

食品安全委員会新開発食品専門調査会

第120回会合議事録

1. 日時 令和元年6月13日（木） 14:00～16:05
2. 場所 食品安全委員会中会議室（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
 - ・ヘルシア サッと健膳 プレーン
 - ・ヘルシア サッと健膳 プレーン ボトル
 - ・ヘルシア サッと健膳 レモンオリーブ風味
 - ・ヘルシア サッと健膳 レモンオリーブ風味 ボトル
 - (2) その他
4. 出席者
 - (専門委員)
清水座長、石見専門委員、奥田専門委員、小堀専門委員、佐藤専門委員、酒々井専門委員、林専門委員、山本専門委員、脇専門委員、和田専門委員
 - (食品安全委員会)
川西委員、吉田（緑）委員
 - (事務局)
小平事務局次長、箆島評価第二課長、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 2019年度食品安全委員会運営計画
 - 資料2 食品健康影響評価に関する資料（ヘルシア サッと健膳）
 - 資料3 専門委員からのコメント
6. 議事内容

○清水座長 それでは、時間となりましたので、ただいまから第120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、所用により梅垣専門委員、尾崎専門委員、玉腰専門委員、平井専門委員、本間専門委員が御欠席です。

また、林専門委員は15時ごろに来られる予定であります。

山本専門委員は所用により15時半ごろに退出予定、脇専門委員は16時ごろに退出予定と伺っております。

本日の議題ですが、消費者庁からの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、新規審議品目の「ヘルシア サツと健膳」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。

○飯塚課長補佐 資料の確認を行います前に、事務局の人事異動がございましたので御報告させていただきます。

4月1日付で、評価第二課長の吉岡の後任として箴島が着任しております。

○箴島評価第二課長 箴島でございます。よろしくお願いいたします。

○飯塚課長補佐 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、専門委員名簿。

資料1として「2019年度食品安全委員会運営計画」。

資料2として「食品健康影響評価に関する資料（ヘルシア サツと健膳）」。

資料3として「専門委員からのコメント」。

また、机上配付資料がございます。

なお、これら以外の参考資料については、ファイルにと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。不足等ございましたら、事務局までお知らせください。

○清水座長 ありがとうございます。

次に、事務局から今年度の運営計画についての説明があると伺っております。

説明をお願いいたします。

○池田評価情報分析官 資料は、資料1「2019年度食品安全委員会運営計画」でございます。

1ページに＜審議の経緯＞がございますけれども、こちらに記載のように、2月の企画等専門調査会で御審議いただきました後に国民からの意見の募集を経まして、3月26日に食品安全委員会でもとめていただいたものということでございます。

本日は、その後最初の調査会ということで、内容を簡単に御紹介させていただきます。

内容は2ページからになります。第1の(2)に重点事項がございまして、4本柱がござい
ます。

1つ目が「① 食品健康影響評価の着実な実施」ということですが、aからcまで
の箇条書きにございますように、aは法改正に伴う対応ということでございます。昨年6月
の食品衛生法の改正によりまして、食品用器具・容器包装のポジティブリスト制度が導入
されたということ。それから、農薬取締法の改正によりまして、農薬について再評価制度
が導入されたことに伴うそれぞれの対応について書いてございます。

bは、ガイドラインの策定見直しの関係で農薬添加物等の評価ガイドラインの策定ある
いは見直しを進めるということについて記載をしているところでございます。

cについては新たな評価手法という関係でございまして、ベンチマークドーズ法について
研究事業をやっておりますけれども、その成果をもとに集積された科学的知見を組み込ん
でガイドラインの策定を進めるということを記載しております。

その下、「② リスクコミュニケーションの戦略的な実施」でございまして、特
に重点分野と重点対象を絞って行うということにしておりまして、重点分野としては、こ
こに記載のリスクアナリシス及び食品安全の基本的な考え方、食中毒ということでござい
ます。また、重点対象としましては、特に学校教育関係者、食品関係事業者の方々との連
携強化を図りたいと考えているところでございます。

続きまして、「③ 研究・調査事業の活用」という項目でございまして、研究調
査事業につきましては、5年に1度ロードマップを策定いたしまして、5年間に推進すべき
研究調査の方向性を示すという形でやってございます。

本年度は2020年度から24年度までの5年間のロードマップの改定の年に当たるとい
うことで、その旨を記載しております。

その次のページに、④として4つ目の柱がございまして、海外の情報発信等とい
うことで、こちらについては変更はございません。

その下、「第2 委員会の運営全般」ということとございまして、内容の変更はござ
いませぬけれども、着実に委員会、専門調査会を開催するというところで、次の4ページの「第
3 食品健康影響評価の実施」の1にあります、リスク管理機関から要請があった案件の着
実な実施とあわせまして、改めまして御協力に御礼を申し上げますとともに、引き続きよ
ろしくお願ひしたいと考えております。

以降の各項目についても、今、申し上げましたような重点事項等も盛り込みまして、よ
り詳細に記載しているということでございます。

飛びますけれども、10ページに「第9 国際協調の推進」という項目がござい
ますが、(3)に海外の食品安全機関との連携強化ということが書いてござい
ますけれども、最後の11ページの3、4行目にありますように、従来の提携機関との取
り組みに加えまして、アジア諸国の食品安全機関との連携強化のため、各政府機関との
情報交換、連携の構築に取り組んでいく予定にしているところでございます。

簡単でございますが、説明は以上でございます。

○清水座長 ありがとうございます。

ただいまの御説明につきまして、御質問等はございますでしょうか。よろしいでしょうか。

それでは、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。

○飯塚課長補佐 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（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。

○清水座長 ありがとうございます。

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

それでは、ないということで審議に入っていきたいと思えます。新規審議品目である「ヘルシア サツと健膳」についての審議に入りたいと思えます。

事務局から御説明をお願いいたします。

○森山評価専門官

では、基本的には紙資料のほうと事前にお配りしている机上配付資料のスライドをベースに簡単に説明をさせていただきます。

まず、青いドッジファイルのタグの1番になりますが、「審査申請書」ということで「はじめに」と書かれてあります。

机上配付資料は、そのまま1ページ目に簡単に4品目を並べて書いています。

今回申請が来ているものは4品目ありまして、ヘルシアサツと健膳のプレーン、プレーンボトル、レモンオリーブ風味、レモンオリーブ風味ボトルの4品目になります。容器の形態や容量や香料の有無が異なるもので、香りとしてはプレーンタイプとレモンオリーブ風味の2種類。形態としましては、2.5g入りの個包装されているものとボトル入りのもので合わせて4種類になっています。それぞれ対比表は申請用紙の表1にも書かれています。

タグの「2. 表示見本」というところで、実際の表示の見本が書かれてあります。

許可表示としては「たまった内臓脂肪を減らすのを助ける。内臓脂肪が多めの方、BMIが高めの方、血中中性脂肪が高めの方に適している」旨の許可表示がされています。

黄色いところのタグ3になりますが、「健康の維持増進が図られる理由」というところになります。基本的に内容の詳細は省かせていただきますが、黄色いタグ3の5ページに「7. まとめ」というのが記載されています。

α -リノレン酸を含め、n-3系脂肪酸、必須アミノ酸ですが、摂取目安量が設けられているわけですが、内臓脂肪を減らす、体脂肪として蓄積されにくい脂肪酸であることが種々

報告されていること。

また、食生活の変化に伴い、最近の利用傾向として高い「かけて食べるタイプ」として設計することで、現代の食生活に取り入れやすい形態となっていること。

TAGよりもDAGのほうが内臓脂肪の減少などに寄与することから、特保として申請するとされています。

タグ4、「文献等の要約」というピンクのタグになりますが、5ページに、まず「はじめに」として「本申請品目の構成」というところの一番最初に3行ほどあるのですが、本申請品目は、アマニ油の脂肪酸とグリセリンから得られる植物性加工油脂に●●●と配合した食用油ですとなっています。流れをわかりやすくするために、先に製法の説明をしたいのですが、申請用紙タグの8番、黄色いところに「品質管理に関する資料」というものがありまして、この製造方法が書かれてあります。

