

薬事・食品衛生審議会 食品衛生分科会  
新開発食品調査部会 新開発食品評価調査会  
及び

薬事・食品衛生審議会 食品衛生分科会 新開発食品調査部会  
新開発食品評価調査会 「指定成分等含有食品等との関連が  
疑われる健康被害情報への対応ワーキンググループ」

日時 令和6年3月28日(木)  
17:00～

場所 厚生労働省内会議室

開催形式 ハイブリッド会議・非公開

○一色専門官 定刻となりましたので、「薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会 新開発食品調査部会新開発食品評価調査会」及び「薬事・食品衛生審議会 食品衛生分科会 新開発食品調査部会 新開発食品評価調査会「指定成分等含有食品等との関連が疑われる健康被害情報への対応ワーキンググループ」を開催いたします。本日は、お忙しい中、ご参集いただき、誠にありがとうございます。オンライン会議での開催とし、厚労省チャンネルでのyoutube配信で開催いたします。本日の出席状況についてですが、現時点で新開発食品評価調査会の委員8名中8名、ワーキンググループの委員4名中4名、参考人3名中2名の皆様にご出席いただいております。本日の両審議会が成立することをご報告いたします。なお、加藤委員より途中からご出席され途中ご退席される旨、徳重委員より途中からご出席される旨、阿部委員より途中退席される旨、迎（ムカエ）参考人より、ご欠席のご連絡を事前にいただいております。それでは、最初に、健康・生活衛生局長の大坪より御挨拶を申し上げます。

○大坪局長 委員の皆様におかれましては、御多忙のところ調査会・WG合同会議に御出席いただき、誠にありがとうございます。厚生労働省といたしましては、一昨日、小林製薬が販売する「紅麹コレステヘルプ」、「ナイシヘルプ+コレステロール」、「ナットウキナーゼさらさら粒GOLD」の3製品について、食品衛生法第6条第2号に該当する、有毒・有害な食品として取り扱うこととしたところでございますが、本日は、小林製薬の製品のほか、同社製の原料を使用している関連製品についての対応を判断するために、急遽調査会・WGを開催することといたしました。厚生労働省としては関係省庁連絡会議の開催、省内TFの設置などを通し、一丸となって、食の安全の確保に全力を尽くしていく考えでございます。本日は専門的見地からのご審議をよろしくお願いいたします。

○一色専門官 本日の議題につきましては、企業の知的財産等が開示され、特定の者に不当な利益もしくは不利益を与えるおそれがあるため非公開で行います。なお、後日、可能な範囲で議事録は公開いたします。次に、オンライン会議の進め方と資料について説明させていただきます。今回はzoomを活用したオンライン会議となります。円滑な進行のため、次の点について、ご対応いただきますよう、お願いいたします。

- ① 発言者以外はマイクをミュート設定にしてください。
- ② 発言されたい場合は、zoom機能の挙手にて意思をお伝えください。
- ③ 挙手を確認しましたら、座長または事務局より指名します。

- ④ 指名された方は、ミュート設定を解除して、ご発言ください。
- ⑤ お手数ではございますが、発言の冒頭で、お名前をお伝えください。
- ⑥ 発言が終了しましたら、再びミュート設定にしてください。

続きまして、配布資料の確認をさせていただきます。議事次第をご覧ください。議事次第に、配布資料の一覧がございます。資料1、資料2、そして、参考資料1から参考資料4がございます。ご確認ください。また、会議の途中で操作不良等が生じましたら、メッセージを活用して事務局へお申し付けください。

会議の頭撮りはここまでと致します。報道機関の方々のご退出いただくようお願いいたします。

ただいま、報道機関の皆様が退出したことを確認いたしました。それでは、以降の進行は曾根座長にお願いしたいと思います。宜しくお願いいたします。

○曾根座長

座長の曾根です。宜しくお願いいたします。それでは、議題1「小林製薬の回収命令の対象となった製品の原因究明について」について、ご報告いただきたいと思っております。小林製薬から資料1について、説明をお願いします。

○小林製薬

本日は御説明をさせていただきます。

次のページをよろしく申し上げます。

2ページ目、今日は1番の製品情報から5つのことにつきまして御説明をさせていただきます。

3ページ目をよろしく申し上げます。

まず製品情報からです。

4ページ目をよろしく申し上げます。

こちらは店頭販売品ということで、ドラッグストアを中心に販売させていただいております製品名「紅麹コレステヘルプ」というものでございます。チャンネルは2つございまして、店頭販売は2021年4月14日から発売、2月末までは累計83万袋発売しております。もう一つ、通信販売も行っております、こちらは2021年2月1日発売、2月末までに累計23万袋ということでございます。

製品のパッケージはこちらにお示ししているとおりでございます。3種類で、左端の店頭販売は20日分、真ん中が通信販売30日分、右端は通信販売15日分でございます。

5ページ目に進んでください。

こちらは原料を企業様に販売しており、原料としましては、弊社で取り扱っているものは9品目でございます。1番、3P-D1から9番まででございます。

それぞれモノコリンKとGABAをうたっている製品でございまして、主な用途は、こちらはメーカーさんへのヒアリングレベルではございますが、みそ、パン、穀物からサプリメントまで幅広く御使用されている原料でございます。この赤枠で囲っている部分につきましては、後ほど御説明させていただきますが、弊社から想定のしない成分が検出された品番でございます。

では、次をよろしく申し上げます。

○小林製菓

では、ここからは製造部門の〇〇〇から御説明させていただきます。

7/25ページを御確認ください。

製造工程でございます。

まず、製造工程の概略でございます。左から順を追って矢印を追っていただきたいのですが、原料といたしましては主に米、これは殺菌済みと書いていますが、弊社の自社工場内でオートクレーブで殺菌したものになります。それと水、並びに今回の紅麴の種菌を植菌いたしまして培養するという工程でございます。

培養は、左上に写真を少し載せておりますが、培養タンクというもので行っておりまして、この大きいタンクの中にお米と水等を入れまして、下のウォーターバスの中に温水が入っておりますので、それでゆっくり温め、そういう温度を保ちながらゆっくりゆっくり回しながら、50日ぐらいかけて培養するという工程でございます。その後、殺菌、乾燥、粉碎工程を終えまして、ここまでで一旦仕掛品取りを行います。

ここまですべてを我々は培養工程と言っておりますが、培養ロットという形で一旦ここでロットナンバーを付与いたしまして、一時保管するということになります。この一時保管の方法といたしましては、ポリエチレンの袋に10キロごとに分けて、真空ではございませんが、できるだけ空気を抜く形でヒートシールをして保管するというところでございます。

この培養ドラム、培養タンクが、今回問題になっております大阪工場の時代は約16個あったのですが、それを現時点では和歌山の梅丹本舗という工場に移しておりますが、そちらの中でさらに4台追加いたしまして、現在は約20台あるという状況でございます。

ここで培養等が一旦終了するのですが、培養物は天然物でございますので、どうしても有効成分量にばらつきが出てございます。ですので、それを一定の基準、一定のレベルに整えるために、濃いものと薄いものみたいなものを調合するという工程がここから始まります。調合をA、B、C、例えば3つの培養ロットを混ぜて調合いたしまして、篩過いたしまして、エックス線検査並びに殺菌をして包装して出荷するという過程でござい

す。

この包装というのは、今度は5キロごとが主になりますが、アルミ袋で同じようにヒートシールをして包装するということになります。ここまでを我々は原料ロットと呼んでおりまして、ここを我々は紅麴原料と申しております。

この紅麴原料は、先ほど〇〇〇のほうから申しましたとおり、大きくBtoCビジネスといたしまして、協力会社様に納品させていただいて、弊社名義の製品に加工する、ほかの原料と合わせて錠剤化することで加工することによって製品化いたします。ここで新たに製品ロットというものが付与されるということがございます。

一方で、BtoBビジネスといたしましては、ここに書いておりますとおり、原料状態でそのまま各代理店様、52社の代理店様に納品させていただくという形でございます。

25分の8ページを御確認ください。

先ほど〇〇〇も少し申したのですけれども、もう少し細かく紅麴原料の種類をここで御説明させていただきます。弊社は大きく2種類の菌種を使って紅麴原料を作っております。A、Bでございます。

Aからは大きく2つ、3P-Dと3P-D20という2つの原料番号の品番をつけております。それぞれ、①の3P-DがBtoC向け、弊社の製品向けに作っておる原料でございまして、下の②の3P-D20というのがBtoB向けに作っている原料でございます。

一方で、B菌種からは残りの8種類、そのほかの8種類の紅麴原料を作っております。こちらは全てBtoB原料といたしまして、代理店様に納品させていただいているという状況でございます。

その点につきまして、①3P-Dの原料でございますが、販売先は国内でございまして、用途といたしましては弊社の機能性表示食品に使っております。今回御迷惑をおかけしております紅麴コレステヘルプ、ナインヘルプ+コレステロール、ナットウキナーゼさらさら粒GOLDに使用されているという状況でございます。こちらが昨年1年間で約2,400kg生産されまして、ロット数でいきますと約13ロット生産されています。

