

《 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】

(3) 「ヘルシアウォーター s」(花王株式会社)

〇〇〇委員 3つ目として、継続審議品目の花王株式会社「ヘルシアウォーター s」についてです。

事務局から、審議の経緯や申請者からの回答書などについて説明をお願いいたします。

〇消費者委員会事務局 「ヘルシアウォーター s」ですが、関与成分は茶カテキン、保健の用途は体脂肪です。

資料4を御覧いただきたいと思います。そこに、「ヘルシアウォーター s」に係る審議経緯とあります。この製品は、前回、第43回調査会で審議されたものでして、そのときに、1項目の指摘が出されて、継続審議となっております。

資料4の下にありますように、そのときに出示された指摘事項が記載されています。

これは、ヒト有効性試験の結果を示した資料1-36に記載されているものの疑問点を示したものでして、有効性試験で被験食品摂取群の腹部内臓脂肪面積や皮下脂肪面積、全脂肪面積というものは、摂取前と比較して8週目及び12週目で有意に減少しているけれども、体脂肪率は摂取前と比較して12週目で有意に増加している。

あとは、腹部脂肪面積はCT法で測定したことが記載されていますが、体脂肪率の測定方法が記載されていないということで、体脂肪率の測定方法及びその測定精度を明らかにするとともに、腹部脂肪面積と体脂肪率の測定結果の相違をどのように解釈するか示されたいという指摘が出されておりました。

それに対する回答は、回答書の中の「ヘルシアウォーター s」の部分にありますけれども、体脂肪率の測定方法に対しましては、生体インピーダンス法を用いたということでございます。

2番目の精度につきましては、要約いたしますと、生体インピーダンス法という原理的なもので、体内の水分の量や分布に影響を受けやすい。そのために値がばらつくと考えられるということに記載しております。

腹部脂肪面積と体脂肪率の測定結果の相違について、そこにありますように、やはり体脂肪計では体内の水分の量や分布に影響を受けやすいので、測定条件を一定にしても、2%前後の季節変動などから測定値のばらつきが考えられます。そういうことを原因として考えているという回答でございます。

ただ、この有効性試験においては、体脂肪率測定が測定前日の午後9時以降の絶食、水以外の飲料の摂取禁止、前日の激しい運動の禁止という条件のもとで行ってはございましたけれども、やはり体脂肪率の測定値にばらつきが生じたために、このように腹部脂肪面積との食い違いが生じたものと考えているということです。

ただ、この試験におきましては、体脂肪の評価というものは特定保健用食品の資料作成上の留意事項に記載されている評価指標であるCTによる腹部脂肪面積を測定しておりまして、それによれば、被験品摂取によって内臓脂肪面積や総脂肪面積が対照群と比べて有意に減少していることが示さ

第4 4回新開発食品評価第一調査会 議事録

れています。そういうことで、申請者としては、本食品に体脂肪を減らすことを助ける効果があると考えているということでした。

これに対しまして、資料6の「ヘルシアウォーターs」の部分を見ていただきますと、この回答に対して、3人の委員の方から御意見が来ております。

□□委員の御意見ですが、資料での体脂肪率の測定方法はわかったが、試験で用いた体脂肪率の測定精度と体脂肪率と腹部脂肪面積との相違の解釈については、指摘事項に対する十分な説明がなされていないという御意見でした。

□□委員の御意見は、指摘事項への回答で特に問題はないと思われましてということです。

最後に、□□委員からのコメントですが、これは大きく3つに分かれておりまして、1つ目の御意見は、回答の(3)の部分にCT測定による腹部脂肪面積は上記の影響を受けにくくと書かれているのですが、CT測定についての日内変動や季節変動などを調べた研究は恐らくないだろうということ、したがって、この表現は正確ではないという御意見です。

2番目に、このヒト試験では、結果を見ると、体脂肪率に関してはカテキンだけではなくてプラセボ群でも増加している。これに対して、カテキンを含む食品を用いた試験の結果を示した文献1-8と1-10では、体重も減少し、体脂肪率も低下している。したがって、1-36の研究の実施状況に何らかの特性があった可能性があるのではないかという御意見です。

