

食品安全委員会新開発食品専門調査会

第108回会合議事録

1. 日時 平成27年12月18日（金） 10:01～11:14
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
 - ・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、梅垣専門委員、漆谷専門委員、
小堀専門委員、酒々井専門委員、林専門委員
 - （専門参考人）
山本専門参考人
 - （食品安全委員会）
山添委員、吉田委員
 - （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、
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 食品健康影響評価に関する資料（レア スウィート）
 - 資料2 専門委員からのコメント

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108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、奥田専門委員、佐藤専門委員、平井専門委員、本間専門委員、脇専門委員が御欠席でございます。

本日は、専門参考人として、国立研究開発法人国立がん研究センターがん予防・検診研究センター保健政策研究部長の山本先生に御出席をいただいております。

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「レア スウィート」でございます。

それでは、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 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。

本日の資料ですけれども、議事次第、座席表、専門委員名簿。

資料1といたしまして、「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」となっております。

また、申請者から提出されました回答書の追加資料及び机上配付資料がございます。

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、専門委員の皆様の机の上に置かせていただいております。

不足の資料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、御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。

以上でございます。

○清水座長 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。

○清水座長 それでは、よろしいようですので、審議に入りたいと思います。

本食品、「レア スウィート」についてですけれども、前回、10月の調査会での審議において、評価書案を取りまとめることとされておりました。

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、評価書案の説明の前に、申請者から提出のありました回答書の追加資料について、説明させていただきます。

お配りしている資料類の中で、右上に消食表第649号、平成27年12月17日と記載されている資料を御覧ください。

回答書は、既に提出しているところですが、今般、この回答書の補足のために実施した研究結果が得られましたので、別添のとおり提出いたします、とされております。

1ページ目を御覧ください。

そもそもちらの指摘事項というのは、ヒト試験においてコレステロールの変動、LDLコレステロール値の上昇、HDLコレステロール値の低下が認められており、本食品摂取によるコレステロール代謝に及ぼす影響について、考察すること、という指摘を出してありました。

申請者は、●●●、という考察をしております。

追加資料の説明は、以上とさせていただきます。

それでは、評価書案の説明をさせていただきます。

資料1を御覧ください。

資料1の5ページをお願いします。「1.製品」とありまして、御覧のとおり、(1)から(5)の内容で記載しております。

「2.関与成分」。本食品の関与成分であるD-プシコースは、D-フラクトースの立体異性体であり、D-フラクトースから酵素的反応により、異性化して製造される、としております。

「3.作用機序等」。申請者は、D-プシコースには、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活性への作用による肝グリコーゲン蓄積の促進によって、食後血糖の上昇を抑制する作用があるとしている。

19行目です。ラットへの静脈投与試験、20行目、ヒトにおける経口摂取試験、これらの結果から、23行目ですが、申請者は、D-プシコースは解糖系に入らないと推察している。

また、腸内細菌35菌株を用いて、D-プシコースの発酵性を評価したところ、1行下がりにまして、申請者は小腸で吸収されなかったD-プシコースは、大腸へ到達するが、D-プシコースは腸内細菌に資化され難いためほとんどがD-プシコースのまま糞便中に排泄されるとしている。

34行目「1.食経験」です。D-プシコースは、フラクトースを含む食品の加熱調理等により生じる。1行下がりにまして、日常の食事を想定した一例では、一日約0.2 gのD-プシコースを摂取していると推定される。

6ページ目の1行目です。また、D-プシコースは、米国においてGRASに相当するとされている、としております。

「2.in vitro及び動物を用いたin vivo試験」です。

「(1) 復帰突然変異試験」「(2) 染色体異常試験」が行われておりまして、結果は全て陰性であった、としております。

続いて、動物を用いた試験は(3) から(7) になります。

「(3) 単回強制経口投与試験(ラット)」「(4) 単回強制経口投与試験(ラット)」「(5) 34日間反復混餌投与試験(ラット)」とございます。

(5) ですが、7ページ目の上から8行目を御覧ください。「食品安全委員会新開発食品専門調査会は、本試験については、高用量で実施されていること及び病理組織学的検査が実施されていないことから、評価に用いるのは困難であると考え、あくまで食品健康影響評価の参考として扱うべきものと判断した。」としております。

「(6) 12及び18か月間反復混餌投与試験(ラット)」。

8ページです。「(7) ラット中期肝発がん性試験」。こちらの試験の結果ですが、12行目「D-プシコースは肝発がん促進作用を示さないとされた。」としております。

これらの動物を用いた(5) (6) (7) の試験において、肝臓重量の増加について議論がありまして、その内容については、評価書案の11ページにまとめておりますので、後ほど御説明をいたします。

