

食品安全委員会新開発食品専門調査会

第 81 回会合議事録

1. 日時 平成 23 年 11 月 14 日（月） 14：50～16：33

2. 場所 食品安全委員会中会議室（赤坂パークビル 22 階）

3. 議事

（1）特定保健用食品の食品健康影響評価について

・大人ダカラ

（2）その他

4. 出席者

（専門委員）

山添座長、梅垣専門委員、漆谷専門委員、奥田専門委員、小堀専門委員、
清水専門委員、酒々井専門委員、本間専門委員、松井専門委員、山崎専門委員、
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、野村委員

（事務局）

栗本事務局長、中島事務局次長、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 1 評価対象食品の概要

資料 2 専門委員からのコメント

6. 議事内容

○山添座長 それでは、少し予定した時間より早いのですが、お集まりいただきましたので、ただ今から第 81 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。

本日の議事ですが、大人ダカラについてです。それでは、事務局から配布資料の確認をお願いいたします。

○新谷評価専門官 それでは、議事次第に基づきまして、配布資料について確認させていただきます。配布資料といたしまして、議事次第、座席表、本専門調査会の名簿。資料 1 といたしまして、評価対象品目の概要。資料 2 といたしまして、専門委員会からのコメントを配布しております。なお、今までの評価書等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 よろしいでしょうか。

それでは、議事 1 の審議に入りたいと思います。本日は先ほども申し上げましたが、大人ダカラについてです。

本食品については、本年 7 月の専門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すが、今般申請者からの回答書の提出がありました。

それでは、事務局から説明をお願いします。

○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に基づき御説明させていただきます。こちらの黄色い紙のファイルをごらんください。こちら回答書というタグでございます。

まず、1 ページに指摘事項 1 がございますが。骨等への影響についてということで、骨代謝への影響について健常者が本食品を摂取しても影響を及ぼす可能性は低いとしているが、添付されている動物試験の資料には骨密度や骨代謝回転に関するデータが示されていない。また、ヒト試験では●●●が認められる。ついては、卵巣摘出骨粗鬆症モデル動物ではなく、通常の動物を用いた試験における骨代謝に関する治験について確認し、健常者が本食品を摂取した場合の骨代謝の影響について再度考察すること。その際には、特定の保健の目的以外のヒトが摂取した場合についても考慮することという指摘を出しております。

回答といたしまして、その同じページの下から 4 行目になりますが、まず文献調査による知見の確認でございます。通常の動物を用いた試験、骨代謝に関するものについて文献調査を行いましたところ、ヒットした文献計約 420 件ございまして、それをすべて確認し、通常の動物を用いて骨代謝を評価した論文 1 報ございましたということでございます。

2 ページになりますが、こちらの文献につきましては腹腔内投与であります、16 週齢の雄性 Wistar ラットを用いてストレプトゾトシンの投与によりまして糖尿病を誘発させるものにケルセチン投与の影響を評価したものです。その中で非糖尿病の場合にケルセチンを用いたらどうなるかというのがございまして、その結果、ケルセチンを 15 mg/kg/日の用量で 4 週間実施したところ、コントロール群と非糖尿＋ケルセチン群で大腿骨の骨密度には差は認められなかったという報告がございました。

こちらの表 2 として A と B がコントロールと非糖尿病＋ケルセチンでございます。

また、今までの提出された文献についてですが、今まで提出されました、3 ページになっておりますが、90 日間反復投与毒性試験、それと 2 年間反復投与毒性試験、こちらのものでも正常動物の骨に形態的な変化を及ぼさないことが確認されていると。また、最後のセンテンスになりますが、ケルセチンの出生前発生毒性試験についても異常は認められなかったという報告がございました。

少し飛んでいただきまして、6 ページになります。ヒトに対してですけれども、4 週間反復摂取させた体内動態試験、前回の指摘事項の回答になっておりますが、こちらについても骨代謝マーカーの平均値に有意な変化はなかったということで、前回の指摘で有意差はないけれども、下がっている傾向があるのではないかという指摘を出しておりますが、各個人についてその下に表がございまして、各個人で見ますと、推移に●●●は認められていませんでしたということでございます。

続きまして、7 ページになります。ケルセチン配糖体につきましてはさまざまな食品を通じて性別や年齢を問わず幅広い人々に日常的に摂取されている成分でありますということで、タマネギ、本食品の量はタマネギ 1 個程度ですとか、韃靼そば半人前程度に相当すると考えられますということでございます。

同じページの下から 2 つ目のパラグラフの下から 2 行目になりますが、これらのことから、健常者や対象者以外のヒトが本食品を摂取しても、骨代謝に影響を及ぼす可能性は低いと考えておりますということでございます。

ただ、申請者といたしまして、過剰な摂取を防ぐためにということで、●●●というこ

とでございます。

続きまして、指摘事項2でございます。8 ページでございますが。本食品を摂取した際の血中ケルセチン濃度の半減期について、単回摂取体内動態試験と反復摂取体内動態試験の結果に違いがあることから、再度確認し報告すること。また、提出している試験報告に相違がない場合は、両試験の半減期の違いについて考察することという指摘を出しております。

第2 パラになりますが、前回の指摘事項の回答でありましたこの2つの試験の半減期につきましては、測定した●●●ということでございます。単回摂取の場合は●●●の血中濃度、反復摂取の場合は●●●の血中濃度を用いて算出していたことが、●●●と考えているということでございます。

一番下のパラになりますが、今回反復摂取体内動態試験と同じ地点、●●●で単回摂取のものを算出してみると、●●●ということでございます。申請者といたしましては、●●●ということですから、すみません、9 ページの一番上のパラになりますが、●●●ということでございます。

以上でございます。

○山添座長 どうもありがとうございました。

今、前回までにこの専門調査会から指摘しました項目についての回答の説明がございました。これらの内容につきまして、先生方から御質問御意見をいただきたいと思っております。

まず、1 から7 ページのところが骨等への影響についてです。本日石見先生御欠席なのですが、このコメントを出していただいたのが石見先生ですので、コメントがありましたらその説明をお願いいたします。

○新谷評価専門官 資料2、専門委員からのコメントをごらんください。こちらの裏面に石見専門委員からのコメントを掲載しております。

本食品が健常人の骨代謝に対して何らかの影響を及ぼす可能性が否定できないことから、正常動物に対するケルセチン摂取の影響を検討していただくよう指摘したところですが、文献調査の結果、15 mg/kg/日のケルセチン投与は正常動物の骨密度に影響しないことが示されました。

また、健常人を対象とし、本食品を4週間反復摂取した試験において、●●●の個別推移には●●●が認められないことが明らかにされました。これらのことから、本食品が健常人の骨代謝に影響を及ぼす可能性は低いと判断いたします。

このようにコメントをいただいております。

○山添座長 石見先生は回答に対して一応検討していただきまして、ケルセチンの投与で骨密度及び代謝マーカーへの明瞭な影響は認められないというような判断をされておられます。

