

食品安全委員会
新開発食品（第59回）・添加物（第72回）
合同専門調査会会合議事録

1. 日時 平成21年6月22日（月） 13:00～17:30

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）

（新開発食品専門調査会）

池上専門委員、石見専門委員、磯専門委員、漆谷専門委員、及川専門委員、
尾崎専門委員、小堀専門委員、清水専門委員、田嶋専門委員、本間専門委員、
山崎専門委員、山添専門委員、山本専門委員、脇専門委員

（添加物専門調査会）

福島座長、今井田専門委員、久保田専門委員、頭金専門委員、林専門委員、
三森専門委員

（新開発食品・添加物専門調査会合同ワーキンググループ）

吉田専門委員

（専門参考人）

国立がんセンター研究所 若林敬二所長

国立がんセンター研究所 高橋真美室長

（食品安全委員会委員）

見上委員長、小泉委員、長尾委員、廣瀬委員、野村委員、本間委員

（事務局）

大谷事務局次長、北條評価課長、猿田評価調整官、角井課長補佐、鶴身課長補佐、
新谷専門官、竹口係員

5. 配布資料

- 資料 1 新開発食品・添加物評価書（案）「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」
- 資料 2 専門委員からの追加意見
- 資料 3 ジアシルグリセロール（DAG）の大腸がん促進作用試験
（国立がんセンター研究所 所長 若林敬二）
- 資料 4 マウス皮膚二段階発がんモデルにおける、高濃度にジアシルグリセロールを含む食用油の発がんプロモーション活性の検討
（国立がんセンター研究所 所長 若林敬二）
- 参考資料 1 菅野専門委員より寄せられたコメント

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「新開発食品（第 59 回）・添加物（第 72 回）合同専門調査会」を開催いたします。

先生方には御多忙の中にもかかわらず、御出席していただきまして、ありがとうございます。

本日は 21 名の専門委員に御出席という返事をいただいております。事前には及川先生、久保田先生、清水先生が遅れるという御連絡をいただいております。そのほかにまだ連絡をいただいている先生もおられると思いますが、定刻となりましたので、これから開始いたします。

本日は専門参考人として、国立がんセンター研究所長の若林敬二先生、室長の高橋真美先生に御出席していただきしております。どうぞよろしく願いいたします。

食品安全委員会からも委員の先生方が御出席であります。

本日の会議全体のスケジュールにつきまして、お手元に「新開発食品（第 59 回）・添加物（第 72 回）合同専門調査会議事次第」を配付しておりますので、御覧ください。

まず事務局から、配付資料の確認をしていただきます。お願いします。

○猿田評価調整官 それでは、事務局から配付資料の確認をさせていただきたいと思えます。

配付資料は議事次第、座席表、専門委員名簿。

資料 1 が評価書（案）。

資料 2 が「専門委員からの追加意見」。

資料 3 が「ジアシルグリセロール（DAG）の大腸がん促進作用試験」。

資料 4 が「マウス皮膚二段階発がんモデルにおける、高濃度にジアシルグリセロールを含む食用油の発がんプロモーション活性の検討」。

参考資料 1 が「菅野専門委員より寄せられたコメント」。

お机にお配りしております配付ファイルでございますけれども、まず事業者提出の資料。これまでのワーキンググループ、調査会での配付資料をまとめたドッチファイル。

それから、若林先生のプレゼンテーションの資料となります。この資料につきましては、閉会后、回収いたしますので、机の上に置いていかれてください。

資料の不足等がございましたら、事務局までお知らせいただきたいと思います。

なお、以上申し上げました資料の添付資料につきましては、大部になりますことから傍聴の方にはお配りしておりませんが、公表できる資料につきましては、調査会終了後、事務局で閲覧できるようにさせていただいておりますので、閲覧を御希望される傍聴の方は、会議の終了後に事務局までお申出いただきたいと思います。

事務局からは、以上でございます。

○福島座長 よろしいですか。そうしましたら、これから議題 1 に入りたいと思います。

「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。

私から、まず最初にこれまでの経緯について、簡単に申し上げたいと思います。この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きましては、3月23日の合同専門調査会において審議しました。その結果、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評価書（案）について、一部修正の上、本合同専門調査会の審議結果として、食品安全委員会に報告することを決定いたしました。

しかし、その後、評価書の修正案につきまして、先生方に御確認いただいたところ、22名の専門委員からは了承しましたという御返事、9名の専門委員から追加の御意見をいただきました。また、山崎専門委員より、若林先生、津田先生に再度、試験結果を御説明いただいた上で、改めて評価書の内容を確認すべきであるとの御意見をいただきました。

私自身、いろいろな先生からいただきました御意見を拝見いたしまして、やはりワーキンググループに参加されていない専門委員の先生方には、試験結果を御確認いただいた上で、改めて評価書として、こういった書きぶりにしたらいいのかということについて、しっかりと審議するのがよいのではないかと判断いたしました。

大変お忙しいところ恐縮ですが、そのような経過と判断から、本日は先生方にお集まり

いただき、公開の専門調査会の場で審議させていただくということにいたしました。

そうしたことから、本日は専門参考人としまして、若林先生に御出席いただき、大腸と皮膚の二段階発がん試験の結果を御説明していただくこととしております。なお、今回の問題点としましては、皮膚発がん、舌発がん、大腸発がん、乳腺発がん。この4つの臓器の発がんのプロモーションのことについて、いろいろな御意見を改めていただいております。もう一点は、遺伝子改変動物の扱いをどうするかということについても御意見をいただいております。

先ほど山崎専門委員の方から、再度御足労ですけれども、若林先生と津田先生の試験結果をもう一度御説明していただいて議論をするということをお願いしておりますので、その意見も踏まえまして、若林先生と津田先生に再度お願いをしようということだったのですが、津田先生は本日は海外出張のために、この場に出席ということができませんでしたが、いまして、今日は若林先生のみにおいでいただいたということでございます。

前回の合同ワーキンググループにおきましては、若林先生には厚生労働省からの説明者として参加していただいておりますが、本日は専門参考人として御出席していただいておりますので、試験の御説明だけではなくて、専門委員の先生方と同様に、若林先生には発がんプロモーション作用の今回、問題となっている点、いろいろなことに関しまして、要するに今日の審議に御遠慮なく、専門家としての御発言、御助言をいただきたいということでございます。

もう一人、高橋真美先生にも専門参考人としておいでいただいておりますので、若林先生同様、御助言、御発言をいただきたいということでございます。よろしくお願ひしたいと思います。

もう一点、本日の進め方についてですが、私から提案させていただきましたが、先ほど申しましたように、いろいろな御意見をいただきました。そこを整理いたしまして、本日にしましては、若林先生と高橋先生が御出席されているということを念頭に置きまして、先生方から提出されました御意見と、そこを中心にして、まず若林先生らが行った皮膚発がん大腸発がん。順序的には大腸発がんについて検討し、それから皮膚発がんについて検討をしていく。そういう順序でやりたいと思いますが、よろしいでしょうか。

(「はい」と声あり)

○福島座長 ありがとうございます。それでは、そういうことで始めさせていただきます。どうぞ。

○林専門委員 慎重審議というのは非常によいことだと私も思うのですけれども、前回こ

のような公開の場で審議をして、その審議の後でここにあるような非常に多くのコメントが寄せられたということは遺憾です。我々は2005年9月からこの剤について審議を始め、今回で10回目になるわけです。それで十分審議しているはずなのに、またこういう意見が寄せられたということは、非常に残念だと思います。

1つ確認したいのですが、今日御欠席の先生方がおられるわけですね。この会議で何か物事が決まったとして、そういう方がその後で、またそういう意見を出されるということはないのでしょうか。その確認だけです。もしまた決まった後でそういう意見が出されて、また会議の開催ということになると、これは会議のルール自身の問題でもありますし、非常に由々しき事態だと考えていますので、今の点を明確な回答を事務局の方からお願いしたいと思います。

○福島座長 私からでいいですか。

○林専門委員 はい。

○福島座長 確かに今、林先生が言われるように、過去3年くらいにわたって議論をしてきて、最終決定をしていただきました。これは本来なら決定したことです。その後、食品安全委員会に報告するというのが筋で、それは林先生の言われることもよく理解できます。

しかし今回、最後にいただいた意見が相当数ございます。そこで私の判断といたしまして、これはルールに乗って、そのまま進めるのがいいのか。確かに決定した後ですけれども、決定した後にいただいた意見をどのように扱うかということで悩みました。

その結果として、今回のこの課題は非常に重要なことだろうという理解からすると、いささか手法が変わって、ルールに乗って報告というのを取るのでなくて、もう一度集まって、この文案についてしっかりと議論をして、これはもう最終決定しておりますので、その文案についても一度吟味しよう。それが我々委員会のベストの行き方だろうと私自身は判断いたしました。その結果、このような形を取らせていただいたということでございます。

確かに林専門委員が言われますことは、もっともでございます。そういう意味からしますと、再度開いて審議するわけですから、これが今日で終わるのか。実際には津田先生が今日は欠席ですので次回もあるわけですけれども、そこでの決定事項というのは、そこで欠席の人も含めまして、すべての委員が理解したという形を取りたいということでございます。そういうスタンスで私自身はおります。事務局としては、また違った意見があるかもわかりません。

○林専門委員 了解いたしました。

○福島座長 よろしいでしょうか。そうしましたら、若林先生らのグループが実施されました試験 B について、まず御説明をいただき、その上で大腸の発がんプロモーション作用に関する修正案。要するにこれはいろいろな先生から御意見をいただいておりますので、その御意見をいただいた修正案。勿論、他に御意見があったら、それも出してもらいたいと思います。その修正案を論点の目安として審議していきたいと思います。

大腸についての審議が終わりましたら、再び若林先生から試験 D について御説明をいただきまして、皮膚の発がんプロモーション作用に関する修正案を論点の目安として審議していくというプロセスをたどりたいと思います。よろしいでしょうか。したがって、まず大腸、次に皮膚ということで進めていきます。

事務局の方から説明をお願いいたします。

○猿田評価調整官 それでは、事務局の方から、資料の説明をさせていただきます。本日、私ども事務局から説明させていただくのは、資料 1 の評価書（案）、資料 2 の専門委員からの追加意見。途中で 1 点、この大きなドッチファイルで、試験 B の表の 3 という付箋が入っているところについて、途中で説明をさせていただきたいと思います。お手元に御用意いただければと思います。

資料 1 でございます。これは 3 月 23 日、前回の審議を踏まえまして、評価書の修正案として御提示させていただいたものが資料 1 の評価書（案）でございます。なお、前回の審議において、石見専門委員からいただいた御意見につきましては、石見専門委員から資料 2 の 3 ページに先生御自身で修正案をいただいているところでございます。

資料 2 でございますけれども、資料 1 に対する修正案でございまして、合計すると 72 となります。この資料 2 の 72 の修正案につきましては、72 個すべて資料 1 の評価書（案）に四角囲みで転記させていただいております。

例えば資料 1 の 19 ページをお開きいただきたいと思います。修正案の示された本文の該当部分には、例えば 19 ページの 1～7 行目までのように二重下線で示させていただいております。修正案につきましては、四角囲みの 1 段目のように記載をさせていただいております。修正の理由につきましては、四角囲みの 1 段目の最後に「（参照：資料 2 ; 31 ページ）」とありますが、資料 2 の 31 ページに記載されてございます。

資料 2 の 31 ページをお開きいただきたいと思います。これは山崎専門委員の修正案①となっております。四角囲みの 2 段目のように、表形式でもよいので数値を引用すべきという修正案をいただき、四角囲みの 3 段目に修正の理由をいただいております。

本日は資料1を中心に説明いたしますが、資料2の該当の部分も適宜御参照いただきたいと思います。修正案を御提案いただきました専門委員の各先生からは、審議の際に御説明、御追加などをいただければと思います。

本日の審議につきましては、先ほど座長から、大腸と皮膚の発がんプロモーション作用に関する修正案について御審議いただくということでございますので、大腸と皮膚の関連する部分について、資料の説明をさせていただきたいと思います。

資料1の18ページの14行目以降でございます。ここには若林先生が実施されました試験のB-1、DAGのアズキシメタン誘発ラット大腸のアベラントクリプトフォーカス(ACF)の形成に関する影響のところになります。

19ページの四角囲み、山崎専門委員から具体的な数値を入れるよう御意見をいただきまして、四角囲みの2段目に表3-1としてACFの数、アベラントクリプト(AC)の数の結果の表の追加。表の下、トリグリセリドの濃度につきましては、若林先生の報告書の数値を入れた修正案を提示させていただいております。

四角囲みの下、19ページの11~13行目の二重下線部があります。試験B-1の結果の判断のところになります。「以上より、DAG油の投与はラット大腸ACF形成を促進せず、むしろACFの増殖を抑制すると考えられ、大腸発がんに対して抑制的に作用する可能性が示唆された」の記載につきましては、及川専門委員から20ページの上の四角囲みのように「結論についてはなお、不明である」にすべきであるという修正意見をいただいております。

修正の理由につきましては、資料2の12ページ。及川専門委員修正案②の下から3行を御覧いただきたいと思います。「プロモーション作用はこの実験のみで結論することはできない」。次の試験のB-2になりますけれども「DAG油はMinマウスの腸ポリープ形成において少なくとも抑制作用は持たず、促進する可能性が示唆された」という結果があり、資料1の20ページに戻りますが、大腸発がんに対して抑制的に作用する可能性は考えられるが、その結果についてはなお不明であるにすべきという御意見でございます。

資料1の20ページの5行目以下、若林先生が実施されました試験B-2のところまいります。15行目から21ページの6行目にかけて、二重下線がございますが、この場所について、21ページの四角囲みのように、山崎専門委員から具体的な数値を入れるよう御意見をいただきました。

表4-1としまして、Minマウスにおける腸ポリープの数の結果を入れた表を追加し、22ページの表4-2のように、血中のトリグリセリド濃度を入れた表を追加したものを修

正案として示させていただいております。なお、21 ページの試験の B-2 の表 4-1 のところでございますが、大腸での御参考になるかと思しますので、説明をさせていただきたいと思っております。

お手元のドッチファイルの付箋の B-2 の表 3 を御覧いただきたいと思います。この表でございますけれども、平成 17 年 11 月に開催されました、第 1 回ワーキンググループの試験 B-2 の資料でございます、資料 1 の 21 ページの表 4-1 の基の表ということになります。

この表 3 の大腸のところ、大腸のポリープ数は、AIN-76A がコーン油になりますけれども、コーン油 5% で 1.3。AIN-93G は大豆油になるのですが、5.5% で 0.9。DAG 油 1.375% で 1.0、DAG 油 2.75% で 0.9、DAG 油 5.5% で 1.0 となっております、これに左の小腸のポリープ数はコーン油で 84、大豆油で 84、DAG 油で 97、92、96 になるということでございます。この部分を資料 1 の 21 ページの表 4 として転記したものを加えているということでございます。

資料 1 の 22 ページの四角囲みの一番下が、研究報告書の記載をそのまま転記させていただいております。なお、修正案は表 4-1 と 4-2 の追加だけで評価書（案）の文章はワーキンググループよりいただきました評価書（案）の書きぶりそのまま。これは基の研究報告書の書きぶりそのままということとなっております。B-2 の詳細につきましては、後ほど若林先生、高橋先生からプレゼンテーションがありますので、事務局からの説明はこの程度とさせていただきたいと思っております。

資料 1 の 23 ページの 11~16 行目でございます。試験 B-1、B-2 より DAG 油が大腸発がんを促進するか否かについては、野生型ラットを用いた試験 B-1 では抑制的な作用が示されたが、一方、ノックアウトマウスを用いた試験 B-2 では促進的な傾向が示され、2 つの試験で一致する結果は得られなかったとございました。

18~20 行目の二重下線部にまいりまして「以上より、新開発食品専門調査会及び添加物専門調査会としては、DAG 油の投与による大腸発がんプロモーション作用は認めらないと考えた」との結果の判断となっております。

この二重下線部につきましては、四角囲みでございますように、5 名の専門委員から記載のような修正案が提示されてございます。及川専門委員の修正案③でございますけれども、資料 2 の 13 ページに理由が記載されておりますが、野生型ラットを用いた B-1 の抑制的な作用に対してノックアウトマウス、Min マウスを用いた B-2 では、むしろ促進的な作用が認められたため、一致した結果が得られなかった。したがって、資料 1 の 23

ページの四角囲みの下線にあるように、安全であると結論することはできないとすべきとの修正案でございます。

資料 1 の 24 ページの一番上の池上専門委員の修正案③でございます。正確を期すため「野生型ラットでは」を追加すべきという意見がございました。

田嶋専門委員の修正案①でございます。資料 2 の 28 ページに理由が記載されております。Min マウスのポリープ形成促進は、有意差は得られなかったものの無視できない。がん遺伝子を持っているヒトに対する警告ともいえ無視できない。したがって資料 1 の 24 ページのプロモーション作用に関しては「結果を得ることができないと考えた」とすべきとの御意見をいただいております。

脇専門委員の修正案①でございます。資料 2 の 41 ページに理由が記載されております。「数編の研究からは完全に否定することは困難である」。したがって資料 1 の 24 ページ「有意な大腸発がんプロモーション作用を示すとは考えにくいと判断される」とすべきとの御意見をいただいております。

磯専門委員の修正案⑥でございます。試験結果に一貫性がないため「明らかな」を追加した方がよいという御意見をいただいております。

修正案のすべてにつきましては、資料 2 に記載されておりますので、修正理由を適宜御覧いただきたいと思います。

次に資料 1 の 24 ページの 2 行目以降、試験 C にまいります。

9 行目から 25 ページの 10 行目まで、二重下線の部分がございます。この部分について、山崎専門委員から具体的な数値を入れるよう御意見をいただきまして、25 ページの四角囲みの 2 段目のところにあるような修正案を提示させていただいております。

5 行目になりますが、病理組織では TAG が 70%、DAG が低用量、中用量で 95%、高用量で 70%、リノール酸で 90%、オレイン酸で 100%、中鎖脂肪酸の TAG で 95%などの数値を記載させていただいております。

25～26 ページにかけての二重下線の 3 行でございますが、試験 C の結果の判断としまして「以上より、新開発食品専門調査会及び添加物専門調査会としては、DAG 油の投与による全身諸臓器の発がんプロモーション作用は認められないものと考えた」との記載がございます。

26 ページの四角囲み、及川専門委員の修正案④になります。資料 2 の 13 ページの理由のとおり、DAG 油、低用量投与群、中用量投与群で結節の発生頻度が有意に増加したこと。それから、腫瘍性病変の発生頻度が高い傾向を示したこと。これらの理由から資料 1 の

26 ページの四角囲みの下線になりますが「低用量・中用量の DAG は大腸における結節性病変の発症頻度を有意に増加し、病理変化でも腫瘍性病変の頻度が多く認められたことから、安全性が懸念されると考えた」に修正すべきとの御意見をいただいております。

