

食品安全委員会新開発食品専門調査会

第124回会合議事録

1. 日時 令和元年11月21日（木） 15:16～16:40

2. 場所 食品安全委員会大会議室（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

・トク牛サラシアプレミアム

（2）その他

4. 出席者

（専門委員）

協座長、石見専門委員、小堀専門委員、佐藤専門委員、杉本専門委員、
高橋専門委員、豊田専門委員、中島専門委員、林専門委員、山本専門委員、和田専門
委員

（食品安全委員会）

川西委員、吉田（緑）委員

（事務局）

小川事務局長、小平事務局次長、箴島評価第二課長、蛭田評価情報分析官、
飯塚課長補佐、森山評価専門官、松田技術参与

5. 配布資料

資料1 食品健康影響評価に関する資料（トク牛サラシアプレミアム）

資料2 「食品安全委員会における調査審議方法等について」に係る確認書について

6. 議事内容

〇〇〇 では、定刻となりましたので、ただいまから第124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ます。

本日は所用により、〇〇〇、〇〇〇は御欠席でいらっしゃいます。

本日の議題でございますが、消費者庁から特定保健用食品としての安全性に関する評価の依頼がございました新規の審議品目である「トク牛サラシアプレミアム」についてです。

それでは、事務局から配付資料の確認をお願いいたします。

〇〇〇 それでは、議事次第に基づき、配付資料の確認をさせていただきます。

本日は、議事次第、座席表、専門委員名簿、資料１として食品健康影響評価に関する資料「トク牛サラシアプレミアム」、資料２として「食品安全委員会における調査審議方法等について」に係る確認書について、また、机上配付資料がございます。

なお、これら以外の参考資料につきましては、ファイルにとじまして専門委員の皆様の机の上に置かせていただいております。

不足の資料はございませんでしょうか。不足等ございましたら、事務局までお知らせください。

〇〇〇 よろしいでしょうか。それでは、事務局から、「食品安全委員会における調査審議方法等について」に基づき、必要となる専門委員の調査審議等への参加に関する事項について報告をお願いいたします。

〇〇〇 本日の議事に関しまして、事務局において確認しましたところ、同委員会決定の２の（１）に掲げる場合のうち、①の特定企業から過去３年間の各年において新たに取得した金額が別表に掲げるいずれかに該当する場合（顧問職等としての報酬が100万円以上）に〇〇〇が該当しております。

〇〇〇 ただいまの事務局からの説明によりますと、〇〇〇は本日の議事について、同委員会決定のうちの２の（１）の①に掲げる場合に該当しております。しかしながら、〇〇〇はサラシア属植物普及協会の理事も務めておられまして、サラシア属植物の機能や含量測定など、専門委員の有していられる科学的知見が調査審議に不可欠と考えられますことから、同委員会決定の２の（１）ただし書きの「当該委員等の有する科学的知見が委員会等の調査審議に不可欠な場合」として調査審議に参加していただきたいと思いますが、いかがでしょうか。御異議ございませんでしょうか。

（「異議なし」と声あり）

〇〇〇 ありがとうございます。では、調査審議には参加いただきますが、中立性、公正性を確保する観点から、決議にかかわる部分では御参加いただけません。

また、既に御提出いただいております確認書について、その後、相違はございませんでしょうか。ありがとうございます。

では、議事（１）の特定保健用食品の食品健康影響評価について、トク牛サラシアプレミアムについての審議に入りたいと思います。

事務局から説明をお願いいたします。

〇〇〇 申請書の説明をいたします。

初めての方もいらっしゃいますので、ちょっと説明しますが、iPadに電子媒体で事前にお送りした全ての文献が入っております。iPadを開いていただいて、iBooksというアプリ

があるのですけれども、そこを開いていただくと見えるようになっています。わからない方がいたら手を挙げてください。そこを開いていただくと、紙資料では安全性にかかわる文献を主に印刷されていますけれども、有効性に係る1から始まる文献であったり、品質管理に係る3から始まる文献であったり、ヒト試験の生データであったり、全てここに入っていますので、必要に応じてiBooksを見ていただければと思います。

あと、事前に皆様の机に新開発食品専門調査会の参考資料として、申請書と違う分厚いドッジファイルを置いていますが、これは、今までのトクホに係る評価書の全てがこちらにとじられています。ちなみに、今回のトク牛でいくと、最初に開いてもらったときに、赤いタグで36番というところがあるのですけれども、そちらに消費者庁から来ている諮問文と概要が添付されています。一応、そちらが諮問が来たときの資料となっています。それが今までの分が赤のタグで並んでいます。

それと、もう一つ、青いタグで93番ぐらいまでのタグがあると思うのですけれども、これが今まであった評価書がツーアップ両面で置かれています。今回のトクホと関連するとか、似たような商品として、●●●があるのですが、それがこの青いタグの80番と81番にそれぞれ過去の評価書が載っています。今回評価書をつくるに当たって、過去の評価書を参考にしながら記載したところもあるので、これも参考にいただければと思います。

では、今回のトク牛サラシアプレミアムについての申請書の概要について説明させていただきます。青いドッジファイルで申請書があると思うのですけれども、今度は「トク牛サラシアプレミアム」と書いてあるほうを使ってください。

まず、タグで2番と書いてあるところを出してもらおうと、今回の表示の見本が書いてあります。A3の長いものです。今回のものは冷凍食品になっていますので、レンジで加熱するか、湯せんで熱湯で加熱するという書き方になっています。あと、表示記載についても例が書かれてあります。

そして、タグの3番を引っ張ってもらおうと、「食品が食生活の改善に寄与し、その摂取により国民の健康の維持増進が図られる理由、1日当たりの摂取目安量及び摂取をする上での注意事項」が書かれているところがありますが、そのタグ3の中の2ページ目を開いてください。タグ3とタグ4は重複する内容があるので、部分的に話だけさせていただきます。タグ3の2ページに本製品の開発の意図という記載があります。中段ぐらいになりますが、申請者なので牛井のお店になるわけなのですけれども、1991年から家庭でも店舗と同じ牛井が味わえる冷凍食品を販売しているところです。その購買者データが、50代、60代、70代の利用者が合計46%を占め、中高年層に高い支持を集めています。ただ、この中高年層には糖尿病予備軍が多くいることが指摘されています。

