

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 4 回 会 合 議 事 録

1. 日時 平成 18 年 1 月 31 日（火） 10:00 ～ 11:26

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、池上専門委員、長尾専門委員、三森専門委員、山添専門委員、
吉田専門委員

（食品安全委員会委員）

寺田委員長、小泉委員、寺尾委員、本間委員

（参考人）

若林国立がんセンター研究所副所長

（厚生労働省）

北島新開発食品保健対策室長、犬尾専門官

（事務局）

齊藤事務局長、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：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における
質疑について

資料１－２：ジアシルグリセロールに関する実験報告書の概要

参考資料１：参考論文（その３）

参考資料２：第２回合同ワーキンググループ 資料４「マウス皮膚二段階発がんにお
けるＤＡＧのプロモーション作用の検討」

6. 議事内容

○福島座長 定刻となりましたので、ただいまから第４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、６名の専門委員が御出席で、上野川、菅野、立松、山本の４名の専門委員は御
欠席との連絡をいただいております。

また、参考人として、国立がんセンター研究所副所長の若林敬二先生に御出席いただい
ております。若林先生からは、後ほどマウス皮膚二段階発がん試験の結果について御報告
していただく予定でございます。若林先生、よろしくお願いいたします。

○若林参考人 よろしく願いいたします。

○福島座長 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
室長に御出席していただいております。犬尾さんも御出席です。よろしくお願いいたします。

食品安全委員会からも委員が御出席でございます。よろしくお願いいたします。

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４回会合）議事次第」と
いうものがございますので、御覧いただきたいと思います。

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、お手元の資料の確認をさせていただきます。

資料１－１は「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における
質疑について」、資料１－２は「ジアシルグリセロールに関する実験報告書の概要」、参
考資料１は「参考論文（その３）」、参考資料２は「第２回合同ワーキンググループ資料
４『マウス皮膚二段階発がんにおけるＤＡＧのプロモーション作用の検討』」でございま
す。

資料の不足等、ございませんでしょうか。

○福島座長 よろしいですか。

それでは、議題 1 に入ります。「(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」でございます。

これに関しまして、本日は国立がんセンター研究所副所長の若林先生に御出席していただいております。先生は、昨年の夏からマウス皮膚二段階発がん試験を実施しておられまして、この実験が先日 20 週目を終えたということで、今日はこれまでの結果について御報告していただくということになります。

これから若林先生に報告していただきますが、10 時半には御退席ということですね。ちょっとくらいは延びていいのですか。

○若林参考人 今、研究発表会をやっておりますので、申し訳ございません。

○福島座長 わかりました。

それでは、若林先生御説明をお願いできますか。

○若林参考人 国立がんセンター研究所の若林です。よろしくお願いします。

私どもは、高濃度にジアシルグリセロールを含みます食用油のマウス皮膚発がんのプロモーション作用の検討をしております。今ちょうど実験を開始しまして 20 週になりましたので、どのように実験が推移しているのかということについて、皆さんに御説明いたします。

これが実験プロトコルであります。皆さん御存じのように、ジアシルグリセロールには 1,3-ジアシルグリセロールと 1,2-ジアシルグリセロールがあります。更に、その中のアシル体は、種々の脂肪酸により構成されており、種々のジアシルグリセロール体があるということが既に知られております。一方テトラデカノイルフォルボール-13-アセテート、TPA というのは、強い発がんプロモーターとして知られておりますが、その作用機作として TPA の構造の中にありますアセチル基とテトラデカノイル基を含む 1,2-ジアシルグリセロール体類似の構造部分がプロテインキナーゼ C を活性化することによって、プロモーション作用を示すことが示唆されております。従って、ある種のジアシルグリセロール体は、プロモーション作用を示す可能性があると考えまして、私どもは実際に食用油の中に含まれておりますジアシルグリセロール体に、プロモーション活性があるかないかについて検討を開始しました。

これは通常よく使われている皮膚の発がんプロモーション実験であります。マウスは ICR マウスの雌の 6 週齢を使用しました。

最初にイニシエーションとして、ジメチルベンズアントラセン 100 μ g をアセトン 150

μ l に溶かしまして、1 回塗布します。

その後 1 週あけて、プロモーション作用を見るために週 2 回ずつ、ジアシルグリセロール体として約 $100 \mu\text{mol}$ 相当、約 $30 \mu\text{mol}$ 相当、トリアシルグリセロールは、大豆油を約 $100 \mu\text{mol}$ 相当、ポジティブコントロールとしまして、TPA 3.2 nmol ($2 \mu\text{g}$)、ネガティブコントロールとして溶媒のアセトン $150 \mu\text{l}$ を塗布しています。

6 群、7 群、8 群は、DMBA の塗布がない、すなわちイニシエーションのないものでありまして、DAG を約 $100 \mu\text{mol}$ 相当、大豆油を約 $100 \mu\text{mol}$ 相当、TPA を 3.2 nmol 、週にそれぞれ 2 回塗布しております。

第 9 群は、最初に DAG を投与し、1 週後に DMBA を塗布しました。この群は二段階とは違ひまして、同時に塗布した場合に、どのような影響があるかということを見ております。

動物数としましては、1 群～5 群までは 20 匹で開始しまして、こちらの方のコントロール群は、10 匹で開始しております。

今までの報告によりますとジデカノイルグリセロールは、週に $50 \mu\text{mol}$ ($5 \mu\text{mol}$ / マウス $\times$ 10 回) 塗布すると発がんプロモーション活性があるということが、アラン・コニーのグループから報告されておりますので、大体それを目安にしました。試料はアセトン $150 \mu\text{l}$ に溶かして塗布しますので、アセトンに溶かしたときの粘度が重要になります。そういうことも加味しまして、DAG を C-18 のアルキル基を持つ化合物と推定し、第 1 群は食用油約 75 mg にアセトンを加え総量 $150 \mu\text{l}$ に溶かしまして、塗布をいたしました。第 2 群に関しましては、第 1 群の約 3 分の 1 の量となります。

(P P)

これが、20 週目における隆起状の病変の発生状況であります。

まず第 1 群、DMBA を塗りまして、DAG を $100 \mu\text{mol}$ 、週 2 回ずつ塗布したものでありますが、動物数は途中の 12 週と 16 週で、各 1 匹ずつのマウスが脾臓の肥大で死亡しましたので除去し、有効匹数は 18 匹になっております。

19 週目に、非常に小さな隆起性の病変が 1 個現れました。そうしますと、発生頻度は 5.6% で、平均発生個数が 0.05 になります。

第 2 群、DMBA、DAG の $30 \mu\text{mol}$ 塗布群に関しましても、17 週目に非常に小さな隆起状病変が 1 個現れて、20 週目では、直径が約 1.5 ミリであります。同じように発生頻度は、5% であります。

