

食品安全委員会新開発食品専門調査会

(第 14 回) 会合議事録

1. 日時 平成 16 年 7 月 21 日 (水) 15:33～17:00

2. 場所 食品安全委員会大会議室

3. 議事

(1) 特定保健用食品の食品健康影響評価等について

(2) その他

4. 出席者

(専門委員)

上野川座長、井上専門委員、及川専門委員、北本専門委員、松井専門委員、
山崎専門委員、山添専門委員

(食品安全委員会委員)

寺田委員長、小泉委員、見上委員

(事務局)

齊藤事務局長、富澤評価調整官、三木課長補佐、岡本係長

5. 配布資料

資料 1 安全性試験等の概要について (継続審査品目)

- ・健康道場 おいしい青汁
- ・ゴマペプ茶

資料 2 安全性試験等の概要について (新規審査品目)

- ・リメイク コレステブロック 粒
- ・黒烏龍茶

参考資料 1 「食品健康影響評価について」 (平成 15 年 10 月 28 日付け厚生労働省発食安
第 1028004 号)

参考資料 2 「食品健康影響評価について」（平成 16 年 1 月 19 日付け厚生労働省発食安第 0119001 号）

参考資料 3 「食品健康影響評価について」（平成 16 年 5 月 28 日付け厚生労働省発食安第 0528002 号）

参考資料 4 「保健機能食品制度の創設等に伴う特定保健用食品の取扱い等について」の一部改正について（平成 15 年 5 月 30 日付け食発 0530007 号）＜抜粋＞

6. 議事内容

○上野川座長 それでは、引き続きまして第 14 回新開発食品専門調査会を開催いたしたいと思っております。

出席いただいている委員の先生には、引き続きよろしくお願ひ申し上げます。なお、14 回は非公開で議論を行いたいと思っております。

それでは、本日の議題および資料の確認を事務局の方からいただきたいと思っております。お願ひします。

○冨澤調整官 それでは、確認させていただきます。

お手元に、「食品安全委員会新開発食品専門調査会（第 14 回）議事次第」という資料を配布しております。

本日の議題ですけれども、議題 1 として、特定保健用食品の許可申請品目についての食品健康影響評価を行っていただく予定でございます。

内容は、継続審査中のものございまして、指摘事項に対する回答のあった 2 品目、これが資料 1 でございます。

それから、新規の審査 2 品目、資料 2 について御審議いただく予定でございます。本日の資料でございますけれども、資料 1 といたしまして、「安全性試験等の概要について（継続審査品目）」。「健康道場 おいしい青汁」、それから「ゴマペプ茶」。

資料 2 といたしまして、「安全性試験等の概要について（新規審査品目）」。「リメイク コレステブロック 粒」、それから「黒烏龍茶」。

参考資料 1 として、「食品健康影響評価について」。

参考資料 2、参考資料 3 については表題は同じでございますが、発番が違います。

参考資料 4 でございますけれども、「『保健機能食品制度の創設等に伴う特定保健用食品の取扱い等について』の一部改正について」でございます。

このほか、既に御審査いただいております「ガイオ タガトース」について、申請者からヒト

試験の計画が提出されてきましたので、資料番号は付さずに、配布資料の一番最後に付けておりますので、御覧いただければ幸いです。

なお、お手元に配布しました資料のほか、委員の先生方には本日御審議いただく予定の品目について、申請企業が作成した資料を事前に配布させていただいております。

それから、本日審査を行う品目につきましては「食品安全委員会の公開について」に基づきまして、事前に座長に資料内容の御確認をいただきまして、企業の知的財産を侵害するおそれがある箇所が含まれているということで、非公開で審査を行います。

また、会議は非公開となりますが、国民への説明責任や透明性の確保の観点から開催予定日時等は公開いたしまして、会議が非公開であるということを明示して、今後の情報提供として議事録は企業の知的財産を侵害するおそれがある箇所などを削除したものを速やかに公開すると。

それから、審議に用いた各種試験結果概要及び試験結果をとりまとめた評価書案を作成することとしまして、評価書の案は専門調査会でのとりまとめ後に食品安全委員会へ報告して公開することとしたいと考えてございます。

それから、原則として企業が作成しました資料概要につきましては、企業の知的財産を侵害するおそれがある箇所などを除き、許可等と同時に公開とすることとなっております。以上でございます。

それでは、座長に進行をお願いいたします。

○上野川座長 それでは早速、議題1に入りたいと思います。

これまで新開発食品専門調査会で審査いただきました品目のうち、本日現在で回答がありました2品目につきまして、回答書の内容を踏まえ、審議を行いたいと考えております。

まず、「健康道場 おいしい青汁」につきまして、事務局から回答書等の概要について御説明をいただきたいと思います。お願いいたします。

○三木課長補佐 それでは、事務局からサンスター株式会社の「健康道場 おいしい青汁」について御説明を申し上げます。

調査会からの指摘事項としましては、ブロッコリーとキャベツを搾汁する際に、グルコシノレートが植物細胞中のミロシナーゼにより分解されてチオシアン酸等が生成されるのではないかと。これらについて、どの程度含まれているのかというような御指摘でございました。

更に、これを摂取することで甲状腺のヨード取り込み阻害の可能性がないのかというふうな御指摘でございまして、サンスターの方では実際に、今、お配りしましたけれども、この現品を用いて試験をしてみました。御送付はさせていただいていると思いますけれども、この緑色のファイルでございます。

試験の結果につきましては、この中に書かれておりますけれども、グルコシノレートの主な分解物であるイソチオシアネートは検出限界以下であったと。検出限界値は1缶当たり60 μ gということで、いわゆる検出限界以下ということでもあります。