最初の1ページは、製品としてのプロセス。次に、3ページに原料である植物性加工油脂として、分かれているのでわかりにくいところがあるかもしれませんが、スライドは一番最後にひとまとめにして簡単に書いているのですが、●●●植物性加工油脂をつくっています。これに●●●などを加えて配合し、冷却し、個包装、製品したものが今回の商品となります。

用紙の先ほどの3ページになりますが、DAGを含む油脂の精製で懸念されている不純物のグリシドール脂肪酸エステルについては、過去も評価がされたところですが、脱臭工程などで不純物を生成すると言われていたのですが、ここでは●●●というところでグリシドール脂肪酸エステルを●●●に管理、制御するようになっています。

それぞれ原料の規格と製品規格というものも、タグの8番の7ページに「製品規格」としまして、●●●の規格が社内の製品規格として定められています。

これをまず前提として中身の話をさせていただきたいと思いますが、最初のピンクのタグ4の5ページに戻っていただきまして、先ほどの繰り返しになりますが、表2にありますように、原材料の配合としては、先ほど言った植物性加工油脂に添加物が加えられたものとなっています。

次の6ページになるのですが、 α -リノレン酸DAG、説明している段階でALA-DAGと言わせていただきますが、ALA-DAGの定量分析法として、上から4行目に書かれていますが、関与成分であるALA-DAGを定量するために、●●●を関与成分の定量分析法として開発されています。

後ほど述べますが、食経験などを考察する際に、文献等ではALA-DAG量が分析されていないものもあるので、推定する計算法として6ページの下の方に計算式があります。7ページの図式のほうがわかりやすいかもしれませんが、今回は油脂2.5gですが、●●●ALA-DAG量が0.9gと推測できる計算式が算出されております。

次の8ページの表3にあるのですが、その式を用いて α -リノレン酸DAGの概算量と実際の分析値を比較した結果が出されています。結果から良好な一致を示したことから、この

式を用いて概算ができると考えられて、以降の食経験などの計算式にこれが使われております。

ちなみに、配付している机上配付資料、3ページのほうは先ほど言った図が描いてあるだけで、4ページに参考までに今回の商品の脂質組成と脂肪酸組成を過去のエコナのものとはべておいてあります。そこに参考として、事務局が計算式で数値を算出したものを書いております。

次に進みますが、ドッジファイル紙印刷分のタグ4の10ページからになりますが、ここで「1) 食品及び特定の保健の目的に資する栄養成分に係る保健の用途及び一日当たりの摂取目安量を医学的及び栄養学的に明らかにした資料の要約」ということで、主に有効性、作用機序について書かれてあります。

詳細は省かせてもらいますが、机上配付資料のスライド5ページ、6ページのほうに簡単にまとめて書かせていただいております。

詳細は省きますが、ラット、マウス、ヒト試験等を用いております、例えば ^{13}C 標識した脂質を摂取し、呼吸中に排出された ^{13}C を測定すると有意に高いことから、食べた脂肪を消費しやすくなったり、血中中性脂肪の有意な低下により、減らすのを助ける。また、動物試験において、小腸及び肝臓における β 酸化酵素活性の亢進と β 酸化遺伝子の発現亢進により、脂肪を代謝する力を高めるものとされています。

有効性作用機序のところは、基本的には消費者委員会だと思うので、説明は簡単にさせていただきます。

次に、紙印刷資料の24ページからになりますが、「関与成分の体内動態」というところがあります。机上配付資料は、7ページに一般的なトリグリセリドを図式したものを印刷させていただいております。これは、去年行った別件のリスクコミュニケーション資料から引用させていただいております。

トリグリセリドはリパーゼで分解されて、TAGは主に1,2-DAGとなり、2-MAGとなり、ミセルを形成し、小腸上皮細胞でTAGに再合成されるというものになっております。

これを踏まえ、DAGについてですが、24ページの上の2パラ目ぐらいになりますが、資料1-17などになりますが、TAGまたはDAGを20%含む試験食を与え、糞便中の脂肪量、試験食摂取量を観察した試験においてTAGとDAGの吸収率は同等でエネルギー価も同等と報告されている。ほかにもいろいろ報告があり、このようにDAG及びその消化産物もDAGと同じように消化管から小腸上皮細胞に吸収されるとされています。

また、放射線標識した1,3-DAGとTAGをラット小腸に直接投与し、胸管リンパ液を通して回収した試験において、24時間の ^{14}C 回収率は有意差が認められているとされています。

一方で、1,3-DAGもTAGも、投与した量の90%がTAGとして再合成されてリンパ管から回収されているということがわかっております。リンパに移行するものの移行速度が遅いため、単位時間あたりの回収率が低くなったと考察がされています。

結果なのですが、25ページの2パラ目になりますが、DAGを摂取した際は、TAGを摂取

したときと同様に小腸上皮細胞でTAGに再合成されて吸収されますが、DAG摂取後はTAG摂取後と比べて再合成する速度が遅延するということで、これが食後の血中中性脂肪の上昇が抑制される効果に寄与すると考えられると記載がされております。

また、小腸上皮細胞でTAG再合成をされた後、TAGはリンパ管を通して β 酸化を介してエネルギー源と利用されるか、リン脂質やコレステロールなどに変換されるということになっているのですが、DAGも同じように、再合成されたTAGは同様にエネルギー源として利用され、二酸化炭素として呼気に排出されるか、その他の生体成分への変換へ利用されるとされています。

その後は、文献の要約が細かく割かれていますが、ここは省略いたします。

ドッジファイルの52ページから、「食経験」の記載がされています。

机上配付資料は、8ページに表を簡単にまとめて書かせていただいております。

食経験ですが、まず、紙印刷の資料のほうですが、最初のほうの3行目に「本申請品目は、『アマニ油の脂肪酸とグリセリンから得られる植物性加工油脂』と『食品添加物』からなる」ということで、先ほど製造工程のほうのお話をさせていただきましたが、基本的にグリセリンなどを含めて一般的な酸化防止剤として認められているような添加物になっているので、ここで主成分である関与成分であるALA-DAGの食経験を評価したということで、ALA-DAGについての食経験が記載されています。

まず、 α -リノレン酸DAGの食経験として、表2-1というものが書かれてありますが、アマニ油なので、先ほど図式で示した計算式がありますが、DAGの比率に脂肪酸を掛けて、脂肪酸中の α -リノレン酸DAGの比率を掛けることで、 α -リノレン酸DAGの量を100g当たり0.9~3.9gとしています。

そこで、一般的に市場に売られているアマニ油が、小さじ1杯4.6g使用という目安の商品があるようなので、それで換算した場合は、一日当たり0.04~0.18gの摂取と推算がされています。

53ページの2つ目の○になりますが、日本人の α -リノレン酸DAGの摂取量が国民健康・栄養調査における植物性油脂の摂取量8.3gから推算されています。植物油脂をすべてナタネ油と仮定した場合、一番最初にありました式に基づいて計算し、一日当たり0.01~0.03gとされています。

また、 α -リノレン酸はn-3系脂肪酸になりますので、n-3系脂肪酸の平均摂取量から α -リノレン酸DAGの摂取量を推算した式も書かれてあります。

東アジアのn-3系脂肪酸の平均摂取量は、3.2g/日というところで、アマニ油中のDAG比率が●●●になりますので、ALA-DAGの平均摂取量は東アジアで考えると0.067~0.21g/日となっています。

いずれにしても、今回の食品2.5g中に含まれるALA-DAGは0.9gとなりますので、その摂取を十分に説明できる情報はなかったとされております。

続いて、参考としてですが、 α -リノレン酸の食経験としての考察が53ページの下から書

かれてあります。

平成26年の国民健康・栄養調査の食品群別摂取量の脂質摂取量をもとに、日本食品標準成分表から脂肪酸組成を推定して算出した結果、その平均摂取量は1.6g/日となっております。

54ページになりますが、本申請品目の一日当たりの摂取目安量2.5g中の α -リノレン酸の総量は1.3gで、日本人の平均摂取量1.6gを下回るという考察がされています。

また、仮にプラスで加えてとった場合、1.6足す1.3で2.9gとなりますが、 α -リノレン酸をはじめ、n-3系脂肪酸の東アジアにおける平均摂取量は3.2g/日なので、食経験の範囲内と考えられると考察されています。

