食品安全委員会新開発食品専門調査会

第 88 回会合議事録

1. 日時 平成25年1月30日（水） 14：05～15：23

2. 場所 食品安全委員会中会議室（赤坂パークビル22階）

3. 議事
 - (1) 特定保健用食品の食品健康影響評価について
 - ・キシリトール オーラテクトガム<クリアミント>
 - ・キシリトール オーラテクトガム<スペアミント>
 - (2) その他

4. 出席者
 - (専門委員)
清水座長、梅垣専門委員、奥田専門委員、尾崎専門委員、小堀専門委員、
酒々井専門委員、山本専門委員、脇専門委員
 - (食品安全委員会)
山添委員
 - (事務局)
本郷事務局次長、磯部評価課長、前田評価調整官、北村課長補佐、後藤評価専門官、
中村技術参与

5. 配布資料
 - 資料 1 食品健康影響評価に関する資料
 - 資料 2 専門委員からのコメント
 - 参考資料 安全性評価に係る指摘事項

6. 議事内容

○清水座長 それでは、時間となりましたので、第 88 回新開発食品専門調査会を開催いたします。

本調査会は、議事次第にございますように、「食品安全委員会の公開について」に基づいて非公開で行います。本日は所用により、石見専門委員、漆谷専門委員、平井専門委員、本間専門委員、松井専門委員、山崎専門委員が御欠席でございます。なお、脇専門委員は少々おくれたの御出席と聞いております。

本日の議題ですが、消費者庁から特定保健用食品としての安全性に関する評価の依頼があった継続審査品目のキシリトール オーラテクトガム<クリアミント>及び<スペアミント>についてです。

議題に入ります前に、事務局より配布資料等の確認をお願いいたします。

○北村課長補佐 それでは、議事次第に基づきまして、配布資料の確認をさせていただきます。配布資料は、議事次第、座席表、専門委員名簿、資料 1 としまして食品健康影響評価に関する資料、資料 2 といたしまして専門委員からのコメント、参考資料といたしまして「安全性評価に係る指摘事項」となっております。これら以外の参考資料につきましては、ファイルにとじまして、委員の皆様の机の上に置かせていただいております。

不足等ございましたら事務局までお知らせください。

○清水座長 続きまして、事務局から、「食品安全委員会における調査審議方法等について（平成 15 年 10 月 2 日食品安全委員会決定）」に基づき必要となる専門委員の調査審議等への参加に関する事項について報告をお願いいたします。

○北村課長補佐 本日の議事に関する専門委員の調査審議等への参加に関する事項につきまして御報告いたします。

本日の議事に関しましては、専門委員の先生方からいただきました確認書を確認したところ、平成 15 年 10 月 2 日委員会決定の 2 の（1）に規定する調査審議等に参加しないこととなる事由に該当する専門委員はいらっしゃいませんでした。

以上でございます。

○清水座長 提出いただいた確認書について相違ございませんでしょうか。よろしいでしょうか。

それでは、議題（1）の審議に入らせていただきたいと思います。キシリトール オーラテクトガムについてでございます。

本食品については、昨年 7 月 10 日の調査会において審議を行いまして、先生方から出された指摘事項について消費者庁を通じて申請者に回答を求めていたところですが、今般、申請者から回答書の提出がございました。それでは、事務局から御説明をお願いいたします。

○後藤評価専門官 それでは、申請者より提出されました回答書に基づき御説明させていただきます。

こちらの薄い青色のファイルになりますけれども、指摘事項が 2 つございまして、1 つ目が指摘事項 1「関与成分について」。

本食品の関与成分は、マクロカルパール C (ユーカリ抽出物由来) であるとしているが、ユーカリ抽出物にはマクロカルパール A、マクロカルパール B 等も含まれており、各種の安全性に係る試験はユーカリ抽出物を用いて行われている。

それから、ユーカリ抽出物に含まれるマクロカルパール C 以外のマクロカルパール類等についても抗菌活性が示されており、関与成分をマクロカルパール C とした根拠が不明確である。

これらのことから、関与成分の特定について説明すること、というのが指摘事項の 1 です。

次のページ、2 ページ目になりますけれども、申請者からの回答ですが、関与成分をマクロカルパール C とした理由としまして、評価したう蝕原性細菌のすべてに対して最も活性が高い。それと同様に歯周病原性細菌に対しても *P.melaninogenica* を除きマクロカルパール C の活性が最も高いこと、それから不溶性グルカン形成阻害活性もマクロカルパール C が最も高いこと、これらのことからマクロカルパール C がユーカリ抽出物の主要な活性成分であると考え、関与成分をマクロカルパール C としておりましたという回答になっております。最後のところで、しかしながら、今回の御指摘を鑑みまして各種安全性試験を行った「ユーカリ抽出物」を関与成分とし、抽出物の定量の指標として「マクロカルパール C」を示す以下のような表記に変更したいと考えます。

現行ですと「マクロカルパール C (ユーカリ抽出物由来) 0.48 mg」ですが、修正後としまして「ユーカリ抽出物 (マクロカルパール C として) 0.48 mg」という回答になっております。

