

食品安全委員会新開発食品専門調査会

(第 19 回) 会合議事録

1. 日時 平成 17 年 1 月 17 日 (月) 13:59～16:31

2. 場所 食品安全委員会中会議室

3. 議事

(1) 特定保健用食品の食品健康影響評価等について

(2) その他

4. 出席者

(専門委員)

上野川座長、池上専門委員、磯専門委員、菅野専門委員、北本専門委員、長尾専門委員、
松井専門委員、山崎専門委員、山添専門委員

(食品安全委員会委員)

寺尾委員長代理、小泉委員、見上委員、本間委員

(事務局)

一色事務局次長、村上評価課長、富澤評価調整官、三木課長補佐、岡本係長

5. 配布資料

資料 1 安全性試験等の概要について (継続審査品目)

- ・黒烏龍茶
- ・松谷のおそば

資料 2 安全性試験等の概要について (新規審査品目)

- ・燕龍茶 レベルケア
- ・ブレンディスタイリア 低糖タイプ
- ・食物せんいのおいしい水
- ・アミール S 健康野菜 100

参考資料 1 継続審査品目の指摘事項と回答書の修正について（黒烏龍茶）

参考資料 2 継続審査品目の指摘事項について（松谷のおそば）

6. 議事内容

○上野川座長 では、定刻よりもちょっと前ですがけれども、始めさせていただいてよろしいでしょうか。

○富澤評価調整官 よろしくお願ひいたします。

○上野川座長 ただいまから、第 19 回の「新開発食品専門調査会」を開催いたしたいと思ひます。よろしくお願ひしたいと思ひます。

本日は、10 名の委員の先生に御出席いただく予定だったんですけども、及川先生が所用でお見えになれないという御連絡がありました。磯先生は、交通事情で 30 分ほど遅れていらっしゃるという状況になっております。なお、井上委員及び篠原委員につきましては、本日所用のため御欠席ということでありまひす。

また、食品安全委員会の方からは、寺尾委員長代理、小泉委員、見上委員、本間委員の先生方に御出席をいただく予定になっております。なお、本第 19 回は非公開で行ひまひす。

それでは、本日の議題及び資料の確認を事務局からお願ひいたしたいと思ひます。よろしくお願ひいたします。

○富澤評価調整官 それでは、確認させていただきます。お手元に「食品安全委員会新開発食品専門調査会（第 19 回）議事次第」という資料を配布してありますので、御覧をいただきたいと思ひます。本日予定してあります議題でございますけれども、第 1 に「特定保健用食品の食品健康影響評価等について」行っていただく予定でございます。

内容は、継続審査中のものが 2 品目、それから新規の品目が 4 品目で、計 6 品目でございます。

配布資料ですがけれども、一番上の議事次第、委員の先生方の名簿、座席表、継続品目 2 品目に関する資料 1、新規 1 品目に関する資料 2、参考資料ですがけれども 1～4 までございますので、御確認いただければと思ひます。それから、別添ファイルを付け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ひます。なお、参考資料につきましては、特に議事次第には載せておりません。落丁等ございましたら、事務局までお知らせいただければ幸ひでございます。

なお、お手元に配布しました資料のほか委員の先生には、本日御審議をいただく予定の品目について評価資料、回答書を事前に送付させていただいております。それから、本日審査を行う品目につきましては、議事次第の一番最初のところに書いてございますように、「食品安全委員会の公開について」に基づきまして、事前に座長に資料内容を確認いただきまして、企業の知的財

産を侵害するおそれがある箇所が含まれているということでございますので、非公開で審査を行います。

また、会議は非公開となりますけれども、国民の方々への説明責任や透明性の確保の観点から、開催日時等は公開し、会議は非公開であるということは明示しております。今後の情報提供として、

「① 議事録は、企業の知的財産を侵害する恐れがある箇所などを削除したものを速やかに公開します。

② 審議に用いた各種試験概要及び評価結果をまとめた評価書（案）を作成することとし、評価書（案）は専門調査会でのとりまとめ後に食品安全委員会へ報告して公開します。

③ 原則として、企業が作成した資料概要については、企業の知的財産を侵害する恐れがある箇所などを除き、許可等と同時に公開します」となっております。

資料については、以上でございます。どうぞよろしく願いいたします。

○上野川座長 どうもありがとうございました。

それでは、早速議題1に入りたいと思います。新規品目もありますが、これにつきましては、時間の許す限り審議をしたいと思っております。

まず「黒烏龍茶」につきまして、前回の専門調査会での御審議の結果、一部のデータについて確認した上で了承されるとしていたところではありますが、調査会終了後事務局の方から確認いただき、今回回答が提出されたということになっております。

この件について、指摘いただいた先生から、さらなる御意見もあろうかと思っております。まずは、事務局から御説明をいただきたいと思っております。よろしく願いいたします。

○三木課長補佐 それでは、事務局の方から「黒烏龍茶」について御説明をさせていただきます。

参考資料1を御覧いただければと思います。これが、前回の調査会での御審査を踏まえまして、事務局の方でまとめて指摘をした指摘事項、補足資料の提出依頼についてということと、あとその依頼に対して提出がありました回答ということになってございます。

参考資料1を1ページめくっていただきますと、補足資料の提出依頼についてということで、これは前回の調査会の中でも御指摘いただきましたように、吸収スペクトルの関係の部分のスケールを変えて感度についてわかるようなものを出されたいという点と。

あと、栄養に関する、脂溶性ビタミン等に関する回答の部分については、必要ないところもありましたので、削除をするようにというふうな御指摘でございます。

もう一枚めくっていただきますと「修正内容まとめ」ということで、このたび申請者の方から御提示があったというものでございます。

吸収スペクトルの関係については、もう少し詳しく後ほど御説明いたしますが、脂溶性ビタミン等を削除するようという部分については、この②、③にありますように、こちらの言ったとおりに削除されているというものでございます。

スペクトルの関係については、まず一つは、吸収スペクトルで示されたものでは、血漿中にOTPPが検出されていないということが科学的にこの調査会の方で判断するには至らなかったということで、その高感度測定値のスペクトルの図について、スケールを変えて提出してほしいという点について、御指摘をいただいたものでございます。

向こうの方から提出がありましたのは、その参考資料1の11ページから見ていただきますと、11ページが図1として「対照群におけるラット血漿のHPLCチャートおよび吸収スペクトル」、次のページの12ページが、このOTPPをラットに投与して、そのラットの血漿を分析したチャートと、その23.9分ぐらいの吸収スペクトルと。更に13ページが、ネガティブコントロールとしてのラットの血漿と、OTPPの添加血漿、これはポジティブコントロールですけれども、あと黒烏龍茶の分析と吸収スペクトルということで、一応その感度のスケール、スケールを変えたチャートが提出をしてきているということでございます。

3ページに戻っていただきますと、更にこのチャートに絡めて、3ページに追加の御意見等もいただきまして、その追加をいただいた御意見についてもお示しをしたところ、この3ページのような回答（考察）が提出されているということでございます。これについて御説明いたしますと、1番は単純な誤字ということで修正をするということでございますが、2つ目、3つ目の、そもそもの検出限界を向こうは、いわゆる33.5µg/mlを定量限界、更に6µg/mlを定性的な検出限界ということでしているわけでございまして、定性的な検出限界である6µg/ml以下でOTPPが存在しているという可能性は捨て切れていないということでございます。

ただ、これ以下で、たとえ仮に存在していたとしても、これまでのOTPPを用いた動物試験やヒト試験の結果、更にOTPPの摂取量というのは、本食品のOTPPの含有量が、通常の烏龍茶の大体2倍から3倍程度ということから考えると、安全性についての問題、担保は十分に出されているものと考えているということが、向こうからの回答でございます。

更に追加的に御説明をいたしますと、済みません、また元に戻っていただきまして、13ページの次にページは振ってございませぬけれども、この図の4というものがございませぬ。これはOTPPの添加を通常のラットの血漿中に、上に書いてございませぬように、0、2、6、20、60、200という形で添加をさせて、その23.9分ぐらいのところにOTPPが検出されるであろうというところの吸収スペクトルのパターンを取ったものが、この図4ということでございませぬ。

これを見て、非常に見づらいことは見づらいんですけども、この茶色とえんじ色みたいな線

が、0と2 μg と。この水色が6 μg で、黄色が20 μg 添加をしたものということで、向こうの説明によりますと、若干この270付近で水色の線の部分が、0と2に比べて多少見えるように上に出ているということから、この6というのは定性的だけれども、OTPPがあるとすれば検出をされる分析の技術的な限界ではないかというのが、考察されているということでございまして、そこはちょっと説明ぶりが悪かったかと思えますけれども、そういう意味で定性的な限界値は6 $\mu\text{g}/\text{ml}$ ではないかというふうに考えているということでございます。

先ほどお話ししましたように、6 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 以下で存在している可能性というのは捨て切れていないということもありますが、そのほかのヒト試験、動物試験等を考え合わせると、本食品の安全性には問題がないのではないかとというのが御回答でございます。

事務局からの説明は、以上でございます。

○上野川座長 どうもありがとうございました。

どうぞ。

○長尾専門委員 今、6 $\mu\text{g}/\text{ml}$ という御説明があったんですが、血漿のバックグラウンドの方は、やはりバリエーションがあって、それを考慮しないでここでは6 $\mu\text{g}/\text{ml}$ と言っているのので、このデータは私としてはアクセプトはできないです。要するに、この方法で測定したのでは、申請者に言わせれば6 $\mu\text{g}/\text{ml}$ で、私が考えれば33.5 $\mu\text{g}/\text{ml}$ かなと思います。それよりもこの方法ではその辺が限界ですので、リパーゼを阻害している濃度というのはOTPPで0.14 $\mu\text{g}/\text{ml}$ で、そういう活性を持っているものの検出限界がこんなに低いところで判断していいかどうかという問題があります。例えば、リパーゼ阻害をマーカーにして測定すれば、もっと低いところまで測定できると思うんです。ですけれども、それでもし血中に存在していたらば、それではこれをどういうふうに判断するのかという問題になりまして、結局は動物実験がありますので、それで毒性が出てないから、たとえ多少吸収されていても、毒性がないのだったら良いのではないかと。それは最初から動物実験のデータがあったんですけれども、結局そういうことになるのではないかと思います。