次に、2-1-3)として、参考としてDAGの食経験が記載されています。

DAGの食経験としては、本食品のDAGとしては●●●になります。

54ページの下の方からになりますが、植物性油脂をナタネ油に仮定すると、日本人のDAG摂取量は最大で●●●となっています。パーム油やオリーブ油にDAGが多く含まれていることが知られているので、海外の情報にはなるのですが、ギリシャ、イタリアでのDAGの摂取量は一日当たり●●●とされています。

そのため、「以上のように」というところになりますが、本申請品目の一日当たりの摂取目安量2.5gに含まれるDAG●●●は、マレーシアやヨーロッパなど、海外でのオリーブ油などの摂取の情報からは食経験の範囲内と考えられると推察されています。

結論としましては、油脂2.5gに含まれるALA-DAGの量は0.9gなので、それを十分に説明できる情報はなかったという記載がされています。そのため、次以降において、動物試験やヒト試験が実施されているというところになります。

次に、57ページから、*in vivo*、*in vitro*の試験が記載されています。

机上配付資料は、9ページに表で書いてありますが、参考に御説明させていただきます。

まず、遺伝毒性のところになりますが、復帰突然変異試験、小核試験、染色体異常試験についてOECDテストガイドラインに準拠し行っています。基本的にネガコンと比べ有意差なしということで、特に異常は認められておりません。

資料3は専門委員からのコメントの配付資料になりますが、きょう欠席の本間先生のほうからは、ヘルシアの遺伝毒性については特に問題ないと思いますというコメントをいただいております。

次に、58ページからになりますが、先に催奇形性試験のほうを説明させていただきます。資料としては2-24になりますが、同じようにOECDガイドラインに準拠し催奇形性試験が実施されております。

詳細は資料2-24になりますが、机上配付資料でいくと9ページに簡単に一枚紙で書かせていただいております。

10～11週のSDラット、1群各雌23～24匹の妊娠6から19日目の14日間に胃ゾンデで強制経口投与しております。コントロールとしまして、オレイン酸が主に含まれるナタネ油と、

もう一つはアマニ油由来のALA-TAGとなっています。今回の関与成分であるALA-DAGをそれぞれ投与して剖検し、胎児も検査がされています。

結果としては、死亡例はなく、体重、摂餌量、一般状態、剖検結果には異常は認められてはおりません。帝王切開所見で1/4ALA-DAGの着床数がALA-TAGと比べて多かったが、着床後に投与を開始し、用量依存性なし等の理由から投与とは関係なしと判断されております。また、胎児の骨格、内臓異常が一部認められたが、背景データの範囲内であり、投与とは関係なしと判断されております。

結果、催奇形性は認められてはおりません。

詳細は省かせていただきます。

次に、反復投与毒性試験で、90日間の反復投与毒性試験が行われていまして、資料は2-23、机上配付は10ページと11ページのほうに、試験実施報告書に書かれてあるようなことを一応細かく書かせていただいております。

6週齢のSDラットに90日間の反復経口投与をしております。ALA-DAGは1.375%、2.75%、5.5%を飼料に混餌投与しております。溶媒はナタネ油になります。

摂餌量については、それぞれ平均摂取量は、ここに書いてありますが、雄で737.93、1460.54、2915.79mg/kg体重/日に相当しています。雌も同様にここに記載のとおりです。

結果として、死亡例は認められてはおりません。一般状態、機能観察、体重の推移、摂餌量、眼科的検査、尿検査等において、基本的に有意な毒性影響は認められなかったとしております。

また、机上配付資料の11ページのほうに書いてありますが、病理組織のところで肝細胞の空胞変性が認められたので、Oil red O染色を実施しております。投与最終日の菜種油投与群において雄6匹、雌8匹など、そのほかの群でも部分的に軽微な肝臓の小葉辺縁性脂肪化が認められてはおりますが、最高量のALA-DAG投与群では認められてはおりません。

次に、要旨でいくと60ページがヒト試験のところになります。

机上配付資料はそのまま12ページで簡単に説明をさせていただきます。

ヒト試験は、本申請品目をBMI25以上30未満、内臓脂肪面積が120cm²以上の35歳以上から65歳未満の男性と閉経女性126名に対して12週間の長期摂取試験を行っております。

基本的に1日の1食において、個包装された2.5gを食事に添加して摂取することとされています。

机上配付資料のほうの【結果】のところに具体的に書いています。例えば血液検査のところでは、ALA-DAG摂取群について0週目と比較して有意差を示すもの、WBCが4~16週において下がったということで簡単に書かせていただいております。

結果としましては、試験食摂取に関係した有害事象は認められていないとされております。

ヒト長期摂取試験におきまして、二次解析として食事脂質摂取量に与える影響が解析されています。資料としては2-6になりますが、基本的にエネルギーやその他栄養成分につい

て群間に有意差は認められておりません。平均値では、エネルギー、たんぱく質、炭水化物摂取量が減少したのに対し、脂質量が増加していますが、有意差がなしとされています。

また、前観察期間からの脂質摂取量変化と内臓脂肪量変化との間の相関関係というのがプロットされている図が図1にありますが、相関関係を確認しましたが、食事脂質摂取量変化が内臓脂肪蓄積に与える影響は無視できるものと考えられたと考察されております。

続きまして、3倍の過剰摂取試験のところになりますが、青いドッジファイル、紙ファイルの62ページでヒトの過剰摂取試験について書かれています。

3倍過剰摂取試験については、資料2-26に詳細が書かれてあります。机上配付資料でいくと14ページにそのまま詳細を書いております。

この3倍過剰摂取試験ですが、BMIが18.5以上30未満の成人男女に行っているわけですが、対照食はナタネ油の30g、試験群は3倍なのでALA-DAGを7.5g含有するナタネ油30gを用いて焼き菓子をつくって、個包装された焼き菓子を1日の1食と置きかえて食べ切りするという形で過剰摂取試験が実施されています。

詳細なところは試験実施報告書にも一部書いておりますが、試験食摂取に関係した有害事象は認められなかったとしております。個々の被験者で見た場合も、平均値を群間で比較した場合も、安全上問題となる変動は認められなかったとの考察がされております。

一方で、机上配付の15ページのほうに簡単に栄養調査のところを書いているのですが、基本的に血液学的検査や血液生化学検査等、異常値は認められていませんが、ALA-DAG摂取群の体重やBMIは対照食群と比べて減少傾向であるが、有意差は認められてはいません。

12週間の長期で見られた有効性は認められていませんが、それは摂取期間が短かったことや、摂取形態が焼き菓子形態でエネルギーの摂取量が増加したことなどが要因であると考えられたとしております。

今、評価書のほうは簡単に3倍過剰のところも書いております。通常形態、この販売の形態と違うので、評価書にどこまで書くかというところで、事前に先生方にお送りした評価書に御意見を申し上げますと書いていたのですけれども、梅垣先生のほうから、ヒトにおける貴重な安全情報になるので記載しておいてよいと考えますとコメントをいただいております。

次に、ヒトの5倍過剰摂取試験になりますが、資料2-27に具体的なデータが記載されています。

BMIが22以上30未満、25歳以上65歳未満の男女40名に対して、ヒトの5倍過剰摂取試験を行っております。これは、対照食はナタネ油として、試験群ALA-DAG油12.5gを1食の食事に添加して摂取することとしております。基本的に1回食べ切りとなっております。

これも部分的に変動しているものもありますが、基本的には因果関係が認められるようなものではなく、試験食摂取に関係した有害事象は認められなかったとされております。

1点、机上配付資料の17ページに書いておりますが、一部の項目で、ケトン体であった

り、尿酸であったり、基準を超える数値を示す被験者が認められていますが、一過性で試験食との因果関係はなしと医師により判断されております。

有害事象としても、本食品群で5件ほど認められていますが、いずれも一過性のもので因果関係はないと医師により判断されております。

その他としまして、紙資料の64ページから「その他の文献情報」として考察が幾つかされております。国立健康・栄養研究所のデータベースを用いて検索した結果が書かれております。

