

消費者委員会 新開発食品調査部会
新開発食品評価第一調査会
(第16回)
議事録

内閣府消費者委員会事務局

消費者委員会 新開発食品調査部会
新開発食品評価第一調査会（第16回）
議事次第

1. 日時 2014年2月12日（水）14：00～17：15

2. 場所 消費者委員会大会議室1（非公開）
消費者庁記者会見室（公開）

3. 出席者

【委員】

梅垣委員、大野委員、川島委員、志村委員、森川委員、山岡委員、脇委員

【参考人】

独立行政法人国立健康・栄養研究所 松本食品分析研究室長（非公開）

独立行政法人国立健康・栄養研究所 山内食品栄養・表示研究室長

【説明者】

消費者庁 食品表示企画課

【事務局】

小田事務局長、大貫参事官

4. 議事

（1）開 会

（2）特定保健用食品の表示許可に係る報告（非公開）

（3）特定保健用食品の審査等取扱い及び指導要領等の改正について（公開）

（4）閉 会

《特定保健用食品の審査等取扱い及び指導要領等の改正について》

○大貫参事官 それでは、改めて「新開発食品評価第一調査会」第16回会合を再開させていただきます。

本日は、久代委員、合田委員、渡邊委員から御欠席の連絡をいただいておりますが、過半数に達しており、定足数を満たしております。また、食品栄養・表示研究室長の山内先生に参考人として御出席いただいております。

議事に入ります前に、配付資料の確認をさせていただきます。

今お配りしております資料は、議事次第の裏面にあります配付資料のとおりです。また、メインテーブルの皆様には、特定保健用食品の審査等取扱い及び指導要領等の改正に関連した資料をお配りしております。

不足の資料がございましたら、事務局にお申しつけいただければと思います。

それでは、大野座長、議事進行をお願いいたします。

○大野座長 御説明ありがとうございます。

傍聴の方々、時間がおくれて済みませんでした。

(1) 特定保健用食品の審査等取扱い及び指導要領（案）

○大野座長 それでは、これからは「特定保健用食品の審査等取扱い及び指導要領等の改正について」の御審議でございます。改正案は、資料1から資料3までございます。この資料の順番に従って進めさせていただきたいと思います。

なお、審議の過程で改正案に修正を求めたい場合は、消費者庁において再度検討していただいた修正改正案を確認後、了承したいと思います。最終的には、第一調査会、第二調査会の指摘を踏まえて取りまとめた改正案を、上部組織でございます新開発食品調査部会において消費者庁より改正案の説明をいただき、審議し、議決したいと思っております。

なお、本日配付した資料については、後日修正する可能性がありますことを御連絡いたします。

初めに、資料1「特定保健用食品の審査等取扱い及び指導要領（案）」について、消費者庁から御説明をお願いいたします。よろしくお願いいたします。

○食品表示企画課 それでは、説明させていただきたいと思います。資料は1番を御準備ください。

今回改正する経緯でございますが、これは昨年6月14日の閣議決定におきまして、特定

保健用食品の許可申請に係る手続について、有効性・安全性の確認を前提に審査法令の見直しを行うことで、審査の合理化、迅速化を図り、申請企業の負担を軽減するといったことが決められました。その際に、今まで許可に至らなかった事例を確認して、手続の負担が重いと考えられる事例を把握して見直してくださいということが言われております。今まで許可に至らなかった事例の中には、審査において再試験、再解析の指摘に対して対応できなかった事例があり、また許可を取得した申請者からも、あらかじめヒト試験について具体的に示してほしいという要望もございました。

このため、現在まで特定保健用食品の許可に至った事例をもとに、明確にヒト試験について通知の中に例示することで、今後申請を行う申請者が再試験、再解析等を指摘されることが減少するのではないかと考えて、今回、通知を改正することといたしました。今から、主に現行の通知から改正した内容について説明させていただきたいと思います。

まず、資料 1 からいきます。今回、大きく変更した中で明らかにする内容とともに、現行の通知は平成 17 年、厚生労働省時代の通知のまま運用していたということで、現行の法令ともそごが出ているもの。また、通知が複数にわたってあるので、今回まとめるといった意味もございます。

では、資料の 1 ページです。こちらは、特定保健用食品の区分、義務表示事項、申請手続等について定めているものでございます。御意見をいただきたいと思いますのは、2 ページ目の表示のところになります。

さらに、ほとんど変えてはいないのですが、追加したところということで、申しわけないですが、3 ページ目をごらんいただければと思います。（ウ）栄養成分表示のところに、新たに栄養表示基準に準拠することと、原材料から算出した同様の組成と考えられる食品の分析値など、推定値による表示は認めないといったことを記載しております。これは、関与成分以外の成分については栄養表示基準に従うが、特定保健用食品は栄養強調表示と同じく推定値の表示は認めないことがわかるように記載いたしました。これについては、昨年 9 月に栄養表示基準が改正されたことに伴って、記載を変更したものでございます。

続きまして、同じく 3 ページ目、ケ 一日当たりの摂取目安量でございます。括弧の後に「摂取の方法とあわせて」を追加しております。これのもととなる内閣府令の中では、摂取の方法を記載するとしておりますが、現行の通知では摂取の方法については記載されていないものでございました。しかし、実際は 1 日当たりの摂取目安量の項目と一緒に摂取の方法についても記載しているということで、通知の中にそれを落とし込むことで明示するとさせていただいております。

続きまして、5 ページ目をお開き願います。こちらは表示する項目名ですが、一括表示する場合にはこういう書き方をしてもいいですよというものを a から g まで書いたものでございます。

その中で、今回、cに「栄養成分表示」というものを追加しております。今までは、「栄養成分量及び熱量」というのは、「成分分析表」と記載することのみ認められていたところでございますが、変更届で「栄養成分表示」と書いているものが認められていること。というのは、このように書いたとしても意味が大きく変わらないところから、認めてもよいのではないかとということで追加しております。

