

食品安全委員会新開発食品専門調査会

第105回会合議事録

1. 日時 平成27年4月8日（水） 14:00～16:42

2. 場所 食品安全委員会大会議室（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

- ・大麦若葉粉末
- ・レア スウィート

（2）その他

4. 出席者

（専門委員）

清水座長、石見専門委員、漆谷専門委員、奥田専門委員、尾崎専門委員、
小堀専門委員、佐藤専門委員、林専門委員、平井専門委員、本間専門委員、
山本専門委員、脇専門委員

（食品安全委員会）

山添委員、三森委員

（事務局）

東條事務局次長、鋤柄評価第二課長、池田評価情報分析官、高崎評価調整官、
北村課長補佐、後藤評価専門官、佐伯技術参与

5. 配布資料

- 資料1 平成27年度食品安全委員会運営計画
- 資料2 食品健康影響評価に関する資料（大麦若葉粉末）
- 資料3 食品健康影響評価に関する資料（レア スウィート）
- 資料4 専門委員からのコメント
- 資料5 「蹴脂茶」に係る食品健康影響評価に関する審議結果（案）
についての意見・情報の募集結果について
- 資料6 特定保健用食品評価書（案） 蹴脂茶
- 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、ただいまから、第105回「新開発食品専門調査会」を開催いたします。

本調査会は、議事次第にありますように「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、磯専門委員、梅垣専門委員、酒々井専門委員が御欠席でございます。

それから、林専門委員と脇専門委員が、20～30分程度遅れて来られるということですので、始めたいと思います。

本日の議題でございますが、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「大麦若葉粉末」と「レア スウィート」についてです。

それでは、まず事務局から、配付資料の確認をお願いいたします。

○北村課長補佐 資料の確認をさせていただく前に、事務局の人事異動がございましたので、御報告させていただきます。

4月1日付けで、山本評価第二課長の後任といたしまして、鋤柄が着任してございます。

○鋤柄評価第二課長 鋤柄でございます。よろしくお願いいたします。

○北村課長補佐 それでは、議事次第に基づきまして、配付資料について確認させていただきます。

本日の資料は、議事次第、座席表、専門委員名簿。

資料1「平成27年度食品安全委員会運営計画」。

資料2「食品健康影響評価に関する資料（大麦若葉粉末）」。

資料3「食品健康影響評価に関する資料（レア スウィート）」。

資料4「専門委員からのコメント」。

資料5「『蹴脂茶』に係る食品健康影響評価に関する審議結果（案）についての意見・情報の募集結果について」。

資料6「特定保健用食品評価書（案） 蹴脂茶」。

参考資料「安全性評価に係る指摘事項」となっております。

このほか、机上配付資料がございます。

また、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後ろの椅子に置かせていただいております。

不足の資料等はございませんでしょうか。不足等がございましたら、事務局までお願いいたします。

○清水座長 続きまして、事務局から、今回は年度初めということで、運営計画についての御説明があると聞いております。

御説明をお願いいたします。

○池田評価情報分析官 それでは、説明させていただきます。

資料1でございます。

こちらが「平成27年度食品安全委員会運営計画」となっておりますけれども、1枚おめくりいただきまして、1ページと打ってあるページに「審議の経緯」がございます。

企画等専門調査会でおまとめいただき、2月10日の親委員会で報告をさせていただいて、その後パブリックコメントを経て、3月24日に了承されているものでございます。

内容でございますが、2ページになります。次のページをおめくりいただけますでしょうか。

「第1 平成27年度における委員会の運営の重点事項」ということで、(2)のところにございますように、5本の柱を立ててございます。昨年度は4本であったところを5本にということで、④の項目を、独立した項目として立てております。

1つ目といたしまして、「食品健康影響評価の着実な実施」の中に、3つ目に書いてございます「新たな評価方法の活用」をつけ加えてございます。

それから、②といたしまして、リスクコミュニケーションのあり方について報告書の取りまとめを行いまして、戦略的にリスクコミュニケーションを実施することを記載しております。

③といたしまして、研究・調査事業に関しまして、食のグローバル化や新たな危害要因の出現に対応するため、知見の収集とともに、研究・調査事業を活用し、新たな評価方法の検討を行うことにさせていただいております。

④は、新たに立てた項目でございます。従来も行ってきたものではございますが、海外への情報発信と関係機関との連携強化ということで、さらにこちらを推進していく、連携強化、新たな協力文書の締結についても検討するという、特出しで書いてございます。

その次に、「第2 委員会の運営全般」に関してでございます。

次の3ページでございますが、親委員会や専門調査会の開催、委員会と専門調査会の連携について記載をしております、また、(6)のところに、事務局体制の整備ということで、評価体制等の充実を図るため、新たな評価方法の企画・立案機能を担う評価技術企画室を設置するなど、とさせていただいております。

「第3 食品健康影響評価の実施」でございます。

こちらは従来も行っているものでございますが、リスク管理機関から要請された案件について、計画的・効率的な調査審議を行うということで、(2)のところに、特にということで、企業からの申請に基づき行うものについては、標準処理期間内に計画的な調査審議を行うということで、引き続き推進していくということでございます。

次の4ページでございますが、「2 評価ガイドライン等の策定」ということです。

こちらにつきましては、平成27年度においても、引き続き、ベンチマークドース法の適用方法について検討を行うということで、記載をしております。

それから「自ら評価」を行う案件につきまして、こちらに実施ということで記載させて

いただいております。

5 ページに参りますが、「第4 食品健康影響評価の結果に基づく施策の実施状況の監視」という項目がございます。

平成27年度も、年に1回ほどリスク管理機関に対しまして調査を実施しまして、その結果を踏まえて、必要に応じて勧告・意見の申出を行うこととしております。

次の項目でございますが、「第5 食品の安全性の確保に関する研究・調査事業の推進」に関しまして、1の(1)では、研究課題の選定に当たりまして、これまで食品安全委員会として推進すべき研究・調査の方向性につきまして、おおむね5年のロードマップを策定して、それに従ってやってきたということでございますが、昨年12月にその全面改定を行っております。そのことが、「方向性について」という文章でございます。そこで、新しいロードマップに沿った課題に焦点を当てまして定めた優先実施課題につきまして、真に必要性の高いものを選定することにさせていただいております。

6 ページの少し下段のほうになりますけれども、調査の推進ということで、2の項目がございます。

調査の推進に関しましても、同様にロードマップに掲げる事項に沿いまして、優先実施課題を定めまして、真に必要性の高いものを選定することにさせていただいております。また、大学等の関係研究機関も含めて幅広く周知していくことにさせていただいております。

7 ページに参りまして「第6 リスクコミュニケーションの促進」ということで、こちらにつきましては「食品安全分野におけるリスクコミュニケーションのあり方に関する報告書」を取りまとめているところでございますけれども、そこで掲げられた課題への対応に重点を置いて、戦略的にリスクコミュニケーションを実施していくということでございます。

それぞれのコミュニケーションの手段としまして、下の1の(1)～(6)まで掲げております。これらについて、それぞれの特性を踏まえて、迅速に最新の情報を発信していくこととさせていただいております。

8 ページに参りまして、科学的な知識の普及啓発ということで、これまで連続講座を行ってきているところでございますけれども、平成27年度には、そのようなものを地方での開催も含めて実施をしていくといったことを記載しております。また、講義内容について、資料をインターネットで公表するといった形で、多くの方が活用可能な形で提供していくことを記載させていただいております。

同じページの「3 関係機関・団体との連携体制の構築」でございます。こちらは26年度と同様でございます。

次のページの「第7 緊急の事態への対処」についても、昨年度と同様の記載でございます。

「第8 食品の安全性の確保に関する情報の収集、整理及び活用」に関しまして、1行

目の後半からございますように、国際機関、海外の政府関係機関や学術誌に掲載された論文、食の安全ダイヤル等を通じ、ということで、具体的な情報ソースを挙げて記載するようにしております。

10ページでございますが「第9 国際協調の推進」ということで、予定されている国際会議等への参加について、列举させていただいております。

同じ第9の(3)でございますけれども、海外の食品安全機関等との連携強化ということで、従来からEFSAやFSANZとの定期会合は実施しておりましたが、これに加えて、例えば、フランスのANSES等の他の機関との情報交換、連携強化のための会合を開催するといったことや、協力文書の締結についても検討をしていくということでございます。

本文については以上でございますが、別紙1～5までがございます。

別紙1「平成27年度における企画等専門調査会調査審議スケジュール」。

別紙2「平成27年度における『自ら評価』案件の選定スケジュール」。

別紙3～5までに研究と調査の実施スケジュールを掲げさせていただいているところでございます。

以上でございます。

○清水座長 ありがとうございます。

ただいまの今年度の食品安全委員会の運営計画についての御説明ですけれども、御質問等がございましたらお願いいたします。

何かございますか。よろしいでしょうか。

それでは、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い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い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(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。

以上でございます。

○清水座長 ありがとうございます。

既に御提出いただいている確認書について、その後、相違はございませんでしょうか。

それでは、審議に入りたいと思います。

まず、「大麦若葉粉末」についてです。本食品については、昨年の12月の調査会において審議を行い、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ありました。

それでは、事務局から説明をお願いいたします。

○後藤評価専門官 それでは、申請者が作成しました回答書に基づき、御説明させていた

できます。

こちらの薄い灰色で表面が透明な回答書を御覧ください。回答書の2ページ目になります。

「指摘事項1. 品質管理について」。

原材料である大麦若葉のミネラル類含有量は、栽培地の土壌の影響を受けると考えられる。ついては、関与成分以外についても、原材料の一定の品質をどのように担保するかを説明すること、という指摘を出しておりました。

回答です。

大麦若葉の栽培地は、●●●、という回答になっております。

○清水座長 まず、これは梅垣先生の御指摘で、指摘事項1について議論したいと思いますが、事前に本日御欠席である梅垣先生からコメントをいただいておりますので、事務局から説明をお願いいたします。