一方で、3P-D20、BtoB向けに関しては国内外に納品をしております。主にサプリメントや健康食品で使っていただけているとお伺いしております。こちらの生産量が、ホームページ等々でもリリースしておりますが、6.9トンという形でございます。約21ロットでございます。

一方で、B菌種からできますそのほかの原料は全てBtoB向けでして、着色並びに食品の風味づけ等に使っております。生産量としては9.2トン、

約54ロットほど昨年は生産、出荷しているということでございます。

先ほど〇〇〇からお話をさせていただきましたが、今回我々が想定をしていなかった成分Xが含まれる出荷数量でございますが、上のAから取った3P-D並びに3P-D20でそれぞれこのような量のロットに想定していなかった成分が含まれているのではないかと考えております。

一方で、B菌種株から生産しております8つの紅麴原料に関しては、全て再度社内で検査をいたしました。成分Xが含まれているロットは発見されていないというのが現状の整理でございます。

続きまして、25分の9からでございます。

品質管理体制でございます。こちらは細かいデータになりますので、後ほど御質問等がございましたらお受けいたしますが、一般的に工程ごとに工程管理を実施しております。それぞれの項目並びに試験方法等を記載しておるのが25分の10、25分の11ページでございます。

最後に、25分の12ページでございます。

こちらは規格項目でございます。それぞれの規格項目並びに試験方法を記載しておりますので、こちらも後ほど御質問等がございましたらいただければと思います。

続いて、25分の13ページが被害情報の処理体制でございますので、こちらから〇〇〇のほうにボタンタッチします。

○小林製薬

〇〇〇から説明させていただきます。

25分の13になります。

被害情報なのですが、こちらのほうに今回紅麴健康相談受付センターという名前で開設させていただいていますが、もともとこの件がある前は通常のお客さま相談室になる場所を使っております。お客さまからの製品に対する使い方の質問や、または自分の健康上の不安とか、あとは実際に服用とか使われた後での何か困り事的なことを話していただくセンターを2つの通信販売事業と店頭販売用の事業、それぞれ独立して2つのセンターを設けています。ここに載せているのはその一つのイメージとさせていただきます。これが2つ並行してあるという形です。

今回の場合は、日常のそういった業務を一部止めまして、今回の件で大変御迷惑をかけておりますので、全てこちらの紅麴の相談受付センターとして稼動しております。受電・メールのほうで入ってくるものを実際にお話を伺いまして、健康の被害情報があるかどうかということとそれ以外のものという形で入れます。左のところに薄い黄色で身体異常となっているのですが、こちらの上は一般の相談員ですので、実際には最終的には身体の異常かどうかという判断はしません。できるだけ広くそれに付随するよ

うな情報を聞き出すということに集中しております。

そこから左は下、黒矢印で飛びまして、今度はオレンジ色で囲んでいる領域になります。上で得られた情報の中から身体に関係するものを安全管理部門のほうに移しまして、その中で実際に状況、軽度なのか、それとも重篤なのか、より深く追跡のヒアリングをするもののポイントを整理するという形で現在行っております。

もともと店頭販売、通信販売の両センターで合わせて55回線ぐらいの状態だったのですが、今は140まで上げています。外部の協力していただける会社様にお力を借りています。あと1週間ほどでそれを倍にする予定でして、280ぐらいまで何とか体制としてつくるように現在準備しております。

説明は以上になります。

○小林製薬 それでは、ここから本件を担当しております〇〇〇より意図しない成分についての説明をさせていただきます。

15ページに行ってください。

この意図しない成分の構造同定に注力して進めておりましたが、結論としましては、あるいは考えている結論としましては、この意図しない成分、この後はXと呼ばさせていただきますが、こちらはPuberulic acidと呼ばれる化合物であろうと考えております。Puberulic acidですけれども、ペニシリウム属のアオカビから単離された化合物としての報告がございました。また、調査した限りでは、漢字が間違っておりますが、すみません。紅麴から生成した報告は見つかっておりません。化合物の構造はその下に書いてあるとおりで、7員環を持つ化合物に水酸基が複数付いているような化合物となります。

こちらの構造同定なのですけれども、どのように行いましたかというのが16ページになります。まず一番有意となりましたのはプロトンとカーボンのNMRということで、こちらは化合物の水素と炭素の構造中の位置関係、存在数をシグナルとして示す測定方法になります。こちらを測定した結果、文献で報告されているPuberulic acidと。

○曾根座長 すみません。スライドが変わっていないようなのですが、次のページだと思えます。それから、大事なところですので、もう少しゆっくりはっきりお話しいただけますか。

○小林製薬 承知しました。すみません。

あともう一つ、説明を失念しておりましたので、15ページに戻っていただいて、申し訳ございません。

この化合物でどうやって単離したかの説明を失念しておりました。この化合物ですけれども、製品中で最もピークXが大きい、製品「H306」と呼

ばれる紅麴原料からこの部分だけ単離、精製をしてきております。精製したものの構造同定がさっきのNMRの説明になります。

16ページにお進みください。

繰り返しになりますが、化合物中の炭素と水素の位置関係、存在数を示すNMRと呼ばれる測定機器を用いまして、単離、精製した化合物のデータを取得いたしました。その結果が、下半分に示しております論文で報告されているPuberulic acidの情報と完全に一致することが分かりました。

また、17ページに行っていただきまして、こちらの分子量、化合物の重さを測定した結果がこちらになります。HPLCとマススペクトルという測定方法で分析しているのですけれども、HPLCで求めた純度は95.4%と十分な純度であることを確認しております。また、マスチャートに関しましては、かなり小さくて申し訳ないのですけれども、赤いチャートのほうがポジティブで、分子量よりも大体プラス1で出ることが多いのですけれども、こちらで199という数値を確認、緑のほうは大体分子量より1小さい値で出ることが多いのですけれども、こちらでは197という数字が出ておりまして、この成分Xの分子量は198であるということ。また、少し細かくはなるのですけれども、周りの小さなピークとの比率から分子式というものも推測することができまして、そちらの分子式の $C_8H_6O_6$ というPuberulic acidと一致しているということで、これらの情報からこの化合物はPuberulic acidで間違いはないだろうと考えております。また、その際、外部有識者2名に相談をしており、その両先生からも構造はこのPuberulic acidで問題ないだろうというふうに見ていただいております。

18ページになります。

次に、このPuberulic acidが弊社の製品中にどれだけ含まれているかというものを測定いたしました。こちらは、単一に精製した成分Xを様々な濃度で溶液を作りまして、先ほどのHPLCと呼ばれる機器で分析をいたします。そうすると、濃度に応じてピークの高さが変わってきまして、それをつなぎ合わせることで一番右側に書いてあるような検量線と呼ばれる線を引くことができます。それに対しまして、紅麴コレステヘルプも同様の方法で機器分析をして、そのピーク強度から逆算する形で製品に含有されているPuberulic acidの量を計算しています。〇〇〇。

19ページに行っていただきまして、この成分X、Puberulic acidに関しまして、時間が十分取れていませんので、まだ簡易的な調査しか行えておりませんが、幾つかの公知情報を集めております。

このPuberulic acidに関しては、抗生剤としての特徴があるという報告がなされておりました。また、近年、高い抗マラリア原虫活性も報告され



ておりました。また、アオカビが産生する複数のペニシリウム属菌が産生するという報告も見つかっております。

また、こちらはPuberulic acidの情報ではないので、ここに載せるのが適切かどうかは分からなかったのですけれども、多くの抗生剤に関しては腎障害を引き起こすということが知られており、また、Puberulic acidと類似の化合物を投与したマウスにおいても腎組織の悪化が見られるという報告があります。ただ、こちらに関しましては、別の化合物でありますし、それほど毒性学的意義は強くないという報告も最近情報を精査する中で確認してきております。

下半分にはこのPuberulic acidそのものの毒性情報と思われる論文が1報だけ見つかっております。こちらは黄色い網かけをしているところになるのではありますが、Puberulic acidは化合物の(1)で表されているものになるのではありますが、1が毒性を示し、5 mg/kg、体重1 kg当たり5 mgの皮下注射を行うと、マウスが5匹中4匹死亡するという記載が見つかっております。ただ、このデータ自体は、リファレンスを確認しましても生データが確認されていない情報であることが追加の調査で分かってきておりますので、併せて掲載しております。

次は20ページをよろしく申し上げます。

こちらは、先ほど説明しました弊社の製品の培養ロット、原料ロット、製品ロットというものでございますが、この中に意図しない成分、Puberulic acidが含まれているものがどれだけあったかについて示しております。

まず20ページは、先ほど8ページで2種類の菌種A、Bがあるというお話がございましたが、もう一点訂正ですけれども、菌種と記載しておりますが、正しくは菌株になりますので、申し訳ございませんが、訂正のほうをよろしく申し上げます。