「3. ヒト試験」は(1) から(5) としております。

「(1) 単回摂取試験」ですが、対象者としましては、空腹時血糖値が正常域及び正常高値の成人を対象としております。

「(2) 12週間連続摂取試験及び12週間連続過剰摂取試験」です。こちらの対象者は、BMIが25以上30未満の人です。

9ページの「(3) 12週間連続3倍過剰摂取試験」ですが、対象者は、空腹時血糖値が正常域及び正常高値の耐糖能に異常を示さない成人です。

「(4) 12週間連続3倍過剰摂取試験」ですが、対象者は、空腹時血糖値が境界域の人及び糖尿病の薬物治療中の2型糖尿病患者です。

こちらで特に議論がありましたのは、被験者Aという被験者についてですが、被験者Aというのは、糖尿病の薬物治療を受けている2型糖尿病患者でした。

33行目ですが、被験者Aで、摂取開始後4週目に肝機能検査項目である総ビリルビン、直接ビリルビン、AST、ALT及びγ-GTPの上昇が認められた。急性肝炎の疑いがあった、ということが記載されております。

続いて、36行目ですが、被験者Aは中止時検査前日まで、試験食品を摂取していたが、中止時検査での肝機能検査項目は、継続して基準値範囲外であるものの回復傾向を認めたことから、申請者は、試験食品以外の要因の可能性が大きいとしている。

10ページ目を御覧ください。15行目です。こちらは、先ほどの被験者Aについての考察部分になるのですが、申請者は、16行目の後ろのほうで、肝機能検査値上昇の要因については、併用していた薬剤自体の副作用、ウイルス性、飲酒量の変動等の可能性を推察している、と記載をしております。

こちらの被験者Aの事例をもとに、本食品と糖尿病薬を併用した際の影響についても議論がございまして、その内容は、評価書案の11ページにまとめているので、こちらでも後ほど御説明いたします。

続いて、20行目「(5) 4週間連続3倍過剰摂取試験」ですが、対象者は、空腹時血糖値が正常域及び正常高値及び空腹時血糖値が境界域、またはHbA1cが5.9～6.5%の成人です。

これらのヒト試験では(2) (4) (5)の試験におきまして、LDLコレステロールの高値について議論があり、その内容は、評価書案の12ページにまとめているので、こちらでも後ほど御説明いたします。

11ページを御覧ください。「4.その他」の1つ目、「D-プシコース投与による肝臓重量の増加について」です。動物試験において、肝臓重量の有意な増加が認められたが、申請者は、肝機能指標に影響が認められず、病理組織学的検査においても異常所見が認められていないことから、D-プシコース投与による肝臓重量の増加は肝臓への悪影響を示していないとしている。また、申請者は、D-プシコース投与による肝臓重量増加の主要な原因は肝グリコーゲン増加による生理的な適応と推察している。

食品安全委員会新開発食品専門調査会は、申請者から動物試験の病理組織学的検査における、肝グリコーゲン野の増加を示す所見は示されていないが、肝臓重量増加の原因が肝グリコーゲンの増加による生理的な適応であり、肝臓への悪影響を示していないとする申請者の考察は妥当であると判断した、としております。

17行目です。「本食品と糖尿病薬を併用した際の影響について」。本食品は、血糖値に影響するとされている食品であることから、糖尿病患者が摂取する可能性が高く、本食品と糖尿病治療薬の併用による影響が懸念される。

20行目の後ろのほうです。本食品と糖尿病治療薬を併用した被験者に、肝機能検査値上昇が認められており、本食品摂取との因果関係は、完全には否定されていない。

肝機能検査値が上昇した被験者は、肝機能検査項目に異常が認められた後も本食品摂取と糖尿病薬服用を継続していたがいずれの検査項目も回復傾向にあったこと、同試験において本食品と糖尿病治療薬を併用していた他の被験者には問題となる所見が認められなかったこと、ラットへD-プシコースを静脈投与した場合、血中半減期が1時間程度であり、D-プシコースはほとんど代謝されず、腎臓から速やかに排泄されることから、申請者は、本食品と糖尿病薬の併用により肝機能異常を引き起こす可能性はほとんどないものと考えられるとしている。

一方、申請者は、「血糖値に異常を指摘された方や、現に糖尿病の治療を受けている方は治療方針を考慮し、使用前には医師等に相談の上、治療の妨げにならないことを確認するのが望ましい」と考え、「糖尿病の治療を受けておられる方や、血糖値に異常を指摘された方は事前に医師等にご相談の上、ご使用ください」と注意喚起表示を行うとしている。さらに、申請者は、健康被害を防ぐため、「異常が認められた際には医師にご相談ください」等の異常時の対処を示す主旨の注意喚起表示を行うとしている。