こちらの回答につきましては、消費者庁の消費者委員会新開発食品評価第二調査会において審議が行われておりまして、その結果、異存はないという結果が出ております。

○清水座長 それでは、まず今御説明いただいた指摘事項 1 に関する議論をしたいと思えます。

今御説明いただいたように、これはマクロカルパール C ということで提出されていたものですけれども、梅垣先生が指摘をされたと記憶しておりますが、これが正確ではないと。A や B もあるのにこういう表示でいいのだろうかということで話題になったものでございますが、これについては事前に山崎専門委員からもコメントをいただいておりますので、まずこれを事務局から説明いただいて、あわせて意見交換をさせていただければなと思えますので、事務局、よろしく願いいたします。

○後藤評価専門官 それでは、配布いたしました資料 2「専門委員からのコメント」という資料を御覧ください。

その中の 1 ページ目ですけれども、山崎専門委員からのコメント。「指摘事項 1. 関与

成分についてへのコメント」というところでございます。

「関与成分を「マクロカルパール C」から「ユーカリ抽出物（マクロカルパール C として）」に変更することは、従来の申請内容よりも合理的であると考えます。」とあります。少し下がりました、「また、この変更により、関与成分を製品に配合する原料がユーカリ抽出物であり、関与成分の配合量の品質管理をマクロカルパール C を指標成分として行うという扱いになります。この点も改善されたと考えます。」とありますように、本指摘の回答について、了承のコメントをいただいております。

以上です。

○清水座長 それでは、梅垣先生も指摘された先生として何か御意見が追加でありましたらお願いいたします。

○梅垣専門委員 この変更でよろしいと思います。

○清水座長 この変更で大体よろしいのではないかという 2 つの御意見がございますけれども、ほかの委員の先生方、関与成分の問題、指摘事項 1 について特段の御意見がございましたらお願いいたします。いかがでしょうか。

○梅垣専門委員 括弧の位置ですけれども、表示の修正「ユーカリ抽出物（マクロカルパール C として）0.48 mg」という括弧の位置はここでのいいのでしょうか。ユーカリ抽出物が 0.48 mg と思ってしまう人がいるかもしれないなという、ちょっとそこが心配です。

○清水座長 私も日本語の問題でいつも気になるのですが、今まではこういう表示をしているケースが多いですね。どういたしましょうか、これでよろしいでしょうか。

○北村課長補佐 消費者委員会の第二調査会ではこれで了承されたと伺っております。

○清水座長 私、消費者委員会のほうの調査会に出ておりましたけれども、これも実は括弧の位置、若干議論があったように記憶しているのですが、こういう表示を大体ほかのものについても使っているのです、これでよろしいのではないかというふうになった記憶がございます。それから、こういう複数の、多数の関与成分があるときの表示法というのをどうすべきかということをもうちょっと整理したほうがいいのではないかという議論もその場でございましたけれども、この委員会では一応こういうことでよろしければお認めいただきたいと思います。

では、指摘事項 1 に関してはこのように記述を変えるということでしたら了承するということがよろしいですか。

それでは、特に御異議ございませんでしたので、指摘事項 1 に対する回答はこれで了承するということにしたいと思います。

それでは、続きまして指摘事項 2 でございますが、これについて事務局から御説明をお願いいたします。

○後藤評価専門官 申請者からの回答書の中の 5 ページ目になりますけれども、指摘事項 2 としまして「口腔内細菌叢への影響について」。

本食品の作用は口腔内での細菌に対する生育抑制効果であるとしていることから、本食

品を継続摂取することによる、耐性菌の発生や菌交代症の発症等を含めた口腔内細菌叢への影響を考察することという指摘をしております。

回答が次の 6 ページ目になりますけれども、回答をまとめますと、本食品を継続摂取しても耐性菌の発生あるいは菌交代症の発症を起こす可能性は極めて低いと考えております、となっております。その理由を 3 つ述べております。まず 1 つ目が、ユーカリ抽出物の口腔内細菌への影響について、申請資料 1-5 においては、う蝕原因菌について評価しており、資料 1-7 において、歯周病原性細菌について評価を行っている。その中でこれらのユーカリ抽出物の効果というのが静菌的な作用であることが示されている。ですけれども、資料 1-5、1-7 のユーカリ抽出物と本食品のユーカリ抽出物とは調製方法における水溶性成分の除去操作の有無が異なっておりますが——ここでページが 7 ページ目に移りますけれども、関与成分でありますユーカリ抽出物の製造方法がこちらの表で示されております。

左から、資料 1-5 でのユーカリ抽出物、中央が資料 1-7 でのユーカリ抽出物、右側が本食品のユーカリ抽出物の製造方法です。

本食品のユーカリ抽出物の製造方法を見ていきますと、上から 4 つ目のところに固液分離とありまして、水溶性成分の除去という操作がほかの資料 1-5、1-7 に無いのですが、本食品ではこのような水溶性成分の除去という操作がありまして、それ以降は同じで 60%のエタノールでの抽出という流れになっていきます。

このような違いがあるということですが、6 ページ目に戻っていただきまして、「水溶性成分を除去したとしても抗菌作用には大きな差はなく、静菌的であると推測されます。」と申請者はしております。このような静菌的な作用の場合は、菌交代症が起こる可能性は低いと考えています、というのが 1 つ目の理由です。

