

海外でのDAGの安全性に関する審査状況

2005年9月20日

DAGの食品素材としての利用に関しては、海外でも各国の食品安全性に関する審査制度のもと評価を受けています。これまでに、米国でのFDA（食品医薬品局）「GRAS（一般に安全と認められる食品）」¹⁻⁷、カナダ（Novel Food）⁸⁻¹⁰、オーストラリア（Novel Food）¹¹⁻¹³、ニュージーランド（Novel Food）¹¹⁻¹³、中華民国（健康食品）¹⁴⁻¹⁷に、ジアシルグリセロールのクッキングオイル等への食品使用を申請し、各国の専門家の審査を経て認可を得ています。さらに、EU（欧州）¹⁸⁻²¹とブラジル^{22, 23}では現在、審査中の状況です（別紙一覧）。

これら海外での食品安全性の審査方法は、米国FDAのGRAS制度、カナダ、オーストラリア、ニュージーランド、EU、ブラジルの新規食品（Novel Foods）制度、および日本の特定保健用食品の制度を参考に作られた中華民国の健康食品制度の大きく3つに大別されます。

以下に、海外の審査方法の概要と経過を記載します。

1. 米国：FDA（食品医薬品局）に対するGRASとしての届出

（審査方法）

米国の食品安全性に関する審査制度で、食品またはその原料を販売する場合には、GRAS（Generally Recognized as Safe：一般に安全と認められる食品）であることが望ましいとされており、1997年より自己確認（Self-Affirmation）による届出制が実施されています。いずれの申請者も、申請品の安全性を第三者に評価を依頼することが求められており、通常、申請者は安全性のエキスパートパネルを設立して、そこに評価を依頼します。申請者は、そのエキスパートパネルから出された安全性に関する見解書を申請書に添付して、FDAに申請品が安全である旨の届出を行います（GRAS Notification）。これに対し、FDAが原則90日以内にコメントを公開するシステムです。

（安全性評価）

DAGの場合は、食品毒物学、脂質栄養学の著名研究者4名から構成されるエキスパートパネルを作成し、評価を依頼しました。その結果、科学的な評価により安全であることが認められ、GRAS申請書類にエキスパートパネルによる見解書「Critical evaluation of DAG」を添付しFDAへの届出を行った結果、FDAからDAGの安全性に関し、「異議なし」のLetterを受け取り、GRASリストに登録されました。さらに、2002年にはDAGの使用用途拡大のための申請を行い、同様の過程を経て、FDAから「異議なし」のLetterを受け、同様にGRASリストに登録されています。

(DAGの発がんに関する質問)

DAGの安全性評価においてエキスパートパネルの1名から、「DAGによるPKC活性化」特に大腸がんとの関連性についての質問を受けました。本件について、PKCを活性化する可能性が考えられるのは *sn*-1, 2-DAG であり、その *sn*-1, 2-DAG は一般の食用油 (TAG) の消化過程でも生じていること、および長鎖のDAGは細胞膜を透過しないと報告されていることを説明し、エキスパートパネルの理解を得ました。

関連資料一覧	
米国 GRAS, 食用油・マーガリン/スプレッド申請: エクスパートパネルによる DAG oil 安全性に対する見解書 (2000)	1)
米国 GRAS, 食用油・マーガリン/スプレッド申請: GRAS 申請書 (2000)	2)
米国 GRAS, 食用油・マーガリン/スプレッド申請: FDA からの「異議なし」レター; GRN No. 56 (2000)	3)
米国 GRAS, 用途拡大: エクスパートパネルによる DAG oil 安全性に対する見解書 (2002)	4)
米国 GRAS, 用途拡大: GRAS 申請書 (2002)	5)
米国 GRAS, 用途拡大: FDA からの「異議なし」レター; GRN No. 115 (2003)	6)
米国 FDA ウェブサイトに掲載された GRAS リスト (2004) [http://www.cfsan.fda.gov/~rdb/opa-gras.html#grastop]	7)

2. カナダ、オーストラリア/ニュージーランド、ブラジル: Novel Foods の申請

(審査方法)

カナダ、オーストラリア/ニュージーランド、ブラジルでは、すべての遺伝子組み換え食品や、新規の食品は、それらの国での販売前に各国専門家による安全性の評価と承認を受けることが必要とされています。

(安全性評価と許可)

カナダでは、カナダ政府機関の Health Canada に申請し、2004年に、DAGは Novel Food として登録されました。

オーストラリア/ニュージーランドでは、Food Standards Australia New Zealand (FSANZ) によって審査され、パブリックコメントが募集された後に、2004年に FSANZ より Final Assessment が公開になり、Novel Food として登録されました。

ブラジルでは、ブラジル政府機関が審査し、現在、健康機能表示に関しての審査が実施されている状況です。

(DAGの発がんに関する質問)