菌株Aの①、3P-Dと呼ばれる品番に関しまして、20ページに成分Xがどれだけの割合で含まれているのかを示しております。培養ロットに関しましては、総数290に対してXが検出されたのは1ロットとなっております。原料ロットに関しましては36ロット中4ロット、製品ロットに関しましては94ロット中18ロットが成分Xが検出されたものになります。

次は21ページになります。

ここからはBtoB、弊社の原料での成分Xの入っている割合になります。Aの②というところで、8ページの3P-D20と呼ばれる品番になっております。こちらに関しましては、培養ロット290のうち1ロット、原料ロット150のうち6ロットで成分Xが検出されております。

22ページになります。

こちらは8ページのBと呼ばれる菌株を用いた検出になります。こちらに関しましては、培養条件によって複数の製品があるのですが、そのいずれにおいても成分Xは検出されておられません。

意図しない成分に関しては以上となりますが、次は今後の対応について御説明いたします。24ページをお願いします。

現状の進捗と今後の対応ですけれども、まず想定していない成分Xに関しましては、Puberulic acidの物量の確保というものを進めていき、種々の評価を行うためのサンプル量を確保していく必要があると考えておりますので、こちらは今、鋭意進めております。初期の段階で一定程度のサンプル量が確保できましたので、そのサンプル量でできる範囲内の毒性プロファイルの解明も進めております。こちらは我々自身がやるだけでなく、公知情報の収集を行うとともに、急性毒性試験や慢性毒性試験などを検討していこうと考えております。

また、成分Xの産生経路の解明も重要と考えており、成分検出原料からカビ菌もしくはカビ菌のDNAなどが見つからないかというものの探索を進めようとしています。

製造工程に関しましては、第三者の有識者に入ってくださいまして、検査検証とサンプリングを実施していくところになります。こちらは工場での成分X産生カビ菌の探索や同定、混入経路の解明につながらないかと思っ  
て実施しております。そして、そちらで原因が見つかりましたら、再発防止策の確立を進めていくということになっています。

販売品への対処としましては、BtoCに関しましては、違反品の迅速な回収を進めています。また、BtoBに関しましては、健康被害情報の収集を行うとともに、商社を通じまして回収のお願いというものを進めているところになります。

被害情報に関しましては、処理体制を確立するとして、先ほど御説明しましたように受電能力の増強と受電者に情報をきちんと聞き取れるような教育というものを進めております。また、受付情報フローのシステム化というものを進めております。

本日の御説明は以上になりますが、今回、このような問題を起こしてしまいましたことを深くおわび申し上げます。申し訳ございませんでした。

○曾根座長

御説明ありがとうございました。

小林製薬の方からは製品情報、製造工程と出荷の状況、品質管理体制、それから、この成分Xに関する説明、それから、今後の対応予定などについての一連の御説明をいただきました。

これから委員並びに参考人の皆様から御質問をお受けする形になりますが、もっとも重要で多くの御質問が予想される部分について先にお伺いしておきます。現在、小林製薬の方では、一部の培養ロット段階からすでに出現し、しかしこれまで紅麹からは生成された報告がなくアオカビから単離されたという報告のあるPuberulic acidという抗生物質様物質が、今回の責任物質ではないかと推定されてお進めになっておられますね。この15枚目のスライドでお見せいただいた、この物質ですね。この物質に至った経緯としては、いろいろなクレームや苦情があったロットとそうではないロットとのHPLC分画の比較により、問題のあった方が飲んでいただいていたロットでのみこのようなピークが見られたというところから、この製品Xにたどり着いたということによろしいのでしょうか。特に今回、臨床症状との関連ということについて全く御説明がないにもかかわらず、成分Xが責任物質であるというような御発表になっていましたが、そもそもこの成分Xにたどり着いた経緯のところを、まず委員の皆様にもう少し詳しくお話しただけですでしょうか。

○小林製薬

承知しました。

あと、プレゼンの際に成分Xが原因物質かのような説明に聞こえていましたら申し訳ありません。我々もまだ成分Xが原因物質と断定できているわけではございません。

この成分Xが疑わしいと考えた経緯ですけれども、最初に健康被害が報告されてきた中で、記者会見でも紹介しております。最初はシトリニンやこの紅麹コレステヘルプの有用成分でありますモノコリンKが横紋筋融解症を引き起こすというところから原因を考えていたのに対して、なかなか医師の見解、シトリニンも横紋筋融解症でもないという結論になったのが、ロット情報と被害情報をひもづけていきますと、初期の段階で弊社がつかんでいました健康被害情報を申し出られた方全てがこの成分Xを含んでいる製品を服用されていたことが判明しましたことから、こちらの因果関係というものがあるのではないかと推測した次第になります。

○曾根座長

つまり、まず被害情報から、その方々が飲んでいただいているロットを特定された。次にそのロットとそれ以外のロットでHPLCの波形結果を比較し、被害が見られているロットのみに見られたピークを有力候補として質量分析にかけて同定をされたということですね。両者のHPLC波形の相違として、これ以外のピークはなかったわけですね。

○小林製薬

前半の質問に関してはおっしゃられるとおりです。

後半の質問に関しては、どこまで細かいピークを見るのかというところはあるのですけれども、主立ったピークとしてはこちらの違いしかなかった

たとえております。ただ、細かなピークまで見ていくと、もう少し違いがある可能性は否定できないです。

○曾根座長       それから、皆さんから御質問をお受けする前に、基本的なところとして確認しておきたいのですが、途中の説明で、8枚目でBtoBのほうで成分Xを含む出荷数量は0kgとなっているのですけれども、後半ではBtoBのロットにも、かなりこれが検出されているのですが、これは作られて検出はされているが、幸いに出荷はされていなかったという意味になるのでしょうか。

○小林製薬       申し訳ございません。〇〇〇のほうから回答を申し上げます。  
説明が分かりにくかったかと存じますが、A菌株、B菌株で、B菌株は全てBtoBという御説明をさしあげたのですが、A菌株のほうにもBtoBがございまして、②にあります3P-D20というものがBtoBでございまして、こちらのほうを申しております。

○曾根座長       では、今回ピークXで同定されたものが出たのは、全てこの菌種A由来の製品であったということですね。

○小林製薬       おっしゃるとおりでございます。

○曾根座長       基本的なことが確認できたかと思えますけれども、参考人、委員の先生方で御質問や御意見等がある方は挙手にて御意思をお示しいただければと思いますが、いかがでしょうか。

加藤委員、お願いいたします。

○加藤委員       加藤と申します。

頂いた資料の12ページにありますモノコリンKの分析のところなのですが、これは今回の菌株Aから来たロットでは検出されていなかったという理解でよろしいのでしょうか。それとも、ある一定量が入っているという理解なのでしょうか。

○小林製薬       12ページでしょうか。

○加藤委員       はい。12ページにモノコリンKを測定されていると書かれているのですが、けれども、これはコレステロールを下げる成分だと思えますが、どのぐらい実際に摂取量として入っているのかという質問です。

○小林製薬       承知しました。

こちらは品番によって多少異なるのですけれども、〇〇〇というところで設定しております。

○加藤委員       今の〇〇〇という量は、例えばコレステロールを下げる量とか、欧米とかでは医薬品としても使われていると思うのですけれども、そういった量と比べた摂取量はどういう形になっているかという点はいかがでしょう。例えば一日摂取量とか。

- 小林製薬 モナコリンKは日本では承認されておりましたが、海外ではロバスタチンという医薬品で承認されております。この一日摂取量の目安としては、大体10mgから始めて、基本的には20mgから60mg、多い人で80mg摂取するという設定になっておりますので、それらに比べると、今回は一日目安の量だと〇〇〇なので、医薬品に比べるとかなり少ない量になっております。ただ、臨床試験におきましては、それでも十分なコレステロールを下げる効果というものは確認されております。
- 加藤委員 分かりました。ありがとうございます。
- 曾根座長 確認ですけれども、途中でも言及されておりましたが、ロバスタチンも非常に過量になるなどすれば、横紋筋融解症のリスクが高まるということもあり得るのですけれども、今回はロバスタチン、すなわちモナコリンKを定量されていて、それが過量になったということは絶対にないということですね。その可能性は否定できるということですね。
- 小林製薬 こちらは、先ほど〇〇〇のほうから出荷時に全て複数の培養ロットを混ぜるというお話をしましたが、この混ぜる工程でモナコリンKの分量を調整しており、分析をしておりますので、過剰になったりということは考えにくいと。
- 曾根座長 了解いたしました。
- 恐らく会場の先生からも御質問があるので事務局が挙手をされているのではないかと思いますので、その前にオンラインの西崎委員から先に御質問をいただけますでしょうか。
- 西崎委員 分かりました。ありがとうございます。
- 臨床家の立場からすると、最終的に腎臓で亡くなったという検証でよろしいのでしょうか？要するに今のご説明では、この現象が発生したロットに含まれる異（い）なるものがこのXであり、それに可能性があるということですが、現代の日本において急に腎臓で死んでしまうことがあるのかどうか？非常に不思議に思いました。ですからXであるという話は一つの論証の結果とは思いますが、最終的に腎臓で、今日の発表だと4人亡くなっているみたいですが、果たして因果関係にあるのかどうか？そこが曾根座長の言われた「Xなるものが悪者であるかのような話で進んでいるが」というところにつながるのですけれども、私の質問は腎臓で急速に死に至ることが起こるのか？ということですよ。
- 曾根座長 小林製薬の方におかれましては、そちらでも主治医や医学専門家、医師とも相談されているというようなお話も少しありましたけれども、今の御質問に対して何かコメントはありますでしょうか。
- 小林製薬 本日またリリースをさせていただきまして、大変申し訳ないのですが、

