

安全性試験等の概要について

(継続審査品目)

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

**(案)**

**特定保健用食品評価書**

**オーラルヘルスタブレット カルシウム&イソフラボン**

**2006年1月**

**食品安全委員会 新開発食品専門調査会**

< 審議の経緯 >

平成 16 年 1 月 19 日

平成 16 年 1 月 22 日

平成 16 年 3 月 9 日

平成 16 年 5 月 11 日

平成 16 年 6 月 21 日

平成 16 年 8 月 30 日

平成 16 年 10 月 18 日

平成 16 年 12 月 13 日

平成 17 年 3 月 16 日

平成 17 年 4 月 18 日

平成 17 年 4 月 28 日

平成 17 年 4 月 28 日

～平成 17 年 5 月 25 日

平成 17 年 6 月 14 日

平成 17 年 7 月 8 日

平成 18 年 1 月 31 日

厚生労働大臣から特定用保健食品の安全性の審査に係る食品健康影響評価書類の  
接受

第 29 回食品安全委員会（事項説明）

第 7 回新開発食品専門調査会で審査

第 10 回新開発食品専門調査会で審査

第 12 回新開発食品専門調査会で審査

第 15 回新開発食品専門調査会で審査

第 17 回新開発食品専門調査会で審査

第 18 回新開発食品専門調査会で審査

第 21 回新開発食品専門調査会で審査

第 22 回新開発食品専門調査会で審査

食品安全委員会第 92 回会合で審査

国民からの意見・情報の募集

第 24 回新開発食品専門調査会で審査

第 25 回新開発食品専門調査会で審査

第 32 回新開発食品専門調査会で審査

< 食品安全委員会委員 >

委員長 寺田雅昭

委員長代理 寺尾允男

小泉直子

坂本元子

中村靖彦

本間清一

見上 彪

< 食品安全委員会新開発食品専門調査会委員 >

平成 17 年 9 月 30 日まで

座長 上野川修一

池上幸江

磯 博康

井上和秀

及川眞一

菅野 純

北本勝ひこ

篠原和毅

長尾美奈子

松井輝明

山崎壮

山添康

< 食品安全委員会新開発食品専門調査会委員 >

平成17年10月1日から

座長	上野川修一	篠原和毅
座長代理	池上幸江	長尾美奈子
	磯 博康	松井輝明
	井上和秀	山崎 壮
	及川眞一	山添 康
	菅野 純	山本精一郎
	北本勝ひこ	脇 昌子

1 「オーラルヘルスタブレット カルシウム&イソフラボン」  
2 に係る食品健康影響評価に関する審議結果

3  
4 1．はじめに

5 食品安全委員会は食品安全基本法に基づき、厚生労働省より、「オーラルヘルス  
6 タブレット カルシウム&イソフラボン」の安全性の審査に係る食品健康影響評価  
7 について意見を求められた。(平成 16 年 1 月 19 日、関係書類を接受)

8  
9 2．評価対象食品の概要

10 「オーラルヘルスタブレット カルシウム&イソフラボン」(申請者:サンスター  
11 株式会社)は、関与成分としてカルシウム及び大豆イソフラボンアグリコンを含む  
12 錠剤形態の食品であり、歯槽骨(歯を支える骨)を含む骨の健康が気になる方に適  
13 することが特長とされている。1日当たりの摂取目安量は、2粒(4g)であり、2  
14 粒あたりの関与成分は大豆イソフラボンアグリコン 9 mg、カルシウム 450 mgとなっ  
15 ている。

16  
17 3．安全性に係る試験等の概略

18 ・食経験

19 大豆イソフラボンの原料である大豆は、わが国において古来より食されている。  
20 また、本食品の関与成分である大豆イソフラボンアグリコンは、味噌、納豆などの  
21 わが国の伝統的な大豆発酵食品などに含まれている。

22 本食品の原料として用いられている大豆発酵抽出物には、この大豆イソフラボン  
23 アグリコンが含まれている。

24 また、もう一つの関与成分である貝カルシウムは、貝殻未焼成カルシウムとして  
25 既存添加物リストに収載されており、カルシウム強化剤として広く用いられている  
26 こと、また、貝カルシウムの本質である炭酸カルシウムも食品添加物として指定さ  
27 れており、パン、味噌、菓子、納豆などのカルシウム強化剤等として使用されてい  
28 る。(引用文献 )さらに、栄養機能食品においては、カルシウムとして 600 mg/  
29 日を上限として基準が設けられている。

