

食品安全委員会
高濃度にジアシルグリセロールを含む食品に関する
ワーキンググループ（第４回）議事録

１．日時 平成 23 年 2 月 28 日（月） 14:00～16:27

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）

山添座長、石塚専門委員、石見専門委員、磯専門委員、今井田専門委員、
梅村寺門委員、江馬専門委員、尾崎専門委員、小堀専門委員、清水専門委員、
頭金専門委員、中江専門委員、山崎専門委員、山本専門委員、吉田専門委員、
脇専門委員

（専門参考人）

池上専門参考人、菅野専門参考人、高橋専門参考人、津田専門参考人、
福島専門参考人、

（食品安全委員会委員）

小泉委員長、熊谷委員、廣瀬委員、村田委員

（事務局）

栗本事務局長、中島事務局次長、坂本評価課長、前田評価調整官、角井課長補佐、
北村課長補佐、新谷専門官

５．配布資料

資料 1 高濃度にジアシルグリセロールを含む食品に関する安全性：当該食品に含ま
れるグリシドール及びその脂肪酸エステル類 評価書（案）

資料 2 専門委員からのコメント

6. 議事内容

○山添座長 それでは、定刻になりましたので、ただいまから「高濃度にジアシルグリセロールを含む食品に関するワーキンググループ（第４回）」を開催いたします。本日は御多忙中にもかかわらず御出席いただき、ありがとうございます。

本日は16名の専門委員、5名の専門参考人の先生方にお集まりいただきました。山本先生は御都合で遅れるということですが、後でおいでになると思います。また、食品安全委員会からも4名の先生に御出席をいただいております。

それでは、事務局から配付資料の確認をお願いいたします。

○前田評価調整官 配付資料の確認をさせていただきます前に、事務局から人事異動の御報告がございます。食品安全委員会におきまして、見上彪委員が退任されまして、その後任といたしまして、熊谷進委員が1月7日付けで委員に任命され、1月13日の第362回食品安全委員会会合におきまして、委員長代理に指名されましたので、御紹介をさせていただきます。

○熊谷委員 熊谷でございます。よろしくお願いいたします。

○前田評価調整官 また、食品安全委員会事務局におきまして、1月11日付けで大谷次長から中島次長に人事異動がございましたので、御紹介いたします。

○中島事務局次長 中島でございます。よろしくお願いいたします。

○前田評価調整官 それでは、本日席上に配付してございます資料の確認をお願いいたします。議事次第、座席表、本ワーキンググループの名簿。

資料1「高濃度にジアシルグリセロールを含む食品の安全性：当該食品に含まれるグリシドール及びその脂肪酸エステル類 評価書（案）」。

資料2「専門委員からのコメント」となっております。

先生方の机の上には、文献の詳細等をファイルにとじまして、置かせていただいております。資料の過不足等がございましたら、随時事務局までお申し出いただければと思います。

なお、傍聴の方に申し上げますが、先ほど申し上げました資料以外で専門委員等のお手元にあるものにつきましては、大部になりますこと等から、傍聴の方にはお配りしてございません。調査審議中に引用されたもので公表のものにつきましては、専門調査会終了後、事務局で閲覧できるようにいたしてございますので、傍聴者の中で必要とされる方はこの会議終了後に事務局までお申し出いただければと思います。

以上でございます。

○山添座長 それでは、議事に移りたいと思います。本件につきましては、これまでに評価書（案）について、発がん性の項目まで検討いたしております。本日は前回のワーキンググループの続きの生殖発生毒性以降について検討をお願いしたいと思いますが、その前に前回のワーキンググループでの審議におきまして、変更された部分について事務局から説明をお願いいたします。

○前田評価調整官 前回のワーキンググループで数多くの御意見を先生方から賜りまして、感謝申し上げます。評価書（案）を一部変更いたしました結果、総ページ数が 55 ページから 61 ページまで充実いたしてございますので、説明をさせていただきます。

まず厚生労働省の信頼性確保チームの件につきまして、資料 1 の 13 ページの 43 行目の下の脚注でございますが、38 行目に厚生労働省の信頼性確保チームという表現が最初に出てまいります。ここで注といたしまして、「国立医薬品食品衛生研究所等の専門家により構成され、試験デザインから試験結果まで精査を行うものとされている」という注を入れさせていただいたところでございます。

続いて、24 ページでございます。こちらにつきましては、体内動態の項目の中で 1 点ございました。「(5) 付加体形成」という 1 項目を新設すべきという御意見がございましたので、体内動態の章の最後に「(5) 付加体形成」という形で項立てをいたしているところでございます。

24 ページの 17 行目で、以前はバックグラウンド発がんという表現がございましたが、そちらにつきましても、調整の結果、「背景的な発がん」という表現に変えさせていただいているところでございます。

24 ページの「体内動態のまとめ」の 35 行目「したがって、ワーキンググループとしては、本評価において通例に従い、ラットに係る知見を基本に検討を行うことは現時点において妥当なものと判断した」といったワーキンググループとしての判断を 3 行ほど入れさせていただいているところでございます。

続きまして、遺伝毒性の部分でございます。28 ページの一番下の「d. げっ歯類を用いる小核試験」。中身につきましては 29 ページの 1 行目からでございますが、グリシドールについての小核試験につきまして、以前の表現から若干修正いたしまして、厚生労働省の信頼性確保チームによる確認を受けた DAG 油製造業者委託試験報告によれば、8 週齢の ICR マウス（各群雄 5 匹）にグリシドール（純度 100%）（最高用量 200 mg/kg 体重/日）を 2 日間強制経口投与、胃内挿管する *in vivo* 骨髄小核試験が実施されており、結果は陰

性であるとされているという表現に、関係する専門委員と相談の結果、この表現にまとめているところがございます。

資料の 31 ページからのグリシドール試験の結果概要についてでございます。こちらについては 31～34 ページまでが一連の表となつてございますので、一番後ろに注を付けてございまして、中身についても記載がされているところでございます。

35 ページになります。急性毒性の 10 行目から Weil らの報告でございますが、ラットにグリシドールオレイン酸エステル溶液の中身についての情報がないかという御指摘がございましたので、文献を調べました結果、「溶媒及び濃度は不詳」という文言を付けているところでございます。LD₅₀ 値につきまして、前回の表現ですと 3.35～3.69 の mL/kg 体重という表現でしたが、こちらにも精査の結果、3.35～3.69 g/kg 体重という表現に修正をさせていただいているところでございます。

36 ページでございます。以前はこちらの毒性試験で見られた所見については文章の形式で記載してございましたが、36 ページの表 11、37 ページの表 12、38 ページの表 13、14、39 ページの表 15 という形で、毒性試験で認められた所見につきまして、表の形式で見やすく、その内容についても関係する専門委員の御確認をいただいたところでございます。

36 ページの 35 行目から網かけの部分でございまして、こちらにつきましては原著の中に記載が十分でなかった部分で、所見と取るべきではないかというワーキンググループの御意見があった部分でございます。内容としますと、ワーキンググループとしては 200 mg/kg 体重/日投与群の雄及び 400 mg/kg 体重/日投与群の雌雄に認められた延髄脱髄、200 mg/kg 体重/日投与群の雄に認められた 37 ページの小脳顆粒細胞層壊死並びに 400 mg/kg 体重/日投与群の雄に認められた胸腺リンパ球壊死についても被験物質の投与に関連した変化であると判断したという形で、こちらでのグリシドールに関する毒性所見の判断を入れてございまして、表 12 にその部分を網かけで記載しているところでございます。

37 ページでございます。「③ ラットを用いる経口発がん試験」につきましては、この項は「(3) 反復投与毒性」の項ですけれども、前回の御意見で、発がん性試験であっても非発がん性の影響についてはこの反復投与の項に盛り込むべきではないかという御意見をいただきましたので、こちらでラットを用いる経口発がん性試験のうち、非腫瘍性病変に関する記載を「(4) 発がん性試験」の項から移管いたしまして、37 ページの 7 行目からの記載及び 38 ページの表 13 という形で掲載しているところでございます。

同様にマウスにつきましても、39 ページの 18 行目「⑥ マウスを用いる経口発がん性試験」でございますが、こちらにつきましても非腫瘍性病変に関する記載を (4) から移

しまして、その病理所見の内容につきまして、40 ページの一番上の表 16 に新規に記載をしているところでございます。そういう形で非腫瘍性病変と腫瘍性病変について、反復毒性のところでは非腫瘍性病変をまとめて記載する形で改正をさせていただいております。

40 ページの 11 行目ですが「a. ラットを用いる経口発がん性試験（再掲）」の発がん性の部分については、ここで表題としまして「再掲」という文言を入れさせていただいております。

41 ページでございます。「b. ラットを用いる吸入発がん性試験（参考）」と「c. マウスを用いる経口発がん性試験（再掲）」がございしますが、この間に前回の資料でございますと、「Walker 腫瘍移植ラットを用いる 10～12 週間反復腹腔内投与試験」という試験の記載がございましたが、前回の御議論でグリシドールの腫瘍抑制効果の試験ということなので削除してはどうかという御意見をいただきましたので、削除したところでございます。

41 ページの 12 行目の「c. マウスを用いる経口発がん性試験（再掲）」に「再掲」という文言を加筆いたしているところでございます。

42 ページの 22 行目「e. 遺伝子改変マウスを用いる経口発がん性試験（参考）」でございます。こちらにつきましても Tennant らの報告について、もう少し精査をして内容を確認すべきではないかという御意見をいただいたところでございますが、こちらも試験の詳細が明らかにされていない試験でございまして、このマウスを用いた発がん専門委員試験 p53^{+/+}（ヘテロ接合型）のマウスを用いた発がん性試験につきましては未公表ということでございますので、参考データという形で「(参考)」とさせていただいております。

43 ページの網かけの部分でございます。前回この所見の中に、肝臓の変色という所見がございましたが、そちらにつきましては所見から削除しているところでございます。

43 ページの 28 行目の g. でございます。表題としまして、「遺伝子改変マウスを用いる皮膚発がん性試験（参考）」となつてございますが、これは「経皮発がん性試験」を「皮膚発がん性試験」に変更いたしているところでございます。

44 ページの 8 行目、Lijinsky と Kovatch の論文の解釈について、8～12 行目まで追記しているところでございます。この内容としましては、「Lijinsky & Kovatch は、ハムスターにおいては、ラットやマウスと比べると感受性は低い、グリシドールに弱いながら発がん性があると推察している」。これは参照文献から引っ張ってきたものでございますが、「ワーキンググループとしても、ハムスターにおいてグリシドールに弱い発がん性があるものと判断した」という表現を加えさせていただいております。

