

食品安全委員会新開発食品専門調査会

第125回会合議事録

1. 日時 令和2年6月5日（金） 10:00～12:07
2. 場所 食品安全委員会 委員会室（赤坂パークビル22階）
3. 議事
 - (1) 特定保健用食品の食品健康環境評価について
 - ・トク牛サラシアプレミアム
 - (2) その他
4. 出席者
 - (専門委員)
脇座長、高橋副座長、石見専門委員、小堀専門委員、佐藤専門委員、杉本専門委員、
玉腰専門委員、豊田専門委員、中島専門委員、本間専門委員、山本専門委員、
和田専門委員

 - (食品安全委員会)
川西委員、吉田（緑）委員
 - (事務局)
鋤柄事務局次長、箆島評価第二課長、飯塚課長補佐、森山評価専門官、松田技術参与
5. 配布資料
 - 資料1 令和2年度食品安全委員会運営計画
 - 資料2 食品健康影響評価に関する資料（トク牛サラシアプレミアム）
 - 資料3 食品健康影響評価に係る指摘事項について
 - 資料4 専門委員からのコメント
 - 資料5 「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
6. 議事内容

○脇座長 では、時間となりましたので、ただいまから第125回「新開発食品専門調査会」

を開催いたします。

本調査会は、議事次第にございますように「食品安全委員会の公開について」に基づいて非公開で行います。

また「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、Web会議システムを活用して行います。

初めてのことでありますが、どうぞ、よろしくお願いいたします。

本日は所用により、林専門委員は御欠席です。

本日の議題ですが、消費者庁から特定保健用食品としての安全性に関する評価の依頼があった継続審議品目の「トク牛サラシアプレミアム」についてです。

それでは、事務局から配付資料の確認をお願いいたします。

○飯塚課長補佐 資料の確認をさせていただく前に、4月1日付けで、専門委員の一部改選が行われましたので、お名前のみ、事務局より御紹介させていただきます。

引き続き、審議に加わっていただきます。

高橋祐次専門委員、豊田武士専門委員、本間正充専門委員、山本精一郎専門委員でございます。

また、事務局の人事異動がございましたので、御報告させていただきます。

4月1日付けで事務局次長の小平の後任として鋤柄が着任しております。

それでは、議事次第に基づき、配付資料の確認をさせていただきます。

本日は、議事次第、専門委員名簿、資料1として「令和2年度食品安全委員会運営計画」。

資料2として「食品健康影響評価に関する資料（トク牛サラシアプレミアム）」。

資料3として「食品健康影響評価に係る指摘事項について」。

資料4として「専門委員からのコメント」。

資料5として「『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」。

また、参考資料がございます。

○脇座長 ありがとうございます。

皆様、ちゃんとお声が通っておりますでしょうか。大丈夫でしょうか。

○石見専門委員 大丈夫です。

○脇座長 ありがとうございます。御発言の折には、必ず、お名前をまずおっしゃっていただけますと助かりますので、よろしくお願いいたします。

では、次に、事務局から今年度の運営計画について説明があると伺っておりますので、よろしくお願いいたします。

○箆島評価第二課長 評価第二課長の箆島でございます。よろしくお願いいたします。

それでは、議事に入る前に、本日は、令和2年度最初の専門調査会ですので、

「令和2年度食品安全委員会運営計画」を御説明いたします。資料1をご準備ください。

Web会議ということもありますので、調査会の効率的な運営に資するべく変更点を中心

に御説明いたします。

資料1を1枚おめくりください。目次でございます。

全体の構成を御説明しますと、第1から第9までございますが、第1の委員会の運営の重点事項。また、第2の委員会の運営全般と申しますのが、全般的な内容となっております。

第3以降が、個別の内容となっております。

下に数字が入っておりますが、1ページをお願いいたします。

ここに審議の経緯を示しております。

続きまして、2ページ目をお願いいたします。

「第1 令和2年度における委員会の運営の重点事項」でございます。

「(2) 重点事項」をお願いします。ここは、①から次ページにかけまして④までございますが、この柱は変わりません。

①につきましては、aとbの順番が変わっている等はございますけれども、それ以外の変更点は、特にはございません。

3ページ目の「③ 研究・調査事業の活用」におきましては、昨年度策定されました、新しいロードマップを踏まえる旨を記載してございます。

その下「第2 委員会の運営全般」では、専門調査会を含め、特に変更はございませんが、先ほど座長から御発言がありましたように、4月9日の食品安全委員会で天災等の場合、委員会も専門調査会もテレビ会議またはWeb会議を利用した出席が認められ、本日の専門調査会がWeb会議で開催されているところでございます。

4ページをお願いいたします。

ここから以降が個別の内容となります。

「第3 食品健康影響評価の実施」の「1 リスク管理機関から食品健康影響評価を要請された案件の着実な実施」。その(2)を御覧ください。

ここが企業からの申請に基づき、リスク評価機関から申請を受けて行う食品健康影響評価についてでございますが、標準処理期間内に評価結果を通知できるよう、計画的な調査審議を行うと記載されています。

その下に、「2 評価ガイドライン等の策定」がございます。

ここでは、改定に向けた検討を予定している評価指針等を記載しておりますが、新開発食品関係はございません。

5ページの一番下から6ページになるのですけれども「第5 食品の安全性の確保に関する研究・調査事業の推進」につきまして、6ページに「1 食品健康影響評価技術研究の推進」と下の4分の1ぐらいのところですが、「2 食品の安全性の確保に関する調査の推進」というものがございます。

ここは、先ほど申しました新しいロードマップを踏まえて行う旨の記載があるところでございます。

7ページをお願いいたします。

「第6 リスクコミュニケーションの促進」に関しまして、各種の取組を追記しております。

具体的には、「1 様々な手段を通じた情報の発信」に関しまして、次の8ページ目と9ページ目になるのですが、8ページ目の真ん中より少し下「(4) 食品の安全性に関する用語集」と、次の9ページの上の方ですが「(3) 訪問学習受入れ」というものを追記しております。

これは、新規ではございませんで、既に取り組んでいるものを追記したものでございます。

11ページ下からが、「4 海外への情報発信」でして、次のページとなりますが、年4回発行する英文ジャーナルのPMC (PubMedCentral) への収載、これを新たに記載しているところでございます。

簡単ではございますが、説明は以上でございます。

○協座長 では、ただいまの御説明につきまして、御質問よろしいでしょうか。

では、続きまして、事務局から「食品安全委員会における調査審議方法等について」に基づきまして、必要となります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お願いいたします。

○飯塚課長補佐 本日の議事に関しまして、事務局において確認しましたところ、同委員会決定の2の(1)に掲げる場合のうち、①の特定企業から過去3年間の各年において新たに取得した金額が別表に掲げるいずれかに該当する場合（顧問職としての報酬が100万円以上）に和田専門委員が該当しております。

○協座長 ただいまの事務局からの説明によりますと、和田専門委員は、本日の議事について、同委員会決定のうちの2の(1)の①に掲げる場合に該当されております。

しかしながら、和田専門委員の持っておられます科学的知見が調査審議に不可欠と考えられますことから、前回に引き続きまして、同委員会決定の2の(1)ただし書きの当該委員等の有する科学的知見が委員会等の調査審議に不可欠な場合として調査審議に参加していただきたいと思いますが、御異議のある方は御発言をお願いいたします。

特に御異議はないということでよろしゅうございますか。

では、和田専門委員には、御審議の参加をよろしくお願ひしたいと思ひます。

では、本日の審議に入っていきたいと思ひます。

議事(1)の特定保健用食品の食品健康影響評価について、トク牛サラシアプレミアムについてでございます。

本食品については、昨年11月に審議を行い、資料3の指摘事項にありますように、本食品の一定した品質担保が可能であること。サラシア・レティキュラータの体内動態、また、本食品と医薬品を併用した際の影響について、専門委員の先生方から指摘をいただきましたので、消費者庁を通じて申請者に回答を求めていたところでございます。

今般、申請者から回答書の提出がありました。

それでは、事務局から説明をお願いいたします。

○森山評価専門官

まず、指摘事項1の回答について御説明をさせていただきます。

回答書を事前にお送りしたものにありますが、開いて1ページ目のところに、指摘事項1として回答があります。

内容としましては、本食品の原材料であるサラシアエキス末は、インドまたはスリランカ産のサラシア・レティキュラータの根及び茎から得られているものとされています。

類似した加工品は、スリランカ産のネオコタラノールが多いものであったり、前回のお話で、一般的にインド産はサラシノールが多いというお話もありましたが、今回は、インドまたはスリランカ産の根及び茎ということで、採取地や部位などにより、サラシノールの含有量やグルコシダーゼ阻害活性が異なることがあるという話もありました。

また、含量のみを規格としていることから、一定した品質担保が可能なのか、しいては、毒性試験など、使えないものもあり、含量や阻害活性のぶれが安全性に影響するのではという御意見が出たところから、その点について少し明確にさせていただく指摘になっております。

