

食品安全委員会新開発食品専門調査会

第 69 回会合議事録

1. 日時 平成 22 年 9 月 13 日（月）14:00～16:48

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

・リプレ S

・まめちから 大豆ペプチドしょうゆ

（2）その他

4. 出席者

（専門委員）

山添座長、石見専門委員、梅垣専門委員、漆谷専門委員、奥田専門委員、
尾崎専門委員、小堀専門委員、清水専門委員、酒々井専門委員、松井専門委員、
山本専門委員、脇専門委員

（食品安全委員会委員）

小泉委員長、長尾委員、廣瀬委員、見上委員、村田委員

（事務局）

栗本事務局長、大谷事務局次長、坂本評価課長、前田評価調整官、北村課長補佐、
新谷評価専門官、中村技術参与

5. 配布資料

資料 評価対象食品の概要

6. 議事内容

○山添座長 それでは、定刻になりましたので、ただいまから第 69 回新開発食品専門調査会を開催いたします。

本調査会は議事次第にありますように「食品安全委員会の公開について」に基づいて非公開で行いたいと思います。

本日は御都合により、磯専門委員、本間専門委員、山崎専門委員は御欠席です。及川専門委員より急遽欠席との連絡がございました。

協専門委員につきましては、御都合により少し遅れるとのことでございます。

食品安全委員会からは、委員の先生方に御出席をいただいております。よろしくお願い申し上げます。

本日の議題ですが、継続審査品目の「リプレ S」及び「まめちから 大豆ペプチドしょうゆ」に関する審査です。

それでは、事務局の方から配付資料の確認をお願いいたします。

○新谷評価専門官 資料を御確認いただきます前に、事務局の方で人事異動がございましたので御報告させていただきます。7 月 30 日付けで評価課課長が北條から坂本となりましたので、御紹介いたします。

○坂本評価課長 坂本でございます。よろしくお願いいたします。

○新谷評価専門官 それでは、議事次第に基づきまして、配付資料について確認をさせていただきます。

議事次第、座席表、本専門調査会の名簿。

資料として評価対象品目の概要。

なお、今までの評価書とその他の参考資料につきましては、ファイルにとじまして、先生方の机の上に置かせていただいております。不足等がございましたら事務局までお知らせください。

○山添座長 よろしいですか。それでは、議題 1 の審議に入りたいと思います。まずは「リプレ S」についてです。本食品については本年 2 月の調査会において審議を行っております。先生方から出されました指摘事項について、消費者庁を通じて申請者に求めていたところであります。今般、申請者から回答の提出がございました。

それでは、事務局の方からその回答について御説明をお願いいたします。

○新谷評価専門官 それでは、申請者より提出されております回答書で、まず「リプレ S」の透明の表紙の付いている方でございます。こちらに基づきまして、御説明させていただきます。

きます。

タグ 1「指摘事項 1. 空咳について」でございます。指摘事項といたしまして、ヒト試験、4 週間連続摂取と 12 週間連続摂取におきまして、試験食と因果関係があると考えられる空咳が認められている。これまで当専門調査会において評価を行って ACE 活性阻害を作用機序とする製品のヒト試験では、試験食摂取と因果関係がある空咳は認められていないことから、被験者ごとの臨床検査値等を提出するとともに、本有害事象がサーモンペプチドに由来するものか、それ以外に由来するものかを考察しなさい。

また、本食品を 12 週間連続摂取させた試験では、3 例が 6 週以降に空咳が認めているのに対して、3 倍過剰の 4 週間連続摂取では空咳は認められていない。4 週間程度の摂取では空咳が発症する可能性は低いと考えられ、本食品における過剰摂取試験として適切ではないことも考えられることから、過剰摂取の影響について考察すること。まず指摘事項 1 として、この点について出させていただきました。

回答といたしまして、サーモンペプチドの用量設定試験は 4 週間の連続摂取試験でございます。本試験における空咳につきましては、高用量群、中用量群、低用量群の各 1 例ずつ 3 例で認められました。

高用量群の被験者、中用量群の被験者につきましては、試験食摂取期間に発症しまして、試験食終了後の数日で軽快していることから因果関係は否定できませんが、高用量については咽頭不快感を伴っていた。中用量群については咽頭痛を伴っていたことから、感冒症状である可能性も考えられますということです。

低用量群の被験者につきましては、こちらも試験食摂取期間中に発症し、終了後に軽快していることから因果関係も否定できませんが、血液検査の値を比較すると白血球数の増加が認められていることから、本人の自覚症状はなかったけれども、何らかの感染症等によって咳症状が出た可能性も考えられるということでございます。この試験において臨床検査値に異常な数値は認められていませんでしたということでございます。

次のページになりまして、12 週間の連続摂取試験。こちらの方は空咳が 4 例認められておりますが、この 4 例が被験者群のみに認められていたことから、被験食との因果関係は否定できませんが、3 例については摂取期間中に自然軽快しておりまして、そのうちの 1 例につきましては空気の乾燥によるためという申告もありますことから、ほかの外的要因による可能性が考えられるということです。

残りの 1 例につきましては、やはり試験期間中に空咳が認められて軽快しているのが、試験終了後ということで因果関係は否定できませんが、こちらの方も血液検査を見比べて

みますと、好中球の増加、リンパ球の減少、体重の減少ということがございまして、何らかの感染症等によって咳症状が出た可能性も考えられますということでございます。これらのことから、被験者以外の要因、空気の乾燥やアレルギーなどによって引き起こされた可能性も考えられるということでございます。

また以降の下段の 1 段ですが、4 週間の過剰摂取試験についてですけれども、こちらの試験につきましては、下から 3 行目のなお以降になりますが、過剰摂取試験の最大の目的は、過剰に摂取した倍の安全性。つまり急性毒性を評価する試験でありますので、効果が見られる 4 週間くらいが妥当ではないかということで、こちらの試験は適切であったのではないかとということが申請者からの回答でございます。

その後ろには各試験の各個人のデータが添付しておりまして、タグ 1 の最後のページに因果関係の推測についてという、7 名の空咳と思われる咳症状が出た被験者の症状の詳細が提出されております。

タグ 2 「指摘事項 2. 高血圧症症例について」です。本製品を標準摂取量の 3 倍量を 4 週間連続摂取した試験において、有害事情として高血圧症が認められている。試験食との因果関係は否定できないものの、その可能性は低いものであるとしているが、その詳細について検討する必要があることから、被験者全員の臨床検査値等を提出するとともに、本有害事情が試験食の摂取によるものではないかを考察すること。

こちらの方も検査値はすべて提出していただいております。考察についてですが、上から 4 行目、この被験者につきましては約 4 年前から自宅測定で収縮期血圧が 180 mmHg の程度のときがあったという申告に加えまして、検査日前日は睡眠不足との申告もありました。また、摂取開始日と比べて摂取 4 週間後の尿中のナトリウム及び塩素の排泄が顕著に増えていることから、食生活において食塩の摂取が増えたことも血圧上昇の原因として関わっている可能性が高いということでございます。

下にこの被験者におけるナトリウムと塩素の検査値が表として出されております。

タグ 3 「指摘事項 3. 下痢、軟便の原因について」。こちらはヒト試験における有害事情として、下痢、軟便が試験食摂取群に散見している。特に 1.5 倍過剰の 4 週間連続摂取試験では、試験食摂取群より対照食摂取群の方が下痢、軟便の事象が多く認められており、試験食と対照群が混同している可能性も否定できない。ついては、試験食及び対照食におけるほかの原料も含め、その原因及び安全性について考察することという指摘を出しております。

この回答といたしまして、まずこの症状が両群において認められていることから、関与

成分であるサーモンペプチドに起因する可能性は低いと考える。

原因ですけれども、両群に配合されたエリスリトールの関与が考えられるということで、知見によりますとエリスリトールの下痢に対する最大無作用量は、男性で 0.66、女性で 0.8 と報告されていまして、実際に本試験で換算しますと、男性で 45 g、女性で 47 g となります。指摘を出しておりました 1.5 倍過剰の 4 週間連続摂取試験での処方の試験食はエリスリトールが 1 本あたりに 8 g 含有した飲料でありまして、一度に摂取したエリスリトール量は 24 g であり、無作用量の範囲内ではありますが、冷やして飲むとか、個人差、体調、そういったことにより下痢や軟便が散見されたと考えられる。

なお、当時の試験食につきましては、プラセボ群はペプチドなどのタンパク質を含有していない飲料であり、その部分だけが被験食と異なっているということでございます。

以上のことから、被験食に比べてプラセボ食の方が多く下痢や軟便を誘発した可能性が示唆され、原因はエリスリトールではないかということでございます。また、両群が混同した事実はないということでございました。なお、現在申請しております製品につきましては、エリスリトールが当時のものより●●、1 本あたり●●g 含有した飲料としておりまして、旧処方の試験での下痢、軟便が 18 例あったのに対して、現在の処方の試験では 1 例と大幅に減少しているということでございます。

タグ 4「指定事項 4. その他」。まず原料についてですが、サーモンペプチドについては、当初●●を原料とし各種試験を実施していたが、開発途中で●●を原材料に含めたとしている。これらの●●種類のサケの ACE 阻害活性の強さ、活性ペプチド含量の違いが認められていないとしているが、ペプチド以外の成分にも違いがないか報告すること。

回答ですが、一般分析をやってきておりまして、表にしておりますが、この結果から栄養成分に大きな違いはありませんでした。また、原料については適正にロット管理を行っておりまして、他魚種が混ざることはありませんということです。

次に表示についてですが、こちらの方から摂取上の注意において腎機能が低下している方ではなく、腎機能が低下した方とした理由について説明すること。また、腎機能に低下している方とほかの箇所との表現を同じにすることはどうか。本食品は 2.0 g のサーモンペプチドが使用されているが、関与成分の含有量表示について、サーモンペプチド（イソロイシルトリプトファンとして）0.3 mg となっており、わかりにくいことから、表示の記載方法について検討されたいという指摘を出しております。

