

食 品 安 全 委 員 会

栄養成分関連添加物ワーキンググループ

第 17 回 会 合 議 事 録

1. 日時及び場所

令和3年11月4日（木） 10:00～11:55

食品安全委員会中会議室（Web会議システムを利用）

2. 出席者

【専門委員】

吉田座長、松井座長代理、朝倉専門委員、上西専門委員、内山専門委員、
梅村専門委員、澤田専門委員、高須専門委員、北條専門委員、横田専門委員

【専門参考人】

石見専門参考人、宇佐見専門参考人、柴田専門参考人、瀧本専門参考人

【食品安全委員会委員】

山本委員長、浅野委員、川西委員、脇委員、松永委員

【事務局】

鋤柄事務局長、中事務局次長、近藤評価第一課長、井上評価情報分析官、
川嶋課長補佐、杉山係長、末永係員、庄司技術参与

3. 議事

- (1) 専門委員等の紹介
- (2) ワーキンググループの運営等について
- (3) 座長の選出・座長代理の指名
- (4) 「25-ヒドロキシコレカルシフェロール」に係る食品健康影響評価について
- (5) その他

4. 配布資料

- 資料1-1 食品安全委員会専門調査会等運営規程
- 資料1-2 食品安全委員会における調査審議方法等について
- 資料1-3 「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）」に係る確認書について
- 資料1-4 栄養成分関連添加物ワーキンググループの設置について

- 資料2-1 添加物「25-ヒドロキシコレカルシフェロール」評価書（案）
資料2-2 25(OH)D₃の食品健康影響評価の取りまとめの方向（たたき台）
参考資料1 栄養成分関連添加物に関する食品健康影響評価指針
参考資料2 25-ヒドロキシコレカルシフェロールの食品健康影響評価に係る補足資料
（令和3年8月25日付け提出）

5. 議事内容

○井上評価情報分析官 おはようございます。ただいまから第17回「栄養成分関連添加物ワーキンググループ」を開催いたします。

事務局、評価情報分析官の井上でございます。よろしくお願いいたします。

本日は、本年10月1日に専門委員の改選が行われた後、初めての開催でございます。座長が選出されるまでの間、議事を進行させていただきます。よろしくお願いいたします。

本日は、新型コロナウイルス感染症の拡大防止のため、食品安全委員会決定「テレビ会議又はWeb会議システムを利用した食品安全委員会等への出席について」に基づき、ウェブ会議システムを利用して参加いただく形で行います。

本ワーキンググループは、原則として公開となっておりますが、新型コロナウイルス感染症対策のために、本日は傍聴の方においでいただくずに開催することといたします。

また、本ワーキンググループの様子については、食品安全委員会のユーチューブチャンネルにおいて、Webexの画面をビデオキャプチャーしたものを動画配信しております。

本日は、専門委員改選後の最初の会合でございますので、山本食品安全委員会委員長より、御挨拶をいただきます。よろしくお願いいたします。

○山本委員長 皆さん、おはようございます。食品安全委員会の山本でございます。

このたびは、専門委員への就任を御快諾いただきありがとうございます。食品安全委員会の委員長としてお礼を申し上げます。

既に、菅内閣総理大臣名の令和3年10月1日付食品安全委員会専門委員としての任命書がお手元に届いていると思います。専門委員に所属いただく専門調査会あるいはワーキンググループは、委員長が指名することになっております。先生方を栄養成分関連添加物ワーキンググループに所属する専門委員として指名させていただきます。

添加物につきましては、従前、添加物専門調査会において調査審議が行われておりましたが、添加物のうちビタミン、ミネラル等を含有し、それらを栄養強化目的で使用する添加物につきましては、一般的な添加物とは異なる観点からの評価も必要となることから、平成27年10月に食品安全委員会に栄養成分関連添加物ワーキンググループが設置され、栄養学等の幅広い分野の専門委員の御参加も得て、その食品健康影響評価に関する事項について調査審議を行っていただいております。

食品安全委員会は、リスク評価機関としての独立性と中立性を確保しつつ、科学的知見に基づき、客観的で公正な立場から食品健康影響評価を行うことを掲げております。専門

委員の先生方におかれましては、この大原則を御理解の上、それぞれ御専門の専門分野の科学的知見や経験を踏まえ、積極的にワーキンググループでの調査審議に御参画いただきますようお願いいたします。

通常、私どもが考える科学とは、精密かつ多数のデータを基に正確な回答、審理を求めていくものです。

一方、御承知のように、リスク評価は多数の領域の学問が力を合わせて判断していく科学、いわゆるレギュラトリーサイエンスの一つであると考えられております。リスク評価においては、特に限られたデータから何らかの回答を出すことが求められることもあるという点も御理解いただきたいと思います。

なお、本ワーキンググループをはじめ、食品安全委員会の審議につきましては、原則公開となっております。公開することによるメリットとしては、先生方の御経験を生かした御発言や、最終的な判断、決定に至るまでの議論を広く公開することによって、リスク評価のプロセスや意義といったものを国民の皆様に広く御理解いただけて、情報の共有に資するものと考えてございます。

最後になりますが、食品安全委員会の活動には、国の内外を問わず高い関心が寄せられております。専門委員としての任務は、食品の安全を支える重要かつ意義深いものであります。専門委員の先生方におかれましては、科学的に妥当性の高い食品健康影響評価が遂行できますよう御尽力賜りたく、重ねてお願い申し上げます。

短いですが、これで私からの御挨拶とさせていただきます。どうもありがとうございました。

○井上評価情報分析官 山本委員長、ありがとうございました。

続きまして、資料の確認をお願いいたします。

○川嶋課長補佐 それでは、御確認をお願いします。

議事次第、座席表、専門委員名簿に続きまして、資料1-1「食品安全委員会専門調査会等運営規程」、資料1-2「食品安全委員会における調査審議方法等について」、資料1-3「『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）』に係る確認書について」、資料1-4「栄養成分関連添加物ワーキンググループの設置について」、資料2-1「添加物『25-ヒドロキシコレカルシフェロール』評価書（案）」、資料2-2「25(OH)D₃の食品健康影響評価の取りまとめの方向（たたき台）」、参考資料1「栄養成分関連添加物に関する食品健康影響評価指針」、参考資料2「25-ヒドロキシコレカルシフェロールの食品健康影響評価に係る補足資料（令和3年8月25日付け提出）」でございます。

また、机上配付資料は4点ございます。

なお、資料1-3は、各専門委員から提出いただいたものを本日の資料としたものでございます。

参考文献等は、タブレット端末またはウェブ会議システムで御出席の先生方は、事前に

お送りしたCD等を御参照いただければと存じます。

資料の不足等はありませんでしょうか。

○井上評価情報分析官 それでは、議事に入ります。

議事（1）専門委員等の紹介でございます。ワーキンググループ専門委員名簿を御覧ください。お名前の五十音順に、私から御紹介を申し上げます。

朝倉敬子専門委員でございます。

上西一弘専門委員でございます。

内山奈穂子専門委員でございます。

梅村隆志専門委員でございます。

澤田典絵専門委員でございます。

高須伸二専門委員でございます。

北條仁専門委員でございます。

松井徹専門委員でございます。

横田恵理子専門委員でございます。

吉田宗弘専門委員でございます。

本日は、10名の専門委員に御出席いただいております。

なお、伊吹専門委員は、御都合により御欠席との連絡をいただいております。

また、専門参考人といたしまして、石見先生、宇佐見先生、柴田先生、瀧本先生に御出席いただいております。

祖父江先生、頭金先生、林先生は、御都合により本日は御欠席でございますが、事前にコメントいただいておりますので、議事次第には欠席専門参考人としてお名前を記載させていただきます。

また、食品安全委員会からも、山本委員長、川西委員、浅野委員、脇委員、松永委員が御出席でございます。

最後に、事務局の御紹介をいたします。

鋤柄事務局長、中事務局次長、近藤評価第一課長、川嶋課長補佐、杉山係長、末永係員、庄司技術参与、私、井上でございます。よろしく願いいたします。

それでは、続きまして、議事（2）ワーキンググループの運営等についてでございます。資料1-1、1-2及び1-4に基づき御説明をさせていただきます。

まず、資料1-1を御覧ください。専門調査会等運営規程でございます。要点のみ御説明させていただきます。

第2条ですが、専門調査会の設置等を定めております。ワーキンググループにも準用されるということでございます。

同じく第3項でございますが、専門調査会に座長を置き、当該専門調査会に属する専門委員の互選により選任するとなっております。

続いて、第5項、座長代理の指名について規定してございます。

次のページ、第4条ですけれども、第3項、座長は、当該専門調査会に属さない専門委員あるいは外部の者に対し、出席を求めることができるとしております。

第6条は、ワーキンググループの設置についてでございます。第3項に記載のとおり、専門調査会についての規定を準用する旨、明記しているところでございます。

続きまして、資料1-2を御覧いただければと思います。資料1-2、調査審議方法等についてでございます。

中ほどでございます。2、調査審議等への参加についてです。

(1)、委員会等は、その所属する委員または専門委員が次に掲げる場合に該当するときには、当該委員等を調査審議等に参加させないものとする規定をしております、具体的には①から次の2ページ上段の⑥まで記載をしておりますが、申請資料の作成等に協力した場合などを記載しております。御確認をいただければと思います。