○上野川座長 一応、先生の前回、あるいは前々回からの御指摘ですと、やはりこの方法でやった場合には、まだ多少定量性に問題があるのではないかと。

○長尾専門委員 あると思います。

○上野川座長 しかしながら、一応動物実験の方で安全性も確認されているようですし、またそういう活性でやると逆にほかの活性物質をはかってしまう可能性もあるかもしれないと。血液中、バイオアッセイで。

○長尾専門委員 リパーゼの阻害活性はあるかもしれませんが、リパーゼの阻害活性が働

くところが吸収される前の段階で効いているんだと思うんです。それでは、毒性はどうかという話にまた戻りますね。そうすると、毒性は *in vivo* のデータを使うことになるんだと思うんです。それで毒性が特に出てなければいいんじゃないかという話に、結局はなるんじゃないかと思ったんです。

○上野川座長 一応この毒性という視点では、この場合にはいたしかたないのではないかという御意見と理解してよろしいですか。

○長尾専門委員 この場合には、いたしかたないとするのか、そののところですが、例えば、EGCG とか ECG とかと比べてこの物質が特に吸収が悪いとか、いいとかということは、結局この実験からもわかりませんし、ほとんどその代謝に関してはわかってない、調べてないにほぼ等しいと思うんです。ですけれども、*in vivo* の毒性があるし、それからヒトが今まで摂取していたということもあって。

○上野川座長 安全性の面では。

○長尾専門委員 例えば、あるレベル吸収されているという答えが出たとしても、それではそれでその後どういうふうに判断するかという話になると、やはりそうなるんじゃないかと思うので、ほかの場合にもこういうのは適応されるんだと、同じような考え方をすることになるんじゃないかと思えますけれども、この場合に限ってということではなくて。

○上野川座長 そうですね。ほかに経口に与えられた物質が血中に移行するとか、そういう測定はかなり難しいケースが、例えば、変化してしまったり、それから測定法のことがあるということで、一般的にそう言われているようですけれども、先生もそういう視点から一応は安全性については、このデータでというふうに。

○長尾専門委員 はい。

○上野川座長 山添先生もやはり同様に、この問題についてコメントされてきたと思えますけれども、いかがでしょうか。

○山添専門委員 今、長尾先生がおっしゃったとおりで、本来作用との関わり、あるいは動態との関わりで見れば、確かに作用を及ぼす濃度がかかなり低いところで活性を持っているわけですから、その濃度のところまでは生体内であるかないかを基本的にははかるべきものだと思うんです。ですから、体内動態に入る、生体内にこの薬物が入っているかどうかということについてのデータは、一切今回のところは得られていない。基本的な方法の考え方に問題点があると思うんです。

ですから、その点で体内動態について、後で文言をどうするかを少し考えないと、これで、例えば、OTPP の血漿中に移行はないとは言えないんです。そのところで、その表現の仕方が

ちょっと問題になるかと思います。

○上野川座長 山崎先生は、この問題についていかがでしょうか。

○山崎専門委員 私としては、これは高分子ポリフェノールの消化管からの吸収というのは、現在ははっきりわかっていないことの方が多いという前提で考えていたんです。ですから、例えば、●●は、日本のポリフェノールの研究では非常に有名な先生なんですが、その先生から前に伺った話としては、高分子ポリフェノールが消化管から吸収される場合というのは、腸内細菌によってポリフェノールが分解されて、低分子化されて吸収されるという説があるんだけど、それも完全に世界的にしっかりと確認されているところまでは行っていないということなんだそうです。

ですから、一応、高分子ポリフェノールの一部は吸収されると考えられる程度までしかわかっていないということのようです。

○上野川座長 そのまま、ポリフェノールのままということですか。

○山崎専門委員 いいえ、分解も含めてです。現在の科学的知見がこの程度までだということを伺っておりますので、高分子ポリフェノールを経口投与したときの血中のポリフェノールを測るといのがどれぐらい意味があるかを考えると、これ以上の労力を費しても得られる情報は少ないんじゃないかと思ひまして、それでしたらこの程度でもやむを得ないというふうに判断したわけです。

ただ、分析化学の目から見ますと、血中のポリフェノールの測定法としては、この企業が示している方法は決して納得はできません。ですから、きちんと血中の量をはかろうと思ひましたら、もっと別の方法を使わないと。例えば、発表論文としては認められないような中身だと思ひます。

○上野川座長 池上先生、何かございますか。

○池上専門委員 私は特にありません。

○上野川座長 そうすると、一応脂溶性ビタミンの方の回答の方については、よろしいということですね。あるいは、リパーゼの方について、前回先生がお話をされたと思うんですが。

○池上専門委員 その点は削除とか、新しく出た食事摂取基準に基づいて中身を訂正するように指摘させていただいた部分は、適切に表現されていますので、ここの問題については問題はないと思ひます。

○上野川座長 そういたしますと、いろいろとここまで議論をしてきたわけですがけれども、先生方の御意見をまとめさせていただきますと、多少吸収、いわゆる生体内での動態について疑問とか、まだ確実に確立されてないという方法があるにしても、安全性という視点から考えて、一応このポリフェノールに関しましては、これまでの議論でまだ多少、先ほどからお話に出てき

たような報告書案の表現の問題とか、そういうところはあるにしても、その点につきましては、今後私の方で内容確認をさせていただいた上で、食品安全委員会に報告するという形を取りたいと思いますけれども、いかがでしょうか。

○山添専門委員 例えば、これだと資料1の報告書案の3ページのところに「関与成分OTPPの体内動態について」という項目がありますね。それで、91行目のところにOTPP経口投与ラット(500mg/kg)の血漿をHPLC-UV分析の結果、OTPPは難吸収性を示すと判断されるとかということで、あと以下の部分は全部削除するなりの判断です。

○上野川座長 わかりました。事務局、そういう形でよろしいでしょうか。

○三木課長補佐 はい。

○上野川座長 それでは、私もそう思いますので、そういう形に。

○山崎専門委員 よろしいですか。もしそのようにするんでしたら、1つはこのOTPPに限らず、ポリフェノール全般の消化管の吸収が現在どういうふうな学問的見解になっているかということちょっとだけ触れて、それから山添先生の言われたような話に持っていくのがよいと思います。企業が行った実験だけではあまりにもデータがないので、OTPPが難吸収性を示すかはわからないという印象を与えてしまうんじゃないかと思います。

○上野川座長 そうすると、例えば、現状ではOTPPについての体内動態を分析する方法が十分に確立されていないということですね。今のお話ですと。

○山崎専門委員 ポリフェノールというのは、これは総称でして、微妙に構造の違うものが、本当に無数存在するんです。ですから、ここはOTPPと言っていますが、1つの構造の物質だけではないんです。申請社の中には、1つ代表的な化合物を構造決定したと書いてありますが、それ以外の物質も含めていろんなものの集合体というふうに考えるべきだと思います。

そうした場合ポリフェノールは、この商品のポリフェノールに限らず、もう少し一般的なポリフェノールを考えても、性質は変わらないだろうというふうに推定されるんです。ですから、ポリフェノール全般の研究を引用しても、あながち間違いではないと思います。

○上野川座長 その部分で、今のポリフェノール全体の多様性と、それに従う分析方法の難しさと言うんですか。

○山崎専門委員 難しさというか、現在体内動態がどのぐらいわかっているのかというのを、少し触れてもいいのではないかということです。

○上野川座長 体内動態があまりよくわかってないということですね。

○山崎専門委員 そうです。わかってないというか、わかっているのがどれぐらいかという言い方でもいいと思います。

○上野川座長 それに触れた上で、一応こちらの方ではそこまできちんと議論したんだということを残しておくということですね。

○山崎専門委員 はい。

○上野川座長 わかりました。

今後、例えば、こういう境目にある、もっとも最初から基本的には明らかに吸収されないもの。あと腸内細菌等によって分解されて吸収されるもの。あるいは、消化酵素等によって分解されるものと、いろいろともものによっては違うと思います。タンパク質、脂質、炭水化物とか、それによって吸収のされ方がかなり違って、タンパク質でさえも吸収される場合について、きちんとしたデータがないと思うんです。アミノ酸までいってしまうとか、いろんな抗体を使ってやると言っても、確実に言えないというか、実際の動態の場合はですね。それは結果として、特に量的なことをやろうとした場合には、形として代謝されていく場合には議論がかなりされていると思いますけれども、そういう状況にあらうかと思しますので、基本的に安全性をやる場合に、この体内動態というのはどこまで、物質によっても違うと思いますけれども、どこまで議論すべきかというのは、やはり今後、ある意味では今日長尾先生始め、いろんな先生の御質問というのは、そういう問題を投げかけているということだと思えます。

したがって、今後の審議においても、この点はやはりいろいろ出てくると思しますので、慎重な表現を使って、現在の時点ではこう判断せざるを得ないという格好にするというのが、1つの方法かとも思っていますので、そういった意味でこれ以上、例えば、方法が難しいとか、しかも動物実験、あるいはヒトでやって問題はなかったということから考えて、この食品安全委員会としては、とりあえず安全性を主体にして考えるということで、これでまた分析方法を徹底してやり始めると無限の時間がかかってしまうかもしれないので、一般物質としてですね。とりあえず、これはそういう形で、今、言ったような形の表現、概要についての表現を多少修正した形で、一応食品安全委員会、上の委員会に出していくという形に、そしてまた修正したものについては、場合によっては私、座長の方にお任せいただいてやっていこうというふうに思っているんですけれども、いかがでしょうか。

○山添専門委員 確かに、技術的に困難なものがあって、測れないものもあると思うんです。それについては、最終的に測れないからだめだということではないとは思っています。ただ、今回の場合の2点の問題点は、明らかに測れない、サイエンティフィックに見てこれが分析方法とは言えないような方法で提示されてきたということが一つの問題だということです。

もう一つは、作用を発揮するような濃度のところまでも分析方法が到達してない。その点が1つ問題なんです。だから、先ほど長尾先生がおっしゃったように、バイオアッセイであれば、

例えば、この物質を少量血清の中にでも添加して、そのときの添加量に比例して活性が上がるので、そのゼロのポイントから外挿したポイントで比較するとか。何とかやり方としてはバイオアッセイはできるんですね。ただ、それをケミカルなアッセイ、物理的な方法だけに固執してやるから測れないのであって、これで容易に測らなくてよろしいよと言ってしまうと、みんながだれも測らなくなってしまうので、それはまずいと思うんです。だから、その辺のバランスを今後考えていただきたいと思います。