ほかの先生方、この回答案につきまして御意見ございますでしょうか。

フラボノイドであったとしても、前、ダイゼニンのようなイソフラボンの場合には何らかのパラメータが動くということはございましたが、今回のケルセチンについては実際には明瞭な関係は認められなかったということになるかと思いますが。

この回答案を了承するという事でよろしいでしょうか。

特に御意見がなければ、これで了承ということにさせていただきたいと思います。

それでは、次、もう一つのほうが 8、9 ページ、指摘事項 2、その他というところで。血中ケルセチン濃度の半減期について、前回記載のあったところで一致をしていなかったという御意見がございました。これは山崎先生が御指摘いただいたという記録になっておりますが。先生、いかがでしょうか。

○山崎専門委員 グラフを見る限り、摂取後の同じ時間帯で見ると大体同じ傾向ですよということを申請企業は言っていますが、これを見る限り、妥当な判断だと思いました。

ただ、ここでは、こういうグラフから半減期を出すときにどういう算出方法がベストなのかという問題には触れないことにして、回答としては納得できていると思っております。

○山添座長 ほかの先生方、いかがでしょうか。

少なくとも同じ物質の変化で同じような変化をしているということは山崎先生も認めてくださっているということではないかと思いますが。

一般に半減期は組織との移行が平衡に達した後から測定を始めた比較的早い時点での消失が β 層と呼ばれていて、その β 層の半減期をとるのが大体物質の半減期になります。それ以降のフェーズをとると、実験誤差等も含めて非常に測定者ごとにばらつきが出てきてしまいますので、一般には作用とも関連するということもあって、比較的分布が終わってしまった層からの消失で、早いほうですね、そっちをとるのが本来だと思いますし。今回●●●というふうに記載をされているその値でいいのではないかなと私も思います。

それでは、修正といいますか半減期についての回答はもうこれで了承するという事にさせていただきたいと思いますが、よろしいでしょうか。

それでは、そのコメントを了承したということにしたいと思います。

それでは、今回の大人ダカラというものの評価書、資料 1 のところに案がございます。その評価書案についての説明に移りたいと思いますが、よろしくお願いします。

○新谷評価専門官 それでは、資料 1 の評価対象食品の概要、大人ダカラという資料をごらんください。

こちらの 5 ページをごらんください。評価対象品目の概要として、1. として製品について記載しております。(1) で商品名、(2) で食品の種類、(3) で関与成分、ケルセチン配糖体イソクエルシトリンとして 110 mg、(4) として一日摂取目安量、350 mL 容量のものは 1 本、1,000 mL 容量のものは 350 mL、(5) として特定の保健の用途として、体脂肪が気になる方、お腹周り・ウェストサイズが気になる方、肥満が気になる方に適するということを記載しております。

2. として関与成分ですが、ケルセチン配糖体はマメ科の植物のエンジュから抽出したルチンを酵素等で分解したり、それにグルコースを付加したりしたものでございまして、本食品に含まれるケルセチン配糖体は、イソクエルシトリン又はイソクエルシトリンに 1 ～7 個グルコースが結合したものであるということでございます。

3. として作用機序でございます。本食品の関与成分であるケルセチン配糖体は、経口摂取され、加水分解等されまして、ケルセチンとして吸収されます。ケルセチンは循環血中では主にケルセチンの抱合体として存在しておりまして、ホルモン感受性リパーゼを活性化し、脂肪細胞からのグリセロール及び遊離脂肪酸の放出を促進し、脂肪分解を促進する。また、ケルセチン配糖体は摂取量の約 6% が速やかに吸収されまして、その大部分は 24 時間以内に排泄される旨を記載しております。

Ⅱ. 安全性に係る試験等の概要ですが、1. として食経験に記載しております。ケルセチン配糖体は酵素処理イソクエルシトリンとしまして既存の添加物名簿に収載されております。主に酸化防止剤として利用されておりまして、飲料、デザート等に使用されていると。また、使用基準はございません。ケルセチン自体は野菜や果物に豊富に含まれるフラボノイドの一種でありまして、その多くは配糖体として存在すると。日本人のケルセチンの摂取量は 9.3～34.6 mg/日との調査結果がある旨を記載しております。

次のページになりますが、2. としまして、*in vitro* 及び動物を用いた *in vivo* 試験でございます。(1) として復帰突然変異試験でございますが、ケルセチン配糖体につきまして 500 µg/plate を最高用量として試験が実施されております。その結果、TA97、TA98 及び TA100 株におきまして用量依存的な復帰変異コロニー数の増加が認められたことから、陽性と判断されていた旨を記載しております。

(2) として染色体異常試験でございます。ケルセチン配糖体につきまして、500 µg/mL を最高用量として短時間処理法及び連続処理法で実施されております。結果とい

たしまして、短時間処理法はすべて陰性でございましたが、連続処理法におきまして染色体構造異常又は数的異常を持つ細胞の出現頻度が 2,500 及び 5,000 µg/mL でそれぞれ 5.5、8.5%であったことから、本試験条件下におきましては疑陽性と判断された旨記載しております。

(3) で小核試験でございます。ケルセチン配糖体 2,000 mg/kg 体重を最高用量として実施されておきまして、結果はすべて陰性であった旨記載しております。

(4) として、単回強制経口投与試験でございます。ICR マウスを用いましてケルセチン配糖体 0 及び 2 g/kg 体重によります試験が実施されておきまして、死亡例はなく、一般状態、体重推移及び剖検所見に異常は認められなかった旨記載しております。

(5) で 90 日間反復混餌投与・28 日間回復性試験でございます。F344 ラットを用いましてケルセチン配糖体 0、0.3、0.625、1.25、2.5%によります 90 日間反復混餌投与試験が実施されております。また、0 及び 2.5%群については 90 日間反復混餌投与・28 日間回復性試験があわせて実施されております。

その結果、死亡例はなく、反復投与試験では臨床症状、摂餌量、眼科学的検査、器官重量等に異常は認められなかった。しかしながら、尿中ケトン体の高値ですとか、網赤血球数の有意な高値ですとか、次のページになりますが、γ-GTP の有意な高値等が認められた。また、回復性試験では 2.5%群の雌雄におきまして体重増加抑制も認められたということございまして。これらの変化のうち、ほとんどのものについては回復性が認められたということを記載しております。

(6) として 104 週間慢性毒性／発がん性試験でございます。F344 ラットを用いましてケルセチン配糖体 0、0.5、1.5%の混餌投与によります試験が実施されております。その結果、臨床症状、体重、生存率、食事量及び摂水量に群間差は認められなかったと。相対脾臓重量は有意かつ用量依存的に低下したが、病理組織学的な変化は認められなかった。また、腫瘍の発生数に群間差は認められなかったことから、発がん性はないとしている旨を記載しております。