続いて、2ページでございますが、(2)、任命された日から起算して過去3年間において該当する事実の有無を記載した確認書を提出いただいております。

続いて、(4)が、提出のあった日以降に開催する委員会等の都度、当該確認書に記載された事実の確認を行わせていただいております。

続きまして、資料1-4を御覧ください。本ワーキンググループの設置についてでございます。

1、設置の趣旨を御覧いただければと思います。ビタミン、ミネラル等を含有し、栄養強化の目的で使用する添加物の食品健康影響評価については、一般的な添加物とは異なる観点からの評価が必要となることから、栄養学等の幅広い分野の専門委員の参加も得て、調査審議を行う必要があり、本ワーキンググループを設置することとしたものでございます。

3、構成及び運営については、2ページ目にかけてこれまでの御説明してきた内容に準じたものが記載されてございます。

また、(9)については、会議、議事録等の公開に関する事項についてお示しをしております。

駆け足でございますが、資料の説明は以上でございます。

御質問等はございますでしょうか。

よろしければ、御説明をいたしました内容を御留意いただき、専門委員をお務めいただければと思います。よろしくお願いたします。

それでは、議事(3)に進みたいと思います。

本ワーキンググループの座長の選出をお願いしたいと思っております。座長の選出につきましては、先ほどの資料1-4、ワーキンググループの設置についての3(2)にございます、ワーキンググループに属する専門委員の互選により選任するとされております。

専門委員の先生方から御発言をお願いできますでしょうか。

梅村専門委員、お願いいたします。

○梅村専門委員 梅村でございます。

座長につきましては、吉田専門委員が適任かと存じます。御推薦申し上げます。

○井上評価情報分析官 ありがとうございます。

そのほか、御発言はございますでしょうか。

高須専門委員、お願いいたします。

○高須専門委員 高須でございます。

私も吉田専門委員が適任かと存じ、御推薦申し上げます。よろしく申し上げます。

○井上評価情報分析官 ありがとうございます。

ただいま、梅村専門委員、高須専門委員から、吉田専門委員を座長にという御推薦がございました。いかがでございますでしょうか。御賛同される方は、青の同意の札かジェスチャーなどでお示しいただければと思います。

(同意札)

○井上評価情報分析官 ありがとうございます。

それでは、御賛同いただきましたので、座長に吉田専門委員が互選されました。

それでは、吉田座長、よろしく申し上げます。一言御挨拶をお願いできればと思います。

○吉田座長 吉田でございます。

今までは、事務局に作っていただきました評価書の中身について勝手な注文をつけておりましたが、座長となりますと、限られた時間の中で先生方の御意見を聞き、評価書をまとめていかないといけないということで大変な役回りだと思っておりますが、精いっぱい頑張りますのでよろしくお願いいたします。

○井上評価情報分析官 ありがとうございます。

次に、栄養成分関連添加物ワーキンググループの設置についての3 (4)、座長代理の指名をお願いいたします。

これ以降の議事の進行は、吉田座長、よろしくお願いいたします。

○吉田座長 それでは、議事の進行を引き継がさせていただきます。

ただいま事務局から説明がありましたように、座長代理の指名についてでございますけれども、私から座長代理として松井徹専門委員にお願いしたいと思っておりますが、いかがでしょうか。

(同意札)

○吉田座長 どうもありがとうございました。

それでは、松井先生から一言御挨拶をいただきたいと思っております。

○松井座長代理 座長代理を仰せつかりました松井でございます。

私の出番というのは所詮、座長に事故があったときということなのであり得ないことだとは思っておりますが、吉田先生をサポートさせていただきたいと思っております。どうぞよろしくお願いいたします。

○吉田座長 よろしくお願ひいたします。

それでは、議事（4）に進みたいと思います。

まず、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行ってください。

○川嶋課長補佐 事務局でございます。

本日の議事に関する専門委員等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。

議事（4）の「25-ヒドロキシコレカルシフェロール」に関する審議につきまして、本品目の特定企業は、DSM株式会社でございます。この議事につきまして、平成15年10月2日委員会決定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。

○吉田座長 提出いただきました確認書について、相違はございませんでしょうか。よろしいでしょうか。

それでは、議事（4）「25-ヒドロキシコレカルシフェロールに係る食品健康影響評価について」でございます。

資料について、事務局から説明をお願いいたします。

○川嶋課長補佐 事務局でございます。

まず、資料の取扱いについて、御説明いたします。

机上配付資料3「概要書・引用文献の「マスキング」について」に記載のとおり、指定等要請者等の知的財産等に係る情報があり、一般には非公表となっております。

具体的には、概要書の一部、一部の参考文献及び資料、補足資料の一部が非公表でございます。

なお、指定等要請者より、非公表部分に関しましては、食品安全委員会の委員、専門委員が当該品目の安全性を審議する際に必要不可欠とみなした箇所については、言及または資料中に記載することを妨げるものではない旨の申出をいただいております。

それでは、本日の予定でございますが、本日は、評価書案につきまして、品目の概要から順に追加、修正箇所について御確認、御議論いただき、また、食品健康影響評価の取りまとめの方向について御議論いただきたいと思いますと考えております。

それでは、資料2-1の6ページ、「I. 評価対象品目の概要」を御覧ください。

2行目の枠囲みでございますように、第15回ワーキンググループ時の記載内容に、趣旨の明確化等のための加筆、修正を行っております。

15ページまでお進みいただきたいと思います。

28行目から青字で記載されている部分につきましては、16ページの2行目の枠囲みでございますが、EFSAのnovel foodとしての25(OH)D₃に係る科学的意見書が今年の7月1日に公

表されましたので、novel foodとしてのEFSAにおける評価について更新したものでございます。

石見専門参考人から御意見をいただいているので、御確認をいただきたいと思います。御説明は以上でございます。御審議のほど、よろしく願いいたします。

○吉田座長 それでは、評価書案につきまして、担当の先生からコメントをいただきたいと思ひます。

今、御紹介がありましたように15ページのところです。EFSAのnovel foodとしての評価の情報という部分を15ページに追記していただいたということでございます。特に石見先生から御意見をいただいたものでございますが、これでよろしいでしょうか。

○石見専門参考人 石見でございます。

novel foodでの評価ということなのですが、今までEUにおいて食品成分として摂取したことがないものについて安全性の評価を行うということですので、評価の内容としましてもADMEですとか、ヒトにおける安全性の評価、代謝、UL、それから、摂取量など、そういう本委員会と同じような項目で評価しているので参考になると考えます。

以上です。

○吉田座長 どうもありがとうございました。

ほかの先生方、何か御意見等はございますでしょうか。よろしいでしょうか。

それでは、この15ページの記載で進めさせていただくということで。

その他、品目の概要について、御意見あるいは御修正すべきところはございますでしょうか。よろしいでしょうか。

それでは、安全性に係る知見の概要の「1. 体内動態」について、事務局から説明をお願いいたします。

○川嶋課長補佐 事務局でございます。

それでは、資料2-1の21ページ、「1. 体内動態」を御覧ください。

21ページの6行目の枠組みにございますように、第16回ワーキンググループ時の記載内容に、加筆、修正をしたものでございます。事前にいただいた御意見等を踏まえまして、加筆、修正した箇所はさらにハイライトしております。

25ページまでお進めいただきたいと思ひます。

25ページの9行目、松井専門委員から、カイロミクロンとキロミクロンが混在しているので、これを統一したほうがよろしいであろうという御意見を頂戴いたしました。

柴田専門参考人、上西専門委員、石見専門参考人に御意見を伺いまして、キロミクロンに統一するようにしております。

45ページまでお進みいただきたいと思ひます。

45ページの18行目、③分布（総説）（Jones）につきましては、46ページの8行目の枠組みにございますように、第15回のワーキンググループにおきまして松井専門委員から、原著を確認したほうがよろしいであろうという旨の御意見を頂戴し、9行目の枠組みにござ

いますように、原著を補足資料として提出を受けたところでございます。評価書に記載すべき事項、修正すべき点があるかどうかの御確認をいただきたいと思ひます。

54ページまでお進みいただきたいと思ひます。

21行目、代謝（総説）（ビタミン・バイオファクター事典（2021））でございます。

56ページの16行目の枠囲みでございますように、56ページの16行目にはビタミンの事典（1996）というのがございます。枠囲みの中でございますが、ビタミンの事典（1996）につきましても、これが全面改訂されたビタミン総合事典（2011）が出され、さらにこれが全面改訂されたビタミン・バイオファクター事典（2021）が出版されましたため、このビタミン・バイオファクター時点を旨として記載し、ビタミンの事典やビタミン総合事典を基本的には削除いたしました。新たに青字でビタミン・バイオファクター事典について記載させていただいておりますが、修正等すべき点がないか御確認をいただきたいと思ひます。

それから、このビタミンの事典（1996）のほうに水色でハイライトされている部分がございます。この部分については、柴田専門委員から改めて記載文案をいただいておりますので、後ほど御紹介いたします。

68ページまでお進みいただきたいと思ひます。

68ページの12行目の枠囲みでございますが、第15回ワーキンググループの際に松井専門委員から、ヒトにおける排泄に関する知見の記載が望まれるという旨の御意見を頂戴し、関連の文献を補足資料として提出を受けたところでございます。評価書に記載すべき事項、修正すべき点があるかどうかの御確認をいただきたいと思ひます。