45 ページの 12 行目「c. グリシドールステアリン酸エステルについてのマウスを用いる皮下投与発がん性試験（参考）」の 31 行目から始まります van Duuren らの投与皮下における肉腫の部分でございますが、こちらでも表現が被験物質の発がん性を更に強調するものではないとしている。これは、以前は「証拠」という表現を用いてございましたが、「強調」という表現に変更して、若干の字句を修正いたしているところでございます。

以上が前回の御議論やその後の事務局とのやり取りで修正をいたしました点でございますが、先生方に御確認をいただいたところでございます。また、若干の字句修正なども、漢字を平仮名にするとか、そういった部分もあったりするような所要の改正を行ったところでございます。以上でございます。

○山添座長 どうもありがとうございました。多岐にわたって先生方のコメントをいただきましたので、各項目について、修正、追加をしていただきました。ただいまの御説明について、先生方の方で何かコメント等はございますでしょうか。福島先生、どうぞ。

○福島専門参考人 細かいことで恐縮ですが、一つ検討いただきたいのは、37 ページの「③ラットを用いる経口発がん性試験」を例にとって申し上げますと、このタイトルがこれでいいかどうかということです。先ほどの説明ですと、内容的にはここは慢性毒性の変化を書くということですね。したがって、これは NTP の試験は恐らく長期経口反復投与及び発がん性試験とか、慢性毒性と発がん性試験となっています。ですから、ここも同じような形にしていかなないと、経口発がん性試験だけで慢性毒性の変化だけ書くとなると違和感を覚えるものですから、タイトルを改めさせて戴きたいと思います。

○山添座長 確かにここで発がん性試験が出てくると問題があるかと思しますので、これについては後で専門の先生方からコメントをいただいて、このラットとマウスのところを含めて修正をさせていただきたいと思います。津田先生、どうぞ。

○津田専門参考人 前回指摘しましたが、例えば NTP のように既に出版されているもののデータについて、どうして「されている」という婉曲な表現を使うのでしょうか。以前に、これについては修正するというお話だったと思います。「……とされている」とする表現は、「であるけれども、そうではないかも知れない」という疑問が残るわけです。そういう意味の文章だと思いますが、引用する資料は明らかに変えようもない事実が記載しているわけですね。それを「……とされている」というのは、どういう理由でしょうか。

○山添座長 事務局、どうぞ。

○前田評価調整官 こちらにつきましては、前回も御指摘をいただきまして御議論をいた

だいたところでございますが、ほかの評価書などにつきましても、例えば NTP ですとか国際機関の報告によれば、何々とされているという表現を使っているケースもございますし、論文の著者が説明している場合は、そういった著者がこういうふうな発表をしているという表現の統一性を図ったものでございます。

○山添座長 菅野先生、関連したことですか。どうぞ。

○菅野専門参考人 統一性とおっしゃるのも雰囲気としてはわかるのですが、例えば 44 ページの 11 行目とか、ここはワーキンググループとして判断したと言い切っています。そういう箇所が実は飛び飛びで出てきます。ですから、何々とされているというところは残されてもしようがないかと思いますが、これらはすべてワーキンググループとして採用したとか、そういうまとめをどこかにきちんと書いていただかないと、危ういものだけ判断したとしか書いていなくて、はっきりしたものは、まあいいでしょうと流されてしまっているところが文章として体裁がよくないのではないかと思いますので、まとめのところに、これらはワーキンググループとしてデータとして採用したというのを漏れなく埋めていただくのがいいのではないかと思います。

今、拝見すると実は漏れているところがあります。変異原のところは採用する、あるいは判断するという形で一応書いてあったように思いますが、発がん性は最後のところを見ても、そういうまとめがないです。

○山添座長 菅野先生に御指摘いただいたところを含めて、もし先生が見つけたところがあれば、事務局の方に、このところだと御指摘願えればと思います。一般に「されている」と現在形で終わっているのは、否定しているところではなくて、現在まで続いて正しいというのが **scientific** な扱いだと思います。微妙なところがあって、あえて過去形で「判断した」としているのは、これまでのエビデンスでの我々の判断を強調しているところと取ればいいのではないかと思いますけれども、津田先生のおっしゃるように微妙なとらえ方というのはあるかもしれないですが、これまで評価書の書き方はある程度こういう書き方で書いてきたということもあります。どうしても修正すべきところは、津田先生も個別に御指摘願えればと思います。

○津田専門参考人 今、言ったように、NTP の材料がたくさん使われていますので、それについては「・・・である」「・・・であった」と言う淡々たる記述でいいと思います。それに対して多少の著者の解釈が加わっている場合には、それは別に「されている」でも良いですが、単なるデータの引用は「こうであった」で良いのに、その時に「・・・とされている」というのはおかしいと思います。

○山添座長 では、先生の方からもまた御指摘願えればと思います。ありがとうございます。

ほかに先生方の方からございますか。後でお気づきになった場合には、また個別のところで事務局の方に御連絡を願うということにさせていただきたいと思います。

それでは、本日の本題であります評価書（案）の生殖毒性、免疫毒性について、項目ごとの検討に入りたいと思います。まずは事務局の方から説明をお願いいたします。

○前田評価調整官 それでは、46 ページ「(5) 生殖発生毒性」でございます。こちらと47 ページの「(6) 免疫毒性」について、説明をさせていただきます。

まず生殖発生毒性につきましては、グリシドール脂肪酸エステル類を被験物質といたしました生殖発生毒性に関する試験成績は、入手できませんでした。グリシドールを被験物質としました生殖発生毒性に関する試験成績で入手できたものの概要について、①～⑤まで用意いたしているところでございます。

「① ラットを用いる生殖毒性試験」でございます。こちらでは Jackson らの報告によりますと、雄の Wistar ラットを用いたグリシドールの飲水投与試験の成績が記載されてございますが、内容としましては、精巣上体精液瘤が認められたという報告がされてございます。また、雄の Wistar ラット（各群匹数不詳）にグリシドールを経口投与したところ、投与第 1 週の着床前胚死亡率が 40%あったものが、第 2 週目で 95%に増加されたという報告がされているところでございます。

「② ラットを用いる羊膜内投与発性毒性試験（参考）」でございます。こちらも経口投与でないということで参考でございます。31 行目に書いているところでございますが、吸収胚/胎児死亡率について、0.01 及び 1 mg/胚投与群で上昇したということと、1 mg/胚投与群で生存胎児の 44%に奇形が認められたという報告がされているところでございます。

「③ マウスを用いる発生毒性試験」でございます。Marks らの報告がございしますが、44 行目にございますように、母動物の 30 匹中 5 匹が死亡または瀕死状態となったということと、25 匹中 2 匹に投与期間中運動失調が見られたという報告がございします。

47 ページの 1 行目でございますが、発育不全胎児が 150 mg/kg 体重/日以下では 1 匹ずつ見られたのが、200 mg/kg 体重/日投与群では 15 匹の同複児に認められたということでございます。そして、200 mg/kg 体重/日投与群で発育不全胎児のうち 6 匹に口蓋裂が認められたということでございまして、この筆者は被験物質の投与によるものではないという判断をされてございます。

10 行目「④ マウスを用いる吸入暴露発生毒性試験（参考）」。こちらでも経口投与でございませんので、参考データでございます。15 行目にございますが、胎児の生存率につきまして、有意な減少が認められたということ。18 行目の生存胎児での異常（奇形及び変異）の発生率が、対照群に対して有意な増加が認められたという結果が得られてございます。

「⑤ マウスを用いる腹腔内投与生殖発生毒性試験（参考）」。こちらでも経口投与による試験ではないので参考データでございます。29 行目にございますとおり、雌 1 匹当たりの出生児数合計及び同腹児数については、対照群とグリシドール投与群との間に差が認められなかったという結論が得られているところでございます。

「(6) 免疫毒性」でございます。こちらについても Guo らの報告が発表されているところでございます。マウスを用いた知見でございますけれども、39 行目、125 mg/kg 体重/日以上投与群に IgM 抗体産生細胞応答の減少が見られたということ。同じ投与群でヤギ抗マウス IgM F(ab')₂ フラグメント及び IL-4 への脾臓 B 細胞増殖応答の弱い減少が散見されたということが記載されてございます。

48 ページの 6 行目から始まる文章の中にも知見がございまして、7 行目の脾細胞をエフェクターとして YAC-1 細胞に反応させたところ、脾細胞の対 YAC-1 細胞毒性の低下が認められたという知見が得られているところでございます。

17 行目辺りでございますけれども、125 mg/kg 体重/日以上投与群の B 細胞構成比、250 mg/kg 体重/日投与群の総脾細胞数、B 細胞数、CD4⁺T 細胞数並びに T 細胞構成比の減少が見られたということが所見として認められているところでございます。

21 行目からの B16F10 は、マウスの悪性黒色腫由来培養細胞株に反応させましたところ、その殺腫瘍活性に被験物質の投与に関連した変化は見られなかったということが示されてございます。

26 行目、細胞内感染と細胞外感染の菌を投与した実験でございますが、15 日目に B16F10 を付加し、その 12 日後にと殺した動物群から肺を摘出しましたところ、当該肺に見られた結節数は、125 mg/kg 体重/日以上の投与群で増加が見られたということが示されてございます。

30 行目、この著者の意見としまして、Guo らはグリシドールの免疫抑制作用があるとしている。B16F10 への脆弱性増加は恐らく NK 細胞及び B 細胞の活性の低下によるものと考えられるが、こうしたグリシドールの免疫抑制作用が長期発がん性試験で認められた腫瘍発生率の増加の直接の原因になっているか否かについては、より長期の免疫毒性に係る試験を行わなければ、判断はできないという判断をされているところでございます。以上

でございます。

○山添座長 本日の生殖発生毒性、免疫毒性の項目につきまして、先生方の御意見を願いたいと思います。いずれもグリシドールの脂肪酸エステルのものでなくて、グリシドールそのものについてのデータでございます。江馬先生、何かコメントをいただけますでしょうか。

○江馬専門委員 標準的な試験が少ないです。標準的な試験は「③ マウスを用いる発生毒性試験」で、これは強制経口投与で実施していますが、この試験も 200 mg では母体死亡が出るほどの非常に強い毒性発現量で実施しています。その結果、この投与群で 6 例の口蓋裂が発現したけれども、それは母体毒性によるのだろうという考察をしています。

マウスはもともとラットよりも口蓋裂が発現しやすいのですけれども、その 6 例の口蓋裂が果たして母体毒性そのものによるかは、明確なことは言えないと思います。被験物質と母体毒性の両方が関与しているだろうと思います。いずれにしても、試験は非常に高いドーズで実施されていますので、明確な結果は得られていないという状況だと思います。

○山添座長 ありがとうございます。磯先生、どうぞ。

○磯専門委員 48 ページの 31 行目ですが、「B16F10 への脆弱性」の「へ」はどういった意味合いでしょうか。私は専門でないのですが、その「へ」を取ってはいけないのかということです。

