

食 品 安 全 委 員 会 添 加 物 専 門 調 査 会

第 129 回 会 合 議 事 録

1. 日時 平成26年4月17日（木） 10:00～12:02

2. 場所 食品安全委員会中会議室

3. 議事

(1) 過酢酸製剤及び同製剤に含有される物質（過酢酸、1-ヒドロキシエチリデン-1,1-ジホスホン酸、オクタン酸、酢酸、過酸化水素）に係る食品健康影響評価について

(2) その他

4. 出席者

(専門委員)

梅村座長、穂山専門委員、石井専門委員、石塚専門委員

伊藤専門委員、今井田専門委員、宇佐見専門委員、久保田専門委員

祖父江専門委員、高橋専門委員、頭金専門委員（座長代理）、戸塚専門委員

中江専門委員、森田専門委員、山田専門委員

(専門参考人)

高須専門参考人

(食品安全委員会委員)

山添委員、三森委員

(事務局)

姫田事務局長、東條事務局次長、磯部評価第一課長、池田評価情報分析官

高橋課長補佐、中矢係長、鹿田係員、藤田参与

5. 配布資料

資料1 平成26年度食品安全委員会運営計画

資料2 添加物評価書「過酢酸製剤及び同製剤に含有される物質（過酢酸、酢酸、過酸化水素、1-ヒドロキシエチリデン-1,1-ジホスホン酸、オクタン酸）」(案)

6. 議事内容

○梅村座長 それでは、定刻となりましたので、ただいまから第129回「添加物専門調査会」を開催いたします。

先生方には、御多忙のところ、御出席いただきまして、まことにありがとうございます。

本日は、16名の専門委員に御出席いただいております。

また、本日は、専門参考人としまして、国立医薬品食品衛生研究所の高須伸二先生に御出席いただいております。

なお、塚本専門委員、北條専門委員は御都合により御欠席との連絡をいただいております。

す。

また、食品安全委員会からも委員の先生方が御出席です。

それでは、お手元に第129回添加物専門調査会議事次第を配付しておりますので、ごらんいただきたいと思います。

まず、事務局から、配付資料の確認と、食品安全委員会における調査審議方法等について、平成15年10月2日、食品安全委員会決定に基づき、必要となる専門委員の調査審議等への参加に関する事項について報告を行ってください。

○高橋課長補佐 資料の確認の前に、事務局で人事異動がございましたので、報告させていただきます。

次長の本郷が異動いたしまして、4月1日付で後任として東條が着任しております。

○東條事務局次長 東條でございます。どうぞよろしく願いいたします。

○高橋課長補佐 それから、係員の伊藤が異動いたしまして、4月1日付で後任として鹿田が着任しております。

○鹿田係員 よろしく願いいたします。

○高橋課長補佐 それでは、資料の御確認をお願いいたします。

議事次第、座席表、専門委員名簿に続きまして、資料1「平成26年度食品安全委員会運営計画」、資料2、添加物評価書（案）「過酢酸製剤及び同製剤に含有される物質」。

以上でございます。資料に不足等はございませんでしょうか。

続きまして、本日の議事に関する専門委員等の調査審議等への参加に関する事項について御報告いたします。

本日の議事について、平成15年10月2日委員会決定の2の（1）に規定する調査審議等に参加しないこととなる事由に該当する専門委員はいらっしゃいません。

以上でございます。

○梅村座長 今、提出いただいた確認書について相違はございませんでしょうか。

（「はい」の声あり。）

それでは、次に、事務局から運営計画についての説明があると聞いていますが、説明をお願いいたします。

○池田評価情報分析官 それでは、資料1に基づきまして、平成26年度の食品安全委員会運営計画について、御説明をいたします。

1枚おめくりいただきまして、1ページに「審議の経緯」がございますけれども、企画等専門調査会で御審議いただきまして、この3月24日に食品安全委員会に報告されたものでございます。

2ページ、第1といたしまして、重点事項がございます。

事業運営計画といたしましては（1）にありますように「新たな10年に向けて」という

ことで、前年度に10周年を迎えましたので、今後の新たな10年に向けて業務改善を進めていくということを記載しております。

「(2) 重点事項」ということで、①から④までございます。こちらの4本柱については変わっておりませんが、②のリスクコミュニケーションにつきましては、10年たったということもございまして、改めてリスクアナリシスの考え方におけるリスクコミュニケーションとは何かという基本論を整理しながら、リスク評価者としてのリスクコミュニケーションの意義、手法、改善方法を改めて検討し、戦略的に進めていきたいということで、記載をしております。

少し飛びますが、3ページ「第3 食品健康影響評価の実施」をごらんいただきますと、1の(1)といたしまして、リスク管理機関から食品健康影響評価を要請された案件につきまして、今後も計画的・効率的な調査審議を行っていくということでございます。

特に企業からの申請に基づく要請につきましては、(2)にございますように、標準処理期間内に評価結果を通知できるように計画的に進めていくということでございます。

4ページ「2 評価ガイドライン等の策定」ということで、平成26年におきましては、ベンチマークドース法の適用方法について検討を行うということで、こういった新しい手法についても今後検討を進めていくということでございます。

5ページ「第4 食品健康影響評価の結果に基づく施策の実施状況の監視」ということで記載をしておりますが、1にございますように、平成26年4月をめどに、書面による調査を実施いたしまして、その結果を踏まえまして、進捗が悪いものについてはきめ細かくフォローを行うということとしておりまして、必要に応じまして、委員会への報告を求めるといった対応をとって実施を促していきたいと考えております。

「第5 食品の安全性の確保に関する調査・研究事業の推進」ということで、1の(1)にございますが、平成22年におおむね5年の間に何を推進していくかというロードマップとして「食品の安全性の確保のための調査・研究の推進の方向性について」というものを作成しておりますけれども、その次の5年に向けて、26年度のこの春先から見直しを行って、新しいロードマップをつくる作業を進めていきたいと考えております。

7ページ「第6 リスクコミュニケーションの促進」でございます。「1 リスクコミュニケーションのあり方に関する検討」という項目がございまして、こちらは新しく追記してございます。冒頭に申し上げましたように、10年たちましたことで、改めて基本論をしっかり押さえつつ、効果的にリスクコミュニケーションを実施していきたいという取り組みでございます。

2といたしまして情報の発信がございます。(4)に記載がございましたように、より利便性の高いホームページの実現に向けて検討を進めていきたいということ。下から2パラのところ「さらに」ということで記載をしておりますが、活動状況等について、フェイスブックを活用した機動的な情報の配信を行うということで記載しておりますが、こちらのフェイスブックにつきましては2月4日に既に立ち上げをしているところでございます。

8ページ「3 『食の安全』に関する科学的な知識の普及啓発」ということで記載をさせていただきます。

「(1) 食品の安全性を体系的に理解する連続講座の実施」でございますが、こちらは平成25年度から取り組みを始めておりますけれども、平成26年度はこれを計画中に明記するとともに、講座内容をインターネットで配信していくとか、DVDを活用して配布していくといったことで、多くの消費者の方が活用可能な方で提供していきたいということでございます。

「4 関係機関・団体との連携体制の構築」でございます。

9ページ「(4) 学術団体との連携」につきましては追記をしているものでございまして、関係する学会におけるブース展示、ワークショップの開催等を通じまして、リスクアナリシスの考え方の普及を図っていききたいということでございます。

「第7 緊急の事態への対処」でございます。3にございますように、実際の緊急時を想定した実践的な訓練を引き続き行っていききたいということでございます。

10ページ「第9 国際協調の推進」でございます。

「(3) 海外の食品安全機関等との連携強化」でございます。従来からEFSA、FSANZといった機関と定期会合を開催してきたところでございますけれども、これらの機関に職員を派遣するといったことも模索をしております。それにつきまして、職員の派遣等の人材交流ということで記載をしておりますのと、また、国際共同評価への参加等につきましては、農薬の部分で参加をしていきたいということでございます。

「(4) 海外への情報発信」ということで記載をしているところでございます。平成25年度末に英文ジャーナルを創刊してございます。これを年4回程度発行して、情報を発信していきたいということでございます。

以上でございます。

○梅村座長 ありがとうございます。

ただいまの御説明について、コメントと質問などございますでしょうか。

ないようでしたら、それでは、この計画に基づき、今年度も審議を進めていくこととしてまいります。

○梅村座長 それでは、議事の1、過酢酸製剤に係る食品健康影響評価についてです。

前回の続きから審議を始めたいと思っておりますが、過酸化水素の反復投与毒性と発がん性については、ラットによる試験の原著論文を厚労省に求めるということになり、発がん性についてはほとんど審議せずに前回は終了になったと記憶しています。前回事務局から説明をしていただいておりますけれども、反復投与毒性と発がん性について前回の評価書案から変更がありますので、変更箇所について簡単に説明してください。

○中矢係長 どうもよろしくお願いいたします。

審議の経緯について御説明をいたします。資料2の3ページをごらんください。

過酢酸製剤は、昨年11月に厚生労働大臣から食品健康影響評価を受け、12月の添加物専

門調査会からこれまで4回審議をいただいております。そして今回、再度継続して審議をいただくものでございます。また、補足資料についても複数回提出を依頼しておりますが、厚生労働省から正式に提出されているものはございません。

それでは、今、座長から御案内いただいたように、45ページ以降の反復投与毒性と発がん性について、前回資料と大きく変更になった点について説明をさせていただきます。

反復投与毒性の大きい修正点としましては、46ページのbの試験ですが、47ページの7行目、本専門調査会としての結論として「投与した過酸化水素の安定性が不明であることから、本試験におけるNOAELは得られないと判断した」と変更させていただいております。

また、50ページのfの試験をごらんください。この試験の結論は51ページの7行目でございますが、同様に「安定性が不明であることから、本試験におけるNOAELは得られないと判断した」と修正をさせていただいております。

また、同じ51ページのgの試験につきましては、補足資料の提出依頼を行いましたので、まだその資料が提出されるまで結論を得られないということで、本専門調査会としての結論は、23行目から24行目とのところを削除しております。

