

食 品 安 全 委 員 会 新 開 発 食 品

専 門 調 査 会 第 39 回 会 合 議 事 録

1 . 日 時 平成 18 年 8 月 4 日 (金) 14:00 ~ 17:16

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について

・ モーニングバランス

・ 明治満足カルシウム

(2) その他

4 . 出 席 者

(専 門 委 員)

上野川座長、池上座長代理、磯専門委員、井上専門委員

菅野専門委員、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、山添専門委員、山本専門委員

(委 員)

長尾委員、本間委員

(事 務 局)

國枝評価課長、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 「モーニングバランス」の概要

資 料 2 モーニングバランス指摘事項案に関するご意見整理表

資 料 3 第 35 回新開発食品専門調査会議事要旨 (カルシウム関連)

資 料 4 日本人の食事摂取基準 (カルシウムの章抜粋) 及び引用文献

資 料 5 医薬品製造販売指針 (カルシウム 抜粋)

- 資 料 6 明治満足カルシウム申請資料の引用文献
- 資 料 7 食品衛生法 食品、添加物等の規格基準 第2 添加物 F 使用基準
(抜粋) 炭酸カルシウム
- 資 料 8 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
- 資 料 9 平成 15 年国民健康・栄養調査報告 (抜粋)

- 参考資料 1 特定保健用食品 (疾病リスク低減表示) に関する資料
(厚生労働省提出)
- 参考資料 2 骨粗鬆症の治療 (薬物療法) に関するガイドライン - 2002 年度改訂版 -
日本骨粗鬆症学会 / 財団法人骨粗鬆症財団
- 参考資料 3 Dietary Reference Intakes for Calcium, Phosphorus, Magnesium,
Vitamin D, and Fluoride. National Academy Press (1997)
- 参考資料 4 Calcium Absorption from Foods pp.133-139, Weaver C.M.,
Martin B.R., Heaney R.P.
- 参考資料 5 2004-05 Drugs (OTC- Drugs) in Japan 14ed. (財) 日本医薬
情報センター
- 参考資料 6 第十四改正 日本薬局方解説書 (2001) 東京廣川書店
- 参考資料 7 海外における関連制度等

6 . 議事内容

○上野川座長 では、定刻になりましたので、ただいまから、第 39 回「新開発食品専門調査会」を開催いたします。

本日は 12 名の委員の先生に御出席をいただいております。及川専門委員、脇専門委員は、所用により欠席でございます。

食品安全委員会からも、委員の先生方に御出席を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ろうかと思っておりますので、御了承いただきたいと思います。

なお、本第 39 回は、非公開で議論を行います。

第 39 回調査会の議題であります。前回調査会で御審議いただいた「モーニングバランス」について、指摘事項案の検討及び第 35 回調査会で資料の準備を事務局にお願いしておりました、「明治満足カルシウム」でございます。

なお、「明治満足カルシウム」につきましては、第 35 回の調査会でも御報告したとおり、食品安全委員会における調査、審議方法について、平成 15 年 10 月 2 日決定の 3 に該当いたしますので、本議事に入る前に、私は退室し、議事の進行につきましては、座長代理の池上専門委員にお願いしたいと思います。よろしくお願いしたいと思います。

それでは、議事に入る前に、事務局から配付資料の確認をお願いしたいと思います。よろしく申し上げます。

○中山評価調整官 それでは、確認をさせていただきます。

その前に、御報告が 1 点だけございます。

先月、7 月 1 日に食品安全委員会の委員の改選がございまして、寺田雅昭委員、見上彪委員、小泉直子委員、本間清一委員が再任されまして、長尾拓委員、野村一正委員、畑江敬子委員が新任の委員となりました。

委員長は寺田委員で、委員長代理は見上委員となっております。よろしくお願い申し上げます。

それでは、配付資料の確認に入らせていただきます。

お手元の資料でございますけれども、まず、議事次第が 1 枚紙でございまして、続いて、座席表、専門委員名簿がございます。

その次に、資料 1 「『モーニングバランス』の概要」。これは、前回もお配りしていた資料になります。

資料 2 「モーニングバランス指摘事項案に関するご意見整理表」。これにつきましては、事前送付した資料と本日、用意させていただいた資料は若干修正させていただいておりますので、本日の資料を基に御審議いただければと思います。

資料 3 「第 35 回新開発食品専門調査会議事要旨（カルシウム関連）」ということで、これも 1 枚紙になっております。

資料 4 「厚生労働省策定 日本人の食事摂取基準」ということで、カルシウムのところだけ抜粋しております。ページが 135～143 ページまでと、あとはここで用いられている文献が 40)～61) 番までその後に付けさせていただいております。

資料 5 「医薬品製造販売指針 2005」がございまして、これは、2 枚紙になっております。

資料 6 「明治満足カルシウム申請資料の引用文献」ということで、中身としましては、2 つの文献が載っております。1 つは、カルシウムの出納試験の論文報告でございまして、もう一つが、一番最後に「成人病とビタミン」という雑誌になろうかと思いますけれども、これを付けさせていただいております。

資料 7 が、食品添加物の基準、炭酸カルシウムの基準、1 枚紙になっております。

資料 8 「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」ということで、先日、評価書として御了承いただいたものになっております。6 ページまでございます。

資料 9 「平成 15 年国民健康・栄養調査報告（抜粋）」というところで、3 ページまでございます。

続いて、参考資料の御紹介に入らせていただきます。

お手元に「特定保健用食品（疾病リスク低減表示）に関する資料」という紙のファイルがあると思います。前回、使わせていただいた資料と同じものなんですけれども、これを参考資料 1 の形で今日の会議では使わせていただこうと思っております。

参考資料 2 「骨粗鬆症の治療（薬物療法）に関するガイドライン - 2002 年度改訂版 - 」というところで、79 ページまでございます。

参考資料 3 としまして、米国科学アカデミー医学研究所の食事摂取基準のうちのカルシウムの摂取上限摂取量に関する論文でございます。初めが 134 ページなんですけれども、144 ページまでございます。

参考資料 4 は、カルシウムの吸収率、吸収阻害について書かれた文献でございまして、133 ~ 139 ページまでございます。

参考資料 5 「DRUGS IN JAPAN」のコピーで、528 ~ 532 ページまでございます。

参考資料 6 「第十四改正 日本薬局方解説書」。ページ数でいきますと、C - 1889 ~ C - 1892 ページまでございます。

最後に、これは事前送付ではお送りしていなかったんですけれども、この会議の席上に置かせていただいております。参考資料 7 としまして「海外における関連制度等」ということで、米国の FDA の要旨と英国の FSA の報告を紹介させていただいております。

あともう一つ、前回の会議でも使わせていただきました、黒いファイルがあると思うんですけれども、申請者側の資料でございます。お持ちいただいている先生は、それぞれこれがあるかと思うんですが、一応、お二人に 1 冊の形で当日も用意させていただきました。

資料の確認については、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。資料はよろしいでしょうか。では、早速、議題 1 に入りたいと思います。

6 月の第 38 回専門調査会におきまして御審議いただきました、「モーニングバランス」

につきまして、指摘事項案を事務局においてまとめ、先生方に御確認いただきましたが、その内容について、一部、御意見が分かれたところから、指摘事項について御議論をいただき、まとめた方がよかろうと判断させていただきました。

初めに、事務局から「モーニングバランス」の指摘事項案につきまして、御説明を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、お手元に資料１と２を御用意いただけますでしょうか。資料１が「『モーニングバランス』の概要」。資料２が「モーニングバランス指摘事項案に関するご意見整理表」でございます。

まず「モーニングバランス」について、前回、内容がどのようなものであったかを若干、簡単に御説明させていただきます。

「モーニングバランス」の食品の概要としては、関与成分として難消化性再結晶アミロースを１日当たり６ｇ含む食パン形態のものでございます。

提出されておりました試験の概要は、資料１の３４行目以降になります。まず、変異原性に関連する試験の資料。動物試験といたしましては、４０行目からになりますが、ラットを用いた単回強制経口投与試験が提出されておまして、そのほか、Wistar系ラットを用いた１８週間の試験も提出されております。

２ページの４８行目からになりますが、ヒト試験といたしまして、健常人４１名を対象に、２１日間かけて、関与成分である難消化性再結晶アミロースを０～１２０ｇに上げていき、耐用量試験を行っておりますものが、１つ提出されております。

５４行目になりますが、未治療の境界型糖尿病患者と健常人男女４８名を用いた、本食品の量といたしましては、一日摂取量の２倍に当たります４枚を摂取させました、二重盲検並行群間比較法による４週間連続試験が提出されております。

なお、この試験におきましては、実際には境界型糖尿病患者の方は含まれてはいなかったことが確認されております。

そのほか、同じく２ページの７５行目になりますが、やはり未治療の境界型糖尿病患者を被験者対象といたしまして、難消化性でん粉配合パンを使った二重盲検単回摂取クロスオーバー試験が提出されておりました。

次、資料２を御覧いただけますでしょうか。

事務局で、座長と御相談してまとめました指摘事項案が、資料２の左から３つ目のコラムになりますが「調査会指摘事項案」という形で書かせていただいております。

なお、スペースが限られておりますことから、実際の指摘事項案の要旨を絞った形で掲

載させていただいております。

まず、1 番の指摘事項案としては、読み上げますと「本食品又は関与成分を用いた反復経口投与試験（28 日間又は 90 日間）を行うこと」。

印といたしまして、ヒトの長期の後「試験」という言葉が抜けておりましたので、入れていただければと思います。ヒトの長期試験でこれら動物試験の項目を網羅している場合は、先ほどの試験は不要ということでございます。

この指摘事項案に対しまして、3 人の先生から御意見がございましたので、併せて紹介させていただきます。

まず、山崎専門委員からの御意見でございます。「難消化性再結晶アミロースは、アミロースを消化酵素で分解して残った未消化物です。アミロースの安全性は確立しているので、難消化性再結晶アミロースの製造方法を考えると、難消化性再結晶アミロースの中期反復投与毒性試験を新たに求める必要はないように思います」。

次、池上専門委員の御意見でございます。「これまで通常食物繊維について動物による安全性試験は必要がなかったでしょうか。過剰に摂取すれば、通常食物繊維とほとんど同様に考えられると思いますので、必ずしも試験は不必要とはいえないように思います」。

次、長尾専門委員からの御意見でございます。「海外での情報を含めて、食経験には摂取量も考慮に入れる必要があると思います」。

毎日 6g ずつ摂取しても安全であることを保障するためには、90 日投与試験のデータ、あるいはヒト（健常人でなくても良いと思います）で 12 週～13 週のデータを出してもらった方がよいと思います」ということでございます。

次、指摘事項として 2 の（2）と（3）がございまして、それに対して、御意見は併せていただいている形のものもございまして、指摘事項案は（2）と（3）を先に紹介させていただきます。

まず（2）。「適切な被験者を対象とした、本食品もしくは本食品の関与成分を用いた別の食品形態にて、過剰（3 倍）摂取試験を提出すること」。

（3）の指摘事項案といたしまして「健常人及び 3 ヶ月程度以上の摂取期間により、本食品を継続して摂取した場合の影響について評価できる試験を提出すること」。

山崎専門委員からの御意見でございます。（2）と（3）の指摘事項案に対しまして「1 日摂取目安量の 3 倍程度の摂取（1 回に摂取）も、3 か月以上の摂取期間も、再試験の際の必須条件として指摘する必要はないと思います」。

過剰摂取試験の再試験は、保健の用途を踏まえた被験者を対象にして当該食品を使って、

1 日摂取目安量の 2 倍程度の摂取（原則は 1 回に摂取ですが）を 4 週間以上継続して、適切に実施されていればよいと思います。ただし、過剰摂取量を 3 食に分割して摂取することを認めるか否かは、他の食物繊維（用途：おなかの調子を整える。）と同じ扱いでよいと思います」。

池上専門委員の御意見でございます。「通常、難消化性再結晶アミロースは食物繊維の範疇に入り、通常食物繊維と同じ扱いで行くべきと考えます。難消化性再結晶アミロースは大腸で発酵を受けやすく、過剰摂取では急激な発酵に伴う下痢などの懸念もあります」。

次、脇専門委員の御意見でございます。（２）に対しまして「本関与成分が長期的に腸管の生理的機能に影響がないか、便通異常、満腹感、食欲の変化、体重変化などの有無につき情報が必要と考えます。体内蓄積効果に関しての懸念が少ないことは、山崎先生の御指摘のとおりと思います」。

これは（２）に対してです。「消費者が保健の用途を踏まえた方であったとしても、1 日 3 食をパン 2 枚ずつとる場合もあるでしょう。3 倍試験はあった方がよいと思います」。

以上のとおりになっております。

当初、お配りしておりました、2 の（１）に対しましては、今回の保健の機能を踏まえたということですので、血糖値の上昇が気になる方ということで、糖尿病境界域の方を対象とした試験についての指摘事項案でしたが、こちらにつきましては、大体、御了承を得られている御意見が一致しておりますことから、今の指摘事項案とさせていただきたいということにしたいと思います。

○上野川座長 どうもありがとうございました。

では、ただいまの資料 2 の各項目について、それぞれここに記載されている内容について、先生方から御説明をいただきたいと思います。

まず最初に、1 の経口反復試験等の毒性試験等について、山崎先生から、この内容についての御意見を賜りたいと思います。

○山崎専門委員 ここに書かれているとおりなんですが、まず追加の動物試験をやって有用なデータが得られるかということを考えた場合に、げっ歯目とヒトですと、腸内細菌叢が違いますので、アミロースのような食物繊維をげっ歯目に投与した場合の消化管内での挙動と人間の消化管内での挙動は、必ずしも一致しないだろうと思います。

その場合に、動物試験で得られるデータから、ヒトでの臨床試験のデータでは得られない情報を得られるかということ、それほどないだろうと思いました。

それで私は動物試験は必要がないと判断をしております。

○上野川座長 どうもありがとうございました。

今の御意見につきまして、池上専門委員から、同項目につきまして御意見をいただきたいと思います。

○池上専門委員 山崎先生が御指摘のとおり、動物げっ歯目とヒトでは、腸内細菌叢が違うことは確かなんですけれども、これまで食物繊維については、やはり今の先生の御指摘のことは、適応されるべき内容だと思うんです。

