

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 10 回 会 合 議 事 録

1. 日時及び場所

令和 4 年 5 月 18 日（水） 14:00～16:49

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】

鋤柄事務局長、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、沖山参与、庄司参与

3. 議事

(1) 硫酸銅に係る食品健康影響評価について

(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 添加物評価書「硫酸銅」（案）

資料 2 添加物評価書「フィチン酸カルシウム」（案）

資料 3 食品に通常存在している物質に係る摂取量推計方針について

参考資料 1 フィチン酸カルシウムの食品健康影響評価に係る補足資料（令和 4 年 5 月
13日付け提出）

5. 議事内容

○梅村座長 定刻となりましたので、第10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、食品安全委員会のユーチューブ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、7名の専門委員に御出席いただいております。石塚専門委員は遅れての参加と伺っております。戸塚専門委員は、御都合により16時30分頃御退席と伺っております。

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。

それでは、お手元に第10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「添加物評価書『硫酸銅』（案）」。

資料2「添加物評価書『フィチン酸カルシウム』（案）」。

資料3「食品に通常存在している物質に係る摂取量推計方針について」。

参考資料1「フィチン酸カルシウムの食品健康影響評価に係る補足資料（令和4年5月13日付け提出）」。

また、机上配付資料は2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（2）につきまして、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、議事に入りますが、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って、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) 硫酸銅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。

○末永評価専門職 事務局です。

まず、資料の取扱いについて御説明いたします。今回、非公開資料はございません。

それでは、資料1を御準備ください。

硫酸銅の評価書案につきまして、まず品目概要の「9. ぶどう酒の製造における本品目の特徴」について御説明させていただきます。評価書案7ページをお開きください。

今回、奥田専門参考人から事前の御意見をいただいております。事務局から御紹介させていただきます。

四角囲みの23行目から、本評価書案では「発酵開始時に添加した場合は添加量の9割程度が、また発酵終了後に添加した場合には4割程度が除去されるとされている」とありますが、原著では最終的な残存銅濃度とあり、吸着・除去されたとは書いていないと思いましたが、この御意見をいただいておりますので、原著を改めて確認しまして、評価書案8ページ、12行目から13行目のとおり修正させていただきました。この修正案を奥田専門参考人に御確認いただきまして、この修正で問題ない旨、御回答いただいております。

続きまして、評価書案10ページをお開きください。

10ページの19行目、「11. 評価要請の経緯及び添加物指定の概要」でございます。こちらは第8回ワーキンググループの議論を踏まえまして、評価要請の経緯を明確に記載させていただきました。

品目の概要につきましては以上となります。御確認のほど、よろしく申し上げます。

○梅村座長 それでは、まず7ページの23行目、奥田先生から御意見をいただきまして、8ページ12行目から原著の記載どおりに訂正したということになります。

奥田先生はまだいらっしゃっていないと思いますが、もし到着されてから必要な場合にはまた改めて御質問させていただければと思いますけれども、そのほか、10ページの20行目からの評価要請の経緯の辺り、少し具体的に記載したほうがいいのかというような御意見をいただいておりますので、それに沿った形で22行目から記載を追記したという形になっています。

この点について何か御質問等がございますでしょうか。また、何か追加すべき修正点にお気づきの方はお願いいたします。

川西先生、これはこのような形でよろしいですか。

○川西委員 今おっしゃったのは、評価要請の経緯及び添加物指定の概要ですよね。この場所におおよそこういう形で記述されていれば、理解はできるのかなと思います。

○梅村座長 ありがとうございます。

ほかにごありますか。よろしいでしょうか。

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。

○末永評価専門職 事務局です。

それでは、評価書案12ページをお開きください。

一日摂取量の推計等について、まず銅イオンについてでございます。16行目からでございます。

13ページの3行目から、本ワーキンググループの判断を記載しておりますが、この点について、現在の銅の摂取については、特定保健用食品及び栄養機能食品を摂取しない場合と摂取する場合で値を分けて記載しました。また、ぶどう酒を摂取する可能性がある20歳以上の現在の摂取量であることが分かるように追記させていただきました。

そのほかに多田専門委員から修正案をいただいております、御意見に基づき修正させていただきました。

続きまして、(3)硫酸イオンについてでございます。

資料3をお手元に御用意ください。

第8回ワーキンググループの際に、硫酸イオンの現在の摂取量について改めて整理することとされておりましたので、「食品に通常存在している物質に係る摂取量推計方針について」という方針をまとめさせていただきました。先生方にも御参画いただきまして、この方針が示されております。

具体的な中身なのですが、四角囲みの中に記載しておりますとおり、リスクの判定の方針に応じまして、摂取量推計結果をどのように用いるかを考慮することが有用であるとしております。

また、食品健康影響評価として、次の①又は②が想定される場合の摂取量推計方針を示しております。

①は、健康影響に基づく指標値と摂取量推計結果を比較する場合です。この場合の推計方針としましては摂取量の推計値が過小にならないように留意するとしており、適切な推計方法に基づくものであれば、過大な推計になったとしても、リスク判定においてはconservativeであると考えております。

また、②は、バックグラウンドの摂取量と添加物に由来する摂取量を比較する場合です。この場合の推計方針としましては、バックグラウンドの摂取量は過大にならないように推計するとしております。この場合、添加物に由来する摂取量をバックグラウンドの摂取量で除することになるので、分母に当たるバックグラウンドの摂取量は、適切な推計方法に基づき、過大な推計とならないほうがリスク判定においてはよりconservativeであるとしております。

このような方針を示しておりますので、これに基づきまして、硫酸イオンの現在の摂取量を改めて整理させていただきました。

それでは、資料1にお戻りいただきまして、評価書案14ページでございます。

14ページの1行目の四角囲みですが、第8回ワーキンググループでは硫酸イオンの食品健康影響評価の方向について御審議いただいた際に、硫酸銅由来の硫酸イオンの摂取量はわずかであることを踏まえて評価を行うことに御了承いただいております。

また、今説明しましたとおり、硫酸イオンの場合は資料3の②に該当し、そのバックグラウンドの摂取量が過大にならないように留意すべきとされました。そして、現在の摂取量としては、食事中に添加物として含まれ、体内で容易に解離し、硫酸イオンを形成する無機硫酸塩及び飲料水に含まれる硫酸由来の硫酸イオンを推計してはどうかとされました。

これを踏まえまして、評価書案の記載を改めて作成しております。

中身なのですけれども、3行目から①食事中の添加物としての無機硫酸塩由来の摂取量でございますが、こちらの4行目から10行目の記載につきましてはこれまでのワーキンググループでも御議論いただいております。

11行目からの本ワーキンググループの判断でございますが、記載のとおり、無機硫酸由来の摂取量は、生産量統計調査に基づき、約60.2～72.3mgと推計したとしております。

続きまして、②飲料水由来の摂取量でございます。15ページの2行目からでございますが、ミネラルウォーター類及び水道水の摂取量、水道水中の硫酸イオンの濃度はいずれも中央値を用いるように統一しております。

また、水道水中の硫酸イオンの濃度は、適切な推計に基づき、過大な推計とならないように、各測定地点における平均値から求めた中央値である9.7mg/Lを用いております。

さらに、ミネラルウォーター類の摂取量の中央値が、摂取量調査によると0Lでありますので、ミネラルウォーター類からの摂取量については端的な記載としました。

具体的な記載ですが、16ページの2行目からになります。ミネラルウォーター類及び水道水の摂取量は、摂水量調査からボトル水及び水道水の摂取量の中央値、それぞれ0L、0.870Lであることから、そこで、水道水からの摂取量を推計したところ、硫酸イオンの濃度は、水道統計調査から求めた中央値の9.7mg/Lであり、これを用いた結果は8.4mg/人/日であると推計しております。

最後に、現在の硫酸イオンの摂取量についての本ワーキンググループの判断でございますが、17ページの2行目からでございます。まず、2行目から4行目でこれまでの①と②の内容の要約を記載しております。

続いて、19ページの2行目からでございますが、なお書きとしまして、①と②以外に現在摂取していることが考えられる硫酸塩について記載しております。具体的には、食品中に通常に存在する硫酸塩及び添加物の有機硫酸を摂取していると考えられる。食品中に通常に存在する硫酸塩及び添加物としての硫酸からの摂取量は、Florinらが参考になる可能性になる可能性が考えられましたが、ここに記載の理由から、これらを参考にして推計す

ることができず、そのほか、適当なデータが得られなかったため、上記①及び②以外の硫酸塩に由来する摂取量については推計することができなかつたとしております。

この点につきまして、事前に松井先生、多田先生から御意見をいただいております、御意見を踏まえて修正しております。

続きまして、21ページ13行目、「(3) 摂取量推計等のまとめ」でございます。

22ページの1行目から、本ワーキンググループは、ぶどう酒からの硫酸銅の摂取量を0.234mg/人/日、また、銅イオンにつきましては、現在の摂取量は20歳以上の人で、特定保健用食品及び栄養機能食品を摂取しない場合は1.14mg/人/日、摂取する場合は6.14mg/人/日、ぶどう酒からの摂取量は0.093mg/人/日、さらに、硫酸イオンにつきましては、現在の摂取量は68.7～80.8mg/人/日、ぶどう酒からの摂取量は0.179mg/人/日と推計したとまとめております。

摂取量推計については以上でございます。御審議のほど、お願いします。

○梅村座長 銅イオンからです。

まず、13ページなのですけれども、四角囲みに事務局からということで、本ワーキンググループの判断として、現在の銅の摂取量については、特定保健用食品及び栄養機能食品を摂取しない場合と摂取する場合で値を分けて記載したという形になってはいますが、この辺りはいかがでしょうか。よろしいですか。

多田先生、いかがでしょうか。

○多田専門委員 事務局の提案のとおりでよろしいかと思えます。

○梅本座長 瀧本先生、いらっしゃいますか。いかがでしょうか。

○瀧本専門参考人 私も本内容で異存はございません。

○梅村座長 ありがとうございます。

ほか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。

引き続き、ぶどう酒を摂取する可能性がある20歳以上の現在の摂取量であることが分かるように、13ページの9行目で加えてはいますが、この辺りはよろしいでしょうか。

そのほか、多田先生から事前のコメントをいただいております、それを踏まえた修正を13ページの3行目から11行目までされているのですが、多田先生、これでよろしいでしょうか。

○多田専門委員 修正いただいた案で問題ないと思えます。

○梅村座長 瀧本先生、よろしいですか。

○瀧本専門参考人 大丈夫です。

○梅村座長 それでは、続いて硫酸イオンに進みますけれども、13行目から次のページにかけてですが、第8回のワーキンググループにおいて硫酸イオンの食品健康影響評価の方向を御審議いただいたところなのですけれども、硫酸銅由来の硫酸イオンの摂取はわずかであることを踏まえて評価を行うということで御了承いただいております。