こちらにつきましては、表示の記載方法でございますので、御指摘いただいた表示につきましては、消費者庁食品表示課と相談して適切に対応してまいりたいということでござ

います。

「リプレ S」については、以上でございます。

○山添座長 ありがとうございます。ただいま説明がありました事項につきまして、先生方から御質問、御意見がありましたらお願いしたいと思います。

まずはタグ1の「指摘事項1. 空咳について」から始めたいと思いますが、先生方から御意見はございますでしょうか。

○松井専門委員 感冒様症状と言っているのですが、これは自己診断なのかだれが診断したのでしょうか。それはわかりますか。

○新谷評価専門官 感冒症状と言っているのは、基本的には当時の試験担当医ということでございます。

○松井専門委員 喫煙歴や喫煙の有無は、全然わかりませんか。

○新谷評価専門官 済みません。そちらはこちらの方でも把握しておりません。

○山添座長 松井先生、その喫煙歴は何か。

○松井専門委員 喫煙している方は、ACE阻害剤で咳は出にくいんです。家族の中で喫煙しているかということも、また重要な要因になります。ですから、ある程度特異的に咳が出る条件がありますので、わからないと難しいと思います。

○山添座長 松井先生に伺っていいですか。空咳と感冒の咳を何らかの形で区別することは、試験中に可能なのでしょうか。

○松井専門委員 なかなか難しいと思います。今、空咳で問題になっているのは、逆流性食道炎。これはしょっちゅう空咳が出ます。ですから、そういう要因もこの中にあるのかもわかりません。ですから、空咳がすべて風邪ということでもないし、ほかの要因で空咳が出ている可能性もあります。ですから、咳が出ているから風邪だろうと言われても、その他の咽頭痛、発熱、咽頭発赤、鼻水等の感冒様の症状が伴わなければなかなか判断に迷うところだと思います。

○山添座長 どなたかほかにございますか。今回の悩ましい点はこの回答を見ても、因果関係がなかなか否定はできないと回答の中に記載をされています。その点があると副作用として空咳があると判断してしまうと、健康食品としてふさわしいものかどうかということに関わってくるのではないかと思います。それを含めていかがですか。

漆谷先生、どうぞ。

○漆谷専門委員 論点がずれてしまうかもしれないですけども、東北大の先生だったかが、ACEインヒビターで空咳が出ることを積極的に誤嚥性肺炎の予防として使って、高齢

者は咳反射が衰えているので、かえっていいのだと。特に特養などでは低用量の ACE を使って誤嚥性肺炎を下げようとかいうことが言われていて、それを見たときに、例えばこれの高用量で咳を出すという健康食品もあり得るのかなと思ったりもしたんですけれども、空咳が必ずしも悪いのかなというのがあります。

ただ、勿論 ACE インヒビターが市場からどんどん消えていくのは咳のせいなので、よくはないのですが、決定的に悪い咳ではない。

○松井専門委員 問題は夜間、寝たときに咳が出てしまうんで、それで眠れないというのがこの空咳の場合は一番の問題だと思います。

○漆谷専門委員 低用量の場合は過敏になっているわけで、ちょっとした誤嚥性のものでも反射が促進されるということがメリットであるとおっしゃっている。致命的なものではないのではないかという気がしています。

○山添座長 致命的なものでないというのは、これが医薬品であれば片一方にリスクを持っている人が薬を使うわけですから、その有効性とのバランスで判断してもいいかもわからないですけれども、条件が健康食品という場合に、こういう副作用のあるものを OK とするかというのは、その辺は慎重に判断をしないと難しいかなと思います。その辺を含めて、先生方の御意見はいかがでしょうか。

これまでにいわゆるペプチドの降圧作用を持っている健康食品で、空咳の副作用があるというもので、特保の許可になったものはありましたか。

○新谷評価専門官 こちらの方で審査をお願いしているものは 6 品目ほど過去にございましたが、たしか前回もお話しさせていただいたと思いますが、咳が出たものが幾つかあるんですけれども、空咳で因果関係ありとって回答してきたものは一件もございませんでした。今までののはすべて因果関係を否定しておりました。

○山添座長 どうもありがとうございます。という過去のことからすると、因果関係がありというふうになら回答をしてきたものについて、どう判定するかは難しいところがあるかなと思います。

この問題は結構大きい問題で、皆さんのお考えがまとまるまで時間を取りまして、先にタグ 2 の「指摘事項 2. 高血圧症症例について」の回答をお願いしたところがあります。ちょうど脇先生がおいでになりましたので、脇先生から質問を出していただいたのですが、2 のところの回答をもう御覧になりましたか。

○脇専門委員 拝読いたしております。特殊な例だったという説明のようなので、直接的な因果関係は不明確という判断で、注意書きを添付していただくということで、これにつ

いてはよろしいかと思います。

○山添座長 脇先生からは例外的なことで納得できると御回答をいただきましたが、この件について、ほかの先生方についてはいかがでしょうか。よろしいですか。

それでは、次にタグ3の「指摘事項3. 下痢、軟便の原因について」。この回答につきまして、先生方からの御意見をお願いしたいと思います。

この件に関しては、回答ではエリスリトールに由来をするということが出ています。一つはこれだけで下痢、軟便の原因として考えていいのかというポイント。もう一つは、新しいものでは量が●●に減っているということで、この量であれば下痢、軟便が出るものが実際に今まで以上に下がるのかどうかということもあるかと思っています。

漆谷先生、どうぞ。

○漆谷専門委員 ちゃんと読んでいないので申し訳ないですけども、サーモンペプチドの1回分の摂取量が倍になって、液量も倍になるということですが、そこが変わっていて、濃度が4分の1になっている。

○新谷評価専門官 こちらは1.5倍過剰4週間連続試験というのは、最初は50 mLで、サーモンペプチド1 gで12週間とか、過剰摂取試験もやっているんですけども、12週間をやると後半は効かなくなってくると。いわゆる有効性がないということで、サーモンペプチドも含めて、飲む量は倍量にしているということでございます。ただ、エリスリトールについては●●に減らしているということでございます。

○漆谷専門委員 私はよくわからないんですが、関与成分以外のもので明瞭な副作用が出た場合というのは、審査対象ではないんですか。それとも、これも含めて審査するんですか。これは明らかに下痢ですね。因果関係が明らかでメカニズムが明らかで、要するに下剤が入っているということですから、それをいじりましたということで、はいそうですかでいいのかなと思っているんです。

○山添座長 そのこのところの御意見を言っていたければ。

○新谷評価専門官 これをいじった後にまた全部の試験をやって消費者庁の方に提出をして、古い試験の方も併せて、こちらの方に申請書が来ておりますので、いわゆる新処方の試験はすべてそろっております。こちらの方で有効性はOKが出ております。

○漆谷専門委員 ということは、旧処方から濃度●●、用量としては●●にしたことで副作用が回避できたかどうかを判断すればいいということですか。

○新谷評価専門官 はい。申請者の回答にもございますけれども、旧処方のときに18例あったのが、現在の処方では1例と減っているという結果は出ております。

○石見専門委員 先ほどの御意見ですけれども、特定保健用食品はその食品自体で審査することなので、関与成分だけでなく、ホールの食品として判断する必要があるということだと思います。

今、エリスリトールを含有量●●にして、その処方では大幅に下痢、軟便の症状が減ったということです。恐らくエリスリトールの含有量が下痢に影響していたのではないかと思いますので、これを●●にすることで下痢は大幅に減少したということなので、安全性に問題はないかと思います。

○山添座長 ●●になれば1例に収まっているということで、よしとするということですね。そのところを皆さんがどう判断されるか。

○漆谷専門委員 私は、何でエリスリトールを入れなくてはいけないかがわかっていないんですけれども。

○山添座長 それについて、何か説明はありましたか。私は見たことがないです。

○石見専門委員 甘味料として使われていると思います。

○新谷評価専門官 甘味料ですけれども、甘味料の中でなぜエリスリトールを選んだかというのは、こちらの方でも把握はしておりません。

○石見専門委員 エリスリトールはエネルギーがゼロだからかもしれません。

○山添座長 エリスリトールが下痢の原因物質であるということは納得できるという先生方の御意見かと思いますが。量的には減らした結果、下痢の症状を示した方が大きく1例に減ったということで、量的な問題についてはここら辺のところではよいと判断してよろしいでしょうか。

あまり御異論はなさそうですが、そうしますとタグ4の「指摘事項4. その他」の「(1) 原料について」「(2) 表示について」です。そこにつきまして、先生方はいかがでしょう。この点については原料が当初と若干変わっているということ。表示のところは、サーモンペプチド含量とするか、イソロイシルトリプトファンとしての表示になっていいのかということです。

この原料については梅垣先生からの質問ということになっていますが、梅垣先生、どうでしょうか。

○梅垣専門委員 一応調べられているし、現状で把握できる範囲ですから、よろしいと思います。表示は全体的な話ですから、消費者庁の方に任せたらいいのではないかと思います。

○山添座長 こちらの方から、どうあるべきだというような意見は特に出さなくてよいと

いうことになりますか。

○梅垣専門委員 類似した製品がこれまでに何種類か出ていますから、それを踏まえて、向こうで判断をされた方がいいと思います。

○山添座長 ほかの先生方、この指摘事項4に関連して、御質問あるいは御意見はございますか。

そうしましたら、指摘事項4については了承するという事でよろしいでしょうか。

1に戻りまして、一番大きな問題で空咳の問題です。これを問題なしとするのか、あるいは健康食品において空咳は当然副作用に入ると思いますが、そういうものがあるのは問題視するのか。そこら辺のところを含めて、先生方の御意見をいただければと思います。

尾崎先生、お願いします。

○尾崎専門委員 その知見が被験者に対して、空咳について、どういう質問がなされたか。そこをきちんと調べて、これまでの事例と比較することもある必要ではないかと思います。あなたはこの食品を食べ始めてから空咳が出るようになりましたかという質問をするとすれば、そうですという人の数が増えてくると思いますし、のどの辺りに違和感がありますかというような漠然とした質問の仕方をした場合とでは、答え方も違って来るかもしれません。あるいは胃の調子はどうですか、腸の調子はどうですかと順番にずっと聞いていって、最後にのどの調子はどうですかというような聞き方にしても違った答えが返ってくるかもしれません。その辺り、他の治験の方法と差があったのかどうかということで、もう一度本当に因果関係があるのかどうかを考察してはどうかということを感じます。