このため、本食品の通常量の摂取においては、甲状腺によるヨードの取り込み阻害はないものというふうに考えられますというふうな回答をしてきてございます。

回答は、以上でございます。

あと、池上先生からコメントがございまして、これについては測定データから問題がないのではないかというふうなコメントがございました。

以上でございます。

○上野川座長 今回の回答書に対する御説明につきまして、何か御意見ございますでしょうか。一応、回答では検出されなかったというお話ですけれども、いかがでしょうか。

よろしいですか。御意見がないようでしたら、本品目につきまして安全性について問題がないというふうに判断させていただいて、私の方で事務局の協力を得ながらとりまとめの上、各専門委員に御意見を求めた上で、評価報告書を作成したいというふうに思っておりますけれども、よろしいでしょうか。

○三木課長補佐 それでは、事務局の方から報告書案について御説明をさせていただきたいと思っております。お配りしています資料1でございますけれども、1枚めくっていただきますと1ページ目になります。

それで、報告書の様式と申しますか、内容については前回と変わっている点を主に説明をさせていただきますが、1つは1ページ目の34行目から、「総イソチオシアネート量は検出限界(60 μ g/160g)以下であった」というふうな記述を37行目まで付け加えさせていただいております。

済みません、ちょっと並びが悪いところに入れてしまいましたので、この部分は *in vitro*、*in vivo* の試験のところではなくて、3ページ目の「その他」のところに移した方が並びがよろしいかなというふうに考えておりますので、そちらに移させていただこうかというふうに思っております。

あと、その他の動物もしくは *in vivo* 試験等においては特段、修正はしておりません。2ページ目のヒト試験についても特に直してございませんが、3ページ目で、これは先ほど、13回目の調査会でとりまとめいただいた基本的な考え方について、そういうものに沿ってまとめてみたところ、1つは2-5の試験が4週間摂取をしているものが1つあります。

その次の一番下の93行目からの1日摂取目安量の3倍量の試験は900gのボトルを1日1本飲むわけですけれども、これは自由摂取をしているということで、先ほども山添先生から御指摘が

ございましたけれども、過剰摂取に当たるかどうかというふうな点があるかと思えます。

基本的には申請者といえますか、サンスターの方では1日2缶というのが摂取目安量でございます。一応、有効性の観点からは朝晩とかに分けて飲むということを想定しているということで、この3ページ目の上から2行目、82行目からのこの試験、1缶当たりSMCS49mgを含むものを1日2本、朝夕で4週間飲むというところで、これが一応、49mgですと大体2.5倍量に相当しますので、これで4週間やっているの、過剰摂取がなされていると判断していかどうかということをお確認いただければと思います。

あと、本品、95年以来販売されておまして、この10年間で特に安全性上の問題となるような報告はないというふうなことも一応、報告はされてございます。事務局からは以上でございます。

○上野川座長 この件について、いかがでしょうか。

○井上専門委員 過剰摂取かどうかと言われても、極めて主観的なことしか言えないですね。一度に多量に飲むのではちょっとつらい。その程度の判断しか出せないです。

○三木課長補佐 基本的には49mgを1缶当たり入れたもので4週間やっている。これは3倍にはなりませんけれども、1回当たりでは2.5倍量になるので、これで4週間見て、特に検査値等、問題がなかったというような試験結果がございますので、これをもって判断できるのかどうか。やはりこれでは不十分だということで、更に何かをやらせる必要があるのかどうかというところなんですけれども、そもそも上野川先生もおっしゃられるように、過剰摂取の問題は錠剤とか濃縮系は勿論、重要ですけども、こういった飲料形態であるとか、先ほどのソーセージもそうですけれども、食品形態はどう考えるかというのは議論いただいた方がよろしいかなと思っております。

○井上専門委員 私は過剰摂取かどうかという、どう考えていいかわからないんです。ただ、通常の摂取で安全確保できるかどうかは言えるかなみたいな気がするんです。

ここに記載されているような量であれば、その範囲内では障害が起きないのであればいいかなみたいな判断しかできないです。過剰かどうかを判断しようと言われても、ちょっと難しいというか。

○上野川座長 過剰かどうかのことを判断というより、むしろ安全かどうかの判断としての過剰摂取という意味ですから、安全かどうかを最終的には判断するということだと私は思いますけれども。

○山崎専門委員 先生、よろしいですか。

この商品の場合は、野菜から果汁を搾って、それを配合しただけというふうに企業は言ってお

りますので、私は通常の食品の安全性と同程度とみなしていいと思うんです。

よくある特定保健用食品のように、関与成分として含量の高いものを添加したという形態ではありませんので、そういう意味で過剰摂取の負荷量というの、特別多い量でなくても、安全性は通常の食品を考えるのと同程度とみなしても問題ないと思います。ですから、私はこの商品はやや特別な例というふうに扱っていいのではないかと思います。

○上野川座長 いかがでしょうか。

○北本専門委員 私も同じ意見ですけれども、2.5倍という数字があまり3倍と意味がないと。そういう意味で、山崎先生と同意見です。

○上野川座長 今回の御意見をまとめますと、本品目につきましては安全性について問題がないという結論には変わりないというふうに考えさせていただいてよろしいでしょうか。それで、私の方で事務局の方の協力を得ながらとりまとめの上、各専門委員に御意見等を求めた上で評価報告書を作成したいというふうに考えております。どうぞよろしくお願ひしたいと思います。