今までそういう適応はされてはきていないんですね。げっ歯目を使って情報どおりの毒性試験を行うことが行われてきておりますので、その点で、ここだけあえてげっ歯目は不適ということ、試験を削除するというのは、必ずしも今までの経過からいって望ましくないように思います。

確かに、難消化性再結晶アミロースは、でん粉の 1 種であることには間違いありませんけれども、実際には、小腸までの消化酵素によっては、消化されずに、それがそのまま大腸まで持ち込まれてくると、これはもう他の食物繊維とは全く識別はできません。基本的には、その他のグルコースだけでできているのではない食物繊維と、挙動の上ではほとんど変わりが無いと考えていいと思うんです。

腸内発酵の仕方がヒトと動物で違うかもしれませんが、従来はそのことを置いて、動物で発酵性については試験をされてきていますので、私はやはり行うべきだと思います。

最近、行っている食物繊維に該当する成分については、還元した難消化性デキストリンの例がありますけれども、この場合も、13 週の動物実験の試験データは添付されておりますから、私は、やはり同じように扱うべきだろうと思います。

今、付いている実験データでは、目的は安全性のチェックのための実験ではなく、有効性を確認するための実験ですから、私自身は、あれでは不十分だろうと判断いたします。

○上野川座長 では、長尾先生、お願いいたします。

○長尾専門委員 今、池上先生が言われたこととほとんど同じです。

ここには、6g 摂取の安全性が保障できればいいと書きましたけれども、やはり 3 倍量のオーバードースの実験をするくらいでしたらば、動物で 18g ぐらいに相当する量を投与しても影響がないかどうかということは、動物を使えば長期で確認できますので、動物実験を行った方がよいのではないかと思います。

ヒトのデータがあればそれでよいとここでは書きましたが、今、池上先生のお話を伺っていて、やはり動物を使うことになっていきますので、動物を使って、用量も十分な用量を

投与して、安全であることを確認した方がよいと思います。

○上野川座長 私、両方の御意見を伺って、山崎先生の御意見は、私が勘違いしているかもしれませんがけれども、少なくとも同様のものが既にあるって、基本的には、それでやられているからという理由になるわけですね。

○山崎専門委員 アミロースに関しては、もう安全性が確認されているという前提で、アミロースが確認されているのであれば、それを出発材料にしている難消化性再結晶アミロースに関して、追加の動物試験は必要ないでしょうという意味です。

ですから、アミロースに関しての試験が不十分であれば、試験は必要になると思っています。

○上野川座長 池上先生の方は、それにもかかわらず、もしくはそれが無いにもかかわらず、原則としてこれはやるべきである。要するに、安全性を確保されているものでもやるべきであるという御意見ですか。

○池上専門委員 アミロースというのは、でん粉の構造の一部分ですね。ですから、通常、でん粉の場合は、小腸内でほとんど 100 % に近い消化吸収が行われるのが通例ですから、それを想定して考えては、この場合はちょっと違うことを強調したいんです。

確かに、アミロースなんですけど、 α -アミラーゼでの消化はできない部分が、アミロースにあるわけです。そのものは、結局小腸内で消化されませんから、通常、消化されることを前提にしたアミロースの安全性の試験は、周知のことであって、我々も日常食べているわけですから、問題はないんです。結局、未消化で大腸に移行していったアミロースは、通常、食物繊維と挙動上は何ら差はない。むしろ、腸内微生物にとっては、通常、難消化の多糖類に比べると、難消化のでん粉の方が非常に発酵しやすいという性質はあります。

したがって、私はむしろ逆に異常に発酵を受けることによって、大腸内で酸類がそこで大量に生成することになれば、これは必ずしも安全とは言い切れないと思いました。

○上野川座長 従来は、これについて山崎先生の意見は、既にそういう動物実験等で同じようなものが安全性が確立されたのではないかというお話ですね。

そうすると、それに対して、それでもだめかどうかということの議論になってしまいますね。

要するに、安全性という視点で考えた場合、安全ならば安全性がある程度既にほかの文献等で確立されていれば、それはいい。しかしながら、動物試験は、それにもかかわらず、すべてチェックをすべきであるか。そういう議論になってしまうと、そのところは非常に整理しておく必要があるような感じがします。

ほかの先生方、どうですか。

○長尾専門委員 その点なんですけれども、評価するときに考えるべき問題として、質的には今まで食経験があるとか、安全性があるとかということはあるけれども、その量が安全かどうかという量のことも考慮にすべきだという基本的な考え方になっています。私もそういう意味から、ヒトの場合、毎日6 gとか、3倍量の18 gをとっても安全だというデータがあるのだったらよいと思います。

○上野川座長 それはヒトの場合にですね。

○長尾専門委員 ヒトの場合にです。

ですから、動物実験はそれを裏づけるために必要なものですから、それだけとってもヒトの場合に安全だという保障があるんだったらばいいと思うんです。量的には、アミロースが安全だという根拠、データがよくわからないんです。

○上野川座長 それは、山崎先生よろしいですか。量的にというのは。

○長尾専門委員 動物実験の必要があるかないかということは、結局、山崎先生は、ヒトで安全だから、動物実験は要らないというお考えなんですね。

○山崎専門委員 そうです。

○長尾専門委員 ですから、ヒトが安全だという場合に、その量はどこまで安全だという、どういうデータがあるんですか。

ただ食経験があるだけでは、それを言ったら、イソフラボンも食経験があることになりますので、どういうデータがあって安全だと言っているのかということです。そういう情報があれば、それに基づいて考え直すんです。

○上野川座長 その御発言ですと、食経験があまりデータとして必要ないと解釈されてしまいますので、食経験というのは、やはりこの判定の中に一番あるわけだということに関してはよろしいですね。

○長尾専門委員 安全性のためにどういう食経験があるといっても、バックグラウンドは何かははっきりしないと、安全だということを判断する、要するに、安全であればいいので、どういうデータに基づいて食経験があると言っているのかがよくわからない。一体、ヒトは何グラムぐらい普通は難消化性のものを食べているのかがよくわからないんです。

そういうわけですから、そこがはっきりすれば、それは動物実験をやった方がいいか、ヒトの実験だけでいいか、あるいは両方とも要らないのかということがはっきりすると思うんです。

○上野川座長 わかりました。

そうしたら、やはり今、必要か必要ではないかという点で、意見が違っている側面もありますので、ほかの先生方の御意見をお聞きしたいと思います。

どうぞ。

○菅野専門委員 確認からなんですけれども、山崎先生がおっしゃっている、データがあるアミロースは、池上先生の話をお案すると、胃とか小腸で分解され得る。

今、問題にしているのは、同じアミロースだけれども、接頭語が付いていて、それがあるために、大腸で分解される可能性があるということによろしいんですね。そして、それはまさしく食物繊維で、大腸でのファンクションをうたっているものに近いということですね。

お伺いしていると、種差に関してはもうデータベースがあるはずですね。難消化性、あるいは食物繊維で大腸までいったときのことを想定する動物実験のデータと人間のデータがもうリストとして存在しているはずですね。

それと対比する必要があるかという意味で、動物実験の必要性を判定するのが一番合理的なように拝聴しました。

大腸でのファンクションをほかの食物繊維と比較する必要があって、なおかつ、そこでの有害性とか異常発酵とか、ほかの繊維は、セルロースのように全く発酵の原材料にならないものと、ある程度発酵の原材料になってしまうもので差が出ているのかとか。そういう過去の動物実験のデータと人間での所見ともし併せられれば、それはやる意義があると思います。切り分けとしては、そういうふうに考えております。

○上野川座長 山崎先生のお話ですと、発酵性の問題が重要になってくるとなると、腸内細菌叢がかなり違うことは確かなんですけれども、その場合は人間で問題なければ、必要ないのではないかという話と私は伺ったんです。

○山崎専門委員 池上先生の考えも、私は間違っていないと思います。要はそのデータをどう解釈するかが問題なんです。

ひとつ、池上先生がおっしゃるように、難消化性再結晶アミロースは、通常食物繊維と同じに考えていいだろうということは、私もそのとおりだと思うんです。

そう考えた場合に、現在、規格基準型の特保で関与成分として認められている難消化性デキストリンがあります。あれは、トウモロコシでん粉を消化酵素で分解して、分解されずに残った未消化物を使っているわけなんです。この難消化性デキストリンと難消化性再結晶アミロースは、基本的には似ているものでないかと思っているんです。そうした場合に、難消化性デキストリンで十分にもう安全性評価が行われていますので、そこから類

推しても、動物実験は必要ないだろうという考えもあります。

これは、先ほど説明しなかったので、追加で説明させていただきます。

○上野川座長 どうぞ。

○池上専門委員 今の先生の御説明は、ちょっと誤解があると思うんです。

確かに、難消化性デキストリンには、「デキストリン」という言葉があるように、グルコースの重合したものですが、これは消化酵素で分解して消化できなかったものではあるんですが、その前に、焙煎という過程があるんです。そのことによって、普通のデキストリンは。。。で結合しているんですが、難消化性デキストリンは。。。だとか。。。だとかいろんな結合が生じ得るために、消化酵素に対して抵抗性を持つということです。現在のこの原料は、。。。でん粉を使っているんですけれども、そういう処置はしていないんです。

アミロース含量の高いでん粉は、一般に消化性が非常に悪くなるということは、でん粉の結晶性が非常に緻密になって分解しにくくなるということによります。

ですから、デキストリンとこれとは、やはり分けて考えなければいけないと思うんです。

既にこのタイプのもので許可されているのは、1件だけだと思うんです。たしか、アミロース含量の高いトウモロコシの品種からつくった、レジスタントスターチがあって、それが1件だけパンの形で許可されているはずです。

今度の場合は、。。。を使っています。ですから、やはりちょっと原料も違うし、どういう製法でつくっているのか、そこまでは書いていないので、その辺のところをもうちょっと調べた方が、追加の試験が必要かどうかの判断の材料にも1つなると思うんです。私はやはり、全く新しいタイプの食物繊維として申請されたと考えて対応した方が、適切ではないかという意見です。

○上野川座長 話の争点が随分と前回に比べて明らかになりました。今の池上先生の御意見に対しまして、山崎先生いかがでしょうか。

要するに、従来の難消化性デキストリン等と今回、提出されたアミロースが同質のものかそうでないものかという点ですね。新しいものであるとするならば、それはやるべきであるという視点と、先ほどのヒトの場合で、例えば腸内細菌が違うから、腸内細菌によって分解された、いわゆる後のいろいろな生体に対する影響が、ヒトでやられていれば必要ないかという話になってきたと思うんです。

まず最初に、山崎先生、従来のこれまで規格基準型のものとして、既にかなり安全性がどうか、すべて有効性等が既に認知されているものと、どの程度まで同質なのかという

ことについての今の池上先生の御意見について、何かコメントをいただければと思います。

○山崎専門委員 食物繊維として、どの程度の同等性があるかということに関しては、食物繊維の専門家の御意見を私は尊重したいと思います。ですから、それに関しては、特に異論はありません。

もしそこで著しく違うので、性質も違う、あるいは生体に対する影響力も違うという御判断であれば、別のものとして扱うことに異論はありません。

動物実験に関してなんですが、私の基本的考えは、動物実験は、どういう毒性が出るか、その予測される毒性をアイデンティファイする（確認する、同定する）というんですか、それが動物実験の目的だろうと思うんです。

ですから、そういう意味で言うと、食物繊維の場合に一番懸念される毒性は、胃腸症状だと思います。胃腸症状の場合は、腸内細菌叢が違っていると影響も違ってくる可能性があるもので、どういう毒性が出るかというアイデンティフィケーション（同定）が動物実験で十分できるかという、やや疑問なのです。そこに関しては、慎重に臨床試験をせざるを得ないのではないかという感じを持っています。

その辺りは、毒性の先生に専門的な見地から御意見を伺えればと思います。

○上野川座長 今の御意見、池上先生いいですか。ヒトとマウスの問題で、この場合予測される毒性というか、アブノーマルな症状が腸内細菌による場合であることが多い。そうした場合には、人間と動物では違う可能性があるのも、その点が、やはりキーポイントであるという御意見です。

○池上専門委員 先生のおっしゃるように、厳密にやれば、腸内細菌叢が違えば生体影響が違ふことは、確かにそれはあるんです。特に私自身は、今回のレジスタントスターチと一般には呼んでいるんですけども、毒性の出てくる理由は、やはり大腸内での発酵の促進があると思いますので、それを事例に挙げたわけです。

恐らく、それだけではないと思うんです。一般の胃や小腸のようなところにも、そういった難消化のものが大量に滞留することによって起こる生体影響も、全く考えられないわけではないので、私自身は、とりわけ大腸での影響を見ておく必要があるだろうと発言したんです。

今の山崎先生の御意見を広げていくと、食物繊維に関しての動物実験は、ほかのものも含めて要らないことを明確にしていかないと、ここの事例だけにそれは当てはまるのは、私は不適切だと思います。

○上野川座長 そうすると、構造上というか、一般のこういった多糖類の難消化性の構造

について整理していく必要まで展開することになるだろうということですね。

これについて、山崎先生いかがですか。お二人ばかりですけれども、やはりこのところは、かなり特保のこういう一連の安全性の場合に、私も、かなり本質的な問題が含まれているのではないかと感じましたので、ちょっと時間をいただいて御議論をいただいていると御理解いただきたいと思います。

山添先生、どうぞ。

○山添専門委員 私、こちら辺のところでよくわからないので、お教えいただきたいんです。

レジスタントスターチをある程度大量に、今回のもの以外のもので、我々が食経験を持っているものはないんですか。

○池上専門委員 私も今、正確に分類ができないんですけれども、このレジスタントスターチと言われるものには、3つぐらいタイプがあるんです。

細胞壁が非常に堅固にできていて、でん粉が非常に消化しにくい場合も、レジスタントスターチ、通常、RSの1と分類しているんです。

たしか、バナナのでん粉も消化が悪いんですね。そういうタイプのレジスタントスターチもあります。これはRS-2です。

α -アミロース含量が非常に高くなりますと、でん粉の結晶が非常に緻密になって、消化酵素の攻撃を受けにくい。今の場合のこれは、RSの3と言われるタイプのものだろうとは思いますが。

