

食品安全委員会新開発食品専門調査会

第5回会合議事録

1. 日時 平成16年1月30日（金） 14:00～15:55

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) 「プレティオ」、「マインズ＜毎飲酔＞リンゴ酢ドリンク」、「健康博士 ギャバ」に係る食品健康影響評価に関する審議結果についての御意見・情報の募集結果について
- (2) 特定保健用食品の食品健康影響評価について
- (3) 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、井上専門委員、篠原専門委員、
長尾専門委員、松井専門委員、山崎専門委員、山添専門委員

(食品安全委員会委員)

寺尾委員長代理、見上委員

(事務局)

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1-1 「プレティオ」、「マインズ＜毎飲酔＞リンゴ酢ドリンク」、「健康博士 ギャバ」に係る食品健康影響評価に関する審議結果についての御意見・情報の募集結果について（専門調査会回答案）

資料1-2 食品安全委員会に提出する評価報告書（案）

- ・プレティオ
- ・マインズ＜毎飲酔＞リンゴ酢ドリンク

- ・健康博士 ギャバ

資料 2 安全性試験等の概要について（継続審査品目）

- ・LC1 ヨーグルト
- ・リセッタ 健康ソフト

資料 3 安全性試験等の概要について（新規審査品目）

- ・毎日海菜 海苔ペプチド
- ・グリコ ヨーグルト GCL1001
- ・キューピーコントロール
- ・タケダ健茶園 TACC 茶
- ・リボスルー

参考資料 1 「食品健康影響評価について」（平成 16 年 1 月 19 日付け厚生労働省発食安第 0119001 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 日付け食安 0530007 号）＜抜粋＞

参考資料 3 **Electrocardiographic and Hemodynamic Effects of a Multicomponent Dietary Supplement Containing Ephedra and Caffeine A Randomized Controlled Trial** : Brian F.McBride, Angeliki K.Karapanos, Agnes Krudysz, Jeffrey Kluger, Craig I.Coleman,C.Michael White, JAMA,January 14,2004-Vol291,No..2
(委員のみ配布)

○上野川座長 では、定刻になりましたので、ただいまから第 5 回の「新開発食品専門調査会」を開催いたしたいと思えます。

私は座長の上野川と申します。どうぞよろしくお願ひいたします。

本日は 9 名の委員が御出席いただいております。及川委員、菅野委員、北本委員につきましては、本日、所用のため欠席ということでもあります。

なお、食品安全委員会の方から、寺尾委員長代理、見上委員にオブザーバーとして御参加いただいております。審議の状況によりましては、御発言いただくことになるかと思えますけれども、御了承いただきますようお願い申し上げます。

それでは、本日の議事について、事務局からお願いいたします。

○宮寄評価調整官 それでは、本日の議事の概要と、お手元の資料の御確認をさせていただければと思います。

まず、お手元に一番上に「食品安全委員会新開発食品専門調査会（第5回）議事次第」という資料がありますので、御覧いただければと思います。

本日、予定させていただいております議事は、2番のところに「議事」という項目がありますが、（1）といたしまして、ここにあります3品目について、昨年12月10日に行われました、第3回の「新開発食品専門調査会」において安全性に問題がないという結論をいただきまして、12月25日の第25回の「食品安全委員会」におきまして、広く国民から御意見、情報の募集を行うことの承認をいただきまして、12月25日から今年の1月21日までの4週間、御意見、情報の募集を行った、この3品目についてが議事の（1）でございます。

議事の（2）といたしまして「特定保健用食品の食品健康影響評価等について」ということで、昨年11月17日に行われました、第2回の「新開発食品専門調査会」におきまして、審議されました品目のうち、その指摘事項に回答がありまして、本日公開で審査が可能というふうに御判断いただきました2品目についてと、本年1月19日付けで厚生労働省から食品健康影響評価の依頼がありました、特定保健用食品評価申請品目16品目のうち、公開での審査が可能と御判断いただきました5品目について審議いただく予定というふうになっております。

資料の御確認をさせていただきますが、今、御説明しました議事次第が2枚、後ろの方に参考資料1、2、3とあるところまでが議事次第でございますが、2枚。専門調査会の先生方の名簿が1枚。その後本日座席表が1枚入っているかと思っております。

資料1-1といたしまして、ここにございます3品目に係る食品健康影響評価に関する審議結果についての御意見、情報の募集結果についてというのが1枚で入っているかと思っております。

資料1-2として、今の3品目の評価報告書案がありまして、あらかじめ座長から御指示をいただきまして、事務局の方でまとめさせていただいた資料ということで、本日御用意させていただいております。

資料2といたしまして「安全性試験等の概要について」ということで、ここにあります2品目について座長から御指示をいただきまして、あらかじめ事務局の方で若干修文をしている報告書案というのを付けさせていただいております。

資料3といたしまして、新規に御審査いただく品目といたしまして、ここにある5品目につきまして、先生方のお手元の方に分厚い資料が行っているかと思っておりますが、本日の審議が効率的に進むようにということで座長から御指示をいただきまして、あらかじめ事務局の方でまとめた、5品目の概要の資料を付けさせていただいております。

参考資料 1 といたしまして、本年 1 月 19 日に「食品安全委員会」の方に厚生労働大臣から評価の要請がありました文書とその 16 品目のわかる資料でございます。

参考資料 2 といたしまして、特定保健用食品の審査に関する通知の抜粋。

参考資料 3 といたしまして、傍聴の方には届いていないかと思いますが、先生方のお手元だけに英語の文献でエフェドラとカフェインの文献をお付けさせていただいております。事前に先生方のお手元には、今日の資料のほかに勿論、分厚い元々の資料というのを送らせていただいておりますが、この資料の中には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おり、また特定保健用食品の審査と食品安全委員会での審査のほかに、厚生労働省の方の「薬事・食品衛生審議会」の方で有効性等の安全性以外の部分が審査が行われることとなっておりますので、本日の審議資料につきましては、事務局の方で個別品目ごとにあらかじめ、その安全性試験に係る概要をまとめさせていただいております資料 3 を中心にいろいろ御審議いただければということで準備させていただいております。また、今後の情報提供といたしましては、原則として企業が作成いたしました資料概要につきましては、企業の知的財産を侵害するおそれがある箇所などを除きまして、特定保健用食品としての許可、承認と同時に公開ということの手続きを取らせていただければと思っておりますので、申し添えさせていただきます。

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、早速審議に入りたいと思います。

まず、議事の 1 の「プレティオ」、「マインズ<毎飲酔>リンゴ酔ドリンク」、「健康博士 ギャバ」に係る食品健康影響評価に関する審議結果につきましての御意見、情報の募集結果等について、事務局の方から御説明をいただきたいと思っております。よろしく申し上げます。

○宮寄評価調整官 それでは、お手元の資料 1-1 に基づきまして、簡単に御説明させていただきます。

先ほども申し上げましたが、この 3 品目につきましては、本調査会、「食品安全委員会」の方で一度まとめられまして、それを受けまして 12 月 25 日から本年の 1 月 21 日までの間、国民の方から御意見、情報の募集というのを行ったところでございます。

その結果、5 通の御意見をいただいております。御指摘いただいた御意見、情報につきまして、どのように考えるかということ座長と御相談申し上げまして、調査会としてこういうふうと考えてはいいのではないかなというようなことを、その下にまとめさせていただいております。

一番左が品目名、真ん中がいただきました御意見、情報の概要、右側が専門調査会としてこういうふうにと考えるという回答の案でございます。

一番上のカラム「プレティオ」という品目のところいただきました御意見は、関与成分であるγ-アミノ酪酸の摂取について、他の食品とかからもいろいろ摂取されるのではないかということで、その最大無作用量のものを確認しなければならないのではないかとか、あるいはそういうのを考慮して必要な1日当たりの目安量が設定されるべき、確認される必要があるのではないかとこの御意見をいただきましたが、専門調査会の回答の案といたしましては、過剰摂取した場合も想定して、それぞれ3倍量の摂取の試験とか、それを2週間にわたって過剰摂取した場合の試験とかを行って問題ないということを確認しています。また、基本的には本食品が適切に摂取されることが重要であると考えていますというような考え方になるのではないかとこのことでございます。

2点目は「マインズ<毎飲酔>リンゴ酢ドリンク」についてでございますが、1点目の御指摘は今と同じような内容の御指摘でございまして、考え方の整理も、過剰摂取した場合の試験というも行なって安全性を確認しているということと、あと基本的には本食品が適切に摂取されることが重要であると考えているという御回答となっております。

その下のところの予防効果というようなことについて御意見いただいているんですけども、安全性以外の部分については厚生労働省の方の「薬事・食品衛生審議会」の方で、その有効性とかほかのも含めて総合的な評価がなされるということとなっております。

