

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 18 回 会 合 議 事 録

1. 日時及び場所

令和3年12月6日（月） 10:00～11:59

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】

吉田座長、松井座長代理、伊吹専門委員、上西専門委員、内山専門委員、
梅村専門委員、澤田専門委員、高須専門委員、北條専門委員、横田専門委員

【専門参考人】

石見専門参考人、宇佐見専門参考人、柴田専門参考人、祖父江専門参考人、
瀧本専門参考人、頭金専門参考人

【食品安全委員会委員】

脇委員、浅野委員、川西委員

【事務局】

鋤柄事務局長、中事務局次長、近藤評価第一課長、井上評価情報分析官、
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 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
（令和3年11月2日付け提出）

5. 議事内容

○吉田座長 それでは、定刻となりましたので、第18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、本日は傍聴の方においでいただくかずに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YouTube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。事前の御連絡では10名の専門委員に御出席いただく形ですが、現在、澤田先生が遅れられて参加されると。

○事務局 入室されました。

○吉田座長 入室されたそうですので、現在は10名の専門委員に御出席いただいております。なお、朝倉専門委員は御都合により御欠席との御連絡を頂いております。

また、専門参考人として、石見先生、宇佐見先生、柴田先生、祖父江先生、瀧本先生、頭金先生に御出席いただいております。

また、食品安全委員会からも委員の先生方に御出席いただいております。

それでは、お手元に「第18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います。

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 事務局でございます。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「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（令和3年11月2日付け提出）」。

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を御参照いただければと存じます。資料に不足等はありませんでしょうか。

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。議事1の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。こ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。

○吉田座長 提出いただきました確認書について相違はございませんでしょうか。よろしいでしょうか。

それでは、議事の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」でございます。資料につきまして、事務局から説明をお願いいたします。

○川嶋課長補佐 事務局です。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お申し出を頂いております。

本日の予定でございますが、本日は提出されました補足資料の確認と評価書（案）につきまして、品目の概要から順に追加、修正箇所について御確認、御議論を頂きたいと考えております。

それでは、参考資料1の1ページを御覧ください。今般、提出されました補足資料でございます。なお、この補足資料の中には、青くハイライトをされている部分がございますが、その箇所については、一般には非公表でございます。

1ページの1ポツでございますが、血中25(OH)D₃が有意に増加する程度の量で25(OH)D₃を継続的に摂取した後、その摂取を中止した場合、この血中25(OH)D₃濃度の増減について、「(1) 摂取中止時のレベルから増減の程度（急激に増減することはないか、摂取以前のレベル未満まで低下することはないか等）」、「(2) 摂取以前のレベルに復するまでの期間について見解を提出すること」という依頼をしたものでございます。

1ページの下の方に、「なお」から始まる段落がございますが、ラットにおける90日間反復投与毒性試験（文献62）の高用量群の雌で認められた、投与を中止すると、25(OH)D₃血漿レベルは投与前の値や同時に投与されたコントロールレベルよりかなり低下する、という記載がございますので、この記載に関しまして補足資料を求めたという経緯でございます。

このラットの試験についての記載については、報告書にも特に考察はなく、なぜ投与終了4週間後に血中の25(OH)D₃濃度が、無添加群の濃度を下回ったのか申請者は考察できないとしておりますけれども、ラットの1日当たりの投与量は180µg/日/kg体重であり、体重50kgのヒトにいたしますと9,000µg/日/人に相当し、通常は想定し得ない過剰な摂取量であった、と述べております。そこでヒトの摂取終了後に血中濃度を測定したKunzらの介入試験がございますので、これを用いて考察するとしてきております。

2ページの真ん中辺り、【DSM回答】のところでございますが、このKunzらの介入試験は英国にて健康な50歳以上の男女を対象に、25(OH)D₃（10、15、20µg/日）及びビタミンD₃（20µg/日）を6か月間毎日摂取させ、血中濃度を調べ、また、摂取終了後6か月間にわたり定期的に血中濃度を調べた試験でございます。

1つ段落を飛ばしまして、「その後」から始まる段落ですが、被験物質摂取を中止いたし

まして、血中濃度を測定した、4ページにございますが、その推移が図2のとおりでございます。摂取終了後、全ての群で25(OH)D₃濃度は減少したが、25(OH)D₃を摂取した群では、血中25(OH)D₃濃度は摂取終了直後から49日目まで著しく減少し、摂取量が多い群ほど減少の割合も大きかった。

2ページの下から2行目でございますが、最終的に試験終了時（摂取終了後182日目）における25(OH)D₃摂取各群の血中濃度は、各群のベースライン値と同程度であった。

3ページにまいります。ベースライン値のレベルより、さらに低い値を示すことはなかった。また、この段落の3行目でございますが、摂取以前のレベルに復するまでの期間は約半年であったと試験報告書では考察されております。

以上の試験結果から指定等要請者は、（1）血中25(OH)D₃濃度は、摂取中止直後より速やかに減少するが、25(OH)D₃摂取量が25μg/日までであれば、摂取中止後もベースライン値を大きく下回るようなことはないと考えます。

（2）摂取以前のレベルに復するまでの期間は約半年であると考え、そのように説明をしてきております。

5ページまでお進みいただきしたいと思います。事項の2番でございますが、これまでに提出されたヒト知見は、ビタミンDが充足していない被験者のものであるが、25(OH)D₃を評価するに当たっては、ビタミンDが充足しているヒトにおける25(OH)D₃摂取の影響も考慮する必要があります。ついては、（1）ビタミンDが充足しているヒトを対象とした知見があれば提出すること。（2）ヒトにおけるビタミンD₃と25(OH)D₃の活性の関係は、充足しているヒトでは充足していないヒトと異なる可能性があることから、もし充足しているヒトの知見がある場合には、当該知見を含め、当該活性の関係について見解を改めて提出すること。もし充足しているヒトの知見がないということであると、現在把握している知見から考察し、見解を改めて提出することということを求めております。

「なお」の段落の次の段落、4行目辺りでございますが、Quesada-Gomezらの見解によれば、ベースライン値が高ければ、25(OH)D₃のビタミンD₃に対する相対効力はより大きくなると考えられるという旨を申し添えて説明を求めたという次第でございます。

5ページの下の方【DSM回答】の（1）これまで提出した資料、または現在把握している25(OH)D₃摂取に関する知見は、ビタミンDが不足している被験者を対象に行われたもので、ビタミンDが充足しているヒトのみを対象として摂取が行われた知見は確認できなかったため、提出できません。

（2）でございますが、ビタミンDが充足しているヒトのみを対象とした試験は確認できなかったため、個別データ、これはKunzら（2016）でございますが、それを用いまして、ビタミンD₃または25(OH)D₃を20μg/日摂取した被験者を血中25(OH)D₃濃度のベースラインにより、a) が12ng/mL以下、b) が12～16ng/mL、c) が16～20ng/mL、d) が20～24ng/mL、e) が24ng/mL以上の5亜群に分け、ベースライン値の違いによる摂取後の増加量について検討されております。

少し飛ばしまして、6ページの真ん中から少し下、「以上を踏まえ」から始まるところでございますが、見解をまとめられてきております。

1) ベースライン値が高ければ、25(OH)D₃のビタミンD₃に対する相対効力はより大きくなる事象については、Quesada-Gomezらの見解に同意する。

次の段落の5行目辺りからでございますが、Kunzの試験結果におけるビタミンD₃または25(OH)D₃ 20μg/日全摂取者のベースライン値と血中25(OH)D₃増加量、それらの線形回帰の関係をそれぞれ図3、図4に示すとしております。図3が7ページの上の図でありまして、ビタミンD₃摂取群、25(OH)D₃の摂取群が7ページの下図4でございます。

6ページに戻っていただいて、下から6行目辺りですが、ビタミンD₃摂取群、図3のほうでは、回帰直線が負の傾きを示す一方で、25(OH)D₃摂取群ではほぼ一定である。ベースライン値が高くなるにつれて、25(OH)D₃の相対効力は大きくなり、Quesada-Gomezらの見解と合致する。なお、各摂取群の回帰式にベースライン充足値である75nmol、これは30ng/mLですが、それを代入いたしまして、その比を計算すると相対効力は5.02となると説明されております。

8ページに進んでいただきまして、2) の前段では、以前提出されました補足資料についての説明を再度繰り返した上で、この段落の下から5行目辺りでございますが、Kunzらの試験でも血中25(OH)D₃が充足していないヒト（24ng/mL以下）での相対効力は概ね3倍であると考えられております。

3) でございますが、以上のことから、血中25(OH)D₃が充足していないヒト（24ng/mL以下）での相対効力は概ね3倍であるが、25(OH)D₃濃度が充足しているヒトを含む比較的充足しているヒト（24ng/mL以上）を比較しますと、25(OH)D₃のビタミンDに対する相対効力は3倍より大きくなると考えられる。

なお、Kunzらの試験で両摂取群、ビタミンD₃と25(OH)D₃の20μgの摂取群で、試験開始時のベースライン値が充足している被験者が1例ずつあった。これは表2のR112番とR188番ですが、いずれにいたしましても、この1例ずつではございますが、単純比較をしますと、相対効力は7.49倍となり、試験全体より高い値を示したという説明でございました。

続きまして、10ページまで進んでいただきたいと思っております。事項3は、関連する資料や考察ということで、(1) がTGAでの本品を使ったComplementary Medicineの市場導入及びその他情報ということでございます。