2 つ目の理由としまして、ヒトを対象とした試験、こちらは 12 週間の長期摂取試験及び 4 週間の過剰摂取試験を行っているのですが、これらの試験の結果、口腔内の所見、問診に異常が認められなかった、ということも 2 つ目の理由としております。

3 つ目の理由は、論文調査を行っておりまして、口腔内における耐性菌の発生と菌交代症について関連する検索語を用いて Pub Med と DIALOG で論文検索を行ったのですが、食品におけるこれらの発症について述べている論文はなかったと。同様に歯磨き粉、洗口うがい剤における耐性菌の発生、菌交代症についての論文も見つからなかったと。

これらから、本食品を継続摂取しても耐性菌の発生、あるいは菌交代症の発症を起こす可能性は極めて低いと考えているというのが申請者の回答になっております。

以上です。

○清水座長 ありがとうございます。

こちらのほうは前回、漆谷先生、それから尾崎専門委員、山添委員が御指摘された点でございまして、これを日常的に嘔むことで口腔内の細菌叢に悪い影響が出ないかということに関する指摘に対する答えということでございます。

これにつきましては、事前に山崎専門委員と漆谷専門委員からコメントをいただいておりますので、こちらでもまず事務局から御説明をお願いしたいと思います。

○後藤評価専門官 それでは、配布資料 2「専門委員からのコメント」という資料の 2 ページ目になりますけれども、まずは山崎専門委員からのコメントについてです。

資料 1-5 と 1-7 で用いたユーカリ抽出物と本食品のユーカリ抽出物とは調製方法が異なるが、抗菌作用に大きな差はなく、静菌的であると推測しますという主張については十分な根拠がなく、説明としては了承できないと考えます。こちらの理由については次の段落になりまして、抽出について、一般的に含水エタノール抽出では疎水性が高めの化合物まで抽出されますが、水溶性成分も抽出されるということを経由とされております。

こちらについての再指摘事項案ということですが、本食品のユーカリ抽出物の抗菌活性が静菌的であると言うためには、本食品のユーカリ抽出物そのものによる抗菌活性の解析データが必要であると考えます、というコメントをいただいております。ですが、この回答が了承できなかったとしてもほかの部分の回答によって指摘事項に対する回答として了承できるということであれば、上述のことを再度指摘して回答を求めるまでの必要はないと考えます、というのが一つ目のコメントです。

もう一つのコメントとしまして、静菌的な作用であれば、菌交代症が起こる可能性は低いという申請者の回答については、微生物を専門とする先生の御意見にお任せしますというコメントを山崎専門委員からいただいております。

続きまして、次の 3 ページ目になりますけれども、漆谷専門委員からのコメントです。

まず、こちらの申請者からの回答についてすべて不適切な回答であるというコメントをいただいております。

一つ一つ挙げていきますと、回答の理由の 1 つ目、ユーカリ抽出物のう蝕原因菌及び歯周病原性細菌に対する抗菌作用は殺菌的ではなく静菌的であるので、口腔内菌交代症が起きる可能性は少ない、ということについてですが、菌交代症は殺菌的な抗菌薬で生じ、静菌的な抗菌薬では生じないという記述は誤りである。例えば菌交代症が問題となる抗生物質にテトラサイクリンがあるが、これは静菌作用を示す。菌交代症の可能性を排除するためには「抗菌スペクトルが狭い」、もしくは「抗菌作用が無視できるほど弱い」のどちらかを示す必要がある、というのが一つのコメントです。

2 つ目の申請者からの理由を否定する内容ですが、ヒトにおける試験で口腔内所見に異常は認められなかった、ということについて、代表的な口腔内菌交代症である口腔カンジダ症は健常人にはほとんど起こらないということから、こちらの回答を不適切とされております。

3 つ目の理由であります文献調査ですが、こちらについては食品による有害作用の報告がなければ安全であるとは言えない、ということから否定されております。口腔内に抗菌薬やステロイドを漫然と継続的に投与してはいけないということは化学療法の領域では常識である。ここで問題としているのは、ユーカリ抽出物程度の抗菌効果と抗菌スペ

クトルで、このようなことが起こるかどうかの考察である、というコメントをいただいております。

続きまして、4 ページ目になりますけれども、漆谷専門委員からの私見ということだけでいただいている内容でして、漆谷専門委員自身は、感染症は専門外なので断言できないが、この程度の強さでは菌交代症も耐性菌発生も問題とならないという印象がある。確実に調べるのであれば、長期摂取試験の前後で口腔内細菌叢の変化を評価することであるが、こちらは医薬品ではないのでそれほどの必要性があるとも思えない。

最後の記載ですが、この申請品の安全性に懸念があると主張するほどのことでもないと思われるが、委員諸氏の判断をゆだねたい、というコメントをいただいております。

以上です。

○清水座長 ありがとうございます。

この指摘事項 2 の口腔内の細菌叢への影響ということに関しては、お二人の専門委員の先生からコメントが来ておりまして、どちらもこのまま認めるにはいろいろと問題がありそうだという御指摘でございます。

1 つ目は、静菌的であるということが口腔内細菌叢への影響というものを余り考えなくていいという理由になるかどうかという問題。

それから、論文検索で論文が出てこないことをもって安全であるという、論理的におかしいという点でございまして、3 つに分けて答えが来てございますけれども、個別に議論するのもなんとなくちょっと難しいので、全体的にこの問題についてどういうふう考えたらいいかということ、委員の先生方の御意見としてお聞きしたいと思いますが、何か御意見ございませんでしょうか。

