

食品安全委員会新開発食品専門調査会

(第 18 回) 会合議事録

1. 日時 平成 16 年 12 月 13 日 (月) 14:00～17:12

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、及川専門委員、菅野専門委員、篠原専門委員、
長尾専門委員、松井専門委員、山添専門委員

(食品安全委員会委員)

寺尾委員長代理、小泉委員、見上委員、坂本委員

(事務局)

齋藤事務局長、村上評価課長、富澤評価調整官、三木課長補佐、岡本係長

5. 配布資料

資料 1 大豆イソフラボンアグリコン等の安全性評価に関する論点整理について

資料 2 安全性試験等の概要について (継続審査品目)

- ・オーラルヘルスタブレット カルシウム&イソフラボン
- ・イソフラボンみそ
- ・プリトロール
- ・黒烏龍茶
- ・ラクチトールガムストロングミント、ラクチトールガムマイルドミント

参考資料 1 継続審査品目の指摘事項について

- 参考資料 2 「食品健康影響評価について」（平成 16 年 10 月 28 日付け厚生労働省発食安第 1028004 号）
- 参考資料 3 「食品健康影響評価について」（平成 16 年 1 月 19 日付け厚生労働省発食安第 0119001 号）
- 参考資料 4 「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）
- 参考資料 5 特定保健用食品の安全性評価に関する基本的考え方（平成 16 年 7 月 21 日新開発食品専門調査会）
- 参考資料 6 「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 053007 号）
- 参考資料 7 「保健食品」に係る今後の制度のあり方について（提言）の実施について（厚生労働省からの報告、第 71 回食品安全委員会）

6. 議事内容

○上野川座長 定刻になりましたので、まだお見えにならない委員の先生方もいらっしゃると思いますけれども、始めさせていただきたいと思います。

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、磯委員、それから井上委員、北本委員、山崎委員につきましては、所用のため欠席ということになっております。

及川委員は後ほどお見えになるというふうに連絡を受けております。

また、食品安全委員会からは、現時点では、寺尾委員長代理、小泉委員、見上委員、それから坂本委員に御出席いただいております。

なお、本第 18 回は非公開で行います。

それでは、まず、本日の議題及び資料の確認について事務局から御説明をいただきたいと思えます。よろしく願いいたします。

○富澤評価調整官 それでは、確認させていただきます。

お手元に「食品安全委員会新開発食品専門調査会（18 回）議事次第」という資料を配付しておりますので、御覧ください。

本日、予定しております議事でございますが、議事次第の議題（1）として「特定保健用食品の食品健康影響評価等について」を行っていただく予定です。

内容は継続審査中のもので、関与成分が大豆イソフラボンアグリコンの 2 品目等について、関

与成分の安全性評価に関する論点、それから申請企業から回答者の提出がありました品目を含めて、6品目について御検討を予定してございます。

配付資料でございますけれども、議事次第、委員名簿、座席表。

それから資料1として、関与成分、大豆イソフラボンアグリコン等の安全性評価に関する論点整理。

資料2として、継続審査6品目の報告書案、それから参考資料が1～7までになっております。

なお、お手元に配付しました資料のほか、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、評価資料、回答書を事前に送付させていただいております。

それから、本日審査いただく品目については、先ほど座長から御案内いただきましたように、非公開で行います。この点には、企業の知的財産を侵害するおそれがある箇所が含まれているということでございます。

また、会議は非公開となりますけれども、国民の方々への説明責任や透明性確保の観点から、開催予定日時等は公開し、会議は非公開であることを明示しております。

今後の情報提供、①番として議事録は企業の知的財産を侵害させるおそれがある箇所などを作成したものを速やかに公開する。

②として、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。

③として、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おそれがある箇所などを除き許可等と同時に公開することとなっております。

以上でございます。よろしく願いいたします。

○上野川座長 では、早速議題1に入りたいと思います。

本議題では、これまで新開発食品専門調査会で御審査いただきました関与成分が大豆イソフラボンアグリコンである2品目につきまして、前回17回の調査会に引き続き、論点整理のまとめを行いたいと思います。

また、イソフラボンアグリコンの品目を含む継続審査6品目についての審査を行いたいというふうに思います。

まず最初に、既にお手元にありますプリトロール等の個別品目の提出された回答について検討を行った後に、イソフラボンアグリコンの論点整理へ続くという形で検討を進めていただきたいと思います。

したがって、まず、最初にプリトロールについて事務局から回答書等の概要についての御説明をいただきたいというふうに思います。

どうぞ、よろしく申し上げます。

○岡本係長 それでは、説明いたします。

前回の第 10 回調査会での指摘事項は、本日配付いたしました資料の参考資料 1 の 3 ページ目でございます。

申請企業からの回答内容は、灰色の表紙のとおりです。

まず、1 ページ目、キトサンと医薬品の相互作用に関する知見はなく、キトサンを多量に摂取した場合の医薬品の吸収阻害に関する報告もないとのことでした。

一方、キトサンと同様に、胆汁酸の吸着・排泄の作用メカニズムを持つイオン交換樹脂製剤は、酸性薬物等の吸収を阻害する可能性があるため、酸性薬剤等の同時投与はせず、3 時間から 6 時間の間隔を空けて投与することになっているとのことでした。

また、コレスチラミンと併用禁忌の薬剤として、経口の胆管造影剤の、イオパノ酸やコレスチミドにおいては、併用注意となっているものがあるとのことですが、これはイオパノ酸の吸収が阻害されて、造影能が減弱することがあるため、コレスチラミンが完全に排泄してからイオパノ酸を使用することになっているものとのことでした。

その下ですが、また、動物試験、イヌを用いたコレスチミドに関する検討報告によりますと、コレスチミドとの併用による吸収阻害が考えられ、かつ注意喚起がされている代表的な薬剤（プラバスタチン、トリクロルメチアジド、ジゴキシシン、ワルファリン）をコレスチミドと同時に投与した場合、医薬品の吸収にはほとんど影響がなかったとの報告があるとのことでした。

これらの報告を申請企業では参考にしまして、キトサンと併用される可能性が考えられ、我が国での使用実績が高いイオン薬剤、プラバスタチン、トリクロルメチアジド、ワルファリン、アロプリノロールについて血中薬剤濃度を指標として、イヌを用いたキトサン 1 日摂取目安量及びその 5 倍量と薬剤を同時摂取させる試験を実施したとのことでした。

その結果は、薬剤単独投与時とキトサン併用投与時で薬物動態パラメータに有意差はなかったとのことでした。

なお、表 2 の下の図 1 のプラバスタチンのグラフですが、投与後 1 時間でプラバスタチンとキトサンを摂取させたものについて、プラバスタチン単独投与に比較して、血中濃度が低くなっておりますが、申請者によれば、統計解析の結果には有意差はなく、薬物動態パラメータにも有意差は認められなかったとのことでした。

これらの試験結果から、キトサンと医薬品の併用による吸収阻害の可能性は低いとのことですが、申請者では、キトサンの作用機序を勘案しまして、また、併用摂取について検討された薬剤が限定的であるということから、本食品を摂取する人への注意喚起表示を行うと回答してきてお

ります。

表示の内容は、「摂取上の注意」というところで、今回赤字の下線が引いてあるところについて、新たに追加したいとのことです。以上です。

○上野川座長 どうもありがとうございました。前回のいろいろな御質問に対して、今、御報告にあったような回答が寄せられているわけですが、いかがでしょうか。

主として、前回は吸収阻害云々の問題が出て、それについては一応回答では問題がないということ。

あと、表示につきましては、より穏やかにするというような説明がありましたけれども、いかがでしょうか。

○山添専門委員 今回、プリトロールについて、キトサンで実際に臨床で汎用される可能性、年齢等も考慮してくださったんだと思いますけれども、メカニズム的に可能性のある薬剤を含んだもの、特にプラバスタチンとかワルファリンはメカニズム的に可能性があると思うんですが、それを含んで、あと利尿薬等で併用の可能性のあるものを選んだ実験をしてくださって影響がないという結果が一応得られているというふうに私も思います。

最高血中濃度と AUC どちらも差がないので、一応プリトロールに関しては、この用量である限り問題はないというふうに私も判断できるんじゃないかと思います。

○上野川座長 どうもありがとうございました。前回の一番大きな課題だと思いますので、いかがでしょうか。

山添先生が問題を提起されて、山崎先生も一応御了承いただいたということで、今回、このプリトロールについての審議は、これでよろしいですか。

○山添専門委員 それと表示についても配慮がなされていると思いますので、私はこれでいいんじゃないかと思います。

○上野川座長 では、本品目につきましては、十分に審議を重ねてきたというふうに理解しております、安全性について問題がないと結論がなされたので、審議結果の報告書の案の精査を行いたいと思います。よろしく申し上げます。

○岡本係長 それでは、説明いたします。

プリトロールの説明は、24 ページから始まっていますが、今回修正をいたしましたところは、26 ページの下線が引っ張ってあるところでございます。「その他」の欄です。ここをこのたび申請者からの報告をもとに追加いたしました。

内容は、キトサンは消化管内で胆汁酸と結合し排泄することで血中コレステロール低下作用を有することが報告されており、イオン交換樹脂剤と同様の作用メカニズムであることについて、

キトサンと医薬品との併用による影響と、医薬品の吸収への影響を確認するため、我が国での使用頻度が高いイオン薬剤について、ビーグル犬を用いて、ヒト体重換算で、薬剤単独及び本食品の1日摂取目安量、並びにその5倍量との組み合わせで、同時投与をしてみましたところ、イオン薬剤の血中薬剤濃度推移に大きな違いは認められず、薬物動態パラメータにも有意な差は認められなかったとのことで、この結果からキトサン摂取による医薬品の吸収阻害等の可能性は低いと考察しております。

なお、申請者では、酸性物質を吸着するというキトサンの作用機序と、試験を行った4薬剤以外での薬剤に関するデータがないことから、念のため、本薬剤の摂取に当たって、多量に摂取すると、医薬品の吸収を抑制する可能性がありますので、摂取目安量を守ってくださいとの内容の注意喚起表示を行う予定とのことであると追加記述しました。

以上です。

○上野川座長 どうもありがとうございました。では、今の報告書の案の構成及び文言につきまして、御意見はいかがでしょうか。

よろしいですか。

では、このような形で私の方で最終的に確認をさせていただいた上で、再度また本日御欠席の委員にも御確認いただいた上でとりまとめをしたいというふうに考えております。

○山添専門委員 1つだけ言葉の問題だけで、今の訂正箇所の26ページのところなんですけど、ここでワルファリンとか、プラバスタチン、それからトリクロスメチアジド、アプリノールについて、それで最後に剤となっていますが、これは薬にしてください。抗凝固薬、高脂血症薬、利尿薬と。

○上野川座長 これは、一般的に、剤と薬の意味の違いとってはあれですけども、薬剤のうち、どちらかを訳すというか、この場合は両方訳すやり方があるんですか。

○山添専門委員 用途として、作用機序をとっていると思うんです。ワルファリンには抗凝固の作用ですので、この場合は薬になると思うんです。一般の実際の薬の形であれば剤でも結構なんですけれども、ここは作用機序をとっているのだから薬にさせていただきたいと思います。

○上野川座長 では、その御訂正をいただきたいと思います。

よろしいでしょうか。どうもありがとうございました。では、次に移りたいと思います。

続きまして、黒烏龍茶につきまして、事務局からの回答書等の概要についての説明をいただきたいと思います。

○岡本係長 それでは、説明いたします。

指摘事項は、本日、配付しております参考資料1の4ページ目のとおりです。

このことにつきまして、申請者からの回答は透明なファイルのとおりです。まず 1 ページ目から 2 ページ目にかけてですが、申請者において、OTPP を経口投与しましたラットの血漿を試料として、HPLC-UV 分析を行いましたところ、透明ファイルの中の添付資料 1 というのがございますが、開けていただきまして、資料の 6 枚目のところに添付資料 1 とだけ書いてあると思いますが、更に添付資料 1 を 3 枚めくっていただきまして、図 1 というのが出てまいります。

図 1 は対照群の説明なんですが、更に 1 ページ後ろの図 2、図 1、図 2 のいずれも左側のチャートですが、その比較において摂取前、摂取 1 時間後、摂取 5 時間後のいずれもチャート上で OTPP に相当する部分に同じようなピークが検出されたとのことです。

これらについて、図 1、図 2 ですが、スペクトル分析を行いましたところ、OTPP に相当するスペクトルは検出されなかったとのこと、申請者では、チャート上のピークはポリフェノール以外の成分であると推測しております。

なお、更に次のページの図 3 において、血漿のみの陰性対照、それから陽性対照のチャートと吸収スペクトルの結果を並べております。

以上から、申請者は OTPP が消化管から血漿中に移行する可能性は小さいと推測しております。

次に、指摘事項 2 の説明をさせていただきます。

申請企業提出の回答書の 3 枚目第 2 段落に、指摘事項 2 の問いと回答が書いてございます。透明のファイルの 3 枚目です。

その第 2 段落なんですが、平成 14 年度の国民栄養調査によれば、我が国のビタミン E の摂取状況は多くの年齢区分にわたり、栄養所要量を充足していなかったのですが、先月発表されました最新の食事摂取基準値を定めた日本人の「食事摂取基準」について、2005 年度版で、この基準値の見直しが行われておりまして、結果として多くの年齢区分にわたり、充足率を満たす割合が増えております。

詳しくは、同じ回答書の添付資料 3 になります。

先ほどチャートを見ていただいた表の更に後ろの方になるんですが、添付資料 3 として、表が 2 枚付けてございます。添付資料 3 の 1 枚目が、改定前の脂溶性ビタミンの充足率です。

2 枚目が、改定後の脂溶性ビタミンの充足率の表です。両表を比較いただきますと、ビタミン D については、改定前は若年層で充足できていなかったんですが、改定後は充足できております。また、ビタミン E についても、一部の年齢層を除いてほぼ充足できている状況です。