78ページまでお進みいただきたいと思ひます。

78ページの14行目、(6) 医薬品との相互作用につきましても、同じページの31行目に表25というのがございます。次のページにわたっておりますが、右の列の記載の内容の修正をしております。

それから、dのオルリスタット、コレステラミンにつきましても、前回いただいております御意見を踏まえ追記した上で、これを評価書に追記すべきかどうかの確認をお願いしたところでございます。

79ページの1行目の枠囲みの中でございますが、本日御欠席の伊吹専門委員から、dの国内未承認の薬剤、オルリスタットでございますが、それについては不要と思ひました。オルリスタット、コレステラミンとも、ビタミンDの吸収を低下させるとの記載でありリスクを上げるものではないこと、25(OH)D₃の吸収に関する情報はないこと、指定等要請者の説明もないことから、記載不要と考えますとの御意見をいただいております。

したがいまして、事務局のほうでdのところを削除させていただいておりますが、さらに修正すべき点等があるか御確認をいただきたいと思ひます。

81ページまでお進みください。

81ページの4行目、「() 参考 ビタミンDを代謝するシトクロムP450活性に影響を及ぼす

栄養因子-鉄、ビタミンB₂、ナイアシン-」でございます。

6行目の枠囲みでございますように、もともとは先ほど御紹介いたしました代謝（総説）の項に水色ハイライト部分として記載されていたものを、改めて柴田専門委員から記載文案をいただいたものでございます。評価書への記載の要否及び記載する場合にはその内容の御確認をいただきたいと思っております。

83ページまでお進みいただきたいと思っております。

83ページの41行目、(8) 体内動態のまとめでございますが、これにつきましては、84ページの2行目、一番下のほうになります。枠囲みでございますように、第16回のワーキンググループの御議論等を踏まえまして、修正等をしております。なお、補足資料の提出を受けまして、適宜、さらに修正したいと考えております。

86ページまでお進みください。

86ページの1行目の枠囲みでございますが、本日御欠席の頭金専門参考人から修正の御意見をいただいておりますので、これは御意見のとおり、事務局で修正をさせていただいております。

御説明は以上でございます。御審議のほど、お願いいたします。

○吉田座長 それでは、まずは24ページに戻っていただきまして、これは用語の統一の問題であります。カイロミクロン、キロミクロンという表記が混在していたということで、当然統一したほうがいいわけですが、これにつきましてはキロミクロンがよいという御意見を、柴田先生、上西先生、石見先生からいただいておりますので、キロミクロンで統一したいと思います。よろしいでしょうか。

ありがとうございました。

続きまして、45ページを見ていただきたいと思っております。

これは、Jonesらの総説に関連して補足資料が出てまいりまして、その補足資料の概要が46ページの枠の中に記載されているわけですが、こういったところから評価書に記載すべき事項、あるいは修正すべき点はあるかということの御確認をお願いしたいと思います。いかがでしょうか。

松井先生、お願いいたします。

○松井座長代理 松井でございます。補足資料をおまとめいただきましてありがとうございます。

結局、この内容はもうJonesのところでは十分に、簡略化されていますけれども説明されていますので、ボリュームを増やすのも問題です。内容的にもJonesの総説で十分だと思いますので、ここから何かを新たに抽出して記述する必要はないかと思っております。

以上です。

○吉田座長 どうもありがとうございました。

原著に当たっていただいて内容を確認して、このJonesの総説のままでいいだろうということでございますが、ほかの先生方はいかがでしょう。よろしいでしょうか。

それでは、このままの記載ということで進めさせていただきます。

続きまして、54ページ以降ですね。

これは、これまでビタミンの事典、あるいはビタミン総合事典といったものを引用してきたわけですが、現在は最新バージョンとしてビタミン・バイオフィクター事典（2021）というものが発刊されておりますので、それに基づいて、54ページから56ページまで青字で書かれている部分であります。こういう記載にまとめ直されたということでもあります。この内容についてはこれでよろしいでしょうか。

どうもありがとうございました。

それから、柴田先生からのご意見については、ページが後ろのほうですので、先に67ページの排泄のところを確認したいと思います。これもJonesらの総説があったわけでありますけれども、それについての補足資料を求めたところ、68ページの13行目以降の枠囲みのようなものが提出されてきたということで、この内容について書き加えるべきかどうかということをお判断いただきたいのですが、いかがでしょうか。

松井先生、よろしく願いいたします。

○松井座長代理 申し訳ありません。実は事務局から資料が送られたときに見逃していたのですけれども、69ページの四角囲みのSaraらの報告ですね。これは結構重要だと思います。これは簡単に言うと、一番下のほうに書いてありますけれども、消化管に排泄された85%以上が再吸収されるということなのですよ。

特に、この前にたしか硫酸抱合体の話が出てきましたけれども、硫酸抱合体はやはり胆汁に排泄されるけれども、それがまた25-ヒドロキシビタミンDとして腸管上皮細胞で再利用されるのだということが書かれています。そちらの場合は数値がなかったと思うのですが、ここでは再吸収が85%ですね。という具体的な数字が出ていますので、この論文は掲載したほうがよろしいかと思えます。見逃しておりましたすみません。ただ、この表記につきましては確認しましたが、内容は全く問題がございません。

申し訳ありません。以上です。

○吉田座長 ただいまの御意見は、69ページの1.と書いてあるものですね。

○松井座長代理 そうです。

○吉田座長 Saraらの文献の部分については、評価書のほうに書き加えたほうがよろしいといった御意見だと思います。

○川嶋課長補佐 事務局でございます。御意見ありがとうございました。

今のSaraら（1975）の内容につきましては、本文のほうに移動して記載するようにいたします。

以上でございます。

○吉田座長 ほかの先生方、何か御意見はございますでしょうか。よろしいでしょうか。

それでは、78ページです。ビタミンDと医薬品との相互作用ということで、表の25というものを作成していただきまして、これについて御意見をお伺いしたところ、伊吹先生か

らは、dと書いてあるオルリスタット、コレステラミン等に関するこの部分については不要ではないかという御意見がございましたので、事務局としては現在、これを削除した形になっておりますが、この点についていかがでしょうか。よろしいでしょうか。

それでは、ここの部分については削除ということで進めさせていただきます。

それでは、81ページのところです。先ほど少し飛ばさせていただきました、もともとは56ページのところの⑤の代謝（総説）というところに関して、当初、いろいろ書いてあったものにつきまして、特にほかの栄養素との関わり等について書き加えたほうがいいのではないかということをお柴田先生から御意見いただきまして、82ページ以降のような文案をお柴田先生からいただいております。これについて、評価書にそのまま記載するかどうかということの御判断をいただきたいのですが、柴田先生、少しコメントをお願いいたします。

○柴田専門参考人 柴田です。

83ページの3行目からの文章です。ここの要点として、25(OH)Dが水酸化されるときには、10行目に書いてありますように、鉄、ビタミンB₂、ナイアシンの活性型、つまり鉄-硫黄クラスター、ヘム、PLP補酵素、ピリジヌクレオチド補酵素への生合成経路が正常に作動しているか否かを評価することも将来できたら、25(OH)Dの毒性を評価するのに好ましいことではないかという、そういうことを次の世代の人に伝えるために書いておきたいと思いました。代謝を考えると、補欠分子族も常に頭に入れておく必要があるということを書いておきたいなという意見です。

以上です。

○吉田座長 ほかの先生方、いかがでしょうか。

松井先生、よろしくお願ひいたします。

○松井座長代理 柴田先生、どうもありがとうございます。非常に丁寧に正確に御記述なさっていて、私も勉強になりました。ここで、先生がおっしゃったように基本的にはここに他の栄養素必要、例えば、ビタミンB₂、鉄も必要であるということを書いておくというのは非常に重要ですが、そこ部分だけでよろしいのではないかと思います。その前の部分はかなり、先ほど御説明がありましたビタミン・バイオフィクター事典に酵素、CYPのことはかなり書かれていますので、ここをまた繰り返すのもまた変かなと思います。

それと、最後の書きぶりなのですけれども、「摂取量が適正であるか否かはおさえておきたい栄養因子である」という書き方が、この知見を並べているところではちょっとどうなのかなという気がしますので、もし可能ならば、この最後のところの文章を事務局等と御相談になっていただけたらありがたいと思います。

以上です。

○吉田座長 今、松井先生から御意見いただきましたが、柴田先生、いかがでしょうか。

○柴田専門参考人 松井先生がそう言ってくださいましたので、座長と事務局と御相談してそのようにしたいなと思います。

○吉田座長 それでは、ここの箇所につきましては、また私と柴田先生と事務局の間で相

談をして、適切な内容にするということでもよろしいでしょうか。

ありがとうございました。

それでは、体内動態のまとめの83ページ以降のところ、特に頭金先生から、摂取された25(OH)D₃の前に経口で摂取されたという字句を挿入したほうがよろしいという御意見をいただきましたので、それにつきましてはそのようにさせていただきます。

