

食品安全委員会
菌末を原材料として使用する調製粉乳に関する
ワーキンググループ
第3回議事録

1. 日時 令和2年8月27日（木） 10:00～11:00

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) 乳及び乳製品の成分規格等に関する省令に係る調製粉乳の審査事項について
- (2) その他

4. 出席者

（専門委員）

脇田座長、安達専門委員、豊福専門委員、皆川専門委員、脇専門委員

（専門参考人）

五十嵐専門参考人

（委員）

佐藤委員長、川西委員、山本委員、吉田（緑）委員

（事務局）

小川事務局長、鋤柄事務局次長、石岡評価第二課長、東良課長補佐、中村係長、土橋係長、水谷技術参与

5. 配付資料

議事次第、座席表、専門委員名簿

資料1 菌末を添加する乳児用調製粉乳の審査事項案に関する知見のまとめ

資料2 生菌が添加された調製粉乳を乳児に長期間摂取させた臨床試験報告例

参考資料1 厚生労働省からの諮問資料

参考資料2 Guidelines for the Evaluation of Probiotics in Food

(2002年 FAO/WHO)

参考資料3 食品健康影響評価について（回答）

(令和元年11月12日府食第472号)

6. 議事内容

○脇田座長 それでは、定刻になりましたので、第3回「菌末を原材料として使用する調製粉乳に関するワーキンググループ」を開催させていただきます。

御案内したように、本日の会議は新型コロナウイルス感染症拡大防止のため、ウェブ会議システムを利用して行います。このような事情ですので、傍聴者は入れずに開催しております。議事録については、後ほどホームページに掲載されます。

本日は、5名の専門委員の先生が御出席です。また、専門参考人として前回に引き続き、国立成育医療研究センターの五十嵐先生にも御出席いただいております。

議論に入る前に、事務局から本日の議事及び資料の確認、それから、食品安全委員会における調査審議方法等について、必要となる専門委員の調査審議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。

○東良課長補佐 おはようございます。脇田座長、ありがとうございます。食品安全委員会事務局評価第二課の東良と申します。本日はどうぞよろしくお願いいたします。

配付資料確認の前に、まず、8月1日付で事務局内の人事異動がございましたので、御報告をさせていただきます。石岡評価第二課長でございます。

○石岡評価第二課長 評価第二課に参りました石岡と申します。どうぞよろしくお願いいたします。

○東良課長補佐 それでは、配付資料の確認をさせていただきます。

本日の資料は、議事次第、座席表、専門委員名簿のほかに、資料が2点、参考資料が3点でございます。

そして、机上配付資料として、前回のワーキンググループの議事概要を用意しています。さらに、資料1、2で知見の引用の参照として用いた関係文献については、CD-ROMに焼いて事前に先生方に送付しております。

不足の資料等はございませんでしょうか。

また、本日、ウェブ会議で行いますので、注意事項を3点お伝えします。

発言しないときは、できるだけマイクはオフにしてくださいようお願いいたします。御発言の際ですけれども、ウェブ会議システム上の挙手ボタンというものがございます。こちらを押していただければ、座長や事務局が、誰が挙手を求めているか分かるようになっておるのですけれども、ちょっと画面上、見づらいものとなっております、できますれば、事前に先生方にお送りしている挙手・同意カードなるものが同封されていたと思いますので、そちらをぜひ主にお使いいただければと思います。よろしくお願いいたします。

座長が先生の名前を御指名しましたら、マイクをオンにして御発言いただきまして、発言の終わりについては「以上です」と言って発言を終了していただくようお願いいたします。

今のところ、音声、ビデオともに問題ないようでございますけれども、突然アクセスが途切れたとか再入室ができない、会議に参加できないという場合については、事務局にお電話いただくよう、お願いいたします。こちらがウェブ会議における注意事項となります。

最後に、本日の議事に関す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御報告いたします。

本日の議事について、前もってお送りいただいた確認書を確認したところ、平成15年10月2日委員会決定の2の(1)に規定する調査審議等に参加しないこととなる事由に該当する専門委員はいらっしゃいません。

以上となります。

○脇田座長 今、確認書のことがございましたけれども、相違はないということですのでよろしいかと思いますが、挙手をしていただくということになっておりますけれども、このカードを挙げていただければと思いますので、お願いします。ありがとうございます。

もし、御発言あるときには今のカードを見せていただくか、手を普通に挙げてもらえれば私のほうで確認しますので、よろしくお願いします。万が一何かあれば、チャットのほうにも入れていただければこちらで確認しますし、事務局でも確認していただけると思いますのでよろしくお願いします。

では、議事に入っていきたいと思います。議事(1)「乳及び乳製品の成分規格等に関する省令に係る調製粉乳の審査事項について」に入らせていただきます。

まずは、本年1月27日に開催された、前回の第2回ワーキンググループの審議を振り返ります。厚生労働省からの諮問説明を受けた後、参考資料1の2ページの2にあります具体的な諮問内容のうち、1の出生直後からの乳児を対象とする母乳の代替として利用できる調製粉乳について、厚生労働省の担当者及び薬事・食品衛生審議会乳肉水産食品部会の五十君部会長にもオブザーバーとして参加していただき、非公開で審議を行いました。事務局から、その内容の説明をお願いしたいと思います。