10ページの真ん中から少し下辺りの段落でございますが、「前回回答は」から始まる段落の最後の2行目、正しくは2021年1月から本品が配合されたComplementary Medicineの販売が豪州において開始されているということでございます。

11ページに進んでいただきまして、副作用報告については、Calcifediol、これは25(OH)D₃でございますが、それに関するアラートは報告されていないとのことでございます。

11ページの下の方に(2) EFSAにおける25(OH)D₃の安全性評価、一番下の行でございますが、2021年7月1日にEFSAにおける25(OH)D₃の安全性評価が公表されたので、情報提供い

たしますというところでございます。

補足資料についての御説明は以上でございまして、評価書（案）の中に関係の箇所がございますので、後ほど御確認を改めて頂きたいというふうに思っております。以上です。

○吉田座長 ただいま補足資料について説明を頂きました。今おっしゃっていただきましたように、評価書（案）の中で、この補足資料についても取り扱われている箇所がございます。ですので、そこで改めて議論は頂こうと思っておりますが、この場で補足資料について何かコメント等があれば、よろしく願いをいたします。

よろしいでしょうか。それでは、評価書（案）の中で補足資料についても少し議論をする場があるかと思えます。

それでは、評価書（案）につきまして、事務局から説明をお願いいたします。

○川嶋課長補佐 事務局です。それでは、資料1の11ページ、「評価対象品目の概要」を御覧いただきたいと思えます。

11ページの2行目の枠囲みでございしますが、「第17回WG時の記載内容に、趣旨の明確化等のための加筆、修正をしております」。

17ページまでお進みいただきたいと思えます。17ページの5行目、ここはオーストラリアにおきまして、補足資料に基づきまして、2021年に補完薬として販売が開始された旨の記載を追記しておりますので、この内容について御確認を頂きたいと思えます。

20ページまでお進みいただきたいと思えます。20ページの21行目、「欧州における評価」の26行目、ここには2021年のEFSAによります novel food としての 25(OH)D₃ の科学的意見書が公表された、その概要について記載をしております。

21ページの2行目の枠囲みにございますように、これにつきましては補足資料におきましても情報提供があったものでございます。修正すべき点等があるか御確認を頂きたいと思えます。

品目の概要については以上でございまして、よろしく願いいたします。

○吉田座長 ただいまの品目の概要につきまして、17ページの5行目のところ、オーストラリアで Complementary Medicines として収載されたことを受けて、その旨を17ページの5行目に追記いただいたということと、それから20ページのところにEFSAのほうで novel food として意見書等が公表されましたので、そういったことを追記いただいたということでございますが、先生方のほうでこれを御確認いただいて、さらに追記すべきようなことはございませんでしょうか。よろしいでしょうか。

それでは、先に進めさせていただきます。続きまして、「Ⅱ．安全性に係る知見の概要」の中の「1. 体内動態」につきまして、事務局から説明をお願いいたします。

○川嶋課長補佐 事務局でございまして、それでは、資料1の26ページ、体内動態を御覧いただきたいと思えます。すみませんが、ここからさらに33ページまでお進みいただきたいと思えます。

33ページの21行目、©Kunzら（2016）でございまして。

これにつきましては、35ページの8行目、松井専門委員から御意見を頂いております。補足資料の事項1の関係で、休薬後の血中濃度の変化については、指定等要請者回答のようにKunzら（2016）の知見を参照するという事で良いと思いますという御意見を頂いております。「ただし」から始まっているご意見につきましては、これは評価書の記載の修正の御意見でございまして、事務局のほうで対応いたしまして、松井先生に確認を頂いております。

36ページの枠囲みの真ん中辺りでございます。頭金専門参考人からKunzら（2016）に関する情報として、以下の要点を記載してはいかがでしょうかという御意見を頂いております。

1つ目のポツでございしますが、血中25(OH)D₃濃度は25(OH)D₃摂取量に応じて増加し、ビタミンD₃ 20μg/日摂取群より大きな増加を示した。この1つ目のポツに関しましては、既に34ページの9行目辺りから記載がございしますので、さらなる記載の必要性について、頭金先生に伺いましたところ、この記載で足りるのではないかというふうにコメントを頂いております。

2ポツ目ですが、被験物質の摂取終了直後から血中濃度は著しく減少し、摂取量が多いほど減少の割合も大きかった。

3ポツ目が、摂取終了後182日目における血中25(OH)D₃濃度は、各群のベースラインと同程度であった。この点を記載してはどうかということでございまして、評価書の35ページの2行目から、黄色くハイライトをされている部分がございしますので、このような追記をさせていただいております。松井専門委員から確認しました、同意しますという事前のコメントを頂いております。

評価書の41ページまでお進みいただきたいと思っております。41ページの13行目、⑪Quesada-Gomezら（2018）でございまして。

43ページの3行目の枠囲みまで進んでいただきまして、松井専門委員から補足資料の事項2の関係で、44ページの上のほう、「なお」から始まる段落がございしますが、申請者は相対効力を5.02としていますが、これには問題があると考えます。1)でございしますが、「しかし」から始まる段落で、ビタミンD₃の経口投与量が多い場合ほど、ビタミンD₃の25(OH)D₃への変換割合が低くなる、とのQuesada-Gomezら（2018）の記載がございまして。

次の段落の2行目、このように経口投与量と相対効力との関連があるので、指定等要請者が示すように、ビタミンD充足時の相対効力を、投与量を考慮せず回帰式から一定の5.02とすることは問題。この点をGomezらの知見の集約あるいは体内動態のまとめで留意事項として記載しても良いでしょうという御意見を頂いております。

この御意見につきましては、評価書42ページの36行目、黄色くハイライトをされているところがございしますが、追記をさせていただいております。

あちこち飛びますが、45ページの上の枠囲みで、松井先生から以下の追記の部分についての確認を頂いた上で、1. (8) 体内動態のまとめ、あるいはⅢ. 4. 一日摂取量の推計等

のまとめ、あるいは「IV. 食品健康影響評価」のところに、「ビタミンD₃の経口投与量が多い場合ほど、ビタミンD₃の25(OH)Dへの変換割合が低くなる」ことを記載すべきかどうかの御審議をくださいというコメントを頂いております。

44ページにまた戻っていただきまして、真ん中辺り、2)、ここは後ろのほうに出てまいりますヒト知見のところ、Kunzらのデータによりますと、ベースライン値が約75、82nmol/L程度のものでありそうなので、このヒト知見のところに記載されております下線が引いてあるところですね。ベースラインの血清25(OH)D₃濃度が低いものが対象となっていたという記載と、実際には足りているヒトがいたというデータとが矛盾しているのではないかと御指摘でございます。これについては後ほどヒトにおける知見のところ、御議論を頂きたいと思っています。

48ページまで進んでいただきたいと思っております。48ページの9行目、⑭食品添加物公定書解説書。12行目のところに「吸収されたビタミンD₃はα-グロブリンと結合して」という記載がございますが、ここで言うα-グロブリンは、14行目の枠囲みの中の4行目辺りですが、今日ではDBPと記載すべき旨の御意見を頂いております。この公定書解説書の引用について評価書への記載の要否の確認をお願いしたという次第でございます。松井専門委員からは、α-グロブリンのところ、DBPがα-グロブリンに属する旨の脚注を示してはどうかという御意見を頂きましたので、48ページの脚注17に、これを追記しまして、松井先生から確認を頂いたというところでございます。

同じく48ページの16行目からは、⑮ビタミン総合事典(2011)、ここの部分については記載を削除することといたしました。49ページの1行目の枠囲みにございますように、松井専門委員から、参照の項の過不足が生じているという旨の御指摘を頂きましたので、ここは事務局におきまして、参照の整備をしております。

51ページまで進んでいただきまして、2行目、⑲FDA CDER(2016)でございます。2行目の枠囲みの「また」から始まる段落のところでございますが、FDAの審査報告書に記載の非臨床試験の結果について、評価書への記載の要否の確認をお願いしました。頭金先生と松井先生から削除してもよろしいという旨の事前のコメントを頂いております。記載しないこととしてよろしいか御確認を頂きたいと思っております。

評価書の56ページまで進んでいただきたいと思っております。56ページの9行目、⑤分布(ラット)DSM社社内資料(2014)でございます。これにつきましては、58ページの2行目の枠囲みの中、松井専門委員から補足資料の事項1に関連して、雌では回復期の25(OH)D₃濃度は180μg/kg体重/日群では、コントロール群より低い。こういった旨を本文に記載するほうが良いのではないかと。また、表15-1でございますけれども、有意差があるところには有意差の記号を付けてくださいというコメントを頂きましたので、56ページの16行目から青字での記載のとおり本文に追記をし、また、表15-1の有意差があるところにつきましては、その記号を付けさせていただき、松井先生に御確認を頂いているところでございます。

63ページまで進んでいただきたいと思っております。63ページの20行目、⑤ビタミン・バイオ

ファクター事典（2021）でございます。64ページの16行目の枠囲みでございますように、前回、第17回WGにおけます御議論を踏まえまして、CYP27A1等が触媒する水酸化反応には、鉄、ビタミンB₂及びナイアシンが必要である旨を64ページの脚注27になりますけれども、ここに記載をさせていただきました。

続きまして、72ページまで進んでいただきたいと思います。72ページの13行目①排泄（ヒト）Saraら（1975）でございます。これにつきましては、72ページの35行目の枠囲みでございますように、前回の御議論を踏まえまして、Saraらについて追記をさせていただいており、松井先生に確認を頂いております。