30  
31 ・ *in vitro* 及び動物を用いた *in vivo* 試験

32 大豆発酵抽出物について、*Salmonella typhimurium* TA100, TA98 株を用いた復帰突  
33 然変異試験を行ったところ、代謝活性化の有無に関わらず、復帰突然変異コロニー  
34 数の増加は認められなかった。染色体異常試験では、代謝活性の有無に関わらず構  
35 造上変異細胞の出現頻度の増加が見られたが、倍数体について統計学的変化は認め  
36 られなかった。また、小核試験では、大豆発酵抽出物 500、1000、2000mg/kg (イソ  
37 フラボンアグリコン換算で、それぞれ 200、400、800mg/kg) の各濃度において、微  
38 小核網状赤血球は誘導されなかった。以上のことから、本大豆発酵抽出物の染色体  
39 異常発生能は *in vivo* では誘導されず、変異原性を有しないと判定された。(引用

40 文献 )

41 各群 10 匹のラット (雄雌各 5 匹) に、大豆発酵抽出物 0、2000、4000mg/kg (大  
42 豆イソフラボンアグリコンとして約 800、約 1600mg/kg) を単回経口投与し、14 日  
43 間観察したところ、死亡動物は観察されず、LD50 値は 4000mg/kg 以上と判定された。  
44 (引用文献 )

45 各群 20 匹 (雄雌各 10 匹) のラットに、大豆発酵抽出物 0、20、140、1000mg/kg/  
46 日 (大豆イソフラボンアグリコンとして 0、約 8、約 56、約 400mg/kg/日) を 90 日  
47 間反復経口投与したところ、雄の 140、1000mg/kg/日投与群、雌の 1000mg/kg/日投  
48 与群で体重増加抑制が認められ、また、病理学的検査では、雄の 140、1000mg/kg  
49 群において腎臓石灰沈着、雄の 1000mg/kg/日投与群の前立腺で腺腔内の分泌液減少、  
50 上皮細胞の分泌亢進像、腺上皮過形成が観察された。以上の結果から、大豆発酵抽  
51 出物の無毒性量 (NOAEL) は雄で 20mg/kg/日、雌で 140mg/kg/日と推定された。(引  
52 用文献 )

53 大豆イソフラボンアグリコンと、配糖体の安全性の差異を確認するため、各群 10  
54 匹のラット (雌雄各 5 匹) に、発酵大豆抽出物 (大豆イソフラボンアグリコン 400、  
55 800mg/kg/日) と Nova Soy (大豆イソフラボン配糖体 612.9、1225.8mg/kg/日) を 28  
56 日間反復経口投与したところ、病理組織学的検査において、雄ラット腎臓への石灰  
57 沈着が両投与群に用量依存的に観察されたが、その程度に差はなかった。なお、体  
58 重、摂餌・飲水量、他の剖検所見、血液学的及び血液生化学検査等に、被験物質の  
59 投与に起因する異常は認められなかった。(引用文献 )

60

#### 61 ・ヒト試験

62 本食品を用いたヒト試験が行われており、次のとおりの結果が得られている。

63

64 米国の閉経後女性 (歯周病罹患者) 20 名に対し、対照食品及び本食品 2 錠を 6  
65 ヶ月間摂取させたところ、血液検査並びに血液生化学検査の項目に有意な変動は認  
66 められず、いずれも正常範囲内であった。また、被験者の体調異常等も認められな  
67 かった。(引用文献 )

68 男性 7 名、閉経前女性 6 名を対象に、本食品の 1 日摂取目安量の 3 倍に相当する  
69 6 錠を 2 週間摂取させ、一般状態、血液検査並びに血液生化学検査及び尿検査を行  
70 ったところ、男性では摂取 1 週間後、2 週間後ともテストステロン値に有意な減少  
71 が認められたが、いずれも正常基準値内の変化であり、同時に測定した黄体ホルモ  
72 ン (LH) には有意な変動は認められなかった。女性被験者のテストステロン値も  
73 摂取終了 1 週間後に有意に低下したが、月経周期は考慮されておらず、試験担当医  
74 師により、生理的な変動であると判断された。(引用文献 )

