

食品安全委員会新開発食品専門調査会 (第4回) 会合議事録

1. 日時 平成15年12月24日(水) 10:00 ~ 12:38

2. 場所 食品安全委員会中会議室(プルデンシャルタワー7階)

3. 議事

- (1) 新開発食品の健康影響評価等について
- (2) その他

4. 出席者

(専門委員)

上野川座長、池上専門委員、磯専門委員、及川専門委員、長尾専門委員、山崎専門委員、山添専門委員、

(食品安全委員会委員)

寺田委員長、寺尾委員長代理、小泉委員、見上委員、坂本委員、本間委員

(事務局)

一色事務局次長、村上評価課長、宮寄評価調整官、三木課長補佐、岡本係長

5. 配布資料

資料1 安全性試験等の概要について(非公開)

- ・ ヒアロモイスチャーS
- ・ ガイオ タガトース
- ・ 稲から生まれた青汁
- ・ ピュアセレクトサラリア
- ・ 健康道場 おいしい青汁

参考資料1 食品健康影響評価について(平成15年10月28日付け厚生労働省発食案第1028004号)

参考資料2 「保健機能食品制度の創設等に伴う特定保健用食品の取扱い等について」の一部改正について(平成15年5月30日付け食発0530007号) 抜粋

上野川座長 ただいまから、第4回「食品安全委員会新開発食品専門調査会」を開催させていただきます。

本日は、7名の委員に御出席いただいております。

井上専門委員、菅野専門委員、北本専門委員、篠原専門委員、松井専門委員につきましては、本日所用のため欠席されております。

本日は、前回に引き続きまして、厚生労働省から食品健康影響評価の依頼を受けております特定保健用食品として申請がありました品目の安全性の審査を行いたいと思います。

なお、今回の審査は非公開となっております。

では、最初にお手元の資料の確認をいたしたいと思いますので、事務局の方からよろしくお願ひしたいと思います。

宮寄評価調整官 それでは、御説明させていただきます。

お手元の「食品安全委員会新開発食品専門調査会（第4回）議事次第」という資料を御覧いただきながらということで資料を確認させていただきます。

お手元に議事次第、先生方の名簿、それから本日の座席表がそれぞれ1枚あるかと思ひます。

それから、資料1といたしまして今日御審議いただきます5品目につきましの安全性試験等の概要ということで、あらかじめ座長から御指示をいただきましてまとめさせていただきます。

それから、参考資料1といたしまして厚生労働大臣から食品安全委員会の方に評価の要請があったときの書類を付けさせていただきます。

参考資料2といたしまして、特定保健用食品の審査審議に当たっての添付資料作成上の留意事項ということで付けさせていただきます。特に関係のところにつきましては2枚目、3枚目を枠で囲んでいるものでございます。

次に、前回の議事録を付けさせていただきます。

それから、英文で恐縮ですが、その後に1から4までタグトーストに関する資料を配布させていただきます。資料につきましては、以上でございます。

なお、本日審査を行います品目につきましては、「食品安全委員会の公開について」に基づいて事前に座長に資料の内容を御確認いただきまして、企業の知的財産を侵害するおそれがある箇所が含まれているということで非公開で審査を行います。また、会議は非公開となりますが、国民への説明責任や透明性の確保の観点から、開催予定日時等は公開し、会議が非公開であることを明示しております。また、今後の情報提供につきましては前回

と同じでございますが、議事次第の真ん中辺りの米印のところの から のような対応を
考えておりまして、このことにつきましては食品安全委員会の方でも御了解いただいで
おります。以上でございます。

上野川座長 どうもありがとうございました。それでは、早速審査に入らせていただき
たいと思います。本日は、特定保健用食品として申請がありました品目のうち5品目につ
いて審査を行いたいと思います。

では、本日審査を行う品目について、まず事務局の方から御説明いただきたいと思いま
す。

宮崎評価調整官 参考資料の1にありますとおり、10月29日付けで厚生労働大臣から特
定保健用食品に申請のあった16品目につきまして、食品健康影響評価の意見が求められて
おります。

このうち、本日審査をいただく予定の品目につきましては厚生労働省からの番号順に5
品目ありまして、10番目の「ヒアロモイスチャーS」、11番の「ガイオ タガトース」、
12番の「稲から生まれた青汁」、13番の「ピュアセレクトサラリア」、15番の「健康道場
おいしい青汁」となっております。

また、議事録につきましては企業の知的財産を侵害するおそれがある部分を最終的には
マスキングした上で公開されますことを申し添えさせていただきます。以上です。

上野川座長 それでは、まず最初に番号10の「ヒアロモイスチャーS」について安全性
審査を行いたいと思います。

まず、事務局から安全性試験の概要について御説明をいただきたいと思いますが、
これにつきましては資料作成に協力された専門調査会の先生方はいらっしゃいませんね。
一応それを確認させていただいた上で進めたいと思いますので、どうぞよろしく願いま
す。

三木課長補佐 それでは、事務局の方から「ヒアロモイスチャーS」について御説明を
いたします。資料1という20ページほどのものがありますが、これの2ページ目から2枚
ほどめくっていただきますと「「ヒアロモイスチャーS」の安全性試験等の概要について
」というものがありますが、これを参考に御説明をさせていただきます。

「ヒアロモイスチャーS」はキューピー株式会社から申請があったというものでござい
まして、関与成分としてはヒアルロン酸を含むということになっておりますカプセル形態
の食品でございます。特徴といたしましては、肌の乾燥が気になる方に適するということ
となっております。1日当たりの摂取目安量は2粒でございます、この中に含まれる関

与成分であるヒアルロン酸の含有量は120mgということでございます。

まず「安全性に係る試験等の概略」でございますが、食経験といたしましてはヒアルロン酸はムコ多糖類の1つであり、ブタの皮膚や多くの動物の結合組織中に存在しているということでございまして、食肉等の摂取を通じて食経験があるということでございます。

次にin vitro及び動物を用いたin vivo 試験でございますが、¹⁴Cでラベルをしたヒアルロン酸を使ってラットの経口投与試験が実施をされております。この結果、90%以上が摂取後1週間までに呼気、糞、尿中に排泄されるということが確認をされてございまして、特に呼気からの排泄量が多いということでございます。

次にマウス、ラット、ウサギでヒアルロン酸ナトリウムの経口急性毒性を調べたという試験が行われてございまして、LD50の値はマウスで2,400mg/kg以上、ラットで800mg/kg以上、ウサギで1,000mg/kg以上という推定がなされております。特段の毒性症状が認められていないということでございました。

ヒト試験は2つほど行われてございまして、1つは乾燥肌で肌荒れ傾向のある者、22名に1日240mg、つまり1日摂取目安量の2倍でございますけれども、これを6週間摂取をさせる試験が行われておりますが、特に副作用やその可能性のある症状、有害事象の発現が認められていないということでございます。

更にもう一つ、3倍量、1日当たりヒアルロン酸として360mgを17名に4週間摂取をさせるという試験をされておりますが、一部血液検査の結果でLDHの値が上がったり、総コレステロール等の低下が認められておりますけれども、いずれもその正常範囲内での変動ということで安全性について問題は認められないということで試験の報告がされております。以上でございます。

上野川座長 どうもありがとうございました。では、ただいまの事務局からの御説明及び提出されております資料に基づきまして審査を行いたいと思います。まず食経験の部分から始めたいと思います。

美紀課長補佐 事務局の方から、本日御欠席をされている委員の方からコメントをいただいております。

まず篠原委員の方から、ヒトのヒアルロン酸の投与試験がされているが、比較的若い年齢層、20代から30代を対象としたものであって、それ以上の例えば50代とか60代の年齢層についての試験も必要ではないかという御意見をいただいております。

もう一つは井上委員の方から、¹⁴Cでラベルをしたヒアルロン酸を投与して体内動態を見るという試験が行われておりますけれども、この結果、その経口摂取をしたヒアルロン

酸が皮膚に移行したというふうな記述がなされていますが、分布が¹⁴Cでしか確認をしていないので、ヒアルロン酸そのものかどうかということは明白ではないのではないかといいことで、この辺のところを検討いただきたいということで御意見をいただいています。以上でございます。

上野川座長 今回の両委員の御意見も参考にして審査に入りたいと思いますけれども、何か御意見ございませんでしょうか。まず食経験の部分からですけれども、いかがでしょうか。

山崎専門委員 ヒアルロン酸の製法なんですけど、資料によりますとニワトリのとさかから抽出をしたということが書いてあるんです。あとは、業界紙などを見ますと、キューピーは最近とさかからの抽出法だけではなくて発酵法によるヒアルロン酸の製法を開発したということが報道されています。それで、業界紙なので正確なことはわからないんですが、とさか抽出法と発酵法からですと、例えば発酵法の方が粘度の維持力が悪いというふうに書いてあるんです。ということは、化学的にはヒアルロン酸であっても物理学的というんですか、分子量とか糖鎖の結合の様式まで考えるとやや違いがある。

そうした場合に、今回の申請資料ではとさかから抽出したヒアルロン酸を使いますと書いてあるんですが、商品化された後でも発酵法のものをヒアルロン酸の原料にしますと、ちょっと性質が変わってくる。そうなった場合には、食経験という意味でやや違ってくると思いますので、そこは企業に食経験上どうなのかということと、物性的なもの、あるいは安全性評価の点でどうかというコメントを求める必要があるのではないかと思います。

上野川座長 いずれにしろ、とさかから抽出したということを常にこの製品については明記すべきであるということですね。

ほかに御意見ございませんでしょうか。

山添専門委員 このとさかから抽出したということなんですけど、1つ気になるのはやはり抗原性の問題があるかと思うんですけれども、これはたんぱくの不純物のパーセンテージはどの程度なのかということが明記されていないような気がするんです。

それから、私は遅れてしまって申し訳ないんですけれども、たまたま文献検索をしたらヒトでヒアルロン酸抗体ができていて患者さんの報告があることがあるんです。これはどういう方かといいますと、皮内にヒアルロン酸を注射をした患者さんが再度手術をした際にできているので、経口で摂取したとは限らないんです。ですけれども、患者さんがそういうことを既にイントロが出る前に皮内にそういう処置を受けていた方が後でヒアルロン酸を経口で適用したときに、同じような症状を出すとは言えないので、その点についてど

う判断すべきかということが大きな問題だと思います。ですから警告をするのか、そういうことの表示の問題だと思います。

もし御覧になるのであれば、ちょっと回していただけますか。

上野川座長 今回の先生のお話は、ヒアルロン酸自体とたんぱく質の両方とも抗体ができる可能性があるということで、これは経口的にですか。

山添専門委員 経口ではなくて、患者さんが皮内に投与を受けていた場合に既に抗体ができていた場合が考えられる。その方が経口摂取した場合に、既に抗体があるものですから反応を起こさないかどうかということです。直接経口摂取で抗原性を獲得するということは確率的には少ないと思います。

上野川座長 私も若干専門で関係していて、経口の場合は関与が誘導されるということで通常は大丈夫というふうに理解しています。それで、場合によってアナジアなどを誘導する可能性もあるのではないかとということです。

