

食品安全委員会新開発食品専門調査会

第118回会合議事録

1. 日時 平成30年12月17日（月） 14:00～17:25

2. 場所 食品安全委員会大会議室（赤坂パークビル22階）

3. 議事

(1) 特定保健用食品の食品健康影響評価について

・ 健やかごま油

(2) その他

4. 出席者

(専門委員)

清水座長、奥田専門委員、石見専門委員、梅垣専門委員、酒々井専門委員、
佐藤専門委員、本間専門委員、脇専門委員

(食品安全委員会)

川西委員

(事務局)

小平事務局次長、吉岡評価第二課長、池田評価情報分析官、
飯塚課長補佐、森山評価専門官、松田技術参与

5. 配布資料

資料1 食品健康影響評価に関する資料（健やかごま油）

資料2 安全性評価に係る指摘事項

6. 議事内容

〇〇〇 それでは、時間となりましたので、ただいまから、第118回「新開発食品専門調査会」を開催いたします。

本調査会は、議事次第にありますように「食品安全委員会の公開について」に基づいて、非公開で行います。

本日は、所用により、〇〇〇、〇〇〇、〇〇〇、〇〇〇、〇〇〇、〇〇〇、〇〇〇は御欠席です。

本日の議題ですが、消費者庁から特定保健用食品としての安全性に関する評価の依頼があった、継続審議品目の健やかごま油についてです。

それでは、事務局から、配付資料の確認をお願いいたします。

〇〇〇 それでは、議事次第に基づき、配付資料について、確認させていただきます。

本日は、議事次第、座席表、専門委員の名簿。

資料1として、食品健康影響評価に関する資料、健やかごま油。

資料2として、食品健康影響評価に係る指摘事項について。

なお、これら以外の参考資料については、ファイルに閉じまして、専門委員の皆様の机の上に置かせていただいております。

不足の資料はございませんでしょうか。不足等がございましたら、事務局までお知らせください。

〇〇〇 ありがとうございます。

続きまして、事務局から「食品安全委員会における調査審議方法等について」に基づき、必要となる専門委員の調査審議等への参加に関する事項について、報告をお願いいたします。

〇〇〇 本日の議事に関する専門委員の調査審議等への参加に関する事項について、御報告いたします。

本日の議事に関しましては、専門委員の先生方からいただいた確認書を確認したところ、平成15年10月2日委員会決定の2の(1)に規定する調査審議等に参加しないこととなる事由に該当する専門委員はいらっしゃいません。

〇〇〇 既に御提出いただいております確認書について、その後、相違はございませんでしょうか。

それでは、無いようですので、本日の審議に入りたいと思います。

本品は、健やかごま油という審議になりますが、本品については、昨年8月に審議を行いました。後で出てまいります、資料2の指摘事項は、8項目の指摘事項がございました。これについて、専門委員の先生方から御指摘をいただき、消費者庁を通じて、申請者に回答を求めていたところでございます。

今般、申請者から回答書の提出がございました。これらについて、項目ごとに討議をしていきたいと思っております。

それでは、事務局から、指摘事項1の御説明をお願いいたします。

〇〇〇 それでは、申請者が作成しました回答書に基づき、1つずつ進めていきたいと思っております。

水色ファイルの1ページのところになります。「1. 関与成分及び作用機序について」というところで、基本的に消費者委員会に申し送りした内容となりますが、概要説明させていただきます。

こちらから、本食品摂取によるLDLコレステロール低減効果がごま油に含まれる複合的

成分により、得られている可能性を考慮した上で、再度、確認することということで、指摘をしております。

回答としましては「1) 本食品の関与成分について」は、真ん中のパラグラフになりますが、飽和脂肪酸で、LDLコレステロールが低減することを示した文献が幾つか列挙されております。こうした文献は、特定の飽和脂肪酸を不飽和脂肪酸に置き換えた条件で実施されている旨、記載がされております。

2ページ目の2パラ目になりますが、プラス今回のヒト試験においては、普段使用する食用油を本食品のごま油やプラセボ油、プラセボは、大豆油と菜種油の混同したものになりますが、このプラセボ油に置き換えて摂取させており、先ほど1ページに列挙されていた文献に当たるような脂肪酸の置き換えがされていません。

本食品とプラセボ油は、表がありますが、どちらも不飽和脂肪酸の含量は同程度であることから、不飽和脂肪酸がLDLコレステロール低減に寄与する効果は、小さいものと考えられるとされています。よって、申請食品、本食品の摂取により、認められたLDLコレステロールの低減効果は、主にセサミンとセサモリンによる作用であると考えられるとしております。

「2) 本食品の作用機序について」のところですが、前回、既に提出された内容は、最初の1パラにまとまっておりますが、脂肪酸、 β 酸化にかかわる酵素の活性や遺伝子発現量を亢進したり、脂質生合成やコレステロール生合成にかかわる酵素の活性及び遺伝子発現量は抑制されることが記載されております。

今回、これに追加として、2パラ目になりますが、その他の作用機序としまして、ラットにセサミン及びコレステロールを投与した試験の結果がありまして、試験の結果、リンパにおけるコレステロールの吸収を抑制し、糞便排泄量増加により、コレステロールの排泄が増加したこと、また、それ以外としまして、肝臓中の酵素活性について、3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme Aは、抑制されていることが報告されている文献が添付されております。

以上のことから、ゴマリグナンのLDLコレステロール低減に係る作用機序については、既に述べられているものに加えて「肝臓においてコレステロール生合成に関与する酵素の発現を抑制し、脂肪酸の β 酸化に関する酵素の活性を有意に高め、脂肪酸合成や脂質生合成に関する酵素の遺伝子の発現を有意に抑制することに加え、今回、リンパにおけるコレステロールの吸収抑制、糞便排泄量増加によるコレステロールの排泄増加、脂肪酸合成に関連する酵素活性の阻害が考えられた」旨、記載がされております。

基本的に指摘事項1につきましては、消費者委員会にて議論するよう、申し送った内容となっております。消費者委員会において、多少の修正は入ると思われませんが、ほぼこの内容で審議される予定と聞いております。

指摘事項1としまして、概要説明は、以上になります。

〇〇〇 ありがとうございます。

前回の審議から、大分時間がたっておりますので、記憶を呼び戻す必要がある部分もあると思いますが、最初の指摘事項に関しては、前回、議論がありまして、セサミン、セサモリンを中心にやっているけれども、実は不飽和脂肪酸だけでも、LDLコレステロールが下がることはわかっているのです、その辺をどう考えたらいいかということ、それから、もう一つは、作用機序ということで、脂肪酸のβ酸化やコレステロール生合成の遺伝子発現のことだけしか、前には書いていなかったのですが、それ以外のことは考えられないのか、その辺を確認したということでした。

関与成分に関しては、いろいろな対照実験から、これはセサミンとセサモリンの効果であると考えていいのではないかという回答が来ており、作用機序については、遺伝子発現等の問題以外に、腸管などでの排出等の吸収抑制、排泄などに関しても、変化があったという新たなメカニズムがつけ加えられて、戻ってきたということになります。

これに関して、委員の先生方、御意見はございますでしょうか。

関与成分として、セサミン、セサモリンが作用のもとであるという考え方、そして、新たなメカニズムが追加されたという点でございますけれども、〇〇〇、どうぞ。

〇〇〇 記憶がはっきりしていないのですけれども、名称で、最終的に関与成分として書くときに、セサミン、セサモリンでいいのかということが気になります。というのは、試験は、油でしたり、リグナンでしています。製品にセサミン、セサモリンと書くのは、妥当ではないと思います。

もし書くとしたら、セサミンの後に括弧を書いて、何とかを含むとしておかないと、値を書いたら、後で行政側がチェックするときに、どこまで許容するかとか、そういう問題も多分出てくると思います。実際に試験をしたものと同じ書き方をなるべくしておいたほうがよい、セサミンとか、セサモリンだけを書く、これで全部試験をしたのかということになります。そここのところがこれでいいのかというのは、疑問に思います。

〇〇〇 ありがとうございます。多分これは消費者委員会にこういう意見があるということ、必要に応じて、伝えることになると思います。

ほかに御意見はございませんか。

〇〇〇の点、食品安全委員会としてどう考えるか、少しここで議論したほうがいいですか。

〇〇〇 最終的に表示のところに行きます。でも、表示の前に、評価をなぜしたかということの評価書に書きます。4ページの印刷物のところに「関与成分：セサミン77.8mg及びセサモリン28.7mg」と書いてある。数字が書いてあるから、両方満たすのかどうかとか、そういうものも後で影響してきます。

そういうことを考えると、本当に実験をしているのは、リグナンでやっていると思うのです。試験をしているときに、例えば動物の実験で、セサミン、リグナンと書いてあって、混合物と書いてありますから、実験をしたものに対して、書いたほうがいいと思います。

〇〇〇 お願いします。

〇〇〇 量のことについて、77.8mgないし28.7mgというのは、この製品のごま油14g中のセサミンとセサモリンの規格の最低量が書いてあって、これは保証されているという意味で書いてあると思うのですけれども、書き方としてどうかというのは、こちら側の委員会の問題ではないと思います。

〇〇〇 それは理解しています。

例えばペプチドの場合に、何とかペプチド、何ミリグラムを含むとか、今までそういう表現をしていたと思うのです。例えば阻害作用があるサーデンペプチドといたら、ペプチドそのもので全体を考えて、書いているのは、その中の一部です。だから、これも同じような扱いになると思ったのです。

ほかにいろんなものがありますけれども、純品で全て評価しているものは、多分ないと思います。表現のところが気になるということで、何を実験材料にして評価したかということをしつかりしておかないと、ずれてきます。実際に評価したものと使ったものを表示して、世の中に出てくるものとそれが違ったものになるのは、誤解を招く可能性があるということで、心配をしています。その点が気になるということです。

〇〇〇 どうぞ。

〇〇〇 そうしますと、御懸念としては、ごま油を使っているので、関与成分として書くのが、本来は妥当ではないかということですか。そうではないのですか。

〇〇〇 そこまでは言っていません。だから、リグナンと規定して、その中にセサミン、セサモリンが入るとしておいたほうが、ごま油だとわからなくなりますし、セサミン、セサモリンの2つを書いてしまうと、そのものだけとなるような気がするのです。評価書を書くときに、なぜ評価したのかということに影響してきます。

〇〇〇 こちらの評価書で何を評価したかということについては、この間の御議論からいくと、製品のごま油としてやっていると思ってしまして、もし全体の記載でわからないようでしたら、評価書の御審議をいただくときに、もう少しそこを書いたほうがいいことは、おっしゃっていただいたほうがいいと思うのです。

関与成分のところの書き方は、これで妥当かどうかということについては、こういう御懸念があるということで、お伝えするということがいいと思うのですが、それでよろしいでしょうか。

〇〇〇 はい。それでいいです。

〇〇〇 今の部分は、後でチェックをすることになると思うので、そこで何か特にお気づきでしたら、御指摘いただきたいと思います。

ほかにいかがでしょうか。

この点、関与成分と作用機序に関しては、このような回答ということでお認めしてよろしいでしょうか。

それでは、特にほかに御異議はないようですので、指摘事項1の関与成分、作用機序については、この回答書どおりで、承認したということにさせていただきます。

指摘事項2にまいりたいと思います。回答2についても、事務局から、お願いいたします。

〇〇〇 指摘事項2に関しまして、要旨は4ページになりますが、こちらの指摘としましては、原料となるゴマ種子について、基原、学名を明示し、関与成分及び安全性にかかわる成分の品質が一定に保たれていることを説明することに関して、指摘をしております。

回答としまして、使っているゴマ種子に関しては、*Sesamum indicum* L.の1種類のみであることを確認されております。また、先ほど14g当たりのセサミンとセサモリンの値がありましたけれども、それぞれ原料規格の規定をしております、原料で、まずセサミン、セサモリンの規格に適合しているものを入手し、それを最終的に油として、最終規格としても、セサミンは、100g当たり●●●～●●●mg、セサモリンは、100g当たり●●●～●●●mgと、社内規格を設定しております。その基準を満たしているもののみを使用している旨の記載がされております。

先ほどの規格の話は、前回の資料の8番、「品質管理の方法」というところにあります

〇〇〇 ありがとうございます。

それでは、指摘事項2ですけれども、原料ゴマの種子はどのようなものか、明確に書かれていなかったもので、それに関して、明らかにせよということでございます。

今、御説明いただいたように、*Sesamum indicum* L.という1種のみだということで、最終規格を規定しているということでございますが、これはいかがでしょうか。

これを御指摘されたのは、前の食品安全委員会委員の〇〇〇で、今日は、おられないのですけれども、指摘事項に対して、答えを出していただいたということで、これ以上、余り議論をすることもないと思いますが、よろしいでしょうか。

お願いします。

〇〇〇 私は、〇〇〇の後任に当たることにはなるのかもしれませんが、特段にこれは引き継いでおりませんが、個人的な確認として質問させていただきます。規格に関してですが、これ自身は、こういう形で了解と言えらると思うのですけれども、こういう新開発食品の登録といいますか、システム上、ここで提出した資料に変更が生じた場合は、例えば製法を変更したような場合に、きちんと登録をし直すなり、届け出をするというシステムになっているのでしょうか。消費者庁側の問題だと思うのですけれども、そういうことにはなっているのですか。

〇〇〇 はい。再登録はあります。

〇〇〇 それでは、変更届を提出するのですか。

〇〇〇 はい。

〇〇〇 それでしたら、結構です。

〇〇〇 ありがとうございます。

それでは、この件はよろしいでしょうか。

指摘事項2のゴマ種子に関しては、原料については、これでよいということにさせていただきます。

それでは、引き続き、指摘事項3、食経験についての御説明をお願いいたします。

〇〇〇 5ページになります。「3. 食経験について」というところになります。前回、国民健康・栄養調査における植物性油脂は、ごま油を含めた、いろんな植物油脂についての1日当たりの摂取量が $8.4 \pm 8.2\text{g}$ ということで、ごま油としての摂取量のわかるものがないかということで、海外における情報も含めて、データを提出するように指摘したのとなっておりまして。