資料 1 の 43 ページの 2 行目からは「(3) DAG 油に関する二段階発がん試験等のまとめについて」になります。

45 ページの 8 行目以降が②の大腸での発がんプロモーション作用についてのまとめの部分になります。

45 ページの 9～11 行目の記載ですが、試験 B-2 で「DAG 油は Min マウスの腸ポリープ形成において促進する可能性が示唆された」が、11 行目にもありますが、46 ページの 1 行目までにかけて、試験の B-1 で野生型ラットにおいて DAG 油の投与が大腸発がんに対して、むしろ抑制的に作用する可能性が示唆されたこと。

その下の 2～3 行目になるのですが、試験の A、C、E、F、G においても大腸に発がんプロモーション作用を示唆する結果は得られていないこと。

4 行目野生型ラットに 10% DAG 油を 1 か月間混餌投与した際に、大腸内容物の 1,2-DAG 濃度を測定した結果が示されておりますが、TAG との間で有意な差は認められていない。

6 行目になりますが、野生型ラットに 23% という高用量まで DAG 油を 1 か月間混餌投与した場合であっても、大腸粘膜の細胞質及び膜における PKC 活性について、TAG との間で有意な差が認められていないこと。DAG 油を培養した Caco2 細胞に添加 60 分後に細胞を採取し、タンパク質の抽出精製後に PKC 活性を測定した結果も差が認められていないことが示されておまして、13 行目からの二重下線の 3 行目にまいりますが「以上から、新開発食品専門調査会及び添加物専門調査会としては、DAG 油投与による大腸における発がんプロモーション作用は認められないと判断した」とのように記載されております。

この二重下線の 3 行につきまして、まず四角囲み、及川専門委員の修正案⑨でございます。資料 2 の 17 ページの理由のとおり、試験 C で低、中用量で結節、腺腫、腺がんが増加していることなどの理由から、資料 1 の 46 ページに戻りますけれども、「大腸における発がんプロモーション作用の存在は否定できない」。あるいはその下の四角囲み、「大腸での発がんプロモーション作用は安全と言い難い」とすべきであるとの意見が出されております。

田嶋専門委員の修正案④になります。資料 2 の 29 ページの理由のとおり、一連の試験の結果から一定の方向ではなく、十分なエビデンスが得られていない。したがって資料 1 の四角囲みの下線のとおり、大腸における発がんプロモーション作用に対して結論を得る

ことはできなかつたとすべきだという意見が出されております。

続きまして、磯専門委員の修正案⑥でございます。試験の結果に一貫性がないため「明らかな」という表現を加えるのが妥当という意見がございました。

46 ページの二重下線の記載につきましては、57 ページの 11 行目の食品健康影響評価の二重下線の 2 行と記載をそろえる必要が評価書の体裁としてございますので、申し添えます。

57 ページの 11 行目の二重下線の 2 行に対する四角囲みにある修正案につきましては、46 ページの四角囲みの修正案と同じになります。

以上が、大腸に関する修正案のすべてとなります。

続きまして、皮膚の部分にまいりたいと思います。資料 1 の 39 ページ、四角囲みでございますように、山崎専門委員から具体的な数値を入れるよう御指示をいただきまして、報告書からの数値を修正案に記載させていただいております。

40 ページの 2 行目からの二重下線につきまして、田嶋専門委員から修正案③となりますが、科学的に有意な「弱い」という表現は不要であるということでございます。

その下、磯専門委員の修正案③になりますが、同じく「弱い」を削除する。または「TPA ほど強くないものの」とすべきとの御意見をいただいております。

43 ページの 2 行目。ここからが（3）ということで、DAG 油に関する二段階発がん試験のまとめになります。

48 ページの 2 行目「④皮膚発がんプロモーション作用について」というところで、ここはまとめになります。

3 行目からの二重下線の 3 行「試験 D において、弱いながらも、DAG 油の投与による皮膚の発がんプロモーション作用を示す結果が得られた」の部分でございますが、磯専門委員から修正案④ということで、あいまいなので「弱い」を削除すべきと御意見をいただいております。

資料 1 の 49 ページの 1～5 行目までの二重下線のところでございます。「試験 D は、発がん物質によるイニシエーション後に高用量かつ頻回に皮膚に塗布するといった、ヒトが通常食品として DAG 油を摂取する場合には想定し得ない暴露条件下におけるものであり、新開発食品専門調査会及び添加物専門調査会としては、ヒトが通常食品として DAG 油を摂取する場合に外挿することが適切でないと判断した」という御判断の部分にまいります。

49 ページの四角囲みの及川専門委員の修正案⑩でございます。資料 2 の 18 ページの理

由のとおり、皮膚に発がんプロモーション作用を示す結果が得られたので、四角囲みの下線のとおり、DAG油を摂取する場合に安全性が問題となることを考慮せざるを得ない。その下の下線部、DAG油が皮膚組織に移行する割合を検討することが必要との修正意見をいただいております。

及川専門委員の修正案⑬でございます。下線の記載のとおり、ヒトが通常、食品としてDAG油を摂取する場合に外挿することは適切ではないが、当該食品の皮膚移行性を検討した上で評価することが必要であるとの修正の御意見をいただいております。

池上専門委員の修正案⑤でございます。結果を厳密にするため、摂取する場合に外挿することは適切でないと判断したから「生体影響が異なる可能性が示唆された」の修正の御意見でございます。

菅野専門委員の修正案④でございます。理由は資料2の25ページでございます。メカニズム解明試験であって、陽性の結果でございます。直接外挿できないのは当然のこと。注意喚起するのが食経験の乏しい新開発食品の正しい対処法であるといった理由から、50ページの四角囲みの2行目「PKC等を介したプロモーション作用が否定できないことから、長期にわたり摂取した際に上皮系に対して発がん促進作用を含む何らかの影響が現れる可能性を視野に入れた経過観察を行う必要があると判断した」に修正すべきとの御意見がされております。

50ページの中ほど、菅野専門委員の修正案⑦になります。先ほどと同様な理由によりまして、最後の下線部の4行になりますけれども、直ちに影響が現れることを示すものではないが、TAGには認められないところの扁平上皮系を含む上皮系の細胞に対する影響がDAG油には認められることを示唆していることから、ヒトでの継続的な摂取に際しての影響については、注意深く観察する必要があるとの修正案が示されております。

50ページの四角囲みの一番下、山崎専門委員の修正案④でございます。5行目の下線部でございますが、当該試験法が国際的に確立された試験法であることから、PKCを介した発がんプロモーション作用が示唆される。8行目、安全性に関する十分な考察が必要であることが示唆される。12行目、発がんプロモーション作用には閾値が存在する。

51ページの1行目にまいりまして、閾値を検討することが適当であると判断した。また、厚生労働省においては、ヒトが長期にわたって摂取し続けた場合の情報を収集することが必要であるといった修正意見をいただきました。

本日は山崎専門委員に御出席いただいておりますので、後ほど先生から修正理由について、詳しく御説明をいただきたいと思います。

51 ページの 5 行目、山崎専門委員の修正案⑥でございます。下線部の下から 3 行「直ちに健康被害を起こす恐れがあることを示すものではないが、ヒトが長期にわたって摂取し続けた場合における影響の可能性を継続的に情報収集することが必要であると判断した」との追加の修正案をいただいております。この部分も先生から詳しく御説明いただきたいと思います。

51 ページの下から 2 番目の四角囲み、磯専門委員の修正案⑦でございます。資料 2 の 8 ページ、皮膚の発がんプロモーション作用に関する課題を加えることが必要と思われるとの理由から、資料 1 の四角囲みの下線のとおり「しかし、DAG 油の塗布による皮膚の発がんプロモーション作用に関し、さらなる検討が必要である」を追加するとの修正意見が出されております。

51 ページの一番下、田嶋専門委員の修正案⑤でございます。試験結果からということで「しかし、DAG 油の塗布による皮膚の発がんプロモーション作用が示されたことに関し、さらなる検討が必要である」を追加するべきという修正案が出されております。

資料 1 の 49 ページの二重下線の記載につきましては、58 ページの 10 行目の食品健康影響評価のところの二重下線とそろえる必要がございます。58 ページの 10 行目の二重下線に対する四角囲みの修正案につきましては、先ほどの 49 ページの修正案と同じものとなります。

以上が皮膚に関する修正案のすべてとなります。

資料 1 の 9 ページの 13 行目の二重下線でございます。池上専門委員の修正案②になります。グリセリンについては「本」ではなく「分子」がよいのではないかという修正意見がございました。

資料 1 の 52 ページの上の四角囲みでございます。池上専門委員の修正案⑥でございます。④ではなく⑤ではないかという意見がございました。

以上の池上先生の御指摘の 2 点の修正案につきましては、できれば本日御審議いただければ幸いです。

最後に本日御欠席となりました菅野専門委員から、欠席するのでということで、参考資料 1 としてペーパーが提出されておりますけれども、本日御審議いただく部分とは関係しませんので、説明は省略いたします。

事務局の説明は、以上でございます。

○福島座長 大部になりましたがよろしいでしょうか。これからまず試験 B の審議に入りたいと思います。若林先生らが実施されました試験 B について、スライドを用いて説明し

ていただきます。若林先生、お願いいたします。

先ほど事務局の方から説明がありましたが、今日の資料で著作権の問題、そのほかのいろいろな問題がありますので、若林先生の方からプレゼンテーションの資料の一部は非公開とさせていただきたいとの希望を受けております。したがって、専門委員の皆さんにお配りした資料に関しましては、後で回収いたしますので、よろしくお願いいたします。

それでは、若林先生、お願いいたします。

○若林専門参考人 国立がんセンターの若林です。よろしくお願い致します。座ったままで失礼します。

私どもが DAG オイルの大腸発がんに対する影響に関して検討しました 2 つの試験の結果について、御報告いたします。

大腸発がん剤投与によるラット大腸の異常腺窩巣というものについて説明いたします。通常、大腸発がん物質でありますアゾキシメタンですとかジメチルヒドラジン、またはヘテロサイクリック・アミンでありますフェニルイミダゾピリジンのようなものをラットまたはマウスに投与しますと、通常このように 4 週後に過形成の ACF、異常腺窩巣という普通の腺窩と異なる異常な増殖性の病変が認められます。

ここは AC がこのように 3 つ重なった ACF になります。これらがこの異型性の更に増殖性を帯びたようなものによって、更にそれらのものの幾つかが adenoma、adenocarcinoma に変わるといようなことが言われております。

しかし、この正常大腸粘膜から過形成 ACF を経て、異型性 ACF に行くのか、それとも異常粘膜のこのような異型性 ACF が正常粘膜から直に来るのかということについては、議論があるところであります。

実際にアゾキシメタンを投与しますと、1 匹のラットにこのような過形成の病変が 200 ~ 300 くらい認められます。大腸がんは 2 個か 3 個発生します。ACF の方が多くなりますから、そのうちの幾つかが大腸がんに移行するというのであります。これらは 4 週とか 8 週くらいに認められることから、よいバイオマーカーになっており、よく使われているものであります。

これらのものをマーカーにして、実際に DAG オイルが大腸発がんの促進作用を示すか否かについて検討しました。なお、こちらのところを書いてあるのは、HE 染色した病理組織像であります。

(P P)

実際には雄の F344 ラット 6 週齢を使いまして、アゾキシメタンは 15 mg/kg 体重を皮

下注射で2回投与します。その投与する前から通常飼料の AIN-93G を投与したもの、その 93G の基礎飼料に 1.375% の DAG、2.75% の DAG、5.5% の DAG を含む飼料を投与したものを比べました。このようにアゾキシメタンを週に1回、計2回投与しまして、28日後、4週後に ACF を観察しました。なお、ネガティブコントロールとしましては、実際にアゾキシメタンではなくて、生理食塩水を皮下注射したものを28日後に解剖しまして、ACF の生成を調べたわけでありませぬ。

(P P)

これが結果であります。28日後に解剖しまして、それぞれのラットの大腸の ACF を調べた結果であります。アゾキシメタンを投与しました、いわゆるポジティブコントロールはすべてのラットに ACF は認められまして、1匹当たりの foci 数は 266 個です。1匹当たりの AC 数は 27 個です。focus 当たりの平均の AC 数は 1.9 個になります。

DAG が 1.375、2.75、5.5% と上昇するに従って、どのように変化するのかということを示してあります。1匹当たりの ACF 数は、259、269、253 ということでありませぬ。1匹当たりの AC 数でありますけれども、527、489、507、418 ということ、こちらの方が 5.5% の DAG を投与したもので、やや減少傾向にあるということが観察されました。

更に focus 当たりの平均の AC 数は 1.9、1.85、1.9、1.7。dose response は認められませぬけれども、こここのところに一応統計上は有意な差が認められています。なお、生理食塩水を投与したものでありますけれども、2.75% DAG 群に1個だけ spontaneous の AC が認められるという結果が得られております。

以上のことから、DAG オイルを 5.5%、28日間投与しますと、AC 数は少し減少傾向になるかもしれないというような結果が得られております。けれども、必ずしもきれいな dose response が取れるというようなものではありませんでした。

(P P)

次に大腸発がんの促進作用物質、または抑制物質の検索をする上において、ACF に加えまして、よく使われている動物のモデルとしまして、Apc 遺伝子欠損マウスがあります。ここにマウスを示してありますけれども、Apc、adenomatous polyposis coli 遺伝子が、家族性大腸腺腫症、Familial adenomatous polyposis、FAP の責任遺伝子として同定されているということは、よく知られている事実であります。

この遺伝子の欠損により腸に多数のポリープが発生します。このような Apc の遺伝子欠損マウスは何種類か知られておりますが、一番よく使われているのがこの Min マウスであ

ります。このマウスを解剖しまして、腸を見ますと、小腸にポリープがいっぱい発生しています。

大体 15 週ですとか 20 週くらいになりますと非常に多くのポリープが発生しますが、腸を上から実体顕微鏡で見ますと、このような盛り上がりのポリープが見られます。それを縦に切って横から見た像ですが、このように盛り上がって見えます。これを HE 染色した病理組織切片を見ますと、このように認められまして、ほとんどすべてのものが adenoma、ポリープであります。

(P P)

これらの系を用いまして、DAG を投与した場合、この Min マウスの腸ポリープ形成にどのような影響があるかということについて、次に検討いたしました。用いました実験群は AIN-93G を基礎飼料と、先ほどと同じように 1.375、2.75、5.5% の DAG を含んだ飼料を 6 ~ 15 週齢の 9 週間投与いたしました。

なお、用いましたマウスは雄であります。更にそのコントロールとしまして、いわゆるワイルドタイプでありますけれども、C57 ブラックマウスを用いて同様な群を設けてあります。

(P P)

これが結果であります。15 週齢で解剖いたしまして、腸のポリープ形成を調べた結果であります。AIN-93G を投与いたしますと、基礎飼料群では近位、中位、遠位の小腸にこのような数のポリープが認められまして、大腸は非常に少なく 0.9 個になりまして、合計で 84 個になります。1.375、2.75、5.5% の飼料を投与いたしますと、この値が 97、92、96 とほとんど変わらないということがわかりました。

更にここにはそのようなグラフが書いてありますけれども、近位、中位、遠位または大腸の部位でも、それぞれに差がないということから、Min マウスの腸ポリープ形成には DAG は、ほとんど影響はないだろうということがわかりました。

(P P)

Min マウスの血清脂質レベルに対する DAG の影響についても検討いたしました。これは私どもが何年か前に気づいたことでもありますけれども、Min マウスは非常に高脂血症であります。15 週齢ですとか 20 週齢になりますと、Min マウスの血清のトリグリセリド値は 300 台や 400 台に上昇いたします。

この影響を見ましたけれども、Min マウスのトリグリセリド値は AIN-93G は 239、DAG 油 1.375、2.75、5.5% の投与によりまして、354、285、328 ということでもあります。

やや上昇しているように見えますけれども、これはほとんど影響ないのではないかと考えております。総コレステロール、遊離脂肪酸に関してもこのようなデータが出ています。なお、先ほどの野生型の C57 ブラックマウスにこのような飼料を投与したとしても、ポリーブは1つも認められておりませんし、トリグリセリド、総コレステロール、遊離脂肪酸の値にも、ほとんど影響がないということがわかりました。

以上であります。

○福島座長 ありがとうございます。それでは、これから御提出いただきました修正案、更にただいま若林先生から報告をしていただきました内容等につきまして、検討していきたいと思っております。

資料1の18ページの26行目から19ページの7行目までに二重下線が引いてあります。そのところにつきまして、御意見をいただいたわけでありまして。いろいろな御意見をいただいた経過、または変更点などを次に記載しております。

これに行く前に、若林先生の今の御発表につきまして、御質問はございますか。まずB-1だけに限定いたします。B-2の方につきましては、また後でやります。どうぞ。

○田嶋専門委員 先生がお示しく下さいました3番目の表でありますけれども、この表でアゾキシメタンという通常の大腸がんを誘発する物質を加えたときのACFの数を示していらっしゃいますね。それと同じくらいの発生数がDAG油を使ったときには見られたということですね。そして、水を投与したときにはなかった。ですから、DAG油と生食水を比較したときには、明らかにDAG油の方がACFの数を増やしていたとってよろしいですか。そういうふうを読むのでしょうか。

○若林専門参考人 違うと思えます。まずSaline群のマウスにDAGオイルを投与した場合には、ACFは全く出ません。アゾキシメタンを投与した群を、更にDAGを1.375、2.75、5.5%含む飼料で飼育した場合に、どのような影響があるかということでありましてけれども、DAGを加えていないものと加えたものでは大きな変化がないのですが、5.5%を加えたもので少し減少傾向にあるということが結果でございます。

○田嶋専門委員 わかりました。ありがとうございます。

○福島座長 若林先生、この試験の結果で1点はDAGの投与によって、ACの数の減少が高用量のところでは有意に見られて、ACFはどちらかということと減少傾向を示したということ。それから、もう一点は、TGですけれども、TGはDAGの影響とは関係ないと理解してよろしいですか。要するにACFとの発生の関連はないと。影響がないと先ほど言われたのですが、DAGがTGに影響を及ぼしていないという解釈でよろしいですか。

○若林専門参考人 DAGの投与によって、トリグリセリドが顕著に上がることはないと思います。

○福島座長 わかりました。どうぞ。

○池上専門委員 若林先生の最初の大腸がん発症に関連した実験について質問させていただきます。

1点は、大腸にまでDAGが全く分解などを受けずに到達している量がどのくらいあるのかに関して、御確認をなさったかどうかということです。基本的には恐らくDAGのまま大腸まで到達する量は極めて少ないのではないかと思いますので、御確認がきちんとされているかどうかを伺った上での2点目の質問ですけれども、このDAGを大量に投与している5.5%群でfocus当たりの平均AC数が減っているということですが、その場合のメカニズムはどんなふうにお考えになるかということです。

○若林専門参考人 まず1点目でありますけれども、先生が御指摘のように、DAGが大腸まで行きますと、かなりの率で分解はされていると思います。私どもはこの実験では、DAGがどれくらい残存しているかということについては、試験をしていません。先生が御指摘のように、多くのものは分解される可能性があると思います。

