

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7回）議事録

1. 日時 平成26年12月17日（水） 9：30～11：25

2. 場所 食品安全委員会大会議室（赤坂パークビル22階）

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

（委員及び専門委員）

山添座長、三森委員、石塚専門委員、磯専門委員、梅村専門委員、
尾崎専門委員、久保田専門委員、小堀専門委員、清水専門委員、
中江専門委員、本間専門委員、山本専門委員、吉田専門委員

（専門参考人）

広瀬専門参考人

（食品安全委員会）

熊谷委員長、佐藤委員、村田委員

（事務局）

姫田事務局長、東條事務局次長、関野評価第一課長、山本評価第二課長、
高崎評価調整官、北村課長補佐、後藤専門官、松下専門官

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の安全性評価書（案）

資料2 「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）」に係る確認書について

参考資料1 「高濃度にジアシルグリセロールを含む食品に関するワーキンググループ
の設置について」（平成22年6月10日食品安全委員会決定）

参考資料2 「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

の食品健康影響評価の手順について」(平成22年10月15日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決定)

6. 議事内容

○山添座長 それでは、定刻となりましたので、ただいまから第7回「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」を開催いたします。

本日は、所用により、石見専門委員、今井田専門委員、漆谷専門委員、頭金専門委員、脇専門委員は御欠席です。

本日の議題ですが、「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」についてです。

それでは、事務局から配布資料の確認をお願いいたします。

○高崎評価調整官 それでは、本日の配布資料の御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評価書(案)」。

資料2 『『食品安全委員会における調査審議方法等について』に係る確認書について』。

参考資料1 「高濃度にジアシルグリセロールを含む食品に関するワーキンググループの設置について」。

参考資料2 「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の食品健康影響評価の手順について」になります。

なお、先生方の机の上には、文献の詳細等のファイルをとじまして、置かせていただいております。

資料の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。

それから、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から傍聴の方にはお配りしておりません。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、本ワーキンググループ終了後、事務局で閲覧できるようにしておりますので、傍聴の方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、まず事務局から、「食品安全委員会における調査審議方法等について」に基づき、必要とな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の報告をお願いします。

○高崎評価調整官 それでは、本日の議事に関します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。

資料2にございますとおり、御提出いただきました確認書を確認いたしましたところ、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等はいらっしゃいませんでした。

以上でございます。

○山添座長 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」と声あり)

○山添座長 それでは、相違はないと判断させていただきたいと思います。

それでは、ないようですので、高濃度にジアシルグリセロール(DAG)を含む食品の安全性に関する審議を行いたいと思います。

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は、前回7月7日のワーキンググループにおいて審議を行いました。

まず、1として、本食品については既に製造販売が中止され、リスク評価の対象は存在しないこと。そのためにさらなるデータの入手はできないためにリスク評価は困難ということ。これが1点でございます。

2点目として、本食品に含まれていた不純物であるグリシドール脂肪酸エステルについては、ごく微量、広く油脂類に含有されていることから、これまでの検討内容を情報提供するために参考資料として、その毒性等の科学的知見を取りまとめるという方向でワーキンググループの意見が一致したところであります。さらにデータの整理を行うこととして、本日までの継続審議となっております。

今般、農林水産省が行った食用油脂等の食品中のグリシドール脂肪酸エステルの含有量の調査の結果が出て、それを踏まえ、事務局で暴露量推計等を行ったので、その内容を中心に評価書案について御審議いただきます。

それでは、事務局から、まずは「Ⅰ．評価対象物質の概要」、「Ⅱ．食品健康影響評価」について、前回からの評価書の修正箇所の説明をお願いいたします。

○高崎評価調整官 それでは、資料1、評価書案に沿って御説明させていただきます。

まず、資料1の1ページをおめくりいただきまして、目次をごらんいただけますでしょうか。本評価書の構成について、おさらいをさせていただきます。

11ページから要約がございまして、13ページから「Ⅰ．評価対象物質の概要」、「Ⅱ．食品健康影響評価」がございまして、

20ページから「【参考1】今回の食品健康影響評価にあたり提示された高濃度にジアシルグリセロールを含む食品に係る試験の結果」、38ページから「【参考2】食品に含まれるグリシドール及びその脂肪酸エステルに関する知見」がございまして、

それでは、内容について、変更点を中心に御説明させていただきます。

13ページ、こちらは「1. 評価の経緯等」を記載しておりますが、特段変更はございません。

15ページから「2. 評価対象等」でございますが、16ページの図2のDAG及びTAGの構造について、よりわかりやすい図に変更をしているところでございます。

17ページから「II. 食品健康影響評価」がでございます。

まず、この前半部分に大きな変更はございませんが、経緯等のおさらいのためにも簡単に御説明させていただきます。詳細の経緯は先ほどと申し上げたように13ページにも記載がございますので、あわせて御参照をいただければと存じます。

2003年9月に厚生労働省の薬事・食品衛生審議会新開発食品調査部会は、DAG油に関するラットを用いた2年間の発がん性試験の成績から、発がん性を示す所見は認められないと判断し、その他のさまざまな試験成績から、高濃度にDAGを含む食品を特定保健用食品として認めることとして差し支えないと判断しました。その中で、DAGがプロテインキナーゼC活性化による発現プロモータとして働くかもしれないという懸念があり、念のため、より感度の高いラット等を用いた二段階試験を行うこととし、その試験結果を薬食審に報告することとされました。