回答としましては、真ん中になると思いますが、ごま油の食経験については、既に国民健康・栄養調査の平均値からは、確認をすることができなかった。食料需給表の植物油脂の1人1日当たりの供給量は 38.1g であり、申請食品の摂取量を 14g 上回ったものの、ごま油としての摂取量の報告は認められておりません。

そこで、下の参考のところから続くのですが、6ページのところになります。海外でのデータとしまして、近隣諸国のデータを集めたものがこちらの表になっております。我が国及びアジア近隣国における、ごま油の1人1日当たりの消費量は、 $0.4 \sim 6.7\text{g}$ となっております。

そのほか、④としまして、ごま油の使用実態調査が行われております。ごま油は、風味や香りがよく、健康志向もあり、ごま油を摂取する家庭は多いと思われるが、各家庭にばらつきが認められております。

⑤としまして、家庭用ごま油 400g を何回で使い切るかという調査をした結果になっております。1世帯3人当たりとしまして、ごま油の使用量は、1人1回平均では 4.5g 、使用頻度の多い世帯では、1人1回 10g 以上と推定されております。

通常使用する食用油を本食品に置き換えて使用することは、今回の食品の前提になっているものになりますが、その旨の表示もしており、また、ごま油 14g は、大きさ1杯に相当し、消費者が容易に計量できるということからも、日常の食用油の摂取量を大きく超えるものではないと、考察されております。

概要は、以上になります。

〇〇〇 ありがとうございます。

この件は、ごま油という、ちょっと特殊な形のところが出てまいりまして、これをここに定められた量をとることによって、家庭での油の摂取に何か極めて大きな変化が起こったりすることはないかということが基盤にあって、出てきた問題だったと記憶しておりますが、今、御説明があったように、結論を言えば、日本の日常の食用油脂の摂取量を大きく超えるものではないだろうという答えになっているということでございます。

この点については、〇〇〇と〇〇〇から御指摘があったということで、〇〇〇は、今日、おられないのですが、〇〇〇、何か御意見はございますか。

〇〇〇 食経験は、どれぐらいの量をどれぐらいの頻度でとったかということで、両方ないとだめなのです。今の場合、全部食用油をごま油に置き換えて摂取したという経験は、私は多分ないと思うので、この解釈がいいとも言えないし、だめだとも言えないし、難し

いところがあると思います。ですから、できるだけ過剰に摂取しないようにということを入れておかないと、問題が起こります。

1つの事例としてですが、中鎖脂肪酸の油があって、私が研究所にいるときに、よく電話がかかってきたのです。ある人は、中鎖脂肪酸をとっていたら痩せると思って、1年とっていたら、太ったのでどうしてくれるのだというクレームを受けたことがあります。だから、一般の人の中には、そういう認識を持っている方もいらっしゃいますので、どう使うかというところをもう少しお願いします。これは消費者庁の表示か何かのところの問題とか、対応になるかもしれませんが、これを食経験と言うかという、個人的には疑問に思うところがあります。

〇〇〇 ありがとうございます。

ほかに御意見のある先生方はいらっしゃいますか。

いろいろと調査をされて、データを出してくださっていて、日本でも使用している油のトップだとはいえ、量的には決してそういうことはないような気がいたしますけれども、日本の場合は、1日当たり0.8gですか。この量から見ると、それよりもかなり多い量をとることになるわけですが、ミャンマーでは、6.7gとかなりとっていることもあって、この辺をどう考えるかは、難しいところなのですけれども、最終的には、こればかりを過剰にとるようなことはしない方向を、最終的にどこかで出していくことになるのですが、安全性評価という視点からは、さらに深掘りした意見を出すのは、難しいような気もいたしますけれども、御意見はございませんでしょうか。

事実として、こういうことがあるというデータを出していただいたということで、これはこれでよろしいということで、進めてよろしいでしょうか。

そういうことで、食経験の問題は、この回答をもって、承諾したことにさせていただきます。

それでは、これから先がいわゆる食の安全性という点でいうと、非常に具体的な幾つかの課題になります。

指摘事項4は、体内動態に関するものです。これについて、事務局から御説明をお願いいたします。

〇〇〇 回答の8ページになりますが「4. 体内動態試験について」というところになります。前回、出されている資料などについては、被験物質について、ゴマやゴマリグナンを用いたものであるため、本食品を用いた試験データがあるか、ないか、なければ、その合理的な理由を示すことと指摘をしております。

回答としましては、ヒトにおける摂取試験におきまして、本食品を用いた体内動態のデータがありました。前回の資料1-10のTable2-1から2-2のところになりますが、本食品14gを単回摂取したヒト試験の結果において、血中セサミンは、1時間で最大になった後、24時間後には消失した。血中セサモリンは、3時間で最大になった後、24時間後には、15%まで低下したことが前回の資料1-10のところに記載がされておりました。

なお、参考としまして、文献検索を行った回答も述べられております。ラットに対して、リグナンを単回投与した試験において、血清中の各リグナンは、7～10時間をピークに低下したことを示す文献が別添9に記載されております。

よって、結論としましては、本食品を用いた試験において、セサミン、セサモリンは、24時間以内にほぼ排泄されると考えられる旨、記載がされております。

以上です。

〇〇〇 ありがとうございます。

この指摘は、要するにゴマやゴマリグナンを用いて、本食品を用いた体内動態試験がないということで、何かあれば出せということですね。それから、ない場合は、ほかの論文等の知見を紹介するよという指摘でございました。

これを指摘したのは、〇〇〇と〇〇〇と私になっておりますが、今回、〇〇〇、〇〇〇はいらっしゃいません。

私自身も、一応そういうデータが何もないのでは困るので、何か出してほしいという意味で言ったわけですが、一応ここにあるような回答が出てきたということでございます。

結論的に見ると、このデータだけを見ると、セサミン、セサモリンは、かなり速やかに吸収されて、速やかに血中から減っていく、速やかに代謝されて、排出されていくというデータなのかと思うのですが、委員の先生方、体内動態に関して、御意見がございましたら、よろしく申し上げます。

〇〇〇から、この件の御意見はいただいていないですか。

〇〇〇 はい。

〇〇〇 〇〇〇は、この辺の一番の専門家でもいらっしゃるのですが、こういうことを特に強く言われたと思うのですが、〇〇〇かわりにというのは、どうでしょうか。

〇〇〇 私は、この辺の相場観が実際にきちんとできていなくて、私自身は、医薬品をずっとやっていましたから、そういう目で見ると、実際にこの製品のデータは必要なのだろうと、医薬品をベースに考えてしまえば、そういうことにはなるのですが、恐らくごま油を完全には把握できていませんが、さほどそれで違いが出るとも思えないので、このあたりが大きく変わって、安全性面、また有効性についてはここで論じることではないのかもしれませんが、そういうところで大きく変わるということであれば、あくまでそれは求めるべきだと思うのです。

全体の安全性の評価としては、大きな影響はないのだろう。私自身は、この製品そのものでやり直してくださいということは、必要はないのではないかと。このぐらいの説明で可としてもいいのではないかと思います。

以上です。

〇〇〇 ありがとうございました。

いかがでしょうか。

ここでは、本食品14gを単回摂取した人で、血中を追う実験はやっているのですね。

〇〇〇 はい。

〇〇〇 比較的速やかに血中は下がっていて、それがどうなったかというのは、よくわからないところもあるのですけれども、いろいろな情報を合わせれば、多分代謝されて、排出されていくと思われませんが、そういうことを確認したということだろうと思います。

どうぞ。

〇〇〇 私は誤解をしていました。それであれば、可としていいのではないかと訂正させていただきます。

〇〇〇 ありがとうございます。

この審議と直接関係はないですけれども、先ほど〇〇〇が相場観という言葉が使われたのですが、こういう食品成分の場合、我々というか、私の個人的なあれかもしれないけれども、1つは、吸収されないで、腸管内で働く成分がかなりあります。吸収されないということは、安全という観点からいうと、かなり安全に触れてきます。吸収されると、それなりに影響を考えなければいけないのだけれども、速やかにそこから消化されたり、排出されていくようなものも、安全性から見ると、余り気にならないだろう。いつまでも残るようなデータが出てきたときには、深く議論をする必要があるという、そんな感覚でやっていると思うのです。そういう点でいうと、セサミンの場合は、2番目のケースになると思います。

指摘事項4の体内動態は、これで一応よいということで、よろしいでしょうか。よろしければ、次に移ります。

それでは、回答5の指摘事項5、遺伝毒性試験に移りたいと思います。

事務局から、御説明をお願いします。

〇〇〇 回答要旨の9ページになります。「5. 遺伝毒性試験について」ということで、これについても、先ほどの体内動態と同じような指摘になりますが、本食品を用いた遺伝毒性データがないので、提出すること、なければ、合理的な理由を示すことという指摘をしております。

回答としましては、本食品を用いた遺伝毒性試験は実施されておりません。文献検索はしております。その中で、ごま油を用いた事例は1例だけなのですが、確認されたとして、参考にされております。

回答のところでは、上から4パラ目ぐらいになりますが、ごま油として、ショウジョウバエを用いたごま油の体細胞突然変異試験の結果があります。亜麻仁油と同等の陽性反応が認められているデータになっておりますが、後ほど説明しますが、評価書で先に〇〇〇から、ショウジョウバエのデータは、標準的試験ではないということで、評価書からも消しておりますが、参考扱いになるころだと思えます。

それ以外にセサミンに関するAmes試験などを実施し、遺伝毒性は有しないと確認されていることが、2-18の遺伝の文献で確認されております。また、参考までにということで、

あくまで配糖体試料のため、これも関与成分と異なるのですが、黒ゴマを抽出したゴマリグナンを用いたAmes試験などにより、陽性反応は認められていないことを示す文献があります。

評価書のほうが一覧になっているので、わかりやすいかもしれないのですが、結局、本食品としての実施はしておりませんが、セサミンやリグナンなどについての遺伝毒性試験については実施しており、10ページになりますが、セサミンについては、*in vivo*でDNAを損傷せず、遺伝毒性を有しないことが報告されている。セサモリンについては、同様に遺伝子突然変異誘発性及び染色体異常誘発性を有しないものと考えられると報告されている旨、考察がされております。

以上です。

〇〇〇 ありがとうございます。

こちらは新たに指摘をしたところで、ショウジョウバエを使ったデータなどが出てまいりましたけれども、この点については、〇〇〇から御指摘がありました。御専門の部分でもありますので、御意見をいただければと思います。

〇〇〇 追加で報告のあったショウジョウバエの試験に関しては、比較的著明なジャーナルには載っていますが、試験の目的は、ここに書いてありますように、不飽和脂肪酸による酸化損傷を対象とした研究です。したがって、ごま油だけではなくて、例えば、亜麻仁油ですとか、ごま油、ほかにもヒマワリ油、菜種油、そういったものを試験されています。

結論から言うと、ヒマワリ油とオリーブ油だけは陰性でしたが、ほかはそれなりに陽性があるということです。議論としては、関与成分であるセサミン、セサモリンについては、述べておりません。不飽和脂肪酸のことを論じていますので、特にここでは不要ではないかと思えます。

あと、もう一つのリグナンの抽出物ですが、こちらに関しても、関与成分が違うのではないかと思いますので、私も前のことで、私から指摘をした記憶が定かではないのですが、2つの試験がなくても、十分に評価が可能だと思ひ、2つの試験に関しては、特に記載の必要はないとしました。

記載された試験に関しても、少し整理して、9ページに赤で入れさせていただきました。ゴマ油不けん化物は既存添加物で、厚生労働省が委託を受けて、添加物の既存点検試験を行っていますので、ほとんどの試験が当部で行われた試験です。そのために、詳細を記載いたしました。

後で遺伝毒性評価についての説明があると思いますが、一部の試験で、Ames試験と染色体異常試験で陽性が認められていますが、*in vivo*の試験では、全て陰性であることから、特に問題はないと考えます。ただ、*in vitro*で見られた2つの試験に関しても、ガイドラインに従ったGLPの試験ですので、なぜこれが陽性になったのかというのは、実際のところ、よくわかりません。もしかすると、製品に混入する不純物の影響ですとか、あとは、酸化

によってエポキシ化されているとか、そういったようなことが考えられるかもしれませんが、この時点ではわかりません。また、構造にもふれ、こういったセサミン、セサモリン及びその代謝物で、カテコール体になったようなものは、DNAとの反応性が考えられないとしました。最終的には、*in vivo*の試験においては、陰性であるということと、構造からして、そういったことは考えにくいということから、遺伝毒性に関しては問題ないという結論にさせていただきました。

〇〇〇 ありがとうございます。

今のような御意見でございますけれども、ほかの先生方、コメント、御質問はございませんでしょうか。

特にないようでしたら、遺伝毒性試験については、特に問題はないだろうと、この回答に関しても、一応参考にはなるけれども、それをもって何かリスクがあることではないということで、次に行きたいと思います。

次は、6番目の指摘事項、反復投与試験になります。

事務局から、御説明をお願いいたします。

〇〇〇 回答要旨の11ページになります。「6. 反復投与試験について」ですが、これについても、先ほどと同じになりますが、本食品の一日目安摂取量は、ごま油の食経験を越える量を継続的に摂取することを想定されることについては、毒性プロファイルを明らかにする必要があると考えられるため、本食品を用いた動物試験の実施を検討することと指摘をしております。

結果としましては、本食品を用いた反復投与毒性試験が実施されました。資料は、別添23に、試験データの最終報告書が添付されております。別添23の21ページのところに、「考察及び結論」としまして、概要が書かれております。

基本的に体重は、雌の2,000mg/kg投与群において、コントロールと比べて、有意な低値を示した。摂餌量は、雌の全てにおいて、値が低くなっていた。

結論としましては、体重の変化は、摂餌量の変化によるものと考えられ、毒性を示す変化は認められていないとしております。

摂水量は、雌雄の1,000及び2,000mg/kgにおいて、有意に高い値を示しておりますが、一時的な変化であり、偶発的な変動と判断がされております。

血液学的検査におきましては、雌の1,000mg/kg投与群において、RBCが低い値、血液生化学的検査においては、雄の1,000mg/kg投与群において、TGが有意に高い値を示しておりますが、用量関連性は認められず、偶発的な変動と判断がされております。