75 閉経後女性 236 名 (平均年齢 66.3 歳) に対照食品又はカルシウム 1,600mg/日を  
76 4 年間摂取させたところ、高カルシウム血症などのカルシウム摂取による臨床上問  
77 題となる症状は示されなかった。(引用文献 )

78

79 ・その他

80 申請者は、ヒトに対するライフステージ別の本食品摂取における影響について、  
81 大豆イソフラボンがヒトの胎児や新生児の発達に対し影響を与えることを明確に  
82 示した報告はないとしているが、母体を介して胎児及び、母乳・代替乳を介して乳  
83 児の大豆イソフラボンの摂取には注意が必要であるとして、妊娠、授乳期の母親の  
84 注意を促すため、「妊娠、授乳期の方は摂取しないでください」という注意喚起表  
85 示を行なうとしている。また、成人に対しても慎重な摂取を促す必要があるとして、  
86 「他のイソフラボン含有サプリメントとの併用はお控えください」との注意喚起表  
87 示を行うとしている。

88

89 なお、新開発食品専門調査会では、本食品の有効性に係る試験等については評価  
90 していない。

91

#### 92 4．安全性に係る審査結果

93 「オーラルヘルスタブレット カルシウム&イソフラボン」については、別添「大  
94 豆イソフラボンを含む特定保健用食品の安全性評価の基本的な考え方(案)」に基  
95 づき、次のとおり判断される。

96

97 1．通常の食生活をしている閉経前の女性、閉経後の女性及び男性が、本食品を適  
98 切に摂取する限りにおいては、安全性に問題はないと判断される。

99

100 2．妊婦(妊娠の可能性のある方を含む)、胎児(妊婦が対象)、乳幼児、小児が、  
101 通常の食生活における大豆イソフラボンの摂取に加え、本食品を摂取することに  
102 ついて安全性の観点から推奨できない、と判断される。

103

104 以上の結果を踏まえ、特に大豆イソフラボンの安全性の観点から、本食品には、  
105 「妊婦、乳幼児、小児の方は摂取しない旨」、「他のイソフラボン含有サプリメント  
106 との併用はしない旨」、「過剰摂取はしない旨」等の内容の注意喚起の表示を行う必  
107 要があると考えるので申し添える。

108

109

#### 110 5．引用文献(本食品の評価に当たって、引用した文献)

111 谷村 顕雄 第7版食品添加物公定書解説書(炭酸カルシウム). 廣川書店(1999): D878-D880.

112 Matsuura K, Yamakoshi J, Saito M, Kikuchi M. Genotoxicity studies of fermented soybean  
113 extract. *Oyo Yakuri/Pharmacometrics*.(2003)64: 7-13.

114 Sato T, Yamakoshi J, Saito M, Kikuchi M. Acute and subchronic toxicity studies of  
115 fermented soybean extract by oral administration in F344 rats. *Oyo Yakuri/  
116 Pharmacometrics*(2002)63: 105-118.

117 Sato T, Yamakoshi J, Saito M, Kikuchi M. Comparative feeding study of isoflavone

118 aglycones and glucosides by oral administration in F344 rats. *Oyo Yakuri/*  
119 *Pharmacometrics*(2004)66: 11-25.  
120 カルシウム・イソフラボン含有錠を長期摂取した時の安全性の検討. *社内報告書* (2003).  
121 関元 幸代、澄川 一英、武田 英二. 健常者に対するカルシウム・イソフラボン含有錠を  
122 大量摂取した時の安全性の検討. *健康・栄養研究* (2004) 7: 11-20.  
123 Riggs BL, O Fallon WM, Muse J, O Conner MK, Melton LJ Long-term effects of calcium  
124 supplementation on serum PTH level, bone turnover, and bone loss in elderly women.  
125 *J. Bone Miner. Res.* (1998) 13: 168-174 .