まず、2-5-1)として、DAGの安全性というところになりますが、DAGの安全性は、過去に食品安全委員会でも評価書を出しているとおおり、「ヒトが通常食品として摂取する発がんプロモーション作用によるリスクは無視できると判断した」と評価されているので、その内容が記載されております。

65ページの2パラ目ぐらいのところになりますが、基本的に短鎖脂肪酸の1,2-DAGが発がんを含む種々の細胞等に関与するPKCを活性化するという報告があることより、本食品中に1,2-DAGは●●●含まれていることから、PKCに与える影響というのが検討されております。

資料としては2-32と2-33で、試験法は2つ行われています。

1つ目が2-32というところになりますが、机上配付は18ページに簡単に書かせていただいております。

まず、PKCの活性をはかっているものになりますが、基本的に経口摂取されたDAGというのは、先ほど体内動態のところでお話ししましたが、消化管でMAG及び遊離脂肪酸に分解されて小腸から吸収されることから、DAGとして暴露される部位として口腔（舌）、消化管を対象としたPKCの検証がなされております。

2-32で、まずはPKC活性の測定法を検証するコントロールとしてTPAを一日2回処理した結果、舌粘膜のPKCに有意な上昇が認められたとしております。

そこで、各油としまして、アマニ油とナタネ油を4週間混餌でラットに投与して、舌、食道、胃、大腸、粘膜等のPKCが測定されております。Table5に比較したデータが書かれてありますが、被験物質間での有意な差は認められなかったとされております。

よって、 α -リノレン酸DAGを摂取した際の消化管及び舌粘膜におけるPKC活性に及ぼす影響は、ほかの食用油と同様であることが示唆されたと考察されております。

もう一つが2-33になりますが、イニシエーターを添加した発がんプロモーション作用を実験したデータが掲載されております。

イニシエーター処理は、中期多臓器発がん試験として標準的な試験法ということに加え、実施機関において豊富な背景データを有していることから本試験を採用したと聞いております。

2-33になりますが、先ほどの繰り返しになりますが、基本的に経口摂取されたDAGのメカニズムから考えて、消化器官での発がん性を見ているところになります。イニシエータ

一としてDMBDDを4週間投与して、1週間処理なし期間を置いた後に、24週間の混餌投与を行って、30週目に解剖しているところになります。

データとしましては、資料2-33の188ページにまず病理学のところがあるのですが、これ自体、文章だけで表はないのですけれども、肉眼的検査において13,750 ppm ALA-DAGと55,000ppm ALA-DAGとALA-TAG摂取群の胃の変色斑、55,00ppm ALA-DAG摂取群の肝臓の変色斑がグループ1のコントロールより有意に多いが、用量相関性は認められていないとの記載がされています。

また、Table7とTable8で腫瘍の腺がんなどの数値が書かれてありますが、Table7では、27,500ppmのALA-DAGで結腸、直腸の腺がんがコントロールと比べて低い、用量依存性は認められていません。

Table8で、大腸で13,750ppmのALA-DAG摂取群で、腺腫の発生頻度がグループ1のコントロールより高い。27,500ppmのALA-DAG摂取群の腺がんは、グループ1のコントロールと比べて有意に低い、投与量とは関係ないとされています。

要旨の66ページに戻りますが、PKCに関すること以外の文献情報として、アレルギーに関する報告などが書かれています。机上配付の21から22に簡単に書いてはいますが、まず最初に、 α -リノレン酸と前立腺がんのリスクとの関連性は認められていなかった。

アマニ油のアレルギーについては、幾つか事例を紹介していますが、症例は少ないが、即時型のアレルギーの原因となる可能性はある。ただし、本食品のたんぱく質量は●●●未満であることから、健康に有害な影響を及ぼす懸念はないとされています。

次に、出血時間延長に関する考察としまして、リウマチ患者などの摂取で出血時間が延長するという文献もありますが、基本的に本食品の摂取量よりも過量であるというところがあります。そのほか、EPA、DHAなどのカプセルで延長したものが認められた文献もあるが、認められなかったものもあるというところで、結論としては、出血時間延長という点から、ヒトの健康に有害な影響を及ぼす懸念はないと考えられる旨、記載がされています。

最後に、妊娠中、授乳中の方の摂取についてというところで、先ほどお話ししました国立健康・栄養研究所のデータベースに、アマニ油に関しては、妊娠中の摂取は危険性が示唆されている。また、授乳中については十分なデータがないため摂取を避けるとの情報が記載されております。

このようなことから、妊娠中、授乳中の方に本申請品目を多量に摂取しないような注意が必要と考えられる旨の考察がされております。

要旨の説明は以上になります。

○清水座長 ありがとうございました。

今回の製品に対して、全体像、そして、特にタグ4の部分について、非常に膨大な情報が入っているのですけれども、御説明いただきました。

今の御説明につきまして、これから先生方から御質問や御意見をいただいきたいと

思います。

事務局のほうで机上配付資料というスライドの形のまとめをつくっていただきまして、大変わかりやすく整理されているので状況をつかみやすいと思うのですが、一つ一つ、関与成分のところからやっていきたいと思います。

今、御説明していただいたタグ4の4ページから26ページに書かれている部分、関与成分、作用機序、体内動態というあたりですが、この辺についてまず先生方のコメントとか御質問をお受けしたいと思いますが、何かお気づきの点はございますでしょうか。

まず、関与成分はよろしいですね。製法の御説明もいただきまして、どういうふうにしてつくられたものが今、議論の対象になっているかということも理解はできたと思っております。

それから、作用機序、体内動態というところが出てまいりまして、その辺は先ほども御説明があったように、基本的には消費者委員会のほうできちんと検討していく問題ではありますけれども、安全性の面から必要な情報もございますので、そういったことについても御意見があればお聞きしたいと思います。

随分ボリュームがあるので、どういうふうに御質問を受けていったらいいかがちょっと難しいですが、まず、このタグ4のところをめぐりながらやっていったほうが整理しやすいと思いますので、4ページの「はじめに」というところは関与成分、今回に問題になっているのは、ALA-DAGと呼ばれています α -リノレン酸がくっついているジアシルグリセロールです。表1というか図が描いてありますが、これはよろしいですね。

その後に構成がありまして、これは構造がわかりやすいように図入りで非常に細かく説明をしていただいておりますが、ここまで書いていただかなくても先生方は大体把握されていると思います。

ほかの油とか通常のアマニ油といったものの組成と比較できるような形になっておりますが、この辺、関与成分に関しては何か特段御質問、お気づきの点はございますでしょうか。

それでは、よろしければ、その先、ずっといくと10ページぐらいですか。保健の用途、医学的、栄養学的に明らかにした資料の要約というところで、ここから機序についての説明がありまして、12ページには、食べた脂肪を消費しやすくする効果というものがどういう実験で証明されたか。

13ページには、食べた脂肪を消費しやすくする効果の作用機序の問題。

15ページは、血中中性脂肪を減らす効果というのがどの実験から得られているか。

16ページからはその作用機序。

19ページは、今度はたまった内部脂肪を減らす効果とそれを示すための文献で、22ページからはその作用機序ということでございます。

この製品の効果がどのような実験で実証されているか、作用機序について示されている内容が妥当なものであるかということも議論できればと思うのですが、お気づきの点はご

ございますでしょうか。

よろしいでしょうか。この辺は効能のほうの話ですので、安全性評価とは直接はかかわりない部分かなと思います。

その後のページは、そこで出てきた論文の要約がそれぞれデータつきで書かれたものがずっと続いています。

当面この部分に関しては御質問がないようですので、それでは、よりこの委員会としてきちんと議論しなくてはいけないその後の部分について議論をすることにしまして、作用機序や体内動態については、これから必要があればそこに振り返って検討するという事にいたします。

それでは、食経験です。52ページからやってまいります。

食経験は、 α -リノレン酸DAG、ALA-DAGの食経験、 α -リノレン酸の食経験、DAGの食経験という形で区別して書いてございますが、52ページから56ページのところです。

食経験について、御意見はございますでしょうか。

この部分もそれほど難しいことは特になくて、先ほど御説明いただいたように、一言で言うと、まず α -リノレン酸の食経験という点では、これまでの食経験によって一応問題はないだろうという範囲であると。それから、DAGというものの自体も我々は食べてはいる。それから、ざっくり言うと、ALA-DAGも海外では食べているのではないかという感じでしょうか。