このため、申請者からは一部の年齢層において充足できていないビタミン E の方について、本食品摂取による影響について回答してきております。

最初の方に戻っていただきまして、回答書の 3 ページの指摘事項 2 の回答の一番最初の第 1 段

落のところの下の方ですが、ビタミンEについては血中濃度を調整する体内機構が存在しており、黒烏龍茶摂取に伴う吸収阻害が最大で摂取量7%があっても、安全上の懸念にはならないと回答してきております。

また、その下の第3段落のところですが、栄養所要量の調査結果についても、そもそも摂取不足による安全性についてこのように設定されているということを説明してきております。

また、1枚めくっていただきまして、次の4ページですが、本食品は、味が苦めの商品設計となっていることから、幼児が好んで摂取するものではないということ。

それから、調理による脂溶性ビタミンの損耗については、脂溶性ビタミンが有する性質から考慮する必要はないとの内容の回答をしてきております。

以上です。

○上野川座長 どうもありがとうございました。この問題につきましても、前回、それぞれ山添先生、池上先生、それから山崎先生から御質問があったわけですが、これについて、まず最初に山添先生、よろしいですか。

○山添専門委員 今回は、きちんと定量の測定できる系としてはかかっていただいております、その中で検出ができなかったという結果を得られております。その結果については、了承いたします。

○上野川座長 同様のところの部分で、前回、山崎先生が御指摘されていたかというふうに思うんですけども、事務局の方は、山崎先生は今日は御欠席ですけれども、何かありますか。

○三木課長補佐 山崎先生からは、メールでコメントがございまして、特にこの回答で問題ないので了承しますというふうな御回答でございます。

○上野川座長 もう一点、やはりビタミンの吸収阻害につきまして、どうぞ。

○長尾専門委員 今の件で、ちょっと質問があるんですが、添加したときには280の吸収が見られるというパターンを出しているんですが、血漿のときには、280の吸収のピークがない、270.9とか、その辺にピークがある、OTPPの場合には271にピークがある、血漿のみのときには見えないというふうに言っているんですが、200のときの吸収をフルスケールにもってきているから、実際には、これでは検出できないですね。ピークが280にあるかどうか。

例えば、フルスケールを220ぐらいのところにもってきていけば、そのピークが見られるんですけども、この系でいいんですかね。何か不思議な感じがするんですけども。

○上野川座長 山添先生どうぞ。

○山添専門委員 回答の仕方が、いわゆる分析の専門家がきちんとした回答の仕方をとっていらっしゃるんだと思います。

中身的には、HPLCのチャートとして、ピークでそれをリテンションタイム、保持時間と併せて、データが出ていますので、恐らくここにものが検出されなかったと、この条件である限りというのは理解できると思います。

○長尾専門委員 やはりチャートの3枚目ですけれども、血漿のみよきのピークは23.92分です、その下もそうです。だからピークの位置は一致している。

それで、パターンは確かに違いますが、ピークの位置はピークです。それをOTPPがないということ言うために、スキャンしているわけですね。そのスキャンではスケールが大きすぎるためピークを検出できないパターンを示して、それだったら、この吸収パターンを調べる必要はなくて、HPLCのパターンだけで云々できるのかということになります。高さが違いますから、でも血漿のみで、このパターンからOTPPがないとは言えないと思うんです。

それで、この場合にどうするかという問題ですが、ただフルスケールを小さくして提出してくればいいだけの問題だと思います。やはり、サイエンティフィックにきちんとしたデータを出していただきたいです。

○山添専門委員 長尾先生のおっしゃることもよくわかります。実際に含まれている量から考えれば、右側にあるUVのチャート、スペクトラムのチャートというのは、感度的に当然差がなく、当たり前だと、添加して、 μg オーダーがあったとしても、このデータのチャートで差がつかないのは当たり前だと思うんです。

ですから、中身的にほとんど検出されないことは、チャートの高さから見て理解ができると思うんですが、その物質が本当に意図した物質ではないということ言うためには、もう少しまともなスペクトラムのチャートとして報告を修正していただくということで、いかがですか。

○長尾専門委員 はい、それでいいと思います。

○上野川座長 もう少し厳密な物質の同定としてのデータがほしいと。

○長尾専門委員 とうか、今、オートマティックに機械がちょうどいいフルスケールにもっていつてしまうので、200から測定しているから具合が悪くて、220nmぐらいから測定したデータを付けてくれれば問題ないんだと思うんです。そうした方がいいと思います。

○上野川座長 今後のことがありますので、そのデータを出していただくということで、それを私の方で確認して、もしもあれでしたら、長尾先生の方でも確認していただいてということよろしいですか。

○長尾専門委員 はい。機械が勝手にやってしまうんですね、波長を測定するスタートを変えればいいんですね。

○山添専門委員 ええ、スタートのポイントを220ぐらいにすると肩になって、左肩に高く上が

っていますね。その部分、あまり意味のないところのピークを基準に設定して、フルスケールを決められるので、220 をスタートにすれば、もう少しちゃんと見える 280 辺りのところが高くなって、ちゃんとした波形が読めるだろうと。

○上野川座長 200 の方で最大が決められているから、そのピークが見づらくなっているということですね。

○山添専門委員 そうですね。それで、同定というにはあまりに御粗末な、一番重要な指標となる波長のところが。

○上野川座長 基本的に残っていないということに関しては同意されてということでもよろしいんですか。残っていないというか、入っていないということに関して。

○長尾専門委員 そうだろうと思われますけれども、OTPP をコントロールに 200 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 加えていますから、だから本当のことはやはりデータを見ないとわからないんだと思うんですけれども、そのデータを見て判断すること自体はそんなに難しいことではないので。

○上野川座長 そうですね。では、一応、山崎先生と山添先生はこれでもこの問題に対しては回答しているだろうという御判断で、長尾先生につきましては、今、データがあるということで、基本的には血中にそう多くは移行しないというふうにさせていただいて、実際にデータとして残しておく必要があると思うんです。やはり安全性というのは非常に重要な課題ですから、基本的にあいまいな、だれか疑義を挟んだ場合に、それをそのままにしておくというのはよくないことだと思いますので、さっき言ったような判断で、一応、私と事務局の方で話して、先生方にお伺いして、それでよければという格好で手続を済ませていただくということで、よろしいでしょうか。

○長尾専門委員 はい。

○上野川座長 では、事務局よろしいですか、もう一回データを取り直して、きちんとした形にさせてもらえればよいと思うんですけれども。

黒鳥龍茶の中に、一応あったものが、血漿になるとなくなっているという傾向があると。

そういう意味では、やはり若干あるかもしれませんが、ではそういう判断をさせていただくということで。

では、どうでしょうか、これは一応、正式には次回になりますかね。報告書の精査はあらかじめやっておいて。

○三木課長補佐 もしよろしければ、事務局の方に後日チャートについては出させて、委員の方に確認をしていただいた時点で問題ないということであれば。

○上野川座長 OK ならばということですね。そうすると、この品についても報告書案の精査を

行っておきたいと思っておりますので、よろしいでしょうか。

それでは、審議結果報告書案についての御説明をいただきたいと思っております。よろしくお願いたします。

○岡本係長 説明いたします。

資料2の黒烏龍茶の説明は、28ページから始まりますが、30ページを開けていただきますと、下線を引いてるところが、このたびの申請者からの回答内容を基に追加修正しましたところでは

内容を読ませていただきますと、まず、上の「＜関与成分 O TPP の体内動態について＞」ですが、「O TPP 経口投与ラットの血漿試料として、HPLC-UV 分析を行ったところ、O TPP 相当部分にピークが検出されましたが、スペクトル分析により、烏龍茶摂取由来の O TPP とは異なっていたことから、このピークに含有される成分はポリフェノールとは異なる血漿中の内因物質である可能性が示唆され、O TPP の血漿中への移行はないものと推測される」と書いております。

その下のもう一つの括弧の方ですが「＜脂溶性ビタミンの吸収抑制の可能性について＞」でございますが、関与成分は O TPP が有するリパーゼ阻害活性により、脂溶性ビタミンの吸収が抑制される可能性について、日本人の食事摂取基準について、2005 年度版によれば、ビタミン E の摂取状況が男性では主に 10 歳代、女性では主に 10 歳代後半から 20 歳代の年齢層において、栄養所要量を数%から十数%充足していませんが、このことについて申請者では、そもそもヒト体内ではビタミン類の血中濃度を安定的に保つための体内機構が存在するため、ビタミン E が摂取量の大きな変動がない限り、欠乏あるいは過剰症は起こりにくいと考察しております。

そこから 1 行空けて、「また、本食品は、通常の烏龍茶よりも苦味が強めの商品設計であることから、幼児が好んで食するものとは考え難い」とまとめております。

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。

どうぞ。

○池上専門委員 先生、今のところで指摘させていただきたいんですけども、先ほどビタミンのところを飛ばされてしまったので。

○上野川座長 ごめんなさい、ちょっと前の方に気を取られて済みません。

○池上専門委員 私が質問したところなんですけど、結局、この指摘をしたときと、それから、今、回答をいただいている間に、日本人の栄養所要量が大きく変わってしまったんです。

ですから、指摘事項の言葉そのものも不適切になってしまったという状態ができてきているので、その辺のところをどういうふうに修正していったらいいのか、ちょっと考えておかないといけないのではないかと思うんです。

指摘事項のときには、栄養所要量は第六次の栄養所要量を使っておりまして、ビタミン E と D の所要量が若干変わってきているんです。

ですから、14 年の国民栄養調査を前の所要量で算定すると足りないということが出てくるんですが、新しい摂取基準に直すと、別にそれほど深刻ではないということになってしまいます。指摘事項の整理をもう一回し直した方がいいのか、これはこのままでよろしいのか、ちょっと判断が難しいなというふうに思っています。

○上野川座長 そうすると、指摘自体が撤回ということも考えてということですか。

○池上専門委員 撤回をする必要はないと思うんです。やはり、脂質の消化吸収率を下げるというこの物の性質から考えたら、当然脂溶性のビタミンの吸収に対して、何らかの影響があるのではないかと。そのことに関して、やはり適切に回答されたいという内容に関しては、特に問題はないと思うんですけれども。

○上野川座長 そうすると、報告書の言葉ということですね。

○池上専門委員 はい。それと、もう一つ回答書に書かれていることの中に、ちょっと誤解があるために、余分な回答があるんです。それは最後にあります脂溶性ビタミンの調理過程における損耗についてわざわざ回答されているんですが、これは私は回答を求めたわけではなく、こういうこともあり得るので、一応充足率というのが数値的には出ているけれども、もっと足りない可能性があるのではないかという理由の背景に言ったわけで、この回答を得るために申し上げたのではないので、ここはむしろ削除していただいた方がいいというふうに思います。

もう一つは、回答書の 3 ページの下のところに、一応、食事摂取基準が新たに決まったということ引用しながら、その後ろのところに最後の段落なんです、なお栄養所要量云々と解説してくださっているんですが、これは第六次の栄養所要量に基づいた解説なんです。ですから、回答書の矛盾というか、新しいのでは所要量という言葉は一切使われておりませんので、ここら辺ももう少しきちんと直していただいた方がいいと思います。

○上野川座長 わかりました。回答書自体も直すということですね。

○池上専門委員 ええ、ただ指摘事項をどうするかというところが、基準が変わっていったので、このときと今の状況は違ってきているんです。ですから、指摘事項をどういうふうにしたらいいか、これはこのままにしておいて、回答の方は所要量が変わったということは理解されているので、それにのっとって、今、ここは書かれているので、これはこれでいいのかなというふうに思ったんです。

○上野川座長 私もそう思いましたけれどもね。

○池上専門委員 それで、3 ページの最後のところの解説は蛇足でして、せっかく新しい基準を

言いながら、古い所要量の説明をしていただいたんでは全然意味がないので、ここも削除していただいた方がいいと私は思います。

それから、今の御提案の文章の改正の部分なんですけれども、ちょっとこれは書いていただいた方の誤った理解をされているのではないかというふうに思うんです。

日本人の食事摂取基準というのは、所要量みたいに数値を示されているものであって、日本人が足りているか、足りていないかを見ているものでも何でもありませんので、この書き方は、何か本文を御覧になってこういうふうにかかれたのか、そこがちょっとわからないんですが、まだ多分、坂本先生、本文はまだ出ていませんね。

○坂本委員 出ていません。

○池上専門委員 ですから、ここは多分誤解があるんじゃないかと。

国民栄養調査で出ているのが、要するに脂溶性ビタミンのうちの A、D、K は充足しているけれども、E は足りないと、これは国民栄養調査の結果からこういうふうに一応言えるということなんですけれども。

○上野川座長 この部分は、まだ出ていないものを書いてしまっているから。

○池上専門委員 いいえ、出ていないというか、どこを根拠にされてこういう文章を書かれたかが、ちょっと私にはわからないんです。

○上野川座長 この食事摂取基準 2005 年版というのは、これは発行できていないわけでしょう。

○池上専門委員 発行というか、まだ、ごく細かい数字だけ出ているだけで、解説は全く何も出していないんです。

ですから、数字が出ているだけですから、これで日本人が足りている、足りていないということとは言えないと思います。

○上野川座長 では、これは食品安全委員会ですら足りているというふうにお墨付きを付けてはいけなないと。

○池上専門委員 ええ、だから足りている、足りていないは平成 14 年の国民栄養調査を第六次の栄養所要量で判断するとこういうふうになるということだろうと思いますので、ここはもう一回文章を検討された方がいいと思うんですが。

あとのところはいいと思います。

○上野川座長 事務局よろしいでしょうか。

○三木課長補佐 それでは、文章については池上先生に御相談させていただきながら作成したいと思います。

○上野川座長 では、そういう形で、先ほどの長尾先生の件と、池上先生の件、どうもちょっと

気づかないでスキップして済みませんでした。

それで、その意見を訂正した後で両先生にもう一度御了解いただいて、そして事務局と座長の方で判断させていただいてということで、これをつくっていくということでよろしいでしょうか。