「健康博士 ギャバ」についてでございますけれども、1点目の御指摘は、健康成人12名を対象にした5倍量の2週間継続摂取の試験で血漿コルチゾールの異常変動が1例見られたことについて、もうちょっと確認したほうがいいのではないかとこの御意見をいただきましたけれども、御指摘の試験につきましては、2週間目に検査値異常変動が1例で見られていますが、無処置で1週間後には転帰しています。本調査会では、この点も含めて、本食品の審査を行って安全性に問題がないと考えていますという御回答になるのかなということでございます。

次の点は、1品目目、2品目目と同じで、御指摘で過剰になってしまうのではないかとこのようにございまして、お答えの方も基本的に同じように過剰摂取した場合のいろいろな試験で安全性を確認していますということと、基本的に本食品が適切に摂取されることが重要であると考えていますという御回答となっております。

その次の点は、商品名に関する御指摘でございますが、この点については、やはり厚生労働省の方において検討されるべきものであるというお答えとなっております。

本商品の原料に用いられるγ-アミノ酪酸について、製造に使用されている微生物の種類が明らかにされていないなど、安全性の問題があるのではないかとこの御指摘でございますが、御回答にもありますように、ここにあるような試験で分析しておりまして、不純物が検出されずとい

うことで確認しております、安全性に問題はないと考えていますというような考え方として整理できるのではないかとということで案をまとめさせていただいております。

これらの御意見、情報に基づきまして、本調査会の評価結果の方がどうなるかというのが資料 1-2 でございますが、結論といたしまして、それぞれ 3 品目について評価結果を特に見直すというような必要はないのではないかとということで、先におまとめいただきました審議結果案そのまま本調査会としておとりまとめいただき、食品安全委員会の方に報告するという形になるのではないかと考えております。

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。

ただいまの事務局からの御説明につきまして、何か御質問、御意見ございませんでしょうか。

よろしいですか。そうしますと、特段の問題がないとして専門調査会としまして、評価報告書案はこれでよろしいというふうに判断させていただいてよろしいでしょうか。

○長尾専門委員 1 点だけ細かいことなのですが、6 ページのギャバに関しまして「in vitro 及び動物を用いた in vivo 試験」ということで、後半に in vitro の安全性のテストが出ていますので、「ネズミチフス菌」から始まる文章 2 つのパラグラフをサブタイトルの「in vitro 及び動物を用いた in vivo 試験」のすぐ後に持って行くようにした方が整合性があっていいのではないかと思います。

○上野川座長 では、それは事務局の方で御修正いただけるということでよろしいですね。

○宮寄評価調整官 それは事務局の方で修正いたしまして、座長に確認させていただいてということで進めさせていただきます。

○上野川座長 それでは、議事の 1 についての検討を終了したいと思います。今もおっしゃいましたように細かい文言等につきましては座長にお任せいただくということでよろしいでしょうか。

では「プレティオ」、「マインズ<毎飲酢>リンゴ酢ドリンク」、「健康博士 ギャバ」の 3 件につきましては、調査会で審議が終了したということで、事務局と相談しまして食品安全委員会に報告書を提出させていただこうというふうに思っております。どうもありがとうございました。

続きまして、議事の 2 の、特定保健用食品の食品健康影響評価につきましての審議に入らせていただきたいと思います。

本議事では、昨年 11 月の第 2 回「新開発食品専門調査会」で御審査いただきました 4 品目のうち、本日現在で回答がありました 3 品目のうち、公開での審議が可能な 2 品目につきまして、参考資料 1 に 1 月 19 日付けで新たに意見を求められました 16 品目のうち、公開での審査が可能と

判断しました 5 品目につきまして、審議を行いたいと思っております。よろしくお願ひしたいと思ひます。時間の関係もありますので、全部できるかどうか、次回に回すようなこともあるかもしれせんけれども、よろしく御協力のほど申し上げたいと思ひます。

それでは、まず継続案件の 2 件から確認いただきたいと思ひます。この 2 件につきましては、11 月 17 日の第 2 回調査会で審議されまして、安全性の上で問題があった点等について補足資料を求めております。提出された資料を踏まえまして、評価報告書案の作成を事務局に指示したものであります。では、事務局の方から 2 件併せて御説明を引き続いてお願ひしたいと思ひます。よろしくお願ひします。

○三木課長補佐 それでは、事務局の方から御説明をさせていただきます。

資料といたしましては、既に専門委員の先生方には送らせていただいていると思ひますが、ネスレの「LC1 ヨーグルト」については、補足資料として 4 枚ほどの紙が行っているかと思ひます。

「リセッタ 健康ソフト」につきましては、このグレーの色のファイルが 1 冊お手元に事前にお届けされているかと思ひます。これを含めまして、資料の 2 が安全性試験の概要についてということで「LC1 ヨーグルト」と「リセッタ 健康ソフト」について、おまとめをしたものでございます。

まず「LC1 ヨーグルト」の方から御説明をさせていただきます。2 つ調査会の方から確認をということで言われておりましたのが、1 つは血中の LDL コレステロールと HDL コレステロールの関係でございまして、この辺が有意ではないが下がっているとか上がっているということについて確認をということでございました。

これは事前送らせていただいております、ネスレからの回答資料の中では被験者 10 人について個別のデータが出ておまして、そこで平均的に見るとこういう結果になったということが示されてございます。

2 つ目の御指摘については LC1 乳酸菌の安定性に関するデータで、例えばプラスミド・トランスファーを起こす可能性について確認をされたいということでございますが、ネスレからの回答によりますと、プラスミド DNA を有さないということが明らかとなっているということでデータが出てきておまして、その転移が認められたということは報告はされていないということでございます。

そのことを踏まえまして、資料 2 を御覧いただければと思ひますが、その 2 枚ほどめくっていただきますと「LC1 ヨーグルト」の部分について 2 ページでございまして、その他ということで「LC1 乳酸菌はプラスミド DNA を有さないことが明らかとなっており、薬剤耐性などの LC1 乳酸菌の特性が他の菌株にプラスミド DNA とともに転移することはないことが示されている」と

いうことを追加をさせていただきました。この下線の部分でございます。

もう一つ、この「LC1 ヨーグルト」につきましては、本日御欠席である及川専門委員の方から IgA の増加ということがこのレポートの中にも、この資料 2 の下に 1 ページと振ってあるところでございますけれども、そこのヒト試験の部分の 3 行目に「血清中 IgA が有意に増加した」ということの表現をさせていただいております。IgA の増加によって何か問題となるようなことはないのかということも確認をしておいた方がいいということで御指摘がございましたけれども、IgA の増加については、この LC1 菌以外にも多の乳酸菌でも幅広く認められているということでございますので、特段この点についての問題はないのではないかとこのように考えてございます。

次に「リセッタ 健康ソフト」についての御指摘に対する補足資料について御説明をさせていただきます。これは何点かいただいております、簡単に御説明をさせていただければと思いますが、1 つ目の御指摘は、本食品を中高年が摂取することによって高脂血症等の患者さんに対する安全性についての確認をする必要があるのではないかとこのように御指摘でございます。日清の方からはこの回答といたしまして、幾つかの試験を高脂血症、肥満者、糖尿病患者に抜粋をして、それらの試験期間を通じて、そういった脂質に関する検査値以外の部分についての検査値に特段の大きな変動は見られなかったということで回答はされております。

2 つ目の御指摘といたしましては、本食品の関与成分になります中鎖脂肪酸を長期に摂取し続けた場合に、いわゆるこれまでの食経験の中でかなり摂取量が大きくなるということも考えられるので、生体に影響を及ぼす可能性がないかどうかということを確認することというふうな指摘でございます。これについても一応、回答の方が出ておまして、「リセッタ 健康ソフト」を用いた 24 週間長期摂取試験のデータがこの提出ファイルの中に付いているかと思いますが、こういうことを踏まえて中鎖脂肪酸摂取については特段の大きな問題はないのではないかとこのように回答がされているところでございます。

3 つ目としましては、この作用メカニズムから考えて、脂溶性ビタミンの吸収阻害の可能性はないかどうかということでございます。この吸収阻害については、いわゆるビタミン A とビタミン E についてのデータが添付をされてございまして、そのデータから見ますと脂溶性ビタミンの吸収を阻害する可能性はないということが示されておるといふものでございます。

4 点目が、この食品の表示に関してでございますが、食品の保管容器としてポリスチレン容器が使えない理由についてということでございますが、これは容器の変形が起こるといふことがポリスチレン容器を使用できない理由ということで回答がございました。

5 点目が、動物試験において自発運動の低下とか軟便ということが認められているわけですが、いわゆるヒト試験でこういうことがあったのかどうかということを確認するといふと

いうこととございます。これは先ほどお話ししましたリセッタ健康ソフトを用いた 24 週間の長期試験の結果が出ておりますが、この中でアンケートを実際やっております、2 か月目のアンケートの中でごく数例に一過性の下痢等の症状が認められたということがございます。これらについては最終的には 24 週間後、6 か月後については特段認められて、アンケート調査によれば認められていないということとございます。