○山添専門委員 上野川先生、ちょっといいですか。

中身の問題ではなくて、表記の問題なんですけれども、この審議結果の案の1ページの38行目のところで小核試験のところの記載がありまして、「雄のマウス7匹を対象に」、その途中の39行目のところから「72時間後に0.75mmol (189mg) /kgのベンゾ [a] ピレン (分子量252) と、あらかじめ投与したときに用いたのと同じ量のSMCSを」何がし、という記載があるんですが、そして最後のところに「ベンゾ [a] ピレンによる小核の出現を31%抑制していたとの報告がある」というのは、どちらかというと、SMCSの作用というよりベンゾ [a] ピレンの小核試験の作用を抑制したという表記なんです。

そうすると、ここで今、調べたいのはSMCSの作用なので、自身が小核試験を誘発するかという事なので、ちょっとそこの表記の仕方を変えなければいけないかなという気がするんですが。

○上野川座長 要するに、SMCSの安全性ということですね。

○山添専門委員 小核の出現に対しては影響がなかったと。なお、例えばベンゾ [a] ピレンを併用した試験においては、むしろ抑制の効果が認められている。ちょっと表記の仕方だけ少し考えてください。

○上野川座長 わかりました。それでは、事務局の方でそのように修正していただいて。

この案件につきましては、これでよろしいですか。

次に、「ゴマペプ茶」について審議を続けたいと思います。

それでは、事務局から回答書等の概要についての説明をお願いしたいと思います。

○三木課長補佐 それでは、事務局の方から「ゴマペプ茶」についての指摘事項に対する回答に

ついて御説明をさせていただきます。先生方には、事前に「ゴマペプチド」についての回答というのを送らせていただいているかと思えます。

指摘については、これも過剰摂取試験の関係ですけれども、1日摂取目安量の3倍量4週間という試験をやっておりましたが、朝、昼、晩に1本ずつ、計3本ということでしたので、1度に過剰量を摂取させた場合のデータを示されたいというふうな指摘でございました。

これに対して、サントリーの方から厚生労働省を通じて回答がございました。

1つは、1度に3本というのはトータルすると570mlになりますので、これは4週間摂取することは被験者の負担の大きさから倫理上問題になるのではないかというふうなことで、実際に試験責任医師の先生からのコメントが来てございます。

添付資料1というところに、「4週間、毎日休みなく570ccを一度に或いは食後満腹時の2時間以内に飲用し続けることは、相当な精神的負担を強いることになり倫理的にも厳しいとされます」というふうな医師のコメントが付けられております。

その結果、相談をしたところ、過剰摂取試験は3回に分けてやりましたというふうなことが書かれております。

その次に、ただ、1度に過剰量の試験についてはないのかというふうな話で、そこは同じゴマペプチドの1,000mg、これは1日摂取目安量の2倍量に当たりますけれども、これを含有するカプセル錠をつくりまして、これを12週間摂取させた試験というのが実施されているということで、この資料が添付をされてございます。

この試験は、ゴマペプチドの用量を0、250、500、1,000mgというふうに振りまして、nは14とか15ですけれども、これで12週間試験をしたということございまして、試験の結果は血液・尿検査、血液生化学検査等の臨床検査値には問題がなかったということで、後は過度の降圧作用も見られなかったというふうな結果ということでございます。

摂取期間が12週間ということで長期間やっているということと、関与成分が濃縮されたカプセル錠を使用しているということで、この「ゴマペプチド」、これは清涼飲料水ですけれども、清涼飲料水よりも条件としては厳しいのではないかというふうなことが向こうからの回答となっております。

概要説明は以上でございます。

○上野川座長 どうもありがとうございました。

今の御説明に対しまして、御意見をいただきたいと思えますけれども。

○三木課長補佐 済みません、池上先生からのコメントがございまして、過剰摂取試験は単に当該成分の安全な摂取範囲を明らかにするというのも目的ではないかということと、あと、安全

域が狭ければ感受性の高い人とか疾病がある人では注意が要るのではないかということで、これが今回のものがいいかどうかというふうなコメントが来てございます。

○上野川座長 いかがでしょうか。

回答と、それから意見書という形で責任担当の方からのコメントで、先ほどから議論していた問題を包含しているということで、今日は取り分け、先ほどの池上先生の話も含めまして、いわゆる安全のための過剰試験であって、過剰試験のための過剰試験ではないという議論になると思うんですけども、それでは一体、安全はどこで担保するんだという、これは非常に難しい問題、先ほど井上先生から御指摘もありましたけれども。

どうぞ。

○山添専門委員 先ほど、企業の方からの回答があったわけですけれども、3倍量 600ml というのを2時間以内に飲むというのが本当に倫理的な問題になるのかどうかというところが、私は何かはっきりしないような気もするんです。

例えば、試験の対象者が腎障害とか何かの患者さんであれば問題ですけれども、その人たちは、最初からこの試験の対象者からは恐らく省かれるだろうと思うんです。そういったときに、その辺のところはどうなるかというのがちょっと疑問がありますけれども。

○上野川座長 要するに、それは安全を担保する上で、この場合は必要だろうという御意見ですね。

○山添専門委員 というか、その 600ml が倫理的に問題というのは、何を倫理的な問題とするのかというのが私はちょっとはっきりしないんですけれども。

要は、600ml という量が問題なのか。この作用物質の、「ゴマペプ茶」の作用が強いから、その作用がこの量では問題ですというのか。そこのところがはっきりしない。

もし作用が強いというのであれば、池上先生もおっしゃったように、こんなものを本当に使っているのかという議論にもなるわけです。

○上野川座長 どうぞ。

○三木課長補佐 責任医師の文章から見ると、満腹のときに 600 ミリを飲むという量的な問題というふうに解釈はできると思うんですけれども。

○井上専門委員 何かよくわからないけれども、企業も 3 本は倫理的に問題あるけれども、2 本ならいいという判断をしていますね。ただ、それで我々が求めている、少し増やしても安全なのかどうかはある程度、これで知り得ると思うんです。それで、責任医師がこう判断していることに関しては、今、それがおかしいという根拠もちょっと見つかりそうにないですね。