○尾崎専門委員 私もこのことに関して指摘させていただいたわけですがけれども、そのときは危険性がそれほど大きいとはやはり思っておりました。ただ、一応検討すべきというか、考察しておくべきだろうということで申し上げたつもりでした。この申請者の回答を見ると、私はそれなりに納得してしまったのですが、先ほどの、山崎専門委員あるいは漆谷専門委員の意見を見ていると、もう少しきちんと考察すべきところがあるのかなという気はしております。

ただ、現在うがい薬とかトローチ剤とか、そういう殺菌成分が入っているものが一般的に使われていてそれほど問題になっているとは思われませんので、そう深刻に扱うことではないような印象を持っています。

ただ、山崎専門委員もおっしゃっていますけれども、必要であると判断すれば微生物の専門家に改めてこのあたりの危険性を聞いてみる、それをあおいだ上でこの調査会の結論とするというのも一つの手ではないかなという気はします。

○清水座長 ありがとうございます。

前回御指摘いただいた尾崎先生からこのような御意見をいただいたのですが、山添先生からも一言何か御意見をいただければ。

○山添委員 先生方の御意見を伺ってみると、やはり自分達のテリトリーではない口腔における細菌の問題をどう取り扱っていいのか、どこまできちっとした判断が必要なのかということがなかなか難しいという印象を持ちました。

私も例えば医薬用部外品等であらういろいろなものがあるわけですが、そういうものがどの程度のことかわかっているのかということも事実、我々はよくわかっていない。できればそれと近い程度のことでのどの程度の変化が起きているのかということを知っておくということは、実を言うところだけで終わるかもわからない、この申請だけで。同様の申請が来る可能性もまたあるかなという気もいたします。そうすると、皆さん判断が付きにくい。私も同じですが、そういうこともありますので、歯科の細菌のことについての先生からお話を伺って、その上で判断をするということがやはり安全性ということを保証する上では必要なかなという気もしますが、先生方、どうでしょうか。

○清水座長 ありがとうございます。

そのような御意見ですが、ほかの先生方、必ずしもこの分野が御専門でない先生方も多いとは思いますが、何か御意見があったらよろしくお願いいたします。

私も専門ではない部分が多いのですが、まず静菌作用だから安全というのは多分ないだろうとは思いますが、でも殺菌作用を持つ強いものに比べると多分影響は小さいかなとは感覚的には思います。それから、静菌作用なので菌叢を変化させる危険性が少ないというのは、資料 1-7、2-41 というタグがついている阪大の歯学部の先生のディスカッションの中の記述にあります。だから申請者がそういうふう判断したというよりは、そういった歯学部の先生の判断も入っているということなので、必ずしもこれが全くナンセンスと言っていいのかどうかはちょっと私もよくわからないというところがございます。

それから、私は腸内細菌のほうには若干仕事上かかわっているのですが、いわゆる整腸食品ということで菌叢を変える食品を我々は食べているにもかかわらず、実は今に至ってもどういう菌叢が良い菌叢で、どういう変化が悪いかというのは必ずしもわかっていないのです。最近、遺伝子解析で腸内常在菌のフォローができるようになってはいますけれども、結局変化はとらえられても、その変化が良い変化か悪い変化かということ判断することまでできていない。多分口腔内の細菌叢も同じで、あるいはもっと研究量は少ないかと思うので、そういうところでどこまで議論ができるのかなというのはちょっと悩ましいところかなと思います。我々がちょっと判断するのは難しいので、口腔内の細菌についてよく御存じの先生方の意見を聞くというのは非常にもっともな方向であるかなと思いますけれども、どうでしょう、御意見いただければ。

○脇専門委員 私も全く専門外ですが、もし専門の先生の御意見を伺えるチャンスがあれば、判断の参考になってありがたいと思います。

多分、尾崎先生もおっしゃったように、ほとんどこれは実際には問題ないレベルなのでしょうけれども、やはり一度きっちり考えておくという場を持つてということはありがたいことだと思いますので、そういう機会をつくっていただければ幸いです。

もう一つ、回答のほうで文献がないから安全という回答について、こういう回答については不適切だということは明確にお返事を返したほうがよろしいのではないかと思いました。

以上です。

○清水座長 ありがとうございます。

ほかには御意見ございませんか。

大体そのような方向でいくのが妥当だと先生方思われるのだと、今日はそういうことで決着がついてしまうわけですが、事務局としては何かこういうことをもう少し議論をしたほうがいいのではないかということとはございますでしょうか。

○後藤評価専門官 山崎専門委員からのコメントに再指摘事項案が書かれておりまして、「本食品のユーカリ抽出物の抗菌活性が静菌的であると言うためには、本食品のユーカリ抽出物そのものによる抗菌活性の解析データが必要であると考えます。」と言われる部分について、このような再指摘をして回答を求めるかどうかについて議論いただければと思います。

○北村課長補佐 補足させていただきますけれども、先ほど説明しましたように回答書の7ページでございますように、本食品に使われておりますユーカリ抽出物では水溶性成分が除去されております。一方、試験に用いたものは水溶性成分が除去されておきませんので、同じものと見られるかどうかということについて、御意見いただけたらと思います。