回答としましては、①のところの黒丸で「サラシア原木」というところになりますが、当初スリランカ産を用いていましたが、スリランカ政府が特別な許可をしないと日本に輸入できないという話が、前回、和田先生からもありましたが、●●●、全てインド産に変更しているということで回答が来ています。

また、●●●として日本に輸入がされます。

根と茎の比率としては分からないのですが、植防証明書だったり、通関する際の証明が必要ですので、ここで原産地や種の管理が可能となるということです。

そして、タグの補足資料と書かれてあるところを開いていただいて、補足資料①にタイトルとして「原材料サラシアエキス末の α -グルコシダーゼ阻害活性について」という文書があります。

表1にグラフがあるようなところのページになるのですが、近年、類似した試験対象物の効能を評価する際に基準物質を用いた換算値が採用されており、 α -グルコシダーゼ阻害剤であるアカルボースを採用し、アガルボース換算阻害能（AEIC）という指標を採用した報告がありました。これはイグサに関してなのですが、それを模して使っているわけですが、これに従い、サラシアエキス末のAEICを求め、サラシノールの含有量に乗じた値を仮にContributionとして計算をしております。

表1にありますのは、●●●ロットについてIC₅₀値とサラシノール含有量が分かっているので、そこからAEICを求めContributionの数値を出しています。

IC₅₀になるのですが、阻害活性値ですが、現在はWakoのキットが販売されていますが、それが販売されるよりも前から、●●●を用いた測定を、●●●で実施しております。

品質管理のところにもあるのですが、品質管理としては、いまは、含量規格にな

っているのですけれども、このIC₅₀の値も、昔から変わらず、今もロットで検査をしているという話が記載されております。

ここで言いたいのは、表1にありますように、産地や部位により大きな違いは認められないこと、ロットについて●●●以前と以降で分散分析をしたところ、有意にばらつきが小さくなり、品質が安定しているということを示しているものとなっています。

次に補足資料②のところになります。ここで彼らが説明したい意図としては、サラシノールは、主成分であることを説明されております。

ネオコタラノールとかコタラノールという類似の物質があるわけなのですが、これらの物質は、●●●しているところもあるので、本検討においては、類似しているけれども、異なる分析条件を用いて●●●おります。

計算方法としては、ネオコタラノールとコタラノールは、●●●標準品が市販されていないため、ネオコタラノールについては、●●●から検量線を基にネオコタラノールの推定含有量を求めております。

コタラノールについても、明確な検体がないため、サラシノールで作成した検量線を用いて、推定含有量を求めております。

このようにして、保管されていたロットを分析した結果が、次のページの表2にありますが、ある程度、ばらつきなく一定して存在しており、サラシノールが主成分であるということ、この表で示しております。

物質として、 α -グルコシダーゼの阻害活性が資料4・5にあります。サラシノールとコタラノールはほとんど同じであり、ネオコタラノールは、サラシノールの1.2倍の強さとなっているところがありますが、含有量では、サラシノールの方が3から5倍ほど高く、コタラノールの含有量も少ないということで、品質も安定し、サラシノールが主成分ですということが説明されております。

結論としましては、今回は、スリランカ産は使っておらず、あくまでインド産の根と茎を用いたということが判明しました。

過去ロットを調べたところ、サラシノールが主成分で品質も安定しており、ばらつきはなく、産地や部位の違いによる安全性の差はないと考えられております。

後ほど評価書のところでお話ししていただこうと思いますが、インド産ということになったので、評価書にどの試験を用いるかということについては、後ほど御意見をいただければと思います。

また、和田先生の方から事前にコメントをいただいております。資料4の1ページ目に和田専門委員のコメントがあります。

基本的には、インド産と原産地証明書などに記載があれば、特に問題はないと思いますということです。

また、エキス末のサラシノール含量は、この表1については安定していると判断できます。コントリビューションというのは、意味があるかどうか判断しかねますと。

そして、補足資料2の、先ほどのネオコタラノールの値は、●●●最大限頑張ったのだと思います。

計算方法についても問題はないと判断しました。コタラノールの値についても●●●の方法に準じているので、こちらも問題はないと存じますと、コメントをいただいております。

指摘事項の1についての説明は、以上になります。

○協座長 説明ありがとうございます。

先生方、資料をフォローいただけましたでしょうか。

あと、和田先生の御意見等は、別に昨日か一昨日に送っていただいていたものです。

では、それらの御確認をいただいた上で、何かコメント、御発言がございます先生は、いらっしゃいますでしょうか。

石見先生、高橋先生等、御意見はいかがでしょうか。

○高橋専門委員 私の方から、今のところ大丈夫です。ありがとうございます。

○協座長 ありがとうございます。

石見先生、いかがですか。

○石見専門委員 石見です。

今の御説明で、サラシノールの含有量と、 α -グルコシダーゼ活性の阻害活性がロットによってかなり均一になっているということで、大きな問題はないと思いました。

また、ネオコタラノールとコタラノールの含有量についても、インド産でロットをまたいで、それほど大きな比率に差がないということで問題ないと思いました。

以上です。

○協座長 ありがとうございます。

ほか、川西先生も、特別御意見はございますでしょうか。

○川西委員 川西ですけれども、今、森山さんの方の説明で、あまりはっきり説明されなかったのだけれども、1点、確かに過去のもの、サラシノール含量というか、比較的活性成分の一定性が担保されていたと言っているわけですが、将来にわたってということ、はっきり言える話でもないということから考えると、サラシノール含量の分析だけということだと、私はちょっと問題だと思っていました。この資料を見ると、原材料のサラシアエキスのところで、 α -グルコシダーゼ活性の阻害活性も測定するというところのようです。

これは少なくとも原料を変えたときは、測定していただけるという前提で、これでいいのではないかと、私は思います。

以上です。

○協座長 御意見ありがとうございます。

私も特に、この御説明でよろしいかと思っております。

では、この件については、回答を了解するというところでよろしいでしょうか。

では、御意見の追加はないということで、そのように対応させていただきます。御協議ありがとうございました。

では、次の指摘事項について、お願いいたします。

○森山評価専門官 回答指摘事項2の説明をさせていただきます。

同じく指摘事項の回答書の4ページ目のところになりますが、(2)のところになります。

既に提出されている資料の4-5のところ、サラシノールは、小腸内に安定して残存し、ほとんど人体に吸収されないという文献はあるのですが、吸収されない、安定しているというだけで、体内動態に係る情報が無いということで説明を求め、1つ文献が補足されております。

回答としましては、文献を調査したところ、1つ文献が確認されたのですが、スリランカ産のレティキュラタの根及び茎の熱水抽出物をラットに投与し、糞便中のスルホニウム化合物を定量した報告が見つっております。

投与から72時間後で約100%のスルホニウム化合物が糞便から回収されているというところが、引用文献としてはひとつになりますが、●●●の文献が提出されております。

(2)としての説明は、以上になります。

○脇座長 御説明ありがとうございます。

この回答につきまして、御意見はございますでしょうか。

私としては、一応、追加のデータも踏まえて、ほぼ腸管内での作用ということで、体内にはほぼ吸収されていないと理解して了解しております。

川西先生も、これでよろしいでしょうか。

○川西委員 川西ですが、この回答そのものは、ちょっと文句を言えば、文句は言える。というのは、もともと問いかけが糞便中への回収というよりは、血中濃度等々をはかった文献はないのですかと聞いたのですが、これは、それに対して答えていません。

とはいえ、回収で100%ということですから、私は、そういうデータはないのだと理解して、渋々了解ということですが。

以上です。

○脇座長 御意見ありがとうございます。

ほかに御意見、御感想ございますでしょうか。

では、この件もこの回答で、了解ということでよろしゅうございますでしょうか。

ありがとうございます。

では、次の指摘事項への回答について説明をお願いいたします。

○森山評価専門官 次に指摘事項(3)の説明をさせていただきます。

同じく回答書6ページのところになります。

もともと要旨の方では、医薬品への影響としての記載がされており、ラット試験やCYP、薬剤の代謝を変えるかという視点の医薬品との相互作用についての記載はありましたが、 α -グルコシダーゼ阻害薬を併用した際のヒトへの影響についてさらに整理し、まとめるよ

う指摘があり、追記したものになっております。

結論としましては、ヒトでのサラシアエキス末と α -グルコシダーゼ阻害剤との併用事例を調査しましたが、報告は認められておりません。

動物試験の方では、糖尿病治療薬との同時投与を検証した報告が2件ありました。

ということで、(A)と(B)という文献があります。

(A)は、次の7ページ目のところになりますが、これは、もともと要旨にあったものと同じで提出済みの資料で2-15になりますが、ラットにサラシアエキス末とボグリボースを併用させて血糖値推移を見た報告ですが、この結果、血糖の低下効果が増強されることはなく、低血糖は起こらなかった、低血糖になる影響は認められなかったという報告が、まず、1つ(A)があります。