ただ、いわゆる脂質の摂取によって大腸発がんが促進されるということはよく知られておりますので、やはり脂質に関するようなものに関しては、大腸に対してどのように影響があるのかということは当然調べておくべき課題だと思ひまして、私どもはこういう研究をいたしました。

2つ目の5.5%DAGがどのように影響をして、AC数が減っているかということについては、正確なメカニズムはわかりません。ただ、次のときに議論になるかもしれませんが、Minマウスの系ではこのような現象が見られません。

多くの大腸発がんの促進物質、抑制物質に関しましては、私が今まで経験した中ではほとんどのものがアゾキシメタンのACF、またはadenoma形成を促進するものはMinマウスでも促進しました。逆にMinマウスで減少するものに関しては、ACF、または大腸がんの発生を抑制します。そのところが一致しておりません。更に値がそれほど顕著な差を示しておりません。DAGが大腸発がんに対して本当に促進するのか、抑制するのかということについては、この実験条件の中からは、結論は得られないと私は思っております。

○福島座長 ほかにございますか。若林先生、私の方から1つ質問いたしますが、分母をACFと見たときに、ACの数が第5群で有意に減少しているということは、要するにこれはACFのサイズが小さいと理解していいわけですか。

○若林専門参考人 そのとおりです。

○福島座長 ほかにございますか。そうしますと、若林先生にもう一度確認しますが、20ページの参考と書いてある研究報告書のところですか。この試験に関してのコメントとして「これらの結果から、DAGはラット大腸ACF形成を抑制せず、むしろACFの増殖を抑制すると考えられ、大腸発がんに対して抑制的に作用する可能性が示唆された」。

この見解について、これはそのままでいいのか。これはペーパーから取ってきたものなのですけれども、先ほどは総合的に見た見解を述べられたと思うのですが、その辺のところについてはいかがでしょうか。

○若林専門参考人 このACFだけの実験を見て何かを記載しなければいけないときには、こういう記載になりますけれども、先ほど言いましたようにACFを検出するということは、あくまでも前がん病変のマーカーですので、本当にこのものがアゾキシメタンの発がんに対して、どう影響を及ぼすのかということは、最終的に30～40週まで見て、adenoma、adenocarcinomaがどのようになるのかということをもってして、DAGオイルのアゾキシメタン誘発大腸発がんへの影響を見るということになります。この場面だけですとこういう表記になりますが、ACFが持つ意味というものを理解して、総合的に判断すべきかと思っております。

これはあくまでもファーストステップの研究成果であるということをは是非御理解いただければと思います。

○福島座長 しかし、ACFを代替マーカーとして、発がんに対するプロモーション効果、インヒビション効果を見るというのは、通常的手段として行われておりますね。その結果でもって、これは研究上の話ですけれども、プロモーション作用があった、インヒビション作用があったという結論を出していることについて、発がんまで見なくても、そこでもう言えると肯定的な立場を私は取っているのですけれども、そう理解してはいかがですか。

確かに発がんまで見るというのは、それはそうだと思いますが、そうすると非常に長期の実験を要してしまう。一方、15週なり20週なりという、いわゆる中期試験というものからいろいろな判断を現実的にはしているわけです。そういうことから見ると、この実験に関しましては、私はここでの結果というものは、確かに書かれたようなことだろうということではいいのではないかと思うのです。

○及川専門委員 遅れて来まして全容をお聞きしていないので、大変恐縮で申し訳ないのですけれども、今の御発言はなかなか問題点が多いのではないかという気がしまして、意見を述べたいと思います。

一般的にポジティブなものを検証するのは大変楽なわけですが、ネガティブな抑制的な作用を検証するのは大変難しいことだと思います。しかも安全性を考える際には、一点の疑いもないところで安全であるということの結論を出す一つの基本合意のようなものが必要ではないかと思います。

そのような立場でこのようなデータを拝見しますと、言葉で抑制的という言葉を使えるかもしれませんが、科学的な根拠として、どれをもって抑制的である、あるいは安全であるのか。

若林先生が今おっしゃったように、長期の試験をやらないと最終結論は出せないのではないかというのは、実際にお仕事をなさっている方の立場として、大変貴重な御意見ではないかと思います。そのような立場で、この安全性というものを考えるべきではないかと思います。以上です。

○福島座長 今ここでディスカッションをしておりますのは、あくまで B-1 の試験そのものの内容について、ディスカッションをしております。先生の言われました、こういう実験から得られて、それではそれをリスク評価するかというのは、また後の方に出てまいりますので、そこを御理解していただきたいということです。

○及川専門委員 私が今、申し上げましたのは、短期でも評価できるという御意見がありましたので、それに対して、違うのではないかという意見を述べました。若林先生はもっと長期に見て結論を出さないと、発がんという問題については、このデータからだけでは言えないとおっしゃいました。しかし、短期でも判断ができると座長がおっしゃいましたので、そうではないのではないかと思います。意見を述べました。

○福島座長 私が申し上げたのは、例えば ACF もそうですが、代替マーカーというものがいろいろと開発されてきています。発がんの領域におきまして、こういう ACF 代替マーカーでもっていろいろな結論を出すのは、一つの一定の科学的な我々のリスクアセスメントの分野でのコンセンサスになっておりますので、その点で申し上げたということになります。

○及川専門委員 ですから、ポジティブな発がんを促すといったようなことについては、見やすい実験が多いわけでありませうけれども、それを否定する方向の実験は大変難しいのではないかと。抑制作用とか、あるいは何も影響を及ぼさないということ結論づける実験系というのは、コンセンサスはあるかもしれませんが、私たちはあまり動物を扱っておりませんので、専門分野でもございませうから、あまり大きなことは言えませうけれども、そういった考え方から立っても慎重に討議すべきではないかと思われましたので、意見を述べ

べました。

○福島座長 吉田先生、どうぞ。

○吉田専門委員 申し上げます。福島先生のこととは逸れてしまうのですが、少なくとも B-1 の結果からは ACF の形成、あるいは ACF 内の AC の数自体が増えていないというのは明らかだと思います。この長期のものに関しましては、通常の GLP 試験が既に行われておりますので、それにおきまして、大腸については腫瘍が増えていないということは明らかであります。申し添えます。以上です。

○福島座長 どうぞ。

○及川専門委員 一般的に効果あるいは作用するものは、**dose dependency** ということが見られることが通常多いかと思っておりますけれども、この結果では、あるポイント 5.5% で有意差があったということでありまして、そのような点をどう考えるかということだと思いますが、濃度をもっと多くした場合には、より強い抑制作用が出てくるのか。そういった検討はなされなくてよろしいのでしょうか。

○福島座長 若林先生、何か御意見はございますか。

○若林専門参考人 及川専門委員の御発言に対して、お答えします。確かに 5.5% でしか減少しておりませんので、本当にこの系で DAG オイルが減少させるかどうかということについては、もう少し **dose** を高いものにした場合にどうなるかという検証が必要だと思っています。この段階ではこういうデータが出たというところまでだと思います。

○及川専門委員 私もその意見を聞いて、同感だと思います。ですから、ここで最終的な減少傾向という言葉は使えるわけですが、科学的にこの物質が減少傾向を示す作用を持っていると結論づけられるかどうかということは議論ではないかと思ひまして、御質問いたしました。

○福島座長 ですから、若林先生の論文などで、可能性が示唆されたとなっているわけですね。

○及川専門委員 示唆するというのは大変あいまいな日本語でして、それを検証するために次の実験をどうするかということが問題になるわけでありまして、その言葉の問題ではなくて、もう少し別の観点で議論をすべきではないかと思ひます。

○福島座長 どうぞ。

○山崎専門委員 福島先生が総合判断は最後ということをおっしゃったので、ここの B-1 の試験を考えた場合は、ここの二重下線の「大腸がんに対して」という表現ではなくて、若林先生がこの ACF はあくまで前がん病変だということをおっしゃったことから、ここ

はあくまで前がん病変に対して抑制的に減少が出たという結論だけにして、もうちょっと先の大腸がんというものに関しては、総合評価のところまで結論を先送りにする方がいいのではないかと思います、どうでしょうか。

○福島座長　どうぞ。

○及川専門委員　別にそういうことを申し上げているのではなくて、若林先生の実験結果をどうとらえるかということを上申したいと思って発言しているわけです。もしそうであれば、有意差が得られたのは事実でありますから、有意差が認められたと。しかし、今の若林先生のお話がありましたように、これを更に確認するためには、より長期の実験系あるいは他の実験系が必要であるという文言があった方が、見る側は大変わかりやすいのではないかと思います、いかがでしょうか。

○福島座長　ほかに御意見はございますか。要するにこれは薬効にしろ、毒性にしろ、いろいろな作用を見るときに、どこまで試験をやって判断するかということだと思います。及川先生が言われる、最後のところまでしっかり見るということは、一つの考え方だと思います。しかし、我々発がんの研究レベル立場から見ると、これはこれで一つのデータで、ここから推測できるものは何かということで判断するのが、リスクアセスメントでの立場だと思います。

ですから、その点のところについて、あくまで最終的なことをやらなければ物は言えないというようなことは、科学は進歩していますから、それぞれのそのときの手法があります。その手法も **scientific** に導き出された手法で、例えば中期発がん試験法も現在容認されている方法ですから、より長期にわたる試験をするのではなくて、その中期の試験法でも判断するということは、先ほど言いましたように、きちんとした判断だと解釈します。

吉田先生から言われましたけれども、もう一つ、ここでたしか2年間の発がん性試験をやっておりまして、これはリスク評価に入ってしまうから、私はこれまで発言を控えていたのですけれども、発がん性が見られていないというデータを頭に置いて、それはそれで後の方で議論をしていただきたいと思います。

もう一つ、用量の問題が出ました。どこまで用量を上げたらいいかという問題であります。そのときにこういう発がんの試験のところでの一定のルールというものがありまして、一般的には飼料、水などを入れる場合には、最大5%にしましょうというのが一般的な立場であります。それはむしろそのものではなくて、高用量を加えることによって、栄養学的な観点も踏まえて、別の影響が出てくるということで、そのものの有害性を見るには、最高5%で行くというのが決まっています。そういう意味で、恐らく若林先生の方

におきましても、今回、最高用量を 5.5% ということで見たのではないかと、私は勝手に想像しております。

何かほかに御意見はございますか。どうぞ。

○磯専門委員 及川先生の御意見は私もよく理解できます。最後のまとめの辺りは、今、及川先生がおっしゃったような形の意見は、当然検討が必要だと思います。この小サマリーについては、前がん状態であるということで、大腸発がんに対してというのは強過ぎるような表現だと思います。

○福島座長 強過ぎないです。それは発がんリスクで研究しているところではです。

○磯専門委員 前がん状態が抑制されても、発がんが抑制されたという言い方をするわけですね。

○福島座長 長期にがんを見た場合と、前がん病変で見た場合の結果が一致するというデータがあります。そのもとで前がん病変でいろいろな効果または影響を見ようというのが一般的に取られている方法です。したがって、若林先生らも今回のケースにおいては、前がん病変の代替マーカーである ACF で見て、結論を出そうということをされているわけです。

○磯専門委員 ただ、先ほど若林先生から、それが前がん病態から来るのか、直接がんの方に移行するのかは、まだ議論があるというプレゼンテーションがありましたので、もし実験結果の解釈をそうするのがスタンダードであると言うのであれば、それを評価書の中に、こういう場合にはこう解釈すると盛り込まないと、解釈された評価書の意見を読み込む人がそれぞれの専門領域によって違う解釈をする可能性があります。そのところをはっきりさせる必要があると思います。

○福島座長 池上先生、どうぞ。

○池上専門委員 今の磯先生の意見に私も賛成です。前がん状態を抑制したことはそのまま発がんを抑制することにつながると座長はおっしゃったのですが、先ほどの若林先生のお話は、必ずしもそれと一致はしていないと私は聞きました。

もう一つ気になるのは、若林先生に私が質問した内容というのは、一番高レベルのところだけ AC の数が下がっていますね。そのことに対して、きちんとしたメカニズムの説明ができるのかということを私は先生に伺ったわけです。理由が明確になっていて、それは当然だろうと思えたら、このデータは意味を持ってきますけれども、たまたまこのところだけ偶然で下がってきたという可能性も否定はできませんね。

そして、今回のこの評価書を見ると、例えばところどころで高い数値が出ているときに、

一貫性がないとかいうような理由でそのデータを捨てて、ポジティブなデータだけで論を進めている部分が多々あるわけです。そうすると、あるところではそのやり方を使って、ここでは別なやり方を使われるというのは一貫性がないと思います。とりわけ一個だけですから、例えば **dose response** が見られるとか、あるいはほかの投与量でも同じ減少が見られるのだったら、これは一貫性があるかもしれません。たまたま一個しかデータがないものを大きく取り上げられるというのは、不適切であると思います。

○福島座長 最高用量で星が付いた場合にどういう解釈をするのかというのは、確かに今、池上先生が言われた一面はあります。例えば今回もそうですけれども、発がんのみならず、ほかの一般毒性におきましても、最高用量が出たときには、総合的にその有意差というものを解釈するというのが一般的な常識であります。

ただ、私が今いろいろなことを申し上げていますのは、前がん病変の発生でもって起きた有害事象、更にその動物に対して、例えば抑制が見られたというような事実は、長期で行った場合においても同じようだとすることを申し上げました。それが一般的です。トータルの見ると、両方の間にパラレルの関係がありますねということを私は申し上げています。

○若林専門参考人 参考人ですから、どこまで意見を言っているのか少しわからないところがあるのですけれども、発言してもよろしいでしょうか。

○福島座長 先生は専門参考人ですので、どしどし言ってください。

○若林専門参考人 私は先ほどから申し上げましたように、池上先生にポイントアウトされましたように、通常の大腸発がんを促進するもの、抑制するものは、多くのものは **Min** マウスの系と **ACF** 系では、大体パラレルに動くケースが多い。

今回のものに関しては、**ACF** に関しましては、**5.5%** でこういうような結果が出ましたけれども、バイオロジカルに本当に意味があって下がっているのかどうなのかについては、**Min** マウスのデータがそれを示唆しておりませんので、わからない。

ですから、この2つの結果から **DAG** オイルが大腸発がんに対して、どう影響をするのか。促進的なのか抑制的なのかということについては、私は結論は得られないということは何度も申し上げております。

○福島座長 そうしましたら2点。1点は **Min** マウスを見てディスカッションになって、もう一度議論したいと思いますが、もう一つは、私自身の反省も含めてですけれども、このデータでのディスカッションですよと言っていると同時に、どうしてもそこにトータルのリスク評価をどうするかという、ほかのものも入れてしまっただけディスカッションをし

ているのです。

そういう意味からすると、このところの 19 ページの 11~13 に関しまして、要するに私が言いたいのは、試験 B-1 なら B-1 の結果だけをきちんと記載する。そして、後の方で 43 ページに「(3) DAG 油に関する二段階発がん試験等のまとめについて」というのがありますので、そちらの方でトータル的にどうなのかということをはっきり書き込むということにしたいと思います。そうでないと、どうも混乱をしてしまいますので、この 3 行については削除する。

したがって、そういうことからしてみますと、今日はやりませんが、A の試験やそのほかの試験もずっとありますけれども、そのところについて、この試験において何々が示唆されたとか書いていますが、そこはもう一切やめて、有意に増加したとか有意に減少したとか、そういう結果だけにして、頭の中に入れておいていただいて、後の方できちんと議論して書き込むということにしたいと思います。よろしいでしょうか。

(「はい」と声あり)

○福島座長　そういう形で行きます。ありがとうございます。

次は 20 ページの Apc ノックアウトマウスですが、こちらに関しまして御意見をいただきたいと思います。

ごめんなさい。前に戻りますが、19 ページの方を見てください。山崎先生から修正案を出されて、いろいろな数をきちんと表などにした方が理解しやすいのではないかと。確かにこれはそのとおりだと思います。文章でずっと書いてありますと、最後までたどり着くのはなかなか難しいというか、私などにすると行がずれたりしますので、表にさせていただくと一方ではわかりますので、表にできるものは表にする。表にしにくくて、むしろ文章の方が理解できるというときには、その文章の中に数字を入れ込むという形で行きたいと思っています。

したがって、19 ページに「(事務局より修正案)」と書かれております。これはこのような形にしたいと思いますが、よろしいですか。

ただ、ここで 1 点確認したいのは、これはむしろ若林先生の御意見もいただきたいのですが、括弧でパーセントというのは書いた方がいいですか。例えば 19 ページの表のところ。若林先生、高橋先生、ACF 数、AC 数、ACF 分の AC の辺りの数字についてはよろしいですか。今はわかりませんね。

○山添専門委員　若林先生に聞かないといけないのですが、これは非公開のデータを入れていいのですか。これはこのまま表に出てしまうとまずいです。パブリケーションになっ

た後のデータなのであればいいと思いますが、そののところだけ先生に確認をしておいた方がいいと思います。

○若林専門参考人 これは論文には、まだ書いておりません。

○福島座長 そうすると、ここについて数値化するのはどうでしょうか。

○山添専門委員 ですから、先ほど B-1 のデータのところの結論を書かないと先生はおっしゃったのですけれども、19 ページの 11 行目のところ「DAG 油の投与はラット大腸 ACF 形成を促進せず」まで書いて、本試験では 5.5% DAG 添加によって、1 匹当たりの AC 数の減少から focus 当たりの平均 AC 数は、むしろ減少していたという言葉だけを入れてさせていただくのはどうですか。事実だけを書く。中身はそこにあるので、判断できる人はこれで、むしろ傾向としては抑制傾向だという話は出ると思います。

○猿田評価調整官 事務局より追加してよろしいですか。この表ですが、かつてワーキンググループでやった資料で出ていますので、ウェブにはもう既に公開されているというのが 1 点です。今から隠すにも出てから随分時間が経ってございます。

もう一点は、最初に何で表がなかったかという御質問を多分受けると思うのですが、今回、山崎専門委員から入れなさいという話があったので入れたわけなのですけれども、通常はエキスパートジャッジなので、ここまで書きません。

今回、ワーキンググループができたのは、発がんに対してどう考えるのか、専門家が必要だからということで、新開発食品だけではなくて添加物との合同専門調査会で、しかも発がん詳しい先生方も加わっていただいてワーキングができて、御判断をいただいて、合同専門調査会に上がってきたものです。

過去 5 年については、今回の疑義のようなことは、かつてなかったのですけれども、今回数値を入れなさいというような追加意見が出まして、既に出ているものがあるので、事務局としては入れさせていただいたところでございます。

○福島座長 もうウェブ上に載っていますが、それはペーパーにするときにレビューまたはエディターの方から、こういうふうになっているから、これは論文として投稿されてもレビューに値しないというような答えは出ないと思います。むしろこれを気にせずに論文化していただきたい。

