

食品安全委員会 新開発食品専門調査会

第 24 回 会合 議事録

1. 日時 平成 17 年 6 月 14 日（火） 15:00 ~ 17:30

2. 場所 食品安全委員会大会議室

3. 議事

(1) 「大豆イソフラボンの安全性評価について（案）」についての御意見・情報の募集結果について

(2) 特定保健用食品の食品健康影響評価等についての御意見・情報の募集結果について

- ・オーラルヘルスタブレット カルシウム & イソフラボン
- ・イソフラボンみそ
- ・大豆イソフラボン 40

(3) 「大豆イソフラボンの安全性評価について」（修正案）について

(4) 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)

寺田委員長、坂本委員、見上委員

(事務局)

齊藤事務局長、一色事務局次長、
福田評価調整官、吉富課長補佐、浦野係長

5. 配布資料

資料 1 : 「大豆イソフラボンの安全性評価について（案）」についての御意見・
情報の募集結果と回答案

資料 2 : 特定保健用食品の食品健康影響評価等についての御意見・情報の募集結
果

資料 3 : 大豆イソフラボンの安全性評価について (修正案)

資料 4 : 食品安全委員会新開発食品専門調査会 (第 24 回) 会合における新規知見の報告について

参考資料 1 : 大豆イソフラボンの安全性評価について (案)

参考資料 2 : 特定保健用食品の食品健康影響評価等の審議結果 (案)

6 . 議事内容

福田評価調整官 本日、出席予定の磯先生がちょっと遅れておりますけれども、もう時間ですので、そろそろお願いいたします。

上野川座長 わかりました。

それでは、ただいまから第 24 回「食品安全委員会新開発食品専門調査会」を開催したいと思います。座長の上野川と申します。よろしくお願ひしたいと思います。

本日は、磯先生がいらして 9 名の専門委員の先生に御出席をいただいております。なお、井上専門委員、及川専門委員、篠原専門委員につきましては本日所用のため欠席となっております。

また「食品安全委員会」の方から、寺田委員長、見上委員。そして坂本委員、本間委員におかれましては、会議の途中から御出席いただくという予定になっております。

なお、第 24 回の専門調査会は公開で議論ということになっております。

それでは、本日の議題及び資料の確認を事務局の方からお願いしたいと思います。よろしくお願ひします。

福田評価調整官 それでは、本日の配布資料等につきまして説明させていただきます。

まず、お手元に「食品安全委員会新開発食品専門調査会 (第 24 回) 議事次第」という資料がございますので、それを御覧ください。

議事次第が 1 枚と、座席表が 1 枚、それから専門委員名簿が 1 枚。

資料 1 といたしまして「『大豆イソフラボンの安全性評価について (案) 』についての御意見・情報の募集結果と回答案」。

資料 2 といたしまして「特定保健用食品の食品健康影響評価等についての御意見・情報の募集結果」。

資料 3 といたしまして「大豆イソフラボンの安全性評価について (修正案) - 大豆イソフラボンを含む特定保健用食品の安全性評価の基本的な考え方 - 」。これは、専門委員の先生方の皆様には色刷りのものをお配りさせていただいておりますが、傍聴の方々には申し訳ないんですが、白黒となっております。

資料 4。これは、厚生労働省医薬食品局食品安全部基準審査課長から「食品安全委員会新開発食品専門調査会 (第 24 回) の会合における新規知見の報告について」で、1 枚紙でございます。

参考資料 1 といたしまして、前回、案を作成しまして、パブリック・コメントを募集い

たしました「大豆イソフラボンの安全性評価について（案）」でございます。

参考資料 2 は、特定保健用食品の個別の 3 品目についての食品健康影響評価に係る審議結果（案）でございます。こちらについても同じようにパブリック・コメントの募集を行ったところでございます。

そのほか、個別の食品に関します資料につきましては、本日は公開の議論でございますので、各先生方の机の上には置いてございませんで、事務局の方に 1 セット持っておりますので、もし何か必要なことがございましたら、事務局の方に申し伝えいただければと思います。

資料は、以上でございます。

上野川座長 お手元の資料、よろしいでしょうか。

それでは、早速、議題の「（１）『大豆イソフラボンの安全性評価について（案）』についての御意見・情報の募集結果について」に入りたいと思いますが、その前に厚生労働省からイソフラボンの食品健康影響評価について追加資料の提出の通知が届いているというお話ですけれども、事務局から御説明いただきたいと思います。

福田評価調整官 説明いたします。資料 4 を御覧ください。

6 月 10 日付けで、厚生労働省からイソフラボンの食品健康影響評価に係る追加資料を 6 月 30 日までに提出する旨の通知が事務局あてに届いております。

この通知には、あまり詳細は書いてございませんで、事務局が聞いているところによりますと、国民健康・栄養調査のデータに基づきまして年齢、性別のイソフラボン摂取量の分布を示したものと詳細な資料を提出する予定で現在準備中ということでございます。

そのほか、イソフラボン摂取時の臨床試験データについて、未公表のデータ等を含めましてデータを整理して提出できるように準備中と聞いております。

これらの資料が厚生労働省から提出されまして、既に公表済みの評価書案に記載しています国民のイソフラボン摂取量の表及び食品のイソフラボン含有量の表などを最新のデータに差し替えることになろうかと考えております。

いずれにいたしましても、資料が提出されましてから改めてこの専門調査会でその内容について御検討いただきたいと思います。

以上でございます。

上野川座長 年齢別、性別のイソフラボンの摂取量と、各大豆食品におけるイソフラボン含有量については、既存の資料から計算したものの評価書（案）を掲載しておりますが、これらについて厚生労働省からより精緻な資料が提出されるということのようですので、次回の専門調査会でこれら提出された資料について検討するというところでよろしいでしょうか。

（「はい」と声あり）

上野川座長 それでは、議題に入りまして、「大豆イソフラボンの安全性評価について（案）」については、4 週間の御意見・情報の募集の結果、19 通の御意見がありました。

調査会としての回答案を事務局に作成させておりますので、これを検討したいと思います。事務局から、回答案についての説明をお願いしたいと思います。

なお、回答案の中で寄せられた御意見を踏まえて、評価書（案）を修正しますとしていくところがありますが、この点につきましては後ほど評価書（案）の検討の際に御議論いただくこととして、とりあえずその他の点についてここで議論をしたいと思いますので、よろしくをお願いします。

よろしいでしょうか。

福田評価調整官 事務局から御説明させていただきます。まず、資料1でございます。

まず、私から概略を御説明いたしまして、あと個別の各項目について吉富の方から説明をさせていただきます。

この「大豆イソフラボンの安全性評価について（案）」に対しましては、資料1にありますように、多数の意見・情報が寄せられております。BSEに関して1000件を超える意見が寄せられた例を別格としますと、遺伝子組換え食品の評価方針に関する意見に続いて多い数となっており、それだけイソフラボンに関する国民の関心が高いものと事務局としても理解しております。

それでは、事務局の方で回答案を用意しておりますので、それについて説明させていただく前に、総論的な話を少しさせていただきます。

多くの方から寄せられた意見は、平均+1SD（標準偏差）でございますが、標準偏差の値を総摂取量の上限とすることは科学的な根拠、特に統計学的な根拠が乏しいという御指摘であります。

寄せられた意見を要約いたしますと、その理由は2つございます。

まず第1に、我が国における国民のイソフラボン摂取量が正規分布を取ると仮定すれば、平均値+1SD（標準偏差）の値を超えてイソフラボンを摂取している人が日本国民の約15%、およそ1900万人に達することになり、もしもこれだけの規模の人々が過剰にイソフラボンを摂取しているということであれば、何らかの有害事象の報告があると考えられる。しかし、そのような報告がないのはおかしいというものでございました。

第2の点といたしましては、イソフラボンの摂取量ですから、マイナスの値はなく、プラスの値しか取り得ないにもかかわらず、平均値が約30、標準偏差が同じく約30ということは、それだけでも分布が正規分布をしていないことは明らかであり、そのように正規分布でないことが明らかな集団について標準偏差を用いて議論するのはおかしいというものでございました。

これらに対する回答といたしましては、後ほど御議論いただく必要がございますが、評価書案の修正にて対応させていただきますとしております。具体的な修正をどのようにするかは後ほど、この専門調査会で御議論をお願いいたします。

次に数多く寄せられた意見といたしましては、日本人の長年の食生活、食習慣を尊重すべきであるという御意見でございます。

長年にわたり、通常の食生活におきまして大量のイソフラボンを摂取している人が、一部ではございますけれども、いらっしゃるの事実でございます。これらの人々について、そのイソフラボン摂取量に注目して有害事象の有無を調査した研究はないようでございますが、評価書案ではこのような大豆食品を日ごろから多く摂取している人も含めて、一律にイソフラボンの総摂取量の上限値を設定したところでございました。

この点につきまして、通常の食生活におけるイソフラボンの摂取についてまで上限を設ける科学的な根拠が十分に明示されていないという御指摘が多数ございました。これらに対しましても、回答案の方では後ほど御検討いただきますが、評価書（案）の修正をさせていただきますということで対応させていただきたいと思っております。

次に、多少お時間をいただきまして、個別の御意見、各論につきましてかいつまんで説明をさせていただきます。時間的な制約がありますので、すべてを説明することはできませんので、詳細は資料1を見ていただくことといたしまして、概要を説明させていただきます。

吉富課長補佐 それでは、そのほかの意見につきまして概要を説明させていただきます。資料1の方を御覧になっていただけますでしょうか。

左のカラムに、1番と2番と書いてありますが、これは、今、御説明があったものですので、割愛させていただきます。

6ページになりますが、下の方に3というところで始まっておりまして、これに関しましても御意見が多かったものでございます。

内容といたしましては、厚生労働省の方で推奨しております「健康日本21」、これは21世紀における国民健康づくり運動というものがあるのですが、これにおいて豆類の摂取を増やすようにということで推奨しているものがあるんですが、それと合わないではないでしょうかという御意見の内容かと思えます。

こちらの21世紀における国民健康づくり運動というものについては、簡単に御説明しますと、健康づくりに関する意識の向上及び取組を促すということを目的に、具体的な目標を各項目について設置するというものなんですが、それにつきまして、例えば栄養・食生活の面で目標が設置されております。

豆類につきましては、この「健康日本21」の中では、平成9年調査の段階のときに豆類が76gであったところを100g摂取するように増やすようにということだったのですが、それに対しまして、この豆類100g摂取することになりますと、イソフラボン摂取量に換算すると100mg以上になるのではないかという御意見のことになっております。100mgを超えるということになりますと、こちらで前回評価案の方で取り上げております安全とは言い切れない量ということになるのではないかということなんですが、これに対しましては右のカラムに説明してございます。

豆類76g等につきましては、平成14年の国民健康・栄養調査によると、右のカラムの内容になりまして、すべて豆類で摂取することではないのではないのでしょうかということ

です。

また、この割合をそのまま豆類が 100 g 増えるということで、現在の 76 g から 24 g 増えるところを同じような割合で増えるということにすれば、イソフラボンアグリコンの摂取量としましては 13 mg 増加ということになりますので、イソフラボンアグリコンの摂取量としましては 100 mg を超えるようなことにはならないのではないかとございます。なお、この「健康日本 21」というものについては、イソフラボンの摂取量を増やすことを目的としているものではなくて、あくまでカルシウムの観点におきまして豆類の摂取を勧めているものではないということをございます。

次に、飛びまして 9 ページの方を御覧になってください。

4 番については、イソフラボンが日常の食生活の中では大豆イソフラボンの総摂取量の定義もあいまいではないかということで、日常的な食生活で摂取する大豆イソフラボンと、それに加えて摂取する大豆イソフラボンの安全性を分けて評価することの意義について、検討をお願いしたいということをございます。

これにつきましては、御意見を受けまして、評価書の方を改訂させていただくということで対応したいと思いますので、後ほど説明をさせていただきます。

次に、10 ページになりますが、5 番から 10 番までにつきましては、同じ方からいただいている御意見をございます。

まず最初に、「食品安全委員会」は食品のリスクアセスメントをするのが基本であったと思っておりましたが、今回は「安全性を保障する」という立場に変化したんでしょうかということと、従来は有害事象を起こすかどうかという観点で LOAEL なり NOAEL から判断していたように思いますが、もし内分泌かく乱化学物質を重視するなら、ダイオキシンで行われたような手法を取るべきかと思うということ等々あります。

