

食 品 安 全 委 員 会

ぶどう酒の製造に用いる添加物に関するワーキンググループ

第 9 回 会 合 議 事 録

1. 日時及び場所

令和 4 年 4 月 13 日（水） 14:00～17:00

食品安全委員会中会議室（Web会議システムを利用）

2. 出席者

【専門委員】

梅村座長、石塚専門委員、伊藤専門委員、杉山専門委員、高須専門委員、
多田専門委員、戸塚専門委員、松井専門委員

【専門参考人】

奥田専門参考人、瀧本専門参考人、北條専門参考人

【食品安全委員会委員】

川西委員、浅野委員、脇委員

【事務局】

中事務局次長、近藤評価第一課長、井上評価情報分析官、川嶋課長補佐、杉山係長、
末永評価専門職、沖山技術参与、庄司技術参与

3. 議事

- (1) 令和 4 年度食品安全委員会運営計画について
- (2) フィチン酸カルシウムに係る食品健康影響評価について
- (3) その他

4. 配布資料

資料 1 令和 4 年度食品安全委員会運営計画

資料 2 添加物評価書「フィチン酸カルシウム」（案）

資料 3 「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）」に係る確認書について

5. 議事内容

○梅村座長 それでは、定刻となりましたので、第 9 回「ぶどう酒の製造に用いる添加物

に関するワーキンググループ」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「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、ウェブ会議システムを利用して参加いただく形で行います。

本ワーキンググループは、原則として公開となっておりますが、新型コロナウイルス感染症対策のために、本日は傍聴の方においでいただくずに開催することといたします。

また、本ワーキンググループの様子については、食品安全委員会のYouTubeチャンネルにおいて、Webexの画面をビデオキャプチャーしたものを動画配信しております。

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、8名の専門委員に御出席いただいております。

また、専門参考人として、瀧本先生、北條先生に御出席いただいております。奥田先生は遅れての参加と伺っております。

また、食品安全委員会からも委員の先生方が御出席です。

ぶどう酒の製造に用いる添加物に関するワーキンググループの専門委員のうち、石塚専門委員におかれましては4月1日付で専門委員に再選されたところであります。

石塚専門委員にはこれまで座長代理をお務めいただいております。座長代理は座長に事故があるときに職務を代理していただく専門委員であり、「ぶどう酒の製造に用いる添加物に関するワーキンググループの設置について」の3の(4)に、座長に事故があるときはワーキンググループの構成員のうちから座長があらかじめ指名する者がその職務を代理するとございます。今期も私は石塚専門委員に引き続き座長代理を務めていただきたいと思いますと考えておりますが、よろしゅうございますでしょうか。

(専門委員首肯)

○梅村座長 それでは、石塚専門委員、よろしく願いいたします。

○石塚専門委員 どうぞよろしく願いいたします。

○梅村座長 それでは、お手元に第9回「ぶどう酒の製造に用いる添加物に関するワーキンググループ議事次第」を配布しておりますので、御覧いただきたいと思います。

まず、事務局から配布資料の確認と「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 事務局でございます。

それでは、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「令和4年度食品安全委員会運営計画」。

資料2「添加物評価書『フィチン酸カルシウム』(案)」。

資料3「『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)』に係る確認書について」。

なお、資料3は石塚専門委員から御提出いただいたものを本日の資料としたものでございます。

また、机上配付資料は1点ございます。

参考文献等は、タブレット端末またはウェブ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。

資料に不足等はありませんでしょうか。

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。

本日審議を予定しております品目につきまして、調査審議の促進を図るため、指定等要請者である独立行政法人酒類総合研究所の出席を求めています。酒類総合研究所から出席される方は、専門委員及び委員からの質問に答える場合に限り、座長の指示に従って発言するようにしてください。

それでは、議事「(1) 令和4年度食品安全委員会運営計画について」です。

事務局から説明してください。

○井上評価情報分析官 事務局でございます。

資料1を御覧いただければと思います。

本日、令和4年度最初のワーキンググループでございますので、令和4年度食品安全委員会運営計画について御説明をさせていただきます。

資料1をおめぐりいただきまして、まず最初に目次でございます。

全体の構成といたしましては、第1に令和4年度における委員会の運営の重点事項を記載しております。第2に委員会の運営全般に関する記載をしております。第3以降に個別の内容を記載しているという構成でございます。

次の1ページでございますが、審議の経緯についてお示ししてございます。

続きまして、2ページでございます。「第1 令和4年度における委員会の運営の重点事項」でございます。

(2) 重点事項でございますが、①から次のページにかけて④の4点を掲げております。

まず1点目、①食品健康影響評価の着実な実施ということで、aのところでございますが、今年度、評価ガイドラインの見直しの部分につきましては、遺伝子組換え食品等について、これまで食品健康影響評価で得られた科学的知見及び国際的な動向を踏まえた改正を検討する。また、その他の評価ガイドラインの見直しの要否を検討するという記載をし

てございます。

続きまして、2点目、2ページ目の一番下の段落ですけれども、②リスクコミュニケーションの戦略的な実施でございます。

続いて、次の3ページでございますが、③として研究・調査事業の活用、④海外への情報発信、国際会議等への参画及び関係機関との連携強化という記載をしております。

同じく3ページでございますが、第2として委員会の運営全般の部分でございます。

(3)でございますが、食品健康影響評価に関する専門調査会の開催とありまして、食品健康影響評価を的確に実施するため、専門調査会を開催する。また、効率的な調査審議を実施するため、ワーキンググループの設置などの取組を行うとしております。先生方には、お忙しいところとは思いますが、引き続きよろしくお願いたします。

続いて、4ページを御覧ください。

「第3 食品健康影響評価の実施」についてでございます。

1の(1)として、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きましては、早期に評価を終了するよう、計画的・効率的な調査審議を行うとしております。

また、(2)として、企業からの申請に基づきリスク管理機関から要請を受けて行う食品健康影響評価につきましては、標準処理期間内に評価結果を通知できるよう、計画的な調査審議を行うとしていただいております。

続いて、「2 評価ガイドライン等の策定」におきましては、今後、改正に向けた検討を予定している評価基準、指針などを記載しているところでございます。先ほど御紹介をさせていただきました遺伝子組換え食品等の安全性評価基準などについて記載しているところでございます。

次の5ページ以降でございますが、先ほどの重点事項で取り上げられている項目などに関しまして、より詳細に記載しているところでございます。後ほど御覧いただければと思います。

簡単でございますが、令和4年度運営計画の説明は以上でございます。

○梅村座長 ありがとうございます。

ただいまの説明についてコメント、質問などはございますでしょうか。

それでは、この計画に基づき今年度も審議を進めてまいります。

では、議事(2)に進みたいと思います。議事(2)「フィチン酸カルシウムに係る食品健康影響評価について」です。

資料について事務局から説明してください。

○杉山係長 事務局の杉山でございます。

まず、資料の取扱いにつきましては、今回、非公開の資料はございません。

資料2の23ページをお開きください。

23ページの「Ⅲ. 安全性に係る知見の概要」から御説明させていただきます。

1行目の「事務局より」の囲みでございますように、まず、全般の評価方針につきまし

て、添加物「フィチン酸カルシウム」はフィチン酸、カルシウム、マグネシウムに解離することから、これらのそれぞれについて検討することによってよろしいでしょうか。また、フィチン酸につきましては、ほかのフィチン酸塩類の知見も併せてフィチン酸の安全性を総合的に検討する方針でよろしいでしょうか。

まず、全体の方針について御検討いただければと思います。よろしくお願いたします。
○梅村座長 まず、この評価方法の基本方針なのですけれども、今、事務局から説明があったように、フィチン酸カルシウムはフィチン酸イオン、カルシウムイオン、マグネシウムイオンに解離することから、それぞれについての検討でよいかということになります。また、フィチン酸塩類の知見も併せて評価をするという方向性について何か御異論のある方はいらっしゃいますでしょうか。よろしいですか。

それでは、引き続き事務局から説明していただければと思います。

○杉山係長 資料の23ページを引き続き御覧ください。

「1. 体内動態」の(1)添加物に関する指針第1章第5ア(ア)への該当性につきまして、①～⑤の事項に該当する場合には、通常毒性の評価が必ずしも必要ではない場合もあることから、各事項について検討の上、一部の試験について省略できるか否かを判断するという規定が指針上にございますので、①～⑤について整理させていただきました。

まず、24ページ10行目の①は食品内または消化管内で分解して食品成分と同一物質になることです。要請者は、胃内とぶどう酒内のpHではフィチン酸とカルシウム、マグネシウムに解離し溶解すると説明しています。

また、2段落目ですが、食品成分であるフィチンについては、フィチン酸のカルシウム、マグネシウム等を主成分とした塩として穀類等に存在し、添加物「フィチン酸カルシウム」と同様に解離すると説明しています。

続いて、②の分解に関わる主要な因子が明らかであることについては、要請者は、フィチン酸カルシウムはpH4.8以下、フィチン酸マグネシウムはpH4.5以下では解離すると説明しています。一方で、腸管においてはpHが中性まで上昇するため、不溶性の塩を再度構成して分解されにくくなると説明しています。

35行目以降の追記部分については松井専門委員の御意見を踏まえたもので、フィターゼの寄与とカルシウムの影響について追記しました。御確認をお願いいたします。

続いて、26ページの③は体内への吸収が食品中の当該成分と同程度で、ほかの栄養成分の吸収を阻害しないことです。要請者は、フィチン酸は金属に対してキレート作用を示すが、フィチン酸を大量に含み金属が乏しい食事であれば問題ないと説明しています。

また、2段落目では、添加物「フィチン酸カルシウム」由来のフィチン酸の摂取量について、現在の0.6%であるという説明をしております。摂取量については後ほどの審議となりますが、現在の案では0.6%となっております。

続いて、④ですが、未分解物が大量に糞便中に排泄されず、生体組織内に蓄積しないことです。要請者は、恒常性が保たれているため、体内に過剰に蓄積することはないと説明

しています。

2段落目以降につきましては松井専門委員の意見を踏まえて追記したもので、消化管内での分解についてと、ぶどう酒からの摂取量が小さいということを追記しました。

続いて27ページ、⑤は過剰な摂取が起きないことです。これも摂取量の観点から記載しております。

以上の①～⑤を踏まえて、指針の規定に該当するかどうかについて御検討いただければと思います。よろしく申し上げます。

○梅村座長 添加物指針第1章第5ア（ア）への該当性ということなのですが、昔で言うところの食品常在成分か否かというような辺りの議論になるのですが、24ページの10行目から5つの項目があって、これに該当するかどうかという辺りが議論の中心なのですが、松井先生、いかがでしょうか。

○松井専門委員 ほとんどの部分が適切に修正されていると思います。

ただ1点だけ、私のコメントが悪かったのですが、26ページの④の項目として非分解物または部分分解物が生体組織中に蓄積しないことが示されています。一方、その次のページで具体的な論文の例がある、四角囲みの中の【69】はフィチン酸のトレーサー試験なのですが、生体内でトレーサーが残っているのです。ということで、下に私のコメントがありますが、未分解物または部分分解物が生体組織中に蓄積しないことに関する知見がこの【69】だと思えます。トレーサー試験でトレーサーが残留しているということです。

そこで、私のこのコメントの書き方が悪かったのですが、ここにはそれを示すべきではないかをコメントさせていただいております。ただ、これはトレーサー試験ですし、それから、先ほど事務局から付け加えていただきました27ページの1行目から3行目、食品から摂取するフィチン酸に比べてぶどう酒から摂取するフィチン酸カルシウムというのは著しく少ない。ですから、普通の食品から蓄積するフィチン酸もこういうふうに体内に分布する。吸収されて、体内では少なくとも代謝産物が分布するという事は確かですが、このフィチン酸カルシウムは非常に量が少ないので、それに対する貢献はごくわずかであろうということで、この【69】に関しても、27ページの初め付近で体内にも存在するよということを示したほうが良いというコメントでした。

このコメントの書き方が悪くて、それが反映されておりましたが、御検討のほど、よろしく申し上げます。

○梅村座長 先生、そういうことは、厳密に言うとその④には該当しないということになってしまうわけですね。

○松井専門委員 厳密に言うとそのような可能性があるけれども、実際に食品中のフィチン酸も何かの代謝物の形で体内にもっと多く分布しているはずだということから、当然、常在成分と考えていいというのが私の意見です。

○梅村座長 先生、そうすると【69】の文献内容について記載した後に、「しかし」ということに、つまり、例えば低用量の摂取を考慮すると④にも該当するというようなことを

書かないといけないかなど。

○松井専門委員 例えばフィチン酸カルシウム由来の代謝物、未分解物または代謝物の蓄積は、フィチン酸が天然にたくさんあるわけですから無視し得る。それにほんのちょっと加わるだけだよ。ですから、「無視し得る」というような表現が一番よろしいかと思えます。

○梅村座長 ありがとうございます。

伊藤先生、何か御意見はございますでしょうか。

○伊藤専門委員 ありがとうございます。

松井先生の御指摘のとおり、こちらに記載してもいいかもしれないと思います。この【69】は体内動態のほうでも引用している論文ではありますけれども、この④に関わることということでこちらにも記載があってもいいかとは思います。