例えば私に今、あなたは空咳が出ますかと聞かれると、最近クーラーを付けっぱなしで寝ますので、どうしても喉がいがらっぽい。そのように聞かれれば、空咳は出ますと答えると思います。ただ単に、何か調子が悪いことはありますかと聞かれれば、何もありませんと答えると思います。

○山添座長 試験がもう既に終わっているところで、元に戻れるかどうか非常に難しいところがあるかと思いますが、確かに質問の事項によって、その回答が変動する可能性はあるかと思いますが、その辺のところは臨床の先生方から何か御意見をいただければと思います。

○松井専門委員 問題はやはり今まで機能性食品のACE阻害作用では咳との因果関係は認めていないわけですので、これだけ認めているのは問題だと思います。

○脇専門委員 空咳の割合は118のうちの結局は4例で、うち1例は慢性炎症が考えられて、もう一例は軽くて、2例が残るという読み方でよろしいのでしょうか。

質問の仕方とか空咳は確かに自分でも自覚されていなくて、よく聞くと薬の副作用だったということがわかる方もあったり、なかなか難しいんですけども、その頻度が ACE 阻害剤では数%くらいはあるかもしれないと言われておりますが、それに比べて、もし 1 例あるいは 2 例とすると 2%くらいということで、食品として許される範囲かどうか際どいところがあるかと思います。

○松井専門委員 確かに良心的に考えれば、これでいいかもわからないですけども、この会社は血圧が 180 前後の人も被験者として登録していたり、いきなり塩分が 3 倍摂っているから血圧が高くなったみたいな言い方をなさっていますので、そこのところは問題です。

○坂本評価課長 先程の先生の御指摘ですが、回答書のタグ 2 の前のところに表 1-3「空咳症状が認められた被験者の因果関係の推測について」という表題のものに、各症例のコメントや経緯がございます。こちらでは 7 例を対象にしておりますので、症状があったというのは 7 例になるという整理かと思います。

○山添座長 もう一つは、摂取をやめてから治まっていると記載されています。これを読むと、因果関係があると読めてしまうんです。そこのところが悩ましい点かと思います。

○脇専門委員 ACE 阻害剤としての関与成分の降圧作用の有効性が確かなものであれば、副作用も同等にあり得るものだということで、確かに空咳の方があっても理論的には不思議ではないし、この症例は感冒も混在していると思いますけれども、数%にはあり得るのだろうと思います。だから、この点を特保として許せるのか許せないのか。論点はそこになるのではないかと思います。

○山添座長 今までのペプチド系のものでは、因果関係は否定されてきたんですね。今回についてはどうやら因果関係を否定できないものがあって、そうすると本当に関与成分に由来した咳なのか。あるいはサーモンペプチドのほかのものに含まれている何らかの成分が関わるために、今回は因果関係があるような形で出てきたのか。そこのところが判別しにくいということになるのではないかという気がします。そこのところをどう考えるかが一つ問題と思われます。

○山本専門委員 確認ですけども、初めの 12 週間連続摂取試験で 118 名のうち 2 群に分けて、五十何例中 4 例だから 8%くらいですね。次のランダム化したプラセボ群では出ていない。プラセボと投与量三つに振ったものは全部で 76 なので、1 群 19~20 くらいで、それぞれに 1 人ずつ出ているということは 5%くらい出ているということ。

それでもプラセボ群は出ていないということだから、これだけあって全く偶然というの

は、事象からすると相当強い証拠がないと偶然とは言いがたいと思うので、これくらい出てもいいのかという議論。否定できればいいんですけども、できなければ、これくらい出るものについて、どうするのかということになるのではないかと思います。

○山添座長 漆谷先生、どうぞ。

○漆谷専門委員 私は基礎の人間なので、ACEで血圧が下がれば絶対に咳は出ると思っています。今まで認められたペプチド成分で出ない方がおかしいと思っていて、そちらでは血圧があまり下がっていないのかなと。このサーモンペプチドは特に降圧作用が強いとか、そういうことはあるのでしょうか。

○新谷評価専門官 申請者から今まで聞いていた中では、特にこれが降圧作用が強いという話は聞いておりません。今までこちらの方で認められたものと大体同程度とは聞いております。

○山添座長 ですから、一つは空咳の程度の問題を重要視するかしないかという問題もあるし、明らかに臨床試験のところで、今、山本先生もおっしゃったように、咳が出ることに限っては数値的に見ても、サーモンペプチドを服用した結果、出たと判定した方が素直な理解だという結果になっていますね。

そうすると、咳を起こす物質を特定できるかどうかは別にして、これだれの咳が出るものを健康食品としてOKとするかしないのかということになってしまうかと思います。漆谷先生から、以前のペプチドで許可されているもので出ないのがおかしいという御意見もありましたけれども。

もう一つのポイントは、薬であれば、出ることがわかっていて服用していると考えられますけれども、あくまでもこれは食品ですので、知らず知らずのうちに、出やすい状態にしておくことがいいのかどうか。それでもOKとするのかしないのかということになるかと思っています。

○石見専門委員 非常に難しいと思いますけれども、空咳が出ることもありますという注意喚起が食品のラベルとしてされて、そこで空咳が出たときに注意喚起を読めば、このせいだなと気づくことはあると思います。確率と症状の大きさということでリスクを判断するのですけれども、ここを読んでいると数日で軽快しているという書きぶりが多くて、リスクとしてはそんなに大きなものではないのかなとも思います。

ただ、今までの前例でペプチドによる空咳ということで注意喚起しながらも、実際に因果関係が認められていないということですので、これは例外になるわけで、そのところをどう判断するかということだと思います。

○山添座長　ほかの先生方の御意見はいかがですか。なかなか判断しがたいというか、例外的なものをつくってしまうと、後々非常に難しくなるということもあるかと思えますけれども。

○脇専門委員　臨床的には ACE 阻害剤はよく使い、副作用も承知の上で使い、空咳そのものが副作用なのか薬効の一部なのか微妙なところで、患者さんが耐えられなかったらやめるというようなスタンスで使うことが多いですけれども、一般の方が使われて症状が出て、注意喚起を記載していただいて、気になれば相談をする、やめると。食品との関係を念頭に置くことが容易であるということであれば、大きなリスクの増大にはつながりにくいのではないかと思います。ベネフィットとの兼ね合いということで非常に悩ましいですけれども、ACE 阻害剤を薬として使う立場からは、これくらいであれば使うことは大きなデメリットを生じることは少ないのではないかと思います。

○松井専門委員　今までの ACE は咳の注意喚起は、ラベル的には全部なされていますね。今まで 4 症例の中で特別に咳が出たとか、そういうのはないですか。

○新谷評価専門官　今までのものの中で咳が出たというのは、6 アイテムを見てみますと、3 アイテムで咳については出ております。

○松井専門委員　それは発売された後ですか。

○新谷評価専門官　発売後については、こちらの方にはデータはないです。

○山本専門委員　多分議論が難しいのは、副作用があればまずいいのか。それともベネフィットと勘案して、ベネフィットの方が上回るのがいいのかという議論をすべきなのか。それとも、副作用自体は出るけれども、少ないからいいのか。どこで判断していいかがわからないので皆さんが言えないと思えますけれども、これは特保自体の問題なので、どれで判断するかを決めないと議論できないと思います。

2 番目のリスクベネフィットということになると、ここではベネフィットは見ないということになっているので、ここではできないということだと思います。副作用の有無である場合に、それだけでアウトにするのか。それが少なければいいのかという議論なのか。リスクベネフィットで勘案するのかというところを決めないと、難しいのではないかと思います。

○小泉委員長　前の評価をしたときにも咳は多少あったように思いますが、非常に頻度が低くて、それほど問題にはならなかったと思います。今回ののは先ほど山本先生がおっしゃったように、かなり頻度的に高いことから考えると、安全性はどうなのかと思います。したがって、多少でもそういう懸念がある場合には、これに OK を出すのは難しいと思います。

しかも、被験者というのは試験に参加することの了解をとるので、ある程度健康な方です。しかし、食品はいろいろな方が食べますので、かなり慎重に評価した方がいいのではないかと思います。

○山添座長 もう一つのポイントで私が気にする点は、ACE インヒビターだから咳が出るのは当たり前という結び付けで考えてしまっているのですが、このサーモンペプチドで咳が出ているのが本当にジペプチドに由来しているのか。それも効いているのは確かだと思いますけれども、頻度が高いところを見ると、何らかの別の成分が関与していて作用していることが否定し切れないのが特に気になる点かと思います。

ほかのものは並びで全部同じに扱ってしまっているけれども、副作用に関して言えば、これはヒトの試験でしかわからない。この試験の結果を重視せざるを得ないと思います。そのときにどう判断をするのかということも含めて、我々は見なければいけないのかなと、私は個人的には思います。

○梅垣専門委員 こういう食品の場合、基礎的な有害事象の頻度がよくわからないんです。これを本当に有害事象と見るのか、見ないのかを判断するデータがないので難しいんですけれども、今のこの書類から見ると、咳が出るのは明らかだと読めてしまいます。

先ほど先生がおっしゃったように、ACE 阻害ペプチドだけで見ると、今まで影響がなかった。でも、特保として許可するこの製品では、ACE 阻害ペプチドというものは別の考え方で評価しなければいけないというデータになっていますから、そこを考慮しないとだめなのかなと思います。

○山添座長 ほかの先生でどなたか御質問はございますか。

奥田先生、どうぞ。

○奥田専門委員 恐らくこの会社自体が申請するときに、申請書類の中でも空咳をかなり気にして、それがために考察のところで ACE インヒビターでこれくらいの%が出る。でも、今回これでは 5~6%。なおかつ軽度なものだからというような考察をしている。

ただ、ここでまた専門委員の中で質問をしたときにやはり問題になったということを認識した上で、今度はこの 7 人の因果関係の推測で否定できないけれども、最終的には感冒症状であるという否定の方に回ってきて、空咳に関しては少しまずいのかなというような印象で今回の回答をされたということは、空咳に関しては重要視した方が、この申請者自体もかなり気にしているようなところが見受けられたという感想です。