次に(B)としまして、回答書は9ページのところになりますが、これは、正常なラットにサラシアエキス末を6日間連続投与した後に、 α -GI(α -グルコシダーゼ阻害剤)ではないのですが、スルホニル尿素薬との薬効と血中濃度を評価したものになっております。

これは、●●●の研究によるもので、資料はインド産レティキュラータのエキスであると確認がされております。

結果としましては、*in vitro*で一部のCYP分子種に活性阻害が認められるものの、*in vivo*の現実な摂取量で顕著な変化は認められていないとされております。

次に、ヒト試験の方では、 α -GIとの併用試験はないのですが、 α -GI以外の糖尿病治療薬との併用した報告事例が1件確認されております。

それが、回答書10ページの(C)のところになりますが、糖尿病治療薬、ビグアニド薬、スルホニル尿素薬の使用者が、サラシア・レティキュラータ種の種子と根を含むハーブティーを併用したもので、プラセボを用いて3か月ごとのクロスオーバー試験が実施されております。

この結果、医師の定期的な診察はあり、医薬品の処方量も調整されておりますが、併用することで、低血糖を起こすことはなく、腎機能、肝機能に影響は認められておりません。

α -GIとの併用ではありませんが、SU剤、BG剤を使用している患者が、医師の管理下においてエキスを摂取した際、問題が起きなかった事例の1つとして考えられております。

結論としましては、これらのことから、サラシアと糖尿病治療薬との併用による低血糖を引き起こす可能性は低いと推察がされております。

また、可能性は低いながらもグルコシダーゼ阻害薬の添付文書にいろんな注意事項もあることも踏まえて、申請者としてはパッケージに、「血糖値に異常を指摘された方や、糖尿病の治療を受けておられ方は、事前に医師などの専門家に御相談の上、お召し上がりください」という注意書きを記載することとしております。

(3)の説明としては、以上になります。

○協座長 ありがとうございます。

御説明いただきましたが、こちらに関しまして、御意見いかがでしょうか。

石見先生、いかがでしょうか。

○石見専門委員 石見でございます。

医薬品との相互作用ということで、文献、動物ですけれども、同じ作用機序のものについて考察していきまして、特に血糖値が低下することはなかったということなので、ディスカッションとしては十分かなと思います。

また、ヒト試験の方は、ちょっとメカニズムが違うので、参考程度かなと考えました。以上です。

○協座長 御意見ありがとうございます。

また、高橋先生にも、この件について御意見をいただいていたということですが、いかがでしょうか。

○高橋専門委員 高橋です。

今いただいた御説明で結構でございます。

○協座長 ありがとうございます。

私も、注意喚起を書いていただくということによろしいかと思えます。この食品の効果というものは、かなり限定的で、そういう意味では、安全性においては、むしろ懸念が少ないと思われまして、そのことについて、ヒト試験で他剤との併用でも、一応考察できているので、よろしいかと考えました。

あと、林先生からも、この件について何かコメントをいただいていますね、説明をお願いできますか。

○森山評価専門官 失礼しました。

林先生からは、資料4の2ページの方になりますが、基本的には、注意喚起の表示をするのであれば、問題はないということでコメントをいただいております。

○協座長 ありがとうございます。

では、この指摘事項への回答も、これで認めるということによろしいでしょうか。

ありがとうございました。

では、今までの指摘事項の回答を踏まえて、安全性につきまして、大きな問題はないと考えてよろしいかと思えますが、特に、このことで御異議のある先生はいらっしゃいますでしょうか。

ありがとうございます。

それでは、本食品については、安全性に特に問題はないということで、評価書を作っていくということで議事を進めたいと思えます。

では、評価書案につきまして、確認をしていきたいと思えますので、事務局から説明をお願いできますでしょうか。

○森山評価専門官 評価書ですが、資料2になります。その5ページから区切って説明をさせていただきます。

まず、5ページ目の「I. 評価対象品目の概要」について説明をさせていただきます。

評価書の書き方としまして、Iの「1. 製品」で(1)から(5)に係るところですが、これは、消費者庁からの諮問文に倣って記載をさせていただいているところになります。

次に35行目からになりますが「2. 関与成分」についてですが、本食品の関与成分であるサラシア由来サラシノールは、インドに生育するデチンムル科サラシア属植物のサラシア・レティキュラータの茎及び根に含まれるものであり、本食品には、熱水抽出物を加工したサラシアエキス末が用いられている。

注釈の方で、以降、サラシアエキス末というものは、本食品と同じ原材料メーカーによるものを示すということで記載をさせていただいております。

また、委員長から別途言われたところになるのですが、36行目のところなのですが、サラシノールは、インドに生育するという書き方をすると、インドのみに生育しているようにとられるという御意見もあったので、そこは書き方を注意するように言われたところがありましたので、脚注なりでフォローするか、書き方は、これから御意見をいただければ修正等をしていきたいと思っております。

次に6ページ目の作用機序のところですが、44行目からになります。

まず、44行目からのところは、本食品の関与成分である、サラシア由来サラシノールは、小腸の α -グルコシダーゼの活性を阻害することで、腸内でのショ糖や麦芽糖からブドウ糖への加水分解が阻害され、ブドウ糖の腸管吸収が遅延することで、食後の血糖値上昇を緩やかにするとしているということで、まず、作用を簡単にまとめております。

次が、なお書きとして、今回の回答書に関連する内容を記載させていただいております。

サラシア・レティキュラータエキス、ここはスリランカ産になるのですが、物質としての作用と同じかなと思われたので、一応、記載をしております。

エキスをラットに胃内投与したところ、投与後72時間後までにほぼ100%が糞便中に排出されることが示されている。

まず、1つがそれで、サラシノールを含むスルホニウム化合物を含有する、これも植物の種類が違うキネンシスになるのですけれども、物質としての安定性を示しているとも思われたので、一応、記載をしております。

キネンシスのエキスをを用いた試験においても、人工胃液中及び結紮小腸内に安定して残存していることから、サラシノールは難消化性かつ難吸収性であると考えられたとしております。

なお以降の段落が、スリランカ産であったり、植物の種類が違うものを書いてはいますが、物質としての記載と思われるところもあったので書いてはおりますが、先生方から、何か御意見があれば、よろしく願いいたします。

とりあえず、一旦「I. 評価対象品目の概要」だけの説明をさせていただきました。これについて、御審議いただければと思います。

○協座長 御説明ありがとうございます。

いろいろ事務局の方からも先生方への御意見を伺いたいということがございましたが、

まず、5ページ目、関与成分についての記載について、何か御意見がございますでしょうか。

インドに生育するという形容については、どう書けばいいですか。

○森山評価専門官 本文は、南アジアに生育するとか、書き方をしておいて、脚注の方に、本食品はあくまでインド産のみですと分かるように書いたほうがいいかなと思いました。

○脇座長 今の森山さんの案について、いかがでしょうか。

どうぞ、石見先生。

○石見専門委員 石見です。

インド等にと、等を入れたらどうでしょうか。本品はインド産なので、やはり本文にインドと入っていたほうが分かりやすいかなと思ったのですけれども、意見です。

○脇座長 ありがとうございます。

では、本文の中にインドをちゃんと記載したほうが良いという御意見です。だから、インドなどに、あるいは等に生育するという記載の御提案です。

ほかの先生方、いかがでしょうか。

画面が、私の方はちょっと見えないのですけれども。

○森山評価専門官 見られない方は見られないと思いますが、見られる方には、今、評価書を見られるようにしています。

それで、いま言われたコメントを、手元で修正を加えるようにしています。

○脇座長 分かりました。では、インドなど。

○森山評価専門官 などに生育するということで。

○脇座長 あるいはインドや、その他南アジア地域にとか。

○森山評価専門官 そうですね、その辺、ちょっとこちらの方でも整理をさせていただきたいと思います。

○脇座長 はい。スリランカも入るような言葉にしておいた方が安全ということですね。

では、それを御検討いただいて、また、教えていただくことにしたいと思います。

○森山評価専門官 お送りします。

○脇座長 ほかは、いかがでしょうか。

どうぞ、お名前をお願いします。

○川西委員 川西ですが、今、急に読んでいて気がついたことで、5ページ目のサラシアエキス末の3という脚注で、2行目で、本食品と同じ原材料メーカーによるものを示すという説明になっているのだけれども、これは、どういう意味だろう。分かるのだけれども、日本語として本食品と同じ原材料メーカーによるものを示すというのは。

