

# 食品安全委員会新開発食品専門調査会 第8回会合議事録

1. 日時 平成16年4月16日(金) 14:00 ~ 16:30

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、井上専門委員、篠原専門委員、  
長尾専門委員、山崎専門委員、山添専門委員

(食品安全委員)

寺田委員長、寺尾委員、小泉委員、本間委員、見上委員

(事務局)

一色事務局次長、村上評価課長、宮崎調整官、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(継続審査項目、補足、追加資料提出順)

- ・ ヘルシープラス 野菜MIXゼリー
- ・ 毎日海菜 海苔ペプチド
- ・ タケダ健茶園TACC茶
- ・ ヒアロモイスチャーS
- ・ 健康道場 おいしい青汁
- ・ キシリッシュプラスエフ ナチュラルミント
- ・ プリトロール

参考資料1 「食品健康影響評価について」(平成15年10月28日付け厚生労働  
省発食案第1028004号)

- 参考資料 2 「食品健康影響評価について」（平成 16 年度 1 月 19 日付け厚生労働省発 0119001 号）
- 参考資料 3 「保健機能食品制度の創設等に伴う特定保健用食品の取扱い等について」の一部改正について（平成 15 年 5 月 30 日付け食発 0530007 号）＜抜粋＞
- 参考資料 4 食品健康影響評価の結果について（平成 16 年 4 月 8 日付け府食第 440 号）
- 参考資料 5 平成 16 年度食品安全委員会運営計画（平成 16 年 4 月 1 日内閣府食品安全委員会決定）

## 6. 議事内容

上野川座長 それでは定刻でございますので、ただいまから第 8 回の新開発食品等専門調査会を開かせていただきたいと思います。よろしくお願ひしたいと思ひます。

本日は 8 名の委員に御出席いただいております。及川委員、菅野委員、北本委員、松井委員につきましては、本日は所用のため欠席されております。

また、食品安全委員会の方からは寺田委員長、寺尾委員長代理、小泉委員、見上委員、本間委員に御出席をいただいております。

では、本日の議題につきまして事務局の方から御説明をよろしくお願ひします。

宮寄調整官 お手元に、本日の「議事次第」という資料を配布しておりますので、御覧いただければと思ひます。

本日予定しております議題は、議題 1 といたしまして特定保健用食品の許可申請品目について食品健康影響評価を行っていただければと思っております。内容は、いずれもこれまでに審査をいただいて継続審査が必要とされた 8 品目でございます。資料 1 の表のところ、あるいは議事次第のところにもあります 8 品目でございます。

資料についても、合わせて御確認させていただければと思ひます。

今、申し上げました議事次第が 2 枚で、先生方の名簿、それから本日の座席表が 1 枚あるかと思ひます。

資料 1 は、先ほど申し上げました 8 品目についての「安全性試験等の概要について」ということで、回答書の提出の早かった順にセットさせていただいているもの

でございます。それから、参考資料として5点ほど準備させていただいておりますが、参考資料の1と2は厚生労働省から評価の要請があったときの文書でございます。

参考資料3は、毎回お付けしております審査の基準等が書かれている資料でございます。

参考資料4につきましては後ほど御報告させていただきますが、既に評価結果が出まして厚生労働省の方にお返ししているものの資料でございます。

参考資料5といたしまして、16年度の食品安全委員会の運営計画を付けさせていただきます。

お手元の資料のほかに、委員の先生方には本日御審議いただく予定の品目について、申請企業が作成した資料を事前に送付させていただいておりますし、また幾つかは机の上に準備させていただいているかと思っております。

本日、審査を行う品目につきましては「食品安全委員会の公開について」(平成15年7月1日内閣府食品安全委員会決定)に基づき、「企業の知的財産等が開示され特定の者に不当な利益若しくは不利益をもたらすおそれがある」ことから非公開での審査となります。なお、本会議に関連する情報として、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する予定です。また、審議に用いた各種試験結果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する予定です。それから、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、登録と同時に公開する予定ですのでよろしくお願い申し上げます。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、早速審議に入らせていただきたいと思います。本日は、特定保健用食品として継続の8品目について審査を行いたいと思います。

それでは、まず資料1の「ヘルシープラス 野菜MIXゼリー」につきまして、指摘事項に対する回答書の内容について安全性の審査を行いたいと思います。

なお、本品目につきましては第2回の専門調査会で1回目の審議を行いまして、第6回専門調査会で2回目の審査を行っております。事務局から、回答書等の概要についてまず御説明をいただきたいと思います。よろしくお願いいたします。

三木課長補佐 それでは、提出された資料に基づきまして御説明させていただきます

ます。

「ヘルシープラス 野菜MIXゼリー」として、こういう透明なファイルが付いた回答といたしますか、補足資料をお送りさせていただいていると思います。この食品については、前回の調査会での指摘においてヨウ素が含有されている。当然ワカメが原料となっておりますので入っているんですけども、ヨウ素が含有されていることを知らずに摂食するということが想定をされるのではないか。このため、甲状腺に係る診断・診療等に影響が出ないかどうかというふうな御指摘でございました。

これについて、申請者から回答が出されております。それによりますと、例えば資料の3ページになりますが、本食品に含まれるヨウ素の量というのは1個当たり0.1 mg であるという点、これはワカメの吸い物1食分や、海苔1枚とほぼ同等であるという点が書かれております。それで、甲状腺に関する診療、診察等の場合、これは後ろにいろいろと文献が付いてございますが、例えば2番という付箋が張ってあるところに甲状腺疾患診療実践マニュアルというものがございましてけれども、これを2枚ほどめくっていただきますと、2段に分かれて書かれているところの左側に甲状腺の放射性ヨードを使った検査時のヨード制限というものが書かれております。

それで、ここで海藻類、例えばコンブであるとかヒジキ、大量のワカメ、海苔、寒天、その他海藻類は検査までの1週間摂取を禁ずるというふうなことが書かれております。それで、基本的には商品パッケージにワカメペプチド等、ワカメが含まれているということが容易に理解できるような表示になっているということで問題はないのではないかと。大量のワカメが原料として使われているわけでもないということで一応書かれております。回答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。今の御説明に基づきまして審査を行いたいと思います。何か御意見ございませんか。

回答書によると、通常の食事の範囲内であれば問題ないというような回答でありますけれども、特に御意見がないようですから、私の方で内容を確認させていただいた上で評価報告書等を作成しまして、各委員に御確認を求めたいと思いますが、よろしいですか。

「はい」との声。

どうもありがとうございました。本品目につきましては、指摘事項に対する回答

書の内容を審査した上、今の御確認のように安全性に問題ないと結論されたと考えまして、審査結果報告書の精査を行いたいと思います。事務局から御説明いただきたいと思います。

三木課長補佐 お配りしている資料1を御覧いただきたいと思います。

上野川座長 これで御確認いただいたということによろしいですね。

では、次に「毎日海菜 海苔ペプチド」につきまして指摘事項に対する回答書の内容につきまして安全性の審査を行いたいと思います。本品目につきましては、第5回専門調査会で1回目の審査を行っております。事務局から、回答書等の概要についての御説明を引き続きお願いしたいと思います。

三木課長補佐 それでは、事務局から御説明をいたします。こういった補足資料をお届けしているかと思えます。

海苔ペプチドについては、先回の調査会の中でACE阻害剤を服用している正常高値血圧者が当該食品を摂取した場合の健康影響について考察をされたいというふうな御指摘をしております。

その回答としましては、回答書の中にありますように今日お手元に配布させていただいている1枚紙があるかと思えますけれども、これは降圧薬を服用している者で本食品を摂取した場合の血圧値の推移について示したものでございます。資料1-5と資料2-3、これは文献の番号でございますけれども、この中で降圧薬、ACE阻害剤等を服用している者で本食品を摂食した者があるということでございます。ここに書かれているように、資料1-5においてはACE阻害剤の服用者が4名いるということでございます。資料2-3においては、1名がACE阻害剤を服用していて本食品を食べているということでございます。

いずれもこの食品の摂取量としては、資料1-5の場合は海苔ペプチドが1.8mg、これは1日摂取目安量でございます。資料2-3の場合は1日当たり2mgの海苔ペプチドを摂食をしているというものでございます。それで、血圧の変移はこうになっておりまして、特に大きな変動は見られていないというのが向こうの回答でございます。以上でございます。

上野川座長 では、今の御説明に対しまして審査を行いたいと思えますけれども、御意見等はございませんでしょうか。

よろしいですか。特に御意見がないようでしたら継続品目ということで、本品目につきましては指摘事項に対する回答書の内容を審査した結果、安全性について問

題ないと結論をされましたので、審議結果報告書案の精査を行いたいと思います。先ほどと同じ手続きですけれども、事務局からお手元にあるものを審議結果報告書として提出させていただきたいと思います。

三木課長補佐 簡単に御説明をさせていただきます。資料1で、先ほどのゼリーは1ページからでございます、海苔は「毎日海菜 海苔ペプチド」ということで、「はじめに」等は飛ばしますが、「評価対象食品の概要」と「安全性に係る試験等の概略」の「食経験」のところでは海苔を原料としているということと、あとは海苔オリゴペプチドは海苔のタンパク質をペプシン分解して調整されたものであるということが書いてございます。

*in vitro*と*in vivo*の試験については、Ames試験で変異原性が陰性であったという点と、ラットを用いた単回毒性試験において問題は認められていないというようなことを記載をしております。

あとは、ヒト試験においては先ほどお話をさせていただきました高血圧者6名と健常人6名を用いた試験の結果、次の5ページになりますと健常人18名を用いた試験の結果が書かれております。それで、5ページの健常人18名の試験のうちプラセボで2例、試験食で1例、下痢が認められているということでございまして、いずれも一過性であり臨床上問題ないと考えられたと書いてございます。これは詳しくお話を聞いたところ、宴会の翌日に下痢を起こした者がいたということでございまして、それ以外に問題は認められていないということでございます。

次に降圧剤を服用していない軽症、中等症高血圧者38名を対象とした8週間の試験が、これも下痢、軟便が6名、頭痛・発熱が5名に認められたが、プラセボ群との群間差では差はなかったということで、因果関係は乏しいと判定をされております。