○清水座長 成分の実際の論文、資料 1-5、1-7 のデータを出すのに使われたサンプルと、本食品で使っているユーカリ抽出物が水溶性成分の有無といいますか、抽出法の違いというのがあって、それをどうするかということは一つ別の問題としてあるわけで、これについてはそれなりの見解を出さないといけないと思います。

では、この点について追加で御議論いただきたいと思いますが、「含有成分が異なると推測するほうが自然です」ということになりますと、本当に本食品の抗菌活性が静菌的であると言うためには、これを使った本食品のユーカリ抽出物そのものによる解析データが必要であるということになります。これに対して、どういうふうに申請者側に求めていくかということで御意見がいただければと思います。いかがでしょうか。

○脇専門委員 ちょっとよくわからないので質問よろしいでしょうか。

山崎先生が御指摘になっているように、残っている成分が違うということになりますと、水溶性成分を除いたほうが、より静菌活性のあるものが少ないかもしれないというふうに考えたほうがいいのでしょうか。逆に、より強い効果になるという可能性はあり得るのでしょうか。もしないのであれば特別問題はないのではないかと思うのですけれども、そこを教えてください。

○清水座長 これはそのまま読むと、水溶性成分の分だけがさらに除かれているということなので、より狭められた範囲のコンパウンドがあるのがこの食品に使われているというふうに読めるのですが、それはそれでよろしいのでしょうか。

梅垣先生、どうですか。

○梅垣専門委員 マクロカルパール C というのがこちらの抽出物のほうに多いのであれば、表示との整合性もとれると思います。それがどう分布しているかというのは実際調べてみなければわからないので、もし可能であれば実際に調べてもらうというのはどうでしょうか。データはあるのでしょうか。ちょっと覚えていないのですけれども。

もしあるのであればそれを見せてもらって、ないのであれば分析すれば出てくるはずで。そうしたらマクロカルパール C がこの抽出物に多いのであればいいのではないかと思います。

○清水座長 これは水溶性のフラクションのほうにも一部逃げているとか、そういうふうなことも考えるわけですね。ちょっとその辺。

結局は、先生おっしゃるように両方の分析データが出ていけば一番議論がしやすいわけですよ。

○梅垣専門委員 実験を一からするわけではなくて分析だけです。分析はそんなに時間はかからないわけですから、分析してもらうというのは必要だと思います。それはすぐに対応可能だと思います。

○清水座長 資料 1-5 とか 1-7 というのは、分析データはついている論文でしたか。

○前田評価調整官 文献の 1-5 でございますけれども、34 ページの Fig.2.に HPLC のプロファイルがございます。

○北村課長補佐 その下の 34 ページの TABLE I に Content (%) は記載されております。

○清水座長 この製品に使ったものの同様な HPLC パターンとかそういうのはなかったでしたか。

○山添委員 多分普通、天然物の抽出をしていくと、水溶性成分を除く際には若干脂溶性成分もやはり同様に抜けていくのです。ですけれども、今回、このところではマクロカルパール C を基準に量を合わせているわけですよ。そうすると、脂溶性の成分の比率が多くなるのは、一旦水溶性成分を除いた側のほうが多くなるわけです。そうすると活性成分全体として見れば今回の手法、水溶性を除いてからとってきたほうが全体的には高めの傾向は出ているだろうというふうに思います。

若干濃縮される。量的には減るのだけれども、それで合わせ直しているのが、基準になるもの。多分そういう考えでいいのではないかと。

○清水座長 むしろ不純物みたいなものは減っているという。

○山添委員 多分水溶性の物質は減っていて、実際のところは粉になっているわけではなくて、樹脂状のオイルの感じのどろっとしたガムに近い状態になっているはずで。そこでそのままの状態では取り扱えないので 60%エタノールという形で脂溶性の成分も含みつつ、ガム状の物も取り除いてとれる上のもので抽出してきている。油層側に来たものという感じで恐らく除いているのだろう、ポリマーを多分除いているのだろうというふうに

思います。

○清水座長 ありがとうございます。

申請資料の特定保健目的成分という分析のところには、〇〇〇はありますね。バインダーの 1/2 の試験関連と書いてあるタグの 10 ページ目ぐらいにあって、〇〇〇。

○前田評価調整官 文献 1-5 のマクロカルパール C のピークは 25 分のところですが、細い 1/2 の資料ですと C の保持時間が〇〇〇というので、そこが 25 分と〇〇〇に違いがあるのかなというところが 1 点ございます。

○清水座長 これは実験のカラムの条件が違うのだと思いますけれども。

いずれにせよ、そういうデータを既にお持ちかどうかわかりませんし、分析すればすぐチャートが得られるわけなので、この両方の資料 1-5 で抽出したような条件のサンプルと、食品で使ったもののそういった分析データを出してもらえばいいですね。それが別に大きく変わってなければ、その点は問題はないだろうという評価ができるのではないかと思います。それでよろしいでしょうか。

○北村課長補佐 今回のものと試験に用いたものの同等性を示すことという指摘でよろしいですか。

○清水座長 資料 1-5 や 1-7 のような抽出方法で得られる抽出物と、それから今回製品に使っている抽出物の組成が似ているということを示していただければ、余り問題はない。何かほかにも大きなピークがバーンと出てきたりということはまず多分ないはずですけども、むしろ減っているかもしれないですけども、そういうことができれば出してもらうということで、この問題は解決できるのかなと思います。それでよろしいかなと思います。