同年2003年9月に食品安全委員会から厚生労働大臣に対して、薬食審において行われた当該食品の特定保健用食品としての安全性審査の結果は、当委員会として妥当と考えるという旨の評価結果を通知しております。また、その通知の中では、二段階試験については結果がわかり次第、当委員会にも報告されたい旨を付記されておりました。

その後、2005年9月～2009年2月まで追加の試験として実施されたDAGの二段階発がん試験等の結果が厚生労働省より提出され、その結果を検討したところ、長期評価については引き続き妥当なものと考えられ、DAGについては適切に摂取される限りにおいて安全性に問題ないと判断したが、不純物として微量に含まれるグリシドール脂肪酸エステル（GE）についても検討することとされたという経緯でございます。

先ほど、山添先生から御説明がありましたとおり、17ページの17行目からでございますが、評価要請の対象である、高濃度にDAGを含む食品は、2009年9月に製造販売が中止され、既に流通しておらず、食品健康影響評価の対象が存在していない。このため、現状では国民が暴露する可能性はなく、さらなるデータの入手は不可能である。また、摂取した期間、量、年齢等が人により異なるとともに、各人の背景がさまざまなため、過去に摂取した個人の生涯発がんリスクを判断することは困難である。したがって、高濃度にDAGを含む食品について暴露評価を行うことはできず、食品健康影響評価を完結することはできなかった。なお、本食品健康影響評価の過程で明らかとなったDAG油についての発がんプロモーション作用や食用油に不純物として含まれている可能性のあるグリシドール脂肪酸エステルに関する知見等について、参考として取りまとめた。

前回の議論を踏まえて文言等を修正しております。

以降、〈参考1〉、〈参考2〉のまとめのところでございますが、こちらは後ほど、それぞれの御審議の際に改めて御説明させていただきます。

このほか、全体を通して、「がん」と書かれていたところは「癌」に変換、「グリシドール脂肪酸エステル類」と書かれていたものは公文書上の「グリシドール脂肪酸エステル」、DAGやDAG油という文言については、それぞれの文脈に合うように適切に修正しているところでございます。

説明は以上です。

○山添座長 ありがとうございます。

説明を今いただいた部分については、前回既に審議を終えております。幾つかのところでは修正がなされておりますが、ただいまの評価書案につきまして、先生方のほうでコメント等がございましたら、お願いいたしたいと思っております。

前回御指摘をいただいた箇所、図を含めて修正がなされております。経緯についても少し詳しく記載をしていただいているところであります。この点につきましてはよろしいでしょうか。

もし後で先生方のほうでお気づきになりましたら、そのときにまた議論をすることで、そうしましたら今回の評価書案はこれでお認めいただいたということにしたいと思っております。

それでは、次のところで20ページからになりますが、「【参考1】今回の食品健康影響評価にあたり提示された高濃度にジアシルグリセロールを含む食品にかかる試験の結果」について入っていきたいと思っております。

事務局から、まず20ページからの「【参考1】今回の食品健康影響評価にあたり提示された高濃度にジアシルグリセロールを含む食品にかかる試験の結果」の修正箇所と、そのまとめである18ページの「〈参考1〉 DAG油に関する知見のまとめ」に関する説明をお願いいたします。

○高崎評価調整官 それでは、20ページをごらんください。修正箇所をメインに御説明させていただきます。

まず、表紙でございますが、中江専門委員より、20ページの〈参考1〉と38ページの〈参考2〉の形式の違いを御指摘いただきましたので、〈参考1〉につきましても同様の修正をいたしております。

21ページ以降は、試験A～G、それぞれの試験に関する記載があるところでございますが、前回御指摘いただきましたように、それぞれの動物実験の正式な系統名を追記しているところでございます。

少し飛びまして、30ページをごらんください。こちらは試験F-2、トランスジェニックマウスを用いた舌二段階発がん試験に関する記載でございます。本試験の結果としまして、イニシエーション処理をされた雄野生型ラットでは、舌がんの発生頻度及び個体当たりの

個数がDAG油高用量群④群で対照群①より有意に増加した所見について、もう少し正確に考察を記載するようにとの御指摘をいただきましたので、24行目からでございますが、用量相関性がなく、雄のトランスジェニックラットの結果と野生型ラットの結果で一貫性がないことから、当該試験の結果から結論を得ることはできないと追記しております。

33ページ、試験D-1、D-2、D-3でございます。野生型マウスを用いた皮膚二段階発がん試験でございます。前回、DMBAを投与した上で、癌が発生したことがわかるように記載すべきという点。

また、DAG油の発がんプロモーション作用はTPAと比較すると弱いものであったという記載に関して、定量比較は困難ではないかとの御指摘を踏まえまして、34ページの10行目からの記載でございますが、DAG油を単独で塗布して発がんは見られず、DMBAでイニシエーションを行ったマウスの皮膚にDAG油を塗布したところ、発がん促進が見られた。なお、大豆油の塗布においてはそのような作用は見られなかったと記載し、さらに皮膚塗布の試験でありますので、食品安全評価には参考とすべきとの御指摘を踏まえて、タイトルのところに「(参考)」と付記しております。

35ページ、こちらは「9. 今回の食品健康影響評価にあたり提示された高濃度にDAGを含む食品に係る試験の結果のまとめ」の記載でございます。

まず、前回⑤として後ろのほうに記載しておりましたトランスジェニック動物の解釈、つまり、17行目からの修正でございますが、遺伝子改変動物を用いて得られた知見については、あくまで食品健康影響評価の参考として用いるべきとの趣旨の記載は、先に持ってきたほうがよいとの御指摘いただきましたので、そのとおりに修正しております。