○山添座長 先生は空咳については、どういうふうに我々が扱った方がいいとお感じになっていらっしゃると思いますか。

○奥田専門委員 特保ですので、私は基本的にはリスクがない方が望ましいと。この製品が世に出て、不特定多数の人が摂る。なおかつ不特定多数の方にベネフィットがあるかという、そうではないという変ですけども、ある限られた症状を持っている方ということとを考慮すると、この製品が世に出なくてもベネフィットが損なわれないという考えです。

○山添座長 ペプチドのものが幾つかもう既にあって、これしかないとなると、確かにベネフィットは少し考えるべきかもしれないけれども、そういうところも悩ましいですね。逆に言うと、この申請者は正直に症例について、結果を報告して下さったのかもしれないんですけども、出てきてしまうと因果関係があるとすると、やはり皆さんの御意見で、多くの方はメリットにならない。どちらかというと安全性の懸念に該当するところの空咳としてとらえるというふうになるかと思います。

そうすると、多くの先生方は因果関係がないとは言えないと。この服用の結果、空咳が出たと判断されているようですが、そうなってくると、このものの安全性に関して言うと、やはり空咳は問題かなと考えることになってしまうのですが、先ほど石見先生は、この程度ならいいのではないかという御意見だったのですけれども。

○石見専門委員 そこまでは言っていないのですけれども、確かに因果関係がないとは言えないと、この文章からは読み取れます。リスク評価というときに、その症状の大きさと確率ということで考えると、そんなに大きなリスクにはならないのではないかと思いますけれども、逆にこのものがなくても特に問題はないとも考えられます。

○山添座長 梅垣先生、どうぞ。

○梅垣専門委員 繰り返しになりますけれども、ペプチドが今までに何個か出ていますね。これをサーモンペプチドの ACE 阻害ペプチドとしてとらえるのではなくて、関与成分として、全体として考えないと、ACE 阻害ペプチドは空咳が出るというようになると、今までとの整合性もなくなってくるので、そこだけは注意した方がいいと思います。

バックグラウンドの有害事象が本当にどれだけあるか。これが本当に有害事象なのかどうかというのを明確にしないと、たまたま出ているかもしれないですし、そのところの判断がこのデータだけではできないと思います。

○山添座長 清水先生、どうぞ。

○清水専門委員 この製品がなくても別に人々は困らないのは確かだろうと思います。最近の特保も品目が随分増えてきて、なぜこれが新たに加わらなくてはいけないのか。そういった面から見ると意味がないわけですけども、いろいろな食品を開発して世の中に出

す権利というのものもあるわけだし、消費者は好きなものを選んで、おいしくなければやめる、あまり効果がなければやめるという自由もあるということから考えると、それはそれでいいと思うんです。

これは過剰量を摂ったときに出ている結果であって、通常の量を守っている分には、多分大したリスクにはならないだろうということから考えると、大きなリスクのある食品というとらえ方はおかしいかと思いますが、先ほど座長も言われたように、これが ACE ペプチドによるものなのか。それとも何か違うものがあって、今までの食品と違うような高めの頻度の結果を出しているかということが不明確なので、その辺は少し引かかるかなと思います。

○北村課長補佐 1点、御説明させていただきます。今、清水先生から過剰量というお話があったんですけれども、タグ1の一番後ろの表を見ていただきたいのですが、過剰量を摂っておりますのは2番目の男性だけでございまして、そのほかは通常量もしくは半量ということになってございます。

○清水専門委員 失礼しました。そうすると QOL にちょっと関わってくるかなという感じがします。

○山添座長 どなたかほかに御意見はございますか。

○酒々井専門委員 ここに出ているデータがすべてかどうかはわかりませんが、慎重に判断するにはすべてのデータを見るのも一つの手かと思っています。恐らくここに示されているのはサマライズされたものだと思うので、生データ等これ以外にもしあれば、リストとかそういうものがあると、非常に判断の助けになるかと思っています。

○山添座長 今回、データは全例について、結構提出していただいています。その中の結果から、一応はこの結果の中から大体は判断せざるを得ないかと思っています。ほかに何か特に必要とするようなデータがあれば、申請者の方に質問することはできかと思っています。

○脇専門委員 今の御発言ですけれども、今日のもう一つの「まめちから」の方には、症状については、いつからあって、どういう症状が付随症状であって、どういうふうに自分で対応したかという一覧表がいただけていますので、非常にわかりやすかったです。空咳だから本当に咳だけなのか、感冒と判断された根拠となるほかの随伴症状があったかどうか。確かにもう少しデータをいただくとありがたいと思います。

○山添座長 脇先生のお話ですと、今回、空咳と申請者が報告した7例について、それが本当に空咳なのか。あるいは感冒等の症状に基づくものであったかをもう少しきちんと判別した方がいいという御意見でしょうか。

○脇専門委員 空咳という医学用語でくくってありますけれども、患者さんはそういうふうには表現しないですので、一般の方はどうとらえられたかと思っております。

○山添座長 ただ、今回のものについて見ると、先ほど山本先生もおっしゃったように、グループ別にしていっても、ある程度の頻度でプラセボ群とは明らかに差があって、咳の症状を示すものの頻度が有意になるかどうかわかりませんが、明らかに差があるような群処理をした場合に出てくるという結果になっているかと思います。そうすると、そのことを見ると、咳の背景というものだけで見ていっても、なかなか崩せないかなという気もするのですが、その辺は、脇先生はいかがですか。

○脇専門委員 この表 1-3 で 7 例いただいている中で、アセスメントとして上から 2 例目と最後の 2 例についてはほかの要因という結論を申請の方はされているので、5 例ということになるかと思います。あともう一例、かなり体重も減って、慢性の感染があったから、この食品の影響ではないだろうというアセスメントがあるので、結局 3 例が残ることだと思います。

○坂本評価課長 今、体重のコメントを先生がされたのですが、資料で 1-2-1 と下に書いているところに個表がございまして、大変細かい字で見にくいのですが、NYSD-0124 という方です。申請者は摂取終了 4 週間後までにと言われているのですが、摂取 12 週の段階では●●kg で、その後●●kg と落ちていきますので、体重減少についてはこの経過をよく見ていただく必要があるのかなと。ワンポイントをとらえると確かにそういうことになるのですが、投与前の●●から、●●、●●、●●、●●、最後で●●と落ちていきますので、空咳のタイミングとの話にもなりますが、体重の落ちの説明については詳細の確認が要るのかもしれないと思われる表だと思います。

○脇専門委員 承知しました。

○山添座長 なかなか悩ましいところですが、山本先生、どうぞ。

○山本専門委員 先ほど小泉委員長から、リスクがない方が望ましいということがあったと思うので、それで行くと、現在の情報では関連がないとは言いがたい。ACE 阻害のせいかどうかはわかりません。ただ、否定はできない。

次に見るとしたら、そのリスクの大きさが、空咳がどうかという判断を我々の方である程度して、それでこの報告書は食品安全委員会として出すのではなくて、新開発として出すと思うので、我々がそういう判断をしたということで食品安全委員会の方に投げて、我々はリスクベネフィットを判断するところではないので、そこまでしかわかりませんということを出すということでもいいのではないのでしょうか。それ以上はできないのではないかと

思います。

○山添座長　あまりそうやって投げてしまうと、責任を果たさないということにもなってしまふかもしれないですけども、一つは、副作用は頻度だと思います。例えば 2 万人に 1 件というのは我々としては当然判断ができない。だけれども、100 人に数人とかいう範囲になってきてしまうと、これはリスクとしての範囲はこれでいいと我々は思っているけれども、実はたくさんの人を判定するともっと振幅が大きくて、悪い人ももっと症状が悪化するような人も出てくる可能性も考えておかなければいけないので、ここの段階の症例の数で出てきた副作用は、私個人的としてはきちんと副作用として見ないといけないのではないかと思います。そうすると副作用が出ている。その副作用の程度は認容できるものなのか、認容できないものなのか。山本先生がおっしゃったところになるかと思いますが、それを食品として、どう判断するかということになるかと思います。

その点に関しては、従来のものについては、少なくともこれを判定した段階では因果関係のある咳としては認めてこなかったということがある。今回はそれがどうも因果関係があると判断せざるを得ない。そのときに因果関係のある咳というものを認容できるかできないかということを我々として判断しなければいけないのではないかと思います。

尾崎先生、どうぞ。

○尾崎専門委員　今までの先生方の御意見を拝聴していると、この案件については、副作用があるということで、認めにくいという結論になる気がするのですが、私はそれでいいかなと思います。ただ、基本的には私の考えは漆谷先生と同じで、この食品がアンギオテンシンⅡを下げるとすれば、ブラジキニンはずっと上がるはずで、空咳は出て必然だろうと思います。特に十分に血圧を下げようと思えば、つまりその用量を使えば空咳が出てくるのだと思います。

とすると、この案件を承認しないとした場合に、過去のものも本当にそれで良いのかという疑問が出てきます。先ほど山添先生もおっしゃいましたが、そこまでさかのぼって、きちんと調べるということもしないと、公平性が保てないのではないかという気がします。

○前田評価調整官　今回の事例によく似ている事例といたしまして、事務局で過去の審査事例について参考資料でまとめてございます。その中のタグの 46 番の「●●」が 2006 年 6 月に御評価いただいたものでございます。

タグの 46 番の 4 ページ目ですが、その他といたしまして、ACE 阻害活性と空咳の関係についてということで、このときにも 240 例、そのうち試験食 155 例、プラセボは 85 例。

そのうち 5 名、試験食摂取群に 5 名の咳症状が確認された。痰、発熱、鼻の症状、頭痛等が確認され、4 名は医師の診察で感冒と判断された。他の 1 名は主な症状として咳のみが報告され、医師の診察により風邪症状が確認された。薬を服用せずに数日で回復したと報告されたということで、試験食との直接の因果関係は低いと判断された。その後にもまた 5 名が全員、非喫煙者であったということ。

そういったことで考察しているのですが、こういう条件の人でも、下から 3 行目のところにございますが、本食品の摂取と空咳との因果関係を完全に否定することは難しいとして、体質により、まれに咳が出ることがありますので、医師に御相談くださいとの注意喚起表示を行うとしているということで、ここまでデータをそろえて考察をしていただいた上で、こういった判断をしていただいているということで、先ほど御発言もございました過去との整合性や公平性ということで考えますと、何度か御意見が出ていますように、これだけ詳しいデータを踏まえて、特に今回は症状についても咽頭痛だけで感冒症状との関係などが考察されているのみですが、このときは風邪症状について、その薬を早く飲ませたか飲ませていないかという違いはあるのかもしれないですけれども、考察されておりますし、喫煙歴についてもきちんと調べられていると。

