

「オーラルヘルスタブレット カルシウム&イソフラボン」「イソフラボンみそ」「大豆イソフラボン 40」の食品健康影響評価に関する審議結果(案)についての御意見・情報の募集結果について(案)

1. 実施期間:平成 18 年 3 月 9 日～平成 18 年 4 月 5 日
2. 提出方法:インターネット、ファックス、郵送
3. 提出状況:6 通
4. 御意見の概要及びそれに対する新開発食品等専門調査会の回答(案)

＜「イソフラボンみそ」の食品健康影響評価に関する審議結果(案)について＞

	御意見・情報の概要	専門調査会の回答(案)
1	・ 「イソフラボンみそ」(味噌汁 2 杯相当 34g 当たり大豆イソフラボン 48mg:アグリコンとして以下同様)は、大豆発酵抽出物を混合することでイソフラボンの含有量を高めたもの、とあります。従って、日常の食生活に上乗せして摂取するイソフラボンの量は、強化した分、即ち混合した大豆発酵抽出物に含まれるイソフラボンの量とすべき、と個人的には思います。もともとのみそは伝統的な大豆発酵食品ですから、これに含まれるイソフラボンの量は、上乗せして摂取するイソフラボンには含まれないはずだからです。しかし、本評価書(案)においては、上乗せして摂取するイソフラボンの量を、日常の食生活に於いて摂取している味噌 12.9g/日に含まれるイソフラボンの量 6 mg/日を差し引いた値 42 mg/日としており、その考え方がよく理解できません。この様な考え方をすると、仮に「日常の食生活において摂取している量」>「もともと含有される量」であった場合、大豆由来食品から摂取するイソフラボンの一部を上乗せ量に加算してしまうこととなります。そうすると、イソフラボン強化食品における強化部分の定義が極めて困難になってしまいます。この点について、分かりやすいご説明をいただきたくお願いいたします。	イソフラボンみそを含む、今回審議された大豆イソフラボンを関与成分とする特定保健用食品として申請された 3 品目については、別添の「大豆イソフラボンを含む特定保健用食品の安全性評価の基本的な考え方」(以下、基本的な考え方とする)に則って個別品目について審議が進められました。 基本的な考え方において、特定保健用食品としての大豆イソフラボンの安全な一日上乗せ摂取量の上限値を定めるに当たっては、食経験として大豆食品から摂取している大豆イソフラボンの量を基礎として、大豆イソフラボンの安全な一日摂取目安量の上限値についても検討し、食品として摂取する大豆イソフラボンの量と特定保健用食品として摂取する大豆イソフラボンの量とを併せたものが概ねこの上限値の範囲に収まることが望ましいとの考えの下に評価が進められています。 なお、「イソフラボンみそ」に関しては平成 14 年国民栄養調査において示されたみそ摂取量の平均値および申請資料に基づきに審査されています。従って、個別の食品に大豆イソフラボンをどれだけ添加したか、ということを経験にはしていません。
2	・ 別途(エ)「大豆イソフラボンを含む特定保健用食品の安全性評価の基本的な考え方(案)」についても意見を提出するが、本案において大豆イソフ	食品安全委員会新開発食品専門調査会において、特定保健用食品の安全性評価は、食品安全委員会新開発食品専門調査会の定め

ラボンの一日上限摂取量を設定すること自体疑問が有る。また、大豆イソフラボンの一日上限摂取量設定の根拠となった論文の評価に疑問が有る。従って、「イソフラボンみそ」に係る食品影響評価において、本案における大豆イソフラボンの一日上限摂取量および特定保健用食品としての安全な一日上乗せ摂取量を一律に適用し、当該商品で十分に安全性が確保できないと結論したことは妥当でないと考える。大豆イソフラボンを含む食品については、このような一律の基準値を適用せず、当該商品を用いて実施された安全性検討試験を根拠として、個別に評価されるべきと考える。

