

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

日時 令和元年5月20日(月)

9:30～

場所 中央合同庁舎第5号館

18階専用第22会議室

○三橋専門官 定刻となりましたので、ただいまから、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を開催いたします。本日は、御多忙のところ御参集いただきまして、誠にありがとうございます。

本日の会議は、4名の委員より御欠席の旨連絡を受けております。現時点で新開発食品調査部会の委員14名中10名の委員に御出席いただいておりますので、本日の部会が成立することを御報告いたします。

それでは最初に、大臣官房生活衛生・食品安全審議官の宮寄より御挨拶を申し上げます。

○宮寄審議官 皆さん、おはようございます。委員の皆様には、本日は御多忙のところ、また朝早くから本部会に御出席いただきまして、誠にありがとうございます。また、日頃から厚生労働行政の推進に格別の御理解と御協力を賜っておりますことを、改めて御礼申し上げる次第でございます。

さて、本日は、昨年6月に公布されました改正食品衛生法第8条に基づき、今後導入されますいわゆる健康食品の安全確保対策のうち、「食品衛生上の危害の発生を防止する見地から特別の注意を必要とする成分等」について御検討いただくものです。詳細は後ほど事務局から御説明させていただきます。この「特別の注意を必要とする成分等」いわゆる「指定成分等」と称しますが、これに指定されますと、事業者から行政への健康被害情報の届出及び医療機関等から行政への情報提供が求められることとなりますとともに、製造管理、品質管理の基準への遵守も求め、これらを通じていわゆる健康食品の安全確保措置を講じるものです。委員の皆様におかれましては、それぞれ御専門のお立場から忌憚のない御意見を賜りますようよろしくお願い申し上げますが、簡単ではございますが、挨拶とさせていただきます。本日は、どうぞよろしくお願い申し上げます。

○三橋専門官 次に、利益相反に関して御報告いたします。食品衛生分科会審議参加規程では、特定の品目に関する規格又は基準の設定その他の管理措置であって、事業者又は事業者団体からの申請又は要請に基づくものに係る全ての議決を要する審議を行う際には、利益相反の有無を確認すること等が定められておりますが、本日の部会は、申請又は要請に基づく審議ではないため、これには該当しないことを御報告いたします。

会議の頭撮りはここまでといたします。撮影されています報道関係者におかれましては、傍聴席までお戻り願います。

資料の確認です。配布物の確認を行います。審議会等のペーパーレス化の取組として、本日の資料はタブレットを操作して御覧いただきます。タブレット以外の配布物としては、議事次第、座席表、委員名簿及びタ

タブレット操作説明書を用意しています。不足はございませんでしょうか。それでは、タブレット内の資料について確認いたします。画面左上にプロジェクト領域がありますので、そちらをタッチしてください。そちらの中に 00 から 03 まで本日の資料、議事次第、資料 1 から資料 2-2 が格納されております。全て表示されていますでしょうか。順番にタッチして、資料が開くかどうか御確認ください。ただし、ソフトウェアの仕様上、ファイルは同時に 1 つしか閲覧することができません。戻るときには左上の青字「戻る」若しくは「薬事・食品衛生審議会」と書いた青い字をタッチしていただければと思います。そのほか、拡大やページ送り等のタブレット操作については、配布しておりますタブレット操作説明書を御確認ください。ここまでの操作でタブレットの動作不良及びファイルの不足や破損等がございますでしょうか。操作に不明な点、またファイルに不備等がございましたら、審議の途中でも事務局までお申し付けください。配布物の確認及びタブレット操作については以上です。

それでは、以降の議事進行につきまして、曾根部会長にお願い申し上げます。

○曾根部会長      それでは早速ですが、議事に入ります。本日の進め方ですが、これから食品に含まれる指定成分等について議論をしていくわけですが、まずは資料 1 の食品に含まれる指定成分等について、事務局から説明をお願いいたします。

○吉田課長      それでは、資料 1 に基づいて御説明いたします。タブレットで資料 1 をクリックしていただければと思います。資料 1 「食品に含まれる指定成分等について」という 4 枚からなる資料です。まず、本制度の概要です。先ほど宮崎審議官からもありましたが、改正食品衛生法第 8 条に基づき、新しく創設された制度です。文章で読み上げますと、「食品衛生上の危害の発生を防止する見地から特別の注意を必要とする成分等」と。この「成分等」というのは、「成分又は物」となっており、化学物質以外のもの、いわゆる植物とかそういったものも想定されるというものです。これとして、厚生労働大臣が薬食審の意見を聞いて指定するもの、以下「指定成分等」と略しますが、これらについては、それらを含む食品に係る健康被害情報の事業者からの届出や製造工程の管理などの措置が適用されるというものです。

背景を含めて、少し詳細を御説明いたします。少し飛んでいただいて、最後の 4 ページの別紙を御覧ください。横長のいわゆるポンチ絵が御覧になれるかと思えます。この制度の背景、経緯も含めて少し重複する所もありますが説明します。まず、健康食品について一昨年、世間的に問

題になりましたのが平成 29 年夏頃からですが、「プエラリア・ミリフィカ」という健康食品です。※の 2 つ目にありますけれども、これはマメ科のクズと同属の多年性のつる植物で、タイ全土に広く分布しているもので、塊根に強い女性ホルモン作用があるということで、「豊胸に良い」あるいは「肌に良い」といったことで効果が期待できるという形で販売されていた健康食品です。当然、女性ホルモン作用を持つ成分等が含まれておりましたので、適切でない摂取目安量が設定されている、あるいは植物成分、植物由来のものでありますので、製造管理あるいは品質管理が十分にできていないものもあったと。そういったようなことから健康影響が生じていたということで、振り返ってみると、5 年間で月経不順等の健康被害が 223 事例発生していました。

ここで、「しかし」と書いてありますが、これまでの食品衛生法では、こういった健康食品について健康被害情報の収集を法的に求める制度がなかったということで、法的措置を講ずるに足るような情報収集が十分にできなかったというものです。ここにもありますが、有害・有毒な、第 6 条とか、食経験がない、あるいは通常の摂取方法と異なる第 7 条では対応できるものがありましたけれども、それに該当しないものは対応できなかったという形です。

下の 2. です。そのため、昨年の通常国会において、食品衛生法を改正し、この枠でくくってあるような制度を導入したということです。下の絵で御覧いただいたほうが分かりやすいと思いますが、この制度で指定成分という形で指定されますと、健康被害が消費者に発生しているかどうかということを製造者、販売者が都道府県の保健所に届出することが義務化されております。さらに、保健所はその内容を厚生労働省に報告することも義務化する形になっていまして、報告を受けた厚生労働省は薬食審等の専門家の意見に基づいて対応を検討し、必要な措置として注意喚起、改善指導あるいは販売禁止等の措置をとれるようにするものです。少し付け加えますと、健康被害情報については医療機関にも情報が行く形も当然あるかと思えます。医療機関の関係者に関しては、保健所への情報提供は努力義務という形で法律の中に規定されています。

左のほうですが、もう 1 つの問題点として、適正な製造管理・品質管理が必ずしもされていなかったことへの対応としては、製造管理(GMP)あるいは原材料・製品の安全性確認を制度化するというもので、こちらは告示という形で遵守規定を設けようと考えています。こういう義務が課せられるものを「指定成分等」という形で、御審議の結果を踏まえて指定するというものです。

1 ページに戻っていただいて 2. です。「指定成分等」は、どういったものを指定するのかということで、もう少し位置付けを明確にしないと議論が進まないと思いますので、位置付けという形で少し整理しております。最初の○ですが、健康食品の中には、使用方法によっては人体に有害な作用を生じさせることもある成分、アルカロイドやホルモン等を含有するものもあります。その中で、繰り返しになりますが製造管理が適切でなく含有量が均一でない、あるいは摂取目安量が科学的根拠に基づいていないというようなことから、多くの健康影響が生じた事例が発生したということから、その反省に立って、これに類した事例を未然に防ぐために創設されたのが本制度です。

2 つ目の○です。一方で、これも先ほど少しお話しましたが、健康食品が関係する安全確保措置というのは、従来から対応している部分も当然あります。これまでも食品衛生法第 6 条で、有害・有毒物質が含まれるものと断定できれば、そういった食品の販売を禁止するという一方で、これを適用したのとして平成 16 年に、当時、長寿とか滋養強壮ということで販売されていた「コンフリー」というものについては、海外で肝障害が多数報告されているということで、第 6 条で販売を禁止すると規定しております。

同じく、食品衛生法第 7 条の関係ですが、いわゆる錠剤・カプセル等といったものが多いですけれども、通常の方法とは著しく異なる方法で飲食に供されているもので危害発生防止のために必要な場合には販売を禁止することができるとなっています。こちらについては、ダイエットとか便秘解消とか、そういったものをうたい文句として販売される「アマメシバ」というものですが、これについて平成 15 年に台湾で 200 名の閉塞性細気管支炎が発生していることから、第 7 条の規定に基づいて販売禁止という形をとっているところです。

そのほかにも第 11 条、食品の規格基準の規定ですが、これに基づいて規格基準を仮に定めたら、その規格基準に適合しないものは販売を禁止できるという形もあります。こういった規定に該当するものについては、この規定に基づいてこれまでも適切に対応してきているというところですが、これらの規定に該当するものは従来同様に今後もこの規定で対応する形になるだろうと思っております。

3 つ目の○です。そういったことで、指定成分等を含む食品の検討にあたっては、何らかの健康被害というか、それが確認できていれば第 6 条、第 7 条等で規制をしなければいけないと思います。逆にいうと、必ずしもこれらの食品全てで直ちに健康被害が生じるというものではない

と思いますが、次のページですけれども、使用方法あるいは摂取方法等によっては健康影響を生じさせる可能性が否定できないというものがこの制度の対象として想定されるであろうということです。繰り返しになりますが、「食品衛生法上の従来からの枠組みにはあてはまらないものであるが、特別の注意を要するものとして事業者による報告を義務づけることにより、健康被害発生の状況等を把握できるようにするもの」、そのようなものというように法的には整理されるのだろうと考えています。

したがって、指定成分ですが、その趣旨に鑑みて具体的にどういったものなのかということですが、実際に国内外で流通している健康食品の中で、以下の2つのカテゴリーに当てはまるものを指定するのが適当ではないかと考えております。

最初のカテゴリー、①ですが、作用本体である生理活性成分が明確に特定され、それを過量に摂取すると健康影響が想定される、あるいは健康被害が生じているものといえるのではないかと。その中で、ただし書で2つほど除外しております。除く1つは、過量に摂取すると健康影響が想定されるのですが、生理活性の程度と含有量との量的相関関係が、第11条の規格基準が策定できるほど明らかになっているもの。明らかになっていれば11条の規格基準を作ればよく、そちらで対応するのが適当だろうと思われまので、そこまで明らかにはなっていないものというのが除く1つです。

もう1つは、その健康影響が一般に十分に認知されているものを除くということです。これは少し分かりにくいと思うのですが、具体的に想定しているのは、例えばカフェイン等を想定しています。カフェイン等は、御案内のように覚醒作用があるのは皆さん公知の事実だと思いますが、カフェインを過量にとれば、当然それなりの問題が出るということも想定されますけれども、カフェインあるいはコーヒー等を指定するかというと、それはまた別の問題ではないかなと思います。その健康影響が一般に十分に認知されているものについては、指定してまでそういう対応をする必要はないのではないかとということ、除いてよいのではないかとというのが2つ目です。それらを含めて、①が1つの大きなカテゴリーということになります。