また、53ページの21行目に「④ 反復投与毒性（カタラーゼ欠損マウスによる試験）」という項目を設けておりますが、項目を移動させただけのものがございますので、詳しい説明は省略させていただきます。

発がん性について説明をさせていただきます。55ページをごらんください。

まず、aのマウス30～740日間飲水投与試験でございますが、表26-2の毒性所見につきまして、前回資料では簡単な記載だったのですが、中江先生からの御指摘に基づき、系統ごとのがんの発生率、十二指腸がんの発生率や胃のびらんの発生率を分けて記載をいたしました。

また、56ページの5行目の結論ですが、これも文言を変えております。「本専門調査会としては、本試験は十二指腸癌の発生率について統計処理が行なわれておらず、また明確な発がん性が認められるものではないと考えた」とさせていただいております。

同じ56ページ、11行目のbのマウス6カ月飲水投与試験はカタラーゼ活性の違うマウス系統に過酸化水素を同じ期間、6カ月間飲水投与する試験でございます。

57ページ、2行目、前回の資料では、動物のうち中～高カタラーゼ活性マウス（B6C3F1）の発生率の記載がなかったのですが、31.8%と文献中に記載がありましたので、このように結果として記載をしております。

また、本専門調査会の結論としまして、中江先生と相談をさせていただき「カタラーゼ活性の違いによる十二指腸癌発生率の差を検討することを目的とする試験であることから、本試験における発がん性の判断はできないと判断した」と変更させていただいております。

58ページのcの試験、59ページのdの試験、60ページのeの試験、61ページの「f. 参考資料」とございますが、こちらにつきましては、全て大きな変更をしておりますので、

説明を省略させていただきます。

また、62ページの2行目として「⑥発がん性（カタラーゼ欠損マウスによる試験）」という項目を設けております。こちらにつきましては、各試験については前回説明させていただきまして、項目を移動させただけのものがございますので、説明を省略させていただきます。

以上です。審議をよろしくお願いたします。

○梅村座長 それでは、石塚先生、反復投与のところからお願いいたします。

○石塚専門委員 前回も反復投与のところを説明させていただいてはいるのですが、気になるところが、過酸化水素の安定性が分析されていない試験についてどう扱うかという点です。反復投与毒性試験のほうは、前回の議論から、最終的に過酸化水素の安定性が分析されていない場合にはその旨を記載して、NOAELは得られないという記載に変更されております。

その中で、今、事務局から説明があったのですが、51ページのgの試験につきましては、原著論文を待っている状況であります。

これは、前回ざっと一通り説明していますが、もう一度説明したほうがいいですか。

○梅村座長 前回と変わったところだけで。

○石塚専門委員 わかりました。

前回からの変更はその点になりまして、53ページのカタラーゼにつきましては、ちょっと発がん性のほうとも絡んできますので、次の発がん性のところで説明をさせていただきます。

○梅村座長 では、反復投与のところで一度とめていただいて、中江先生、副担当として何か追加でコメントはございますか。

○中江専門委員 特にありません。

○梅村座長 ありがとうございます。

皆さん、この反復投与毒性のところについて、何か御質問ございますでしょうか。カタラーゼの安定性がわからない試験については、その旨を記載して、NOAELを判断しないということになっていますが、どうでしょうか。よろしいでしょうか。

山添先生、どうぞ。

○山添委員 今、過酸化水素の安定性の議論をされているのですが、46ページから47ページの場合には飲水投与ですね。gの試験というのは混餌の投与になっていますね。混餌の投与の場合には、確かにいろいろなものと接触をして分解をするというので、安定性はちょっと怪しいところもあるかもしれないということは考えられるのですが、飲水の投与の場合に、現実問題、確かに測っていないのは測っていないので、そう記載せざるを得ないのですが、そのときに、この試験全てをだめとするのがいいのか、扱いのトーンの違い、それを投与の方法も含めて考えたときに、それでもだめなのか、飲水投与というのは現実には何日おきに交換してないからだめとか、そういうことで具体的に問題点

があればいいのですが、その辺のところはどう考えたらいいか、専門の先生方にちょっと議論していただければと思います。

○梅村座長 石塚先生、その点について。

○石塚専門委員 前回もその話になりまして、強制のほうの経口投与の場合には、過酸化水素の量がわかるということで、強制投与のほうをNOAELの評価の対象にしております。

前回、飲水投与と混餌の中で、混餌については過酸化水素が不安定ということで、それはコンセンサスが得られたと思います。飲水投与の件なのですけれども、前回の議論の中で、飲水については安定性がある程度確保されるのではないかという意見も出たのですが、最終的にはどういう扱いで飲水を投与していたのか、例えばどういう割合で交換していたのかとか、そういったことが記載されていなかったということで、これも最終的な暴露濃度が正確には出ないという話になったと記憶しております。

○梅村座長 よろしいですか。

○山添委員 そこをきちっと議論に残していただければ、それでいいです。

○梅村座長 中江先生、どうぞ。

○中江専門委員 基本的には同じことなのですけれども、飲水であっても、どうやってつくってどうやって飲ませたかというのがわからないと、わからない。例えば54ページのカタラーゼ欠損マウス90日間試験では脚注に「被験物質の安定性は確認された」とあり、飲水ですが、これはもう調べていただいたものですね。

同じように、55ページ、これからお話が始まるマウスの発がん性の試験ですけれども、これに関しても脚注にあるように、飲水で毎日調製されて安定性が確認されている。このように、前回までの議論でこういうものが確認されたものは確認されたと書いてください。わからないものはしょうがない。飲水であっても、どのようにどの間隔でつくっているかわからない以上、安定性は確保できないので、飲水だから大丈夫だろうという類推をするべきでないということになるかと思えます。

○梅村座長 よろしいでしょうか。

ほかにこの点について、何か御意見ございますか。

書き方はこのままでいいですか。別にいいですかね。飲水と混餌でちょっと違うのかもしれないけれども、いずれにしても不明だということで、よろしいですか。

ありがとうございます。それでは、引き続き、石塚先生、発がん性のところをお願いいたします。

○石塚専門委員 55ページからが発がん性の試験になっております。

発がん性のほうを少し細かく見ますと、まず、55ページのaの試験なのですが、C57DBAバルボマウスで過酸化水素を投与した場合に、胃及び十二指腸の組織に変化が見られたという論文になっておりまして、56ページのコメントのほうで、このマウスでカタラーゼ活性の系統差が大きいということが既に発表されているのですけれども、そのため、低カタラーゼのマウスと高カタラーゼのマウスで所見が違ふということで、これはむしろほかの

カタラーゼ欠損マウスの試験と同じ扱いにしてはどうかというコメントを書かせていただいたのですが、個々の系統で検討して、ここの部分に発がん性試験として記載をしたほうがよいと、コメントを寄せた後に思い直しました。申しわけありません。

56ページのb、これは低カタラーゼ等カタラーゼ活性の高さがそれぞれ違うマウスを用いた試験になっております。カタラーゼの活性の違いによる十二指腸がんの発生率の差を検討しているので、こちらのほうは、57ページに中江先生のコメントが書かれてありますけれども、カタラーゼ欠損マウスのほうのデータに合わせてよいのではないかと考えております。

57ページのDesessoの、これは総説になるのですけれども、Desessoの総説なのですが、実は論文が幾つか抜けておりまして、カタラーゼ活性の程度の度合いによって、十二指腸への影響に差が認められるというような論文が抜けておりますので、これはむしろ記載をしなくてもよいのではないかと考えております。

58ページのc、こちらは原著論文を待ちたいと考えております。

59ページ、こちらはメチルアゾキシメタノール酢酸と共投与している試験になりますが、こちらのほうは原著のデータに全然詳しいことが書かれていないので、削除してもよいのではないかと考えております。

60ページ、こちらのほうは、私が見た中で、勘違いかもしれないのですけれども、過酸化水素の記載について、余り詳しく書かれていなかった気がしましたので、コメント的には評価できないと。これはプロモーション試験になるのですが、詳細が不明なので、発がん性の判断ができないという記載をさせていただきました。

61ページからの参考資料につきましては、経口投与試験ではなくて、ハムスターの頬袋への添加試験ですので、参考資料として記載する分には記載されていても構わないと思っております。削除しても構わない文献ではないかとも考えております。

62ページ、カタラーゼ欠損マウスによる試験が書かれています。こちらのカタラーゼ欠損マウスについて、ここに記載するのがいいのかどうかということも含めて、前回は移したほうがよいという意見を出させていただいておりますので、ここに記載するののかどうかについてはちょっと慎重な議論をしていただいたほうがよいのではないかと考えます。

○梅村座長 副担当の中江先生、追加のコメントはございますか。

○中江専門委員 大きくは追加することはございませんが、ちょっと困っているのは、57ページの3行目、4行目、C57BLがこの試験では十二指腸がんの発生率91.7%と書いてあるのです。6カ月です。それに対して、1つ前のaの試験では、55ページの表の一番下に書いてありますけれども、1%十二指腸がんができております。ただし、これはさらに長い420~740日ですから、1年以上ですね。この2つの整合性をとるのが極めて難しいので、その点に関していかがかというのがあります。ただ、これは、どちらが正しいかと言われてもわかりません。

あとは、今、石塚先生におっしゃっていただいたこととほとんど同じでございます。

○梅村座長 先生、56ページのコメントの中で、恐らく統計学的に有意ではないのではないかというお話がありましたが、一度元文献でこのあたりを皆さんで共有したいと考えているのですが、実際の数字は見えますか。実際、この中で統計の処理はしていないのですね。だから、少し皆さんとその辺の意識を共有したいということで、数字を確認したいのですけれども、いかがですか

○中江専門委員 実は、原著論文を読んでいただくとわかるように、すごくわかりにくい書き方がされておまして、文献の316ページにResultsがずらずらと載っておるわけですが、がんに関しては、右のカラムの真ん中から「Table I」と書いてある太字の部分があって、その上「Among C57BL mice」から始まる文章で、0.4%、0.1%、420 to 740 daysと書いてありまして、それに対してduodenal cancerのincidencesがそれぞれ5%、1%ですよと書いてあります。