それを踏まえて、次のページになるのですが、牛井の具の市場規模と利用者層を考慮して、牛井の具で食後の高血糖のコントロールができる食品があれば、糖尿病予備軍の人々の健康管理につながるものとして、冷凍食品牛井の具にサラシア入り、サラシアのエキス末を入れた機能性表示食品が既に販売されております。今回の製品は、また後ほど述べま

すが、機能性表示食品に使われているサラシノールの量が増えているものになります。プラス今回の申請商品は、それと比べると脂肪が20～25%、塩分が25%低減した牛井の具、括弧として減塩牛井の具ということで、これ以降の申請書にはそういう記載がされています。そういった減塩しているものになっております。

また、7ページ目に飛んでいただいて、7ページの下のほうにあるのですが、そういった形で塩分等を低減しているわけですが、2015年の食品表示摂取基準に照らし、食塩相当量の各目標量に対して3分の1であり、摂り過ぎの原因となることはないという記載がされています。

続いて、飛びますが、タグの4に実際に「保健の用途等各項目別に使用した文献等の要約」ということで、それぞれの文献の要約やまとめが書かれています。

まず、1ページ目になるのですが、この文章の中で、サラシアエキス末という言葉が出てきますが、これは申請食品の配合原料を意味し、サラシア・レティキュラータの茎・根を熱水抽出し、●●●したものをこれ以降の申請要旨でそこへ記載されています。

また、タグ4の最後のページに、A3で長い表がくっついているわけなのですが、今回使われている文献は申請者だけでなく、他社の文献もいろいろ用いられているわけなのですが、そこでサラシノールの含量の記載がないものもあります。後ほど説明もしますが、サラシノールの定量法はたしか2015年ぐらいから使われ始めたという話なので、それより前の文献については含量等の記載がないのですが、ここへ出てくるのが●●●が導き出されて●●●いるわけなのですが、これを用いて、文献で使われている量のサラシノールの含量がどれくらいであるかという推測がされています。

また、机上配付させていただいております机上配付1で、ちょっとスライドっぽく1枚紙があるのですが、今回のものは、サラシア属植物の中でもいろいろ種類がある中で、レティキュラータという植物を使っております。この中にスルホニウム化合物として八つほど成分が認められているようなのですが、阻害活性が強いとされているサラシノールが今回の関与成分となっています。これで腸内で二糖類を単糖に分解する消化酵素である α -グルコシダーゼを阻害することによって血糖の上昇を抑制し、食後の血糖値の上昇を緩やかにするものになっております。

また、その下のほうに過去のトクホに関する製品の一覧が書かれていますけれども、トクホが初めての方もいらっしゃいますので、改めて申し上げますが、基本的にトクホは個別承認、商品ごとの承認になるのですが、関与成分が同じで用量が低い場合などは、食品安全委員会の評価は省略できる形になっております。ただ、用量が多かったり、形態的に錠剤だったりで過剰摂取が懸念される場合には食品安全委員会にももちろん評価申請がされています。過去の●●●では、もちろん、種類がまず違う。●●●なのですが、関与成分としては、当時はネオコトラノールとなっております。これは多分、自分の解釈になっているところがありますが、審議期間が2014年末ぐらいまでで、後々、試験法とか

が開発された年数を見ると2015年以降ぐらいになっているところはあるかなと思います。サラシノールが関与成分として申請されたのは今回が初めてになりますので、改めて食品安全委員会で評価、審議というところになります。

戻っていただいて、タグ4の申請書の3ページの下の方なのですが、まず資料1-4で、これは2011年の文献になるのですが、まず、サラシノール、コタラノール、ネオサラシノール、ネコオコラノールの4成分について再現性がある正確な結果が出るLC/MS、HPLC分析を作ったとされております。

次に、資料1-5のところで、3ページが一番下の文章になりますが、スルホニウム化合物8種類の定量を可能にしたとされております。

そして、資料1-6、4ページになりますが、LC/MSの定量分析法を確立し、スリランカ産など、いろいろな種類の含量を測定した結果、サラシア・レティキュラータやオブロンガ種にはサラシノールが主成分として含まれ、キネンシスにはネオコタラノールが主成分として含まれていることが判明したとあります。

そして、資料1-7で活性阻害の関与成分というところになるのですが、これは申請者独自で計算しているところになるのですけれども、過去の文献を調査した結果をもとに、資料1-7のところになりますが、●●●阻害活性、IC50値を用いて、含量がわかっている資料1-4と資料1-5という文献があるのですけれども、それらから計算して、サラシノールがレティキュラータ種においてグルコシダーゼの活性阻害性を示す主要な物質として、●●●の寄与率であることを計算されています。

その後の有効性の確認というところになるのですが、基本的に有効性は消費者委員会で確認するところになりますので、詳細は省きます。安全性データとかぶっているところもあるので、後ほど詳細を述べさせていただきます。

次に、実際、安全性に関してはタグ4の7ページからになるのですけれども、まず、安全性を確認するときに入るのが食経験のところになります。具体的には8ページにも書かれています。それと、先ほどお渡しした机上配付1の裏側に別で表をつくっている形のものもあるので、それも並行して見ていただければと思います。他社になるのですけれども●●●機能性表示食品で既に売られているものもあります。そういったところで健康被害等は認められておりません。また、先ほど、既に申請者の中でも機能性表示食品として出ているものがあると御説明いたしましたが、サラシノールの量は0.3mg、今回のものは0.5mgとなるのですけれども、2017年から●●●、健康被害の報告は認められておりません。

要旨には書かれておりませんが、口頭で確認した内容を机上配付1の資料に使わせていただいております。実際に安全性試験のデータがタグ4の8ページから始まるわけなのですけれども、in vivo、in vitro、ヒト試験がまず見るところになるのですけれども、また、机上配付資料の2というA3の長いものをお渡ししているのですが、いろいろな会社の文献が入ってしまって、自分の中でわかりにくかったので作ったというものになるのですけれども、

ども、机上配付資料2の表側に出ているものがサラシアエキス末として、今回の申請食品の原料であるものを使っているデータになります。●●●申請者のヒト試験、●●●同じエキス末というところになっております。in vivo、in vitro試験でいきますと、●●●資料2-3、資料2-5、資料2-7という文献になりますが、これで復帰突然変異試験や単回投与試験、13週間の反復投与試験が実施されております。