31行目から「①舌を含む口腔内の発がんプロモーション作用について」の箇所ですが、先ほどの試験F-2の記載を踏まえまして、次のページの11行目からでございますが、本ワーキンググループとしては通常の野生型ラットを用いた試験で一部に有意な差が認められたものの、各種試験の結果を総合的に判断するとDAG油の投与による舌を含む口腔内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修正をいたしております。

加えて、もともと記載がありました、37ページの20行目からの「④皮膚発がんプロモーション作用について」の項目は、事前に本日御欠席の石見専門委員より、本結果を削除せず、まとめのところに試験結果に忠実に記載をしてはどうかとの御意見をいただきました。

一昨日、石見先生が他の調査会で出席された際に山添座長とお話をされまして、前回7月の議論の際に、これらの試験は皮膚塗布試験であり、食品健康影響評価には直接的にかかわる経口摂取ではないため、参考データとして取り扱われるべきであり、他の調査会同様にまとめは記載しないということで、ワーキンググループで合意が得られていること、また、試験結果の詳細につきましては、先ほども御説明しましたとおり、きちんと記載があることなどを御説明されました。石見先生より、経口投与でなく発がんプロモーションの記載については不要ということで削除していることについて、御了承をいただいております。

それでは、少しお戻りいただきまして、18ページの9行目の「〈参考1〉 DAG油に関する知見のまとめ」をごらんください。5つのポツがございます。

「マウスにおいて、DAG油の経口投与による舌を含む口腔内、食道、前胃及び大腸の発がんプロモーション作用は認められなかった」。

「DAG油の投与による乳腺の発がん性は認められなかった」。

「上記の実験動物の知見は、ヒトにおける一日推定摂取目安量を上回る高用量まで実施された試験により得られた」。ここで動物実験の量とヒトの一日推定摂取量の量的な関係を明示すべきとの御指摘を前回いただきおりましたので、一日摂取目安量10g/人/日を日本国民の平均体重55.1kgで除した181.5mg/kg体重/日を追記し、以下の脚注2のところ動物実験各試験における最大用量を別記しております。

4ポツ目ですが、「結果として、経口投与によるDAG油の発がんプロモーション作用は否定され、DAG油はグリシドール脂肪酸エステルを不純物として含むが、実験動物を用いた試験系において、問題となる毒性影響は確認されなかった」。

「以上より、ヒトが通常食品としてDAG油を摂取する場合の発がんプロモーション作用によるリスクは無視できると判断した」としております。

また、同様の記載を11ページの要約の部分にも同じように反映させておるところでございます。

説明は以上でございます。

○山添座長 ありがとうございます。

今、修正の箇所について御説明をいただきましたが、前回において審議の際に文言等、記入の場所の問題等で一部変わっております。総合的にはDAG油の発がんプロモーション作用は認められないという結論としてまとめられておりますが、この結論を踏まえて修正箇所等について、先生方で御意見やコメントがございましたら、お願いいたします。

前回、全体の食品健康影響評価、18ページまでを見たときに、ジアシルグリセロールを含む食品に係るプロモーション作用の結果が出てこないというときにはまずいのではないかという御意見がありましたので、18ページに〈参考1〉としてのまとめが入っております。それについて前回、既に文言について御意見をいただいた部分について、修正が入っているという形になっております。

したがって、ページとしては動いていることなのですが、これは全体としてここに掲載をして、単独で見た場合にでも、その記述がわかるようにという配慮のために前に出ていくということです。病理の先生方、このプロモーション作用の記述についてはいかがでしょうか。

中江先生、どうですか。

○中江専門委員 これで結構だと思います。

○山添座長 石塚先生、どうですか。

○石塚専門委員 特に修正はありません。

○山添座長 吉田先生、どうですか。

○吉田専門委員 この記載で。

○山添座長 これまで何回か議論を重ねてきて、比較的細かく見ていただきましたので、今回のこの文言について、一応、病理の先生方からはオーケーというコメントを今いただいているところです。

そうしましたら、今回の記述で37ページまでのプロモーション作用に関するところでは、記述について一応認めていただいたということにさせていただきたいと思います。

今度は〈参考2〉のほうに進めていきたいと思います。〈参考2〉は38ページからになりまして、「【参考2】食品に含まれるグリシドール及びその脂肪酸エステルに関する知見」についてです。

事務局から、農林水産省における実態調査と、前回からの修正箇所等の説明をお願いいたします。

○高崎評価調整官 それでは、38ページ以降を御説明させていただきます。

41ページの10行目、こちらには農林水産省の今回、御提出がありました調査についての説明の記載がございます。農林水産省においては、平成24～25年にかけて、3-MCPD脂肪酸エステル及びグリシドール脂肪酸エステルの食品中の含有実態に関する調査を行っております。

具体的には、平成24年度には国内の含有実態を把握するため、食用植物油脂を対象に予備調査を実施、平成25年度には、3-MCPD脂肪酸エステル及びグリシドール脂肪酸エステルについて、平成24年度に実施した食用油脂の予備調査において、比較的含有濃度が高い食用油脂を対象に、ロット間のばらつき等を含めて追加の実態調査を実施しております。また、油脂含有率の高い食品を対象に含有実態調査をしているところでございます。

その結果は42ページの表11-1「食用植物油脂中のグリシドール脂肪酸エステル（グリシドール相当）濃度の概要」と、43ページの表11-2「油脂の含有率が高い他の食品等に含まれるグリシドール脂肪酸エステル（遊離したグリシドール）濃度の概要」のとおりでございました。この結果に基づく暴露量推計につきましては、後ほど改めて御説明させていただきます。

