

# 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 16 回 会 合 議 事 録

#### 1. 日時及び場所

令和3年7月28日（水） 10:00～12:09

食品安全委員会中会議室（Web会議システムを利用）

#### 2. 出席者

##### 【専門委員】

頭金座長、石見専門委員、伊吹専門委員、上西専門委員、宇佐見専門委員、  
梅村専門委員、合田専門委員、柴田専門委員、祖父江専門委員、高須専門委員、  
瀧本専門委員、松井専門委員、横田専門委員、吉田専門委員

##### 【専門参考人】

北條専門参考人

##### 【食品安全委員会委員】

山本委員長、浅野委員、川西委員、脇委員、松永委員

##### 【事務局】

鋤柄事務局長、中事務局次長、近藤評価第一課長、蛭田評価情報分析官、  
川嶋課長補佐、杉山係長、末永係員、庄司技術参与

#### 3. 議事

- (1) 「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
- (2) その他

#### 4. 配布資料

資料1 添加物「25-ヒドロキシコレカルシフェロール」評価書（案）

参考資料1 年齢階級別の25(OH)D<sub>3</sub>の摂取量

#### 5. 議事内容

○頭金座長 皆様、おはようございます。少し定刻を過ぎましたけれども、ただいまより第16回「栄養成分関連添加物ワーキンググループ」を開催いたします。

本日は、新型コロナウイルス感染症の拡大防止のため、令和2年4月9日食品安全委員会決

定「テレビ会議又はWeb会議システムを利用した食品安全委員会等への出席について」に基づき、ウェブ会議システムを利用して参加いただく形で行います。

本ワーキンググループは原則として公開となっておりますが、新型コロナウイルス感染症対策のために、本日は傍聴の方においでいただくことなく開催することといたします。

また、本ワーキンググループの様子につきましては、食品安全委員会のユーチューブチャンネルにおいて、Webexの画面をビデオキャプチャーしたものを動画配信しております。先生方には、御多忙のところ、御出席いただきまして、誠にありがとうございます。

本日は14名の専門委員に御出席いただいております。

また、専門参考人として北條先生に御出席いただいております。

林先生は、御都合により本日は御出席いただいておりますが、評価書案を御確認いただいておりますので、議事次第には欠席専門参考人としてお名前を記載させていただきました。

また、食品安全委員会からも委員の先生方が御出席です。

それでは、事務局から委員の紹介と事務局に異動があったとのことですので、併せて紹介をお願いいたします。

○川嶋課長補佐 事務局でございます。

先般、食品安全委員会が新体制になりましたので、御報告いたします。

7月1日付で委員長に就任されました、山本委員長でございます。

○山本委員長 皆様、おはようございます。7月1日付で委員長になりました、山本茂貴と申します。

私自身は、これまでプリオン専門調査会とか、微生物ウイルス専門調査会、耐性菌ワーキンググループなどを担当してまいりました。

皆様方とは調査会での面識はないわけですが、これからの調査会での活発な御議論をよろしくをお願いいたします。

御挨拶と代えさせていただきます。今後ともよろしくをお願いいたします。

○川嶋課長補佐 続きまして、委員長代理として、浅野委員、川西委員、脇委員が指名されました。

新たに委員に就任されました、浅野委員でございます。

○浅野委員 皆さん、おはようございます。浅野哲と申します。

私は、長年、製薬メーカーにおきまして、毒性病理と薬学をベースにした化学物質の安全性について評価してまいりました。大学に移ってからは、10年以上、農薬の専門調査会に所属させていただきまして、最後は座長としていろいろと評価をさせていただきました。

7月1日からは委員として就任いたしましたので、皆様、これからよろしく申し上げます。

○川嶋課長補佐 続きまして、新たに委員に就任されました、脇委員でございます。

○脇委員 おはようございます。脇昌子と申します。

代謝内科、内分泌内科を専攻しておりました臨床医でございます。

新開発専門調査会に属しておりました。

7月1日より食品安全委員会に就任いたしました。

こちらのワーキンググループでは、参考人として参加させていただいております。引き続きどうぞよろしくお願いいたします。

○川嶋課長補佐 続きまして、引き続き委員に再任されました、川西委員でございます。

○川西委員 川西でございます。

改めて御挨拶をする必要もないと思いますが、引き続きよろしくお願いいたします。

○川嶋課長補佐 続きまして、新たに委員に就任されました、松永委員でございます。

○松永委員 松永和紀でございます。どうぞよろしくお願いいたします。

私は科学ジャーナリストをしておまして、非常勤でリスクコミュニケーションの担当となります。

このワーキンググループは、今回のことについても添加物評価書になりますけれども、私はずっと健康食品の取材もしておりましたので、非常に重要なワーキンググループであると思っております。

きちっと一般の方たちに結果をお伝えしていきたいと思っておりますので、どうぞよろしくお願いいたします。

○川嶋課長補佐 また、本日は欠席でございますが、香西委員、吉田充委員が再任されております。

続きまして、7月1日付事務局の異動について、御報告いたします。

事務局長であった小川が異動し、後任として鋤柄局長が着任しております。

○鋤柄事務局長 鋤柄でございます。

先生方には引き続きになりますが、よろしくお願いいたします。

○川嶋課長補佐 鋤柄の後任の事務局次長として、中次長が着任しております。

○中事務局次長 中でございます。

皆様に円滑に審議をしていただけるように、事務局としてしっかりとサポートしていきたいと思っております。どうぞよろしくお願いいたします。

○川嶋課長補佐 評価第一課の池田が異動し、後任として末永係員が着任しております。

○末永係員 7月1日付で着任しました、末永と申します。

入省後、研究開発振興やコロナ関係の業務に携わり、こちらでは添加物係を拝命しました。

皆様方に御指導をいただきながら頑張りたいと思っておりますので、よろしくお願いいたします。

○川嶋課長補佐 御紹介は以上でございます。

○頭金座長 ありがとうございました。

それでは、お手元に第16回栄養成分関連添加物ワーキンググループ議事次第を配布しておりますので、御覧いただきたいと思えます。

まず事務局から配布資料の確認と「食品安全委員会における調査審議方法等について(平成15年10月2日食品安全委員会決定)」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、報告を行ってください。

○川嶋課長補佐 それでは、資料の御確認をお願いいたします。

議事次第、座席表、専門委員名簿に続きまして、資料1「添加物『25-ヒドロキシコレカルシフェロール』評価書(案)」、参考資料1「年齢階級別の25(OH)D<sub>3</sub>の摂取量」でございます。

また、机上配付資料は3点ございます。

参考文献等は、タブレット端末またはウェブ会議システムで御出席の先生方は、事前にお送りしたCD等を御参照いただければと存じます。

資料の不足等はございませんでしょうか。

続きまして、本日の議事に関する専門委員等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、議事(1) 25-ヒドロキシコレカルシフェロールに関する審議につきまして、本品目の特定企業はDSM株式会社でございます。

議事(1)に関する審議の文献のうち、専門委員が厚生労働省が実施した調査等の資料作成に係る検討会等の構成員であった者、食品一般の摂取量推定値報告の研究者であった者が含まれておりますが、これらの文献は本日の議事の品目に限らず、食品等一般の内容であることから、関与した専門委員が調査審議等に参加されたとしても、中立公正を害するものにはならないと考えております。

その他、本日の議事につきまして、平成15年10月2日委員会決定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。

以上でございます。

○頭金座長 ありがとうございます。

先生方から提出いただきました確認書につきまして、相違はございませんでしょうか。よろしいでしょうか。ありがとうございます。

それでは、議事に入りたいと思えます。

議事「(1)『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」です。

資料について、事務局から説明をしてください。

○川嶋課長補佐 それでは、まず資料の取扱いについて、御説明いたします。

机上配付資料3「概要書・引用文献の『マスキング』について」に記載のとおり、指定等要請者等の知的財産等に係る情報があり、一般には非公表となっております。

具体的には概要書の一部、一部の参考文献及び資料、補足資料の一部が非公表でござい

ます。

なお、指定等要請者より、非公表部分に関しましては、食品安全委員会の委員、専門委員が当該品目の安全性を審議する際に必要不可欠とみなした箇所については、言及または資料中に記載することを妨げるものではない旨の申出をいただいております。

本日の予定でございますが、本日は評価書案のうち、一日摂取量の推計等、ヒトにおける知見、体内動態の順に御議論いただきたいと考えております。

なお、評価書案のうち、品目の概要につきましては、前回のワーキンググループ時の記載内容に趣旨の明確化等のため、加筆、修正を行っております。

それでは、資料1の114ページ「Ⅲ. 一日摂取量の推計等」を御覧ください。

4行目の枠囲みでございますが、前回の御議論を踏まえまして、一日摂取量の推計等につきましては、記載の順序を「1. 現在の摂取量」「2. 日光ばく露による体内での合成量」「3. 使用基準策定後の添加物由来の25(OH)D<sub>3</sub>の摂取量」に改めております。

115ページの1行目の枠囲みでございますが、以下の1. (1) は、現在の摂取量のうち、25(OH)D<sub>3</sub>でございます。及び3. (1) は、添加物由来の摂取量のうち、通常食品形態の食品からの摂取量でございます。

これらの推計には、食品の平均摂取量として、国民健康・栄養調査報告から国民平均（1歳以上）の値を用いて行っていたところでございます。

今回、国民健康・栄養調査報告から、年齢階級別の食品の平均摂取量及び当該各平均摂取量を用いて推計した年齢階級別の25(OH)D<sub>3</sub>の摂取量を調べましたところ、参考資料1のとおりとなったところでございます。