また、正常高値血圧者30名と軽症高血圧者51名、計81名を対象に関与成分2.0gを84日間摂取したところ、これも下痢、風邪の症状等が認められたが、群間差はなかったというのと、自然軽快をして、その後、問題はなかったということが書かれてございます。そのほか、66行目からは3倍量の投与をしたところ、特に問題はなかったということでございます。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。今、御報告いただいた報告書の文言はいかがでしょうか。もし訂正するところがありましたら御意見をいただきたいと思います。

山崎専門委員 報告書案の中で、資料 1 - 5 を引用しなかった理由を簡単に教えてくださいいただけますか。資料 1 - 5 を挙げたというのは今回の補足資料の補足といえますか、1 枚紙の中で資料 1 - 5 が引用されていますので、それで伺った次第です。

三木課長補佐 それは、記載した方がいいという御意見ということによろしいですか。

上野川座長 これは、元の資料がこれについて記載されていることですね。

山崎専門委員 ただ、元になる資料 1 - 5 というものが十分根拠となる資料として使えるならばという前提ですが、そこはちょっと記憶にないので。

上野川座長 特にそういう理由があってカットしたというわけではないんですね。

三木課長補佐 資料 1 - 5 は基本的に目的として有効性を見ている試験ですので当初入れていなかったということです。『医学と薬学』という雑誌に 2000 年に掲載をされているものですので、特段、内容的におかしいというか、信頼性がないということはないかと思えます。

ただ、こちらの前回の御指摘が降圧薬服用者の洗い出しという形で言ったので、向こうとしては全体の知見を通じて取ってきたということだと思えます。入れるということであれば問題はないと思えますが。

上野川座長 入れても全然問題ないということですが、いかがですか。

山崎専門委員 私は入れた方がいいのかなと思えます。

上野川座長 それでは、資料 1 - 5 を中に入れた形で報告書とした方がよろしいということですね。では、事務局の方でよろしくお願いします。入れた形で御承認いただくという格好で進めたいと思えますが、よろしいですか。

「はい」の声。

では、この件につきましては各委員の御承認を得たということで、私の方で取りまとめを行いたいと思えますので、よろしくお願ひしたいと思えます。

では、次の案件に移りたいと思えます。「タケダ健茶園 T A C C 茶」について、指摘事項に対する回答書の内容につきまして安全性の審査を行いたいと思えます。

なお、本品目につきましては第 5 回の専門調査会で 1 回目の審査を行っております。事務局から、回答書等の概要について御説明をいただきたいと思えます。よろしくお願ひします。

三木課長補佐 それでは、事務局の方からタケダ健茶園 T A C C 茶について御説

明いたします。回答案としては、こういう紙のファイルでお送りをしているかと思  
います。委員の方にも、こちらが多分いっているかと思えます。

前回の指摘は2点ございまして、TACC(チアミン、アルギニン、カフェイン、  
クエン酸)の成分の一つであるカフェインについて、安全性を確認するために過剰  
投与試験というものがありますけれども、血圧値について考察をされたいという点  
と、もう一つが、TACC成分の一つのアルギニンの摂取によりインスリンや成長  
ホルモンの放出が促される可能性と、これの健康に対する影響についてという2点  
の指摘でございます。

向こうからの回答としまして、1点目のカフェインについては、まず1日摂取目  
安量としてTACC茶に含有されるカフェインの量は52mgということございま  
して、これはお茶とかコーヒー、紅茶1杯分に相当するということが書かれてござ  
います。それで、このカフェインを過剰に単回投与した場合については、血圧には  
影響しないというふうな文献が示されているということございまして、そういう  
ことでこの資料2-11について被験者の血圧値については測定をしていないとい  
うのが向こうの回答でございます。

ただ、報告によれば1回で200mgを摂取をした場合は、血圧が一過性に上昇す  
るであるとか、そういうことが報告をされていることはあるということございま  
す。

ちなみに、申請者の方で行われた50mgのカフェインを含有した食品を1日1回、  
12週間投与した試験においては、収縮期血圧、拡張期血圧、脈拍値等への影響は  
なかったということが示されているということでございます。

念のために、「本品はカフェインを50mg含有します。カフェインに敏感な方は  
飲用をお控えください。」ということが表示をされる予定であるということござ  
います。

2つ目のアルギニンに関する指摘については、アルギニンの摂取についてインス  
リン成長ホルモンの放出が促される可能性ということですが、アルギニンが  
ホルモンの分泌を促進するということは知られているということございまして、そ  
れで、ヒトにL-アルギニンを1日当たり9gを1か月摂取させた試験がございま  
して、これをやったところ成長ホルモンの血中レベルは正常域内で増加をしたけれ  
ども、インスリンは変化をせず、また、その成長ホルモンの上昇で半減する血中脂  
質のプロファイルも悪化を見ていないというふうなことが文献の中で報告をされ

ているということでございます。

また、先ほどの1日1回12週間摂取をした試験においても、その血清脂質のプロファイルの悪化は認められていないということで、本食品の摂取による悪影響はないものと考えられるということが申請者の回答でございます。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。御意見はございませんか。

長尾専門委員 成長ホルモンの件ですけれども、引用文献 という黄色いファイルの最後の論文を見ますと、プラセボに対して2.5倍に増えているのです。それで、これが正常域内なのでしょうか。この論文にも2.5倍ではなくて72%の増加とありまして、どうしてなのかよくわかりません。

さらに、この論文の実験は、閉経後の女性を対象にしているのですけれども、例えば若い人にはどういう影響があるのでしょうか。論文の9gに対して本製品の摂取量は1.2gですから少ないのですが、どうなんでしょうか。私が、成長ホルモンにこだわるのは、乳がんのリスクが成長ホルモンレベルと関係しているという話があるものですから、若い方でどの程度レベルが上がるのかということは少し気になるんです。

上野川座長 この点についていかがですか。実際に乳がんとの関連という議論をこれまでされているのか。あるいは、そういう懸念が実際に報告されているのかどうかについて、どなたかがいかがでしょうか。

山添専門委員 成長ホルモンの放出のパターンは、ヒトでは24時間一定の値ではなくて、ほぼ3～4時間おきに一回、放出が起きているんです。その山と谷がすごく大きい変化をするんです。したがって、血中濃度の1点の測定では本質的にはその濃度差を示すことにならなくて、実際には内分泌の手法があるらしいんですけれども、あるポイントを測るか、2点を測ることによってその放出のパターンにフィッティングをするような形で全血中濃度の面積といいますか、そういう比較の仕方を多分しているんだと思うんです。それで、先生がおっしゃった2.5倍上がっているのに70%という評価になるのは、恐らくそういうふうな補正をかけて値を出す。つまり、1点ではなかなか出ない。人間の場合、夜、就寝をして数時間後に大きなパルスが出てくるというのが一般的なパターンなので、私も正確にはわかりませんが、そういう補正をかけているのではないかと私は思ったんです。

上野川座長 それでは、問題はないというふうにお考えでいらっしゃいますか。

山添専門委員 この値そのものをもって有意な差とすることはできないのかな

と思っております。

長尾専門委員 これは2.5倍でもちろんスタンダードディビエーション(標準偏差)もものすごく大きいのですよね。それで、これの正常域内というのはこの論文にはそういうことが書いていないと思うんですが、それはいいんですか。どこからその正常域内ということが出てきたのかがよくわかりませんが。

山添専門委員 そうなんですけれども、ヒトの場合は正確には覚えていないんですが、ほとんど検出されないレベルから、例えば数百という単位ですね。実際に数時間おきに数百倍の大きな変化のパルスのパターンをしているということがあるので、いつ測るのか。先ほども申し上げましたが、お昼は低いんです。それで、夜に就寝して数時間後はすごいパルスが上がってくる。寝る子は育つというのも根拠はそれなんです。そういうことだと思うので、多分正確にデータを経時的に取っていないので、有意差についてはこのデータからは議論できないのではないかと思います。

長尾専門委員 Pバリューは一応0.04という値もここには書いてあります。

山添専門委員 出ていますよね。ですけれども、1点の測定でトータルな放出に対する影響は満たせてはいない。ただ、負荷試験がありましてアルギニンで下垂体前葉からの放出があるかどうかというか、下垂体機能の試験のときにアルギニンを打って調べる方法はあるんです。ですから、恐らくそういう形に準じてそのときの前の値からの変化を何かの係数にかけているんだと思います。

上野川座長 ほかに御意見ございますか。御専門の先生の方からいかがですか。今までアルギニンで乳がんとかホルモンの関係するがんとか、それとの関連が疑われたことはあまりないと考えてよろしいですか。

山添専門委員 アルギニンはわかりませんが、確かに小人症の方に成長ホルモンを投与すると白血病の発症率が高くなるのと、それから先生がさっき言ったエストロゲンのレベルの半減期に対する影響が出てきて、そういう長期の経年の報告は私も見たことがありますけれども、アルギニンがするということはないと思います。

上野川座長 ほかに御意見はございませんか。

三木課長補佐 1点、御欠席の菅野先生から、一度に3倍量飲んだ場合を想定しなくてよいのかというコメントがきております。これは3倍量の過剰投与試験をやっているんですけれども、朝、昼、晩と、これは粉末清涼飲料ですので1日1包ず

つ飲ませて3包で3倍量という計算をしております。菅野先生の御指摘は、恐らく一度に3杯飲む場合というのは検討しなくていいのかということだろうと思います。

上野川座長 1日に飲む3倍量を分けて飲んだ場合はその3倍量でもいいのかどうか。これまでそういう細かい技術的なことまで議論されていますので、その点も御指摘のことだと思えますけれども、通常の場合ですと一度に3倍量とか5倍量というの、決して今までは過剰量でそういう量が指定されているわけではなかったというふうに理解しておりますけれども、今回の御指摘は違った視点から1日に3倍量を3回に分けて飲んだ場合には、それは3倍量の試験になるのか、要するに過剰量の試験になるのかどうかという議論であります。池上先生、何かございますか。