○山添専門委員 そうすると、レジスタントスターチとしては、一概に物は言えないということなんですね。わかりました。

○上野川座長 ほかにございますでしょうか。

どうぞ。

○菅野専門委員 そういうものをネズミにやったときに出る症状と人間に大量にやったときに出る症状の対比表というのは、過去に存在していないんでしょうか。

○上野川座長 これは、松井先生は御存じないですか。

○松井専門委員 これは、膨満感とかガスの発生とか下痢とかですから、下痢の場合は観察できますが、主なものは膨満感とか腸内細菌によるガスなんです。それは、ネズミを用いた実験ではわからないものですから、やはり人間でしか無理だと思います。

○長尾専門委員 ちょっとそのことに関してですが、例えば、ブチレートが発酵してできたものとして一応フォーカスされるんですけれども、それがバイオリジカル活性をいろいろ

ろ持っている。一般的には、それはむしろ善玉という感覚でとらえられているんですが、そういうものが大量に産生されたときに、どういう生体反応が起こるかに関しても、十分なデータがあるのだったらいいのではないかなと思うんですが、その辺はどうなっているんでしょうか。

○池上専門委員 先生がおっしゃるように、短鎖の脂肪酸と言われる、酢酸だとかプロピオン酸、酪酸のような酸ができるのは、むしろ生体にとってはポジティブにとらえられているんですけども、そういう短鎖の脂肪酸ができる前に、乳酸だとかコハク酸のような酸ができます。そのあと、代謝がうまく進むと短鎖の脂肪酸に変換していくんです。

そこがうまく進まないと、乳酸だとかコハク酸のようなものが大量にできると、腸内環境が非常に酸性に傾いてしまって、これはむしろ逆に、生体にとっては必ずしも好ましい状態ではないんです。

ただ、その辺のところはどうやってレギュレーションされているかまでは、今のところ、詳細にはわからないと思う。これは主にやはり動物実験で行われていますけれども、いろんな食事因子がそこに関与することはわかっていると思います。

上野川先生も、多少発酵のことは御存じだろうと思うので、補足していただければと思います。

○上野川座長 私は、立場上、あまり申し上げられないんですけども、やはり今の御意見を伺ってみますと、はっきり言って、私は、山崎先生と池上先生の両方とも理がある。下等動物実験で、もしもほかの膨満感とかそういう、ここで意見を言わせていただければ、例えば、胃腸症状ですか、今、松井先生がおっしゃったように、それは人間でやはり一番感知できるのではないかという印象です。やはり、動物では物を言わないものですから、下痢とか軟便とかというところでないとうわかりにくいことは、当然のことだと思います。

ただし、それ以外の何か要因で、これまでに難消化性のこういったデキストリン等、多糖類の糖による影響が何か出たような文献が動物実験であった場合、それがあるかないかが争点になるのではないかなと思います。それは、先ほど先生がおっしゃったように、こういったアミロースが、これまでのものと構造的に違ったものであるか、そういったものと関連してくるかもしれません。

そこら辺のところのデータがもしもあれば、例えば膨満感とか胃腸症状以外のところで何か毒性を示すケースがあった場合には、データが非常に参考になるのではないかと思います。ない場合には、例えばそういった、従来の難消化性デキストリンでほかの毒性のものがあまり出てこないというか、主訴は基本的にはおなかの中の異常といったものかなと

というのが私の感想です。

ですから、基本的には、両先生の意見を伺って整理していかなければいけないと感じました。

ヒトの試験と動物の試験の場合に、例えば動物試験が、これは基本的な問題だと申し上げましたのは、これはこの問題だけではなくて、食経験も含めて、一般的に全部ずらっとやるべき問題なのか。

例えば動物実験は何のためにやるのかという、実際のこれまでのほかの毒性と違って、これは nutrition、要するに栄養素、食品なわけで、そういった場合に、どういうときにこれはきちんとやるべき問題なのか。それから、ヒト試験もどのようにして両方が一緒に総合して考えるべき問題かという、非常に重要な問題を含んでいるように思われましたので、座長ですけれども、あえてここで意見を申し上げさせていただきました。

ここら辺のところで、やはりどういたしましょうか。山添先生、何かありますか。いいですか。

ほかの先生方、いかがでしょうか。どうぞ。

○篠原専門委員 池上先生がおっしゃったように、原料とレジスタントスターチの構造は、やはり違うと思うんです。機能性も違ってきます。ですから、やらせるかどうか知りませんが、マウスでもヒトの腸内細菌を入れて実験させることもできつつありますし、動物試験で異常がないかは、確かめる必要はあるのではないかと思います。

○上野川座長 まず、私の方として、この再結晶アミロースが従来の難消化性デキストリンと構造上とかそういうもので十分に検討すべき物質、構造上の違いがあるかどうかを、一応専門家に確認させていただいて、その上で、やはり違うものである場合には、動物実験としてやるべきである。非常に似たものである場合には、これはどうなんでしょうか。必要ないというか、人間での結果を参考にする。

折衷案ですけれども、そこら辺のところでまとめさせていただいてよろしいでしょうか。あとの件につきましては、座長一任にさせていただいて、山崎先生と池上先生の御意見を両方伺いつつ、やはりまとめる格好でいかがなものでしょうか。よろしいですか。

(「はい」と声あり)

○上野川座長 では、次に、2の方の問題です。これは、そこに記載されておりますように、何か。

○吉富課長補佐 済みません。次に入る前に1つだけ事務局として確認させてください。

今、上野川先生からまとめていただいた内容は、まず、デキストリンと今回の難消化性

再結晶アミロースの構造の違いを確認するのは、事務局の方ですね。

専門家のところなんですが、何か手がかりというか、食物繊維の方を御存じであれば、今、教えていただければと思います。

○上野川座長 池上先生なんです。

○池上専門委員 難消化性デキストリンに関する資料はありますから、必要でしたら提出いたします。

○吉富課長補佐 では、それも教えていただけるということで、わかりました。

○上野川座長 細かく今、これから精査するということですね。構造については、確認するという意味ですね。その上で、山崎先生と意見の調整をさせていただいて、報告するということがよろしいでしょうか。

○吉富課長補佐 では、動物試験を実施するかどうかはこれからですね。わかりました。

○上野川座長 後の議論は、座長に一任させていただくことでよろしいでしょうか。

続きまして、2の(2)(3)につきまして、既にお手元のように意見を賜っています。これにつきまして、やはり同様に、今回は脇先生がいらっしゃっていませんので、山崎先生、池上先生、そして脇先生については先ほど御説明があったとおりなんですけれども、また申し訳ないですけれども、それぞれ御意見を伺いたいと思います。

○山崎専門委員 私の意見は、過剰摂取は1回に摂取する前提で考えていました。ですから、1回に摂取する場合に、どうしても食べられる限界があるでしょう。そうした場合には、一応2倍程度でいいのではないかという考えで、こういう意見を述べています。

ですから、一番最後に書いてあるように「過剰摂取量を3食に分割して摂取することを認める」というのであれば、1日の摂食量は多くなりますので、その場合に何倍まで認めるかという議論になった場合は、またちょっと話が違っていると思います。

補足説明です。

○上野川座長 では、池上先生よろしくお願いします。

○池上専門委員 今までの3倍量摂取の考え方なんですけれども、非常に摂取のしやすい形態を持っているものと、3倍ぐらいの過剰の摂取は容易であることも1つあると思うんです。

もう一つ、やはり人によって感受性に違いがあるときに、3倍量の摂取をしても安全であれば、感受性の高い人に対しても安全性が一定程度担保できる考え方があるように思うんです。その点で、私は1回に3倍量を摂取する試験という意味があるように思うんです。

ただし、今回のものはパン2枚ですから、それを1回に6枚食べるということは、物理

的にはかなり難しいことは理解できます。

従来もこういったケース、例えば飲料で 500 ml のときに、あと 2 回分飲む分は粉末でそのまま摂取する便法を講じていたわけですから、そういう試験が可能であれば、私はやってもらっておいた方がいいように思うんです。

私自身は、大腸の専門家ではありませんけれども、おなかに関しては、やはり自分自身を考えてみても、かなりその日のコンディションによってシビアに出るときと平気なときとあるわけです。

そういう点でも、私はこのものに関しては、やはり 3 倍量の試験は、何かの形で可能かどうか検討してもらった方がいいのではないかという考え方なんです。

実際に、これをつくっている会社に近い方に聞きましたところ、パン 2 枚の中に 3 倍量を入れるというのは、加工上は難しいとは言っていました。ですから、パンの中に大量に入れてつくことは、パンとしての形態上は難しそうです。

○上野川座長 よろしいでしょうか。

これも、この委員会が始まって 3 年に入っているわけですがけれども、やはりこの安全性については、私の理解では、山崎先生も池上先生も同じですがけれども、以前の厚生労働省の新開発食品の委員会で、この安全性について何倍量というか、どの程度の過剰試験かについて、いつも議論が行われているわけです。これは、きちんとした明記は別にないです。

要するに、恐らく何倍量やらなければいけないとか、例えば 3 倍なり、5 倍量とか、どこでどういう指示があるかどうかわからないんですけれども、それについては、実際には、私ももう一回確認しなければならないんです。何倍量という規定は正確になくて、初期のころは、これは個別試験だから、それを判断する方がそれで十分安全だろうという判断の基に何倍量という議論をしてきたと思うんです。

しかしながら、大体の方が 3 倍量を持ってこられて、3 倍量が固定化した。したがって、その 3 倍量というのが、どの程度このヒト試験の場合に安全性に関わって、正当な議論を通じてやってきたかどうかについては、いろいろ議論があった気がします。

実際に、それと同時にもう一つ、この委員会が始まってからですと、私の記憶では、やはり 3 倍量に関して、3 回分けても同じではないかとかという議論もあって、いろいろとそこでは非常にいろんな先生方の御意見があった気がいたします。

その上で、ここできちんと何倍量とか、どうするかを決めるわけでもないですがけれども、基本的にこれは、実際に山崎先生と池上先生の両先生のような形での御意見があったものですから、あまり時間をとってもなんですから、ある程度この問題に関する御意見を

伺っておいたらいいのではないかと思います。先生方の御意見をここでちょっと伺っておきたいと思ったわけであります。

今の山崎先生と池上先生の御意見につきまして、ほかの先生方、実際のもの食べる場合に、例えば可能ならば3倍量、あるいは5倍量までやればいいのかもかもしれませんが、3倍量が通常だと思いますけれども、どこまでやるべきなのか。可能でない場合には、ほかの便法があるのか、あるいは2倍量ぐらいでもよろしいのかについて、ケース・バイ・ケースだと思いますけれども、この件につきまして、御意見をいただければと思っておりますので、よろしくお願いしたいと思います。

これは、御専門でいらっしゃいます、松井先生。

○松井専門委員 私は原則的に、1回3倍量を基本的に考えていただきたいと思うんです。

○上野川座長ほかの先生方、例えば磯先生いかがでしょうか。

○磯専門委員 これまでの議論で、多分、膨満感とか下痢とかがありますので、やはり1回だと思います。1回で、3倍というとは6枚ですか。若い人は食べられますけれどもね。

○上野川座長食べられるかどうかは、かえって食べてしまうと、量を多く食べて、そちらに影響が出ないかという意見もあってね。

○磯専門委員 私だったら、2倍で4枚ぐらいはよく食べる可能性はあると思います。2倍量ぐらいで1回。

○吉富課長補佐4枚1回で食べた試験は、概要の2ページの54行目からの試験が、4枚で2倍量試験に相当した形でやってはおります。

○松井専門委員ですから、食事の形態によって、やはり無理な場合もございますので、うまく知恵を出していただいて、1つはビスケットのような形態のものにするとか、そういうようなことを考えていただければいいと思います。

○吉富課長補佐申請者に考えていただきたいという形ですね。

○松井専門委員そういうことです。

○上野川座長何か御意見ほかにございませんでしょうか。

どうぞ。

○山本専門委員私は、統計的に見ると、1日3倍量にするかもそうなんです、それがいいことをどうやって見るかも、やはり問題ですね。多分、そこに関してどれぐらいやればいいのかというコンセンサスはなかったと思うんです。

今、彼らがやっているようなやり方だと、ないことは証明できないので、出なかったというのは、たまたま出なかっただけの結果なので、こんなことをやってないと言っても、

何の証拠にもならないなと思うんです。

○上野川座長 3倍量でやってということですか。

○山本専門委員 どちらでやってもです。

ですから、5人でやれば出ないし、では、100人も1,000人もやるのかという話になってしまい、なかなかそのところは難しい。いいかげんにやればやるほど出なくなるのでね。

要は、彼らは出なければうれしいわけなので、わざと出ないようにしていると思われなようなデザインをとるべきなんです。例えば、ボンフェローニの補正をするとか、サンプルサイズを少なくして比較するとかすると差は出にくくなるわけですから、そういうデザインはとるべきではないんです。

○上野川座長 確かにそういうこともあろうかと思います。

○山本専門委員 一応、私のコメントとしては、どちらでやるかも勿論大事なんだけど、しっかりそれが見られるデザインを組まないといけないと思うと書いておいてください。

○上野川座長 要するに、安全が大事だから、量よりもね。一般的にも、従来ほかの案件についてもこういう形でやられてきている。そうすると、全面的に特保のやり方については改定することにもなり得ますので、その点は、御意見としては非常に尊重したいと思います。

○山本専門委員 何でそんなことを言っているかということ、私にもいいソリューションがないので、言ってはみたものの、ではどうしろと言われると、なかなか難しい。

ですから、とりあえず、やることだけきっちりやったけれども、今の段階では見つからなかったという記述にとどめるべきです。やってみたけれどもなかった、確認できなかったぐらいの記述の仕方が落としどころかと思います。

○上野川座長 だんだんといろいろ意見が煮詰まってきた感じがします。

どうぞ。

○磯専門委員 先ほどの議論の中で、松井先生がビスケットとか別の形態と言われましたが、例えばそれでビスケットにして下痢が出たとなったとしても、パンですから、パンにしたら下痢は出ないのではないかという議論になってしまうので、やはり同じ食物の形態で議論すべきだと思うのです。

そうすると、また先ほどの議論に戻って、要するに、6枚だと1斤を一遍に食べたときにどうなるかという話になるわけです。

○上野川座長 この問題は、今度のパンの問題というか、2枚か3枚か。いわゆる2倍量、3倍の問題は、実はそういう一般的な背後には、実際に何倍量というのはいろいろな状況がある。こういう問題を考えていく場合、どう考えていったらいいのかをここでは若干議論していただきたいと思います。

