

食品安全委員会 新開発食品専門調査会第13回会合 議事録

1. 日時 平成16年7月21日（火） 14:00～15:28

2. 場所 食品安全委員会大会議室

3. 議事

- (1) 特定保健用食品の安全性評価に関する基本的考え方の整理について
- (2) 特定保健用食品の食品健康影響評価等について
- (3) その他

4. 出席者

(委員)

上野川座長、井上専門委員、及川専門委員、菅野専門委員、北本専門委員、
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、小泉委員、見上委員

(事務局)

齊藤事務局長、冨澤評価調整官、三木課長補佐、岡本係長

5. 配布資料

資料1. 特定保健用食品の安全性評価に関する基本的考え方（修正案）

資料2. 安全性試験等の概要について（新規審査品目）

キューピー 骨育 カルシウム&ビタミンK

DHA入りリサーラソーセージ

参考資料1. 特定保健用食品の安全性評価に関する基本的考え方（修正案）

参考資料2. 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）

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 日付け食発第 0530007 号) <抜粋>

参考資料 4. 保健機能食品であって、カプセル、錠剤等通常の食品形態でない食品の成分となる物質の指定及び使用基準改正に関する指針について

(平成 13 年 3 月 27 日付け食発第 115 号) <抜粋>

参考資料 5. 「食品健康影響評価について」(平成 16 年 5 月 28 日付け厚生労働省発食安第 0528002 号)

6. 議事内容

○上野川座長 では、定刻になりましたので、ただいまから第 13 回新開発食品専門調査会を開催いたしたいと思います。座長の上野川でございます。どうぞよろしくお願い致します。

本日は、8 名の委員の先生に御出席をいただいております。

なお、池上委員、磯委員、篠原委員、長尾委員につきましては、本日所用のため欠席でいらっしゃいます。また、食品安全委員会の方からは、寺田委員長、小泉委員、見上委員に御出席いただいております。

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。

○冨澤評価調整官 それでは、初めにこの度の 7 月の人事異動で食品安全委員会事務局長が替わりましたので御紹介させていただきたいと思います。それでは、齊藤局長よりごあいさつをお願いいたします。

○齊藤事務局長 この度、7 月 1 日で新たに事務局長に任命されました齊藤でございます。よろしくお願い申し上げたいと思います。

本新開発食品の専門調査会につきましては、昨年の 10 月より既に 12 回、本日は 13 回目と承っております。これまでに既に特定保健用食品につきましては 32 品目を審査され、19 品目につきまして審査を終了している状況です。個別の品目につきましては、大変皆様方の関心の高いところでございますけれども、それとともに本日は特定保健用食品の安全性評価に関する基本的考え方ということで、本専門調査会におきます極めて基本的な事項につきまして御議論をいただけると聞いている次第でございます。引き続きまして本専門調査会の審議に、先生方の御協力をよろしくお願い申し上げたいと考えております。また、合わせまして事務局としてで

きる限りの努力をしてまいりたいと思いますので、よろしくお願いいたします。

○富澤評価調整官 それから私でございますが、評価調整官を拝命いたしました富澤でございます。よろしくお願いいたします。それでは、座らせていただいて資料の確認をさせていただきたいと思います。

まず配布資料についてでございますけれども、お手元に「食品安全委員会新開発食品専門調査会（第 13 回）議事次第」という資料を配布してございますので御覧ください。

本日予定しております議題ですけれども、議題 1 として「特定保健用食品の安全性評価に関する基本的考え方の整理について」、議題 2 として「特定保健用食品の食品健康影響評価等について」となっております。

また配布資料でございますけれども、資料 1 として「特定保健用食品の安全性評価に関する基本的考え方（修正案）」、資料 2 として「安全性試験等の概要について（新規審査品目）」、1 つ目は「キューピー 骨育 カルシウム&ビタミン K₂」、もう一つは「DHA 入りリサーラソーセージ」ということでございます。

それから参考資料 1 でございますけれども、「特定保健用食品の安全性評価に関する基本的考え方（修正案）」。

参考資料 2 は、「平成 16 年度食品安全委員会運営計画」。

参考資料 3 は、「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」。

参考資料 4 は、「保健機能食品であって、カプセル、錠剤等通常の食品形態でない食品の成分となる物質の指定及び使用基準改正に関する指針について」。

参考資料 5 は、「食品健康影響評価について」となっております。

委員の先生方にはこのほか、本日公開で御審査いただく特保 2 品目の追加資料といたしまして、医薬品のビタミン K₂ 製剤（グラケーカプセル）、EPA 製剤（エパデールカプセル）の文章を配布しております。これも製薬会社のホームページ PDF ファイルをプリントアウトしたものでございます。以上でございます。不備がありましたら、事務局までお申付けください。

○上野川座長 では、本日の第 13 回の調査会では、第 9 回、11 回の調査会に引き続きまして、特定保健用食品の安全性の評価の考え方の整理を公開で行いたいと思います。これまでの 2 回の議論によりまして、本考え方の一応の方向性は見出すことができたのではないかと考えております。本日は、前回の議論を踏まえまして、

事務局に修正させまして私の方で内容を確認いたしました資料1の基本的な考え方について最終的な取りまとめを行うことができたかと考えております。

それでは内容につきまして、事務局の方から御説明をいただきたいと思います。
○三木課長補佐 それでは、事務局の方から、資料1の基本的な考え方の修正案について御説明をさせていただきます。

資料といたしましては、資料1が修正案でございまして、参考資料1というのが少し字が小さくなっておりますけれども、前回の基本的な考え方の案の修正を見え消しをしたものでございますので、これで御説明をさせていただければと思います。参考資料1をまず御覧いただきまして、修正案ということでございます。それで前回から修正した箇所を中心に御説明をさせていただきます。また、参考資料2から4については前回もお配りさせていただきましたが、厚生労働省が出している通知等でございますので、こういったことも御参考にしていただければと思います。

それでは、参考資料の1を御覧ください。横に下線が引いてあって右のところに出ておりますけれども、この部分が一応修正をした箇所でございます。

まず1ページ目でございますが、これは過剰摂取される可能性という点で、量に加えて濃度というところ、高い濃度というのも重要な点であるというような御指摘がございました。その上で、「調理等の工程と摂取できる限度（量、濃度）」ということで修正をいたしました。