また、幾つか前回の審議で修正点がございましたので、そちらを御説明させていただきます。

ます。43ページの12行目から、米国FDAの調査結果のところですが、16行目に前回LOQという略語については何の略かという御指摘がありまして、「定量下限」を追記しております。

54ページの20行目からのAppelらの論文につきまして、こちらはGEが消化管において完全に加水分解されると推測され、ヒトのGEの暴露量は等モル量のグリシドールの暴露とみなして評価を行うべきという内容でございますが、前回の御審議の際に、暴露評価においては重要な文献であるため詳しく記載すべきとの御指摘がございまして、このパラの前段のとおりに加筆しているところでございます。

55ページの19行目、「(5) 付加体形成」でございます。こちらは厚生労働省より提出のあった付加体形成に関する2つの論文について、39行目から追記しております。

2報ございまして、1つ目がHondaら(2012)の文献でございます。付加体形成に関する追加の検証実験を実施しているところで、結論としましては、56ページの7行目からパラの最後のところでございますが、評価集団は限定的であるものの、DAG油を日常的に摂取している人においてグリシドールの暴露の増加はないことが示唆されるとしています。

さらに次のパラのところで10行目から、Hondaら(2014)の論文ですが、*in vitro*とラットの*in vivo*での結果として、グリシドールヘモグロビンアダクトとグリシドール投与量との間に定量的な相関があることを示したという報告でございます。

結論としてしては、15行目からのパラのところで、「本WGは、ヒトにおける付加体形成に関する知見については、摂取群の付加体量が非摂取群に比べて低いことや、ヘモグロビン付加体とDNA付加体の相関についての知見が得られていないことから、これらの知見を本評価に用いることは困難であると考え、参考とした」としているところでございます。

78ページの10行目をござらんください。こちらは発がん性に関するまとめの箇所の記載のパラでございますが、13行目でございます。前回の御審議を踏まえ、前回は「腹膜は雄ラットでの主要な発がん標的部位」とあった記載を「雄ラットの腹膜は主要な標的部位」に修正。また、同様に「乳腺は雌のラット及びマウスの主要な発がん標的部位」と記載があったものを「雌ラット及びマウスの乳腺は主要な発がん標的部位」と御指摘を踏まえ、修正しているところでございます。

81ページの17行目からの平成22年～24年にかけて行われたグリシドール脂肪酸エステル の反復投与毒性試験、遺伝毒性試験が行われた「食品健康影響評価技術研究の結果」でございます。

こちらの結果に関しまして、吉田専門委員より調整液の濃度が均一でなかったため、参考として扱うことを追記してはどうかとのコメントをいただいております。

また、最後のところでございますが、「本試験から得られたグリシドール脂肪酸エステルのラットの血液中への移行量は、前述のAppelらの類似の研究に比べて著しく低かった。これは、Appelらの研究においては溶媒としてコーン油が使われていたのに対して、本研究では親水性の溶媒を用いていたこと等が結果の差異の原因と推察された」と追記しております。

次のパラで37行目から、グリシドール脂肪酸エステルの毒性のまとめを記載していましたが、全体のまとめのところにも同様の記載があるため削除すべきとの御指摘をいただいておりますので、そのとおりに削除しております。

説明は以上でございます。

○山添座長 ありがとうございます。

今回出てまいりました、農林水産省が行いましたグリシドール脂肪酸エステルの含有実態についての調査データと、前回までに議論しましたグリシドール脂肪酸エステル、グリシドールの毒性についての記載箇所の修正についてでございます。

まず、最初のところに出てまいります摂取量の実態について、先生方のほうで何かコメントがございますでしょうか。

この推計の値につきましては、この後のところで実際の暴露のところに関連について議論があると思いますので、そこでも御議論をいただけるということになるかと思っております。

もう一つは、前回の記述に対して修正を行いました箇所について、先生方のほうで中にコメント等がございましたら、お願いいたします。どうぞ。

○石塚専門委員 非常に細かいところですが、39ページの5行目に戻ってしまうのですが、MCPDの略語が多分スペルアウトがされていないと思うので、どこかで注意書きをしたほうがよいかと思われました。

○山添座長 そうですね。今回の評価書は三部仕立てになっているところもありますので、おっしゃるとおりだと思います。こここのところでスペルアウトをして、下のところにも記載をしていただくようお願いいたします。ありがとうございます。

そのほかに先生方のほうで何かございますでしょうか。暴露の実態のところ54ページの20行目からAppelらの論文について、もう少し中身がわかるようにということで記載を少し細かくお願いしておりますが、これでわかりますでしょうか。要は、グリシドール脂肪酸エステルとして投与したものが、実際には吸収された体内ではグリシドールとして分布をしているということとして理解される論文です。

もう一点は、先ほど御紹介のありました81ページの論文です。そここのところで移行量に、先ほどのAppelらの論文とかなり違った結果になっている。その解釈の記載についてでございます。前回、吉田専門委員よりコメントがございまして、技術的な問題が背景にあるということをもう少し詳しく説明してはどうかということをお願いいたしました。

吉田先生、記載の形としては33行目あたりからなっていますが、その辺のところはいかがでしょうか。

○吉田専門委員 ここは随分議論をワーキンググループでもいたしたところですが、結局は参考ということで評価に伝えるデータではなかったもので、むしろ原因も32行目から加えていただきましたし、このままでよろしいかと思えます。