池上専門委員 私も言われてなるほどと思ったんですけれども、今の成分から考えて3回に分けて行うのと、1回に3倍量を与えるのとで、この成分の場合では大分違うと思うんです。水溶性ですから、3回に分けたら前の成分の影響は多分残っていないと思うんです。ですから、3倍量投与に当たるかどうかという点では私はちょっと問題だと思います。

上野川座長 そうということですね。3倍量というの、決して規定があるわけではなくて、これでいわゆる過剰投与試験としてみなし得るかどうか。3という数字は抜きにして、そういう議論だと思うんですけれども、いかがでしょうか。

山添専門委員 この物質としては過剰投与試験にはならないですね。

本間委員 これは、例えば3倍の濃度で飲むか、分けて飲むかという議論ですか。

上野川座長 それについてはどうですか。一般的にそれはやっていないわけですね。この関与成分の3倍というか、過剰の量を飲ませて変化は見えないと。

三木課長補佐 これは4成分が含まれているものなので、個別の成分ごとには過剰に投与した場合には問題ないということはいろいろな文献などからも見ていますけれども、一度に4つ集めて行った場合というのはおっしゃるとおり見ていないです。

本間委員 そのときに、例えば食品として3倍の濃度で実際に飲めるかどうか。あり得ないほど非常に味が濃くてとか、苦くて飲めないとか、それならば本来設定外のような気がするんですが、通常の意味で飲める濃度であるということが条件ではないでしょうか。

三木課長補佐 これは粉末清涼飲料なので、3倍の濃度にしなくても3回飲めば3倍量に相当すると思います。

上野川座長 しかも、これは複合成分ですね。そこら辺のところ、そういう御指摘がありましたけれども、よろしいですか。この点については、今までにない判断をする必要がありますので。

三木課長補佐 そこは検討してもらおうということによろしいでしょうか。

上野川座長 そうですね。もう一度これについてはこういう質問に対して回答書を出してもらおうということ以外に、今後少なくともここで確認しておきたいのは、こういう1日に3回というか、3倍量ということに関しては山添先生、池上先生がおっしゃったように、それは一応3倍量、いわゆる過剰量試験とは見なさないということにとりあえず考えてよろしいでしょうか。

しかも、今度の場合は効果が複合的ですね。更にそれに上乗せして複合的ですから、量が3倍になった場合、いろいろな形でお互いの相互作用があるかないかとか、そこら辺のところは3倍量は個々ではやっているわけですね。そうすると、個々の過剰量での議論というのはこういうものを判定する場合にはそれだけでは十分ではなくて、集めてまとめた場合にやるというようなことと理解してよろしいですか。

では、そういうことで、この件につきましては今の内容について回答を求めるという形で検討をしてくださいということで、もう一度質問するという格好で検討願うということによろしくお願ひしたいと思います。

本間委員 そのときに今、議論になった成長ホルモンの測定の仕方についても問い合わせる必要があるのではないのでしょうか。

上野川座長 どういう方法で測定したかということですね。

本間委員 できれば何回かやるとか、先ほど先生がおっしゃったような精密な方法だと思います。

上野川座長 もう少し詳しいというか、今の長尾先生の質問に対する回答をとりあえずまとめるという格好で、それも合わせて質問するということがいかがでしょうか。

山添専門委員 血中濃度の変動が非常に大きいので、どういう配慮をして測定をしたのか、それについての回答をしていただきたいと思います。

上野川座長 では、この品目につきましては事務局に更に追加データ等を入手していただき、私の方で内容確認をした上で再度調査会において審査を行うというに

したいと思います。

では、次の案件に移らせていただきたいと思います。次は「ヒアルロモイスチャー S」につきまして指摘事項に対する回答書の内容について安全性の審査を行いたいと思います。

三木課長補佐 それでは、事務局の方から「ヒアルロモイスチャー S」について御説明いたします。紙のファイルがお手元にいつているかと思えますけれども、「ヒアルロモイスチャー S」については先回の調査会で3点について指摘をしております。

1点目は、経口投与をされたヒアルロン酸のいわゆる体内動態についてという点でございます。2点目は、実際にヒアルロン酸に対する抗体を有した人がいるということ踏まえて、本食品を摂食することの影響はどうかということ。3点目は、既に1日摂取目安量の2倍量、240 mg を含有するいわゆる食品が市販をされているということであれば、これについてどのような安全性の確認をなされたのかという3点でございます。

回答といたしましては、この回答書の中に書いてございます。

1点目の「腸管での吸収について」は、基本的に一般論でありますけれども、例えば分子量の大きいタンパク質、オボアルブミンなどもわずかながら完全な形で吸収されているということが1996年に報告をされているということもあるので、この高分子のヒアルロン酸も腸管から吸収されるのではないかとということです。

2点目が、放射線の<sup>14</sup>Cでラベルされたヒアルロン酸の皮膚への移行について、これは前回もいろいろと御議論があったところですが、放射線の測定をしたところ、皮膚へ移行し滞留するというふうと考えられるということです。

3点目が、 $3.7 \times 10^4$ に低分子化された物質をヒアルロン酸と推定した根拠ということで、これは試験の中でこの $3.7 \times 10^4$ の分子量のものが出てくるわけですが、これをヒアルロニダーゼで分解をしてクロマトをかけると、このピークが消失をしてグルクロン酸のピークが増加をしたということで、これをヒアルロン酸だというふうに推定したということです。

次のページで、4点目がヒアルロン酸そのものに再合成されるという根拠ということで、ヒアルロン酸を静注した後に肝臓を摘出して、その肝臓をプロテアーゼ処理等して、その中に出てくるかどうかというものを見た試験があるんですけども、3時間後、24時間後には存在しなかったヒアルロン酸が100時間目の肝臓試料から出てくるということで、これは合成されたのではないかとことを言っております。

ます。

この4点からいろいろと判断をすると、このヒアルロン酸は経口摂取されたものが皮膚に行くのではないかというような回答でございます。

2番目は、抗体を有した人についての影響ということでございます。向こうの回答としては、抗体を有しているという試験についてはまず皮内投与によるものであり、経口摂取によるアレルギーの誘因というのはかなり低いと考えられているということでございます。それで、抗体を有していた場合にも可能性は否定できないものの、経口の場合は急激な反応が起こりにくいのではないかと想定しておりまして、ただアレルギーですので個人差等もあり、体質や体調によって合わない場合には摂取しないでくださいという表示を付けることを考えているということでございます。

なお、医薬品向けについては94年からヒアルロン酸についての販売を行っているところ、アレルギーを起因とする問合せはないというようなことも合わせて書いております。

3番目が、ヒアルロン酸製品の市販の件です。まずヒアルロン酸については既存添加物名簿にも掲載されておりますが、単回試験、生殖毒性、変異原性等の試験のデータがあるということと、240 mgを6週間摂取するヒト試験を行ったところ、特段有害事象はないということは確認をしており、その結果、販売に踏み切ったというふうな記述がされております。

後ろの方の資料7が、240 mg含有製品の6週間摂取試験というものの試験の文献でございます。これについて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。御意見を賜りたいと思います。いかがでしょうか。

山崎専門委員 回答の最初のところですが、体内動態の問題で今回新たに出てきた資料というのは資料1と資料2だけで、それ以外は前回の資料なんです。前回の資料では不十分だという指摘を出したので、新しい資料のところだけまず見てみますと、やはり体内動態に関しては現在まだ不明確なところが非常に多いという印象が強いんです。ですから、ここの調査会で評価する場合でも、体内動態に関して明らかになっている部分というのはほんのわずかしかない、あるいは別の言い方をすれば、体内動態が明らかになっているような印象を与えるような表現にはしない方がいいように思うんです。ですから、あくまでもこういう報告があって、その範囲

内で安全性評価をしたという観点が必要なのではないかと思えます。

それから、この回答の内容に関してですが、まず回答の1の のところで、申請者の方たちは下から2行目、3行目のところにグルクロニダーゼで処理をしますとヒアルロン酸の構成糖であるグルクロン酸に相当するピークが増加したと断定しているんですが、引用元のオリジナルペーパーを見てもグルクロン酸ができたとは書いていないんです。グルクロン酸に近いような低分子領域の物質が増えたということを行っているだけで、実際にゲルする過のパターンを見ましてもグルクロン酸の分子量にまでは下がっていないんです。また、かなり大きいサイズにとどまっております。

それから、 の結果もヒアルロン酸が合成されたというふうに結論づけているんですが、その根拠として今回出されてきた資料1は今年の薬学会での口頭発表の要旨なんですが、そこではヒアルロン酸の結合タンパクがありますということを行っています。しかし、もしそういうものがあるとすると、分子量が大きくなったということがヒアルロン酸が再合成されたとは必ずしも言えないことになってしまうんです。もちろん再合成された可能性はあるんですが、そうでないかもしれない。単にヒアルロン酸結合タンパクと結合したので見かけ上の分子量が大きくなっただけという可能性もあります。

そういうことをいろいろと考えてみると、体内動態に関してはまだ不明確なところが非常に多い。ですから、申請者が言っているような主張はまだ確定はしていないという姿勢でこの調査会は評価をした方がよろしいかと思えます。以上です。

上野川座長 ほかに意見はございませんでしょうか。

体内に吸収されてそれがそこに達するかどうかという問題は、1つはこの調査会の安全性の問題を離れた部分とも非常に関係してきていて、お肌がきれいになるとか、そういう有効性の表記ですから、これは多分新しい保健表示になろうかと思えます。したがって、それを評価する場合に今言った腸管の吸収、これは確かに腸管における吸収とか、それが肌やほかの部分に到達するかどうかというのは非常に技術的にも難しい問題であるし、一生懸命やればできないことはないと思うんですけども、いわゆる科学的な意味においてまだ現実にはこのデータだけだと、これが満足するようなものは出てこない。