○池上専門委員 はい。

○上野川座長 では、今日御欠席の委員にも御確認いただいた上でとりまとめていくという形にしたいと思います。

それでは、続きまして「ラクチトールガムストロングミント」、それから「ラクチトールガムマイルドミント」につきまして、事務局から回答書等の概要についての説明をいただきたいと思っております。お願いいたします。

本品目は関与成分が同一の、いわゆる風味違いですので、一括して審査をしたいと思っております。よろしく申し上げます。

○三木課長補佐 それでは、事務局の方から「ラクチトールガムストロングミント」「ラクチトールガムマイルドミント」、今、座長の方からお話がありましたように、一括でご説明したいと思っております。

回答書は、11月29日付けで、カネボウフーズ（株）から厚生労働省の方に回答があったというものでございます。

よろしいでしょうか。

○上野川座長 どうぞ。

○三木課長補佐 それでは、ラクチトールの回答について、御説明をさせていただきます。

指摘事項は、参考資料1に書かれておりますけれども、いわゆるラットでライディッヒ細胞腫がラクチトールの投与をした実験でかなり高率に発生しているということでしたので、このことについて、ヒトで本当に影響がないのかどうかということをお指摘していたということでございます。

何度かカネボウの方からも回答があったわけですが、前回の回答では、今一度ライディッヒ細胞腫瘍の発生のメカニズムというところについて十分説明がされていないということで、回答が科学的になされていないので、このようなものでは認めることはできないというふうな調査会の御判断で、再度このことについて説明をするようにということが指摘の内容でございました。

今回、回答をもってきましたのは、まず、1ページ目でございますが、1番目のところですが、ラクチトールや乳糖を与えたときのラットのライディッヒ細胞腫の発現のメカニズムについてというのを、まず説明してきております。

まず、ラクチトールとか、乳糖というのが、そのもの自体がライディッチ細胞腫を発現させるかどうかということですが、乳糖の構成等がガラクトースとグルコースであること、ラクチトールがガラクトースと、ソルビトールで構成されていることで、それぞれの各成分がライディッチ細胞腫を誘発するという報告がないということで、乳糖やラクチトール、更に加水分解物が直接ライディッチ細胞腫を引き起こすということは考えられないということが考察されております。

2 ページ目にまいりまして、②のところでございますけれども、こういうことから、何が原因かということで、いろいろと文献等を見たところ、乳糖やラクチトールが難消化性であることで、二次的な生理的な影響があったのではないかとということが考察されているということでございます。

具体的な文献については資料2のところ、1995年の文献が載っております、この文献がメカニズムについての文献ということでございます。

本文に戻っていただきまして、このことでラットにおけるライディッチ細胞腫瘍の発生メカニズムということで、ここに図が載っておりますけれども、この図がラットの発症のメカニズムということでございます。

まず、ラクチトールは難消化性であるために、摂取によりコレステロールやステロール類の再吸収が抑制されるということで、このことでテストステロンの合成量が減少するということが、まず起こる。それで、血中テストステロンの濃度低下ということが誘発されて、相補的に視床下部、図1の一番上のところですが、視床下部からLHRH(黄体形成ホルモン放出ホルモン)が分泌されて、このことで下垂体から黄体形成ホルモンが分泌されるということで、ライディッチ細胞上のLHレセプターが、黄体形成ホルモンを受容するということになります。

ここで、テストステロンの合成がかなり行われて、血中にどんどんテストステロンが出ていくわけですが、通常であれば、負のフィードバックということで、右側のフィードバック制御ということで視床下部に送られて、テストステロンの合成を抑制するという方向に働くということでございます。

これを回路1というふうに呼んでおりまして、これが通常ヒトとかサルとかにも見られるものということでございます。

ただし、ラットの場合は、下の回路2というものもあるということでございまして、合成されたテストステロンが、更に精巣のセルトリ細胞を刺激して、LHRHを分泌し、ライディッチ細胞腫瘍の黄体形成ホルモン放出ホルモンのレセプターが受容して、ライディッチ細胞が更に活性化するという回路2のメカニズムを有しているということで、最終的にはラットの場合はレセプター

が回路 1 に加えて回路 2 が存在するという事で、どんどんライディッヒ細胞が活性化していつて増殖して、最終的には腫瘍化するのではないかというふうに考察をしているということでございます。

次のページをめくっていただきまして、2 段落目のところですけれども、この反応の感受性の違いが、このラットのライディッヒ細胞腫の自然発症率の違いに影響しているということ考察をされているということでございます。

あと、ラットの系の中でもいろいろばらつきがあるということでございますが、そもそも Wistar 系のラットというのは、自然発症率にばらつきがあるということでございますが、年齢が増すことによってライディッヒ細胞腫の発症の確率が増加しているというような事実があるということございまして、これが Wistar 種ラットの特異性ということのようでございます。

ラットの種類の中でも自然発症率に、こういうふうな理由からばらつきがあるということがございまして、そのため、ラットの種の中でも発症率にばらつきがあるということでございます。

次のページにまいりまして、以上のことがラットのライディッヒ細胞腫の高発症率のメカニズムという説明でございますが、次に補足的にですけれども、2 番目として FDA がラクチロールを GRAS として認定した際の説明というのも加えられてございます。

資料 4 がピューラック社というところがラクチロールの GRAS を FDA に持っていったときの GRAS の評価委員のデータということございまして、済みません、ちょっとページ番号が振っておりませんが、下のページで最終的に 7 ページというところまでありまして、その後ろに日本語の抜粋訳が載っております。その日本語訳の一番最後の行のところに「b) ライディッヒ細胞腫」というところがございまして、内容的には次のページですけれども、ここでもラットのライディッヒ細胞腫については、次のページの一番下のパラグラフのところですが、難消化性の炭水化物の高濃度摂取で起こる内分泌バランスの障害であるというふうに考察をされてございます。

この場合、カルシウムの代謝や、内分泌バランスに変化が見られたということございすけれども、最後のページ、日本語訳の最後のページのところに、1 つはヒトではカルシウムバランスとか、代謝がラクチロールの高濃度摂取において変わらないということ。

2 つ目として、ヒトのライディッヒ細胞腫の 1 年の平均発生率は 100 万分の 1 以下であるということから、乳糖、ラクチロールの摂取については問題がないということで結論されているというような資料が添付されているということでございます。

このようなことから、ラットのライディッヒ細胞腫の発症率については特異的であるということと、ラクチロールについては、ヒトの摂取については問題がないということを再度説明してい

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。これは特に御質問というか、議論していただいたのは、菅野先生、長尾先生であったかと思えますけれども、これでよろしいですか、ヒトでは危険性はないのであると、安全であるというような回答でございます。

よろしいですか。

○長尾専門委員 私は特に。

○菅野専門委員 レセプターが 14 倍というのは、どの論文でしたか。

○三木課長補佐 済みません、資料 2 の右肩に 569 ページと小さく振っているページがあるんですけども、④ということで、向こうの方でアンダーラインをずっと付けているところの 2 パラ目の上から 4 行目です。同じく日本語訳が 3 ページ後に付いてございます。

○菅野専門委員 そうすると、キーとなる文献は、17、18、19 ですね。Nature の 82 年と、Reprod の 89 年と、Endocrinology の 83 年ですね。

○池上専門委員 よろしいでしょうか。

○上野川座長 どうぞ。

○池上専門委員 メカニズムの説明のところなんですけれども、今、お示しいただきました後ろの方の資料の中には、カルシウムの吸収の問題も触れているんですけども、今の回答の中には、そのことについて一切書かれていないんです。

多分このメカニズムは確定的ではないんだというふうに判断するんですけども、提案されているメカニズムとして、もしカルシウムもあるんだったら、それもきちんと書かれていた方がいいのではないかとこのように思っている点が 1 点目です。

もう一つは、私も最初に見せていただいたとき、あまり考えなかったんですが、乳糖やラクチトールを 10%、20%エサの中に入れてあります。恐らく、ラットは下痢をしませんかね。かなり量が多いですし、低分子ですし、難消化性ですので、大腸へ行けば恐らく浸透圧が大きく変わって、かなり下痢をする可能性があるんじゃないかと思うんです。そうなると、多分胆汁酸なんかの吸収率が下がってきて、それがテストステロンの合成その他に影響してくる可能性があるのではないかと。

オリゴ糖なんかでも、一応コレステロールが下がるとか、コレステロールの吸収阻害があるという論文も皆無ではないんですが、フラクトオリゴ糖で一回出された以外に、論文としてもないんです。

ですから、ここのところのステロール類の吸収その他だけで説明するのでも十分かなという感じ

がしますので、それもあり得るんだとしたら、これも含めてカルシウムのところもきちんと言及してもらっておいた方がよろしいのではないかというのが私の意見です。

先ほど、例えば資料2の一番頭のところに「カルシウム吸収の影響もしくは腸肝循環抑制」というふうに2つ理由が書いてあるんです。ほかの場所にもカルシウムに関して言及しているところがありますね。

ちょっと、なぜカルシウム吸収は、ここに影響してくるのか、そのメカニズムは、私にはわかりませんけれども。

○上野川座長 それについて説明をしてくださいと。

○池上専門委員 はい。

○上野川座長 そうしますと、一応説明はするとしても、基本的には長尾先生、菅野先生がおっしゃったように、腫瘍、要するにライディッヒ細胞腫瘍が高くなっているということに関しては、人間では問題ないという結論に関してはよろしいということですね。

○池上専門委員 その点については了承しますけれども。

○上野川座長 これについて少し付け加えるようにと。

○池上専門委員 はい。もう少しきちんと。

それから、ラットが10%、20%、こういうオリゴ糖を加えたとき、あるいは糖アルコールを加えたときに、下痢をしていないのかどうかと。もし下痢をしていると、当然起こり得るだろうというふうに思うんですが、その点がもしわかったら入れておいていただければというふうに思いました。

○上野川座長 わかりました。これにつきましては、全体的な意味では、安全性について問題はないというふうに考えて、先生の御指摘について事務局等に問い合わせただいて、そして先生に問い合わせ、それから私どもで、相談させていただいてということにしようかと思うんですけれども、よろしいでしょうか。

そういうことで、ラクチオールガムストロングミントと、それからラクチオールガムマイルドミントについての審議は一応終わりというか、先に進めさせていただこうというふうに思っています。

したがいまして、先ほどと同じように、これも報告書案の精査を行わさせていただくという形にしたいというふうに思っております、いかがでしょうか。

そうしますと、事務局から審議結果の報告書についての御説明をいただきたいと思っておりますけれども。

どうぞ。

○菅野専門委員 今回の結論のコメントではなくて、たしかこの成分は、糖アルコールの仲間の中では下痢を起こすのが一番強い成分ですね。それで、人間がわざとやせるために下痢を好んで起こした場合の長期影響という観点の情報はないのかどうかだけちょっと知りたかったんです。

○池上専門委員 小泉先生が詳しいですよ。

○小泉委員 ラクチトールをみんなで下痢を起こすまで飲んだんですけども、血液検査とかはなかったと思います。

○菅野専門委員 長期の影響というのはわかっていないと。

○小泉委員 しばらくして治りますけれども、人によっては下痢ぎみの状況が続くようなところがありまして。

○菅野専門委員 わざとダイエットのために、自ら進んでずっと下痢になるという場合は、まだ研究されたことはないですか。

○小泉委員 私どもも実は依頼でしたので、何回かやっただけで、それでもう終わってしまっていて、その後、詳しくやっておりません。

○上野川座長 よろしいですか。では、そういうことでよろしくお願ひしたいと思います。

では、審議結果の報告書の案の説明をいただきたいと思います。

○三木課長補佐 それでは、事務局の方から報告書案について、御説明をさせていただきます。

資料2の32ページからが、ラクチトールガムの報告書の案ということでございますけれども、一応風味違いということで、座長の方からも御説明がありましたが、2つをいっぺんにしてまとめてございます。

通常のように、食経験と *in vitro*、動物を用いた *in vivo* 試験とヒト試験の順にしておりますけれども、今回の回答を踏まえて、33ページになりますが、ラットのライディッヒ細胞腫瘍形成の部分について、なお書きということで、先ほどのメカニズムについて簡単に触れた上で、ライディッヒ細胞腫瘍がラットにおいて発生するということが考察されているということで書いてございます。

ただ、この文は、先ほど池上先生からもお話がありましたように、カルシウム等について御説明をいただいた後に修正をさせていただきたいというふうに思っております。

二重線で消している部分については、上の方の部分と、好クロム性細胞種の出現の部分については、ちょっと重複する部分がありましたので、まとめさせていただいたという部分でございます。

ヒト試験のところについては、特に書き方を変えてございませませんが、多少文言については、もしかすると整理が必要な部分があるということもございます。

結果については、適切に摂取される限りにおいては、安全性に問題はないと判断されるというふうな結果で締めくくってございます。

以上でございます。

○上野川座長 今の文言につきましては、いかがでしょうか。

では、これにつきまして、先ほどの件を手続を取った上で、もしもそれで問題なければ先に進めさせていただくという形を取りたいと思います。よろしくお願ひしたいと思います。

では、次に、これまでいろいろと議論のありました、イソフラボン配糖体アグリコンについての議論になるわけですけれども、そういう意味で、この点につきましては、お手元の資料1にありますけれども、とりあえず、前回の復習をしてみますと、これにつきましては、当初は錠剤、それから食品そのもの、そして配糖体アグリコン、その生理的な作用、それから有効性と安全性の危害性の問題、それについて比較的この専門調査会が始まって以来、いろいろな角度から議論されてきたところだというふうに思います。

議論が進むにつれて、やはり事務局、あと専門委員のこの方面に専門的でいらっしゃる先生、それから委員会外の先生のいろいろな御意見を伺って、ずっと議論してまいりました。

その結果、いろいろな考え方については、従来、恐らく世界的にもそれほど明らかにされなかったようないろいろな意味でのイソフラボンアグリコンについての情報を集めるということになってきているわけです。