山添専門委員 そうですね。ですから、使われる方に対して注意ということが必要かどうかということになるかと思います。

上野川座長 ほかにございませんでしょうか。

磯専門委員 その場合、日本でそういった皮内注射をする方というのは美容整形をされる方でしょうか。それとも、形成外科的な患者さんでしょうか。

山添専門委員 申し訳ないんですけども、私はその処置を実際に日本でやっているかどうかということについては存じ上げません。

上野川座長 ほかにございませんでしょうか。

池上専門委員 ほかの部分でもよろしいでしょうか。

上野川座長 では、後でまた時間がありますれば全体で議論をしてもいいと思いますので、先に進めさせていただいてとりあえず御意見を伺いたいと思います。

次のin vitroあるいはin vivoの動物実験で何か御意見はございませんでしょうか。

池上専門委員 先ほど井上委員の方から、体内動態についてももう少し詳しくというような御指摘があったということが事務局から御報告されましたけれども、私もこれには同意見です。この資料全体を見ると、あたかもヒアルロン酸がそのまま吸収されていくかのような印象を持ちますね。ただ、やはりヒアルロン酸の分子量から考えてそういうことはあり得ないわけで、どうやって本当に皮膚までヒアルロン酸が、恐らくN-はアセチルグルコサミンの方がいくんでしょうか。そこがちょっとよくわからないんですけども、その辺のところをもう少しきちんと確認してもらっておいた方がいいのではないかと思います。

た。安全で皮膚の症状が改善されているのならば問題にならないというふうに判定するのか、そのところは井上委員と同じで気掛かりだなという感じはしました。

上野川座長 ほかに御意見はございませんか。今かなり先生方から、これは新しい成分ですし、しかもここは有効性というよりもむしろ安全性を中心にして議論すべき場所ではあるんですけども、安全性と有効性の場合、かなり議論がオーバーラップする面もありますので、これは果たして届くかどうか。そして、確認しているのが¹⁴Cであるということで、経口的に投与されたもので多糖類とかたんぱく質の一部は非常に少量ですけども、移行するものも十分にはあると思います。

ただ、有効性の問題になってしまいますから言葉は差し控えたいですが、そこまでいった場合の皮膚に対する安全性とか、そういうものは先ほどの発酵法の問題とかでございますので、この点についてはもう少し我々委員会を納得させるようなデータが欲しいような気もしなくもないというのが現実にあると思います。

ほかに御意見はいかがでしょうか。ヒト試験の方でも、もちろん御意見を賜われればと思います。

山崎専門委員 ヒト試験の問題なんですけど、このヒアルロイスチャーに関しては「ヒアルロイスチャーS」ではなくて別の商品名が付いていますが、ヒアルロイスチャーというのは既にキューピーが販売をしているんです。それは主に通信販売が中心のようなんですが、インターネットでの宣伝あるいは新聞紙上でも大きく宣伝されているんですが、それを見ますと1日の摂食の目安量がヒアルロン酸として240mgということを書いてあります。

それで、一般健康食品で240mgが目安ですよとしているのに対して、今回申請があるのは120mgでいいですよと言っているんです。それで、申請資料を見ますと、確かに120mgヒアルロン酸でも効果があるんだけど、もっと強い効果が240mgの方で出ているというデータを実際にキューピーは出しています。

そこを考えた場合に、健康食品として一般に売られているものが240mgの摂食量に対して特保で120mg、安全性を見るのに過剰摂取も120mgは3倍量という実験をやっているんです。そうすると、特保で安全となった場合に、健食で売られているものもそのまま多い摂食量でも安全ということを経験者が思ってしまう可能性がありますので、ヒアルロン酸自身の安全性は十分確保できていると思いますが、やや合点がいかないところがあるんです。

上野川座長 そうですね。大変難しい問題で、実際に我々は表示に基づいて特保に関してはそのとおり執行してほしいということで、通信販売の方まで我々がどこまで勧告を出すべきかどうかというのは議論があるところですけども、事務局の方では今こういう問

題というのは初めて提案されたような感じだと思うんですが、これは別の問題として考えるということですか。特保で認められたからそちらの方もそうしなさいとこちらで言う権限とか、そういうものはあるんでしょうか。

宮崎評価調整官 制度的にも、なかなか難しいのではないかと。あくまでもこの商品のこの用量に対しての御審査をいただいているので、その波及する今、出回っている食品についてどう考えるかというのは難しいんですけども、例えばこの物質についてそもそも摂取の上限とか、そういうものまで含めてここで考えるということになれば、この商品を審議するに当たって考えるということになれば波及してくるということは、別の観点ですけども、あろうかと思えます。

上野川座長 ほかに御意見ございますか。

磯専門委員 先ほどの山崎委員の御提案の続きですが、今、回覧している論文を見ますと、皮膚の口角のところのしわを取るため、皮内注射する形で使用してアレルギーを起こしたという事例です。従って、日本においてそれが商品化されているかどうかの確認と、もし商品化されていればやはりその表示は必要です。多分美容整形でそういった治療をされる方もいらっしゃるので、山崎委員がおっしゃったような注意点はきちんと商品表示する必要はあるかと思えます。

上野川座長 例えば、ヒアルロン酸などというのはどちらかというと抗原性というのはスペーススによる構造的な差というのはあまりないかもしれない。あることはあるかもしれないけれども、非常に弱いかもしれないという点と、それから私もよく知らないんですけども、実際に美容整形で使って注射したりすると、その段階で既にもしも抗原性が高ければ使えないということになるのではないかと思うんです。ただし、やはりそういう疑いというのはありますので、それについての説明は必要だと思います。

ほかにございませんでしょうか。

山崎専門委員 先ほどの私の発言と関連するんですが、安全性評価をここでやるんですが、その有効性を考えた場合に、今回申請の出ている120mgのヒアルロン酸というのは本当に有効性と評価されるかどうかというのはちょっと疑問な感じがするんです。そうした場合には、この安全委員会でも安全性を評価したとしても、有効性がこの量では足りませんということ厚労省の調査会が指摘した場合は、もう一度安全性評価をやり直すということになるんでしょうか。それを事務局にお伺いしたいと思います。

上野川座長 要するに、量が増えた場合ですね。それは基本的には当然そうなるんじゃないかと思えますけれども、ここはこの処理に基づいてこのグラムで、この使用量で反対

するという事だと思ひます。

ただし、有効性においては繰り返して申し上げますように、基本的には厚労省の委員会でお願ひするということだと思ひます。これは新しい成分ということ、しかも機能も新しいということ、いろいろな議論があるかと思ひます。

そのほかに意見ございませんでしょうか。やはり新成分ということ、いろいろな興味深い正確な意見が出たように思われます。したがひまして、この問題の安全性に関してはやはり明確な申請者からの回答があることが望ましいと思われます。したがひまして、事務局の方で追加資料を入手していただき、私の方で内容を確認した上で再度調査会の方に委員の先生方を含めて議論をさせていただこうと思ひますけれども、いかがでしょうか。そういうことで、「ヒアロモイスチャーS」につきましての安全性の議論はこれで済ませさせていただきたいと思ひます。

次に、番号11の「ガイオ タガトース」についての安全性審査を進めたいと思ひます。事務局の方から、安全性試験の概要について御説明をいただきたいと思ひますけれども、先ほどと同じようにこの資料につきまして作成に関連された先生方はいらっしやらないということ、よろしいですね。

では、説明の方をよろしくお願ひします。

山崎専門委員 それでは資料1の5ページからになりますけれども、「ガイオ タガトース」の安全性の概要について御説明をいたします。

「ガイオ タガトース」はアーラフーズイングレディエントツジャパン株式会社というところが申請されてきたもので、関与成分としてはD-タガトースというのが100%でございます。テーブルシュガーでして、食事に由来する血糖値の上昇を抑制するということが特徴とされております。1日の摂取目安量としては7.5gを予定をしているものでございます。

安全性に関連する概略でございますが、まず食経験としては牛乳を高熱で加熱をすると乳糖の解裂が起こり、数種類の糖類が生成されるということ、このうちの単糖の一つがD-タガトースであるということが確認をされているということ、この資料によりますと、高温殺菌牛乳の場合は大体2から3,000mg/kg、すなわち1リットルの牛乳当たり大体上限3gくらいが含まれているというような記載がされております。

もう一つ、D-タガトースはD-フルクトースの立体異性体であり、米国においてはGRASの認定を受けておるということでございまして、今年の4月から米国の方では販売

をされているということでございます。

in vitroと動物を用いたin vivo 試験でございますが、これは幾つか試験がやられております。1つ、まずラット及びマウスの急性経口毒性試験においては5投与で1例死亡されている以外は、このD - タガトースの投与に起因すると考えられる死亡例はなかったということで、臨床症状等にも異常が認められなかったということでございます。

ラットの1例とマウスの投与後3、4日の1例で下腹部に汚れが見られたが、剖検等では異常は認められていないということが書かれております。

その次に、雌雄のラットを使ってD - タガトースを5から20%の混餌で90日間経口摂取をさせたという試験が行われておりまして、大体15と20%の投与群で軟便が見られて、20%投与群の雌で有意な体重抑制が認められているというものでございます。

また15%及び20%投与のラットで肝臓肥大、肝細胞の肥大が認められているということでございますが、5%投与であれば影響が認められていないということでございます。

遺伝毒性の関係は復帰変異試験や染色体異常試験、マウスリンフォーマの変異原性試験、小核試験等が実施をされておりますけれども、いずれの試験でも陰性の結果が得られておりまして、遺伝毒性がないということで判断をされているということでございます。

次に、D - タガトースの発育に及ぼす影響を検討するために妊娠6から15日のラットに4000、12000、20000mg/kgの用量を1日当たり強制経口投与したという試験がされております。高用量の20000mg/kg群では妊娠の6から9日目に体重低下が認められておりますが、試験の後半では回復しているということでございます。

あとは、肝臓重量に増加が認められているということでございますが、生物学的適応の一環というふうな記載もございます。

次のページに、生殖機能や胎仔への影響というのは認められていないということでございます。

特に肝臓への影響ということで肝細胞肥大等の兆候があった関係で、ラットでD - タガトース、フルクトースを用いての肝臓への影響というものをしておりますけれども、この場合は特に24か月投与した結果、10%混餌投与ですけれども、特に認められていないというような報告がございまして。

もう一つ、ラットを用いて大腸内発酵の影響について検討をしたという試験が行われておりますが、15%群では軟便が認められる程度で体重や臓器への影響はほとんどなかったということでございますが、あとの5%、15%の摂取で高血糖、低血糖などの症状も認められていないということでございます。

次のヒト試験でございますが、これも幾つの試験が行われております。1つは男性の健常人12名を対象に28日間、食事ごとに15gずつ、1日当たりトータルで45g摂取をさせているという試験が行われておりまして、その肝臓容積とか肝臓グリコーゲン濃度を測定したところ、有意差が認められていないというような結果が出ております。

その次の試験では、そもそも代謝の関係では結果として尿酸が増加するということが言われておりますが、経口時のヒトにおける特に肝臓代謝の影響を検討したという試験が行われておりまして、この中にはD - タガトース-1-リン酸のピークが投与後30分にはあるということと、あとはATPが12%低下をしていたということがございますが、いずれの影響も150分後には消失しているということでございます。

ただ、投与後50分で血清尿酸濃度が17%増加をしているということで、これは糖負荷試験後も初期値には戻らなかったということでございます。あとは、腎臓の尿酸除去機能が12%低下をしているということが示されております。

次に、健常人の8名と2型糖尿病患者8名に75g、1日摂取目安量の約10倍でございますが、単回経口投与をしたところ、いずれも血糖またはインスリン濃度に変化は認められていないという結果が出てきます。

次のページですが、続いて健常人とタイプ2型の糖尿病患者に75gのタガトースを投与した場合、100%、全投与群で下痢とか吐き気及び鼓腸が認められたという報告がございます。