○梅村座長 それはこの表の中には。

○中江専門委員 表の中ではなくて、figure 3、figure 4なのです。がんの写真が載っている。これについて、実を言うと表にはがんの記載がないのです。肉眼所見とか、Noduleまでの話しか載ってなくて、がんについては書いていないのです。

○梅村座長 数字が追えるのは316ページの今、先生が御指摘の場所。

○中江専門委員 なので、統計学的な処理はわからない。7~8匹ずつ飼いましたとは書いてあるのですが。

○梅村座長 何かTable Iのほうに7から29。

○中江専門委員 こんな感じですね。ですので、多分ないだろうと想定できるだけで、本当はないかどうかはわかりません。

○梅村座長 何かこのあたり御質問はありますでしょうか。

結局、incidenceが5%と1%ということですね。それしか書いていないのですね。

三森先生、どうぞ。

○三森委員 5%と1%しか書いていないのですが、もともとマウスに十二指腸がんは自然発生しないわけですので、5%で有意差は恐らくつかないと思うのです。つかないから発がん性はないと、評価書56ページの5行目に書いてありますが、そこまで言って良いのか、少し御議論いただきたいと思います。

というのは、次のbの試験がC57BL、これは低カタラーゼマウスです。57ページで0.4%投与で91.7%まで十二指腸がんが発生しているわけです。したがって、aの試験で5%しか0.4%群では発生していないから、発がん性は明確ではないといって良いのでしょうか。その辺について、先ほど中江先生も御指摘されていたように、aとbでデータが違っているのです。どちらが正しいのかわかりませんが、低カタラーゼマウスのC57BLは十二指腸発がんを起こしても別段問題はないと思います。その辺のところを御議論いただけませんか。

○梅村座長 その点について、どなたか。

中江先生、お願いいたします。

○中江専門委員 先ほど申し上げたことで、今、三森先生もおっしゃったことの繰り返しになりますけれども、同じ系統で同じ容量の過酸化水素をやって、全然頻度が違う。しかも、aのほうは先ほど申し上げたように420～740日ですから、1年半ぐらい飲ませて、5%投与で0.4%という頻度が出て、しかし、bのほうはわずか6カ月で九十数パーセントの頻度が出ている。普通に考えておかしいですね。なので、これは議事録に残していいかどうか分かりませんが、bの試験については個人的に若干疑問を持っております。

それと、発がんに関しては三森先生がおっしゃるとおりなのですが、56ページの四角の中で私がコメントしておりますが、この専門調査会でも、過酸化水素に関してはずっと言われていることです。すなわち、恐らく消化管に関しては内腔からの慢性刺激による変化でしょうということがあるので、なぜ十二指腸だと言われると、それはちょっとわかりませんが、例えばカタラーゼのレベルとかいろいろあるのかもしれませんが、それはわかりませんが、そういうメカニズムであろうとは考察できるので、そうすると、それがヒトで起きますかと考えると、余り起きるとは思えない。少なくともノーマルなカタラーゼのヒトでは。

評価書に書くかどうかは話が別ですけれども、そういうことを考えた上では、少なくともヒトに外挿できる発がん性はないと判断するほうがよろしいかと思えます。

○梅村座長 そうしたときに、今、お話のあったaの試験の「本専門調査会としては」という意見の中で、統計処理されていないし、細かいことがわからないとするのか、踏み込んで、発がん性は認められていないとしてしまうのかということもあるのですね。

○中江専門委員 なので、現在「明確な」という文言にしていたわけです。その心は今、申し上げたことの繰り返しですけれども、こういうメカニズムであるから、ヒトに外挿できる発がん性があるとはこの試験からは考えにくいと。なぜそう書かなかったかという、この論文にはそのメカニズムのことが書いていないから。ただ、これは専門調査会の議論としてそういう方向で行くのなら、それを書くのもやぶさかではないです。

ただ、いずれにしても、結論的にこの試験で十二指腸がんが低頻度で出ていたとしても、それが確かにマウスでは起きにくいものであったとしても、過酸化水素でこの条件でこの頻度で出てきたものに関しては、メカニズムからいって、しつこいようですが、ヒトに外挿できる発がん性はないと判断できると評価すべきだと私は思います。

○梅村座長 ほかに毒性の先生方、何かございますか。

しかし、そうは言ってもbの試験の数字が異様に高いようにも思いますけれども、かといって、何とも否定はできないですね。

どうですか。ございませんか。

では、まず1つ目、aの試験において、本専門調査会として、統計処理が行われておらず、発がん性の評価はできないとするか、発がん性が認められるものではないと踏み込むかということについてはどうでしょうか。

三森先生、お願いいたします。

○三森委員 aのところでは発がん性が明確ではないのですが、5%は発現しているわけですね。無処置対照群では0%ですので、統計的に有意ではないけれども、もともと稀な腫瘍であるということで、当専門調査会はどう考えるかということをご自分で言うとおかないと、次の57ページのbの試験では、8行目から「本専門調査会としては、カタラーゼ活性の違いによる十二指腸癌発生率の差を検討することを目的とする試験であることから、本試験における発がん性の判断はできない」ということになると、マウスで発がん性がないのではないかと誤解を生むのではないかと思います。どこかに系統によるけれども発現することは間違いないということを専門調査会としては認識しているということを書いておいたほうがよろしいと思います。

○梅村座長 そうすると、マウスでの発がん性を認める試験はaなのか、bなのか、あるいは両方なのかということなのですが。

高橋先生、どうぞ。

○高橋専門委員 150番のbの文献を見ますと、決して「cancer」とは書いていないような感じですね。「Tumor」としか書いていないので、これを同じ土俵上でがんとして扱うと少し問題が出てくると思います。

ですので、十二指腸腫瘍という形で記載をして、組織系がはっきりしないということだと思っております。恐らくこれは過形成も含まれての頻度だと思っておりますので、少しそこをきちんと明確に書き直したほうがよろしいかと思います。

○梅村座長 中江先生、お願いいたします。

○中江専門委員 これは我々の見落としですね。関連文献集2の150番がこの論文で、18ページの右カラムの真ん中あたり「the designation of the lesions in the duodenum as a tumor is tentative」、なぜならhyperplasiaとneoplasiaと一緒にしているから。neoplasiaが何かも書いてある。

先ほどから申し上げているように、これは6カ月ですから、本当にこれでがんができたとしたらとんでもないです。というわけで、少なくとも評価書の57ページの1行目は、十二指腸腫瘍で、しかもhyperplasiaがあると書いてあるから、腫瘍と書いていいかどうかという話もあるので、これより現実味を書くのなら、十二指腸の増殖性病変というように書いていただいたほうがいいと思います。

ちなみに、ちょっと話が変わってしまいますけれども、この文献の19ページのTable IIを見ていただくと、それぞれのマウス系統の十二指腸と血液と肝臓のCatalase Activityがあって、どれやこれやというのはあるにしても、肝臓に比べて十二指腸が圧倒的に低いので、これが先ほど言った、なぜ十二指腸なのかという理由なのかもしれません。違う話で申しわけありません。

○梅村座長 わかりました。

そうすると、実験bのほうでは過形成も含めての増殖性病変全体の数しか出ていないと

ということなのですが、先ほどの話に戻りますけれども、マウスの十二指腸での発がん性をどこかで認めるとすると、メカニズムはその後で、それがヒトに外挿できないということはもちろんいいのですが、マウスでの発がん性があるという事実を、調査会としてどこかでコメントする必要があるのではないかというのが三森先生からの御指摘だったのですが、その点についてはどうでしょうか。

○中江専門委員 私ばかり答えるのもどうかと思いますが、以前に、卵巣がんが出ていて、自然発生腫瘍としては極めてまれですが、頻度が低いというものがあったと思います。つい最近、この議論をしましたけれども、そのときは、卵巣がんはあったけれども発がん性はないと評価したはずです。これも同じだったと思います。

○梅村座長 つまり、マウスでは。

○中江専門委員 今回の場合は、既書いてありますが、aの試験では十二指腸がんはあった。あったけれども、ここでは今、56ページの5行目から7行目の「統計処理が行なわれておらず」しか書いていませんけれども、例えばここを膨らます。卵巣がんのときのように、十二指腸がんはあったけれども低頻度であって、統計処理が行われていない。さらに、ここで深く書く必要はないと思いますけれども、過酸化水素の発がんメカニズムを考慮すれば、ヒトに外挿し得るものではない。したがって、本専門調査会としては、明確な発がん性が認められないではなく、ヒトに外挿し得る発がん性はないものと判断したというような評価でよろしいのではないかと思います。そうすれば、卵巣がん等の前例とも合致するということになります。

○梅村座長 例えば発がん性のヒトへの外挿の部分で、このところで述べるのではなくて全体として発がん性のまとめとして記載する、何かいつもそういうことをやっていませんでしたか。そういうところで記載したらどうでしょうか。例えば、aの試験のところでは、この試験に対する本専門調査会の意見として。

○中江専門委員 そうしたら、それも同じく卵巣がんのときと一緒に、文言を調べてもらえばいいのですが、まれである十二指腸がんの発生があったが、低頻度であり、また、統計学的な処理もされていないので、明確だという言葉を残すかどうかはともかく、明らかな発がん性はなかったと判断したという形になります。

○梅村座長 石塚先生、そのあたりはどうですか。

○石塚専門委員 そもそもこの文献で発がん性にかかわるデータが見られないというのがあるので、5%あると著者が書いているので、それはそれで記載をするのはいいと思うのですが、それをもって調査会として判断をするのができないのではないかと私は考えました。

○梅村座長 できないというのも判断とは思いますが、どうでしょうか。

今井田先生、どうぞ。

○今井田専門委員 今、石塚先生が言われたことは、要するに、十二指腸がんが発生している。だけれども、そのメカニズム等は明確でないし、今、言われたようなことで、発が

ん性のデータはあるけれども判断するまではできなかったという書き方でどうでしょうか。
○梅村座長 そこが「明確な発がん性が」というところなのだろうと思うのですが。

そうしますと、ちょっと今、話の中で出たのですが、カタラーゼとの関係があつて、そうすると、低カタラーゼマウスのほうは後ろに持ってきますか。この辺の記載する位置と
いうか。