続きまして、同じく5ページの4 申請手続の1つ上にごございますきの項目は新たに追加した項目です。表示される文字の大きさについては、前のページのイに8ポイント以上と定めておりますが、バランスのとれた食生活の普及を図る文言については、文字の大きさや周囲全体のデザインを踏まえて、より大きな字で表示するなど、消費者の目に留まるように配慮するといった旨を今回新たに追加しております。

資料については、以上でございます。御意見をよろしくお願いいたします。

○大野座長 ありがとうございます。

いかがでしょうか。先生方から御質問、御意見を伺いたいと思います。

まず、私から皮切りで。説明があった5ページの上から3行目のcですけれども、「栄養成分量及び熱量」を「成分分析表」又は「栄養成分表示」とすることとなっておりますけれども、書き方とか基準は同じなのですか。具体的な有効数字が1桁でいいとか2桁とか、そういうところで相違はないのかということです。

○食品表示企画課 ここでは、特にそのことについては定めてはおりません。項目名の書き方として、「栄養成分量及び熱量」というのはちょっと長いということなので、一括表示で表示する場合には、今までは「成分分析表」と書きかえることのみを認めていたものでございます。

ただ、一般の食品ではここまでは書いていないということもあったり、都道府県等が示しているホームページとかを見ても、栄養成分量とか栄養成分表示という書き方をしているところもあるということで、今の通知のままだと、トクホについては「栄養成分表示」という書き方は認めないことになっておりまして、先ほど言った変更届で「栄養成分表示」として届けてくるところが時々見受けられたのですけれども、それについては直してくださいと指示していたところです。今後は、「栄養成分表示」としたところで、意味は変わらないのかな。これで大きく誤認することもないと思いますし、認めてあげてもいいのかなということで追加しているということです。

先ほどの有効数字の話については、通知の中では何桁まで書きなさいとか、そういったところは定めていないところでございます。

○大野座長 わかりました。それぞれの成分分析表はこういうふうに書きなさい、栄養成分表示はこういうふうに書きなさいと、別々の通知か何かあるのかなと思ったのですが、そうじゃないのですね。

○食品表示企画課 はい。

○大野座長 ありがとうございます。

ほかに御質問、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 5 ページのキ、「バランスの取れた食生活の普及啓発を図る文言等」について、今までは何か厚労省からこのように書くという決まりがあったのでしょうか。きょうの申請のものを見てみますと、食生活は、主食が重要で、食事はバランスをとか書いてあったと思うのですけれども、あれは全部決まっているのですか。それとも各メーカーが考えて書いていらっしゃるのですか。食事は、主菜、副菜でバランスが大事ということのほうがいいかと思ったので、食生活はというのがあったので、こういうふうに書きなさいと決まったものがあるのかと思ったのですけれども、そうじゃないのですか。

○食品表示企画課 それは、ページが戻るのですけれども、4 ページを見ていただきたいと思います。（2）の1つ上にセという項目があります。これが先ほど言ったバランスの取れた食生活の普及啓発を図る文言で、これはもう決められているということで、先ほどおっしゃっていただいた「食生活は、主食、主菜、副菜を基本に、食事のバランスを。」を必ず入れてくださいということにさせていただいております。

ただ、今まで何度か指摘でもいただいたところですが、キャッチコピーが大き過ぎて、これが目立たないといった御意見はたびたび聞いているところで、また平成 23 年だと思いますけれども、新開発食品調査部会のほうからも指摘をいただいていることも踏まえて、今回、より目立つように大きく書いてくださいということを、5 ページのキで追加させていただいたものでございます。

○脇委員 わかりました。みんな同じ言葉が書いてあるということで、この言葉については修正してもいいのでしょうか。食事は、主食、主菜、副菜が基本で、全体の食生活はバランスよくのほうがいいかなと思ったのです。食生活が、主食、主菜、副菜が基本ですじゃなくて、食事が、主食、主菜、副菜が基本ではないのでしょうか。これが変えられるときに変えていただきたいと思います。

○大野座長 ありがとうございます。

梅垣先生、いかがでしょうか。

○梅垣委員 これは 2005 年に決められた文言です。要は、トクホだけとっていれば、ほかの食生活に気をつけなくてもいいという誤認を与えるので、4 ページのセの文言を必ず表示しなければいけないとなりました。保健機能食品全体に決まっている文言なのです。それを変えるのもいいと思いますけれども、ここでは難しい。意見を言って、今後検討していただくのがいいと思います。

○大野座長 どうぞ。

○森川委員 言葉が足りなくて、中途半端だと思うのです。ですから、食事が中心で、かつ特定保健用食品はあくまで補うものであるとはっきり言わないと何を言っているのか、本当はよくわからないと思います。いい機会ですから、直されたらどうでしょうか。

○大野座長 このセの表現の問題として捉えてよろしいですか。

○森川委員 はい。特保の本来の目的、機能をはっきり書いて。

○大野座長　ありがとうございます。

ほかにございますでしょうか。梅垣先生。

○梅垣委員　同じところですけども、特定保健用食品の許可要件の1番目は、食生活の改善に資するものであることとなっているのです。だから、今の文言がかなり重要なわけです。毎回、トクホの審査のときに食生活が大事だというメッセージがもっと出るように、あの文言を大きくしてくださいと言っているのですが、なかなか大きくならないのです。今のキの表現はかなり配慮されているのですけれども、実際には実効性がなくて、キャッチコピーが物すごく大きいのです。だから、キャッチコピーの何割以上と指定したほうが確実に実行できるのではないかと思います。どの程度というのはバランスもありますけれども、もう少し検討したほうがいいのかなと思います。

○大野座長　ありがとうございます。

○竹田食品表示企画課長　今、梅垣先生がおっしゃったことは、我々も考えていることは多分余り変わらないと思います。そういう意味では、一律に何か数字を出せるものかどうなのかというのは、まさにデザイン上の都合等もございますので、そこはこれから、この通知が適用されるようになった商品について先生方の御議論を重ねることで、こんな感じという、ある程度相場観みたいなものが逆に出てくるのかなと考えて、こういう抽象的な形にございますけれども、考えていることは多分変わりはないと思っております。