以上です。

○梅村座長 先生、そのほか、①～⑤までの全体に対しての御意見はございますでしょうか。

○伊藤専門委員 松井先生の追記していただいたもので適切だと思いました。文献に関しては、原著を引用すれば、それを引用している総説のようなものも番号が書かれているのですけれども、数字が違ったりもしますので、原著だけでいいかなということでコメントいたしました。今の修正でよいかと思います。

以上です。

○梅村座長 ありがとうございます。

今、体内動態の先生お二人からは、本ワーキンググループは添加物「フィチン酸カルシウム」は指針第1章第5ア（ア）、いわゆる食品常在成分に該当するという判断いただいたのですが、この点について、ほかの委員の先生方、何か御意見はございますでしょうか。よろしいでしょうか。

事務局、さっきの松井先生からの御指摘の記述は大丈夫ですか。

○杉山係長 承知いたしました。【69】の知見、体内動態の項の①の知見になるのですけれども、分布に関する内容を食品常在成分の該当性の項の④に追記して、④の最後には摂取量の観点から添加物由来は無視し得るといようなことを記載するという理解いたしました。

○梅村座長 よろしいでしょうか。

それでは、引き続き体内動態について事務局から説明してください。

○杉山係長 評価書案は28ページをお開きください。

(2)の体内動態について御説明いたします。

最初の四角囲みにありますが、伊藤専門委員から文献の記載順について御意見をいただいております。文献の記載順につきまして事務局で整理できていない状況でして、申し訳ありませんでした。

前回の「フェロシアン化カリウム」と同様に動物種ごとにまとめて、同じ動物種内では吸収、分布、代謝、排泄がそろっているものを優先して、同じ程度の場合は年代順などで並べていくという方針でよろしいか御確認いただければと思います。

なお、前回はラットの知見を先に記載しておりましたが、ヒトとどちらを先に記載するのがよろしいか御確認いただければと思います。

続いて、33ページまで飛んでいただいて、⑤分布（ラット）（Grasesら）になります。この⑤は総説で、【76】、【67】、【68】などの原著が引用されていまして、これらそれぞれについては別の項目で記載されているので、この総説自体は評価書に記載しないということでもよろしいか御確認ください。

続いて、その下の⑥の知見につきましては、伊藤専門委員から、知見のタイトルとして分布となっておりますが、吸収も含まれるのではないかということでした。御確認いただければと思います。

同様に、その次の⑦につきましても、タイトルとして吸収、排泄を含めるか御確認いただければと思います。

続いて、41ページまで進んでいただきまして、⑬の代謝の知見になります。松井専門委員から、この知見は選択しなくてもよいと思いますということでしたので、削除してよろしいか、御確認いただければと思います。

その次の⑭の排泄の知見につきましては、知見のタイトルに吸収も含めるか御確認いただければと思います。

続いて、その次の⑮の知見についても、知見のタイトルに吸収を含めるか御確認ください。

46ページの⑰排泄の知見につきまして、冒頭に「ソウル近郊在住の」という国や地域に関する情報がありますが、ほかの知見も含めてですが、このような情報を入れるかどうか御確認いただければと思います。

続いて、48ページの⑱排泄の知見につきまして、松井専門委員のコメントを踏まえて、削除することでよろしいか御確認いただければと思います。

49ページからが体内動態のまとめになります。「事務局より」の四角囲みで、「2. 毒性」ではフィチン酸カルシウムを被験物質とした知見は提出されておらず、フィチン酸とフィチン酸ナトリウムを被験物質とした知見が提出されていることを踏まえて、これらフィチン酸カルシウムとフィチン酸とフィチン酸ナトリウムの体内動態の差異などについて考察、できるかについて伺っています。

松井専門委員からは、フィチン酸カルシウム・マグネシウム塩と他のフィチン酸塩や食品中フィチンの同等性を示す論文があればよいということや、フィチン酸ナトリウムから解離する知見を探してくださいというコメントをいただいています。

そのほか、体内動態担当の伊藤専門委員、松井専門委員に全体的に修正いただいております。

体内動態は以上です。

○梅村座長 それでは、体内動態に行きますけれども、まず、28ページの最初のところです。伊藤先生から記載の順序について御意見をいただいているのですけれども、これまでのやり方を改善した順序になりますけれども、動物種ごとにまとめて、同じ動物種内では吸収、分布、代謝、排泄がそろっているものを優先し、同じ程度の場合は年代順に並べるというような記載で、前はラットを先に記載していたのですが、この点について、伊藤先生、御意見をいただいているようすけれども。

○伊藤専門委員 ありがとうございます。

前半につきましては今までとおりでよろしいかと思えます。同じ動物種内ではということではそれでよろしいかと思えます。前回ラットが先だったということは失念しておりましたけれども、ヒトが先かラットが先は、もしかしたらヒトを先に書いた評価書が前にあったような気もするのですけれども、品目は忘れてしまったのですが、もし全体でルールがあるようでしたら、それに従っていただければ特にどちらでも問題はないかなと思えますが、いかがでしょうか。

○梅村座長 事務局、いかがですか。

○杉山係長 事務局です。

最近の評価書で吸収、分布、代謝、排泄の項に分けないような記載になってからあまり例が少ないので、どちらが先ということもなくて、最近の分け方になってからはラットが先には来ていたのですけれども、もしヒトが先のほうがよいということであれば、今後ヒトを先にするというだけでも、どちらでもよろしいかと思うのですが。

○梅村座長 松井先生、いかがですか。

○松井専門委員 私、特段意見はございません。どちらでも構わないと思えます。あいまいな回答ですみません。

○梅村座長 安全性というか毒性のほうはラットが先で、最後にヒトのデータが出てくるころではあるのですけれども、別にそれに合わせなくてもいいのかもしれないですし、栄養成分みたいなヒトデータがすごく前面に出てくるようなときは全部ヒトが先にはなっていると思うのですが、どういたしましょうか。

伊藤先生、どちらでもいいというような御意見であれば今までとおりでいいのかなと思うのですが、いかがですか。

○伊藤専門委員 私も特に強い意見はありません。体内動態というものがこの評価書にある意義としまして、ヒトでどのくらい吸収されるのかといった観点もあると思えますし、あとは毒性のほうのデータを解釈するに当たって、動物での動態はどうなっているかという両方の意味があると思えますので、順番については統一されていればどちらでも問題ないのかなと思えます。

以上です。

○梅村座長 分かりました。ありがとうございます。

それでは、大きな変更理由もないところでもあるので、これまでどおりにラット等、動物を先に出して、その後ヒトの知見という順序で、取りあえず今回はそれで収めたいと思います。何か不都合なことがあればそのときにまた議論していただければと思いますし、今、ちょうど伊藤先生もおっしゃられたように、安全性のほうのデータが動物が先に出てきて、それへの情報という意味でも、この動態のまとめのところでもた後ほど議論していただきますけれども、使っている物質が、塩がちょっと違うみたいなきの話もありますので、少なくとも今回はこの順序で進めていければと思います。

もし御異論がなければ、ほかによろしいですか。

それでは、引き続きですけれども、ここは一部伊藤先生と松井先生の意見が合っていないのですが、33ページ2行目の⑤分布のところなのですからけれども、これは総説だということで、⑤と⑦、④、⑭、この四角囲みの中で言うと【74】、【76】、【67】、【68】などが引用されているけれども、これらは総説ということでこの記載は必要ないのではないかという事務局からの問いなのですが、伊藤先生、ここにお答えが書いてありますけれども、何かございますか。

○伊藤専門委員　ここで、もしまた総説を引用したとしましても、記述は重複してしまうと思いますので、記載する必要はないのではないかと思います。

以上です。

○梅村座長　松井先生はいかがですか。

○松井専門委員　同じ意見でございます。

○梅村座長　その他の委員の先生方で何か御意見はございますか。よろしいでしょうか。

その次からなのです。タイトルのところの記載ぶりなのですからけれども、まず33ページの4行目の⑥分布なのですからけれども、タイトルに吸収を含めるかどうかという辺りなのですが、伊藤先生、まずお願いします。

○伊藤専門委員　ありがとうございます。

この辺りの論文がみんな飼料としてフィチン酸を加えたり加えなかったりというところ、その結果、動物で体内にどういうふうに分布したかとかというもので、例えば⑥ですと33ページの18行目あたりですかね。フィチン酸は生合成ではなくて食事由来であるとかといった吸収に関わることも出てくるので、分布だけではなくて吸収を入れてもいいのかなど。ほとんどそういう理由で書いたのですけれども、それほど強い意見ではありませんので、あとはタイトルに吸収とか分布というところを書く意味といたしますか、それをどのように使用されるかにもよると思うのですが、前にもいろいろ意見を言わせていただきましたように、全体にどの論文も体内動態全体が関わった論文がほとんどだと思いますので、データは主に分布のデータであるということでは分布とするとかということは、私はそれはそれで問題ないと思います。

以上です。

○梅村座長　ありがとうございます。

松井先生はいかがですか。

○松井専門委員 今、伊藤先生がおっしゃったように、私はいいと思うのですが、この知見のデータは分布のみである。そこから吸収についても考察はできるという論文です。ですから、実際に測定している物質が何なのかを考慮し分布ということではよろしいかと思えます。考察は広げることができるので、考察の内容まで項目に含めると全てが分布、排泄、吸収というようなことになって、かえって項目の内容が分かりづらくなるような気がして、発言させていただきました。

以上です。

○梅村座長 これはその後の⑦とか⑭、⑮までほぼ共通の議論だったと思うのですが、松井先生、これは共通の御意見ですよ。

そうしますと、伊藤先生、特に強い要望でない。

松井先生、どうぞ。

○松井専門委員 すみません。1点見逃しておりました。

今の私のコメントが書かれているところの⑦は尿データが入っていますよね。⑦のGrases、ページで言いますと35ページの下のほうに尿の排泄が入っているので、これは分布と排泄ということになると思います。ですから、実際にどういうデータが出ているのかで区分べきだと。

○梅村座長 全部共通かと思ってまとめてしまったのですけれども、まず⑥の部分は分布だけの記載で、伊藤先生、よろしいですか。

○伊藤専門委員 よろしいと思えます。

○梅村座長 そうすると、⑦のほうは分布に加えて排泄を入れるということですか。吸収は入れないのですか。松井先生、⑦は分布と排泄ですか。

○松井専門委員 そうです。どういうデータがあるかで分けたらいいと思えます。この場合は尿もありますので、分布と排泄ということになると思います。

○梅村座長 伊藤先生、これはそれでよろしいですか。

○伊藤専門委員 問題ないと思えます。

○梅村座長 そうすると、⑭、ページで言うと42ページの6行目なのですから、これは排泄のみでよいでしょうか。

○伊藤専門委員 こちらも松井先生の御意見のとおりで、排泄のみでよろしいかと思えます。

○梅村座長 ありがとうございます。

そうすると、記載方法の最後のもの、44ページの⑮は排泄で吸収は入れなくてもいいという松井先生の御意見ですよ。伊藤先生、これもそれでよろしいですか。

○伊藤専門委員 吸収を評価するには、排泄から吸収を評価しているとも言えるとは思いますが、それを言ってしまうと、ほかにも確かにすごく区別が難しいと思えますので、測定しているのは確かに尿中濃度だけですので、特にこだわりはありません。排

泄だけでもいいかと思えます。

○梅村座長 ありがとうございます。

今、松井先生からお話しされたように、出ているデータを基に大きいタイトルをくっつけておきましょうというか、分類しておきましょうという方針で、それでは、今後も書きぶりはそうさせていただければと思います。

この点について何か御意見はございますか。よろしいでしょうか。

それでは、次は⑬、41ページの4行目で、松井先生、これは御説明いただけますか。

○松井専門委員 今、フォローできなかつたので、41ページですね。

○梅村座長 41ページの4行目にある⑬の代謝の実験です。

○松井専門委員 これは、ここに書いてあるように小腸の上皮を取ってきて、そのフィターゼとアルカリホスファターゼの酵素活性を比較したものです。ここでのフィターゼ活性は厳密に言うとフィチン分解酵素活性で、フィターゼはそれなりの明瞭な定義がありますので、これはフィターゼと言えるかどうかは、私は疑問ですが、その活性がアルカリホスファターゼと比べて表にあるように著しく低いということで、著者らはフィターゼを分解する能力が非常に限られている考察をしているのですが、アルカリホスファターゼというのは基本的に小腸の上皮で高発現しているのです。それと比べて、ここで言うフィターゼの活性が非常に低いからといってフィチンが分解されないというような考察はまず乱暴な気がします。

特にこの論文の記述は必要ではないと私は思いましたので、このようなコメントをさせていただきます。

以上です。

○梅村座長 ありがとうございます。

伊藤先生、記載しないという御提案なのですが、御意見はございますか。

○伊藤専門委員 松井先生がおっしゃいますように、アルカリホスファターゼとの比較というのはあまり意味がないかなと私も思うのですが、ラットとヒトで比較しているというのが、もしかすると、これも数値をそのまま単純に比較していいかは分からないのですが、ヒトにもラットにも同じような働きをする酵素があってというような意味では、ほかの論文で似たような情報は取りあえず今見ている中ではなかったようですので、残してもいいかなと思えますが、特に強い意見ではございません。

以上です。

○梅村座長 松井先生、そういう面からの価値はいかがですか。

○松井専門委員 伊藤先生がおっしゃるように、確かに少しは分解するよというような論文になっていて、フィチン酸は小腸でも少しは分解する可能性があって、その分解はラットとヒトではそれほど変わらないというような情報で記述するのでしたら、記述してもよろしいかと思えます。