次に2ページ目で、まず（1）の「食経験」のところでございますが、ここも通常の食品に含まれる成分が添加されて量的に多くなった場合もあるようだという御指摘がございましたので、食経験が乏しいと判断される場合という後に括弧で、「（例えば、量的に多く含まれている場合など）」ということで例示を挙げてございます。

もう一つは、この上の「安全性評価を要しないと考えられる」というのと、この評価をする必要があるというところで、この間で抜け落ちてしまわないようにしなければいけないというふうな御指摘でございますので、この「充分評価する必要がある」というところに「特に」ということで付け加えさせていただきました。

あとは、食べ方も重要であるというふうな御指摘がございましたので、「及び摂食」ということを追加してございます。

（2）の「*in vitro* 及び動物を用いた *in vivo* 試験等」のところでございますけれども、ここは試験に用いられる試料、サンプルについて明確にしておくべきで

ある。ピュアなものとかクルードなものが使われる可能性があるので、どういふものが使われているのかというのを明確にする必要があるという御指摘がございましたので、「また」以下で、「また、これら毒性試験の検体に関する情報（例えば、当該食品の製造に用いられる関与成分かどうか等）についても必要である」ということを追加をいたしました。

次は文言の整理でございますが、そのすぐ下でございますけれども、「特に、これまでヒトの」というところを「特に、これまでヒトによる」ということで文言の適正化をいたしました。

（３）の「ヒト試験」のところでございますが、ここも「一般的に」という文章の中で、文言の適正化ということで、「妊婦等を含めた」ということで修正をいたしております。その次が、「健常人から疾病境界域のヒト」という文言については使い慣れていないということで、もう一つはその検査値において境界域のことを言っているのだろうというふうな御指摘がございましたので、「疾病予備軍（半健康人）のヒト」ということでとりあえず修正をさせていただきました。

３ページ目で、上から２行目の後半から３行目にかけてですけれども、疾病を治療中の者が摂食する場合においては効果が過度に現れるということに加えて、「医薬品の効果が減弱すること」もあるという御指摘でしたので、この文言を追加させていただきました。

あとは、「高血圧者」というところを文言の適正化ということで「高血圧症」ということで修正をいたしております。

（４）の「その他」のところ、これは例えば濃縮とか、そういった操作によって毒性物質が濃縮されて質的な変化ということも考えられる。こういったことも押さえておく必要があるのではないかという御意見がございましたので、このところに「濃縮、抽出等による当該食品又は関与成分の組成等の変化や」と、こういったことも検討することも重要であるということで追加をしてございます。

②は、関与成分で必要に応じて許容量を設定するというふうな言い回しになっておりますけれども、これはだれがその責任を持ってそのデータを出すのかとか、直接的な表現を修正した方がいいのではないかという御指摘をいただきましたので、「場合によっては、当該成分の許容量の設定についても検討を行うことが可能になると考えられる」というふうな文言に修正をいたしました。

本文は以上でございます、次に「参考」としているところで４ページ目ござい

いますけれども、「当該食品及び関与成分に関する基礎資料」の2つ目のところで「動態」という言葉を入れさせていただきました。

次の5ページ目の「ヒト試験に関するデータ・情報」というところでございますが、これは実際の審査で指摘をしているという御意見もいただきましたので、この※印の3つ目でございますが、「過剰摂取試験においては、一度に過剰量を摂取した場合の影響について評価されていること」と入れさせていただきました。その下は文言の適正化といえますか、高血圧症とか高脂血症患者ということで適正化をしてございます。

以上の点が、前回の案から修正をしたところでございます。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。今、御説明のように、この基本的な考え方というのは、これまでの先生方の御意見に基づいて、特保のよりよい安全性の評価をするために事務局、そして私の議論の上でつくられたものであります。

また、この中にも「現時点」と書いてありますけれども、現在、厚生労働省の方では特保の新しい提言が行われている状況のようでありまして、そういったものの関連も今後議論されるかと思いますが、この中で示されたことは今後専門調査会として、この特定保健用食品の安全性というのがつつがなく慎重に、そして国民の絶対的な安全を考えた上で行われる基本的な考え方として十分に明確なものになりつつあるのではと考えます。また、先ほど申し上げましたけれども、いろいろとあらうかと思いますが、現時点ではベストなものではないかと座長として考えております。

これまで十分に議論されたと思いますが、更に委員の先生方からこの案につきまして何か御意見をうけ賜れればと考えております。いかがでしょうか。

例えば、前回議論をしていただいた中で、まだこちらの方でも多少なりとも考えてみた方がいいかという事例として、例えば疾病予備群、それから半健康人のヒトというような表現とか、そういうものに関しましてより適切な表現があるかどうかとか、幾つか先生方のお知恵を拝借したいところもございますけれども、全般的には課長補佐の方から御説明があったとおり、前回のものに修正を加えている状況でございます。

○井上専門委員 参考資料1の方でお聞きしたいと思います。2枚目の食経験の3節目の「一方」以下で、括弧で「(例えば、量的に多く含まれている場合など)」とありますね。この括弧書きが「食経験がないか、乏しいか」というところだけにか

かっているとすれば、ちょっと不都合かと思うんですが。質問の内容は御理解いただけましたか。

○上野川座長 もう一度、お願いします。

○井上専門委員 食経験の３段目のところです。「一方、これまでの十分な食経験がないか、若しくは乏しいと判断される場合（例えば、量的に多く含まれている場合など）」の括弧の部分なんですが。

○上野川座長 例えば、従来の一般的に食べられている食品がありますね。それに比べて量的に多く含まれているような場合には、それは乏しいと判断される場合もあり得るという意味だと思いますけれども、そうですね。

○三木課長補佐 はい。

○菅野専門委員 意味はよくわかったのですが、少し日がたって読み返してみるとつかかるんです。

ここは関与成分と限定していない文章なのですが、「量的に多く」というのは関与成分を指した方がいいのか。「製品中に量的に多く含まれている場合など」というふうに、「製品中に」と修飾を付けると読みやすいかと思ったのですが。

○上野川座長 そうすると、例えば前の方は食品と食品成分を一緒に入れて「これまでの十分な食経験がないか、若しくは乏しいと判断される」で切っておいて、それ以外の項目として今、先生がおっしゃったものを独立して入れた方がいいのではないかという意味ですか。