○土橋係長 それでは、前回のワーキングでの議論、本件の経緯を私のほうから説明させていただきます。

まずは、当該案件の諮問に至る経緯について御説明させていただきます。

お手元にごございます参考資料1を御用意いただければと思います。こちらの資料につきましては、前回のワーキンググループでも使用しましたものと同じ資料となっております。

1ページから5ページ目が、実際に厚生労働省からの諮問文となっております。

初めに、調製粉乳に係る規定について、おさらいという形で御説明させていただきます。

2ページ目の1にありますように、調製粉乳につきましては、乳及び乳製品の成分規格等に関する省令、以降、乳等省令とさせていただきますけれども、同省令におきまして調製粉乳は「生乳、牛乳若しくは特別牛乳又はこれらを原料として製造した食品を加工し、

又は主要原料とし、これに乳幼児に必要な栄養素を加え粉末状にしたもの」と定義されております。

次に6ページ、調製粉乳につきましては、食品衛生法におきまして乳または乳製品のほか、種類及び混合割合につき、厚生労働大臣の承認を受けて使用するもの以外のものを使用しないことと規定されております。

また、ほかの食品と異なる点としまして、調製粉乳を販売する際に、厚生労働大臣の承認が必要ということになっております。食品衛生法の大原則といたしまして、営業や販売などで取り扱う製品の安全性の確保につきましては、それぞれの事業者の責務ということになりますけれども、調製粉乳に関しましては、安全性審査を含めて大臣の承認を行うという点において、他の食品とはその取扱い及び制度が異なるということになっております。

後ほど、欧米において製造販売されている調製粉乳に関する知見や手続等を御説明させていただきますけれども、これは日本独自の取扱い及び制度ということになっております。

調製粉乳の承認に際する審査内容につきまして、現在、国内で販売されております調製粉乳は、製品に使用される原材料及びその配合量につきまして、食品衛生上の問題が見られないことに関する確認が厚生労働省によって行われています。

また、母乳の代替として利用できるのもので、健康増進法に基づく特別用途食品である乳児用調製粉乳と表示して販売するためには、厚生労働大臣の承認に加えまして、消費者庁長官による表示許可というものが必要となっております。

次に7ページ目、母乳の代替として利用できる調製粉乳についての説明に移ります。現在、厚生労働大臣の承認を受けて販売、流通している調製粉乳につきましては、1番目としまして、出生直後からの乳児を対象とする母乳の代替として利用する調製粉乳と、2番目といたしまして、いわゆるフォローアップミルクと呼ばれる離乳食で不足しがちな栄養を補うための調製粉乳という2種類がございました。

食品の摂取目的の点におきまして、今の2つが大きく異なる点につきましては、フォローアップミルクにつきましては、主に離乳が終了した乳幼児の栄養を補完するという目的で利用されていることとなります。一方、今日、審議していただくこととなります母乳の代替として乳児に必要な栄養素を補うための調製粉乳につきましては、同じ製品を長期間にわたって摂取し続ける可能性がある点について、前回のワーキンググループでも議論がございました。

なお、フォローアップミルクにつきましては、審査事項案によりその安全性を確保することを前提といたしまして、第1回ワーキンググループにおいて離乳後の乳幼児の影響は無視できる程度であるということで、厚生労働省のほうに答申済みとなっております。

続きまして8ページ目、厚生労働省からの諮問内容をおさらいさせていただきます。薬事・食品衛生審議会の審議におきまして、菌末を添加した調製粉乳を審査する際の追加の審査事項案につきまして、審査事項案に示された項目が適切かどうか、項目の追加の有無などにつきまして、食品安全委員会に意見を聴取することとされておりました諮問に至っ

ております。

審査事項案の説明をさせていただきます。審査事項案につきましては、前回のワーキンググループ後も変わっておりませんので、簡単に内容のおさらいをさせていただきます。

4 ページ目、まず、当該審査事項案につきましては、FAO/WHOの食品中のプロバイオティクスの評価のためのガイドラインをベースとして作成しております。一番上ですが、添加菌株の安全性に関する事項といたしましては、添加菌株は遺伝的に同定された *Bifidobacterium* 属菌、または *Lactobacillus* 属菌といたしまして、添加菌量につきましては、国内で使用された食品と同等以下とされております。

(2) の安全性の評価のための試験項目といたしまして、FAO/WHOのガイドラインに規定されている項目であります添加菌株の抗生物質の耐性、D 乳酸の産生、有害な二次胆汁酸の産生、毒素の産生や溶血性及び免疫低下動物を用いた添加菌株の感染性等につきまして、GRAS認定など第三者機関において確認がなされることとされております。

続きまして2 番目、調製粉乳に菌末を添加する目的に関する事項といたしまして、FAO/WHOのガイドラインに基づきまして摂取試験を行い、添加する目的について明らかにすることが必要とされております。

3 番目、菌末を含む調製粉乳の安全性に関する事項といたしまして、先ほど(1) で御説明させていただきました摂取試験の結果、安全性に問題のないこと、(2) で国内外において当該菌株を含む調製粉乳やその他食品による健康被害の発生が確認されていないということを規定しております。