計4名のお亡くなりになったとのお申し出を受けております。ただ、この症例については、まだ主治医の方のところを訪問して詳細を聞いておりませんので、今の御質問、その死亡の最終的な状況というのがきちんと取れていません。

代わりに、初期の頃、最初の入院症例ですね。1月15日から2月1日までに発生した5症例について、医師のところでは詳細を聞かせていただいているのですが、その中の経緯、治療の状況の資料を見させていただくと、最初に尿の泡立ちの自覚や蛋白潜血であったり、そういうことが起きてから、中には急性腎不全、または尿細管間質性腎炎を発症されているということは共通しております。この方々は、その後、透析の方もいらっしゃいましたが、ステロイド療法によって回復をされて、現在は退院されております。

なので、回答として、最終的に人体に本当に影響を及ぼす、死亡に至る最終的なところは、今、データもない状態であります。以上になります。

○曾根座長 今、小林製薬の安全管理部の方から挙手がありました。今の件についての追加でしょうか。

○小林製薬 そうです。

○曾根座長 どうぞ。

○小林製薬 今、〇〇〇のほうがお話ししたとおり、死亡症例についての詳細なところは分からないのですが、今、4例の中で第1報のところを得られている情報としては、〇〇〇。

〇〇〇というような、これはお客様経由の医師のコメントになりますが、そういったコメントは取れています。

以上です。

○曾根座長 現在まで小林製薬でつかまれている情報ということでお話しいただきました。

こちらは会場でどの先生が挙手されているか見えないのですが、事務局のほうで代わってどの先生か教えていただけますでしょうか。

○事務局 南學参考人が挙手をされております。

○曾根座長 はい。よろしく願いいたします。

○南學参考人 よろしく願いいたします。

先ほどの西崎委員のコメントですけれども、腎臓学会のほうで現時点で予備的につかんでいる情報としては、尿細管障害に伴って低カリウム血症をかなりひどく起こして、そのコントロールに難渋という症例があります。ですので、ひょっとして不整脈を起こして亡くなるような症例があったのではないかと推察していますが、いずれにせよ、現時点ではデ

一タが非常に不足しています。我々も最初に知ったのがマスコミからの報道で、小林製薬からの情報提供は全く受けておりませんので、ぜひ臨床的に詳細な情報を開示していただきたいと思っています。

小林製薬による現状の進捗と今後の対応というところを見ると、成分Xが原因であって、それを解決すると恐らくもう一回製品が作れるだろうと。販売品、違反品を回収して被害情報を集めますということで、臨床の現場とどのようにタイアップして、現在苦しんでいる患者さんたち、それから、これから起こり得る疾患についてどのように早期診断して対応するかという観点が出ていないように思います。学会のほうで医師から受けている連絡としては、やはり全く現時点でこの製品に関わる情報がないので、どのようなことが起こってどういうふうに対応すべきかということをも早急に把握したいという声を学会員からいただいているので、ぜひ積極的にちゃんと情報を開示していただいて、臨床現場で対応できるような状況にしたいと思っていますので、よろしくお願ひしたいと思っています。

このPuberulic acidについては、それに伴ってこれがほぼ原因だということで、例えばこの情報を公開できる状態なのか、それに基づいて医師がこういうものだろうと思って判断していいのか、それともそれはやはり小さなピークについては違いがあるかもしれないと先ほどの曾根座長の御質問に対しておっしゃっていたので、未確定でそこまで自信はないので、現時点では原因であろうという形で対応せざるを得ないのか、それについては小林製薬としてはどういう見解をお持ちでしょうか。

○小林製薬

そちらに関しましては、我々は専門性がそれほど高いわけではございませんで、断定がなかなかできない立場だと思っています。我々としては、先ほどの弊社が今必死に集めている情報から考えると、成分Xを含む製品を摂取された方の健康相談が非常に多いことから、疑わしいと。これが因果関係が強いのではないかと推測はしているのですけれども、これが原因だと断定できる立場ではないと思っています。非常に取扱いに苦慮しているところでございます。

こちらの情報に関しましては、公開することに関しては構わないと思っているのですけれども、不確定過ぎるときに公開することによるマイナスの影響等というものもあるかと思っておりますので、こちらでも公開すべきかどうかの判断が今つかない状態で、その辺り、ぜひ先生の皆様方から御助言をいただけたらと思っている次第でございます。

○南學参考人

ありがとうございます。

臨床情報については、今後どのような形で学会あるいは医療界に共有していただけるのでしょうか。

○小林製薬 現状はそういった体制を考えていないというか、準備ができておりませんでした。目の前の患者様の情報共有や収集をしていたので、ただ、どんどん情報が蓄積されてきておりますので、それについて、今、御助言いただきましたように、できましたらお話をさせていただいて、何か窓口というか、どのようにやるべきかを御相談させていただけたらまずありがたいと思っています。

○曾根座長 ありがとうございます。

南學参考人から大変重要な御指摘をいただきました。原因物質が何かを解明するのも重要ですが、現時点で苦しんでおられる患者さんについては、原因物質が分からなくても、病状に関する医療情報が集まれば、現場臨床医としてはかなりいろいろな対応が可能になる場合もあります。したがって、それについて全然考えておられなかったというのは非常に困ったことです。御本人の同意を得た上で、担当医の方から詳細に情報をいただければ、腎臓の疾患でもどの部位がどのようにやられているかにより様々な治療方法があり、先ほども重要な御指摘がありました。例えばカリウムが下がるといったことで亡くなっているのであれば、取りあえず原因物質が分からなくても対症的に命を救える可能性もありますので、そちらが得た情報を速やかに開示するようにしていただく必要があります。

その上で原因物質も当然早く同定するように努力するわけですが、この物質を例えばマウスに投与して、人間で見られた同じような腎障害が見られたというようなデータまではまだ行き着いていないわけですね。あるいはそういう文献は特にまだないわけですね。

○小林製薬 そこまでの情報はつかんでおりませんし、動物の試験に関しましてはこれからの実施となります。

○曾根座長 分かりました。

それでは、御質問が続きます。次は山縣参考人、お願いいたします。

○事務局 曾根座長、すみません。今の御発言に関連して、事務局から発言させていただきます。

○曾根座長 事務局、お願いいたします。

○大坪局長 健康局長の大坪でございます。

御審議ありがとうございます。

今の南學参考人のお話に関して、事務局の考えを申し上げたいと思っています。原因物質の同定はもちろん重要な点でございます。一方で、厚生労働省といたしましては、これによる病状がどういったものであるかということを知っている状況の中で国民の皆様にお伝えをしていく必要があると思っています。物質が確定されているわけではないのですが、こうい



った系統の症状が見られるとか、例えば可逆的なのかとか、休薬をすることによって改善するのかとか、御不安がある中で情報を集めたいと思っております。今、南學参考人のほうで日本腎臓病学会の専門医の先生方を中心に情報を集めていただいています。一方で、厚生労働省としては、自治体に対して医師からの通報があった件数が幾つかございますので、そういった情報を集めながら、病状の症状定義といいますか、病状像というものを明らかにしていきたいと思っておりますので、もし可能でありましたら、企業さんがお持ちの症例などを国のほうに提出いただいて、こちらのほうで学会と御相談をするという形を取らせていただきたいと思いますと思っております。

○曾根座長

小林製薬さん、それはよろしいですね。

○小林製薬

ぜひともお願いします。

○曾根座長

それから、今、病状というお話がありましたけれども、初期の症状、病態のみならず、治療経過も含めてつかんでいただきたいと思います。先ほど西崎委員からもお話がありましたけれども、どのようなことで亡くなったのか、要するに直接死因が何なのかはもちろん、治療に対してどのような反応が見られたかとか、そのようなことは、原因不明の段階であっても、現在進行形の患者の方に対しては非常に有用ですので、そういうことも含めて開示をしていただきたいと思います。