6 番目が、動物試験において尿中のアドレナリンの値が上昇しているが、ヒトにおける血圧測定値を示されたいということで、血圧の個別のデータが示されてございます。これによりますと、いずれも正常範囲内ということが確認をされているということとございまして、7 番目が、ヒト試験でケトン体について問題がないということが示されているけれども、いわゆるコントロール不良の糖尿病患者等についての安全性についてはどういうふうを考えているかということとございますが、これは 1 つは 1 年間の、ちょっと摂取目安量的に言うと少ないんですけども、1 年間の摂取試験のデータが出てございまして、それによると特に 2 型の糖尿病患者については問題がないということが示されてございます。

1 型の糖尿病患者については医師による厳格なコントロール下に置かれているということとありますので、こういった食品を摂取することはないのではないかとというふうなお答えでございました。

回答の概要としては以上でございまして、資料 2 の 3 ページに「『リセッタ 健康ソフト』に係る食品健康影響評価に関する審議結果（案）」ということで、一応、下線部で示したところが追加をさせていただいております。済みません。少し誤字がございまして、4 ページ目のヒト試験の 4 行目の一番最後でございまして「血清中 ALT で有意に位置」と書いてありますけれども「有意な値」を示したが、すべて正常域内でありということと、そこが誤字であります。

もう一つは、これは修正忘れのところとございますけれども、その下のパラグラフで「健常男女各 10 人に」というところとございますが、この一番最後の部分「腹痛、下痢等の症状を訴える被験者はいなかった」としてありますが、被験者がいたが一過性であったということと修文を忘れてございます。済みません。

その下に新たに補足として提出されました、健常男女 26 人の 3 倍量 4 週間摂取の試験の内容で、更に成人男女 29 人に中鎖脂肪酸 4.6g、これは 1 日摂取目安量でございましてけれども、これの 24 週間摂取の試験。

最後に「また」のところとございますが、高脂血症、肥満者及び糖尿病患者を抜粋してやったときの試験結果の概要ということを示してございます。

最後に 4 番目に審査結果として「なお」以下について、座長と御相談をさせていただいて、座

長の指示どおりに付け加えをさせていただいております。

事務局からは以上でございます。

○上野川座長 今回の2つの品目について「LC1ヨーグルト」と「リセッタ 健康ソフト」につきまして、何か御意見ございませんでしょうか。

どうぞ。

○池上専門委員 2番目の「リセッタ 健康ソフト」の4ページのところに、ビタミンAの吸収の問題について触れている部分があるんですが、たしか前回のときに資料で見たときに血中カロチノイドの低下が観察されているのは、恐らくカロチノイドの吸収がある程度阻害をされるということが確認できたと思うんです。ビタミンAに関しては血中濃度は変化していない、これは当然なんですね。血中のビタミンA濃度はホメオスタシスが非常によく効いておりますから、仮に吸収が阻害されていたとしても肝臓から出てまいりますので、血中濃度は必ず維持されています。ですから、ここの文章は、私は血中のビタミンAやEの濃度が多少下がるのが安全上取り立てて非常に問題になるという認識はないんですけれども、血中濃度が変化しなかったから吸収には影響がなかったという、この結論についてはやはりもう少し表現を変えられた方がいいのではないかとこのように思います。

○上野川座長 今、先生のおっしゃったようなものでしょうか。

○池上専門委員 ちょっとDも恐らくそうだと思うんですけれども、Eはどうでしょうか。

○山添専門委員 Eのことは、私にもわかりませんが、AとDはかなりホメオスタシスが効いているので、なかなか変化は出ないと思います。

○池上専門委員 カロチノイドが下がってなければ問題はないんですが、カロチノイドがかなり下がっていますので、恐らく脂溶性のビタミン類の吸収に対しては何らかの影響は考えられると思うんですが、ここにこういうふうに書かれると問題がないということになってしまうので、ここの表現はもうちょっと検討された方がよろしいのではないかとと思うんですが、企業の方から出されている回答にも、このような文章がいただいた書類から判断できるんですが、多分そのところを十分に検討されていない回答であったと。不十分な回答ではないかというふうに思います。

○上野川座長 わかりました。これにつきましては、先生の今の御意見を伺って、事務局とともに申請者に対して意見を問い合わせをして、その結果を受けてもう一度先生に御相談させていただいて、最終的に事務局と座長の方でこの部分について、どうするかということをお訂正させていただくという形でよろしいでしょうか。

○池上専門委員 はい。私の方は結構です。

○上野川座長 ほかにございませんでしょうか。

どうぞ。

○磯専門委員 最後の安全性の審議結果のところの「申し添える」という項目ですが、これは申し添えるということは何か企業の方でアクションを起こさなければいけないという意味でしょうか。それとも例えば、摂取量扱いのところには何か注意を書かなければいけないということでしょうか。それとも、このままでいいという意味でしょうか。

○上野川座長 これにつきましては、具体的に当初、我々が考えておりますのは、例えば現時点では糖尿病等について、このようなコントロール不良について安全性を完全に確保されているわけでもないけれども、そういう報告はないけれども危険だというわけでもないというような状況だというふうに判断をしております。

○磯専門委員 データがないということですね。

○上野川座長 そうですね。したがって、今後これにつきましては注意深くこういう問題に対して情報を常に収集して対応できるような形にすべきではないかというようなつもりで記載させていただいております。

そのほかにごございませんでしょうか。

それでは、これで議事の2の継続案件につきましては審議を終了したいと思います。先ほどの御意見につきましては細かい文言等につきまして、あるいは訂正等につきましては座長の方にお任せいただくということでよろしいでしょうか。

(「はい」と声あり)

○上野川座長 では「LC1 ヨーグルト」、「リセッタ 健康ソフト」の2件につきましては、事務局と相談して食品安全委員会に報告させていただきたいと思います。これらにつきましては今後、広く御意見を求めることになります。

では、この意見につきまして、とりまとめ次第、また相談いただくことになるわけですね。

○宮寄評価調整官 今、座長からございましたように御相談させていただいて、とりまとめ次第、食品安全委員会の方に御報告して、その御意見、情報の募集をしていいかということをお承りいただければ、その時点から4週間ぐらい意見募集して、またその結果によっては座長あるいはこの専門調査会に御相談するという段取りになろうかと思っております。

○上野川座長 一番最初の議事の1に対応するのが、また続くという形ですね。

では、続きまして、新規案件5件についての審議に入りたいと思います。参考資料1のとおり、1月19日に食品安全委員会に食品健康影響評価の意見が求められました16品目のうち、公開での審査が可能と判断しました5品目につきまして、本日の審議に入りたいというふうに思ってお

ります。これらにつきましては事務局に指示をしまして、安全性試験等の概要について、とりまとめていただきました。

まず1つ目、番号1の「毎日海菜 海苔ペプチド」につきまして、事務局の方から御説明をいただきたいと思えます。よろしくお願ひします。

○三木課長補佐 それでは、事務局の方から概要について簡単に御説明をさせていただきます。資料3になります。1ページめくっていただきまして、ページ数下に1番と書かれているところでございます。

「毎日海菜 海苔ペプチド」ということで「評価対象食品の概要」といたしましては、関与成分として海苔オリゴペプチド、AKYSY ペプチド（アラニン、リジン、チロシン、セリン、チロシンのペプチド）を含む顆粒形態の食品ということで、血圧が高めの方に適するということが特徴とされてございます。1日当たりの摂取目安量2gでありまして、2g中に含まれる関与性分量は1.6g、うちAKYSY ペプチドとして0.6mgということになってございます。この品目については、厚生労働省の方の調査会と2回程度やりとりをされてございまして、その指摘事項、やりとりの方もお送りいたしております資料の中に含まれてございます。

「安全性に係る試験等の概略」でございますが、これも通常どおり食経験とin vitro及び動物を用いたin vivo試験と、最後にヒト試験ということの3つに分けて記載をさせていただきます。

まずは「食経験」でございますが、海苔はわが国の伝統食品であり千年以上の食経験を有しているということで、現在では年間で、済みません、約の漢字が間違っております。約100億枚の海苔が生産され、食されている。この海苔を原料とするものが今回の品目でございます。関与成分の海苔オリゴペプチドは海苔のタンパク質をペプシン分解して調整されたものであり、本品の1日当たりの摂取目安量は、済みません、また漢字が間違っております、海苔でございます。海苔の日常的な摂取量約4gから調整されているというものでございます。本品は既に販売もされてございまして、平成15年3月までに約1,500名以上の方が摂取をしているということでございますが、有害事象は報告されていない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、海苔オリゴペプチドのAmes試験を行った結果が提出をされてございまして、その結果、特に変異原性については認められていないというものでございます。更にラットを用いて単回投与試験も行ってありますが、5,000mg/kg投与群でも投与後14日の観察期間内において死亡例、一般状態等について特記すべき変化は認められなかったということでございます。

次に「ヒト試験」でございますが、高血圧者、正常血圧者各6名を対象に、海苔オリゴペプチド2gを13週間にわたって摂取をさせた試験というのが実証されております。特段の有害事象は