今回の宿題返しで返って来た回答とこちらを見比べますと、情報としては少ないなと思いましたので、発言させていただきました。

○山添座長 ありがとうございます。過去の申請されたものについての回答の書きぶりとの比較ということになるかと思います。ただ、この「リブレ S」について、今からもう少し詳しい回答を求めるといっても、試験は終わってしまっているから、なかなか難しいのではないかと思います。

そうすると、このもので因果関係を否定できないとすると、さっきの書きぶりからすると、ペプチドの中で同等とは言えないということになってくるかという気がします。このまま読んでしまうと、それよりは多少、副作用としての空咳の頻度は多いと判断することになるかと思います。それでもこの範囲は OK とするなら、これで OK だし、因果関係があれば、だめだというふうに判断すれば、更に試験をしてもらわないとだめとするか。あるいはこれはもうだめと判断するかということになるかと思います。

漆谷先生、どうぞ。

○漆谷専門委員 さっきの梅垣先生の話聞いて、ちょっと意見が変わってきました。これ全体で見ると、空咳の実態がよくわからないんですけれども、恐らく粘膜直接刺激が強いものが入っているのではないかなという気がして、明らかに風邪の頻度はプラセボと同

じはずなので、ある体質の人にとっては咽頭粘膜辺りから刺激が来て、不快な症状を出しているのではないかという気がします。食品全体で見るとよろしくないのではないか。ペプチドの薬理作用からは離れて考えて、その場合にそういう可能性をまた試験させるべきなのか。多少は喉が、いがいがするのは渋柿くらいだろうと思って、よしとするのか、これを重大な健康被害と見るかということですね。空咳といったのは ACE 阻害だからそういう先入観があって、そうになっているんだけど、実はこれは単に粘膜刺激なのではないかという気もしてきました。

○山添座長 どうしても私も薬理屋さんなので、最初は空咳だと思っていたんですけども、どう考えても合わないところがありますね。

梅垣先生、どうぞ。

○梅垣専門委員 過去のペプチドなどを見ても、試験は *in vitro* でしているんですね。ACE 阻害薬に比べて、どのくらいの活性を持っているかという、かなり低いんです。それでブラジキニンが蓄積して空咳が出てくるというのは考えにくいし、今のこの製品も ACE 阻害活性は *in vitro* で試験をしていると思うんですけども、それが過去のものとかかなり活性が強いんだったら理解できますけれども、どうもそういうのはあまり見たことはないんです。ですから、今、先生が言われたように、このデータから見ると、別のものが咳を誘発していると考えられてしまうということとも言えると思います。

○山添座長 すなわち、この成分に特有のものが空咳と思われる症状を起こしている可能性を否定できないということですね。そうなってくると、更に物質自身が影響するとなると、この症状のあるものを再度検討しろといっても、もう仕方がないということになってしまうので、これは OK とするのかしないのかということ判断しなければいけないようになってしまうかと思います。もしも ACE インヒビターに由来しないもので起きている可能性も否定できないとすると。

○酒々井専門委員 その答えに対して答えることはできないと思います。

データがないということですね。サーモンペプチド以外で例えば血圧に影響しなくて、しかも咳を起こさせるような物質がこの製品の中に入っているかどうか。そういうリストを出してもらおうとか、あるいは血圧に影響しているかもしれないけれども、空咳を出させるようなものが入っているかどうか。そういうリストがあると判断材料の一つになるかと思いました。

○山添座長 確かにその成分のリストがあって、どういうものが含まれているというのがわかればいいんですけども、逆に言うとサーモンペプチドの中にどんなものが含まれて

いるかは全部精査されていないで、その資料は多分全部は出ていないので、今回の成分の中の原因物質を特定することはすぐにはできないですね。時間がどうしてもかかってしまう。そうすると現時点でどう判断するかということにもなると思います。

今、先生におっしゃっていただいたように、ほかの関与成分の可能性について考察しなさいというのも一つの考えかなとは思いますが、そういうふうに更に精査させる方がいいのか。あるいはもうここで判断すべきなのか。

○坂本評価課長 この製品について、これが出たということを認めた場合、主成分以外の関与する成分が何かがわかった場合でも、この製品でなくて、それを抜いた別の製品とするとしかストーリーはないのではないかと思いますので、大きい方向性を出した上で検討においては、主成分以外のことも考えたということを伝えるのはあろうかと思いますが、照会事項にしてしまうと申請者側も何をしたらいいのでしょうかということに陥る可能性もあると思いますので、そこは方向を固めていただいた方がよろしいと思います。

○山添座長 今お話がありましたように、この製品そのものを救う手段にはなりにくいかなと。ほかの関与成分を探すという作業は。そうすると、やはり基本的にはこのものについて、ある程度この段階で判断をせざるを得ないのかなという気がしますけれども、いかがでしょうか。

梅垣先生、どうぞ。

○梅垣専門委員 ずれているかもしれませんが、食品形態をしていれば、事前評価は難しいと思います。ですから、もし許可をしたら常に有害事象をフォローアップして、こういう症状がどれくらいの頻度で出てくるかをチェックしろというのを付ければ、許容できるかもしれないという考え方もできるかと思います。

○山添座長 ただ、なかなか食品のフォローアップを申請者に義務づけるのは、現時点では難しいですね。特定の集団が利用するわけではないので、現時点では薬のように症例を集めて、その副作用報告を出せとか、そういうのは難しいと思います。

○梅垣専門委員 特保の場合、メーカーさんが有害事象を調べている場合もあります。実際に調査したんですけれども、どれくらいの頻度で起こっているとか苦情とか、例えば下痢とか腹痛とかが報告としては非常に多いんです。どれくらいの頻度で起こっているかを把握しないと、事前に評価するのはかなり難しいと思います。そうすると何も世の中に製品が出せないという状態にもなります。

○山添座長 確かにこういう降圧作用を持っているペプチドの類であれば幾つかのものが出ていますから、論理的には可能になっているかもしれないです。それには一つは制度と

して、そういう仕組みができれば、できるのかなと思います。

清水先生、どうぞ。

○清水専門委員 私もこれはもともとサーモンペプチドというサーモンから特別に新たな方法でつくったものではないペプチドのダイジェストなので、それほど大きなリスクがあるとは思えないです。ですから、やはり注意喚起表示にこの辺りをかなり明確に書いて、もし咳が出るような方はすぐにおやめになるようなことをきちんとすれば、それほど大きな問題はないのかなと思います。

○山添座長 今、清水先生の方からは、食品の日常食べているサーモンの中から出てきているものだから、そういうものは考えにくいと。特にリスクについての深刻な事態は起きないはずだという御意見だと思います。

○松井専門委員 関与成分がはっきりわかっていないですから、許可しない方が私はよろしいと思います。

○山添座長 確かに関与成分のジペプチドの含量が 0.3 mg。そうすると我々が日常食べているタンパク質の成分でジペプチドになって消化管から吸収される量を考えれば、通常量の中に同じペプチドが同じ量くらい入っている可能性は十分にあるんですね。それで咳は起きていないということがあります。アンギオテンシン系の ACE インヒビターと同じ作用で咳が出てきているかということは、必ずしも明確ではない。それに対して臨床試験では因果関係は認められている。ただ、サーモンとして食べているもので、それは十分な経験があるわけで、そうすると起きたとしても、それほど重大なことが起きる可能性は非常に低いと考える考え方もあるかと思います。その辺の中でどう判断するか。過去もしているということで、未知の成分ができていないかということはわからないということが一つあります。

いつもながら、なかなか証拠がないところで判断をせざるを得ないのが新開発食品のつらいところですけども、先生方の御意見としては、灰色は許可をしない方がいいという御意見の方も多数おられる。起きるとしてもそれほど重大なものは起きないのではないかという御意見も方もいらっしゃるようです。これは従来のとおり、どうしても許可をすべきと判断をされる方はいらっしゃいますか。

○清水専門委員 咳の頻度が今までのものに比べると高いということと、製造者自身がそこは因果関係があるかもしれないということを何回も書いているという状況があると、普通の食品としては別に何の問題もないと思いますけれども、こういう形の食品として、どうしても認めなくてはならないとは、私も思いません。

○山添座長 清水先生の御意見が皆さんを代表した御意見かと思います。残念ながら、この申請されたデータをもって、安全性に懸念がないという判断はなかなかしにくいというのがこのデータかと思います。そういうことになりますと、ACE インヒビターの部分で空咳が大きいからということではなくて、申請されたデータ全体を見ると、このものについてはどうしても副作用としての咳の頻度が以前のものについて高い。そうするとメリットがそれほど従来のものに比べて認められないし、むしろ劣っている可能性があるということで、この新開発食品専門調査会としては、このものについては許可をしないと判断することによってよろしいでしょうか。

文言が非常に微妙になりますが、懸念を払拭するだけのデータが得られていないということになるかと思いますが、従来のジペプチドから比べても、若干懸念があるということかと思いますが、それでよろしいでしょうか。

(「はい」と声あり)

○山添座長 それでは、そういう方向で判断をするということで、ここです承させていただきましたということにさせていただきたいと思います。また、文言については言い過ぎだとか、文言はできた段階で先生にそれぞれ手を加えていただきたいと思います。

新谷さん、その辺のところの今後はどうなりますか。

○新谷評価専門官 そういうことを含めた評価書を作成しないといけませんので、本日はやはり難しいと思います。また後日改めて、そういったことも含めて評価書という方向でよろしいでしょうか。

○山添座長 その原案をつくっていただいて、それに目を通していただいた上で、それを最終的に方向としては決まったわけですがけれども、内容をきちんと判断していただくということにさせていただきたいと思います。