最後に4、その他の事項で、(1) 菌末の製造方法、食品における使用状況、(2) 菌末の添加量及びその根拠、(3) 添加菌株の推定体内摂取量及びその根拠、根拠には調乳の影響、胃酸、胆汁酸への抵抗性、粘液やヒト上皮細胞への吸着性等に関するデータについても申請時に報告することと規定されております。

以上が、第2回ワーキンググループのときの前提段階でのお話になります。

続きまして、前回の第2回ワーキンググループでされた議論の内容について御説明させていただきます。ただいま御説明させていただいた内容を踏まえまして、本年1月27日に開催された第2回ワーキンググループについて、母乳の代替として利用できる調製粉乳というものについて議論をされました。

机上配付資料といたしまして、前回のワーキンググループで議論された主な内容をまとめておりますので、御参照いただければと思います。1 枚紙で表と裏がありまして、1 ページ目というものが主な議論となっております。主な言及点としては4 点ございました。

まず1 点目といたしましては、添加する菌量について、母乳中に含まれる菌量を超えない量にするべきではないかという御意見がございました。また、実際に、乳児の腸管に到達する際には、乳児の体内環境や調乳の影響等も考えられるため、それらを確認するべきではないかという御意見がございました。

2 点目は摂取試験についてです。国内と海外の乳児の腸内細菌叢や環境中に生息する菌

などが異なると考えられるので、その違いを考慮すべきではないか。また、摂取試験を行う際のエンドポイントや菌量の設定が非常に困難であると考えられるので、それについては熟考すべきではないかという御意見がございました。

3点目といたしましては、免疫賦活化や生活習慣病予防などの知見がない中で、どのような目的で菌末を添加するのか確認すべきではないかという御意見がございました。

最後に4点目といたしましては、今後の動向を注視して、必要に応じて新規試験を追加するような検討をしっかりと行うべきでないかという意見がございました。

なお、2ページ目には、それ以外に第2回ワーキンググループでありました質疑応答を一問一答形式で列挙させていただいておりますので、御参照いただければと思います。

私からの説明は以上になります。

○脇田座長 ありがとうございます。

厚生労働省において、調製粉乳に添加する菌末の安全性を確認するための追加の審査事項として、厚生労働省の審議会の委員にも意見を聞きながら作成されたのが今回の評価の対象となる審査事項案とのことで、前回のワーキンググループでは、審査事項案を作成した厚生労働省の担当者と審議会の委員の出席も得て、乳児用調製粉乳を対象として特に添加される菌が、生後の乳児の腸内環境に与える影響、乳児を対象とした摂取試験を中心とした議論が行われました。

それでは、前回のワーキンググループの議論を踏まえて、本日の議論を進めていきたいと思っております。事務局のほうで前回のワーキンググループで出された論点をベースにして、関連して事務局が収集した知見を本日の会議資料に取りまとめたということですので、その内容について、事務局から説明をお願いいたします。

○土橋係長 それでは、お手元にごございます資料1を用いて御説明させていただければと思います。

最初に、当該資料の作成の考え方を御説明させていただきます。

本資料は、先ほど御説明いただきました第2回ワーキンググループや会議後の専門委員からの御意見等、論点を踏まえて作成しております。これらの論点を踏まえまして、事務局において項目立ての整理を行うとともに、それらに関する国内外の知見を収集いたしました。なお、本知見の収集に当たりましては、知見が非常に限られておりましたので、今から挙げる3点を前提条件として考えております。

1点目といたしましては、一般食品に菌末を添加することに関する知見というものが多く確認された一方、健康な乳幼児が摂取する食品、いわゆる調製粉乳に関わる摂取知見のデータの事例数は多くなくて、国内のデータについてはさらに限られたものになっております。なお、低出生体重児における摂取試験については、国内のデータが確認されておりましたが、医師の監督指導の下、調製粉乳を摂取した乳児というものは本評価の対象から

除くということといたします。

また、乳児の腸内細菌叢の低減や乳児の発達に与える影響や母乳に含まれる細菌が、腸内細菌叢に与える影響に関しましては、多くの公表論文が確認されておりますが、本資料の作成に当たりましては、添加菌種としまして、審査事項案に示されております *Lactobacillus*属菌及び *Bifidobacterium*属菌に絞ってその知見を収集しているということにしております。

なお、本資料案に関しましては、事前に事務局のほうからその内容を確認いただいております。委員からの追加の御提案があったものなどにつきましてはなるべく反映させていただくようにしております。また、本日、後ほど御議論をいただく際には、追加で修正すべき知見等がございましたら、御意見をいただけましたら幸いです。

本資料の構成になりますが、事務局において項目立てした5つの項目について、点線枠で囲んだ部分に委員からいただいた御意見と事務局からの説明というものを記載しております。まず、この内容に沿って事実関係や状況を御確認いただいた上で、その後、厚生労働省から諮問されている、菌末を原材料として使用する調製粉乳を健康な乳幼児に与えた場合の安全性を確認するための審査事項案の適否に関する御議論を本日の会議でいただければと考えております。

では、資料1 ページ目の添加菌株について御説明させていただきます。

点線の括弧内で、菌末を添加している調製粉乳について海外の状況はどうであるか、また、海外で販売されている菌末添加調製粉乳は、販売の事前に承認を行っているのかなどの御意見がございましたので、これらに関する知見をまとめました。