○後藤評価専門官 配付しました資料4「専門委員からのコメント」を御覧ください。めくっていただきまして、一番上のところです。

「梅垣専門委員からのコメント」。

申請者からの回答について了解しました、よろしいと思います、というコメントをいただいております。

○清水座長 ありがとうございます。

梅垣先生はこれでよろしいのではということですが、ほかの委員の先生方は何か御意見がございますでしょうか。

管理をきちんとしているようでありますが、これでよろしいでしょうか。

それでは、指摘事項1については、特に問題はないだろうということで、これで承認をすることにしたいと思います。

引き続きまして「指摘事項2. ラットを用いた28日間反復強制経口投与試験（資料2-10）について」。

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 それでは、回答書の3ページを御覧ください。

「指摘事項2. ラットを用いた28日間反復強制経口投与試験（資料2-10）について」。

剖検所見において、1,000 mg/kg投与群の雄1例で精巣上体に黄白色斑が認められているが、病理組織学的な観点からの考察がされていない。ついては、対照群において同様の所見が認められているか確認するとともに病理組織学的所見を基にした考察を行うこと、という指摘を出しております。

回答です。

本試験の投与用量は、0、500、1,000及び2,000 mg/kgである。今回精巣上体の黄白色斑が認められたのは1,000 mg/kg投与群であり、高用量群である2,000 mg/kg投与群では剖検及び病理組織学的検査において精巣上体に異常は認められていない。なお、2,000 mg/kg

投与群の病理組織学的検査において被験物質投与の影響は認められなかったことから、1,000 mg/kg投与群については今回の動物番号324を含め、病理組織学的検査は実施していない。また、本試験の対照群では同様の所見は認められていないが、本試験の実施年度と同年の2003年に当研究所にて実施した28日間反復投与毒性試験（本試験と同系統の動物種、同条件の飼育環境で実施）において、8試験中2試験で対照群に精巣上体の黄白色結節が1～3例認められている。

これらのことから、用量相関性のない1例のみの変化であり、同系統の正常動物にも時折みられる変化であることから、被験物質投与と関連のない自然発生性の変化と判断している、という回答になっております。

○清水座長 これは酒々井先生の御指摘だったわけですが、酒々井先生も今日御欠席ですけれども、コメントをいただいておりますので、この御説明をお願いいたします。

○後藤評価専門官 資料4「専門委員からのコメント」を御覧ください。

「指摘事項2」というところですが、本回答については問題ありません、というコメントをいただいております。

○清水座長 ありがとうございます。

1例だけで用量依存性もなく、また、対照群でもこういうことが認められることがあるということで、特段問題はないではないかということですが、何か御意見はございますか。

これも、この回答で承認するという事でよろしいでしょうか。

特段の御意見がないようですので、指摘事項2に関しての回答も承認するという事にさせていただきます。

それでは、次の「指摘事項3．ラットを用いた13週間反復強制経口投与試験（資料2-11）について」に関して、回答の御説明をお願いいたします。

○後藤評価専門官 回答書の4ページ目を御覧ください。

指摘事項3については、（1）（2）と2つ指摘を出しておりますが、続けて御説明させていただきます。

「指摘事項3．ラットを用いた13週間反復強制経口投与試験について」。

（1）500 mg/kg投与群の雄の71日目において、摂餌量が極端に多い個体が2例認められる。また、血液検査のALPにおいて、1,000 mg/kg投与群の雌1例が背景データから逸脱する高値、1,000 mg/kg投与群の雄1例が他の個体と比較して低値を示している。これらの原因について考察すること、という指摘を出しております。

回答は4ページの下のところにございまして、投与71日目以外の摂餌量は2例とも他の例に比較して極端な高値あるいは低値を示しておりません。このことからラットの遊びにより餌をこぼした等の偶発的な要因によって生じたものと推察されます。また、投与71日目の一般状態、体重に変化は認められないことから、摂餌量の高値は毒性学的に意義のない変化と考えられます。

続いて、1,000 mg/kg投与群雌 1 例のALPの高値についてです。

1,000 mg/kg投与群雌の他の例には同様の高値が認められていません。このため、偶発的に発生したと考えられます。5 ページ目に移ります。ALPの変化と関連する血液生化学的検査値、肝臓、小腸、骨の剖検所見、及び肝臓、小腸、大腿骨の病理組織学的所見に変化が見られないことから、毒性学的に意義のある変化とは考えられません。

続いて、1,000 mg/kg投与群雄 1 例のALPの低値についてです。

1,000 mg/kg投与群雄の他の例には同様の低値は認められていません。また、250 mg/kg、500 mg/kg及び1,000 mg/kg投与群に投与用量に 관련된ALPの低値は認められていません。これらのことから、偶発的に発生したと考えられます。ALPの低値に関連する症状あるいは所見等は、本例の一般状態、体重及び摂餌量推移、血液生化学的検査、剖検、病理組織学的検査結果には認められていません。また、対照群雄 1 例のALPは144 IU/Lを示していることから、ALPの低値は被験物質投与との関連はない変動と判断できます。これらのことから、ALP低値は毒性学的に意義のない変化と考えられます、という回答になっております。

続きまして、また 4 ページに戻っていただきまして、指摘事項 3 の（2）の指摘内容です。

250 mg/kg投与群の雄 1 例で腹腔内に脂肪腫瘍の腫瘍が認められており、自然発生的な変化と考察しているが、腫瘍性病変であるかの確認が必要である。については、関連する肉眼的変化、病理組織学的所見から腫瘍が腫瘍性病変であるか考察すること。また、腫瘍が腫瘍性病変である場合は、良性腫瘍か悪性腫瘍かの考察も行うこと、という指摘を出しております。

回答書の 6 ページ目の真ん中の（2）というところからが回答になっております。

腫瘍は20×8×8 mmの結節状の腫瘍で、肉眼的に周囲組織への癒着、浸潤あるいは転移はなく、腹水の貯留も認められませんでした。また、今回の指摘を受け、病理組織学的検査を実施し、これらの結果から本腫瘍は良性腫瘍である脂肪腫と診断されました。脂肪腫はラットに自然発生することが知られており、また、本試験では250 mg/kgの雄 1 例にのみ脂肪腫の発症が認められたことから、腫瘍発生と投与用量との相関がなく、被験物質投与との関連は認められませんでした、という回答になっております。

○清水座長 ありがとうございます。

まず、指摘事項 3 の（1）、摂餌量が極端に多い個体が出たあるいはALPの値が高かったり低かったりしたという件でございます。

これは奥田先生の指摘なのですが、この回答に関して、まず奥田先生、何か御意見はございますでしょうか。

○奥田専門委員 回答につきまして、特に問題はないかと思います。

ただ、私が一つ言っておきたいことは、最近、動物の個体差について、その考え方をどのようにするかという議論をする機会が多くありました。それは有害性評価値やNOAEL

から、人への外挿をするときのデフォルト値を幾つにするかというところで、個体差を、センシティブな動物がまじっているときに出てきた値をどのように捉えるかという議論を大分してしまして、確かに、今回の回答のように、偶発的なものだとは思うのですけれども、試験責任者あるいはこういう申請者が、そういう数値に対して、ただ単に偶発的ということで片づけないで、真摯によくよく考えていただきたいというのがコメントです。

○清水座長 ありがとうございます。

ほかの委員の先生方、何か御意見はございますでしょうか。

特にございませんでしょうか。

奥田先生の今のコメントは、申請者に対するコメントというよりは、我々自身その辺を少しきちんと考えてというコメントとして受け取ってよろしいわけですか。

○奥田専門委員 そうです。

○清水座長 何か御意見はございませんか。

このALPの値のぶれ等に関しても、個体差をもうちょっと慎重に見るべきことがあるかもしれないということですが、この回答で承認するということがよろしいでしょうか。

○清水座長 それでは、指摘事項3（2）の腫瘍にきたいと思います。

腫瘍のほうは酒々井先生の御指摘だったのですけれども、御欠席でして、コメントが来ております。コメントを御説明お願いします。

○後藤評価専門官 配付資料4を御覧ください。

先ほどの続きですが、指摘事項3（2）酒々井先生からのコメントで、所見より脂肪腫（良性）との診断根拠は妥当です、というコメントをいただいております。

続きまして、その下ですが、評価書案についても、特段の異論はありません、というコメントを酒々井先生からいただいております。

以上です。

○清水座長 酒々井先生からは指摘事項3の（2）の腫瘍の件を、こういう回答で妥当であるということですが、ほかの委員の先生方はいかがででしょうか。

良性の脂肪腫という診断でよろしいだろうということで、承認をする形でよろしいですか。

○清水座長 ありがとうございます。

特段これに対する異論は出なかったもので、この指摘事項3に関する回答も認めることにいたします。

指摘事項については以上でございますけれども、その他何か御意見はございますでしょうか。

それでは、特に御意見がないようでございますので、この品目に関しては、安全性に特に問題はないということになるだろうと思います

評価書案の確認に進みたいと思いますが、よろしいでしょうか。

事務局から説明をお願いいたします。

○後藤評価専門官 配付しております資料2を御覧ください。

まず、5ページ目を御覧ください。

「Ⅰ．評価対象品目の概要」。

「1．製品」。

こちらは（1）～（6）まで、御覧のとおり記載しておりまして、（6）として「その他：本食品は、条件付き特定保健用食品として申請されたものである」と記載させていただいております。

続いて、「2．関与成分」。

本食品の関与成分は、大麦の若葉に由来する食物繊維である。本食品は、大麦若葉を蒸煮、加熱殺菌、乾燥後、粉末化したものである。大麦若葉由来食物繊維は、90%以上が不溶性食物繊維である、としております。

続いて「3．作用機序等」。

本食品の関与成分である大麦若葉由来食物繊維に含まれる不溶性食物繊維の高い保水性がもたらす物理化学的特性によって、排便促進作用を発揮することが期待されるとしている、としております。

続きまして「Ⅱ．安全性に係る試験等の概要」。

「1．食経験」。

大麦若葉は1969年頃から青汁素材として使用されている。申請者が2000年より販売している大麦若葉粉末を主原料とする製品は、2010年末までに累計5億7千万食の販売実績を有する、としております。

続いて「2．*in vitro*及び動物を用いた*in vivo*試験」。

「（1）復帰突然変異試験」。

こちらは、結果は全て陰性であった。

次の6ページ目を御覧ください。

「（2）染色体異常試験」。

こちら、結果は全て陰性であった。

続いて「（3）小核試験」。

こちら、結果は全て陰性であった。

「（4）単回強制経口投与試験（ラット）」。

こちらは、強制経口投与で0、2,000 mg/kg 体重によって行っております。その結果、死亡例はなく、一般状態、体重推移及び剖検所見に異常は認められなかった、としております。

