

(案)

評価書

コエンザイムQ10

2006年8月

食品安全委員会

< 審議の経緯 >

平成 17 年 8 月 22 日

平成 17 年 8 月 25 日

平成 17 年 11 月 7 日

平成 18 年 3 月 15 日

平成 18 年 4 月 6 日

平成 18 年 5 月 25 日

平成 18 年 6 月 22 日

平成 18 年 6 月 22 日～

平成 18 年 7 月 21 日

平成 18 年 8 月 10 日

厚生労働大臣から「コエンザイム Q10 の安全性」に係る食品健康影響評価書類の受理

第 1 0 8 回食品安全委員会（事項説明）

第 2 9 回新開発食品専門調査会で審査

第 3 4 回新開発食品専門調査会で審査

第 1 2 8 回食品安全委員会で審査

第 1 4 4 回食品安全委員会で審査

第 1 4 8 回食品安全委員会で審査

国民からの意見・情報の募集

第 1 5 5 回食品安全委員会（報告）

< 食品安全委員会委員 >

平成 18 年 6 月 30 日まで

委員長 寺田雅昭

委員長代理 寺尾允男

小泉直子

坂本元子

中村靖彦

本間清一

見上 彪

< 食品安全委員会委員 >

平成 18 年 7 月 1 日から

委員長 寺田雅昭

委員長代理 見上 彪

小泉直子

長尾 拓

野村一正

畑江敬子

本間清一

< 食品安全委員会新開発食品専門調査会委員 >

平成 17 年 9 月 30 日まで

座 長 上野川修一

池上幸江 篠原和毅

磯 博康 長尾美奈子

井上和秀 松井輝明

及川眞一 山崎 壮

菅野 純 山添 康

北本勝ひこ

< 食品安全委員会新開発食品専門調査会委員 >

平成 17 年 10 月 1 日から

座 長 上野川修一

座長代理 池上幸江

磯 博康 長尾美奈子

井上和秀 松井輝明

及川眞一 山崎 壮

菅野 純 山添 康

北本勝ひこ 山本精一郎

篠原和毅 脇 昌子

「コエンザイムQ10」に係る食品健康影響評価に関する審議結果

1. はじめに

食品安全委員会（以下、「委員会」という。）は食品安全基本法に基づき、厚生労働省より、「コエンザイムQ10」の安全性に係る食品健康影響評価について意見を求められた。（平成17年8月22日、関係書類を受理）

2. 諮問背景

厚生労働省では、昭和63年より、健康食品の過剰摂取の防止の観点から「健康食品の摂取量及び摂取方法の表示に関する指針」を通知し、科学的根拠に基づく1日摂取目安量の設定等について指導しており、健康食品の成分が経口摂取の医薬品としても用いられるものについては、医薬品として用いられる量を超えないよう指導している。

コエンザイムQ10（以下、「CoQ10」という。）については、健康被害との因果関係は不明ながらCoQ10含有食品を摂取して消化器症状を呈したとの健康被害報告が厚生労働省にあったことから、平成15年11月に財団法人日本健康・栄養食品協会に対し、安全性の確保及び消費者への適切な情報提供の観点から、CoQ10食品に係る注意喚起表示を含む食品規格基準の設定について検討を依頼した。

これを受け、(財)日本健康・栄養食品協会において、データを収集したところ、1日摂取目安量として300mgまで安全であるというデータが得られたことから、1日摂取目安量の上限値を300mg以下と設定したいとの中間報告があった。

(財)日本健康・栄養食品協会からの報告を受けた厚生労働省から、摂取目安量の妥当性等を含め、CoQ10の安全性について、食品安全基本法に基づき、委員会に食品健康影響評価が依頼されたものである。

3. 審査の経緯について

第108回委員会（平成17年8月26日開催）において、厚生労働省からの要請内容について、様々な疑問点及び指摘が出されたことから、委員会は新開発食品専門調査会（以下、「専門調査会」という。）に対し、CoQ10の安全性の評価を行うための疑問点及び指摘を専門的な見地から整理し、委員会に報告することを求めた。

第29回専門調査会（平成17年11月7日開催）において、委員会からの依頼に基づき、専門調査会におけるCoQ10の安全性の評価を行うための疑問点及び指摘が検討され、第34回専門調査会（平成18年3月16日）を経て、専門調査会座長から委員会委員長に報告された。

第138回委員会（平成18年4月6日）において、専門調査会座長から報告された疑問点等について厚生労働省に説明を求め、同委員会で整理された疑問点及び指摘について、平成18年4月12日、食品安全委員会事務局評価課長から、厚生労働省食品安全全部基準審査課長宛に照会した。

第144回委員会（平成18年5月25日）において、厚生労働省から照会事項に対する回答及び追加資料が提出されたことを踏まえ、委員会において、5つの疑問点を中

心に検討を行い、とりまとめたものである。

4. 評価対象食品の概要

CoQ10 は、ユビキノン又はユビデカレノンとよばれる脂溶性物質であり、動植物の体内で生合成される物質であり、細胞のミトコンドリアに最も多く存在する。(引用文献)

わが国においては、「いわゆる健康食品」として、1日推奨量を30～300mgの製品が流通している。(引用文献)

米国においては、サプリメントとして1日推奨量100～1200mgの製品が流通している。(引用文献)

一方、CoQ10 は、わが国の医薬品分野において、ユビデカレノンとして日本薬局方に収載され、「基礎治療施行中の軽度及び中等度のうっ血性心不全症状」の効能・効果及び1日30mgの用量で承認されている。(引用文献)

食品及び医薬品として併せた生産量は、2004年において推定世界生産量225tの報告がある。(引用文献)