引き続きまして、南學参考人と同じく腎臓の専門医指導医であります山縣参考人、よろしくお願いたします。

○山縣参考人

筑波大の山縣でございます。

今のお話でまず小林製薬の方にぜひお願いしたいことの第1点が、実は本日も筑波大学附属病院に当該製品を服用したようなので腎機能を調べてくれという問合せがたくさん来ています。重要なことは、先ほどありましたように症状が何があるのかないのかということ、その情報もないので、さらに、昨日厚労省から頂いたデータの中には、無症状だけれども腎機能の悪い人たちがいたようにも書いてありました。すなわち、症状がなくても腎機能が悪いということになってくるのならば、服用した方全員の腎機能を調べないと実態が分からないということにもなります。その辺り、まず服用した方々に、もし不安だったら腎機能を調べてほしい。ただし、このときに重要なのは、症状がなくて、特に服用されている方が高齢者が多いので、単に腎機能だけ調べますと、今、血清クレアチニン値を基に計算する推定GFRという指標で腎機能の判断をすることが多いのですが、70歳を過ぎると半数くらいの多くの方が60未満で腎機能低下あり、慢性腎臓病という診断がついてしまうのです。したがって、特定健診、あるいは職域健診で多くの場合腎機能を調べていますから、服用前の腎機能と現在服用し

た後の腎機能が比較できるような資料を持って医療機関に受診しなさいとか、そのような具体的な指示を出していただけると、臨床家が副作用があるかないかの判断に迷わなくなります。まずは臨床の現場が混乱しないように何らかの形でアナウンスをお願いできたらなと思います。

第2点が発症要因についてですが、いわゆる中毒性腎障害の場合、直接腎毒性のある物質による障害なのか、横紋筋融解症に代表されるミオグロビンの増加や電解質異常などが腎障害に起因する間接的な物質による腎障害なのか、アレルギーで腎障害を起こしているのか、尿細管を詰まらせるような物質が尿細管に固まってできて腎不全を起こしているのか、このような4つのパターンがあります。小林製薬に現時点で集まった報告を整理していただきたく、腎臓学会で集まってくれば腎臓学会である程度判断するかと思います。このような検討できるような体制をつくらなくてははいけなかなと思いますので、ぜひお願いしたいと思います。

特に昨日確認したデータから気になるのは、長期に服用して徐々に腎機能が悪化した方たちと、急性腎障害で食思不振、あるいは息が苦しいとか強い症状を持った方しかいないのか、医療機関受診時の症状の整理はすごく重要なところなので、実際にどうなのか、その実態をなるべく早く開示というか教えていただきたいなと思います。

○曾根座長

ありがとうございました。

小林製薬の方からは何かコメントはありますか。

○小林製薬

ありがとうございます。

我々のほうがきっちりと動いていないことで大変臨床医の皆様にご迷惑をかけていること、この場でもう一度おわびさせていただきます。できるだけデータがあるものを御相談させていただきながら、データとして見ていただき、皆様のお力を借りて何とか解決のほうに向かわせていただきたいと思いますので、お力添えのほど、よろしくお願ひします。

○曾根座長

先ほども事務局からありましたが、病状という意味ではたとえば、山縣参考人がおっしゃった、急性の経過か、慢性の経過か、あるいはその両方があり得るのかとという点などは、今後、御社製品を摂取して不安だという方が現場に殺到し混乱が予想される中で、臨床医として、取りあえずは今検査をして大丈夫だったら安心とある程度言えるのか、それとも例えば長期にわたって見ていないといけないのかとか、その辺の判断にもつながるので非常に重要です。あるいは先ほど申し上げたように既に入院されて現在進行中の重篤な方については、助かった方はどうやったら助かったのかとか、そういった情報も必要です。しっかり情報を収集し、厚労省を通じて、多くの症例の経過を分かりやすく整理していただいたり、腎臓学会

の御協力も得てできるだけ病態を分かりやすくまとめていただいたりして、原因物質が確定する前から有効な治療ができるようにしていただきたいと思います。

そして、最初に山縣参考人がおっしゃったところも非常に重要で、たくさんの方が心配して医療施設に来られ、その報告がなされると、我々のワーキンググループで因果関係を判定するということを見せていただくのですが、その際に、以前から腎臓の機能が若干落ち気味だった方なのか、それとも今回飲んで初めて下がったのかということは非常に重要な部分です。他の病気で時々採血されていたような方であれば、主治医に聞けばそういう情報は割と分かる場合もありますし、それから、先ほどお話があったように、健康診断のデータをお持ちの方はぜひ一緒に持って受診をしていただきたいですね。厚労省はそういうことも含めて広報していただくと、現場の臨床医にとって、あるいは我々が因果関係を判定するときにも非常に役に立つと考えられます。

それでは、引き続きまして佐藤委員、よろしくお願いいたします。

○佐藤委員

佐藤でございます。

私、循環器内科医としてコメントを入れさせていただきます。今までの南學参考人、山縣参考人や曾根座長の御指摘された点は本当に大事なところだと思います。私どものところには動脈硬化疾患が大変多く、コレステロール値が高い方が多いです。もともとコレステロール低下薬などを服用されている患者さんがよくこうサプリメントを服用されておられます。こういったサプリを追加で服用している方のほうが腎疾患になりやすいのか、ほかに糖尿病や腎臓病、さらに心疾患があると余計腎臓病になりやすいのかななども併せて調査できるとありがたいと思います。

それともう一点、死亡された方は何年か前から本サプリを服用していたと聞き及んでいます、ちょうど9月や10月ぐらいにピークが発見されているロットだと思います。以前から本サプリを服用されていて今回のロットを含まない服用者には、こういった危害が及んでいなかったのかどうかも知りたいと思います。また、カビや酵母の検査を途中でされているかと思いますが、このロットは何も問題がなかったのかどうかも併せて教えていただけると、臨床現場で質問があった際は答えやすいかと思いますが、いかがでしょうか。

○小林製薬

〇〇〇から回答さしあげます。

まず、長くお飲みになっている方が慢性かどうかということなのですが、先ほど申しました初期の頃に発生した入院事例が6例あるのですが、そのうち4例が1年以上の服用の方でした。その方々は尿細管間質性腎炎と診

断されています。中には、逆に一つの事例では、この製品は一袋が一番短いものだとセット販売の20日分なのですが、15日服用された状態で症状として急性腎不全となっていると伺っています。そういう状況なので、もう少しデータとしてまとめた上でまた御報告をしっかりとさせていただきたいと思います。

○佐藤委員        その慢性的に飲んでいた方も、今回の3番、10月や9月とかの成分Xが含まれているものを経過でお飲みになっていたのでしょうか。

○小林製薬        ずっと（1年程度）飲んでいらっしゃって、特に通販の場合は購入履歴から購入いただいたロットが追跡できます。そちらのほうでお医者さんにヒアリングをしたときに聞いた御本人様が症状を感じとられた前のところで直近ロットとして何を服用していたか確認したら、共通して先ほどのXが含まれるロットというもので先ほどの仮説で検証を進めていたということになります。

○佐藤委員        そのロットにはカビのチェックは当然やられていたわけですよ。検査の方法でポテトデキストロース寒天培地ですか。それではこのアオカビ系は検出されていなかったのでしょうか。

○小林製薬        今回ピークXが見つかっているキープサンプルについてスクリーニングの検査をしていたのですけれども、そちらからは検出されておりませんでした。

○近藤課長        事務局でございますけれども、現時点でまだこの辺りの原因についても分からない点は多くございますし、また、臨床症状についても、先ほど局長から御説明があったとおり、情報をもっと集めて議論していくことが必要かと思っておりますので、もしよろしければ、また議題もいろいろございますので、今、神村委員に手挙げていただいておりますので御発言いただいて、できれば次に進んでいただければと思います。大変恐縮です。よろしくお願いいたします。

○曾根座長        次のセッションで原因究明に関する御提案等を受け付ける予定になっておりましたので、またそのときをお願いできればと思うのですけれども、今の佐藤委員からの重要な御指摘は、全体の臨床像に関わるところで、結局、今の状況で、この9月以降のロットを飲んでいなければ起きていなかったと言い切れるのか。すなわち、その前1年飲んでいようが2年飲んでいようが問題はなく、とにかく9月以降の当該ロットを飲んだ方だけに起きているということは間違いないということで、小林製薬の方、よろしいわけですね。

○小林製薬        発生率があるかないか、まだ聞き取り調査ができていない段階のものもありますので、今の時点では0か100かということではなく、比較的にとい

うか明らかに成分Xを含んでいるほうが報告が多いという段階になっております。

○曾根座長

ありがとうございました。

それでは、神村委員、よろしく願いいたします。

○神村委員

医師会の神村でございます。

原因究明のお話を今ずっとしていただいているわけですがけれども、それと並行して、かなり重症、重篤になられる方が多いので、例えば今説明いただいた成分Xがほぼ原因であると。あとは、該当するロットが悪いのだという小林製薬さんの御見解をこの会の専門家の先生方が受け入れて、その方向で対策を取っていくというお話でよろしいのかどうかもう一度確認をさせていただきたいということ。

それから、やはり消費者の方にどういうメッセージを発するかというのがとても大事だと思いますので、この先の議論にはなるとは思いますけれども、まずどこまで差し止めていただくのかというところを明確に今の段階でできないのかと思っております。お願いいたします。