その他といたしまして、厚生省が以前行いました既存添加物の安全性評価に関する調査研究のことを記載しております。こちらの研究でここに記載しております試験を基に評価されまして、直ちにヒトへの健康影響を示唆するような試験結果は認められていないとされています。

3. でヒト試験でございます。まず、12 週間連続摂取試験、BMI が高めの人に対するものでございますが。成人男女 79 名を対象に、ケルセチン配糖体、こちらイソクエルシ

トリンとしまして 60、110、160 mg の含有飲料又は対照食を一日 1 本、350 mL のものを 12 週間連続摂取させたものでございます。その結果、ケルセチン配糖体含有飲料に起因すると考えられる有害事象はなく、その他の測定値におきましても異常値は確認されなかった旨を記載しております。

(2) で 12 週間の連続摂取、こちらも BMI が高めの方でございます。成人男女 195 名を対象に、本食品又は対照食を一日 1 本、こちらも 350 mL でございますが、12 週間摂取させた試験でございます。その結果、血液検査において、両群とも摂取 12 週間後に有意な変動が散見されておりますが、いずれの項目も基準値以内の変動である。また、尿検査におきましては、対照食群の男性 1 例で尿糖の異常変動が観察されたが、試験食との因果関係はないとされております。その他の被験者におきましては問題となる変化は認められなかったとしております。

また、有害事象といたしまして、本食品群では風邪、頭痛、肩こり、生理痛等々、対照食群では風邪、頭痛等が認められておりますが、発生時期や状況等から試験食に起因するとは考えられないと判断され、試験食との因果関係はないとしている旨を記載しております。

続きまして、過剰摂取試験でございます。健常者及び BMI が高めの人を対象としたものでございまして、成人男女 48 名に本食品又は対照食を午前中に一日 3 本、4 週間摂取させる試験でございます。群間比較では血液検査のカリウムにおいて摂取 4 週間後に有意差が認められましたが、基準値内の変動であった。摂取開始日との比較におきましては、本食品群の体重及び BMI において摂取 4 週間後及び終了後 2 週で有意な低下が認められております。また、対照食品群の拡張期血圧におきまして終了後 2 週で有意な低下が認められております。また、血液尿検査におきましては、有意な変動は散見されておりますが、いずれの値も軽微な変動であり、臨床的に問題となる変化ではないとしている旨記載しております。

また、有害事象といたしまして、本食品群では頭痛、対照食品群では下痢等が認められておりますが、まず下痢につきましては速やかに消失している、また一過性のものであるということから、臨床的に問題のある有害事象ではない。また、ほかの有害事象につきましても試験食との因果関係はないということを記載しております。

(4) といたしまして、24 週間連続摂取試験でございます。対象者は BMI が高めの人でございます。成人男女 120 名に本食品又は対照食を一日 1 本、24 週間摂取させる試験でございます。その結果、本食品を継続的に摂取しても、体脂肪が過度に減少すること

はなかったということでございます。

有害事象といたしまして、本食品群では風邪、頭痛等々、対照食品群では風邪、頭痛、歯痛、胃部の不快感等が認められておりますが、発現時期や状況等から試験食に起因するとは考えられないと判断されまして、試験食との因果関係はないとしている旨を記載しております。

4. といたしまして、その他となっておりますが、骨密度及び骨代謝への影響についてでございます。9 ページに記載しておりますが、本食品の関与成分であるケルセチン配糖体は、正常動物の骨に形態学的及び病理組織学的な変化を及ぼさないことが確認され、さらに本食品を摂取した健常人の骨代謝マーカーに有意な変化は認められなかったと。加えて、ケルセチン配糖体は、性別や年齢を問わず、幅広い人々に日常的に摂取されている成分であり、本食品のケルセチン配糖体量も通常の食事からの摂取量を大きく上回るものではないと考えられることから、申請者は、健常者や対象者以外のヒトが本食品を摂取しても、骨代謝に影響を及ぼす可能性は低いものと考察している旨を記載しております。

以上でございます。

○山添座長 どうもありがとうございました。一応評価書の案について、その内容について説明をいただきました。

先生方のほうで、比較的ボリュームとしては小さいので、このところで先生御発言をいただければいいと思いますが、先生方のほうから意見ございますでしょうか。

山崎先生。

○山崎専門委員 最初のほうなのですけれども、まず関与成分のところですが、16 行目から 17 行目のところに、「1~7 個グルコースが結合したものである。」と書いてありますけれども、この結合は α 結合です。 α 結合か β 結合かは非常に大事なので、17 行目のところは「結合したもの」の代わりに、「 α 結合したものである」と書くことを提案いたします。

それから、2 番目なのですが、関与成分としてケルセチン配糖体という名称を使っておりますが、評価書案の中では一般的なケルセチン配糖体の意味ではなくて、ある特定の限定した意味でケルセチン配糖体を使っています。この評価書案で使うケルセチン配糖体がどういうものかということをごどこか脚注か何かで書いておいたほうがよろしいかなと思います。

というのは、この評価書案でのケルセチン配糖体は、食品添加物でいいましたら酵素処理イソクエルシトリンと同等なものだけを示しております。一般的にケルセチン配糖体と

言いますとルチンも入ってしまいますし、それからヒペロサイドも入ってしまいますので、非常に広い意味を示してしまうからです。

以上の2点です。

○山添座長 今山崎先生から二つの点について、それぞれ今回の有効成分の記述についてもう少し正確に記述をしたほうがいい。具体的には結合、糖鎖の結合の様式をきちっと示したほうがいいのではないかということと。それから、ケルセチン配糖体という名称は一般に使われている範囲と若干異なって、ここでは限定されているという御意見です。

これはケルセチンで α 結合と先生おっしゃったのですが、これ1,4結合でしたっけ。 α -1,4でしたっけ。

○山崎専門委員 α -1,4です。

○山添座長 そうですね、一番切れやすい結合なので、これ関与成分のところで α 結合というところに α -1,4結合したものであるという形で入れれば確かに間違いはないかと思いますが。

先生方、いかがでしょうか。

確認していただいている間に、もう一つは、ケルセチンの配糖体というのは上の項目1.のところの(3)の関与成分、ケルセチン配糖体というところにそこに最初に出てくるのですね。ここではイソクエルシトリンとして110 mgとあります。このところに星印でも入れて、下に欄外のところに具体的に今回のものについてはこれを指すというふうな形で記述を入れたほうが確かにいいのかもしれないと思うのですが。

○北村課長補佐 すみません、ちょっと確認をさせていただきたいのですが。関与成分の説明としましては、2.のところにこのケルセチン配糖体というのはどういうものかという説明をしているのですが、これではいかがでしょうか。

○山添座長 確かに北村さんのおっしゃるのは15行目の右端のところからですね。本食品に含まれるケルセチン配糖体はという項目で限定をここで加えていますということなのですが。いかがいたしましょうか。