85ページまで進んでいただきたいと思います。85ページの2行目（7）その他でございます。これについては87ページの1行目の枠囲みでございますように、ラットにCalcitriolを強制経口投与及び単回静脈内投与した試験について、評価書への記載の要否の確認をお願いしたものでございます。松井先生と頭金先生から不要であるという旨の事前のコメントを頂いており、また、第16回るときですけれども、石見先生からも省略して良いと考えるというコメントを頂いております。

89ページまでお進みいただきたいと思います。89ページの33行目からが（8）体内動態のまとめでございます。91ページの9行目の枠囲みになりますが、松井先生から、これは評価書の記載の修正についての御意見であり、事務局のほうで対応させていただき、松井先生に確認を頂いております。

92ページにお進みいただきまして、7行目の枠囲みでございますが、松井先生から記載の移動をしたほうが良いという御意見を頂いておりますので、これについては事務局で対応をさせていただいております。この枠囲みの一番下、朝倉専門委員は本日御欠席でございますが、御意見を頂いておりますので、93ページになりますけれども、事務局から紹介させていただきます。

補足資料の事項2についてでございます。ビタミンD₃を摂取したときの血中25(OH)D₃濃度の上昇は、ベースラインの血中25(OH)D₃濃度が小さい、すなわち体内のビタミンDが不足している状態のときに大きく、体内ビタミンD量が比較的多いときには上昇が小さいと報告された。これは、ホメオスタシスにより、生体にとって必要な場合には血中25(OH)D₃濃度が上昇し、必要でないときには上昇しないように調節が効いていることを示していると考えられます。

一方、25(OH)D₃を摂取した場合には、ベースラインの血中25(OH)D₃濃度にかかわらず、血中25(OH)D₃濃度の上昇が同程度に見られたと報告されました。これは血中25(OH)D₃濃度について、25(OH)D₃投与ではビタミンD₃投与の場合と違って生体内の充足状態に合わせた調節が働かないことを意味していると考えられます。

25(OH)D₃の上昇に伴い活性代謝物である1,25(OH)₂D₃の上昇が起こることも、評価書の中で複数の論文などを引用して記述されています。すなわち、ビタミンD₃を過剰摂取したときよりも25(OH)D₃を過剰摂取した場合に、生体内の調節機構が働かずビタミンD過剰症がよ

り発生しやすい可能性が考えられます。

といった内容を追加すると、変換効率の話よりも分かりやすくなるように思います。第17回WGでの横田先生の御発言と類似の内容です。

つまり、「Ⅲ. 一日摂取量の推計等」の4. (3) でQuesada-Gomezらを引用して、摂取したビタミンD₃が一定の変換効率で血清25(OH)D₃濃度を上昇させるとは言えないとしていますが、これを生体反応の観点から記載してはどうかと思います。

記載場所としては、1. 体内動態の(5)や2. の項などが考えられると思いますが、要検討ですという御意見でございました。

これを踏まえまして、92ページの脚注30に今の朝倉先生の御意見も記載してみましたけれども、この記載の要否、それから記載内容について御確認を頂きたいと思います。松井先生から事前の御意見を頂いておりますので、後ほど確認を頂ければと思います。

94ページの8行目の枠囲みにつきましては、松井先生から評価書の記載の修正の御意見を頂きましたので、これについては反映し御確認を頂いております。

体内動態についての御説明は以上でございます。よろしくお願いいたします。

○吉田座長 それでは、35ページのところに戻っていただければと思います。これは33ページにありますKunzらの報告に基づいての記載でございます。それにつきまして、松井先生と頭金先生から、36ページの箱の中にありますように、松井先生から最終的には具体的に表6、表6は2ページにまたがっておりますけれども、35ページ側の部分のところの黄色で消してあるラインですけれども、これは、要は濃度だけでいいのではないかという御提示を頂きまして、事務局のほうで、その部分を消されたということです。

もう一点は、頭金先生からKunzらの報告に関しまして、3点記載してはいかがでしょうかという御意見を頂きました。1に関しましては、34ページの9行目のところに同様のことが記載してありますので、改めて記載しなくてもいいのではないかということと、2と3につきましては、35ページの2行目のところ、3行にわたりまして追記をさせていただいたということでございます。これで松井先生、頭金先生、よろしいでしょうか。頭金先生、お願いします。

○頭金専門参考人 回答書の事項1に関連して、指定等要請者よりKunzの論文についての解釈が提出されました。回答の内容を検討したのですが、特に休薬後の変化ということについては、指定等要請者の回答は、おおむね妥当と考えました。それで、私の指摘した中の2ポツ、3ポツの内容について新たに評価書案の35ページの2行目～4行目にかけて追記していただきました。

1ポツにつきましては、先ほど御説明がありましたように、34ページの7行目から、既にかなり詳しく書かれておりましたので、この点については改めて記載する必要はないということで、私も了承いたしました。以上です。

○吉田座長 どうもありがとうございました。ほかの先生方はよろしいでしょうか。それでは、先へ進めさせていただきます。

宇佐見先生、お願いします。

○宇佐見専門参考人 気になるのですけれども、ベースラインと同じくらいに戻るとい
のはいいのですが、35ページの一番上のところの消失半減期がかなり違うのがなぜなのか。
ビタミンD₃を投与したときと、25(OH)D₃を投与したときで違うというのは、ここに書いて
あるものは、25(OH)D₃についての値ですよね。それがD₃を投与したときとかなり違う、半
分以下になってしまっている。

これをどう解釈するのかということと、ラットに投与したときは、休薬後4週間で元に戻
るが、ヒトでは参考資料1の4ページを見ると、途中の増加を考えても300日以上はかかって
いるのですが、この差は何か。どこかにたまっているのかなということ、ヒトと動物実
験の違いはどう解釈したらいいのかということです。さらに細かいところでは、高用量の
ほうが最終的には逆転してしまって低くなってしまっているところもあるのですけれど、
その辺はこのまま申請者の言うとおりで解釈して大丈夫なのかなということ。

○吉田座長 D₃のほうの方が長くなるのは脂肪組織か何かにたまっているの、それが徐々に
出てくる。Dのほうの方が長いのでしょうか。それで25(OH)Dのほうは、そういうことがないので
短いという判断という解釈で今までできていると思うのですが、そこまで詳しくはこちら
も評価書には書いていなかったと思うのですけれども。

○川嶋課長補佐 事務局といたしましても、そのように考えておきまして、それ以上は、
今は御説明をさらに詳しくすることは難しいようなところでございますが、今、座長から
も御説明があったとおりでございます。以上でございます。

○吉田座長 そういうコメントをこちらのほうでわざわざ足すかどうかという、そういう
ことかなと思うのですが、一応こちらとしては今、申しましたように、D₃のほうの方が組織に
たまるので半減期は長い。25(OH)Dのほうは、そういうことがないので少し短いという、そ
ういった判断をしておりますが、それを改めて評価書に追記をするかどうかということ
でございますが、宇佐見先生、いかがでしょうか。

○宇佐見専門参考人 大体そのような感じだと思うのですが、10μgの25(OH)D₃を投与した
ときにこれだけ高いというのは、何か変な気もしたのです。動物実験だったら速やかに下
がることからヒトでも速やかに下がっていいような気もするのですけれども、そういうも
のなのですか。

○吉田座長 ヒトの場合は日常的に食事からDを摂取したり、あるいは日光にも当たっ
たりしますので、どうしてもそういう要素があるので、動物実験のように条件を厳密にコン
トロールできないということで、多分長めに見てしまうということになるのではないかと
思うのですが、その辺りは私どもが実験をしたわけではないので、それ以上はコメントを
ここでは申し上げられないという気がいたします。

○川嶋課長補佐 事務局でございます。先ほどの消失半減期の件でございますけれども、
評価書で申しますと、34ページの19行目から始まる段階のところ既に記載をさせていただ
いておりますので、補足させていただきます。以上でございます。

○吉田座長 評価書のほうでは数字が書いて、 D_3 が長いのかなということについては、そこに書いているということです。この程度の表記で宇佐見先生、よろしいでしょうか。

○宇佐見専門参考人 いいと思いますが、すこし気になっただけです。

○吉田座長 どうもありがとうございました。

それでは、41ページですね。Quesada-Gomezの総説についてのことです。これも最後のところですね。42ページのところ、これはこの表現が恐らくいろいろなところに出てくると思うのですが、 D_3 の経口投与量が多い場合ほど、ビタミン D_3 から25(OH) D への変換割合が低くなるということをこの部分に追記をさせていただくということでありませう。

これと同様の記載を実は体内動態のまとめであるとか、一日摂取量の推計あるいは食品健康影響評価のところでも同様の記載が出てくるのですが、今これで御確認を頂きまして、もう一度そのページを松井先生から解説をお願いしたいと思います。

○松井専門委員 松井です。御説明させていただきます。先ほど事務局から御紹介がありました参考資料1を御覧ください。参考資料1の6ページの「以上を踏まえ」の下ですけれども、ベースラインが高ければ、25(OH) D_3 のビタミン D_3 に対する相対効力、ここでは相対効力という言葉を使っていますが、結局 D_3 の変換効率ということなのですが、これが大きくなるということについては、Gomezらの見解に同意すると申請者は申していますので、今の評価書の修正は必要ないと思います。