5. 当該食品の評価にあたって

当該食品の評価にあたって、提出資料を精査したところ、概ね以下の5つの疑問点が生じたので、上述した疑問点及び指摘の照会に対する回答を踏まえ、以下のとおり検討経過を詳述する。

(1) CoQ10の摂取上限目安量が判断できる長期摂取試験について

CoQ10の食品としての安全性を評価する場合には、医薬品と相違して、医療従事者としての関与がなく基礎疾患を持った人等様々な人が摂取することなどを考慮する必要がある。しかし、現在、厚生労働省から提出されているヒトでの試験成績は、以下のとおりである。

健常者を対象としてCoQ10を連続摂取させた試験が、21文献提出されているが、このうち最も長期間の試験はCoQ10を90mg/日、9ヶ月間摂取試験(引用文献)で、他の多くの文献では連続摂取期間は2週間から2ヶ月間である。

また、CoQ10を最も長期間摂取させた試験として、心筋症患者の治療を目的に1日当たり100mgのCoQ10を6年間連続投与した報告(引用文献)が1文献あるが、これは、心筋症患者の治療における有効性を確認する試験であり、併用薬も投与されていることから、CoQ10を食品として長期間摂取する影響を検討するための直接的な科学的資料としては、適切ではない。

なお、CoQ10を大量に摂取させた試験として、初期パーキンソン病患者に対して16ヶ月間、300、600、1200mg/日摂取させた試験(引用文献)があるが、高用量群におけるパーキンソン病の病状の改善に関する報告であり、CoQ10を食品として長期間摂取する影響を検討するための直接的な科学的資料としては、適切ではない。

食品という性格を配慮し、かつ摂取上限目安量が判断できるCoQ10の長期摂取試験の成績が不足していると考える。

(2) CoQ10の生体内の合成・代謝系等に与える影響について

CoQ10を食品として長期継続的に摂取した場合の生体内におけるCoQ10本来の合成・代謝系等に与える影響に関する資料はないが、大量に摂取した場合の資料として、厚生労働省より新たに、健常成人88名を対象に、CoQ10を300mg/日、600mg/日、900mg/日を1日2回、4週間摂取させ、摂取終了2週間後または8ヶ月後の血中のCoQ10濃度を観察した、二重盲検ランダム化プラセボコントロール試験の報告が提出された。(引用文献)

しかし、当該試験では、摂取終了直後から数日間の回復期間中の経時的な血中のCoQ10濃度が測定されておらず、また、被験者の所見、脂質代謝への影響等の情報も不足している。

従って、安全性評価の上で必須の情報と考えるCoQ10を大量または長期継続的に摂取した場合の生体内におけるCoQ10本来の合成・代謝系等に与える影響に関する資料は、現在提出された資料では不足していると考えられる。

(3) CoQ10の製品別の体内吸収性の差について

CoQ10は、水に溶けにくく体内に吸収されにくい物質であるが、近年これを含むいわゆる健康食品の中には、当該物質の吸収性を改良したと称する製品が流通している。

厚生労働省からは、吸収性については、製品設計によって異なり、吸収性が異ならないとする情報はなく、むしろ乳化剤を添加して水溶性にすることにより、吸収率が2倍程度になるとの報告があるとの回答を受けている。このように製品によって吸収性が異なるのであれば、体内動態も製品によって異なると考えられることから、当該物質の安全性は、物質としてではなく個別の製品について評価することが適切であると考えられる。

(4) 健康被害事例について

厚生労働省より報告された、今回の諮問の契機となったCoQ10の健康被害事例は2例であり、その詳細は以下のとおりである。

被害者：60歳代女性

CoQ10含有食品を服用したところ、1日経たないうちに胃腸が痛くなり、おう吐、下痢及び食欲減退症状を呈した。その後、女性は医療機関を受診していない。保健所の調査において、因果関係は不明とのことであった。

被害者：70歳代女性

CoQ10含有食品を1粒摂取したところ、約12時間後におう吐。同食品を摂取した女性の家族もおう吐。女性は、医療機関を受診したが、因果関係は不明であった。

その他、医薬品ユビデカレノン製剤(承認用量：30mg/日)の副作用としては、承認前後の調査期間における総症例数5,350例中、78例(1.46%)の副作用が報告されており、主な副作用としては、胃部不快感21件(0.39%)、食欲不振13件(0.24%)、嘔気

10件(0.19%)、下痢6件(0.11%)、発疹9件(0.17%)であった(医薬品承認後調査期間:1973年4月20日~1977年4月20日)。なお、医薬品の副作用に関する注意事項は、「発疹等があらわれることがあるので、このような場合には投与を中止する。」とされている。(引用文献)

また、厚生労働省が入手した、ある企業のCoQ10製品(推奨用量:60mg/日及び100mg/日)の健康被害の問い合わせ状況によると、推定服用者数に対する健康被害発生率は0.034%(累計:因果関係は未確認)、主な健康被害としては下痢、胃部不快感、発疹、かゆみ、動悸等であった。(引用文献)

健康被害事例の摂取者の背景とその摂取状況等については、把握されていない。

その他、医薬品との相互作用として、降圧剤及びワルファリンの薬効に影響を与える可能性があるとの報告がある。(引用文献)

