

《 2. 特定保健用食品の表示許可に係る調査審議 》

【継続審議品目】

(1) 「健やかごま油」 (かどや製油株式会社)

○大野座長 それでは、本日の審議に入りたいと思います。最初の審議品目は、継続品目でございますけれども、かどや製油株式会社の「健やかごま油」についてでございます。

先日、この場で審議していただき、質問事項を出したものに対する回答をいただいています。それについての説明をいただいて、その後、皆様に御審議いただきたいと思っております。

それでは、事務局から回答書の説明をお願いいたします。

○消費者委員会事務局 まず資料1をごらんください。ここにこれまでの調査会での経緯と前回、平成29年2月13日の第36回第一調査会での指摘事項が記されております。指摘事項につきましては全部で8項目ございまして、その回答書が寄せられております。

回答書の内容について説明させていただきたいと思っておりますので、お手元の回答書をごらんいただけますでしょうか。

まず指摘事項1について説明いたします。回答書1ページ目です。指摘事項は、非臨床試験でごま油及びセサミン等の有効性機構を検討した試験で用いた用量が推奨用量と比べ100倍近く、あるいはそれ以上と高い。それらがヒトでの作用機構を示していると考えられる根拠を示されたいという御指摘です。

回答のほうは1ページ目でございますけれども、非臨床試験の資料1-12、1-7、1-13につきまして、動物での一日摂取量だけでなく、ヒトの試験での血中濃度の平均値を示しております。臨床試験、ヒトでの血中動態は1ページ目の一番下の表になりますが、資料1-10にございまして、このときの一日摂取量、血中の濃度の最大量が示されております。

指摘事項1に対する回答は、このような内容です。

○大野座長 ありがとうございます。

この指摘事項1についてのコメントをいただいていると思っておりますので、そのコメントの説明をお願いします。

○消費者委員会事務局 それでは、お手元の資料の資料3をごらんください。この指摘事項1につきましては、2名の委員の方々から御指摘をいただいております。

まず大野委員からですが、ヒトでの血中最高濃度と非臨床試験での血中濃度平均値等を直接比較することはできない。CmaxあるいはAUC同士の比較ができない理由を示されたいという御意見です。

森川委員からもコメントをいただいております。指摘事項の確認のみで説明が不十分であるように思う。このようなコメントをいただいております。

○大野座長 ありがとうございます。

私のコメントを説明させていただくと、通常こういったときの比較は当然、同じパラメーターで

比較して議論すべきもので、血中動態で比較するのだったら血中のC_{max}なりAUCなり平均血中濃度なり、同じパラメーター同士で比較すべきなのに、非臨床試験では血中濃度の平均値。ヒトの血中濃度ではC_{max}と比較しています。普通比較できないものを比較しているの、本来比較すべきものでなぜ比較しないのですかと聞いたものです。

後で見ましたら、1-12と1-7の文献資料を引用して、ここに非臨床試験の結果について説明していますけれども、1-8の文献にラットにセサミンとエピセサミンの混合物を投与したときに、血清中のセサミンとエピセサミンの変化を示した図があるのです。資料1-8の635ページですが、これだとC_{max}も一応わかるのです。ですからそれと比較してくればいいのに、なぜこれを用いて比較しなかったのかわからないのです。ただ、読んだのがきょうこちらに来て5～6分で読んだので、もしかしたら私の読み違いがあるのかもしれませんが、私の読み方に間違いがなければ、これを引用して議論していただければと思いました。

以上ですけれども、森川先生のほうはいかがでしょう。

○森川委員 私のは大事したことは何も書いていないのですけれども、要するに指摘事項は全くごもっともですということだけをただ数字で書いてあるだけで、これは100倍も違うが機作の根拠となることについては何も言っていないと思います。