○上野川座長 どうでしょうか。そうすると、それについてはもう少し新しい、検査分析方法を自分で考案して、そしてそれを測定しなければだめだと。

○山添専門委員 とうか、もし体内に入れば、体内においていろんなほかの物質と、いろんな相互作用を含め、考慮をしなければいけない。そのものが入らなければ、それは腸管で起こるところでの、つまり何らかの影響をする場所が限られると思うんです。それはそれで限定されるので、そのことを考慮して我々は判断すればいいので、それが動態を正確に出せということではなくて。

○上野川座長 安全かどうかということですね。

○山添専門委員 要は、安全を評価する上で、どういう視点でものを見なければならないかという事です。

○上野川座長 そうですね。ですから、お話すると、先生方は皆さん一応安全性についてはポジティブに考えられると。実験方法とか、そういう方法については、やはり基本的にはまだ今後考える必要があるのではないかというふうに理解したと思っているんですけども、それでよろしいですか。

○山添専門委員 結構です。

○上野川座長 ほかの先生、いかがでしょうか。

今のもう一度、文言についてはここで時間の関係で修正ができませんので、それを事務局の方で書き止めていただいて、意見を出された先生の方に確認していただいて、私も見させていただきますけれども、その上で安全委員会の方に報告するという形を取らせていただこうというふうに思っておりますけれども、長尾先生、よろしいですか。

○長尾専門委員 はい。

○上野川座長 それでは、黒烏龍茶の審議は、ここで一応終わりたいと思います。

それでは、続きまして「松谷のおそば」につきまして、事務局から回答書類等の概要について説明をお願いしたいと思います。

○岡本係長 それでは「松谷のおそば」について説明いたします。まず、前回の調査会で御指摘

いただきました内容につきましては、本日配布資料のうちの参考資料2のとおりでございます。前回は、昨年5月、第10回調査会で御審査いただきまして、本食品についてヒトでの摂取試験、反復投与試験を行うよう指摘を行いました。

なお、この第10回の調査会の前の第6回調査会のときに、ヒト反復投与試験のプロトコルを提示するよう依頼しまして、そのプロトコルに対して第10回の調査会でこのような指摘を行っております。

申請企業からの回答書は、クリアファイルのとおりでございます。1ページはぐっていただきまして、「食品健康影響評価に係る追加資料の提出依頼に対する回答書」と書いてございますけれども、その下の「記」の四角で囲んだ文章の下から説明いたします。

本試験の対象は、食物繊維の摂取量が最も多い年代と言われる60歳以上の方を含む、成人男性24名（60歳以上12名、30～59歳12名）と改め、反復摂取試験を実施いたしました、とのこと。

当初は、この①、②について、第6回の調査会のときでは、6名ずつ、計12名で試験を行うとの内容のプロトコルを提出してこられたのですが、第10回の調査会の際、各群10名以上との指摘を行いましたところ、このたび各群12名で提出してきました。また、高齢者の表現につきましては、60歳以上の男性ということに変更するとのこと。なお、60歳以上の被験者のうち65歳以上の高齢者に該当する方は4名とのこと。詳しくは、この次のページ以降です。

次のページに進みます。別紙1と左上に書いてありますが、「食物繊維含有そばの反復摂取試験」ということで、ページの真ん中辺りですが説明いたします。

60歳以上の男性12名（平均年齢63.8歳）並びに30～59歳の男性11名（平均年齢38.7歳）を対象に、本食品120gを昼食時1日1回、2週間摂取させたところ、試験期間中に30～59歳の群で6名に、60歳以上の群では2名に一時的な胃腸症状が見られたが、これらの症状と試験食との因果関係はないと判断され、臨床上問題となる有害事象は認められなかった。本食品摂取後の血液生化学検査及び血液学検査では、白血球数、ヘマトクリット、MCV、MCHC、血小板数、総タンパク、アルブミン、LAP、Na、Cl、Kにおいて有意な変動が見られたが、いずれも基準値範囲内の変動であり、臨床上問題がないものと判断されたとのこと。

以上で説明を終わります。

○上野川座長 どうもありがとうございました。今の御説明に対しまして、何か御意見ございませんでしょうか。

松井先生、今の説明で内科の立場から聞きたいんですけども、グル音ってありますね。これはどういう機構で。

○松井専門委員 消化管の運動が亢進した場合に起こる音なんです。正常でも聞くことがあります。

○上野川座長 どういう形で音が出るんですか。

○松井専門委員 腸の動きが亢進して、内容物が急激に動きますね。そうすることによって出る音なんです。

○上野川座長 そうすると、グル音というのは、亢進するというのはどういう。

○松井専門委員 余り亢進し過ぎると、今度は痛みが出て下痢をします。腸管がよく動いているということはたしかですけども。

○上野川座長 そうすると、決して悪いとは。

○松井専門委員 悪いとは限らないです。これは、おなかの調子を整えるものでしたっけ。

○岡本係長 血糖値が気になる方ですね。

○上野川座長 どうも失礼しました。今の「松谷のおそば」は、ずっと長い間検討されてきて、いろいろと御意見があったことかと思えますけれども、池上先生、これについていかがでしょうか。何かコメントございますか。

○池上専門委員 特にありません。

○上野川座長 そうですか。山崎先生、いかがですか。

○山崎専門委員 この実験が1日120gという、1日摂取目安量での試験なんですけど、この範囲内でしたら特に問題はないというふうに思います。

○上野川座長 菅野先生、いかがでしょうか。この回答でよろしいですか。

○菅野専門委員 経緯を覚えてないのでですけども、これポジコンもネガコンもない試験なので、まあいいのかなど。普通のおそばを食べさせれば、胃腸症状も出なかったのかしらということが気になりますが。

○上野川座長 安全性の観点からいかがでしょうか。

○菅野専門委員 血糖値も下がってないようですので、大丈夫ではないでしょうか。

○上野川座長 よろしいですか。では、一応質疑事項に対する回答というのは了承されたということでもよろしいでしょうか。

では、この「松谷のおそば」についての審議は終わらせていただきたいと思います。本品目につきましては、安全性について一応問題がないと結論されましたので、報告書の精査を行いたいと思いますが、よろしいでしょうか。

事務局から審議結果報告書についての御説明をいただきたいと思います。

○岡本係長 御説明いたします。「松谷のおそば」の報告書案は、本日お配りしました資料1の

5 ページ～8 ページにかけてです。前は、昨年 5 月の審査でありましたので、ちょっと間が開いておりまして、報告書案について一通り読み上げたいと思います。

まず「2. 評価対象食品の概要」ですが、「松谷のおそば」は、関与成分として難消化性デキストリンを含むそば形態の食品であり、血糖値の気になる方に適することが特長とされ、1 日当たりの摂取目安量は、120g であり、120g 当たりの関与成分難消化性デキストリンは食物繊維として 6.2g。なお、本食品については、そばをゆでる際に難消化性デキストリンを溶出しにくくするため、難消化性デキストリンと不溶性の食物繊維セルロースを主成分とする複合食物繊維素材（セオラスファイバーDF-17）を用いており、総食物繊維量は、1 日摂取量 120g 当たり 24.8g（調理後は約 23g）となっています。

ここまでで修正等ありますでしょうか。

○上野川座長 先へ進んでください。

○岡本係長 次に「3. 安全性に係る試験等の概略」の「食経験」ですが、難消化性デキストリンの原料であるデキストリンは、GRAS に分類されております。

JECFA においては、ADI を設定する必要がないとされています。

また、本関与成分は、増粘剤、食品類のつや出し、製菓調合剤などの用途で食品素材に分類されております。これまで、特定保健用食品として難消化性デキストリンを使用したものは 29 品目あり、お茶など 21 品目、豆腐、味噌汁など 5 品目、米飯 2 品目などとして、食品素材として広く使用されているとのことです。

○山崎専門委員 この部分なのですが、数字は現在の数字に直していただけますか。

○岡本係長 はい。数値のところにつきましては、再度厚生労働省の方に確認いたします。

次に「in vitro 及び動物を用いた in vivo 試験」ですが、ラット 40 匹を対象に、セオラスファイバーDF-17（0、0.5、1.5、3g/kg/日）を、1 日 1 回、28 日間経口投与しましたところ死亡例はなく、一般状態、体重測定、血液学的検査において問題となる所見は認められませんでした。

次に、難消化性デキストリンについて、変異原性試験を実施しましたところ、難消化性デキストリンの微生物突然変異誘起性は陰性であると判定されたということです。

次のページに移ります。6 ページの一番上ですが、マウス 30 匹を対象としました急性毒性試験では、最大無作用量 LD50 値は 20.0g/kg 以上であることが推定されたとのことです。

次の「ヒト試験」ですが、今回の回答書の内容を最初に挙げさせていただいております。下線部のところですが、60 歳以上の男性 12 名並びに 30～59 歳の男性 11 名を対象に、本食品を昼食時 1 日 1 回、2 週間摂取させたところ、試験期間中に 30～59 歳の群で 6 名に、

60 歳以上の群では 2 名に一時的な胃腸症状が見られたが、これらの症状と試験食との因果関係は

見られず、臨床上問題となる有害事象は認められなかった。

また、試験期間中、試験食摂取による低血糖などの自覚症状、他の随伴症状も認められなかった。

本食品摂取後の血液生化学検査及び血液学検査では、白血球数、ヘマトクリット、MCV、MCHC、血小板数、総タンパク、アルブミン、LAP、Na、Cl、Kにおいて有意な変動が見られたが、いずれも基準値範囲内の変動であり、臨床上問題がないものと考えられた。

健常成人男女 24 名（男性 18 名、女性 6 名）を対象に、セオラスファイバーDF-17 を 17.8%配合したそば 120g（乾麺換算）（セオラスファイバーDF-17 を 21g 含む）を単回摂取させたところ、臨床上問題となる胃腸症状や低血糖などの症状は認められなかった。

セオラスファイバーDF-17、15g を 1 日 3 回毎食時、1 日当たり 45g、7 日間摂食させ、性状、胃腸症状についてアンケート調査した結果、胃腸症状については膨満感やごろごろする等の症状が認められたが、いずれも無処置で消失した。また、下痢は観察されなかったとのこと。

