

厚生労働省発生食0704第1号
令和5年7月4日

薬事・食品衛生審議会
会長 奥田 晴宏 殿

厚生労働大臣 加藤 勝信
(公 印 省 略)

諮 問 書

食品衛生法（昭和22年法律第233号）第12条及び第13条第1項の規定に基づき、下記の事項について、貴会の意見を求めます。

記

1. ポリビニルアルコールの添加物としての指定の可否について
2. ポリビニルアルコールの添加物としての規格基準の設定について

令和5年8月28日

薬事・食品衛生審議会
食品衛生分科会長 村田 勝敬 殿

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会
添加物部会長 杉本 直樹

食品添加物の指定等に関する薬事・食品衛生審議会
食品衛生分科会添加物部会報告について

令和5年7月4日付け厚生労働省発生食0704第1号をもって厚生労働大臣から諮問された、下記の事項について、当部会において審議を行った結果を別添のとおり取りまとめたので、これを報告する。

記

1. ポリビニルアルコールの添加物としての指定の可否について
2. ポリビニルアルコールの添加物としての規格基準の設定について

ポリビニルアルコールの食品添加物の指定に関する部会報告書

今般の添加物としての新規指定及び規格基準の設定の検討については、厚生労働大臣より要請した添加物の指定に係る食品健康影響評価が食品安全委員会においてなされたことを踏まえ、添加物部会において審議を行い、以下の報告を取りまとめるものである。

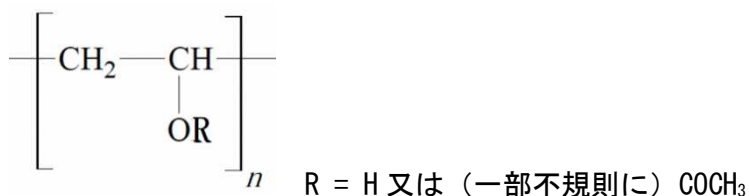
1. 品目名

和名：ポリビニルアルコール（別名：ポバール）

英名：Polyvinyl Alcohol

CAS 番号：9002-89-5

2. 構造式、化学式及び式量



$(\text{C}_2\text{H}_3\text{OR})_n$ 、R = H 又は (一部不規則に) COCH_3

3. 用途

製造用剤（結合剤、コーティング剤、安定剤、増粘剤、分散剤、フィルム形成剤、光沢剤）

4. 概要及び諸外国での使用状況等

(1) 概要

ポリビニルアルコール（以下「PVA」という。）は 1924 年にドイツで開発され、接着、紙、乳化、懸濁、繊維、フィルムなどの工業原料及び加工剤として、国内外で広く使用されており、また、医薬品添加物規格 2018¹及び医薬部外品原料規格²に収載され、化粧品の添加物としても使用されている。

(2) 諸外国での使用状況等

コーデックス委員会では、光沢剤及び増粘剤として、食品添加物に関するコーデックス一般規格（GSFA）のリストに収載され、「食品サプリメント」（食品分類 13.6）に対して 45,000 mg/kg 以下での使用が認められている³。

米国では、GRAS 物質とされ、食品と直接接触する包装材料への使用が認められている⁴。ま

¹ https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-11120000-Iyakushokuhinkyoku/300329yakutenki_1.pdf

² <https://www.mhlw.go.jp/content/001077017.pdf>

³ CODEX ALIMENTARIUS: General Standard for Food Additives CODEX STAN 192-1995 Revision 2016; 1-7, 67, 184(Table One), 253, 381(Table Two)

⁴ The Code of Federal Regulations, Title 21(food and drug), Chapter 1, Part 177, Subpart B, Sec. 177.1670

た、米国食品化学物質規格集 (Food Chemicals Codex、FCC) にはコーティング、結合剤、シーリング剤及び表面仕上げ剤として記載され⁵、実際にマルチビタミン/マルチミネラルの栄養補助食品に使用されている。また、医薬品をはじめ、多くの化粧品に結合剤、フィルム形成剤及び増粘剤として使用されている⁶。

欧州連合では、コーティング目的に限定されている⁷ことから、カプセル、錠剤及び類似の形状 (チュアブル形態を除く) を含む固形の食品サプリメントのうちカプセル及び錠剤のみに使用が認められており、その使用量は 18,000 mg/kg までとされている⁸。

5. 添加物としての有効性

(1) フィルムコーティング剤及び結合剤としての用途

PVA は、不活性であり、被膜形成性、防湿性、ガスバリアー性、界面活性及び接着性など種々の特性を有する水溶性ポリマーである。その特性を利用して、これまで医薬分野では、錠剤やカプセル剤のフィルムコーティング剤及び結合剤として使用されてきた。

今回の使用基準案であるカプセル・錠剤等通常の商品形態でない食品に対しては、医薬分野同様の有効性があると考えられる。

(2) 食品中での安定性

PVA は化学的に安定な高分子化合物で、通常、常温では腐敗、分解、重合などは起こらない。熱に対する特性は 200°C 以上の場合は急速に着色し、熱分解が始まる。したがって、通常の商品においては安定であると考えられる⁹。

(3) 食品中の栄養成分に及ぼす影響

要請者の説明によれば、海外の使用実績において、一般的な健康食品中の有効成分との特異的な相互作用は知られていない。なお、PVA はエステル化のような第二水酸基を有する化合物に特有な反応をする可能性がある¹⁰。また、強酸で分解し、弱酸及びアルカリで軟化するか、溶解する。そのため、医薬品において、高濃度の無機塩、特に硫酸塩やリン酸塩とは配合禁忌である。5% w/v のポリビニルアルコール水溶液にリン酸塩を加えると沈殿を生成する。ホウ砂が存在するとポリビニルアルコール溶液はゲル化する。ただし、これらの反応はカプセル・錠

polyvinyl alcohol film

⁵ FCC. Polyvinyl alcohol. In: Food Chemicals Codex 10 1S 2016. U.S. Pharmacopeia (USP) Convention Inc., Rockville, Maryland.

⁶ Inactive Ingredient Search for Approved Drug Products.

⁷ The European commission: Official Journal of the European Union, Commission Directive 2010/67/EU of 20 October 2010, amending Directive 2008/84/EC laying down specific purity criteria on food additives other than colours and sweeteners: L 277/18, L 277/243

⁸ The European commission: Official Journal of the European Union, Commission Regulation (EU) No 1129/2011 of November 2011 amending Annex II to Regulation (EU) No 1333/2008 of the European Parliament and of the Council by establishing a Union list of food additives; L295/1-4, 7, 9, 171-173

⁹ 日本医薬品添加剤協会訳編: 改訂 医薬品添加物ハンドブック, 薬事日報社, 東京, 2007:891-893

¹⁰ Raymond C Rowe, Paul J Sheskey and Marian E Quinn: Polyvinyl alcohol. In: Handbook of Pharmaceutical Excipients, 6th Edition. American Pharmaceutical Association, Washington, D.C, 2009; 564-565

剤等通常の食品形態でない食品や胃腸管内で起こることは予想されないとある。

したがって、食品中の栄養成分と反応はしないと予想される。

6. 食品安全委員会における評価結果

添加物としての指定及び規格基準設定のため、食品安全基本法（平成 15 年法律第 48 号）第 24 条第 1 項第 1 号の規定に基づき、令和 4 年 6 月 22 日付け厚生労働省発生食 0622 第 1 号により食品安全委員会に対して意見を求めたポリビニルアルコールに係る食品健康影響評価については、「ポリビニルアルコール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、許容一日摂取量を特定する必要はない。」との評価結果が令和 5 年 6 月 7 日付け府食第 379 号で通知されている。

下に、添加物評価書中の食品健康影響評価に関する記載のうち、主要部分を抜粋する。

【食品健康影響評価（添加物評価書からの引用）】

「ポリビニルアルコール」には、不純物として酢酸メチル及びメタノールが挙げられており、このうち、酢酸メチルについては、メタノールと酢酸に分解する。このため、ポリビニルアルコール（以下「PVA」ともいう。）に加え、メタノール及び酢酸に係る知見を踏まえ、総合的に「ポリビニルアルコール」の食品健康影響評価を行うこととした。

1. PVA

体内動態については、経口投与後の PVA の吸収は非常に小さく、主な排泄経路は糞便中であると考えた。また、静脈内投与後の排泄に関する試験結果から、PVA が体内に吸収された場合、低分子量では速やかに尿中から排泄されるが、高分子量ほど排泄が遅くなると考えた。

PVA には遺伝毒性はないと判断した。

反復投与毒性、生殖発生毒性試験等を検討した結果、ラット 90 日間反復経口投与試験及びラット生殖毒性試験の結果に基づき、PVA の NOAEL を最高用量である 5,000 mg/kg 体重/日と判断した。

PVA の一日摂取量は、国民平均で 590 mg/人/日（11 mg/kg 体重/日）、小児で 370 mg/人/日（23 mg/kg 体重/日）と推計した。

本委員会は、PVA は消化管でほとんど吸収されないこと、ラット 90 日間反復経口投与試験及びラット生殖毒性試験において最高用量である 5,000 mg/kg 体重/日まで毒性所見が認められていないことから、「ポリビニルアルコール」が添加物として適切に使用される場合、PVA の安全性に懸念はないと考えられ、ADI を特定する必要はないと判断した。

2. メタノール

食品安全委員会で 2019 年に評価が行われている。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っていない。「ポリビニルアルコール」由来のメタノールの推定一日摂取量は国民平均で 0.15 mg/kg 体重/日、小児で 0.32 mg/kg 体重/日であり、通常の食事由来のメタノールと同様に吸収され、体内で代謝及び排泄されると

考え、ヒトにおける知見、通常の食習慣でのメタノールの摂取量（国民平均で 2.0 mg/kg 体重/日、小児で 0.81 mg/kg 体重/日）及び FDA により設定された ADI（7.1～8.4 mg/kg 体重/日）も考慮して、「ポリビニルアルコール」が添加物として適切に使用される場合、「ポリビニルアルコール」由来のメタノールは、安全性に懸念はないと判断した。

3. 酢酸

食品安全委員会で 2017 年に評価が行われている。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っていない。「ポリビニルアルコール」由来の摂取量（国民平均で 5.0 mg/人/日、小児で 3.6 mg/人/日）が食事由来の摂取量（130～520 mg/人/日）と比較して少ないことを評価した結果、「ポリビニルアルコール」が添加物として適切に使用される場合、「ポリビニルアルコール」由来の酢酸は、安全性に懸念はないと判断した。

上記 1. ～ 3. を踏まえ、本委員会は、「ポリビニルアルコール」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考えられ、ADI を特定する必要はないと判断した。

7. 摂取量の推計

食品安全委員会の添加物評価書における摂取量推計を踏まえ、次のとおり推計した。

「ポリビニルアルコール」は、カプセル・錠剤等通常の食品形態でない食品に使用される。

平成 23 年国民健康・栄養調査報告¹¹から「補助栄養素・特定保健用食品」の摂取量である国民平均で 13.2 g/人/日、小児（1～6 歳）で 8.3 g/人/日を引用し、これに使用基準案における「ポリビニルアルコール」の最大使用量（45 g/kg）を乗じ、一日摂取量は、国民平均で 590 mg/人/日（11 mg/kg 体重/日）、小児で 370 mg/人/日（23 mg/kg 体重/日）と推計した。

8. 新規指定について

ポリビニルアルコールについては、食品安全委員会における食品健康影響評価を踏まえ、食品衛生法（昭和 22 年法律第 233 号）第 12 条の規定に基づく添加物として指定することは差し支えない。

9. 規格基準の設定について

食品衛生法第 13 条第 1 項の規定に基づく規格基準については、次のとおりとすることが適当である。

(1) 使用基準について

諸外国での使用状況、添加物としての有効性、食品安全委員会の食品健康影響評価結果、摂取量の推計等を踏まえ、以下のとおり使用基準を設定する。

（使用基準案）

¹¹ 厚生労働省：平成 23 年国民健康・栄養調査報告，2013

ポリビニルアルコールは、カプセル・錠剤等通常の食品形態でない食品以外の食品に使用してはならない。

ポリビニルアルコールの使用量は、カプセル・錠剤等通常の食品形態でない食品 1 kg につき 45g 以下でなければならない。

(2) 成分規格・保存基準について

成分規格を別紙 1 のとおり設定する（設定根拠は別紙 2 のとおり。）。

これまでの経緯

- 令和4年 6月22日 厚生労働大臣から食品安全委員会委員長宛てに添加物の指定に係る食品健康影響評価を依頼（厚生労働省発生食 0622 第1号）
- 令和4年 6月28日 第864回食品安全委員会（要請事項説明）
- 令和5年 6月 7日 食品安全委員会から食品健康影響評価の結果の通知（府食第379号）
- 令和5年 7月 4日 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会添加物部会へ諮問
- 令和5年 7月19日 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会食品添加物部会

●薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会添加物部会

氏名	所属
栗形 麻樹子	国立医薬品食品衛生研究所安全性生物試験研究センター毒性部第二室長
笹本 剛生	東京都健康安全研究センター食品化学部長
杉本 直樹※	国立医薬品食品衛生研究所食品添加物部長
瀧本 秀美	国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所 国立健康・栄養研究所栄養疫学・食育研究部長
多田 敦子	国立医薬品食品衛生研究所食品添加物部第一室長
頭金 正博	名古屋市立大学薬学部教授
戸塚 ゆかり	日本大学薬学部教授
中島 春紫	明治大学農学部農芸化学科教授
原 俊太郎	昭和大学薬学部教授
二村 睦子	日本生活協同組合連合会常務理事
松藤 寛	日本大学生物資源科学部教授
三浦 進司	静岡県立大学食品栄養科学部教授
渡辺 麻衣子	国立医薬品食品衛生研究所衛生微生物部第三室長

※部会長

成分規格案

ポリビニルアルコール

Polyvinyl Alcohol

ポバール

Vinyl Alcohol Polymer

PVOH

PVA

 $(C_2H_3OR)_n$ 、 $R=H$ 又は(一部不規則に) $COCH_3$

[9002-89-5]

定義 本品は、酢酸ビニルの重合物を、アルカリ触媒存在下で部分的にけん化したものである。

性状 本品は、無～白色若しくは微黄白色の粒又は粉末で、においはない。

確認試験 (1) 本品 0.01 g に水 100 mL を加え、加温して溶かす。冷後、この液 5 mL にヨウ素試液 1 滴を加えて混和し、次にホウ酸溶液 (1 → 25) 5 mL を加えるとき、液は青色を呈する。

(2) 本品 0.5 g に水 10 mL を加え、加温して溶かし、冷後、試料液とする。試料液 5 mL にヨウ素試液 1 滴を滴加し、静置するとき、液は暗赤～青色を呈する。

(3) (2)の試料液 2～5 mL にエタノール (95) 10 mL を加えるとき、白色の混濁又は白色の綿状の沈殿を生じる。

(4) 本品を赤外吸収スペクトル測定法中の錠剤法により測定し、本品のスペクトルを参照スペクトルと比較するとき、同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

粘度 4.8～5.8 mPa・s

乾燥物換算した本品 6.00 g を量り、水 140 mL を加え、穏やかにかくはんして分散させる。さらに、水を加えて内容物を 150 g とし、連続的にかくはんしながら水浴中で 90℃まで加熱し、約 5 分間この温度を維持した後、室温で約 1 時間かくはんする。水を加えて蒸発水分を補正した内容物の 20℃における動粘度 ν を粘度測定法の第 1 法により求める。さらに、20℃における密度 ρ (g/mL) を測定し、次式により粘度 η (mPa・s) を算出する。

$$\eta = \nu \rho$$

pH 5.0～6.5 (1 g、水 25 mL)

純度試験 (1) 酸価 3.0 以下

本品約 10 g を精密に量り、水 200 mL を入れた 500 mL の丸底フラスコにかくはんしながら加え、還流冷却器を付け、かくはんしながら水浴中で 30 分間加熱する。冷後、この液を 250 mL メスフラスコに移し、丸底フラスコの内壁を少量の水で洗って洗液を加え、更に水を加えて 250 mL とする。この液 50 mL を正確にとり、フェノールフタレイン試液 1 mL を加え、0.05 mol/L 水酸化カリウム溶液で 15 秒間持続する淡赤色を呈するまで滴定し、次式により酸価 A を求める。

$$A = MW \times V \times 0.05 \times 5 / M$$

ただし、MW：水酸化カリウムの分子量（56.11）

V：0.05mol/L水酸化カリウム溶液の消費量（mL）

M：試料の採取量（g）

(2) エステル価 125～153

本品約1gを精密に量り、250mLの丸底フラスコに入れ、0.5mol/L水酸化カリウム・エタノール溶液25mLを正確に量って加える。さらに、この丸底フラスコに水25mL及び数個のガラスビーズを入れて還流冷却器を付け、水浴中で30分間、時々振り混ぜながら加熱する。冷後、フェノールフタレイン試液1mLを加え、直ちに0.5mol/L塩酸で滴定する。別に空試験を行い、次式によりけん化価Sを求める。

$$S = MW \times (a - b) \times 0.5 / M$$

ただし、MW：水酸化カリウムの分子量（56.11）

a：空試験における0.5mol/L塩酸の消費量（mL）

b：本試験における0.5mol/L塩酸の消費量（mL）

M：試料の採取量（g）

エステル価は次式により求める。

$$\text{エステル価} = S - A$$

ただし、S：けん化価

A：酸価

(3) 加水分解度 86.5～89.0mol%

エステル価で得られた本品のけん化価Sを次式により乾燥物換算し、けん化価 S_{db} を求める。

$$S_{db} = S \times 100 / (100 - \text{乾燥減量}(\%))$$

次式により加水分解度を求める。

$$\text{加水分解度} = 100 - [7.852 \times S_{db} / (100 - 0.07492 \times S_{db})]$$

ただし、 S_{db} ：乾燥物換算したけん化価

(4) 水不溶物 0.1%以下

本品約6gを精密に量り、水140mLを加え、穏やかにかくはんして分散させる。さらに、水を加えて内容物を150gとし、連続的にかくはんしながら水浴中で90℃まで加熱し、約5分間この温度を維持した後、室温で約1時間かくはんする。水を加えて蒸発水分を補正する。この液をあらかじめ秤量した100メッシュのステンレス網でろ過する。網上の残留物を水約200mLで洗い、残留物を網ごと105℃で2時間乾燥し、その質量を精密に量り、残留物の量を求める。

(5) 鉛 Pbとして2μg/g以下（2.0g、第1法、比較液 鉛標準液4.0mL、フレイム方式）

(6) メタノール 1.0%以下、酢酸メチル 1.0%以下

本品約0.2gを20mLの専用バイアル瓶に精密に量り、内標準液1mL及びジメチルスルホキシド4mLを正確に加え、かくはん子を入れて密栓し、直ちに110℃で60分間かくはんし、検液とする。ただし、内標準液は1-プロパノール0.5gを量り、ジメチルスルホキシドを

加えて正確に 100mL とする。別にメタノール及び酢酸メチルを約 5.0 g ずつ精密に量り、それぞれジメチルスルホキシドを加えて正確に 50mL とし、標準液 A₁ 及び標準液 A₂ とする。標準液 A₁ 及び標準液 A₂ をそれぞれ 1 mL ずつ正確に量って混合し、ジメチルスルホキシドを加えて正確に 10mL とし、標準液 B とする。次に、標準液 B 5 mL を正確に量り、ジメチルスルホキシドを加えて正確に 50mL とし、標準液 C とする。標準液 C 1 mL、4 mL、8 mL 及び 10mL を正確に量り、それぞれ 20mL のメスフラスコに入れ、内標準液を 4 mL ずつ正確に加えてジメチルスルホキシドで正確に 20mL とする。これらの液 5 mL ずつを正確に量り、それぞれ別の専用バイアル瓶に入れ、かくはん子を入れて密栓し、直ちに 110°C で 60 分間かくはんし、検量線用標準液とする。検液及び 4 濃度の検量線用標準液につき、次の操作条件でヘッドスペースガスクロマトグラフィーを行う。内標準法により、検量線からメタノール及び酢酸メチルの量を求める。

操作条件

検出器 水素炎イオン化検出器

カラム 内径 0.25mm、長さ 30m のフューズドシリカ管の内面に、ガスクロマトグラフィー用ポリエチレングリコールを 0.25 μm の厚さで被覆したもの

カラム温度 40°C を 10 分間保持後、毎分 20°C で 180°C まで昇温し、180°C を 4 分間保持する。

注入口温度 180°C

検出器温度 200°C

キャリアーガス 窒素

流量 酢酸メチルのピークが約 4 分後に現れるように調整する。

注入方式 スプリット

スプリット比 1 : 10

ヘッドスペースサンプラーの操作条件

バイアル内平衡温度 110°C

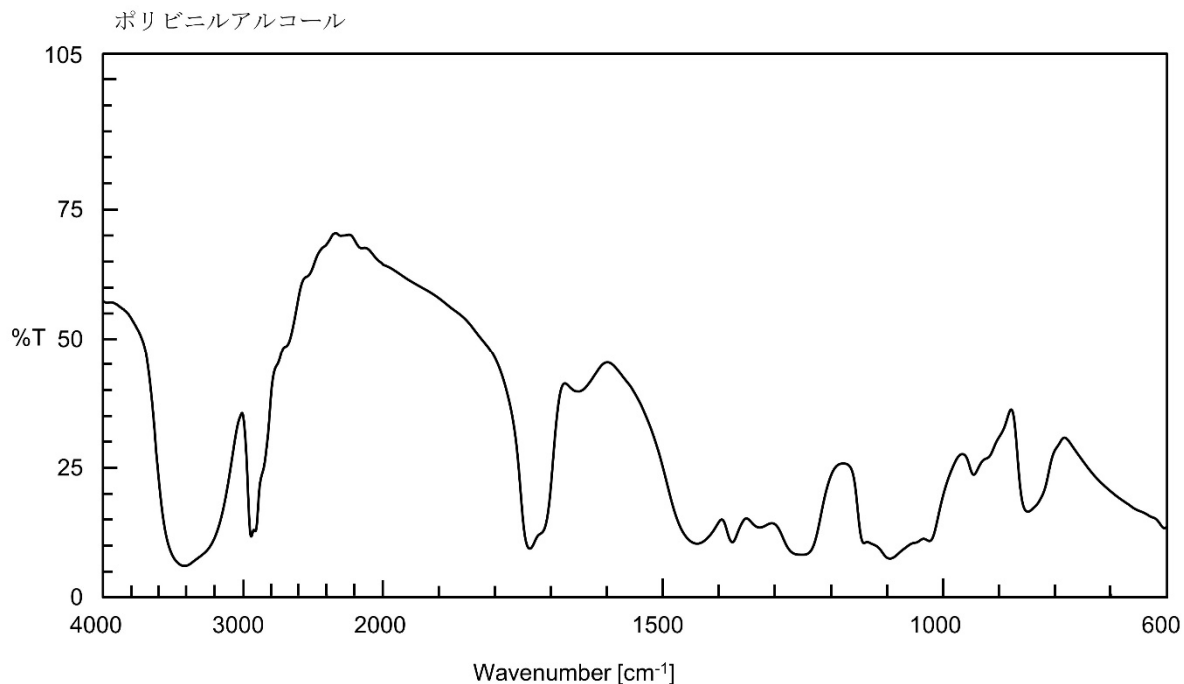
バイアル内平衡時間 30 分

注入量 1.0mL

乾燥減量 5.0%以下 (1 g、105°C、3 時間)

強熱残分 1.0%以下 (1 g、600±50°C、1 時間)

参照スペクトル



試薬・試液等

酢酸メチル $\text{CH}_3\text{COOCH}_3$ [K8382、特級] [79-20-9]

0.05mol/L水酸化カリウム溶液 1000mL 中水酸化カリウム (KOH、分子量 56.11) 2.805 g
を含む。

1 mol/L水酸化カリウム溶液に水 (二酸化炭素除去) を加えて 20 倍容量に薄める。標定は行わず、1 mol/L水酸化カリウム溶液のファクターを用いるか、又はアミド硫酸 (標準物質) の採取量を約 0.12~0.13 g とし、1 mol/L水酸化カリウム溶液に準じて標定する。

0.05mol/L水酸化カリウム溶液 1 mL = 4.855mg HOSO_2NH_2

ファクターは、次の式によって算出する。

$$f = m / (0.004855 \times V) \times A / 100$$

ただし、f : 0.05mol/L水酸化カリウム溶液のファクター

m : アミド硫酸 (標準物質) の採取量 (g)

A : アミド硫酸 (標準物質) の含量 (%)

V : 0.05mol/L水酸化ナトリウム溶液の消費量 (mL)