しかしながら、安全性という点で、実際に従来の方角をパスしているかどうかという視点だけでこれを判断して、有効性については厚生労働省の委員会に任せるべ

きという問題も背景にあります。だから、非常に絡み合っている問題ですので、なかなか扱いは難しいというふうには理解しております。ですから、安全かもしれないけれども、効くか効かないかというのか、実際にこれが到達して皮膚まで到達するかどうかということがわからないと安全性も評価できないのかどうかという問題かと思われま。そこら辺のところを通過しなければ、どちらにしても安全性を評価する上での基本的なそういうものがなければ保健機能の評価もできないから、ここでやはり徹底して議論をしておくという論理も成り立つかと思えますけれども、いかがでしょうか。今、山崎委員がおっしゃったことも、もちろんそのとおりの御意見だと思います。

山崎専門委員 今の先生の御発言を受けて申し上げますと、これ以上体内動態に関してディスカッションをしても新しいことは出てこないだろうと思うんです。それで、これまでの範囲内で安全性評価をするという観点で見た場合、ここまでは言えますという限定付きで厚生労働省に結果をお返ししてしまって、有効性を向こうで判断をしていただいて、そこで更に安全性で大きな懸念があればこちらで再審議というような手順でもいいような気がするんですが、いかがですか。

上野川座長 それはどうでしょうか。行政的な手続きというか、そういう意味ではこちらはわからないということになってしまいますね。今のデータだけではわからない。そうすると、安全性も評価できないと、差戻しではないですけども、もう少し明確なデータが欲しいということを使うべきかどうかということ。確かにこの間の話以上には新規性があることは何も出てこないですね。多分、お肌の関連との議論になると、そういう予測をしていいかどうかはわからないけれども、効果、有効性についてもこれについてはなかなかそう簡単な結論は出ないような気がいたします。

これまでの経験で申しますと、腸管を通過して、例えば血流、それからリンパ組織とか、そういうところに多糖類とかタンパクがいくかどうかという実験はかつてやったことがあります。そうすると、腸管の中は通過して、例えば腸管の場合ですとパイエル板だとか腸管膜のリンパ節とか、その辺のところは明らかに達します。しかしながら、ほかの臓器である脾臓とか、そこには達しないとは言わないですけども、やはり発見するというか、そのものが到達しているということを確認するのはそう簡単ではないという印象を私自身は持っています。

ただ、それ以外の臓器、器官についてはどうなのかに関してですけども、確認

されたものが先ほど申し上げたように再構成されたもの、再合成されたものかどうかということに関しても、そこら辺のところをチェックする手立てがなかなかないということで、この点については世界的なレベルで結論がなかなか出されていないというのが現状かと思われま

す。あまり細かいことを言ってもしょうがないので、どういたしましょうか。今の山崎先生のお話でよろしいですか。

宮寄調整官 安全性の議論とか有効性の議論のときに、体内動態がわからないと大きな問題があるというケースもあろうかと思えますけれども、有効性は置いておいて安全性を議論するときにこういうふうに確認して行って、わからないけれどもほかの試験とかほかの要素を考えると、ある程度の評価が下せる場合もあるかもしれません。

そのときに、当然わからないということで更に重要な部分なのでデータを求めるとか、試験を求めるということもありますけれども、逆にこういうふうに検索した結果、わからないとか、あるいは結局こういうデータをもったけれども、これは採用しないということで、最終的にその安全性についてはこういう判断をしたというような調査会としての結果の取り方というのは事務手続き的には2つくらいあるのかなということを感じました。例えばちょっと先にいって申し訳ありませんけれども、資料1の10ページからは今回の回答を受けて評価結果を加筆しているもので下線部分が当然増えているところで、これは採用した形で加筆していますけれども、結局採用しないとか、あるいは採用しているけれども、一番典型的なのは33行目の最後のところで、推定された「引用文献、追加資料」とあります。これはあくまでもメーカーが言っているだけで、調査会としては先ほど委員の方からもありましたけれども、こういうふうなデータをもったが結果的にはわからない、ここで評価できないということはここに事実として入ってくるとか、そういうようなまとめ方もあるのではないかと思います。

上野川座長 そうですね。結局、安全でないとは言えない。しかしながら、安全であるという十分なデータはとりあえず得られていない。だから、安全でないというか、危険だとはもちろん言えない。

宮寄調整官 安全でないというよりは、体内動態について明確にできないとか、わからない。ただ、ほかの試験などを総合的に考えると、安全性のリスクについて無視できる程度とか、全体としての評価結果はまた別にあるのではないかと思います。

す。

上野川座長 その点は非常に判断が難しいところでありますけれども、いかがですか。

寺尾委員長代理 この出された資料から考えまして、ヒアルロン酸が外からどんどん吸収されて入って行って人間の皮膚の中にたまっていくという話になりますと、ヒアルロン酸のターンオーバーがどのぐらいのスピードで起きていくのか。あるいは、長期にわたって毎日のように蓄積されていったときにどういう影響が出てくるか。そういうデータはこれをちょっと今、見たんですが、わからないんです。そういうことに答えるような資料は出ているんでしょうか。

上野川座長 出ていないです。

寺尾委員長代理 そうすると、ちょっと問題があるのではないかと。ヒアルロン酸というのは非常に高分子のものです、ここで今、言っているのは  $3.7 \times 10^4$  とかなり低分子ですね。ですから、そういうものがどんどん皮膚の中に蓄積されていったときに、長期にわたってそういうものが続くと何か影響が出てくる可能性はないかという気がするんです。それと、多分、体の中には再合成のコントロールが効いていると思うんです。この場合、外からどんどん追加するわけですから、多分コントロールが効かないでどんどん増えていくという可能性もあるので、そういう心配に対する答えがここには提出されていないで、非常に簡単なことしかやっていないような気がするんです。

上野川座長 そうすると、体内動態を含めて最終的に安全であるということを確認するデータは十分でないからという回答でいかがでしょうか。今、申し上げたのは、出された回答としては十分ではないのもう少し検討してほしいというような返答の仕方にするか。あるいは食経験、それから *in vitro*、*in vivo*、ヒトでの通常の試験方法ではあまり大きなトラブルは見当たらないからというパターンにするかどうかということだと思います。

宮崎調整官 先ほど申し上げましたように、体内動態はわからないということで、ほかの試験で安全性がということはありませんけれども、逆に寺尾委員からもしそのように皮膚に届くというか、蓄積するということがあったら、体内動態は別にしてそういう長期の毒性の問題とか、ほかのところを考察した方がいいのではないかという意見がありましたので、いずれにしてももう一度申請者にその辺は確認しないといけないのではないかと思います。

上野川座長　そうですね。体内動態がわからないということは、皮膚に蓄積するかどうかもわからないということであって、皮膚に蓄積した場合の毒性というか、生体に及ぼす影響というのも考慮しなければいけない、考えなければいけないという視点から、それに対する回答書を求めるということでもよろしいでしょうか。先生方、いかがですか。

山添専門委員　寺尾先生のおっしゃったのも、体内に入った物質の形がメインでどういう形なのかによって安全性の評価をする対象というのが初めて明確になるわけですね。そういう意味で、動態というのはその動き以上に体の中にどういう物質がメインとして存在をするのかということがないと評価ができないですね。そこに対しての資料が必要であるということで、それに関するコメントが必要になると思うのです。

上野川座長　ごく最近の論文ですと、これは多糖類でも一緒ですけれども、ほかのいろいろなオリゴ糖などが体内に入ると、実際に体内のある細胞に従来は発現しなかっただろうというような糖ですね。要するに、本来の自己ではない糖が発現することもあるって、それが自己免疫疾患の原因になるというような論文がごく最近出ています。この対象の件についてはすべてに起こるわけではないですけれども、トラブルが起こる可能性はあるわけで、この問題について今おっしゃったようなことはそれほどの問題ではないとしても、やはりその点をはっきりと説明しておかないと、今後腸管とかよりも体内のいろいろな皮膚だとか、ほかの臓器に移行した場合にどうなっているかという判断をする場合に十分に議論をしておいた方がいいということから、そのような形での取りまとめということでいかがでしょうか。よろしいですか。

そうしますと、この件につきましては本品目については事務局の方で追加資料を入手していただいて、私の方で内容を確認させていただいた上で、再度調査会において審査を行うという形でとありますが、何かございますか。

三木課長補佐　今の体内動態のところはそのような形でもう一度御指摘をしますけれども、ほかの2つのコメントに対する回答についてはこれでいいということでもよろしいでしょうか。

上野川座長　要するに、抗体ができるかできないかですか。

三木課長補佐　抗体の話と、もう一つは市販されているものについてという話です。これは参考資料的にだと思いますが、抗体のところはこれでよろしいでしょう

か。

上野川座長 これはよろしいですか。個人的な見解ですが抗体はすべてのものに対してできるだろう。しかしながら、一応関与しているがほかの遺伝的な要因でなかった場合もある。したがって、タンパク質の場合はすべての場合にアレルギーが出てくるだろう。しかしながら、ヒアルロン酸のような糖の場合は体の方に非常に近いような構造を持っているとか、異種間の差がないような場合には比較的起こりにくいだろうというふうには感じました。

ですから、抗体ができたからといってそれがアレルギーに通じるとは限らないかもしれないという認識を私は持っていますけれども、山添先生はいかがですか。

山添専門委員 前回のときにたまたま抗体ができていた患者さん、抗原を持っている患者さんの資料を見たんですけれども、確率的には低いと思うんです。ですから、注意書きか何かの表示でいかがでしょうか。

上野川座長 そうですね。では、先に進ませていただいてよろしいでしょうか。

池上専門委員 今のことでよろしいですか。審議結果というのは、今の場合はここに提案されている文章がありますね。この文章は全く出ていかないということですか。

三木課長補佐 これは回答が了承された際に出ていくこととなりますが、今回はまだ出ません。

池上専門委員 わかりました。この文章の中に、ヒアルロン酸が90%以上摂取後吸収されるということが元の文章にもあるんです。これはアイソトープが吸収されたことから言っているのですが、この文章も非常に不正確な表現だという感じがするものですから、これがどういうふうに出ていくのかと思ったので質問いたしました。出ないのでしたら結構です。

上野川座長 むしろそれは先生の御意見として、普通の常識で考えてそんなに吸収されるはずはないではないかということですね。

池上専門委員 そうですね。90%ヒアルロン酸が吸収されると概要版にも書いてあるんです。それで、今まとめておられるところも恐らくそれを根拠にして90%以上が摂取後云々という文章になっていると思うんです。こういうところを見ると先ほどから議論のある代謝のところをもっと科学的に正しい把握の仕方が要するというのをきちんと書いてほしいですね。