- ・ 評価案で示された1日上乗せ摂取量の上限値は科学的な裏づけが不十分であり、一律に30mgと設定すべきではない。特定保健用食品の安全性評価は当該食品の安全性試験により行われるべきである。
- ・ 仮に一日上乗せ摂取量上限30mgが妥当だったとしても、「イソフラボンみそ」は一般食品形態であるため、錠剤、カプセル形態の食品に比べ過剰摂取の恐れが無い。また、通常の「みそ」の代替として摂取されるため、本商品からのイソフラボン摂取は日常的な大豆食品からの摂取量に対して単純な上乗せにはならない。これら個別の状況を勘案して、安全性評価を行うべきである。
- ・ 「イソフラボンみそ」は食品形態であり、今回の大豆イソフラボンの安全性の評価結果をそのまま適用すべきではない。イソフラボンみそは食品形態であり、過剰摂取についてのリスクは小さい。またイソフラボンのリスクコミュニケーションで調査会委員の先生から説明があったように、食品であり、錠剤形態とは吸収が違う可能性もある。よって申請メーカーより添付されている安全性評価を第一の参考とし、再考していただきたい。
- ・ 上限値は一律に30mgと設定すべきではなく、特定保健用食品の安全性評価は当該食品の安全性試験により行われるべきである。

た「特定保健用食品の安全性評価に関する基本的考え方」に基づき、行われておりますっております。

同考え方の「2. 基本的な考え方」において、「特定保健用食品の安全性評価は、個別食品ごとにケースバイケースで行うものであるが、当該食品の構成成分、当該食品又は関与成分の食経験、食品形態を十分考慮し、原則として、当該食品中の関与成分について安全性の評価を行うものとする。」としており、食品形態も含めて評価をしております。

また、今回審議された大豆イソフラボンに関与成分とする特定保健用食品として申請された3品目については、基本的な考え方に則って審議が進められたものです。

3	- 豆乳製品(豆乳、調製豆乳、豆乳飲料)^{※1}において、大豆イソフラボン以外の関与成分により特定保健用食品の表示許可を取得しようとする場合は、伝統的な大豆食品に含まれるため、今回の安全性評価の考え方の対象とはならないとの理解でよろしいか。そうでない場合は、その安全性評価に関する考え方を示していただきたい。(※1 大豆イソフラボンを濃縮あるいは強化したものを添加していない豆乳製品) 「イソフラボンみそ」の安全性評価の考え方の中に「日常の食生活により味噌から摂取すると考える大豆イソフラボンの摂取量を考慮し、その量を差し引きする」という概念があるが、これはどの大豆由来食品まで適用される考え方なのかを明確にして欲しい。もしそれがあ有限定されたものを対象とする場合、その対象となるべき食品の基準を明確に示していただきたい。	今回のリスク評価は、厚生労働大臣より大豆イソフラボンを関与成分とする特定保健用食品3品目の許可申請に係る食品健康影響評価要請により行ったものです。 基本的な考え方の結果については、リスク管理機関において、適切かつ必要な措置が取られるものと考えます。また、リスク管理に関わるご意見については、リスク管理機関へお伝えします。
4	- 本製品以外的大豆イソフラボンを強化した食品を複数使用することによる過剰摂取を防ぐため、「本製品と他的大豆イソフラボンを強化した食品との併用はお控えください。」との注意喚起表示を行うことが必要と考えられる。 - イソフラボンがヒトの胎児や新生児の発達に対して影響を与えるという報告は見当たらないが、母体や母乳、代替乳を介した胎児や新生児の大豆イソフラボン摂取は推奨できないとの考え方から、妊娠、授乳期の母親の注意を促すため「妊娠中または授乳中の方は摂取をお避けください。」との注意喚起表示を行うことが必要と考えられる。	食品安全委員会新開発食品専門調査会において、「イソフラボンみそ」の摂取については、日常の食生活により味噌から摂取すると考えられる大豆イソフラボンの摂取量(イソフラボンアグリコンとして6mg(換算値))を差し引いた上で、基本的な考え方で示した特定保健用食品として的大豆イソフラボンの安全な一日上乗せ摂取の上限値(大豆イソフラボンアグリコンとして30mg/日)を超えることから、十分な安全性が確保されるとはいいがたい、と判断されました。
5	本製品は、味噌の一般的な製品形態であるカップ詰を想定している。この場合、鍋で味噌汁を作るために摂取対象者を特定できないことが想定される。そこで、より特定の人が摂取しやすいよう、形態を一食ずつの個包装タイプ(即席味噌汁)にすることを検討している。	当該食品に関しては、提出された申請資料に基づき「500g入りパック」との認識で審議が進められました。