欧州や米国などで販売はされておりますが、いずれも日本のような承認制度ではなくて、事業者による安全性の責務の一環として販売されているというものとなっております。

具体的には、3ポツ目、*Bifidobacterium*属菌及び *Lactobacillus*属菌の乳児用調製粉乳への使用は比較的新しいものとなっております。欧州の市場におきましては、1980年代の後期から、良好な腸の健康に通じて乳児の栄養の維持を助けることを目的としまして、市場が発展してきているとなっております。

5ポツ目、EUの知見になりますけれども、欧州では既に菌末添加の乳児用調製粉乳が販売されております。これに関して定めているEU指令におきましては、生菌を添加すること自体は禁止しておりませんが、食品事業者がその安全性に関しまして責任を負うということが必要と規定されております。

2ページ目の最後のポツになりますけれども、同様に米国でも販売されておまして、こちらに関してはGRASであることにつきまして、任意になりますけれども、FDAへの届出を行って販売しているということになっております。

3ページ目、FAO/WHOのガイドラインについてになります。FAO/WHOのガイドラインを含めまして、菌末を乳児用調製粉乳に添加することにつきまして、海外の動向や知見を注視し、必要に応じて新規試験を追加するような検討を行うべきではないかという御意見があ

りましたので、これらに関する知見を集めさせていただきました。事務局で確認いたしましたところ、FAO/WHOのガイドラインにつきまして、その不備を指摘するような海外の知見等は確認されておりません。

最後のポツになりますが、一方で、FAO/WHOのガイドラインにつきましては、FAO/WHOの合同ワーキンググループでは、発展の必要性自体は議論されているのですが、現段階においてガイドラインの更新というものは行われていないということになっています。

続いて5ページ目、食品に添加される生菌の安全性に関する海外の意見書等です。食品に添加される生菌につきましては、近年の食品への使用実態等を反映いたしまして、その安全性や摂取試験等に関する見解が行政機関や研究機関から発表されております。また、その中には、調製粉乳への製品の添加に関する見解なども含まれております。

5ページ目の一番下になりますが、EFSAの意見書になります。こちらは前回の第2回ワーキンググループでも御紹介をさせていただきましたが、下から5行目に、プロバイオティクス、シンバイオティクスの安全性に関する懸念を示す証拠はないとされておりますけれども、一方で、調製粉乳に添加することによる有益性については、説得力のある証拠が不足していることとされておまして、一番下の行になりますけれども、プロバイオティクスまたはシンバイオティクスとして調製粉乳に添加する必要はないとされております。

また、6ページ目の上の1つ目にオランダのものが紹介されておりますけれども、こちらの上から3行目ですが、プロバイオティクスの潜在的な有害影響という観点で、安全性の評価アプローチが必要とされております。ただ、プロバイオティクスの安全性を支持するため入手可能な科学的データは十分ではないということが最後に指摘されております。

また、その下の2ポツ目に関しましては、ドイツのリスク評価機関のものですが、上から3行目の菌株の安全性及び有益性の可能性について評価を行った結果、これらの菌株につきましては、健康な乳児に係る望まない効果を示唆するものは示されなかったというふうになっております。これらの微生物を乳児用調製乳としてルーチンに使用することに関わる安全性について信頼性のある判断をするためには、よく計画して、管理された介入試験のさらなるデータが必要とされると言及しておまして、一番下の行になりますが、乳児の健康に有益であると推測することは不可能であるということを結論としております。

その下にもニュージーランド保健省やイタリア小児学会のレビューを記載させていただいておりますが、これらの見解をまとめますと、現時点において試験されている特定の菌株の管理においては、安全性を懸念する報告はないとされておりますが、さらなる調査研究が必要な分野であるということは共通認識でありますので、従来のワーキンググループでも既に御指摘をいただいておりますとおり、乳児が摂取する調製粉乳への生菌の安全性に関しては、現時点において今後の研究動向等を注視していく必要があるのではないかとこの点が確認されております。

8ページ目、4番目としまして、乳児の腸内細菌叢及び母乳に含まれる細菌と添加菌株に関する知見になります。

まず（１）としましては、腸内細菌叢形成過程と添加菌株に関する知見になります。調製粉乳に生菌末を添加することにつきましては、その菌が母乳に含まれていない場合や、含まれているものであっても単独の菌種を長時間摂取し続けることになることにつきまして、発達過程にある乳児の腸管免疫系などに及ぼす影響などを懸念する御意見や、国内と海外での環境中や腸内細菌叢に生息する菌の違いなどを考えるべきではないかとの御意見をいただきましたので、これらに関する知見を集めさせていただきました。

８ページ目の１ポツ目にございますが、腸内細菌叢の構成につきましては、出生後初めて排泄される排便に関しましては、通常無菌であると考えられておりますが、徐々に菌種が増えていきまして、特定の菌が出てくるようになりまして、下から５行目になりますが、７日頃には腸内細菌のバランスはほぼ安定して検出されるようになっております。

９ページ目の一番上のポツになります。新生児の腸内細菌叢の発達に関しましては、既に議論されておりますとおり、出産様式でありますとか食事の摂取、薬剤の使用、病院の環境、初期の生活のストレス及び遺伝的性質のような複合的な要因により影響を受けるとされております。