そのうちD - タガトースの別の試験でございますが、10から30gの量で投与した場合には2型糖尿病患者の3名に胃腸症状が認められているということでございますが、75gの投与よりも症状が軽度であったということでございます。

更に、日本人の健常人48名にD - タガトースを7.5gから30gまでの用量で振って摂取をさせているという試験が行われておりますが、その血糖値とインスリン測定をしたところ、30%群間で5%水準の有意差が認められたということでございます。

以上、それらの結果、D - タガトースについては摂取した20%程度が小腸で、残り80%が大腸に移行するというので、摂取後にのどの渇きや軟便、下痢、おなかの張りなどの症状が見られておりますが、下痢の発現から判断をすると単回摂取で22.5gが問題ない用量であるということで、資料の2 - 27の中に記載をされてございます。

次に、初期糖尿病被験者24名にD - タガトースを7.5g及び22.5gを1日当たり3か月間摂取をさせて、いろいろ生化学、血清、血液学検査を実施したところ、7.5gでは何ら影響のある問題というのは見られていないという報告がございます。更にその3倍量3か月間

試験を行ったところについても、問題となるような影響が見られていないということでございます。

最後に2型糖尿病患者に2か月の試行期間の後に12か月間、3回の食事とともに15gのD-タガトースを経口摂取させたという試験が行われておりまして、血液検査であるとか血液生化学について検査を行ったところ、12か月間にわたるD-タガトースの投与により有意な体重減少やHDLコレステロールの上昇等が認められているということでございます。

生化学的項目にも、特に12か月の投与を終えた被験者には変化は認められていないというふうな記述もございます。

試験がいろいろあるんですけれども、概要としては以上のとおりでございます。

上野川座長 どうもありがとうございます。あとは、欠席された方のコメントですか。

三木課長補佐 コメントとしては御欠席の菅野委員の方から、尿酸値が上昇するという事で通風患者やその予備群の方に対してどういうふうな影響を与えるのかを示してほしいというふうなコメントが寄せられております。

篠原委員の方からは、食経験として殺菌牛乳等のD-タガトースの含量が示されているが、日本製の製品でどのくらい含まれているかという含量を示してほしいということと、あとはヒトを対象とした試験で年齢層が不明であるものがあるが、高年齢層での試験についても示してほしいというふうなことがございました。

あとは山崎委員の方からは、D-タガトースは食品添加物でもございまして、食品新資材ということでFAO・WHOの合同の専門家会議、いわゆるJECFAの方での検討もなされておりますので、そこでのADI等についてのコメントがございます。以上でございます。

上野川座長 どうもありがとうございました。

池上専門委員 最初にお断りしておきたいんですけれども、さっき資料に名前がなければいいというふうなお話だったんですか、実は私はこのタガトースについては厚生労働科学研究の中で班員の方が扱ったんです。私が直接やったのではないんですけれども、その辺はどういうふうにこの席では扱ったらよろしいでしょうか。

上野川座長 それは公的に学術雑誌とかに先生の名前がどこかに、例えばこの資料でこれに関するもので載っていらっしゃるとか……。

池上専門委員 今、急いで見せていただいたんですが、私の名前そのものは資料の中には出てこないんですけれども、ただ、厚生労働科学研究の報告書というものがあるんです

が、それは私が主任研究者になっているんです。どういうふうにしたらいいのか、ちょっと微妙なところなものですから気になったんです。

上野川座長 この食品安全委員会の方のルールというのはちょっとあれですけども、以前のこちらの特定保健の方でしたら、例えば座長が同意すればよろしいとか、そういう形で処理されていたような気がします。

それで、特に先生がおっしゃるのは引用論文のそのままですね。先生のお仕事をこういうふう引用しただけの場合と、実際に先生がいわゆる安全性とか、そういうことに関係した場合とまた状況は違いますし、いわんやそれにほとんど関係がなくてチームのリーダーとしてまとめられたという場合では随分段階が違いますので、私個人は別に今回は……。

宮寄評価調整官 事務局の方で全部資料をチェックしきれていなくて大変申し訳ないのでございますが、先生のお名前が載っている論文が直接ここに入っているようでしたら、その論文というか、資料について御発言されるときには座長の許可をいただいてという形になります。

それで、厚生科学研究についてはたしか引用されていないと思いますが、例えば研究班で班員の方がやられていても主任研究者というか、全体の取りまとめとしてやられているときには当然関与していますので、もし引用されていけば同じような取扱いで、その資料については座長に御発言を求めてという形になるうかと思えます。

池上専門委員 資料としては、2 - 23の厚生労働科学研究報告書というものがそれに該当するだろうと思うんです。山田先生が実際には仕事をされて、私が主任ということですから。山田先生は分担研究者です。申出が遅れましてすみません。

上野川座長 それは今回初めてのことでございますので、きちんとルールを認めておいたらよろしいんじゃないかと思えます。この厚生科学研究はどのような題名の研究だったんでしょうか。

池上専門委員 新開発食品等の安全性と有用性に関する研究みたいなものです。ここに添付されている資料中には私の名前は直接には全く出てこないんですけども、研究班の分担研究者としてタガトースを国立健康栄養研究所の山田先生がなされた。それがこのままここに引用されているということなんです。

宮寄評価調整官 この資料を確認した範囲では事務局の方もわからなかったんですけども、もしこの研究班で山田先生がその分担研究者で、池上委員が主任研究者ということであれば当然関与の可能性は出てくると思えますので、1 - 4と2 - 23の資料になりますけれども、そこについて御発言されるときにはあらかじめ座長の許可をいただいて御発言

されるような形でいただければと思います。

上野川座長 それ以外のその内容に関係しない発言の場合には、していただいて結構だということによろしいですね。

宮崎評価調整官 結構です。

上野川座長 それから今、事務局の方からありましたが、山崎委員の方からこのタガトースについて J E C F A についての安全性の評価の報告書がありまして、これは先ほどこちらにも書いてあります G R A S での報告との関連から御説明いただいた方がよろしいんじゃないかと思うんですけども。

池上専門委員 では、説明させていただきます。今日お配りした資料の中で数字だけが 1、2、3、4 と書いてあるものがそれなんですけど、骨子は企業から出てきている資料の中に J E C F A のこの 1、2 年の評価報告書が入っていませんでしたので、それに関して追加のコメントをさせていただいたというものです。それで、J E C F A の最近の報告はどういうものかといいますと、A D I と言って 1 日許容摂取量、これはヒトの体重 1 kg 当たりどれだけの量をとっても健康上影響がないですという量を言っているんですけど、その量の評価を J E C F A という組織がやっています。

J E C F A は F A O と W H O の専門機関なんですけど、この安全委員会と同じように専門家が集まって安全性評価を行う。その安全性評価結果を C C F A C という行政対応の機関に報告をするという専門機関です。そこでの最近の報告が、企業は J E C F A の報告として 2000 年までの報告書しか出ていないんです。それで、2001 年の時点でどうなったかという A D I が 80mg という量になっています。それが 2003 年の段階で増えまして、125mg / kg という数字になっています。これは低甘味度の甘味料として使用するにはあまりにも少ない量です。それで、その辺に関しまして少し追加の説明をするということです。

今年の 6 月に J E C F A の会議があったんですが、そのときの報告を非公式に受けておりまして、そこで状況がわかったんですが、どういうことかと申しますと、まず D - タガトースに関しましては資料から申しますと資料 1 を見ていただきたいと思います。これが 2001 年の J E C F A の報告書なんですけど、その中で D - タガトースというのは 13 ページ目から始まっています、細かいことは一切省略しますが、15 ページ目の最後のパラグラフ辺りに A D I の話が出ていますが、その部分がまずあります。

それから 2 つ目の資料はもう少し詳しい報告書なんですけど、この中でも 29 ページから 32 ページ目に報告が出ております。それで、A D I が幾つかということもここで評価がされているわけです。

3枚目が一番詳しい資料でして、これがADIは80mg/kgに設定しましたという報告の毒性評価モノグラフに当たります。詳しい話はここではやはり省略しますが、この3つ目の資料の8ページ目のところに4.エバリュエーションというものがありますが、そのエバリュエーション・パラグラフの最後のところにthe committee established ADI of ということで0~80mg/kg体重ということになっています。それから4つ目の資料なんですけど、これは2003年、今年のJECFAの会議での結果です。ここを1枚めくっていただいて2枚目の紙の表があります。その表の一番下にD-タガトースというものがありますが、このときにはADIがテンポラリー、暫定的なものとして125mg/kg体重という値が示されています。それで、この125mgが出たときの話というのは、来年の夏ごろにモノグラフとして報告書が出るそうなんですけど、現在の時点ではまだパブリッシュされていません。

それで、専門委員から口答で話を聞いた内容を今、御説明しますと、2003年のJECFA会議で、それまでD-タガトースに関しましては企業から出されたデータを元にして、2001年にADIが80mg/kg体重という値を出していたんですが、バルク甘味料として使えないということで企業が今度は臨床データを提出してきました。その臨床データに基づいて2003年にJECFAが安全性評価を行ったんですが、その際に動物実験の場合ですとNOAELに対しまして100倍の係数をかけて一応その量だったら大丈夫ですという評価をするんですが、人間のデータをそのまま使った場合は100倍ではなくて2倍とか3倍とか、そういう小さい係数で評価をします。それでJECFAの場合に今回、安全係数のかけ方で結論が出なかったんですが、とりあえず個人差の係数として3、それからテンポラリーだということで係数2をかけて安全係数6としてテンポラリーADIを125mg/kg体重と設定したんだそうです。

そこで問題になったのが、糖尿病患者でこの甘味料を好んで使用することが十分想像できるんですが、その場合に糖尿病患者でD-タガトースの毒性が現れないかどうかという懸念が専門委員の間でディスカッションされて、今の時点ではADIをこの値にせざるを得ないだろうということで、企業に対しましては2006年までにラットの2年間慢性毒性試験における副腎と肝と精巢の組織試験のデータを提出するよというリクエストを出したそうです。ですから、今の時点ではJECFAはADIを125mg/kg体重という値で暫定的な値を出しています。

この値を使いますと、今回企業が申請してきております1日摂取量の目安量よりもADIの方がはるかに小さい値になっておりますのでどうなのかという問題が出ます。

それから、今回のJ E C F Aのこの評価の生資料は私は目を通しておりませんので、これに関しては今コメントすることはできません。

上野川座長 どうもありがとうございました。かいつまんで、最後に山崎委員がまとめられたと思いますけれども、この2つのG R A Sとここに書いてありますD - タガトースについて認定を受けている。これと、それからやはりD - タガトースについては現在はテンポラリーではありますけれども、F A O、それからW H Oの方で決めた125mg / kg体重という報告があって、ここで出されてきているいわゆる摂取目安量というのは基本的にはJ E C F Aの方を採用するとやはり用量を超えてしまっているということで、こちらの方で単独で「ガイオ タガトース」の報告を出されていますけれども、もう一方でインターナショナルというか、そういったような機関での議論ですと、これは必ずしも安全とは言えない量であるという御意見でした。

磯専門委員 尿酸代謝の影響に関するコメントという専門委員会のコメントが資料2 - 17にあるのですが、そのときもやはりA D Iが4.5g / dayで尿酸代謝に多分影響ないであろうという御墨付きが出ています。しかし、実際に使われる7.5gでの影響はわかりませんので、やはり臨床試験で例えば糖尿病患者さんで高尿酸血症を伴う方について本当に安全かどうかというのは確かめる必要があると思います。

