



薬生食基発 0309 第 1 号

令和 2 年 3 月 9 日

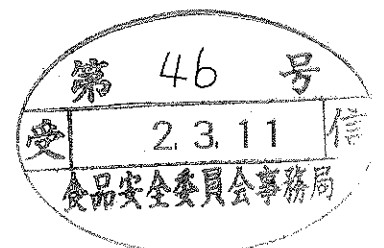
内閣府食品安全委員会事務局評価第一課長 殿

厚生労働省医薬・生活衛生局
食 品 基 準 審 査 課 長



食品健康影響評価に係る補足資料の提出について

平成 31 年 3 月 18 日付け府食第 157 号により提出依頼のありました 25-ヒドロキシコレカルシフェロールの食品健康影響評価に係る補足資料につきまして、別紙のとおり提出いたします。



(別紙)

令和2年2月26日

厚生労働省医薬・生活衛生局
食品基準審査課長 殿

DSM株式会社

平成31年3月18日付けの食品安全委員会からの「25-ヒドロキシコレカルシフェロール」の提出依頼(別添)に対し、以下のとおり回答申し上げます。
また併せて海外での使用状況に関する追加情報を提出致します。

6. 日本における日光ばく露によるビタミン D₃ の体内での合成量の範囲を考察し、とりうる最大値について推計すること。

回答: 考察と推計値を以下に示し、引用した資料 6-a~c を提出致します。

日光暴露量は、地域・季節・生活パターンの他にも、天気や日焼け止めの使用など多くの因子が影響するため、日光による皮膚でのビタミン D₃ 合成量は変動幅が大きいが、とりうる最大値を推計するため、国内でも紫外線量の高い那覇での、日光によるビタミン D₃ 合成量の算出を試みた。

小林(資料 6-a)は、神戸市において、紫外線量や実際の紫外線利用量を基に、600 cm²の皮膚で生成されるビタミン D₃ 量を算出した結果、7 月で 716 IU/日 (17.9 μg/日)、1 月で 392 IU/日 (9.8 μg/日)になると報告している。

国立研究開発法人新エネルギー・産業技術総合開発機構による日射量データベース(資料 6-b)によると、那覇市では 7 月の紫外線量が最も高い。那覇市と神戸市の 7 月の紫外線量を比較すると、那覇市 (5.82 kWh/m²) は神戸市 (4.75 kWh/m²) の約 1.2 倍である。7 月の神戸市での紫外線によるビタミン D₃ 合成量の 716 IU/日 (資料 6-a) を 1.2 倍した 859.2 IU/日 (約 21.5 μg/日) が 7 月の那覇市での合成量と推計出来る。

日光暴露によるビタミン D₃ 合成量は、生体防御反応が働くため、一定量で飽和に達し、それ以上は上昇しない(概要書引用文献 1)。ラットの皮膚に UV 照射し、ビタミン D₃ の合成量を定量した実験においても、UV 照射 60 分までは直線的に増加したが、それ以降は増加せずに、ほぼ一定量を維持していたとの報告もある(資料 6-a)。

一方、日本人 758 名(兵庫県)の血清 25(OH)D₃ を測定し、季節変動を分析した研究では(資料 6-c)、血清 25(OH)D₃ 濃度と紫外線量(測定波長 300-330 nm)との間に有意な相関関係が認められた。血清 25(OH)D₃ 濃度の平均値が最高値を示した時期は 8 月で、32.0 ± 11.0 ng/ml であった。日光によるビタミン D₃ 合成量が、一定量で飽和に達することを考慮すると、日光照射による血清 25(OH)D₃ 濃度も過剰に増加することは考えにくい。

資料 6-a) 小林正: 日光照射とビタミン D の栄養について, 衛生化学, 1985; 31(3): 156-70

資料 6-b) 国立研究開発法人新エネルギー・産業技術総合開発機構, 日射量データベース, 2019 年 8 月アクセス: Available online at:
<http://app0.infoc.nedo.go.jp/metpv/monsola.html>

資料 6-c) KOBAYASHI T, OKANO T, SHIDA S, OKADA K, SUGINOHARA T, NAKAO H, KURODA E, KODAMA S and MATSUO T: Variation of 25-Hydroxy vitamin D₃ and 25-Hydroxy vitamin D₂ Levels in Human Plasma Obtained from 758 Japanese Healthy Subjects, J Nutr Sci Vitaminol., 1983; 29: 271-81