山本先生、どうぞ。

○山本専門委員 今回のいつもの報告書にコメントがあったんですけども、それは今度の方がいいですか。

○新谷評価専門官 後で、メールでいただければ、修正したいと思います。

○山添座長 続きまして「まめちから 大豆ペプチドしょうゆ」の審議に入らせていただきたいと思います。本食品については本年 3 月の調査会において審議を行っております。先生方から出されました指摘事項について、消費者庁を通じて申請者に求めているところであります。今般、申請者からの回答書の提出がありました。その内容について御説明をいただけますでしょうか。

○新谷評価専門官 それでは、申請者より提出されています、こちらの水色の紙ファイルで御説明させていただきます。

1 ページ「1. 自覚症状について」。本食品を用いたヒト試験において、試験食、対照食を問わず頭痛、鼻水、喉の痛み等が多く認められている。その原因及び安全性について考察することと出しております。

回答といたしまして、下の方に三つボツがあるんですが、こういった理由について、一過性あるいは試験前からの症状であり、医師の診察において本食品摂取との因果関係はないと判断されている。

二つ目のボツですが、被験者数と関与成分量との間に明確な関連性は認められなかった。

三つ目のボツですが、血圧の高い方に頭痛が多いという明確な関連性は認められなかったということから、回答は上の方になりますが、本食品摂取と頭痛、鼻水、喉の痛み、咳等の間に関連性はなく、安全性には問題ないと考えております。なお、多かった原因ですが、●●にかかって実施したため、感冒及びそれらに伴う症状が多かったのではないかと考えられます。

2 ページ。資料 1-21 の頭痛、鼻水ですとか自覚症状の一覧表がございます。更に表 2、表 3 とそれぞれまた別の試験の自覚症状等がございます。●●が表 2 のもので、一番左から●●という形で感冒症状がこれだけ出たという一覧表でございます。

4 ページに高血圧に付随する症状ということで、頭痛についても個別に表にさせていただいたものが載っております。

5 ページ「2. 過剰摂取試験について」。こちらの製品については 8 週目以降に収縮期、拡張期の血圧の有意な低下が認められていることから、4 週間を超えて過剰摂取した場合の影響について考察しなさいということをご指摘しております。

回答の 3 行目からになります。こちらの 2 倍量を配合した食品で、本食品よりも更に血圧が低下することはありませんでしたということでもあります。また、こちらは薬の話ですが、ACE 阻害薬の高血圧患者に投与したところ、過度の低下も見られない。ACE 阻害薬を正常血圧の糖尿病患者に 2 年間投与しても、血圧の変化は認められないということで、こちらと同じ作用機序のものの薬でも特に問題がない。更に、本食品と同じ作用機序のペプチドを含有する食品ということで、ローヤルゼリーのものをこちらで審査してもらったものですが、こちらのことも書かれておりまして、3 倍量のローヤルゼリー分解物を 8 週間連続で摂取しても血圧値は保持されている。ACE 阻害を作用機序とする本食品を血圧が高めの方、あるいは正常血圧の方が 4 週間を超えて過剰摂取しても血圧値が低下し続ける

ことはないと考えられますということでございます。次から図が載っております。

9 ページ「3. 高血圧治療薬を服用している方が摂取した場合の安全性について」。申請書の方には利尿剤とサーデンペプチドを併用したときの試験ですとか、カルシウム拮抗剤とサーデンペプチドを併用した試験が載っているんですが、降圧効果が認められたとか十分なコントロールができているということで、安全性に関する考察となっていないことから、本食品を摂取した場合の安全性について考察しなさいということで出しております。

回答ですが、これも本食品ではないのですが、本食品と同様の作用機序を持つ●●で以下の報告がありますということで、ポツになります。

降圧薬による血圧をコントロールしている高血圧患者と●●あるいはプラセボ飲料を用いた二重盲検のクロスオーバー試験によりまして、血圧のコントロールは良好なまま維持され、臨床上問題となる有害事象は認められなかったということでございまして、本食品と●●のペプチドの配合量ですとか ACE 阻害活性、あとは実際にテストしたときの血圧の変化量等々を見ましても、ほぼ同等か同等くらいのものでやっても問題はなかったということから、高血圧治療薬を服用している方が本食品を摂取しても安全であると考えられますということでございます。勿論、表示については最初の申請書どおり、表示は行うということでございます。

11 ページ「4. 小児等への影響について」。こちらは調味料でございますから、保健の用途の目的以外の家族も摂取する可能性が高いということで、レニン・アンジオテンシン系が発達段階である小児等が長期間摂取した場合の影響を考察しなさいという指摘を出しております。

回答といたしまして、まず新たな試験結果がございまして、回答の2パラ目になります。今回は更に本食品を用いて、ラットの幼若齢から成長期にかけて摂取させた90日間反復投与毒性試験を実施しまして、本食品を通常飼料に5%または8%添加して、5週齢のラットに90日間自由摂取させております。その結果、死亡例はなく、その他投与による異常は認められませんでした。この結果からラットにおいては若齢期では問題がなかったということでございます。

一方、こちら本製品ではないのですが、同じ作用機序の ACE 阻害剤で小児高血圧の患者さんへの臨床試験ということで、2週間投与、2週間投与、4週間投与もしくは1～47か月投与といった臨床試験の結果がございまして、こちらの方も特に問題はないということでございます。多少有害事象はあるのですが、すべて成人の高血圧患者において観察されたものと同様であります。あくまでもこれは薬の方の結果でございます。

また、12 ページの一番上の行ですが、その後、摂取をやめた場合でも摂取前以上に血圧が上昇することはないということもございます。

2 パラ目の「また」からですが、本件に関し、高血圧の専門家の方にお伺いしたところ、一般には小児においても ACE 阻害薬は腎疾患に使っているそうですということで、特に発達障害などの副作用はなく、使用を中止した際も問題はないということを返答いただいております。

小児等が本食品を長期間摂取しても安全性上の問題はないと考えておりますということで、13 ページから 2 ページにわたって、あくまでもこれは薬ですが、臨床の検査値が載っております。

15 ページ「5. その他」。クロロプロパノール類についてということで、近年、しょうゆについてはクロロプロパノール類の含有が問題になっていることから、含有しているか確認して報告しなさいという指摘を出しております。

回答といたしまして、本食品及び本食品配合原料である大豆発酵調味液の 3-MCPD、1,3-DCP 及び 2,3-DCP の含量を分析して、すべて検出限界未満であったということを確認しております。

3 パラ目の最後になりますが、基本的にこういったものは塩酸加水分解工程がないと、クロロプロパノール類が発生しないということが考えられておりまして、この製品についてはそういった工程がございませんので、クロロプロパノール類は生成しないと考えられますということでございます。

以上でございます。

○山添座長 ありがとうございます。「まめちから 大豆ペプチドしょうゆ」の質問事項についての回答が来ておりますが、先生方から御意見をいただければと思います。自覚症状について、どう判断をするのかがあるかと思います。

この質問は山本先生と脇先生からいただいていると、ここでは書かれていますが、この試験の 1 の問題点は、プラセボ群と服用群との間の患者さんの背景をどういうふうにとらえるかということになってくるかと思います。

表 1 がヒト長期摂取試験、表 2 が用量相関の確認、表 3 が過剰摂取の試験です。それぞれの群のところでプラセボの群と服用した群の間で一番目立つのは、感冒というものの頻度があまりにも極端に差があるということです。こういう試験がどういうふうに分けられて、どうしてこうなってしまったのかなと思うんですが、こういう試験の在り方も含めて、先生方から御意見をおっしゃっていただけるとありがたいです。

山本先生、コメントをお願いします。

○山本専門委員 恐らく出過ぎではないかということで聞いたと思います。

○山添座長 山本先生の質問は、出過ぎだとおっしゃっていたと思います。

○山本専門委員 この回答を見ても、よくわかりません。

○山添座長 一つは、こういうふうな表れ方をした試験の結果をそのまま素直に受け取っていいのかということですね。プラセボとして、感冒がこれだけ多いと用量相関で血圧の作用を見たとしても、それが本当に服用した結果として変化したのかどうかも含めて、いろいろな形で、勿論、安全性の対照群として取れるのかどうかということになってきてしまうと思います。臨床の先生方としてはどう判断されるかということです。

確かに症状としては感冒で、前の試験に比べると幾つかの症状で、比較的きちんとした記載があるので、確かにこれは風邪かもしれないとは思いますが、逆に言うと、これだけ出ていれば、空咳は出そうにもないなという気がします。

○協専門委員 この辺が、この食品で風邪を引きやすいのかという議論になってきます。これが薬剤だとそういう議論になると思います。

○山本専門委員 これは評価できないということだと思います。こんなに出ていたら、このとおりかもしれないけれども、何でわざわざ評価ができないようなところでやったんだという話であって、そうかもしれないねということ。

○山添座長 つまり、目標とする対象とケースのコントロールの試験になっていないということですね。

○松井専門委員 風邪の患者さんで風邪薬を飲まれていますけれども、風邪ですので安静にしておられて更に風邪薬を飲まれると血圧は下がります。そういうのも含めて、評価としてはどうかと思います。

○山添座長 単純に安全性の面での比較の問題と、有効性についても若干その点では正確にこの試験の結果から判断するのは問題だということだと思います。

○石見専門委員 有効性については消費者委員会の調査会で一応クリアーして、ここに来ているので、安全性を中心に評価すべきだと思います。

○山添座長 勿論そうだと思いますが、常識的に見て、これで用量相関などは出るわけがないというものがどうして来てしまっているのかということもあるんですけれども、逆に言うと、きちんとした有効性の判断をしてくださいと。こちらとしては事前に判断して、この試験を受けているのが問題だという考え方です。有効性の段階で本来これは試験として判断できていないのではないかと。そういう回答の一つは指摘しておかなくてはいいな

いのかもしれないです。

山本先生と松井先生がおっしゃってくださったんですが、結局この試験そのものから、しゅうゆそのものの安全性を評価するだけのヒトの試験にはなっていない可能性が高く、判断できないというのが臨床の先生方の御判断ですが、いかがですか。

恐らくこの指摘が一番大きな問題なので、これも順番を変えて後回しにさせていただきまして、5～8 ページの「2. 過剰摂取試験について」の回答について、先生方の御意見をいただければと思います。