○曾根座長

ありがとうございました。

現場を預かる医師会の先生方としては、そこでかなり対応が変わってくる場所があります。先ほど事務局からお話しいただいたように、まだ完全にロットとの関係が100%絞り切れているわけでもないし、また、この成分Xが完全に責任物質と同定されているわけではないのですが、当面、現場対応としてどうするか、事務局、よろしく願いいたします。

○近藤課長

ありがとうございます。

今まで原因究明、小林製薬さんがやられてきたことについて御説明を受けてまいりましたけれども、やはり企業さんがやった結果をそのまま行政として入れるというのではなく、厚生労働省として国立医薬品食品衛生研究所という専門組織もございますので、そういったところでしっかりと原因究明を進めていきたいと考えておりますので、国衛研における結果を踏まえて行っていきたいと考えております。

○曾根座長

ありがとうございました。

現場としては一刻も早く対応を明らかにしていただきたいという気持ちも十分理解できる一方で、厚生労働省としては、確実に公的機関で確認された情報として出さないとまずいという部分もあるわけですが、事務局、どうぞ。

○大坪局長

局長の大坪でございます。

小林製薬の皆さんには今日来ていただいて、どこまで検討されたかということ専門家の先生に開陳するという場でございます。その上で、かな

り被害も広がったり、御不安も広がってまいっておりますので、ここから先は厚生労働省、国が主体となりまして製薬企業からの情報を取りつつ、国衛研のお力もいただき、専門家の先生方と御議論しながら早急に見解を取りまとめたと思っております。それほどお時間をかけるつもりはございませんので、ぜひよろしく願いいたします。

- 曾根座長 分かりました。どうかよろしく願いいたします。  
それでは、次に原因究明といった観点から。  
まだ質問はございますでしょうか。
- 事務局 あります。
- 曾根座長 お願いいたします。
- 南學参考人 今のことに関係するのですけれども、ロットはいつぐらい昔のものまで遡ることができるのか教えていただけたらなと思うのです。それで、15枚目のスライドでは、昨年7月1日の段階から出ていますけれども、それ以前のものとかはされるのでしょうか。
- 曾根座長 小林製薬の方、いかがでしょうか。
- 小林製薬 期間等につきましては3年程度出ておりますので、そちらから遡ることができます。
- 曾根座長 よろしいでしょうか。3年ぐらいは遡っている。もしかしたら、この3年間でそういう成分が検出されないというところまで全部確認されているのでしょうか。この3年間は少なくとも今回候補になっている成分Xは検出されていないということが言えるのでしょうか。
- 小林製薬 そちらに関しましては、20ページから22ページにXが入っている数を示しているのですけれども、こちらのスライドにそれぞれいつからの分のデータかを記載しております。  
20ページのデータはAの①を使ったもので、この製品自体は2021年から販売しているのですけれども、そこから全てのデータを分析しています。  
21ページに関しましては、2016年9月から紅麴原料を用いた製品の販売を開始しているのですけれども、その全てのデータ。  
22ページは保管期限3年以内のデータ、※2がついているB⑦、B⑧に関しましては保管期間が3か月になっておりますので、その3か月以内の原料のデータとなっております。
- 曾根座長 ありがとうございます。  
事務局のほうからのコメントでしょうか。それとも、会場の参考人の先生からの御質問でしょうか。どちらでしょうか。
- 事務局 申し訳ありません。事務局のほうはございません。大丈夫です。
- 曾根座長 大丈夫ですか。

ありがとうございました。

それでは、御質問が一段落したところで、今後の原因究明に関して、すでに少し出ましたが、何か追加でありますでしょうか。

一応国としてもご専門の国立医薬品食品衛生研究所のほうで進めているということで、小林製薬さんのほうでも複数の大学と何か検討しているという報道もあったような気もしますが、まず小林製薬さんとしては、原因究明で先ほど以上に追加のことは何かございますでしょうか。

○小林製薬 今、いろいろと検討しているところで、何をすればいいのかがまだ定まっていなくて、ここに記載していることが一応今検討されているわけです。ただ、今日皆様からいただいたアドバイス、もしくは国衛研の方々と御相談しながら検討していこうと考えております。

○曾根座長 当然、厚労省や国立食品衛生研究所の皆さんとも連携体制の下で、少しでも迅速に確定できるように努力していただいているわけですね。

○小林製薬 ぜひそうさせていただきたいと思っております。

○曾根座長 事務局をお願いします。

○近藤課長 事務局でございます。

先ほど局長の大坪からも申し上げましたとおり、国が主体となって国立医薬品食品衛生研究所、それから、小林製薬さんからのデータなども見ながら進めたいと思っております。

以上でございます。

○曾根座長 ありがとうございました。

山縣参考人、よろしく願いいたします。

○山縣参考人 原因に関して、ちょうど先ほどの25枚目と8枚目のところで1つだけ教えてほしいことがあります。各ロットと、これはキログラムというすごい量が書いてあるのですけれども、知りたかったのは、成分Xもそうなのですけれども、様々な有効成分の濃度というのはロットによって大分違うのですか。トータルの濃度は恐らく何らかの形で整えているようにはさっき説明があったような気がしたのですが、有効成分はロットによって大分違うということでしょうか。

○小林製薬 正確には有効成分のモノコリンKを主体に一番見やすい分析しかしておりませんので、そのほかの成分に関しての比較がどれだけ精度が確保できているか分からない状態ではありますが、ピークの形状を定性的に比較しているのみで、その程度の比較しかまだできていないかと思えます。詳細な情報は私自身も把握しておりませんので、すみません。

○山縣参考人 ロット数とキログラムを見ると倍ぐらいの重さの違いがあるので、かなりロットによって違うのだなと想像するのですが、そうしましたらそうい

うことでよろしいですね。

○小林製薬 申し訳ございません。キログラムというのは、例えばAの①の2,400kgというのは13ロットの合計の重さになりまして、その下の6,962kgはAの②の21ロット合計の重さになります。そのうち、成分Xを含むものがAの①だと4ロットで合計740kg、Aの②だと6ロットで1,200kgということで、こちらは有効成分等ではなく、紅麹自体の総量だと思っていただければと思います。

○山縣参考人 要するに有効成分とは違うと。分かりました。ありがとうございます。

○曾根座長 ありがとうございます。

今の質問とも関連して、スライドの20ページ目以降で、成分Xがロットから検出されているということは分かったのですが、さらに、既に成分Xの濃度の測定系もほぼ完成されておられるようですが、ここでいう検出というのは有無だけではなくて、今の御質問にあったように各ロットの濃度も測定済みなのでしょうか。それとも、今のところはありなししか分からないのでしょうか。

○小林製薬 いえ、濃度も含めて検討できていると思っております。というのは、HPLCという測定手法を取っておりますので、そのピークの強度ですね。15ページを見ていただくと少し分かりやすいのですが、例えばこの15ページ下半分の紫で書いてある②のというところのピーク面積が約600万ぐらいになっていると思うのですが、この下の③のところはピーク強度が2000万となっていますので、こちらはまだ精度は低いのですが、同じ量で測定していた場合はこれだけ、3倍程度の濃度差があるということが言えると思っておりますので、この辺りのデータも一定程度は保有していると考えております。

○曾根座長 ありがとうございます。

もしそうだとすると、この物質が原因であるかの証明あるいは傍証として、それぞれの方がこの物質をどのぐらい取られたかの推定量と、健康障害の程度を突き合わせて、たくさん取られた方のほうが重症というような量作用関係データがあると有用な可能性があります。

先ほど国立研究所のほうでも進められているということですが、生物学的に同定しようとする、例えばマウスに飲ませて同じような腎障害が起きれば、それはダイレクトな証明にはなるでしょうけれども、場合によってはかなり時間がかかってしまいますね。しかし、今の量作用関係データがあれば、疫学的にかなり因果関係が強く疑われるというところまで一気に持っていけるのではないかと思います。各健康被害を受けた方が各ロットでどのぐらいの量を服用されていて、そして、各ロッ



トの中に当該成分がどのぐらいの濃度で入っているということから、それぞれの方がいつ、どのぐらいの量で成分Xを摂取されているかということは、そちらのほうに集まっている情報からすぐにデータベース化できるものでしょうか。小林製薬の方、または事務局でも。

事務局、どうぞ。

○近藤課長 今ご指摘いただいた原因究明の進め方を含めて、厚生労働省のほうでイニシアチブを取って進めていきたいと思っておりますので、情報を集めながら、また、その情報を集めて専門家の方の意見を聞きながらデザインしていくという方向に進めさせていただければと思っております。よろしくお願ひいたします。

○曾根座長 分かりました。それでは、そのようによろしくお願ひいたします。

それでは、これ以上特に原因究明についての追加の御提案等がなければ、引き続きまして、厚生労働省における原因究明の方針ということについて、改めてまとめて御説明をいただけますでしょうか。