○森山評価専門官 ものであるとかですか、分かりづらいということですね。

○川西委員 そうです。これだけ読むと、僕はほかのいろんな資料も読んでいたので、理解はできるのだけれども、この評価書を読んだ人が、何だろうと。

○森山評価専門官 ちょっと考えます。

○脇座長 脇ですけれども、後半の本食品と同じ原材料メーカーによるものというのは、要らないかなと思ったのですけれども。

○川西委員 私は、今の脇先生に賛成です。

○森山評価専門官 書くとややこしいということですね。

○川西委員 必ずしも、この評価書に必要と思いません。

○森山評価専門官 書く必要がない。

○川西委員 ここでは必ずしも必要な説明ではないので、かえって、これを書くと読んだ人が少し理解しにくい。

○脇座長 そうですね。

○森山評価専門官 分かりました。

○脇座長 ちょっと日本語に、ないような気もするので。

○森山評価専門官 分かりました。

○脇座長 ちょっとここは直していただいた方が分かりやすいと思います。

○森山評価専門官 考えます。

○脇座長 御指摘ありがとうございます。

ほかは、よろしいでしょうか。

杉本先生は、お出になってしまったのでしょうか。

○森山評価専門官 いらっしゃいますよ。

○脇座長 特に表現とかに御意見ございませんでしょうか。

○杉本専門委員 杉本です。

問題ないと思います。とはいえ、同じようなものが今後来るというのか、何とか抽出物というのは、やはり、その種名まではっきりさせて評価書を作るようにしたほうがいいとは思いますが。

○脇座長 何まではっきりするとおっしゃいましたでしょうか。

○杉本専門委員 サラシアというのは、属名なのですね。種名ではないので、サラシア属が全部含まれると、サラシア・レティキュラータまで言うと、植物名になるわけなのです。だから、そこまではっきりさせないと、何でもありになってしまうので、評価書に書く場合には、何に当たるかという意味では、特に抽出物とかの場合は、そこまではっきりと、種名まで書いていただいたほうが、今後いいと思います。

以上です。

○脇座長 御意見ありがとうございます。

その辺り、事務局はいかがですか。

○森山評価専門官 一応、脚注にはなるのですけれども、サラシア・レティキュラータの熱水抽出物と分かるようには書いていますが、多分、30行目の辺りとかは、サラシア由来、サラシノールという記載をしているので、この辺が気になられるのかなとは、正直思うところはありますけれども、ここは、あくまで消費者庁の諮問文をそのまま倣って書いて

いるというところで、確かに誤解があるので、脚注の方で分かるように、今、書いているというところになります。

○協座長 どうぞ。

○杉本専門委員 杉本ですけれども、5ページの36行目のところから37行目のところで、一応、定義しているので、その後に出てくるサラシア由来、サラシノールというのは何なのかというのは、分かるようになっているのでいいと思います。

○協座長 ありがとうございます。

この文章と脚注とに書いてあるということで、よろしいでしょうか。

では、御意見ありがとうございます。

ここまでのところで、ほかに御意見がなければ移りたいと思いますが、よろしいでしょうか。

ありがとうございます。

では、6ページ目からの作用機序の記載について、いかがでしょうか。

どうぞ。

○佐藤専門委員 佐藤ですけれども、よろしいでしょうか。

51行目から53行目までの文章なのですけれども、これまでの説明を聞いていると理解はできるのですけれども、文章としては、日本語でこの文章を読むと、エキスを投与して100%排出されたと読んだときには、日本語としてはエキスが丸ごと100%糞便中に排出されたと読まざるを得ないと思うのです。

そうしますと、やはり、72時間までに関与成分がという言葉を入れた方が正確かと思いました。

○協座長 御意見ありがとうございます。

では、そこをきっちり、何を測定して100%だったかということですね。

○森山評価専門官 そうですね、おっしゃるとおりだと思うので、少し文章は修正したいと思います。

○協座長 私から多少の意見なのですが、47行目にございます、この食品由来のサラシノールの作用機序で、食後の血糖値上昇を緩やかにするとしているということなのですけれども、この後で、また出てくるヒト試験のデータを見ると、ゆっくりにはしていないかなと思うのです。

食後30分の血糖はほぼ一緒で、60分値からが少し上がらなくなっている、だから、本当は30分ももっと緩やかになってほしいなと思ったのですけれども、厳密にはね、でも、60分値が上がっていないから、効果をこのように表現するのはしようがないかなと思うのですけれども、厳密に言えば、これは、少し違う言い方がいようだけど、だからといって、ではどう書いたらいいか、あまり良い案はないのですけれども、突き詰めていけば、本当に α -GI作用なのかなというところまでいってしまうのですが、こういうことにせざるを得ない。だとしたら、この場では、安全性の評価なので、まあこれでよしとしてもい

いかなと思います。

○森山評価専門官 分かりました。有効性は消費者庁でやってもらうとして、一応、記載は考えます。

○協座長 どうぞ。

○吉田（緑）委員 吉田です。ありがとうございます。

御提案としては、例えば、申請者によればという言葉をつけ加えることは、今まであまりしてこなかったのでしょうか。いかがでしょうか。

○森山評価専門官 ほかの文献とかでは、申請者は、こう考えているという書き方はしているのですが、そういう書き方はできなくはないと思います。

○吉田（緑）委員 今、先生方の御意見を伺っていたら、もし、そういうことならば、特に我々がそこについて、それ以上書き込むことはないのかなと思ひまして、いかがでしょうかということだけでございます。御検討いただければ。

○協座長 吉田先生、御意見ありがとうございます。

その一言を書いておくと、かなり気が楽になると思います。

○森山評価専門官 分かりました。

○協座長 では、ここまでは、よろしゅうございますか。

では、幾つか付け加える言葉を。

○森山評価専門官 はい、修正したいと思います。

○協座長 では、続きをお願いします。

○森山評価専門官 次に、「Ⅱ. 安全性に係る試験等の概要」について説明をさせていただきたいと思います。

まず、食経験ですが、食経験は、サラシア・レティキュラータ由来サラシノールを一日摂取目安量として0.6から0.8mg配合した顆粒や錠剤や日本国内で20年以上にわたって摂取されているが、いずれの製品においても健康被害は報告されておりません。

また、申請者は、同じ関与成分を0.3mg●●●を配合した牛井の具を、これは機能性表示食品ですが、これを2017年3月から販売しており、これまでに健康被害の報告はないとしております。

次に、7ページ目の69行目からになりますが、今回の指摘事項の回答書の答えから、結論としては、スリランカ産は使わず、インド産のみの使用というところで、試験方法がたくさんあったわけなのですけれども、結局、どの試験をどうまとめたらいいかというところを御意見いただければと思います。

多分、参考資料②の方のA3サイズのものに一応、ヒト試験とか、vivo、vitroに関する試験の一覧表を書いております。

インド産はオレンジ色のマークをしているものになっております。

まず(1)の71行目の染色体異常試験についてですが、これは、インド産のものはないので、スリランカ産のものを使った試験を記載しており、結果は陰性であるということ

書いております。

次のページの78行目の復帰突然変異試験、これは、実際、インド産について、●●●が実施したデータがあるので、このまま記載をさせていただいております。結果、陰性である旨の記載をさせていただいております。

次に、85行目から99行目になるところになります。単回投与試験が2つあるわけなのですが、(3)がスリランカ産、(4)がインド産で●●●単回の経口投与試験を、今、書いておりますが、インド産のみでもいいのかなと個人的には思うところもありますが、その辺、御意見をいただければと思います。

どちらも結果としては、死亡例はなく、異常は認められていないということで記載をしております。

次に反復投与試験になるのですが、これが評価書でいくと(5)(6)(7)というところで、101行目から142行目にかけて、今、3つ記載をさせていただいておりますが、まず(5)はインド産のものを使った試験にはなりますけれども、含量が推定困難なものになっております。

結果としましては、毒性学的ではない異常は認められていないということで記載をさせていただきます。

次の(6)(7)が115行目からと、127行目からと2つあるわけなのですが、●●●がやっているものになりますが、産地はスリランカ産のものになっています。

(6)、この2つの試験は、二段階試験、用量を変えてやっているだけで、前段階が(6)の試験で、その後、高用量だけで(7)の試験を実施したのものになっています。

スリランカ産ではありますが、こちらの方がサラシノールとしての含量は分かっているものになっております。

この反復投与試験について、3つほど試験があるわけですが、インド産は量が推定できないところもある。一方、スリランカ産は●●●であり、補足資料の今回のところもありましたが、産地によるサラシノールのばらつきはさほどないので、スリランカ産ではありますが、一部有効とも思われるところはあります。

資料4に、豊田先生から事前にコメントをいただいております。

このラットの13週試験、評価書で言うと、9ページ目の(6)と(7)の2つの試験についてですが、まず、追加試験(320, 800, 2000mg/kg/day)の情報の試験がメインの試験、これでNOAELを得た、更なるNOAELを得ようと、次の800~2000の間で用量を刻んだ、それで追加試験を実施したという流れを先生の方からコメントいただいております。

結果としては、追加試験でも、全投与群でALTの高値が認められているなど、本試験の2000mg/kg群で見られた毒性が再現されており、新たなNOAELは得られておりません。