今、おっしゃられたとおりだと思うんです。ビスケットをやると、パンでやったものと違うではないか。従来、イソフラボンも大豆で食べた場合と関与成分でやった場合と違うではないかとか、そういう議論にまたなりかねない部分もありますので、やはりパンとしてこういう状況の場合にこの量で食べてみて、安全かどうかということで、ここで議論しているわけです。

その落としどころと言ったらおかしいですけども、ここで一番考えられるベストの方法は何かという視点で考えていただければと思うんです。

どうぞ。

○長尾専門委員 私は、脇先生が言われるように、一度に6枚食べる可能性よりは、1日に6枚食べる可能性の方が高いのではないかなと思うので、その安全性を見た方がよろしいのではないかなと思うんです。

○上野川座長 もう一度。

食べづらい場合は、3回に分けてもいいのではないかなということですか。

○長尾専門委員 その可能性の方が、これを食べようと思う人が、食べるチャンスとしては、一度に6枚食べるチャンスは少なくて、それよりも1日に3回に分けて一日中そのパンを食べる人は、何%かいるのではないかな。可能性としては、そちらの方が高いのではないかなと思うんです。

○上野川座長 従来の場合には、1日3回に分けてやるのは認めていなかったんですね。そうすると、今度のように、実際にそれを食べることで自体に無理がある場合には、分けた場合でも認めてもいいのではないかなという御意見ですか。

○長尾専門委員 はい。

○上野川座長 わかりました。

ほかに何か先生。どうぞ。

○山崎専門委員 先ほど挙げられた54行目からの試験なんですけど、1日に4枚と書いてあるんですけど、これは基の資料を見ると、1食につき1枚か2枚を食べて、1日の間に4枚食べればいい試験になっているんです。

ですから、1回に何枚食べるかは、1枚かもしれないし、2枚かもしれないということ

わからない。現在、出されている試験は、そういう過剰摂取試験なんです。

長期摂取試験で、一体何を見たいのかをはっきりさせるのがまず必要なのではないかなと思うんです。つまり、どういう有害事象が予想されて、それを観察するためにはどういう試験が必要か。そのデザインを考えた上で、企業にこういう試験をやりなさいと指摘をするのはいいと思うんです。

まず、1 回に大量に摂った場合に、どういう症状が出るかに関しては、レジスタントスターチそのものを単回投与で、とにかく大量に摂る実験がこの報告書案の 49 行目からの実験です。この場合は、最大 120g まで食べてもらうということをやっていますので、とにかく単回にたくさん摂った場合にどうなるかという症状に関しては、ここで予想ができると思うんです。

ですから、あとは 1 日にある程度多くとることをずっと継続した場合に、何かしらの有害作用がどんどん蓄積していった、そのことによって何らかの単回投与では得られない有害作用が出るのかどうなのかという観察ができるかどうか。あるいはそれが必要かどうかを判断した上で、どういう試験が必要かを考える必要があるのではないかなと思うんです。それは毒性の先生にも御意見を伺いたいのです。

○上野川座長 どうぞ。

○菅野専門委員 今の御意見は、一面正しくて、もう一面違うことを言っていると思います。感受性の問題が常にありますね。ですから、この製品は、1 回に摂取する推奨量が 1 枚なんですか、2 枚なんですか。

○吉富課長補佐 2 枚です。

○菅野専門委員 ですから、2 枚食べても、3 倍感受性のある人がいたら、症状が出るだろうという側面もあるので、やはり原則は 3 倍投与だと思うんです。ですから、そこは恐らく、今までもそういう考えがあるのでやってきた。

原点に戻れば、錠剤のようなもので 3 倍量、5 倍量すんなり食べられてしまうものからこのアイデアはスタートしている側面があると思います。

だからといってバルキーで食べにくくなったら、突然 2 倍でいいとか 1 倍でいいという論議は、あまり簡単にしない方がいいかもしれない。

そういうことがあるから、たしかボトルで 500cc を 1.5 リッター飲めない場合は、1 本目はボトルで飲んで、2 倍、3 倍分は錠剤で足せという概念があったと思いますが、これも結局、普通の食パンを 2 枚食べるのと、この製品を 2 枚食べる差を見る延長線でいけば、同じように、池上先生がおっしゃったとおり、2 枚はパンで食べて、残りの 4 枚分は錠剤

だろうが何だろうが足すアイデアも、今までの流儀からすると一貫性があると考えることができると思います。

○上野川座長 要するに、今の食べられる量に少し加えていくということですか。

○菅野専門委員 2枚はパンで食べて、3枚目、4枚目、5枚目、6枚目分は関与成分を錠剤でも、クッキーでもいいかもしれないけれども与える。

もしそれによる差が問題であれば、対照群をもし置くのであれば、入っていないパンと入っていないビスケットを4枚とか、そういうことをせざるを得ないのではないかと思います。

○上野川座長 それについていかがですか。

○山崎専門委員 同意いたします。

○上野川座長 では、そういうことですね。

どうぞ。

○磯専門委員 私は、それはちょっと納得いかない。

そうであった場合には、ヒト試験において、アミロースの錠剤なりを、例えば6枚分ですと18gぐらいを長期的に投与してはどうかとあまり変わらないことになります。

○上野川座長 その場合は、やはり無理しても6枚食べた方がいいのではないかとということですか。

○磯専門委員 多分6枚食べる人はほとんどいないので、私の個人的な考え方としては、1回4枚でいいと思うんです。

そうなると、4枚プラスアルファ2枚分は錠剤で飲んでどうかという議論になると、実際の問題として不自然な摂取の仕方では判断することになるのではないのでしょうか。

ですから、どうするというのは難しいんですけども、私は、実際、多くの方が現実には食べる可能性があるパターンで、量を判断するしかないと思うのです。例えば、錠剤ですとたくさん飲めるから、やはり3倍はばちっとやらなければいけないけれども、パンのように、非常に容積があるものは、普通3倍は摂らないから、実際、1回で摂るのは4、5枚ぐらいの現実的な範囲内の量で試験をした方が現実的ではないかと思います。

○上野川座長 その点についていかがでしょうか。

どうぞ。

○國枝評価課長 池上先生が、最初のころに企業に近い方にお聞きしたときに、3倍量を入れるのが難しいという話をされたんですけども、私も基本的には磯先生の御意見に賛成なんです。

例えば、今 2 枚で 6 g ですね。それが、恐らく 2 枚の中に 18g 入れるのは難しいということだと思うんです。食パンで 4 枚食べられるとすれば、6 g のところを 1.5 倍ぐらいまで入れられるパンをつくるのは可能ではないのでしょうか。

○山添専門委員 資料 1—44 に、○○○%にすると、肌切れが起こったと製品のところに記載があります。

○國枝評価課長 それは、製品の形態上の問題ですね。

○上野川座長 どうぞ。

○菅野専門委員 繰り返して申し訳ないんですけども、2 枚では何も起こらないけれども、6 枚なら何かが起こる人がいるかもしれないための 3 倍量の必要性和、2 枚しか食べないのに、たまたまその人はポピュレーションの中で感受性の高い人だった。だから出てしまう可能性と両方 3 倍量を見るわけです。

ですから、食べられないから減らしてもいいというのは、前者の方であって、後者の方は見えていないことになる。

○國枝評価課長 食べられないと言っているのではなくて、要するに 4 枚までなら大丈夫であれば、私は、磯先生の御意見に賛成と言ったよりは、先ほど菅野先生がおっしゃったように、個人差の部分を例えば 3 倍見たとするならば、それはやはり 1 回に 3 倍は食べる方がいい。

ただし、実際のパンとしてはたくさん食べられない。そのところの合意点をとるときに、パンの中にたくさん入れるのが始めからできないという形で整理されていたんですけども、それは、例えば 1.5 倍程度のものであれば、確かに商品として出る観点から見れば適切でないかもしれないです。入れるということであれば、可能性はあり得るのではないかと思います。

要するに、菅野先生の言う個人差の 3 倍のものを対応できる形、かつ物理的な磯先生のおっしゃっていた枚数にも対応できる形のが、可能性として初めから排除されていたので、もう一度原点に戻って質問してみたということです。

○上野川座長 むしろ例えば、形が悪いにしろ、パンとしての食感等が十分でないにしろ、ビスケットだとか錠剤でそれを代用するよりは、形が少し悪くても、パンの形状で食べた方がよろしいというのが課長さんのお話と理解してよろしいですね。

○國枝評価課長 そういう可能性もある。既に 2 倍量でやられている前提。

○上野川座長 どうぞ。

○井上専門委員 池上先生が、メーカーに近い人にどういう状況で聞かれたかどうかはわ

からないですが、その人としては製品として成立するには、3 倍入れるのはちょっと難しいとお考えになったかもしれないので、それは一度確認された方がいいと思います。

食パンを 6 枚食べなさいと言われるのは、むしろそれの方が私にとってはつらいです。それだけで膨満感は起きるし、食パンによる副作用の方が問題になっていくかもしれない。

我々が数年前、すったもんだしてつくり上げた、平成 16 年に書いてある基本的な考え方というものがあって、その中で、過剰摂取の試験も出なさいといった前提は、菅野先生も言われていたように、簡単に大量に摂れるようなものがたくさん出てきているから、それに対して、1 つ歯どめを設けておくべきだという流れから出てきたんです。

今回のように、パンにまぶされて、摂るときに 3 倍量を製品と同じ形で摂りなさいという方が無理です。

例えば食パン 2 枚といたら 140 であって、その中に 6 g の 3 倍量といたら 18g です。ね。何でそれをまぶせられないのかと通常、不思議ですね。

こういう試験目的のためにやむを得ないから、それはつくってほしいとまず頼んで、できないのであれば、どういう理由なのかを聞いてみてはいかがでしょうか。

○上野川座長 それでよろしいですか。先生方、この点について、やはり非常に大変な知恵を要する難しい問題ですね。

どうぞ。

○山本専門委員 繰り返しになりますけれども、6 枚食べられないのだったら、食べられないものの安全性を調べる意味はあまりないと思います。

6 枚食べられない人もいますが、6 枚を食べられる人もいますとしましょう。その場合、結局食べられる人にしか安全性は問題にならないはずなので、6 枚食べられる人を選んできて、そこで安全性を調べてみるという方法もあると思います。

○上野川座長 これはどうまとめていったらいいのか難しい問題になってきました。

○井上専門委員 それはいいですけれども、6 枚食べられる人と通常の人とは母集団が違うのではないですか。

○山本専門委員 実際、6 枚食べられる人がいるわけです。その人たちが 6 枚食べて、何か安全性に問題が出たとしましょう。その場合、きつとなぜ 6 枚食べた場合の過剰摂取の安全性を調べなかったのかということが問題になるでしょう。

ですから、2 枚しか食べられない集団であったとすれば、2 枚のものでやっておけば十分なはず。先ほどおっしゃっていたように、もともとの考えとして、簡単にたくさん食べられる場合に、その人たちに何か安全性に問題が出るかを押さえるべきかどうかとい

う問題だと思います。

そんな人はいない、そこまで調べる必要はないというのであれば、通常量、つまり 2 枚での安全性を見ておけば十分だと思います。

○上野川座長 そのとおりなんですけれどもね。

○吉富課長補佐 ただ、先ほどの菅野先生のお話とかだと、感受性の差がある場合があることもあって、多分、感受性がある人をつかまえてくるのも容易ではないと思うので、3 倍量試験はそちらの方の発想もあるんだということもあるんですね。

○松井専門委員 これは、境界型の糖尿病の患者さんですから、パンを 6 枚食べたらほかの食品が入らないから、物すごくトーンは下がる感じもあるけれども、それはまたちょっと違う問題だと思います。

○上野川座長 非常に現実的な問題で、同時に科学的でなければいけないということで、非常に私としてもね。

○井上専門委員 池上先生に教えてもらいたいんですけれども、パンの中にも難消化性再結晶アミロースに近いものは結構あるんですか。

○池上専門委員 通常、やはりおいしいと思って食べるでん粉食品は、ほとんど難消化性アミロースは入っていないです。

例えば、御飯などを冷蔵庫だとかフリーザーに入れると、おいしくなくなりますね。あれは、でん粉が老化するとよく言いますけれども、それがまさにレジスタントスターチなんです。

ですから、通常の食品の場合にはあまり入っていることはないし、食べ物としてのおいしさはそれでは確保できないということなんです。

ただ、やはり最近、これが注目されてきたのは、でん粉の消化性が悪いですから、血糖値が非常に上がりにくく、仮に小腸で分解されたとしても、血糖の上がり方が非常に緩やかになるので、糖尿病の人などが使うと、それなりの利点があるということです。トウモロコシなどは、遺伝子を変えて、ハイアミロースでん粉と呼んでいるんですけれども、アミロース含量を高くしたでん粉をわざわざつくるようになってきています。

○上野川座長 よろしいですか。大分時間が過ぎております。

しかしながら、これからこういうケースがいっぱい出てくるということで、十分な議論をいただいたわけです。

あとこの問題、もう一つはこれを 1 回だけではなくて、こういう状況で 2 か月とか 3 か月をずっと続けるかどうかという、また非常に大きな問題がある。今、1 回でも 2 枚、3

枚は無理だ、無理ではないという議論で、これをずっと続けるとなると、かなり困難を伴う。それがどの程度化学的かつ現実的にも可逆性のあるという問題になってくると思うんです。

どうぞ。

○菅野専門委員 臨床の先生にお伺いしたいのは、こういう大腸まででん粉質を大量に持ち込む場合、潰瘍性大腸炎とか、いわゆる炎症性腸疾患に対しての影響が出るんですね。

○松井専門委員 疾患にとって悪い状況ですね。どんどん重症化してしまいます。

○菅野専門委員 これはもうわかっているんですか。

○松井専門委員 わかっています。

○上野川座長 いっぱい食べるとということですか。

○松井専門委員 ですから、大腸で食物が多い場合、大腸の働きが亢進するわけです。我々は、炎症が起こっている場合はとにかく安静にさせなければいけないから、より繊維ものがないものを、低残渣食を食べていただくわけです。それに反してわざわざ繊維ものがあるものを食べさせるわけですから、大腸の働きをますます活発にしますので、病状は悪くなるということです。