○前田評価調整官 21 行目に B16F10 に反応させたところ、その殺腫瘍活性に被験物質の投与に関連した変化は見られなかったとされているという部分から引っ張ってきているところでございますので、これはグリシドールが B16F10 へ投与したときの脆弱性の増加ということですから、この「へ」を使った方がわかりやすいということでございます。

○山添座長 逆に言うと、これはグリシドールが B16F10 に作用して脆弱性を増加させたので、磯先生のおっしゃるように、実際に脆弱性が増加したのは細胞だと思うので、「へ」を取ってもいいかと私は思いますけれども、いかがですか。

○磯専門委員 あともう一つ、47 ページの 37～40 行目は、読んですぐには理解できない文章です。「投与 11 目に T 細胞異存型抗原である」云々から長い文章となっていますが、文章を切った方がわかりやすいかと思います。

○前田評価調整官 こちらの実験につきましては、マウスに対して、この 4 つの用量を 14 日間強制経口投与したと。15 日目に免疫機能を測定すると。その 15 日目に測定する途中の 11 日目にヒツジの赤血球を静注しているということでございます。そして、15 日目に摘出した脾臓をチェックしているということでございますから、試験の流れとしましては、

グリシドールを強制経口投与させている途中にヒツジ赤血球を静注しているということで、この試験のやり方について、その時系列で記載した方がいいというような御指摘ということではよろしいでしょうか。

○磯専門委員　そういう意味であるならば、37行目の11日目にT細胞依存性型抗原であるヒツジ赤血球を静注したという言葉が36行目の中に入れた方がわかりやすいかと思います。

○角井課長補佐　これは各群の匹数は不詳ですけれども、群の動物を幾つかに分けて、いろいろな試験をやっています。すべての動物に静注投与しているわけではなくて、一部の、今説明申し上げました試験を行うための群を各群から分けて、satellite的にやっているという状況でございまして、冒頭に全部入れてしまうと誤りになってしまうのかなと思っています。

○山添座長　37行目の「これに感作させた動物群から15日目に脾臓を摘出している。」で切ってしまって、「この試験の125 mg/kg 体重/日以上投与群に」として2つに切れて、そうすると、今、磯先生がおっしゃったように息の長い文章ではなくて、切れるかと思いますが、それは可能ですか。では、そういうふうに修文させていただきたいと思います。

そのほかに先生方から何かございますか。尾崎先生、どうぞ。

○尾崎専門委員　字句の修正ですが、47ページの38行目の「摘出した脾臓」の部分はいいと思いますけれども、48ページの7行目「7～8匹から摘出した脾細胞」とか12行目にも「摘出した脾細胞」あるいは20行目に「腹腔内から摘出したマクロファージ」という表現がありますが、細胞の場合は摘出という言葉あまり使わないのではないかと思います。摘出した脾臓から採取したとか、摘出した脾臓から分離したとか、そういった表現が適当かと思います。

○山添座長　先生の方で箇所について、後で指摘をよろしくお願いします。文章について、修文をしていただきましたが、そのほかにいかがですか。

○脇専門委員　戻って申し訳ございません。48ページの31行目の「へ」は取ってしまうと、文章としては、B16F10 そのものに脆弱性ということにはならないでしょうか。グリシドールを投与することによって、個体がB16F10への感受性が高まって脆弱性が増加するという意味ですか。

○山添座長　脇先生のコメントとしては、「へ」を残すということですか。

○脇専門委員　B16F10という細胞が増えるという。

○山添座長　グリシドールの添加で弱くなるということですね。それは細胞自身のNK、

あるいは B 細胞の活性が関わっているということではないかと思います。

○脇専門委員 主語がないです。

○山添座長 脆弱性の増加はという形で文章を終わらないと、挿入句みたいに「が」で入っていますね。

○脇専門委員 もう一度修正して確認させていただきます。

○磯専門委員 これはグリシドールによる B16F10 の脆弱性の増加とすれば、クリアーになるのではないかと思います、それでは間違いですか。

○脇専門委員 基の文献をきっちり確認していませんが、B16F10 そのものが増えたということが、脆弱性が増加したという意味ですね。その脆弱性が増加しているという意味は、腫瘍細胞が増えたということではないですか。免疫細胞の活性が低下し、その結果、腫瘍細胞が増えた。それがすなわち個体の脆弱性の低下であるという意味だと取ったので、「へ」は必要かなととりましたが、違うのでしょうか。

○菅野専門参考人 脇先生のおっしゃっているのが正しいように思います。B16 というがん細胞、これを投与して肺の転移巣を見ているのだとすると、動物の免疫が弱ると転移巣が多くなる。高用量群はシクロホスファミドと同じくらい免疫力を抑えているという論文だとすれば、B16 に対する宿主側の脆弱性が増加したという文章なので、「へ」では確かに不親切なのですが、「の」だけではまずいです。「へ」はもう少しきちんと書かれたらいいと思います。「の排除に対する」とか、そういう意味だと思います。

○山添座長 菅野先生、その修文をして事務局に伝えていただけませんか。確かに先生のおっしゃるとおりですね。内容的にはそういうことだと思います。脇先生、御指摘をどうもありがとうございました。

それでは、ほかにございますか。なければ、引き続きまして、評価書（案）の「毒性のまとめ」の項の検討に入りたいと思いますので、事務局から説明をお願いしますか。

○前田評価調整官 では、資料の 48 ページの 37 行目からでございます。前回御審議いただきました遺伝毒性や発がん性などを含めました毒性のまとめということで記載をしてございます。

「グリシドールについては、遺伝毒性に関する試験成績から、DNA 損傷及び遺伝子突然変異を誘発する証拠がある。また、発がん性に関する試験成績からは、ラット又はマウスを用いた試験ではいずれにおいても投与に関連した腫瘍の発生が認められており、ハムスターを用いた試験でも弱い発がん性が認められている。したがって、グリシドールが遺伝毒性発がん物質である可能性を否定することはできないものとする。そのほか、反復投

与毒性試験、生殖発生毒性試験及び免疫毒性試験において一部投与に関連した所見が得られている。一方、グリシドール脂肪酸エステル類については、グリシドールにはみられないような遺伝毒性は認められず、入手することができた皮下投与での発がん性に関する試験成績からは、グリシドールの発がん性に関する試験成績にみられたような腫瘍の発生及び程度を超えるような知見は得られていない。以上より、ワーキンググループとしては、体内動態に関する試験成績も踏まえると、経口摂取されたグリシドール及びその脂肪酸エステル類については、最悪のケースを想定して、体内ですべてグリシドールに変換されるものとして、その最も懸念されるハザード（遺伝毒性発がん）を基に検討を行うことが妥当であると考える」というのが案でございます。

こちらにつきましては、お一人の専門委員からコメントをいただいております。資料2を御覧いただければと思います。本日御欠席の本間専門委員からのコメントでございます。中段辺りに書いてございますけれども、「一方、グリシドール脂肪酸エステル類については、グリシドールにみられないような」というところを「みられた以上の遺伝毒性は認められず」と修正してはどうかという御意見をいただいております。以上でございます。

○山添座長 ただいまの点につきまして、また本間先生からコメントで一部の修正も来ておりますが、それを含めて先生方からの御意見をいただければと思います。江馬先生、どうぞ。

○江馬専門委員 44行目から「そのほか」から「一部投与に関連した所見が得られている」というのは、グリシドールの毒性がそれぞれの試験で見られているという意味ですか。

○前田評価調整官 ここはグリシドールの表現でございますので、反復投与、生殖発生毒性、免疫毒性において一部投与に関連した所見がそれぞれ得られているというつもりで書いてございます。得られていないものがあるとすれば、ここでは得られていないという形で御意見をいただければと思います。

○江馬専門委員 私はこの文章は要らないと思います。これを精査していくと、結構ややこしい問題だと思いますけれども、どうですか。例えば生殖発生毒性で、どれがグリシドールの毒性を表している試験かというところと即断はできないことがあるので、難しいと思いました。

○山添座長 先ほどの江馬先生のコメントにもあるかと思いますが、試験のデザインそのもので非常に毒性が強いということで、本当にこのグリシドールに由来するものかどうかということがはっきりしない試験をここでグリシドールと決めつけるのはまずいという御

意見だと思いますが、池上先生、どうぞ。

○池上専門参考人 私も江馬先生の御意見に賛成です。本間先生から修文案も来ているようですけれども、グリシドールと比べたときにグリシドールの持っている毒性より強い毒性が脂肪酸エステルでは出ない可能性と、グリシドールで見られる毒性とは違った別な機構で起こる毒性と、この2とおりを比較すると、私は含まれると思います。ただ、現在出ているデータから、そのことを断定することはやはりできないと思うので、今の文章ではその辺がかなり断定的な書き方になっているので、私も適切ではないのではないかと思います。

○山添座長 池上先生としては、44行目で「そのほか」以降は取ると。これについて、先生方から御意見はございますか。吉田先生、どうぞ。

○吉田専門委員 ただ、一般毒性を見ますと、例えば神経細胞の壊死ですとか、結構強い毒性が出ているので、特徴的な毒性があるなと一般毒の専門家としては思うのですが、それはどこにもまとめなくてよろしいでしょうか。

○山添座長 複数の試験系についての議論になっているので、まず生殖発生毒性試験については除いた方がいいのではないかとというのが先生方の御意見だと思います。

免疫毒性試験についてはいかがですか。個別に行きましょう。ここに記載されている中身から、いかがでしょうか。全体のトーンからすると、疑わしいということは出ていたとしても、決定的なデータにはなっているのかなと。私も専門ではないので、はっきりしたことは言えませんが、その辺のところで御意見がありますか。

これに対して反復投与毒性で、今、吉田先生から指摘がありましたように、比較的是っきりとして出ているところもあります。したがって、反復毒性試験の項目については、出ている項目がはっきりしているものについては、それを一部投与に関連した所見として取り入れるのではないかと。菅野先生、どうぞ。

○菅野専門参考人 結果的には、それで結構だと思います。書きぶりとしては、どこで judge したか。やはりこの場合も個別には「されている」で終わっているものだから、どこで judge したかがないまま来たからこういうことになっているので、どこかでそういう judge をしたということを書かざるを得ないと思います。

○山添座長 ここはまとめですので、このワーキンググループとしての判断を入れる必要があるかと思いますが、それでよろしいですか。

○江馬専門委員 毒性のまとめの焦点は、遺伝毒性と発がん性についてのことだと思いますので、ほかの毒性はなくてもいいだろうと思います。

○山添座長 その場合、ここのところは遺伝毒性の項目だけに集中した方がいい。先ほどの反復毒性のところは省くということになると思いますが、この毒性をどうとらえるかによって、まとめ方が変わると思います。この文章全体としては、グリシドール脂肪酸エステルの持っている特性を評価することがあるかと思います。したがって、江馬先生は遺伝毒性だけを訂正したら、という御意見ですが、その辺はいかがですか。

