

# 食品安全委員会

## 新開発食品・添加物専門調査会

### 合同ワーキンググループ

#### 第3回会合議事録

1．日時 平成17年12月13日（火） 10:00～11:55

2．場所 食品安全委員会大会議室

3．議事

（1）高濃度にジアシルグリセロールを含む食品の安全性について

（2）その他

4．出席者

（専門委員）

福島座長、上野川専門委員、立松専門委員、長尾専門委員、三森専門委員、  
山添専門委員、山本専門委員、吉田専門委員

（食品安全委員会委員）

寺田委員長、小泉委員、坂本委員、寺尾委員、本間委員、見上委員

（厚生労働省）

北島新開発食品保健対策室長

（事務局）

一色事務局次長、國枝評価課長、福田評価調整官、丈達課長補佐

5．配布資料

資料1-1：高井義美教授及び貝淵弘三教授からのご意見の概要

資料1-2：林裕造参考人によるプレゼンテーションの概要

資料 1 - 3 : これまでの合同ワーキンググループにおける調査審議の要約

資料 2 : ジアシルグリセロール (DAG) の推定摂取量について

資料 3 : ジアシルグリセロール (DAG) の舌発がんプロモーション作用に関する追加試験について

## 6 . 議事内容

福島座長 それでは、ただいまから、第 3 回「新開発食品・添加物専門調査会合同ワーキンググループ」を開催いたします。

本日は 8 名の専門委員が御出席で、池上専門委員、菅野専門委員から御欠席との連絡をいただいております。

また、厚生労働省から、医薬食品局食品安全部新開発食品保健対策室の北島室長に御出席いただいております。

「食品安全委員会」からは、寺田委員長、小泉委員、寺尾委員、見上委員、坂本委員、本間委員に御出席いただいております。どうぞよろしく願いいたします。

それでは、本日の会議全体のスケジュールにつきまして、お手元の資料に「食品安全委員会新開発食品・添加物専門調査会合同ワーキンググループ（第 3 回会合）議事次第」がございますので、御覧いただきたいと思っております。

議題に入ります前に、事務局より資料の確認をお願いいたします。

丈達課長補佐 それでは、資料の確認をさせていただきます。

資料 1 - 1 「高井義美教授及び貝淵弘三教授からのご意見の概要」、資料 1 - 2 「林裕造参考人によるプレゼンテーションの概要」、資料 1 - 3 「これまでの合同ワーキンググループにおける調査審議の要約」、資料 2 「ジアシルグリセロール (DAG) の推定摂取量について」、資料 3 「ジアシルグリセロール (DAG) の舌発がんプロモーション作用に関する追加試験について」でございます。

資料の不足等ございましたら、お申し出ください。

福島座長 よろしいでしょうか。

それでは、議題 1 に入らせていただきます。「高濃度にジアシルグリセロールを含む食品の安全性について」でございます。事務局から御説明をお願いいたします。

福田評価調整官 前回、第 2 回合同ワーキンググループにおきまして、大阪大学の高井教授と追加的に名古屋大学の貝淵教授から、ジアシルグリセロールのプロモーション作用、PKC 活性の作用について御意見をいただきました。

前回御欠席の方もいらっしゃいますので、改めまして、前回の議論、御意見の概要を資料 1 - 1 に基づきまして、簡単に説明させていただきたいと思います。

お手元に資料 1 - 1 を御用意ください。「高井義美教授及び貝淵弘三教授からのご意見の概要」。

ジアシルグリセロールの脂肪酸が 2 つとも長鎖脂肪酸。高井教授らの実験におきましてはオレイン酸、C18 でございましたが、それである場合、DAG は細胞内へ取り込まれない。

ジアシルグリセロールの 2 つの脂肪酸のうち、第 2 位がごく短いカルボン酸であるアセチル基の場合には、もう一つが長鎖脂肪酸であっても DAG は細胞内へ取り込まれる。

その次に書いております星マークでございますが、これは高井教授からの御意見でありませんが、資料 1 - 1 の裏をめくっていただきまして、文献 1 ) 2 ) としてございます。この文献は 11 月 2 日の第 1 回の合同ワーキンググループにおいて参考資料 3 として配布したものでございますが、そちらに関連の記述がありますので、この資料 1 - 1 のところに記載をしております。

文献 1 ) によれば、ジアシルグリセロールの脂肪酸は 2 つとも中鎖脂肪酸(カプリル酸、炭素数 8) である場合、DAG は細胞内へ取り込まれる。しかし、2 つの脂肪酸が共に飽和脂肪酸であれば、PKC の活性は示さないということでございます。

その後の矢印のところでございますが、1-アセチル-2-オレイン - グリセロール、またはこれに類するジアシルグリセロールが DAGoil に含有されているか否か、確認する必要があるかどうか。これについては、本日この合同ワーキンググループで御議論いただければと思っております。

細胞膜に物理的な障害等があって、膜の透過性に変化が生じているような場合、長鎖脂肪酸により構成されるジアシルグリセロールが細胞内へ取り込まれやすくなると推定されるが、高井先生自身は確認していない。

これについては文献 2 ) にございまして、黄色ブドウ球菌、Staphylococcus aureus の - toxin によって、膜の透過性を高めた平滑筋細胞内に 1-パルミチン、2-オレインのジアシルグリセロールが取り込まれたという実験の報告がございました。

ジアシルグリセロールが PKC、プロテインキナーゼ C を活性化させる作用を有するためには、DAG の 2 つの脂肪酸のうち、少なくとも 1 つは不飽和脂肪酸であることが必要である。

本件が食品健康影響評価の対象となっております A 社の高濃度にジアシルグリセロール

を含む商品 B につきましては、A 社の提出しております資料等によりますと、含有される脂肪酸のうち長鎖の不飽和脂肪酸が 90%以上を占めているということでございます。

発がんプロモーション作用を示すものは PKC を活性化するが、PKC は細胞内の基本的な酵素であり、PKC を活性化するものすべてが発がんプロモーション作用を有するか否かは定かではない。

たとえ PKC を活性化する作用を有する物質であっても、実際にプロモーション作用を有するか否かは、実験動物により確認する必要がある。

細胞内に取り込まれたジアシルグリセロールは、ジアシルグリセロールキナーゼにより速やかにホスファチジン酸に代謝されると考えられる。しかし、同じく PKC を活性化する TPA は細胞内により長く存在する。

以上でございます。

福島座長 ありがとうございます。

ただいまの御説明につきまして、御質問または御意見等ございますでしょうか。高井先生らの御意見をまとめたものを発表していただきましたが、何かございましたら、どうぞ。

よろしいですか。もし何かございましたら、また後で聞いていただいても結構ですが。それでは、また後で聞いていただくということにして、次に行きたいと思います。

次は資料 1 - 2 に移ります。事務局から御説明をお願いいたします。

丈達課長補佐 お手元の資料 1 - 2 を御覧いただきたいと思います。

これは前回、林参考人によるプレゼンテーションの概要をまとめたものでございます。全部で 14 点にまとめさせていただいております。なお、御説明する前に、林先生には事前にこれについてチェックをいただいているということをし添えたいと思います。

では、御紹介いたします。

発がんプロモーション作用が知られる食品関連物質には、食塩、サッカリンナトリウム、アスコルビン酸ナトリウム等があるが、これらは、一言で発がんプロモーターといっても様々な観点から発がんプロモーターと位置づけられている。このため、発がんプロモーターの定義について明確にしたうえで、統一した見解のもとに議論していくべきである。

プロモーション作用を有する物質に特有な規制・評価方法はなく、遺伝毒性発がん物質でないことを確認し、さらに、発がんプロモーションの背景となる影響を標的細胞に起こさない摂取量を確認することが必要。最終的には、ADI を算出する。

1,2 - ジアシルグリセロール (1,2-DAG) が発がんプロモーターではないかという懸念は、強力な発がんプロモーターであるフォルボールエステル (TPA) と同様に 1,2-DAG が

プロテインキナーゼ C (PKC) を活性化させるという酵素化学的知見によるものである。

TPA は細胞膜を通過して細胞内に入り、生理的活性因子である 1,2-DAG にかわって PKC を活性化する。

PKC の活性が過剰に発現すると発がんプロモーションなどの病態をひきおこす可能性はある。

生理的な 1,2-DAG は、DAG キナーゼによって速やかにリン酸化されてホスファチジン酸になるため、細胞内での寿命は短い。したがって、プロモーションにはつながらない。

1,2-DAG が発がんプロモーターとして作用するための必要条件は、外部から投与された 1,2-DAG が標的細胞に到達し、細胞膜を通過して内部に入り、PKC を過剰に活性化させることである。

1,2-DAG が発がんプロモーターであるか否かを判断するために必要な科学的知見は、

- ・ TPA と 1,2-DAG の標的細胞内における PKC の活性化の程度と細胞内濃度推移についての比較データ
- ・ 実験動物における発がんプロモーション作用についての TPA と 1,2-DAG の比較データが必要と考える。

遺伝子改変動物は、現時点では化学物質の作用メカニズムの解析もしくは作用メカニズムに関する仮説の検証を目的とする研究に用いるもの。定量的安全性評価（例えば閾値の設定等）の目的には、一般的に遺伝子改変動物は使えない（ ）。

TPA は皮膚及び前胃の両部位に発がんプロモーター作用を示すので、1,2-DAG についても、皮膚に対する作用の知見は舌や食道の毒性評価に外挿できる。

閾値を求める場合は、国際的に認められている試験で行うべき。

低分子の分解カラギナン (degraded carrageenan) は潰瘍性大腸炎を起こすことが知られており、また、大腸がんの発がんプロモーション作用があることも知られている。

