

## 「コタラエキス」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

1. 実施期間 平成26年5月21日～平成26年6月19日
2. 提出方法 インターネット、ファックス、郵送
3. 提出状況 2通
4. 意見・情報の概要及び食品安全委員会の回答

No	意見・情報の概要*	食品安全委員会の回答
1	当物質に対する委員会の見解は妥当なものといえます。	御意見をいただき、ありがとうございました。
2	<p>【「コタラヒムブツ」の名称について】</p> <p>評価書において、「コタラヒムブツ」はデチンムル科サラシア属のサラシア・レティキュラータ (<i>Salacia reticulata</i>) を指すものとしている。しかしながら、学名ではなく現地名を用いる場合には、別種の類似植物が区別されずに同一の現地名で呼ばれているケースが一般に見受けられるため、注意が必要とされている。実際に、「コタラヒムブツ (Kothalahimbutu)」には <i>Salacia reticulata</i> と <i>Salacia diandra</i> の2種あるとの報告があり (文献①)、両種は形態学的に異なる別種の植物とされている (文献②)。したがって、「コタラヒムブツ」に関して調査した評価書の参照3、4、5、6は、調査対象となる植物の種を特定できておらず、サラシア・レティキュラータの食経験を示す資料として適切でない。コタラヒムブツの種に関して明確にした上でないと、本食品の安全性評価を正しく行うことは難しいのではないかと。</p> <p>文献①： KOTHALA HIMBUTU ; <i>Salacia reticulata</i> a review of botanical and ayurvedic perspective.</p>	<p>消費者庁から提出された申請資料によると、本食品は<i>Salacia reticulata</i>を原料としているものです。また、<i>Salacia reticulata</i>とそれ以外の品種に関する文献等は、区別されています。評価には、<i>Salacia reticulata</i>に関する情報を利用しており、御指摘の評価書案の参照文献 (参照3、4、5、6) についても、申請者からの資料によればコタラヒムブツ (<i>Salacia reticulata</i>) に関する情報とされています。</p> <p>食品安全委員会においては、コタラヒムブツ (<i>Salacia reticulata</i>) に関する食経験の情報に関する資料だけでなく、以下の安全性に関する試験に関する資料を基に評価を行いました。すなわち、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、13週間反復混餌投与試験、52週間反復混餌投与試験及び生殖発生毒性試験並びにヒト試験 (連続摂取試験及び連続過剰摂取試験) を用いて総合的に評価を行っており、食経験のみに基づいて安全性を評価したものではありません。</p>

No	意見・情報の概要※	食品安全委員会の回答
	<p>文献②： A Revised Handbook to the FLORA OF CEYLON VOLUME X. OXFORD &amp; IBH PUBLISHING CO. PVT. LTD.</p>	<p>また、本食品については、特定保健用食品としての一日摂取目安量が表示されるものであることから、この摂取目安量を基に評価を行っておりますが、その製品の性状から過剰摂取の可能性が否定できず、適切な摂取を含めた特定保健用食品のリスク管理を消費者庁は行うべきと考えています。</p>
3	<p><b>【申請者の販売商品について】</b></p> <p>食経験として「コタラヒムブツ配合食品が2004年9月から申請者により販売されている」と書かれているが、文献③のTable2に、申請者の販売するコタラヒムブツ配合製品をサンプルとして分析した結果が示されており、関与成分のネオコタラノール含量がN.D. (Not detected) となっている（サンプル入手先の「Wellbest」は申請者の通信販売ブランド）。このような関与成分が含まれていない製品の販売実績は、本食品の食経験根拠とならない。また申請者は、本来コタラヒムブツに含まれているはずのネオコタラノールを全く含まない健康食品を市場に流通させている可能性があり、安全性の基盤となる品質管理体制に懸念がある。申請者の品質管理体制を詳細に確認するべきである。</p> <p>文献③： Anal. Chem. 2010;82:5323-5330</p>	<p>評価書中の食経験に記載した「コタラヒムブツ配合食品」は、提出された資料によれば、本食品の関与成分であるネオコタラノールを含有したコタラヒムブツを原料としているものです。</p> <p>本食品は天然物を原材料としていることから、御指摘のように、安全性を確保するためには品質管理も重要な要素と考えています。消費者庁から提出された申請資料によれば、本食品は最終製品の一定の品質を担保するため、製造工程の各段階において規格（ネオコタラノール含有量等）が設定されており、御指摘の文献③とは異なる分析方法によりネオコタラノール含有量の確認が行われることとなっています。したがって、申請者において、適切に品質が管理されるよう消費者庁が指導するものと考えています。</p> <p>関与成分の分析方法、品質管理及び健康食品に関する御意見については、担当である消費者庁にお伝えします。</p>