○吉田専門委員 確かにこの中心は遺伝毒性と発がん性があるのですが、例えば遺伝毒性と発がん性しか書かないと、発がん性が遺伝毒性によるものということが直結しそうですが、実を申しますと結構強い毒性が神経系にも出ているし、結構この発がんをしてきた臓器には、毒性が出てい。細胞傷害性があるということを毒性のプロファイルとして一言書くべきではないかと思います。

○山添座長 菅野先生、どうぞ。

○菅野専門参考人 基本的に私もそう思います。要するに傷害性があって、いわゆる分裂に入れるとか、DNA がアタックを受けるだけでそう簡単にがんができないという場合もあるので、広い意味の毒性の情報としてはあった方がいいと思います。

○山添座長 そうしますと、江馬先生、いいですか。毒性を遺伝毒性だけではなくて。

○江馬専門委員 私が申し上げたのは、毒性がまとめて書いてあるので、文章を読んでも、そのほかの 44～45 行目に関する文書だけしか、そのほかの毒性が出ていないです。ならば、ここの文章もあやしいし、結果を即断することはできないので、この文を取ってしまった方がすっきりするなと思いました。毒性のプロファイルも入れるとすると、このまとめのところは、まとめという題もおかしいかもしれないし、もうちょっと文章を再構築しないといけないと思いますが、自分の意見に固執するつもりはありません。

○山添座長 石塚先生、どうぞ。

○石塚専門委員 菅野先生が最初に御指摘された、遺伝毒性の方では遺伝毒性としての **judge** が記載されているのですけれども、反復投与も発がん性もかなり試験のデータが多いので、そこで一度 **judge** をした後で最後に毒性のまとめというように、遺伝毒性のように各試験で **judge** を入れてはいかがかと思います。

○山添座長 石塚先生のおっしゃるのは、各項目での **judgment** を 1 行でもいいから記載して、それで毒性のところでそれをまとめるということですね。先ほど吉田先生がおっしゃったように、神経毒性のところで何の項目かという記載はあったと思いますので、その項目を形にして入れて、それ全体をまとめるということで、毒性のまとめに持ってくるということにさせていただきたいのですが、いかがでしょうか。では、そういうふうになさ

ていただきます。

津田先生、どうぞ。

○津田専門参考人 まとめの 48 ページの 43 行目「したがって、グリシドールが遺伝毒性発がん物質である可能性を否定することはできないものとする」という非常に回りくどい文章がありますが、どうしてですか。NTP のデータでは、マウスとラットのデータであるということですね。ハムスターについてはそれらしいというデータがありますけれども、それらの前の動物データからすると、明らかに動物に発がん性があるわけです。それを「可能性を否定することはできない」という二重否定みたいな回りくどい文章になったのでしょうか。

○山添座長 1 つは小核等の試験で完全なプラスが出ていないことも含んだ上で、すべての項目でプラスというか。

○津田専門参考人 それは、遺伝毒性はそうですが、発がん性について言えば、動物については明らかにあるわけです。IARC でのグリシドール評価では **clear evidence of a carcinogenic** になっていると思います。もう一回それを灰色に塗るような意味が入っているように取れます。

○山添座長 遺伝毒性発がん物質という項目がその言葉だと思います。

○津田専門参考人 別にしてもいいのではないですか。発がん物質は発がん物質であって、遺伝毒性があろうとなかろうと、それは事実であるわけです。

○山添座長 それはここで議論して文章を決めればいいことだと思います。

○津田専門参考人 そう申し上げています。

○山添座長 ありがとうございます。今、津田先生から、たとえ遺伝毒性の機序がはっきりしなくても、発がん物質であることは少なくとも動物実験で明らかであるという御意見ですね。

○津田専門参考人 そのとおりです。

○山添座長 梅村先生、どうぞ。

○梅村専門委員 ですから、先ほどの議論の中で出てきた、各項目での **judgment** を入れるところで、発がんの項目のところでは発がん性が認めていることを **agree** するという形で記載が入り、このまとめのところでは、そのメカニズムに関しては遺伝毒性がほぼプラス、発がん性はプラスなので、こういう文章に最終的にはなるという順序でいいのではないかと思います。

○山添座長 菅野先生、どうぞ。

○菅野専門参考人 手続は梅村先生のおっしゃったとおりでよろしいですが、グリシドールに関しては、変異原の先生方は judge はしてくれていないのですでしたか。もししてくれているのであれば、両方ともありという結論をここでまとめることになるのかなと思います。

○山添座長 その点に関しては本間先生の資料2で、否定することはできないという書きぶりが遺伝毒性の先生方の judgment。これは林先生も御覧になっていると伺っていますので、お二人の御意見のまとめだと思います。

○津田専門参考人 そうしたら無理にこれは併せなくても、別の記載でいいのではないですか。

○山添座長 そうですね。発がん性と遺伝毒性で、最終的にはまとめのところで、我々はどう judge したかを記載すればいいのだと思います。

○津田専門参考人 その方がいいと思います。

○山添座長 中江先生、どうぞ。

○中江専門委員 遺伝毒性について、資料2はそういうことについておっしゃっているのではないのであって、グリシドールの遺伝毒性については評価書の30ページの15～18行目が、現時点での遺伝毒性の専門家の先生方の見解だと思います。ですから、今後、各毒性カテゴリーについて、調査会としてのまとめを入れるのであれば、この言葉でいいのか、もう一つ踏み込むのかについては、その段階で遺伝毒性の先生方の御意見をもう一度お聞きになったらいかがでしょうか。

○山添座長 確かに30ページの15行目に「グリシドールについては」という文章があります。18行目から「グリシドール脂肪酸エステル類については」ということで、項目としての判断を記載していただいていると思います。

先生方の御意見をまとめますと、ここは毒性のまとめなので、各項目から見た毒性の判断をここに簡単に記載して、最終的にどういう形だと。発がん性があったということを書くということにしてはどうかという御意見が多いようですが、それでよろしいですか。今の考え方について、御意見はございますか。

それでは、この項目については各毒性について判断を記載して、それをまとめるという形にさせていただきたいと思います。

○角井課長補佐 ありがとうございます。反復投与毒性、発がん性、遺伝毒性、生殖発生毒性については書いていただける先生が想像はできるのですけれども、免疫毒性のところを含め、それぞれドラフトを作成していただける先生を決めていただけるとありがたく思います。

○山添座長 どうしましょう。反復毒性のところは吉田先生にまとめていただけますか。生殖発生毒性については江馬先生、お願いします。免疫毒性は菅野先生、申し訳ないですけども、まとめてください。ありがとうございます。遺伝毒性については本間先生にお願いしていただけますか。発がん性に関しましては梅村先生、まとめてください。ということで文章をまとめていただきます。

○協専門委員 もう一つ、49 ページの 6 行目「最悪のケースを想定して」という文言があります。別のところにも「最悪のケースを想定して」というのがありましたが、これは情緒的な感があります。その次のラインに「最も懸念されるハザード」というのがありますので、ここに集約されて「最悪のケースを想定」という言葉はなくてもいいのではないかと思います。

○山添座長 情緒的な言葉はなじまないということは、確かに言われてみるとそうですが、この言葉はなくても、最も懸念されるハザードで含んでいるという御意見ですが、いかがでしょうか。菅野先生、どうぞ。

○菅野専門参考人 1 年前にデータがないときは最悪のケースが必要だったかもしないですけども、もうデータをそろえたわけですから、おっしゃるとおり、これはない方がかえっていいと思います。

○山添座長 では、先生方はよろしいですか。「最悪のケースを想定して」を取るということにさせていただきたいと思います。

○菅野専門参考人 この最後の文章はもう変更なしですね。

○山添座長 4～8 行目の「以上より」以下のところですね。ここでは最も懸念されるハザード（遺伝毒性発がん）ということになっています。この文言を基準にするということではよろしいですね。

○前田評価調整官 先ほど御指摘いただきました 49 ページの 6 行目の「最悪のケースを想定して」というのは、薬物代謝の点で、体内ですべてグリシドールに変換されることの想定ということですが、薬物代謝、体内動態の知見につきましては菅野先生のおっしゃるとおり、1 年前に比べますとかなりデータは集まってきているところがございますが、そういった意味でこの「最悪のケースを想定して」という部分を削除してはどうかという御意見の確認でございますが、それでよろしいでしょうか。

○山添座長 いずれにしても、後々この安全性の見積もりをする際に、最悪のシナリオを計算して、実際にはこのものが体内に入る確率が、代謝のキャパシティーもあるので、差があるだろうということで、そちらの数値としての勘案をすればいいのではないかと思います。

ますが、そういう考え方でよろしいでしょうか。実際には今お話があったように体内動態等で、実際に体内に取り込まれる量的にはかなり減るということは先生方も予想していらっしゃると思いますけれども、それは個人差とかいろいろなことを含みますので、その段階で一緒に評価するという形で進むということを前提に、この項目を削るということだと思います。違った意見の方もいらっしゃるかと思いますが、いかがでしょうか。

○坂本評価課長 確認でございますが、今、事務局から確認させていただいたのは「最悪のケースを想定して、体内ですべてグリシドールに変換されるもの」というのが一つの文章としてこれまでありましたので、削るのであれば、「すべて」も削らないと、あるいは薬物動態関係のまとめとしてこうなるのか、そこは御確認いただいた方がよろしいかと思います。

○脇専門委員 もし使うなら、最悪のケースではなくて、最大のケースとか、そういう言葉に直していただきたいと思います。統一して直すなら、そういう方向でもよろしいかと思います。最大体内利用量を想定するという意味合いの言葉にしていいただければと思います。

○山添座長 この場合だと、恐らく暴露の最大値というようなことになるのでしょうか。菅野先生、どうぞ。

○菅野専門参考人 私はやはり最悪のケースは初期の段階のワーストシナリオを引きずっているという判断なので、情報が出てきて、これはほぼ全部変換されたとしていいでしょうという結論を得たという段階に到達したという意味だと思っておりましたので、後半だけでいいと思います。すべてグリシドールになるということを示すデータが得られたということに基づいてやるということではよろしいのではないかと思います。