○菅野専門委員 「例えば」ですから括弧のままで構わないのですが。

○上野川座長 「例えば」は、もしくは乏しいと判断される食経験がないということと両方にかかっているということはよろしいですね。

○菅野専門委員 はい。例えば、「製品中に量的に多く含まれている場合など」と書いた方がさらっと読めるのかなと。もしくは、「量的に見て経験が乏しい」と言い換えてしまうか、どちらかかと思ったんです。

ただし、後者の方は言い換え過ぎかもしれません。

○上野川座長 そうですね。今の御指摘は確かにごもっともというところがあります。最終的には検討させていただきますけれども、井上先生もそういう意味での御質問で、明確ではないという意味ですか。

○井上専門委員 シンプルクエスチョンなんです。量的に多く含まれているのは関与成分の話ですよ。関与成分がたくさん含まれているときにはということではな

いんですか。私の理解の仕方がまずいのでしょうか。

○山崎専門委員 私は、むしろ関与成分も含まれますが、不純物と言うと少しおかしいかもしれませんが、関与成分以外の成分を含めたいろいろなものをすべて包括してという意味に私は解釈していたのですが。

○上野川座長 その場合には、関与成分とした方が規定ははっきりしている。しかしながら、不測のことも含めるとなると、やはりある程度ぼかしておかないといけないかもしれないという辺りの議論になると思います。

これについては、私と事務局としては、どちらかというところの意味するところは関与成分を中心にして理解していたと思っています。ですけれども、今、先生のおっしゃったように、いろいろな加熱処理過程などで変なものが生じた場合に、それが常識的な量を超える場合も十分にあり得るということも当然考えざるを得ないかもしれない。そうすると、このままでむしろ「例えば、量的に多く含まれている場合」でもよろしいという意味ですね。もっと広く構えておいた方が、より状況に対応しやすい考え方だということですね。これは法律ではないですからどうのこうのというわけではないですけれども、やはり審査するための基準というか、一応個別審査になっておりますので、ケース・バイ・ケースということが原則ですけれども、我々が考える上での原理原則としてはどうかということだと思います。

そういうことで、私個人としては今、山崎先生のお話等を含めた場合にはいろいろなことが起こり得るので、こういうところで量的にネガティブなものがより多く含まれているということを想定して、このようなことで皆さんの頭の中にとか、御理解をいただいている。これは記録にも残ると思いますので、記録に残しておくということでもよろしいでしょうか。

それから疾病予備軍云々ですが、前回御意見があって私どもはいい言葉が思い浮かばなかったので今日御議論いただきたいと思ったんですけれども、これはたしか松井先生の…。

○松井専門委員 そうなんですけれども、この「半健康人」というのは少し気に掛かります。「疾病予備軍」はいいんですけれども。

○上野川座長 これは削った方がよろしいと。

○松井専門委員 実際に今、健康であってもこれからこのままの生活を続けると高血圧になったり糖尿病になったりするという方が主で、半健康人との表現は違うと思うんです。

○上野川座長　むしろ「疾病予備軍」だけでよろしいですか。

○松井専門委員　それでよろしいと思います。

○三木課長補佐　「疾病予備軍」は「軍」でよろしいのでしょうか。

○松井専門委員　「群」です。

○上野川座長　気が付かなくてどうも失礼しました。ほかにございますでしょうか。

それでは、この基本的考えについては新開発食品専門調査会として今の御意見を入れた上でまとめさせていただくということで、ここで一応議論の結論を出したいと思っておりますけれども、よろしいでしょうか。今の点につきまして、疾病予備群の点について事務局で修正をいただき、その上で確定ということで決めさせていただきたいと思っておりますけれども、よろしいでしょうか。

では、本調査会としましては今後この基本的考え方に基づきまして個別の審査を進めていくことにいたしたいと思っております。この基本的考え方につきましては、関係各省等に広くお示しいただけるのでしょうか。

○三木課長補佐　新開発食品専門調査会で決めていただいたということで、まず食品安全委員会のホームページに掲載をしたいと思っております。それで、厚生労働省と農林水産省に通知をいたしまして、申請者等に御周知をいただこうかと予定をしております。

○上野川座長　では、よろしくお願ひしたいと思います。

続きまして、議題2の特定保健用食品の食品健康影響評価等についての議論に入りたいと思っております。本課題では、参考資料4のとおり5月28日付で厚生労働省から評価依頼を受けました9品目のうち、公開での審査が可能と判断いたしました2品目について御審議をいたしたいと思っております。

では、まず1つ目の参考資料4の番号8の「キューピー　骨育　カルシウム&ビタミンK₂」について、事務局の方から御説明いただきたいと思います。お願いします。

○三木課長補佐　それでは、「キューピー　骨育　カルシウム&ビタミンK₂」について御説明をいたします。先生のお手元には概要資料をお送りさせていただいておりますが、この分厚い審査申請書というものと概要版というものをお送りさせていただいているかと思っております。

では、資料2を御覧いただければと思います。この資料2に、まずキューピーの関連ですが、食品健康影響評価についてということで概要をまとめさせていただき

ました。これを見ながら簡単に御説明をさせていただければと思います。

「キューピー 骨育 カルシウム&ビタミンK₂」は、もちろん申請者はキューピー株式会社でございまして、関与成分としてはビタミンK₂のメナキノーン4というものが含まれているということでございます。錠剤形態の食品でございまして、骨の健康が気になる方に適するということが特長とされているということでございます。

1日当たりの摂取目安量は2粒、これは3 g でございまして、これに含まれる含有成分量はビタミンK₂として1,500 μg、1.5 mg となつてございます。

今から錠剤の実際のサンプルがございまして、これを回させていただきます。ビタミンKはK₁とK₂がございしますが、K₂の中にいろいろ同族体、メナキノーン4とか、メナキノーン7とか、いろいろございまして、そのうちの一つがこのメナキノーン4ということになってございます。

食経験としてはここに書いてございますが、ビタミンK₂といたしましては既に特定保健用食品として認められているものがございまして、メナキノーン7というものが主成分になっておりますが、この1日摂取量が650 μgを含んでいるような納豆が既に認められているということでございます。体内ではメナキノーン7はメナキノーン4に変換されるというふうに考えられるとこの文献の中には書かれてございます。