御担当の先生方と議論して、資料3で食品に通常存在している物質に係る摂取量推計の

方針について少しまとめていただきました。

硫酸イオンは、今回の場合で言えばこの推計方針の②に該当するわけですが、いかがでしょうか。この辺り、多田先生と瀧本先生が中心で作っていただいたのかしら。

○末永評価専門職 あと、松井先生です。

○梅村座長 松井先生ですね。どうもありがとうございます。

多田先生、これに関して何か説明を加えるような部分はありますでしょうか。

○多田専門委員 主に松井先生から資料3の文案を出していただいたという経緯はありますけれども、いずれにしてもコンサバティブに見積もる場合の考え方ということで整理をしたということだと思います。

○梅村座長 ありがとうございます。

瀧本先生、何かございますか。

○瀧本専門参考人 こちらのペーパーで整理いただいて、非常にクリアになったと思います。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、松井先生、文案を作ってくださいありがとうございます。何か補足の説明とございますか、これに至った経緯等、簡単でよいのですが、御説明いただいてもよろしいでしょうか。

○松井専門委員 これを読んでいただけたら分かると思いますけれども、①のやり方と②のやり方でコンサバティブな方向性というのが逆になるのです。ということで、ここを仕分けて異なるやり方で一日摂取量を推定するというようになっておりますので、この文案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。

この文案、他の委員の先生方にとっては初見なのかもしれませんが、いかがでしょうか。何か御質問等がございますでしょうか。

御異論はないようでしたら、今後、この種の添加物に関する推計方針はこの資料3に基づいて進めていければと思っています。

それで、今回のケースを当てはめると、今もちょっと言いましたけれども、硫酸イオンは資料3の②に該当するというので、バックグラウンドの摂取量は過大にならないように留意ということになります。

現在の摂取量は、食事中に添加物として含まれ、体内で容易に解離し、硫酸イオンを形成する無機硫酸塩及び飲料水に含まれる硫酸塩由来の硫酸イオンを推計するというのが提案されているわけですが、この点についてはいかがでしょうか。よろしいでしょうか。

それでは、ここまでで硫酸イオンについては終わりにしますが、よろしいですか。

引き続きですが、飲料水由来の摂取量ということで、15ページ2行目からですが、

ミネラルウォーター類及び水道水の摂水量、水道水中の硫酸イオンの濃度はいずれも中央値を用いるように統一してあります。水道水中の硫酸イオンの濃度は、適切な推計に基づき、過大な推計とならないようと、資料3のバックグラウンドということですね。各測定地点における平均値から求めた中央値である9.7mg/Lを用いたということなのですが、この点について御意見をいただいている先生はいないのですけれども、いかがでしょうか。

多田先生、いかがですか。

○多田専門委員 今回の②の方針から考えますと、この方法で問題ないと思います。

○梅村座長 瀧本先生、いかがでしょうか。

○瀧本専門参考人 こちらの方法で問題ございません。

○梅村座長 引き続きですけれども、15ページの2行目にありますミネラルウォーター類の摂水量の中央値は、2013年の摂水量調査によると0Lであるため、ミネラルウォーター類からの摂取量はその旨を記載したということなのですが、この点はいかがでしょうか。

多田先生、いかがですか。

○多田専門委員 特に異論ございません。

○梅村座長 瀧本先生、いかがでしょうか。

○瀧本専門参考人 問題ございません。

○梅村座長 先生、これは2013年の摂水量調査で、もっと新しいものはないのですか。そうするとゼロではなくなるとかということはないのですか。

○瀧本専門参考人 事務局も調べていただいて、これが一番新しいということでもよろしかったでしょうか。

○末永評価専門職 こちらの摂水量調査は清涼飲料水・水道水評価書の「六価クロム」で用いており、六価クロムの評価書案が出たのは2019年です。比較的最近出た評価書案で用いているものですので、差し支えないと思います。

○梅村座長 分かりました。ありがとうございます。

それから、事前コメントを多田先生からいただいていたのですが、それを踏まえた修正を行っているということなのですが、いかがでしょうか。多田先生、これでよろしいですか。

○多田専門委員 問題はございません。

○梅村座長 そうなりますと、次に16ページに移りまして、28行目からの事務局の四角囲み以降になりますけれども、あと、17ページの5行目からも事務局からの四角囲みで、そこに松井先生、多田先生から御意見いただいているのですが、今、事前コメントを踏まえた修正が行われているという形にはなっているのですが、松井先生、いかがでしょうか。

○松井専門委員 こことは場所が違っていますが、18ページにFlorinの報告があるのですが、そこで日本人と摂取量が異なるということが書いてありますので、どこの国の調査かを書いたほうがいとコメントさせていただいています。コメントとおりに「英国において」と18ページの5行目に記載されておりますので、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。

多田先生からは、17ページの5行目以降の四角囲みの中のところにコメントをいただいたのですが、いかがでしょうか。

○多田専門委員 私も18ページの2行目から14行目までの件についてコメントをさせていただいております。昨日、事務局からさらに修正案を送っていただいたかと思うのですが、そちらのほうに私の意見を反映いただいていると思います。

○梅村座長 先生、それは19ページの2行目からの記載のところですか。

○多田専門委員 18ページの2行目からという感じです。

○梅村座長 それが評価書に反映されているのは19ページの2行目からの記載ということでしょうか。

○多田専門委員 新しいほうですよ。反映されているのは、昨日お送りいただいた新しい評価書案の19ページの2行目から15行目までのところ。失礼しました。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。

そうしますと、19ページの17行目からの使用基準改正後の摂取量についてなのですが、その中で摂取量推計等のまとめが出てくるわけなのですが、21ページの13行目以降、22ページの1行目からの記載なのですが、この点については、事前に御意見いただいた先生はいないので、今改めてお読みになって、何かお気づきの点があれば。

多田先生、いかがでしょうか。

○多田専門委員 事務局案で問題ないかと思います。

○梅村座長 瀧本先生もよろしいですか。

○瀧本専門参考人 大丈夫です。

念のため確認なのですが、ぶどう酒については、摂取をするのが20歳以上だから、20歳以上の人だと今後もこういうケースでは書いていくということでもいいのですよね。それだけです。

○梅村座長 事務局、一応そういう方針でいくのですか。

○末永評価専門職 ぶどう酒からの摂取量はそうなると思います。

○瀧本専門参考人 ありがとうございます。

○梅村座長 他の委員の先生方、ほかに。

松井先生、いかがですか。これでよろしいでしょうか。

○松井専門委員 特段異議はございません。

○梅村座長 ありがとうございます。

ほかの委員の先生方、何か御意見はございますか。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。

○末永評価専門職 事務局です。

評価書案23ページをお開きください。

「Ⅲ. 安全性に係る知見の概要」で、まず「1. 体内動態」について御説明いたします。第8回までのワーキンググループで内容については御審議いただいておりますが、第9回ワーキンググループの審議を踏まえまして、原著に標準偏差、標準誤差が明記されている場合は、その旨を追記しております。また、ヒト知見については国の情報を記載しております。

そのほかに、事前コメントとして松井先生、伊藤先生から事前の御意見をいただいております。御意見を踏まえて修正させていただきました。

追加の御意見などないか御確認いただければと思います。

以上でございます。

○梅村座長 第9回のフィチン酸カルシウムの審議でいただいた意見を踏まえての修正がされていて、原著に平均値±標準偏差なのか、標準誤差なのかが分かっていたら明記するところ、あるいはヒトの試験については国の情報を追記するところなのですが、松井先生、この辺りはよろしいでしょうか。

○松井専門委員 私のコメントどおり適切に修正されていると思います。

以上です。

○梅村座長 ありがとうございます。

伊藤先生、いかがでしょうか。

○伊藤専門委員 私も修正のとおりで問題ないと思います。

以上です。

○梅村座長 そのほか、硫酸銅及び銅の塩類について、松井先生、伊藤先生からは事前にコメントをいただいて、それを踏まえた修正を行っていますが、松井先生、この点についてはいかがですか。

○松井専門委員 特段問題はないと思います。

以上です。

○梅村座長 伊藤先生はいかがでしょう。

○伊藤専門委員 私も問題ないと思います。

以上です。

○梅村座長 その他、体内動態について修正すべき点があればコメントをいただきたいのですが、いかがでしょうか。

そうしますと、引き続き毒性と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。

○末永評価専門職 事務局です。

「2. 毒性」につきましては、評価書案54ページをお開きください。

まず、「(1) 遺伝毒性」についてでございます。第8回ワーキンググループで表15-1の単位について御指摘いただきました。具体的には、Olivier及びMarzin (1987) の知見につきましては、原著を確認しましたところ、「nM/mL」と記載されておりましたが、おそ

らくここの記載は「nmol/L」ではないかと思われましたので、59ページの表15の下に注釈で記載させていただきました。

その他、遺伝毒性全体としまして、表の記載方法、表の掲載順、遺伝毒性のまとめの記載について事前の御意見をいただいておりますが、御意見を踏まえた修正を行っております。

事務局からは以上でございます。

○梅村座長 遺伝毒性のところ、戸塚先生、こんな形でいいですか。

○戸塚専門委員 事務局案で問題ないと思います。

○梅村座長 そのほか、事前コメントを踏まえて、硫酸銅の参考資料、銅、銅塩類、遺伝毒性のまとめと修正は施してあるのですが、これについてはいかがですか。

○戸塚専門委員 私から指摘させていただきましたのは、参考資料が一番最後に持ってきたほうがいいので、後ろに別表を作って入れたほうがいいのではないかという点とか、あとは表の記載です。四角囲みの中にもあると思うのですけれども、結果が陽性だったときと陰性だったときの用量の記載の方法は過去に倣って合わせたほうがいいのではないかといったことをコメントさせていただき、対応いただけたので、これで問題ないと思っております。

以上です。

○梅村座長 ありがとうございます。

杉山先生、単位についてと事前コメントを踏まえた修正に関してはいかがでしょうか。

○杉山専門委員 杉山です。

単位につきましては、事務局がお考えになったとおり、原本のほうの誤記だと思いますので、これでよろしいかなと私も思います。

あと、ほかの追記、修正等ですけれども、こちらは私から提案させていただいた内容をそのまま反映していただいているというところで、私からは追加のコメントはございません。

以上です。

○梅村座長 ありがとうございます。

よろしいでしょうか。ほかに御質問はございますか。

遺伝毒性、これは一般毒性も含めてのところまでですね。

○末永評価専門職 そうです。ヒト知見の前までです。

○梅村座長 ヒト知見の前までのところ、動物実験に係る遺伝毒性、一般毒性全体について結構なのですが、何か追加のコメント、あるいは修正すべき点があればお願いいたします。

まだ石塚先生はいらしていないですね。

高須先生、いかがですか。

○高須専門委員 私から特に追加のコメントはございません。

○梅村座長 ありがとうございます。

北條先生もよろしいですか。

○北條専門参考人 私からも、生殖発生毒性も含めて特にコメントはございません。

○梅村座長 ありがとうございます。

それでは、ヒトにおける知見についてお願いします。

○末永評価専門職 事務局です。

評価書案81ページをお開きください。

「3. ヒトにおける知見」につきましても、体内動態と同様に第9回ワーキンググループの審議を踏まえまして、標準偏差、標準誤差の点と国の情報を追記しております。

事務局からは以上でございます。

○梅村座長 ヒトにおける知見についても、第9回ワーキンググループでのフィチン酸の審議を踏まえての修正をしていると。さっきお話ししたようなプラマイの後ろが何なのかというようなところとか、国の情報の追記という辺りなのですが、81ページの19行目からヒトにおける知見ですが、瀧本先生、ここはいかがですか。