ポリビニルアルコール成分規格設定の根拠

ポリビニルアルコールの成分規格案は、指定等要請者により提出された成分規格案（指定等要請者規格案）、FAO/WHO 合同食品添加物専門家委員会（JECFA）の規格（JECFA Monographs 4（2007））、米国食品規格集（FCC）の規格（FCC 13）及び欧州連合（EU）の規格（EU 2015/463）における Polyvinyl Alcohol の成分規格を参照し設定した。また、日本の医薬品添加物（2018）（JPE）規格のポリビニルアルコール（部分けん化物）の成分規格及び米国薬局方（USP）規格（USP 41）における Polyvinyl Alcohol の成分規格も参考にした。なお、試験法については第 9 版食品添加物公定書（公定書）も参照して設定した。

名称

国内外の該当規格の名称を参照し、和名は「ポリビニルアルコール」、英名は「Polyvinyl Alcohol」とした。また、指定等要請者規格案、国内外の該当規格の名称を参照し、和名別名は「ポバール」、英名別名は「Vinyl Alcohol Polymer」、「PVOH」及び「PVA」とした。

化学式及び CAS 登録番号

化学式及び CAS 登録番号は、JECFA 規格及び他の国内外規格を参照し、「 $(C_2H_3OR)_n$ 、 $R=H$ 又は（一部不規則に） $COCH_3$ 」及び 9002-89-5 とした。

定義

指定等要請者規格案、JECFA、EU、JPE 規格の定義を参照し、「酢酸ビニルの重合物を、アルカリ触媒存在下で部分的にけん化したもの」とした。

性状

JECFA、FCC 及び EU の規格、JPE 規格の色の表現及び原体の性状を踏まえ、「無～白色若しくは微黄白色の粒又は粉末で、においはない。」とした。

確認試験

確認試験(1)～(3)は、JECFA、FCC、JPE 及び USP の規格を主に参照し、呈色反応 2 種及び沈殿反応 1 種による確認試験を設定した。

確認試験(4)は、JECFA、FCC、USP の規格を参考に、赤外吸収スペクトルの「参照スペクトル法」を設定した。赤外吸収スペクトルの測定法については、公定書に規定する「錠剤法」により行うこととした。

粘度

粘度は、JECFA、FCC 及び EU の規格を参照して規格値を設定した。試験法については、JECFA 規格及び JPE 規格の粘度の試験を参照し、公定書の一般試験法、粘度測定法の第 1 法による試験法を設定し

た。

pH

pH は、JECFA、FCC 及び EU の規格を参照して設定した。

純度試験

JECFA 規格の純度試験を主として参照し、以下の項目を設定した。

(1) 酸価及び (2) エステル価

酸価及びエステル価は、JECFA、FCC 及び EU の規格を参照して規格値を設定した。試験法については、JECFA 規格の試験法を採用することとした。

(3) 加水分解度

JECFA、FCC 及び EU の規格を参照して規格値を設定した。試験法については、JECFA 規格の試験法を採用することとした。なお、JECFA 規格等では単位が%とされているが、いずれも内容としては、公定書における記載の mol% に該当するため、本規格案では mol% とした。

(4) 水不溶物

JECFA、FCC、EU 及び USP の規格を参照して規格値を設定した。試験法については、JECFA 規格と同様の試験法を採用することとした。

(5) 鉛

JECFA、FCC 及び EU の規格を参照して規格値を設定した。試験法は、指定等要請者規格案及び検証結果を踏まえ、公定書 一般試験法の鉛試験法の第 1 法とした。

(6) メタノール及び酢酸メチル

JECFA、FCC、EU 及び USP の規格を参照して規格値を設定した。試験法は、JECFA 規格及び FCC 規格の試験法を踏まえた検討を行い、データの安定性の良好な内標準法を設定した。

乾燥減量

JECFA、FCC、EU の規格及び検証結果を踏まえ、5.0%以下（1 g、105°C、3 時間）とした。

強熱残分

JECFA、FCC、EU 及び USP の規格を参照して規格値を設定した。強熱条件は、JECFA 及び FCC では $800 \pm 25^\circ\text{C}$ とされているが、JPE、USP 及び公定書一般試験法の強熱残分試験法における強熱温度を参照し、 $600 \pm 50^\circ\text{C}$ とした。なお、試験法の検証により $600^\circ\text{C} \pm 50^\circ\text{C}$ の強熱条件で恒量になることを確認した 1 時間を強熱時間とした。

試薬・試液等

成分規格の試験で用いる酢酸メチル、0.05mol/L水酸化カリウム溶液について、試薬・試液の規格を新たに設定した。

本規格案では設定しない項目

純度試験（溶状、粒子サイズ、ヒ素）

(1) 溶状

JECFA、FCC、JPE 及び USP には記載があるが、EU 規格には設定されていない。本規格案では、水不溶物の項で水溶性も確認していることから、溶状規格としては設定しないこととした。

(2) 粒子サイズ

JECFA 及び FCC 規格では、粒子サイズ（99.0%以上が 100 メッシュを通過可）の記載があるが、EU、JPE 及び USP の規格には記載されていない。本規格案では、水不溶物の項の 100 メッシュによる選別操作により粒子サイズも確認していることから、粒子サイズを別に規定はしないこととした。

(3) ヒ素

JPE 規格以外の JECFA、FCC、EU 及び USP の規格ではいずれも設定されておらず、また、本品の分析で検出限界未満であったことから、設定しないこととした。

保存基準

JPE 及び USP の規格には、保存基準が規定されているが、JECFA、FCC、EU の規格には規定されていないため設定しないこととした。

1
2

ポリビニルアルコールの規格対比表

	本規格(案)	JECFA 規格	FCC 規格	EU 規格	医薬品添加物規格	USP 規格
名称 (英名) (別名、英名別名)	ポリビニルアルコール (Polyvinyl alcohol) (ポバール、Vinyl Alcohol Polymer、PVOH、PVA)	Polyvinyl alcohol (Vinyl alcohol polymer、PVOH、INS No. 1203)	Polyvinyl alcohol (Poly(vinyl alcohol)、Vinyl alcohol polymer、PVOH)	Polyvinyl alcohol (Vinyl alcohol polymer、PVOH)	ポリビニルアルコール (部分けん化物) (Partially Hydrolyzed Polyvinyl Alcohol)	Polyvinyl alcohol (Vinyl alcohol polymer)
定義	酢酸ビニルの重合物を、アルカリ触媒存在下で部分的にけん化したもの	酢酸ビニルを重合し、アルカリ触媒存在下で部分的に加水分解した合成樹脂	—	酢酸ビニルを重合し、アルカリ触媒存在下で部分的に加水分解した合成樹脂	ポリ酢酸ビニルをけん化して得た重合物	(C ₂ H ₄ O) _n の構造を主に持つ水溶性の合成樹脂
性状	無～白色若しくは微黄白色の粒又は粉末で、においはない。	半透明、白又はクリーム色の粒状の粉末で、においはない。	半透明、白又はクリーム色の粒状の粉末で、においはない。	半透明、白又はクリーム色の粒状の粉末で、におい及び味はない。	無色～白色若しくは微黄白色の粒又は粉末で、においはないか、又はわずかに酢酸臭があり、味はない。	—
確認試験						
定性試験	(1)ヨウ素試液存在下、ホウ酸溶液添加時の、青色の呈色を確認。	(1)ヨウ素試液存在下、ホウ酸溶液添加時の、青色の呈色を確認。	(1)ヨウ素試液存在下、ホウ酸溶液添加時の、青色の呈色を確認。	(1)ヨウ素試液存在下、ホウ酸溶液添加時の、青色の呈色を確認。	(1)ヨウ素試液存在下、ホウ酸溶液添加時の、青色の呈色を確認。	(1)ヨウ素試液添加時の、暗赤～青色の呈色を確認。 (2)エタノール添加時の、白色の混濁又は綿状沈殿を確認。

	(2)ヨウ素試液添加時の、暗赤～青色の呈色を確認。 (3)エタノール添加時の、白色の混濁又は綿状沈殿を確認。	(2)ヨウ素試液添加時の、暗赤～青色の呈色を確認。 (3)エタノール添加時の、白色の混濁又は綿状沈殿を確認。	(2)ヨウ素試液添加時の、暗赤～青色の呈色を確認。 (3)エタノール添加時の、白色の混濁又は綿状沈殿を確認。	(2)ヨウ素試液添加時の、暗赤～青色の呈色を確認。 (3)エタノール添加時の、白色の混濁又は綿状沈殿を確認。	(2)ヨウ素試液添加時の、暗赤～青色の呈色を確認。 (3)エタノール添加時の、白色の混濁又は綿状沈殿を確認。	
赤外吸収スペクトル	参照スペクトル法	参照スペクトル法	参照スペクトル法	—	—	参照スペクトル法
(示性値)						
粘度	4.8～5.8mPa・s	4.8～5.8mPa・s	4.8～5.8mPa・s	4.8～5.8mPa・s	表示単位の85～115%	表示単位の85～115%
pH	5.0～6.5	5.0～6.5	5.0～6.5	5.0～6.5	5.0～8.0	5.0～8.0
純度試験						
酸価	3.0以下	3.0以下	3.0以下	3.0以下	—	3.0以下
エステル価	125～153	125～153	125～153	125～153	—	—
加水分解度	86.5～89.0mol%	86.5～89.0%	86.5～89.0%	86.5～89.0%	78～96mol%	85～89%
水不溶物	0.1%以下	0.1%以下	0.1%以下	0.1%以下	—	0.1%以下

鉛	2 µg/g 以下 (Pb として)	2 mg/kg 以下 (Pb として)	2.0 mg/kg 以下 (Pb として)	2.0 mg/kg 以下	10ppm 以下 (重金属試験)	—
ヒ素	—	—	—	—	2 ppm 以下 (As として)	—
メタノール及び酢酸メチル	メタノール 1.0% 以下、酢酸メチル 1.0% 以下	メタノール 1.0% 以下、酢酸メチル 1.0% 以下	メタノール 1.0% 以下、酢酸メチル 1.0% 以下	メタノール 1.0% 以下、酢酸メチル 1.0% 以下	メタノール 1.5% 以下	メタノール 1.0% 以下 酢酸メチル 1.0% 以下
(その他)	—	溶状：水にやや溶けやすく、エタノールにはやや溶けにくい。粒子サイズ：99.0%以上が100メッシュを通過可	溶状：水にやや溶けやすく、エタノールにはやや溶けにくい。粒子サイズ：99.0%以上が100メッシュを通過可	—	溶状：エタノール(95)、クロロホルム又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。水を加え加温すると透明な粘性の液となる。吸湿性。	溶状：常温で水に溶けやすく、より高温でより溶けやすい。
乾燥減量	5.0%以下 (1g、105℃、3時間)	5.0%以下 (105℃、3時間)	5.0%以下 (105℃、3時間)	5.0%以下 (105℃、3時間)	6.0%以下 (1g、105℃、3時間)	5.0%以下 (110℃、恒量)

強熱残分	1.0%以下 (1 g、600±50℃、1時間)	1.0%以下 (800±25℃)	1.0%以下 (1 g、800±25℃)	1.0%以下	2.0%以下 (1 g、600±25℃)	1.0%以下 (600±25℃)
保存基準	—	—	—	—	密閉容器で保存	密閉容器内、常温乾燥場所で保存

府 食 第 3 7 9 号
令和 5 年 6 月 7 日

厚生労働大臣
加藤 勝信 殿

食品安全委員会
委員長 山本 茂貴

食品健康影響評価の結果の通知について

令和 4 年 6 月 22 日付け厚生労働省発生食 0622 第 1 号をもって貴省から当委員会に意見を求められたポリビニルアルコールに係る食品健康影響評価の結果は下記のとおりですので、食品安全基本法（平成 15 年法律第 48 号）第 23 条第 2 項の規定に基づき通知します。

なお、食品健康影響評価の詳細は別添のとおりです。

記

ポリビニルアルコール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、許容一日摂取量を特定する必要はない。

