

(案)

特定保健用食品評価書

ピュアカム葉酸

ピュアカム葉酸MV

2016年12月

食品安全委員会新開発食品専門調査会

目 次

	頁
<審議の経緯>	2
<食品安全委員会委員名簿>	2
<食品安全委員会新開発食品専門調査会専門委員名簿>	3
<食品安全委員会新開発食品専門調査会専門参考人名簿>	3
要 約	4
I. 評価対象品目の概要	5
1. 製品	5
II. 安全性に係る試験等の概要	5
1. 食経験	5
2. ヒト試験	5
(1) 12週間連続摂取試験（対象者：健常女性）：ピュアカム葉酸	5
(2) 12週間連続摂取試験（対象者：健常女性）：ピュアカム葉酸 MV	6
(3) 4週間連続5倍過剰摂取試験（対象者：健常女性）：ピュアカム葉酸	6
(4) 4週間連続5倍過剰摂取試験（対象者：健常女性）：ピュアカム葉酸 MV	6
3. 疾病リスク低減表示特定保健用食品の葉酸（プテロイルモノグルタミン酸）に 係る安全性評価の基本的考え方（VI. まとめの抜粋）（別添参照）	7
4. その他	7
III. 食品健康影響評価	8
<参照>	9

<審議の経緯>

- 2010年 2月15日 内閣総理大臣から特定保健用食品の安全性の審査に係る食品健康影響評価について要請（消食表第41号）
- 2010年 2月18日 第320回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2010年 2月22日 関係書類の接受
- 2010年 3月15日 第66回新開発食品専門調査会
- 2010年 4月12日 第68回新開発食品専門調査会
- 2011年 1月11日 第72回新開発食品専門調査会
- 2016年 8月 8日 第111回新開発食品専門調査会
- 2016年10月17日 第112回新開発食品専門調査会
- 2016年12月20日 第633回食品安全委員会（報告）

<食品安全委員会委員名簿>

(2011年1月6日まで)	(2012年6月30日まで)	(2015年6月30日まで)
小泉直子（委員長）	小泉直子（委員長）	熊谷 進（委員長）
見上 彪（委員長代理）	熊谷 進（委員長代理）	佐藤 洋（委員長代理）
長尾 拓	長尾 拓	山添 康（委員長代理）
野村一正	野村一正	三森国敏（委員長代理）
畑江敬子	畑江敬子	石井克枝
廣瀬雅雄	廣瀬雅雄	上安平冽子
村田容常	村田容常	村田容常

(2015年7月1日から)

佐藤 洋（委員長）
山添 康（委員長代理）
熊谷 進
吉田 緑
石井克枝
堀口逸子
村田容常

<食品安全委員会新開発食品専門調査会専門委員名簿>

(2011年9月30日まで)	(2012年9月30日まで)	(2013年9月30日まで)
山添 康 (座長)	山添 康 (座長) ※1	清水 誠 (座長)
山崎 壮 (座長代理)	清水 誠 (座長代理)	尾崎 博 (座長代理)
石見佳子 小堀真珠子	石見佳子 酒々井眞澄	石見佳子 平井みどり
磯 博康 清水 誠	梅垣敬三 本間正充	梅垣敬三 本間正充
梅垣敬三 酒々井眞澄	漆谷徹郎 松井輝明	漆谷徹郎 松井輝明
漆谷徹郎 本間正充	奥田裕計 山崎 壮	奥田裕計 山崎 壮
及川眞一 松井輝明	尾崎 博 山本精一郎	小堀真珠子 山本精一郎
奥田裕計 山本精一郎	小堀真珠子 脇 昌子	酒々井眞澄 脇 昌子
尾崎 博 脇 昌子		

※1：2012年6月30日まで

(2015年9月30日まで)	(2016年3月31日まで)	(2016年4月1日から)
清水 誠 (座長)	清水 誠 (座長)	清水 誠 (座長)
尾崎 博 (座長代理)	尾崎 博 (座長代理)	尾崎 博 (座長代理)
石見佳子 酒々井眞澄	石見佳子 佐藤恭子	石見佳子 酒々井眞澄
磯 博康 林 道夫	磯 博康 酒々井眞澄	磯 博康 林 道夫
梅垣敬三 平井みどり	梅垣敬三 林 道夫	梅垣敬三 平井みどり
漆谷徹郎 本間正充	漆谷徹郎 平井みどり	漆谷徹郎 本間正充
奥田裕計 山本精一郎	奥田裕計 本間正充	奥田裕計 山本精一郎
小堀真珠子 脇 昌子	小堀真珠子 脇 昌子	小堀真珠子 脇 昌子
佐藤恭子		佐藤恭子