また、その下のポツになります。乳児の腸内細菌叢の由来については諸説ございますが、出生時に母親由来または環境由来の細菌に暴露されることにより、腸内細菌叢形成が始まるとされるという説が支持されている仮説の一つになっております。

その下のポツになります。健康な日本の新生児の出生～３歳までのふん便を用いて *Bifidobacterium* 属菌を調査した報告では、生後１日目のふん便中で約21%の乳児において、*Bifidobacterium* 属菌が検出され、その後、７日目には64%、生後１か月で79%、生後６か月で99%というふうに徐々に構成されていくということが報告されております。

代表的な知見を列挙させていただきましたが、いずれも乳児の腸内細菌叢形成に様々な要因が影響されると考えられておりまして、特定の菌種を与えたまたは与え続けた乳児の知見に関しましては確認ができませんでした。国内と海外の乳児の腸内細菌叢の差異を明確に示しているものも確認することができませんでした。

また、10ページ目（２）としまして、母乳と添加菌株に関する知見です。先日の御意見に加えまして、添加菌量が母乳に含まれる菌量を超えないようにするべきではないかという御意見がありましたので、これらに関する知見を集めさせていただきました。

１ポツ目になります。正常な胎児の消化管は無菌であると考えられておりまして、誕生の過程で迅速に母親及び環境由来の微生物が乳児の消化管に定着し、細菌叢が発達するとされております。

２ポツ目になります。健康な人の母乳には 10^9 個/Lの細菌が含まれておりまして、３ポツ目になります。母乳に含まれる細菌に関する別の調査におきまして、母乳栄養児は１日当たり平均800ミリリットルの乳を摂取することに基づきまして、約 $8 \times 10^4 \sim 8 \times 10^6$ 個の常在細菌を授乳の間に受け取っているとされております。

11ページ目の一番下のポツは、アイルランドの研究の報告になりますけれども、正期産

の健康な母子で母乳栄養を行っている母子10組について、母乳中に生きた*Bifidobacterium*属菌及び*Lactobacillus*属菌の存在について調べた研究では、生後3週間の時点で 1×10^2 CFU/mlの*Bifidobacterium*属菌が、同様に 3×10^3 CFU/mlの*Lactobacillus*属菌が検出されまして、その子供である乳児のふん便検体からは 4×10^6 CFU/mlの*Bifidobacterium*属菌、及び 7×10^7 CFU/mlの*Lactobacillus*属菌が検出されたという報告がされております。正常な胎児の消化管は無菌であると考えられておりまして、誕生後の環境、母親の口腔及び皮膚由来の細菌が授乳や接触により新生児に移行すると考えられております。

先ほど御紹介させていただきました母乳に含まれる菌種についての試験を見るとされておりましたが、母乳中にも一定数の*Lactobacillus*属菌及び*Bifidobacterium*属菌が含まれていることが報告されております。

12ページ目、5番目です。乳児を対象とした摂取試験に関する知見になります。摂取試験に関する様々な御意見がございましたので、これらに関する海外の試験、報告例などを資料2に取りまとめしておりますので、資料2をお手元に御用意いただきながらお聞きいただければと思います。説明は資料1に沿って御説明させていただきます。

12ページ目の一番下のポツに、健康な乳児を対象とした菌末を含む調製粉乳の摂取試験につきまして、審査事項案に示されている条件を考慮しまして、国内外の報告事例を調査したところ、集まった知見を集約しております。

1番目の矢印になりますけれども、生後から離乳までの長期間、おおむね6か月以上の乳児に摂取させて、その臨床症状を観察した海外の事例報告によりますと、摂取期間の範囲内で乳児の健康への有害な影響が認められたという報告は確認されませんでした。

2番目のポツになりますが、これらの海外の摂取試験におきましては、その一部では調製粉乳の摂取期間後のフォローアップ観察期間としまして、最長2歳の時点まででというものを設定しているものがありました。

3ポツ目になりますが、これらの海外の摂取試験におけるエンドポイントまたはエンドポイントと明記されていない場合でも、主な評価項目といたしましては「体重」、「身長」、「便の回数・性状」、「調製乳の摂取量」、「一般臨床状態」などが含まれておりました。

最後のポツになりますが、国内で実施された健康な乳児を対象とした摂取試験の報告例の存在は確認することができませんでした。

13ページ目になりますが、こちらは、*Enterobacter sakazakii*に対して前回のワーキングでも議論がございました。改めての御説明はなかなか難しいので御報告とさせていただきますけれども、13ページ目の1ポツ目ですが、WHOのガイドラインで乳児用の調製粉乳につきましては、70℃以上のお湯で調乳後、速やかに消費し、後で消費するための保管は行わないように勧告されておりまして、一番下のポツになりますが、国内でもWHOのガイドラインを踏まえまして、調製粉乳は70℃以上の湯で調乳することが消費者等に周知されております。

前回のワーキングでも、厚生労働省側からこちらの70℃調乳を特段変えるものというこ

とは予定していないと伺っておりますので、そちらに関しましては、引き続き *Enterobacter sakazaki* 対策が取られていくものと考えております。

最後に、資料1の14ページ目の(2)調製粉乳への死菌の添加についてです。審査事項案は生菌に加えまして、死菌を添加した調製粉乳についても想定しているため、これらに関する知見を集約させていただきました。