②は①と対極になりますが、作用本体である生理活性成分が必ずしも明確には特定されていないけれども、実際に健康影響が生じていると、こういったものも当然指定の対象になるだろうと思われまので、漠然としておりますが、こういった2つの大きなカテゴリー、範ちゅうに入るも

のを指定成分等として考えるべきではないかということです。

その下の3. ですが、そういったものに当てはまるものをどのように選定していくのかという際の考慮すべきファクターについて列挙しております。具体的に、aからhにあるようなファクターを考慮して、先ほどの上の①②に当てはまるかどうかを御判断いただいております。ここで、ここに提案させていただいております。

その次は、4. の留意点です。特に、指定成分等含有食品の位置付け、これは繰り返しになりますけれども、その次の※の所にも書いてありますが、指定成分等を含む食品、これらの食品全てが食すると直ちに健康影響を生じるものではないけれども、使用方法あるいは摂取方法などによっては健康影響を生じさせる可能性を否定できないというもので、従来の食衛法の枠組みでは必ずしも当てはまらない、そういったものを指定成分等含有食品と言うと。このような位置付けを正しく理解していただいた上で、この制度が運用されることが重要だと思っております。

私どもとしましてもそのためのリスクコミュニケーション、そういう正しい理解と、摂取方法あるいは使用方法が不適切であると問題が起こりますので、摂取目安量等の遵守の徹底も含めたリスクコミュニケーションなどの対応が必要であるということを、入念的に留意点の所に書かせていただいております。一応、こういったものを指定成分等と考えておりますので、これらについて御理解いただいた上で、この指定に当たっての考え方について御検討いただければと思っております。ちょっと長くなりましたが、資料1は以上です。

○曾根部会長      ただいま、事務局から食品に関する指定成分等について御説明を頂きましたが、ただいまの御説明に関して、何か御質問あるいは御意見等がございましたらよろしくお願いたします。今回の改正食品衛生法に基づいて、「指定成分等」というのが新しく導入されてきて、従来の考え方では枠組みには当てはまらないということで、きちんと管理をしていく必要があるものを「指定成分等」ということで指定していくという基本的な考え方ですが、よろしいですか。

○阿部委員      最後の横長の絵の中で、製造・販売者がGMPと原料・製品の安全性確認を制度化するということなのですが、安全性についてはどれぐらいの試験をしなければいけないのかというのは、具体的に何か決まっているのでしょうか。一つ一つの素材について安全性、中毒とかをやるという、そういうような意味でしょうか。

○吉田課長      こちらのほうの製造管理あるいは安全性をどこまでするのかと。この安全性確認の内容も含めてGMPの中にある程度入れ込もうと思っております。

のですが、その内容については今現在、厚生労働科学研究班で少し御検討いただいている状況ですので、その辺の状況も踏まえて、また改めてこの部会で御検討いただきたいと思っております。基本的には、必ずしも全てのもので新たな動物実験をやり直すかと、そこまで求めるのはなかなか厳しいのではないかなとは思っていますので、出来合いというか既存の情報の中である程度安全性が確認できるものは、そういったものを使うことも含めて検討いただいているところです。いずれにしても、またこの部会で御検討いただくというふうに考えています。

○曾根部会長

よろしいでしょうか。そのほかは、いかがでしょうか。

○北嶋委員

この制度の創設に当たりましては、私も 20 何年前からこういったことに取り組んでいて、非常に評価したいと思います。こういったものを指定した後なのですが、この審議の後なのかもしれないのですが、表示していくかどうかというところです。多くの場合は有効性を標榜したりしている面があるわけですが、例えば表示のほうで、一方でこういう有害事象を生じる懸念があるというような表示まで盛り込むのか、あるいは開発される方だけへの情報提供で終わるのかということについて補足願えればと思います。

○吉田課長

御質問をどうもありがとうございます。正に指定成分等含有食品の表示ですが、先生方御案内のとおり、表示の問題については消費者庁における所管という形になっていますので、その辺りをどうするかということについてはそちらのほうの検討を待つ形になるのかなと思っております。ただ、ここで出された御意見とか、あるいは今後、こちらの制度施行は来年6月ですので、それまでの間、いろいろパブリックコメント等の手続を経る形になりますが、その際にこちらに寄せられた意見等も当然、消費者庁とも共有させていただき、適切な表示になるように私どもも協力しながら進めていきたいと思っております。以上です。

○曾根部会長

そうですね、実際に使用する消費者の立場としては、注意を要する成分に指定されているかを知ることが、非常に有用なことです。消費者庁の所管ではあると思いますが、表示についてできるだけ分かりやすくなる方向で御検討いただければと思います。そのほか、御意見等はいかがでしょう。

○梅垣委員

資料1の3.の指定成分等選定にあたっての考慮すべき事項という所で、健康被害情報というのは、被害をどのレベルに設定するかによってかなり変わると思うのですよね。このところが知りたいのと、今までの健康食品で問題になったのは、アマメシバもそうでしたけれども、錠剤・カプセル、粉末とか濃縮物がやはり一番問題になるのです。そのときに、

同じ3. のgの「加工方法及び」という所に錠剤・カプセルの概念が入ってくるのかなと思うのですが、ここはどのようになっているのでしょうか。

○吉田課長

御指摘ありがとうございます。正にここの考慮すべきファクターというのは、今後の検討という形になるのだらうと思います。ここでいう健康被害情報を考える際には、いわゆる6条とか7条になるようなもの、これは販売禁止、流通禁止まで求めるようなものになりますので、それなりに重篤な健康被害が発生しているものが当然想定されるのだらうと思われま。一方でこちらについては、いわゆる安全性モニタリングあるいは製造管理の基準を求めはしますが、まだ流通は認める形になるものですので、健康被害の程度としては6条、7条ほどの健康被害ではないものもこちらのほうで考慮すべきファクターに入ってくるのだと思われま。そういった意味で、6条、7条ほどではないけれども、健康被害の程度としては少し広めに考慮して、指定に当たっては考えなければいけないのではないかなと考えているところ。それが前段です。

2つ目の加工、これについてはいろいろな形態の健康食品があるかと思われま。錠剤・カプセルといったものに特定すれば注意喚起の必要はないというものであれば、そういう形にするべきだと思われま。これも健康被害モニタリングをする対象という意味では、注意喚起をするという意味では、適切な範囲を考えなければいけないと思われま。けれども、錠剤・カプセルという形で特定するのが必ずしも適当でない場合には、もう少し広く指定するというのを考えなければいけないのだらうなと思われま。

ここでいう「加工方法」というのは、ものによっては例えば植物に入っている成分が、ある一定の加熱とかそういう処理をすれば確実に失活するというか、そういったことが分かっているものであれば、植物としてはいろいろな有害作用が想定されるのだけれども、通常、食品で、あるいは健康食品で流通させるものは、当然、加熱とか一定の処理をしているものが流通するのだとすれば、そういったものは今回の指定の対象にしなくてもよいのではないかというふうに思われま。そういったことも加味して指定の可否を考えるべきではないかという意味で、加工方法というのを書いていると、そういったことです。

○曾根部会長

今のも重要な指摘だと思われま。健康被害のレベルをどのように設定していくかということで、余りにも健康被害が大きいと当然この6条の規定に引っ掛かってきます。これは明確な基準を示すのはなかなか難しいのですが、例えば、当然ながら死亡や後遺障害が残るようなものは明ら

かに有害ですが、あるいは医療者的な感覚から言うと、入院を要するものも極めて危ないということで、回復可能な程度という辺りが多分、全体的なコンセンサスになるのかなという気もいたします。医療的な感覚から言うとですね。

○荒木委員 ただいまの件は、食品衛生法の改正で、食品のほうで今度は回収の義務が出る、それが出ると回収のときのクラス分類をしようという話になっているのです。基本的には、医薬と同じように、治って元へ戻るのだったらクラス2で、命に関わるものは1で、ノンコンプライアンスというものを3としたらどうですかという話は今しているのですが、表示のこととか、いろいろな要素があって、まだ分類の例示の最終は決まっていけないのです。そういうところに、健康食品においてはこういうことだというのを例示ができるなという気がするのです。

特に、気になるのが、有効成分であるものは、それはハザードではないわけです。食品衛生ということからいくと、食品衛生に何らかの恐れを及ぼすものをハザードと言っているわけですが、量が多いとハザードに変わるという発想になるので、その辺はどこを見ても同じような事例が出てくるといいと思っています。

○曾根部会長 そのハザードをどの辺に設定していくかということで、薬の副作用と同列には論じられないのですが、非常に参考になるというところかと思えます。そのほかはいかがですか。よろしいですか。

私から1つだけ気が付いたこととして、これは消費者からの届出ということで、都道府県に届出があった場合、報告が厚生労働省に行くシステムですが、医療機関の情報提供は努力義務ということになっています。しかし実際には医療機関で気付かれるという場合がかなりあると思うのです。

例えば、肝機能障害などの場合は、御本人は無症状で、健康診断あるいは他の疾患で受診時に原因不明の肝機能障害として偶然発見され、いろいろ聞いてみると健康食品由来であったということは時々あります。これはもちろん義務にはそぐわないので、努力義務ということになっているのですが、恐らく医療検診現場で見付かる頻度はかなり高いですし、さらに医師という専門家の判断が加わるので、有力な情報経路になると思うのです。ですので、病院や医療従事者への広報や周知を充実させていただくと、この制度がより有効に機能するという印象を受けました。

○吉田課長 御指摘どうもありがとうございます。正に先生が御指摘のとおりでして、いわゆる健康影響について、医療機関での判断といいますか、それは極めて重要だと思っています。この情報がかなり重要になるのは、当然の

ことです。

この絵が少し誤解を招く形になっているのかもしれないのですが、指定されますと、その食品等製造事業者におかれては、より積極的に健康被害情報を取りにいくという義務を課す形を考えています。その内容は、またこの部会でも御検討いただきたいと思いますと思っております。

したがって、単に消費者から受動的に報告を待つというのみでなく、なかなか難しいと思いますが、もう少しより積極的な形で情報を取りにいく形を考えておりますし、当然、その際には医療機関に受診したといえますか、その辺も含めて情報を製造事業者にとっていただくことも考えているところです。そういった意味では、義務を課す届出対象者は製造者・販売者です。そちらで確実に情報を上げていただくことを考えております。医療機関からの直接的な保健所への報告は、そういう意味では業者から確実にいきますので、当然上げていただきたいと思いますのですが、そこは努力義務でも問題ないだろうと思っております。

ただ、いずれにしても、この医療機関、医師あるいは薬剤師等々の関係者の御協力は当然必要になりますので、これまでも医師会あるいは薬剤師会等には、この制度への協力要請は既にさせていただいているところですが、また引き続き周知あるいは協力の要請を徹底していきたいと思っております。どうもありがとうございます。

○曾根部会長

その点で、さらに細かい話になりますが、医療機関が気付いた際の都道府県と保健所への届出が、例えば伝染病などであれば義務になるわけですが、このような食品の場合には、見つけたとしてもそれを届け出ることについて、個人情報や製造企業に対する気兼ねなどもありえるため、届け出システムを、義務ではないにしても、現在よりもう少し医療者が届け出しやすいものにしていただくといいかという気がします。

○梅垣委員

多分、事務局からお話になったほうがいいと思うのですが、無承認無許可医薬品健康被害防止対応要領というのが中国製ダイエット食品のときにできて、重篤な事例は全て厚生労働省に報告しなくてはならないともうなっているのです。一番の問題は、数が少ない。だから、例えば医療機関から1例、2例上がってきても、健康食品の場合はいろいろな要因が健康被害に関係していますから、因果関係が特定できないのです。健康被害の情報は大体が消費者は事業者にクレームみたいな感じで届けられているのです。比率でいうと、行政に1つ上がってきたら、事業者に10ぐらい行っているのです。だから、今のこの図に書かれているように、事業者に上がってきたのをできるだけ集約して、医療機関から上がってきた、1、2例のサポート情報を集めるという意味ではないかと思