○大野座長　志村先生、いかがでしょうか。

○志村委員　まさに、こういうキの条項が書かれていることが大事であって、これを根拠に、例えばそれぞれの個別品目について、これは不適切、もう少し大きくということを指摘できるのではないかとあって、これは大変いいことかなと思います。

○大野座長　ありがとうございます。

私は前から気にしていたことなのですけども、色合いということで、普通の人には読めるけれども、色弱とか色盲の人は大丈夫かなと心配することがあるのです。消費者のかなりの方がそういう性格を持っているので、その辺にもちょっと配慮していただきたいなと思います。

ほかに先生方、よろしいですか。

（２）特定保健用食品申請に係る申請書作成上の留意事項（案）

○大野座長　では、これまでのところは御質問、御意見をいただいたということで、次のほうをお願いいたします。

○食品表示企画課　続きまして、資料2「別添2」の説明を始めさせていただきたいと思います。別添2は、表示許可申請の申請書類の構成及び作成の際の留意点について、まと

めたものでございます。

申請書類は、許可表示申請書と審査申請書の2つから構成されており、別添2では第1を許可申請書、第2を審査申請書について記載しております。

まず、第1の許可表示申請書の記載事項については、現行通知と大きく変更はございませんが、変わったところは2ページ目でございます。（11）になお書きとして、カルシウムなど「関与成分が栄養表示基準値の定められている成分である場合、1日摂取目安量に含まれる関与成分の栄養素等基準値に占める割合も記載すること」を追加しております。

第1については、以上でございます。

続きまして、第2のほうに進みたいと思います。4ページ目でございます。御意見をいただきたいところは、（4）からでございます。（4）は、効果有効性に関する資料の構成についての事項になっております。引き続き安全性についても説明させていただきますが、これらは平成24年度に消費者庁の事業の中でも審査基準の検討事業を行ったのですが、そこで得られた既許可品のヒト試験デザインの情報をもとに検討された結果を反映させていただいております。今回の規制改革実施計画に基づいて、この項目について修正・追記、事務的にやっていくために項目が変わっていくものでございます。

では、変更したところについて説明させていただきます。5ページ目をお開き願います。イ、（ア）試験目的と計画について記載しております。まず、（ア）の2段落目の「なお」に追加いたしました。これは、一日摂取目安量の設定についての記載でございます。有効性試験を行う前に実施してくださいということを追記しております。

続きまして、実際の有効性試験のほうに入るのでございますけれども、すぐ下にa 試験計画書としております。今まで、明確に計画書の作成については記載していなかったところでございますが、試験を行う上で計画書の作成は行うべきものでございますので、明記することとしております。

さらに、試験の信頼性を上げるために、作成上の留意点として4点挙げております。順番に申し上げますと、試験責任者が計画書の作成、変更、承認を行って、それをちゃんと記録に残すこと。次が、解析方法や中止基準をあらかじめ明らかにして、それを計画書の中に残しておくこと。3つ目が、外れ値、欠損値の取り扱いを計画書に記載しておくこと。4つ目として、試験計画書に記載されていない追加の検証試験を加えた解析は行わないといったことを書いております。これらは、データの取り扱い等をあらかじめ定めておくことで、試験の信頼性を高めるというものでございます。

続きまして、b 試験デザインについてでございます。こちらは、基本的にはプラセボを用いた二重盲検比較試験で無作為割付を行う必要がありますが、その際にもプラセボと性、年齢、評価指標が偏らないように努めることを今回追加いたしました。一方、非無作為割付を行う際は、偏りがないうことを必須としております。ただし、後述させていただきますが、非無作為割付を行った場合には条件付のみということで、通常の特典保健用食品では認められないことになってしまいます。

続きまして、6 ページ目に参ります。さらに、今回、c 評価指標という項目を追加いたしました。これは健康の維持・増進に対する医学的及び栄養学的な意義が十分に評価され、広く受け入れられているものを採用するとしております。具体的にこうと書いていないということは、将来、医学等の進歩により新たな評価指標を入れることも可能と考えているといった点で、特にこれにしましょうということは入れておりません。

続きまして、d と e は飛びまして、f 測定時期について追記しております。測定時期は、3 か月以上の試験期間を設定した場合には、摂取前も含めて1 か月ごとに測定を行う。さらに、後観察試験終了時にも測定を行うことにしております。

続きまして、g 被験者の特徴及び被験者数について追記しております。追記箇所は、次のページの7 ページ目の3 行目からになります。ここでは、被験者数の設定の根拠を計画書に記載しておくこと。また、開始時の人数、脱落者の人数、その理由を報告書に記載するといったものでございます。これらは、信頼性の高い試験を実施するためといったことでちゃんと定めておく、記録に残すものになるということでございます。

また、次の段落で被験者数の設定方法について記載しております。ただし、一律に何人ということを決めることは非常に難しいものでございます。なので、事前の試験で得られた作用の大きさ等により、必要な数を設定するといった旨を記載しております。

次に、h を飛ばしまして、i 食事調査を追加しております。特定保健用食品は、医薬品ではなくて食品であること、また通常の食生活の中で摂取されるといったことを踏まえて、食事の影響が大きく出ることもあるので、食事調査を実施するといったことを記載させていただいております。

以上が計画をする上での留意事項になります。

続きまして、有効性の判定方法にかかる留意事項について御説明させていただきます。ページは、同じく7 ページ目の下の（ウ）でございます。有効性の判定につきましては、計画書に記載した解析計画に従うこととして、次のページに行きますが、多重性等の問題があれば適宜調整を行うということを書いております。また、有意差検定を行う場合には、危険率をあらかじめ設定しておき、プラセボとの比較で評価することとしております。

そのほか、「なお」以下になりますが、評価指標は計画書にあらかじめ記載しておく。後観察期間も含めて評価する。被験者が複数の層で構成される場合は、特定の層のみで結果が出ているのではないかとということも確認するため、層別解析を行うことを追加しております。

続きまして、その下、（エ）試験報告書作成上の留意点を今回追加しております。こちらは、計画書の作成ということと同じく、信頼性の高い試験結果とするため、報告書も適切に作成する旨、記載させていただいております。