現在販売されているCoQ10製品に関し、摂取量との相関性を含めた問題となるべき健康影響が必ずしも明確でないと考える。

(5) CoQ10が、医薬品の用量を超えて食品として流通していることについて

問題となるべき健康影響についても必ずしも明確ではなく、不十分な情報に基づく摂取上限目安の設定も含めた食品としての安全性の評価を行うよりも、むしろ安全性の確保の観点からは、これまでどおり、原則医薬品の一日用量を超えないというリスク管理のもとで、事業者の責任で、用量を考慮した長期摂取での安全性の確認、摂取上の注意事項の消費者への提供、消費者の健康被害事例を収集させるなどの指導を徹底するのが先決ではないかと考える。

6. まとめ

以上5.(1)~(4)の結果、食品安全委員会では、本食品の安全性について、厚生労働省から提出された資料では、データが不足しており、安全な摂取上限量を決めることは困難である。

このため、原則医薬品の一日摂取用量を超えないという現状のリスク管理措置に配慮することが重要であるが、一方、CoQ10については、すでに様々な製品が流通していることから、個別の製品の安全性については、事業者により適切に確保される必要があり、こうした観点からも、リスク管理措置を講じる際には、事業者の責任で、用量を考慮した長期摂取での安全性の確認、摂取上の注意事項の消費者への提供、消費者の健康被害事例を収集させるなどについての指導を徹底することについても考慮されるべきである。

7. 引用文献(本食品の評価に当たって、引用した文献)

平成17年11月7日第29回新開発食品専門調査会資料5.

平成17年8月25日第108回食品安全委員会資料1-6.

マーケット情報 コエンザイムQ10の市場動向. ファインケミカル(2005)34:55-60.

Folkers K, Moesgaard S, Morita M, A one year bioavailability study of Coenzyme Q10 with 3

months withdrawal period. *Molec. Aspects. Med.* (1994)15(Supplement):s251-s285.

Langsjoen PH, Langsjoen PH, Folkers K, A six-year clinical study therapy of cardiomyopathy with Coenzyme Q10. *INT. J. TISS. REAC.* (1990)12:169-171.

Shults CW, Oakes D, Kieburtz K, Beal MF, Haas R, Plumb S, Juncos JL, Nutt J, Shoulson I, Carter J, Kompoliti K, Perlmutter JS, Reich S, Stern M, Watts RL, Kurlan R, Molho E, Harrison M, Lew M, Effects of Coenzyme Q10 in Early Parkinson Disease. *Arch Neurol* (2002)59:1541-1550.

Ikematsu H, Nakamura K, Harashima S, Fujii K, Fukutomi N, Safety assessment of coenzyme Q10(Kaneka Q10) in healthy subjects: A double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Regulatory Toxicology and Pharmacology* (2006)44:212-218.

医薬品インタビューフォーム 代謝性強心剤ノイキノン 2003年2月改訂(改訂第2版)
平成18年5月25日第144回食品安全委員会資料2別紙4(非公開資料).

Singh RB, Niaz MA, Rastogi SS, Shukla PK, Thakur AS, Effect of hydrosoluble coenzyme Q10 on blood pressures and insulin resistance in hypertensive patients with coronary artery disease. *Journal of Human Hypertension*(1999)13:203-208.

Heck AM, DeWitt BA, Lukes AL, Potential interactions between alternative therapies and warfarin *Am. J. Health Syst. Pharm.*, (2000)57:1221-1227.

(参考)

「コエンザイムQ10」の安全性評価についての御意見・情報の募集結果について

1. 実施期間：平成18年6月22日～平成18年7月21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： 10 通
4. 主な御意見の概要及びそれに対する食品安全委員会の回答(案)

御意見・情報の概要	食品安全委員会の回答(案)
<p>安全委員会の審議は、妥当なものと評価できません。</p> <p>やはり、十分な科学的なデータがない以上、大きな健康被害が出ていないから用量を増やしても問題ないだろうというはいけません。医薬品としての審査はすでに何十年も前の話なので、当時とは分析技術もことなるかと思いますが、より厳重な試験を重ねた結果、30mg/dayという用量が決められているわけですので、食品としてもこの上限を超えるのは問題だと思えます。また、現状では、CoQ10単体で販売されているものより、他の様々な成分と共に食品に添加されていることが多く、こちらの相互作用の方はさらにデータが少なく長期摂取による影響については未知数です。</p> <p>何もかもいいといわれるものは混ぜておけという風潮が業界にはあるようです。安易に健康食品を助長させることがないように、今後とも、しっかりした指導をお願いしたいと思います。</p>	<p>食品安全委員会としては、本食品の安全性について、厚生労働省から提出された資料では、データが不足しており、安全な摂取上限量を決めることは困難である、との結論に至ったものです。</p> <p>問題となるべき健康影響についても必ずしも明確ではなく、不十分な情報に基づく摂取上限目安の設定も含めた食品としての安全性の評価を行うよりも、むしろ安全性の確保の観点からは、これまでどおり、原則医薬品の一日用量を超えないというリスク管理のもとで、事業者の責任で、用量を考慮した長期摂取での安全性の確認、摂取上の注意事項の消費者への提供、消費者の健康被害事例を収集させるなどの指導を徹底するのが先決ではないかと考えております。</p> <p>なお、いただきました御意見につきましては、厚生労働省にお伝えいたします。</p>
<p>今回の案に関し、まとめの”個別の製品の安全性については事業者により適切に確保される必要があり…”と言う点はその通りで徹底させるべきと思えます。</p> <p>一方、CoQ10の”食品としての長期的な安全性”の基準(根拠)が不明確であると思えます(”食品という性格”という表現があるがその定義も不十分)。その状況下で、医薬品の30mgを基準にする根拠、また初期パーキンソン病患者に対し大量投与した場合のデータに関し、食品の大量摂取を評価するには不十分である根拠をさらに明確にする必要があるのではないのでしょうか。</p>	<p>コエンザイムQ10(以下、CoQ10 という。)の食品としての安全性を評価する場合には、評価書案にあるとおり、医薬品と相違して、医療従事者としての関与がなく基礎疾患を持った人等様々な人が摂取すること、食品として長期継続的に摂取した場合の影響などを考慮する必要があると考えております。</p> <p>食品安全委員会においては、この考えのもと、厚生労働省から提出された資料を精査しましたが、評価書案にあるとおり、5つの疑問点が生じたものです。</p> <p>ご指摘の「医薬品の30mg」の本評価書案での取扱いについては、厚生労働省が、原則、医薬品の一日用量を超えないよう指導しているリスク管理措置を配慮することが重要であるとしているもので</p>