うのです。

○曾根部会長 分かりました。

○吉田課長 御指摘のとおり、重篤な有害なものについては当然報告する。それは先ほど荒木先生がおっしゃったのと同じで、あるいは座長がおっしゃったのとも同じですが、伝染病とか食中毒とか、そういう極めて重篤なものについては、当然、直接的な報告義務を課している。この立て付けについては変わっていないという形になっています。

繰り返しになりますが、こちらの8条での報告というのは、6条とかに該当するような重篤なもの以外のものも含めて、この制度の対象が広がってくる可能性がありますので、そういった意味で報告する範囲が少し変わってくるという意味で、若干、これまでの食中毒等、あるいは未承認医薬品等の扱いとの齟齬があるように見えますが、考え方、リスクの程度に応じた対応の仕方という意味での齟齬は特になんない形になっているのだと思います。

したがって、今回のものについては、重篤なものについてはサポート情報となりますし、そうではない、もう少し指定成分特有の幅広の健康影響の情報については、従来のものよりも少し幅広く情報提供していただくことを求めています。その際には、座長がおっしゃいましたとおり、報告しやすい体制づくりがどのような形でできるのか、制度施行は来年6月ですので、それまでに向けて引き続き検討させていただきたいと思っています。以上です。

○曾根部会長 ありがとうございます。理解しました。そのほかはよろしいでしょうか。

○北嶋委員 先ほど表示についてコメントしましたが、また少し別の視点で、取扱いについてですが、後で出てくるかと思うのですが、もし出てこない場合に前もって注意喚起したいのです。医薬品あるいは薬、生薬を含めて、通常、意図的な摂取というのですか、医療機関が薬剤師の下で制限して患者さんなりが取るわけですが、それに対して食品は非意図的な摂取、つまりある程度自由に摂取、環境に割と近いところがあって、そうは言っても意図的に摂取している面もあるかもしれないですが、こういった指定をすると、非意図的な摂取というよりも、割と意図的な摂取に近付いてくる、薬に限りなく近付いてくるものなので、非常に厳しくしようと思えば、薬局まで行かなくても、あるコーナーを仕切って、ここで製品を売るとかという取扱い、厳しくやろうと思えば、そういう考え方も出てきます。あるいは、表示だけして、消費者にその判断を任せると。

ところが、他方で、少し難しい問題は、例えば女性ホルモン様の作用

に関しては、割と恒常性が動いているステージの方ではいいのですが、子供とか、そういったものであれば不可逆的な影響が出て、非常に重篤な影響が出る。つまり、いわゆる高感受性集団です。子供とか、老人とか、あるいはそういった病気を持っている方に関しては、通常の健康の人よりも不可逆的な影響が出て、重篤なことも想定されるわけです。そういうことを考えると、表示だけではなくて、取扱いのほうもある程度考え方をもって臨まないと、後で結構混乱が生じると思うのです。その辺りのことについてコメントいただければと思います。

○曾根部会長 事務局、いかがでしょうか。

○吉田課長 結論を言いますと、現時点での食品衛生法で規定されている内容の中には、そこまでのいわゆる販売方法の制限といたしましょうか、そういう形までは規定されているものではありません。ただ、考えられるとしたら、表示の一環かもしれませんが、一定の注意喚起が必要なものがありました場合には、そういった注意喚起を、私どもができるのは、通知の中でそういったものが必要だということを周知するという、あるいは医療関係者を通じて周知していくというのはあるかと思えます。それを例えば表示の中に反映させるかというのは、そこはなかなか難しいかと思われまます。販売形態の中でそこまで取扱いを規制するかというところまでは、薬でも、OTCの世界でも、そこは明確に区別するのは難しい部分もあるところでもございますので、食品の世界での扱いとしては、先ほど申し上げましたような摂取方法の注意喚起を徹底すると。それを通知、あるいは場合によっては、私どものホームページとかそういったもので徹底することを通じて、適切な取扱いを周知していくことではないかと思っております。その辺りについては、引き続き御意見をいただければ、どういったものができるかの、また引き続き検討させていただきたいと思っております。

○曾根部会長 よろしいでしょうか。

○佐々木委員 私の理解が追いついていないと思うのですが、別紙のタイトルが、「特別の注意を必要とする成分等を含む食品による健康被害情報収集制度」という構造になっているということは、これはあらかじめ特別の注意を必要とする成分は何かということのリストを作り、それに関する健康被害情報を収集する制度ということですか。もう1つは、そういう成分が新たに、過去の事例でありますように、まさかと思っていたことが起こって、実はそれが入っていたと。だから、これを特別の注意を必要とする成分等を含むべきである。ですので発見のほうですね。すなわち、運用のこういう情報収集制度のための、この成分を含んでいるものに関

しての情報収集という制度と、それから、新たな成分があり得るときに、それを速やかに発見し、そしてこのリストに載せていくための2つの枠組みが存在し得ると思うのですが、その辺りはこの中でどのように考えたらよろしいでしょうか。

○吉田課長

もう少し背景といいたいでしょうか、それを丁寧に御説明するべきだったと思います。申し訳ございません。いわゆる健康食品的なものについての取扱いについては、これまでも平成14年から行政指導通知を出しており、健康被害情報があった場合には、報告をしてもらうという取扱いをやって、私どもに報告してもらう制度を既にスタートしています。

さらには、国民生活センターへの報告であるとか、国立健康・栄養研究所で諸々の情報、ヒトでの健康被害情報、海外等々も含めた文献情報とか、そういった諸々の健康食品についての健康被害、健康影響に関する情報を集めて情報発信をするという取組みはこれまでもやってきているところです。ですので、そういったものはこれからも当然続けていきますし、更にその裾野を広げるといいますか、スクリーニングの幅を広げるといふ扱いは、今後も更に強化していくことは、別途やらせていただくと思っています。

その上で、今回御議論いただくのは、これまで出てきたものの中で、今回取りあえず第一段という形で指定成分として、どういったものが適当かを御議論いただきたいと。指定成分になると、業者がより積極的に健康被害情報をしっかり取らなくてはいけないというのを義務付けていくと。その辺が若干従来と違ってくるということです。

○梅垣委員

この被害情報の収集はいいと思うのですが、収集した後の取扱いが非常に難しいと思うのです。結構、軽微なとか中等度の情報を集められると思うのですが、因果関係がはっきりしないものを、そのまま公開するというと、事業者の人も出しにくいし、医療機関も多分同じだと思うのです。だから、集めた情報をよほど因果関係が確実であるとか、ものすごく重篤なものだけは公開をする、それ以外は公開しないという対応をしておかないと、多分集まらないと思いますし、制度を作っても、実際に運用はできないと思いますので、私はその辺を考えておいたほうがいいのかと思います。

○吉田課長

貴重な御意見をありがとうございます。その辺りについても、健康被害情報の収集あるいは報告の方法といいたいでしょうか、枠組みといえますか、現在、それについても厚労科研の研究班で御検討いただいておりますので、その結果を踏まえまして、改めてこの部会の場で御検討いただきたいと思っていますので、その場で先生のただいまの御意見を含めて、ま

た御議論、御検討いただければと思っています。

○曾根部会長      ありがとうございます。よろしいでしょうか。それでは、食品に含まれる指定成分等の位置付け及び指定に当たっての基本的な考え方については、資料1のとおりということではよろしいでしょうか。

では次に、本日の審議の進め方について議論したいと思います。事務局から説明をお願いします。

○近藤室長      資料2-1を御説明させていただきます。お手元のタブレットの資料2-1を御覧ください。こちらにお示ししているとおりです。全部で3点あります。1. ですが、食品に含まれる指定成分等(制度の概要等)について確認し、合意を得るとあり、こちらは今、事務局から御説明させていただいたとおりです。

2. です。当部会における指定成分等の審議の公開の取扱いについて御審議をいただき、合意を得るというものです。これは、この後、資料2-2を用いて御説明をいたします。

最後に3. です。合意が得られた場合ですが、資料2-2に基づき、以後の審議は非公開とすることを考えているものです。部会の進行を一旦終了し、傍聴者退席後に審議を再開したいというものです。なお、非公開時の資料については原則公開、議事録については委員名や商品名等が特定される事項等をマスキングして後日公開を考えているものです。

続いて、資料2-2を御覧ください。こちらが「新開発食品調査部会における指定成分等の審議の公開について」という表題となっており、取り扱い方針について、これから説明をいたします。

薬事食品衛生審議会の公開については、平成13年1月の総会で決議されているものです。今回、改正食品衛生法第8条に定める指定成分等の審議の公開については、以下のとおり取り扱うこと、こちらを提案させていただきます。

1. です。審議会の活動状況の公開について、こちらは既に公表しているところですが、開催日時、開催場所等については公開をするものです。

2. です。会議の公開についてです。指定成分等の審議ですが、これは同成分等の健康影響や過去の健康被害情報等を踏まえて行われるということで考えており、過去に発生した個別の製品に基づく健康被害事例情報を取り扱うということです。今後導入されます適正製造規範、GMPですが、この下で適切な管理が行われれば、製造や販売が可能となると考えており、個別製品名や製造者名が審議会の場で発言なり公表なりされた場合については、当該製造者が不当な不利益を被るおそれがある

と考えております。このため、「薬事・食品衛生審議会の公開について」2の(2)に基づいて指定成分等の審議は非公開とすることを考えているものです。審議会の規則等については、参考を御覧ください。

3. です。議事録等の公開についてです。上記、先ほど御説明しました内容に基づき、個別製品名や製造者名等、特定な者に不当な不利益をもたらすおそれがある部分を除き、公開するというものです。

4. の提出資料の公開についてです。こちらは原則として公開です。ただし、先ほどと同様、個別製品名や製造者名等、特定の者に不当な不利益をもたらすおそれがある部分は、非公開とすることを考えております。

5. その他です。その他審議会の公開に関し必要な事項については、部会長が定めるものとする。事務局からの提案は以上です。御審議のほどよろしくお願い申し上げます。

○曾根部会長 ただいまの御説明について、御質問、御意見等がありましたら、よろしくお願ひします。指定成分等の審議は今後もこの部会で行われるわけで、今後も同じような方針になっていくと思ひますが、原則公開の広義を、一部非公開にするということに関して、今、その理由についても御説明がありました、よろしいでしょうか。適切な管理が行われれば、これは製造販売可能になるところですので、個別の製品名等が出ることによって、企業等に不当な不利益が及ぶ可能性は確かにある一方で、例えば特定の個別製品において、健康被害が非常に多発しているという情報が察知された場合に、国民の知る権利との関係で、できるだけ早くそういう情報が公開されるべきだという考えからすると、非公開ということは検討の余地があるかもしれませんが、事務局、そのあたりはいかがですか。

○吉田課長 御指摘どうもありがとうございます。特定の品目で確かにほかよりも極めて多い健康被害情報が出ているという話にもしなった場合にどうなのかという御指摘ですが、まず、この制度は、指定した後は、製造管理、品質管理を遵守させますので、規制されたものについては、そういうことは今後は基本的に起こらないというのが、この制度の立て付けになると思ひます。

一方で、指定されても、制度は来年6月からですので、それまでの間どうなのかという御指摘もあろうかと思ひます。万が一そういったものがありそうだとした場合に、特定の製品が本当に多そうだというのを見極めるのがまず非常に難しいだろうということが想定されることと、仮の話ですが、では特定のものが本当にそうだった場合には、これ