**(案)**

**特定保健用食品評価書**

**イソフラボンみそ**

**2006年1月**

**食品安全委員会 新開発食品専門調査会**

< 審議の経緯 >

平成 16 年 1 月 19 日

平成 16 年 1 月 22 日  
平成 16 年 3 月 9 日  
平成 16 年 5 月 11 日  
平成 16 年 6 月 21 日  
平成 16 年 9 月 27 日  
平成 16 年 10 月 18 日  
平成 16 年 12 月 13 日  
平成 17 年 3 月 16 日  
平成 17 年 4 月 18 日  
平成 17 年 4 月 28 日  
平成 17 年 4 月 28 日  
～平成 17 年 5 月 25 日  
平成 17 年 6 月 14 日  
平成 17 年 7 月 8 日  
平成 18 年 1 月 31 日

厚生労働大臣から特定用保健食品の安全性の審査に係る食品健康影響評価書類の接受

第 29 回食品安全委員会（事項説明）  
第 7 回新開発食品専門調査会で審査  
第 10 回新開発食品専門調査会で審査  
第 12 回新開発食品専門調査会で審査  
第 16 回新開発食品専門調査会で審査  
第 17 回新開発食品専門調査会で審査  
第 18 回新開発食品専門調査会で審査  
第 21 回新開発食品専門調査会で審査  
第 22 回新開発食品専門調査会で審査  
食品安全委員会第 92 回会合で審査  
国民からの意見・情報の募集

第 24 回新開発食品専門調査会で審査  
第 25 回新開発食品専門調査会で審査  
第 32 回新開発食品専門調査会で審査

< 食品安全委員会委員 >

委員長 寺田雅昭  
委員長代理 寺尾允男  
小泉直子  
坂本元子  
中村靖彦  
本間清一  
見上 彪

< 食品安全委員会新開発食品専門調査会委員 >

平成 17 年 9 月 30 日まで

座長 上野川修一  
池上幸江 北本勝ひこ  
磯 博康 篠原和毅  
井上和秀 長尾美奈子  
及川眞一 松井輝明  
菅野 純 山崎壮  
山添康

< 食品安全委員会新開発食品専門調査会委員 >

平成17年10月1日から

座長	上野川修一	篠原和毅
座長代理	池上幸江	長尾美奈子
	磯 博康	松井輝明
	井上和秀	山崎 壮
	及川眞一	山添 康
	菅野 純	山本精一郎
	北本勝ひこ	脇 昌子

# 「イソフラボンみそ」に係る食品健康影響評価に関する審議結果

## 1. はじめに

食品安全委員会は食品安全基本法に基づき、厚生労働省より、「イソフラボンみそ」の安全性の審査に係る食品健康影響評価について意見を求められた。(平成 16 年 1 月 19 日、関係書類を接受)

## 2. 評価対象食品の概要

「イソフラボンみそ」(申請者:マルコメ株式会社)は、関与成分として大豆イソフラボンを含むみそ形態の食品であり、骨の健康が気になる方に適していることが特長とされている。1日当たりの摂取目安量は、「イソフラボンみそ」34g(味噌汁2杯分に相当)であり、34gあたりの関与成分は大豆イソフラボン53mgとなっている。

通常、味噌中にはイソフラボンアグリコンとして13~81mg/100g(平均50mg/100g)の大豆イソフラボンが含まれるとされているが、本食品は、大豆発酵抽出物を混合することで、大豆イソフラボンのうち特にイソフラボンアグリコンの含有量を高めたものとなっている。

## 3. 安全性に係る試験等の概略

### ・食経験

大豆イソフラボンの原料である大豆は、わが国において古来より食されている。また、大豆イソフラボンアグリコンは、豆腐、納豆、味噌などのわが国伝統的な大豆発酵食品などに含まれている。

### ・*in vitro*及び動物を用いた*in vivo*試験

大豆発酵抽出物について、*Salmonella typhimurium*TA100, TA98株を用いた復帰突然変異試験を行ったところ、代謝活性化の有無に関わらず、復帰突然変異コロニー数の増加は認められなかった。染色体異常試験では、代謝活性の有無に関わらず構造上変異細胞の出現頻度の増加が見られたが、倍数体について統計学的変化は認められなかった。また、小核試験では、大豆発酵抽出物500、1000、2000mg/kg(イソフラボンアグリコン換算で、それぞれ200、400、800mg/kg)の各濃度において、微小核網状赤血球は誘導されなかった。以上のことから、本大豆発酵抽出物の染色体異常発生能は*in vivo*では誘導されず、変異原性を有しないと判定された。(引用文献)