どうぞ。

○山崎専門委員 ここが定義だよということが皆様間違いなく理解していただけるのでしたらそれで結構です。ここが説明なのだけれども、それ以外のところで使っているケルセチン配糖体もこの定義で使っていますよというのが読めればそれで結構です。そこが心配だったので、先ほどのような発言をしたのですが。心配なければ事務局のお考えで結構です。

○山添座長 確かに 15 行目のところで限定はされているのですが、ケルセチン配糖体というと確かにもっと広い意味でいろいろな配糖等、ラムノースとかいろいろな含めたものが実際にはケルセチン配糖体というのはよく使われる、生薬などではよく使われる単語であることは間違いのないと思います。以降のところでもケルセチン配糖体としてずっと記述して、特定のタイプのものだけを指すという形で使っているわけですね、今回の評価書では。それについてこれでよいかどうかというのをほかの先生方も御意見をいただければいいと思います。

逆に言うと、ケルセチン配糖体にはグルコース以外にいろいろな糖を含んだものが天然に存在するが、ここでのものはグルコースの 1,4 結合したものだけを指すということが明確になっているかどうかという問題だと思います。

一つ、では質問なのですが、ちょっと下の 5 ページのところの 34 行目のところに、ケルセチン配糖体は酵素処理イソクエルシトリンとして既存添加物名簿に収載されておりというのがあります。このケルセチン配糖体というのはグルコース配糖体を指すのかどうかという、そのところで指しているものが一定していればいいかなと思うのですが、そのところがどうかなということ。そこですね。

○山崎専門委員 この 34 行目の記載はそのとおりです。酵素処理イソクエルシトリンというのはこの 13 行目から 17 行目に書かれている説明のとおりのもので、この 13 行目から 17 行目の記述と 34 行目の記述は矛盾しません。

○山添座長 そうすると、一応制限された中での説明として一応は一貫性として使われている。逆にいうと、この評価書案のところではほかのものについても配糖体といって使っているところがないかどうかということだけをちょっと注意して見る必要があるのかなと思います。

どうぞ。

○新谷評価専門官 例えば、関与成分のところの 16 行目のケルセチン配糖体というところに、本食品に含まれるケルセチン配糖体というところに※か何かを付けまして、脚注のほうに、実はこれ 6 ページ以降の試験全部ケルセチン配糖体というのがありますので、本試験の安全性試験に用いているケルセチン配糖体は、関与成分のものと同一ものであるというそういった旨をやはり一文記載するという方向でちょっと案を考えたいと思うのですが、いかがでしょうか。

○山添座長 いかがでしょうか。要するにここでいう配糖体は何かということを明確にしておくということなのですが。今の場合には前の記述と同じものということです。そういう

記載でいいでしょうか。

どうぞ、梅垣先生。

○梅垣専門委員 関与成分の最初に、「本食品のケルセチン配糖体」というふうに明確にここにしておけば、あと読みやすいと思うのですけれども。ケルセチン配糖体というふうになってしまうと、何となくこれがもうすべてのような印象を受けるので。2. の最初の関与成分というところに、「本食品におけるケルセチン配糖体は」というふうにむしろ書けば誤解はないと思います。一般にケルセチン配糖体はいろいろあるので、この評価書が別のところで利用される可能性が出てくると考えると、山崎先生がおっしゃるように、やはり誤解がないようにしておいたほうがいいと思います。

○山添座長 確かに梅垣先生おっしゃるように、5 ページ、2. の関与成分の最初のときの文章に、「本食品のケルセチン配糖体は」という形にしておけば間違いないかもしれませんね。

いかがでしょうか。

梅垣先生、どうぞ。

○梅垣専門委員 そこを直すと、15 から 16 行目のところもちょうと修正しないと、同じようなことが書いてあるので、そこも直されたほうがいいと思います。

○山添座長 挿入分のところの「本食品に含まれる配糖体は」というのを削ればいいですよ。同じところなので、そうすれば。

本品の内容について明確にするという意味で、「本食品の」というのを 13 行目の文頭に加えさせていただきたいと思います。

それと、もう一つは、 α -1,4 結合という形でやはり書いておくということにしたいと思います。

それでは、ほかのところについて、先生方、ございますでしょうか。本間先生。

○本間専門委員 すみません、何度か欠席したものですから確認したいのですけれども。5 ページの下から 2 行目の、日本人のケルセチンの摂取量を記載されていますけれども、9.3~34.6 というこういう幅のとった書き方を見ると、最低摂取量と最高摂取量みたいな感じを受けるのですけれども、これはそうではないですよ。これはどういった書きぶりにしたほうがいいのかという気がしたのですけれども。

文献値の中での平均値を出しているというような感じではないかと思っているのですけれども。

○北村課長補佐 前回の指摘の回答書に記載があるのですが。それぞれ 9.3 と 34.6 は違

う文献からとっておりまして、一つの文献では 9.3、もう一つでは 34.6 という値が出ているということです。前回の指摘の回答書の 30 ページになります。

○本間専門委員　　という、見方としては最低とっている人と最高とっている人と読めるのではないですかという。

○北村課長補佐　　それぞれの研究での平均値を示しています。

○本間専門委員　　そういうことですよね。

○山添座長　　とすると、今の場合に 38 行目のところの「日本人のケルセチン摂取平均値は」というふうにしてしまいますか。

○本間専門委員　　平均値はで幅があるような気がするのですが。

○山添座長　　平均摂取量は、そうか、難しいね。そうすると、本当に範囲を示しているのか意味合いが難しくなってしまうね。

○本間専門委員　　人によっては例えばこれが 110 とるとして、34.6 が最高かと思うと、それを 3 倍もとっていいのかというようなそういった不安があるのではないかと考えますので。それだったらもう最大値みたいなのを記載したほうが安心して利用できるのかなとちょっと思ったものですから。

○山添座長　　さて、本間先生からは、本間先生自身としてはどういう記載が望ましいという御意見ですか。

○本間専門委員　　そうですね、もし可能であれば、今言ったような今までの食経験の中での最高値ですか、人によって要するにバリエーションがかなりありますので。

○山添座長　　95 パーセンタイルみたいな値を入れるということですか。

○本間専門委員　　そのぐらいですね。たしかどこかに書いてあったような気がしますけれども。

○山添座長　　さて、どういうふうにしたほうがいいのかということになりますが。少なくともこれが平均摂取量であるということは記載したほうが中身は正確になりますね、一つは。ただ、本間先生の御意見は、要は 95 パーセンタイル値みたいなものを含めた形で表記をしたほうが望ましいという御意見かと思いますが。

問題は、こういうふうに四つの資料ですかね、前のときの最初のときの回答書の 30 ページの表 9 というところですね、その値から抜き出してきているのだと思うのですが。ここのデータでかなり人数も違う、1,000 名を超えるデータと少ないのは 20 名ですかね、そのデータとが一緒になってこういう値になってきているということもあって、どこまでのデータを使うかということになるかと思うのですが。