しかし、既存添加物であるカラギナンは、天然の海草から抽出した分子量 10 万以上の多糖類の硫酸エステルでプロモーション作用はないことが確認されている。

過去にカラギナンが発がんプロモーション作用を示した事例については、それは低分子の分解カラギナンによるものと考えられる。したがって、カラギナンの安全性確保については分解カラギナンがどの程度に含まれているかについての規格と分解カラギナンが消化管内で腸内細菌により、どの程度分解されるかについての検討が必要と考えられる。

以上でございます。

福島座長 ありがとうございます。

ただいまのプレゼンテーションに対しまして、御質問はございますか。

寺田委員長 私が言うのもおかしいですが、今の林さんの話は林さんに確認を取ったわけですね。資料1-1の高井さんと貝淵さんには確認を取ってありますか。

福田評価調整官 これはまだ御本人の確認を取っておりません。

寺田委員長 それはやはり特に本人が来るに来られなくて、20年前の仕事を思い出して書いてくださったわけですが、万が一誤ったことが書いてあったら、彼らの名誉に関することだし、それは確認を取ってください。

福島座長 福田さん、よろしいですか。

福田評価調整官 わかりました。

福島座長 お願いいたします。どうぞ。

長尾専門委員 ちょっと質問ですが、この林先生の最後の「これは、規格と分解カラギナンが消化管内で腸内細菌により、どの程度分解されるかの検討が必要とありますが、これはこれで正しいのですか。

丈達課長補佐 済みません。この最後の下から3行目のところの「カラギナンの安全性確保については分解カラギナンがどの程度に含まれているかについての規格と分解カラギナンが」となっているのですけれども、これはカラギナンが消化管内でということです。失礼いたしました。

福島座長 「分解」を取るということですね。

ほかによろしいでしょうか。それでは、次に入りたいと思います。

資料1-3に移ります。事務局から説明をお願いいたします。

丈達課長補佐 それでは、お手元の資料1-3を御覧いただきたいと思います。この資料はこれまでワーキンググループを2回開かせていただいたわけですが、そこで委員の先生方からいただいた御意見をできる限り事務局の方で、同様の意見は1つにまとめるというようなことで、とりまとめをさせていただいたものでございます。

大きく分けて4つほどに分類をさせていただいております。御紹介させていただきます。

まず「1. 評価全般に関することについて」、全部で10個にまとめさせていただきました。

発がんプロモーション作用を持つ物質には、閾値が存在すると考えられている。

プロモーション作用がある物質に特有な規則・評価方法はなく、遺伝毒性発がん物質でないことを確認し、さらに、発がんプロモーションの背景となる影響を標的細胞に起こさない摂取量を確認することが必要。最終的には、ADIを算出する。なお、閾値を求める

場合は、国際的に認められている試験で行うべきである。

動物実験により示された発がんプロモーション作用について、ヒトの健康への影響評価（リスク評価）に際して、どのように反映させるのか、考える必要がある。

遺伝子改変動物は、現時点では化学物質の作用メカニズムの解析・予想を検証するために用いるもの。トランスジェニック・ラット等の遺伝子改変動物を用いて、発がんプロモーション作用のメカニズムを確認することはできるが、遺伝子改変動物についての国際的な評価（validation）が定まっていない現状では、遺伝子改変動物を用いて、人に対する発がんプロモーション作用の有無を確認することはできない。遺伝子改変動物で異常がみられた場合は警告ととらえ、通常の実験動物で確認を行い、最終的な評価をすることが重要である。

ジアシルグリセロールの発がんプロモーション作用を確認するための各実験の結果が異なる理由として、ジアシルグリセロールの脂質代謝に対する影響を介した間接的な影響が重なっている可能性も考えられる。（発がんに関する脂肪摂取の影響についても検討すべきではないか。）

ジアシルグリセロールの吸収、代謝等の体内動態について、生理的な脂質代謝に与える影響も含めて検討する必要がある。（ジアシルグリセロールのまま吸収されることあるのか否かについても検討すべきではないか。）

従来の実験動物とトランスジェニック・ラットとでは、ジアシルグリセロールについての実験結果が明らかに違うということになった場合、なぜ違ったのかということについて、はっきりとした理由、メカニズムを調べる必要がある。

ジアシルグリセロールが発がんプロモーション作用を示すとした場合、どのようなジアシルグリセロールがどのようなメカニズムでプロモーション作用を示すのか、検討する必要がある。（発がんプロモーション作用を有しない天然カラギナンとプロモーション作用を有する分解カラギナンのような違いがジアシルグリセロールの種類によってもあるのか否か。）

ラットにおける実験動物をヒトに外挿する場合には、総摂取カロリーに占める脂肪の割合として考えるのか、あるいは体重当たりの量として考えるのかによって、数値が大きく異なる。評価に際しては、この点も考慮する必要がある。例えば、ラットの場合、実験に用いられた 5.5%の脂肪というのは、総カロリーの 10 数%にしかならないが、人間の場合、総カロリーの 20～25%を脂肪により摂取している。一方、体重当たりの量として考えると、ラットにおける 5.5%の DAG というのは、ヒトが通常摂取する DAG の量の 10 倍に

相当することになる。

長鎖脂肪酸がほとんどというジアシルグリセロールの脂肪酸の構成から考えて、細胞膜の透過性が低く、細胞内へ取り込まれることはないようにも思われるが、例えば、傷があったような場合、細胞膜の構成が通常とは異なっていた場合、細胞内へ取り込まれることがあるかも知れない。

2. ですが、平成 15 年以降に実施された試験。これは国立がんセンターで行われました 2 つの試験であります、ジアシルグリセロールの発がんプロモーション作用に関する研究と、ジアシルグリセロールの大腸がん促進作用についての研究。それと DIMS 医科学研究所で行われました DAG の中期多臓器発がん試験についてでございます。このうちの 2 つについての御意見があったということでございます。

ジアシルグリセロールの発がんプロモーション作用に関する研究について

- ・本来は 4NQO を投与後に DAG を投与すべきところを、4NQO と DAG を同時投与しているため、この試験で狭義のプロモーション作用を評価できるのか疑問である。
- ・通常の試験とは異なっているが、イニシエーターとプロモーターに同時に暴露されることもあり得るのではないかとということで、区別せずに DAG の発がんに対する作用が出るかどうかを見ようということで行われたものと考えられる。

DAG の中期多臓器発がん試験について

- ・イニシエーターのみの群でも一部の腫瘍・がんが多数（50～70%）発生しており、実験動物の数が少ない（20 匹程度）ので、プロモーション作用の有無を見るためのプロトコールとしては不相当と考えられる。報告された実験結果について評価の見直しが必要。
- ・脂肪酸の違いによる影響が見られるので、この点を精査した上で、実験の評価を行う必要がある。

「3. 今後実施すべき事項について」の御意見でございます。

背景データが十分でない遺伝子改変動物を用いて評価を行う前に、既にバリデーシヨンの行われている実験動物・実験系で試験を行うべきである。具体的には、DMBA をイニシエーターに使い、1,2 - ジアシルグリセロールのプロモーション作用をみる皮膚の二段階発がん実験をまず行うべきである。

国立がんセンターで行われているマウスの皮膚二段階発がん試験の結果が来年（2006 年）1 月下旬に判明するので、その結果も踏まえて、検討結果（中間報告）をまとめるべきである。

トランスジェニック・ラットを用いた試験を行う時には、再現性を確認する試験も実



施すべきである。

PKC 活性による発がんプロモーション作用だけでなく、脂質代謝を介した影響についても、調べる必要がある。

ヒト大腸菌由来細胞 Caco-2 では、DAG による PKC の活性化は認められなかったと報告されているが、扁平上皮細胞でも調べられたい。

従来のジアシルグリセロールに関する研究では、炭素数 8 以下の中鎖・短鎖脂肪酸により構成されるジアシルグリセロールが対象となっている。今回、対象となっている長鎖脂肪酸（炭素数 16～18）により構成されるジアシルグリセロールが細胞内に入っていくのかどうか、検証する必要がある。

「4. その他」といたしましては、「追加実験のデザイン（プロトコール）については厚生労働省の責任において決定すべきである」。

以上でございます。

福島座長 ありがとうございます。

資料 1 - 3 は、先生方からいただきました御意見をまとめたものですが、それぞれの先生方に確認していただきたいと思います。御意見または質問があったらどうぞ。

山本専門委員 山本です。私は 1 回目と 2 回目は参加できなかったのですが、資料と議事録で今までの流れを拝見させていただきました。

質問は幾つか以前にさせていただいたのですが、まず確認したいのは今までの議論の中で決まったのかどうかということなのですが、この資料を拝見させていただくと、まず発がんプロモーションがあるかないかで、それは問題になっているわけですから、それを見る。なければ、それで安全とするということなのかということ。

もしあった場合には、例えば ADI を決めれば、それでも OK とすることなのか。その量以下では発がんプロモーション作用はないとするのか。それとも、今の段階では積極的にあるという証拠はなかったという結論にするのかとか、このデータが出た後にどうするのかという議論がなされたのかどうか、あるいはどうすべきかというのを。

福島座長 前回の林先生の今の資料 1 - 2 にもありますように、このプロモーション作用があったものに対しての現在ここでどうするかというような一定の見解はまだ出されておられません。林先生からこのようなコメントをいただいたというのが現状です。