尿検査におきましては、雌の2,000mg/kg投与群において、尿中ナトリウムが有意に低い値を示しておりますが、関連する変化は認められず、偶発的な変動と判断がされております。

器官重量におきましては、雌の1,000mg/kg投与群において、脾臓の絶対重量が有意に低い値を示しておりますが、相対重量に有意差はなく、用量関連性は認められておらず、偶

発的な変動と判断がされております。

病理組織学的検査におきましても、プラセボと比較して、発生頻度等に有意差は認められていないとされております。

結論としまして、無毒性量は、雌雄ともに2,000mg/kg/日以上と考えられる旨、記載がされております。

概要説明は、以上になります。

〇〇〇 ありがとうございました。

当初は、これもセサモリンとか、ゴマ、あるいは不けん化物を用いた試験しかなくて、本食品、つまりごま油を用いた反復投与試験データがなかったものですから、そういうものがあつたらいいのではないかということで、いろいろな先生方が言われたので、最終的に私の方で90日間投与試験の実施を検討してくださいと指摘したと記憶をしております。

今回、先ほど御説明いただいたような返事が返ってきたということでございますが、いかがでしょうか。この結果について、御意見があれば、よろしく願いいたします。

どうぞ。

〇〇〇 まず回答の結果の書き方で、間違っている部分がありまして、11ページのちょうど真ん中です。体重は雌の2,000mg/kgで有意な低値、本来、ここにもう一つ、摂餌量の結果が入るべきで、摂餌量が低値になっている。摂水量は高値が認められた。よって、体重の増加は、摂餌量の変化、ここから出てくるのですけれども、体重は増加ではなくて、減少というか、増加の抑制に関しては、摂餌量の変化を伴っているというところが本来の結果です。それは別添23の要約であつたり、あるいは考察であっても、それは正確に書かれていますので、回答書がまず間違っています。

試験の結果の判断ですけれども、大した影響は恐らく出ていないと思います。ただ、2,000mg/kgということで、前回、90日試験は、本食品を使ったものではなかったのもので、肝臓への影響は、次のページで、もう一度、議論になると思います。

今回はないという結論にはなっていますけれども、まず体重が減る、その原因を摂餌量に持っていますが、どちらが先かということで、卵と鶏の関係かもしれないのですが、体重が減ること自体をどう考えるか。摂餌量も当然減って、体重の減少とともに影響はするとは思いますが。

摂水量が増えていて、尿検査でナトリウムの値が低くなっている。恐らくこの物質を高濃度で摂取したときに、水をいっぱい飲む。げっ歯類の水と餌の量は、高くなれば高くなる、低くなれば低くなるという関係がありますので、飲水が増えているということは、人であれば、のどの渇きであるとか、何らかの状態になって、水をいっぱい飲む。それによって、餌は食べられない。一般症状で言えば、なおかつ体重も低くなることになります。

ただ、その後のいろんな検査で何も出ていないので、毒性という観点でいくと、何とも言えません。最近、有害性の評価のところでは、大体体重が減ること、あるいは抑制されることそのものが何らかの影響を示しているという観点で、無視しないほうがいい

という流れにはなっています。それによって、どうしろという言い方はないのですけれども、考察の仕方としてはそうです。

以上です。

〇〇〇 ありがとうございます。

御意見はございますか。〇〇〇、どうぞ。

〇〇〇 NOAELを2,000mg/kg/日としているのですけれども、これをヒトに換算したときに、どれぐらいの摂取量になるのかは、ヒトに換算したときに、ものすごく大量だったら、そこまで考える必要はないかと思えますので、ヒトに換算するときは、そのまま体重で掛ける場合と、体表面積で掛ける場合があるので、これを両方考えても、かなりの量になると思うのですけれども、ドースの設定のときは、それを考慮してやられたと思うのですが、それに関する考察はあったのでしょうか。

〇〇〇 事務局、いかがですか。

〇〇〇 それに当たる考察は、多分書かれているところはなかったと思うのですけれども、ヒトだと体重55.1キロで計算すると、これに2,000を単純に掛けると、110gと出てきましたので、今回のごま油だと、1日14gのところなので、7~8倍ぐらいになるのかと思えますけれども、後半に言われた考察のところは見当たらなかったと思います。

〇〇〇 お願いします。

〇〇〇 2,000mg/kgは、基本的に毒性試験の場合の限度試験になりますので。その2,000mg/kgで何も影響が出なければ、ヒトでも基本的には安全であろうという評価ができるわけです。

〇〇〇 ただ、今回、体重と書かれてしまっているものが出てしまったので、そこを考察する必要があるということですか。

〇〇〇 そこは気になるところです。

〇〇〇 油を大量に食べると、水を飲まなくなるのですか。そういう試験は、余りないですね。

〇〇〇 水を大量に飲んでしまうということですか。

〇〇〇 そうすると、餌を食べられなくなって、体重が減るといって、極めて単純なサイクルも起こり得るということで、それを見ているのかもしれないということですね。

ほかの先生方、御意見はございますか。〇〇〇、どうぞ。

〇〇〇 全部見れていないのですけれども、被験物質のごま油ですから、先ほどから脂肪酸などの酸化油の問題がありました。酸化油のレベル、例えば過酸価物とか、一般的な指標があります。それを測っているのですか。昔、魚油か何かで実験をしたときに、臭くなるので、餌を食べなくなるのです。そういうことがもし影響しているかどうかのデータがあれば、わかるのですけれども、そもそも使ったものの規格をつくらうとしているのに、そういう値がこの試験物質に無いということは、再現性をとるときに、データがないわけですね。見ても見当たらないので、もしあるのであれば、実験に使ったデータを書くべき

だと思えます。

〇〇〇 飽和脂肪酸の量ということですか。

〇〇〇 一般的な酸価とか、過酸価物があるではないですか。その値を実際に調べた油に対して、書いてあることが重要であって、一般的に売っている油を測ってもしようがないので、試験をしたときのもので、被験物質と9ページに書いてあるのですけれども、そこに脂質と書いてありますが、ほかのデータがないのです。試験する上では、どういうものを使ったかということを規定しておかないと、もし誰かが再現実験をしたときに、全く再現できないことになります。脂肪酸の酸化などで食べなくなるというのは、魚油は確実に臭くなって食べなくなることを聞いたことがありますから、そういうことが起こっているのかどうか、この記述だけでは判断できないのです。

〇〇〇 お願いします。

〇〇〇 確認をさせてください。そうしますと、媒体比較対照物質は、●●●のオリーブ油を使っていますので、こちらの試験者がどのように管理をして、酸価レベルなど、どのようにきちんと保っていたかということを確認することでよろしいのでしょうか。

〇〇〇 被験物質自体のデータがないと、両方あったほうがいいです。一般的な脂質の酸価とか、そういう問題について、どれぐらい管理しているか。恐らくオリーブ油はそんなにはないと思うのですけれども、少なくともごま油です。この油に対するデータがあれば、書いてもらわないと私はだめだと思えます。

〇〇〇 ごま油は、酸化されやすい油ですか。比較的されにくいような気がします。トコフェロールとか、ああいうものが結構入っていますかね。

〇〇〇 それから、セサミンとか、セサモリン、リグナンなどになっているのですけれども、実際にそれは想像しているだけであって、データとしてなければ、何とも言えないのです。

〇〇〇 保存の仕方で値も変わってくるわけで、実験のときに使った油がどうかということはあるかもしれません。

〇〇〇 それはそうです。

〇〇〇 どうぞ。

〇〇〇 確かに劣化によっては、不飽和脂肪酸ですから、毒性が出るものはあると思うのです。ただ、ごま油自体は、どんなに悪いものであっても、ここでは規制の対象にはなりませんね。関与成分はこの2つですので、そこまで出てしまうと、何を対象にすればいいかどうか、わからなくなってしまうのではないかと思うのです。

〇〇〇 結局、言っているのは、対象ではなくて、実験をしたときの条件をきっちり書いておかないと、再現ができないということを言っているのです。だから、実験条件が変わると、先ほどの溶媒オリーブ油についても、一般的などという油を使ったかと書いておかないと、どこから抽出してきて、何が入っているかは、論文などでもきっちり書きます。それは再現の実験ができないから書くのであって、関与成分がどうのこうのというのでは

なくて、この実験に対して、再現ができるような記述で、はかっているはずだし、データはあるはずだから、それを書いておかないと、後で見たときに酸化しているのではないかと、そういう疑念が出てきたときに、これは関係がないと排除できないところだけなのです。今、そのデータはあるのですか。

〇〇〇 この規格のところに一応あります。

〇〇〇 だから、製造規格が書いてあるのだったら、その規格どおりと書いてもらえれば、それを使ったということがわかりますけれども、それが書いていなければ、ごま油と書いてあっても、ごま油は、いろいろな規格のものがありますし、作り方によっても違いますし、保存状態によっても違います。

それは酸価だけではなくて、ほかのものも影響してくるかもしれませんから、例えば餌を食べないというのは、酸価などの影響があるのかとあって、それは空想で思ったのですけれども、そのところを書いてもらう。今、私が言っているのは、書類上の問題だけなのです。

〇〇〇 それは確認をしてみて、データがどこかにあればいいのですけれども、なければ、一応申請者に確認してということをやりますかね。

〇〇〇 製品規格のところにあるので、そのとおりのことだったら、それをここに書いてもらえばいいだけなのです。

〇〇〇 それを書いてもらえばいいです。

〇〇〇 製品規格書として、酸価など、スペックが決まっているのは、8-1に入っているもので、基本的に本食品を使っているのも、このスペックに当てはまっているものであるはずなのですけれども、具体的な数値が幾らかというのは、確かにないのですが、このとおりのものを使っていますということを書いてくれればいいということですね。

〇〇〇 そうです。原材料のところこれを使ったと書けばいいだけだと思います。

〇〇〇 別添23の9ページに、一応ロット番号も書いてあるので、恐らく聞いてみれば、ちゃんと本当にここに書いてあるような管理をしていけば、当然のことながら、データはあるはずなので、聞いてみればいいのではないですか。

〇〇〇 それはそのようなことで処理をさせていただくということで、そこで特に大きな問題が出てこなければ、それはそれでよろしいと思います。

反復投与試験に関して、ほかにお気づきの点はございますでしょうか。

それでは、次に進ませていただきます。

反復投与試験で、もう一つ(2)があるのですね。よろしくお願ひします。

〇〇〇 (2)は、先ほど説明をし忘れておりましたが、肝重量の増加が有意に認められているという記載が、資料1-13、資料2-13、資料2-19などに書かれておまして、病理組織学的検査に変化が認められなかったとされているが、詳細なデータが明示されていないということから、これらについて、資料を添付の上、考察することとなっております。

なお、資料2-19については、生データを入手し、可能であれば提出することということ

で、資料2-19に関しましては、別添13に実際の報告書が添付されております。資料2-19の報告書、別添13のところになります。ゴマ油不けん化物90日間反復投与試験の考察において、肝重量の増加が認められておりますが、病理組織所見では、肝細胞の肥大や脂肪肝を示す空胞化の増強は認められていない。また、機能に関連する血液性化学的検査結果に変化は認められておりません。

資料1-13、資料2-10におきまして、肝リン脂質の増加は認められておりますが、ミトコンドリア、ペルオキシソームなどの細胞内小器官の増殖を表していると考えられると考察がされております。

なお、今回、別添2が、文献として追加されております。ラットにセサミン0.5%混餌投与した試験において、肝重量の増加が認められましたが、組織学的検査の結果に異常は認められず、脂肪変性も認められていないと考察がされております。

よって、毒性影響はなく、生理的反応、適応性変化であるものと考えられると考察がされております。

以上です。

〇〇〇 ありがとうございます。

ただいま御説明いただいた部分ですけれども、ここに関しては、〇〇〇と〇〇〇から御指摘があった部分でございます。

まず〇〇〇から、コメントをいただけますか。

〇〇〇 肝臓に関しては、〇〇〇に任せますけれども、前回、適応性変化と毒性との関係は、常に悩ましいところで、適応性だから安全という考え方は、ちょっと違います。体が反応しての状態ですので、その先に行ったときに、何らかの影響になり得る1つ手前の状態と、私は常々考えていることが多くて、それが必ず毒性につながるかどうかは、その証拠となるようなものは、相当高用量にすれば別かもしれないのですけれども、その懸念が常にあるということで、適応性の変化であるから安全であるという考え方は、ちょっと抑えておいたほうが良いと思います。

以上です。

〇〇〇 それでは、〇〇〇、お願いいたします。

〇〇〇 今の〇〇〇のコメントに若干つけ加えます。ラット14日間の混餌投与試験の資料2-13と、ラット16日間の混餌投与試験、これは資料1-13と資料2-10です。ラット90日間強制経口投与試験は資料2-19、これらの試験において、肝重量増加がみられたことに対する原因を、生化学及び病理組織学的検査の所見から、考察を求めたものです。

今回、申請者から、資料2-19の報告書が別添13として提出されています。これは生データです。これで見えておくべき所見は、雄1,000mg/kg群で、血中コレステロール値の有意な増加とドーズエフェクトが見られること、これは別添13のテーブル13に所見が載っています。また、雌雄の1,000mg/kg群に相対肝重量の有意な増加、これはテーブルの17と18に所見が載せてあります。増加率としては、4~8%です。これと雌の群にドーズエフェクト

が見られます。これはテーブル18になります。病理組織学的所見については、テーブル19と20に示されています。

これらを見ると、肝の所見は、いずれも軽微なものであると読めます。よって、少なくとも、今回、提出の病理組織学的データからは、肝への影響を積極的に支持するという所見には乏しい。実際の相対肝重量の増加率も、著しいものではないと考えられます。生化学検査も行われていますが、肝機能マーカーとのリンクが見られない。

したがって、今回、提出されたデータから、被験物質による毒性影響とは考えにくいと思われま

す。また、セサミン投与と肝臓重量の増加、肝の病理組織学的所見について、今回、申請者から別添2の資料が提出されています。

この回答の中で、申請者は、0.5%セサミン混餌4週間投与の条件における所見を考察しています。相対肝重量の有意な増加は見られるが、病理組織学的所見や血清中の値にいずれも異常が見られないという所見になります。