参考資料1は、細かい数字で恐縮ですが、横長の表になっている2枚物でございます。

参考資料1を御覧いただければと思っておりますが、左に総数という列がございまして、ここが国民平均（1歳以上）の値が示されているところでございます。

2ページ目の下に、事務局で作成いたしました表がございまして、赤文字で示しておりますのは、現在の摂取量です。例えば総数の列で25(OH)D<sub>3</sub>を含む食品の合計は、平均で339.6gであり、ここに含まれている25(OH)D<sub>3</sub>は、1.249 μg/人/日になるということでございます。

その下、黒文字で示しておりますのは、使用対象食品の合計です。総数の列であれば、平均で650.4gであり、ここに添加されております25(OH)D<sub>3</sub>は、6.50 μg/人/日というふうに御覧いただく表でございます。

この表から抜粋したものを資料1の評価書案の115ページに示しておりますので、こちらで説明をさせていただきますと、現在の摂取量といたしまして、年齢階級別にみてまいりますと、15歳から19歳が1.522 μg/人/日で、これが最大でございました。

次に、添加物由来の摂取量、通常食品形態の食品からの摂取量として最大なのは、60歳から69歳でございまして、7.39 μg/人/日でございました。

現在の摂取量と添加物由来の摂取量の合計で最大となりましたのは、60歳から69歳で8.72 μg/人/日でございました。

そういうことで、ここでは60歳から69歳の方の食品の平均摂取量を用いて推計することとしてよろしいか、お伺いをさせていただいているところでございます。

石見専門委員から妥当であると考えます、柴田専門委員からよいと思いますとの事前のコメントをいただいております。

115ページの4行目の枠囲みでございますが、ここは前回御指摘がございました日本食品標準成分表2020版（八訂）が公表されたことに伴いまして、現在の摂取量について修正すべき点がないかの御確認をお願いしたいところでございます。

石見専門委員から御意見をいただいております、柴田専門委員からは表50、これまで行ってきていただいておりますところの計算方法でよいと思いますという事前のコメントをいただいております。

事務局からは以上でございます。よろしくお願いたします。

○頭金座長 ありがとうございます。

それでは、本日、先ほど事務局から説明がありましたように「Ⅲ．一日摂取量の推計等」から議論をお願いしたいと思います。114ページになります。

114ページの4行目ですけれども、前回、15回のワーキンググループのときにも御説明したと思うのですが、一日摂取量の記載順序を変更いたしました。始めに現在の摂取量、次に日光ばく露による体内での合成量、最後に使用基準策定後の添加物由来の25(OH)D<sub>3</sub>の摂取量としております。

115ページの1行目の四角囲みの中です。食品の平均摂取量の推計なのですが、国民健康・栄養調査報告から、年齢階級別の食品の平均摂取量のデータが入手できたということで、参考資料1として示されております。これを見ますと、年齢階級別の最大摂取量が60歳から69歳ということが分かりまして、そのデータを基にすると、25(OH)D<sub>3</sub>の摂取量としての最大量としては、60歳から69歳の8.72 µg/人/日という値を求めることができるという説明でした。

石見先生と柴田先生から、60歳から69歳の値を使うことは妥当というコメントをいただいておりますけれども、両先生から追加のコメントがありましたら、お願いします。

石見先生、いかがでしょうか。

○石見専門委員 前回の会議で平均値ではなくて、最大摂取量のところで推計してはどうかという御意見だったので、国民健康・栄養調査で食品群別の摂取量を検討いただいて、60歳から69歳が最も摂取量が多いということなので、これでよろしいと考えました。

以上です。

○頭金座長 ありがとうございます。

柴田先生もこれでよろしいでしょうか。

○柴田専門委員 同意です。

○頭金座長 ありがとうございます。

瀧本先生もこれでよろしいでしょうか。

○瀧本専門委員 私も同意です。

○頭金座長 そのほかの先生方から、60歳から69歳の摂取量を使うことにつきまして、コメントがありましたら、お願いいたします。よろしいでしょうか。

それでは、食品の25(OH)D<sub>3</sub>の平均摂取量につきましては、60歳から69歳の8.72 μg/人/日というデータを今後使っていきたいと思います。

同じく115ページの4行目の四角囲みで、日本食品標準成分表2020年版（八訂）の公表に伴って、何か修正すべき箇所があるかという点なのですが、これにつきましても、石見先生と柴田先生からコメントをいただいておりますが、簡単に石見先生から御説明いただければと思います。

○石見専門委員 2020年版が公表されまして、卵類に含まれるビタミンDの量が改定されたということで、再確認しなければいけないのではないかと確認いたしました。

ここに記載のとおりなのですが、鶏卵（全卵）で生の場合は、ビタミンD<sub>3</sub>と25(OH)D<sub>3</sub>を併せて100 g当たり3.8、ゆでの場合は2.5 μg/100g当たりとされているのです。

参考資料に記載されているのは、100 g当たり1.5 μgと記載されていますので、妥当ではないかと考えたのですが、本表の参考のところをしてみると、例えば生の場合、ビタミンDの代謝物を含まない場合は1.3 gという記載がありまして、そうしますと、25(OH)Dは100 g当たり2.5 μgが生の場合に含まれている。ゆでの場合は、含まない場合がビタミンD<sub>3</sub>は0.8と書いてあったので、25(OH)Dについては、ゆでの場合は100 g当たり1.7 μgということになると考えます。

この値を参考資料から出した1.5 μgと比較して、生の場合は1 μg少し多めになっているので、こちらの値を使ったほうがいいのではないかと考えているところですが、委員の皆様のお意見をいただければと思います。

以上です。

○頭金座長 ありがとうございます。

先生の御指摘は、数字として、生の卵が100 g当たり幾つとおっしゃいましたか。

○石見専門委員 25(OH)Dが2.5です。

○頭金座長 2.5ということは、事務局案の1.5 μgよりも1 μg多くなっているという御指摘ですか。

○石見専門委員 そうです。

○頭金座長 分かりました。

柴田先生、今の石見先生のコメントも含めていかがでしょうか。

○柴田専門委員 柴田です。

石見先生が御丁寧に検討してくださっているのですが、食品成分表の性格上、代表値の一つの値しか書けないので、幅を考えた場合にどうするか？どれぐらいの幅があるのか、そこまで私は調べ切れていないのですが。

○石見専門委員 成分表にはその幅は書いていなくて、先生のおっしゃるように代表値な

のですが、参考資料の②の値です。0.1～1.5 µg、100 gは、国際的な雑誌に出ているので、日本以外の国際的な値だと思うのですが、そのぐらいの振れ幅だと思うので、日本の卵でどれぐらいかというのは、想像がつかないのです。

○柴田専門委員 柴田です。

どうしたらいいかというところなのですからけれども、今は表50の計算方法でいいのではないかと考えております。

以上です。

○頭金座長

柴田先生のコメントは、1.5 µg/100 gでいいのではないかとということによろしいのですか。

○柴田専門委員 そうです。

○頭金座長 ありがとうございます。

瀧本先生、今の点も含めていかがでしょうか。

○瀧本専門委員 ありがとうございます。

今、ビタミンDが強化されている卵はたくさん市販をされていると思うので、なるべく高いほうで、先ほど石見先生が言われた生の値を使ったほうが安全という意味ではいいのではないかと思いました。

以上です。

○頭金座長

上西先生から前回のワーキンググループのときにコメントをいただいたのでしょうか。ただいまの点について、上西先生からコメントがありましたら、お願いいたします。

○上西専門委員 上西です。

前回、成分表の件を指摘させていただいたのですけれども、私も瀧本先生がおっしゃったように、高いほうの値を使ったほうがいいと思います。ですので、石見先生のおっしゃった2.5 µgですか、その値のほうがいいと思います。

以上です。

○頭金座長 ありがとうございます。

そのほかの先生方から、ただいまの日本食品成分表2020年の改定に伴う表50の卵類に含まれる25(OH)D<sub>3</sub>の最大値につきまして、御意見がありましたら、お願いいたします。よろしいでしょうか。

事務局、これは先ほど石見先生から御指摘のあった2.5 µg/100 gにするということによろしいですか。

○川嶋課長補佐 事務局でございます。

表50というのが評価書案の116ページの20行目からございまして、卵類は117ページになりますけれども、上の表の大体真ん中辺りに卵類、現在はSchmidらによりますと、3.8 µg/kgであり、Dunlopらによれば、1～15 µg/kgでありますから、その最大の15 µg/kgを使って計



算をしているところですが、「15」という値は「25」 $\mu\text{g}/\text{kg}$ という値を使って計算するのがよろしいという御意見だったと理解いたしました。この表を修正いたしまして、次回以降、御確認をいただければと思っております。

○頭金座長

それでは、表50の卵類の値を石見先生からの御提案の値に変えていきたいと思えます。

そのほか、一日摂取量の推計等につきまして、評価書案を修正すべき点がありましたら、お願いいたします。

それでは、引き続きまして、安全性に関わる知見の概要で「2. ヒトにおける知見」について、事務局から説明をお願いいたします。

○川嶋課長補佐 事務局でございます。

それでは、引き続き資料1の81ページを御覧いただきたいと思えます。

81ページ、2行目の枠囲みでございますが、ヒトにおける知見につきましては、第12回、第13回のワーキンググループにおけます御議論等を踏まえまして、以下、作成をいたしております。

4行目でございますが、多量のビタミンD摂取を続けると、高カルシウム血症、高カルシウム尿症等が起こることが知られております。また、ビタミンDの摂取量の増加に伴い、25(OH)D濃度が上昇することが知られております。