メナキノーン4を多く含む食品としましては27行目から書いてございますが、納豆とかマーガリンとかバターなどがあるということでございます。それで、国民栄養調査によりますと、平成13年度であればビタミンKの平均摂取量は267 μgということになってございますし、カルシウムは550 mgということになってございます。

また、第6次改定日本人の栄養所要量によりますと、このビタミンKの所要量というものが書かれていますが、許容上限摂取量というものが決められてございまして、ほとんどすべての人が食べても健康上、悪影響を及ぼす危険性がないとして定められているものでございますが、1日当たり成人の男女でビタミンKの場合は3万μg、カルシウムの場合は2,500 mg ということで許容上限摂取量は決められているというものでございます。

*in vitro*と動物を用いた *in vivo*試験は2ページ目からになってございますが、変異原性試験は資料2-7でやられておりまして、変異原性は認められなかったと

ということが報告をされているということでございます。

47 行目からは、放射性ラベルのメナキノン-4を使った体内動態の試験の結果ということでございます。

52 行目からになりますが、急性毒性も行われておりまして、LD₅₀ がマウス、ラットでは 5,000 mg/kg 以上、イヌについては 1,000 mg/kg と推定がされているものでございます。また、ラットを用いて1か月とか6か月の試験が行われておりますが、特段の毒性の所見は認められなかったという報告があるということでございます。

それで、飼料の混餌によって52週のラットへの経口摂取試験をしたところ、無毒性量が 20 mg/kg/日に相当する 0.04 %の添加であると認められたという報告もでございます。あとは、いろいろな動物試験が行われておりますが、特段の影響が認められていないというような記述がでございます。

あとは、製品中に卵殻カルシウムが用いられておりますので、2 ページの 77 行目から書いてございますが、ラットに卵殻カルシウムを 1,000 mg/kg/日を 91 日間強制経口投与したところ、特に異常は認められなかったという報告もございまして、そのアレルギーの関係かと思いますが、抗原性に関する試験も行われているということでございます。

3 ページ目からはヒト試験になりますけれども、1 つは長期摂取試験ということで閉経前後の女性 45 名を対象に 1 日摂取目安量のものを 12 週間摂取をさせた試験が行われております。特段、血液検査関係には変動が認められなかったというような結果が出ております。一部、頭痛とか、風邪症状とかが認められておりますけれども、試験食とは因果関係がないものと考察されてございます。

次に 95 行目からになりますが、4 週間の過剰摂取試験というものも行われておりまして、1 日摂取目安量の 5 倍量を錠剤に添加をして 4 週間毎日摂取をさせたところ、血清ビタミン K₂ とかカルシウム濃度に有意な変動が認められたが、プロトロンビン値には有意な変動は認められなかったということが報告をされてございます。

あとは、いろいろヒトを用いた試験というものが行われております。115 行目からは、1 歳から 5 歳の卵アレルギーの幼児といいますか、30 名を用いて行ったところ、卵殻負荷で臨床症状が明らかに悪化したという例はなかったということが報告をされてございます。

4 ページになりますが、このものの自体が医薬品として添付文書をお配りしておりますけれども、「グラケーカプセル」という商品名で承認をされているということで、この用法用量としては1日当たり 45 mg、1 カプセル 15 mg の3回という服用になっているということでございます。

使用禁忌としましては、ワーファリンを服用している患者は血液凝固能をビタミンK製剤は有するので、使用の禁忌となっているということが添付文書に書かれているということでございます。

概要の説明は大体以上でございます。

○上野川座長 どうもありがとうございました。それでは、ただいまの事務局からの説明及び提出されています資料に基づきまして審査を行いたいと思います。先ほど取りまとめました安全性に関する基本的な考え方を踏まえた上で進めていきたいと思っております。

まず最初に、この案件につきまして食経験の部分、それから *in vitro*、*in vivo* の部分、動物実験、ヒト試験の部分、順を追って御意見を賜れればと思います。よろしくをお願いします。

○三木課長補佐 すみません。1点だけ言い忘れましたけれども、これは今回公開でやってございますが、マスキングの箇所がございまして、机の上に配布をしている部分についての御発言をいただくときには御留意をいただければと思います。3枚紙の横になっているものでございます。

○上野川座長 お手元に届いていますね。知的財産という観点からマスキングということを申請者の方では希望をしている。その部分については御確認いただき、その上で御意見を賜れればと思います。いかがでしょうか。これは既に特定保健用食品としてはビタミンK₂、メナキノン-7として認められているということですが、どうでしょうか。

○山崎専門委員 食経験あるいはその原材料のことですが、ビタミンK₂としてここではメナキノン（抽出物）という表現が使われておりまして、原材料の成分としてもこういう表現が使われているのですが、実際の製品に使われているのはメナキノン（抽出物）製剤という形になっておりまして、メナキノン抽出物という食品添加物の原体そのものではないんです。それで、製剤の場合ですと製剤の中に何が含まれているかということも実は大事な評価材料になるかと思いますが、それに関して資料がないので、できれば追加の資料があった方がよろしいかと思います。

○上野川座長 要するに、抽出物以外に既存の添加物強化剤が入っているわけですね。

○山崎専門委員 製剤にする場合に賦形剤を入れているのか、それとも純度の低い製品なのかということが判断できないということです。

○上野川座長 わかりました。これについては確かに記載がないと、製剤の場合とか、錠剤の錠形の場合です。

○山崎専門委員 実を言うと、既存添加物としてのメナキノン（抽出物）の原体は日本食品添加物協会の自主規格で申しますと、純度は大ざっぱに言うと 100%前後なんです。ところが、今回使われている製剤というのはビタミンKというのが2%含有の製剤ですという表現になっておりますので、残りの98%が何かということとはわからないんです。それで、製剤ですので賦形剤を使って濃度を使いやすいように薄めている可能性もあるのですが、その辺の情報がわからないということです。その製剤を今回の当該商品に一定のパーセンテージで配合してビタミンK₂源としているわけです。