新たな情報に乏しく、実施用量も非常に高いため、追加試験、評価書でいうところの(7)のところ、127行目からのものの記載はする必要はないかもしれません。

2の(5)と2の(6)があれば十分かと思えます。

ということで、コメントをいただいております。

また、ALT/ASTの上昇の考察についても、類似品の例と同じでよいかと思っておりますということで、コメントをいただいております。

評価書の10ページの方で「事務局より」ということで四角の枠で書かせていただいておりますが、先ほど、豊田先生からのコメントを御紹介しましたが、AST/ALTの上昇について記載する場合は、「4. その他」のところで過去の類似例と同じような書き方をしたいとは思っておりますが、この点についても、そのほかの先生方の御意見があれば、コメントなりをいただければと思います。

最後、10ページ目の144行目からになりますが、(8)としまして、インド産のものを用いた抗原性、光毒性試験についての文献の記載をさせていただいております。

結果としましては、特にアナフィラキシーの反応は認められていないということで、特に問題ない旨の文献の概要の記載をさせていただいております。

主にin vitro、vivo試験のところで、今回の商品がインド産のみですということで、今回、回答が得られたのですけれども、出されている提出資料としては、参考資料②にあるようなものが、あるわけなのですけれども、全てを書く必要はないと思うのですけれども、こういったものが、必要か、こういったものは不要かというところで、御意見をいただければと思います。

説明は、以上になります。

○協座長 森山さん、御説明ありがとうございました。

ちょっと原材料がどこ由来かということも踏まえると、かなり複数のいろんな試験があるということで整理して書くのが複雑になりそうということなのですが、今の書きぶりを基本に、何か御意見がございましたら、忌憚のないところを聞かせていただければと思いますが、いかがでしょうか。特に、毒性の御専門の先生方に。

豊田先生、どうぞ。

○豊田専門委員 今回、情報を追加していただき、ありがとうございました。

前回の試験で、1,200mg/kg/day以上の高い用量で実施しているものだけでしたので、どうして、こういう試験を実施したのか分からなかったのですけれども、今回、情報を追加していただきまして、事情が飲み込めたというところです。

それで、お話を伺いまして、インド産とスリランカ産のものがある中で、スリランカ産のものだけがサラシノール含量が分かるということですので、結果としては90日の試験を、今、(5) (6) (7)と3つありますけれども、やはり(5)と(6)を残して(7)の高用量で実施されているものについては、削除した方がよりすっきり分かりやすくなるのかなと改めて思いました。

以上です。

○協座長 豊田先生、御意見、ありがとうございました。

ということで、9ページの(7)の試験の記述は省いてもいいのではないかという御意見

でございます。

ほか、最初の7ページの71行目から始まる試験について、この辺もスリランカ産の原料由来の検討ということで、記述していくということによろしいでしょうか。

特にスリランカ産のサラシア・レティキュラータエキスという試験材料での結果も、ほぼ今回の評価品目の評価には使えるとして、このように並べて書いていくということによろしいでしょうか。

○高橋専門委員 高橋ですけれども、聞こえますか。

○協座長 高橋先生、お願いいたします。

○高橋専門委員 今の豊田先生の御意見で、私もいいと思います。

○協座長 ありがとうございます。

では、7ページ、8ページ、9ページ、この毒性の記述については、このままでよろしいということでしょうか。

特に追加の御意見はございませんでしょうか。

○森山評価専門官 先生、1ついいですか。

○協座長 はい。

○森山評価専門官 森山ですけれども、単回の投与試験が評価書(3)と(4)、2つあるのですけれども、片方はスリランカ産で、片方はインド産になるのですが、これは両方書いた方がいいか、どなたか御意見があれば、言っていただければなと思います。

○豊田専門委員 すみません、豊田ですけれども。

○協座長 どうぞ。

○豊田専門委員 単回投与試験については、特に結果に差がありませんので、インド産だけにしてもよいかと思います。

○協座長 御意見ありがとうございます。

ということは(4)の方だけということでしょうか。

○森山評価専門官 (4)の方がインド産です。

○協座長 では、同等の結果だし、(4)の方をということで、(3)を省くということで、シンプルにするということですね。よろしいでしょうか。

どうぞ。

○吉田(緑)委員 今、豊田先生がおっしゃったのですが、毒性が変わらないので、むしろ載せておいた方が、私はどうかなというように思うのですが、先生方、いかがでしょうか。

毒性試験はスリランカ産ですね。13週間はスリランカ産ですね。

○森山評価専門官 13週間はスリランカ産もあります。

○吉田(緑)委員 ですので、全く何も出ていないのならばいいのですけれども、非常に高用量ではありますが、若干変化が出ていますので、一応、単回の情報を出しておくのもひとつかなというように、私は思うのですが、いかがでしょうか。特にマイナーな

コメントでございます。

以上です。

○協座長 どうぞ、石見先生、お願いします。

○石見専門委員 私も吉田先生と同じ意見で、ここで並列にしておいた方がよいかなという意見です。

さらにスリランカ産の方では、一過性の下痢などの症状が認められたということが書いてありますので、一回にたくさん摂取すると下痢などがあるのだなということは、注意喚起としてあった方がいいかなと思いました。

以上です。

○協座長 ありがとうございます。

吉田先生、石見先生の御意見からは、あとの試験がスリランカ産のものを使っているのだから、データもあることだし、単回経口投与試験についても両方、このままで併記しおいたらどうかという御意見です。

どうぞ。

○豊田専門委員 豊田です。

今のお二人の先生方の御意見に了解いたしました。特に併記に異論はありません。

○協座長 ありがとうございます。

書いておいて無駄ではないとか、省かない方がいいのではないかとということで、よろしいでしょうか。

ほかに、どうぞ。

○高橋専門委員 高橋ですけれども、今の御意見でよろしいかと思いますが、石見先生の話ですと、13週の方も載せるということですね。

○森山評価専門官 13週は、(6)は載せませす。

○高橋専門委員 (7)は。

○森山評価専門官 (7)は載せない。

○高橋専門委員 下痢というような。

○協座長 下痢は8ページの(3)の単回投与試験でも下痢があったと、そのことをおっしゃったのだと思いますが、石見先生、そうですね。

○石見専門委員 はい、そのとおりです。

○協座長 ありがとうございます。

ということで、(3)も残したまま、このままの記載とさせていただきたいと思いますが、よろしゅうございますか。

どうぞ。

○森山評価専門官 本間先生が、マイクが動かないということで、チャットでコメントをいただいておりますが、染色体異常試験と復帰突然変異試験は問題ありませんということなので、これは、このまま記載をしたいと思います。

○脇座長 本間先生、御意見ありがとうございます。

では(1) (2)そのまま、(3) (4)もそのまま、(5) (6)もそのまま、(7)番の試験は不要ではないかということで、まとめるとこのようになるかと思いますが、よろしいでしょうか。

ありがとうございました。

参考資料②の方に、ほかにも試験があるということで、まとめてもらっているのですが、追記すべきものとか、お気づきの点は、特にございませんでしょうか。

では、代表して、これらの試験で評価をしたということで、評価書をまとめていきたいと思えます。

では、御意見ありがとうございます。

では、次に、肝機能についてどういうふうにまとめるかということなのですが、トランスアミナーゼ、GOT、GPTあるいはALTが上がる試験結果が、長期反復試験等で見られているということで、これについて、特別分けて評価書に書き込むかどうかということについて、御意見いかがでしょうか。

過去の類似例というのは、森山さん、どんなふうに書いてありましたか。

○森山評価専門官

過去をやって、自分で素案を作ったがあるので、今、画面は共有していますが、それ以外の方もいらっしゃるのでは、このまま棒読みします。

あくまで過去をやって、個人的に書いただけなので、御意見を、これから文書を練っていかうかと思うのですが、**「ラットを用いた13週間の反復経口投与試験において、雌雄の2,000mg/kg体重投与群で、AST及びALTの有意な高値が認められたが、病理解剖学的及び病理組織学的検査において、投与による肝臓の変化は認められなかった。**

サラシアエキス末2,000mg/kg体重投与量は、本食品の一日当たりの摂取目安量の約240倍（これは、牛井135g中にエキス末が●●●含まれていることから、一日で換算すると●●●、体重55.1kgで割ると、●●●体重/dayに相当するため、単純に計算をすると、約240倍になります）に相当する」と書いております。

「また、ヒト試験では、過剰摂取試験の方で、AST及びALTの上昇は認められていない。本食品は、過剰に摂取しにくいことから、肝臓への安全性の懸念はほとんどないと考えられる」と書いております。

ちなみに、過去の評価書の類似例を説明しますと、サラシア100の場合は、「ラットを用いた180日間の反復経口投与試験において、サラシアエキス末1,000mg/kg体重/day群の雄で、対照群と比較して、AST及びALTの有意な上昇が認められたが、2,000mgの雄ではAST、ALTの有意な上昇は認められていない。

また、病理組織学的検査において、肝臓への影響を示すような器質的变化は認められていない。

サラシアエキス末1,000mg/kg体重/dayは、本食品の一日当たりの摂取目安量の約167倍

に相当する。

また、ヒト試験では、過剰摂取試験において、AST及びALTの上昇は認められていない。

これらのことから、申請者は、ヒトが本食品の一日摂取目安量を摂取する場合、肝臓の安全性への懸念は一定の過剰摂取リスクを考慮したとしても、ほとんどないと考えられるとしている」と記載がされております。

