

食品安全委員会新開発食品専門調査会

第 87 回会合議事録

1. 日時 平成24年10月18日（木） 14：15～16：18

2. 場所 食品安全委員会中会議室（赤坂パークビル22階）

3. 議事

（1）特定保健用食品の食品健康影響評価について

・素肌ウォーター

（2）その他

4. 出席者

（専門委員）

清水座長、尾崎専門委員、石見専門委員、梅垣専門委員、漆谷専門委員、
奥田専門委員、酒々井専門委員、平井専門委員、本間専門委員、脇専門委員

（食品安全委員会）

山添委員

（事務局）

姫田事務局長、本郷事務局次長、磯部評価課長、前田評価調整官、北村課長補佐、
後藤評価専門官、中村技術参与

5. 配布資料

資料 1 食品健康影響評価に関する資料

資料 2 専門委員からのコメント

資料 3 『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）』に係る確認書について

6. 議事内容

○清水座長 それでは、皆さんおそろいですので、ただ今から第 87 回新開発食品専門調査会を開催いたします。本調査会は、議事次第にありますように、「食品安全委員会の公開について」に基づいて非公開で行います。

本日の議題ですが、本年 9 月 24 日付で消費者庁から特定保健用食品としての安全性に関する評価の依頼がございました新規品目である「素肌ウォーター」についてでございます。

それでは、事務局から配布資料の確認をお願いいたします。

○北村課長補佐 それでは、配布資料の確認をさせていただきます。

本日の配布資料は、議事次第、座席表、専門委員名簿、資料 1 といたしまして食品健康影響評価に関する資料、資料 2 といたしまして専門委員からのコメント、資料 3 といたしまして「食品安全委員会における調査審議方法について」に係る確認書について、追加資料といたしまして、引用文献の解説書の差し替えとヒト試験におけます有害事象の一覧表を配布させていただいております。

これら以外の配布資料につきましては、ファイルにとじまして、専門委員の皆様の机の上に置かせていただいております。

不足等ございましたら事務局までお願いいたします。

○清水座長 それでは、事務局から、まず「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お願いいたします。

○北村課長補佐 本日の議事に関する専門委員の調査審議等への参加に関する事項につきまして御報告いたします。

本日の議事に関しましては、専門委員の先生方からいただきました確認書を確認したところ、平成 15 年 10 月 2 日委員会決定の 2 の（1）に規定します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。

なお、本日の資料 3 として配布いたしました確認書は、新任の平井専門委員より提出いただいたものを資料としたものです。

以上でございます。

○清水座長 ありがとうございます。

既に御提出いただいている確認書につきまして、その後、相違があるような委員の先生方はいらっしゃいますでしょうか。相違はございませんか。

ありがとうございます。それでは、議事の審議に入りたいと思います。

素肌ウォーターについてです。まず、事務局から御説明をお願いいたします。

○後藤評価専門官 それでは、申請者が作成しました資料で説明させていただきます。

まず、この厚いファイルですけれども、申請書のタグ 2 の表示見本をお開きください。よろしいでしょうか。

2 ページ目を御覧いただきたいのですが、表示事項が記載されております。商品名「素肌ウォーター」でございます。食品の分類が清涼飲料水、許可を受けた表示の内容は、「本品はグルコシルセラミドの働きにより肌の調子を整えるので、肌が乾燥しがちな方に適しています」です。関与成分はグルコシルセラミド、それで、一日当たりの摂取目安量であります本食品 1 本（340 mL）中に関与成分が 1.8 mg 含まれております。

続きまして、本食品の関与成分の由来ですが、タグ 3 の 4 ページを御覧ください。下のほうの 3- 3 (1) の 2 パラ目ですけれども、グルコシルセラミドはこんにゃく芋粉に含まれるものであり、本食品にはこんにゃく芋粉抽出物を乳化したこんにゃくエキス乳化物が用いられております。

続きまして、少し飛んでいただいて、タグ 3 の 17 ページ目を御覧ください。こちらの図 7 を御覧ください。関与成分でありますグルコシルセラミドの構造の例が示されております。グルコシルセラミドは、長鎖塩基でありますスフィンゴイド塩基と脂肪酸が酸アミド結合したセラミドがグルコースとグリコシル結合した糖脂質でございます。

また、このページの 2 パラ目なのですけれども、〇〇〇と書かれております。

続きまして、作用機序の御説明をさせていただきたいと思うのですけれども、その前に、表皮の構造について少し説明をさせていただきます。

少しページを戻っていただきまして、タグ 3 の 2 ページ目を御覧ください。こちらの図 1 を御覧いただきたいのですが、表皮は、基底層、有棘層、顆粒層、角層の各細胞層からなる薄い膜です。

続けて、次のページの図 2 を御覧いただきたいのですが、左側のところですが、角層は、角層細胞が重層し、角層細胞間脂質がその間隙を充填しております。角層細胞間脂質は、セラミド、コレステロール、コレステロールエステル、遊離脂肪酸などからなり、ラメラ構造をとることで保湿機能及び皮膚バリア機能を果たしております。この皮膚バリア機能の低下などが原因となりまして、皮膚表面が乾燥して細かい亀裂や鱗屑が生じたものが、こちらの図 2 の右側のドライスキンです。このようにドライスキンになりますと、刺激に過敏に反応して、かゆみを生じやすくなります。

続きまして、本食品の作用機序についてですが、少しページが進みましてタグ 4 の 5 ページですが、作用機序についてはタグ 4 の 5 ページから 9 ページ目に文献の要約が記載されているのですけれども、こちらをかいつまみますと、グルコシルセラミドの代謝物でありますスフィンゴイド塩基によりまして、先ほどの角層細胞を包む膜状の構造であるコーニファイドエンベロープの形成を促進すること、及び角層細胞間脂質でありますセラミドを再構築すること、及び表皮顆粒層に存在しております表皮細胞間隙の物質の流通を制御しますタイトジャンクションの機能を亢進すること、これらの機序により皮膚バリア機能を改善することが示唆されているというものが作用機序でございます。

続きまして、少し飛んでいただきまして、タグ 4 の 11 ページ目をお開きください。食経験に関する文献ごとの要約ですけれども、資料 3-2 及び 3-3 につきまして、こんにゃくは平安時代以前に中国から仏教とともに伝来した食品で、板こんにゃくの消費量は平成 22 年に 1 世帯当たり 5.2 kg/年であるということでございます。

また少しページを戻っていただくのですけれども、タグ 3 の 15 ページを御覧ください。こちらの (2) 安全性、①食経験というところの下から 3 行目ですけれども、本製品の原料として使用するこんにゃくエキスを乳化物は、こんにゃくセラミド乳化液タイプという名称で、カプセルタイプや飲料などに配合される食品原料として、平成 14 年 10 月から平成 22 年 9 月までに〇〇〇出荷されているということでございます。

先ほどのページですけれども、タグ 4 の 11 ページに戻っていただきまして、続きまして、*in vitro* 及び動物を用いた *in vivo* 試験でございます。これらの試験には、本食品に使用されておりますこんにゃくエキスを乳化物を用いて試験が行われております。資料 3-4 の要約についてなのですけれども、こちらはラットによる単回強制経口投与試験です。結果は、死亡例はなく、体重推移及び剖検所見に異常は認められませんでした。

また、こちらに記載がありませんが、原著のタグ 10 の資料 3-4 の 12 ページを御覧いただきたいのですけれども、12 ページの 16. 考察及び結論というところですが、一般状態において軟便が散見されております〇〇〇。

またタグ 4 の 11 ページに戻っていただきまして、次の資料 3-5 の要約ですが、こちらはラットにおける 90 日間反復強制経口投与試験です。その結果は、いずれの被験物質投与に関連した毒性変化は認められなかったとされておりますが、こちらも原著を見ていただきたいのですが、タグ 10 の資料 3-5、そちらの 19 ページ、20 ページを御覧ください。こちらの 16. 考察及び結論のところですが、〇〇〇。