食品安全委員会新開発食品専門調査会は、本食品と糖尿病薬との併用により肝機能異常を引き起こす可能性は低いと判断した、としております。

12ページを御覧ください。「D-プシコース摂取による脂質代謝への影響について」です。ヒトでの過剰摂取試験において、摂取前と比較してLDL-Cの有意な高値が認められた。一日摂取目安量5 gを12週間摂取した試験においては、被験者数が少なく（n=12）、摂取前及び対照食群と比較して有意差は認められなかったが、個人データでは摂取前と比較して、LDL-Cが上昇している例も認められたことから、本食品の一日摂取目安量の摂取によるLDL-Cの上昇を否定することはできなかった。これらのヒト試験の、LDL-Cの平均値は、摂取前と比較して、過剰摂取試験では20 mg/dL程度、一日摂取目安量での試験では10 mg/dL程度の上昇が認められた。また、個人データにおいては、摂取前と比較して、過剰摂取試験では最大で64 mg/dL、一日摂取目安量での試験では、最大で39 mg/dLの上昇が認められた。

LDL-Cの上昇に伴い冠動脈疾患の発症率が上昇するとされている。高LDL-C血症及び境界域高LDL-C血症の人のLDL-Cが10～20 mg/dL上昇した場合、冠動脈疾患の発症予防や再発予防のための治療に悪影響を及ぼしたり、軽度の症状であり薬物治療を要さなかった人が薬物治療の対象と診断されたり、あるいは投薬中の治療薬を増量される等治療が適切に行われない可能性があることから、本食品摂取によるLDL-Cの上昇は臨床的には無視することはできない。

また、本食品の長期摂取による影響について、申請者は、過剰量摂取試験で認められたLDL-C/HDL-C比の上昇が摂取開始後8週目をピークとして12週目では低下していること及び摂取を中止するとLDL-C/HDL-C比が、摂取前の値近くまで低下することから、LDL-C/HDL-C比の上昇は一時的な現象であると考察している。また、申請者は、糖尿病ラットを用いた試験から、D-プシコース摂取により末梢組織の脂質代謝が亢進し、一時的に末梢でLDL-Cが上がる可能性はあるが、長期的には内臓脂肪の低減やインスリン抵抗性の改善によりLDL-Cは低下していくことが示されていると考察している。しかし、長期摂取により、LDL-Cが低下していくことが確認できるデータは示されておらず、高LDL-C血症及び境界域高LDL-C血症の人が長期的に本食品を摂取した場合の影響は不明である。

LDL-Cは、日常の食生活の変動等で変化することもあり、LDL-Cの上昇は直ちに健康に影響を与えるものではないと考えられ、脂質異常症ではなくかつ糖尿病・高血圧・喫煙等の冠動脈疾患リスクのない人が本食品を一日摂取目安量摂取した場合は安全上のリスクは低いと考えられる。しかし、脂質異常症や冠動脈疾患リスクの程度がどの範囲の人ならば安全という範囲を検討するためのデータは示されておらず、その範囲を示すことはできない。さらに、本食品摂取によるLDL-C上昇に関する情報が全ての医療機関関係者に認識されることは容易ではなく、本食品を摂取した人に対し、治療が適切に行われない可能性がある。

そのため、特に高LDL-C血症及び境界域高LDL-C血症の人は、本食品の摂取について注

意が必要と考えられる、としております。

3行目ですが「過剰摂取について」。本食品は、個包装（1包5 g）形態で、紅茶、コーヒー等に溶かして摂取することを想定された食品であり、本食品の一日摂取目安量は1包（5 g）とされている。また、現在、本食品以外にもD-プシコースを原材料として含む他の食品が販売されている。

ヒトでの過剰摂取試験において、前述のとおり、摂取前と比較してLDL-Cの有意な高値が認められており、本食品の過剰摂取は避けるべきと考えられる。D-プシコースを原材料として含む他の食品を摂取している者が本食品を併用した場合、D-プシコースの総摂取量は本食品の一日摂取目安量を超えてしまう可能性があることを含め、特定保健用食品に係る健康増進法第26条第1項の許可を行う場合には、過剰摂取とならないよう使用者への情報提供の徹底が必須と考えられる、としております。

ここまで、お願いいたします。

○清水座長 ありがとうございました。

それでは、ただいまの評価書案等につきまして、御意見、コメントをお願いしたいと思うのですが、事前に、本日、御欠席の奥田先生、脇先生からコメントをいただいておりますので、それを事務局から御説明いただきたいと思います。

○後藤評価専門官 それでは、資料2を御覧ください。「専門委員からのコメント」という資料になります。

本日、御欠席の奥田先生、脇先生より提出されたコメントです。

奥田先生からのコメントは、評価書案を確認しました、格段の意見はありませんとあります。

脇先生からのコメントは、評価書の修正案、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。

○北村課長補佐 本日、尾崎先生は、急遽、御欠席ということなのですけれども、特段御意見はないということで、伺っております。

○清水座長 ありがとうございました。

今の尾崎先生のコメントを含めて、3名の欠席の先生からコメントがきていますが、特段の御意見はない、よろしいのではないかとコメントがあるということでございます。

それでは、御出席の先生方から、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。5ページの「I.評価対象品目の概要」についてというところから、御意見、コメントをお願いしたいと思います。いかがでしょうか。