○梅村座長 その場合、代謝でいいのでしょうか。

○松井専門委員 代謝しかないと思います。

○梅村座長 今、伊藤先生からもちらっとお話が出たのですけれども、ラットとヒトで3桁ぐらい違うのですが、これは違わないという判断でいいのでしょうか。

○伊藤専門委員 活性自体は確かに違うと思うのですけれども、ヒトの小腸にもそういった酵素があるという情報にはなるのかなと思いました。むしろ、ラットの情報としてもこのぐらいの高い活性のものがあるということがもしかしたら毒性のほうと関連があるかもしれないと思いますが、いかがでしょうか。

○梅村座長 そうなると、話がかなり複雑化してくるのですけれども、それはそれでよいとして、残したとした場合に、比などが表11にまとめられているのですけれども、この表のままでよろしいですか。

松井先生、どうぞ。

○松井専門委員 先ほど申しましたように、この酵素活性間の比較は意味がないので、アルカリホスファターゼのデータは除いたほうがよろしいかと思います。

以上です。

○梅村座長 ありがとうございます。

伊藤先生もそれでよろしいですか。

○伊藤専門委員 よろしいと思います。

○梅村座長 ありがとうございます。

そうすると、⑬は残すけれども、フィターゼのデータだけを記載するという形で、あと、42ページにありますアルカリホスファターゼとの比較の記述も削除するみたいな形で残すということでもよろしいですか。

ありがとうございます。

ほかの委員の先生方もよろしいですか。

それでは、続いて⑰、46ページの12行目です。伊藤先生から御意見をいただいたのですよね。記載の仕方かな。

○伊藤専門委員 当初の案ですと⑰と⑱だけソウル近郊とかという場所が入っていたので、これは必要でしょうかというコメントをしたのですけれども、全体に入れるか、全体で削るかということになるかと思います。

○梅村座長 松井先生、これに関してもコメントをいただいていたね。

○松井専門委員 今、伊藤先生がおっしゃいましたけれども、ヒトの実験の場合は地域性というものが重要になってくることもあると思います。たしか初めのフィチン酸の摂取量などを考えると、韓国は日本よりかなり多かったと思いますけれども、そういうような地域の特異性、民族の特性をある程度は分かるように、入れ込んでおいたほうがいい。これより前のヒト試験全て同様ですというコメントをさせていただいています。ですから、ヒト試験の場合は分かるのだったら地域を示す。これはやはり非常に重要なことだと思います。

以上です。

○梅村座長 ほかに、この点について御意見はございますか。

今までも国は入っていることが多かったとは思いますが、もしより詳細な情報があれば、もっと地域を限定したほうがいいのではないかとというような御意見だったと思うのですが、何かコメントはございますか。

伊藤先生、これでよろしいですか。

○伊藤専門委員 ほかの文献にも今入れていただいていますので、これでよろしいかと思えます。

○梅村座長 ほかに御意見がなければ、次の⑱の件についてなのですが、松井先生、お願いします。48ページの2行目、⑱です。

○松井専門委員 これは非常に言いにくいのですが、かなりデータが重なっている。結局、⑰と⑱のデータはほぼ同じなのです。例えば被験者の数もこのように若年女性の数が1名少ないくらい。食事内容も書かれているのですが、それも同じなのです。このKimの論文は、二重投稿とまでは言いませんけれども、それに類するものではないかと。

このKimの論文のオリジナリティーとしては、下のほうに書いてありますほかのミネラルとの関係なのです。これは今回代謝とは直接関係ないので、少なくともKimの論文を掲載するにしても、ここは削除したほうがいい。ここを削除すると、Kimの論文とその前のJoungの論文はほぼ一緒になってしまうということで、このKimの論文はここから除いたほうがいいというのが私の考えです。

以上です。

○梅村座長 伊藤先生、どのような御感想でしょうか。

○伊藤専門委員 松井先生の御指摘のとおりで、私は読んでいるときにはそこまで似ていることに気づいてなかったのですが、改めてデータを見ますとほぼ同じ数値で、松井先生の御意見のとおりかなと思いました。

ただ、どちらを残すかというのは難しいのかなともちょっと思います。⑱のほうが新しい論文ではありますので、確かにミネラルの情報が必要ないと思うのですが、⑰を残すことがいいのかどうか、今、判断に迷っております。

以上です。

○梅村座長 ありがとうございます。

松井先生、御意見はございますか。

○松井専門委員 私もどちらを残すかはよく考えておりませんでした。先ほど申しましたけれども、フィチン酸の排泄ですとほぼ同じデータなので、私でしたら先の論文がオリジナリティーがあるということで、先の論文にしたほうがいいのかという気もしますが、また何とも曖昧ですみません。

○梅村座長 いえ、私もそう思ったのですが、古いほうの論文が先なので、多分その数値をそのまま使ったのだとしたら、前のものを残したほうがいいのかという気はする

のですが、ほかに委員の先生方で何か御意見はございますか。

非常に似通った数値で、多分ミネラルのデータを足したような形で新たに論文化したというのが想像できる論文で、ミネラルの部分はこの評価書に意味がないということで削除してしまうと、ほぼ同等のものになってしまうので、オリジナリティーを考えて古いほうだけ残すというのが、今、代謝の先生方の御意見だったと思うのですけれども、御異論がなければそのように進めさせていただきますが、よろしいですか。

それでは、⑰を残して⑱は削除ということでいきたいと思います。

この①から⑱、⑱はなくなりましたけれども、何か追加でコメントはございますでしょうか。

松井先生、どうぞ。

○松井専門委員 32ページを御覧ください。

32ページの例えば7行目です。0.07±0.01という表現があります。これが、下のコメントに書いてありますが、0.07±0.01というのは恐らくmean±SEだと思います。それはなぜかということ、tableとfigureはmean±SEで示しているというような表現があるからなのです。しかし、これがどちらか分からないのであれば、±の部分は削除したほうがいい。もしこのまま記述するのでしたら、注釈にこれはこういうような表現があるので標準誤差だと思われるというような注釈をつける。0.01がSEかSDか分からないのだったら、これは意味がない数字ですから。とにかく±を削除するか、それとも注釈でSEだと思われるというようなことを入れる。そのどちらかで対応していただけたらありがたいと思います。

以上です。

○梅村座長 ありがとうございます。

伊藤先生は御意見はございますか。

○伊藤専門委員 松井先生の御指摘のとおりでいいと思うのですけれども、「事務局より」というところを書いていただいたのは計算が合わないということなのではないでしょうか。私、そこまで確認できていなくて申し訳ないです。

○梅村座長 事務局、どうぞ。

○杉山係長 「事務局より」については、tableに載っていた個別データから計算するとSEになりますという説明です。

○梅村座長 0.026というのは、32ページの9行目の数字ですか。

○杉山係長 0.07±0.01の後の0.26±0.03のほうの計算について、SEが0.03になるのという説明です。

○梅村座長 なので、伊藤先生、数字はこの後ろの数字のことを言っているの、多分SEなのだろうと思うのです。

○伊藤専門委員 でも、松井先生がおっしゃいますように、注釈で示すぐらいのほうが適当なのではないかと思えます。

○梅村座長 削除しないで注釈をつけたほうがいいのか、あるいはもともと後ろをつけない

でプラマイ以下は消してもいいかもしれないのですが、それはどうお考えですか。

○伊藤専門委員 私はやはりばらつきの範囲も重要なと思いますので、数字は残していただいて、注釈でというのがいいのではないかと思います。

○梅村座長 分かりました。

松井先生、それでよろしいですか。

○松井専門委員 結構です。

あと、同じような表現で、44ページの11行目に 672 ± 50 という表現がありますよね。これも同様に本文中では明記されていませんので、注釈で対応していただけたらありがたいと思います。

○梅村座長 これは個別データはあるのですか。

○松井専門委員 これは、ここに書いてありますように、表では $\text{mean} \pm \text{SE}$ という表現があります。個別データは、 ± 50 は何かというのはこの論文からは分かりません。

○梅村座長 分からない。

○松井専門委員 表だけSEと書いてあって、このデータはたしか表にはなかったと思いますが、ここからSEで示されているのではないかと思うのですが、こちらは推測です。

○梅村座長 どうでしょうね。

そこで外すという選択肢はないのですか。さっきのものもそうなのですが、ばらつきの程度も入れておいたほうがいいのかという意味になりますか。

○松井専門委員 先ほどのものとは違って、これは確実なものではないので、 ± 50 は消したほうがいいのかもかもしれません。

○梅村座長 伊藤先生、どうお考えでしょうか。

○伊藤専門委員 消してもいいかもしれませんが、そうしましたら、「平均」672とか、せめてその一言があってもいいのかなと思いますが、いかがでしょうか。

○梅村座長 それでは、今、両先生からは、プラマイの後ろを消してしまって、頭に平均と書くというようなこともある。それでも、なおさっきのはやはり残したほうがいいのか。しつこく言っているみたいですが、さっきのほうは血中濃度で、今のは食事の中の量です。

○伊藤専門委員 取ってもいいかもしれませんが、さっきのほうは血中濃度で、今のは食事の中の量です。

○梅村座長 分かりました。

では、最初のほうの32ページの記載は注釈をつけてSEであるということを明示することと、それは実際に確認できているのでSEという形で、しかも、血中濃度なのでSEをつけてばらつきも示すということで、あとのケースは食事中でしたか。

○伊藤専門委員 食事中のフィチン酸量に。

○梅村座長 恐らくSEなのだろうとは思いますが、確証がないので、しかも、食事の濃度だということなので、ここは平均値だけ出すという形で整理したいと思いますが、これでよろしいですか。

瀧本先生。

○瀧本専門参考人 ありがとうございます

44ページの尿中の排泄量のプラマイのはそのまま残すのですよね。

○梅村座長 これはどうなるのでしょうか。

○瀧本専門参考人 残すなら全部注をつけて平均±SEなりSDなりで統一したほうがいいよな気がするのですけれども、統計的有意差が認められたと言うのだったら、SDなりSEなりがこうというのが一緒にないと違和感を覚えるのですが、どうでしょうか。

○梅村座長 松井先生、どうぞ。

○松井専門委員 ここは論文をもう一度見直してみて、例えば尿中排泄の±は表になっていて、例えば表ですと、この場合、SEになっていますので、そこをもう一度確認させていただいて、SEというものが確実でしたらSEを入れる。SEが確実でないならこの部分の±を全部削除ということではいかがでしょうか。今すぐ確認できないので、そういう形で対応していただいたらありがたいと思います。

以上です。

○梅村座長 あと、今、瀧本先生から御指摘の統計的な有意差云々という話になると、数値があったほうがいいかもしれないということからすると、分かったものは分かったと書き、分からなかったものは分からないと注釈をつけるという選択肢もあるかもしれないのですが、その点はどうですか。それだと注釈が多過ぎますか。SDかSEか分からない数値については、あるいは、今、松井先生御提案の分からないものがあるのであれば全部平均値だけにしてしまう、もし全部分かるのであれば注釈でSEという方法もあるのですけれども、その辺りはいかがでしょうね。

瀧本先生、いかがですか。

○瀧本専門参考人 ちょっとごちゃごちゃするかもしれないのですけれども、全部書いておいたほうが後で確認しやすいのではないかと私は思います。

以上です。

○梅村座長 そうすると、確認できるものについては、これはSEだと記載するし、確認できないものはSDかSEかは不明みたいな形で書くということではよろしいですか。

○瀧本専門参考人 論文になっているのにSDかSEか不明ということがあり得るのだろうかと思ったのですけれども。

○梅村座長 その辺り、松井先生、御苦勞ですけれども、一度論文を確認していただいて。でも、その結果によつての書きぶりをここで決めておかないといけないので、どうしましょうね。

でも、瀧本先生、高フィチン酸塩食群の濃度は記載がないということなのです。ただ、ほかのデータは全てSEで書いてあるので、この数字もSEではないかなと想像できるのですけれども。

○瀧本専門参考人 なので、SEとはっきり分かるものについてはSEと表記、注をつける。

表記がない、はっきり書いていない場合は平均何とかでSEとかSDとかはつけないというほうが、松井先生のさっきおっしゃったことと一緒だと思うのですが、論文中にちゃんと書いてあるか書いていないかで、こちらの表記もそれに応じた内容のほうがいいのではないのでしょうか。

○梅村座長 ありがとうございます。

皆さん、よろしいでしょうか。分かったものについては注釈でSEであるということを明記して。

脇先生、どうぞ。

○脇委員 ありがとうございます。

先生方、御議論ありがとうございます。

この2010年のデータを確認しましたら、データはmean (SE) で示したという記載がありますので、測定値も摂食量等についてもSEだと思いますので、その点、追加させていただきます。

以上です。

○梅村座長 ありがとうございます。

今、⑮に関しては調べていただいて、全部SEということが明記されているそうなので、その他の部分についてもこちらで整理させてもらって、もし不明な部分があれば平均値だけ、ちゃんと明記があればそのことを注釈でつけるという方向で文章を整理していきたいと思います。