8行目でございますが、本ワーキンググループは、25(OH)D<sub>3</sub>の摂取によるヒトへの有害影響の指標、エンドポイントとしては、ビタミンDの過剰摂取で生じる可能性がある有害影響の指標を同様の指標として捉え、高カルシウム血症、高カルシウム尿症が適当と判断いただいているところがございます。

以下、25(OH)D<sub>3</sub>及びビタミンDをヒトが摂取した場合の知見を整理しております。

15行目「(1) 25(OH)D<sub>3</sub>に係る介入試験」でございます。

これにつきましては、エビデンステーブルを表52と表53に示しております。エビデンステーブルは巻末、ページ数でいうと、125ページ以降でございます。

表の御説明はこの後にさせていただきます。18行目、乳児、小児及び妊婦に25(OH)D<sub>3</sub>を摂取させた知見は提出されておられません。

20行目の枠囲みでございます。エビデンステーブルにつきましては、主要評価項目の血清25(OH)D<sub>3</sub>濃度及び骨密度・構造ごとに表52と表53を分けております。

その記載順序でございますが、プラセボ対照試験で試験期間の短い順、それ以外で試験期間の短い順、発表年順に並べております。

第13回のワーキンググループでの議論を踏まえまして、背景食・カルシウム及びビタミンD、血清25(OH)D<sub>3</sub>のベースライン及び投与後の値をエビデンステーブルに追記しております。

エビデンステーブルに記載した順に以下①～③を記載しております。

22行目「① プラセボを対照とした比較試験」でございます。

82ページの1行目、Cashmanら、科学的水準をAと判断いただいております。

83ページに移っていただきまして、3行目、ヒトにおける影響の分類で3以上の変化はないと考えられますことから、NOAELは最高用量である20 µg/日と判断いただいております。

なお書きのところは、留意すべき点について御指摘いただいたものを列挙させていただいております。

83ページの17行目、社内資料、伊藤ら2016年につきましては、科学的水準をA。

84ページに移っていただきまして、15行目、この試験は一用量の試験であることから、NOAELを得ることはできないと判断をいただいております。

84ページの23行目、清水及び伊藤2017年は、科学的水準がB。

85ページに移っていただきまして、18行目から、一用量の試験であることから、NOAELを得ることはできないと判断いただいております。

86ページの2行目「② ビタミンDを対象とした比較試験」でございます。

3行目は、Shiehら2017年、科学的水準はA。

31行目でございますが、一用量の試験であることから、NOAELを得ることはできないと判断をいただいております。

87ページに移っていただきまして、7行目、Bischoff-Ferrariら、Jetterら、科学的水準はA。

88ページの12行目でございますが、一用量の試験であることから、NOAELを得ることはできないと判断をいただいております。

88ページの21行目、Vaesら2018年は、科学的水準はA。

89ページでございますが、13行目、ヒトにおける影響の分類では3以上の変化はない。したがって、NOAELは最高用量である15µg/日と判断をいただいております。

22行目でございますが、横田専門委員からBischoff-Ferrariら、Jetterらに関連しまして、コメントをいただいておりますので、後ほど確認をいただきたいと思います。

90ページの2行目、Navarro-Valverdeら2016年は、科学的水準はA。

30行目でございますが、ヒトにおける影響の分類で3以上の変化はないということで、91ページの1行目でございますが、NOAELは最高用量である266 µg/週、一日あたりに換算して38 µgと判断をいただいております。

91ページの12行目、社内資料2016年は、科学的水準はA。

92ページの6行目でございます。ヒトにおける影響の分類で3以上の変化はない。NOAELは最高用量である20 µg/日と判断をいただいております。

92ページの17行目、Barger-Luxら1998年は、科学的水準をB/Cとさせていただいております。

93ページの7行目、ヒトにおける影響の分類で3以上の変化はない。NOAELは最高用量である50 µg/日と判断をいただいております。

93ページの23行目でございますが、Barger-Luxらにつきまして、研究の質については、

第12回、第13回において御議論をいただいているところでございますが、BまたはCという御意見をいただいております、いずれにするかの御判断をいただきたいと思いますと思っております。

94ページの2行目「③ 並行群間比較臨床試験（プラセボを対照としたその他の比較試験）」です。

Peacockら2000年、科学的水準はA。

95ページに移っていただきまして、5行目、一用量の試験であることから、NOAELは得ることができないと判断をいただいております。

95ページの18行目ですが、「(2) 25(OH)D<sub>3</sub>に係る症例報告等」についてでございます。

第13回のワーキンググループにおきまして、医薬品の副作用の症例報告について、評価書に記載することとされましたので、以下のA～Cを記載しております。

96ページに移っていただきまして、27行目「(3) 25(OH)D<sub>3</sub>に係るヒトにおける知見のまとめ」につきましては、追って作成をさせていただきたいと思っております。

同じく96ページの30行目「(4) ビタミンDに係るヒトにおける知見」につきましては、97ページの3行目になります。指定等要請者からビタミンDの高用量、長期間投与による有害事象のリスクについてレビューしたメタアナリシスが2報、健常者を対象にビタミンDを100 µg/日以上、または長期間にわたり投与した報告が提出されておりますので、以下、文章及び表37に整理させていただいております。

100ページに移っていただきまして、5行目「② ビタミンDの摂取に係る症例報告」につきましても、指定等要請者から提出された内容を表形式で整理させていただいております。

101ページの2行目「③ ビタミンDに係るヒトにおける知見のまとめ」については、追って作成をしたいと考えております。

御説明は以上でございます。よろしくお願いたします。

○頭金座長 ありがとうございます。

「2. ヒトにおける知見」につきまして、各試験を順に御審議いただきたいと思いますと思っております。

81ページになりますけれども、25(OH)D<sub>3</sub>に係る介入試験の結果になります。エビデンステーブルが巻末の125ページに記載されておりますが、ただ今、事務局から説明がありましたようなルールに従って掲載されていることになります。

25(OH)D<sub>3</sub>に係る介入試験の中の82ページのAの試験につきましては、結果といたしまして、83ページの3行目のところから書かれております。「本試験において、ヒトにおける影響の分類で3以上の変化はないと考えられることから、本試験における25(OH)D<sub>3</sub>のNOAELは、最高用量である25 µg/日と判断した。」となっております。

本試験におけるヒトにおける影響の分類は、机上配付資料2にあります「栄養成分関連添加物に関する食品健康影響評価指針」を御覧いただければと思っております。

こちらの机上配付資料2の10ページの上から4行目のところ。「(1) ヒトにおける影響の1～7の分類」が記載されておまして、ヒトにおける影響がその程度に応じて分類されております。

具体的には恒常性の範囲外であって、過剰摂取による潜在的な有害影響のバイオマーカーとなる生化学的変化以上の変化をULadd等の設定のための有害影響とすることがこの指針には書かれております。

82ページのaの試験は、この分類で3以上の変化はないということで、本試験におけるNOAELは最高用量を取ったということだと思います。

以上の点につきまして、御担当の先生方から追加のコメントはございますでしょうか。御担当は石見先生、上西先生、柴田先生、祖父江先生、瀧本先生、吉田先生、林専門参考人となっております。なお書きで83ページの7行目から15行目まで留意点が書かれておりますが、コメントがありましたら、お願いいたします。

この試験については、25(OH)D<sub>3</sub>のNOAELは25 µg/日ということでよろしいでしょうか。

それでは、次の83ページ、17行目のbの試験なのですが、これにつきましては、結果が84ページの15行目に書かれておまして、一用量の試験であることから、当該試験からNOAELを得ることはできないと判断したということです。この判断でよろしいでしょうか。ありがとうございます。

次に、84ページのcの試験ですけれども、これは科学的水準がBということです。

どうぞ。

○石見専門委員 今の2番目の試験のエビデンステーブルの試験結果のところ、ヒトにおける影響の分類というカラムです。血清1, 25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>濃度は、D<sub>3</sub>群及び25(OH)D<sub>3</sub>群で投与前に比べて上昇したということが書いてあります。血清1α, 25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>濃度が上がる場所はホルモンですので、注意して見ていかなければいけない点だと思います。

以上です。

○頭金座長 石見先生の御指摘は、125ページの表52のエビデンステーブルの記載内容についてですね。

○石見専門委員 そうです。

○頭金座長 具体的な記載内容の修正という御提案でしょうか。

○石見専門委員 違います。1, 25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>が活性型ビタミンDと言われているのは、御存じのとおりだと思うのですが、多くの試験で25(OH)Dの血中レベルの比較的低い人が対象になっていて、ビタミンDの不足状態の人が多いため、このように大量に25(OH)Dが入ってきますと、活性型ビタミンD<sub>3</sub>である1α, 25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>の血中レベルが上がる場所は重要なところだと思いますので、こういう点は各試験で注意しなければいけないと考えた次第です。

以上です。

○頭金座長 ありがとうございます。

ただいまの石見先生の御指摘の内容は、84ページの20行目にビタミンD群及び25(OH)D<sub>3</sub>群で1, 25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>濃度の上昇が認められることに留意すべきと考えたというところよろしいでしょうか。

○石見専門委員 よろしいと思います。NOAELだけを見ていくと、重要なところを見逃しがちなので、そういうところも注意していかなければいけないと考えております。

○頭金座長 御指摘をありがとうございます。

評価書としては、石見先生の御指摘の点も記載されておりますので、御指摘の点は留意していきたいと思います。

エビデンステーブルの科学的水準A、B、Cにつきましても、先ほど御紹介した机上配付資料2の評価指針の10ページの下に「(2) エビデンステーブルの作成等 (A～Cの分類)」ということで、ヒトにおける知見のデータを具体的には指針の11ページの真ん中から少し下にA、B、Cとございまして、これが一つの判断基準になっております。