したがいまして、今日、配布の資料の1というのは、大豆イソフラボンアグリコン等の安全性の評価を考えるための論点の整理ということで、いろいろな意見、情報がありますので、それを事務局の方できちんと整理していただいて、その内容について今日は御議論いただこうかというふうに思っております。

要するに、現時点での科学的知見を踏まえて論点の整理をしたということで、その内容としては、これまで多く議論されていたと思いますけれども、これまでの関与成分と異なって、有効性と危害性が同じ作用点で起こるということです。

例えば、同じ作用点ですけれども、基本的には作用する濃度は違うわけですけれども、しかしながら、こういったようなケースというのは、これまでにはないケースで、作用点が同じで、しかしながらアフィニティーが違う、それは非常に安全性、有効性に関して、どう解釈すべきか、薬と違うわけですから、奥行きのある非常に大きな科学的な問題でもあるわけです。

それから、また文献を調べますと、影響があったとする報告と、なかったとする報告があつて、しかもそれはすべてのライフステージで行われるわけではなくて、年齢とか、いろいろなライフステージによって健康の影響の可能性も異なるかもしれない。あるいは、いろんな人間としての

生理的に状況によっても異なるかもしれないということが、ここで議論されてきたんです。文献を基にしましてね。

したがいまして、今日のこの時間では、いろいろ資料につきましては、いろんな角度からいろんな論文を集めた上で、まとめたものがございまして、これを題材にして、皆さんに御議論いただきたいというふうに思うわけであります。

その上で、実際の審査に引き続いていくわけですがけれども、本日は、とりあえず残された時間を使いまして、大豆イソフラボンアグリコン等の論点整理を行って、そして引き続き時間がありますれば、オーラルヘルスタブレット カルシウム&イソフラボン及びイソフラボンみそについての個別の審査に進んでいくという形を取りたいと思います。

この論点整理についての御説明を事務局の方からお願いしたいと思うんですけれども、いわゆる科学論文で言えば、大変なレビューになっているわけで、いずれにしろコメントをいただきたいと思います。

説明をお願いします。

○三木課長補佐 それでは、事務局の方から資料1について御説明をさせていただきます。

資料1は、大豆イソフラボンアグリコン等の安全性評価に関する論点整理についてということでございます。

この資料の御説明に関連しまして、本日、ちょっと配付をさせていただいております資料が2つございます。

1つ目は、大豆イソフラボンアグリコン等関係追加文献ということで、①～⑥まで表紙に書いてあるものでございます。

もう一つが、Committee on TOXICITYということで、「Phytoestrogens and Health」というタイトルが書かれたもの、この2つを参考として準備をさせていただいております。

よろしいでしょうか。

まず、資料1の論点整理についてですけれども、前回調査会で御説明しましたものに、更に本日追加文献としてお配りをした①から⑥に関連した記述の部分を追加してございます。

まず、1ページ目を開いていただきますと、この部分は申請食品の大豆イソフラボンアグリコン等の、例えばゲニステイン・ダイゼインの比率であるとか、あと各品目ごとの1日摂取目安量であるとか、こういうことを書いてございます。

大豆イソフラボンアグリコンについては、1ページ目の真ん中より下から始まるわけですがけれども、次の2ページ目を御覧いただきますと、まず(1)として「代謝全般」ということで、これまで企業の方から提出いただいたものを中心にまとめてございます。

更に（２）として「個人差との関係」についても代謝の絡みということでございまして、ポイントとしては、ダイゼインから腸内細菌によってイコールというのができるということで、これにはかなり個人差があるのではないかとされているということもございまして、追加をさせていただきます。

⑧のところは、池上委員からいただいたものですが、今日お配りしている関係追加文献の④番に相当するものでございまして、この代謝に関連する文献ということで、この部分に付け加えさせていただいております。

３ ページ目をめくっていただきますと、（３）として「血中移行」についての文献をまとめてございます。

血中移行については、イソフラボンアグリコンとイソフラボン配糖体の血中移行のスピードが違うのではないかとというような御指摘も過去の調査会でございましたので、このことのためにまとめています。

⑩番というのがいただいた文献でございまして、今日お配りしている追加文献の①に相当するということでございます。

ラットを用いて単回経口投与したという実験でございまして、血清のダイゼインは摂取後２時間でピークを示して、濃度はゲニステインの約二倍であったというような論文でございます。

その下に行きまして、13番というのが、これは追加文献の②番に相当するものでございまして、ダイゼインとゲニステイン、ヒトで試験を行ったところ、ダイゼインとゲニステインの生物学的利用は似ているという報告となっているということでございます。

４ ページ目を御覧いただきますと、これは追加文献にはございまして、後ほどマルコメからの回答の中で御説明をさせていただきますけれども、新しくヒト試験をしております、その結果について報告されています。

２番からは「食経験」の部分で、これは前回から変わっておりませんが『**Natural Medicine**』という学術誌、ほかには日本人の食経験に関する報告を中心にまとめているということでございます。

４ ページの下から３の「動物試験」ということで、次のページにまいりますと、特に今回追加いたしましたのは、真ん中辺りに下線が引いてある 28 番というラットの新生仔にイコール (equol) を皮下投与したところ、子宮重量は有意に減少したというような報告。

また、生後 10 日から 14 日に投与したところ、子宮重量の増加や、子宮内上皮の異常発達を伴わずに子宮における減少が認められたというふうなレポートでございます。これは、今日お配りしている追加文献の③番に相当するということでございます。

その下が追加文献の⑥に相当するもので、長尾先生から提供があった資料でございますが、卵巣摘出ラットについての影響ということで、ゲニステインの経口投与をしたところ、エストロゲン由来の腺がん重量が増加したというふうな報告になってございます。

次に 6 ページ目、そこから後は甲状腺機能に関する論文が幾つかございまして、6 ページ目からはヒト試験についての内容となっております。

内容的には変わってございませんが、(1)として、閉経前女性を対象とした試験。先ほど座長からお話があったように、影響がなかったというものと、あったというものが幾つかございます。

7 ページ目にまいりまして、(2)番として妊娠女性、胎児等についてでございます。

ここも特に変わってございませんが、Natural Medicine に書かれている事項や、いろいろな新生児に関するデータ。

更に 8 ページにまいりまして、Food Standards Agency のレポート等から引っ張ってきてございます。

(3)が閉経後の女性、(4)が男性ということで、(5)に甲状腺機能との関係ということで書いてございます。

この部分は、今日、追加文献としてお配りしました⑤番に相当しておりますが、⑤番に A4 の横になってございますが、この追加文献の 31 ページから、甲状腺機能への影響に関する文献が 8 つほど列記されてございます。これは特に動物についての試験がメインになっているということでございます。

戻っていただきまして、9 ページにまいりますと、(6)のその他として、高齢者や、がん患者等のいろいろな論文、申請者の方から報告があったものを書いているということでございます。

更に、この後ろに大豆イソフラボン配糖体に関するものが 2 枚ぐらい付いてございますけれども、本日は配糖体については御審議をしないということでございますので、参考という形で付けさせていただきます。

更に参考として、イギリスの Food Standards Agency に関するレポートについて御説明をさせていただきます。

Committee on TOXICITY という表紙、済みません、これは間に合わなかったもので、英文のみの資料となっておりますが、これの位置づけをまず簡単に御説明いたしますと、イギリスの Food Standards Agency に対して、外部、独立した機関として、科学的にアドバイスを行う機関ということで、Committee on Toxicity of chemicals in Food, Consumer Products and the Environment という組織があるということございまして、ここが 2003 年の 5 月に、こういった

いわゆる植物エストロゲンと健康というような趣旨のレビューを行ったということでございます。

これを受けて Food Standards Agency のボードミーティングというのがありまして、食品安全委員会のようなものとお考えをいただければよろしいのではないかと思います、これが 5 月 8 日に行われたということで、ここのコミッティーのやったレビューに対しての評価を行っているというようなものでございます。

実際のレポート自体は、1 ページめくっていただきますと、チャプター1 からチャプター18 までに更にアペンディクスが付いているようなもので、500 枚近いものになるわけでございますが、今回は、特にチャプターの 9 というのが毒性、いわゆる健康影響に関するところをレビューしたものであるということで、この分は前回のサンスターの回答書に添付されておりましたこともありまして、このたびはチャプター18 の「Conclusion」という部分を抜粋をして、添付させていただきました。

それが、ページとしては右下の方に 371 というふうに書かれているところでございます。簡単に御説明いたしますと、まず「Evaluation of risks and benefits of dietary phytoestrogens」というところの、18.4 というところでございますけれども、この部分はいろいろな試験の結果があり、動物の試験では高濃度の植物性エストロゲンを用いていると。

18.4 の 3 行目から、「In addition」というところですが、この植物エストロゲンの摂取については、著明な健康影響が引き起こされているという報告はないということでございますけれども、いろんな人種について健康影響のレポートについては、十分ではないということが書かれてございます。ただ、しかしながらということで、いわゆる多食をしているような、Eastern populations のデータを Western populations に外挿していくことは、不明確な要因があるということを書かれております。これはイギリスの立場ですので、向こうの方のを中心に結論が書かれているということでございます。

次の 372 ページと左下の方に書かれた部分で、例えば、18.7 というところの一番最後の文章で、5 行目以降でございますが、いろいろ動物試験や in vitro の試験が行われているが、これらの試験のほとんどは高濃度の植物エストロゲンを用いたものであるということで、これらの実験状況が必ずしも人の日常的な曝露と同等ではないということで、なかなか解釈することが難しいということが書かれてございます。

そういうことを前提として始まっておりまして、その 372 ページの真ん中から下辺りからは「soy-based infant formula」ということで、いわゆる乳児用の大豆をベースとした乳児ミルクということで焦点を絞って、いろいろと記載があるということございまして、特にその 373 ページの真ん中辺りの 18.13 というところは、いわゆるマーモセットを用いた試験ということが行

われていると。実際、まだ継続中ということでございまして、ワーキンググループとしてもこの結果を注視しているということが書かれております。

続いて、374 ページからは、どういうグループを対象にして問題があるのかどうかということを書いた部分でございます。18.17 のところには、調査会でもいろいろ御議論いただきましたけれども、いわゆる個人差というのが非常に大きいということが記されてございまして、特に腸内細菌叢の違いということ、いわゆるイコール (equol) の産生性も含めて、そのようなことがワーキンググループでも指摘をされているということでございます。

18.19、374 ページの一番下のところでございますけれども、「Therefore」というところから、この曝露についての問題、妊娠中の胎児への曝露については、不明確なところがあるということで、その辺りもワーキンググループとしては、further research を待ちたいということが書かれてございます。

375 ページにまいりまして、18.20 のところは、いわゆる甲状腺機能低下症心不全に対する影響ということでございまして、ここのところもそういう報告は必ずしも文献的には報告をされていないけれども、可能性としては問題となろうというようなことが、18.20 とか 18.21 等について書かれているということでございます。

その 375 の真ん中から下辺りからは、ベネフィットのことについてずっと書かれてございまして、376 ページ、377 ページとがんの関係についていろいろとコンクリューションが書かれているということでございまして、最後の 378 ページでございますが、「Recommendations for future research」ということで、このワーキンググループが当面判断、考察をした、将来的な調査の必要事項ということで書いてございます。

1 つは、イギリスにおける食品による曝露の実態ということをもっと調べなければいけないということであるとか、あと甲状腺に対する影響や、エストロゲンレセプターとかのメカニズムについて調べる必要があるとか、効果は置いておいて、下から 3 つ目は、いわゆる次世代の影響についても調査を待つ必要があるということ。あと下から 2 つ目が、いわゆる薬を飲んでいる人との相互作用のようなことも関係が明確となっていないということも書かれてございます。

このようなレポートが、2003 年の 5 月に出まして、これが Food Standards Agency の方に上がっているということでございまして、これを参考に今回は付けさせていただきました。

Food Standards Agency の方では、今日は添付をしておりますけれども、いわゆる潜在的な可能性があるハイリスクグループとして、4 つあるのではないかと。

1 つは、大豆のインファント・フォーミュラーを摂食している胎児ということと、あともう一つが甲状腺機能不全を持っている乳幼児で、もう一つが吸収移行のいわゆる妊娠中の胎児で、更

にエストロゲン依存のがんを持つ女性ということで上げているようでございます。

こういった調査について、更に調査する事項ということで、そういうことにも注目していきながらやっていけばよろしいのではないかというふうな結論となっているようでございます。

事務局の説明は以上でございます。

○上野川座長 どうもありがとうございました。今の資料を基にした、英文のものも含めての御説明なんですけれども、何か内容についての御質問はございますでしょうか。

よろしいですか。何か先生ありますか。このとおりでというふうに。

では、とりあえずこの論点整理を、今の時点でこのような形でまとめておいて、基本的にはこの内容はイソフラボンアグリコン等の安全性評価については、現在の科学的知見では明らかにされている部分と、明らかにされてない部分が明確になってきたということです。しかしながら、もう審査が基本的に申請されているわけでありまして、こういったような論点の整理を基にして、個別の品目の審議を進めてまいりたいと思っておりますけれども、よろしいでしょうか。

どうぞ。

○菅野専門委員 このイギリスのレポートは、イコールの話はどこにも出てこないのですか。あるいは、イギリスのポピュレーションには、そういう細菌を持った人が少ないという前提で書かれているのでしょうか。私はそれでも構わないと思っております、ここからはコメントなので確認いただければと思いますけれども、これはイントロを読む限りゲニスタイン、あるいは soy に入っているそのものを相手にした論調なので、腸内でできればもっと悪いだらうというのとは別のところでこのコミッティーは扱っている。例えば、**"Given the level of complexity the Working Group considered it inappropriate to evaluate the public health implications of phytoestrogens to the population as a whole or communicate the implications in a single statement."**と言っていますから、これはこれの話で問題で、更にイコールを持っている人はもっと気を付けなければいけないという、二段構えだという認識なんですけれども、それでこちらはいいんですね。イギリスの方は、イコールまでは言及していないんですね。