そのほかで何か修正あるいは追記すべきことはございますでしょうか。よろしいでしょうか。

その他、体内動態全般につきまして、何かお気づきの点があればよろしくお願ひいたしますが、よろしいでしょうか。

ありがとうございました。

それでは、引き続き、安全性に係る知見の概要の「2. ヒトにおける知見」について、事務局から説明をお願いいたします。

○川嶋課長補佐 事務局でございます。

それでは、資料2-1の90ページ、「ヒトにおける知見」を御覧いただきたいと思います。

2行目の枠囲みでございますように、第16回ワーキンググループ時の記載内容に、御意見等を踏まえまして、加筆、修正をしております。

3行目の枠囲みでございますが、本日御欠席の林専門参考人から、資料2-1と2-2拝見しました。ヒトにおける知見はなかなか断定的なことが言えずもどかしいですが、お送りいただいた資料の内容でよいと思いますとの御意見をいただいております。

本日御欠席の祖父江専門参考人から、資料2-1については、特にコメントありませんとの御意見をいただいております。

同じページの15行目からは、(1) 25(OH)D₃に係る介入試験でございます。

91ページにお進みください。

2行目、プラセボを対照とした比較試験、3行目からはCashmanら（2012）でございます。

これにつきましては、93ページの1行目、上の枠囲みでございます。松井専門委員から事前の御意見をいただいておりますので、これを踏まえまして、ベースラインの血清25(OH)D濃度及び背景食について留意点として記載をしております。

それから、92ページの12行目からがワーキンググループの判断でございますが、この部分につきましては、食品健康影響評価の方向について取りまとめをいただいた中での議論を踏まえまして、NOAELに触れない記載というふうにしております。

なお、最高用量NOAELを記載しておりますこのCashmanらのもの以外に、Vaesら、Navarro-Valverdeら、Kunzら、Barger-Luxらがございますが、これらについても同様に修正をしております。

93ページの2行目からが、(社内資料（伊藤（2016）））でございます。

94ページの22行目の枠囲みでございますが、松井専門委員から御意見をいただいておりますので、これを踏まえまして、留意点として背景食について追記をしております。

94ページの11行目からは、ワーキンググループの判断でございますが、これも同様にNOAELに触れないような記載に修正をしております。

なお、伊藤（2016）と同様にNOAELを得ることはできないというふうに記載しております。その他の試験についても、同様の修正をしております。

続きまして、95ページの2行目からが、（社内資料（清水及び伊藤（2017）））でございます。これにつきましては科学的水準Bというふうに分類しておりますので、同じページの脚注33にございますように、科学的水準をBと分類した理由について記載させていただいております。

96ページの8行目の枠組みでございますが、松井専門委員から事前の御意見をいただいておりますので、これを踏まえまして、留意点として背景食について追記しております。

99ページまでお進みいただきたいと思っております。

99ページの14行目、（Vaesら（2018））でございます。

これにつきましては、101ページの1行目の枠組みにございますように、第16回のワーキンググループでの御議論を踏まえまして、血清1,25(OH)D₃濃度の値及び留意点の追記をしております。

また、2行目の枠組みにございますように、松井専門委員から事前の御意見をいただいておりますので、これを踏まえまして、背景食について留意点に追記をしております。

同じく101ページの4行目から、（Navarro-Valverdeら（2016））でございますが、102ページの32行目の枠組みにございましたように、松井専門委員から事前の御意見をいただいておりますので、これを踏まえまして、血清カルシウム濃度及び尿中カルシウム/クレアチニン比について追記をし、また、留意事項について追記をしております。

102ページの12行目の後段のところには、「PTHは全群で投与前（ベースライン）より低値を示し」と記載されている部分がございます。この記載は、原著ではTable 1にベースライン値がございまして、その値に対してTable 3に記載されたPTH値が、全てベースライン値よりも低い値であったことからこのような記載をしております。Table 1とTable 3という異なるTableのデータから、このような記載でよろしいか御確認をお願いしていたところでございますが、事務局といたしましては、102ページの12行目の後段の「PTHは」のすぐ後ろの「全群」から始まる部分、「全群で投与前（ベースライン）より低値を示し」、この部分について削除してはどうかと思っております、それでよろしいか御確認をいただければと思っております。

104ページにお進みいただきまして、25行目、（Barger-Luxら（1998））でございます。

これにつきましては、科学的水準BかCかというところで、従前、御議論いただきましたが、Bとした上で、その分類した理由を脚注の36として記載しておりますので、この内容でよろしいか御確認をいただきたいと思っております。

107ページにお進みいただきたいと思っております。

2行目、並行群間比較臨床試験。

3行目、(Peacockら (2000)) でございます。

これにつきましては、108ページの15行目でございますように、松井専門委員から事前に御意見をいただいておりますので、これを踏まえまして、留意事項に尿中カルシウムについて追記をしておりますので、御確認をいただければと思います。

110ページにお進みください。

110ページの7行目、(3) 25(OH)D₃に係るヒトにおける知見のまとめでございます。

9行目の枠囲みがございますように、ヒトにおける知見のまとめを作成いたしましたので御確認をお願いいたします。

116ページまでお進みください。

116ページの2行目、ビタミンDに係るヒトにおける知見のまとめにつきましては、4行目の枠囲みでございますように、今回、作成をいたしましたので御確認をいただきたいと思っております。

御説明は以上でございます。御審議のほど、お願いいたします。

○吉田座長 具体的な表現のところに入っていきたいと思っておりますので、93ページです。要は91ページからありますCashmanらの比較試験につきましての記載でございますけれども、松井先生からは、これはほとんどの研究がそうなのですが、こういう25(OH)D₃を投与する研究においては、被験者がビタミンDの栄養状態がどうであったのか、あるいはもともとの25(OH)D₃の血中濃度がどうであったのかということが非常に重要であるということで、そういうことが述べられているものについてはそれを記載するようにといった御意見でありましたので、例えば、Cashmanらの研究につきましては92ページのところです。21行目のところに背景食としてビタミンDを5.4μg/日という記載を追記させていただいたということでございます。

そのほか、このCashmanらにつきまして、何か追記する点はございますでしょうか。よろしいでしょうか。

それから、ワーキンググループの判断といたしまして、同じく92ページの12行目のところです。もともとは「ヒトにおける影響の分類で3以上の変化はないと考えられることから」ということで、この試験からは25(OH)D₃のNOAELは、最高用量の20μg/日と判断したという文章をつけておったのですが、これまでの議論も踏まえまして、そういったNOAELには言及しないということで、御意見の一致を見た判断といたしまして、それに関する記載を削除しているというところでございます。

以下、同様の記載がございましたが、それも併せて削除しているということでございます。そういったことでよろしいでしょうか。

それから、93ページです。伊藤らの研究でございますけれども、これにつきましても同様に94ページの20行目のところに背景食についての記載を追加しているということでありまして。

それから、同様にやはりその上のところです。NOAELについての記載も削除していると

いうことをございます。

それから、95ページのところです。これは清水及び伊藤の報告でございませけれども、これにつきましても同様に、96ページの6行目のところに背景食について、それから、95ページの24行目以降のところNOAELに触れている部分についてやはり削除させていただいているということをございます。

以上のところ、何か追加あるいは修正等はございませでしょうか。よろしいでしょうか。

それから、ビタミンD₃を対照とした比較試験につきましても、96ページからのShiehらのこと、あるいは98ページのBischoff-Ferrariらの比較試験につきましてもこういった記載とさせていただいておりますが、御意見に従いましていろいろな追記をさせていただいておりますけれども、こういった内容でよろしいでしょうか。特に、99ページ辺りに幾つかの追記をさせていただいております。よろしいでしょうか。

それから、99ページ、Vaesらの比較試験でございませますが、これにつきましても背景食についての記載が必要ということですので、100ページの27行目のところに背景食のことを記載させていただいております。

それから、101ページからのNavarro-Valverdeらの研究につきましても、松井先生からは、102ページの32行目の枠囲みのように、特に統計検定のところについての追記が必要だろうということですので、102ページの30行目のところにそういった旨を追記させていただいているということをございます。

それからもう一点、PTHに関してのこととありますが、102ページの12行目です。もともとは、PTHは全群で投与前より低値を示しといった文章があるわけとありますが、実はこの文章をここに書く根拠といたしましては、基の論文の異なる表の結果を合わせたような形になっておりますので、事務局としてはこの部分、12行目以降については削除させていただきたいといった申出がございましたが、これはいかがいたしましてしょうか。削除でよろしいでしょうか。

それでは、削除ということで進めさせていただきます。

それから、103ページのKunzらの意見につきましても、特に御意見はございませませんでした。

それから、その次の104ページ以降のBarger-Luxらの試験につきましても、これは研究の質につきましてもBかCかということで、相当に議論をいただいたものでございませ。最終的にBと判断したわけとございませますが、なぜBとしたのかというただし書を、104ページの脚注のところ追記させていただいておりますので、その内容について御確認いただければと思います。なお、科学的水準Bであるということ、ここだけ追記するというのも少しおかしいということ、ちょっと前に戻りますけれども、95ページの2行目にあります清水及び伊藤の比較試験につきましてもBと判定しておりますので、その根拠を95ページの脚注のところ追記しているということとございませるので、併せてこの追記の内容でよろしいか御確認いただければと思います。よろしいでしょうか。

どうもありがとうございました。

それでは、その後が107ページです。Peacockらの試験につきまして、これも松井先生から、尿中カルシウム値について追記すべきということで、108ページの8行目にその点については追記させていただいておりますので、御確認いただければと思います。