上野川座長 これは、実際にヒト試験でも尿酸濃度云々という報告がございますね。ほかに御意見ございませんでしょうか。

では、特に今のタガトースにつきましてはこの摂取量自体での安全性につきましてはインターナショナルな物差しというか、規定で見た場合でもこのまますんなり認めるわけにはいかない問題があるのではないかというふうにお伺いしました。

でも、それ以外には例えば食経験の場合でもD - タガトースが牛乳を加熱すると出てきて、日常的に加熱牛乳を飲んでいるということから食経験があるというような言い方をされていますけれども、これが先ほどの御説明にありましたように実際に牛乳中にどのくらい入っているのかとか、そういうことでこの7.5gに対応するような量が入っていたのかどうかとか、その議論もあるかと思えます。したがって、ほかに何かありますか。

及川専門委員 今、磯委員が糖尿病の患者さんというお話をされましたけれども、やはり糖尿病以外の方も使われるわけですし、特に先ほどお話がありましたように尿酸が高い方も主にはトリグリが高かったり、少し肥満傾向だったりということで糖質を控えている方が多いわけですから、そういう意味では糖尿病に限らず広く副作用といえますか、尿酸代謝については検討していただいた方がいいと思います。

上野川座長　そうですね。タガトースというのは初出というか、初めての機能成分というか、関与成分ということで、片方でこれから有効性についても議論があると思いますけれども、そういうことを勘案しますと、この件につきましては……。

及川専門委員　先ほどアメリカの2年間のフォローをするようなレコメンドがあったという話でしたけれども、その中に腎臓の組織が入っていないようなんですが、これを見ていますと肝臓の肥大はグリコーゲンのデポジットだという結論になっているようですけれども、グリコジェネーシスが肝臓だけではなくて腎臓でも増えている可能性があると思いますし、尿酸が上がるということは腎排泄が低下している。腎臓の尿酸の排泄量が低下しているという可能性もありますので、アメリカでは言われていないようですが、腎臓の方も見る必要があると思うんです。ですから、全体の組織を見ませんと毒性というのは尿酸代謝に対する毒性というものも含めて、グリコーゲンのデポジットということも含めまして見ていただいた方がいいんじゃないかと思います。

上野川座長　そういうことで、今「ガイオ　タガトース」につきましてはいろいろと御意見がありました。したがって、先ほど申し上げましたけれども、初めてのことだということと、実際のここに記載されている安全性の試験結果についてもいろいろと細かく議論すれば、内容について多少問題があるところもあるのではないかとということでありまして、このケースの場合も事務局の方で今の問題を整理していただいて、そして私の方で内容の確認をさせていただいて、再度調査会において審査を行うという形で慎重にやらせていただこうと思っておりますけれども、いかがでしょうか。

池上専門委員　J E C F Aの方でも時間をかけて結論を出されるということであれば、それをある程度待つということも場合によっては必要ではないかという感じはするんです。J E C F Aの結論とはインディペンデントにこちらはこちらで企業の方がデータが出てくれば認めていくのか。そこははっきりさせておいた方がよろしいのではないかと思います。

上野川座長　わかりました。私個人は、むしろ今のお話ですとJ E C F Aでこういうことになっているけれども、それに対してG R A SではなくてJ E C F Aでとらえたことをどう考えるのかという意見は出すつもりでおりまして、国際的なルールに逆らって単独で安全性の問題を独立に認可するわけにもいかないとは思っております。

では、どうぞ。

本間委員　非常に単純なことなんですけれども、これは新しい初めて出てくる物質ですね。それで、例えばヒトがほかの薬物を飲んでいたり、それとの関係などというのはあ

まり心配はしてはいけないものなのでしょうか。

上野川座長 それは、この安全性の委員会でもほかの成分、特に薬物との議論というのは毎回大体御専門の先生の方からお話が出て、それについても議論させていただいておりますけれども。

本間委員 この場合にはその心配はないということですか。

上野川座長 そうですね。それについては現時点ではそういう意見というか、そういう報告とか、そういうものはまだ我々が目にしていないという状況だと思います。

及川専門委員 このたぐいの糖の吸収阻害効果のある薬剤については、インスリンの分泌というのは見られているようですけれども、糖尿病の薬剤と併用された場合にどうなるかということは非常に問題になると思います。

それで、このインスリン分泌がどうだということしか書かれていませんから何とも言いようがないので、ちょっと私は詳しい資料は見ておりませんが、糖尿病の治療法によってどうなるかということも問題ですし、低血糖が起きた場合の対処の仕方が従来の砂糖のようなものでいいのか、ブドウ糖をとらなければいけないのかといったような問題も含まれてきますので、それはこれから多分ディスカッションになるのではないかと考えて発言は控えていたんですが、そういった薬剤との併用はこのたぐいのものは非常に問題になるのではないかと考えております。

上野川座長 それは、有効性の問題とも非常にに関わり合いを持ってくると思います。したがって、今の本間委員の御質問につきましてはそういうことでよろしいでしょうか。

三木課長補佐 事務局から確認をさせていただきたいんですが、先ほど磯委員と及川委員の方から、糖尿病以外にも広く見るべきというお話がありまして、資料の2 - 20でFDAに提出した未公表の資料ということですが、この試験によると糖尿病患者と尿酸過剰血症患者と通風患者を対象に15gの単回摂取での影響を見ているというものがとりあえずございますということです。

及川専門委員 単回なわけですね。急性実験で上がるというのはわかっているわけですが、2時間後に下がると書いてあるわけですから、単回で見て全体としてあまり差がないからという言いようはできないんじゃないかと思います。連用してどんなふうになるかということを見ないと、その結論は出せないんじゃないかと思うんですが。

上野川座長 今のことはよろしいですか。

では、先ほどちょっと言いかけましたけれども、今の問題点について申請者にこちらの意見を率直にそのまま伝えて、その結果をもう一度調査委員会の方に報告して、先ほどの

J E C F A の件も勘案した上で審査を行うということによろしいでしょうか。

では、次に移らせていただきたいと思います。次は番号12の「稲から生まれた青汁」について安全性の審査を行いたいと思います。これにつきまして、先生方で資料の作成に協力された先生はいらっしゃるでしょうか。多分いらっしゃると思いますけれども。

では、この件につきまして事務局の方から安全性についての概要の御説明をいただきたいと思います。よろしく申し上げます。

三木課長補佐 それでは、事務局の方から御説明をいたします。資料1の10ページになります。「稲から生まれた青汁」というものが亀田製菓株式会社から申請をされているものでございます。

関与成分としてはフラクトオリゴ糖ということでございまして、粉末清涼飲料の形態の食品ということでございます。おなかの調子を整えるということが特徴とされておりまして、1日当たりの摂取目安量は2包ということでございます。つまり、その中に1日当たりの摂取目安量としてフラクトオリゴ糖が3g入っているということでございます。

「安全性に係る試験等の概略」でございしますが、食経験としてはここはすべてフラクトオリゴ糖について書かれておりますが、日本人が以前から常食してきた野菜などに含まれているということで、タマネギとかゴボウに含有量が高く、そのそれぞれ乾物中にタマネギの場合は20%、ゴボウには11%含まれているというふうな文献がございまして。あとは、フラクトオリゴ糖を大量生産する方法というのは昭和54年に発明をされて、58年から市販をされているというものでございまして。それで、平成9年には約4,500トンが生産をされて、3分の2が食品用に消費をされているということでございます。

そのほか、特定保健用食品としてフラクトオリゴ糖を関与成分とするものが幾つか許可をされておりまして、既に販売をされているということでございます。

あとはin vitro及び動物を用いたin vivo 試験でございまして、マウス、ラットを用いてフラクトオリゴ糖の急性毒性試験、単回投与による下痢観察を見る試験が行われておりまして、更に血糖値とか脂質代謝に及ぼす影響について検討がされております。フラクトオリゴ糖のLD50の値は9g/kg以上というふうに推定をされておりまして、特段の毒性的な影響が見られていないというものでございます。下痢誘発作用はソルビトールとかマルチトール以下というふうに推定をされてございます。

あとは、ラットを用いた混餌飼料による2年間のがん原性試験というものが行われておりまして、その結果、特段の異常は認められておらず、がん原性は認められていないというような報告がございまして。

あとは、関与成分以外で稲の微粉末というものが用いられておりまして、この微粉末についてマウスを用いた経口投与の急性毒性試験を行っておりますが、特段の死亡例や異常値が認められておらず、LD50の値は最高投与量である5,000mg/kg以上というふうに推定をされております。

続いて、ヒト試験でございます。これは、フラクトオリゴ糖の関係で幾つかのヒトの試験が行われております。腎不全患者10名と健常人6名にフラクトオリゴ糖8gを1日当たり12か月間、継続摂取をさせたという試験が行われておりまして、特段の健常人における腸内細菌の顕著な変動が認められていないというふうなことが報告をされております。

あとは、同じような試験で1週間このフラクトオリゴ糖の8gを摂取をさせたところ、異常発酵の症例はほとんど見られていないというふうなことも報告をされておりますし、腎不全患者18名に1日当たり0.6gを12か月間、摂取をさせた試験で副作用が見られていないということも報告をされております。

別の試験でございますが、成人8名にフラクトオリゴ糖を添加した豆腐を3丁、フラクトオリゴ糖として9gを摂取させたところ、特段の下痢とか腹痛等の症状は観察されなかったということが報告をされてございます。

そのほか消化器系への影響についていろいろ検討をされておりますが、下痢が発生しなかった最大摂取量は男性の場合は0.3g/kg、女性の場合は0.4g/kgということで、それぞれ数字を摂取目安量の2倍以上とか、女性の場合は3倍というふうなことが報告をされているということでございます。

そのほか、健康な大学生37名を2群に分けてフラクトオリゴ糖を主成分とする粉末食品の摂取をさせたところ、消化器関係のおなかがごろごろする等の軽度かつ一過性の症状の訴えはあったものの、対照食を摂取した場合とほぼ同程度ということで、また試験食の摂取による下痢の発症が認められていないというふうな報告がございまして。

12ページになりますが、健常人8名に1日当たり3gを12週間摂取をしたところ、下痢、腹痛等の副作用は観察されなかったということで、今までお話をしましたのがフラクトオリゴ糖に関する諸試験でございます。

また、関与成分以外で原材料として使われている稲の微粉末について1つ試験が行われておりまして、健常成人に1日当たり5.3gを12週間摂取させたところ、血液生化学的検査及び腹部症状に異常は認められなかったというふうな報告が資料2-12でございまして。概要は以上でございます。

上野川座長 どうもありがとうございました。欠席委員からのコメントはございますか。

三木課長補佐 コメントが2つございます。

まず菅野委員から、フラクトオリゴ糖が主成分であって、これについては特にコメントはないということでございます。この安全性のところ微妙に違うかもしれませんが、ただし主成分ではない稲の粉末というものを前面に出すということは効能も不明であり、不適切ではないかというふうな御意見をいただいております。

もう一つ、井上委員の方からは本品の安全性については特に問題があるとは思わないということと、また有効性に関してなんですが、フラクトオリゴ糖由来のものの記述がほとんどで、稲微粉末の青汁の効用というのは明記をされていないのではないかというふうな有効性に関するコメントをいただいております。以上、2点でございます。