○山添座長 この言葉の表現で「体内ですべてグリシドールに変換されるものとして」といった場合に、体内に全部が取り込まれているという意味なのか、あるいはグリシドールに変換されるのは多分正しいですね。エステル体は我々の体の中でほとんど検出されないので。ただ、取り込まれる量のニュアンスは先生方の間で違いがあって、そういうことになっているのだと思います。体内でも、消化管でも切れてしまうのを体内とするのか、それとも循環血流中に入ることを想定しているのか。そこら辺で大きな違いがなるのだと思います。あくまでこれは食物として摂取するわけですから、その場合には体の中で取り込むわけですから、その中で消化管から吸収されて入るのではなくて、体内には入るけれども、グリシドールにすべて変換された状態であるということだけであって、すべてが体内に入ることを意味しているのではないと思います。池上先生、どうぞ。

○池上専門参考人 このグリシドールエステルを摂取しても、これは消化管で分解を受けて血中に移行するというのがラットではかなりの確率で起こる。ところがカニクイザルは必ずしもそうではないようです。あまり分解は受けないし、血中にも出てこない。そうになると、ヒトは恐らく予測としてはカニクイザルにより近いだろうと考えられますけれども、今のところはそこをきちんと証明するものは何もないわけで、結局ラットの実験で得られた結果をヒトにもそのまま当てはめる。そのことが今の場合は、最悪のケースという言い方になっているのだと思いますけれども、体内ですべてがグリシドールになるというのは、分解される吸収されていくということを想定して考えましたということなので、私もこの最悪にケースと言う必要はないのではないかと思います。結果として、それが最悪のケースであるかもしれないけれども、断定することもないのではないかと思います。

○山添座長 福島先生、どうぞ。

○福島専門参考人 私は情緒的なことを言って悪いですが、今、池上先生の言われたことと同じですが、よくこういうところに今まで評価上、まくら言葉でよく使っていますね。確かに最悪などと言うと非常に悪いような意味ですが、最悪のケースを想定して云々というのは使われていますので、ここのところはいろいろな解釈ができると思います。それをいちいち、取り入れたらこうではないかとなっています。

一番大事なことは「最も懸念するハザード（遺伝毒性発がん）を基に検討を行うこと」だと思います。したがって、その最悪のケースを想定してどうのこうのと議論をしていると、議論が伯仲してくると思います。そういう意味から、これは今までのまくら言葉だという軽いような気持で「最悪のケースとして」と入れておいていいのだろうと思います。我々が判断材料とすることは先ほど言った 2 行なので、結論としてはこのままでいいのではないかということです。

○山添座長 菅野先生、どうぞ。

○菅野専門参考人 座長に一任します。

○山添座長 では、ここは本筋ではありませんので、このまま残しておいて、最終案のときに議論をして詰めましょう。最後に出てきた結論に基づいて決めるということにさせていただきます。そういうことで進めたいと思います。摂取量の推計までやりましょう。

○前田評価調整官 続きまして、49 ページの「3. 一日摂取量の推計等」についてでございます。こちらにつきましては、2005～2007 年の国民健康・栄養調査報告を基にデータを用意いたしてございます。油脂類の摂取量の範囲につきましては、平均値と標準偏差を表

19 で記載してございます。この油脂類につきましては、植物性油脂のほかにバター、マーガリン、動物性油脂、その他の油脂が含まれているものでございます。こちらでは最悪のケースを想定いたしまして、これらがすべて DAG 油に置き換わったものと仮定して見積もりを行うこととしてございます。

年齢階層別に見ますと、2006 年の男性の 15～19 歳が摂取量は一番多いのですが、15～19 歳の摂取量が最も多く、性別で見ると小児では例外も散見されるが、生涯にわたって油脂類を多く摂取しているのは男性であると。この 15～19 歳のコホートにおける油脂類摂取量の高値傾向は、主として年齢によるものと考えられるが、当該コホート特有の食事嗜好、その他の生活習慣によるものとも考えられること。当該生活習慣が生涯の長い期間にわたって継続する可能性は否定できないことなどから、本評価においては 2005～2007 年の調査における 15～19 歳男性の平均摂取量の最大値である 16.4 g/kg 体重/日を参照することとしたということ。これに厚生労働省実態調査での最大濃度 63 ppm。これが出てきた基は 14 ページでございますが、グリシドール脂肪酸エステルが DAG 油に含まれているということですが、14 ページの 39 行目です。DAG を主成分とする油の製品の量といたしまして、グリシドール脂肪酸エステルが 286 ppm 含まれているというのが 15 ページに記載してございますが、それをグリシドールに同じもので換算した場合に 63 ppm というところから、この 49 ページの表現を引っ張ってきてございます。63 ppm のグリシドール相当のグリシドール脂肪酸エステル類が含まれているとすると、1 種類からのグリシドールの一日摂取量は約 1.0 mg/kg 体重/日と推定されるということが 49 ページでございます。

国民健康・栄養調査ですが、乳児については対象外でございますので、49 ページの一番下に「(2) 乳幼児用調製粉乳からの摂取」という項目を設けてございます。内容としましては、50 ページに栄養調査の対象のことが記載してございますが、乳幼児用調製粉乳からは定量下限値未満ではございますが、グリシドール脂肪酸エステル類が検出されているということを踏まえまして、先ほどの 1 歳以上とは別に乳児の調製粉乳からのグリシドール及びその脂肪酸エステル類の摂取量を推定することとする、哺乳につきましては、人工調製粉乳に 100% よったと仮定する。そして、哺乳量につきましては日本人の食事摂取基準 2010 年版に準じて、生後 5 か月まで離乳開始前と生後 6～11 か月に分けてございますが、5 か月までは 1 日 1 人当たり 780 mL。

6～11 か月が 525 mL/人/日としまして、最悪のケースを想定して、厚生労働省実態調査での最大検出値 0.053 ppm につきましても、15 ページに 0.053 mg/kg 体重/日という表現がございますが、これは乳幼児調製粉乳の製品のフですね。15 ページの表 1 の一番下でこ

ざいますが、ここで定量下限値以下ですが 0.2 ppm のグリシドール脂肪酸エステルが含まれてございまして、これをグリシドールにモル換算しますと 0.053 になるところから引って張ってきているところがございます。

それに哺乳量をかけますと、5 か月までの摂取量はグリシドールとして 0.041 mg/kg 体重/日、6～11 か月では 0.028 mg/kg 体重/日と推定されとう摂取量の推計を行ったところでございます。以上でございます。

○山添座長 今、実際のところでの摂取量についての試算の数値を出していただいているんですが、それにつきまして、先生方から御意見はございますでしょうか。池上先生、どうぞ。

○池上専門参考人 今、国民健康栄養調査で計算されているのは 2 種類で、明らかに油の形で利用したものだけについて計算されて、DAG の摂取で行くと、これでも over estimate になっていることは事実ですが、実際に DAG が使われているのはほかの油脂を使った商品もあったはずですよ。例えばマヨネーズとかドレッシングなどにも使われています。その辺をこの中に入れていくのは難しいのでしょうか。私も来る前に気が付いて、調べてくるゆとりがなかったのですが、実際に DAG の使われていた製品からの油脂の摂取量みたいなものがここには入っていないですね。そうすると問題かなと思いますが、事務局で計算されたときの問題点があったと思うので、その辺はいかがでしょうか。

○山添座長 加工されたものを推計の中に入れるということは、方法としてはあるのでしょうか。

○池上専門参考人 そこが私も国民健康栄養調査をちゃんと見てこなかったのだからないので、事務局として、どういう御判断になったか。DAG を使った製品がほかにもあったはずだけれども、それを計算の中に入れられなかったのはどういう理由かを聞きたいです。

○山添座長 事務局の方はわかりますでしょうか。

○前田評価調整官 実際に製品の中にグリシドール脂肪酸エステルがどれくらい入っているかということでございますが、15 ページが表 1 ですけれども、食用油及び食用油を原料とする食品のグリシドール脂肪酸エステル類濃度ということで、DAG を主成分とする油から、なたね油、大豆油などが記載されてございます。その下の 3 段は食用油を原料とする食品としてマーガリン、ファットスプレット、乳幼児用調製粉乳がございまして、池上専門参考人がおっしゃるとおり、勿論マヨネーズにも使われたものでございまして、ドレッシングにも含まれていたということでございまして、仮にそれで摂取量がわかったといたしましても、表 1 の中にグリシドールとモル換算して 63 ppm という形で代用できるものとしては、この油脂類に限定されるものが限界ではないかというところで考えた次

第でございます。

もし仮に表 1 でマヨネーズやドレッシングの中にどれくらいのグリシドール脂肪酸エステルがあったかというデータがあれば、その辺りは考慮できるかと思いますが、まずは DAG 油ということで、現在はたたき台の段階でございますので、これを基に御議論をいただければということで提示をさせていただいたところです。

○山添座長 石見先生、どうぞ。

○石見専門委員 以前の国民健康・栄養調査では、その他の油脂にマヨネーズが入っていることは確認しておりますが、現在の分類を確認する必要があります。○池上専門参考人 ドレッシングはどうでしょうか。

○石見専門委員 ドレッシングはチェックしてこなかったのですが、この中で消費量が一番多いのが植物油で、その次がマヨネーズ類、マーガリンやバターという順番で、マヨネーズ類の摂取量は多いと考えております。

○山添座長 そうしますと、すぐに明確な資料はなかなか得られないかと思いますが、後でこの数字を基に一旦計算をして、後からドレッシング等を含めて、使用実態を含めて考慮するということではいかがでしょうか。そういう方法で当然ばらつきの範囲内に入るとは思いますけれども、それを含めて安全域の考え方で考慮していくという方法を取らせていただければと思いますが、よろしいですか。実際の数値については更に増えることも考えられるという含みの下に、まずは確実なデータから計算をするという方法で進ませていただくと。

○池上専門参考人 現時点では、それはやむを得ないのかもしれないですが、もう一回きちんと検討してみた方がいいのではないかと思います。

もう一つは、食べ物の摂取量を計算するときに、実際に食べた人の調査を行って摂取量を計算する方法と、もう一つは生産量から見るという方法があるはずですが。これはある特定の企業で生産されているわけですから、年間生産量から DAG がどの程度摂取されているか。国民 1 人当たりに換算するとそういうことになると思うのですが、そういうことは可能ではないのでしょうか。

○山添座長 先生のおっしゃるように生産量か油のうちに DAG 油がどれだけ使われたかということは、何らかの形で数値は出てくると思いますので、それを踏まえて比率を上げるという形にさせていただければと思いますが、事務局の方はそれで可能ですね。

○角井課長補佐 一つ難しいかなと思われる点は、既に市販されていないわけでございますが、過去の販売実態はそれをそのまま使ってよいのか、方法としては per capita なりで

求めてロス等を考えればというのがございますが、当時の販売実態が今後のことも含めての推定に使えるかどうか。そのあたりを御示唆いただければと思います。

○山添座長 今おっしゃったように、その当時の使用実態と油のソースについてのデータがある場合にはそれを加えるという方法しかなくて、それが無い場合には、もうしようがないと思いますので、それは致し方ないかと思います。池上先生、その点は了承していただけますでしょうか。