○上野川座長 要するに、もう少し詳しい表示と、それから資料が必要だということですね。

○三木課長補佐 事務局としては聞いていることは聞いていまして、ただ、この場では申し上げにくいので、これを先生にお見せして御判断いただければと思います。

（事務局から山崎専門委員へ資料提示）

○上野川座長 では、よろしいですか。

ほかに御意見ございませんか。あとは *in vitro*、*in vivo*、それからヒト試験も含めて。ないようでしたら、本品目につきましては安全性につきましては問題ないというふうに結論されたと考えますが、いかがでしょうか。

○松井専門委員 1つよろしいですか。この表示見本の摂取上の注意のところは公開でいいということでよろしいですね。

それで、ここのところですけども、摂取上の注意で、本品は多量に摂取することにより疾病が治癒したり、より健康が増進するものではありません。1日の摂取目安量を守ってください。また、ビタミンK₂は血液凝固能を有しますので、医師よりビタミンKの豊富な食品の摂取を控えるように指示されている方は御注意ください。ここのところは、医師よりビタミンKの豊富な食品の摂取を控えるようにというところをもう少し具体的にわかりやすくして表示しないと、消費者にはなかなか

かここはかかりにくいと思います。

○上野川座長 これは、恐らくビタミンK₂の以前のものでもこういう記載になっていたわけですね。

○三木課長補佐 以前は、納豆です。それは確認していませんけれども。

○菅野専門委員 以前に、薬になっているものを食品に入れる、あるいは食品として使うところでのお作法が問題になるのではないかとということを申し上げたことがあります。処方箋が必要な薬の場合は薬効があって副作用が絶対にある。だから処方箋が必要なわけですね。この場合グラケーカプセルという薬がありますけれども、この薬を手に入れる場合には処方箋は要らないんですか。

その成分を処方箋がない状態で不特定多数が食べられるものに入れていいかという吟味をしていただかないといけないのではないかと。これはもう医薬品から外れたのですか。

○山添専門委員 処方箋で出ています。

○菅野専門委員 前の薬は、外れていたものですね。これが外れていないのだとすると、そこをきちんと踏まえないと薬との整合性が取れないはずなのですけれども。

○上野川座長 以前の納豆のビタミンK₂についての議論は、私も以前、参加したことがあるんですけれども、確かにそういう御質問があった時点で、いわゆる認可されていた過程としては実際にビタミンK₂が薬剤としてのビタミンK₂に比べて圧倒的に濃度が低い。したがって、それらの恐れは考えられないという判断で認可されたというふうに理解されています。

あくまでも参考までですけれども、錠剤ではまだ認可されたわけではないですが、形態が違う。しかし、内容はほぼ似たようなものという理解で既に先行の納豆の形での特保がある。そのときの議論はそうだったと思います。ですから、その議論に基づくと、錠剤形態ですからあまり飲み過ぎるのはということでそういう表示になったのかと思います。いかがでしょうか。

○山添専門委員 確かに、量的には今回のものは1.5mgですからグラケー2の45mgの部分に比べるとかなり低い。30分の1以下で、確かにその点は担保できるとは考えられるのですけれども、例えば透析の患者さんなどはワーファリンを抗凝固を目的として飲んでいるわけですね。そういうことが先ほどの注意事項のところでビタミンKの豊富な食品の摂取を控えるという中だけでくくれるかどうか。その安全性とすれば、例えばワーファリンの投与を受けている方とも付け加えるべきな

のか。その辺を考慮して安全性を確保した方が現実的なやり方ではないかと思えます。

○上野川座長　そうですね。従来はそういうことを少し申し上げましたけれども、錠剤であるという点と、ただ、ビタミンK₂というのは病気の人にとっては処方されるわけでしょう。しかしながら、一般的に納豆とかで食べることに关してはいわゆるビタミンとして食べるということですね。

○山添専門委員　そうですね。ビタミンとして使われるやり方と、そのことで逆に抗凝固の意味でワーファリンのように……。

○上野川座長　基本的には、ちょうど食薬の中間的存在にあるということですね。ただ、これは栄養機能ではないですね。

では、今の御意見を踏まえて、本品目につきましては今、御意見が出ましたので、事務局において記述内容の確認、補足データなどを用意していただいて、私の方で内容確認をさせていただいた上で評価報告書を作成し、各委員に再度御確認を求めたいということで進めさせていただきたいと思えます。その点をはっきりさせた上で結論を出すということによろしいでしょうか。

○三木課長補佐　確認をさせていただきたいのですけれども、具体的に松井先生が御指摘いただいたビタミンKの豊富な食品摂取を控えるようにというところを、もっと具体的にワーファリンを投与されている方みたいな具体的なものにすると。

○松井専門委員　そういうものを付け加えた方がいいと思うんです。

○上野川座長　そうですね。そういう意味では、特に御質問のあった松井先生と我々と御意見を賜って、そして御確認いただいた上でということによろしいでしょうか。更に詳しい御指導をお願いできればと思えます。

では、引き続き2つ目の「DHA入りリサーラソーセージ」について事務局から御説明をいただきたいと思います。よろしくお願ひします。

○三木課長補佐　事務局から2つ目ですけれども、「DHA入りリサーラソーセージ」について御説明をいたします。資料2の6ページからでございます。

2番の「評価対象食品の概要」のところに書かれておりますけれども、マルハ株式会社から厚生労働省の方に申請があったものでございます。関与成分はDHAとEPAを含むソーセージ形態の食品ということで、中性脂肪が気になる方に適するという特長でございます。1日当たりの摂取目安量がソーセージ1本50gでございまして、50g当たりの関与成分はDHAが850mg、EPAが200mgということでございます。

います。これも実は関与成分は同じであるか、含有量が異なる食品というものが清涼飲料形態で既に特定保健用食品として許可をされているものがあるということでございまして、これは「食経験」のところの 27 行目に書いてございます。

ただ、このリサーラソーセージに比べて、特定保健用食品として許可されているのは DHA の量が 260 mg、EPA が 600 mg ということで、この含有割合が逆転をしている。DHA の量が、今回の御検討いただく品目は 600 mg くらい高いというか、大きいということになってございます。