○三木課長補佐 イギリスのは、先ほどの 374 ページの 18.17 というところに、イコール (equal) の産生する個人については、よりポテンシャルが高いということは一応書いてあります。

○菅野専門委員 そうですか。ということ、やはり持ってない人も問題だというベースですね。わかりました。

○上野川座長 ほかにございますでしょうか。

○山添専門委員 あと、このイギリスのレポートもさっきまとめてくださった最後のときに、エストロゲンに感受性の腫瘍を持ったポピュレーションについて、どう評価するかというのは、今

までなかなか資料はないし、ポテンシャルに実際に患者さんとして現われてきたときには、もう腫瘍はできてしまって遅いわけで、エストロゲンにセンシティブな腫瘍の問題をどう扱うかというのは、確かに、今まであまり議論がなかったと思うので、それを入れるべきではないかと思えます。

○上野川座長 それは論点整理の中という意味ですか。

○菅野専門委員 我々の論点整理をするときに、その意味も含めて考えておかないといけないと思います。妊婦とか、胎児とかということは、それぞれ区別して別個の集団と見ましたけれども、ポテンシャルにエストロゲンの腫瘍、乳がんとか、子宮がんとか、そういう芽を持っている集団を特定することはできないので、腫瘍が発見されてからでは遅いわけで、できるだけ早くどうするか対策を。

○上野川座長 勿論そうだと思います。基本的にそのためにこの論文が出されているんだと思えます。

論点整理等についてはとりあえずこれでよろしいでしょうか。

では、「オーラスヘルスタブレット カルシウム&イソフラボン」の方の審議に入りたいと思いますけれども、これについては前回御存じのように回答書の提出がございました。これ以上、申請者の方から回答が提出されるようなものはないということで、御記憶のことだと思いますけれども、特に調査会からは追加資料等の指摘はしておりません。

したがいまして、前回提出のありました回答及び論点の整理の流れを踏まえた上で、事務局に報告書案をつくっておいていただいておりますので、この報告書案について御審議をいただきたいと思えます。

それでは、この報告書案を事務局の方で御説明いただきたいと思えます。

○三木課長補佐 それでは、事務局の方から「オーラスヘルスタブレット カルシウム&イソフラボン」の報告書案の説明をさせていただきます。資料2を御覧いただきまして、その1ページ目でございます。本品については「オーラスヘルスタブレット カルシウム&イソフラボン」ということで、サンスター株式会社から申請があったというものでございます。カルシウムとイソフラボンアグリコンを関与成分として含むということございまして、骨の健康が気になる方に適するということが特徴ということでございます。

1日当たりの摂取目安量が2粒、4gでありまして、2粒辺りの関与成分がイソフラボンアグリコンが10mg、カルシウムが500mgというふうなことでございます。

大豆に含まれるイソフラボンは、このような配糖体アグリコンとして種類がございまして、大豆イソフラボンは分子構造が人のエストロゲンに類似をしているため、生体内でレセプターに接

合してエストロゲン様の作用を生じるということで書いてございます。

イソフラボンアグリコンを多く含む食品は、ミソ、納豆等の大豆発酵食品ということでございますが、ほとんどの場合はイソフラボンは配糖体として存在していると。発酵食品の場合は一部細菌の働きでアグリコンとなるということでございますが、ヒトの体内へはアグリコンという形で吸収をされるということでございます。

このものは錠剤ということもございまして、過剰摂取の観点ということも踏まえて厚生労働省の方から評価を求められているということで、そういうことも含めて評価を求められているということでございます。

「安全性に係る試験等の概略」ということでございますが、ここの代謝の部分については、先ほどの論点整理のところから抜き書きをしてきてございます。2 ページ目の 58 行目までが抜いている部分でございます。

更に 2 ページ目の血中移行の部分も、この論点整理の部分から抜いてきてございまして、3 ページ目のところで、94 行目ですけれども、イソフラボンの錠剤の血中移行速度ということで、この錠剤の場合はアグリコンの摂取群で、2 時間で最大血中濃度に達して、その濃度は配糖体の摂取群より 2 倍以上高かったというふうなことが報告をされているということでございます。

同じく 3 ページ目の「食経験」という部分については、これはこれまでお話があったようなサンスター の 報告書、あるいはこの論点整理の部分から抜いてきているということでございます。

4 ページ目になりまして、食経験の部分で、1 つこの本品については、関与成分としてカルシウムが入ってございますので、131~135 行目まで、カルシウムについての食経験の記載ということも書いてございます。

4 ページ目、137 行目からは、動物等の試験についてでございますけれども、138 行目からは、いわゆる変異原性について、148 行目からはラットを用いた単回投与試験、更に 152 行目からは、ラットを用いた 13 週間連続経口投与試験ということで、動物試験の状況について、ずっと抜いて書いてきてございます。

5 ページ目にまいりまして、171 行目のところからずっと 6 ページの上のところまでが論点整理の部分から動物試験のところを引っ張ってきているところでございます。

6 ページ目にまいりまして、214 行目、これは貝カルシウムについて、毒性に係る問題はないというような記述を、分析試験の結果等から書いてございます。

219 行目からは、ヒト試験の結果ということで、(1)として「女性(閉経前)」ということで、(2)として「妊娠女性、胎児、乳児(子供)」ということで、この辺はもうずっとこの論点整理のところから、そのまま引っ張ってきてございます。

大分飛びますけれども、8ページの333行目に(7)というところがございますが「本食品を用いた試験等」ということで、この部分、334行目からが本食品を用いて、2錠ということですので、1日摂取目安量を6か月間、閉経後女性20名に対して摂取をさせた結果ということで、臨床上問題となるような値の変動等はなかったというようなことが書いてございます。

9ページで、339行目からは、過剰摂取試験ということですが、本製品6錠、いわゆる3倍量ということでやっておるようですけれども、それを2週間、男性7名、女性6名の13名に摂取させたということでございます。特にホルモン関係の値に異常な変動はなかったというふうな結果が出されているということでございます。

それ以降については、この論点整理の部分から抜いているということでございます。

376行目からは、これはカルシウムについて、臨床試験の結果ということで書いておりますが、臨床上問題となる症状はなかったということで書いてございます。

10ページ目は、その他というところで、これはどうするかというのがありますけれども、申請者の方からは十分に表示を行いたいというふうなことも、これは回答の中にあつたものをそのまま抜き出してありますけれども、書いてございます。

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。それでは、今、御説明をいただきましたけれども、この報告書に沿いまして、体内動態、作用機序、食経験、動物試験、ヒト試験の順に個別に追加と修正等の御意見をいただきたいと思えます。

まず最初、体内動態の部分から、代謝部分、血中移行、体内動態につきまして、追加、修正をいただきたいと思えますけれども、御専門ということで山添先生、何か御意見ございませんでしょうか。

○山添専門委員 今回、3の「安全性に係る試験等の概略」、1で代謝、2で血中移行となっていますね。ここの順序でいいんでしょうか。というのは、内容が吸収に係るところが両方に入っていますね。例えば、GTTのトランジットタイムが違うとかというのは、恐らく内容的には体内移行を前提としての内容ではないかと。

○上野川座長 それでは、これはむしろ。

○山添専門委員 体内動態で1つにまとめてはいかがでしょうかと思えます。

○上野川座長 それはそうだと思います。事務局の方もよろしいですね。

○山添専門委員 その点、まとめても問題ないですね。

○上野川座長 ほかの先生方、いかがでしょうか。

○菅野専門委員 今はどこですか。

○上野川座長 体内動態のところですか。

○山添専門委員 それと、ここの吸収の関係のところ、ほかのところにも関わるかもしれませんが、実験動物でのデータとヒトのデータを区別した方がいいと思うので、そういうふうにした方が明瞭になると思います。

○上野川座長 菅野先生、何かございますか。

○菅野専門委員 ちょっと前後して申し訳ないですけども、論点整理の内容をかなり使っておられますね。論点整理の結論というのが、あるのかないのか、わからないのですが、このコミッティーとしての結論のようなものをもし想定されているなら教えてほしいというのが1つ。

イギリスの内容というのは、ホルモンをやっている人間からすれば、かなり妥当な線をとっていると思いますけれども、特定のステートメントによって、パブリックを相手にしたリコメンデーションはできないと、最初にサマライズしているわけですね。でも、それに当たる論点整理のステートメントがないので、個別に仮に入っていたとしても、では総量規制だけでいくのですか。これは認定したけれども、次の認定食品からはただし書きに、前に設定したものを食べている人は、これは食べてはいけませんと書くのかという話ですね。極端に言うと。

○上野川座長 本委員会は、基本的には。

○菅野専門委員 当委員会は、この前寺田委員長がおっしゃったとおり、マーケットバスケット云々のところまで話が大きくなったときのことを想定するのとかお尋ねしたら、この調査会ではそこも考えてくれとおっしゃったと思うのです。御覧のとおりこの論点の中で、『Nature』だけ **natural medicine** だけ何かが、ライクリーセーフ (Likely Safe) といった値も出ているわけですね。これが1つ出れば、オーラルヘルスタブレットが90とか書いてあるわけですね。これは1個目を通したら、あとは同じと今までの法則では通してしまうわけでしょう。

○上野川座長 通してしまうというのは。

○菅野専門委員 同じ成分に関してはOKと言って、極端に言うと2個目以上は審査はなしですね。そうすると、これはその文献で言っているような値を、単純計算で超えてしまう人が当然出てくるわけですね。論点の整理はわかるのですけれども、どういう立場でこれを使うかというところが、ちょっとはっきりしてないので、個別的に一個一個通していった場合に、ではただし書きで文献の値は無視しなさいと、気にしなくていいですよ。ヘルスタブレットを食べた人は、イソフラボンのおミソも自由に食べてくださいとやっていいのかという問題があると思うのですけれども。

○上野川座長 それを議論するのが、本委員会の。

○菅野専門委員 私はそれで寺田委員長に総量の問題が絡むようなこういうものに関して、どこ

が担保されるのですかと聞いたら、ここだとおっしゃったので、私は言っているのです。そこま
で考えてくれと。

○上野川座長 食品安全委員会のこの専門調査会が、安全性についてすべての責任を持つという
ふうにおっしゃったということですか。

○菅野専門委員 私は、そのときはそのように解釈しました。

○上野川座長 ちょっと待ってください。いずれにしろ、今は一応ここのルールに沿って。

○菅野専門委員 ですから、私はルールに関して、これに関してはもしイギリスのステートメン
トもここに含めて論点整理をされるのであれば、この件は今までのルールでやったのでは、寺田
委員長がおっしゃった一件は担保できないと思います。

○上野川座長 寺田委員長は、具体的にはどうだったんですか。担保するということですか。

○菅野専門委員 はい。

○上野川座長 どうぞ。

○寺尾委員 最終的に、用量を超えてどのぐらい食べてしまうかというのは、最終的に厚労省が
決める話ではありませんか。ですから、そこまでこの委員会で議論する必要があるのかな。

○上野川座長 私は、科学的なコメントをここで出すということで、行政的な権限はこの食品安
全委員会にはないと最初から聞いています。

例えば、こちらの方で何かコメントをつくりますね。というか、安全だろうと結論を出します
ね。それは、やはりこの食品安全委員会で認知されて、それが厚生労働省に行って、行政的な決
断は厚生労働省でやるというふう聞いておりますけれども。

○菅野専門委員 そのときに、このイギリスのレポートもそうですが、総インテークとして極端
なインテークはしなさんということが、現在の科学で言われているとした場合、それはここで
はコメントしないと。

○上野川座長 事実は勿論しますよ。

○菅野専門委員 どういうふうにそれをコメントするかが見えてないので、どういうふう

○上野川座長 これからそのコメントを考えるとどうか。

○菅野専門委員 それは個々の中で出てくるのですか。

○上野川座長 そうですね。形としては個別審査ですから。

○菅野専門委員 そうすると、これを食べた方は、もうほかのものは一切摂取しないよという
文章が、ただし書きに入ると。

○上野川座長 それは、ただし書きの表示の問題までは。何かありますか。

○村上評価課長 今おっしゃったのは、表示をどうするかということですか。

○菅野専門委員 いやいや、ですから、個別でいかなければいけないと座長がおっしゃるのに対して、とは言え科学的には総量の問題が入っている。この場合、こちらとしてはそれを厚生労働省にどのようにお伝えになるのかと聞いているのです。

○村上評価課長 それは、こちらの委員会でおつくりになる報告書の中で、その総量のことについても触れられればよろしいんじゃないでしょうか。

○菅野専門委員 どの報告書ですか。個別のですか。

○村上評価課長 個別の報告書です。派生的に出てきた問題ですから。

○菅野専門委員 これ派生的ですか。

○村上評価課長 派生というのは、言い方が悪かったかもしれませんが。

○菅野専門委員 悪いと思います。これは根本的だと思います。

○上野川座長 派生的と言ったのは、問題としてそういう議論が出てきた場合には、一応基本的にはこれを議論すると。しかしながら、そこで議論上出てきて、普遍的なイソフラボンと書いてある植物エストロゲンについての一般的な議論が出てきた場合には、それはやはりこの委員会はいくまでも国民の健康と安全について考える委員会だということですから、何らあれじゃないですか。

○菅野専門委員 どこに書かれますかということですか。

○上野川座長 それは、今までのルールに基づいて基本的にはやるわけでしょう。

○寺尾委員 答申書に書くんでしょう。

○上野川座長 最終的には、ここで議論したことは、当然食品安全委員会に行くわけですから、そこで議論をした上で行くわけですね。

○菅野専門委員 答申書に書かれるわけですね。

○三木課長補佐 事務局の論点整理が不十分だったのかもしれませんが、論点整理のところから個別のところへ落ちてしまったので。

○上野川座長 論点整理は、あくまでも我々が考える上での基盤ということでしょう。そういう意味で。

○菅野専門委員 では、考える基盤として、私は改めて総量の問題がどうしてもぬぐい去れないので、是非適切どころに、適切な表記をお願いしたいと思います。それに関して、個別でやるのか、もし個別でやれば、審査順番によるのではないかと。後になればなるほど。