6	特定保健用食品の1日上乗せ摂取量の上限值について、その試算方法は科学的に不適切である。不適切な試算方法による根拠から特定保健用食品の評価を行うべきではない。大豆イソフラボンの1日上乗せ摂取量の上限值は一律に設定すべきではなく、特定保健用食品の安全性評価は当該食品の安全性試験により行われるべきである。	いただいたご意見は、基本的な考え方についてのものであると考えますので、基本的な考え方に対するご意見5番の回答をご参照ください。
7	信頼性のある測定値を提供する試験報告が少ない中、被験者、ホルモン値の分析値の有無等のデータが十分に揃っているとされる4報(5試験)を選択して試算されている。「血清E2濃度に与える影響」および「月経周期に与える影響」を指標として試算されているが、試験群の摂取前後の変動のみを採用している。これは対照群と比較した試算ではなく、特定保健用食品の安全性を評価する方法としては科学的に不適切である。また、1日上乗せ摂取量の上限値の根拠のひとつであるNagataらの試験報告では、摂取前後の変動および対照群との比較において、共に有意な差は認められていない。特定保健用食品の安全性は有意な差により評価されるべきである。 「大豆イソフラボンを含む特定保健用食品の安全性評価の基本的な考え方(案)」(以下、評価案と記する)では血清E2濃度の低下と月経周期の延長を有害事象と判断している。Nagataらの試験報告では、E2濃度の低下が有害事象とは判断していない。逆に癌リスクを低減するとも考えられる。 2月20日に行われた食品安全委員会新開発専門調査会では、東京大学医学部産婦人科学講座武谷雄二教授から植物エストロゲンの安全性・有効性に関する講演があった。そこでは大豆イソフラボンは安全性への懸念は小さく、有用性が大きいことから上限値を設定することについて疑問視する意見が武谷教授から出された。選択された4報(5試験)で示されている血清E2濃度低下の程度や月経周期延長の程度については、産婦人科等の専門家によって、そのリスクとベネフィットを詳細に検討されるべきである。	いただいたご意見は、基本的な考え方についてのものであると考えますので、基本的な考え方に対するご意見15番の回答をご参照ください。