基本的に復帰突然変異試験などにおいて異常なしとなっているのですが、1点だけ、資料2-7の13週間反復投与試験におきまして、ラットにコタラエキス末を使ってやっているものがあるのですが、これは2007年のデータになっているのですが、コタラヒムを投与した全群でGOT/GPTが対照群に比べて有意に高値を示しているとか、肝臓の総体重量を高値に示しているというデータが書かれてあります。前回、似たような製品としての●●●のときにも、ラット試験においてGOT/GPTが高値を示したというデータがありまして、そこが議論されていたところにはなりません。評価書にも記載はさせていただいてありますが、ただ、当時の●●●とかに関して言いますと、ヒト試験でそういう症状は認められないであったりとか、高用量であるので毒性的影響はないでしょうということで評価書は終わっているところになります。この辺についても御意見等あれば、よろしくお願いいたします。

そして、裏側をひっくり返してもらったら、サラシア・レティキュラータ種のエキスをういた●●●であったり、●●●のデータがあります。これが上から資料2-2、資料2-4、資料2-8、資料2-6というところが、染色体異常試験や単回投与試験、抗原性・光毒性試験、13週の反復投与試験などが書かれてあります。●●●は、既に公表されている文献になっているので、●●●は文献ではなく生データのところがあつたので、評価書には、今は●●●のしか書いていませんが、そのあたりも御意見いただければと思います。

あと、●●●資料2-2、資料2-4、資料2-8、資料2-6のデータについてなのですが、前のトクホの●●●でした。御参考までにお伝えしておきます。

ヒト試験のところになるのですが、ヒト試験は基本的にいろいろ出ていますが、申請者が自分のところでやっているデータがあるので、それが評価の対象になるかと思われます。それが資料2-9と資料2-10のところになります。

まず、資料2-10は単回の摂取試験になりますけれども、これがサラシア・レティキュラータエキスをういた牛井の具（減塩牛井の具）ということで、本食品になっております。これを0.5mg単回摂取して、二重盲検プラセボ対照のクロスオーバー試験をしております。ウォッシュアウトは6日間です。結果としましては、血糖値とインスリン値、これらの血中動態パラメータは対照食を摂取したときと比べて有意に低かったとあります。特にHOMA-Rが1.73以上の人で顕著に認められているという記載がされております。

次に、資料2-9が12週間の長期摂取試験と4週3倍の過剰摂取試験になっています。12週の長期摂取試験についてですが、今回、関与成分は0.5mgですが、製造上の上振れを想定して20%増やした0.6mgで、実測値としては0.7mgですが、これを12週間摂取する長期

摂取試験を行っております。実際の文献やデータは資料2-9を見ていただければと思いますけれども、いろいろと有意差等が認められている項目もありますが、12週間目で群間に有意差が認められた項目はありませんでした。4週間の3倍過剰摂取試験のところになりますが、これも γ -GT、白血球数等で群効果と時期効果による交互作用がある。そのほか、時期効果が認められる項目や群内・群間比較で有意差のある項目はありますが、基準値内の軽微な変動というところで記載がされております。

それ以外、ヒト試験としては、●●●があるのですけれども、ここで1点、本食品のサラシノールは血糖値上昇の抑制効果を持つため、糖尿病の方を対象とした試験について評価の対象になるかと思われて、それについて評価書にも記載しております。糖尿病の方に対して行っている試験が、●●●資料2-11の12週長期摂取試験がまず1つあります。ここで軽症2型糖尿病症例者に対して、サラシノールとして0.6mg/日を12週の長期摂取試験を行っております。空腹時血糖値やHbA1cが摂取前に対して有意に減少したが、基準値、正常値にまでは下がらなかったという結果のまとめが資料2-11の解説表にも記載がされております。

それと、糖尿病患者に対して行っているのが、●●●資料2-13の12週長期摂取試験になっております。血糖正常高値、境界型糖尿病患者に加えて、2型の糖尿病患者10名に対して、二重盲検プラセボ対照並行群間試験で12週長期摂取試験を行っております。コタラヒムブツエキス含有飲料、飲料として摂取しているわけなのですけれども、糖尿病関連血液検査の結果、群間には有意差は認められておりません。HbA1cによる層別解析の結果、HbA1cが高めの群では、飲料摂取12週間後におけるHbA1cがプラセボに比べて低下傾向を示したという文献の記載がされております。

ちなみに、資料2-13は2008年の文献になっていまして、●●●の審議のときにも同じように申請をされているものになっております。

もう一つ、糖尿病に関連として、資料2-15なのですが、●●●2005年のデータになっております。これは、 α -グルコシダーゼ阻害薬であり、経口糖尿病薬として知られているボクリボースとの併用試験をラットに対して行った試験になっております。これで血糖の上昇が同程度抑制されたり、ボクリボースとの同時摂取では相乗的な α -グルコシダーゼの阻害作用は認められず、低血糖を示すことはなかった。よって安全性が高いと考えられたと、文献の解説表のまとめのところで記載がされております。

ヒト試験、動物試験について、他社や自社といろいろあるのですけれども、実際に評価書に使えるものとしては、申請者がまずやっているものであったり、原料エキスをやっているもののほうが本食品に近い形かなと思われれます。そのあたりも御意見いただければと思います。

タグ4の16ページになるのですが、資料3-3になりますが、酵素活性阻害分析試験法確認試験のデータになります。キットを用いて α -グルコシダーゼの阻害活性を包括的に測っており、未開封・冷凍保管された製品では、●●●においても同等の阻害化能力を有して

いると判断されたとして、データが添付されております。

また、作用機序に関連するところかと思われませんが、タグ4の19ページ、資料4・5になりますが、この試験の中でスルホニウム化合物の α -グルコシダーゼの人工胃液中での安定性、代謝等について調べたものがあります。その結果、人工胃液中での安定性は3時間後も90%以上であった。2時間後の結紮小腸内に95%以上残留しており、ほとんど吸収されないことが確認されております。

最後に、タグの8番で、品質管理の方法に関する資料があります。その6枚目、11ページあたりなのですが、●●●原料規格書があると思うのですが、そこで、この原料規格が●●●になっております。

その次のページにサラシアエキス末の製造工程ということで、フローみたいなものがあるのですが、●●●プロセスが書かれてあります。右上のほうになりますが、まずサラシアエキス末に●●●でサラシノールの含量分析をすると書かれてあります。