○今井田専門委員 メカニズムの話もちょうとここに含めてもいいのではないですか。そのほうが説明しやすいような感じがするのですが。

○梅村座長 この意見はどうでしょうか。

○中江専門委員 ごめんなさい。ちょっとその前に修正というか、勘違いしていて、先ほど私から説明しました卵巣がんの議論は、添加物ではなくて器具の専門調査会の案件でした。なので、そちらを調べてもらえば出てくると思います。

今の石塚先生、今井田先生のお話に関しては、別に私はここで判断することにこだわってはいないので、ただ、判断しろと言われればしないとしようがないということなので、どちらでも結構です。

○梅村座長 少し議論が科学的な内容ではなくなってしまうのですが、記載する場所とい
いますか、今まで一緒に入っていたカタラーゼ欠損マウスの記載を今回、後ろに回して
いますが、例えば二段階の試験だとか、次に出てくるbの試験もそうですが、カタラーゼの
違うマウスを並べて行った試験もありましたね。それがbですね。これらを発がん性とい
う中に一緒に記載しておくのが良いのかどうかということなのです。

○中江専門委員 ただ、そうしてしまうと、発がん性のところは書くものがなくなって
しまいます。結局それは1つの判断ですから、発がん性という項目に関してはまっとうな発
がん性試験がないから判断できないで終わってしまうというのは1つのポリシーではあり
ます。

○梅村座長 aは残りますね。

○中江専門委員 とすると、結局先ほどの議論に戻って、どうするかと。aの試験は判断
するのか、しないのか。しない理由はよくわかりますからしないならしないですし、
判断するならどう判断するかという先ほどの議論に戻ってしまいます。

○梅村座長 aの試験は発がん性の試験なので、ここに残しておくとして、中江先生が御
指摘していた発がん性の評価をすべきではないというbの試験とかをここに置いておいて
いいのかということなのです。

○中江専門委員 それに関して、bが微妙なのですけれども、カタラーゼに関しては、私
も何度もここにコメントを書いていますし、石塚先生も同じくコメントされているように、
前回までの議論でもそうでしたが、ひっくるめて、カタラーゼマウスを使ったカタラーゼ
に関する云々という1項にして、反復毒性か発がん性でなくて、あくまでもヒトの話をする
ときにカタラーゼが低いポピュレーションがいて、それがセンシティブである可能性が
あるから気をつけましょうと、そこの「センシティブであるから気をつけましょう」の根

抛としてこういう動物実験があります、としたらいかがですかというのが石塚先生と私の考えです。

○梅村座長 むしろヒトのほうに持っていくということですか。

その点についてはどうでしょうか。

三森先生、どうぞ。

○三森委員 評価書の63ページでカタラーゼ欠損マウス、遺伝子改変マウスのデータがあります。ここでは明確に十二指腸がんが生じているわけですので、64ページの「⑤ 生殖発生毒性」の前のところに、発がん性のまとめという項を設けていただいて、そこで今の御議論のことを明記していただいたらどうでしょうか。

○梅村座長 そのほうがわかりやすいですね。

○三森委員 そうすると、カタラーゼ欠損の動物においては発がんしてきますが、通常のラットでは起こってこないわけですし、ヒトでも外挿できないということも64ページに入れていただければ、頭の整理になると思います。

○梅村座長 どうでしょうか。よろしいですかね。

では、一応順序はこのままの形で。二段階の試験をこのまま発がん性のところに入れておくことについてはいいですか。

○高橋課長補佐 今のご議論を承りますと、bの試験は62ページの⑥のbとして移し、55ページのaの試験はこのままここに記載するという整理でよろしいでしょうか。また、aの試験のまとめについて、判断ができないとするのか、発がん性が認められるものではないとするのかは、どうしたらよろしいでしょうか。

○梅村座長 これについてはどうですか。統計処理が行われていないというのは皆さんに今、確認していただいたのですが、その結果、明確な発がん性は認められるものではないと考えたという記述にはついてはどうでしょうか。

○高橋課長補佐 今の案文のまま承ってよろしいでしょうか。

○梅村座長 御異論なければ、そういうことにさせていただきます。

三森先生、どうぞ。

○三森委員 ほかの専門調査会、農薬ですが、ラットで十二指腸にがんが誘発された場合は、統計的に有意でなくても、自然発生では発生しないということで、発がん性ありと評価しているケースがあります。マウスで十二指腸腫瘍の自然発生はほとんどありませんので、5%発生して、確かに統計処理をしても有意差はつかないと思うのですが、それに対して、本専門調査会はどうされるのか。これはやはり発癌性ありとするのか、そこまでのデータがないのでそこまでは断定できないなど、その辺のことも明記しておいていただいたほうがよろしいと思います。

○梅村座長 どうでしょうか。

中江先生、どうぞ。

○中江専門委員 繰り返し申し上げますけれども、器具包装のほうで卵巣がんをどう

処理したかをお調べいただいて、それと同じようにしていただきたいと思います。

○梅村座長 基本的にはまれな腫瘍なので、恐らくは被験物質によるものと考えるということですか。

○中江専門委員 そのとおりだと思いますけれども、何度も言っているように、これはマウスの十二指腸でカタラーゼが低いから、普通のカタラーゼを持っているマウスでも十二指腸で低いから、恐らく直接刺激でそうなったのでしょうかというメカニズムが一方で考えられていて、評価書に書くかどうかは置いておいて、そういう背景があるところへ持ってきて、しかも頻度が低い。確かにレアではあるけれども、極めて低い。そう考えれば、何度も言っているように、そういう前例もあるので、まれながんができましたという事実を書いた上で、そのままスルーすればいいのではないですか。

○梅村座長 事務局、どうぞ。

○高橋課長補佐 今、中江先生から御指摘のありました卵巣がんの書きぶりについて、事務局で確認させていただいて、また御相談させていただくことでよろしいでしょうか。

○梅村座長 それで結構なのですが、ただ、十二指腸がんが発生しているのは事実なのだけれども、発がん性があったか、なかったか。少なくともこのマウスについて発がん性があったのか、なかったのかを、いずれにしても調査会として結論する必要があると思うのですが。メカニズムやヒトの外挿はまた別の議論なのですが。

今井田先生、どうぞ。

○今井田専門委員 要するに、確かに対照群でゼロの頻度のものが、投与群では発生頻度を認められた。ですけれども、確認なのですが、統計処理はされていないのですね。そして、統計の有意差がつくかどうかはわからない話ですね。ですから、確かに間違いなく腫瘍の発生は認められた。ですけれども、この物質によって発がん性があるかどうかはそういう状態では判断できないのではないのでしょうか。

○梅村座長 三森先生、どうぞ。

○三森委員 そうだと思います。ですから、先ほど中江先生がおっしゃったように、事実だけを書いてスルーしておけば良いのではないのでしょうか。

○今井田専門委員 それで賛成です。

○三森委員 後で最終的な総合ディスカッションがまとめのところで出てくるわけですから、そこで考えたらよろしいと思います。

○梅村座長 卵巣がんのほうの書きぶりがまだ確認できていないのですが、少なくとも本試験では、言葉は違いますが、まれな十二指腸がんの発生が認められたで終わりにする。そこでとめておくということですか。しかし、その発生率は統計処理が行われておらず、発がん性については不明であるとするのですか。

○三森委員 5%というのは50例中2.5匹です。

○梅村座長 この試験は50例もやっていないですよ。

○三森委員 やっていませんね。20例あまりでしょう。検査例数としてはすごく少ない

わけです。ですから、100例使って5%でしたら5例となります。普通、有意差がつくのは50匹中5匹出たら有意差がつきます。それよりも下であったら有意差がつきませんので、5%は絶対に有意差はつかないと思います。そこはそれで良いと思うのですが、まれなものが発生してしまったということは事実として記載せざるを得ないと思います。

○梅村座長 それは記載するという事です。

今井田先生、どうぞ。

○今井田専門委員 書き方の順番を逆にしまして「統計学的な処理はされていないものの、まれな十二指腸がんの発生が認められた」でとめたらどうですか。

○梅村座長 それはいいかもしれませんが。どうでしょうか。

石塚先生、お願いいたします。

○石塚専門委員 今、議論になっている毒性所見としては、今、先生方がおっしゃっていた、認められたと明記はしてあるのですけれども、専門調査会としての判断を入れないということですか。それとも、繰り返し認められたという記載を入れるということですか。

○今井田専門委員 判断は後で。

○梅村座長 後でというか、書きぶりとして「本専門調査会としては」と書いてあるからということですね。

三森先生、どうぞ。

○三森委員 低カタラーゼ活性について、議論がまだaの試験のところではできないのですね。最後まで行って、初めてなるほどということなので、ここでは仕方がないのではないかと思います。総合的にディスカッションせざるを得ないと思います。

○梅村座長 そうなのですが、石塚先生が御指摘したのは「本専門調査会としては」と言っておきながら、何の考察もしていないというのはおかしいのではないかと。結論を出してなくて、ただ羅列しているだけではないかということなのですね。

どうぞ。

○頭金座長代理 aの試験からだけでは本専門調査会としては明確な判断ができなかった。それで、最後に総合的に低カタラーゼの影響も含めて考察をするということではないでしょうか。

○梅村座長 流れはそういうことですね。

○頭金座長代理 ということですので、ここでは、aだけでいえば判断できなかったというのが本専門調査会の考えではないのでしょうか。

○梅村座長 そうなのですが、その流れでどうやって、十二指腸がんがまれな腫瘍で、ふだんはほとんど認められないような腫瘍が今回、出現したというところを調査会としても事実確認したと言う内容の書き方とさらにはそれをどこに記載すればいいのかということ。