	<p>す。</p> <p>また、本評価にあたっては、実施された試験の検査値をもって、健常人とみなしているものではありません。また、御指摘の試験報告については、すべてパーキンソン病の患者により行われており、健常人を対照群として試験が行われていないこと、安全性の観点から行われたものではなく、パーキンソン病の機能低下を遅らせ得る、CoQ10の適切な投与量を調べるための試験であること、さらにあるひとつの製剤を用いていることから、CoQ10全般の安全性について検討しているものではないこと、及び、ある一定の年齢層の方に偏っていること等から、健常人がCoQ10を食品として長期間摂取する影響を検討するための直接的な科学的資料としては、適切ではないと考えております。</p>
<p>コエンザイムQ10が販売され始めてからしばらく経過しております。</p> <p>今回の資料を拝見させていただきましたが、販売側(インターネットでの通信販売)や広告、及び、テレビコマーシャルなどでは、利点だけが消費者に伝えない状況にあります。例えば、未成年でも、携帯電話でのインターネット通信販売でも、購入できるわけですが。</p> <p>言論の自由はあれど、健康被害があっては遅いです。あらゆるメディアでの正しい情報の伝達も考慮すべきだと思うのですが、どうでしょうか？</p>	<p>食品の機能についての表示、広告等については、健康増進法、食品衛生法、薬事法等により規制されております。</p> <p>食品安全委員会としては、本食品の安全性について、厚生労働省から提出された資料では、データが不足しており、安全な摂取上限量を定めることは困難である、との結論に至ったものです。</p> <p>このため、原則医薬品の一日摂取用量を超えないという現状のリスク管理措置に配慮することが重要であるが、一方、CoQ10については、すでに様々な製品が流通していることから、個別の製品の安全性については、事業者により適切に確保される必要があり、こうした観点からも、リスク管理措置を講じる際には、事業者の責任で、用量を考慮した長期摂取での安全性の確認、摂取上の注意事項の消費者への提供、消費者の健康被害事例を収集させるなどについての指導を徹底することについても考慮されるべきとしております。</p> <p>なお、いただきました御意見につきましては、厚生労働省にお伝えいたします。</p>
<p>コエンザイムQ10はしわが伸びると、また、体の循環をスムーズにと美容と健康のため、の通販から購入していると3人の友達より勧められている。吸収よく水溶性のビタミン、脂溶性のビタミンなど添加している。素材は？と聞くと何なんだか？と</p>	<p>御指摘の商品は、製品ごとに内容物が異なることから、御購入予定の事業者に対して、個別に御相談ください。</p>

<p>返事、ネットでみるとオリーブ油、大豆とあるがそのなかのどういうものを使い、作られているのか、合成されているのか。わかりやすい説明が必要なのではないでしょうか。</p>	
<p>多くの消費者は健康食品やサプリメントなど個人の責任で簡単に摂取出来るものは、個々の製品に表示されている目安量や注意事項さえ守れば、流通されているすべてのものが安全であると信じています。その消費者の信頼を裏切らない為にも安全に留意した判断をして頂きたいと思います。</p> <p>(1)医薬品としての副作用の評価と一日摂取目安上限量の設定について</p> <p>医薬品は副作用があることを承知で使われるものですが、食品には基本的に副作用があってはならないものと考えます。生体に何らかの効果を有する食品に関しては、利用者の体質及び体調によっては好ましくない作用を起こすこともありうると思われられますが、そのような食品の取り扱い方について考え方の整理が必要と考えます。</p> <p>コエンザイムQ10は医薬品では用量30mgで副作用が報告されていますが、食品で副作用がないと言えるか、再検討を要望します。また、医薬品で報告されている副作用について、ハイリスク群の有無等について、検討を要望します。</p> <p>また、食品としての数値設定は、基礎疾患を持った人など様々な人が摂取する可能性があることを考慮したものとしてください。</p> <p>(2)吸収性の評価と安全性データについて</p> <p>製品により、剤形や添加剤等の違いから、コエンザイムQ10の吸収性は異なることが答申案にも述べられています。厚生労働省に剤形や添加剤等の異なる製品毎の吸収率のデータを求めるべきと考えます。</p> <p>健康影響に関する各種のデータが不十分であるとの報告ですが、データが不十分なままでの評価は困難であると考えられます。今後さらなるデータを取る必要性に関しての考えを示してください。</p> <p>(3)被害情報の収集と公開について</p> <p>現在はコエンザイムQ10を含む多様な食</p>	<p>(1) について</p> <p>CoQ10の食品での健康被害事例については、今回の諮問の契機となった2例の他、ある企業の問い合わせ状況を評価書案に示しております。厚生労働省から提出された資料では、データが不足しており、安全な摂取上限量を決めることは困難である、との結論に至ったものです。</p> <p>このため、原則医薬品の一日摂取用量を超えないという現状のリスク管理措置に配慮することが重要であるが、一方、CoQ10については、すでに様々な製品が流通していることから、個別の製品の安全性については、事業者により適切に確保される必要があり、こうした観点からも、リスク管理措置を講じる際には、事業者の責任で、用量を考慮した長期摂取での安全性の確認、摂取上の注意事項の消費者への提供、消費者の健康被害事例を収集させるなどについての指導を徹底することについても考慮されるべきとしております。</p> <p>ご指摘の医薬品での副作用状況、基礎疾患を持った人などに対する対応については、厚生労働省にお伝えいたします。</p> <p>(2) について</p> <p>個別製品に関する安全性については、食品安全委員会から、厚生労働省に照会したところ、評価書案にあるとおり、CoQ10の吸収性については、製品設計によって異なり、吸収性が異ならないとする情報はなく、むしろ乳化剤を添加して水溶性にすることにより、吸収率が2倍程度になるとの報告があるとの回答を受けております。食品安全委員会においては、このように製品によって吸収性が異なるのであれば、体内動態も製品によって異なると考えられることから、当該物質の安全性は、物質としてではなく個別の製品について評価することが適切であるなど、食品安全委員会としては、本食品の安全性について、厚生労働省から提出された資料では、データが不足しており、安全な摂取上限量を決めることは困難である、との結論に至ったものです。</p>