続いて「（5）28日間反復強制経口投与試験（ラット）」。

こちらは、0、500、1,000、2,000 mg/kg 体重/日による28日間の反復投与試験が実施されております。その結果、死亡例はなく、一般状態、眼科的検査、尿検査、器官重量及

び病理組織学的検査に被験物質投与に起因した変化は認められなかった。

27行目になりますが、また、剖検で1,000 mg/kg群の雄1例で精巣上体の黄白色斑が認められたが、用量相関性がなく、同系統の正常動物にも認められる変化であることから、自然発生性の変化であるとしている、としております。

続いて31行目です。

血液検査において、2,000 mg/kg群の雄のグルコース、500 mg/kg以上の群の雄のリン脂質、並びに500及び2,000 mg/kgの雄の総コレステロール及びトリグリセリドにおいて、対照群と比較して有意な高値が認められたが、背景データ内の軽微な変動であり、毒性学的意義のない変化としている。また、1,000 mg/kg以上の群の雄のPT、並びに500 mg/kg群の雄及び2,000 mg/kg群の雌のAPTTでそれぞれ対照群と比較して有意な短縮が認められたが、背景データ内の軽微な変動であり、病理組織学的検査で血液凝固に由来する変化が認められないことから、毒性学的意義のない変化としている、としております。

続きまして、7ページ目「(6) 13週間反復強制経口投与試験(ラット)」。

こちらは、0、250、500、1,000 mg/kg 体重/日による13週間反復投与試験が実施されております。

その結果、誤投与による死亡が1例認められ、一般状態及び体重で異常は認められなかった。

1,000 mg/kg群の雌雄で、対照群と比較して、摂餌量の有意な低値が認められたが、一過性の変化であり体重には影響が認められなかったことから毒性学的に意義の少ない変化としている。1,000 mg/kg群の雌の尿検査において浸透圧及び比重の有意な高値やpH高値例数及び尿蛋白陽性例数の増加、血液検査でALPの有意な高値並びに下垂体及び肺の相対重量の有意な高値が認められたが、関連するその他の所見で異常が認められなかったことから、毒性学的に意義の少ない変化としている。また、病理組織学的検査において、1,000 mg/kg群の雄で肺に巨細胞出現及び肝臓に小胆管増生が各1例ずつ認められたが、軽度な変化であり被験物質と関連のない偶発的な変化であるとしている。

19行目になりますが、病理組織学的検査により良性腫瘍である脂肪腫と診断された。脂肪腫はラットで自然発生することが知られていることから、被験物質投与と関連のない変化であるとしている、としております。

続いて「3. ヒト試験」。

「(1) 12週間連続摂取試験(対象者：健常者及び便秘傾向の者)」。

健常者及び便秘傾向の成人男女32名を対象に、本食品を一日6g、12週間摂取させる連続摂取試験(オープン試験)が実施された。

その結果が31行目です。

血液検査において有意な変動が散見されたが、いずれも基準値内の変動であり、問題はないとしている。また、尿検査において問題となる変化は認められなかった。

体調調査の結果、摂取8週間後に「お腹がゴロゴロする」との自覚所見が1例に認めら

れたが、軽微であり問題はないとしている。その他認められた所見については、本食品との因果関係はなく、臨床上問題はないとしている。

続いて、8 ページ目です。

「(2) 4 週間連続 3 倍過剰摂取試験 (対象者：健常者及び便秘傾向の者)」

健常者及び便秘傾向の成人男女23名を対象に、本食品を一日 6 袋 (18 g)、4 週間摂取させる連続過剰摂取試験 (オープン試験) が実施された。

6 行目です。

尿検査では、問題となる変化は認められなかった。血液検査において有意な変動が散見されたが、いずれも基準値内の変動であった。

体調調査の結果、緑便が 2 例に認められ本食品由来と考えられたが、健康上の問題はないとしている。また、便秘、軟便、腹部膨満感、下痢、腹痛等が散見されたが、臨床上問題となる有害事象ではないとしている、としております。

続いて「4. その他」。

「フェオホルバイドについて」。

大麦若葉粉末には、クロロフィルが含まれており、その分解物であるフェオホルバイドは光過敏症の原因となることから、本食品のフェオホルバイド量の変化について確認が行われた。

本食品を加速条件で 6 か月間保管、室温で 6 か月間及び42か月間保管し、既存フェオホルバイド及び総フェオホルバイドが測定された。その結果、加速条件ではいずれも検出されず、室温保存ではいずれも検出限界値程度の量から変化はなかった、としております。

まず、ここまででお願いします。

○清水座長 ありがとうございます。

それでは、ただいまの評価書案について、御意見、コメントをお願いしたいと思います。

なお、細かい字句の修正等については、後ほど修正箇所を事務局までお伝えいただくことにしたいと思います。

まず、5 ページ「I. 評価対象品目の概要」について、ここは製品、関与成分、作用機序といったところですが、ここについて、御意見、コメントがありましたらお願いいたします。

いかがでしょうか。何か修正すべき箇所はございますか。

漆谷先生。

○漆谷専門委員 用途なのですけれども、お腹の調子を健やかに保ちたい方とお通じの気になる方というのは、慢性的に下痢をしている人がこれを使ったら、悪化する可能性があるということが排除できるかというのがよくわからないのです。

便秘ぎみの方と特定しないのはなぜかと思ったのです。

メカニズムからいって、下痢の人にはよくないのではないか。

○清水座長 食物繊維の場合ですね。

どうでしょうか。これは、今までのこの種食物繊維の整腸作用を持つものに関する保健の用途が、どのように書かれているかということともかかわります。

○後藤評価専門官 机に乗せてあります審査申請書のタブの2という表示のところに表示見本と書かれています。ページ番号2-7というページです。

2-7の下から4つ目のところに、摂取上の注意と記載がありまして、「食物繊維を多く含む食品であるため、過敏性腸症候群や、炎症性腸疾患等の疾患を持つ方は、かかりつけの医師にご相談の上、摂取してください」、という記載はすることになっております。

○清水座長 注意喚起のところには、単にちょっとおなかが緩い方ということは書いていないですけれども、保健の用途の書き方は大体、食物繊維等はこのような書き方になっているので、ここで特段問題視することでもないという気もいたします。

○池田評価情報分析官 御参考までになのですが、お手元に新開発食品の専門調査会の参考資料ということでございまして、類似の品目だと思うのですが、55番という青いタブがついているところに「麦の葉うまれの食物繊維」というものがあります。

この場合ですと、評価書の4ページあたりに書いてございますが、おなかの調子が気になる人に適することが特徴とされている、と書いてあるので、恐らく同じような形の記載になっているかとは思います。

○清水座長 いずれにせよ、おなかの調子を整えるというのは、非常にある意味曖昧な表現にはなっているのですが、これは定着したジャンルということで、いたし方ないかと思います。

ほかに、この「Ⅰ．評価対象品目の概要」のところで、何か気になることはございますか。

ほかはよろしいでしょうか。

では、次の「Ⅱ．安全性に係る試験等の概要」というところは5ページの後半から7ページの前半までにわたっています。*in vitro*試験、ラットを使った試験、あとは最初に食経験がついておりますが、この部分について、御意見、コメントをお願いしたいと思います。

書きぶりに何か気になる点はございますでしょうか。

ラットを使った試験（5）（6）に関しては、回答書等の内容を反映させて少し文章を変えたりしておりますけれども、よろしいでしょうか。

特に問題はないと考えてよろしいですか。

それでは、7ページから次のページにわたっておりますが、「3．ヒト試験」のところ、そして、最後に「4．その他」フェオホルバイドについての記載が追加されておりますけれども、このあたりで何かお気づきの点があったらお願いいたします。

よろしいですか。

○東條事務局次長 1点。その他のところで、形式的な話ですが、フェオホルバイドの書きぶりですけれども、ポツが入って段がずれているので、形式的にはそろえたほうがいいかなという感じがします。

○清水座長 そうですね。では、そこはそうようにお願いします。

ほかはよろしいでしょうか。

それでは、最後に８ページの下「Ⅲ．食品健康影響評価（案）」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 それでは、８ページ目の「Ⅲ．食品健康影響評価（案）」です。

本食品の関与成分である大麦若葉由来食物繊維は、大麦の若葉に由来する食物繊維である。

細菌を用いた復帰突然変異試験、ほ乳類細胞を用いた染色体異常試験、マウスを用いた小核試験、ラットを用いた単回強制経口投与試験、28日間及び13週間反復強制経口投与試験、ヒト試験（健常者及び便秘傾向の者を対象とした12週間連続摂取試験及び4週間連続3倍過剰摂取試験）、その他の試験等において、問題となる結果は認められなかった。

上記試験結果等を用いて評価した結果、「大麦若葉粉末」については、提出された資料に基づく限りにおいて安全性に問題はないと判断した、とさせていただいてよろしいでしょうか。

○清水座長 以上のとおりで、安全性には問題がないという判断となっておりますが、御意見ございますか。

どうぞ。

○東條事務局次長 先ほどの過剰摂取の注意喚起の表示は、申請者のほうが表示するとなっていましたけれども、あそこのあたりは事務局のほうで調べて、ほかの評価書でも注意喚起表示のところを、書くのであれば書いておいたほうがいい。その他のところ、食品健康影響評価の前のところぐらいに、表示上の注意喚起といいますか、そういうものも書くのであれば書いておいたほうがいいという感じがします。

○清水座長 ありがとうございます。

先生方、注意喚起に書くようなところを少しここに付け加えるという、今の御提案はいかがでしょう。

漆谷先生もちょっと御心配だったのではないですか。

○漆谷専門委員 薬理的にいうと緩下剤なので、下痢ぎみの人が下剤を飲むというのはとんでもない話なのですが、ここで先ほど見せられた注意喚起だと、過敏性腸症候群とか、炎症性腸疾患とか、普通の人には自分はそんな恐ろしい病気ではないと思ってしまうでしょう。普通の人で下痢ぎみの人、過敏性腸症候群の下痢型で軽症の人が、おなかの調子を整えようと思っていろいろと試すものとしては不適切と思ったわけです。

これは便秘用なのだというのが、素人にわかるように書かれたほうがいいのかと思ったのです。乳酸菌製剤のようなものと、腸内細菌の環境を整えるということなので、食物繊維にもそういう作用があるという話を持ってこられると、ちょっと困ってしまうのです。