申請者の解析ですが、Kunzらの論文の個別のデータから、7ページですが、分散図を書いて、それで回帰分析をしています。その回帰式で充足しているときのビタミン D を投与した場合と25ヒドロキシビタミン D を投与した場合の25ヒドロキシビタミン D の濃度を推計して、この7ページの上に5.02という数字が出ています。これが彼らの変換効率の意見だということになります。

ただ、これにつきましては、評価書のほうにも書いてあるのですが、幾つか問題があるということで、1つは44ページにありますけれども、44ページの四角囲みの2)のKunzらの論文のこれはヒトでの知見のところにも記述があります。そこで「選択基準を満たし、除外基準に該当しない者を対象としており、被験者が限定的である」というようなデータなのです。そこから、この5.02を求めている。ですから、この5.02を簡単には認めるわけにはいかないということが第1点。

第2点は、Gomezらの報告に書いてあるのが、先ほど御指摘させていただきました45ページのビタミン D_3 の経口投与量が多いほど変換効率が低い、つまりGomezらは2つのことを言っているのです。ベースラインが高ければ変換効率が悪い、投与量が多ければ変換効率が悪い、この2点がございませう。ここでちょっと気になったのは、先ほどの指定等要請者のデータの中で充足しているヒトがいる。その充足しているヒトのデータだけを見ると、変換効率は7倍だということが書かれております。こういうような充足したヒトのデータがたくさんあるなら、変換効率が求まるのではないかというような思いが出てくるとおもいます。もうちょっとほかのデータを個別に探してですが。

そこで問題になるのが、これはもう一度、評価書にお戻りいただきたいのですけれども、45ページの四角囲みの、改めて私からのコメントになります。この変換効率が求まると何ができてしまうのか。この変換効率の例えば最大値でもいいです。求まりますと、食事摂取基準のULから25ヒドロキシビタミンD₃のULが求まるのです。これにはいろいろな問題があると思いますけれども、食事摂取基準のULというのは、乳児から妊婦までです。食事摂取基準では、妊婦と成人のULが同じなのです。だから、変換効率はこれだと決まってしまうたら、もう簡単な掛け算で25ヒドロキシビタミンD₃のULは求まる。ですから、変換効率というのは、やはり複雑な要因があって求まらないのだということを、一度審議していただくということがあります。

加えまして、先ほど申しましたように、Gomezらの変換効率に関する記述として、ベースラインの影響、投与量の影響、この2つがあります。投与量の問題は今までそれほど重視はしてきませんでした。Gomezの評価書の本文には書かれていますけれども、そのまとめ部分には書かれていない。これは変換効率が容易には求まらないという重要なポイントになりますので、45ページの四角囲みの下に書きましたが、先ほど申しましたGomezの論文のところのまとめ以外にも、体内動態のまとめ、一日摂取量のまとめの中のビタミンD₃の摂取量の25ヒドロキシビタミンD₃の摂取量の変換、それと食品健康影響評価での先ほどの文章に、ビタミンD₃の経口投与量が多いほど、ビタミンD₃の25ヒドロキシビタミンD₃への変換割合が低くなるということを繰り返し強調しておいたほうがいいのではないかと考えてコメントをさせていただいています。以上です。

○吉田座長 ありがとうございます。松井先生がおっしゃいますように、D₃から25(OH)D₃への変換につきましては、もともとの25(OH)D₃の血清中濃度と、もう一つは投与量、2つの要因によって変換効率と言いますか、そういったものはどうも変わっているようだ。それで42ページのところは、これは著者らのまとめでありまして、ベースラインのことはここに書いてあるのですが、投与量のことがここには述べられておりませんでしたので、それをこちらとしては、ここに書き加えるということが、まずこの場所での確認していただきたいこととございます。

同様のことをこの後の体内動態のまとめ、あるいは一日摂取の推計のまとめ、さらに食品健康影響評価のところにも同様の記載をしたほうがいいというのが松井先生の御意見です。その部分につきましては、その箇所に行ったところで、もう一度御確認いただくという形にしたいと思っております。

○川嶋課長補佐 事務局でございます。ありがとうございます。差し支えなければ、今のビタミンD₃が、経口投与量が多い場合ほど、ビタミンD₃の25(OH)D₃への変換割合が低くなるという追記自体については、差し支えなければ追記をさせていただいて、関連の御意見を食品健康影響評価のところでは石見先生から頂いていたりするので、その点については後ほど御議論を頂ければと思いますが、いかがでございましょう。

○吉田座長 追記することについては追記をしていくと。石見先生、お願いします。

○石見専門参考人 今のところなのですけれども、ビタミンD₃の摂取、経口投与が多い場合ほどという記述は、このとおりだと思うのですが、実際に栄養機能食品の上限量でもビタミンD₃は5μgということで、このような25(OH)D₃が2,000単位とか、ビタミンD₃が50,000単位とか高用量の場合とは書いてあるのですけれども、現実的なのでしょうかというところなのですね。だから、その非現実的なところで得られた、そういう関係というのが、どのくらい説得力があるのかというところも議論をしたほうが良いと思いました。以上です。

○吉田座長 松井先生、お願いいたします。

○松井専門委員 松井でございます。石見先生がおっしゃることもそうかと思えますけれども、先ほど申しましたように、この変換効率はどういうところに使われる可能性があるのかというと、ULの設定のところだと思います。石見先生のおっしゃるように、この変換効率はかなり高い摂取量の試験です。ただ、当然ヒトの試験ですから有害影響が出ないことを前提にして行われた試験ですよ。Gomezのところには幾つか引用がありますけれども、そういうことから考えまして、現実的にそういうような高摂取もあり得ると考えられる用量だと思います。本当はもうちょっと低い用量での比較というものがあつたらいいのですけれども、それがないので、やはりその高い用量からでもヒトの試験ですから、こういうような用量が高い場合は変換効率が低いのだということを考察することは可能だと思います。以上です。

○吉田座長 石見先生、いかがでしょうか。

○石見専門参考人 ありがとうございます。承知しました。

○吉田座長 どうもありがとうございます。

それでは、ただいまのところ、42ページの追記につきましては、この内容で、この後のところでもう一度、いろいろなところを御議論いただく形になろうかと思います。

それでは、48ページまで飛んでいただきまして、これはα-グロブリンというところにつきまして、これは実際はDBPのことなのですけれども、もともとの引用元がα-グロブリンと書いてございますので、そのままの形にして脚注のほうで、これがDBPであることが分かるようにという脚注を付けさせていただくということにしております。これでよろしいでしょうか。

それでは、次は51ページの2行目のところ、FDA CDERの件であります。要はこの灰色の背景になっている部分のところを記載すべきかどうかということで御判断くださいというお願いをさせていただいたところ、頭金先生、松井先生から、これは書かなくてもいいのではないかとということで、特に毒性試験では、ラットとウサギしか用いておりませんので、ここに書かれているのが、イヌ、マウス、ブタ、イヌということで、どうしても毒性試験のほうと整合性が取れないということで、なくてもいいのではないかと御判断を頂いておりますが、頭金先生、何か。

○頭金専門参考人 御説明いただいたとおりで、毒性試験の解釈には特に必要な情報ではないと思いましたので、削除してもいいのではないかと考えました。以上です。

○吉田座長 どうもありがとうございます。それでは、ここの部分、灰色の背景のところは削除ということで御確認いただいたということにいたします。

56ページのところへ行っていただきまして、これについての御意見は松井先生から幾つか頂いております。

○松井専門委員 前の版では、ここの⑤分布の結果の記述がなかったのです。ですから、この結果を書いていただかないと、表のデータが何を示しているのかが分からない。さらにその次のページ、57ページの15-1の表ですが、ここに有意差記号は書いていなかったのので、理解できなかったのです。ということで、内容を追記していただくとともに、表に有意差を入れていただきました。これで内容は分かるようになったと思います。以上です。

○吉田座長 58ページの枠囲みの中ですね。松井先生から結果を本文に書くほうがいいのではないかということと、57ページの表のところですね。どの数字の間に有意差があるのかということが分かるようにしておかないと、読んでいて分からないのではないですかという御意見を頂きましたので、56ページのところに結果の内容について、そこに書き加えたということと、57ページの表に有意差を表す記号を付けさせていただいたということでございます。これについて何か先生方から御意見はございますでしょうか。よろしいでしょうか。

それでは、次が63ページのビタミン・バイオフィクター事典からの引用でございます。これにつきまして、種々御議論を頂きましたが、特に柴田先生から、ビタミンDの代謝にシトクロムであるとか、あるいはNAD等々が関わっている、あるいはFADなども関わっておりますので、ナイアシンであるとかビタミンB₂あるいは鉄の栄養状態が非常に重要であるということについて御意見を頂きまして、それをどう反映させるかということについて、種々、事務局とも相談をいたしまして、最終的に非常に分量としては少なくなってしまうけれども、64ページの脚注のところに、「これらの酵素が触媒する水酸化反応には、鉄、ビタミンB₂及びナイアシンといった補欠分子属が必要である」という形で示させていただいたということでありまして、柴田先生、これでよろしいでしょうか。

○柴田専門参考人 これでよろしいかと思えます。これで将来問題が起きたときに、これをヒントに解決できると思えます。以上です。

○吉田座長 ありがとうございます。

それから、次は排泄のところになります。72ページのところで、これは前回、松井先生から御指摘いただいたことに沿って表現を少し訂正させていただいたということでございますので、御確認いただければいいかと思えます。松井先生には事前に御確認いただいている内容であります。先生方、よろしいでしょうか。