○頭金座長代理 そこも事実は事実で書いておいて、評価はここのところだけでは判断できなかったと、先ほど今井田先生がおっしゃったところに、最後に判断できなかったとつ

け加えていいのではないかと思ったのですけれども、いかがでしょうか。

○梅村座長 中江先生、どうぞ。

○中江専門委員 おおむね皆さんの何となくのコンセンサスは得られていると思うので、あとは、しつこいようですが、卵巣がんの書きぶりを事務局に調べていただいて、その書きぶりが今のコンセンサスに合致していればそのまま使い、もし万が一違うのであれば、もう一度議論するということがいかがですか。

○梅村座長 どうでしょうか。それでよろしいですか。

つまり、ここでまれながんが認められたということをしかりと調査会が認識したということと、しかし、統計処理は行われていないので、発がん性については明確な判断ができないということをごここに記載し、あとはそのまま変えずに、最後のところで発がん性のまとめの文章を担当の先生方につくっていただいて、もう一度皆さんのところで議論するということが、よろしいですか。

(「はい」と声あり)

○梅村座長 ありがとうございます。

それでは、そのようにさせていただきたいと思います。

発がん性のところについて、ほかの点でもよろしいですが、何か御質問等ございますか。

○今井田専門委員 後ろのほうでもいいですか。

○梅村座長 どうぞ。

○今井田専門委員 まず、59ページのdの試験、ラットMAM併用大腸発がん試験とあるのですけれども、これは大腸発がんというよりは、十二指腸と空腸だけ見ているのですね。文献の152を見るとわかりますけれども、タイトルに「DUODENAL AND UPPER JEJUNAL CARCINOGENESIS IN RATS」という表現があって、大腸発がんというのはちょっとよろしくないのではないかということです。こういう場合は小腸発がんにするのですかね。

それから、60ページのeの試験なのですけれども、ラットMNNG併用二段階大腸発がん試験、これは胃発がんの間違いです。MNNGの胃のところ、14行目の下にある毒性所見を見てもらってもわかるのですが、胃の所見が書いてありまして、胃の二段階発がん試験です。

いいですか。60ページの3行目は、胃発がん試験の間違いだと思います。

○梅村座長 すると、先ほどのほうは。

○今井田専門委員 別の試験の話をしています。

これと、14行目の表29-2のところの毒性所見で「胃底部腺腫様過形成」の「せい」の字が違うのです。「性」ではなくて「成」のほうの「過形成」です。

その下の「前胃扁平上皮乳頭種」、もう一個下の「しゅ」の字が「種」ではなく「腫」ですので、これは間違いです。これは修正でいいと思います。

先ほど説明があったのは、明確な判断のところ、60ページの17行目「本専門調査会としては、詳細が不明であることから、本試験における発がん性の判断はできない」となっているのですけれども、これは二段階発がん性試験であって、弱いプロモーション作用がある試験だと思うのですが、少なくとも発がん性はこの試験からは言えないと思うのです。だから「詳細が不明」というよりは「二段階発がんのプロモーション作用を検討した試験であり、発がん性の判断はできない」とか、不明ではなくて、事実というか「二段階のプロモーション作用を検討したもので、発がん性を判断できない」というような書き方のほうが正確な感じがいたしました。

○梅村座長 先生、そもそもこれは発がん性を調べている試験ではないということですね。

○今井田専門委員 イニシエーション、プロモーションの2段階発がん性試験で、プロモーション活性を見ている試験だと思うのです。

○梅村座長 そのような試験を発がん性の中に入れておいていいのかというのを先ほどちょっとお話しさせていただいたのです。

中江先生、どうぞ。

○中江専門委員 なので、b以降はどうするかは一々決めていったほうが良いと思います。

bについては先ほどから私も含めて複数回お話が出ているように、カタラーゼ関係の話なので、カタラーゼのところに移す。

cについては、現在書いているように文献を待っている状態なので、これはこのままここに置いておいて文献待ち。

dについては、何だかんだというよりも、私自身は、コメントしているように評価書から削除すべきであると思うし、石塚先生もそれでもいいかというお話だったと思うので、できれば削除していただきたい。どうしても残すならどうしたものかという感じですが、それは皆さんで御検討ください。

fについては、これはむしろ、まず第一に、石塚先生がコメントなさっているように、安定性がわからない、担保されていない飲水試験なので、先ほど来のルールに従えば、要は関係性がわからないから判断できないという結論になります。

あとは今井田先生がおっしゃったように、二段階発がん性試験で、もしも何かあったとしても、それは弱いプロモーションで、これは恐らく何度も言うように慢性刺激によるものであろうと、そこまでは考えられますけれども、そういうことがあるので、何も言わずに残しておいて、これは「二段階試験でプロモーション作用を見たものであり、かつ、安定性が担保されていないので判断しない」とするのが一番。これは削除するわけにもいかないでしょうから、そういう形でよろしいかと思います。

ハムスターについてはこのままでもいいし、ちょっとよくわかりません。

○梅村座長 三森先生、どうぞ。

○三森委員 60ページのeの二段階胃発がん試験ですが、無処置で過酸化水素を1%、32週間投与した群があります。第10群です。第6群が無処置なのです。ですから、無処置に

対して、表29-2を見ますと、10群のところでは1群と比較して前胃扁平上皮乳頭腫の発生率増加というのは、おかしいです。6群に比べて増加しているかどうかということを見なければいけないので、こここのところの資料を見ていただいて、増加しているのであれば、無処置に対して過酸化水素単独投与群でも前胃に腫瘍が誘発されてくるという新しい知見が出てくるのではないかと思うのです。

そこを少し御議論をいただきたいと思います。

○梅村座長 そのあたり、今、確認してもらって。

○三森委員 それと同じことが、59ページのdのMAMの小腸発がん試験においてもあります。これも3群が過酸化水素を単独で25週間投与していたわけです。4群は無処置対照群ですから4群と3群でどのようなことが起こっているかを表28-2に書かなければいけないのではないのでしょうか。ですから、1群のデータがそこに載っていますが、これはアゾキシメタンを投与していますので、発がん物質を入れているわけです。発生して当たり前ですから、これは要らないですが、3群のところでは、全動物で十二指腸・空腸上皮過形成が出ていますが、これは4群と比較してなのか、そのところを明確にしておいたほうが良いのではないですか。

○梅村座長 今井田先生、どうぞ。

○今井田専門委員 今の三森先生の御指摘ですけれども、eの話なのですが、文献の153のところであって、三森先生が言われたように、無処置群第6群に対して、第10群が統計的にforestomachのpapillomaが有意に増えている。文献153の121ページのTable Iにあって、下のところにwithout initiationとあって、6群と比較して10群のところ、ゼロが5になって50%で、有意ということに一応なっています。

違いますか。

○中江専門委員 Table Iの脚注で、アスタリスクはfrom group 1です。だから、現在の評価書の表記のとおりです。

○今井田専門委員 そういことですね。失礼しました。

○中江専門委員 ただし、それが科学的に正しい比較かどうかはともかくとして、書いてあるのはこのとおりです。だからどうなのと思ったのです。というか、eの評価の第15に関しては何を言っているのかわからないというので、私はスルーしたのです。何も書かないことにしたのです。

○梅村座長 これは、initiationしたグループ1もpapillomaの発現はゼロだし、ということは、それで有意差がついているのだから、6群と比べても数字的には有意差はつくのですね。

○中江専門委員 恐らくつくけれども、論文には書いていない。

○梅村座長 事務局、例えばこういうときはこちらで計算して、つまり、実験の中のこちらが注目している群だけ抜き出して、そのところに統計をかけて、有意だったらこの試験の中でこれこれには有意に認められたみたいなことを書くことはありましたか。

○高橋課長補佐 あらたに統計処理を行うということでしょうか。

○梅村座長 そうですね。独自に、こちらは過酸化水素の評価をしているので、過酸化水素の単独群と無処置群を比較して、その発現率が有意な場合に。

○高橋課長補佐 必要であれば、申請者に依頼することになると思います。

○梅村座長 そのあたりはどうか。

○中江専門委員 以前、表の数字をもとに調査会でというか事務局にやってもらいましたが、統計処理をして、評価書にも書いた経緯はあります。原著論文には載っていないけれども、調査会でやったらこうでしたみたいなことは書いたことはあります。

○梅村座長 このケースでその必要性があるかどうかはどうでしょうか。つまり、三森先生御指摘のように、今まで十二指腸腫瘍のことだけを言っていたのですが、前胃にも腫瘍標的性があるかもしれないような事実は、この論文からは見てとれるわけなのですが、そのあたり、ここを例えば申請業者に頼むかどうかなのですが、どうでしょうか。申請者に頼むこと自体はそれほど大きな問題ではないですか。大変なこと。

○高橋課長補佐 申請者が実施した試験ではないと思われしますので、この論文をもとに解析していただくことになるかと思えます。

○梅村座長 どうでしょうか。その必要性について御意見いただけますか。このままでは前胃に発がん性があるとは、論文には書いていないし、比較もしていないので言えないのです。

今井田先生、どうぞ。

○今井田専門委員 できているのを見ているのが、あくまでもforestomachのpapillomaなのです。carcinomaであれば、そこまでしっかりしたほうが良いと思うのですけれども、あくまでも出ているのは良性腫瘍であるpapillomaだけですし、そこまではする必要はあるのかなという気はいたします。

○梅村座長 そうすると、その書きぶりなのですけれども、59ページ表の28-2はこのままにして。論文では確かに1群としか比較していないのですが、それをそのまま残して書いておくのでしょうか。記載の仕方の議論になってしまいますけれども、毒性所見のまとめ方が我々の注目している投与群ではないので、論文では行われていない群間の比較をこちらで行い、その結果を書いているのかどうかというところもありますし。

中江先生、どうぞ。

○中江専門委員 表は論文に載っていることを事務局が取りまとめたものですから、このままにするか、あるいは要らないというのであれば、表ではなく、地の文でこういうこともありましたと書くかどちらかしか選択肢がありません。