○瀧本専門参考人 この記載で大変結構です。

以上です。

○梅村座長 ありがとうございます。

その他、毒性とヒトにおける知見全体について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。

そうしますと、これで審議の全体は終了して、現在、特段コメントがないということであれば、添加物「硫酸銅」に係る食品健康影響評価について、本ワーキンググループの審議結果を取りまとめたいと思います。

「硫酸銅」は、従来、母乳代替食品を対象に銅の強化の目的として使用されています。今般の食品健康影響評価の依頼は、ぶどう酒のみを対象に製造用剤としての用途を追加するための規格基準の改正に係るものです。

母乳代替食品とぶどう酒では、これらを摂取する集団が全く異なることや、ぶどう酒の製造に用いる場合には栄養目的ではないことを踏まえ、栄養成分関連添加物としての追加上限量等の設定は行わず、「硫酸銅」について、ぶどう酒の製造用剤としての使用に関して今回食品健康影響評価を実施いたしました。

硫酸銅は、ぶどう酒中で銅イオン及び硫酸イオンに解離すると考えられることから、それぞれについての評価を踏まえ、食品健康影響評価を行うこととしました。

銅イオンは、添加物評価書「グルコン酸銅」の評価において、ヒトに1日10mgのグルコン酸銅を12週間投与した試験の結果、影響は認められていないとされています。

その後、この判断を変更すべき新たな知見は認められていないこと、及び製造用剤として用いられる添加物「硫酸銅」に由来する銅イオンの摂取量が現在の摂取量と比べて少ないことを総合的に評価した結果、銅イオンは安全性に懸念がないと考えられますが、いか

がでしょうか。よろしいでしょうか。

次に、硫酸イオンについてですけれども、過去に評価が行われており、その後新たな知見が認められていないことから、新たな体内動態及び毒性に関する検討は今回行いませんでしたが、現在の摂取量は少なくとも68.7~80.8mg/人/日と推計され、ぶどう酒に添加した硫酸銅由来の硫酸イオンの摂取量(0.179mg/人/日)が摂取量に比較して少ないことを総合的に評価した結果、安全性には懸念がないと考えられますが、いかがでしょうか。

最後に、銅イオン、硫酸イオン、の評価を踏まえ、添加物「硫酸銅」についても安全性に懸念はないと考えられますが、いかがでしょうか。よろしいでしょうか。

ありがとうございました。

それでは、引き続き食品健康影響評価の評価書案について事務局から説明してください。
○末永評価専門職 事務局です。

評価書案93ページをお開きください。

食品健康影響評価の記載について御説明させていただきます。

まず、3行目から11行目につきましては、今、座長から御説明いただきましたとおり、食品健康影響評価の方針を記載させていただきました。

13行目から、銅イオンにつきましては、現在の摂取量を記載しております。また、硫酸銅由来の銅イオンの摂取量は、使用基準案における最大残存量の銅がぶどう酒に残存したと仮定し、0.093mg/人/日と推計したとしております。

また、添加物評価書「グルコン酸銅」における知見のほか、それ以外に安全性に係る新たな知見として提出された資料についても検討を行い、ラットの試験では銅の摂取量が多いほど吸収率は低下し、内因性糞便中損失量は増加し、ヒトの知見では見かけの吸収率は12~67%、真の吸収率は29~77%であったとしております。胃及び十二指腸で吸収された銅は、門脈を経て肝臓へ取り込まれ、セルロプラスミンとして血中へ放出され、筋肉や骨などに分布するとしております。胆汁を介した糞便中への排泄が銅の主要排泄経路であること、及び恒常性維持に最も重要であることが示唆されており、ラットの試験では、銅の生物学的半減期は、銅の投与量が多くなるほど短くなったとまとめております。

続きまして、31行目から、硫酸銅及び銅・銅塩類には生体にとって特段問題となる遺伝毒性がないものと判断したとしております。

33行目から急性毒性、反復投与毒性及び生殖発生毒性試験等の試験成績を検討した結果、次のページに行きまして、ラット2世代生殖毒性試験において、親動物及び児動物における脾臓の重量減少が認められたことから、最小のNOAELは1,000ppm投与群から算出した15.2mg/kg体重/日と判断したとしております。

ヒトにおける知見では、銅として10mgまでを摂取させる介入試験が行われており、いずれの試験でも銅の摂取による影響は認められていないとしております。

添加物評価書「グルコン酸銅」の評価では、ヒトに1日10mgのグルコン酸銅を12週間投与したPrattらの試験の結果、影響は認められていないとされており、その後、この判断

を変更すべき新たな知見を認められていないこと、さらに、製造用剤として用いられる添加物「硫酸銅」に由来する銅イオンの摂取量が現在の摂取量と比べて少ないことを総合的に評価した結果、安全性に懸念がないと判断したとまとめております。

続きまして、硫酸イオンについてです。

20行目から、硫酸イオンにつきましては過去に評価が行われており、その後新たな知見が認められていないことから、体内動態及び毒性に関する検討は行わなかったが、食事中に添加物として含まれ、体内で容易に解離し、硫酸イオンを形成すると考えられる無機硫酸塩及び飲料水に含まれる硫酸イオンの摂取量を推計したところ、現在の摂取量は少なくとも68.7～80.8mg/人/日と推計され、ぶどう酒に添加した硫酸銅由来の硫酸イオンの摂取量が少ないことを総合的に評価した結果、安全性に懸念がないと判断したとまとめております。

最後に、7行目から、本ワーキンググループは、上記1及び2を踏まえ、硫酸銅が添加物として適切に使用される場合、安全性に懸念はないと判断したとまとめております。

この点につきまして事前の御意見をいただいております、修正をしております。

事務局からは以上です。

○梅村座長 ありがとうございます。

まず、評価書案について事前に御意見をいただいた先生方に確認させていただきますけれども、多田先生、いかがでしょうか。

○多田専門委員 私からの意見が修正案に反映されていると思います。

○梅村座長 松井先生はいかがでしょう。

○松井専門委員 私の意見も適切に反映されております。

以上です。

○梅村座長 それでは、両先生を含めて、この評価書案について何かコメントがあればお願いいたします。

推定摂取量を一生懸命計算していただいて、時間を使ってまとめていただいたのですが、結論的にはバックグラウンドに比べてすごく少ないということで、問題なしという結論にはなっています。

北條先生、ラットのほうでNOAELが出ていますけれども、NOAELの根拠となった変化も含めて、これについてのワーキンググループの考え方はここに記載しなくてもよろしいですか。脾臓の重量減少ということだったと思うのですけれども、いかがですか。

○北條専門参考人 形式的にはあえてここに書かなくてもいいかなという気はします。

以上です。

○梅村座長 それは、出てきた毒性影響の重篤性というか、リスク的にもそれほど大きな問題ではないというような認識も含まれているのでしょうか。

○北條専門参考人 見られた変化が脾臓の重量変化ということですので、生殖発生毒性から見ると一般毒性所見ということなので、それほど重篤性にはならないかなと思います。

以上です。

○梅村座長 ありがとうございます。

実は議事（２）にも関連してくるのでお話しさせていただいたのですが、一般毒性のほう、毒性のほうの先生方はいかがでしょうか。これでよろしいですか。

高須先生、よろしいですか。

○高須専門委員 その方針で私もよろしいかなと思いました。

○梅村座長 ありがとうございます。

ほかにございますか。

ないようでしたら、全体を通して何かコメントはございますでしょうか。評価書案全体に対してのコメントですが、よろしいですか。

ありがとうございました。

それでは、ただいまの審議結果を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審議結果とし、食品安全委員会に報告することにいたします。

評価書案の取りまとめは座長に御一任いただきたいと存じます。

また、お気づきの点等がございましたら、事務局に御連絡いただくようお願いいたします。よろしいでしょうか。

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。

○末永評価専門職 事務局です。

御審議いただきありがとうございます。

先生方には、御審議を踏まえ、評価書につきまして、その御確認をお願いし、座長に報告、取りまとめをお願いいたします。

取りまとめをいただいた評価書案につきましては、本ワーキンググループの審議結果として委員会に報告させていただき、了とされましたら所定の手続を行わせていただきます。なお、その際の対応等につきましては、座長と相談することとさせていただきたいと存じます。

以上です。

○梅村座長 それでは、議事（２）に移ります。「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、資料の取扱いについて、今回非公開の資料はございません。

資料２をお開きください。

まず、一日摂取量の推計について御説明いたします。21ページをお開きください。

21ページは摂取量推計のまとめです。（３）のカルシウムイオンにつきまして、多田専門委員の事前コメントを踏まえて修正いたしました。現在の食事由来の摂取量とぶどう酒由来のフィチン酸カルシウムからの摂取量をそれぞれ記載しています。

22ページの3行目の段落につきましては、多田専門委員の御提案を踏まえた文章でして、フィチン酸カルシウムの使用対象食品がぶどう酒のみとされていることから、通常の食事以外からのカルシウムの摂取量の増加に寄与しないと考えたということを追記しています。次に、評価書15ページをお開きください。

(3) カルシウムイオンについて、26行目以降、グレーのマーカが引いてある箇所は現在の添加物由来の摂取量について記載をしております。最終的に摂取量推計のまとめでは記載しない案になっておりますので、グレーの部分については削除することについて御検討いただければと思います。

続いて、マグネシウムイオンにつきましては、評価書23ページをお開きください。

カルシウムと同様に、現在の食事由来の摂取量とぶどう酒からの摂取量について記載をしています。

そのほか、摂取量推計全体を通して多田専門委員に修正指示をいただいております、反映しております。

摂取量推計については以上です。

○梅村座長 それでは、一日摂取量の推計等で先生方にコメントをいただければと思うのですが、まずカルシウムの摂取量推計で、21ページの10行目、カルシウムイオンについてのまとめのところですが、現在の食事由来の摂取量とフィチン酸カルシウム由来の摂取量を比較してULSとは比較しないということによろしいかということなのですが、多田先生、いかがでしょうか。

○多田専門委員 今回はぶどう酒への適用のみとされておりますので、ULSとの比較は今回は必要ないのではないかと考えました。

○梅村座長 ありがとうございます。

瀧本先生、それでよろしいですか。

○瀧本専門参考人 現在の御提案で異存はございません。

○梅村座長 それから、22ページの3行目に文章が入っていますけれども、これは多田先生から御提案いただいたものを追記したのですが、多田先生、これはこれでよろしいですか。

○多田専門委員 修正いただいた案でよろしいかと思います。

○梅村座長 そうしますと、一度15ページの20行目に戻っていただいて、カルシウムイオンのところですが、ここは現在の添加物由来の摂取量をグレーで示した箇所なのですが、記載があるのですが、この取扱いなのですが、多田先生、御意見をいただいたようですが、御説明をいただいております。