○清水座長 食物繊維もプレバイオ的などところがありますから、腸内菌叢も変わる可能性

はあるので、これまでの類似の製品で、そこまで踏み込んでいるかどうかということも一つ重要なところです。過敏性腸症候群等でしたら、既にそういう前例があるから、ここに書くのは必要かもしれませんが、一般的な下痢ぎみというところには、ほかの食品はまだ踏み込んでいないような気がするので、現時点ではそれは難しいという気もするのです。

○東條事務局次長

今の注意喚起の表示については、ほかのものとも並びを見て書いたほうがよろしいということで、よろしそうであればちょっと表現は御相談して、書いたほうがいいという感じがします。

○清水座長 では、そのようにしてちょっと案をつくっていただいてということにさせていただきます。

それ以外はよろしいでしょうか。

それでは、その辺の修正については後ほど事務局と相談をして修正をしたいと思いますが、この製品に関しての安全性は、こういった形で評価をしたことにさせていただきますが、よろしいですか。

○清水座長 それでは、この「大麦若葉粉末」については、これで終わりいたします。

ありがとうございました。

続きまして「レア スウィート」について議論をしたいと思います。

本食品につきましては、昨年9月の調査会において審議を行っておりまして、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るところですが、今般、回答書の提出がございました。

事務局から説明をお願いいたします。

○後藤評価専門官 席の後ろもしくは横に椅子がありまして、「レア スウィート」の関連資料を乗せております。

回答書は2つございまして、今回、使用しますのは、名前が「第100回 新開発食品専門調査会 『レア スウィートの安全性に係る指摘事項』に対する回答書」と書かれているものです。

回答書の1ページになります。

「1. 作用機序について」。

本食品の食後血糖値抑制に関する作用機序について、小腸における α -グルコシダーゼ阻害及び肝臓におけるグルコキナーゼ活性への作用による肝グリコーゲン蓄積の二つの作用機序があるとしているが、人が本食品の一日摂取目安量を摂取することにより肝臓におけるグルコキナーゼ活性への作用により肝グリコーゲン蓄積が促進されるのか考察すること、という指摘を出しております。

回答の2行目になります。

ヒトにおいて、D-プシコース摂取後の肝臓中のグルコキナーゼ（GK）核外移行促進効

果と肝グリコーゲン量の増加については、現在確認されていません。

しかしながら、D-プシコースの立体異性体であるフラクトースでは、ヒトにおける0.15 g/kg 体重のフラクトース静脈投与によって肝グリコーゲンの増加が認められ、さらにヒトへの7.5 g経口摂取により確認されている血糖値上昇抑制作用はGK核外移行促進効果による可能性が示されていることから、この肝グリコーゲンの増加がGK核外移行促進効果による可能性が考えられます。

したがって、若干の摂取量に違いはあるものの、人が本食品の一日摂取目安量（5 g）を摂取することにより、フラクトースと同様に肝臓のGK活性への作用による肝グリコーゲン蓄積の促進の可能性はあるものと考えられます、という回答になっております。

○清水座長 ありがとうございます。

この指摘事項は山添委員から出たのですけれども、山添委員、この回答書はいかがでございましょうか。

○山添委員 おおむね排泄されるということだろうと思うのですが、先ほどからちょっと気になっていることは、吸収が結構されることなのです。吸収がされて、それがそのままの形で出ていけば、エネルギーに使われないで出ていく。

ただ、一番最後のところのレファレンスのところのCarbohydrate Researchで、スポットとして30%ぐらいに、この糖とは違うものが尿中に排泄されているという記載があります。

ただ、そこで何らかの形で代謝をされて、そのものが糖代謝系に入れば、エネルギーに変換をされる可能性もあるかなという気がしていて、そのところが少しはっきりしないことが気になるころではあります。

○清水座長 1 番目の指摘事項で、グルコキナーゼ活性への作用の影響を考察しているわけですが、この考察に関しては、今言った体内での代謝の問題等ともうちょっと結びつけて書いてもらわないと、何となくよくわからないということでしょうか。

○山添委員 Carbohydrate Researchの論文を読み直すと、グリコーゲンに1%しか入っていないので、ともかくグルコースの6-ホスファートからグリコーゲンに行くパスには行きにくいことは確かなようだと思います。

したがって、グリコーゲンの蓄積がされない可能性が高いという形で、ちゃんと機序的なことを踏まえて記述をしていただいたほうが、皆さんにはわかりやすかったのではないかと思います。

例えば、グルコキナーゼの核外移行とか、この物質について、その辺のところは実際にはどうなっているか、このメカニズムは実際にはデータがないわけです。このようなことは、少しスペキュレーションであって、実際のデータにはなっていないので、先ほど申し上げましたように、グリコーゲンに行く率が低いとか、そのようなことで考察を組み立て直していただいたほうがいいように思います。

○清水座長 ありがとうございます。

ほかの先生方、この作用機序に関する申請者の回答に関して、何か御意見はございますでしょうか。

このメカニズムということと安全性ということのかかわりは、どのように考えたらよろしいのでしょうか。

○山添委員 直接的な安全性という点。

○清水座長 安全性評価をするという上で、このメカニズムが完全に明らかにはなっていないけれども、特にグルコキナーゼを介した経路は、若干スペキュレーションだけで勝負しているように、ここまでのところは見えます。

○山添委員 スペキュレーションで余り書く必要はなくて、先ほどのラットの *vivo* の放射能データでグリコーゲンに取り込まれているのはたったの1%なのです。

だから、そのようなところで、このグリコーゲンに取り込まれるときには、グルコースの6-ホスファートを經由していきますので、そのようなことに利用される率は非常に低いと考えているということで、長期に肝臓に取り込まれて滞留することはないだろうということを、ここでは記載していただければいいのではないかと思います。

それが必要な理由としては、もう一つは、吸収はされるのですけれども、尿中排泄が30%ぐらいというデータから、ヒトでどうも70%か80%ぐらいは体内に入っているのではないかと、間接的な測定なので、数値的にもかなりばらついていきます。

つまり、糖代謝経路に入ってしまうと出ていかないわけですので、そうすると、エネルギーに変換される可能性があることを、できるだけ論理的に排除しておいていただくことが一番いいのではないかと思います。

○清水座長 ありがとうございます。

今の点に関して、ほかの先生で何か御意見はございますか。

どうぞ。

○平井専門委員 30%ぐらいは形も変わらずにそのまま排除されて、ということは、70%ぐらいは別のものになっているか、それとも、代謝されて放射活性だけ体内に蓄積しているとか、そのようなことですか。

○山添委員 いや、そのラットの実験では、尿中排泄は多分30%ぐらいで、トータルで何パーセント吸収されているかはわからないのです。消化管で吸収されないでそのまま糞中に行っている率もあるし、ほかのものにもなっているというスポットのデータもあるということです。

ただ、その論文と違って、この申請者たちの利用している、今回主に使われている論文では、もう少し吸収もいいのではないかと、それでクリアされるという書き方もされているのですが、何せ間接的なデータで直接的なデータではないので、蓄積しないことをきちんと示しておいたほうがいいのではないかと、安全性の見地からは思います。

○平井専門委員 だから、これを摂取したことによって、エネルギー代謝がふえるとか、そのようなことは特にないと考えていいのですね。

○山添委員 吸収された部分がほかに変換されるということですね。それで、なっているか、なっていないか、そのところがちょっとはっきりしないところが、私も判断しにくいところなのです。

実は今年の論文でやはりこのプシコースをラットに投与したデータが出ていまして、ほんの先ほどに見つけたので、済みませんが、お配りしていないのですけれども、有意差はあまり出てこないのですが、投与群で血中のトリグリセライドはやはりラットでも高い。

なぜちらっと脇先生に振ったかといいますと、前のときに、ヒトでの3倍量試験のときに、●●●傾向がずっと出ているのです。●●●ということは、エネルギーの代謝系に何らかの影響が、機序はわからないのだけれども、出ている可能性も否定はできないところがちょっとあるということです。

○清水座長 それが次の指摘事項2のところで、こちらともリンクしてくる話になるかと思うのです。

では、指摘事項2のほうも説明をお願いしたいと思います。

○後藤評価専門官 では、回答書の2ページを御覧ください。

指摘事項ですが、「2. ヒト試験における●●●について」ということで、提出された4週間連続3倍過剰摂取試験（資料2-21）及び12週間連続3倍過剰摂取試験（資料2-22）において認められた、●●●の原因について考察すること、考察に当たっては、●●●の影響を考慮すること。また、●●●についても考察すること、という指摘を出しております。

回答の上から8行目を御覧ください。

被験者は●●●。こちらは、回答書の2つ目のタグに「別紙1、別紙2」という白いテープが貼ってあるのですが、その別紙1のところを述べています。●●●ということ、この資料から言っております。●●●、今、見ていただいた別紙1の次にあります別紙2の結果から、次のように考察しました。●●●、という回答になっています。3ページ目になりますが、ここから●●●についての考察が始まっております、上から3行目、●●●以外の要因を考慮することも重要となってきました、という記載がありまして、そこから7行下がりました「一方」というところですが、作用機序としている肝GK活性への作用が●●●これまで深く検討された報告はなく、現時点でこれを直接的に考察することは難しいところです。そこで、D-プシコースや他の化合物の肝GKに影響を及ぼすメカニズムから糖・脂質代謝における影響を考察しました、と書かれております。

次の4ページ目に移りまして、表1の下、2つ目のパラグラフです。

D-プシコースとフラクトースを比較した場合、GKRPへの作用はD-プシコースよりもフラクトースのほうが強いことが示されており、●●●と推察されます。

そこからまた段落を2つ下に下がりまして、従って、胆汁酸の循環への影響以外で、D-プシコースの肝GK活性への作用による糖・脂質代謝への影響をまとめると次のように考察できます。まず、D-プシコースがGKRPからGKの解離を促進し、細胞質への移行が促進

された肝GKにより肝臓にグルコースが取り込まれ、グリコーゲン合成が促進されます。このため、食後血糖値上昇が穏やかになり、インスリン分泌も節約されて糖代謝が改善されます。また、フラクトース研究による●●●への悪影響は報告されておらず、●●●が示唆されます。さらに、先ほどの別紙2ですが、●●●と考えられます。