こちらで勝手に統計するかどうかについては、先ほど言ったように前例はあるのですが、やるとしたら「本調査会としては」の後でないといけないです。そこまではするかというのは、例えばそれを言い出せば、eの試験も胃のびらんや過形成はあるわけですから、これは何度も言うように消化管に対する直接刺激なので、前胃だとかにそういうものができて

もおかしくはないわけなのです。

だから、書いても構わないですけども、だからどうだと判断するのはまた話が面倒くさくなってしまいますがいいですかというのが1つです。

○梅村座長 今井田先生がおっしゃったように、所詮はpapillomaしか認められていないと言うところもあって、そこまでやる必要もないのかなとは思いますが。

○中江専門委員 ちなみに、ちょっとまた話があちらこちらで申しわけないのですけれども、先ほど三森先生が御指摘になったdの試験、59ページの表28-2の3群に関しては、原著では非常に微妙な表現でありまして、十二指腸と空腸上部に過形成上皮が見られた。過形成とは書いていない。hyperplastic epitheliaがあったと書いてあります。唯一ある表、Table Iにはそれは載せていません。だから、これも原文そのままのならば、過形成と判断していません。あくまでも過形成性の上皮が存在したとここでは書いてあります。

表28-2の3群のところは、だから上皮過形成と書いているのでしょうかけれども、ちょっと病理学的な表現としては変ですね。でも、ここをどうにかするか、あるいは自体を評価書から外すかどちらかだと思います。

○梅村座長 このあたり、どうでしょうか。

三森先生、どうぞ。

○三森委員 文献152を今、見ておりますが、表1では過酸化水素単独群は何も生じていないですね。

○中江専門委員 そうです。表には載せていないのです。812ページ左の下から11行目から書いてある。

○三森委員 わかりました。hyperplastic epitheliaが全例に見られたということですね。これを書くしかないですね。

あと、表28-2の1群のところは意味をなさないと思うのです。アゾキシメタンを投与してしまっていますから、比較しても意味がないです。知りたいのは3群の過酸化水素1.5%を25週間投与でどうなのかという、それだけで良いのではないのでしょうか。

○梅村座長 そのあたりはどうですか。つまり、実験の中の我々が注目している群の所見に絞って書くかということですか。

○三森委員 座長、もう一つよろしいですか。質問です。文献集2の148番、日本語の文献があります。広島大学の伊藤明弘先生の文献ですが、1981年に出しています。その149ページのTable Iを見ていただくと、duodenumのcarcinomaが5例と書いてあるのです。これには有意差がついています。これと先ほどの評価書55ページのaのマウスの飲水投与試験は同じもののでしょうか。

石塚先生、これは有意差がついているということですか。違うものなのか、日本語版で同じものを出しているのか、どうなのでしょう。

○石塚専門委員 マウスが6Nと6Jで違うのですが、ちょっと今、議論して、148で、C57BLの6Jと6Nの違いがありまして、文献148が評価書からちょっと抜けている可能性があります。

して、それでむしろ63ページのaのカタラーゼ欠損マウスの試験で文献147というのが引用されているのですが、このマウスのほうがC57BLの6Jで、今、精査をしているのですが、むしろこちらのほうが同じかもしれないのですけれども、そもそもカタラーゼ欠損マウスの論文ではないので、文献の整理を一度させていただいたほうがいいと思います。

○梅村座長 記載の仕方とか、言葉のあたりも不正確になっているところもありますので、もう一度発がん性のところは整理し直して、大体本筋の議論はもう済んでいて、マウスの低カタラーゼでは腫瘍は出るけれども、それはヒトに外挿できないというところの議論はもう結論できているのですが、記載方法で不正確な部分があったり、抜けている可能性もあったりとかしますので、そのあたりもう一度発がん性のところを整理し直して。

森田先生、どうぞ。

○森田専門委員 1点、ちょっと戻ってしまうのですけれども、記載についてです。例えばbの試験で、最後に「本専門調査会としては、カタラーゼ活性の違いによる十二指腸癌発生率の差を検討することを目的とする試験であることから、本試験における発がん性の判断はできないと判断した」と書いてあるのですけれども、これは結局無処置群がなくて、全てに過酸化水素水を投与して、それをカタラーゼ発生の違いによる差を見ているから判断できないということだと思います。この文章ですと、そういう試験であれば判断できないとみなせるので、ここの文章も変えていただいたほうがいいと思うのです。

一方、先ほどから御指摘があるように、bの試験では、無処置群でないので比較はできないのですが、tumorということでしたが、非常にまれなtumorがC3Hでも出ています。これを踏まえると、十二指腸の腫瘍が高カタラーゼ活性でも見られたということで、b試験を記載する場所として、私は高カタラーゼ活性も含まれているので、無カタラーゼのものところに移すのはいかがかと思っています。ただ、この文章として、こう書いてしまうと、少し意味合いが違ってしまうので、本調査会のところの文章は書きかえていただければと思います。

○梅村座長 実験のデザインからということを書くといいことですね。

○森田専門委員 そのほうがよろしいのではないかと思います。

○梅村座長 実際、マウスの例だと、たとえマウスの中では高カタラーゼであるマウスですら、少しは腫瘍が出るわけですね。それは、マウス全体がほかの動物と比べてカタラーゼが低いということが多分根底にあるからなのだと思いますが、そのあたりを後ろの発がん性のまとめのところで書いていただくという形にさせていただければと思います。

その辺、担当の先生方、申しわけないのですが、全体の試験の不正確な部分や記載の仕方とかをもう一度事務局と相談して、整理し直していただければと思いますが、よろしいでしょうか。

済みません。よろしく願いいたします。

ちょっと時間を使ってしまったのですが、一応発がん性のところはそういう形で今回は議論を終わらせていただいて、次にいきたいと思いますが、よろしいですか。

(「はい」と声あり)

○梅村座長 それでは、ちょっと時間をオーバーしてはいますが、発がん性はそういうことで、一応保留という形でいきます。

次に、生殖発生毒性とヒトにおける知見を、事務局から説明して下さい。

○中矢係長 よろしくお願ひします。

64ページの2行目から、過酸化水素の「⑤ 生殖発生毒性」でございます。

3行目に a の試験、65ページの9行目に b の試験、26行目に c の試験、66ページの4行目に d の試験、67ページの3行目から e の試験と、生殖発生毒性に関して5試験がございます。全て担当の宇佐見先生、欠席の北條先生に御確認いただきまして、詳細が確認できないなどの理由があり、全てにおいてNOAELを判断できなかったという結果をいただいているところでございます。

生殖発生毒性は以上です。

68ページの10行目「⑥ ヒトにおける知見」をごらんください。過酸化水素の経口摂取におけるヒトにおける知見は認められませんでした。

「a. 参考資料」として、労働環境中の過酸化水素への暴露に関する知見などが、18行目の(a)や27行目の「(b) その他」のように得られております。

参考資料であるため、説明は省略させていただきます。

以上です。よろしくお願ひします。

○梅村座長 それでは、担当している先生に御説明をお願いします。生殖発生毒性は宇佐見先生。

○宇佐見専門委員 NOAELを評価できるようなデータがなかったということについては、aは全体として哺乳類の精子に対する直接の毒性を調べている試験の一部で行われたものであり、GLP対応の試験でもありません。対照群がないということが一番問題です。

bにつきましても、1枚の中に全て文章で書かれているような文献で、対照群もなく、1群しかないということで、評価できません。

cにつきましても、原文がロシア語で読めませんでした。65ページの25行目ですが、普通ですと何々がEUで引用とか書いてあるところで、EUで引用と逆になっていて、原文を確認していないのでそういう書き方になったと思いますが、この辺にロシア語のため確認できなかったというようなことを書いておかないと、66ページの上のコメントがなくなると、ほかの試験に関する記載法と統一されていない感じになりますので、書き方を考えたほうがいいよと思います。

結局これも細かいことはわからないので、NOAELは判断できないということです。

北條先生によりますと、原文を訳しても詳細については期待できないだろうということです。

66ページのdに関しましても、EUとかSCTEEでも何を引用しているのかわからないので、ここに載せるのもどうかと思いますが、こういう報告があったということで、載せる意味もあるのかもしれませんが。引用の書き方については、引用元不明等のように書いておかないと、24行目以下のコメントがな9なった場合、この書き方の意味がわからなくなると思います。

67ページのeの試験に関しましては、比較的新しいのですが、北條先生から先に指摘をいただいていたので、主に矛盾点とかを気にしながら読んだものです。

最初の10行目のコメントにつきましては、表の33-1のB群などには、4~5匹と書いてありますが、文献162番の本文中では2~3匹という表現があり、それは表のほうには全然見当たりません。多分4~5匹がっているのだと思います。

この他に、67ページの表33-2の試験Bの10%のところでは、「全児が生後約1週間の間に死亡」と書いてありますが、その下の15行目以下のコメントに北條先生が書いておられるように、10日目でも体重が記載してあります。このような矛盾などがあり、評価できないということです。

ここまで確認した後で、最近気がついたので、飼料中での過酸化水素の分解というものがあるデータに載っており、24時間以内に10分の1まで減っていると書いてありました。つまり、もともとNOAELを評価できるような試験ではないということです。著者も、毒性所見として出ているのは過酸化水素の直接の毒性ではなく、飼料の成分が変化したことによる影響であるかと記載しています。

これらのことから、データを確認していた時点ではこうしたまとめ方になっていますが、表33-2の毒性所見をそのまま載せておくと、試験としては適当であるにしても、これらの所見が過酸化水素の影響として認められてしまうような誤解があるかもしれないので、12行目のあたりに「過酸化水素の直接の影響とは考えられなかったが、以下の所見が認められた」というようなことを書いたほうが良いと思います。

ということで、NOAELを得られるような試験はありませんでした。

○梅村座長 一度ここで切らせていただいて、まず先に生殖発生毒性の話をしていきいたいと思うのですが、何か御質問ございますか。

今、最後に宇佐見先生がおっしゃったことは、著者はある所見に対して何々という判断をしているなどと、毒性のほうだとそういう書き方をしていますね。そういう箇所に著者の考察を入れるというのはどうですかね。つまり、表33-2に出ているような所見については著者は被験物質の影響でないかと考察しているわけですね。過酸化水素自体なくなってしまっているわけですから。