ただ、先ほど言ったこちらの方で絵などが入っていると、これは非常に問題が大きいです。そういう意味からすると、こういうのは回収するというのはいいと思います。そういうことからすると、山添先生から 1 つの案をいただきましたけれども、このところはお出させようということでもよろしいですか。

○若林専門参考人 かなり古いデータになりますが、使うことに関しては問題ないです。

○福島座長 ありがとうございます。このような表を入れさせてもらうことにいたします。どうぞ。

○池上専門委員 ここは安全性だけの問題ですので、問題にならないのかもしれませんが、実際はこの DAG 油の有効性の表示は、中性脂肪が高めの方になります。若林先生のデータを見ると、それに関する有効性を示すデータにはなっていないのですが、そのときにこういう数字を出して、一般の消費者の人が見たときに、あの DAG 油は何なのと言われなかなと思って、老婆心ながら心配になってきました。なぜ下がらなかったのかという辺りに、若林先生なりの御見解があれば、聞かせていただければと思います。

○若林専門参考人 私どもは主に大腸発がんの促進に関してずっと focus しておりますので、中性脂肪値にどう影響を及ぼすのかということについては、それなりの分析をしっかりとやらないといけないかと思っています。しっかりしたデータではないと私は思っていますから、その効果がないということは言えないかと思っています。

○福島座長 確かに池上先生が言われることはわかりますけれども、これはあくまでこの実験でやられたデータということで、私はここは素直に入れておいて、それはそのときにまた御判断いただくということではないかと思っています。いろいろなことを考えて、これはやめておこうとかいうことにせずに、せっかく若林先生の方からデータをいただきましたので、入れておきたいと思いますが、いいですか。こちらのデータは避けた方がいいですか。

○若林専門参考人 ここに出ているトリグリセリドの値で、この 115 と 84 という値が生物学的にどのくらい意味があるのかも、また片方では問題になるような気がします。数字だけではこうなりますけれども、実際にはそれほどクリティカルではないトリグリセリドの値だと私は思っています。

○福島座長 どうぞ。

○清水専門委員 機能のことで申し上げますと、私の記憶では、これがいわゆる脂質を減らす食品として開発されてきたときのマウスの実験では、非常に高脂肪、高糖質の餌を与えていました。そのような条件下で有効であるというデータとして報告されたものであり、今回の AC の系では基本的に飼料とかが違うので、あまり気にすることはないかと思いません。

○福島座長 ありがとうございます。それでは、このところはこういう形で、数字だけを淡々と入れていくということにしたいと思います。

続きまして、もう御意見がないようでしたら、B-2の方に入りたいと思います。B-2の方について御意見をいただきたいと思います。資料などをもう一度見ていただきたいと思います。まず若林先生の発表の内容について、御質問はございますか。三森先生、どうぞ。

○三森専門委員 先ほどのパワーポイントでお見せいただいた Min マウスの腸ポリープ形成に対する DAG の影響のところについて若林先生にお伺いたします。1.375 から 5.5 % の DAG を投与した群で、大腸でのポリープ数と合計のポリープ数で差はないとお話をいただいたと理解しておりますが、今回の資料 1 の 22 ページを見ていただくと、表 4-2 の下のところに「(参考：若林先生の研究報告書の記載)」がございます。

その第 2 パラグラフのところです。DAG の Apc ノックアウトマウス云々というところがありますが、3 行目の右側に「よって、DAG は Min マウスにおける腸ポリープ形成に対し、少なくとも抑制作用はもたず、かえって促進する可能性が示唆された」と記載されております。

促進する可能性は今回は否定されたとは私は理解していましたが、この辺について、もう一回お話をいただけたらと思います。

○福島座長 若林先生、どうぞ。

○若林専門参考人 この報告書に関して、このデータの解釈を求められたときに書いた言葉でありまして、総合的に考えた場合には、DAG オイルは腸ポリープ発生数を促進するというようには結論できないと思います。

○三森専門委員 ありがとうございます。

○福島座長 私は今回のこの審議に当たりまして、データをもう一度読ませていただきました。それで私なりの考え方として、この Min マウスのデータに関して、このデータからは促進も抑制も両方言えないのではないのでしょうか。ノンエフェクトではないかと最終的に思っておりまして、先ほど若林先生も影響はないということをおっしゃって、一緒なのだと解釈をしたのですが、そういう意味とは違いますか。あくまでも、この試験だけを見た場合です。

○若林専門参考人 この Min マウスの試験からすると、少なくとも促進でも抑制でもない結果が得られているということだと思います。

○福島座長 ほかにございますか。そうしますと、この B-2 に関しまして、表のところですか。これも先ほどの B-1 と併せまして、山崎先生から御指摘を受けました、もう少し数値を引用してということで、今回、事務局から作成されております。このような形でこ

れを出したいと思いますが、これは若林先生、よろしいですね。これはパブリッシュされていますか。

○若林専門参考人 これは論文としては書いていません。同様の扱いで結構です。

○福島座長 これも数値をここに載せてもいいという解釈でよろしいですか。

○若林専門参考人 ACF のときと同じような扱いで結構です。

○福島座長 わかりました。それでは、ここの数値化をさせていただくということでいきたいと思います。数値をきちんと入れるという形でいきたいと思います。今これで数値はよいですかというわけにはいかないですけれども、ここの辺りの数値は正確ですね。後日で結構ですので、もし違っていたら言っていただきたいと思います。一応こういう形にさせてもらいます。

22 ページの方のトリグリセリドの値も淡々と載せていこうということで、よろしいですか。

○猿田評価調整官 事務局から恐縮ですが、資料 1 の 20 ページの 18 行目から、21 ページの 1 行目に関するところです。これは先ほど三森専門委員から御指摘のあった、報告書の記載のまま転記してある部分ですが、今、促進でも抑制でもないというお話があったかと思うのですけれども、それを踏まえて、次回に提出するときに少し表現を変えた案を事務局から出させていただきます。

○福島座長 お願いします。三森先生、どうぞ。

○三森専門委員 今、猿田さんが言われたようなことに関連しますと、23 ページの 15 行目の「試験 B-2 では促進的な傾向が示唆され」のところの文章も変更することになるかと思います。事務局の方で一緒によろしくお願いします。

○猿田評価調整官 わかりました。

○福島座長 どうぞ。

○及川専門委員 今の行の上の抑制的な作用が示唆されたという文言についても、同じ扱いになるわけですね。

○福島座長 ここのところでは結果だけにしますから、そこから出た speculation を含めたディスカッション的なものは入れません。

○及川専門委員 先ほど池上先生も御質問されたのですが、Min マウスの発がんの問題ではないので質問を控えていたのですが、この問題と全く離れて恐縮ですけれども、脂質代謝に興味を持つ人間として、この Min マウスの高脂血症の状態は、むしろ統計学的にはかなりばらつきがありますので有意差はないわけですが、この DAG の投与が平均値をかな

り上げているという点はどのように解釈したらよろしいでしょうか。

○若林専門参考人 DAG 投与にかかわらず、Min マウスそのもの自体が 15~20 週齢くらいになりますと、トリグリセリドの値が 300~400 くらいになります。その原因はまだよくわかっておりませんが、Apc の欠損によって何らかの原因でいろいろな adipocytokine の変化が起こりまして、それが原因で lipoprotein lipase の down regulation が起こりまして、トリグリセリドが分解できずに血中にたまってしまうという病態を Min マウスが示すということを我々は見出しました。今、問題になっているメタボリックシンドロームと大腸発がんの関連性を示すいいモデルではないかと思って、また違った角度から研究を進めています。

○及川専門委員 そうであるとすれば、ちょっと奇異だなと思いますのは、DAG はどうして増えるのですか。

○若林専門参考人 DAG を投与することによって、トリグリセリドが上昇するということはありません。

○及川専門委員 わかりました。

○福島座長 よろしいですか。ほかに御意見はございますか。

そうしますと、23 ページの 18~20 行目。ここについてのコメントは先ほどの B-1 と同じように削除するという。したがって、24 ページのいただきました御意見に関しては、まとめの方でディスカッションをしたいと思いますが、よろしいでしょうか。どうぞ。

○及川専門委員 22 ページの表 4-2 は、DAG5.5%でトリグリセリドの平均値が増えているのではないですか。

○若林専門参考人 数字上はそうかもしれませんが、統計上は差が出てきません。250 ですか 300 くらいになりますと、もっと差が出ないと、DAG を摂取することによって、明らかにトリグリセリド値が促進したということにはならないかと思っています。

○及川専門委員 トリグリセリドの代謝はかなりばらつきが多くて、群間比較をする場合には、有意差を出すのは N のパワーが必要だろうと思います。ましてや LPL の作用を介さないで代謝を受けるはずの DAG 投与が、むしろ増加させることに非常に奇異さを感じまして、御質問いたしました。

○若林専門参考人 もしそういうことでしたならば、2.75%のところももう少し dose response を持って上昇するのではないかと思っています。けれども、そのところの dose response は認められませんから、この実験結果からして DAG がトリグリセリドの値

を上昇させるという明らかな結論は得られませんでした。

○及川専門委員 その前のデータに戻って大変恐縮なのですが、このような実験系では **dose dependency** が必ずしも明らかではない。抑制的だという表現は使えないと言った理由はそういうことで、私は申し上げているわけでありまして、こちらのデータでも促進作用には見えますけれども、ポリープの数からすれば、増やしているようには見えますが、結論としてはどちらかはわからないということに記載することについては、私自身は理解できると思います。

○福島座長 この結果はどちらでもないということではなくて、促進作用も抑制作用もなかったということですね。この **Min** マウスの結果は、影響は見られなかったということですね。

○若林専門参考人 大変微妙な質問なのですが、この結果は **non effect** であるということですね。

○福島座長 今の **Min** マウスだけの試験結果としてです。B-2 の方の試験結果としまして、これは先ほど三森先生も確認されましたけれども、**Min** マウスに対する DAG 油の腸ポリープの形成に対する影響はなかったというのが結論ですね。

○若林専門参考人 この条件ではありませんでした。

○猿田評価調整官 大変申し訳ないのですが、事務局が次回この 23 ページの文案を書く、多分たくさん御修正をいただきたいと思います。今、議論があっただけでも随分いろいろと疑義があると思うので、少し時間もありますし、固めていただけたらと思います。

○福島座長 これは三森先生、いかがでしょうか。座長があまりぼんぼん言ってもあれですしね。

○三森専門委員 22 ページのところでしょうか。

○猿田評価調整官 22 ページのところもそうなのですが、23 ページの 18 行目からの二重下線は削除するのですが、11~16 行目も 2 つの結果からは何も言えないという文言を書くということでもいいのか。それとも別の何かあるのか。ちょっと決めていただけるとありがたいと思います。

○三森専門委員 23 ページの 13 行目のところの野生型ラットを用いた方では、これは最高用量ですね。5.5% の DAG 群では前がん病変が抑制されたということでいいかと思えます。一方、ノックアウトマウスを用いた試験では促進的な傾向ではないですので、影響は認められなかったとすべきです。

○猿田評価調整官 及川専門委員が B-1 は抑制的のところについて反論されているので、

その案だと及川専門委員は多分御了解していないということだと思います。

○及川専門委員 その理由は今、述べましたように、**dose dependency**がないということはどう理解するかということによるわけでありまして、1つはなくとも有意差があったからだと言いますし、1つは差がないけれども、傾向は見られているわけでありまして、そういった意味では両方とも不明ではないかと思えます。

○三森専門委員 傾向がというのはどちらの話でしょうか。傾向が見られたというのは、**Min** マウスの実験のことでしょうか。

○及川専門委員 傾向が見られたのは **Min** マウスだと思います。

○三森専門委員 統計学的に有意な差が付いていないですので、毒性学的な面からの評価から行けば、こういうものについては影響はないと判断するのが普通です。

○及川専門委員 平均値で増加しているということがありますね。ですから、その評価をするときに、統計学的に有意差はないけれども、この物質をどう評価するかという最終的な結論につながっていくわけでありまして、その点を慎重にしたいというのが私の意見です。

○三森専門委員 通常こういう動物を用いた場合は、バックグラウンドの背景データが非常に重要になるかと思えます。そういうものと比較しても有意な差がないというもの、そして、今回の **concurrent control** に対しても有意な差がないものについて、平均値で増加傾向があったからといって、増加傾向という言葉は使わない。これが通則です。

○及川専門委員 それはよく理解します。この点を深めるためには、もっと **N**を増やすとか、そういったことは必要はないのでしょうか。

○福島座長 今また奥の方の議論に入ってしまったのですが、**N**の数を増やすことは、先ほど言ったように、これも1つの考え方です。要するに試験の数そのものについて、限定したものの中で我々がどう評価するかということになります。それが通常です。あれもこれもとやっていけば、それはむしろ薬効でも一緒だと思います。

ですから、我々としては、今回出されたデータの中から、今どのように評価をするか、一定の結論を出すことを取るべきであって、前回の合同調査会においても一定の結論が得られたということでもあります。

○及川専門委員 その結論を出すのに、慎重に出したいという気持ちを申し述べているわけでありまして。先生がおっしゃるように、ある限られたデータでどう解釈をするのかということは大変重要な点かと思えますが、これが普遍的な結論に至っていくわけでありまして、結論を出すには慎重な構えで行きたいというのが私の意見であります。

○福島座長 その辺に関しましては後の方で、今は個々の議論で、ここで有意であったとかいうことを言っておりますので、そこから派生することについては最後のまとめの方で、総合的にどう考えるかということで議論することにしたいと思います。よろしいでしょうか。

○猿田評価調整官 私がいろいろ言うといけないのかもしれませんが、及川専門委員は遅れて御出席いただいたことから、少し補足をさせていただきたいと思います。

及川専門委員が恐らくきちんとしなければいけないというところは、資料1の45～46ページのところで、最終的に大腸の発がんプロモーション作用をどうするのかという記載となるかだと思います。ここでの書きぶりが議論になるかと思ひまして、及川先生がいらっしやなくて非常に残念だったのですが、これは座長がおっしゃったように後での議論になりますので、ここで議論をしなくていいのですが、45～46ページの②の記載のところで、もし及川専門委員が大腸の発がんプロモーション作用があると書き込んでいくのであれば、それをどういうことで、どういうエビデンスをもって書いていくかという項目を考えなければならなくなります。

B-1の試験は先ほど若林先生が言われたとおり、何もこれでは判断できないということになると、最終的にこの発がんプロモーション作用が及川専門委員の修文、つまり具体的に書くと、発がんプロモーション作用の存在は否定できない、または安全とは言いがたいというときに、通常のリスク評価の流れというか、結論の書き方と全く違う書きぶりになってしまうので、後で座長が大腸の最後の方でこの議論をされると思いますが、どういうふうにエビデンスを組んでいくかということ全体をお考えいただかないと、かなり厳しくなってしまうので、それを踏まえてB-1とB-2の個別のところの、最終的な判断は3行は落としますが、大事なポイントとなりますので、御検討をいただきたいということでございます。

○及川専門委員 最初の2つの実験についての結論は、座長がおっしゃったように、事実だけを記載するということがよろしいと思ひました。後で3行くらいの文言のところ、抑制的あるいは促進的という言葉の中で、その促進的な部分だけが欠如されて、抑制的な部分だけが残されるような文章では困りますので、意見を述べていただけです。ですから、両方とも事実を述べれば、それでいいのではないかと思ひて発言をしているわけです。

○猿田評価調整官 具体的な表現をお願いします。

○及川専門委員 最初に御質問をしたように、3行のところの上も削るんですねと確認したところは、23ページの11行目からだと思ひます。最初のお話では、15行の「促進的な

傾向が示唆され」のところは削るとおっしゃいました。それに対して、その上の行の「抑制的な作用が示唆された」も削るのですねと、私は最初に御質問したわけです。

○福島座長 ここは促進とか、抑制とか、示唆されたというのはカットします。

○及川専門委員 そのように私は理解したので、あえて御質問したわけです。

○福島座長 ただ、事実として有意差があったと。有意差をもって、ACは減少したという事実だけを書きます。

○及川専門委員 そうです。私もそのつもりで御質問いたしました。

○福島座長 池上先生、どうぞ。

○池上専門委員 先ほど質問させていただいたトリグリセリドに関連した部分です。21ページの上の方に、二重線でMinマウスに関してのトリグリセリドの記述がありますが、これまでのディスカッションの中では、特にMinマウスに対しては促進も抑制もしないということであると、トリグリセリドのデータの必要性はどこにあるのかと私は思います。あえて混乱の起こるようなデータ類は、むしろここでは削除した方が後々のディスカッションは楽になるのではないかと思います。先ほど清水先生の方からは、この実験方法が違うので、このデータをもって有効性の矛盾というふうにはならないとおっしゃっていたのですが、一般の方にも御理解はしにくいと思いますが、どうしても必要であるのか、私には今までのディスカッションの中では明らかになっていないと思います。

○福島座長 わかりました。今、池上専門委員から、新たに結論的にこのトリグリセリドのところのデータについては、むしろ削除した方がいいのではないかと。理解しやすいのではないかとというような御意見をいただきました。削除してもいいですか。

それでは、21ページの「(事務局より修正案)」のカラムの4行「Minマウスの血中トリグリセリド」云々から最後「なかった」までの4行を削除いたします。

○池上専門委員 欄外の上の二重線のトリグリセリドの濃度。21ページの3～6行の辺も削除された方がいいのではないかと思います。

○福島座長 3～6行ですね。これも削除いたします。

○磯専門委員 そうなりますと、19ページのトリグリセリドの記載も削除でよろしいでしょうか。

○福島座長 先ほどは淡々と入れておきましょうということでしたが、要するにトリグリセリドをみんな削除すると。前の方を入れて後ろの方は入れないということのも変なことなので、私も考え方を変更して、これも削除ということにしますか。皆さんどうですか。御意見をいただきたいと思います。あくまでここに関しまして、要するに腫瘍の発生に関連す

るデータの記載だけにする。その数値は入れるという形。

19 ページの 5～7 行目、事務局案の下の 4 行も削除ということにいたします。その方がむしろ一番リーズナブルかもわからないですね。いいですか。ありがとうございました。若林先生のところは、あとは 23 ページの 18～20 行も削除です。

そうしますと、若林先生のグループがされた実験に関しまして、今 2 つ御議論をいただきました。よろしいでしょうか。若林先生、どうもありがとうございました。ただ、今日は専門参考人ですから、積極的な発言をお願いいたします。

24 ページに行きます。大腸発がんに関しまして、③として DAG 油の中期多臓器発がん性試験について、これから御議論をいただきたいと思えます。

24 ページの 9 行目から 25 ページの 10 行目まで、二重ラインが引っ張ってございます。そこに関しましては、山崎専門委員の方から、具体的な数値を引用したらということで、事務局の方で入れ込んでもらいました。こういうようなことについて、いかがでしょうか。この DAG の論文、中期多臓器発がん性試験の記載について、御議論をいただきたいと思えます。