は我々としてはきっちり指導なり、場合によっては別途の注意喚起をしていく必要があるのかと思いますので、当然そういった形で対応はさせていただきますので、議論の公開・非公開とは別の形で、仮に非公開であっても、そういったことを仮に断定できそうな場合には、当然私どもで指導、あるいは場合によっては公表・周知をさせていただくということを考えております。従って、審議上の取扱いについてはこういう形で問題がないと考えているところです。

○曾根部会長 御説明ありがとうございました。理解いたしました。そのほかよろしいですか。それでは、審議の進め方と審議の公開について、この案のとおりでよろしいでしょうか。それでは異議なしと認めます。

それでは、事務局からこの後の説明をよろしくお願いします。

○三橋専門官 本日の部会、引き続きまして第2部は、10分間の休憩を挟んで10時40分から開催したいと考えております。第2部は、特定の品目を扱うため非公開とさせていただきますので、傍聴の皆様におかれましては退席をお願いいたします。

○曾根部会長 それでは、本日の部会第1部は、これで終了とします。ありがとうございました。

(休憩)

○松原専門官 ただいまから薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会新開発食品調査部会の第2部を開催いたします。本日の会議は、第1部と同じになりますが4名の委員より御欠席の連絡を受けております。現時点におきまして、10名の委員に御出席いただいておりますので、本日の部会が成立することを御報告いたします。

また第2部の参考人といたしまして、国立医薬品食品衛生研究所生薬部の袴塚高志部長に御出席いただいております。

続いて、利益相反に関する御報告をいたします。食品衛生分科会審議参加規程においては、特定の品目に関する規格又は基準の設定その他の管理措置であって、事業者又は事業団体からの申請又は要請に基づくものに係る全ての議決を要する審議を行う際には、利益相反の有無を確認すること等が定められておりますが、本日の部会は、申請又は要請に基づく審議ではないため、これには該当しないことを御報告いたします。

なお、薬事のほうではありますが、薬事分科会審議参加規定第6条の医薬品等の承認、再評価等の調査審議においては次のように規定されております。

申請者からの依頼によらず作成された資料であって提出資料として利用されたものに著者又は割付け責任者として名を連ねた者等その作成に

密接に関与した者(以下「利用資料作成関与者」という。)である委員等が含まれている場合には、部会等における審議及び議決には次によるものとする。1つ目。申請者から利用資料作成関与者のリストの提出を受け、これに該当する委員等がある場合には、分科会長は、当該品目の審議開始の際、その氏名を報告する。

2つ目。利用資料作成関与者等である委員等は、当該資料については発言することができない。ただし、当該委員等の発言が特に必要であると分科会等が認めた場合に限り、当該委員等は意見を述べることができる。

ついで、今回の指定成分等の指定についての審議においても、この薬事のほうの参加規定を準用したいと思います。と申しますのは、関係する利用資料及びその関与者として、プエラリア・ミリフィカの症例報告に関する資料に●●●のお名前が掲載されていること、またコレウス・フォルスコリーに関する研究報告においては●●●が関与されています。そこで審議における扱いとして、これらの資料について関係の委員は、「求めがあれば発言ができる」こととし、さらに該当成分等についての審議、議論については積極的に加わらないということにしたいと思います。よろしいでしょうか。

では、続いて配布物の確認です。第2部は紙での資料としています。まず議事次第(第2部)、資料1から資料3と、参考資料に関しては各テーブル1冊となっております。机上配布の資料の1枚紙があります。不足等はありませんでしょうか。

それでは以降の議事進行について、曾根部会長にお願い申し上げます。

○●●●

早速、議事に入りたいと思います。食品衛生上の危害の発生を防止するという見地から特別の注意を必要とする成分等について、具体的に議論をしてまいりたいと思います。その前に、候補の選定経緯について、「食品に含まれる指定成分の検討会」の●●●から御説明をお願いしたいと思います。●●●、よろしくお願いいたします。

○●●●

●●●と申します。「食品に含まれる指定成分の検討会」の取りまとめを行いましたので、その立場よりこの選定過程について御説明申し上げます。

資料1を御覧ください。この検討会はもう従前に御説明があったところですが、食品衛生法の改正により、指定成分等を含む食品の製造工程の管理や健康被害情報の届出等の管理措置が施されるという制度が構築されることを受けて、この食品基準審査課の事業として開催されました。その中で、指定成分の候補選定の考え方をまずまとめること、

そしてその考え方に従って指定成分等の候補を実際に選定し、リストとしてまとめてまいりました。

この検討会ですけれども、1. の指定成分の候補選定の経緯(概要)の所を御覧ください。実際のメンバーとしては、食品、化学物質、天然物、安全性情報、臨床医学等の分野の専門家の方々にお集まりいただきました。その検討会に先立ち、食品、天然物、安全性情報の専門家から組織されたワーキンググループ(WG)を組織して、予備的な検討を行って、その結果を検討会にかけました。この体制により、平成29年度から30年度にかけて、WGは13回、検討会の会議は6回開催され、指定成分の候補の絞り込みを行ってきました。

指定成分等の選定作業について、具体的に御説明申し上げます。その前に、指定成分等の選定の対象として、我々は2つの成分群を対象として想定しました。その1つが食薬区分における非医リスト、すなわち「医薬品的効能効果を標ぼうしない限り医薬品と判断しない成分本質(原材料)リスト」です。それに収載された品目を選定の対象としました。このリストは、植物由来で902成分、動物由来で65成分、化学物質として156成分から構成されていて、ほぼ1,000種類の品目について選定を行ったということになります。この食薬区分リストは御存じのとおり、医薬品と食品の境界線上に位置する成分について、医薬品として扱うべきかどうかという判断を例示したものになります。

専ら医リストと非医リストとありますけれども、非医リストのほうの原材料というのは、本来は医薬品としての生理活性、有効性を有しているものの、古くから食品として利用されていて、その食習慣の範囲を逸脱しない限りは、食品として扱って問題がないもの。もちろん効能効果を標ぼうしないということも当然ですけれども、その食習慣の範囲を逸脱しない限りは、食品として扱って問題がないものという意味合いです。裏を返せば、使用方法を間違えると健康被害の発生が懸念される品目ということも言えますので、そこから選び出すことが妥当であると判断しました。

もう1つの探索対象は、過去に厚生労働省から健康食品の安全性に関する注意喚起が行われた成分で、27品目あります。こちらについては既に健康被害が我が国で起こってしまったことに対して対応したものと、海外での情報から、我が国で健康被害が起こらないように予防的に対応したものがありますが、これも対象にいたしました。注意喚起をしていただいたことによって、それが功を奏して健康被害が起こらない状態で経過したものは、当然問題なしとの判断をしますけれども、いまだに健

健康被害発生の懸念が払拭できないような品目については、探索対象にするべきではないかということで、この2つを対象としました。

次に、指定成分等の絞り込みの過程について御説明いたします。2ページ目を御覧ください。指定成分等の候補としては、既に第1部で御説明があったとおり、直ちに健康影響が生じるようなものではないが、その使用、摂取方法等によっては健康影響を生じさせる可能性が否定できないもの、これを挙げるということになります。

まずは成分、あるいはそこに入っている化合物の生理活性の程度を指標に、注意すべきものを選び出しました。その上で、流通実態であるとか食経験、あるいは実際に健康被害の情報が有るか無いかというようなことを加味し、更に絞り込みを行いました。さらに、同じ食品衛生上の危害の発生を防止する見地から、既に構築されている制度の中で取り扱えるものは、それとの兼ね合いも考慮し、既存の制度での管理可能性のあるものは除外するという考え方になります。これが概要ですが、もう少し具体的に、順を追って御説明申し上げます。

まず、第一次分類というところを御覧ください。WGでの会議に入る前に、WGのメンバーで分担をし、成分に含有される化合物の種類が何であるか、あとはその特質、成分自体、ここで言う成分は品目と御理解ください。含有化合物と成分は用語の使い方が非常に紛らわしいですけれども、品目とそこに含有された化合物というような理解でお願いいたします。あとは、成分自体、品目自体に関する生理活性、市場における流通実態、食経験、健康被害情報について、それぞれ分担分を調査しました。含有化合物及び成分自体の生理活性を第一次分類での判断基準とし、安全上特に問題がないというものについてはC判定として除外し、残りのある程度注意すべきという品目の中から差別化を行いました。特別に注意が必要なものとしてS判定、注意が必要なものとしてA判定、現時点では特段の注意は必要ないものとしてB判定という形で分類をしました。

これらの作業はWGのメンバーが分担して行って、それをWG会議に持ち寄り、これらをそれぞれクロスチェックする意味合いを兼ねて、健康被害情報がある場合はそれも加味して、主に生理活性の程度を判断基準として、S、A、B、Cと判定したものについて、それが妥当かどうかということ合議して検討いたしました。これが最初から数回のワーキングでの活動ということになります。その結果として確定したものが第二次分類になります。ここまでの過程では、どちらか判断を迷うという場合には、取りこぼしが生じないように、取りあえず上位の判定にす

るように心掛け、ちょっと広めに検討してきました。

第三次分類にまいます。これらのワーキングでの判定結果について、その中でも特にS判定とA判定を得た品目について、検討会において重点的に検討をいたしました。ここでは同様に、含有化合物と成分自体の生理活性、それに健康被害情報を加味して判断基準とし、S、A、B、Cの判定が妥当かどうかということを議論し、それを確定しました。これが第三次分類となります。

これに別角度から更に絞り込みを行いました。それは再びWGの方を下ろして検討したのですが、第三次分類までにS判定、A判定を得た対象に対して、既存の制度との兼ね合いを検討することとして、薬機法の中で扱えるもの、専ら医に判定するもの、あるいは食品衛生法の新8条以外の条文で規制できるもの、すなわち、6条、7条、11条で扱うことが妥当とされる品目は除外するという。あとは、国内外ともに販売実態が確認できないものは除外する、つまり、国内か海外か、どちらかで販売していれば考慮しますが、どちらでも把握できないものは指定から外すという考え方をしました。また食経験の実態を考慮して、加工方法を注意すれば、あるいは含有化合物の濃度を勘案すれば特に問題はないであろうというものについても外すというような検討をいたしました。これらを総合し、現時点で新8条として規制することが必要かどうかということで、第四次分類という形にし、リスト素案を作成しました。

最後に検討会にもう一度上げて、リストの最終化というところになりますけれども、ここまで段階的に判断基準を増やしていったわけですが、その全ての判断基準を結集して、最後に判断をいたしました。

現時点において指定すべきものとして、最終的な候補はそこに示されているように、プエラリア・ミリフィカ、ブラックコホシュ、コレウス・フォルスコリー、ドオウレン、この4品目を選定したことになります。

最後に、改めて選定基準について御説明いたします。3ページ目にありますが、ここにaからhまで挙げている選定基準は、これら全てが揃うことが必要条件ということではなくて、この選定基準に照らして総合的に選定するということになります。

一つ一つを読み上げます。aが成分及び成分に含有される化合物の生理活性。bが市場における流通実態(国内、国外)。これは両方とも流通していないものは除外するという考え方です。cが食経験。十分に通常の食経験があるものというものは、それも除外しようということがあります。dは健康被害情報。健康被害があるもの、十分にそれが予測されるものというものは当然考慮しますけれども、健康被害が現に起こっ