関与成分、作用機序等に関するものでございますけれども、これで大体よろしいということで、問題ないかどうか。いかがでしょうか。

作用機序については、山添先生、何かございますか。これで大体よろしいでしょうか。

○山添委員 それでいいかと思います。

○清水座長 ありがとうございます。

この点で、特にほかに御意見がなければ、最初の部分は、これでよろしいということにさせていただきます。

それでは、次の部分ですが、5ページから8ページにわたる「Ⅱ.安全性に係る試験等の概要」の「1.食経験」及び「2.*in vitro*及び動物を用いた*in vivo*試験」の部分についての御意見、コメントをお願いしたいと思います。

お願いします。

○酒々井専門委員 動物試験に関して、この記述で問題ないと思います。

肝重量の増加の考察についても、生理的な反応と考えられるということで、よろしいと思います。

○清水座長 ありがとうございます。

ほかに御意見はございますか。どうぞ。

○石見専門委員 食経験のところですけども、既存の食品で、特に卓上の甘味料等使われているという例はないのでしょうかという質問です。

○清水座長 ここには、卓上の甘味料としての記載がないということですね。

○石見専門委員 はい。

○清水座長 事務局、何かございますか。

○北村課長補佐 申請資料にその記載がないので、今回は記載しておりません。

○清水座長 ここは「コーラ等」になっているから「等」の中に、卓上に置いておくテーブルシュガー的なものを入れたつもりなのかもしれません。特にそういうことをつけ加えなくてはいけないということがあれば、考えてもよろしいかと思います。

○石見専門委員 知らないうちに摂取してしまって、過剰摂取になっている可能性も否定はできないと思いますので、ジュースとか、ソース、コーラ等は、通常、皆さん摂取しているのですけれども、健康強調表示はしないものの、いろいろな食品に入っている、その他の食品にも入っている可能性があるのであれば、加工食品についても記載が必要だと思ったのですが、ほかの添加した食品について、現時点では把握していないので、もしあればということです。

○北村課長補佐 そのことにつきましては、13ページに「過剰摂取について」という項目がございまして、6行目のところに「本食品以外にもD-プシコースを原材料として含む他の食品が販売されている」という情報は入れております。

○石見専門委員 そうであれば、食経験のところにも、入れることも考えてよいと思いますが、いかがでしょうか。

○清水座長 どうぞ。

○山添委員 D-プシコースは、フラクトースの異性化でできるので、量的には少ないとしても、フラクトースを含んでいる食品の中には、D-プシコースが入ってしまっているのです。だから、添加をしなくても、普通の食品にもプシコースはわずかながら入っているので、その量をここで規定する必要があるかどうか。つまり毎日ある程度はとっていると、

考えざるを得ないのではないかと思います。

○清水座長 食経験のところに書いてあるフルーツジュース、ウスターソース、コーラ等というのは、その中に入っているフラクトースが、加熱によってプシコースになったりしているから、ここに含まれているという意味ですか。

○北村課長補佐 はい。

○清水座長 これ以外に、テーブルシュガー的なものとしても、使っているということがあるならば、それも書いておいたらどうかというのが、石見先生の御意見だと思ったのです。

どうぞ。

○池田評価情報分析官 恐らくここに書く食経験というのは、安全性の根拠となり得る食経験という意味で書くので、少し意図が違うと思いますので、先ほどの石見先生の御意見で、具体的にほかに過剰摂取につながり得る食品が流通していますということを書く意図であれば、先ほど北村から申し上げましたところに、例えばということで入れるかどうかという感じだと思います。例えば卓上甘味料があるのであれば、卓上甘味料等ということで、入れるかどうかという感じだと思います。

○清水座長 梅垣先生、どうぞ。

○梅垣専門委員 食経験というのは、長くとっていたという意味であって、テーブルシュガーとして、今、出ているのは、食経験と言うまでの経験はありません。石見先生が言われるのは確かなのですが、ここには入れないほうがいいと思います。このテーブルシュガーで出てきて10年もたたないと思います。それを食経験の中に入れてしまうと、非常に混乱するので、このところには書かないほうがいいと思います。

○清水座長 わかりました。

物によっては、この製品は大分前から売られていてというものが、食経験の中に書かれている場合があります。本来、それは違うのかもしれないけれども、非常に長い時間ならともかく、プシコースの場合は、そんなに昔ではないから、今、梅垣先生が言われたような考え方で、よろしいかという気もいたしますが、よろしいでしょうか。