製品自体は、その次のページから製品規格書がありますが、先ほどのフローから2ページ先に進んだところに、2の製品規格で、(1)申請食品の製品規格書というところがあります。その中で、商品自体の規格書になっているわけなのですが、左側の真ん中辺に●●●で、製品の規格がこのように設定がされております。

説明は以上になります。

〇〇〇 ただいま御説明いただきました事項について、先生方から御質問、御意見をいただきたいと思います。たくさんの資料について一度の説明だったので、少し確認をいただかないといけないところもあるかもしれませんが、最初から少し復習しながらということではよろしいでしょうか。

まず、タグの4の1ページから6ページに相当するあたりで、関与成分、作用機序、体内動態等について御検討いただきたいと思いますのですが、御意見いかがでしょうか。どうぞ。

〇〇〇 質問なのですが、この酵素の阻害の様式というのは、どういう形なのでしょうか。例えば一度酵素に結合してしまうと、その後も新しくつくられるまで生体内での活性がなくなるのか、それともある程度の競合拮抗というか、基質との量的関係で阻害する様式なのか、よくわからなかったのですが、その辺の情報はございますか。

〇〇〇 では、〇〇〇、お願いいたします。

〇〇〇 阻害の様式としては、酵素に結合する形で酵素活性を弱らせてしまう。競合のような形、かなり親和性は強いみたいで、入ってしまうとそのまま使えなくなってしまうという。

〇〇〇 その酵素はもう活性がなくなって、新たに合成される必要がある。

〇〇〇 そうです、新たに分泌されるもので消化するということになるかと思います。

〇〇〇 わかりました。ありがとうございます。

〇〇〇 その関連で、サラシアエキス末に何種類か一連のものがありますね。それはみんな一緒。

〇〇〇 8種類あるのですけれども、いわゆる。

〇〇〇 もちろん親和性とかは違うだろうけれども、非可逆的に結合するようなストーリーというか、そういうことが。

〇〇〇 今言ったサラシノールとか、ネオコタノールというのがあるのですけれども、こういうのは、かなり酵素に対しての親和性が強いということで、いわゆる阻害活性が高いのですけれども、ほかに幾つかのスルホニウム化合物があるのですが、これは寄与率的には親和性が低いというのですかね、さっき先生がおっしゃったように外れてしまうことが多くなるので、活性は弱い状態であると。ですから、阻害する活性そのものとしては、ほぼトクホや機能性表示食品に使われている2つの化合物、サラシノールとネオコタノールがサラシア属植物の活性体であると言っていいのではないかと思います。

〇〇〇 そのポイントで、私、ちょっと不思議だなと思うのは、一切、これにそういう説明とか、文献とかがないのですね。これは以前から使われているから、以前はそのメカニズムがわかっていなくて、添付されていなかったのか、最近わかった事実なのですかね。そのあたりがどうも、今時のものとしては、申請のときに説明が欲しいなというのは、私は個人的には思いました。

〇〇〇 申請者の文献では出てきていないのですけれども、学会的には既にそれは発表になっています。どの化合物がどのくらいの阻害度を示すかということは。ただ、それが公表されたのは2年ぐらい前だったと思います。近畿大学の先生が中心に出されたものが、そのまとめという形で出ました。ネオコタノールのトクホが出たところが、ちょうどネオコタノールの活性が高いというのがわかった時点なのですね。それまではサラシノールがずっと代表的な化合物名として、サラシアの有効成分として扱われてきていたのです。その後、ネオコタノールが新しく発見されて、新しく発見されたというか、既知の化合物で活性が高いことがわかったというのが正確な言い方かもしれないのですけれども、そうなって、2007年以降、ネオコタノールというのでトクホ申請がなされた時期があったということですね。

今回は、では何で2種類あって、ネオコタノールのほうで申請しないのかという疑問も出てくると思うのですけれども、これが定量性の問題があって、サラシノールというのは割と汎用的に、標品は既に●●●発売されていて、LC/MSがあれば普通に定量できるはずなのです。ただ、●●●という気がします。

〇〇〇 どうぞ。

〇〇〇 今の〇〇〇の御説明で私も大分整理ができたのですけれども、そうしますと、トクホの製品は前の●●●と同じようにレティキュラータを使っていて、茎ですね。熱水抽出物も同じということ。

〇〇〇 前と産地がちょっと違います。●●●はスリランカ産の茎だったのですけれども、今回はインド、スリランカの茎と根となっています。

〇〇〇 根も入っている。そうしますと、部位が違うので、サラシノールとネオコタノール

ールの含有量もそれぞれのエキスで違うと考えてよろしいのでしょうか。

〇〇〇 恐らくそうなるかと思います。一般的にはサラシア・レティキュラータのほうがサラシノールが多いことになっているのですね。定量的には。ネオコタノールも入っているのですけれども、量的には少ないと言われています。ですので、そういった意味ではサラシノールのほうが、ただ、微妙なところなのですね。含量が多いからといって活性が高いとならない。寄与率の問題も出てきていますし。ネオコタノールのほうがかなり活性が高いのですけれども、含量が低いから寄与的には寄与しないとか、それはまちまちの状況です。原料比によって。ですから、サラシア・レティキュラータを使うことに関しては、サラシノールが普通の扱われ方なのかなと。現在ではですね。●●●自然品ですので、その辺のところはかなり振れがあるという感じで、恐らく、今、汎用的なもので言われている、特にインド産の場合はサラシノールが多いと言われているので、そういうことなのかなという気がしました。

〇〇〇 前回の●●●ときは、品質管理をちゃんとしましょうみたいなところが議論になっていたので、評価書にも品質管理をちゃんとしましょうという形の記載ぶりを書いています。

〇〇〇 私もちっと伺ってよろしいでしょうか。産地の話で、こちらの資料の一つでも、スリランカ産の別名がコタラヒムと書いてあって、恐らく前のトクホの製品もスリランカ産にしている、そういうこだわりがあったのかなと思うのですけれども、産地が違って、同じレティキュラータでも、その組成が同等だとか、組成が近いとか、そういうところは調べられていると思うのですけれども、それはどういういきさつになっているのでしょうか。