各群10匹のラット(雄雌各5匹)に、大豆発酵抽出物0、2000、4000mg/kg(大豆イソフラボンアグリコンとして約800、約1600mg/kg)を単回経口投与し、14日間観察したところ、死亡動物は観察されず、LD50値は4000mg/kg以上と判定された。(引用文献)

各群20匹(雄雌各10匹)のラットに、大豆発酵抽出物0、20、140、1000mg/kg/

41 日（大豆イソフラボンアグリコンとして 0、約 8、約 56、約 400 mg/kg/日）を 90  
42 日間反復経口投与したところ、雄の 140、1000 mg/kg/日投与群、雌の 1000 mg/kg/  
43 日投与群で体重増加抑制が認められ、また、病理学的検査では、雄の 140、1000  
44 mg/kg 群において腎臓石灰沈着、雄の 1000 mg/kg/日投与群の前立腺で腺腔内の分泌  
45 液減少、上皮細胞の分泌亢進像、腺上皮過形成が観察された。以上の結果から、大  
46 豆発酵抽出物の無毒性量（NOAEL）は雄で 20 mg/kg/日、雌で 140 mg/kg/日と推定  
47 された。（引用文献）

48 イソフラボンアグリコンとイソフラボン配糖体の安全性の差異を確認するため、  
49 各群 10 匹のラット（雌雄各 5 匹）に、発酵大豆抽出物（大豆イソフラボンアグリコ  
50 ン 400、800 mg/kg/日）と Nova Soy（イソフラボン配糖体 613、1226 mg/kg/日）を  
51 28 日間反復経口投与したところ、病理組織学的検査において、雄ラット腎臓への石  
52 灰沈着が両投与群に用量依存的に観察されたが、その程度に差はなかった。なお、  
53 体重、摂餌・飲水量、他の剖検所見、血液学的及び血液生化学検査等に、被験物質  
54 の投与に起因する異常は認められなかった。（引用文献）

#### 55 56 ・ヒト試験

57 本食品を用いたヒト試験が行われており、次のとおりの結果が得られている。

58  
59 閉経前女性 9 名、閉経後女性 8 名及び男性 4 名を対象に本食品を味噌汁として毎  
60 食時 2 杯（6 杯（102g）/日、大豆イソフラボン 160 mg/日、4 週間摂取させたところ、  
61 血液学的検査、血液生化学的検査、尿検査、甲状腺ホルモン（サイロキシン：  
62 T4、3,5,3-トリヨードサイロニン：T3、遊離 T4、遊離 T3）甲状腺刺激ホルモン（TSH）、  
63 男性ホルモン（テストステロン）、卵胞ホルモン（エストロン、エストラジオール、  
64 エストリオール）、性ホルモン結合グロブリン（SHBG）について、本食品摂取が原  
65 因と考えられる変化は認められなかった。なお、閉経前女性において、月経周期は  
66 考慮されていない。また、試験担当医師により、試験期間中の自覚症状に問題は認  
67 められなかったと判断されている。（引用文献）

68 女性 63 名（平均年齢 53.6±6.1 歳；閉経前女性 20 名、閉経後女性 43 名）を対  
69 象に、本食品を用いた味噌汁 2 杯（34 g）/日（大豆イソフラボン 53mg/日）又は  
70 通常味噌を使用した味噌汁 2 杯を 12 週間摂取させたところ、摂取期間中の血液、  
71 尿、血圧等の臨床検査値、摂取終了後のホルモン検査値について、本食品の摂取が  
72 原因と考えられる異常は認められなかった。なお、閉経前女性において、月経周期  
73 は考慮されていない。また、試験担当医師により、試験期間中の自覚症状に問題は  
74 認められなかったと判断されている。（引用文献）