ていなければいけないという、そういう m u s t の条件では必ずしもありません。

e がアラート情報(国内、国外)。これもそれがなければ指定しないということではないですけれども、これがあれば考慮するという考え方でした。f が既存の制度での管理可能性。薬機法の 14 条、これが食薬区分になります。食品衛生法の 6 条、7 条、11 条で管理可能であるものについては、それとの兼ね合いを考えましょうということになります。

g が加工方法及び注意を必要とする含有化合物の濃度。これは正しい加工方法をすれば、あるいは含有化合物自体はある程度生理活性は強いものの、実際にそれが非常に低濃度で含まれている場合には、特に現時点では考える必要がないでしょうという形で、指定は回避するという考え方です。h は食品としての認知度。先ほど例示がありましたけれども、カフェインのように十分に認知されているもので、何が起こるかということが分かっているならば、あえてここで指定成分にすることはないでしょうということです。これが選定基準になります。

この指定成分等の候補選定は、今回で終了したわけではなく、今後も必要に応じて継続される予定であることを申し添えて、これで説明を終わらせていただきます。

○●●●●      ありがとうございます。大変な作業だったと思いますけれども、食品に含まれる指定成分等の候補選定ということで、御説明いただきました。この御説明に対して、何か御質問、御意見等ありましたらよろしく願いいたします。

○●●●●      確認させてください。大変な作業だと思うのですが、選定基準のところの a から h までをあえて分けるとすれば、必要条件として考えられるのは、やはり a という考えでよろしいのでしょうか。そしてその後に、十分条件的に b から h が付くというような考え方でしょうか。それともそれ以外の考え方に基づくのでしょうか。

○●●●●      必要条件はおっしゃるとおり生理活性、こういう表現をとるのは適切ではないと思うのですが、生理活性つまり裏を返せば毒性にあたります。安全性、毒性に関して懸念されるものということになります。食品ですからその言葉は使いたくないのですが、生理活性が一番です。

あとは健康被害情報、これがなければいけないということではないのですが、ある場合は当然、あと、それが予想される場合は当然ということで、そういう意味で d もほぼ必要ということですね。現にそれがあのかどうかということではなく、それが想定される場合は指定しま

しょうという考え方をいたしました。

○●●●

ありがとうございます。今回、指定成分等ということで、●●●の今の御質問とも関連いたしますが、化合物までいっていないものであっても含めるということで作業していただいたということによろしいですね。

○●●●

おっしゃるとおりです。最初の段階で調査をしたのは、その品目に含まれている化合物の生理活性であるとか健康被害情報であるとかということになります。それに基づいて、第一段階の選定を進めてまいりました。ただ、それが天然物の場合は、天然物は非常に多成分の構成なので、必ずしも何が含まれているのか、何が中心的な役割をしている化合物であるかというのが明らかになっていないものもあります。ですから、そういう場合でも、品目として健康被害の情報があるという場合には、何が原因かは分からなくても、候補品目の中には留めるべきだろうという形で進めました。

○●●●

はい、ありがとうございます。よく分かりました。ほかに御質問等はよろしいでしょうか。

○●●●

今後の議論を明確にするために、補足していただきたいのですが、2つあります。1つは、その上流です。食薬区分の非医リストと、注意喚起がされた成分という2種類を基に分類したとされていますけれども、それ以外のものも想定はできるわけですね。その位置付けがどうなのかということ。

2つ目は、一番最初に先生のほうで「第一段階として」というふうにありますけれども、何段階ぐらいあるのかなど。第一段階というクライテリアは重篤度なのか、それとも単純に数字として4つぐらいという、そういう感じの重み付けがあるかどうかということなのですけれども。以上です。

○●●●

ありがとうございます。冒頭に食薬区分の意味合いについては御説明申し上げましたけれども、先生がおっしゃるとおり、明らかな医薬品及び専ら医リストに入っているもの、それらは当然ここでは考慮の範囲外なわけですね。食品の分野の中で非医リストに入っているものは今回検討しました。その他に、明らかな食品は除外できると思います。次の段階とは明らかな食品とはいえず、食薬区分の非医リストにも入っていないものをどうするかという、そういうことだと思います。

本来は、事業者はそれを食品として販売するときには、それが食品として扱えるのか、医薬品として扱うべきなのかということ、食薬区分の非医リスト及び専ら医リストを見て調べることになっています。どちらのリストにも収載されておらず、判断ができない場合には、厚生労働

省に相談をして、その判定を受けることができます。従って、本来は全ての販売されているもの、販売されようとするもの、専ら医リストか非医リストにあるか、あるいは明らかな食品であるか、明らかな医薬品に該当するかその4つのパターンで分かれるはずなのです。それが実際には、事業者がきちんと判断を求めている場合もありますので、そのところについて、今後検討するということも、この事業の引き続きの作業として行っています。

そういう意味では、もしかしたらこれから新しく見付かってくるものがあるかもしれません。ただ、余りそれは多くないのではないかと、経験上は感じております。本当に危ないものであれば既に注意喚起があるわけですし、市場に流通していて問題がないということは、それほど強いものではないとは考えております。

今回は第一段ということで、4品目に留めておきましょうと、数に制限をかけたわけではもちろんありません。ただし、これらの選定基準などを鑑みて、これらにきちんと当てはまるものを、制度の構築の最初の段階としてで挙げましょうということも確かにあります。これの中で検討した上で、更に指定成分として追加で指定するものというものも、もしかしたらあるかもしれないのですけれども、それについては今後の検討になります。それが今後あと何回あるかということについても、現時点では申し上げられないのですけれども、今この制度を構築する上で、これにしっかり当てはまるものについて挙げさせていただいたと御理解ください。

○●●●●

ありがとうございます。よろしいでしょうか。

○●●●●

今日の第1部でも、最終的に健康被害の表示をどうするのか、あるいは健康被害をどのレベルに設定するか、ということが議論されていましたが、実際の選定過程において、ある薬理的な作用で起こってくるような病態を考慮してそのような健康被害の多いものを選定されたのでしょうか、あるいは、それ以外の重篤な副作用、例えばアレルギーなども含めての健康被害全部、という形で選定されてきたのでしょうか。どちらでしょうか。

○●●●●

病態により判断を変えるという考え方は特にしませんでした。その品目ごとに検討しまして、その健康被害の重篤度について議論しました。第1部では、例えば死亡例であるとか入院しなければいけない例も挙がりましたが、そこまで重篤なものであれば指定成分制度とは別の手段があると思いますので、そこまででなくても注意しておかなければいけないものというところが、この制度のなかでの判断基準であろうとは思いま

す。こういう健康被害があるものという形で挙げて、そこからさらに病態別に分類するということはしませんでした。

○●●●

ほかによろしいでしょうか。それではこの食品に含まれる指定成分等の選定経過については、よく分かりました。続きまして、指定成分等候補の具体的な概要について、事務局から説明していただきたいと思います。それではよろしく願いいたします。

○吉田課長

それでは資料2-1、資料2-2、別途配布した「机上配布」という一枚紙の3つの資料を基に御説明いたします。資料2-1は諮問書ということで、正に今回指定成分等として指定することについて薬食審のほうへお諮りするものです。成分としてはプエラリア・ミリフィカ、ブラックコホシュ、コレウス・フォルスコリー、ドオウレンという4つを指定することについて御検討いただきたいということです。

その中身は資料2-2です。先ほどの●●●からの検討会で上がってきた具体的な内容を、こういった形でまとめているものです。1番目は「プエラリア・ミリフィカ」です。基原植物はこのとおりで、(2)の植物中に含有する生理活性が強いと考えられる物質はデオキシミロエストロール、ミロエストロールということで、下のほうの※にありますように、これらの成分は通常の大豆に含まれるイソフラボン類に比べ、エストロゲン活性が1,000倍から1万倍強いという報告もあります。

(3)が健康被害情報です。まず、厚生労働省のほうにどのように報告が上がってきているのかということですが、過去10年でトータル57件上がってきています。そのうち、入院が1件という形になっています。いろいろな文献情報を、2ページから3ページにかけてまとめております。乳房痛といった女性ホルモン様、エストロゲン様の作用に基づくいろいろな文献情報が出ています。真ん中辺りには薬剤性肝機能障害などもあります。

(4)は、動物実験データでどういう生理活性あるいは生理的な影響があるかということで把握したものを、3ページから4ページにかけて記載させていただいています。これも同様に、エストロゲン作用に基づく作用がいろいろ出ています。

4ページの(5)は注意喚起等情報です。まずは厚生労働省からです。最初の第1部でも御説明いたしましたけれども、プエラリア・ミリフィカについては平成29年7月頃より問題がありましたので、注意喚起等も行っているという状況です。それから、海外での状況を主要な国について記載しております。アメリカではいわゆる新ダイエタリー原材料(NDI)を含むとして、事前の届出がなされることになっています。EUでも

いわゆる Novel Food という形で、域内での販売前に安全性評価を受ける必要があると。オーストラリア、ニュージーランドも同様です。韓国では食品としての利用禁止、タイでは薬用動植物に相当という評価になっております。

5 ページの(6)は流通実態です。国内製造品もありますし、国内、国外での流通も確認されています。

最後の(7)が、部会としてこの成分を指定する理由をまとめているものです。まず①として、強力なエストロゲン様作用を有する成分、ミロエストロール類を含有するものの、いわゆる 11 条との関係もありますので、生理活性の程度と含有量の量的相関関係の見極めが十分にできない。②は、因果関係が明確でないものも含まれますけれども、月経不順などの健康被害の情報が多数報告されており、さらには厚生労働省から注意喚起が行われている。③は、海外では販売前に安全性評価が必要とされているなどの規制がなされている地域がある。この3つとヒトでの健康被害情報、海外での情報といった観点から妥当というように理由付けしているものです。これが1番目のプエラリア・ミリフィカです。

6 ページから2番目の成分、「ブラックコホシュ」です。これはいわゆる更年期障害を目的に売られている、それを標榜したような健康食品です。主要な成分は(2)にあるような物質が含まれております。※にありますけれども、薬理活性的には抗腫瘍とか抗HIVといった生理活性を有するという報告もあります。

(3)が健康被害情報です。厚生労働省が把握しているものとしては、入院1件を含む11件です。ただ、これは※に書いてありますとおり、プエラリア・ミリフィカも一緒に含まれた製品で、全てそういった製品になっており、そういった形での健康被害報告しか上がってきていないということには注意が必要です。

それから、②の文献情報です。6 ページからずっとありますが、ほとんどが肝機能障害です。肝不全あるいは肝機能障害、肝炎、諸々の肝機能への影響を示す文献等がたくさん報告されています。9 ページの終わりのほうからは肝機能障害以外と思われる別の障害情報、筋無力症や皮膚血管炎、10 ページに行くと心ブロック、口唇ジスキネジア等々、別のものも出てきておりますが、主なものは肝機能障害です。

10 ページの真ん中辺りが生理活性情報です。いわゆる急性毒性、LD50、経口以外のものも参考までに書いております。11 ページでは通常の生理活性を示すような文献報告も参考として載せております。

(5)の注意喚起などの情報については、ブラックコホシュについては

先に海外アラートがたくさん出たということで、イギリス、オーストラリア、アメリカ、カナダ等々、欧米でそのものの肝障害を示唆する注意喚起がなされたということもありましたから、厚生労働省でも平成 18 年に注意喚起がなされ、更に平成 24 年にもそれを再度徹底するような事務連絡が出されているという状況になっております。

12 ページが規制の状況です。EUではハーブ医薬品という形になっています。ただ、肝臓の異常・異変が出たら摂取を中止するように助言されているとか、EFSAというヨーロッパの食品のリスク評価機関では、ヒトの健康への懸念を生じる可能性がある物質を天然に含む植物の1つであると位置付けられています。オーストラリアでは補完医薬品、ニュージーランドでは補完食品に添加してはいけないという規制があります。