最後は、文献1-37の9ページのテーブル2の中で、changes from baselineの単位が全て平方センチとなっていて、誤りがたくさんあるという御指摘でございます。

以上です。

○□□委員 どうもありがとうございました。

いずれにしても、体脂肪訴求の特保では、評価指標に記載されているCTによる腹部脂肪面積を測定して、被験食品摂取群の脂肪面積が対照群の脂肪面積と比較して有意に減少することを示すことが必要ということになります。

体脂肪率の変化については、特段その基準のところには設けられていないという中で、腹部脂肪は減っているか、減っていないかというところについて、まず御議論いただきたいと思いますが、これを減っていると判定してよいか。対照群との差です。

ここについては、前回は一応、御了承いただけていたかと思いますが、体脂肪率とどうも合わないのはいかがでしょうかという御指摘だったかと思いますが、これについて、今回、回答をいただいているというところであります。

どうぞ。

○□□委員 □□先生が質問されたことと同じなのですが、しっかりした回答になっていないと思います。評価項目が違うからではなくて、矛盾点があると□□先生が書かれているように、研究の実施状況にも問題がある可能性もあるので十分な説明が必要であると思います。きちんとデータなりでしっかり示すことが大事だと思います。

○□□委員 これは完全に整合しないとまずいということですか。

○□□委員 それなりに納得できるような説明をしてほしいと思います。体脂肪率は大きく変わる

第4 4回新開発食品評価第一調査会 議事録

ものですよという説明では不十分です。

〇〇〇委員 一応、これは仮のゴールはCTで判定していかがでしょうかというところで、そのゴールは一応クリアされているかと思います。

〇〇〇委員 けれども、〇〇先生の指摘に書かれているように、矛盾点もあるので、試験自身の問題点にもかかわってくるかもしれないので、十分説明していただければよいと思います。質問事項に対して、しっかり答えなければいけないと思います。

〇〇〇委員 具体的には。

〇〇〇委員 具体的に体脂肪率ではどうであるかということをしっかり書く必要があると思います。これでは答えになっていないと思います。

〇〇〇委員 特保の評価指標がまずいということにもなるということですか。

〇〇〇委員 そんなことは言っていないです。体脂肪率で矛盾があったら、どうしてこのようになったのか、それに答えていただければよいのではないかと思います。

〇〇〇委員 それは個々のデータを。

〇〇〇委員 指摘に対して、個々のデータなりできちんとした考察が必要であると思います。

〇〇〇委員 いかがでしょうか。

〇〇〇委員 ここに書いてあることは非常に一般的なことをほんの少し書いてあるだけです。

〇〇〇委員 例えば具体的には個々のデータを解析して、差が出る要因を調べなさいとか、そういうことを指摘していくということになりますでしょうか。

ある程度、方向性をお示ししないと、同じような回答しか出てこないのかなと思うところがあるのです。

〇〇〇委員 それは本来、申請者がしっかり説明する責任があるわけであって、科学的に説明する必要があると思います。

〇〇〇委員 申請者としては、CTで数値に差が出ましたというところを言っていらっしゃるということではないかと思います。

〇〇〇委員 〇〇先生は、こうした矛盾はどう考えられるのでしょうかということを指摘されているわけですね。

〇〇〇委員 それは品目の審議というよりは、全般的な問題ですね。CTで出たデータと体脂肪率の測定値の相違が出る要因は何でしょうかということでしょうか。

〇〇〇委員 今の先生の御指摘は、例えばCTの値で出ても、それはあくまでサロゲートですから、それが本当に適切かどうかということがほかのデータからと矛盾があったら、それには考えていかなければいけないわけです。

あくまでサロゲートであり、人で実際に脂肪が減るなり、もっと臨床的なエンドポイントを持つてくるべきです。これはあくまで審査のためサロゲートとして置いているわけです。