それから、現在の段階で、まだこの DAG にプロモーション作用があるのかないかというような結論もまだ出ておられません。

もう一点は何でしたか。

山本専門委員 つまり結局、林先生のお話でそうだとということなので、それを採用して、ここでもないことにするのか。それか、発がんプロモーション作用が出るまで待って、出たら議論をするのかです。1月下旬でしたか。それがなくなるまで出ないわけですから、それがあっても出るかわからないし、厚生労働省の今後のプロトコルを示した後でやるまで出ないわけですから、あるかどうかあまりここで議論をしても、これ以上どうしようもないということではないかと思うので、あった場合にはどうするのか、なかった場合にはどうするのかということを決めておくと、今後同じようなのが出てきたときにも同じように判断すると、提出される方も提出しやすいのではないかと思います。

福島座長 あった場合にどうかという前に、これは私の個人的なコメントも入りますが、そのプロモーション作用というものについての評価に対して、世界での統一の見解がまだ出ていない。したがって、今回このワーキングでは、DAGにプロモーション作用があった場合、あくまでDAGに限局して評価しようというように、私は発言させていただきました。

あとはこの委員会でやはりあった場合はどうか、なかった場合はどうかという、そこまでは現時点ではまだ踏み込めないと思います。やはり今のところですと1月の末に出るであろう、若林先生の皮膚の発がん試験の結果がまず1つのハードルになるだろうと私は思っております。

そのほか、厚生労働省の方から追加実験案が出され、恐らく今もう実施されていると思いますので、その実験をもって最終的な結論にはなるだろうと思います。その前にはプロモーション作用があった場合にはこうするかという、このワーキングでの結論は再度申し上げますけれども、私はそこまでは踏み込めないと思っております。

以上です。

山本専門委員 この審議の要約の だと「ヒトの健康への影響評価（リスク評価）に際して、どのように反映させるのか、考える必要がある」は、当然あると思うのですが、では、ヒトに対する発がんプロモーション作用の有無を確認することはできないので、通常の実験動物で確認を行い最終的な評価をします。

今後の検討のところも、実験を待とうということなので、この会の結論としては通常の実験動物というか、そこで発がんプロモーションが出た段階で、人間については特にデータはこれ以上集めないで考えていいということにしようということですか。

福島座長 そうですね。今のところ、ヒトでのデータは、まず出てこないと思うのです。したがって、あくまで動物のデータでの外挿ということになると思います。

山本専門委員 ということは、動物でのデータでは、これまでから考えて、人間では出ると考えにくいというような結論になると。ないとか、あるいはあるかもしれないという結論ということですね。別にそれが悪いということではなくて、それはそれでしようがないと思います。

福島座長 そういうことです。

山本専門委員 わかりました。

福島座長 どうぞ。

上野川専門委員 今の質問に関して初歩的な質問なのですが、人間では発がん実験はできませんから、動物を使った発がん実験で例えば、ネガティブに出て、その結果をかいくぐって、ヒトで実はポジティブに出たというようなケースはあるのかどうかということについて御専門の方に聞きたいんです。

要するに、今、行われている動物を使った発がん実験というのがこれまでに何か漏れがあって、人間に悪影響を与えたというようなケースがないならば、動物実験とかそういうものも信頼を置けるというふうになると思うのですが、もしもあった場合には、今言ったような議論になってくると思うのですが、そこら辺について御専門の方にちょっとお聞きしたいと思います。

もう一つですが、トランスジェニック・マウスの扱い方ですが、これを使うと最初の方はトランスジェニック・マウスというのはあまり使うことはできないと書いてありながら、今後実施すべき事項のところ、トランスジェニック・マウスを使うケースもあり得るといようなことなのですが、これはやはり先ほどの話ですと、実際に一般的なコンベンショナルなマウスでやって、もしも、いわゆるプロモーション作用とかそういうものが認められた場合に、この間の林先生の話ですと、機構をきちんと実証するために行うと整理すべきではないかと思えます。

以上です。

福島座長 まず後者のトランスジェニック、要するに遺伝子改変動物を、今回はプロモーションですが、発がん性試験に使うかどうかということについて、これは三森先生が非常にその辺りについては詳しいと思いますので、先生、ちょっとコメントいただけますか。

三森専門委員 済みません。もう一回その2番目のところをお願いします。

上野川専門委員 前回のときに林先生のお話ですと、やはり一般のコンベンショナルなマウスで一般的に発がん実験、変異実験を行われるといのはよくわかります。

この場合に例えば、トランスジェニック・マウスを用いて最初からやるというのは問題

になっていると私は理解しているのですが、そうした場合にトランスジェニック・マウスはその発がんの機構とか、その辺は動物生物現象が非常にエキスパンドされたところで見られるために使われているものであると。だから、そういうものはやはり安全性試験には使うべきではないというのが前回の林先生の話の私の理解です。

今度のものは、その点は「3. 今度実施すべき事項について」というところで、トランスジェニック・マウスについて、そういう制限というか、実際にプロモーションが認められた場合に、一般的にマウスですね。そのときにやるべきだというふうには書いていなくて、ここに記載されているものですから、前回の話を基盤にするとそういうことを明確にした方がいいのではないですかという話です。

トランスジェニック・マウスの扱いについて、少し明確な統一した記載がここで必要だろうというお話ですが、よろしいでしょうか。

三森専門委員 前回まで、このトランスジェニック・ラットを使って実施した実験については、その再現性について、まだ最終結論が出ていないということです。もう一度再現性を見るために厚生労働省が研究費を出されて、遺伝子改変ラットを用いた実験を実施せざるを得ないと思います。

人間に外挿できるかどうかということについては、従来の動物を使った実験系から発がんプロモーション作用を見ていくという方法は、本来の正当な評価法だと思いますので、その実験は実施していかなければいけないと思いますが、先生のおっしゃっているのは今後の方向性でしょうか。

上野川専門委員 例えば、そのトランスジェニック・マウスの場合は、前回のお話ですと、例えば、一般的な通常の動物での実験でポジティブに出た場合、そのときに作用をもう少しトランスジェニック・マウスできちんと発がん機構の精査を調べると理解したんですが、そういうことでよろしいですか。もしも、そうだとすると、ここでそれをもう少し明確に書いておいた方がいいのではないかと。

前回の議論で、先生は御欠席だったのでご存じないかもしれませんが、そう思ったので、ちょっとお聞きしただけです。

三森専門委員 もし従来の動物を使って、発がんプロモーション作用があったとなった場合は、なぜそういうことが起こったのか、発がんプロモーションメカニズムを明確にしなければいけないです。それはまず通常の動物で発がんメカニズムを明確にすることが必要だと思います。

それと、ras 遺伝子 を導入したトランスジェニック・ラットで、舌に発がんプロモーション

オン作用があったわけですので、そのメカニズムのどこが違うのか、それを明確にしないと、ヒトへの外挿ということはできないと思います。したがって、両方の動物を用いた実験を実施せざるを得ないと思います。

しかし、私は前回出席しておりませんので、その辺の議論は存じ上げないのですが、発がんプロモーション作用が従来の動物を使って出た場合からのディスカッションかなと理解していたのですが。

上野川専門委員 わかりました。

先ほどのついでに、今まで動物実験で発がん作用がネガティブだったもので人間に外挿して、実は発がん作用があったというケースというのはあるのかということです。

三森専門委員 JECFA、すなわち、WHO/FAO 合同食品添加物専門家委員会、および JMPR、すなわち、WHO/FAO 合同残留農薬評価委員会がございますが、通常農薬、食品添加物や動物薬は人間に投与することができませんので、すべての発がん性評価はラット、マウスを用いて評価されてきております。

このような非遺伝毒性発がん物質については、その発がんメカニズムが明確になった上で ADI 設定がなされております。したがって、ADI 設定された化学物質に対しては、私たちは日常生活では非常に微量な量しか暴露されてないわけですので、そのような微量レベルで私たちの発がんリスクが増加したという事象は今までないと思います。

上野川専門委員 そうしますと、通常のマウスでかなり考えられる発がん実験をやった場合には、それでやはり一応、現時点では発がん作用はないだろうと結論づけてよろしいということですね。

三森専門委員 そうです。もしそうでないと、大変な事故が世界で起こっているはずですよ。

長尾専門委員 でも、例えば、たばこの発がん性は動物実験では証明されていなくて、データが取りやすいのでヒトではっきり発がん性とした代表的なものなのです。そのほかにもケミカルで、やはり職業的にエクスポーズしたことでわかって、動物では出ていないものもあるので、その数は非常に少ないです。しかし、動物の実験結果を人で証明されている部分は少ないのです。

上野川専門委員 例外はあるけれども、と考えてよろしいのですか。要するに、一致しないというか、動物実験でネガティブに出ても例外的には今おっしゃったようなことも発がん作用のある物質もあり得ると。でも、それは非常に少ないだろうと理解してよろしいわけですね。

三森専門委員 気を付けなければいけないのは、遺伝毒性発がん物質と非遺伝毒性発がん物質の場合です。遺伝毒性発がん物質の場合には、そのようなこともあるのかもしれませんが、非遺伝毒性発がん物質はメカニズムが異なり、DNAを直接損傷するようなメカニズムではありません。今回のように、PKCを活性化するようなメカニズムによって細胞増殖活性が上昇するわけですので、その増殖活性の増加によって自然発生のがんが大きくなるということはあると思います。食品中に含まれている農薬や食品添加物が、もし遺伝毒性発がん物質であるとレッテルを張られた場合、その時点で使用は許されるべきものではなく、もちろん一般消費者に暴露されてはならないわけです。

したがって、我が国のみならず、米国あるいはヨーロッパ諸国では、そのようなものについては一切発売してはいけないという規制がなされておりますので、遺伝毒性発がん物質というところでもう各国政府の厳しい規制がかかっております。