「食経験」のところですけども、関与成分、DHA、EPA はマグロとかハマチとか魚類に豊富に含まれる多価不飽和脂肪酸ということで、日本人の平均摂取量は DHA が 0.6g/日、EPA が 0.4 g/日ということで、この国民栄養調査から試算がなされているということでございます。本食品の関与成分はマグロ、カツオ由来でございまして、主にメバチマグロを主としてその魚油をつくっているというものでございまして、簡単でございまして、製法は頭部を煮沸して搾油をして、脱色、脱臭等の工程を経て精製をされるというものでございまして。これを関与成分としてソーセージの中に加えているというものでございまして。

「*in vitro* 及び動物を用いた *in vivo* 試験」でございまして。これは 6 ページの 32 行目からでございまして、変異原性試験、復帰突然変異試験を実施をしたところ、特に問題は認められなかったというような試験の結果が提出をされてございます。

次に、ラットを対象にして 2,000 mg まで単回投与をしたところ、死亡例がなく、全例で剖検等においても異常は認められなかったということでございます。この試験についてはこの 2 つがやられているということでございます。

7 ページにまいりまして「ヒト試験」というもので、まず 4 週間の過剰摂取試験というものが行われております。1 日 3 本を 4 週間摂取をさせたところ、出血時間とか血液凝固系とか、いろいろ一般的な検査にその問題となる結果は認められなかったということでございます。

次に、12 週間の長期摂取試験を、1 日 1 本をプラセボを用いた二重盲検試験を行ったところ、特段の検査値の変化と臨床上の問題というものはなかったということでございます。

このほか、DHA とか EPA を用いた試験が幾つか報告されているということでございまして、59 行目からは魚肉缶詰、これはかなり EPA、DHA が含有されております

けれども、これを1週間摂取させてこの出血時間等についての影響を見たところ、出血時間には明らかな変動は認められなかったという報告があるということでございます。また、インスリンとかSU剤を少なくとも1か月間処方していない2型糖尿病患者を用いて試験をしたところ、これも特に有意な変化はなかったという報告があるということでございます。

73行目からは、いろいろな患者さんを用いてMax EPA魚油というDHAとEPAが入った魚油を、初年度はEPAが3.6gとDHAが2.4g、次年度以降はEPAが1.8gとDHAが1.2gを7年間投与したところ、血液学的指標とか血液生化学的指標については特段問題がなかったという報告がなされているということでございます。

その他としては、EPAについても先ほどと同じようなことですが、エパデールカプセル300ということで添付文書を配布してございますが、そういうことで薬品として許可、承認をされているということでございまして、1日当たり1,800mgの服用ということになってございます。これには止血が困難になるおそれがあるということで、出血している患者への投与は禁忌とされていると添付文書に書かれているということでございます。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。前回の審議事項と同様に、食経験、*in vitro*、*in vivo*、動物試験、ヒト試験、順不同でも構いませんけれども、御審議のほどをお願いいたしたいと思います。よろしく願います。これも既に量のバランスが違おうとしても、DHAとEPAのものに関しましては中性脂肪が気になる方に適するということの健康表示に従って特保として出されているということですね。

○及川専門委員 EPAやDHAはあまり変性を起こさないと思うのですが、そのほかの脂肪酸が変性を起こす可能性が大ではないかと思います。この食品ではEPAやDHA以外の脂肪酸の混入の程度が安全性に大きく関わると思います。

したがって、EPAやDHAを基準にしてこういった副作用の面、不都合な面を検討して問題がないといっても、その他の脂肪酸が含まれているときには、ここで測定されていない、例えば血中の過酸化脂質の量が増加していることも想定されます。その様な面から安全性の考慮が必要かと思います。

○上野川座長 要するに、一般にこの油が酸化しやすいから、この製品において酸化の程度はどうかという話ですね。

○及川専門委員 はい。マーカーとしてのDHAやEPAはあまり酸化を受けないと思

うんですが、これを抽出する過程でいろいろな脂肪酸が出てくると思うんです。この純度を上げるのは大変なことなわけですし、食品にこうやって添加したときのほかのものの混在で実際に測定されていないものに対する影響を考えなくていいでしょうかということなのですが。

○上野川座長　ほかのものに対する影響ということですか。

○及川専門委員　考えられるものとしては過酸化脂質がどう増えるだろうかということなのですが、要するに EPA、DHA では過酸化脂質は増えませんが、それを抽出する過程で混入されてくる物質によってそういったケミカルメディエーターに対する影響はないだろうかということです。

○上野川座長　従来のここに記載されている、いわゆる今回の基本的な考え方の中にある試験方法としては、一応そういうものも含めた上で安全性が担保できたという報告ですね。

○及川専門委員　ここで見ているのは血清脂質や症状といったようなことだけですから、ここに現れない検査値に対してはどうだろうかということも考えられるわけですね。特に DHA を実際に我々で使用してみますと、その保存状態やいろいろな条件でかなりにおい成分が出てきたりしますので、その不純物といいますか、DHA そのものだともあまり変化はないと思うのですが、混在しているものの変化をこういった新しい食品として出された場合にどうかということをどう検討したらいいのか、私もよくわかりませんのでお聞きしてみたいんですけども。

○三木課長補佐　先生がおっしゃっていることは、ソーセージに用いられる精製魚油の規格はどうかというお話ですか。

○及川専門委員　規格も含めてですけども、何%は担保されているという報告になるのかと思います。

○三木課長補佐　6 ページの 32 行目のところに「本食品に用いる DHA・EPA 含有精製魚油」とマルハが定めている規格がございまして、DHA は 22% 以上、EPA は 4 から 7 % 含有というのが規格として定められております。そのほかにも少しありますので、お見せしますが。

（事務局から及川専門委員へ資料提示）

○及川専門委員　こういったことは専門の先生に見ていただいて御意見していただけたらいいのではないかと思います。私が気になりましたのは DHA や EPA そのものは問題ないと思いますが、そのほかの問題で混在するものがどうかとい

う視点を見て議論していただけたらどうかということを御提案しているわけです。

○上野川座長 要するに、EPA と DHA が何か成分に対して変化を与えるのではないのかという意味ですか。

○及川専門委員 そういう意味ではありません。EPA、DHA は作用、副作用ともにこれは確立されたものですからよろしいわけです。

ただ、この抽出過程、精製過程においていろいろなものが出てくる。それが食品として混入されるわけですから、そちらの議論はしなくていいのかということが私の質問です。

○上野川座長 精製過程だと、これは一応通常の方法に基づいてそういうことが起こらないような形で生産はされていると思いますし、生産されてきているというふうに、一般的な話として EPA とかは製剤化されたり、一部薬になっているものもあると思いますけれども。