こちらにつきましては、LOAEL なり NOAEL につきましては、ダイオキシンのような化学物質や食品添加物の安全性評価に関しまして動物実験のデータを外挿する際に安全係数を用いる概念ということで、食品に関してこれを当てはめると、動物の 100 分の 1 程度しかヒトは食べられないということになってしまうということで、食品に関しましては動物のデータというよりはヒトの試験結果を重視しているということをございます。

あと「安全性を保障する」立場かどうかということなんですが、これにつきましては評価の段階で検討したとおり、大豆イソフラボンを含む食品を加えて継続的に摂取した場合の安全性について、その超えた量を摂取することは安全上推奨しないという立場を取っておりますということと説明しております。

引き続き、6 番に行きます。

大豆摂取量については、過去から減っておりますので、この摂取量の変化や、また国際的地域差があるのではないかと。これについて、どのように解析したのかという御意見をございます。

こちらにつきましては、過去からの大豆摂取量ということなんですが、国民健康・栄養調

査の年次推移表によりますと、昭和 50 年から平成 12 年について 65～68 g ということで、それほど変化はしておりません。また、平成 14 年において摂取量が 57.3 g ということになっておりますが、これは平成 13 年より食品群分類が変更されたために、その摂取量が豆類のところで減っておりますが、これについては調味料の大豆加工由来の調味料について勘案しますと、大豆・加工品の合計摂取量 70.2 g ということでむしろ増えているのではないかとことです。

あと、海外における試験報告につきましては、日常的に大豆・大豆加工食品を食べている日本人とは単純に比較できるものではないと考えているということです。

次ですが、評価書の方で用いられておりました個別食品の値を用いてイソフラボン摂取量の試算に関しまして、公表されていないデータを使っているのではないのでしょうかという御意見です。

これにつきましては、平成 14 年の国民健康・栄養調査の値を用いまして、あくまで公表データにおいて計算しております。その中身なんです、個別食品の摂取量については全国の食品群別栄養素等摂取量において、全国のものでは詳細な摂取量の記載がありますので、この割合を求めてから性、年齢階級別の摂取量の算出に使用しております。

この方法を用いましたのは、当時、男性、女性または年齢階級別の個別の食品の摂取量というものがまだこちらの方で入手できませんでしたので、このような方法を用いております。先ほど御説明がございましたが、厚生労働省の方から大豆イソフラボン摂取量に関する詳しいデータが提出されれば、これについては再検討の対象になるかと思えます。

また、算出方法については、算出方法を記載すると書いておりますが、これは誤りでございまして、この内容を受けまして表とかの中身につきましてよりわかりやすいように表を変更しておりますので、それにつきましては後ほど説明させていただきます。

若干飛ばしまして、12 ページの 9 番に参りたいと思えます。

イソフラボンの摂取量について、安全性の上限について細かく年代ごとに示した値の正当性を示されたいということになっておりますが、この年代別に分けた経緯といたしましては、生物学的、つまり性差と内分泌学的、閉経の前後とかで異質な集団として分けておまして、この異質な集団として分類していることが年代で分けたものになっております。

次に、11 番に参りまして、こちらについては先ほど総論の説明がございました 1 番、2 番にありましたような形で、イソフラボンの摂取の安全の基準を、例えば普通の特保ではない大豆加工食品の摂取にも制限が必要ではないかということで、これの管理をどうするのかということ。

12 番につきましても、大豆加工食品についての摂取をどのように指導、調整を行うか。

13 番については、これは特保でございますが、これについて国が制度運営においてどのように考えているのか明確にすべきということが述べられております。

こちらにつきまして、「市販されている大豆食品に含まれているイソフラボン量の管理」というものは、リスク管理官庁におけるものでございます。また「食品安全委員会」にお

きましては、食品を摂取することによる健康への悪影響について、科学的知見に基づいて客観的かつ中立公正に評価を行う機関であることを御理解くださいますようお願いといたしまして、こちらに記載しております。

次に、15番の説明に移らせていただきます。こちらと16番につきましても、この大豆イソフラボンの安全性評価というものが総摂取量で公表されるということについて、科学的根拠または国民の今までの生活が悪化するのではないかという御意見ですが、これについても先ほど冒頭で説明がありました1番と2番についての説明にて対応できるかと思っておりますので、後で詳細に説明をさせていただきます。

17番につきましては、先ほど7番と大体内容としては同じかと思われれます。

評価書(案)の中の表に記載されておりました各種大豆食品中の大豆イソフラボン含有量を用いて、各年代のイソフラボン摂取をどのように求めたのかということですが、これについては修正案で詳しい表に切り替えておりますので、後で御説明させていただきます。

次に、15ページに参りまして、18番ということですが、こちらについては大豆イソフラボンの総摂取量に関しまして、国民の食生活をミスリードしないように御配慮いただきたいということと、日本健康・栄養食品協会において、大豆イソフラボン食品の規格基準については10~90mgに設定していますというところです。

最初の、国民の食生活をミスリード云々でございますが、こちらについては「食品安全委員会」の立場を述べさせて説明させていただいております。

後半の大豆イソフラボンの10~90mgの設定のことでございますが、これにつきましては総イソフラボンによる設定と理解しているというところで、アグリコンのものとは数値が違ってくるのではないかとこのところでございます。

次は、19番、20番について説明させていただきます。

まず、19番については、過剰摂取の危険性が少ない明らか食品の特保の食品については、「妊娠女性、胎児・乳幼児、小児は摂取しない旨」の表示は必要ないと考えられるということでございます。

こちらについては、右で説明しておりますが、例えば今回個別で申請がございまして、安全評価の対象になりました「オーラルヘルスタブレット カルシウム&イソフラボン」及び「大豆イソフラボン40」については、通常の食生活をされている閉経前の女性、閉経後の女性及び男性が、これらの摂取の一日摂取目安量というものを適切に摂取される限りにおいては、安全性に問題ないと判断しております。これは、提出されている試験等に基づきまして評価したものでございます。

しかし、妊娠女性、胎児・乳幼児、小児が、通常の食生活において大豆イソフラボンの摂取に加え、本製品を摂取することについては内分泌かく乱作用の観点から安全性について判断できなかったということで、表示につきましてはこちらの管轄ということではございませんが、注意喚起の表示を行う必要はあるのではないかとこのところでございます。

次は、少し飛ばしまして、17ページの23番から御説明させていただきます。

23 番については、評価書の方で取り上げられております豆乳摂取を普段の生活にプラスして豆乳 400 ml を摂取する試験の試算について述べられておりました、これについてイソフラボンの摂取による影響が、論文の著者らは統計学上の有意差はないとしておりますが、これは重要な情報ではないでしょうかということでございます。

これにつきましては、「食品安全委員会」の当専門調査会においても、ホルモン値の変動は大豆イソフラボンの摂取に関係するものではないかと考えておりますということで、また今後さらなる情報が必要ではないかということにつきましては、おっしゃるとおり、将来的に新たな知見が得られた場合には、再度評価を行う必要があると考えております。

また先へ行きまして、19 ページの 27 番でございます。

こちらにおいては、まず国民と行政側の方で情報がうまく伝達されていないのではないのでしょうかということと、こちらの報告書をガイドラインととらえられたようでございまして、このガイドラインが国民に提供されて、徹底的に検証する必要があるのではないかとことを述べられております。

これにつきましては、これはガイドラインではなくて、現在までに得られた科学的知見に基づいて大豆イソフラボンの摂取量についての検討を行ったものですということで、また国民への情報の提供ということになるかと思うんですが、これについては 4 週間の意見募集期間を設けておりました、御理解もしくは御参加いただけるものと思っております。

また、この評価書を受けての今後の対応については、リスク管理官庁の方で適切かつ必要な措置が取られるものと考えておりますということで答えております。

次に、めぐりまして、20 ページの 28 番でございます。

平成 17 年 2 月 1 日に、厚生労働省医薬食品局食品部長通知で出されました「錠剤、カプセル状等食品の原材料の安全性に関する自主点検ガイドラインについて」に従って、各製造業者の方がその責任において、自主点検フローチャートによって自主的な取組を推進することが望ましいと、こちらのガイドラインでされておりますということで、今回評価されました「大豆イソフラボン」として一括して評価することは、市場の混乱を招くのではないかとございまして。

このガイドラインにつきましては、厚生労働省の担当するところでございますけれども、このガイドラインにございます「第 3 自主点検の考え方」の中で、「原材料の製造に使用される基原原料について、文献検索により安全性・毒性情報等の収集を行う」とされております。本評価書につきましては、大豆またはイソフラボン等の安全性を確認する際の参考資料の一つになるかと考えております。

次に、21 ページの 31 番でございます。

こちらには、安全性評価についての考え方として、イソフラボンのエストロゲン様作用に焦点を絞っておりますが、大豆イソフラボンには発がんプロモーターのインヒビターや、増殖に関するシグナル・トランスダクション、情報伝達形のよいインヒビターが含まれていることが知られており、これに関してのコメントを記載した方がよいのではないかと

うことでございます。

こちらにつきましては、大豆イソフラボンの持つエストロゲン様作用以外の作用についても併せて評価書に記載することで対応させていただきたいと思えます。

31 番の後、32 番から 35 番につきましては、本評価書の方で数値等の誤植もしくは言葉について更に適切な表現があるのではないかとということでございますので、こちらについてはこの御意見を受けまして訂正させていただくこととしております。

あと、この「『大豆イソフラボンの安全性評価について(案)』についての御意見・情報の募集結果と回答案」について、回答案の方で一部誤植もしくは重複する文章などがありましたので、これにつきましては座長と御相談した上で訂正させていただくということと対応したいと思えます。

以上でございます。

上野川座長 御説明、どうもありがとうございました。

イソフラボンという単一の物質に関する意見としては、過去に例がないほどの多数の御意見が寄せられたということとありますので、我々専門調査会としましても、この御意見を踏まえて慎重に検討したいというふうに考えております。

なお、評価書案の修正で対応したいという部分については、先ほどおっしゃいましたけれども、修正の是非、修正の内容について議論をしたいというふうに思えますので、ここではその他の事項につきまして、今、説明があった順番に検討させていただきたいというふうに思えます。

まず、今、御説明がありました関連のパブリック・コメントにつきまして、1 ページの 1 から順に、もしも御質問・御意見があったらお願いしたいというふうに思いますが、いかがでしょうか。

回答案について、後ほど修正案が出てくると思えますけれども、それについてはまた御議論いただきたいと思います。

菅野先生、何かございますでしょうか。

菅野専門委員 個別にですか。

上野川座長 そうです。今の回答書についての御意見です。

菅野専門委員 多岐にわたっているのですが、まずは「健康日本 21」の場合は、カルシウム摂取量を目安に 100 g 取りなさいというお勧めになっているので、76 g から 100 g にするときの差分 24 g が 13 mg/日程度のイソフラボンアグリコンに相当するだろうという計算で範囲内に収まっているという概念も重要ですが、その対象が違うので、たとえばイソフラボンについて超えたとしてもそれは別途にもう一回すり合わせをする内容なのではないか。これは 2 段階で考えた方がいいのではないかと思います。

年代ごとにどんどん大豆摂取量が減っているのではないかとというのは、私自身もそうなのかなと思っていたところ、どうも平成 14 年度までのところはほとんど減っていないというデータは私自身驚きなんです、平成 15 年、16 年、17 年で劇的に下がっているかどうか

かは、厚労省からのデータが来るとわかるのでしょうか。そこら辺を加味して検討すると解決するのではないかと思います。

あとは、基調として安全性に関して言うという立場が前面に出ていますが、外国と比べたりしてゼロの人よりは今の国民の摂取量が非常に「よい」かもしれないという情報は当然あるわけで、そこを論議せずにスタートすることもできないだろうというので、最終案のところうまく表記されていればよいというふうに思いました。

内分泌かく乱という言葉を使ったがために、ちょっと誤解を与えた可能性があるかと反省はしているんです。それで、実際の手順書は、内分泌かく乱という以前にホルモン作用そのもので論議が進んでいるので、表記そのものを内分泌かく乱問題も念頭に入れた上でのホルモン活性として評価したというふうに表記を変えてもいいかなと。