それから、110ページ、25(OH)D₃に係るヒトにおける知見のまとめということで、事務局からこのような文案をいただいております。これについて修正すべきところはございませんでしょうか。110ページの11行目から次のページの14行目までです。そこの文章につきまして何か追記、修正等は必要でしょうか。

松井先生、お願いします。

○松井座長代理 108ページの、例えば、8行目の「尿中カルシウム値」になってはいますが、これは前の文章では「排泄量」になっていると思うのです。108ページの8行目です。実際は「排泄量」なので、「尿中カルシウム値」ではなくて「排泄量」に修正していただけたらありがたいと思います。

○川嶋課長補佐 事務局でございます。

承知いたしました。ありがとうございます。

○吉田座長 先生方、今の110ページ以降だけではなくて、これまででもお気づきになったところがあれば、適宜、御意見いただければ幸いです、いかがでしょうか。

朝倉先生、お願いいたします。

○朝倉専門委員 朝倉です。

ちょっと気になったのですけれども、今回、背景食でどのぐらいビタミンDを取っているかというデータを結構追加していただいているのです。94ページのところの、前の93ページのところから続いている社内資料（伊藤）というものだと思うのですが、このところの背景食のビタミンDの摂取量が10.9から13.3と書いてあって、これは結構ほかの研究と比べると随分多い、これだけ随分多いのですよね。なので、これは集団が特殊なのか、調査方法が違ったのかよく分からないのですけれども、「日本人、女性、50～69歳」と書いてあるので、ビタミンDは私も摂取量の調査をしたことはあるのですけれども、高齢の方のほうが比較的摂取量が多いので、実際こうだったのかもしれないのですが、摂取量がここだけ多いのが気になりました。それで、調査方法をちょっと確認したほうがいいのかなと思いました。

あと、110ページのまとめのところ、下から3行目、上から行くと28行目のところに、「ヒトが摂取した場合の知見で提出されたものは、ビタミンDが充足していない者を対象としていること」と書いてあるのですけれども、この94ページのデータは多分充足している集団なのかなとちょっと思ったので、この93、94ページのところの研究の扱いがどうなるのかなというのがちょっと気になりました。

すみません。まとまっていないのですけれども、以上です。

○川嶋課長補佐 事務局でございます。ありがとうございました。

まず、94ページの20行目の背景食の値については改めて原著を確認したいと思います。

それから、93ページの2行目から始まります（社内資料（伊藤（2016）））でございますが、5行目に、血清25(OH)D濃度30ng/mL以下を対象としてと書いてございますので、この試験につきましてもビタミンDが充足しているかどうかということについていえば、充足はしていない方を対象として行われたものであると承知をしております。

以上でございます。

○吉田座長 ちょっと血清の25(OH)Dの濃度と、それから、背景となっているビタミンDの摂取量との間にややそごがあるのではないかという、そういった御懸念かと思っておりますので、ちょっともう一度、基の論文に当たって少し確認させていただきたいと思っております。どうもありがとうございました。

あわせて、110ページの28行目につきましては、25(OH)Dの血清の濃度から考えると、特にこの研究自身が低い人を対象にしている趣旨のようですので、このままの表現でもいいのかなどは思いますが、いかがでしょうか。

いずれにしましても、もう一度この社内資料をきちんと読んで、適切に対応したいと思います。どうもありがとうございました。

それから、111ページの（4）です。ビタミンDに係るヒトにおける知見のところですが、特に③のところ、116ページ以降です。③のところの知見のまとめというものについて、事務局からこういったまとめをいただいたわけでありますが、特にこの116ページの7行目から次のページの21行目まで、そこについて修正すべき内容がございますでしょうか。よろしいでしょうか。またお気づきの点があれば、後からでも連絡いただければと思います。

それから最後、148ページのところにエビデンステーブルを作成していただいております。これも含めまして、ヒトにおける試験についてお気づきの点があればお願いしたいと思います。いかがでしょうか。

それでは、この場におきましては特に御意見がなかったということで進めさせていただきます。またお気づきの点があれば個別に連絡いただければと思います。

続きまして、安全性に係る知見の概要の「3. 毒性」について、説明をお願いいたします。

○川嶋課長補佐 それでは、資料2-1の118ページ、「3. 毒性」を御覧ください。

118ページの2行目、(1) 遺伝毒性でございます。

これにつきましては、8行目にございますように、「本ワーキンググループとしては、25(OH)D₃には生体にとって特段問題となる遺伝毒性はないものと判断した」というふうに、従前、御判断いただき記載しておりましたが、表38にございますような試験結果を踏まえますと、11行目にございますように、「25(OH)D₃の遺伝毒性は認められないと判断した」という記載ができるのではないかという修正の案を示させていただきまして、御確認をお願いしておりました。

119ページの1行目の枠囲みでございますように、伊吹専門委員、本日御欠席でございますが、事務局案どおり、「遺伝毒性は認められないと判断した」との記載でいいと思いま

すとの御意見をいただいております。このように修正してよろしいか御確認をいただきたいと思ひます。

123ページにお進みください。

11行目、(5) 生殖発生毒性でございます。

125ページまでさらに進んでいただきまして、19行目、⑤、ウサギ発生毒性試験でございます。

これにつきましては、125ページの36行目から本ワーキンググループの判断について記載させていただいておりますが、御担当の先生方と御相談をさせていただきまして、126ページの3行目からになりますように、見え消しのおり修正をさせていただいております。この修正の内容でよろしいか御確認をいただきたいと思ひます。

129ページまでお進みいただきたいと思ひます。

6行目、(7) 毒性のまとめにつきましても、7行目でございます遺伝毒性についての修正案を示させていただいております。

また、28行目から、ウサギ発生毒性試験について修正をさせていただいております。内容は先ほど御説明したものと同様でございます。このような修正でよろしいか御確認をいただきたいと思ひます。

御説明は以上でございます。御審議のほど、お願いいたします。

○吉田座長 118ページに戻っていただきまして、遺伝毒性の件であります。もともとは、以上の結果から、本ワーキンググループとしてはということで、特段問題となる遺伝毒性はないものと判断したということでありましたけれども、伊吹先生から、遺伝毒性は認められないという判断でいいのではないかと御意見をいただきましたので、そのような形に修正させていただいているということでございます。この点に関しましてよろしいでしょうか。

それでは続きまして、122ページ以降の生殖発生毒性に関する件でございます。

特に125ページからありますウサギの発生毒性試験につきましては、種々の御議論をいただきまして、特に126ページの見え消しのような形でいろいろな文章が出たり入ったりしたわけではあります。最終的に126ページのような記載で同意をいただきましたので、このような形でまとめさせていただいたということでございます。御確認いただければと思ひます。

それから、129ページ以降の毒性のまとめにつきましても、先ほどの遺伝毒性につきまして遺伝毒性は認められないと判断したという文章、それから、ウサギに関する発生毒性試験の内容につきましても24行目以降、130ページの3行目までのような表現にするということで御同意をいただいておりますので、ほかの先生方、何か御意見があればお願いいたします。よろしいでしょうか。

その他、毒性につきまして、全般につきましてお気づきの点があればよろしくお願いいたします。よろしいでしょうか。

どうもありがとうございました。

それでは、「一日摂取量の推計等」について、事務局から説明をお願いいたします。

○川嶋課長補佐 事務局でございます。

それでは、資料2-1、133ページ、「Ⅲ．一日摂取量の推計等」を御覧ください。

133ページの3行目の枠囲み、第14回ワーキンググループ時の記載でございます。「事務局より」とございまして、その次のところ、石見専門委員から御意見をいただいております。この御意見に関連いたしまして、今回、4行目から次のページにまたがっておりますが、石見専門参考人から御意見をいただいておりますので、後ほど御確認をいただきたいと思っております。

134ページの1行目の枠囲みでございますが、ここの「事務局より」でございまして、この一日摂取量の推計等の記載順序なのですが、現在、1. 現在の摂取量、2. 日光ばく露による体内での合成量、3. 使用基準策定後の添加物由来の25(OH)D₃の摂取量としておりますが、「日光ばく露による体内での合成量」を「現在の摂取量」に含めたほうがよいのか等々の記載の構成について、事務局内でさらに思案中でございまして、追って、適宜、御相談をしたいと思いますと思っておりましたが、今回、柴田専門参考人からは、今のままでよいと思っておりますとのコメントをいただいております。もし、コメント等がございましたら頂戴したいと思います。

134ページの2行目の枠囲みでございますが、事前にいただいた御意見等を踏まえまして、修正した箇所がハイライトしておりますし、併せて加筆、修正したのは前回からの変更点でございます。

135ページに進んでいただきまして、1行目の枠囲みでございますが、第16回での御議論を踏まえまして、現在の25(OH)D₃の摂取量、それから、通常の食品形態の食品からの添加物由来の25(OH)D₃の摂取量につきましては、60～69歳の食品の平均摂取量を用いて推計するように修正しておりますので、御確認をいただきたいと思っております。