○及川専門委員 EPA、エパデール製剤は純度が非常に高く不純物はほとんどないわけですから、かなり違いがあると思わざるを得ないです。

○山添専門委員 今の及川先生の質問には2つの意味があると思うんです。1つは、このフィッシュオイルの作用というものを2つの物質の作用としてだけで説明していいのかどうかということがありますね。

○上野川座長 中性脂肪ですか。

○山添専門委員 いわゆる DHA と EPA の作用としてだけで説明できるほど純度が高いのかどうかということが1つの要因です。

○上野川座長 要するに、有効表示ですか。それは基本的に向こう側の委員会で行っているわけですね。

○山添専門委員 向こうで行っていることですね。

それから、もう一つのポイントは不飽和脂肪酸ですから空気の接触で過酸化脂質に当然なっていくますし、先ほど先生がおっしゃったにおいとか、いろいろな成分が付いてくると思うんです。そのところでは、多分いただいた資料の中ではビタミンEを添加して抗酸化作用を使っているわけです。だから、逆に言うところの成分にはビタミンEを添加しているわけです。ただ、それは抗酸化剤として使っている。ビタミンEのビタミンの作用ではなくて、抗酸化剤として表示をしてあるんです。

だから、私は逆に言うとなんかそういうふうな表示の仕方はいいのかなと思ったんです

けれども、抗酸化剤として機能しているということは言っていますので、その意味では。

○上野川座長 ほかの食品でもすべてそういうものは入っているわけで、それは例えばコントロールを取る場合とか、いろいろな形で皆、相殺してきているわけです。それは、ここは食品の議論ですのでちょっと様子が違うとは思いますが。

○山添専門委員 そのことに関わって私が聞きたかったのは、この動物実験などの試験がこういうビタミンEを含んだ製剤でやられているのか。それとも、フィッシュオイルの成分だけでやられていたのか。そのところはどうかを事務局の方をお願いしたいと思います。

○上野川座長 今のは多分、製剤というか、つくる間でどの程度、この製品というか、DHAとエイコサペンタエン酸がどういう存在であったかに関しては恐らく製造会社としては何らかのデータを持っていると理解されますし、今、先生がおっしゃったようなこともやはりあると思いますので、この点につきましてほかに御意見がなければ事務局において事実内容の確認及び補足データとして入手して、先ほどと同じような形で私の方で内容確認、それから御質問のあった先生について確認をいただいた上で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形で進めたいと思います。

要するに、今回は知的財産に関わることもあるかもしれないという状況もありますし、一応そのデータがあるかどうかということを申請者の方に問い合わせるという形にしたいと思います。

○及川専門委員 自分でDHAを扱ったことがあるものですからこのことにこだわるんですけども、量的な差などもちょっと調べてみないとわかりませんが、我々の実験ではかなりの確率で下痢が起きたわけです。その説明として、こういったものに含まれるDHAそのものではないんですが、精製過程で含まれてくる脂肪酸製剤の変化ということで説明をしたわけです。

ですから、この実験では必ずしも副作用はないというふうに見られていますけれども、それは自覚症状だけでありまして、血中の過酸化脂質といったようなものをこういった脂肪酸製剤を扱う際には十分注意する必要があるのではないかというのが私の意見であります。ですから、できましたらそういった視点での副作用のチェックも見ていただけないだろうかと思うわけです。

○上野川座長 あるいは、文献的にそういう議論が行われているかということです

ね。

○及川専門委員 この量ですね。あるいは、こういった抽出過程で出てくるようなわからない不純物があるわけですから、そういった観点で。

○上野川座長 あるいは、既に先行のこういう製品があるわけですから、そのデータも含めてやはり議論をする。食経験のところに当たるかもしれないですね。既に先行品があるわけですから、そこら辺のところも含めた上で議論をするということでしょうか。

○菅野専門委員 先行品との関係もあると思いますが、1本 50 g に対して精製魚油は 4、5 g 入っているんですね。確認ですが、そういう計算になりますか。前の製品が同じような組成で……。

○上野川座長 組成は違いますね。

○菅野専門委員 前の製品の1本が 50 g だとしたら、そのうちの何 g が油の製品だったかということにも着目して下痢等の情報を得ていただかないと、間違った解釈になるのではないかと思います。もうひとつ別件でよろしいでしょうか。

○上野川座長 どうぞ。

○菅野専門委員 このソーセージは EPA の含量が少ないとはいえ、やはり薬になっている成分が入っていて、その薬の方は明らかに禁忌として出血傾向の人はだめと書いてあったり、慎重投与の対象として使用上の注意の中に、月経期間中あるいは出血系手術を予定している人というようなことが書いてありますので、これも薬成分を対象成分として標榜しているものとしてはケアをしていただいた方がいいと思います。

○上野川座長 表示にですか。薬の成分と言っても、これは基本的には魚とか、そういうところからのナチュラルな油ですね。

○菅野専門委員 誤解されると困るので説明させていただきたいのは、先ほどのビタミン K の場合もこちらの場合もそれは重々承知なんです。ただ、薬になった時点で禁忌と書くだけの毒性情報があるものですから、それをきちんと使うなりするところの方が重要ではないかと。

○上野川座長 それとの関連で前回の K₂ の場合も、別に私はそれを反対しているということではなくて、一般の議論として濃度の問題とか、使用頻度の問題とか、ビタミンにしてもほかの成分でも基本的に食経験というのはそういうものがあるところで、有効性もそうですけれども、そういう意味でやはり食と薬の間の境目と

いうものがずっと議論されているわけですが、特保の場合はずっとその問題がある。

実際に私も食薬区分の委員会にずっと出ていましたけれども、同じものでも薬になったり、食になったりするわけで、それは人間の方でどちらが薬であるか、食であるかということを決めてくるわけで、そうした場合の原理原則をどこに置くか。この場合は、一応食という関係で主体で議論をしていくというふうに思うので。

○菅野専門委員 情報としてせっかくあるものをどういうふうに取り入れるかの道筋をお示しいただけると、一々反論しなくて済むんですけれども。

○上野川座長 今の議論で、その表示とか、そういう形でやはり国民の安全性というのは食品の安全性が一番重要ですから、それは議論をしてやってきているという格好でこの制度が成立しているというふうに理解しているわけです。私が言っても始まらないですけれども。