これについては奥田先生が質問をしてくださったと記録には書いてありますが、この回答についてはいかがでしょうか。

○奥田専門委員 自分で質問をしながらよく覚えていなかったんですけども、その後のものもそうですけれども、回答の仕方が同じ作用機序のあるものを引っ張り出してきて、それで考察に持っていく手法を幾つか取られると回答になっていないというのが最初の印象でして、もう少し考えさせてください。

○山添座長 回答としては、12 週間の用量相関確認試験で更に血圧が大きく低下することはなかったと一応記載はあるかと思います。ほかの先生方でこの過剰摂取の問題と回答文について、何か御意見はございますでしょうか。

これにつきましては、以前から減塩のおしょうゆだけれども、大量に摂ってしまえば結局塩分をたくさん摂り過ぎて血圧が上がってしまうので、きちんとした量を守ることが非常に大切で、いろいろなものがあって、これで大量に摂ってしまうと逆になるというのは懸念がもともとあったかと思います。

特に御指摘がなければ、9～10 ページの指摘事項「3. 高血圧治療薬を服用している方が摂取した場合の安全性について」へ御意見をいただければと思います。この試験ではゴマペプチドをクロスオーバーでやって、更に極端に下がることはないということになっています。この試験のときに使われた高血圧の治療薬という薬ですが、それについては何か記載がありますか。薬は何を使ったかというのはどこかに記載はありましたか。

○脇専門委員 これは3種類ともCCB、ARB、ACE-Iと書いてあります。添付の論文の3-1です。

○山添座長 薬剤は統一されてはいないということですか。

○脇専門委員 そうですね。カルシウム拮抗薬が4種類、それぞれ1～4例、ARBが4種類、2～3例、ACE-Iが2種類、1～9例ということで、それをまとめて解析されています。

○石見専門委員 やはり先ほど先生がおっしゃったように、高血圧治療薬を服用している

方が本食品を摂取した場合という質問ですので、●●で回答されてもまずいかなと思います。作用機序は同じですけれども、当該食品で回答していただくのがよいと思います。

○山添座長 当該食品ではやっていないんですね。こういう場合は回答と見るのでしょうか。おしょうゆを使ったものに回答として当てはまると見るかどうか。我々がどう判断するかということだと思います。

この回答例は、ほかのものでこういうことをやった事例で見るとこうなっていますよということだけですね。この当該食品についてどうかということは、必ずしも判断できないということになるかと思います。

次に 11～14 ページの「4. 小児等への影響について」の回答を見ていただければと思います。これについてはいかがでしょうか。この点についても ACE インヒビターとしての作用については問題がないと回答されていると思います。この食品そのものの成分を摂取したときに、通常のものおしょうゆであるから、しょうゆというのはずっと使っているから、食経験がある。違う成分としては加えた ACE インヒビターだけが特に影響するかという点についてどうかの考察をしているというストーリーになっているかと思います。特に問題点になるようなところはございますでしょうか。おしょうゆそのものでこのものの評価をするのは実際には難しいとは思いますが、こういう書き方になるのかなと思います。

特になければ、15 ページの指摘事項「5. その他」に移っていただきまして、これについてはいかがでしょうか。このクロロプロパノールについては検出限界以下という回答が得られておりますので、そのものの懸念はないという回答であると思います。

これは廣瀬先生が質問してくださったんですね。

○廣瀬委員 これで全く問題ないです。私が指摘した時点では、製造段階で塩酸加水分解工程のことがわかりませんでしたので、こういう要求を出したんですけれども、加水分解工程がないということで、当然そうなるとクロロプロパノール類は出てこないということです。これで問題は全くありません。

○山添座長 どうもありがとうございます。

漆谷先生、どうぞ。

○漆谷専門委員 言い忘れてしまったんですけれども、前の項目の幼若齢のラットで、私は毒性試験を実際にはやっていないのでよくわからないのですが、通常 6 週齢でやると思っています。それで幼若ラットとして 5 週齢でやっているのでは 1 週しか若くないので、これが幼若の動物を使った試験になり得るのかなという単純な疑問です。離乳直後とかそう

いうことではないのでしょうか。

○奥田専門委員 実際に試験をやっていますけれども、言われるとおり、私もこの試験自体がほとんど意味のない結果を示しているものという印象だけで、この質問に対しての回答にはなっていない。実際に3週齢で離乳しますので、そこから子どもだけに対して見ていく方法が当然、こういう質問の試験系としては考えてもいいと思いますし、なおかつ見るものが血圧云々の話で来ているので、そういう検査項目も入れてしかるべきものだというとも考えていますし、発達に対する影響という見方でいけば、これは普通の毒性試験ですので、これでもって発達段階の子どもに安全であるという証拠にはならないと考えます。

○山添座長 これはおしょうゆなので、離乳直後にミルクからいきなりおしょうゆに持っていくのは難しい実験になると思うので、体重増加の遅れが出てきてしまうだろうと思うので、そのところをこのパーセンテージが多くて5~8%なので、試験としては難しいかと思います。

廣瀬先生、いかがですか。

○廣瀬委員 私もそのところは非常に気になっていたところです。幼若期への影響を見るのでしたら、離乳直後から投与しないと、そういう影響は見られないと思います。普通に投与するのは6週齢くらいですから、5週齢はそれよりちょっと若いというだけで、幼若期とは言いがたいような時期だと思います。この試験はあまり参考にはならないのではないかという気がしていました。

○山添座長 これは、動物実験はもともと投与したから何が得られるということもあるかと思いますが、レニン・アンジオテンシン系の発達段階での影響ということで、むしろそういう点では後ろに書いてあるような薬剤での応答が実際に違っているのかどうか。もし変わっていないとすると、少なくともこの作用機序から来る問題点はあるのかないのかで、一応ないんだとこの申請者たちは回答してきています。その点については特に問題があるということはありませんか。

○漆谷専門委員 私の論点もこの毒性試験は意味がないのではないかということ言っているだけで、こうだからだめだと言っているわけではございません。

○山添座長 一応レスポンスとしては適用の範囲に入っていると理解をすればいいのではないかと思います。

元に戻りまして「1. 自覚症状について」。実際には自覚症状の問題ではなくて、試験そのものがこういう形でデータを取られたものについて判断をしていいかということにな

ってしまうかと思うのですが、先ほどの意見はかなり厳しくて、これは使えないということになってしまうと、安全性の評価そのものをこの試験から正確に判断することは難しいのではないかということになってしまうかと思います。

風邪であったことは確かに風邪であって、感冒であったことは記述をしていただいているんですけども、この試験がそれできちんとした成績を出せているのかどうかということについては回答の文章を見ても、それほど判断をしていないように思います。

漆谷先生、どうぞ。

○漆谷専門委員 単純に統計処理をすると、これは有意に風邪を引きやすくなっていると出るのでしょうか。

○山添座長 それが一つの試験だけではなくて、三つの試験そのものに全部にわたっていると、そうすると今、漆谷先生がおっしゃったように、これを読むと風邪を引きやすくなるという結果になってしまうんですね。もともと風邪を引いていた人も被験者に入れているとすれば、それは割付けのときの問題で、試験のシステムそのものをどういうふうにするかということにもかかってくるかと思いますので、いずれの場合においてもこのデータを価値のあるデータとするのは難しいかなと思います。

このヒト試験について、これ以上のことを更に質問すべき点があれば、先生方におっしゃっていただきたいと思います。これを使用すると風邪が引くやすくなるのかと質問するわけにもいきませんのでね。

脇先生、どうぞ。

○脇専門委員 あえて何か聞くとすれば、食品を摂った群で、感冒様症状を来した方と来さなかった方に、血圧についての有効性に差があったのかどうかということかと思います。血圧も下がり、風邪も引きやすいのか。

○山添座長 そういう質問をするのも一つの考えで、その中でまたグループに分けられればいいんですが、それだけの数のデータとして、きちんと分けられるかどうかということがあります。それが一つの可能性ではあるかと思います。もう一つは、この試験では判断できませんという回答をするか。

山本先生、どうぞ。

○山本専門委員 判断の中に、今からお願いするのはとか、多分そうは言っても大して出ないだろうみたいに思っているのであまり強く言えないんですけども、この研究の結果から出ていないということが言えるかということ、言えないです。これからは判断できないということがまずあって、わからない以上は言えなくて、もう一回するかどうかというこ

とになると、それは別の判断になるということで、要はこういう症状が出たり、薬を飲んでいる人がたくさん多いような状況の中で、変な話、例えばわざとこうやってしまえば、それに隠れて見つからないということになってしまう可能性もあるので、この結果からないということとは言えないというところまで、まずはあると思います。

○山添座長 山本先生がおっしゃっていただいたように、このヒト試験の結果から、安全性について評価はできないと判断するのが素直ですが、それで皆さん御異論はありますでしょうか。

しかも、再度試験をずとした場合に、前の試験でこんなに感冒が出ているということがありますね。それについての何らかの意見を求めておくべきだと考えるのか。素直に考えれば、この試験だけから見れば、こういうこんなに感冒が多かったんだというふうにとられますね。素直に判断すれば、そういうふうにかざるを得ないということになると思います。

そうしないと、新しい試験で両者に問題はなかったという結果が出たとしても、実際にこの試験の結果を前の試験結果として我々は見ているわけですね。そういった場合にどう判断するのかということにもなってきます。

石見先生、どうぞ。

○石見専門委員 この回答の中に、3 件の試験で認められた頭痛等さまざまであるが、一過性あるいは試験前からの症状でありという書きぶりで、実際にこのたくさんの感冒にかかった方たちのうち、どのくらいの方が試験の前から感冒にかかっていたのか。その情報はあるのででしょうか。もう少し詳しく見た方がいいかと思います。

○山添座長 別紙の 1-1、1-2 に、個別のデータは一応書いていただいているかと思います。

○新谷評価専門官 摂取前の状況についてまでは個表には書いていなくて、あくまでも摂取してからの症状しかないので、どの方が摂取前からそういう状態だったかということまでは、こちらの方でも把握しておりません。

○山添座長 ただ、摂取前についてはこんなに症状が出ている方を、しかも偏って割付けをするというのは理屈に合わないですね。そうすると試験そのもののプロトコールというか、そういう設定がまずいということになってしまって、何のデータにも使えませんということをしてしまうことになると思います。