○池田評価情報分析官 ただ、ALA-DAGについては、量的に考えると食経験が十分ではないのであろうというまとめになっていると思います。

○清水座長 ありがとうございます。

ということで、この製品の関与成分であるALA-DAGという特殊なDAGに限って言えば、食経験があると言って済ませるのは少し無理であらうということです。

そういうことがあるので、それ以降の各種試験で判断をしなくてはいけないということになるというロジックだと思いますが、食経験についてはそういうことでいいだろうということであれば次に参りますが、よろしいでしょうか。

どうぞ。お願いします。

○川西委員 私は今、食品安全委員会委員となっておりますが、実は昨年6月までは新開発食品の評価資料を見る経験というのはほとんどありませんでした。1点、これは異物となかなか言えないので難しいのだけれども、異物でいうと代謝のところというのは、もうちょっときちんとしたカイネティクス等を含めたデータを通常求める。

この評価資料は物が生体成分とってよいような物で、いろいろな議論が、有効性の証明というか、作用機序の証明の一環として、部分部分で証拠づけられているという構成だと私は理解したのですけれども、それでこの場合はよしとするということによろしいですね。きちぎちした代謝データという話でいくと十分ではないかもしれない。

そういうのは、データを要求するというのも、また合理的ではないとも考えられます。

代謝の関係に関しては、ここで特に有効性のところに織り込まれているので、これでいいだろうということでもよろしいですか。

○清水座長 そもそもこの物質は、作用機序自身が代謝ですよ。脂質代謝の状態が少し変わるといことなので、そういう意味では代謝が大事であるということになって、ALA-DAGというものが詳細にどういうふうに消化管内のどこで分解されてモノグリセライドになったり、さらにそれがどのようにトリアシルグリセロールの再合成につながっていくかということをも物すごく細かく見るということは必要なかもしれませんが、ただ、安全性という点から見ると、それは普通の食生活の中で起こっていることは余り変わらないと思われるので、私は、今、先生がおっしゃったような形で処理してもいいのではないかなと思います。

○川西委員 その辺、委員の先生方の合意がとれていれば、これでどういうふうにするべきということに関しても非常にまた難しい部分もあるので、私自身はしようがないなと思うところですけども、それはきょうの調査会の皆さんの一応の見解ということで、次に進もうということでもいいと個人的には思います。

○清水座長 ありがとうございます。

川西先生にそういう形でまとめていただいたので、先生方、もし御異存なければそういうことで次へ行くということにいたしますが、よろしいでしょうか。

ありがとうございます。では、そのような形で、そういうコンセンサスの上で次に行くということにいたします。

それで、57ページから59ページの*in vitro*と動物での安全性試験に関して、御意見、御質問がございましたらお願いしたいのですが、この辺は遺伝毒性、発生毒性という毒性の観点なので、何人かの先生から少し御発言いただければありがたいと思います。いかがでしょうか。

お願いします。

○奥田専門委員 それでは、動物試験のほう、まず、90日間の反復投与毒性のほうにいけますけれども、先ほど川西先生の御意見もありまして、有効性の試験でも動物試験はかなりやられています。そこの試験は基本的にいろいろな条件づけがいっぱいありまして、通常の毒性試験とはちょっと観点が違う。ただ、今回は、実は90日試験のほうで使われている動物の餌ですけども、通常フォーミュラでの動物用の飼料を使ってやられています。今回もそうなのですが、実はオイルリピッドフリーの餌を使って、その脂肪を補填するために、今回、ナタネ油あるいはアマニ油、それから、被験物質のALA-TAGとALA-DAGを使っている。

ということは、通常、動物用の飼料はダイズ油を主原料にして、大体7%前後だと思えるのですが、今回5.5%のナタネ油に置きかえていると。わざわざ置きかえる必要がある試験かと、こちらはちょっと勘ぐってしまう。通常は普通の餌を食べさせながら、プラスして何かの被験物質を投与してその影響を見る。そのベースとなるところにプラスされ

るものという観点で考えると、このリプレースした脂肪分だけの評価と言ってしまえばそれまでなのですが、私としてはちょっとひっかかります。

それは、実は催奇形性試験を同じラボで同じ時期にやっているのに、催奇形性試験のほうは通常の餌を使って普通の投与を行っている。そのベースとなる餌を変えた理由が何かと。

通常、こういう何かをフリーにする餌を使う場合は、例えばEndocrine disruptorの検証試験であるとか、何かPhytoestrogensの影響が出るようなものを見たりするような試験のときには、試験としては使うのですけれども、そこところが、今回読んでみて、ダイズ油を使っているとリノレン酸が少し高めであるのは確かですけれども、そこところも関連しているのかなという疑問点だけが私の中にあります。

以上です。

○清水座長 ありがとうございます。

ただいまの御意見に関して、先生方、何かございますでしょうか。

お願いします。

○吉田（緑）委員 申しわけありませんが、奥田先生にお伺いしたいのですが、今回、遺伝毒性試験、発生毒性試験、90日間の反復と3つの毒性試験で、今、先生からコメントをいただいたのですが、まず一つずつ切り分けて、投与方法も違いますし、目的も違うので、どういうことが見えているかということをお話しした上で問題点を御指摘いただいたほうがよいのではないかと。

というのは、今回、GLP試験、OECDのテストガイドラインですので、ある程度縛りがあるということもありますので、試験実施をされた申請者の考えというものもあると思うのですが、例えば発生毒性試験などは比較的高用量、リミットドーズまでやりましょうということで、カイネティクスをはかっている限りは強制経口ですというような決まりとなっておりますけれども、そういう点についても、一つ一つの試験でどういうふうに見るべきかというようなことを、今回いろいろなバックグラウンドの先生がいらっしゃるので、お話しいただいたほうがわかりやすいのかなと思いますので、済みませんが、そのように御説明していただけるとありがたいと思います。

○清水座長 わかりました。それは、資料の22、23、24というあたりを一つずつ個別に評価をしていったほうがいいたろうということですね。

私もこの辺は試験の考え方を余りよく理解できていない部分もあるので、それでは、資料2-22からについて、まずこの概要と、それに関する御意見をいただきたいと思います。

事務局、もう一回この試験内容をさらっと解説できますか。どこを見れば、何かまとめてあったりしましたか。

○森山評価専門官 自分が説明できるのは、机上配付の9ページと10ページと11ページに、発生毒性試験の方は試験実施報告書を求めてはいなかったもので、文献に書かれてある結果の概要として書いています。5点ほど、死亡例なしなどを書かせていただいていますけれ

ども、90日間のほうは試験実施報告書が実際にありますが、100ページぐらいばらっとあるので、その中で結果として記載が書かれてあるものをそのまま書いているところにはなりません。

私も慢性試験は詳しくないのであれですけども、基本的に結果としては用量依存性なしとかという医師の判断ではあるのですが、先生方によってはここの数値のこれが気になるかがもしあるかもしれないので、その点についてももしあればおっしゃっていただければいいかと思います。

○清水座長 では、2-23についてまずそれをやればいいですか。

○森山評価専門官 はい。

○川西委員 遺伝毒性は本間先生がおられないのだけれども。

○森山評価専門官 遺伝毒性の部分は本間先生がいらっしゃらないのですけれども、遺伝毒性は問題なしということでコメントいただいております。

○川西委員 本間先生がプロフェッショナルとして見ても遺伝毒性は多分問題なろうというコメントが来ているので、そこに対して「いや、でも」という部分があるかないかという確認で。

○森山評価専門官 遺伝毒性試験は一般的なやり方だと思うので。

○川西委員 これ、私は素人と言ってもいいのですが、私が見る限りだと、試験自体がこういうものでどうするかという問題は一つはひょっとしてあるかもしれないけれども、見る限りは試験結果はネガティブということでクリアに出ているので、遺伝毒性に関しては本間先生もこうおっしゃっているからほぼいいのではないかなと私は読ませていただきました。

○清水座長 ですから、2-22に関してはこれで。要するに、これは型どおりの試験ですよ。

○森山評価専門官 そうです。型どおりの試験なので。

○清水座長 だから、これでよろしいかなと思うのですが、2-22に関しても何か御意見があれば承っておく必要があるかなと思います。この変異試験のほうはよろしいですか。