上野川座長 科学的にリーズナブルな形で提出してほしいということですね。

池上専門委員　そういうことです。

山添専門委員　多分放射能の問題なので、<sup>14</sup>Cのヒアルロン酸を投与後、放射能の90%以上が排泄されたというふうに表現を確実にしていただければと思います。

上野川座長　それでは、これでよろしいでしょうか。

では、次に「キューピーコントロール」の方に移りたいと思います。よろしくお願ひします。

三木課長補佐　それでは、「キューピーコントロール」についての回答を御説明します。紙の分厚いファイルがお手元に届いているかと思いますが、これが申請者からの追加資料でございます。

これは指摘が6点してございまして、この物といたしましてはいわゆる植物ステロールを含有するマヨネーズタイプの食品ということでございます。

1点目が近年、日本人の油脂摂取量が概して多くなっている中で、本品を特定保健用食品として市場に出すということで、さらなる油脂摂取量の過剰とならないかどうかということについてどう考えるかという御指摘でございます。これについては、向こうの方からは基本的に今、通常市場に出ているマヨネーズと置き換えて摂取をするものであるということですし、本品のカロリー量といいますが、油脂量は通常市販されているものに比べて少ないということもございまして、置き換えることによって更に過剰に摂取をされるということは少ないと考えられるということでございます。

なお、過剰摂取の問題も考慮しているということでございまして、多量に摂取をして疾病が治癒したり、より健康が増進するものではありませんという表示を付すことを予定をしているということが回答でございます。

2点目が、食事を通じて過剰に摂取された植物ステロールについては、ATPエネルギーのロスに関する問題、そのことが生体にとって負担となるのではないかなというふうな山添先生からの御指摘だったと思います。申請者の回答としましては、エネルギーロスについては植物ステロールの摂取量に対して腸管吸収上皮細胞内に取り込まれる植物ステロールの量は少ないということと、あとは取り込まれてもATPを利用して腸の内腔に排出されるほか、摂取量の増加に対応してカイロミクロンに取り込まれたり、リンパに放出されるということで、血中の植物ステロール濃度を上昇させるということで、特にATPについて過大な負担をかけていないのではないかと考えているということです。ATPの消費量は通常における摂取と同

程度というふうになるということをごさいますして、特段負担となることはないのではないかと回答でございました。

3点目が、 $\alpha$ -シトステロレミアの問題でございまして、このことに気付いていない人等が摂取をする可能性についてという御指摘でございます。これにつきましては3番目に回答がございすけれども、基本的に $\alpha$ -シトステロール血症については遺伝性の代謝疾患であるということと、非常にまれで、国内では大体9家系50症例が確認されているということをごさいまするが、幼若期から著しい黄色腫が見られて、成人してから病的症状を発症するというような報告は今のところない。いわゆる幼若期からそういう症状が見られているということをごさいまする。

そうすると、考えられるのは幼若期発症前にマヨネーズを食べて問題となる可能性ということをごさいまするが、基本的にこういうものを食べる時期等もありますので、それは発症しているということ認識をされている上でとることはないという話になるのではないかとということで、基本的に気付いていない方が食べるということはないとしながらも、摂取して体に異常が生じたときは食べるのをやめてくださいという表示をしたいというふうなことをごさいまする。

4点目が、資料2-9というラットを用いた亜急性毒性試験において肝重量の有意な減少が認められたり、慢性毒性試験の一部で気管支肺炎像が認められたり、胎仔試験で裸眼症が認められたりということで、ソイステロール、大豆のステロールですけれども、その投与に関連があるのかどうかということをご考察されたいという指摘でございます。

この2-9というのは論文というよりは月刊『薬事』に書かれているまとめみたいなもので、それを引用されているわけですが、そこでこのような指摘をするような表現がなされているということをごさいまする。それで、基本的には肝重量の低下についてはこのものだけではどのような食事にステロールを添加したのかということとはわからないということをごさいまするが、ラットの場合は同様の試験でも肝重量の低下が認められているということでありまして、これは肝臓の脂質の低下による、いわゆるコレステロールの吸収障害に伴う肝臓脂質の減少による肝臓重量の低下であろうということをご考察をさせていただきます。

もう一つ、気管支肺炎像についてはウイルス性ということでもありますので、ソイステロールの影響とは考えられないのではないかとということで、回答がされております。

裸眼症については、基本的に植物ステロールの摂取量が多いほど裸眼症を引き起こす頻度は高くなるものと考えられるということで、大体 60 ~ 1,500 mg/kg くらいまで行って、そのうち 600 mg/kg 投与群で裸眼症が認められているということと、1,500 mg/kg 群では裸眼症が出ていないということもございますので、いわゆるドーズレスポンス的なところは考えられていないということでございます。

すみません。説明が分かりにくかったと思いますが、植物ステロールと裸眼症の関係でドーズレスポンスを考えたときに、600 で出ているけれども 1,500 で出ていないのでドーズレスポンスが否定されるというふうな回答がございますので、植物ステロールの因果関係はないのではないかという回答でございます。

5 点目が、資料 2 - 15 というので植物ステロールの 21 日間もしくは 28 日間の摂取で腸内フローラには影響しないというふうに結論をされているが、これは期間的に短いのではないかとということでございます。向こうの回答が、いわゆる厚生労働省の通知の中で腸内フローラを観察するための試験ということで位置付けられている中で、有効性の確認と適正量設定のための試験というものがあるんですけども、これが大体 1 週間 ~ 3 週間くらいという試験期間の設定をされているということで、この 21 日間、28 日間の試験をしましたというふうな回答でございます。

ただ、資料 2 - 15 では「キューピーコントロール」の摂取目安量の 10 倍量に相当する植物ステロールを与えたところでも、腸内フローラの代謝活性の増加には影響しなかったということで、あとはヒトの試験の中でいわゆるラクトスクロスを 2 週間摂取をさせたところ腸内フローラの改善が認められたとか、そういうふうなデータもありますので、それらを含めて問題ないのではないかとというふうな回答でございます。

最後が、資料 2 - 16 ということで  $\beta$ -カロテンの濃度が対照群に比べて低い値を示しているということで、このことと若年層を中心としたマヨネーズ摂取量が多くなっている中で、これらの低下と健康影響について考察されたいということでございます。基本的に向こうの回答としましては、1 つは  $\beta$ -カロテンとトランス- $\beta$ -カロテンの役割というのはビタミン A の前駆体の働きということですので、この低下に関する問題点というのはレチノール欠乏症であると考えられるということです。ただ、レチノール濃度の低下については試験の中で認められていないということから、健康に影響を与えるものではないということが一つの回答でございます。

あとは、1日9gの植物ステロールを摂取をするということは、「キューピーコントロール」を1日当たり100g以上摂取をする必要があるということで、現実的に考えてこの摂取目安量が1日当たり15gということでございますので、これを1日100g以上8週間も連続をして摂取をするということは実質的に考えても難しい。こういうことからすると、レチノールの欠乏症を引き起こすことはないということと、量的にこれほど食べるということは考えにくいということから、問題はないのではないかというふうな考察がなされております。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。今、多くの質問に対しまして影響がないというような回答が出されておりますけれども、いかがでしょうか。

本間委員 シトステロールと植物ステロールという書き方をしたときに、あらゆるステロールと植物が対象になるのでしょうか。それとも、何か対象のステロールの範囲を限定しているというか、これは一般論の話になるのでしょうか。

上野川座長 中に入っているステロールの量をきちんと規定しなければいけないのではないかということではらっしゃいますか。

本間委員 要するに、この議論はステロール全体の議論になるんですか。あらゆる植物材料が対象であってオリジンを問わないのでしょうか。

上野川座長 あらゆるといいますと、植物であれば何でもということですか。

本間委員 はい。

上野川座長 従来、食経験のある、よく食べられている植物ステロールという理解だと思います。今、御指摘の質問は非常に重要なポイントだと思うんですけれども、従来は植物ステロールという形で既に特保として相当な数は許可されていると思われませんが、そういうことでよろしいですか。

本間委員 わかりました。これは随所に大豆と書いてあるんだけれども、別に大豆と限定された所ではなくてもその対象になるんですか。それとも、今回は大豆でいいんですか。

一色事務局次長 今回は大豆ということでございます。

本間委員 わかりました。

上野川座長 非常に重要な御指摘かと思えます。ですけれども、現在は植物ステロールという格好でどういうものであるかということに関してはコンセンサスが得られているというふうに理解しておりますけれども、よろしいでしょうか。

では、この「キューピーコントロール」の安全性につきましては終わらせていた

だいて、本品目につきましては指摘事項に対する回答書の内容を審査した結果、安全性について問題ないと結論されたということで、審議結果報告書案の精査を行いたいと思います。事務局からお願いします。

三木課長補佐 それでは、資料1の13ページになります。「キユーピーコントロール」の審議結果案ということですが、概要は植物ステロールを含むマヨネーズタイプの食品ということで1日15g。

「安全性に係る試験等の概略」としましては、まず「食経験」として植物ステロールがいろいろなものに入っているということと、あとは、日本人の植物ステロールの摂取量は大体この程度ということでございます。

次に、*in vitro*と*in vivo*の試験の結果が書いてありますが、まず植物ステロール、ステロールエステルについては遺伝毒性試験が行われておりますが、遺伝毒性が認められていないということでございます。

また、大豆不ケン化物を投与したところ、LD<sub>50</sub>が8,000mg/kg以上と推察されたということでございます。

更に、ラットの1か月経口投与試験をやったところ、コレステロール吸収阻害に伴う肝臓脂質の減少によると考えられる肝臓重量の低下が認められたということでございます。

この後、先ほど御説明したような点を踏まえて結論を書いてございます。

次は、いずれもラットを用いた90日間、8か月の経口投与試験の結果が書かれてございます。

肺の一部に気管支肺炎像が認められたが、食餌性の要因とは考え難いとされているということで、基本的にウイルスが原因ではないかと推定をされているということでございます。