それでよろしいですか。

松井先生、どうぞ。

○松井専門委員 こちらです。

○梅村座長 分かりました。ありがとうございます。

それでは、次に体内動態のまとめのところなのですが、49ページからです。

49ページで1つ問題というか議論していただきたい点は、先ほども少しお話ししたのですが、毒性のほうではフィチン酸及びフィチン酸ナトリウムを被験物質として知見が出ています。フィチン酸カルシウムを被験物質とした知見は提出されていないということで、体内動態のまとめのところではフィチン酸カルシウムとフィチン酸及びフィチン酸ナトリウムの体内動態の差異について、もし考察できるならば考察して、フィチン酸等の知見をもってフィチン酸カルシウムの評価が可能であることを記載することができるかどうかということなのですが、まず伊藤先生、いかがでしょうね。

○伊藤専門委員 もしそういうことができればと思ったのですが、今、こちらにまとめていただいた論文の中で実際に比較できるようなデータがすぐにはないのかなと思いついて、取りあえずコメントさせていただいたのですが、松井先生がいろいろ詳しく書いてくださいましたので、確かにそれぞれの解離とか吸収を地道に比較していくことで可能かもしれないなと思いました。

以上です。

○梅村座長 松井先生はいかがでしょう。

○松井専門委員 ありがとうございます。

そこに書いてありますように、今の事務局からの質問というのは毒性のところに関係してくるのですが、それ以外にも今日の一番初めの審議で食事常在成分という言葉がありましたよね。そうすると、添加したフィチン酸、すなわちフィチン酸カルシウム・マグネシウムと、食品中のフィチン、もともと存在するフィチンの類似性も言わないと、それも問題になってくる。ですから、添加したフィチン酸塩間の相違の有無、食品に含まれているフィチン酸と添加したフィチン酸塩の相違の有無を示せないといけないというのが一つあります。

今回お挙げいただいた知見の中で、⑥と⑧に関しては、例えば飼料中のフィチンと添加したフィチン酸ナトリウムの比較、下のほうはパンの試験なのですが、3種類パンがあって、全粒粉パンにはフィチン酸が多い。フィチン酸含量をそろえた試験なので、2つの小麦粉パンはフィチン酸ナトリウムが添加されている。全粒粉パンは材料中のフィチンのみ。これらの比較試験がありますので、先ほど申しました初めの点、食品中のフィチン酸とフィチン酸ナトリウムの類似性はこの試験で担保できる。ただ、先ほど伊藤先生からお話がありましたように、今回挙げられていた論文では、フィチン酸カルシウム・マグネシウムとフィチン酸ナトリウムの比較試験が示されていません。

ということで、今回の知見では同等性を言うのは無理であろうということで、(2)になるわけです。(2)は指定等要請者の記述です。これは下に書いてあるように、4.8以下でフィチン酸イオンとカルシウムイオンに解離するとしている。マグネシウムも同等である。それから、食事中的フィチン酸も解離することが考えられるという考察がされています。しかし、データはありません。ということで、ひとまず胃で解離するかどうかというのは今のところデータがないので、低いpHによる溶解性で代用せざるを得ない。ここに今書きましたが、フィチン酸カリウムとマグネシウムとカルシウムの解離については、実際に指定等要請者は論文を引用しております。ですけれども、フィチン酸ナトリウムについては解離を示す知見が示されていないということで、それを出せば全て解決する。

繰り返しますが、低pH、胃で認められるようなpHでほとんどが解離するので、全部一緒でしょうというようなことで対応できると考えております。

以上です。

○梅村座長 ありがとうございます。

これは要請者に要求するという形でいいですか。

○杉山係長 要請者にはフィチン酸ナトリウムの解離の文献がないかについては依頼をしているところです。

○梅村座長 もう依頼しているのでしたか。

○杉山係長 依頼しております。

○梅村座長 分かりました。

では、その提出を待たないと体内動態のまとめのところに類似性について記載できない形にはなるわけですね。でも、実は毒性のほうの試験は、全てではないけれども、塩はナトリウム塩なのですよね。なので、特にそのところはしっかりと押さえておかないといけないのかなと思います。

松井先生、どうぞ。

○松井専門委員 カルシウムとかマグネシウムはフィチン酸ではキレート結合しているのです。けれども、カリウム、ナトリウムはイオン結合だけなのです。恐らくカルシウムやマグネシウムよりもフィチン酸からナトリウムのほうが解離しやすいと思えます。ただ、その論文があるかどうかというのは私は確認ができていないので、当たり前のことだからやっていないというようなこともあると思いますが、最終的にはそういうような物理化学的な情報を使って推測するというのも可能かなと感じています。

以上です。

○梅村座長 ありがとうございます。

どうなのでしょうね。イオン結合とキレートの結合のところで類推するという方法も最終手段的にはあるのだらうとは思いますが、その辺り、どなたか御意見はございますか。

今、松井先生からもお話があったように、もしかするとイオン結合しているナトリウムとフィチン酸の解離について見つからない可能性も出てきてしまうわけですね。そのときに、今お話しした化学結合の種類を挙げて、より結合が強いほうのカルシウムとマグネシウムでこの程度の解離があるのかという形で話を進めることは可能ですか。いかがでしょうか。

伊藤先生、どんなふうにお考えですか。

○伊藤専門委員 こういう塩が違う物質で毒性が評価される、つまり、体内動態と毒性とで違う物質というか、塩が違ったというようなケースは今までなかったのでしょうか。記憶がないのですけれども、あり得ることかなとは思ったのです。あるいは、毒性のほうの文献の中に、フィチン酸ナトリウムを投与したときに例えば血中濃度が載っているとかということはないのでしょうか。

○梅村座長 毒性担当のほうの先生は、高須先生が主担当かな。高須先生、何かそのような情報はございましたでしょうか。

○高須専門委員 高須です。

今、はっきり全部覚えているわけではないのですが、覚えている限りはそういったデータはなかったかなと思います。本当にどうかはもう一回確認しないと分かりませんが、今はそういうものは覚えていません。

○梅村座長 石塚先生、何か御意見はございますか。

○石塚専門委員 私の記憶でも血中濃度を載せているのは動態のほうのデータで、毒性のほうですぐ出てきません。申し訳ありません。

ただ、これは個人的に思っていたのですけれども、確かに実は毒性のところでも悩ましいところで、多分キレート作用なのだろうなと思われるところがあるので、キレート情報が動態のところにも記載できるところを記載していただくと、毒性としてありがたいなと思っています。多分、高須先生も同じ御意見ではないかと思うのです。

○梅村座長 ありがとうございます。

高須先生、追加で何かコメントはありますか。

○高須専門委員 石塚先生がおっしゃるとおりで、出ている変化を考えるとそういう情報があると、もしくは教えていただければなみたいなことも考えていたところがあるので、石塚先生の御意見は私も思っているところです。

○梅村座長 ちょっと先走ってしまったのですけれども、石塚先生がおっしゃっているのは、血清中の鉄か何かか。

○石塚専門委員 血中の鉄濃度がフィチン投与群というかばく露群では減少するというのが、ラットのほうの試験では出ておりました。

○梅村座長 そうでしたよね。だから、その辺りの情報を動態のほうで少し押さえておいてもらえると、毒性結果の解釈がしやすくなるというところもあるのですが、松井先生、その点はいかがですか。

○松井専門委員 基本的に2価、3価の鉄の場合はキレート結合すると理解されていると思います。特にフィチン酸の場合は亜鉛との関係が一番よく知られているのですが、これがちょっとややこしくて、亜鉛とカルシウムとフィチン酸の濃度で有害影響の指標とするというものがあるのです。何がよく解からないかというところ、亜鉛は食品中にはそんなにないですから、亜鉛だけでフィチン酸が沈殿するということはまずないのです。カルシウムがそれに加わると、カルシウムとフィチン酸がキレート結合する。それに引っ張られて亜鉛もキレート結合して沈殿してしまう。沈殿するか、沈殿しないかが非常に重要で、そういうような知見は幾つか知っていますけれども、鉄の場合、どうなのかは私は存じませんが、多分似たようなことが起こっている。キレートかキレートでないかではなくて、沈殿するか、沈殿しないかという問題だと思います。

繰り返しますが、やはりキレート結合して強くフィチン酸と鉄と亜鉛も結合しますので、それにさらにカルシウムが変わると沈殿するというような感じだとは思っています。

以上です。

○梅村座長 ありがとうございます。

話を戻しますけれども、ナトリウムの塩に関する情報は、伊藤先生が先ほど御質問されたように、塩違いの評価というのはこれまでどんなふうになっていましたか。すぐには分からないですね。

どうでしょうか。今、要請者にナトリウム塩に関する情報の収集をお願いしていると事務局からお話があったようですけれども、それを待ちますか。というのは、このまま流して行って評価まで行ってしまえるかどうかというところなのですけれども、さっきのそ

この説明をより強固にするにはナトリウム塩の論文が見つければ一番いいのですが、それをなかつたと仮定して、先ほど松井先生がおっしゃったような化学結合のところで、少し弱くはなりますけれども、言い換えられて先へ進めるかどうかという辺りの御意見が実は欲しいのですが、どなたかいらっしゃいませんか。御意見をいただけますか。

石塚先生、いかがでしょうか。

○石塚専門委員 毒性試験のほうでもフィチン酸の投与の実験が入っておりまして、後で発がん試験とかが問題になってくると思うのですけれども、石灰化でカルシウムの沈着とかが起こってたりしますので、ここでもし仮にナトリウム塩の動態が出てきたとしても、まずは先に進めてみてもいいのかなと今日の先生方の議論を伺って思いました。

○梅村座長 ありがとうございます。

ほかにございますか。

高須先生、いかがでしょうか。

○高須専門委員 毒性のほうでも資料が限られているところもあって、さっき石塚先生がおっしゃったような発がん性のところの変化とかもあるので、そちらも見て、先に進めながらということでもよろしいかな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。

ここは体内動態の中でのナトリウム塩に関する記述も含めて、そうすると、この体内動態のまとめのところがペンディングになってしまいますけれども、その形で先に進めてよろしいでしょうか。まずは塩違いの話になっていくのだと思うのですけれども。

それでは、体内動態の話はここまでにさせてもらいまして、引き続き毒性について事務局から説明してください。

○杉山係長 事務局から1点確認させていただきたいのですけれども、今、依頼している資料はフィチン酸ナトリウムの解離についてだけなのですが、先ほどキレートの作用に関する御議論もあったと思うのですけれども、それについては特に文献の追加情報等はなくて進めて大丈夫でしょうか。

○梅村座長 今の議論だとキレートの情報もあったほうが良いと私は思っているのですが、どうでしょうか。

松井先生、いかがですか。

○松井専門委員 キレートの情報はあったほうがよろしいかと思います。

○梅村座長 ありがとうございます。

ほかの先生方もよろしいですか。

高須先生、毒性のほうについてもそうですよね。ありがとうございます。

皆さん御同意いただけるのであれば、今、事務局からは、ナトリウム塩での解離の問題プラス、フィチン酸のキレート作用に関する情報がもしあれば一緒に集めてもらいたいということで依頼したいと思いますが、よろしいですか。

それでは、事務局、その方向でよろしくお願ひします。

では、引き続き毒性について説明していただけますか。

○杉山係長 資料は52ページをお開きください。

52ページの四角囲みですが、まず、指針のいわゆる食品常在成分に該当すると判断した場合には、試験の一部を省略することができるか判断すると規定されておりまして、前例を参考にすると、遺伝毒性と反復投与毒性が評価されていますので、評価に用いる資料の範囲について御検討いただければと思います。

その際、反復投与試験として提出されている試験から毒性情報が十分得られるか。また、108週の反復投与発がん性試験もありますので、ここから情報が得られるか。あるいは生殖発生等も含めるかについて御検討いただければと思います。

高須専門委員、石塚専門委員からの事前の御意見の結論としては、生殖発生毒性や急性毒性も含めて評価を行うということとなっておりますので、その方針で毒性の個別の知見について作成しました。54ページの2行目からの段落にその旨を記載しておりますので、御確認ください。

続いて、遺伝毒性につきまして、54ページの表16にまとめてございますとおり、提出された試験は全て陰性です。

55ページの2行目からのまとめの文章で、フィチン酸には遺伝毒性はないものと判断したとまとめておりますので、記載について御確認ください。

続いて56ページ、反復投与毒性です。

まず、9行目の①ラットの20日間の試験については、ホルモンと生化学的パラメータへの影響を調べた試験です。所見としては、18行目からのとおり、トリヨードチロニンの減少などが認められています。

高須専門委員から、この試験については検査項目が限定されていて、得られた所見が生物学的に意義のある変化であるかの判断が難しいので、参考資料のほうがよいということでしたので、参考資料に修正させていただきました。NOAELに係る記載は削除しております。

続いて、58ページのラット12週間の試験です。四角囲みにありますとおり、発がん性試験の用量設定のために行われた試験であり、死亡と体重減少以外の結果が不明であることから、参考資料としておりますので御確認ください。

続いて、その下のラット108週間の試験です。59ページの1行目からのとおり、腫瘍性病変については対象群と比べて有意差はありませんでした。非腫瘍性の病変については表20のとおりで、腎臓の病理組織の変化などが現れています。

59ページの下「事務局より」の囲みのとおり、発がん性は認められないという判断でよいかについて高須専門委員から御意見をいただいておりますので、御議論いただければと思います。また、腎臓の病理所見と表20の所見について、何かワーキングとして考察して記載すべき点があれば御議論いただければと思います。