また、この関与成分につきまして、パインファイバーC やファイバーソル 2 単体についてのヒト試験の結果も報告がありまして、以下付けてございます。

なお、本食品のそばにつきましては、これらの関与成分に不溶性の食物繊維セルロースを混合したものを使用しておりまして、実際の食物繊維としての摂取量は 24.8g、難消化性デキストリンとしましては 6.2g ということで、6.2g の摂取量の部分についてのヒト試験結果でございまして。

健常人及び糖尿病境界域の男女 40 名を対象に、難消化性デキストリンを食物繊維として 6.8g 含むヨーグルト飲料を食事と共に単回摂取させ、投与後の血糖値を測定した結果、難消化性デキストリンに起因すると考えられる低血糖や下痢、腹部膨満感などの消化器症状は認められなかったとのこと。

健常成人男性 11 名を対象に、難消化性デキストリンを食物繊維として 6.8g 配合したヨーグルト飲料を 1 日 1 回、12 週間摂取させ、臨床検査値の変化及び胃腸症状を観察した結果、臨床上問題となる所見及び下痢などの胃腸症状は認められなかった。

また、難消化性デキストリンを 6.4g 添加した無菌化包装米飯を 1 日 3 回、12 週間摂食させたところ、試験開始初期に一部の被験者に軽度の軟便、膨満感、放屁増加が見られたが、いずれも 2 日以内に無処置で消失し、その他臨床上問題となる変化や症状発現は見られなかったとのこと。

また、1 行開けてございまして、以下健常人ではない被験者を用いたヒト試験を 5 報告載せております。

糖尿病境界域にある成人男性 10 名に、難消化性デキストリンを 6.4g 添加した無菌化包装米飯

を単回摂食させたところ、消化器症状及び低血糖症症状は観察されなかった。

血清総コレステロール値あるいは中性脂肪値が正常範囲を超える成人男性 12 名を対象に、難消化性デキストリンを食物繊維として 9g を 1 日 3 回、3 か月間摂取させたところ、臨床検査値は正常範囲内での変動であり、臨床上問題となるような所見は認められなかった。また、3 か月間の試験期間中、下痢などの消化器症状を含め、難消化性デキストリンに起因する有害事象は認められなかった。

糖尿病境界域高血糖値及び境界域周辺の高血糖を示す成人男性 10 名を対象に、難消化性デキストリンを食物繊維として 8.3g 含む清涼飲料水を 1 日 3 回、食物繊維として 1 日当たり 24.9g で 12 週間摂取させたところ、試験期間中、電解質、タンパク質、代謝、腎機能、膵機能、肝機能に関する検査値は、問題となる変化は示さなかった。

高脂血症を伴ったインスリン非依存性糖尿病患者 5 名を対象に、難消化性デキストリンを食物繊維として毎食時 17g (1 日 3 回、51g/日) 摂取で 12 週間摂取しましたところ、下痢、腹痛などの有害事象は認められず、また、血清鉄、カルシウム、マグネシウム、リン、末梢赤血球数、肝機能検査などに有意な変動は認められなかった。

糖尿病で外来通院中のインスリン非依存性糖尿病患者 5 名を対象に、難消化性デキストリンを食物繊維として 9.2g (1 日 3 回、27.6g/日)、16 週間摂取させたところ、難消化性デキストリンの連続投与による影響は認められなかった。また、消化器症状も見られず、難消化性デキストリン投与による有害事象は観察されなかったとのことです。

最後に「4. 安全性に係る審査結果」ですが、これらの結果をまとめまして、そこで記述してございます。

以上でございます。

○上野川座長 今回の概要についての文言について、何か御意見ございますでしょうか。

○北本専門委員 細かいことですが、6 ページの上から 2 行目で、括弧の中の「食物繊維として 4.6、8.2、18.3%」と書いてあるんですが、8.2 というのは 9.2 の間違いじゃないでしょうか。前の 5、10、20g/kg。

○上野川座長 よろしいですか。

ほかにいかがでしょうか。

○山崎専門委員 同じく 6 ページ目なんですが、6 ページ目の 62 行目、難消化性デキストリンを食物繊維として 6.2g 含むそばと書いてあるんですが、これはそばでするので実際に入れているのは、セオラスファイバーDF-17 なんです。ですから、セオラスファイバーDF-17 として何グラムになるか、総食物繊維量としてどれだけ入れたかという数字を表記しておいた方がいいと思

ます。

○上野川座長 ほかにいかがでしょうか。どうぞ。

○寺尾委員 直接関係ないかもしれないんですけども、参考までに聞きたいんですけども、5ページの3のところの食経験、現在29品目あると書いてありますね。これはすべて血糖に関係あることで使われているのか、そこら辺がわかると。

○上野川座長 多機能性というか、いろんなものに使われているという意味ですね。

○寺尾委員 はい。

○上野川座長 ただ、難消化性デキストリンをトータルでいくと、現時点では変わっているわけですね。

○三木課長補佐 後で調べておきますけれども、基本的にはおなかの調子を整えるためのものだと思います。

○寺尾委員 それだったらいいんですけども、何かほかの数値が上がるとか、下がるとかという話になると、安全性の面からそういうところも考慮しなければいけないのかなという気がしたものですから。

○池上専門委員 今のところは、三木さんがおっしゃったように、血糖値が気になる人と、それからおなかの調子を整える、この2つの保健の用途に限られていると思います。

○寺尾委員 そうですか。わかりました。

○上野川座長 よろしいでしょうか。どうぞ。

○山崎専門委員 この商品が食品安全委員会にそもそも回ってきた理由が、難消化性デキストリンだけでなく、それ以外の微結晶セルロースという食物繊維が大量に入っているということで、総繊維量が非常に多いというのが問題だということがあったはずなんです。

ですから、結論のどこかにその辺をにおわせるような文章を入れておかないと、ここで評価したのかがわかりにくいことになるんじゃないかと思います。

○上野川座長 具体的にはどうですか。におわすというのは。

○山崎専門委員 これは、難消化性デキストリンとして何グラムだから大丈夫だということではなくて、難消化性デキストリンと微結晶セルロースを合わせた食物繊維量としてこれだけ入っている商品でも大丈夫ですという言い方がよろしいのかなと思います。

○上野川座長 わかりました。人によっては難消化性デキストリンだけかと思ってしまうと。それは避けたいということですね。

ほかにいかがでしょうか

○松井専門委員 表示内容に、今、投薬中の方は注意してくださいということは書いてあるんで

すか。

これは、糖尿病の治療を受けている方というふうに具体的にありますが、セルロースがこれだけ入っていると、逆に言えば高血圧の治療中の方も薬の作用が弱まる可能性がありますね。だから、糖尿病だけではなくて、いろんな疾患の治療に関しての注意事項というのは必要かもわかりませんね。

○岡本係長 申請者からの資料の中では、摂取上の注意のところ、「●●」と記述しております。

○松井専門委員 ですから、糖尿病の薬だけではなくてほかの薬の作用も弱まると思うんです。腸管内を、早く通過すると思うので、そのこともやはり記載が必要かと思います。

○上野川座長 従来そういうのはありましたか。要するに、併薬品への影響は、難消化性デキストリンに関しては。

そうすると、むしろ安全性という視点で、多分有効性や何かの視点では、例えば、似たような作用の場合には、それを増幅したりして副作用みたいなものが出るかもしれないという議論と、この場合はむしろ薬を減弱するという意味ですね。

○松井専門委員 はい、そういうふうには取らないといけないと思います。

○上野川座長 そういう注意書きというのは、これまで。

○菅野専門委員 一般論としてデキストリンについて、なかったんですけど。

○山添専門委員 一般論としては、ほかのものではありますね。薬への影響は聞いていますね。例えば、キチンとかあの辺のもので質問を出しましたね。ただ、デキストリンに関して今までなかったかもしれない。

○菅野専門委員 吸着性は高いと。

○山添専門委員 腸管運動を促進して、吸収部位が腸管の上部に限られているような薬物の場合とか、ビタミン製剤、そういうものでは下がる。リボフラビンとか、あの辺のものは影響を受けるかもしれない。その辺のことについては、私も。

○上野川座長 データはどうですか、将来の話かもしれませんが、どの程度か。

○山添専門委員 実際、データを見たことがないですね。

○上野川座長 今までのものは大体、ある意味では医薬品との相互作用という場合には、ある程度科学的なデータがあった上で議論されたと思うんです。だから、将来でも今の先生のコメントは非常に重要だと思いますけれども、将来それに関する、例えば、それを示すような内容の報告とか、そういうものを示唆された場合に判断していくことになるかと思いますが、現時点では何か実験的なデータがない場合に、確実にそれがそうなのかというのがわからないときに、

公表させることですから注意書きとして記載するのは。

○山添専門委員 今、先生おっしゃったように、類葉で何らかの具体的な事例が出れば、それについてきちっと調べていただくということが適当だと思うんですけども、機構上あり得ると言っていて実際に記載するわけにはいかないですね。

○上野川座長 どうでしょうか。これは最終的な。以前にそういう議論がありましたけれども、ここに来てちょっと。今後の検討事項ということで、とりあえずはよろしいでしょうか。非常に重要な御発言だと思います。

何かございますか。

○池上専門委員 この食品については、確かに食物繊維の含有量としては、トータルで多いことは事実なんですが、セルロースに関しては非常に生理作用の弱い食物繊維なんですね。難消化性デキストリンの入っている量もそう多いわけではありませんので、セルロースが薬物の吸収に影響する可能性は、低いのではないかと思います。ですから、今回はそういう指摘をするのは難しいのではないかという感じはします。ただ、先生おっしゃるように今後の量の多い場合の課題としては考えておいた方がいいかもしれません。

○上野川座長 そういうことで、よろしいでしょうか。

○菅野専門委員 一応、血清生化で、鉄とかの有意な下がりはないというふうに言っておいた方がよろしいですかね

○山添専門委員 池上先生のなんですけども、鉄なんかは確かに吸収の場合非常に厳密に場所的にはあると思いますので、それに対して大きな変化がないから、むしろ逆に言うと大きな影響がないということだと思います。

○上野川座長 どうぞ。

○長尾専門委員 済みません。ちょっと質問ですけども、3の食経験のところ、これは不溶性食物繊維セルロースに関する食経験については、特に記載されていないんですけども、これはそういうデータがないということなんですか。