<p>品が流通しており、また個々の製品によっても体内の吸収性が異なるため、検査結果を一様に判断する事が難しいと考えられます。消費者センターや医療機関からの情報を把握するとともに、各事業者は消費者の健康被害事例を報告させる等、情報の収集と公開を行なってください。</p> <p>(4)いわゆる「健康食品」の監視指導、再点検について</p> <p>これまでコエンザイムQ10において医薬品の用量の10倍以上の摂取量の食品が流通していたことが放置されていたのは問題と考えます。ダイエットを目的とした「健康食品」等による健康被害も数多く発生しています。こうしたことに鑑み、以下のようなことを、厚生労働省に要請してください。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・いわゆる「健康食品」の監視、指導を強めること。 ・いわゆる「健康食品」の中に、作用が強く健康影響を引き起こす可能性のある食品がないか再点検して、貴委員会に評価を諮問すること。 <p>(5)消費者への情報提供について</p> <p>コエンザイムQ10は通常の食事から摂取しづらいなどの理由から近年消費者のニーズが高まっていますが、サプリメントでは通常の食事では摂取している状態ではありえない過剰摂取による健康被害があり得えます。消費者に対し、摂取上の注意事項を提供し、また事業者には十分な情報提供をするように指導してください。</p> <p>以上</p>	<p>(3)(4)及び(5)について</p> <p>御意見・御要望につきましては、リスク管理措置を行っている厚生労働省にお伝えいたします。</p>
<p>CoQ10は添加物としての用途がないにもかかわらず一般飲食物添加物として取扱うこととされ() さらに食品であるにもかかわらずその製造に用いる溶媒等が食品添加物に該当しない(2) すなわち何を使って製造してもよいこととされているが、これらの決定の背景・経緯が明確ではない。業界の都合に振り回されるのではなく、そもそも上限量を定めてまで医薬品を食品として摂取する意味があるのかどうかを評価し、国民に提示すべきである。</p> <p>1 平成16年 6月1日 食安基発第</p>	<p>厚生労働省の通知に関する御意見につきましては、所管しております厚生労働省にお伝えいたします。</p> <p>また、食品安全委員会は、厚生労働省からCoQ10の安全性に係る食品健康影響評価の依頼を受けて今回、審議したものです。従って、評価対象食品に関する御指摘につきましては、厚生労働省にお伝えいたします。</p>

<p>0601001号 課長通知 2 平成16年11月5日 食安基発第 1105001号 課長通知</p>	
<p>30mg/日摂取の場合、副作用として胃部不快感、食欲不振、嘔気、下痢、発疹が報告(1.46%)されています。これらの副作用は食事に付随する症状のため、被験物質との因果関係の区別が困難です。従いまして、30mg/日摂取の場合、これらの副作用以外の消費者の健康被害を収集することを明記すべきと考えます。</p>	<p>御指摘の副作用は、評価書案にあるとおり、医薬品ユビデカレノン製剤の報告ですが、CoQ10の食品での健康被害事例については、今回の諮問の契機となった2例の他、ある企業の問い合わせ状況を評価書案に示しております。また、評価書案に、リスク管理措置を講じる際には、事業者の責任で消費者の健康被害事例を収集させるなどの指導を考慮すべきとしておりますが、消費者の健康被害事例の収集には、因果関係が判断可能な情報も含まれます。</p> <p>なお、消費者の健康被害を収集する方法に関する御指摘につきましては、リスク管理措置を行っている厚生労働省にお伝えいたします。</p>
<p>1. 特定保健用食品及びいわゆる健康食品の安全性</p> <p>評価に当たって、評価対象食品の成分が経口摂取の医薬品である場合、当該医薬品の経口摂取用量を超えないことを「前提条件」又は「既定の要件」としているように見受けられますが、この「前提条件」又は「既定の要件」とすることの妥当性を検証していただきたい。</p> <p>理由：「健康食品」(保健機能食品を含むすべてのいわゆる健康食品をいう。)とは、本来、健康人(疾病の治療中ではない人及び自覚症状のないいわゆる健康な人(妊産婦、授乳婦、高齢者及び乳幼児を含む))を対象に製造加工された食品と考えます。少なくとも、病者(疾病の治療中の人)を対象に製造加工した食品ではないと考えます。健康増進法においても病者用食品は明確に区別されています。</p> <p>健康者と病者とでは、生体内における吸収、分解、排泄等の代謝機能が異なるにもかかわらず、特定保健用食品(大豆イソフラボンを含む食品)及びコエンザイムQ10の安全性評価に当たって、一律に、医薬品の経口摂取用量を「健康食品」の摂取上限と設定することを大前提とすることには矛盾があると考えます。医薬品の経口摂取用量は、一つの参考情報ではあるかも</p>	<p>1. について</p> <p>ご指摘についての本評価書案での取扱いについては、厚生労働省が、原則、医薬品の一日用量を超えないよう指導しているリスク管理措置を配慮することが重要であるとしているものです。</p> <p>従って、御指摘については、リスク管理措置を行っている厚生労働省にお伝えいたします。</p> <p>2. について</p> <p>御指摘については、既に評価書案において、用量を考慮した長期摂取での安全性の確認等に関する調査研究が必要であることを示しております。</p>