上野川座長 どうもありがとうございました。御意見を承ればと思います。これはフラクトオリゴ糖ということのでかなりの数、既に出ている関与成分のものだと思います。フラクトオリゴ糖については十分に検討されていますので、先ほどのコメントにもございますように特に安全性について問題があるようには思えないというのが私の印象です。

あとは、一緒に入っているというか、そちらの方なのかもしれませんが、もう一つの稲の成分ですけれども、これは関与成分ではなくて普通の成分なわけですが、これについて先ほど御説明がありましたけれども、その有用性とか、あるいは稲の青汁というものがどうのこうのという議論につきましては、例えば青汁とか稲からとか、以前にやった問題でも特保につきましては実際の関与成分とは関係ない表示をパックというか、容器に表示していて、それがずっと議論になっておりました。

ただ、先ほどからありますけれども、これについて安全性の視点から議論すべきかどうかということに関しまして、あるいは一般的なこれまでの消費者の勘違いというか、誤認を避けるために議論すべきかどうかということは、ここは安全性の委員会であるということとどうしたらいいかは非常に問題があるんですけれども、先生方もそれについては例えばこちらの方でそういう意見があったということ厚生労働省の方に申し上げるということなのかどうかという点については、その程度かなというふうに線引きはしておきたいと思っているんですけれども、意見は出たということですね。恐らく、厚生労働省の方でもこれについてはもっと厳しい意見が出るんじゃないかと思っております。

山添専門委員 今の問題の稲の微粉末なんですが、これは扱いとしては食品添加物として考えるんですか。そういうことですね。だから、添加物であれば成分の表示がなければ問題になってしまうわけで、その許可になっていないですね。だから、そのところが一つの問題じゃないかと思えます。

三木課長補佐 稲の微粉末については、添加物ではなくて食品成分という扱いになるかと思えます。

山添専門委員 食品成分という扱いで考えるわけですか。実際には味を変えるとか、そういう目的と考えると添加物と考える方が正しいような気もするんですが、そこら辺のところによってそれを食品成分と考えれば何もありませんけれども、実際に栄養価があるわけでもないし、そのこのところの取扱いの仕方によって大きく変わるような気がするんですが。

上野川座長 ここでは、そういう意味で食経験というところでは食品成分として出しているということですね。

山添専門委員 そうですね。ですから、どう我々は考えるか。

上野川座長 この点について、いかがでしょうか。

山崎専門委員 これは、食品添加物には絶対になりません。ですから、あくまでも三木さんが言われたように食品素材としての扱いで出しているというふうに考えていただく必要があるんじゃないかと思えます。それで認められないんだったらこの食品は成立しないということになります。

上野川座長 それでよろしいですか。

山添専門委員 はい。

長尾専門委員 この稲の微粉末の安全性に関しては、動物では急性毒性だけ調べてあるのですね。それで、オリゴ糖に比べて毒性に関しては非常に少しの実験しかされていなくて、ヒトでも一応12週間のテストはしてありますが、それで食品として認めるのですか。そのこのところがよくわからないのですが。

上野川座長 要するに、稲というものを食品として認めるかどうかということですか。

長尾専門委員 稲の青汁というのは食品なのですか。

上野川座長 食品の定義というのはだれもしていないので、むしろ我々が決めることだと思うんですけれども、食べられた時点でそうですね。

長尾専門委員 ですから、これを食品と言えれば特保では何も関与しない。今まで食べていなかったものを急に食べて、それは特保として認めるということになるのですか。

池上専門委員 今の件で、私もずっと長く特保の審査に関わってきましたので、その中での一般的な皆さんの御意見を紹介させていただきます。こういった感じのものは割合に最近増えてきているので、これが問題であるという場合についてはかなり厳しく審査をされるということはありません。

ラベルなどでも、例えばこの場合ですと稲の青汁のラベルが非常に大きくて、フラクトオリゴ糖含有というのが非常に小さな字で表示されるというような事例もあります。例えば健康食品などで比較的良好に販売されているようなものにこういったものを入れて、そしてあたかもその健康食品全体を厚生労働省が認可したような印象で売ろうという企業もないわけではありません。

そういった事例とか、素材そのものに問題がある、以前は安全性の問題もやっていましたし、それから素材の中に入っているものが有効性に何らかの影響を与える。これはプラスの場合もありますし、ネガティブな場合もあると思うんですが、そういうことに関しては一応、議論の対象にはなっております。ですから、厚生労働省でも議論は恐らくされると思います。指摘事項のところを見ましても、食経験があるかどうかの資料を出すようにというふうな指示もありますね。ですから、それは多分議論はされると思います。

ただ、ここは安全上、やはりそのものが問題になるということであれば、ある程度コメントを付けて、この部分についても十分に検討してほしいということはあるのではないかと思います。

ただ、私も稲の青汁がどのくらい安全上、問題になるのか、指摘のできるような材料を持っておりませんので、何と云っていいか、今は戸惑っているところです。

長尾専門委員 私は、特保と言うからには安全上、問題になることがないというのではなくて、安全だと言えなければ特保としては具合が悪いのではないかと思います。安全と言えなければ、特保として認めたことに対し、責任を十分取っていないような気がします。

上野川座長 その問題につきましては国と、いわゆる個別審査ということにして、ここに記載されている食経験、in vitro、in vivo、それからヒト試験を見て、この範囲内で安全と考えた場合には特保としての安全性は確保されたというふうに考えるということだと思います。

長尾専門委員 結局ここで食経験はフラクトオリゴ糖だけで、稲の微粉末については記載がないわけですね。いえ、最後に記載してありますね。

上野川座長 そうですね。

三木課長補佐 事務局から、この概要には書いておりませんが、厚生労働省との間で一度やりとりをされているようで、この指摘事項回答書及び添付資料というものを委員の方にお配りをしているかと思いますが、その指摘の2つ目に稲微粉末の食経験として販売量とか実際の消費量とか利用者に関する情報を示すことというふうな質問が厚生労働省からなされていて、それに対して申請者の方から回答がされております。

「稲微粉末の食経験について」ということで1枚紙で回答がありまして、この販売実績としては16か月、既にこれについては販売をされているということで、4万2,000箱くらいがもう既に販売をされている。それで、販売量としては2,000kgくらい、無料のサンプルで600kgくらいということで、稲微粉末が既に消費をされているということに向こうの方は言っております。

それで、消費者からの問合せとしては、これだけ消費をされて健康に関するクレームは今のところはないと、食経験としてはそこまでしかありません。以上でございます。

上野川座長 よろしいでしょうか。

池上専門委員 ですから、今のデータを食経験ありのデータとして認められるかどうかということですね。一般的な社会的な通念でいけば、稲を食品として認めていないと思うんですが、商品化が一応されている。だから、これを食経験として評価するかどうかという問題はあるんじゃないかと思います。

上野川座長 食であるかどうかということに関しては、実は安全性という意味を考えると上でも一種の介入みたいな形になりますから、この食経験につきましてはこの委員会でもこの内容を充実するように実際に申請者、あるいは厚生労働省の方にも言っていこうとは思っております。

そういうことで、とりあえず現時点での判断ですと、一応この書類上の問題としましてはフラクトオリゴ糖、それから微粉末についても今、言ったような食経験と、こちらの方の結果から見て安全ではないかという形には判断されると思いますけれども、一応本品目につきましては安全については問題ないというふうに考えさせていただいて、私の方で事務局の協力を得ながら取りまとめて各専門委員の御意見を求めた上で評価報告書案を作成したいと思っております、今の議論を十分に尊重させていただこうと思っております。よろしいでしょうか。

山崎専門委員 稲の微粉末なんですが、企業から出てきたこの資料ですと、世界的に見ての食経験があるのかないのかという資料がないんですね。それに関しては、やはり追加の資料を求めた方が私はいいんじゃないかと思うんです。つまり、世界的に見てもこの商品しか稲の微粉末を使っているものがないとなると、食経験は本当に16か月しかないということになってしまいますので、實際上、多分問題はないと思うんですが、それでもやはり世界的に見てどうかという資料は最低限出してもらった方がいいんじゃないかと思います。

上野川座長 それは、現状はということですね。

山崎専門委員　そうです。

上野川座長　ただし、これはほかで安全性の試験も一応やっているということで、関与成分についても似たようなことをやっているということで、そこら辺の基準がこれから問題になると思いますけれども、とりあえず今、先生のおっしゃった形でもう少し食経験はほかにデータがないかどうかということを経験というか、申請者の方に言って、今の話をもう一度言い直しますけれども、事務局において記述内容の確認、補足データを入手して、私の方で内容を確認した上で、また評価報告書を作成して各委員に御確認という形に変えさせていただいてよろしいですか。

山崎専門委員　あとは座長にお任せいたします。

上野川座長　では、次に移らせていただきたいと思います。「ピュアセレクトサラリア」についての安全性審査を行いたいと思います。事務局から、安全性試験の概要についての御説明をいただきたいと思います。これについても、先生方には作成の協力者はいらっしやらないと判断しておりますけれども、それでよろしいですね。

では、御説明をお願いしたいと思います。よろしく申し上げます。

三木課長補佐　では、事務局から「ピュアセレクトサラリア」について御説明をいたします。資料1の14ページから16ページまでになります。

これは味の素株式会社から申請がされているものでございまして、関与成分としては植物ステロールを含むというものでございます。マヨネーズドレッシング形態の食品ということで、コレステロールが高めの方に適するというのが特徴でございます。1日当たりの摂取目安量はマヨネーズとして15gということで、この中に関与成分量としては884mgの植物ステロールが含まれているというものでございます。

試験等の概略でございますが、まず食経験としては食物ステロールは自然界に広く存在し、植物、果実等に含まれているということでございます。特に植物に多く含まれておりまして、米ぬかとか小麦、麦などは約4%の植物ステロールが含有されているというものでございます。それで、この存在型は遊離型とエステル型という形で存在をしております、大体25から80%がエステル型として存在をしているということでございます。

更に、日本人の国民1人当たりの1日摂取量を植物油の消費量から換算をしますと、大体100mg程度植物ステロールエステルを摂取をしているということになるというような計算がされております。更に、米国とか欧州及び日本においても植物ステロールエステルを含有したマーガリンというものが既に市販をされているということでございます。

次にin vitro及び動物を用いたいin vivo 試験でございますが、まず変異原性の関係

では Ames 試験、染色体異常試験について何ら問題は認められていないということで、遺伝毒性については認められていないということでございます。

次に、ラット28匹に対して植物ステロールエステルを添加をし、これを2世代にわたって与えて世代試験を行っておりますが、その結果、植物ステロールエステルの摂取による影響というものは特に見られていないというものでございます。

次にエストロゲン作用の有無というものも確認をしております、in vitroでそのようなことを評価をしたところ、エストロゲン作用を示さなかったということが言われております。

続きまして15ページになりますが、ヒト試験について幾つか出されております。1つは、男女各12名に植物ステロールエステルを、今度はマーガリンを男性の場合は21日間、女性の場合は28日間、摂取をさせて、ステロール、胆汁酸に与える影響を調べております。その結果、便中の胆汁酸の濃度は減少したということと、便中の中性脂肪量は増加をしたというふうな結果が出ております。

あとは、これの摂取によりわずかではあります、変異原性物質と考えられる4-コレスタン-3-oneという濃度が上昇しているということが示されておりますが、非常に低い値でございます、文献等で報告されている範囲内ということで特に問題がないのではないかと聞いております。