上野川座長 今の点、内分泌かく乱とホルモン作用についての一連のお話になってくると思いますけれども、事務局の方、よろしいでしょうか。

吉富課長補佐 こちらについて、内分泌かく乱作用ということではなく、ホルモン作用のバランス。

上野川座長 そのこのところは、ごちゃごちゃにしないでという意味ですね。

菅野専門委員 そういうことです。一応、そこまで考慮した結果というところですよ。

吉富課長補佐 それでは、ホルモン作用のことにつきましても、バランスのことにつきましても加味した上で表現を検討したいと思います。

上野川座長 よろしいですか。

池上先生、何かございますか。

池上専門委員 この回答書案全部について細かく意見を言うのはとても今できませんので、全体的な私の意見なんですけれども、今回この大豆イソフラボンの安全性評価についての資料をまとめるに当たっては、かなり膨大な文献を実際には見た上でまとめさせていただいたということ、事務局が大変努力をされたんですが、私自身も自分の研究題材として大豆イソフラボンをこの数年取り扱ってまいりましたし、今回のこの安全性評価に関しての文献を読んだ中で率直な意見なんですけれども、非常にデータが一貫性がないというんですか、非常に難しい、同じ素材を扱いながら、実験データといいますが、ヒトでの安全性の評価を見たときに、非常に相反するようなデータ類もかなり散見されるわけです。

例えば、ヒトに5 mg の大豆イソフラボンを摂取させただけのヒトでのデータでも、実際に血中のエストロゲン濃度が変わっているというようなデータもあるんです。かと思うと、非常に大量に投与してもほとんど影響ないというようなデータ類もあって、その評価というのが非常に難しいというのは、やってみて大変実感をいたしました。

ただ、やはりそうは言っても、何人かの方からの御意見で、大豆を大量に摂取している人がいて、特に目立った健康影響は報告されていないではないかという反論が随分、今回のパブリック・コメントの中には見られるんですけれども、それはそのデータ類を見ると、やはり単純に摂取量だけの調査をされていて、本当にその人たちにどんな影響があったの

かというところまでは見られていないんです。

だから、たくさん食べていて、それで大きな病気になられるとか、際立った健康影響が出ていないから、それで本当に安全が担保されているかということ、そういうことに関して私たちはそれをそのままデータとして安全だというふうに評価するわけにはいかないというふうに思います。

動物実験等のデータを見ても、やはり妊産婦だとか、胎児だとか、乳児に関しては、やはりかなり移行することもわかっていますし、ホルモン作用があって、そしてなおかつそういう時期というものはホルモンに対する感受性が非常に高い時期であるわけで、データがないからと言って安全だという保証はどうしても動物実験のデータ等から判断しても考えられない。やはり、ここはある程度、厳密に安全性を考えていくという立場に立たざるを得ないのではないかというふうに私自身は実感をいたしました。

もう一つ申し上げておきたいのは、この作業の中で欧米での安全性評価もあまりがっちりしたものが行われていないのも事実なんですけど、イギリス、アメリカ、フランス辺りのデータを見ても、大体我々が今回この辺りかなと文献から整理して行って決めた量とそんなに大きな違いはない。これは比較的作業として後の方に出てきたんですが、比較的よく、むしろ欧米の方が低目に設定されていて、我々の方は食経験というものもある程度考えましたが、やや今回の評価は高目ですけれども、欧米のデータ類と比べてみてもほぼ一致するといえますか、近いところではないかというふうに私自身は考えました。

ですから、この基本的な考え方は、国民の皆さんやこういう商品をつくられる方々にわかりやすい文章にするということは必要ですので、修文に関しては勿論応じるという点では同意いたしますが、我々のやった作業というんでしょうか、評価の考え方というんでしょうか、そういうことについては私は十分評価していただいているのではないかというふうに思っております。

上野川座長 パブリック・コメントに対する回答文も、特に問題はないというふうに理解してよろしいんですね。

池上専門委員 はい。

上野川座長 あと、松井先生、何かございますか。

松井専門委員 とにかく、ホルモンというものはさまざまな働きをしまして、あるものには負の働き、あるものには正の働き。それで、外からホルモンを人工的に投与した場合に、今まで生理的にホルモンをつくっていた器官がどういうふうになるかということも非常に問題です。

確かに、今、池上先生がおっしゃったように、ホルモンによってはその作用について、わからないことがあるんですが、いろんな文献を読みましたが、今回これにまとめさせていただきましたけれども、大体このぐらいが妥当な量だと私は考えます。

例えば、有効ではなければ機能性食品にならないわけです。有効というか、どこかに働くわけですけれども、例えば骨に関して言いますと、これが骨粗鬆症に有効だということ

になりますと、同じ骨でも今度は骨端が早く閉じてしまうことになります。そうすると、これが子どもさんが摂取した場合、特に今はいろんな情報社会でございますから、2次成長がこれによって促進される。そうすると、早く大人になりたいという子どもさんが過剰に取った場合、確かに母乳の発育とか、女性としてのスタイルはよくなるかもわかりませんが、逆に今度は早く骨端が閉じることによって身長が伸びないとか、負の影響も出てくる可能性があるということで、やはり安全性についてはきびしく限度を決めなければいけないと思っておりますので今回回答文にまとめました値が妥当だと思えました。以上です。

上野川座長 やはり回答文については、今、御説明がありましたけれども、この内容についてはよろしいですか。

松井専門委員 この値でいいと思います。

上野川座長 あと、山添先生、何かございますか。

山添専門委員 皆さんから寄せられた御意見を通じて感じましたことは、先ほど菅野先生もおっしゃいましたが、内分泌かく乱という観点からということで、非常に低濃度でもどちらかという有害事象のことを皆さんが心配しておられるということを感じています。

先ほど菅野先生もおっしゃいましたように、我々が調べまして量を決めましたのは、比較的量が大量の日常摂取する量に更にどれだけの量が加わるかというところで議論をいたしましたので、どちらかという内分泌のエストロゲンの作用、勿論、菅野先生もおっしゃいましたように、かく乱の作用も含めますけれども、そういう形で安全性を評価したということ、どちらかという何らかの形でももう少し明確に表現させていただいた方がいいのではないかとこのように思いました。

上野川座長 今、主としてこのワーキンググループでお働きいただいた先生を中心に御意見を賜りましたけれども、ほかの専門調査会の部会ではやはりこの問題についていろいろ御議論をされていると思いますので、ほかの先生方がいかがでしょうか。これについて御意見を賜りたいと思います。

どうぞ。

磯専門委員 7ページの回答なんですけど、あまりこれは本質的なことではないかもしれませんが、カルシウム摂取量を増やす観点から豆類に該当する食品の摂取量を増やすというふうに明確に「健康日本21」でうたっているんでしょうか。

上野川座長 事務局、いかがでしょうか。

吉富課長補佐 こちらにつきましては、「健康日本21」ではカルシウムの摂取を増やすという観点から、勿論豆類だけではなくて、牛乳、乳製品、それから緑黄色野菜、豆類について現在の具体的な目標という形で数値が記述されております。

磯専門委員 カルシウムを増やすために、いろんな食品の中で豆類が入っているということですね。

吉富課長補佐 そういうことでございます。

磯専門委員 それはわかります。この記述ですと、カルシウム摂取量を増やすために豆類が非常に第一義的に大事だというふうに逆に誤解されるので、「健康日本 21」で豆類をと言ったら、いわゆる大豆製品は植物性タンパク質とか植物性の油脂類のいい摂取源ですので、そういった油脂の飽和脂肪のバランスの面からも豆類が推奨されるということもありますので、何と書いたらいいかすぐに思い浮かばないんですけども、この 2 行が非常に誤解を受ける可能性があるので、ほかの栄養のバランスの観点からも豆類が推奨されているといった意味合いも入れた方がいいと思います。

上野川座長 そのとおりだと思います。

吉富課長補佐 わかりました。確認いたしましたして、こちらの「健康日本 21」の豆類のところについて誤解がないような表現に改めさせていただきます。

上野川座長 ほかにいかがでしょうか。

山崎専門委員、どうぞ。

山崎専門委員 グループ 1 の問題に関するコメントなんですが、平均値プラス/マイナス SD の、1 SD にするのか、2 SD にするのかということに関してなんですが、一般の食品といいますか、通常形態の食品であれば、例えばもし正規性があるのであれば 2 SD とかという概念もいいのではないかと思うんですが、錠剤、カプセル剤のように見かけ上医薬品と同じような摂取のされ方をするものに関しては、必ずしも平均値プラス/マイナス 2 SD がいつでも適用できるとは思えないんです。

医薬品の場合というのは、それとは別の概念での安全性評価をしております。今回問題にしているのは通常の食品形態でないものも含めてなので、そういう場合の評価としてやはり何かしらの考え方というものが述べられていいのではないかと思います。1 つはそこです。

上野川座長 それについては、多分修正案の方でやはり議論されてくることになると思います。

山崎専門委員 もう一点なんですが、豆類の摂取を推奨しているということですが、豆類というと大きく大豆系の豆とインゲン系の豆と 2 つあります。インゲン系の豆はでん粉質中心のものですが、それも日本人は結構取っておりますので、豆類のすべてを大豆から摂取するというふうに仮定すること自身がそもそも無理があると思うんです。ですから、その辺も何かしら触れられる必要があるのではないかと思います。

上野川座長 わかりました。

今のはよろしいですね。

吉富課長補佐 通常の食生活のもの形態ではないカプセル剤、錠剤等につきましての摂取について述べる必要があるかということと、あと豆類については大豆だけではないということですね。それについては検討させていただきます。

上野川座長 パブリック・コメントに対する回答案につきまして、ほかにございませんでしょうか。よろしいですか。

それでは、今、確認していただいた部分につきましては、各委員からいただいた御指摘を反映させて修正した上で正式の専門調査会の回答ということにさせていただきたいと思っております。

また、評価書案の修正を要する部分については、評価書案の検討がこの後ございますので、改めて確認をいたしたいというふうに思っております。

それでよろしいでしょうか。

(「はい」と声あり)

上野川座長 それでは、続きまして、(2)の特定保健用食品3品目の食品健康影響評価については、4週間の御意見・情報の募集の結果、2通の御意見がございました。事務局から紹介していただきたいと思っております。

なお、回答案につきましては、大豆イソフラボン安全性評価、今回行われているものの修正に関する検討が終わった後で改めて検討したいと考えておりますので、今回は回答案を作成しておりません。

それでは、資料2について、よろしく申し上げます。

吉富課長補佐 それでは、資料2に基づいて説明を行います。

厚生労働省から、平成16年1月19日付け及び5月28日付けで意見を求められた特定保健用食品3品目の食品健康影響評価について、この専門調査会で御審議いただき、4月28日に開催された「食品安全委員会」第92回会合に報告した後、5月25日までの4週間、意見募集を行いました。

その結果、ただいま御説明がありましたとおり、2通の御意見をいただきましたが、そのうちの1通については先ほどの大豆イソフラボンの安全性評価に関する意見と同じものでしたので、もう一つの方のみを紹介いたします。資料2を御覧になっていただきます。

1番につきましては、こちらが同じものであるということでございます。

その裏になります、「『イソフラボンみそ』の食品健康影響評価に関する審議結果(案)」について」という、一番上に記載されているものでございます。

こちらについては、いただいた意見については1通だったのですが、内容が分かれておりますので、都合上6個に分けて掲載しております。

上の1、2につきましては、これは表示についてということで、「イソフラボンみそ」以外の大豆イソフラボンを強化した食品を複数使用することによる過剰摂取を防ぐため、「本製品と他のイソフラボンを強化した食品との併用をお控えください」との注意喚起表示を行う必要があるのではないかということ。

2番につきましては、母体や母乳、代替乳を介した胎児や新生児の大豆イソフラボン摂取には注意が必要であるということで、妊娠、授乳期の母親の注意を促すため「妊娠中又は授乳中の方は摂取をお避けください」との注意喚起表示を行うことが必要と考えているということです。

3番につきましては、この「イソフラボンみそ」については一般のおみその製品形態を

想定しているが、より特定の人が摂取しやすいように形態を1食ずつの個包装にすることも検討しているというものでございます。

4番から6番につきましては、こちらの「イソフラボンみそ」の審議結果案につきまして誤植等間違いではないでしょうかということでございますので、これについては反映させていただくということになります。