漆谷先生。

○漆谷専門委員 余り建設的な意見ではないのですけれども、例えば 9.3 というのは対象者が女性に限られたりしていて 95 パーセンタイルとっても余り統計的には意味がないと思われるので、書き方としては、平均摂取量は 9~30 程度との報告があるぐらいの言い方で。つまり、低いものでは 9 ぐらい、高いものでは 30 ぐらいの調査があるぐらいでとどめておいたらいいのではないかなと。かえて 95 パーセンタイルとかという、ではその外側は非常にまれな例だとかというふうになってしまうので。対象母集団も非常にヘテロですから。

○山添座長 漆谷先生としては、これは平均摂取量としてまず表示したらいと。それでしかも幅のある値なのでということ。

○漆谷専門委員 低いものをこの程度、高いものをこの程度あると。

○山添座長 というふうな形でいいのではないかとということですが。本間先生はそれではだめだと。

○本間専門委員 記載が正しいことであれば問題ないですけれども。先ほどもちょっと言いましたように、これを見て 110 というのを皆さんどうとられるのかなということだけはちょっと心配。皆さんそれが特に問題なければ私としてはそれ以上何も言うことはないので。

○山添座長 先生のおっしゃることは確かに実際に今回摂取する量が食経験の範囲の中にあるという記載が後で出てきますので、それに合致したものでかどうかということかどうかという表記の仕方はいいのかどうかという御質問だと思いますので、それはそれなりにあると思いますが。

前田さん。

○前田評価調整官 この 4 点、文献今さっと見たところですが、この 1 つ目の九州のデータは平均値だけで、あとフラボノイドなどについての分布などは記載してございますが、ケルセチンの分布についての記載はございません。それから、この北日本の 9.3 は、平均値と標準偏差ですね、平均値±標準偏差の値がこの申請資料 2-4 の中にあったところ。それから、関西の 47 歳の 17.8 は、この追加資料の 17 番にあるのですけれども、これはもう平均値のみしか記載がなかったところ。この一番右の岩手の 79 名の 21.2 なのですが、こちらにつきましては 90 パーセンタイルと 75 パーセンタイルの数字が出されているところ。そのデータを見ますと、このタグの 21 番の 105 ページというところに表 1 という形で出てございますが。ケルセチンとしての 90 パーセンタイル値が、

若干ちょっと前の 21.2 というのと違うところはあるのですが、これはモル単位なのですから、180 μmole 、75 パーセントイルが 117 μmole 、このタグ 21 番の 105 ページのところでございます。ですから、パーセントイル値まで分析しているものというのは岩手の渡辺さんの 2005 年論文だけではないかなというふうに見たところです。ざっと見た感じですが。

○山添座長 ということは、現実的には平均の値しか記述できないということになるので、平均摂取量はここであるように 9~34 なり 35 の範囲の程度であったというふうに記載をする形で、平均という言葉はどこかに入れるということによろしいですか。

では、そういうふうにさせていただきます。

ほかに先生方、お気付きになられたところございますでしょうか。脇先生。

○脇専門委員 先に 8 ページに進んでよろしいでしょうか。

○山添座長 どうぞ。

○小泉委員長 その前に今のところについてよろしいでしょうか。

○山添座長 小泉先生。

○小泉委員長 今のところですが、要するに調査結果があるというふうに書いている限りはその数字を勝手に変えるというのは、私は基本的に問題だと思います。やはり 9.3 はその文献の値を指しているもので、9.3~34.6 というのは正確に書いたほうがいいと思います。

○山添座長 そうですね。資料に当たることでどれかわからなくしてしまうよりは、それははっきりさせておいたほうがいいので、そのまま書いておけばいいと思いますね。

ということで御指摘もありましたので、その数値はそのままの記載の数値をそのまま使うというふうにさせていただきます。

それでは、脇先生、すみません、どうぞ。

○脇専門委員 では、臨床試験のことで言わせていただいてよろしいでしょうか。8 ページの 27 行目、(4) の 24 週間連続摂取試験についてですけれども。これはかなり 60 人ずつの合計 120 人でたくさんの対象の方を見ていらっしゃるのですけれども。試験薬で、ちょっと元文献を確認したのですけれども、一人●●●が上がり、もう一人●●●が上がっている方があって、元の資料では軽微であったというふうにされているのですが、数字を先生方で御確認いただいて、私はちょっと軽微で済ませられないのではないかと思いますので、意見を言わせていただきました。

資料はお手元の大きな文献の 2-23。ページが通し番号がなくて大変あれなのですけれども、後ろから 2 枚目に各有害事象の詳細について一人ずつのデータがあつてかなり詳

細に記載されています。それで、被験者の 45 番の方と 47 番の方が検査値に異常があったというふうに記載されています。それをその元の資料が 30 ページぐらい手前に戻ったところなのですから。ちょっと読み上げますけれども。番号がないのです。書いてありますか。これ、ないのです。もっと前にいってしまっ、追加資料というところが終わって、そのまた 9 ページバックします。手前に戻ります。

○山添座長 追加資料の先頭よりも手前に戻る。

○脇専門委員 はい。そうしますと、表 8 の生化学検査、被験飲料群というのの②というのがありまして、被験者の番号が左にあって、その次に●●●というふうに続いています。これの 45 番の方が、●●●していないのですね。それから、B47 の方は●●●していません。ちょっと細かいのですが。

これ問題なしでいいのか、やはり対象者が増えるほど特異的な反応を起こす方もあり得ると思いますので、確認したほうがいいと思って提案いたします。

○山添座長 脇先生からは、臨床試験での成績で臨床検査値の異常がやはりかなり明瞭に出ている、それについて因果関係なしと判断をした根拠というものをちゃんと聞くべきではないかということですが。

○脇専門委員 追加で。ほかの試験ではみんな平均値でしか書かれていないので、こういう特別過剰な反応をした方が平均値としては見つけられないというふうに思います。この試験は詳細にレポートされていてその点は非常に優秀なレポートだと思います。

○新谷評価専門官 山添先生、よろしいでしょうか。

○山添座長 はい。

○新谷評価専門官 すみません、こちらにつきましては最初に審議いただいたときに有害事象の判断理由について明確に下さいということを出しておりまして、前回の専門調査会のときの回答、こちらのほうになるのですが、こちらの 13 ページ目にそれぞれの判断理由を記載しておりますので、まずこれをもう一度御確認いただけますでしょうか。

○山添座長 B の 45 番。

○脇専門委員 わかりました。47 の方は●●●ということでよろしいかもしれませんけれども。45 については、前回たしかこれでいいということにしたのだと思います。すみません、忘れてました。

○山添座長 B の 45 番の方は一応感冒に起因したものであるということ。

○脇専門委員 わかりました。前回と同じことを気がついていて。失礼しました。

○山添座長 では、一応脇先生もその辺のところです承したということによろしいですか。

ありがとうございます。

そのほか、ほかに先生方ございますか。廣瀬先生。

○廣瀬委員 6 ページからの動物試験あるいは *in vitro* の試験のところですけども、まず（3）の小核試験の一番最後のところで結果はすべて陰性であったと書いてありますけれども、これは陽性対照群がありますので、細かいことを言うと、陽性対照群を除くと陰性であるということかと思います。