○上野川座長 要するに、一次的にはなくて、きちんと統括的に全部やるべきではないかと。

○菅野専門委員 それがもし不可能であるならば。

○上野川座長 先生がおっしゃるのはもっともだと思いますし、それはそういう形で今、進んで

いるというふうに私自身は理解しています。

○菅野専門委員 それだったら私の誤解かもしれませんが、論点整理のところで総括的に。

○上野川座長 それでは、私の説明不足かもしれませんが、論点整理というのは、もう少し私の方から説明申し上げますと、さっきちょっと触れたと思うんです。この問題というのは、一番最初に議論して出てきたわけです。いろんな先生方に聞いて、いろんな御意見を聞いてきていると。部外者もですね。

○菅野専門委員 それは理解しました。

○上野川座長 それから、あとこの先生方にも特に御専門の方に聞いてきていると。これまで聞いて、いろんな文献とか調べていきますと、新しいイギリスのコミッティーとかがいろいろあるわけですね。

○菅野専門委員 アウトプットの形態だけわかれば。

○上野川座長 だから、アウトプットはどういう形で、これが安全であるか安全でないかということに関しては、まだ結論は出してないわけですね。今、議論しているわけですね。

○菅野専門委員 個別に行こうというわけですね。

○上野川座長 とりあえず、出てきた順についてというか、個別に出てきた順番にそれを議論しておかないことには、出てきたものに対してやりながら全体の中での流れを考えていくというやり方をしないと、やはり焦点がはっきりしてこないから、今そのつもりで基本的には、ここに書いてあるような論点整理というのを出したわけですね。これはある程度いろんな文献が出ていきますよということを、それについて事務局の方でまとめていただいて、それを出してきているわけで、これに基づいて先生方がいろいろと把握されているとは思いますが、少なくとも私個人のこれを判断する上でのいろんな論点を一応整理したことは、やはりそれ自体先生方のお役に立つのではないかということで、この論点整理を出したつもりでおります。

したがって、これに基づいて、ここに書いてあることを、先ほど申し上げましたように、明らかになっている部分と、明らかになっていない部分があると。それを我々はどうかのものについて議論していくかということ、それを通じてこのイソフラボン、配糖体アグリコンについて、どういうふうに我々はこの安全委員会で考えるかということについての議論を進めていきたいということです。

事務局、基本的な考え方としては、私の言っていることでいいですね。そのつもりで、この論点整理というのは、あくまでもここに持ってきているけれども、この論点を根拠にしないと書けないからそうやっただけであって、何ら意図があったわけではない。

どうぞ。

○山添専門委員 多分、今回いろんな申請のものを含めて、従来の食品の形とは違うものが一緒に入ってきて、そのイソフラボンの形で言うと、それを以前に比べるとかなりの量を摂取するような状況が生まれているということですね。そういう全体の量を考えた場合には、菅野先生が恐らく考えてらっしゃるのは、それは全体ですべての人がいろんなものを摂ってしまえば、オーバーしてしまうのではないかと。そうすると、1つのものだけで抑えるのはまずいのではないかとという懸念があるというふうに考えていいわけですね。

○菅野専門委員 それがベースです。

○山添専門委員 そうすると、この論点を整理する段階においても、従来との個別ではなくて、全体にどの辺のところまでは安全とする、ある程度の合意を形成しないと、なかなか論点を整理すると言っても結論、論点は集まったけれども、それを OK とする材料の共通のコンセンサスがなとなかなか判断できないというのが、多分、菅野先生のお考えではないかと思います。

○上野川座長 それはそうだと思います。だけど、1つのやり方として、具体的に出てきているものを素材にして議論しないことには、現実問題から遊離されてしまうこともあるわけですね。この中で論点整理というのは、今、先生がおっしゃったような、いわゆる総量と言うか、全体の中での議論の資料ということで、例えば、配糖体とアグリコンの問題は、従前は差があるのではないかと。しかしながら、腸内細菌で分解されてしまうと似ているのではないかと、吸収されると同じようなものだと、そういう議論になってきているわけでしょう。

あとは、それ以外にも、例えば、現実にこれまで食べられている食経験の問題、豆腐に含まれているイソフラボンの問題とか、いろいろな問題が提出されてきたわけですね。だから、それについてここで論点を整理しておこうと、その第一番目として、安全性の「オーラルヘルスタブレット カルシウム&イソフラボン」、特にこれはアグリコンですね。新しくできているから、これについてとりあえず見てみようということ、ですから総量で、それに対して元に戻って全部議論を、それを基にして一体どう考えて、どこら辺が基準なのかということを出すことに関しては、決してやぶさかではないというか、私が言うべきことではないけれども、そういうことを外しているわけではないというふうに御理解いただきたいと思います。事務局、そういうふうに私は理解していたんですけれども、そうですね。もしも不足があったら説明してください。

○三木課長補佐 論点整理はそのとおりだと思います。今、山添先生から御提案いただいたような、例えば、量的なところのコンセンサスを得ておいた方がいいのではないかとすることは、恐らく論点整理の中でも食経験のところとか、それまで、マルコメやサンスターが出してきた、いわゆる豆腐を食べたらどれぐらいとか、いろいろ出た中で、この食品はどのぐらいに当たりますというデータも出ていますので、そこを再度整理していただくとか。

○上野川座長 これは、今日の仕事の予定としては、先生にお伺いして、あらかじめ私、それから事務局にも相談して、これを基盤にして代謝の問題、食経験の問題について、一体これをどうまとめていくかに関して、各委員の先生方に、特に御専門のところでまとめていただくという腹案ではいたわけです。

○菅野専門委員 それは結構だと思います。

○上野川座長 今、話があったのは、オーラルヘルスタブレットとカルシウムについての食経験がここで全部出てきますね。それについて、やはり全体の中で先生方について一体どう考えるかという御意見は、十分に慎重に議論しようというふうには思っております。

先生の御懸念はよくわかりますけれども。

○菅野専門委員 どうぞお願いします。一番最後で、結局また同じコメントになってしまうというところが想像できたので。

○上野川座長 よろしいでしょうか。これは非常に外国でも問題になっているし、日本の議論でも問題になっているはずですから、あと現実にはいろいろな配糖体で認可されているものがあるかとか、現実には豆腐の問題があるわけですね。そこら辺のところを、どう総合化して、さっき申し上げたように、トータルで考えるか。総量という意味も問題があると思うけれども、トータルでこのイソフラボンの問題、配糖体が多いから、やはりクローズアップされてきたわけですから、それをどう整理しているかということで、この論点整理をしてみて、これを実際の提出されたものについて議論しながら、この当委員会のコンセンサスを得ていこうというふうに考えておまして、それを食品安全委員会の委員会の方に持って行って、厚生労働省との関連をどうするかという形で考えていくというふうには、私の頭の中では思っています。先に御質問が出たので、あらかじめ答えておきますけれども。

ということで、よろしいですか。

では、次に食経験についてですけれども、これにつきましては、池上先生、何かこれについてお気づきになった点とかございませんでしょうか。

○池上専門委員 細かくは見てないので、見落としがあるかもしれませんが、私としては以前に書いていただいたこの内容に関しては、特に異存はありません。

○上野川座長 ほかの先生方、この食経験についていかがでしょうか。これは非常に重要な問題。大豆製品については、古くから食べられている伝統的な食品でありまして、そこにイソフラボンが含まれていることは周知の事実で、ナチュラルメディスンでは先ほどの御指摘のように、大豆を経口的に 60 グラム、すなわちイソフラボンを配糖体として 90 ミリグラム摂った場合には、2 か月摂取した場合は、ライクリーセーフだということが書いてあるとか、それ以外のことがここ

に記載されておりますけれども。

基本的には、ほかの先生いかがでしょうか。

次に *in vitro* 及び動物試験ですね。これについては、御専門の菅野先生に御意見を伺いたいと思います。

○菅野専門委員 特にここに挙げてあるものに関して、新しいものを付け加えてくだされば、それでよろしいかと思えます。

○上野川座長 ほかの先生いかがでしょうか。それでは、ヒト試験につきまして、松井先生。

○松井専門委員 とにかく、ヒト試験の場合、影響があったという報告と、なかったという報告の2つが書いてあるんですけれども、これはやはり影響があったという報告の方をより重点的に見なければいけないと思います。

ですから、なかったというよりも、あったということを含めて、例えば、摂取する対象の年齢とか、妊娠の有無、授乳中の有無等ある程度限定するという方法を考えていただいた方が安全委員会としては妥当だと思います。

○上野川座長 ほかの先生方、全般に関して、大体項目別に今、御意見をお願いしたわけですが、いかがでしょうか。

どうぞ。

○菅野専門委員 純品の話になってしまいますが、受容体に結合する能力とか、エストロゲンのシグナルを走らせる情報という、*in vitro* と *in vivo* の実験のデータがどこかに載っていましたか。それが客観的データとして載っているのがいいのではないかと思います。エストラダイオールとの比較とかですね。

○上野川座長 代謝のところですか。

○菅野専門委員 体内動態のどこかにあればいいと思います。

○上野川座長 よろしいですか。

○三木課長補佐 例えば、不十分かもしれませんが、2 ページ目のここに血中移行と書かれている、54 行目から多少活性の度合いというところは記載しております。

○上野川座長 レセプターを通じて、シグナルトランスダクションが行われる場合に、強さによって果たして体内での、細胞内でのシグナルの伝達の仕方が変わるということも十分考えられるとは思いますが、そこまで研究をやっているかどうかというのは、基本的にそれは実際のホルモン、エストロゲン受容体、エストロゲンそのものとこれの大きな違いは、やはりアフィニティーの違いであって、アフィニティーの違いが有効性と危害性の分岐点になるのかどうかという問題とか、非常に分子レベル、あるいは細胞レベルでも、非常に重要な問題を含んでいるわけ

です。それから、*in vivo*、*in vitro*、ヒューマンという形で含んでいるわけで、もしもデータがあればなるべく多く、得られるすべてのデータというか、安全性に関係するデータがあれば、すべて調べておく必要はあるかと思えます。

ほかの先生方がいかがでしょうか。安全委員会の委員の先生含めて、何かございませんか。

それで、私個人は先ほど菅野先生の御指摘のとおり、このままこれを OK とか出すにはまだ性急だと理解しております。かなり議論を進めてまいりましたけれども。

少なくともこの報告書というのは、先ほど申し上げましたように、この全体、大豆イソフラボンアグリコンの安全性の評価という問題と、従来のイソフラボンアグリコンの問題と切り離して考える問題ではないという御意見はそのとおりだと思います。

しかしながら、具体的にこれを先ほど申し上げましたように、こういう 1 つの素材を中心に深く考えてみて、それから、もう少し議論を進められればというふうに現時点では思っております。とりあえずですね。

したがって、時間の関係もございまして、私としましては、この部分に関して、あるいは全体のこれに関する意見も結構だと思いますけれども、とりあえず御専門ということで、体内動態の部分は先ほど御説明しましたように、山添先生。食経験の部分は、池上先生。動物試験の部分は、菅野先生。ヒト試験の部分については、松井先生を中心に、この「オーラルヘルスタブレット、カルシウム&イソフラボン」について、十分な御検討と御意見を賜りたいというふうに思っております。それを基盤にして、やはり安全性の科学的な根拠、この委員会の意見をまとめていくというシステムを取りたいと思えます。

そこで報告書案がまとまった時点で、食品安全委員会の方。それから、また最終的には手続上は厚生労働省の方にそれを投げかけるという形になるかというふうに、私自身は理解しておりますけれども、手続上それでよろしいですか。

○三木課長補佐 はい。

○上野川座長 したがって、今、申し上げたように、大変御苦勞をお願いするかと思えます。熟読玩味していただいて、やはり安全性についての御専門の立場から、どこまでしんしゃくすれば安全なのか、あるいは安全でないのかという点を、こちらの論点整理をしていただきましたけれども、やはり専門の立場から詳しい御検討をいただきたいというふうに私自身は思っております。

したがって、それを基にしてとりあえず全体のとりまとめを行っていきたいと思っております。

どうぞ。

○菅野専門委員 御趣旨はわかるのですけれども、結局これと同じものができるのじゃないかと思えますけれども、結論的には、かなり近いものができるのではないかと思います。

○上野川座長 御推察のとおりかもしれません。

○菅野専門委員 これをやるのに、短期間でやろうというのはかなり厳しいと思います。これ何年かけて何人でやったのか知りませんが、

○上野川座長 とりあえず、今の話で、それで不可能になってくれば、この委員会として御意見をいただいて、そして更にもっと対応を考えていくという形で、いずれにしろ先に進めたいというか、この問題をより深く議論していきたいと思えますので、よろしく。

○菅野専門委員 だから、オーラルヘルスタブレットのためにやれとおっしゃっておられるのですね。

○上野川座長 でも、これは物質がアグリコンだから、イソフラボンについての普遍的な意見にはなるんじゃないですか。

○菅野専門委員 総合されて、せつかく論点整理ができているんだけど、このタブレットに戻るとアグリコンの話は多分なくなるんですね。

○三木課長補佐 物自体はアグリコンの錠剤なので。

○菅野専門委員 中身は同じなんですか。

○三木課長補佐 はい。恐らく菅野先生のおっしゃっているのは、個別の報告書をつくる際に、先ほどのような総量というか、全体的なお話を前文に書くのか、あるいはまとめとして書くのか、いろいろ書き方は。

○菅野専門委員 では、オーラルヘルスタブレットの名は借りているけれども、中身はこういう概念であると。

○上野川座長 結局それを基盤にしていかないと、これに関する判定はできませんね。

○菅野専門委員 向こう何件か出てくるものを、必ずこれを基にもう一回ひも解くということですね。

○上野川座長 そういうことだと思います。

○菅野専門委員 そうしたら、これは簡単ではないですね。

○長尾専門委員 ちょっと違う観点なんですけど、このイギリスの報告書に、トポイソメラーズインhibition活性の話が出ていますが、今回のこの論点整理のところには取り扱っていませんね。その健康影響は、整理の対象にした方がよいと思えます。

