

食 品 安 全 委 員 会 新 開 発 食 品

専 門 調 査 会 第 38 回 会 合 議 事 録

1. 日時 平成 18 年 6 月 19 日（月） 14:00～17:00

2. 場所 食品安全委員会大会議室

3. 議事

（1）特定保健用食品の食品健康影響評価について

・ユトリアウォーター

・モーニングバランス

（2）その他

4. 出席者

（専門委員）

上野川座長、池上専門委員、北本専門委員、篠原専門委員

長尾専門委員、松井専門委員、山崎専門委員、脇専門委員

（委員）

寺田委員長、小泉委員、寺尾委員、見上委員、本間委員

（事務局）

齊藤事務局長、一色事務局次長

中山評価調整官、吉富課長補佐、浦野係長

5. 配布資料

資料 1 安全性試験等の概要について（新規審査品目）

・ユトリアウォーター

・モーニングバランス

参考資料 新規審査品目の評価依頼について

・ユトリアウォーター

・モーニングバランス

その他の報告資料

6. 議事内容

○上野川座長 よろしいでしょうか。では、定刻になりましたので、ただいまから第 38 回の「食品安全委員会新開発食品専門調査会」を開催いたします。

本日は 8 名の専門委員の方に御出席をいただいております。磯専門委員、井上専門委員、及川専門委員、菅野専門委員、山添専門委員、山本専門委員につきましては、所用により御欠席でいらっしゃいます。

食品安全委員会からも委員の先生方に御出席いただいております。審議の状況によっては御発言いただくこともあると思いますので、御了承いただきたいと思います。

なお、本第 38 回は非公開で議論を行います。

第 38 回調査会の議題ですが、特定保健用食品として厚生労働省から食品健康影響評価の要請がありました、モーニングバランス及びユトリアウォーターの安全性について、審議を行いたいと思います。

それでは、事務局から配付資料の確認をお願いいたします。

○中山評価調整官 それでは、配付資料について確認させていただきます。恐縮ですが、着席して説明させていただきます。

まず、お手元に議事次第がございまして、それが両面でございます。

座席表が 1 枚ございます。

専門委員名簿も 1 枚ずつになっております。

資料 1 としまして、安全性試験等の概要について、新規審査品目ユトリアウォーター、モーニングバランスがとじられて、1 セットでございます。

参考資料としまして、新規審査品目の評価依頼について、ユトリアウォーター、モーニングバランスがございます。

参考 1 で、左上に「『ユトリアウォーター』差し替え資料」と書かれたものがございます。

参考 2 としまして「『ユトリアウォーター』五洲薬品より」と書かれたものがございます。

参考 3 として「『食物せんいのおいしい水』に係る食品健康影響評価に関する審議結果」というものがございます。

参考 4 としまして「『モーニングバランス』に係る安全性についてのご説明」というものがございまして、A と B がそれぞれ入っております。

参考5としまして「資料 No.2－16 個別資料『モーニングバランス』」がございます。

その他の報告資料としまして、右方に「資料2」となっております「コエンザイム Q10 の安全性に関する照会について（回答）」がございます。

最後に、「コエンザイム Q10」の評価書（案）でございます。

皆さんにあるのとないのとあるようなんですが、お手元のファイルに「新開発食品専門調査会参考資料」というのがあるかと思います。これはこれまで御審議いただいた諮問の内容や評価基準が載っております。これは各テーブルにあります。

これから申し上げますのは、各テーブルにはないようなんですが、モーニングバランスとユトリアウォーターのフラットファイルに入っておりますブルーのものがございます。事前に送付しておるものなんですが、持ってきていただいている先生はあるということで、部数がないので限られたものの中で、後ろの方に予備がございますので、必要なときは言っていただければと思います。

あとは、資料のことではないんですが、6月1日から9月30日まで食品安全委員会としまして、軽装をさせていただいておりますので、もしよろしければ専門委員の先生方も上着等を脱いでいただければと思っております。

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。

では、早速議題（1）から入りたいと思います。新規に評価申請がございましたユトリアウォーター及びモーニングバランスです。これにつきましては、厚生労働省から平成18年4月20日に諮問がなされ、4月27日の食品安全委員会第141回の会合において審議されております。

初めに事務局から、ユトリアウォーターについての概要の説明をお願いしたいと思います。よろしくお願いします。

○吉富課長補佐 それでは、今、御案内がありましたとおり、ユトリアウォーターの説明に入らせていただきます。

まずお手元に事務局で用意いたしました資料1と、ユトリアウォーターの申請者からの資料、あと参考としてお配りしております『ユトリアウォーター』差し替え資料」というのがございますので、そちらもお手元に御用意していただければと思います。参考1と左方に書いている資料でございます。

それでは、ユトリアウォーターの製品の御説明をさせていただきます。

資料1を1枚開いていただきますと『ユトリアウォーター』の概要」ということで「2.

評価対象食品の概要」というものがありまして、そちらに書いておりますとおり、ユトリアウォーターは、関与成分として難消化性デキストリン、還元処理をしたものですが、これを含む清涼飲料形態の食品でありまして、食後の血糖値が気になる方に適することが特徴とされているものです。

1日当たりの摂取目安量は、毎食時に250mlですので、1日3食になりますと、750mlということになりまして、含まれている関与成分の量といたしましては、食物繊維として1回に5gですので、1日当たり15gということになります。

こちらの内容につきましては、申請資料の方になりますけれども、概要がわかるものとしては、中に見出しが入っていると思いますが、添付資料の③の1つ手前、添付資料②の一番最後を見ていただければ、表示項目として一覧表になっておりますので、御参考にしていただければ、今、御説明させていただきました食品の概要がわかるかと思います。

簡単に掲載されております表を申し上げますと「商品名」としてユトリアウォーター、「名称」が清涼飲料水、「許可表示」の内容といたしましては「本品は食物繊維（還元タイプ難消化性デキストリン）を含んでおり、糖の吸収を穏やかにするので、食後の血糖値が気になる方の食生活の改善に役立ちます」ということです。

「成分分析表」「原材料名」等がございまして、中に還元タイプ難消化性デキストリンと海洋深層水、水が含まれていることがわかります。

概要の方に基づきまして、そのまま説明させていただきます。

「3. 安全性に係る試験等の概略」ということですが「・食経験」といたしましては、申請者からいただいておりますブルーのファイルの資料には、食経験に基づく記載がほとんどございませんでしたので、参考2としてお配りしております「『ユトリアウォーター』五洲薬品より」というものの内容を引きまして、ここに書かせていただいております。

次が「・*in vitro* 及び動物を用いた *in vivo* 試験」ということですが、変異原性等につきましては、ブルーの申請資料の2-3を御参考にしていただければと思います。

概要に書いておりますとおり、関与成分の難消化性デキストリン、還元処理のものを用いまして、サルモネラ復帰突然変異試験の実施をしております。そちらに書いておりますが、変異原性は有していないと判定されたということで、今、御説明したとおり、2-3に概要と試験の報告書が付いております。

単回強制経口投与試験ということで、申請者の資料では2-1になります。こちらは各群雌雄各5匹のラットを用いまして、難消化性デキストリンを還元処理したものということで、この関与成分を用いまして、0、5、10g/kg体重を単回強制経口投与しております。

概要の方に示しております内容は、2-1の報告書に基づきまして記載をしております。しかし、2-1を確認していただけるとおわかりになるかと思いますが、細かい個別データ等については、添付されておられません。

併せて御説明をさせていただきますが、申請者に確認をいたしましたところ、会社が違うということなのですが、後日相手方の会社の方をお願いをして、取り寄せるつもりですということの回答を得ています。

概要の2ページの43行目からになりますが、該当いたします文献としては、引用文献の2-2になります。今、御覧になっていただきました2-1の後ろの資料ということで、関与成分を用いました13週間反復経口投与毒性試験というものでございます。こちらについても、各群雌雄各10匹のラットを用いまして、関与成分を0、2.5、5.0g/kg体重を投与しております。そちらに書いてあるような事象が見られておりまして、こちらについてはデータも後ろの方に添付されております。

「・ヒト試験」の方に入らせていただきます。同じく概要の2ページの63行目以降でございます。こちらの試験は、関与成分を12週間摂取した試験でございますが、報告書の方としては、1-2を御覧になっていただけますでしょうか。これにつきましては、中を御覧になっていただきますとわかりますように、論文の掲載のときの書式ということになっておりましたので、申請者に確認をいたしましたところ、今日お手元に配付しております参考1、左方に書いておりますが「『ユトリアウォーター』差し替え資料」ということで、論文に掲載後の資料をいただいておりますので、それを御覧になっていただければと思います。

変わっております点としましては、ごく一部でございまして、今お配りしております参考1の上の方に95とか96とページを振っておりますが、96ページの右側のカラムの下の方に「②連続摂取試験」と書いておりまして、最初にお手元にあります資料の方では、長期摂取試験となっておりましたが、連続摂取試験に改まっているということです。ほかに変更点はございません。

参考1に併せて、このときに行っております12週間の連続摂取試験の「糖質代謝成分の変動」や「血液生化学検査値の変動」の個別データもいただいております。

こちらの試験につきましては、1-2に単回経口摂取試験と12週間の連続摂取試験の2つがございしますが、概要に記載しているとおりでございまして、職場における健康診断で空腹時血糖が126mg/dl未満の正常域から境界域に属する成人を対象としておりまして、人数は男性5名、女性13名の男女18名を対象に本食品を1日3回、12週間摂取させた

試験でございます。

その間に起きました事象等につきましては、ここに書いてあるとおりでございまして、一番下の方には、アンケートによる摂取期間中の腹部症状なども書いております。

概要の 76 行目からになりますが、文献の方でいきますと 2-6 を御参照ください。1-15 と 2-6 と両方札が入っているものでございます。こちらは本食品そのものを用いたものではなくて、関与成分が同じ還元処理をした難消化性デキストリンを含有する清涼飲料水 1500ml を 4 週間連続摂取させた試験でございます。食物繊維としては、30g ということになります。

こちらの試験は「『食物せんいのおいしい水』に係る食品健康影響評価に関する審議結果」というものを参考 3 でお配りしておりますが、この食品を使っただけの試験ということでございます。参考までに申し上げますと、該当するものについては、ページをめくっていただきまして「・ヒト試験」のところの 2 パラグラフ目に当たるものでございます。健常成人男女 16 名で始まっている試験でございます。こちらは 17 年 4 月 28 日に食品安全委員会から厚生労働省に答申をしております。

試験結果については、概要に示されているとおりでございます。

次は 3 ページの 84 行目からの試験でございまして、引用文献の方では 2-4 を参照していただければと思います。こちらは BMI 25kg/m² 以上の成人男女 17 名を用いて、本食品の関与成分である還元処理をした難消化性デキストリンの粉末を食物繊維として 5g を 8 名に対して、またプラセボを 9 名に対して、そちらに書いております食事のときの飲料に溶解をしまして、1 日 3 回 3 か月間摂取させた試験でございます。

概要につきましては、そちらに掲載のとおりでございます。

92 行目からの試験でございますが、文献の方は 2-5 に該当いたしますので、御参照してください。これは健常成人 50 名を用いて、5 群に分けて、関与成分が同じ還元処理難消化性デキストリンの粉末を温湯に溶かしたものとして、括弧書きに書いておりますが、食物繊維として 0.4~1.0g/kg 体重を単回摂取させた試験です。摂取後の便性や胃腸症状に及ぼす影響を検討しております試験です。最大無作用量は、男女とも 0.4g/kg 体重未満と推定されております。

今回の食品の関与成分は、還元型難消化性デキストリンということですが、非還元性の難消化性デキストリンのデータも幾つか付けられております。参考にしていただくものは、今、申請者からいただいている申請者資料の添付資料の④という札が入っている箇所です。申請者からいただいているファイルの添付資料④ということで「4. 保健の用途等各項目

別に使用した文献等の要約」というものがありまして、そこを開いていただきますと、1ページの1)ということで、非還元型と還元型の難消化性デキストリンに対するの考察が文献の要約という形で記載されております。

一番下の3行ほどに書かれておりますが、IDは非還元型の難消化性デキストリンですが、これらの性質は、難消化性デキストリンの還元末端に水素添加し糖アルコール化した還元型の難消化性デキストリンについては変化のないことが実験的に確認されているということで、したがって、難消化性デキストリンというのは非還元型ですが、還元型の難消化性デキストリンも、非還元型のものと同様のメカニズムにより、食後血糖値上昇を抑制するものと考えられるということです。

非還元型のデータの1つといたしまして、概要の3ページの98行目にありますとおり、文献1-8に該当いたしますが、試験を掲載しております。こちらは健常成人33名、糖尿病境界型7名を対象にクロスオーバー試験をやっております。概要と結果については、こちらに記載があるとおりです。

なお、今、参考3の中で、既にこちらの調査会の方で御検討いただきました食物せんいのおいしい水について触れましたが、今回こちらにユトリアウォーターが申請されております理由といたしましては、対象食品の概要を見比べていただけるとおわかりになるかと思うんですが、関与成分は同じものですが、食品の特徴が、今回の審査品目の方は、食後の血糖値が気になる方に、となっていることと、食物せんいのおいしい水の方は、お腹の調子が気になる方ということです。

あと、関与成分の量が、今回は1日当たり15gであり、食物せんいのおいしい水の方は10gであったということで、量が多いということもありまして、こちらに安全性の評価が依頼されております。