○菅野専門委員 30 倍以上あればよしとするとか、100 倍あればとか。

○上野川座長 それは物質によって違うでしょう。今の議論は私はもちろん非常に重要だと思いますけれども、ただ、定型的に全部いわゆるステレオタイプにどうのこうのということとはできない。ドーズという形しかできないという意味で、さっきの基本的な考え方もそうだと思うんです。ここでそういう議論をするという意味でやっているのではないですけれども、そういう意味では今のような形で、先ほど私が言ったのは食経験というか、製品が例として既に出ているではないか。それを十分に参考にして、全部そのまま移すわけにはいかないですから、やはりそれも参考資料になるのではないかという意見の延長線上で申し上げたということで、先生のおっしゃっていることを否定しているとか、そういう意味ではないです。もちろん非常に重要なことですから。

○山添専門委員 先ほどのところに少し戻りますけれども、先ほどのプロトロンビンタイムでは延長したという記載がありましたね。ですから、実際に具体的にプロトロンビンタイムはどうであったかということがやはり議論の対象だと思うんです。

○上野川座長 そうですね。例えば EPA も DHA も食べ過ぎると出血傾向になる。どのぐらい食べるかということはいろいろ議論があると思いますけれども、それは厳然たる事実ですし、釈迦に説法ですけれども、だからこそ食べ物で実際にいわゆるイヌイットのことについてずっとデンマークでは仕事がされてきている。これは食品学上、栄養学上非常に有名な話でだれでも知っている話ですけれども、そういう

効果があるという延長線上でこの議論をしているわけで、薬と食との違いというのはある程度人間が決めてきているということではあると思います。自然の魚の中とかにそういう作用があることは、それは食べ物であったとしても食べ過ぎて変なことになったとするとやはり忌避すべきだろうということは当然のことだと思います。そこら辺のところをどの程度きちんと我々でコンセンサスを得るかというのが今の議論だと理解しています。

○松井専門委員 先ほどのK₂は錠剤ですよ。初めて使う形で、より注意しなければいけないということがあったと思うんです。

○上野川座長 これは食べ物ですね。食べ過ぎるということはまずあまりないと思いますけれども、飲み物もそうですが、飲み物と錠剤の問題というのは現在、保健機能食品の場合でもカプセル錠剤の場合は、慎重を要するということは基本的な考え方にも出ていますし、やはり錠剤については薬剤との関連は考えるべきだろう。今おっしゃいましたけれども、その辺の一連の流れはこの基本的な考え方の上でできていて、我々は少なくとも食べ物の形をしている場合と、それから飲み物の場合と錠剤とはコンフューズしてはいけない。やはり飲み過ぎはあるかもしれないとか、そういう議論というのはずっとやってきたわけで、それを盛り込んでいるというのが一連の流れだと理解しております。

したがって、このEPAの場合も、DHAの場合も、そういう基盤に基づいて議論をするということは当然だと安全上、思っております。先ほど申し上げたのは、そういう意味では一つの例として既に先行品があるから、それは参考にすべきだろうという私の座長としての意見です。

ほかに意見はございませんか。

○山添専門委員 その過剰摂取のことで、こちらの資料の概要版の5ページの③に「過剰摂取試験」とございます。そこに「1日3本の本食品を摂取させたものの」とあるんです。これはこの間から議論されていることで、一度に3本なのか、それとも1日3本なのか、その試験というのはここの扱いはどういうふうにしたらいいかということなんです。

○上野川座長 これは、基本的な考え方を先ほど済ませましたけれども、いろいろなことを議論すると、一応あれは基本的な考え方ですからあれですが、具体的にやった場合には原則としてということが背景としてあるわけで、例えばこういうものの中に3倍量とか、タブレットに3倍量を入れて安全性をどうのこうのということ

で、物によっても違うでしょうし、非常においしいものならば別ですけども、何かの味があった場合にそれを一遍に3倍量飲んで審査しろと言っても、これはなかなか食品としてどうなのか。食べられない物を無理やりやるということは果たして人道上、許されるのかとか、そういう議論というのは今後されるべきではないかとは思っています。

ですから、錠剤と少なくとも飲み物とか、実際にこの場合はハム、ソーセージの形というか、人間ですからその辺の判断はしてここまでサバイバルしてきているわけですから、食べ物とそれ以外の錠剤みたいな形のもので、そこら辺の確認、誤認というのは起こらないからそういう一般論はやめたというふうに理解しております。

○山添専門委員　ということは、これは1日3本ということは過剰摂取試験としてよろしいというふうにお考えですか。要するに、一度に3本ではなくて1日3本というのは。

○上野川座長　それはまだ結論が出ていないので、これから議論すべきだと思います。やはり従来は原則としてできるものは、私の理解ですと一度に3倍量可能なものというふうに思っております。しかも、そういう意味では基本的な考え方というのはそこに記載しているものと考えております。

○三木課長補佐　今の山添先生の御指摘の4週間の過剰摂取試験は概要のところにも書いていますけれども、一度に3本という指定はしていない試験設計なので、どちらかというと自由摂取みたいな形になっているようです。

○上野川座長　今、先生がおっしゃった件は一般論ですけども、これについてはいわゆる摂取形態と、さっき言ったことが可能かどうかということと、実際にそれから判断してやはり安全かどうかということは専門家の先生方がいらっしゃるわけですから、その上での判断というふうに今後なっていくのではないかと私個人は理解しております。

○三木課長補佐　その試験の詳細については確認をさせていただきます。

○上野川座長　そうですね。ほかに御意見ございませんか。

それでは、先ほど申し上げましたように本品目につきましては事務局におきまして記述内容の確認、不足データ等を入手していただき、私の方で内容確認をさせていただいた上で評価報告書を作成し、各委員に御確認を求めたいと思っています。よろしいでしょうか。

では、本日の第 13 回の新開発食品専門調査会の案件はこれで終了したわけですが、けれども事務局の方で何かございますか。

○三木課長補佐 特にございません。

○上野川座長 では、第 13 回の新開発食品専門調査会はこれにて終了させていただきたいと思います。どうもありがとうございました。