確かに、こういう考えもあるかなぐらいしかないですね。あなたの考えは絶対おかしいですよ

と言えないという気がしますけれども。

○山添専門委員 先生のおっしゃるのもわかるんですけれども、これがまず前例になりますね。以降、恐らく同じタイプのこういった試験で来てしまうと思うんです。例えば、500mlを超えるのは無理だという判断になるので、そのところを含めて考えておかななくてはいけないかなと思うんですけれども。

○井上専門委員 それで、当該成分が3倍量飲んだ量ほどは担保されているので、それでいいかなという判断をしたんですけれども。

○上野川座長 あくまでも3倍量とか、5倍量かというのは規定としてそれほど十分に議論の上、されているものではなくて、いわゆる風評の類だったかもしれませんね。それで、ある状況ではこのぐらいの量にというようなことを、2倍か、3倍か、あるいはよくわからないですけれども、そのケース・バイ・ケースでというようなことを判断されているそれぞれの研究者もいらっしゃるということで、これに関しては非常に難しい問題であると同時に、先ほど申し上げましたように物質も違えば、基本的には、その状況に応じて判断というか、我々全員が一致して判断するということで、要するに個別審査というのは基本的には我々、この調査会がルールブックであるということだというふうに理解しております。

そういう意味で、ケース・バイ・ケースということを何かの形に残しておいて、やはり安全であるかどうかということは何倍量として規定する。例えば、いろいろほかの関与成分の問題とかそういうことで、ステレオタイプに決めないで、原則としてということで基本的な考え方としては3倍量とか5倍量ということを頭に置いて対応していくというのが、本調査会の設立の趣旨に合うのではないかというふうに思われます。

繰り返して言いますけれども、そのために我が国でこの方面の第一人者の先生に御参集いただいて、賢明な御判断をお願いするというのが、この調査会の意図だというふうに思っております。

ということで、今の議論をまとめさせていただきますと、一応、安全性についてはよろしいのではないかというふうに判断させていただいて、私の方で事務局の協力を得ながらとりまとめの上、各専門委員に御意見を求めた上で評価報告書を作成したいというふうに思いますので、御了承いただければと思います。

引き続きまして、5月28日付で新たに評価依頼を受けておりました品目のうち、2品目について審議を行いたいというふうに思います。

5月28日に依頼されました全9品目ございますけれども、このうち2品目は既に公開で審査を行いました。非公開で審査を行う7品目につきましては、基本的に厚生労働大臣からの依頼の番号順に審査すべきところですが、ガルシニア果実由来のヒドロキシクエン酸の関与成分の4

品目については、委員会において種々の指摘を受けていること。また、大豆イソフラボンが関与成分の1品目は、粒状であり、過剰摂取の可能性も考えられることから、現在、本調査会で審査いただいております大豆イソフラボンアグリコンの安全性についての審査がある程度進んでから審査を行った方がよいと考えております。よろしいでしょうか。

御了承いただければ、本日はまず「リメイク コレステブロック 粒」について審査を行いたいと思います。なお、本品目につきましては今回が初めての審査新規品目でございます。

事務局から概要について説明をいただきたいと思っております。お願いします。

○三木課長補佐 それでは、事務局の方から「リメイク コレステブロック 粒」について御説明をします。資料2になります。

これは厚生労働省の方から食品安全委員会に意見を求められたものでございますが、何度か厚生労働省の調査会の方とのやりとりが行われておりまして、平成15年9月と平成16年1月に申請者からの回答が厚生労働省に出されているというものでございます。その中で、過剰摂取の安全性についてはどうかというような指摘も厚生労働省の方からなされておりまして、それについて、申請者の方が回答しているというものでございます。資料2の1ページ目でございますが、本品は協和発酵工業株式会社が申請をしているものでございまして、関与成分としてはリン脂質結合大豆ペプチドというものでございます。CSPHPと略しておりますが、これは分離大豆タンパク質を中性プロテアーゼで処理して得られる分子量8,000を中心とするタンパク質部分分解物というものと、あと酵素分解レシチンを結合させたものということで、消化管内において胆汁酸ミセルへのコレステロールの溶解性というか、取り込みを抑制することによって吸収が抑制されるというふうな作用を持つとされるということで、血中コレステロール値が高めの方に役立つということが特長になっているというものでございます。

1日当たりの摂取目安量は3gということで、3gは14粒、1袋当たり7粒が入っているというものでございます。

「3. 安全性に係る試験等の概略」でございますが、「食経験」については、まず大豆については古くから食品用として利用されているということが書かれております。

本食品の原料となる大豆タンパク質とか、酵素分解レシチンについてはいずれも天然の大豆中に含有されている成分ということでございます。

木綿豆腐1丁中には16.5g、納豆1パック中には8.3gの大豆タンパク質が含まれているということでもあります。

また、これは、この「リメイク コレステブロック 粒」と同じ関与成分で、1日摂取目安量も同じ、粉末飲料の食品が平成12年12月に、既に特定保健用食品として許可をされているとい

うことで、今回は粒状であるということで意見を求められてきたというように理解をさせていただきます。

酵素分解レシチンについては、FDAでGRASの認定を受けているというものでございます。

「in vitro 及び動物を用いた in vivo 試験」でございますけれども、まず変異原性については、このCSPHPで行ったところ、問題はなかったというような結果でございます。2ページ目に参りまして、ラットに最大投与量4gの酵素分解レシチンを投与したところ、特に死亡例ではなく、問題はなかったということでございます。