第 3 群、DMBA を塗りまして、その後に大豆油を塗っているものでありますが、今のと

ころ、20 週目では、隆起状病変は肉眼的には認められておりません。

第 4 群、ポジティブコントロールとして DMBA を塗布後、TPA を週 2 回塗布しているものでありますが、TPA の塗布後 5 週目後半ぐらいから、徐々に隆起性病変が出始めまして、7 週目、8 週目には非常に多くなりました。病変の大きさが 1 mm 未満 3 個、1 mm～2 mm ぐらいのものが 26 個、2～5 mm ぐらいのものが 31 個、5 mm 以上のものが 3 個と、非常に多数のポリープ状の隆起性病変が認められます。後で肉眼的所見をもう一度皆さんにお見せいたしますので、その時もう一度説明します。発生頻度は 60%で、1 匹当たりの発生個数は 6.3 個ぐらいになります。大きさも非常に大きくて、これは明らかにポジティブコントロールの病変であるということがわかります。

第 5 群であります、DMBA 塗布後アセトン塗布しているものに関しましては、隆起状病変は認められておりません。

第 6 群～第 8 群ですが、DMBA を塗布しないで、試料のみ塗布しました各 10 匹の群では、隆起状病変は全く認められておりません。

第 9 群、DAG を先に塗布し、さらに DMBA を塗布しました、いわゆる同時に塗布したものに関しましては、10 匹中 1 匹に、13 週目に隆起状病変が発生しまして、これは 2.5 mm になっております。

これらの病変が一応プロモーション時期に現れたものだというのが、肉眼的には認められております。しかし、まだこの段階では全く病理学的検討をしておりませんので、実際に、どのような組織像を示すのかということについては、全くわかっておりません。

これらの隆起状病変に加えまして、非常に早期に認められた病変が 3 個認められました。それは欄外に示してありますが、第 2 群、DMBA を塗布後 DAG を 30 μ mol 塗布したものです、これは 4 週目、5 週目前半と、ポジティブコントロールでもまだ出ない時期に、早期に発生した病変が、それぞれ 1 個ずつあります。

第 5 群は、DMBA 単独群ですが、これにも 1 個認められました。この病変は非常に早期に出ておりますし、出る場所も少し外れたようなところでありますので、DMBA 単独の作用、または自然発生したものではないかと思えます。

(P P)

それでは、肉眼的所見を示します。

まず DMBA に TPA を 3.2 nmol 、週 2 回ずつ塗りまして、20 週経過したときの所見であります。マウスの背中の毛をそりまして、DMBA を塗り、その後週 2 回ずつ TPA を塗った結果であります。このような隆起状の病変の直径は 3 mm、5 mm 以上になりました。多

分今までの経験から、乳頭腫－パピローマであると考えられます。

毛の中に、小さな隆起状の病変がありますが、これらは 1 mm、2 mm 程度のものでありまして、これらは多分、過形成の段階だと思っております。これらの大きくなったものが乳頭腫だと思っております。

(P P)

更に DMBA、TPA3.2 nmol 塗布群では、どのように出るのかということをお示したものでありますが、このように病変数が少ないもの、潰瘍状に少しへこんだようなもの、また、このようにたくさん出ているものもあります。20 週を過ぎて、25 週、30 週ぐらいになりますと、あるものは扁平上皮がんに移行していくものがあります。

(P P)

これは DMBA を塗布しまして、DAG をその後 100 μ mol 、週 2 回塗りましてできました、直径 1.2 mm の病変でありますけれども、19 週目に出て、20 週目の所見であります。ここに小さなものがあります。多分、今までの経験からすると、まだ過形成の段階ではないかと思えます。これがどのように推移するのかは、先を見なければ、判断できません。

(P P)

DMBA 塗布後に DAG を 30 μ mol 、週 2 回塗布したものでありますが、これは 17 週目に発生しまして、20 週目の所見であります。直径が 1.5 mm ぐらい、先ほどのものと同じように、多分、過形成の段階ではないかと思っております。

(P P)

これは一緒にコンビネーションをやったものですが、ここに出ています。これは 13 週目に出て、2.5 mm ありますが、まだ病理学的所見をみていないのでわかりません。過形成、または乳頭腫、どちらの方になるのかわかりませんが、今のところ 1 個だけ出ております。

20 週過ぎて、18 匹とか、20 匹、まだ動物は元気に生存しておりますので、もう少し長く塗布を続けて、この後どういように病変数が増えるのか、時間をかけて、検討していこうと考えております。

私の 20 週目の経過の発表は、以上であります。

○福島座長 どうもありがとうございました。

ただいま若林先生に現在までの実験の結果を報告していただきましたが、先生方から御質問いただけますでしょうか。

若林先生に確認したいのですが、今、隆起性病変ということを言われて、そして小さい

のは過形成でしょう、乳頭腫でしょう、がんでしょうということを言われたのですが、もう一度確認したいのは、先生が隆起性病変と肉眼的に表現された病変は腫瘍と過形成病変というもののすべてが含まれていますと解釈してよろしいわけですね。

○若林参考人 先生が御指摘のように、隆起性病変の中には過形成と乳頭腫が多分あると思います。更にもう少し進みますと、扁平上皮がんも入ってきますが、現在では過形成か乳頭腫のどちらかだと考えております。

○福島座長 ありがとうございます。

長尾先生、どうぞ。

○長尾専門委員 DMBA と DAG を同時投与にやった群がありますが、ポジティブコントロールとしては、特に同時投与はやっていないんですが、この実験をされた意図を御説明ください。

○若林参考人 以前、4NQO と DAG を同時に投与して、舌発がんへの影響について試験したデータがあります。この群は、そもそも二段階の発がんの研究のためのデータを出すためのものではなくて、前のデータの確認の意味もあって、一緒に試験グループの中に入れてあります。

○福島座長 よろしいですか。

これは、飯郷先生の例の舌発がん実験がコンビネーションでやってありますから、それと同じような意味でされたということですね。

○若林参考人 そういことです。

○福島座長 よろしいですか。

そうしますと、いわゆる全く無処置のコントロールはこの際持っていませんが、あくまでそれでどう出るだろうかということが見たいということでもいいんですか。

○若林参考人 はい。

○福島座長 ほかにございませんか。

山添先生、どうぞ。

○山添専門委員 若林先生、対照群のところで、お話だと2群と5群では比較的早い時期に、今回のデータから除かれた病変が出ていると観察されている。それについては、どのように現在のところ、成因を考えていらっしゃるんですか。

○若林参考人 TPA を塗ったポジティブコントロールでは、5週目後半ぐらいから少しずつ出てきまして、7週、8週、9週目ぐらいになりますと、たくさん出てきます。

2群と5群に出ているものに関しましては、4週、5週前半でありますので、通常のプロ

モーションの効果ではなくて、例えば DMBA を塗っておりますので、バリカンでかって、物理的刺激が加わって出たものですとか、または DMBA そのものの自身で出たものですとか、またはそれ以外に自然発生したものとかが考えられます。時期的にどうしても TPA の発生時期よりも前に出ておりますので、いわゆるプロモーションの影響で出ているものとはちょっと考えづらいものですから、表の中からは、除外しています。