○山添座長 それでは、こういう形の記載をさせていただくということで、ほかの先生方もよろしいでしょうか。

では、こういう記載にさせていただきたいと思えます。

そのほかの記述に関しまして、あるいは内容について、先生方のほうでコメントはございますでしょうか。

もし後でお気づきになりましたら、その際に御意見を頂戴するとして、それでは、次にきょうの一番のメインのポイントであります「3. 一日摂取量の推計等」についてでございます。

それでは、事務局のほうから「3. 一日摂取量の推計等」について説明をお願いします。

○高崎評価調整官 それでは、82ページからの「3. 一日摂取量の推計等」について御説明させていただきます。

2行目からの「(1) 油脂類からの摂取」をごらんください。油脂類からの摂取量でございますが、厚生労働省の2012年国民健康・栄養調査で報告されている油脂類の性別、年齢階層別の摂取量範囲を表30に示しております。この油脂類には植物性油脂のほか、バター、マーガリン、動物性油脂及びその他の油脂が含まれておりまして、その説明等を以下の脚注に記載しております。

例えば、表30の一番上をごらんいただきますと、年齢階層別に見ると15～19歳の摂取量が一番多く、性別に見ますと生涯にわたって油脂量を多く摂取しているのは男性となっております。

84ページの7行目「(3) 油脂類の供給量」でございます。一日摂取量の推計に当たりましては、農林水産省が毎年公表しております食料需給表を活用することを検討いたしました。

まず、食料需給表は1年間の我が国の食料の需給状況をまとめたものでございまして、各食料の類別・品目別に国内生産量、輸入量・輸出量、国内消費仕向量などが集計されております。しかしながら、食料需給表の数値には工業用に利用された量が含まれておりますため、家庭用の植物油脂の試算に直接用いることは難しいと考えられました。

一方で、先ほど御説明いたしましたとおり、国民健康・栄養調査では、国民の一日当たりの植物性油脂の一日摂取量の総量が集計されております。他方で、こちらのほうは品目別の内訳がないということで、その内訳を推計するために食料需給表及び貿易統計から推計した植物性油脂の品目ごとの国内消費仕向量の数値を用いて、品目別の割合を表から求めまして、その割合を国民健康・栄養調査に按分して当てはめることによって推計すると

いう方法をとったところでございます。

具体的には、その割合の求める方法を御説明させていただきますが、表31-1のとおり、植物性油脂の品目ごとの国内消費仕向量は食料需給表において、大豆油、菜種油、やし油及びその他とされているところでございます。

その他の内訳を求めるために、内訳がわかっている表31-2の食料需給表の品目別の国内生産量及び、85ページの表31-3の貿易統計の数字を用いて按分することによって、表31-4にございますとおり、米ぬか油、綿実油、そのほかの油の品目別の国内消費仕向量を推計いたしました。

次に、7行目から「(4) 一日摂取量の推計 (試算)」でございます。

まず、「①性別・年齢階層別の平均値からの試算」ということで、本試算においては、先ほど申し上げた国民健康・栄養調査における油脂類の性別、年齢階層別の平均摂取量を参照することといたしました。植物性油脂、その他の油脂の合計につきましては、先ほどの(3)で推計した植物性油脂の品目別の仕向量の推計値の割合で按分いたしまして、品目別の一日当たりの一人の摂取量を推計いたしました。

その推計で得られたものが86ページの14行目から書いております表31-5のように、各油ごとの摂取量の量が求まりました。ここまでが油脂類の摂取量の試算の手順でございました。

次に、油脂ごとのグリシドール脂肪酸エステルの含有量につきましては、バター、マーガリン、大豆油などは農林水産省の先ほど御説明しました調査の間接分析法による種類ごとの平均値。また、その他の植物油につきましては食用油脂類の平均値、動物性油脂につきましてはラードの平均値を用いました。綿実油、パーム油、落花生油につきましては農林水産省のデータがございませんでしたので、米国FDAの各種平均値を参照することといたしました。

その上で、先ほど求めた油脂類品目別の一人一日当たりの摂取量と、それぞれの実態調査のGEの含有量をかけ合わせることで、油脂類からのGEに由来するグリシドールの一日摂取量が0.0049mg/人/日と推定されまして、これを国民の平均体重で除することによって、 9.0×10^{-5} mg/kg体重/日という数値となりました。

もう一サブグループにつきましても試算をしております。33行目から「②性別・年齢階層別の最大値からの試算」については、国民健康・栄養調査における油脂類の性別・年齢階層別の最大値であった15～19歳の男性の平均摂取量を参照することといたしました。これを先ほど申し上げた①と同様に計算すると、油脂類からGEに由来するグリシドールの一日摂取量は0.0081mg/人/日と推定されまして、これを体重で除して 1.5×10^{-4} mg/kg体重/日となりました。

22行目から「(5) 乳幼児用調製粉乳からの摂取」について御説明させていただきます。

国民健康・栄養調査においては1歳未満の乳児は対象とされていないため、上記(1)～(3)とは別の方法で、乳児の調製粉乳からのGEの摂取量を推定いたしました。

ほ乳については、実際には多くの乳児は母乳と調製粉乳の両方を摂取していると考えられますが、100%人工調製粉乳によったと仮定しまして、ほ乳量を日本人の食事摂取基準2010年版の数字を用いまして、生後5カ月まで、及び生後6～11カ月で、それぞれ780mL/人/日、525mL/人/日といたしました。また、乳児用調製粉乳に含まれるGEの含有量につきましては、農林水産省のデータの平均値と最大値を用いました。農水省のモニタリングによりますと、乳児用調製粉乳に含まれるグリシドール相当のGEは抽出した油脂中には平均0.16mg/kg、最大で0.27mg/kgが含まれていました。