見られなかったということですが、また、高血圧者 1 名で一時的なめまいが観察をされたということですが、摂取の因果関係はないということで判断をされてございます。

更に、健常人 18 名を被験者として、プラセボ食を対象として二重盲験比較試験を行っております。この場合、海苔オリゴペプチド顆粒食品を摂取目安量の 3 倍量となる、1 日当たり 6g を 4 週間摂取させて、いろいろ検査をしておりますが、異常な変動は観察をされていないということでございます。

更に、正常高値血圧者と軽症高血圧者 41 名を被験者として、この海苔オリゴペプチド顆粒状食品を 3 倍量摂取をさせておりますが、これについても特段の有害事象が見られていないということが示されてございます。

事務局の説明は、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。

では、ただいまの事務局からの御説明及び提出されている資料に基づきまして、審査を行いたいと思います。審査は食経験、in vitro、in vivo、ヒト試験につきまして、それぞれ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が、いかがでしょうか。

どうぞ。

○長尾専門委員 この in vitro 試験のところ、結果はネガティブということで、ここに書いてある結論は良いのですが、細かい点で菌の名前とか、後で修文を事務局にさせていただきます。

○上野川座長 よろしくお願ひします。

ほかにございませぬでしょうか。よろしいでしょうか。

どうぞ。

○池上専門委員 ちょっと気になっているところは、主に有効性を示す論文なんですけど、ほとんどが社内報みたいなものか、あるいはまだ現在、投稿中でアクセプトされるかどうかはまだ未確定な感じなんですけど、安全性に関して in vivo、in vitro の動物試験等はなかなか論文にはなりにくいと思うんですけど、ヒトでの有効性を示す論文に関しては、やはりもう少しちゃんとレフェリーのあるところにきちんと投稿された論文がもうちょっと欲しいというか、もう少しあるべきではないかと。安全性はそういう論文も通して判定されるわけですから。事務局から後で別のリストが来たんですけども、FAX か何かで来ているんですけども、それも含めてちょっと論文について、私はもう少しきちんとしたレフェリーのある論文が欲しいという感じはするんですけども、その点はどうでしょうか。

○上野川座長 これまで恐らく「薬事・食品衛生審議会」の方の特保の委員会の方では、特に有効性につきましては、やはりレフェリーのある論文というのを規定しているというか、最低条件

として、そういうふうになっていると思います。しかし、安全性につきましては、これまではそれほど厳密には、というか、これも聞いてみないとわかりませんが、灰闘によりますと、それほど厳密ではなかったような印象を持ってきたんですけれども、これにつきましていかがでしょうか。こちらの方の安全委員会の方でその安全性について、きちんとした論文というか、あるいはその信憑性の基準についてどう考えるかについては今後、検討していくべき問題かもしれないというふうには思っておりますけれども、全部、社内における、いわゆるテスト等でそれが安全であるかどうかについて、どの程度まで認めるかについては、やはり検討は必要とは思っております。そういうことでよろしいでしょうか。御貴重な御意見、どうもありがとうございます。

事務局の方から何かコメントございますか。これまでの厚生省側との関連で特にございませんか。

○三木課長補佐 特段ございません。

○上野川座長 そうですか。

どうぞ。

○磯専門委員 資料の中に、この降圧作用が ACE 阻害によるものだろうと書かれていますが、その場合、高血圧の方で ACE 阻害剤を使っている方に、この食品を摂った場合どうなのかという検討はあるのでしょうか。

○上野川座長 従来、御存じのように、要するに食品由来のペプチドの ACE 阻害効果を持つものについては、かなり多くのもが出されております。それにつきまして、これまで検討された、私の記憶のことですと、基本的にかなり効果が実際に医薬品として使われているものに比べて、相対的に有効性の割合が非常に低い。そういった意味では、やはり予防という視点から考えていて、恐らくこれまでの判断ですと、そういう視点からあまり、いわゆる薬と飲み合わせた場合等については、これまで大きな悪影響はなかったというような感じで推移しているというふう聞いております。

○篠原専門委員 1 ページの下の方に「めまいが観察された」と書いてありますけれども、これはちょっと私はよくわからないんですけれども、更年期の方々よくめまいを起こすので、そういう人たちのめまいの助長というか、そういうのは考えなくてもよろしいのでしょうか。ただ一過性として見てよろしいのでしょうか。

○上野川座長 摂取との因果関係はないと判断されるという表現ですね。何かここについて御意見ございませんでしょうか。

これにつきましては、では摂取との因果関係はないと判断しているけれども、それにつしまし

ては科学的な根拠というか、論拠について申請者に問い合わせるということによろしいでしょうか。

どうぞ。

○山添専門委員 先ほどの毒性試験のところ公表論文が要るのかどうかということ議論になりましたが、それでなくても、この毒性のデータというのは医薬品の開発と同じように、例えば GLP の下で行われているのでしょうか。つまり、だれかきちんとした書類として残るといって、その辺のところ。まず公表論文もあるんですけども、今回ということじゃないんですけども、やはり提出のデータの精度管理というものが当然必要になってくると思うんですね。だから、今後はそういうことも少し考慮したらどうかと。

○上野川座長 これは、要するに公開ということを含めてですか。この書類がどの程度保管されているかと。

○山添専門委員 そうではなくて、毒性のデータがここに出てきていますね。会社から提出されていますね。その試験が社内で行われたとしても、それが例えば GLP 基準とか、いろんなもので後できちんとたどれるような形としてやられているのかどうかという規定はあるのかどうかというのが、私は知らないものですから。

○上野川座長 どうぞ。

○三木課長補佐 今回の資料に書いております、資料 2-1 と 2-2 という試験については、これは株式会社白子でやった試験ではなくて、第三者の検査機関に委託をしてやられているようございまして、そこの中にはたしか、医薬品の安全性に関する非臨床試験の実施の基準に関する省令に従って実施しました、と書かれております。

○上野川座長 ほとんどそういうふうに理解して。

○山添専門委員 今、お伺いしたのは臨床ではなくて非臨床の方ですから。

○上野川座長 その他、ございませんでしょうか。

では、これで「毎日海菜 海苔ペプチド」への安全審査は終わりたいと思います。本品目につきましては、安全性について問題ないというふうに結論されたというふうに考えておりまして、確認すべき点について確認した上で私の方で事務局の協力を得ながらとりまとめの上、各専門委員に御意見等を求めた上で評価報告書を作成いたしたいというふうに思います。今まで御指摘賜った点については十分考慮した上でありますけれども、そのようにしたいと思います。よろしいでしょうか。

では、2 つ目、番号 2 の「グリコ ヨーグルト GCL1001」についての事務局からの説明をお願いしたいと思います。

○三木課長補佐 それでは「グリコ ヨーグルト GCL1001」について御説明をします。

資料3の3ページ目から4ページ目にかけてでございます。

「評価対象食品の概要」でございますが、これは関与成分としてラクトバチルス・ヘルベティカス GCL1001 を含むヨーグルト形態の食品であり、おなかの調子を整えることが特徴とされているというものでございます。1日当たりの摂取目安量は84gでございますが、関与成分は菌の個数でございますが、8億4,000万個以上ということでございます。

「安全性に係る試験等の概略」でございますが、まず「食経験」としましては、このラクトバチルス・ヘルベティカスは古くから世界各地においてチーズとか発酵乳のスターターとして使用されてきた乳酸菌であるということございまして、「グリコ ヨーグルト健康」という商品名で1969年の発売以来、30年以上にわたって製造販売してきたという実績があるということでございます。延べとして約28億個以上販売をされているというようなものでございます。

「in vitro 及び動物を用いた in vivo 試験」でございますが、まずこのヨーグルトを用いた変異原性試験というのが行われておりますが、ちょっとここに細かく記載をしておりますが、変異原性は陰性ということで判断をされてございます。またそのヨーグルトの40ml/kg当たりでございますが、これをラットに単回投与したところ、特に一般症状等の異常は認められなかったということでございます。

更に、ラットを用いて28日間の反復投与試験を行ったということも経過が記されてございます。1つ、20ml/kgの摂取群の雌雄で軽度な摂取量の減少というのが認められておりますけれども、これは毒性変化というふうには判断をされてございません。あと、一般症状とか体重、次のページにまたありますが、被験物質投与に起因した変化というのが認められていないということございまして、無毒性量というのが出ておりますが、雌雄ともに20ml/kgと推察をされてございます。

あと「ヒト試験」が2つほど行われてございまして、1つは、健常成人16名にこの発酵乳の摂取試験を行ったところ、更に過剰摂取として3倍量の252gをそれぞれ2週間ずつ摂取をさせたところ、特に下痢などの消化器症状を引き起こしたり、疾病に罹患するといったような異常な変化はなかったということでございます。

更に、健常成人39名と28名を対象にして摂取試験が行われております。それで84gを2週間ずつ摂取をさせていただきますが、特段の問題は認められていないということでございます。