○山添専門委員 ありがとうございます。

○福島座長 そのほかの先生、いかがでしょうか。三森先生、吉田先生、池上先生、よろしいですか。

○池上専門委員 ちょっと中途半端な質問ですが、以前にここを出していただいた飯郷先生のデータ類は、舌がんに対する影響を見ておられるわけです。DAG が本当に細胞内、まず腸管からそのままの形で吸収されるのか。また、それが本当にターゲットになる細胞の中にそのままで取り込まれていくのかというところに疑問があり、その可能性は極めて低いのではないかと考えています。

そうすると、舌がんが出てきたメカニズムとして考えるときに、舌は最初にそのものを摂取する場所になりますので、例えば舌のところに何か損傷があったりすれば、入ることはできるわけです。ですから、先生の手法がいいのか、あるいは舌がんのような限定的な部位でチェックをするのがいいのか、そこら辺はどう評価したらいいのだろうかと思っているのですが、先生自身としましては、どういう御意見をお持ちでしょうか。

○若林参考人 非常に難しい問題かと思いますが、まず最初にやりました 4NQO とジアシルグリセロールを同時に投与して、舌発がんが少し発生したというものに関しては、二通り考え方があると思います。

先生が言われましたように、もし DAG が細胞の中に入りづらいとしたならば、入りやすいような細胞の状況が何かによって生じたのではないか。それは、もしかしたら 4NQO を投与することによって、舌の細胞に損傷が起きたときに、同時にそこに DAG があるものですから、細胞内に入って、がんが発生してきたのかもしれない。または、そのもの自体が少量ではあるかもしれませんが、徐々に毎日毎日投与することによって入ったのかもしれない。そういうようなことが考えられると思います。

DMBA 塗布後 TPA を塗布しますと強力な発がんプロモーション活性がみられます。そのメカニズムとして、1,2-ジアシルグリセロールの類似構造体が PKC を活性化するためであることが指摘されておりますので、そのスケジュールに従って DAG を塗布した場合に、本当に発がんプロモーション活性があるかどうかということを調べております。実際に食

用という観点からは、少し離れているかもしれませんが、DAGに発がんプロモーション活性があるかどうかを調べるには、やはり一番よく知られております皮膚の二段階発がんを調べるのがいいのではないかと、この実験をしております。

○福島座長　ありがとうございました。

よろしいですか。いいですか。

○吉田専門委員　ちょっとわきにそれる質問で恐縮なのですが、先ほど先生に腫瘍の発生状況の御説明をいただいたときに、DMBAとTPAを投与した群は、プロトコールでは20匹ですね。結果では、10匹になっていますが、これは10匹でよろしいのですね。

○若林参考人　大変失礼しました。10匹です。

○福島座長　吉田先生、鋭い。

どうぞ。

○三森専門委員　まだ、組織学的検査が終わっていませんので、何とも申し上げられないと思いますが、予想ではDAGがTPAと同じであれば、DAGにおいても同じように皮膚に隆起性病変が発現してきてもよかったと思うのですが、その可能性は非常に低いと、今日データを見せていただいてわかりました。いつまでDAGの投与を続けられる予定でしょうか。

○若林参考人　それに関しましては、今、30週で切る、40週で切るということは明言できませんが、動物等の様子を見ながらやっていこうと思っているのが正直なところであります。動物の状況を見ながら、ある時点で実験を終了しようと思っております。もし、その結果追加実験が必要であったなら、また繰り返してやらなくてははいけないかもしれません。

○福島座長　若林先生、現在の動物の体重、動物の動き、毛並みとか、そういうものについて、TPA、DAG、アセトンのグループの間で何か差はございますか。

○若林参考人　DMBA、TPAを投与したのに関しては、いろいろな腫瘍が出てきていますので、動物の状況は少しずつ悪くなっておりますが、その他のものに関しては、肉眼的に見た中では、それほど全体が弱っているようなことはありませんので、もう少し実験は続けられるかと思っております。

○福島座長　わかりました。

もう一度、若林先生にお聞きしたいのですが、現在の結果、これからこの実験を延長されて、最終的にどのようなになるかわかりませんが、先生が発表されたデータからすると、DAGのプロモーション作用については、先生はどのようにお考えですか。

○若林参考人　今のところは、まだ病理学的所見等について全くデータがありませんので、

わかりませんが、肉眼的所見から見たものに関しましては、活性があったとしても、TPAよりは弱いだろうとは思っております。けれども、まだ肉眼的所見だけですので、はっきりしたことは言えないというのが現状だと思います。

○福島座長　ありがとうございます。

ほかにございますか。寺田先生、どうぞ。

○寺田委員長　時間があと 30 秒ぐらいしかないんですね。

先ほど言われた、口頭だからちょっとわからなかったんだけど、DAG を $30\ \mu\text{mol}$ と決めた理由がよくわからなかった。また、あとから文献があったから、それを参考に $30\ \mu\text{mol}$ にしたとかというようなことをおっしゃいましたね。今、時間がないので、そのところをまた後から教えていただければと思います。

言われたとおり、DMBA だけでも $100\ \mu\text{g}$ ではなくて、 $150\ \mu\text{g}$ ぐらいにしたらプロモーターなしで腫瘍出ませんか。そのところは、実際に実験をやられて、失礼な言い方だけれども、きちっと与えられますか。最初に $100\ \mu\text{l}$ ぐらい落すんですね。

○若林参考人　 $150\ \mu\text{l}$ を何か所かに、大体 6 か所～9 か所ぐらいに、少しずつ均等に落としていくということをやっております。

○寺田委員長　それはいいです。だから、DMBA でも少々出ても、私はおかしくないかなと思っているぐらいなんです。

要するに、用量相関性をやっておられないので、 $30\ \mu\text{mol}$ ということをどういう理由で決めたかということの後から教えていただければと思います。

○若林参考人　一応、DAG を $30\ \mu\text{mol}$ と、その 3 倍の $100\ \mu\text{mol}$ をやっております。

○寺田委員長　そこで、用量相関性なんですね。

○若林参考人　現在は、そういう点では、あまり用量相関性はでておりません。

○寺田委員長　 $30\ \mu\text{mol}$ は、DAG は 1,3 と、1,2-ジアシルグリセロールの混合物ですね。

○若林参考人　そうです。

○寺田委員長　それを $30\ \mu\text{mol}$ 、分子量はほとんど変わらないからいいようなものだけれども、それと同時に μg という値で出していただければ、実際のプロモーションであれば、たとえあったとしても、その場合閾値があるので、どのぐらいの量で、人間が食べる量とどうかということを計算するときに参考とするのにいいので、またそれをお願いします。