本日、事務局の方からお配りしております「参考資料」というホチキスでとめている資料があるかと思うんですが、こちらは食品安全委員会に厚生労働省から諮問され、内容について御説明があったときの資料ということです。

ユトリアウォーターにつきましては、2枚ほどめくっていただきまして「(2)『ユトリアウォーター』概要」というもので、厚生労働省の方の審議会の方で、有効性についてどのように評価されたかということの概要が記載されております。

御説明については、以上でございます。

○上野川座長 どうもありがとうございました。

最後の方で課長補佐にまとめいただきましたけれども、従来、還元型の難消化性デキ

ストリンについては出されているわけですが、いわゆる保健表示が異なっている点と量が多いという点が従来と異なっている。ただし、有効性は一応厚生労働省の方で了承されたという背景があるということです。安全性については、そういう理由から審議をお願いしたいということで、こちらの方に案件が送られてきたということになるかと思います。

では「・食経験」「・*in vitro* 及び動物を用いた *in vivo* 試験」「・ヒト試験」等の各項目について、御審議をいただこうと思います。

まず、資料 1 の概要の 1 ページの「・食経験」ですが、既にお手元にあります参考 2 「関与成分：還元タイプ難消化性デキストリンの食経験について」とタイトルのある資料と、右方に参考 3 とあります『食物せんいのおいしい水』に係る食品健康影響評価に関する審議結果』が関連資料になっております。先ほどもちょっと触れられましたけれども、これも簡単に説明いただきたいと思います。

○吉富課長補佐 それでは、参考 2 と参考 3 につきまして、御説明させていただきます。

まず参考 2 の方につきましては、先ほどちょっと触れましたが、申請者の方から食経験に関する資料ということで、最初の資料の方では説明が少し少ないと思われましたので、事務局の方でお願いしてつくっていただいたものでございます。

こちらに書いてありますが、まずこの成分はどういったものかということで、還元タイプ難消化性デキストリンは、難消化デキストリンに水素を添加することにより製したものであるということで、1998 年にこちらに書かれております企業から発売されて以来、多くの食品に食物繊維成分として配合され、十分な食経験を有しているということです。

どのような食品に使われているかということは、表 1 と表 2 にまとめてありまして、表 1 の方は特別用途食品の低カロリー食品として、甘味料 5 品目に配合されているということです。

表 2 の方は、一般食品ということで、14 品目になりますが、清涼飲料水や菓子類等に配合されているということで、なお書きとして、先ほど触れましたが食物せんいのおいしい水のことでございますが、委員会の食品健康影響評価において判断されているということで、●●で見ますと、●●の「ハウス食品」の製品のことを指しております。

次に参考 3 の方ですが、先ほど御説明したところでございまして、食品の概要は 2 に書いているとおりということです。

「・食経験」といたしまして、申請者からいただいた資料を基に作成しました食経験の内容としては、まず、デキストリンの食品素材としての幅広い利用のことと、2005 年 1

月現在で申請者が調べた当時は、特別用途食品の低カロリー食品で 5 品目と、一般食品では 13 品目が販売されているということです。食物せんいのおいしい水の際には、2002 年から 630 万本以上販売されていたということです。

あと、海外の事情がそちらに記載されております。

以上です。

○上野川座長 どうもありがとうございました。

では、食経験の部分について、ただいまの御説明を基にして、先生方にコメントをお伺いしたいと思いますけれども、いかがでしょうか。どなたかございませんか。

池上先生、何かございますか。

○池上専門委員 このものは以前にハウス食品の食品で、この調査会にかかって通っておりますので、その点では一応問題はないのかと思いますが、ただ、このときの摂取量は先ほど吉富さんが説明してくださったように 10g です。今回のものは 15g に量が増えているという点で、安全性の確認のための試験というのは、このもので新たには行われていないということですね。15g を基にした新たな試験は行われていない、前の食物せんいのおいしい水で行った実験のデータをそのまま使っていると思います。3 倍量というのは、この 10g に対して 3 倍量にして試験が行なわれている。それを今回の資料の中に入れているんだと思うんですが、これでいいかは一応議論しておいた方がいいのではないかと思います。1 日 15g ということになれば、もし 3 倍量の試験を求めるのであれば、45g ということになります。

○上野川座長 それはヒト試験とか、そういう場合の話になりますね。

○池上専門委員 はい。食経験に関しては、一応この表で私はいいのではないかと考えています。

○上野川座長 ほかにいかがでしょうか。

食経験は改めて提出された参考 2 のデータで、一応食経験ありと考えてよろしいでしょうか。どうぞ。

○協専門委員 参考 2 の表 1、2 とともに、15g という量に相当するものはあるのでしょうか。

○吉富課長補佐 申請者に確認いたしましたところ、含まれている量はハウスの食物せんいのおいしい水以外はわかりません、調べておりませんということでしたので、今、事務局の方では把握しておりません。

○協専門委員 例えば表 1 などは、非常に微量ではないかと思います。

○上野川座長 議論の進め方として、従来は食経験が十分であれば、例えばあとの *in*

vitro, *in vivo*とかヒト試験について、省略していい部分もあるというような展開があったんです。中にはそういう許可というか安全性の議論、結果もあるわけですがけれども、これについては、還元タイプの難消化デキストリンの食経験は出されているけれども、15gというものについてやっていないので、参考にはなるけれども十分ではないという御意見でよろしいんですか。したがって、ほかのいわゆる *in vitro*、*in vivo*、ヒト試験が十分に行われる必要があるという御意見と理解してよろしいですか。

○協専門委員 慎重に考えるなら、そういうことだと思います。そのように取りたいと思います。

○上野川座長 ほかにいかがでしょうか。どうぞ。

○松井専門委員 私も10gに関しては、安全性に問題ないということでもいいと思うんですが、やはり15gでということならば、やはり3倍量でやっていただいた方がいいのかなと思います。

○上野川座長 わかりました。

どうぞ。

○吉富課長補佐 そうしますと、今、参考2としていただいておりますものに、表1と表2がございますが、食品に含まれる関与成分の量については、申請者に確認をした方がよいということですか。

○松井専門委員 そうですね。特に表2は、どのぐらいの濃度が含まれるかというのをまず聞いていただいて、少ない量でやられているのなら、さらに検討してみればいいと思います。

○吉富課長補佐 食経験のところについて、もう少し詳しい資料、考察なりをしていただきたいということでしょうか。

○松井専門委員 はい。

○上野川座長 10gも15gも申請者の方はあまり大差がないのではないかなと思って出したのか、あるいは実際にこちらの専門調査会としては、10gと15gというのは、作用とか耐え得る量として違いがあるのかという判断だと思うんですが、そういう意味では、1.5倍ということですね。

ですから、繰り返すようですが、参考資料として還元タイプとございます。還元処理というのは、後から関係するかもしれないんですが、還元末端のグルコース残基を糖アルコール化というわけですね。そうすると、大分構造的にも変わるということで、非還元タイプの難消化デキストリンと還元タイプのデキストリンについて、多分安定性と

かいろんなことで違ってくると思うんですけれども、これは基本的に一番最初の段階で還元型と非還元型の違いというか、物質性だとか作用については、あまり触れていないような気がするんですけれども、何かあるんですか。

○吉富課長補佐 いただいております資料ということであれば、先ほどちょっと触れましたが、申請者からいただいております資料の添付資料④と見出しが入った資料の中で、文献を引いて説明がされております考察でございます。資料としては、「健康・栄養食品アドバイザー・テキストブック」の内容を引いて説明をしています。

あと文献で 3-1 から 3-4 が提出されておまして、その資料としては、性状に関する試験や消化性試験、ラットに対するデキストリンの耐糖能、血糖値やインスリン分泌に及ぼす影響を調べた試験に基づいて考察をしておまして、還元型と非還元型については、同様のメカニズムであるという考察を申請者の方はしております。

○上野川座長 製造上の問題であって、機能上の問題ではないわけですね。

○吉富課長補佐 はい。

○上野川座長 わかりました。

では、今の食経験については、そういうお話で、後の *in vivo*、*in vitro* のところにも関連するので、先に進めさせていただきたいと思います。

次は「・*in vitro* 及び動物を用いた *in vivo* 試験」についての御意見を求めたいと思うんですけれども、現在の時点では単回投与の詳細データがなくて、後日取り寄せられると事務局がおっしゃっていましたが、いかがですか。

○吉富課長補佐 申請者の会社では、単回投与した試験をやっていないくて、別の会社からいただいているということらしいので、今いただいているのは概要のみということで、とりあえずいただけるかどうかも含めて確認をいたしますという回答をいただいています。

○上野川座長 わかりました。

では、もう一つ重要なポイントである反復投与試験の結果なんですけれども、この部分について長尾先生いかがですか。

○長尾専門委員 一応見ましたけれども、特に問題なことはなかったです。

○上野川座長 わかりました。

これは今お話があったように、単回投与試験の個別データを申請者から取り寄せて、後日各専門委員にお送して、確認するというところでよろしいでしょうか。

では、引き続きまして「・ヒト試験」について御議論いただきたいと思います。これにつきましては、特定保健用食品の安全性評価に関する基本的な考え方の中で、これは既に

お手元にあると思うんですが、毎回議論するのが基本になっておりますけれども、1 番目として、保健の用途を踏まえた被験者に対する安全性についての試験データ、それから、摂取試験について、主に審議を進めたいと考えております。

まず、資料 1、概要の 2 ページ、「・ヒト試験」の 1 段落目にある引用文献④ 1-2、または 3 ページ中段のなお書きにある引用文献⑧ 1-8 の試験は、保健用途を踏まえた被験者に対する安全性についての試験データについて、十分にこちらの方の意図に沿ったものであるか、該当するものであるかどうかについてです。

初めの引用文献④ 1-2 については、1 行目に職場における健康診断で、FBG 値が正常域から境界域に属する成人を対象にしたと記載されてあるわけでありまして、本日お配りした参考 1 の詳細データを見ますと、この試験には被験者に糖尿病境界域の人が含まれていないという問題が提出の段階でありました。健常人のみを対象とした長期試験に該当すると思われます。

この点については、今日御欠席でいらっしゃって、この方面の専門家でいらっしゃる及川先生の方からコメントを既にいただいておりますので、そのコメントを事務局の方から御紹介いただきたいと思います。よろしくお願いします。

○吉富課長補佐 それでは、及川専門委員のコメントと「被験者個別データ」ということで、参考 1 の後ろに個別データが付いておりますが、それを併せて御覧になっていただければと思います。

参考 1 の後ろにあります「被験者個別データ」とあります中で、表が 2 つに分かれておりますが「糖質代謝成分の変動」というのは、上の 4 項目ほど並んでおります中にありまして、その中に「空腹時血糖」という欄がございます。No.1 から No.18 まだが今回の被験者で、それぞれの個別データがございます。この試験は 12 週間摂取試験ですので、4 週目、8 週目、12 週目の空腹時血糖、あとはそのほかの検査項目がそちらに記載されております。

及川先生には先にこれを御覧になっていただいて確認させていただいておりまして、御意見を伺いましたところ、まず 1 点目のコメントといたしまして、糖尿病境界域の方というのは、日本糖尿病学会の糖尿病診断基準というものによりますと、空腹時血糖が 110～125mg/dl であるが、この基準に照らしますと、今回のいただいた個別データから見るとということで、対象となっております 18 名の方は、糖尿病境界域には該当しないのではないかとということで、資料 No.1-2 の試験そのものが、保健の用途を踏まえた被験者に対する安全性についての試験データではないのではないかとということでございます。

試験そのものにつきまして、No.1-2の試験は、試験前と試験中において摂取エネルギーの調整ができていないということで、有効性と安全性を見る際には、調整をしないと本食品の影響確認ができないのではないかとということで、この試験に基づいて、厚生労働省の方で有効性を判断しているのであれば、有効性を判断した根拠を明らかにするように説明を求めるべきであるというコメントをいただいております。

ただ、最後のコメントにつきましては、厚労省の方から御説明でいただいております参考資料を確認いたしますと、下のページでいきますと5ページになりますが「(2)『ユトリウォーター』概要」がございます。

「1 有効性について」ということで、2パラグラフ目は健常成人13例を対象にした試験。その次が健常成人10例を対象にした試験。こちらがいただいております資料では、1-1の文献に該当いたします。あと、最後の健常成人22例を対象にした試験は、いただいております資料の1-2の単回摂取の方の試験になりますが、いずれも単回摂取の試験におきまして、有効性を確認をしているということです。No.1-2の試験ではございますが、12週間の摂取試験の方では、厚労省は有効性をとったわけではないということは確認しております。

以上です。

○上野川座長 今回の御説明でおわかりいただけたかと思うんですけれども、安全性の場合は、糖尿病境界域で行ったと。でも、実際の被験者の生データを見てみますと、必ずしも糖尿病の境界領域ではないのではないかとという点です。

あとは、こういった糖尿病等について議論する場合には、どういう食事をしたかということ、特にエネルギー問題というのが非常に重要であります。それを十分調整していないのではないかとという点が、今、御説明ありました。

そして、既に先ほどの議論であれですけれども、実際に有効性の判断というのが行われておりますけれども、その判断がどのようにされているかどうか。要するにこういった被験者等について、きちんとした精査が行われているかどうかということについて、厚生労働省の方に今後説明を求めなければいけないのではないかと考えられます。

山崎先生はこの有効性の会議に出ていらっしゃるんですかね。その点について、ちょっと御意見いただければと思います。

○山崎専門委員 有効性は、基本的には吉富さんが言われたように、単回投与の試験データだけで評価をしています。これはヘルスクレームが食後の血糖値上昇を抑えるということだからです。食後の血糖値というのは、長期継続摂取して蓄積した効果を求めるもので