8	・ 特定保健用食品の安全性の評価においては、1 日摂取目安量の 3～5 倍量の過剰摂取試験を実施することになっている。特定保健用食品の 1 日上乗せ摂取量が 30mg とすると、3 倍では 90mg、5 倍では 150mg の過剰摂取試験が必要となる場合も考えられる。しかし、評価案が示す 1 日摂取目安量の上限値および 1 日上乗せ摂取量の上限値が決定された場合、この様な用量での摂取試験は倫理面から実施が困難と考えられ、特定保健用食品の制度との矛盾が生じる。	いただいたご意見は、基本的な考え方についてのものであると考えますので、基本的な考え方に対するご意見 11 番の回答をご参照ください。
9	・ 国民栄養調査に基づく大豆イソフラボンの摂取量の分布から明らかなように、50 パーセンタイル値や最頻出値は平均値と比較して低い。これは個人の摂取量のバラツキが大きく、日常的な摂取量が平均値以下の方が多数存在することが示されていると考えられる。特定保健用食品としての 1 日上乗せ摂取量の上限値を一律に設定することは、多数存在する大豆食品からの摂取量が少ない人にとって、日常食生活の摂取量に応じた適正な摂取を阻害すると考えられる。	いただいたご意見は、基本的な考え方についてのものであると考えますので、基本的な考え方に対するご意見 2 番の回答をご参照ください。
10	・ 厚生労働省研究班による多目的コホート研究において、味噌汁やイソフラボンの摂取が乳がんのリスク低減につながることを発表している。日本人女性 2 万人を追跡調査して大豆製品摂取やイソフラボン摂取と女性の乳がんの関係を調べた結果、味噌汁とイソフラボンの摂取量が多いほど乳がんの発生率が減少したと報告している。また、骨吸収を抑制することから骨粗鬆症の予防が期待されている。味噌をはじめとした大豆食品に含まれるイソフラボンのがんや骨粗鬆症予防への影響を考えると、食の欧米化が進む日本人の食生活において伝統的な大豆食品の摂取は重要である。生活習慣病と食生活の関係が解明されつつある今、生活習慣病予防という観点からも日本食の代表である味噌を含む大豆食品を見直すことは非常に重要である。 日本食の中心的存在でもある味噌(味噌汁)に元来含まれるイソフラボンを強化した本製品は、	情報提供ありがとうございます。 食品安全委員会は特定保健用食品の食品健康影響評価(リスク評価)を行う機関であり、有効性にかかる審査は、厚生労働省が行うものであることをご理解ください。 有効性に関するご意見については、厚生労働省へお伝えします。 また、基本的な考え方への回答 16 番もご参照ください。

中高女性の骨粗鬆症の予防に貢献し、また、日本食が見直される一因になるとも考えて開発した。骨吸収抑制を示す本製品の有効摂取量を設定するに当たっては、前例となる特定保健用食品に含まれる大豆イソフラボン含量を参考にして、用量設定試験を実施した(別紙参照)。現行の特定保健用食品では大豆イソフラボン摂取量 0mg/日の対照群に対して、26mg/日で有効性が認められたと報告されている。本製品の骨吸収抑制効果を確認するために実施した試験(別紙参照)では、対照群の大豆イソフラボン摂取量 13~18mg/日(通常の味噌汁)に対して 36mg/日の試験群では有意差は認められず、48mg/日で有意差が認められた。これらの結果は、摂取形態が味噌汁の場合、評価書案が示す1日上乗せ摂取量の上限值 30mg では有効性が認められないことを示している。食品形態および摂取形態によっては、骨吸収抑制の効果が認められる大豆イソフラボン量は一律ではないと考えられる。

これは大豆イソフラボンが含まれる食品の種類によって、含まれる栄養成分や吸収性等が一律ではないと考えられる。

本製品は、食経験が浅いサプリメントとは異なり、日本人が長年の食経験がある味噌であり、摂取形態は味噌汁である。味噌汁という摂取形態は日常の食事において簡単に過剰摂取されることはなく、過剰摂取が容易な錠剤等のサプリメントと一律に評価されるべきではない。若年層では大豆摂取量が低くなる傾向にあるとも報告されている。1日上乗せ摂取量の上限値を一律に設定することは、多様な食生活の場面にあわせた大豆イソフラボンを含む特定保健用食品の開発を妨げることにつながり、国民の健康の維持・増進において好ましくない影響を与えられられる。安全性の面からのみ上乗せ摂取目安量を一律に設定することは、食品形態や摂取形態に応じて審査される特定保健用食品の評価の方法としては妥当ではないと考えられる。