あとは、同じような試験で腸内のバクテリアの酵素活性であるとか、マイクロフローラだとか、血中女性ホルモン等について調べた試験も行われておりますが、特に試験食群において乳酸とか総短鎖脂肪酸に対する酢酸の比率が低下したというふうな報告はございますが、それ以外については特に問題は認められていないということでございます。

あとは、境界域とか軽度高ステロール血症者55名を2群に分けてこの植物ステロールエステルを15gずつを3か月間摂取させたところ、血清脂質以外の血液検査値と問診等においては有害な事象は特段認められていないということでございます。

あとは、ステロール血症というものが遺伝性代謝疾患としてございますが、非常にまれな疾患でもあり、いろいろ医師の管理下でコントロールされていることから、特に表示をすることによって問題はないということが言われております。

それから、日本男女53名に植物ステロールを遊離植物ステロールとして1.8gを摂取をさせるという試験が行われておりますが、特にβ-カロチンが量的に有意に低下をしているということが言われております。オーストラリア人12名に血清β-カロチンの濃度の季節変動や個人差を検討するという試験も行われておりますが、大体その2倍程度の変化が

- カロチンだったというふうな報告がされてございます。

概要については以上でございまして、本日御欠席の委員からは特にこれについてはコメントはございません。以上でございます。

上野川座長 どうもありがとうございました。では、審査のほどをよろしくお願ひしたいと思ひます。食経験のことではいかがでしょうか。

なければ *in vitro*、*in vivo*、動物、それからヒト試験ということでどうぞ。これは従来、この植物ステロールとして特保として認められている成分の一つとして申請されてきているわけですね。

及川専門委員 いつもこのたぐいのものが気になるんですけども、食経験はあるんですが、日常私たちがとっている経験ではここにも書かれてありますように8分の1くらいの量しかとっていないわけで、その中の有効成分がこれだということはそれはそれでいいと思うんです。実際に実験的にもこういうものは確かめられていますからそれでいいと思うんですが、このように過剰にとるとということについての安全性をどのように評価するかということがいつも気になる点なんです。

ですから、この食品の場合は加熱をするというような食形態はとらないわけですからこちらは問題にならないんでしょうけれども、かなり8倍程度のものを日常毎日こういったものをとるとなると、その安全性というのは非常に難しいんじゃないかとも思ひまして、食経験を越えた範囲を検討しなければいけないというところでもかなり限界がある問題があるんじゃないかと思うんです。それを具体的にどうすればいいというアイデアはありませんけれども、そういう問題が含まれているものではないかと思ひます。

上野川座長 それは一般的な特保の安全性の問題点として新しく提起されていると思ひますけれども、一応現時点でのルールでは食経験、それから *in vivo*、*in vitro*、ヒト試験を総合的に判断した上でとなっているのではないかと思ひますけれども、いずれにしろ全部のデータがそろった上でこの委員会でもう判断するかということ、今の先生のおっしゃったことは確かに今後いろいろ議論をしていかなければいけないかと思ひます。

池上専門委員 ほかに植物ステロールを入れた特定保健用食品というのはあるんですけども、基本的には油脂形態のものでですね。1日に日本人が通常とる油脂の量をとったときに有効成分が摂取できるように基本的には設計されていますので、その場合はそういう観点からいくと特に問題はないんですけども、この商品の場合はやはり15gとると11g油脂がとれるということになって、今の日本人の油脂の摂取量は安全域の中にあるわけではなくて、かなりの方がその安全域を超えています。そうすると、やはり先生の御指摘は

安全として広く考えていくと重要な指摘になるのではないかと私は思いますけれども。

上野川座長 そうですね。タブレットと、それから錠剤とか粉末も認められてきていて、その過剰摂取の問題だとか、それは皆、共通した問題で、有効性の問題からはやはりそれがずっと議論されてきたと思いますし、その安全性についてはこの安全委員会ができた時点で毎回その点が議論の対象になっていくということで、総合的に判断していく必要があると思います。それは、特保も400品目近いわけですけども、全部共通してこの問題があって、普通に摂取する食品に更に加えていて初めて効果が出るという形のものが比較的多い。ペプチドとか、食物繊維とかを含めてですね。そうした場合に、一体日常の所有摂取量と比較した場合にどうなのかという論点は安全性も絡めて議論されるべきだとなってきたのではないかと思います。

ただし、現時点では従来との関係するところで食物ステロールになぜきたんでしょうか。ゾロ品のような気もしなくもないんですけども。

山添専門委員 今のことと直接関係ないんですけども、植物ステロールの吸収に関しては最近ではABCトランスポーターが腸管に発現をしていて、 β -ヒトステロールはいったん吸収されたものが積極的に腸管から吸収されたものがいったん外に排出される。つまり、管腔側に排泄されるということで、エネルギーを使って排泄をされるということがわかってきました。ABCのうちG5なりG8というトランスポーターですね。

つまり、とることは何も勝手な自動的な吸収ではなくて、ATPのエネルギーを使って外に排泄をするということは体にとっては負担になっているわけなんです。そういうことで積極的に排泄する。だから、遺伝的な欠損で β -ステロール血症の人はこのトランスポーターのところでは排泄するトランスポーターが欠損するためにたくさん入ってしまうということになっているんですね。だから、とったものはエネルギーを使っていますので過剰摂取というのは必ずしも生態系にはないということではなくて、腸管におけるATPのエネルギーとかのロスをかなりしていることになり得るので、先ほど先生は上限とおっしゃいましたけれども、余り過剰にとることが生態系にとっては好ましくないということは最近になってわかってきている事実なんです。

上野川座長 そうですね。今いろいろ議論が出たことで、いわゆる最近のサイエンティフィックなエビデンスがいろいろ蓄積されてきて、さっきのトランスポーターの問題とか、ペプチドの問題とかがここで議論されてきていると思うんですけども、そういういろいろな国際的なエビデンスがある程度固定化した段階で、安全性というものはもう一回その視点から考え直すべき問題もあるかもしれません。

山添専門委員 これにということではないですけども、見直さなくてはいけないと思います。

上野川座長 ただ、現時点ではこの判定をせざるを得ないということで、御意見としては……。

山添専門委員 はい、それはわかっています。

及川専門委員 今の話としまして、こういう油の成分というのは必ず腸管領域のなかに入るわけなんです。そこからリンパ管に入るかどうかということを仕分けしているわけですから、一たん入った。それも過剰量入るという事実があるわけですから、それがくみ出されるのがA B CのG 5のファミリーなんですけれども、こういったふうに一たん中に入るということが過剰に現場では行われているわけですね。そこに非常に不安を感じるわけです。

上野川座長 要するに、体外での向上性というか、それを見て、それに対して何らかの影響があるのではないかと。

及川専門委員 今、薬剤の開発で脂質の吸収の部分がモレキュラーなターゲットになっていまして、幾つかの文書が得られています。それを見ますと、やはり腸管領域に油がいったんたまって、それが吸収されない。リンパ管に入っていないという薬剤が2種類くらいあるんですが、それを見ますと相当腸管の変化というものがあるわけです。ですから、こういうふうに多量摂取した場合の安全性というのはここに現れない何かがないかと、いつも疑いがないと今、山添委員がおっしゃったようなことが実際に起きているはずですので、それをどう検証するかというアイデアをここから出さないと、なかなか安全性を確認できないんじゃないかと思います。

上野川座長 わかりました。トランスポーターなりレセプターがある問題ですね。これについては御意見がずっと出ておりますし、やはりここで将来というか、今後議論をしていくべき問題だと先ほど申し上げましたけれども、これは議事録として十分残していただいて、現時点のルールという形でこれにつきましてはいかがでしょうか。

及川専門委員 例えば、医師が主導でこういうものをある患者さんに使うという点は私はあっていいと思うんですけども、日常の量を超えて……。

上野川座長 これは書いていなかったでしょうか。

及川専門委員 これは800mgというふうに書いてあります。

上野川座長 例えばどういう方の場合に医師の指導を受けた方がいいとか。

及川専門委員 - ヒトステロレミアというのは全くわからないわけです。コレステロ

ールも高くなりませんし、トリグリも上がりませんから、御本人はわからないでこういうものをとるかもしれません。

上野川座長 医師の方は当然わかっているわけですか。

及川専門委員 それは患者さんが来てくれればわかりますけれども、血清脂質に表れないわけです。身体的な特徴は出ますけれども。

上野川座長 そうすると、基本的に現時点では摂取する場合に、これはコレステロールの高めの方に適すると書いてありますね。

及川専門委員 ですから、コレステロールの高い人は飲みますが、その中に - ヒトストロレミアがないという保証は全くないわけです。それから、頻度は低いからいいんだという言い方も成り立たないのではないかという気がしますし、安全性という意味からはそういうケアが非常に必要ではないかと思います。それから、コレステロールが高めの方にこれを積極的に用いることは治療上はあっていいと思うんです。

ただ、日常生活の上で本当にこういうものが必要かということがいつも疑問に思うわけです。

上野川座長 それはいつも申し上げていますように、特保自体の本質に関わる問題ですので、ここで議論してしまうと、それはやはり重要な問題であるとは思いますが、この10年間ずっと特保に関して議論されていた問題ではあるとは思いますが、残念ながらここではまた違った場所を設けて議論をするしかないと思います。

及川専門委員 安全性という観点からすれば、日常の量を超えてまで行うのであれば医師の管理下で行った方がいいのではないかという一つの意見です。

上野川座長 この点についていかがでしょうか。

池上専門委員 提出されている概要版の中に、 - シトステロールに関しては小さいときから医師の管理下に置かれているので、その人たちがこれを使うことはあり得ない。植物ステロールが入っているということがわかっていれば、あえて注意喚起をする必要はないというふうに概要版には書かれているんですが、これが適切かどうかの判断は私自身はできないので、先生はどういうふうにお考えですか。

及川専門委員 私の経験では、黄色腫というものがありまして、それはコレステロールが高いために起きることが本来は多いんですけれども、 - ヒトステロレミアの場合には必ずしもコレステロールは高くありません。それで、全く正常な人でも黄色腫が出てきまして、いわゆる家族性高コレステロール血症と間違えられる症例があります。そういった方は50歳、60歳くらい、40歳くらいで皮膚の変化が出てきますし、あるいは心筋梗塞など

の肝動脈疾患が出てきて初めて病院を訪れるということがあり得るわけです。そういった方がもし健康に注意してこういった食品を一生懸命とったとすれば、非常にまれでしょうけれども、こういうものが出回ればあり得ない話ではないわけです。

ですから、子どものうちから治療をしているはずだということは全くないわけですし、臨床の場では非常にまれですが、そういうことはあり得ると考えておかないといけないと思います。

上野川座長 要するに、何らかの注意書きを付けなさいということですか。

及川専門委員 それが絶対必要だと思います。

上野川座長 そうすると、こちらの方では今の御意見に基づいて、例えば - ステロール血症の方の場合には医師との相談とか、とるのをやめなさいというような意味での指示が必要だということですか。

及川専門委員 私はそう思います。

上野川座長 ほかの方、いかがでしょうか。それはこちらの食品安全委員会の調査専門部会の方の意見として厚生労働省の方に持っていく。その指示に関しては、行政的な管理とかは厚生労働省の方にあると思うんです。こちらの方は諮問されていて、最終的には向こうでどういうふうに扱うかというのが議論になるかと思いますので、そういう形でのよろしいでしょうか。

及川専門委員 ちょっとわからないですが、意見としてはそういうことしか言いようがありません。

上野川座長 そういう意見があったので十分に考慮してくださいという形で、向こうにこちらの方の結果を申し上げる。その上で、それならば安全委員会としては一応了承したということでのよろしいでしょうか。