○山添専門委員 長尾先生、それは安全性に関することなのか、薬理活性に関することなのか、どちらの。

- 長尾専門委員 安全性の立場からです。
- 山添専門委員 安全性として、毒物の話をすると。
- 長尾専門委員 はい。発生の段階ですか。そういうところの。
- 山添専門委員 そういう発生毒性のと、わかりました、理解しました。
- 上野川座長 今の作業でありますけれども、とりあえず年内に事務局まで意見を踏まえた加筆・修正お願いしたいと思います。
- 菅野専門委員 私は無理です。こんな大切なこと、そんな簡単にはできません。
- 上野川座長 時間はどのぐらい。
- 菅野専門委員 それは半年ぐらいかかります。半年、1年平気でかかります。私一人にやらせようとする。
- 上野川座長 そうしたら、どうでしょう。
- 菅野専門委員 これは毒性学の根本に関わりますよ。タブレットのためだけにいいかげんなのを出せとおっしゃるなら別だけれども。
- 上野川座長 いや、そういうつもりはありません。
- 菅野専門委員 学会総出の仕事だと思いますよ。イギリスのこれもそんなに簡単にやれているとは思えません。
- 上野川座長 そうすると、ほかの先生方がいかがですか。やはり同様の意見ですか。
- 山添専門委員 毒性に関しては、やはり何の毒性かというのをそれぞれについて結構いろんな広い範囲で調べられていますね。その全部を主としてやれというのは、お気の毒だと思います。
- 上野川座長 そうすると、食経験とか代謝についても無理ですか。
- 山添専門委員 代謝動態は、さっきの話じゃないですけども、大筋のストーリーを書けというふうには私は理解をしたんです。ですから、その大筋のストーリーを書くことはできます。ただ、そのところで留意すべき問題点とか、そういう形で個々の問題点を後で出しておくという形で、総論的にまとめるということは可能だと思います。
- ただ、毒性に関して言うと、確かに私はそれぞれに各専門家がいらっしゃるわけだから、そのところを1人でやれというのは難しいと思います。
- 上野川座長 そうすると、食品安全委員会の方で委嘱して、例えば、菅野先生を中心にしてその部分についての意見をまとめてもらうと。実際には、そういう意味合いがあったので、こういう形の論点整理を出してきたわけですけども、この論点整理についてはいかがですか。先生の立場からすると。
- 菅野専門委員 今までの文献整理というレベルならば、もう十分やっておられるという認識で

すね。それを毒性学の立場で見直せとおっしゃると、これは一大事ですね。生データまで見なければいけないかもしれない。

○上野川座長 そうすると、安全委員会の専門調査会としてそれはやらざるを得ないと。先生が一番御専門であるというふうに理解して、どうしたらよろしいですか。

○菅野専門委員 調査班でも組むしかないのじゃないですか。かなり大がかりに、きちんとした形で。

○村上評価課長 進め方の問題だろうと思います。いろいろなやり方があると思いますし、例えば、本委員会でこういう点についてきちんと調査しないことには、この点についての評価はできないというような御判断で、それを委員会に上げていただいて。委員会として、例えば、調査をしろというお話になるというやり方もあるでしょうし、それについては事務局の方でも、どのように今後対応するか御相談をさせていただきます。

○上野川座長 場合によっては、研究費、調査費がかかるかもしれないし、やはり今おっしゃったように菅野先生の言うことはよくわかるわけで、安全委員会としてこのものの問題点は、やはり毒性というか、安全性が本質の問題であるということは当然だろうと思いますし、その御専門家がそうおっしゃるといことですから、やはりそれについては十分な議論が必要かというふうに思います。

○村上評価課長 少し座長と事務局で御相談をさせていただきます。

○上野川座長 そうですね。それで、もしもそういうことが動き始めたら、是御協力いただきたい。その点よろしいですね。お願いしたいと思います。

○菅野専門委員 協力はさせていただきますけれども、できる範囲があります。

○上野川座長 是非ともに頑張ってくださいたいと思います。

ということで、とりあえず今のお話は、体内動態、食経験についても、あるいは毒性、それは同様に大切な問題だと思えますけれども、やはりちょっと立場が違うと思えますけれども、さっき言ったような形でとりあえず御意見をまとめておいていただけるのは、これ全体を考える上で、ここから始まらないと総体もできないし、総体を決めるのはお互いのフィードバックだと理解しております、やはりいつまでも総論をやっているしょうがないし、個々について議論して、全体の中での問題点も浮彫りになるというふう理解しておりますので、そういった形で今、申し上げた3人の先生方については、時間はまだかかっても構わないと思えますけれども、よろしく御議論いただきたいと思えます。

○山添専門委員 1つ、このイソフラボンでここまでみんなが調べなければいけないというのは、ある意味では1つの食品成分の範囲を超えて、どちらかというとな薬事に近いような扱いなんです

ね。それは、1 つにはホルモン作用ということがあるために、単純に食品としては扱えなくて、医薬品と同じようなクライテリアで精度というか、性格でものを見ないといけないということになっているんだと思います。そういう目で見るとどっちで、食品のランクで従来どおりに動態なり、いろんな作用を見ていくのであれば、ずっと出てきてしまうと思うんです。

ところが、殊それがホルモン作用ということになると、例えば、極端な話、動態で言えば、標的臓器における組織濃度なんて一切ないわけですね。血中の濃度しかない。それが本当に相關するかというデータなんてないわけですね。だから、あとのところで問題点として指摘しようかなと思ったのは、どっちの範疇でものを見るか、ここの委員会で判断しなければいけないんですけども、そういう乖離が1つは、どうしてもこれを見ていけば見ていくほど出てきてしまったというのが正直なところなんじゃないかと思います。薬として同じ扱いをするのか、従来どおりの食品とするのか。

○上野川座長 だから、これは食経験があるわけですから、基本的に食品として見た場合に安全かどうかは基本的な考え方だとは思いますがけれども、それがやはり基本的にあるというふうに私は理解しておりますし、その問題の限界が、基本的にはそうだけれども、例えば、医薬品としての代謝と食品としての代謝、これは混合系ですから、しかもこの問題で一番私も気になっているのは、毎日のように豆腐を食べているわけでしょう。そうすると、今まで何千年も食べているかもしれないけれども、そういうことで実際には行われてきていて、食経験というのはそういうことですね。確かに、いつも申し上げますけれども、食べものというのはすべて異物だし、免疫系だって基本的にそれを全部異物として認識しているわけです。しかしながら、それを許容して、あるところまで線を引いて、人間はセレクションしてきて、自分の生命を保つためにやってきたと、そういう側面があるわけで、その中からも薬理作用、生理作用があるかもしれない。食品成分中にもですね。

というその辺のところ、この委員会というのは、それこそ食薬、医薬というか、いろんな形の食も医も入ってやっているわけで、そこら辺のところ、新しいコンセンサスをつくり上げていく、食品としての基準をつくっていくと、そのために医学、あるいは薬学の基本的な論理が必要であってということだと私は思っています。

○山添専門委員 いや、食品に置くというのはいいんですけれども、ただ内分泌ということになると、しかも今度は錠剤とかいろんな形で、従来ではないものですね。そのときに、濃度のオーダーが違うわけですね。実際には。

○上野川座長 基本的にはこれが一番大きな問題提起になっているわけです。同じもので濃度が違くと、前にビタミン K₂ とかいろいろあったわけですがけれども、それはただここにおいては

やはりリセプターがあって、バインドの仕方も違う可能性があるわけで、構造が少し違うわけだから、全く同じかどうかわからないわけですね。ただ、ひっ付いているというだけの話で、要するに、アソシエーションコンスタントが違うだけなのか、それによって伝わるシグナルトランスダクションが違うのかどうかというのは、これは免疫学にしる何にしる、基本的に全部やられているわけですね。量によっても違うかもしれないし、そこら辺のところまで実は問題提起されていて、それを振り返っていくと、その前の問題で、例えば、食経験とかが必要だというのは、やはり実際に丸ごと食べた場合に、人間がそれにどうやって適応してきたかということがあるわけです。そうじゃないと、食べるものなくなってしまうじゃないですか。

○山添専門委員 それはいいんですけれども、わかるんですけれども、添加物のところでも議論になっているように、閾値にちょっと似た概念なんですね。ある範囲まではセーフかもしれないけれども、それを超えるとだめかもわからない。その範囲が内分泌に殊關する限りは、周辺の情報があればたくさんないだけに、あいまいなものの中にあいまいさで判断をできるかどうかだから、菅野先生も非常にそういうところを気にしてらっしゃるんだと思うんです。だから、それが先ほどのような発言になるんだと思います。

○上野川座長 それは一番最初に書いてあるように、従来のもので違って体内に入ってコンペティションするかもしれないし、逆にアゴニストかアンタゴニストかわからないよということでしょう。だから、それは当然だというふうに思います。

座長はまとめ役なもので、あまり申し上げると。

○長尾専門委員 私は、例えば、添加物ですと、ADIを設定するのは非常にクリアなんですけれども、これに関しては、お豆腐をたくさん食べる人が、お味噌を食べて、何とかを食べてという、一体どのぐらい採るのかわからなくなる。それで、危険性の方も何か動物実験でADIを決めてやって、それを超えないようにするというんだったら話はすっきりするんですけれども、バックグラウンドもわからないし、これから許可されるものも、どのぐらい食べるか、1つの種類は決定されるけれども、これからいっぱい出てくるもので、トータルでどうなるかという行く末が全然見えないところで、何を決めたらいいのかが私もわからない。

○上野川座長 例えば、栄養所要量にしたってあれですね。逆に言えば、安全率何倍とか、それもきちんと全部根拠があるかということ、非常にわからない部分もありますね。先生のおっしゃっているのは、そういうことですね。

○長尾専門委員 はい。

○上野川座長 だから、それはある程度人間の英知でみんな推定しながらみんなやってきていると私は理解していますけれども。だから、基本的に食経験と言っているわけですね。

○長尾専門委員 ですけども、今度それを無理に添加して、それでどのぐらいまで行くのか予測が付かないし、だから、何を決めたらいいのかというのが、よくわからないんです。

○上野川座長 何が安全であるかの基準かということですね。

○長尾専門委員 それで、人は一日摂取量というのを決めることができないでしょう。お豆腐をたくさん食べる人もいるから。どういうふうに担保したらいいのか、実を言うとよくわからないです。

○菅野専門委員 私は、長尾先生のお塩のことがすごくいい例かなと思っていて、塩が胃がんを起すということを言い出したのも偉いと思うんですけども、あれを証明するのも大変だったはずですね。あれは、食品を保存するような高濃度にしたからいけないんですね。ドイツにもある地方の生ハムがあって、重量の2割が塩というのを食べているところは、やはり胃がんが増えていくんですね。もう疫学情報がばっちりある。

アルコールも蒸留酒にしたらアル中が急に増えたということですね。だから、錠剤にしたらというのを、その路線上でどう考えるかというのは、すごく重要だと思うのです。やはり食経験はあるんですけども、アルコールだつてとぶろくならアル中はそんなに出ないのに、ピュアにしてジンにした途端にイギリスでアル中が急増したと、これが事実なんですね。お塩だつて腐らないように2割も入れてしまうと胃がんになるわけですね。だから、食経験というのはそういう危さを持っているので、錠剤とか、物に混ぜてとか、濃縮してというのを、ケアしなければいけないと思うんです。ただ、それをどうするかというのが難しいことは事実ですけども、そこは総量とかになるかもしれない。

○上野川座長 そういうことを議論しながら、やはり一応我が国においてこの部分における第一人者に集まっていただいて、その総意として安全であるか、どうかというのを決めていくというのが、結局基本的なこの委員会の設置された大きな理由だと思うんです。いろいろと細かいことに関しては、やはり情報がない部分もあるけれども、少なくとも私個人はここにいらっしゃる先生方は日本でこういう部分の一番の英知をお持ちの方であるというふうに理解していて、その意見を総括して、現時点でレギュレーションするというか、我々国民の安全を守るよりしようがないんじゃないかというのが、この委員会の設置された理由だというふうに、私は理解しております。やはりそういう現実の問題に対して基本的に、ある程度ここで最大限のコンセンサスをつくって、我々はこういうものを議論したんだということを、国民に出していくより仕方ないじゃないですかというのが、私の今やっている仕事の内容だと理解しています。

しかしながら、私は座長ですから、そんなことを今また申し上げるのはあれですけども、先生方の意見を決して否定しているつもりではなくて、何とかいい方向に持っていこうというわけ

で、ここは安全委員会ですので、ちょっと誤解のないように申し上げておきます。

そういうことですので、是非とも先生も国民の栄養とか健康に対して、安全に対して、深い関心と深い使命感をお持ちであろうというふうに理解しておりまして、そういう意味ではそういう問題について、是非とも心からの御協力をお願いするというのが申し上げたいことです。よろしくお願いいたします。

あまりこういうことを言うのはあれだと思いますが、とりあえず、いつも根本的な問題にきていますので、そういう意味では、ちょっと余計なおしゃべりかもしれませんが、申し上げさせていただきました。

ということで、とりあえず先ほどの続きの件はよろしくお願いいたしますし、やはり早く結論を出すよりも国民の安全とかを議論した上での判断が重要だと思いますので、慎重に審議すべきだろうというのが現時点です。

そういうことで、今日の案件として、同様の問題でイソフラボンみそが来ているんですけれども、どうでしょうか。

○三木課長補佐 イソフラボンみそについては資料をお送りしておりますし、先ほど少し触れさせていただきましたが、課長からもお話ありましたように、進め方について座長とも調整させていと思いますので、この件は次回以降ということで。

○上野川座長 今日はこれでとりあえず、この議案については一応締めさせていただくということで、よろしいでしょうか。

(「はい」と声あり)