#### 75 76 77 ・その他

78 申請者は、本食品を摂取することによる悪影響（健康被害）の可能性はないと考  
79 えているが、「本製品と他のイソフラボンを強化した食品との併用はお控え下さい」  
80 との注意喚起表示を行うとしている。

81  
82  
83  
84  
85  
86  
87  
88  
89  
90  
91  
92  
93  
94  
95  
96  
97  
98  
99  
100  
101  
102  
103  
104  
105  
106  
107  
108  
109  
110  
111  
112  
113  
114  
115  
116  
117  
118  
119  
120

なお、新開発食品専門調査会では、本食品の有効性に係る試験等については評価していない。

#### 4．安全性に係る審査結果

「イソフラボンみそ」については、別添「大豆イソフラボンを含む特定保健用食品の安全性評価の基本的な考え方（案）」に基づき、次のとおり判断される。

なお、本食品に関しては以下の二点を考慮する。

本食品の関与成分である大豆イソフラボン 53 mgは、イソフラボンアグリコン 48 mgとして換算する（申請者の計算に基づく）。

本食品の摂取は、日常食生活における味噌汁に使用される味噌に相当すると考えられることから、以下の計算においては、日常の食生活により味噌から摂取すると考えられる大豆イソフラボンの摂取量（イソフラボンアグリコンとして 6 mg（換算値））を考慮する。

1．閉経前・閉経後の女性及び男性が日常の食生活における味噌 12.9g に代えて、本食品 34g(大豆イソフラボンアグリコンとして 48 mgを含有)を摂取する場合、通常の食生活による大豆イソフラボンの摂取に加えて、大豆イソフラボンアグリコンとして 42 mgの大豆イソフラボンを追加的に摂取することになると考えられる。

この摂取量は、別添の「大豆イソフラボンを含む特定保健用食品の安全性評価の基本的な考え方（案）」で示した通常の食生活に加えて、特定保健用食品により大豆イソフラボンを摂取する場合に、安全と考えられる量（大豆イソフラボンアグリコンとして 30 mg/日を超えることから、十分な安全性が確保されるとは言いがたい。

2．妊婦（妊娠の可能性のある方を含む）、胎児（妊婦が対象）、乳幼児、小児が、通常の食生活における大豆イソフラボンの摂取に加え、本食品を摂取することについて安全性の観点から薦められない、と判断される。

以上の結果を踏まえると、本食品は、味噌という一般的な食品の形態であることから摂取の対象者を特定することが難しいと考えられること、また、本食品の1日摂取目安量（34g）に含有される大豆イソフラボンの量（イソフラボンアグリコンとして 48 mg）が安全と考えられる量を超えることから、本食品に「他のイソフラボンを強化した食品との併用はしないこと」等の注意喚起の表示を行ったとしても、十分な安全性が確保されるとは言いがたいと判断される。

#### 5．引用文献（本食品の評価に当たって、引用した文献）

- 121 Matsuura K, Yamakoshi J, Saito M, Kikuchi M. Genotoxicity studies of fermented soybean  
122 extract. *Oyo Yakuri/Pharmacometrics*.(2003)64: 7-13
- 123 Sato T, Yamakoshi J, Saito M, Kikuchi M. Acute and subchronic toxicity studies of  
124 fermented soybean extract by oral administration in F344 rats. *Oyo Yakuri/  
125 Pharmacometrics*(2002)63: 105-118
- 126 Sato T, Yamakoshi J, Saito M, Kikuchi M. Comparative feeding study of isoflavone  
127 aglycones and glucosides by oral administration in F344 rats. *Oyo Yakuri/  
128 Pharmacometrics*(2004)66: 11-25.
- 129 北川学, 西田 武博, 一條 範好, 道免 和文, 山本 哲郎, 渡邊 昌, 大豆イソフラボン強化  
130 味噌摂取の安全性と中高年女性の骨代謝への影響. *健康・栄養食品研究*(2003)6: 65-86