○上野川座長 それは、要するに。

○松井専門委員 それは、もう炎症性腸疾患の方です。

○上野川座長 それについては、勿論これは対象からは除外されていますね。

○松井専門委員 これはもう対象外だと思います。

○上野川座長 どうぞ。

○菅野専門委員 そういう場合は、いわゆる整腸目的でビフィズス菌とか何とか食べる場合がありますけれども、それも邪魔する方向に行くんですか。

○松井専門委員 いえ、炎症性腸疾患の原因は、まだよくわかっていんです。ただ、腸内細菌がすごくいたずらしていることはたしかなんです。腸内細菌のいないラットで炎症性腸疾患を起こすような薬剤を投与しても起こらないですから、やはり腸内細菌の悪玉菌は、悪い影響を与えていると思っていいと思います。

○菅野専門委員 その延長線なんですけれども、健常人が健康のためにビフィズス菌とかそういうものをとっていた場合に、これと組み合わせると、その効果を増強させるか止めてしまうかはわかりますか。

○松井専門委員 ただ、これは腸内環境の変化を考えると、悪玉菌が増えると思います。

○上野川座長 本間先生、どうぞ。

○本間委員 失礼ですけれども、大変面白い議論で、これは決着をつけたら、さぞかしい議論になるかと思います。

ただし、この問題は、かつてこういう話は幾つかあった気がするんですが、例えば汁粉を1杯ならいいけれども、4杯食べたらどうなるかという議論がありますね。そうすると、このときに汁粉の砂糖にバツを付けるのか、小豆にバツを付けるのかという話になりがちだという気がするんです。

やはりこの形態は、食パンに限定されているわけです。それでないと、この議論は決着がつかないのではないかな。この原理のレジスタントスターチの過剰を人間がどこまで耐えられるかという議論は、私は興味ありますが、やはりこれは普通に摂取できる条件かというのが落ちどころではないのでしょうか。

私、大変余分なことを言うようで、固執いたしません。

○上野川座長 今の先生のお汁粉の話ですと、3倍以上食べた場合は、それ以外の成分の影響が出てきた場合にという意味ですね。量が多くなってしまって、この場合、アミロース以外のものが影響を与えてしまう場合もあるから、それをどう判断するか難しいということですね。

○本間委員 要するに、どちらにバツを付けるようになるんだろうということです。

○上野川座長 解決したら非常にすばらしいという話ですけれども、なかなか難しい問題です。今まで解決がついていない問題なので、どういたしましょうか。

どうぞ。

○國枝評価課長 先ほど、井上先生にまとめていただいたように、基本的にはやはり3倍量をやるのは、個人差の観点もあります。ただ、本間先生と脇先生もおっしゃったように、物理的なもの、例えば2倍、3倍になってくると、ほかの要因も出てくる。

ですから、そういう観点からすると、やはり基本的には1つのパンにできるだけたくさんのものがもし入れられる、ひょっとしたらだめな場合もあるかもしれないんですけれども、やはり一度そういう基本的なスタンスを投げる。それでできないのであれば、それはどういう理由なのかということで、もう少し整理していただいた形で、例えばこういう形だったらできますということを、むしろ向こう側に考えさせる形がいいのではないかなと思うんです。

○上野川座長 わかりました。

大分議論が進んできたようです。磯先生あるいは井上先生の場合は、どちらかというと2倍量というお話ですけれども、やはり多くの先生は、これまで原理原則として3倍量を

やられてきたということで、3 倍量を維持した方が、とりあえずこの委員会としては、現実的な対応ではないかという御意見のように私は伺ったんです。

しかしながら、それに対応する方法としては、皆さん、また違った側面で御理解いただいているのは、なかなか 3 倍量を食べるのは大変だというお話も一方ではあるわけです。原理原則と現実上の難しさがある。そうすると、現時点では、折衷案でもないんですけれども、基本的に例えば 3 倍量を厳守する意味では、2 枚で 3 倍量がまず最初の意見で、先ほど課長さんがおっしゃったように、やはり企業側にそういうものはできないかを問い合わせるということ。

あと、もう一つ、先ほど菅野先生も本間先生もおっしゃいましたけれども、それが不可能だった場合には、ほかの成分を 2 枚ぐらい食べる。しかしながらあまり食べ過ぎると、ほかの成分があるとするならば、ほかの方法でこのアミロースの安全性を調べる意味では、錠剤とかカプセルでもいいのではないかという意見も同様にあるのではないかと思います。

今までの意見を総合しますと、3 倍量で実際 2 枚ぐらいに抑えて、というか、通常食べる量に抑えたものができないかという点が 1 点。それでちょっと問い合わせてみる。

そして、それが不可能だった場合には、例えば第 2 案のようなことを考えてみる形で、とりあえず今回は、企業の方に 3 倍量でつくることはできないかと。おいしいかおいしくないかとか、食感の問題はさて置いてということが、現時点でのこの問題に対する回答の 1 つではないかと、私は立場上、理解しているんですけれども、いかがでしょうか。

○篠原専門委員 それは単回投与ですね。

○上野川座長 単回投与です。

それで、結局、基本的にはそれと同時にその状況で摂取期間によりどの程度まで摂取、もう一つは、3 か月程度でやるということですね。

○中山評価調整官 これは、3 倍量で 3 か月ではなくて、通常は 1 か月間 3 倍量を得ることなので、今回、通常の形でいきますと、メーカーに 3 倍量の食パンをつくれるかどうか。つくれるのであれば、それを 1 か月間摂取してもらおうということ。

それと、また別の問題として、通常の摂取目安量を 3 か月にわたって摂取していただいている試験が必要なんですけれども、それについてやはり同じように要求していくかどうか。

○上野川座長 今の問題ですと、両方というか、どちらかという感じではなくて、これは現時点では両方要求されていたんですね。

○中山評価調整官 通常はです。

- 上野川座長 この点についてはいかがでしょうか。
- 山本専門委員 長期摂取の方が十分あり得ることですね。
- 上野川座長 それは、通常量を食べるということですね。
- 山本専門委員 その安全性を見ていなかったら、何かちょっと片手落ちでしかない。
- 上野川座長 今そういう御意見ですけれども、よろしいですか。

では、そういう形で回答することによろしいでしょうか。事務局の方、よろしいですか。

- 吉富課長補佐 そうしますと、今、2の(3)は3か月試験は通常量のものを求めるということですね。

過剰量については、まずそのものがつくれるかどうかを確認して、それを実際どうするかどうか、1回、調査会の先生方にお諮りをするということでしょうか。

- 上野川座長 はい。
- 吉富課長補佐 わかりました。
- 上野川座長 どうぞ。
- 篠原専門委員 3倍量を入れておいしくないものを1か月間食べさせるストレスというんですか、先ほどの井上先生の話がありましたけれども、そういう評価で安全性が評価できるのかと思うんです。やはり、これは食べられる製品で安全性を見る必要があると思います。
- 上野川座長 それは私もそうだと思うんですけれども、では、現時点でほかの方法は可能かという問題になると、何かアイデアありますか。
- 篠原専門委員 あると思うんですけれども、難しいんですけれども、何かを詰め込めばいいというものではないと思います。
- 中山評価調整官 先生、もしよろしければ、そのときに3倍量を入れたものがおいしくないのかどうかも含めて、そのデータも併せてまた先生方に。どんなものなのかを細かく出してもらって、それを踏まえてまた御意見をいただければと思います。
- 上野川座長 ということで、今日の議論はまとめさせていただいたことによろしいでしょうか。事務局の方もよろしいでしょうか。
- 松井専門委員 あともう一つ、山崎先生の御指摘ですけれども、保健の用途を踏まえた被験者、いわゆる境界型の糖尿病の患者さんでやっていないことが問題。
- 吉富課長補佐 これはもう指摘事項に、実際にやってくださいということになっております。
- 上野川座長 では、どうもありがとうございました。「モーニングバランス」の審議が

終了しましたので、私は退室させていただきます。池上先生、あとはよろしく願います。

○吉富課長補佐 もし御同意いただけますなら、議論も白熱したところもあり、5分ぐらい休憩を入れたいと思います。

後ろにあります時計で45分に再開をお願いしたいと思います。

(上野川座長、退室)

(休憩)

○池上座長代理 済みません。先生方、着席をお願いいたします。

それでは、疾病リスク低減表示を行っております「明治満足カルシウム」の審議に移らせていただきます。

第1回の審議が3月の第35回専門調査会で行われましたけれども、その際に、この疾病リスク低減表示の特保であるカルシウムについては、その申請された個別の製品の審査とともに、必要に応じて、総論についても検討を行うことで合意が得られたところです。

その際、個別の品目の審査と総論も含めて検討するに当たって、先生方から必要な資料について御提案をいただきました。それを一応、御意見も整理して、事務局から出させていただきます。

そこで、初めに、第35回の調査会で審議されました内容について、事務局から説明をいただいて、その後、この問題について調査会としての方向性を審議したいと思います。

それでは、最初に第35回の調査会の審議の整理をしていただいたところを事務局から説明をよろしくお願いいたします。

○吉富課長補佐 資料の御説明の前に、1つ関連する御報告がございますので、お知らせいたします。

○浦野係長 この「明治満足カルシウム」と一緒に、18年1月23日に厚生労働省から諮問されました「明治もっとカルシウムベビーチーズ」につきましては、既に先生方にメールでお伝えしたところですが、18年6月19日付けで厚生労働省より食品健康影響評価の取り下げがございました。18年6月22日の第148回食品安全委員会で、厚生労働省から取り下げの背景につきまして御説明を受けました。

以上でございます。

○吉富課長補佐 それでは、資料3をお手元に御用意いただけますでしょうか。

資料３といたしまして「第 35 回新開発食品専門調査会議事要旨（カルシウム関連）」がございます。こちらに文字どおり議事要旨をまとめさせていただいておりますが、この疾病リスク低減表示特定保健用食品のカルシウムに関しまして、どのような形で考え方を整理していくかということで、前回、御議論をいただきました。

まず、基本的な考え方としては、一番上の１のとおりでございます。個別製品、この場合ですと、「明治満足カルシウム」の審査を行いまして、必要に応じて総論の検討も行うということで、基本的な考え方は、先生方の御意見がまとまったところだと理解しております。

その際、安全性に関しての検討のために情報収集が必要とされた事項ということで、（１）～（５）の情報を集めていただくよう、事務局に指示がございました。

まず（１）食事摂取基準の上限値 １日当たり 2,300mg や目安量 １日当たり 600～900mg を定めた際の根拠についての資料。

（２）カルシウムに係る疾病リスク低減効果を担保するために必要とされる摂取目安量の上限値 １日 700mg を定めた際の根拠についての資料。

（３）食品添加物の使用基準を定めた際の根拠についての資料。

（４）カルシウムを関与成分とする今までの特定保健用食品における安全性評価結果について。

（５）骨粗鬆症学会のガイドライン等における数値の根拠について。

これらの資料の情報収集してくださいということで指示をいただいております。

また、その審議を行うに当たっての留意事項といたしまして、挙げられた事項が３点ございました。

まず１つは、動脈壁の石灰化の可能性が留意事項としてありまして、これには長期間のデータが必要ということもありました。

２つ目として、腎結石、甲状腺機能亢進症等の基礎疾患がある方への対応についてがありました。

○中山評価調整官 済みません。これは間違いで、副甲状腺機能亢進症です。

○吉富課長補佐 副甲状腺機能亢進症等の基礎疾患のある方への対応について。

３番目といたしまして、化学形態による吸収率の違いが及ぼす上限値への影響についてございました。

「２ 情報収集が必要とされた事項」の（１）～（５）の資料を事務局で可能な範囲で集めましたものが、既に配付しております資料４以降になりますので、また後ほど、順を

追って説明させていただきたいと思います。

次に、参考資料 1 につきましてです。3 月の専門調査会時に厚生労働省から御提出いただきました資料でございます。紙ファイルで中を 1 つ開けますと、特定保健用食品疾病リスク低減表示と括弧書きであるものです。紙ファイルでは、これ以外はいつもお配りしております参考資料で、特定保健用食品の考え方などが入っております参考資料以外はこれしかございませんので、おわかりになりますでしょうか。

これにつきまして、中身を簡単にですが、御説明させていただきたいと思います。

まず、疾病リスク低減表示特保についてが、最初の 1 枚でまとめていただいておりますので、この資料はすべて 3 月の専門調査会の前に厚生労働省から御提出いただいていたものでございます。この 1 枚も、厚生労働省からまとめていただいているものでございます。

まず、簡単に抜粋して読み上げますと、特定保健用食品のうち、その特定の保健の用途として疾病リスクの低減に資する旨の表示の許可を行うものであるということで、この表示をするには、科学的根拠が広く認められているものであることです。

現時点では、カルシウムと骨粗鬆症、葉酸と神経管閉鎖障害を許可対象としているということでございます。

1 日摂取目安量につきましては、カルシウムの場合ですと、300～700mg とされておりました、表示の内容は、その（2）にあるとおりでございます。特定の保健の用途に係る表示でございますが、この食品はカルシウムを豊富に含むことと、日ごろの運動と適切な量のカルシウムを含む健康的な食事は、若い女性が健全な骨の健康を維持し、歳をとってからの骨粗鬆症のなるリスクを低減するかもしれませんということです。

摂取する上での注意事項がありまして、カルシウムを過剰に摂取しても、骨粗鬆症になるリスクがなくなるわけではないことも添えられております。

この疾病リスク低減表示、特保については、平成 17 年 2 月 1 日にありました、健康食品に係る制度全般の見直しに当たりまして、保健機能食品における表示内容の充実や適正化等のために、保健機能食品制度に関連する見直しが行われております。2 ページに、厚生労働省の医薬食品局長名で出されております通知がございます。

2 ページ目でございますが、括弧して、健康食品に係る制度の見直しについてでございます。

第 1 パラグラフにあるとおり、厚生労働省において、平成 15 年 4 月に健康食品に係る制度の在り方に関する検討会を設置して、検討を行ってきたものであるということで、その結果として、「健康食品に係る今後の制度の在り方について」という提言がまとめられ

たということです。

また、この提言を踏まえまして、新特定保健用食品制度に関する基準等策定のための行政的研究班における技術的検討も行われまして、係る制度の見直しがまとめられたということでございます。

34 ページを御覧になっていただけますでしょうか。ここに新開発食品保健対策室長名の通知によりまして、具体的に疾病リスク低減表示についての通知が出されております。

第 2 パラグラフ目以降でございますが、具体的な内容については、行政的研究班で検討されて、中間とりまとめがされているということでございます。

この中間とりまとめにつきましては、36 ページの更にその後ろに添付されております。平成 16 年度の厚生労働科学研究費補助金による研究事業ということでございます。