この資料のスタディーでの投与量は、前回の資料1-13と資料2-10にある、ラット16日間混餌投与試験ですが、200g/kg添加飼料と比べて、かなり少ないものであるということは、考慮すべきと思われま

す。このような量的な違いはあるのですが、一定量のセサミン付加に対するラットの反応を示した資料としては、適当であると思われま

す。なお、前回の資料1-13と資料2-10にあるミトコンドリアやペルオキシソームの増殖については、相対肝重量の増加についての考察として、科学的には根拠のあるものであって、可能性は否定できないと思

います。以上の提出されたデータの所見を考えると、考察は、科学的に一定の合理性があつて、回答としては妥当であると私は判断しております。なお、〇〇〇が言われたように、適応ができない状況になると、毒性になるというストーリーです。私もこの点については、非常に大事な所見と

思っていますので、あとは書きぶりの問題だと思います。

以上です。

〇〇〇 ありがとうございます。両先生とも、幾つか考える点はあるけれども、基本的には、回答は妥当であるということで、生理的変化、適応性のところは、重要な点ですが、全般としては問題ないのではないかと

いう御意見だったと理解をいたしましたけれども、ほかの先生方は、いかがでしょうか。よろしいでしょうか。

それでは、この部分も承認したということにさせていただきます。

次は、ヒト試験になります。指摘事項7です。

事務局から、御説明をお願いします。

〇〇〇 13ページの「7.ヒト試験について」になります。(1)としまして、資料1-16、資料2-16において、ヒト試験12週間連続摂取試験の栄養調査の結果、本食品を摂取した場

合、摂取前に比べて、12週間後に1日当たりのエネルギー摂取量が約100kcalの増加が認められたことから、12週以上、長期摂取した場合の影響などについて、考察するように指摘をしているものとなっております。

回答としましては、まず1つ目としまして、12週目のエネルギー摂取量の平均値は、1日当たりの本食品群で●●●kcal、プラセボで●●●kcalとなっており、30～39歳の推定エネルギー必要量、それぞれ男性2,650 kcal、女性2,000 kcalであることを考慮すると、同程度のエネルギーを摂取することに特に問題はないものと考えられたと記載がされております。

「また、」としまして、エネルギーの摂取量増加と体重の変化量について、図を示されていますが、その関係を確認した結果、相関は認められなかったとしております。

よって、結論としましては、体重への影響は少ないものと考えられると考察がされております。また、長期にわたり、過剰摂取した場合の健康影響は検討されておりましたが、過剰摂取を避けるための注意喚起を表示することとしております。

14ページの(2)になりますが、資料の修正の箇所になります。事前確認の段階で、こちら事務局から誤字等の修文を依頼したため、「2017年7月18日修正版」という記載がされております。実際にこちらの事務局から、事前に修文を依頼した内容については、別添14に記載がされております。

また、試験実施報告書の承認のページのところが、誤って別の資料のものが挿入されていたため、今回、新しい資料に差し替えがされております。

以上です。

〇〇〇 ありがとうございます。

ヒト試験に関しては、2つのポイントがありまして、1つは100kcalほどの増加が認められるので、これが問題にならないかということ、もう一つは、前回の書類の中に誤りがあって、それを直せという指摘だったわけでございます。

それでは、エネルギー等の問題、これは〇〇〇、〇〇〇から御指摘があった事項でございましたが、まず〇〇〇から、お願いいたします。

〇〇〇 食事からの摂取エネルギーが、試験食品摂取群では、●●●kcalから●●●kcalと、資料1-16のテーブル6から読み取りますと、そういう数字になります。ということで、およそ100kcalプラスになっているということで、指摘をさせていただきました。

この回答によりますと、結果として、プラセボ群も●●●kcal、四捨五入して、●●●kcalということで、両群の差が小さいから、問題ではないということなのですが、プラセボ群は、前が●●●kcalで、プラス50kcal前後になりますので、試験食摂取群は増加が大きいと思います。

100kcalの違いは、3カ月続くと、9,000kcalということで、体重で言うと、1kg違ってくると見込めるわけです。それがこの程度は特に問題ないものとは考えてほしくないということが、肥満の人を診療の対象にしている私の個人的な感想です。ここの書きぶりについて

ては、問題があるのではないかと思います。

もう一つですが、この図を書きいただいているのですけれども、これは単位が書いていないのですが、横軸は、試験の開始時の食事の記録から計算したエネルギー摂取量と、12週後との計算量の差ということで、12週後にどれだけエネルギー摂取量が変わっているのかは、横軸になります。縦軸は、その間の体重の差ということで出しているグラフだと思います。これは試験食摂取群のみの図だと思います。

そうしますと、かなりばらついているということがあって、これはプラセボ群でも、同等にばらつきがあったと書かれているのですけれども、見ますと、横線を引くと、体重がゼロで、減っている人がかなり多いということで、これを食べたら体重がふえるのかという、エネルギー摂取量が●●●kcalもふえていても、体重は●●●kg減っているとか、逆に食べていることで、体重が減るという毒性についてはどうなのかという懸念が、この図からは逆に疑われるわけで、もう一つ、コントロール群のサンプル数も書きいただきましたかと思えます。

そういうことで、これ以上、検討できないのだろうと思うのですけれども、しっかり過剰にならないことを強調していただきたいと思えます。

〇〇〇 ありがとうございます。

〇〇〇、何かございますか。

〇〇〇 私が指摘した部分の修正に関しては、特に問題ありません。

〇〇〇 御修正はございませんか。

〇〇〇 はい。

〇〇〇 それでは、エネルギーのほうをやってしましましょう。

今、〇〇〇からコメントをいただきましたけれども、ほかの先生方、いかがでしょうか。

このデータは、先生から御説明いただいたように、読めるということで、それ以上でも、以下でもないのですけれども、100kcalで3カ月続くと、体重は1kgふえるという関係があるということで、無視はできないだろうということです。それから、体重が減ることに関しても、何が起きているのだろうということはございますが、いずれにせよ、とり過ぎをしないようにという表示をきちんとつけるということで、対処するしかないという気がします。

〇〇〇 そうですね。この試験のエネルギー摂取量の評価の精度も問題になると思うのですけれども、そういうことで、コントロール群のサンプル数もつけて、再度、考察いただきたい。そこだけをお願いしたいと思えます。

〇〇〇 一応そこは考察を求めたほうがよろしいということですか。

〇〇〇 はい。

〇〇〇 ほかに御意見はございますでしょうか。

それでは、修正の表記の内容の間違いに関するところで、〇〇〇、御意見があれば、お願いいたします。

〇〇〇 ざっと見たところ、修正されていると思われま。

〇〇〇 ありがとうございます。

それでは、指摘事項7については、これでよろしいでしょうか。

最後の指摘事項「8. その他」にいきたいと思いま。

事務局、お願いいたしま。

〇〇〇 回答要旨の15ページになります。「8. その他」としまして、ゴマリグナン及びごま油は、生体内において、抗酸化作用、女性ホルモン様作用を示す可能性があることを報告されていること、また、薬物代謝酵素の働きを介して、医薬品の代謝に影響を与えることが知られていることから、これらに与える影響について、考察するようにと示しております。

1) としまして、女性ホルモン様作用についてですが、別添16として、今回、新たに文献が追加されております。閉経後女性を対象とした、女性ホルモン様作用を確認した結果、ゴマ種子粉末50g/日を5週間摂取したところ、エストラジオールなどにおいて、有意差は認められていないが、血清でデヒドロエピアンドロステロンスルフェートは、プラセボ摂取時と比較して、有意な低減が認められたとしております。

今、この文章の中に、トコフェロールもちょっと混じっているところがあるのですが、2) として、プロオキシダント作用についてというところで、1) の女性ホルモン様作用のところに文章と一緒に混じっていますが、別添16の文献の概要としましては、同じく閉経後女性を対象とした、抗酸化作用を確認した結果、ゴマ種子粉末50g/日の連続摂取において、血中の脂質過酸化反応が抑制され、血中脂質に対するトコフェロール含量が増加したとされております。

ちなみに、ゴマ種子粉末50gは、ごま油25gに相当するという記載がされております。

プロオキシダント作用につきましては、15ページ、一番下の●になりますが、別添20の文献3としまして、ヒト結腸線がん細胞に対して、セサモールが高濃度0.5mM以上でプロオキシダント作用を示し、低濃度0.05mM未満では抗酸化作用を示した文献が例示されております。

その後、参考までにというところになりますが、クエン酸発酵したゴマの水抽出物や白ごま油において、検出できるラジカル産生は認められておらず、また、SOD活性も、プロポリスや松葉の抽出物などより低かったと示された文献が添付されております。

結果としましては、一日摂取目安量において、プロオキシダント作用を示す可能性は低いと考察されておりますが、過剰摂取を避けるための注意喚起を表示することとしている旨、記載がされております。

17ページの3) 薬物代謝酵素への影響についてですが、こちらも文献が追加されております。まず別添19で、2パラ目になりますが、SDラットにセサミンを3日間投与した後、ジクロフェナク10mg/kgを投与して、血中濃度の推移を確認したところ、薬物パラメーター（Cmaxなど）の群間の有意差は認められておりません。

また、セサミンを7日間経口投与した結果、ジクロフェナク代謝酵素であるCYP2C9などの活性について、群間の有意差は認められていないという文献が追加されております。

別添18としまして、薬物代謝の関与が知られているヒト肝マイクロソームCYP2C9活性などについて、セサミンに強い阻害作用が示されたという文献が、別添18に追加されております。

以上から、影響は示さないと思われる報告もありますが、セサミンに阻害作用があることを否定できないものと考えられるとしております。

18ページの4) としまして、セサミンが抗凝固薬ワルファリンに与える影響についてですが、ワルファリンは、CYP2C9によって、7-水酸化体に分解され代謝されるが、ヒト肝マイクロソームを用いた*in vitro*の結果、5~500nMの存在下で、ワルファリンの7-水酸化体への形成を抑制したという文献が、別添21の文献1として、追加されております。

既に出されている別添22になりますが、ラット雄に0.2%セサミンを7日間混餌投与した結果、ビタミンKにより、ワルファリンの抗凝血作用を減弱することが知られている、フィロキノン及びメナキノンの濃度が肝臓中で上昇した。また、20%ゴマを40日間混餌投与した結果、種々の組織中のフィロキノン濃度が上昇したという文献が、別添22で記載がされております。

結果としまして、セサミンにより、体内のビタミンKが増加することが確認されたことから、ワルファリンの効果に与える影響が否定できないとしております。

最終的に、書きぶりが前後してしまうのですが、15ページの回答の一番最初の1パラ目に書かれていますが、医薬品を服用されている方への注意事項として、医薬品を服用されている方やワルファリンなどの抗血栓薬を服用している方は、医師等に御相談くださいと、注意喚起を表示することとしていると記載がされております。

以上です。

〇〇〇 ありがとうございます。

その他なのですが、4つほどありまして、1つは、女性ホルモン活性の問題、もう一つがプロオキシダント、3つ目は、薬物代謝酵素、4つ目がワルファリンに与える影響ということで、4つございますので、1つずつ見てまいりたいと思います。

最初の女性ホルモン様作用云々ですが、これに関しては、どのように考えたらいいか、御意見があれば、お聞かせいただきたいと思います。何かございますか。

よろしく申し上げます。

〇〇〇 有意差があったのは、血清デヒドロエピアンドロステロンスルフェートということで、別添16のテーブル4を見ますと、確かにセサミンの値が抑制されていて、有意差がついているのですが、これが生理的範囲なのかということは、ちょっとわからないので、そのあたりを確認したほうがいいと思いました。特に生理的範囲で問題がないのであれば、心配はないと思います。

〇〇〇 事務局は、情報をお持ちですか。

〇〇〇 持っていません。

〇〇〇 ないですか。ちょっとそれを調べていただくということでしょうか。

ほかの先生方、いかがでしょうか。特にございませんか。

それでは、女性ホルモンのところは、先ほどのところを確認するというので、次に行かせていただきます。

次は、プロオキシダントのところですか。こちらに関しては、いかがでしょうか。

回答書によると、一日摂取目安量に関しては、プロオキシダント活性を示す可能性が低いだろうということで、注意喚起をしますということでございます。これもよろしいでしょうか。

3つ目は、薬物代謝酵素です。一応CYPの阻害作用があること、セサミンに阻害活性があることは否定できないということですが、例えば植物中の成分などでは、解毒系酵素がかなり動くものはたくさんありますから、そういうことをいちいち特に重く取り上げる必要はないかもしれません。

薬物代謝に関しては、何かご意見はございますでしょうか。

これは〇〇〇、〇〇〇、〇〇〇で、3人ともいらっしゃらないのですけれども、薬物代謝酵素も、一応こういうことがあるということで、それをもってどうするというは、当面仕方がないことかもしれません。

それでは、最後のワルファリンにまいりますけれども、これは具体的な、現実的な課題になりますが、回答書によると、セサミンによって、体内のビタミンKが増加することが確認されたので、ワルファリンの効果に与える影響は否定できないということで、これも注意喚起表示を、医薬品に関する服用の注意の喚起を表示しようということで、対応したいということでございます。御意見はございますでしょうか。

どうぞ。

〇〇〇 最後の部分はあったほうがいいのかと思います。難しいのは、その前の薬物代謝のところ、ほかは、例えば抗酸化作用などが出るということは、大量に飲めば出るかもしれないけれども、通常は、いろいろデータを見ていても、さほど出ていません。