それから、85ページのところ。瀧本先生、どうぞ。

○瀧本専門参考人 すごく細かいところなのですが、72ページの14行目「少量」は字が違います。

○吉田座長 「少」ですね。

○川嶋課長補佐 ありがとうございます。修正をいたします。

○吉田座長 そういった字句でお気づきになられたことでも構いませんので、適宜そういった点、お気づきになられれば、お申し出いただければと思います。

85ページの「その他」のところからであります。Calcitriol、活性型のD₃を強制的に経口投与した実験であるとか、あるいは単回静脈内投与をした試験については、既に評価書から記載不要という御意見を頂いておりましたが、そういった形でよろしいでしょうかという確認でございます。これにつきまして、松井先生、頭金先生、石見先生からは既に省略してもいい、あるいは不要ということで御意見は頂いておりますが、ほかの先生方はいかがでしょうか。87ページの1の枠囲みのところの部分でございます。よろしいでしょうか。ありがとうございます。

続きまして、89ページの体内動態のまとめのところ、御意見のほう、93ページのところに朝倉先生から御意見を頂きました。93ページの枠囲みの上からずっと書かれているのが朝倉先生の御意見でございます。要は、これまでD₃が一定の変換効率では、なかなか25(OH)Dに変わっていないのではないかとということなのですが、その部分のところを踏まえて、92ページの脚注のようなことを書いてはいかがかという御意見でございました。要は、もともとのベースラインの25(OH)Dが高いときには変換効率が悪くて、不足しているときには大きい。そのことについて、それは事実として、これまでいろいろな報告が書かれていることなのですが、それについての一つの解釈を92ページの脚注のほうに書き加えて、最終的にかなり踏み込んだ形で最後の2行目のところですね。D₃を過剰摂取したときよりも25(OH)D₃を過剰摂取した場合には、生体内の調節機構が働かずDの過剰症がより発生しやすい可能性が考えられますというところまで、ここで脚注で踏み込んで書きますかという、そういったことでございます。先生方のほうから、まず御意見を伺いたいのですが、いかがでしょうか。

○松井専門委員 よろしいですか。それについて、私はコメントをしているのですが、94ページの上の四角囲みに、これもGomezが書いてあることなのですが、結局、堅牢なフィードバック・インヒビションがあるか分からない。この酵素活性Cyp2R1、これが肝臓で25ヒドロキシレーションを起こすメインの酵素なのですが、この酵素の活性がホメオスタシスで調節されている、フィードバック・インヒビションが起こっている堅牢なデータはないという意味です。彼らはひょっとすると、この酵素の酵素活性自体がそれほど高くなくて、ビタミンD₃が多量にあった場合は、例えば飽和してしまうのではないかなというふうに考えている節があります。

それが下のKm、Vmaxの記述だと思います。酵素タンパク質が、例えば発現が変わるとか、活性が調節されているとフィードバック、ホメオスタシスと言いやすいのですけれども、酵素の特性ということになると、ホメオスタシスという言葉は使いづらいと思います。ですから、ホメオスタシスは、書きすぎかなと私は感じましたので、コメントをさせていただいています。

○吉田座長 今、松井先生から御意見を頂きましたのは、要はこの水酸化のところの酵素の量というのは、それほど多くはなくて、大量にD₃が来たときには、一種の飽和状態になってしまって変換が悪くなっているということなので、ホメオスタシスという場合には、大量にD₃が来たときにフィードバックがかかって酵素タンパクが減っているということであれば、フィードバックでホメオスタシスと言えるのだけれども、という。柴田先生、何か。

○柴田専門参考人 そこなのですけれども、結局、今の議論はアポタンパク質の議論だけですね。そこに補因子、補酵素群が全部くっついて、ホロ化しなといけないので、先ほど座長が言ってくださった補因子のことまで考えておく必要があるということです。アポタンパクで考えても意味がない。ホロタンパクで考えなければ意味がないというところですよ。以上です。

○吉田座長 要は、ホメオスタシスという言葉を使うほど堅牢なメカニズムがあるわけでは、現段階では、そこまで分かっていないので、脚注としては踏み込み過ぎているのではないかという判断を松井先生から頂いて、柴田先生からも御同意を頂いた。私自身もそのようには思っておるのですが、ほかの先生方はいかがでしょうか。せっかく朝倉先生から、こういう御指摘を頂いたのですが、特に最後の2行のところ、これは各先生方がこういった思いを持っておられることは事実であろうと思うのですが、これはもう最後のところで述べるような内容で、ここで脚注で書いてしまいますと少し踏み込み過ぎかなという気はいたしておりますが、いかがでしょうか。

○柴田専門参考人 柴田ですけれども、座長の言うことに賛成です。蛇足かもしれませんが、私は活性効率、変換効率を高い5にしておけば、毒性評価がより安全になるのではないかなという気がしています。以上です。

○吉田座長 ありがとうございます。数字そのものを表示するかどうかにつきましては、またこの先に御議論を頂きたいと思えます。92ページの脚注につきましては、これは脚注を付けないという形で御了解いただいたということによろしいでしょうか。ありがとうございました。

その他、体内動態につきまして、先生方のほうから御意見等はございますでしょうか。まだもう一つありましたね。94ページのところですね。少し文章につきまして、「相違」という言葉を挿入するというようなところについて御確認を頂きたいと思えます。体内動態につきまして、先生方のほうから、ほかにもございますでしょうか。

○松井専門委員 松井です。先ほど体内動態で投与量が多い場合、変換効率が低くなるのだというのを加えるかどうかを、個別に議論をしていただくということですので、ここでお願いします。

○川嶋課長補佐 事務局でございます。私の言い方が悪かったかもしれません。体内動態のまとめのところには、追記をいたします。それから、摂取量の推計のところ、食品健康影響評価のところ、文言を追記すること自体は、先ほど確認をさせていただいたというふ

うに私のほうで理解をしております。失礼いたしました。そういうことでございます。

○吉田座長 ということで、追記いただくということで、最終的な追記の内容につきましては、またこちらで確認をさせていただくということで御了解をお願いいたします。

それでは、次の「ヒトにおける知見」につきまして、説明をお願いしたいと思います。

○川嶋課長補佐 事務局でございます。それでは、資料1の98ページ、「ヒトにおける知見」を御覧いただきたいと思えます。

98ページの2行目でございますが、前回のWG時の記載内容に、御意見等を踏まえ加筆修正をしております。

同じく98ページの8行目の枠囲みでございますが、第17回WGでの御議論を踏まえまして、ビタミンDが必要量に足りなければ、その程度に応じて不足のリスクが高くなる旨を脚注の31になりますけれども、ここで言及をするようにいたしました。

101ページまで進んでいただきたいと思えます。101ページの5行目、伊藤（2016）でございます。

102ページの19行目の枠囲み、朝倉専門委員は本日御欠席でございますが、御意見を頂いておりますので、御紹介をさせていただきます。

103ページになります。本資料、伊藤（2016）においては、対象集団が予防医療専門の医療機関受診者であり、健康志向の強い者が集まっていた可能性がある。魚の摂取量が多く、ビタミンD摂取量が多いのは、この影響が大きいと考えられる。

背景のビタミンD摂取量の高さに対し、血中の25(OH)D濃度が低い点は、リクルート時に過度の日光暴露の予定がないことが条件となっているため日常生活における日光暴露が少ない者が集まっていた可能性が考えられるが、詳細な情報は示されていない、というコメントを頂いております。

松井専門委員からは、この朝倉先生のコメントを踏まえまして、留意事項に「被験者のビタミンD摂取量は目安量を満たしているが、血中25(OH)D濃度は不足を示している」など何らかの説明を加えたほうが良いという御意見を頂きましたので、102ページの15行目の青字のとおり追記をさせていただきます。松井先生に確認を頂いております。

111ページの3行目を御覧いただきたいと思えます。Kunzら（2016）でございます。これにつきましては、112ページの21行目の枠囲みでございますように、先ほど来、御議論を頂いておりますが、補足資料の事項2の中で、指定等要請者は「Kunzらの試験では両摂取群、すなわちビタミンD 20 μ g/日群と25(OH)D₃ 20 μ g/日群で、試験開始時にベースライン値が充足している被験者が1例ずつのみであったと説明をしております。112ページの17行目に「ベースラインの血清25(OH)D濃度が低い者が対象となっていた」との記載がございますが、この記載の修正の要否の御検討をお願いしたいという次第でございます。

御説明は以上でございます。

○吉田座長 それでは、98ページに戻っていただきまして、6行目のところですね。「ヒトにおける知見」の最初の書き出しのところ、ビタミンDを大量に摂った場合のことが書い

であるわけでありますが、そのところに脚注として、不足した場合のことを書き加えたほうがいいのではないかということ柴田先生から御意見を頂きましたので、その旨を脚注に加えたわけでありますが、これは必要でしょうかということについて少し御意見があればということです。柴田先生、何かコメントはございますか。