○池上専門参考人 はい。現時点ではもう販売されていないわけですから、国民健康・栄養調査の成績にしてみても、現時点でのデータに意味がないのは販売実態とも同じことが言えると思います。やはり過去にどの程度摂取されていたか。そのことを明確にしておくことが大事なので、企業が出すか出さないかは、私は判断できませんけれども、できればそういう算出もしておいた方が、やはり特保の中では一番売れた商品なので、売れたときに国民が一体どの程度を摂取していたのかをしっかりと把握しておくことも必要なのではないかと思います。

○山添座長 御意見をどうもありがとうございました。清水先生、どうぞ。

○清水専門委員 今の件はそれでよろしいと思いますが、一つ細かいことで。49 ページの14 行目にバターとありますけれども、バターは牛乳中の油そのままを使っていて、DAG に置き換えるということは通常は考えられないのですけれども、こういう形でここにあってよろしいのかどうかということです。

○山添座長 確かに先生のおっしゃるとおり、天然ですね。マーガリンはそうなのですが、天然のバターだとあり得ないことになります。清水先生の御指摘のとおりだと思いますので、バターに関しては削るということではないかだと思います。そうすると何かまずいのですか。集計上の問題があって、ここに出てきているということですか。

○前田評価調整官 これは国民健康栄養調査としては、油脂類ということでデータが出てございまして、バター、マーガリン、動物性油脂、植物性油脂と小分類の形で公表はされていないのが実態です。

○山添座長 そうしまと、バターはここでそのまま読んでしまうと奇異に感じますので、脚注に集計上の問題点からここに記載をされているという言葉をつけていただく方がいいかと思います。バターには本来 DAG 油を使っていないけれども、集計上の問題であるということを加えていただければと思います。清水先生、御指摘をありがとうございます。

○脇専門委員 今の御指摘ですけれども、この文章の中では国民健康栄養調査の細目を述べているだけなので、調査のときは入っているということは明確にしないと、16.4 g の意

味がわからないので、私はこのままでよろしいのではないかと思います。

○山添座長 削るということではなくて、バターは残して、バターを奇異に感じると思いますので、こういう理由からと。

○脇専門委員 わざわざそれは不要ではないかと思います。

○山添座長 要りませんか。

○脇専門委員 栄養調査はそういうことで、バターをどれくらい摂っているかとか、それも含めた調査なので、ここはこれでよろしいのではないかと思います。

○山添座長 脇先生はこのままでいいとおっしゃったのですが、清水先生、いかがですか。

○清水専門委員 それは事実なのでいいと思いますが、文章としてその 2 行下に、「これらがすべて DAG 油に置きかわったものと仮定して見積もりを行う」というのが論理的でないと思います。

○脇専門委員 調査では油脂類として調査したものの丸ごとを置き換えるのが一番最悪のケースを想定した場合なので、そうしたということですね。この表に掲げてあるものは、調査のときは、個々の方々は多少バター 5 g とかあったかもしれないですけれども、それも DAG 油でつくったバターは存在しないにしても、その油脂を全部摂ったという仮定なので、この文章には問題ないのではないかと思います。

○頭金専門委員 脇先生のおっしゃるとおりですけれども、脇先生の意見の観点からも、先ほど座長が提案した脚注で今の経緯を入れておいた方がわかりやすいと思います。

○山添座長 専門家からすれば当たり前のことだと思いますが、これを一般の方が読まれたときに、何らかのところでバターは動物から取ってつくっているはずで、そのときに DAG 油からつくるものではないということを奇異に感じられることがあるかと思いますので、脇先生のおっしゃるように区別できる形でどこかに記載をしていただく。場所はここが適当かどうかはわかりませんが、それを踏まえて書いていただくということで、脇先生、それで納得していただだけませんかでしょうか。

○脇専門委員 皆様がわかりやすいように書き直すということであれば、了解します。

○山添座長 それでは、区別をするということにさせていただきたいと思います。

そのほかに先生方でございますか。石見先生、どうぞ。

○石見専門委員 49 ページの 19～20 行目にコホートという言葉がありますけれども、通常、疫学研究では、ある集団について経時的にある指標を追っていく場合に使う言葉で、ここの国民健康・栄養調査は毎年毎年違う人を無作為に抽出して選定しているので、コホートという言葉は当てはまらないのではないかと思います。「15～19 歳の男性における」

とか、そのような言葉で置き換えてはいかがかと思います。

○山添座長 具体的には「15～19歳の男性における」ということでいいですか。

○石見専門委員 15～19歳の年齢階級の男性におけるとか。年齢階層という言葉は上に書かれています。

○山添座長 「15歳の年齢階層における」という形でいいですか。

○角井課長補佐 ここで「コホート」という言葉はよろしくないということですが、考え方としては、この年齢階層の人たちという意味ではなくて、この調査の時点でのこの年齢の人たちが将来どうなるかを述べたいので、15～19歳の年齢階層とかいうことにしてしまうと、将来を通じてこの年齢階層の人たちという意味合いになってしまい、意図していることとは異なってきてしまうので、この調査時点でこの人たちが将来どうなるのかと言えるような修正を御示唆いただければと思っております。

○山添座長 中江先生、どうぞ。

○中江専門委員 まさにこの書きぶりは角井さんがおっしゃったようなことを意味しているのだろうと思って読んでいたので、そういう意味で、私は疫学の専門でないので、使っていけないと言われればそれまでですが、コホートという言葉で納得してしまいました。

ただ、そうすると気になっていたのは、「主として年齢によるものと考えられるが」と言ってしまうから、年齢階層のことを主に言っているように思います。この文章はまさに角井さんがおっしゃったようなことを言いたいのだろうと思いながら、違和感がありました。その辺について、疫学のコホートという言葉の使い方は、今のままだとまずいでしょうから、学問的にも正しいように、専門家等の御判断をいただけたらいかがですか。

言わんとしていることはよくわかりますけれども、この文章と先ほど言ったところの問題があつて、そういうふうには取れない、あるいは取れなくなってしまうかもしれないと思います。

○山添座長 山本先生、その辺のところでコメントをいただけますか。

○山本専門委員 ここの意味は疫学的に出生コホートと言います。15～19歳の出生コホートというよりも、何年から何年に生まれた人の出生コホートですが、この調査年で15～16歳の出生コホートではというふうに書けば、磯先生、いいですね。

○磯専門委員 ただ、出生コホートという言葉は、一般の方にはわかるかどうか。

○山本専門委員 それはそうだと思いますが、疫学的には出生コホートと言えば、意味と

しては正しくなると思います。

○山添座長 では、現時点では出生コホートとしていただきまして、難しいという意見もありますので、まとめるときにどう扱うかをもう一度考えましょう。文章としては出生コホートということで、石見先生、いいですか。

○石見専門委員 後で検討した方が良くと思います。

○山添座長 後で細かい点は議論をしましょう。

○中江専門委員 先ほど言った 20 行目の「主として年齢によるものと考えられるが」というのがあると、今の話が通じなくなってしまうのではないかということです。

○山添座長 要するにこの年齢階層ということですね。

○中江専門委員 そうなると、この年齢階層になってしまうので、この年に 15～19 歳になった人たちという意味が薄れてしまう気がします。

○山添座長 多分 2 つの意味があって、この年齢階層ということと、この年齢の人たちは多く摂取するということと別個ですね。ですから、文章を分けた方がいいかもしれません。

○中江専門委員 このままだとかけ言葉になってしまうから、逆に何を言いたいのか、意味がわからなくなります。

○角井課長補佐 確かに「考えられるが」の前後で別々のことを言っているので、うまくかき分けるアドバイスをいただければと思います。

○山本専門委員 特に答えではないですが、年齢というか、こういうには 3 つ関係するものがある、生まれた年と年齢と時期、その年代もあります。エイジ、ペリオド、コホートというのですけれども、それが完全に分けられないので、どちらの影響かはわからないですけれども、確かに誤解が多いと思うので、そこをうまく書き分けることが必要ではないかと思います。

○山添座長 山本先生にもアドバイスをしていただけますか。よろしくお願いします。津田先生、どうぞ。

○津田専門参考人 37 ページの「③ ラットを用いる経口発がん試験」のところは、非腫瘍性病変のまとめですね。これは誤解を招くと思います。表 13 も 2 年間試験における非腫瘍性病変とした方がはっきりしていいと思います。次のマウスも表題は分けてください。

○山添座長 それにつきましては先ほども御意見が出ました。

○津田専門参考人 それから、表 17 の発がん試験結果のまとめの表ですが、p-value の記載がありません。せっかく表を付けていただいても、このままではどこが増えているのかどうかはよくわからない。

○山添座長 要するに有意差の問題をきちんと書けということですね。どこが出ているか出ていないか。これは数値的に有意差の全体に表示ができるデータになっていたのでしょうか。その辺のところは難しい。

○津田専門参考人 NTP のレポートだから必ずあるはずだと思います。まさか NTP が有意差なしでものを言っているとは思えません。

○山添座長 一応確認させてください。

○角井課長補佐 これは基本的には、グリシドール脂肪酸エステル及びグリシドールの毒性に関する情報の「厚 B」というファイルの「G1」のタグをめくっていただいたところの 5 ページの表でございます。ここではスターが付くような表にはなっていないくて、そのまま incidence を書いている状況でございます。

○山添座長 この表では確かに付いていないですね。一方、津田先生がおっしゃるように、NTP の場合は割としっかりしたデータがあるので、基が見られれば付けると。石塚先生、どうぞ。

○石塚専門委員 同じ資料の後ろの方に、例えば甲状腺であれば細かいデータが載っているので、全部追おうと思えば P 値は全部出ていると思います。

○吉田専門委員 あります。

○山添座長 後ろの方にあるそうです。どこにあるかを角井さんに指摘していただいて、事務局の方でそこから拾い出していただけますでしょうか。お願いします。

○津田専門参考人 後ろの小表にすべて記載されています。

○角井課長補佐 ありがとうございます。確かに P 値がいろいろと書いてありますが、まとめるとなると一定の線引きが必要と思われます。その辺はどのように整理すればよいかを御示唆いただければと思います。

○山添座長 津田先生、指摘をありがとうございます。

○脇専門委員 この摂取量の概算には平均値を使って出しているのですがけれども、SD がかなり大きいので、これで本当によろしいのかどうか疑問です。たくさん食べる習慣の方は一生たくさん食べる食習慣で行くかも知れない。SD から行くと 80% くらい摂取量がアップする可能性もあると思いますけれども、その辺についてはいかがでしょうか。

○山添座長 今の御指摘は、これからヒトが摂取した量を判定するのに平均値で扱っているけれども、かなりの個人差があって、幅があるけれども、そこを平均値として評価していいかどうかという御意見です。