○多田専門委員 グレーの部分ですが、元の「炭酸カルシウム(第2版)」の評価書に戻って見てみますと、これに関してはサプリメントを想定して栄養強化剤、製造用剤でサプリメントと言われているものに適用され得る添加物の部分を計算した結果になっていましたので、添加物総体の計算値ではなかったということが、ここでも分かるように少

し補足というか、追記してはいかがかとコメントさせていただきました。

○梅村座長 先生、それはグレーのところの書き方を、事務局としては削除の方向で提案させていただいたのですけれども、今の説明だと削除ではなくてということですか。

○多田専門委員 個人的には、これはこれまでのカルシウムに関する評価で値として出されているところですので、現状としてのカルシウムイオンという部分に関しては書いておいてもよいと思っております。

○梅村座長 そうしますと、先生が今おっしゃっていたように、今回はこれまでの栄養強化剤等の使用とは違うので、その辺りは何か書き加える必要はあるのですか。それとも、このままの書きぶりでもよろしいのでしょうか。

○多田専門委員 表現が最適かと言われると自信のないところなのですけれども、ここを残しておいた上で、22ページでグレーに相当する部分は増えない、今回の新たな使用ではこの部分については増えないという記載をしておけば、このサプリメント由来と考えられる部分の摂取量は増えないのだということが分かると思えました。

○梅村座長 22ページの3行目からの文章ですよ。

○多田専門委員 そうです。

○梅村座長 セットでここは使っていないということが分かるというのが先生のお考えですよ。

○多田専門委員 そうです。原著としては書いた上で、そこは今回は増えないのだと書いておけばいいのかなと私は考えました。

○梅村座長 分かりました。

瀧本先生、いかがですか。

○瀧本専門参考人 ありがとうございます。

私はグレーのところはなくても通じるかなと思ったのですけれども、お任せいたします。

○梅村座長 どうでしょうか。

多田先生、今の書き方で特に読み手の人は十分理解ができますか。疑問を呈しているわけではなくて、確認だけなのですけれども、書かなくてもいいのではないかという御意見もある中で、でも、一応書いておいて、それは寄与しないという文章で説明すればいいというのが多田先生のお考えなのだと思うのですが、ここの3行目の書きぶりでもよろしいですか。

○多田専門委員 22ページの3行目、4行目はいいと思うのですが、もしそこと対比させるとすると、16ページの4、5、6行目が通常の食事以外からのカルシウムの摂取量に当たるのだということが言葉として十分に読み取れないかもしれないので、もしかしたら16ページの4行目の「また」の後ろに「通常の食事以外から」のような補足など、22ページと対応するような言葉を加えてはどうかと思いました。

○梅村座長 ありがとうございます。

事務局、大丈夫でしょうか。

では、そのようにここに少し言葉を追加する形で、より誤解のないような書きぶりにしていこうと思いますが、よろしいでしょうか。

瀧本先生、それでよろしいでしょうか。

○瀧本専門参考人 大丈夫です。

○梅村座長 ありがとうございます。

それでは、次にマグネシウムの摂取量推計なのですけれども、23ページの2行目にあります。カルシウム同様、これも現在の食事由来の摂取量とフィチン酸カルシウム由来の摂取量を比較することになっていますが、多田先生、これも同様の考え方でよろしいですか。

○多田専門委員 修正していただいたものでよろしいかと思えます。

○梅村座長 瀧本先生もよろしいですか。

○瀧本専門参考人 大丈夫です。

○梅村座長 そうしますと、今、多田先生から修正の指示をいただいたところは、それでよろしいというお話だったので、その他の点、一日摂取量推計等全体について、何か修正すべき点などがあればお願いいたします。他の委員の先生方も含めて、御意見があればお伺いしたいのですが、よろしいでしょうか。

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。

○杉山係長 事務局です。

参考資料1を御覧ください。

前回のワーキンググループを踏まえ、補足資料の提出を依頼しております。内容としては、参考資料2ページ目の照会事項のとおり2点ございます。1点目がフィチン酸ナトリウムの解離に関する知見、2点目がフィチン酸のキレート作用に関する知見です。

このうち、2点目のフィチン酸のキレートに関する知見につきましては、評価書案、資料2の7ページから8ページにかけて追記をしています。どのようなpH、フィチン酸濃度の条件で沈殿が生じるかという内容で、カルシウム、マグネシウム、銅、亜鉛、鉄とのキレートについて記載をしています。

この点について、奥田専門参考人から、銅や亜鉛については記載が不要ではないか。また、鉄については、ぶどう酒の製造でフィチン酸カルシウムを使う効果がないという説明になってしまうという御意見をいただいています。

これらの記載要否について、体内動態、毒性を御担当の先生にも御検討いただければと思います。

続きまして、評価書案25ページをお開きください。

参考資料1の照会事項1に当たるフィチン酸ナトリウムの解離に関する知見に基づいて、評価書案25ページの7行目からの段落に追記をいたしました。

続いて、評価書案26ページ、体内動態のいわゆる食品常在成分への該当性の中の①について、松井専門委員からの御意見を踏まえ、26行目からの段落で、添加物に由来するフィチン酸の体内への吸収が食品中のフィチンと同程度であると考えたことを記載しています。

続いて29ページ、同じく該当性の④になりますが、前回のワーキンググループの議論を踏まえ、29ページ28行目からの段落で組織中への蓄積について追記した上で、30ページの6行目から、フィチン酸塩摂取後に組織中に分布するが、摂取量が少ないことから、「フィチン酸カルシウム」由来のフィチン酸の組織中への蓄積は無視できると考えたということを追記しました。

続いて、評価書案57ページをお開きください。

体内動態のまとめです。

松井専門委員から、体内動態で重要な点として、(a)として胃内でフィチン酸塩は全て解離すること、(b)として添加物に由来するフィチン酸塩の体内への吸収が食品中のフィチンと同程度であることを挙げていただきました。57ページの1段落目と2段落目にそれぞれ追記をしています。

また、胃内でフィチン酸は全て解離することについて、試験方法とともに各知見を記載したほうがよいという御意見をいただきましたので、資料2追加と右上に記載しています。資料がございしますが、そちらで記載案をお示ししています。併せて御確認いただければと思います。

そのほか、体内動態のまとめと体内動態の個別の知見について、前回の議論と事前のコメントを踏まえて、全体的に修正しています。

続いて、毒性につきましては、まず遺伝毒性につきましては、63ページの2行目からの遺伝毒性についてまとめた文章について、杉山専門委員の御意見を踏まえて修正をしています。

一般毒性につきましては、前回のワーキンググループの議論に沿った修正をしました。

生殖発生毒性につきましては、72ページをお開きください。

前回の議論で、マウスの発生毒性試験につきまして参考資料とすることとされましたので、72ページの2行目からのとおり、参考資料としての記載案を作成し、北條専門参考人に御確認いただいております。

続いて、ヒトにおける知見につきまして、75ページをお開きください。

前回のワーキンググループでの御意見を踏まえ、ヒトにおける知見の被験物質となっている機能性表示食品の成分を調べましたところ、原材料は四角囲みでお示しのとおりで、フィチン酸でした。ただ、カルシウムやナトリウムの塩が含まれております。これを踏まえて、追記等の必要がないか御検討いただければと思います。

ヒト知見まで以上になります。

○梅村座長 前回、こちらから文献提出等の依頼をかけたところ、参考資料1にあるような回答をいただいております。

これを踏まえて、7ページの31行目に記載を追記したのですけれども、奥田先生はいらっしゃっていますか。

○奥田専門参考人 大丈夫です。

○梅村座長 先生、この辺り、御説明をいただいてよろしいでしょうか。

○奥田専門参考人 遅れました。すみません。

このフィチン酸とさまざまな金属イオンのキレート、沈殿のできるものをpHをいろいろ変えて調べている文献を7ページの31行目あたりから追加していただいているのですが、一つは、カルシウムとかマグネシウムについては、ほかのイオンが多いので、わざわざここで書く必要があるかなと思いました。それから、鉄については、8ページの6行目、鉄とのキレート錯体は沈殿しなかったということで、今回の添加物の目的というのが鉄を沈めるためなので、これをわざわざここに書くのかなというのは疑問かなと思ひまして、連絡をさせていただいたわけなのですが、事務局から鉄の濃度が低過ぎるから沈殿しないのではないかというような話をいただいたのですが、私の調べた限りでは、ワインの中の鉄の濃度というのはそれほど高くなくて、0.06~55mg/Lぐらいと書いてありますので、ここでの条件5.6mg/Lは十分範囲の中に入っているということで、そういう意味では、この条件で沈まないということになると、添加物の意味がなくなってしまうかなという意味で、検討いただきたいという話になります。よろしくお願ひします。

○梅村座長 先生、でも、実際は鉄を除去するためのキレート作用を期待してというか、それは事実として、鉄をキレートするのですよね。

○奥田専門参考人 私も使ったことがないので分からないのですが、これは実際に使われている化合物ですので、少なくとも効果はあるのだらうと思います。ただ、ここでやっているのはワインの文献ではないと思いますので、条件がどういうふうになっているのか、ほかの論文では鉄を沈めるためにはこのぐらい入れなさいよというようなことはたくさん書いてありますので、ちょっと矛盾する内容にはなっているかと思ひます。

以上です。

○梅村座長 ありがとうございます。

この辺り、松井先生、何かありますか。

○松井専門委員 私もあまり分かっていないのですけれども、まず、体内動態としてはキレートの記述は必要がないということは確かです。

それと、先ほど奥田先生がおっしゃいましたように、ワインの中の条件とは異なる単純化した *in vitro* 条件ですよね。これでかなり結果が違ってきている可能性があります。ワインの中には当然鉄以外にもいろいろな金属が入っていて、7ページの式1ですと、カルシウムが鉄に全置換するというような書きぶりですよね。フィチン酸カルシウムのカルシウムが全部抜けて、それが鉄に置き換わるということなのですが、これが一番分かりやすい説明ではあるのですけれども、実際は、鉄と一緒に複塩として沈殿してくるような金属もある気がするのです。ですから、単純な溶液の中での沈殿と実際にワインとか胃の中での沈殿というのは違ってくると思ひます。それで、通常使われているワインでの鉄を落とす効果と *in vitro* での効果が違ってきってしまうというようなことが考えられると思ひます。

実は、これは後で問題となる可能性もあるのですけれども、とにかくここでこの文章を

入れる必要はないということは奥田先生に同意いたします。

以上です。

○梅村座長 先生がおっしゃっているのは、新たに入った7ページの31行目から次のページの7行目までの記載全てと。

○松井専門委員 それでよろしいかと思えます。

○梅村座長 奥田先生、それでよろしいですか。

○奥田専門参考人 私もそれでいいかと思いました。

以上です。

○梅村座長 本日のワーキンググループは、酒類総合研究所も指定等要請者として御参加いただいていますけれども、添加物としての期待している作用とこの論文の引用内容が一見矛盾しているように見えるのですが、その辺り、もし御意見があればお伺いしておきます。