そういうことで、84ページのcの試験のところまで行ったと思うのですが、結論としては、85ページの19行目のところにあります、一用量の試験であることから、当該試験からNOAELを得ることはできないと判断したということです。

石見先生から御指摘の点につきましても、24行目のところに1 $\alpha$ , 25(OH) $_2$ D $_3$ の濃度は、25(OH)D $_3$ の群では、プラセボ群よりも有意に増加したというような記載がございまして、

cの試験につきまして、追加がございましたら、お願いいたします。よろしいでしょうか。

それでは、次の86ページの2行目の「② ビタミンD $_3$ を対象とした比較試験」です。

これも順に試験が記載されておまして、3行目にaの試験があります。

この評価も31行目にありまして、一用量の試験であることから、当該試験からNOAELを得ることはできないと判断したということです。

この試験につきまして、追加のコメントがございましたら、お願いいたします。86ページの3行目のビタミンD $_3$ を対象とした比較試験のaの試験です。科学的水準はAと御判断をいただいております。よろしいでしょうか。

次に、87ページのbの試験なのですが、これも科学的水準はAと御判断をいただいております、結論といたしましては、88ページの12行目です。一用量の試験であることから、当該試験からNOAELを得ることはできないと判断したということで、その後、15行目から留意事項が記載されております。

この試験につきまして、追加のコメント等がありましたら、お願いをいたします。石見先生、どうぞ。

○石見専門委員 Bischoffの論文なのですが、エビデンステーブルを見ていただきますと、先ほどと同じように1, 25Dの濃度は25D群で、プラセボ群に比べて有意に高値と書かれています。

この記述が本文にはないようなのですが、その辺りはいかがでしょうか。

○頭金座長 88ページの15行目から18行目まで留意事項が書いてあるのですが、その中に御指摘の1, 25ヒドロキシD $_3$ の濃度上昇の点が記載されていないという御指摘でよろしいでしょうか。

○石見専門委員 そうです。有意差があったことは大事だと思うのですが、25D群で

ビタミンD群に比べて有意に高値を記載したほうがよろしいと思いました。

先ほどの文献でも1, 25Dが上がったことについて、留意事項の中に記載されていたので、統一したほうがよろしいのではないかと思います。

○頭金座長 ありがとうございます。

エビデンステーブルは126ページです。表52の真ん中の二つ目のカラムがbのBischoffの試験のことを書いておりますけれども、試験結果のところ、石見先生の御指摘の点は、2ポツ目の「 $1\alpha, 25D$ ヒドロキシD濃度は、 $25$ ヒドロキシD<sub>3</sub>群でビタミンD<sub>3</sub>群に比べて有意に高値。」というところを留意事項に追加する必要があるのではないかという御指摘だと思いますが、それでよろしいでしょうか。

○石見専門委員 はい。

○頭金座長 ただいまの石見先生からの御指摘の点につきまして、そのほかの先生方からコメントがありましたら、お願いいたします。瀧本先生、どうぞ。

○瀧本専門委員 今のことに関連してなのですけれども、86ページの21行目に「一方、血清 $1, 25(OH)_2D$ 濃度については、両群間の有意差を認められず」というのは、ベースラインの値は認められなかったという意味ですか。投与前と比較して両群とも増加傾向が認められたというのは、エビデンステーブルを見ると、投与後の血中濃度は、明らかに2群間で差があるように見えるのですけれども、表現が紛らわしいと思いました。御確認をお願いいたします。

○頭金座長 お願いします。

○川嶋課長補佐 Shiehらにつきましては、増加傾向は認められたのですけれども、有意差はなかったということをごさいますして、そのように記載をさせていただいているところでございますが、表現の仕方につきましては、修正できるか、また検討させていただいて、御相談をさせていただきたいと思えます。ありがとうございます。

○頭金座長 瀧本先生、事務局と相談して、エビデンステーブルに基づいた表現に修正していただければと思えますけれども、それでよろしいでしょうか。

○瀧本専門委員 お願いいたします。

○頭金座長 石見先生から御指摘のあったBischoffのbの試験です。

87ページの7行目の試験について、エビデンステーブルの $1\alpha, 25(OH)_2D_3$ 濃度についての記載を留意事項に追加したらどうかという御意見については、いかがでしょうか。

事務局、留意事項に追加できますか。

○川嶋課長補佐 事務局でございます。

今の点につきましても、追記をいたしまして、次回以降、確認をいただきたいと思えます。ありがとうございます。

○頭金座長 よろしく申し上げます。

そのほか、bの試験のところまでで何かございましたら、お願いいたします。よろしいでしょうか。

順番に進んでいきたいと思えます。

次に、88ページの21行目、cの試験です。科学的水準Aと評価をいただいております。

結果は89ページの13行目に記載されております。本ワーキンググループとしては、ヒトにおける影響の分類で3以上の変化はないと考えられることから、本試験における25(OH)D<sub>3</sub>のNOAELは最高用量である15 µg/日と判断したとなっております、ここでも留意事項ということで、17行目から20行目まで記載されております。

この試験につきましては、横田先生から事前にコメントをいただいていると思えますが、89ページの22行目から横田先生のコメントが書かれておりますけれども、横田先生、御説明をいただけますでしょうか。

○横田専門委員 今、こちらのcの論文です。Vaesらの論文を見ていると、25(OH)D<sub>3</sub>の投与量を変えているのですが、いずれも100日ぐらいたつと平衡に達しているということで、そこはいいのですが、投与量が増えれば、それだけ血中の25(OH)D<sub>3</sub>の濃度が増えているのです。飽和をしていないで、1α, 25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>血中濃度では、そういった投与量に依存した濃度上昇が見られなくて、この過剰な25(OH)D<sub>3</sub>が何をしているのかというのは気になったのです。

NIHの資料S35を見ますと、血中25(OH)D<sub>3</sub>濃度が500 nmol/L以上だと、ビタミンDの毒性が出てくるといことなのですが、それより低い75~120 nmol/Lでもリスクがあるという記述があったので、血中濃度の平衡状態は、達する時間が同じでも、投与量が増えると、その値が上がっていくところでどうなのかという疑問が出ました。

25ヒドロキシビタミンDがどのように生体内で働いているのか、まだよく分からないところがあるので、生理的な作用もいわゆる1α, 25(OH)<sub>2</sub>Dとはまた違った意味で作用があるのではないかという報告も出てきているので、動物実験のレベルですけれども、もう少し気をつけて見たほうがいいと思って、追加で意見を入れさせていただきました。

以上です。

○頭金座長 ありがとうございます。

具体的に評価書案に追記する必要があるという御意見でしょうか。

○横田専門委員 89ページの19行目の・のところに平衡状態に達する日数のことは書いてあるのですが、25(OH)D<sub>3</sub>の投与量にかかわらず、血清25(OH)D<sub>3</sub>濃度は、投与開始12週ないし16週で平衡状態に達していることとあるのですが、ここで同時に1α, 25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>とか、D<sub>3</sub>の濃度も測っているので、そちらは投与量に依存して増加することが見られていないのです。25(OH)D<sub>3</sub>だけが投与量に依存して、平衡状態の血中濃度がどんどん上がっているのです、この違いは書いたほうがいいのではないかと思います。

以上です。

○頭金座長 ありがとうございます。

そうすると、89ページの19行目の2ポツ目に留意事項が書かれているのですが、これをさらにもう少し詳細に書いたほうがいいのではないかと御意見でよろしいでしょうか。

○横田専門委員　そうです。

○頭金座長　ありがとうございます。

ただいまの横田先生からの御意見につきまして、他の先生方からコメントがありましたら、お願いいたします。よろしいでしょうか。

それでは、今の横田先生の点につきましても、事務局、御相談いただいて、追記することは可能ですか。

○川嶋課長補佐　1, 25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>の濃度上昇が見られない一方でといったような文言を追加すればよいのではないかと理解いたしました。修正をいたしまして、次回以降、確認をいただきたいと思っております。

以上でございます。

○頭金座長　横田先生、今の事務局の提案で先生の御発言の趣旨はよろしいでしょうか。

○横田専門委員　結構です。ありがとうございます。

○頭金座長　それでは、事務局と御相談をいただきまして、89ページの19行目の留意事項のところを修正いただければと思います。

そのほか、cの試験につきまして、コメントがありましたら、お願いいたします。石見先生、どうぞ。

○石見専門委員　先ほどと同じなのですけれども、1, 25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>濃度が全ての投与群で増加したということで、エビデンステーブルにはその濃度が書いていないのですが、ここの留意事項のところ、あるいは89ページの7行目、8行目にどのぐらいの濃度だったのかを入れていただいて、留意事項のところには1, 25(OH)<sub>2</sub>D濃度は全ての投与群で増加したが、群間で有意差はないみたいな、そこの増加したところは入れておいたほうが良いと考えました。