それでは、食経験はこの書き方でよいことにいたします。

動物試験は、よろしいでしょうか。書き方に特に問題はございませんか。

どうぞ。

○漆谷専門委員 追加の資料については、ここで議論するのでしょうか。

○清水座長 これはどうしましょうか。どうぞ。

○池田評価情報分析官 御意見があればという程度で考えておりまして、事務局としては、今日の評価書案の中に入れ込む必要があるものだとは思ってはいないのですが、とりあえず補足資料として出されましたので、こういうものが出されましたということで、御紹介をしたということでございます。

○清水座長 漆谷先生から何か御意見があれば、新しく出てきたものについて、御意見を

お聞かせください。

○漆谷専門委員 単純に感想ですけれども、最後の結論で、●●●と言っているのですが、これは逆に我々の危惧をサポートするもので、通常、臨床検査は●●●をしていますので、これはそのとおりだと思ったわけです。

○清水座長 要するに新たに出てきたものが、今までの考え方を覆すものでは、全くないということですね。

○漆谷専門委員 そうです。逆にサポートです。

○清水座長 そういうことで、事務局もここにはあえて入れなかったということです。

ほかには御意見ございますか。動物実験はこれでよろしいでしょうか。

それでは、動物を使った実験までのところは、これでよろしいということで、次に8ページから11ページに渡って書かれております、3番目のヒト試験について、御意見、コメントをお願いしたいと思います。いかがでしょうか。御意見はございませんでしょうか。

途中で試験を中止した被験者Aという、患者さんのことについても、かなり記載してございますけれども、これもこういう形で、特に問題はないということで、よろしいですか。

漆谷先生、どうぞ。

○漆谷専門委員 被験者Aの場合、これはプシコースのせいではなくて、糖尿病治療薬の可能性もあると、10ページで一応書いてはありますけれども、そうした場合、糖尿病治療薬の種類を特定しなくていいのかと思いました。今、いろんなものが出ています。

○山添委員 実際にこのAというのは、わかっているのですか。私も先ほどから探しているのですけれども、見つけていないです。

○清水座長 事務局、いかがでしょうか。

○後藤評価専門官 申請資料の2-22の後ろに参考の⑤とございます。⑤の中の一番下のところに、●●●と●●●を使っていたという内容の記載があります。

○清水座長 一応薬剤の名前はわかりました。

○山添委員 商品名なので、一般名で言ったほうがいいと思います。グルコースの吸収阻害薬との併用と書いておくのが、いいかもしれません。他のグルコース吸収阻害薬です。この辺のものも、同じような作用はあるけれども。

○清水座長 どうぞ。

○林専門委員 ●●●は、糖吸収抑制ではなくて、速効型インスリン分泌促進薬●●●です。

○山添委員 そうしたら、2つとも書きますか。

○林専門委員 どうなのでしょう。

○山添委員 私が一番気にしたのは、11ページの38行目のところに、今回の食品安全委員会の判断が入っています。本食品と糖尿病薬との併用と書いてあるので、ここの範囲も、このまま全部書いてしまっているのかどうか。

○清水座長 お願いします。

○林専門委員 糖尿病の経口薬は、今、非常に多岐にわたっておりまして、7種類、8種類ぐらいあるのですが、全てを試した中で、●●●にのみ、併用時の肝障害があったということであれば、●●●と○●●●を明示することは、意味があると思いますが、たまたま●●●、●●●で当たってしまった、ほかの薬については、わからないという状況で、●●●のみ名を挙げるというのは、ほかの糖尿病薬なら併用しても安全なのかという、ミスリードするような書き方にもなると思います。

○清水座長 どうぞ。

○池田評価情報分析官 今までの併用事例の書き方ですと、特定しないで書いている場合がほとんどだったと思いますが、今、おっしゃった中で、特に特定して書く意味があるかどうかということで、御判断いただければいいと思います。

○清水座長 どうぞ。

○山添委員 そうではなくて、糖尿病薬全体を一緒に使っても、問題がないということはわかっていないわけです。そちら側の話を、今、先生はされたのですね。

○林専門委員 はい。

○清水座長 そういうことになると、どういうふうにすればいいということになるのですか。糖尿病薬で全部くくってしまうと、逆にそれはミスリードすることにもなるし、1つだけ書いても、ミスリードすることになるということになります。

○山添委員 38行目から39行目を書いたほうがいいのかどうなのかというところを、判断する必要があると思います。

○清水座長 先生方、いかがでしょうか。

どうぞ。

○池田評価情報分析官 今の先生のお話は、一般論として書くのはまずいのではないかというお話でよろしいですか。

○山添委員 そうのことだと思います。先生、そういうことですね。

○池田評価情報分析官 ただ、ここで言わないといけないのは、この症例について、御検討いただいたときの結論は、この症例において、糖尿病薬との併用で、肝機能異常を起こしたと考えるのは、可能性が低いだろうという話だったと思います。それを表現しているので、もしよろしければ、併用によって異常が引き起こされた可能性は低いという、この症例に関してということが、わかるような書き方にさせていただければいいと思ったのですけれども、いかがでしょうか。