戻りまして、36 ページには、先ほど、最初に見ていただきました表示の内容について表がございます。

その次のページがページを振っていないんですが、中間とりまとめの前のページに、疾病リスク低減表示に係る審査等申請についてが第 2 としてございますが、ここに疾病リスク低減表示の審査申請の場合には、省略できる資料が書いてございます。具体的には、添付書類のうち、中ほどから下にあるとおり、(1) ~ (4) の資料が、この疾病リスク低減表示の申請の際には省略することができるという通知が出されております。

戻りまして、34 ページの一番下の行になります。この室長名の通知におきまして、カルシウムに係る疾病リスク低減表示の審査等の申請については、食品安全委員会における食品健康影響評価が必要となるため、初回申請時に研究班において収集した資料等を付した上で評価依頼を行う予定であることも申し添えられております。

この資料は、先ほどの中間とりまとめが何ページかありまして、タグが 1 ~ 13 まで付いている資料が後ろにそのまま添付されていると思いますが、こちらがその研究班で検討された資料でございます。

実際、今回の審議品目であります、「明治満足カルシウム」は、この初回申請時に当たるといことで、厚生労働省から提出されたものでございます。

以上でございます。

○池上座長代理 どうもありがとうございました。

それでは、資料 3 の中に「2 情報収集が必要とされた事項」ということで、(1) ~ (5) まで、先回の 35 回の専門調査会で皆さんから御提示のあったものについて、それぞれ事務局で収集をしていただきました。

まず最初が、食事摂取基準の上限量 2,300mg/日及び目安量 600～900mg/日を決めた際の根拠に関する資料というのが、皆さんのお手元にある資料4「日本人の食事摂取基準」と書いてある資料がそれに該当いたします。これについて、事務局で説明をお願いしたいと思います。

○吉富課長補佐 それでは、資料4に基づきまして、御説明させていただきます。

なお、最初にお断わりさせていただきたいのですが、この「日本人の食事摂取基準」は、厚生労働省から平成16年10月に出されているものでございます。今回、お手元に用意させていただきましたものは、第一出版から出されておりますが、この内容と全く同じものが、平成16年10月に厚生労働省から出されておりますことを申し添えます。

では、まず表紙をめくっていただきまして、135ページと振ってあるものの中間のところに「2 目安量・目標量」がございます。

その次、139ページを御覧になっていただきますと「3 上限量」がございます。先に、この上限量から簡単に御説明をさせていただきたいと思います。

カルシウムの過剰摂取によって起こる障害として、泌尿器系結石、ミルクアルカリ症候群、ほかのミネラルの吸収抑制などがあり、そのうち、信頼度の高い症例報告が存在するのは、ミルクアルカリ症候群であるため、LOAELの決定には、ミルクアルカリ症候群の症例報告を参考としているということでございます。

ミルクアルカリ症候群の報告で、かつカルシウムの摂取量が明らかである13症例の報告がございまして、この報告につきましては「日本人の食事摂取基準」の後ろに40)～48)という見出しを付けてあります資料がございしますが、こちらがそれに該当いたします。

これらの報告の中では、カルシウムの摂取量の幅は、2.8～16.5gの範囲であったということだそうです。

中央値は6.8gで、この結果により、LOAELを1日当たり2.8gと考察しております。

次に、骨粗鬆症や高血圧の予防・コントロールを目的としてカルシウムを付加した13の無作為割付試験が検討されておまして、これが同じく後ろに添付されております資料の49)～61)に当たります。

なお、59)の資料については、最初、間に合わなくて、後から送らせていただいた資料で、本日、お手元に置いているかと思えます。

これらの試験は、トータルで18群、合計990人でございます。それらの人々で摂取された平均カルシウム量は、0.8～3.0gの1日当たりの範囲にありました。その内容については、140ページの表4にまとめられております。

なお、先ほど飛ばしてしまいましたが、ミルクアルカリ症候群の 13 報告については、その上の表 3 にまとめられております。

後者の表 4 の 13 の試験のうち、1 つの研究で 54) の報告になりますが、これで高カルシウム血症が 1 例。このときの平均摂取量は、1 日当たり 2.3g 見られたということです。

59) の症例におきまして、これが平均摂取量 1 日当たり 1.8g ですが、腎結石が 1 例報告されているということです。

しかし、ほかの 11 の研究では、カルシウムの多量摂取が原因と考えられる健康障害の発生が報告されていないことから、この 2 つの研究における健康被害発生例は例外的と考察しておりまして、先ほどのミルクアルカリ症候群から導いた 2.8g を LOAEL としております。

141 ページになりますが、13 の無作為割付試験から見ても、カルシウムを多量に摂取しても、健康被害の発生は非常にまれであるといたしまして、カルシウムにおける UF は、Uncertainty Factor で、不確実性因子ということだそうですが、これを日本人の食事摂取基準の中で、最初の総論のところでは解説しております。この UF をカルシウムの場合は例外的に小さく見積もってよいと考察いたしまして、UF を 1.2 としておりまして、先ほどの LOAEL の 2.8 に対して割り込みまして、1 日当たりまるめ処理を行って、2.3g としております。

これは、成人の上限量とされておりまして、今回の研究報告では、17 歳以下では十分なものがなかったため、上限量は定められていないということだそうです。

戻りまして、135 ページでございます。こちらで目安量と目標量が設定されております。簡単に読ませていただきます。

まず、目安量といたしましては、下から 4 行目辺りになりますが、性・年齢別体重基準値を基にして体内カルシウム蓄積量、尿中排泄量、経皮損失量を求め、これらの合計を見かけのカルシウム吸収率で除して、目安量としたということございまして、この目安量は乳児以外の方々ということで、乳児は母乳からの摂取量を基にして目安量を設定しているということです。

136 ページに、もう少し細かい目安量の設定のことが述べられております。まず 1 つとして、体内蓄積量の推定方法が挙げられておりまして、次、尿中排泄量及び経皮的損失量を考察しております。その次に、吸収率について考察しておりまして、これらを基にして、まず表 1 にそれぞれの目安量を求めるために使う値をまとめております。

表 2 が 138 ページにございますが、こちらの方に今ありました、体内蓄積量等を基にし

て目安量を設定しております。

以上でございます。

○池上座長代理 どうもありがとうございました。

ところで、この「日本人の食事摂取基準」の中のミネラルのワーキンググループに、磯先生がメンバーとして入っておられますので、磯先生から、この策定の際の補足の説明がありましたらしていただきたいということで、事前をお願いしてあります。

先生、済みません。特に目安量とか上限量を設定したときの考え方を中心にして、補足説明をよろしく願いいたします。

○磯専門委員 今、事務局から説明がありましたように、カルシウムに関しては、今回の「日本人の食事摂取基準〔2005年版〕」を設定したときに、ここだけは非常に苦労した経緯があります。ほかの栄養素につきましては、吸収率、尿中排泄、経皮排泄量はそれほど大きく影響しなかったので、カルシウムに関しては影響が大きく、基準値の設定に苦労しました。

先ほど説明がありましたが、基本的にはこういった形で表2の考案に基づき、年齢ごとの「蓄積量(A)」を算出しまして、また文献的に「尿中排泄量(B)」「経皮排泄量(C)」をそれぞれ算定しました。それぞれの足し算が「 $A + B + C$ 」になりまして、それを「吸収率(D)」、先ほどの表1にありましたように、これも文献的な考察からある程度まるめ値を年齢別に算定したものですけれども、吸収率で割りまして「目安量($E = (A + B + C) / D$)」を設定しました。

目安量の基準値の定義は、その集団でこれだけ摂っていれば、ほぼ健康が保たれるだろうという大まかな量です。

次のところに、現在の摂取量、すなわち国民栄養調査からの平均値を出して、目安量と摂取量の平均値を併せて2で割る平均値を目標量として算出しました。

目安量は最後の141ページにありますようにまるめ値を年齢ごとに設定しました。それが大体成人以降ですと600~900の間になるということで、今回の目安量の600~900が出てきたわけです。

実際には、後の議論になりますけれども、血圧を安定化する作用が日本人において認められていますし、このレビューで本をつくった際には、まだ論文として出ていなかったのですが、日本人の約十万人規模のフォローアップのデータが昨年、公表されました。それによると、カルシウムの摂取が大体600を超えるぐらいで脳卒中、もしくは脳梗塞もそうですけれども、脳卒中の死亡リスクが3割ほど下がることが出ましたので、600ぐらい以

上摂ることが、特に動脈硬化性疾患の中で脳卒中のリスクの低減に有効であろうということとは、ある程度傍証は出ております。そういう意味で、大体 600～900 といったところが目安量として適当かと思われます。

上限値につきましては、先ほど事務局からありましたような、ミルクアルカリ症候群、要するに、血中の高カルシウム血症によって腎機能が障害される。そういったものから上限値を定めた経緯があります。

以上です。

○池上座長代理 どうもありがとうございました。

それでは、今の事務局の説明と磯先生の説明を聞いた上で、皆さんから御意見とか御質問などありましたら、よろしく願いいたします。よろしいでしょうか。

これからまだ議論を進めていきますけれども、後のものはなかなか今回の考え方をまとめるに当たっては、根拠となりにくい資料がそろっております。事前に御覧いただいた先生方は御理解いただけていると思うんです。

ですから、ここがどうしてもかなり強い根拠になる可能性がありますので、是非、積極的に先生方の御意見がいただけたらと思います。

どうぞ。

○長尾専門委員 質問ですが、表 3 のミルクアルカリ症候群の場合に、LOAEL はテストされた一番低い濃度ですね。

表 4 のミルクアルカリ症候群は、テストの対象になっているのでしょうか。それはネガティブであったデータがあるのでしょうか。

○磯専門委員 表 4 の介入研究のところですか。

○長尾専門委員 はい。

○磯専門委員 それは、先ほどのここにあらがありますように、12 個の介入研究で 1 例、1 つの研究だけしかそういった高カルシウム血症は報告されていない。ほかのところは、そういった有害事象については、報告がないということです。そういう御質問ですか。

○長尾専門委員 それで、その有害事象がないときに、ミルクアルカリ症候群がテスト項目に入っていたネガティブだというデータがあるのでしょうかという質問です。

○磯専門委員 私どものそれぞれの介入研究ですべてミルクアルカリ症候群の症状を聞くということですか。

○長尾専門委員 テスト項目に入っていたのであれば結構なんですけど、表 3 で 2.8 は、テストされたものの一番低い濃度ですね。

○磯専門委員 これまでの文献を見ますと、必ずしも全部が血清のカルシウムをはかっている。症状は介入研究ですから、臨床症状については系統的にはかかっていますけれども、血清のカルシウムまですべて系統的にはかかっているとは限りません。

○池上座長代理 先生それでよろしいですか。

○長尾専門委員 わかりました。

○池上座長代理 ほかの先生方、何か御質問とか御意見ありますか。

ちょっと表 3 と表 4 を見比べてみますと、表 3 の場合は、かなりカルシウムの投与量が多いですね。グラム単位で表をつくってあります。それに対して表 4 は、必ずしも摂取量はそう高くないように思うんです。

○磯専門委員 表 4 の場合は、特にそういったランダムイズドコントロールを主にした介入研究ですので、大体サプリメントで投与するのは 1,000mg を中心としたものが多いのです。

表 3 の場合は、完全にミルクアルカリ症候群として事例になった症例ですので、事例になった患者さんとして病院に来た方で、実際に聞いてみると、これだけ摂っていた。例えば錠剤なりミルクをたくさん摂っていたということで算出した値ですので、オーダーも違うと思います。

○池上座長代理 ありがとうございます。

ほかの先生方、よろしいでしょうか。この UF の根拠はあまり明確にここでは書かれていないんですが、UF の 1.2 はどういう根拠なんでしょうか。

○磯専門委員 UF の根拠に関しては詳しいことは知りません。調べようと思えば調べられます。

○池上座長代理 ほかの先生方、御意見ありますか。

○吉富課長補佐 済みません。今の UF のところについて、カルシウムについての根拠が書いているわけではないのですが、この「日本人の食事摂取基準」に UF がどういうものが書かれているところがありますので、かいつまんで御説明させていただきます。

まず、上限量があって、その上限量は理論的にはヒトを対象とした研究による健康被害が発現しないことが知られている量の最大値、つまり NOAEL である。

しかし、ヒトの健康障害が発現しない量に関する研究は非常に少なく、また特殊集団を対象としているものに限定されていることから、安全を考慮して、多くの場合、得られた健康障害の発現していない量を不確実性因子、UF で除した値を上限量としたということです。この場合 UF は 1～5 の範囲で適当な値を採用したということです。

一方で、LOAEL が得られている場合、逆に健康被害が発現したことが知られている最小量がわかっている場合のものについては、原則としてこの UF を 10 としたということです。

ただし、マグネシウム、カルシウム、亜鉛については、過剰摂取による健康障害の程度や発生頻度を考慮して、例外的に UF を低く見積もったということです。

ほかの UF としては、今ありましたマグネシウムについては 1 です。亜鉛は 1.5 となっておりまして、鉄などは 30 という UF を採用しておりますし、ビタミン A では、乳児であれば 10、成人とかであれば 5 という形で、そのときの考察によっているものかと思われます。

○ 池上座長代理 どうもありがとうございました。

我々のこれからの議論にとっては、この上限量の設定は、今後の議論の根拠になる可能性が高いですので、こうした形で食事摂取基準の中で決められた 2,300mg/日という根拠に関して、先生方の御異存があっては話が進みませんので、この点もうちょっと先生たちから御意見がいただけるといいですが。

○ 山本専門委員 磯先生にお伺いしたいんです。

UF がいろいろ動いているのは、それでやると、実際に摂取している量より下回ってしまったとかということで、適当に調整している事情もあるのでしょうか。

○ 磯専門委員 詳しいことは UF の設定の担当者に聞く必要があります。

○ 山本専門委員 要は、全部一律にやっていない理由がいろいろ書いてあったみたいですが、けれども、結局何の理由にもなっていなかったですね。

○ 磯専門委員 そうですね。Uncertainty Factor が Uncertainty に決まっている可能性があります。

○ 山本専門委員 それを一律にやると、マグネシウムとかいろんなものをやったときに、例えばマグネシウムで 10 とやると、その摂取量が目標値よりも下がってしまうとかそういうことがあったので、そうやって動かしたという経緯もあったのかと思ったんです。カルシウムに限らずです。