14ページ目の1ポツ目になりますが、プロバイオティクスとして用いられる微生物に関しましては、必ずしも生菌である必要性はなく、死菌や菌体成分、代謝産物等の作用によってもその期待される効果は発揮されるとする考え方もございました。

15ページ目の一番下のポツ目になりますが、死菌をあらかじめ添加した調製粉乳を使用した健康な乳児への摂取試験の安全性に関する知見というものに関しましては、確認することができませんでしたが、生菌と同様に死菌の摂取でも安全であり、寛容性が良好であったとされる報告もされております。

以上が、事務局において収集した知見のまとめとなります。

私からの説明は以上となります。

○脇田座長 ありがとうございます。

ただいま、事務局が整理していただきました知見の取りまとめについて、御説明していただきましたが、委員の皆様から追加すべき知見とか修正すべき点がありましたら御意見をいただきたいと思いますが、いかがでしょうか。挙手していただければ、こちらから指名させていただきます。特にないですか。よくまとめていただいていると思うのですけれども、結構内容は多いと思いますが、どうですか。よろしいですか。

それでは、特に現時点で御意見あるいは御質問、追加等がなくても、さらに御意見とか修正がありましたら、事務局のほうに御意見いただけるようお願いしたいと思います。よろしく申し上げます。

それでは、さらに厚生労働省からの諮問内容について、このワーキンググループとして回答を示すための議論をしていきたいと思っております。事務局からは、その論点を3つに整理していただいたということになりますので、引き続き、資料1で説明をしていただきます。事務局から申し上げます。

○東良課長補佐 脇田座長、ありがとうございます。

引き続き、資料1を用いて御説明させていただきます。

資料1の16ページ、厚生労働省からの諮問事項に回答をするために本ワーキンググループで取りまとめをいただきたい論点を提示させていただきました。

まず、1点目でありまして、生菌が添加された乳児用調製粉乳を長期間摂取することによる乳児への健康影響についてということでございます。これにつきましては、先ほど御確認を頂きました国内外の知見を踏まえた上で、生菌が添加された調製粉乳を長期

間乳児が摂取することについての健康影響について、ワーキンググループとして見解を示すことができるのか、御議論をいただきたいと思います。

続きまして、論点2が、論点1の議論を踏まえてという形になると思いますけれども、ここが厚生労働省からの諮問事項になります。生菌が添加された乳児用調製粉乳の安全性の確認のため、厚生労働省が検討している審査事項案に示された項目が適切であるか。そして、足りない部分があるという場合についてはどのような部分を審査事項に付け加えればいいのかといったことについて御議論をお願いしたいと思います。

最後に3点目となりますが、今回の審査事項案につきましては、厚生労働省としては生菌に加えて死菌が添加される調製粉乳を想定したものとなっておりますので、死菌が添加された乳児用調製粉乳の安全性について、ワーキンググループとしてどう考えるかについて御議論をいただいて、論点3つについて本ワーキンググループの取りまとめをいただきたいと考えております。

以上になります。

○脇田座長 ありがとうございます。

第2回のワーキンググループでの議論とこれまでの説明がありましたわけですが、改めて皆様に御意見をいただきたいと思います。3つの論点についてできる限りコンセンサスを得たいと思っています。それを本日の目標にしたいと思っていますけれども、どうしても意見が分かれる場合においては、次のワーキンググループでも議論を継続していきたいと考えております。論点の1から3ということですので、順番に議論をしていって取りまとめしていきたいと思っています。

まず、論点の1「生菌が添加された乳児用調製粉乳を長期間摂取することによる乳児への健康影響について」ということです。これに関して、委員の皆様から御意見をいただきたいと思いますので、また意見がある先生は挙手いただければこちらから指名させていただきます。よろしくをお願いします。いかがでしょうか。

では、豊福先生、お願いします。

○豊福専門委員 豊福です。

現時点では、不確実性が大きくてリスクを明確に評価するのは非常に難しいというのが率直な感想です。ただし、この事務局が調べていただいたようなデータから見ると、健康被害が明らかという知見はないし、逆に、リスクは無視できるあるいは極めて小さいと明確に言い切れるかというところ、そこも不確実性がある。

ただ、対象は非常にハイリスク集団でありますし、かつ専ら調製粉乳から栄養を摂取することを考えますと、リスクを評価するためにはより一層の科学的なデータを集める研究が必要であるということです。明確には言い切れませんが、不確実性がかなり大きいというのが今の印象ではないかと思っています。

以上です。

○脇田座長 ありがとうございます。

より一層の科学的データを集める必要があると。明確ではないけれども、不確実性があるという御意見でした。

そのほかにいかがですか。

安達先生、お願いします。

○安達専門委員 安達でございます。

私も今の豊福先生の御意見にほぼ賛成という形です。全体として、現時点では非常に知見が乏しいと感じております。確かに摂取による有害事象の報告はないようなのですが、安全性を断言できるような、安全性を支持できるような科学的データも十分とは言えない状況ではないかと思っておりますので、非常に明確に回答することが難しい曖昧な状況になっているのではないかと思っておりますので、やはり今後、さらなる調査研究が必要ではないかと思っております。