○清水座長 いかがでしょうか。

○山添委員 本食品が糖尿病薬との併用により、肝機能異常を起こした可能性は低いと判断したという言い方ですね。それはいいのでしょうかということです。

○清水座長 今の書き方だと、パラグラフが変わって、ぼんと書いてあるから、全体に関する1つの記述になりますけれども、起こしたという個別の事例という形で書くなら、いいと思います。

いかがでしょうか。そういう形ならば、よろしいでしょうか。

それでは、このところは、今、山添先生がおっしゃったように、本食品と糖尿病薬との併用が、異常を引き起こした可能性は低いという形で書いておくことにします。

○池田評価情報分析官 文章だけ確認させていただきたいのですが、本食品が糖尿病薬との併用により、肝機能異常を引き起こした可能性は低いと判断したということですね。

○山添委員 はい。

○池田評価情報分析官 ありがとうございます。

○清水座長 どうぞ。

○漆谷専門委員 しつこいようですけれども、11ページの17行目の表現は「本食品と糖尿病薬を併用した際の影響について」という一般論的な書き方で始まっていて、最初に「本食品摂取との因果関係は完全には否定されていない」という記述があって、途中で「いろいろ考えたら、これは医者にご相談すれば大丈夫ではないか」みたいなことを入れているので、この状態で、専門医は、相談された場合、どういう判断をするかというのが、私には見当がつかない。最後で「可能性は低いと判断した」となったら、これは糖尿病薬一般についていっていると思えない。引用とか、改行とか、そういう問題ではなくて、併用に関して、わざわざ別の章立てをしていますので、書き方が相当重いのではないかと。糖尿病薬はいろいろあって、それぞれに違う機序があるのに、一般論について話している印象なので、これを専門家が読んだときに、どうしていいかがわからなくなるのではないかと、危惧していたわけです。

○清水座長 林先生、いかがですか。

○林専門委員 私も11ページの17行目から39行目までは、結局どちらなのだろうかと読んでいたのですが、申請者からの被験者Aの事例については、飲み続けている間、既に肝酵素がピークアウトしたので、因果関係は低かろう。そういうロジックには、同意する、納得できるということなのだろうと思って、読んでおりました。健康食品やサプリメントによる健康被害的なものは、日常よく経験するので、患者さんから何か言われたら、とりあえず薬もサプリメントもどちらもやめてくださいと、●●●、難しいところではあるのですが、本食品と糖尿病薬を併用した際の影響、可能性は否定できないけれども、その可能性は低いという、いろいろと考えた末の書き方なのではないかと思って、読んでおりました。

○清水座長 梅垣先生、どうぞ。

○梅垣専門委員 この1つの症例だけを見ているのですけれども、ほかの糖尿病薬との組み合わせというのは、全くわからないわけです。だから、今のところは、わからないということが読み取れるような書き方に変えないと、全て糖尿病薬と食品との影響はないと判断されると思います。食品と薬との相互作用というのは、ほとんどわからないです。ですから、わからないということを書いておけば、いいと思います。どう書くかは、わからないですけれども、例えば最後に相互作用についてはわからないので、注意深い医師の観察

が必要だとか、医師に相談することが必要だということを書けば、それほど問題はないと思います。今のままだと、問題になるような気がします。

○清水座長 どうぞ。

○池田評価情報分析官 今回の御議論をお聞きしていると、表題が良くないのではという気がしてきました。

○山添委員 そうだと思います。

○池田評価情報分析官 併用事例での肝機能への影響についてとか、そんな程度にしたほうがよろしいでしょうか。

○山添委員 併用事例と書いたほうがいいと思います。それについての判断を書いているので。

○池田評価情報分析官 もしそういうことでよろしければ、本食品と糖尿病薬を併用した事例における肝機能検査値上昇について等と書かせていただきますが、それでよろしいでしょうか。

○清水座長 それでは、この項目のタイトルは、そういうことにします。

最後の2行は、結局これでいいのですか。

○山添委員 上のタイトルが事例についてということになれば、それについての判断ということになるのではないかと思います。

そうしないと、先ほど梅垣先生がおっしゃったように、範囲がすごく広がってしまって、そのことについてデータがないわけです。我々は判断ができないので、どうしたらいいかということになると思います。

○清水座長 よろしいでしょうか。

○梅垣専門委員 はい。

○清水座長 それでは、ヒト試験については、糖尿病薬と併用したときの影響についてというところの項目の名前を直す、最後の2行を先ほどのように修正するというので、お認めしたいと思います。