特に先ほどのこと以上に追加はございませんでしょうか。

特になければ、これで議題(1)を終了することになるのですけれども、事務局、よろしいでしょうか。

○近藤課長 技術的なことで御質問があるということなので、お願ひいたします。

○曾根座長 お願ひいたします。

○伊藤参考人 質問と申しますか、国立衛研生薬部の伊藤でございます。

まず、今、衛研のほうにはまだサンプルが何も届いておりませんので、衛研のほうで分析はスタートできておりません。分析するサンプルが手に入っていない状態でございます。

これから先、成分Xというのをもちろん視野に入れながら分析を進めていく予定を立てておりますが、成分Xだけではなくて、先ほど小林さんのほうからも説明がありましており、ふだんの検査あるいは成分分析というのは、見たい成分だけが見える条件で分析されることが多いですので、そうではなくて、網羅的に広く見える方法を使いまして分析を行う予定にいたしております。

また、成分X、Puberulic acidなのですけれども、製品中の含有量が○○物すごく多い量になっております。もしこれが本当にアオカビだけから作られたのだとすると、アオカビの量が相当ではなからうかということが予想されます。そういうところから、DNA分析というところがどれぐらい進んでいるのかというのが非常に気になります。

さらに、このPuberulic acidが作られる過程なのですけれども、アオカビがPuberulic acidを作る能力は相対的に低いです。そんなにたくさん作

れるものではないという文献の情報がございます。資料の中にもマラリアの薬として開発できるのではないかとということで最近注目を集めている化合物という説明があるのですけれども、マラリアの薬として開発しようとしてされているところも、菌での代謝物として回収することを諦めて、結果的に合成で入手されております。普通こういう菌で作れるものはそのほうがはるかに安上がりですし、早いので、大体そちらを選ぶのですけれども、それをあえて合成のほうへ持って行っておられるということは、もともとアオカビはこの成分を作る能力がかなり低いということとと思われます。

その辺を総合しますと、このXという成分だけに注力するというのはちょっと危ないのではないかとこの感触を持っておりまして、サンプルを渡していただいたら、まずは幅広いところで分析を始めようと思っております。

以上です。

○曾根座長

大変専門的かつ貴重な御意見をありがとうございました。

有力な候補物質の一つということで今日御報告いただきましたけれども、今、御説明がありましたように、企業の方からだけの情報をうのみにするわけにはいきませんので、そのような見地で網羅的に公的機関のほうでもよく調べていただくことが必要だということが、我々臨床医のほうにもよく分かりました。

ただ一方で、不安に思っておられる患者さんが地域のクリニックに殺到しているという現状もありますので、先ほど申し上げたように、原因物質の同定とは別に、まず現場の臨床的なケースの情報をしっかり集めていただいて、それを整理して、現場の臨床医にそのデータ、その所見を教えていただき、そして国民にも飲んでいた場合、取りあえずどのようなことに気をつけてどのようなことをしたらいいか、たとえば先ほど御指摘があったように健診のデータを持って受診とか、そのような有効な具体策も、同時並行で厚労省として早く御検討いただけると大変ありがたいのではないかと思います。

厚労省の事務局として、取りあえず議題（1）についてまとめの御見解等はございますでしょうか。

○大坪局長

先生方、ありがとうございました。

今日は小林製薬の方が自社でどこまで明らかになっているかということ先生方と共有させていただき、今後は国のほうでしかるべく対応を取ってまいりたいと思っております。

同時に、病状像につきましても、先生方や腎臓学会のお力をいただきながら、早急に取りまとめてまいりたいと思っておりますので、また御相談させて

いただければと思います。ありがとうございました。

○曾根座長

ありがとうございました。

それでは、特に追加の御発言がなければ、これにて議題（１）を終了したいと思います。ありがとうございました。

それでは、小林製薬の方は御退室でしょうか。

○一色専門官

それでは、小林製薬の皆様におかれましては、こちらで御退室のほど、お願いいたします。また、オンラインで入室されている小林製薬の方々についても、同じく御退室をお願いいたします。

（小林製薬退室）

○曾根座長

それでは、議題（２）、議題（１）で取り上げた以外の小林製薬の紅麴を原料とする製品についてということで、この議題について事務局から御説明をよろしくお願いいたします。

○森田課長

それでは、議題（１）以外の小林製薬の紅麴を原料とする製品につきまして御説明いたします。

まず、参考資料１を御覧いただきたいと思います。

参考資料１は、小林製薬の紅麴を含む健康食品に対する対応の経緯ということで簡単に御説明しますが、３月２１日に大阪市から厚生労働省に、成分、データというような情報、一報があったということでございます。その当日に消費者庁と厚生労働省で小林製薬と面談をし、小林製薬に対しては大阪市を通じて速やかに情報提供をいただくということを指示しました。

その夜でございますけれども、健康被害情報、これは通知に基づいて情報を収集しているということでございますが、そういった情報が収集されるよう、厚生労働省からの全国の自治体宛てに事務連絡を發出しております。

２５日でございますけれども、また大阪市のほうからもこういった情報を探知するというのでございますので、医師会宛てに紅麴を含む健康食品についての健康被害情報の収集等の協力依頼を事務連絡として發出させていただいております。

２６日になりました、小林製薬からの死亡事例のプレスリリースがあったということでございます。こうした発表があったことを踏まえまして、緊急的に厚生労働省から小林製薬に対して直接ヒアリングを行いました。

このヒアリングの結果を踏まえまして、小林製薬が自主回収をしていた３製品につきまして、参考資料２にございますような対応を取らせていただいたということでございます。

その対応の内容ですけれども、小林製薬の状況について、真ん中ら辺で

すが、聴取したところ、紅麴を含む特定のいわゆる健康食品を摂取した者で健康被害が多数報告されていることに加え、2名の死亡事例が報告されたということでもあります。また、健康被害との関連性、これは健康被害の原因ということは明らかとはなっていないということから、当該事業者が取り扱うこの3製品につきましては、食品衛生法第6条第2号、これは有毒な、もしくは有害な物質が含まれ、またはこれらを含む疑いがあるものということとして取り扱ひまして、食品衛生法に基づく廃棄命令等の措置を講じていただくよう、自治体に通知を出したところでございます。

参考資料1のほうに移っていただきまして、一番下のところになります。こういった厚生労働省からの通知を踏まえまして、27日に大阪市から小林製薬に対して紅麴を含む食品の廃棄に向けて回収命令というものが出されたということでございます。

これは小林製薬の関連でございますけれども、一番最初に小林製薬が自主回収をする際には、同社の紅麴を使った製品、紅麴を他社にも出荷をしているという情報がございました。ですので、3製品は食品衛生法上の措置を講じているということでもありますけれども、それ以外の製品をどうするかということが1つ論点として残っております。

それで、資料2のほうを御覧いただきたいと思えます。

まず、資料2でございますけれども、上のところが小林製薬の製品の情報でございます。3製品とも紅麴原料配合量として100mgを配合している製品ということでございます。

こういった製品があった一方で、同社、小林製薬製の紅麴原料をどういう形で出荷しているかということが中段のところになるわけですがけれども、小林製薬が直接の原料を卸している企業としましては52社という情報を小林製薬から得ております。また、そこからさらに先の企業等が入手して利用しているということが173社あるという状況になってございます。

そういう状況でございますので、この製品をどのように対応するかということでございます。そこで、事務局側の案といたしまして、ここに示したことをしてはどうかと考えております。

御説明させていただきますと、まず一つは小林製薬の3製品に使用された紅麴と同じ小林製薬製の原材料を用いて製造され、かつ、上に100mgとありますけれども、それと同等量以上の紅麴を一日あたりに摂取する製品につきましては、6条2号に該当しているものとはほぼ差異がないと考えられます。原材料のところは差異があるかもしれませんが、紅麴といたしましての差異がないということで、扱いを変えていくのはなかなか難しいのではないかとということで、同様に扱ってはどうかと考えております。

それから、灰色のところの2つ目のポツでございませけれども、それだけではなくて、過去3年間で医師から当該製品による健康被害が1件以上報告された製品については、これも状況としてはかなり被害件数が増えてきておりますので、厳しく見て、これも同様に扱ってはと考えております。

そして、こうした製品については、その後の流通、製造、利用している会社、一時的に利用している、あるいは二次的に利用している。そういった会社の方々がまずはこの条件に合っているか、合っていないかということ自主点検していただいて、そして、厚生労働省に報告をいただいております。また、この自主点検については早急に進めていただく必要があると考えておりますので、52社については3月29日、明日までを期限として、これは小林製薬のほうをまとめて対応していただく。それから、173社については次の週ということでございますけれども、自主的に点検をしていただいて報告をいただく。そのようにしていただいております。どうかというのが、まずは事務局の提案でございます。