また、すべて動物を用いた試験の結果が書いてございます。

さらに、ラットの子宮のエストロゲンレセプターを用いたいわゆるエストロゲン作用についての試験の結果、特段、子宮重量を指標として発情作用は促進されなかったということが書かれてございます。

15ページがヒト試験でございしますが、「キユーピーコントロール」の当該食品を12週間摂取をさせたところ、血液学検査、血清生化学、ビタミンA、D、K濃度に有意な変化は見られなかったということでございます。ビタミンE濃度は有意に低下したが、正常値の範囲であったということでございます。

また、過剰摂取ということで、3倍量の45gを4週間で与えたところ、その臨床検査値、ビタミンAとKの血清中の濃度で有意な変化が認められなかったということでございます。

さらに、関与成分は同じということでマーガリンを用いた試験についての報告がされているということで、いずれも問題はないということでございます。

16ページにまいりますと、これは軽度の高コレステロール血症の30名の試験が行われているということで、特段血清中のビタミン濃度の減少は引き起こさなかったという報告があるということでございます。

その他といたしまして、細胞への取り込み、ATPということが書いてございます。シトステロール血症に関する記述もしてございます。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。今の文言につきまして御意見をいただきたいと思います。

池上専門委員 先ほどの本間先生の御指摘なんですけれども、植物ステロールと言ってもいろいろなものがあるわけですね。それで、やはりそこはもう少し明確にしておいた方がいいのではないかと本間先生の御指摘を聞きながら思ったんです。

上野川座長 私もそう思いました。

池上専門委員 概要版を見ますと、シトステロールの含量はこのくらいの範囲のものが有効だというふうに書かれていますので、この植物ステロールはどんな規格のものについて安全性の審査をしたということを明確にしておいた方がいいのではないかと。私の意見としては、そう思いました。

上野川座長 私も、そういう意味で重要な御指摘だと思いました。植物ステロールというのは落花生でも大豆でも皆それからとったものは全部という言い方で、従来はそう行われていましたけれども、有効性というよりもむしろ安全性のときに非常にバラエティがあって、今後何かとんでもない植物からとり得ることも十分考えられるわけで、それも植物ステロールとされてしまうと問題がある。少なくとも植物ステロールだからそういうことを規制しなさいということではないとしても、やはり由来というか、オリジンは何かということは安全性の立場から記載しておいた方がいいかもしれないですね。

山崎専門委員 今までの植物ステロールを使った製品の場合の例を考えますと、原料として使う植物ステロールの品質管理をどのようにしているかということを確認を求めています。どういう製品のもので、植物ステロールの主要な成分

は4成分あるんですが、その4成分の割合がどういう割合で、その起源とする植物はどういう植物を使っているか、あるいは、その植物を変えることがあるかとか。その辺も確認を求めている例が実際にあります。

上野川座長 表示のときはどうやったんでしょうか。私も細かいことは覚えていないんですけども、商品に由来を書いてありましたか。

山崎専門委員 ありません。

上野川座長 書いていないですね。だから、そういう意味でさっきお答え申し上げたんですが、今後安全性の面からある程度どういうものからとっているかということに記載してほしいということは、やはり言っていると思うんです。有効性とは違いますから。

池上専門委員 それと同時に、メインの成分組成というものをある程度明記してもらった方がいいのではないかと思います。

上野川座長 そうですね。植物ステロールの括弧付きでもですね。

本間委員 早い話が、実際に食品に加えるときに純品の99%まで精製して加えないだろうという気がするんです。そうすると、そういうときに母体から引きずってくる成分が濃縮されてくるわけですね。そうすると、ここでやはりきちんと安全性を確認した対象物質血分というんでしょうか、それを含めたことになるのではないかと気がするんです。

上野川座長 そういうことはあると思います。

本間委員 もし植物ステロールということで判断するならば、類縁の評価要請が出てきたら全部OKということになりますね。

上野川座長 今まではそういうことではなくて、最初の事例があったので、それに対して追従したというか、それに沿って行ってきたというのが現状だと思います。特別に今みたいな御質問というか、御疑問がなかったというふうに理解しておりますけれども。議論はされているわけですね。だけど、その表記についてはそこまでしろということとは出なかったですね。

三木課長補佐 この審査申請書の中に「キューピーコントロール」の品質管理という項目がありまして、用いている植物ステロールについてはその含量は % のものを用いています。それで、これは日本食品添加物協会の方で品質自主規格をつくっておりまして、その中に「植物性ステロール」というのが一応定義をされてございます。そこでは、油糧種子から得られたフィトステロールを主成分とするも

のという定義がありまして、その中に2つほど種類がありまして、「精製植物性ステロール」と精製が取れている普通の「植物性ステロール」とあります。

それで、「精製植物性ステロール」の方は含量がフィトステロール90～102%を含むということで、規格として、純度試験から乾燥重量、定量法まで規格が定められています。

それで、「植物ステロール」となっている方はフィトステロールが70%以上90%未満ということで、これも一応純度と定量法との規格が定められています。

それで、今回「キューピーコントロール」に使っているものについては、そういう意味では先ほど本間先生がおっしゃられた不純物等については余り問題はないということになるかもしれません。

本間委員 それについては、「キューピーコントロール」という商品をつくる際には純度の高いものを加えるということですね。それによって安全性を確認した対象を確定できるということになりますね。

三木課長補佐 そういうことです。

上野川座長 植物ステロールという名前を付けたのは、やはりミクスチャーとか、そういうこともあるんですか。だから、煩わしくなるからというか、表現が細くなるからということで割愛したのかもしれないですね。

山崎専門委員 植物ステロールはミクスチャーです。主成分として、ブラシカステロール、スティグマステロール、カンペステロール、 $\beta$ -シトステロールの4つがあるんですが、その4つの成分の組成比というのは原料とする植物によって多少違ってきます。多少違っていても、植物ステロールを供給する企業が製品の品質管理としてある一定の幅に入るように適宜成分調整をしているはずですが、その辺の品質管理をきちんと確認をするという作業を食品安全委員会か厚労省かどちらかでやっておく必要があるというのは先生方のおっしゃるとおりだと思います。

山添専門委員 多分これは「キューピーコントロール」の配合」というところにありまして、 $\beta$ -シトステロールの割合が %となっています。だから、 $\beta$ -シトステロールを基準に多分メインの成分で規格を設定しているのではないかと思います。

ただ、私の言いたいのはそこではなくて、後で安全性の評価をするときに大抵のものを  $\beta$ -シトステロールとしてここで議論をしてきましたね。だから、安全性を主成分とするものであるということをきちんと明確に書いて、 $\beta$ -シトステロール

についてはこういうことを考慮した上で安全だということを判断できる。だから、ほかのフィトステロールもこれらの結果から判断して同様の結果が想定されるのでという結論で安全性を評価した方がいいと思います。

上野川座長 ということは、安全性を評価する場合にこの製品の成分はこうであったから、そういうものについては安全であったということはこの報告書に書くということですか。

山添専門委員 少なくとも多くの論文は安全性に関するほとんど - シトステロールについての記載で、ほかのものについては余りないですね。だから、それから類推するということです。

上野川座長 要するに、ほかのものでもシトステロールから判断すると安全であると判断したということはこの報告書の中に書いておく。そうですね。それはそのとおりだと思います。

では、表示はどうでしょうか。安全性の面からでもその表示をやはり工夫するというのも当然考えなければいけないと思いますね。原材料だと主成分は - シトステロールだというようなことでやった方がいいのか。それとも、やはり抽出した原材料の大豆だとか、落花生だとか、そういうふうにした方がいいのか。複数だったら、そこら辺のところはどういたしましょうか。

山添専門委員 動物実験の場合、例えば今回もラットなどの場合は5%の - シトステロールを含有した食餌とかというものと、それから大豆の不ケン化物とか、ミクスチャーですね。そういうものと両方が混じっているんですね。だから、そういう形で必ずしも単一物質として試験をしたものだけが出ているわけではないので、そのところは表現をどうするかということをごここで議論したいと思います。

上野川座長 植物ステロールということは従来にあるから、これはカットできないと思うんです。そうすると、例えば括弧付きで基本的に括弧の中に何を入れてくるかということですね。これはどういたしましょうか。安全性という視点から一番有効な表記ということで、だらだら長いと逆に読みませんから、やはりわかるような形で、少なくとも主たるオリジンがよろしいですか。

三木課長補佐 そのところは、恐らく厚生労働省の方で表示をする際に考慮される問題で、ここの調査会としては「キューピーコントロール」の安全性をやるときに先ほど山添先生がおっしゃられた - シトステロールを中心に見て、ほかに10%以下程度入っている3種類ほどのステロールは類推をして安全性を見たとい

うところで、表示は厚生労働省の方でということによろしいかと思えます。

上野川座長 例えば、あの表示はおっしゃられたように有効性の表示もあるかもしれないけれども、関与成分としてですね。だけど、やはり安全性の視点からも表示を考慮してほしいということは厚生労働省の方に申し上げたいかがでしょうか。

三木課長補佐 それは「キユーピーコントロール」自体が安全かどうかということとをここで評価するので、それで安全であるということで結論が得られれば、その点も加味して厚生労働省の方で考えるものだと思います。

上野川座長 でも、基本的には今こちらで出てきた意見をやはり考慮して、植物ステロールの場合の表記も考えてほしいという意見は付けておいてもいいのではないかと思うんですけれども。関与成分というのは非常に難しく、丸ごとの乳酸菌とか何とか、あれもある意味では総合ですね。いろいろなものが複合して入っているわけですから、そういうものを関与成分と言う場合もある。ただ、あるオリジンが1つの場合にはそれでもいいと思うんですけれども、これが製造の過程によって変わってしまうとなると、先ほどのところとちょっと様子が違うかもしれません。

本間委員 我々が安全性によって審査した部分の対象がどこまでも広がってくるのではやはりまずいですよね。どこかできちんとある線を引いた中での安全性ではないのでしょうか。私はオリジンを示すなり、パーセントを示すなり、どちらでもいいと思います。