添加物評価書

ポリビニルアルコール

令和5年（2023年）6月

食品安全委員会

目次

	頁
<審議の経緯>.....	2
<食品安全委員会委員名簿>.....	2
<食品安全委員会添加物専門調査会専門委員名簿>.....	2
要 約.....	4
1. PVA.....	4
2. メタノール.....	4
3. 酢酸.....	5
I. 評価対象品目の概要.....	6
1. 用途.....	6
2. 名称等.....	6
3. 化学式.....	6
4. 分子量.....	6
5. 性状等.....	6
6. 製造方法.....	6
7. 安定性.....	7
8. 起源又は発見の経緯.....	7
9. 我が国及び諸外国等における使用状況.....	7
10. 評価要請の経緯及び添加物指定の概要.....	8
II. 安全性に係る知見の概要.....	9
1. 体内動態.....	9
2. 毒性試験.....	13
3. ヒトにおける知見.....	19
III. 一日摂取量の推計等.....	20
1. PVA.....	20
2. 「ポリビニルアルコール」の不純物.....	21
IV. 我が国及び国際機関等における評価.....	24
1. 我が国における評価.....	24
2. 国際機関等における評価.....	24
V. 食品健康影響評価.....	26
1. PVA.....	26
2. メタノール.....	26
3. 酢酸.....	26
<別紙：略称>.....	28
<参照>.....	29

<審議の経緯>

2022年6月22日	厚生労働大臣から添加物の指定に係る食品健康影響評価について要請（令和4年6月22日厚生労働省発生食0622第1号）、関係書類の接受
2022年6月28日	第864回食品安全委員会（要請事項説明）
2022年7月11日	関係書類（訂正）の接受
2022年7月13日	第186回添加物専門調査会
2022年7月22日	補足資料の提出依頼
2022年11月10日	補足資料の接受
2022年12月7日	第189回添加物専門調査会
2023年1月31日	第887回食品安全委員会（報告）
2023年2月1日から	2023年3月2日まで 国民からの御意見・情報の募集
2023年4月19日	第191回添加物専門調査会
2023年5月31日	添加物専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
2023年6月6日	第901回食品安全委員会（報告） （6月7日付け厚生労働大臣に通知）

<食品安全委員会委員名簿>

（2021年7月1日から）

山本 茂貴（委員長）
浅野 哲（委員長代理 第一順位）
川西 徹（委員長代理 第二順位）
脇 昌子（委員長代理 第三順位）
香西 みどり
松永 和紀
吉田 充

<食品安全委員会添加物専門調査会専門委員名簿>

（2022年4月1日から）

梅村 隆志（座長）
石塚 真由美（座長代理 第一順位）
高須 伸二（座長代理 第二順位）
朝倉 敬子
伊藤 清美
伊藤 裕才
澤田 典絵
多田 敦子
田中 徹也
戸塚 ゆ加里
中江 大

西 信雄
北條 仁
前川 京子
増村 健一
松井 徹
横平 政直

<第 186 回添加物専門調査会専門参考人名簿>

高橋 智 (名古屋市立大学大学院 医学研究科実験病態病理学 教授)
頭金 正博 (名古屋市立大学大学院 薬学研究科医薬品安全性評価学分野 教授)

<第 189 回添加物専門調査会専門参考人名簿>

頭金 正博 (名古屋市立大学大学院 薬学研究科医薬品安全性評価学分野 教授)

<第 191 回添加物専門調査会専門参考人名簿>

高橋 智 (名古屋市立大学大学院 医学研究科実験病態病理学 教授)
頭金 正博 (名古屋市立大学大学院 薬学研究科医薬品安全性評価学分野 教授)

要 約

製造用剤として使用される添加物「ポリビニルアルコール」について、各種試験成績等を用いて食品健康影響評価を実施した。

「ポリビニルアルコール」には、不純物として酢酸メチル及びメタノールが挙げられており、このうち、酢酸メチルについては、メタノールと酢酸に分解する。このため、ポリビニルアルコール（以下「PVA」ともいう。）に加え、メタノール及び酢酸に係る知見を踏まえ、総合的に「ポリビニルアルコール」の食品健康影響評価を行うこととした。

評価に用いた試験成績等は、PVA を被験物質とした体内動態、遺伝毒性、急性毒性、反復投与毒性、生殖発生毒性、ヒトにおける知見等に関するものである。

1. PVA

体内動態については、分子量 5,000～50,000 の範囲の PVA は、経口投与後の吸収が非常に小さく、主な排泄経路は糞便中であると考えた。また、静脈内投与後の排泄に関する試験結果から、PVA が体内に吸収された場合、低分子量では速やかに尿中から排泄されるが、高分子量ほど排泄が遅くなると考えた。

PVA には遺伝毒性はないと判断した。

反復投与毒性、生殖発生毒性試験等を検討した結果、ラット 90 日間反復経口投与試験及びラット生殖毒性試験の結果に基づき、PVA の NOAEL を最高用量である 5,000 mg/kg 体重/日と判断した。

PVA の一日摂取量は、国民平均で 590 mg/人/日（11 mg/kg 体重/日）、小児で 370 mg/人/日（23 mg/kg 体重/日）と推計した。

本委員会は、PVA は消化管でほとんど吸収されないこと、ラット 90 日間反復経口投与試験及びラット生殖毒性試験において最高用量である 5,000 mg/kg 体重/日まで毒性所見が認められていないことから、「ポリビニルアルコール」が添加物として適切に使用される場合、PVA の安全性に懸念はないと考えられ、ADI を特定する必要はないと判断した。

2. メタノール

メタノールについては食品安全委員会で 2019 年に評価が行われている。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、「ポリビニルアルコール」由来のメタノールの推定一日摂取量は国民平均で 0.15 mg/kg 体重/日、小児で 0.32 mg/kg 体重/日であり、通常の食事由来のメタノールと同様に吸収され、体内で代謝及び排泄されると考え、ヒト

における知見、通常の食習慣でのメタノールの摂取量（国民平均で 2.0 mg/kg 体重/日、小児で 0.81 mg/kg 体重/日）及び FDA により設定された ADI（7.1～8.4 mg/kg 体重/日）も考慮して、「ポリビニルアルコール」が添加物として適切に使用される場合、「ポリビニルアルコール」由来のメタノールは、安全性に懸念はないと判断した。

3. 酢酸

酢酸については食品安全委員会で 2017 年に評価が行われている。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、「ポリビニルアルコール」由来の摂取量（国民平均で 5.0 mg/人/日、小児で 3.6 mg/人/日）が食事由来の摂取量（130～520 mg/人/日）と比較して少ないことを評価した結果、「ポリビニルアルコール」が添加物として適切に使用される場合、「ポリビニルアルコール」由来の酢酸は、安全性に懸念はないと判断した。

上記 1. ～ 3. を踏まえ、本委員会は、「ポリビニルアルコール」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考えられ、ADI を特定する必要はないと判断した。

I. 評価対象品目の概要

1. 用途

製造用剤（結合剤、コーティング剤、安定剤、増粘剤、分散剤、フィルム形成剤、光沢剤）（参照1、2）

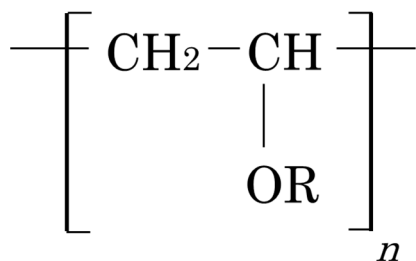
2. 名称等

和名：ポリビニルアルコール

（別名：ポバール）

英名：Polyvinyl Alcohol（参照 1、2）

3. 化学式



R = H（一部不規則に COCH₃）（参照3）

(C₂H₃OR)_n, R = H（一部不規則に COCH₃）¹

4. 分子量

約 26,000～30,000²（参照 2、4、5）

5. 性状等

指定等要請者の成分規格案では、「ポリビニルアルコール」³の定義は「本品は酢酸ビニルの重合物をアルカリ触媒存在下で部分けん化したものである。製品の物理的性質は重合度とけん化度に依存する。」、性状は「本品は無～白色又は微黄白色の粒又は粉末で、においはない。」、けん化度は「86.5～89.0mol%」とされている。（参照 2、3）

6. 製造方法

指定等要請者は、「ポリビニルアルコール」の製造方法について、メタノール溶

¹ CAS 登録番号：9002-89-5（本品目はポリビニルアルコール（部分けん化物）である。本 CAS 登録番号の別名として本品目に該当する部分けん化物がある。）

² 厚生労働省に「ポリビニルアルコール」の指定及び規格基準の設定を要請した者（以下「指定等要請者」という。）の成分規格案では、PVAの粘度は4.8～5.8 mPa・s（4%溶液、20℃）とされており（参照2）、これは、平均分子量26,000～30,000に相当するとされている（参照5）。

³ 本評価書では、添加物としてのポリビニルアルコールを表す際には、「ポリビニルアルコール」と表記した。

媒中で酢酸ビニルを重合させ、脱モノマー処理を行い、けん化した後、酢酸を加えて中和し、精製等を行うと説明している。(参照 2)

7. 安定性

(1) PVA の安定性

Rowe ら (2009) によれば、乾燥した冷所に気密容器で保存するとき、安定である。水溶液は耐蝕性の気密容器中では安定である。100°Cで徐々に分解し、200°Cで急速に分解する。光に対しては安定である。(参照6)

指定等要請者は、実製造品を用いて長期安定性試験 (25±2°C、60±5%相対湿度) 及び加速試験 (40±2°C、75±5%相対湿度) を実施した結果、乾燥減量が経時的に増加したが、加水分解度、粘度等のその他の全ての項目において安定であったとしている。(参照 2、7)

(2) 食品中に残存する「ポリビニルアルコール」関連化合物

指定等要請者は、「ポリビニルアルコール」の不純物として、溶媒のメタノール及びけん化時の副生成物である酢酸メチルを挙げている。(参照 2)

表 1 に「ポリビニルアルコール」の不純物の名称、成分規格案等をまとめた。(参照 2、3、4、8)

表 1 「ポリビニルアルコール」の不純物

名称	英名	CAS No.	化学式	純度試験の規格案	備考
メタノール	Methanol	67-56-1	CH ₃ OH	1.0%以下	溶媒
酢酸メチル	Methyl acetate	79-20-9	CH ₃ COOCH ₃	1.0%以下	副生成物

8. 起源又は発見の経緯

指定等要請者は、長野ら (1981) を引用し、PVA は 1924 年にドイツで開発され、接着、紙、乳化、懸濁、繊維、フィルムなどの工業原料及び加工剤として、国内外で広く使用されており、また、医薬品添加物規格及び医薬部外品原料規格に収載され、化粧品の添加物としても使用されていると説明している。(参照 2、9、10、11、12)

9. 我が国及び諸外国等における使用状況

(1) 我が国における使用状況

PVA は、添加物として指定されていない。

なお、医薬品添加物事典 (2021) 等によると、ポリビニルアルコール (部分けん化物) は、医薬品の添加物として、安定化剤、安定剤、可溶化剤、可溶剤、基剤、結合剤、コーティング剤、糖衣剤、粘着剤、粘着増強剤、溶解補助剤、

粘稠剤及び粘稠化剤の用途で使用され、経口投与での最大使用量は300 mgである（参照13、14）。指定等要請者は、最大使用量の300 mgは一人一日当たりの量であり、これを国民平均の体重で除すと5.4 mg/kg 体重/日となるとの説明をしている。（参照15、16、14）

（2）諸外国等における使用状況

① コーデックス委員会

PVA は、光沢剤及び増粘剤として、食品添加物に関するコーデックス一般規格（GSFA）⁴のリストに記載され、使用上限は「食品サプリメント」（食品分類 13.6）に対して 45,000 mg/kg とされている。（参照17）

② 米国における使用状況

PVA は、一般に安全と見なされる（GRAS）物質とされ、食品包装材料への使用が認められている（参照18）。用途については、米国食品化学物質規格集において、コーティング剤、結合剤等が記載されている。（参照 4）

③ 欧州連合における使用状況

PVA は、食品サプリメントのうち、カプセル及び錠剤のみに対して 18,000 mg/kg までの使用が認められている。（参照19）

10. 評価要請の経緯及び添加物指定の概要

今般、「ポリビニルアルコール」について、厚生労働省に添加物としての指定及び規格基準の設定の要請がなされ、関係書類が取りまとめられたことから、食品安全基本法（平成15年法律第48号）第24条第1項第1号の規定に基づき、食品安全委員会に対して、食品健康影響評価の依頼がなされたものである。

厚生労働省は、食品安全委員会の食品健康影響評価結果の通知を受けた後に、「ポリビニルアルコール」について、表2のように使用基準を設定し、添加物としての指定及び規格基準の設定について検討するとしている。（参照1）

表2 「ポリビニルアルコール」の使用基準案

添加物名	使用基準案
ポリビニルアルコール	ポリビニルアルコールは、カプセル・錠剤等通常の食品形態でない食品以外の食品に使用してはならない。 ポリビニルアルコールの使用量は、カプセル・錠剤等通常の食品形態でない食品1kgにつき45g以下でなければならない。