それでは、2-23の90日間のほうについて御意見を一応いただきたいと思います。

酒々井先生、お願いします。

○酒々井専門委員 資料2-23について、私が資料を拝見させていただいて気づいたところを述べさせていただきます。

被験物質はALA-DAGということです。対照はナタネ油とアマニ油になっています。SDラットで1群雌雄各10匹で群が設定されています。トリートメントは混餌投与となっています。尿検査は定性試験ですが、たばく尿が対照ナタネ油投与群と比べて、雄の1/2ALA-DAG投与群あるいは1/1ALA-DAG投与群で2プラスの個体が多く見られています。今回の資料には全て個体ごとのデータがつけてあるので、データとしてよいと思います。100ページにその所見が出ています。

雌の1/1ALA-DAG投与群で1プラスあるいは3プラスの個体が多く見られる。これは104ページに載っています。

資料には各個体のデータが提示されています。これを見ると、リカバリー群で、雄の対照ALA-TAGアマニ油投与群に比べて、ALA-DAG投与群のたんぱく尿が2プラスあるいは3プラスの個体が多く見られる。

この分厚い資料が2つに分かれていて、さっきの100ページというのは前半部分、今から言うページは後半部分です。補足、appendixの265ページにその所見が載っています。ページ数が多いのでフォローが大変ですが、リカバリー群で雌の場合、ALA-TAGアマニ油投与群に比べて、雌の1/1ALA-DAG投与群のたんぱく尿がプラスマイナスあるいは1プラスの個体が多く見られる。これは補足資料の278ページにその所見が載っています。これらの所見について、被験物質の投与に伴う影響の可能性について考察していただくとよいと思われま

す。リカバリー群の血清クレアチニン値に異常は見られません。これは補足資料の324ページに載っています。

よく見ると、リカバリー群の組織所見はない。剖検していないのかわかりませんが、もしデータがあるようなら、組織所見を出していただき、考察していただくのがよいと思います。

以上です。

○清水座長 ありがとうございます。

ほかには御意見はございますでしょうか。

奥田先生、どうぞ。

○奥田専門委員 基本的に、私、先ほど意見を言いましたけれども、試験自体でこの物質で影響が出たかという、恐らくという、結果を見る限りはほとんど悪影響と言われるようなものは出ておりません。

ただ、先ほど話が出ましたけれども、OECDのガイドラインに則っている試験なので、試験としては成り立っておりますし、そこに関して問題を提起しているわけではなくて、何をどういう目的で餌の成分にかかわっているところを変えた試験であるのか。

90日試験でも強制経口投与をして、試験としては多くやられていますので、混餌投与を選んだ理由も含めて、その疑問点だけなのです。わざわざオイルリピッドフリーの餌を使っての試験をされた理由をお聞きしたかったです。

以上です。

○清水座長 わかりました。

そうすると、これは一応申請者に聞いてみるということで、なぜそういう試験デザインになったかということですね。

どうぞ。

○吉田（緑）委員 私も今、奥田先生の疑問あるいは酒々井先生の、恐らく試験計画書と

かを読めばわかるところもあるのかもしれませんが、お尋ねになればよいと思うのですが、量の問題というのはあると思うのです。5.5%ってものすごく大量ですよ。55,000ppmというちょっと考えられないような大量を添加するということに関して、そうすると、ものすごく過剰な油を摂取するというような状況でこういった試験設計をされたのかもしれませんが、とにかく一回お尋ねになるというのがよろしいかと思えます。

実際に、今回申請されているような量というのは、多分これのものすごく低い用量での話になりますから、全てのものは量の問題ということもございますので、一度お尋ねになるのがいいのかな。

あと、確かに投与方法というのは難しいのですが、比較的食品についてはできれば混餌がありがたいということもございまして。ただ、混餌になりますと、安定性をはかたりいろいろはかたりすることはあるのですけれども、そういうものも含めて、急に、動態ということを考えますと、できれば、化学物質ではございませぬので、食品に関しては混餌のほうがよりヒトが摂取するということについては近いというように捉えられるのが一般的かなと思えます。これは補足です。

先生方の御質問に対しては、一度お尋ねになるのがよろしいのかなと私は思えます。

以上です。

○清水座長 ありがとうございます。

奥田先生、どうぞ。

○奥田専門委員 吉田先生のおっしゃるとおりです。

ただ、投与量は強制経口投与をされた催奇形性試験のほうの投与量とほぼパラレルというか、mg/kgでいくと90日試験の投与量と同じ量になっていますので、催奇形性の試験のほうは100%のオイルを直接投与という形をとられています。

以上です。

○清水座長 ありがとうございます。

ほかにはいかがでしょうか。

あと、酒々井先生の御指摘にあったリカバリ一群に関する考察とか、先ほどの御指摘についても一応問い合わせるといふことでよろしいですよ。

ほかによろしいでしょうか。

それから、発生毒性試験というものは、2-24。

○森山評価専門官 評価書のところに御意見をくださいと書いていたのですが、90日間の反復経口投与試験のところ、病理組織学検査で肝臓で軽微な小葉辺縁性脂肪化が認められて、高用量群では認められてはいないのですけれども、多分評価書の書き方のときの話かもしれませんが、ここの考察の考え方としては、今、例えばと書いていますが、投与による影響はないのだけれども毒性所見は認められないという考え方ができるのか、先ほどおっしゃったように指摘を聞いた後に考えたほうがいいのかもかもしれませんが、現段階で何か先生方の御意見がもしあれば、事前にお伺いしておこうかなと思えます。

○清水座長 そうですね。

今の御指摘に関してはどうでしょうか。早い時期に聞けるものはまとめて聞いてしまったほうが良いと思います。

今、言われた評価書のところはどこですか。

○森山評価専門官 評価書は9ページの157行目から。

○清水座長 10ページの上の囲ってあるところですね。

○森山評価専門官 そうです。

実際に病理組織にそういうものが各群で雄雌何匹か見られてはいるところではあるのですが、最高用量では認められていない。要は、これが毒性とは言えないかというか、結び方というかまとめ方を事前にお伺いできればと。それに何か必要な資料、求めたいものがあれば事前にお伺いしておきたいなと思いました。

○清水座長 今の事務局のお考えに関しては、特に何か問題があるとか、少し聞き方を聞いたほうが良いのではないかという御意見はございますか。

○酒々井専門委員 分厚い資料に個体ごとの所見が載っています。

軽微なことなので、程度もちゃんと見てある。これ以外のものがないのであれば、所見としてはこれ以上さらに何を詳しくというのは難しいと思います。データとしてはこれでよいでしょう。

書きぶりの問題であるので、これは対照群もふくむ話ですね。なので、議論が進んでからでよろしいと思います。

○清水座長 ということで、その辺は評価書を見直すというか、議論するときにもう一度やることにいたしましょう。

どうぞ。

○酒々井専門委員 さっき、対照群の話が出ましたので、奥田先生、吉田先生のコメントもありましたので、申請者からのコメントを参照してからでよろしいかと思います。

○清水座長 ありがとうございます。

では、そういうふうに対応してください。

今のが2-23の話でしたけれども、2-24の発生毒性試験というのは何か問題があるのでしょうか。胎児の状態をチェックするという試験ですが、ここについて何かお気づきの点がございましたらお願いいたします。

こういう発生毒性試験のデザインというのはどういうふうになっているか私はよくわからないのですが、これに関して奥田先生は何かお気づきの点はございますか。

○奥田専門委員 結果を全て細かくデータまで見させていただきました。基本的に過剰肋骨が増えている。これは、実は問題と言えれば問題なのですけれども、過剰肋骨が増えるとその後濃度が高くなる試験では危険につながるような骨格の異常があるという文献もありますし、ただ、過剰肋骨というのはラボによってのヒストリカルコントロールデータ、あるいは入ってきた動物のロットによってもかなり変化する。

今回、コントロールに比べて増えて有意差がついていたのですけれども、ディスカッションのほうでは一般的なヒストリカルコントロールデータ、あるいはラボ内でのコントロールデータの範囲内であったということで、それ以上突っ込んでコメントあるいは質問を出すようなところにまでに至るような、ほかの奇形のところの出方とかを見ていてもないようですので、これに関しては特に問題視することはないと思います。