○松井専門委員 試験が●●で行われたと言ってますけれども、プラセボは風邪の患者さんが全然出ていないわけですから、データのやはりおかしいですね。

○漆谷専門委員 因果関係を否定する理由として感冒を挙げていますが、もしこの健康食品が風邪にかかりにくくなるものというのであれば、これは因果関係があると判断されるわけですね。臨床症状を医師が因果関係なしと判断する場合に、さっき喉の痛みもそうですけれども、全部信用はできないという気がします。空咳だって『風邪だよ』と医師が言ったら、それは因果関係がなしになってしまうというのは変かなと。因果関係がありかなしというのは、我々は提出されたデータしか持っていないので、統計判断が優先されるべきではないかと思います。

○山添座長 今、漆谷先生がおっしゃっていただいたように、このものについては空咳の有無について、明確にデータとして出していただく必要もあるわけですね。風邪がこれだけこの群に多いとなると、風邪として判断をされて、空咳がマスクされている可能性を否定ではないということになりますね。

○松井専門委員 ただ、この人たちは風邪薬で全部咳が軽快をしているんですね。ACE 阻害薬の副作用では咳は止まらないはずです。

○山添座長 風邪薬を飲んで風邪は治っていると言っていますが、咳が完全にという記載はないですね。

○山本専門委員 そこまでするのかという話がありますけれども、もし質問をすれば、感冒の症状によって食品から出る副作用が見えなくされていることについて考察してくださいみたいなことは言えるかもしれないですけれども、今、先生がおっしゃられたような理由とかを向こうに聞くということはできるかもしれません。

○山添座長 確かにその点について明確に区別できるように考察しなさいということの一つの考え方だと思います。ただ、この結果を OK と言ってしまうと、その結果をできれば OK としてしまうということですが、そうしてしまうと今後こういう試験でやってもいいんだと受け取られかねないので、私としてはちゃんとした試験で評価のできるような試験をちゃんとやっていただく方が、今後のことを考えると望ましいかと思います。

○小泉委員長 全く風邪を引いていないプラセボ群と投与群とを比較して、その空咳状況はどうなのかを比較しているのでしょうか。本来、疫学では対照群で、例えば途中でたばこを吸っている人を外したりしますね。その外した群同士の比較があるかもしれないと思いました。

○北村課長補佐 今回の事例の場合は、空咳という症状はなく、咳ということで取っています。そのほか、頭痛、喉の痛、鼻という症状を取っています。

○小泉委員長 対照群と比較してということですか。

○北村課長補佐 対照群と比較をして、それは明らかに本食品の方が多い状況です。

○山添座長 小泉先生がおっしゃるのは、服用した群の中で風邪の症状のない人だけのデータを集めて、その中で空咳というものの頻度を比較しているかと。

○北村課長補佐 空咳の症状の人は認められていません。

○坂本評価課長 回答の例えば2ページを御覧いただくと、長期試験で一番下から2番目の欄が咳となっています。左側のプラセボは●●です。次の本食品の欄は人数が●●ということで、症例の番号があって、原因として感冒ということで五つ並んでおります。次はプラセボで●●例で四つ、次の本食品は●●例で二つということです。その次に行ってくださいと、咳のところについては●●ですが、これについても感冒という理由は●●と並んでいる状況です。過剰摂取試験の●●例についても感冒ということで、咳についてはすべて感冒という説明がこの回答の中にあるというのが現状です。

○山添座長 すべて風邪と結び付けた咳と解釈できるようなデータになってしまっているわけですね。

○坂本評価課長 先ほど座長が御指摘されておりましたように、今回の試験に関する懸念を伝えないと、次にもし追加試験をしたときにもということであれば、それは伝え方によって、照会事項に回答したからといって、この試験が評価できるとは伝わらないようにということは工夫のしようはあると思います。最初にはっきりこの試験ではこうであると、仮に次にやる場合には、今回の試験のそういうところについて、きちんと考察をした上でしないと問題がありますよというような形は可能だと思います。

○山添座長 ありがとうございます。それでは、ある程度の議論は出たと思いますが、このヒト試験の結果から安全性について、判断はできにくいと回答するということで御異論はありますか。

山本先生、どうぞ。

○山本専門委員 もうちょっと正確に言うと、ちゃんと書いていないのでわからないんですけれども、4分のものをランダム化しているみたいですが、いずれにしろプラセボ群で出ていなくて、食品以外に出ている結果が出ています。この結果から否定できない。感冒のせいだと言っていますけれども、わからないだけではなくて、関連があることは否定できない。もしくはわからない。グレーに近いと思います。

○山添座長 今おっしゃったように、このヒト試験でのプラセボ群ではほとんど出ていない。それに対して服用群では感冒が非常に明らかに多数出ている。そういうことから、この感冒が服用に由来するものだと直接は考えられないけれども、食品の安全性をこのデ

一タからきちんと判断することは困難であるというような回答かと思います。

これについても文言が非常に微妙になるのかもしれないので、先生方にお目を通していただく方がいいかと思います。

○新谷評価専門官　こちらは最終評価になるのか、それとも指摘事項として出すのか。どちらにすればよろしいでしょうか。

○山添座長　先生方、どうですか。これについては指摘をしても判断できないわけですね。この提出された書類からは、安全性について懸念を払拭することはできないと判断されるということになると思います。それでよろしいですか。それとも指摘事項で何らかの改善を待つということになりますか。

○新谷評価専門官　例えば同じことを指摘事項として出せば、向こうで新しい検査をやって、なぜこうなったのかをきちんと説明してくるという可能性はあります。評価書として出すとしたら、それで終わりという形になります。

○山添座長　そこのところは難しいですね。皆さんはこれでは判断できないというお考えですから、それを申請者に伝えて、回答を含めて、今後どういう試験をするのかをもって、判断するのも一つの手です。どういう試験をする予定で、こういうことで考えていますということを出してもらうことで、継続という形にするか。

小泉先生、どうぞ。

○小泉委員長　この結果で評価できないといった場合に、取下げをする場合もあったのではないのでしょうか。それは事業者が考えられたらいいことではないですか。

○新谷評価専門官　その手のは、すべてこちらの方から指摘事項を出して、その指摘に対して事業者は取り下げるというのは過去に何例もあります。うちの方で安全性が懸念されると言って出したものは、イソフラボンのみそ。これだけが最終的に安全性が懸念されるという評価書形式で正式に回答しております。それ以外については指摘事項を出して、その指摘に対して、向こうの判断として取下げという形になっております。

○山添座長　このもの自体の提出されたデータからは判断できないので、直接的に我々も何らかの問題があるということを言っているわけではないですね。我々はこの提出されたデータでは判断が難しいと考えていますが、今後どうしますかと回答するのがよくて、指摘事項として、そういう形で出していただいて、向こうの判断を待つ。もしも継続してやる場合には、どういう試験でどういう形、今回の試験についての考え。そういうことを踏まえた上で回答を待って継続にするというような形ではどうでしょうか。御異論がなければ、そういう形にさせていただきたいと思います。

○坂本評価課長 これまでの議論でもありましたように、継続審議するということを前提ではなくて、照会を出して、先方の見解を1回は確認するということでありますと、照会事項もまとまりやすいと思いますが、今後行う試験のことをあまり考え過ぎますと、今回の試験はOKなんですかという話になってきまして、本日の御議論では感冒の話はすべて共通事項になっていますので、その辺ももう一度よく考え直してもらわないところが当然出てきますので、先がない形で、本日の御議論を伝えるだけということによろしいでしょうか。

○山添座長 はい。

○北村課長補佐 戻ってしまって大変申し訳ないのですが、「リプレS」の話では先ほどは評価書に記載という形でとりまとまっていたところですが、こちらの方はいかがいたしましょうか。

○山添座長 リプレについても空咳という問題がこの食品について、なかなか否定し切れない。従来のジペプチドに比べると多いのではないかという懸念がありました。そのものをどういう形で返すのかということ。これで最終的な判断するのかどうか。その点についてはいかがでしょうか。

○新谷評価専門官 御参考までに。先ほど言いましたように、最終的な判断という形の評価書形式で作成しまして、先生方に御確認いただいた後に親委員会に報告をしてパブコメをかけて、もし質問等が来たら、それに全部回答して、それを含めて最終的に親委員会に報告をして、親委員会から消費者庁にお返しするという形の手順を踏むことになります。

○山添座長 先生方、どういうふうにしたらいでしょうか。

○山本専門委員 今の確認ですけれども、パブコメは何を出して、何を聞くんですか。

○新谷評価専門官 いわゆる評価書と全部一緒に、こういう試験がありましたと並べまして、この試験結果からは安全性があるとは言えないという結果を評価結果として書いて、パブコメに出します。

○山本専門委員 この文献も出すということですね。

○新谷評価専門官 そうです。

○石見専門委員 先ほどの議論の中では、「リプレS」については安全性を担保するデータが得られていないということと、従来のものと比べて、安全性に関して懸念があるという評価書（案）をつくることだと私は理解したんですけれども。

○山添座長 先生のおっしゃるとおりで、今の進行だとそういう形になるかと思います。

○北村課長補佐 評価書の方にそのような記載をして、パブコメに出すということで了解

いたしました。

○山添座長 こちらの専門調査会としての結論をそのままの形で出すということにならざるを得ない。これは向こうからの回答が来てしまっているので、その判断からすると変えようがないと思います。申請者の方に送り返しても、もう変化のしようがないところまで来てしまっているのです、これはここで結論を出さざるを得ないかと思います。

ほかに先生方の方で今回の二つの件について、何か御意見はございますでしょうか。なければ、案をつくっていただいて、それを先生方に目を通していただく形にして、先に進めるということにさせていただきたいと思います。

二つの議題はこれで終わりましたが、ほかに事務局の方で何かございますでしょうか。

○新谷評価専門官 こちらの方からは、特にございません。

○山添座長 そうしましたら、本日の新開発食品専門調査会の議事はこれで終了させていただきたいと思います。次回の日程は決まっていましたでしょうか。

○新谷評価専門官 先生方の日程を確認させていただいた結果、次回は 10 月 15 日金曜日の午後に予定しております。委員の皆様にはお忙しいところを恐縮ですが、日程の確保をよろしくお願いいたします。

○山添座長 では、どうもありがとうございました。