○柴田専門参考人 特にありません。

○吉田座長 事務局と少し相談をさせていただいたのですが、基本的には、25(OH)D₃の毒性の評価ということで、それに絡めて、結局はDをたくさん摂ったことによるDの過剰障害と同じようなことが起こるということで、Dをたくさん摂ったときの話は当然あちこちに書くわけですが、欠乏の話というのをここにいきなりぽつと書きますと、全体の文章の整合性のところで少し気になります。要はビタミンDについての何か報告書なり等々を書いておるのであれば、当然、欠乏症の話も載せないといけないと思うのですが、これが25(OH)Dもそもそも対象とした毒性評価ということであるのと、あくまでも過剰のほうのお話ですので、Dの欠乏症について、ここにわざわざ書くかという、そういったことですが、できますれば、これはなくてもいいのではないかということですが、柴田先生、いかがでしょうか。

○柴田専門参考人 座長をはじめ、皆様がそうおっしゃるのでしたら、固執する気持ちはありません。

○吉田座長 どうもすみません、ありがとうございました。

それから、101ページへ行っていただきまして、101ページの社内資料、伊藤らの報告に関しまして、朝倉先生から少しコメントを頂きました。要は、これは対象集団というのが、もともと医療機関の受診者であって健康志向が高い人たちだったので、ビタミンDの摂取量が多いのは、そういったことではないかということ。リクルートのときに過度に日光にばく露する予定のないヒトを条件としてリクルートしていたので、日常生活では日光のばく露が少ない人が集まっていたという可能性は考えられるのだけれども、詳細な情報は示されていないということで、そういったコメントを頂きましたので、松井先生のほうから102ページのところに少し背景のことですね。背景食としてビタミンDをこれだけ摂取していたと。これが少し多いのだというのは、何で多いのか、多いということと、ただし、血清の25(OH)Dの濃度は充足していなかったということを一応ここに書いておいたほうがいいだろうという御提案を頂きまして、この2行を書き加えさせていただいたということでございます。そこは先生方、何かコメント等はございますでしょうか。こういう2行を書き加えさせていただいたということでございます。

111ページへ行っていただきまして、要請者から少し意見がございまして、112ページの17行目のところに「ベースラインの血清25(OH)D濃度が低い者が対象となっていた」と、そういうふうを書いておるわけでありますが、要請者から両摂取群では、試験開始時にベースライン値が充足している被験者が1例ずつのみあったということのコメントがありましたので、17行目の表現ですと、低いものばかりが対象になっているようにも読み取れます

ので、その辺りのところですね。要は被験者のうち、2名だけは充足していたのだということが分かるような何か脚注を付けるか、あるいは、ほとんどの対象者がベースラインの血清25(OH)D濃度が低かったというふうにして、具体的に2名だとか、そこまでは書かなくても全部が全部低かったのではない、ほとんどは低い人でしたというような形にして、事実的に即したような内容に改めたほうがいいのかと私自身は思っておりますが、いかがでしょうか。特に御意見がなければ、私のほうで事務局と相談いたしまして、17行目の文章そのものを少し変えるか、あるいは脚注にするのかということは、これから事務局と詰めたと思います。よろしいでしょうか。

その他、158ページ以降にエビデンステーブルもございますけれども、「ヒトにおける知見」につきまして、先生方のほうから何か御意見等はございますでしょうか。よろしいでしょうか。お気づきの点があれば、後ほどでも構いませんので、御意見を頂ければと思います。

それでは、引き続き、「3. 毒性」につきまして、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、資料1の125ページ、「3. 毒性」でございます。毒性につきましては、字句の修正のみでございますので、ほかに修正等があるかどうかという点を御確認いただければと思います。よろしくをお願いいたします。

○吉田座長 今、事務局から説明がございましたように、125ページからの毒性につきましては、青字の部分が修正箇所でございますが、いずれも字句の訂正のみでございますので、御確認いただくという形にさせていただきます。細かな文字の間違いとかケアレスミスがあれば、また御指摘いただければと思います。

それでは、一日摂取量の推計のところに移っていただきたいと思っております。

○川嶋課長補佐 事務局でございます。それでは、資料1の139ページ、「一日摂取量の推計等」について御覧頂きたいと思っております。

140ページの1行目の枠囲みでございまして、「事務局より」とございまして、消費者庁が今年の8月に公表いたしました報告書につきまして、148ページで引用をしております。「いわゆる『健康食品』に関する報告書」（2015）につきまして、3.（2）で引用をさせていただきます。

評価書の145ページまで進んでいただきたいと思っております。145ページの3行目、（2）ビタミンD、これは現在の摂取量のビタミンDの部分でございまして、22行目に西脇ら（2018）とございまして、146ページの2行目の枠囲みにございまして、この西脇ら（2018）につきましては、その内容を英文論文、Asakuraら（2020）で公表されたという提供を受けましたので、これを145ページの脚注43に追記をさせていただきます。朝倉専門委員に内容を確認いただいております。

148ページまで進んでいただきたいと思っております。148ページの3行目、「（2）カプセル・錠剤等通常の食品形態でない食品からの摂取量」ということで、11行目から始まる段落のところ脚注45といたしまして、「いわゆる『健康食品』に関する報告書」、脚注46で今

年8月の消費者庁の報告書を引用させていただいております。これにつきましては、148ページの16行目の枠囲みでございますが、石見専門参考人から引用を確認したという事前のコメントを頂いております。

152ページまで進んでいただきたいと思います。11行目、「(3) ビタミンD₃の摂取量の25(OH)D₃の摂取量への換算」ということで、17行目の枠囲みでございますが、第17回WGでの御議論を踏まえまして、25(OH)D₃とビタミンD₃の活性に係る具体的な数値についてEFSAの科学的意見書等を引用して、12行目からの段落のとおり補充させていただいており、石見専門参考人から記載内容について承知したというふうに事前のコメントを頂いております。

153ページの枠囲みでございますが、石見先生から事前の御意見を頂いており、25(OH)D₃の効力について記載してはどうかということで、さらに赤字で152ページの18行目から書いてございますが、評価書への記載の文案を頂いております。この部分につきまして記載の要否、記載の内容について御確認を頂きたいと思っております。

御説明は以上でございます。よろしくお願いいたします。

○吉田座長 それでは、145ページですね。現在の摂取量に関しまして、146ページの2行目の枠囲みにありますように、朝倉先生から英文論文の提供を受けました。その内容につきまして、145ページの脚注に、その内容を要約して書き加えたということでございます。これは朝倉先生には既に御確認を頂いております。

もう一か所、脚注といたしましては、148ページのところ、「カプセル・錠剤等通常の食品形態でない食品からの摂取量」ということで、最終的には、そういったものからの一日摂取量15μg/人/日となっておりますのですが、その「想定し」のところの脚注に食品安全委員会から出しました、「いわゆる『健康食品』に関する報告書」でサプリメントに対する懸念を書いた部分がございます。それから、脚注46といたしまして、消費者庁の調査で実際に大量に摂取している人が一定数いるということについて、そこで脚注に引用をさせていただいたということでございますので、これについては御確認を頂ければと思います。要は、この文章でよろしいでしょうかということでございます。よろしいでしょうか。

瀧本先生、お願いします。

○瀧本専門参考人 細かいところなのですが、脚注46の下から2行目、「耐容上限量を超えている者におけるビタミンD摂取量」と書いてあるのですが、多分「摂取源」ではないかと思いますが、いかがでしょうか。

○川嶋課長補佐 事務局でございます。これは事業報告書を改めて確認をさせていただいて修正をしたいと思います。ありがとうございました。

○吉田座長 どうもありがとうございました。ほかに先生方のほうから何かお気づきの点はございますでしょうか。よろしいでしょうか。

それでは、152ページあるいは153ページのところを見ていただきたいと思います。要はビタミンDの摂取量、25(OH)D₃の摂取量に換算できるかどうかというところであります。事務

局のほうでは、11行目以降ですね。EFSAが係数5を使っている。あるいは要請者は3、もちろんこれは血清のときの濃度の違いとかもあるわけですが、とにかく3というのをを出してきているという、これはEFSAのほうは、そういう報告書がありますし、要請者のほうは、そういう数値を出してきているという、そこまでは一応書いたわけです。それに基づいて、石見先生から、おおよそ3~5倍程度あると考えられたというのを書くことについての御提案を頂きました。

これにつきまして、座長のほうの判断を少し先に言わせていただきたいのですが、実は152ページ一番最後の行のところに、「本ワーキンググループとしては、そのような比から得られる値を用いてビタミンD₃の摂取量を25(OH)D₃の摂取量に換算することはできないと考える」と、そういうふうには実は結論として書いております。ところが同じページの18行目~20行目で、これも「考えられた」でありますので、ここの場合、主語は当然このワーキンググループになっている。そうするとワーキンググループは前のほうで3倍~5倍程度であると考えられたとしたのに、その後で換算できないと考えるとしていますので、その辺りは論理的な面といいますか、整合性が取れていないように私自身は思うのです。

それで3倍~5倍というのは、いわゆるEFSAの報告書であるとか要請者のほうから3あるいは5という数字が一応見えてくる。だけれども、今までさんざん御議論を頂きましたように、25(OH)D₃のベースラインであるとか、あるいは投与量によって、その効率が変わってしまうので、なかなか数字としては出せないという、そういう流れで来ております。多分、石見先生の御意見というのは、10倍や100倍ではないという、そういった御趣旨であり、ざっとした数字を書いておいてもいいのではないかという、そういった御趣旨であるように思ったのですが、石見先生、少しいかがでしょうか。