⁴ 本評価書において、本文中で用いられた略称については、別紙に名称等を示す。

II. 安全性に係る知見の概要

「ポリビニルアルコール」には、不純物として、I. 7. (2) のとおり、メタノール及び酢酸メチルが挙げられている。

酢酸メチルは、水と接触すると組織（皮膚、気道、血液及び消化管）に存在する非特異エステラーゼによってメタノール及び酢酸に加水分解される。ラットへの6時間の吸入ばく露（2,000ppm）を停止した直後に測定された血中濃度は、定量限界（4.6 mg/L 未満）未満であり、急速な加水分解及び高いクリアランスが示された。ECB（2003）は、これらのデータは、酢酸メチルの全身利用能は低いことを示しているとしている。（参照20）

化粧品製品レビュー専門家パネル（CIREP）は、酢酸メチルの毒性は、メタノール及び酢酸の毒性学的評価を参照して評価できるとしている。（参照21）

多武保（1971）によると、ウサギにヒトが酩酊するほどの酢酸エチルを投与すると、胃内で一部が酢酸及びエタノールに加水分解し、多くは酢酸エチルのまま残留するが、胃粘膜を通過する際にほとんど分解し、血中に入っても血中エステラーゼにより分解され、血中及び尿中には酢酸エチルは検出されず、酢酸及びエタノールが出現するとされている。この結果は、酢酸メチルでも同様であったとされている。（参照22）

以上のことから、本委員会は、「ポリビニルアルコール」の不純物のうち、酢酸メチルは、メタノール及び酢酸に分解されると考え、「ポリビニルアルコール」の安全性については、PVA に加え、メタノール及び酢酸について検討することとした。

メタノールについては、添加物評価書「二炭酸ジメチル」（2019年1月食品安全委員会決定）において、体内動態及び毒性について検討されている。その後、新たに安全性に懸念を生じさせる知見は認められていないため、本評価書では、メタノールの体内動態及び毒性に関する検討は行わないこととした。（参照23）

酢酸については、添加物評価書「過酢酸製剤及び同製剤に含有される物質（過酢酸、1-ヒドロキシエチリデン-1, 1-ジスルホン酸、オクタン酸、氷酢酸、過酸化水素）（第3版）」（2017年4月食品安全委員会決定）において、体内動態及び毒性に係る知見が検討されている。その後、新たに安全性に懸念を生じさせる知見は認められていないため、本評価書では、酢酸の体内動態及び毒性に関する検討は行わないこととした。（参照24）

1. 体内動態

(1) 吸収、分布、排泄（ラット）（Sanders ら（1990）；CIREP（1998）及び JECFA（2004）にて引用）

① 経口投与（単回及び反復投与）

F344 ラット（雄、3匹）に、 ^{14}C で標識した PVA（分子量 5,000～50,000）を 0.01 mg/kg の用量で単回経口投与⁵し、1、2、4、6、24 及び 48 時間後の尿、糞便及び呼気中の ^{14}C の放射線量を測定する試験が実施されている。その結果、投与量の 98%以上が投与後 48 時間までに糞便中に排泄された。尿中排泄は微量（ $0.18 \pm 0.04\%$ ）であり、呼気中からは ^{14}C PVA 由来の放射活性は検出されなかった。また、48 時間後の血液及び組織を採取し放射線量を測定したが、これらのサンプルから ^{14}C の放射線は検知できなかった。

また、F344 ラット（雄、3匹）に、 ^{14}C PVA（分子量 5,000～50,000）を 0.1 mg/kg/日の用量で 10 日間反復経口投与⁶し 24 時間毎の尿及び糞便並びに最終投与 24 時間後に剖検して血液及び組織を採取し、 ^{14}C 放射線量を測定する試験が実施されている。その結果、最終投与 24 時間後の主要組織（血液、肝臓、腎臓、皮膚、筋肉及び脂肪）中の放射線総量は、投与量の $0.05 \pm 0.01\%$ にすぎなかった。投与された ^{14}C PVA 由来の放射活性のほとんど全量が糞便中に排泄され、尿中への排泄は微量（ $0.2 \pm 0.07\%$ ）であった。（参照 25）

Sanders ら（1990）は、PVA 排泄の主経路は糞便であり、尿中への排出が投与量の 0.2%と微量であったことから、経口投与による PVA の消化管からの吸収は非常に小さいとし、FAO/WHO 食品添加物専門家会議（JECFA）もそれを支持している。（参照 25、26）

② 静脈内投与（単回投与）

F344 ラット（雌、3匹）に、 ^{14}C で標識した PVA（分子量 5,000～50,000）を 0.1 mg/kg の用量で単回静脈内投与⁷し、投与 24 時間、3 日及び 10 日後の ^{14}C の組織内分布並びに尿及び糞便中の排泄量を測定する試験が実施されている。

その結果、組織、尿及び糞便中の ^{14}C 放射線量は表 3 のとおりであった。

⁵ 0.01 mg/mL となるように HPLC 用水に溶解した被験液を 1 mL/kg 投与。

⁶ 0.1 mg/mL となるように HPLC 用水に溶解した被験液を 1 mL/kg/日投与。

⁷ 0.1 mg/mL となるように HPLC 用水に溶解した被験液を 1 mL/kg 投与。

表 3 ^{14}C 標識 PVA 0.1 mg/kg 静脈内投与後の ^{14}C の分布及び排泄（ラット）

		分布量及び累積排泄量 (%) ^{注1}		
		24 時間 (1 日)	3 日	10 日
分布	血液	0.4 ± 0.1	0.2 ± 0.1	0.2 ± 0.0
	肝臓	17.2 ± 4.8	12.3 ± 2.1	4.2 ± 0.8
	腎臓	0.5 ± 0.1	0.4 ± 0.1	0.3 ± 0.0
	筋肉	0.7 ± 0.1	0.4 ± 0.2	0.4 ± 0.1
	皮膚	0.7 ± 0.3	0.8 ± 0.2	0.5 ± 0.1
	脂肪	0.6 ± 0.2	0.5 ± 0.1	0.4 ± 0.0
	脾臓	0.2 ± 0.1	0.2 ± 0.0	0.1 ± 0.0
排泄 ^{注2}	尿	63.8 ± 7.0	65.3 ± 6.9	66.2 ± 6.8
	糞便	2.7 ± 1.0	4.5 ± 0.9	12.7 ± 3.0

注 1) 数値は 3 又は 4 匹の平均±標準偏差

注 2) 各測定日までの累積量

この試験の結果、PVA は静脈内投与後、体内に広く分布した。尿中排泄された ^{14}C の大部分は投与後 24 時間以内に排泄されており、糞便中に排泄された ^{14}C の量は測定全期間を通して同程度ずつであった。

Sanders ら (1990) は、PVA のような重合体は、一般的に代謝されず、本試験でも代謝物は認められなかったとしている。また、一般的な重合体と同様に PVA には分子量分布があることから、尿から排泄された ^{14}C 標識 PVA は腎臓の糸球体濾過の上限より小さい分子量であり、組織中に保持されたより大きな分子量の PVA は糞便を介して体内からゆっくりと排泄されたと考察している。(参照 25)

③ 膣内投与（単回及び反復投与）（参考資料）

以下の知見は、経膣投与によるものであるが、同じく経膣投与により長期間全身にばく露された毒性に係る知見を参考資料としたため（後記 2. (4)）、本体内動態の知見も参考資料として記載する。

F344 ラット（雌、各群 5 匹）に ^{14}C で標識した PVA（分子量 5,000～50,000）を 0.5 mg（3 mg/kg 体重に相当）含有する避妊フィルムの水溶液 5 μL を単回膣内投与及び反復膣内投与し、 ^{14}C の組織（血液、肝臓、腎臓、皮膚、筋肉及び脂肪）内分布並びに尿及び糞便中の排泄量を測定する各試験が実施されている。

投与した ^{14}C のほとんどは、尿及び糞便中で確認された。組織中の放射線活性は低く（投与量の 0.1～0.8%）、最大値（0.8%）を示した組織は肝臓であっ

た。Sanders ら (1990) は、組織中の放射活性の結果から、経口投与と比べてわずかに吸収が高いことを示しているとしている。なお、膣内投与では膣内の残留放射活性に著しい個体差が認められた。

反復投与では、1、3 又は 10 日間膣内投与し、最終投与後 1、3、10 及び 30 日にと殺した。その結果、血液以外の組織では、放射活性は投与期間の長さに伴って増加した。肝臓中の放射活性は、10 日間反復投与後 24 時間で最高値を示した。組織中放射活性は、最高濃度に達した後、減少したが、最終投与の 30 日後にも検出された。(参照 11、25、26)

(2) 吸収、分布、排泄 (ラット、イヌ) (Haskell Laboratory (1960) (非公表); CIREP (1998) 及び JECFA (2004) にて引用)

表 4 の非標識 PVA をアルビノラット (系統・性別不明、各群 6 匹) には 100 mg/日⁸、雑種イヌ (系統不明、雄、各群 4 匹) には 2,000 mg/日⁹を 7 日間馴化投与し、このうち、ラットは各群 3 匹、イヌは各群 2 匹に ¹⁴C で標識した表 4 の PVA を馴化期間と同量 5 日間又は 10 日間反復経口投与し、尿及び糞便を毎日採取し、投与終了後に剖検して、肝臓、脳、腎臓、胃腸管 (イヌのみ) 及び脂肪中の ¹⁴C 放射線量を測定する試験が実施されている。

表 4 投与群の設定

投与群	粘度	けん化度	平均相対分子量
高粘度 1	高粘度	非加水分解 ^注	148,000
高粘度 2	高粘度	部分けん化	150,000
低粘度	低粘度	部分けん化	32,000

注) 指定等要請者は、CIREP 本文には非加水分解と記載されているが、完全けん化が正しいと考えられると説明している。(参照 2)

その結果、いずれの動物でも糞便中からは ¹⁴C が検出されたが、尿中からは ¹⁴C は検出されなかった。高粘度 1 及び 2 群のラット並びにイヌの脳、腎臓又は肝臓の放射線量¹⁰は微量 (1ppm 未満) であったが、低粘度群では、脳で 0.60～1.29ppm、腎臓で 0.52～1.35ppm、肝臓で 1.21～6.91ppm の放射線が検出された。

CIREP (1998) は、低粘度群の吸収が比較的高いのは分子量に起因している。(参照 11、26)

⁸ JECFA (2004) は、250 mg/kg 体重/日に相当するとしている (参照 26)。5%溶液を 2 mL を挿管 (強制経口) 投与したとされているが、溶媒は不明。

⁹ JECFA (2004) は、200 mg/kg 体重/日に相当するとしている (参照 26)。ラットと同様の投与方法。

¹⁰ 投与した PVA の比放射能から PVA 量を求めたと考えられる。

(3) 吸収、分布、排泄 (マウス) (Yamaoka ら (1995) ; JECFA (2004) にて引用)

BALB/cCr マウス (雌、8~12 週齢) に、¹²⁵I で標識した PVA (分子量 14,800 ~434,000) を 0.1 mL (0.1%) 単回静脈内投与¹¹し、血中動態、組織分布及び尿中排泄を測定する試験が実施されている。

各分子量の PVA の血中動態パラメータは表 5 のとおりであった。

表 5 マウス単回静脈内投与後の各分子量の PVA の血中動態

分子量	14,800	68,000	125,000	196,000	434,000
血漿中濃度・時間曲線下面積 (AUC) (% mL ⁻¹ ・時間)	556	23,400	40,100	43,600	54,300
β相消失半減期 (T _{1/2β}) (分)	52.7	684	1,210	1,070	1,140

PVA の血中半減期は、分子量が大きくなるのに伴って延長した。血中 PVA 濃度も分子量が大きくなるのに伴って増加した。組織中では PVA は肝臓、胃腸管、カーカス¹²以外にはほとんど認められなかった。主な排泄経路は尿中であり、低分子量 (14,800) では約 80%が投与後 30 分以内に尿より排泄されたが、高分子量では尿中への排出速度はより遅かった。Yamaoka ら (1995) は、PVA が生体分子に対して特異性を示す部分を持たない分子であることから、腎糸球体の透過性はその分子量にのみ依存するとした。(参照 27)

JECFA (2004) は、高分子量の PVA の尿中への排泄速度が遅いのは、腎糸球体での透過性が低いためであるとしている。(参照 26)