<食品安全委員会新開発食品専門調査会専門参考人名簿>

(第66回)	(第111回)	(第112回)
瀧本秀美	青山博昭	青山博昭
平原史樹	柴田克己	柴田克己
	瀧本秀美	瀧本秀美
	吉田宗弘	吉田宗弘

要 約

関与成分として葉酸（プテロイルモノグルタミン酸）を含み、二分脊椎などの神経管閉鎖障害を持つ子どもが生まれるリスクを低減するかもしれない旨（疾病リスク低減表示）を特定の保健の用途とする錠菓形態の食品である「ピュアカム葉酸」及び「ピュアカム葉酸 MV」について、申請者作成の資料及び別添の「疾病リスク低減表示特定保健用食品の葉酸（プテロイルモノグルタミン酸）に係る安全性評価の基本的考え方」を用いて食品健康影響評価を実施した。

本食品の評価ではヒト試験（健常女性を対象とした 12 週間連続摂取試験及び 4 週間連続 5 倍過剰摂取試験）を用いた。

本食品の一日摂取目安量（「ピュアカム葉酸」1 粒又は「ピュアカム葉酸 MV」2 粒）中に含まれる関与成分である葉酸は、プテロイルモノグルタミン酸 400 µg であり、「特定保健用食品の表示許可等について」（平成 26 年 10 月 30 日付け消食表第 259 号）において定められた葉酸（プテロイルモノグルタミン酸）の一日摂取目安量の下限値と同じである。

上記試験結果等を評価した結果、「ピュアカム葉酸」及び「ピュアカム葉酸 MV」については、妊婦又は妊娠を考えている女性が一日摂取目安量を守り、摂取期間を妊娠 3 か月までに限るのであれば、安全性に問題はないと判断した。

I. 評価対象品目の概要

1. 製品

- (1) 商 品 名 : ピュアカム葉酸、ピュアカム葉酸 MV
(申請者：杏林製薬株式会社)
- (2) 食 品 の 種 類 : 錠菓
- (3) 関 与 成 分 : 葉酸（プテロイルモノグルタミン酸）400 µg
- (4) 一日摂取目安量 : 1 粒（ピュアカム葉酸）、2 粒（ピュアカム葉酸 MV）
- (5) 特定の保健の用途 : 女性にとって、二分脊椎などの神経管閉鎖障害を持つ子どもが生まれるリスクを低減するかもしれない（疾病リスク低減表示）
- (6) そ の 他 : 「ピュアカム葉酸」は葉酸を麦芽糖、コーンスターチ等と混合し打錠したものであり、「ピュアカム葉酸 MV」は更に B 群ビタミン、ビタミン C、ビタミン D、ビタミン E 及びビタミン K が混合されている。

II. 安全性に係る試験等の概要

1. 食経験

評価に値する食経験に関する資料はない。参考情報ではあるが、申請者は、「ピュアカム葉酸」と同様の製品及び「ピュアカム葉酸 MV」と含有葉酸量は同じだが、その他のビタミン成分が異なる類似の製品を 2001 年から販売しており、2015 年 12 月までに製品としてそれぞれ累計約 25 万個及び約 24 万個を製造しているが、この間に重篤な有害事象は確認できていないとしている。

2. ヒト試験

(1) 12 週間連続摂取試験（対象者：健常女性）：ピュアカム葉酸

健常女性 21 名（31.0±4.55 歳）を対象に、「ピュアカム葉酸」1 粒/日（葉酸 400 µg/日）を毎夕食後に 12 週間摂取させる連続摂取試験が実施された。

その結果、血中葉酸濃度¹は、摂取 4 週間後 15.9±6.25 ng/mL、8 週間後 21.2±6.98 ng/mL 及び 12 週間後 26.2±15.80 ng/mL であり、摂取期前（試験開始 1 週間前）の 7.1±2.49 ng/mL と比較して有意な高値を示した。摂取終了 2 週間後には 12.6±2.88 ng/mL となり、摂取 8 及び 12 週間後の値と比較して有意な低値を示した。その他の血液生化学検査、血液学検査、尿検査及び生理学的検査（体重、体脂肪率、血圧、脈拍数）においては、摂取期前（試験開始 1 週間前）と比較して有意な変動及び異常は認められなかった。