問題なのは、非遺伝毒性発がん物質の暴露量だと思います。このDAGも非遺伝毒性発がん物質ですので、その暴露されるレベルは消費者間でかなり違うと思います。このDAGは毎日、油という形で摂食しているわけであり、農薬がニンジンや大根の中に入っているレベルに比べれば、かなり高い暴露を受けているわけですので、発がんの閾値が問題になるのではないかと思います。

上野川専門委員 わかりました。

福島座長 よろしいですか。ほかにございますか。

それでは、この要約ですけれども、このような形でまとめたということに。

山本専門委員 食品とか農薬とかの話ではないのですが、医薬品では今おっしゃったような発がん性とか非遺伝性のものとか遺伝性のものを調べた上で、発売後に一応それ以外のものがあるかないかを市販後に調べるという仕切りにはなっていて、それであれば、その際にまた規制をしたりするということになっているので、一応その医薬品でも初めになかったから、そのまま野放しにしているというわけではないということだと。勿論、量も違うので、一応その仕組みとしてはそうなっていると思います。

福島座長 それはそうだと思います。

ほかによろしいでしょうか。そうしましたら、今、資料1-3まで議論をいただきました。これまでの説明を踏まえまして、ここでもう一度論点を整理する。そして、整理した上で評価の方針を固めていきたいと思います。そういう意味で総合的にもう一度これから審議していきたいと思います。

私の方から最初にこの討論のポイントとして挙げたいのは、今回この議題はジアシルグ

リセロールを含む食品の安全性、DAGを含む食品のということになっていますね。先ほどの資料1-1、それから1-2もそうですが、DAGという形でみんな要約をまとめられております。

ですがいまして、その評価の対象物質をきちんとしていく必要があるかどうか。そういうところについて、御議論いただきたいと思います。

参考に関しては、福田さんの方から説明をいただくとありがたいのですが。

福田評価調整官 それでは、事務局の方から簡単に御説明をさせていただきたいと思っております。

本件諮問につきましては、高濃度にジアシルグリセロールを含む食品という形で厚生労働省から意見を求められております。

このジアシルグリセロールと一言で言いましても、先日の高井先生らの御意見等ございましたように、なかなかいろいろ種類がたくさんございます。この合同ワーキンググループでどういったものを対象にして議論をして、どういったものについて、そのプロモーション作用があるとかないとかを議論しているのか。これを最初にはっきりとさせておかないと、議論も混乱するでしょうし、この議論の結果としてまとめられます評価書を読まれた方々も混乱をされるだろうということで、ここを最初に確認をしていただければと思っております。

具体的に申しますと、ジアシルグリセロールにつきましては、まず大きく1,2-ジアシルグリセロールと1,3-ジアシルグリセロールというのがあると。1,2-ジアシルグリセロールについてはPKC活性化作用があるということではありますが、一方、1,3-についてはないというような形で、1,2-を議論しているのか1,3-を議論しているのかという、そもそものところで違ってくるということでございます。

脂肪酸の長さにつきましても、炭素数が18という普通の植物油に含まれている長鎖の脂肪酸と炭素数が8とか4とか短い炭素の脂肪酸など、いろいろな脂肪酸がありまして、そのジアシルグリセロールを構成する脂肪酸の種類によって細胞内に取り込まれるかどうかという違いが出てくる。

一応、今までの議論等でありましたように、細胞内に取り込まれて、細胞内でプロテインキナーゼCを活性化させるというところからプロモーション作用が起こると考えられておりますので、そもそも長鎖の脂肪酸が2つくっ付いたジアシルグリセロールは、いろいろ特殊な条件では別でしょうけれども、一般的には細胞内に入っていないだろうとなると、どの長さの脂肪酸の付いたジアシルグリセロールを利用しているかによって、プロモ

ーション作用があるとかないという全然違う結論が出てくることになるかと思っております。

更にその脂肪酸の中でも、飽和脂肪酸なのか不飽和脂肪酸なのか。立体構造的に見ますと飽和脂肪酸だと直鎖のまっすぐな形になりまして、不飽和だと少し曲がりくねったような形になるといった脂肪酸の飽和度の違いというのがあって、飽和脂肪酸だと PKC 活性化を示さない。不飽和脂肪酸だと示すといった違いがあるということでしたので、飽和脂肪酸により構成されるジアシルグリセロールの方で一生懸命議論すると活性がないという議論になるでしょうし、不飽和とそれを混ぜてやりますとまた議論がわからなくなってくるといった点がございます。

更に今回検討を求められておりますのは、具体的な商品名は差し支えますので、資料等で DAGoil というような書き方で書かせていただいておりますが、これは天然のオリーブオイルなどに含まれておりますジアシルグリセロールとは異なりまして、人為的に合成されたものである。

合成の方法の詳細等はまだきちんと説明を聞いておりませんが、普通の中性脂肪、トリアシルグリセロールを一旦脂肪酸とグリセリンに分解して、そこからジアシルグリセロールを再合成する。その再合成する過程で、加熱・加圧等の処理が行われておりますので、当初の脂肪酸とは若干、当然、飽和度とか異なってきたものが生まれてきていて、それが製品としての DAGoil の中に含有されているといった点がございます。

これは単純にジアシルグリセロールと申しまして、このようにいろいろと多岐にわたってございまして、本件について、どういったものを対象に扱っているのかを一度確認をした上で先の議論をしなければならないのではないかと考えておる次第でございます。

福島座長 そうしますと、これまでの実験で行われている DAGoil の組成というのは大体どのようになっているわけですか。

福田評価調整官 後ほど、資料3を用いまして厚生労働省からも説明があるかと思っておりますが、一応、本件の諮問の対象となっております高濃度にジアシルグリセロールを含む食品、DAGoil と書いておりますが、この市販の DAGoil を用いて実験を行うか、あるいは DAGoil の元となるものをその企業から提供を受けて実験を行ったというように聞いております。

福島座長 実際、これまでの実験の。

福田評価調整官 資料3の一番最後になりますけれども、右肩に参考と書いてある5ペ



ージになります。ちょっと見にくいのですけれども、DAGを80%以上含んでいると。そのDAGの中の7割が1,3-ジアシルグリセロールで、3割が1,2-ジアシルグリセロールという組成になっておりまして、脂肪酸の構成はオレイン酸とリノール酸とリノレン酸があって、リノール酸が一番多いという組成になっています。これは、DAGとトリアシルグリセロールと併せて全体での脂肪酸の組成でございます。そういったものについて、実験を行ったということでございます。

福島座長 ありがとうございます。

今の説明ですとDAGと言ってもいろんなものがとにかくあるということで、どこにフォーカスを絞ってということですが、先生方から御意見をいただくとありがたいと思うんですが、山添先生、その辺りはどうですか。

山添専門委員 前回のところからも、実際に細胞の中に投下をするのか、あるいは消化管から吸収をされるのかという議論がありました。実際には、1,3-ジアシルグリセロールが70%で、1,2-が20%、あと残りがトリアシルグリセロールというものを取った場合に、実際に我々の体の中で問題となっている短鎖脂肪酸を含んで不飽和脂肪酸を含む、いわゆるPKC活性を持っているような1,2-ジアシルグリセロールが元のものの変わるとすれば誘導体と言ってもいいと思いますが、それを生成する量が本当に増えるのかどうか。

つまり、もともとこの食事のものとして使っていますが、生体内のバランスにもよりますが、こういうものを摂取することで体内で問題となる1,2-ジアシルグリセロールが増えれば非常に問題となると思うのです。そこところが何らかの形でデータとして得られるのかどうか。もし、そういうものが増えているとすれば、リスクを考えなければいけないし、実際に生体の中でそういうものがないとすれば、あまり問題とならないという方向で考えることができるのではないかと思います。

福島座長 そうしますと、今回、対象物質として考えたときには、DAGという一くくりで評価していいのか、もっと区別してPKC活性があるというものにフォーカスを絞っていったらいいのか、その辺りは。

山添専門委員 1つのポイントは、この製品としてあるものの組成そのものを調べて、例えば、短鎖のものが何%含まれるとかという議論も大切かもしれませんが、生体の中に入った時点で実際にそれがどういう形態となっているの方がより重要な気がいたします。

というのは、消化管でもエステルが切られて再構成されてしまいますので、こういうアンバランスな形でこの脂肪を取った場合に、生体の中でのバランスが崩れて、我々にとって好ましくないジアシルグリセロールが細胞の中でできれば問題なので、むしろそ

の製品そのものの組成よりも体内の中でどういう形のものがたまっていくのか、量が増えるのかをむしろ調べる方が大事なような気がします。

福島座長 どうぞ。

上野川専門委員 今の御意見に別に異を唱えるわけではないのですが、これはやはりもともと特定保健用食品として提出されていると思うんです。そして、いわゆる食品として発がん性があるかどうかということを基本に置いているわけで、そういった意味では、例えば、食品のほかの成分の影響というのもやはり同時に調べなければいけないという大枠が一番最初にあると思うのです。

したがって、基本的には体内動態や発がん性物質特有、あるいはレセプターとの関連とか、そういうことを調べるという意味で、やはり勿論それも非常に重要だとは思いますが、同時に食品としてという先ほど議論があったものですが、トータルでほかの成分の影響とか、ほかの脂質の影響とか、そういうことを考える意味では、安全を期すとするとやはり元の製品を用いてやる実験も重要ではないかと私は理解します。

山添専門委員 上野川先生がおっしゃるとおりで、私は別に元の製品のものを調べてやるのが意味がないと言っているわけではないのですが、やはり指標としては生体の中でどういう。