それから、2 番目は、（5）の 90 日間の反復投与毒性試験ですけども、これは所見がずらずら書いてあるのですけれども、恐らく無毒性量が出ていると思うのですね。この新開発調査会では特に無毒性量までは書かなくてよかったのかどうか、その辺を一つ確認しておきたいと思います。

それから、次の（6）ですけども、104 週間の慢性毒性／発がん性の併合試験となっていますけれども、これは併合試験なのでしょうか。投与量を見てみますと、0.5 と 1.5% の二つの用量しか用いられていませんので、一般的に 2 用量しか用いていない試験は発がん性試験が多いので、併合試験なのかどうか、それを確認していただきたいと思います。

それから、次の（7）のその他ですけども、これは 90 日間試験とそれから遺伝毒性試験が行われているということで、その概要というのは例えば NOAEL が出ているのか、それから遺伝毒性試験の概略等は必要ないのかどうか。それから、下から 2 行目あたりのところから、直ちにヒトへの健康影響を示唆するような試験結果は認められていないとされているとなっていますけれども。この直ちにというのが若干引っかかるのですね。こういう言い方では、長期だと健康影響があるかもしれないよというようなニュアンスにもなりかねないので、何か少し表現を変えたほうがいいのかという気はします。

それから、9 ページの、これはまだ後ですか、食品健康影響評価は。

○山添座長 食品健康影響評価はまだです。

○廣瀬委員 まだですね、わかりました。以上です。

○山添座長 今、廣瀬先生のほうから記述の正確性を期するために幾つかの文言を修正したほうがよいということをしていただきました。それから、実験のデザインのところを含めて確認をしてほしいということでした。まず、小核試験のところは確かに陽性対象を除くというのは確かにそのとおりだと思います。

○小泉委員長 陽性対象群を実験手技の中に入れるということは、自分が今行っている実験が正しいかどうかを見るためで、いわゆる対照群のことですね。したがって、わざわざ

対照群を書く必要は、私はないと思います。陰性対照群とか陽性対照群というのは実験手技が妥当かどうかを見るために群を設定しているわけです。

○廣瀬委員 いや、ですから、陽性対照群でちゃんと陽性に出ているということは非常に重要だと思うのですよね。そういう意味でしっかり書いたほうが。

○小泉委員長 ですから、それは実験手技が妥当であったということの単なる証明だと私は思います。

○廣瀬委員 では、実験手技が妥当であったということは何か書くとか、何かやはりちょっと工夫する必要はあると思いますけれどもね。

○山添座長 この新開発のほうでこういう試験のときにこれまでどういう記載の方法をとってきたかということですね。そういう陽性対象の記述まで入れていたかどうか、多分入ってなかったかもしれないので、入ってないとする、廣瀬先生には申しわけないのですが、従来どおりの方法で対照物質のみの記述にとどめているということになるかもしれませんが。

○廣瀬委員 それならそれでいいと思います。

○山添座長 いいですか、はい。そういうことですね。確かに新開発の場合には対照物質云々についての記述に限定をしている、試験そのものは成立しているとみなしてということだと思いますので。

○廣瀬委員 陽性対照群の記述は削除する。

○山添座長 ここでは、はい、ということです。

○廣瀬委員 わかりました。

○山添座長 もう一つ、病理の先生方に、僕これでいいのかなと思うのですが。6 ページの 38 行目のところ、網赤血球数と書いてある、網状でなくていいのですかね。奥田先生、どう。

○奥田専門委員 網赤血球の表記で大丈夫です。

○山添座長 大丈夫ですね、はい。

それから、先ほど 7 ページのところ 21 行目、直ちにという問題ですが、読み方によっては確かにということはあるのですが。これ厚生省の平成 11 年調査結果の文章をそのまま持ってきているのか、そこのところが問題なのですが、どうでしたか。

○北村課長補佐 厚いほうの資料の 2-10 になるのですが。この調査結果のまとめとしまして、「現時点において直ちにヒトへの健康影響を示唆するような試験結果は認められなかった」という記載がありまして、これをそのまま持ってきております。

○山添座長 この場合には上に明示しているので、勝手に変えるわけにはいかないので、御容赦くださいということなのですが。

○廣瀬委員 記載自体がちょっとおかしいですね。

○山添座長 そうなのですが。

○廣瀬委員 わかりました。

○山添座長 引用している形になっていますので、そのままの形で引用したいと思います。

ほかに先生方お気づきになられたところはございますでしょうか。どうぞ。

○新谷評価専門官 それと（５）の無毒性量についてなのですが、今までの新開発ですと無毒性量が幾つというのは余り記述をしていなかったような気がするのですけれども。試験としては試験担当者が無毒性量は幾つであるというのと、あとこれはレビュアーがもう一回見てまた違う無毒性量を出してきてという試験なのですが。ピアレビューをやっている試験でして。どういたしましょう、記載までいたしましょうか。

○山添座長 そういう場合には一応ここでの判断ということをしなければいけないことになりますよね。特に最初の報告で示されたものと、そのレビュアーが変えている点であれば、なおさら、もし記載するとするとここでどう判断するかということを書かなければいけないことになります。どういたしましょうか。

○前田評価調整官 過去の例で言いますと、このタグが非常にたくさんついている資料があるので、青いタグの 18 番とか 19 番で平成 16 年ぐらいに答申しているもので無毒性量の記載があるものがございます。

例えば、この青いタグの 19 番の平成 16 年 4 月発のオリゴメイト SHP なのですが、後ろのほうになりますけれども。その 2 ページ目の一番上のところで、オリゴメイト SHP の無毒性量は 2.0 g/kg 以上と推察されたとか。その 1 枚めくっていただいて 18 番のタグがついてございますこのグリコヨーグルトの試験につきましても、引用文献からの引用だと思いますが、2 ページの 3 行目に、無毒性量は雌雄ともに 20 mL/kg と推察されたと。これは過去大分、16 年とかの例ではこう書いていますが、最近はそこまで記載しているところはありませんが。最高用量で毒性影響なかった場合にはその用量以上ですとかその用量イコール無毒性量というふうな事例はないことはない、一応あることはあるということでございます。

○山添座長 山崎先生、どうぞ。

○山崎専門委員 厚労省の報告、厚いほうの資料の 2-10 の報告を見てみますと、ラットによる動物試験で最高用量でない用量で毒性が認められたというので NOAEL が決定さ

れています。こういう場合は、NOAEL 幾つというのはインフォメーションとして意味があるのではないかと思うのですね。

一方、動物試験で最高用量のところまで与えて毒性がありませんでしたので最高用量を NOAEL としましたという場合には、必ずしも NOAEL の値が意味をもつとは限らないと思うのですけれども。ですから、毒性試験を 1 個ずつ見てみて、NOAEL を書いたほうがいいと判断した場合に、必要に応じて書くことでいいのではないかと思います。