○大野座長 ありがとうございます。

先生方、御意見ございますでしょうか。

通常、毒性試験なんかでラットとかマウスの毒性実験の結果をヒトに外挿するときには、体表面積あたりの投与量とか、そういうもので比較するのが適当ではないと言われていたので、それでやると大体ヒトのほうは10倍弱感度がいいのは普通ですので、10倍ぐらだとそんなに気にしないのですけれども、これは100倍以上なので説明が要るかなと思ったところです。説明があつて、まあまあ説得力があれば私自身はよろしいのではないかと考えています。というのは、医薬品なんかでもこのような差があることはよくありますので、最終的にヒトできちんとした作用が出ていて、差について納得できる説明があれば問題ないので、ただ、説明をしていただきたいということです。

そういうことで、指摘事項としてはC_{max}あるいはAUC同士の比較ができない理由を説明されたいと書きましたけれども、これを先ほどの1-8の文献も参考に検討していただきたいという意味合いに修正していただいて出せたらと思います。よろしいでしょうか。それでは、そのようにさせていただきます。細かい指摘事項については、事務局でまとめていただいたものを私が確認するというところでよろしいでしょうか。

○消費者委員会事務局 はい。

(委員各位も了解)

○大野座長 では、そのようにさせていただきます。

それでは、次の指摘事項2の説明をお願いいたします。

○消費者委員会事務局 回答書の3ページ目をごらんください。指摘事項2は、資料1-5において貴社製造のごま油中のリグナン組成としてセサミン70%、エピセサミン1%と記載しているが、ごま油の精製過程でセサミンの約半分がエピセサミンに転換するという内容の研究報告も存在する。

第38回新開発食品評価第一調査会 議事録

貴社製造品との相違を確認したいため、一般的なごま油の精製過程において、エピセサミンにどの程度転換するのかを説明されたい。また、その一般的な方法と貴社製造法に違いがある場合は、その違いについて説明されたいという御指摘です。

回答のほうは、食用のごま油は□□からつくるものと、□□からつくるものに分けられるということで、□□してつくるごま油では、その精製過程で酸性白土を用いた脱色工程があるということで、セサミンはこの酸性白土存在下で加熱することによってエピ化が起こって、セサミンの約半量がエピセサミンに変換されることが知られているということです。

一方、今回申請品目のごま油は、□□がないため、セサミンがエピセサミンに変換されることはないということです。

したがいまして、今回の申請品目の組成がセサミン70%、エピセサミン1%という値については間違いはないという回答が寄せられております。

○大野座長 ありがとうございます。

いかがでしょうか。特にコメントがなければ、回答を了承してよろしいでしょうか。

ありがとうございます。それでは、指摘事項2について回答を了承するといたします。

指摘事項3についての説明をお願いいたします。

○消費者委員会事務局 回答書の4ページ目と5ページ目をごらんください。指摘事項3は資料1-15、Table 5でプラセボに比べて試験群におけるタンパク質及び炭水化物が有意に減少しているが、これはコレステロール低下効果に影響していないかどうか説明されたいという御指摘です。

これにつきましては申請書の1-15をごらんください。最初に概説として数ページ日本語がありますけれども、その後に英語での報告が添付されております。

この報告書の693ページをごらんください。上のほうにTable 5がございます。この下2行、タンパク質、炭水化物の摂取量を見ていただいたときに、Pというプラセボ群、Lはlow dose、Hはhigh doseですけれども、12週目のタンパク質摂取量、炭水化物摂取量がプラセボ群に比べて下がっているという数値になっているわけです。このことがこの製品のコレステロール低下効果に影響しているのではないかという御指摘です。

もう一度、回答書の4ページ、5ページにお戻りください。4ページでございます図表1は、横軸に12週目のタンパク質摂取量、縦軸に12週目でのLDLの変化量をとったものです。青いドットがプラセボ群、緑のドットが高用量摂取群、赤のドットが低用量群です。それぞれプロットしたときに、特に明確な相関関係はないということから、回答のほうはタンパク質摂取量と血中コレステロールの値との相関関係は認められず、コレステロールの低下効果に影響は認めないと考えるという回答になっております。

5ページの図表2は、図表1と同じように横軸に炭水化物の摂取量、縦軸にLDLの変化量をとったもので、こちらも特に相関関係は見られず、炭水化物の摂取量もコレステロール低下効果に影響はしていないと考える。そのような回答になっております。