(4) 体内動態のまとめ

本委員会は、ラットにおける知見から、分子量 5,000~50,000 の範囲の PVA は、経口投与後の吸収が非常に小さく、主な排泄経路は糞便中であると考えた。また、静脈内投与後の排泄に関する試験結果から、PVA が体内に吸収された場合、低分子量では速やかに尿中から排泄されるが、高分子量ほど排泄が遅くなると考えた。

2. 毒性試験

(1) 遺伝毒性

① PVA

PVA を被験物質とした遺伝毒性に関する試験成績は、表 6 のとおりである¹³。

¹¹ リン酸緩衝生理食塩水に溶解して投与。

¹² 個体から組織・臓器を取り除いた残りの部分のこと。

¹³ 原著等において、各試験に用いた PVA の分子量は記載されていない。

表 6 PVA に関する遺伝毒性の試験成績

指標	試験種類	試験対象	用量等	試験結果	参照
遺伝子突然変異	復帰突然変異試験 (in vitro)	細菌 (<i>Salmonella typhimurium</i> TA98、TA100、TA1537)	最高用量 10 mg/plate	陰性 (代謝活性化の有無にかかわらず)	Shibuya ら (1985) ; JECFA (2004) にて引用 (参照28、26)
		細菌 (<i>S. typhimurium</i> TA98、TA100、TA1535、TA1537、 <i>Escherichia coli</i> WP2uvrA/pKM101)	1 回目及び 2 回目 : 最高用量 5,000 µg/plate、3 回目 : 最高用量 7500 µg/plate	1 回目 : TA1537 で偽陽性 (5,000 µg/plate、代謝活性化系有の場合のみ)、その他は陰性 (代謝活性化の有無にかかわらず)、2 及び 3 回目 : 陰性	Kelly ら (2003) ; JECFA (2004) にて引用 (参照 29、26)
染色体異常	染色体異常試験 (in vitro)	マウスリンフォーマ細胞 (L5178Y 細胞)	5,000 µg/mL	陰性 (代謝活性化の有無にかかわらず)	Kelly ら (2003) ; JECFA (2004) にて引用 (参照 29、26)
	小核試験 (in vivo)	マウス (系統不明、雌雄各 5 匹)	最高用量 2,000 mg/kg 体重、単回経口投与 24 及び 48 時間後	陰性	Kelly ら (2003) ; JECFA (2004) にて引用 (参照 29、26)

② PVA を含有する製品 (参考資料)

PVA を含有する製品を被験物質とした試験が実施されているが、PVA としての用量等が不明であるため参考資料とした。PVA を含む歯科用剤の復帰突然変異試験 (参照30、26)、PVA を含む避妊フィルムの培養細胞を用いた染色体異常試験及びマウスに腹腔内投与又は膈内投与した小核試験 (参照 28、26) が実施されており、結果はいずれも陰性であった。

本委員会は、PVA には遺伝毒性はないと判断した。

(2) 急性毒性

PVA を被験物質とした急性毒性に関する試験成績は、表 7 のとおりである¹³。

表 7 PVA に関する急性毒性の試験成績

動物種 (性別)	LD ₅₀ (mg/kg 体重)	参考文献
マウス (性別不明)	> 1,500	原著不明；化粧品原料基準（1968）及び JECFA（2004）にて引用（参照31、26）
マウス (雌雄)	> 4,000	Burford ら（1968）；JECFA（2004）にて引用（参照32、26）
マウス (性別不明)	14,700	Zaisev ら（1986）（非公表）；JECFA（2004）にて引用（参照 26）
ラット (雄)	> 10,000	Hazleton Lab.（1959）（非公表）；CIREP（1998）及び JECFA（2004）にて引用（参照 11、26）
ラット (雄)	> 21,500	Hazleton Lab.（1959）（非公表）；CIREP（1998）及び JECFA（2004）にて引用（参照 11、26）
ラット (性別不明)	> 20,000	Zaisev ら（1986）（非公表）；JECFA（2004）にて引用（参照 26）
ラット (性別不明)	> 5,000	CTFA（1980）（非公表）；CIREP（1998）及び JECFA（2004）にて引用（参照 11、26）
イヌ (性別不明)	> 20,000	Hazleton Lab.（1959）（非公表）；CIREP（1998）及び JECFA（2004）にて引用（参照 11、26）

（3）反復投与毒性

ラット 90 日間反復経口投与試験（Kelly ら（2003）、GLP；JECFA（2004）及び EFSA（2005）にて引用）

SD ラット（雌雄、各群 20 匹）に、PVA¹⁴を表 8 のとおり投与群を設定して、90 日間混餌投与する試験が実施されている。

表 8 投与群の設定

用量設定 (mg/kg 体重/日)	0	2,000	3,500	5,000
-------------------	---	-------	-------	-------

その結果、以下の所見が認められた。

- ・ 5,000 mg/kg 体重/日投与群の雄が投与後 4 週及び 8 週の採血時に各 1 匹死亡した。Kelly ら（2003）は、いずれも技術的過失によるものであるとしている。
- ・ 一般状態の変化として、3,500 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄に軟便が観察され、雄では肛門性器部に黒又は褐色の汚れを伴っていたが、肉眼的及び病理組織学的変化は伴っていなかった。

そのほか体重、摂餌量、眼科学的検査、自発運動、機能観察総合評価法（FOB）による検査、血液・生化学検査、尿検査、剖検所見、臓器重量及び

¹⁴ 本試験で用いられた PVA の分子量の情報について、Kelly ら（2003）には記載されていないが（参照 29）、EFSA（2005）には PVA の molecular weight として、分子量 26,500～28,100 とされている。（参照 33）

病理組織学的検査に被験物質投与の影響は認められなかった。

Kelly ら (2003) は、PVA の消化管からの吸収はわずかであることから、軟便及び肛門性器部の汚れは、糞便中に排泄された大量の被験物質によって、便内に水分が保持されたことによるものであり、これは生理的プロセスであって毒性影響ではないと考察し、本試験における NOAEL を 5,000 mg/kg 体重/日としている。(参照 29、33)

JECFA (2004) は、本試験における NOAEL を 5,000 mg/kg 体重/日としている。(参照 26)

本委員会は、3,500 mg/kg 体重/日以上投与群で認められた軟便については、生理的な影響と考え、本試験における PVA の NOAEL を最高用量である 5,000 mg/kg 体重/日と判断した。

(4) 発がん性

PVA を被験物質とした経口投与による発がん性に関する知見は提出されていない。

以下の知見は、経膺により投与された試験であるが、長期間全身にばく露された知見が得られているため、参考資料として記載する。

参考資料 マウス発がん性試験（経膺投与）（米国国家毒性プログラム（NTP）（1998）；JECFA（2004）にて引用）

BCF₁ マウス（雌、各群 100 匹）に、PVA（分子量約 24,000）を表 9 のとおり投与群を設定して、週に 5 日、2 年間（104～105 週）経膺投与する試験が実施されている。

表 9 投与群の設定

群	対照群 1	対照群 2	PVA 投与群
投与内容	無処置	脱イオン水 20 µL/匹	25%PVA 脱イオン水溶液 20 µL/匹 ^注

注) 投与開始時の投与量 250 mg/kg、マウスの体重が 60 g の時点で投与量 80 mg/kg とされている。(参照 34)

その結果、以下の所見が認められた。

- ・ PVA 投与群のマウスの平均体重は、投与 17 週から試験終了までは対照群 1 よりも低く推移した。
- ・ 試験期間中に認められた臨床所見は、対照群 2（6 匹）及び PVA 投与群（11 匹）に認められた膺の炎症のみであった。
- ・ 対照群 2 及び PVA 投与群では、対照群 1 と比べて脾臓の慢性炎症及び胸腺萎縮の発生頻度が高かった。NTP（1998）は、これは経膺投与の処置に起

因する変化と考えたとしている。

PVA 投与群の生存率は、対照群 1 及び 2 と同等であり、対照群 2 と PVA 投与群の間で腫瘍又は非腫瘍病変の発生頻度に有意差はなく、PVA 投与に関連した腫瘍の発生は認められなかった。生殖器系臓器の非腫瘍性病変の発現頻度及び程度についても、PVA 群と対照群 1 及び 2 との間で差はなかった。

NTP (1998) は、本試験条件において、PVA にがん原性を示唆する結果は認められないと結論している。(参照 34)

JECFA (2004) は、PVA の経口ばく露の評価と本試験の関連は、非常に限定的であるとしている。(参照 26)

(5) 生殖発生毒性

ラット生殖毒性試験 (Rodwell ら (2003)、GLP ; JECFA (2004) 及び EFSA (2005) にて引用)

SD ラット (雌雄の親動物、P₀ 世代 : 各群 26 匹、F₁ 世代 : 各群 26 匹) に、被験物質 (PVA¹⁵) を表 10 のとおり投与群を設定して、P₀ 及び F₁ 世代の雌親動物では交配前に少なくとも 70 日間とその後に交配期間、妊娠期間、哺育期間を経た哺育 21 日の剖検時まで混餌投与し、P₀ 及び F₁ 世代の雄親動物では交配前に少なくとも 70 日間とその後に交配期間 (14 日間)、交配後の期間を経た剖検時まで混餌投与する 2 世代生殖毒性試験が実施されている。

表 10 投与群の設定

用量設定 (mg/kg 体重/日)	0 (対照群)	2,000	3,500	5,000
-------------------	---------	-------	-------	-------

その結果、以下の所見が親動物で認められた。

- 3,500 及び 5,000 mg/kg 体重/日群の P₀ 及び F₁ 世代の雌雄の親動物で軟便が観察されたが、飼料中に高濃度に含まれる非吸収性の被験物質が糞便中に排泄されることに起因するものと判断されている。
- 2,000 及び 5,000 mg/kg 体重/日群の P₀ 雄親動物で投与 5 週以降に体重の有意な低値がみられたが、3,500 mg/kg 体重/日群の P₀ 雄親動物、全ての投与群の P₀ 雌親動物、及び全ての投与群の F₁ 雌雄の親動物では体重の有意な低値は認められず、被験物質投与と関連しない変化であったとされている。
- 3,500 mg/kg 体重/日以上群の P₀ 及び F₁ 親動物 (哺育期間中の雌を除く) で摂餌量の増加が認められたが、これは大量の被験物質を投与された動物が、成長に必要なカロリー摂取を維持した結果であると考察されている。

¹⁵ 本試験で用いられた PVA の分子量の情報について、Rodwell ら (2003) には記載されていないが (参照 35)、EFSA (2005) には PVA の molecular weight として、分子量 26,500~28,100 とされている。(参照 33)

- ・ 5,000 mg/kg 体重/日群の F₁ 雌親動物において妊娠期間が有意に短縮したが、生物学的に意義のない軽微な変化であり、背景対照データの範囲内であったとされている。

なお、親動物の剖検所見、臓器重量、病理組織学的検査（生殖器官、脳、肝臓及び腎臓）及び精子検査（精子の数、運動性及び形態）においても被験物質投与の影響は認められなかった。

親動物（P₀ 及び F₁）の生殖能力に関しては、雌の発情周期、雌雄の交尾率と受胎率及び F₁ 雌雄の性成熟に被験物質投与の影響は認められなかった。

児動物（F₁ 及び F₂）については、産児数、出生児の性比、生存率（哺育 4 日／哺育 21 日）及び哺育児の体重に被験物質投与の影響は認められなかった。

以上の結果から、Rodwell ら（2003）は、本試験における親動物及び児動物に係る NOAEL を 5,000 mg/kg 体重/日としている。（参照 33、35）

JECFA（2004）では、本試験における NOAEL を 5,000 mg/kg 体重/日としている。（参照 26）

本委員会は、本試験における被験物質（PVA）の親動物に対する一般毒性及び生殖毒性並びに児動物に対する毒性に係る NOAEL を最高用量である 5,000 mg/kg 体重/日と判断した。

（6）アレルギー性試験

PVA を被験物質としたアレルギー性試験に関する知見は提出されていない。

（7）毒性のまとめ

遺伝毒性はないと判断した。

反復投与毒性については、ラット 90 日間反復経口投与試験（Kelly ら（2003））において、NOAEL を最高用量である 5,000 mg/kg 体重/日と判断した。

生殖発生毒性については、ラット生殖毒性試験（Rodwell ら（2003））において、親動物に対する一般毒性及び生殖毒性並びに児動物に対する毒性に係る NOAEL を最高用量である 5,000 mg/kg 体重/日と判断した。