ここでは結論的には大腸を含む全身諸臓器発がんにおいて、影響は見られなかったというようなことになると思いますが、数値でこのようにされています。時間がありますので、お読みいただきたいと思えます。

御意見はございますか。もしなければ、私から口火を切らせていただきます。私も新たに読ませていただきまして、私自身としては修正した方がいいなというところが出てまいりました。

それは修正案も含めて、元の案と事務局より今回出された修正案もそうなのですが、記載として肉眼的所見、それから病理学的所見というのがございます。一般的な表記としまして、最終的には病理組織学的にどうであったかというのが最終的なことであります。あくまで肉眼的所見というものは、病理組織学的な所見をサポートするというものであります。

そういう意味からしますと、このところで「結節は」というのは、あくまでマクロの話です。したがって、混同を避けるという意味も含めまして、最終的な記載方法としては、あくまで病理組織学的にはどうだったかということ。そこだけの記載にした方がいいと思えます。そのことについて、皆さんはいかがでしょう。

○三森専門委員 座長がおっしゃるとおり、あくまでも剖検所見は剖検所見であって、病理組織学的な確定診断をしていないわけですので、その値は参考データということになり

ます。したがって、病理組織学的な検査結果に基づいて評価するのが適切だと、私も思います。

○福島座長 ほかに御意見はございますか。吉田先生、いかがですか。

○吉田専門委員 私も三森先生の御意見に賛成です。

○福島座長 そうしますと「（事務局より修正案）」を見ていただけますか。その「大腸については、剖検において」となっておりますが、「剖検において対照群」から4行目の「用量相関性はなかった。また、病理組織学的検査においても」まで削除したらどうでしょうか。ここまではマクロの話です。

大腸については、対照群（②群）19例中14例と比較して云々となります。ここも表にできないですか。

○吉田専門委員 こういうようにずっと列記していただくとわかりにくいので、できれば一目でわかるように表にさせていただいた方がいいと思います。

○猿田評価調整官 出典の表があれば表にできるようにしますが、確認してから次回にお示しします。済みません。

○福島座長 いずれにしても検討してください。若林先生のデータの方で表にしておりますけれども、非常にわかりやすいですから、このところももう一遍確認していただいて、表にしてください。

事実だけ記載するということになりますと、今のところから6行下の「同程度の発生頻度であり、用量相関性は認められず、プロモーション作用は認められなかった」も削除しますか。用量相関性は認められなかったというと、何かかえって変ですか。これはいいですか。では、ここは残しておくことにします。あと御意見はございますか。

もう一つ、私から提案したいのですが、今の25ページの11行目を見ていただきたいです。ここは大腸発がんということで、大腸の発がんに関するデータを詳しく記載して、更に表にしようという意見をいただきました。もう一つ申し上げたいのは、その他の全身諸臓器についても、DAGの投与に関連したプロモーション作用は認められなかった。

これは発がんプロモーション作用が認められなかったという意味と解釈いたしますが、24ページを見ていただきますとわかりますように、中期多臓器発がん性試験というのは、5つの発がん物質を投与しまして、全身のできるだけ多くの臓器に発がん感受性状態をつくって、その後、被験物質を投与して、それら臓器への影響を見ようという方法であります。

そうしますと、その他の全身諸臓器についての「その他」とは何だということになると

思います。ですから、ここはイニシエーションをさせて、データのある臓器を一度並べた方がいいのではないかと思います。その方が全体として理解できるのではないかと思います。どうでしょうか。

○山添専門委員 25 ページの修正案のところなのですが、これは中身をよく読みますと、ここで議論されているのはジアシルグリセロールかトリアシルグリセロールかの問題ではなくて、脂肪酸が中鎖なのか、あるいはオレイン酸、リノール酸なのかによって発がん性があるかという話なのです。これは直接は関係ないので、ここは要らないのではないですか。

○福島座長 一方というところは要らないということですか。

○山添専門委員 全部です。

○福島座長 これは DAG の試験をやっていますね。DAG を低用量、中用量、高用量で dose response を見えています。

○山添専門委員 下の方というところですか。

○福島座長 その下が要らないのではないかということですか。

○山添専門委員 結論を書くときに。

○福島座長 山添先生の言われるのは DAG の記載だけにしておくということですか。いかがでしょうか。

○山崎専門委員 私はこういう専門ではないのですが、データを見た場合に DAG と TAG を比較するということは、やはりデータとしては重要だと思います。TAG と言ってもいろいろな種類がありますので、実験計画をつくられた先生方はこういう計画をつくられたのだと思います。ですから、これは無駄な実験はやっていないと思うので、データをここへ出すというのは必要だと思います。

○山添専門委員 同じことで、これは比較の対象になっていない TAG だと思うので、要らないと申し上げたのです。

○福島座長 これは対照群は基本的に普通の TAG ですね。それに更に高オレイン酸を主体とする TAG 油。中鎖脂肪酸の TAG 油。

○山添専門委員 先生方はよく御存じのように、結局このジアシルグリセロールというのはアルキル鎖が長いと細胞の中に入らないのです。アルキル鎖が短くなってくると細胞に入るわけです。

したがって、この中鎖脂肪酸とかが出てというのは、当然と言っていいものをポジティブコントロールというのならわかるのですけれども、この書き方としてはあまりフェア

な比較ではないということです。

○石見専門委員 今回の点につきましては、表を見てみますと、すべてのことが1つのテーブルになっています。ですから、それを省くとなると、ここに載せる表をこの委員会で作くり直して出すということになりますので、普通でしたら、そのままのテーブルを載せて、すべての記載をするのがいいのではないかと思います。

○福島座長 先ほどの池上先生のとくに申し上げたのですけれども、結局1つは提出されているデータの中の表を淡々とこのまま載せておこうと。それから、山添先生が言われますように、これは関係ないから削除したらどうかということです。山崎先生は、もうデータはデータとして、むしろ比較論から言うと挙げておいてもいいのではないかという御意見ですけれども、どうですか。

○山崎専門委員 この DAG 油の脂肪酸組成の表が 11 ページに出ていますが、それを見ますとオレイン酸とリノール酸は確かに高いです。ですから、そういう意味でも高オレイン酸の DAG、高リノール酸の DAG というのは、比較対象としては意味を持っていると私は思っているのです。

○山添専門委員 アルキル鎖が付いている位置によって、切れる切れないがあるので、これは一見正しそうですけれども、切れる位置によっては合いません。

○福島座長 いかがですか。山崎先生、どうでしょう。

○山崎専門委員 石見先生のおっしゃるように、表に記載するのは認めてもいいと思います。ただ、25 ページの上、DAG とトリアシルグリセロールの比較の二重線のところです。その文章のところにオレイン酸とか、そういうところの文さえ除ければ、私は問題ないと思います。

○福島座長 こここのところの表現は「(事務局より修正案)」にかかるわけですね。25 ページの枠の中ですね。そこの中の結節というのはもう除いて、腫瘍だけです。ですから、やはり高オレイン酸とか中鎖脂肪酸というのは入るのです。山添先生、よろしいですか。

○山添専門委員 皆さんが書きたいというなら、それはそれでいいですけれども、私はこれはあまりフェアな比較ではないと思います。

○福島座長 どうぞ。

○吉田専門委員 私は専門家ではないのですけれども、先ほど事務局の方がおっしゃったように、ここはエキスパートジャッジですから、エキスパートである山添先生がおっしゃったので、私はこの四角の中の下から8行目の「一方」という文章を削除するという山添先生の案に賛成です。

先ほど脂肪の値も削除したわけですから、私は削除してよろしいかと思えます。この③の試験 C の最初のところには、リノール酸とかそういったことは一切記載されていないわけですから、私は要らないのではないかと思えます。

○福島座長 わかりました。そうしますと記載として、投与方法のところの中鎖脂肪酸とか高リノール酸、そういうものもこの実験をしているということを加えて、24 ページの 5～8 行目のところですか。そこを入れ込まないと、表だけ出てくるというのはおかしくなりますね。そして、表に記載する。ただし、結果の方はもう表を見てくださいという形にするという提案ですけれども、山添先生はどうでしょうか。

○山添専門委員 それで結構です。

○福島座長 よろしいですか。今、吉田先生から 1 つ提案をいただきましたけれども、記載の仕方に関しまして、ほかの先生はいかがでしょう。

わかりました。方法のところには、高オレイン酸 TAG 油群、中鎖脂肪酸 TAG 油群を入れ込む。表の方にはデータとして入れる。しかし、この文章としての記載に関しては、TAG 群のみに絞って記載するというにしたいと思えます。いいですか。

それで戻りますけれども、先ほど私が提案しました 25 ページの 11 行目の「その他」というのは、いろいろな臓器を書き込みたいということで、これはよろしいですか。そうしますと、そのデータはどうしますか。例えばここにおける肝臓とか腺胃、ヒトで言う胃のデータ。いろいろな臓器があります。ここまでの表で入れ込むかどうかということですが、どうしますか。

○三森専門委員 既に合同ワーキンググループで専門家が集まって、ここを評価してきているわけです。その他の標的臓器については、既に有意な差がないということがわかっておりますので、この文章だけでよろしいかと思えます。

○福島座長 そうしましたら、イニシエーションがかかっている臓器についての臓器名は入れる。ただし、データはもう要らないということでよろしいですか。データの量にもよりますが、そこは今の三森先生の御意見の方法にしたいと思えます。いいですか。ありがとうございました。

25～26 ページに関しまして、25 ページの 15 行目から 26 ページの 1 行目で、ここも削除いたします。このようなことについては、後の方でディスカッションしてもらおうということにいたします。いいですね。

○尾崎専門委員 先ほど三森先生が剖検所見と病理切片の所見とで、病理切片の所見が優先するから、剖検所見の記述は削除しますとおっしゃったのですけれども、病理組織の方

でも有意差はないけれども高値を示したという事実があるわけです。

こういう文章を一度削除してしまうと、もう二度と出てこなくなってしまうという心配をします。実験をやるときには、必ず剖検からやりますね。その事実はやはり残しておいた方がいいのではないかという気がします。

○三森専門委員 最終的には組織学的な検査で発生頻度の比較をしますので、剖検所見で見つかった結節がすべて新生物だという証拠はないわけです。それで有意差が付いたというだけで一人歩きされる方がよほど怖いと思います。

○今井田専門委員 私も病理をやっている者として言います。例えば今回、大腸のところでも結節という表現がありました。要するに発生した病変を肉眼的に評価したのだけです。先ほど三森先生が言われたように、その結節が本当に腫瘍なのか、前がん病変なのか、あるいは単なる炎症だけで膨らんで見えているだけなのか。その結節が本当にあるのかを調べるのが病理組織学的な検査で、病変の本質を最終的に判断するわけです。最終的なデータとして何が重要かということ、その病理学的な評価をしてみて、その病変が何であったかということが重要だと思います。

ですので、三森先生が言われたのと全く同感で、最終的に病理学的な検査として、これが本当に腫瘍性病変だったというデータを得た数値を書くというのは、正当な判断だと思います。

○福島座長 よろしいですか。そうしますと、24 ページの③の試験について、そのほかに御意見はございますか。ないようでしたら、ここまで終わらして、次は 43 ページです。

43 ページの 2 行目の「(3) DAG 油に関する二段階発がん試験等のまとめについて」です。その大腸のところでは 45 ページの 8 行目の「②大腸での発がんプロモーション作用について」。ここについて、改めて御議論をしていただきたいと思います。

9 行目から「(2) ②『ジアシルグリセロール (DAG) の大腸がん促進作用試験』において、DAG 油は Min マウスの腸ポリープ形成において少なくとも抑制作用はもたず、促進する可能性が示唆された」。

このところは先ほどの議論からすると少し変わるとは思いますが、いかがでしょうか。形成において影響を与えなかったというのは事実だと思います。そういうことでよろしいでしょうか。このところを読んでいただきたいと思います。

「しかし、一方で野生型ラットにおいては、DAG 油の投与が大腸発がんに対してむしろ抑制的に作用する可能性が示唆されており、また、その他の DAG 油に関する二段階発がん

ん試験等においても、大腸に発がんプロモーション作用を示唆する結果は得られていない。さらに、「事業者から」とずっと記載されています。

このところに関しまして、13行目「以上から、新開発食品専門調査会及び添加物専門調査会としては、DAG油の投与による大腸発がんプロモーション作用は認められないと判断した」でいろいろな御意見をいただいています。

この御意見をいただく前に、45ページの8～12行目の記載をまずきちんと思いたいと思います。45～46ページの最初の段落であります。この記載は最初にMinマウスの結果を記載しておりますけれども、まず野生型のアゾキシメタンの結果を書いて、そしてMinマウスでどうかという記載、これはテクニカルなことです、その記載の方が妥当性があるなと思いますけれども、その点についてはどうでしょうか。内容はともかくとして記載方法です。

ですから、45ページの11～12行目にかけて「しかし、一方で」の後の「野生型ラットにおいては、DAG油の投与が」を先に持ってくる。そして、一方、DAG油はMinマウスの云々という形です。いかがでしょうか。まず記載方法だけです。内容はこれからやります。それでは、そうさせてもらいます。

「野生型ラットにおいては、DAG油の投与が大腸発がんに対してむしろ抑制的に作用する可能性が示唆されており」のところはどうですか。可能性が示唆されるというのは、先ほどからずっと議論になっております。そのことは46ページのいろいろな御意見にもつながってくることであります。

○三森専門委員 やはり先ほどの議論にありましたように事実を述べればいいですので、野生型ラットでアゾキシメタンのイニシエーションをかけた実験においては、5.5%のDAGオイル投与群でACの発生が有意に減少したという文章にされたらいいかと思えます。

○福島座長 このところは、まず事実だけを述べるという御意見であります。いかがでしょうか。そうすると、Minマウスの腸ポリープ形成においても、そこについては影響を示さなかったという事実でよろしいですか。

○山添専門委員 5.5%の作用が、いわゆるプロモーションの抑制作用でこうなったということと判断するということですか。

○福島座長 このところは事実。

○山添専門委員 私が気にしているのはその前の言葉のところ、投与が発がんに対してです。私もわかりませんが、1つの考え方として、5.5%だけで数が減っている可能性の1つは、大量に投与していますから、その結果としてジアシルグリセロールそのものが出て

いって、腸管のところに言って、結局細胞の代謝回転を抑えるような形をして、結果的に数が減っているだけではないか。

それに対して Min マウスはもともと増殖能力が高いですから、そのものに薬物が来たところで、増殖はそんなに下がらないので、逆に作用の抑制がかからなかっただけなのではないかという可能性も考えられるわけで、これがプロモーション作用を抑制する本当のメカニズムに作用しているのかどうかは疑問で、そこははっきりしていないのではないかと思います。

○福島座長 今、山添先生が言われた前半のところは、恐らくそうだろうと思います。先ほどお聞きしましたように、AC の数が減っている。要するに ACF としての塊が小さい。小さいということは、やはり細胞増殖が関与しているのだろうと。細胞増殖は抑制されているのだろう。だから小さいのだろうと解釈できるわけです。それはそうだと思います。

三森先生が言われたのは、ここでは抑制的に作用する可能性が示唆されているという、それはこのところではもう言わないと言っているのです。

○山添専門委員 そうであれば結構です。

○福島座長 AC が最高用量群でも有意に減ったということですね。若林先生、どうぞ。

○若林専門参考人 実験者の立場から言えば、非常に慎重な発言かもしれませんが、事実は DAG 油投与によって前がん病変である ACF の focus 当たりの平均 AC 数が減少したということでありまして、Min マウスと同じパラレルな結果は得られませんでした。大腸発がんということに関しては、表現がややオーバーではないかという気がします。

○福島座長 後の方で最終的に大腸発がんにおいてはとなったときには、先生のところのデータは、そのほかのところのデータを全部含めて、大腸発がんということになるわけです。

ですから、後の方で大腸発がんにおいてプロモーション作用があるとかないとかいうことについては、私はそれは今回のデータから言っていいだろうと解釈します。確かに若林先生のところのデータで、研究者として慎重な発言ということについては、私は1つの理解をします。

しかし、最初の議論ではないですけれども、ACF とかそういうものを代替マーカーとして、いろいろな作用を検索するというのは認められている方法ですので、踏み込んでも問題はない。ただ、Min マウスについてはいろいろな意見はあると思います。

そうしましたら、野生型ラットにおいては DAG の高用量投与が AC の発生を有意に抑制したということですか。

○若林専門参考人 focus 当たりですので、発生ではなくて増殖です。

○福島座長 増殖を抑えた。一方、DAG 油は Min マウスの腸ポリープ形成においては影響を示さなかった。それでいいですか。

46 ページに行きまして「その他の DAG に関する二段階発がん試験等においても」ということですが、**「大腸に発がんプロモーション作用を示唆する結果は得られなかった」**。試験 A、C、E、F、G と書いてありますけれども、もう少しここをきっちりと精査したいと思います。今日はディスカッションしませんので、一度事務レベルでもきちんと調べたいと思います。ここら辺はどうでしょうか。よろしいですか。

○尾崎専門委員 若林先生に伺います。この値で 1.90 が 1.70 にということで一応有意であるけれども、減少はわずか 10%ということですね。これが生物学的にどの程度の意味を持っているかということについては、ご意見はいかがでしょうか。

○若林専門参考人 先ほど来、私が申し上げていますように、これは 1 点のところでは focus 当たりの平均 ACF 数が減少したということにとどまっております。もし ACF の数が明らかに抑制をするという化合物の場合には、1 匹当たりの ACF 数ですとか、いろいろなところが下がってきます。

この場合には、1 匹当たりの ACF 数は変わらずに、focus 当たりの平均 ACF 数だけがやや減少したということですから、この結果をもってして、明らかに減少したということについては、もう少し dose を振るなどしなければ結論は得られないということは、前から申し上げているところです。

○福島座長 よろしいですか。繰り返しますけれども、ACF に関しては星が付いていないということですね。ACF の塊としては小さいということですか。

46 ページの 3 行目の後「さらに」から 12 行目まではよろしいですね。ここについての議論は前もっていただいております。もしありましたら、どうぞ。

13 行目のところに入ります。「以上から、新開発食品専門調査会及び添加物専門調査会としては、DAG 油の投与による大腸における発がんプロモーション作用は認められないと判断した」ということです。そこについて、及川先生からは「プロモーション作用の存在は否定できないと判断した」ということをいただいております。

田嶋先生からは「に関して、結論を得ることはできなかった」。磯先生からは「明らかな発がんプロモーション作用」を入れたらどうかという、この 3 つをいただいております。どうぞ。

○及川専門委員 及川ばかり責められるような気がしてあれなのですが、大腸における発

がんという問題が最も重要な文言ではないかと思えます。今の尾崎先生の御意見もそうかと思うのですが、今までの若林先生のお話を伺いまして、大腸がんということについての検証は、これまでは必ずしも行われていない。前がん状態は確かに Min マウスは傾向が少しあったけれども、有意ではない。