指摘事項3は以上です。

○大野座長 ありがとうございます。

第38回新開発食品評価第一調査会 議事録

いかがでしょうか。ただいまの回答について御意見ございますでしょうか。脇先生、お願いします。

○脇委員 これはタンパク質摂取量及び炭水化物摂取量の12週目の値とLDLコレステロールの変化量と検討されているのですけれども、検討すべきはタンパク質摂取量及び炭水化物摂取量の前値から8週及び12週の変化量とLDLコレステロールの変化量だったのではないかと思います。摂取量そのものが変化しているので、その変化がコレステロールの変化に影響しているかどうかということですから、終わった12週の時点の摂取量と比べるのではなく、前値からどれくらいふえたか、減ったか。摂取量が減った変化量とコレステロールの変化量とを比べるべきだと思います。

○大野座長 ありがとうございます。被験者ごとのデータで投与前後の差分での比較をしてほしいということですね。

いかがでしょうか。それでは、ただいま脇先生から御指摘があったようにお願いします。

○脇委員 Table 5の唯一のマークなのですけれども、一応こういう検定でいいのかわかりませんが、Student's t-testをやって、これでタンパク質及び炭水化物でついているアスタリスクが、摂取前と比べてのpaired t-testでの有意差をあらわすものなのです。ですから、その個々の対象方々での摂取量がふえていたり減っていたりと、タンパク質と炭水化物摂取量は有意に減っているわけです。ですからそれによってコレステロールも有意に変わっている、ということではないのか？ということをちゃんと検証していただかないと、セサミンの影響だけかわからないのではないかと思います。

○大野座長 この比較はどのようにしたらよいのですか。前値と4週間、8週間、12週間の全てで行いますか。

○脇委員 pairedだからAの人が前から12週後はタンパク質が60から55になったとか、そういうことで全対象者でやって、全体として前と比べて有意差があった。

○大野座長 わかりました。それでどういう結果が出るかですね。ありがとうございます。事務局よろしいでしょうか。

○消費者委員会事務局 確認させてください。今の御指摘は、図表1で言えば横軸が12週目の摂取量ではなく、0週、12週の差分ということでよろしいでしょうか。

○脇委員 差になります。12週値引く前値。

○消費者委員会事務局 試験前の値でよろしいわけですね。

○脇委員 それでタンパク質だけでなく、炭水化物についても同様に。

○大野座長 それでは、そういう比較をしていただいて、回答いただいて再審議ということですね。ほかにございますでしょうか。よろしいですか。

それでは、指摘事項3については再度回答を求めるということにいたします。

指摘事項4について説明をお願いいたします。

○消費者委員会事務局 回答書の6ページ目をごらんください。指摘事項4は資料3-1、これは調理安定性試験ですけれども、試験1の炒め物試験について、試験条件の詳細が追加資料として提出されているが、この試験条件が家庭で炒め物調理を行う際の条件と合致しているかの考察が行われ

第38回新開発食品評価第一調査会 議事録

ていない。ごま油の家庭での使用方法としては炒め物で使用する人が多いことから、本新製品の家庭での炒め物の際の影響を確認するため、上記について考察し、試験1の試験条件が家庭における実際の使用方法と合致した方法で行われているか否かについて明らかにされたい。もし試験1の条件が家庭での一般的な調理条件と異なるのであれば、家庭での調理条件と合致する試験結果を示されたい。このような御指摘です。

その下に文章で回答が示されておりますけれども、これにつきましては回答書の11ページ、12ページをごらんいただきたいと思っております。この別紙1、2ページに調理安定性試験の調理条件が示されております。3つの試験をやっておりますけれども、□□という試験です。ですから□□となります。

回答書の末尾、39ページ以降もあわせてごらんいただきたいと思っております。ここに炒め物の調理条件というものが、幾つかの例を挙げて説明されております。

39ページの例えば□□といった例が示されております。これらの結果とあわせて、申請者は□□というものは家庭での調理条件と大体合致するものであるという回答をしております。