**(案)**

**特定保健用食品評価書**

**大豆イソフラボン 40**

**2006年1月**

**食品安全委員会 新開発食品専門調査会**

< 審議の経緯 >

平成 16 年 5 月 28 日

厚生労働大臣から特定用保健食品の安全性の審査に係る食品健康影響評価書類の接受

平成 16 年 6 月 3 日

第 47 回食品安全委員会（事項説明）

平成 16 年 9 月 27 日

第 16 回新開発食品専門調査会で審査

平成 16 年 10 月 18 日

第 17 回新開発食品専門調査会で審査

平成 17 年 3 月 16 日

第 21 回新開発食品専門調査会で審査

平成 17 年 4 月 18 日

第 22 回新開発食品専門調査会で審査

平成 17 年 4 月 28 日

食品安全委員会第 92 回会合で審査

平成 17 年 4 月 28 日

国民からの意見・情報の募集

～平成 17 年 5 月 25 日

平成 17 年 6 月 14 日

第 24 回新開発食品専門調査会で審査

平成 17 年 7 月 8 日

第 25 回新開発食品専門調査会で審査

平成 18 年 1 月 31 日

第 32 回新開発食品専門調査会で審査

< 食品安全委員会委員 >

委員長 寺田雅昭

委員長代理 寺尾允男

小泉直子

坂本元子

中村靖彦

本間清一

見上 彪

< 食品安全委員会新開発食品専門調査会委員 >

平成 17 年 9 月 30 日まで

座長 上野川修一

池上幸江 北本勝ひこ

磯 博康 篠原和毅

井上和秀 長尾美奈子

及川真一 松井輝明

菅野 純 山崎壮

山添康

< 食品安全委員会新開発食品専門調査会委員 >

平成 17 年 10 月 1 日から

座長 上野川修一 篠原和毅

座長代理 池上幸江 長尾美奈子

磯 博康 松井輝明

井上和秀	山崎 壮
及川真一	山添 康
菅野 純	山本精一郎
北本勝ひこ	脇 昌子

1 「大豆イソフラボン40」に係る食品健康影響評価に関する審議結果(案)

2  
3 1. はじめに

4 食品安全委員会は食品安全基本法に基づき、厚生労働省より、「大豆イソフラボン  
5 40」の安全性の審査に係る食品健康影響評価について意見を求められた。(平  
6 成16年5月28日、関係書類を接受)

7  
8 2. 評価対象食品の概要

9 「大豆イソフラボン40」(申請者:オルビス株式会社)は、関与成分として大豆  
10 イソフラボンを含む錠剤形態の食品であり、骨の健康が気になる方に適しているこ  
11 とが特長とされている。1日当たりの摂取目安量2粒あたりの関与成分は、大豆イ  
12 ソフラボンは40mgとなっており、その大部分は、配糖体として存在している。

13  
14 3. 安全性に係る試験等の概略

15 ・食経験

16 大豆イソフラボンの原料である大豆は、わが国において古来より食されている。  
17 また、本食品の関与成分である大豆イソフラボンは、様々な大豆加工食品に含まれ  
18 ている。

19 また、既に特定保健用食品として、同じ関与成分、1日摂取目安量(40mg/日)  
20 の飲料形態の5品目が許可され、販売されている。

21  
22 ・*in vitro*及び動物を用いた*in vivo*試験

23 本食品に用いられる大豆胚芽抽出物について、*Salmonella typhimurium*TA100、  
24 TA1535、TA98、TA1537及び*Escherichia coli*WP2uvrAを用いた復帰突然変異試験を  
25 行ったところ、代謝活性化の有無に関わらず、変異コロニー数の増加は認められな  
26 かったことから、変異原性を有しないものと判定された。(引用文献)

27 各群10匹の雄マウスに、本食品に用いられる大豆胚芽抽出物を5000mg/kg体重  
28 (大豆イソフラボン配糖体換算2000mg/kg体重)を8日間強制経口投与したところ、  
29 死亡動物は観察されず、剖検においても問題となる所見は認められなかったことか  
30 ら、本大豆胚芽抽出物のLD50値は5000mg/kg体重以上と推察された。(引用文献)