以上が有効性についての記載部分でございます。

量が多いですが、続きまして、安全性の部分についても説明させていただきたいと思っております。8 ページ目の下の（5）からになります。現行の通知では、安全性試験につ

いては有効性に比べて余り記載されていないといった現状でございます。ただ、長期摂取試験が有効性試験と同一の試験で行われることも多いこともあるので、でき得る限り追加をさせていただきました。

では、追加したところを説明させていただきます。9 ページ目になります。真ん中のあたりのイの（ア）の a の計画書ですけれども、こちらは有効性の試験と同じく、つくってくださいといったことを書いております。

続きまして、下の b 試験方法については、安全性試験については、摂取によって悪影響が出ないかを確認するためということで、二重盲検並行群間比較試験のほかにも、オープン試験というものも可としております。

続きまして、c 摂取時期に移りたいと思います。10 ページ目になります。こちらで、被験食を摂取するタイミングとか量を定めているところでございます。まず、長期摂取試験は有効性摂取試験と同じく、1 日摂取目安量を参考に行うということ。過剰摂取試験では、1 回量を 3 倍、もしくは 1 回量を 3 回摂取するなど、1 日摂取目安量の 3 倍を摂取できるようにということを今回新たに追加しております。ただし、サプリメント形状のような容易に多量に摂取しやすいような形状の食品については、5 倍量にさせていただいております。今までは、このあたりは明確に書いていなかったということではございますが、現状の許可品等を確認して、このように書くことにさせていただきました。

続きまして、d 摂取期間についてでございます。長期摂取試験は 3 か月以上、過剰摂取試験は 1 か月以上にしております。また、有効性試験を 3 か月以上と設定している場合は、長期の安全性試験として安全性の評価も可能とすることも、同一の試験で行ってもいいと追記いたしました。

続きまして、e 観察項目及び測定時期について、こちらは安全性の情報ということでございますので、肝機能値とか血糖値などの血液化学検査、白血球数、赤血球数などの血液一般検査、尿検査値など臨床検査値や、医師の問診による有害事象の確認をするというものを追加して記載させていただきました。

続きまして、被験者の特徴及び被験者数についてのところに行きます。こちらは、有効性試験と同じく、被験者の設定根拠を計画書に記載すること、脱落者について報告書に記載することを明示させていただいております。

続きまして、11 ページ目に移ります。こちらで、g 試験食で追加したところは 2 段落目からになります。過剰摂取試験について追記させていただきました。過剰摂取試験は、先ほどの c 摂取時期のところでも申したとおり、1 日摂取目安量の 3 倍量にしておりますが、申請食品で行った場合に被験者に負担がすごく大きくなる場合があつて、実施が困難になるような場合がある。そういった場合には、関与成分をふやした試験食を用いて実施することも可能とすることを新たに追記いたしました。

ただし、その場合は、申請食品で実施することが困難である理由をちゃんと説明すること。また、過剰に摂取することで関与成分以外の成分が安全性に影響を与える場合もある

ことが考えられることもありますので、申請食品を用いた場合と同等な安全性の評価ができる正当な理由を説明するといった条件を入れております。

続きまして、h 食事調査でございます。食事調査については、通常の食事が与える影響が考えられる場合は、調査を行うこととして必要に応じて実施してくださいとしております。

以上が試験目的と計画についてでございます。

続きまして、真ん中、(ウ)安全性の確認方法についてに参ります。2段落目、生化学的指標についてはというところで、施設ごとの検査基準値を提示する。男女の違いがあればそれも提示するとともに男女ごとに評価を行うと書いております。また、後観察期間を設定した場合には、後観察の結果も含めて評価を行うということで、後観察の結果についても評価をすることを追記いたしました。

次に、(エ)試験報告書作成上の留意点についても、有効性と同じく作成することを追加しております。

続きまして、一番下のウ その他については、平成16年に食品安全委員会より、「特定保健用食品の安全性評価に関する基本的考え方」というものが出されております。それに従って食品安全委員会で審議が行われるというところから、今回改正にあわせて、その部分を追記することといたしました。申請者は食品安全委員会での評価の審議のされ方ということも考えて、資料の作成をお願いしますということでございます。

以上が安全性についての追加修正の箇所でございます。

続きまして、飛びますが、13ページ、(10)品質の管理の資料について修正部分を説明させていただきたいと思っております。ここで追記した部分は、ア 原料規格、イ 製品規格でございます。現状の特定保健用食品の通知におきましても、このあたりは資料ではつけてきているところでございますが、通知の中で明確になっていなかったことがあったので、今回記載することにしております。

次に、別添2の最後の項目になります。14ページ目の下から2行目、保健の用途ごとの試験の留意事項で、今まで許可数が多い保健の用途については、より具体的に書いていければということで、あと、安全性の項目について、もっと踏み込んだ書き方をできないかということで書いております。こちら審査基準の検討事項における結果をもとに書かせていただいております。ただし、これ以外の保健の用途について認められないということではありませぬので、1行目に、有効性に関する試験は、2の(4)に基づき実施することを記載させていただきました。

また、次のページに行きませんが、これから説明する保健の用途ごとについても、過去の既許可品で実施された方法に基づいての記載でございますので、有効性の指標のところでも説明させていただきましたが、今後、科学、医学の進歩により、新たな妥当な指標が確立する可能性も十分に考えられるということから、後段に評価指標について限定するものではない旨を追加させていただいております。さらに、安全性については、その他の項目

と同様に扱うため、特にここでは触れず、前述した安全性の試験に基づくことということも記載しております。

それでは、個別に説明させていただきたいと思っております。第一調査会では、（１）コレステロールから（６）の体脂肪がかかわってくると考えております。今まで、この項目では、被験者の対象者のみの記載でしたが、今回、より具体的に試験方法、評価指標、摂取期間、対象被験者、被験者数、有効性の評価方法等を入れております。

まず、（１）コレステロール関係で、試験方法としては、二重盲検並行群間比較試験をやるということ。評価指標としては、LDL コレステロールとすること。摂取期間としては、３か月とする。さらに、１か月の後観察期間を設定する。対象被験者としては、LDL コレステロール値が境界域または軽症域を対象とすること。被験者数は、境界域、軽症者数で層別解析が可能な人数を確保することを記載させていただいております。