●●●であると考えます、という回答になっております。

○清水座長 ありがとうございます。

回答がいろいろな方向へ飛んでいって、絞りにくい、よくわかりにくいところがあるのですけれども、GK絡みでグリコーゲンが変わるというのですけれども、その活性は弱くて●●●という考察があったり、実際には●●●があったことに関して、それがどうしてかということに関する考察になっているような、なっていないような、ちょっとわかりづらいのですが、この●●●についてということに関しては、お二人に御指摘をさせていただきまして、お一人は林先生ですけれども、まず、林先生、これに関して何かコメントをいただけますか。

○林専門委員 結局、当初指摘された●●●というものは嘘だみたいな言い方になっていると思う、やり直したらなかったということで片づけられていて、その後に出てくるCETPの問題は、これは全く本筋から外れることで、なくてもいいと思うのですが、先生がおっしゃったとおりで、こちらが聞きたかった、「レア スウィート」で●●●という事実をどのように解釈するかということについては、御回答いただけていない。解釈のしようがないということなのかもしれませんけれども、当初からこちらが期待していた回答としては、不十分かなという印象は持ちます。

○清水座長 ありがとうございます。

それでは、脇先生からもお願いいたします。

○脇専門委員 私も、3倍試験とか、過剰試験においての●●●についての説明が、これではまだ十分に納得できるものではないかと思います。

考察されているのは、もともと高かった、もともと異常値だった方に、より反応が多かったことを書いてあるかと思うのですけれども、確かに、より感受性が高い方でダイエットレスポonderだったと言えるかもしれないのですけれども、そうした方では、より「レア スウィート」が悪影響を及ぼしたということでしかないわけで、より危ないということです。

実際に別紙1のデータを見ますと、●●●が前値から●●●方を赤でマーキングしていただけていますが、やはり●●●がより目立っていることが言えますので、これは非常に問題としては大きいのではないかと思います。

それから、●●●についても同等で、経時的に、基準値である●●●になる症例数がふえている可能性があるということです。

それから、その次のページになりまして、●●●だけが●●●のリスクになるわけではないということで、いろいろなリスクマーカーはどうかということで評価されていると思

いますが、B)の●●●の値についても、●●●という書きぶりではありますが、もともと測定限度以下の方が多いので、これをどのように平均値として出したのか、統計学的に問題ありの言い方ではないかと思います。

C)の●●●につきましても、これは小数点第2位ぐらいまで出すべきだったのではないかと思います。これも●●●の大小を示す非常に簡便なマーカーですが、もし出していただくのでありましたら、●●●等のほうが、この研究での問題になっている点をよりはっきりマグニファイ、強調して表示できるマーカーではなかったかと考えます。

ついでに言わせていただきますと、これはわざわざまた追加して試験していただいたかと思いますが、別紙2にあります、●●●試験で、●●●試験されたと思います。

●●●のあった方が●●●名中●●●名いらしたということですが、●●●もいろいろなタイプがあって、●●●に到っている機序が違うと思われます。●●●、●●●、●●●、それぞれを合わせてしまっていますけれども、どのタイプの人がどれくらいなのかとか、andかorかという感じ、●●●を重複しているとか、どれか1つあればよかったのか等、どのような人が対象になったのか、もう少しはっきり分けて書いていただいたほうがよかったと思いますし、●●●人ずつ合計●●●名のデータですので、平均値ではなく個別のデータとして出していただいた方が良かったものではないかと思います。

有効性の評価は、平均値が上がっているなら上がっているという評価を出すのでいいと思いますけれども、やはり安全性ということですので、個別のデータを別紙1のように出していただければありがたいと思います。

以上です。

○清水座長 ありがとうございます。

ほかの先生方は、何か御意見はございませんでしょうか。

○脇専門委員 たびたび失礼します。

では、安全性はどうかということなのですが、過剰試験で異常になっている、常用量だと異常かどうかはわからないということで、常用量で大丈夫かどうかということをもっとはっきりしてほしいと思います。

そのためには、例えば、別紙1で示された●●●で常用量をとってどうかというか、あるいは、別紙2を、今申しましたような個別のデータで1例ずつのデータを出していただくことを求めたいと思います。

○清水座長 ありがとうございます。

ほかにございますか。

どうぞ。

○漆谷専門委員 こちらとは独立でやっているというのですが、有効性を判断した委員会では、この食品はα-グルコシダーゼとグルコキナーゼの両方が作用点だという結論になっているのでしょうか。

もしなっていないとすると、それを盾に毒性を議論するのは変かなと思ったのです。

○北村課長補佐 食品安全委員会は消費者庁から諮問を受けていまして、*in vitro*における試験、動物を用いた試験により、小腸における α -グルコシダーゼ阻害作用及び肝臓におけるグルコキナーゼ転移作用による肝糖代謝の促進による食後血糖の上昇抑制であると考えられたという作用機序を説明されて、こちらに諮問が来ております。

○清水座長 どうぞ。

○漆谷専門委員 以前の委員会でこの毒性というか、有害事象の話をしたときに、単純な α -グルコシダーゼ阻害物質であっても、アカルボースには肝障害の危険があるということで、肝臓に行くの行かないのということに注目したような記憶があるのです。それで、アカルボースは単純糖なのにどうして肝障害が起こるかがちょっとよくわからないのです。ちょっと深読みかもしれないのですが、もしこれが売り出されますと、恐らく「新しい機序の血糖上昇を抑えるもの」だとなって、中吊り広告か何かで、グルコキナーゼの何とかということで、いかにも効きそうに宣伝される可能性があります。

アカルボースとか、ボグリボースの場合は、単純な作用機序でその毒性を問題にしないからいいのしょうけれども、このように肝臓の代謝系に直接働きかけるということで、何が起こるかかわからないというところで、よろしいでしょうというのは、我々は何を評価しているのかなということをちょっと思ってしまう。

○池田評価情報分析官 ちょっと補足というか、今の点について、申請者の回答では、余り根拠がはっきりしているとは言いがたいですが、フラクトースもGK活性があって、フラクトース自体は食品として食べられているものだということがあるので、それに比べて、GK活性が強いわけではないという説明はしているのかなと思いますので、補足させていただきます。

○清水座長 いずれにせよ、腸管での酵素阻害以外に肝臓でも効いているという作用機序で認められて上がってきたということですから、それを含めて安全性を考えることになると思うのですが、そのときにフラクトースよりもそのようなグルコキナーゼに及ぼす影響は小さそうだから、それほど心配はないということなのかなということですね。

どうぞ。

○林専門委員 既に話題になっていたとしたら申しわけないのですが、血糖降下薬の新規薬剤は幾つも候補がある中で、GKアクチベーターもかねてより言われていて、そろそろ実用化されるかという話になっていたのだけれども、終わりあたりでいろいろな問題点があって、実用化が当初予定より遅れているという糖尿病業界の事情がたしかあったかと思うのですが、この「レア スウィート」がその作用機序としてGKを活性化するというたっているのであれば、さらにそのGKをアクチベートして血糖を下げようという趣旨で開発されたものですが、その安全性審査の過程でどのようなところが問題になって、今はとまっているのかという情報が参考になるのかもしいないと思って、発言させていただきました。

済みません。これまでにどなたかがおっしゃっていたかもしれません。

○清水座長　ありがとうございます。

今、見てきた回答書の4ページのところに表1があつて、林先生が言われた糖尿病治療薬の候補物質がここに書いてあるわけです。この●●●とか、●●●という、この辺が、今、開発途上でちょっと議論になっているということですか。

○林専門委員　人に使ってみると意外と薬としては使いにくいということで、やや立ちどまり状態と聞いております。

○清水座長　この表で見ますと、プシコース、●●●、●●●は●●●と同じような挙動をするもので、ただし、●●●という書き方をしているのかどうかわかりませんが、そのように考えておりますという表なのかなと思います。

この件に関しては、どうでしょうか。●●●ということですが、林先生の言われるように、こういった同じ作用機序を持つような薬剤がどのような問題点を持っているかということ、参考情報として調べてみるということをしていただけますか。

○池田評価情報分析官　開発段階のことですので、調べることができるかどうかという問題があるかなとは思いますが。

御参考としてわかる範囲で調べてみたいとは思いますが、どこまでわかるかはちょっとわかりません。

ついでという申し訳ないのですが、この●●●の変動について、今、一番御議論になっている部分かと思うのですが、申請者とこの点について、前回、及び前々回から引き続きやりとりしていて、メカニズム的なところとか、データのところで申請者に説明を求めても、恐らくこれ以上の回答は出てなさそうな感じはしております。

今のところ、指摘事項2の回答は、●●●からの推測プラス、●●●という回答になっているのかなと理解しているのですが、そうしますと、先ほど脇先生から御指摘がありましたように、安全性の問題なので、個々のものについて変動を見ないとわからないのではというお話がありまして、その点は、申請者も個々のデータは持っていると思うので、出せると思うのですが、例えば、そこを御覧いただいた上で、何らかの判断がいただけるのかどうかというところを御議論いただければと思います。

恐らく、今のこのデータぐらいしかないもので、●●●例程度のデータにはなるのです。

ただ、今の御議論ですと、過剰量投与した場合に何らかの影響がある可能性は否定できないのではないかと、通常量だと問題がないのかもしれないという点を御検討いただいていると思うので、それを求めて御議論いただければ、データによっては、安全性を見ることができるのかどうかというあたりを御議論いただければと思います。

○清水座長　ありがとうございます。

そのとおりなので、今のところは過剰摂取で、しかもよくわかりませんが、ハイレスポンダーに関しては危ないかもしれないことがちょっと見えているということで、これに関しては、注意喚起等でそのようなハイレスポンダー的な人をどのように表現するかわかりませんが、そのような方たちは摂取しないようにということを書けば、対応

はできるかもしれないということがあると思います。

もう一つは、ノーマルな人に対して本当に変化がないかどうかを、もう一度、個別データで全部出していただいて、それを拝見する。

先ほど脇先生からございました、マーカーとして●●●とか、もう少し別の形で見ていただいて、そのようなデータも我々は検討する。そこでノーマルの場合、確かに過剰量でなければ余り問題がないことになれば、安全性の観点からはここでそれほど大きく取り上げる必要もないかもしれないことになるわけですね。

どうぞ。

○脇専門委員 1つ、この製品がテーブルシュガー的なもので、30包がワンパックになっていてテーブルに置いておくもので、やはり1日1回をきっちり守っていただかないと過剰量になる懸念はあることは考えておくべきかと思います。