以上でございます。

上野川座長 今の資料2の内容につきまして、御意見、御質問ございませんでしょうか。よろしいですか。これについては、また後ほどということですか。

どうもありがとうございました。それでは、これらの御意見・情報に対する回答案につきましては、大豆イソフラボンの安全性評価の後に再度検討するということにいたしたいと思っております。

それでは、次に(3)の大豆イソフラボンの安全性評価案の修正につきまして、検討したいと思っております。

なお、安全性評価案の修正の仕方によっては、当然のことだと思っておりますけれども、先ほどの御意見に対する回答も変わってくる可能性もあるかと思っております。そのときは、必要に応じてまた戻って検討を行いたいというふうに考えております。

それでは、この議題(3)についての説明を事務局の方からお願いしたいと思っております。

なお、説明の途中で修正案について疑問の点や不安の点もあるかと思っておりますので、事務局からの説明を一通り聞いた上で順番に検討をいたしたいと思っておりますが、とりあえず一通り説明を伺いたいと思っておりますので、よろしくお願いしたいと思っております。

福田評価調整官 それでは、資料3に基づきまして説明をさせていただきます。

資料3、「大豆イソフラボンの安全性評価について(修正案) - 大豆イソフラボンを含む特定保健用食品の安全性評価の基本的な考え方 - 」でございます。

専門委員の先生方にお配りしております資料では、主な修正箇所を赤字で色づけしてございますので、その点を中心に説明させていただきます。

まず、表紙のタイトルでございますが、ここにサブタイトルを付け加えてございます。「 - 大豆イソフラボンを含む特定保健用食品の安全性評価の基本的な考え方 - 」でございます。これは、この評価書が大豆食品一般について評価したのではなく、大豆イソフラボンを含む特定保健用食品について評価するためのものであることを明らかにするために付け加えたものでございます。

次に、1枚めくっていただきまして、「目次」の前でございますが、用語の注釈を付けてございます。

これは、イソフラボンアグリコンと配糖体を混同する方がいらっしゃいましたので、この2つをきちんと区別して理解できるように付け加えたものでございます。

この評価案の中におきましても、極力わかるように、アグリコンはアグリコン、配糖体は配糖体という書き方をしております。特に何も書かずに「大豆イソフラボン」と書い

た場合には、アグリコン、配糖体をすべてひっくるめた総イソフラボンということで書かせていただいております。

3 ページ、4 ページが「目次」でございまして、5 ページからが本文でございます。

5 ページの「1. はじめに」の部分でございますが、ここについては大豆及びイソフラボンの有用性について追記をしてございます。

2 段落目の真ん中辺りでございますが、追加部分を読ませていただきますと、「大豆及び大豆加工食品は、良質のタンパク質源であるだけでなく、カルシウム等にも富む、重要な栄養源の一つである。また、大豆イソフラボンは、がんを引き起こすプロモーターに対するインヒビター(阻害剤)としても作用し、がん発生を抑制することも知られている」。この部分につきましては、表現も含めて御検討をお願いいたします。

次に、5 ページの真ん中以降ですが、「2. 安全性評価に当たっての基本的な考え方」の部分についてでございます。ここでは、大豆イソフラボンのエストロゲン作用以外の作用についても言及しています。

追記した部分を読ませていただきますと、5 ページの一番下でございますが、「なお、大豆イソフラボンの有するエストロゲン作用以外の作用については、有害事象が明らかである報告がみられなかったため、今回は検討の対象とはしていないが、今後、これらの作用による有害事象の報告がなされた場合には、改めて検討を行うこととする」としてございます。

次に、6 ページの「3. 安全性に係る試験等の概要」の部分でございます。この部分は、細かい語句の修正等が主なところでございます。

8 ページの 3.2.3、それから 9 ページの 3.2.4 の見出しの部分ですが、動物試験、ヒト試験とそれぞれなっておりますところを、「安全性についての動物試験」「安全性についてのヒト試験」と文言を少し追加してございます。

このところで一番大きく変わっておりますのは、12 ページ、13 ページの表でございます。大豆イソフラボンの一日当たりの平均的な摂取量の表でございますが、表 2 - 2 といたしまして性別、年齢階級別の摂取量の表を追加してございます。

その追加に当たりまして、若干従前の表で余計といいますが、いろいろ書いてあった部分をすべて削除いたしまして、項目を減らしますといいますが、精査させていただいたといいますが、数を減らせていただいております。この部分に、当初、標準偏差等々いろいろ書いてあったりもしたところがありますが、その辺は削除させていただいております。

少し飛びますが、25 ページをお願いいたします。「4. 安全性評価に係る検討」の部分でございます。この部分につきましては、かなり大きな修正が加わっておりますので、少し詳しく説明をさせていただきます。

まず、別紙 3。後ろの方、44 ページになりますが、こちらからお願いいたします。

別紙 3 は、イソフラボンが直接的に血清中 E 2 濃度に与える影響を、医薬品の経口ホル

モン剤と比較したものでございます。基となる資料やデータは、以前の別紙3と同じものでございますが、本文中の26ページの4.3のところでは試算2をしたと書いてございます。その試算2の内容が具体的にわかるようにしたものが、この44ページの別紙3でございます。

当初の別紙3では、少々見づらいといいますが、わかりにくい図になっておりましたので、それをなるべく一目でわかるように書き直させていただいております。

まず「大豆イソフラボン摂取による影響」といたしまして、閉経前の女性に豆乳400 mlを毎日飲ませ、その飲ませる前と飲ませた後の前後における内因性のE2、エストラジオールの変化を観察した研究報告をまとめております。

この研究は、通常の食生活により大豆イソフラボンをアグリコン換算で29.5 mg 摂取していた人が、豆乳400 mlを毎日飲み、トータル大豆イソフラボンの摂取量がアグリコン換算で75.7 mg となったという場合につきまして、その方たちの内因性のエストラジオールがどう変化したかを見ますと、当初98.0 pg/mlであったものが65.4 pg/mlに低下したというものでございます。

次に「ホルモン剤投与による影響」として、経口避妊薬、エチニルエストラジオール(E2) 30~40 µg を投与した場合、通常の食生活を続けたままで、同じく内因性のE2、エストラジオールが80 pg/mlから10 pg/mlへ低下したという報告をまとめたものでございます。

別紙3の裏になりますが、この2つのデータを比較いたしまして計算をさせていただきまして、通常の食生活に加えて豆乳400 ml、大豆イソフラボンをアグリコン換算で57.3 mg になりますが、これを毎日摂取した場合の内因性のエストラジオールに対する影響を、経口避妊薬、エチニルエストラジオールの14.1ないし18.9 µg に相当すると試算しております。

次に、エストロゲン製剤、統合型エストロゲンと経口避妊薬、エチニルエストラジオールの活性の比較から、医薬品でありますエストロゲン製剤1錠の投与に相当する大豆イソフラボンアグリコンの摂取量を約26 mg、幅がありまして、23~30 mg と試算したものでございます。

結論的には、前の別紙3と中身的には変わらないんですが、なるべく見て読んでわかりやすくなるようにという形で改めさせていただいております。

次に、評価書修正案の本文の方でございます。

ただいまの別紙3の試算2の結果を、26ページの4.3、それから27ページの4.4に記載してございます。

4.3の部分では、下から2番目の段落の部分ですが、「試算2の結果を別紙3に示した」ということで、その内容を書いておまして、「この試算によると、通常の食生活に加えて、豆乳約400 ml/日(イソフラボンアグリコン57.3 mg/日(換算値))を摂取した場合には、エストロゲン製剤1.18~1.58 mg(1.9錠~2.5錠)を投与したと同程度のエスト

ロゲン作用があると考えられる」と書いております。

27 ページの方では、「4.4 試算結果に基づく考察」の 2 番目の段落になりますが、同じく別紙 3 の試算 2 から、「閉経前の女性が通常の食生活に上乘せして、イソフラボンアグリコン約 26 mg/日 (23~30 mg/日) を追加的に摂取することは、エストロゲン製剤 (結合型エストロゲン) 一錠 (0.625 mg) を投与したと同程度のエストロゲン作用があると考えられる (別紙 3)」としてございます。

更に、続いて、この別紙 3 の試算 2 の試算結果に基づきまして考察を続けておりまして、次の段落でございますが、「日本人の場合、通常の食生活において、1 日当たりエストロゲン製剤 (結合型エストロゲン 0.6 mg 程度) とほぼ同等のエストロゲン作用を有する量の大豆イソフラボンを既に摂取していると考えられること及び、エストロゲン製剤の用法用量は医師の管理下で適切に処方される医薬品としての治療用量であることを併せて考えると、閉経前の女性について」、ここでは「内分泌かく乱」という言葉を使っておりますが、後ほどこの辺については御検討、御修正いただければと思っておりますが、「内分泌かく乱の観点からは、エストロゲン製剤一錠 (結合型エストロゲン 0.625 mg) に相当する量 (イソフラボンアグリコン約 26 mg/日 (23~30 mg/日)) を超えるイソフラボンアグリコンをサプリメントまたはイソフラボン強化食品として、追加的に摂取することは好ましくないと考えられる」という考察をしております。

表現としては、当初の評価案と似ておりますが、当初案と修正案との考え方の違いは、当初案では通常の食生活による摂取量も含めまして、大豆イソフラボンの総摂取量について安全性上の上限値を設定していたのに対しまして、修正案ではサプリメントまたはイソフラボン強化食品として追加的に摂取する大豆イソフラボンについて一日 26 mg という上限値を設定するとした点でございます。

これは、先ほどの御意見に多数ございましたが、国民から寄せられた大豆食品の長年の食経験も重視すべきという御意見を考慮したものでございます。

ちょっと戻りますが、27 ページの上の方の「4.4 試算結果に基づく考察」の最初の段落のところでございます。これは少し文言を追加しております。

言っていることは当初案と全く同じなんですけど、2 行目に「豆腐、納豆等の一般の豆類食品からイソフラボンアグリコンを平均 27.1 mg/日 (表 2) 摂取していることから」という一節を挿入してございます。

その次に、「エストロゲン製剤 (結合型エストロゲン 0.625 mg) とほぼ同等のエストロゲン作用を有する大豆イソフラボンをほぼ毎日、日常的に摂取していると推察できる」。この辺は、幾つか語句を追加して、なるべくわかりやすくなるようにしてございます。

次に、28 ページの「4.5 大豆イソフラボンの摂取量と安全性について」の部分でございます。ここは、3 つ目の段落でございます。先ほどの 4.4 で考察をした後のまとめになります。

読み上げますと、「これらの結果を踏まえ、通常の食生活により、一般の豆類食品から

イソフラボンアグリコン（平均 27.1 mg/日）を既に摂取している閉経前の女性が通常の食生活に上乗せして、イソフラボンアグリコンをサプリメントまたはイソフラボン強化食品として、追加的に摂取する場合には、安全性の観点からは、医薬品であるエストロゲン製剤一錠（結合型エストロゲン 0.625 mg）の投与と同等程度のエストロゲン作用を有することになると考えられる量（イソフラボンアグリコン約 26 mg/日（23～30 mg/日））を越えないことが好ましいと考えられる」としております。

当初案では、国民のイソフラボン摂取量の平均値と標準偏差を用いて総摂取量の上限值を設定するという形にしておりましたが、修正案では寄せられた御意見等にありましたように、標準偏差を用いるべきではないといった意見が多数あったことを考慮いたしまして、試算 2 の結果などから直接通常の食生活に上乗せして摂取する場合の大豆イソフラボンの上限値を算出するという形にいたしまして、標準偏差等はこれらの数値の計算としては用いないようにいたしました。このため、当初案には記載してありましたイソフラボン摂取量に関する標準偏差等の表につきましては、修正案では削除してございます。

なお、閉経前の女性の方の場合、当初案ではイソフラボンアグリコンの総摂取量の上限は、通常の食生活の内容にかかわらず一律に 59 mg となっておりましたが、この修正案によりましては、通常の食生活による平均的な摂取量 27.4 mg に加えて 26 mg までとなりますので、合計して約 53 mg が上限となります。

また、通常の食生活において既に平均を大きく上回って、例えば 60 mg を既に摂取している方の場合には、科学的知見の不足から今回は評価できなかったということでございまして、このように大量の大豆イソフラボンを既に摂取している方について、更にイソフラボンアグリコンを追加して摂取することが、今回の評価においては安全とも危険とも言えないということになってございます。