(6)流通実態ですが、国内外ではこういった状況です。

(7)が指定を妥当とする理由です。①としては、主たる症状の肝障害を引き起こす作用本体、何がこれを起こすのかという本体成分は必ずしも明確ではありませんけれども、様々な生理活性を有するアルカロイドを含有すると。②は、海外で肝障害などの健康被害情報の報告を受けて、厚労省から注意喚起が行われています。これだけを摂取した形でのものではありませんけれども、国内でも当該物質を含有した食品の摂取との関連が否定できないという健康被害情報も確認されています。13 ページですが、海外では医薬品として扱われて、食品に添加してはいけない等々の規制がされていることから、ブラックコホシュについても指定するのが妥当ではないかという形でまとめております。

3 品目めが「コレウス・フォルスコリー」です。これについては痩身(ダイエット)とか、体脂肪率を減らすといったうたい文句で売られている健康食品があります。これについては活性が強いフォルスコリンというもので、真ん中の※にありますように、アデニル酸シクラーゼ活性化の生理活性を有し、いわゆる cAMP の濃度を上昇させるということで、コレラ毒素と同じような生理活性を持つ物質だと位置付けられているというように認識しています。

(3)が健康被害情報ということで、厚生労働省のほうに合計 7 件きております。そのうち入院が 4 例です。その 4 例を机上配布ということで、別紙でお配りしております。1～4 症例が机上配布の資料で、入院をしたということで 1～3 症例目が同じ製品で、4 症例目が別の製品となっております。例えば、第 1 症例目などはアレルギー様の発疹とか顔が真っ赤になるといったものに加え、下痢があるということで、アレルギーの影響ではないかということも疑われますけれども、入院されています。

2 例目については、この方は 2 回入院されており、8 月末に摂取 3 日後、下痢や咳が出て入院となっております。一旦退院されて、その後にまた下痢・嘔吐等で救急搬送されました。アレルギー以外の原因も考えられる形での入院の症例ではないかと思われれます。その他、3 例目や 4 例目のような入院症例も報告されているという状況です。

資料 2-2 の 14 ページに戻って、文献情報です。こちらには下痢に関連した症状がたくさん出ております。14 ページの一番下から 15 ページにかけて、軟便、下痢等々あります。この中で 15 ページの最後から 16 ページの研究報告によれば、下痢が出る頻度について少し詳しく書いてあります。16 ページの上のほうにあります、コレウス・フォルスコリエクス 1,000mg/日という製品を摂取した場合、下痢が 15% 出るとのことです。通常の食品でも下痢は当然、一定程度想定されますが、通常の範囲よりもかなり高い頻度で下痢が見られたと言えるのではないかと思われれます。

それから、16 ページの下のほうが生理活性の情報です。経口ではないものもありますが、LD50、17 ページにはそのほかの生理活性の動物情報をまとめています。

注意喚起等の情報については、例えば 17 ページの真ん中辺りにある E F S A においては、ヒトの健康への懸念を生じる可能性がある物質を天然に含む植物の 1 つといった評価があります。そして流通実態が (6) です。

これらを踏まえ、指定を妥当とする理由を 18 ページにまとめております。①が、アデニル酸シクラーゼ活性化作用を持つ化合物のフォルスコリンを含有するものの、生理活性の程度と含有量の量的相関関係の見極めが十分ではない。②が、フォルスコリンとの因果関係・発生機序が明確な有害事象は下痢ですが、これが通常よりも高い頻度で報告され、一部には入院相当の重篤な転帰に至っている症例もあるということです。③が、海外ではヒトの健康への懸念を生じる可能性がある物質を天然に含む植物の 1 つという形で評価されている国・地域があるということです。これら 3 つを理由に、指定を妥当と判断するものです。

最後の 4 品目めが、19 ページからのドオウレンです。これは国内では商品化しているものはありませんけれども、海外においては解毒や鎮痛といった効果があると言われているもののようです。成分としては、真ん中辺りにあるような物質を含みます。抗腫瘍などの生理活性を有すると言われているものもあります。

健康被害情報ですが、①の厚生労働省は、国内での製品化がありませんので報告もありません。ただ、②の文献情報については海外において、

19 ページから 20 ページにかけてありますように、諸々の肝炎、急性肝炎あるいは肝機能障害などがあります。20 ページの下からは接触皮膚炎なども出てきますが、主に肝機能の障害が報告されているということです。

生理活性の情報は、これも経口以外のものも含めたLD50の情報を、一応参考までに載せております。

22 ページが注意喚起等情報です。海外アラートとしては、オーストラリアでの注意喚起があるとか、ドイツでも一定量以上の場合、肝機能をモニターすべきとなっています。オーストラリアでは食品への使用禁止です。

(6)が流通実態です。国内では特に製品化されたものはありませんが、インターネットなどで購入可能ということで、そういった意味では一応、国内での流通も確認されているというものです。

指定を妥当とする理由として①が、抗腫瘍のほか肝障害に誘因作用を持つと言われているアルカロイドを含有しているということです。23 ページですが、②として、海外では多くの肝障害などの健康被害情報があるということで注意喚起もされていると。③が、海外では食品への使用禁止などの規制がされていると。したがって、国内では明確な商品はありませんけれども、海外ではこういった取扱いもあるということから、指定を妥当と考えているものです。以上、長くなりましたが、この4つについてよろしく御検討いただければと思います。説明は以上です。

○●●●

ただいま、事務局から説明がありましたけれども、検討会の●●●から、補足等がありますか。

○●●●

御説明いただいたことで過不足はないと思います。ただ、今挙げていただいた4品目に対して、今回は非常に悪い面ばかり挙げているという印象を持たれるかもしれませんが、これらは海外では医薬品として、あるいは健康食品として使われているものです。日本ではドオウレンの場合は流通はありませんけれども、そのほかは健康食品として流通しています。海外での使用においても適切な製造管理、あるいは適切な使用の範囲内であれば特に問題はないけれども、それを逸脱した場合は健康被害が生じているということだと判断・認識しております。

今回の第1部の資料1とかポンチ絵でも述べられていましたけれども、この制度は事業者から健康被害情報の届出をしてもらうための制度です。それとセットで当然、製造工程の管理も含まれているということが述べられています。正に製造工程の管理がきちんとされていけば特に問題がないものだけれど、そこをセットで規定し、更に何か健康被害が生じた場合には、速やかに届出をするという対象として選んだということにな

ります。

○●●●

ただいま御説明のあった指定成分等の検討概要に基づいて、これら4成分を指定すべきかどうか、具体的な議論に入っていきたいと思えます。指定成分等の候補は、事務局あるいは●●●から御説明がありましたけれども、まず個別の指定成分の議論に入る前に、全体として何か御質問とか御意見といったものはありますか。

○●●●

私は、指定そのものはよろしいと思うのですが、御存じの方も多いでしょうけれども、販売業者からすると毒物・劇物などの例で見ますと、ゼロリスクとも絡んで、毒物と指定されますと、幾ら希釈しても、どんなに薄めても毒物は毒物であると。ところが劇物は、それも指定しないといけないのですが、ある程度薄めていくと劇物ではなくなるという濃度の世界が出てくるのです。これは表示にも絡むのですけれども、この指定成分が入っている、あるいは指定することによって、どんなに希釈しても指定成分は入っていますよというようにしていくのか、量的なものも加味していくのかによって、決意と言うのですか、考え方も変わってくると思うのです。言ってみればゼロリスクとも絡んで、その辺りは今後どうなのでしょう。

○吉田課長

その辺りは御指摘のとおり、非常に難しいところと言いましょか、当然議論すべきところだと思っています。それはまさに1個1個の物ごとに判断しなければいけないだろうと思っています。例えば、今回は植物全体で見ていると思えますけれども、特定の成分、その物質としての成分について着目するというのも、必要かもしれませんし、そういった場合に量が一定量以下というものも加味した形で指定するというのも、当然あり得る話だろうと思っております。

ただ、そういった場合になかなか難しいのは、第11条の規格基準との兼ね合いというものが出てきます。一般論としては、量的な概念的なものも入れた形で指定するという方法もあり得るだろうと思えます。すなわちリスクの程度が流通禁止させるほどのものではないけれどもモニタリングをするようなものであった場合には、そういう量的概念も入れた形で成分を指定するというのも当然あり得るだろうと思えますが、実際にはなかなか難しいかと思われまますので、それはまた今後出てきた際に御議論を頂ければと思えます。

今回のものは、量的な見極めはなかなか難しいと言いますか、物で見ただけに難しいので、成分又は物という中で植物そのものが入っている食品全体という形で指定し、安全性モニタリングあるいは製造・品質管理をするという形で、網を掛けていくのが適当ではないかという整理が

なされていると認識しております。



今のお話と関連して、これを病態的に見ますと、必ずしも量とは関係ない。先ほどの机上配布のものなどを見ますと、アレルギーの反応みたいなものが出ているのですよね。ちょっと専門的になりますが、症例1の繰り返しですけれども、D L S T陽性が確認された症例、このようなアレルギー的なものである場合、必ずしも用量依存的に出てくるということでもなくて、非常に少ない用量でも重篤な障害が発生する可能性があります。どんな薬であっても、どんなに有効というか、素晴らしい薬であってもそういうことはあるのです。ただ、その頻度が著しく高いということになると、やはり現実的には問題になってくるだろうと思うのです。そういう観点から言うと、用量と効果の関係を余りそこだけに絞ってしまうと、かえって本当に注意を要するものが何かというのが見えなくなることもあるかなと思います。そのほか、全体として御質問や御意見はよろしいですか。



私の理解では、健康食品の場合は一般的にそんなに危ないものは、恐らく流通していないのです。市販前に危ないという判断はできないので、売った後に市販後調査をして、何か問題がないかを調べるというのが重要だと思うのです。そういう中で、今回のものは調べなければいけないリストだけれども、だからといって危ないわけではないという意味だと思います。そのときにアレルギーの場合、量は余り関係ないかもしれませんが、ほかの場合は大体量が関係していますから、どれぐらいの量の製品設計をするかという情報が、市販後調査で出てくると思うのです。そういう位置付けにしておいたほうが。ただ単に何か危ないから調べるというのではなく、調べてそのデータをどう使うのですかと聞かれたときに、やはり製品設計などに生かすというところがあったほうが良いと思いました。



確かに大部分の物質では、用量というのは非常に重要なファクターになっています。特に食品の場合は、そのような形が多いと。



濃度に関係がないケースもあるかもしれませんが、それを明らかにするためにも、成分に対する分析法、試験法が確立していなければならない。そのためには成分の標準物質の提供と、植物体そのものであったり、あるいは製品であったりしたときの成分が適切に測れるという妥当性確認、メソッドバリデーションができていないと駄目です。なおかつ、メソッドバリデーションは誰かが作った方法というのではなく、きちんと共同試験で妥当性が評価されたものになっていないと、駄目ですよとも言えないし、大丈夫ですよとも言えないということで、その準備はどうな

っているのでしょうか。

○吉田課長

御指摘、どうもありがとうございます。正にそれはGMP的な議論だと思えます。製造管理や品質管理をする際に、品質の恒常性を確認するための方法なりは、当然業者のほうには確認してもらうということを求めていくのだらうと思っています。その際には、可能ならば標準品の担保とか、一定の試験法をある程度公的な形で担保するということも、場合によっては必要ではないかと思っております。その辺りは改めてこの部会で御議論いただく製造管理・品質管理、すなわちGMPの議論の際に御議論いただければと思います。そういった問題意識は私どもも持っておりますので、その中でどのようなことができるかということも含めて、また御説明、御議論を頂ければと思っております。