以上のことから、本委員会は、ラット 90 日間反復経口投与試験（Kelly ら（2003））及びラット生殖毒性試験（Rodwell ら（2003））の結果に基づき、PVA の NOAEL を最高用量である 5,000 mg/kg 体重/日と判断した。

なお、慢性毒性試験及び経口投与による発がん性試験の試験成績は提出されていないものの、ラット 90 日間反復経口投与試験（Kelly ら（2003））では最高用量である 5,000 mg/kg 体重/日まで毒性影響が認められなかったこと、遺伝毒性はないと判断されたことに加え、経口投与後の PVA の吸収は非常に小さいと考えられたこと等も踏まえ、本委員会は、提出された毒性試験の試験成績か

ら PVA の毒性の評価は可能と考えた。

3. ヒトにおける知見

医薬品等への使用

PVA のヒトへの影響を評価するための有用なデータは乏しいが、指定等要請者は、医薬品や諸外国における健康食品への使用において、ヒトでの健康影響は報告されていないと説明している。(参照 2)

Ⅲ. 一日摂取量の推計等

「ポリビニルアルコール」には、不純物として、メタノール及び酢酸メチルが挙げられている（I. 7. (2)）。このため、PVAに加え、これら不純物についても併せて検討した。

1. PVA

(1) 現在の摂取量

現在、PVAは添加物として指定されていない。

(2) 使用基準策定後の摂取量

表2の使用基準案によれば、「ポリビニルアルコール」は、カプセル・錠剤等通常の食品形態でない食品に使用される。

指定等要請者は、平成23年国民健康・栄養調査報告から「補助栄養素・特定保健用食品」の摂取量である国民平均¹⁶で13.2 g/人/日、小児（1～6歳）で8.3 g/人/日を引用し、これに使用基準案における「ポリビニルアルコール」の最大使用量（45 g/kg）を乗じ、一日摂取量は、国民平均で590 mg/人/日（11 mg/kg 体重/日）、小児で370 mg/人/日（23 mg/kg 体重/日）と推計している。（参照2、36）

「ポリビニルアルコール」の使用対象食品であるカプセル・錠剤等通常の食品形態でない食品には、カプセル、錠剤のほかに、例えば、粉末や液状のものも含まれ得ると考えられるところ、これらが国民健康・栄養調査報告にある「補助栄養素・特定保健用食品」に網羅されているかについて、指定等要請者は、「補助栄養素・特定保健用食品」は、いわゆる健康食品のうち、保健機能食品に相当すると考えられ、保健機能食品に当たらないいわゆる健康食品は「補助栄養素・特定保健用食品」には含まれないため、「補助栄養素・特定保健用食品」では、カプセル・錠剤等通常の食品形態でない食品の全てを網羅できているとはいえない旨の説明をしている。（参照15、37）

一方、平成23年国民健康・栄養調査報告には、「補助栄養素・特定保健用食品」は、補助栄養素（顆粒、錠剤、カプセル、ドリンク状の製品〔薬剤も含む〕）及び特定保健用食品を指す旨の記載があることから（参照36）、「補助栄養素・特定保健用食品」には、食品に限らず、医薬部外品等の薬剤も含まれていると認められる。

以上のとおり、国民健康・栄養調査報告にある「補助栄養素・特定保健用食品」は、「ポリビニルアルコール」の使用対象食品の摂取量を求める上で過不足があるが、本委員会は、平成23年国民健康・栄養調査報告のほかに適当な知見

¹⁶ 1歳以上における平均

を得ることはできず、また、指定等要請者の説明は是認し得ると考え、使用基準策定後の「ポリビニルアルコール」由来の PVA の摂取量を国民平均で 590 mg/人/日 (11 mg/kg 体重/日)、小児で 370 mg/人/日 (23 mg/kg 体重/日) とした。

2. 「ポリビニルアルコール」の不純物

「ポリビニルアルコール」の不純物として挙げられているメタノール及び酢酸メチルのうち、酢酸メチルは加水分解されてメタノール及び酢酸を生じる。そこで、酢酸メチル、メタノール及び酢酸について推計を行った。

(1) 酢酸メチル

表 1 の純度試験の規格案における上限量 (1.0%) の酢酸メチルが含まれていた場合を仮定し、これを使用基準策定後の PVA の摂取量 (1. (2)) に乗じて「ポリビニルアルコール」由来の酢酸メチルの摂取量は、国民平均で 5.9 mg/人/日 (0.11 mg/kg 体重/日)、小児で 3.7 mg/人/日 (0.23 mg/kg 体重/日) と推計した。

(2) メタノール

① 現在の食事由来の摂取量

メタノールについては、新鮮な果物、野菜、果実ジュース及び発酵飲料等の飲食物に含まれている。

我が国における知見ではないが、飲食物におけるメタノールの濃度について、次のような報告がある。

Bayer AG 社内資料 (1987) によると、v. Fellenberg (1913、1918) はカブ (Palatinate turnips) に 2,050 mg/kg、カリフラワーに 650 mg/kg、リンゴに 680 mg/kg、ケールに 1,910 mg/kg のメタノールが含まれていたと報告し、また、Baumann and Gierschner (1974) はカシスに 106~290 mg/kg のメタノールが含まれていたと報告している。(参照38)

Françot and Geoffroy (1956) は、メタノールが果実ジュースに 12~680 mg/L (平均 141 mg/L)、各種果実酒に平均 32~452 mg/L 含まれるとしている。(参照39)

Wucherpfenning ら (1983) は、メタノールが果実ジュース (果肉無し) に 83~289 mg/L、果実ジュース (果肉入り) に 64~326 mg/L 含まれるとしている。(参照40)

また、LANXESS 社内資料 (Kock (2008)) では、メタノールが欧州で市販されている一般的な果汁飲料には 10 mg/L 以下、カシスジュースには最大 23.5 mg/L 含まれていたとしている。(参照41)

食品群別摂取量は、「令和元年国民健康・栄養調査」によれば、「果汁・果汁飲料」が国民平均で 8.7 g/日、小児で 18.2 g/日、「アルコール飲料」（日本酒、ビール及び洋酒・その他）が国民平均で 106.6 g/日、小児で 1.0 g/日である。

我が国では、「アルコール飲料」のメタノールの濃度は最大で 1.0 mg/mL と定められており¹⁷、果実ジュース及びアルコール飲料からのメタノールの摂取量の最大は、国民平均で 2.0 mg/kg 体重/日、小児で 0.81 mg/kg 体重/日と推計¹⁸された。（参照42）

② 「ポリビニルアルコール」由来の摂取量

表 1 の成分規格案における上限量（1.0%）のメタノールが含まれていた場合を仮定し、これを上記 1.（2）に乗じて「ポリビニルアルコール」の製造時に用いられたメタノールとして、国民平均で 5.9 mg/人/日（0.11 mg/kg 体重/日）、小児で 3.7 mg/人/日（0.23 mg/kg 体重/日）と推計した。

「ポリビニルアルコール」由来の酢酸メチル（上記（1））から生じるメタノールの摂取量については、国民平均で 2.6 mg/人/日（0.047 mg/kg 体重/日）、小児で 1.6 mg/人/日（0.10 mg/kg 体重/日）と推計¹⁹した。

以上を合計し、「ポリビニルアルコール」由来のメタノールの摂取量は、国民平均で 8.5 mg/人/日（0.15 mg/kg 体重/日）、小児で 5.4 mg/人/日（0.32 mg/kg 体重/日）と推計した。

（3）酢酸

① 現在の食事由来の摂取量

指定等要請者は、伏見ら（2005）を引用し、「食酢の 1 日あたりの平均摂取量は、普段摂取しない方を含めると 2.6 g（酢酸 130 mg に相当）、摂取する方のみでは 10.4 g（酢酸 520 mg に相当）」としている。（参照 2、43）

本委員会は、指定等要請者の説明を妥当と考え、現在の酢酸の摂取量は、130～520 mg/人/日と推計した。

② 「ポリビニルアルコール」由来の摂取量

「ポリビニルアルコール」由来の酢酸メチルから生じる酢酸の摂取量については、国民平均で 4.8 mg/人/日（0.087 mg/kg 体重/日）、小児で 3.0 mg/人/

¹⁷ 「有毒飲食物等取締令の廃止について」（昭和 29 年 7 月 15 日付け衛食第 182 号）において「なお、含有メタノール量からみて、当該食品等が食品衛生法第四条第二号に該当するか否かの判定の基準については、従前どおり、酒精飲料一立方センチメートル中一ミリグラム以上のメタノールを含むものは有害な飲料と認められるので念のため申し添える。」とされている。

¹⁸ 「果汁・果汁飲料」の摂取量×680（mg/L）＋「アルコール飲料」の摂取量×1.0（mg/mL）÷体重

¹⁹ 「ポリビニルアルコール」由来の酢酸メチルの摂取量×メタノールの分子量（32.04）÷酢酸メチルの分子量（74.08）

日 (0.18 mg/kg 体重/日) と推計²⁰した。

²⁰ 「ポリビニルアルコール」由来の酢酸メチルの摂取量×酢酸の分子量 (60.05) ÷ 酢酸メチルの分子量 (74.08)

IV. 我が国及び国際機関等における評価

1. 我が国における評価

(1) PVA

これまで、食品安全委員会において、「ポリビニルアルコール」の評価は行われていない。

(2) 「ポリビニルアルコール」の不純物

① メタノール

食品安全委員会は、添加物評価書「二炭酸ジメチル」において、以下のとおり評価している。

「本委員会としては、DMDC 由来メタノールは、通常の食事由来のメタノールと同様に吸収され、体内で代謝及び排泄されると考え、ヒトにおける知見、通常の食習慣でのメタノールの摂取量及び FDA により設定された ADI も考慮して、添加物「二炭酸ジメチル」が添加物として適切に使用される限りにおいては、メタノールの安全性に懸念がないと判断した。」(参照 23)

② 酢酸

食品安全委員会は、添加物評価書「過酢酸製剤及び同製剤に含有される物質（過酢酸、1-ヒドロキシエチリデン-1, 1-ジスルホン酸、オクタン酸、氷酢酸、過酸化水素）（第3版）」において、以下のとおり評価している。

「添加物「氷酢酸」については、添加物「酢酸カルシウム」及び添加物「酸化カルシウム」の評価書（2013）において酢酸の安全性に係る知見が検討されており、体内動態、毒性ともに添加物「氷酢酸」の安全性に懸念を生じさせる知見は認められず、これ以降、体内動態、毒性ともに添加物「氷酢酸」の安全性に懸念を生じさせる知見は認められていない。そのため、本評価書では、添加物「氷酢酸」の体内動態及び毒性に係る知見の検討は行わず、さらに、酢酸は食事経由で既に摂取されている量が相当多いことも踏まえ、添加物「氷酢酸」については、添加物として適切に使用される場合、安全性に懸念がないと考えられ、ADI を特定する必要はないと判断した。」(参照 24)

2. 国際機関等における評価

(1) JECFA における評価

JECFA は、2003 年開催の第 61 回会合（2004 年報告）において、PVA の評価を行った。その結果、ラットにおける 90 日間反復投与試験及び 2 世代生殖毒性試験の最高用量である 5,000 mg/kg 体重/日を NOEL とし、安全係数を 100 として、PVA の ADI を 0~50 mg/kg 体重/日と設定している。(参照 44、26)

(2) 米国における評価

2004年、米国食品医薬品局（FDA）は、PVAについて評価を行った。その結果、PVAを45%まで含むコーティング剤を4%まで食品サプリメントに使用するという条件において、GRASであるという米国の申請者の結論に疑問はないとしている。（参照45）

(3) 欧州における評価

2005年、欧州食品安全機関（EFSA）は、分子量26,000～30,000の部分加水分解ポリマーのPVAを食品サプリメントのコーティング剤として使用することについての評価を行った。その結果、推定摂取量（食品サプリメントから1.8 mg/kg 体重/日、医薬品からを含めても4.8 mg/kg 体重/日）は、動物試験から得られたNOAEL（5,000 mg/kg 体重/日）と比較して十分に低いことから、安全性に懸念はないと結論付けている。（参照33）

V. 食品健康影響評価

「ポリビニルアルコール」には、不純物として酢酸メチル及びメタノールが挙げられており、このうち、酢酸メチルについては、メタノールと酢酸に分解する。このため、PVA に加え、メタノール及び酢酸に係る知見を踏まえ、総合的に「ポリビニルアルコール」の食品健康影響評価を行うこととした。