更に、追加的に書いておりますけれども、ラクトバチルスの中には日和見感染を起こすという結果が得られたという報告もあるが、本品の主要菌であるラクトバチルス・ヘルベティカスに関する報告事例はなく、本品の安全性に問題があるということはないということが書かれてござい

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。

ただいま事務局からの御説明に対しまして、御意見をいただきたいと思います。食経験、*in vitro*、*in vivo*、ヒト試験、順不同でも構いませんけれども、御意見を賜りたいと思います。よろしくお願ひします。

よろしいでしょうか。これにつきましては従来かなり多くの、乳酸菌を使って、このようなヨーグルトが既に認可されていて、菌がやや違いますけれども、それと大きく異なるようなものでもないというふうには理解しておりますけれども。

どうぞ。

○山添専門委員 間違いとかそういうことじゃないんですけれども「*in vitro* 及び動物を用いた *in vivo* 試験」のところで、2つのラットへの投与試験があるんですが、単回投与、反復投与と書いてあるんですが、実際にこの投与の方法を具体的に記載しておいた方がいいと思うんです。これを助長すると大変なことになるんですが、あまりそういうことは考えないんですけれども、強制経口というのを入れていただいた方がいいと思うんですね。

○上野川座長 そうですね。より科学的な記述だと思います。

○山添専門委員 間違いのないように。

○上野川座長 その他、ございませんでしょうか。特にございませんでしたら、これで「グリコ ヨーグルト GCL1001」の安全性審査は終わりたいと思います。本品目につきましては、安全性については問題ないと結論されたと考えます。私の方で事務局の協力を得ながらとりまとめの上、各専門委員に御意見を求めた上で評価報告書案を作成させていただこうと思います。よろしいでしょうか。

(「はい」と声あり)

○上野川座長 どうもありがとうございました。

それでは、3つ目。No.6になりますけれども「キューピーコントロール」につきまして、事務局から御説明をいただきたいと思います。よろしくお願ひします。

○三木課長補佐 それでは、事務局の方から「キューピーコントロール」について御説明をさせていただきます。資料3の5ページ目になります。キューピーコントロール、まず評価対象食品の概要でございますが、キューピーコントロールは、関与成分として植物性ステロールを含むマヨネーズタイプの食品ということでございまして、コレステロールが気になる方の食生活改善に役立つことが特徴とされているということでございます。

1日当たりの摂取目安量は15gであり、そのうち含まれる関与成分量は800mgということになってございます。

次に「安全性に係る試験等の概略」でございます。「食経験」としましては、ここに書いてあるとおりでございます。植物性ステロールは、植物の細胞膜の構成成分であり、ほとんどの植物性食品に含まれているため、ヒトはいろいろなものを摂取することにより日常的に摂取しているということでございます。

特に、ココア、落花生、ブロッコリーにも多く含まれていることが文献として示されております。

日本人の植物性ステロールの摂取量ということでございますが、この文献2-2によりますと、1日当たり400mg、これは大学の学食を朝食晩食べた場合ということでございますが、400mgというデータがございます。

あと、そのほか2-3、2-4の文献で373mgとか、あと6歳～12歳の児童で137±65mgというような報告がございます。

植物性ステロールは、日本では既存添加物として既に認められており、これを用いた特定保健用食品というのも既に認可をされたものがあり、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 *in vivo* 試験」で、いろいろな試験が行われてございます。まず、植物ステロールと植物ステロールエステルを用いて微生物における突然変異試験、*in vitro* の染色体異常試験が行われております。また、植物ステロールの脂肪酸エステルを用いて、この哺乳類細胞遺伝子の突然変異試験とか、*in vivo* の突然変異誘発性試験というのが行われておりますが、いずれの試験においても突然変異原性というのは認められていないということでございます。

あとマウスとかラットを用いた単回投与試験、これは先ほど御指摘ありましたが、経口投与でございます。あと1か月経口投与、90日経口投与というのが行われておりますが、この動物の実験の中ではラットの1か月投与で臓器重量で雌の肝臓で有意な減少が見られたということが、2-9で報告をされてございます。

そのほか90日のラットの試験では、特に問題は認められていないということでございます。

次のページにまいりまして、大豆不ケン化物を混合して、ラットに8か月経口投与したところ、各臓器の重量には差は認められていないということでございますが、肺の一部に気管支肺炎の像が認められたが、食事性因子、この大豆不ケン化物の影響ではないというふうに考えられているということでございます。

マウス、ラットを用いて、妊娠母体等への影響を見る試験が行われております。あと胎仔につ

いて行われておりますが、ラットの 600mg 投与群で外脳症を伴う裸眼症 1 例が認められたというところでございます。その他、哺育試験では特段の問題は認められてないというところでございます。

あとラットとかイヌ、ウサギ等を用いて、それぞれの期間において摂食試験がされておりますけれども、血液学的とか組織病理学的に毒性変化は認められていないというところでございます。

2 世代試験も行われておりますが、特段の問題はないというところでございます。

更に植物ステロールのエストロゲン作用について、未成熟なラット子宮エストロゲンレセプターを用いた試験というのが行われておりますが、結論から申し上げますとそういった作用については問題ないというところでございます。

続いて「ヒト試験」について御説明します。これもかなりいろいろな試験が行われてございます。それぞれ 12 名の健康な男女を対象に、男性が 21 日間、女性が 28 日間、マーガリンを摂取しているという試験がございまして。

このマーガリンの摂取については、腸内細菌叢とか腸内細菌の代謝活性の増加には影響せず、更に血清女性ホルモン濃度にも直接的に関与しないことが示されたというところでございます。

続いて、健康な男女 84 名に、各群、0、3、6、9g/日当たり、過剰投与も含めました、植物ステロールエステルを含むマーガリン及びサラダドレッシングを 8 週間与えたという試験がございまして。

次のページでございまして、これらの試験の結果、特に有害な症状は見られなかったということと、また臨床検査値においても変化は認められなかったというところでございます。血液中の脂溶性ビタミン濃度についても、正常値を維持されていたというところでございます。ただ、9g 群において α -及びトランス β -カロテンの濃度が対象群と比べて低いという値が示されておりますが、いずれもその正常範囲内というところでございます。

次の試験は、健康者と軽度高コレステロール血症の男性についてキューピーコントロールを 12 週間摂取をさせた試験というところでございまして、血清及び LDL-コレステロール濃度は有意に低下したものの、あと血液学的検査、血清生化学検査、ビタミン A、D、K 濃度に有意な変化は見られなかったというところでございます。

ビタミン E の濃度については、有意に低下をしたものの正常値の範囲内というところでございます。あと β -シトステロール濃度は有意に上昇したが、1mg 未満であったというところでございます。

次の試験は、軽度の高コレステロール血症を有する 23 人の閉経後の女性と、健康な 6 歳児 81 人について試験を 6 週間、及び子どもについては 3 か月摂取をされたというところでございます。

が、 α -及び β -カロテン以外の血清脂溶性ビタミン濃度に影響はなかったということが報告されてございます。

次に高コレステロール血症者 55 名を対象に試験が行われておりますが、ベースラインと比較して、これらの値に有為な変化は認められなかったということでございます。

同じ高コレステロール血症者 155 人を対象に、0~3g の植物ステロールを含むスプレッドを 6 か月摂取をさせたという試験が行われておまして、血液生化学、血液学検査に特に問題はなく、血清脂溶性ビタミン濃度の減少は引き起こさなかったということが報告をされております。

同じく軽度高コレステロール血症者を対象とする試験でも、血清中のビタミン A、E、D の濃度の減少は引き起こさなかったということでございます。

最後の試験が、1 日摂取目安量の 3 倍量に当たるキューピーコントロールを投与した、過剰投与試験ということでございますが、健康な男性 10 名、女性 5 名に 4 週間与えたということをやっております。血液学検査とか肝機能値等の脂溶値には異常は認められず、血清ビタミン A 及びビタミン E 濃度にも変化は認められなかったということでございます。

「その他」のところ、シトステロール血症についての記述がございましたので、こういった記載をさせて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。では、御意見を承りたいと思います。

どうぞ。

○松井専門委員 このコレステロールというのは、腸管からの吸収を阻害して、全部ふん便中に出るわけですね。そうしますと、腸内細菌も 1 か月とか 21 日のパターンの腸内細菌を見ているんですけども、これは上野川先生が一番御専門だと思いますけれども、この程度の期間で腸内細菌の変動は異常ないと考えてよろしいのでしょうか。

○上野川座長 非常に難しい御質問だと思うんですけども、ケース・バイ・ケース、ロングレンジですと年齢によっても変わることもございますし、食品の影響というのは即座に出る場合もあるし、そうではない場合もある。薬剤の場合でしたら、直ちに勿論出てくるわけですし、その辺のところは一概には申し上げられませんが、ここら辺のところこれが妥当かどうかということに関しましては、直ちに判断するのはあれですけども、二十日間ですが、変動は十分に起こり得るとは個人的には思っています。