○協座長 御説明ありがとうございます。

過去には、このような記載をしてきたということで、サラシア100とかのときですね。

○森山評価専門官 画面共有を見られない方がいらっしゃるので、今、チャットに長いですけれども、お送りしました。

○協座長 ありがとうございます。

一応、過去の書きぶりについて御確認いただいて、今回のものについても、同じように書いておこうかどうかということですね。

○森山評価専門官 そうです。

○協座長 結果は、同等で、類似の評価品目だし、同じように書いておいた方がいいかなと、私自身は思いますが、ほかに、先生方、御意見いかがでしょうか。

○高橋専門委員 高橋ですけれども、私もこの件につきましては、その他といたしますか、別の項を起こして書いた方が分かりやすいと思います。

○協座長 ありがとうございます。

ほか、先生方、いかがでしょうか。

お願いいたします。

○石見専門委員 石見です。

そのとおりでよろしいかと思えます。

以上です。

○協座長 ありがとうございます。

では、書いて無駄ではないと思えますし、分かりやすくまとめておいた方がよろしいかと思えますので、書いていくという方向で作っていきたいと思えます。御議論ありがとうございました。

森山さん、それでよろしく申し上げます。

○森山評価専門官 はい。

素案を一応、ちょっと修正して、また、改めて先生方に御確認いただければと思えます。

○協座長 では、記載をよろしく申し上げます。

では、次に進んでよろしいでしょうか。

あと、抗原性とか光毒性につきましては、いかがでしょうか、この書きぶりで問題ございませんでしょうか。

○高橋専門委員 高橋ですけれども、特に問題ないと思えます。

○協座長 ありがとうございます。

ほかに御意見、よろしいでしょうか。

では、これは、ここで(8)が(7)になるということで、お願いいたします。

では、次にヒト試験に移りたいと思いますが、よろしいですか。

○森山評価専門官 では、ヒト試験の説明をさせていただきます。

ヒト試験のところは、基本的に申請者が牛井を使って行っている試験で、新しい試験になっています。

前回も特段問題となるコメントはいただいていたと思いますので、それぞれ淡々と概要を記載しております。

(1)のところは、単回摂取試験としまして、空腹時血糖値が正常高値及び境界域の成人男女32名を対象に、サラシノールを0.5mg含有する牛井の具、または含有しない牛井の具を1日1袋、糖負荷食品として白御飯を250gと同時に摂取させるクロスオーバーによる試験が実施されております。

結果として、幾つか抜粋して、有意な低値を認められているところを血糖値など、AUCとかを書かせていただいておりますが、特にインスリン抵抗性を有するとされるヒトで、より顕著な血糖上昇の抑制効果が見られることが示唆された。

なお、申請者は、インスリンの低値が観察された原因は、糖の吸収が減少したことによるものと考えられるが、その変動は小さく、低血糖症状を起こした被験者も認められなかったと考察をしております。

次に(2)のところは、長期の12週間連続摂取試験になります。

これも申請者で、実際に行っているもので、血糖値が正常域、境界域の成人男女を対象にした試験の結果の概要を書かせていただいております。

幾つかクレアチニンやマグネシウムの値の変化量について、軽微な変動があった旨を記載させていただいておりますが、有害事象として、特にサラシノール含有試験食品群で2例3件、対照食品群で2例2件認められたが、試験食との因果関係はないとしております。

ここで前回の評価書と比べて、例と件数が、少し変えているところがありますが、前回、生データを見て試験開始前の事象件数もカウントしていたところから、文献に合わせて数字を修正しております。

(3)は、4週間連続の3倍過剰摂取試験となっております。これも空腹時血糖値が正常域及び境界域の成人男女を対象に、サラシノールを含む牛井の具または含有しない牛井の具を4週間摂取させるランダム二重盲検並行群間比較試験が実施されております。

血液学的検査においてHbA1cの有意な低下や、Clの有意な増加を幾つか書いております。有害事象として、サラシノール含有食品群で2例2件が認められておりますが、試験食品との因果関係はないと判断されたと書いております。

基本的には、実際に申請者が行っているものなので、事実を淡々と記載させていただいております。

説明は、以上になります。

○協座長 御説明、ありがとうございました。

では、このヒト試験につきましての書きぶりとか、内容とかにつきまして、いかがでしょうか。

林先生から、1つコメントがあったところですが、11ページの167行目に、HOMA-Rがと書いてありますが、用語的には、HOMA-R指数の方がいいのではないかという御意見ですね。

○森山評価専門官 林先生のは、評価書でいくと、18ページのところに、<検査値等略称>ということで書かせていただいているところがあるのですけれども、HOMA-Rの説明をどう書いたらいいかなというところがあったのですけれども。

○協座長 分かりました。

○森山評価専門官 ここは、後ほど少し整理をしようと思います。

○協座長 分かりました。

ほかに、いかがでしょうか。

単回試験については、特に問題なかったということによろしいかと思います。

あと、長期試験につきまして、いろいろ計測値に微細な変動はあるのですけれども、これが病的なものかにつきましては、数値自体を見ましたら、私自身は、特に問題な変動とは思えず、生理的な変動、生理的な範囲の中での変動ということで、有害事象とは捉えがたいと思うのですが、ただ、これは、平均値の変動しか示されていないので、個別に、特別な方があったかどうかについては、これらのデータでは評価できないかなと思いました。

あと、12ページの最初に、HbA1cが増加傾向ということ、これがちょっと、牛丼を食べ過ぎなのかという感じなのだけれども、分からないです。これを、どっちかという、下がってほしいというか、それを下げる目的の食品であるのに上がってしまったと。

これは、あまり大きな変動でもなかったもので、いろんなその他の生活環境の変動でも変わるものでありますので、食品の影響かどうかは何とも言えないと思います。

ということで、特に懸念する問題はなかったという判断でいいのと、それから、ちょっと事務局からの質問で、風邪と感冒が違うのかとの質問ですが、これは一緒です。

○森山評価専門官 分かりにくいかなと思ったのですけれども。

○協座長 風邪が一般用語で、感冒になると、やや医学用語という表現かなと思いますね。おなか痛と腹痛の違いというような感じですね。

ですから、感冒で統一していただいていた方がいいと思います。

○森山評価専門官 はい。

○協座長 あと、12ページの207行目にあります、栄養性肝障害というのが、これはあまり言わないかもしれないのですけれども。

○森山評価専門官 分かりました。

○協座長 分かりにくい書き方を、たしか原文でもしてあったと思うのですけれども、こ

れも非常に一時的だったのと、試験の途中で一過性に上がっていただけだったので、これは問題ないとしていいとは考えております。

ほかに、データを御覧になった先生方で、御意見がございましたら、いただきたいと思いますが、いかがでしょうか。

これは、特に肝機能にも問題ないということで、よろしいと思いましたが、では、2、3言葉の確認をしていただいて、ほかは、おおむねよろしいということで、よろしいでしょうか。

○森山評価専門官 分かりました。

○脇座長 では、次のその他について、お願いいたします。

○森山評価専門官 評価書13ページの212行目からになります。

「4. その他」としまして、まず、品質管理について記載をしております。

本食品の原材料は、インド産サラシア・レティキュラータの茎及び根であり、ほかの産地及び部位が混合しないよう管理がされている。

また、サラシア・レティキュラータのサラシノールは、スルホニウム化合物の中で主要な成分であり、サラシアエキス末のサラシノール含量や、 α -グルコシダーゼ阻害活性は、ほぼ一定していることから、申請者は、原材料及び製品の規格設定等により、製品の一定の品質を担保するとしているということで、今回出されたものなどを踏まえて記載をしております。

今、(2)として医薬品との相互作用が書かれておりますが、先ほどお話にありましたAST、ALTについての記載を、ここの前に入れようと思っております。

評価書221行目、まず「医薬品との相互作用について」というところからの説明をさせていただきます。

これは、インド産と書かれておりますか、これはスリランカ産の間違いだだったので、ここは修正したいと思います。スリランカ産レティキュラータエキスは、マウスまたはヒトの肝ミクロソームを用いた薬物代謝酵素チトクローム、CYPの活性を測定したin vitro試験において、CYP1A2活性を著しく阻害することが報告されている。

また、マウスを用いたvivo試験でCYP、3種類の活性が増加することが示されているというところを書かせていただいております。

しかし、これらの量は、ヒト換算すると過剰量であることが著者らにより指摘されている。また、ラットまたはヒトの肝ミクロソームを用いたvitro試験において、高用量のサラシア・レティキュラータはCYP2C及び3Aの活性を阻害するが、vivo試験では基質医薬品に影響しないことが示されている。

これらのことから、in vivo試験の現実的な摂取量ではCYPの顕著な変化は認められないことから、医薬品との相互作用を起こす可能性は低いと申請者は考察していると記載をしております。