はなくて、あくまで1回の食事直後の血糖値の上昇を抑えるということです。単回投与試験のデータで、有効性があるかないかの判断ができればいいということです。この手ものは、どの程度の有効性があるかというのが、ほぼわかっております。長期投与試験での蓄積した有効性、継続した有効性というところまでは見ていません。長期投与試験での安全性評価の部分に関しては、食品安全委員会でやっていただけるという前提でおります。

○上野川座長 わかりました。今のはよろしいですか。基本的にはそういうことですね。

○吉富課長補佐 はい。

○上野川座長 いずれにしろ、文献の④1-2に基づいて有効性は判断していないということですね。わかりました。

では、先ほど説明のあった及川先生の方で、保健の用途を踏まえた被験者に対する安全性についての知見データではないのではないかとコメントがあったわけですが、それについては何か御意見ございますか。

○松井専門委員 空腹時血糖を見ているということは、安全性を見ていると考えてよろしいと思います。これがより低くでますと低血糖になるわけです。この食品自体は食直後のインスリンが高くでないように考えられた食品なんですから、ここに書いてある空腹時血糖というのは、安全性を踏まえたデータと考えられてよろしいと思います。有効性ではなくて、安全性ということを考えれば、空腹時血糖が低血糖にならなければいいわけです。

○上野川座長 及川先生は、糖尿病境界域で実際にはやっていると書いてありながら、やっていないのではないかというデータについて、健常人でも問題ないのではないかという意見ですか。

○松井専門委員 実際に糖尿病及び境界域の方はインスリンの出が悪いわけですから、この食品を使っても、データの的にはあまりよいデータは出ないと思います。糖尿病の患者さん自体に使うならば、そのところをどう判断するかということになると思います。

○上野川座長 これは糖尿病の患者というより、むしろ境界領域ということですね。

○松井専門委員 食直後の血糖の上昇は抑えられると思います。ただ、トータルに見ると、効果があるかは、ちょっと疑問です。実際に境界域の患者さんに使った場合、いいデータは出ないと思います。それで出していないのかと思います。

○上野川座長 どうぞ。

○池上専門委員 松井先生のおっしゃるのは、それはそれでいいと思うんですが、ここの書きぶりから見ると、この実験自身が境界域の人を対象にして実験をやりましたと書いて

いますが、実際のデータを見ると境界域には該当しない人たちですね。ですから、ここの記述が適正ではないというところを、及川先生は御指摘になっていると思います。この部分はやはりある程度きちっと直していただく。もし本当に境界域の方の試験が安全上必要だということであれば、改めてそういう人たちを対象にしてやっていただくということが必要になってくると思います。明らかな糖尿病の患者さんについては、一応特定保健用食品の対象とはしていないわけですが、境界域の方が利用になるということはあるわけで、その場合にこのものが安全かどうかということをチェックしておく必要があるのかどうかというところは、議論として必要ではないかと思います。

○上野川座長　そうですね。どうぞ。

○協専門委員　今、池上先生がおっしゃったとおりだと思います。

これは有効性のことと少し外れるかもしれませんが、個別のデータを見ていきますと、継続投与でインスリンが上がっている方がかなり多いです。12週後にインスリン値が非常に上がっています。平均値としても、有意差はついていませんが、前値 5.23 から12週 10.93 ということで、1人 70 になったという人がいるということで、平均値を上げてしまったという説明になっているようですけれども、上がった人がかなり多いというのは、肥満になったと言え、男性で体重が 3 kg ぐらい増えているんです。ですから、決して安全ということが確立されるかどうかは、耐糖能異常を気にされるような、ボーダーラインの方が連続して飲んで、高インスリン血症になったり、体重が増えることは、非常にリスクな結果ではないかと思います。ですから、本当に境界域の方で、厳密に摂取カロリーを一定にするような食事での摂取試験というものが必要だと思います。

○上野川座長　よろしいですか。

今の松井先生のお話ですと、むしろ健常人か何かで血糖値が下がってくればいいのか。しかしながら、安全性の場合と有効性の場合の評価の仕方というのは、違ってくるということですね。

○松井専門委員　対象がかなり血糖の高い方ということをやっているみたいですので、血糖の高い方に関して、もう一回追試的なものをやっていただいた方がいいと思います。

○上野川座長　有効性ではなくて、安全性を考えた場合には、こういったものをやる場合でも、やはり境界領域を考えた方がよろしいということですね。及川先生のコメントに関して、脇先生のお話と整理していただきたいです。

○脇専門委員　及川先生がおっしゃるように、この対象は空腹時血糖からだけ判断しますと、みんな正常の方です。ですから、境界域というのは、空腹時血糖及び糖負荷試験の 2

時間値等で診断いたしますが、そういう方を対象に、まず単回試験をやってみる。それで有効かどうか確認する。

松井先生の御推測は、多分有効性がすごく低いのではないかという御見解だと思いますけれども、次に、そこで有効性が確かめられたら連続投与を試してみる。その際に、この資料で出された文献では、食事の管理ができていない中で行ったと思われますが、体重が3kgほど12週間の間に増えています。その影響だと思いますが、約半数の方に空腹時のインスリンが上がっています。ということは、インスリンの効きが悪くなっている、感受性が落ちている。要するに、耐糖能が悪化しているということだと思いますので、そういう結果なら、体重が増えないような試験のデザインをして、連続試験を試してみるということが必要かと思います。

○上野川座長 有効試験についてちょっと触れてしまったんですけれども、今の問題提起は、基本的に安全性に備える問題ですね。したがって、有効性は一応この前の厚生労働省の方の御報告で確認されている。

さっきちょっとお聞きしたんですけれども、その場合には、ここに書いてあることだとすると、やはりそれを確認する必要があるというお話を申し上げたんですけれども、その後で基本的に安全性を考えた場合に、このような被験者を相手にして、従来の方法で確認した場合に十分であるかどうかというのが論点になると思うんですけれども、その点についてはよろしいわけですか。その点については、こういったような境界領域の被験者を対象にして、還元型の難消化デキストリンについても、安全性というものはやるべきであると、先生はお考えになるということですのでよろしいんですね。

○協専門委員 先生、済みません。もう一度教えてください。

○上野川座長 及川先生の方のお話ですと、境界領域について、要するに110～125mg/dlの基準があって、このデータからいくと、基本的にはそれについて安全性の試験をやっているということになるわけですね。

○協専門委員 そのデータがないということです。

○上野川座長 ないんです。やらなければいけないのに、そのデータがないと。しかも、それで今回の報告のヒト試験をやっていて、基本的には、保障できるかどうかという話ですね。

○協専門委員 そうですね。

○上野川座長 そういったような視点からですと、いかがですかということです。

○協専門委員 それは勿論問題があると思います。

○上野川座長 例えば境界領域の人たちで、これを行った場合の問題点というのは、基本的にどういうところになるのでしょうか。

○協専門委員 インスリンの分泌能が違うということにあります。有効性を評価しないということであれば、そういうことになると思います。

○上野川座長 これが入った場合に、やはり安全性というか、例えば増悪させるとか、何かほかにありますか。

○協専門委員 単回投与の安全性に問題があるかどうかに関しては、私は不確かです。ないかもしれません。ただ、反復投与に関しては、必要だと思います。

○上野川座長 池上先生、今のはそういうことでよろしいですか。

○池上専門委員 私も協先生と同じ意見です。やはり安全性のチェックをする試験方法として、これは不適切ではないかと思います。特に試験期間中に体重増加があれば、インスリンの分泌が上がってくるのは当たり前なので、こういう試験系で安全性をチェックしているというのは、問題があると思います。ですから、食事コントロールというよりは、エネルギー摂取のコントロールをきちんとして、体重がとりあえず増えないような条件で比較しないと、これでは安全だと断定するには不十分なデータではないかと思います。

○吉富課長補佐 参考までに教えていただきたいんですけども、No.1-2の試験の実験方法で見ますと、職場における健康診断でFBG値が126未満だったということなんです。が、実際に本試験のときには摂取前のデータ等はちょっと低いところに収まっているんですけども、これは結構変動するものなのではないでしょうかというところです。

○協専門委員 変動の可能性はあります。

○吉富課長補佐 そうすると、被験者の選び方というのは、かなり厳密なものが要求されるというか、先ほどおっしゃったのは、FBGと糖負荷試験でしょうか。

○協専門委員 診断基準としては、今、空腹時血糖もしくは糖負荷試験の2時間値で分けていますけれども、いずれも厳密に再現性が100%という検査ではありませんので、やってみたら結果としてみんな正常になってしまったということなのか、この研究に関してはそうだったのかもしれないですけども、やはりそういう耐糖能異常の方でないというのは、研究の目的としたことに対しては、結果が得られていないと思います。

○吉富課長補佐 わかりました。

○上野川座長 この点については、今日御欠席の山添先生と及川先生の方からのコメントも出されているということですか。

○吉富課長補佐 済みません。もう一度お願いいたします。

○上野川座長 山添先生と及川先生の方のコメントはあるんですか。

○吉富課長補佐 今の件につきましては、及川先生からです。

○中山評価調整官 山添先生と及川先生からコメントをいただいておりますのは、もう一つの問題の方でございます。引用文献の④1-2の長期投与試験について、今は御議論いただいていたんです。厚生労働省もこれで有効性を判断したものではなくて、単回投与試験で判断したものであって、これについてエネルギー調整もしっかりできていないし、対象者も健常人ではないかという御議論で、保健の用途を踏まえた被験者に対する安全性についての試験データとしては、ちょっと難しいのではないかという御意見が今あったかと思えます。

もう一つ、同じように保健の用途を踏まえた被験者に対する安全性についての試験データというのが、お手元の『ユトリアウォーター』の概要の3ページの中段、98行目になお書きで書いてございます。ほかは全部関与成分である還元型のデータなんですけれども、これだけは非還元型のデータなんです。一応エネルギー調整ができてきて、対象者も境界型の人だったということで、一応参考にこれを載せております。これについてどうかというのを、また引き続き検討していただければと思います。

○上野川座長 わかりました。

先ほどもちょっと触れましたけれども、これについては、今、御説明があったような非還元型でのデータがございます。3ページの98行目には「なお、非還元型のデータではあるが、健常成人（33名）及び糖尿病境界型の人（7名）を対象に、クロスオーバー法にて難消化性デキストリン（食物繊維として7.2g）配合のヨーグルト形態の試験飲料及びブラセボ飲料を負荷食（うどん、米飯：558Kcal）とともに単回摂取させた試験の結果、全例に試験飲料に起因すると考えられる低血糖、下痢、腹部膨満感などの消化器症状の発現はみられなかった（引用文献⑧1-8）」という報告があって、いわゆる非還元型の試験では、こういう報告が出されているということがある。少なくともこの意見について、これが補足資料になるのかどうかということに関して、御意見をいただきたいということですね。

○中山評価調整官 はい。

○上野川座長 今の説明でよろしいですか。いかがでしょうか。

○吉富課長補佐 済みません。そのことに関しまして、山添先生と及川先生からコメントをいただいています。

○上野川座長 それでは、紹介をいただきたいと思います。

○吉富課長補佐 説明させていただきます。

まず山添先生からいただいております御意見といたしまして、特に先ほどから何回か御説明しておりますが、ユトリアウォーターについて申請者から出しております資料の添付資料④となっているものがあって、開いたところのページに3行ほどですが、非還元型のものも還元型のものも同じということで、考察されています。

その考察を受けまして、山添先生の御意見をいたしましては、まず申請者の方が、今回の関与成分でございます還元型の難消化性デキストリンも、非還元型の難消化性デキストリンと同様の吸収の抑制の経路だということを書いておりまして、難消化性デキストリンの耐糖能の改善効果は、二糖類分解酵素と共役した輸送路の阻害が想定されると書いてございますが、生体に吸収されたかどうかということは、これら提出されております資料等ではなくて、ラベル体の還元型デキストリンを実験動物等に投与試験を行いまして、吸収が本当にされていないかどうかを確認する必要があるのではないかとというのが1ついただいております。

また、有効性である血糖を低下させることで、非還元型と還元型を比較して、この両者は差がないことを確認しておりますが、有効性というのは、生体に吸収される前でも発揮し得るものであるから、有効性を発揮した後に、生体内に一部なり全部なりが吸収される可能性もある。吸収された結果、副作用を起こす可能性というものもあるのではないのでしょうかということで、例えば副作用についての観点から見ると、非還元型と還元型の食品の有害事象の例を、件数として差がないかどうかを比較したようなデータで確認ができないものかという御意見を山添先生からいただいております。

○上野川座長 要するに、この案件では補助データとして、既に非還元型のデータが出されて、その安全性は確認されている。したがって、それを参考に安全であるということを行っているわけけれども、実際に安全性に関して、還元型と非還元型の差というのはあるのかどうかということだと思います。それについての御議論ということになろうかと思えますけれども、これは水素添加してOH型にするんですか。それによって、いわゆる化学的に変化をした後で、果たしてその機能というんでしょうか、生体側に対する作用の点で差があるかどうか。それが結局、基本的には安全性と関わり合いを持つかどうかということをお議論いただきたいというのが、山添先生の御意見だったと思うんですけれども、そういうことです。