四カ国における安全性審査機関からは、審査の過程でDAGの発がん性に関する質問はありませんでした。

関連資料一覧	
カナダ (Health Canada) への Novel Food 申請書 (2002)	8)
カナダ (Health Canada) からの「異議なし」レター (2002)	9)
Health Canada ウェブサイトに掲載された Novel Food リスト (2004)	10)
Food Standards Australia New Zealand (FSANZ) への Novel Food 申請書 (2003)	11)
FSANZ の Novel Food 最終評価報告書 (2004)	12)
FSANZ ウェブサイトに掲載された Novel Food のリスト (2004)	13)
ブラジルへの Novel Food 申請書－食品素材－ (2003)	22)
ブラジルへの Novel Food 申請書－食用油－ (2003)	23)

3. EU: Novel foods の申請

(審査方法)

EU (欧州) では、現在、欧州食品安全機関 EFSA (European Food Safety Authority) により、Novel Food の安全性が審査されています。DAGは、DG SANCO (健康および消費者保護総局 : Consumer and Health Protection Directorate General) に申請を行い、EFSAが安全性に関し審議を行っています。

(安全性評価と見解)

2004年12月に、「DAGは、ヒトの摂取用として安全である」との見解がEFSAから出されています。

なお、この見解には「DAGを新規食用油として通常の植物油に置換えるのであれば、消費者に栄養学的な不利益を与えないように、トランス酸を1%以下にすべきである」とのコメントが記載されています。これに対し、「一般的な食用油のトランス酸レベルが2~3%であるのに対し、1%以下の要求は科学的根拠に乏しい」との意見を提出し、現在審議継続中となっています。現時点でDAGのトランス酸含量は、原料や製造工程の見直しにより低減化を図り、日本国内、米国ともに2~3%程度で推移しています。

(発がん性に関する質問)

安全性評価がなされている過程で、スウェーデンから「DAGのPKC活性化作用に関して、安全性の見解を示すように」との質問を受けました。これに対して、1) in vitro でPKC活性化を示すのは(*sn*-) 1, 2-DAG であること。2) 構成脂肪酸の鎖長および不飽和度により影響が

異なり、生体内においては 1-stearoyl-2-arachidonyl-glycerol (SAG) が P K C 活性化の主要因子と考えられている、との論文が報告されていることを示しました。その上で、1) 食用の D A G 中には SAG が含まれていないこと、および、2) 最も重要なこととして、2年間のラット長期試験の結果において、対象群に比べて、口腔内、食道、胃において、腫瘍や組織病変に違いを認めなかったことを 2003 年 4 月に回答しました²¹⁾。その結果、欧州食品安全機関 (EFSA) は、2004 年 12 月に「DAG は、ヒトの摂取用として安全である」との見解を出しています。

関連資料一覧	
EU への Novel Food 申請書 (2004)	18)
European Food Safety Authority (EFSA) の見解 (2004)	19)
EU ウェブサイトに掲載された Novel Food 申請リスト (2004)	20)
スウェーデンの質問に対する回答書 (2003)	21)

4. 中華民国：健康食品制度

(審査方法)

日本における個別認可型の特定保健用食品制度を参考に設けられた表示許可制度です。特定保健用食品と同様に、中華民国衛生署が指名した専門家からなる評価委員会により、商品ごと、表示内容ごとにその有効性と安全性が評価され、許可されます。

(安全性評価と許可)

DAG を利用した食用油は、安全性に関する質問はなく、「食後の血中中性脂肪低減」と「体に脂肪がつきにくい」の 2 つの表示許可を受けています。

関連資料一覧	
中華民国, 健康食品申請書－食後血中中性脂肪の減少－ (2003)	14)
中華民国, 健康食品許可証, 番号：A00047 号, 行政院衛生署	15)
中華民国, 健康食品申請書－体に脂肪がつきにくい－ (2004)	16)
中華民国, 健康食品許可証, 番号：A00057 号, 行政院衛生署	17)