女性ホルモンは、今、持ち合わせの知識では、何とも判断が付きませんが、いずれにしても、先ほどの〇〇〇の御指摘を受けて、調べたほうがいいたらと思います。

プロオキシダント作用は、逆にポジティブなものは、いろいろ論文になったりしますが、いろんな条件では出るものなので、特に言及は必要ないのではないかと思います。

ワルファリンは、注意書きとしてもあってもいいのではないかと。

難しいのは、薬物代謝ですが、この辺は、どの程度言及されているかということは、私は経験が少ないので、何とも言えません。

〇〇〇 これはポリフェノールとか、そういう中でも、フラボノイドなどに結構出てくるのです。ですから、いちいち言っていないところがあるのです。

〇〇〇、どうぞ。

〇〇〇 CYP3A4でしたか、結構代謝されるお薬が多いと思いますので、医療者としては、情報があることはありがたいことだと思います。

ワルファリンは非常に重要で、今、別の薬も大分出てきてはいるのですが、コストからいうと、飲んでいる方は非常に多いので、しっかり記載いただくことが必要だと思います。

15ページの回答書に、その他の指摘事項の次の回答のセクションの3行目に「医薬品を服用されている方やワルファリンなどの抗血栓薬を服用している方は」とございますけれども、ワルファリンは、抗凝固薬と一般には思っているのですが、より広いものが抗血栓薬なのかと思います。抗血小板薬と抗凝固薬を合わせて血栓薬ということで、これでもいいのかもしれませんが。感想でした。

〇〇〇 ありがとうございます。

何かございますか。

〇〇〇 別添18ですが、これは*in vitro*の試験です。例えばケルセチンがものすごくCYP3A4を抑制しているのですか。これから見ると、濃度は50 μ g/mlと、ケルセチンでは、こんな血中濃度はならないです。書かれるのはいいけれども、逆に過剰反応をされると、それも気になると思います。注意文言として書かれればいいです。

もう一つ、薬物代謝は、種差がものすごく激しくて、自分もいろいろやっていたのですが、動物で出ても、ヒトでは何も出てこない場合がある。そういうことも考えておいたほうがいいので、何でもいから、注意文言を書けとしてしまうと、逆の影響が出るので、そこもある程度配慮しておいたほうがいいと思います。書かれたほうがいいと思いますけれども、その点が気になりました。

〇〇〇 ありがとうございます。

ただいまの御意見を総合すると、こういうデータはついてきたけれども、ワルファリンを中心に、注意喚起をきちんと書いて、いずれにせよ、相関して余り大量にとらないようにということをきちんと示せば、それぐらいなのかという感じですか。

〇〇〇 先生がおっしゃるほうが妥当だと思います。要するに大量にとらなければ、いろんな影響は出ないわけだから、大量にとる条件は、使い方も出てくるのです。今までごま油を使っていた人だったら、常識的な使い方をしていたので、例えば食経験があるから安全だと言われますけれども、何かにとると、極端な行動をする人がいますから、食経験のデータはできないし、いろんなところに影響が出てきますので、その部分だけ配慮して対応することがいいのではないかと思います。

〇〇〇 ありがとうございます。

ほかに御意見はございませんか。

それでは、一応これで全体的に見てまいりましたけれども、最後に、全部を通して、御意見がある先生方はいらっしゃいますか。

あらかた議論をし尽くしたと思われまますので、これをどうするかということになるろうと

思います。今日の問題点の幾つかというのがありまして、一応問い合わせたほうがいいということが2点ありまして、事務局でまとめていただけますか。

〇〇〇 3つだと思ったのですが、1つ目は、本食品を用いた動物試験のところ、〇〇〇のお話がありましたが、本食品のロット番号が書かれてあったので、わかるだろうというところなのですけれども、酸価とか、実際にどういった規格のものを使っているかということを確認して、書いてくれればよいというお話しだったと思います。

もう一つは、〇〇〇がヒト試験のエネルギーの100kcal増加について、グラフはあるのですが、一応コントロールもつけた上で、再度、考察をいただきたいというお話しだったと思います。

最後、〇〇〇の女性ホルモンのところで、別添16のテーブル4のところだったと思いますが、生理的範囲なのか、このあたりをもう少し確認をしてほしいというお話し3点だと思いますが、そのほか、何かありましたら、お願いします。

〇〇〇 そんなものだと私も思いますけれども、ほかはよろしいですか。

そうすると、この問題は、問い合わせるなり、あるいはこちらで調べられるところは調べるといってやりますが、できれば、このまま評価書案を見ていただいて、その後、回答なり、何なりが来たときに、若干の修正なり、何なりをするという進め方がよろしいのではないかと思いますので、それでよろしいですか。

ここで回答を待って云々というと、時間ばかりかかって、それだけの価値はないと思いますので、ここで片づけてしまうほうがいいと思います。

それでは、10分ほど休憩をとらせていただいてもいいですか。4時5分前ぐらいから、健康影響評価の評価書案を見ていきたいと思います。よろしくお願いします。

それでは、休憩といたします。

(休 憩)

〇〇〇 それでは、再開させていただきます。

これから評価書案を確認してまいりたいと思いますので、まず事務局から御説明をお願いいたします。

〇〇〇 それでは、評価書案の説明をさせていただきます。

全部は読みませんので、ざっと概要を御説明いたします。

4ページ、21行目からになります。「I. 評価対象品目の概要」としましては「(1) 商品名」は、健やかごま油。

「(2) 食品の種類」は、食用調理油。

「(3) 関与成分」は、セサミン77.8mg及びセサモリン28.7mg。

「(4) 一日摂取目安量」は、大きじ1杯。

「(5) 特定の保健の用途」は、LDLコレステロールを減らすのを助ける。

概要が記載されております。

1年ほど前の前回の評価書からの修正箇所は、下線で引いております。

また、先生方に1週間ほど前にメールで送信させていただきましたが、その後、先生方から御意見があったものについては、赤字で修正を入れております。

「2. 関与成分」としましては、セサミン、セサモリンになるのですが、36行目からになります。ともに3,7-ジオキシアフェニル環とメチレンジオキシフェニル基を持つリグナンであり、セサモリンはセサミンの化学構造の一方のフェニル基がアセタール酵素で結合しているということで、図1に化学構造を追記させていただいております。

また、本食品は、セサミン、セサモリンを添加したものではなく、その含量を規格化したものとなっております。

44行目から、今回、追記していますが、本食品の原料ゴマは、栽培種として用いられる *Sesamum indicum* L. であり、社内規定に基づく原料規格の基準を満たすものを使用することとしていると記載しております。

5ページ目から「3. 作用機序」になります。

51行目から55行目については、前回も記載しているところになります。

それに加えて、57行目から、今回、追記をしておりますが、ラットにセサミンを胃管投与した報告によると、リンパにおいてコレステロール吸収が抑制され、糞中コレステロール排泄が増加することが示されている。

「なお」としまして、食事または食用油中の飽和脂肪酸を不飽和脂肪酸に置き換える介入試験により、不飽和脂肪酸がLDLコレステロールを低減する効果が示されているが、本食品を用いたヒト試験において、一般食用油を本食品またはプラセボ食品に置き換えており、これらの脂肪酸含有割合は同等であるため、申請者は、不飽和脂肪酸によるLDLコレステロール低減効果は、不飽和脂肪酸ではなく、関与成分に由来するものと考察していると記載しております。

以上のことから、ごま油に含まれるセサミン、セサモリンは、脂肪酸分解の亢進、脂質生合成の抑制、コレステロール産生の抑制並びにコレステロールのリンパへの吸収抑制及び糞中への排泄促進により、LDLコレステロールを低下させるとしていると記載しております。

「Ⅱ. 安全性に係る試験等の概要」。

「1. 食経験」になりますが、最初に、平成27年の国民健康・栄養調査報告によると、植物性油脂の1人1日当たりの摂取量は8.4g(標準偏差±8.2)である旨を記載しております。

今回出された資料に基づき追記したものが、82行目からになりますが、アジア近隣国におけるごま油の消費量は、日本4万トン、中国27万トン、韓国2万トン及びミャンマー12万トンである。

首都圏における植物油の使用実態調査では、ごま油を使用している人の割合は80%を超え、また、2008年から実施された調査で、ごま油400gを使い切るまでの回数は、平均29.5

回、多く使用する世帯で10回未満であると示されております。

6ページになりますが、したがって、申請者は、調査対象の平均世帯数を3人とした場合、ごま油の使用量は1人1回当たり平均で4.5g、多く使用する世帯は、10g以上と推定をしております。

申請者は、これらの食経験及びLDLコレステロール低減効果をもとに、本食品の1日当たり摂取目安量を14gと設定されております。

「2. *in vitro*及び動物を用いた*in vivo*試験」になります。

「(1) ラットにおける体内動態試験」については、前回は記載されているものになります。ラットに10日間、セサモリンとセサミンの混合添加飼料を混餌投与した結果において、血清及び肝臓中のセサミン、セサモリンが検出されることが報告されております。

また、ラットにセサミリグナンを0.5%添加飼料として、8週間混餌投与した試験において、肝臓におけるセサミンの蓄積性が低いことが示されている。また、50mgセサミリグナンを胃管投与した際に、リンパ液において、投与3時間後にセサミンが検出されている。

②としまして、これも前回記載している内容になりますが、ラットにセサミリグナンを100mg/g oilとして単回経口投与した試験において、肝臓におけるセサミンの濃度は、3時間後に最大となり、24時間後に消失することが示されている。ほかの器官においても、24時間後に消失することが示されている旨を記載しております。

7ページ目になりますが、129行目から③としまして、別の文献になりますが、ラットにセサモリンを1%添加飼料として、14日間混餌投与した試験において、セサモリンの約80%が大腸に検出されている。

セサモリンの代謝物であるセサモール及びセサモリノールは、血清や大腸等の器官において、グルクロン酸転移酵素や硫酸転移酵素により抱合反応を受け、グルクロン酸抱合体及び硫酸抱合体として存在するが、1%添加飼料混餌投与したラットの糞便中に、対照群には存在しないセサモリン及びこの代謝物が排出されることが示されている旨、記載をしております。

④は、今回出された、別添9の資料についての概要を記載しております。ラットにセサミリグナンを単回経口投与した試験において、血清中の各リグナン濃度は、投与7～10時間をピークに、以降、漸減していることが示されている旨、記載をしております。

「(2) 遺伝毒性試験」としまして、前回、本文を書いていたのですが、表もあわせて書いているので、表のほうでまとめてしまい、本文は削除しております。

先ほど〇〇〇からありましたが、別添9のゴマ油不けん化物についての調査研究報告書をお持ちでいらっしやったので、詳細が不明だった数値、処理濃度・投与量などについて、わかっている範囲を、今、赤字で記載させていただいております。

10ページ目の表の最後になりますが、先ほど〇〇〇からもお話しがありましたが、ショウジョウバエのデータは、標準的試験ではないということで、この表から削除しております。

208行目からの文は、あくまで関与成分とは異なる配糖体試料の参考のため、最初は記載しておりましたが、削除しております。

222行目からになります。結論としまして、遺伝毒性試験については、一部の*in vitro*試験で陽性反応が報告されているが、*in vivo*でのマウス骨髄小核試験、トランスジェニックマウスを用いた肝臓、腎臓での遺伝子突然変異試験、ラットを用いた肝臓でのコミット試験で陰性であったこと、また、その化学構造から、セサミン、セサモリン、その代謝物がDNAと反応することは考えにくいことから、生体にとって問題となる遺伝毒性はないものと判断される旨、〇〇〇より御提案いただいた修正案をこちらに記載させていただいております。

「(3) 急性毒性試験」になりますが、今回、新たに追加された文献の概要を記載しております。マウスにゴマ種子乾燥物の水抽出試料を単回経口投与して、急性毒性試験を実施したところ、Thompson移動平均法では、LD50は4.0g/kg体重、Finneyプロビット法では3.1g/kg体重と示されている旨の記載をさせていただいております。

②のエビの試験は、削除しております。

12ページになりますが「(4) 反復投与試験」としまして、①②については、前回記載している内容となります。

①は14日間の混餌投与ですが、ラットにセサモリンを1%添加して行ったところ、摂餌量や体重等に異常は認められていない。病理組織学的検査において、特記すべき変化は認められていない旨、記載しております。

②としましては、ラットにセサモリン強化ゴマを16日間混餌投与した、反復投与試験が実施されております。ここで肝重量及びリン脂質濃度は有意に高い値を示している。

追記した文章が264行目からになりますが、セサミン及びセサモリン強化ゴマの摂取により、肝リン脂質濃度が上昇したことから、細胞内小器官が増殖した可能性が示されている旨、記載をしております。

③としまして、今回、新たに出された文献を追加しております。ラットにセサミンを0.5%添加飼料として、4週間混餌投与して、反復投与試験を実施したところ、肝臓の相対重量、リン脂質濃度が対照群に比べて有意に高い値を示したが、血清中のGOT及びGPT活性については、変動が認められていない。また、肝臓に特異的な組織学的変化は認められず、脂肪変性も認められていないと示されている旨、記載をしております。

「④ 90日間強制経口投与試験（ラット）」ですが、今、aのゴマ油不けん化物を書いておりますが、これは後ほど順番を変えようと思っております。本食品を用いた試験が、今回、提出されましたので、これを上に持ってきて、今あるゴマ油不けん化物について、bという扱いにしようと思っております。これについての記載は、1年前のときに評価書に記載されている事項で、下線部が追加のところになります。

ラットにおいて試験を実施したところ、288行目からになりますが、器官重量において、300mg/kg投与群の雌において、肝臓の相対重量の増加が、1,000mg/kg投与群の雌雄いず

れにおいても、肝臓の絶対及び相対重量の増加が認められている。しかし、病理組織学的検査においては、肝細胞の肥大は認められず、脂肪化を示す空胞化の増強が認められていないこと、及び肝機能に関連する血液生化学的検査の数値に変化は認められなかったことから、毒性学的意義は低いと考察されている旨、記載をしております。

「したがって」としまして、ここの書きぶりは、先ほどのお話しだと、この書きぶりでもいいか、後ほど先生方にお伺いできればと思いますが、申請者は、肝重量の増加は、毒性の影響によるものではなく、生理的变化であると考察していると記載をしております。

301行目から、aとしまして、今回、本食品を用いた投与試験のデータが提出されましたので、それについて記載をしております。

SDラットを用いて、91日以上強制経口投与試験を実施しました。

その結果、全ての群で死亡例は認められておりません。体重は、雌の2,000mg/kg投与群において、有意に低かった。また、摂餌量では、雌の全用量において、投与期間にわたり、対照に比べて軽度な抑制が認められた。体重の変化は、摂餌量の変化によるものと考えられ、その他の項目で毒性を示す変化が認められなかったことから、試験責任者により被験物質の毒性影響ではないと判断された。