○●●●●

話を元に戻してしまうかもしれませんが、御報告を頂いた文献情報のヒトの症例報告は、その商品で指示されていた用法用量を守っていて発生したのか、そうではなくて発生したのか。恐らくこれを調べるのは、疫学的に極めて難しいと思うのですけれども、全体として、ざっくり見ていかなもののでしょうか。それと、現行における商品から指示されている用法用量を守っても、ある一定確率で起こる、その確率が通常考えて高すぎるために、ここで議論すべきものなのか。用法用量の情報が、ここにある程度あるのかないのかを教えてくださいますか。

○●●●●

これらの情報は、検討会やワーキングで集めたものが多いのです。その中で、先ほども申しましたが、きちんと製造管理されていければ、食経験に基づいた正しい使用方法であれば、こういうことは起きなかったのにというものが多かったです。幾ら濃度を抑えたところで起こるものは起きてしまうと言うよりは、どちらかと言うと製造管理などがきちんとされてなかった、あるいは製造管理の元の問題として、正しい材料が使われてなかったという例もあります。この制度は、そののところとセットで動かさなければいけないと感じています。

○●●●●

先ほどのポンチ絵との整合性で考えると、最後の素材のドオウレンに関しては、日本での流通がない、製造業者がないということを考えますと、適正な製造・品質管理、GMP対応であると、安全性を確認するのは誰がやるのだということに関しては、現時点でこのポンチ絵からは外れてしまうのかなと思うのです。今回、4つのうちの1つに入れた経緯というのは、どう考えて入れたのかということをお伺いしたいと思います。

○●●●●

現時点では流通してないのですけれども、明日にでも流通するかもしれないということはありません。結局、今のところドオウレンについては非医リストに入っておりますので、効能効果を標榜しなければ、食品として

扱っても特に問題はありませんよというリストに入っております。ですから、業者がそれを取り扱うことや販売することは、今の時点で特に制限はないです。それに対して、ある程度予防的に対応しなければいけないということの一例だとお考えいただければと思います。ただおっしゃったように、このポンチ絵にはうまく当てはまらないかもしれません。それは何か事が起こってからではなく、予防的に、既に分かっているものは起こる前に、それを販売したければ、この制度にのっとってやってくださいということにしたほうがいいのではないかと、検討会では議論しました。

○●●●● 将来、販売・製造業者ができたときには、直ちにこの中の仕組みに取り入れられるということですね。

○吉田課長 少し補足させていただきます。基本的な考え方は今、●●●がおっしゃったとおりです。法的な考え方としても指定成分等の要件の中に、国内で実際に販売されているかどうかというのは、必ずしも指定の要件になっておりません。ある程度予防的な形で指定しておいて、今後、それを国内で製造して流通させようとする業者が出てきたときには、製造・品質管理やモニタリング体制を整えて、しっかりやらせるということをおあらかじめ義務付けておくということは、法の枠組みとしてもおかしくはないという形になっております。

○●●●● それでは、全体としての御質問、御意見はよろしいでしょうか。

○●●●● ちょっと追加させていただきます。用法に関しては、やはり難しい問題だと思うのは、先ほど先生もアレルギーの件を申しましたけれども、例えばシイタケの戻し汁です。普通、煮物にしたらその分、活性がなくなってアレルギーはないのですけれども、そのまま生で飲むと、非常に重篤なシイタケ皮膚炎というのが起きてしまいます。昔の食経験ではそんなことはしなかったのですが、健康にいいということで戻し汁をそのまま飲んだら大変なことになって、救急に行ったということがあります。ですから用法と言ってもいろいろな次元があって、煮ればいいけれども、煮ないためにそうなったというような、割と単純な段階もありますよね。

あとはここでのアラートです。健康食品の例ではガルシニアと言って、ヒドロキシクエン酸で精巢毒性が強く出て、精巢がスカスカになるのです。そういったものというのは、中毒例としては恐らく余り出てこないけれども、次世代への影響を考えますと非常に重篤です。それで取扱いが厚労省から出ているはずなのです。あと、例えば中毒情報センターなどの情報も、アラート上は出てくると思うのです。「アラート」と言っても、日本の中でもいろいろなアラートがあって、その情報を収集する

だけでも大変だなと。幾つか言ってしまいましたけれども、補足としては、用法の難しさとアラートの情報の多種多様さを考えますと、その窓口と言うのですか、事務局としては結構大変ではないかという懸念はあるのです。いかがでしょうか。

○●●●●

私には制度上の問題を発言する権利はないと思うのですが、今の戻し汁のように、従来の食経験とは違うことをやると、そういう健康被害が起こるとするのは、それが正に7条で扱うべきことなのかなと思います。そういうことがあった場合にはそういうことに関して、注意喚起があると思います。あと、今回は食薬区分の非医リストの品目を対象にしましたし、先生がおっしゃったアラートが出ているものについても対象としました。アラートが出ている品目の中で、アラートがあったお陰で現状では健康被害がほとんど見られない状態にあるものについては、取りあえず今回、あえて指定することはないでしょうということで、それは除外いたしました。

○●●●●

ありがとうございます。そのほかにはよろしいでしょうか。それでは、次に成分ごとの議論の方向に入っていきたいと思います。まず1.のプエラリア・ミリフィカ、この成分について御意見等をお願いいたします。

○●●●●

最後のドオウレンは食用のところで、救荒植物として、こういうようにしてよく食べられているという、やむにやまれぬ食経験は分かるのですが、ほかの物、例えばこのプエラリア・ミリフィカに関して言うと、食用に利用される主な部位は塊根だと言っているのですが、これをどのようにしてどこの地域の人が何のために食べているものなのかが分からないのです。どのようなデータが出てきたのでしょうか。

○●●●●

食品として利用というのは、その国々の制度もあるでしょうけれども、これは食用としてというよりは、これは実際に利用されているのはタイなどの東南アジアの地域が中心で、そこに原産地があるということもありますし、そこでは健康食品あるいは医薬品としての利用を期待して彼らは使っています。ですから、それを好んでジャガイモなどと同じように野菜のような形で摂取しているわけではないです。

○●●●●

そのまま食べる、乾かしてお茶のようにして飲むだとか、あるいはそのままガリガリ食べるとか加熱してから食べるとか、そういう食用としてのプロセスは何か分かるのでしょうか。実際に売られているものがどのような処理がされているのかは分からないのですけれども、どうなのですか。

○●●●●

実際に販売されているものは塊根を粉にするなどして、それを服用しやすいような形にするということですね。それを実際、粉のままカプセル

の中に入れて飲む人もいれば、粉のまま散剤として飲む人もいれば、それを煎じてお茶として飲む人もいれば、それは様々な利用方法があると思います。

○●●●● この物は強力なエストロゲン様作用ということが一番健康と関連してくるのでしょうけれども、そうなってくると用量の問題が強く関係してきて、そのまま食べるというのは日本の場合はちょっとあり得ないのでしょうが、今のお話のように、乾燥された粉として摂取される場合、あるいは煎じて飲む場合、大体濃度のレンジとしては想像が付くような形で使用がされていて、今回、指摘され調査がされたような健康被害が出ているということになるわけです。いかがでしょうか。特に健康被害情報は月経不順等、予想される強力なエストロゲン様作用ということに関連した症状が起きているということでもあります。確か、一昨年この部会で調査というか議論されたことのあるものでございますが。

○●●●● 例えば、1つ目の文献で、50mg/日とか 100mg/日ということはかなり少ない量ということになるのですが、ということは、以前からこれ以上とると何か起こるということは分かっていたのでしょうか。これだけ少ない量をとるというのは珍しいのではないかと思います。やはり、何か健康被害があったからこの程度の量になったのではないかと思うのですが、そのあたりのデータがありましたら、と思います。

○●●●● 天然物を医薬品として使用するときについては、これは特に低い濃度、低い量とは思わないです。

○●●●● 根の部分を粉にしてそこから 50mg、というと、本当に少ない量ですよ。普通は植物だともっと多く食べるのではないかと、思うのですが。

○●●●● これは先ほど御意見がありましたように、彼らにとっては、食品としてイモのような形でもりもり食べるようなものではないということです。それについて彼らはある程度の天然物医薬品的な経験を持っていて、それに対してどれぐらいの量以上飲むと悪いことが起きるというのは経験上分かった上でのことなので、日本でも漢方薬などは天然物、生薬が配合されているというのがありますが、その中では、漢方薬を昔から服用している人にとっては、例えば 1 g とか 2 g であるとか、そういうものをそのまま服用するということはまずやらないですよ。それを煎じたものについて服用するというのがありますけれども。これはそんなに特に多い量には感じないです。

○●●●● 経験的にも何か起こるというのは分かっているということですね。

○●●●● そうだと思います、彼らはこれを医薬品という意味合いでも使っておりますので。

- 今回の関係ですが、私の記憶では閉経後の女性を対象とした試験をしています。ヒト試験があって、それから多分由来しているのではないかと思います。1件だけ、多分、RCTか何かがあったのがありました。これは問題になったのは、若い女性の豊胸とかに関係あるというのですが全くエビデンスがないのです。閉経後の女性に対して何かというのは、それは当然女性ホルモン様の作用を持っていますから、そのデータが1個だけ何かあったような気がします。それから由来しているのではないかなと思います。ちょっと記憶がはっきりしていませんが。
- 吉田課長 参考資料の20ページの文献だと思います。正にランダムイズ・コントロール・スタディーの中でフェーズIIの。
- そうですね、はい。
- 吉田課長 下のほうにP20と、最初の黄色がプエラリアになっていますけれども、この文献から引っ張ってきています。
- ありがとうございます。この物については、●●●●が実は参考資料の中の1つの症例報告で出されている、P32に1件ありまして、これについて教えていただきたいのですが、ここのは女性ホルモン関係とはまた少し違って、摂取後急速に肝硬変に進行したという非常に重篤な症例で、最終的に死亡の転帰に至ったのでしたか。
- そうですね。
- この物については、C型慢性肝炎というのがベースにあったようですが、割と慢性肝炎のようなものがベースにあったということが病的に非常に強く関係したと考えられるのか、あるいはそういう背景がなくてもそういう関与が疑われたのか。これは非常に難しいと思うのですが、かなり詳しく考察がされていますので、もし分かる範囲で分かることがあればお願いします。
- かなり昔の話なので私も詳しく覚えていないのですが、確かこの症例はもともとC型肝炎で、ある程度落ち着いた肝臓の状態だった方だったと覚えています。入院されたのが、35ページのCTとかMRIの図を見ていただければ分かるのですが、この方がガウクルアを摂ったのが6月か7月だったと思うのですよね。7月、8月まではそれほど肝臓の萎縮はないわけですが、10月、12月と肝臓がぺらぺらになるような感じの萎縮が起こってきたということで、C型肝炎でこのような経過をたどるのは非常に珍しいということもありますし、何が関与したかということ、一番考えられるのはガウクルアを飲んだということなのかなということなので報告された症例ということになります。文献情報で、こちらの資料の2ページ、3ページに挙がってきているエストロゲン様の作用とはまた違っ

た副作用ということに分類していいのだろうと考えます。この方自体は、エストロゲンというか、女性ホルモン自体は肝臓にいいのではないかと  
いうことで、この健康食品を飲んだのですが、反対にこういった状態に  
なってしまったというのが実際の症例でございます。C型肝炎が本当に  
悪さをしたのかどうかというのはちょっと不明で、ただ以前の経過は、  
30年ぐらいC型肝炎になってからありますので、その過程で肝臓の2008  
年の7月のCTの状況だったのが、急激に萎縮したということですので、  
ガウクルアとの関係かなということでも報告された症例です。