○若林参考人　塗布している量としましては、約 $30\ \mu\text{mol}$ 及び $100\ \mu\text{mol}$ 相当、DAG オイルとしてそれぞれ約 $22.5\ \text{mg}$ 及び $75\ \text{mg}$ にアセトンを加えまして、 $150\ \mu\text{l}$ ぐらいにします。塗布するものとして、粘性がそれぐらいが限度です。

あとは、私が最初に話しましたように、ジデカノイルグリセロールを週に 50 μmol (5 μmol /マウス×10回) 塗布しますと、発がんプロモーション活性があることが報告されておりますので、このような濃度設定にいたしました。

○福島座長 お聞きすることは以上でよろしいですか。

では、若林先生どうもありがとうございました。

(若林敬二国立がんセンター研究所副所長退室)

○福島座長 そうしましたら、もう一度我々専門委員のところで今の若林先生の御説明を踏まえて議論を深められたらと思います。現在、若林先生のデータですと、まだプロモーション作用があると、はっきりとは言えない。むしろ、どちらかというとなガティブのような経過で、もう少し確定するために、実験を継続するということであります。

それでは、継続時期をどれだけにするかということについても、動物の方の状態を見て、そして決めたいということでもあります。これは、想像として、大体どれぐらい延ばせますでしょうか。10週、20週、どうですかね。私は皮膚発がんやったことがないから、わからないのです。

○三森専門委員 26週ぐらいですかね。

○福島座長 あと26週ですか。6か月ですか。

○三森専門委員 そんなに要らないです。

○福島座長 そんなに要らないですか。

○三森専門委員 DMBAの陰性対照群で出ていないということが、ちょっとひっかかるんです。本来では発現してくると思います。

○福島座長 これは出てきますね。

○池上専門委員 動物の匹数として、今20匹で行われていることは妥当なのでしょうか。その中に1匹だけポジティブな結果が出てくると、非常に判定がしにくいのではないかという感じを持ちました。

○福島座長 どうなんでしょうか。これは若林先生のグループが独自にやられた試験ですね。私たちもそうですが、普通我々が発がん実験をやっているときには、1群20匹ですね。ただ、こういう評価に使うときに、いいかどうかという問題とは、また別です。

○三森専門委員 通常は、発がん性試験で2年間長期投与する場合、1群50匹をとるのが普通です。しかし、このような二段階発がんモデルは、短期間投与です。長くても52週間、通常26週間で切ることが多いわけですので、6か月投与で20匹という数は、普通の二段階発がんモデル実験としては、リーズナブルな数だと思います。決して、少ない数ではな

いと思います。

○福島座長 ほかに御意見ございますか。

今の結果を見ますと、我々のワーキングとしても、若林先生のところの実験の経過の様子を見るとということしか、今のところ何とも言いようがないと思うんですが、いかがでしょうか。

吉田先生、どうぞ。

○吉田専門委員 ただ、今、三森先生がおっしゃったように、あまり長くしますと、むしろ全体がやはり DMBA でイニシエーションされていますので、上がってきて、結果として、わからなくなってしまうというところがあるので、ある程度の長さで、例えば長くてもあと 10 週程度で切られた方がいいのではないかと、個人的には思います。

○福島座長 それは、そうだと思います。三森先生も言われましたが、確かに DMBA 単独群でも長くやると腫瘍が出できます。ですから、いつの時点でネズミをと殺するかということですが、最大 10 週ぐらいということで、結果を出していただけるかどうかということですね。これは若林先生のところの独自の実験ですから、我々がいつ殺せとか、そういうことを言えるものでもないんです。ですから、あくまで研究者が判断をしていただくというのが、前提だと思います。

ほかにございますか。どうぞ。

○池上専門委員 若林先生の実験の位置づけというんですか、通常 DAG は経口的に摂取されるものですね。この場合、皮膚に塗布するという投与形態は通常とは違うわけで、今回の実験は本当にこのものにプロモーションの作用があり得るのかどうかということを見るという点での実験という位置づけだろうと思いますが、ここから経口的に摂取する DAG のプロモーション作用のあるなしを、判定するということには無理はないのでしょうか。

○福島座長 あくまでこれは、若林先生も説明されましたが、TPA、DAG、PKC ということで、これは西塚先生の有名な研究結果がありますので、その理由からやっているわけです。

あと、経口ということになると、やはり今度は、追加実験でやっていますラットを使った 4NQO の発がん実験、それがまたリスク評価のときには、重要になってくると思います。

○池上専門委員 わかりました。

○福島座長 勿論、DAG に関しましては、マウスの皮膚発がん実験も当然リスク評価のときの材料に、皮膚発がんであったとしても、リスク評価の材料になることは間違いありません。

そうすると、現在我々としては、先ほど言いましたようなことで、これはよろしいですか。何か御意見ございますか。

○三森専門委員 現在、厚生労働省でなさっておられる研究がありますね。その報告書が出てきて、そのデータを見た上でないと、話は先に進めないということです。

私個人としては、今回の皮膚二段階発がんが陰性ということになった場合は、DAG 自身のプロモーション作用は相当低い、あるいはないのかもしれないというところに行くのかなと思います。その面でこの実験は非常に重要な実験であると思っています。さらに、現在進行中の H-ras が導入されたラットの実験と、オーソドックスな従来のラットでの同じ実験のデータにおいて、Hras 遺伝子改変ラットでしか腫瘍は誘発されず、通常のラットの 52 週間投与実験においては腫瘍はほとんど発現しないということであれば、リスク評価上からいくと、それほど私たちが心配する必要性はないと感じられます。しかし、現時点ではそのデータがありませんので、いかようにも評価ができないということだと思います。

○福島座長 全く三森先生の言われるとおりで、今のところ評価できないということですね。

○寺田委員長 三森先生が言われたことは、そのとおりなんです。逆に、今日は明らかにプロモーション作用がこの時点であるとなると、これは申し訳ないけれども、当然会社にストップをかけるということになります。だけれども、今の状態では、かけるに十分なデータはないと。そういう意味では、逆にいうとポジティブデータであったと私は思います。

○福島座長 その意味のポジティブデータですね。

○三森専門委員 委員長のおっしゃるとおりだと思います。逆にとったら、そういうことになりますね。

○寺田委員長 これはどうですかね。今やっている実験の途中で、*in vivo* でプロテインカイネーサー C をはかれないんですか。

○福島座長 その質問は以前にも出ましたね。

○寺田委員長 やったんですか。

○福島座長 いや、*in vivo* でははかれないのではという御意見は出たと思います。

山添先生、どうですか。

○山添専門委員 今、実際の投与群の中でですか。

○寺田委員長 そうやってちょうど材料があるから、例えば、途中のものを 1 匹か 2 匹ぐらい使うとかできないんですか。

○山添専門委員 先生、と殺をしてということですか。

○寺田委員長 あるいは、新たに始めてもいいですけども、実際に皮膚塗って、コントロール TPA で上がるというデータは、*in vivo* であるんですか。

○福島座長 *in vivo* では、今のところないですね。

○山添専門委員 今のところないです。

○福島座長 それで、私が思っているのですが、恐らくこれははかれるところがあったとすると、こういうイニシエーション、プロモーションの作用というのは、面白いことに、そういうものをはかるときには、投与して早期の段階にはからないと上がらないと思います。ずっと長期になりますと、もう落ちてきてしまいます。細胞増殖を見ていまして、ずっと上がって、ずっと下がっていくんです。ですから、恐らく別の実験系を組んで、短い期間のものではならないとなかなか難しいと思います。