〇〇〇委員 特保は多分、サロゲートのエンドポイントについて評価しているのではないかと思いますので、例えばこの特保を摂取したら、脂肪率が低下しましたと。

〇〇〇委員 消費者はトゥルーのエンドポイントと考えているから、買っているわけです。それに

第4 4回新開発食品評価第一調査会 議事録

少しでも近いサロゲートとしての評価指標を仮に置いているということです。

〇〇〇委員 議論が非常に込み入ったところに行ってしまったのですが、トゥルーエンドポイントを求めるということだけではなく、サロゲートでもよろしいという。

〇〇〇委員 本来の評価はサロゲートではないのです。

〇〇〇委員 この品目の許可表示というのは、体脂肪を減らすのを助けるということだと思いのすけれども、体脂肪を減らすというのは、別に内臓脂肪のことだけを言っているわけではないわけです。全体としての体脂肪を減らすのに役に立つだろうということなので、それを評価しているのは、インピーダンス法なのではないかという指摘もあるわけです。CTでは内臓と皮下の脂肪しか見えていないわけですから、インピーダンス法のほうが全体を測っているのだからいいのではないかという主張にもなると思うのです。

ただ、インピーダンス法には問題点がある。適切に測定できない状況もあるということであれば、それで納得できるのです。このくらいの差の場合には、誤差はどうしても出てしまうのだとか。

もう一つ申し上げたいのは、〇〇先生がおっしゃっているのは、この文章の書き方が悪いから誤解しているのではないかと思ったのです。CT測定による腹部脂肪面積は上記の影響を受けにくくというのを、季節変動の影響を受けにくいと読まれているのです。そうではなくて、ここで主張したいのは、体内の水分量や分布に影響を受けやすくというのを言っているのではないかと思うのです。

私の感覚だと、測定条件を一定にしても、季節変動があるというところが、この説明には要らないのではないかと。それを入れたので混乱してしまったのではないかと思うのです。ただ、水分の量や分布の影響を受けやすいとかを文献的に示してほしいのです。だから、このくらいの差はあり得るのだと。たまに増加という形で出てしまう場合もあると。

〇〇〇委員 これはバイオインピーダンス法であれば、体内の水分だとか筋肉量だとか、その他いろいろと変動を生じる要因が多々あろうかと思います。それに比べると、CT法は比較的安定しているのではないかという意味ですね。

〇〇〇委員 そういう条件の影響を受けにくいと。

〇〇〇委員 ただ、季節変動は恐らくどちらの方法でやってもあるでしょうということになるかと思いますが。

〇〇〇委員 〇〇先生のご意見だと、日内変動や季節変動などを調べた研究は恐らくないと思われまますと言っている。

〇〇〇委員 そこのところは私も存じません。

〇〇〇委員 この書き方が悪いから、そういう誤解をしたのだと思います。

〇〇〇委員 どうでしょうか。

〇〇先生、何か。

〇〇〇委員 〇〇先生の指摘の「しかし」以降を、きちんと説明をしてもらう必要があると思います。どう考えるかを説明してもらう必要がると思います。

〇〇〇委員 〇〇先生の指摘に対して。

第4 4回新開発食品評価第一調査会 議事録

〇〇〇委員 「しかし」以降です。こうした矛盾はどう考えますか。単にそれは、インピーダンス法が変動を受けやすいと言われておりますとしか書いていません。

〇〇〇委員 特保の評価の最初の指標として、CTを使っているというところ。これはまず、しっかりと確認していただかなければいけないかと思うので、それは恐らく腹部の脂肪については信頼性が高いということかと思えます。

〇〇〇委員 それはそうです。

〇〇〇委員 あとは、〇〇委員が御指摘くださった点は、いかにも有効性の文言が、体脂肪ということをやっている。むしろ、おなかの脂肪というあたりのところの評価がなされているという御指摘ですか。

〇〇〇委員 おっしゃるとおりです。

この主張だと、腹部の脂肪面積が変化しようが、うたい文句は言えないのではないかということです。

ただ、ほかの文献も入れれば、それを言ってもいいのではないかと思います。この文献だけだと、そうは言えない。

〇〇〇委員 ですから、これはバイオインピーダンスとCTのデータが整合しないとぐあいが悪いということですか。

〇〇〇委員 ぐあいが悪いということではないです。この文献では、そういう結果が出たのだから、それはそれでいいと思うのです。ほかの論文でそれを補足するデータがあるわけです。体脂肪を減らすという論文もあるわけだから。それを全部合わせて考えれば、この業者の主張を認めてもいいのではないか。