したがって、このぐらいの期間である程度の変化があれば、非常に大きい変化の場合には、やはり計測できると思っております。

どうぞ。

○長尾専門委員 最初のところで、コレステロールが気になる方の食生活改善と言うのですが、それは漠然とし過ぎています。健常者がこれを食べた場合には LDL の濃度が下がると書いてあるんですが、ある程度 LDL のレベルが必要ですので、気になる方というのでよろしいのでしょうか。

○池上専門委員 従来、コレステロールの高い方向きの特定保健用食品の場合には、そういう書き方が一般的にこれまでも許可されてきているんですね。もっと直接的な表現、最近は少しずつもうちょっとコレステロールを下げるというような表現も多少認められてきてはいるんですけども、やはり医薬品との区別というのを明確にしなければいけないということがありますので、こういった表現を食品の場合にはせざるを得ないというところがあります。

○松井専門委員 逆に言いますと、今まで正常値が 220 以下って決められていたじゃないですか。それか、それが 240 ぐらいまでいいんじゃないかという見直しの気運が高まっていますね。220 よりも高ければもう全部病的で適用というふうに考えてよろしいんですかね。

○池上専門委員 先生の御質問というのは、特定保健用食品はどのようなヒトを対象にしているのかということですかね。

○松井専門委員 そうですね。正常値よりもどのぐらい。

○池上専門委員 そこは明確にはされてないと思うんです。これは、医薬品と違いますので、一般の方々が自分自身の判断でこういうものを利用するということですので、特にどのぐらいのヒトたちをというふうには限定はされていないと思います。

○松井専門委員 我々とはとにかく高い方ばかり気にしてしまして、コレステロールも人の健康のために必要なものじゃないですか、それはもう今、世間の風潮というのは、とにかくコレステロールを下げなければいけないという風潮ですね。そういうのは少し問題を提起した方がいいのだと思いますけれども。

○池上専門委員 ただ、先ほどの A と同じように、やはりコレステロールに関してもある程度生体内の代謝が正常に機能しているヒトの場合でしたら、やはりホオメスターシスがある程度効きますから、もし吸収で下がってくれば体内合成は増えてくるということで、そう簡単には低い方がもっとこれを摂取したら下がると、そういう懸念はそれほど大きくないのではないかと思います。

○松井専門委員 ですから、LDL コレステロールを中心に考えていただくというような方法も取ってもいいと思いますが。

○上野川座長 この表記につきまして、今、池上専門委員から明快なお答えをいただいたと思うんですけども、ほかの食品の例えば血圧が高めの方とか、おなかの調子という形で、それは薬

の効果、有効性との一線は完全に引いている表現になっていると思います。

○長尾専門委員　ですから、例えば、高めの方にといいましたら良いのですけれども、気になる方は低くても気になる方はいますし、あまりにも何を対象にしているかが漠然としています。

○上野川座長　どういう形でこの言葉が混じったか、私どももとちょっとあれなんです、今おっしゃるように、気になるというこういう表現がある意味ではコレステロール自体の、私見ですけれども、その値が変動するときに、一番無難な表現かもしれないということも言えなくもないということですが、これにつきましては、いつも申し上げて恐縮ですが有効性の問題につきましては、多分厚生労働省の薬事・食品衛生審議会の方で議論されると思いますけれども、今の点は非常に重要な点だと思いますので、記録に残して何らかの形で向こうの方にお話をさせていただくのかよろしいんではないかと思っておりますけれども、そんなことでよろしいですか。何かありますか。

○三木課長補佐　本日御欠席の及川専門委員と菅野専門委員から、このキューピーコントロールについてはコメントが来ておまして、ちょっと読み上げをさせていただきますと、及川専門委員からの御指摘は、 β -シトステロール血症例の存在を発見することが困難だけれども、注意事項なのでその可能性に触れる必要はないかどうかという点。

あと菅野専門委員からは、これは12月24日にピュアセレクトサラリアというマヨネーズ系のものを審査しておるんですけれども、これと植物ステロールということで同じような取り扱いをすべきではないかという御意見を一応いただいております。

○上野川座長　これはそのとおりだというふうに理解しております。

どうぞ。

○磯専門委員　このマヨネーズの無作為化試験で、総コレステロールが下がったというふうに書いてあるのですが、普通のマヨネーズの摂取群をコントロールにしていますので、これによって下がったとは言いにくいんです。ですから、普通のマヨネーズは総コレステロールを上げますので、これは上げない方向でその差が出たということになります。そういう意味でコレステロールを下げるという表示は言い過ぎだと思います。

もう一つは、15gを目安にして摂ってくださいという目安量の基準が表示されているのですが、マヨネーズ好きの方が15gでおさまることはまず考えられないんです。0gのチューブがあったら、好きなヒトは100gぐらい食べてしまうので、目安量を表示しているだけで、それが実際上の目安量になっているのか疑問に思います。

○上野川座長　これもやはり実際のこれまでマヨネーズ幾つか認可されていますけれども、同様の問題について議論されていたでしょうか。これは向こうに言ってみないとわからないですかね。

一応確認した上で、今の御指摘に対して対応したいと思います。

どうぞ。

○山添専門委員 たしかこの概要のところ、植物ステロールが下げる効果を発揮するために 1 日量が 800mg というデータが記載されていたんですね。どうも私もその 15g というのが、逆算するとこの成分の含料が大体 800mg の植物ステロールを取るためには、このマヨネーズ 15g を取らなければいけないと。奇妙に合っているんですね。だから、先ほど先生がおっしゃったように、その辺のところはどうなのか、少し意図的なところも感じないわけではないという気がするんです。だから、表示の仕方は、もう少し考えていただきたいと思います。

○上野川座長 いずれにしろ、食べ物、この特保の場合には基本的にはやはり量的なものに関する注意書きというの、いろんな形でされておりましたので、やはりそれに準じた形でやっていくのがよろしいのではないかと思うんですけれども、これも同時に事務局の方で、マヨネーズのこのような問題についての問い合わせを同時にやっていただければと思います。

それに基づいて、また判断させていただくことになると思いますけれども、有効性の問題よりも、むしろこれは安全性に問題があるのではないかという御指摘と考えるとよろしいですね。

○磯専門委員 そうですね。目安は安全性に関する規定という意味で。

○上野川座長 よろしいでしょうか。では、この件につきましては、事務局の方で追加資料というか、厚生労働省の方にこの件について問い合わせをいただいて、私の方で内容を確認させていただいた上で、再度調査会において今の問題について検討させていただこうと思っておりますけれども、それでよろしいでしょうか。

(「はい」と声あり)

○上野川座長 次に、お手元の 4 つ目の「タケダ健茶園 TACC 茶」について、安全性審査を行いたいと思います。まず、事務局の方から安全性試験等について概要等の御説明をいただきたいと思います。

○三木課長補佐 「タケダ健茶園 TACC 茶」について、簡単に御説明します。資料 3 の 10、11 ページになります。「評価対象食品の概要」でございますけれども、タケダ健茶園 TACC 茶は、関与成分として TACC 成分、これは頭文字を取っておりまして、ビタミン B1 (Thiamin) と、アルギニン、カフェイン、クエン酸の混合物でございます。これを含む粉末清涼飲料形態の食品ということでございます。体脂肪や中性脂肪が気になる方に適していることが特徴ということでございます。

1 日当たりの摂取目安量は、4g (1 包) ございまして、これに含まれる TACC の各成分量は、ここに示しているとおりとなっております。

安全性に係る試験等の概略でございますが、TACC の各成分のビタミン B1、アルギニン、クエン酸は指定添加物として、カフェインの抽出物については、既存添加物として認められており、いずれも広く市販、使用されているということで、長い食経験があると言えるというものでございます。

また、これら成分は食品中にも広く含まれており、国民 1 人 1 日当たりのビタミン B1 摂取量は 1.17mg、アルギニン摂取量は概算は約 4.2g、クエン酸摂取量が約 2,200mg となっているということでございます。カフェインについても茶とかコーヒー等に 100ml 当たりで 20~160mg 含まれているほか、医薬部外品のドリンク剤には無水カフェインとして 1 日用量として 50mg が含まれているというものでございます。

カフェインについては、1,000mg 以上の大量投与では、振戦、虚脱、めまい等の有害事象が報告されているということでございます。

こういったことを基に、タケダ健茶園 TACC 茶の 1 日当たりの摂取目安量中に含まれる各成分の量ということでございますが、ビタミン B1 が医薬部外品に使用されている量の約十分の一、アルギニンが 1 日の平均摂取量の約三分の一から四十分の一、クエン酸が 1 日の平均摂取量の約四十分の一から五十分の一、カフェインについては大量投与で有害事象が報告されている量の約二十十分の一ということになるかということでございます。

また、これまで TACC を配合した清涼飲料水については、ダイエット健康茶であるとかいうものに、これら 4 品目について既に販売をされているということでございまして、延べとして約 9470 万本以上の実績があるということでございますが、これまで TACC と因果関係が認められたという有害事象の報告例はない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、これは各成分が、食品添加物として認められているということもございまして、特段の資料は提出されていないということでございます。