○吉富課長補佐 そのとおりです。

及川先生からのコメントも併せてよろしいですか。

○上野川座長 お願いします。

○吉富課長補佐 及川先生からは、⑧1－8の試験については、関与成分ということではなくて、単回投与試験というものは、安全性を検討する試験には採用できないのではないのでしょうかということです。

山添先生が御指摘の資料については、あらかじめ事務局の方で申請者に確認させていただきまして、生体への吸収については、還元型と非還元型の差を確認した資料というのは、今のところありませんということと、有害事象の差を比較したものについては、当該食品で行いました、先ほどから御議論いただいております④1－2の試験と、文献番号で言いますと、2－12の試験が非還元型の食品を用いて行っております試験ですので、そちらとの有害事象の差によって確認をいただけないでしょうかという申請者からの回答をいただいております。

○上野川座長 話が非常に複雑になっていると思うんですけども、1つの考え方として、一番最初に出ていたと思うんですけども、特定保健用食品の安全性評価に関する基本的な考え方で求めている、いわゆる各種のデータがあると思いますけれども、それにのっとって、きちんと全部やられているかどうかという点で、有効性と安全性とはやはり試験の仕方が違うわけで、そこら辺のところをごちゃごちゃになっているというのがこの印象です。

したがって、そこら辺のところと還元型と非還元型という、もともとこれは化学反応が起きているわけですから、基本的には違う可能性があるわけで、結局それが生体側に作用する場合には、同じとみなしていいのかどうかということの議論だと思うわけです。その点について、もう一度包括して、先生方の御意見をいただきたいと思うんですけども、いかがでしょうか。どうぞ。

○山崎専門委員 まず有効性と安全性で試験が違うというのは、確かにそのとおりで、有効性を見る場合、厚労省から送られてきている参考資料の中のユトリアウォーター概要のところを見ていただくとわかります。なお、引用資料の番号が間違っておりますので、これは直していただいた方がいいと思います。

○吉富課長補佐 申し訳ございません。それは既に御指摘をいただいておりますが、最初に説明するべきだったんですが、1と2が逆なんです。6ページに「引用文献」というところがございしますが、2)と1)が逆になっております。

○山崎専門委員 それを見ていただくとわかるんですが、安全性評価に使う資料は1－2だけではなくて、1－1というものも使っています。1－1でも1－2でも有効性を見る場合は、単回投与の食後の血中レベルの上昇がどれだけ抑えられるかということを見ているん

ですが、有効性を考える場合は、消化管からの糖の吸収が抑制されるかどうかということが問題になるわけです。健常人で食後血糖が上昇する程度よりも、境界領域あるいは軽症の糖尿病患者の方が食後の血糖が上がりやすいんです。そうすると、正常人で食後血糖の上昇が抑えられるのであれば、正常人よりも食後血糖が上昇しやすい境界領域、あるいは軽症糖尿病患者の方が消化管からの糖の吸収抑制の効果が現れやすいはずなんです。それで、糖の吸収抑制による有効性を見るだけでしたら健常人だけでも一応評価はできるでしょうという考えが成り立つんですが、安全性の場合というのは、それと全く違いますので、実際に摂取する群の人で有害事象があるかないかという判断が必要だというのは、そのとおりだと思います。それが1点です。

還元型の難消化性デキストリンと非還元型の難消化デキストリンで、安全性上考慮すべき点が違うかどうかという点なんです。定量的な問題ではなくて、定性的な安全性評価に関しては、既に食物せんいのおいしい水で定性的な安全性評価は行って、問題はないという結論をこの委員会を出しているはずです。ですから、還元型だから何か特別な問題が生じるとは私は考えられないと思います。既に許可している食品と比べて、含有量が増えた、そのことによって問題が生じるかどうかという観点だけで安全性評価をすれば、私はいいのではないかと思います。

○上野川座長 わかりました。全くそのとおりだと私も思いますけれども、基本的にやはり安全性を考えた場合には、反復試験が必要ではないかということと、もう一点は量が増えているという点で、既に還元型と非還元型では一応比較したらしきものが出ているので、それよりも今度の場合は量が多いという点に問題があるのではないかということです。

○吉富課長補佐 ちょっと教えていただきたいんですけども、食物せんいのおいしい水のときには、データとしては当時の評価資料を見ると、すべて当該対象の関与成分で行われているわけなんです。そうすると還元型と非還元型を比較した上で、先ほど先生がおっしゃった定性的な確認というのは、されているんでしょうか。

○山崎専門委員 私は記憶がはっきりないんですが、非還元型との比較というのは、多分していないのではないかと思います。非還元型に関しては、現在厚労省が規格基準型の関与成分として認めております。それくらい安全性と有効性は確認されているという前提でありますが、わざわざ比較する必要はないのではないかと思います。

○上野川座長 どうぞ。

○池上専門委員 今の件ですけども、山崎先生のおっしゃることはそのとおりですが、ただ、一応還元されたものと還元されていないものの比較がきちっとされていないと、

今回の最後の試験は還元していないものでやられているわけですね。そのデータをそのまま使えるか使えないかの判断の基準になると思います。もし、それを全然問わないということであれば、還元も非還元も両方同じだという判断に立てば、新たにもっと負荷をした試験をしるという必要はなくなるんですか。そういうことになるんですね。

○吉富課長補佐　そういう可能性もあります。申請者はそういうことで、実際ほかにも非還元型の食品を使った試験を付けてきておりますので、そこを同じものとして扱えるかどうかについて、確認をしていただくことが必要かと思います。

○上野川座長　どうぞ。

○池上専門委員　私自身、前回のところの記憶が正確ではないですけども、ただ、あのときのおいしい水というのは、特に還元と非還元の区別というのは、そう明確にした議論はしていないですね。安全性の試験そのものは、その還元されたものを対象にして試験がされていますから、比較する必要性はあのときはなかったんだと思います。だから、今回もしこのデータを非還元のものを使って、それを根拠にして、還元と非還元は同じなんだということを論拠にして安全性を見るんだとすると、やはりその同じか違うかという議論を明確にしておかないといけないのではないかなと思うんですけども、いかがでしょうか。

○上野川座長　要するに先生の御意見は、還元型と非還元型は違うということですね。

○池上専門委員　いや、そこは私も断定はできません。

○上野川座長　どうぞ。

○山崎専門委員　非還元型と還元型が基本的に同等だということが実証できれば、今まで非還元型でのデータは物すごくデータ蓄積量がありますので、一律同じにみなしていいと言えると思うんですが、その論法の方がかえって難しいのかなという気が私はするんです。どうしてかという、難消化性デキストリンは還元型も非還元型も有効性を発揮するのは消化管の内部であって、吸収されない状態で有効性を発揮するわけです。有効性に関しては同等であると言えるように思います。でも、安全性評価をする場合は、消化管から少量でも吸収されるかどうかという判断が必要になりますので、ほとんど吸収されないことを前提としての有効性評価とは違う発想が必要になると思います。

そうすると、難消化性デキストリンは還元型と非還元型それぞれが消化管に入った場合には、体内動態がどうなるのかという全般的な試験結果を集めて、それに基づいて体内動態が同等かどうかの評価をしないと、一般論としては言えなくなるのではないかなと思うので、そうすると、アイソトープ標識をしたものの吸収実験とか、非常に大変な実験まで

しないと言えなくなるのではないかという気がします。

○上野川座長 どうぞ。

○池上専門委員 今、山崎先生は、還元されたものとされないものだったら、還元されないものは、消化管からは吸収されないという前提でお話しになっていらっしゃるのでしょうか。還元されると吸収される可能性があるとして先生は考えておられるのでしょうか。

○山崎専門委員 私は両方とも基本的には吸収されないと思っています。それは難消化性デキストリンの製造工程を考えて、そういうふうを考えます。

○池上専門委員 先生が吸収されての体内動態云々とおっしゃったので、そこで私はちょっと引っかかったんです。還元しようとしまいと、多糖類で消化酵素が分解できないものですから、いずれにしても消化管内での動態がどうなるかという問題だろうと思います。その意味では、この2つがそんなに大きく違わないだろうということは想像はできるんですけれども、断定はできないという感じがするんです。私はやはり2つを別なものとして考えていった方が、やりやすいのではないかと思います。

○上野川座長 今の両先生の御意見というのは、非常に本質的なところでの議論になっていると思います。もともと難消化デキストリンの非還元型の方については、私も以前からずっとこういうものが膨大な量で出されてきているというのは存じ上げています。その作用というのは、おっしゃったように体内に吸収されないんで、しかも、不必要なものをやはり一緒に排出していくということが基本的な働きとして知られていて、だから、比較的難消化性デキストリンというのは体内に入って、せいぜい消化管の中で消化管自体を傷つけたり何かすることがあるかどうかとか、いろんな議論があるかもしれませんが、中に入らないから、例えばここで問題にしているようなさまざまな、危険なというか、障害についてというか、安全でないような作用に対しては、比較的安全だという議論がずっとされてきたというふうには確かに理解します。

ここにきて還元型の場合には一体どうなのか。やはり同じにすべきかどうか。非還元型と還元型というのをどの程度まで考えるかということに関しては、やはりある意味では両方の先生の言い方が正しくて、還元型と非還元型というのは、分子量が大きくて、もともと吸収されないような構造である。したがって、使われていることは間違いないだろうと。

しかしながら、還元型についてデータがない以上、やはり一抹の、もう少しさらなる還元型についてのデータが必要ではないかというのも一方では正しいわけで、これが食品安全委員会において、どこら辺のところを、要するに、危険か危険でないかのアセスメントをするということは、非常に重要な本質になってきているのではないかと思います。

したがって、還元型のものについてのデータは全くないんですか。

○中山評価調整官 今、御検討いただいておりますのは、概要の3ページの中段にあるなお書きのところを御議論いただいております。要は糖尿病境界型についての安全性の試験というのは、今のところ2つしか業者からきていなくて、1つはここのなお書きにある非還元型のデータ。もう一つは、2ページの一番最初に出てくる職場の健康診断では境界域だったんだけど、実際に試験をやる段階になると、皆さん健常人だったという、この2つしかないんです。

今、御議論いただいている非還元型であれば、ちょっと還元型とは言えないので、これを糖尿病の境界域に関する安全性の試験としては見ることができないのではないかとということになりますと、先ほど御議論いただいた糖尿病境界域で試験をやっていない、ある意味健常人でやった試験結果も、エネルギー調整もしていないということもありまして、不備ではないか。ということは、先ほど来御議論いただいております保健の用途を踏まえた被験者に対する安全性についての試験データというのは、これ以上出ていないということになります。

○上野川座長 基本的に問題点は2つあるんですけれども、調査会としてどうするかということなんですけれども、これについてほかの先生方の御意見もやはりお伺いしておきたいと思うんですけれども、篠原先生いかがですか。

○篠原専門委員 還元型と非還元型ですけれども、単糖類の場合は糖アルコールにしてノンカロリーということで、非還元型は虫歯になるというので、アルコールにすれば、虫歯にならないというような差違もありますので、やはり非還元型は還元型の代謝、同じだというデータもあまりないような気がするんですけれども、そこをちゃんと文献的にも精査して、本当にそうかということは確認する必要があるのではないかと思います。

○上野川座長 北本先生いかがですか。

○北本専門委員 全く私は専門外ですけれども、今、参考資料という厚労省からの資料の5ページ見ていたんですが「(2)『ユトリアウォーター』概要」の真ん中の「2 作用機序」のところの2つ目のパラグラフには、還元型、非還元型の物理、化学、生物学的性質に変化がないということは、実験的に示されているという文章が書いてあるようですが、もし厚労省の方で何かこういうことがはっきりとわかっているのならば、特に2つに差はないということで議論を進めていいのかなと思います。

○上野川座長 生物学的な性質となると、たしか生体に対する作用と意味ですね。そうすると、これは確かにおっしゃるとおりです。いわゆる両方ともあまり差がないんだという

ような意見ですね。これは有効性ですからね。

○池上専門委員　ただ、ちょっと微妙なんです。と申し上げるのは、今、厚労省の方もいらしているのでわかっていらっしゃると思いますが、難消化性デキストリンのエネルギー評価というのを厚労省はしていて、出しているんです。もし同じなら、還元タイプも同じエネルギー評価になっていいんですけれども、これはエネルギー評価をしていないんです。分けているんです。ということは、厚労省がこの2つを全く同じと認めているかどうかという点で、私はちょっと微妙なところがあるなと思いました。だから、ここに書いてあることが、どこまでをいっているのかという感じです。

○上野川座長　どうぞ。

○吉富課長補佐　北本先生の御質問に対しては、恐らく、先ほどから何回か触れておりますが、申請者から出されております青いファイルの添付資料の④のところにある要約をまとめている文章ではないかなと思われます。

例えば物理、化学、生物学的性質について、非還元タイプのものについて低甘味度、砂糖の約●●分の●●とか、平均分子量が●●とか、難消化性デキストリンは通常のデンプンデキストリンに見られるグリコシド結合●●結合、●●結合のほかに●●、●●も見られるとか、難消化性であり、唾液アミラーゼ及び小腸粘膜酵素の影響を受けることはほとんどないとかという記述がございますので、その実験データ自体は3-1から3-3のデータに基づくものと思われます。

○北本専門委員　私は客観的にそういうデータが存在するという理解だったんですが、どうもそうではないということならば、還元型、非還元型はやはり全然違うものだと思いますので、この調査会ではそれを別として検討するというのが妥当かと思います。