135ページの3行目、「1. 現在の摂取量」につきまして、5行目の枠囲みでございますように、石見専門委員から御意見をいただいております。鶏卵（全卵）の生の場合については、この中の25(OH)D₃の含量については、食品成分表2020年版を参考にしたほうがよろしいのではないかという御意見をいただいておりますけれども、改めて御確認いただいたところ、136ページの枠囲みの最後の段落でございますが、鶏卵の25(OH)D₃の含量としては、Dunlopら（2017）の報告の最大値である15μg/kgのほうが大きいので、こちらを採用するのが適当である、従前の記載のままでよろしいという御意見をいただいております。

144ページまでお進みいただきたいと思っております。

3行目、「4. 一日摂取量の推計等のまとめ」でございます。

145ページの3行目の枠囲みでございますが、石見専門参考人から、145ページの2行目にございます表の中の記載の文言が分かりにくいという御意見をいただいておりますので、表の中の修正をしております。

それから、145ページの5行目の枠囲みでございますが、補足資料の提出を受けまして、適宜、さらに修正予定の現時点での案でございますけれども、一日摂取量の推計等のまとめを作成いたしましたので、御確認をいただければと思います。

7行目からですが、1歳未満の乳児について、ヒトにおける知見が提出されていないこと等から、一日摂取量の推計等について検討を行わなかった。

146ページの3行目からは、25(OH)D₃の推計値について。

11行目からは、ビタミンDの推計値について記載をしております。

16行目からの段落でございますが、21行目の後段から、ビタミンD₃及び25(OH)D₃の摂取量の比から得られる値を用いて、ビタミンD₃の摂取量を25(OH)D₃の摂取量に換算することできないと考えるという記載をさせていただいたところでございます。

御説明は以上でございます。御審議のほど、お願いいたします。

○吉田座長 それでは、133ページに戻っていただきまして、特に石見先生から、消費者庁から出されました報告書の引用ということの御意見をいただいたのですが、石見先生、少し御意見あるいは補足があればお願いしたいと思います。

○石見専門参考人 ごく最近、消費者庁のほうから、未成年者におけるビタミンDを含む加工食品の摂取状況の調査結果についてオープンになりまして、実際に様々な食品からどのくらい未成年者の方がビタミンDを摂っているかということ調査しています。未成年者ですから保護者の方が子どもたちに与えているビタミンDが強化されているものについて調査しているのです。特徴としては、サプリメントのようなものから摂る場合もあるということで、耐容上限量を超える未成年者も散見されたということです。ビタミンDを含む食品については、未成年者の場合は、その摂取について注意を要するという内容になっておりますので、この25(OH)D₃につきましてもビタミンDの補給ということでサプリメントのような形、あるいは食品にも添加されるということなのですから、同じように未成年者についてはその摂取は留意する必要があるという結論なので、このレポートについても参考になるのではないかと考えて挙げてさせていただきました。

以上です。

○吉田座長 ほかの先生方から何か御意見等はございますでしょうか。

瀧本先生、お願いいたします。

○瀧本専門参考人 今、石見先生から御紹介いただいたその報告書が、皆様のお手元にもあると思うのですがけれども、17ページに、「ビタミンDを含む加工食品からのビタミンD摂取量が、食事摂取基準の耐容上限量を超える者の人数及び割合」という表がございまして、先ほど、サプリメントやシリアルを含めいろいろな加工食品からの摂取だけで耐容上限量を超えている3歳から17歳までの子供さんの割合が、全対象者に占める割合は0.5%なのですが、摂取している人の中では1.1%ということで決して少なくはないと考えられました。

以上です。

石見先生、何か補足がございましたらお願いいたします。

○石見専門参考人 留意事項としては、摂取範囲を決めるときに、ウェブでの調査ですの
でなかなか一部の大量摂取をしている人たちについて、どこで線切りをしたらいいかとい
うところが非常に難しいところがあったようで、それについては留意する必要があるとい
う注意書きがありますので、そういうところも参考にさせていただければと思います。

以上です。

○吉田座長 ここは一日摂取量の推計等ということですね。そうすると、今、石見先生や
瀧本先生が言われたのは、要はサプリメント等にこの25(OH)D₃が使われると、同じように
大量に摂取する人が出てくる懸念が非常にあるということの意味するデータかと思えます。
ただ、これをこの一日摂取量の推計のところはどう反映させるかということになると、な
かなか難しいところがあるので、摂取量の推計の数値そのものは現状のままでもやらざるを
得ないかなと思うのですが、一つどこかにこういったことを追記するという形で、今回の
評価書の中にもこの報告書の内容を少し反映するというところでよろしいでしょうか。

○石見専門参考人 はい。この数値を現在の評価書に反映させるという意味ではなくて、
このような加工食品にビタミンD₃が添加されたものについては、未成年者において過剰摂
取の可能性があるので注意を要するという、そういう意図のことを少し入れていただ
ければということでございます。

○吉田座長 その具体的な内容につきましては、また事務局と相談した上で判断させてい
ただきたいと思えます。どうもありがとうございました。

それから、この一日摂取量の推計等の構成のところ、事務局からは134ページの1行目
の枠囲みにありますような、要は記載順序、現在の摂取量、日光ばく露による体内での合
成量、それから、添加物由来のという書き方をしているわけではありますが、事務局として
は、「日光ばく露の合成量」を「現在の摂取量」のところにとどめたようなほうがいいの
ではないかといった提案であったのですが、柴田先生からは、今のままのほうがいいとい
う御意見をいただいております。

ほかの先生方、いかがでしょうか。何となくD₃の摂取量のときの話が、恐らく、「現在
の摂取量」というのは、食品から入ってくる摂取量で、2が日光ばく露、3が恐らく、添加
物由来、今回の場合ですと添加物由来ということで、栄養成分とか栄養のほうでやってこ
られた先生方は恐らく1と2は分けたいなというのがこれまでのイメージかと思うのですが、
その辺りはいかがでしょうか。柴田先生は現状のままのほうがよろしいということですが、
上西先生、石見先生、瀧本先生、いかがでしょうか。

○上西専門委員 上西です。

私も、今のまま分けたままでいいかと思います。これの「1.現在の摂取量」というのは、
25(OH)Dの摂取量ですよね。

○吉田座長 はい。

○上西専門委員 それから、3番も25(OH)Dの話をしていて、「2.日光ばく露による体内で

の合成量」は、これは25(OH)Dではないと思うのですけれども。

○川嶋課長補佐 事務局でございます。上西先生、ありがとうございます。

135ページの3行目からが現在の摂取量でございます、これについては136ページの2行目からが25(OH)D₃、そして、ちょっと飛びますが、140ページの3行目からがビタミンDの資料について、ですから、現在の摂取量としては25(OH)D₃とビタミンDと、いずれもその推計をいただいているところでございます。

以上でございます。

○上西専門委員 日光ばく露はD₃の体内合成量になると思いますので、そこを一緒にしてしまうよりは分けておいたほうが良いと思います。

以上です。

○石見専門参考人 石見です。

日本人の食事摂取基準におきましても、ビタミンDの基準値というのは、日光ばく露を含まない形での摂取量というところでまとめていますので、日光ばく露による体内での合成量というのは分けたほうがよろしいかと考えます。

以上です。

○吉田座長 分けておいた現状のままのほうが良いという御意見のほうが大勢ですので、現状のままの構成ということで進めさせていただきます。どうもありがとうございました。

それから、食品成分表の改訂に伴いましてというところですが、最終的には従前の記載どおりです。要するに卵のビタミンD₃の記載の数値のところですが、数値だけを見ると何か大きく変わったように見えていたのですが、計算の仕方等々を詳しく見ていくと、現状の値でいいという判断をされたということです。その点につきましては、石見先生から既にそれでよろしいというお返事をいただいておりますので、このままで進めさせていただきたいと思っております。

それから、144ページからのまとめのところ、摂取量のところについて、60～69歳までの平均摂取量が一番多かったということなので、その年齢層を使わせていただいているということについての御確認をいただくということと、それから、145ページのところの表のところにつきまして、少し摂取量の、特にいろいろと分かりにくい表記がありますので、そこについてはもうちょっと簡略化したほうが良いという御意見でしたので、それについても対応させていただいたということでもあります。

以上が一日摂取量のまとめでございます。今後、補足資料提出等がありますのでさらに修正される可能性はあるかと思っておりますが、現状で何か追記すべき点はございますでしょうか。よろしいでしょうか。

あとは、これまで見てきました資料全体を通して、何かお気づきの点があればお伺いしたいと思っておりますが、いかがでしょうか。よろしいでしょうか。

それでは、147ページ以降の食品健康影響評価の取りまとめの方向につきまして、そのたたき台を、何人かの先生方に集まっていたいただきまして取りまとめをさせていただきます。

たので、事務局から説明をお願いいたします。

○川嶋課長補佐 事務局でございます。

それでは、資料2-2を御覧ください。

資料2-2でございますが、頭金、吉田、上西、宇佐見、梅村、祖父江、瀧本、松井、北條各専門委員・専門参考人の参画の下、2度にわたって御議論の上、取りまとめいただいた食品健康影響評価の取りまとめの方向（たたき台）でございます。

資料2-2は、第1 論点と第2 食品健康影響評価の結論の骨子から成っており、論点について議論されました後、それを踏まえて評価書の「IV. 食品健康影響評価」の結論の骨子を取りまとめいただいた次第でございます。