以上です。

○頭金座長　ありがとうございます。

石見先生からの御指摘の点につきましても、89ページの9行目の修正と留意事項の追加ということですね。事務局、それでよろしいですか。

○川嶋課長補佐　承知いたしました。ありがとうございます。

○頭金座長　そのほか、cの試験につきまして、よろしいでしょうか。

次に、90ページのdの試験です。これも科学的水準Aと御判断をいただいております。

結論といたしましては、90ページの30行目でございます。本試験は、ヒトにおける影響の分類で3以上の変化はないと考えられることから、本試験における25(OH)D<sub>3</sub>のNOAELは最高用量である266 µg/週、一日当たりに換算して38 µg/日と判断したとなっております。また、留意事項が91ページの4行目から9行目まで記載されております。

dの試験につきまして、コメントがございましたら、お願いをいたします。よろしいでしょうか。

次の試験です。91ページの12行目、eの試験ですけれども、これも科学的水準Aと御判断をいただいております。



この試験の評価につきましては、92ページの6行目です。「本試験は、ヒトにおける影響の分類で3以上の変化はないと考えられることから、本試験における25(OH)D<sub>3</sub>のNOAELは最高用量である20 µg/日と判断した。」と記載しております。また、留意事項が92ページの10行目から14行目に記載されております。

この試験につきまして、コメントがありましたら、お願いをいたします。よろしいでしょうか。瀧本先生、どうぞ。

○瀧本専門委員 92ページの1行目「血清PTHはビタミンD投与群で25(OH)D<sub>3</sub>投与群に比較して有意にわずかに増加したが」と書いてあります。「有意にわずかに増加」という表現がどうなのかと思いました。

以上です。

○頭金座長 どのように修正したらよろしいですか。僅かに増加したか、有意に増加したか、どちらかということですか。

○瀧本専門委員 どちらかにしたほうがよいのではないのでしょうか。

○頭金座長 有意に重きをおくか、僅かに重きを置くかということだと思のですが、先生としてはどちらが重要とお考えですか。

○瀧本専門委員 有意差があったのだったら有意に増加したとしたほうがいいのではないのでしょうか。

○頭金座長 どうぞ。

○川嶋課長補佐 事務局でございます。

原著を確認いたしまして、所要の修正をしたいと思えます。ありがとうございます。

○頭金座長 ここは修正していただくことにしたいと思います。

そのほか、eの試験につきまして、いかがでしょうか。ありがとうございます。

それでは、次の試験に進みたいと思えます。

92ページの17行目、fの試験なのですが、科学的水準につきまして御議論がありまして、B、あるいはCとなっております。

この試験の評価につきましては、93ページの7行目に書かれておりまして、「ヒトにおける影響の分類で3以上の変化はないと考えられることから、本試験における25(OH)D<sub>3</sub>のNOAELは最高用量である50 µg/日と判断した。」となっております。また、留意事項が93ページの11行目から21行目まで記載されております。

23行目に事務局よりということで、こちらの科学的水準の判断について、12回、13回のワーキンググループでBまたはCと幾つかの意見をいただいております。それぞれの先生方からの御意見が23行目以下の四角囲みの中に記載されておりますけれども、これまでの経緯を踏まえて、もう一度、それぞれの先生方から、この試験の科学的水準について御意見をいただければと思うのですけれども、順番に石見先生、この試験は以前にBと御判断をいただいているのですが、この御判断についてはいかがでしょうか。

○石見専門委員 だいぶ前のことなので、記憶を戻しますと、たしかビタミンDの研究につ

いて大家の先生が出された論文であるということと、あと、内容につきましても、代謝物等も測られておりますし、血清カルシウム、PTH濃度まで測られていますので、内容としてはBでよろしいのではないかと考えた記憶があります。

以上です。

○頭金座長 ありがとうございます。

Bというと、先ほどの机上配付資料2の11ページにありますけれども、「研究の質が一定レベル以上であって、偶然性、バイアス、交絡因子が概ね制御された試験デザインの研究(例: コホート研究、症例対照研究)」となっております。

上西先生、コメントをお願いいたします。

○上西専門委員 私もここに書かせていただいたように、Bと判断をさせていただきました。厳密なRCTではないですけれども、試験デザインとしてはきちっとできているので、Bでいいと思います。

以上です。

○頭金座長 ありがとうございます。

柴田先生はいかがでしょう。

○柴田専門委員 私も心は揺れ動いたと書いてあるのですけれども、データ自体は非常に興味のあるデータだったと記憶しておりますので、ここにあるBにしておきますと書いております。今もBです。

以上です。

○頭金座長 ありがとうございます。

祖父江先生、いかがでしょう。

○祖父江専門委員 記憶が定かではないですけれども、前向き観察で無作為割りつけではないですが、一定レベルでコントロールされているということなので、Bでよいのではないかと思います。

○頭金座長 ありがとうございます。

瀧本先生、いかがでしょう。

○瀧本専門委員 このときはRCTではないので、Aではないというコメントをしているので、Bでよいのではないかと思います。

以上です。

○頭金座長 ありがとうございます。

松井先生、いかがでしょう。今回はCと御判断をいただいています。

○松井専門委員 松井です。

試験全体なのですけれども、特に1,25ジヒドロキシビタミンD<sub>3</sub>投与群にはカルシウム制限をしているのです。少なくとも1,25ジヒドロキシビタミンD<sub>3</sub>投与に関しては、非常にバイアスがかかった試験で、全体的に見ると、許容できる範囲ではない。ただ、25ヒドロキシビタミンD投与に関しては、そういう記述がないので、いいのかもしれませんが。

あと、実際のデータの表し方ですが、この実験では、一つは、各ビタミンDの一日当たりの摂取量を表しているのです。しかし体重当たりの摂取量、特に25ヒドロキシビタミンD投与の3水準は、きれいに群が分かれていないのです。被検者の体重に大きく差があったのではないかと考えます。

この試験は、先ほど申しましたように一部のデータ、例えば投与量に対する25ヒドロキシビタミンDの上昇は、体重当たりの投与量との回帰も出されているわけですがけれども、PTHとカルシウムに関しては、回帰のデータがない。そこが気になりました。

あと、実際に血中カルシウム濃度の表がないのです。1, 25ジヒドロキシビタミンD投与以外は差がないという記述はありましたけれども、実際のデータが表になっていないことが、特に今回は高カルシウム血症が非常に重要になりますので、差がないけれども、実際にどれくらいだったのかということを示されていないということで問題があると考えて、私はCにしました。

○頭金座長 ありがとうございます。

横田先生、いかがでしょうか。

○横田専門委員 消極的にBと以前はお答えしております。今、松井先生が御指摘のとおり、確かに実験の設定自体に統一感がないというか、そういう方法に少し問題があるとは思いますが。きちんと制御されているかということ、されていないので、消極的にBとお答えしたのだと思うのです。意見は変わらないです。厳密にはBではなく、Cかもしれないと思いましたが、ただ、このデータは結構参考にもなる部分もあるので、決められないです。

○頭金座長 ありがとうございます。

前回、脇先生が専門参考人という立場で御意見をいただいているのですけれども、脇先生、今回も何かございましたら、お願いしたいと思います。

○脇委員 脇でございます。

意見を求められると思っていなかったのですが。ここに書いてありますように、データを見ると、何となく生化学の実験のような印象があって、それぞれのビタミン剤の投与によって、ビタミンD代謝マーカーがどう変わるか、その違いを見ただけで、特に群間比較とか、副作用モニターを綿密にしているわけではないと思いましたが、データとしては貴重だと思うのですけれども、安全性の評価に資するかということ、ちょっと難しいのではないかとということで、Cにしております。

以上です。

○頭金座長 ありがとうございます。

事務局に林先生からの追加のコメントは来ていないですか。

○川嶋課長補佐 事務局です。

今回はいただいておりません。

以上です。

○頭金座長 エビデンスレベルについて、BとCという形で割れているわけですがけれども、

ほかの先生方から御意見がありましたら、お願いいたします。いかがでしょうか。

これはエビデンステーブルの中に科学的水準を記載することで、A～Cに分けているわけなのですけれども、梅村先生、お願いします。

○梅村専門委員 栄養成分の指針に関わっていた人間としての意見になるのですけれども、A、B、Cを設定したときの考え方からいうと、今回の試験はCに値すると私は思いました。

以上です。

○頭金座長 ありがとうございます。

高須先生もこの指針作成に関わっておられたように記憶をしているのですけれども、いかがですか。

○高須専門委員 高須です。

私も指針の検討に参加させていただいて、先生方の話を聞いていて、すごく難しい判断だと思いますが、評価に用いていく研究の質という感じでいくと、Cに近いというのが印象です。

○頭金座長 ありがとうございます。

いかがでしょうか。事務局としてBかCかを決めてくださいということがあります。お願いします。

○吉田専門委員 吉田です。

いわゆる指針の作成に関わられた先生方の御判断でCとおっしゃっておられますので、私はBの「概ね制御されている」の「概ね」の範囲が具体的には読み取れなかった部分がございましたので、特に判断をしていなかったのですけれども、指針に関わられた先生方がこれはCだろうとおっしゃっているので、そうであればCだと思います。

以上です。

○頭金座長 ありがとうございます。

Bと判断された先生方、いかがでしょうか。指針の「概ね」に具体的な基準があるわけではないので、偶然性、バイアス、交絡因子がおおむね制御されているかどうかというところについて、松井先生から具体的なコメントがあったわけです。

祖父江先生、どうぞ。

○祖父江専門委員 「概ね」の範囲がどの程度かというのは微妙なところなのですけれども、これは一応投与されているわけです。そういう意味でコントロールされていると思うのです。これがそうではないものを観察したという感じであれば、Cに当たるとは思いますけれども、前向きでやられていて、その後、投与群が別で評価されていて、そういう意味で、ドーズがコントロールされているという意味では、Bの範囲内なのかと思います。

○頭金座長 ありがとうございます。

一番重要な投与量がコントロールされているということで、試験デザインとしてはBではないのかという御意見だったと思いますけれども、ほかの先生方からはいかがでしょうか。