上野川専門委員 私もそれを否定するわけではなくて、少し難しい話かもしれませんが、食品としてということと発がん性という両方の側面から問題を整理すべきではないかと思えます。

福島座長 ですから、一義的にはこの食品としての評価をし、その結果でもってメカニズムの更に何かということに入っていくと思うのです。そういうことだと思います。

長尾先生、どうぞ。

長尾専門委員 DAGとして評価すると、何かすべてのDAGがこういう評価結果になったというふうになってしまうので、そのところをどういうふうにする。商品名は出さない方がいいということなのか。でも、新開発の立場から言うと、こういう成分のこういうものとはっきりしているわけですから、それに対する評価にするのか、DAGすべてに対する評価をしようというのかは、やはり見てもわかるタイトルにしないとまずいのではないかと思うんです。

福島座長 吉田先生、どうぞ。

吉田専門委員 私も長尾先生と同じような懸念を持つので、やはり最初は今回のものについてとしないと、そのメカニズムがあったときはそれぞれのということがあるかもしれ

ませんが、一義的には生体内にどういうふうに取り込まれて、それがどういう影響があるかということを経験的に確認するというのがこの委員会の一番の目的ではないかと思えます。

福島座長 ちょっと混乱が起きているみたいな感じがするのですが、それぞれの先生の方針の辺りで。

吉田先生はメカニズムから見て、例えば、PKC だったら PKC にフォーカスを当てて。

吉田専門委員 済みません。言葉が足りなかったようです。私は今回のこの被験物質について、まずやるということをおっしゃっています。

寺田委員長 ちょっと混乱があると思います。ますます混乱を起こすかも知れませんが、やはりミクスチャーでなくてピュアなものをやるとしたら大変な仕事になります。オレイン酸とか炭素数 18 まで付いているものがある、炭素数 16 ではどうか、そういうことをやり出したらもう大変です。

その話とは別に、山添先生がおっしゃったのは確かに重要なことで、あの当時、西塚先生など、前にも申し上げましたが、この話はもともとは強力なプロモーターである TPA との関係で出てきているわけです。TPA で PKC は活性化されると。

一方、細胞内ジアシルグリセロールが PKC 活性化のメディエーターになっているという話です。また取り込まれるというのは、厳密には本当に細胞質の中に入るのではなくて、細胞膜の中にどうもインターカリエートして、細胞質の中にある PKC を細胞膜の方に寄せて活性化すると、見たことはないのですが、そういう話に一応なっているわけです。

ですから、取り込まれるというのはどこまでの話なのかという話と、取り込まれるというのは、私が知っている限りではアイソトープをやって細胞内に入るという実験ではないのです。いろいろな脂質が細胞内に入るかどうかは、全部 PKC のアクティベーションが起きるかどうかで見ているのです。

ですから、結局、山添先生がおっしゃったようなことをやるとしたら、ジアシルグリセロールをやって、各臓器で、あるいはターゲットの疑わしいところで PKC のアクティベーションが起きているかどうか。in vivo のラットあるいはマウスでも何でもいいのですが、そういうことができればひょっとしたら大事かなと思います。この話おわかりですか、かえって混乱が増しましたか。

福島座長 今の寺田委員長のコメントですけれども、更に in vivo で見るのが一番大事だと思うのです。その場合に、同じ扁平上皮であったとしても、皮膚、舌、食道、それから前胃。それらの臓器では扁平上皮であっても角化層の程度の違い。また層のちがいなど

それぞれ違うのです。

ですから、そこがまたどういうふうに評価していくかということになっていくと思います。

どうぞ。

山本専門委員 DAGは例えば、オリーブオイルにも入っているわけです。DAGが悪いからオリーブオイルを日本では食べるなということを目的としているわけではないので、例えば、オリーブオイルと同じぐらいの発がん性であれば、特に規制する必要はないわけです。

だから、やはりこういう許可したものではないものと比べてどうかということなので、勿論その際には1,2-DAGの毒性がどのぐらいあるかどうかというのは必須になるとは思いますけれども、結局はほかの普通にナチュラルな物質と比べてというところで、このスペシフィックなものに関して最終的には評価するという立場でないと、ちょっとやり過ぎでないかなと思います。

福島座長 ですから、今回の場合はスペシフィックしないでDAGを含む食品という形で評価していいでしょうということですね。

長尾専門委員 私はDAGというより、むしろ食品と言ったらオリーブオイルもDAGを含む食品になるので、その言葉が本当に誤解を招くと思います。

福島座長 わかりました。そういう意味で言うと先ほど事務局が言われましたDAG-oilということに。

長尾専門委員 括弧付きでDAG oilとか、何か特定のものですな。

福島座長 ちょっとその辺でいい表現がありますか。

福田評価調整官 商品名を出せば一番簡単なのですが、確かに「新開発食品専門調査会」などでは非公開で行っていることもありまして、商品名そのものずばりでやっておりまして、話が簡単なのですが、本件は企業名、商品名は伏せてほしいということでありましたので、高濃度にジアシルグリセロールを含む食品という言い方をしております。

これが長いので、事務局的にDAGoil、あるいはダグオイルという言い方をしてはどうかと思っておるのですが、これも紛らわしいところがありますので、何か適当に名前を決めていただければ、それが一番ありがたいのですが、そうでなければいたし方ないので、高濃度にジアシルグリセロールを含む特定の食品とかいう言い方を当面させていただくのかなと思っております。

立松専門委員 これは合成ですね。だから、そこに合成という言葉をつけ加えたら区別

が付くのではないですか。オリーブオイルなどはもう全然削除できると思います。

山本専門委員 ジアシルグリセロール自体も合成ですか。いずれにしても混ぜているのですね。

福田評価調整官 合成の定義にもよると思うのですけれども、トリアシルグリセロールを分解してジアシルグリセロールをつくっているということです。

山本専門委員 合成 DAGoil ですね。

山添専門委員 だから、組成を改変したわけですね。天然のものと組成を改変しているわけです。

福島座長 そうすると合成というよりは、組成を改変したという言葉の方がいいですか。

立松専門委員 どういう言葉が適当かわかりませんが、やはり天然のものをそのまま使っておるのではないということがわかるような形で進めていかないとまずいということだと思います。

それから、今までの議論からすると、遺伝子改変動物と正常の動物の方でいろいろ議論されてきたのですが、こういうときになぜ遺伝子改変動物が出てきたかというのは、正常の動物を使うちゃんとしたデータは2年間かかって、お金もかかるし非常に時間もかかるということで、そのためにいろいろみんなが工夫している中に遺伝子改変動物が出てきた。早いものだと1~2週間で結論が出る。

発がん性でも1か月で出るような、そういう遺伝子改変動物が現実に出てきたわけです。そうすると、それで調べて、2年間に対抗するような情報を早く得るといった目的が1つあったものですから、遺伝子改変動物のデータがそのまま最終的なものになるということではなくて、この動物が出現したのは何年前ものデータよりも早く対応できるための目的があったわけですが、それを否定するとやはりこれからのいろんな早く警告を受けて、それに対して対応するという意味では、やはり遺伝子改変動物が大事なことです。それをそのまま最終的な結論には、どうしてもやはりそこで出てきたもので正常動物でちゃんとやると。

メカニズムに関しては歴史的に言うと、大抵後から来たことで、最初に事実ありきなのです。何々が発がん性があったということで、では、何だろうという形で、そのものの投与方法を変えるとまた標的も変わってきますし、食べさせたものを塗ったら全然発がん性がないとか、いろんなことがあるものですから、やはり *in vivo* の実験の一番大事なことは私たちが生活をしておるときに非常によく似た投与方法というか、摂取方法で、そして動物でどうだったということによって、そういう形でいって、今までの発がん性の試験で

人の生活とかけ離れたデータが出てくるということは私はあまり知らない。

たばこだとか、ヘリコバクターだとか、いろいろ疫学的なデータであります。それを同じような動物実験で再現できなかった。たばこの場合は同じようなことを動物実験で再現できなかったということで、人と同じような形の、たばこのあれを動物にちゃんと適応できような実験系が仮に設定されれば、恐らく似たようなデータが出てくるということで、動物実験の長期のものが必ずしも全部適応できるとは思いませんが、それは人と同じような状況を設定できるかどうかということが一番大事なことではないかと思います。

ですから、今回も細かくいくということではなくて、実際にこの物質がどう人に適応されているかということ、この動物実験でどう再現できて、それをアプライするという形でいけば、あまりあちこちに方法とか、あれも検索しなければ、これも検索しなければという形で結論を先延ばしにするという弊害を避けられるのではないかと思います。

上野川専門委員 話は元に戻りますが、名前ですが、単純に合成というのを使った場合には、有機的な合成ともやはり勘違いされるので、もしも長さを考えれば、これは酵素処理法ですね。酵素によって再構成しているので、そういう注釈を入れると少しは誤解を避けることができるのではないかなど。酵素的に合成とか、酵素的に再構成とか、そういう形で入れた方が誤解は招かないのではないかと思います。

福島座長 本間先生、どうぞ。

本間委員 資料2の1日平均摂取量のおよそ27gというのが挙がっておりますが、これはどういう試算でおおまかなところはDAGとして27gでしょうか。

福島座長 資料2を先に本間先生から御質問を受けたのですが。

福田評価調整官 資料2はまだ説明していませんが。

本間委員 失礼しました。では、取り下げます。

福島座長 よろしいですか。そうしますと今、御意見をいただきますと、合成とか組成を改変したというようなのがありました。私はここら辺をお聞きしたいのですが、酵素的に組成を改変した高濃度のDAGを含む食品という非常に長くなるのですが、何かいい案はございませんか。それを一言で言うような表現方法。