指摘事項4については、そのような回答になっております。

○大野座長 ありがとうございます。

いかがでしょうか。指摘事項4の回答についてコメントございますでしょうか。

特にないようでしたら、この回答を認めて承認してよろしいでしょうか。

ありがとうございます。それでは、指摘事項4の回答について承認するいたします。

指摘事項5について説明をお願いいたします。

○消費者委員会事務局 回答書の7ページになります。資料1-16の有効性確認のヒト試験は、セサモリン含有量28.70mg/14g (205mg/100g)の油を使用しているが、この含有量は資料8-2(1)製品規格のセサモリン含有量の下限值に相当する。セサモリン含有量が下限値の製品を使用した場合、炒め物をつくる際の加熱条件によってセサモリンが減少するのであれば、一日摂取量目安14gの摂取では、規定量の関与成分を摂取できなくなることが考えられる。摂取される量を考慮したときの関与成分下限量の妥当性について説明されたい。また、炒め物の場合、14gの油で炒めても調理器具への付着により、その油全てを摂取することは難しいと考える。このため一日摂取量の妥当性についても説明されたいという指摘です。

これに対する回答ですけれども、指摘事項、回答4と同様の条件で調理を行いまして、□□という条件では、セサモリンが□□減少したという結果が得られております。それから、フライパンへの付着量を測定いたしましたところ、一番多いのは炒め油として使ったのではなく、最後に風味づけの仕上げ油として使ったときの付着量なのですけれども、□□フライパンに付着したという結果が得られております。

加熱で□□減少、フライパンに□□付着ということで、これだけ摂取量が減るということで、申請者はこれらを考慮いたしまして、製品の関与成分の下限値を□□という回答をしております。

申請書では、セサミンが□□、セサモリンが□□、これが製品規格の下限になっておるわけですが、これをそれぞれ□□するという回答が寄せられております。

回答5については以上でございます。

この5につきましてコメントが寄せられておりました、森川委員から規格値下限を変更することは妥当と考えるが、下限値の設定がこれで十分か、設定根拠を検討する必要があると思う。このようなコメントが寄せられております。

○大野座長 ありがとうございます。

それでは、森川先生、ただいまのコメントについて説明をお願いします。

○森川委員 そもそもセサモリンの測定の値は、資料1-5を見ると分析値、生産、それぞれのロットでの値が出ているのですが、セサモリンでは□□しています。炒め物の結果がどれくらい値がばらついているかわからないのですけれども、そのばらつき、減少量を考えて、□□の補正でいいのか検討していただけるとよいと思いました。セサモリン□□とかなり値が動いています。測定すればこんなものかなとも思いますが、そうしたことも含めて下限値はこれでいいのでしょうか。

○大野座長 この表ですね。一番最小値で□□というものがありますね。

○森川委員 そうです。

○大野座長 それは規格落ちということで製品には乗せないということではないですか。

○森川委員 そういうことですか。それならばいいのですけれども、その根拠がよくわからないのです。

○大野座長 事務局、お願いします。

○消費者委員会事務局 今回の製品は、かどやのよく売っているごま油そのものなのですけれども、これを特保とする場合には、この上限値、下限値の範囲におさまっているものだけを特保にすることなので、それで今この表というのは市販品の結果を出したものですので、この中には特保として外れ値が入ってくるという状況です。

○森川委員 そういうことですか。

もう一つは、今の下限値の補正はこれぐらいでよいのですかということです。

○大野座長 ありがとうございます。一応、両方加熱するものと、フライパンとかそういった調理器具にくっついてしまうものと両方合わせたもの、それらによる減少を合計すると□□で、少し多目に□□ように規格を設定したというところで、これで十分かなというところはありますけれども。

○森川委員 専門が違うのでそこら辺のことはわかりませんので、先生方の御意見を。

○大野座長 ほかの先生方の御意見を伺えればと思います。梅垣先生、お願いします。

○梅垣委員 特保は下限値保証です。分析して、この値を下回ったらそれで多分アウトになるので、それは事業者がそうならないように値を設定すればいいのですけれども、上限値はあるのですか。