松井先生、いかがですか。

○松井専門委員 今、祖父江先生からドーズがコントロールされているという御発言がありました。確かに1人当たりのドーズはコントロールされているのですけれども、原著を見てもらったら一番いいのですが、先生方、論文がすぐを開けるのでしたら、原著を見ていただきたいのです。

この著者は正直だと思うのです。体重当たりで投与量を表すと、一番高いドーズで0.5～0.9ぐらいにばらついているのです。こういうような試験では普通は1人当たり一定量のドーズを与えるのが普通なのですが、体重当たりのデータを見せられてしまうと、被験者の体重のばらつきがかなり大きかったのではないかと。そういう面で本当にコントロールができていたのかというのが疑問でした。

以上です。

○頭金座長 ありがとうございます。

意見が割れているのですけれども、ほかの先生方からいかがでしょうか。

宇佐見先生、いかがですか。

○宇佐見専門委員 宇佐見です。

専門外なので、BとCでこだわっているのがよく理解できないのですが、BとCのどちらかで判断ができないのであれば、ここに書いてあるように「B/C」のそのままがいいのではないかと感じてしまったのですけれども、それでは駄目だということなのですか。

○頭金座長 指針上でB/Cはないということだと思っておりますけれども、合田先生、いかがですか。

○合田専門委員 私も専門外なので、皆さんが言われる私見を聞くたびに、そういう意味でそうなのかと揺れ動くので、ここは分かりません。どちらに判断するということは、私自身はできません。

○頭金座長 どうぞ。

○川嶋課長補佐 事務局でございます。

先ほど来、頭金座長から御紹介をいただいております指針の11ページで、科学的水準について記載されております。

A、B、Cとありますけれども、脚注の11もございまして、A、B、Cの分類は次のような点を考慮して行くとポツが六つございます。この点も含めて、今、評価書案には93ページから94ページにわたって、いただいているコメントを記載させていただいておりますが、これまでの御発言も含めて、もう一回、この点の考慮事項を整理いたしまして、次回以降、またお示しするようにいたしますので、そのときに確認をいただければと思います。

以上でございます。

○頭金座長 今日の段階では先生方の意見が割れておりますので、指針の11ページの脚注に「A～Cの分類は、次のような点を考慮して行う」というところがありますので、もう一度こちらを御覧いただいて、実際の原著も御確認いただいて、これは次回以降に持ち越し

ということにしたいと思いますので、よろしくお願ひいたします。

この試験については、そのほか、コメントがございましたら、お願ひいたします。石見先生、どうぞ。

○石見専門委員 エビデンステーブルを見ていただくと、D<sub>3</sub>及び25(OH)D<sub>3</sub>は、血中1, 25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>濃度を变化させなかったと書いてありますので、前例に倣って特記すべきところ、留意すべきところに入れていただければと思います。

以上です。

○頭金座長 ありがとうございます。

93ページの留意事項が10行目から21行目までありますけれども、それにもう一項目追加でよろしいですか。

○石見専門委員 D<sub>3</sub>と25(OH)D<sub>3</sub>の投与群についてはというところで書いていただければと思います。

○頭金座長 修正ですか。

○石見専門委員 修正ではなくて、追加です。

○頭金座長 追加ですね。

事務局、よろしいですか。

○川嶋課長補佐 事務局です。

かしこまりました。ありがとうございます。

○頭金座長 そのほか、fの試験につきましてコメントがありましたら、お願ひいたします。よろしいでしょうか。

科学的水準については持ち越しになりますけれども、次の試験に移りたいと思います。

94ページの2行目「③ 並行群間比較臨床試験（プラセボを対象としたその他の比較試験）」ということです。

3行目にaの試験があります。科学的水準はAと判断をいただいております。

この試験の評価につきましては、95ページの5行目に書かれておまして、「一用量の試験であることから、NOAELを得ることはできないと判断した。」となっております。また、留意事項が8行目から15行目までに記載をされております。

この試験につきまして、コメントがございましたら、お願ひいたします。よろしいでしょうか。

次です。95ページの18行目「(2) 25(OH)D<sub>3</sub>に係る症例報告等」になります。

医薬品副作用の症例報告に従って、a～cまで記載されておりますけれども、これにつきまして、a～cまでまとめてコメントがございましたら、お願ひしたいと思いますが、いかがでしょうか。よろしいでしょうか。

次の96ページの「(3) 25(OH)D<sub>3</sub>に係るヒトにおける知見のまとめ」につきましては、ただいまの議論を踏まえて、次回以降、議論したいと思います。よろしいでしょうか。

次に、96ページ、30行目「(4) ビタミンDに係るヒトにおける知見」についてになります。

これにつきましては、97ページの2行目に「① メタアナリシス及び介入研究」ということで、メタアナリシスの結果が97ページと98ページに、また、98ページの34行目の表37に記載されております。このメタアナリシスと表37に関しまして、コメントがありましたら、お願いいたします。

メタアナリシスは、科学的レベルは判断しないということになっていると思います。よろしいでしょうか。

それでは、次に「② ビタミンDの摂取に係る症例報告」が100ページの5行目から書かれております。

これも表38に症例報告がまとめられておりますが、これにつきまして、コメントがございましたら、お願いしたいと思います。よろしいでしょうか。

それでは、そのほか、ヒトにおける知見につきまして、125ページのエビデンステーブルを含めまして、評価書案に修正すべき点がございましたら、御指摘をお願いしたいと思いますが、いかがでしょうか。よろしいでしょうか。

それでは、ヒトにおける知見につきましては、先ほどの92ページのfの試験の科学的水準については、再検討いただくことにしたいと思います。

そのほか、ヒトにおける知見を通じまして、追加で修正すべき点がございましたら、後でも結構ですので、事務局まで御連絡をいただければと思います。よろしいでしょうか。

それでは、引き続きまして「Ⅱ. 安全性に係る知見の概要」の「1. 体内動態」について、事務局から説明をお願いします。

○川嶋課長補佐 事務局でございます。

それでは、同じく資料1の21ページまでお戻りいただきたいと思います。21ページの3行目の枠囲みでございますが、前回の議論を踏まえまして、単位につきましては、nmol/Lのものはng/mLの換算値を併記するようにいたしまして、原著でng/mLの表記になっているものにつきましては、評価書でmol/Lの換算値を併記していたものもございしますが、それらについては削除しております。

21ページの5行目から「1. 体内動態」でございます。

以下、前回の記載内容に見え消しで加筆、修正をいたしまして、さらに事前にコメントをいただいたものにつきましては、ハイライトをした上で修整をしております。

31ページまでお進みをいただきたいと思います。4行目の枠囲みでございますが、松井専門委員からビタミンDの濃度についても、ng/mLに換算した値を併記したほうがよろしいのではないかという御意見をいただいております。

御確認をいただきまして、併記すべきということございまして、次回以降、事務局で併記をした上で御確認をいただきたいと思っております。

34ページまでお進みをいただきたいと思います。13行目の枠囲みでございますが、松井専門委員から24, 25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>濃度についても、ng/mLに換算してはどうかという旨のコメントをいただいております。

これにつきましても、御確認をいただきまして、併記すべきということであれば、次回以降、併記をした上で御確認をいただきたいと思えます。

34ページの15行目からは「⑪ 吸収・代謝（ヒト）（総説）（Quesada-Gomezら（2018）」でございます。

これにつきましては、前回の御指摘を踏まえまして、今回、新たに追記をし、36ページの23行目の枠囲みでございますが、松井専門委員、石見専門委員から事前の御意見をいただきましたので、これにつきましては、御意見を踏まえて修正を加えたものになっております。

44ページまでお進みをいただきたいと思えます。15行目、Didriksenら（2015）でございます。

耐糖能異常のヒトにビタミンD<sub>3</sub>を投与したものでございまして、これについては、健常者に投与したデータがあるといいという御意見がございましたけれども、Didriksenらにつきましては、糖尿病を発症したヒトは除かれているという旨の御指摘がございましたので、その旨を明記したものでございます。

53ページまでお進みいただきたいと思えます。9行目の「⑤ 代謝（総説）（ビタミンの辞典（1996）」でございます。

これにつきましては、55ページの24行目の枠囲みを御覧いただきたいと思えます。前回、柴田専門委員からいただいたコメントを踏まえまして、異化代謝に係る補因子等について、評価書に記載すべき文案をお願いしたところ、青くハイライトされているとおり、柴田専門委員から追記をいただいております。

これにつきましては、松井専門委員から御意見をいただいておりますので、御確認をいただければと思えます。

58ページに進んでいただきまして、15行目「代謝（ヒト）（Wangら（2014）」27行目「代謝（ヒト）（Wangら（2018）」でございます。

これは前回25(OH)Dの抱合体化についての御意見をいただきましたので、文献をいただきまして、新たに追記したものでございます。

60ページの一番上の枠囲みでございますが、柴田専門委員から確認しました、という事前のコメントをいただいております。

68ページまでお進みいただきたいと思えます。30行目から「ビタミンD過剰時のメカニズム」でございます。

これにつきましては、70ページの一番上の枠囲みでございますが、松井専門委員からビタミンD、あるいは25(OH)D<sub>3</sub>過剰の場合のモード・オブ・アクションの説明がされているので、それを記載してはどうかという御意見をいただいたものでございます。

記載場所につきましては、横田専門委員の御意見を踏まえて、この場所に記載をさせていただきます。

72ページまでお進みいただきまして、6行目からは「(6) 医薬品の相互作用」です。



23行目からございます表26について、記載内容を整理いたしまして、さらに引用文献を明記させていただいております。

75ページに進んでいただきたいと思います。「(8) 体内動態のまとめ」についてです。

補足資料の提出を受けまして、今後更に修正の予定ではございますが、現時点の案をお示しさせていただいております。

松井専門委員から御意見をいただいております。松井専門委員の御意見は、75ページの3行目の枠囲みと、離れておりますが、79ページの3行目の枠囲みの中にもございます。