ページが戻りまして、タグ 4 の 11 ページにまた戻っていただきまして、資料 3-6 の

要約ですけれども、こちら、Ames 試験です。5,000 µg/plate を最高用量としまして実施されております。結果は、すべて陰性でした。

続きまして、次の 12 ページの資料 3-7 の要約は、染色体異常試験です。5.0 mg/mL を最高用量として試験を実施しており、結果は、すべて陰性でした。

続きまして、ヒトを対象とした試験です。少し戻っていただきまして、タグ 4 の 10 ページ目を御覧ください。この中の資料 2-37、2-38、2-39 及びタグ 4 の 12 ページ目の資料 3-8、これらがヒトを対象とした試験ですけれども、この要約の中には試験期間中に起こった有害事象が記載されておられませんので、追加資料として配布しました「ヒト試験における有害事象一覧表」を御覧ください。

一覧表の上の真ん中あたりに、どの資料の事例だったのか、書いてございますけれども、まずは資料 2-37 の試験についてですが、こちらは用量設定のために行われた試験です。肌荒れの自覚症状のある健常者を対象に、本食品ではないのですけれども、グルコシルセラミドとして 1,200、1,800 µg 含有飲料、または対照食を一日 1 本（180 mL）、12 週間連続摂取させるランダム化二重盲検並行群間比較試験です。その結果、1,800 µg 群では感冒、疼痛が各 1 例、対照食群では膀胱炎、感冒が各 1 例認められましたが、いずれも軽度であり、試験食との因果関係はないとされております。

続きまして、次の資料 2-38 の結果ですけれども、こちらは頬の部分他被験部位とした有効性試験で、肌荒れの自覚症状のある健常者を対象に、本食品または対照食を一日 1 本（340 mL）、12 週間連続摂取させるランダム化二重盲検並行群間比較試験です。その結果、本食品群では感冒、歯痛が各 2 例、花粉症、右肩骨折が各 1 例、対照食群では風邪が 7 例、下痢、頭痛が各 4 例、生理痛が 2 例、首の凝り、咳、各 1 例が認められましたが、いずれも軽度または中等度であり、試験食との因果関係はないとされております。

次に、資料 2-39 の試験ですけれども、こちらは顔以外の全身を被験部位とした有効性試験で、肌荒れの自覚症状のある健常者を対象に、本食品または対照食を一日 1 本（340 mL）、12 週間連続摂取させるランダム化二重盲検並行群間比較試験です。その結果、本食品群では風邪が 10 例、かゆみが 8 例、頭痛 5 例、しもやけ、下痢、むくみ、のどの痛みが各 2 例などがありました。対照食群では、かゆみ 23 例、風邪 17 例、口内炎 8 例、下痢 6 例、頭痛 5 例、発熱 4 例などが認められましたが、これもいずれも試験食との因果関係はないとされております。

次に、資料 3-8 の試験ですけれども、資料 3-8 の試験は安全性評価のために行われた試験です。12 週間連続摂取試験と 4 週間連続 3 倍量過剰摂取試験が行われております。

まずは 12 週間連続摂取試験ですけれども、肌荒れの自覚症状のある健常者を対象に、本食品または対照食を一日 1 本（340 mL）、12 週間連続摂取させるランダム化二重盲検並行群間比較試験が行われております。その結果、問診結果に臨床上問題となる所見は認められず、また、理学的検査及び血液検査において有意な変動が散見されるものの、いずれも基準値内での変動であり、生理学的変動の範囲内であると判断されております。試験期間中の有害事象として、本食品群では頭痛、胃痛、感冒などが各 1 例、対照食群では感冒 5 例、湿疹、手湿疹、接触性皮膚炎などが各 1 例認められておりますが、いずれも軽度かつ一過性のものであり、試験食との因果関係はないとされております。

続きまして、4 週間連続 3 倍量過剰摂取試験ですが、肌荒れの自覚症状のある健常者を対象に、関与成分を 3 倍量含有しました飲料または対照食を一日 1 本（340 mL）、4 週間連続摂取させるランダム化二重盲検並行群間比較試験が行われております。その結果、問診結果に臨床上問題となる所見は認められず、また、理学的検査、血液検査及び尿検査において有意な変動が散見されたものの、いずれも基準値内での変動であり、生理学的変動の範囲内であると判断されております。試験期間中の有害事象として、本食品群では、めまいが 2 例、感冒、肩凝りが各 1 例、対照食群では感冒 2 例、胃痛、尋常性痤瘡、腹部膨満感が各 1 例認められておりますが、いずれも軽度かつ一過性のものであり、試験食との因果関係は「関連なし」もしくは「多分関連なし」とされております。

以上です。よろしくお願いいたします。

○清水座長 ありがとうございました。

今回のこの製品はセラミド類ということで、初めて出てきているものなのですけれども、今、その関与成分と、それから皮膚の構造がどうなっているかというところから始まりまして、ちょっと資料を行ったり来たりでフォローしにくかった先生方もおられるかもしれませんが、メカニズム、それから最後に安全性のことを少し詳しくまとめて御説明をいただいたわけでございます。今の御説明につきまして、まず、先生方から御質問や御意見をいただければと思いますが、いかがでしょうか。

安全性に関しましては、今御説明あったように、動物試験の単回投与のものと、それから 90 日間の投与におけるデータが示されておりました、それから、ヒトに関しては最後に御説明になったように、資料 2- 35～39 ぐらい、あるいは資料 3-8 といったようなところで、いろいろなデータが出ております。申請者のほうでは、幾つかの変化はあるけれども問題なしと判断できるのではないだろうかという、そういう説明になっているというのが概要だろうと思います。何か御意見がありましたら、よろしくお願いいたします。

どうぞ、〇〇〇。

○奥田専門委員 それでは、動物試験の話から入られましたので、まず、90 日間試験、資料 3-5 での試験結果のところ、20 ページの上 3 分の 1 あたりの〇〇〇なのですが、背景データの使い方が、出てきた数値を、ちょっとどういうふうに範囲を使っているのかわからないのですけれども、シビアな言い方をすると、平均値±2SE あたりの範囲で、そこから外れたものに関しては何らかの影響があるというのが毒性学のほうでは割と通常でして、この背景データの数値の根拠をまず知りたいと。

〇〇〇をどうして気にしたかといいますと、実は、前に戻りますけれども、資料 1-16、2-1、4-1 と 3 つ並んだところ、18 ページの右の段の上 3 分の 1 ぐらいのところに〇〇〇。これはこんにゃくセラミドではないのですけれども、そこに恐らく含まれているであろう〇〇〇が関与しているのかなという。その記述があって、〇〇〇と何となく頭の中でリンクさせてしまったので、そのところの〇〇〇に関しての考察をもう少し深く聞きたいというのが、私のこの 90 日試験での結果の評価です。

以上です。

○清水座長 ありがとうございます。

〇〇〇からは、〇〇〇についてももう少し考察を深めていただきたいという、そういう御意見が出ましたが、ほかに御意見はございますでしょうか。

それでは、すぐには御意見がほかに出てこないということもございますので、まず、〇〇〇、今日は御欠席でございますけれども、幾つかコメントいただいておりますので、それをまず問題提起として、議論をさせていただこうと思います。

では、事務局から御紹介、お願いいたします。

○後藤評価専門官 それでは、〇〇〇からコメントをいただいておりますので、御紹介させていただきます。

配布資料の 2 でございますけれども、〇〇〇からは、関与成分や作用機序についてのコメントと、それから、食経験についてのコメントをいただいております。

まず、こんにゃくエキスの安全性については「問題ないであろうと考えます」という前置きがございしますが、1 つ目の代謝の部分について、1 番の御指摘をまず述べさせていただきます。