続きまして、（２）中長期的な血中中性脂肪関係で、こちらも試験方法は二重盲検並行群間比較試験とすることとしております。評価指標は、血中中性脂肪として、摂取期間は同じく３か月とするということ。また、対象被験者は、血中中性脂肪が正常高値域、もしくはやや高目の者を対象とすることとしております。同じく、被験者数は正常高値とやや高目で層別解析ができるものの数を確保することとしております。

続きまして、（３）は食後の血中中性脂肪の上昇関係で、食後の上昇を抑えるものになります。試験方法としては、原則としてクロスオーバー比較試験を行うとしております。評価指標は、血中中性脂肪及び血中 AUC としております。また、試験期間は原則として負荷食とともに試験食または対照食を１回摂取します。評価指標については、摂取前と、負荷食と試験食を摂取した後、負荷食と対照食を設置した後の２時間、３時間、４時間、６時間後の血中中性脂肪の推移を測定できる適切な期間としており、対象被験者は中長期的なものと同じく、血中中性脂肪が正常高値またはやや高目の者としております。

有効性の判定は、優位水準５％で行って、群間比較の差で比較することと、食後血中中性脂肪の AUC 値と２時点の脂肪値の有意差で判定することを書いております。

続きまして、（４）血圧関係ということで、こちらは原則としては二重盲検並行群間。評価指標は、外来血圧。摂取期間としては３か月で、１か月の後観察期間を設定すること。あと、対象被験者は、外来血圧値が正常高値及び１度高血圧者を対象とする。被験者数は、正常高値と１度高血圧者で層別ができるようにしております。

続きまして、（５）食後の血糖上昇関係で、こちらは食後の血中中性脂肪と同じく、試験方法としては二重盲検クロスオーバーで行うということ。また、評価指標は、食後血糖及び AUC。摂取期間も、負荷食とともに試験食または対照食をそれぞれ１回摂取する。測定期間は、摂取前と摂取後の３０、６０、９０、１２０分の食後血糖の推移を測定できる適切な期間とするものでございます。また、対象被験者としては、原則として空腹時血糖値が 75gOGTT が境界値の者、または食後血糖が高めの者を対象とすることとしております。有効性の判定としては、有意水準が５％で行って、食後血糖の AUC 値と、食後血糖の AUC 値及び

食後血糖のピーク値、2 時点以上の食後血糖値の有意差で判定するとしております。

最後、(6) 体脂肪関係でございますが、こちらは二重盲検並行群間で行って、評価指標としては、CT による脂肪面積、BMI の測定、腹囲長などの身体測定とするとしております。摂取期間は 12 週間として、4 週間の後観察期間を設定するとしております。対象被験者は、原則として肥満度が肥満 1 度の者または正常高値の者を対象とするとしてさせていただきます。

資料 2 については、以上でございます。

○大野座長 ありがとうございます。

いかがでしょうか。先生方から質問、御意見ございますでしょうか。

それでは、山岡先生からメモをいただいていますので、それを申し上げさせていただきます。評価指標のところで、主要なプライマリーエンドポイントとセカンダリーエンドポイントを明記したほうがいいのではないかというコメントがございました。

それから、ヒトの場合、倫理性について明記するというコメントがございましたけれども、これについては、ヘルシンキ宣言の精神にのっとってというのが 11 ページにありましたので、それでよいかなと思います。11 ページの (イ) 試験実施上の留意点で、「ヒト試験は、ヘルシンキ宣言の精神に則り、被験者の人権保護に配慮し」と書いてありますので、このコメントは既に配慮されているかなと思います。

解析のところで、ITT 解析を基本とするのですかとありますが、森川先生、この解析の内容がよくわからないのですけれども、どういうことでしょうか。

○森川委員 要するに脱落の問題です。臨床試験は、こういう方法できちんと有効性が評価できる、あるいは安全性が評価できると組み立てたら、それに基づいて計画を立てて実施するわけです。それを検証試験と言うわけですが、検証試験の段階で幾つか患者さんが脱落する場合がありますけれども、それを勝手に除いていると、もとのプロトコルの原則が崩れてしまいます。ですから、脱落が起きても、もとのプロトコルどおりにやったらどうなるかということをしっかり見るのが非常に大事になってくるのです。それを許すと、後付けの勝手なデータの解析が出てきしまうので、臨床試験では ITT 解析が基本になっています。もしやるのなら、検証試験に入る前の段階できちんと押さえておくという考え方です。

○大野座長 ありがとうございます。森川先生も同じコメントを出したいということでもよろしいですか。

○森川委員 はい。

○大野座長 ありがとうございます。

それから、サプリメント等についての摂取の仕方は自由なのではないかというコメントがございましたけれども、これはどこかわからないのですけれども、いかがでしょうか。

○食品表示企画課 トクホ、それぞれいろいろな摂取の方法があると思うのですけれども、設定した摂取方法に合わせた摂取のタイミングで行っていただきたいと思います。

なので、食事と一緒に摂取するものであれば、一緒に摂取した試験をやらないといけないと思いますし、いつでも大丈夫なものだったらいつでもいいのかなということです。

○大野座長 では、これについては、特に留意事項の中に入れなくてもいいということですかね。

それから、8ページの2行目に「試験食品摂取群とプラセボ食品摂取群との群間比較の差で評価する」と書いてありますけれども、これは全ての場合にこうなのか、それとも新規有効成分が出たときだけなのか。もうちょっと砕いて言うと、有効成分は同じだけれども、ちょっとレシピが違うものの場合、そういうものも結構ありますね。そういう場合にもプラセボと比較すべきだと読み取るのか、そういう場合でも、プラセボを置いて臨床試験で比較しなさいと読み取るのか。いかがなのでしょう。