以上でございます。

○脇田座長 ありがとうございます。

安達先生からも、まだ知見が乏しいので明確に何か言い切るのは難しいということで、さらなる調査研究が必要ではないかという御意見でした。

この論点1に関して、さらに委員の皆様からいかがでしょうか。何かさらなる御意見はございますか。

では順番に、五十嵐先生、脇先生でお願いします。

○五十嵐専門参考人 ありがとうございます。

乳児への健康影響についてまだまだ分からないことはたくさんあるわけですが、それよりもっと大きくなってからの人たち、幼児、児童、学童、あるいは成人に対する影響も全く分からないという状況ですよね。ですから、これは乳児への健康影響は確かに大きな論点ではあるのですが、その後の人たちにも配慮が必要ではないかという気はいたします。

以上です。

○脇田座長 ありがとうございます。

乳児に関して知見が乏しいわけですが、さらにその後の幼児、小児、成人に対する影響も、今は必ずしも知見があるわけではないといった意見だったと思います。

脇先生、お願いします。

○協専門委員 脇でございます。

私も五十嵐先生がおっしゃったことと同じような意見でございます、乳児のときの乳酸菌の摂取が長期にわたって影響を及ぼす可能性があるということは否定できないので、これは今、早急に安全だと確定することは難しいことではないかと思えます。

以上です。

○脇田座長 ありがとうございます。

ほかはいかがですか。よろしいですか。

そうしましたら、今、御意見いただきましたとおり、全体としてまだ知見が乏しく安全性について十分に科学的なデータがあるとは言えないということですので、このリスクを評価するためには一層科学的なデータを集める、知見を集める必要があるというところが皆様の御意見だったと思えますが、大体そのようなところでよろしいですか。

ありがとうございます。

それでは、そのような方向性にしたいと思えますので、事務局のほうで委員の皆様の御意見も取りまとめていただきたいと思えます。

続きまして、論点2「生菌が添加された乳児用調製粉乳の安全性確認のため、審査事項案に示された項目が適切であるか」という点につきまして、委員の皆様からさらに御意見をいただければと思えますが、いかがでしょうか。挙手していただければ、こちらから指名させていただきます。

まず、皆川先生、お願いいたします。

○皆川専門委員 よろしくお願いいたします。

昨日送られたドキュメントファイルにも載せていただいているのですけれども、審査事項として、オイルドロップではなくて直接添加することによるものですから、70℃のお湯を使って調乳するわけです。その後の菌の増殖について、思った以上に菌が増えるのかということのデータが必要なのではないかと思えます。記載の仕方が、うまく言えないのですが、その論点について検討いただければと思えます。

○脇田座長 ありがとうございます。

今の点は、調乳後の菌の増え方についてよく調べる必要があるということですね。ありがとうございます。

そのほか、いかがでしょうか。

安達先生、豊福先生が挙がりましたので、まず、安達先生、お願いします。

○安達専門委員 安達でございます。

この審査事項案なのですけれども、審査する項目としては、全体的には適切といえますか、これを否定する根拠はあまりないのではないかと感じております。ただ、実際にこれを企業さんのほうでやっていくことになった場合に、例えば、摂取試験について、菌末添加の安全性を示すためにはかなり試験の条件ですとか、あるいはゴールをどこに持っていくのか、エンドポイントはどこに持っていくのか、どういう根拠で判定するのかということを決めることが難しいのではないかと感じております。

なので、試験状況ですとかエンドポイントをかなり慎重に設定していかないといけないのではないかと感じております。

以上でございます。

○脇田座長 ありがとうございます。

この安全性を示すための条件あるいはエンドポイントを慎重に設定する必要があるという御意見でした。

豊福先生、お願いします。

○豊福専門委員 豊福です。

現時点では、厚労省案といいますか、FAO/WHOのこれを否定する科学的知見は見いだせないと思います。また、FAO/WHOにおいても、また、コーデックスの栄養・特殊用途食品部会とかでもこの改定を求めるような動きはないので、一つの方法としては、例えば厚労省案を暫定案として使用しつつ、FAO/WHO、その他の国際機関や各国のリスク評価、リスク管理機関の動きと、今日、事務局がまとめていただいたようないろいろなジャーナルのパブリケーションを注視して動きがあるかwatchingしていただいて、何らかの評価指針に影響があるような知見が得られたらその都度、情報をリスク管理機関と評価機関で共有させてほしいという話になるのかなと思います。

ただ、先ほど安達先生がおっしゃったように、エンドポイント、ほとんどのジャーナルは2年になっていましたが、2年で本当にいいのかということについては、これも現時点では明確な知見はなかなか得られないのかなと思います。

あと、各国の評価とかいろいろなパブリケーションを見ていると、やはり菌株ごとの知見が違う可能性があるから、一回やったら全部いいということではなくて、やはり菌株ごとの評価が必要になってくる可能性があるのかなとは感じました。

あと、皆川先生が言っていましたように、70℃調乳につきましては、*Enterobacter sakazakii*が今は*Cronobacter sakazakii*というのですけれども、*Cronobacter sakazakii*とサルモネラについては、70℃調乳のリスク評価をFAO/WHOがやったときに実は僕は専門家として呼ばれていて、徹夜で計算させられた記憶があるのですが、基本的に70℃調乳してサルモネラとか*Cronobacter*はほぼ死滅します。そして速やかに人肌といいますか、35℃ぐらいに冷やして、1回分ごとに作って1回分ごとに飲む分には、サルモネラと*Cronobacter*