次に、閉経後の女性と男性についてでございますが、当初案では閉経前の女性の上限值から平均と標準偏差を用いまして、閉経後の女性と男性についての上限值を計算しておりましたが、修正案では通常の食生活による摂取に加えてサプリメントまたはイソフラボン強化食品として追加的に大豆イソフラボンを摂取する場合の上限值を設定することとしていますので、通常の食生活により平均的な量の大豆イソフラボンを摂取している閉経後の女性の方や男性の方につきましては、イソフラボンアグリコンを追加して摂取する場合の上限值としては、閉経前の女性の方と同じ 26 mg/日を設定しております。

ただし、閉経前の女性よりもより少ない量で同等の効果が得られる可能性がありますので、閉経前の女性については超えない事が好ましいという表現にとどめていたものを、閉経後の女性と男性については「超えない量にすべきである」と、やや強い表現にしております。

この部分を読まさせていただきますと、28 ページの一番下の 2 行からになります。「以上のことから判断すると、閉経前の女性よりも外来性エストロゲンに対する感受性が高いと考えることが妥当である閉経後の女性及び男性においても、通常の食生活により摂取さ

れる量の大豆イソフラボン（イソフラボンアグリコン平均 31.1 mg/日）（表 2）に上乗せして、サプリメントまたはイソフラボン強化食品として、イソフラボンアグリコンを摂取する場合には、約 26 mg/日（23～30 mg/日）を超えない量にすべきであると考えられる」。

なお、少しくどくなりますが、再度この後に追加いたしまして、「なお、この評価は、通常の食生活において、一般の豆類食品から大豆イソフラボンを平均的に摂取している人」先ほど年齢、性別をまぜて 31.1 mg/日でしたが、これを分けますと「（閉経後の女性はイソフラボンアグリコン平均 35.0 mg/日、15 歳以上の男性はイソフラボンアグリコン平均 33.3 mg/日）を対象としており、現時点で大豆イソフラボンの多食者に関して、イソフラボンアグリコンをサプリメントまたはイソフラボン強化食品として追加的に摂取する場合についての評価は出来なかった」と再度書かせていただいております。

これは、通常の食生活において既に平均を大きく上回って大量の大豆イソフラボンを摂取している方について、更にサプリメントなどの形でイソフラボンアグリコンを追加的に摂取することについて、今回の評価では安全とも危険とも言えないということを再度強調しているところでございます。

次に、30 ページ以降、「5 . 安全性評価の結果」の部分でございます。

この部分は、以上の議論をまとめたところございまして、31 ページになりますが、「5 . 安全性評価の結果」の最後の段落になります。この部分に、以上のことをまとめて書いてございます。

読み上げさせていただきますと、「また、通常の食生活において、一般の豆類食品から大豆イソフラボンを平均的に摂取している閉経前・閉経後の女性、及び男性（表 2）については、通常の食生活に加えて、サプリメントまたはイソフラボン強化食品により摂取する大豆イソフラボンの総摂取量が 4.5 に示した量（約 26 mg/日（23～30 mg/日））の範囲に収まるように適切にコントロールを行うことができるのであれば、イソフラボン総摂取量と有害作用との関係が明らかではない現状においては、安全性上の問題はないものと考えられる」としてございます。

最後の、その次の部分ですが、この部分は当初案の「5 . 安全性評価の結果」の最後の段落になりますが、この部分を独立させまして、「6 . おわりに」という新しい章を設けてございます。

この章では、今回の評価では、通常の食生活に加えて大豆イソフラボンを追加して摂取する場合の上乗せ部分についてのみ上限値を設定していますが、今後イソフラボンの総摂取量と有害作用との関係が明らかになった場合には、通常の食生活による大豆イソフラボンの摂取も含めて、トータルのイソフラボン摂取量について上限値を設定すべきであることを強調しております。

少し長くなりますが、読み上げさせていただきますと。

「大豆イソフラボンの摂取量は、人により大きく異なることから、今回の評価においては、通常の食生活による摂取量も含めて、大豆イソフラボンの総摂取量に関して、安全性

の観点から上限を設けることができなかった。

また、大豆イソフラボン等の植物エストロゲンについては、現在も内分泌かく乱作用の観点からの研究が進められている分野であること、今回の評価において検討したデータについても、今後、新たな情報が得られることが考えられることから、これらを注視するとともに、将来的に新たな知見等が得られた場合には、再度、評価を行い、大豆イソフラボンの総摂取量についても明確な基準を示す必要があると考える。

従って、今回の評価は、大豆イソフラボンの総摂取量と有害作用との関係が明らかではない現状において、あくまでも現時点における最低限の措置として、通常の食生活において、一般の豆類食品から平均的な量のイソフラボンアグリコン（表2-2）を摂取している人を対象として、通常の食生活に上乘せしてイソフラボンアグリコンを摂取する際の上限を設定することとしたものであることに留意すべきである。

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。

それでは、この「大豆イソフラボンの安全性評価について（修正案）-大豆イソフラボンを含む特定保健用食品の安全性評価の基本的な考え方-」の順番に沿って、「1.はじめに」「2.安全性評価に当たっての基本的考え方」「3.安全性に係る試験等の概要」という順番に沿って御検討をお願いしたいと思います。

この「1.はじめに」の部分におきましては、4月の「食品安全委員会」における御意見を踏まえまして、大豆イソフラボンの安全性を評価するに先立って、大豆イソフラボンの有用性についても認識していることを表明しておこうという趣旨で追加をしております。

この評価書修正案では、結論において大豆イソフラボンの過剰摂取に対する注意喚起をする内容になっておりますが、この専門調査会としても、大豆イソフラボンを適度に摂取する限りにおいては有用であるという認識を持っていることを「1.はじめに」の部分に書いたという次第になっております。

表現の仕方や文言の使い方を含めて、いかがでしょうか。特に、がんの専門家でいらっしゃる寺田委員長の方から何かコメントをいただけますでしょうか。

寺田委員長 この文章は、長尾さんの方がいいかもわかりません。

長尾専門委員 私は、特にありません。

寺田委員長 がんのことで言いますと、これから議論があるんでしょうけれども、要するに大豆の食品というものは、御存じのように欧米の人たちががんに関しても、それからいわゆる生活習慣病に関しても非常にすぐれた日本の食品だと言っています。

現実に、ファイト・エストロゲン、特にイソフラボンは、血中濃度が欧米に比べて日本人は5倍から10倍高いです。それが日本の長生きだとかそういうことにあるのではないかという考え方が一つあります。今回問題になっているのは、錠剤としてイソフラボンを入れて、それを食べさせるということがやはり大変評価のところで難しくなると思うんです。ちょっと言葉を間違えると、大豆食品自身あるいはみそとかそういうものが悪いというこ

とになります。それではイソフラボンは安全かということ、抽出したものに関しては、先ほど事務局から言われましたように、安全性に関しては確かにデータがはっきり集まっていない。

その集まっていない大きな理由は、平均値を取るか取らないかのところで議論がございましたけれども、全然食べない人と中ぐらい食べる人と、全体の分布が全然違うと思うんです。だから、それは平均してこれからこうということはとてもできないような感じがするのが1つあります。

それから、人間のディベロプメンタルなところ、発生するとき、子どものとき、閉経とで効果は違います。ですから、大変難しい問題がこれにあるのではないかと思います。しかも、特保の中で初めてホルモン作用を持っているものを安全か安全でないかを評価しろということであつたわけですね。

本当に難しいと認識していますが、それは先生方が一生懸命やっておられるのでそっちに置いておいて、がんのことを言いますと、これは御存じのことだと思いますけれども、この文章の問題ではなくて、文章はよく書いておられると思います。これは疫学的な相関関係の研究で、インターベンションの研究ではないんですけれども、津金さんなどの研究でみそとか大豆を摂っていると、とにかくそういう人たちはがんの発生が少ない。特に乳がんの発生が少ないということ、10万人単位の疫学調査でやっています。

それから、これはフィンランドの先生方が前立腺がんで、やはりこれも相関関係の研究の話だからおけ屋がもうかるようなところもありますけれども、やはり日本人は前立腺がんが少ない。しかし、アメリカ人は多い。それは、どうもフィト・エストロゲンではないかという話がある。

それは全部相関関係の話ですけれども、実際にこれは人間でなかなか長期にずっと見て効果が出るかどうかとすることができないので、動物実験ではラットの乳がんの発生だとか、発生の場合にイニシエーションあるいはプロモーションの段階でどうも効いているみたいだという動物実験があります。それから、イソフラボンが体の中に入って全部グルクロン抱合をやって、生物学的な活性ががたっと落ちるそうですけれども、明らかに前立腺がんの培養細胞ほとんどの場合抑えてしまうということでもあります。

もう一つ、ここでホルモン以外のことでわからないと言われますけれども、ちょっと考え方の上で、内因性のエストロゲンというのは血中のエストロゲンという話だと思うんです。だから、あれは内因性というより血清中のエストロゲンと書かれるとわかりやすいと思います。一方イソイソインはチロシンとかプロテインキナーゼのインヒビターとか、アロマトラーゼとか5 β リクターゼのインヒビターだということになっています。

だから、必ずしもこのイソフラボンの働きがエストロジェニックだというふうに考えるのはひょっとしたら間違いかもわかりません。間違いということはありませんけれども、ここを何かフィードバックがかかるが、2つの反応する部分がエストロゲン様活性だというような計算をされています。大まかなところは多分そんなに間違っていないと思います

けれども、ひょっとしてアンチエストロジェニックの作用が本当は効いているんだという可能性もあります。乳がんを抑えるなどは、明らかにエストロジェニックではなくてアンチエストロジェニックです。レセプターにひつつくということと、それが本当にエストロジェニックに働くかどうか、レセプター結合とエストロジェニック活性とはも別個の問題だと思っんです。

もう一つは、いわゆるシグナル・トランスダクションの結構いいインヒビターで、それは体の中へ入ってしまうと、先ほど言いましたように、メタボライズされて細胞の中では効かないんだということがあるかも知りませんが、イソフラボンはそういう酵素のかなりテストステロンとかそういうところの合成の酵素のインヒビターだということも一つ考慮に入れた方がよいと思います。大まかなところはこのとおりだと思っんですけれども、ちょっと注意深く書いておかないといけなかなというような感じがしてあります。

ちょっと長くなりましたけれども、そんな感じでございます。

上野川座長 どうもありがとうございました。

どうぞ、菅野先生。

菅野専門委員 今、焦点になっている、「また」よりも手前は人間のことが書いてあって、「また」より後半は *in vitro* とか *in vivo* の実験のことになるんですか。

がんの発生を抑制するというのは疫学調査ですか。

寺田委員長 疫学調査と動物実験でもあります。

菅野専門委員 1つの段落の前半と後半でかなり異質なものが入ってくるので、引用文献をはっきりするか何か工夫するといいいのではないかと考えました。

寺田委員長 ここの「1. はじめに」の方で具体的な話をしますと、事務局の方が途中で言われましたけれども、この評価表は大豆の安全性とかに関してやっているのではなくて、上から5行目ぐらいに書いてありますね。「特定保健用食品としての安全性評価を行うこととなった」よりも少し強い言い方で、特定保健用食品としての安全性評価を行ったものであって、大豆由来の食品の安全性に関して評価を行ったものではないと考える。そのぐらい書き込んでもいいのではないかなというような感じがしたんですけれども、これは私の感じですけども、いかがですか。そこまで踏み込んで書けないわけですから。

上野川座長 どうぞ。

菅野専門委員 そうすると、一番最後の「6. おわりに」という段落との受けがちょっと悪くなるかなと思います。

この問題に神経質になった理由は、やはりイソフラボンというものは、この骨格を用いて医薬品開発まで行った経緯のある非常にポテントなものであると。これが食べ物の主成分であって、ゼロよりは良い領域がありそうだというのはわかっているんですけども、それでは青天井で食べて大丈夫なのかというところがスタートポイントなわけですが。将来的に情報がきちんとたまってきた場合には、総量評価ということも当然国レベルとしては

必要になるという展望まで含めて一応書いておいた方がいいのではないか。そのための「6 . おわりに」だというふうに解釈すると、頭の方でそれを強調する必要はないのではないかというふうに思います。

上野川座長 どうぞ。

北本専門委員 私はちょっと反対なんですけれども、今の「6 . おわりに」のところで、下から6行目の「大豆イソフラボンの総摂取量についても明確な基準を示す必要があると考える」という文章があると思うんですけれども。