○寺田委員長 これは、普通のプロモーションというよりも、DMBA は関係なしに、TPA がメディエーターであるということで、普通の発がん実験とは全然違う立場でやっているということですから、体の中に入って食べる形態とか、そういうことは別個だと思います。

それよりも一番問題になっているのは、今 TPA でばっと出ていました、ああいうものが出ているもとの、西塚先生などのお話によると、それはプロテインカイネース-C が絡んでいて、それはジアシルグリセロールが細胞内で、細胞の中にあるのは、メンブレンにひっついて活性化されるという話です。ちょっとここに書いてあるのは、私は初めて見たんですけども、DAG に関するサマリーは直した方がいいような文章がいっぱいあると思います。

そういう意味でやったわけで、普通のスタンダードといいますか、いわゆるプロトコルのスタディーでは、もう何回も出てきますように大丈夫なのですが、万一に、日本で見つけられた DAG は TPA の作用のメディエーターであるという仕事があるので、それはしっかりやっておく必要があるだろうと私は思いました。

○福島座長 それと、若林先生のデータで、きちっとしたドーズレスポンスを見ていないですね。独自の実験で研究量等の関係上当然だと思いますが、30 μmol 、100 μmol というツードーズしかとっていないということですね。これもちょっと結果が出たときに、今後どのように評価をするかということになってくると思います。

これからのことにつきまして、北島さんの方で、何か御意見ございますか。

○北島新開発食品保健対策室長 本日、若林先生からの御説明でも、しばらく試験を継続する必要があるというお話でありましたし、また安全委員会の先生方からも、今、伺ったような御意見であれば、私どもとしても、直ちに今、方針を変更するというよりは、現在

実施しております追加試験とがんセンターの試験の結果を踏まえて、この委員会で御議論いただければと考えております。

○福島座長　ありがとうございます。

○寺田委員長　余計なことです、TPA を塗ったら、毛がばつと生えていますね。DMBA だけのところは、あまり生えていなかったですね。変な話ですけども、大体、普通 TPA を塗布したときは、何か知らないけれども毛がたくさん生えるんですね。

○福島座長　私はたまたま写真を撮ったときには、毛はそつてもまた生えてきますね。その時期の違いだと思いました。

○寺田委員長　それはそうなのかもわかりませんが、TPA は毛がたくさん生えてきたと思います。TPA はやはりものすごい刺激物ですから、ちょっと TPA をこぼしても痛いものです。だからあんなのは本当は食べさせられないんです。本当は食べさせる実験をやったらいいのですが、とてもではないけれども、死んでしまいます。ぽとつと人間の皮膚にでも落したら、真っ赤になってしまいます。

○福島座長　いかがでしょうか。そうしますと、いずれにしても経過観察を見るということにしたいと思います。

私は、先ほど言いましたが、もう一つ気になりますのは、ドーズレスポンスをきちんと見ていないということは、この委員会でも今日気がついたわけですが、その点がどうも一つ気になるところであります。結果によっての話なのですが、それはどうしますか。

どうぞ。

○三森専門委員　100 μ mol の DAG で病理組織学的検査を行った結果、何らプロモーション作用がないということであつたら、もうそれで評価は終了すると思います。

もしあつた場合、その用量相関性を見た場合、3 分の 1 量の第 2 群でほとんど発現していないということであれば、そこが閾値になるのかもしれませんが、そこは見ないとわかりません。

○福島座長　もしそこで出ていたとしたら、またということになるんですね。

○三森座長　可能性としては、非常に低いですが。

○福島座長　そうしましたら、今の若林先生の御発表について、ディスカッションよろしいですか。

それでは、次に移ります。資料 1-1 に移りたいと思います。厚生労働省の方から、説明をお願いできますか。

○犬尾専門官　厚生労働省の犬尾でございます。

資料 1 - 1 について、御説明申し上げます。

昨年 12 月 13 日の第 3 回合同ワーキンググループにおいて、専門委員の先生方には活発に御議論いただきましたが、その中で若干混乱しているようなところが見られましたので、今後の議論のために、高濃度にジアシルグリセロールを含む食品の製造者に確認しておいた方がいいと思われることが幾つございました。そこで、厚生労働省から高濃度にジアシルグリセロールを含む食品の製造者に確認して作成しました資料が、資料 1 - 1 でございます。簡単に御説明いたします。

まず「1. 高濃度にジアシルグリセロールを含む市販調理油の組成と発がんプロモーション試験などに用いられた試料について」でございます。以下、高濃度にジアシルグリセロールを含む市販調理油のことを、市販 DAG 調理油と呼ばせていただきます。

「市販 DAG 調理油の組成」は、ジアシルグリセロールを主成分とする油脂、これを以下、DAG 油と呼ばせていただきますが、DAG 油が 99%以上、ビタミン E などの酸化防止剤が 1%未満という組成になっております。

更に、「DAG 油の組成」を見てまいりますと、御覧のように、ジアシルグリセロール (DAG) が 80%以上、トリアシルグリセロール (TAG) が 20%以下、モノアシルグリセロールが 1.5%以下となっております。

この DAG は、1,3-DAG と 1,2-DAG の比が 6 対 4 から 7 対 3 の混合物になっておりますが、これは化学平衡によるもので、製造の過程で意図的にこの比率にしているわけではないということです。

市販 DAG 調理油と DAG 油の組成を資料 1 - 1 の参考資料 1 に図示しています。

次に「発がんプロモーション試験などに用いられた試料」についてですが、国立がんセンター研究所による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や、ジアシルグリセロールの大腸がん促進作用試験で使用されました飼料中の油脂は、市販 DAG 調理油に配合されているものと同じ DAG 油でありまして、DAG の純度を上げるなどの精製操作はしていないということです。

1 例としまして、参考資料 1 - 1 の参考資料 2 に、国立がんセンター研究所に供給されました飼料の油脂組成を示しています。

なお、先ほど発表がございました、現在、国立がんセンター研究所で実施されておりますマウス皮膚二段階発がんにおける DAG のプロモーション作用の検討の試料は、今、申しました DAG 油ではなく、酸化防止剤を含んだ市販 DAG 調理油を使用しているということです。