○上野川座長 ここに全く記載されていないということですね。

○長尾専門委員 すべて難消化性デキストリンに関する記載だけですね。

○上野川座長 どうぞ。

○池上専門委員 今の長尾先生の御指摘の件ですが、今回使われているような微粉末のセルロースという精製された形での食経験というのは、どの程度あるかはちょっと私もわかりません。ごく普通の食品には必ずセルロースは入っているんです。植物の細胞壁には必ずセルロースが含まれていますので、もうちょっと広いとらえ方をしたら、食経験は十分あるというふうに考えられ

ると思います。そこを普通の食品に入っているものと、こういうふうには粉末にして精製したものと、同じと見るかどうかという判断は、また別の問題だと思います。

○上野川座長 それについて全く触れてないのが問題だということですね。

○長尾専門委員 そうですね。

○上野川座長 そうすると、やはり今の視点、確かに両方が関与成分だから、食経験について、今、先生のおっしゃったようなことをここに加えてということだと思います。

○山崎専門委員 今それを申し上げようと思ったんですが、ここに書いてある、不溶性食物繊維セルロースというのは、これは微結晶セルロースだと思うんですが、これは食品添加物にもなっておりますし、医薬品添加剤にもなっていて、食経験は十分にあります。それを書く方がいいと思います。

○上野川座長 そうですね。わかりました。確かにこれは2つあって、片手落ちとはまさにこういうことだと思います。

事務局の方、それよろしいでしょうか。そういうことで、今の御意見を事務局に修正させていただいて、再度各委員に御確認いただいた上で、私の方でとりまとめたいと思っております。

では、次の案件に移りたいと思います。次は「燕龍茶レベルケア」についての審査を続けさせていただきたいと思います。これにつきましても、今回全く初めての審査になろうかと思っております。事務局の方から、この「燕龍茶レベルケア」についての御説明をいただきたいと思っております。

○岡本係長 それでは、事務局の方から「燕龍茶レベルケア」についての説明をさせていただきます。

本食品については、今、座長の方からもありましたが、今回初めてこの調査会で御審査をいただくというものでございまして、審査資料については、事前に各先生方にお送りさせていただいているということです。この青いファイルのもので、ダイドードリンコ株式会社が、厚生労働省に申請しているものでございます。

ここを見ていただきまして、まず本品については、「ア」と書かれた青いところをめくっていただきますと、許可申請書の写しというのが出てきます。これは、厚生労働省に申請しているのは、ダイドードリンコ株式会社というところでございまして、2ページ目をめくっていただきますと、商品名としては「燕龍茶レベルケア」ということで、内容量としては500mlと1.5Lの2つのタイプの販売を予定しているということでございます。

この2ページ目の下の方に「本製品開発の意図」というふうになっておりますが、ラフマというキョウチクトウ科の多年草を原材料として、3ページ目の一番上の方に書いていますが、熱水抽出して充填したようなものでございます。

3 ページの 3 段落目ぐらいのところに、これはどういう保健の用途かと言いますと、血圧が高めの方という標語を付けようというものでございますけれども、血圧というと通常、これまで特定保健用食品の場合はアンジオテンシン I の変換酵素阻害というものが多かったですけれども、この燕龍茶については血管内皮依存性で、抵抗血管の平滑筋を弛緩させるというような作用機序を持つようなものということでございます。

関与成分としては、3 ページ目の (3) のところに書かれておりますけれども、このフラボノイド類ということでございますが、その中で特にハイペロサイドとイソクエルシトリンというものを考えているということでございます。そういったものを含む、いわゆる抽出物として燕龍茶フラボノイドということに関与成分としているということでございます。

関与成分の中の抽出時の配合割合が、3 ページの一番下のところに書いてございますが、こういった熱水抽出をして、燕龍茶エキスというものをつくって、それを燕龍茶の中に入れるというもののようでございます。

4 ページにまいりますと「有効性」という項目でございますが、作用機序としまして、このハイペロサイドとイソクエルシトリンというようなものが単独では降圧作用を示さないが、等量混合物質では有意な降圧作用が認められたということで、この降圧作用の機序が内皮依存性の「ア」の一番下の段落にございますが、内皮依存性で太い血管では一酸化炭素、NO を介して平滑筋を弛緩させると。末端の細い血管では、EDHF と書いていますが、そういう内皮以外の弛緩因子や NO を介して平滑筋を弛緩されると考えられるということでございます。

この作用機序につきましては、ちょっと飛びますけれども、「オ」という付箋のところをめくっていただきまして、その 14 ページのところに参考資料 1 と右肩に振った資料でございます。これが、降圧薬と燕龍茶レベルケアの降圧作用の比較ということで書かれておまして、この 14 ページの参考資料 1 の比較のところを見ますと、燕龍茶レベルケアが一番上に書かれていますが、血管内皮に作用して、この NO とか EDHF というものに作用していきながら、血管平滑筋を弛緩させると。血管拡張、血圧低下というふうな作用機序であるというようなことでございます。ACE 阻害剤とか β 拮抗薬については、この下のような機序でいっているということで、作用機序がこういう状況で異なっているという説明でございます。

また、元に戻っていただきまして、「ア」という資料の中で御説明をさせていただきます。6 ページ目にまいりますと、まず安全性ということで「ア. 食経験」というところがございます。中国の薬典等を見ますと、このような解熱、利尿、高血圧等に用いるというような記述がされているということで、中国ではこういう形で使われてきた歴史があるということでございます。

また、ラフマについては、ラフマ茶ということで、お茶として飲まれているということがござ

いまして、日本でもそういう形でお茶としての飲用経験があるということで、1994年ごろから販売されているということでございます。こういうことで食経験を有するというふうに判断をしているということでございます。

毒性試験については、この燕龍茶エキスという、先ほど熱水抽出したエキスについて行われておりまして、1つは6ページの下から2行目からでございますが、遺伝毒性試験でフラボノイドの関係ですので、Ames試験については、次の7ページにまいりますと、いわゆる陽性反応を示しているということでございます。ただし、その陽性反応に係るこの燕龍茶エキスについて、小核試験なり *in vivo*、*in vitro* の試験を行ったところ、すべて陰性であったということでございます。結果として遺伝毒性はないというふうに評価されているということでございます。

続いて、マウスを用いて単回投与試験を行い、14日間観察されておりますけれども、死亡例はなく、一般状態、体重変化にも異常は認められなかったというふうに考察をされてございます。

次に、ラットを用いて90日間の反復投与試験も行われてございまして、このエキスを、1.0、2.0g/kg/day を強制経口投与したところ、死亡例はなく、体重、血液学検査、病理学的検査等に異常な所見は認められなかったということでございます。ただし、血液検査、尿検査の関係で一部電解質には変動が認められておりますけれども、通常の変動値内というふうな考察をされてございます。

その下に、これも作用機作が血管内皮の平滑筋弛緩ということでございますので、安全性薬理試験がマウス、ラット及びイヌを用いて行われているということでございます。これらの試験結果等からも、一般症状や中枢神経系、自律神経系、あるいは平滑筋等において著しい、毒性薬理学的な影響は及ぼさないというふうに考察をされてございます。

更にその下、7ページの一番下の段落でございますけれども、この90日間反復投与試験で多少電解質の値が動いたということから、イヌを用いてこの辺りどうかというふうな試験が行われてございます。単回投与、もしくはエキスを14日間連続反復投与を行っておりますが、特段の問題は認められなかったというふうなことでございます。

8ページ目にまいりまして、ヒト試験でございますが、この本品を用いた2本の試験が実施をされてございます。

1つは、過剰摂取試験ということで、いわゆる血圧値の正常高値な者、もしくは正常血圧の者、45名を対象に、毎日朝昼晩の毎食後に1本ずつ、1日当たりになると3倍量になるわけですがけれども、これといわゆるプラセボを飲ましているということでございます。これを4週間摂取させたところ、特段異常な所見は認められなかったということでございます。更に91名を対象に、毎日1本ずつ、これは1日摂取目安量に当たるわけですがけれども、これを朝食前に本食品とプラ

セボをそれぞれ 12 週間摂取させたところ、これも多少の検査値等の変動はあるものの、特段の大きな問題は認められなかったということでございます。

更に 8 ページの・のところでございますが、「薬物相互作用」ということで若干の試験が書かれてございます。この燕龍茶エキスにつきましては、同様のフラボノイド成分を含むセントジョーンズワートというものについて、これがいろいろとシクロスポリンやインジナビル等の血中濃度の低下を引き起こすという知見があるということから、燕龍茶エキスについてもそのセントジョーンズワートと比較をした試験を行っております。具体的には、ラットに単回、もしくは 2 週間投与して、この薬物、ニフェジピンやメチルプレドニゾンの薬物動態等について見ているということでございますが、燕龍茶エキスについてはこれら薬物相互作用を示さないと考察をされたということでございます。

食経験のところと触れるところでございますけれども、販売実績もかなりございまして、これまで健康被害に対する報告は受けていないということでございます。これは、ちょっと換算を試みますと、含有量としては本申請品と比べて、大体茶葉換算で●●分の 1 程度のものがこれまで販売されているということでございます。

9 ページにまいりまして、配合割合でありますとか、10 ページに製造方法というものが載っております。更にこの「ウ」のところとか、もう少し細かくブレイクダウンした各文献についての要旨が書かれてございます。具体的な文献等については、別冊ということで、各先生方には配布をさせていただいているというものでございます。

事務局からの概要は以上でございます。

○上野川座長 どうもありがとうございました。では、今の事務局からの説明及び提出されております資料につきまして審査を行いたいと思います。食経験、それから *in vitro*、*in vivo* の動物を用いたヒト試験、それぞれについて御質問をいただきたいと思いますが、いかがでしょうか。これは全くの新規物質ですね。したがって、いろいろと御意見もあろうかと思っております。

どうぞ。

○山崎専門委員 概要書の 6 ページの安全性の最初の食経験のところなんですけど、中国でお茶として使われているという場合に、この当該商品と同じような方法で焙煎をして、それでお茶として飲まれているかどうかというのは資料ではわからないので、そこを追加で説明していただきたいと思っております。

この当該商品の場合は、発酵させずに、むしろ発酵させないように加熱して酵素を殺しているんです。その後抽出をするんですが、殺すのに 120 度ぐらいの熱をかけていたと思うんですが、中国ですと日本の緑茶のような酵素を失活させる方法ではなくて発酵させるというのをよく行わ