菅野専門委員 「将来的に」のところですね。

北本専門委員 そうです。

これの今の議論で、この「 - 大豆イソフラボンを含む特定保健用食品の安全性評価の基本的な考え方 - 」というふうに副題を付けたという今日の最初の説明で、それから考えると、「6 . おわりに」というところは、明確な総摂取量というものは限界があるという意見で流れができてきているのかなと思っていたので、そういう意味ではここの表現を変えということも考えてもいいかなと思います。

上野川座長 どうぞ。

菅野専門委員 そこは論議的だと思うんですが、安全側の方からして量がわからないとおっしゃるんですが、それだったら有効性側からしたって個体差も含めて量がわからないではないですか。ですから、これは両方に関わるのです。

食べている量がわからないから安全は言えないというのだったら、食べている量がわからないのなら有効性も個体別の、いわゆる個別に合った有効性というものもわからないわけです。これは矛盾になってしまうので、これはこれでよろしいのではないかと私は思います。

上野川座長 ほかに、何か御意見ございますでしょうか。

北本専門委員 今のお話で、結局最初の説明の、国民から非常に多数の意見が来たと。それで、今日検討している案の流れでも、例えば27ページ辺りのところでの説明では、大豆食品というものが長年食経験があるという意見も幾つかあって、それも反映されて文章が書かれていると。

以上のことから、サプリメントとか、イソフラボン強化食品ということに限定したということだったと思うんです。要するにここでの議論では、やはりサプリメント等に限定して最終的に「6 . おわりに」というところに総合的な総括が書かれるべきではないかと思うんです。

上野川座長 この議論は、かなり本質的な議論とも結び付くと思いますけれども、いかがでしょうか。要するに、大豆食品と特保として大豆イソフラボンとの関連についての記述の統一性をどうするかということかと思います。

どうぞ。

長尾専門委員 27ページのところの表現法にも関わるんですけれども、26 mg/日を超え

ないというふうに設定したのは、結局ホルモン製剤の1錠分に相当するものであって、それは日常食べている量とは関係なく、それはみんなが普通に食べている量がたまたまそのくらいであったというだけの話であって、片方は医薬品としてコントロールしているそのレベルを超えないようにしようという、それが基準を決めた理由であって、人がアレルギーにどのくらい食べているかとかというのは別の問題として扱えば、もう少しすっきりするのではないかと。

そのホルモン製剤としては、そのキャラクターだけを使って、ほかは評価が現在ではタイロシンカインースのインヒビターとか何とかというのは評価が十分できていないから、そのホルモン作用だけを使ってそれをコントロールするという話なんだと思うんですけれども、それがほかのものとかちゃごちゃになっているような気がするんです。

菅野専門委員 論理展開はまさしくそれで結構なんですけど、この「6. おわりに」の内容はこれはこれなりに別途非常に、未知であるがゆえに重要だと思うんです。

この化合物は食品の主成分でありながら非常にポテントなわけですよ。酵素阻害から、発がん抑制から全部ひっくるめて非常にポテントなわけですよ。それを食経験の下に、世界にも誇れるぐらい、ちょうどいいぐらい食べていると、今、仮定します。それを人為的にいじろうとしているということに関しての情報がないという意味で、この「6. おわりに」の表記は大事なのではないかとということなんです。

それを、ここの会議はタッチしないというのは、我々が一生懸命こういう調査をしてきた過程からすると、これをここまで来て放棄しろと言われるのはちょっと忍びないです。それは池上先生も同じ御意見ではないかと思えます。

池上専門委員 判断の難しいところではあると思うんですけれども、そういうサプリメントのような形で取るイソフラボンと、食品中にあるイソフラボンと生理的な機能というんでしょうか、生体に与える影響に差があるわけではないわけですよ。ですから、科学的に見たら、やはり総量でどのぐらいが安全なのかということは今後明確にしていくというところは必要だと思うんです。

ただし、今、一番混乱する基になっているのは、このものの持つベネフィットの部分があるということで、結局、今回我々は安全性の立場に立って出しましたから、ベネフィットの部分は従来もあまりタッチしてこないで議論を展開してきたとまとめたことが一般の方々にはかなり誤解を招いてしまう。場合によっては、大豆食品を食べることを、こういうものが出来たらやめようかというような人も場合によっては出るかもしれない。

そういう我々が予想しなかったレスポンスがあったというところが、どううまく書くかということに大きな問題、分かれ目があるのではないかとと思うんですが、私は最後の「6. おわりに」の部分は、安全性を科学的に考えたときにはこの部分は、今はできないかもしれませんが、考えていかなければいけないという部分であることには間違いはないのではないかとと思うんですけれども、ただ受け取られる側がそういうことを通して誤解をされるのであれば、何も現時点でどうしてもということではありませんけれども、

私としてはやはり菅野先生がおっしゃるように、あってしかるべきではないかという意見は持ちます。

上野川座長 ほかの先生方、この問題についていかがですか。
どうぞ。

山崎専門委員 私は、長尾先生がおっしゃった食経験というものと、今回の有害性が出るかもしれないという量の評価というものはきっちりと分けるべきだという考えに賛成なんです。

例えて言いますと、食塩とか脂肪、脂質の類というものは、食経験としてある一定範囲の量を皆さん食べているわけなんです、その現在食べている量が健康上ちょうどいい量とは限らないわけなんです。通常の食品でも減らしましょうと言っているような時代です。勿論、（摂取量が）ゼロではダメなんです、そういう食塩とか脂質よりも、菅野先生がおっしゃったように、イソフラボンは更にポテンシャルの作用が強い物質なので、それだったら当然医薬品に近いような安全性評価というものはあっていいと思うんです。ですから、そういう場合は食塩とか脂肪などよりも、更に食経験による摂取量の範囲とは切り離して考えていいと思うんです。

ですから、その辺がもうちょっと作文として書いてあれば、もうちょっと皆さんに理解してもらえるのかなという気がします。

上野川座長 この点につきましては、意見が出尽くしたというふうに考えてよろしいですか。
どうぞ。

山添専門委員 もう一つの問題は、先ほどから *in vitro* の試験系で、例えばイソフラボンが作用を持っているというのはいいんですけれども、人が摂取しているのは大豆製品を取っているわけです。ですから、必ずしもメリットの作用自身も、本来イソフラボンで効いているかどうかは明確ではないんです。そういう意味もあって、大豆製品を取るのをやめようかというふうな意識にとらえることは、今回としては非常に心外なわけです。

今回は、あくまでも外から添加したイソフラボンなんです。そののところだけを明確にきちっと書けばいいので、そうすると最後のところでも、日常生活にプラスして加えることについての懸念というものをきちっとした形で伝える形でいいのではないかと思います。

北本専門委員 私も全く同感です。やはりこの委員会の任務というものが、各委員によりだいたい認識が異なっていると思いますが、この評価がもしかして国民に誤解されて、疫学的にも良い食品と認識されている大豆食品の消費に影響を及ぼすことになることは本委員の目的ではないと思います。山添委員の今の意見に賛成です。

上野川座長 それでは、この「1. はじめに」の部分につきましては、今の御意見を総合した形でやはり修正なりあるいは加えるというようなことをした上でまとめ上げていきたいというふうに思っていますけれども、よろしいですか。今の御意見、これは全部、事

務局の方はいかがですか。

何かありますか。

菅野専門委員 山崎先生の御意見は、むしろ前の書式に戻した方がいいというふうにも聞こえたんですが。

山崎専門委員 いえ、そういう意味ではありません。この「6．おわりに」の書き方の問題で、ここでは食経験の量を重視して評価するのではなくて、あくまでイソフラボンの有害性が出るかもしれない量がどれくらいかという観点で評価しましたというのをはっきりと書いた方がいいでしょうという意味だったんです。

上野川座長 審議の時間もございますので、次に「2．安全性評価に当たっての基本的な考え方」の方に移りたいと思います。

ここでは、パブリック・コメントに寄せられた意見を反映しまして、イソフラボンのエストロゲン作用以外の作用について触れているわけですが、ただし今回の評価では、具体的に安全性についての評価を行うだけの知見が得られませんでしたので、今後の検討課題という形で書いてあります。

先ほど説明のあったとおりですが、用語の使い方などで表現を含めて、この「2．安全性評価に当たっての基本的な考え方」についての御意見を賜りたいと思います。いかがでしょうか。

「1．はじめに」のところの議論でも全般的な議論が行われていましたので、ちょっと混乱しているかもしれませんが、一応、順次「1．はじめに」、それから「2．安全性評価に当たっての基本的な考え方」という形で確認をさせていただこうということになっております。

「2．安全性評価に当たっての基本的な考え方」というところで、いかがでしょうか。この部分については、先ほどの御説明のようにそれほど大きな訂正は入っていない。よろしいですか。

どうぞ。

山添専門委員 この赤字のところの1行目の一番最後の「有害事象が明らかである報告がみられなかった」というところなんですが、報告によっては、例えばプロジェステロンとかいろんなほかのエストロゲン以外のものにも議論はしたんです。ただ、実際のところは、多くの報告を調べていくと、そのことをコンシステントといえますか、同じような傾向を示す信頼性に足り得るデータがなかったということなんです。

上野川座長 もう少し穏やかな表現にした方がいいのではないかと。

山添専門委員 「報告がみられなかった」とすると、ちょっときついかないことなので、例えば明確な有害事象を示唆するデータは得られなかったと。

菅野専門委員 生体影響ですね。

山添専門委員 そうですね、有害とははっきりわかりませんね。明確な生体影響を示唆するデータは得られなかったと。

上野川座長　　そういうことで、ほかにいかがでしょうか。

それでは、次に「３．安全性に係る試験等の概要」の部分です。

この部分につきましては、表２－２を追加した以外は内容についての変更ではなく、語句の訂正、用語の修正といったものが中心になっています。特に何か御意見はありますでしょうか。いかがでしょうか。

あと、細かい修正が多いので、この場でなくてもお気づきの点があれば、次回までに事務局の方を通じて御指摘を賜れば修正させていただこうと思っております。

なお、11ページの表１、食品中のイソフラボンアグリコン含有量と、12ページの表２、一日当たりの平均イソフラボンアグリコン摂取量については、今月末までに厚生労働省から最新のデータが提供されるという予定になっているということですから、それをいただいてから次回修正するというようにしたいと思います。

どうもありがとうございました。今のはよろしいですか。

それでは、次に「４．安全性評価に係る検討」に進めさせていただきたいと思っております。

先ほどの事務局の方の御説明のように、この部分は評価書修正案の本体の部分に当たるわけですが、かなり大幅な修正が加えられております。別紙３と併せまして御議論を願いたいと思っておりますが、まず別紙３についてこのように修正するというところでよろしいでしょうか。

これについては、先ほどから既に「１．はじめに」のところでも議論されていると思えますけれども、一応、日常的な大豆摂取と分離して、この特保についての意見を出すということと関連して修正が加えられているということで、よろしければその詳細について議論に移りたいと思えますけれども、修正ということ自体に関していかがでしょうか。

それでは、内容につきましては、「目次」を御覧いただくとわかると思えますけれども、検討につきましては大きく分けて閉経女性に関する部分とか、男性、女性というような形で論議が進んでいるかと思われ思いますが、この部分は当初案では、通常の食生活における豆腐や納豆などの大豆の食品から摂取されているイソフラボンを含めて、大豆イソフラボンの総摂取量について上限を設定していました。しかし、この修正案では、先ほど申し上げましたように、通常の食生活によるものについては長年の食経験を尊重するというようになって修正されているわけです。

通常の食生活の平均的なイソフラボンの摂取に加えて、追加的に大豆イソフラボンを摂取する場合に、摂取する大豆イソフラボンについて上限を設定するということなわけですが、数字だけを見ますと、当初案がむしろ緩くなったというわけではなく、場合によっては厳しくなる部分も出てくるというふうに思われます。

この修正案でいきますと、既存の特定保健用食品の幾つかはイソフラボン含有量が過剰であるということの影響が出るというふうにも考えられます。

この点も含めて、真剣な御議論をいただきたいというふうに思います。先生方、いかがでしょうか。

どうぞ。

長尾専門委員 先ほども申し上げたんですけれども、27ページの4.4のところ、この赤い字で書いてある下の方のパラグラフでいきますと、「1日当たりエストロゲン製剤（結合型エストロゲン0.6 mg程度）とほぼ同等のエストロゲン作用を有する量の大豆イソフラボンを既に摂取していると考えられること及び」となっているんですが、その「及び」のところは日常のレベル及びという日常のレベルが、次の製剤1錠に相当する量を超えない方がいいということとどういう関係があるのかがわからないんです。