事務局の先ほどの説明等にありましたのは、DAGoilという言葉がありました。それがいいのか、この辺りのところを専門の先生、いい表現をお願いしたいのですが。

長尾先生、何かいい表現ございませんか。非常に短いキーワード的に。

山添専門委員 済みません。いいですか。

福島座長 どうぞ。

山添専門委員 今のところでジアシルグリセロールは高濃度に含んでいるのですが、実際、主体は 1,3-ですね。ここの名前がいつも不思議なのは 1,2-ジアシルグリセロールと出るけれども、実際のメインは 1,3-です。そこのところが非常に気になるので、私は 1,2-ジアシルグリセロールは副題側に入れればいいのかと思うのです。例えば、酵素改変食用油とか。それで括弧して DAG と入れるなりをすればいいのではないかと思います。

福島座長 酵素改変。

山添専門委員 食用油でもいいですし、括弧で副題に DAGoil として、普段使うときは DAGoil でいいと思うのですが、副題側だけでも、正式のときにはそういう性質のものをちゃんと規定するのを入れた方がいいかなという気がします。

福島座長 山本先生、どうぞ。

山本専門委員 特にそれがとてもいいと思っているわけではないのですが、例えば、今の説明の方は副題にしておいて、DAGoil a とか、何かもう決まっているわけですから、そういうふうにしておいて DAGoil a、括弧で酵素による組織改変を含むみたいにしてはどうですか。

そういう特定のもので、DAGoil だけにしてしまうと結局また同じ、DAGoil 全部なのかみたいなことになってしまうので、a とか付けておくと、ある特定のものだなということがわかるので、具体的には括弧で説明するというので、1つの案です。

福島座長 皆さん、考えていることは一緒なのですが、表現のことでこだわっているみたいですが。

そうしたら、そこのところは一度考えさせてもらいますか。結論的には今回の案件にある高濃度にジアシルグリセロールを含む食品という考え方で、皆さん一致していただけると思います。それについて、どのような表現をするかということについては、また事務局と相談させていただきます。それでよろしいでしょうか。

そのほか、先ほど、立松先生からも追加で、遺伝子改変動物の有用性というようなことについての御意見をいただきました。これは ICH での議論。これも三森先生はよくその辺りに加わっておいでですが、そういうところでのいわゆる有害事象の評価については遺伝子改変動物の重要性というのを今、指摘され、また実際に取り組みされているという現状であります。

あと、そのほかに御議論ございますでしょうか。本間先生。

本間委員 先ほど、上野川専門委員の発言だったかと思うのですが、最終ゴールはまさにこのオイルの評価ですね。しかし、その過程でほかの食品の中に DAG がどれぐらい入

っているのかということは、やはり大事な要素という気がします。そのときにやはり当然、分子種を一つひとつ、決めていくことになるのでしょうか、その過程で必ずその DAG というグループ分画量をはかるのだと思います。なるべくその情報は拾う方が評価が公平になるのではないかと気がいたします。

福島座長 ありがとうございます。

事務局、その点についてよろしいですか。できるだけ広く情報を集めておくということですが。

丈達課長補佐 御指摘いただいたことについては、可能な限り情報としては入手したいと思っております。

福島座長 もう一点、今回の飯郷先生のデータ。それから、若林先生のデータ、メーカーから出されているデータ。そこら辺ももう一度、この委員会でまとめていく必要があるのではないかなと思います。その点について、どうでしょうか。今ここでどういうことではなくて、その前に遺伝毒性とか発がん性試験のデータも勿論出されていますが、許可後、先ほどの飯郷先生らのデータが出てきました。

それらについてもこの委員会としてのまとめをやっていく必要があるのではないかと考えているのです。そういうことでよろしいでしょうか。

あと、ほかに御意見ございますか。ないようでしたら、次に入りたいと思いますが、よろしいですか。

それでは、次に資料 2 に移りますが、その前に今、御了解いただきました、飯郷先生らのデータを一度事務局中心にまとめていただいて、何人かの先生に専門のところを事前にお聞きして、それでまとめたものを次回のこの委員会に出していただいて、御議論いただくことにしたいと思いますですが、よろしいですか。

ありがとうございます。それでは、資料 2 に移りたいと思います。説明をお願いできますか。

福田評価調整官 それでは、資料 2 について、お手元に御用意をお願いします。

「ジアシルグリセロール (DAG) の推定摂取量について」でございます。これは、一応先ほどから名前で御議論いただいております、DAGoil あるいは DAGoil a という形で適当な表記をさせていただきたいと思いますが、高濃度にジアシルグリセロールを含む食品、これの推定摂取量について、幾つか事務局の方で試算、あるいは生産者の方の推定等を御紹介させていただきます。

まず、1 つ目ですが、理論上の最大摂取量を考えてみました。日本人の 1 日当たりの脂



質の平均摂取量、これが厚労省の国民健康栄養調査結果にございますが、平均して1日54gというデータが出ております。これは非常にばらつきが大きいし、正規分布でもないのですが、一応標準偏差を取りますと25.9が標準偏差(SD)になっております。ですから、かなりばらつきが大きいデータであります。

このうちの植物性の食品由来の脂質、植物性と動物性とに油脂を大きく分けたときの植物性の油脂が26.8gとなっております。ほぼ半分でございます。

DAGoil、これは植物性オイルでございますので、日本人が摂取している植物性油脂のすべてがこのDAGoilに置き換わってしまったと。DAGoilのシェアが100%になったという状況かと思いますが、すべての植物性脂質がDAGになったと仮定したときに、ヒトが1日当たり26.8g摂取することになると。要するに、動物性油脂、ラード等がこのDAGoilに置き換わることはあまりないだろうと逆に考えたわけです。

こう計算をしますと、体重50kgとして、0.536g/kg体重/日というのが推定摂取量、理論上の最大摂取量というふうに計算しております。

2つ目は、DAGoilのシェア、金額ベースで大体10%弱ということですので、人口1億2,800万人の日本人の1割の人がこのDAGoilを消費していると仮定いたしまして、DAGoilの1日推定摂取量を出しますと、生産量が、これはメーカー側からの提供で3万5,000トンということでございますので、これを1億2,800万の10%、1,280万で割りまして1日当たりを出しますと、7.5gになります。体重50kgといたしますと、0.15g/kg体重/日という値が出ております。

3番目は、メーカーの方で推定したものでございます。これはメーカー側がDAGoilをどういったところに売り込むと言いますか、使ってもらうか、こういった加工食品に使ってもらおうと考えているといった加工食品を、この食品名、食品群として羅列しております、それらに脂質がどれだけ含まれているかという計算をしております。

メーカー側には、販売戦略その他もあります、大体こういった食品にこのDAGoilを使ってもらおうと考えていて、それがすべてメーカーのDAGoilになったとすると、18.4g/ヒト/日摂取することになるだろうと。これはメーカー側が考える最大の摂取量でございます。体重50kgといたしますと、0.368g/kg体重/日となります。

参考としまして、資料2の裏側を見ていただきますと、今までの実験等でこのDAGoilを5.5%含む飼料ということで幾つか実験が行われております。

ラットの5.5%飼料というのが、こういった値になるのかというのを仮に試算したものが、この資料2の裏側の参考「ヒト及びラットにおける総脂質摂取量と総摂取エネルギー比に

ついて」というものでございます。

摂取量の方で見ますと、体重 1kg 当たり DAGoil の 5.5% 飼料ラットというのは、2.937 g/kg 体重/日となる。

ラットの摂取エネルギーを総摂取エネルギーに対する比というので考えると、この DAGoil によるエネルギー費は 13.3% となると計算しております。

先ほどのヒトの方でございませうが、これは DAGoil に限らずすべての脂肪でございませうが、摂取量が 1 日 54g、体重 1kg 当たりに直しますと 1.08 g/kg 体重/日。

一方、ヒトの総摂取エネルギーに占める脂質の割合ということではいきますと、25% ということではございませう。

前回か前々回に議論があったと思ひますが、このラットの 5.5% 飼料というのを人間に置き換えた場合に、それを多いと見るか、少ないと見るかという議論があったかと思ひますが、体重 1kg 当たりということでは見ますと、ヒトの場合すべての脂肪で 1.08g ですので、2.937g というラット 5.5% 飼料というのは、そういう意味ではかなり多い値になります。一方、エネルギー比の方で見ますと、13.3% しかラットの場合にはありませんので、ヒトの 25% に比べると少ない値になりますので、どういう形で比較するかによつて、多いとも言えるし、少ないとも言えるということになっております。

資料 2 につきましては、以上でございませう。

福島座長 ありがとうございます。

ただいま、御説明いただきましたけれども、本間先生、先ほどの御質問はよろしいですか。

どうぞ。

本間委員 この出し方も、いろいろ御意見があるのではないかとと思ひますが、ここで出されたのは、いわゆる加工するのに全部この DAGoil を使ったときに、どのくらい摂取するかという計算になりますか。3) の最大摂取量のところでは。

福田評価調整官 そうですね。3) のメーカー側の推定というのは、そういった加工食品で使う場合ということでは。

本間委員 実は、先ほどの議論でも指摘しましたように、我々がわかりやすい例では穀物ではないかと思ひます。穀物は非常に継続的に長く採りますね。穀物、例えば米の貯蔵課程、即ち古米化のときにトリアシルグリセロールから DAG を生成し、DAGoil のような組成を経るといふことが言われているのです。そうすると、先ほどの上野川専門委員の発言の趣旨ではないかと察するのですけれども、そういうほかの材料のようなもので、こ