○福島座長 しかし、中期発がん性試験法のデータはあるのです。今日の発表はないですけども、中期発がん性試験では、大腸への影響はなかったと言っています。

○及川専門委員 そうですか。そうすると大腸における発がんという言葉は、ここで使用することについては適切だということになるわけですか。

○福島座長 はい。よろしいでしょうか。

○三森専門委員 今回のこの話ですが、原点のところに戻ると、既に申請者から2年間の発がん性試験のデータを出していただいているのです。そのデータでは陰性結果が得られているのです。通常の化学物質の安全性評価から行けば、発がん性が陰性だということで、そこでもう評価はおしまいになっているはずですが。

ところが、この DAG には 1,2-DAG というのがあります。Phorbol ester が非常に強いプロモーション作用を持っていますが、あれと同じメカニズムであって、この DAG オイルの中には 1,2-DAG が入っているでしょうということです。そういうものがあるので、感受性の高い動物試験系を使って、腫瘍プロモーション作用があるかどうかを確認したらよいですねということで、今までの追加実験が始まったわけです。ですから、もともと発がん性試験は陰性だということがあるわけです。

今回、若林先生の研究室で出していただいたデータから、多臓器発がんの二段階発がんモデルのデータから総合的に評価していくと、結局、発がんプロモーションという作用は見つけられなかったとなると思えます。何もなくて評価しているのではなくて、既に2年間という長期の発がん性試験のデータは陰性であるということが前提条件にありますので、そこを御理解いただきたいと思えます。

○福島座長 ほかの先生方、どうぞ。

○山崎専門委員 今、三森先生がおっしゃったようなことが評価書に実は書いていないのです。私は別のところで申し上げていたのですが、結局その前提がどうか。ここの評価の考え方はどうかというのが書かれていないので、中項目と結論を述べられる場合においても、三森先生が言われたようなことをもう一度ここで summarize した上で、総合的に大腸発がんに関して、どういう結論を出したかということを描べられれば、皆さんに理解してもらえるのではないのでしょうか。

○福島座長 どうぞ。

○吉田専門委員 評価書（案）の13～14ページを御覧ください。11行目から「2. 毒性」というところで、反復投与でラット、イヌ。発がん性でマウス、ラット。遺伝毒性、染色体異常、小核等々。その後、15ページの21行目からですけれども、急性毒性、生殖発生毒性試験、すべてのGLPに基づいて試験が行われていまして、特に腫瘍をプロモートするようなことを示唆するデータはGLP、今まで毒性評価で用いられた試験からは認められていないということがここには書いてありますが、これ以上の記載が必要でしょうか。

○山崎専門委員 データとしてはそれでいいですが、総合評価をする場合に、そういうものを評価対象にしましたということが書いていないという意味です。

○吉田専門委員 それは入れるべきですね。

○猿田評価調整官 それは15ページの29～34行目に、今、言ったのはフルセットと我々は言っていますけれども、通常はフルセットでデータが出ていればOKとなる話のもので、吉田先生と重複しますが、13ページの12行目、前回特保の安全性試験のときに出てきた試験のデータを、そこから15ページの27行目まで書いて、これらについては2003年の薬食審で一度OKになって、その後、食品安全委員会ができて、9月11日に食品安全委員会で一度審議しています。そのときに厚生労働省の方の審議会で行われたものはOKであるということはここにも書かれていますし、評価書の特に7ページのところに、昔、厚生労働省で評価して一度OKになっていると。

そうは言っても、マヨネーズのときに懸念があるものが出てきたので、今回改めてやるという経緯を全部書いてあるので、その辺は前回の合同専門調査会で入れなさいという御意見をいただいて、入れてあります。

そういうものの中で今回、繰り返しになりますけれども、試験のAの中で有意差はない舌の発がんというのが増えたものに対してどうですかということで、こちらにワーキンググループでもって、どういう追加試験をしたらいいのかということで、Aと全く同じような試験をF-2でやり、またはそこでもって不適切と言われた指摘を全部直したものをF-1という試験でもってやって、ほかにもデータが必要なものというのも全部そろえた上で、今回いかがですかという話になっていますので、合同専門調査会としては、データがないというのは言えないのではないかとということ。

それから、そもそもの話として、通常の食品の評価は、基本的にはフルセットのものがあればOKという話になっていますので、今回はフルセットの話は、もう既に厚生労働省のときにも、食品安全委員会ができた最初のときにも一応は確認をしている中で、Tgを使

ったものについてのデータの解釈について、念のため確認するというような作業をお願いしているのですが、その点は評価書の方を御確認いただきたいと思います。

○福島座長 どうぞ。

○田嶋専門委員 私も意見を申し上げた方がよろしいのではないかと思います。そのような安全性に関する試験はすべて終わっているけれども、高濃度の DAG については更に検討ということで、このような検討がなされたわけですね。違いますか。

○猿田評価調整官 そもそも、ある商品名の油があるのですが、それを表現する意味で、高濃度にジアシルグリセロールを含む食品という表現を使っているのですが、特に今回高くなったというものではなくて、食用の油の話でございます。

○田嶋専門委員 追加の試験が必要だということで、この研究が行われたわけですね。そう解釈してよろしいですか。

○猿田評価調整官 まず厚生労働省から聞かれているのは、試験の A で有意差のない舌がんの増加がありました。これに対してどう追加試験をして、最終的にどのような判断をしたらよいのかというのが、この合同専門調査会に問われていることでございます。

したがって、ワーキンググループで、必要なものはどういうものなのか意見を聴取した上で、厚生労働省等が追加試験をしまして、一応データがそろったということで、第5回のワーキンググループを開き、前回の合同専門調査会を開き、それに対して疑義があるということで本日に至っているということでございます。

○田嶋専門委員 そして、若林先生を始め、実験をなさって、今日このデータを見せていただき、ディスカッションしたということですね。ですから、前の結果がどうであれ、私は割に最近参加させていただいたのですが、新しいデータの方について、いろいろと解釈してよろしいのではないかと思います。

最初は DAG 油が大腸がんの発生を抑制するなどということは、とても考えられないと思ったものですから、若林先生のお話を聞いて、ばかな質問をしてしまいました、申し訳ありませんでした。

私はその立場でずっと第1回の合同専門調査会からの新しい方のデータを読ませていただいて、大腸がんのプロモーションに関しては、あるがままのすべてのデータを拝見すると、まだどちらも言えないのではないかと。少なくともこの委員会がはっきりと白であると言うに足るデータでないのではないかと思います。

特に今日の委員会で否定されてしまいましたけれども、第1回の合同ワーキンググループの資料で、Min マウスにおける腸ポリープの形成に対して、少なくともその抑制作用を

持たず、かえって促進する可能性があるという若林先生の御発言もありましたし、先ほど AC の数ですか。1.72 という有意の差は付いたけれども、それはどのくらい生理的な意味があるかわからない有意の差であるということもありました。

病理データにつきましては、私ども臨床医としては、マクロの成績とミクロの成績を両方とも大切にすわけでありまして、ミクロの成績だけでいいとは解釈しないものですから、あれやこれやを全部考えますと、まだ決定的な判断を出すには至っていないのではないかと思ったわけでありまして。

少なくとも 46 ページの私の発言では「結論を得ることはできなかった」と書いてありますけれども、むしろ磯先生がお示しになっている「明らかな発がんプロモーション作用は認められない」という辺りが一番妥当な結論ではないかと思えます。私は臨床家ですから、この件に関して十分な知識を持ち合わせておりませんが、私の専門は糖尿病であります、大腸がんの発生は物すごく社会的にも問題になっているわけでありまして、勿論がんもそうですが、プロモーションに関しては非常に慎重である必要があるのではないかと思います。

何となく大丈夫だということをサポートするデータだけが取り上げられてきたような印象をこの委員会に持ってしまったのですけれども、それは私のうがった感想だったかもしれません。

46 ページの私の発言に関しましては、磯先生がおっしゃった「明らかな発がんプロモーション作用は認められない」ということに賛成させていただきたいと思えます。以上です。

○福島座長 田嶋先生、2 点追加させていただきます。

まず 1 点のマクロを大事にし、ミクロを大事にするというのは、そのとおりだと思います。ただし、こういう発がんの研究では、マクロで見たところを組織で全部調べるわけです。したがって、組織での変化は最終的なものだと言いました。三森先生、今井田先生から、それは炎症性の変化があるかもわからないしということでした。

もう一つ言えるのは、マクロでこのラットを見まして、例えば結節があるとして、それではリンパ濾胞をどうするかということでした。リンパ濾胞は正常ですので、マクロとしては、それはカウントするのです。ですから、毒性試験においては病理組織学的にマクロでみられた部位をずっと調べますので、ミクロの変化は最終的な結論だということを申し上げています。そこを御理解いただきたいと思います。要するにいろいろなものをマクロでは含んでいるということでした。

もっと言うと、発がん実験でマクロだけでいろいろな物を言っている論文があります。

そうすると、私らは、それはちょっと待ってくださいと。

○田嶋専門委員 それはよくわかります。

○福島座長 今回、若林先生のところでは、確かに ACF という代替マーカーで、そういう結果を出されています。それをどう解釈するかということについて、私は申し上げました。

もう一つ、今回は5つの発がん物質を投与して、いろいろな臓器にイニシエーションをさせて、がんの発生まで見ている論文でも、発がんプロモーション作用はなかったと言っています。更に2年間の発がん性試験でも発がん性は大腸において認められていない。

そういうことから言うと、私はここで DAG 油に発がん性に関するプロモーション作用があるのかないかという結論は出せるということです。要するにこれ以上、どこまでやっていくのかということになると思います。

○田嶋専門委員 少し言い過ぎになるのかもしれませんが、DAG オイルが脂質の代謝の性能改善ですとか、そういうことに効果があるとはあまり思っていないと思います。アメリカの National Medicine Database を見ますと、有効性はまあまあだと。妊婦や小児には安全性が担保されないという表現もあります。アメリカでは少なくともそういう評価です。

ですから、ここでこの権威ある委員会が、がんに関しては100%白だと言ってしまふことが、健康食品としてうたって、高くてもそれを摂って健康になろうとしている人にとって、どのような影響があるかということ、日々患者さんを見ている立場としては思うものですから、幼稚で素人的な発言をしたらお許しいただきたいと思いますが、そういう者の立場から、私のこの一連の意見を書かせていただいたことを御理解いただければと思います。以上でございます。

○福島座長 ありがとうございます。アメリカでの有効性に関するところについては、私自身、ここはあくまでリスク評価機関の調査会での意見ということで、あくまで議論させていただきます。

ほかに御意見はございますか。どうぞ。

○廣瀬委員 大腸発がんについては、今までたくさんの意見が出まして、私も座長あるいは三森先生の意見に賛成するところです。評価書の書き方で問題があるのではないかと思います。46 ページの一番上の行です。大腸発がんプロモーション試験で一番重要だと思われる中期多臓器発がん試験が、その他の二段階発がん試験になっています。私はこの試験をもっとメインに出してきた方がいろいろと誤解を受けないのではないかと思います。

す。

○福島座長 確かにそうだと思います。この二段階発がん試験が発がんプロモーション作用、先ほど前がん病変と言うのかどうかという議論の中で、腫瘍の発生まで見ている試験です。今日は話題にならなかったものですから、これが表に出てきていませんけれども、廣瀬先生の言われるのは一つの大きな **suggestion** だと思います。腫瘍発生まで見ているということについてですね。

いかがいたしましょうか。これを一番最初に書いて、若林先生らのことを事実として書く。廣瀬先生、そういうふう理解していいですか。

○廣瀬委員 順番はどちらでもいいと思います。

○福島座長 わかりました。「また、その他の DAG 油に関する」の「その他」がよくないということですか。

○廣瀬委員 そうです。

○福島座長 「また、DAG 油に関する多臓器中期発がん性試験等」ということにしましょうか。これは「示唆する」と「示す」のどちらですか。示唆する結果ではなくて、示す結果ですね。示す結果は得られていない。

もう一つ戻りますが、山崎先生から御提案いただきましたように、この 1,2-DAG の発がんプロモーションに関する、こういう試験をなぜやっているかということです。確かにそのことについては、全体を読んでいただくと、そうなのかと理解できるのですが、ぱっと読んだときに読めないところがあるのは事実です。そういうことをイントロに入れるかどうかですが、それはもういいですか。くどくなってしまうことはありますか。

○林専門委員 確かに今おっしゃっているのは、その部分を強調するということは大切なのですが、もう既に書かれてはいるのです。それはもう、ここにありきでいいのではないかと思います。

確かに今回のこの評価書自身が新しい試験の結果を中心に書かれているので、これまでの一般的な評価で、もう既に終わって白判定が出ているという部分が薄れてしまっているということは否めないと思います。その部分については、少なくともこの合同専門調査会の委員の間での共通認識として持っておく必要はあるかと考えます。

○福島座長 わかりました。今、林先生の言われたような形にして、このままにしたいと思います。

もう一度戻りますが、46 ページの 13~15 行目「以上から、新開発食品専門調査会及び添加物専門調査会としては、DAG 油の投与による大腸における発がんプロモーション作用

は認められないと判断した」ということでよろしいですか。

(「はい」と声あり)

○福島座長 ありがとうございます。それでは、こういうふうにさせていただきます。

予定は5時までです。若林先生に皮膚発がんの方のデータをこれから紹介していただいて、時間のある限りディスカッションをしたいと思います。予定から相当遅れておりますがお許しください。若林先生、お願いできますか。

○若林専門参考人 次に、我々は DAG オイルのマウス、皮膚二段階発がんにおけるプロモーション作用の有無について検討しましたので、得られましたデータについて説明をいたします。

(P P)

化学発がんはイニシエーションとプロモーションの2つの異なったプロセスが関与するという発がん二段階説が、ベーレンブルグ博士らにより提唱されています。すなわちマウスの背部の皮膚に、それだけでは発がんしない微量の発がん物質、例えば dimethylbenz[a]anthracene (DMBA) を1回だけ投与しますと、全く腫瘍は発生しません。

一方、同じ箇所に tumor のプロモーターだけ、例えばここに書いてありますように、tetradecanoylphorbol-13-acetate、TPA と言いますけれども、非常に強力な発がんプロモーション作用を持つものであります。それだけを投与したとしても、全く皮膚に腫瘍は発生しませんが、DMBA を最初に投与しまして、その後週2回ほど、この TPA をマウスの背部の皮膚に投与しますと、皮膚腫瘍が発生することがよく知られています。

このところに関しましては、イニシエーション、こちらの方はプロモーション・プロセスと言われております。更にこのプロモーション・プロセスには、TPA のこちらの部分に相当しますけれども、1,2-ジアシルグリセロールによる protein kinase C の活性化が関与していることが知られています。

(P P)

アラン・コニー博士は、アメリカの有名な化学発がんの研究者でありますけれども、マウスの皮膚に DMBA を投与しました後に、1 mg または 5 mg の 1,2-didecanoylglycerol、carbon 鎖が 10 でありますが、それを1日2回週5回、20週間投与しますと、皮膚腫瘍の発生が認められるということを報告しております。

そこで我々は、DAG オイルが皮膚腫瘍の発生におけるプロモーション活性があるか否かについて、以下の実験で検討をいたしましたので御報告いたします。

まず最初に実験をいたしましたのは、使用動物としましては6週齢の雌の ICR マウスを用い

まして、背部の毛をバリカンで刈りまして、その後、DMBA を 100 μ g 1 回塗布しまして、1 週間後に DAG オイルを 75 mg ずつ週 2 回、40 週まで塗り続けます。

その次に 22.5 mg の DAG オイル、更にコントロールとして TAG を多量に含みます大豆油を 85 mg ずつ週 2 回、溶媒の対照としてアセトン週 2 回、更にポジティブコントロールとして TPA を 2 μ g を週 2 回、更にこちらの 6～8 群は DMBA を処理しない DAG オイル、大豆油、TPA 塗布群であります。

(P P)

これが実験 I で得られました皮膚腫瘍の発生頻度であります。1 群の DMBA 処理をした後に DAG オイルを 75 mg 投与いたしますと、腫瘍の合計は 18 匹中 1 匹で 5.6%、乳頭腫が認められました。DMBA+DAG オイルは 22.5 mg で 1 匹で 5 % です。DMBA+大豆油群には発生しておりません。DMBA+溶媒対照のものは乳頭腫が 2 匹認められておりまして、10% の発生率でした。DMBA+TPA はポジティブコントロールですので、非常によく腫瘍が認められます。更に DMBA 無処置群の 6～8 群に関しましては、皮膚の腫瘍は全く認められておりません。

これらの結果から、DAG オイル 75 mg、22.5 mg を週 2 回塗布する条件下では、皮膚の病変の発生の促進効果は認められませんでした。

(P P)

これは皮膚腫瘍の個体当たりの発生個数であります。腫瘍合計を見ていただきますと、DMBA 処理群では、DAG オイル 75 mg、22.5 mg でそれぞれ 0.17、0.05、大豆油では 0 で、溶媒対照が 0.1、TPA は非常に多いということで、個体発生個数においても差は認められませんが、これらの条件では DAG オイルの皮膚のプロモーション活性は認められませんでした。

(P P)

次に、この DAG オイルの塗布する回数を更に多くすることを次の実験でしました。使用動物は同じように雌の 6 週齢の ICR マウスで、DMBA を塗布した後、1 週間より DAG オイル 75 mg を今度は 1 日 1 回、週 5 回塗布します。その次に 30 mg を週 5 回、その次に DAG オイル 12 mg を週 5 回、大豆油 85 mg を週 5 回、更に溶媒対照をポジティブコントロール群を設けました。

これらのものに関しましては、DMBA を処置しない群でありまして、DAG オイル、大豆油のみをこのような条件下で 36 週まで塗布いたしました。

(P P)

皮膚病変の認められたマウスでありますけれども、丸印のところにいわゆる乳頭腫が認められております。

(P P)

実験 II において認められた皮膚腫瘍の発生頻度であります。DMBA、DAG オイル 75 mg を 1 日 1 回、週 5 回 5 日間塗布いたしますと、DMBA+DAG オイル 75 mg の群で乳頭腫が 4 匹認められまして、腫瘍の発生頻度は 17.4% であります。DMBA 処理群の DAG オイル 30 mg では 1 匹 4%、12 mg では 2 匹 8%、大豆油、溶媒では腫瘍の発生は全く認められておりません。TPA では予想されたように非常に多くの腫瘍の発生が認められております。

一方、DMBA を処置しない DAG オイル、大豆油では、腫瘍の発生は全く認められておりません。

なお、1~3 群の DMBA+DAG オイル群の腫瘍の発生を 4 群の DMBA+大豆油群、5 群の溶媒群、と統計学的に比較してみますと、1 群の DMBA+DAG オイル 75 mg 群におきまして明らかに皮膚腫瘍と乳頭腫の発生頻度が高くなるということがわかりました。

(P P)

これは同じように腫瘍の個体当たりの発生個数であります。1~3 群ではこれが 0.48、0.04、0.28 となりまして、統計学的には個体当たりの発生個数は、これらの 4 群、5 群の大豆油、溶媒群に比べて顕著な差は認められないということがわかりました。DMBA を処置しない 7 群、8 群では腫瘍の発生は全く認められていませんでした。