最後、79ページの3行目の枠囲みの上段でございますけれども、代謝図につきましては、今回、先ほどの抱合体化のところにヒト肝臓代謝酵素に係る図を追記させていただいております。

これにつきましては、柴田専門委員から確認いたしましたという旨の事前の御意見をいただいております。

事務局からは以上でございます。よろしく願いいたします。

○頭金座長 ありがとうございます。

それでは、体内動態につきましても、順に御議論をいただければと思います。

評価書の21ページです。3行目の四角囲みで、これは単位についてなのですけれども、単位は前回も御議論があったと思いますが、原著がnmol/Lやpmol/Lの表記の場合のみ、ng/mLとか、pg/mLに換算値を併記するという方針でよろしいですか。ありがとうございます。

5行目からの体内動態なのですけれども、吸収です。31ページです。

4行目に松井先生から単位についてコメントをいただいております。ビタミンD濃度につきましても、ng/mLに換算した値を併記する予定ですという事務局からの回答なのですけれども、松井先生、これでよろしいでしょうか。

○松井専門委員 結構です。

あともう一点、この評価書の24, 25ジヒドロキシビタミンDについても、単位を換算するというをお願いしたいと思います。一つだけ併記しておいて、あとは触っていないのは変な気がしますので、ビタミンDの誘導体の血中濃度に関しては、事務局が初めに御提案になりました原著が重量の場合はそのまま、mol表記の場合は換算したのも併せるという形で、繰り返しますと、ビタミンD、25ヒドロキシビタミンD、1, 25ジヒドロキシビタミンD、24, 25ジヒドロキシビタミンD、これら全部血中の濃度が示されていますので、その方針でやっていただけたらありがたいと思います。

以上です。

○頭金座長 ありがとうございます。

事務局案も今の松井先生のコメントに従った併記をしたいということなのですけれども、そのほかの先生方、それでよろしいでしょうか。

松井先生がおっしゃったのは、34ページの13行目のコメントも含めてということですのでよろしいですね。

○松井専門委員 そのとおりです。

○頭金座長 ありがとうございます。

吸収につきましては、以上ですけれども、追加のコメントがございましたら、お願いいたします。よろしいでしょうか。お願いします。

○石見専門委員 石見です。

27ページの表4なのですけれども、一番下のところの血中の1, 25(OH)<sub>2</sub>Dに関して、ビタミンD投与群と有意差があるということで、有意差をつけていただいたのですけれども、アスタリスクの位置がSDの後ろにつけるのが普通だと思ったのですが、細かい点ですみません、検討をいただければと思います。

○頭金座長 どうぞ。

○川嶋課長補佐 事務局でございます。

修正をさせていただきます。御指摘をありがとうございました。

○頭金座長 平均値についています。

そのほか、吸収につきまして、いかがでしょうか。

次に「(2) 分布」に移りたいと思います。

分布につきましては、44ページの1行目から始まっていますけれども、15行目の②のDidriksenの試験につきまして、45ページに松井先生からのコメントだったと思うのですが、試験の対象者から糖尿病の方が除かれているという指摘がありましたので、修正したということなのですけれども、松井先生、この修正でよろしいでしょうか。

○松井専門委員 はい。

○頭金座長 ありがとうございます。

それでは、そのように修正をしたいと思います。

分布につきましては、事前にいただいているコメントは以上なのですけれども、そのほか、先生方からコメントがありましたら、お願いいたします。よろしいでしょうか。

それでは、次に50ページからの「(3) 代謝」に進みたいと思います。

代謝につきましては、53ページに前回、柴田先生から水酸化による異化代謝に係る補因子等についての追記をしてはいかがかというコメントをいただいて、53ページの9行目からの「⑤ 代謝（総説）（ビタミンの辞典（1996）」）のところに追記をされております。

これにつきまして、柴田先生、いかがでしょうか。コメントをいただければと思います。

○柴田専門委員 こういう代謝のときに、代謝のメインの化合物の流れだけを書くのですけれども、共に働く因子のことも忘れてはいけないといつも思っています。共に働く因子は、天から降ってくるものではなくて、きちんとそれがそろっている上での話なので、書いておくことは必要だと思いました。

松井先生が言われたこの文章を入れるところなのですけれども、確かにこれを見ると、書くときは気がつかなかったのですが、このままですと、ビタミンの辞典に載っているような雰囲気になっているので、引用の方法は考慮する必要があると思い直しています。私は生

化学、代謝、そこら辺が一番得意なのですが、共に働く因子のことは常に記載しておいたほうが良いと思って、提案をしました。

以上です。

○頭金座長 ありがとうございます。

松井先生からもコメントをいただいていると思います。

○松井専門委員 柴田先生がおっしゃっていることは、非常に重要なことだと思いますので、記述することがいいのですけれども、コメントをしましたように、このままですと、1996年のビタミンの辞典にこの情報、細かい水酸化酵素の関係の情報がたくさん載っているような書きぶりになっていますけれども、実際にそこには掲載されていないと思うのです。そういうことで、内容は重要だけれども、ちゃんと原著を取って、それからの引用ということが明らかになるようにしていただきたいと思います。それが第1点です。

もう一つ、代謝の最後ところでのかなり大きな図が二つ載っていますけれども、柴田先生、これはCYP一般的な話ですね。

○柴田専門委員 そうです。載せなくてもいいと思います。言いたいことは、ここに書いてある鉄とか、ナイアシンとか、ビタミンB2が要るということを書きたかっただけです。

○松井専門委員 バランスが悪いような気がします。もし、入れるのであれば、ここで水酸化されるRがあります。ここがビタミンDに相当するのですね。片方はビタミンDで、片方は25ヒドロキシビタミンDに相当しますので、もしこの図を入れるのであればこの点も記述してもらわないといけないと思いました。削除なさるのでしたら、それで構いません。

○柴田専門委員 削除でいいと思います。

追加ですが、本当は鉄でもそのままでは役に立たないわけですから、鉄・硫黄クラスタ一の生合成のところも入れておきたいと思いましたが、教科書ではないので、不要であると思なおしました。ビタミンが活性型に変換される生合成経路は、周知されていますね。

○松井専門委員 バランスです。ここだけすごく詳しいという評価書になってしまうので、バランスを考えると、比較的簡略化した書き方のほうがよろしいと思います。

以上です。

○柴田専門委員 ですので、図は削除して、引用は一般的なことですので、適切な箇所に書いて、ビタミンの辞典からの引用と一般的なことの引用を区別して書けば十分であると思います。

以上です。

○頭金座長 ありがとうございます。

それでは、今の御議論をお聞きしますと、引用をきちっと書くことは基本だと思います。

54ページと55ページの図は、一般的な教科書のような話になってしまいます。私も評価書と教科書は違うと思いますので、この図は削除ということにしたいと思います。

事務局、それでよろしいですか。

○川嶋課長補佐 ありがとうございます。

記載を整備いたしまして、次回以降、御確認をいただきたいと思います。

以上です。

○頭金座長 石見先生、どうぞ。

○石見専門委員 ビタミンの辞典なのですけれども、最新版にしたらどうかと思ったのです。1996年は少し古いと思います。バージョンアップをされていると思いますので、最新版を引用したらいいと思います。内容は恐らく変わらないと思います。

以上です。

○頭金座長 ありがとうございます。

事務局、よろしいですか。

○川嶋課長補佐 承知いたしました。ありがとうございます。

○頭金座長 最新版を引用するのは基本だと思いますので、よろしく願いいたします。  
どうぞ。

○松井専門委員 57ページにビタミン総合事典があるのです。石見先生、これは古いですか。

○頭金座長 2011年ですね。

○松井専門委員 これは古いですか。ビタミン総合事典という名前で新しかったような気がします。柴田先生に聞くのが一番いいのですか。

○石見専門委員 確認したほうがいいと思います。

○頭金座長 これも新しいものがあるのですか。

○柴田専門委員 つい最近出ました。

○松井専門委員 それからの記載が適しています。

○川嶋課長補佐 事務局です。

承知いたしました。ありがとうございました。

以上です。

○頭金座長 それでは、53ページのビタミンの辞典と57ページのビタミン総合事典については、最新版からの引用ということにしたいと思います。

代謝に関しましては、58ページの15行目と27行目にWangらとWongらの報告で、抱合体について、58ページの15行目から59ページの23行目までに追記されておりますけれども、柴田先生、これでよろしいですか。

○柴田専門委員 はい。

○頭金座長 「確認しました。」ということで、これでいいということですね。

○柴田専門委員 そのとおりです。

○頭金座長 ありがとうございます。

代謝につきまして、そのほかの先生方からコメントがありましたら、お願いいたします。  
どうぞ。

○合田専門委員 合田です。

前の時点でそういう議論をしていたときに気がついたのですけれども、57ページの図3の一番左側の $1\alpha, 25(\text{OH})_2\text{D}_3$ の元の構造式がございます。そこが本体には書いていないのです。水素が除かれています。59ページも同じように水素が除かれていて、本当は除いてはいけない水素だと思っております。

ただ、本体の評価書の一番最初に正しいものが書かれていますので、そこに戻って、名前があれば分からないではないのですけれども、少し気になったので、一応指摘をさせていただきました。正しい構造を書いたほうがいいと思います。