次に「ヒト試験」でございますが、TACC の含有量が約三分の一である、市販の缶入り茶を用いて試験を行ったところ、有害な事象は観察されなかったということでございます。

次にこの本品とほぼ同量の TACC が配合された缶入りのお茶を用いて、女子大生 28 名を対象に 1 日 1 本、3~5 週間摂取をさせたところ、血液生化学成分及び血球成分については、中性脂肪が正常域内で低下した以外の変化は認められなかったということでございます。

次は、健常者 31 名を対象に、1 日 1 包 (4g) を 12 週間摂取させたところ、特に異常な値は認められなかった。また、TACC 摂取と因果関係を持つ有害な事情は認められなかったということでございます。

更に、健常者 12 名を対象に、1 日摂取目安量の 3 倍量に当たる 1 日 3 包を摂取させたという試験が行われております。摂取前、及び摂取後 1 週間ごとに、身体の調子であるとか、いろいろなことについてのアンケート調査を行ったが、有害事象について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。

更に今回参考資料 3 としてお配りをさせていただいておりますが、これは委員のみに配布をさせていただいておりますが、参考資料 3 として、エフェドラとカフェインの入ったダイエットサプリメントに関する論文というのが出ております。これはさきの委員会で委員の方から御指摘があって、これについても専門調査会の方で検討するよという御指摘があったものでございます。

文献の概要でございますが、1 枚目の右側と言いますか、コンテキストというところにあります、メタボライク 356 というのが商品名でございますが、このダイエットサプリメントの中にエフェドラとカフェインが含まれているというものでございます。

次のページにテーブル 1 というのがございまして、右側の上のところでございますが、これがメタボライズ 356 のイングレのリストでございます。上から 6 つ目にガラナのシードとしてカフェインが 40mg、その次のエフェドラでございますが、これが 12mg 入っているということでございます。

こういったものを 1 枚目に書いていますが、15 人の健常なボランティアの方が摂取したところ、一部に心電図の異常が認められたということがこの論文の内容でございます。カフェインについてはどうかということでございますが、後ろから 2 枚目のコンクルージョン、結論と書かれたところの更に上の段、真ん中辺りでございますが、その「However」から始まる文章をお探しいただければと思いますけれども、特段カフェインについて、この心電図異常の原因となっているというものではないということが文献の中に示されているということでございます。

更に、この中に 33 番ということで孫引きをされているものがございまして、これが一番最後のページのリファレンスで 33 番というのがございまして、これの中にも特段、そのカフェインにおいて、この用量で問題となるということではないというふうな記載があるというものでございます。

事務局からの説明は、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。

では、ただいまの御説明に対しまして御意見をお願いしたいと思います。いかがでしょうか。どうぞ。

○松井専門委員 カフェインがとにかく問題だと思います。ここで一番最後に 12 名に摂取目安

量の3倍のカフェインを投与しているんですけども、この文献にも書いてあるようにカフェインというのは普通のお茶にも紅茶にも、いろんなものに入っていますし、それでこの過剰試験の場合は大体アンケート調査だけでございまして、やはりここに脈拍とか血圧とかの科学的なデータを入れていただいた方が、よりこれは大丈夫だなということがわかるんだと思います。今、一応この文献でカフェインはあまり心電図に関係ないというふうな言い方をしていますが、やはり同じように、証明を一応なさった方がより安全に寄与すると思いますけれども。

○上野川座長 これについていかがでしょうか。既に食品添加物として認められているということは、この量で一応、安全だということが確認されているということにはならないわけですか。食品添加物、いわゆる法令上の問題ですけども。

○山崎専門委員 この場合、指定添加物の場合は動物実験も含めまして、しっかりとした安全性評価を行った上で指定されています。それに対して既存添加物というのは、安全性評価は国としては正式には行っておりません。一部のものは行ってはいるんですが、すべてができていないわけではありません。ですから、既存添加物としてのカフェイン抽出物というものに関しては、食品添加物であるから安全性評価が終わっているということではなく、あくまで薬品でどうか、あるいは食経験でどうかという判断で御審議いただいた方がよろしいと思います。

○上野川座長 先生の御意見ですと、そうしますと、この食経験でここに記載されていることだと安全と考えるというふうに理解してよろしいわけですか。

○山崎専門委員 50mgが1本に入っているというぐらいの量でしたらば、多分、食経験上は問題はないと、個人的には思います。

○上野川座長 そうですか。

どうぞ。

○長尾専門委員 既存添加物の件ですけども、日本で既存添加物であり、よその国でも評価していないものを全部、評価し直すというふうにして、そのリストがあるんですけども、カフェインは既に外国で評価されているので、我が国では評価し直さないという部類に入っていますので、一応、調べられている。その外国のデータに従って安全量で使っているということです。

○山崎専門委員 そういう意味では今の長尾先生の御指摘のとおりなんですが、私が申し上げたのは、事前に安全性評価を行って、その上で使用を認めたというわけではないと。後づけでいろいろと評価を行っているという意味だったんです。一部ちょっと訂正をいたします。

○上野川座長 松井先生、今の御意見を伺っていかがでしょうか。

○松井専門委員 せっかくこういうふうアンケート調査までやられているのなら、別に血圧をはかったり脈をはかって、それでより安全だという証明をしても、いいんじゃないかという意見

です。

○上野川座長 ほかに御意見ございませんでしょうか。

どうぞ。

○山添専門委員 私、正確に記憶はないんですけれども、たしかアルギニンには負荷試験のときにはインシュリンとグロソホルモンの放出とか起きますね。その負荷試験をするときにたしかテストに使うんだと思うんですね。ただ、この経口で摂取して、この程度の量で実際に放出が促されるかどうかは記憶がないんですが、そのことだけ、影響がないと思いますけれども、確認だけお願いできますか。

○上野川座長 わかりました。では、ほかに意見ございませんでしょうか。そうしますと今、貴重な御指摘をいただきましたので、本品目につきましては事務局におきまして、記述内容の確認、補足データ等を入手していただいて、私の方で内容を確認させていただいた上で評価報告書を作成し、各委員に御確認をいただきたいという方向で進めたいと思うんですけれども、いかがでしょうか。よろしいですか。

○長尾専門委員 また、ここでも「体脂肪や中性脂肪が気になる方」という表現なのですね。同じように、もうちょっと正確に、高めの方にとか。

○上野川座長 この問題につきましては、この安全委員会では何とも取扱いが非常に難しいものですから、これはやはり、より有効性の方を議論している厚生労働省の方に、この委員会の助言というか意見として申し伝えるという形でいかがでしょうか。

○長尾専門委員 はい。

○上野川座長 では、そういった形で進めさせていただこうというふうに思います。

それでは、次に最後の、番号 15 の「リポスルー」につきまして、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等の概要についての御説明をいただきたいと思います。

○三木課長補佐 それでは、事務局の方から「リポスルー」についての概要について、御説明をいたします。資料 3 の 12 ページから 14 ページにわたっております。

「評価対象食品の概要」でございますが「リポスルー」は関与成分としてベータコングリシニンを含む錠剤形態の食品ということでございます。中性脂肪の気になる方や体脂肪の気になる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 8 粒、12.8g でありまして、これに含まれる関与成分量が 4.6g ということでございます。

「安全性に係る試験等の概略」でございますが、ベータコングリシニンは、大豆タンパク質の主要構成成分であり、食経験は大豆を食べるという意味で豊富であるということでございます。

大豆の摂取量は、ここに示されておりますが、平成 13 年の国民栄養調査の結果によれば、大

豆と大豆加工品のタンパク質の摂取量が 73.4g の 6.8%を占めているということの報告があります。これを基に算出すると、大豆及び大豆加工品のタンパク質の摂取量が約 5g ということになります。ベータコングリシニンはこの中に 0.85～大体 1.05g が含まれているというふうに算出がされるということでございます。

「in vitro 及び動物を用いた in vivo 試験」でございますが、特に提出いただいた資料の中で安全性に係るという観点での試験は実施をされていないということでございます。大豆を食べているという食経験があるということが理由かと思われま。

ただ、効果の観点でいろいろな動物の試験が行われておりますが、特段ラットを用いた 10 日間投与試験において体重増加の有意な低下であるとか、肝重量の有意な低下が認められているというものがございます。

「ヒト試験」でございますが、これも幾つかの試験が行われております。1 つは、高コレステロール血症の男女 20 名を対象に大豆タンパク質として 1 日 75g 相当量、ベータコングリシニンとして 12.6～15.7g、大体 3 倍量を食べさせたところ、4 週間摂取をさせたところ、血中コレステロールの低下が認められたが血圧、血糖値、血中タンパク質、血清尿酸値等に有意な変動は認められなかったということでございます。