「1. こんにゃく芋由来のグルコシルセラミドの分子種について」というところがございますけれども、グルコシルセラミドは、ヒトを含めたほ乳類に広く認められている常在成分であることから、ヒトの体内では通常の代謝経路に入っていくであろうと推測されま

す。ただ、細かく見ると、以下の点について確認しておくことがよいと思います。

申請資料の、こちらは資料 4-1、先ほども開いていただきましたけれども、タグ 10 の資料 1-16、2-1、4-1 という 3 つの資料が 1 つになっているものでございますけれども、この資料 4-1 の表 1 のところですが、19 ページです。こんにゃく芋由来のグルコシルセラミドを構成する、糖、脂肪酸、スフィンゴイドの組成が記載されております。こんにゃく芋のスフィンゴイドの主要分子種は、二重結合の有無と数、ヒドロキシ基の有無の観点では、ヒトのスフィンゴイドの主要分子種には通常含まれていない分子種です。例えば、通常、ヒトの主要分子種には 4-hydroxy 体が存在しません。スフィンゴイドの二重結合とヒドロキシ基の差があっても、人の体内で問題なく代謝されるということを考察してもらってください。

なお、4-hydroxy を持つスフィンゴイドは植物には多く含まれているので、植物系食材の食経験も考察事項になると思います。

というのが 1 つ目のコメントでございます。

○清水座長 先ほど動物試験に関するコメントを〇〇〇からいただきましたけれども、〇〇〇のほうは、まず代謝、成分であるグルコシルセラミドの代謝関係のことについてコメントをいただいておりますので、こちらについて少し議論をしたいと思います。今御説明いただいたように、こんにゃく芋由来のグルコシルセラミドというのは植物性のグルコシルセラミドでして、我々動物の中のものとは構造が若干違うわけでございまして、その辺に関してちょっと疑問があるのではないかとということでございますが、これに関して何か御意見、体内動態とか、それから作用機序も含めて、御意見があったら伺いたいと思います。いかがでしょうか。

○漆谷専門委員 ちょっと議論がずれるかもしれませんが、ここで言っているグルコシルセラミドというのは、こんにゃくの粗抽出物の〇〇〇ですね。それで、有効性を問題にするときは、いいのかもしれないですけども、安全性を問題にするときに、この〇〇〇の微妙な構造の違いというのを問題にするべきでしょうか。むしろその〇〇〇のほうの安全性のほうの問題ではないかというふうに私は感じました。

ただ、安全性試験は、その粗抽出物でやっていれば問題ないのかなという考えもあります。すごく細かい関与成分のことを突き詰めていても、〇〇〇しかないというので、ちょっと議論をする気力が出ないのですけれども。

○清水座長 ありがとうございます。〇〇〇は、動物と植物ではセラミドの二重結合のあり方とか若干の残基の違いがあるのでとおっしゃっておりますけれども、先生がおっしゃ

るように……

○漆谷専門委員 すみません、要するに私は 2 番のほうの意見に賛成というか、安全性を言うのだったらその粗抽出物自体の食経験があるのかどうかというところがポイントではないかと思っております。

○清水座長 わかりました。では、これ、2 番もあわせて、まず事務局から御説明していただいた後、そこをあわせて議論したいと思います。

○後藤評価専門官 それでは、〇〇〇からのコメントその 2、「食経験について」を御紹介させていただきます。

申請者は、こんにゃく芋粉の食経験と、こんにゃくエキスが飲料などに配合されている食品原料として、平成 14 年以降の販売実績を食経験として述べています。

一方、こんにゃく芋由来のこんにゃくエキスは、従来からこんにゃく製造原料として使われているこんにゃく芋粉とは製造法が異なると思います。したがって、関与成分であるこんにゃく芋由来のグルコシルセラミドがこんにゃくエキスにもこんにゃく芋粉にも含まれているとしても、こんにゃくエキス中のすべての成分がこんにゃく芋粉の食経験の範囲内に入るとは限りません。したがって、こんにゃく芋粉の食経験とこんにゃくエキスの食経験とは別物と考えることが適当だと思います。

そこで、こんにゃくエキス中に含まれるグルコシルセラミド以外の成分について、ヒトへの安全性の観点から考察してもらうのがよいと思います。考察に当たっては、成分の種類だけではなく、含有量も考慮して考察してもらってください。

というものでございます。

○清水座長 ありがとうございます。これで今、〇〇〇の御意見が絡んで出てくるわけですが。

ちょっと私、この 2 つ目のコメントの中で、この 2 つ目のパラグラフの中の表現がごちゃごちゃしていてわかりにくいところがあるように感じたのですが、まず、この「こんにゃくエキス」は、従来からこんにゃく製造原料として使われている「こんにゃく芋粉」とは製造法が異なると思います。」というのは、どういうことを意味しておられるのかというのは、芋から抽出してつくっているわけですよね。その抽出をしたということ自体が異なる製造法という表現になっているという理解でよろしいのでしょうか。

○北村課長補佐 ファイルのタグ 3 の 5 ページの図 3 に、このこんにゃくエキス乳化物の製造フローがございます。こんにゃくエキスというのは、〇〇〇さらにそれを乳化したものがこんにゃくエキス乳化物という形になっておりますので、そういった意味ではない

かと思われますが。

○清水座長　ですから、こんにゃくエキスとこんにゃく芋粉とは製造法が違うという表現がちょっとひっかかったのですが、〇〇〇がこんにゃくエキスということですよ。

その下のほうにある、「「こんにゃく芋由来のグルコシルセラミド」が「こんにゃくエキス」にも「こんにゃく芋粉」にも含まれているとしても」と、これは両方入っているわけですが、「「こんにゃく芋粉」の食経験と「こんにゃくエキス」の食経験とは別物と考えることが適当だと思います。」ということは、こんにゃくエキスにはこんにゃく芋粉のセラミドと、それからほかの脂溶性成分、主にそういうものだと思いますが、それがより高濃度に濃縮されているという点で違うという、だから食経験は違うというふうに考えるべきだという内容と理解していいのでしょうか。

○北村課長補佐　確認していないですが、こんにゃく芋から通常食べられておりますのはこんにゃくですので、こんにゃくの食経験と比べてどうかという意味もあるかと思いますが。

○清水座長　はい、お願いします。

○山添委員　間違っているかもしれませんが、多分、〇〇〇は、こんにゃくを食べるということを念頭に置いて、それは食経験は十分あるのだろうと。それに対して、こんにゃく芋からつくってきたものと、その製造過程で、どこかで落ちるもの、あるいはふえるものがあるだろう。例えば、こんにゃくの場合はこんにゃくの芋のところから熱処理をして固めているわけですよ。ですから、水溶性の成分はある意味で除いている可能性もあるわけですね、確認しないとイケないけれども。そうすると、例えば水溶性の成分、〇〇〇が必ずしも食べているこんにゃくの中に含まれていない可能性もあって、そうすると、食経験というふうに言っているのかどうかということも心配していらっしゃるのではないかなという気もするのですが。

○清水座長　もとのこんにゃくに含まれているものの一部が失われているということに問題を持って。

○山添委員　こんにゃくの場合には固めていますので、その固まったところにセラミドを含めて全部入っているのかどうかというのは、わかっていないわけですね。とにかくそれで、抜け落ちているかもしれない。そうすると、食経験というのはどういうふうに考えるのかということになるかと思うのですが。

○清水座長　はい、わかりました。ということで、何かこんにゃくの製法をもっと詳細に確認しないで今の問題、実は正しく議論できないような気が私はしますけれども。いずれ

にせよ、ふだん食べているこんにゃくと、それから、ここで抽出して得たものとは、質的に、もちろん量的にも、異なっているということは当然あるわけです。当初、食経験というのはかなり広く受けとめていたのですが、最近はかなり厳密に、その量的なことも含めて議論しようというコンセンサスがあると思いますので、そういう意味では、こんにゃくが安全だからこれが安全だという判断はできないというふうに私も思います。