以上より計算をいたしまして、乳児の調製粉乳からのGEに由来するグリシドールの一日摂取量は、平均で生後5カ月までで約 7.4×10^{-4} mg/kg体重/日、生後6～11カ月では約 3.6×10^{-4} mg/kg体重/日と推定いたしました。

また、最大値では生後5カ月までで約 1.3×10^{-3} 、生後6～11カ月で約 6.1×10^{-4} mg/kg体重/日と推定いたしました。

説明は以上でございます。

○山添座長 ありがとうございます。

ただいまの説明につきまして、先生方の中で御意見等がございますでしょうか。

○磯専門委員 細かい点ですが、85ページの33行目のサブタイトルですが、「性別・年齢階層別の最大値からの試算」と書いてあって、35行目にも「最大値」とありますが、これは平均値の最大という意味だと思いますので、「最大平均値」という文言のほうが正確かと思えます。

○山添座長 御指摘をありがとうございます。あくまでも集団の平均値から言っていますね。

梅村先生、どうぞ。

○梅村専門委員 国民の平均体重は55.1kgということでここに記載がありますが、例えば、乳児の生後5カ月まで、あるいは生後6～11カ月までのときの計算に用いた平均体重は何kgになっていますか。

○山添座長 事務局、わかりますか。

○高崎評価調整官 事務局から御説明させていただきます。データとしましては、用いたデータは厚労省の日本人の食事摂取基準の中に記載がございました、0～5カ月までは男児で6.4kg、女児で5.9kg。計算上はこの平均値として6.15kgというものをを用いております。また、6～11カ月は男児で8.8kg、女児で8.7kg、計算上は平均の8.5kgを計算に用いております。

ます。

○山添座長 よろしいでしょうか。

○高崎評価調整官 済みません、6～11カ月の女兒は8.2kgでございます。平均が8.5kgでございます。

○梅村専門委員 85ページの30行目は体重の数値が出ているのですが、こちらのほうは記載がないので。

○山添座長 そういたしましたら、下段のほうにでも、この計算値を用いたということで、それとデータ由来を少し記載していただければと思います。お願いします。
どうぞ。

○中江専門委員 大分期間が空いたので経緯を忘れてしまったところもあって、今さらの質問なのかもしれないですが、85ページの最大値からの試算ですが、そもそもこの試算値を出した理由は何でしたか。高暴露群の推定暴露量を出したいという意味でしたか。

○山添座長 狙いは次のところの議論になりますが、結局そのリスクとの計算のための根拠として、まず暴露量をきちんと出さなければいけないということで、その際に単純に平均値でやっていいものかどうかということで、それなりのハイリスク群として、可能なものである程度、精度が保証できるものがどこかということで、この値を選んだということになっていたかと思います。

○中江専門委員 あくまでも高暴露群のデータ平均値を使うということでいいのですね。何を聞きたいかということ、最大暴露量を推定したいのであれば、最大値を用いなくていいのかというのを聞きたいのです。

○山添座長 では、山本課長。

○山本評価第二課長 あくまでも今回、平均で作業をするだけで、これは参考として取りまとめるということですので、一般的な食生活の中でどれくらいかというのを参考として示そうと。そのときに平均を出すだけではなくて、多めに食べている層だとどれくらいかということで、最大値で暴露評価をしようという意図では最初からなかったです。

○山添座長 磯先生、どうぞ。

○磯専門委員 確かに平均値で評価するのはいいのですが、ある程度極端に摂っている人の値がどうかということを考えた場合に標準偏差の2倍までの上位5%のところでは試算をしたときの値も参考として出しておいたほうが、自然ではと思いました。

○山添座長 今、磯先生から、極端に摂取が多い群でどのくらいの値になるのかということも必要だろうという御意見もあったかと思えます。それにつきましては、後の暴露のところでも試算のやり方の結果を見ていただいて、その結果から見て、やはり必要かどうかということで、そちらのほうでまとめて議論をしていただくということで、磯先生、よろしいでしょうか。

○磯専門委員 はい。

○山添座長 先生方のほうで御意見はございますでしょうか。多分、先生方の御関心は、では、こういう暴露の摂取実態がわかったら、どのくらいのリスクになるのかということが最大の関心事だと思いますので、そちらのほうに進んでよろしいでしょうか。

では、そちらのほうに進みたいと思えます。

それでは、87ページの「4. TDIと発がんユニットリスク」から「4. 暴露評価」までの議論をいただきます。これまでの議論の結果で、グリシドールについては動物実験の結果等から発がん性を有すると判断され、遺伝毒性については完全には否定できないものと考えられたと結論をされております。このため、発がん性に関する遺伝毒性の関与は否定できないため、TDIと発がんユニットリスクを併記する。さらに今回、先ほど説明がありました摂取量推計等をもとに、暴露評価としてMOEを算出しております。

詳細は事務局のほうから、87ページ以降について説明をお願いいたします。

○高崎評価調整官 それでは、87ページの2行目から「4. TDIと発がんユニットリスク」について御説明させていただきます。

グリシドールの発がん性につきましては、ラット及びマウスにおける経口発がん性試験において、種々の組織・器官に腫瘍発生が認められたため、発がん性を有すると判断したとしております。