菅野専門委員 おっしゃっていることはわかります。

上野川座長 「通常の食生活において、1日当たりエストロゲン」云々の部分で、「及び」と書いて「用量であることを併せて考えると」云々という下の部分ですね。その因果関係をもう少し明確にしたらどうかということですか。

長尾専門委員 そうです。先ほど申し上げましたように、私の感覚だと後ろだけで決まるのではないかと、前のことは関係ないのではないかとこの感じがするんです。そこがよくわからないんです。

菅野専門委員 恐らくこれは、仰せのとおりで、たまたまちょうどいい量と思われる食生活がエストロゲン換算だと1錠分だったということの発見が意外と大きい量だったので、恐らくそれが残ったということです。

長尾専門委員 後ろに付けばいいんだと思うんです。

菅野専門委員 このくらいの量は、ひょっとすると一番有益な量なのかなということも思ってしまったから、これを書いたのです。

申し訳ありません。ひっくり返せばいいと思います。同意いたします。

上野川座長 今のは記録としてよろしいですか。

吉富課長補佐 今、書かれている内容ですと、ちょっと誤解を招くといえますか。

上野川座長 例えば、今のは、やはりそういう意味で両先生の合意した内容について、もう一度。

菅野専門委員 修正案を先生と打ち合わせて、事務局にお送りする形で。

上野川座長 そういう形にした方が正確かと思しますので、それでよろしいですか。

長尾専門委員 はい。

上野川座長 どうぞ。

磯専門委員 質問なんですが、26ページの赤字のところ、エストロゲン製剤が1.18 mgか1.58 mgに投与したものと同様の作用があるというポイントと、もう一つ、次のページの27ページのところの真ん中の赤のパラグラフで、約26 mg、23~30 mg/日を追加摂取する、それはエストロゲン1錠と相当するということで幅があるということは、これは幾つかのスタディがあって、その一番下の値と一番上の値を今回出されたということでしょうか。

上野川座長 これを調べられたのは、菅野先生ですか。

福田評価調整官 数値の計算のことだけを説明させていただきますと、ここは45ページの別紙3で、上から3つ目の黒いポツがございますが、このエストロゲン製剤1錠0.625 mgのエチニルエストラジオールの5～10 µgに換算する。ここで5～10 µgというところで幅があるのが、最後の23～30 mg/日というところで幅になって、計算としては出てきております。

26 mgというのは、5 µgと10 µgの間を取って、7.5 µgで計算した場合には26 mgという数字が出てくる。5 µgで計算すれば23 mgという形でございます。

上野川座長 よろしいですか。

磯専門委員 わかりました。

上野川座長 どうぞ。

山崎専門委員 27ページ目の赤い部分のパラグラフの下から2行目の最初の方の「イソフラボンアグリコン」という表現なんですけど、ここをイソフラボンアグリコンであって、イソフラボンとしなかった積極的理由があるんでしょうかということなんですけど、これの文のままですと、結論なので、イソフラボンアグリコンを追加的に摂取することはよくないと。ただ、イソフラボンを摂取することはいいですとも読めてしまうんです。

それより前のところは、量の話をしていきますので、イソフラボンアグリコンと書いてあっても、それはその換算量でそういう意味だというように全部読み取れるんですが、ここだけちょっとあいまいなので、どちらなんだろうという質問です。

上野川座長 これは事務局の方、これはイソフラボンアグリコンですか。

福田評価調整官 ここは単に、最初に申しましたように、イソフラボンだとわけがわからないので、アグリコンと追記をさせていただきましたので、別に深い意味はございません。ですから、ここはどちらかをこの場で御検討いただければと思います。

上野川座長 どうぞ。

菅野専門委員 仰せのとおり、これは情報としてはイソフラボンが正しいんですが、数値換算するとき、この数値をいじらなければいけないというだけです。ですから、配糖体の重さの分子量を差し引くのか、足すのかしないといけないということです。

山崎専門委員 換算量に関しては、その直前の括弧書きで換算量が書いてありますので、それだけで十分わかります。

山添専門委員 先生、強化食品は外からイソフラボンを添加する際に発酵処理をしますので、実際のところ、加えるものは天然に存在しているものよりもアグリコンの率が高くなっているわけです。そういうもの場合には当然吸収率がよくて、比較的早い時間に速やかに吸収をされて体内に入ることによって作用が強くなるであろうということを考えて、そのアグリコンという言葉が多分出たんだろうと思います。

ただし、それではイソフラボンの配糖体が吸収されないかといいますと、前にもありましたように、吸収されることははっきりしているわけです。ただ、そのときの血中濃度とその効果等の問題点から言いますと、そこら辺のところはどう議論するのかというのは明

確ではない。

したがって、場所によってこういうアグリコンが出てきたり、そんなイソフラボンなので、例えばイソフラボンアグリコンを含有するサプリメントとか何とかそういう表現にするか。

上野川座長 そこで、大概は総量が変わってきますね。だから、それは単純に言葉だけの問題ではないと。

山添専門委員 ないんです。ただし、追加的に摂ることに関しては食事以外の形でアグリコンであろうと、そうでなかろうと、追加して摂ることについては好ましくないというのが全体的なトーンではないかと思います。

上野川座長 ただ、片方のエストラジオールというものはそういう配糖体が付いていないわけでしょう。それで化合物としての比較という場合は、アグリコンの方がより科学的ではないんですか。

山添専門委員 先生がおっしゃったのは、エストロゲンの場合ですか。

上野川座長 はい。

山添専門委員 この結合型のエストロゲンというものは、実はサルフェートなんです。エストロゲンの作用を持っているんです。

上野川座長 それでは、基本的には、このエストロゲンとの計算の相関と、いわゆる効力からこの量が出てきているわけです。そうした場合に、やはりどれをどういう数字を取った方が一番サイエンティフィックに問題がないかということですね。

どうぞ。

池上専門委員 ただ、今、特保で出てくる食品についてはアグリコンを使っているものだけではないですね。配糖体で、たしかみそのところも全部はアグリコンにはなっていないんです。発酵の過程でアグリコンになりやすいですけども、ちょっと事務局に確認したいと思いますけれども、全部がアグリコンになっているわけではないし、ここで出てきているものの考え方は、やはり配糖体にも当てはまるものだろうと思うんです。

ですから、換算のときにイソフラボンアグリコンという表現を使うことは、それはそれで適切ですけども、その後に使われるところから考えると、これはイソフラボンとするか、イソフラボン配糖体及びアグリコンというふうにするか、どちらかにしないといけないのではないかと思います。

上野川座長 そうすると、この場合、この量というのはアグリコンの量であって、イソフラボン配糖体の量ではない。イソフラボン配糖体とすると、例えばこれの1.6倍ぐらいにしなければいけないということですか。そこはやはり、数値を決めている以上明確に御議論いただきたいと思います。

菅野専門委員 括弧の中が、イソフラボンアグリコンとして約二十六 mg/日で、括弧閉じて、その後、を超えるイソフラボンピリオドか、イソフラボンアグリコン及び配糖体の総和とか、そういう念押しをすればいいんです。

上野川座長 それでは、そこら辺のところはそういうことできちんと事実といたしますか。

長尾専門委員 そう入れた方がいいです。

菅野専門委員 細かく、総和まで入れた方がいいですか。

長尾専門委員 イソフラボンアグリコンとしてという言葉があった方が。

菅野専門委員 括弧の中にですか。

長尾専門委員 はい。

菅野専門委員 括弧の中はそうですね。外は、アンドで及びの方がいいですか。あるいはイソフラボンだけでいいですか。

山添専門委員 イソフラボンだけでいいのではないですか。

上野川座長 先生方、今の件、この部分について、文言についての御判断はよろしいでしょうか。

吉富課長補佐 済みません、確認させてください。

そうすると、括弧の外の、今、「イソフラボンアグリコンを」と書いているところは、配糖体と両方のものということですか。

上野川座長 アグリコンはアグリコンとして、括弧して大豆イソフラボン、要するに両方を入れるということですか。

それでは、後で、間違いがあってはいけませんので、今のことは録音されていますので、きちんと議論の結果に基づいた正しい方を記載するという事です。

この部分が一番議論があるかというふうに思いますけれども、ほかにございませんでしょうか。よろしいでしょうか。

それでは、次に、今のは閉経前の女性に関する問題のつもりでいたんですけれども、閉経後の女性と男性に関する部分についての議論をいただきたいと思います。

この部分は、当初案では国民健康・栄養調査から推計したイソフラボン摂取量の平均値と標準偏差を用いて上限値を設定いたしました。この標準偏差の考え方は多くの異論が寄せられましたので、修正案では閉経前の女性と同じ上限値を設定しています。

ただし、閉経前の女性よりもより少ない量で同等の効果が得られる可能性がありますので、閉経前の女性については超えないことが望ましいという表現にとどめていたものを、閉経後の女性と男性については「超えない量にすべきである」と、より強い表現にしてございます。

また、閉経前の女性の場合と重複するかもしれませんが、今回の評価は通常の食生活により一般の豆類食品から表に示すような平均的な量のイソフラボンアグリコンを摂取している方を対象として、サプリメントなどとして追加的にイソフラボンアグリコンを摂取する場合の上限を定めたものであることを再度明記しています。

つまり、通常の食生活において既に平均を大きく上回るような量のイソフラボンアグリコンを十分に摂取している方については、イソフラボンアグリコンを追加して摂取することについて安全性を確認することができなかったということでもあります。

そういう内容になっておりますけれども、御意見を賜りたいと思います。

今まで議論した中で、やはり本質的には触れられてきて、この閉経後と男性についてどうするかという話で、表現の問題ですが、これでよろしいですか。

菅野先生、どうぞ。

菅野専門委員 1SDを持ち出した本当の理由は、まさしくこの閉経後の女性と男性の数値を決める方法がうまく見つからないので、たまたま閉経前の女性の幅が1SD付近だったので、それを持ってくるために使っただけで、それを消し去るに関しては我々はあまり抵抗がなくて、むしろ消してしまったときに男性と閉経後の女性の幅を、それでは閉経前の女性の幅をそのままコピーしていいのかという、そっちの問題にすり替わるだけなので、ここはしょうがないという感想です。1SDを持ち出すと誤解が非常に大きいので、それを取り下げる分には全く異論がないので、これを暫定的に当てはめるのはしょうがない、これ以外に方法はないだろうということで合意いたします。

上野川座長 いかがでしょうか。ほかはよろしいですか。

それでは、この点については一応了承という点で。

どうぞ。

菅野専門委員 あと、後半の論点の、ふだん食べておられる量が今回評価いただいた方よりもうんと懸け離れているというところの表記も、評価はできなかったということで記載せざるを得ないのかなと思うんですが、もしほかに何か表記があるとしたら考えなければいけないのかなとも思ったんですが、コメントとして安全とも安全でないとも言えないという、これがこういうところまで言っているのかどうかすらわからないわけです。

評価できないわけですから、この表記以上のコメントはかえって付けられない方がいいのかもしれないという気がいたします。

上野川座長 ほかの先生、いかがでしょうか。

山崎専門委員 1つよろしいですか。

評価できなかったと書くのであれば簡単でいいんですけども、なぜ評価できなかったかの理由が書いていないと書く意味がないような気がするんですが、詳しく書く必要はないんですが、データがないとか、それも理由になると思うんですが、何か必要ではないでしょうか。

上野川座長 どうぞ。

池上専門委員 今、山崎先生の御指摘は鋭いというふうに私は思ったんですが、でも、仮に男性や閉経後の女性に関しても大量に摂取すれば、それは問題がないということではないと思うんです。

いろんなデータ類から見たら、我々は確定的ではないけれども、多少の懸念を感じる部分はあるわけで、ですから評価できなかったというふうに言ってしまうと責任を完全に放棄している形になってしまうので、やはりここはもうちょっと違った表現にした方がいいのではないかという感じがするんです。

上野川座長 例えば、何かございますか。

池上専門委員 それについての十分なデータは存在しないとか。

上野川座長 それでは、この点についても少しご斟酌を、御工夫をいただいて。

池上専門委員 何かもうちょっと、やはり多食者に関しても、多食される方についても安全だという保証が得られているということではないことをメッセージとして伝えたいという感じは私はどうしても残ります。