○清水座長 ありがとうございます。

どうぞ。

○平井専門委員 脇先生の御意見に加えまして、D-プシコース自体が既にいろいろな食品に含まれているとこの書類にも書かれていますので、そうすると、投与量を守っていても、ほかの食品と一緒に食べると過剰量になる可能性もあるので、食生活を正しくすることを注意喚起しているけれども、やはり使い過ぎないことはとても大事かと思います。

○清水座長 ありがとうございます。

結局、この●●●が変化した理由についてはわからないということで、それはしようがないということではいけないのですかね。

指摘事項2に関しては、そのような形で対応する。

もし常用量でも何か変化が見えてきているあるいは健常な方でも何か変化が見えてきているときは、GK絡みの機序で何かアドバースエフェクトがあるのかみたいなことを調査してみるという順番でよろしいでしょうか。

指摘事項1のグルコキナーゼにまた戻ってしまうのですけれども、先ほどの回答で、結局、これもプシコースがどのようにしてGKに影響をするかあるいはGKの核外移行を促進するかどうかというデータ等もなく、みんなスペキュレーションで回答しているのですけれども、どのようにこれに対しては対応いたしましょうか。

○山添委員 漆谷先生は、グルコキナーゼのところは新規なので、もうちょっとはっきりしたほうがいいという御意見なのでしょうか。

○漆谷専門委員 いや、私はわかりません。

グルコキナーゼが何で肝臓だけに効くのかとか、要は、グルコキナーゼ活性化薬はβ細胞にも効いて、インスリンにも効くという話で開発されていると思うのですけれども、ここを強調されてしまうと、突っ込みたくなるところが増えてしまうのです。

ここはあまり関係ないと言われれば、そうですかとなるのですけれども、これがかなり効いていますと言われると、いろいろなことが可能性として挙げられてしまうということ

ですが、先ほどの山添先生のお話を聞いていて、フラクトースに比べれば弱いから、学問としてはおもしろいけれども、実際は関係ないという立場であれば、別にスルーしてもいいのではないかと考えています。

○清水座長 ありがとうございます。

○山添委員 今回のレファレンスにも入っている、ファーストオーサーが「Iida」という人の「Metabolism Clinical and Experimental」の論文のところにちらっと書いてあるのですけれども、グルコーストランスポーターの選択性で、GLUT2に載るらしいと、はっきりとは書いていないので、恐らくそれが肝臓の選択性を示している一つの機序かなということは、論文の中には多少は出てきますので、肝臓で主に効くというのは、そのような意味では、あってもいいかなとは思っていたということです。

ただ、それが本当かどうか、それもはっきりした証拠ではないので、我々もよくわかりませんということです。

グルコースの6-ホスファートは、グリコーゲンに行くだけではなくて、結局、核酸の糖とグルクロン酸の経路とか、非常にたくさんの経路に実際には走るので、そこだけに影響を与えたからといって、グリコーゲンに直接だけに行くかどうかはちょっと難しいところもあると思うので、ポテンシャルは持っているけれども、作用としてどの程度があるかは、ここからは評価できないのではないかとこの感想を持っています。

○清水座長 GLUT2で肝臓に入るのですか。腸管での吸収のところはわかっているのですしたか。

○山添委員 済みません。今すぐに記載が見つけれないので、見つかったら、後でまたお話しします。

○林専門委員 こちらの文献5の1962ページの左段の真ん中あたりに、GLUT5で吸収ということは、引用される形では出ているものはあります。

○清水座長 わかりました。

そうすると、GLUT5とGLUT2で腸は入って、肝臓はGLUT2で入って、比較的すんなり入っていった感じですかね。

もとに戻りますけれども、作用機序についての1番目の回答は、これはこれでいいのか、何かもう少し書いていただくように求めるのかということは、山添先生、いかがでしょうか。

○山添委員 機序はこれ以上のことは多分解明はできないと思いますので、我々は安全性の面で物が蓄積しないということを、先ほど申し上げたような、動物実験の結果、あるいは、人でも短期間にほとんどのものが出ていってしまうことから、きちんと考察をしていただけばいいのではないかと思います。

○清水座長 わかりました。

吸収のところはわかりましたけれども、体内での蓄積というところにもう少しポイントを絞って考察をしていただくということを追加でお願いします。

ほかに今の点で御意見はございますか。それはそれでよろしいですか。

●●●に関しては、先ほど議論したとおりですけれども、もう一度、常用量あるいはハイレスポonderでない人たちのデータを個別の値を含めて出していただくのと、あとはメーカーを少し工夫して出し直していただくことで、過剰量のハイレスポonderは別として、そうではないときに、特段の問題がないことを確認させていただくということで、そういったデータを出していただく形で対応するのがよろしいかと思えますけれども、1と2はそれでよろしいですか。

それでは、ちょっと時間がかかってしまいましたけれども、指摘事項の3、糖尿病患者への影響がもう一つの指摘事項としてございましたので、こちらを事務局で説明していただけますか。

○後藤評価専門官 では、回答書の6ページを御覧ください。

指摘事項ですが、「3. 糖尿病患者への影響について」、本食品は「血糖値が気になる方に適する」と表示されることから、糖尿病患者が摂取する可能性が高いと考えられる。また、●●●。

については、薬剤、特に糖尿病治療薬を服用している人が本食品を摂取した場合の影響について、●●●考察すること。さらに、●●●、注意喚起表示及び販売後の情報収集体制について説明すること、と指摘を出しております。

回答です。

糖尿病薬には、ここに記載されているようにいろいろとあるのですが、これらの薬剤の機序及び代謝排泄機構は多岐にわたり、肝臓がかかわるものも多いです。●●●。

●●●肝臓への影響についてはGKの作用による要因があげられますが、豊富な食経験があり安全性の高いフラクトースと構造的に類似しGKへの作用も類似していると考えられるD-プシコースは、肝臓への作用も非常に近いものと考えられます。ここで「マウス」となっておりますが、確認したところ、こちらはラットでした。ラットを用いた静脈投与試験におけるD-プシコースの血中半減期が1時間程度であること、ラットの静脈投与試験において、静脈血に入ったD-プシコースは急速に腎臓に移動し代謝されるのはわずかなことが示されたことを考慮すると、これらの医薬品と併用しても●●●を引き起こす可能性はほとんどないものと考えられます。

一方で、健康被害を防ぐ取り組みも重要となります。●●●。また、販売後の情報については、●●●。「表示としては」と書いてあるのですけれども、審査申請書をお配りしているのですが、「レア スウィート」の審査申請書のタグの2の表示見本というところを御覧ください。

表示見本の一番最後のページですが、摂取上の注意はどのような記載をするのかということを、まず、見ていただこうかと思えます。「●●●」、という内容は記載しますとされております。その上で、今回、指摘を受けましたので、「●●●」等、異常時の対処を示す主旨の文言を追記します。ただし、前回の調査会で議論になりました、●●●、とい

った回答になっております。

○清水座長 ありがとうございます。

この指摘事項を出された平井先生、回答に関して御意見をお願いします。

○平井専門委員 注意喚起をしっかりと書いていただくことと、先ほど量のとり過ぎということもございましたけれども、普通に販売されてしまうと、自由に使われてしまうし、いいように解釈して、これを使っていれば大丈夫なのだと思ってしまったりする傾向はなきにしもあらずですので、そのあたりを十分に注意していただくことが大事かと思います。

●●●に関しては、メカニズムはわかっていないですけれども、ひょっとしたら、腸内細菌への影響とか、そのようなこともあるかもわからないので、その辺はまだわからないことも多いですから、とにかく使用量を守る、それから、ほかの食品にも含まれているD-プシコースのことも考えてきちんととっていただくことは重要なと思います。

どちらかという、糖尿病の治療中の方は避けていただくようにとしたほうがいいのではないかと思います、林先生、いかがでしょうか。

○清水座長 どうぞ。

○林専門委員 これも前回か前々回の委員会で話したこととおおむね同じことを言うのですけれども、先生がおっしゃるとおりで、上市されて普通にスーパーで買えるようになったら、こちらが想定する1日の使用量を守る人はまずいないと思います。

今の仕組み、制度からすると、この指摘事項3に対する回答もこのような形でしか回答できないし、投与量を守っていれば問題はなかろうということでこの委員会も審査を進めると思うのですが、やはり懸念としては、こちらが想定した量以上の量を使ってしまって、例えば、●●●が乱れるとか、●●●に何か起こる事例は可能性としてはあり得るし、そのようなことはないとまでは言い切れない。

でも、使用上限量はこのまでだから、仮に安全として認めるということが今の世の中の仕組みだと思うのですけれども、実際には、うんと飲んでしまう人が続出すると思います。

問題は、それで何か変だというときに医師に相談してくださいと、これは前回も申し上げましたが、相談された医師は、プシコースが審査過程において過剰量摂取で●●●を悪化させたとか、●●●を起こしたという情報が全くないまま、そのような患者さんから相談を受けることで、かなりナンセンスなことになると思います。

医薬品であれば、フェーズⅠ、Ⅱ、Ⅲと進んでいって売り出されて、市販後調査があって、副作用報告をメーカーの担当の人が持ってくるので、その物についてのネガティブな情報も、ある程度は利用者側も把握できる形で患者に処方もし、患者の相談も受ける形がとれるのですが、プシコースの場合は、そのようなネガティブデータはこの委員会に関係した人しか知る人がいないまま全国的に売り出されるとどうなのかなということが、非常に懸念するところで、この委員会として何かできるものではないところでもあるのかもしれませんが、臨床医としては、そのような懸念をやはり今でも持っています。

以上です。

○清水座長 ありがとうございます。

医師の治療を受けている方に関しては、この手のトクホは必ず使うときには医師と相談するようにということは書くようにはなっていますけれども、それ以上はなかなかこちらとしてもできないところがあるかなと思います。

では、ほかの先生方、3番に関して何か御意見はございますか。

量を守るようにということと、糖尿病の治療を受けている方というか、その書き方がまた難しいところがあるのですね。そのような書き方がある程度決まっているので、それをきちんと書いていただく。食べ過ぎない、とり過ぎないように注意喚起をしていくことを、ちゃんとやってくださいと言うしかないかなと思うのですけれどもね。

どうぞ。

○平井専門委員 直接関係のない質問なのですが、今、糖尿病学会で、例えば、甘味料とか、そのようなことに関して、アナウンスしているとか、何か発表していることあるいはそのようなことを検討しているということはあるのですか。