○石見専門参考人 この文章は、実は健康影響評価のほうにも入れさせていただいたのですが、今、座長がおっしゃったように、この評価書(案)を確認するのは専門家ばかりではなくて、一般の人たちもいらっしゃるということですので、まずはビタミンD₃を私たちは通常摂取しているものですが、それに比べて25(OH)D₃の活性はどのくらいなのかということをお知らせしないと、まずはその根拠がないと、どのように考えたらいいかということが分からないと思うのです。ですので、親切な文章として、大体3~5ぐらいだよというのを記載してはどうかというふうに前回は申し上げた次第です。それを書くには、ここにも書いておかないと、体裁としてまずいのではないかということで、ここに入れさせていただいた次第です。

今回、要請者のほうから回答を頂いて、比較的、血中の25(OH)Dが正常値の方は少ないのですけれども、層別解析をすると大体5.5とか5.02ですか。そのくらいの値になるというデータを出していただいたので、3倍~5倍程度ではないかという、100倍でも200倍でもないよというところをお示ししたほうがいいのではないかという考えでございます。以上です。

○吉田座長 松井先生。

○松井専門委員 この数字が独り歩きをすると、先ほど言ったように、ビタミンD₃のULに

この数字をかけたらいいというようなことにもなると思います。ですから、もしこの数字を入れるのでしたら、これは限定的な数字だと示すことが重要ですね。実際に妊婦さんや乳児に対する25ヒドロキシビタミンDの投与試験というのはないというのが、この評価書の骨子になります。ということは、妊婦さんや乳児での変換効率は分からない。さらにEFSAの5というのは、動物実験のデータだったはずです。

先ほど指定等要請者の話が出ましたけれども、やはりベースラインが高いところでは7倍ある。これはあくまでもケースですが、7倍ある。先ほども説明させていただきましたけれども、Gomezらの報告では投与量が多い場合は、ベースラインが同じでも7倍になる。簡単に考えると、7×7で49倍というようなことだってあり得ないことではない。ということから、もしこの数字を入れるのでしたら、限定的な数字であることを書いておかないと、変に誤解をされる可能性があると思います。以上です。

○吉田座長 柴田先生から。

○柴田専門参考人 私は、ここの文章は、この数字を計算してくれた人の責任にしてしまって、例えば最後のところ、栄養状態により幅があり、3～5倍程度と算定されているとか、その論文を書いた人たちがそう算定しているよということで、数字は石見先生と同じように入れておきたいなと思います。毒性評価でしたら、この値が高ければ高いほど、25(OH)Dの過剰摂取による健康障害のリスクが高いということになりますね。摂取量でも一番高いところを取って評価しているという考え方からすれば、5にしても妥当ではないのかなと思います。とにかく、25(OH)Dの毒性評価は慎重にしたほうがいいなと思うのです。とにかくこの数値は、このWGの値ではなくて、論文的にはこんな値が算定されていますよ、それをどういうふうに扱うのかというのは、先に座長が御意見を言われました。座長の非常に強い御意向だと思いました。そのとおりでもよろしいのかなと思います。以上です。

○吉田座長 事務局から。

○川嶋課長補佐 事務局でございます。御意見をありがとうございました。そういたしましたらば、152ページの14行目から「指定等要請者は」と始まるところがございしますが、現在の評価書（案）の記載では、24ng/mL以下ではおおむね3倍、それ以上だと3倍より大きくなると考えると説明をしているというところがございしますが、ここは少し言葉を補いまして、充足している場合を回帰式に当てはめて計算した場合には5倍になるのだという旨を説明しているという旨、さらに追加させていただきたいと思いますが、それでよろしいでしょうか。

○吉田座長 あと恐らく、その赤字の部分をもう一度書くかどうかという、多分その部分だろうと思うのです。それで私としては、最後のところに「換算することはできないと考える」としておりますので、その前辺りに、文献的には3倍あるいは5倍、あるいは要請者から出てきた追加資料等を見ると最大7倍になるケースもあるわけですね。だから、そういう事例を少し前に書いて、その上で厳密に換算することはできないのだというような形にしておけば、一般的には3倍～5倍と言われているのだけれども、ただし、それは厳密に何

かに使えるようなものではないと。先ほど来、松井先生が懸念されております、ビタミンDのULからの換算に使えるようなものではないのだということが分かるような形で、ここに収めてしまうというのが妥当かなと思うのですが、いかがでしょうか。石見先生。

○石見専門参考人 今の座長のおっしゃったような文章の書きぶりでよろしいかと思いません。

○吉田座長 それでしたら、私のほうと事務局のほうで少し。頭金先生、お願いします。

○頭金専門参考人 石見先生がおっしゃったように私も考えていまして、この赤字で書かれているのは、上の(3)のところを繰り返しているにすぎないと思いますので、あえて赤いところは必要ないと思います。そのような考え方があるということは、座長がおっしゃったような文言で付け加えていただければ良いと思います。強調する必要はないというのが私の意見でございます。以上です。

○吉田座長 それでは、152ページの12行目以降、最後までのところを今、申しましたような形で少し、私と事務局のほうで相談をして文案を考えるということで収めさせていただきたいのですが、よろしいでしょうか。どうもありがとうございました。

あと一日摂取量の推計につきまして、全体として修正すべきようなところはございますでしょうか。よろしいでしょうか。横田先生、お願いします。

○横田専門委員 今のこの赤字の下の部分の24行目の文章の後ろに黄色いハイライト部分が付いていますけれども、この文章が長くて分かりづらいので、文章を練り直すというか、書き換えたほうがよろしいのではないかと思います。

○吉田座長 ここは文章を少し練り直して、先生方の御意見が反映できるような形にしたいと思います。

○川嶋課長補佐 事務局でございます。先生、もし差し支えなければ、文案を事務局宛てにお送りいただければと思います。よろしく願いいたします。

○横田専門委員 分かりました。

○吉田座長 どうもありがとうございました。意見を言ったら後で宿題が付くというようなことは、必ずしもそういうわけではございませんので、先へ行きたいと思います。

それでは、154ページからの「食品健康影響評価」につきまして、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。資料1の154ページ、「食品健康影響評価」を御覧いただきたいと思えます。2行目の枠囲みでございますが、第17回WGにて御議論いただきました食品健康影響評価の取りまとめの方向を踏まえまして、今回新たに作成いたしましたので、御確認をお願いしたいと思っております。

156ページの18行目から「5. まとめ」がございますので、ちょっと分量がございますが、私から全体を紹介させていただこうと思えます。

多量のビタミンD摂取を続けると、高カルシウム血症、腎障害、軟組織の石灰化障害などが起こることが知られている。そして、25(OH)Dの蓄積がビタミンD中毒を引き起こす重要

な要因であるという知見は、留意すべきと考えた。25(OH)D₃は、ビタミンD₃から体内で生成される。したがって、25(OH)D₃を多量に摂取すれば、ビタミンD過剰症と同様の症状を呈するものと考えられる。現に、医薬品としてではあるが、25(OH)D₃の使用による高カルシウム血症等のビタミンD過剰症が海外において報告されている。

一方で、体内動態についてビタミンD₃と25(OH)D₃を比べると、吸収及び分布に差違が認められる。また、摂取したビタミンD₃が一定の変換効率で血清25(OH)D₃濃度を上昇させるとはいえない。

一日摂取量の推計について、ビタミンD₃摂取量を25(OH)D₃摂取量に換算することはできないと考えたが、25(OH)D₃はビタミンD、ここはビタミンD₃であるかどうか後ほど確認をして修正をしたいと思います。ビタミンDから体内で生成されるため、25(OH)D₃の摂取量のみならずビタミンD₃の摂取量についても考慮する必要があると考えた。

提出されたヒトにおける知見は、ビタミンD欠乏又は不足状態の被験者における知見である。仮にビタミンD₃摂取量を25(OH)D₃摂取量に換算することができれば、ビタミンDの欠乏・不足の程度に応じて25(OH)D₃の摂取量から当該欠乏・不足分の25(OH)D₃相当量を差し引くことにより、25(OH)D₃の実質的摂取量を求めることができることとなると思われる。しかし、その換算はできないため、これらの知見において毒性が見られなかった用量と25(OH)D₃推定一日摂取量との単純比較はできないと考えた。

使用基準策定後の25(OH)D₃の一日摂取量は、23.7µg/人/日であり、このうち、カプセル・錠剤等通常の食品形態でない食品からの摂取量は300mgの重量のサプリメントを摂取するとの想定の下15µg/人/日と推計した。なお、25(OH)D₃が海外でビタミンD欠乏症に対して医薬品として使用される場合の用量は概ね4~12µg/人/日程度である。

しかしながら、サプリメントであれば、健康になりたい人や健康を維持したい人、また、より良い健康状態を望む人は、より多量に、高頻度に摂取するおそれがあると考えられる。

添加物「25-ヒドロキシコレカルシフェロール」については、その使用基準案のとおり、25(OH)D₃自体を栄養強化剤としてカプセル・錠剤等通常の食品形態でない食品に使用するものであることを踏まえると、より多量に、高頻度に摂取するおそれは同様にあると考えられる。本ワーキンググループは、25(OH)Dの蓄積が高カルシウム血症、腎障害、軟組織の石灰化障害などビタミンD中毒の重要な要因であるとの知見にも留意し、より多量に、高頻度に摂取するおそれを回避するには、リスク管理機関において、使用基準（案）を含むリスク管理措置について改めて検討する必要があると考えた。