それで、今この 2 番のほうが議論しやすいかもしれませんので、この問題に関して、ほかに何か御意見があるかどうか。食経験という問題をどういうふうに考えるか、それについて、申請者にどういうふうにこちらとしては対応すべきかということのを少し議論したいと思います。何か御意見があれば、よろしくお願いいたします。

○漆谷専門委員 先ほどの〇〇〇のコメントと関連して、〇〇〇は何なのかということで、それがわかっていて、それでこのエキスを濃縮されるのであれば、ちょっと懸念材料かなということでしょうか。

○清水座長 先ほどは、〇〇〇とか、そういうふうなものがかかわるかもしれないと先生はおっしゃったのでしたっけ。

○奥田専門委員 そうですね、この出されている文献から言うそうですね。その原著を見ないと、どういう書き方をされているのかはわかりませんが。

○清水座長 そういたしますと、グルコシルセラミドかもしれないけれども、そういったほかの、このフラクションに含まれる成分が〇〇〇という問題を引き起こすことに関する可能性とか、その辺の情報、文献から考察をもう少ししていただくというふうなことになりますね。

ほかに御意見はございませんでしょうか。

それでは、グルコシルセラミド以外の成分について、もう少し、どういうものが入っているかということと、それから、それらが〇〇〇等に何か影響を及ぼすような可能性を持っていないかどうかというふうなことを一つは聞くとして、このグルコシルセラミド自身の構造の違いというものに関しては、どのように考えたらよろしいでしょうか。構造の違いということですが。

○山添委員 推論で多分、先生方、おっしゃらないのは、みんなはっきりしたことがわからないということだろうと思うのですよね。

このセラミドで、4 位とか 2 位水酸基があることが実際にどういう影響をするのかということは、よくわからないとは思いますが。ただ、通常の内因性のセラミドの場合の分解経路に全く乗っからないかということ、そうではなくて、基本的に乗っかる。効率はかなり違

うけれども、そういうふうな経路ではないかなというのは、切れた場合には脂肪酸、アルキル側鎖ですよ。そこのところでそんなに大きな差が出てくるかどうかということがあって、それは恐らくないのではないかな。そして、このセラミドのほうが何か特殊なセラミドで、受容体に作用して、何かの薬理的な作用を持っているのかどうかということがあるかないかという話。その辺は〇〇〇にちょっと聞かないとわからないかもわからないけれども、そういうところがなければ、動的にそんな大きな問題はないと考えればいいのではないかなと思いますけれども。

○漆谷専門委員　ちょっと原著のことを覚えていないので、これ、記録が残るから発言しにくいのですが、うろ覚えの、後で見て違っていたら訂正しますが、動物由来のセラミドのほう、いわゆる薬理効果が高いということで、価格が高いけれども効くのだというような製品が出ていると思うんですね。

ただ、私が以前、*in vitro* の実験をしたときに、側鎖でそれほどシグナルトランスダクションに関しては違いがなかったような気がするのですが、余り自信ないですが、少なくとも安全性に関しては、ほとんど問題にならないのではないかなというふうに感じました。

○清水座長　ありがとうございます。

機能に関しても、たしかこれ、何種類かの構造の違うものについて調べた研究があったように思うのですが、5 つぐらいでしたかね。それで、いずれもファンクションには差がなかったというふうな記載がどこかにあったように思うので、この辺の構造の違いがそれほど大きく影響するということは考えにくいかなというふうに私も思いますけれども。

ほかに何か御意見ございますか、今の件。もうこれはよろしいですか。

ヒドロキシ基があったり、二重結合がちょっと違ったりしても、体内では問題なく代謝されることを考察してもらってくださいと〇〇〇がお書きになっているので、一応そういう問いかけをして、考察をしていただくということは構わないかなと思います。

それでは、〇〇〇のコメントに関しては、1 番のほうは今のような対応をして、我々としても、そんなに大きな違いが出てくるとはちょっと考えにくいわけですが、代謝の問題を申請者にもう少し考察してもらおうという要望を出すということ。それから、2 番の食経験については、グルコシルセラミド以外の成分というのが、実際に関与成分として使われているフラクションの中でどんなものがあるか、それが何かネガティブな効果を示すようなものを含んでいるのではないかな。その辺についてもう少し説明をしていただき、それから、先ほどの〇〇〇に及ぼす影響を持ち得るような、そういうものがないかという

ふうなこともあわせて考えてもらうというふうなことで対応をするのがよろしいかなというふうに思いますが、〇〇〇のこの 2 つのコメントに関しては、そういう対応でよろしいでしょうか。

○本間専門委員 ちょっと疑問に思ったのは、グルコシルセラミド以外の関与成分ですが、最初に表示していただいた表示項目の中には、タグ 2 の 2 枚目ですか、グルコシルセラミド 1.8 以外には、〇〇〇になっているということですが、こういうのはどう考えたらよろしいのですかね。

○清水座長 これは結局、この製品は〇〇〇であるということですよ。それで、こんにゃく芋抽出物中にもっともっとほかのいろんなものは当然入っていて、〇〇〇だろうというのが先生の。

○本間専門委員 そうですね、ええ。〇〇〇と考えて。

○清水座長 〇〇〇ということなのかなというふうに思うのですけれども。

○奥田専門委員 それに関連すると思うのですけれども、タグ 8 の品質管理の方法に関する資料のところで、試験成績書でいくと、こんにゃくセラミド含有量〇〇〇以上で、次のページにいくと、抽出物の成分分析で、〇〇〇、ここに表示が、さっき見つけたのですけれども、これらのものが含まれているのかどうか、私もちょっとわからないのですけれども、ここの関連も含めて、どうなのでしょう。

○清水座長 事務局は何かわかりますか、この点について。

○北村課長補佐 このこんにゃくエキス抽出物そのものにはタンパク質等含まれていると思うのですけれども、製品となったものを分析すると、〇〇〇になるということではないか思うのですけれども。

○清水座長 〇〇〇入っているのですよね、このこんにゃく芋抽出物というのは。違いましたっけ。これは違うか。これは乳化物の。

○北村課長補佐 すみません、配合の割合につきましては、ファイルの一番最後のタグの 11 の、表示許可申請書の写しの後ろから 3 枚目の 8 番というところに書いてございます。これが 100 kg 当たりの配合割合で、100 kg 当たりこんにゃくセラミドが〇〇〇ということです。

○清水座長 そのエキスの中に入っているセラミド以外の成分というのは……

○山添委員 〇〇〇、このファイルの黄色の 8 の品質管理のところの 6 ページのところのデータがそうではないですか。

○北村課長補佐 わかりやすく説明をしてございますのが、このファイルの 4 ページ目

の成分表で、こんにゃくエキスの乳化物が外枠になっていまして、それに乳化剤とこんにゃくエキスが入っていて、こんにゃくエキスの成分がこれだということが説明されております。

○清水座長 これ、やはりちょっと成分がどういうふうになっているかというのが大変見にくいというか、呼び方も、こんにゃくセラミドだったり、こんにゃくエキスだったり、芋粉抽出物だったり、何か、これとこれは同一みたいなことが書いてあって、非常にわかりにくいところがあるような気がするのですけれども、エキス、最終的に加えているときは乳化したタイプですよ。だから、〇〇〇わけですけれども、その乳化物というものにセラミドが〇〇〇入っているという意味でしたっけ。