及川専門委員 そう思いますが、例えば食品に関するアレルギーの問題があったとすれば、そういう注書きが行われるわけです。

上野川座長 私もそのメンバーの一人だったんですけれども、その場合には例えば10年とか長い間かけて国民的なデータを全部取って、その上でのことでないと、ただこちらの方のデータがないのに、何らエビデンスがないのに有効性の問題も安全性の問題も取り扱うことはできないと思いますけれども。

及川専門委員 私が言いたいのは、アレルゲンについてはいろいろあるでしょうけれども、アレルギー反応というのは非常にコモンなもので理解されやすいので皆さん注意されるわけですが、こういった病態が少なからず、まれでしょうけれども、存在はしているわ

けですから。

上野川座長 私もそれは別に否定するわけではなくて、アレルギーの場合でも亡くなる方までいくのは何人かということで、実際の症状と、そこら辺のところはやはりいろいろ議論があるわけで、アレルギーで亡くなる方もいらっしゃいますし、コモンではあるけれども症状だけの方もいらっしゃいますし、そこら辺のところは非常に病理学、医学的にいって非常に難しいところだと思いますし、食べ物ということを考えた場合に食べ物がすべて安全とは言えないわけですね。申し上げましたように異物ですから。

そうすると、釈迦に説法かもしれませんが、完全に安全な食品というのはこの世の中にあり得ないわけで、生態にとって、免疫にとっては基本的に全部異物ですから、ある程度の妥協がないとやはり食することはできないということだと思えます。

ただし、明らかにサイエンティフィックにデータがきちんとあって、そういうものに対して何か対策を考えるべきだということは当然この安全委員会の設置の目的ですから、それはちょうど我々が全知全能を尽くして安全である基準というものを考えていくべきだと思いますし、今の問題につきましてはとりあえず今のシステムからいくと厚生労働省の方にこういう意見が出たけれども、それを勧告してくれという形での通知というか、意見具申になろうかと思えます。

宮崎評価調整官 表示の問題になりますので、何らかの形で厚生労働省の方にはこの調査会でそういう話があったということはお伝えするような形になると思いますけれども、一方で植物ステロールは今までも関与成分としていろいろありますので、その辺の過去とこれまでとの整合性というのは多分、管理側の方でいろいろ考えられるのではないかと思います。

上野川座長 そうですね。そういう意味で私もちょっと申し上げたんですけども。

山崎専門委員 過剰摂取試験のデータでコメントがあるんですが、指摘事項の回答書の中で4週間過剰摂取試験というのがありまして、その中に表の6というものがあるんです。それは脂溶性ビタミンと血清植物ステロールの推移なんですが、その中のトップにあります - カロチンの量です。これは企業の概要版にも出ているんですが、 - カロチンの血中濃度が下がるということが書いてあるんですが、過剰摂取のこの試験の下がり方は大きいというふうに見られるんです。それで、概要版を見ますと - カロチンの血中量というのは季節変動もあるし、個人差も大きいので、少々触れてもそれは無視できるというふうに書いてあるんですが、この過剰摂取の低下を見るとそんなことは言っていられないのでは。特に最近マヨネーズの摂取量が非常に多くなってきています。それで、この食品は必

ずしも高年齢者ばかりが使うとは思えません。若年層のマヨネーズ使用量は非常に多いはずなので、そこまで考えると過剰摂取の場合の影響はやはり十分に評価をしないとけないんじゃないかと思うんです。

ですから、そういう意味で注意書きは必要だと思うんですが、注意書きだけでもいいのかどうかということも含めてディスカッションした方がよろしいと思います。

池上専門委員 今回の先生の御指摘との関連なんですけれども、
- カロチンだけ下がっているというデータが出ていて、レチノールの方は下がっていないと言っているんですが、
- カロチンはホメオスターシスはないので下がればはっきり見えるんですが、レチノールはかなりホメオスターシスがよく効いていますので、この血中濃度だけで吸収の障害がなかったと断定するわけにはいかないの、資料としての書き方は私は不適切ではないかと思いました。

山添専門委員 今回のことに更になんですが、英文の資料でヒトの胆汁酸での糞中への排泄のデータが本文の資料の中にあります。その中を見ますと、実は投与前では変化はないんですが、投与後にかなり胆汁酸のレベルが下がっているんです。糞中排泄された1次胆汁酸、2次胆汁酸も下がっているというデータが資料として提出されているんです。これを見ますと、やはりミセルの形成ですから今、池上委員がおっしゃったように脂溶性のビタミンの吸収全般に影響している可能性はあると思うんです。ですから、
- カロチンとともにビタミンKもそうですし、その辺のところの影響がないとは言えないと思うんです。その辺は胆汁酸の整合性になるとFXRという核内レセプターとLXIに絡んでくるので複雑になるんですけれども、とにかくそれは別としても脂溶性ビタミンの変動については多少注意をして見るべきだと思います。

坂本委員 今、子どもの話がありましたが、子どものマヨネーズの摂取量はおっしゃるとおり大変高いんです。確かに、脂肪の摂取量で年代別に心配されているのは中年の男性です。30代、40代が多いんですけれども、子どもの場合には脂肪の摂取の中でもマヨネーズ、いわゆる調味料からくる脂肪量は非常に高い値を示しておりますので、まず指導をするときにはマヨネーズの使用を抑えるような指導がされていると思います。もう一つ、4、5歳児の子どもたちの血液をずっと観察し、それと同時に摂取している食品から栄養素を見ていきますと、高コレステロール値の子どもの方がコントロールと比べて
- カロチン、レチノールの摂取量が低いんです。

小さい子どもですらコレステロールが高くなるとレチノールあるいは
- カロチンが少ないという疫学的な調査の結果もありますので、こういうものを多量に摂取することに影

響があるとすれば、表示の問題であるとか、いつも申しますように子ども、あるいは高齢者に対してはどれくらいというような指摘が必要ではないかと考えています。

上野川座長 今さまざまな興味深い、非常に的確な御意見が出たかと思えますけれども、ほかに何かございますか。今の御指摘の内容はちゃんとサマライズされていらっしゃるでしょうか。

山添専門委員 すみません。先ほどの資料は2 - 9です。

上野川座長 今の点につきまして、要するに食物ステロールの摂取の問題とか、先ほどから出ています特保自体の問題につきましてはとても今回ここでというか、また別に時間を求めて議論をしていくというか、ある程度本専門調査会としてはどうすべきかということとを議論していかざるを得ないとは思っています。

しかしながら、繰り返して申し上げますように、現時点で判断する場合にやはり今、申し上げたようなコメントを付けて、それはそのうちまとめさせていただこうと思えますけれども、厚生労働省の方に御意見があったということで最終的にはこちらの方から出させていこうという方向でまとめさせていただきたいと思えます。

したがって、本件につきましては事務局の方で追加資料というか、向こうの方に回答を求めて今の問題につきまして私の方で内容を確認させていただいた上で再度、調査会の方で議論するという形でまとめさせていただこうと思っておりますけれども、いかがでしょうか。これは既に全く新しい視点で審査すべきかという意見もこれまでにもございましたけれども、従来幾つかの同様のものが多数出されておまして、急きょこの時点で先ほどもございましたように、従来のもとの整合性を考えないと国民の方がかえって混乱してしまうというようなこともございますので、そこら辺のところを勘案して御意見を伺ってまとめていきたいと思えます。それでよろしいでしょうか。いかがでしょうか。

池上専門委員 1点だけ気掛かりなところがあるんですが、これは卵を使っていますよね。卵だから本来コレステロールが入っていますね。それで、植物ステロールの量について明示されているんですが、コレステロールについては表になっていないんです。どうも企業として不正直じゃないかというのが引っ掛かっているんです。何かマヨネーズの持つネガティブなものをこれで免罪するような感じの商品開発ではないか、ちょっと私は引っ掛かっているので、コレステロールの量が問題にならないんだったら表示する必要はないんですが、卵から由来するコレステロールはどの程度あるのか。場合によっては表示してもらった方がいいのではないかと思います。

上野川座長 おっしゃるとおりだと思います。先ほど坂本委員の方から御意見がござい

ましたけれども、子どもの食品に対する栄養の問題とも非常に関連している問題として世の中が注目しているということもあると思うんです。したがって、その点はここで問題提起をしておいてということで、一応記録に残しておくという形で、この件は一度厚生労働省の方に意見を求めるという形でまとめさせていただきたいと思います。

既に予定の12時を過ぎましたけれども、あと1件残っております。時間を延長させていただいてよろしいでしょうか。

宮寄評価調整官 もし委員の先生方でよろしければ、若干延長させていただいて御審議いただければと思います。

上野川座長 申し訳ございませんが、それでよろしいですか。

では、次の15の「健康道場 おいしい青汁」について安全性審査を行いたいと思います。本件につきましては作成協力者はいないものと思いますけれども、確認したいと思います。よろしいですか。

では、事務局の方から概要の説明をよろしくお願ひしたいと思います。

三木課長補佐 資料1の18ページから20ページにかけてになります。

「健康道場 おいしい青汁」はサンスター株式会社から申請されているものでございます。関与成分としてはSMCS（S-メチルシステインスルホキシド）というものがブロッコリー・キャベル由来でございまして、これを含むというものでございます。清涼飲料水形態の食品で、コレステロールが気になる方に適しているということが特徴とされております。

1日当たりの摂取目安量は160g缶で2缶、900gのペットボトルもございまして、これだとコップ1杯約160gを1日2杯ということですが、この1日当たりの摂取目安量でとれる関与成分の量といたしましてはSMCS 40mg、1回当たり20mgということになります。

安全性に係る試験の概要でございしますが、まず食経験といたしましては本製品は食経験のある野菜や果物で構成をされているということ、1995年の3月から既に市販をしております8年以上経過をしているというものでございしますが、その間、特段の安全性上の問題は報告されていないということですが、またSMCS、これはSMCSOとかSMCOとかありますけれども、これはすべてS-メチルシステインスルホキシドのことでございます。ブロッコリーの品種であるShogun という品種とか、Paxi という品種の中に乾燥重量当たり、大体100gの生重量に換算して35~88mgのSMCSが含まれているという文献がございします。

あとは、キャベツの中にもこのSMCSが生重量当たり69～112mg、生重量100g当たりでございますが、含まれているというような報告がございます。

あとは、ネギ科のほかアブラナ科の野菜全般に存在するということが明らかとなっているということで、こういうことを含めると食経験はあるというふうなことが言われております。

次のin vitro及び動物を用いたin vivo試験でございますが、SMCSをまず単独使用として反芻動物に与えたところ、溶血性の貧血症状を示す場合があるということが報告をされているというものでございます。

次に、ラットを用いてキャベツから抽出したSMCSを0.5～2%混餌で74日間摂取をさせたところ、2%添加群で体重増加がやや低下、全群で脾臓の肥大、脾臓内の鉄含有量の増加が認められたということでございます。更に、2%添加群において赤血球の減少であるとか、ヘモグロビン量の低下であるとか、ヘマトクリット値減少というような一般的な貧血症状が認められたという報告がなされているということでございます。

しかしながら、これらの貧血症状については投与を中止することにより、比較的早急に回復をするということが報告をされているということでもあります。

なお、SMCSの大量投与による貧血、脾臓肥大、臓内鉄の増加などについては、メチル基を有する含硫アミノ酸の過剰投与によって起こるとということが報告をされているというところでございます。