次に「２．市販 DAG 調理油の脂肪酸組成について」でございます。参考資料 3 に、市販 DAG 調理油及びその他の市販食用油の脂肪酸組成を示しています。

また、参考資料 3 の表は、通常の食用油としての分析値（定量限界 500 ppm）ではかられたデータですけれども、更に製造者において、市販 DAG 調理油の C8～C12 までの脂肪酸鎖長について、定量限界 50 ppm で新たに分析した値を参考資料 4 に示します。C12 において、約 100 ppm が検出されているということです。

次に「３．DAG を経口摂取したときの体内 1,2-ジアシルグリセロール生成について」でございますが、前回御議論の中で、体内で 1,2-DAG が増えているのかどうかといった議論がございましたが、その参考になる得る試験として、参考資料 5 を示します。

これは、製造者が行った社内試験だそうですが、DAG を主成分とする油脂と TAG を主成分とする油脂を経口摂取させたラットの血清中の 1,2-DAG 量を検討しているもので、この試験によれば両者に差はなかったという結論でございました。

以上、前回の議論につきまして、簡単に補足させていただきました。御議論、よろしくお願いいたします。

○福島座長 ありがとうございます。

この資料につきまして、先生方から御質問ございますか。よろしいでしょうか。

○寺田委員長 今の若林さんの 100 μmol というところが 30 μmol と書いてあったのは、これから見るとミクスチャーだから、計算できないですね。

○福島座長 そうですね。

○寺田委員長 それを計算に入れて、ちゃんとやっているということです。

○長尾専門委員 C18 としてですね。

○寺田委員長 C18 と考えて、100 μmol なんです。

○山添専門委員 オレイン酸として、一番メジャーな部分ですから、一応、平均的な像が出ていると見ればいいのではないかと思います。

○福島座長 ほかによろしいですか。

山添先生いかがですか。長尾先生ございますか。池上先生、よろしいですか。

○池上専門委員 もう若林先生のお仕事が進んでいますから、言いにくいのですが、先生の実験の中に、TPA は使っておられますが、カプリル酸など、もう少し炭素数の少ない 1, 2-ジアシルグリセロールの群があると、わかりやすくなるかなという感じがします。それは、プロモーション作用が一応西塚先生とか、あるいは外国のデータからあることは証明されているわけで、そういう実験というのは、あまり意味はないですか。

○福島座長 それは、あくまでもう一方の別な見方、もう一点として細胞内の取り込みということに、入るか入らないかということを考えての話ですね。追加実験をどなたかがやるかということになりますかね。

○寺田委員長 西塚先生の実験は全部培養細胞で、*in vivo* でやった実験がないんですね。ですから、できなかった大きな理由は、少なくともあの当時、今でもそうかもわかりませんけれども、材料がそんなにたくさん手に入らなかったということです。今、いろいろな DAG が大量に手に入るのかどうか。例えば、細胞内に入るとされている炭素数が 3 とか 4 とかぐらいの長さのもので、大量に手に入るようであれば、ポジティブかネガティブかわかりませんけれども、コントロールとして *in vivo* の実験をやってもいいかもわかりませんけれども、そこはちょっと学問的な話になってくると思います。

だから、言ったら申し訳ないのですが、要するに培養細胞では、今、ストーリーができて上がっているんだけど、実際のプロモーションのときには、これは明らかに動物の個体の問題なんだけれども、DAG が働いているか、そういう実験はないんです。

○福島座長 どうぞ。

○山添専門委員 今日の参考資料 5 のことについて、ちょっとお伺いしたいです。そこで、血清中の 1,2-ジアシルグリセロールの量として、投与前、時間の経過とともに表が出て、2 つの群で比較はされているのですが「DAG oil 群」で 4 時間後のところになるほど、1 時間後、あるいは投与直後に比べて濃度が上がっているんですね。これは吸収が遅いからこういうふうになったのか、あるいは吸収は終わってしまって、肝臓の中で取り込まれて、何らかの形で血中に戻ってきたときにこういう形になったのか、その辺のところは何かデータはあったのでしょうかということです。

○犬尾専門官 申し訳ありません。その点につきましては、確認させていただきたいと思っています。

○山添専門委員 ポイントとしては、吸収が遅くて、まだ未吸収のためにジアシルグリセロールが入っているのだったら、それはそれでいいと思います。ただ、大量に取ったがために、肝臓で処理が終わって、最高の血中濃度に達した後にこういうことになっていると、組織への分布でジアシルグリセロールがいくということを少し懸念しなければいけない。その判断の根拠にしたいんです。

○福島座長 そうしたら、その点はちょっと調べておいていただけますか。

ほかによろしいでしょうか。ないようでしたら、次にまいりたいと思います。

資料 1 - 2 がございます。ここに 3 つの施設からの研究、実験報告の概要が述べられて

おります。このことについては、既に今まで 1 回目からずっとやってきたことなのですが、もう一度おさらいの意味で見ていただきたいと思います。我々として、今後どういうふうにワーキングで議論していくかということも踏まえて、もう一度見ていただきたいと思います。

これはもう説明よろしいですか。そちらの方で何か説明ございますか。

○丈達課長補佐 特にございませんので、よろしくお願いいたします。

○福島座長 そうしますと、資料 1－2 の 1 ページ目ですが、問題になっております飯郷先生の方のデータです。これは現在、追加実験が行われているのですが、この資料の概要の一番下のところで「著者らは、DAG が直接接触する舌のみにプロモーション作用を示唆する結果を得たが、結果を確認するための追加試験が必要としている」というような結論です。このことについては、ここで何か御意見ございますか。

ちょっと外れますが、今、追加試験は順調に進んでいるんですか。

○北島新開発食品保健対策室長 進んでおります。

○福島座長 飯郷先生のところの試験は、完全なイニシエーション、プロモーションという実験系ではなくて、先ほど若林先生のところの第 10 群、一番下の群、あれと同じような実験だったと思っています。

○長尾専門委員 Harveyras の動物の実験の結果ですが、例えば、実験動物ですと、H の若い動物を使ってやっているから、スポンターンに Harveyras のミューテーションが起こっているという状況は、人の場合をうまく反映していないと思います。人は高齢者で、かなりスポンターンに、例えば Harveyras がミューテーションしていたときに、それに対する安全性をどういうふうに考えるのかというところが、今データがないところで議論をしてもしょうがないのですが、そんなにすっきり Harveyras の結果を捨てていいという話ではないと思います。

○福島座長 捨てていいというのは、どういうことですか。

○長尾専門委員 Harveyras の結果は参考になるだけで、普通の動物を使ったデータでプロモーション活性が出なかったら、それはないと判断するとしてしまっていていかどうかというところが、そんなにすっきり考えられるのなかというところが、いつも引っかかっているんです。