○北村課長補佐 〇〇〇というのは、こんにゃくエキスの乳化物にグルコシルセラミドが〇〇〇入っていることを指しております。

○清水座長 それが全体 100 kg の中に〇〇〇ということですか。

何か御意見ございますか？

○本間専門委員 もしかすると、計算すると、〇〇〇が乳化液になっていて、さらにその〇〇〇に相当するものがセラミドに相当して、多分それが 340 mL 当たりになると、その中に 1.8、グルコシルセラミドが存在するという、そういう計算になるのですよね。

○清水座長 今問題になっているのは、この〇〇〇入れてあるものの中のセラミド以外のものですね。その中には脂質成分とか、ほかにいろいろ入っているわけですけれども、ということになります。

○本間専門委員 結局、最終的には、〇〇〇ということですよ。

○清水座長 そういったものが〇〇〇等に影響を及ぼす可能性がありそうかどうかということをお察ししていただくということになるのですかね。

○漆谷専門委員 私の理解が違っているのか。この成分表を見ると、トータルのうちの〇〇〇ぐらいで、そのうち、〇〇〇なので、〇〇〇ぐらいだと。それが〇〇〇入っていたとすると、〇〇〇はあるということになってしまいませんか。

○本間専門委員 では、この表示は間違っている。

○漆谷専門委員 だから、脂質をセラミドとしてと言っているのか、〇〇〇。この乳化物の組成を信じれば、これから精製はしていないわけだから、〇〇〇と思うのですよね。

○姫田事務局長 成分表示なので、〇〇〇、当然、含まれていると考えていただいて結構だと思います。

○清水座長 ですから、食品の表示としてはこれでいいわけですけれども、ただ……

○漆谷専門委員 それで表示としては正しいのですけれども、はい。

○清水座長 実際にはある程度入っていると。それがどんなもので、どんなものであるというのは、ここに一応ありましたけれども、いろんな脂肪、ステロイド含めてありますけれども、それがどのくらいの濃度であって、実際に何か有害事象を引き起こすような可能性があるかどうかということを一応聞いてみるという、そういうことになるのかなと思うのですが。その量が余りにも少ない場合は、余り意味がないかなということにもなるのだと思うのですけれども。

何か御意見ございますか。

○脇専門委員 ちょっと事務局にお伺いしたいのですけれども、何か動物実験で皮膚の病理とかを調べたペーパーはありましたでしょうか、資料は。というのは、皮膚作用を及ぼす関与成分ということで、その病理的に問題がなかったか、確認できるような資料はありますでしょうか。

○清水座長 皮膚は、基本的にはそれを改善するということで出してきたので、よくなったというデータはついてきているわけですからね。

○脇専門委員 その動物のサクリファイしたところから、過剰蓄積というか、そういう問題がないかという面でお伺いしたいのですけれども。

○奥田専門委員 よろしいですか。一応、今何番かちょっと覚えていないのですけれども、無理やり肌荒れを起こしたマウスでの試験であるとか、そういうようなものが例えば 2-38 であるとか、そういうところに動物実験は幾つかありまして、そういうところで確認は十分されているみたいですね。

○脇専門委員 ありがとうございます。

○清水座長 それでは、私としては、やはり申請者にこの成分の、こんにやく中に含まれているセラミド以外の成分というのがどのくらいこの製品の中に入っているかということをもう一度整理していただくということと、あと、マイナーかもしれませんが、そういった成分の中に何かアドバースエフェクトを引き起こすような可能性のあるものはないかどうかということについて、ちょっと考察をしていただくということで、この部分は解決したらいいのではないかなというふうに思います。

それで、それはそれとして、最初に〇〇〇から少し動物試験のことがございましたけれども、成分とは別に、今度は実際の安全性試験の諸々の得られた結果について、そのデータについての議論をするほうがいいのかなと思うのですけれども、よろしいでしょうかね。

○奥田専門委員 それ以外に、よろしいですか。

○清水座長 はい、どうぞ。

○奥田専門委員 ヒトでの安全性のところ、資料 3-8 ですね。長期の摂取と過剰摂取のところでの、ヒトで実際自覚症状、肌荒れの自覚症状のあるヒトを半分、304 ページの 2 段落目の上から 3 分の 1 のところに書いてあるので、先ほど、別途追加資料で配られたものでいくと、有害事象の中に肌荒れというのがほとんどいっしょにないということは、この文献の中には全く肌荒れに関してどうなったということが書かれていなくて。肌荒れの効果に関しては 304 ページの左のところに、既に投稿中という書き方が臨床試験ではされていて、そこでは肌荒れという言葉ではなくて、皮膚のかゆみについての改善効果であるとか、水分含有であるとかそういう、2-38 という文献、先ほど 2-38 の試験の中にヒトの試験、2-38 の 561 ページの左の段落のヒューマン・スタディ・デザインというものが恐らく、その投稿者は同じ著者ですので、これだと思うのですが、肌荒れに関してのどうも記述がないというのがちょっと疑問になって。肌荒れ自体が治ったなら治ったというような結果があってもいいのかなと思ったのと、それから、その同じ文献、長期試験の臨床検査の結果が、男性、女性、全部まぜた状態、これ、ヒトの試験でこういう出し方が通常なのかどうかの疑問もありまして。臨床検査、男性、女性、全部まぜて平均値を出して、その数値をもってして基準値の範囲内であるということていくと、確かに範囲内ではあるのですけれども、ばらばらにしたときに、男性と女性で数値、恐らく出方が違うとは思うのですけれども、そのところが疑問に思います。

以上です。

○清水座長 ありがとうございます。

ほかの先生、今の点に関してはいかがでしょうか。

一つは、肌荒れの改善に関し、状態がどうなったかということについての記載が余りないので、その辺を明確に少し考えてほしいということと、あと、男女別のデータ解析の問題ということでしょうか。

○脇専門委員 よろしいでしょうか。男女別については、この試験では、その対象者が、何人男性で何人女性だったかという記載からないので、本当はそういうことをきっちり記載して、結果も男女に分けて解析するのがベストだと思いますけれども。実際には、これは個々での経過を前から 16 週見ての統計的な処理をしており、この検討方法で変化がなかったということは結論してもいいかと思えますし、それから、もし被験飲料群と対照群とで男女の分布が大きく違ったりすると、多分両群の前値の値に有意差があるかもしれないと思うのですが、これについては、どの項目も有意差がないということで、そういうこ

とであれば、結果としても、群間比較も行っての結論でも、そうあながち間違いではないかとは思います。

○清水座長 ありがとうございます。

ほかに御意見。はい、お願いします。

○石見専門委員 表示のことにちょっと戻ってもよろしいでしょうか。

○清水座長 はい。

○石見専門委員 先ほどから、抽出物のセラミド以外の物質について議論があったのですが、けれども、非常にわかりにくいのは、この表示見本を見ていただいて、関与成分のところにグルコシルセラミド 1.8 mg というのはいいのですが、この商品はもともとこんにゃく芋粉の抽出物を入れているので、ここがこんにゃく芋抽出物（グルコシルセラミドとして）1.8 mg というような書き方にすれば、その抽出物の中にグルコシルセラミド以外のものが入っているということが明確になるのではないかと思います。

ここがこういう書き方なので、先ほど〇〇〇と疑問に思わせてしまうような、誤解のもとになっているのではないかと思いますので、安全性の評価とは違いますが、連絡事項としていただければと思います。

○清水座長 ありがとうございます。

○姫田事務局長 この表示の中で、この〇〇〇の品名、清涼飲料水以下のところは、この四角に入っているのは、これ、義務表示のところでございます。これは食衛法と JAS 法で規定されている義務表示で、これは、いわゆる原材料名は多いもの順に、〇〇〇、水を除いた多いもの順に書くことになっています。その中で数量は、成分表のほうのこの上は任意表示になっていまして、それで、上のところはいわゆる法律で決められた表示ではないものですから、こういう書き方になっているということで、基本的には、義務表示のところに数量を書くということにはならないという形になります。