○酒類総合研究所 酒類総合研究所です。

ただいまの件に関しましては、通常、フィチン酸カルシウムの除鉄をする際には、鉄濃度がかかなり高い状態のワインに対して処理をしますので、例えば先ほど奥田先生からいただいた0.06~55mg/Lであれば、20mgとかそれぐらいの高いものに対して処理をするということで、今回の *in vitro*での試験の5.6程度が沈殿が起きないということに関しては、実際の使用と矛盾するということにはならないのではな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。

奥田先生、今の指定等要請者からの説明について何か御意見はありますか。

○奥田専門参考人 それもそうかなとは思いますが、非常に鉄が高い場合にフィチン酸とかを使わなくてはいけない状態があるかもしれませんけれども、その場合は沈殿が落ちるかもしれませんが、この論文をそのまま採用すると落ちないということしか言っていないので、そういう意味では矛盾があるのかなと思って、わざわざここで書く必要があったのだろうかというところが疑問だったのですが、いかがでしょうか。

○梅村座長 分かりました。

今、先生方の御意見は、この記載というかこの論文引用はしないほうがいいのではないかというのが大勢かと思えますけれども、もともとフィチン酸にはキレート作用が知られており、ぶどう酒中及び摂取後に不溶性のキレート錯体を生じる可能性が考えられ、組織に沈着し、これに伴う毒性を発現する可能性が考えられて、その辺りを含めてフィチン酸及びフィチン酸塩類のキレート作用に関する知見を提出してくださいというこちら側からの依頼に関して、7ページ31行目のNolanらの論文が提出されたという経緯です。

ただ、そういう意味では、我々が知りたかったところとはちょっとずれている部分もあるのかなと思えますし、今、担当の先生からも、そのままさらっと読んでしまうと矛盾に満ちた文章になってしまうので、せっかく提出いただいたのですけれども、この記載は削除するという方向で今は意見がまとまっていますが、何か御異論ある方はいらっしゃいま

すか。よろしいですか。

奥田先生、これは削除でもよろしいのですよね。

○奥田専門参考人 大丈夫と思います。

○梅村座長 高須先生、どうぞ。

○高須専門委員 この件に関して、毒性、特に発がん性のほうで意見を求められて提出したので、コメントさせていただこうかと思ったのですが、発がん性試験でカルシウムが沈着するという現象が見られていて、それが関係しているのかなというようなこともあったのですが、発がん性の結果だけで、現状あるデータでそういったものを説明するのはこれ以上は難しいのかなと考えています。

そのほかの金属に関して、私はあまり化学的なことは詳しくないところがあるのですが、ほかの試験で血清鉄とかが動いていたので、情報としてあってもいいのではないかとコメントしたのですが、先生方のお話を聞いて、その試験も実際は参考資料で、発がん性の変化もNOAELを求めているような変化ではないので、毒性の考察をするには難しいのかなということだと、今、御議論にあったように、混乱するようなものでしたら削除してもいいのかなといった意見に私としてはなっております。以上になります。

○梅村座長 ありがとうございます。

毒性試験で見られたカルシウムの沈着をキレート作用の辺りから説明できればということをご期待していたのですよね。なかなかうまくは説明できないのかもしれない。

石塚先生はいらっしゃっているかな。

○末永評価専門職 まだです。

多田先生が挙手されております。

○梅村座長 多田先生、どうぞ。

○多田専門委員 論文をどのように参照するかというところかと思うのですが、この7ページのところにおいては、項目としてはぶどう酒の製造における品目の特徴という項目ですので、ここについては少なくともこの文献は要らないと私は考えます。ぶどう酒における有効性に関しては、概要書で鉄除去の有効性は示されていると思いますので、ここでは必要ない。安全性のほうについてはまた目的が違うと思いますので、別に考えればいいのではないかと考えます。

以上です。

○梅村座長 ありがとうございます。

そもその場所がということもありますし、ただ、松井先生からの御意見や高須先生からの御意見だと動態での記載は不要だというようなお話でもありますので、もし先生方でこの場所を書くのであれば残せるのではないかと御意見があればお伺いしたいのですが、特にないようであれば、先ほど来からの議論の結果として記載不要という形で収めたいと思いますが、いかがですか。この中から何か必要な部分だけ抜き取るというわけにもいかないかもしれないし、よろしいですか。

では、ここはせつかく提出していただいた資料なのですけれども、記載はしないということで、今の評価書案からは削除ということにさせていただければと思います。

そうしますと、次は体内動態なのですが、まずはこのものが食品常在成分かどうかの妥当性について確認していくことが必要で、この辺り、松井先生、反映は済んでいるという事務局の説明なのですが、御指摘と反映の内容について御説明いただけますか。

○松井専門委員 梅村先生、申し訳ありませんが、これは動態のまとめまで通して議論していただけるとありがたいですが。

○梅村座長 結構です。お願いします。

○松井専門委員 経緯も併せて説明させていただきます。

まず、55ページが体内動態のまとめになります。55ページの体内動態のまとめに事務局からの質問があります。ここで、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考察し、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はできますでしょうか。これは記載する必要があるのですけれども、前回お送りいただいた知見にはそれがないということを伊藤先生も私も判断いたしました。

それで、まず25ページにお戻りください。

25ページの7行目です。これでフィチン酸ナトリウムは全て解離している。後にフィチン酸カルシウムもマグネシウムも全部解離しているから、同等と考えられるのだというような記述があります。

その次、26ページの23行目に、「フィチン酸カルシウム」を摂取した場合、胃内では食品成分であるフィチンを摂取したときと同様の成分に解離すると説明しているとありますが、これは知見がなく推察にしかすぎません。そこでReddyの論文をここで書かせていただいています。これについてはまた後で説明させていただきます。

それから、次は27ページの7行目の②、I. 9. のとおり、フィチン酸カルシウムはpH4.8以下で、フィチン酸マグネシウムはpH4.5以下では解離すると書かれています。これは指定等要請者の記載のとおりで、I. 9. にもこのくらいの説明しか書かれていないのです。そのほかのいろいろな知見の場合は、試験の方法や試験の実施条件など、詳しい記載が体内動態の(2)に書かれています。構成として、Iの体内動態の中に(1)で添加物に関する健康影響評価指針への該当性というのがあって、Iの体内動態の(2)に体内動態というまた同じ項目になっているのです。今申しましたように、(1)で使われている多くの知見が(2)の体内動態で記載されています。こういうような作りになっています。

その実際が31ページからです。例えば32ページの①にはちゃんと実験設定が書かれて、その結果が書かれているというような書き方になっております。

ということで、まず初めのフィチン酸ナトリウム、カルシウム、マグネシウムの同等性について、指定等要請者は(1)添加物に関する健康影響評価指針への該当性に加えては

いるのですけれども、今までのやり方を踏襲すると、(2)の体内動態に詳細な記載が要るのではないかと提案させていただきまして、その結果、先ほど事務局から紹介がありました資料2の追加です。別紙になっております資料2の追加に各論文の試験設定並びに方法結果が示されているということです。

一つ問題なのは、本来でしたら胃の中での解離を示すべきなのですが、そういう知見は見つからなかったみたいで、*in vitro*の試験管の中での解離の知見が集められています。ということから、この知見を(2)の小項目の体内動態で掲載するには、本ワーキンググループの解釈が必要になるということで、例えば資料2追加の2ページ目の3～4行目に、本ワーキンググループは、胃内ではカルシウムはフィチン酸からほぼ解離していると判断したというような記述が必要になってくる。

同様に、マグネシウムに関しても、この資料2追加の17行目、本ワーキンググループは、胃内ではマグネシウムはフィチン酸塩からほぼ解離していると判断した。

最後に、同ページの31では、ナトリウムは胃内ではフィチン酸塩からほぼ解離していると判断したというような記述が必要になる。

この3つを、先ほど申しました小項目の(2)の体内動態の冒頭、評価書でいきますと31ページ。(2)体内動態がありますが、ここに初めに載せていったほうがいいのではないかと考えます。実際に動物試験ではないのですが、これは消化管内、特に胃内のフィチン酸の動態をシミュレートした試験ですから、ここにちゃんと書いておかないと、何となく分かりにくいと思います。

というのが第1点です。

それと、また戻りまして、26ページにReddyらの報告の知見が書かれています。これはここで概要が示されていますが、結局、フィチン酸ナトリウムと全粒粉パンに含まれるフィチンの消化が変わらないよという知見です。

実際に、これは先ほど申しました小項目の(2)の体内動態の最後のほう、52ページからこのReddyの論文が示されています。ここでざっと見ますと、その元になるのが表13なのです。糞便からのフィチン酸塩の回収率のデータがここで示されています。

ところが、この著者は、ここで記述があるように、フィチン酸の回収率がそれぞれ76、67、64%だった。ちょうど表13の一番下の平均の数字を挙げているだけなのです。全粒粉パンのほうが平均値として低いです。だけれども、これに差があるか、差がないかという考察はしていないのです。

ですから、ここでもし差がないことを言うのだったら、ワーキンググループの判断が要るということで、このデータをよく見てみますと、53ページの表13、被験者2を見ますと、フィチン酸ナトリウムを添加したものよりも全粒粉パンを食べさせた被験者のほうが回収率が高い。これは平均値と逆転しております。それから、被験者6も、例えばフィチン酸ナトリウムを添加した白パンの場合は回収率が42で、全粒粉パンが46で、この数字を見ると全粒粉パンのほうが高い。だけれども、平均値は全粒粉パンのほうが低いとなっております。

ます。

このデータからフィチン酸ナトリウム添加のパンと全粒粉パン、すなわちフィチン酸ナトリウムと全粒粉に含まれるフィチンの回収率は変わらなかった。差は認められないということ。それがワーキンググループの判断として使えるかどうかということを検討していただきたいということになります。

繰り返しますが、これは体内動態のまとめでは非常に重要なポイントになりますので、当然、それも体内動態のまとめのところで反映させていくというような書きぶりがよろしいのではないかと考えまして、提案させていただいております。

私からは以上です。

○梅村座長 ありがとうございます。

先生、そうすると、今おっしゃられた内容については、既に57ページの2行目から59ページの4行目まで書いてある体内動態のまとめの中の内容でカバーできていると考えてよろしいのですか。松井先生、いかがですか。

○松井専門委員 57ページの2行目から9行目、体内動態のまとめですけれども、ここでは、先ほど申しましたフィチン酸カルシウム、フィチン酸マグネシウムは全部胃内では解離していると考えられるというような書きぶりになっております。

その次にReddyの報告ですが、これは13行目、フィチン酸ナトリウムと全粒粉パンに含まれるフィチンの消化管内代謝には差が認められずというような書きぶりになっております。

繰り返しますが、初めの部分は試験管内での話で胃内の話ではありませんし、Reddyの報告は、先ほど申しましたように、著者たちは差があるとかないとか何も言っていないということで、ワーキンググループで御判断をしていただきたいというのが私の提案です。

以上です。

○梅村座長 でも、先生、7行目とか13行目から「本ワーキンググループは」というような言葉が入っていて、本ワーキンググループが判断したという記載の形にはなっているわけですね。