ういうものを相当摂取しているということがあり得ないか。量は少ないけれども長期にわたって、極端に言えば毎日食べているとか。そうすると評価できなくなってしまうかもしれないという懸念がいたしますが、その中で顕著なものがあればと。そういう意味で申し上げた次第です。

ですから、他の組成が、この摂取量というものにどの程度影響力があるかということが、仮定ということで大事になるのではないかとということで発言いたしました。

福島座長 どうぞ。

上野川専門委員 今の意図がよくわからないけれども、植物性食品由来の脂質をすべて DAG に振り替える。例えば、この文献によるとオリーブオイルでも、5～6%でしょう。そこら辺のところをすべて入れ替えるという意図がわかりにくいという部分があって、なぜこういう計算をするかということですが、それはジアシルグリセロールを全部食べた場合に、どういう影響を与えるかということを探ることだと思いますが、要するに、DAG というのは食品の成分の中では、決してメジャーではないということから考えると、このデータは理解できないのですけれども、勘違いでしたら申し訳ないですが、そういうことですか。

本間委員 そうです。

上野川専門委員 やはり油というのは、どういう油が食品中に含まれているとか、食品成分中でどういうふう実際に分布しているとか、あとどういう食品が国民の場合どの程度消費されるかということがわかっているわけで、そうすると細かい計算をするのはあれかもしれないけれども、DAG というのが1日どのくらい摂取されるかというおよその推定は可能であろうと思うわけで、全部 DAG で含んでいるものとして摂取したというのは、実情に合わないような気もしたので。

本間委員 その意図ですかね。最大限をまず察知してみようではないかというのは理解できますけれども。例えば、マヨネーズを全部変えてみるというのはあり得る仮定だと思います。

國枝評価課長 この資料2についてですが、実際今回問題になったものを適用して発がん試験などを行っておりましたので、その量が仮に実際にヒトがもし食べた場合に、どれくらいの量になるかということお示ししたものです。実はここに至る前の議論の中でもいろいろありましたので、実際、仮に今回問題になっているものをすべて振り替えた場合に、どれくらい暴露しているかというのは、実際の動物実験の評価とか、あるいは実際にこのものを振り替えるとどれくらい食べるかというのは、ある程度頭の中に入れながら議

論しないとなかなか難しいだろうということで、事務局の方で準備させていただいたということです。確かに DAG そのものについては、まず脂肪酸の長さがそれぞれまた微妙に違ってきます。例えば、本間先生が言われた件については少し調べさせていただきたいと思います。今回は、例えばオリーブ油もそうですし、ほかの植物油においても、DAG に該当するものが含まれているわけですが、その部分について、これぐらい含まれているから、その分を相殺してという形ではなく、単純に全部振り替わった場合にどうかということについてのイメージを描くために、今回準備させていただいたということで、もし仮にほかのものからの DAG の部分については相殺するという厳密な形になると、それはまた別の問題があると思います。

上野川専門委員　そういう意味ならよくわかりますが、そうすると理論上の最大摂取量ではなくて、仮定の上の最大摂取量ということになるのではないのでしょうか。

福島座長　どうぞ。

山本専門委員　最大摂取量、普通の食品をだれかが勝手にというか、100%シェアがこれになったらということですね。それよりも何かいいと言っているから、皆さんいいと思ってオリーブオイル飲むとかあるじゃないですか。そんなことしたら、全然これとは違う量が出てくると思うので、だから、例えばオリーブオイルというか食用油の摂取量の最大量として人が DAG を使ったらとか、そっちの方が多分最大としては出ると思います。これは、別に普通の人全部 DAGoil a に替えた場合ということですね。

國枝評価課長　国民栄養調査の件については、イソフラボンのときには細かいデータをいただいたのですが、今、確認のときに出たのは、ここに書いてあるように  $54.0 \pm 25.9$  ということで、中央値プラス SD という形で、もっと細かいデータが出れば、例えば 95 パーセントイルとか、そういう形での評価もできるのですが、とりあえずここでは  $54.0$  という平均値を見てやったということですので、そのために  $25.9$  という SD を入れさせていただいて、実際にはたくさん過剰摂取している人もいるという前提の下で、ここでは平均値をもとにこの理論上のものは推定したということでございます。

福島座長　今、上野川先生が言われた、要するに、この理論上のというのを仮定上のというような言葉に置き換えたらどうですかということですが、ここの表現は今まで一般的にこういう仮定上ということについて、理論上のという言葉を使ってきている。それで、今回も使ったということによろしいですか。

福田評価調整官　事務局の方でいろいろと議論を混乱させてしまって申し訳ないのですが、先ほど御議論していただきましたように、ジアシルグリセロールと DAGoil という

ると議論が混乱してしまって申し訳ないのですが、資料2を御用意したそもそもの理由は何かと言いますと、裏の参考の方なのですが、トランスジェニック・ラットを始めとして、いろんな実験が市販の商品の DAGoil5.5%飼料というのを使って行われております。

DAGoil と仮に読んでおりますけれども、商品名では3文字ですが、その3文字商品を使っておるわけなのですが、それはジアシルグリセロールが80%しか入っていない、そのうちの1,2-ジアシルグリセロールは30%、ですから、5.5%の1,2-ジアシルグリセロールを摂取させて、どうのこうのという実験ではないわけです。

その辺を頭に入れつつ、この DAGoil を5.5%ラットに食べさせるということが、ヒトについて見たときに、とてつもない多い量なのか、それとも非常に少ない量で、人間はもっとたくさん油を採っているのかと、その辺をちょっと知りたいたと考えまして、ヒトがどれだけ油を採っているかというのを見たのが、この資料2の裏の参考であります。

ヒトが54g採っていて、体重当たりで1.08gになって、エネルギー比では25%だと。

その上で、ヒトはいろんな各会社のサラダ油なり、あるいはオリーブオイルなりを食べておるわけですが、これが特定の商品すべて DAGoil に置き換わってしまったと。一部の消費者等から、特定保健用食品にもなって非常に売れていると。これが広く世の中にも広まって、非常に多くの人々がこれを食べるようになったら危険ではないかという御指摘等もありますので、その DAGoil が世の中に広まったときに、どれほどのインパクトがあるかというのを概算といいますか、勿論仮定でございますけれども、おおよそに調べようということで、幾つか試算をさせていただいたものでございます。

ですから、この1)の「理論上の最大摂取量(平均)」ですけれども、26.8というのは DAGoil としての26.8ですから、ジアシルグリセロールとすればこれの8割ですし、1,2とすればそれに更に3割という数字になっていくわけでございます。

先ほど議論がありました、ここでは天然の、いわゆる普通のジアシルグリセロールをどれだけ摂取しているかというのを議論していただきたいということで計算したのではなくて、先ほどのラットその他の動物実験において、市販の DAGoil を使ってやる実験というのが、ヒトに外挿した場合にどれだけ意味があるのかというときに参考になればと思って用意をさせていただいたものでございます。

済みません。DAGoil とジアシルグリセロールといろいろと混乱させてしまって申し訳ございません。ですから、標題もジアシルグリセロールの推定摂取量というの、そういう意味では不適切でありまして、DAGoil aとか、商品 の推定最大摂取量とか、仮定とか、試算とか、そういう趣旨になります。

上野川専門委員 わかりました。そういう意味ならば、よくわかりますけれども、このまま読んでしまうと一般の人たちはやはりさっき言ったような疑問を持つというだけの話ですけれども、意図はよく理解しました。

福島座長 どうぞ。

山本専門委員 私も混乱しておりましたけれども、これは最大摂取量ではなくて、平均摂取量の最大値ですね。最大摂取量と、個人的にどれだけ食べるかということになるので、私もその話かと思ったら、そうではなくて、この計算は全部、日本中の油が全部 DAGoil に変わったときに平均摂取量がどうなるかということですね。

裏のものは、影響が出るところは平均摂取量で影響を見るのではなくて、たくさん食べている人がどうかということが多分見ないといけないので、勿論参考ということではこれで構わないのですけれども、平均がどうなるかということと、特に食べている人がどうなるのかということは両方考えないといけないと思います。

福島座長 そのほか御意見ございますか。どうぞ。

山本専門委員 この10%というのはどこから来ているのですか、現状10%ということですか。

福田評価調整官 これはいろんなところで、メーカーがシェアとして10%と言われていたということで一応使っております。

福島座長 ほかによろしいですか。

どうぞ。

本間委員 その調査は何年のものを散見したのですか。

福田評価調整官 平成15年です。

本間委員 そうですか。失礼しました。

福島座長 ほかにございますか。立松先生、どうぞ。

立松専門委員 この資料2は、実験の妥当性を見るメルクマールというふうに考えれば、よくまとまった資料だと思います。

あとこの裏を見て、5.5%の飼料よりはもうちょっと濃い濃度をもう一つ設定すればクリアできるかなという意味では、有効な資料だと思います。

福島座長 ありがとうございます。ほかに御意見ございますか。

それでは、次に移りたいと思います。次は、海外の情報につきましては、事務局から御説明いただけますか。

丈達課長補佐 第1回のワーキンググループのときにお配りしている資料でございますし

て、先生方の方にはこのジアシルグリセロール（DAG）の安全性資料という資料をお開け  
いただきたいと思います。

耳が付いておりますけれども、一番最初の「概要」というものをお開けいただけますで  
しょうか。最初は、安全性についての試験の結果が載っております、その 8 ページを  
開けていただけますと「海外での DAG の安全性に関する審査状況」という資料を提出さ  
れております。ページが振ってないのでおわかりにくいかと思いますが、ページを  
勘定すると 8 ページ目ということになります。

