

「専ら医薬品」たる成分本質の判断のための調査・分析及び

食薬区分リストの整備に関する研究

分担研究報告書

グレーゾーン成分本質に関する研究

ミドリムシ

研究分担者 増本 直子 国立医薬品食品衛生研究所 生薬部第二室長

研究分担者 田中 誠司 国立医薬品食品衛生研究所 生薬部第二室研究員

研究要旨

「専ら医薬品として使用される成分本質（原材料）リスト」（以下、専ら医リスト）に例示される成分であるかどうか判断を依頼される品目として、近年、藻類の依頼が増えている。ミドリムシもそのひとつであるが、平成22年度の照会では培養条件の特殊性を理由に「医薬品的効果効能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」への収載が認められなかった。しかし、ミドリムシやその他藻類が再び専ら医リストに例示される成分であるかどうか判断を迫られる可能性は非常に高い。本研究では、一般的な藻類について含有成分や健康被害情報を始めどのような情報があるのか、また各国ではどのような規制がなされているのかを、ミドリムシを例として精査した。

研究協力者

里 香世子 国立医薬品食品衛生研究所
生薬部 非常勤職員

A. 研究目的

「専ら医薬品として使用される成分本質（原材料）リスト」（以下、専ら医リスト）に例示される成分であるかどうか判断を依頼される品目として、近年、藻類の依頼が増えている。平成22年度に開催された医薬品の成分本質に関するワーキンググループでは、藻類に該当するミドリムシ（*Euglena gracilis* G.A.Klebs）は医薬品に該当するか否か照会があり、その判断について議論がなされた。ミドリムシは、主に淡水域に分布するミドリムシ藻綱の一属の真核単細胞生物であるが、食品原料としても注目されているものである。当時の判断では、専ら医薬品として使用される成分本質ではないとの判断が下された。この場合には通例、関係者の利便を考えた参考用の例示として「医薬品的効果効能を標ぼうし

ない限り医薬品と判断しない成分本質（原材料）リスト」（以下、非医リスト）に成分本質を追加収載する。しかし、照会のあったミドリムシは特定の製造条件において培養されたものであったため、その特殊性を考慮し非医リストには追加しない、とのことであった。

他方、非医リストに収載されている真核藻類にデュナリエラがあり、これは全藻や圧搾油が使用部位として記載されている。先述した平成22年度のミドリムシの照会では培養条件の特殊性を理由に非医リストへの収載が認められなかったが、ミドリムシやその他藻類が再び専ら医リストに例示される成分であるかどうか判断を迫られる可能性は非常に高い。本研究では、一般的な藻類について含有成分や健康被害情報を始めどのような情報があるのか、また各国ではどのような規制がなされているのかを、ミドリムシを例として精査した。

B. 研究方法

厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課長通知（薬生監麻発 0616 第 2 号、令和 2 年 6 月 16 日）の別紙 1「成分本質（原材料）の分類にかかる照会様式（植物・動物等由来）」¹⁾に沿って、以下項目について、文献、各種公定書やデータベースなどを参考に調査した。

1. 成分本質（原材料）の概要：植物・動物等由来
2. 含有成分等に関する情報
3. 成分本質の医薬品としての使用実態に関する情報
4. 含有成分等の医薬品としての使用実態に関する情報
5. 食経験に関する情報
6. 成分本質の安全性に関する情報
7. 含有成分等の安全性に関する情報
8. 諸外国における評価と規制に関する情報
9. 食品安全情報（食品の安全性に関する国際機関や各国公的機関等の情報）

C. 研究結果

各項目における特筆すべき事項について、以下に記す。

1. 成分本質（原材料）の概要：植物・動物等由来

ミドリムシの学名を、国立環境研究所が提供する Global Biodiversity Information Facility (GBIF) にて調査したところ、*Euglena gracilis* G.A.Klebs であった。

2. 含有成分等に関する情報

ミドリムシの含有成分として、貯蔵多糖として有名なパラミロン (β -1,3-glucan)のほか、beta-carotene や heteroxanthin などのカロテノイド類、睡眠ホルモンとして知られる melatonin 等の含有が報告されている。