上野川座長 どうぞ。

菅野専門委員 私も同感でありまして、少なくとも動物実験からは演繹される情報があるということと、人間において個体差も含めた情報が全くないということがあるので、何かそこら辺、伝えられる文言があるといいなというふうには思います。

山添専門委員 ここは、例えばイコールの生成とか発がん性のこととかを書けば非常に恐怖心をあおるだけの様な気がするんです。だから、ここでは量的に多いものについては現在これまでの情報からは明確な判断はできないというのが正直なところでそうなんだと思うんです。

上野川座長 そのとおりでよろしいのではないですか。

どうぞ。

菅野専門委員 ここからは蛇足かもしれませんが、有益性に関してもこれ以上は幾ら食べても有益性は増えないという情報が本来あってもいいんですけども、これは調べてみたら全くないんです。ちょうど皆さんが平均で食べている量近辺までしか追っていた情報がなかったんです。食べれば食べるほどいいという情報があるのかどうかという、その側面も本来なら欲しいんです。

上野川座長 有効性についてはいかがなんでしょうか。そこまでは通常見ませんね。その食品の摂取の食べられる範囲内での過剰摂取などの場合でも、やはり食べられないものが多い。そういうことだと思いますけれども、多食者の場合もどの程度パーセンテージが行くかわかりませんが、それほど多くないということからデータがないというのは当然かもしれません。

どうぞ。

磯専門委員 28 ページの下から 8 行目です。私、この文章のつながりがちょっと理解できなかったんですが、「このことに関するエストロゲン感受性臓器の発がん等の有害性に関する科学的知見が少ないこと等を併せて考えると」、ちょっと中抜きしますが「リスクを増大させる可能性が否定できない」。この意味が、私なりに解釈した場合、科学的知見が少ないながらも、存在することを併せて考えるという意味にも取れるんですが、どういう意味でしょうか。少ないのに「リスクを増大させる可能性が否定できない」と書いてあるので。

上野川座長 これはちょっとわかりづらいですね。

磯専門委員 論理的な問題です。

菅野専門委員 そうですね。裏返しになってしまうんです。

長尾専門委員 この、「発がん等の有害性に関する科学的知見が少ないこと」というのは、有害性をサジェストする報告が少しある。だけれども、十分な研究が行われていないので、いいという話はあるんですけども、有害だという報告もあって、それがどの程度有害かというのがはっきりしていない、そういう感じなんです。

磯専門委員 そういう意味で、私もそう考えたものですから、少ないながらも存在するという文言にして、そのような文言の方がわかりやすいと思います。

上野川座長 そういう形で修正するというので、よろしいですか。

それでは、次に「5．安全性評価の結果」についてに移りたいと思います。

どうぞ。

山添専門委員 4.6 の胎児・乳幼児、小児と妊婦のところでもいいですか。

上野川座長 どうぞ。

山添専門委員 そのこのところで、括弧書きのいわゆる「逆U字型の用量 - 作用関係」というところがあります。菅野先生に御意見を伺いたいんですけども、このところを記述すべきか。今回、特に内分泌かく乱のところを消し去ろうという、どちらかというところあまり懸念ではない形をすれば、これは低用量のところ非常に見られる逆の作用なので、今回のところではあまり入れなくてもいいかなという気もします。

菅野専門委員 これらの作用に閾値が存在するか否か等、現在も専門家による論議が行われているのでとめてしまいませんか。

山添専門委員 それでいいんだと思います。

上野川座長 それでは、先に進んでいただいてよろしいですか。

それでは、「5．安全性評価の結果」の部分についてですが、この部分は「4．安全性評価に係る検討」の内容をまとめたものです。したがって今の集大成になるわけですが、ただいまの御議論を踏まえた上で「4．安全性評価に係る検討」の部分を修正した上で次回御検討をお願いするということになるかと思いますが、特にこの場で何かございましたら、御意見を願います。

どうぞ。

磯専門委員 最後の「6．おわりに」のところを、私、下へずっと読んでいてわかりにくかった理由がやっとわかったのは、「6．おわりに」の第2段落の「また」という接続詞が不自然な気がするんです。

というのは、1段落目で「上限値を設けることができなかった」と。その理由づけとして、情報がないので今後やっていきますということですので、それは事務局で判断していただきたいんですが、しかしながらとかそう言った方が自然に第2パラグラフがすうっと通って行って、第3パラグラフは「従って」という言葉は取って、第3パラグラフは第1パラグラフの念押しなので、何も付けなくて「今回の評価は」というふうに始めた方がわかりやすいのではないかと。

上野川座長 それはどの部分ですか。

磯専門委員 「6．おわりに」です。

上野川座長 第3パラグラフですか。

磯専門委員 最後のパラグラフで、「従って、今回の評価は」というところで、「従って」という接続詞はかえって要らないような気がするんです。

上野川座長 終わりのところですね。

磯専門委員 終わりです。

上野川座長 済みません、私の手順では「6．おわりに」を最後にやろうと思っていたものですから。

磯専門委員 済みません、まだでしたね。

上野川座長 でも、結構です。

磯専門委員 細かい点ですが、「6．おわりに」のところに、第2パラグラフはしかしながらといったような接続詞で、第3パラグラフの接続詞は要らないような気がします。

上野川座長 今のはよろしいでしょうか。

今のは「6．おわりに」のことなんですけれども、「6．おわりに」につきましては御議論をお願いしたいというふうに思います。

一部もう議論されていますけれども、この部分は当初案の「5．安全性評価の結果」の結果の最後の部分を独立させまして、今回の課題として通常の食生活による摂取も含めて大豆イソフラボンの総摂取量について上限値を検討することの必要性を強調しています。

先ほどのお話のように、この部分は菅野先生を始め当初起草案の方々の思いを反映させた形になっていますけれども、要するに、この部分を第1回目の案とこの部分というものは違ってきているということで、その連結性といいますか、それをここで書いているというふうに私は理解しております。

したがって、菅野先生という特定のお名前を出して失礼ですけれども、この部分についてはやはり先ほどの御議論のとおり、思い入れがあるかと思しますので、いかがでしょうか。

さっきのところは、了承させていただいたということでもよろしいですね。さっきのそれについては了承したという格好で、ここで改めて予定どおりに出す必要があるかもしれませんけれども、よろしいでしょうか。

菅野専門委員 この文面でいいかという話ですね。基本的に、これでよろしいんですが、今ふと思ったのは、真ん中の第2パラグラフは将来的なことが書いてありますね。この将来的なところで、「大豆イソフラボンの総摂取量」と書くことが正しいのかがちょっと今。

上野川座長 今その点について、北本先生もちょっと違った意見を述べられています。

菅野専門委員 「大豆」と言う必要はないのかもしれませんが、イソフラボン類とか、植物エストロゲンにしてしまうと狭いですね。

山添専門委員 だから、エストロゲン作用を持つ天然イソフラボンです。

菅野専門委員 食べ物由来のイソフラボン類と広めておきますか。やめた方がいいですか。

長尾専門委員 いろんなイソフラボンがありますので。

山添専門委員 あまりにも作用が広がってしまうのはよくないと思います。エストロゲンの作用ということで、やはりここではきちっとしておかないと。

菅野専門委員 私は、長尾先生のいろんな作用があるというところまで含めた方がいいのかと逆に思ったんですけれども。

長尾専門委員 でも、ここで取り扱っているのは、やはり大豆イソフラボンですので、それで大豆イソフラボンでもいろいろな作用があるけれども、それをただイソフラボンに広げるとちょっと広がり過ぎだと思います。

菅野専門委員 それでは、このままで。

上野川座長 池上先生、いかがですか。

池上専門委員 私も、「大豆イソフラボン」でいった方がいいと思います。イソフラボンには、ほかにもエストロゲン作用を持っているようなものが穀類などにも含まれていたりいろいろありますので、そういったものまでトータルに見るとというのはとてもできることではありませんし、データ類も大豆イソフラボンに比べたらもっと少ないですから、ここはやはり「大豆イソフラボン」で。

そして、私たちにとって大豆の食品類をどう考えるかというところをやはり今後有用性も含めて明確にしていくことが必要だろうと思いますので、我々の役目は安全性に限定されてはいますけれども、こういった書き方にさせていただければいいかなというふうに思います。

上野川座長 北本先生、いかがですか。

北本専門委員 名前は大豆イソフラボンの報告なので、用語は「大豆イソフラボン」でいいと思いますが、先ほどの繰り返しになるんですけれども、「総摂取量についても」以下ですけれども、「明確な基準を示す必要があると考える」という、思い入れは非常によくわかるんですけれども、そこまで書かなくてもいいのかなというのが私の意見です。

上野川座長 検討する必要があるぐらいでということですか。

北本専門委員 要するに、この「6. おわりに」の文章の上から3行目に、「上限を設けることができなかった」というのは、この説明でいろいろ思い入れとかということはわかるんですけれども、ただ最後のこの文章だけ一般の人が見たときに、何かいかにも危ないものだから上限をつけないといけない、設けるべきだという裏返しだと思うんですけれども。

上野川座長 わかりました。そうすると、これは対立していますので、お二人で少し議論して。

菅野専門委員 勿論後で論議した方がいいかもしれませんが、有効性、安全性を

含めた適正範囲を明らかにする必要があるという言い回しでもいいかもしれませんが。ですから、付則の方も国際的にも上限が言われているという情報も付けると。

上野川座長 その方がリーズナブルな感じがしますね。

それでは、北本先生、そういうことでよろしいですか。また、もしも議論があれば、まだ時間が最終的にはございますので、十分議論いただきたいと思います。

それでは、この「6. おわりに」の一番最後の部分でありますけれども、先生方の御意見を反映させて手を入れる部分は手を入れるという形にしていきたいと思います。

どうぞ。

山崎専門委員 一番最後のパラグラフの下から2行目の「イソフラボンアグリコンを摂取する際の上限を設定する」と書いてあるんですが、ここは私は「イソフラボン」と切った方がいいと思うんですが、いかがでしょうか。

上野川座長 アグリコンとイソフラボンが、一番最初のところでほとんど書き違いがあって、ずっと尾を引いているということで、それは最終的に整理するという形で解決すると思います。

よろしいですか。

吉富課長補佐 済みません、「6. おわりに」の件ではなくて、ちょっと前に戻って訂正させていただきたいんですが、「3.3 食経験」のところで、表1から表2-2までございます。それにつきまして、先ほど表1、表2-1、表2-2について厚生労働省から新たなデータ云々ということがありましたが、表1は除きまして、表2-1、表2-2に係る部分につきまして厚生労働省から新たなデータが出るようになっておりますということですので、訂正させていただきます。

上野川座長 わかりました。どうもありがとうございます。

よろしいでしょうか。それでは、2時間半以上にわたる熱心な御議論、ありがとうございました。この修正案につきまして、先生方の意見を十分にくみ上げた上で事務局の方で修正案をまた提出していきたいと思います。

以上をもちまして、大豆イソフラボンの安全性評価について、本日の議論は終わらせていただきたいと思います。

次回、厚生労働省から提出される資料を検討した上で最終的な結論としたいと思いますが、次回までに本日の議論を踏まえて修正したものを専門委員の先生方のお手元に事務局からお送りしますので、更に文言の修正等があれば事務局を通じて御連絡をいただきたいと思います。先ほどの先生方での意見の調整もよろしくお願ひしたいと思います。

また、個別の食品に関する安全性の評価につきましては、本日御議論いただいた大豆イソフラボンの安全性評価の修正を踏まえて、次回改めて議論するというにしたいと思いますので、よろしいでしょうか。

(「はい」と声あり)

上野川座長 それでは、今日全般のことを通じて結構ですので、専門委員の方から何

か御意見ございませんか。よろしいですか。

予定しておりました議題は、以上です。その他、事務局から何かございますでしょうか。

吉富課長補佐 次回の開催について、よろしいでしょうか。

各専門委員の先生に御予定をお伺いいたしましたところ、次回の開催については7月8日金曜日午後2時から公開で開催したいと思いますので、よろしく願いいたします。

上野川座長 よろしく願いします。7月8日午後2時ということです。

以上で、第24回「食品安全委員会新開発食品専門調査会」を終了いたします。本日はどうもありがとうございました。