続いて、60ページの参考資料につきましては、この後の a、 b、 c の3つの試験につき

ましては、発がん物質を投与したラットを用いてフィチン酸の発がん抑制作用を検討した試験であることから、参考資料としておりますので御確認ください。

続いて62ページ、生殖発生毒性になります。

まず①のラットの発生毒性試験になります。見られた毒性所見は表22のとおりで、2.5%投与群で、母動物では体重増加抑制、胎児では骨格変異が認められています。

63ページの3行目から母動物の一般毒性と胎児の発生毒性に係るNOAELを記載しています。

北條専門参考人にNOAELについて御確認いただいています。胎児への影響については、著者は二次的な影響としていましたので、最初の案ではNOAELを最高用量としておりましたが、北條専門参考人から修正いただいて、骨格変異を毒性影響と取って1つ下の用量をNOAELとしております。また、催奇形性については認められないという判断でよろしいと思いますというコメントです。

続いて、64ページのマウスの発生毒性試験につきましては、北條専門参考人から、胎児の内臓検査が実施されておらず、試験方法に問題があるので、参考資料とするのが適切と思いますということでしたので、参考資料に変更させていただきました。

認められた所見については表24のとおりで、母動物の死亡や胎児の体重低下などが認められています。

66ページの(6)が毒性のまとめになります。

毒性は以上です。

○梅村座長 それでは、まず最初に、先ほどいわゆる食品常在成分に該当するという御判断をいただいたのですが、そうすると一部の試験が省略できるということで、これまでは遺伝毒性と反復投与毒性試験を評価していたのですが、今回提出されている反復投与毒性試験が十分な情報が得られるのかどうかという辺りなのですが、まず高須先生、お願いします。

○高須専門委員 今、御説明いただいたように、提出された反復毒性試験から十分な毒性所見を得られるかという観点でまず見てみたところ、反復投与毒性はたしか5つぐらい試験があるのでありますが、毒性情報を得られる、つまり、いわゆる一般毒性のような検査の項目がされていて、NOAELが求められるような試験というのはいずれもないというようなことだと思ひまして、そういった意味では、毒性情報を集めるのに不十分だと思ひましたので、ほかの試験も広く検討して評価していく必要があるのではないかというようなことを意見としては出させていただきましたということです。

○梅村座長 例えばその他の情報という意味で、108週間の発がん性試験が提出されていますけれども、これでその情報を補うことは可能なのでしょうか。

○高須専門委員 発がん性試験のほうもありますが、発がん性は腫瘍性病変の解析がメインに行われていまして、血清とかの検査はされているのですが、少なくとも非腫瘍性病変の解析が基本的にはされていない。腎臓だけちょっとやられてはいるのですが、そ

ういった情報がないということなので、これだけでも不十分かなと個人的には思いました。
○梅村座長 引き続きお聞きして申し訳ないのですけれども、そういう意味になりますと、そのほかの生殖発生毒性などが提出されているかと思うのですが、これを評価するべきかどうかについてはいかがでしょうか。

○高須専門委員 そのとおりで、ほかの毒性試験も踏まえて評価していったほうがいいのではないかなと考えます。

○梅村座長 ありがとうございます。

石塚先生、この点について御意見をいただけますか。

○石塚専門委員 私も高須先生の意見と同じです。試験のほうを読んでいて、これだったら使えるだろう、NOAELを出せるだろうかと思ったり、いろいろ悩みながら読んでいたのですけれども、やはりPODにするには記載が不十分であったり、データがそもそも足りていないというところで、今回、食品常在になってはいるのですけれども、もう少し幅広に試験を見ていったほうがいいかなと思いました。

以上です。

○梅村座長 ありがとうございます。

そうなりますと、それらの御意見を踏まえて、54ページの2行目から「本ワーキンググループは」というような形で、いわゆる食品常在成分ではあるけれども云々という形の文章を記載させていただいたのですが、高須先生、この文章についてはいかがですか。

○高須専門委員 私はこれで十分説明できていると考えます。

○梅村座長 石塚先生もよろしいですか。

○石塚専門委員 大丈夫です。

○梅村座長 その他の先生方で何かお気づきの点等がありますか。よろしいですか。

それでは、遺伝毒性のほうに移りたいと思うのですけれども、表16のとおりにはなっているわけです。復帰突然変異、*in vitro*の染色体、*in vivo*の小核、いずれも陰性だったということなのですけれども、杉山先生、少し御説明いただけますか。

○杉山専門委員 では、私のほうから。

先ほど御説明いただきましたとおりですけれども、遺伝毒性試験において評価によく使われる試験、バッテリー試験と言いますが、*in vitro*のAmes試験と染色体異常試験、あと、*in vivo*の小核試験の3点、細かい点を申し上げますと、いわゆるOECDのテストガイドラインに準拠しているか、していないかという点で言えば、していないところももちろんありますけれども、これらの3試験にプラスアルファで、こちらはあくまでもインディケーターですが、DNA損傷も含めて全て陰性ということから、フィチン酸については遺伝毒性はないという評価で問題ないと考えています。

私からは以上です。

○梅村座長 ありがとうございます。

先ほど動態のところの問題になったのですけれども、実際はフィチン酸カルシウムの評

価という中で、フィチン酸あるいはフィチン酸ナトリウムでの遺伝毒性の結果はどの程度のその重みがあるかという辺りはいかがでしょうか。杉山先生、お願いします。

○杉山専門委員 もちろん先ほどの議論もあろうかと思いますが、カルシウムイオン、ナトリウムイオンというところに関して、今回の表16においてはマウスリンフォーマ試験がフィチン酸十二ナトリウムというものを使っているということにはなりません。もちろん今回対象物質そのものではありませんけれども、解離してフィチン酸ができるということから考えますと、こちらの試験をもって今回の評価対象物質の遺伝毒性の評価には使えたと私は考えます。

以上です。

○梅村座長 ありがとうございます

55ページの4行目からのフィチン酸の遺伝毒性はないものと判断したという書きぶりですけれども、これ以上は無理ですね。フィチン酸カルシウム、あるいはマグネシウムが混ざっているかもしれないのですが、その評価なのですけれども、これはやはりフィチン酸で留めておいたほうがいいですか。杉山先生、いかがですか。

○杉山専門委員 ほかの毒性の書きぶりとの整合性もあろうかと思います。

○梅村座長 事務局、塩のときの毒性試験の書きぶりは分かりますか。

杉山先生、何か御記憶はありますか。

○杉山専門委員 いえ、明確に覚えていません。

○梅村座長 戸塚先生、もし御記憶があれば。

○戸塚専門委員 私も明確には覚えていないのですが、こういった場合はフィチン酸塩類とかとまとめて書かれていることがあるような気がいたします。遺伝毒性の最初のところにもフィチン酸塩類を被験物質としたとなっておりますので、まとめのところでもフィチン酸塩類とまとめてしまってもいいのではないかなと思いました。

以上です。

○梅村座長 先生は55ページの4行目からの書きぶりがフィチン酸塩類には遺伝毒性がないものと判断したと書いてもいいのではないかという御意見かと思うのですが、杉山先生、その辺りはいかが思いますか。

○杉山専門委員 戸塚先生がおっしゃるように、冒頭にその書きぶりになっております。実際に被験物質につきましてもフィチン酸水溶液以外のものもございますので、通して読んでいただいた場合にそごは出ないと考えます。

以上です。

○梅村座長 ありがとうございます。

事務局、何か分かりましたか。

○杉山係長 直近の評価のL-酒石酸カルシウムの評価書を見ましたところ、L-酒石酸塩となっていましたので、「塩」を入れることで問題ないと思います。

○梅村座長 ありがとうございます。

それでは、ここの書きぶりはそのような形にさせていただければと思います。

引き続き、反復投与毒性のほうに移ります。

○戸塚専門委員　すごく細かい点なのですが、1点よろしいでしょうか。

表記の問題で、54ページが一番下のカラム、マウスリンフォーマTK試験のところの括弧の中の *in vitro* はイタリックにさせていただくのがよろしいかと思います。

以上です。

○梅村座長　ありがとうございます。

戸塚先生、ほかに遺伝毒性試験についてのコメントはありませんか。

○戸塚専門委員　杉山先生がお話しされたように、よく使われる標準的な3つのバッテリーの試験が全て陰性ですので、特段問題となる遺伝毒性はないとまとめていただいたので、問題ないと思います。

以上です。

○梅村座長　ありがとうございます。

それでは、反復投与に移りますけれども、56ページの9行目、ラット20日反復投与試験について、まず高須先生のほうから少し説明していただけますか。

○高須専門委員　反復投与毒性に関してですけれども、資料の取扱いとして最初にどう扱っていくかというところで、毒性を得るための情報が不十分だという話をさせていただいたのですが、それは試験デザインだったり、予備試験だったりという理由はあるのですが、基本的に一般毒性を判断するためにデザインされたものではないというところで、こういった資料は参考資料でいいのではないかということをもとにコメントさせていただきました。

このラットの20日間の試験に関しては、具体的に申し上げますと表18のような投与群で投与して、その下に書いてあるT₃、T₄といったホルモン値の変化だとか血清パラメータの変化を幾つか検出しているのですが、これ以上の検査はされていなくて、やっても臓器重量が少し測ってあるぐらいで、それ以外の検査は全然していない。そういうデザインをされているということもあるので、NOELの判断は難しいし、そもそもそういう試験なので参考資料という扱いでいいのではないかというのが私の意見です。この試験に関してはそういったふうに考えております。

以上です。

○梅村座長　石塚先生、いかがでしょうか。

○石塚専門委員　反復投与毒性試験がなくなってしまうので、少し緩めることも考えてはみたのですが、高須先生もおっしゃるとおり、①の20日間の反復投与試験については一般毒性試験のデザインにそもそもなっていないので、参考資料に落とすことに異論はありません。もしこれを引き上げたとしても、NOELはここからは取れないということになるかと思います。

以上です。

○梅村座長 ありがとうございます。

高須先生、引き続き58ページ5行目の試験についてはいかがでしょうか。

○高須専門委員 ②の12週間反復投与毒性試験に関してですけれども、これは後に行われる発がん性試験の用量設定試験として行われた。そこに記載されている情報ということになって、12週間投与している試験ですが、こちらは体重とエンドポイントとして死亡したかどうかという情報しかないということなので、これも参考資料の扱いと私は考えました。少なくともそれ以上具体的な毒性情報はこの試験から得るのは難しいかなと思います。

○梅村座長 石塚先生はいかがでしょう。

○石塚専門委員 これに関しても高須先生と同じ意見です。

○梅村座長 ありがとうございます。

ほかの先生方、何か御異論はございますか。

いずれの試験も、1つ目はデザイン的に問題があるということと、2つ目の試験はそもそも発がん性試験の予備試験で、体重の減少とか死亡の有無等をエンドポイントにした試験だったということで、いずれも参考資料に下げるべきというのが毒性の先生方の御意見なので、よろしいでしょうか。今、石塚先生が御懸念されていたように反復がなくなってしまうのですが、そういう意味では、NOAELということではなくて、反復の試験という意味では発がん性試験がありますし、生殖発生もありますので、そこは致命的ではないのだろうかなと思いますが、よろしいですか。

それでは、高須先生、引き続き発がん性についてお願いします。

○高須専門委員 58ページ17行目からの発がん性試験になります。評価に用いる反復投与が行われた試験としてはこれになるかと思えます。これは約2年間のラットを用いた発がん性試験が行われています。腫瘍性病変に関しては、結果としては統計学的に有意に変化した腫瘍の発生は認められなかったということになります。

ただ、これは論文中でも著者たちが述べていたり、その後の毒性所見の表20で非腫瘍病変というか腎臓の非腫瘍病変なので、少し腎臓で注目すべき変化があったということで記載しています。腎臓であった変化というのが表20であって、腎盂のところ、腎乳頭のところ、壊死や石灰化などが起きてきて、そこに一致というか、その近傍の腎盂のところ、過形成が見られる。これは有意に増加している。腫瘍性病変の解析をみても、腎盂のところ、乳頭腫がわずかに出ているという結果でありました。

そういった結論をもって、発がん性の評価としてはどうするかというところで少し意見を追加させてもらったのですが、腎盂の腫瘍というのは基本的に自然発生で出てくることはほとんどないということなので、わずかでも増えているというのは確かに考察しなくてはいけないところであるのかなということがありますが、私個人の考えとしては、最終的な発生率で統計学的な有意差がなく、がんの発生もないですし、過形成と石灰化の関係は雌雄の関係等もあるので一概には言えないのですが、そこにも一定した関係も見られないということもあって、これだけをもって発がん性があると言うには難しいかなと思うの

で、結論としてはラットに発がん性はないという結論を導くのがいいかなとは思ったのですが、さっきのフィチン酸のキレート作用とかカルシウムが沈着してくる部位で起きてくる病変なので、その辺の関係についてはどうなのかなと思っておりました。

ということで、発がん性の判断としてはそれで、「事務局より」の②で腎臓の病理の考察として言及するべき点がありますかということですが、その辺でほかの先生の御意見も伺いながら、それが答えになるかなと考えております。

以上です。

○梅村座長 石塚先生はいかがですか。

○石塚専門委員 私のほうも、今の高須先生の御説明のとおりなのですが、腎乳頭の壊死、石灰化、これは恐らく石灰化の繰り返しによって最終的に乳頭腫が出てきていると理解しております。石灰化や壊死など、この辺りは明らかに毒性として取るべきだろうと思っていますので、毒性所見としてこちらのほうの記載になるのはよろしいかと思っています。