れていますので、そうすると成分が変わってしまいます。それで食経験として同じかどうかというのを確認したいということです。

○上野川座長 これはどこかに書いていなかったでしょうか。この製造法だとエキスから出てきてしまっていますね。この燕龍茶のエキス。

○山崎専門委員 申請書を読みますと、葉っぱから粗茶をつかって、粗茶からエキスをつくるという過程が一応説明されています。

○上野川座長 そうすると、もともと中国では発酵してつくったんじゃないかと。そうすると、違うものの可能性もあるということですか。

○山崎専門委員 発酵でないかもしれません。そこがわからないんです。

○上野川座長 中国のお茶の方は、その関与成分がどれであるかというのは、断定されてないわけですか。同じものかどうかということは。そうですね。

ほかに何か御質問ありますか。どうぞ。

○山崎専門委員 安全性ではなくて作用のところなんです、今回のこの資料の「ウ」のところ、先ほど文献の要約というところから資料が続いておりまして、そのこのところの4ページです。

「2）引用した各文献の要約、①「作用機序に関する資料」というところがありまして、燕龍茶エキスの降圧作用というのが書いてあります。その上の段の一番最後の行に、ハイペロサイド、イソクエルシトリンは降圧作用を示さないと考えられたという記載があるんです。資料1-1、3-1です。ところが、そのこの6ページ一番上の行に行きますと、一番上のポツの最後から2行目のところから、燕龍茶の降圧作用には関与成分としてハイペロサイドとイソクエルシトリンが関与し、この共存が必要だということで、どうも最終的にはこの2つが関与成分だという説明なんです。問題は、この2つの実験結果が一致しないのはどう解釈したらいいのかということなんです。本当にこのものが内皮を弛緩させるような成分なのかの説明ができていないんです。

○上野川座長 それは有効性に問題ありと。

○山崎専門委員 エキスとしては、結果から見ると、恐らく効いているんだと思うんですけども、関与成分としてこの2つを挙げて、単一では効かないで共存しないと効かないという説明をしている。しかし、有効成分の同定がはっきりしていないと思うんです。

○長尾専門委員 私が見たデータでは、イソクエルシトリンが一番活性が強くて、配糖体はそれより弱いというデータもありました。

○菅野専門委員 それに関連しまして、ここで5つ同定されているのに、2つだけモニターしているというのが本当に大丈夫なのかということも気になりました。

○上野川座長 同じような問題は、前にフラボノイドなどでも複数成分があって、現在では、例

えば、2つを併せるとか、そういう形、ほかのところでも議論はされていて、基本的に関与成分というのは、勿論有効性が問題と同時に、後で品質管理というか、特保をうたっているけれども実際にこれがちゃんと含まれているかという場合のモニタリングをするのにも重要であるという意味で、両方の面からきちんとする必要があるというのが特保の基本ではあると思います。

○山崎専門委員 それと、なぜこのことをお伺いしたかという、SHR ラットに投与した実験で、連続投与して8週から有意に初めてなるんです。作用に有意差が出るまでに時間がかかっているんです。そのことをどういうふうに、その2つの成分の動態で説明するのは少し難しいような気がするんです。

○上野川座長 これもやはり新規品目ですので、そういう面で徹底してやらなければいけない部分だと思いますけれども、これまでの手続だと、これまではここは安全性の委員会だからとりあえず、という議論をしていたんですけれども、有効性に基本的に疑義が出された場合には、有効性というかその辺のところはたしかでない場合に、我々がそれを、例えば、有効性についてある程度疑義があるか、ないかとか。それから、かなり大きな問題と小さな問題が両方あると思うんですけれども、この場合はそうすると基本的なところで成分の問題と有効性の問題が確立されていないとすると、新規品目なので今までとは違うケースだと思うんです、安全性もそういうときに議論しないといけないのかどうかというのは、あくまで特保で出てくるわけだから、物質としての安全性というわけではないわけだから、これはちょっと難しい話ですね。

どうぞ。

○三木課長補佐 基本的な考え方というのを、この調査会でつくっていただいているんですけれども、その中には関与成分の特定とか推定については、安全性の問題等は多少絡んでくるということで書かれている部分もありますので、山添先生の御疑問は一応向こうに確認をさせるということではできると思います。

○山添専門委員 基本的には安全性の評価なんですが、関与成分が何かによってどういうものを注意しなければいけないかという、注意すべきスペクトルは変わると思うんです。その点に関してやはり心配なので、その辺のところの特定を少しはっきりさせてほしいと思います。

○上野川座長 特定なもので、解釈にいろいろ違いがある。とりあえず、安全性はチェックしようということで、今度の場合はどれが関与成分がわからなかったら、どういうふうに安全性をチェックしていいかわからないという、文字通り根本的な問題になってしまうので、どういたしましょうか。

○松井専門委員 もう一つ、過剰試験の場合の1日3本という取り方、1回3倍量を取るんじゃないで、1日3本取っていますね。前にも問題になったと思うんです。一酸化窒素って生体でい

ろんなところに作用するんです。消化管でも食道の収縮とか、いろんな作用に関与します。これで症状がなかったから安全というのは、なかなか言い切れないと思うんです。

○上野川座長 また、今の関与成分の問題でそうですね。わかりました。それは、今度の新しい制度とも関わりを持ってくるので、今、コンヒューズにはいけないと思いますけれども、いずれにしても、これについては、ほかに何か御意見ございませんでしょうか。

どうぞ。

○池上専門委員 私も資料を見たときに、先生方が御指摘になったところも気になったんですが、先ほどの6ページの資料1-7というのを見ると、一つずつ単一成分で投与したら、SHRに対しては効果がない。組み合わせると効果が出ているというふうにまず書いてあるので、その点で組み合わせでないと効かないということは、この実験で一応証明されているのではないかと私は理解したんです。

もう一点は、定量データで見るとこの2つの成分がメインピークとして、液クロで出ているんです。ほかの成分は余り多くはないので、この2つで判定していいのではないかと思います。ただケルセチンはちょっと出ています。ケルセチンが、生理作用の強いフラボノイドですので、ケルセチンをどう評価するかという問題があります。

○上野川座長 どうぞ。

○山崎専門委員 ケルセチンとの絡みですが、このハイペロサイドとイソクエルシトリンは、どちらもアグリコンはケルセチンなんですね。ハイペロサイドはケルセチンにガラクトースが結合している。イソクエルシトリンはケルセチンにグルコースが結合しているんです。それから、もう一つルチンというのがありますが、ルチンはこのイソクエルシトリンの先に更にもう一つラムノースが付いているんですね。ですから、この4つの物質というのは、どれもすべてアグリコンはケルセチンなんです。糖の付き方が違うだけなんです。そうすると、作用メカニズムによってはケルセチンまで考えないといけないかということも、当然検討対象になりますし、それからもう一つルチンというの、これは今、食品素材としてもかなり使われておりますので、その辺との絡みも場合によっては考えないといけないので、安全性評価をする場合に関与成分が何かということは、やはりはっきりさせないと先へ進めないような気がします。

○上野川座長 そうすると、例えば、腸内細菌で分解されてしまうと、ケルセチンになって、それが主体として作用しているかもしれないということですね。

○山崎専門委員 そうです。そういう場合もあり得ると。

○上野川座長 そうですね。ほかに御意見ないでしょうか。どうぞ。

○長尾専門委員 ケルセチンに関しては、もう発がん性の試験で、ダイエット中に5%とか10%

とか、べらぼうな濃度を入れてやっても全く平気なんですね。1年以上、2年のデータがあったと思います。ですから、毒性も出てないと思うので、かなり安全だと思います。

○山添専門委員 だから、むしろストーリーをきちっとしていただきたいと思います。

○上野川座長 だから、多分私も含めて先生方の御意見は一緒だと思うんですけども、文章が少しわかりにくいという、論理が余り明快ではないのではないかという印象ですね。したがって、今、長尾先生の話がありましたけれども、ケルセチンというのが実際にはこのような作用があるわけですね。

○長尾専門委員 これは、NOの活性化で見ていたのでは、ケルセチンが一番活性が強いというふうに報告されていました。

○上野川座長 それで、基本的には先ほどの作用メカニズムがありますね。ACEや何かと違って内皮細胞に作用するんですか。それは多分ケルセチンも同じような形で作用してというような。

○長尾専門委員 そうです。

○山添専門委員 血管内皮にどの程度取り込まれるかどうかというのは、そのところは問題ですけれども。

○上野川座長 これは推定ですね。

○山添専門委員 推定かもしれませんが、細胞に振りかければ効きます。

○上野川座長 そうすると、ケルセチンの論理展開が少し不十分な点も確かにあるかと思いますが、そうしますとどうしましょうか、これに関しては今いろいろ御意見があって、このままだとやはり安全性についてこの委員会を説得するためのデータの使い方、それから表現の仕方について、もう少し説明をきちんとしてもらって、もう一度その辺の今、疑問が出た点を質問として出して、きちんとした資料を提出してもらおうということじゃないかと思います。このままだと、やはりちょっと読みづらいというか、どこが自分たちの訴えたいところなのか、十分ではないという印象を持ったんですけども、池上先生、いかがですか。

○池上専門委員 今の先生方の御指摘も重ねて考えると、本来一番望ましいのは、実際にどの程度本体のままで吸収されているのか。あるいは、恐らく配糖体その他が付いているものであれば、腸管で切れて入る可能性が高いですから、その辺がもうちょっとわかるようなデータと書き方というのが、望ましいのではないかと思います。

○山添専門委員 先ほど8週間目からしか効かないというのを申し上げたところは、実は1つの暗示で、恐らく何らかの形でずっと連続してたまっていって、切れていって、腸管循環で循環して、濃度が上がって行って初めて有効性が出ているのかなという気がしますが、はっきりは動態をはかってないのでわかりませんが、その遅れを説明するのも、やはり単純にエキスの中

の成分がいきなり吸収されて効くのであれば、それだけ遅れてくるというのは説明しにくいと思います。

○上野川座長 それから、先ほどの話ですと、複合しないと、もしも最初にケルセチンが効くとすると、いずれもみんなケルセチンになっていくとすると、合わさなかったら効かないという話もちよっとつじつまが合わないですね。