こういうふうな、ここに書かれているような動物試験、ラットの91日反復経口投与試験であるとか、ラットを用いたCSPHPの過剰といえますか、90日間の摂取試験というのが行われておりますが、特段、問題は認められていないというようなことでございます。

「ヒト試験」については、まず1つはCSPHPの12週間の長期摂取試験というのが行われておりまして、1.5gとありますけれども、3gを1日2回、これも朝、昼、晩のうち任意の2回ということで12週間摂取をさせたところ、一般的な臨床検査値に異常は認めなかったというふうに文献に書かれております。

あと、過剰摂取試験についても6gであるとか、次のページには9gまでやっておりますけれども、このいずれも朝、昼、夕食及び就寝前の1日4回であるとか、3ページ目に行きまして、9gの場合には朝、昼、夕食後の1日3回3週間ということで摂取をさせたところ、大きな問題はなかったというふうな記述がされております。

あと、これはコレステロール吸収抑制ということで、3か月摂取をさせて血清分析をした結果、一般血液生化学値と、あと脂溶性ビタミンの影響というのも見たところ、これは影響が認められなかったというふうなことが文献には記載をされてございます。

概要については以上でございます。

○上野川座長 どうもありがとうございました。それでは、御審議いただきたいと思えます。

○三木課長補佐 済みません、もう少し説明をさせていただきますと、厚生労働省の調査会の方で指摘をしたときに、まず過剰に摂取したときの安全性についてはどう考えているのかというふうな指摘がなされています。

それで、こういう回答書もお配りしているかと思いますが、そのときに申請者の方では、まず、この食品の形態、これはお回しいたしますけれども、目安量としては1日14粒食べるということになっておりまして、1袋に7粒を入れて包装をしているということで、1日に2包摂取をするというふうな形態になっています。そういう包装形態の工夫によって過剰摂取が防げるのではないかということと、あと、14粒という比較的多めの設定になっているので過剰摂取が防げるの

ではないかということと、あと、表示の上で本品を多量に摂取することによって疾病が治癒するものではありませんというふうに記載をしていますということ。あと、先ほど御説明しました 2 倍量と 3 倍量、1 度にではないですけども、そういった試験が行われておりますというふうなことで回答をしているというものでございます。

○上野川座長 御意見、御質問あればよろしくお願いします。

これは粒ですか。

○三木課長補佐 粒です。お返ししている見本は出していただいても構わないです。

○松井専門委員 これは飲むのですか。かむのですか。

○岡本係長 錠剤の場合、そこまで確認はとっていないです。

○上野川座長 医薬品の場合は何ですか。例えば糖衣錠とか、それからこういうあれで。

○松井専門委員 一応、かまずに飲みます。

○上野川座長 それもダイレクトに飲むということ。

○松井専門委員 そうです。

○上野川座長 いかがでしょうか。

○井上専門委員 摂取する上での注意事項で「お腹がゆるくなる」と記載が出ていますね。あれは何かメカニズムみたいなものはわかっているんですか。

○上野川座長 お腹のゆるくなるメカニズムというのはどうだったんでしょうか。

大豆ペプチドと、それからリン脂質の疎水性結合による複合体ということ。

どうですか。こういう消化器系の専門の先生、例えばこういうタンパク質の部分部分、ペプチドとリン脂質の結合体で、そして胆汁酸ミセルのコレステロールの溶解性を抑制すると。要するに、ミセルへコレステロールがくっついて、コレステブロックですか。

○松井専門委員 結局、胆汁酸は小腸で 90%以上再吸収されていますね。それで、糞便中には 10%しか出ないものを、90%の再吸収を抑えて 10%以上糞便中に出すということですね。だから、そのところで少し便がゆるくなるということがあるのかもしれない。

○上野川座長 それを重大な、いわゆる病変とか疾病とか、そういうことでしょうか。

○松井専門委員 栄養素というのは空腸で全部再吸収されますけれども、この胆汁酸というのは回腸の末端で唯一ビタミン B₁₂と一緒に吸収されるもので、処理で栄養素がほぼ吸収された後のことです。少し下痢をしても栄養的なものとは関係ないと思われそうですけれども。

○上野川座長 どういう仕組みですか。下痢までいかないですか。これはおなかがゆるくなる程度、軟便ぐらいなんですか。

○松井専門委員 だと思います。そんなに下痢という症状ではないと思いますけれども。

○上野川座長 この場合はどっちみち大豆に含まれているナチュラルなものではありますね。ですから、スペシフィックな、いわゆる食品の吸収において多少、いわゆる便がやわらかいかとか、ゆるいかとかという程度の変化が表れると思いますけれども、その類のものであるのか、あるいは病的なものであるのか。

ほかの、この方面に詳しい先生がいらっしゃると思うんですけれども、いかがでしょうか。

あまり飲み過ぎますと、おなかが少しゆるくなりますぐらいの表示は付け加えさせた方がよろしいですか。

○山崎専門委員 書いてあります。

○上野川座長 書いてありましたか。

○井上専門委員 書いてあるのを見てお聞きしたんです。

○上野川座長 どうも失礼しました。

○山添専門委員 私もよくわかりませんが、多分、浸透圧下剤のタイプの同じ作用をしているのではないかと思いますけれども。

○上野川座長 例えば乳糖を飲むような感じで、そういう類のもの。

○山添専門委員 私はむしろ逆で、コレステロールの吸収をミセルの臨界濃度より下げってしまうわけですね。そういうことで、吸収をさせないということで利かしていると思うんです。例えば脂溶性の薬物で昔の薬だと、例えば、抗真菌剤に使っていたグリセオフルビンとか、それから最近の薬だと免疫抑制のシクロスポリンの古いタイプの製剤ですけれども、そういうものは脂質の取り込みと一緒に、吸収率が非常に大きく変化をする薬物ですね。そういうものに対しては影響は可能性があるというふうには考えなければいけないと思うんですけれども、その点をどうするかということだと思えます。