上野川座長 では、それは一応こちらの意見として付けるということによろしいですか。私はそう思いますけれども、事務局の方でこれを括弧付きで表示について、安全性を考慮した場合でも成分というものに対して表示という意見があったということで十分に考慮してほしいということではできませんが。

宮崎調整官 よくわからないところがあるんですけれども、その表示をいろいろとこういうふうには書かないと安全性が担保できないということであればあれですが、そうでなければそこまでここで管理機関に意見を出すというのは手続き上、難しいのではないかと思います。逆に表示の中身によって安全性が変わるのであれば、その安全なものだけをここから出して、安全でないものはここから出さないという判断の方がいいと思います。

上野川座長 トータルで安全であると。

村上課長 審議結果の中で、何を審議したかということをも明記すればよいのでは

ないかと思えます。それから先、どのような表現が必要かというのは管理側が御判断されるかと思えますので、今の本間先生のお話も何をオリジンとしたどういう成分のものについて評価をしたのかということ本文中のどこかに書けばよろしいのではないかと、今のお話を聞いて思いました。

上野川座長 それでよろしいですか。

本間委員 私は、我々が審査した対象というものはどこかへきちんと残しておく必要があるのではと思えます。

上野川座長 それを一応記録として残しておくということで、表示までにはしんしゃくしないと。

山添専門委員 そうですね。我々の審議結果のところ到大豆の不ケン化物を使用し、 $\beta$ -シトステロールを %程度含むもののデータについて、その安全性について評価すると、それだけでいいんじゃないでしょうか。

上野川座長 では、そういうことでよろしく願いいたします。

それでは、本品目につきましては指摘事項に対する回答書の内容を審議した結果、安全性については問題ないと結論されました。そして、基本的には報告書の文案についても今、検討いただき、御意見をいただきましたので、いただいた御意見を踏まえた上で事務局と修正させていただいて、再度各委員に御確認をいただいた上で私の方で取りまとめをさせていただこうと思えます。

池上専門委員 もう一点だけ私の意見をお願いします。

16 ページの「その他」のところアンダーラインの引かれている新しい意見の2段落目のところの植物ステロールの代謝について云々という文章はわかりにくいし、本来の趣旨が伝わりにくいのではないかと思えます。概要版と指摘事項、その他から見てみますと、要するに植物ステロールというのはほとんど腸管から吸収されることはないということがまず結論だと思うんです。その上で、血中にある程度検出される。

それでは、なぜ吸収されないか。一部分吸収されたとしても で書いてあるようにATPを使って腸管にもう一回排泄してしまう。その結果、ほとんど血中に入ってくることはない。ただし、 のようにカイロミクロンに取り込まれて吸収されるものがごく一部ありますということなので、こういうふうに書くと本来の植物ステロールの吸収その他の代謝のところ非常にわかりにくくなる。ここはもう一度御検討いただいた方がよろしいのではないかという意見です。

上野川座長 むしろ例外が拡大されてということですね。わかりました。今のことはよろしいでしょうか。

池上専門委員 それからもう一点、 - カロテンにわざわざトランスが付いているんですが、 - カロテンは本来トランスなので、トランスは要らないのではないかと思います。

上野川座長 それも御確認いただいて修正していただいて、確認した上で取りまとめたいと思っております。

山添専門委員 そのこのところで修文です。その下で先ほど問題になった「シテステロール」という文字と、その行で「十二指腸の胆汁」というのは何かおかしいんです。「および糞へのシテステロールの」と、日本語の問題なんですけれども、後で直していただければと思います。

上野川座長 よろしいですか。何か文言等で御意見がございましたらお願いします。

では、この件については一応了承をしていただいたということにしたいと思います。

では、次に移りたいと思います。「健康道場 おいしい青汁」について審査を行いたいと思います。御説明を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「おいしい青汁」について御説明をいたします。

指摘が4点あります。まず1つ目は関与成分がSMCS、S-メチルシステインスルホキシドというものでございますけれども、これの変異原性について明らかにされたいという御指摘がございます。長尾先生からの御指摘だったと思いますけれども、申請者からは、変異原性試験をSMCSを用いて行ってきてございます。その結果、変異原性については認められないというような結果が出ております。

2つ目は、反芻動物についての機序というものが考察をされていて、SMCSを摂取したラットに溶血性貧血、脾臓肥大もしくは脾臓への鉄の沈着というものが認められるということが、この機序について明らかにされたいということでございます。これについては回答の4ページ目から機序が考察をされております。ラットの腸内細菌叢のラクトバチルスが優性ということでございますが、このラクトバチルス属が反芻動物の胃と同様にジメチルジスルフィドへの変換を起こす可能性があるということで、5ページに発生機序の模式図がありますが、SMCSが腸内細菌

によってジメチルジスルフィドに変換されて、赤血球の中に入ってヘモグロビンを酸化変性させるということで、変性した赤血球膜がその血管内移動をして脾臓に入ってマクロファージに貪食をされるということで、ここで赤血球の再生化がなされるということで、こういう形で赤血球の酸化に伴う溶血性貧血が起こるのではないかと。それで、更に脾臓内で破壊等をされることから鉄が脾臓内に沈着される。二次的には脾臓の肥大が起こるといふふうには書いておりますけれども、そういうことが起こるのではないかといふふうに考察をさせていただきます。

主に脾臓ですけれども、他臓器として肝臓とか骨髄にもいくということで、肝臓でも若干の鉄の沈着が認められたのではないかと考察をさせていただきます。

3点目の指摘が、ブロッコリーとキャベツに含まれる含硫窒素化合物のうち、SMCSだけが調査の対象となっているが、これらの野菜中にどれくらい含まれるものなのか、ほかの含硫窒素化合物がどうなっているのかといふふうな御指摘でございます。これは回答の9ページで、ブロッコリー、キャベツに含まれる主要な含硫窒素化合物の表2というもので示されておりまして、更にその下のところにどういったものがどの程度入っているかということが示されているということでございます。

指摘の4つ目としましては、原料として野菜が使われておりますので、硝酸態窒素の分析についてはどうかということで、申請者で試験を行った結果、回答の12ページになりますけれども、硝酸根は検出されておりますが、亜硝酸根については検出をされていないという結果でございます。

最初に書いておきましたけれども、本製品は抽出をしているわけではなくて、単にブロッコリーとキャベツを粉碎というか、搾汁しただけで、そこから抽出工程があったり、それらを抽出のまま添加したりしているものではないということでございますので、関与成分の抽出に当たっての品質管理ということの回答はされておられません。以上でございます。

上野川座長 御意見をお願いいたします。

三木課長補佐 変異原性試験はこれでよろしいですか。

長尾専門委員 はい。

上野川座長 では、この件につきましては御了承をいただいたということによろしいでしょうか。

三木課長補佐 菅野先生から1点だけ、御指摘というか、コメントがございませ

て、チオシアン酸はどの程度入っていて、ヨード利用阻害は大丈夫なのかという検討はしているのかというふうな御指摘をいただきました。

上野川座長 それはどういう意味ですか。チオシアン酸がこの関与成分から出てくるんですか。

一色事務局次長 シニグリンなどが加水分解されて出てくるわけです。これは搾汁したときは特に酵素が働いてシニグリンが分解されてチオシアン酸アシルとかいろいろなものが出てまいりますから、こういう御指摘はもっともだと思います。

上野川座長 わかりました。ほかにいかがですか。

そうすると、これについてはチオシアン酸がヨード利用阻害をするというのものは一般的な話なんでしょうか。

一色事務局次長 関連物質がそういう可能性を持っている。分解物や関連物質にはゴイトリンとかいろいろありますので、一応申請者にデータを出させた方がいいのではないかと思います。

上野川座長 この品目につきましては事務局に事実内容の確認、更に追加のデータ等を入手していただき、出てくるもの、生成するものははっきりと我々がその場で確認できるような内容でしたら、評価報告書を作成して各委員に御確認を求めたいということによろしいでしょうか。

「はい」の声。

では、そうさせていただきます、これは回答を求めたいと思います。

次の案件に移らせていただきたいと思います。「キシリッシュプラスエフ ナチュラルミント」について御説明をよろしくお願いします。

三木課長補佐 それでは、事務局から御説明しますと、指摘としましては関与成分で緑茶抽出物となっておりますので、この中にカテキン、フッ化物、カフェインが含有されているということでございまして、混合比を明らかにされたいということが1点目でございます。

もう一点が、フッ素については無機態か有機態かということ聞いています。

それで、回答の中でまず混合比については表1の中で示されておりますが、カテキン類が %、フッ素が %、カフェインが %ということで、これは分析結果ですけれども、このような形になっているというものでございます。

次にフッ素についてですが、この回答からは有機態のフッ素は認められなかったというか、検出されなかったということで、無機態のフッ素であるということが回

答されているということでございます。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。いかがでしょうか。両質問に対しても問題ないという御回答ですけれども、よろしいでしょうか。

では、本品目につきましては指摘事項に対する回答書の内容を審査した上、安全性について問題ないと結論されたということで、審議結果報告書(案)の精査を行いたいと思います。事務局の方、よろしくお願ひしたいと思います。

長尾専門委員 *in vitro*及び動物を用いた *in vivo* 試験で、緑茶抽出物の話と、それからカテキンの話が錯綜しているんですね。並べるのに *in vitro*を前に出すようにされたと思うんですが、そうではなくてお茶の話の前に持ってきて、カテキンを最後に持ってきた方がわかりやすいと思いました。これは、文章のただ配置ということでございます。

上野川座長 文言についてということですね。わかりました。それ以外はよろしいですか。文章はこのままでいいですか。

では、いただいた御意見を踏まえて事務局に修正していただいて、再度各委員に御確認をいただきたい。その上で、私の方で取りまとめをさせていただこうと思います。どうもありがとうございました。

本日の最後の案件になります「プリトロール」につきまして、これもやはり回答書の内容についての安全性の審査をさせていただこうと思います。事務局の方から御説明をお願いいたします。

三木課長補佐 それでは、事務局の方から「プリトロール」についての回答を御説明します。

調査会の方からは2点の指摘をさせていただきます。1点目が、キチンとキトサンについて食経験のところですが、混同して記載をされているということで、本食品の関与成分であるキトサンについてきちんと整理をすること、これは山崎先生から御指摘のあったところかと思ひます。