海外の状況がどうなっているか、これまで御紹介したことはございませんでしたから、  
今回この申請資料に基づきまして、簡単に御紹介させていただきます。

現在、既に認められています国がここで紹介されておまして、米国、カナダ、オース  
トラリア、ニュージーランド、中華民国ということをごさいます、更に審査中という状  
況が欧州でございませつか、ブラジル等々でそういう状況になっているということになっ  
ております。

まず、1 つ目「米国：FDA（食品医薬品局）に対する GRAS としての届出」というとこ  
ろでございますが、各国で食品に対する規制というものは異なっているという中でのお話  
でございます、米国におきましては、GRAS という一般に安全と認められる食品という  
ものを届出制としてやっている。そのものをつくって売られる方々の自己責任に基づい  
ての制度になっているということをごさいます、安全性に関しては自己確認をすると。  
その方法として、ここに記載がございますように、安全性のエキスパートパネルというも  
のを設立しまして、何名かの専門家の評価をしてもらう。その評価してもたら結果を  
FDA に対して届出を行うというシステムが米国では取られているようでございます。

その安全性評価ですけれども、実際に 4 名のエキスパートから成るパネルをつくりまし  
て、評価を依頼したということをごさいます、結果としては問題ないような回答をそこ  
で得たということをごさいます。

その隣のページの右上にございますけれども、DAG の発がんに関する質問がどうだった  
かという記載がございます、そのエキスパートパネルの 1 名から PKC の活性化について  
質問がなされたということをごさいます、それに対しまして申請者は PKC を活性化する  
可能性が考えられるのは、1,2-DAG であり、その 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とありますとか、調査の DAG は細胞膜を透過しないと報告され  
ているという説明をして了解を得たという過程があるようでございます。

これは、その審査当時ということをごさいます、今回の情報を更にパネルのメンバー

の何人かに見てもらった情報が、その後についてございまして、資料としては飛びますけれども、参考資料3と書いてある耳がございまして、そこをお開けいただければと思います。

参考資料3でございまして、今回 GRAS 制度で届出後に生じた安全性に関する知見を報告する義務があるということでございまして、今回の事実を届け出ているという過程の中で、従来問題ないとした4名のパネリストのうち、ここにお名前が出ております3名の方と、その中のお一人から著明な毒性免疫病理学者の方を更に紹介していただいて、次のページの上に乗っております、ウィリアムズさんという方にも評価をお願いしたということでございまして、その評価をごくごく簡単に御紹介しますと、その次の3-3-1から3-3-8までが、4名の方の見解をもらってきたものが添付されております。

例えば、3-1の耳をお開けいただけますと、最初に英文が載っております、その後日本語訳が添付されております。最初の3-1の方のところを見ますと、最終的な結論ですけれども、DAGのプロモーション作用、ポテンシャルに関する利用可能な証拠の重要性から、DAGがプロモーターでないことがわかると。雄のトランスジェニック・ラットにおけるプロモーション作用の有意性を評価するには、プロモーション作用試験のために一般に受け入れられるモデルによる今後の研究が必要であるというコメントになっております。

資料3-3ですが、これもパネリストの1人のウォルターさんという方の見解が付されております。

ここでも、どちらかというと今回のデータは興味深いものであるけれども、利用可能なものではないという考え方をしたような意見が付されております。

3-5は、ウィリアムズさんのものですが、こういう遺伝子改変動物を用いた試験の評価についての考え方について示されているというようなものであります。

最後の3-7になりますが、これはまたパネルの方の御意見ということであります。これもよく似た見解が記載されているということでございまして、全体的なパネラーの方々の御意見は、やはり今回の試験結果からなかなか既に流通しているものが危ないという見解にはどうもなっていないような形であります。これが、今の米国における評価の現状という形になります。

資料を元に戻していただきまして、2番のカナダ、オーストラリア、ニュージーランド、ブラジルというところですが、これらの国々では販売前に各国の専門家による評価を受けるというシステムが取られてございまして、ブラジルでは現在審査中ですが、そのほかの国では既に評価が終了してございまして、安全性が認められている状況にあ



るという報告がなされております。

1 ページおめぐりいただきますと、EU の状況でございます。EU では EFSA で審査がなされるということございまして、現在の審査中ですが、その審査中の状況がどういものかということですが、2004 年 12 日に DAG はヒトの摂取量として安全であるという見解が出されたということございまして、ただこのプロモーション作用とは別のところの話としまして、このオイルに含まれるトランス酸の量について質疑がどうも行われている。そのトランス酸に関する事で、現在まだ審議中になっているという状況だという報告がなされております。

その審議の過程において、スウェーデンの方から DAG の PKC の活性化作用について、安全性の見解を示すようにというような指摘がなされてございまして、申請者は最も重要なこととしては、2 年間のラット等の長期試験の結果において、特に問題がなかったというような回答をしているようでございます。

最終的には、そういう回答を 2003 年 4 月の時点でしまして、2004 年 12 月に EFSA が最終的には安全であるという結論を出したという報告がなされております。

4 つ目、中華民国でございますが、こちらにおきましては、制度的には日本とよく似ております、特保のような制度になってございまして、ここでも商品の有効性、安全性が評価されて、結果としては認められたという経緯があるということでございます。

次のページには、その一覧が付してございます。

簡単ですけれども、以上でございます。

福島座長 ありがとうございます。各国の安全性に対する対応の説明を受けましたけれども、御質問ございますか。よろしいでしょうか。

ないようでしたら、次に移りたいと思います。

次は資料 3 に移ります。厚生労働省の北島室長から、御説明をお願いします。

北島新開発食品保健対策室長 厚生労働省の北島でございます。厚生労働省におきましては、厚生労働科学特別研究ジアシルグリセロールの発がんプロモーション作用に関する研究の結果を受けまして、追加試験を検討してございましたが、厚生労働省の検討会及びこのワーキンググループでの御意見等を踏まえまして、追加試験のプロトコルを決定いたしましたので、資料 3 のとおり御報告を申し上げたいと思います。

まず、1 枚めくっていただきまして試験 1 でございます。この試験 1 の上の欄でございますけれども、舌、乳腺などの発がん、高感受性、ヒト正常型、c-Hras トランスジェニック・ラットを用いまして、DAG が代謝・分解されることなく、直接暴露されると考えられ

る舌に注目し、発がんプロモーション作用について検討するというものです。

先に行われました、厚生労働科学特別研究におきましては、4NQO 投与と同時に DAG を含む基礎飼料を摂取させておりましたが、今回の試験 1 では完全な 2 段階発がん試験として実施することとしております。試験の方法につきましては、この図のとおりでございます。

既に 11 月から試験を開始しておりまして、Hras128 トランスジェニック・ラットについては、31 週を目途に、また野生型の下の段のラットにつきましては、51 週を目途に実施する予定でございます。

次のページを御覧ください。試験 2 でございますが、試験 2 は厚生労働科学特別研究により、先に行われた試験とほぼ同じ試験方法、すなわち 4NQO と DAG を含む基礎飼料を同時に投与するという試験方法により再現性を確認するものです。

先の試験よりも高用量、長期間で実施することとしております。試験の方法については、この図のとおりでございますが、平成 18 年 1 月を目途に試験を開始し、Hras128 トランスジェニック・ラットについては 31 週を目途に、また野生型ラットについては 51 週を目途に実施する予定でございます。

その次のページの試験 3 についてでございます。試験 1 及び 2 と同種の野生型のラット、SD 系統を用いまして、舌発がんのプロモーション作用について試験 1 及び 2 と比較しつつ検討するものでございます。試験の方法は、図のとおりでございます。

第 1 群から第 9 群までが、以前御説明を申し上げました、この試験 3 には 3 つの案を提案させていただきましたが、その第 1 案に相当するものでございます。更に今回の試験を実施する研究者の御判断によりまして、第 10 群として 5.5% の DAG を含む基礎飼料、第 11 群として 2.75% の DAG を含む基礎飼料を摂取させる群を設けることとされております。これらも各 30 匹で、総脂質量の差による影響も観察するためと伺っております。平成 18 年 1 月下旬を目途に試験を開始しまして、51 週を目途に実施する予定となっております。

なお、試験 1 及び 2 につきましては、別途、雌の Hras128 トランスジェニック・ラットと同腹の野生型ラットにより乳腺発がんについても観察する予定とのことです。

また、これらの試験に用いるジアシルグリセロールは、食用油として市販されているものから添加物を抜いたものでありまして、成分については同じものを使用することとされております。

以上でございます。

福島座長 ありがとうございました。御質問ございますか。もう既に実験を開始しているということでございます。よろしいですか。

それでは、あと「その他」の議事について、何か事務局の方でございますか。

丈達課長補佐 特にございません。また、お気付きの点、何かこういうものを調べる方がいいとか、御意見等がございましたら、事務局の方にいただければと思っております。

福島座長 ありがとうございました。

そのほか、全般を通じてでも結構ですので、何かございましたら発言をお願いしたいと思います。よろしいですか。

それでは、ないようでしたら、本日の「新開発食品・添加物専門調査会合同ワーキンググループ」の議事を終了いたします。次回の予定を、事務局の方から言っていただけますか。

丈達課長補佐 次回は、来年1月31日、火曜日、午前10時を予定しております。よろしく願いいたします。

福島座長 次回は、来年1月31日、火曜日、午前10時ということでございます。よろしく願いいたします。

それでは、以上をもちまして本日のワーキンググループを閉会いたします。どうもありがとうございました。