ただ、発がん性としてこれを取るか取らないかという点なのですけれども、ほかの臓器も含めて、乳頭腫を見て発がん性があるというのは乱暴だろうと私も高須先生に賛同いたします。

次の参考文献のほうにもなるのですけれども、例えば参考資料の a の Hiroseらのほうでは発がん試験の抑制試験を行っておりまして、ここでフィチン酸はたしか膀胱か何かで乳頭腫か何かが見られたというようなことが書いてあったかと思うのですが、やはり発がん性そのものはないとされておりまして、そういったことも考えまして、この試験で発がん性はないという結論には賛成いたします。

反復投与毒性試験のほうでなかなかNOELが取れるものがなくて、全部参考資料に落ちてしまったのですけれども、この発がん試験でNOELが取れるかと言いますと、ドーズが0と1.25と2.5%しか取っていないくて、この試験からNOELを取るのには厳しいかなと思っています。実際の評価書のほうにもその点は記載がないので、私はここはこのままでいいかなと考えました。

以上です。

○梅村座長 ありがとうございます。

高須先生、参考資料の a、b、c については何かコメントはございますか。

○高須専門委員 これらの試験は、発がん物質を投与してそれに対する抑制効果を見ているということで、確かに単独群みたいなところはあるのですけれども、それに関する情報もないですし、基本的にこれ自身の発がん性を見ているものではないので、情報に留めるだけの参考資料ということで、こういった感じでいいかなと考えております。

○梅村座長 先生、a の試験で、今、石塚先生もわずかに触れられたけれども、膀胱の乳頭腫が有意に増えたみたいな話になっているのは、発がん物質は何を使ったのでしょうか。

○高須専門委員 確認させてもらってよろしいですか。

○梅村座長 これはプロモーションという理解でいいのですか。

○高須専門委員　そういう試験です。発がん物質をやって、その後にフィチン酸を投与して、プロモーション効果。

○梅村座長　2年間の発がん性試験のほうで、やはり尿路系に刺激性の影響を与えるということの、逆に言えばそれを再現したみたいな意味合いなのでしょうか。

○高須専門委員　そこまでははっきり分らないです。すみません。

○梅村座長　分かりました。

いずれにしてもこの a、b、c は参考資料で、発がん性試験からは NOAEL もなかなか取り切れない。石塚先生の今のお話で、高須先生もそれはそれでよろしいのでしょうか。

○高須専門委員　そういった感じでよろしいと思います。

なので、石塚先生からも御説明あったとおり、腎臓の変化は毒性だとは思いますが、少なくとも反復投与が全部参考資料ということもあるので、起きた変化をしっかりと情報として載せておいたほうが良いと思います。ただ、この試験から NOAEL を判断するというのはちょっと難しいかなと考えております。

○梅村座長　ありがとうございます。

ほかの先生方、何か御意見はございますか。

どうぞ。

○浅野委員　食安委の浅野です。

先生方、きちんとした GLP 試験がない中で御議論ただけて、本当に恐縮です。ありがとうございます。

高須先生、石塚先生がおっしゃってくださったように、この試験はもちろん NOAEL を設定できるようなものではないのですけれども、投与量としてもかなり高い用量で行って、どういうことが起こっているかという反復投与をしたときの事実が一応示せるかなというところで、参考資料として載せるということに私は個人的にも賛成いたします。

どうもありがとうございます。

○梅村座長　ありがとうございます。

それでは、次に生殖発生毒性試験なのですが、もう少し議事を進めてから一度休憩を入れたいと思いますが、もうちょっと頑張っていたいただければと思います。生殖発生毒性試験については、北條先生、よろしくお願いします。

○北條専門参考人　北條です。

生殖発生毒性試験としては、発生毒性試験が 2 報告ありまして、①のラットの発生毒性試験については発生毒性試験として試験は成立しているかと思えます。こちらの試験では、母動物に対する毒性影響としては、妊娠 7～18 日に体重増加抑制があったという結果になっております。あと、胎児のほうについては、胸椎の椎骨数の増加ですね。1 個増えているというような所見、もしくは頸椎の部分に肋骨がある、もしくは腰椎の部分に肋骨がある。要は過剰な肋骨です。通常はあり得ないような部位に肋骨があるというような所見が見られておりまして、これらのいずれかの変異の所見を有するというのは、一般的に化合

物をばく露した場合に、胎児の骨格検査でしばしば見られるような所見ですので、こちらについては毒性影響として取ったほうがよろしいのではないかと私は判断しました。

ということで、①のラットの発生毒性試験については、事務局に書いていただいたとおりの結論に至るのではないかなと思います。

あと、②は参考資料に落としたほうがいいのではないかなと思ったのは、マウスの発生毒性試験については、胎児検査で通常だと外表、内臓、骨格というのがスタンダードに調べなくてはいけない項目なのですけれども、マウスのほうについては内臓検査を行っていないので、内蔵への影響というのは見られていないということで、試験方法としては不備があるということで、発生毒性に関わるNOAELは求められないということで、参考資料にしたほうがいいのではないかと意見させていただきました。

以上です。

○梅村座長 ありがとうございます。

最初のほうの試験ですけれども、論文の著者たちはこの骨への影響を毒性と取っていないのですよね。そこについては何か理由が記載されていたのでしょうか。

○北條専門参考人 単純に母動物の体重影響による二次的なものだと著者は考察しているのですけれども、それに関してはもしかしたら被験物質自体が直接胎児にも影響している可能性で骨格変異が増えているという可能性もあるのではないかなと思いますので、こちらについては著者らの意見よりは毒性と取ったほうがいいのではないかなというのが私の意見です。

以上です。

○梅村座長 ありがとうございます。

それで、ここからNOAELが取れて、さっきの反復投与のほうだと餌に入っているフィチン酸の量が脚注みたいに書いてあったのですけれども、これについてはそういう情報は入っていないのでしょうか。

○北條専門参考人 62ページの表21の下に換算というか、そういうものが書かれているかなと思います。

○梅村座長 分かりました。

それで、2番目のマウスの試験は内臓検査が実施されていない問題があつてということだったので、64ページの3行目の書き方で発生毒性に係るNOAELは判断できないから参考資料にというふうに読めてしまったのですが、この記載は必要なのですか。

○北條専門参考人 結局、フルセットで検査がされていないので、そうではないと胎児に対する発生毒性は判断できるということで、これは一応入れておかないと、要は却下した理由にはならないのではないかなと思ひまして、入れさせていただきました。

○梅村座長 通常はその試験方法が標準、さっきの毒性試験の反復投与のときの話もそうでしたけれども、きちんと評価項目が入っていないからという理由で参考資料に落としていったのだと思うのですが、参考資料になるので、だからNOAELは取らないは良いとして、

NOAELを取れないから参考資料というのと、NOAELの取れない標準的な一般毒性試験もあるではないですか。その意味からして、これはここに書いていいのかという印象があったのでお聞きしたのです。

○北條専門参考人 梅村先生のおっしゃるとおりかと思しますので、そういう点では、検査項目が不十分というか、ないのでということで、必ずNOAELに関する言及は要らないかと再考しました。すみません。

なので、こちらについては削除していただいてもよろしいです。

○梅村座長 分かりました。ありがとうございます。

それで、毒性のまとめになるわけですね。66ページの3行目から毒性のまとめが書いてあるのですが、遺伝毒性と一般毒性と生殖発生毒性の先生方、一遍に聞いてしまいますけれども、この点について何か御意見はございますか。

御意見をいただいているのは北條先生からかと思うのですが、北條先生、この書きぶりはこれでよろしいのでしょうか。

○北條専門参考人 生殖発生毒性の部分については、マウスの部分をカットしたので削除させていただいて、ラットの発生毒性のほうを入れ込む形で修正させていただきました。

以上です。

○梅村座長 ありがとうございます。

遺伝毒性はないものと判断したので、特に。

戸塚先生、どうぞ。

○戸塚専門委員 さっきの遺伝毒性のところ、フィチン酸のままにするか、フィチン酸塩類にするかというので、たしか遺伝毒性のところ、フィチン酸塩類には遺伝毒性はないものと判断したとしていて、この毒性のまとめのところ、フィチン酸だけに限定されているのですけれども、ここをフィチン酸だけに限定するのであれば、もしかしたら遺伝毒性のさっきのところもフィチン酸にしたほうがいいのではないかと思ったのですが、いかがでしょうか。

○梅村座長 先生、こちらをフィチン酸塩類にするのは駄目ですか。

○戸塚専門委員 いえ、全然問題ないのですけれども、それでほかの毒性の先生方がよろしいければ、そのほうがよろしいかと思いました。

○梅村座長 毒性の先生、発がん性のところの記載はフィチン酸の発がん性となっているのですけれども、これはこのままでよろしいのですか。フィチン酸を投与しているからということですか。

高須先生、いかがでしょうか。

○高須専門委員 私は、これは被験物質がフィチン酸なので、そういった意味では「フィチン酸の」としておいたほうがいいかなと思います。

○梅村座長 生殖発生毒性もそうですか。

○北條専門参考人 生殖発生毒性もフィチン酸が被験物質になっていましたので、この記

載でよろしいかと思えます。

○梅村座長 事務局、これまでまとめのところで片や塩類まで書いて、塩類もナトリウム塩のデータもあったので、遺伝毒性の先生方は塩類と踏み込んでもいいとお話だったと思えますけれども、実際に動物を使った反復投与のほうの試験や生殖発生はフィチン酸しか投与していないので、この書きぶりになること自体は問題ないのですか。

○杉山係長 事務局です。

先の話になってしまっていて大変恐縮なのですが、食品健康影響評価の記載をする際に、今の案では、71ページのとおり、フィチン酸とカルシウムとマグネシウムについて記載をしまして、毒性のまとめに記載したことが「1. フィチン酸」の途中に出てくるというイメージで書いていますので、その意味で、食品健康影響評価をする際にどちらがよいかという観点で御議論いただければと思います。

先ほど体内動態の前に、安全性に係る知見の概要の冒頭で評価方針について御確認いただいていたのですが、23ページになります。フィチン酸とカルシウムとマグネシウムについて検討するというので、その中でフィチン酸についてはフィチン酸塩類に係る知見も併せて総合的に検討を行うというような方針になっていることも併せて検討いただければと思います。

○梅村座長 これは反復投与が全部フィチン酸で、生殖発生もフィチン酸なのですよね。なので、評価は、実際にぶどう酒の中ではフィチン酸になっている。これはこの後のお話に出てくることになるのだと思うのですが、そうすると、遺伝毒性のところをどういうふうに書いておけばいいのかということなのです。戸塚先生がさっきおっしゃったように、1個の試験だけがナトリウム塩で、あとは全部フィチン酸だったのですが、毒性の試験は全部フィチン酸で行われているということになると、戸塚先生、さっきおっしゃっていたのは、これはあえて塩類と書かないということですよ。

○戸塚専門委員 そうだと思うのです。

なので、解決策としては、例えば55ページの遺伝毒性のまとめのところ、書き方がちょっとしつこくなるかもしれないのですが、本ワーキンググループは、フィチン酸及びフィチン酸塩、もしくはフィチン酸ナトリウムには遺伝毒性はないものと判断したという形に変えてしまうといいのかなとも思いましたが、いかがでしょうか。

○梅村座長 ありがとうございます。私も今そう思いました。

そうなる、しつこいのですが、54ページの9行目は、これはいいのか。言葉として、フィチン酸塩類はフィチン酸単独も含まれますか。

○戸塚専門委員 これはどなたにお伺いすればよろしいでしょうか。

○梅村座長 皆さんに投げかけてしまったのですが、さっきの55ページの2行目にフィチン酸及びフィチン酸ナトリウムを被験物質とした云々と書いてあって、本ワーキンググループは、フィチン酸及びフィチン酸ナトリウムには遺伝毒性がないという書き方で、それはそのまま正しく書いただけなのですが、54ページの9行目をフィチン酸及びフィチ

ン酸ナトリウムを被験物質としたと書いてしまえば、それはそれでおしまいなのですからけれども、もし問題なければそれで行きましょうか。

○戸塚専門委員 それでよろしいかと思えます。

○梅村座長 毒性のまとめのほうはフィチン酸には遺伝毒性がないものと判断したという書きぶりで行きましょうか。

ここまでで何か御質問、御意見はございますか。

あと、ヒトにおける知見まで行って休憩に入りたいと思いますので、よろしくお願ひします。

では、引き続きヒトにおける知見について事務局から説明してください。

○杉山係長 評価書案66ページをお開きください。

機能性表示食品の届出資料で2つ提出されております。

まず(1)の過剰摂取試験についてです。67ページのとおりでして、一日の摂取の目安量がフィチン酸として600mgで、その3～5倍を4週間摂取したというものです。見られた消化器症状は全て一過性で、臨床上問題ないと判断されており、また、検査についても基準値内の変動で臨床上問題ないとされています。

9行目からのとおり、本ワーキングは、ヒトがフィチン酸1,800～3,000mgを4週間摂取しても毒性影響は認められなかったと記載しました。

(2)の長期摂取試験につきましては、一日の摂取目安量であるフィチン酸として600mgを12週間摂取したというものです。68ページに記載のとおり、副作用が発現した症例はありませんでした。