のリスクはほぼありません。ところが、国によっては普通の35℃でそのまま溶かして、飲み終わった後もそのまま放置したりすると、サルモネラの*Cronobacter*も増殖しますから、リスクは増えます。

では、ほかの菌がどうなのかというと、これはまたかなり生菌によっては耐熱性が高いというのがあるので、一個一個同じように評価していかないと、どうなるかというのは、予測微生物を使えば何となくざっくりは分かりますけれども、それでは不確実性が大きいので、一個一個どういう挙動を示すかというのを研究、調査しないと、どうなるかというのは分からないと思います。

以上でございます。

○脇田座長 ありがとうございます。

皆川先生、今の豊福先生の情報がありましたけれども、よろしいですか。

○皆川専門委員 ありがとうございます。

私もそれが一番心配です。乳酸菌は耐熱性のものもあるかと思っておりますので、よろしくお願ひします。

○脇田座長 ありがとうございます。

そのほか、御意見いかがでしょうか。

そうしましたら、大体この審査事項案は暫定案として使用していくのでよろしいのではないかという大体のコンセンサスだったと思います。

さらに、今ありましたように、皆川先生からは菌の増殖に関して、豊福先生が言われた2種類の菌以外のものに関してはまだ知見がないので、調べていく必要があるのではないかと。さらに安達先生からは、摂取試験のエンドポイント条件を慎重にする必要があるということ。豊福先生からは、さらに今後の知見が出てくるということは共有をしてほしいということ。それから、菌株ごとの評価の必要があるという点は御指摘になりましたので、おおむねこの方向性で同意しつつ、今、委員の皆様から御指摘された点は反映してほしいということかと思っておりますので、よろしくお願ひいたします。ありがとうございました。

それでは、最後の論点3「死菌が添加された乳児用調製粉乳の安全性について」というところになります。この点はいかがでしょう。御意見をお願ひしたいと思っております。

安達先生、御意見はございますか。

○安達専門委員 安達でございます。

この死菌の件につきましても、私としては最初に申し上げました生菌の件とほぼ同じような意見でございます。基本的に現時点での知見が乏しいというのがやはり状況としてはあるのではないかと思います。なので、有害事象の報告はないかもしれませんが、

安全性を支持するデータが十分とも言えないという状況は変わらないのではないかと思いますので、やはりさらなる調査研究が必要ではないかと考えております。

以上でございます。

○脇田座長 ありがとうございます。

そのほか、いかがでしょうか。

○豊福専門委員 豊福です。

私も安達先生とほぼ同じ意見です。現時点では、死菌を添加した調製粉乳を飲んで、健康な乳児において安全性に関する健康被害に関する知見は確認されてはいないけれども、これにつきましても、将来的にも知見はもう少し集めていかなければ、絶対にリスクがほぼ無視できるというところまでは言い切れないのかなというふうに思っています。

以上です。

○脇田座長 ありがとうございます。

さらなる知見を集める必要があるということですね。

さらにいかがでしょうか。よろしいでしょうか。

安全性の確認はさらに必要だということで、皆様から御意見いただいたところだと思いますが、こういった方向でよろしいですか。

(同意する委員あり)

○脇田座長 それでは、さらなる御意見がなければ、この生菌が添加された乳児用調製粉乳の安全性についても、現時点で安全だと言い切れるだけの科学的なデータは十分ではないので、さらに調査研究が必要で、知見を集めていく必要があるという御意見だったかと思しますので、そのように取りまとめしていきたいと思えます。

それでは、さらに追加の御意見がなければ、今の議論の方向性を踏まえまして、厚生労働省の諮問に対してどのように回答するのか、事務局から説明していただけますか。

○東良課長補佐 事務局です。

脇田座長、ワーキンググループの先生方、御議論、誠にありがとうございました。

では、今後の進め方ですけれども、今回、資料として出させていただいた知見の取りまとめ、そして、ただいまの御議論の方向性といったものを踏まえまして、事務局において最終の取りまとめ案を文書の形で作成して、次回のワーキンググループにおいてその記載ぶり等について最終の御審議をいただくことを考えております。案の作成に当たりましては、委員の先生方にも必要に応じて御相談しつつ進めてまいりたいと考えております。

以上です

○脇田座長 ありがとうございます。

では、事務局のほうで取りまとめをしていただくということで、その案をまた、委員の皆様にも相談していただくという形でよろしく申し上げます。今の進め方でよろしければ同意のカードを出していただければ、あるいは挙手していただければいいかと思えます。

(同意する委員あり)

○脇田座長 ありがとうございます。

それでは、本案に従いまして、事務局におきましては、次のワーキンググループに向けた調整を進めていただければと思いますので、よろしく願いいたします。ありがとうございました。

本日予定しました議事は一通り御議論いただいたと思います。事務局からほかに何かございますか。

○東良課長補佐 特にございません。

○脇田座長 ありがとうございます。

それでは、本日のワーキンググループは以上となります。

次回につきましては、また日程を調整の上でお知らせしたいと思えますので、よろしく申し上げます。

本日はどうもありがとうございました。