しませんが、「健康食品」の摂取上限とは区別して考えるべきです。

医薬品の服用量、注射量等の用量を決める場合、同一の医薬品であっても用法により用量が違おうでしょうし、対象疾病の種類、病状の軽重、年齢、合併症の有無などによっても違おうでしょうし、食品の安全性評価に基づき当該食品の成分規格を決定するよりも複雑だろうと考えます。或いは、食品の安全性評価に基づく当該食品の成分規格等の決定方法とは異なり、科学的な根拠以外の要素を多分に加味した決定方法をとった医薬品もあるかもしれません。

また、一般に、医薬品は効能効果（有効性）を現すと同時に副作用を伴うものと考えられています。それ故に、すべての医薬品には個々に用法、用量が定められていると考えます。この論理からすれば、効能効果（有効性）は有るが副作用のない医薬品は、むしろ「健康食品」又は一般食品に分類されて然るべきという結論になると考えます。その際、医薬品における「副作用が無い」という概念と食品における「ゼロリスク」という概念の相違も整理する必要がありますでしょう。

さらに、食品衛生法第4条第1項の定義「この法律で食品とは、すべての飲食物をいう。ただし、薬事法（昭和35年法律第145号）に規定する医薬品及び医薬部外品は、これを含まない。」中のただし書きが、食品健康影響評価に何らかの影響を与えているとしたら、それこそ絶対に避けなければならないことと考えます。なぜならば、食品衛生法の制定経過を調べつくしたわけではありませんが、このただし書きは、昭和22年に制定された食品衛生法原法にも同趣旨のものが規定されており、古い時代からあったと思われる無承認無許可医薬品の製造業や販売業を取り締るため、明白なことではありますが、例外的に規定されたものと考えるのが至当と考えます。社会通念上からも明らかなことであり、総務省が定めた日本標準商品分類においても食品と医薬品を区別していますので、単に、食品と医薬品との区別を入念的に規定したとも考え難いです。況して、食品の安全性評価に当たって医薬品のデータを参考にすること

<p>を暗示するために、このただし書きが規定されたとはとても考えられません。</p> <p>いずれにしても、一般に、「健康食品」の食品健康影響評価を行うに当たって、同一成分である医薬品のデータを優先して使用する考え方は不合理であり、むしろ使用しないか、参考情報程度に留めるべきと考えます。</p> <p>2. 食品健康影響評価において科学的根拠に関する情報が不足している場合、追加の調査研究の課題を例示し、その研究を早急を実施すべきであることを明記していただきたい。</p> <p>理由：その方が、申請企業、大学及び研究所における研究者を含む関係者にとって、不十分な科学的根拠を満たすための調査研究、関係資料の収集等に取り組みやすいからです。リスク管理機関としての厚生労働省、農林水産省等も申請企業を指導しやすいと考えます。</p> <p style="text-align: center;">以上</p>	
<p>1. 審議結果（案）全体について</p> <ul style="list-style-type: none"> ・安全な摂取上限量は明示されなかったものの、すでに様々な製品が流通している実態も考慮した上で、コエンザイムQ10の安全性を踏まえて実質的に判断されたものと理解して歓迎いたします。 <p>2. 当該食品の評価について</p> <p>(1) CoQ10の摂取上限目安量が判断できる長期摂取試験について</p> <ul style="list-style-type: none"> ・今回の審議結果（案）では、上限目安量を判断するために、公表されている臨床研究の評価が行なわれているが、Shults等が行なった初期パーキンソン病患者での臨床報告(引用文献6)については、患者を対象にしている、という理由で安全性試験としての位置付けから外している。一方、米国栄養評議会(CRN)は、同文献を安全性情報として高く評価しているが、CRNの見解は以下の理由から妥当と判断される。 <p>パーキンソン病は、中枢神経系疾患の一つであり、原因は脳内神経伝達物質ドパミンの不足とされている。本疾患患者では、血液生化学検査など一般の安全性試験で評価対象とされて</p>	<p>2. (1)について</p> <p>本評価にあたっては、実施された試験の検査値をもって、健常人とみなしているものではありません。また、御指摘の試験報告については、すべてパーキンソン病の患者により行われており、健常人を対照群として試験が行われていないこと、安全性の観点から行われたものではなく、パーキンソン病の機能低下を遅らせ得る、CoQ10の適切な投与量を調べるための試験であること、さらに、あるひとつの製剤を用いていることから、CoQ10全般の安全性について検討しているものではないこと、及び、ある一定の年齢層の方に偏っていること等から、健常人がCoQ10を食品として長期間摂取する影響を検討するための、直接的な科学的資料としては、適切ではないと考えております。</p> <p>2. (2)について</p> <p>御指摘のTomono Y.らの試験報告については、単回投与試験であること、及びZhang Y.らの試験報告については、ラットによる8日間強制経口投与させた試験であることから、ヒトが食品として長期継続的に摂取した場合の生体内におけるCoQ10本来の合成・代謝系等に与える影響を</p>