○上野川座長 また同じ議論になりますけれども、それは通常の、例えば食後とか食前とか、食べ物と薬剤というのは、やはり一緒に食べるわけですね。どちらとも食べなければいけないわけですから。そういったときに起こる、いわゆる生理現象ですね。いろんな、要するに阻害にしろ、吸収促進にしろ、それと比べて基本的にどういうことかという議論ですね。

○山添専門委員 そういうことになると。

○上野川座長 食品影響はすべて与えると思うんです。

○山添専門委員 ただ、薬物によって影響の受け方が非常に違うと思うんです。それで、今、お話ししたいのは非常に影響の受けやすいとしてよく知られている薬物なんですけれども、その辺のところとの関わりを、薬によってはこのことで吸収に影響することもありますので、例えば、医師と御相談下さいとかなんとかと、そういう形での表示をするかという問題ですね。

○上野川座長 それは非常に重要なことだと思いますけれども、よろしいでしょうか。

その点について、やはり質問というか、この申請者の方にしていただいて、表示の問題と兼ね合わせて、再度。

○三木課長補佐 あと、臨床所見といいますか、文献中では臨床的には問題なかったとか、検査値は問題なかったと書いてあるんですけれども、データは省略というのがあるので、その辺は取り寄せるようにします。

○上野川座長 これも同時に回答を求めるとのことだと思います。

○山添専門委員 多分、記載して下さった脂溶性ビタミンの吸収等については影響がないというのは、多分、それはなかったんだろうと思うんですけれども、それとともにそういう影響を受ける薬物についての問題点として少し考察してくださいと。

○上野川座長 そうですね。

この件につきましては、今、山添先生のされた御指摘の視点で、そういったような質問、回答書を求める、もう一回事務局の方でやっていただければと思いますけれども、よろしいでしょうか。

○三木課長補佐 1点だけ、これは粒で過剰摂取のところ、1日3回に分けたりしているんですけれども、これはいかがしたらよろしいでしょうか。

○上野川座長 やっていませんか。

これは錠剤でしょう。ですから、やはりその点についても、とりあえず回答を求めたらいかがですか。先ほどの液状とか、それから実際、食物の形をしたものとはちょっと様子が違って錠剤です。

○山添専門委員 これは飲みやすいですね。

○上野川座長 そうですね。

ですから、やはり先生方にはそこら辺のところを、こちらの方で個別的に必要と考えた場合にはお願いするというので、医術的にステレオタイプに、3倍とか5倍量ではないと。やはりそういう可能性があるものとなないものがあるということで、その辺のところの判断というのをこの調査会でしていくべきではないかというお話ですので、今の状況ですと、これは飲みやすいというような形で、その点についてやらなかった理由なり、その回答を求めたいというふうに思いますけれども。

○井上専門委員 3倍量はやっているんですよ。

○上野川座長 1度には。

○三木課長補佐 1日当たりを3回です。9gを1日3回、朝、昼、晩に分けてやっていますので、

1回当たりは3gです。

○上野川座長 1日目安量が3g。そうですね。

この場合に、例えば、有効性が担保されれば、それでは3倍だというので1gにするというような形で持ってくるケースも、これは十分に考えられるわけで、そこら辺のところは分かりませんが。

いずれにしろ、その点についてももう少し明確にするために回答を求めていただければと思いますけれども、この表現ではちょっとあいまいなところがあるので。

そういうことで、この件につきましては、今いろいろな御質問がございましたように、その結果を踏まえて事務局の方で再度、追加資料を入手していただいて、私の方で内容確認をさせていただいて、再度、調査会において審査を行いたいというふうに考えておりますけれども、いかがでしょうか。よろしいですか。

それでは、引き続きまして。事務局の方、よろしいですか。

○三木課長補佐 わかりました。

○上野川座長 それでは、次は「黒烏龍茶」について審議を進めたいと思います。これも今回が初めての審査ということになります。

事務局の方から説明をいただきたいと思います。よろしくをお願いします。

○三木課長補佐 それでは、「黒烏龍茶」について御説明をいたします。資料2の4ページ目からになります。サントリー株式会社から申請が厚生労働省の方に上がっているものでございます。

関与成分は、ウーロン茶重合ポリフェノールというものでございまして、これを含む清涼飲料水形態の食品ということでもあります。中性脂肪が気になる方や脂肪の多い食事を取りがちな方に適することが特長というものでございます。

1日当たりの摂取目安量は250mlということで、含まれる関与成分はOTPPというか、ウーロン茶重合ポリフェノール70mgということでございます。

ウーロン茶ポリフェノールは、ウーロン茶の半発酵過程中にカテキン類が重合して生じるポリフェノールということで、リパーゼ阻害活性を有するというふうに考えられているというものでございます。

このポリフェノールのエキスはどういうふうにつくられるかというと、ウーロン茶葉を熱水抽出して、その抽出液を活性炭処理、濃縮することによって得られるというものでございます。

「食経験」については、ウーロン茶の飲用の食経験ということでは古く明治時代にさかのぼるということで、ただ、缶入りのウーロン茶の発売は1981年以降ということで年々増加をしているということでございます。

このウーロン茶重合ポリフェノールについてはウーロン茶中に通常含まれるという成分でありまして、通常のウーロン茶には 250ml 当たり 30mg 含まれているということでございまして、今回の申請されているものについては、その倍ぐらいの 70mg というものということでございます。