主張というか、特保としての表記を認めてもいいのではないかと私は思います。

〇〇〇委員 そういう御意見ですが、〇〇委員、いかがでしょうか。

〇〇〇委員 矛盾があれば、それを一応説明しなければいけないと思います。特保ではCT法の結果だけでなく、体脂肪に対して出た矛盾はどのように考えるかということもしっかり説明する必要があります。矛盾は、もしかするともっと本質的なことに関係しているかもしれないわけです。そこは指摘に対してしっかり答える必要があると思います。

炒め物できちんと実験結果を示したようにしっかりみんなが納得できるものを出すべきだと思います。

〇〇〇委員 ほかの皆さんはどうですか。そこまで求めるかどうか。

要はカテキンを関与成分として使っている製品は多々あるかと思いますが、〇〇委員はそういったところでのデータを援用してということ。これでもよろしいという意味ですか。

〇〇〇委員 この業者がやっている別の試験では減少しているということです。

〇〇〇委員 ですから、そういうことを今回はバイオインピーダンスである意味、有効性が確認できなかったけれども、ほかの試験ではできているということを総合してみてもいい。

〇〇〇委員 ちょっと話がずれてしまったようなので、質問は、インピーダンス法で測ったものとCT法で測ったものがどうして違うのだと。どちらを信用したらいいのだという質問なので、それに

第4 4回新開発食品評価第一調査会 議事録

ついて真面目に答えてほしいというのが□□先生のおっしゃることだと思うのですが、私もそう思っています。それは答えてほしいです。

○□□委員 それは今のサイエンスの世界で、きっちりわかっていることかどうかというあたりはどうですか。

このケースでは、たまたまそういった違いが認められたけれども、通常はこれが必ず一致するというエビデンスがあるかどうかということかと思えます。

○□□委員 それを業者がまとめて出してほしいということです。

○□□委員 でも、その試験がそれだけやられていなかったら、それはなかなか出てこないのではないかと思います。

○□□委員 臨床試験をやっているのであれば、参加者に対してはきちんとコントロールもしているわけです。水分量がひどく変わるとか、そういう状況にはしないようにしているわけです。そういうことも含めて、しっかりした答えを出してほしいと思います。

○□□委員 全く測定法の原理が違うもので調べたときに、同じような結果が出るかどうかというあたりは非常に大きなサイエンスの課題ではないかと思いますが、この業者にそこまで求めるということになりますか。

○□□委員 自分のデータに関して、体脂肪のデータに関して矛盾点があったら、それに対して答えていただいたほうがよいのではないかと思います。一般論の議論をしると言っているわけではなく。

○□□委員 ですから、例えば個人別のデータを解析して、この違いが生じた要因はこういうことではないでしょうかというところを解析するぐらいのことしか、恐らく業者にとってはできないのではないかと思います。

○□□委員 その範囲でもよいと思います。今回の回答はそういう段階にも至っていないと思います。

○□□委員 それで差があったとしたらどうしますか。CT法では有意差が出ているにもかかわらず、バイオインピーダンス法では出ませんでした。要因はこういうことではないでしょうかということになったときに、有効性を認めないということが言えるかどうかということだと思うのですが、

○□□委員 そこまで言っていないで、この回答として適切かどうかというところで議論していただきたいのです。

○□□委員 □□委員の御意見はちょっと違うかなと思ったもので。

○□□委員 私の考え方は、自分で臨床試験をやったり、動物実験をやったりするときに、使用する方法については、それが適切であるか否かということは当然やっている人は認識していなければいけないと思うのです。その方法にどのぐらいのばらつきがあるかとか、その限界とか、それらはわかっているか、この業者も、試験をやった人はインピーダンス法で測っているのであれば、インピーダンス法にどういう問題があるかということは初めからわかっていて、バリデーションの結果を入手して、チェックするぐらいの真剣さがなければだめだと思います。

第4 4回新開発食品評価第一調査会 議事録

だから、当然簡単に答えられるものだと私は思っていたのです。

〇〇〇委員 その答えで違いが、明確な理由が判明しない。解析できませんでしたということもあり得ますね。

〇〇〇委員 そうであれば、それは仕方がないのですけれども、そういう回答ではないですね。

〇〇〇委員 どこまで求めるかということです。この相違点について、御説明ください。今回の指摘に対する回答はということですね。

〇〇〇委員 申請する側がエビデンスを出すのであって、ガイドラインに端に沿ってればよいというような話ではないのです。

あくまで自分のところのデータで、世の中に製品を出していくのですから、責任があるのです。こういうエビデンスがあるから、ぜひ使ってくださいというのが基本的な姿勢だと私は思います。