1. PVA

体内動態については、分子量 5,000～50,000 の範囲の PVA は、経口投与後の吸収が非常に小さく、主な排泄経路は糞便中であると考えた。また、静脈内投与後の排泄に関する試験結果から、PVA が体内に吸収された場合、低分子量では速やかに尿中から排泄されるが、高分子量ほど排泄が遅くなると考えた。

PVA には遺伝毒性はないと判断した。

反復投与毒性、生殖発生毒性試験等を検討した結果、ラット 90 日間反復経口投与試験及びラット生殖毒性試験の結果に基づき、PVA の NOAEL を最高用量である 5,000 mg/kg 体重/日と判断した。

PVA の一日摂取量は、国民平均で 590 mg/人/日 (11 mg/kg 体重/日)、小児で 370 mg/人/日 (23 mg/kg 体重/日) と推計した。

本委員会は、PVA は消化管でほとんど吸収されないこと、ラット 90 日間反復経口投与試験及びラット生殖毒性試験において最高用量である 5,000 mg/kg 体重/日まで毒性所見が認められていないことから、「ポリビニルアルコール」が添加物として適切に使用される場合、PVA の安全性に懸念はないと考えられ、ADI を特定する必要はないと判断した。

2. メタノール

メタノールについては食品安全委員会で 2019 年に評価が行われている。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、「ポリビニルアルコール」由来のメタノールの推定一日摂取量は国民平均で 0.15 mg/kg 体重/日、小児で 0.32 mg/kg 体重/日であり、通常の食事由来のメタノールと同様に吸収され、体内で代謝及び排泄されると考え、ヒトにおける知見、通常の食習慣でのメタノールの摂取量 (国民平均で 2.0 mg/kg 体重/日、小児で 0.81 mg/kg 体重/日) 及び FDA により設定された ADI (7.1～8.4 mg/kg 体重/日) も考慮して、「ポリビニルアルコール」が添加物として適切に使用される場合、「ポリビニルアルコール」由来のメタノールは、安全性に懸念はないと判断した。

3. 酢酸

酢酸については食品安全委員会で 2017 年に評価が行われている。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、「ポリビニルアルコール」由来の摂取量（国民平均で 5.0 mg/人/日、小児で 3.6 mg/人/日）が食事由来の摂取量（130～520 mg/人/日）と比較して少ないことを評価した結果、「ポリビニルアルコール」が添加物として適切に使用される場合、「ポリビニルアルコール」由来の酢酸は、安全性に懸念はないと判断した。

上記 1. ～ 3. を踏まえ、本委員会は、「ポリビニルアルコール」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考えられ、ADI を特定する必要はないと判断した。

<別紙：略称>

略称	名称等
CIREP	Cosmetic Ingredient Review Expert Panel：化粧品製品レビュー専門家パネル
CTFA	Cosmetic Toiletry and Fragrance Association：米国化粧品工業会
DMDC	Dimethyl dicarbonate：二炭酸ジメチル
ECB	European Chemicals Bureau：欧州化学品局
EFSA	European Food Safety Authority：欧州食品安全機関
FAO	Food and Agriculture Organization of the United Nations：国際連合食糧農業機関
FDA	Food and Drug Administration：米国食品医薬品局
FOB	Functional Observation Battery：機能観察総合評価法
GLP	Good Laboratory Practice：優良試験所規範
GRAS	Generally Recognized as Safe：一般に安全とみなされる
GSFA	General Standard for Food Additives：コーデックス一般規格
JECFA	Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives：FAO/WHO合同食品添加物専門家会議
NOEL	No-Observed-Effect Level：無作用量
NTP	National Toxicology Program：米国国家毒性プログラム
PVA	Polyvinyl Alcohol：ポリビニルアルコール
SCF	Scientific Committee for Food：欧州食品科学委員会
WHO	World Health Organization：世界保健機関

<参照>

- 1 厚生労働省：「ポリビニルアルコール」の食品安全基本法第24条に基づく食品健康影響評価について，第864回食品安全委員会，2022
- 2 三菱ケミカル株式会社、日本カラコン合同会社：ポリビニルアルコール概要書，2022
- 3 JECFA (FAO/WHO Joint Expert Committee on Food Additives) 68th Meeting: FAO JECFA Monographs 4. Compendium of Food Additive Specifications (Addendum 12). Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO), Rome. FAO Food and Nutrition Paper, No. 52(Add. 12). 2007; 41-6
- 4 The United States Pharmacopoeia (USP): Polyvinyl alcohol
<http://publications.usp.org/index.html> (アクセス日：2017年4月20日)
- 5 EFSA Statement on the request for a modification of the specification on solubility of the food additive polyvinyl alcohol (E 1203) in ethanol and its possible impact on the safety assessment. The EFSA Journal, 2014; 12(9): 3820
- 6 Raymond C Rowe, Paul J Sheskey and Marian E Quinn: Polyvinyl alcohol. In: Handbook of Pharmaceutical Excipients, 6th Edition. American Pharmaceutical Association, Washington, D.C, 2009; 564-5
- 7 日本合成化学工業株式会社：ポリビニルアルコールの安定性試験結果. 日本合成化学工業株式会社社内報告書，2014
- 8 Poly(vinyl Alcohol) In: European Pharmacopoeia, 9.3 Edition. Council of Europe (COE), Strasbourg Cedex, France 2017; 4979-80
- 9 長野浩一，山根三郎，豊島賢太郎：ポバール 改訂新版. 高分子刊行会，1981；6-7, 68-71
- 10 日本医薬品添加剤協会編集：医薬品添加物事典2016. 薬事日報社，2016；518
- 11 Cosmetic Ingredient Review (CIR): Final Report on the Safety Assessment of Polyvinyl Alcohol. Int J Toxicol, 1998; 17: 67-92
- 12 日本公定書協会：化粧品原料基準. 1968；1084-8
- 13 医薬品添加物規格2018について，平成30年3月29日薬生発0329第1号厚生労働省医薬・生活衛生局長通知
- 14 日本医薬品添加剤協会編集：医薬品添加物事典2021. 薬事日報社，2021；605
- 15 厚生労働省：食品健康影響評価に係る補足資料の提出について，令和4年11月9日付け厚生労働省医薬・生活衛生局食品基準審査課長通知
- 16 食品安全委員会：食品健康影響評価に用いる平均体重の変更について. 2014年3月31日
- 17 CODEX ALIMENTARIUS: General Standard for Food Additives CODEX STAN 192-1995 Revision 2016; 1-7, 67, 184(Table One), 253, 381(Table Two)
- 18 The Code of Federal Regulations, Title 21(food and drug), Chapter 1, Part 177, Subpart B, Sec. 177.1670 polyvinyl alcohol film
- 19 CODEX ALIMENTARIUS: Class names and the international numbering system for Food additives CAA/GL 36-1989 Amendment 2016; 1-5, 45
- 20 EUROPEAN COMMISSION JOINT RESEARCH CENTRE: METHYL ACETATE CAS No: 79-20-9 EINECS No: 201-185-2 Summary Risk Assessment Report, 2003
- 21 Bart Heldreth, Wilma F Bergfeld, Donald V Belsito, Ronald A Hill, Curtis D Klaassen, Daniel Liebler, et al.: Final report of the Cosmetic Ingredient Review Expert Panel on the safety assessment of methyl acetate. Int J Toxicol, 2012;

31(4 Suppl): 112S-36S

- 22 多武保庄六：シンナー中毒の研究、とくに酢酸エステルの代謝と毒性について。
日大医学雑誌, 第 32 卷
- 23 食品安全委員会：添加物評価書「二炭酸ジメチル」。2019 年 1 月
- 24 食品安全委員会：添加物評価書「過酢酸製剤及び同製剤に含有される物質（過酢酸、1-ヒドロキシエチリデン-1,1-ジホスホン酸、オクタン酸、氷酢酸、過酸化水素）（第 3 版）」。2017 年 4 月
- 25 Sanders, J.M., Matthews, H.B.: Vaginal absorption of polyvinyl alcohol in Fischer 344 rats. *Hum Exp Toxicol*, 1990; 9: 71-7
- 26 Polyvinyl Alcohol, In WHO(ed.), Food Additives Series 52, Safety Evaluation of Certain Food Additives and Contaminants, Prepared by the Sixty-first meeting of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, World Health Organization, Geneva, 2004
- 27 Tetsuji Yamaoka, Yasuhiko Tabata, and Yoshito Ikeda: Comparison of Body Distribution of Poly(vinyl alcohol) with Other Water-soluble Polymer after Intravenous Administration. *J. Pharm. Pharmacol*, 1995; 47: 479-86
- 28 Shibuya T, Tanaka N, Katoh M, Matsuda Y.T, and Morita K: Mutagenicity testing of ST-film with the Ames Test, Chromosome Test *In Vitro* and Micronucleus Test in Female Mice. *J Toxicol Sci*, 1985; 10: 135-41
- 29 Kelly C.M, DeMerlis C.C, Schoneker D.R, Borzelleca J.F: Subchronic toxicity study in rats and genotoxicity tests with polyvinyl alcohol. *Food Chem Toxicol*, 2003; 41: 719-27
- 30 Schweickl H, Schmalz G, Gottke C: Mutagenic activity of various dentine bonding agents. *Biomaterials*, 1996; 17: 1451-6
- 31 日本公定書協会：化粧品原料基準。1968；1084-8
- 32 R.G Burford, and C. Chappel: Range-Finding Acute Toxicity studies of Polyvinyl Alcohol, Phthalic Acid and Cellulose Acetate Phthalate in the mouse. Bio-Reseach Laboratory Resarch report, 1968
- 33 EFSA Opinion of the Scientific Panel on Food Additives, Flavouring, Processing Aids and Materials in Contact with Food on a request from the Commission related to the use of polyvinyl alcohol as a coating agent for food supplments (Question number EFSA-Q-2005-017). *The EFSA Journal*, 2005; 294: 1-15
- 34 NTP: Toxicology and Carcinogenesis Studies of Polyvinyl Alcohol (Molecular Weight \approx 24,000) (CAS NO. 9002-89-5) in Femaie B6C3F1 Mice (Intravaginal Studies). National Toxicology Program (NTP), Research Triangle Park, North Carolina. NTP Technical Report Series, No. 474, May 1998
- 35 Rodwell, D.E., Kelly, C.M., DeMerlis, C.C., Schoneker, D.R., Borzelleca, J.F.: Effects of polyvinyl alcohol administered in the diet to rats on fertility, early embryonic development, growth and development. *Food Chem Toxicol*, 2003; 41: 729-7
- 36 厚生労働省：平成 23 年国民健康・栄養調査報告, 2013
- 37 厚生労働省：いわゆる「健康食品」のホームページ
https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/shokuhin/hokenkinou/index.html (アクセス日：2022/8/4)
- 38 Bayer AG: Toxicological assessment of the small amounts of methanol anticipated in the sterilization of drinks with dimethyl dicarbonate. (Bayer AG 社内資料、1987 年 11 月)

-
- ³⁹ Françot P and Geoffroy P: Methanol in fruit juices, fermented beverages, alcohols and spirits. Rev. Ferment. Ind. Aliment. 1956; 11: 279-87
- ⁴⁰ Wucherpfenning H, Dietrich H and Bechtel J: Alcohol: Free, total and potential methanol content of fruit juices. Flüssiges Obst 1983; 8: 348-54
- ⁴¹ LANXESS Deutschland GmbH: Velcorin® - natural methanol contents in soft drinks (LANXESS Deutschland GmbH 社内資料、2008年10月)
- ⁴² 厚生労働省：令和元年国民健康・栄養調査報告，2020
- ⁴³ 伏見宗士，岸幹也，大島芳文，塚本義則，伊藤彰浩：食酢飲料の安全性の検討. 生活衛生，2005；49（5）：267-78
- ⁴⁴ JECFA (FAO/WHO Joint Expert Committee on Food Additives) 61st Meeting: World Health Organization (WHO), Geneva. WHO Technical Report Series 922, 2004a; 35-37, 153-154(Annex 2)
- ⁴⁵ FDA U.S. Food & Drug Administration, GRAS Notices
https://www.accessdata.fda.gov/scripts/fdcc/?set=GRASNotices&sort=GRN_No&order=DESC&startrow=1&type=basic&search=polyvinyl%20alcohol
FDA Agency Response Letter GRAS Notice No. GRN 000141 [Polyvinyl Alcohol]. U.S. Food and Drug Administration (FDA). April 28, 2004
<https://www.fda.gov/Food/IngredientsPackagingLabeling/GRAS/NoticeInventory/ucm153970.htm> (アクセス日：2016/8/16)