○頭金座長 ありがとうございます。

正しい構造が6ページの21行目に書かれていますけれども、立体構造も含めてこれが正しい構造だということですね。

○合田専門委員 そうです。要するに立体を表記するためには水素を省いてはいけないのです。そこをわざわざ外してあるので、気になると思いました。その次の59ページもそうなのです。

○頭金座長 統一すべきだと思いますので、事務局、よろしいですか。

○合田専門委員 事務局はできますか。

○頭金座長 57ページの図3と59ページの図4の構造式です。

○川嶋課長補佐 事務局でございます。

対応できるか検討させていただきます。ありがとうございます。

○頭金座長 お願いします。

そのほか、代謝につきまして、コメントがございましたら、お願いいたします。よろしいでしょうか。

次に移りたいと思います。

65ページからの3行目の「(5) 生理作用」です。

これにつきましては「ビタミンD過剰時のメカニズム」について、68ページの30行目から69ページの37行目まで追記がされております。

これにつきまして、松井先生と横田先生からコメントをいただいておりますけれども、御説明をいただけますでしょうか。

○松井専門委員 ここに記述しているのは、結局、血清中の25ヒドロキシビタミンDが上がるのが問題である。二つの立場があって、DBPとの結合の問題で、25ヒドロキシビタミンDが上昇すると、1,25ジヒドロキシビタミンDの遊離型が増える。それが原因であるという考え方です。

もう一つは、25ヒドロキシビタミンD自体が有害影響を引き起こす。活性を持っているという二つの考え方があります。

今回、それが25ヒドロキシビタミンDの有害影響を検討する上で非常に重要だったのですけれども、これをどこに入れるかは分からなかったもので、横田先生と御相談させていただいているのですが、とにかくどこかにこれを入れたい。

以上です。

○頭金座長 今回の場所でも取りあえずよいという御判断でよろしいですか。

○松井専門委員 ここくらいしか入れる場所がないのではないかと考えています。

○頭金座長 ありがとうございます。

横田先生は、挿入場所についてなのですからけれども、追加のコメントがありましたら、お願いいたします。

○横田専門委員 特に追加はございません。ここに入れておいて、またあとでということしか御提案はできません。

○頭金座長 ありがとうございます。

「(5) 生理作用」につきまして、そのほかの先生方からコメントがありましたら、お願いいたします。よろしいでしょうか。

事務局、時間は12時近いのですが、このまま進んでもよろしいですか。

○川嶋課長補佐 事務局でございます。

もしできましたら、そのようにお願いしたいと思います。

○頭金座長

72ページの6行目「(6) 医薬品との相互作用」です。

72ページに医薬品との相互作用について、表26ということで指摘がされております。

これにつきまして、「表を修正し、引用文献を記載しました。」ということなのですからけれども、表26につきまして、コメントがございましたら、お願いいたします。事前にはコメントをいただいているようです。どうぞ。

○横田専門委員 横田です。

72ページの表26のフェノバルビタール、フェニトインのところで、ビタミンD代謝酵素によるビタミンD不活化及びとあるのですけれども、この場合、代謝酵素、CYPのことを多分言っていると思うのですが、それを誘導することによるのではないかと。どの酵素を言っているのかははっきりしません。論文を見ても私はよく分からなかったのです。

○頭金座長 ただ今、横田先生がおっしゃっているのは、表26のbのフェノバルビタール、フェニトインで「ビタミンD代謝酵素の阻害」と書いてあるのは、「阻害」ではなくて「誘導」ではないかということですか。

○横田専門委員 はい。誘導する場合も阻害する場合もあると思うので、どんな酵素のことを言っているのか、ちゃんと書いたほうがいいと思います。

○頭金座長 私もその様に思いますので、これは事務局で原著をもう一回確認して下さい。阻害ではなくて、誘導ではないかと思しますので、原著を後で御確認いただければと思います。事務局、よろしいですか。

○川嶋課長補佐 事務局でございます。

承知いたしました。

以上です。

○頭金座長 そのほか、ございますか。伊吹先生、どうぞ。

○伊吹専門委員 伊吹です。

表26なのですけれども、a、b、cと薬剤が分かれて書かれているのですが、たまたま今回お送りいただいたNIHのファクトシートを見ていたら、NIHのビタミンDのファクトシートの医薬品との相互作用のところには、5例以外にも例えばコレステロールを下げる薬との相互作用とか、割と私たちに身近なものが書かれているのです。a、b、cをどのように選ばれたのかが私には分からなかったのですが、それらを追記する必要がないのかと感じましたので、コメントをさせていただきました。お願いします。

○頭金座長 ありがとうございます。

事務局、何かありますか。お願いします。

○川嶋課長補佐 事務局でございます。

伊吹専門委員の御意見につきましては、代謝酵素の誘導、阻害に係る相互作用でございましたでしょうか。確認をさせていただきます。

○頭金座長 伊吹先生からは、ほかの薬剤のデータとして、資料としては載っているのではないかというコメントだったと思うのですけれども、それが載っていないのはなぜかということだと思っております。

○川嶋課長補佐 事務局でございます。

ここには代謝酵素の誘導、阻害に係る相互作用について、記載をさせていただきました。今、御指摘のありましたコレステロールを低下させる医薬品との相互作用につきまして、その機序は代謝酵素の阻害または誘導に係るものであったかどうかを確認させていただければと思います。

以上です。

○頭金座長 伊吹先生、それでよろしいですか。

○伊吹専門委員 代謝酵素の競合阻害などが書かれているので、確認をお願いできたらと思います。

○川嶋課長補佐 事務局でございます。

確認をさせていただきますして、追加すべきものを追加したいと思います。

以上です。

○頭金座長 ありがとうございます。

表26で、そのほかの先生方からコメントがありましたら、お願いいたします。よろしいでしょうか。

それでは、次に進みたいと思います。

75ページの1行目「(8) 体内動態のまとめ」になります。

これにつきましては、今後、補足資料の提出を受けて、さらに修正の予定で、ここに書かれておりますのは、現時点の案でございますけれども、現時点で修正すべき点とか、追記すべき点がありましたら、お願いしたいと思います。

松井先生から、75ページの3行目にコメントをいただいているようですけれども、簡単に御説明をいただけますでしょうか。

○松井専門委員 この点につきましては、事務局が整理していると思います。ですから、問題はございません。

1点だけ申し訳ありません。76ページの15行目なのですが、「カイロミクロンレムナントとして」この辺が微妙なところで、この評価書には、具体的にカイロミクロンレムナントのことについて書かれていませんので、そこの削除をお願いします。15行目の「一方、脂肪組織に取り込まれなかったビタミンD<sub>3</sub>は肝臓に移行し」をお願いします。

○頭金座長 「カイロミクロンレムナント」は削除ということですね。

事務局、よろしいですか。

○川嶋課長補佐 承知いたしました。ありがとうございます。

○頭金座長 そのほか、現時点でまとめについてコメントがございましたら、お願いしたいと思いますが、いかがでしょうか。よろしいでしょうか。

先ほど申しましたように、補足資料を受けて、まとめについては再検討をさせていただきたいと思います。

次、79ページのビタミンDの代謝経路については、新たに図4の25ヒドロキシビタミンD<sub>3</sub>に対応した経路、酸化と抱合と関連するヒト肝臓代謝酵素を追記した。これは59ページなのですけれども、これでよろしいでしょうかということなのですが、柴田先生からコメントをいただいているのですか。79ページの3行目の四角囲みのことですか。

○柴田専門委員 柴田です。

これで十分だと思います。

○頭金座長 松井先生のコメントは解決したのですか。

○松井専門委員 代謝図はWongらの論文からの転載なのですけれども、Wongらの論文にこれについての説明がないのです。そこで気になったところはありましたということです。図だけがぽんと載っているのです。

それ以降は修正がなされていますので、私としては異議ありません。

○頭金座長 59ページの図でいいということよろしいですか。

○松井専門委員 これが分かりやすいと思いますので、いいとは思いますが、気になることは気になりますということだけ言わせてください。

○頭金座長 分かりました。

そのほか、体内動態について、事務局案で修正すべき点でお気づきの点がございましたら、御指摘いただきたいとは思いますが、いかがでしょうか。よろしいでしょうか。ありがとうございます。

それでは、今回は時間をオーバーしてしまって申し訳ございませんが、25-ヒドロキシコレカルシフェロールにつきましては調査審議等は、これまでにしたいと思います。

次回以降、引き続き調査審議することとしたいと思います。



次回以降ですが、食品健康影響評価の部分について御審議をいただくこととなると思いますので、これにつきましては、取りまとめの方向につきまして、吉田座長代理を中心に専門委員の先生方にたたき台の作成をお願いしたいと思います。

御参集いただきます専門委員の先生方につきましては、吉田座長代理と相談して決めさせていただきたいと思いますが、こういう方針でよろしいでしょうか。

ありがとうございます。

それでは、事務局から今後の進め方について、説明をお願いします。

○川嶋課長補佐 事務局でございます。

必要な資料の整理ができ次第、改めて御審議をお願いしたいと考えております。

以上です。

○頭金座長 それでは、議事「(2) その他」に移ります。

全般を通じてでも結構ですけれども、何かございましたら、お願いいたします。

特になければ、時間をオーバーして申し訳ございませんでしたが、本日の栄養成分関連添加物ワーキンググループを終了いたします。

事務局から次回の予定等について、何かありますか。

○川嶋課長補佐 次回につきましては、日程等が決まり次第、御連絡させていただきます。

以上です。

○頭金座長 それでは、以上をもちまして、第16回「栄養成分関連添加物ワーキンググループ」を閉会いたします。どうもありがとうございました。