○消費者庁食品表示企画課 特に今、下限値保証ということですので、基本的には下限値担保できる量が一日摂取目安量として表示ないし審議の中で御審議いただいているものになります。上限値につきましては、関与成分によっては定められております。要するに摂り過ぎると体に影響が出るといったようなものについては上限値を定めておりますけれども、原則、一般的な特保においては上限値をわざわざ定めているというものはございません。

○大野座長 ありがとうございます。

第38回新開発食品評価第一調査会 議事録

梅垣先生、いかがですか。

○梅垣委員 下限値を事業者がきっちり保証できるように設定しておかないといけない。今回、値を変えたわけです。また変えなければいけないこととなるので、しっかり値を設定していただくというのは求めていいと思います。

○消費者委員会事務局 先ほどの1-5にありました大きな表は、今までの実績を示した表なのですが、ああいう中からある範囲のものだけを特保とするということですので、事業者がこれでやりますと回答してきていますので、それは大丈夫ではないかと。ですから申請書等をきちんと整理してもらうことになると思います。

○大野座長 ありがとうございます。

ほかに御意見ございますでしょうか。川島先生、お願いします。

○川島委員 調理方法のところでは、確かに問題は多く難しいと思います。フライパンにつくとか、実際に全部取り切れるわけではないですが、今回こういう形で実験をしまして、料理もかなりいろいろな方法を行っていらっしゃると思いますので、ある意味それで認めてもいいかと思えます。

○大野座長 ありがとうございます。

それでは、大体これで承認してよろしいのではないかという意見だったと思いますけれども、そういうことで調査会としてこの回答を承認してよろしいでしょうか。

ありがとうございます。それでは指摘事項5の回答を承認いたします。

指摘事項6について説明をお願いいたします。

○消費者委員会事務局 指摘事項6は、資料8-1に□□資料は添付されていない。□□についても同様の品質管理がなされていることを確認したいため、資料を提出されたい。また、□□で製品販売量を十分賄えるのかを確認したいため、調達状況について説明されたいという御指摘です。

ごまの調達先□□つきましても同様の資料が添付され、品質規格がきちんとされていることを説明しております。

○大野座長 ありがとうございます。

いかがでしょうか。梅垣先生、お願いします。

○梅垣委員 多分、その指摘は私が言ったものです。資料が出ていますので、これでよろしいと思います。実際にセサミンが倍違う原材料がありますから、これをうまく調整して、先ほどの自分たちの自主規格の中にセサミンの値が入る製品をつくらればいいということなので、この回答でいいと思います。

○大野座長 ありがとうございます。これらの国からたくさん輸入しているのだということが、全然頭に入っていませんでしたけれども、勉強になりました。

ほかに何かコメント、御意見はありますか。よろしいですか。それでは、回答6について、この調査会として承認していただくということでよろしいでしょうか。

ありがとうございます。それでは、そのようにさせていただきます。

指摘事項7の説明をお願いいたします。

○消費者委員会事務局 製品の製造工程フローにある□□目的を説明されたいという御指摘です。

第38回新開発食品評価第一調査会 議事録

これにつきましては、お手元の薄いブルーの概要をごらんいただきたいと思います。概要の最初のほうのあの9ページに、製品の製造工程フローが記されております。このページの真ん中あたり、太字で書いてありますけれども、途中で□□して、最終的な製品をつくっていくのですが、このものの配合目的は何かという御指摘でした。

回答といたしましては、□□していますという回答になっています。

○大野座長 ありがとうございます。

いかがでしょうか。よろしいですか。それでは、特にないようですので、この回答を了承するというところでよろしいでしょうか。

それでは、回答7を了承いたします。

次に、指摘事項8について説明をお願いします。

○消費者委員会事務局 10ページをごらんください。製品ラベルに「沈殿物はごま油の成分です。冬期に白く濁ることがありますが、品質には問題ありません」と記載されているが、沈殿物、白濁が生じた製品における関与成分の存在形態（沈殿物あるいは白濁物中に存在しないか）について説明されたいという御指摘です。