摂水量においては、雌雄の1,000及び2,000mg/kg投与群において、対照と比べて有意に高い値が散見されたが、一時的な変化であったことから、偶発的な変動であると判断された。

血液学的検査では、雄の1,000mg/kg投与群においては、RBCが対照群に比べて有意に低く、血液生化学検査においては、雄の同用量で、TGが対照群に比べて有意に高かった。ただ、用量関連性が認められなかったことから、偶発的な変動であると判断された。

尿検査では、雌の2,000mg/kg投与群で、尿中ナトリウムが対照群に比べて有意に低かった。これに関連する変化が認められなかったことから、被験物質の毒性影響はないと判断された。

14ページの322行目になりますが、器官重量においては、脾臓の絶対重量が対照群に比べて低かったが、相対重量には有意な差がなく、試験責任者により偶発的な変動であると判断された。

病理組織学的検査においても、発生頻度に有意な差は認められず、毒性学的意義の乏しい変化と判断したとしております。

本日、欠席されておりますが、委員の〇〇〇から、最後の締め方として、例えば「したがって、有害事象は認められず」というような、調査会で判断したという記載をしてはどうかというお話しがありましたので、今、記載をさせていただいております。

14ページ「3. ヒト試験」になります。

「(1) 体内動態試験」として「① セサミンの体内動態」については、前回、1年前に記載されていたものと同じ内容になっております。健常の成人男女48名を対象に、ゴマリグナンを1日1回、28日間連続摂取させる単盲検プラセボ対照並行群間比較試験を行った結

果が記載されております。

15ページになりますが、その結果としましては、ゴマリグナン摂取群では、摂取1日目及びプラセボ群に比べて、血中 γ -GTPが有意に低い値を示したが、基準値内の変動であることが示されている旨、記載をしております。

なお、有害事象としては、腹部の膨満感が1件認められ、関連性が示唆されましたが、ほかの有害事象については問題ないと、医師により判断された旨、記載を追記しております。

②としまして、前回、単回摂取試験に記載していた内容を別で設けて、こちらに記載をしております。健常成人男性7名を対象に、本食品14gの摂取前及び摂取後における血中セサミン、セサモリンのフリー体と総量を測定することで、吸収性の確認をしております。

その結果としまして、セサミンは、摂取1時間後に、フリー体及び総量はいずれも血中濃度が最大に、24時間後にはほぼ消失、総量もほぼ消失することが示されている旨を記載しております。本食品は液体であることから、カプセル剤と比較して、吸収が早いものと考えられた。

セサモリンについては、同じく摂取3時間後に濃度が最大となり、24時間後にはフリー体は低下、総量は約15%に低下することが示されている旨、記載をしております。

「(2) 単回摂取試験 (対象者: BMI18以上25以下の健常者)」については、前回、記載のとおりとなっておりますが、本食品14gを単回摂取させるオープン試験を実施したところ、特に有害事象等は認められておりません。

16ページの385行目からになりますが「(3) 12週間連続摂取試験 (対象者: LDLコレステロール120~160mg/dL)」としまして、後ほどもありますが、有効性に関する記載は不要と考えられ、一部削除をさせていただいております。

血清コレステロールが高めの成人男女108名、ここで、分類、何群が何名というのがわかりづらいということで「(高用量群、低用量群、プラセボ群各36名)」と追記をしております。これらを対象に、ランダム化二重盲検並行群間比較試験が実施されました。

その結果としまして、405行目からになりますが、観察された項目が散見されておりますが、いずれも基準範囲内で軽微な変動であり、臨床上の問題はないと判断がされております。

412行目からは、栄養調査結果において記載がされておりますが、内容は省略させていただきます。

17ページになりますが「② 14g/日摂取試験」になります。血清コレステロール値が高めの成人男女100名、本食品群49名、プラセボ群51名を対象に、本食品またはプラセボ14gを12週間摂取させるランダム化二重盲検並行群間比較試験が実施されたとしております。

その結果として、442行目に飛びますが、有意な変動が観察された項目が散見されたが、いずれも軽微なものであり、臨床上の問題はないと判断されている旨、記載をしております。

448行目から、栄養調査結果についてですが、記載のとおりです。

453行目から、エネルギー摂取量について、今回、提出された内容を記載しております。1日当たりのエネルギー摂取量について、本食品の摂取12週目で、摂取前と比べ約100kcalの増加が認められるが、本食品を摂取した被験者43名において、摂取前から摂取12週目におけるエネルギーの変化量と体重の変化量の間、相関は認められないと示している。また、12週目における1日当たりのエネルギー摂取量は、日本人の1日推定エネルギー必要量の範囲内であり、体重への影響は少ないものと考察されている旨、記載をしております。

18ページになりまして、460行目からの有害事象の記載については、前回と同じなので、省略をさせていただきます。

「(4) 4週間連続3倍過剰摂取試験(対象者: LDLコレステロール120mg/dL未満及び120~160mg/dL未満の人)」について、465行目から記載をしております。これも前回と同じ内容になります。血清コレステロール値が正常の11名及び高めの11名について、3倍に当たる42gを4週間摂取させるオープン試験が実施されております。

その結果、有意な変動が観察された項目が散見されておりますが、臨床上の問題はないと判断されております。

以降は、省略をさせていただきます。

485行目から「4. その他」になります。

「(1) 過敏症及びアレルギー」ですが、ゴマの摂取に伴うゴマアレルギーについて、報告されている内容を記載しております。

今回、追記した内容としましては、493行目からになりますが、したがって、申請者は、本食品の摂取をする上での注意事項として、ゴマの摂取による過敏症の報告があります。特に喘息の既往歴のある方は医師に御相談くださいと表示することとしている旨、記載をさせていただきます。

19ページになりますが「(2) 抗酸化作用・プロオキシダント作用」について、記載をさせていただきます。閉経後の健常女性24名を対象にした文献について、概要を記載しております。ゴマ種子粉末を5週間摂取させる試験を実施したところ、プラセボに比べて、酸化LDL生成が有意に抑制され、総コレステロールに対する α -トコフェロール、 γ -トコフェロールの比が増加することが示されている。

セサモールについては、ヒト結腸線がん細胞に対して、低濃度では抗酸化作用、高濃度ではプロオキシダント作用が示されている。

したがって、申請者は、一日摂取目安量の摂取において、本食品がプロオキシダント作用を示す可能性は低いと考察しているが、過剰摂取を避けるため、本食品の摂取をする上での注意事項として、多量摂取により疾病が治癒したり、より健康が増進するものではありませんと表示することとしている旨、記載をしております。

「(3) 女性ホルモン様作用」を記載しております。今回、提出された文献に基づき記載をしております。セサミン等ゴマリグナンについては、女性ホルモン様作用を示すこと

が知られているものがある。

閉経後の健常女性のエストラジオール等の血清中エストロゲンは、ゴマ種子粉末50g/日を摂取5週目で、摂取前に比べて有意な変化は認められておりませんが、血清中デヒドロエピアンドロステロンサルフェートは、プラセボに比べて有意に抑制されることが示されている。

事務局の一案ですが、結末として「一日摂取目安量の摂取において、女性ホルモンに与える影響は低い」という表現が可能かどうか、後ほど御意見をいただければと思います。

(4) としまして、ワルファリンの話と一緒に書かせていただいております。薬物代謝酵素チトクロームP450 (CYP) には、多くの分子種が知られており、ヒト肝ミクロソーム中CYPの25%に相当するCYP2Cのうち、特に65%を占めるCYP2C9は、ここにありますような抗炎症薬等、多くの医薬品の代謝に関与することが示されております。セサミン添加により、ヒト肝ミクロソームCYP2C9活性及びCYP3A4活性に対して、強い阻害作用が示されている。

セサミンの存在下のヒト肝ミクロソームにおいて、ワルファリンの代謝物である7-水酸化体の形成が抑制される。また、ビタミンKはワルファリンの抗凝血作用を減弱することが知られているが、セサミンを混餌投与した試験において、フィノキノン及びメナキノン4濃度が、種々の組織において上昇することが示されている。

したがって、セサミンがCYPを阻害し、薬物相互作用が生じる可能性が否定できないことから、申請者は、本食品の摂取をする上での注意事項として、医薬品を服用されている方やワルファリンなどの抗血栓薬を服用している方は、医師等に御相談くださいと表示することとしている旨、記載をさせていただいております。

内容について、御意見をいただければと思います。

以上になります。

〇〇〇 ありがとうございます。

事務局で前の評価書案を非常に詳細に検討していただき、修正、追加等をしていただいたものを、今、説明をしていただいたところでございます。

これを最初からチェックしてまいりたいと思いますが、細かい字句の修正などについては、後ほど事務局にお伝えいただければ、そこでまとめて修正をいたしますので、ここでの議論は、内容にかかわるものになりたいと思います。

4～5ページ「1. 評価対象品目の概要」「2. 関与成分」「3. 作用機序等」の部分です。この部分について、何かお気づきの点、修正すべき点がございましたら、御指摘をお願いいたします。基本的にはアンダーラインを引いたところが、議論の中心になるかと思えますけれども、いかがでしょうか。よろしいでしょうか。これは淡々とゴマの種類の問題、メカニズムとして考えられるものについて、書かれているということでございます。

お願いします。

〇〇〇 最初に言いました、関与成分のところですが、これでいいのかということが気に

なります。要するにゴマの油でやっていたり、抽出物でやっていたり、何で実験しているかということがよくわからないのです。なかなか難しいところはあるのですが、全体をカバーして、この部分で安全だと最終的に評価したという整理がないと、これだけでは、私も見ていて、何を調べているのか、わからなくなる。使うものがそれぞれ試験によって違いますから、その部分を考えて、関与成分の名称のところも考えたほうが良いと思います。

〇〇〇 どうぞ。

〇〇〇 関与成分の部分は、特保の制度の中で、消費者委員会で審議されるべきところだと思います。食品安全委員会としましては、評価書の要約にございますけれども、あくまでも評価を受けているのは、健やかごま油になります。

要約の4行目ですけれども「『健やかごま油』について、申請者作成の資料を用いて食品健康影響評価を実施した」と明確に書いてございます。ですので、セサミン、セサモリンの評価を依頼されたわけではなく、健やかごま油についての評価を依頼されたという整理で、ここに書かせていただいております。

〇〇〇 いかがですか。難しいところです。

〇〇〇、どうぞ。

〇〇〇 例えばお茶だったら、カテキンを加えて、関与成分をカテキンとしているわけなのですけれども、ここでは、加えていなくて、あくまでもゴマを使って試験をしているので、そこがちょっと違うと思います。なので、例えばゴマ（セサミン）として何ミリグラムとか、ごま油（セサミン）として何ミリグラムとか、そういうイメージがすごくあるのですけれども、どうですか。

〇〇〇 今のような書き方だと、問題がありますか。

事務局、お願いします。

〇〇〇 書き方については、どういう書き方が適切かということは、最終的には消費者委員会の意見を受けて決めるのだと思うのですけれども、こちらでできるとすれば、先ほどおっしゃっていただいたように、こういうものについて評価しているから、こういうものを関与成分とするのが適切ではないかという、御意見を伝えさせていただくということまでだと思っています。

以前にも、関与成分の書き方については、御意見をいただいたことがあって、そのときにも、評価依頼をもらっているものについて、書きかえて答申するということはないで、御意見を伝えるような形でやってきたと思っているのですけれども、いかがでしたでしょうか。

〇〇〇 我々としては、評価したのは、ごま油の安全性を評価した。関与成分がこういうふうに書かれているのは、理解できるけれども、その辺の書き方を御考慮いただきたいということを消費者庁に言うということですね。

〇〇〇 そのようなやり方だったと思っているのですが、いかがでしょうか。

〇〇〇 それでいいと思いますけれども、評価書はインターネットで出てきます。これを見たら、セサミン、セサモリンは、これで評価したと絶対に思います。評価の関与成分と書いてあったら、専門職の人も見ていると思います。でも、実際は、ゴマでやったり、いろんなものでやっているわけです。ゴマだったら、そんな問題はないけれども、特定の化学物質でやったという評価書だったら、どうなのでしょう。今、いろんなところで評価書が出ていますけれども、見た人はそう理解するし、特に消費者が、先ほどおっしゃいましたが、消費者が見たら、セサミンというのは、コマーシャルでやっていますから、その評価書だと理解をしたいと思います。

〇〇〇 そうすると、食品安全委員会の調査会としては、そういうスタンスはきちんと示しておかないと、評価書としてはまずいだろうということですね。

〇〇〇 私はそう思います。要するに食品安全委員会はデータをもとに評価をするわけです。そのデータが何に由来しているかということは、明確にしておかないとだめだと思います。

〇〇〇 どうぞ。

〇〇〇 どうもありがとうございます。

評価書案の4ページに「Ⅰ. 評価対象品目の概要」とございます。今、ここについて御意見をいただいておりますが、これは申請書の中身ですので、さすがにいじれないので、今、御意見をいただきましたので、例えば要約のところでも申し上げますと、5行目「申請者作成の資料を用いて」というところに、ごま油を使ってとか、何とかなどを使ってというふうに、何をうちは評価をしたかということに記載したいと思います。

最後、食品健康影響評価のところでもございますが、21ページの554行目のところ、同じことでもございますけれども「参照に挙げた資料」というところで、具体的にセサミンをやったのか、ごま油をやったのか、ゴマリグナンをやったのかということを確認に記述するというので、食品安全委員会の専門調査会が何を見たかということを確認にするということで、いかがでしょうか。

〇〇〇 それでいいと思います。

〇〇〇 わかりました。それでは、そのようにお願いいたします。

ほかにこの部分について、御意見はございますか。

ないようでしたら、次の「Ⅱ. 安全性に係る試験等の概要」、5ページから14ページまでをやろうと思いますが、このところは、幾つも項目がございまして、お気づきの点があれば、お願いしたいと思います。