○上野川座長　今の問題はそんなところで、山崎先生いかがですか。一応文献調査にしろ何にしろ、還元型と非還元型については、もしも最後の非還元型に関するデータが還元型でも成立するということを主張するとするならば、やはりもう少し詳しい安全性に関しての資料というか証拠がほしいと。そういうことを求めるということになろうかと思います。

○山崎専門委員　基本的にはそうかなと思うんですが、ちょうど今、北本先生が御指摘された厚労省の資料の5ページ目の一番頭のところの「1　有効性について」の第1パラグラフがありますが、第1パラグラフで言いたいのは、難消化性であるということは、還元型でも非還元型でも同じですということをいっているんです。安全性評価をするという観点に絞った場合に、難消化性であるということが実証できれば、化学構造では食物繊維の末端が還元されているかされていないかだけの違いなので、同等とみなせるという判断が

できるかどうかです。同等とみなせると判断できれば、それに基づいて、安全性があると言えるだけの資料がまとまっていれば十分だと思うし、それだけでは足りないというのであれば、何が足りないのかというのを考えながら、追加資料をつくってもらう必要があるのではないかと思います。

○上野川座長　そうですね。ですから、ここでは専門家の先生方に御意見を伺っております。今のお話ですと、還元型と非還元型が果たしてすべての点について同じであるかどうかということです。特に安全性という視点から考えた場合に、やはり非還元型でやられた試験が、この場合も成立するかどうかと。この点については、今後大きな問題になろうかと思えます。先生方の率直な御意見を賜りたいと思えます。

例えば難消化性デキストリンというものは、入ってきたものを糖や何かをくっ付けて取るのではなくて、排出するという役割で、主観的には何か入って糖代謝系に対して作用するかどうかという話ではないわけですね。

○池上専門委員　ただ、作用機序のところを見ますと、食物繊維というのは、いろいろな性質を持っていますので、一様ではないんです。私も今回これを見て、ほかの難消化の食物繊維とはメカニズムが違うんだと思いました。というのは、二糖類分解酵素と共役したグルコースの輸送路が阻害されるというのは、かなり特異的な作用機序です。こういった作用機序を持つものはないわけではないと思うんですけども、あまり多くはないです。ですから、これはかなり特殊なタイプの多糖類なんだと私は思いました。

○上野川座長　もう少しその点を考えると、還元タイプにしる何にしる、食物繊維で腸内細菌によって分解されるかされないかとか、その上に作用するかないかというような複雑な問題にもまた関係してくると思えます。いずれにしても、このものは還元型ですので、さっきの論法は非還元型で実証されているから、基本的には成立するのではないかという論理かと思えますけれども、ここでは還元型について報告されている申請書の中で、安全性が十分に確保されているかどうかというのが基本的な議論の本筋です。

では、今の2つの問題で、1つはいわゆる被験者の選択が十分であるかどうかという点です。境界領域の人たちを十分に選んでいないという点が1点です。

還元型と非還元型について、特に還元型についても独自の、こちらの方で要求している資料について、やはり出すべきであるという方向かと思うんですけども、事務局の方で何かありますか。

○吉富課長補佐　先ほど山崎先生がおっしゃっていましたがけれども、還元型と非還元型が安全性の面について同様であるというのは、今の御議論を聞いていてもかなり難しいと思

うのですが、例えば申請者に要求するとすれば、その点については、今、申請者が考えているとおり、還元型のものが非還元型と同様であるという議論でこのまま進めるとすれば、そういう観点だということによろしいでしょうか。

○上野川座長 今のところ先生方の御意見ですと、基本的には還元型と非還元型は全く同じものではないという意見ですね。だから、還元型と非還元型というのが全く同じ作用を持ったりするものではないという御意見が多いような気がするんですけども、その点はいかがですか。

ただし、厚生労働省の報告ですと、同じであるという意見が出されていて、そこら辺のところをどう判断するかについては、もう一度きちんと整理しておかないといけないと思います。

○中山評価調整官 事務局の方からよろしいですか。

○上野川座長 よろしく申し上げます。

○中山評価調整官 今の御指摘を踏まえて、もしよろしければ、申請者の方にこういう御意見だったというのを伝えまして、今の状況ですと、やはり保健の用途を踏まえた被験者に対する安全性の試験を、しっかり還元型で、しかも糖尿病の境界域の方に対して、単回ではなくて、ある程度の期間でやっていただいた方がいいということをお伝えしたいと思います。申請者の方から、こういうことで行った根拠というか、理由が特段ありましたら、それを踏まえて、また先生方に御相談させていただいて、特段の理由があれば、またこの会を開いたときに御紹介して、御検討させていただくということで、いかがでしょうか。

○上野川座長 その問題は、先ほどのおいしい水の場合には、基本的に還元型でやっているわけですね。

○中山評価調整官 そうです。

○上野川座長 そういう意味では、今度の場合は一応安全性が確認されているわけですね。その点もやはり遡及することになるかもしれないので、基本的にはそこら辺の関連を持たれてやった方がいいのではないかと思います。

○中山評価調整官 おいしい水の場合は、血糖値が食後に下がるというのではなくて、食物繊維ということで見た安全性の評価でした。今回は血糖値の高い方に対して安全性を見ていかなければいけないという項目がありますので、そこはおいしい水では評価はしていないということです。

○上野川座長 保健表示という点では、そうですね。その辺がいわゆる境界領域の人の場合の安全性と、健常人の方の場合の安全性について、果たして差があるのかどうかという

ところからも始めなければいけないと思うわけです。要するに、血糖値の代謝系とかに関係しないで作用しているとすると、そういうことはあまり関係なくなっているのかもしれないというのも十分に考えられるので、そこら辺のところは、やはり十分考慮して申請者の方に持っていくということになるのではないかと思いますけれども、いかがでしょうか。先生よろしいですか。

○池上専門委員 いいです。

ただ、別に指摘をしたいことが1点あるんです。難消化性デキストリンの還元したものの名称ですけれども、これはきちっと統一した方がいいのではないかと思います。還元型何とかというのは、糖に当てはめるときはあまり適切な表現ではないです。それで前のときに、還元タイプみたいな名称にしたのかもしれないんですが、括弧をつけて還元処理、他にいろんな言葉が使われているので、ここのところは厚労省も含めて、何か1つの言葉に統一しておいた方がいいのではないかと思います。

○上野川座長 これは全部還元されているんですが。

○池上専門委員 前回、末端のアルデヒドはアルコールに還元されているという話でしたね。普通はアルデヒドの形になっているものは、糖の場合には、還元型何とかと言うんですね。だから、還元型という言葉を使うのはあまり適切ではないように思います。

○上野川座長 タイプになったというのは、どういうことですか。

○池上専門委員 英語でいけば、型もタイプなんですけれどもね。

○吉富課長補佐 参考3の方を見てもみると、食物せんいのおいしい水のときには「難消化性デキストリン（還元処理）」となっておりますので、それであれば名称としてはおかしくはないということですか。

○池上専門委員 そうですね。あのときも私がそのような意見を申し上げたと思います。それでこういう表記になったんだと思います。

○上野川座長 水素処理という言葉だと直接的過ぎるんですか。

○池上専門委員 水素処理はどうなんですかね。

○上野川座長 水素添加ですかね。

○吉富課長補佐 そこはまた相談させていただいて、厚労省の資料まで変えられるかどうかはあるんですけれども、少なくともこちらの評価書を最終的にまとめる段階までには、統一するなり御相談させていただきたいと思います。

○池上専門委員 細かいことですが、両方できちっと統一した名称を使うようにしておいた方がいいのではないかと思います。

○吉富課長補佐 わかりました。

○上野川座長 あと過剰摂取試験ですね。

○吉富課長補佐 その前に山本先生から、今、御審議をずっとしていただいております文献資料④1-2、12週間摂取試験についてコメントをいただいておりますので、御紹介をさせていただきますよろしいでしょうか。

○上野川座長 よろしく申し上げます。

○吉富課長補佐 山本先生からは、先ほどの議論からもあるとおりなんです、12週間摂取試験は健常人による反復投与試験に該当するのではないかとということで、そういう観点で見たときに、12週間摂取試験というのは、かなり胃腸症状が多く出ているような気がするんだがということで、そういう観点で見たときに安全性に問題はないのでしょうか。胃腸症状のところの頻度について、コメントをいただいております。

○上野川座長 これを御覧になっていただければわかると思うんですけども、山本先生のコメントは、12週間摂取試験で胃腸症状がかなり多く出ているが、これは安全性に問題ないのかということですけれども、これについていかがでしょうか。松井先生、何かございます。

○松井専門委員 どうしてもこういう食品は、胃腸障害、下痢があったり、腸管のガスがたまったりします。糖尿病の腸管から吸収を抑制するお薬も、このぐらいの頻度はどうしても出ます。

○上野川座長 しょうがないということですね。

○松井専門委員 はい。私はそう思います。有効であれば、この程度の症状は出ると思います。今回の症状も一過性ですのでこの程度は良しとして宜しいと思います。

○上野川座長 わかりました。御専門の立場からそういうことですので、よろしいですか。特に有効性とリンクした形で、そういうことは起こり得るということですね。

○吉富課長補佐 そうしますと、1-2は、今、保健の用途の対象ということではいろいろ御指摘をいただいたところなんです、仮にこの被験者の方々を健常人と見ることが出来る場合について、12週間ということは3か月行っておりますので、例えば特保の基本的な考え方の方で求めている反復投与なり長期試験、ヒトを対象としたそういう試験に該当するものかどうかというところは、いかがでしょうか。

○中山評価調整官 済みません。補足させていただいてもよろしいでしょうか。

○上野川座長 これが長期試験、反復試験に該当するかどうかということですね。

○中山評価調整官 そうです。健常人と見れば、長期反復投与試験に該当するのではない

かと事務局も思っているんですけども、そういうことで理解させていただいてよろしいかどうかということです。

○上野川座長 この点はいかがでしょうか。先ほど一番最初の原点で、いわゆる被験者が境界領域かどうかとか、そういう問題等も含めて絡み合ってくるわけです。少なくともこういう症状が出たということ自体は、基本的には安全だろうという意見ですね。それが健常人でやった場合と、境界領域の人でやった場合で、差ができた場合どうするかということですか。

○中山評価調整官 これは境界領域の方に対してやっていないと見て、健常人についてやったと見た場合は、長期反復投与試験として見ることはできるんですけども、もし境界領域として見る場合は、保健の用途という方向で見ることはできることにはなるんですが、今のお話のように、保健の用途としてこれを見るわけではないということであれば、やはり健常人として見ることはできるのであれば、長期反復投与試験として、これを実施されたものと認識させていただいてよろしいかと思っております。

○上野川座長 松井先生いかがでしょうか。

○松井専門委員 正常人を対象にした試験として、8週、12週を使っているのはこれだと思います。ただ、先ほどから話題になっているのはいわゆる境界域、空腹時血糖 120前後の方を使ってみて、同じようなデータが出るのか出ないのか。それを示していただかなければ、何とも言えないと思います。

○上野川座長 よろしいでしょうか。今の御意見は更にずっと続くわけです。

もう一つ、資料1の概要の2ページ最後の段落の引用文献⑤2-6、3ページの最初の段落の引用文献⑦2-5は、過剰摂取試験として評価できるデータに該当するかどうかについて審議いただきたいと思います。

基本的に引用文献⑤2-6の試験は、同じ関与成分の別製品であるために、本食品に換算すると、1日の摂取目安量における関与成分の過剰量は2倍に当たります。

また、引用文献⑦2-5の試験は、関与成分のみ 0.4~1.0g/kg 体重単回摂取に当たる試験であり、体重 50kg では関与成分の 50g を摂取することになるため、本食品の関与成分の1日当たり摂取利用の3倍を超えることになります。

これら2試験、4週間の2倍過剰摂取量と単回の3倍過剰摂取量分併せて、過剰摂取試験を満たすものと判断していいかどうかということについて、御審議いただきたいと思います。いかがでしょうか。

これについて、事務局の方からございますか。

○中山評価調整官 ちょっと補足させていただきますと、2つの試験で過剰摂取と思われる試験がありまして、両方とも今回還元処理されているものなんですけれども、1つは2倍の過剰摂取試験しかやっていないけれども、4週間にわたって摂取をされているもの。もう一つは、3倍以上投与されているんですけれども、単回でしか見ていないもの。本来であれば、3倍というのが1つの目安なんですけど、併せて見ることができるかどうか。そこを御検討いただければと思います。

○上野川座長 非常に難しい問題だと思うんですけれども、これはいかがでしょうか。従来から過剰摂取試験については、実際に実施不可能な状況の場合には、例えば、人間が一度に食べることをできないような量を試せというのは不可能だからほかの方法を考えろとか、倍量でもいいかとか、その辺のところは、これまで議論があったと思います。従来いろんなケースがあると思うので、いわゆる1回に3倍量を与えることが不可能であるというようなケースで、違う方法を提案しているようなことがあると思うんですけれども、それについてこれまでの事例を事務局から御報告いただけますか。

○吉富課長補佐 今お配りしている参考3の食物せんいのおいしい水の場合ですと、過剰摂取試験に該当するものと思われますのは、1枚めくっていただいて「・ヒト試験」というのがございまして、2パラグラフ目が今回こちらのユトリアウォーターの方にも採用されている過剰試験なんですけど、このときは1回の摂取量が500mlですので、1日1,500mlを、1日で3倍量になるような摂取試験を行っているものです。