特定保健用食品は、錠剤などのサプリメントだけではなく様々な食品形態を含むものである。よ

	って、一律に設定された1日上乗せ摂取量により評価されるのではなく、食品の種類や摂取形態に応じた評価がなされるべきである。	
11	・ 評価案では「血清 E2 濃度に与える影響」および「月経周期に与える影響」を検討した結果、大豆イソフラボン摂取量 57.3mg を最低影響量として、1 日上乗せ摂取量の上限値(30mg)を算出している。しかし、本製品を用いた長期摂取試験(1 日摂取目安量:48mg を 3 ヶ月間摂取)および過剰摂取試験(1 日摂取目安量の 3 倍:144mg を 1 ヶ月間摂取)において、ホルモン検査値への影響はなく、本製品の摂取が原因となる異常は認められていない。 評価案において、「1 日摂取目安量の上限値」および「特定保健用食品としての 1 日上乗せ摂取量の上限値」は、より安全性を見込んだ慎重な値であると記載されている。また、入手できなかった情報もあると記載されている。	今回審議された、大豆イソフラボンを関与成分とする特定保健用食品として申請された 3 品目については、基本的な考え方の結果に則って審議が進められたものです。 なお、ご指摘のヒト試験は、「特定保健用食品評価書 イソフラボンみそ」における「5. 引用文献」の④に該当するものと考えられます。 当該試験において、血清ホルモン値は測定されているものの、閉経前女性における月経周期を揃えた血液採取、月経周期日数の測定等が行われていないことから、当該試験を用いて本食品による血清 E2 濃度および月経周期に与える影響を考察することは出来ませんでした。
12	・ 健康被害発現量としている Unfer らの大豆イソフラボン 15mg/日の 5 年間の摂取試験については多くの議論がなされている。子宮内膜の増殖については単純増殖であり、癌につながりリスクはない等の多くの指摘がなされている。現段階で本試験報告は大豆イソフラボンの 1 日摂取目安量の上限値を設定する根拠として十分でない。	いただいたご意見は、基本的な考え方についてのものであると考えますので、基本的な考え方に対するご意見 1 番の回答をご参照ください。
13	・ 評価案では平成 14 年国民栄養調査の結果から、大豆イソフラボン摂取量の 95 パーセンタイル値を食経験に基づくヒトの安全な大豆イソフラボンの 1 日摂取目安量の上限値(70~75mg)の根拠の一つとしている。食経験に基づき 1 日摂取目安量の上限値を設定するのであれば、より多くの食経験の範囲をカバーできる 97.5 または 99.0 パーセンタイル値を採用すべきである。 1 日摂取目安量の上限値は、食経験に基づき、大豆イソフラボン摂取量の 97.5~99.0 パーセンタイル値を採用し、77~88mg/日(およそ 84mg/日)程	いただいたご意見は、基本的な考え方についてのものであると考えますので、基本的な考え方に対するご意見 2 番及び 18 番の回答をご参照ください。

度とすべきである。

大豆イソフラボンの1日上乗せ摂取量の上限值は一律に設定すべきではない。また、1日摂取目安量は食経験を考慮して77～88mg/日(およそ84mg/日)程度とすべきである。

そこで、通常の食生活に加えて本製品を摂取した場合の大豆イソフラボン量の試算値を表1および2に修正してまとめた。

表1. 日常食生活に追加して本製品を摂取した場合の大豆イソフラボン摂取量

① 中央値 (mg/日)	② 本製品による追加摂取量 (mg/日)	①+② (mg/日)	1日摂取目安量の上限值 (mg/日)
18	42	60	77～88

表2. 80～85パーセンタイル値の人が本製品を摂取した場合の大豆イソフラボン摂取量

① 80～85パーセンタイル値 (mg/日)	② 本製品による追加摂取量 (mg/日)	①+② (mg/日)	1日摂取目安量の上限值 (mg/日)
40～45	42	82～87	77～88

本製品を追加摂取した場合、大豆食品から日常量18mg(16～22mg/日)を毎日摂取している人については上記で示した1日摂取目安量の上限値を超えない。また、総数の80～85パーセンタイル値(40～45mg/日)を毎日摂取している人についてもその上限値を超えない。本製品を摂取した場合、大豆イソフラボンの1日摂取量は国民栄養調査で示される食経験の範囲内であり、安全性に問題があるとは考えられない。

(別紙)

＜イソフラボンみその食品健康影響評価に関する審議結果(案)に対するご意見(番号10)において提供された情報＞

情報の表題等	備考
マルコメ株式会社研究所グループ開発部開発第一チーム「イソフラボンみそ」の大豆イソフラボン含量を決定するための試験要約.	非公表情報