○菅野専門委員 複合試験を、 $1+1=2$ でやっていたら倍量になっているわけです。

○上野川座長 その量的な問題ではないかということですね。まんじゅう・せんべい論争で、複合作用は1個ずつもらった方が当然いいという話になっている可能性が。この辺のところも、やはり質問をするという形で回答を求めましょうか。従来こういう、どちらかという資料が不十分で、もう一度いろんな質問点を効いて書き直してもらっているというケースがあると思うんです。今の先生方のお話ですと、ほとんど全員の先生が十分納得できるような資料ではなさそうだとということで、この件につきましては。どうぞ。

○菅野専門委員 安全性のところでも文化人類学的に判明しているという表記があるのですけれども、これもちよっと。

○上野川座長 これはまずいですね。この食品安全委員会は科学的な根拠を出すというのが基本的な姿勢ですので。

どうぞ。

○長尾専門委員 テスト系の件についてなんですが、これは配糖体ですので、普通に使われている *in vitro* のテストでは、みんな変異原性はないんです。サルモネラで出ていると書いてありますけれども、これは 5mg/plate でちよっと上がっているだけであって、それがケルセチンだと、ケルセチンが含まれているからケルセチンなのかもしれませんけれども、培養細胞で出てないのは毒性があつてそんなに使えないから出てないだけであつて、したがって、この *in vitro* のデータというのは、全然情報を与えてないんです。例えば、サイカシンなどもコンベンショナルなラットですと発がん性を示しますが、無菌ですと発がんしない。それは、腸内細菌が関与しているからで、腸内細菌がグリコシデース活性を示しているいろんな発がん物質にするわけです。*in vitro* で遺伝毒性を調べる目的は、非常にセンシティブな方法で、例えば、修復酵素なんかも欠損しているような、そういう系を使って、とにかく遺伝毒性物質であるかどうかを見る、それで最終的には *in vivo* で遺伝毒性がなければ、それはよしという組み合わせになっているんですけれども、ここでグリコシデースを加えてないということは、テスト系としては私は不完全だと思うんです。それで、ヒトの糞便から取ったグリコシデース、フィカレースを、例えば、テスト系に加えると、いろんな配糖体は変異原性を示すということも既にわかっています。しかしフィカレ

ースを使う場合は、糞便からいちいち抽出しなければなりませんのが、市販されているヘスペリディネースというかなり基質特異性がブロードなものがあります。そういうもので代用できる可能性はあるだろうと思うんですが、テスト系として標準化されていないんですね。ですから、例えば、そういうデータを業者に出してくださいということと言っても適切にテストされてくるかどうか分からないんです。ですから、そういうテスト系でも標準化された方法を、安全委員会で御検討いただけるのか、いただけるといいなというのが私の要望です。

○上野川座長 例えば、今、行われている申請書に書かれていることを、もう少し統一した形での方法をこの委員会で考えたかどうかというお話ですか。

○長尾専門委員 そうですね。だから、配糖体。例えば、植物オリジンのものだったら、*in vitro*系にはグリコシデースを添加したものとしらないものでテストするとか。

○上野川座長 逆に配糖体とアグリコンになってしまうと、発がん性が出てくるともあるという話ですね。

○長尾専門委員 はい。

○上野川座長 例えば、特保のということではなくて、一般の食品の安全性とか、医薬品の安全性の場合には、やはり配糖体を外した上での検査方法は一般的に行われているわけですか。

○長尾専門委員 それが一般的に行われてないんです。だから問題だと思っているんです。例えば、アカネなんかも、一応この間のは変異原性が *in vitro* で出ているようでしたけれども、あれでももしグリコシデースを加えれば、もっと非常に強い変異原性が出るかもしれないんです。そのところは、植物によってどのぐらいがアグリコンであるか、配糖体であるかなどが違ってきますし、だから本当に *in vivo* に近い状態を *in vitro* では反映してないだろうと思っているんです。

○上野川座長 特に、例えば、食経験とかそういうものにデータが少ない場合には、恐らくそういう実験が必要ではないかと。

○長尾専門委員 それでよく確認して、この場合には発がん実験などは必ずしも必要とされていませんので、その辺のデータはきちっと。一番テスト系としては簡単な系ですので、そこではきちっとデータを出す必要があるんじゃないかと思っております。

○上野川座長 この問題だけではなくて、今後やはり、どこまで食品安全委員会でそれを確立することが可能かどうかにしても、場合によってはそういう方向に持っていくという格好で検討を、いろんな申請者とのレスポンス、あるいは会話を通じて、考え方をまとめていく必要があろうかとは思っています。事務局としても書き止めておいていただきたいと思っています。

ほかにこの件につきまして、新規案件ですので、いろんな御意見もあろうかと思っています。よろ

しいでしょうか。

では、ここについては、やはり申請者の方に先生方から出されたさまざまな御疑問に対して回答していただくという形で、その上で再審査という形にしたいと思えますけれども、それでよろしいでしょうか。

どうぞ。

○三木課長補佐 指摘事項について、確認をさせていただきたいのは、作用機作についてある程度具体的、論理的に書かせるというのと。あと松井先生が言われた、過剰摂取試験について、考察というか、更にテストさせるとかも含めて考えさせるというのが大きな御指摘ということで、よろしいでしょうか。

○上野川座長 そうですね。それと後全体の流れとして、やはり安全性についてのもう少し正確な記述と言ったらおかしいですけれども、そういう形ですと正確に記述をしてくるかと思えますけれども、そういう形でしょうか。

ほかに何か細かいことであつたでしょうか。どうぞ。

○山崎専門委員 動物実験でいいんですが、投与した後の血中のアグリコンがどれぐらいの血中濃度になっているかという実験は、できればデータを出していただいた方がいいと思います。

○上野川座長 ほかに何かもう一度確認の意味で、質問という形で回答を求めるという格好で付け加えていただければ幸いです。

どうぞ。

○北本専門委員 例えば、3倍量を1回にとということですね。数量的に1回500mlを1日3回と言っているのを同時に3倍量、そうすると1.5Lという量を1回に摂取することになると思っていますか。

○松井専門委員 濃度を3倍量濃くしていただくということでもいいと思います。

○上野川座長 ほかにございますでしょうか。

どうぞ。

○菅野専門委員 一般論に近いのですけれども、故事、昔の情報というのは、これは食経験の中に入っているのですけれども、結局「良い作用の食経験」しか書いてないんじゃないかと。安全側の食経験に関しては、中国でどうだこうだというのは、恐らく情報がないんじゃないでしょうか。なおかつ当時の人たちの生活状況とか、平均年齢とか、いろいろ鑑みた場合に、現代社会に通用するかどうか疑問なので、これを安全性の食経験に書いて、文化人類学的に判明しているというロジックを展開されるのは、どうもよろしくないのではないかとという一般論なんです。そこを申請の段階でそういう使い方はしない方向で何とか持っていけるといいのではないかと思います。

す。

○上野川座長 そうしますと、この後半の部分がありますね。

○菅野専門委員 それはよろしいのじゃないですか。

○上野川座長 そうすると、食経験についてまだデータが少ないからというわけではなくて、書き方として、考え方としてそう思います。

○菅野専門委員 前半には安全性のことはないと思うのです。

○上野川座長 確かに、お話としてはいいかもしれないけれども、科学的なデータとしては十分に信頼が足るものではないと。そのとおりでと思います。

ほかにございませんでしょうか。それでは、そういう形で処理させていただきたいと思います。

では、これにつきましては、先ほど申し上げましたように、追加資料を求めて再度調査会において審査を行うという形です。

次の案件としまして「ブレンディスタイリア低糖タイプ」について審査を行いたいと思います。これも、今回が初めての審査となろうかと思えます。事務局の方から御説明いただきたいと思えます。

○岡本係長 御説明いたします。新規案件の2件目ですが、「ブレンディスタイリア低糖タイプ」です。概要書のファイルは、水色のプラスチックの表紙のファイルでございます。

まず、1ページ目でございますが、申請者は味の素ゼネラルフーズ株式会社です。商品名は、ブレンディスタイリア低糖タイプ、内容量は1本900mlのペットボトル入りです。

なお、本食品ですが、昨年3月の調査会で御審査いただきました、ブレンディコーヒーオリゴ入りの4品目、粉末清涼飲料、清涼飲料水の件ですが、それと同じ関与成分で、関与成分の量が3倍となっております。そのため、今回提出いただきました資料の内容も、その当時のものとほとんど同じとなっております。

なお、関与分量が3倍量となっておりますので、本食品を用いたヒト反復投与試験、それから過剰摂取試験を新たに申請者では実施しております。

次のページで、本日配布しました資料のうち、参考3としまして、前回のブレンディのコーヒーオリゴ入り4品目の審議結果を付けております。このときは、関与分量がコーヒーオリゴ糖1日1gで、ビフィズス菌を増やして腸内環境を良好に保つということを特徴としておりました。参考資料3の2の概要の真ん中あたりですが、今回の品目につきましては、関与分量を3倍にしまして、体脂肪が気になる方となっております。

2ページ目の「6 許可を受けようとする理由及び食品が国民の食生活の改善に寄与し、その摂取による国民の健康の維持増進が図られる理由」のところですが、このページの下(3)、

まず「本製品に関する科学的根拠」です。

「・関与成分の設定根拠」のところですが、関与成分であるコーヒー豆マンノオリゴ糖は、 β -1,4 マンノオリゴ糖であり、コーヒー中のマンナンを加水分解することにより得られるとのことです。

その次のページ、「有効性」のところの記述は飛ばさせていただきます、一番下の「安全性」の部分の食経験ですが、関与成分であるコーヒー豆マンノオリゴ糖は、完全に抽出しきっていない焙煎粉砕コーヒーに加水して、200~260 度で加熱することによりコーヒー豆中のマンナンを加水分解して製造されるインスタントコーヒー中にも存在する成分であり、コーヒー豆マンノオリゴ糖は一般のインスタントコーヒー中には平均●●mg/g（カップ 1 杯当たり●●mg）程度含まれているとのことです。

その下のところですが、コーヒー抽出物については、FDA の GRAS リストに記載されている安全性の高い食品であるとのことです。

その次のページから、安全性に関する記述ですが、安全性、毒性試験、過剰摂取試験ですが、まず急性毒性試験ですが、コーヒー豆マンノオリゴ糖の LD50 は、経口投与で 10g/kg を上回るとラットの試験で推定されたとのことです。