○宇佐見専門委員 過酸化水素を混餌投与していますが、強制経口投与した同様の試験と比較したデータがあるわけではないので、そこまで言い切れるのかと思いますが、餌に含まれるビタミンとか必須微量元素が壊れているせいではないかと思いますが、つまり、同時に、強制経口投与の急性毒性試験をやっていますが、ほとんど毒性が出ていません。また、

混餌投与した実験でも親の動物には殆ど毒性が出ていません。それにもかかわらず、児動物に死亡が出ているというのは、成長に必要なものが壊れているのではないかということですが、あくまでも推測でしかありません。

○梅村座長 そのあたり、論文の著者がどう考えているかを書いていただいて、それに対して専門調査会としてはそれに同意するのか、あるいは詳細不明なので何れの判断もしないとかを書いておけばいいのかなと思います。

○宇佐見専門委員 それでいいと思います。

それから、先ほどの毒性試験のほうで安定性がわからないものはどうするかという判断があったので、それに合わせなくてはいけないと思いますが、毒性試験のほうは被験物質が分解していても、掲載はするのですね。

○梅村座長 その点、何か御質問ございますか。よろしいでしょうか。

事務局、追いかけられましたか。

○高橋課長補佐 今の先生の御判断を踏まえ、eの試験の毒性所見については表にせず書き下す形にして、最後の御判断の部分に安定性に関する理由も追加させていただきます。

○梅村座長 ほかにございますか。

ないようでしたら「ヒトにおける知見」に移りたいと思います。

祖父江先生、お願いします。

○祖父江専門委員 「ヒトにおける知見」は、少なくとも経口摂取によるものはありませんでした。参考資料としては、経時的なもの、あるいは低めの暴露によって痛みが生じたというようなものを記載しております。これ以上追加するものではありません。

○梅村座長 森田先生、御追加のコメントありますか。

○森田専門委員 これで結構だと思いますが、参考資料の14～15行目「労働環境中の過酸化水素への暴露に関する知見であることから」と書いてあるのですけれども、ほかの知見も入っているので、「知見などで」とか「知見等で」と入れていただければと思います。

○梅村座長 ヒトにおける知見に関して何か御質問ございますか。よろしいですか。

それでは、今、森田先生から文章の書き方に訂正が入りましたので、そのあたりを直していただいて、よろしいですか。

それでは、一応過酸化水素のところはこれで審議は終わりにして、前々回の審議事項、オクタン酸の確認にいきたいと思います。

前々回審議のありましたオクタン酸の毒性について審議をするので、事務局から説明をお願いできますか。

○中矢係長 よろしくお願いいいたします。

97ページの7行目からある(b)のラット2年間強制経口投与試験、オクタン酸のみから成るトリアシルグリセロールであるトリカプリリンを投与している試験について説明いたします。

前々回の審議終了後に、各先生から、98ページの一番下の山添先生を始め、99ページの

梅村座長、今井田専門委員、頭金専門委員より御意見を頂戴いたしまして、それらをまとめたものを評価書の本文に記載をしております。

97ページ、14行目から、トリカプリリンをラットに2年間経口投与した結果、前回も御説明しましたように、膵臓や前胃において増殖性病変などが見られております。

20行目にありますように、EFSAはこの試験をもとにオクタン酸の評価を実施しているところでございます。

23行目から、先生方の御意見を踏まえまして本専門調査会としてのこの試験に関する結論を記載しております。

本専門調査会としては、トリアシルグリセロール（TAG）を被験物質とした本試験にはジカプリリン等の不純物の問題、代謝（グリセリンと脂肪酸の切断）のための膵臓への負荷の問題があると考えた。オクタン酸を添加物として摂取するにあたって、ジカプリリン等の不純物、膵臓への負荷は想定されない。また、本試験と併せて実施されたTAGの遺伝毒性試験では陽性が認められている一方で、オクタン酸の遺伝毒性は陰性とされていることも併せ、TAGとオクタン酸で毒性が異なるのは明らかと考えた。

以上を踏まえ、TAGの摂取によりオクタン酸の暴露があることは確かではあるものの、オクタン酸以外の要因による影響が大きいため、本試験を含め、不純物等の問題がある場合、TAGを被験物質とした試験でオクタン酸の評価を行うことは適切ではないと判断した。と、この試験における専門調査会としての結論を記載しております。

このことについて、審議をお願いしたいと思います。よろしく願いいたします。

○梅村座長 これはまず、山添先生、最初で申しわけないのですが、御説明いただけますか。

○山添委員 ここに書いた文章のとおりなのですけれども、この試験が実施された当時のトリアシルグリセロールというのは、現時点から見ると不純物を含んでいた。実際、トリオクタノインについても不純物を含んでいるという記載があって、未同定のものも含まれている。これらのこと、それから、ジアシルグリセロールの最近のいろいろなデータから見ると、グリシドール関係の物質あるいはMCPDのようなものを含んでいる可能性があって、それらの標的とここに記載されている前胃に対する毒性というのは共通して見られることから考えると、むしろトリオクタノインそのものによる毒性と考えるよりも、不純物に由来した毒性と判断したほうがいいのではないか。

したがって、オクタン酸の毒性のときに、これらの点をオクタン酸の由来のものと考えすることはちょっと難しいのではないかという意見です。

○梅村座長 ありがとうございます。

その辺を山添先生からのご提案をもとに少し担当の先生と御相談させていただいて、97ページ23行目のような文章を書かせていただいたのですが、主担当の今井田先生、その点、ちょっと御説明いただけますか。

○今井田専門委員 97ページの23行目以下のところで、まとめとしてあるのですけれども、

今、山添先生から御指摘いただいた点を入れて、最後のところ、不純物等の問題があるので、TAGを被験物とした場合でオクタン酸の評価を行うことは適切ではないと判断したということでまとめさせていただいたのですが、97ページのまとめが、発がん性のところのまとめになるのですね。96ページの「④ 発がん性」のまとめという形で入っていると思います。発がん性のところのまとめとしてこれでいいのですかね。要するに、ほかの慢性毒性のところの評価としてはこれは要らないですか。

○梅村座長 TAGを使った慢性毒性の試験はありましたか。

○今井田専門委員 ほかにはなかったですか。

94ページ。そうですね。なので、これはどうしたらいいですか。要するに、そこら辺も含めたトータルの評価が発がん性のところだけで入っているというのが気になるのです。

○高橋課長補佐 今、御指摘いただいた97ページ、23行目からの「本専門調査会としては」のまとめ文は、97ページの（b）のNTP試験に関するものであり、発がん性全体のまとめということではございません。

まず、NTPのTAGの試験の取扱いをご判断いただき、次の段階として、今井田先生から御指摘のあった慢性毒性の項目のTAGの試験を参考とするのかについてご判断いただければと思います。

○梅村座長 そうしますと、まず、NTPの試験に関する本専門調査会としての考え方について、皆さん、どうでしょう。御意見ございますか。

三森先生、どうぞ。

○三森委員 この文章で、2年間のNTPの試験は使えないということで、私も良いと思うのですが、文言でおかしいのではないかと思うところがあります。よろしいでしょうか。

○梅村座長 どうぞ。

○三森委員 97ページの33行目、上から読んで来た場合「本試験を含め、不純物等の問題がある場合」というところが浮いています。「不純物等の問題があるため、TAGを被験物質とした試験でオクタン酸の評価を行うことは適切ではないと判断した」ということで、「場合」ではなくて「ため」ではないかと思います。違いますか。

○今井田専門委員 そのとおりだと思います。

○梅村座長 どうぞ。

○高橋課長補佐 当時のTAGは不純物等が含まれている可能性があります。最近のTAGには不純物があまり含まれていない可能性もありますので、TAGだから適切でないというのではなく、「不純物を含んでいる」TAGだから適切でないという意味で、「場合」とさせていただいております。もう少し適切な書きぶりがあるかもしれません。

○梅村座長 今井田先生、どうぞ。

○今井田専門委員 では、多分文言の問題だと思うので、今、三森先生が言われたとおりですし、ここの文章が（b）のNTPの試験のまとめの文章であるのであれば「この試験に関しては云々」なので、少なくとも「本試験を含め」という文章はおかしいと思いますし

「この試験に関しては不純物の問題があるので云々」という書き方に、また文章を直させていただきたいと思います。検討させてください。

○梅村座長 わかりました。よろしく申し上げます。

ということは、今、高橋さんからもお話があったけれども、TAGがだめなのではなくて、不純物が入っている可能性のあるTAGがだめということなのですか。そのあたりはそれでよろしいですか。

わかりました。それでは、少しその辺の文言を訂正していただいて、お願いいたします。

そうすると、これの副担当は石塚先生ですが、何かコメントはございますか。

○石塚専門委員 そうしますと、TAGの試験で不純物の記載がない文献がほかにいっぱいあると言ってきているのですけれども、それは一度精査をして整理するという事でよかったですでしょうか。

○今井田専門委員 要するに、不純物云々で問題が出ているかどうかということだと思いますが、発がん性だと、これが原因で発がんが起きているかもしれないということもあるので、ここに記載するのですが、それで影響がないようなところだと一々書かなくてよろしいのではないかと思うのですが、どうでしょうか。

○石塚専門委員 わかりました。

○梅村座長 中江委員、どうぞ。

○中江専門委員 不純物の問題について、当時のTAGと、現代のTAGはどうかかわからないけれども、違うかもしれないというのはその議論でいいと思いますが、グリセロールがTAGからグリセロールになる、あるいはその後の代謝が膵臓に負担を与えているという山添先生の御指摘は不純物であろうとなかろうと同じことですが、その点はいかがでしょう。