○食品表示企画課 今の御意見は、類似品の場合でも申請食品を用いて試験をして、それもプラセボと比較。

○大野座長 プラセボを置いてやらなくちゃいけないのか、それとも既存のものと比較して差がないよということでもいいのか、どちらなのだろう。

○食品表示企画課 原則としては、プラセボとの比較になります。類似品、または味違い品等になったときには、既許可品と同等であるという説明ができれば、それが十分納得できる理由であれば、必ずしも申請品で行わなければならないということには今の段階ではなっていないと思いますけれども、それを証明するための試験を行えとはなっていないと思います。

○大野座長 ありがとうございます。

ほかに先生方から、御意見、御質問ございますでしょうか。川島先生、お願いします。

○川島委員 よくわからないので教えていただきたいのですが、7ページに「脱落者が発生した場合には、その人数及び理由を」記載しなさいと書かれているのですが、その脱落理由というのは脱落基準に合っていて、それ以外のものというのが出てきた場合はその理由を書けばいいということになるのですか。

○森川委員 これ自身はわからないのですが、脱落は今、非常に重要と考えられています。薬の臨床試験をやったときに脱落が起きているというのは、もしかすると患者さんが非常に調子が悪いのでやめたということもあり得るわけです。だから、こういう臨床試験をやるときには脱落群をきちんとフォローして調べて書く必要があります。非常に人数が多くフォローできない場合もありますが、例数が少ない場合は完全にフォローすべきであるというのが基本的な考え方です。

○川島委員 これまでの試験を見ていると、結果が悪かったとか、よくなかったのか、後から外しましたというような印象があったのですが、脱落基準を初めに明記しておいて、そういう対象だったので外しましたという話にならないとおかしいわけですね。

○森川委員 ここにも脱落基準を書いておくというのもありますね。例えば、甘いものを食べてはいけないのに食べてしまったとか、何かわかりませんがね。

○川島委員 それに合わない場合はどうするのですか。

○森川委員 そういう場合は除いても解析します。しかし ITT 原則に基づく場合も解析します。除いた場合は、恣意的なことはしていませんよということを示します。

○川島委員 わかりました。ありがとうございます。

○大野座長 ほかにいかがでしょうか。志村先生、お願いします。

○志村委員 かなり層別解析を求めているかと思うのですが、これはもしそうであれば、実験計画書に層別解析のことも記載していただくほうがよろしいのかなと思うのですが、その辺はいかがでしょう。実験計画書、5 ページには層別解析をするときの条件とかを入れる、入れないということは書かれていないのですが。後付けということが。

○森川委員 私もここに書いてあることはわからないのですけれども、一般的な臨床試験だと、層別解析というのは感度分析に入ります。要するに、ある結果が得られたけれど、それは本当に普遍性があるのか。お年寄りではどうか、あるいは女性ではどうかというようなことを検証する意味であって、先生がおっしゃった血糖値が高い群とか。それは、本来の臨床試験の検証試験だったら、最初にそういう患者さんを選んできて、そこで解析をするということだと思います。

○大野座長 7 ページの下から 3 行目に、「原則として試験計画書に記載した試験のデザインと事前に設定した解析計画に従う」となっていますので、層別解析をすると計画書に書いていなければ、しっちゃいけなしですね。

○志村委員 だめなのですね。だから、そういうふうに事前に書いてくださいということ、むしろ先に計画書のほうに書き込んでいただくということがないと、その対象にならないということをもう少しはっきり書いていただくのがよろしいのではないかと思います。

○大野座長 わかりやすいご説明、ありがとうございます。

お願いします。

○森川委員 6 ページの評価指標のことですけれども、「医学的及び栄養学的な意義が十分に評価され、広く受け入れられているものを採用する」。表現はどれがいいのかどうかわかりませんけれども、ステイト・オブ・ジ・アートというか、今の科学的水準とか根拠ですかね。例えば「学会等により」というのを入れたほうがいいような気もするのです。どういうことを言っているかということ、学会というのは、国内の学会だけではなくて、国際的な学会、国際的な基準でもオーケーしていますよと、もう少し科学性ということを入れたほうがいいのではないかと思います。そうでないと、古い基準でそのままどんどん通っていくことがあるような気がしました。

○大野座長 それだと、試験開始時点とか、そういうことですね。広く受け入れられている指標ということです。学会でというと、学会にもいろいろあるので、この学会ではいいけれども、この学会はということもありますので。

○森川委員 ですから、科学的な基準といいますか。

それに関連して、15 ページのような形で基準を示すと、これが最高基準になってしまう

と思うのです。だから、この書き方だと、これをクリアすればよいみたいに書いてあるのですけれども、あくまでここは、これまでの既許可品目での審査過程を例示したものであるとして、考え方を示したものであると書いたほうがよいと思います。ここにも書いてありますが、そのときの科学的な基準の観点から判断すると書いたほうがよいと思います。そうでないと、何となくこの指標を使ってやればよいのだ、あるいは新たに確立した評価指標を用いることを否定することになる。これでは解答のようなことが書いてあると思うので、留意されたら方がよいのではないかと思います。

○大野座長　ありがとうございます。

非常につまらないことなのですけれども、「試験責任者」という言葉が出てきますけれども、試験責任者がいるのは当然ということですね。試験責任者がいない報告書を見たことがあるので、これは何だろうと思いました。

それから、ヒト試験及びメタアナリシスの論文については、査読者のいる学術誌に投稿され、受理されていることが条件となると思うのですけれども、論文の記載というのは不十分なことが多いのです。余りだらだら長く書くと、それだけで通常意味のないことで紙面を占めてしまうので、そういうものは削除してしまうのです。でも、評価の上では重要なことがあって、きょうの審議でも試験計画書がないじゃないか、それにのっとっているのかどうかというのがありましたけれども、学術誌に投稿された論文だけで十分かわれると、必ずしもそうじゃないと思います。

逆に、責任の所在が明らかになった試験計画書と最終報告書が添付されていないと調査会での審議には不十分だと思います。そういうことが結構多い。個別の個人個人のデータがないと判断できないこともありますし。

お願いします。

○梅垣委員　例えば層別解析を行うときは十分な数を確保するということ、この「十分」はどれだけの数かとよく聞かれるのですけれども、1桁ではないですね。なかなか書きにくいと思うのですが。