○松井専門委員 そのとおりです。これは私のコメントとおりです。

初めの胃内のpHで解離するということは、指定等要請者が書いてきていることそのままです。

Reddyは、先ほど申しましたように、被験者ごとのデータを見ると差がないと判断できる。ワーキンググループの判断としてお認めいただけたら、評価書として非常にうまくいくのではないかと考えています。

○梅村座長 ありがとうございます。

伊藤先生、今の松井先生からの問いかけなのですが、いかがお考えでしょうか。

○伊藤専門委員 私も松井先生のおっしゃいましたとおり、53ページの表13の回収率ですけれども、やはりばらつきもかなり大きいので、標準偏差が大きくなっていますので、差

がないという判断でよろしいのかなと思います。

ですので、記載につきましても、26ページの記載と体内動態のまとめ、57ページの記載で問題ないように思います。

ただ、この体内動態のまとめは全体的に繰り返しというか、詳し過ぎるのかなという印象もありますけれども、書いてある内容としましては問題ないように私も思います。

以上です。

○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。

今、判断のところだけお聞きしていますけれども、書きぶりはまたこの後議論させていただければと思いますが、判断のところはよろしいでしょうか。

それで、今、ちょうど伊藤先生からもお話があったのですが、確かに繰り返しが少し、例えばReddyの内容について等、この辺りはいかがですか。

松井先生、これはどちらかを詳しく書いてどちらかを簡単に記載するということも考えられるかなとは思いますが、その辺はどうですか。

○ 松井専門委員 私も伊藤先生の御意見に賛同します。

これは、初めに（2）の体内動態のところに詳しい内容がない段階で書いていますので、ここで詳しく書いてありますけれども、フィチン酸のカルシウム、マグネシウム、ナトリウム塩は胃内では解離していると考えたで十分だと思います。そこに、先ほど申しましたような、フィチン酸塩類の解離に関する知見を取りまとめいただいたものを引用していく。前もってこれを小項目の知見のトップに入れて、それをここで引用していくということで十分だと思います。

Reddyのほうももうちょっと簡略化して、これも簡単に、フィチン酸ナトリウムと全粒粉パンに含まれるフィチンの代謝には差が認められずくらいで、添加物に由来するフィチン酸の体内への吸収が食品中のフィチンと同程度であると考えられる。この後半部分だけでもいいです。これは前に詳しく示されているわけですから、具体的な数字とかはここには入れる必要はない。

以上です。

○梅村座長 ありがとうございます。

事務局、大丈夫ですか。

そうしますと、まず食品成分と同一であるということを確認いただいて、最終的にまとめを書いていただいたのですが、重複している部分は少し整理させていただきますが、体内動態のまとめのところまで何か御意見はございますでしょうか。

まとめは事務局が書いてから体内動態の先生に一度見ていただいたほうがいいよね。だから、松井先生と伊藤先生、すみませんが、この辺りは整理してもう一回見ていただく形でよろしいですか。よろしく願いいたします。

○松井専門委員 了解です。

○伊藤専門委員 承知いたしました。

○梅村座長 ここまで何か御質問はございますでしょうか。よろしいですか。

引き続き遺伝毒性なのですけれども、63ページの2行目に、まとめという形ではないのですが、遺伝毒性の結果についての記述がありますが、杉山先生、これはいかがですか。

○杉山専門委員 杉山です。

事務局に、今回は遺伝毒性試験、フィチン酸及びフィチン酸ナトリウム塩類の *in vitro*、*in vivo*両方について総括するような文章を提案させていただいて、こちらは反映していただいているということで、私からこれ以上追加のコメントはございません。

以上です。

○梅村座長 ありがとうございます。

戸塚先生、いかがでしょうか。

○戸塚専門委員 私からも特に。杉山先生の御意見には賛同いたしますし、そのように事務局が対応してくださっていますので、これは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。

続いて、生殖発生毒性に移りますけれども、一般毒性については今のところスキップする形になっていますが、高須先生、この時点で何かありますか。

○高須専門委員 いえ、特に追加はございません。

○梅村座長 ありがとうございます。

それでは、生殖発生毒性のところなのですけれども、北條先生、72ページの参考資料に落とした試験について説明していただけますか。

○北條専門参考人 北條です。

72ページのマウスの発生毒性試験ですけれども、参考資料にしたということで、その後だらだら長く書いているということになるので簡略したほうがいいかなと。形式的には事務局からもそういうふうに言われましたので、72ページの3行目から13行目まで簡略化したものを作成してみました。

一個、ここのタイトルが抜けているかなと今気づいて、72ページの15行目の「マウス発生毒性試験（小縣ら（1987）」というのを2行目に持っていったほうがいいのかないかなと思いましたので、そこら辺、事務局で修正していただいて、72ページの16行目から73ページの25行目は削除というようなスタイルにさせていただければよろし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。

事務局、大丈夫ですか。

それから、ヒトにおける知見に入りますけれども、75ページで、前回、機能性表示食品の過剰摂取と長期摂取の試験が行われていたわけですね。その中身が分からないという

ことで確認したところ、75ページの四角囲みの中に原材料として書いてあるということになります。この内容について、(1)と(2)の試験の中で何か記載する必要があるかどうかというのが事務局からの問いかけなのですが、瀧本先生、いかがですか。

○瀧本専門参考人 これに限界ですよ。これ以上細かいことは分からないということなので、これでよいのではないかと思います。

○梅村座長 これでよいというのは、原材料の内容についてどこかに記載するということですか。

○瀧本専門参考人 本文に書かなくてもいいので、表24の脚注に原材料はこれこれとだけ書くのはどうですか。

○梅村座長 分かりました。

担当の先生からはそのような御意見をいただきましたが、よろしいですか。表25のところに印をつけて、脚注に実際の原材料の内容について記載するという形で情報提供することではいかがかということですが、よろしいですか。

ありがとうございます。

ここまで全体を通して何か修正等はございますでしょうか。よろしいでしょうか。

ここまでではほぼ全体の議論は終わる形になりますが、何かございましたらどうぞお願いいたします。よろしいですか。

それでは、時間がたちましたので、ここで一度休憩を入れたいと思います。今、3時48分ぐらいなので、切りのいい4時から再開したいと思いますので、よろしくお願ひいたします。一度休憩に入ります。

(休 憩)

○梅村座長 それでは、再開いたします。

食品健康影響評価に入る前に、脇先生、コメントをいただけますか。

○脇委員 委員の脇でございます。

先生方、熱心な御討議をありがとうございます。

先ほど松井先生の御意見をお伺いしながら感じたことなのですが、項目立ての順番のこととでございます。25ページのⅢから安全性に係る知見の概要とございまして、26ページのトップから1. 体内動態、その後に(1)添加物に関する食品健康影響評価指針第1章第5ア(ア)への該当性。それに続きまして、31ページの17行目から(2)で体内動態ということになっておりまして、26ページの大項目の1. 体内動態と31ページの小項目の体内動態、同じ言葉で少し重複して分かりづらいということもございまして、考えられる一つの案として、26ページの(1)を項目出しを大きくして、これは1. としていただき、31ページの(2)の体内動態を2. としていただくというような区分もできるのではないかなとも思いますので、少し御検討いただければと思います。

以上でございます。

○梅村座長 ありがとうございます。

松井先生、説明していただくのもすごく御苦労されたというのは、順番とか体内動態が2回出てくるみたいなのが原因だったのかなとは思いますが、いかがでしょうか。今、脇先生から御提案いただきましたけれども、安全性に係る知見の概要に係る先生方で何か御意見がございましたらお願いいたします。

松井先生、何かございませんか。

○松井専門委員 脇先生がおっしゃるように、初めには混乱しました。それで、添加物に関する食品健康影響評価指針への該当性はほかの評価書でも出ていますよね。その書きぶりを参考にしていただけたらいいのかなと思います。今までこういうふうに来てきたなら、問題なかったのかなと思います。けれども、確かに大項目とその下の項目でも同じ名称を使われているというのはちょっと分かりにくいかなと思います。とにかく今までどうなっているのかをご確認いただけたら一番いいと思います。

以上です。

○梅村座長 事務局、どうぞ。

○杉山係長 事務局です。

過去の事例につきましては、直近では炭酸水素カリウムの項目立てにつきましては、現状のフィチン酸カルシウムの評価書案と同じ項目立てで、大項目の1. 体内動態の中に（1）食品常在成分等への該当性、（2）体内動態となって、大項目の2. として毒性が続いていくという形でした。ただ、指針の改定前でしたので、（1）の名称につきましては食品常在成分等への該当性という名称になっているという違いです。指針改定後につきましては食品常在成分の議論をした品目はございません。

以上です。

○梅村座長 指針が改定されてから最初の品目ということなので、あまり過去にとらわれなくてもいいのではないかなというような御意見もいただいていますので、もし今の脇委員の御提案でよろしいということであれば、（1）を1. にするというような案をいただいています。何かほかにかこうしたらいいのではないかなとの御意見があればいただきたいです。

安全性に係る知見というのは、毒性試験についてもこれが常在成分であるかどうかというのは試験項目などにも影響してきますので、一つ大きく項目をつくっておいてもいいのかなという感じはするのですけれども、いかがですか。どなたか御意見をいただけますか。

高須先生、いかがですか。

○高須専門委員 今、先生から御提案があったように、指針への該当性を項目出しすることですっきりするなと今伺っていて思いましたので、その方針でよろしいかなと私は思います。

○梅村座長 ありがとうございます。

伊藤先生、いかがでしょうか。

○伊藤専門委員 私も今の並び方よりも脇先生の御提案のほうが分かりやすくてよいかと思えます。

以上です。

○梅村座長 川西先生、どうぞ。

○川西委員 私、聞かせていただいて、非常にいい議論ができていると思って、本当にありがとうございます。

これは、指針の改定のおきもそうなのですけれども、過去の指針も眺めてみて、私は今の方向性で、1. に添加物に関する食品健康影響評価指針への該当性ということでもいいと思うのですけれども、それを決め打ちということにしないで、事務局のほうで、それを基本に、過去のものも見ながら検討して、過去のものに縛られるとよくない場合もしばしばあるなど私は前回の添加物の指針の改定のおきにも思ったのですけれども、そこも少し冷静になって、基本は1. で頭出しにする、ここに出すということを基本にして、事務局で検討していただいて、それで先生方ともまたその結果を伺ってということではいかがでしょうか。

○梅村座長 ありがとうございます。

では、そのようにさせていただきたいと思えます。内容に関わることではないので、議論はそのまま進めていきたいと思えますけれども、体裁というか順番ですので、その辺り、もう一度事務局のほうでまとめさせていただきますので、御確認いただければと思えます。

脇先生、どうもありがとうございました。

松井先生、どうぞ。

○松井専門委員 御検討なさる場合、指針への該当性と体内動態の内容はどちらを先にしたらいいのかというのでも検討したほうがよいと思えますので、この点も併せて御検討をお願いできたら幸いです。

○梅村座長 ありがとうございます。

確かに先生がおっしゃるとおりで、体内動態を読んでから見たほうが読みやすいという考え方もありますので、それらも含めて少し柔軟性を持って、ただ、読みにくくならないことを唯一の目的にして少し練ってみますので、再度その辺りは確認いただければと思えます。