○福島座長 三森先生、どうぞ。

○三森専門委員 Hras ラットは、ヒトプロト型の c-Ha-ras ですね。

○長尾専門委員 はい。

○三森専門委員　ですから、**ras** が活性化されていないものだと思います。ほとんど、変異はしていない状態の **Ha-ras** 遺伝子をトランスジェニックとして導入しているわけですので、そこに **4NQO** を投与したことによって、**c-Ha-ras** に点突然変異が誘発されている可能性はあるかもしれません。

○長尾専門委員　ですが、ファンクションとしては、**Harveyras** のオーバーエクスプレッションとミューテータッドのものとは、非常に類似した機能を持っているので、人の場合はオーバーエクスプレッションというよりは、ミューテーションということになるかと思いますが、ある細胞レベルで見ると、そういう **Harveyras** の機能が高くなったような細胞がばらばらしている。モデル系では、動物全体がそういう状態だ。そういう話なんです。

○三森専門委員　この系については、恐らく **ras** のカスケードは過剰発現していると思います。したがって、細胞増殖回転も早くなっているというのが、**Hras** ラットであると思います。

私は、**H-ras** の **Tg** マウスの発がん増強機序をずっと研究してきているのですが、腫瘍発現の増強メカニズムには、やはり **ras** のカスケードが過剰発現していて、それによって細胞増殖回転が増強されてきて、非常に早い時期からがん化してくるものと推察しております。**H-ras** ラットも同じメカニズムだと思います。

このような現象が人間においても生じているかどうかという、そこはちょっと線を引かなければいけないかなと思います。したがって、私としては、同時進行している通常のラットを使った実験で、同じ実験プロトコールで実験を実施したところ、通常のラットでは発現してこないならば、このデータはやはり信頼してよいのではないかと思います。一方、**c-Ha-ras** を導入した動物で発現してきていることについては、この動物が **ras** の過剰発現を無理やり引き起こしているような状態の動物だと理解していますので、それをそのまま人間の発がんリスクに外挿するということは、難しいと理解しております。

○長尾専門委員　勿論そのままをリスク評価に使うというわけではないのですが、人の場合で、どのぐらい **Harveyras** がミューテーションしているかというデータもあまりはつきりしたものがないところでの議論なのですが、そのことは動物のワイルドタイプでは、反映されていないのではないかと思います。

○三森専門委員　もし導入した **ras** 遺伝子に変異があるということであれば、それによって起こったかどうかというのは、解析できますね。誘発された腫瘍組織から **DNA** を抽出するなりして、**ras** の突然変異を見ることができますので、もし **H-ras** ラットで突然変異が起こっており、通常のラットでは起こっていないということでしたら、そこが一つの違い

ではないかなと思うのですが、今回厚生労働省で実施されている実験で、明らかな陽性結果が出てきたならば、なぜこのようなことが引き起こされたのかについてのメカニズム改変解析を今後実施していかなければいけないと思います。

○長尾専門委員 現在、我々が持っている知識から、評価できない部分も出できますので、そういうことを考慮して、どういうふうに決めるという話になれば、それはそれなりで私はいいいと思います。ただ、ちょっとそこのところは、すかつとはいかないのではないかと。それだけです。

○福島座長 それと飯郷先生のところの実験の期間は、非常に短いですね。飯郷先生らの実験系としては、こういうラットを使うことによって、長期での結果を短期で予想しようということで、基本的にやられたと思います。ですから、今回の追加実験は、そういう意味からすると長くっておりますので、私はこの結果が今度のワイルドの方も、出るだろうと、むしろそちらの方に思っているんです。

ただ、今、言われましたように、トランスジェニック、遺伝子改変動物の方に出て、ワイルドの方に出ないというときに、どのように解釈するかということについては、また、今、三森先生の御意見もありますし、長尾先生が言われたそういう御意見もあります。それはもう少しメカニズムを含めて、我々としては評価していくことになると思います。

それと全く話はずれますが、この系のネズミで乳がんがよくできますけれども、乳がんを調べると、H-ras ミューテーションは入れたもの、入れていないにかかわらず、入れたものにミューテーションが見られるというものではなくて、いろいろパターンがあるみたいですね。ほかに何かございますか。

今の点は、またきっちり、この結果が出る前に、ちょっとディスカッションはしても、勿論重要ですけども、その点を頭に入れておくということが重要だと思います。また、結果が出たら、御議論をしていただきたいと思います。

よろしいですか。

若林先生の大腸発がん促進作用試験ですが、これは2つ行われております。1つは、AOM、アゾキシメタンを使った実験と、もう一つはMin マウスを使った実験がございます。

AOMを使った実験では、DAGが「大腸発がんに対して抑制的に作用する可能性を示唆している」。

Min マウスの方では「少なくとも抑制作用は持たず、促進する可能性がある」と述べている。ちょっと逆のような結果も出ています。いずれにしても、表現からすると非常にあいまいな結果だなと思います。

「著者は、これらの2つの実験系において相反する結果が得られたことから、DAGの大腸発がんへの影響について結論に至らず、さらなる検討が必要としている」ということです。

山添先生、何かございますか。

○山添専門委員 直接関するかどうかわかりませんが、ジアシルグリセロールで、今回の場合 PKC の活性化の下流ということで強調されているのですが、ジアシルグリセロールはそれがどういうものに生体の中で変化をするかを考えますと、1つは確かにジアシルグリセロールからの活性化につながりますし、もう一つは実際には、イノシトール系にいくのと、カルジオリピン系にいくのと、スフィンゴミエリンにいきます。スフィンゴミエリンは、生体内では PKC のエンドのインヒビターなんです。ですから、どういう形にいくかによって、結果的には生体の中で、どういうエンドプロダクトに変わるかによって、作用は変わるというのは、機序的にもある程度予想はされることですので、それは *vivo* の結果をやはり重要視して、判別するということがいいのではないかと思います。

○福島座長 それで、若林先生の結果と、もう一つ、次の「DAG の中期多臓器発がん性試験（製造会社委託、DIMS 実施）」を見ますと、3 ページ目の「大腸の肉眼的病理学検査では」というところなのですが「病理組織学的検査においても、1.375 %」からずっと始まりまして「発生頻度が高い傾向を示したが有意差はなく、5.5%DAG 投与群では 5.5 %TAG 投与群と同程度の発生頻度であり、用量相関性は認められず、発がん促進作用は認められなかった」というようなことが書いてあります。

どうでしょうか。大腸については、これから見ると発がんプロモーション作用はないとみてよろしいですね。

ほかに御意見ございますか。よろしいですか。

○寺田委員長 よろしいですか。感想なんですけれども、何度も言いますように、TPA との関係でメディエーターとしての DAG が問題になっているのであって、私は、ほかの臓器でいろんなことをやっても、いろんなプロモーション作用の材料があって、複雑になる気がします。大腸で出たらアウトだけれども、結果をみて言うわけではないですが、普通に考えても何でこんなことをやっているのか、本当のことをいうとよくわからない。何でこういう実験をやったのか、そもそも論からいって、私はよくわからないのです。やはり一番のキーポイントは、何回も言いますように、TPA のときのメディエーターが DAG という話がもとにある。私は乏しい知識なんですけれども、培養細胞でも、扁平上皮細胞由来のものに関しては PKC のアクティベーションがあるけれども、例えば腺細胞由来の培養細胞