続きましてヒト試験でございますが、成人男性7名に1日160g缶を2本ずつ、トータル40mgのSMCSを3週間摂取をさせたところ、特に身体所見の異常、一般血液、生化学検査等について異常値は認められていないというような報告がございます。

次に高コレステロール血症の男女31名に、これはちょっと少ないんですけども、1日1本、関与成分量としては20mgを12週間摂取させたところ、特段の問題は生じていないということでございます。

それから、アトピー性皮膚炎の患者23名に1日2本、関与成分量としては40mgでございますが、4週間摂取をさせたところ、全例について安全性に問題は認められなかったという報告がございます。

あとは、血清コレステロール値が高めの男女18名を2群に分けて、1缶当たり14mgと1缶当たり49mgのSMCSを1日2本、総量としては倍になりますが、4週間摂取をさせたところ、特段の異常は認められていないということでございます。

あとは、血清LDL-C値が高めの被験者に本品を摂取させる二重盲検試験を2週間実

施をしたところでも問題は認められていないということでございます。

過剰摂取量として、男女7名に900gの容量ボトルを1日1本ですので、SMCSとしては110mgになりまして約3倍になりますが、これを摂取をさせたところ、特段の問題は認められなかったということございまして、概要としては以上でございます。

それで、各欠席の委員からのコメントを2ついただいております。

1つは、菅野委員から、溶血性貧血がラットの74日摂取で見られたことについて、反芻動物でないラットでも貧血が起こっていて、脾臓摘出でも改善していないということであるが、その機序がその反芻動物と異なるとするというのはどういうものかというようなコメントをいただいております。

篠原委員の方からは、動物試験の関係でSMCSの変異原性のデータがないのですべきではないかというふうな御意見をいただいております。

以上でございます。

上野川座長 どうもありがとうございました。それから、これは略語を統一してということですが、どうでしょうか。最初のSMCSにしますか。

三木課長補佐 申請者によると、論文の著者が御判断でいろいろと使っているということですが、SMCSで統一をした方がいいのかなと思っております。

上野川座長 そうですね。では、御議論をいただきたいと思います。食経験、動物、ヒトということで御意見を賜りたいと思います。よろしくお願ひしたいと思います。食経験はいかがでしょうか。

あとはin vivo、in vitro試験、これは既にこの成分自体は認められていると……。

これは初めてですか。

三木課長補佐 初めてです。

上野川座長 どうも失礼しました。御意見を賜りたいと思います。

及川専門委員 この脾臓の肥大の原因はわかっているのでしょうか。それから、鉄が沈着しているということですが、ほかの臓器への鉄沈着というのはあるのでしょうか。脾臓の脾機能の昂進で鉄が沈着している可能性が高いとは思いますが。

宮寄評価調整官 多分、溶血性貧血の二次的なものと考えの方が自然ですけれども。

及川専門委員 自然ですね。では、どうして脾臓が大きくなるかです。

宮寄評価調整官 もし、もともと脾臓に毒性があるのであれば問題ですので確認してみます。

上野川座長 これもやはり重要な点だと思いますので、御確認いただきたいと思います。

ほかによろしいでしょうか。

池上専門委員 このもののA D Iみたいなものは求められているのでしょうか。

上野川座長 どうでしょうか。山崎委員、御存じですか。

山崎専門委員 これはわかりません。

上野川座長 ここの食経験、それからいわゆる安全性についての試験の概略についてはいろいろ生態側に変化が起きているような記載が散見すると思うんです。正直に書いていらっしゃるとは思いますが、食経験はブロッコリーやキャベツに含まれていて食べていますよというお話ですね。それから、*in vivo*、*in vitro*試験ですと先ほど御指摘のように脾臓肥大、脾臓内鉄臓化などであって、それはほかのものでも起こるんだという言い方ですね。それで、貧血症状は出ないわけですが、これは投与を中止することにより比較的早期に回復するというような記載がございます。そういうことで、御意見をどうぞ。

長尾専門委員 1つ確認したいのですが、こういう含硫アミノ酸化合物が、ブロッコリーやキャベツにはいろいろあると思うのですが、この製品にはSMCSだけが含まれているのですか。このエキストラクトにはほかのものもいろいろ入っていて、SMCSの含量だけが測定されて規定されていて、ほかのものはサンプルごとにいろいろの濃度で含有されていると考えてよろしいんですか。

上野川座長 食経験の場合は丸ごとでちょっとあれですけども、ヒト試験の分を丸ごとやっていて、*in vitro*、*in vivo*の場合はどちらかというところ栄養成分というか、関与成分について取り出して試験をやっているというケースが多いと思うんです。

長尾専門委員 いろいろ含硫窒素化合物のうち含量が決められているのはSMCSだけであって、ほかの含硫アミノ酸類はサンプルごとにいろいろの濃度で含まれているのでしょうか。キャベツ由来のSMCSと書いてあるので、SMCS以外のものも含んでいるわけですね。SMCSの量は規定されているのですが、それ以外の含硫アミノ酸はサンプルごとにいろいろ違ってきていると考えてよろしいのですか。

上野川座長 そうですね。こういう場合には、例えば従来の考え方でいきますととりあえず関与成分が何かということを表示するわけですね。それについてきちんと分析できるか、定量できるかというのが一つの決まりで、それ以外についてはそれがどういう影響を与えるかについては特に関与成分を中心にして議論してきたといういきさつだと思いますけれども。

長尾専門委員 そうですね。それで類似の化合物が入っていて、私はそこまで詳しく知

りませんけれども、同様な作用を持っているのだらうと思うのです。S M C S がキャベツの中でメジャーな含硫アミノ酸なんでしょうか。それで、類似化合物も類似の作用を持っていて、サンプルごとにそういうものが変動するのでしょうか。ちょっと私はクリアではないもので。

上野川座長 サンプルはそうだと思います。サンプルごとに変動する可能性はあると思いますけれども、ただ、この製品についてはこの成分がこれだけ含まれていないといけません。ですから、そこは申請者の方で一応管理しているということになっているんだと思います。

長尾専門委員 それで、類似の作用を持っているものがあって、ある量を超えるといういろいろなアドバースエフェクトが出るとすると、その一つの成分だけのコントロールで十分なのかと思うのです。これがメジャーで、ほかのものはマイナーで無視できるというのだったらいいと思うのです。

上野川座長 要するに、これは入っているけれども、ほかのものについてはきちんとしていないから、そちらの方に変動があった場合にほかのものの影響はどうするのかという意味ですね。

長尾専門委員 はい。

上野川座長 それについては、現時点では特にそこまでは……。

長尾専門委員 食品の難しさなのだと思うんですけれども、食品だったらある程度ならば認められるものが濃縮したために、それはいいのかなと。

三木課長補佐 資料の2 - 13の5枚目くらいに、ブロッコリーの品種からの分析の表が出ています。資料2 - 13の448ページとか449ページにテーブルとして示されてはいるんですが、これがそうなのかはこちらではわからないんですけれども。キャベツは2 - 14になります。

上野川座長 類似化合物が入って……。

池上専門委員 やはりその有効成分が一番含量は多そうです。ほかのものはNDとか、けたでいくと100分の1とか、そんな感じですね。

山添専門委員 概要版の13ページで、指摘事項を含むのところのS M C S の寄与率に関してというのが一番下の項にあって、そのところでこれで一応説明ができるという回答、指摘がされて、それに対する回答だと思うんですけれども、寄与に関してというのはそこに記載はありますね。

上野川座長 キャベツの効果の部分もS M C S で説明できるとされているということ

すか。

よろしいでしょうか。では、この件につきまして時間を過ぎて申し訳ないんですけども、先ほどの御指摘の事項があると思います。これはやはり申請者の方に追加資料の提出を求めて私の方で内容確認をさせていただいた上で再度、調査会で審査をするという形にした方が今回の場合はよろしいかと思われまますので、皆さんこれは全部新しいというものです。

池上専門委員 もう一点よろしいですか。野菜の場合に、今の栽培方法の関連で硝酸体の窒素がかなり含まれているようなんですね。それで、通常の調理形態でいくとお湯の中でゆでてというふうにする、ある程度は抜けていく場合もあり得るんですけども、これは多分何もそういうことはしないで生のままですか。その加工の方法の詳しいところがわからないんですけども、硝酸がどの程度入っているのかがちょっと気になるんです。もし必要だったら硝酸のデータ類、あるいは硝酸の含量に関してどんな品質管理をしているかという辺りはどうでしょうか。

上野川座長 それは重要なことだと思いますし、それに関連しまして例えば植物性の場合、野菜とか、そういうものに関しては農薬の問題なども実は関係しているような気もするんです。ですから、それについてはこの問題なのかどうか、農薬とかほかの部会がありますから、そういったような関連の問題も今後こういう新しいものが増えてくると増えてくるんじゃないかと思われまますので、今の硝酸体の問題とか、従来にない視点からの議論が必要になってくるとは思われまますので、是非ともこれも記録に残して向こうに問い合わせた方がよろしいかと思われまます。

池上専門委員 あとは、提出された資料で見ますとカリウムのことは注意に入れているみたいですが、ビタミンKに関してはとりあえずワーファリンの作用を拮抗させるほどのビタミンKは入っていないというふうに回答のところでは答えています。その点は大丈夫なのかなとは思ったんですが。私も管理栄養士に教育しているときにはワーファリンの関連で緑黄色野菜は余り食べ過ぎてはいけないといったことを学生に指導をしています。これは大丈夫か、ちょっと気にはなっています。先生の方が御専門でいらっしゃるから。

山添専門委員 多分、食事の分ではよほどの過剰でない限りは大丈夫だと思います。

上野川座長 ほかに御意見がなければ、今日の評価は終了したいと思いますけれども、本日審査しました5品目の取扱いにつきまして事務局からお願いしたいと思います。

三木課長補佐 すみませんが、1点確認をさせていただきたいと思われまます。先ほど「お

いしい青汁」の件で、今日御欠席されております篠原委員からコメントをいただいている
変異原性試験については求めるということによろしいでしょうか。

上野川座長 よろしいのではないのでしょうか。

三木課長補佐 ありがとうございます。

宮寄評価調整官 それでは、御審議いただきましてどうもありがとうございます。今、
5品目について御指摘がありました事項は事務局の方で整理させていただいて、座長に御
確認いただいた後、意見要請元である厚生労働省の方に照会いたしまして、また回答をい
ただいた上で座長に御相談させていただいて調査会にお諮りするというふうに考えており
ますのでよろしくお願い申し上げます。

上野川座長 それでももちろん結構だと思いますけれども、このほかに何か全般的に委員
の方から御意見ございませんでしょうか。

では、本日の新開発食品の専門委員会の調査会のすべての議事は終了いたしました。次
回開催について、事務局の方から御説明をいただきたいと思います。よろしくお願いした
いと思います。

宮寄評価調整官 次回につきまして各委員の先生方の御予定をお伺いしたところ、来年
の1月30日の14時からというのが一番先生方の御都合がよろしいのではないかと
いうことで、お忙しいところ恐縮でございますが、1月30日14時からということ
でお願いできればと思います。

上野川座長 それでは、次回の調査会は1月30日の14時からということによろしくお願
いしたいと思います。今日は時間を大分過ぎまして恐縮ですけれども、非常に有用な御意
見を賜りまして大変ありがとうございました。

それでは、本日の専門委員会はこれで閉めさせていただきたいと思います。