いる検査値は、健常人と全く変わらないことから、パーキンソン病初期患者での安全性評価は、健常人での評価と同列にみなしてよい（国立精神・神経センター武蔵病院 副院長 久野貞子先生からのコメント）。更に、本文献では、パーキンソン病初期患者の中で、薬物治療が行われていない症例を対象としていることから、CoQ10の高用量長期間摂取時の影響を検討するデータとして妥当であると考えられる。

また、この文献には副作用も記載され、摂取量と副作用の相関性についての調査が行われている。

（２）CoQ10の生体内の合成・代謝系等に与える影響について

・CoQ10を大量に摂取した場合の、生体内におけるCoQ10本来の生合成・代謝系等に与える影響としては、deuteriumラベルのCoQ10を300mgという高用量で1回摂取した際に、内因性のCoQ10血中濃度が144時間に渡ってほぼ一定に推移したという報告があり、投与したCoQ10は内因性CoQ10量に影響を及ぼすとは考えがたい。（Tomono Y. et al., Int. J. Clin. Pharmacol. Ther. Toxicol., 24(10), 36-541 (1986)）

・CoQ10の長期間摂取による影響については、ヒトでの十分な知見は得られていないが、動物試験の結果が報告されている。即ち、ラットにCoQ10を8日間連続的に投与した実験で、血漿および主要臓器中のCoQ10濃度は投与中止によって速やかに減少したが、その際、内因性CoQであるCoQ9濃度は全く変動しなかったこと（Zhang Y. et al., J. Nutr., 125, 446-453 (1995)）から、CoQ10の大量長期摂取によって本来の生合成および代謝系に深刻な影響が生じる可能性は少ないと考えられる。

・健常成人を対象にした摂取試験（引用文献7）において、摂取終了直後から数日間の経時的な血中CoQ10濃度データの欠落が指摘されているが、CoQ10の体内半減期等を考慮すれば、生体内合成系への影響を判断する上で当該データは重要でないと考えられる。文献中に報告されているように、摂取終了後2週間後に投与前のCoQ10レベルへの復帰が確認でき、摂取

検討する資料の対象とは、考えませんでした。

また、厚生労働省から新たに提出された、御指摘の引用文献7については、血中のCoQ10濃度が速やかに減少することによる何らかの反応を確認する必要があると判断されたことから、評価書案にあるとおりの指摘となっているものです。

以上から、食品安全委員会においては、評価書案にあるとおり、安全性評価の上で必須の情報と考えるCoQ10を大量または長期継続的に摂取した場合の生体内におけるCoQ10本来の合成・代謝系等に与える影響に関する資料は、現在提出された資料では不足していると考えております。

2.（３）について

CoQ10の製品別の体内吸収性の差については、厚生労働省からは、製品設計によって異なり、吸収性が異ならないとする情報はなく、むしろ乳化剤を添加して水溶性にすることにより、吸収率が2倍程度になるとの報告があるとの回答を受けております。食品安全委員会においては、このように製品によって吸収性が異なるのであれば、体内動態も製品によって異なることから、当該物質の安全性は、物質としてではなく個別の製品について評価することが適切であると考えております。

2.（４）について

食品安全委員会としては、原則医薬品の一日摂取用量を超えないという現状のリスク管理措置に配慮することが重要であるが、一方、CoQ10については、すでに様々な製品が流通していることから、個別の製品の安全性については、事業者により適切に確保される必要があり、こうした観点からも、リスク管理措置を講じる際には、事業者の責任で、用量を考慮した長期摂取での安全性の確認、摂取上の注意事項の消費者への提供、消費者の健康被害事例を収集させるなどについての指導を徹底することについても考慮されるべきとしております。

<p>終了後8ヶ月にわたる調査によりCoQ10の血中濃度が投与前のレベルであることを確認できていることから、外因性CoQ10は内因性CoQ10の生合成には影響を及ぼさないと考えられる。</p> <p>(3) CoQ10の製品別の体内吸収性の差について</p> <ul style="list-style-type: none"> ・CoQ10は消化管からの吸収率が低くバイオアベイラビリティは製剤毎に変動するが、作用が緩和なため、製剤化の改良によりその吸収性に大きな増加がない限り、安全性への影響は少ないものと考えられる。 <p>(4) CoQ10が、医薬品の用量を超えて食品として流通していることについて</p> <p>指摘されている事項については、以下の通り対応すべく考えている。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・用量を考えた長期摂取での安全性の確認に関しては、当協会の専門部会会員企業による過去10年の約6,000報にのぼる文献調査の範囲では特に重篤な副作用は検出されていないが、更に、これまで実施されてきている臨床試験内容を精査し、リスクアセスメントの考え方に基づいた評価を検討したい。なお、今後とも健康被害情報を集積することにより、安全性の評価も継続して行いたい。 ・摂取上の注意事項の消費者への提供については、既に、協会の規格基準案に注意喚起事項を整理している。 ・健康被害情報の収集に関しては、協会を中心としたシステムを検討中であり、協会のJHFA認証マーク制度等の活用等も積極的に考えたい。 <p>以上</p>	
<p>コエンザイムQ10の一日摂取目安量の上限值として、弊社は財団法人日本健康・栄養食品協会が厚生労働省に提出した「食品素材としてのコエンザイムQ10の一日あたりの最大摂取目安量として「300mg/日以下」を設定したい」との提案を支持致します。</p> <p>弊社は酸化ストレスや活性酸素、及び抗酸化物質についての研究活動を行っております。特にコエンザイムQ10に関しては、ヒト血液中のコエンザイムQ10濃度を詳しく分析する技術を開発し、体内吸収性に優れた製品の開</p>	<p>食品安全委員会としては、本食品の安全性について、厚生労働省から提出された資料では、データが不足しており、安全な摂取上限量を決めることは困難である、との結論に至ったものです。</p> <p>このため、原則医薬品の一日摂取用量を超えないという現状のリスク管理措置に配慮することが重要であるが、一方、CoQ10については、すでに様々な製品が流通していることから、個別の製品の安全性については、事業者により適切に確保される必要があり、こうした観点からも、リスク管理措置を講じる際には、事業者の責任で、用量を考慮した</p>