川西先生、どうぞ。

○川西委員 実は私、委員として指針改定の解説をするような機会があるのですけれども、前回の改定に関しても私もまだ心残りの部分が改定を考えて説明をしようと思う部分もあるので、あまり決め打ちはしないで、改定も十何年ぶりだみたいな解説をするのですが、必要なときは指針の改定も必要かもしれないので、こういうことを練習ステップで、まずいところは指針の改定をまたどこかのタイミングで考えるというようなことも考慮に入れながら検討させていただければなど私自身は思うところです。

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、審議のほうを進めたいと思います。

全体の審議は進んだと休憩前にお話しさせていただきましたので、食品健康影響評価について議論を進めたいと思います。

まず、事務局から説明してください。

○杉山係長 事務局です。

評価書案79ページをお開きください。

79ページの一番上の四角囲みでございますが、フィチン酸の評価方針としまして、①ヒトにおける知見で、フィチン酸1,800~3,000mg/人/日を4週間摂取した試験、600mg/人/日を12週間摂取した試験のいずれでも毒性が認められていないこと、②として、フィチン酸は食品中に含まれており、添加物「フィチン酸カルシウム」からの摂取量は、現在の摂取量と比べて少ないことを評価してはいかがでしょうか。

また、カルシウムとマグネシウムにつきましては、現在の摂取量とぶどう酒由来の摂取量の比較を評価してはいかがでしょうか。まずはこの点について御検討いただければと思います。

以上です。

○梅村座長 それでは、評価の方向についてまず議論していただければと思うのですが、まずヒト知見があって、かなりの用量を投与あるいは長期間投与した試験で毒性が認められていないというヒト知見が存在するという事実と、そもそもフィチン酸は食品中に含まれているので、その摂取量と比べて今回の添加物からの摂取量は非常に低いということの評価の筋立てというか考え方の中に組み込んでいくことについてどうかということなのですが、御意見いただいた先生は今のところはないのですが、それを改めてどうかということなのですが、何か御意見はございますでしょうか。よろしいですか。

それで、もう少し砕けて言いますと、つまり、こういう条件が整うと、通常ADIは設定しない、ADIは特定する必要はないというような結論になっていくということなのですが、要はそういうことなのですが、だから、ADI not specifiedになり得る条件の中に今お話ししたような事実があるということなのですが、ヒト知見で毒性が認められていない一方で、ラットの発生毒性で骨格変異等の毒性が出たわけですね。NOAELはとっているわけなのですが、そのことを評価の中に入れるべきかどうかということなのですが、例えばADIを設定する必要がないという結論に到達するまでに、今挙げたヒト知見と食事由来の摂取量に比べてほとんど影響がないというか、非常に少ないということはもちろん、それはADIを設定する必要はない根拠になる。

一方で、動物実験で骨格変異が出ていることを、それがもちろん大変高用量であるとか、どんな言い方になるか分からないのですが、少なくとも安全性に懸念がないという結論に到達する前に何か述べておく必要があるかどうかという辺りなのですが、北條先生、さっ

きの硫酸銅のときに先生にお伺いしたのは、つまり、脾臓の重量減少などと比べて、発生毒性試験での骨格変異等の所見がどの程度の重篤性があるのかという辺りを比較して、さっきは述べませんでしたよね。だけれども、今回もその必要がないということであれば、もちろんそれでいいのですが、その辺り、北條先生、どんなお考えですか。

○北條専門参考人 北條です。

今回の発生毒性試験で見られたものは、まずは母動物でも毒性影響が見られている用量と同じところで胎児の骨格変異が見られているということからも、特に重篤性はないかなと思われま。骨格変異というのは正常の範囲からちょっと逸脱したような変化と定義されておりますので、変異自体は特に目くじらを立てるほどの変化ではないと思われま。

あとは、ヒトとのばく露量からすると、動物にしたらかなり高用量のばく露で出ているような変化なので、そういう点ではそんなに目くじらを立てることはないかなと私は思っております。

以上です。

○梅村座長 ありがとうございます。

そうすると、出てきた所見自体の重篤性はないということで、それほど重いものではないという辺りなのですが、もしそうだとすると、NOAELは出ているけれども、その点については言及しなくてもよいのではないかというような御意見なのだと思うのですが、その辺りはどうですか。

高須先生、いかがですか。

○高須専門委員 今の北條先生の御説明を伺って、こういった変化がそういう意義のある変化だということは理解できましたし、投与量を見てもかなり高用量だということも分かりますので、そういうところで起きている変化だなというのは分かります。

それについてここで何か言及するかどうかということなのだと思うのですけれども、過去どうしてきたかということもあるかもしれないのですけれども、そういうものが十分伝わらないのであれば何か説明が要るかもしれませんが、その辺はどういう説明してきたかということもあろうかと考えました。

○梅村座長 ありがとうございます。

過去の例だとどんな感じなのですか。まだすぐ分からない。

調べてもらっている間に、ほかの先生方でこの辺について何か御意見はありますか。

今、北條先生に御説明いただくと、重篤な変化ではないとおっしゃっていました。当初、私はラット発生毒性試験で骨格変異があったと書いてあると、読み手の人が驚くと思ったのです。そこを少し丁寧に、いや、これは大したことはないし、すごい用量なのでというようなことを加える必要があるのか、ないのかという辺りでお聞きしたところなのですが、この辺り、いかがですか。どなたか御意見はございますか。どうですか。

事務局、どうぞ。

○杉山係長 先ほどの御質問ですが、毒性試験でNOAELが得られていて、ADIを特定する必

要はないとした書きぶりですが、亜硫酸水素アンモニウム水の例ですと、毒性試験成績からNOAELが得られているものの、NOAELの根拠とした毒性所見は軽度の胃及び食道の所見であり、毒性影響は重篤でないことを考慮し、というようなことが記載されています。

○梅村座長 ありがとうございます。

そういうものがあつたほうが親切かと思ったのです。だから、今、北條先生の御説明だと、まさにそういうことなのだろうと思うのです。何か出ているけれども、それは重篤ではないというような記載があつたほうがいいのかと思ったのですが、いかがですか。

浅野先生、何か御意見はございますか。

○浅野委員 ありがとうございます。

先ほど北條先生に御説明いただいたように、母動物で異常が見られるところでの変化ということ、それから、これの結果を出している試験者らが、70ページにありますように、母動物に対する変化は二次的な影響によるものということで、やはり毒性学的な意義としてはかなり低いところということが示されていると思います。

ですから、食品健康影響評価に載せるにしても、この文章だけですとどきっとしてしまうというか、ヒトでは影響はないけれどもということで、ADIを特定する必要はないということなのですが、先ほど事務局からあつたように、ここでこの動物実験の結果を載せるのであれば、これの意義というものを追記した上で、先ほどまさに事務局が事例を示したような文章が入るといいのではないかと考えます。

以上です。

○梅村座長 ありがとうございます。

その辺りで考えさせてもらってもよろしいですか。北條先生、見ていただければと思います。母動物にも出ているというような辺りのくだりで文章を作って、見ていただければと思います。

○北條専門参考人 承知しました。

○梅村座長 私からの意見で文章を入れるような形にしてしまいましたけれども、要らないのではないかなというご意見があれば議論を続けますが、よろしいでしょうか。

ありがとうございました。

それから、カルシウムとマグネシウムの評価において、現在の摂取量に対するぶどう酒由来の摂取量の比較を評価してはどうかという辺りなのですが、多田先生、これは御説明をいただけますか。

私が聞いたのは、80ページの一番下、28行目の四角囲みの多田先生からの御意見についてです。

○多田専門委員 これは、フィチン酸の場合とそろえた書きぶりにはどうかということをご提案したというところですが、フィチン酸のほうも割合については80ページの13行目で記載しない方針に変更されておりますので、その方針に従うとカルシウムやマグネシウムも割合は記載しないということで、事務局の修正案で構わないかと思います。

以上です。

○梅村座長 ありがとうございます。

ここまでよろしいですか。

もし特段その他の御意見がないようであれば、添加物「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、本ワーキンググループの審議結果を取りまとめたいと思います。

まず、添加物「フィチン酸カルシウム」は、ぶどう酒中でフィチン酸、カルシウム、マグネシウムイオンに解離することから、これらについて評価を行うこととしました。

フィチン酸については遺伝毒性はなく、ADIを設定することができるということによりよろしいでしょうか。

ありがとうございます。それでは、ADIを設定できると判断いただきました。

フィチン酸が食品中に含まれていて、添加物「フィチン酸カルシウム」からの摂取量は現在の摂取量と比べて少ないこと、それから、ヒトが600～3,000mg/人/日を摂取した試験において毒性影響が認められないことを踏まえて、フィチン酸は安全性に懸念がないと考えられ、ADIを特定する必要はないと考えられます。

この辺りは、今議論になりました動物のNOAELのところの説明を少し加えて、ADIを特定する必要はないと考えられるという結論にしたいと思いますが、いかがでしょうか。よろしいですか。

次にカルシウムイオンについてですけれども、これは過去に評価が行われており、その後新たな知見が認められていないことから、新たな体内動態及び毒性に関する検討は行いませんでした。添加物「フィチン酸カルシウム」からの摂取量は現在の摂取量と比べて少ないことから、安全性に懸念がないと考えられますが、この点についてはいかがでしょうか。よろしいですか。

次にマグネシウムイオンですけれども、これも同様に過去に評価が行われており、その後新たな知見が認められていないことから、新たな体内動態及び毒性に関する検討は行いませんでした。添加物「フィチン酸カルシウム」からの摂取量は現在の摂取量と比べて少ないことから、これもやはり安全性に懸念がないと考えられますが、いかがでしょうか。

よろしいですね。ありがとうございます。

最後に、フィチン酸、カルシウム及びマグネシウムの評価を踏まえて、添加物「フィチン酸カルシウム」について安全性に懸念がないと考えられ、ADIを特定する必要はないと考えられますが、いかがでしょうか。

よろしいですか。ありがとうございます。

それでは、食品健康影響評価の評価書案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79ページをお開きください。

3行目から、「フィチン酸カルシウム」は、フィチン酸のカルシウム塩（マグネシウムを含み得るもの）で、ぶどう酒に添加するとフィチン酸、カルシウム、マグネシウムに解

離することから、これらに係る評価を踏まえ、総合的に評価を行うこととした。

「1. フィチン酸」につきまして、10行目から一日摂取量の推計です。

17行目から体内動態です。体内動態につきましては、本日の議論を踏まえまして、体内動態のまとめが57ページにございますが、松井専門委員から重要な点として挙げていただいたフィチン酸、カルシウム、マグネシウム、ナトリウム塩が解離しているという点と、添加物由来のフィチン酸の体内への吸収が食品中のフィチンと同程度であるというところがまだ反映できていませんので、79ページの記載案で言う17行目に入れさせていただければと考えております。

続いて、79ページ23行目、食品常在成分に該当すると判断したが、毒性情報が限られているため、反復投与毒性等以外についても知見を加えて、毒性に係る評価を行うこととした旨です。