○池上専門参考人 ただ、残念ながら、国民健康影響調査では、もう標準偏差しか出てい

おりません。ですから、もし本当に 95 パーセンタイル値を欲しいとか、そういうことになったら、これは厚労省に求める以外にはないと思います。そこまで必要かどうかという判断をしなければいけないと思います。

○山添座長 ヒトでのリスクを考えて、95 パーセンタイル値を取る方がいいとするのか。一方でもともとの評価はグリシドール脂肪酸エステルをグリシドールに換算して、換算に換算をという形で安全側に立って評価をしようという原則に基づいて来ています。そういうときに、あるところだけ細かく取ることがどれだけ意味合いがあるのかということもあります。確かにこういうデータの場合、正確なものがあれば、それを使う方が本来は望ましいですけれども、いかがでしょうか。で、平均値で扱っていく。その方が時間的には早く答えが出るとは思いますけれども、それではまずいという御意見もございませうか。

これは私個人ですが、これをどちらがいいという判断はなかなか付かない。先ほどからいろいろなところで仮定の上に成り立っているところが、幾つかのファクターがありますので、申し訳ないですけれども、ここではまず平均値を出してみ、出てきたものについて、それぞれにばらつきがあることを考慮して、全体的な判断のときに含めるというのではいかがでしょうか。脇先生、いいですか。

○脇専門委員 毒性のレベルとの格差がどれくらいあるかということだと思います。あまり近かったら、もう一度出してみるべきだと思います。

○山添座長 今の御意見は記録に残っていると思いますので、それを踏まえて、先で判断をすることにさせていただこうと思います。

今日の議論を通じて、ほかに先生方から御意見はございますか。菅野先生、どうぞ。

○菅野専門参考人 コメントだけなのですが、**benchmark** のときは、確かに **mean** ではなくて、パーセンタイルの安全側を採っていますね。そのやり方をどの段階で採用することになるのかはわかりませんが、そういうレギュレーションをやっている場合もあるということで、それだけは認識しておかなければいけないかと思います。

○山添座長 ほかに御意見はございますか。現時点では摂取量のところまで来ました。あと残っているところは「Ⅲ．国際機関等における評価」ですけれども、行きましょうか。

○前田評価調整官 それでは、50 ページからの「Ⅲ．国際機関等における評価」でございます。3 点の国際機関等の評価をいたしてございます。①の **IARC**、**The International Agency for Research on Cancer**、国際がん研究機関におきましては、グリシドールオレイン酸エステルとグリシドールステアリン酸エステルについて評価を行っているところでご

ざいます。結論としましては、27 行目にございますとおり、上記 2 種類のグリシドール脂肪酸エステルをグループ 3（人に対する発がん性について分類できない）に分類をしているところでございます。

グリシドールにつきましては、30 行目からでございます。こちらにつきまして、ラット及びマウスの経口発がん性試験において各腫瘍の増加が認められていること。Lijinsky と Kovatch によるハムスターの経口発がん性試験において脾臓血管肉腫の発生率にわずかな増加が見られていること。及び van Duuren らによるマウスの皮下投与発がん性試験において、皮膚腫瘍の発生は認められていないことを参照したということで、動物の発がん性についての知見は十分得られているということとしてございます。

人の疫学調査データが得られていないということですが、以上の知見に加えて、*in vitro* 及び *in vivo* の各種試験系において遺伝毒性を有することが明らかにされたアルキル化剤であるということも勘案し、グリシドールをグループ 2A（ヒトに対して恐らく発がん性がある）に分類をしてございます。

42 行目「2. 米国」についてでございます。こちらにつきましては 2008 年 10 月にグリシドールを原料として製造されますポリグリセロール脂肪酸エステルについて、GRAS、一般に安全とみなされる物質としての届出が行われてございまして、2009 年 5 月に FDA から当該届出に異議がない旨の回答がなされています。その届出の内容を読みますと、NTP の発がん性試験で発生率の高かった腫瘍、これはグリシドールについての発がん性試験についてでございますが、その試験の用量の範囲内の発生率に、EPA 米国環境保護庁の Benchmark Software ver.1.3.2 のマルチステージモデルを最もよくフィットさせたときの BMD₁₀（剰余腫瘍発生リスク 10%の相当する用量）及び BMDL₁₀（BMD₁₀ の 95%信頼区間下限値）は表 20 のとおりであるという評価をしてございます。

表 20 でございますが、ラットの雄の精巣鞘膜・腹膜中皮腫、雌の乳腺腫瘍、マウスの雄の肝臓腫瘍、雌のハーダー腺腫瘍について、それぞれ剰余腫瘍発生リスクの 10^{-1} と 10^{-6} 、BMD と BMDL それぞれについてのデータを掲載しているところでございます。

こちらに見られますとおり、この腫瘍発生率が最も大きかったラットの精巣鞘膜・腹膜中皮腫の発生に関わる BMD₁₀ は 4.6 mg/kg 体重/日、BMDL₁₀ は 3.7 mg/kg 体重/日であり、剰余腫瘍発生リスク 10^{-6} に相当する BMD 及び BMDL はそれぞれ 4.4×10^{-5} mg/kg 体重/日、 3.5×10^{-5} mg/kg 体重/日であったとされてございます。その届出者は EFSA の推奨する発がんリスク評価法を勘案して算出した参照値、すなわちラット抽出の発生に関わる BMDL₁₀ に基づく MOE が 10,000 となる用量が 3.7×10^{-4} でございますが、それに比べま

すと上記の剰余発生リスクは 10^{-6} 相当の BMDL よりも約 10 倍高かったということを指摘しているところでございます。

次に「3. 欧州」でございます。一昨年、2009 年 1 月に BfR、ドイツ連邦のリスク評価研究所でございますが、そこでドイツ国内の分析におきまして、パーム油ベースの食用精製植物油からグリシドール脂肪酸エステルが一けた ppm オーダーで検出されたということを受けまして、その食用精製植物油中のグリシドール脂肪酸エステルについて評価を行い、その結果を公表してございます。

この中で BfR は最悪のケースを想定しまして、経口摂取されてグリシドール脂肪酸エステルは消化管内ですべて加水分解されて、グリシドールを摂取したときと同じ生物学的利用能で吸収利用されるとの仮定の下に評価を実施してございます。そして、NTP のラット発がん性試験で最も感度のよかった精巣鞘膜・腹膜中皮腫についての用量と発生数の関係から、BMDL₁₀ を 4.06 mg/kg 体重/日を算出してございます。食用中のグリシドール含有量を 1 ppm、成人の食用油の一日摂取量を一日一人当たり 80 g と仮定して、成人の当該物質への暴露と上記 BMDL₁₀ との MOE を 3,050 と算出してございます。

また、ミルクの原料に用いられます食用油中のグリシドール含有量 1 ppm、乳幼児に必要な脂肪量を 6 g/kg 体重/日と仮定しますと、乳幼児の当該物質の暴露を上記 BMDL₁₀ との MOE は 670 と算出してございます。いずれにつきましても、発がん性リスクに係る MOE の目安とされます 10,000 を下回ったということから、BfR は、食用油中のグリシドール脂肪酸エステルについて、さらなる分析法開発及び毒性研究の必要性を指摘しつつ、そのリスク管理においては、ALARA の原則に従って食用油中の含有量の低減に努めるべきであると指摘しているところでございます。以上でございます。

○山添座長 どうもありがとうございます。国際機関における評価について説明をしていただきました。この点について、先生方の御意見をいただければと思います。米国とドイツの評価があるわけですが、評価の方法については違いが見られています。

○津田専門参考人 グループ 3 の説明ですが、これはそのまま英語を訳すると、分類できないということですが、中身は材料不足によって評価できないというのが正しいので、わかるような説明があった方が一般の方にはわかると思います。

私自身も経験しておりますが、グループ 2 と 4 の間に 3 があると誤解をしてみえる方が多くあります。それは決してそうではなくて、3 というのは材料がないために、ここで分類はできないという意味です。そこを明らかにした方がいいと思います。

○山添座長 判断に耐えるだけの十分な情報がないという項目がグループ 3 だということ

をはっきりさせるということですね。

○津田専門参考人　そうです。例えば化審法が新しく改定されましたね。そこでは、実は 3 と 4 が同じカテゴリーに入っています。これは大変な誤解を招くのではないかと危惧しています。

○山添座長　ヒトの発がん性に対する十分な情報が得られていないというのをグループ 3 という表現の方がいいということだと思います。確かにそうだと思いますので、そういうふうに記載を修正いたしましょう。

○津田専門参考人　グループ 3 はヒトと動物を含めて、判断する十分な材料がないという意味です。

○山添座長　そのほかに先生方から何かございますか。磯先生、どうぞ。

○磯専門委員　51 ページの米国の文言です。15 行目で結果が書いてありますが、ほかの欧州や IARC については **recommendation** や解釈のまとめが出ていますが、米国の場合は事実だけ述べているので、書き方が異なりますが、これでよろしいでしょうか。

○山添座長　米国の場合は、そのものに判断はあったのでしょうか。

○前田評価調整官　こちらの資料の性格でございますが、**GRAS** という一般に安全とみなされる物質としての届出を行ったものの、届出書の内容が表 22 にまとめられているものでございまして、米国の **recommendation** というのは、この 2～3 行目にございましており、**FDA** から当該届出に異議がないという旨の回答がされている。そちらが **recommendation** 的なものでございます。

○山添座長　磯先生、よろしいですか。

○磯専門委員　順番を逆にした方がいいような気がします。ほかのところと書きぶりが違うので、**FDA** の方からは異議がないというところを後ろの方に持っていくことはできないでしょうか。

○山添座長　確かにそれで結果がどうだったと。米国の **FDA** の判断ということがあると思いますので、磯先生のおっしゃったように、下の方に持っていけるなら、持っていっていただきたいと思います。

そのほかにもございますでしょうか。

○津田専門参考人　50 ページの 40 行目の 2A の説明です。ヒトに対して恐らく発がん性があるという訳になっていますけれども、もとの表現は「**probable**」であって非常に高い確率という意味なので、それがわかる訳が良いと思います。「おそらく」を和英辞典でひくと **probable** から **maybe** まで入っているので、誤解を招くと思います。

○山添座長 具体的に日本語を御指示いただければ。

○津田専門参考人 個人的には、高い確率でと訳すことにしています。probable は一般的に言いますと十中八九、非常に高い確率です。アメリカ、英国人にききますと 80%以上と言います。