〇〇〇 コタラヒムという言葉自体がスリランカ語なので、コタラヒムという言葉を使った場合はスリランカ産のことを指していることが多いです。●●●前のトクホの場合は。ですから、スリランカ産のものを未来永劫トクホに使うようにというのがトクホの原則になりますので、そういう形でお持ちになっているスリランカ産を使って製造されているのだらうと。新しい場合はインド産のものも入っているので、スリランカ自体が今、サラシア植物の輸出を禁止している状態になっているのですね。それで、以前入ったものは今、日本にあるのですけれども、これから新しく入るものは、スリランカ政府が特別に許可しないと日本に輸入できないという状況になっています。ですので、新しい製品は恐らくかなりの量のインド産を使わなければいけなくなってくるのかなということはあると思いますね。ですから、インド産を使うと、サラシノールになってしまうのかなという気はいたします。

〇〇〇 そうすると、インド産をコタラヒムの代用として使うというよりは、インド産の場合はサラシアで、業界もそういう名前を出していく。

〇〇〇 そうですね。サラシア属植物協会というのは会社の団体なのですから、製造会社の連合体みたいな形になっているのですが、そこでコタラヒムという言葉サラシア

という言葉に統一しようという申し合わせがあったのですね。それでサラシアという言葉を使うようになって、新しい文献では恐らくコタラヒムという言葉を使わなくなってきたと思います。

〇〇〇 同等のエキスというのはインド産のものになるのですか。試験で使われている今回ののは。

〇〇〇 机上配布資料2のA3の中で、被験物質のところにスリランカ産とか書いているところがあるのですが、文献から読み取れる限りは書きました。●●●とかもスリランカ産と書いていましたし、●●●のデータからは●●●ということなので、基本的に原料が同じだと認識はしていますが、その辺、改めて聞いてはいないので、必要であれば確認します。

〇〇〇 確認させていただいてよろしいでしょうか。〇〇〇にお教えいただきたいのですが、このように、抽出していくと、例えば、レティキュラータを使ったら、サラシノールだけではなくて、ネオコタラノールも入っているということですか。

〇〇〇 だと思います。ですから、両方入ってしまっているのだと思います。

〇〇〇 両方で、ネオコタラノールの測定については●●●わからないけれども、入っているかもしれない。わかるほうだけ測って、定量性をもってこの製品にしたということですか。

〇〇〇 だと思います。

〇〇〇 ありがとうございます。

どうぞ。

〇〇〇 さっきの質問の続きなのですが、だとすると、サラシノールが関与成分で、部位とか産地によってサラシノールの含量が変動しているわけですね。サラシノールは少ないけれども、コタラノールのほうがいっぱい入っている場合は、両方合わせて活性が出ているわけなので、サラシノールだけを関与成分と言っているのかなという疑問が一つあります。あともう一つは、表示を見ると、サラシア由来のサラシノールになっているけど、そもそもサラシアは属名であるわけだから、サラシア由来というのは何かおかしい気がします。由来をはっきりするなら、植物名を示して、サラシア・レティキュラータ由来というのが正しいと思います。で、サラシア・レティキュラータ由来のサラシノールが関与成分と言うべきなのではないのかなと思うのですが、これについては誰に質問したらよいですか。

〇〇〇 〇〇〇、いかがですか。

〇〇〇 おっしゃるとおりだと思います。サラシアは属名ですので、正確にはサラシア由来はサラシア・レティキュラータ由来ということなのですね。ただ、ということなのかなあれですが、使っているのはレティキュラータなので、そういうことなのかなと。

それから、ネオコタラノールのほうが活性が高いという話をしたのですが、レティキュラータは圧倒的に物質質量としてはサラシノールが多いのですね。

〇〇〇 だとしたら、レディキュラータ由来と書くのがまだましという気がするのです。

〇〇〇 この辺はちょっとわからないのです。会社の。

〇〇〇 表示になると消費者委員会の所管になります。過去のときもそうだったのですが、結局、抽出物なので、ネオコタノールが関与成分でいいのかなとか、結局、エキスをやるのであるという話は当時の先生もいろいろおっしゃっていて、諮問として受けているのはネオコタノールとか、関与成分ですけれども、安全性のほうではエキスとしてヒト試験であったり、動物試験をしているものになるので、それがわかるように評価書に書いたほうがいいという話があり、今回の評価書にもそういう書き方をさせていただいています。関与成分の話や表示、先ほどおっしゃったような、サラシア由来と書いてしまうとわからないのではというお話は、消費者委員会の表示のほうで議論されるところになると思いますので、こういう御意見があったということは向こうにお伝えはできるかと思います。

〇〇〇 ちょっとよろしいですか。今、〇〇〇、圧倒的にサラシアが多いとおっしゃったけれども、さっきの説明の中にあったように、●●●と書いていますね。だから、圧倒的と言ってしまうとちょっと違って、私はこれは錠剤とかカプセル剤ではないから、そんなにうるさく言う必要はきっとないのだらうなと思いつつ、そこはよく頭に入れてデータを見ないと、と思ってずっと眺めていました。

〇〇〇 文献の中で、●●●それぞれの定量をしているものがあったのではないかなと思うのですね。なかったですかね。

〇〇〇 ●●●資料2-3、資料2-5は定量から算出し、資料2-7はIC50値から●●●含量を推定しています。なので、それは信頼できる、使えるデータかなと思います。

〇〇〇 私は、その見解からするとサラシノールでいいのかなという気はしたのですね。ただ、今言ったように、含量の振れがあって、活性の高いのがネオコタノールとして、それが少し含量が低いとしても、活性の比較で同じぐらいに來てしまうということは、場合によってはあるのかもしれないという気はしたのです。ただ、これは食品の性格上、関与成分を何にするかを決めてやらなければいけないので、仕方がない話になってしまうのかなという感じはするのですね。だから、定量できるものを関与成分にしていかなければいけないので、エキス全体の評価としても、一応、含量としてはサラシノールで定量するしかないということなのだと思います。

〇〇〇 それに関連して、先ほど品質のことも触れられていたのですけれども、私もそこは気になっていて、フローチャートがございますね、8のところの。この中で測っているのがサラシノールの含量分析なのですけれども、この含量分析は量だけで、先ほどのIC50は入っていないのでしょうか。

〇〇〇 読み取る限りは含量だったのですけれども、必要であれば確認します。

〇〇〇 今の議論を伺っていると、エキスなので、当然、中に入っている成分のぶれというのはあると思うのですけれども、ロットが違ったら、活性がすごく違うとなると、例えば、毒性試験の結果は全く使えなかったりすることが想定されますので、そのところ