○山添座長 確かに用量相関性とかその辺のところの問題があるから、その辺のところはあるかもしれませんね。

さて、この物質についてはどうしたほうがいいですかね。奥田先生、何かちょっとコメントをいただけませんか。

○奥田専門委員 前にも一度実際のペーパーとして出たものに対してピアレビューがこう判断して、また著者がそれに対して変更したという物質が確かありましたよね。それと同じケースと考えれば、オーサーの判断を妥当と見るか、ピアレビューの結果を妥当と見るかはこの委員会で判断する必要があるかもしれないですね。そのピアレビュー自体が正確であるかどうかは。それはもう毒性学の立場として見ていく必要はあると思います。

○山添座長 今、奥田先生のほうからは、同一のデータに基づいて判断が二つ異なっている場合、やはりもう少しきちっと見てどちらが妥当かということが求められればそれを記載したほうがいいというお考えをいただきましたが。

もう一つは、この試験についてきちっとした NOAEL が出せるかどうかということなのです。出せるのであればそれを見ていただいて、そのジャッジメントを書くか、あるいは報告等レビューの意見を判断がつかなければ併記をするというのが最終的に、判断がつかなければ併記をするという考え方もあるかと思いますが。

○新谷評価専門官 よろしいでしょうか。奥田先生が先ほど言われていたのはまさにこの試験でございまして、厚い申請書の 2-15 に元の試験、2-16 にピアレビューの結果、2-17 にそのピアレビューを受けてまた試験をやった方が回答という形で記載してあります。

○奥田専門委員 思い出しました。同じような意見を言って、そのときにやはりレビューされたことに対してそれをもう一回判断する必要があるという、たしかここでの結論もそうだったような気がします。

○山添座長 この点について、すみません、私もはっきり記憶を思い出せないのですが、もう何らかの判断をしたという記憶はちょっとないのですが、どっちだったかというのは。どなたか御記憶ありますか。

○新谷評価専門官 山添先生、よろしいでしょうか。前回こちらの件について御議論いただいたときに、奥田先生のほうから一応著者が着色に関しては最近の研究論文を引用してアドバースなエフェクトはないという結論に達していますので、その点に関しては評価をしてもいいものかなと。奥田先生の意見ではそういうことになりますということで。レビューされたものを使うという判断でいけばそういうことになります。使わないとすればもとの原著だけで判断する必要があるのかな。ただ、その原著自体もそこに書かれていることすべてが正しいと判断するのもこの委員会の中で議論するマターではあるということ。廣瀬委員のほうから、腸管の着色は特に毒性ととらえなくていいと思いますと。たしか BUN あるいは γ -GTP が軽度増加していることにかかりますが、それについてほかの所見がなければそれも毒性ととる必要はないと思うのですが、原著を見ないといけませんねということをおっしゃって。奥田先生が、原著は既に見てまして、強いアドバースではないけれども、エフェクトがあるということで考えれば、原著自体の内容で出された NOAEL というのは割といい値かなと、適正な値だと原著を読んだ限りでは思っていますということで議事録では終わっております。

○山添座長 山崎先生。

○山崎専門委員 このレビュアーの判断と、もう一つ厚労省の食品添加物の安全性評価検討会が出した NOAEL もまた違って、三つの NOAEL が出ているのですね。つまり、2-15 の原著の著者が出した判断と、それから 2-10 の資料に書いてある厚労省の検討会が出した NOAEL と、それから 2-16 の資料のレビュアーの NOAEL。この三つが全部違うので、そう簡単に判断できないのではないかなと思いますけれども。

○山添座長 多分そういうところがあって行き詰っていたのかもしれないのですが、ここで三つの異なる判断があるとすると、いずれにしてもかなり判断は非常に微妙なところにあるというふうに我々全体としてみれば考えなければいけない。そうすると、安全側で数値を採用して、それを素直に判断については違った値が示されていると。そのところで一つの考えとしては一番安全側にとって判断をすべきなのかということが一つ。

もし明確に我々が判断できるのであれば、その数値を採用しますとすることも可能だと思いますし。まず我々のところでのこの場で見れば判断が可能かどうかということになるかと思うのですが。

前の議事録を見てみますと、奥田先生も悩んでいらっしゃったという感じがいたしますので。廣瀬先生もコメントしてくださって、特にいろいろな安全性を懸念するようなマーカーの変化が幾つも重なっていれば別だけれどもというようなコメントではなかったかと

と思いますが。

あるいは今日ここで書かれているように、数値を明確にしないままこの実際の記載のまま通してしまうと。数値の判断をしなければいけないかというと、必ずしもしなければいけないものでもないかもしれないですね、新開発としては。常に書いてきたということがなければ。

漆谷先生。

○漆谷専門委員 ちょっと余りわかっていないので、問題だったら削除してほしいのですが。もし NOAEL とか LOAEL を決めると、それは例の 100 倍ルールを当てはめなければいけないのでしょうか。さっきちょっと計算していたら、結構際どいところにくるので。決めてしまうと、それで 100 倍ルールが生きていけば危ないといってしまうことになるのかなというのをちょっと確認したいです。

○山添座長 一応その数値が出ればそれなりに重みは出てくると思います。

○廣瀬委員 この場合はあくまでも参考的なデータとして考えたほうがいいと思うのですね。というのは、ヒトのデータがある程度ありますので、動物のデータにそれほどこだわるということはないと思うのですけれども。やはり動物のデータ、毒性の一つの参考になるというようなことですので、できればそういうデータがあればあったほうがいいなと考えているのですけれどもね。

○山添座長 ただし、数字を出す以上、その数値の根拠について明確に逆に言うと出す場合には記述なりそれをちゃんとしないと、特にそういう議論のあるところであるとそここのところにいい加減には書けないということがあるかと思います。

奥田先生、どうぞ。

○奥田専門委員 基本的には数字を出して、ハザードデータとして書く必要はあります。ただし、その数値を勘案してリスク評価にいったときには先ほど廣瀬先生言われたように、ヒトでの食経験のところからのものもありますし、いろいろな試験がありますので、そのところで否定できるのかなという、今はそういう考えを持っています。

○山添座長 ということは、奥田先生は、一応数値は明記すると。

○奥田専門委員 明確であれば。

○山添座長 明確であれば。いや、現実には明確にできるかどうかということが問題で、三つの判断が既に存在すると。それをある意味では四つ目の判断をすることになってしまうわけですね。そこのところがどれをとるかということになるのですが。もしくは新しい数値となってしまうかもしれないので。

○廣瀬委員 三つのデータというのは、同じ 90 日間の試験で三つの。そうですか。そうしますと、やはり食品安全委員会としてデータをとるということはここで決める必要があるのではないかと思いますけれども。