摂取期間中の有害事象として、胃腸炎による数日間の通院例が 1 例認められたが、医師による問診・診断の結果、感冒症状の随伴症状であり試験食品摂取との因果関係はないと判断された（参照 1）。

¹ 本試験を実施した試験機関における基準値は 3.6～12.9 ng/mL とされている。

(2) 12週間連続摂取試験 (対象者：健常女性)：ピュアカム葉酸 MV

健常女性 21 名 (30.2±4.87 歳) を対象に、「ピュアカム葉酸 MV」2 粒/日 (葉酸 400 µg/日) を毎夕食後に 12 週間摂取させる連続摂取試験が実施された。

その結果、血中葉酸濃度¹は、摂取 4 週間後 15.7±4.82 ng/mL、8 週間後 24.5±7.90 ng/mL 及び 12 週間後 25.2±8.85 ng/mL であり、摂取期前 (試験開始 1 週間前) の 8.7±4.16 ng/mL と比較して有意な高値を示した。また、摂取終了 2 週間後には 14.0±3.56 ng/mL となり、摂取 8 及び 12 週間後の値と比較して有意な低値を示した。その他の血液生化学検査、血液学検査、尿検査及び生理学的検査 (体重、体脂肪率、血圧、脈拍数) においては、摂取期前 (試験開始 1 週間前) と比較して有意な変動及び異常は認められなかった。

なお、摂取期間中に有害事象は認められなかった (参照 2)。

(3) 4週間連続 5 倍過剰摂取試験 (対象者：健常女性)：ピュアカム葉酸

健常女性 22 名 (30.5±5.98 歳) を対象に、一日摂取目安量の 5 倍量に当たる「ピュアカム葉酸」5 粒/日 (葉酸 2,000 µg/日) を、毎夕食後に 4 週間摂取させる連続過剰摂取試験が実施された。

その結果、摂取期前 (試験開始 1 週間前) と比較して血中 AST (アスパラギン酸 アミノトランスフェラーゼ) 値は摂取 2 週間後に有意な低値を、Cl 値は摂取終了 2 週間後に有意な高値を示したが、いずれも基準値内での変動であった。血中葉酸濃度¹は、摂取 2 週間後 47.7±44.15 ng/mL 及び 4 週間後 44.6±22.83 ng/mL であり、摂取期前 (試験開始 1 週間前) の 7.0±2.08 ng/mL と比較して有意な高値を示した。また、摂取終了 2 週間後には 15.2±4.32 ng/mL となり、摂取 2 及び 4 週間後と比較して有意な低値を示した。その他の血液生化学検査、血液学検査、尿検査及び生理学的検査 (体重、体脂肪率、血圧、脈拍数) においては、摂取期前 (試験開始 1 週間前) と比較して有意な変動及び異常は認められなかった。

なお、摂取期間中に有害事象は認められなかった (参照 1)。

(4) 4週間連続 5 倍過剰摂取試験 (対象者：健常女性)：ピュアカム葉酸 MV

健常女性 22 名 (29.6±5.65 歳) を対象に、一日摂取目安量の 5 倍量に当たる「ピュアカム葉酸 MV」10 粒/日 (葉酸 2,000 µg/日) を、毎夕食後に 4 週間摂取させる連続過剰摂取試験が実施された。

その結果、摂取期前 (試験開始 1 週間前) と比較して尿の pH は摂取 2 週間後に有意な低値を示したが、基準値内での変動であった。血中葉酸濃度¹は、摂取 2 週間後 49.0±27.85 ng/mL 及び 4 週間後 50.0±27.94 ng/mL であり、摂取期前 (試験開始 1 週間前) の 6.8±2.17 ng/mL と比較して有意な高値を示した。また、摂取終了 2 週間後には 18.2±5.22 ng/mL となり、摂取 2 及び 4 週間後と比較して有意な低値を示した。その他の血液生化学検査、血液学検査、尿検査及び生理学的検査 (体重、体脂肪率、血圧、脈拍数) においては、摂取期前 (試験開始 1 週間前) と比較して有意な変動及び異常は認められなかった。