○梅村座長 今井田先生、お願いします。

○今井田専門委員 言われたとおりです。この問題はあくまでも食道のpapillomaでしたか。

○高橋課長補佐 前胃の所見は不純物による可能性があり、膵臓の所見はTAGだからとのことと承っております。

○梅村座長 そのあたりを、これはNTPの試験に対する専門調査会の意見なので、NTPで出てきた膵臓の腫瘍と前胃の腫瘍に対するこちら側の考え方を少し分けて書いたほうがいかもしれない。

○今井田専門委員 そうですね。もう少し切り分けて、今の御指摘で、混乱しますので、少し整理した形のまとめにさせていただきたいと思います。お願いします。

○梅村座長 ありがとうございます。

その他毒性の委員の先生、何かコメントございますか。あと、体内動態も絡んでいるのですが、体内動態の先生、いかがでしょうか。

頭金先生、よろしいですか。

○頭金座長代理 この体内動態は、TAGを分解するところと、不純物の問題という書きぶりで、きっちり2つ切り分けて書いていただければよろしいのではないかと思います。

○梅村座長 ありがとうございます。

石井先生、何かございますか。

○石井専門委員 そういうことで結構だと思います。

○梅村座長 ありがとうございます。

それでは、一応前々回審議事項オクタン酸の確認まではいきました。

○高橋課長補佐 そうしますと、このNTP試験に関しては参考資料として扱わせていただきまして、慢性毒性の項目のトリアシルグリセロールの試験、発がん性の（a）の試験につきましても参考資料扱いとさせていただく方向でよろしいでしょうか。

○梅村座長 どの試験ですか。

○高橋課長補佐 発がん性の96ページの（a）の試験が、トリアシルグリセロールの試験です。

それから、94ページの10行目から反復投与毒性の項目のトリアシルグリセロールの試験が（a）（b）（c）（d）とございます。これらを同じく参考とさせていただくことでよろしいでしょうか。

○梅村座長 今井田先生、どうぞ。

○今井田専門委員 NTP試験のところで問題になるのは、先ほど言いましたけれども、前胃のところの腫瘍性病変のことで、それに関しては恐らく不純物というか、そういうものが影響しておるかもしれないということですね。

ただ、ほかのところの慢性毒性試験とか、そういうところは、不純物による影響は少なくともないですし、ある程度長期の試験でこの評価というか参考になると思うので、それまで全て参考とする必要はないのではないかと思いますので、いかがでしょうか。

○梅村座長 中江先生、どうぞ。

○中江専門委員 それは今、非常に言おうか言うまいかと迷っていたところ、高橋さんから言っていたので、そのとおりなのですけれども、例えば発がん性のところでいうと、96ページから始まる（a）と今、問題になっているNTPの（b）は、もちろん使われているTAGが違うでしょうから、そのまま対比はできないとはいえ、（a）は発がん性がなかったと書いてあって、このときどうだったか具体的なことは覚えていませんけれども、NTPで見られたような前胃だの膵臓だのの変化が何もなかったのか、これは47週間ですから短いですが、こういうことの精査はどうなるのでしょうかという問題も出てきます。

というのは、NTPの今の議論で、これを無視するとき、例えば膵臓に関しては負担があるのだと言っているわけだから、47週間ではなかったのですかということになってくるわけですね。

同じことは慢性毒性でも、もちろん慢性毒性はもっと短いですから、でも、47週間がありますね。

NTPに関する評価は今の議論のとおりでいいと思いますけれども、そうだとしたら、高橋さんがおっしゃるように、あるいは石塚先生がおっしゃるように、慢性毒性の部分、(a)の部分も整合性を持たせるようなことを一応考えないと、何でNTPだけそういうのというような疑問が出てくる可能性はありますね。

○梅村座長 どうぞ。

○今井田専門委員 中江先生、整合性を持たせるという意味はどういうことですか。

○中江専門委員 例えば(b)のNTPの試験について、膵臓と胃が出ました。それはTAGに含まれている不純物であったり、あるいは代謝による膵臓への負担であろう。だから、NTPの試験から、少なくともオクタン酸の発がん性に関する評価はできない。

だけれども、そうであるとしたら、それよりは短いし、別のTAGだし、あるいは年代も違うとはいえ、2001年に行われて、オクタン酸からなるTAGを47週間やったら何も出ませんでしたと書いてあるわけです。原文まで見ていないとか覚えていないから、膵臓にも胃にも、いわゆるノンプラスチックな病変も出なかったのかどうか、あるいはそう書いてあるのかどうかはわからないけれども、この文面だけだと何もないと書いてあるわけで、そうしたら、膵臓は47週間では出ないのかと。

不純物のことは年が違うから置いても、代謝によって47週間だったら膵臓に負担はかからないのですかとか、そういう疑問が湧いてくるわけですね。それに対してはあらかじめ答えておかなくていいですかということです。

○今井田専門委員 今、ここで記載しているのは、それぞれの試験の結論を書いてきているわけですね。例えば今、47週のときの試験では、膵臓にも変化はなかった、あるいはほかの発がん性はなかったということが事実というか、発表しているデータに基づけば出ている。

だから、それをここでは粛々とというか、我々としてはそれを書いておいて、いろいろな試験の中で検討するということなので、こちらの試験で出ていた変化が別の試験ではなかったから、こちらの試験のことをどう判断したらいいかというのは、ちょっと違うのではないかと思うのです。

○梅村座長 (b)の試験をこのまま参考とかにしないで1つの試験として、この結果に対する調査会の意見を書くという形にすればいいのではないのでしょうか。

○今井田専門委員 それでいいのではないのでしょうか。私もそれでいいと思います。

○中江専門委員 NTPの後に発がん性のまとめみたいなことを設けて、そのところの議論を総合的にするというなら別にいいですけども、それがあんなら、この47週間試験との整合性はそこで議論されると理解していいのですか。

○梅村座長 そういうことにしましょうか。それは今、新しく出たことで。

○今井田専門委員 そのほうが理解しやすいのであれば、それでいいと思うのですけれども、発がん性の試験の場合、例えばa、b、cという試験があつて、aにはなかった、bにはなかった、cで発がん性が出たとなれば、通常はcで出た発がん性で評価しますね。

だから、aとbが発がん性がなかったのはおかしいのではないかという議論はしないと思うのです。

○中江専門委員 私が言っているのはそうではなく、今の話ではaに発がん性がありました、bの試験になかった、cでありました。だから、総合的にはこのcを無視できないから発がん性がありますという評価で、それはそうです。

今回の場合、(a)では何もなかった。(b)ではあった。あったけれども、これこれこういう理由でそれはオクタン酸のものではないと判断した。であれば、同じことは(a)にも起こってもいい。それはaなし、bなし、cありで、だから全体としてありですという場合と、aなし、bありで、bはあるけれども意味がないのだという判断をしたのなら、同じメカニズムはaでも動くはずなのだから、意味がないという意味ではaもそのままでもいいけれども、では、何で(a)ではそういうエピフェノメノロジックな反応が起きなかったのですかという疑問は当然湧くので、それに対する考察はまとめとして必要でないかということです。

○今井田専門委員 考察で含めることは可能だと思うし、それなりの書きぶりを考えますけれども、(a)という試験の結果がもう出ているのに、そこになかったものを後から、こうあるからこの試験にないのは何でかということコメントするのはちょっと難しいのではないかと思います。

ただ、全体としてのまとめとして(a)にはなかった、(b)にはなかった、(c)にはこうあったけれども、こう判断した。だから、全体として発がん性としてはないと判断したとか、まとめの文章は考えたいと思います。

○梅村座長 それでよろしいですかね。

ということは、発がん性のまとめという形で別に1回まとめると。

○今井田専門委員 ということですね。今の97ページのところがあくまでも(b)のNTPのまとめ、考察ということであれば、全体として一文考えたいと思います。

○梅村座長 またその文章を見ていただいて、議論させていただければと思います。よろしいですか。

○高橋課長補佐 承知いたしました。

○梅村座長 どうぞ。

○三森委員 (a)の試験は2001年ですが、発がん性を評価できるのですか。

○梅村座長 短いということですか。

○三森委員 47週であり、短すぎます。それと、評価書の96ページを見ると、各群雌雄15匹しか使っていないですよ。ですから、もともとこの試験は信頼性が低いと思います。これの原著はあるのですか。

○高橋課長補佐 ございます。

○中矢係長 参照文献はレビューでございまして、方法や結果の詳しい記載はございません。

- 三森委員 そうでしたら、これは使えないですね。
- 梅村座長 やめたほうがいいですね。
- 今井田専門委員 載せておいて、発がん性の評価はできなかったとかとするのか、とってしまうのかということもあります。
- 梅村座長 どういたしましょう。
- 三森委員 不適切ですね。15匹では評価できません。52週までも投与していないわけですから、1年間未満で試験を終了しているので発がん性はもともと評価できません。削除しても良いのではないかと。
- 今井田専門委員 賛成です。削除ということで。
- 梅村座長 わかりました。
- それよろしいですか。
- そうなりますと、先ほどのお話だと、発がん性2本になるということ。そうだとするとまとめは要らないですね。このままでいきましょうか。
- ちょっと議事がおくれてしまいまして、予定どおりにはいかなかったのですが、もう時間も来ておりますので、今回の調査審議はこれまでにしたいと思います。
- 次回以降、引き続き調査、審議することとします。よろしいでしょうか。

(「はい」と声あり)

- 梅村座長 ありがとうございます。
- それでは、事務局から今後の進め方について説明してください。
- 中矢係長 必要な資料の整理ができ次第、改めて審議をお願いしたいと考えております。
- 梅村座長 それでは、議事の「(2) その他」について、事務局より何かありますか。
- 高橋課長補佐 特にございませぬ。
- 梅村座長 それでは、全般を通じてでも結構ですが、何かございますでしょうか。
- 特になければ、本日の添加物専門調査会の全ての議事を終了いたします。
- 事務局から次回の予定等について、何かありますかでしょうか。
- 高橋課長補佐 次回は5月22日木曜日、14時からの予定でございます。
- 梅村座長 それでは、以上をもちまして、第129回「添加物専門調査会」を閉会いたします。
- どうもありがとうございました。