ほかには、審査していただきました某社の燕龍茶というものがございましたが、あれは保健の目的は異なるんですけれども、あの場合は1回の摂取量が500mlなので、3倍になりますと1,500mlということで、非常に多いということで、やはり問題ではないかということでした。一気に飲むのはできないということでしたが、できるだけ3倍を一気に飲んだときの状況を確認すべきという御指摘か何かが出て、そのときには濃縮する場合にもちょっと苦いということで、たしか1本を普通の状態のお茶にして、あとの2本分は関与成分を錠剤にして、3倍摂取していただいたものがございます。

○上野川座長 初期の段階ですと、3倍量といっても1日3回に分けてもいいのかどうかという議論があったり、先ほど申し上げましたけれども、一度にいろんな意味で人道的に3倍量摂取するのは不可能だとかという場合に、それに対応する方向として、どういう方法ならば正確に過剰摂取の、要するに3倍量を一遍に与える場合に、そのかわりとして認めることができるかどうかという議論がされたわけです。

これについても、3倍量というとなかなか難しい点があって、本申請書の場合4週間の

2 倍過剰摂取試験と、単回 3 倍過剰摂取試験を併せて、過剰摂取試験として満たすものとして提出してくるわけですが、これでいいかどうかということについての議論をいただきたいということです。こういうケースは、今後増えてくる可能性があると思います。安全性という視点からなんですけれども、池上先生いかがですか。

○池上専門委員 このものは一応 1 日 15g ですね。45g 投与ですね。1 回に 45g 投与したら、多分下痢とか、かなり胃腸症状が出る可能性は高いと思います。

前の水の場合は、一応 3 倍量を 1 回に投与していますね。でも、ここを見るとあまり胃腸症状は出ていないと書いてあるんですけれども、45 は試験方法そのものに問題があるのではないかなという感じはいたします。だから、要求するのがいいかどうかは、私も何とも言えません。

○上野川座長 確かにそうですね。

○池上専門委員 高分子の食物繊維の場合、45g ぐらいでしたら、人によってはかなり耐性はあると思うんですけれども、これは低分子化されていますから、大腸での浸透圧を上げる可能性があるので、普通の食物繊維よりは、下痢を非常に起こしやすいように思います。

○上野川座長 それで安全でないと、出た場合に言えるかどうかということですね。

○池上専門委員 小泉先生の方が詳しいと思います。

○上野川座長 せっかくですので、御意見よろしく願いいたします。御指名ですので、申し訳ございません。

○小泉委員 以前ラクチトールのときに、私のところでああいう実験をやったんですが、実際には空腹時に食べるとか、男性より女性の方が倍ぐらい強いとか、そのときの食べ方とかによって変わってきます。

例えば、チューインガムなどはいいんですけれども、ゼラチンとかそういうもののベースに加えると、作用が倍化したりとかいろいろあります。私のところのデータはかなり厳し目にやりました。ところが、事業者の方は、ほかの方がした緩目の値を使われたんですけれども、やはりきつ目にした方が安全ではないかということを申し上げました。

以前ある種の糖類で、事件になりましたね。下痢が随分発生したものです。

○寺尾委員 エリスリトールです。

○小泉委員 それは私のところではやっていないんですけれども、そういうこともありますので、厳しい値でした方が良いと思います。

○上野川座長 ということは、結論はどうなりますかね。

○小泉委員 どういう質問でしたか。

○上野川座長 ですから、この場合には3倍量の45gを毎日摂取させると、明らかに腹部の症状が起きるのではないかという御意見です。

そうすると、それに確実に変わった方法で3倍量をやると、大体食べさせるものは大変かもしれないですけども、起こるということは安全でないとみなすのか、しかしながら、通常食べる量では安全と考えるのか、ほかの方法を考えるのかどうかについてです。

○小泉委員 私は3倍量は確実に多いと思います。

○上野川座長 こういうものに関してはですね。

○小泉委員 はい。こういうものに関してはです。

○上野川座長 そうすると、ここでいっているような4週間の2倍量の摂取試験と、単回の摂取試験という形で、代用してもいいのではないかと考えますか。

○小泉委員 そうですね。

○上野川座長 わかりました。どうもありがとうございます。そういうことかと思われま

す。

今日は非常に多くの課題がここでは議論されております。それについて、例えば境界領域の人ではないのではないかという被験者の問題とか、還元型と非還元型のことについてとか、過剰摂取試験についての議論が出されたと思いますけれども、これにつきまして、本日先生方から提出された指摘につきまして、厚生労働省を通じて追加資料の提出を求めたいと考えておりますが、それでよろしいでしょうか。先生方いかがでしょうか。問題点を少し整理した格好のものを、事務局の方で先生方にお渡ししてからの方がよろしいでしょうかね。

○吉富課長補佐 そうさせていただきたいと思います。

済みません。今の最後の過剰摂取のところをもう一度確認させていただきたいんですけども、今、出されている資料で、とりあえず2倍のところまででよろしいですか。

○上野川座長 今のお話ですと、そういうことですね。先生いかがですか。

○池上専門委員 最初のところの議論で、食経験がどの程度あるかということに関して、もうちょっときちっとしたデータを出すということが出ていましたね。ですから、何かそれとセットにして、そこからもうちょっときちんとしたデータが出てくれば、2倍量の試験でよしとするというか、そんなセットの考え方はどうなんでしょうか。私はそんなふうにさっきの議論を理解していました。

○上野川座長 あともう一つは、一番最初の前提ですと、例えば腹部症状とこれを、健常

人でやった場合と、境界領域の人で全部やるべきかどうかということで、そこら辺のところもかぶってくると思います。ここまで果たして、境界領域の人でやらなければいけないのかどうかというか、糖尿病とあまり関係のない領域です。

○中山評価調整官 過剰摂取試験については、別にそういう方々を対象としなくて、健常人で結構だと思います。

○上野川座長 そういうことだと思いますね。では、そういうことで事務局の方はよろしいですか。

○吉富課長補佐 指摘事項の確認については、また先生方に後日御相談させていただきたいと思います。

○上野川座長 では、次に移りたいと思いますけれども、モーニングバランスについての課題に入りたいと思います。

事務局の方から御説明をいただきたいと思います。

○吉富課長補佐 お手元に申請者から先ほどと同じような資料、青いファイルのものが提出されております。

まず資料1の概要ということで、ユトリアウォーターの次に「『モーニングバランス』の概要」を御用意しております。

申請者からこの資料が提出されております。

では、先ほどのユトリアウォーターの際と同様に「『モーニングバランス』の概要」というものに基づきまして、御説明させていただきます。

「『モーニングバランス』の概要」の1ページということで、10行目ですが「2. 評価対象食品の概要」です。申請者は山崎製パンということで、当該食品の関与成分は難消化性再結晶アミロースを含むパン形態の食品ということで、食品の特徴といたしましては、食後の血糖値の上昇が気になる方ということでございます。

1日摂取目安量は、6枚切りの食パン2枚、重量といたしまして、約百四十グラムになります。その際の関与成分の量は、難消化性再結晶アミロース（ α 1-4グルカン会合体として）6gとなっております。

それにつきましては、申請者の資料では番号が付いた見出しが入っていると思いますが、2番の見出しをめくっていただきますと「2. 表示見本」ということで、今、御説明をしたような「許可表示」の内容や「一日摂取目安量」等について、記載がされております。

概要の22行目からあります「3. 安全性に係る試験等の概略」の「・食経験」ということでございます。こちらにつきましては、例えば概要の中に書いてありますが、引用文

献の 2-5、2-6、2-7、2-8、2-9 というものと、申請者に食経験のところの記載が足りないのではないかということで、資料を求めましたものが「参考 4」と左方に書いている資料でございます。食経験の説明が飛んでおりましたので、このように申請者の方にまとめていただきまして、食経験の補足資料といたしましては、参考 4 の後ろに A というタグが入っていると思いますが「食料需給表」の平成 15 年度の表が改めて追加されております。

食経験といたしましては、まず食パンの年間生産量ということで、食料需給表によれば 60 万トン以上で、昭和 51 年以降推移しているということと、本食品に用いられる関与成分である C ☆ActiStar につきましては、難消化性再結晶アミロースを約 50% 含有する粉末で、原料といたしましては、●●デンプンです。その●●デンプンの輸入量については、年間約十一万トンとなっているもの等々の説明があり、世界各国で販売されているということでございます。

また、関与成分の難消化性再結晶アミロースは、加熱後冷却したジャガイモ、パン、コンフレーク等にも含まれるということでございます。

「・*in vitro* 及び動物を用いた *in vivo* 試験」については、概要の 34 行目以降になります。まず記載されておりますとおり、変異原性については有していないということで、引用文献の方については、2-13 の試験ということになります。細菌を用いた復帰突然変異試験が提出されております。

単回強制経口投与のラットを用いた試験ということで、関与成分を 0 もしくは 2g/kg 体重投与して、7 日間観察した試験ということで、申請者から出されている引用文献の方の資料では 2-14 になります。

1 枚めくりまして、モーニングバランスの 2 ページの 44 行目ということで、こちらについては、当初資料が提出されていなかったんですが、先ほどの参考 4 の B の資料ということで、追加して出していただいております。ラット 7 匹を対象にした関与成分 30% を含んだ餌を自由摂取させた 18 週間の試験ということです。

概要 2 ページの 48 行目以降の「・ヒト試験」でございます。

引用文献の方でいいますと、2-15 に該当いたしますが、健常人 41 名を対象にした関与成分を 0~120g、これは 21 日間かけてだんだん用量を上げていく試験でございます。結果の方は、難消化性アミロースとして、60g は耐用量であるということです。

次は、文献番号でいいますと 2-16 になります。2-16 は、申請者の方からは難消化性デンプン配合パンの過剰摂取時の安全性試験ということで、結果報告書が添付されてお

ます。

内容といたしましては、予備試験において、空腹時血糖値が 100～140mg/dl の未治療の境界型糖尿病患者及び健常成人男女 48 名を対象にしまして、その対象者を 2 グループに分けて、この 1 日摂取量は本来 2 枚ですので、その倍の 4 枚の摂取をさせている 4 週間連続試験でございます。見られた事象につきましては、概要の方にまとめているとおりでございます。

引用文献では、1－6 に該当いたしますが、こちらの試験は二重盲検の単回摂取クロスオーバー試験ということで、やはり予備試験において血糖値を確認いたしました未治療の境界型糖尿病患者 20 名を対象として行っている、プラセボと両方を用いた試験でございます。血液検査等の検査結果は、そちらに書いているとおりでございます。

先ほどのユトリアウォーターと同様でございますが、厚労省から有効性に関する概要をまとめたものということで、参考資料として提出いただいております。

こちらの参考資料を 2 枚めくりますと「(1) モーニングバランス概要」ということで、下のページでいうと 2 ページになりますが、概要が出されておりました、有効性については、空腹時血糖値が 111mg/dl 以上のものに対して血糖及びインスリンの上昇を緩やかにしているということです。

「2 作用機序」については、引用文献 1、2、3 に基づいて書かれておりました、3 ページの引用文献というのは、1) は 1－6 に、2) は 1－1 に該当いたします。3) の試験のものについては、こちらの方に提出されているものではございません。

モーニングバランスの方については、参考 5 ということで、先ほど御説明いたしましたヒト試験の 2 段目の試験である、2－16 の試験の個々のデータのところをいただいております、ページをめくりますと Appendix 2－1 とかとありまして、その後ろの方に「Appendix 2－7 血液検査」と書いているところがあります。その真ん中のところが血糖値のデータとなっておりまして、真ん中に●●の下にラインを引いておりますが、その上が被験食群というところで、このパンを食べた群であり、その下がプラセボ群ということでございます。

以上でございます。

○上野川座長 細かいことを申し上げるようではございますけれども、この概要は最終的に一番最後のところで「・なお、食品安全委員会 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」で、ずっと続いてきたと思います。確かに安全性が先で、有効性については安全委員会では議論しないというあれで、この条項を入れてきた

ような覚えがあるんですけども、既に有効性が最初に入っていると決められているので、評価していないということに関しては、入れる必要があるんでしょうか。有効性についての評価は、もう終わっているわけです。

○吉富課長補佐 済みません。これは従来の報告書の様式を引いています。

○上野川座長 そうですね。そのときは、安全性の方を先にやって、その後有効性という格好できていたと思います。そのときには、明らかに議論で安全性だけをやっておいて、有効性についてはここでやっていないということをあらかじめきちんと明確にしておいた方がいいというわけで、この案文が入っていました。既に有効性はこの辺の報告のように厚生労働省の方で議論されているので、最後は何も言わなくても、当然安全性だけだという形で理解できるのではないかと思ったりします。そんなようなことを今、聞いていて気になったものですから、御検討いただきたいと思います。

ただいま御説明いただきました。それについて、まず先ほどと同じように食経験の方から入りたいと思います。

まず資料１の概要の後半の１ページの「・食経験」についてですけども、既にお手元にあります参考４の「『モーニングバランス』に係る安全性についてのご説明」という関連資料がございます。これについての御説明をいただきたいと思いますけれども、よろしくお願いします。

○吉富課長補佐 それでは、参考４の食経験についての記載のところを御説明させていただきます。

１枚目の「２．食経験等」に書かれている部分でございますが、先ほど若干触れましたが、新たに提出していただいております、後ろに添付されております引用文献Ａというものを基にしまして、ここ２５年間以上で農水省の食料需給表によれば、食パンの生産量は６０万トン以上ということである。十分な食経験があると考えているということです。