がどうなっているのかなというところが疑問でございました。

〇〇〇 資料3-3で、多分、サラシノールとしてではないと思うのですがけれども、包括的にグルコシダーゼ阻害活性をはかっているものはあって、それは一応●●●阻害活性●●●からそんなにぶれていないとか、ずれていないということは、一応、安定的に活性は維持されているというのがあります。

〇〇〇 製品ごとにどのくらいのロットをみていますか。

〇〇〇 ●●●ロットぐらいはあります。

〇〇〇 サラシアエキス末の製造工程というところを見ると、含量分析だけですね。活性分析という書き方ではないので。

〇〇〇 その点に関して、私なりにずっと見ていてのコメントなのですが、安全性試験で、幾つかは α -グルコシダーゼ阻害活性とサラシノールを両方計っているのですね。毒性試験で使ったものを。ただ、最終的に製品にしたときに、品質管理としてはサラシノールで品質管理をしている。多分、それなりに検討されてそうされたのだとは思っているのですが、その説明が余りない。先ほどの説明を聞いていると、インドとスリランカ産のもの、両方使っているわけですね。スリランカがこれから入ってこないとなると、中の構成成分がだんだん、だんだん動いていく可能性がありますね。だから、繰り返しくなりませんが、錠剤やカプセル剤ではないので、そんなにうるさく言うことはないと思うのですが、その辺、どうやって一定性というのですかね、これからの製品で、だんだんインドとスリランカの比率が変わっていったときに、サラシノールで測っていればいいのだ、これは有効性の問題になるから、本来の食品安全委員会のスタンスだとこちらのことではないという話かもしれないけれども、ひょっとしたら、安全性にもそれは絡むことで、消費者の皆さんに関しては変なものを食べることになると思うから、そのあたりは聞きたいなというのは思いつつ、同じことを思いました。

〇〇〇 私の懸念も〇〇〇がおっしゃったとおりのことですのでございます。製品が継続的に出荷されていったときに、ロットが変わることで活性が変わってしまうと、生体への良い作用も得られず、逆に振れると危ないことにもなるということなので、そこは品質として必要なことだと思います。

〇〇〇 そこは聞いてみます。

〇〇〇 どうぞ、〇〇〇。

〇〇〇 前回のときもサラシアエキス、コタラヒムエキスの品質管理というところがすごく問題になって、エキス自体の品質をしっかりと管理しなければいけないということだったのですが、前回は茎だったのですね。今回は茎と根が混ざっているということで、その配合もどうなのかとか、それから、インドとスリランカの違いもありますし、エキスの品質管理が、この申請書からだと、ちょっと甘いなという印象は受けます。前回のときに問題になったのは、妊娠のラットに根の部分のエキスを与えたときに子供の数が少なくなるというのがあるって、それは非常に危険だということで、注意喚起のところに妊婦さんはと入

ったのですね。でも、今回は根も入っていますから、そのところもどのぐらいの割合でなのか、その文献はちゃんと引いているのかとか、もうちょっと精査しなければいけないと思います。

〇〇〇 いろいろ御意見ありがとうございます。エキス製剤ということですが、関与成分としてのピュアな測定と、効果がある可能性のあるネオサラシノールの、あわせての含有の可能性、また、品質管理上、今後、産地も変わるかもしれないということで、一定の品質管理の保証が少し甘いのではないかとということ、そのような製品を使用しての検討ということになると、有効性についてはまだしも、安全性の評価が、含有量が低いものでしてあったということであれば問題かなと、その辺が今の御議論の論点かなと思いましたが、その辺は申請者に確認ということではよろしいでしょうか。また、定量性と酵素活性の薬効と並行して考えていいということであれば、その根拠を少し明瞭にさせていただくということではよろしいでしょうか。

〇〇〇 ちょっとよろしいですか。品質管理のこれを見ている限りだと、サラシノールがある一定量以上は入っているように添加しているのですね。どっちかという、活性で見たら、多くなってしまったり、そのときの使った原材料で、どのぐらいグルコシダーゼ活性、これも基質によって変わるのだらうと思うのだけれども、その辺がどのくらいぶれると考えて、申請者がこういう管理の方法をとっているのかということをもとに聞くのかな。多分、何も考えていないということはきっとないと思いますけれどもね。

〇〇〇 では、その辺も、上下両方にもぶれる可能性について御検討をお願いしたいと思います。

どうぞ、〇〇〇。

〇〇〇 安全性なのか有効性なのかよくわからないのですけれども、グルコシダーゼ阻害活性があるのかな、これがちょっとわからなくて、血糖値がなかなか上がらないということは、おなかがすいたままになって、もっと食べたくって食べ過ぎると逆に問題になるのではないかなと思ったりしますがどうなのですか。これは専門の人でないとわからないのですけれども。

〇〇〇 薬剤として α -グルコシダーゼ阻害薬をたくさん使っていられる〇〇〇、食欲が出るとか、そういうことはいかがでしょうか。

〇〇〇 現状で糖尿病患者に対して α -グルコシダーゼ阻害活性を持つ薬剤は広く使われておりまして、ボクリボースとアカルボースで、とても広く使われております。血糖はそれなりに下がる。当然ですが。食欲について、副作用で腹部膨満感とか、便秘が変わる。ちょっと下痢っぽくなったり、おならが出るというのがほぼ必須なのですね。 α -グルコシダーゼが阻害されることで、腸管内の栄養素の、特に炭水化物の代謝、分解、吸収の過程が変わってくるので、恐らく何らかの形で腸内細菌叢が変わって、腸管内のガスが増えるのではないかと推測はされているのですが、それがまた何かいいほうに変わるほうがいいのだという話も最近あるのですけれども、結果としては、おならが非常によく出ますとか、

便の出方が変になって、自分がわからないうちに出てしまいまして、何か嫌ですみたいな話も聞くことがあります。なので、この薬を使って食欲が亢進してしまっという話は、ヒトに対して、糖尿病患者に対して、薬としての α -グルコシダーゼ阻害薬を使った場合に、この薬のせいで食欲が増えちゃって、増えちゃってという話はまず聞かないので、実験動物の食欲はどうかわかりませんが、 α -グルコシターゼを阻害することで逆に食欲が増すというのは、患者に使っている経験からすると、そうないのではないのかなと思います。