○曾根座長

事務局、どうもありがとうございます。

それでは、今の報告について各委員、参考人の方々の意見を伺いたいと思っておりますけれども、既に昨日大臣からも御発言があったように、今回、小林製薬からの報告が大幅に遅れたということが極めて残念なことであったわけですが、それをつかんでからの厚労省の対応は非常に大変だったのでないかと思っておりますけれども、今御説明があったように可及的速やかに対応をされて、そして、この3製品以外のものについても、今、最後に御説明があったような対応を決めていただいたとのこと。これはBtoB製品であるため、必ずしも錠剤数ではないわけですが、先ほどの3製品の常用量というか、勧められている摂取量に該当する量以上のものを含有すると思われる場合に自主点検をして計算をしていただいて御報告をいただくほか、医師から関連が疑われるというようなものについても御報告をいただく。今後の方針としては、そのような方針を提案されているということですが、まずは今までの経緯について委員、参考人の先生方のほうから何か御質問やコメント等がありますでしょうか。

オンラインの先生方からは特になく、事務局、会場の先生方のほうからはないでしょうか。大丈夫でしょうか。

○事務局

事務局です。

○曾根座長

どうぞ。特にありませんか。

○事務局

あります。

○曾根座長

お願いいたします。

○杉本参考人

国衛研の杉本です。

2のところでもう少し教えてもらいたいのですけれども、6条の第2号に該当すると判断するというのは、今までの経緯から言って合理的な判断だと思っているのですが、ここは小林製薬に調査を依頼するわけですね。この3製品の配合量と同じ以上だったら、6の2に該当するのだろうと思います。この調査をするときに、6の2に該当すると言って調査するのですか。要するに、これを超えたらアウトになると言って調査するのですか。

○大坪局長

今回私どもが考えておりますのは、どの製品にこれが一次的にも二次的にも配分されているかという情報が全く国では分かっておりません。この調査を小林製薬さんにお問い合わせすると、相当な時間がかかるのではないかと考えております。その間、国民の皆さん、また小林製薬以外の事業者で、自主回収がどんどん進んでおりまして、いわれもないものも含めて御不安が広がっているのではないかと考えています。ですので、私どもとしては、大変申し訳ないのですけれども、各企業さんたちに御自分の製品がどういう配分になっているかということを確認していただき、該当するのであれば、その方たちも被害者という立場になるのかもしれませんが、御協力ベースの話ではございますが、その報告をいただきたいということです。衛生管理の対象に当たりますよというところではありませんで、副反応が出ているかですとか、そういったことを総合的に判断して6条2号に該当するかどうかという判断をさせていただいた上での話になるので、直ちに適用されるかということはこの場では断言できないということになります。

○曽根座長

ありがとうございました。

スピードが非常に重要であるため、各企業の方にも御協力いただきそれぞれ計算をしていただくという方針ですね。資料2に行く前に、それまでに御説明がありましたこれまでの厚労省の対応の経緯についてはよろしいですね。特に御質問等はないということでもよろしいでしょうか。

事務局のほうからは、そちらで手を挙げておられる先生はおられるのでしょうか。

もしこれまでの対応の経緯について問題がなければ、今、既に始まっております資料2のほうの今後の対応についての議論に入りたいと思うのですけれども、今までの経緯についてはよろしいですね。

それでは、この資料2の今後の対応、既に先ほどお話がありましたけれども、それについてということで、山縣参考人もそれに対してでよろしいですか。今後の対応ということで。

○山縣参考人

最初の面で1つだけ。小林製薬はこれまでに食品の異常で何か報告された経験というのはあるのですか。それとも初めて。これまでも事実として

こういう制度があることを知らなかったのですか。

○曾根座長

事務局、何か情報はありますでしょうか。

○近藤課長

手元の資料では分かりません。

○大坪局長

一時的には大阪市のほうが企業に対して聞き取りですとか指導をされていると思っております、直ちに今の御質問にお答えを持ち合わせてはいないのですけれども、過去にこういったことがあったかについては、うちの職員の方で・・・。

○森田課長

私は記憶する限りでは、小林製菓がこういうふうな食品に関して事故を起こしたということはありません。

○山縣参考人

ずっと制度を知らなかった可能性もあるということですよ。

心配してしまったのは、今、毎月情報をいただいているのですけれども、こういう制度を知らなくて、実は隠れているいろいろ起こっているのではないかと。そこが一番心配なところなのですけれども、これは知らせてくれていないわけですから分からないのですけれども、そういう可能性があるのかなと思ってしまったのですが、その辺りの見解はいかがでしょうか。

○大坪局長

ありがとうございます。

今回私どもがやるべきことは、喫緊の対応としては、この製品との因果関係ですとか患者の病像、等の把握に今注力しておりますが、先生の御指摘のように、もう少し長いスパンで見ますと、この制度の在り方ですとか、食品衛生法上の健康食品に対する情報の収集の在り方といったことも検討の余地があると考えておりますので、そこは今後さらに検討してまいりたいと思っております。

○山縣参考人

分かりました。

後半の話でよろしいですか。それとも。

○曾根座長

お願いします。

さらに、山縣参考人の前半のお話に付け足しますと、山縣参考人を含めた私どもワーキンググループで厚労省の皆様と協力して、「いわゆる健康食品」に関する御報告を上げていただくためのフォーマットをつくったわけですよ。ところが、実際問題としてほとんど報告が増えていないということは活用されていないと言わざるを得ません。今は緊急事態に対応されているので仕方ないですが、今回の件が一段落したらこれを機に、「指定成分」でなくてもこういう制度があるので、ぜひ医療従事者の方にも、メーカーの方にも積極的に情報を上げていただけるように広報していただければと思います。つまり今後、このようなことが2か月も放置され、4人の死亡や透析例が出るような事態に至らないように、医療者、メーカー、そして、国民一般にこの仕組みを活用いただくようにお知らせいただきたい

い、ということは付け加えさせていただければと思います。

山縣参考人、続きの今後の対応に関する御提案をよろしく願いいたします。

○山縣参考人 これに関しては、現実的にも今ここにお示しいただいたように3製品と同等量以上に配分されている製品に絞り込むのは十分理解できるのですが、先ほど申し上げましたように、もしアレルギーだったら、それらしいという見解が最初に報道にもありました。そうだとすると、量は関係ないことになってくるので、まず並行しながら病型の確認を急いで、もしアレルギーの可能性が高ければ、これは大分方針が変わるということだけはぜひ御検討いただければと思います。

○大坪局長 ありがとうございます。

その点では、この資料2の中で、今回御報告をいただくものとして同等量の成分が入っているもののほかに、これより少なかったとしても、過去3年間で医師からの健康被害が1件以上報告されているもの。これで二重にトラップをかけておりますので、そういったところで広く把握したいと思っております。

○曾根座長 ありがとうございます。

この3製品と同等量以上というのは一つの目安であって、それ以外にも様々な病型をしっかりと捉えていくということが被害拡大を防ぐという意味からもまた重要になってくると思いますので、御検討をよろしく願いたいと思います。

そのほか、今後の対応につきましてさらなる御提言やコメント等はございますでしょうか。大丈夫でしょうか。

それでは、ぜひ厚労省におかれましては、情報を素早く収集していただき、また、フィードバックをしていただければと思います。

この自主点検後の厚生労働省における対応についても御説明をいただけますでしょうか。

○森田課長 期限を切って報告を求めるということです。企業の名称等もこれと併せてということでございますので、そういったしっかりと集められるかというのをチェックするように我々としては対応していきたいと。そして、集めた情報については精査をして、必要な情報を提供していきたいと考えております。

○曾根座長 どうもありがとうございました。

それでは、当面の今後の対応として、今御説明がありました自主回収した3製品と同等以上の紅麴の配合等の製品、あるいは過去3年間で医師からの当該製品における健康被害が1件以上報告されている製品を扱ってい



る事業者について自主点検を行っていただいて、速やかに厚労省に報告をして御協力をいただくということについて、厚労省は速やかに公表する、あるいは我々にフィードバックをしていただく等の対応を行っていただけると大変助かると思います。

これにて議題（２）を終了したいと思います。

全体を通じて、そのほか委員あるいは参考人の先生方のほうからまだ何かございますでしょうか。大丈夫でしょうか。

特にこれ以上の追加の御質問や御発言がないようであれば、本日の議事の取扱いについて事務局から御説明をお願いいたします。

○一色専門官 事務局でございます。

今後の流れについてですが、まず本日の議事概要を近日中に公表したいと思っております。議事概要につきましては、委員の皆様に御了解をいただければですが、曾根座長に一任させていただければと思います。

その後、議事録の発言確認、マスキング作業を経て、議事録を公表したいと思っております。後ほど御連絡いたしますので、よろしく願いいたします。

○曾根座長 ありがとうございます。

今の御説明について、各委員ないし参考人の先生方から御意見がある場合は、挙手あるいはメッセージにて意思表示をお願いできますでしょうか。

大丈夫でしょうか。ありがとうございます。

それでは、特にないようですので、これにて「薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会新開発食品調査部会新開発食品評価調査会」並びにその調査会における「指定成分等含有食品等との関連が疑われる健康被害情報への対応ワーキンググループ」を終了いたしたいと思っております。

長時間にわたり、活発な御議論に御参加いただきましてどうもありがとうございました。

それでは、終了します。