それでは、資料2-2の1ページの3行目、第1 論点でございます。

5行目、「論点1（懸念点1） 一日摂取量の推計等について ～より多量、高頻度に摂取するおそれ～」。

通常の食品形態でない食品（サプリメント）については、現在、300ミリグラムの重量のサプリメントを摂取すると想定して25(OH)D₃の摂取量を15μg/日と推計いただいております。

しかしながら、健康になりたい人や健康を維持した人、また、より良い健康状態を望む人は、より多量に、高頻度に摂取するおそれがあると考えられる。

これを回避するには、使用基準案を含むリスク管理措置について改めて検討する必要があるのではないかとされました。

15行目の枠囲みでございますが、柴田専門参考人からコメントいただいておりますので、後ほど御確認をいただきたいと思っております。

2ページに進んでいただきまして、1行目、「論点2（懸念点2） 発生毒性試験の結果を踏まえ、妊婦が摂取することに関するリスク管理措置が必要ではないか」。

ウサギ発生毒性試験の結果や、25(OH)D₃が海外では医薬品として用いられており、妊婦に対してはベネフィットがリスクを上回るときに使用することとされていることを踏まえると、妊婦が栄養強化剤として25(OH)D₃を摂取することに関するリスク管理措置を検討する必要があるのではないかとされました。

12行目の枠囲みでございますが、柴田専門参考人から、妊娠時の使用は過剰摂取による健康障害のリスクを高めるので、25(OH)D添加食品の使用を避けるべきだと思っておりますとの御意見をいただいております。

13行目の枠囲みでございます。本日御欠席の頭金専門参考人から文言修正のコメントをいただいております、これについてはそのとおりに修正をしております。

16行目、「論点3 乳児、小児等のハザードの特性評価（危害要因判定）の根拠は提出されておらず、安全性の評価はできないのではないか」。

(1) 使用基準案によれば、25(OH)D₃の摂取対象者はもとより、摂取量についても限定がなされていない。

(2) ビタミンDの食品摂取基準で示される耐容上限量は、成人と乳児とではエンドポイントを異にする知見を基にそれぞれ定められている。

そうすると、ビタミンDから体内で生成される25(OH)D₃については、乳児、小児等特定の集団における評価が特に必要と考えられる。

しかしながら、25(OH)D₃を乳児、小児等が摂取した場合の知見は提出されていない。

3ページでございますが、そのため、栄養ワーキンググループとしては、乳児、小児等特定の集団における評価はできないのではないかとされました。

3行目の枠囲みでございますが、柴田専門参考人から、乳児に対しては、できないと考えます。これは評価ができないと考えますという意味というふうに理解をしております。

また、枠囲みの最後の段落ですが、小児に対しては、食事摂取基準で成人の値を小児の値に外挿するときの計算方法をまねて、参照体重比を用いて計算したらとよいと考えますとのコメントをいただいております。

乳児に対してはできないと考えますということに関連して、参考までに、何がれば評価ができることとなるかという辺り、もしコメントがあればお聞かせいただきたいと思っております。

6行目、「論点4 食品健康影響評価の取りまとめ方向について」。

以上の各論点を踏まえると、栄養ワーキンググループとしては、現時点では、25(OH)D₃の問題点・懸念点の指摘を行い、リスク管理機関における検討を求めることが適切ではないかとされました。

10行目の枠囲みでございますが、柴田専門参考人から、そのように思いますとのコメントをいただいております。

4ページにお進めいただきたいと思っております。

第2 評価書（案）の「IV. 食品健康影響評価」の結論の骨子でございます。全体を読み上げさせていただきたいと思っております。

1 多量のビタミンD摂取により高カルシウム血症等を呈することが知られている。25(OH)Dの蓄積がビタミンD中毒を引き起こす重要な要因であるという知見には留意すべきである。現に、医薬品としての25(OH)D₃の使用によるビタミンD過剰症が海外において報告されている。

一方で、体内動態についてビタミンD₃と25(OH)D₃を比べると、吸収及び分布に差違が認められる。また、摂取したビタミンD₃が一定の変換効率で血清25(OH)D₃濃度を上昇させるとはいえない。

2 摂取量について、上記1のことから、ビタミンD₃摂取量を25(OH)D₃摂取量に換算することはできないと考えたが、25(OH)D₃はビタミンD₃から体内で生成されるため、25(OH)D₃摂取量のみならずビタミンD₃摂取量についても考慮する必要があると考えた。

3 提出されたヒトにおける知見は、ビタミンD欠乏又は不足状態の被験者における知見であるため、上記2と同様にビタミンD₃摂取量を25(OH)D₃摂取量に換算することはできな

いことから、これらの知見において毒性が見られなかった用量と25(OH)D₃推定一日摂取量との単純比較はできないと考えた。

4 添加物「25-ヒドロキシコレカルシフェロール」の使用基準が策定された場合の25(OH)D₃の摂取量23.72μg/人/日のうちサプリメントからの摂取量が15μg/人/日である（なお、25(OH)D₃が海外でビタミンD欠乏症に対して医薬品として使用される場合の用量は概ね4～12μg/人/日程度である。）。25(OH)D₃自体を栄養強化剤として使用すると、さらにより多量に、高頻度に摂取するおそれがある。これを回避するために、リスク管理機関において、使用基準（案）を含むリスク管理措置についてあらためて検討する必要がある。

5 妊婦が25(OH)D₃を摂取することについては、ウサギ発生毒性試験の結果及び海外において医薬品の25(OH)D₃の妊婦への使用に当たっては、ベネフィットがリスクを上回るときに限って使用すること等とされていることを踏まえ、妊婦が栄養強化剤として25(OH)D₃を摂取することに関するリスク管理措置を検討する必要がある。

これにつきましては、本日御欠席の祖父江専門参考人から、「リスク管理措置」を「リスク・ベネフィット・バランス」としてはどうかとのコメントをいただいております。

6 25(OH)D₃は、現に食事から摂取され、また、ビタミンDから体内で生成されるが、上記4及び5のとおり、栄養成分関連添加物として使用することについては、現時点では懸念があると考えられる。

7 ビタミンDの食事摂取基準で示される耐容上限量は、成人と乳児とではエンドポイントを異にする知見を基にそれぞれ定められている。

そうすると、ビタミンDから体内で生成される25(OH)D₃については、乳児及び小児といった特定の集団における評価が特に必要と考えられる。

しかしながら、25(OH)D₃を乳児及び小児が摂取した場合の知見は提出されていないため、これら特定の集団における25(OH)D₃の安全性について評価することができない。

御説明は以上でございます。御審議のほど、お願いいたします。

○吉田座長 どうもありがとうございました。

それでは、それぞれの論点についてコメントをいただきたいと思います。

柴田先生から、そこにあります枕言葉をいただいているのですが、これを全て書く必要があるか、あるいはどこかに入れておく必要があるかということで、ちょっと柴田先生から少し、枕言葉について御説明いただければと思います。

○柴田専門参考人 サプリメントの場合は、常に食事からの摂取、ちょっと今はここに瓶がないのですけれども、サプリメントだけに頼るなということが書いてありますよね。過剰摂取による健康障害のリスク、我々にとっては当たり前のことですが、栄養素といえども、あなたにとってちょうどいい摂取量幅があるよということを書いておくことが大切かなと思いましたので書きました、ということです。

以上です。

○吉田座長 私からちょっと事務局に確認なのですが、このたたき台というのは、この論点1、2、3、4というのは、評価書のほうにはどう記載されるのか、その辺りを御説明いただけるといいかと思います。

○川嶋課長補佐 事務局でございます。

食品健康影響評価の取りまとめの方向につきましては、先ほど御紹介いたしました先生方の参画の下に御議論いただきました。その際の論点となったものがこういったものでございまして、それを踏まえて、第2の、これは結論部分の骨子でございますけれども、骨子の取りまとめをいただいたということでございます。

したがって、この結論の骨子を基に、これが今日、修正あるいは追加があるかもしれませんが、これを基にいたしまして、評価書のほうに食品健康影響評価のパートの部分を実際を書いてみたいと思っております。

したがって、それを次回以降、御確認をいただきたいと考えております。

以上でございます。

○吉田座長 ですので、柴田先生がおっしゃる内容については、むしろ4ページ以降の食品健康影響評価の結論の、これはまだ骨子なのですけれども、それを具体的な文章にされる時に、柴田先生がおっしゃっているような内容をどこかに含めるということですかね。ですから、これはあくまで今の論点のまとめなので、ここに何か修飾語を加えるとかそういう話ではなくて、論点として何か落としていることはありませんかという、そういうお願いを今、させていただいているので、柴田先生のは、恐らく、実際に健康影響評価の文章を起こすときに書き加えるべき内容ということでしょうか。

○柴田専門参考人 柴田です。

今、吉田座長が言われたとおりです。

○吉田座長 それから、先ほど来、石見先生が紹介していただきました消費者庁の報告書につきましても、論点1のところで、食品安全委員会が出しました健康食品に関する報告書がありますけれども、それに加えて、先ほどの消費者庁の報告書も引用して、やはりサプリメント等で使用すると未成年者の中に、現実に1%程度は耐容上限量を超える摂取する者が出てくるという、そういった文章もその中に入れたほうが私としてはいいと思いますので、それは事務局にお願いしたいと思います。