なお、摂取期間中に有害事象は認められなかった (参照 2)。

3. 疾病リスク低減表示特定保健用食品の葉酸（プテロイルモノグルタミン酸）に係る安全性評価の基本的考え方（VI. まとめの抜粋）（別添参照）

葉酸²を関与成分とする特定保健用食品の食品健康影響評価の実施に伴い、消費者庁から提出のあった資料及び学術論文等を用いて葉酸²に係る安全性評価の基本的考え方を取りまとめた。

基本的考え方では、以下を踏まえて、最新の日本人の食事摂取基準（2015年版）（参照3）における葉酸²の耐容上限量算定の参照値が18 µg/kg 体重/日と設定されていることは妥当と判断した。

- ・高用量（5 mg/日以上）の葉酸²の摂取は、ビタミン B₁₂ 欠乏を原因とする巨赤芽球性貧血の貧血症状を改善するが、ビタミン B₁₂ 欠乏を原因とする神経学的疾患を進行させること（ビタミン B₁₂ 欠乏症のマスクング作用）が報告されていること。
- ・葉酸²摂取による血中葉酸化合物群³濃度の上昇及び血中への未変化体の葉酸²の出現が見られるが、これらに起因する有害事象は明らかになっていないこと。
- ・妊婦の葉酸²サプリメント摂取による子供の喘息様症状、ヒトにおける発がん等の有害影響について指摘する報告があるが、葉酸²摂取との関連を示す明確な知見や統一した見解は得られていないこと。
- ・国際機関等の耐容上限摂取量の設定は、ビタミン B₁₂ 欠乏症のマスクング作用を主な根拠としていること。

4. その他

本食品の一日摂取目安量（「ピュアカム葉酸」1粒又は「ピュアカム葉酸 MV」2粒）中に含まれる関与成分である葉酸は、プテロイルモノグルタミン酸 400 µg であり、「特定保健用食品の表示許可等について」（平成26年10月30日付け消食表第259号）（参照4）において定められた葉酸（プテロイルモノグルタミン酸）の一日摂取目安量の下限值と同じである。

なお、「ピュアカム葉酸 MV」に含まれる葉酸以外のビタミン成分については、配合量がいずれも「日本人の食事摂取基準（2015年版）」（参照3）における推奨量又は目安量以下であり、本食品の一日摂取目安量を守って摂取する限りにおいては、安全性に懸念をもたらすものではないと考えられた。

² プテロイルモノグルタミン酸。

³ 補酵素型である還元型及び一炭素単位置換型並びにこれらのポリグルタミン酸型等の葉酸化合物群の総称。

Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料及び別添の「疾病リスク低減表示特定保健用食品の葉酸（プテロイルモノグルタミン酸）に係る安全性評価の基本的考え方」を用いて「ピュアカム葉酸」及び「ピュアカム葉酸 MV」の食品健康影響評価を実施した。

ヒト試験（健常女性を対象とした 12 週間連続摂取試験及び 4 週間連続 5 倍過剰摂取試験）において、問題となる結果は認められなかった。

また、本食品の一日摂取目安量中に含まれる関与成分である葉酸は、プテロイルモノグルタミン酸 400 μg であり、「特定保健用食品の表示許可等について」（平成 26 年 10 月 30 日付け消食表第 259 号）において定められた葉酸（プテロイルモノグルタミン酸）の一日摂取目安量の下限值と同じである。

上記試験結果等を評価した結果、「ピュアカム葉酸」及び「ピュアカム葉酸 MV」については、妊婦又は妊娠を考えている女性が一日摂取目安量を守り、摂取期間を妊娠 3 か月までに限るのであれば、安全性に問題はないと判断した。

<参照>

1. 別府秀彦, 松本美富士, 沖村謙一, 井谷功典, 新瀬奈津子, 藤井侃 他: 健常女性に対する葉酸粒 (葉酸含有食品) の 12 週間連続および過剰摂取における安全性の検討 日本食品新素材研究会誌 2008; 11(1): 8-16
2. 別府秀彦, 松本美富士, 沖村謙一, 井谷功典, 新瀬奈津子, 藤井侃 他: 健常女性に対する葉酸含有マルチビタミン粒 (葉酸含有食品) の 12 週間連続および過剰摂取における安全性の検討 日本食品新素材研究会誌 2008; 11(1): 17-25
3. 厚生労働省: 日本人の食事摂取基準 (2015 年版) 2014
4. 特定保健用食品の表示許可等について (平成 26 年 10 月 30 日付け消食表第 259 号消費者庁次長通知)