○●●●●

ありがとうございました。この1例だけが目立つというか、ほかと特徴  
の違う健康被害、障害が出ているわけですが、そのほかに関しては、先  
ほど申し上げたように女性ホルモン様作用ということから予想がされる  
ものが出ているということです。そのほか、この物についてよろしいで  
しょうか。

○●●●●

この素材に関しましては、基本的にホワイトエストロジェン様作用とい  
うことなのかと思います。そうしたときに、エストロジェン療法の禁忌  
というのが一般的にあると思いますが、例えば乳がん、子宮がんのリス  
クがある人、ほかにもあるのかもしれませんが、そういった方に対する  
リスクというのを考えていかななくてはいけないのではないかと。という  
のは、実際にこれはかなり強いアゴニスト作用があるということが書かれ  
ていますので、普通のホワイトエストロジェンですとイソフラボン等は  
パーシャルアゴニスト的なところで、そのリスクは余りないだろうとい  
う判断だと思うのですが、今回の場合に関してはかなりエストロジェン  
に近いレベルの濃度で多分効いている、アゴニスト様作用があるという  
可能性があるのではないかと思います。そうしたときに、そういう禁忌  
の話は今後どうするのかということに関しても、安全性的には、この場  
ではないと思うのですが、WG等で議論しておいたほうがいいのかと思  
っています。その辺は何かこれまでに議論などは出たのでしょうか。

○●●●●

そこまでの議論はしておりません。ご助言どうもありがとうございました。

○●●●●

そのような患者さんについては、個別の乳がんとかそういったような状  
態について、本来であれば医療機関で何かの注意喚起がなされることが  
好ましいのですが、実際問題としてはそこまで気を遣って説明がされる  
ということは難しいと思いますので。確かにそのような条件の方が、薬  
だと出されないのだけれども、このような健康食品的な物として更年期  
障害などで摂取されてしまうということはあることですので、どの  
ような方策が望ましいのか。

○吉田課長

御指摘ありがとうございます。正に、今回の議論の中で、今回のような指定成分、あるいはいわゆる健康食品と、通常の医療の中での普通の医薬品との相互作用とか、あるいは医療の中でどのように位置付けられるのかということに関する注意喚起なり指導というのも当然必要だということも、今回の法改正のときに議論がございました。

そういったこともあり、1つの方法としましては医療関係者、薬剤師とかも含め、あるいはこういう健康食品、サプリメントを指導するというような資格、任意ではありますが、そういったものがございます。そういったような方々が健康食品の服用・摂取について指導する際の留意点といたしまししょうか、薬との相互作用、あるいは医療の中での使われ方といたしまししょうか、そういったようなこともしっかり指導できるような方法を考えていこうということです。それを別途、私どもの事業のほうで考えさせていただいています。そういった環境整備を行いつつ、場合によってはこういった物についても、正にホワイトエストロジェン作用的なものの注意喚起も、その1つとして考えていくということはある得るのかなと思っています。

○●●●●

ありがとうございました。それでは、この物についてはよろしいでしょうか。

それでは2番目の品目にまいりたいと思います。ブラックコホシュです。これについての御意見等をお願いいたします。こちらでも更年期障害等に使用されておりまして、起きることはほとんどが肝障害ですけれども、中には非常に重篤な肝障害があって、肝移植に至っている例が散見されます。ということは、完全に肝不全になっているということです。そのようなことが散見されるということで、先ほども御説明がありましたようにまだ特定の成分ということは断定がされておらず、非常にたくさんの種類のアルカロイドが含有されているという品目です。何か特段の御意見がありますでしょうか。一方、海外では医薬品として扱われてもいるということで、我が国では今回の候補に挙がっているということです。特に問題はなさそうでしょうか。

○●●●●

この肝毒性の件に関しましては、アルカロイドとしての化合物毒性なのか、あるいは生理作用の延長に肝毒性があるのかということも、ある程度評価の1つの根拠になるのかなと思います。そのときに、薬用というところがどういうような生理作用を期待しての薬用なのかという情報も少し入れておいていただくと。私はこのブラックコホシュを知らなかったもので、そういう意味で安全性情報を考えるときに、どういう生理活性がありそうかというところが理解できると、この場合は化合物毒性な

のだなということが分かるかと思imasので、その辺も基本情報の中に少し入れていただけるとありがたいと思imas。

○●●●●

口頭での御説明がありましたけれども、婦人に対して更年期障害の治療であるとか月経前症候群、これは更年期ではないのですが月経前症候群の症状の改善であるとか、そういう用途でヨーロッパでは主に使われています。ですから、肝臓関連のそういうことに対する治療目的はないようです。

○●●●●

ということは、メンタル系であり、ホワイトエストロゲン様作用ではなさそうということですか。

○●●●●

まだ原因物質も分からないので分かりませんが、そのように想像はできます。

○●●●●

ありがとうございます。

○●●●●

肝壊死を伴うであるとか肝不全のような、どれも肝障害としては非常に重篤なものがかかり含まれているということではあります。

○●●●●

冒頭で吉田課長がおっしゃったように、成分だけでなく物も特定するものに相当するものだと思います。資料2-1の諮問書の例を見ますと、ブラックコホシュという、正に物を指定しているわけですが、したがって、この中にあるような成分があったとしても、そういうのは関係なく、飽くまでもこのブラックコホシュに関してだけ指定するという理解でよろしいでしょうか。確認です。

○吉田課長

そのとおりでございます。

○●●●●

これは今後の研究で、もしもですけれども特定のアルカロイドのうちの何かとか、特定の成分がやはり肝障害の原因になっているということが分かったとしても、特に指定等は今後も変更はなくいくものなのか。実際にブラックコホシュとして健康食品として売られれば、その成分を除くということは現実的には難しいので変更の必要は特にないのかもしれません。

○吉田課長

指定に当たりまして、今回4つ挙げていますのは全て物で指定しています。ある程度生理活性の本体が分かっている、例えば先ほどのプエラリアとか後ほどのコレウスみたいなものであっても、今回は物、植物全体として指定する形になっています。したがって、今回のブラックコホシュにつきましても、●●●●の御指摘のような、仮に肝機能障害を起こすものが分かったとしても、実際にそれを除くことは恐らくできないと思imasし、その必要もないかと思imasので、今回は物として、植物というか、それを含む食品はすべからず指定という整理でよろしいのではないかと考えています。

○●●●●

ありがとうございました。よろしいでしょうか。それでは次の3品目め、コレウス・フォルスコリーに進んでまいりたいと思います。この物について御意見等をよろしくお願いいたします。この物はダイエットや痩身などの効果、薬効を狙って使われるのですが、生理活性物質がフォルスコリンということで、先ほども御説明がありましたように adenylylase の活性化ということで、割とはっきりしていて、コレラ毒素と共通というお話もありました。

先ほども少し申し上げましたけれども、一方で、ちょっとそれだけかなと思われるような、アレルギーと考えられるようなものもあるということかなと思います。起きてくるものとしては下痢が非常に強くて、コレラ毒素というお話もありましたけれども、16 ページの上とかを見ると用量との関連もはっきりしているということで、これも十分予想されることだと思えます。そのようなお話があったわけですが、特に何か追加の御質問や御意見等ございますでしょうか。

○●●●●

この adenylylase の活性化で cAMP を上げることに關しては、生理活性的には非常に強い生理活性が期待されてしまう可能性があるのではないかと。コレラトキシンとの最大の違いは高分子か低分子かということだと思えます。実際に吸収され得る化合物の形をしているということで、全身性の作用についても acute ではないのですが chronic に何か出てくる可能性もあるかなと。最初の症例で心筋硬塞を生じたということに關しましては、例えば血小板での cAMP 上昇による凝集みたいなのところももしかしたらあった可能性もあるのではないかと。そういうことも懸念されるわけですので、作用メカニズム的には、単なる下痢だけではないというところが、慎重な取扱いが必要かなと思っています。それ以外がなかなか表に出てこないというところがあり得ると思えますので、その辺は引き続きウォッチングの対象にしないといけないのかなと考えます。

○●●●●

非常にユビキタスな細胞内の現象ということになりますので、先生もおっしゃるように様々な事象が起きていいような感じはいたします。

○●●●●

この中には薬理を御専門の先生も多いでしょうが、私も薬理なので、試薬でよくフォルスコリンを使っています、興奮性の細胞ですよ。神経、心臓に直接、心臓であると強心作用でしょうし、脂肪に直接働くのですが、冒頭にありました下痢をすると吸収が阻害されるので、変な話ですが健康な方は下痢をするために吸収がかえって悪いのですが、不健康な方、例えば粘膜に障害があったりという方だと入りやすいこともあるでしょうし、最初の話に戻るのですが、フォルスコリンだけではなく、

こういう場合には成分のほうにも気を配ることも考慮に入れるというように今の御質問を捉えたのですが、どうなのでしょう。

○●●●●

このように成分が非常に明確に分かっていて、作用機序まで非常に有名であるという物の場合ですね。いかがでしょうか。

○●●●●

ここに挙げた4つの物全てに当たるのですけれども、これらは海外では医薬品として使用されている物、あるいは、医薬品的な目的で使用されている物で、その使用法に準じたような使用法、あるいはそれよりも大分低い用法用量の下で使用されていけば特に問題がないであろうというように思われる物です。ですから、この制度が、健康被害が起きたら必ず届け出るということと同時に、きちんと製造管理をして製造してくださいということとセットになっていることを、我々は非常に強く意識しながらやってきました。このフォルスコリンについても、医薬品としてのコレウス・フォルスコリーはフォルスコリンの量としてこれぐらいに抑えて製造されているという事実があるわけですが、それを著しく逸脱するような例もあり、あるいは健康食品の場合はその量について必ずしも制御しないで製造されている例もあるのでこのような健康被害が起こるといったことが想像されましたので、それと抱き合わせでというような形で考えました。今後、制度が運用されていく中でもそれは強く意識されるのではないかと思います。

○●●●●

ありがとうございます。そのほかにこの物についてはよろしいでしょうか。そうしましたら、最後の品目であるドオウレンについて御意見を頂きたいと思います。この物は、先ほどお話がありましたように解毒・鎮痛等の目的で使われておりますがやはり多くが肝障害ということで、国内で今製造されている物はないのですが、海外からは多数のアラートが既に出ているということではあります。特に追加の御質問等はございませんでしょうか。

それでは、一応、今、個別に現在候補にさせていただきましたこの4品目について御意見を伺いました。これら4成分については、今回の指定成分等の中に入れて指定していくという方向でよろしいでしょうか。特に御異議がないようでしたら、その方向で承認をいただいたということでいきたいと思います。どうもありがとうございました。

今後のスケジュールにつきまして事務局より御説明をお願いします。

○近藤室長

資料3を御覧ください、指定成分等に係る今後のスケジュールの案でございます。2019年5月と書いてありますが、審議会より諮問を受け、本日、新開発食品調査部会で指定成分等の審議をいただいたところです。

この後、6月から8月頃にかけて、食品安全委員会への食品健康影

響評価の諮問、これは指定成分等でございます。さらに、新開発食品調査部会、こちらの部会ですが、指定成分等含有食品の製造基準、健康被害報告手続の審議をお願いする予定としております。また、それに引き続きまして、食品安全委員会への諮問も予定をしております。

8月頃にはパブリックコメント、WTO通報、9月には食品衛生分科会、これは薬食審からの答申ということになります。そして、12月に省令・告示の公布が行われ、来年の6月をめどに制度の施行を予定しているものです。御報告は以上です。

○曾根部会長      ありがとうございました。その他、連絡事項等も含めて何かございますでしょうか。特にないようでしたら、本日の部会の第2部はこれで終了としたいと思います。どうも御協力ありがとうございました。