○山添委員 その件でちょっと事務局と話をしている気がついたことがありまして、このユーカリ抽出物そのものの体内動態のデータがどの程度しっかりしているのか。すなわち入ったものがちゃんと体の外へ出ているのかということです。

例えばユーカリの成分であって、ごく微量のものでフレーバーの量であれば香料と同じ扱いをしてもいいかもしれない。ただ、今回の量はどうもその量を、通常フレーバーとして扱う量よりは多い。そうすると、体内に入ったものがきちっと出ていくということは何らかの形でデータを見なければいけないですが、確かにデータは 1 つありました。

資料 2-32 に今回の申請のために調べられて、〇〇〇という話です。ああそうかなと思っていたのですが、実はこの物質の構造をよく見ていただきますと、今の資料で言えば構造式がその資料の後ろのほうに推定の測定のために、こんな代謝物の可能性があるなということが 7 ページから 10 ページあたりに沢山いろいろなものが、これは実際に検出したわけではなくて、こういうことになれば分子量幾つになるというためにモニターのマスナンバーをセットするために書いたデータがあるのですが、そこで見ていただくとわかりますように、アルデヒドがベンゼン環の中に 2 つ入っています。普通こういうアルデヒドは不安定で、生態の中で酸化還元を受ける、あるいは生体高分子と反応するという反

応性が比較的高い物質なわけです。ホルムアルデヒドもそうですし、アセトアルデヒドもくっつくのと同じです。ただ、この物質は隣にフェノール基が入っているがために、アセタール構造をしているので比較的酸化も受けなくて構造が維持をしているから、なんとか抽出とかの過程で持ってこられる物質です。ただし、生体の中に入って、全く代謝物にならないとはちょっと考えにくい。〇〇〇ということは、安全側でちょっと危惧をすれば生体高分子にくっついてしまうからなくなるのではないのという可能性も否定はできないものになってしまうわけです。この点について先生方はどんなふうを考えていらっしゃるのか、その辺のところをちょっと、結論を出すためには一つこのところも考えていただいたほうがいいのかというふうに思います。

○清水座長 ありがとうございます。

山添先生から体内動態に関する知見がちょっと不足している部分があるのではないかとということで、アルデヒド基が 2 つあるけれども、フェノールになっているから案外大丈夫だという。

○山添委員 そうですね。アセタール構造で、多分バニリン側にいっていますよね。そういう感じで、ある程度の安定性はあります。ただし、生体内で何も変化が起きないというのはちょっと考えにくい構造をとっている。

○清水座長 こういう構造が抗菌活性とかそういうものに関係があるのですね。

○山添委員 恐らくそうだと思います。ですから、アルデヒドがあることが実は細菌活性ともリンクしている、十分可能性はありますね。菌体とくっつく、表面と。だからメリットの部分と、それから安全性の側では、そういうことはあるけれども、問題はないということは何らかの形で証明する必要があるかもしれない。

というのは、単回では問題がなくても、連続でたまっていた場合にこういう付加体が、例えばの話ですが、抗原性をつくるようなエピトープを提供するようなことになると、後にアレルギー性がないかどうかというようなことも含めて見ておく必要があるのかどうか。あると言っているわけではなくて、そこまで見なければいけないのか、それとも本当はすぐに代謝をされてしまって、ないから起きないのか。消化管を通過する間に消えてしまえばそれでもいいわけで、その辺のところが〇〇〇というのをどう解釈するかということになるかと思います。

○清水座長 ありがとうございます。

この点に関して何か追加で御意見ございますか。これは非常にケミストリーにかかわるような部分なのですが。

要するに、代謝されているかどうかというのがまず一つの問題であり、代謝されなかった場合にそれがほかのタンパク質等への結合など、どういう悪い影響を及ぼすかその可能性みたいなこと、その 2 つについてももう少し情報が欲しいということになるのでしょうか。

○山添委員 入ったものがちゃんと全部出ていますということであれば、それほど心配す

る必要はまずないわけです。それが今回の場合には、〇〇〇。ただ、化合物の構造から考えると、そのままの形ですべて体の外へ出ていくとはちょっと考えにくいようなものもある。そのときにどういうふうを考えるのかということだと思います。

○清水座長 何か御意見ございますでしょうか。

いずれにせよ、確かに山添先生のお話を伺いますと、中に入っていたものがどういうことをやっているかがわからないのではちょっと都合が悪いと。それで、申請者側にどういうふうな形でこれを求めるかということも考えないといけないと思うのですが、一応ネズミを使った代謝実験はやっていて、そういうことを意識はしているわけです。ただ、〇〇〇、もうちょっと体内動態についてデータを出せというのか、それともディスカッションや文献等からの情報を集めて回答してくれるのでいいのかとか、どの辺が落としどころなのかということで先生のお知恵を拝借できれば助かりますが。

○山添委員 この報告を見ていくと、かなり安定な物質ということを完全に前提の上での、代謝が起きればこんなことだなということを検討しておられるように思います。ただ、物質の構造から見るとそうではなくて、反応性がある程度ある物質である、抗菌性もあるのも当然ですが、ということを含んだ上で体内動態をきちっと見ていただかないと、少し安全性を動態で見る場合には〇〇〇このデータで見てくださいますとは、それでオーケーですと判断するのはちょっと怖いということではないかと思えます。