○梅垣専門委員 すみません、今までの特保でいろんな表示がされていますが、この場合は使っているのが〇〇〇ぐらいしか入っていない成分ですね。やはりその全体がわかるようにするため、例えば何とか抽出物と表示し、括弧して、そのピュアなものの含量を書くというのが一般的、一般的というか、今までよく行われている方法だと思います。そうでないと実態と異なります。例えば純品のセラミドが入れられたら、こんにゃく芋抽出物を使っていることにはなりません。これは多分、消費者庁の表示のところになるとは思いますけれども、今までのやり方だと、こんにゃく芋抽出物（セラミドとして何 mg）になるとは思います。

○姫田事務局長　だから、おっしゃる案件は、上のほうの〇〇〇の話になるかと思います。

○梅垣専門委員　そうです、はい。

○姫田事務局長　〇〇〇の話ではなくですね。

○石見専門委員　〇〇〇は原材料名なので、今問題にしているのは特保の関与成分のところです。

○清水座長　ということで、こっちの〇〇〇ですね。今、〇〇〇がおっしゃったような理由で、何か少し改善をしたほうが良いというので、これ……

○北村課長補佐　消費者庁の事項になりますので、すみません。

○清水座長　そうですね、はい。でも、安全性にかかわることになるのかもしれないので、こちらからはそういうふうなことを言ってもいいかもしれませんが、どこかでそういったことは伝えるようにいたします。

○梅垣専門委員　今のことに関連するのですが、この評価しているのは、セラミドを評価しているのではなくて、こんにゃく芋抽出物ですよ。セラミドだけだと、〇〇〇が言われたように、どれぐらい入っているかというのは全く問題にはならない。けれども、実験をして調べているのは抽出物を調べているわけです。商品の中に入れるのもやはり抽出物。安全性評価するのも、基本的には抽出物になると考えていいのではないかなと思うのです。事務局はどうですか。

○北村課長補佐　使っているものがこんにゃくエキス乳化物です。それで動物試験等の安全性の試験をやっているので、また表示の話とはちょっと別になるのですが、安全性の面から見れば、こんにゃくエキス乳化物を使っているということで、関与成分を含む食品全体の安全性を御審議いただくという形だと思います。

○本間専門委員　ちょっとよろしいですか、すみません。今のことなのですが、確かにそうなのですが、ここで含まれているグルコシルセラミドに関しては、今回、復帰突然変異試験と染色体異常試験を行っていて問題ないわけですね。では、これがグルコシルセラミドそのものの遺伝毒性を評価しているかというのと、実はそうでないわけですよ。遺伝毒性自体は、発癌性に関与するような遺伝的損傷を起こすようなハザードを見るわけですから、たとえ少なくとも、本来はだから評価すべきものなわけです。

ただ、ここではそういったことは特に言いませんけれどもね。というのは、もう構造から見て、これ自体が遺伝毒性があるとは考えませんが、そういったことを一般化するというのはちょっと、場合によっては問題があるのではないかという気がしますけれどもね。

○山添委員 今回の御意見は、要は、何らかの関与成分が、たとえわずかであったとしても、その関与成分の試験は必ず含めなさいというふうに考えてということが必要ではないかという御意見というふうに伺っておけばいいですか。

○本間専門委員 今やっているような、例えば DAG のような、そういったケースに相当するような場合があるということです。

○山添委員 はい、わかりました。それは専門家の先生方が、これについてはやはり何らかの、量は少ないけれども作用が強いというふうに、懸念があるというふうに御判断をいただければ、それはそれで調べるという方向にしていけるのがいいのではないかというふうに思います。

ただ、〇〇〇も今おっしゃってくださったように、遺伝毒性に関して言えば、このセラミドが特に起こすということはちょっと考えにくいので、遺伝毒性に関しては今回特に試験を要求するということではなくていいですね。

○清水座長 結局、何か安全性の原則論みたいな話になりますけれども、これ、関与成分というのは、グルコシルセラミドが関与成分ですよ、こんにゃく抽出物ではなくて。どっちですか。

○石見専門委員 今までの例ですと、こんにゃく芋抽出物（グルコシルセラミドとして）1.8 mg ということですね。

○清水座長 関与成分というのは、その場合は抽出物です。

○石見専門委員 セラミドを単体で入れているわけではないので。

○北村課長補佐 その中のセラミドが作用するという説明になっていて、測定もできるので、関与成分としてはセラミド、グルコシルセラミドという形になっております。

○清水座長 そうですよ。ただ、実際に安全性評価をする場合には、機能性評価も同じですけれども、抽出物が実際にはどうなんだということを考えますね。最終的には製品自体がどうかを、機能のほうは当然製品で最終評価するわけですが、安全性の場合も結局はそういうふうな考え方があるわけですよ、一方ではね。だけど、その抽出物についても調べ、それから、場合によっては単品というか、関与成分、機能性成分と思われるものについても調べるという、結局、総合評価しているのではないかと私は理解しているのです。

○山添委員 今回の場合、非常に難しいのは、確かにグルコシルセラミドがそういう薬理作用を持っている、それから想定される皮膚に対する作用もオーケーかもしれない。ただ、その量において、添加されたものの量だけで、すべての今回の効果が説明できるというこ

とは証明していないわけですね。エキスとしての証明をしています。

というのは、特にこのセラミドも恐らく加水分解等を受けて、最終的に標的が皮膚だと仮定すれば、ダイレクトにこの成分が関与するとすれば、ほとんど加水分解されていて、中の夾雑の成分の中にも似た成分がまじっているわけですね、グルコシル化をされていないものもあって。結局、その成分も実際には作用に関与している可能性を否定してはいないわけですね。

だから、そういうところで、基本的にはエキスとしてのものがあって、それがたまたま組織への到達を助けている可能性もあるし。だから、結構話は複雑なので、想定される作用のメカニズムにはこれが主に関与していると考えているというぐらいのところではないかと思うのですけれども。

○清水座長 はい、私もそうだと思いますが。

それで、今、グルコシルセラミド自体に関しては、構造はちょっと違うけれども、実際に大きな安全、危惧するような問題があるかどうかという、必ずしもそれは余りないだろうということですよ。

○山添委員 多分、動物に投与された、このこんにやくのものではないけれども、別の植物のものの植物性のセラミドも投与されたりして、動態が大きく変わる変わらないというのは一応論文に、**Journal of Lipid Research** がつけられているので、そういうデータから類推をすれば、そんな大きな挙動に変化はないのではないかというふうに思います。

脂肪酸の側鎖が非常に長い、分布が多少違っているんで、パーオキシゾームに入る可能性も結構ありますけれども、それとしても、ヒトがキャパシティで代謝できないということではないと思います。

○清水座長 そうなると、ですから、もう一つの可能性としては、いわゆる抽出物に含まれるほかの成分が何らかの効果を示す可能性があるんで、それをやはり注意しなくてはいけないということと、あとは、実際にここに提示されているようなヒト試験、動物試験の結果というのを、我々はどう評価するかということになりますね。

幾つかの、例えば動物試験でも 90 日間の場合、特にいろんな変化が散見されたということで、〇〇〇、申請者自身は余り、この食品による、成分によるものではないというふうに結論しているのですが、この点に関して、ちょっと専門の先生方から、こういう解釈でよろしいのかどうか、先ほど〇〇〇の問題は 1 つ出たわけですが、ちょっと御意見をいただきたいと思うのですけれども、いかがでしょうか。お願いします。