○上野川座長 その他ですけれども、事務局の方から何かございますか。

○三木課長補佐 その他として、1点ございます。参考資料7を御覧いただきたいと思いますが、こういう横になった紙があると思います。これは、11月25日、先月ですけれども、食品安全委員会の第71回の会合において、厚生労働省から「『健康食品』に係る今後の制度のあり方について(提言)の実施について」ということで、御報告がなされたということでございますので、その内容について簡単にでございますけれども、調査会の方に事務局の方から御説明をさせていただきたいと思います。

全体で9枚の紙になってございますが、まず1ページ目を御覧いただきますと「『健康食品』に係る今後の制度のあり方について(提言)の実施について」ということで、今、厚生労働省の方で制度の改正を進められているということの中身でございます。そもそもさかのぼりますと、平成15年4月からこの健康食品についてどうしようかということで、有識者の会議で検討が進められておりまして、大体1年にわたって御審議が行われた結果、この提言というものが出され

たということでございます。

その提言を受けて、厚生労働省の方で研究班等を組んで内容について検討して、このたび先月の11月16日に、厚生労働省からの諮問を受けて、この薬事・食品衛生審議会の新開発食品と表示の合同部会というところで審議がなされたというものでございます。

現在、パブリック・コメントを厚生労働省の方で行っているというところでございまして、それが12月17日までです。この本委員会に厚生労働省の方から報告がありましたのも、その中間報告というような位置づけで行われたということでございます。

内容はこの1枚目を見ていただきますと、大きく3つに分かれます。この青いところで色付けをしている3つに分かれまして、1つは表示内容の充実というところで、特定保健用食品の制度見直し。もう一つが、表示の適正化というところで、特保と栄養機能食品における表示規制の強化と、もう一つが、安全性の確保というところで、ガイドライン、いわゆるGMPとか自己点検ガイドラインに従った自主管理の促進というような3つを進めているということでございます。

1枚めくっていただきまして、基本的に表示の関係の制度の改正ということで、厚生労働省の方からは有効性の観点から、制度を見直すもので、安全性については従来どおり食品安全委員会の方でというような御説明を受けてございます。

この2ページ目が、条件付き特定保健用食品ということでございますが、いわゆる現行の特保がこの四角の表の中で作用機序がある程度明確で、無作為化比較試験が行われている部分ということで、現行特保として許可されてきた部分ということでございますが、それ以外の緑色の部分、作用機序不明確であるような場合とか、あと明確、不明確であっても、無作為化比較試験で有効性が5%を超えて10%以下、いわゆる有効性の傾向があるみたいなところも条件として認めていこうというような方向にあるということでございます。

この理由としては、現行の特定保健用食品の制度があまりに厳格で、かえってあいまいな表示が、いわゆる健康食品にとって増加しているということの懸念から、一定の有効性が科学的に確認されるようなものについては、許可対象としていこうというようなねらいがあるということでございます。

続いて、その表示につきましては、「表示について」というところにありますように、「根拠は必ずしも確立されていませんが」というような表示を義務づけるとか。あとマークについても、参考ということですが「条件付き」というような言葉を付けるということが考えられているということでございます。

ただ、これは11月16日の厚生労働省の部会で、条件付きという言葉はわかりにくいというようなこととか、マークについてはこれでは見にくくて選択、消費者が判断できないのではないかと

というような御意見があつて、厚生労働省の方の事務局で引き取つて再度検討を進めているところというふうなところでございます。

3 ページ目にまいりまして、規格基準型特定保健用食品というところは、いわゆる後発品の明文化を図ろうというところでございます、この規格基準型特保、ここの①～③に条件がありまして、これらを満たしているものについては、有効性についてですけれども、審査を簡略化していこうというふうな御説明でございます。

その3 ページ目の下に「疾病リスク低減表示について」というのがありますが、これはコーデックス等の国際的なところとの整合性を図るという意味で、範囲を絞つて栄養学的に明らかに確立されているという場合、この場合は、カルシウムと骨粗鬆症、葉酸と神経管閉鎖障害、現時点ではこの2 つに絞つて、疾病リスク低減表示というのを認めていこうというふうな方針にあるようでございます。

4 ページ目は、これは完全に表示の話になりますが、「表示の適正化について」ということで、いわゆる真ん中に書いてあるような食生活は、主食、主菜、副菜を基本に、食事のバランスをというような表示を、いわゆる健康食品に、こういう表示をするように義務づけるというふうなことで進んでいるということでございます。

続いて5 ページ目になりますが、これは栄養機能食品が、いわゆる悪用されている部分もあるようなことから是正を図ろうというふうなもので、例えば、この真ん中のところに例示でありますような、ダイエット等の痩身効果を表示するようなことはやめさせようというふうなことを明文化するというふうなことでございます。

2 番目は、栄養素を表示させるとか、このような改正を目的として進めているということでございます。

6 ページ目にまいりますと、栄養機能食品の成分追加ということで、いわゆる現状で表示が認められていない、ビタミン K、リン、カリウムとか、ここに書いてあるようなものについて表示をしていこうかというふうな検討もされたということでございますけれども、結論としては、現時点では当面情報提供を進めるにとどまるというふうなことでございました。

7 ページ目にまいりまして「安全性の確保について」ということで、これは安全性が保たれるようにするために、GMP のガイドラインをつくったり、原材料にかかる安全性ガイドライン、いわゆる自己点検フローチャートみたいなものをつくっていつて、製造業者にできる限り遵守させていこうということを考えているということございました。

以上が、いわゆる健康食品の在り方に関する、このように実施していこうということで、厚生労働省の方で今、検討されているところでございます、これらの実施をされるという段階に当

たっては、8 ページにありますような、旧というのが現在でございますが、厚生労働省の方から食品安全委員会の方に安全性についての評価を依頼するという部分を、新たに、まず有効性の評価を新開発食品評価調査会、これは厚生労働省の審議会の中にありますけれども、ここでやった上で安全性についてどうかというふうに聞いてこようと、今までは安全委員会がまず最初でしたので、有効性についての御議論もいろいろと調査会の中で出されておりましたけれども、まだ調整はしておりませんが、今後は一旦有効性をやってから安全性をやろうというふうな仕組みはいかがでしょうかということで、説明されてきたものでございます。

最後 9 ページ目ですけれども、ヒト試験の実施におけるヘルシンキ宣言の遵守についてということで、個人情報保護法の対応も踏まえて、このようなことについての周知徹底を図っていきたいということを考えているということでございまして、以上のような御説明が厚生労働省の方から 11 月 25 日にあったということでございまして、今後厚生労働省の方で部会とか分科会で答申が出て、これに基づいて措置が実行されるというような段階で、また安全委員会の方にも御報告があるということでございますので、その際にはまた調査会の方にも事務局の方から御報告をさせていただきたいと思っております。

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。今の内容につきまして、唐突かもしれませんが、何か御質問ございますでしょうか。

○篠原専門委員 条件付き特保が出てきた場合に、安全委員会はものすごく困るんじゃないですか。例えば、もう全然わからないものが、機能的にはわかってくるんですけれども、安全性の面で非常にはっきりしないのが増えてきそうな気がするんですけれども、ここがものすごく忙しくなりそうな感じがするんですけれども。

○上野川座長 それはやってみないとわからないですね。まだこれは。今度は直接、そういうシステムと違って、一応向こうの厚生労働省の方を通してからこっちに来るというふうになるんですか。全部条件付きもすべてですね。

○菅野専門委員 そのときにも、自主点検は通ってくるのですか。

○三木課長補佐 これは努力義務ですので、義務づけではないようです。

○上野川座長 忙しくなるか、楽になるかというのはありますけれども、一般的には今よりも案件が多くなる可能性が、ジャンルが 1 つ増えていますからね。

どうぞ。

○池上専門委員 私は審査会のメンバーなんですが、前回の審議は参加してないので、全くどういう議論が行われて、どんな話になっていたのかわからないんですけれども、ただ私が質問し

たいのは、このシステムというか、制度は、やはり安全の審査についても影響を及してくると思うんです。こういうことに関して食品安全委員会の方から、やはり一定の意見も言えるとか、あるいは一定の意見が聴取されるとか、そういう保証はないんでしょうか。ちょっと質問が回りくどかったかもしれないですか。

○村上評価課長 この制度自体については、厚生労働省の方のお話では、安全性に関しては、今までどおり、新たに条件付きの特保が出て、安全性については同等のレベルの評価をお願いするというので、先ほど御心配になっておられましたように、数が増えてしまうかもしれないんですけども、でもスキームとしては今までどおりのスキームでやるので、食品安全委員会には御迷惑おかけしないというか、これは厚労省の方の制度としては、別に食品安全委員会の食品安全基本法に基づいてあらかじめ意見を聞かないと、厚生労働省ができないというものではないというふうに厚労省は言っております。

○池上専門委員 リスクコミュニケーションというのは、今のところはパブリック・コメントを出して、一般の人たちとの間のコミュニケーションということが中心になって考えられていると思うんですけども、やはりアセスメントとマネジメントの間のコミュニケーションだって、これは必要なことですね。だから、そこが本当にきちっとやられたのかというのが、私はちょっと疑問を感じているところなんです。

この1枚目の2、3というところは、特に問題がないと思いますけれども、1のところでは条件付き特保というのを、今度新たに設けて、それは篠原先生の御指摘もそのことだと思うんですけども、条件付き特保というのを認めたときには、作用機構だとか、そういうことがわからなくても許可しますというわけですね。

でも、例えば、今のイソフラボンなんか、もう生体内で作用機構、どういうふうに代謝されて、どうなったかということがわからなければ、安全性の審査は今できない状態ですね。全部そこまで求められるかどうかは、それはやってみないとわかりませんが、向こうで有効だと言って通ってきて、ここへ持ってきて安全性審査をしたら、体内動態とかそういうことが作用機序とかわからなければできないということになれば、ひっくり返ることもなりますね。その辺が本当に、厚生労働省はそういうふうになったとしても構わないということなのか、そこがちょっと私、こういうものを決めてこられた背景がよくわからないというのが正直なところです。

○篠原専門委員 認めてくれないといろいろバックからうるさいことを言われるんじゃないですか。

○村上評価課長 事務局としては、本委員会において安全性について明らかでないという御判断であれば、そのまま厚生労働省の方にお返しするということであろうかと思っておりますので、

そこは幾ら有効性についての敷居が低くなったとしても、安全性については敷居は下げないという前提で、厚生労働省もこのスキームをつくっておりますので、そこはそういうことにはならないと思います。うちが引きずられて敷居が低くなってしまおうということはないと思います。

○上野川座長 要するに、今でもいろんな問題について食品安全委員会というのが分離して、この専門調査会ができている場合に、特保についても従来のいわゆる認可案件でも、やはり厚生労働省での結論とこちらの方では、かなりニュアンスが違うものも出てきていると思うんです。このイソフラボンなんかも、もう既にある意味では認められているわけですね。そこで議論が出てくるということですので、そこら辺の省庁間というか委員会間の連絡というのは、是非ともうまく調整していただかないということにはなるかもしれません。ただ、この新しい特保は最終的に認められたんですか。

○三木課長補佐 まだです。

○上野川座長 審議会ではもう OK が出ているんですか。

○池上専門委員 まだ出てないと思います。来週の 20 日に。

○三木課長補佐 20 日に部会が予定されております。

○上野川座長 そうすると、この委員会としては、やはり今の御意見のように、食品安全委員会の方の意見も十分に、でも食品安全委員会の方は従来どおりきちんとやってほしいということだから、従来の体制でやればよいということですね。そうすると、言いようがないというか。

○村上評価課長 今までどおりでいいということでございます。デマケとしてはそうなんですけれども、本件はこういうコンセプト、条件付き特保という制度をつくるということについては、兼ねてより厚生労働省から、本委員会の委員に是非説明したいという話があって、それで非公式に御説明をお聞きしたりしていたんですが、本委員会の委員からも相当いろいろと御意見が出ていて、特に坂本先生なんかは、表示はどうするんだとかという話で、かえって消費者をまどわすんじゃないとか、いろいろ御意見が出ていたんですが、厚生労働省としては、その制度自体については法令上あらかじめ食品安全委員会の意見を聞いて、聞かないと変えられないという制度ではないというお話で、意見は聞きましたけれども、こういうふうにしてやるというお話ですね。

○菅野専門委員 情報提供です。7 枚目の下に、原材料の安全性自己点検ガイドラインがありますね。この中の一番最後に、食経験に基づいて安全性を担保できない場合は、原材料等を用いて毒性試験を行う、この毒性試験、だれがやるか、自主点検なのです。だれが評価するか、自主点検なのです。だから、オーソリティーは一切この試験とその結果の判定には加わらない。これも全部、それごとここに来てしまいますか。

○三木課長補佐 それは来ないです。

○菅野専門委員 来ないですか。参考資料としても上がって来ないですか。

○三木課長補佐 それは、食品衛生法の中で、製造者が安全性担保を第一義的に取ることという規定もありますし、製造者責任をちゃんと取るようにつくるという。

○菅野専門委員 では、条件付き特保もやってくるかどうかはわからないけれども、やったからといってこの情報がここまで付いてきて、ここでその情報を、お前毒性だから見ろと言って見させられることはない。

○三木課長補佐 だから、その情報が付いてきた場合、当然その GMP に基づいてちゃんとやっているかどうかとか、研究レポートがあるかどうかというのも含めて御判断いただくことになるだろうと思います。

○菅野専門委員 私一人では無理ですね。

○篠原専門委員 恐らくそういうのを出してくるのは、技術、資金、研究者もあまりいないところが出てきますので、大変だと思います。

○上野川座長 よろしいでしょうか。それでは、これで本日の議事は終わらせていただきます。御存じだと思いますけれども、1月は1月17日の14時から、第19回を開きたいと思います。本日、第18回の専門調査会はこれで終了させていただきたいと思います。どうも御苦勞様でした。