○磯部評価課長 今のお話に関して、私ちょっとお聞きをされていて、先ほどの口腔内細菌叢の話もそうですが、前回の審議のときに私はまだ着任しておりませんでしたので今回初めてこれに出させていただいていますが、前回のときには言ってみれば承認申請の資料が全部ありまして、専門調査会としては一応一通り全部見て、その上で一定の判断をするために何が情報として足りないということについて指摘事項が 2 つ出されたという理解をしているのですが、それはそういう理解でよろしいでしょうか。

○清水座長 代謝の話は、前回は出ていなかったと思います。

○磯部評価課長 それで、これは企業からの申請品目ではありますが、専門調査会として一通りやって、例えば指摘事項が出たことについてこれでは回答がよくないとか、それはよくわかるのですが、全く新たな論点が出ることについて、審議して指摘も受けていないことに企業は非常に奇異な感覚を持つと思うのですが、それについてどう言うのかというのは、事務局サイドとしては非常に気になります。

今の山添先生のお話に関しては、科学的には必要なことだと当然思うのですけれども、何で新たなこういう論点が出てくるのかについてはどういうふう実際に考えていくのかというのは、事務局サイドとしては気になります。そのあたりも教えていただければなというふうに思います。

○清水座長 まず、口腔内細菌叢に関しては、申請者側の回答が的を射た回答ではないというのが基本的にあります。ですからこれだけでは回答になっていないし、そのやりとりの中で答えを出すには、やはり専門の参考人を呼んで意見を聞くということがより正しい

答えを出すのに必要だということで御理解はいただけるのではないかと思いますのですが、代謝のほうはいろいろな学術論文もそうですけれども、審査をしたときに最初に全部問題点は出す。後出しでやるといつまでたっても終わりませんからというルールは一応あると思うのですが、こういう安全にかかわる問題を議論するときに、どこまでそういうルールに縛られる必要があるかということもあるかと思うので。ただ、代謝の問題がどのくらい…

○磯部評価課長 全部審議は終わっていないのだというならわかります。すべて審議は終わったと、すべての本会の申請資料についての審議は全部終わった上で指示なのか、あくまでこの部分のパートだけ終わってその指示なのかというのは、またちょっと違うのですけれども。

すみません、私ももう一回確認ということもございまして。

○山添委員 もともと代謝のデータがないです、この評価書見ても。

○磯部評価課長 ですから、やったのであれば本当は前回出しておくべきだったのではないかなということについて、企業もいろいろ思うでしょうから、それをどういうふうに考えておけばいいのかということです。

○山添委員 そうではなくて、これは関与成分の特定ができないから論議も何も進んでいないですよ。関与成分の問題があったから、結局 C なのか、それではおかしいではないですかという議論になっているから、安全性の評価はできませんねと言って、山崎先生も先ほどの回答にもあったように、だから何も先に進んでいません。

○磯部評価課長 わかりました。入り口でとまっていると、そもそも関与成分の特定ができていないのだからそれ以上審議はできないだろうと。では、どういう形に実際にやっていくのか。そういうことだから、具体的な特定がされたので中身の話に入れたという理解であるということですね。わかりました。

○山添委員 そういうことですね。

○清水座長 そういうことで、別に一定の結論を出してそれを確認するために聞いているわけではなくて、議論するための材料をもっと出してくれということだというふうに理解すればよろしいのかなと。

○磯部評価課長 まさしく指摘事項 1 の回答が出てきて、これについて次のあれだということの理解。

○山添委員 だから、これで関与成分が C を代表に全体に入れかわったわけですよ。その中で全体の中のものとして尾崎先生だったか、これで評価できないというものが一応これで了承しますということになっていると思います。

だから、ある意味では材料が足りなさ過ぎたということだと。

○磯部評価課長 強いて言うと、なるべくそういうのは早めに指摘したほうがいいだろうという気はしております。大きい指摘は特にですね。

○清水座長 原則的にはおっしゃるとおりだと思いますけれども、なかなか難しいし、こ

これはやはりある意味では非常に新規なものであって、しかも専門委員からもいろいろ御指摘あるように長期にわたってこれを口の中に入れるということが何を引き起こすかということで、かなり未知の部分が多いと思うので、やはり慎重にやらなくてはいけないということでは一応我々の中ではコンセンサスができています。

今問題としては、資料の抽出物と実際に使われている抽出物の違いというもの为本当に問題として取り上げるような違った成分組成になっていないということを確認するためのそういうデータを出していただくというのは一つやることだと思います。

もう一つは、代謝の問題を投げかけてある意味での回答をしていただくということになるのですが、どの程度の内容を要求するのが適切かというところがちょっと私自身よくわからないところもあるので、どういうふうなことを投げかけるのがよろしいでしょうか。

○山添委員 どれだけ回答が出るかわからないですけれども、アルデヒドというのは生体内でアルコール、あるいはカルボン酸になる〇〇〇と一つは言っている。どのように考えるのかということ。

それからもう一つは、生体の高分子との反応性もあるということもある。それについて、どのように安全性の面から考えているかということです。それを聞くということになるかと思えます。