14行目からのとおり、ヒトがフィチン酸600mgを12週間摂取しても毒性影響は認められなかったと判断したとしました。

その下の(3)がヒトにおける知見のまとめです。

よろしくお願ひします。

○梅村座長 それでは、瀧本先生、何かコメントをいただけますか。

○瀧本専門参考人 ありがとうございます。

届出製品に含まれている成分はフィチン酸でいいのですよね。化合物ではないということとははっきりしているのかなと今までの議論を聞いていて少し気になりました。その点だけです。

内容としては特にコメントはございません。

以上です。

○梅村座長 その辺りは分かりますか。当該届出製品、フィチン酸として600mgとか書いてあるのですけれども、これはそのものなのかしら。

今、一応ヒトの知見まで行きましたので、ここで休憩を入れたいと思います。その間に今の点は調べさせていただければと思います。ちょっと短いですが、15分まで休憩にしたいと思いますので、よろしくお願ひいたします。

4時15分から再開して、品目概要と一日摂取量のほうに進みたいと思いますので、よろしく願いいたします。

(休 憩)

○梅村座長 それでは、再開したいと思います。先生方、よろしいでしょうか。

さっきの大塚製薬の製品の中身というのは、情報はありましたか。

○杉山係長 事務局です。

大塚製薬のホームページによると、本品にはフィチン酸が含まれているとは書いてあります。

○梅村座長 塩類かどうかというところも含めて。

○杉山係長 塩類かについて、今、提出されている106番の文献には書いていなかったの
で、詳細を確認したいと思います。

○梅村座長 分かりました。

では、瀧本先生、そのところはまた次回に引き継いでしまうかもしれませんが、よろしいですか。

○瀧本専門参考人 よろしく願いいたします。

○梅村座長 それでは、品目の概要と一日摂取量の推計等についてに入りしたいと思います
ので、事務局から説明してください。

○杉山係長 事務局です。

品目概要については前回御議論いただきましたが、7ページの四角囲みに記載のとおり、
奥田先生から追加で鉄の吸着の特性やワインを酸化して使用することについてコメントを
いただいております。7ページの「9. ぶどう酒の製造における本品目の特徴」などへの
追記が必要かどうか、御確認ください。

続いて、一日摂取量の推計等につきましては11ページをお開きください。

フィチン酸カルシウムに加え、フィチン酸とカルシウムとマグネシウムについて推計を
行っております。

現在の摂取量につきまして、(1) フィチン酸カルシウムは未指定です。

(2) フィチン酸について、①の既存添加物からの摂取量は生産量統計から計算をして、
20行目のとおり4.49mg/人/日と推計しています。

②の食品からの摂取量につきまして、12ページの四角囲みのとおり、3つの文献が提出
されていて、追加で松井先生から文献を御提供いただいております。具体的には、7行目の
aの文献は食品中のフィチンに関するレビューでして、次の13ページの表2のとおり、食
文化等が近いと思われる東アジアの国々におけるフィチン酸の摂取量の結果を抜粋してい
て、この中での最高値は中国の1,342 mg/人/日になります。

続いて、bの土屋の文献は体内動態の試験で提出されたものですが、試験期間中の献立

のフィチン態リン量が分析されていて、そこから、フィチン酸量は16行目のとおり、普通の食事では350 mg/人/日、高フィチン食で2,288 mg/人/日とされています。

その次のcは機能性関与成分としての届出資料で、国民健康・栄養調査の結果等から推定されたフィチン酸摂取量は平均570 mg/人/日、95パーセンタイル値3,453 mg/人/日とされています。

続いて14ページ、dは追加で御提供いただいたもので、日本人女性においてフィチン酸摂取状況が報告されていて、摂取エネルギー当たり341とされていますので、ここに国民健康栄養調査におけるエネルギー摂取量を掛け算して、フィチン酸量を8行目のとおり587 mg/人/日と推定しました。

14ページの19行目からの段落で今の食品中からの摂取量についてまとめていて、最初のaの文献については日本における摂取量が示されていないこと、bの土屋については古い年代であること、cの大塚製薬は具体的な計算方法が不明であることから、最後のdのAsakuraらを基に推定してはいかがでしょうか。御確認ください。

続いて15ページ、カルシウムイオンの現在の摂取量について、1段落目では、要請者は、現在のカルシウムの摂取量について、国民健康・栄養調査等から499 mg/人/日と推計しています。

2段落目は、添加物由来の摂取量については最大711.37 mg/人/日とされています。

16ページのマグネシウムイオンについては、国民健康・栄養調査から255 mg/人/日としています。

続いて、「2.『フィチン酸カルシウム』由来の摂取量」につきまして、まず(1)のぶどう酒の摂取量ですが、26行目からのとおり、特定の集団に嗜好されて摂取される可能性を考慮した46.5 mL/人/日をぶどう酒摂取量としています。

(2)のぶどう酒からの摂取量につきまして、まず①のフィチン酸カルシウムにつきましては、使用基準案の最大使用量がぶどう酒に残存した場合を仮定して、34行目のとおり3.72 mg/人/日と推計しました。

続いて17ページ、②のフィチン酸ですが、四角囲みのとおり3つ推計案がございます。推計案Aは単純に添加物「フィチン酸カルシウム」の全量がフィチン酸のカルシウム塩であるとした場合ですが、マグネシウム塩が含まれる場合、この推計は過小となる可能性があります。推計案Bは添加物「フィチン酸カルシウム」の摂取量全量がフィチン酸であるとみなした推計です。推計案Cは添加物「フィチン酸カルシウム」が全てマグネシウム塩だった場合の推計です。

多田先生からは、推計案Bがよいのではないかとのことでした。

続いて19ページ、③カルシウムについては使用基準案における最大量のフィチン酸カルシウムが残存した場合を仮定して計算しています。

④のマグネシウムイオンについては、成分規格案においてマグネシウムの含有の上限値は規定されていないので、過大な見積もりとなりますが、添加物「フィチン酸カルシウム」

に含まれるフィチン酸塩が全てマグネシウム塩だった場合を検討しています。

続いて、「3. 摂取量推計のまとめ」です。

(2) のフィチン酸につきましては、現在の摂取量とぶどう酒からの摂取量を合計しています。「なお、」以下は、ぶどう酒からの摂取量が現在の摂取量の0.6%であることを記載しています。

続いて20ページ、(3) カルシウムイオンにつきましては、使用基準策定後の添加物由来のカルシウムの摂取量を712 mg/人/日と推定しています。

2段落目は、ぶどう酒からの摂取量が現在の摂取量の2.2%であることを記載しています。

多田専門委員から、1段落目と2段落目を入れ替えるという趣旨の御意見をいただいておりますが、直近のL-酒石酸カルシウムの審議において、1段落目に添加物由来のカルシウムの摂取量を先に書いているのですけれども、これはULSとの比較を念頭に記載しております、ULSとの比較が必須で、2段落目は削除でもよいが、参考資料として残したという経緯があるので、前回の議論を踏まえるとこのままになるかと思いますが、入れ替えるかについて御検討いただければと思います。

続いて、21ページの(4) マグネシウムにつきましては、現在の記載としては、ぶどう酒からの摂取量が現在の摂取量の0.3%であることを記載しています。「事務局より」の囲みで、マグネシウムについては、通常の食事以外からの摂取量の上限値が350 mg/人/日と規定されていることを踏まえると、通常の食事以外からのマグネシウムの摂取量を推計して、この上限値の350 mg/人/日と比較する必要があるかについて御検討をお願いしております。

3段落目については、国民健康・栄養調査報告の摂取量が255 mg/人/日となっていて、これには添加物由来も含まれているという場合には、上限値を下回っているので、添加物従来の摂取量は上限値を超えていないことになるかなと思いましたが、推計をする必要はないということであれば、その旨を記載してはいかがかと考えました。

摂取量推計まで以上になります。

○梅村座長 まず、品目の概要のところは、前回、奥田先生は御欠席だったと思うのですが、奥田先生、この品目の概要のところはどうでしょうか。特に7ページの30行目のところで先生から御意見をいただいていたのですけれども、追加で御説明いただけるとよいと思うのですが、お願いできますか。

○奥田専門参考人 ありがとうございます。

ワインの部分はいろいろ見てみたのですけれども、ここに書かせていただいたように2価と3価で吸着の状況は違うということで、毒性とかに特に鉄を取り過ぎてしまうとか、そういう部分に何か影響があればと思ったのですが、特に影響はないようですので、このままでいいのではないかと考えております。

以上です。

○梅村座長 ありがとうございます。

その他の概要の部分については何かございますか。よろしいでしょうか。

○奥田専門参考人 大丈夫だと思います。

○梅村座長 ありがとうございます。

引き続き一日摂取量の推計等に入りますけれども、現在の摂取量ですが、まず、フィチン酸の現在の摂取量の中で、食事由来のフィチン酸の摂取量の推計方法についてです。つまり、11ページの24行目からの食品からの摂取量のところになりますけれども、a、b、cと最初に掲載したのですが、松井先生から新たな文献を紹介していただいたのですが、その辺り、松井先生、まず御説明いただけますか。

○松井専門委員 事務局もお書きになっているように、当初お示しの3つの報告は、古かったり、根拠が明らかでないものもありました。それで、私がAsakuraらの報告を紹介させていただきまして、これは一応実測かな。代表的な食品のフィチン酸含量を測定して、そこからフィチン酸摂取量求めてきていますので、それほど大きな隔たりはない。587 mg/人/日というのもいい数字ではないかなと私は感じております。

以上です。

○梅村座長 ありがとうございます。

瀧本先生、いかがでしょうか。

○瀧本専門参考人 ありがとうございます。

松井先生の御紹介の論文の値が最新だと思いますので、それで結構でございます。

以上です。

○梅村座長 多田先生、いかがでしょうか。

○多田専門委員 私も松井先生の御提案の文献に基づく推計でよいと思います。よろしくお願ひします。

○梅村座長 ありがとうございます。

ほかの委員の先生、いかがですか。よろしいですか。

それでは、次にフィチン酸のカルシウム由来の摂取量についてなのですが、17ページのフィチン酸についての摂取量で、推計の案を事務局案としては3つ提示させていただいたのですが、多田先生からはBが適当ではないかというコメントをいただいたのですが、多田先生、少し説明を加えていただけますか。

○多田専門委員 そちらに意見としても書かせていただいたのですが、フィチン酸1分子に対してカルシウムやマグネシウムが最大6原子想定することができるのですが、今回の物質について、必ずしもフィチン酸1分子に対して6原子が対応しているとも限りませんので、全てがフィチン酸という場合で見積もるというB案でいかがかと思いました。

以上です。

○梅村座長 瀧本先生、御意見をいただけますか。

○瀧本専門参考人 私もマグネシウムがどれくらい本当に入っているのか分からないとい

うところはあって、それがカルシウムに比べて無視できる量だというようなデータがあれば、それが根拠としてつけられるとB案にもろ手を挙げて賛成できるなど思いましたが、そのような資料はあるのでしょうか。

○梅村座長 奥田先生、何か情報をお持ちですか。

○奥田専門参考人 マグネシウムはどのくらい入っているかということについては情報がありません。大塚製薬のほうで何か書いてあればいいのですが。

以上です。

○梅村座長 ありがとうございます。

多田先生、その御意見についてはどんなふうにお感じになりますか。

○多田専門委員 このB案というのは、マグネシウム塩、カルシウム塩にかかわらず、全てをフィチン酸とみなして、フィチン酸としての最大量と考えて安全サイドに見積もる方法ですので、マグネシウムの割合が分からない現状ではそのような計算でいかがかと思いました。

○梅村座長 瀧本先生、いかがですか。

○瀧本専門参考人 今、御提案の内容でよろしいかと思えます。

○梅村座長 全てをフィチン酸とみなして計算するというところでよろしいですか。

○瀧本専門参考人 情報がないのでやむを得ないのかなとも思えます。

全部フィチン酸カルシウムとみなすということですよ。マグネシウムは非常に微量であるという整理でいくと。

○多田専門委員 違います。B案というのはカルシウムもマグネシウムもなく、全てがフィチン酸と考えた形での推計です。というのは、先ほど申し上げたように、6原子ではなく1原子、2原子というケースが十分考えられるのではないかなと想定しまして、そういった形になっております。

○梅村座長 瀧本先生、いかがですか。

○瀧本専門参考人 分かりました。御説明で理解できました。

○梅村座長 そうであれば、フィチン酸のマグネシウムの含有率みたいなものは特に求めなくても推計案Bでいけるというお考えでしょうか。

瀧本先生、いかがでしょうか。

○瀧本専門参考人 多田先生の御説明のとおりでよ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。

ほかに御意見はございますか。よろしいでしょうか。

そうしますと、次に摂取量推計のまとめのところになりますけれども、カルシウムイオンについてなのですけれども、この記載、多田先生からコメントいただいているかと思うのですが、少し説明を加えていただけますか。

○多田専門委員 どちらのコメントに関してでしょうか。

○梅村座長 20ページの13行目のところです。

○多田専門委員 すみません。

事務局の御指摘のとおり、酒石酸カルシウムするときには今記載いただいている順番のとおりということでコメントしましたがけれども、現状のままでもよろしいかと思えます。変更なしでよいかと思えます。