それでは、次は11ページから13ページ「4.その他」についての御意見、コメントをお願いいたします。

11ページは、今、議論してしまったわけですが、12ページの「D-ブシコース摂取による脂質代謝への影響について」というところと、13ページの「過剰摂取について」というところです。ここについての御意見をお聞かせいただきたいと思います。

どうぞ。

○石見専門委員 細かいことなのですが、12ページの28行目です。前段でラットの結果について述べていて、長期摂取によりLDLコレステロールが低下していくということは、ヒト試験のことになりますので「しかし、ヒトでは」ということを、最初に入れていたほうがわかりやす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。

ほかはいかがでしょうか。どうぞ。

○石見専門委員 人という表記ですが、大抵日本語の文献、評価書はカタカナなのですが、この書き方はいいのでしょうか。29行目「LDL-C血症の人」というところです。これはいいのですか。御判断をお願いします。

○北村課長補佐 ヒト試験という場合は、カタカナにしておりますが、何とかの人というときは、漢字にしています。

○清水座長 ほかはいかがでしょうか。

31行目から40行目までが、この委員会の結論的なところですが、ここもこういう表現でよろしいかどうか、何か御意見があったら、お願いいたします。

医療機関関係者に云々という文言もありますけれども、林先生、これはこんな文章でよろしいですか。

○林専門委員 そのとおりだと思います。

○清水座長 よろしいでしょうか。

よろしければ、最後に13ページの「Ⅲ.食品健康影響評価」にいきたいと思いますが、よろしいでしょうか。

それでは「Ⅲ.食品健康影響評価」の部分を事務局からお願いいたします。

○後藤評価専門官 それでは、13ページ目の20行目からお願いします。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、ラットを用いた単回強制経口投与試験、12及び18か月間反復混餌投与試験、中期肝発がん性試験において、問題となる結果は認められなかった。なお、ラットを用いた34日間反復混餌投与試験については、高用量で実施されていること及び病理組織学的検査が実施されていないことから、評価に用いるのは困難であると考え、あくまで食品健康影響評価の参考として扱うべきものと判断した。

ヒト試験のうち、空腹時血糖値が110 mg/dL未満の人を対象とした単回摂取試験及び空腹時血糖値が110 mg/dL未満の人を対象とした12週間連続3倍過剰摂取試験において、問題となる結果は認められなかった。

BMIが25以上30未満の人を対象とした12週間連続過剰摂取試験、空腹時血糖値110～125 mg/dLの人及び糖尿病患者を対象とした12週間連続3倍過剰摂取試験並びに空腹時血糖値が110 mg/dL未満の人及び空腹時血糖値が110～126 mg/dL又はHbA1cが5.9～6.5%の人を対象とした4週間連続3倍過剰摂取試験において、摂取前と比較してLDL-Cの有意な高値が認められた。一日摂取目安量（5 g）を12週間摂取した試験においては、被験者数が少なく（n=12）、摂取前及び対照食群と比較して有意差は認められなかったが、個人データでは摂取前と比較してLDL-Cが上昇している例も認められたことから、本食品の一日摂取目安量の摂取によるLDL-Cの上昇を否定することはできなかった。LDL-Cは日常の食生活の変動等で変化することもあり、LDL-Cの上昇は直ちに健康に影響を与えるものではないと考えられ、脂質異常症ではなくかつ冠動脈疾患リスクのない人が本食品を一日摂取目安量摂取した場合は安全上のリスクは低いと考えられる。しかし、脂質異常症や冠動脈疾患

リスクの程度がどの範囲の人ならば安全に摂取できるかについて検討するためのデータは示されておらず、その範囲を示すことはできない。さらに、本食品摂取によるLDL-C上昇に関する情報が全ての医療機関関係者に認識されることは容易ではなく、本食品を摂取した人に対し、治療が適切に行われない可能性がある。そのため、特に高LDL-C血症及び境界域高LDL-C血症の人は、本食品の摂取に注意が必要であると考えられる。

また、本食品の過剰摂取は避けるべきであり、D-プシコースを原材料として含む他の食品を摂取している者が本食品を併用した場合、D-プシコースの総摂取量は本食品の一日摂取目安量を超えてしまう可能性があることを含め、特定保健用食品に係る健康増進法（平成14年法律第103号）第26条第1項の許可を行う場合には、過剰摂取とならないよう使用者への情報提供の徹底が必須と考えられる。

以上のことから、本食品の特定保健用食品としての安全性を確保するためには、少なくとも次の事項について、使用者への情報提供の徹底が必須であると判断した。

- ①本食品を摂取した場合にLDL-Cが上昇する可能性があり、特に、高LDL-C血症及び境界域高LDL-C血症の人は注意すべきこと。
- ②本食品の一日摂取目安量を守り、過剰摂取は行わないこと。
- ③D-プシコースを原材料として含む他の食品との併用は避けること。