○酒々井専門委員 資料 3-5 の Table10 に、〇〇〇。ここの部分をこのままほっておい

ていいか、それとも何らかの考察をしていただくかということを決める必要があると思います。

○清水座長　ありがとうございました。

○協専門委員　資料 3-8 のヒト臨床試験のプロトコールなのですが、先ほどの議論の続きで、ちょっと確認しておきたいのですが、この試験飲料、通常量と過剰量、3 倍量というのは、これは、こんにやく抽出物全部が 3 倍になっているのか、グルコシルセラミドだけが 3 倍になっているのか。それから、コントロールは、これは抽出物を含まないということは一応書かれているので、ないものだと、全然入っていないというふうに考えていいのかと思うのですが、その過剰の試験飲料の作り方はどうだったのかというのがちょっと確認したいことです。それと、先ほどの〇〇〇の御指摘もありましたけれども、被験者の男女の分布がその 2 群でどうだったかは、詳細なデータの解析はいいのですが、大体均等だったかということだけは確認しておきたいと思います。

今の3倍量の、どのような3倍量というのは、事務局はおわかりですか。

○清水座長　では、それは一応確認していただくということで、

○清水座長　ほかに御指摘の点、ございますか。

○清水座長 これは原料の保管状況と、その使用の問題ですね。

ほかには。

事務局、今すぐにはおわかりにならないでしょうか、保管、製造日から何カ月。

○北村課長補佐 製品のそのものについて保存試験をやって、その保存期限を決めているので、原材料の保存期限とは別になるかとは思いますが。

○姫田事務局長 賞味期限の問題は、製品について賞味期限を定めているので、ある会社で問題になったものは、製品の賞味期限があるものを改装して新たな賞味期限をつけたということで JAS 法違反に問われたものでございます。これはあくまでも原材料ですので、原材料に賞味期限は振られていないので、それを改装したということではありませんので。

○奥田専門委員 それは、ある会社の製品のニュースを見ていて疑問に思っていたのが、こここのところでやはり期限、この原材料が〇〇〇しか使用期限がないものを使って、それが厳然と入っていますよね、製品の中に。入った時点から〇〇〇まで、その原材料が使用されたとすると。〇〇〇は確実に過ぎてしまうわけですよね、一番新しいものを使ったとしても。だから、製品になったからといって、その原材料の使用に関する期限を無視していいのかなというのが、思ったわけです。

○姫田事務局長 賞味期限を決めているのは JAS 法ですので、JAS 法については原材料の云々という話はありませんので、それで、その製品をつくったときの基本的な賞味期限の定め方というのを、それぞれの製品ごとに業界でルール決めておりますので、そのルールに基づいてやっていけば問題ないということになります。

ですから、原材料のこの使用期限というのは多分、メーカー独自につくっている。それぞれのメーカー独自につくっているもので、JAS 法、食衛法上で何ら規定されているものではないので、科学的にはわかりませんが、法的には問題ございません。

○北村課長補佐 この原材料を使うときには、この期限で使わなければいけないという規定がされているのですけれども、製品になったときには製品自体の保存期限を見ることになります。

○磯部評価課長 ちょっとよろしいですか。今の先生のおっしゃったこと、よくわかります。だから、科学的にどのようにこの製品の品質管理をしていて、原材料は確かにそういう形で、それは原料調達メーカーはそう設定しているのでしょうかけれども、実際に製品としての品質管理を、どうやってそういったことを決めているのかと。今おっしゃったようなものは、例えば長期で保存を見たときに、どの成分までチェックして設定しているのかとかですね。

つまり、どういうふう結局は品質管理をしているのかということ、どちらにしても、

今日のお話ですと、幾つか確認しなければいけない事項はありますから、多分そういったことが、彼らに聞くと、それは当然品質管理で、すぐにお答えできると思うので、それは、ほかのものがあるときあわせてお聞きもして、ちゃんとその辺の疑念がないようにはしたいとは思いますので。

○清水座長 ○○○。

○梅垣専門委員 ちょっと的外れかもしれませんが、 β -カロテンの場合はビタミン C が入っていると非常に安定だと聞いています。ビタミン C がなくなると、かなり分解していくようです。

ただ、この中の成分すべてが期限を守らなければいけないのではなくて、例えば今のセラミドが何カ月か安定であればいいという、そういう考えでできているのではないかなと思います。全部安定だというのは多分ないというか、難しいのではないのでしょうか。

多分、先生が指摘されているのは、そういう個別のいろんな特徴はあるのではないかなということですね。

○奥田専門委員 保管の条件とか違いますので。

○清水座長 ありがとうございます。

ちょっと品質管理の話まで出てきてしまいましたけれども、毒性試験、安全性試験に関して幾つか御意見出ましたけれども、ほかに何か指摘するようなこと、ございますでしょうか。

結局今日は、このままこれでオーケーということには当然ならないわけで、幾つかの疑問点を挙げて、それを申請者に戻すということで終わろうかと思いますが。

○磯部評価課長 それで結構なのですが、我々サイドとしては、言ってみれば、疑問を全部今日出し切って、逆に、それが来たら十分審議はできると。余りそういう繰り返すのはちょっとどうかなと思いますし、あと、データも見ていただいて、その辺の安全性の評価の点で御疑念の点もあれば、あわせて言っていただければというふうに思っております。

○清水座長 ありがとうございます。これ、なかなか膨大な資料です。

では、○○○。

○酒々井専門委員 先ほどの○○○のコメントに関連しているのですが、資料 3-5、Table9-1 です。○○○というところのコメントをいただけると、その○○○をうまく説明できる所見になりうると思います。

○清水座長 ありがとうございました。

ほかには何かございませんでしょうか。はい、〇〇〇。

○山添委員 あと、先ほどもちょっと申し上げましたけれども、こんにゃくが食経験の一番の大きなものなのですね、この成分の。そうすると、グルコシルセラミドが本当にこんにゃくに入っているのですか。その辺のところ、〇〇〇も御存じですか。いや、だから、それが入っていて、経験があるなら、比較的このまま食経験というのになるのだけれども、こんにゃくにどういうもの、本当にセラミド、グルコシルセラミドが入っているのかどうかということを考察していただいたらいいのではないかと思うのですけれども。

○清水座長 ありがとうございます。

こんにゃくはセラミドの抽出する素材としてはとても効率がいいと言われていて、何か最近、こんにゃくを随分使うのですけれども、食べるこんにゃくの中に入っているかどうかというのは、実は意外と余り知られていない。

○山添委員 だから、固まった残りの液、今回も〇〇〇していますね。そっち側のほうに分画として行ってしまっ、固まった層から逃げている可能性もあるかもというふうに思ってしまうので、ちょっと確認だけを、それを資料提出者のほうから。

○清水座長 ありがとうございます。

ほかには御意見は。

○奥田専門委員 1つ確認してほしいことは、〇〇〇このエキスのカプセルの販売〇〇〇に関して、ユーザーからの何かトラブルがあったとか、そういう報告に関して、あるかどうかを確かめてほしいです。

○清水座長 これは、どのようにしてそういうのを聞くのですか。

○北村課長補佐 消費者庁を通じて申請者のほうに確認いたします。

○清水座長 ほかに。はい、〇〇〇。

○梅垣専門委員 先ほどの〇〇〇の話に関係するのですが、こんにゃくを食べるのと、それから乳化エキスを食べるのでは、成分の吸収が同じとは言えないのです。食経験があると言うのはいいのですが、食べているから同じだということとは言えないところもあります。そのところも考察だけはしてもらったほうがいいと思います。だから、セラミドが本当にこんにゃくの中に入っていてという、そういうところをまず踏まえて考察してもらったかどうかと思います。

○清水座長 先生のおっしゃるのは、逆に、食経験といっても、こんにゃくと一緒に食べているときは全然吸収されていなくて、体に何の影響も及ぼさずに排出されているような、そういうこともあり得るかもしれないということですよ。

○梅垣専門委員 以前にアマメシバというのが問題になったことありました。マレーシアなどではスープで飲んでいました。ところが、台湾で閉塞性の細気管支炎を起こしました。要するに、ダイエット目的にかなり過剰にとったというのが原因だと思われています。ですから、同じものを食べていても、どうやって食べるかによって安全かどうかというのは変わってきます。実験をするのは無理だと思いますので、考察だけはある程度してもらっていいのではないかと思います。