3. 成分本質の医薬品としての使用実態に関する情報

ミドリムシについて、今回調査した限りでは、国内外での医薬品としての使用実態は報告されていない。また、民間薬としての使用記録もなかった。

4. 含有成分等の医薬品としての使用実態に関

する情報

ミドリムシの含有成分を、KEGG MEDICUS <<https://www.genome.jp/kegg/medicus/>> で検索したところ、melatonin を含む製品の承認実態が、日本及び EU で確認された。

5. 食経験に関する情報

ミドリムシの国内における食経験として、その全藻がサプリメント等として 10 年以上用いられているとのことであった。喫食量は約 600 t 以上と多く、主に機能性表示食品として乾燥粉末やミドリムシ由来のパラミロン目的で摂取されていた。現在のところ、国内での有害事象について報告はなかった。

国外における食経験も国内同様、アメリカとカナダでサプリメントとして用いられているとのことであったが、本調査の限りでは使用部位や喫食量等の情報は得られなかった。また、EU においてもミドリムシの乾燥粉末等が Union List of Novel Foods（新規食品）として登録されていた。ミドリムシの食経験は国内外で豊富にあった。

6. 成分本質の安全性に関する情報

ミドリムシについては主にマウスやラットを対象とした毒性試験が実施されている。

国内の機能性表示食品届出の際に提出された資料では、ミドリムシの EOD-1 株について調査されており、ラットを用いた毒性・遺伝子突然変異誘発性や、ヒト臨床試験において有害性は確認されなかったとされている。

また、EU で調査されたミドリムシの ATCC PTA-123017 株でも、無作用量 (NOEL) は 3,300 mg NF/kg 体重とされ、EU で想定されている用途及び使用レベルでは安全であるという判断となっている。

7. 含有成分等の安全性に関する情報

RTECS (Registry of toxic Effects of Chemical Substances) において、各含有成分の安全性情報を調査したところ、 β -1,3-glucan、beta-carotene、melatonin 及び serotonin の 4 成分について、急性毒性及びそれ以外の毒性データの報告がされていた。

8. 諸外国における評価と規制に関する情報

ミドリムシについて、米国では米国食品医薬品庁（FDA）の Generally Recognized As Safe (GRAS) に申請がなされているが、いずれも情報不足により現時点では評価が中断されている。一方、EU では新規食品として申請があり、乾燥品 (ATCC PTA-123017 株) について認可されていた。さらに、カナダでは natural health products、オーストラリアでは listed medicines として登録されている。とくにオーストラリアでは、摂取量に推奨値が定められている。

他方、我が国では機能性表示食品としてミドリムシ由来のパラミロンを含む製品が 29 件届出られており、令和 6 年度現在、9 製品が販売されていた。

9. 食品安全情報（食品の安全性に関する国際機関や各国公的機関等の情報

欧州食品安全機関（EFSA）において、乾燥したミドリムシやその成分のパラミロンについて、製造工程や供給源を考慮した上で、提案された使用用途の範囲では安全であると結論づけた。

D. 結論

本調査では、近年専ら医リストに例示される成分であるかどうか判断の対象となることが増えている藻類を代表して、ミドリムシについてその含有成分及び安全性について情報収集し精査した。

ミドリムシそのものについては医薬品としての使用実態はなく、豊富な食経験の記録があった。一方で、ミドリムシの含有成分には医薬品としての使用経験があり、毒性試験等もなされていた。しかし、国内外ともにミドリムシの乾燥品等における健康被害事象は確認されておらず、特定の製造工程や株に限るものの安全性は高いと判断されている情報が多かった。

ただし、ミドリムシには様々な株があり、本調査でも毒性情報等はその株に対してのものであるため、他の株にもここで収集した毒性情報が適応できるわけではないことに留意すべきである。藻類のように変異や株の多いものについて、

諸外国では株ごとに評価されており、我が国でも判断の際にはどのような株か、その株のデータなのか等も考慮する必要があると思われる。

E. 研究発表

1. 誌上発表

該当無し

2. 学会発表

該当無し

F. 知的財産権の出願・登録状況

該当無し