31  
32 ・ヒト試験

33 本食品を用いたヒト試験が行われており、次のとおりの結果が得られている。

34  
35 健常女性47名(平均年齢49.7±5.2歳;閉経前女性29名、閉経後女性18名)  
36 を2群に分け、本食品2粒(大豆イソフラボン約40mg/日)又は对照食品を1日1  
37 回夕食後に4週間摂取させたところ、試験群において尿酸、HDLコレステロールTG  
38 及び血糖値等に有意な変動が認められたが、いずれも基準値の範囲内の変動であっ  
39 た。血中ホルモンについて有意な変動は認められなかった。なお、閉経前女性の月  
40 経周期は考慮されていない。試験期間中の自覚症状については、便秘気味、下痢気  
41 味、口の周りの腫れなどが報告されたが、試験担当医師により、これらは試験食品

との因果関係はなく、臨床上問題となる変化や症状は認められなかったとされている。(引用文献 )

健常男性 10 名 ( 平均年齢 36.3 ± 8.4 歳 )、健常女性 3 名 ( 平均年齢 33.3 歳 ± 8.3 歳、閉経前女性 2 名、閉経後女性 1 名 ) を対象に、大豆胚芽抽出物をカプセルに詰め、毎食後 3 カプセル ( 大豆イソフラボン摂取量 868mg/日 ) を 3 週間摂取させたところ、血液学検査及び血液生化学検査において、試験期間中の検査の平均値には大きな変動は認められなかった。また、ホルモン値の変動について、男性の LH 及びテストステロンでは平均値では有意な変動を認めなかった。また、これら被験者の一部に基準値を外れた値を示したり、また、女性についてもエストロン、エストラジオールに変動を認めた例があるが、いずれも個人の変動幅或いは月経周期に関係するものと考察されている。なお、本カプセル摂取による副作用症状及び自覚症状の異常は認められなかった。(引用文献 )

#### ・その他

申請者は、ヒトに対するライフステージ別の本食品摂取における影響について、大豆イソフラボンがヒトの胎児や新生児の発達に対し影響を与えることを明確に示した報告はないとしているが、母体を介して胎児及び、母乳・代替乳を介して乳児の大豆イソフラボンの摂取には注意が必要であるとして、妊娠、授乳期の母親の注意を促すため、「妊娠中または授乳期の方は摂取をお避けください」という注意喚起表示を行うとしている。また、大豆イソフラボンを含有する商品を複数使用することによる過剰摂取を防止するため、「他のイソフラボン含有栄養補助食品との併用はお控えください」との注意喚起表示を行うとしている。

なお、新開発食品専門調査会では、本食品の有効性に係る試験等については評価していない。

#### 4 . 安全性に係る審査結果

「大豆イソフラボン 40」については、別添「大豆イソフラボンを含む特定保健用食品の安全性評価の基本的な考え方(案)」に基づき、次のとおり判断される。

- 1 . 通常の食生活をしている閉経前の女性、閉経後の女性及び男性が、本食品を適切に摂取する限りにおいては、安全性に問題はないと判断される。
- 2 . 妊婦 ( 妊娠の可能性のある方を含む )、胎児 ( 妊婦が対象 )、乳幼児、小児が、通常の食生活における大豆イソフラボンの摂取に加え、本食品を摂取することについて安全性の観点から推奨できない、と判断される。

以上の結果を踏まえ、特に大豆イソフラボンの安全性の観点から、本食品には、「妊婦、乳幼児、小児の方は摂取しない旨」、「他のイソフラボン含有サプリメントとの併用はしない旨」、「過剰摂取はしない旨」等の内容の注意喚起の表示を行う必要があると考えるので申し添える。

83  
84  
85  
86  
87  
88  
89  
90  
91

5 . 引用文献（本食品の評価に当たって、引用した文献）

フジフラボンPの細菌を用いる復帰突然変異試験. *社内報告書*(1997).

「フジフラボン」及びこのものに含有されるイソフラボンの急性毒性. *社内試験報告書* (1996).

北田好男, 松本剛, 森真理, 池田克己, 家森幸男. 大豆イソフラボン含有タブレットの摂取が中高年女性の尿中骨吸収マーカー量に及ぼす影響. *健康・栄養食品研究*(2004)7: 93-104.

福井寛, 名定美賀子, 戸田登志也, 奥平武則, 林篤志. 大豆イソフラボンの連続摂取による日本人男性に及ぼす影響. *健康・栄養食品研究*(1999)2: 1-9.