胞において TPA で PKC の活性化があるのかなと。私は、昔の記憶でもなかったような気がします。だから、そういうことを大腸でやるのか、よくわからない。しかも、大腸へ行くときには、随分分解されたり、代謝されたりしていますね。念のためやって悪いということはもちろんないです。

○福島座長 恐らく、この実験は PKC 以外のことを考えてやられたんだと思います。違うんですか。

○長尾専門委員 私が想像するのは、Min マウスでトリグリセライドの濃度がすごく高くなっているというものを見つけたものですから、それで多分油が違ったときに、どういう影響があるかというのは、そういう興味からだと思います。

○寺田委員長 だから、発がん性の問題ではなくて、抑えることなんですね。

○長尾専門委員 そこは、どっちを考えたかはわかりませんが、油とポリーブとの関係だと思います。

○寺田委員長 わかりました。それは大事なことです。

私は、どちらに味方をするとか何とかではなくて、これほどいろいろな立場で研究されるのは、DAG にとっても本当にいいことだと思います。特に DAG はプロモーターのメディエーターとしての有名な話があるわけで、きちっとした研究をやることが大切です。けれども、変なイメージを与えるのは、私はまずい面もあると思います。だから、世の中が全部ストレートに、スムーズに、そういうつもりで危険性のある可能性があったら、きちっとやるんだということで受け止めてくださったらいいんだけど、テストすることは危険性があるんだというような受け止め方をされると、かえって大切な研究が抑えられるような方向にいくとまずいなと思っているんです。是非このところを国民の皆さんに分かって頂きたい。

今の大腸の方は、わかりました。そういう結果ですね。

○福島座長 ですから、寺田先生が言われるのは、このときに、もう皮膚発がんがやってあって、結果が出たらよかったわけですね。

○寺田委員長 そうです。よかったのではなくて、悪かったんです。

○福島座長 いや、よかったという意味は、このときにやってほしかったという意味ですね。

○寺田委員長 そうです。

それと一般の方も含めて、テストをしたら、それが悪いんだという感覚をできるだけなくすようにしていただければありがたいなと思います。テストをするということは、根拠

がある程度あり、やはり万が一のことでやる場合があるので研究をする。ネガティブなら大変いいことですしね。国の機関としてきちっとやることは当然いいことです。ネガティブを期待しているわけではないんだけど、きちんと科学的に見て、OK 或いは駄目だというためにやっているんだということを、よく理解していただくことが必要だと思います。あえて申し上げました。

○福島座長 私もこのことについて、いろいろなところでテストをするということは、すべきだと思っています。よくあるのは、医薬品もそうですが、ガイドラインがありますとそれだけでおしまいというようなことがあります。そうではなくて、やはりガイドライン以外のことについても、やるという姿勢は、私はとるべきだと思います。その後、どういうふうリスク評価をしていくかということは、また別の問題だと思います。寺田先生の思っていることと同じことです。

ほかにございますか。この件に関しまして、よろしいですか。ありがとうございました。

そうしますと、今後、このワーキンググループをどういうふうにしていくかということですが、本日の議論も踏まえまして、ワーキングの報告書作成に、今日のものも反映させていくということでいきたいと思いますが、よろしいですか。

もう一点お諮りしたいのは、若林先生のところの研究が継続ということになりました。それで、このワーキングの会合を次回以後いつやるかということなんです。現在の段階では、データは出尽くしました。

先ほどのこの調査会の先生からの御意見も含めると、どうも最大 10 週ぐらいだろうということから考えて、その結果を待ってからするのか、その前にやはりワーキングとして、もう一度今までの質疑の結果の報告書をまとめるようなふうにしていくのか、その辺りについて、先生方の御意見をいただきたいと思います。

三森先生だと、6 週、1 か月半ですか。

○三森専門委員 26 週間で見るというのも、一つの手かと思いますが、それでもあと 6 週間ですね。ですから、吉田先生がおっしゃるように、あと最大限 10 週間ぐらいですね。30 週ぐらいまでではないかと思いますが、そのデータがない限りは、ここでディスカッションをしても、先に進めないと思います。そのデータ待ちということになると思います。

○福島座長 ほかに御意見ございますか。

このワーキングの会合としましては、今回 4 回目、精力的にやってきたと思います。私ももう議論は出尽くしたなと思っています。結果待ちということにはなるとと思います。それで、皆さんも御了解いただけますか。それしか方法がないと思います。よろしいですか。

そうしましたら、これはお願いなのですが、若林先生の方に、厚生労働省の方から随時チェックを入れていただいて、実験が終了したかどうかを確認していただきたいと思います。はっと気がついたら、とっくの前に終わっていたというのではなくて、これは若林先生のところの独自の研究ですから、あくまで若林先生の方のデシジョンを待つしかないと思います。そういう意味から、どうでしょうかというようなことで、ちょっと聞いていただけると、次に開かれるという、こちらの方にそのデータがいただける日がわかって、それでこのワーキングの会合が開けると思います。そういうことでよろしいでしょうか。それでは、北島さん、よろしくお願いいたします。

○北島新開発食品保健対策室長 わかりました。

○福島座長 そのほか、今日の議事について、事務局何かございますか。

○丈達課長補佐 特にございません。本件の評価に当たりまして、また何か御指示等がございましたら、事務局の方にお申し付けいただければと考えております。

○福島座長 ありがとうございます。

それでは、全般を通じて、先生方から何か御意見いただけますでしょうか。どうぞ。

○寺田委員長 今の若林さんの発表は、どういう取扱いにするんですか。ここでは公開されたけれども、後の議事録の載せるのかどうか。要するに論文の問題で、一般的にオープンに、こういうものはホームページでも出した論文として受け付けられないので、そこを注意された方がいいのではないかなと思います。

○福島座長 いつもこの議事録は、すべてのことが載っておりますね。そういう意味からすると、そこのところの表現を少し簡潔にして、あくまで論文が書けるふうにするというのが、我々として必要ですね。そこのところは、一度調べて、事務局の方で検討していただけますか。

○國枝評価課長 わかりました。

○福島座長 あくまで、若林先生のところの論文発表に支障がないようにしたいと思いますので、その点だけ御了解いただきたいと思います。ありがとうございました。

それでは、本日の議事は終了いたしますけれども、事務局から予告を、あえてお聞きいたします。

○丈達課長補佐 若林先生の試験終了の、ある程度のめどが情報として入りました際には、先生方の御都合を改めて確認させていただきまして、次回の会議をセットさせていただきたいと考えております。

○福島座長 ありがとうございます。

それでは、本日の第4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」を閉会いたします。どうもありがとうございました。