○林専門委員 はやりの薬剤については、SGLT2とかでリコメンデーション、ワーニングは何回か出されています。

食品については、むしろ食事指導という方面になって、食品交換表の改訂が昨年にありましたが、糖質制限をどうするかということが話題になっています。

人工甘味料やいわゆる健康食品については、余りにも対象の品物が膨大、広範、多岐にわたるので、基本的には、やはり担当医とよく相談してねというレベルの働きかけしかできないし、なされていないのが現状だと思います。

○清水座長 ●●●。

○石見専門委員 学会等ではないのですけれども、つい最近、「Nature」か「Science」かに、やはり人工甘味料に用いられているそのようなものについて、腸内細菌叢を乱すので、逆に糖尿病が悪化するという論文も出ています。

○林専門委員 肥満のもとになっているとか、糖尿病リスクを上げるというものはありません。

○石見専門委員 また、このものについてそれが当てはまるかはわからないのですけれども、通常、栄養学的には、糖のとり過ぎは、一部はグリコーゲンになるけれども、グリコーゲンの合成量は限りがあるので、それ以上とると脂質になるということは、栄養学的には一般的な考え方なので、単純にそのようなことなのかなとも考えられるのではないかと私は考えています。ですから、3倍量をとって●●●、●●●●のようなのですけれども、●●●●ということで、そこは非常に気になるところです。

脇先生にまた個別に見ていただいて、問題があるということであれば、考えなければいけないと思います。

3倍量で問題があったら、ちょっと難しいのではないかというのが今までのトクホの考え方ではあったと思いますし、●●●●が先ほどおっしゃったように、テーブルにあって、

これは●●●のだといったら、何でも使ってしまいますね。

私は、非常に難しいかなと考えております。

○清水座長 ほかに御意見はございますでしょうか。

どうぞ。

○協専門委員 この製品に限った表現ではないかもしれないのですが、許可表示が、●●●、と、注意が、●●●、ということで、シンプルにはどのような人が医師に相談せずにとれるのか。

心臓の薬を飲んでいても相談すればいいのかという、非常に限られた使い方になって、難しいですね。

○平井専門委員 どちらかといえば、ダイエットを気にしている、太りたくないような人が使われるのではないかと思います。

○協専門委員 でも、これは食後の血糖値が気になる方ですね。消費者としては、どのような人がこれに当てはまるのか、非常に迷う人が多いのではないかと思います。

○北村課長補佐 特保は薬ではないので、実際に病気と診断されて薬を飲んでいる人は対象ではないという考え方です。その境界域の人が対象という考えです。

○協専門委員 そこで境界域の方というのは、血糖値に異常を指摘された方が、病気ではないけれども、正常でもないところだと思うのです。そこら辺がこれだけでは非常にわかりづらいと思うのです。

今も境界型ということは、多分、健康診断とかではそのように診断されたり、言われたりという方はあると思いますので、自分がその対象なのだということがはっきりわかるような書き方にしてもいいようにも思います。

○清水座長 多分、これはもともと治療を受けている方はだめだということが、だんだん安全性のほうへの傾斜がかかってきて、それで異常がわかった人が入ってしまったのです。

本当は、そこがむしろ本来摂取すべき対象だったのに、今、言われたように、何だかわけがわからなくなってきてしまったのです。

○北村課長補佐 補足させていただきますが、後ろにお配りしている参考資料の中に、消費者庁の通知がございます。

後ろから2つ目の青いタグのところに消費者庁の通知がありまして、別紙2の21ページを御覧ください。

そこに、食後の血糖関係の説明がございまして、対象被験者としては、原則として、空腹時血糖値75 g OGTTが境界型の者または食後血糖が高めの者を対象とする、ということで、試験のデザインではあるのですが、そういった者を対象として試験をして、有効性を見ることになってございます。

○清水座長 そうなのです。だから、今回、これをまた明確にしてガイドライン的にしたのです。

どうぞ。

○漆谷専門委員 蒸し返すようですけれども、食後の血糖値を上げないようにするといつて、袋に入っているのも、もし私がこれを買ったら、絶対3食分飲みます。ということは、3倍量になります。

そうすると、やはり脇先生にちゃんと3倍量のデータを見ていただかないといけないかな。

通常は、食後ごとにこの3分の1量を分けたほうがいいような気もするのですけれども、そうではないのですか。朝食後だけに使う人はいないと思うのです。例えば、朝食後にこれで少し抑えたからといって、境界型に余り影響はないと思うのです。

○清水座長 おっしゃるとおりですけれども、だんだん話が広がってきてしまって、この品目の評価とだんだん離れていく気がしますので、これに関しては、議論は大体出たかなと思います。

結局、これに関しては幾つかの確認事項がまだ必要であるということなので、今回は、その指摘事項を取りまとめて、申請者に対してもう一度指摘することにしたと思います。が、いろいろと議論いたしましたので、何を指摘するかということ、できたら、今、事務局で幾つか整理していただけますでしょうか。

○池田評価情報分析官 指摘事項1との関連で、山添委員から御指摘がありました件で、機序的なところはこれ以上解明できないことが前提なのですから、安全性の面から、蓄積はしないことを動物実験とか人の試験の結果から考察をしてもらうことが1つです。

指摘事項2の関係で、常用量での試験結果について、個々の人の推移についてデータを出してもらうことと、あとは、パラメーターとして、今回のものではなくて●●●を出してもらうということによろしかったでしょうか。

○清水座長 ほかに何か忘れていることがございますか。

どうぞ。

○脇専門委員 もし●●●のことを申請者側がおっしゃりたいのであれば、ちょっと統計学的手法が違うと思いますので、順位検定か何かでやっていただいたほうがいいと思います。

○山添委員 この評価書の11ページ、29行目からのところに、今の話題ではないのですけれども、関連することがあるので申し上げますが、「代謝されるのはわずかである」という記載があるのですが、この根拠となっている論文が気になったので、確かめたところ、これは間接的にエネルギーに換算をして、ダイレクトに代謝がされるか、されていないかをはかっているわけではないということが1点、それから、いろいろな腸内細菌での基質にならないことを言っているという、両方とも間接的なのですけれども、そのような表現からこの結論を導き出しているのですけれども、先ほども申し上げましたように、放射能のラットのトレースの実験では、かなりの部分が糖自身以外のものになっているのです。

だから、代謝をされないということが本当に言えるのかどうかの考察を、今回、もし聞くことがあれば、ついでに聞いていただければと思います。

○清水座長 では、最初の1番のところにそのようなことをもうちょっときちんと書くということですね。

○山添委員 はい。

○清水座長 ほかに追加すべき指摘事項はございますか。

○協専門委員 先ほどの回答書の別紙2のデータを求めるのは、●●●の人だけではなくて、できたら全例、●●●人分をいただけると確かかと思えます。

○北村課長補佐 はい。

○清水座長 ほかに何かございますか。

よろしいでしょうか。

それでは、もう一度、今の点を申請者側に求めて、その返事を待って、再度議論することにさせていただきたいと思えます。

ありがとうございました。

それでは、本日の評価品目の2つ、議題1については、終わりでございます。

議題の「(2) その他」ですけれども、事務局から何かございますでしょうか。

○北村課長補佐 1点ございます。

資料5と資料6になりますけれども、昨年11月の本調査会で御審議いただきました「蹴脂茶」についてです。

2月4日から3月5日までパブリックコメントを募集してございまして、36件の意見がございました。その回答につきまして、御確認をお願いしたいと思っております。

資料5をお願いいたします。

いただいた意見につきまして、こちらのよう13個の項目に取りまとめてございます。

簡単に、内容について御説明いたします。

まず、1つ目につきましては、評価できないことも仕方がないという肯定の御意見でございます。

回答案といたしましては、意見に対するお礼と、食品安全委員会では有効性については評価をしていないことを説明してございます。

2つ目につきましては、エノキタケの食経験に関する意見になりまして、エノキタケは食経験があるからこの物も安全ではないか、エノキタケについても健康被害を及ぼす可能性があるという誤解を招きかねないという意見でございます。

回答としましては、この食品の関与成分でありますエノキタケ抽出物の抽出工程には、アルカリ処理工程がございまして、こちらは通常食されているエノキタケとは成分が異なることから、食経験のあるエノキタケとは異なるものとして評価を行ったということ、この評価書は、エノキタケについての安全性評価ではなく、エノキタケそのものの安全性を否定するものではないという説明をしてございます。

3つ目は、作用機序に関することになりまして、既に了承された作用機序について、食品安全委員会では言及する必要がないのではないかという御意見でございます。

回答といたしましては、食品安全委員会での安全性の評価においては、作用機序から生じ得る副作用について検討するためにも、安全性審査において作用機序を考慮することが必要だということと、食品安全委員会では、作用機序の是非を評価したのではなく、その作用機序を前提にして安全性の評価を行ったということと、効果については否定していないという説明をさせていただきます。

次のページをお願いします。

4番の御意見は、食品成分なので、作用は弱く、医薬品の知見をもって食品成分でも副作用が起こることを否定できないとするのは適切ではないという御意見でございます。

回答につきましては、先ほどと同じように、食品のエノキタケとは違うものであるという説明をした上で、この申請者からの作用機序を前提にすれば、その作用によって心血管系等、多岐にわたる臓器に影響を及ぼすことは否定できないことを書いてございます。

また、申請者からは、本作用を介する副作用を念頭に置いた安全性試験の結果や、食品摂取による副作用が発症する摂取量を示した資料や、本食品と医薬品の作用の強さを比較することができる資料は示されていないことを説明してございます。

また、この食品の作用が医薬品と同様の影響をもたらさない作用なのかを判断できる資料もないことを書いてございます。

5番目は、引用した文献18について、ラットで心筋梗塞を起こす量については、医薬品の量よりもかなり量が多いということで、本食品の作用に外挿するのは飛躍しているという意見でございます。

回答ですけれども、この文献18については、この β アドレナリン受容体刺激薬が急性心筋障害を起こす可能性を示唆する例として挙げているということです。

また、イソプロテレノールは、ラットの心筋障害を起こす用量と比較して非常に少ないとしている医薬品としての用量域においても、循環器系の副作用が知られていることを書いてございます。