次に、既に提出されている引用文献２－９の資料を引きまして、関与成分難消化性再結晶化アミロースの構造等につきまして書いておりまして、生体内の消化酵素に対する消化耐性を高めた、いわゆる老化デンプンというものであると。このα－アミラーゼとイソアミラーゼは食品衛生法における既存添加物リストに記載されているということです。

次は引用文献２－８に基づきました記載でございまして、消化性に基づいてデンプンの分類分けを行っておるということで、関与成分の難消化性再結晶化アミロースというものについては、物理的性状を主に老化したアミロースと定義されるということと、老化したアミロースというものは、加熱後冷却したジャガイモ、パン、コンフレークに含まれてお

りまして、ジャガイモでは 100g 中 1.6g 含まれているということで、通常の食生活でも食べられているものだということです。

「また」というパラグラフがありますが、No.2-5 の引用文献を引きまして、この関与成分については、2001 年から世界各国で約五百トン販売されているということです。

その次のものは、学識者の方からの御意見ということの記載が書かれておりまして、その資料は No.2-11 に該当いたします。難消化性再結晶化アミロースというのは、通常の食パンに含まれる量の 2.9 倍から 4.3 倍程度のものであるということでございます。

以上です。

○上野川座長 ただいまの食経験の御説明につきまして、コメントをいただけませんでしょうか。いかがでしょうか。池上先生、何か御意見ございますか。

○池上専門委員 これはハイアミロースのような名前だったり、レジスタントスターチという名称などが使われているデンプン群なんですけれども、アミロース含量が高いことによって消化性が非常に悪くなるということで、随分以前からこういう素材は注目をされていて、食品には加工して使われているんです。その点で食経験はかなりあるのではないかと思います。特保でも別の会社のつくったハイアミロースデンプンというのを入れたパンが、たしか何年か前にもう許可になっておるんです。ですから、基本的には私は問題ないのではないかと思います。

ただ、これは安全性には関わらないのかもしれないんですが、厚労省の方からきている有効性の評価の仕方の問題のところを見ながら、たまたま今回同じようなタイプの商品です。ので、気になったんです。これは山崎先生にお答えいただければいいと思うんですけれども、さっきの還元タイプの難消化性デキストリンの場合は、食事 1 回ごとにこの水を飲むということによって、食後の血糖値を下げるというのが有効性の根拠としています。このパンも食べたときだけ血糖値が上がらないということであって、1 日中食事ごとに血糖値が上がらないというものではないと思います。ところが、このものは 1 回だけです。6 枚切りのパンの 2 枚を食べると血糖が上がらないというわけで、それは恐らく 1 回に食べる量ですね。それが 1 日有効摂取量という表記がされているというところに、私は引っかけたんです。本当は 1 回の有効摂取量と表記すべき内容ではないかなと思ったんですが、それが 1 日とされているということは、この 2 枚のパンを 3 回に分けて食べるんですか。

○上野川座長 これは有効性の問題ですか。

○池上専門委員 でも、そのところをきちっとしておかないと、やはり安全性にも関わ

ってきますね。安全性を考えるときに関わってくるのではないかと、私は一応懸念をしたんです。

○上野川座長 よろしくをお願いします。

○山崎専門委員 これは表示の問題でして、1日摂取目安量という表現を変えるかどうかというのは、調査会の中では審議をしておりませんので、お答えできないです。

○上野川座長 一応有効性については、我々は厚生労働省にお任せする。安全性と関わる点というのは、どういうところですか。

○池上専門委員 もし対象者の方が毎回の食後血糖を上げたくないということになれば、これを3回食べなければいけないのか。1日2枚という表記は、1日の間の3回の食事にこれを3つに分けて食べることを想定されているのか、そこら辺がこれではわかりにくいと思ったんです。直接的に安全性に関わるかどうかはわかりませんが、1回の食事に2枚食べたときだけ、2枚で血糖値が上がらないということであれば、あとの2回の食事には関係ないわけです。でも、対象者の方々はあとの2回の食事にもこのものを摂取されることを想定されているのかどうかという点を、聞きたかったんです。

○上野川座長 それは確認していただくということで、今日は厚生労働省の方もいらっしゃるので、こちらの方の参考意見ということでよろしいですか。

○池上専門委員 結構です。

○上野川座長 ほかにいかがでしょうか。どうぞ。

○脇専門委員 この関与成分は、今までの食品と違って、パンそのものにカロリーがあって、血糖が上がるべきものですね。それにこれが添加されていることによって血糖上昇が小さいということで、言い換えればパンの摂取量が少なかったのと同様という感じのものなんでしょうか。試験では一緒にほかのものも食べているみたいですが、ほかの食事による血糖の上昇をも抑え得るということですか。

○上野川座長 どうぞ。

○池上専門委員 私も断定はできませんけれども、レジスタントスターチと言われるものは小腸での消化が非常にされにくいという性質がありますので、血糖が上がらないというのは、このものがグルコースを遊離していく速度が遅いとか、遊離量が少ないということで血糖が上がらないという性質だと思います。結局小腸で未消化で残ったものというのは、そのまま大腸に持ち込まれて、大腸では腸内細菌での発酵性はかなり高いんです。ですから、普通食物繊維と同じように一部分は発酵されてエネルギーにはなります。ですから、エネルギーになる率はそう低くはないと思います。ただ、普通のデンプンの場合ですと、

1g が 4Kcal になりますけれども、4 に近い 3 というような感じにはなるのではないかと思います。

○上野川座長 よろしいですか。要するにこれは虫歯になりにくいということで、いろんな糖や何かで、実際にはそれ自体が虫歯菌をどうのこうのというのではないけれども、虫歯を治すというわけでもないかもしれないけれども、結局原材料となる糖を、いわゆる歯科性の糖ですから、虫歯になるそれを抑えたというのと同じような考え方ということですね。これはそういうことですね。

○池上専門委員 はい。

○上野川座長 何かありますか。

○吉富課長補佐 済みません。食経験のところの記載そのものについては、特に今の資料等でよろしいでしょうか。

○上野川座長 よろしいですか。こちらの方で参考文献として出てきたものを含めてですね。

○吉富課長補佐 そうです。

○上野川座長 今までのお話ですと、食経験については、特に問題があるというような御意見ではないです。

○吉富課長補佐 わかりました。

○上野川座長 次は「*in vitro* 及び動物を用いた *in vivo* 試験」についてということに移りたいと思いますけれども、特定保健用食品の安全性評価に関する基本的な考え方で求めているもので、繰り返して申し上げますけれども、28 日間あるいは 90 日間反復投与試験がこれには出されていないという点。出されていない指摘から、申請者から追加データとして、ウィスター系ラット 7 匹を対象とした 18 週間の自由摂取試験が提出されています。先ほどの参考 4 が関連資料ということで、その資料の説明を簡単をお願いしたいと思います。事務局の方をお願いします。

○吉富課長補佐 参考 4 は、先ほど食経験について御説明いたしました追加資料と同様でございます。

参考 4 を 1 枚めくっていただきました後ろに「3. *in vitro* 及び動物を用いた *in vivo* 試験」ということで、文献の方は B というタグが付いて、枚数が多いんですが、付けられているものでございます。

概要はそこに和文でまとめていただいているとおりなんですが「ウィスター系の雄ラット 7 匹を対象に、難消化性再結晶化アミロース（ α -1, 4 グルカン会合体として）を 30%

含んだ食餌を自由に摂取できる環境で 18 週間与えたところ、死亡例はなく、食餌摂取量、体重増加共に異常は認められなかった」というものでございます。

「Table 1」「Table 2」と続きまして、例えば後ろから 6 枚目には「Table 1」というものがございしますが、そこに「Dietary Composition」が載っております。

あと「Table 2」で体重等をはかっております。臓器の重量も肝臓等についてははかれておりますが、ほかの臓器の重量等については、あまりございません。申請者に確認しましたところ、長期なり亜急性なり、実験動物を使った試験というのは、このデータしかないということを聞いております。

以上です。

○上野川座長 要するに、追加資料の説明というところで出されてきた中に記載されているもので、先ほど申し上げた反復投与試験に該当するかどうかという点について、先生方の御意見を賜りたいということでありますけれども、いかがでしょうか。長尾先生、何かありますか。お願いします。

○長尾専門委員 「『ユトリアウォーター』の概要」の 2 ページを見ていただくとわかるんですが、血液学的検査、血液生化学的検査とか、眼科検査とか、剖検がルーチンの調べられているんですね。このものは食経験があるというんですが、一応私は動物のデータがあった方がいいと思います。

○吉富課長補佐 今、先生がおっしゃったのは、結局ユトリアウォーターのラットの投与試験であれば、今、先生がおっしゃられたような項目で検査がされているんだけど、今、私の方から御説明させていただいたモーニングバランスの 18 週間の試験では、そのようなが、確認されている試験項目がないということで、追加試験が必要ではないかということですね。

○長尾専門委員 はい。そういう血液検査で一般的な毒性があれば、一応検出できるだろうということで、あった方がよろしいのではないかと思います。

○上野川座長 ほかに御意見いかがでしょうか。

○長尾専門委員 この物質は●●から抽出して再結晶していて、シアンなどが含まれていないと、成分として一応確認はしてあるんですけども、先ほどもお話があったように、腸内で発酵されて、ブチリックアシッドとかになりますので、そういうのを大量に食べますから、何か生理的な変化が何か起こっているかどうかというのをデータがあった方がよろしいのではないかと思います。

○上野川座長 いかがでしょうか。この点については、追加試験を先生は求めた方がいい

のではないかということですね。

○長尾専門委員 はい。

○上野川座長 本資料には、ヒトの反復摂取試験とか、または長期試験も見当たらないようですけれども、申請者に資料の有無を確認していただいてよろしいでしょうか。

○吉富課長補佐 ヒトの反復試験でしょうか。ヒトの反復試験の方は、確認しましたところ、今ここにあります提出されている資料はないと聞いております。

○上野川座長 わかりました。動物試験では亜急性の毒性試験、ヒト試験では反復摂取試験とか、長期試験がないというお話なんですけれども、この点について、いかがでしょうか。求めるべきであるかどうかについて、御議論をいただきたいと思います。

先ほどの反復試験のかわるものとして、申請者が提出したものについては、今の長尾専門委員の御意見ですと、やはり追加すべきであるかどうかということだと思えます。

○長尾専門委員 参考資料5でヒトのデータでもし十分ということでしたら、特にこだわりませんけれども、その辺のところを御検討いただきたいと思います。

○上野川座長 5といいますのは、どれですか。

○長尾専門委員 参考資料5というものです。

○吉富課長補佐 既に試験されております2-16の個別資料を、今回新たに追加でいただいておりますがということです。2-16の4週間の試験ということでしょうか。

○上野川座長 そうすると、ヒトの場合には、これでよろしいですか。

○中山評価調整官 済みません。2-16の資料は、申請者としては予備試験において境界型の方に対してやったという認識で行った試験ですので、先ほどの保健の用途と同じように、境界型の糖尿病の方にやったと思われるものであれば、今回の長期反復投与試験という趣旨とはちょっと違ってくると思います。ただ、後で御議論いただけると思うんですが、先ほどのユトリアウォーターと同じように、これもまた境界型でないということがございます。

○上野川座長 今のヒトの問題は、後の方でまとめてやらさせていただくと。動物試験については、やはり追加試験を求めるという、長尾先生の御意見を一応ここでとっておこうと思いますけれども、よろしいですね。

○中山評価調整官 もしよろしければ、今、長尾専門委員がお話しいただいたように、ヒト試験で長期反復試験が、例えば今いいました2-16というのが、申請者は境界型だと思って出しているんですけれども、先ほどと同じように境界型ではなくて健常者だということであれば、これで長期反復と読めるかどうかという話になりますので、それはまた

後で御議論したときに、併せて御検討いただければと思います。

○上野川座長　そうですね。わかりました。要するに、前のユトリアウォーターの案件と同様に、これから読むとやはり被験者について問題が多少あるということですね。しかも、これから申し上げますけれども、それ以外に現在いろいろな問題があるような気がします。

問題を提出されている先生がいらっしゃると思いますので、次にヒト試験の２段落目と３段落目にある、引用文献の２－１６の試験デザインと解析方法について、その次に特定保健用食品の安全性評価に関する基本的な考え方で求めている事項のうち、保健用途を踏まえた被験者に対する安全性についての試験データと過剰摂取についての審議をしたいと思っております。

資料１の「『モーニングバランス』の概要」の２ページ目にある「・ヒト試験」の２段落目と３段落目にある引用文献２－１６の試験デザインと解析法、要するに、これはヒト試験を行う場合のデザインというか、基本的な設計になろうかと思えますけれども、そういうものについて、今日御欠席でいらっしゃると思いますが、山本専門委員から既にコメントをいただいておりますので、それについてとりあえず紹介していただいて、その上で議論を続けたいと思っています。事務局の方から山本専門委員のコメントの紹介をお願いします。

○吉富課長補佐　山本専門委員からは、今、御説明のありましたとおり、資料２－１６の試験に対しまして、コメントをいただいております。

資料 No.2－１６の試験は、保健の用途を踏まえた被験者に対する安全性についての試験データ及び過剰試験として提出されていると考えられるが、試験デザインと解析法と報告の書き方にかなり問題があり、内容をここの調査会として引用するのはいかがなものかという御意見でございまして、その問題点といたしましては、例えばということで、まずこの試験において被験者のランダム化がされていないということ。また、二重盲検試験ということが書いてあるが、それがわかる詳細な記述が報告書の方がないので、二重盲検試験かどうか確認できないということがあります。