〇〇〇委員 どなたか。私も対応に困っております。

どうぞ。

〇〇〇委員 まず、前提として、体脂肪の特保の許可要件というのはCTによる測定になっているということですね。CTを採用している理由というのは、ここの回答書にあるとおり、生体インピーダンス法はかなり誤差が大きいのというのは、一般的に通説として考えられていることで、実際に私も内臓脂肪を評価項目にした臨床試験をしたときに、CTによる測定で内臓脂肪は減ったけれども、インピーダンス法で測定した体脂肪は変わらなかったというようなことは経験しております。ですので、このような回答をせざるを得ないのかなというのが、私の感覚的には言えるかなと思います。

〇〇〇委員 そういう御意見もございました。

〇〇〇委員 ですから、指摘事項に対してどう考えますかということを出していただく必要がるのではないのでしょうか。

回答に関しては、一般論ではなくて、もう少ししっかりとした回答をすべきであると思います。インピーダンス法はばらついていると言われているという回答ではなく、もっとしっかり答える必要があると思います。

臨床試験を実際にやっているわけですから、このときのばらつきはどうであったとか、そのようなことでしっかり出す必要があると思います。普通に臨床でやっているのとは違い、コントロールをして臨床試験をやっているのですから。

〇〇〇委員 恐らく、論文に載っているのはあくまで平均値でこういう結果になっているので、今、ここで議論されている質問に対しての回答となると、それぞれの症例でどのような変化をした人がいたのかというのを個別に見て、中には物すごい変化をした人がいるのは、臨床試験をしていても起きてきますので、そういった現象がなかったかどうかを説明いただくということが、できる限界ではないかと思います。

〇〇〇委員 それでよいのではないですか。

〇〇〇委員 私が最初に申し上げたとおりのことだと思います。

〇〇〇委員 CTとバイオインピーダンス法で同一人についてとったデータの食い違いについて、解析してくださいということ。そういう形のやり方もあるのではないかということは、最初に申し上

第4 4回新開発食品評価第一調査会 議事録

げていたかと思えます。

〇〇〇委員 そういったデータを出していただきたいと思えます。

〇〇〇委員 いかがでしょうか。よろしいですか。

そういうことで、これはまとめのほうをお願いできればと思えます。

〇消費者委員会事務局 今、〇〇委員、〇〇委員が最後におっしゃったようなこと、座長が最後にまとめられたようなことで、ここで実際に行ったヒト試験の個々のデータをもう一度、見直してみるところですか。

〇〇〇委員 食い違いが生じた要因について、明らかにできればそれがいいのでしょうかけれども、明らかにならない場合に、バイオインピーダンス法は非常にばらつきが大きいということがあるかどうか、検討していただきたいということだと思います。

〇消費者委員会事務局 実際行った試験の中で、どの程度のばらつきがあったかとか、それも含めてですね。

〇〇〇委員 また、ばらつきを生じる要因について。

〇〇〇委員 〇〇先生がコメントで書かれている点はどうかという点も含めて。

〇消費者委員会事務局 さらに矛盾点の考察も含めて、回答していただくということですね。

〇〇〇委員 そういうことでいかがですか。

〇〇〇委員 個々の症例を検討していただいて、何かしらすごい矛盾を生じている症例が確認された場合、どのようなことがあったのかということや何か補足的に説明が可能ではないか。ただ、そういう症例が確認されない場合ももちろんありますので、その場合は説明としてはここに書いてあるものが限界なのかなと考えます。

〇〇〇委員 よろしいですか。

〇消費者委員会事務局 今、御指摘のあったものを、今回また指摘事項としてさせていただきまして、扱いはいかがいたしましょうか。再度お返事をいただくかというところなのですか。

〇〇〇委員 これも座長預かりということですのでよろしければ、そうさせていただきます。

〇消費者委員会事務局 承知いたしました。