〇〇〇、どうぞ。

〇〇〇 食経験のところなのでございますけれども、先ほどの資料で、日本の国民1人1日当たりの消費量は、ごま油0.8gということですので、そこの実態を書いておいたほうがいいと思います。ミャンマーの方は6.7gなので、国によっては、6.7gであるということに記載してもいいと思うのですが、実態を追加したほうがいいと思います。

〇〇〇 よろしいですか。

〇〇〇 82行目のところですね。今、消費量しか書いていないので、そこに追加する感じということですね。

〇〇〇 そうです。摂取量ということです。

〇〇〇 ほかにいかがでしょうか。

食経験のところにもちょうど来ているので、食経験のところ、ほかにお気づきの点があれば、お願いいたします。

特になければ、次は、6ページ「2. *in vitro*及び動物を用いた*in vivo*試験」です。

「(1) ラットにおける体内動態試験」です。「① 吸収」「② 分布」、7ページに行って「③ 代謝・排泄」「④ 吸収・代謝」です。このところで、お気づきの点はございますか。「④ 吸収・代謝」のところに、新たな文章が加わっております。ここはよろしいでしょうか。

ないようですので、その下「(2) 遺伝毒性試験」です。7ページです。ここは、箇条書きですつときていたものを、事務局のほうで、表1にまとめて、そこに全てを書き込んでいただいております。9ページと10ページの表が中心になります。

ショウジョウバエ等は、最後、消してございます。一番最後の体細胞突然変異試験で、ショウジョウバエのデータが申請者から送られてきたわけですが、これは不要であろうという、〇〇〇からの御意見を賜りまして、削除ということですが、これに関しては、いかがでしょうか。表1について、お気づきの点はございますか。

さらに進んで、次は10ページから11ページにわたって、配糖体試料を使った実験等で、これも不要ではないかということです。〇〇〇からも、関与成分が異なるので、不要であろうということで、全部消してあります。この点についても、何か御意見があれば、御発言をお願いします。

11ページの半ばのところでは、そういったことを受けて、〇〇〇に御提案いただいた修文案を載せてあるのですけれども、基本的には、生体にとって問題となる遺伝毒性はないものと判断されるという形で、閉じております。ここもよろしいでしょうか。

「(3) 急性毒性試験」は、小エビの急性暴露試験というものが登場しておりましたけれども、小エビの文献は評価のしようがないと、〇〇〇から御意見があつて、この辺は要らないのではないかとということです。これを我々も判断しないといけません、いかがでしょうか。小エビは削ってもよろしいですか。

どうぞ。

〇〇〇 もう一つの(3)の「① 急性経口毒性試験(マウス)」は、ゴマ種子乾燥物の水抽出試料(フラボノイド、配糖体等)を単回経口投与した急性毒性試験ということで、私、経過を知らないのですけれども「事務局より」の中に書いてあるように、これは遺伝毒性試験をやる上での参考としてやった毒性試験で、今回の評価という点では、余り役に立つデータではないともとれますが、いかがですか。

〇〇〇 これを削除すると、急性毒性試験の項目がなくなってしまいます。

〇〇〇 エビよりはましなので、マイナスにはならないと思います。

〇〇〇 本食品でやっていますし、別の遺伝毒性をやっているときに見つかった文献をたまたま入れているので、必須ではないと思いますので、要らなければ、削除でいいと思います。

〇〇〇 なくてもよいということですね。

〇〇〇 先ほど遺伝毒性のところ、メタノール抽出物のものは、対象ではないということで、削除したのです。これは、今度、水抽出物です。基本的には似たようなものだと思うのですが、片方では対象として、片方では対象としないというのは、整合性がとれないので、私はなくてもいいのではないかと思います。特に急性毒性がないと都合が悪いことはありますか。

〇〇〇 ないです。

〇〇〇 そういう御意見なので「(3) 急性毒性試験」は全部削除ということで、よろしいですね。それでは、そのようにいたしましょう。

続きまして、12ページの「(4) 反復投与試験」です。ここには、14日間混餌投与、16日間混餌投与、4週間混餌投与、90日間強制経口投与、その後、91日間強制経口投与が出てきて、ここにはaとbがございます。

事務局案では、aを先に書いたほうが良いということです。評価書案では、bになっていますが、これが今回新たに出していただいた、91日間強制経口投与試験です。この内容について、いかがでしょうかということでございます。

④の90日間の新しくaになるほうは、これでよろしいでしょうか。

〇〇〇、どうぞ。

〇〇〇 また蒸し返しになるかもしれませんが、313行目、摂水量ですけれども、一時的な変化であったことから、偶発的な変動であると判断されたとなっております。これは1,000mg/kgも、2,000mg/kgも、割と長い期間にわたって有意差があるので、提供された別添のほうの考察の文章と要約の文章が、特に考察は1,000mgだけしか書いてなくて、雌の1,000mgで第3週だけが出たという書き方なのですけれども、結果はかなり細かく書かれている。その齟齬がある中で要約の書き方で、それをこちらに持ってきたという流れでいくと、投与期間にわたって、ぽつっと出た場合には、一時的、偶発的という言葉になるのですけれども、ここは有意な高値が認められたでよろしいのではないかと思います。最終的に〇〇〇が言われているように、結果を羅列されている状態はよしとして、最後に評価のところ、どういう文言にするかを考えたほうが良いと思います。

〇〇〇 ありがとうございます。

ちなみに「偶発的な」というのは、どういうときに使う表現ですか。

〇〇〇 一時的にぽつっと、ある週のところで有意差が出たりした場合、あるいはドーズレスポンスがないような状態が出た場合であるとか、単発で有意差が出たときに使うこと

が多いです。

〇〇〇 ありがとうございます。

ここは、91日間投与試験で起こったことに関して、若干考察を求めることになったのですか。ここは違いますか。

〇〇〇 申請者に考察というよりは、先ほどお話しがあったように、散見されたとか、羅列をした後で、「したがって」として、この調査会としては、有害事象は認められず、毒性はないとか、そういう締めの言葉を最後に入れる形だと思うのですが、締めの言葉について、何か良い案があればということです。

〇〇〇 締めの言葉は、いい言葉がないと言われるのですけれども、そういうものは例があるのではないのでしょうか。

〇〇〇 そうですね。

〇〇〇 毒性学的意義がある変化がどうかということをお評価いただくので、毒性変化ととるものがあるかどうかというところがまずあって、それが無いようでしたら、そのように書かせていただければいいと思っています。毒性学的意義のある変化と見るものがあるかどうかということ、まず教えていただくことになると思います。

〇〇〇 その点について、いかがでしょうか。

〇〇〇 私も強い毒性があるとは思ってなくて、適応性変化は、基本的に肝臓はそういう反応を示しますので、そこのところは、途中で出てきますので、よしとします。高濃度で投与された場合には、体重、摂餌量、飲水量等で変化が見られたものの、毒性学的には強い影響を示したものではないと判断するぐらいですね。

〇〇〇 事務局、よろしいですか。

〇〇〇 特に毒性の所見がなければ、そのような感じで、こちらでまとめさせていただきたいと思います。

〇〇〇 お願いします。

〇〇〇 こういうときに、どういう結論にするのか、わからないのですけれども、そういう結論に仮にしたとすると、弱いけれども、影響が出たということですね。無毒性量という表現ですら、幾つにするのですか。そういうことは言わなくていいのですか。

〇〇〇 そこは確認させていただきます。

〇〇〇 そうすると、500になって、それをどう説明するかで、縛る話に結びついていきませんか。

〇〇〇 今、無毒性量は2,000mg/kgで、このデータで出ています。

〇〇〇 今、2,000 mg/kgでも出ませんということだから、用量の議論をしないで、やり過ぎしているわけです。1,000 mg/kgは弱いながら出ましたということ、結局、用量的な議論になっていくという、これをどういうふうに説明するかは、この評価書にとって重要ということはないですか。

〇〇〇 確認させていただきたいのですが、先ほど有意であったけれども、毒性学的には

強い影響を示したものではないと考えられたというお話しをいただいたと思ったので、毒性学的な意義はないということで、そうすると、通常だと、そこは毒性変化ととらないと思っていました、そういう理解でよろしかったでしょうか。毒性変化ととらないと考えると、先ほど申し上げたような、2,000 mg/kgということになるのだと思います。そういうことでよろしいでしょうか。そこは御判断だと思います。

〇〇〇 恐らくNOELとNOAELのところの議論になってしまって、本食品で、影響は肝臓を通して出ているだろう。ただ、それがアドバースかという、今は適応性変化という捉え方でコミットしてしまうということで、毒性学的にはそう強いものではない。なおかつ、先ほどの議論の中で出てきました、ヒトでの摂取量との問題、動物で2,000mg/kgという、相当な用量の中での話というところで、おさまればいいと思います。

〇〇〇 要するにアドバースではないという感じで書かないと、毒性とは判断しないということですね。

〇〇〇 毒性とは判断しない、影響は出ているけれどもという表現にしないといけないということです。

〇〇〇 ありがとうございます。

〇〇〇 最終化するときには、そうなると思います。

〇〇〇 〇〇〇、どうぞ。

〇〇〇 先ほどちょっと言いかけたのですけれども、今、ここで、問題の所見をどう扱うかということで、申請者が書いている考察と、今まではそれを羅列的に書いてきていると思うのですが、専門調査会としての見解については、いちいち各章では書いていなかったのではないかと思います。〇〇〇の御意見はありますけれども、最終的に3のところ、この毒性ではこういう所見が報告されているけれども、それについては、専門調査会として、〇〇〇云々ではないですけれども、書いていただいて、まとめて評価したほうがいいのではないかと思います。

それに関連づけてなのですけれども、例えば食経験も、申請者が言っていることで、14g食べた経験は結局ないわけで、これをもって食経験とするかどうかということ、この専門調査会の見解というのは、ここには書かれていないし、それでいいのかどうかも、本当は検討したほうがいいと思いました。

そういうことも踏まえて、一番最後の評価のところ、こういう問題はあるけれども、云々ということで、まとめていくべきなのではないかと思います。

〇〇〇 ありがとうございます。

今までのやり方だと、そういうことですね。

〇〇〇 はい。

〇〇〇 いかがでしょうか。どうしましょうか。今までどおり、淡々と書いて、最後の食品健康影響評価のところ、こちらの見解を示すという形にしますか。よろしいでしょうか。特に御異議がなければ、〇〇〇の御意見は御意見として、今回はそういう形で書かせ

ていただこうと思います。

それでは、動物試験のところはよろしいでしょうか。どうぞ。

〇〇〇 308行目なのですけれども、雌の全用量において、対照に比べて、軽度な抑制が認められたと書きかえられてはいるのですが、これは経時的に見ているわけではなくて、異なる群で比較しているの、やはり普通は低値とか、高値とか、そういう書き方をしたいと思います。なので、ここはもとのままの文章でいいと思いました。

〇〇〇 これはどういう理由で直したのですか。

〇〇〇 餌の量が減ったというより、プラセボと比べると低くなった、抑制されたという感じ、こういう表現がいいのではということで記載しております。確かに要旨自体は、低値とかしか記載がないので、もとのままでよければ、そちらにします。

〇〇〇 内容は、淡々と客観的に書く、そういう基本でいくということです。

ほかに御意見はございますか。〇〇〇、どうぞ。

〇〇〇 279行目、ゴマ油不けん化物（セサモリン）と書いてあって、もとのものは、セサモリンを主成分とすると確かに書いてあるのですけれども、これを読むと、セサモリンで評価したみたいになってしまうので、これはカットするか、セサモリンを主成分とするか、そのようにしたほうがいいと思います。

次の行の4のところで書いてあります。280行目、ゴマ油不けん化物、そこを見ればわかるのですけれども、タイトルみたいなところに書くと、勘違いすると思います。

〇〇〇 タイトルの括弧のセサモリンですね。

〇〇〇 「（セサモリン）」というのは、要らないのではないかと思います。

〇〇〇 わかりました。

〇〇〇 「（セサモリン）」の削除です。

〇〇〇 そうしたら、遺伝毒性試験の表1（9ページ、10ページ）なのですけれども、この被験物質も「（セサモリン）」と書いているので、こちらも同じように消したほうがよろしいですね。

今、注釈4番で、セサモリンを主成分とするというので、下に注釈を書いていますけれども、表に（セサモリン）と書かれていると、先ほどと同じように、セサモリンでやっていると思われるのであれば、ここも括弧の中は消したいと思います。

〇〇〇 そうですね。

〇〇〇 注釈の4番がついているから、とってしまうということですね。

〇〇〇 そうです。要らないということです。

〇〇〇 ほかにお気づきの点はございますか。

〇〇〇 295行目に、無毒性量について、300と書いてありますけれども、これはあくまでも示されているということであって、下の部分を見ると、これは参考データであって、毒性影響ではないということでもいいのですか。これは残したほうがいいのですか。ここに無毒性量が書いてあると、勘違いするような気がします。

〇〇〇 これは削除していいのではないかということですか。

〇〇〇 低いとされているのに、無毒性量が300というのは、どうも勘違いされるような気がするのですけれども、どうですか。

〇〇〇 いかがでしょうか。どうぞ。

〇〇〇 参考程度の資料ということであれば、なくていいと思います。論文の中に書いてあるということですので、大事なものは、やり直した、91日試験、商品そのものを食べさせた試験です。

〇〇〇 わかりました。

〇〇〇 本食品でやっているのだから、これは参考でしかないということで、参考でしかないけれども、記載するということがいいですか。ただ、無毒性量は消すということですね。そういう形でいいですか。

〇〇〇 そうですね。

〇〇〇 それでは、そのようにいたしましょう。

次へ行ってもよろしいでしょうか。

14ページの「3. ヒト試験」のところにまいります。ヒト試験もいろいろございますが、まず「(1) 体内動態試験」があって、15ページの上のほうで、コレステロール値の記載が不要ではないかということで、これは効能に係るような話だと思うのですけれども、安全性の評価という点では、要らないのではないかということですが、これは削除でよろしいでしょうか。

ここは御提案のように、削除といたします。

15ページの真ん中「②セサミン及びセサモリンの体内動態」のところですか。事務局でまとめたいただいた文章でございます。この辺もお気づきの点があれば、御発言をお願いいたします。