これに対する回答が13ページ、14ページの別紙2に記されております。13ページは沈殿物が生じた油での関与成分の存在形態について検討した結果です。

まずこの試験の試料なのですが、先ほども出ましたが、今回の申請品目というのは、従来から市販されております純正ごま油という商品の一部の規格といたしますか、それだけを特保として申請するというものですので、この沈殿物が生じた油、白濁が生じた油での関与成分の存在の確認という試験につきましては、特保の規格を満たすものではありませんけれども、従来から市販されているごま油を使って試験を行ったということです。その理由といたしましては、沈殿や白濁をつくるには時間がかかるので、従来から市販品を使った試験のデータを引用しているということです。

13ページをごらんいただきたいのですが、□□して分析をしております。セサミン、セサモリンとも上層、中層、下層、どこからとりましても沈殿が生じる前の油と同等の関与成分が含まれていたということが示されております。

したがって、申請者としては、沈殿が生じた製品でもごま油中の関与成分の含量には影響しないものと考えたいという回答になっております。

14ページ、こちらは白濁が生じた油についての検討結果です。□□に分析しております。この試験結果も先ほどの前ページの試験結果と同様、白濁が生じたものの上層、中層、下層からとったものも、白濁が生じる前の油とほぼ同量のセサミン、セサモリンが含まれていた。したがって、白濁が生じてても関与成分の含量には影響しないと考えたい。そのような回答になっております。

以上でございます。

○大野座長 ありがとうございます。

ただいまの御説明について御質問、御意見ございますでしょうか。いかがでしょうか。

特に問題ないようですので、この回答を承認してよろしいでしょうか。

第38回新開発食品評価第一調査会 議事録

それでは、調査会としてこの指摘事項8の回答を承認するといたします。

それでは、ただいまの審議について確認などはございますか。梅垣先生、お願いします。

○梅垣委員 今少し説明されたので確認したいのですけれども、トクホ製品をつくるときに原材料を輸入してきます。それで例えば下限値を超えているものだけを出荷するという意味ですか。それともセサモリン、セサミンが一定の値になるように原材料をまぜてコントロールして出荷するという意味なのでしょうか。原材料そのものを持ってきて、下限値をちゃんと満たしているものだけを出荷するのと、それらを一定の関与成分の値になるようにまぜて使うのでは品質のコントロールが違います。例えばセサミンが□□という値のものをつくるのであれば、セサミンの量が□□をミックスしてつければ一定の品質ができます。つくり方はどうしているのですか。

○大野座長 お願いします。

○消費者庁食品表示企画課 まずこちらの計画上の作成方法なのですが、□□セサミン、セサモリンの量を担保した上で販売をするという流れになっているということを知っています。

○梅垣委員 わかりました。

○大野座長 輸入するのは、ごまを輸入しているのですか。油を輸入しているのですか。

○消費者庁食品表示企画課 □□をすると聞いております。

○大野座長 ありがとうございます。よろしいでしょうか。

ほかの先生よろしいですか。

事務局から何かありますか。よろしいですか。

それでは、次の品目に行きたいと思います。

○消費者委員会事務局 座長、確認だけさせてください。この「健やかごま油」につきましては、今回、回答が寄せられておりますけれども、指摘事項1と3については、再度の回答を求めるということでよろしいですか。

○大野座長 はい。

○消費者委員会事務局 1については平均値と最大値を比較するというのは適切でないから、きちんとした比較をして、1-8の結果も参考にしながら考え方をきちんと説明されたい。動物実験とヒト試験の結果の関係の考え方を。

○大野座長 指摘事項の案をつくったところで見せていただけますか。それで確認したいと思います。

○消費者委員会事務局 あと、回答3につきましては12週目のタンパク質摂取量で見るとはなしに、試験開始前と12週目の差分で見るとのことです。よろしいですか。

○脇委員 タンパク質と炭水化物。

○消費者委員会事務局 そのような内容の指摘をまた検討させていただきます。

○大野座長 お願いいたします。