次に、「in vitro 及び動物を用いた in vivo 試験」につきましては、まず変異原性試験をやられております。このウーロン茶エキスを使った変異原性試験ということで、同様の弱い変異原性が認められているということでございます。

お茶は以前、1 回審議をしていただいていると思えますけれども、一般的にはお茶由来のものではないかというふうに示唆をされてございます。

次に、マウスに急性毒性試験を行ったところ、特に問題はなかったというふうなことでございます。

あと、ラットにウーロン茶抽出エキスを 28 日間強制経口投与試験を行ったところ、特段、死亡等はなく、異常は認められなかったということですが、2,000mg/kg 群では前胃の境界縁上皮の空胞化というのが見られたと。びらん・潰瘍には至らなかったというふうなことが試験の結果として出てきております。

ただ、これは高濃度溶液の反復投与で直接的な刺激があったからだというふうなことで示唆をされておりまして、毒性影響の観点からは問題はないというふうな考察がなされているというものでございます。

「ヒト試験」については、ウーロン茶 500ml を 1 日 3 回、毎食時に飲んで 4 週間摂取をさせるという過剰摂取試験が行われておりまして、臨床上問題となる変動はなかったというふうなことでございます。

そのほかの健常人とか、軽度のトリグリセリド血症のヒト等を用いた試験というのが行われておりまして、特に試験飲料に起因する有害な事象は起こらなかったというふうな結果が出ております。

5 ページの 59 行目からは、OTPP というウーロン茶の重合ポリフェノールの 68mg を含むウーロン茶とプラセボを用いた試験というのも行われておりますが、これも特段の試験飲料に起因する有害事象は認められなかったというふうな試験の結果が出てきております。

基本的には、過剰摂取の 4 週間というのが中心となっているというふうなヒト試験の概要でございまして。

以上でございます。

○上野川座長 どうもありがとうございました。

食経験、in vitro・in vivo・動物試験、それからヒト試験という順序で御審議、御意見を賜り

たいと思いますけれども、いかがでしょうか。

どうぞ。

○山添専門委員 この OTTP というのが主要成分というふうに記載をされていますけれども、この物質が本当に作用の本体なのか、ウーロン茶自身の作用なのか非常に明確ではないことです。この有効性に関しては、勿論、ここの場ではないということは理解しているんですけども、そうなってくると、それでもしこれが本体だとすると、この本体が本当に生体の中でどういうふうに、本当にどの程度入っているのかどうか。その辺のところのデータが一切ないんです。生体内で投与した分が、本当に体内に入っているのかどうか、データが欲しいと。

○上野川座長 有効性についての。

○山添専門委員 いや、有効性についてはここではないですからいいんですけども、OTTP が本当に。

○上野川座長 安全を議論する上で、どういうふうに代謝されるかということ。

○山添専門委員 いや、体内にどの程度取り込まれているかということの。

○上野川座長 吸収ということですか。

○山添専門委員 はい。吸収のデータです。体内の動態のデータがあるのかないのか。もしあったら、ちょっと見たいなというふうに思うんです。

○上野川座長 どうでしたか。これはなかったですか。

○三木課長補佐 それでは、確認をします。

済みません、それはヒトでということでしょうか。

○山添専門委員 ヒトであればベストですけども、ないと思いますので、動物で結構です。要するに、どの程度の時間で出ていってしまうものか。体内に蓄積があると、またそれで問題になりますので、どれだけの半減期があるのかと思っています。

○上野川座長 その場合は例えば、この後であれば *in vivo* 試験がありますね。飲ませて、いわゆる変異原性、それから遺伝毒性等を調べているわけですけども、それではクリアできないと。それ以外の。

○山添専門委員 要するに、いろんな生体内で。

○上野川座長 この吸収されたものは実際に何か作用しているわけですね。

○山添専門委員 はい。有効性については、確かに作用の点で見えています。

○上野川座長 毒性でも *in vivo* 急性毒性とか、それで一応担保されているというのが、この基準のストーリーだと思うんです。勿論、それで先生の意見が否定という意味ではなくて。

○山添専門委員 私が言いたいのは、結局、こういうものが生体内で、臓器にたまっていけば、

当然、動態系に影響するわけですから。

○上野川座長 長期の試験が必要だという意味ですか。

○山添専門委員 いえ、そのときに、このウーロン茶の成分が体内にあるときに、ほかの薬とかいろんなものとの相互作用を起こす可能性は否定できないので、それをある程度見たいと。それを保障するためには、一応、どの程度の時間で吸収をされて、排せつされているのかと。

それから、どちらの経路、尿で出るのか、胆汁でできるのかがあれば一番わかりやすいわけです。そここのところのデータがあれば。

○上野川座長 体内での収支バランスがどうかということですね。

○山添専門委員 そういうことです。

○上野川座長 ほかにございませんでしょうか。

どうぞ。

○及川専門委員 この作用機作からいいますと、腓リパーゼの阻害効果でトリグリセリドの吸収阻害がきておりますから、作用の機序としては非常によく理解できます。

それで、副作用がないというふうなことになっているんですが、今、見ていたんですけれども、1例も下痢という症状がないと。作用がしっかりあって、症状が全くないというのはすばらしいんですが、逆にどのぐらい飲んだら脂肪便、あるいは脂肪性の下痢がくるかということは検証しておく必要がないかということです。安全性は、この試験の範囲では安全性であるということは理解できましたけれども、作用機序からいえば、大量に取れば必ず作用の上では下痢がくるはずでありますから、そういった点を確認する必要があるのではないかというふうに思います。