○清水座長 では、それはある意味では考察をより深くして、一応その辺の安全性を考え、非常に重要なデータなのでその辺の情報をもうちょっと出してくださいという指摘ですね。

それからもう一点は、口腔内の菌叢の変化という問題で、これは結局専門の先生の御意見を伺わないことにはどうも先へ進めないというのが委員の先生方の御意見なので、これは別に委員会開いて参考人と呼ぶというのではなくて、文書で質問を投げて答えていただくというふうな形になりますか。

○北村課長補佐 どちらでも可能だと思いますので、専門参考人として呼びすることもできます。

○清水座長 いかがでしょう、どちらがよろしいでしょうか。口腔内のことは我々もよくわからないのでいろいろ質問が出てきたときに、御本人に直接聞くほうが情報が集まるかなと思えますけれども。

○磯部評価課長 よろしければ、どういう専門参考人がいいのかということもあるのですが、ぜひ次回呼んで来ていただいて、今日は御欠席ですけれども、漆谷先生も沢山コメントございましたし、尾崎先生のお話もあつたり、いろいろディスカッションしたほうがより意味があるとは思いますが、専門参考人の方を選んで一緒にディスカッションするのがよろしいのではないかなというふうに思います。

○清水座長 消費者庁のところの調査会のときも、歯の場合はしばしば参考人をお呼びしていて、大体メンバーもそのときに決まっているのですけれども、ただ、機能性を評価するときの委員と安全性評価するときで違う先生のほうが望ましいケースもあるかもしれないので、ちょっと検討していただいてということでしょうか。

ほかに何か疑問点として出さなくてはいけないことがございましたら、先ほどのお話ではないですけれども、余り後出しというのは望ましくないので、今日何かあれば。事務局、何かありますか。

○北村課長補佐 もし後でも結構ですので、お気づきの点があればお知らせいただければ助かります。

○梅垣専門委員 前から言っているのですが、使う原材料の記述が非常に曖昧です。最初はマクロカルパール C と言っていて、実際使っているものはユーカリ抽出物を使っている。これは多分公文書として残るはずですから、そこを整理してもらわないと後で見たとときに困ります。そういう意味ではもう一回見直してもらって、記述のところで、重要なところは直してもらったほうがいいと思います。

○清水座長 ほかに御意見何かございますか、よろしいですか。

○酒々井専門委員 先ほど山添先生からのコメント、私も非常に大事なことだと思っております。

実際に体内で代謝されるのか、そのまま出てしまうのかということで、例えばラットの90日試験があるのですが、膀胱の所見でびまん性の増殖性病変というのがあったと思うのですが、アルデヒド基が非常に不安定であるということの先ほどコメントがあったのですが、尿中にそういうものが出てきたときに何らかの作用があつて、その結果、軽微ではありますが、臓器に所見が出たという可能性も否定できないと思います。やはり山添先生のコメントというのは無視できない、非常に大事であると思いました。

○清水座長 ありがとうございます。

組織における若干の変化みたいなことは前回一応議論して、特にその辺は大きな問題ではないだろうということになったわけですが、実際には今のお話を聞くと、アルデヒド性の物質が何かをしていたかもしれないというようなことも実はあるかもしれないということで、代謝やアルデヒドという形態というものが及ぼす影響ということについては、やはり少し情報を出していただく、考えを聞かせていただくということは妥当かなと私も思います。

ほかに何かございますでしょうか。

○前田評価調整官 先ほど山添先生からも御指摘ありました 2-32 の代謝の試験がある程度不十分だということですが、〇〇〇。先ほどのお話ですと、アルデヒド基に代謝されて、それがもしかしたら膀胱に影響を及ぼされている可能性もあるという御指摘もございましたので、これは考察を求めるといだけの指摘でいいのか、アルデヒド基に代謝されたものの測定も含めた検査のやり直しというものまで求めるのか、そこは明確にしておいたほうがいいのかなと思ひまして、ちょっと確認をさせていただきました。

○清水座長 いかがでしょうか。ちょっと私には判断がつかねるのですが。

○酒々井専門委員 アルデヒドが、例えば膀胱であれば炎症を惹起してそれに伴う増殖性

病変という可能性がありますので、文献的な考察、文献があればそういうものを出していただく。既にこの試験は終わっていますので炎症も見ているはずなので、そういう所見があったかどうかというようなところをコメントしていただくということで私はよろしいかと思っています。

○清水座長 ありがとうございます。

ほかには何か御意見ございますか。特にこれ以上御意見ないようでしたら、こういった御意見をもう一度指摘事項として取りまとめ……参考人をお呼びする会議と、それからこういった質問をするタイミングというのはどうすればいいですか。別途進めますか。

○北村課長補佐 一緒にやりたいと思いますけれども。

○清水座長 そうすると、まず質問を投げて、返ってきたときに参考人を呼んで、口腔内菌叢の話をそこで議論して、それで一応全体が結論が出るだろうという形にするのがよろしいということですね。わかりました。

それでよろしいでしょうか、先生方。

それでは、今日の審議は終わりにしたいと思いますが、事務局、ほかには何か議論することはございましたでしょうか。

○北村課長補佐 特にございません。

○清水座長 それでは、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。どうもお忙しいところありがとうございました。