15ページから16ページにかけての「(2) 単回摂取試験（対象者：BMI18以上25以下の健常者）」それから、16ページの「(3) 12週間連続摂取試験（対象者：LDLコレステロール120～160mg/dLの人）」の①のところも、LDLコレステロールの値がいろいろ記載されている部分があって、安全性とは関係がないので、削ってはいかがかという事務局の御提案ですけれども、これも削ってよろしいでしょうか。

〇〇〇、どうぞ。

〇〇〇 この食品をとられる目的に達している用量での安全性の評価ということで、あっても悪くはないと思います。

〇〇〇 そういうことですが、いかがでしょうか。どうぞ。

〇〇〇 もしこれを削除するとしたら、後にも同様の表現があるのですけれども、406行目の「摂取前に比べて有意な変動が観察された項目が散見されたが、いずれも基準範囲内又は軽微な変動であり」ということで、こういうことになっていて、LDLコレステロールは変動したわけです。だから、そこは安全性に関連するものにおいてはとか、何か書いて

おかないと、実際は臨床検査値の中には変化しているものがあったわけです。だから、もしこれを除くなら、そういう記述が一文必要ではないかと思いました。〇〇〇がおっしゃるように、残すなら残すということで、それはそれでいいのだらうと思います。

〇〇〇 どうぞ。

〇〇〇 こういう数値だけではなくて、どういう対象で、どれだけ脱落してとか、試験のプロトコルが的確だったかどうかということにかかわってきますので、最初の393行目から全部残していただいたほうがいいと思います。

〇〇〇 一応確認なのですが、これまでの例ですと、有効性解析対象と有効性解析対象での結果は、こちらの評価書には書いていないということが通例だったものですから、それに倣った形にはしてあるのです。

〇〇〇 余り詳細に書かなくてもいいと思うのですが、有効性が確かめられてということで、そういう試験の中でということは、あったほうがいいと思います。

〇〇〇 一応御参考までに申し上げておきますと、有効性のところは、以前は書いていなかったのですが、一度、有効性にかかわる項目を書かせていただいたことがあって、それはたしか先生のほうで、思うような有効性の動き方をしていなかったという事例があったので、それを安全性の観点でも問題ないという観点から、書いておきましょうということにして、その項目は入れたという事例はあったのですが、今回のように、普通に意図する方向に動いているようなものについては、今までは書いていませんでした。

〇〇〇 どちらでもいいです。

〇〇〇 ご検討お願いいたします。

〇〇〇 先ほど〇〇〇が言われた、その後の流れもあるから、上で切ってしまうと、逆に読みにくくなるようなところもあるかもしれないのです。これをもうちょっとシンプルに書くことは可能ですか。

〇〇〇 ちょっと長過ぎると思います。

〇〇〇 ちょっと長過ぎますか。

①の部分の上のところは、もうちょっとシンプルに有効性が確認されているということを書いていただければと思います。それから、脱落者云々ということも、それなりに重要なことではあるかもしれないので、適当な形で残していただく感じでしょうか。

ほかに御意見はございますか。

今日は、予定した時間を少しオーバーしておりますが、しょうがないと思います。

それから、17ページに行きますと「② 14g/日摂取試験」があって、これもあれですか。

〇〇〇 先ほどの〇〇〇の話でいくと、432から441行目のところを、もっとシンプルにしてしまって書くようにします。

〇〇〇 そうです。

それと、最後の段ですけれども、453行目からの段については、保留というか、先ほど考察をお願いしたところですので、保留にしてください。

〇〇〇 ありがとうございます。

いずれにせよ、こここのところは、申請者の考察等を聞いたり、云々して、最終的には書き直して見ていただくことになると思います。

ヒト試験のところは、ほかに御意見はございますか。

それでは、最後の「4. その他」にまいりたいと思います。「(1) 過敏症及びアレルギー」「(2) 抗酸化作用・プロオキシダント作用」「(3) 女性ホルモン様作用」「(4) 医薬品相互作用」と並んでおりますけれども、先ほど〇〇〇でしたか、プロオキシダント等は、要らないのではないかと御意見もありましたが、これもとっていいかもしれません。いかがでしょうか。

〇〇〇 評価書の499行目のプロオキシダントについては、先ほど〇〇〇のお話がありましたけれども、全部消すということでもよろしいでしょうか。

〇〇〇 これも1回目のときに、いろいろと細かいことをみんなでつついているときに出てきた話であって、それが膨らんでしまったところで、最初は、余りこういうことは書いていなかったのです。

どうぞ。

〇〇〇 基礎的な研究としては、こういう実験データで、特に細胞を使ったものでは、出ているということではあるけれども、こういう評価書では、もし書いても、さらりと書くということです。除いてもいいぐらいに私は思います。私はまだ青葉マークなので、そのあたりはベテランの先生方の御判断に、最終的にはお任せします。

〇〇〇 わかりました。

さらっと書けるのであれば、書いておいてもいいのかもしれませんが。

〇〇〇 最終的に注意喚起をするという彼らの考察があるので、書くなら、そこを数行でおさめる形なのかと思います。そこは検討させていただきます。

〇〇〇 女性ホルモンのところも、ちょっとチェックして、修正というか、追加が必要だということでした。

どうぞ。

〇〇〇 先ほど血清中のデヒドロエピアンドロステロンスルフェートなのですが、女性ホルモンと言っているのかと、〇〇〇、違いますね。一応男性ホルモンになります。

〇〇〇 副腎のホルモンとして考えています。女性ホルモンではないかと思えます。

〇〇〇 書き方を女性ホルモン等とか、男性ホルモンとか、そういう書き方に変えたほうがいいということで、ちょっと検討したほうがいいです。

〇〇〇 そうですね。だから、それも一緒にあわせてですか。

〇〇〇 タイトルも含めてということですね。今、「女性ホルモン」としかなっていないので、そのタイトルをひっくるめて検討します。

〇〇〇 女性ホルモンという言葉はあったほうがいいと思うのですが、全て女性ホルモンを調べているわけではなくて、いろいろ調べているのです。

〇〇〇 これは最初の腸内細菌で、女性ホルモン様作用が出てくる可能性が、実験的なものであるけれども、ヒトの試験とか、それを証明したものはないということですね。腸内細菌が変換して、血中にホルモンが吸収されて、血中レベルが上がる可能性があるということなのです。

〇〇〇 恐らく生体内でもできているのだろうということだと思うので、女性ホルモンはたしかなのですけれども、実際に低値を示したのは、デヒドロエピアンドロステロンスルフェートのほうなので、タイトルを女性ホルモンだけではなくて、もう少し幅広にということを書いたかったのです。

〇〇〇 どうぞ。

〇〇〇 参考までに、〇〇〇のほうで、検査値の基準値の範囲かどうかを確認ということで、ネットの情報ではあるのですが、調べたところでは、下の値は、年齢によっても違うのですけれども、例えば対象者の年齢ぐらいですと、0.2~5.1ぐらいの値が出ているようですので、範囲としては、基準値の範囲内に入っている値のようです。

〇〇〇 529行目の下に「事務局より」があるのですけれども、ここで、例えば一日摂取目安量の摂取においては、女性ホルモンに与える影響は低いと書かれているのですが、今のデヒドロエピアンドロステロンスルフェートのこともありますので、ここを女性ホルモンだけに限定をする必要があるのかということは、考えたところです。

〇〇〇 エピアンドロステロンは、よく知らないのですけれども、男性に関係あるのですか。

〇〇〇 両方です。結局、副腎で合成されるものですので、ですから、これは測っているけれども、例えばもっと中枢であるものとか、そういうものは全く測っていないので、評価ができません。

正常範囲ですし、個人差も大きいし、いろんなことで変動があるので、これは特に悪影響とはとらなくてもいいと思うのです。ですから、この項目が女性ホルモン様作用であれば、これはそれでなくても、エストロゲンの血中レベルには影響がないという報告があるということだけでよろしいのではないかと思います。

〇〇〇 これはお調べいただいた後、〇〇〇や〇〇〇と御相談されて、正しい着地点を模索していただければと思います。

医薬品ですけれども、先ほど *in vitro* の実験は、かなり高濃度でやっていましたね。何十マイクログラムというレベルで、ちょっと普通ではあり得ない濃度なので、そういうものを余り重く見る必要はないのではないかとということでしたけれども、こちらも特に医薬品相互作用の一番上のパラグラフ等の書き方で、強い阻害作用が示されているものは、検討したほうがいいのかもしれませんが。

〇〇〇 書き方をもうちょっとやわらかくというか、余り敏感に反応しないような書きぶりに、ということですね。

〇〇〇 最後の「したがって」というところで、どこに入れるかわからないのですけれど

も、*in vitro*試験とか、動物実験のデータではあるが、何とかと書けば、もうちょっとやわらかくなります。このままだと、ヒトで出てくるとイメージするので、そのところを工夫してはどうかと思います。

〇〇〇 わかりました。

〇〇〇 今のことと関連しているのですけれども、548行目の「『医薬品を服用されている方やワルファリンなどの抗血栓薬を服用している方』」とありますが、ワルファリンも医薬品ですから、二重になります。医薬品を服用されている方と考えると、かなり多くないですか。摂取する人の多くは、私もそうですけれども、医薬品を飲んでいますが。こういうものは、漠然として医薬品を服用されているということが、果たしていいのかどうかわからないので、もし最初の作用がそんなに大きな問題でなければ、上の部分のパラグラフは、なしでもいいのではないかという気がするのです。

〇〇〇 ワルファリンは書いたほうがいいですか。

〇〇〇 ワルファリンは、先ほどの意見では重要だという意見を聞いていますので、先ほどの上の部分に関しては、*in vitro*のデータだということ、さほど大きな問題でなければ、ここで医薬品と書いてしまうと、全部です。

〇〇〇 本当というか、重要なのは、血中濃度をモニターするTDM薬などがあるのではないですか。そういう薬は注意しなければいけないから、その中のワルファリンもそうです。全部というと、確かに胃腸薬も入れるという話にもなりますから、医薬品との相互作用は、肝障害を起こすとか、抗がん剤など、かなり注意をしなければいけない医薬品を飲んでる人と限定をすれば、もう少し狭くなるのですが、影響があるか、ないかは、多分わからないのです。ヒトで影響があるか、ないかは、データは出てこないと思います。

そうかといって、何もしないということは、それもここにデータが動物とか、*in vitro*でデータがあるわけですから、無視するわけにもいかないし、どう工夫するかは、私もわからないのです。以前、薬との相互作用という実験をやっていて、膨大な組み合わせがあります。どこかに焦点を絞らなければいけないので、血液中の濃度をモニターする薬とか、肝障害を起こしやすい薬は、注意しなければいけないというところにおさめたほうがいいと思ったことはあります。

今の場合も、先生がおっしゃるように、薬を飲んでいる人といったら、膨大な数になりますから、胃腸薬とか、便秘薬を飲んでいてもだめなのかという話にもなってきますので、表現だけを工夫すればいいと思います。

〇〇〇 医師等に相談くださいと書いて、相談されたお医者さんは、どういうふうに言ったらいいかということで、この辺のところについての相互作用は、調べるのは大変ですね。だから、もうちょっと工夫は必要です。お医者さんにお任せと言われても困ります。

〇〇〇 知らないということになります。

〇〇〇 いつも話題に出ることで、前、この委員会の中でも、お医者さんからそういうことを書かれても困るのだと言われたのですけれども、どこで改善したらいいのかというの

は、消費者庁かもしれません。

〇〇〇 薬によっては、その薬自体がCYPを阻害するというので、ダブルで阻害作用が増強されるというシチュエーションもあると思うのです。

〇〇〇 どうぞ。

〇〇〇 いろいろと御意見をありがとうございます。

先ほど〇〇〇からおっしゃっていただいたように、前半のところは、申請者がこういうものだといって、知見を持ってきて、書いているところですので、ここはこのままにしておいて、この専門調査会として、きちっと我々の評価はどうだとか、彼らが言っているけれども、そこについて、例えばこれだと広過ぎるということであれば、先ほどお話しがありましたように、食品健康影響評価のところ、食経験についてはこう、この医薬品についてはこうということを書くことでいかがでしょうか。書ける範囲になります。

〇〇〇 基本的には、そういうコンセプトで行くことになります。

若干詳しく過ぎると思われるところは、シンプルファイしていただいて、まとめていくことになると思います。その辺の書きぶりは、先生方に見ていただいて、検討することになると思います。

時間もございますので、最後の21ページ「Ⅲ. 食品健康影響評価」ですが、案は一応あるのですか。

〇〇〇 今日、いろいろ御議論いただいた意見をまとめて、再度、修正案を先生方に確認いただければと思います。

〇〇〇 それでは、一応、今日のまとめになります。

〇〇〇、どうぞ。

〇〇〇 言葉だけですけれども、ひらがなの「ごま」とカタカナの「ゴマ」が入り乱れていて、科学的な報告は「ゴマ」です。

〇〇〇 多分「ごま油」「ゴマ種子」と区別しているみたいです。

〇〇〇 「ゴマ油不けん化物」はどうですか。

〇〇〇 それは、「ゴマ油不けん化物」という既存添加物の名前なので、そこに準じています。

〇〇〇 整理されていればよろしいです。

〇〇〇 多分標準和名は、片仮名で書くのですね。製品だから、食べ物になると、平仮名で書くのです。

それでは、大分いろんなことが出てきてしまって、事務局に申しわけないのですけれども、また集まって議論をするというレベルではないと思うので、文章を修正していただいて、それをメールでお送りして、見ていただいて、それがまとまって、最終的には、座長と事務局に一任していただいて、食品安全委員会に報告させていただくという手順でいきたいと思いますが、よろしいでしょうか。

それでは、事務局、御苦労さまですが、そのような形で進めさせていただきたいと思

ます。

議題（1）は、これで終わりにしてよろしいでしょうか。

それでは、議題（2）その他とありますけれども、何かございますか。

〇〇〇 特にございません。

〇〇〇 それでは、長時間にわたり、御苦労さまでした。

以上をもちまして、第118回「新開発食品専門調査会」を閉会いたします。どうもありがとうございました。