○山添座長 記載するとすれば、どれをといるのをきちっとした明確な根拠をどういう理由でほかの二つを退けてこれをとりましたということを記載しないとやはりまずいことになるかと思うのです。そのほうがいいのか、このままの形で書くか、そこら辺のことを、いや、できるかどうかによるのですけれども、そこを判断しなければいけないのですが。

ちょっと話をお伺いしますと、もう一度三つの判断を、根拠を含めてそれを読んで見ていただかないとなかなか判断を下せないかなという気がしますが、どうでしょうか。今日判断できるとはちょっと僕には思えないのですが、この点に関して言うと。現時点ではもう一度見ていただいて、その個々の判断を下したものについて見ていただいて、その根拠の確からしさを病理の専門の先生方に見ていただいて、その意見をいただいて判断できるかどうかの含めた形でちょっとお考えをお聞かせいただいて、後の記述にどういう形にするかということに、ここの項目についてはさせていただきたいと思いますが、いかがでしょうか。いいですか。

奥田先生、何か。

それで、見ていただいて、明確に根拠となるものがいずれも見つからないとすれば、今回のこのような記載で数値を明記しない形にするのも一つの判断かなと。後ろのところでこれまでのヒトの使用経験というものを重要視して、この点についてどう判断したというふうな記載の仕方になるかと思いますが、その場合には。

奥田先生。

○奥田専門委員 では、すぐにというわけにはちょっと返事できないのですけれども、見直しを早急にします。それによってコメントを出すことにいたします。

○山添座長 まず、それでは、奥田先生にちょっと判断をいただいて、その結果次第でもう一度それで見るということにさせていただきたいと思いますが、この項目については。

そうしましたら、これ以外の項目について、ほかのところでありますでしょうか。

よろしいでしょうか。

そうしますと、最後のところに残った食品健康影響評価なのですが、そのところは今の毒性の結果によってどういう記載になるか振れることが予想されますので、一応記述としてはここまでということにきょうのところはなるかと思いますが。

すみませんが、廣瀬先生もちょっと見ていただいて御判断をいただければと思います。

よろしくお願いします。

そのほか、今回の評価書案について、先生方のほうで疑問等含めてございますでしょうか。

思わぬところの記載で判断が非常に難しいことになってしまいました。ということで、事務局のほうに奥田先生のほうから一応コメントをいただきまして、メールでもし可能であればそれで回すという、次回にしたほうがいいですかね。事が重要なだけに、数値の問題がかかわるので、そうしましたら、一応奥田先生、ちょっと見ていただきまして、その判断をいただいて、次回この点を中心にして最後の案までできればいいと思いますので、よろしくお願い申し上げます。ほかの先生方もこの三つのジャッジメントについても少し見ていただけるようお願い申し上げます。

それでは、本日の議事の1はこれで打ち切らせて。どうぞ。

○北村課長補佐 先ほど廣瀬先生のほうから、7 ページの(6)の試験について併合試験でいいのかどうかという御指摘をいただいていたのですが。原文を見ますと、発がん性試験になっているようなのですが。

○山添座長 そうすると、廣瀬先生のおっしゃるとおり、発がん性の試験だということで、それだったら納得できるという御意見ですので、先生は。

○廣瀬委員 もし慢性毒性試験が入っているのだったら、これも NOAEL が出ているはずですので、そういうことから恐らく発がん性試験だろうと考えていました。

○脇専門委員 もう一ついいですか。

○山添座長 脇先生、どうぞ。

○脇専門委員 臨床試験のことですが、どれも主に BMI が高い方を対象にしているのですけれども、昨今若い女性は特にやせたいという願望があって、やせている方にどうかということとは対象としてないから試験してないのですけれども、もうちょっと細かく臨床試験の結果を読み取りたいなと思っているのですけれども。そういう試験は想定しなくてもいいものかどうか。一つだけ、3 倍過剰試験のところ BMI が 18.5 の方から入っているということですが、平均は非常に少なく 24 ぐらいの BMI と高い人ということで。ちょっとその辺の懸念が、このやせる薬というか食品であるということで少し懸念があります。

○山添座長 用途が、体脂肪が気になる方、お腹の周り、ウェストサイズが気になる方というふうになっているので、やせてスキニーになれるという目的ではないというのは明らかなのですが、そういう方が利用する際には、まあ難しいですね、そのときには。

どちらかという使い方ということで、消費者庁のほうで判断をいただくことになってしまふのかなという気もしますが。特に何らかの通常の BMI よりも低い方が摂取した場合に、何らかのリスクというのを想定されますでしょうか。

○協専門委員 やせすぎの害というのはいろいろ、女性では特に無月経とか骨塩の問題とかあると思いますので、そういう取り方はやはり好ましくないのではないかと思います。

あと、これデータを見ますと、大体 0.5 kg の体重減少なので、実際にはそう大きな影響ではないのかもしれませんが、対象者を明確にするような表示が必要ではないかと思います。

○山添座長 その辺の表示との兼ね合いについては最後のときに何らかの形で付帯をつけるかつかないかをまた議論するというのも可能かと思しますので、そういう方向で進めるということ。

前田さん。

○前田評価調整官 その点についてですけれども、本日の回答資料の中で、例えば回答の 3 ページのところから、健常者が本食品を摂取した場合の骨代謝についての影響ということでは検討がされてございますし。あと、7 ページの一番下のところに消費者とのリスクコミュニケーションを通して対象者や一日摂取目安量を理解してもらうよう努めるということ。成長期の子どもには本食品の利用を勧めないようにするという。それからあと、最初は 2 L のものも申請されていたのですが、2 L の大容量の申請取り下げをされたということ。ですから、どんなに多く飲んでも販売のときは 1 L のものしか販売されないということでは回答が来ているところではございます。これはもう先ほど御懸念になった骨代謝についての回答はきょうの資料でいただいているというところでございます。

○協専門委員 骨代謝につきましては、体重が減ったということ自体がリスクになるということで申し上げました。

○新谷評価専門官 その件につきましては、最初の審議のときに全体的にそういう話が出まして、前回の回答書で回答をいただきまして、了解をいただいたという認識でございます。

○山添座長 長いスパンにどうしてもなってしまったものですから、こういうふうに思い出されることが出てきているのだと思います。一応それなりの回答はしていただいているので、最後のときに消費者庁へ回すときにどういう形で回すかということで、そのコメントで対応したいと思います。

それでは、本日は大事なところの毒性のところでの NOAEL の判断のところ、山崎

先生から御指摘をいただくまで僕も気がつかなくて申しわけなかったのですが、重大なポイントがあるということになりましたので、もう一度見直して判断をしたいと思います。

ということで、きょうの議題1についてはこれで終わりたいと思います。

その他についてはいかがでしょうか。

○新谷評価専門官 特にございません。

○山添座長 そうしますと、これで本日の専門調査会は終わりたいと思います。

どうもありがとうございました。