○清水座長 ありがとうございます。

ほかには何か御意見ございますでしょうか。

○北村課長補佐 すみません、事務局から確認させていただきたいのですけれども、追加資料のほうで、ヒト試験で有害事象の一覧をお配りしているのですけれども、これに関しては何かコメント等ございますでしょうか。

○清水座長 先ほど説明していただいたやつですね。追加資料のほうにまとめた個人の試験結果等がありましたけれども、これについて、では、何かお気づきの点がありましたら、お願いします。

○尾崎専門委員 一番最後のところで、尋常性痤瘡に関して、製造者は「多分関連なし」と、「多分」という言葉を入れているのですね。これをこのままにしておくと、今後問題になる可能性があると思うのですが。日数が経過してから発症し、また摂取継続中に消失したため、関連なしとしたほうが後々問題にならないのではないかなと思いますけれども。これは製造者の判断によるかとは思いますが。

○北村課長補佐 これは担当医師の判断なのですけれども、〇〇〇ということで、多分関連なしと判断したということで、この記載になっております。

○清水座長 〇〇〇。

○梅垣専門委員 この食品の有害事象をどう評価しているかという点ですが、個人が評価すると非常にばらつくと思います。一定の考えで評価してあるかどうかを確認してもらったほうがいいと思います。医薬品でも有害事象の評価方法があるみたいなのです。どういった評価方法というか考え方で判断したかを出してもらおうと、客観的に納得できると思います。

○清水座長 ありがとうございます。

ほかにはございますでしょうか。

ほかはよろしいでしょうか。

今、大分いろんな方面からコメントがあったのですが、事務局、一応整理しておられ

ば、ちょっと確認のために、質問項目を読み上げていただけますでしょうか。

○北村課長補佐 すみません、メモが煩雑になっておりますので、各指摘事項を取りまとめまして、後ほど先生方に確認いただきたいと思います。

○清水座長 わかりました。

○奥田専門委員 1 つよろしいですか。ヒトの男性、女性で、恐らく皮膚の水分量であるとか状態が違うものに対して、これは恐らく女性向きにつくられる製品かと思うのですけれども、効果としては、男性、女性、同じと考えていいのですかね。男性には余り、特保としての意味はあるのかどうかというところで。

○清水座長 ちょっとここは皮膚の専門家はいらっしゃらないと思うのですけれども、保水性とかそういうことに限れば、やっぱり角質、角化細胞の一番表層部のバリア機能がどのくらいきちんと維持されているかということで、そういうメカニズム的に言えば、どちらもそれほど変わらないのかなと思いますけれども。いろんなホルモンの問題とかも当然かかわってくるので、難しいかなと思うのですけれどもね。

○北村課長補佐 有効性の試験に関しましては男性、女性ともにやっていますので、それで見られているのかとは思いますが。買うのは女性が多いかもしれませんが、特に男性向けとか女性向けという商品ではないかと思えます。

○平井専門委員 すみません、ちょっと教えていただきたいのですけれども、これは文献等の要約の 6 ページのところの、資料〇〇〇とか 2-10 のあたりに、放射線を標識したものを動物に投与して、それで、それが消化管より吸収されて皮膚に分布されるというような、そういう文献があるのですけれども、ここは安全性なので、ここへ余り直接は関係ないかもわからないですけれども、こういうターゲットとされるところに分布されるということは、こういうデータが必須なのかどうかというのをちょっと教えていただきたいなと思います。

○清水座長 この資料は多分、機能性の説明のために特についてきたもので、やはり経口摂取したものが実際に皮膚というかなり末梢のところで効くためには、まず吸収されて入って行って、近くまで行かなければならないということがあるので、それを証明するための実験として出されたのだと思うのですね。

○平井専門委員 すみません、そうしたら、有効性を示す場合にはこういうようなものが必要だという、そういう意味合いなのですね。

○清水座長 必要かどうかかわからないですけれども、やはり吸収と、それから代謝という、体内動態、それから最終的なターゲットでの作用という、それがセットになって機能とい

うのを理解するという事になっているので、吸収がそもそもわかっている成分はいいのですけれども、セラミドみたいなやつはちょっとわからないというのがあって、こういう実験があるのだと思うのですけれども。

〇〇〇。

○山添委員 基本的には、有効性のほうが標的にちゃんと到達しているか、そして、その濃度が、作用を発揮するために必要な濃度があるかということですけれども、こういう試験の場合に、どのぐらいの期間の間に完全に除去されるか。蓄積の問題も含めて、そういうことが一つは要ということと、それから、何らかの副作用等の毒性の兆候のあった場合には、その臓器の濃度とか、その関連とかということで、この濃度のデータを見ています。

ただ、このデータ、よく見ると、基本的には動物のスフィンゴシンであって、植物性スフィンゴシンではないのですね。ですから、おおよその見当はつくけれども、この数字をもってきちっと吸収されているとかということは、このデータからは言えないということだと思います。

○本間専門委員 ちょっと時間があるようなので追加の質問で、今に関連しているのですけれども、これは最初に見たときに「素肌ウォーター」というのを見たので、飲料水というよりも何か皮膚に塗るようなイメージを最初に受けたのですけれども、これ自体はもちろん清涼飲料水と書いてありますから、飲用を目的としていますけれども、これ自体の皮膚に直接塗ったりするときの効果というのは実際にはあるのですか。わざわざ飲む必要があるのかということにもなるのですけれども。

○清水座長 要するに、化粧品にセラミドとか入っているものはたくさんあって、それは外部からというふうな考え方ですよ。だから、それでいいといえばそれでいいでしょうけれども、飲んで、それが全身に一気に行ってくれば楽は楽だという、そういう考え方もあるのだと思うのです。

○山添委員 ある意味ではこれ、体内での必要なものを、必要な各要素を、このもの自身が皮膚に直接到達しなくても、循環系に必要な材料を供給しているということで、結果的にヒトの細胞が合成する機能を高めてそうになっている可能性もあるわけで、だから、この投与したものが直接入って効果を示す必要は別にないということもありますね。

○清水座長 ほかに。はい、〇〇〇。

○石見専門委員 そもそも安全性の問題で、やはりこれを摂取することによって、例えば塗布の治療薬をつけなくてもいいとか、あるいは医師にかかる時期を遅らせてしまうとか、

そういうことが問題になるということで、ここの注意喚起のところに、〇〇〇というような注意喚起がついたという経緯がありますので、そのあたりは非常に重要なことかと思いますが、もちろん。

○清水座長　そろそろ時間が大分たってまいりまして、大体意見が出尽くしたとすれば、この御意見を一度申請者に伝えて、しかるべき回答をいただいて、もう一度ここで議論して結論を出すという流れになるかなと思いますけれども、それでよろしいでしょうか。

よろしいでしょうか。それでは、ほかに御意見ないようでしたら、繰り返しになりますけれども、今いただきました御意見や確認事項、指摘事項として取りまとめまして、一度先生方に御確認いただいた上で、消費者庁を通じて申請者に指摘をしたいと思います。もし後でお気づきの点がありましたら、そのときに追加していただいて、なるべく今回で全部質問は出し切るといふ本来のやり方でやりたいと思いますので、よろしくお願いいたします。

ちょっと大部のもので、新しい成分だったりして、しかも座長がまだなれておりませんで、いろいろと御迷惑をおかけいたしましたので、一応そういうことで閉じさせていただきたいと思います。

○清水座長　それでは、議事 1 についてはこれで終わりたいと思いますが、その他、事務局から何かございますか。

○北村課長補佐　特にございません。

○清水座長　それでは、本日、これですべての議題を終了したということにさせていただきます。どうもありがとうございました。