○森川委員　それは、統計的にはエフェクトサイズ、医学的に見て臨床的に意味のある差が示せるかどうかということです。今の医学的な知識、あるいはそれ以前に行った試験、今までの知識から、これくらいの差を十分に示せる例数を逆に計算して、これを書くわけです。

○梅垣委員　言いかえたら、プロトコルにきっちり書いてあるとおりにやっているかどうかを見たら、それが十分かどうかと判断できるということでしょうか。

○森川委員　先に計算をして、その数でやって、データが出なきゃだめだということです。そうでないと、後付けの解析になります。

○大野座長　それは、統計の専門家に聞かないと判断できないと思います。

脇先生、何かありますか。

○脇委員　15 ページからコレステロール関連とか中性脂肪について、今までの許可品の審

査過程において蓄積した考え方を示す事例だということで書いてあるかと思うのですけれども、16 ページの(3)食後の中性脂肪とか、17 ページの(5)食後の血糖値の上昇とか、いずれも負荷食とともに試験食を1回摂取してクロスオーバーで検討したということになっています。負荷食というのが、できるだけ一般の食事に近いとか、極端な、特別な食事じゃないということは1つはっきりしておいたほうがいいのではないかと思います。

もう一つは、17 ページの(6)体脂肪関係ですが、そのイの評価指標として、原則として、コンピューター断層(CT)とか腹部脂肪面積、Body Mass Index、腹囲長などと書いてありますが、まず4週間ごとにCTを撮るというの被爆を考えると少し非倫理的かと思います。原則としてと書いてあるので、いいのかもしれないですけども、少し書き方を注意していただくことと。

それから、最近CT等にかわってインピーダンス法で体組成がはかれまして、今までの申請品にもあったかと思いますが、インピーダンス法を入れていただくことと。

それから、腹囲長という言葉も、腹囲あるいは臍周囲長、どちらかだと思いますので、言葉を変えていただけたらと思います。

以上です。

○大野座長 ありがとうございます。

志村先生、お願いします。

○志村委員 試験期間なのですが、3カ月と書かれていたり、12週間と書かれていたり、これは何か意味があるのかどうか。むしろ、12週間なら12週間としておいたほうが、通知文としてはきれいなのではないかと思います。

もう一つは、5ページの一番下、オープン試験と書かれていますが、オープン試験というのはブラインド試験に対するオープン試験なのかなと思うので、対象群がないオープン試験は私、理解できないのですが、もし間違っていたらお教えいただければと思います。

○大野座長 5ページですか。

○志村委員 ごめんなさい、9ページの一番下にオープン試験と書かれているのですが、この2点です。

○森川委員 今の安全性のところの試験ですけども、私が思うのは、オープン試験でもデータがあったほうがいいと思うのです。一番気にしていることは、食品ですから結構毎日摂る場合が多い。だから、3カ月ぐらいの長期安全性試験で本当にいいのか。薬のとき、海外では普通、半年で300例、1年で100例だと思います。食事と一緒にですから毎日飲むわけです。ネズミだと何週間ですけども、人間だと真面目な人は毎日飲むわけです。だから、そういう長期のデータを収集することは非常に大事だと思うのです。

そういう意味で、オープン試験での比較は客観的でないかもしれないけれども、安全性に関してはそういうデータを収集していくという視点を入れられたらよいのではないかと思います。

○志村委員 前後の比較という形ですね。

○森川委員 はい。食品ですから。オープン試験での比較ということから外れましたけれども、比較ができなくても、安全性の場合はどれくらいの有害事象が起きているかということは非常に大事なのではないのでしょうか。

○大野座長 それについては、調査会上ってくる特定保健用食品は、過去の食経験でヒトでの安全性が基本的に確認されているものです。それにプラスして、1年とか2年とるから、その試験をやれということは言いにくいのではないかと思います。ただ、過去の食事経験とかが不十分な場合とか、それよりかなり多いという場合は、より長期の試験が必要になってくるのではないかと思います。私はそう思いますけれども、ほかの先生はいかがですか。梅垣先生、お願いします。

○梅垣委員 トクホにそこまで求めると、もう製品がつくれなくなると思うのです。ですから、有害事象を申請の段階から集めていって、販売後もきっちり集めることを義務づけるのが多分一番現実的だと思います。先生がおっしゃるのはたしかだと思うのですが。

○森川委員 そういうことがシステムとしてできるとよいと思います。

○大野座長 私もそう思います。

それから、1つ、非常に細かいことで申しわけないのですが、エンドポイントが性差がある場合にはということがどこかにあったと思うのです。それなのに、一方で性別ごとの発症割合に準じた配分としろというので、ちょっと意味がわからないのです。エンドポイントが性別、男と女で違うのだったら、発症頻度も全然違ってしまいうわけです。ゼロか幾つかということになってしまう。だから、その文面をどういうふうに変えたらいいかわからないですけれども、ちょっと検討していただきたいと思います。

もともとそうなっているのですけれども、「エンドポイントが性別により大きく異なる場合は、性別毎の発症割合に準じた被験者数の配分とする」。言っていることはわかるのですけれども、文章で読むと何かわからなくなってしまう。

ほかにございますでしょうか。

○森川委員 繰り返しになって申しわけないですが、一番最後の例は、あくまで例示だということを強調していただいたほうがよいと思います。

もう一つ、トクホで問題なのは、トゥルーエンドポイントとサロゲートエンドポイントと言うのですけれども、仮の指標と真の目標が非常に混同されていて、16ページの食後の血中中性脂肪の上昇を抑えるということと血糖の上昇を抑えるということが、宣伝に出ている「脂肪を燃やせ」というキャッチコピーとでは大きくかけ離れていて、血中の濃度がその一時ちょっと下がっただけで、それが最後の宣伝文句のところまで行けばよいのですけれども、行かない場合も多い。そんなに簡単ではないわけです。