次に(3)、239行目からになりますが、まず、ここは書き方としまして、薬とサラシア

の併用事例を挙げています、2-15のラット試験と、今回提出されましたスリランカで行われているヒト試験を、まず、最初に記載させていただいております。

順番として、まず、ラット試験の方を記載しておりますが、阻害薬であるボグリボースとサラシア・レティキュラータエキス末を同時に経口投与した試験において、血糖値の上昇に対する抑制効果が認められたが、相乗的な低血糖は認められなかったとされております。

また、245行目からヒト試験になりますが、作用機序は異なるが、SU剤、BG剤を使用している2型糖尿病の人にサラシア・レティキュラータを含むハーブティーを3か月間摂取させるクロスオーバー試験を実施したところ、重篤な有害事象は認められなかった。

したがって、申請者は、本食品と糖尿病治療薬との併用により、低血糖を引き起こす可能性は低いと考察していると記載をさせていただいております。

次に、253行目からが、また以降は、薬の摂取を中止している間の試験として、糖尿病域の成人男女を対象にしたスリランカ産のエキス含有食品を12週間摂取した試験を用いたところ、特に低血糖や異常値は認められていないと、簡潔に記載をさせていただいております。

そして、257行目から、なお書きとしまして、なお、 α -グルコシダーゼ阻害剤の添付文書において、低血糖があることや、妊婦などへの注意事項が記載されていることから、本食品の摂取上の注意事項として、「血糖値に異常を指摘された方、糖尿病の治療を受けておられる方、妊婦及び授乳中の方は、事前に医師に御相談の上、お召し上がりください」と注意喚起を表示することとしております。

先ほど、指摘事項のところでもお話ししましたが、一応、林先生からのコメントとしましては、注意喚起を表示するのであれば、特に問題はないと思いますということで、林先生からコメントをいただいております。

説明は、以上になります。

○協座長 御説明ありがとうございます。

では、13ページのその他のところの書きぶりについていかがでしょうか。この「品質管理について」ということは、回答書も踏まえて書いていただいたということです。

どうでしょうか、石見先生、特によろしいでしょうか。

○石見専門委員 石見です。

特に問題はないと思いますが、本当でしたら、根と茎の割合が明確にされているといいのですけれども、それは、活性と含有量で常に安定しているということです、よろしいかと思えます。

○協座長 ありがとうございます。

ほかの先生方、いかがでしょうか。

どうぞ、お願いいたします。

○高橋専門委員 高橋ですけれども、この記載で結構でございます。

○協座長 ありがとうございます。

お願いいたします。

○川西委員 川西ですが、ちょっと表現上の問題でうるさいことを言うなと思われるかもしれませんが、217行目で、その前の行に α -グルコシダーゼ阻害活性はほぼ一定していることから、申請者は、原材料及び製品の規格設定等により、製品の一定の品質を担保するとしているという文章になっているのですが、そうすると、その前の一定しているということを理由にして、申請者は担保するとしているというふうに、多分、日本語としてはなっているので、これは、そういう話ではないので、幾つか書き換えの方法はあるのですけれども、「ほぼ一定しており」は理由にしないで、ここは、「していました」という事実確認ということで、それで、結局、申請者はこういう考えで担保する、そうした方が、多分、自然だと思います。

以上です。

○協座長 御指摘ありがとうございます。

ほぼ一定しており、申請者は製品の一定の品質を担保するとしているではなく、担保できているとしているのでしょうか。

○川西委員 これを真面目に考えると、今、先生がおっしゃったような、いろんなことが出てきてしまうのですけれども、だから、以降と、その前をひっくり返すということだっているかもしれないのだけれども、それほど厳密に見ているわけではないので、一応、確認したことは、そういうことで、申請者は、結局は、製品の一定の品質は、原材料及び製品の規格設定等、等というところが重要なのですけれども、等で担保するという方針なのだということをさらっと言うてしまうということでもいいのだらうと思うのですけれども、できていると余り書いてしまうと、それよりは、品質管理の方法としては、それを主体にやりますと。

○協座長 ここについては、現状、こんな方法で管理をしています。それで、できるので。これからもそうやりますと、どこを書いていくかということだと思のです。時制とか主語が、それで変わってくると思うので、品質管理について、何をここに書くか、現在、こういう方法で管理をしていて、それで担保できているのですよということを申請者が言っている。そのことを続けていきますよと言っているということ、3つのことを少し短く書かないといけないということで、ごっちゃになってしまっているのかなと思いますけれども。

○森山評価専門官 はい、分かりました。

○協座長 もう一度校正していただくということで、御意見をいただきましたので、お願いします。

○森山評価専門官 はい。

○協座長 では、ほかに、この件はよろしいでしょうか。

では、221行目の(2)の「医薬品との相互作用について」。冒頭のインド産というのが、

スリランカ産という、このペーパーの最初がちょっと間違っているのですが、訂正するということが、ほかに御意見は、いかがでしょうか。

私からよろしいでしょうか。vivoの試験というものについてですが、結局、この製品は、血中には入らないだろうということは、データはないけれども、ほぼ糞便中に100%ということで、血中には入らないということ想定されているのですが、そうすると、こういう試験というのは、どれぐらい意味があるかということと、それから、226行目にあるように、投与量がヒト摂取換算というのが、どういう換算なのかなど、ちょっと思ったのですが、万一血中に、腸管のタイトジャンクションが緩いときとかに入ってしまったとしても、その投与量はということで、いかがでしょうかね。

御専門の先生方に、ちょっと御意見をいただければありがたいと思いますが、毒性の御研究をされている先生方、いかがでしょうか。

お願いします。

○川西委員 川西ですけれども、ここは、厳密に考えると、そうなのだろうけれども、これは、あくまでエキスを使っているの、トータルとしてCYPを介する薬物相互作用があり得るのかなという話で、結局、なさそうだと結論、そういうことがありますよということなのだろうと思うので、脇先生おっしゃるように、何かロジックが変だねということがあるかもしれませんけれども、これは、あくまで混ざりものなので、こういう試験をしましたということだと解釈すれば、入っていないよりは、入れた方がいい情報だと思います。

○脇座長 御意見ありがとうございます。

ちゃんと試験がやってあって、書いておくことは意味があることだということを教えていただきましたが、書くことに、私も異存はないのですけれども。

○川西委員 追加でよろしいですか。

○脇座長 お願いいたします。

○川西委員 川西ですけれども、ただ、書き方が、これは申請者のいろんな説明に沿って書いてあるのだけれども、実際のところ、余り正確ではない書き方になっていると思うのです。

それで、1つは、例えば、225行目で「マウスを用いたin vivo試験では」となっていますが、けれども、活性は、やはりin vitro試験で活性を測定していて、マウスにエキスを投与して、それでミクロソームを取って代謝への影響を見ているので、例えば、「また、エキスを投与したマウスでは」と直せば、これは、誘導なのか何なのかということが分かると思うのです。それが1点。

それから、230行目で、in vivo試験ではCYP2C及び3A基質医薬品に影響しないことが示されていると、これも何を言っているのか分からないので、これは、学会の要旨なのですが、要旨を読むと、CYP2C及び3Aの基質となる医薬品の体内動態に影響しないことが示されているようです。せめてこのぐらいには、もともとの学会の表題がこうなっ

いるので、無理もないのですけれども、やっていることはそうなので、そう補うべきだと思います。

あと、233行目の後半で、CYPの顕著な変化は認められていないと、これはCYPそのものの変化を見ているというよりは、CYPへの顕著な影響、量が増える、活性が増えるというのと、阻害するというのが、これは両方見ているわけですので、CYPへの顕著な影響は認められていないことからというふうに書いたらどうかと、これは1つの案ですけれども。

もう一つは、本食品の摂取による医薬品との相互作用、これはCYPを介した医薬品との相互作用ということだと思うのです。だから、234行目で、本食品の摂取によるCYPを介した医薬品との相互作用を起こす可能性は低いというふうに書いた方がいいのではと思いました。

ここの部分は、以上です。

○脇座長 川西先生、御意見ありがとうございます。御指摘のとおり、ちょっと主語とか、言葉が足りなくて、何のことだか分からないということがあったかと思えます。

また、それを考えると、13ページの(2)の医薬品との相互作用についてというのも、どちらかという、CYPのことしか書いていないので、このタイトルからしてちょっと考え直してもいいかもしれませんね。

どうぞ。

○川西委員 これは、1つのまとめ方として、実は、その後の糖尿病治療薬と本食品の併用による影響も、これは相互作用を考察しているので、例えば、ここの項目は医薬品との相互作用ということで、1つはCYPを介した相互作用。2つ目は、糖尿病治療薬と本食品の併用による影響、そうするというのも、1つの選択肢かなと思いました。どちらにするかは、皆さんで考えていただきたいと思えます。