【追加情報】

2019年6月30日付けで、25-ヒドロキシコレカルシフェロール(承認上は、カルシフェジオール)がオーストラリア保健省 薬品・医薬品行政局 (TGA: Australian Government, Department of Health, Therapeutic Goods Administration)において、Complementary Medicines(補完医薬品: 日本の医薬部外品に相当)用新規成分として、掲載された(追加情報1)。

ただしTGAは、承認通知書を発行しないので、正確な承認日は存在せず、またIngredient Summary(追加情報2)中においてもその記載がない。概要は以下の通り。

- 最大推奨用量として、10 μ g/日以下。
- 経口薬でのみ使用。
- エルゴカルシフェロール(ビタミンD₂)またはコレカルシフェロール(ビタミンD₃)など他のビタミンD類似体を含む医薬品に使用してはならない。
- ラベルに次の警告文が必要
 - カルシフェジオールはビタミンDと同様の効果がある可能性があります。他の薬と併用する前に医療専門家に相談してください(その効果を示す表記)。
 - 医学的アドバイスなしに、ビタミンDを含むサプリメントと組み合わせて服用しないでください(またはその旨の表記)。
 - 9歳未満の子供での使用は推奨されません(またはその旨の表記)。

【提出資料】

追加情報1) Australian Government, Department of Health, Therapeutic Goods Administration; Ingredients, Calcifediol, 2019年8月アクセス: Available online at: <https://www.ebs.tga.gov.au/>

追加情報2) Australian Government, Department of Health, Therapeutic Goods Administration; Ingredient Summary, Calcifediol monohydrate



(別添)

府食第157号

平成31年3月18日

厚生労働省医薬・生活衛生局
食品基準審査課長 殿

内閣府食品安全委員会事務局評価第一課長

食品健康影響評価に係る補足資料の提出依頼について

平成31年1月8日付け厚生労働省発生食0108第1号をもって貴省から当委員会に意見を求められた25-ヒドロキシコレカルシフェロールに係る食品健康影響評価について、平成31年2月28日開催の食品安全委員会栄養成分関連添加物ワーキンググループ(第10回会合)における審議の結果、別紙のとおり補足資料が必要となりましたので、2020年3月末までに提出をお願いいたします。

なお、2020年3月末までに補足資料を提出できないことが明らかとなった場合は、速やかに提出できない理由及び今後の対応方針について提出をお願いいたします。

(別紙)

25-ヒドロキシコレカルシフェロールの食品健康影響評価に必要な補足資料

	補足資料	要求の理由
1	海外で承認されている 25-ヒドロキシコレカルシフェロール（以下「25(OH)D ₃ 」という。）を有効成分とする医薬品の安全性に係る情報（承認申請書、審査報告書、添付文書又は市販後副作用報告等）を整理し、提出すること	25(OH)D ₃ の評価に必要であるため。
2	乳児、小児、妊婦、授乳婦並びに肝障害又は腎障害を有するヒトが 25(OH)D ₃ を摂取した場合について、25(OH)D ₃ の体内動態及び毒性を考察するに資する資料を提出すること。	同上
3	25(OH)D ₃ の体内動態に係る資料、特に、吸収機序、多量の 25(OH)D ₃ を摂取した場合のビタミン D ₃ の体内動態の変化、ビタミン D の代謝に関する酵素（1α-ヒドロキシラーゼ、25-ヒドロキシラーゼ及び 24-ヒドロキシラーゼ）の酵素学的性質及び生理作用に関する受容体等の生化学的性質に係る資料を提出すること。	同上
4	ヒトとウサギのビタミン D の感受性に関する種差についての情報等、ウサギ発生毒性試験で認められた所見を考察するに資する資料を提出すること	同上
5	ビタミン D の摂取量について、我が国における、国民健康・栄養調査（調査期間：1日）よりも調査期間が長い文献報告等を確認し、提出すること。また、乳児（1歳未満）の母乳からのビタミン D 及び 25(OH)D ₃ の摂取量の考察に資する資料を提出すること。 なお、第 10 回栄養成分関連添加物ワーキンググループにおいて、専門委員より食事摂取基準（2020 年版）策定検討会報告書案で引用されている文献に評価に資するものが含	同上

	まれているのではないかと発言があったことを申し添える。	
6	日本における日光ばく露によるビタミンD ₃ の体内での合成量の範囲を考察し、とりうる最大値について推計すること。	同上
7	上記1~6に関連する資料や考察があれば、併せて提供すること。	同上