また、主要な評価結果というものは、摂取前と摂取の後との比較を行うのではなくて、群間の比較で行うべきものであるということが１つ。

今回の２－１６の試験の統計処理としては、２－１６の試験で申請者からの「結果報告書」というのが、上の１枚紙の下についておりますが、その３ページの下の方の「(６) 統計処理」というところにも書いてあるとおり、統計処理に Bonferroni test を用いているが、この統計処理では、摂取開始日との比較では有意差が出ない統計処理の方法であるという

ことで、要は適切でないということをコメントとしていただいております。

以上です。

○上野川座長 今の繰り返しになりますけれども、要するに、山本専門委員の御指摘は、試験そのものについてのデザインと先ほど申し上げましたけれども、引用文献 2-16 は、資料 1 の『『モーニングバランス』の概要』の 2 ページの「・ヒト試験」の 2 段落目の 1 行目にあるとおり、空腹時血糖値が 100 ないし 140mg/dl の未治療の境界型糖尿病患者及び成人 48 名を対象にしたと記載されています。

山本専門委員が御指摘のとおり、保健の用途を踏まえた被験者に対する安全性についてのデータとして、提出されていることにはなっているわけです。しかし、また段落の 3 行目の後段にありますように、被験者には本食品を 1 日 4 枚食べさせておりますので、1 日の摂取量が 2 倍ということになります。このものは御指摘のとおり、過剰摂取試験ということで出されていることになります。しかしながら、特に保健用途を踏まえた被験者という点については、本日お配りした参考 5 の詳細データを見させていただきますと、この試験にはプラセボ群に該当者、●●が●●しかないという問題です。要するに、先ほどのユトリアウォーターと同じように、境界領域の人が●●しかいないと。その数字によりますということになっております。

ほかに保健の用途を踏まえた被験者による被験は、資料 1 の 2 ページの最後の段落にある引用文献 1-6 が単回投与試験ですが、これが該当するということになっています。保健の用途を踏まえた被験者に対する安全性についての試験データについては、やはり及川専門委員の方からコメントをいただいておりますので、これも事務局の方から山本専門委員の意見に加えて御紹介いただきたいと思います。

○吉富課長補佐 及川専門委員のコメントを御紹介いたします。

ユトリアウォーターにいただいたコメントと同じものでございまして、まず糖尿病境界域というものは、糖尿病学会の診断基準によると、FBG 値が 110~125mg/dl であるが、この基準によると、先ほど座長からもありましたとおり、●●しか該当者がいないということが 1 つ。

やはり試験前と試験中の摂取エネルギー調整が、できていないという点についてでございます。

あと、厚生労働省がこの有効性をもし 2-16 の試験で行っているのであれば、有効性の判断した根拠を明らかにするべきではないかということでございます。

以上です。

○上野川座長 先ほどのユトリアウォーターで指摘された内容と似たような内容が指摘されてきたということですが、これについて先生方の御意見はいかがでしょう。

○吉富課長補佐 済みません。今の及川先生のコメントに対して、1つ調べましたところでは、概要のところに載っております最後の試験の2ページの75行目から書いております引用文献1-6につきましては、試験前と試験後のエネルギーの調整を実施している試験でございますが、単回摂取の試験でございます。

○上野川座長 どうぞ。

○中山評価調整官 済みません。ちょっと補足させていただきます。

今2つの文献を言ってしまったので、一つひとつ御紹介しますと、1つは予備試験で境界型糖尿病と思われる方について試験を行ったところ、直前の検査では●●というのが一番高い方で、それ以外はそれより下の人、●●だけが境界型糖尿病の方で、それ以外は健常人だったということです。

○上野川座長 予備試験で境界型と認定されたけれども、実際の試験になった場合には、境界型ではなくて健常人になってしまったということですね。そういう状況をどうするかということですね。

○中山評価調整官 そういう報告がまず1つです。

その方々に対して2倍量で調査を行って、更にエネルギー調整をやっていなくて、山本先生がおっしゃるように、かなりデザインが問題ではないかという御指摘をいただいてものが1つございます。

もう一つは、引用文献1-6というものでございまして、これは実際に未治療の境界型の方を被験者として検査を行っているんですけれども、この方については、単回摂取というものしかなくて、先ほどお話ししたのは、ある程度の期間について摂取をしている、4週間連続摂取試験だったんですが、今回ののは単回ということで、安全性について単回でよろしいのかどうかということです。

○上野川座長 先ほどの問題と似ていますね。

○中山評価調整官 先ほどと同じ問題になります。

○上野川座長 そういうことなんですけれども、前回と今回で物はちょっと違いますけれども、似たような指摘がされているという点で、前回の部分も多少御参考にさせていただいて、御議論いただきたいと思います。どうぞ。

○山崎専門委員 有効性を見る場合、パンそのものがカロリーを持っていて、その摂取によって血糖値が上昇するが、この関与成分が含まれたパンでは食後血糖値上昇が抑えられ

ることなので、その有効性だけだと、単回投与試験でいいんですね。ですから、厚労省の有効性評価の場合も、この参考資料のモーニングバランス概要を見ていただくとわかりますように、今回出ている資料では 1-6 をキーとなる資料としているわけです。この資料は、一応重要なデータですので、査読者のいる学術誌に投稿して受理されるという最低条件を満たすようにという指示を厚労省が出しておりまして、一応最低限の条件はクリアしているわけです。

それに対して、今回の 2-16 の安全性評価の試験に関しては、社内報告書ですし、山本先生がおっしゃるように、いろんな問題点がある。それを踏まえると、ここでの安全性評価の資料には耐えないというご意見に賛成します。

○上野川座長 御意見どうもありがとうございます。

ほかにございますか。山崎先生の今の御意見というのが、今までの山本先生、及川先生等の御意見を集約したものと理解しております。よろしいでしょうか。

そうしますと、この件につきましては、山本専門委員、及川専門委員のコメント、今の山崎専門委員のコメントを踏まえて申請者に追加試験をお願いする形で意見をまとめたいと思っています。いかがでしょうか。どうぞ。

○協専門委員 これに関しては、3 倍量も摂取可能ではないかと思いますが、いかがでしょうか。安全性の評価で、食パン 6 枚という 3 倍量の負荷というのが、この食品に関しては可能だと思います。

○上野川座長 それについては、この後で御議論します。今の問題は及川専門委員と山本専門委員の意見についてのまとめということです。

次に先生が御指摘にあった過剰試験について、これも先ほどと同じような議論になろうかと思いますが、議論させていただきたいと思っております。申請者は 3 倍過剰試験では、パン 1 斤分は多過ぎるということで、2 倍としたというような意見を出しているようですけれども、これについて協先生何かコメントいただきたいと思います。

○協専門委員 食パン 1 斤ぐらいは平気で食べる中学生もたくさんいますね。年代によっては、1 食で 1 斤食べてしまうという人もいますので、決して過剰ではないのではないかと思います。ですから、3 倍試験というのは可能だと思います。

○上野川座長 これは 1 回で 3 倍量というのが原則になっていますね。

○協専門委員 1 日 3 倍量で十分かとは思いますが。

○上野川座長 1 回で 3 倍量というのが、過剰摂取です。

○協専門委員 現実に 1 回で食べる人は存在するということで、試験は組めると思います。

○上野川座長 1 斤というと、このぐらいですね。

○吉富課長補佐 御都合で帰られた松井先生からも、このところについては前もって御意見をいただいております、その御意見によりますと、形状がパンでなくても、摂取可能な形態の小さいものにして、3 倍試験を行うという手もあるのではないかと御意見でございます。

○上野川座長 これまでいろいろな形で試験は工夫されて、やはりなるべくチェックするということで、もしも今、先生がおっしゃるように、一度に 1 斤、3 倍食べるのも不可能ではないだろうという御意見もありますし、今、課長補佐の方で御紹介いただいた松井先生のほかの摂取可能な形にして食べさせるという方法もあるということなんですけれども、そんなところかなと思います。

よろしいでしょうか。ほかに何か先生方ございますか。過剰摂取試験については、先ほど小泉先生の方から何か意見がありましたけれども、いかがですか。

○小泉委員 もう少し単純に考えますと、モーニングバランスというのは、朝食べますね。だから、糖尿病の人が朝食を摂らずにこのパンを食べると危険ではないかと我一瞬思いました。朝はやはりある程度血糖値を上げておかないと、危ないのではないかと思います。

○上野川座長 そうですか。参考意見として、議事録に残すということにさせていただきます。

○小泉委員 でも、1 つに入っているのが 6g ですね。だから、2 枚で 12g ということで、60g までいいのであれば、10 枚までは食べられるのかなと簡単に考えたので、3 倍量でもいいのではないかと思います。

○上野川座長 わかりました。なるべくパンで 3 倍量を食べるようにという試験をやってみてほしいというのが 1 案で、松井先生が御提案の形状を変えて 3 倍量にしても、やはりやるべきであるというような両方を提案させていただくということで、よろしいでしょうか。

○協専門委員 済みません。どうしてもわかりづらくて、この食品の開発の目的というのが。このパンだと食後の血糖が普通のパンよりも上がりにくいということを目的にしているのか、それともこれを食べていると、ほかに食べたものの血糖の上がりも抑制されるのかと。どういう目的なのかよくかわらないです。パンにわざわざ入っているというのが、よくわかりません。

○山崎専門委員 この商品開発の意図というのは、通常のパンと比べて、このパンは食後血糖値が上がりにくいということなんです。ですから、ほかの食品と一緒に食べることに

よって食後血糖値が上がる現象も抑えるというところまで言っているものではありません。

○上野川座長　そうですね。さっき申し上げた虫歯のキシリトールみたいな感じの特保ということで、申請してくるということだと思います。

そうしますと、指摘事項として、今、先生方がおっしゃった意見を踏まえて、申請者に追加試験を求めるという形で調査会として出してよろしいでしょうか。何かありますか。

○中山評価調整官　確認なのですが、1 つは保健の用途を踏まえた被験者に対する安全性の試験データがほしいということ。

あとは過剰摂取試験については、可能な範囲で、できれば3倍ということでやってみてもらえないかということ。

長期反復投与試験としても、このデザインだとちょっと読めないなので、しっかりしたデザインでやってほしいということよろしいでしょうか。

○上野川座長　そうですね。そういう形でおまとめいただければと思います。申請者に追加資料を求めるという形にしていいただければと思います。

先生方、よろしいでしょうか。

○中山評価調整官　あともう1つ、先ほど動物実験で血液学的検査等が十分やられていない、長期試験の結果がないということなのですが、これを今、追加でヒトの試験をやってもらうという前提で、更に動物実験もやってもらうべきかどうかというのを、御意見いただければと思います。

○上野川座長　長尾先生、いかがですか。

○長尾専門委員　ヒトのデータをしっかりとれば、特につけ加えなくても良いと思います。

○上野川座長　この点については、長尾先生からさっきのコメントがあったので、そういうことよろしいですか。ヒトのデータを優先して出せば、特に動物データは必要ないということですか。

○長尾専門委員　眼科の検査などをしているんですね。だから、それに見合うような検査がヒトで行われて、生化学の試験をヒトの血液で全部できるという話でしたらば、特に動物でやらなくてもいいと思います。

○上野川座長　では、そういうことで、いずれにしろ今の御意見を先ほどと同じようにまとめていただいて、それを各専門委員の方に一度回していただいて、その上でということで、お願いしたいと思います。

○吉富課長補佐　わかりました。

○上野川座長　一応、今日の案件である議題1については、これで終了したいと思います。

議題 2 のその他につきまして、何かございますでしょうか。

○中山評価調整官 今回、コエンザイム Q10 の関係で御報告が 1 点ございます。

お手元に右方に資料 2 と書いてあるものと、その下にありますコエンザイム Q10 評価書案について、報告させていただきます。

こちらについては、資料 2 と右方に書いてあるものにつきましては、これまで専門調査会の先生方にコエンザイム Q10 につきまして、問題点等を整理していただいたものを食品安全委員会でもとめて、厚生労働省に照会をした回答がこちらになっております。

5 つの項目について質問をしまして、その回答がそれぞれ載っておるんですが、あまり新しい情報がございまして、結果としましては、食品安全委員会として寺尾委員が中心となって、この下にありますコエンザイム Q10 の評価書案をまとめていただいております。これは既に座長の上野川先生と御相談させていただいて、各専門委員にお送りさせていただいて、既に御意見をお伺いしております。それで御意見をお伺いしている先生方からは、これで結構ですということと、あと参考情報を幾つかいただいた先生がございましたが、それについても委員会で協議させていただいて、このような案で報告をさせていただいている次第でございます。これにつきましては、今後、今週の木曜日に食品安全委員会に諮りまして、そこで検討され、了承されれば、今度はパブコメという手続になります。

以上でございます。

○上野川座長 そのほかに何かございますでしょうか。

○吉富課長補佐 ございません。

○上野川座長 それでは、全般を通じてですけれども、今日の議題につきまして、専門委員の方の方から何か発言ございますでしょうか。

ないようですので、本日の「食品安全委員会新開発食品専門調査会」のすべての議事は終了させていただくということになろうかと思えます。

次期開催日について、事務局の方からお願いします。

○吉富課長補佐 座長と御相談の結果、各専門委員の先生に御予定をお伺いましたところ、次回の開催については 8 月 4 日金曜日の午後に開催させていただきたいと思えますので、よろしくお願い申し上げます。

○上野川座長 そうということで、よろしくお願いしたいと思います。

本日はどうもありがとうございました。