ウサギ発生毒性試験の結果は留意する必要があると考えられること、また、25(OH)D₃が海外では医薬品として用いられており、妊婦に対しては有益性がリスクを上回るときに使用すること等とされていることも踏まえ、本ワーキンググループは、妊婦が栄養強化剤として25(OH)D₃を摂取することに関するリスク管理措置を検討する必要があると考えた。

以上のとおり、25(OH)D₃は、現に食事から摂取され、また、ビタミンD₃から体内で生成

されるものであるが、本ワーキンググループは、栄養成分関連添加物としてこれを使用することについては、現時点では懸念があると考えた。

ビタミンDの食事摂取基準で示される耐容上限量は、成人と乳児とではエンドポイントを異にする知見を基にそれぞれ定められている。そうすると、ビタミンDから体内で生成される25(OH)D₃については、乳児及び小児といった特定の集団における評価が特に必要と考えられる。しかしながら、25(OH)D₃を乳児及び小児が摂取した場合の知見は提出されていない。

以上のことから、本ワーキンググループは、乳児及び小児における25(OH)D₃の安全性を評価することはできないと判断した。

御説明は以上でございます。よろしくお願ひいたします。

○吉田座長 一番肝心なところが、この最後の「食品健康影響評価」の部分かと思いますが、先生方のほうから気づいた点等コメントを頂ければと思います。私のほうから、多分154ページの32行目のこの表現は、先ほど横田先生がおっしゃられた部分と少し被っているかなと思いますので、ここの表現についてはもう少し分かりやすく、156ページのところの赤字の部分につきましても、特に26行目～30行目にかけては、先ほどの一日摂取量の推計のところを書きましたようなことに合わせて、文献等から3倍～5倍くらいにあるのだけれども、これこれこういう理由で厳密な数値として定めることはできないという、そういった書きぶりに変えていくということになるかと思いますが。

それ以外のところで何かお気づきの点があれば、お申し出いただければと思いますが、いかがでしょうか。体内動態の部分につきましては、松井先生、横田先生、頭金先生にこれまで検討していただきましたので、体内動態の部分につきましては、こういった内容でよろしいでしょうかということです。松井先生。

○松井専門委員 確認ですけれども、さっき一番初めに申しましたように、この健康影響評価の体内動態のところ、ビタミンDの投与量が多いと変換効率が低いのだということを入れていただくというのを確認させてください

○川嶋課長補佐 事務局でございます。今の松井先生の御指摘でございますが、事務局といたしましては、154ページの34行目の後ろ辺りに追加しようかなと考えておりまして、いずれにいたしましても、追記したものをまた後ほど確認いただきたいと思っております。以上でございます。

○松井専門委員 ありがとうございます。

○吉田座長 ほかはよろしいでしょうか。宇佐見先生、お願いします。

○宇佐見専門参考人 内容はいいのですけれども、18行目と23行目がどちらもリスク管理措置について検討する必要があると考えた、というのは重複しているように思います。これは意味が違うのですか。意味が同じならば、まとめてしまって、最後にそのリスク管理措置を検討する必要があると考えたというようにしたほうが、すっきりするのと感じます。18行目と23行目の意味が違うのかどうかという話です。以上です。

○吉田座長 今、宇佐見先生の御指摘は、157ページの18行目、23行目ですね。

○川嶋課長補佐 ありがとうございます。リスク管理機関において改めて検討する必要があるという内容が2か所出てまいりますので、宇佐見先生から御指摘がありました、157ページの18行目のところと23行目のところ、前段については、これはカプセル・錠剤等、通常の食品形態でない食品のより多量に高頻度に摂取するおそれに関しての検討をお願いするものであり、後段のところは妊婦が摂取するときに関するリスク管理措置の検討をお願いするというものであって、1つに文章としてまとめることはできるかもしれませんが、ここでは求める内容が異なっておりますので、段落を分けて記載しているという次第でございます。以上でございます。

○宇佐見専門参考人 分かりました。23行目のほうも、リスク管理機関において検討することになるのですか。

○川嶋課長補佐 分かりました。つまり17行目のほうでは、「リスク管理機関において」という言葉が入っているのですけれども、19行目から始まる段落には、それが入っていないので、そこは整合を取るように、19行目から始まる段落のほうにも、それを追記するようにしたいと思います。以上でございます。よろしいでしょうか。

○宇佐見専門参考人 検討する項目が違うからということで分けたという理解ですね。分かりました。ありがとうございます。

○吉田座長 それぞれの先生方にいろいろなパートを確認していただいていると思いますので、ただ、御自分のパート以外のところでもお気づきのところがあれば、御意見を頂ければ。上西先生、お願いします。

○上西専門委員 上西です。157ページなのですけれども、一番最後の結論が多分24行目の「以上のとおり」というところだと思うのです。そうすると、29行目からのこれは小児の話なのですけれども、ここの部分は妊婦の後に入れて、最終的に「以上のとおり」としたほうがまとまりがいいのかなと思ったのですけれども、以上です。

○川嶋課長補佐 事務局でございます。ありがとうございます。157ページの24行目から始まる段落でございますけれども、これは現時点では懸念があると考えたというのがワーキンググループの判断でございます。29行目以下に書かれている部分につきましては、これは安全性を評価すること自体ができなかったという判断をしていただいたというものでございます。これを一つの文章にまとめるのは難しいと思っているというのが結論でございます。説明がつかないかもしれないが、結論は大きく2つあるというふうに御理解いただければと思います。以上でございます。

○上西専門委員 了解しました。

○吉田座長 先生方のほうから何かほかにもございますでしょうか。石見先生、お願いします。

○石見専門参考人 先ほどの156ページの赤字のところは座長がおっしゃったように、先ほどの検討と同じように少しアレンジして入れていただくということでよろしいかと思い

ました。

156ページの一番下、39行目、「量を求めることができることとなると思われる」と書いてあるのですが、科学的な評価のときは「思われる」という書きぶりはあまりよろしくないかなと思いますので、「考えられる」とか「考えられた」とかに変えたほうがいいかなと思いました。

157ページなのですけれども、20行目、「妊婦に対しては有益性がリスクを上回るときに使用する等とされていることも踏まえ」というところは、引用文献は要らないのかということですが。前のほうは引用文献が引いてあるのですけれども、そこがあったほうがいいかなというふうに考えました。以上です。

○吉田座長 ありがとうございます。事務局、お願いします。

○川嶋課長補佐 事務局でございます。まず156ページの39行目の「思われる」の部分につきましては、「考えられる」とか言葉を修正するようにいたします。

次に157ページの20行目、21行目のところで引用文献を付けるかどうかにつきましては、検討をさせていただきます。

いずれにいたしましても、ここはもう最後のパートでございますので、ほかの部分、つまり「食品健康影響評価」のほかの部分でも全部が全部、引用文献を再度付け加えていないところがございますから、今、石見先生から御指摘があった部分について引用文献を付けるかどうかについては、ほかとの内容も踏まえて考えさせていただきたいと思います。以上でございます。

○吉田座長 先生方から特に御意見はございますでしょうか。特に御意見がないようでしたら、評価書（案）全体ですね。初めのほうから全て含まして、先生方のほうから何か御意見あるいはお気づきになった点はございますでしょうか。よろしいでしょうか。

これで一応一とおり全部審議いただきましたので、少し評価書（案）のまとめの部分、あるいは全体を通してであるとか、あるいは先ほど来あります変換効率のところの書きぶり等々、かなり現状とは表現が変わったものを作らないといけないと思います。ですので、このまま食品安全委員会にそれを、私、座長に一任いただいて確認を回すという形になるかと思いますが、私としては、その内容を読ませていただいて、もしかしたら、これはもう一度、先生方に御確認を頂いたほうがいいのではないかと思うぐらいの変更がある場合は、もう一度お集まりいただく可能性があるぐらいかなと思っております。

繰り返しになりますが、私としては一任という形には、内容がかなり重たい変更があるようにも感じますので、その辺りは私もよく読ませていただいて、もう一度お集まりいただく必要があるかどうかの判断も含めて御一任させていただきたいという形でこの場を終わりたいと思いますが、いかがでしょうか。軽微な変更で済んでいる場合であれば、先生方にこの案をお示しして、メールのほうで確認いただくという形も当然ありますので、その辺りの判断を含めて、私に一任いただくということでもよろしいでしょうか。

では、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、私がか

り出しゃばったことを申しましたかもしれませんが、説明をしていただければと思います。

○川嶋課長補佐 事務局でございます。御審議をありがとうございました。先生方には御審議を踏まえた評価書（案）につきまして、その御確認をお願いし、座長に取りまとめをお願いいたします。取りまとめいただいた評価書（案）につきましては、本ワーキンググループの審議結果として委員会に報告をさせていただき、了とされましたら所定の手続を行わせていただきます。なお、その際の対応等につきましては、座長と相談をすることとさせていただきます。以上でございます。

○吉田座長 それでは、議事の2は「その他」でございますので、全般を通しまして、何か御意見等があれば、お申し出いただければと思いますが、いかがでしょうか。よろしいでしょうか。

特にお申し出がなければ、本日の栄養成分関連添加物ワーキンググループは、これで終了といたします。事務局から次回予定等について何かあれば、お願いをいたします。

○川嶋課長補佐 事務局でございます。次回については日程等が決まり次第、御連絡させていただきます。以上でございます。

○吉田座長 それでは、以上をもちまして、第18回「栄養成分関連添加物ワーキンググループ」を閉会とします。どうもありがとうございました。