以上です。

○梅村座長 ありがとうございます。

その前のフィチン酸のところに関する多田先生からの御意見は一応反映していると聞いていますが、いかがですか。その点は大丈夫ですか。

○多田専門委員 反映していただいておりますので、大丈夫だと思います。

○梅村座長 瀧本先生、ここまではいかがですか。

○瀧本専門参考人 大丈夫です。

○梅村座長 そうしますと、マグネシウムイオンのところなのですが、21ページの6行目に、マグネシウムの摂取量について、通常の食事以外からの摂取量の上限との比較を念頭に、通常の食事以外からの摂取量も推計する必要があるかどうかというのが事務局からの問いなのですが、多田先生からコメントをいただいておりますが、少し説明を加えていただけますでしょうか。

○多田専門委員 21ページの下でよろしいでしょうか。

○梅村座長 そうです。

○多田専門委員 73%という値が出ていて、その根拠が少し分からなかったのでお伺いしたということになります。事務局の説明で理解はできました。

○梅村座長 それでここまではいいのでしたか。

○杉山係長 事務局から補足させていただきます。

21ページの四角囲みのとおり、通常の食事以外からのマグネシウムの摂取量の上限値が350 mg/人/日と規定されていまして、今のところ、添加物由来や食事以外からの摂取量については推計を行っていないので、この上限値との比較ができない状況になっていますが、カルシウムのほうではULSとの比較も念頭に置いて添加物由来の摂取量を推計しているということもあって、マグネシウムについては添加物由来などについては推計する必要がないでしょうかというのがこの四角囲みになります。

○梅村座長 多田先生、その点についてどうお考えですか。

○多田専門委員 事務局がおっしゃるように、フィチン酸についても添加物由来と食事由来、基本的な通常の食事由来、それから、カルシウムについても添加物由来と国民健康・栄養調査からの推計がありますので、マグネシウムイオンについても添加物由来の摂取量の推計というものも追加する必要があるのではないかと考えました。

以上です。

○梅村座長 国民健康・栄養調査の摂取量というのは、添加物由来の摂取量も含まれるという前提という説明ですよね。これは含まれているのですか。

瀧本先生、お願いします。

○瀧本専門参考人 瀧本です。

国民健康・栄養調査の摂取量推計に用いている日本食品標準成分表の食品ごとのマグネシウム含量の元になっているのは、多くは分析値であるので、加工食品などですと添加物も含まれてはいます。ただ、いわゆる健康食品とかサプリメントや医薬品で摂取しているマグネシウムについては、国民健康・栄養調査では把握していません。

以上です。

○梅村座長 そうすると、瀧本先生、添加物由来の摂取量もその他のカルシウムイオン等と同じような作業が入ったほうがいいとお考えですか。

○瀧本専門参考人 実際にそういうものは市販されていると思うので、可能であればやったほうがいいかなとは思いますが、ただ、このフィチン酸カルシウムという添加物を考えたときに、そこに含まれるマグネシウムはさっきほとんどないのではないかという話もあったので、どうしたらいいのでしょうか。

○梅村座長 先ほどの話に戻ってしまいましたけれども、結局、それは求められるものなのかしら。

○杉山係長 事務局です。

添加物「フィチン酸カルシウム」につきましては、要請者の説明としては、品目概要に書いてあるのですけれども、5ページの脚注1で示されているCAS番号のものとされていて、成分規格でもマグネシウムの上限値などは設定されていなくて、恐らく資料を要求しても、マグネシウムについてどれぐらいの割合かというのは出てこない可能性があるかなと思います。

○梅村座長 瀧本先生、そんな状況下ではあるのですけれども、いかがでしょうか。

多田先生ですか。どうぞ。

○多田専門委員 推定で申し訳ないのですけれども、マグネシウムが非常に少ないということは必ずしも言えないと思います。そこのはっきりした推定というのは難しいと思います。ですので、もしするとすれば、添加物の生産量統計からの推計は、マグネシウム含有添加物に関してできると考えております。

○梅村座長 ありがとうございます。

フィチン酸カルシウムの中のマグネシウムの量が分からない中でも、マグネシウムの摂取量推計はそこまでやる必要があるのでしょうか。

多田先生、どんな御意見なのでしょう。

○多田専門委員 本品に関しては、成分規格案でもマグネシウムの割合というものを規定する予定が今のところ要請者のほうからは提案されていないと思われまので、そこがいかほど入っていても構わないというような品目が今回の対象と考えると、念のため推計しておくのもいいのかなと思った次第です。マグネシウムの割合が分かり、なおかつ今回の品目について成分規格でマグネシウムの上限割合は幾つまでだというようなことがはつき

り記載できるのであれば、そこから計算するという事は可能かと思えます。

○梅村座長 ありがとうございます。

川西先生、どうぞ。

○川西委員 今の多田先生の御意見でいいのだろうと思うのですが、今回の評価で問題になるのは、今回のもの以外のマグネシウムが非常に過大に見積もられているというときは、そこは考慮する必要があるけれども、マグネシウムの絶対量の話は議論するというのはまた別の場だと思うので、今回はマグネシウムイオンに関して、添加物として今回の塩でやったフィチン酸カルシウムに関しては、マグネシウムイオンという視点からは、割合は非常に少ないから懸念はないということなので、今の場でマグネシウムの絶対量に関してあまりストリクトになる必要はないのではないかと私は思ったところですが、いかがでしょうか。

○梅村座長 多田先生、お願いします。

○多田専門委員 割合が少ないところが現在言えないということが苦しいのと、マグネシウムなのですが、「ステアリン酸マグネシウム」等の添加物がありまして、サプリメント等でも非常に使われがちな添加物がございます。そういったところが国民健康・栄養調査では含まれていないと瀧本先生はおっしゃっておられたかと思っておりますので、そういったところに全く触れなくていいのかどうかということが気になる点です。

○川西委員 整理すると、私が勘違いしているかもしれませんが、今の数値はむしろ過大に見積もられているのではないかと。フィチン酸カルシウムの今回の評価対象以外のものが過大に見積もられているのだとしたらよく考えるという方向で、今、多田先生がおっしゃったことは違うのではないかと。逆ではないかと。

○多田専門委員 過大に見積もられているということがよく分からないのですが、今、21ページに出ている推計量というのは、国民健康・栄養調査での実際の分析に基づいた値ですので、過大というより実態にかなり近いものかと私は考えております。ただ、ここにはサプリメント等からの摂取は計上されていないという状態です。

○川西委員 ですから、もし過大に見積もったとしたら分母が増えるわけだから、ますます「フィチン酸カルシウム」のインパクトは小さいということになるので、マグネシウムだけを捉えてみたら、それはきちんと計算すべきかもしれないけれども、今回の評価で非常にストリクトになる必要はないように私は理解したのですが、間違っていますか。

○多田専門委員 20ページを見ていただくと分かるかと思うのですが、カルシウムの方は添加物由来の推計と国民健康・栄養調査からの推計等を出しています。国民健康・栄養調査からの推計については、現在の量に対して今回使用を認めた場合に何%増えるかというような考察をしています。添加物由来の値を出しているのは、カルシウムの場合、上限値、ULあるいはULSとの比較のためにこういった添加物由来の推計をしているということでありまして、今回もマグネシウムについて上限値の350mgと比較するというのであれば、食事由来のものだけではなくサプリメント等からの由来も推計して上限値との比較をする

という手続が同じことになるのではないかなど。添加物由来の方は今回の要請で追加されるものの割合を出すためではなく、マグネシウムとしての上限值との比較を行うために添加物由来の値を出すということが目的になると思います。

○梅村座長 この「フィチン酸カルシウム」の評価の中で一部マグネシウムが含まれているということなので、カルシウムの推定量とマグネシウムの推定量が異なる方法、しかも、フィチン酸マグネシウムがどのくらい含まれているか分からない状況の中でどうなのかなという素朴な疑問だったのですが、それでも多田先生は添加物由来のマグネシウム量もきちんと出しておいたほうが良いという御意見なのではないでしょうか。もちろんそれはそれで結構なのではと思います。

○多田専門委員 何分にもマグネシウムの割合が分かりませんし、規格で規定ができないというような状況ですので、そういう情報が例えば要請者のほうから出てきて、この品目の成分規格にマグネシウムが何%以下ということを含め込めるのであれば、考え方はまた変わってくるかなという気がいたします。

○梅村座長 分かりました。ありがとうございます。

事務局、どうぞ。

○杉山係長 恐らく川西委員がおっしゃっていたのは、上限値と絶対値で比較するまでもなく、添加物「フィチン酸カルシウム」が全てマグネシウム塩だとしても現在の摂取量の0.3%しか増えないということなので、絶対値までは計算しなくても評価が可能という御趣旨かと思ったのですが、その観点ではいかがでしょうか。

○梅村座長 多田先生。

○多田専門委員 それであれば、カルシウムの方では添加物由来ということでサプリメント由来も見積もっていますけれども、マグネシウムの方ではそれとは違う方法を取ることでしょうか。値を出しておくことについては問題ないのではないかなと思うのですが。

○梅村座長 値は出るの。

○多田専門委員 生産量統計から計算すれば出せるのではないかと思います。

○梅村座長 事務局、どうぞ。

○杉山係長 指定添加物と既存添加物について、生産量統計から計算は可能かと思います。

○梅村座長 フィチン酸カルシウムに含まれているマグネシウム量は分からないのだから、どちらにしたって分からないのではないの。だから、カルシウムの中のものが全部マグネシウムだと換算しても、たかだか0.3%だという結論では駄目なのですか。

○多田専門委員 これまでどうしていたのかということですね。そういう御趣旨であれば、カルシウムイオンの方も同じ状況ですので、わざわざ添加物からの推計も書く必要があるかという話にはなってくるかと思います。

○梅村座長 ほかの委員の先生、何か御意見はございますか。

瀧本先生、やはりカルシウムイオンと同様な手順でマグネシウムイオンも出しておいた

ほうがよろしいでしょうか。

○瀧本専門参考人 ありがとうございます。

さっき先生にまとめていただいたように、こういう理由でほとんど影響が少ないから添加物由来は推計しない、不要と考えたみたいなものを書き足せば推計しなくてもいいのではないかと思ったりしたのですけれども、どうでしょうか。

○梅村座長 ほかの先生方、何か御意見はございますか。

松井先生、お願いします。

○松井専門委員 今日が一番初めに議論したところなのですけれども、例えば26ページの9行目ぐらいを御覧ください。

指定等要請者は、食品から摂取するフィチン酸、マグネシウムイオン、カルシウムイオンの摂取量と比べ、フィチン酸カルシウムが添加されたぶどう酒からの摂取が十分に小さい。こういう表現をしているので、先ほど御提案がありましたように、食品からの摂取量の何%といった表現だけで十分だと思います。

もう一つは、一日当たりの摂取量をどのように使うかというような議論が必要なのかなと思います。一つは、先ほど多田先生がおっしゃいました様々な媒体からの一日摂取量を積み重ねる。そして、最後に該当する、審議している、添加物からの摂取量を加える。その総量がULなりULSと比べて多いか少ないかというやり方が一つ。この2つのやり方があるのですが、基本的にこのような推計というのはコンサバティブに捉えることが必要である。ですから、積み重ねの場合は高めに評価したほうがいい。そして、食品等との比較でしたら、逆に添加物以外からの摂取量は少なめに推計、低めに出したほうがいい。つまり、普通の摂取量の何%ですよという場合は一日当たりの摂取量を低めに、積み重ねてULを調べる時は高めにというのが私は基本だと思います。常にコンサバティブに評価をすることが原則になると思います。

今回、どのような使い方をするか。多田先生がおっしゃったように、積み重ねてULとの差がこれだけだよ、マージンがたくさんあるよというやり方なのか、普通の食品に比べて本当にわずかの量しかないでしょう。このどちらを取るかということが今回のポイントで、指定等要請者の考えは後者で、普通に食べている食品中と比べて添加物由来のものは非常に少ないというような評価になってくるのかなと思います。そうすると、コンサバティブに捉えて、当該添加物以外の摂取量は低めに評価するということがよろしいかなと思います。

以上です。

○梅村座長 ありがとうございます。

時間も来ていますので、多田先生、瀧本先生、この辺りはもう一度議論していただいて、少し詰めていただければと思います。

でも、カルシウムのほうの推計は仕方ないのですか。というのは、松井先生のお話を伺っていると、カルシウムの推計をやり過ぎたのではないかという気持ちにもなりましたけ

れども、その辺り、御専門の先生の多田先生、瀧本先生、申し訳ないのですけれども、今の松井先生のコメントも踏まえて、もう一度方針を決めていただければと思いますので、どうぞよろしくお願いいたします。

それでは、時間が来ておりますので、今回、フィチン酸カルシウムについての調査審議はこれまでにしたいと思います。

本日の審議で修正、追加があった点も含めて、次回以降、引き続きの調査審議にしたいと思いますが、いかがでしょうか。

ありがとうございます。

事務局から今後の進め方について説明してください。

○杉山係長 必要な資料の整理ができ次第、改めて御審議をお願いしたいと考えております。

○梅村座長 それでは、議事（3）に移りますが、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。

特になければ、本日のぶどう酒の製造に用いる添加物に関するワーキンググループ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 事務局でございます。

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。

以上でございます。

○梅村座長 それでは、以上をもちまして第9回の「ぶどう酒の製造に用いる添加物に関するワーキンググループ」を閉会いたします。

どうもありがとうございました。