○清水座長 ありがとうございます。

ほかの先生はいかがでしょうか。

吉田先生、この点は何かございますか。

○吉田（緑）委員 こちらは奥田先生が御専門のところですから、妊娠6～19日目というのは器官形成期のセンシティブなところに非常にきっちり投与して、といいますのは、混餌リストはある意味では血中濃度の上がりやばらついたりすることもあるので、恐らく強制経口というのが一般的なのでしょうけれども、そういうことで、今、奥田先生がおっしゃったように、催奇形性は少なくとも出ていないということだと思います。

母動物への影響も余りないということでもよろしいのでしょうか。

○奥田専門委員 はい。

○清水座長 では、これは一応これでよろしいということでもいいでしょうか。

きょうは、脇先生が4時までですか。

○脇専門委員 はい。4時過ぎで。

○清水座長 そうするとあと30分しかないので、ヒト試験のほうの議論をしたいと思いますので、また動物関係も後で何かありましたら御発言いただくことにいたしまして、ヒト試験は先ほどのタグ4では64ページからですが、これについて。

どうぞ。

○山本専門委員 山本ですけれども、ちょっと私も行かなければいけないのですが、ヒト試験について特に問題と思ったことはありませんでした。

○清水座長 ありがとうございます。山本先生は3時半でしたね。失礼いたしました。

では、ヒト試験のほうの結果についてお気づきの点、まずは脇先生から御意見をいただければと思います。

○脇専門委員 評価書にありますような試験について元文献を見せていただいて、それぞれの結果について、有意差が表記されているような部分もあるのですが、いずれも軽微なもので、特に生理的な変動の範囲内ということで問題にならないかと思いました。

例えば、資料2-6の12週間の連続試験では、1672ページにTable5というものがございます。そちらにはトータルプロテインとかアルブミン、クレアチニンに少し有意差があるように書いてありますが、本当にごく軽微な変動で、特に問題はないと考えます。比較がTAGだということで、そういう条件の中ではありますが、問題はないと思いました。

試験2-26、4週間3倍試験につきましては、非常に詳細なデータを網羅した研究だと思いますが、その中で脂溶性のビタミン類の血中レベルも調べられています。878ページの

Table6というところですが、 α トコフェロールとかビタミンK1とか少し一過性の、多少はコントロールと比べての変動がある部分もあるようなのですが、これも特に問題はないと考えました。

ビタミンKとか、ワーファリンを飲んでいたらどうなのよということもあるかもしれませんが、これは油をとったらみんな同じ動きだろうと思いますので、この関与成分に限った問題ではないのではないかと考えます。

最後、2-22の試験が4週間の5倍摂取試験ということですが、これも1768ページのTable6、7に生化学のデータがございますが、これもトータルプロテイン、アルブミンと一時的な変動のみで特に問題はないかと考えます。

ということで、この資料の範囲では問題点は特別ないかと考えております。

以上です。

○清水座長 ありがとうございます。

それでは、林先生も何かお気づきの点があったらお願いしたいです。

○林専門委員 先ほどの御意見に加えるものは特にはないです。

○清水座長 ありがとうございます。

それでは、ほかの先生方、ヒト試験に関して何かお気づきの点があったらお願いいたします。

お願いいたします。

○川西委員 確認のために、こういう点はどうかということですが、私、無知を承知で、これに関してはヒトの試験というのが5倍量までされている。こういうものは人によっては相当飲むかもしれないけれども、5倍量まで一応やっている。

それで、私、1つのコンサーンは、長期摂取試験で摂取期間が12週間。これは、相当長期に摂取する可能性があるものなのだけれども、12週間ということ、このメカニズムなり、ある種生体成分に近いようなものであるということを見ると、確実なことは誰も言えないのですが、一応評価資料として求めるという部分ではこれでいいのかなというのは、私はよく知らないもので思った点ですけれども、いかがでしょうか。

○脇専門委員 現在、12週までのところで何も有意な変動を示すものがないということから、見込みとしては特に問題はないかなと思います。元来、食品としてとられていたものでもあるということもあります。

ただ、過剰に長期にとると、本来の目的である内臓脂肪を減らすとか体重を減らすということを超えてエネルギー過剰になるという懸念はあるので、とり方についての注意喚起はしっかり必要かなと思います。

○清水座長 石見先生、どうぞ。

○石見専門委員 ヒト試験なのですけれども、特保の評価として栄養調査をするというのがガイドラインのほうに出ているので、このヒト試験をざっと見たところ、栄養調査の結果がないようなのですが、特に生化学マーカーは変わらなかったということなのですが、

摂取栄養素の量が変わったというか、栄養調査のデータがあれば出していただければと思います。

○森山評価専門官 エネルギーとか炭水化物とか。

○石見専門委員 そうですね。

○森山評価専門官 ヒトの長期試験の場合だと、2-25とかにエネルギー、たんぱく質は書かれてあります。3倍もエネルギーの栄養調査はあります。

○石見専門委員 報告書にはあるのですか。

○森山評価専門官 あります。長期試験のところは、要旨でいくと多分表が書かれてあると思うのですが、要旨タグ4の61ページに、文献は多分資料2-25に詳しいところがあるのですが、エネルギー、たんぱく質、脂質、炭水化物の変動は記載が一応書かれてあります。脂質は増えてはいるというところがあるのですが、有意差はないという考察がされています。

あと、3倍の過剰試験のところは2-26の試験実施報告書のほうにあるので、iPadで見てもらったほうがいいのかもしいのですが、iPadで目次2-26の後に試験実施報告書というものがあるので、その105ページ、104ページぐらいですね。試験実施報告書の最後のほうになりますが、書いてあるのは書いてあります。ちょっと待ってください。

○石見専門委員 また後で教えていただければ。

○森山評価専門官 すみません。

5倍過剰の場合は栄養調査は一応されていて、有意差が示されたものは、私、今、机上配付の17ページを見ていますけれども、そこに試験実施報告書を見て有意差があるものを列挙しています。栄養調査ではALA-DAG摂取群内で0週目と比べて脂質が2週目と4週目で有意に高いものがあつた。対照食群内の中で0週目と比べて、エネルギー、脂質、炭水化物が有意に示したものが部分的にありますというので記載しています。

○清水座長 ということは、一応栄養調査は意識してやっているということですね。

ほかにヒト試験関係で御発言はございますか。

先ほどの梅垣先生のコメントのある焼き菓子の件は、これも評価書を書くときに議論すればいいのでしょうかけれども、こういう情報も形態が違っても重要な情報として、食品安全委員会では議論したという形にしておきたいと思いますが、あえてこれを削ることもないかなと思います。

ほかにお気づきの点はございますか。

それでは、ヒト試験に関しては特に問題はないだろうということでもよろしいかなと思いますので、タグ4の64ページからのそのほかの安全性という部分について最後に議論をしたいと思います。

ここはその他の文献情報ということで、DAGの安全性、 α -リノレン酸の安全性というあたりの状況です。ここに記載されているところでは、問題、懸念はないだろうという考察にはなっております。

もう一つ、アレルギーとか出血時間延長云々、あるいは妊娠中、授乳中の方の摂取というような項目がございますので、このアレルギーや出血傾向、妊娠、授乳というところに関しては、脇先生や林先生、医学の分野の方の御意見も一応いただいておりますが、何かございますか。

○脇専門委員 妊娠ですか。

○清水座長 タグ4の66ページ、67ページに、アマニ油の安全性に関する問題としてアレルギーというのがあるけれども、特にこの製品については懸念はないだろうとなっておりますが、もし何か御意見があればということです。

○脇専門委員 特別ございません。一般の食品と一緒に、製法の中で入るものにアレルギーがあれば同じだと思います。

○清水座長 特にアマニ油の余り精製されていないものは多分アレルギーがあるけれども、この製品ではたんぱくが検出できないレベルになっているということもあるので、余り気にしなくてもいいかなと思います。