なお、本食品は血糖値に影響するとされている食品であることから「特定保健用食品個別製品ごとの安全性評価等の考え方について」（平成19年5月10日付け食品安全委員会決定）の2の（2）に規定する対応方針に基づく対応が必要であり、事業者は、健康被害情報の収集・情報提供に努めるとともに、治療を受けている者等が摂取する際には、医師等に相談することの注意喚起表示を行うことが必要と判断した、とさせていただいてよろしいでしょうか。

○清水座長　ありがとうございました。

結論としては、脂質異常症とか冠動脈疾患リスクがない人が、正しい量を摂取する場合に関しては、危惧するような特別なデータはないので、よろしいかと思うけれども、リスクの高い人にとっては、いろいろ問題がありそうだということで、注意喚起的なことを書くということでございます。

文言の内容とか、表現とか、何かお気づきの点があったら、よろしくお願いいたします。いかがでしょうか。

林先生、どうぞ。

○林専門委員　事前に申し上げておけばよかったのですが、今、気がついたので、高LDLコレステロール血症というのは、医学上の用語としてある言葉なのですが、境界域高LDLコレステロール血症というのは、ガイドラインに出ていましたでしょうか。

○北村課長補佐　机上配付資料でガイドラインのコピーをお配りしておりまして、33ページのところに、表12がございまして、そちらに境界域高LDLコレステロール血症という文言が出てきております。

○清水座長　ほかにはいかがでしょうか。何か御意見ございますでしょうか。

山本先生は、何かお気づきの点はございましたか。

○山本専門参考人　細かい言葉の問題なのですが、13ページの39行目に「冠動脈疾患リスクのない人」という表現があるのですが、リスクのない人はいないと思います。これはリスクの低い人という意味だと思うのですが、12ページの33行目に「糖尿病・高血圧・喫煙等の冠動脈疾患リスクのない人」という表現があるので、これを受けて13ページの「冠動脈疾患のリスクのない人」という言葉を使われているのだと思います。しかしながら、正確には、12ページの方も、リスクがない人ではなく、リスクファクター、あるいは、リスク因子のない人と書いた方がいいと思います。ただ、12ページの文章は読んでおかしくはないので、わざわざリスク因子とか、ファクターと入れる必要もない気もしますが、13ページのリスクのない人というのは、ちょっと気になるので、ここはリスクの低い人としたほうが、正確だと思いました。

○清水座長　ありがとうございます。

今、説明があったようなことは、私もそういう気がしました。

いかがでしょうか。

一般的な意味で、リスクのない人と読んでしまうと、やはりおかしいので、今、言われたような修正がよろしいと思いますが、よろしいでしょうか。

どうぞ。

○吉田委員　13ページの22行目なのですが、前段部分は「問題となる結果」というよりは、むしろ「有害影響を示す結果は認められなかった」のほうが、明確ではないかと思ったのですが、いかがでしょうか。

○清水座長　いかがでしょうか。先生方、御意見ございますか。

特になければ、今、言われたような修正をそこにすることで、お願いいたします。

ほかには御意見はございませんか。よろしいでしょうか。

それでは、特にほかには御意見はないようですので、若干の修正がございましたけれども、その修正の確認は、座長に一任していただきまして、事務局と確認して、修正した後に、食品安全委員会に報告させていただきたいと思います。

それでは、議題（1）については、これで終わりしたいと思います。

議題（2）その他ですが、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、御連絡がございます。特定保健用食品の審査手続の見直しについてでございます。平成27年6月30日の閣議決定で、「消費者庁は、特定保健用食品の審査の手順について、消費者委員会、食品安全委員会及び厚生労働省の審査を同時並行で行う方式への変更を検討し、必要な措置を行う」とされております。

現在の特定保健用食品の審査でございますけれども、消費者委員会で有効性の審議が終了した後に、食品安全委員会に評価依頼がなされて、こちらの調査会で御審議いただいておりますけれども、今後は、消費者委員会への諮問と同時に、食品安全委員会へ諮問が

される予定となっております。

現在、消費者庁にて、通知の改正作業中と聞いております。

以上でございます。

○清水座長 ありがとうございます。

既に御存知だと思いますけれども、食品安全委員会と消費者委員会で、審議が並行して行われるということで、我々の審議の仕方に何か影響が出るのかと思って、先ほど事務局と話をしました。我々のやることは、そんなに変わらないのですが、ただ、消費者委員会のほうで、メカニズムとか、実際の効能の確かさ等についての議論が終わる前に、こちらに出てくるので、データの雑なものを見ないといけないかもしれない。雑という表現は悪いのかもしれませんが、そういうことがあるかもしれないということを覚悟して、これから対応していくということになるかと思います。

なるべく消費者委員会の議論の進行状態をこちらにも伝えていただいて、無駄なエネルギーを使わないようにやっていきたいと思いますので、よろしくお願いいたします。

それでは、以上をもちまして、第108回の「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。