○脇座長 川西先生、御意見ありがとうございます。

吉田先生、御意見ございますでしょうか。

○吉田(緑)委員 吉田です。

今の部分なのですけれども、これらは学会の要旨からの転載なのですか。もし、そうであれば、先ほどのような、今まで見てきたクオリティーからして、非常に量としては、少ないものに対して、それにボリュームを加えてしまうと、結構確実なエビデンスのように見えるので、最初のところに、クリアーなデータは認められていないがと、最初に、川西先生がおっしゃったようなことを加えて、次に行くというのも、1つの御提案としてはあるのですが、いかがなのでしょう。

○脇座長 森山さん、これは、論文のタイトルを参考に書いたということですか。

○森山評価専門官 2-14は、まだいいと思うのですけれども、追加でもらった追加資料iiiのところ、行でいくと、評価書の228から232にかけたようなところの論文は、申請者が、ちょっと頑張って、こういうポスター発表を許可もらって引用しているので、緑先生がおっしゃるように、ちょっとほかの文献と比べると、弱いというか、というのは確かにおっ

しゃるとおりだと思うので、少し書き方は変えた方がいいかなと思いました。

○協座長 ありがとうございます。

では、内容がはっきりできるように、主語、述語、効果の主体が何だったのかということが明瞭になるように、もう一度文章を整理していただいて、書くポイントとしては、今のところでもいいかと思うのですけれども、項目立てについて、川西先生がおっしゃったように、医薬品との相互作用について、その1でCYPへの影響、その2で糖尿病治療薬との併用とか、そういうふうに並べるかどうかですね。これについては、事務局は、どうですか。

○森山評価専門官 私も書きぶりを正直迷っていて、(2)で医薬品との相互作用と、(3)の糖尿病治療薬との併用というところで、最初ミックスにしたり、分けたりというのを正直考えあぐねているところがあったので、先生の御意見を伺いながら、すごく簡単にまとめられるのであれば、1個にまとめてもいいかなと思います。

○協座長 ありがとうございます。

ほかの先生方から御意見がございましたら、いただきたいと思いますが。

どうぞ。

○石見専門委員 石見です。

(3)は、医薬品相互作用について書かれていますので、(3)は無くして、その(2)の中に入れた方がいいと思いました。

○協座長 ありがとうございます。

私自身も、医薬品との相互作用についてで、その1が基礎研究としてのCYPへの影響についての情報、2番目で、臨床的に使うほかの医薬品との相互作用ということで分けて、医薬品との相互作用というものの中に入れてしまうのが分かりやすいかなと思っております。

ということで、森山さん、それでよろしいでしょうかね。

○森山評価専門官 はい、分かりました。そのように書きたいと思います。

○協座長 どうぞ。

○川西委員 川西ですが、今、画面に修正したものが映っているのですけれども、一部、これではちょっとまずいという修正があるので、後で確認させていただきますけれども、今、この画面での227行目のエキスの話、これは、もともとのだと225行目なのですけれども、これは、「エキスを投与したマウスでは」ということだと思います。

○森山評価専門官 はい、分かりました。

○川西委員 「では」でいいと思います、前とのつながりなので、そこから以降の「試験では」まではカット。

○森山評価専門官 はい。

○協座長 ちょっと私は見えないので。

○森山評価専門官 今、227行目のところを。

○協座長 それで、直していただいて、また、送ってください。

川西先生に、もう一度御確認いただいてから確定していただいた方がいいかと思います。

○森山評価専門官 はい、分かりました。

○川西委員 ありがとうございます。

○協座長 ありがとうございます。

では、次の(3)の「糖尿病治療薬と本食品の併用による影響について」の段については、いかがでしょうか。

林先生も前におっしゃっていたように、この医薬品としての α -グルコシダーゼ阻害薬自体も効果が大きいものではないということと、血糖を積極的に下げるのではなくて上げないようにするというお薬ですので、他剤との併用でのみ低血糖のリスクもございますが、効果が限定的ということで、あまり問題になることはないと思っておりますし、ペーパー上もそうであるということで確認できているかと、私自身は思っております。

ほかに、先生方、よろしゅうございますか。

では、また、書き方とか、ちょっと言葉が足りないとか、微細な修正の御意見がありましたら、それも事務局に届けていただくということでよろしいですか。

○森山評価専門官 はい。

○協座長 では、ほかに討論が欠けているところがございますか、大丈夫ですか。

○森山評価専門官 大丈夫です。

○協座長 お願いいたします。

○杉本専門委員 杉本ですけれども、ちょっと気がついたことで、自分でも分からなくなったので確認させてもらいたいのですけれども、もう一回5ページに戻って、関与成分のところ、サラシア由来サラシノール0.5mgで、脚注2でサラシア・レティキュラータの熱水抽出物と書いているのですけれども、この意味が、ちょっとどういう意味なのかというのが、安全性評価のところでも関係してくると思うのです。

というのは、安全性評価の方でサラシノールと書いてあるのは、サラシノールを含むものを投与したときと、それか、エキスを投与したときと、サラシノールを投与したときという、この3パターンが出てくるのですけれども、ここの関与成分の0.5mgというのが、0.5mg入っている熱水抽出物を使っているという意味でしょうか。

○森山評価専門官 これは、サラシノール自体が0.5mgになります。

○杉本専門委員 そうしたら、この脚注の2の方を。

○森山評価専門官 確かにわかりづらいなと思いました。

○杉本専門委員 イコールではないということをはっきり。

○森山評価専門官 はい。

○杉本専門委員 脚注の方は、サラシア・レティキュラータの熱水抽出物中の量みたいな感じなのですかね。

○森山評価専門官 そうですね。おっしゃりたいことは、分かりました。

○杉本専門委員 お願いします。

○森山評価専門官 ちょっと考えます。

○脇座長 熱水抽出物の中のサラシノールとして0.5mg。

どうぞ。

○川西委員 川西ですけれども、今、サラシア100の評価書を、自宅なので見ているのですけれども、脚注は抽出物由来となっています。

○森山評価専門官 分かりました。

○川西委員 書き方は非常に似ているのですね。それで、杉本さんがおっしゃったことは、前から僕もちょっとわかりにくいなと思っていますけれども、その辺はそろえて、分かりやすくされた方がいいのではないかと思います。

○脇座長 御意見ありがとうございます。

ただ、30行目に関与成分、サラシア由来サラシノールなので、そのまた脚注の2の下で、サラシア・レティキュラータの熱水抽出物由来、由来、由来になってしまいますけれども。

どうぞ。

○川西委員 サラシア100の方は、実は、ネオコタラノールというところの、その部分までがサラシアキネンシスの熱水抽出物由来となって、それから、今度はマイクロあるいはミリグラムになりますかね、そこにもう一個注釈があって、サラシア100の場合は、3粒当たりと書いてあるのですね。だから、それに沿った形で、今回も工夫されるのがいいのではないかと、私は思いました。

○脇座長 ありがとうございます。

では、注釈の書き方ですね。森山さん、前のサラシア100の原本を確認しながら、もう一度分かりやすく、何がどう取ってあるのか、何が0.5mgなのかということ、ちょっとまとめて、また、回していただけますか。

○森山評価専門官 了解です。

○脇座長 ほかに全般的に御意見ございましたら、よろしいですか。

では、ちょっと修正をしていただいて、あとは、どうしましょうか。

○森山評価専門官 それを先生方にお送りしますので、そこで、また、気づかれた点とかがあれば、適宜コメント修正いただければと思います。

○脇座長 ありがとうございます。

その書きぶりの修正が主になると思いますので、それで確定できれば、この案件は審議終了でよろしいですか。

○川西委員 すみません、追加で1点だけ、小さなことなのですが、川西ですけれども。

○脇座長 お願いいたします。

○川西委員 最初の文献というか、これの書き方が、統一が取れていないというか、ちょっとこれはまずいなというところがありますから、それは、確認して最終化していただければと思います。

○森山評価専門官 はい。参照のところは、文献番号をそのまま記載していたり、マスキングのことを考慮していない記載なので、最終的にきれいに整えます。

○川西委員 発表者の名前がet al.とか、日本語が並んでいるのに、andが入っていたりとか、そういうことがあるので、これは、また直接お話しします。

○森山評価専門官 EndNoteでつなげているので、外せば、きれいになるようにはなるみたいなので、一応、外した後、文章の修正をきちんと見直しをしたいと思います。

○川西委員 了解です。

○協座長 仕上げるときには、確認をお願いいたします。

ほかはよろしいでしょうか。

では、御審議ありがとうございました。議題1については、終わりたいと思います。

では、議題2について、その他ということですが、事務局から何かございますでしょうか。

○飯塚課長補佐 特にございません。

○協座長 では、大丈夫でしょうか。

それでは、以上をもちまして、第125回の「新開発食品専門調査会」を閉会にしたいと思います。

今回は、事務局も参加の先生方も初めてのWeb会議ということで、いろいろ発言とか、聞き取りとか、御不自由をかけた面もあったかと思いますが、大変御協力いただきまして、ありがとうございました。

では、どうもありがとうございました。これで閉会にいたします。