27行目が遺伝毒性について、28行目が反復投与毒性について、80ページ1行目、発がん性試験について、2行目が生殖発生毒性について、8行目がヒト知見についてです。

11行目からワーキンググループの判断ですが、フィチン酸が食品中に含まれ、フィチン酸カルシウムからの摂取量は現在の摂取量と比べて少ないこと、及びヒトが600～3,000mg/人/日を摂取した試験において毒性が認められていないことを含め、安全性に懸念がないと考えられ、ADIを特定する必要はないと判断したとなっておりますが、先ほどの議論を踏まえると、14行目あたりに、生殖発生毒性でNOAELが得られているものの、母動物でも毒性が見られている用量であることや重篤な所見ではないことなどを追記するという方針になっていたと思います。

続きまして、カルシウムイオンにつきましては、19行目、過去に評価が行われ、ULSとして2,000mg/人/日とすることが適当と判断されている。その後新たな知見が認められていないことから、新たな体内動態及び毒性に関する検討は行わなかったが、添加物「フィチン酸カルシウム」由来のカルシウムの摂取量が現在の食事由来の摂取量と比べて少ないことを評価した。「フィチン酸カルシウム」に由来するカルシウムは安全性に懸念がないと判断したという記載案です。

81ページ、マグネシウムイオンにつきましては、基本的にカルシウムイオンと同様ですが、成人について、通常の食事以外からのマグネシウムの摂取量の上限値を350mg/人/日とすることが適当と判断されている。そして、以降の記載についてはカルシウムと同様になっております。

最後に15行目から、上記1.～3.を踏まえ、「フィチン酸カルシウム」が添加物として適切に使用される場合、安全性に懸念がないと考えられ、ADIを特定する必要はないと判断したという記載案でございます。

以上です。

○梅村座長 今読み上げていただいた健康影響評価というか、もちろんフィチン酸に関しては体内動態のところと最後のADIを特定する必要がないとの結論を導くところにNOAELに

関する記載も少し入れるという形にはなりますが、それ以外のところ、それも含めてなのですが、この影響評価の文章について何か御意見をいただければと思いますが、いかがですか。よろしいでしょうか。

どうぞ。

○川西委員 川西です。

先ほどカルシウムイオンの摂取量のところで、多田先生からの御指摘で、通常の食事由来のカルシウムの日摂取量が499mg/人/日、また、添加剤由来のカルシウムの日摂取量が711mg/人/日と推計したと変えることになったわけですね。ここは先ほどの16ページのところですか。そうすると、これを80ページのカルシウムの食事由来の摂取量499、それから、現在の添加物由来のカルシウム摂取量711というのを加えるというか、これも記載しなくていいんですか。

○梅村座長 多田先生、これはどうなっているのですか。それを22ページの3行目から否定したという話ではなかったですか。書いておくけれども使わない。

○多田専門委員 80ページの24行目に言葉が欠けているせいだと思うのですが、
「現在の食事由来の」ではなくて「現在の通常の食事由来の」と「通常の」を入れることで、通常の食事以外、つまりはサプリメント等の由来のカルシウムに関しては、この部分では比較をしない。あくまで今回はぶどう酒が対象なので、通常の食事由来の現在の摂取量と、それから、今回フィチン酸カルシウムをぶどう酒に適用したときに増える量を比較するということになるかと思えます。

○川西委員 少なくとも私はそれで了解しました。ありがとうございます。

○梅村座長 ありがとうございます。

記載は残すことにして、今の説明でそこはクリアしようという結論だったと思いたすので、そういうことになります。

それから、ほかにもございますか。

今、石塚先生がいらっしゃったということなので、石塚先生、フィチン酸のNOAELに関しては、前例を見ると、NOAELが出ているような場合にADIを設定しないという結論を導くために、やはりNOAELの毒性影響の解釈が加わっている例があったので、今、北條先生からの説明があったのですが、今回、母動物にも同じ影響が出ているというようなことで、その辺り、出てきた病変自体は重篤なものではないというようなことを少し入れようという結論になったのですが、石塚先生、いかがでしょうか。

○石塚専門委員 異論はございません。今確認させていただきました。ありがとうございます。

○梅村座長 ありがとうございます。

そのほかにもここまで今の影響評価について御質問はありますか。

多田先生、どうぞ。

○多田専門委員 申し訳ないです。もしかしたら思い違いかもしれないのですが、

フィチン酸の現在の摂取量として591mg/人/日となっており、それを計算したのが15ページの前半のところなのですが、15ページの11行目でAsakuraらの文献を基にして算出したのが587mg/人/日ということで、そこに14行目から17行目で添加物由来の摂取量を加算してしまいましたが、そもそもAsakuraらの文献では、添加物も含めた加工食品を通常のように摂取した食品でフィチン酸を測定していたのではないかと思われるので、わざわざ添加物由来のものをここに加算する必要はなかったのかなと思いますが、いかがでしょうか。食品健康影響評価としては変わらないのですが、推計方法というかアプローチの仕方を整理しておきたいなと思った次第です。

○梅村座長 ありがとうございます。

これは、今はAsakuraらの算出した587mg/人/日に、フィチン酸及びフィチン酸由来の摂取量4.49を足しているということで、結果として591という数字になっているのだけれども、このAsakuraらの算出の中にその数字が含まれているのではないかというお話なので、多田先生、これは確認はできるのですか。

○多田専門委員 確認というか、そもそもAsakuraらの論文は読み込めていない部分もあるのですが、基本的に通常の食事を基にして分析しているのであれば、それにプラス鉄を加えたりという食事であるならば、添加物も含めた加工食品を摂取している状態の値と考えていいのではなかったかなと思ったのです。

○梅村座長 ありがとうございます。

瀧本先生、いかがですか。

○瀧本専門参考人 多分Asakuraらはそもそも鉄欠乏との関連を見ようとしていて、ただ、食事の評価に使っているのは、細かい記録法とかで聞き取っているのではなくて、食物摂取頻度調査に基づいて150の食品群から推定を行ったという記載がされています。そういう限界は多少はあるということになります。なので、加工食品も含んだ状態でフィチン酸の推定に当てはめていると思います。

○梅村座長 そうすると、例えば587mg/人/日のままでプラスしなくてもいいということになりますか。

○瀧本専門参考人 しなくてもいいと思います。というのは、単純に足し算をしたら、そもそもの何かベースラインが違うから、足し算はやはり好ましくないと思います。

○梅村座長 そうすると、お二人の先生方が587のままでいいとなると、15ページの14行目からの書きぶりも少し変えることになりますか。つまり、最初の①がなくなってしまうわけだけれども、それを書くということですか。つまり、フィチン酸及びフィチン由来の摂取量は、Asakuraらの摂取量の中に含まれると考えるので591にするみたいな、言葉はあれですが、意味としてはそういうようなことをここに書くということになりますか。いかがですか。

○瀧本専門参考人 でも、食品からの摂取量という表現はAsakuraらの論文には当てはまる内容ではあります。

○梅村座長 多田先生、もしこれは足す必要がないかどうかははっきりしないのであれば、分からないけれども、例えばAsakuraらの中に含まれていないと仮定するという文言をつけて、数字が大きく変わるわけではないので、多田先生が御懸念されているようなことを例えば文章にしてしまって足してしまうとか、逆に文章にして足さないとか、その辺のアイデアは何かございますか。

○多田専門委員 もし書くのであれば、添加物由来のフィチン酸も587mgの値に含まれると考えるというような文言を追加するということがいかがでしょうか。

○梅村座長 瀧本先生、それでよろしいですか。

○瀧本専門参考人 14行目からの表現として、①これこれ、並びに②を総合的に判断し、591とするのか、4.49は②の中にも入っていると考えて587でもいいような気もしたり、多田先生、どうでしょうか。

○梅村座長 そうなのですけれども、そうすると、①がこうで、②はこうで、ただし、②のほうには①も含まれていると考えると、現在のフィチン酸の一日摂取量は587にすると書けば、もしそこに何か間違いがないのであれば、それで構わないのですけれども、その辺りが。

多田先生、どうぞ。

○多田専門委員 81ページの最後の評価のところ、2通りの評価が可能であるので、今日の参考資料3でしたか。摂取量を積み上げて過大に積算していくのか、それとも現状の量に対して、今回の要請で増える分は少ないからというような議論でいくのかというところで、過大に見積もるといふか保守的に見積もる方向性が2通り真逆にありまして、そういう意味で、例えばですけれども、多く見積もると591、含まれると考えると587と並べるのはおかしいでしょうか。結局、例えば80ページのヒトが600~3,000mg/人/日を摂取した試験において毒性影響が認められないということに関しては、多く積み上げた591のほうと比較するのがよく、ただし、現状に対してこれだけしか増えないというようなときは、現状を過大に見積もり過ぎないほうがいいので587ということになるのですけれども、2つ並べては混乱してしまいますか。どうでしょうか。

○梅村座長 だから、答えがもし出ないのであればどちらかに設定、例えば、そうだとすればこうなるみたいな書き方にしてしまったほうが間違いはないような気もするのですけれども、それで数字が多いほうでよいのであれば、さっきの最初の十何ページに戻ったところで、食品中からの摂取量の中に添加物由来等が含まれていないと仮定すると、といった仮定を入れてしまうというのでもいいのかなと思うのですけれども、それではまずいですか。

○多田専門委員 その案でよろしいかと思えます。15ページの14行目で、そのような過程だと考えた場合に591だということで、80ページは現在のままということで理解しました。よろしいかと思えます。

○梅村座長 だから、15ページの②食品からの摂取量何々で、この中には添加物由来のもの

のが含まれていないと仮定すると、現在のフィチン酸の摂取量はと書いていけばいいのかと今、話を聞いていて思ったのですが、瀧本先生、その辺りはいかがですか。

○瀧本専門参考人 今回の先生の御提案で問題ございません。よろしく願いいたします。

○梅村座長 ありがとうございます。

多田先生、よろしいですか。

○多田専門委員 よろしいです。

○梅村座長 ありがとうございます。

そうしますと、そのほかに何かございますか。

もしないようでしたら、ありがとうございます。

それでは、ただいまの審議結果を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審議結果として食品安全委員会に報告することといたします。

評価書案は、体内動態のところとか評価のところのADIを特定せずまでの文章も少し追加、変更がありますし、その点については担当の先生にもう一度確認いただきますが、その後の取りまとめは座長に御一任いただければと思います。

また、お気づきの点等がございましたら、事務局に御連絡いただくようお願いいたします。

よろしいでしょうか。

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。

○杉山係長 御審議ありがとうございました。

先生方には、御審議を踏まえた評価書案につきましてその御確認をお願いし、座長に報告、取りまとめをお願いいたします。

取りまとめいただいた評価書案につきましては、本ワーキンググループの審議結果として委員会に報告をさせていただき、了とされましたら所定の手続を行わせていただきます。なお、その際の対応等につきましては、座長と相談することとさせていただきたいと存じます。

ありがとうございました。

○梅村座長 それでは議事（3）に移ります。（3）その他ですけれども、全般を通じてでも結構ですが、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、御連絡を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10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」を閉会いたします。

どうもありがとうございました。