○山添座長 発がん関係の先生方、津田先生の御意見でよろしいでしょうか。一応 authorize しておきましょう。後々、文章に残りますので、いかがでしょうか。

○吉田専門委員

どこかのホームページできちんとしたことが書かれているところを引用するなりしたら。そういうことはできませんか。

○山添座長 IARC のものそのまま書いていて、あまり日本語で決まったというのをあまり聞いたことがないですが、津田先生、いかがですか。

○津田専門参考人 どこかで「恐らく」と訳したのがそのまま流布しているのだと思います。グループ 2B の方は「可能性がある」であり、IARC は possible と probable に分けたのは意味をはっきりするためにしたものです。

○菅野専門参考人 津田先生は IARC の委員で、審査にも携わっておられる先生ですし、その先生が日本では恐らくというのが、何かのスタートはあったのですが、それが慣例的に使われているだけで、その内容が正しく伝わらないケースがあるとおっしゃっているので、津田先生の御提案の表現をここでは採用することでよろしいのではないかと思います。

○廣瀬委員 今の点ですけれども、グループ 2A、2B については、3 もそうですけれども、食品安全委員会では今まで恐らく同じ言葉を使ってきたと思います。ですから、このところだけを変えると、ほかのところとの整合性が付かなく可能性もありますので、その辺は一度、全体を見てから判断するというところでいかがでしょうか。

○津田専門参考人 括弧を入れて、そういう説明をすればいいと思います。

○山添座長 今、津田先生がおっしゃったように、英語の表記をきちんとそのまま、probable carcinogen です、それはそれで書いて、それがメインの意味合いで、それで廣瀬先生がおっしゃったように、食品安全委員会としてこの化合物だけの問題ではないかと思しますので、言葉を考えて、どうするかということを入れていただければと思います。津田先生、それでいいですか。

○津田専門参考人 意味をはっきりすればいいと思います。少なくとも 3 が 2 と 4 の間ではないということもはっきり理解いただける表現にさせていただきたいと思います。

○山添座長 池上先生、どうぞ。

○池上専門参考人 今、欧州の文章を見ていて、ドイツでのグリシドールやグリシドール脂肪酸エステル摂取量の算出の仕方が、今回の我々の算出の仕方と違います。そのところを明確におかないと、一般の人がよんだときに誤解を招く可能性があるのではないかと、私はちょっと心配になってきました。ドイツのは通常の油、ここは平均で 80 g と書いてありますね。日本でも恐らく日本人の 15～19 歳でもトータル、死亡の摂取量ですね。60 とか 70 だと思います。ドイツは DAG 油に特定した形でのグリシドールの摂取量と考えていなくて、一般の油全体からの摂取量でここは安全性を見ていると思います。

この評価書では DAG 油にだけ限定してやっているわけで、その違いをどこかできちんと明確に書いておかないと、欧州の扱いと日本のやり方が違うということは、全体をよく読んでいただければわかるのだと思うけれども、流したら問題かなと思いました。

○山添座長 御指摘をありがとうございます。2 つの値が違ってきた結果として、それが一番のポイントかと思います。ですから、あくまでもまず最初にここでやっているのは DAG 油での評価ですので、欧州での評価については DAG 油ではなくて、食用油全体として摂取をベースに出してきた値だということを欧州のどこかに記載しておいた方がいいと思います。だれか言っていただけるかなと思っていたのですが、ありがとうございます。

今、池上先生からそういう御意見が出たのですが、そこで算定の基準となるものが違うということに記載しておくということによろしいですね。菅野先生、どうぞ。

○菅野専門委員 それは同意いたします。別の件ですが、その直上に書いてあるワーストケースシナリオの説明の内容は我々と同じだと思いますが、記載がこちらの方がより詳細ですので、これを真似しろとは言わないですけれども、考えたことは全く同じだと思いますから、前の評価の記載もこれを参考にしたらいいのではないかと思います。

○山添座長 ここにひな形があるようなものなので、代謝動態のところのこともうある程度は文章化されていると思います。福島先生、どうぞ。

○福島専門参考人 理解しがたいので教えてもらいたいののですが、50 ページの 43 行目から 51 ページにかけてです。ここのところでは、ポリグリセロール脂肪酸エステルについては GRAS ということです。その後、NTP の発がん性、グリシドール、グリシドール脂肪酸エステルについての評価で、ベンチマークドーズなどが出されていると思いますが、ポリグリセロール脂肪酸エステルは、それとはどう違うのですか。

ポリグリセロール脂肪酸エステルについて GRAS 申請があって、それを機会にして、この NTP の試験について、グリセロール、グリセロール脂肪酸エステルでのいろいろな評

価をしたという解釈ですね。

○山添座長 事務局の方から説明していただけますか。

○前田評価調整官 この申請に当たっては最終製品ではなくて、グリシドールを原料としているということで、グリシドールについての発がん性の評価としては、1990 年の NTP の報告書が一番確からしいということで、それを基に原料としての毒性評価を。

○角井課長補佐 GRAS ですね。ポリグリセロール脂肪酸の不純物としてグリシドールが含まれる懸念があるので、グリシドールについての評価を行っている部分を引用しているものでございます。

○福島専門参考人 そこがわかりように、もう少し書き直してもらえるとありがたいです。

○山添座長 先ほど FDA のことで異議がなかった旨というのは、基本的に言うと、ポリグリセロール脂肪酸エステルについては、その製造で不純物として出るもののデータについては、全体としては問題がなかったということですね。福島先生のおっしゃるように、そのニュアンスがはっきりわかるようにして、その算定の根拠に使われている NTP study ではこう書かれていると切り分けた方がいいかもしれません。

○福島専門参考人 それで結構です。

○山添座長 菅野先生、どうぞ。

○菅野専門参考人 そうすると、ポリグリセロール脂肪酸というのは、普通の食用油ではないですね。

○角井課長補佐 添加物です。

○菅野専門参考人 乳化剤ですね。ヒトがどれくらい摂取するかという量は全く違う計算で行われていますね。そこを書いておいてくれないと、一日何 g を食べた計算になっているかというのが。

○福島専門参考人 そうではなくて、これはポリグリセロール脂肪酸エステルを GRAS として認定しようと。

○菅野専門参考人 だけれども、最後の MOE は、ポリに関するものですね。

○山添座長 違います。その中にグリシドールが含まれている可能性があるので、グリシドールとして評価をしています。

○菅野専門参考人 これはグリシドール換算ですか。GRAS の換算ではないのですね。

○山添座長 はい。ですから、我々の今回の評価と直結するデータではあると思います。

そのほかにいらっしゃいますか。

○吉田専門委員 51 ページの 3 行目です。我々はずっと読んでいたので当たり前だと思っ

ているのですけれども、NTP のグリシドールの発がん性試験と、グリシドールを入れた方がよろしいかと思います。

○山添座長 そうすれば、はっきりするかと思いますね。不純物としての可能性があるものと。脇先生、どうぞ。

○脇専門委員 機関の略語の書き方です。50 ページの 16 行目の IARC は次の行に正式名と日本語名が出ていますが、これがタイトルのところでなくてよろしいのかということと、51 ページの 2 行目の FDA は皆さん御存じなのですが、FDA のままでよろしいのかどうか。日本語になるなら、それも記した方がよろしいのではないかと思います。同じく 21 行目の BfR も同様です。

もう一件は別件ですが、先ほど私は平均摂取量の概算に平均値でよろしいのかと問わせていただきましたけれども、ドイツでは最大値を仮定しているということで、31 行目にそういうデータがあるということで、80 g と 16 g とかなり差があるなということは印象として持ちました。

○山添座長 まず略語の件についてはどこかに記載していただいた方が、一般の方も見られると思いますので、よろしくお願いします。平均値と最大量の概念については、先ほども、ここにもこういう記載があるということを念頭に置いて、計算としてはまずは平均値でやるけれども、この数値を読んだ一般の方が算定の根拠があまりにも違う数字で、いろいろなことが出ていて、先ほども出ましたように 80 というのは全体としての油と入っていますが、DAG 油ではないということに関連するものではないので、そこら辺のところからはっきりわかるような形で、何らかの修文が必要かと思いますので、その辺をよろしくお願いします。

ほかにございますか。もう 2 時間を過ぎてしまったのですけれども、今回のものについては、ほぼ皆さんの御意見をいただけたかと思っています。そうしますと、このグリシドール脂肪酸エステルに関しましては、特にグリシドールとしてまとめてきているわけですが、毒性のまとめのところで最も懸念されるハザードが遺伝毒性に基づく発がん性ということになろうかと思います。

では、それをどう評価するかということになりますと、遺伝毒性という性質から考えて、先ほどからも御意見が出ましたが、**virtually safe dose** のようなことで安全性を評価する必要があるのではないかと思います。では、どういうふうにして **virtually safe dose** を決めていくかということについては、どの毒性のデータを採用するのか。あるいは発がん性そのものの標的ですね。どういう腫瘍を取り上げるかという問題もあります。先ほどから

も問題になってきました暴露量の推定をどういう形できちんとすれば、数値が出せるのかというような幾つかの問題点があります。

こうなってきますと、この全体の中で数値を算出する作業をするのは大変かなということがありまして、これは私からの提案ですが、毒性と暴露について詳しい専門の先生方で、この委員の中から何人かの先生方に集まっていただきまして、まずたたき台になる数値をつくる作業をしていただこうかと思いますが、いかがでしょうか。まず作業をして数値を決めた上で、ここで議論をしていただこうと考えるのですが、いかがでしょうか。あくまでも全体の中でまず議論をしろという方もいらっしゃるかと思いますが、どうでしょうか。まず数字が出てきた上で、その数字について全体の先生方の議論をしていただくことになろうかと思います。そうしますと、その作業をするメンバーを何人か集めてやらせていただくということでよろしいですか。人選につきましては、私の方に一任させていただきまして、毒性と暴露の専門家の先生方に集まっていただきまして、作業をしたいと思いますが、お任せいただけますでしょうか。

(「はい」と声あり)

○山添座長 では、御賛同を得られたということで、その小さな作業の集まりをつくるということ。そして、人選については必要な人をピックアップさせていただきたいと思います。

今日の議題（１）につきましては、これで終了したいと思いますが、ほかに先生方で御意見はございますでしょうか。

○福島専門参考人 非常に細かいことがあります。誤字がありますので、事務局の方に言いますので御了解ください。

○山添座長 よろしくお申し上げます。では、議事（１）については終了させていただきたいと思います。

議題「（２）その他」ですが、事務局の方は何かございますでしょうか。

○前田評価調整官 特にございません。

○山添座長 それでは、本日のワーキンググループの議事はすべて終了いたしました。次の開催日はどうなりますでしょうか。

○前田評価調整官 次回の日程につきましては、改めてまた御連絡をさせていただきます。

○山添座長 それでは、以上をもちまして、「高濃度にジアシルグリセロールを含む食品に関するワーキンググループ（第４回）」会合を閉会いたします。どうもありがとうございました。