また、コーヒー豆マンノオリゴ糖は変異原性を有していないことを確認しております。

その下の亜急性毒性試験ですが、コーヒー豆マンノオリゴ糖を 5.0g/kg/日まで雌雄ラットに 28 日間、反復経口投与しても毒性徴候は認められず、安全であることが確認されましたとのことです。

亜慢性毒性試験では、コーヒー豆マンノオリゴ糖の無毒性は、2.5g/kg/日以上と考えられ、安全であることが確認されたとのことです。

次にヒトでの試験ですが、最大無作用量確認試験で、コーヒー豆マンノオリゴ糖の下痢誘発に対する最大無作用量は、1 人当たり 20g、0.29g/kg と考えられ、ED50 は 0.64g/kg/日と推定されたとのことです。

その下の「安全性」として、長期摂取試験、過剰摂取試験が、今回の本食品を申請するに当たりまして、安全性確認のために新たに行われました試験です。

長期摂取試験の方ですが、コーヒー豆マンノオリゴ糖が 3.0g 配合されたコーヒー飲料 300ml を、健常成人男女 30 名に 12 週間毎日継続的に自由に摂取させたところ、身体に異常が認められないことが確認されたとのことです。

そして、過剰摂取試験ですが、1 日摂取量の 3 倍量の 900ml を反復過剰用量摂取試験として 4 週間続けて、健常人男女 12 名に飲用させたところ、身体に異常が認められないことが確認され

たとのことです。

次のページでございますが、安定性の説明は省かしていただきまして、7の許可を受けようとする表示の内容ですが、本品はコーヒー豆マンノオリゴ糖を配合しており、体脂肪が気になる方に適していますとのことです。

次のページ、9の製造方法ですが、原料豆を●●したものとのことです。ページの中辺り11で1日当たりの摂取目安量は、1日2杯、計300mlを目安にお召し上がりくださいとのことです。

摂取する上での注意事項は、飲み過ぎ、あるいは体調によりおなかがゆるくなる場合がありますと。

次に、この資料がページ番号が振ってないのですが、後ろに行っていただきまして、4の文献等の要約の更に後ろですが、この資料の後ろから7ページ目に当たるところなんです、2としまして、食品及び特定の保健の目的に資する栄養成分の安全性及び安定性に関する資料の要約の記述がございます。

本品は、先ほど説明いたしましたとおり、既に一度御審査いただきましたものの用量違いということで、3倍に量が増えているということございまして、その部分の説明をさせていただきます。更にその次のページなんです、上から6ポツ目になります、コーヒー豆マンノオリゴ糖が3.0g配合されたコーヒー飲料、本食品300mlを、軽度肥満成人男女30名に12週間、毎日継続的に自由摂取させたところ、身体に異常が認められないことが確認されたとのことです。資料2-12です。

更にその下のポツですが、その3倍量の900mlを反復過剰用量摂取試験として4週間続けて健康成人男女12名に飲用させたところ、身体に異常が認められないことが確認されたとのことです。資料2-13です。

以上で、概要書の説明を終わります。

○上野川座長 どうもありがとうございました。これにつきましては、先ほど御説明のように、関与成分としては一度認可されていて、量を増やして、ただし商品の形態も同じなんですか。

○岡本係長 前は、参考資料3のとおりなんです、4品目御審査いただいております、粉末清涼飲料が3品目で、清涼飲料が1品目です。今回は、清涼飲料水1品目です。

○上野川座長 これは、缶製品ですね。いかがでしょうか。厚生労働省側は、関与成分の含有量が3倍となっているからもう一度安全性を審議してほしいということですね。量的な問題以外は全然ないわけですね。

この内容につきまして、何かございますでしょうか。一応、そこに書いてあるような報告ですけども、どうぞ、お願いします。

○池上専門委員 これは、安全性に関わるかはわかりませんが、資料 2-9、これはラットにかなり大量投与して安全性を見ているものですが、このラットの 2-9 の 3 ページのところに、Fig の 1 と Table2 というのがあって、マンノオリゴ糖を投与した動物が●●です。これは、一応体脂肪が気になる方というふうに言っていて、●●というのは、安全上大丈夫なんだろうか、安全にどう結び付けていいかは私もわかりませんが、気になります。

それと、もう一点は、次の 2-10 の表 4-1 は、これも有効性との絡みのデータですので、安全上これがどこまで問題になるかということですが、この中の最後に●●の欄があります。実験前と実験後を見ると、実験後は約倍近い●●になっているんです。有効性の説明の中には、●●が下がる結果、体脂肪が減るといっているんです。もしこういうふうに大量に摂取した場合、●●が上がるということになります。恐らく摂取する人は、●●の下がることを期待して摂取をされる可能性があるので、このデータがもし本当であるとすると、有意差もちゃんとしっかり付いているんですけども、安全上も問題にはならないだろうかというふうに思いました。

○菅野専門委員 これは、混餌ですか。

○池上専門委員 いえ、一方は動物のエサから、後の方はヒトです。

○山添専門委員 摂餌量も増えているんですね。

○菅野専門委員 先ほどのおそばもそうですけれども、ネズミに自由摂取させると、栄養がないときはよけい食べてしまうわけですね。摂餌量が増えますね。だから、これもおなかがいっぱいになったというシグナルがかえって弱くなるようになっていけば、よけい食べるようになるので、その分●●もおかしくないかも。普通は、体重が落ちないようによけいに食べるようになるわけですね。

○上野川座長 一応、見かけ上は有意差が出ているわけです。

○菅野専門委員 ヒトで●●が増えるのは不可解ですね。

○池上専門委員 ほぼ●●になっているんですね。メカニズムとしては中性脂肪が下がるという説明もされている中で、こういうデータが出てくるとすると、どう説明するのか、これは有効性に関わる部分が多いので、安全性でどこまで問えるかはわかりませんが、中性脂肪が下がることはある程度期待して摂取される方があったときに、このことは問題になるのではないかと思います。

○上野川座長 これは前のときどうなんですか。

○三木課長補佐 同じデータです。

○上野川座長 そうですね。そうすると、前のときにこの議論はなかったの。

今の御指摘に対して、何か御意見いかがでしょうか。

これも、最初のもは完全に認可されているわけですね。

○山添専門委員 池上先生の御意見がありましたので、それをどう考えるかですね。

○池上専門委員 ラットは2-9です。

○山添専門委員 それで、ヒトのが2-10の方ですね。

○池上専門委員 ヒトの方は、2-10の表4-1という上の段の●●の欄を見ていただければ。

○菅野専門委員 前のときは、1gが処方量で3gの実験をやっていたんです。今回は、3gが処方
で10gでやったら●●になったと。

○三木課長補佐 データは同じものが付いています。

○松井専門委員 だから、腸内細菌がすごくうまく働いて、逆に食欲が増してしまっ
てということになってしまうんですかね。

○上野川座長 それは、だから、安全性の問題ではなくて、有効性のところでも勿論問題になる
わけですね。そうすると、食べ過ぎると何か体調上、健康上問題が出てくるのではないかという
御指摘ですね。

○池上専門委員 摂取するヒトは、やはり体脂肪が減るとか、中性脂肪が下がることを期待され
るわけで、そのときに過剰に摂取すると、むしろ逆の作用が出るということであるとすると問題
がある。安全上問題になるのではないかというふうに思いました。

○上野川座長 ほかに御意見ないでしょうか。

○松井専門委員 下がるデータもありますね。資料の中で、ですから、あとは総コレステロール
は増減がないです。中性脂肪が増えていますが、そのときのデータがあれば良いのですが、
●●、この3つがどういうふうに動いているか。この中で●●が増えているなら別に構わないと
思うんですけれども、●●が増えているようだったらちょっと問題かなと。●●のデータを出し
ていただくのがいいと思います。

○上野川座長 そういうことですね。

○三木課長補佐 今のを追加データの的にというか、2-13の試験で、本品を飲ませたところでは、
●●とかは特に動いていないというデータは出ています。2-13の。

○池上専門委員 恐らく2-13の場合は、900mlですから、1日に3回に分けて摂取している可
能性が高いと思われるんです。前の実験は、関与成分だけを摂取していますから、恐らく一気に
飲んでいて可能性があるんで、摂取方法の違いがどう関与するかという問題もあるように思いま
す。

○上野川座長 いずれにしろ、回答を求めてみないとわからない問題ですね。

ほかに何かございますでしょうか。

○菅野専門委員 確認ですけれども、今、先生がおっしゃったのは、2-10の話で、2-11でNOELを、NOELと言うのか、無作用量を求めているときの作用というものでも見てもらった方がいいということですか。これは下痢なのかもしれないですね。40gというのは反復ではないんですか。

○磯専門委員 これは単回です。

○菅野専門委員 では関係ないですね。済みません。

○上野川座長 では、とりあえず今の問題について出された質問に対して回答を求めるということで、その後の手続につきましては、その回答次第で検討するというところで、現時点ではいたしかたないというふうに思いますけれども。

一般にこういう食べ物の場合には、個人的な私見ですけれども、過剰摂取すると量的にはちゃんと最適であれば問題ないけれども、やはり食べ過ぎるといろんな問題が起こるとというのは、一般の食品でもあることで、その範疇内の問題なのか、サイドエフェクトが起こるかもしれないし、そういうことも含めて一度やはり質問をしていただくということで、よろしいでしょうか。

そうすると、新規に提出された申請品目につきましては、今のお話のように、事務局の方で今の内容につきまして、再度追加資料を入手していただきまして、もう一度その内容を確認した上で、この調査会において審査を行わせていただきたいと思いますと考えております。

今日は、今回の審議案件、食品健康影響評価の議題につきましては、これで締めさせていただきますというふうに考えております。

では、1の案件はそれで終わりにして、2のその他について、何か事務局の方はございますでしょうか。

○三木課長補佐 特にございませぬ。

○上野川座長 それから、今日の審議案件全般について、何か御発言ございませんでしょうか。よろしいですか。

○池上専門委員 まだ、今日、議題が2件残っていますけれども、これは。

○上野川座長 ちょっと時間の関係で、次回の調査会の方に回すという形にさせていただこうと思っております。申し訳ないですけれども。

それでは、次の会議は、2月28日14時からということにさせていただこうと思います。2月28日月曜日の14時から第20回ということで。これで「新開発食品専門調査会」の第19回は締めさせていただきますと思います。

本日は、どうもありがとうございました。