○上野川座長 さすがに難しいところですね。それは要するに、この範囲内で一応、安全であるということで担保されたというシステムに基本的になっているわけです。

○及川専門委員 ただ、そういうことを問いかける必要はないんでしょうか。出てきた申請について。

○上野川座長 もしもデータがあるならば、こういう質問があったという形で回答書を求めましょうか。

ほかにございませんでしょうか。

ないようでしたら、今の点につきまして回答を求めて再審査するという形で進めさせていただこうと思います。

何か。

○三木課長補佐 及川先生のおっしゃった資料2の8の過剰摂取による安全性試験というところで、表8で有害事象一覧というところでは、一応、試験飲料とプラセボでやっていますが、被験

者が 31 番とか、一応、下痢というのが有害事象として挙げられてはいるということでもありますけれども。

○及川専門委員 文章の方だけ見ていたものですから、あまり注目されていないなと思ったものですから。もし、こういうことがあれば使用のところに注意書きなどが必要になってくるのではないかというふうに思いますので。

○三木課長補佐 ですから、因果関係なしと判断というふうになっています。本当にそうかどうかというのは。

○及川専門委員 ですから、それが非常に不思議だなと。

○三木課長補佐 とりあえず、確認はいたします。

○上野川座長 そうですね、確認した上で再審査という形で進めさせていただこうと思います。それでは、事務局の方から何か、今日用意された案件、これで終わりですね。

○三木課長補佐 はい。

○上野川座長 それでは、事務局の方から何かございましたら、お願いします。

○三木課長補佐 今のウーロン茶の件ですけれども、最長で 4 週間の試験しかやられていないですけれども、これはそれでよろしいですか。

○上野川座長 4 週間で、実際には多くの場合は。

○三木課長補佐 3 か月とかやっているのもありますけれども。

○上野川座長 どうぞ。

○岡本係長 申請者の方からは、この食品については日ごろから摂取されているものなので、4 週間ぐらいしか必要ないと判断しましたという回答はいただいています。

○上野川座長 それでいかがでしょうか。実際、ウーロン茶は日常的に飲まれているものではあるということ。ただし、いわゆる科学的な根拠という意味で、例えば先ほどのポリフェノール等の錠剤とか、そういう議論はやはり大変重要というふうに思いますし、ただ、4 週間とか 3 か月だったですか、そこら辺のところの絡みで再試験を求めるかどうかということになると思いますけれども、一般的に既にウーロン茶として飲まれていることから 4 週間でも安全というふうに考えますか。それとも、やはり更に長期の安全性試験を求めますか。

○山添専門委員 先生、いいですか。

これは単なるウーロン茶ではなくて、エキスを追加していますね。この間のイソフラボンのときの論議と少し似ているんです。そのものの作用が。

○上野川座長 私は、あまり議長がそういう議論をするべきではないのかもしれないけれども、例えばイソフラボンとかああいうものは内分泌系に対して完全に、いわゆるターゲットを持って

いますね。ポリフェノールの場合は、私の知らないもので抗酸化作用とか、そういう意味で、この場合もそうですけれども、やや別のアクションとしての仕組みがちょっと違うような気がする。それで、ケース・バイ・ケースというのはおかしいですけれども、基本的にはそういうふうに思ったんですけれども。

○山添専門委員　　というか、私もその点だけを理解する上で、例えば消化管なり、肝臓のところでは抱合酵素系でほとんどが処理をされてしまう、つまり血中濃度がそれほど思っても上がらないとか、代謝が早いとか、そういうことがあれば従来のウーロン茶と同じように考えていいのではないかという判断の一つの根拠にしたいわけです。だから、そのためにはやはり、そのデータを出してもらおう。

○上野川座長　　そうですね。そっちの方が、ある意味ではいわゆるサイエンティフィックなエビデンスということになりますね。

○山添専門委員　　何らかの理由がないと、添加した場合にそのまますんなりというわけにはいかないと思いますので、そののところを少し見て判断すると。

○上野川座長　　そうですね。今の論理でよろしいでしょうか。

○三木課長補佐　　はい。

○上野川座長　　どうぞ。

○及川専門委員　　その期間の問題なんですけど、先ほど私が発言しました意見に通ずるんですけれども、4週間で何もなかったことが3ヶ月ありますとリパーゼの活性阻害ですから、便がゆるくなる、あるいは下痢気味になるという症状がもっと増える可能性もあるわけです。そういったことをどう考えるかということだと思います。

それで、ポリフェノールは確かに抗酸化という面がありますが、ここで見られているのは抗リパーゼ活性でありますので、そこをどう勘案するかということが問題になるのではないかというふうに思います。

○上野川座長　　わかりました。

それでは、一応、4週間で終わった申請者の方の意見は意見として、やはり3ヶ月やってほしいと。そうすると、新規物質だから動態も両方とも一応やってほしいという意見が出たと。それに対して、とりあえず回答を求めると。やらないとするならば、こちらの方を説得するような理由を提出してほしいということではいかがでしょうか。よろしいですか。

事務局の方、いかがですか。そんなことでよろしいですか。よろしくお願いします。

それでは、この件はそういうことにいたしまして、「その他」について事務局の方から何かございますでしょうか。

○三木課長補佐 特にございませぬ。

○上野川座長 それでは、本日の新開発食品専門調査会のすべての議事は終了させていただきました。

次期開催日については、事務局の方、既にとりまとめかと思ひますけれども、よろしく御説明いただきたいと思ひます。

○三木課長補佐 次回の専門調査会につきましては、委員の方々に事前に御予定をお伺ひしたところ、8月30日の月曜日の14時からというのが先生方が最も御都合がよろしいかと考へておりますので、御出席いただきますようによろしくお願ひいたします。

○上野川座長 それでは、次回の調査会は8月30日月曜日の14時ということでお願ひしたいと思ひます。

それでは、14回の本会を閉会させていただきます。どうも御苦勞さまでした。