DAG を 75 mg の濃度で 1 日 1 回、週 5 日塗布すると腫瘍の発生が促進されるということがわかりましたので、更にこの回数を増やして、腫瘍のプロモーション活性が促進されるか否かについて、次に検討いたしました。

(P P)

これが実験方法 III であります。1 日 2 回、週 5 日塗布で、私が冒頭紹介いたしました米国のアラン・コニーたちと同じ方法のものであります。1 群としては DAG オイル 75 mg を 1 日 2 回、週 5 日であります。2 群は DAG オイル 30 mg を 1 日 2 回週 5 日、3 群は大豆油を 1 日 2 回週 5 日、4 群はアセトンに 1 日 2 回週 5 日塗布し、36 週まで実験を続けて、皮膚の腫瘍の発生を観察いたしました。

(P P)

ここに示しましたのは、DMBA 処理後、DAG オイルを 75 mg、1 日 2 回、週 5 日間投

与したマウスに認められた皮膚の病変であります。このような黄色で示したところが乳頭腫であります。ピンクのところは扁平上皮がんの発生が認められたもので、さらにこれらが乳頭腫及び扁平上皮がんの病理組織学的な所見であります。

(P P)

実験 III における皮膚腫瘍の発生頻度であります。1 群では DAG オイルを 1 日 2 回 75 mg を週 5 日間投与しますと、乳頭腫が 12 匹 48%、扁平上皮がんが 3 匹 12%、腫瘍の合計が 12 匹 48%になりました。30 mg の dose では乳頭腫が 11 匹 44%で、扁平上皮がんが 1 匹 4%で、腫瘍の合計が 11 匹で 44%になります。大豆油 85 mg の投与によっても、1 匹 4%のマウスに乳頭腫の発生が認められました。溶媒では腫瘍の発生が全く認められませんでした。このように、75 mg、30 mg では明らかに腫瘍の発生が促進されるということがわかりました。

更にこの DAG オイルを 1 日 2 回、5 日間投与しますと、明らかにマウスの皮膚の肥厚が認められるという実験結果が得られております。

DAG オイルの発がんプロモーション活性の強度でありますけれども、アラン・ユニーたちが報告しております C が 10 個のものに比べて、腫瘍の発生頻度、または濃度から比べて、数倍以上、例えば 5～10 倍くらい弱いのではないかとということが考えられます。

更に TPA との比較に関しましては、 μg と mg のオーダーですから、数千倍から一万倍くらいの弱い活性だと考えられます。以上であります。

○福島座長 ありがとうございます。そうしますと 39 ページの「⑧野生型マウスを用いた皮膚二段階発がん試験」であります。試験 D-1、D-2、D-3 と実験 I の結果も入れて報告していただきました。

ここのところについて、39 ページを見ていただきますと、14～22 行目のところであります。それについて山崎専門委員の方から、具体的な数値を入れたらどうかという提案をいただきまして「(事務局より修正案)」という形で枠の中に囲った記載がなされております。

これも踏まえまして、今、若林先生から発表していただきましたことについて、御質問があったら、どうぞしていただきたいと思っております。いかがでしょうか。

○山崎専門委員 若林先生の御見解としては、この試験をやった結果、この DAG オイルに関しては、「ポテンシャル」という用語のいい日本語表現がないのですが、発がんプロモーション・ポテンシャルとしては、あると考えていいのでしょうか。

○若林専門参考人 この実験条件では、DMBA を処理してイニシエーション活性をして、

その後、1日2回、週5日間塗布するという点では、皮膚の腫瘍の促進効果は認められたということを書いていいと思います。

○福島座長 若林先生のデータから、この DAG 油に関して、皮膚発がんプロモーション作用はあったというような結論であります。それはよろしいですか。

これはまた後で問題になってきますけれども、今、先生がアラン・コニーらのデータを引き合いに出して、このプロモーション作用の強さはどうかということを書かれたと私は理解しているのですが、この強さに関しては TPA を陽性対照群として用いて、当然陽性対照群としての比較ということだと思いますけれども、弱いプロモーション作用と理解してよろしいですか。

○若林専門参考人 何を比較するのかということではありますが、今のところは比較できるものが2つありまして、1つは **phorbol ester** の TPA。

もう一つは、アラン・コニーたちのデータでありまして、**didecanoylglycerol** であります。それは C の 10 の脂肪酸であります。これらのものに比べて DAG オイルがどれくらいの活性を示したかということではありますが、TPA に関しましては、 μg オーダーで極めて強いプロモーション活性を示します。一方、DAG オイルに関しましては、今、示しましたように、最高 dose で 75 mg という非常に高濃度のものを1日2回、週5回投与することによって、明らかな活性を示すというものであります。

didecanoylglycerol に関しましては、腫瘍の発生は 20 週くらいで認められておりますし、その発生頻度も 80% くらいになりますので、それらのものに比べれば、明らかに DAG オイルの活性は低いと思います。

○福島座長 そのほかに御意見をいただけますでしょうか。どうぞ。

○及川専門委員 DAG は塗布されているかと思いますが、この DAG を一般の方が使用する際には飲用するわけではありますが、そういった実験系はどのようにお考えでしょうか。

○若林専門参考人 DAG オイルには 1,2-ジアシルグリセロールが含まれています。一方、よく知られている実験事実として、1,2-ジアシルグリセロールによる皮膚の腫瘍の二段階発がんがあります。そこで、その系で本当に DAG オイルが活性を示すかどうかを調べたマウスの実験であります。先生が御指摘のように、実際にヒトが摂取する場合と随分かけ離れた実験であることは、私も重々知っての実験であります。これを受けて、次に何をするのかというのが重要かと思えます。

まず考えなければならないのは、このような高濃度のものがヒトの摂取量と比較して意

味を持つかどうかということ。あとは同じ扁平上皮ですので、例えば舌、口腔内、食道というようところが、影響を受けるかどうかということについて、実験をすべきかと思えます。

我々の実験に並行して、西川先生たちが 4NQO でイニシエーションをかけて、その後 DAG を餌に混ぜて投与した場合、口腔発がんがどうなるかという実験を行い、その結果は既に報告されておりますし、論文としてもあります。それらの実験では、プロモーション作用はなかったというように報告されています。これらのデータをどうとらえるかということについては、まだまだ議論があると思えます。

○及川専門委員 続けて御質問したいのですが、このようなものの飲用が長期間にわたって行われる可能性があることが 1 つ。それから、組織への移行性という問題も考慮すべきではないかと思うのですが、そのような点はどのように解決したらよろしいでしょうか。

○若林専門参考人 この点に関しましては、C のアルキル鎖がかなり長いものですので、山添先生からも池上先生からも随分前に、本当にこれが移行するかどうかについて質問を受けました。通常では移行の率はあったとしても非常に少ないということが予想されます。事実そういうようなデータが出ております。

この場合には 1 日 2 回、週 5 日間、非常に高濃度のものをある一定のところずっと塗布します。あとは溶媒がアセトンであるということも影響するかもしれません。ひょっとしたら今までの条件では考えられない皮膚のいろいろな傷害があって、そこを通して化合物が移行していったということも考えられるかもしれません。それらのことについては、更に今後検討する必要があるかもしれません。

○及川専門委員 代謝のことを考えますと、山添先生にお聞きした方がいいのかもしれませんが、リポタンパクに乗って運ばれるのとは違うのですか。これはフリーで行くのですか。

○山添専門委員 通常の場合、消化管の場合はモノアシルグリセロールの形になって吸収されて、re-esterification を受けます。皮膚の場合に考えられるのは、先ほど若林先生がおっしゃったように、一部は皮膚が損傷して傷があって、その場合に入る可能性。それから、paracellular route と呼ばれていまして、細胞と細胞の間隙の間を伝わって物が行く、吸収経路があると言われていまして、そういう場合にはごくわずかですが、それと毛穴のところの paracellular で毛穴のところに入って行く可能性は考えられる。

○及川専門委員 それは塗布した場合の話ですけれども、飲用した場合にはどのようにお考えでしょうか。

○山添専門委員 飲用した場合には、ほとんどの場合はモノアシルグリセロールになりますので、ジアシルグリセロールであってもトリアシルグリセロールであっても、結局同じものになるということです。

○福島座長 よろしいですか。ほかにいかがですか。

○磯専門委員 記載のことですが、先ほどの大腸がんと同じように、これを表にするのがよろしいでしょうか。39 ページです。

○福島座長 数値を入れるとなるとですね。できたらこれも表にした方がより見やすいと思います。

○猿田評価調整官 すみません。若林先生の報告書が文章になっているので、表を勝手につくってよろしいでしょうか。

○福島座長 若林先生、それは文章から起こして表をつくって、またその数値を確認させていただきますが、よろしいですか。

○若林専門参考人 はい。

○福島座長 では、事務局、お願いいたします。

○山崎専門委員 第1回のワーキンググループの会合の議事録で寺田委員長が、少なくともマウスの発がん系で本当に動物個体でのプロモーション作用があるかどうかは知っておく必要があると思いますという発言をされていまして。まさにその問題に関して、若林先生の実験で結論を言うことができるかどうかというのは、若林先生の御見解をもし伺えれば教えていただきたいです。

○若林専門参考人 推測でしかありませんけれども、そのときの寺田先生の発言は、多分ジアシルグリセロールということと、皮膚の二段階発がんというものがリンクしているという御発言だと思います。この発がん実験は、よくよく知られているスタンダードな実験系です。

○福島座長 ほかにございますか。ちょっと忘れていましたが、今、発表された内容の資料4も回収いたします。

今、聞いていまして思ったのですが、39 ページの記載で上から4行目「試験 D-1、D-2、D-3」と右肩に書いてありますけれども、実際にデータとしては D-2 と D-3 の結果しか書いていないのです。今、発表をしていただきますと、むしろこれは D-1 も書き加えておいた方が理解しやすいのではないかと思います。若林先生、D-1 を加えてよろしいですか。

○若林専門参考人 はい。

○福島座長　ここも修正いたします。事務局でつくってください。

○猿田評価調整官　D-1はこれから若林先生がペーパーにされるということを3月に係長から聞かれているので、出していただける範囲で出していただきたいと思います。

○福島座長　要するにペーパーにするときに障害にならない範囲のことは記載してください。

○猿田評価調整官　若林先生から、その出していただける範囲で記載させていただきたいと思いますので、後ほどよろしくお願いします。

○若林専門参考人　わかりました。

○福島座長　すみませんが、お願いいたします。ほかにいかがでしょうか。

○尾崎専門委員　私はこの会議に今日初めて出させていただいているのですが、事務局に多分お聞きした方がいいと思うのですけれども、こういった食品を扱うときは、例えば手に触れることもありますね。そういうことは考慮しなくていいのでしょうか。

○猿田評価調整官　前回、山崎専門委員から、労働衛生みたいなものは心配しなくていいのかということがありました。その時は、多分調理者の御心配をされていたと思いますが、特にここは食品の評価だからということで御理解いただいていたところなのですが、今回は主婦の方という事で労働衛生になるのかどうかかわからないのですが、それは一応食品としては今まで扱った記憶はないですけれども、この5年間で小泉先生など、油が手に触れるとかいうようなことを心配されて、食品健康影響評価の中で何か扱ったというような事はありませんでしたでしょうか？

○尾崎専門委員　例えばハンバーグに練り込むとか、そういう作業をやるときに、プロの調理師であれば、それを毎日つくることもあり得るわけです。そういったことがこの委員会の討議の対象になるのかならないのか。そういう危惧があるのですが。

○小泉委員　多分、皮膚吸収のことについては検討しなかったように思います。基本的には口から入るものということです。

○福島座長　よろしいでしょうか。今の問題は例えば医薬品の場合でも、医薬品として許可したとしても、医薬品メーカーの労働者がそれに暴露されるときは、一方で労働衛生の面からまた評価するという手法を取っています。ですから、調理する方たちが暴露する場合はどうするかということについては、今はわかりません。

○尾崎専門委員　主婦でアトピー性皮膚炎の人とかがいるわけです。ですから、少し心配になりました。それを労働衛生と言っていいのかどうかということです。

○福島座長　厚生労働省の方で検討してもらうことになると思います。少なくとも、今こ

ここでは、食品として口にするとところからのリスクアセスメントをしているということであり
ます。

○林専門委員 今の話ですけれども、事実上、このジアシルグリセロールが皮膚から実際に
体の中に入るときには、高濃度の場合に初めてこんな症状が出ていましたけれども、通
常の場合には恐らくエステルが加水分解をされますし、そのことで 1,2-ジアシルグリセロ
ールとして作用することは、確率的には非常に低いと考えていいのではないかと思います。

○福島座長 よろしいですか。これまでの御議論を踏まえますと、数値として表にして表
現する。それから、簡単でもいいから D-1 の結果を入れ込むということだと思えます。

ここの記載の方で、39 ページの「(事務局より修正案)」で、今まではこれでいいと見
ていたのですが、記載を考えていただきたいのは 2 行目のところです。「(+)アセトン
対照群 (1-⑤群) 及び DMBA (-) DAG 油高用量群」となっています。

確かにこれは腫瘍の発生が認められなかったというのは事実ですけれども、あくまでこ
れは対象としての DMBA のポジティブのところ、アセトン、大豆、TAG 油群との比較
をしていますので、この「及び」というのは後に持っておいて、まず DMBA を投与した群
において DAG 油がどうかということに記載して、なお書きか何かで、なお、DMBA (-)
DAG 油高用量群では、それ自身では腫瘍の発生は認められなかったと変えたいと思えます。
よろしいですか。

40 ページに入ります。結果として、これは先ほど来の議論ですと、40 ページの 2~4
行目については削除という形に結果としてはなると思いますが、ここでもう一度確認して
おきたいのは、皮膚発がんプロモーション作用はあるということですね。

もう一つ問題になっております、ここで「弱いながらも」云々の削除の意見がありますが
、弱いながら、皮膚発がんプロモーション作用があると解釈するのが一番適切だと思
いますが、その点はいかがでしょうか。

○磯専門委員 確かに TPA に比べて弱いですが、食品の安全を考えたときに、TPA と比
較すること自体があまりいい比較ではないと考えます。そういう意味で「弱いながらも」
を削ることを主張したいと思えます。

○福島座長 この試験における私の解釈ですが、これは若林先生にお聞きした方がいい
と思えますが、私はこの試験を見たときに、一般的に TPA という陽性対照群を持っている
ということは、TPA と比較して強さがどうなのか。要するにその強さまで求めている実
験。最初はそういう考えでされたと思えます。

そういう意味からすると、この実験上、程度が単にプロモーション作用があっただけで

は、陽性対照群として TPA を用いた意味をなさないのではないかと思います。我々は TPA と比較してというのは当然頭で見ながら、そこは発がんプロモーション作用というのは見ていくべきだと思います。食品としてどうかということになりますと、それはまた後の方のまとめのディスカッションになってくると思います。

○磯専門委員 もう一つ質問させてください。例えばこの資料で実験 3 で、1 日 2 回、週 5 日間塗布したときに、75 mg の DAG もしくは 30 mg で、約半分の腫瘍が発生した。勿論、TPA の場合は 100% 発生する。けれども、非常に強い作用を持つ TPA の約半分を発生したということが、弱いながらという表現で的確に表現できるのかどうかということについて、議論をしていただきたいと思います。

○福島座長 若林先生、その辺りで御意見はございますか。

○若林専門参考人 これは 36 週までなのですけれども、TPA によって発生する期間はずっと短くて、20 週以下で明らかにほぼ 100% になりますので、36 週ではそういう格好になりますけれども、発生時期から比べると TPA はもっと強いと思います。

○磯専門委員 それが「弱いながらも」という言葉が入ったことによって、その表現が一人歩きしますので、今、先生がおっしゃったように、最終的に発症した割合ではなくて、早期の段階でどれだけ強く発症しているかをすべて入れてのお話になると思いますが、そこら辺の記載が抜けています。

もう一つは、この場合は長期間の効果は非常に大事になってくると思いますので、たとえ最初に出ていなくても、ある程度の経過観察をして、出てくるという表現は必要だと思います。

○福島座長 若林先生、例えば実験 D-3 です。それはペーパーになっているわけですね。そうすると、ペーパー上に腫瘍発生の変移というのは載っているわけですね。

○若林専門参考人 載っています。

○福島座長 それを加えるということで、今、見せてもらえますか。資料は幾つですか。

○竹口係員 ドッチファイルの 9 番のタグの資料になります。

○福島座長 9 番ですね。Cancer letters のところです。その 153 の Fig. 2 の方ですか。

○若林専門参考人 Fig. 1 が 1 日 1 回で週 5 回、Fig. 2 が 1 日 2 回で週 5 日であります。

Fig. 1 の方には TPA が入っています。

○福島座長 TPA より腫瘍の発生時期の差があることがわかると思います。問題はもう一つ、これも若林先生が言われた片一方は μg レベル、片一方は mg オーダー。そのとこ

ろの量的なものをどう解釈するかということになると思います。

これは量から見て、10の3乗、10の4乗レベルくらいの差があると見るのか。μgとmgということで、10の3乗レベルの差があると見る。それから、腫瘍の発生頻度。腫瘍の発生時期。そこら辺を比べていかがでしょうか。

○及川専門委員 私は基本的に磯先生の御意見に賛成です。試薬と食品を比較すること自体、そもそも非常に違和感を覚えますし、オーダーの差は確かにそのとおりでありますけれども、今のような理由で違和感があるわけです。弱いという事実を述べるのであれば、これまで行われてきたように、ここにもう事実を書かれてはいかがかと思います。

磯先生の御意見は、TPAほど強くないということを書かれていますから、TPAと比較して弱いということに記載すれば、いろいろな意味合いで結果を含んでくるのではないかと思います。ただ、弱いながらというのは、何と比較して弱いかということでもありますので、磯先生の記載がよろしいのではないかと思います。

○福島座長 確かにそうですね。ここにおいては事実について述べていくということから見ると、TPAと比較して弱いということですか。よろしいですか。それでは、そのようにさせてもらいます。

41 ページですが、山崎専門委員の方から。

○猿田評価調整官 すみません。それは今回ではなくて、41 ページの山崎専門委員の修正案は一番最後にとということで、次々回にお願いします。

○福島座長 これにつきましては、非常にしっかりと書いていただきまして、ありがとうございます。また後の方でディスカッションということにしたいと思います。

○猿田評価調整官 先ほど40 ページの2～3行目のところは削除ということでお話をいただいたのですが、事実関係としては御確認いただいたということで、次は48 ページに磯専門委員からの修正案です。続きはこちらからになりますので、よろしくをお願いします。