その他の部分、特にいかがでしょうか。

奥田先生、お願いします。

○奥田専門委員 67ページの妊娠中、授乳中の方の摂取についての一番最後に「妊娠中・授乳中の方に本申請品目を多量に摂取させないような注意が必要と考えられる」という記述があるのですが、この申請の外装の中にはその文言が入っていないです。その理由が、入れる必要があると考えているにもかかわらずと。

○清水座長 摂取させない注意が必要であるという根拠は、どこかのところが一番ポイントなのでしょうか。

○森山評価専門官 今回、国立健康・栄養研究所のデータベースのところに「十分な情報がない」ということもあって、そういう記載があるからやったほうがいいのではないかなという考察があるのですが、おっしゃるように、確かに今の段階の表示の案にはないので、そのあたり、申請者に書くか書かないか、確認したほうがいいのかということかと。

○清水座長 何かそういうリスクが考えられるなら、一応書いておいたほうがいいということだと思います。

どうぞ。

○脇専門委員 α -リノレン酸が多量かどうかというのは、この量が多量という判断であればそうかもしれませんが、この一日の摂取量を守った範囲でどうかということで、梅垣先生に確認いただいたらどうでしょうか。

○森山評価専門官 今、いらっしゃいませんけれども、確認しておきます。

○池田評価情報分析官 確認したいのですが、量を守れば安全ということで梅垣先生からお話があれば特に書かなくてもいいという御判断でよろしいですか。

○清水座長 ということになりますかね。

どうぞ。

○奥田専門委員 ちょうど今、見ている2-5-4の6行目、「アマニ油の妊娠中の摂取における危険性に関する情報は確認されなかった」というのは、この国立健康・栄養研究所のデータベースの中での記述がそうになっていたと。

○森山評価専門官 そうです。

○奥田専門委員 これもちよっと変な感じで、アマニ種子とアマニ油が違うものと言えは違うのかもしれないですが、基本的に、これは恐らく妊娠中の摂取によって生まれた子供への生殖系の影響があるけれども、妊娠中そのものの試験がなかったというところぐらいだと思うのですが、もしアマニ油で何らかの影響が考えられるなら、とらないほうがいいという表記が必要かなとは思いますが。

○清水座長 その辺は、多分表示のところでは、消費者委員会で最終的に議論するとき、書くべきか、書くべきでないかというのは、こちらの委員会である程度の判断がついていないと決めかねるところがあるだろうと思うので、その辺はどこかで我々が一定の答えを出しておく必要があるかと思えます。

○吉田（緑）委員 きょう御欠席の梅垣先生にもう一度確認をしていただいて、多分、どういうふうを書くかというのは非常に重要なポイントになる可能性がありますし、妊娠、授乳中というブロードな書き方だと、ある意味ではいわゆる十幾つから四十幾つまでの女性層をカバーしてしまうのかとかということにもなってきますので、きょう御欠席の梅垣先生の御意見も伺いながら、次回またもう一回先生方に御検討していただくというのはいかがでしょうか。

○清水座長 わかりました。ありがとうございます。

では、この点はそういたしましょう。

ほかにお気づきの点はございますでしょうか。

特になければ、きょう御説明いただいた関与成分から始まって、今のその他まで一応意見交換は終わりましたので。

どうぞ。

○川西委員 これも確認までなのですけれども、実は、ヒトのデータも結構あるという中で、動物試験、あるいは*in vitro*のデータは、1つは遺伝毒性、もう一つは90日間反復、それから、発生毒性試験ですかね。それで、あとヒトの試験があるというパッケージングになっているのだけれども、こういうものの特性から考えて、この調査会としては、特に非臨床とか、*in vivo*は相当文献的な考察で成り立っているけれども、いろいろ有効性のデータも勘案すると、このぐらいでいいというところまでは確認したということによろしいですよ。いや、これは足りないんじゃないというようなことはないですよ。

○清水座長 きょうの御意見だと、動物実験に関する幾つかの疑念についてお答えいただくということぐらいで、全般的には余り大きな問題はないかなという理解です。

特にヒトの場合、ヒト試験は問題が特にないということも考えますと、結論的には安全

ではないかなと思うのですけれども、若干の動物試験に関する情報をつけ加えていただきましようというスタンスかなと思います。

○川西委員 もう一点、確認というわけでもないのですけれども、これは過去の同類のもの調査会での議論で、私自身はその当時はかかわっていないので細かなことはわかりませんが、グリシドール脂肪酸エステルの混入みたいなことが話題になっていて、今回のこのパッケージングで見ると、品質管理のところでそれはカバーしていますよということになっている。

何を言っているかというのと、まず、植物性加工油脂の原料規格のところでは●●●、それから、最終的な製品の規格のところでも確認していますよということになっている。もう一つは、グリシドール脂肪酸エステルができる製造段階はきっちり押さえてある。ただ、グリシドール脂肪酸エステルに関してはALARAの原則で管理すべきというようなことが食品安全委員会の2015年の評価書には書いてある。

これは申請者からはそうしているというふうに回答が来るとは思うのですけれども、この最後の●●●での除去というのは、通常こういう製法の中で考えられるベストとみなせる方法だということはもちろんクリアに言ってほしいなと思っているところで、あと、●●●というのは●●●なのです。だから、それはもうちょっと定量法を工夫して感度を上げた方がよいという数字なのか、それとも安全管理ということで考えると十分なのかということは調査会として確認しておいたほうがいいかなとは思っています。

○清水座長 わかりました。

前の製品はそこでひっかかって取り下げになったということがありますから、重要なポイントではあると思うのですけれども、同じ業者が出しておりますので、そこは痛いほどわかっているわけで、●●●までを持ってきたということだろうと思います。

○川西委員 私の意図は、このような形での調査会としての確認が必要なのではないかとことです。

○清水座長 そうですね。

あと、この●●●というのは、要するに、吸着させてとるのかと思うのですが、どのぐらいスペシフィシティのある処理なのかなとかちょっと興味があるのですけれども、実際にそれで減っているということなののですが、あれだったら、この●●●というのはどういふものでどのくらい効率よく除けるものなのかなというのは、参考までにお聞きしてもいいかもしれません。

○川西委員 というか、私は、ALARAの原則ということでは、通常のこういう製法ではベストなのですよということは言っていたきたいなとは思っています。

○清水座長 わかりました。

では、この製法に関しても、自信のほどを少し表明していただくと。

そうすると、基本的にお聞きするのは、先ほどの動物実験のところから出てきた2、3の質問を確認することと、今の問題は余り大したあれではないかなと思うのですけれど

も、一応グリシドール脂肪酸エステルがかなりなくなっている方法論について若干教えてほしいという感じで問い合わせしてみたいと思います。

どうぞ。

○奥田専門委員 それとはちょっと違う話ですけれども、このパッケージの表記、我々の範疇ではないかもしれないのですが、許可表示されたものの一部をこの表面の大きな文字で目立つ形をとられているのですけれども、例えばBMIが高めの方に適しているということが表上には出てこない。でも、実際にこういう製品をお買いになる方は、必ずしもBMI25以上ではなくて、それより多い18.5以下の人も、脂肪を摂取したくない、あるいは内臓の脂肪を減らしたいというところで、ヘルシーオイルという名前がついているところでいくと、BMIが高めの人に適していますよという一言が本来は表立って必要なのかなという意見です。

○清水座長 わかりました。

○森山評価専門官 奥田先生が言っているのは、三角マークで、緑、赤、ピンクの大きいところにBMIというのがわかりやすくあれば、みたいなことですね。一応、消費者委員会のほうに消費者庁とおしてお伝えしようと思います。

○奥田専門委員 どういう人に向いているかと。

○森山評価専門官 わかりやすくということですね。

○清水座長 ほかに何か御意見はございますか。

もしないようでしたら、一応2時間ほどきょうは議論いたしまして、あと1時間ありますが、評価書案のところまでいなくてここで終わりにしてもよろしいですか。

よろしいでしょうか。簡単な質問を向こうに送って、戻ってきたらもう一度専門調査会を開催するという形をとらせていただきます。そのときに評価書案のほうの確定をしていきたいと思います。

それでは、これできょうは議題（1）を終わりにしたいと思いますが、事務局、その他は何かございますか。

○飯塚課長補佐 特にございません。

○清水座長 それでは、以上をもちまして、第120回の「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。