発、販売を行っております。日本コエンザイムQ協会、日本抗加齢医学会などへの参加から得られた情報をもとに検討を行い、弊社サプリメントでは50～100mgの摂取を推奨しており、摂取後の血液中への吸収も確認しております。2002年の発売開始以来、弊社サプリメントは消費者の皆様からの高い評価を受け、販売を継続しておりますが、これまでに弊社サプリメントの摂取による副作用は全く報告されておられません。

現在、日本においてコエンザイムQ10は一般的に一日あたり300mgを超えない範囲での摂取が推奨されており、弊社サプリメント使用者においても一日あたり300mgでの摂取を行われている方も多数いらっしゃいます。しかしながら、前述の通り、弊社サプリメント摂取による副作用は全く報告されておられません。

弊社サプリメントはコエンザイムQ10以外の第三成分を極力取り除き、コエンザイムQ10のみを摂取していただけるように開発を行っております。したがって弊社サプリメントの摂取による副作用が報告されていないのは、一般的に摂取される量100mg～300mg/日においてはコエンザイムQ10の安全性が担保されているためと考えております。

これら弊社の経験的に蓄積されたデータとは別に、コエンザイムQ10の安全性の検討のため、国内外で得られた多数の科学的なデータの検索、評価が行われ、今回の日本健康・栄養食品協会における300mg/日の一日摂取目安量の提案となりました。この数値は弊社での経験的なデータとも合致しております。加えて、内外で提唱されている数値などと比較しても妥当なものであると考えられます。

本年3月に来日された食品素材の安全性評価の世界的権威者である米国栄養評議会のHathcock博士は講演会の中で1200mg/日を実質安全用量として提唱しており、栄養補助食品の国際的な団体IADSA (International Alliance of Dietary / Food Supplement Associations)もこの数値を支持しております。同時に講演会では上限値設定に係る考え方が説明され、今回のHathcock博士の提唱が妥当で

長期摂取での安全性の確認、摂取上の注意事項の消費者への提供、消費者の健康被害事例を収集させるなどについての指導を徹底することについても考慮されるべきとしております。

あることが確認されました。また、コエンザイムQ10原料の最大の供給元であるカネカにおいては健常者を対象に安全性実験を行い、1日900mgの摂取での安全性を確認しており、これはカネカの提唱するADI（一日許容摂取量）600mg/日の妥当性を証明しているものと考えられます。これらの結果からも今回提唱された300mg/日という数値は十分に安全性が担保された数値であると考えられます。したがって、弊社はこの提案を支持致します。

一方、食品安全委員会の審議結果（案）でも指摘されている通り、弊社においても、適切な安全性の管理及び適切な情報提供と健康被害等の実例収集の重要性を十分に理解しており、真摯に実行していきたいと考えております。弊社はコエンザイムQ10の研究、製品開発、販売までを行う企業として、関係する事業者とともに、消費者保護を最優先に健全な市場が構築されるよう貢献していく所存です。

以上

「コエンザイムQ10」評価書の変更点

修正箇所	食品安全委員会 148 回会合資料	食品安全委員会 155 回会合資料
P3, L27 ~ 35	<p>また、CoQ10 を最も長期間摂取させた試験として、心筋症患者の治療を目的に 1 日当たり 100mg の CoQ10 を 6 年間連続投与した報告（引用文献）が 1 文献あるが、これは、心筋症患者の治療における有効性を確認する試験であり、併用薬も投与されていることから、CoQ10 を食品として長期間摂取する影響を検討するための直接的な科学的資料としては、<u>十分ではない</u>。</p> <p>なお、CoQ10 を大量に摂取させた試験として、初期パーキンソン病患者に対して 16 ヶ月間、300、600、1200mg/日摂取させた試験（引用文献）があるが、高用量群におけるパーキンソン病の病状の改善に関する報告であり、CoQ10 を食品として長期間摂取する影響を検討するための直接的な科学的資料としては、<u>十分ではない</u>。</p>	<p>また、CoQ10 を最も長期間摂取させた試験として、心筋症患者の治療を目的に 1 日当たり 100mg の CoQ10 を 6 年間連続投与した報告（引用文献）が 1 文献あるが、これは、心筋症患者の治療における有効性を確認する試験であり、併用薬も投与されていることから、CoQ10 を食品として長期間摂取する影響を検討するための直接的な科学的資料としては、<u>適切ではない</u>。</p> <p>なお、CoQ10 を大量に摂取させた試験として、初期パーキンソン病患者に対して 16 ヶ月間、300、600、1200mg/日摂取させた試験（引用文献）があるが、高用量群におけるパーキンソン病の病状の改善に関する報告であり、CoQ10 を食品として長期間摂取する影響を検討するための直接的な科学的資料としては、<u>適切ではない</u>。</p>