〇〇〇 御意見ありがとうございます。

追加ですが、特に糖の吸収を遅らせるけれども、減らすわけではないと言われていて、結果として体重も減らないし、糖の吸収がゆっくり遅れるだけ、ピークが下がって、長くだらだらなるという感じですので、たくさん食べるということはないと思います。

ほかに御質問、御意見ございますでしょうか。〇〇〇、どうぞ。

〇〇〇 今のことに関連して、実際、医薬品を投与されている方がこういうトクホをとったときにどうなるかというところは考察することも重要かと思うのですが、その記述はどこかにあったのでしょうか。

〇〇〇 ヒト試験ではないです。糖尿病の方を対象にした試験はあるのですが、薬をその間やめるとか書いてあったので、併用という形ではラットの試験しかないと思います。

〇〇〇 作用機序が同じ場合、薬に対して何か影響しないかという議論はすると思うのですが、一応、考察だけはしておいたほうが良いと思います。影響しないというなら、それも書いておいたほうが良いと思います。

〇〇〇 それは前のトクホの申請時と同じコメントでもよろしいですか、先生。ネオコトラノールと一緒にの方法でもよろしいですか。

〇〇〇 ネオコトラノールのときはディスカッションしたのでしょうか。ちょっと記憶がないのです。

〇〇〇 多分、していると思います。

〇〇〇 済みません、私、説明が漏れていました。資料2-14でCYPの活性について文献が載っています。栄養研のデータの中で、サラシア・レティキュラータを4週齢のICR系マウスに投与した結果として、CYPの活性を著しく阻害したとありますが、投与量が過剰量で、医薬品との相互作用を起こす可能性は低いと考察がされている文献があります。

〇〇〇 この文献は、ほかの薬剤の代謝を変えるかどうかということかと思いますが、多分、〇〇〇の御質問は、 α -GIを重ねて飲んだらどうですかという御質問だったと思います。

〇〇〇 ●●●のときには、評価書に記載があるので、考察を求めるところは、申請者に聞いてもいいかとは思いますが。

〇〇〇 基本的にはトクホは病気の方は摂らないということになっていますので、考察だけでよろしいかと思っています。

ほかは御意見よろしいでしょうか。どうぞ、〇〇〇。

〇〇〇 今のCYPのお話なのですけれども、これがCYP1A2なので、すぐ浮かぶのはカフェインですけれども、こういうものも、例えば、3Aのようにマルチに働くものを抑えるという場合は考察することになるのですか。すみません、評価の仕方についての質問です。摂取量で決めればいいということでよろしいですか。

〇〇〇 そうですね。物質によってくると思いますので。

〇〇〇 わかりました。ありがとうございます。

〇〇〇 あと、サラシノールは胃液とか腸液にあって、血中にどれだけ入るかという議論もあると思います。ほぼ吸収されにくいと言われているのです。

ほかに御意見、御質問、どうぞ。

〇〇〇 その関係で、また〇〇〇に申しわけないのですけれども、血中濃度ということは、もう吸収されないのだと書いてあって、動態みたいなことはほとんど資料に載っていないのだけれども、その辺は全て資料の中に何も無いのだけれども、消化管からただ吸収されないということで済んでしまっているのですかね。

〇〇〇 消化管からは吸収されない物質だということが確認されていると思います。●●●

〇〇〇 毒性試験のデータも、とんでもない量を入れているには入れているけれども、それから、最高用量ではあまり出ていないというか、中間で多少は変化が出ているよというデータなのだけれども、この結果を考察するときに、そういうデータもあると多少は役に立つけれども、探せばあるのですかね。

〇〇〇 文献的には、消化管から吸収しないような実験はされていたのだと思います。

〇〇〇 これはとにかく胃で安定してますよ、それから、腸管を縛って、しばらくほったらかしにしても、ほとんどは残っていますよということだけで、体内動態にかかわる血中濃度とか、いろいろな体内の分布みたいなことにかかわるデータというのが、何の情報もないのですね。

〇〇〇 どのレベルかはわからないのですけれども、吸収されないという実験があったという記憶が私はあるのですね、動物に入れて、食べさせたか何かして。だから、恐らく吸収されないというのは普通に認識していたのです、個人的には。

〇〇〇 ただ、これ、8種あるのですよ。

〇〇〇 そうですね。何か入るものもあるかということですね。

〇〇〇 基本構造は一緒なので、入りにくいというのは明らかなのですけれども。

〇〇〇 あと、腸内細菌で分解されてどう変わるかみたいなのもやったのではないかと思うのですが、記憶が定かでないのです。文献は会社に求めてもいいかもしれませんね。

〇〇〇 では、その辺の考察も求めてですかね。全く入らないという実証は難しいかもしれないのですけれども、CYPの試験もやっているということは、微量は入っている可能性があると思うので、その考察をお願いするということでよろしいでしょうか。

あと、毒性試験とかは、ほかの会社でやっているものの参照ということで考察されているだけなのですが、それでいいかどうかというところもちょっと御議論いただきたいと思います。

〇〇〇 ヒト試験は申請者でやってもらっています。

〇〇〇 どうぞ。

〇〇〇 動物の13週間の反復投与試験なのですが、まだちょっと勝手がわかってなくて、動物の試験でどこまで求められているのかが把握できていないのですが、2つの試験でどちらも高用量では何かしら影響が出てきています。●●●資料2-7のほうでは、一番下でも1,200mg/kg体重という高い用量で実施していて、そのときはAST/ALTが上がってきているのですね。評価書に最初に載っていた資料2-6のほうは、最高1,000 mg/kg体重で実施していて、そこでは赤血球のパラメータが少し動いているということです。どちらも高い用量で影響は出るのですが、全く一貫してなくて、資料2-7のほうでは赤血球は動いていないし、2-6のほうではAST/ALTは全く動いていないのです。つまり、高用量ではエキス中に入っている何らかの成分の影響で少し変動があるのだけれども、サラシノール自体の影響毒性というのは全くわからなくて、そういう意味では、エキスの安全性を見るという点で評価書案に記載されている2-6のほうが、無毒性量がとれているという意味では、より意義のある試験なのかなとは思いました。しかし、サラシノール含量の推定困難ということなので、評価書としてそこが問題ということであればその通りですが、とってどちらの試験もサラシノールの毒性プロファイルが見えているわけでもないのに、2-6のほうが比較的よいのかなと思ったのですが、どうなのでしょう、その辺は。