No	意見・情報の概要※	食品安全委員会の回答
4	<p>【「チオシクリトール」の名称について】</p> <p>評価書では、関与成分名称が「コタラヒムブツ由来チオシクリトール（ネオコタラノールとして）」となっており、「コタラヒムブツの熱水抽出物」との注釈がある。一方、申請者らの論文（評価書の参照1）では「13員環チオシクリトール」を新規物質として報告しており、「チオシクリトール」を化学的な物質名として用いている。しかし、IUPAC命名法では、ネオコタラノールを「チオシクリトール」に含めるのは誤りであり、仮に環内の「S」に注目して命名する場合、接頭語を「チアー」又は「エピチオー」とするのが適切である。したがって、熱水抽出物と物質名の「チオシクリトール」を同一としていること、およびネオコタラノールを「チオシクリトール」に含めることは全く不適切である。</p> <p>また申請者らによる参照1の論文で報告された「13員環チオシクリトール」の構造は誤りであり、正しくはネオコタラノールの構造であることが、後日他の研究グループからの論文により報告（文献④）されている。世界的な化学物質データベースであるCASにおいても、「13員環チオシクリトール」の構造を検索すると訂正後のネオコタラノールの構造が収載されている。したがって、参照1の論文が科学的に間違っていることは明らかな事実であり、本来であれば申請者らにより取り下げ・訂正されるべきものであるにもかかわらず放置しているのは、科学者の姿勢として問題があると言わざるを得ないし、評価書で本論文を引用すべきではない。</p> <p>そもそも、安全性評価の中心となる関与成分の定義が明確でない本食品において、正しい安全性評価を行う事は不可能である。</p> <p>文献④： Tetrahedron Letters. 2008;49:7315-7317</p>	<p>本食品は、関与成分を「コタラヒムブツ由来チオシクリトール（ネオコタラノールとして）0.896 mg」と表示するものとして消費者庁から評価依頼があったものです。</p> <p>本食品の安全性評価には、サラシア・レティキュラータの幹からの熱水抽出物を用いた試験を用いており、御指摘の関与成分の表記や構造式に関しては、本食品の安全性に係る評価結果に影響するものではありません。</p> <p>関与成分の表示に関する御意見については、食品の表示を所掌している消費者庁にお伝えします。</p> <p>また、評価書案の参照1は、コタラヒムブツエキス末の作用機序を説明するための引用文献であることから、当該文献を引用して作用機序を説明することは、妥当であると考えております。</p> <p>御指摘の評価書案の参照1で示されている13員環チオシクリトールの構造が、「1,4-Dideoxy-1,4-[[2S,3S,4R,5R,6S]-2,3,4,5,6,7-hexahydroxy-heptyl]-(R)-<i>epi</i>-sulfoniumylidene]-D-arabinitol]であることは、既に申請資料でも説明されています。評価書案においてもそのことが明らかになるように、参照1の注釈に説明を追記し、引用文献※を追加します。</p> <p>※ Tetrahedron Letters. 2008;49:7315-7317 J. AM. Chem. Soc. 2009;131: 5621-5626</p>

No	意見・情報の概要※	食品安全委員会の回答
5	<p><b>【チオシクリトールの代謝について】</b></p> <p>「チオシクリトール類の多くは、代謝によって作用減弱又は不活性化されることが示されており」との記述があるが、ネオコタラノールは消化管で代謝されずそのまま排泄されることが報告（文献⑤）されており、修正すべきである。このことから、性質が異なる「チオシクリトール」とネオコタラノールを区別すべきことは明らかであり、品質管理に問題が生じる懸念があるため、本食品のように両者を並列で表示することは認めるべきでない。</p> <p>文献⑤： サラシア属植物エキス有効成分の吸収動態解析 第6回サラシア属植物シンポジウム プログラム（平成25年9月18日開催）</p>	<p>関与成分の体内動態については、評価書案に記載のとおり、本食品に用いられたコタラヒムブツエキス末を用いた試験結果に基づき、生体内において難消化性かつ難吸収性であり、そのほとんどは小腸から吸収されないと考えられるとされています。</p> <p>また、御指摘の記載は、ネオコタラノールを含むチオシクリトール類が、大腸内で代謝されないことが明らかでないことから、仮に大腸内で代謝された場合を想定し、生じ得る代謝物の影響に関する考察を記載したものです。</p>

※ いただいた意見・情報を原文のまま記載しています。