各論点の1、2、3、4ですね。それから、4ページ以降の、これもまだ結論の骨子でございますので、こういったことを論点1、2、3、4を踏まえて、食品健康影響評価についてはこの1から7までの内容を結論の中に含めていくという、そういった方針ということなのですが、例えば、論点でこういった論点が抜けているとか、あるいは、骨子の中にこれが抜けているというものがあれば、御指摘いただければと思います。

恐らく、柴田先生も石見先生も瀧本先生も私もなのですが、これを添加物として認めた場合に、これを使った強化食品であるとか、あるいはサプリメントが出現した場合に、妊娠中の女性であるとか未成年の人たちが、自己判断で大量に摂取されることが非常

に危惧されるというところがおありになるのだらうと思います。そういうことも踏まえて、リスク管理機関のほうに少し判断を委ねたいという、そういう方向に持っていこうというのが骨子の中の骨子ではないかと思うのですが、そういったことで、特にリスク管理機関に委ねるといふ、そういった結論になるかと思うのですが、そういう方向でまとめていってよろしいでしょうか。

○柴田専門参考人 柴田です。

そのとおりです。ありがとうございます。

○石見専門参考人 石見です。

その方向で私も賛成です。この書きぶりなのですが、 D_3 と $25(OH)D_3$ の変換効率についてなのですけれども、もちろんその栄養状態によって一定の効率で変換されるわけではないというのは事実なのですが、このエビデンステーブルを見ますと、血中 $25(OH)D_3$ 濃度で判断すると、大体3倍くらいというのが見てとれることは事実でございます。

そして、EFSAの評価では5倍ということ、それから、先ほどの文科省の卵の中の $25(OH)D_3$ の量を活性効率で D_3 に変換すると大体5倍ということで記載されています。食品安全委員会の評価書ですから、ある程度科学的根拠に基づいたその数値というの、数値を入れるというのなかなか難しいところではあるのですけれども、3倍から5倍と考えられるが、その効率については栄養状態によって変化することが考えられるといったような、もう少し具体的にここに入れてはどうかというふうに考えた次第です。必ずしも3から5にはなるというわけではないということも明記しなければいけないと思います。

以上です。

○柴田専門参考人 柴田です。

今の意見に僕は賛成です。

以上です。

○吉田座長 松井先生、お願いします。

○松井座長代理 これに関しましては、たしかGomezの総説にあって、そこでレビューをしているのですが、やはり背景食によってビタミン D_3 を投与した場合と、25-ヒドロキシビタミン D_3 を投与した場合の血中25-ヒドロキシビタミンD濃度の上昇というのはかなり違う。簡単な話、25-ヒドロキシビタミンDを投与すると、その投与量に応じた上昇が認められるけれども、ビタミン D_3 を投与した場合は必ずしもその上昇が直線ではなくて、どうも効率が落ちていくということなのです。

ということを考えますと、特に正常な、ビタミンDが充足している人がビタミンDを取って、それが25-ヒドロキシビタミンDになる効率というのが、厳密に言うと分からない。というところからこの議論は始まっていると思います。

繰り返しますが、25-ヒドロキシビタミンDを投与した試験は、基本的に全部、先ほどから話が出ていますように、Dが不足した人に投与している試験ですから、低いところではそのようなことが言える。けれども、実際充足した人がビタミン D_3 を投与した場合、どの

くらい25-ヒドロキシビタミンD₃が上がるのかというデータがないのです。したがって、そういう場合の変換効率というのは明瞭にはできない。

また、Gomezらの報告では、たしか、多量の25-ヒドロキシビタミンD₃を投与した場合の上がりのほうが、ビタミンD₃を投与した場合の上がりよりも7倍くらい差があったという知見も引用されていたと思います。

いかがでしょうか。

○吉田座長 では、石見先生、お願いします。

○石見専門参考人 御意見ありがとうございます。

松井先生がおっしゃることをよく理解しています。実際にこれまでの議論の際にそういう議論で進んでいたと思います。

ただ、このエビデンステーブルを見ると、ビタミンDが不足している女性の方の試験では大体3ぐらいになっているということと、さっき申し上げたように、EFSAでは5としているということで、これは10でも100でも200でもないわけで、大体一桁、3から5ぐらい、今、松井先生がおっしゃったのは3から7なのですが、一般的にはそのぐらいですが、これについては栄養状態やその他摂取量によって変化があるということは分かったわけなので、そのところをもう少し具体的に書いてはどうかという意見です。

以上です。

○柴田専門参考人 柴田ですけれども、よろしいでしょうか。

○吉田座長 どうぞ。

○柴田専門参考人 私は、この変換率のことを考えるときに、ビタミンAのRAEとか、ナイアシンのNEとか、これらの数値を、算定して策定したときのことを考えるのですけれども、かなり幅がありますね。でも、やはり何がしかの数字を出しておくのも、このワーキンググループの仕事の一つかなと思っています。

以上です。

○吉田座長 恐らく、いろいろな限定的というか条件をきっちり書いた上で数字を示すという、示すというか、ただ、それを何かに使うということではないということかなと思うのですが、ちょっとこの点については松井先生ともう一度御相談させていただくということでもよろしいでしょうか。

○松井座長代理 それで結構です。ちょっとここは微妙な問題になってくるので、変換効率を出してしまうと、Dから25-ヒドロキシビタミンD₃の変換ができるのではないかと、D過剰のデータが使えるのではないかとという考えが出てしまうとちょっと困ると思います。この部分につきましては、今、座長の吉田先生がおっしゃったように、もうちょっと検討させていただいたほうがよろしいかと思います。

○吉田座長 ほかの先生方で何か、別の点でも構いませんので。

朝倉先生、お願いします。

○朝倉専門委員 朝倉です。

今、御議論されていたところなのですけれども、私は途中からこの議論に加えていただいたわけなのですが、最初に思ったのは、ビタミンDは流通しているのに、25(OH)D₃をすごい慎重に見ているのはなぜなのかなとすごく疑問に思ったのです。それは、やはりお話を聞いてく中で、やはり25(OH)D₃のほうが直接血液の濃度に、血中の濃度が上がるとか、あとはいわゆる力価に当たるようなものが大きいのだなというのが、議論を聞いているうちにだんだん分かってきたのですけれども、なぜ別に議論されていて、こちらのほうが恐らくより多量に摂取してしまって、生体影響が大きいということが起こるのかというのがちょっと分からないと、なぜ別々に議論されているのかなというのがなかなか伝わらないのではないかなと思ったのです。今、議論されていたような話になるのだと思うのですが、その辺がちょっと分かるような記載が少しあるといいのかなというのが、途中から入った者としてちょっと思ったところです。

以上です。

○吉田座長 どうもありがとうございます。

ほかの先生方から何か。

横田先生、お願いします。

○横田専門委員 横田です。

今のお話とも関連するのですけれども、このビタミンDから変換されていくものと、外から25(OH)を摂取した場合とでちょっと分けたほうがいいのかと思いました。

あと、今のこの結論の骨子のところの4ページの6行目から7行目にかけて「吸収及び分布に差異」とあるのですが、実際にこの代謝のところやはり私はちょっと引っかかっているんで、先ほど松井先生が御指摘されていたように排泄ですね。代謝、排泄のところです。排泄がすんなりされるわけではなくて、戻ってくるわけですから、そこに外からさらにまた入ってきたときにそれがどんどん増えていくという現象が起きているのではないかなというのが、文献を読んでいくと見てとれるので、そのところをちょっと分けたほうがいいのではないかと。ちょっとうまく言えないのですが、ビタミンD₃から変換されたものはホメオスタシスでもってある一定の割合で変換されていくので、健康な人であればある程度一定の量でコントロールされると思うのですが、そこにプラスアルファ外から摂取するというところで、過剰に25(OH)の体内濃度が増えている、血中濃度が増えているというところから見て、そこがちょっと毒性を発現させるのではないかという危惧になるものになるところだと思うわけなのです。

ですから、そこをちょっと分けて書いたほうが。変換効率のことに言及するのであれば、ここはいつもある程度ホメオスタシスで一定の割合でコントロールされている、一方で外から摂取されたものはそれが利かないわけなので、そこをちょっと書いたほうがいいのではないかと思いました。

すみません。ちょっとくどくなりましたけれども。

○吉田座長 ほかの先生方も、今日は御自由にこのことに関して御意見いただきたいとい

うことで開いておりますので、何かございますでしょうか。ちょっともうあまり時間が、限られておりますが、いかがでしょうか。

○川嶋課長補佐 事務局でございます。いろいろ御意見ありがとうございました。

どこまで生かし切れるか分かりませんが、差し支えなければこの結論の骨子、それから、今いただいた御意見を踏まえまして、評価書の文案のほうを作出してみたいと思っております。

以上でございます。

○吉田座長 どうもありがとうございました。

それでは、本日の議事(5)に移ります。

全般に通じてでも結構でございますので、何か御意見があればお伺いしたいと思います。よろしいでしょうか。

特段御意見がなければ、本日の栄養成分関連添加物ワーキンググループの全ての議事は終了ということになりますので、事務局から次回の予定等について、何か説明があればお願いいたします。

○川嶋課長補佐 事務局でございます。

次回につきましては、日程等が決まり次第、御連絡をさせていただきます。

○吉田座長 どうもありがとうございました。

それでは、以上をもちまして、第17回「栄養成分関連添加物ワーキンググループ」を閉会いたします。どうもありがとうございました。