イソプロテレノールの医薬品としての用量における作用と比べて、ヒトの影響が否定できる程度に弱いとできる根拠は示されていないことを書いてございます。

6番になりますけれども、「評価できない」という結論は疑問ということにつきましては、評価書の結論のところを引用した回答をさせていただきます。

次のページをお願いいたします。

7番につきましては、「ステイバランスRJ」という、以前、こちらで評価が終わっております、アンジオテンシンⅠ変換酵素阻害活性（ACE阻害活性）のある品物でございますけれども、これについては、注意喚起表示で安全性を評価しているので、これと同じように注意喚起表示をすればいいのではないかと御意見になっております。

このACE阻害薬については、知見が集積しているということで、咳について注意喚起がされれば、適切に摂取される限りにおいては、安全性に問題はないと判断したものですということです。

本食品のβアドレナリン受容体については、全身のさまざまな臓器に分布をしており、関与成分が作用すると、その後連鎖的にいろいろな反応が広範囲で進行する可能性が考えられるということで、副作用や安全性に関して慎重に取り扱う必要があると考えていますとしております。

8番につきましては、ヒト試験で心拍数、血圧、血液成分等において有害事象は認められていないという意見です。

回答につきましては、ヒト試験の結果だけではなく、作用機序や動物試験等も考慮して安全性審査を行っていることと、申請者から提出されたヒト試験からは問題となる結果は認められておらず、具体的な健康影響が認められているものではありませんけれども、この申請者が説明する作用により有効性を示すのであれば、多岐にわたる臓器に重大な影響を及ぼす可能性が否定できないという回答をさせていただきます。

NO.9の青字のところにつきましては、以前、先生方にお送りしたときには別項目を立てておりましたが、こちらはNO.5に含めることに修正をさせていただきます。

NO.9については、マウスを用いた90日間の反復経口投与試験について、試験環境がコンベンショナルであることから、安全性の評価試験として不適当だという御意見でございます。

回答については、この試験がコンベンショナルであることから、安全性評価に用いることはできないと判断したものではないという説明をさせていただきます。

この試験に用いましたマウスの背景データを比較しますと、CKの値が平均で3～17倍ということから、試験環境が不適切であった可能性が否定できなかったことから、この試験を評価に用いることはできないと判断したと回答させていただきます。

10番につきましては、評価書の最後に「科学的に適切な根拠が示されない限りにおいて、本食品の安全性を評価することができない」ということについては、余りにも抽象的で、具体的な課題を示してくださいという意見でございます。

回答としましては、作用機序については、βアドレナリン受容体刺激作用として説明されているが、生体内において実際にその機序で作用していると判断するには十分なデータがないことと、この食品の関与成分が、仮にβアドレナリン受容体刺激作用により有効性を示して、非特異的刺激作用を有するのであれば、心血管系等、多岐にわたる臓器に影響を及ぼす可能性があり、それを否定することができる根拠が示されていないという回答です。

その後、NO.11、12、13、その他になりますけれども、こちらは、審査の公平性ですとか、機能性表示に関する事項ですとか、特保の許可に関する意見ということで、食品安全委員会の役割とか、議事録の公開、意見については管理機関である消費者庁にお伝えする旨の回答をしているところでございます。

説明は、以上です。

何か御意見がありましたら、よろしくお願いいたします。

○清水座長 この案件は、確かに今まで余りなかったような形で決着をしたわけで、多くのパブコメの御意見が来たということでございます。

先生方も御覧になったと思いますけれども、いろいろなものがありまして、最後のほうは、誤解とか、少し本質的でない内容ではありますけれども、幾つかのものに関しては、なかなか難しいところもあるかなということですが、何か回答案についてお気づきの点、追加すべき点、あるいは、修正したほうがいいのか、そのような御意見がございましたらお願いしたいのですけれども、いかがでしょうか。

どうぞ。

○漆谷専門委員 この最終の評価書をつくるときも、私自身も誤解していたのですけれども、安全性を評価できないという結論なのですが、これは「安全性が担保できない」と評価したと書くべきかなと思っていたのですけれども、いつもこのような書き方をすることで、これで安全性が保障できないことを示しているのだと説得されたような気がするのですが、パブコメを見ると、評価できないとは何事かみたいなことが結構たくさんあるので、これは通常の人を読んでも、安全性が評価できないといったら、最後のほうにあるみたいに、委員の評価する能力がないのではないかと、結局、結論が出せなくて放置したという印象を持つ方がいらっしゃるの、逆に当たり前かなと、私自身もそのような印象を持ったのですけれども、この回答はこれでいいのでしょうか、この結論形式はそうせざるを得ないのでしょうか。

安全性を保障できるという証拠がないということですね。

○池田評価情報分析官 今までの例に倣っているのですが、その心は、十分なデータがなくて、本当はデータがそろっていれば評価できたものもあるかもしれないけれども、これだと安全性が確認できたとは言えませんというときに、このような言い方をしています。

○漆谷専門委員 私も尾崎先生も同じだと思うのですけれども、非特異的の β 刺激が機序であると主張されたから安全ではないと評価を下したわけで、機序が理解不能だから判断を放棄したわけではないということです。

だから、出されたデータに関して客観的に判断すれば、安全性を保障できないという結論だと私は思ったのです。

○北村課長補佐 済みません。補足させていただきますと、そこにつきましても、*in vitro*では脂肪細胞に対する β アドレナリン受容体刺激作用として説明がされているけれども、生体内において実際にその機序で作用していると判断するには、十分なデータが示されていないということを説明していきまして、その作用機序についても、十分な証拠がないということで評価することはできないと判断したとしています。

○尾崎専門委員 安全性を評価することができないという、そのわずかな言葉にこだわって本質を見失っていると思います。この評価書の一番最後の7ページ目、最後の段落全体を読んでもらえば、そのように批判されることはないのではないかと思います。この

段落で、言いたいことはきちんと言っていると思います。

○池田評価情報分析官 おっしゃるとおりかと思います。そこも含めてきちんと書き込まれていると思いますので、その旨を回答しているということでございます。

○佐藤専門委員 パブコメに対していかに皆さんを説得するような回答を出すかということは、リスクコミュニケーションとしては大事なことだと思うので、エノキタケが危険だととれるというパブコメに対しても、抽出物ということを、ちゃんと回答にはあるのですが、分かりやすく、強調していただきたい。これからは、特保ではなくて健康食品がどんどん世の中に出てくるようになるのですけれども、安全委員会で特保の審査をやっていること、非常に重要なことをやっていることをアピールするためにも、このパブコメに対する回答は丁寧に見ていく必要があるのかなと思うので、よろしくお願いします。

先ほど、皆さんから御意見があったように、 β アドレナリン受容体刺激作用があることが毒性にもつながるのだということ、そのようなことを言っているのだったら危険性もあるから、私たちは判断できませんという、わかりやすく説明するような回答をしていただけるといいのではないかなと思うので、よろしくお願いします。

○池田評価情報分析官 一応、そこも配慮したつもりで、例えば、先ほどのエノキタケが危ないわけではないというところは、こちらもぜひ入れたほうがいいだろうという観点で、NO.2のエノキタケが危ないのではないかということに対して、エノキタケそのものの安全性を否定しているのではないという答えをここに入れていたりとか、作用機序のところは、重複になることを恐れず何回も書いているつもりではあるのですが、もしリスクコミュニケーション的な観点からもう少しこら辺を膨らませたほうがということがあれば、ぜひ教えていただければ、そこは何か工夫ができればと思います。

○清水座長 どうぞ。

○東條事務局次長 今と同じことですが、先ほどの御議論もありましたので、例えば、NO.6の「評価できない」という結論には疑問というパブコメに対する回答をもうちょっと丁寧に書いていくとか、先生から先ほど言われたような話も含めて、もうちょっと書き込んではどうかと思います。

そのような意味で、先生方からもうちょっとわかりやすく書いたほうがいい等の御指摘があれば、また事務局で検討していきたいと思います。

○清水座長 コメントを出している方にも、いろいろな層の方がおられますね。この答え方はかなり画一的に書かれていて、これが読み取れる人とちょっと読み取れない人がいるのではないかという危惧もあるのですけれども、もう少し、それぞれのコメントに対して、その方に答えられるような表現の仕方はないのかなという気もちょっとしたのです。

どうぞ。

○漆谷専門委員 NO.11なのですが、この「記事に書いてありましたが」というものが、私が見たものかどうかかわからないのですけれども、インターネット上でこの食品が不許可になったことについての記事がありました。

その記事は、会社側の主張をそのまま述べている状態でしたが、そのソースがどのようなマスコミだったか、確認できないのですが、その記事は御存じですか。

○北村課長補佐 ネットで見えております。

○漆谷専門委員 その記事を特定して、それに対する反論は要らないのかなと。つまり、この回答は「記事に書いてありましたが」ということに対しては答えていないわけです。

○東條事務局次長 そこら辺は、ちょっと事実関係で記事にどのように書いてあったかも含めて我々で見て、ここのパブコメとしてどこまで回答すべきかということは、事務局で少し整理はさせていただきたいと思います。

そこら辺のマスコミ対応とかは、ある程度、事務局にらせていただければと思っておりますので、むしろ評価書の説明とか、そのようなところで事務局の書いたものが言葉足らずで、これでは変だとかというところがありましたら、御指摘いただければと思います。

○清水座長 漆谷先生が先ほど言われたのは、 β アドレナリン受容体を介する作用だから、即これは認められないとおっしゃったというわけではないのですか。

○漆谷専門委員 そうではないです。

β の受容体を直接刺激するものであるなら、その観点から毒性を評価しなくてはいけないという意味です。

○清水座長 そのような観点でのデータがもっとないと、評価ができないという理解でよろしいですね。

リスクコミュニケーションとか、今は気をつけなくてはいけないところもありますけれども、基本的には、この回答案は事務局で御検討いただいて、そのまままとめていただくということで構わないと思いますが、何か特に気づいて、ここは誤りがあるということがあったら、事務局にお知らせするという事でよろしいですか。

○北村課長補佐 また後ほどお気づきの点等がございましたら、事務局まで御連絡いただければと思いますので、よろしくお願いいたします。

○清水座長 ありがとうございます。

ほかに何か事務局からございますか。

○北村課長補佐 特にございません。

○清水座長 それでは、長時間になりましたけれども、以上をもちまして、第105回「新開発食品専門調査会」を閉会いたします。

どうもありがとうございました。