前回の御議論を踏まえて、「なお、雄においては、反復投与毒性と発がん性の標的部位が同じであることから、腫瘍発現のメカニズムに、反復投与により当該臓器に誘発される毒性が関与する可能性があるものと示唆された」と御指摘のとおり修正しております。

遺伝毒性については前回の御議論を踏まえ、*in vitro*試験でDNA損傷、遺伝子突然変異及び染色体異常を誘発する証拠があり、また、*in vivo*試験においてもその染色体異常誘発性を完全には否定できないものと考えられたとされ、このため、発がん性に対する遺伝毒性

の関与は否定できず、TDIと発がんユニットリスクを併記するとしたと修文をしております。

15行目からの「(1) TDIの算出について」は前回から変更はございませんが、NTPのラット及びマウスの発がん性試験では、発がん性に関するNOAELを得ることができなかつたので、ベンチマークドーズ法を適用して検討を行った。そして、用量に対する反応が最も大きかつた雄ラットの精巣鞘膜・腹膜中皮腫の発生に係るBMDL₁₀を計算しまして、1.6mg/kg体重/日と見積もられたところでございます。

32行目の(2)は、広瀬専門参考人に文言の修正を行っていただいております。

91ページの42行目から「4. 暴露評価」について御説明させていただきます。92ページの11行目までは、先ほど御説明した内容と同じような記載の部分でございまして、同じように修正をしておるところでございます。

92ページの12行目からでございますが、現在流通している植物油に由来するGEについては、等モルのグリシドールに変換されるという仮定で評価を行っております。

具体的には、国民の平均に基づくものと、性別・年齢階層別の油脂類について摂取量が最大となる階層である15～19歳の男性に相当する摂取水準に対するもの、この2つの試算をしております。その結果、先ほど御説明したとおり、GEに由来するグリシドールの一日摂取量は $9.0 \times 10^{-5} \sim 1.5 \times 10^{-4}$ mg/kg体重/日となりまして、BMDL₁₀が1.6mg/kg体重/日ありますので、暴露マージンMOEは約10,900～17,800であると試算されました。

なお、22行目からでございますが、なお、この試算には食品産業において製造される加工食品に使用された油脂類が含まれておりません。また、加工食品に使用された油脂類の使用量や製造工程における減耗に関する知見がないこと、加工食品におけるグリシドール脂肪酸エステル分析法も確立していないことから、前述の試算と同水準の情報を得ることは困難でありました。そこで食品産業において製造される加工食品からの摂取については、加工食品に主に利用される油脂類（マーガリン及びショートニング）に着目いたしまして、一定の仮定を置いた上で暴露量を推定いたしました。

具体的には、マーガリンは業務用製造量の全てが、また、ショートニングは全製造量の半分が加工食品の製造に利用され、製造工程での減耗はなく、製造・流通・消費における廃棄等は2割と仮定いたしました。ショートニングの全製造量の半分は、加工食品の揚げ油として利用され、5割が廃棄されるという仮定のもとで、加工食品からの暴露量を推計いたしまして、前述の国民に摂取される油脂類を加えて計算いたしますと、グリシドールの一日摂取量は、 $1.8 \times 10^{-4} \sim 2.3 \times 10^{-4}$ mg/kg体重/日となりまして、暴露マージンは6,900～9,100であると試算されたところでございます。

36行目から、調製粉乳につきましの記載がございまして、先ほど申し上げたとおり、実際の多くの乳児は母乳と調製粉乳の両方を摂取していると考えられますが、全量を調製粉乳によってほ乳したと仮定しますと、一日摂取量は生後5カ月までで $7.5 \times 10^{-4} \sim 1.3 \times 10^{-3}$ 、生後6～11カ月で $3.6 \times 10^{-4} \sim 6.1 \times 10^{-4}$ mg/kg体重/日となりますが、乳幼児期の限られた一時期における摂取であることから、生涯にわたり摂取することを想定した健康影

響評価（MOEの算出）等是不適切であり、今後の科学的知見の蓄積や諸外国における評価の進展を踏まえ、調査する必要がある。なお、諸外国においても、ヒトにおけるグリシドール脂肪酸エステル摂取による健康被害の報告は確認されておらず、現在得られている知見からは、直接健康影響を示唆するものではないと判断したとしております。

説明は以上でございます。

○山添座長 ありがとうございます。

ただいまのところ87ページからのリスクの計算値についてでございますか、先生方のほうで御議論をいただく前に、広瀬先生にきょうおいでいただいておりますので、87ページのところで文言を修正いただいておりますが、追加のコメントがありましたら、お願いいたします。

○広瀬専門参考人 特にありません。これは文章上、直線外挿という言葉が2度使ったので、あとは冗長な表現のところを短くしただけです。

○山添座長 内容については変化がないということですね。

それでは、先生方のほうで、今、算出されましたリスクの数値等を含めて御議論をお願いしたいと思います。

本間先生、お願いします。

○本間専門委員 参考意見ですけれども、現在、私は医薬品の不純物の国際ガイドラインにかかわっていて、つい6月にICHM7というガイドラインができました。その中で医薬品に含まれる不純物を管理する手法が組み込まれているのですが、個別の医薬品の製造過程でできるような、よく見つかるような不純物に関してはアクセプタブルインテーク（AI）、いわゆる許容値を決定しようということで、補遺（アデンダム）をつくっています。