ですから、その辺をきちんと分けないと、これぐらいの基準でどんどんトクホが通っていくというのはちょっと問題があると思います。あるいは、表示に対して消費者がわかるような形でないといけないと思います。そこが非常に大きな問題ではないかと思います。おいしい食事をたくさん摂った。けれども、トクホの飲み物を飲んだら、それで全て帳消

しというのはちょっとおかしい。

○大野座長　ありがとうございます。

この資料2については、ほかにございますでしょうか。お願いします。

○森川委員　11ページの安全性の確認というものがありますけれども、この判定に統計学を使うことを書くことは非常に大事なことだと思うのですが、文章だけのことで、あくまで医師による被験者の有害事象の発生の有無を確認することが第一で、その確認のために統計処理を用いるということで、方法と目的が逆になっているような気がします。

あと、統計的な方法でも、本来、並行群間試験を行うのは、薬ではそちらのほうが広い人が使い客観性があると思うのですが、この案の書き方では、クロスオーバーをすると時間がかからないけれども、並行群間だと例数も大量になるから大変ですよみたいなことが7ページに書いてあるのですが、そんなことは書く必要がないのではないかなと思います。本当は、並行群間試験をやって誰にでもきくというのが理想であると思います。それが今の考え方だと思います。

○大野座長　ありがとうございます。

では、よろしいですか。

それでは、いろいろ御意見をいただきましたけれども、これを踏まえて表現について検討していただければありがたいです。この検討結果は、また調査会のほうに出していただくのですかね。お願いします。

○食品表示企画課　調査会に提出するというのは、この修正したものをまたお示しするという形ですか。それは、次回の調査会ということですか。

○大野座長　そうなるのですか。それとも、今、意見を伺ったものを勘案して案をつくって、部会のほうに出すということですか。わかりました。では、そういうことです。

（3）特定保健用食品（規格基準型）制度における規格基準（案）

○大野座長　それでは、資料3の説明をお願いいたします。

○食品表示企画課　それでは、資料3「別添3」をお手元をお願いいたします。

別添3については、規格基準型についての関与成分ごとの表示事項及び成分規格の通知と、食品形態についての通知の2つが現行ではあるといったものですが、今回、別添3で1つにまとめております。今回変更したところは、食品形態でございます。

ページをめくっていただきまして、別表2をお開き願います。別表2の食品形態については、平成21年に1回修正があったのですが、それから今までの間に変更した部分、追加したものがございますので、それについて反映させたところでございます。

変更箇所については、まず区分の食物繊維（お腹の調子）について、上から8番目、番

号で言いますと 75 39799 がおかゆになっておりますが、これについては今まで米飯類と記載されておりました。しかし、この分類表における米飯類というものが、単にお米を使った食品ではなくて、パンとかお好み焼きも含まれるものでございましたので、過去の品目を確認したところ、おかゆのみでございましたので、おかゆということがわかるように限定させていただきました。

また、同じく食物繊維（おなかの調子）ですけれども、下から 5 番目、清涼飲料水とさせていただきます。こちらは、現状では果実飲料とか茶系飲料という書き方がされているところがございますが、この後説明させていただきます難消化性デキストリンの血糖値の書き方では清涼飲料水とされているところ、清涼飲料水での申請はかなりあるということから、統一してもよいのではないかと考えて、今回、清涼飲料水としてまとめさせていただきます。

また、下から 2 つ目、粉末飲料が今回新たに追加されたものでございますので、追加しております。

続きまして、2 つ目の区分、オリゴ糖（お腹の調子）でございます。こちらについては、上から 6 番目、72 712 に錠菓を追加しております。こちらは、新しく加わったということで追加になりました。また、食物繊維（お腹の調子）と同じく、下から 2 番目に清涼飲料水を追加させていただきました。こちらの変更理由は、食物繊維（お腹の調子）と同じものでございます。

最後、難消化性デキストリンに移ります。次のページでございます。ここで変更されたものは、下から 5 番目、75 39799、包装米飯（白飯）でございます。こちらについては、今までは単なる白飯としか書かれていなかったものだったのですが、これも過去の許可品を確認したところ、全てレンジで温めるタイプのものでございました。ということで、包装米飯（白飯）とさせていただきます、分類番号を変えさせていただきます。

ただ、こちらの食品形態というものは、これを絶対守らなければいけないというのではなく、現段階でのものでございます。規格基準型の申請の一つの基準として、過去に許可された食品形態というものがございますので、今回、別表 2 を参考にしてくださいといった位置づけでございます。

説明は以上でございます。

○大野座長 ありがとうございます。

今の御説明に質問、御意見ございますでしょうか。よろしいですか。

特にないということにいたします。

今まで先生方からいろいろ御意見をいただきまして、先ほどの御説明だと、意見を参考に検討して必要なところを修正するということだったと思いますけれども、それについて、ここで再度調査会で審議するのではなくて、部会で審議していただくということで、その文面についてどういうふうに修正が実際に行われるかということについては、その確認は私にお任せいただいて、その後どういうところを直すかということ調査会の場を出して

いただく。こういう形で部会に出しましたとか、部会に出してこういうふうになりましたということを説明していただくことにしたいと思えますけれども、よろしいでしょうか。

ありがとうございました。それでは、そういうふうにさせていただきます。前回も一度見ていただきましたけれども、今回も見ていただいて、さらにここを修正したほうがいいのかということがございましたら、近日中に御意見を事務局に寄せてくださるようお願いいたします。時間がたってしまうと間に合わなくなってしまうので、どのぐらいまでですか。1週間ぐらいですか。

○食品表示企画課 できれば2月中にいただければ大変助かります。

○大野座長 ということですので、意見があったら2月中に出してくださるようお願いいたします。

《 4. 閉会 》

○大野座長 それでは、以上で本日の審議は終わりになりますけれども、事務局から連絡事項ございますでしょうか。

○大貫参事官 本日も長時間にわたり、1時間以上も超過して御審議いただき、ありがとうございました。

次回の第一調査会の日程につきましては、決まり次第、御連絡いたします。次回もどうぞよろしくお願いいたします。

○大野座長 それでは、本日はこれにて閉会とさせていただきます。お忙しいところ集まっていたいて、どうもありがとうございました。