〇〇〇 一応、資料2-6については、サラシアということで、インド産のレディキュラータですから、当該品目に近いということでやっているということですね。

動物の実験及びヒト試験での長期試験、3倍試験等につきましても、何か御意見ございますでしょうか。

〇〇〇、どうでしょうか。

〇〇〇 〇〇〇でございますけれども、ヒトの試験については、最前申しましたが、私はたまたま糖尿病専門医なので、糖尿病の実際の患者に先ほど申しましたボクリボース、もしくはアカルボース、 α -グルコシダーゼ阻害薬を処方する機会がとて多いのですが、当該の食品は効き目という点から言っても、安全性という点から言っても、とっても弱い α -グルコシダーゼ阻害薬というイメージで、何ていうのですかね、先ほども申しましたが、血糖が、HbA1cが歴然と下がるぐらいの α -GIの薬は、大抵、かなりの割合で消化器症状の副作用が起こるものなのですが、今回の商品については、風邪引いたとか、胃腸炎というのはあるけれども、 α -GIを処方薬として投与したときに患者からしばしば聞く便秘異常とか、おならが増えたとか、そういうことが一切聞かれていないので、そういう点では、 α -グルコシダーゼ活性阻害を名目にして商品としての安全性は余り懸念することはないのかなという印象を持っております。

〇〇〇 ありがとうございます。

活性自体は医薬品よりかなり弱いのではないかという御説明です。

お願いします。

〇〇〇 〇〇〇などは臨床でいろいろ御経験があると思いますが、これは牛井に入っている。若い子はひょっとしたらばか食いするかもしれない。それでも牛井と一緒にいるから、3倍ぐらいまで見ておけばということなのだけれども、その辺が臨床試験として、3倍ぐらいまで見ておけば、まあいいだろうと思うのか、さっきの品質のところで、活性的にもっとばらつきがある可能性があるときは、ばか食いする学生がいたときに、3倍までのチェックでいいのだろうかと思うけれども、5倍食べても何か出るとも思いにくいけれども、そのあたりの相場観といいますかね、その辺はどうなるかなと、ちょっと興味を、先生は沢山の経験がおりだから。

〇〇〇 全然別の系統の、血糖について何かいいことがあるというトクホの申請のときに、テーブルシュガーで、スティックに入っていて、1日に1回、コーヒーか何かに混ぜて飲んでくださいという、シュガーではない、甘味料があったと。でも、それを糖尿病の患者が血糖にいいからってばかばか料理に使ってしまったらどうするのでしょうかというのは、たしか私自身がこの場で質問させていただいたような記憶があります。そのときは原則の糖尿病患者には使わないことになっているし、糖尿病の人向きには注意喚起の表示をするということで確かおさまったのかなと思いました。スティックシュガーに比べれば、牛井3人前というのは、食べる人もいるでしょうけれども、3人前なので、相場観と言われてもちょっとなかなか難しいのですが、提供いただいた資料で有害事象として出てきたのを見る限りでは、3倍食べる人はもともと元気な人だろうから、あまりいい加減なことは言えませんが、いかにもその辺が心配される、懸念があるという感想は持たないです。

〇〇〇 ありがとうございます。

これは御飯と一緒に食べないといけないということなので、それが3倍。

〇〇〇 かけるから、牛井だけかけてしまうという子がいるかもしれない。

〇〇〇 井にならないとこれは効果がないので、御飯の糖質の吸収を遅らせるもので、一緒に摂らないと効果がないので、学生が3つ毎日食べるかということ、それも疑問がありますし、3倍で4週間の研究で問題ないということなので、その辺はよろしいでしょうか、先生。

あと、商品見本によりますと、血糖値に異常を指摘された方、糖尿病の治療を受けておられる方、妊婦及び授乳中の方は事前に医師に御相談と書いてありますので、いつも相談されても困るねということはあるのですが、これらの人には余り向いていないということの表示かなとは思うのですけれども。

お願いします。

〇〇〇 先ほどの〇〇〇の御発言と関連するのですが、血糖の上昇を緩やかにする成分が入っているのはそうなのではないかと思うのですけれども、一緒に炭水化物を食べた場合の、

その食後の血糖上昇を緩やかにするというのが正確なところなので、えてしてこういうのに興味を持って血糖のことを気にして食事に気を使うような人は、最近流行りの糖質制限食とかをされている場合が多いと思うのです。糖質の摂取が少ない食事でおかずを普通の牛丼からこの牛丼に変えても、恐らく食後血糖上昇は余り変わらないのではないかと。これは効果に関する問題だから、この場で審議することではないとは思いますが、というのは、ずっと実はこの会議の間、思っていました。表示に血糖の上昇を緩やかにするトクホと書いてあるのですけれども、最近はいろいろな形で医療に関係ない方も自分の血糖を連続モニターすらできる時代になっているので、例えば、糖質を全く含まない食事、糖質制限食で、そのおかずの一品をこの牛丼に変えた場合に、普通の牛丼と全然変わらないんじゃないみたいなことになるかもしれない、それは有害事象が出るわけではないからいいのですけれども、そうなった場合に、血糖の上昇を緩やかにするトクホというのはどうなのよという御指摘が、考え過ぎかもしれませんが、出るかもしれない、などと思いました。

〇〇〇 ありがとうございます。

表示は本当は正確ではないということにはなるかと思うのですけれども、そこはまた消費者庁に御相談ということでよろしいでしょうか。

ほかに御意見ございますでしょうか。

今、いろいろ御議論あったことを事務局からまとめていただいて、申請者に問い合わせることを確認いただけますか。

〇〇〇 継続になると思うのですけれども、今日出た御意見をまとめて、通知として消費者庁を通して申請者に確認をとります。その際に事前に先生方に内容に問題ないかという形で、メールでまたお送りいたしますので、そこで確認いただいて追加とか、漏れとかあれば、御意見をいただければと思います。

〇〇〇 議論百出だったので、ここでまとめ切れないということで、またメールで先生方に御確認いただいて、不足のことがございましたら、また御追加お願いしたいと思います。

では、この件につきましてはよろしいでしょうか。では、議題1については終わりたいと思います。

議題2の「その他」ですが、事務局から何かございますでしょうか。

〇〇〇 ございません。

〇〇〇 ありがとうございます。

では、以上をもちまして第124回新開発食品専門調査会を閉会いたします。どうもありがとうございました。