○ 磯専門委員 その点はわかりません。

○ 池上座長代理 先生、いいですか。この数字に疑念を残していますか。

○ 山本専門委員 疑念はありますけれども、ほかにオルタナティブなアイデアもないので、悪いと言っても批判するだけではどうしようもないので、今のところ、いい案はありません。

○池上座長代理　ちなみに、米国の場合の上限量は大体これに近い数字ですね。やはり、ミルクアルカリ症候群を根拠にして、もうちょっと算出の仕方は違うようではすけれども、またもし必要だったら、事務局から後で説明していただきます。近い数字で出されている点で、どうも 2.3 という数字が飛び抜けてよそと比べておかしいという感じではなさそうです。

もし、御異存がなければ、一応 2.3 として、もし、これからの議論の中で問題があるようでしたら、またもう一回戻していただいて、御議論していただくということで、ここでは、一応食事摂取基準で決まっている 2.3 という上限量は皆さんで了解したということで、先へ進めさせていただこうと思います。

もう一つの目安量とか目標量に関しては、特にここでは安全性という観点では特別大きな問題になるところではありませんし、また国が決めて、現在この量でいろんなことが動いていますので、ここで何かクレームをつける状況でもないように思います。このところはこのままで進めさせていただきたいと思います。

また議論が進んだ中で問題がありましたら、バックしていただいて結構です。

それでは、次は 2 番目です。カルシウムに係る疾病リスク低減効果を担保するために必要とされる摂取目安量の上限值が、一応 700mg/日と定められていることは、先ほど事務局からも説明をいただいたとおりです。これに関しては、資料 5 に基づいて、事務局からその根拠について御説明をお願いしたいと思います。

○吉富課長補佐　では、お手元に資料 5「医薬品製造販売指針 2005」の 2 枚紙のものを御用意いただけますでしょうか。

カルシウムの疾病リスク低減表示の範囲が 300～700mg ということで、その根拠として厚生労働省から医薬品の配合量だということがございました。確認をしましたところ、この「医薬品製造販売指針」において、成人 1 日カルシウムの配合量が 300～700mg を目安とされております。

1 枚めくりますと、89 ページ、2 枚目の表側の真ん中に「(10)カルシウム剤」といたしまして、いろいろ記載されております。最初に(用法)という括弧書きがありますが、その上から 4 つ目の(配合量)に「成人 1 日カルシウムとして 300～700mg を目安とする」ということが記載されております。

なお「医薬品製造販売指針」が何かということでございますが、これは医薬品の製造承認許可制度を解説しているものでございまして、その申請手続などの実務内容を示しているものでございます。この 300～700mg と記載されている目安とされている根拠でござい

ますが、これは一般用の医薬品として既に認可されております幾つかのカルシウム剤のも
のはございますが、それらのカルシウム剤の中に含まれるカルシウム含量の範囲を示して
いるものでございます。

ですので、更に安全性等の根拠ということになりますと、個々の一般用医薬品の承認時
までたどる必要がございますが、それは非常にデータ入手は困難でございます。まずそん
なに歴史が新しいものではなくて、かなり古いものであるということと、過去の企業にそ
れが返りますので、知的所有権上、入手が困難になっているという状況でございまして、
これ以上、資料がないということでございます。

○池上座長代理 どうもありがとうございました。

今、事務局からの御説明と、皆さんのお手元にある資料5を見ていただくと、一般用の
医薬品として既にたくさんのカルシウム剤が許可されているんですけども、これらにつ
いては一応、カルシウムの含有範囲というのは1日当たり300～700mgでいるんな商品が
売られているようですが、その根拠ということになると、それぞれの個別の医薬品で根拠
を出していますので、それは我々の段階では実際には入手はできないという事情になっ
ているようです。この300～700についての根拠というところまでは明確にはできなかった
ということです。

先生方から、この件に関して、御質問とか御意見とかございますか。

山崎先生、どうぞ。

○山崎専門委員 確認なんですが、栄養機能食品でもカルシウムは認められています。栄
養機能食品の場合は、摂取量の上限は、一応600mg。

その600mgの根拠というのは、医薬部外品として使う場合の服用量の上限値を使うとい
うことになっているんですが、この疾病低減表示の場合には、医薬品の服用量上限を採用
し、健康栄養食品の場合のように医薬部外品の上限値を使わなかった理由が何かあるん
でしょうか。

ただ、実際上は600mgと700mgは100mgしか差がないと言っていいと思うので、実質
的にこれで問題になるとは思いません。

○池上座長代理 事務局、何かありますか。

○吉富課長補佐 まず、栄養機能食品と疾病リスク低減表示特保の場合の差が1つありま
す。栄養機能食品の方は、御存じのように、下限はちょっと忘れましたが、今おっ
しゃった600からの範囲の中にカルシウムが含まれていれば、特に許可とかを求める必要
はなく、栄養機能食品ですということで販売できるものです。

疾病リスク低減表示の場合は、特定保健用食品の範疇に入っておりますので、個別許可型ということになります。有効性はもう終わっているんですけども、こちらの方が安全性については個々に見ていく形になっておりますので、ある意味、ハードルが1つ高いものだと思います。

あとは厚労省の方でどう検討されたかということになるのですが、実際、医薬部外品と一般用医薬品では、販売として消費者の方が買うにしても、その差があると思いますので、その辺を根拠の差にしているのかどうかというところかと思います。

○池上座長代理 山崎先生、いいですか。

ほかの先生方で、この300～700という設定に関しては、あまり明確ではないということなんでしょうけれども、何か御意見ありますか。

それでは、特に御意見がないようですから、これは御報告ということにとどめさせていただいて、一応、次へ移らせていただきます。

3番目に、前回に皆さんの方から資料として収集の必要性があるという御指摘をいただいたものとして、食品添加物の使用基準を定めた際の根拠ということで、今回は資料7を見ていただきながら、事務局で御説明をお願いいたします。

○吉富課長補佐 それでは、資料7を御用意いただけますでしょうか。1枚紙のものでございます。こちらは、食品添加物の規格基準の「第2 添加物 F 使用基準」の部分を抜粋しているものでございます。

読み上げますと、今回「明治満足カルシウム」の関与成分と同じ炭酸カルシウムについては、ここに記載のとおりでございます。

「炭酸カルシウムは、食品の製造又は加工上必要不可欠な場合及び栄養の目的で使用する場合以外は食品に使用してはならない。

炭酸カルシウムの使用量は、カルシウムとして、チューインガムにあっては10%以下、その他の食品にあっては1.0%以下でなければならない。ただし、特別用途表示の許可又は承認を受けた場合は、この限りではない」ということでございます。

この添加物が使用できるのが認められたのが、昭和32年でございます。こちらにつきましても、その設定根拠となった資料や審議資料というのは、今のところ存在はしてありません。ですので、この数値がチューインガムの場合が10%以下で、それ以外の食品が1%以下となっている根拠は確認ができませんでした。

以上です。

○池上座長代理 どうもありがとうございました。

今の御説明について、何か御質問とか御意見ありますか。

では、特にないようでしたら、次へ行かせていただきます。

次は、資料 3 の中の 4 番目です。カルシウムを関与成分とする今までの特定保健用食品における安全性評価結果について、資料に基づいて検討してみたいと思います。これは資料 8 です。ごく最近の 5 月ですけれども、この専門調査会で評価を出した「オーラルヘルスタブレット カルシウム&イソフラボン」です。

事務局から、この品目を含め、カルシウムの関与成分とする今までの特定保健用食品について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 まず、資料 8 をお手元に御用意いただけますでしょうか。

これまで、特定保健用食品としてカルシウムを関与成分としているものについて、事務局で確認をしましたところ、10 種類以上ありまして、その中でまた幾つか製品が分かれておりました。その中で、今回の「明治満足カルシウム」と全く同じ関与成分としていたものについては、この資料 8 の「オーラルヘルスタブレット カルシウム&イソフラボン」の関与成分の 1 つである、貝カルシウムで、実質は炭酸カルシウムですので、これが唯一、特定保健用食品の中では、「明治満足カルシウム」と同じ関与成分のものでありました。

また、これまで許可されております特定保健用食品の中で、カルシウムの含有量が一番高いものでもございました。

皆様、御記憶はまだ新しいものだとは思いますが、まずこの食品がどういったものであったかということです。3 ページ「2. 評価対象食品の概要」を御覧いただけますでしょうか。

この食品については、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錠剤形態の食品であり、歯槽骨を含む骨の健康が気になる方に適することが特徴とされている。1 日当たりの摂取目安量は 2 粒（4g）であり、2 粒当たりの関与成分は大豆イソフラボンアグリコンが 9mg、カルシウムは 450mg となっております。

「3. 安全性に係る試験等の概略」「・食経験」のところでございます。「また」で始まる第 3 パラグラフに、カルシウムについて書かれております。

貝カルシウムは、貝殻未焼成カルシウムとして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れており、パン、みそ、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る。更に、栄養機能食品においては、カルシウムとして 600mg を 1 日当たりの上限値として基準が設けられているということです。

その後、安全性に係る試験が記載されておりますが、カルシウムを対象として行われた試験については、4 ページを御覧ください。ヒト試験の一番下になります。

閉経後女性 236 名で、対象錠剤とカルシウム含有錠剤、これは 1 日当たり 1,600mg ですが、これを 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問題となる症状は示されなかったということで、こちらはこの試験で確認しております。

審査結果につきましては、もう御承知のとおりだと思いますので、5 ページにあるところを御確認いただければと思います。

以上でございます。

○池上座長代理 どうもありがとうございました。

今の「オーラルヘルスタブレット カルシウム&イソフラボン」の資料とこれの関与成分として含まれているのが、今回の審査しますものと同じ炭酸カルシウムであるということ。この場合は、1 日の目安量は 450mg に設定されているということで、今回の商品に極めて近いと言えます。

この場合の商品については、「4 . 安全性に係る審査結果」の中に、一応前に出しました基本的な考え方に基づいて、2 つの項目についての注意喚起に当たるような表示があるということ。

少し上を見ていただきますと、企業の方も「妊娠、授乳期の方は摂取しないでください」という注意喚起を出したいということも言っている経過になっております。

一応、これまでの経過では、この調査会では、1 日 450mg までについては評価をしておりますけれども、今回のものはもう少しこれより上になりますので、これを見ながら、皆さんから御意見とか御質問がありましたらお願いしたいと思います。いかがでしょうか。

ただし、この注意喚起のところは、皆さん注意していただきたいんです。これは、やはりイソフラボンを頭に入れての注意喚起であって、カルシウムにこれが該当するというものではなかったと思います。その点で、後で注意喚起の表示をどうするかという議論もしなければいけないことになりますので、ここのところはよく見ておいていただければと思います。

特に御質問とか御意見はないでしょうか。

それでは、次に、資料 3 の中の最後の項目に当たります。骨粗鬆症学会のガイドラインについての数値の根拠というもの。これは、「明治満足カルシウム」の申請資料の中にも、このガイドラインが引用されているところから、前回の会議で小泉委員から、この部分も

精査しておいた方がいいだろうという御意見がありましたので、事務局で見ていただいております。

○吉富課長補佐 参考資料 2 と資料 6 をお手元に御用意していただきたいと思います。

まず、参考資料 2 ですが、これは 2002 年度のものでございますが、骨粗鬆症学会のガイドラインである「骨粗鬆症の治療（薬物療法）に関するガイドライン」ということで取り寄せております。

参考となると考えられるところは、例えばこのガイドラインの 17 ページ辺りかと思えます。その前の 15 ページから骨粗鬆症に対する予防、治療法の種類がございまして、17 ページに食事療法について記載がされておりますので、この辺りが参考になるのではないかと考えられます。

17 ページの右のカラムの C にもございますが、骨粗鬆症治療、予防のためには、カルシウムは 1 日当たり 800mg 以上ということでありまして、その下に書かれておりますが、老年期におけるカルシウム必要量は、少なくとも 800mg 以上と考えられるということがこちらに書かれております。

17～18 ページにかけてのところを今、読み上げたんですが、ここに引用文献が 70 と記載されておりまして、資料 6 に 2 文献付いておりますが、最初の「Calcium Requirement」で始まる英文の資料が 70 の文献と同じものでございます。

内容について、まず最初のアブストラクトのところと、1 枚めぐりまして 860 ページに該当しますが、「Results」の右側に「Calcium Requirement」というところがありますので、この辺をかいつままで御紹介をさせていただきます。

これは、日本人男女各 10 名、62～77 歳を対象としたカルシウム出納試験でございます。老年期におけるカルシウムの必要量及び推奨量の算出が確認されている試験でございます。

男女それぞれにおけるカルシウム摂取量から排泄量を差引いた値が滞留量ということでございますが、1 日当たり 0mg となるときのカルシウム摂取量をカルシウム必要量として、この値を男性は 1 日当たり 702 mg、女性は 788 mg であったという試験でございます。

なお、経皮的損失量として、男性は 1 日当たり 22mg、女性は 1 日当たり 20mg を別の文献から考慮いたしまして、カルシウム必要量は、これを先ほどの数値に足しますので、1 日当たり男性では 724mg、女性では 808mg となります。

更に、カルシウム推奨量については、この必要量に安全域の 20% をとりまして、カルシウムにかけて計算します。その結果、男性は 1 日当たり 842mg、女性は 946mg になると

ということだそうです。

申請者から出された「明治満足カルシウム」の審査申請書の中に、1日3～4g以上の摂取を続けると、高カルシウム血症や軟組織の石灰化障害を発生するとの報告があるという記載がございまして、安全性に関わることでしたので、これの根拠を申請者に確認を求めました。その資料が今、御紹介の資料6の一番最後に付いているものでございまして「成人病とビタミン」というものでございます。

ここの中で、一番後ろを見ますと左側が18ページになるのですが、これの下から2パラグラフ目の2行目に書いておる内容だということだそうです。「極端に過剰なCaの摂取、たとえば1日に3～4g以上という過剰なCaの摂取は過剰症をもたらすことがあり、腎臓、肝臓、膵臓など軟組織へのCaの沈着が見られ、放置すると危険となるので、非常識なCaの過剰摂取は慎むべきである」ということは書かれてはいますが、更にこの根拠になりますと、わからないということが申請者からありましたので、それ以上はたどることができませんでした。