引用文献

- 1) 米国 GRAS, 食用油・マーガリン/スプレッド申請: エキスパートパネルによる DAG oil 安全性に対する見解書 (2000)
- 2) 米国 GRAS, 食用油・マーガリン/スプレッド申請: GRAS 申請書 (2000)
- 3) 米国 GRAS, 食用油・マーガリン/スプレッド申請: FDA からの「異議なし」レター (2000)
GRN No. 56, List of the substances that are the subject of each GRAS Notice and the file number that FDA has assigned to the notice, FDA, US.
[<http://www.cfsan.fda.gov/~rdb/opa-g056.html>]
- 4) 米国 GRAS, 用途拡大: エキスパートパネルによる DAG oil 安全性に対する見解書 (2002)
- 5) 米国 GRAS, 用途拡大: GRAS 申請書 (2002)
- 6) 米国 GRAS, 用途拡大: FDA からの「異議なし」レター (2003)
GRN No. 115, List of the substances that are the subject of each GRAS Notice and the file number that FDA has assigned to the notice, FDA, US.
[<http://www.cfsan.fda.gov/~rdb/opa-g115.html>]
- 7) 米国 FDA ウェブサイトに掲載された GRAS リスト (2004)
[<http://www.cfsan.fda.gov/~rdb/opa-gras.html#grastop>]
- 8) カナダ (Health Canada) への Novel Food 申請書 (2002)
- 9) カナダ (Health Canada) からの「異議なし」レター (2002)
- 10) Health Canada ウェブサイトに掲載された Novel Food リスト (2004)
Health Canada, [http://www.hc-sc.gc.ca/fn-an/gmf-agm/appro/index_e.html]
- 11) Food Standards Australia New Zealand (FSANZ) への Novel Food 申請書 (2003)
- 12) FSANZ の Novel Food 最終評価報告書 (2004)
- 13) FSANZ ウェブサイトに掲載された Novel Food のリスト (2004)
Foods Standards Australia New Zealand,
[http://www.foodstandards.gov.au/_srcfiles/fsc_1_5_1_Novel_Foods_v78.pdf]
- 14) 中華民国, 健康食品申請書—食後血中中性脂肪の減少— (2003)
- 15) 中華民国, 健康食品許可証, 番号: A00047 号, 行政院衛生署
- 16) 中華民国, 健康食品申請書—体に脂肪がつきにくい— (2004)
- 17) 中華民国, 健康食品許可証, 番号: A00057 号, 行政院衛生署
- 18) EU への Novel Food 申請書 (2004)
- 19) European Food Safety Authority (EFSA) の見解 (2004)
- 20) EU ウェブサイトに掲載された Novel Food 申請リスト (2004)
- 21) EU Novel Food 申請; スウェーデンの質問に対する回答書 (2003)
- 22) ブラジルへの Novel Food 申請書—食品素材— (2003)
- 23) ブラジルへの Novel Food 申請書—食用油— (2003)

海外におけるジアシルグリセロール申請／承認状況一覧

(2005.09.16現在)

国名	対象制度	使用用途	申請日	承認日	販売状況	各国における90% タイルのDAG-oil推 定摂取量 (g/kg-体重/day)*
アメリカ	GRAS	食用油、マーガリン／スプレッド (DAG oil: 0.38 g/kg 体重/day)	2000/8/11	2000/12/4	地区限定: 2003/01~ 全米販売: 2005/01~	0.3-0.5 (幼児0.49)
		用途拡大: 食用油、マーガリン／スプレッド、ドレッシング、マヨネーズ、ベーカリー製品、ピザ、朝食／スナック／パワーバー、スープ／グレイビー、ミールリプレースメント、冷凍食品 (DAG oil: 0.5 g/kg 体重/day)	2002/8/19	2003/2/24		
カナダ	Novel Food	焼成食品、ピザ、油脂類(食用油、マーガリン、マヨネーズ、ドレッシング)、健康バー、ミールリプレースメント、冷凍食品、スープ、スープミックス／グレイビー	2002/10/29	2004/9/10	未	ケベック:0.33 サスカチュワン:0.33
オーストラリア/ ニュージーランド	Novel Food	食用油、マーガリン、ドレッシング、マヨネーズ、焼成食品(パン、ケーキ、ペストリー、クッキー、クロワッサン、ビスケット、ピザ)、健康バー、ミールリプレースメント	2003/6/6	2004/10/6	未	AUS: 0.23-0.52 NZ: 男性0.29-0.46 女性0.23-0.38
EU	Novel Food	食用油、スプレッド／マーガリン、ドレッシング／マヨネーズ、ベーカリー製品、健康バー、健康ドリンク(ミールリプレイサー)、ヨーグルト	2002/9/2	審議中 (EFSA:見解 発行済)	未	0.7 (オランダ:0.50)
ブラジル		食品素材: マーガリン／スプレッド、ドレッシング、マヨネーズ、ベーカリー製品、ピザ、朝食／スナック／パワーバー、スープ／グレイビー、ミールリプレースメント、冷凍食品	2003/1/13	2004/11/29	未	-
		食用油	2003/1/13	健康機能表示内容について審査中		
台湾	健康食品	食用油 (食後の血中中性脂肪の減少)	2003/7	2004/7/18	未	-
		食用油 (体に脂肪がつきにくい)	2003/7	2005/2/25		

* 各国が推定した、ヘビーユーザーのDAG oil推定摂取量

※ 米国GRASの食用油・マーガリンスプレッド申請、台湾健康食品申請以外の申請はパートナー会社が行っております。