○山崎専門委員 40 ページのところは削除ではなくて、磯先生のように「TPAと比較して」という言葉を入れて残すのではないですか。

○福島座長 それは40 ページの事務局案の2行目に「比べて有意に高かった」の後に、プロモーション作用はあるけれども、TPAと比較して弱いというのを入れるというふうにしたいと思います。結局2～4行目については、今までと同じように、ここに関してはもう削除していく。これを改行して前の方に入れ込んでもいいです。DAG油の塗布による皮膚の発がんプロモーション作用は認められた。しかし、TPAと比較するとその作用は弱いものであった。それが文字どおりの結果だと思います。そういうふうに入れたいと思いま

す。よろしいですか。

41 ページについては後でディスカッションをしたいのですが、その次はどこに行けばよかったですでしょうか。

○猿田評価調整官 48 ページです。

○福島座長 48 ページの2行目「④皮膚発がんプロモーション作用について」。このところもまず②の記載は、先ほどと同じような記載にするということによろしいですか。現在では2行目「弱いながらも～」となっておりますけれども、結果が得られて、TPA と比較すると弱いものであったということですね。

49 ページに行きます。1～5行目です。これについては及川専門委員、池上専門委員、菅野専門委員、山崎専門委員、磯専門委員から意見をいただいております。時間を延長してもよろしいですか。私自身も含めてですが、きちんと理解しているときにここまでディスカッションをしていきたいと思えます。お許してください。

この1～5行目に関しまして、まず及川専門委員から修正をしていただいております。及川先生、御説明をいただきたいと思えます。

○及川専門委員 先ほど山添先生に御質問した内容で私の中では解決しましたので、内服して、そのものの影響が皮膚へ直接影響しがたいだろうというお話でしたので、その点は理解できました。

しかし、この事実は事実として述べなければいけません。適切でない判断するということの根拠は私にはわかりませんので、文言をどうするかということは、これから議論をしていただければよいと思いますが、投与経路が違うことが不適切だということになりますと、若林先生が行われた実験そのものは一体何の意味があったのかということにもなってしまいますし、この物質そのものの生体への影響を見るという点においては、これは事実でありますから、これを不適切だという文言で表現してしまうことに大変違和感を覚えまして、その反対意見なわけです。この内容はいろいろな言葉を使っていますが、趣旨はそういうことありますので、そのように御理解していただきたいと思えます。

○福島座長 要するに外挿することは適切でない判断したと断定するのはいかなるものかと。ここを見ますといろいろな御意見が出ておりますけれども、主に言うと、皮膚発がんの結果、それをヒトへの外挿、ほかへの外挿ということにしますと、舌発がん、食道発がんに影響を見るべきでしょうということなのですからけれども、それについてはまた次回やるにしても、現在の段階ではそういうことを視野に入れた経過観察が必要ではないですかということと理解してよろしいですか。

○及川専門委員 そのとおりだと思います。その結論が出しにくいわけですし、外挿という問題はここで判断する材料は何もないわけでありますから、この文言は不適切ではないかと思えますし、座長がおっしゃったように経過を見るということは、臨床の場では重要な問題になるかと思えますので、そういった文言をどのように組み入れるかということを経験していただけるとよいと思えます。

○福島座長 ほかに御意見はございますか。今回、若林先生らの実験というのは、あくまで scientific に DAG、プロモーション作用、特に TPA と同様の作用のプロモーターの 1 つの非常に重要なデータだと思います。問題はそれを今度リスク評価するときに、皮膚のデータをどこまで持っていくかということだと思います。

○見上委員長 この点は非常に重要なポイントだと思います。食品安全委員会はあくまでも食べ物の評価であって、感染ルートというか暴露ルートのことで、全部のデータに基づいてやるということではないです。表現の仕方は確かに「外挿することは適切でない」というのは何か悪いとは思いますが、この辺を変えて、食べ物だということを是非御理解願わないと、皮膚からも呼吸器からも、また別のルートからもということになってしまうと大変なことになるので、その辺を是非理解してもらいたい。

原則としては経口なのですけれども、別のルートによつての危険は管理官庁がしっかりやるべきことであつて、我々はそれをリスク評価の対象としていないということだと思います。

○福島座長 ほかに御意見はございますか。

○山崎専門委員 委員長に御意見を言うのはおこがましいのですが、お許しいただきたいと思えます。私の理解の中では、若林先生の試験は皮膚からの暴露による安全性評価のための試験という位置づけではなくて、あくまで作用メカニズムを解釈するための非常に重要な試験だと。特に国際的に完全に確立されている方法を使って TPA と同様の作用メカニズムが働く可能性があるかどうかを見るという位置づけの研究だと思つています。

食品の場合は、食品添加物とか残留農薬と違ひまして、摂取量が非常に多い。そうした場合には、動物試験の結果だけで評価し切れないところもありますので、その作用メカニズムを考へるといふことは安全性評価を考へる上で非常に重要な要素だと私は理解してあります。

そういう意味でこの試験を解釈すれば、メカニズムがわかれば、あとは福島先生がおっしゃったように、リスク評価としてどうするのかといふのは別のデータも含めて総合的に考へるといふ、その次のステップになるのではないかと考へています。

○見上委員長 そのとおりだと思います。メカニズムをどうのこうのと言っているのではなくて、ここの文章を見ると、摂取する場合に、要するに皮膚に塗ったメカニズムが出てくるのは今日のデータでわかりましたけれども、それとリスク評価とは直接的には関係ないということを言っています。

○福島座長 そのとおりだと思います。ほかに御意見はございますか。

○猿田評価調整官 ここの外挿することは適切でないというのは、ワーキンググループの御発言された方のおりに書いたのですが、ヒトが通常、食品として DAG 油を摂取する場合に外挿することは適切でないと判断したということで、もしおかしところがあるのであれば、どういう表現がよろしいのか、対案をいただけると大変ありがたいと思います。

○福島座長 いかがでしょうか。三森先生。

○三森専門委員 専門家の集まりである合同ワーキンググループでディスカッションをして、ここのところをまとめた経緯があります。今、評価調整官がおっしゃったとおりでございまして、この DAG に皮膚がんのプロモーション作用があるということについては、ワーキンググループのメンバーの方たちは皆さんが同意しているわけでありまして。

ただ、その実験結果が人間に入っていけるかどうかということです。皮膚を剃毛して毛を抜いたような状態で、そこに直接 75 mg の DAG を 1 日 2 回、週 5 回という頻度で投与されるということが、私たち一般消費者に生ずるかという議論をさせていただいたわけです。でも、そういうことはあり得ないでしょう。たしかそのときの議事要旨にも、75 mg がどのくらいの用量なのかというのが計算され記載されていたかと思いますが、かなりの暴露量です。

そのような暴露形態は通常では人にあり得ないので、今回、皮膚発がんプロモーション作用があるけれども、それに対して、それをすぐに人間にこういう有害作用が起こるのだということは否定できますねということで、このワーキンググループの最終案を出させていただいた経緯があります。そこを崩されるということになりますと、今まで専門家が 5 回も集まって行ってきた議論はどうだったのかということになるかと思います。

また、山添専門委員が、皮膚から DAG がどこまで入るのですかという質問に対して、このようなことはあり得ないですよということも議論した上での結論だと御理解いただきたいと思います。そういう議論もせずに、こういう文面が出てきたわけではないことを御理解いただきたいと思います。

○福島座長 どうぞ。

○石見専門委員 先ほどお話があったように、舌も食道も扁平上皮細胞ということで、皮

膚の細胞と同じ種類の細胞ということを考えますと、これは健康増進を目的として摂取するものですから、そういうものにそのような作用があるのは、慎重に考慮しなければいけないのではないかと思います。

○福島座長 舌のデータ、食道のデータがありますが、それは置いておいて、問題は皮膚と舌と食道の組織構造が一緒かどうかということです。皮膚においては扁平上皮、毛嚢、皮脂腺等、いろいろなものがあります。舌、食道は扁平上皮だけということです。そこら辺のところをどのように我々は理解するかということは一つあると思います。

この TPA のプロモーション作用の作用部位はどこなのかということについてのいろいろな議論があります。そういうときに、確かに同じ扁平上皮だから舌も食道もというのはわかります。わかりますけれども、同一という考え方は当然考えますけれども、全く同一と考えるべきではない。組織構造はもともと違うということです。

○石見専門委員 同一と言っているのではなくて、同じ細胞種であるということです、その細胞に作用をしないということは言えないわけですね。ですから、慎重に考慮すべきことではないかと。実際に F-2 の試験では、野生型の動物で舌がんの数が増えています。今日はそれは出ないのですけれども、そういうことを考慮すると、単に外挿できないと言ってしまうのかどうか。健康増進を目的として摂取するものですから、ゼロリスクはないわけですが、そのようなものに少しでも発がん性があるということの事実をないがしろにはできないのではないかと考えます。

○福島座長 どうぞ。

○山本専門委員 外挿することは適切でないというのは論理が飛んでいて、2つあると思います。まず皮膚発がんのものがそのまま当てはめることができないという話と、食用では安全であるというのは別の話なので、そのまま当てはまらないところまではそのとおりだと思いますが、食用の場合は安全かどうかという議論があれば、ここで皮膚発がんは出るけれども、食用の場合は安全であるということになるとと思いますが、皮膚発がんではなるけれども、食用では安全というところまで飛んでいるので疑問があります。

先ほど及川先生が、理由がここでは十分議論されていないというお話で、山添先生のお話があって、なるほどと皆さんが納得したようなところがあると思います。その部分がなくて、こうなっているのでは飛んでいるのではないかと。

エキスパートオピニオンだからいいということであれば一応そこは分けて、皮膚発がんはそのまま作用機序としては違ふと。更に食用からは違ふと、ある別の理由から判断したみたいなことが正式な書きぶりではないかと思いました。

○猿田評価調整官 事務局からよろしいですか。今、山本専門委員が言われたことと石見専門委員が言われたことですが、資料1の57ページをお開きいただきたいと思います。そこは「V. 食品健康影響評価」で書く部分であって、ここの構成としては①で舌がんについてどうなのか。②でもって大腸がんのものはどうなのか。58ページにまいりまして、今後出てきますが、乳がんについてはどうか。

58ページの一番下で、DAG油を摂取する場合に外挿することは適切でないというような文言がありまして、最終的に60ページの下で、以上を総合的に勘案して、この合同専門調査会ではどう書くのかというような話になっていますので、58ページの⑤の書き方と最後の60ページまで行く間のディスカッションとして、後日また御議論をいただければと思います。

ここは最終的な結論のところに行くので、本日、本当にそこまで検討するのがいいのかは、座長に御判断いただきたいと思います。

○福島座長 事務局から1つのアイデアを出してもらいましたけれども、今、舌とかが問題になっていますが、次回に津田先生を呼んで、舌と乳腺をやるわけです。その意見も踏まえて、こここのところの記載をどうするかということについて、また御議論をするという形で、現段階ではこれはこのままにしておいて、次回に検討したいと思います。

今、言いましたように、ここはあくまでプロモーション作用についてという記載であって、その後に食品健康影響評価がありますので、そこら辺は頭を切り替えて、外挿をどここのところに入れ込むかということになると思います。

今日まず大事なことは、皮膚発がんプロモーション作用はある。しかし、TPAに比べると弱い。そのことだけはここにきちんと入れ込む形にしたいと思います。

○山本専門委員 今のところの確認で、まさに猿田さんがおっしゃったとおりだと思いますが、この表現が外挿することが適切でないというのは安全だと言っているように読めてしまうということが、多分違和感だという指摘だったので、その上で外挿できないと判断したとか、ここでは違いますということだけを言うておけば、リスク評価に関しては後ですればいいという意味だったので、先ほどのパスでいいと思うのですけれども、この表現がそこまでやっちゃっているように読めてしまうのではないかという指摘でした。内容としては同じことだと思います。

○猿田評価調整官 ここは先ほども申したように、人が通常食品としてDAG油を摂取する場合に外挿することは適切でないという文章について、できればこここのとこ

ろをこうした方がより誤解を生む方が減るのではないかというのがあれば、次回に修文をして提示しますので、いただけますでしょうか。

○福島座長 私は次にディスカッションをしましょうと言ったのですが、事務局の方からは、むしろ今、言ってくれということですが、何かいい案はありますか。ここは舌なども含めて、外挿することは適切でない判断したというところについては、考えておいていただきたいと思います。事務局の方から今、言っていただきたいということですが、ここについては pending という形で対応をお願いします。考えておいていただけますか。

○三森専門委員 猿田さんがそうおっしゃるんでしたら、suggested sentence を言います。49 ページの 4～5 行目「添加物専門調査会としては、ヒトが通常食品として DAG 油を摂取する場合に」の後ろの「外挿することは適切ではない」はここで書かないということにして、「場合には想定し得ない暴露条件下における所見である」という言い方でどうですか。

○猿田評価調整官 ありがとうございます。

○福島座長 2～3 行目に「DAG 油を摂取する場合には想定し得ない暴露条件下におけるものであり」ということですが、そこをダブらないようにするということですね。「条件下におけるものである」で切りますか。

○猿田評価調整官 ただ、外挿できるかできないかは、いずれかに時点で判断していただかないと、合同専門調査会として成立しませんので、できれば外挿できるかできないかは御判断いただきたいと思います。先送りしても、いつかは判断をしなければいけないです。

○福島座長 山崎先生、どうぞ。

○山崎専門委員 これは先ほども申し上げたのですが、皮膚の試験に関してはあくまで作用メカニズムを解析するという位置づけだけにして、経口摂取の場合と摂取経路は違うのというようなことは、ここでは一切述べない。あくまでリスク評価をする段階で、それが経口摂取のリスク評価にとって、どう位置づけるかということを考えればいい問題で、ここではこの数行に関しては、述べる必要がないような気がします。

○福島座長 先生が言われるのは、いずれにしても外挿は後の食品健康影響評価でしっかりとディスカッションするというので、猿田さんはどうせそこでするから、今のうちにはっきりさせてくれということですね。

○猿田評価調整官 評価書の書きぶりとして、各まとめのところが「V. 食品健康影響評価」で、ほかの発がんについては書かれているので、書いていけないことはないと思います。

山崎専門委員がワーキンググループの議事録を全部読み返していただいて、今まとめていただいたとおり、あくまで PKC の関与したものであるのかどうかということで D の試験は行われたものであって、事実として、今、山崎専門委員の御指摘されたことがあって、ワーキンググループでは外挿することができないというような結論になったのは事実でございますので、それを踏まえて御検討いただければと思います。

D-1 が平成 17 年のワーキンググループの 1～4 回に行われたときの経過でもって、D-1 の経過が報告がされていますが、これは食品安全委員会が求めてデータを提示してもらったのではなくて、厚生労働省から引き継いでやったということを申し添えたいと思います。

その後の D-2、D-3 についても、食品安全委員会から結果が出ればお知らせしてほしいと、経過を聞いたことから要求していますが、食品安全委員会が要求して D の試験でもって、これを見たいというような経緯のものではないので、その点は御承知おきください。

○福島座長 私からこういう意見を出してはどうかと思われるかも知れませんが、要するに非常に慎重でなくてはならないということですね。違いますか。

○山添専門委員 ここで皆さんがおっしゃっているのは、外挿することは適当でないということは、このデータを無視しなさいと取れるから、例えば 3 行目のところで、想定し得ない暴露条件下におけるものであり、機序的考察としては有用であるが、というような文章が入っていればいいと思います。「機序的考察として有用であるが、新開発食品専門調査会及び添加物専門調査会としては、ヒトが通常食品として DAG 油を摂取する場合に直接外挿することは適当でない」。何のためには重要だけれども、何のためには不適當だということを明確にしておけば、皆さんはある程度納得していただけるのではないかと思います。

○福島座長 山添専門委員の方から意見を出されました。いかがでしょうか。若林先生。

○若林専門参考人 意見を言う立場ではないと思いますけれども、山添先生の発言はある面で非常に適切だと思います。

○福島座長 ほかの先生、どうでしょうか。

○石見専門委員 その下に及川先生の御意見などが出ているので、その検討をすることが必要かと思います。

○福島座長 「皮膚組織に移行する割合などを検討することが必要である」ということですか。先ほど及川先生の方から若林先生の方に質問があり、現実問題として、これは非常

にエンドレスの研究になるのではないかと思います、今ここはそこまで踏み込まなくてもいいでしょうというのが先ほど来のディスカッションだと思います。

○協専門委員 先ほどの山添先生の御意見を踏まえて、多少文言を変えた意見を述べさせていただきます。3行目に、「摂取する場合とは全く異なる投与方法によって発がんメカニズムを検討したものであり」ということを入れて、最後に「DAG油を経口摂取する場合に本結果を直ちに外挿することは適当でない」と判断した」と、2～3の言葉を入れていただきたいと思います。

○福島座長 山添先生の案を土台にして、もう少し修正された案が出ましたけれども、どうですか。この線で検討してもらいますか。

○磯専門委員 その方針で私もいいと思いますが、最後にまとめの段階でそういった文言を入れた後に、あまり記載を離さないで、先ほどの舌がんのことも一緒にコメントをしていただければと思います。

○福島座長 そこに関しましては、舌のところを今度ディスカッションして、最終的に入れたいと思います。それでは、事務局は努力してください。

あとはないですね。その後のところの食品健康影響評価は、今いただいた意見も踏まえて直すことになりますので、そのところで議論をしたいと思います。

○林専門委員 今おっしゃった、まさにそのとおりなのですが、57ページの「V.食品健康影響評価」ですが、これを改訂されると思いますが、そのときにフルセットの毒性試験結果で毒性所見が得られていないということをもう一度きちんと書いていただきたいと思います。これはお願いします。

○福島座長 フルセットでの何ですか。

○林専門委員 昔行われたフルセットの毒性試験で、毒性所見が得られていないというか、安全であったという評価がなされているという、その事実をここにもう一度書き込んでいただいた方が、これを全体として見るときに、そのストーリーがつかれると思います。

○福島座長 わかりました。それを入れ込むということで検討いたします。大腸発がん、皮膚発がんのところについては、また議論するというにしたいと思います。先送りにして申し訳ないですが、よろしいですか。

時間も超過しておりますが、最初の池上先生からいただきました御意見はどこでしたか。

○猿田評価調整官 9ページの13行目です。

○福島座長 9ページのところで、池上先生から修正案をいただいております。これは事務局で案のようにつくってもらいましたが、こういうふうに変えるということでもいいです

か。要するに3本とか2本というのを正確に3分子、2分子と言うということでありませぬ。
よろしいですね。ありがとうございました。今まで全然気が付きませんでした。

あとはよろしいですか。何か事務局の方からございますか。

○猿田評価調整官 52ページの池上先生の修正案で、我々が④と⑤とをワープロミスしたので、これも直させていただきます。

議題2はこれで終了しました。そのほかは特にございません。

今回は7月22日の開催となりますが、詳細については改めて先生方に御連絡させていただきます。

○福島座長 ありがとうございます。くどいようですけれども、若林先生の資料は机の上に置いて帰っていただきたいということでございます。

長時間にわたり御議論をいただきまして、ありがとうございました。本日の合同専門調査会を終了いたします。どうもありがとうございました。