2点目は、肝臓、腎臓肥大というものが資料2-7のラットを用いた試験で認められているということで、この被験物質であるキトサンの精製が高いのと、凝集剤として使われるようなもの、いわゆる精度の低い、精製度が悪いものについて比較を用いて行った試験ということで、これらを比較して肝臓、腎臓の肥大について再度考察をすること。これは菅野先生と長尾先生からも御指摘のあった点ですが、この2点を指摘をさせていただきます。

それで、専門委員の方には青いファイルをお送りさせていただいているかと思いますが、まず1ページ目からこの食経験の部分でキトサンということで整理がなされており、それで、回答の中では食品用のキトサンということで食品添加物として使用が許可されているという点と、このキトサンを配合した栄養補助食品が1986年から販売されているということ。それから、これまで即席麺1.0gのキトサンを含むであるとか、カマボコが0.7gのキトサンを含むというようなキトサン、またはビスケットとか、そういうふうなものが特定保健用食品として既に許可をされている。また、95年から日本健康栄養食品協会というところのキトサン食品の品質規格基準というものが定められていて、49品目のキトサン配合食品、大体0.5~1.0gの含有について認定マークというものが出ているということが書かれています。

参考として、キトサンの供給量がいわゆる健康食品向けで年間200tということと、あとはこういったものから換算をしていくと1日当たり0.37gのキトサンが摂取をされているという食経験があるということでございます。

2ページ目は、インドネシアのテンペという食品中にも含まれているというふうなことが参考で書かれているということございまして、このようにまとめられたということでございます。

2つ目の指摘に対する回答が3ページからありまして、実際は4ページの資料を見させていただきますと、資料の2-5というのと2-6というのが精製のキトサンを用いた試験で、2-7というのがいわゆる凝集剤用としてのキトサンを用いた試験でございまして、体重当たりの肝重量、腎重量がこのようなパーセントで示されているということでございます。こういったことから、キトサンの含有量を上げた、例えば2-7の一番下の試験で15%群というものがありますけれども、この後キトサンのえさ中の割合が増えてラットが低栄養状態となって、体重の減少に比較をして内臓重量の減少バランスに変化を生じたことが主な原因ではないかというふうな考察がなされており、御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。御意見を賜りたいと思いますけれども、よろしいでしょうか。

池上専門委員 食経験の最初のところにキトサンがカニ、エビの甲殻類の殻から得られる天然の食物繊維というふうに書かれているんですけども、実際にはキチンを加水分解してつくるものですから、天然の食物繊維という表現は適切ではない

ように思います。天然の食物繊維を原料としてつくられるとか、そういう方が正確ではないかと思えます。

上野川座長 今の審議結果報告書(案)の精査を一緒にやっていただいたということで、更に報告書の文言もそういう意味で今、訂正していただいたということですが、よろしいでしょうか。今の御意見に基づきまして事務局で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それを取りまとめたいと思いますので、よろしくお願ひしたいと思えます。

本日の案件はこれで終わりですね。

山崎専門委員 今は回答書の審議だと思ったのですが、評価結果のディスカッションもしてよろしいでしょうか。もしそれでしたら、コメントを1つさせていただきたいと思えます。

食経験のところ、健康食品への用途のことが書いてあるんですが、健康食品の場合、生産量ないし出荷量というのは十分に意味があるし、1日摂取目安量というのにも意味があると思えますが、ここで書かれている人数で割ってこれだけの量が推定摂取量になりますという数値に関しては、健康食品の場合は余り意味がないような気がする、それをわざわざ書く必要はないような気がします。書いておく必要があるならば、生産量だとか、1日目安摂取量は明確に書けばいいのではないかと思えます。

上野川座長 では、そこをカットしてほしいということですね。わかりました。この食経験はどういうことを書くべきかについて、またこの後、議論があろうかと思えますけれども、それでよろしいですか。

三木課長補佐 そうすると、「いわゆる健康食品向けでは年間200tである」ということでとどめるということですか。

上野川座長 先生の御意見は、健康食品向けの部分はカットしてほしいということですか。

山崎専門委員 国民のうち現在いわゆる健康食品を使用しているヒトはどれだけですか、このパーセンテージは別にうそではないので、ここはあっていいと思えますが、「一人当たり換算すると」という、その計算は意味がないと思えますという意味だったんです。

上野川座長 母集団が偏っているということですね。わかりました。

山添専門委員 今ごろになって申し訳ないんですけども、このキトサンのもの

では塩基性でイオンの交換の反応をしますね。そのときに、以前にも多分こういうような食品は許可されていますね。そのときに、例えばこういう患者さんがトリグリセライドのレベルが高くてクロフィブラートとか、ああいうフィブラート系の薬物を一緒に飲んだら吸収率が下がる。薬物ではイオン交換樹脂のものを服用した場合には一緒に飲まないことになっていますね。そういうキトサンについて以前にも似たような、他の目的ですけれども、許可をされているときにそういうディスカッションを既にされていたんでしょうか。

上野川座長 私はこのキトサンの審査にかつてここでも当たったことはないと思いましたが。

池上専門委員 私は前は部会に分かれて審査をしていましたが、私の所属した部会では関わってはいないです。

山添専門委員 これは薬だから、薬の方で調べろという話なのかもしれない、確かにそうなんですけれども、胆汁酸の除去の目的でイオン交換樹脂を服用した場合には、そういう高脂血症やトリグリセライドを下げるフィブラートを一緒に飲むとその効果がなくなってしまうんですね。だから、その注意書きは出ているんです。それで、これが健康食品でキトサンで同じ塩基性のもので、多分 15%の高い投与量のときに肝臓が肥大しているのも、胆汁酸のトラップのためにコレステロールの合成を上げなければいけないということで、データとしては肝臓が代償性の肥大を起こしているんだと考えられます。

そういうことで酸性の物質、脂溶性の物質は自身が吸収されないので多分トラップをされている可能性が高いんです。そうすると、外からきたものの薬物に対して無影響かどうか、ちょっと心配になったものですから。

上野川座長 そうすると今、御意見がないということで、今の報告書についても、山崎先生のお話があった部分をカットするということにして一応認めようということになったわけですけれども、今の問題はいかがでしょうか。もう一度その点について回答を求めましょうか。

三木課長補佐 そこは事務局の方で確認をさせていただきます。

山添専門委員 そうですね。確認していただけますか。もしそういうものでクリアに既に別のものであればそれでいいですけれども。

上野川座長 それにつきましては、確認の上でということによろしいでしょうか。では、本日の議題の1はこれで終了させていただきたいと思います。本日審査いた

しました品目の取扱いにつきまして、事務局の方から御説明いただきたいと思いません。

三木課長補佐 本日、安全性について問題ないというふうに結論された品目が幾つかございますが、これについては座長の指示の下で評価報告書案を取りまとめさせていただいて、幾つか修正点をいただいていますので、修正させていただいた上で確認をさせていただいて、食品安全委員会の了承を得た後、幅広く御意見、情報の募集を行うということでございます。

それで、最後の「プリトロール」の点については確認をした上で、また先生方の御意見を踏まえて評価報告書(案)を修正させていただいたものは、追加資料が必要とされた「タケダ健茶園 TACC茶」と「ヒアロモイスチャーS」、「健康道場おいしい青汁」については指摘をした上で回答をしていただいで、座長と御相談の上、再度調査会にお諮りをしたいと思っております。以上でございます。

上野川座長 ありがとうございます。そういうことでよろしいでしょうか。

それでは議題2ですけれども、これにつきまして事務局の方から何かございますか。

三木課長補佐 議題2におきましては、事務局から御報告をさせていただきたいと思えます。

まず参考資料4ということで今日お配りをさせていただいております。16年4月8日付けの食品健康影響評価の結果についてということで、「ピュアセレクトサラリア」以下3点についてこのように厚生労働省あてに通知をしてございますので御承知おきをいただきたいと思えます。

あとは、この中で「リセッタ 健康ソフト」については3件の意見がきております。最後の12ページになります。トランス脂肪酸の点と、また本調査会でも御検討いただきましたいわゆる糖尿病等の患者さんへの影響ということで御意見をいただいで、このように専門調査会として回答をしておりますので、御承知おきいただければということでございます。もう一点、参考資料5をごらんいただければと思えます。参考資料5は平成16年度食品安全委員会運営計画ということでございまして、今年度の委員会の運営をしていく上での基本的な計画ということで、企画専門調査会というところで原案をつくって委員会の方で4月1日に決定がされたものでございます。この2ページの下第3というところですが、食品健康影響評価に関するガイドラインを作成していくという中で下線を引いております

が、「特定保健用食品の食品健康影響評価についての考え方を整理する」ということで、これまでの専門調査会や委員会の中での議論を踏まえてこういうふうに決定をしておりますので、これについても整理をしていくということで御承知おき願いたいと思います。また、具体的には先生方に御相談をさせていただきながら、この考え方の整理というものを進めていきたいと事務局の方では考えてございます。

あとは参考資料として配布しておりませんが、これまで御審議をいただいたチチヤス低糖ヨーグルト、クエーカオートミール、ブレンディコーヒーオリゴ入り4品目及びリポスルー7品目については3月18日から4月14日の4週間、意見の募集を行ったところ、科学的な根拠に基づく内容に関する御意見はありませんでしたので、この7件については来週の食品安全委員会にお諮りさせてをいただく予定にしておりますので、よろしく願いいたします。事務局から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。今の点はよろしいでしょうか。

それでは、本日の新開発食品専門調査会のすべての議事はこれで終わります。次の開催日について、事務局の方からお願いします。

三木課長補佐 座長と相談をさせていただいたところ、5月については5月11日火曜日2時からが先生方は最も御都合がよろしいかということで考えてございます。また、正式には後日御連絡をさせていただければと思います。よろしく願いいたします。

上野川座長 では、5月11日午後2時から第9回の食品専門調査会を開催したいと思います。

本日はどうもありがとうございました。これで専門調査会は終わります。