以上です。

○池上座長代理 どうもありがとうございました。

今の説明に対して、何か先生方から御質問とか御意見ありますか。

○磯専門委員 先ほど、私が説明した食事摂取基準とこういった形のガイドラインからは、それぞれ算定の根拠が違いますので、当然、違ってしかるべきかと思います。

実際、骨粗鬆症では、男性では700mg、女性では800mgはある。それで安全率をかけて100mgぐらい上の方がいいというガイドラインだったと思います。基本的には、循環器病予防の観点から言うと、600以上ぐらいから900ぐらいまでが、ちょうど動脈硬化症、特に脳卒中、脳梗塞のリスクの低下と関連しますので、その辺りが目安量としては妥当な線かと思います。

○池上座長代理 どうもありがとうございました。

ほかに先生方からの御意見とか御質問ありますか。今の骨粗鬆症学会の場合の数値は、必ずしも安全性を見る数字ではなくて、骨粗鬆症の予防という観点から、1日800mg前後以上摂取することが望ましいという形での数値であるということで、今の磯先生からのものもそういう観点です。むしろ、有効性の側面からそういった摂取量が望ましいということだろうと思うんです。

もう一つの、1日3～4g以上摂取を続けると、高カルシウム血症だとか何か組織への石灰化のリスクがあるということが書かれているんですが、明確にそれを証明するデータ類

は、必ずしもそう多くない。先ほどの食事摂取基準の場合も、1 例か 2 例そういう事例がある程度で、そういう面では、必ずしもきちとしたデータはここにはないということが、今回、事務局がいろいろまとめてくださった中でわかってまいりました。

結局、事務局で調べていただいた中で、我々が今後、議論していく上で根拠となり得る資料は、(1) の食事摂取基準の上限値の設定は、それなりの根拠があることがわかります。

(2) につきましても、医薬品の方の基準を一応、利用しているわけですが、そこについては、必ずしも明確な根拠は、今のところたどることはできないということです。

(3) の添加物についても同様です。

(4) に関しては、先般の議論で、これの安全性、あるいは評価をしたときには、450 mg に対して、当調査会で一応了解をしているということです。

(5) の骨粗鬆症学会のガイドラインの中でも、安全性に関わるような資料は見出すことはできなかったというのが、今回の調査の実態になろうかと思います。

一応、今回の調査と厚生労働省がリスク低減表示の食品に関してのカルシウムに関して、300～700 と、700 を上限量にしているわけですが、この 700 という上限量を通常の食生活の上にもし上乗せした場合に、食事摂取基準で決めている 2,300mg/日というのを超えるかどうかというところが 1 つポイントになるかと思いました。事務局で国民栄養調査のカルシウムの摂取量に関する資料を一応、用意していただきましたので、この方を説明していただければと思います。

○吉富課長補佐 それでは、お手元に資料 9「平成 15 年国民健康・栄養調査報告(抜粋)」で 3 枚紙がございますが、そちらを御覧ください。

こちらは、文字どおり平成 15 年の国民健康・栄養調査のカルシウム摂取量のところ等を抜粋しております。

1 枚めくりますと「 第 108 表 カルシウム摂取量の分布」が、性・年齢階級別にありまして、食事摂取基準のミリグラムの量と各年齢層ごとの調査人数、カルシウム摂取量の平均値、標準偏差、右に 1～99 までのパーセンタイル値が記載されております。

こちらを見ますと、男性では、調査人数 5,263 人が対象とされておりまして、50% パーセンタイル値(中央値) が 505.9mg。

95 パーセンタイル値が 1,093.7mg。

99 パーセンタイル値が 1,456.5mg です。

同じく女性は、調査人数が 5,842 人でございまして、中央値が 489.8mg。

95 パーセンタイル値が 1,036.5mg。

99 パーセンタイル値が 1,447.7mg でございました。

全国平均は、一番下の横の行になりますが、中央値が 496.7mg。

95 パーセンタイル値が 1,063.2mg。

99 パーセンタイル値が 1,453.7mg です。

2 ページ目にも表がございまして、これが「 第 1 表の 1 栄養素等摂取量」ということで、カルシウムのものが何が内訳として含まれているかということが若干わかるかと思ひまして、併せて掲載させていただきました。

カルシウムについては、一番左のカラムのところで「調査人数」の下に「エネルギー」とあって、ちょっと下に「食塩」とありまして、その更に 2 行下に「カルシウム」がござひます。この内訳を御覧になっていただけるとわかると思うんですが、通常の食品とほかに強化食品や補助食品についても、摂取量がこの中には含まれているということでござひます。

以上でございます。

○池上座長代理 どうもありがとうございました。

今、事務局から一応御説明をいただいたのですが、この件に関して、先生方から何か御質問と御意見ありますか。

どうぞ。

○菅野専門委員 お水からの摂取は、あまり考慮されるほど量が入っていないんでしょうか。特に、最近はやっている硬水などです。

○池上座長代理 どうですかね。

○吉富課長補佐 水は、食品には当たらないということで、少なくともこの中には含まれてきていないんだと思います。

○池上座長代理 先生どうですか。

○菅野専門委員 私、違うことを考えていました。

私自身も患者なんですが、尿路結石と国民性の間に、たしか日本は軟水ばかりで、欧米は硬水ばかりでということを昔聞いたことがあるような気がしたので、その点が 1 つです。

尿路疾患とこういうデータのリンケージがあれば、一応は考慮しておいた方がいいのかという感じです。臨床の先生の方がお詳しいかと思うので、もし情報があればと思います。

○松井専門委員 通常の量では、カルシウム製剤と尿路結石は結び付かないという言い方が強いんです。多量を使えばまた別ですけども、文献的には、通常の量では尿路結石

はあまり発症しないだろうと言われています。

○池上座長代理 先生よろしいですか。

ほかに何か御質問とか御意見ありますか。水の中のカルシウム量を一応、調べてみますか。いいですか。

○吉富課長補佐 硬水として売られているもののカルシウム量ということでしょうか。あと、摂取量ですか。

では、確認できる範囲でということによろしいでしょうか。

○池上座長代理 では、次回までにお願いします。今日はもう少し先まで進めるかと思ったんですが、前の議論が大分時間をとってしまいましたので、今日は、これ以上議論は進められませんので、一応、水の部分については、もう一度事務局で調べていただくことにしたいと思います。

一応、今の 700mg で国民栄養調査と重ねてみますと、日本人が、先ほどありました食事摂取基準の 2,300mg を超えることはないということです。この 2,300mg を上限量として考えながら今後の審議をしていったらいいのではないかと思います。ほかの資料は、今回、事務局から御説明いただいたように、あまり根拠とするに足るものがないということです。700 と 2,300 という根拠をこの調査会では確認をして、先に進むということで、先生方、御異存はありませんか。

○篠原専門委員 先ほどのガイドラインの 28 ページにも、薬剤カルシウム製剤の副作用が書いてございまして、それも参考になるのではないかと思います。その中に、NIH は 2,000mg のカルシウムで、日本は 2,300mg でいいという根拠というか、アメリカとの差は何かあるんですか。これについては 29 ページの右側に書いてあります。

○池上座長代理 どうでしょうか。今回、事務局で外国での設定の事例というのは、調べてはいただいているんです。ですから、今のものを先に御紹介しようと思っていたんですが、今、事務局から先にこれを説明していただきます。

事務局はいいですか。

○吉富課長補佐 そうしますと、参考資料 3 として用意したものを先に御覧になっていただけますでしょうか。全米科学アカデミー医学研究所による食事摂取基準のうち、カルシウムの許容上限摂取量に係る内容のものでございます。この骨粗鬆症の治療のガイドラインにも引用文献の 54 として引用されているものになります。数ページにわたっておりますので、簡単にかいつまんで御説明をさせていただきます。

まず、成人として 19～70 歳の方の LOAEL と NOAEL の設定に関しましてでございま

す。

カルシウムの過剰な摂取による有害作用といたしまして、主なものを腎臓結石の形成、ミルクアルカリ症候群、ほかのミネラルとの相互作用の 3 点を挙げております。

このうち、用量相関関係について明確であるミルクアルカリ症候群のデータから NOAEL、LOAEL を設定しておりまして、文献等の確認によりまして、カルシウムの摂取量が大体 1 日当たりの範囲は 1.5 ~ 16.5g であって、その中央値は 4.8g であったということです。

これらから、日本人の食事摂取基準と同様の求め方なんですが、総摂取量といたしまして、カルシウムの LOAEL は 1 日当たり 5g とされております。NOAEL はやはり得られてはいないんですが、骨粗鬆症の治療や予防のために用いられる摂取量が、大体 1 日当たり 1,500 ~ 2,400mg ということで、この範囲では高カルシウム血症は報告されておられませんということです。

また、腎臓結石を持つ患者においての高カルシウム尿症に対する LOAEL は、男性では 1 日当たり 1,685mg、女性では 866mg と報告されております。

次、UF です。Uncertainty Factor なんですが、ここの報告では UF を 2 としております。その理由といたしましては、アメリカの人口の約 12% が腎臓結石を有していること。高カルシウム尿症の人が、先ほどの数字をまるめると、男性では 1 日当たり 1,700mg、女性では 870mg の摂取量で報告されております。

3 つ目といたしまして、特定の人口群におけるカルシウムによるほかのミネラル、特に鉄と亜鉛の吸収阻害に起因したミネラル減少のリスクが増大する可能性。この 3 点を考慮して、UF を 2 としております。

これらのことから、LOAEL に UF2 を考慮いたしまして、19 ~ 70 歳の成人に対して、カルシウムの摂取上限量を 2.5g、2,500mg としております。

○中山評価調整官 済みません。それで、先ほど先生から御指摘のあった NIH の話につきましては、今、NIH のファクトシートも確認したんですけれども、今は 2,500 というのが出ております。この当時、引用文献を見ますと、1994 年ということで、恐らくそこが変わったんだと思います。

骨粗鬆症の治療のガイドラインの、先生が御指摘のところは 29 ページなんですが、18 ページを見ていただきますと、左側の一番下に 2,500 というのが載っております。ここに引用文献として 54、69 とあるんですが、1 つは日本人の食事摂取基準の考え方で、もう一つが 17 ページの上の表を見ていただきますと、真ん中辺の NIH の隣に NAS が載って

おりまして、この NAS の考え方にのっとって、今、吉富が説明をした 2,500 というものが設定されております。

NIH も、最新版のファクトシートと同じ考え方ということでございます。

○池上座長代理 先生、これでよろしいですか。

こういふことで、今アメリカだけの御紹介ですけれども、あとはヨーロッパとかほかの国は、こういう明確な数字は出していないということで、もし機会があればまた、議事の進行の中で事務局で説明していただきます。数字として明確に出ているのは、どうも全米科学アカデミーのデータのようなんです。また、日本のものともそう大きくは違っていませんし、算出の根拠にしているアドバンスド・エフェクトもほぼ同じものを活用しているということのようです。先生、これでいいですか。

ほかに、先生方から御質問とか御意見ありますでしょうか。

○山本専門委員 用意していただいた参考資料 7 の 2 つ目の 272 ページ。説明があればしていただいた方がいいんですけども、そこはサプリメントとしての Dose up to 1,500 ミリだと出ないのではないかという記述があるのでね。このペーパーがどういふペーパーかわかりませんが、先ほどのカルシウムは全体のような感じでしたが、サプリメントだと 1,500 という記述がある。272 ページの最後のパラグラフですけれども、そのような記述があり、見つけました。

○池上座長代理 事務局、この 272 ページはヨーロッパですか。もし説明ができれば、してください。

○吉富課長補佐 資料 7 は、1 枚目がアメリカの Health Claims の資料になります。2 枚目以降が、英国の FSA の資料でございまして、ビタミン及びミネラルの安全な上限摂取に係るものの資料になっております。

山本先生が今、御指摘のところについてでございますが、その上の段でミルクアルカリ症候群とかからに基づいていろいろ考察しておりますが、この 1,500 については、数多くのヒト試験でカルシウムのサプリメントにより被験者に大腸ポリープまたはそのリスクが生じていると報告があるということ。幾つかの調査では、1,600mg または 2,000mg のサプリメント的な摂取で、被験者は多いのですが、そのうちの一部で症状が報告されている。幾つかそのような副作用報告的なものはあるということで、これらのデータをまとめて考えると、1 日当たり 1,500mg までのサプリメント的な摂取であれば、副作用は予想はされないのではないかということが書かれております。

○池上座長代理 先生よろしいですか。

一応、1,500 をサプリメントで摂るとして、食事からの量をプラスアルファすれば、大体 2,300 にかなり近い数字に出てくるという感じになるのかと、今のお話を聞きながら思ったんです。

5 時を過ぎておりますので、そろそろこの辺りで、一応議事は閉めさせていただきたいと思います。今日の結論としては、厚労省で設定しています 300～700mg の疾病リスク低減表示の特保に関する摂取量の設定と安全な上限値の設定、それは食事摂取基準で決められたものですが、2,300mg ということについては、先生方の御異存がないということにさせていただいて、今後これを前提にしながら、次に個別の審査、まだ、ちょっと総論的な審議の部分も多少しなければいけない課題が残っておりますけれども、とりあえず今日はそこまでまとめさせていただいて、終わりにしたいと思うんです。

事務局、これでよろしいでしょうか。

○吉富課長補佐 ありがとうございます。

○池上座長代理 何かもし全般を通じて、先生方から御意見とかありました。あるいはもし追加資料を今、言っておいていただくと、次回に間に合うかもしれません。追加資料として、これ以上に何か必要なものがありましたら、お話しいただいてもいいかもしれません。

○山本専門委員 追加資料ではなくて、たくさん数字があってよくわからなくなってしまうので、できたらここではこう書いているという一覧表のようなものがあればすごい助かるので、よろしくお願いします。

○吉富課長補佐 今、先生方のお手元に配付しております資料から出される数値の一覧表ということですね。

○池上座長代理 済みません。事務局、大変でしょうけれども、よろしくお願いいたします。

それでは、事務局にお返しいたします。

○吉富課長補佐 次回の調査会の日程でございます。

上野川先生等と御相談いたしまして、各委員の先生に御予定をお伺いいたしましたところ、次回の開催につきましては、9月25日月曜日の午後を開催させていただきたいと考えておりますので、よろしくお願い申し上げます。

○池上座長代理 それでは、5 時を過ぎてしまいましたけれども、今日の調査会はこれで閉めさせていただきます。御協力ありがとうございました。