更に、肥満中年男性を対象に摂取目安量の約 4 倍を 40 日間摂取をさせたところ、有害事象は観察されなかったということが報告をされています。

更に、65 名の II 型高脂血症の患者を対象にベータコングリシニンを含む大豆タンパク質を用量を変えて 4 週間ずつ、計 16 週にわたって摂取をさせたところ、II 期と言いますのは、大体 18%を置き換えたものの開始時に一時的な下痢とか腹痛が認められたが、徐々に回復して、最後の 4 週間目に当たる第 IV 期では有害な事象は認められなかったということが報告されております。また、試験期間を通じて血圧には影響は認められなかったというふうな記載がございました。

更に、高コレステロール血症の閉経後の女性 66 名を対象に、1 日 40g ベータコングリシニンとして 6.7～8.3g 相当を 24 週間、6 か月間長期摂取をさせたところ、試験期間を通じて身体活動に変化は認められなかったということ報告がございました

更に、健常成人男女 22 名を対象にベータコングリシニンとして大体 3 倍量に相当するものと 5 倍量に相当する量を 4 週間摂取をさせて、体重等の身体測定、採血、血液データ等について見たところ、有意な変動は認められず、有害事象を認められなかったということでございます。

血中中性脂肪が比較的高値な成人男女 87 名について 1 日摂取目安量の 4.6g と半分の 2.3g とコントロールを 12 週間摂取をさせたところ、その血中中性脂肪値及び関連成分以外の異常変動は認められず、また有害事象も認められなかったということでございます。

その他として、大豆でございますので、アレルギー性についての記載がございまして、それを記述をしているというものでございます。

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。

この品目につきまして、御意見を賜りたいと思います。よろしく申し上げます。御意見ございませんでしょうか。

どうぞ。

○池上専門委員 このタンパク質がアレルゲンとなり得るということも資料の中に入ってきているんですけども、アレルギーに関する表示のところは具体的にはアレルゲンになるということとは全く触れられていないんですね。ただ、大豆と分解タンパク質というふうに書いてありますから、一応、今のアレルギーの表示ではこの程度で特に問題はないのかどうかというところを、ちょっと私もわかりませんので確認したいということと、こういった特定保健用食品のような場合には、通常の食品とは別途にもう少しアレルギーのある人については注意を要するというような詳しい表示を付けた方がよりよいのではないかという感じもするんですが、それは私の意見です。

○上野川座長 今の問題につきまして、私も若干専門と関係するので、知見を申し上げたいと思いますけれども、このアレルゲンの表示につきまして、御存じのように5年ぐらいにわたって全国に調査をして、ある特定の食品に対してアレルギーを起こす人の頻度をチェックした上で、そういうもので、より多くの人にアレルギーを起こしやすい可能性を持つ食品については5品目が基本的には表示義務があると。後の19品目については奨励するというのを先生御存じだと思うんですけども、そのときのいわゆる勿論、たしか大豆は5品目には入っていなかったと思うんですね。したがって、奨励という形のランクのものだというふうに理解しております。

しかしながら、この安全性委員会の方でそれについてどう考えるかにつきましては、ほかのいろんな特定の病気の方に、例えばシトステロールとか、そういうものの方に注意を喚起した方がいいとか御意見がいろいろありますね。大豆アレルギーの場合は5品目に入っていないといっても非常にそれほど少ないアレルゲンではないということだというふうに思っていますので、どう判断すべきかというのは非常に難しいところがありますけれども、やはり大豆アレルギーを自覚している人がこれを食べると、場合によってはやはり、極端な場合はアナフィラキシーみたいなことを起こす可能性もあるというふうに理解してございまして、ですから安全性の側面、この委員会の方でどう考えるかについて、アレルギーはやはり議論をしておいた方がいいような気がいたします。要するにアレルギーの場合はかなり効果ではなくて安全の問題ですので、こちらの方でもここにちょうど書いてございますから、議論すべき問題ではないかというふうに感じますけれ

ども。ただ、今ではさっき申し上げたような現状だというふうに理解しております。

どうぞ。

○山添専門委員 この有効成分とされるベータコングリシニンというのはタンパク成分だということで抗原性の話が出たんですけれども、実際に作用するのは作用機序の説明を見ますと、肝臓内で作用しているということが記載をされていますね。そうすると実際にこの成分がどういう形で体内に入るのかということによって、その安全性の評価がかなり変わるんですけれども、動態のデータは一切ないんですね。その辺のところをどう考えればいいのかということになっていると。

○上野川座長 これまでは例えば、いろいろ食べ物、私が答えるべきかわからないんですけれども、要するにブラック・ボックスは作用機序がどこら辺まで理解されているかということについては一定の基準はないような気がいたしましたけれども。ただし、今のお話で一般的な話としましては、タンパク質は長期間ある程度一定の量を食べると、例えば摂取量の 1,000 分の 1 とか、場合によっては 100 分 1 ぐらいは丸ごと体内に移行するんですね。この間も申し上げましたけれども、それで例えば皮膚などのところにも移行して、あるいはいろんなところに移行して免疫応答が起こるとということが今、科学的には一応証明されているということだと思います。

したがって、肝臓の場合は比較的消化器官と近いところにございますので、当然のことながらそこにそのまま移行するという事は、考えられなくはないというのが現状ではないかというふうに思われますけれども。

○山添専門委員 それがですね、変動がなければいいんですが、量があまり多い少ない、個人差なりいろんな問題が出ると効果の大小と安全性に大きな個人差を生む可能性が出てきますので、これについて何らかの体内、ベータ酸化系に効くというふうに記載をされていますので、それについてのデータがもしあれば提出していただきたいというふうに思います。

○上野川座長 おっしゃるとおりだと思います。やはり、安全性も原因と結果だけではなくて、なぜ安全であるかということの仕組み、なぜ安全でないかという仕組みというのを今後、非常に重要な問題になるというふうに思われますので、今の御指摘はそのとおり受け止めておきたいと思います。ですから、これにつきましては、申請者に問い合わせるということにしたいと思います。

ほかにございませんでしょうか。

○篠原専門委員 アレルギーと関連して、非消化性タンパクがアレルゲンになる可能性が非常にあるというんですけれども、この場合のグリシニンは変性されたものということなんで、その消化性というのは必要ないでしょうか。アレルギーとの関連で。

○上野川座長 消化性が高いかどうかという安全性の場合にですね。

○篠原専門委員 それがひいてはアレルギーに誘起される場合もあるという。

○上野川座長 こういう場合には例えば、従来、組換え食品等でアレルギー性の議論をされたときには人工消化液というんでしょうか、それを使って、かなり一定の条件というか、体内での消化をいわゆる再現して、そこで *in vitro* の実験で消化されやすい場合には、それはアレルギー性が既に減じているだろうというふうな議論はされているかと思えますけれども。

○山添専門委員 そのときに多分、既に調べられているのかもわからないんですけども、組換え食品の場合には既存のアレルギーと関連するような配列のデータの提出をたしか求めているような気がするんですね。

○上野川座長 そうですね。ホモロジーがあるかどうかということもですね。

○山添専門委員 それがこれでも調べられるのではないかと思うんですが。ただ、これのシーケンスが出ているかどうかはわかりません。天然物ですので。

○上野川座長 そうですね。それについてもやはり重要なことだと思いますので、申請者の方に問い合わせて、今後アレルギーの問題、タンパク質由来のものについてはいろいろと議論が出るかと思えますので問い合わせるといって格好にしたいと思えますけれども、事務局の方よろしいでしょうか。

ほかにございませんでしょうか。

では、この「リポスルー」の安全性審査について終わらせていただきたいと思いますけれども、本品目につきましては、事務局において記述内容の確認、補足データ等を入手させていただき、私の方で内容確認をした上で評価報告書を作成して各委員に御確認を求めるという格好で報告書をまとめさせていただこうと思えますけれども、よろしいでしょうか。

(「はい」と声あり)

○上野川座長 どうもありがとうございました。

では、これで本日の評価は終了ということになります。本日の審査を受けましては、その5件のとりまとめにつきましては、事務局の方でまとめた上で今後の処理をしたいというふうに思っております。それでよろしいでしょうか。事務局の方、何かございませんでしょうか。

○宮寄評価調整官 今、座長からありましたような手続で作業をさせていただければと思います。ほかには特にございません。

○上野川座長 では、こういう形で本日の審査を終わらせていただこうと思えます。

特にございませんようでしたら、これで本日の「新開発食品専門調査会」のすべての議事は終了いたしました。次回開催日につきましては事務局の方、どうなっていますでしょうか。

○宮寄評価調整官 次回の日程につきましては、各先生方の御予定をお伺いいたしまして調整させていただきました結果、今のところ 2 月 18 日の 14 時からというのが最も先生方の御都合がよろしいかと承っておりますので、その日時で設定させていただければと思いますので、よろしくお願い申し上げます。

○上野川座長 今、御報告の方に、2 月 18 日の 14 時から行いたいと思います。2 月 18 日の分は非公開ということになりますので、どうぞよろしくお願ひしたいと思います。

長時間にわたりまして、御活発な御議論、どうもありがとうございました。