グリシドールも実は医薬品の製造過程で結構よく出る不純物の一つで、これに関しては今、厚労省、FDA、EU、産業界と話を進めていますが、一日摂取量を4 μ g/日としています。これは体重50kgにすると、さっき計算したのですが、 8×10^{-5} mg/kg体重/日ということで、先ほど示された量と比較的似ている値ではないかと思えます。この値は先ほど広瀬先生が説明されたTD₅₀から直線外挿で 10^{-5} のリスクで計算した値ですので、比較的今回の計算値とは一致しているのではないかと考えています。

○山添座長 医薬品のほうでも同様のリスクの評価がされているということを御紹介いただきました。ほぼ同じような数字が出ているということでございますが、先ほど磯先生のほうから、この計算の数値のことで議論がございましたが、この数値を見た上で、先生から御意見をいただけますでしょうか。

○磯専門委員 やはり平均値だけでは、という疑問がどうしても出てくると思いますので、感度分析もしくは参考値として標準偏差を用いた値を推定量も出しておいたほうがと思います。

ただし、標準偏差がどの程度正しいかということの議論はありますが、極端なところの値を考えても、この程度だという議論はどこかで入れておいたほうがよいと思います。

○山添座長 ありがとうございます。

それについては少し事務局のほうからも伺っているのですが、真の95パーセンタイル値を求めるためには、かなり大がかりな調査を再度お願いして、それからデータをもらう必要があるということだったのですが、今、先生のおっしゃった場合には、2SDの値でおおよそ分布としてわかるということでやれるならばと、こういう一部簡略法になるかと思いますが、そういう形でも出したほうがよいということですね。

○磯専門委員 そのように考えます。82ページに標準偏差も出していて、それを考慮していないというのは、後程議論が出てくる可能性があります。

○山添座長 そうしましたら、磯先生から今アドバイスをいただきましたのは、この数値の表から得られる2SDの値をとって、95パーセンタイルと仮定した値でどの程度になるかということは、計算上は出せるのではないかと思いますので、事務局でその辺のところをできるかどうかは検討していただくことは可能でしょうか。

○高崎評価調整官 正規分布であると仮定するなどの、幾つかの仮定を置いた上で、試算してみたいと思います。

○山添座長 磯先生、そういうことでよろしゅうございますか。

○磯専門委員 はい。

○山添座長 そのほかに先生方のほうでコメントはございますでしょうか。

今回のときは乳幼児の調製粉乳の件についても記述がございます。この辺のところ短期間といいますか、極めて限られた期間ではありますが、それなりの量を摂取するというリスクが一応はあるわけですが、そこのところでほかの世代グループと一緒にすることはできないということで、92ページの37行目からの書きぶりになっております。現実これ以上を追うことはできにくいのかなという気もいたしますが、先生方でこの辺についてもコメントがもしあれば、お願いしたいと思います。

広瀬先生、お願いします。

○広瀬専門参考人 確かに乳幼児が高いので書きにくいのはわかるのですが、一方で、年齢層15～19歳を取り上げておいて、一応MOE数値だけは出しているのですが、MOEとしては特に出ていいのではないのでしょうか。MOEはリスクではなくて、単にマージンなので、表現だけの問題です。

○山添座長 ありがとうございます。

確かに広瀬先生がおっしゃるように、MOEの数値は実際にはリスクを管理していくときの優先度合いを決めるという意味合いもありますので、それはあり得るのかもしれませんが、一方で乳幼児という極めて限られた期間のところでの摂取に対して、MOEを出した場合に一生の摂取と同じように受け取られないかということにはなるかと思いますが、その辺のところはどうなのでしょう。

○広瀬専門参考人 どういう表現がいいのかは私もわかりませんが、単純に見れば、誰でも暗算できるぐらいの話なので、あえて書かなくてもとは思いますが、例えば、1つ前の欧州のBfRでは一応、乳児からの場合は670と試算したと書いてあるので、別にここと比較するわけではないのですが、特に国際的に見ても、おかしな計算をしているわけでも、多分欧州のほうが少し高い暴露量を見込んでいると思いますけれども。

○山添座長 こここのところで多分、事務局が計算をためらった理由は、実際には乳幼児というのは母乳でかなりの部分の栄養を摂っていて、この計算上はあくまでもこの粉乳で全ての栄養を賅っているという仮定を一つ置いているということ。さらに大事なことは、ほかに代替の食品がないということですね。そういうことで、リスクとしての粉乳。当然それを食べないと、栄養源ですから、それで摂るということと、リスクベネフィットとリスクのバランスということから考えて代替ができないということもあって、計算値だけにしておくということになってきたのだと思いますが、その辺について、ほかの先生方も踏まえて、今、広瀬先生の意見等もありましたけれども、どういうほうがいいのか、御意見をいただければと思います。

梅村先生、お願いします。

○梅村専門委員 92ページの39行目からの「生涯にわたり摂取することを想定した健康栄養評価を行うことが不適切」というところはよくわかるのですが、「(MOEの算出)」と書いていいのかわかると思います。6月のJECFAでも調製粉乳について集中的に評価を行ったのですが、その際に出た議論は、ADIは不適切ではないかという話があったのですが、たしかMOEが不適切というような話にはならなかったような気がします。

○山添座長 今、梅村先生のほうから、ADIとMOEとは少し区別をして考えるべきだという御意見もいただきましたが、姫田局長、どうぞ。

○姫田事務局長 先ほど、座長のほうからもある程度、事務局の考えを代弁していただいたと思いますけれども、数字がひとり歩きをした場合に、調製粉乳の代替性はないわけなので、ほかの一般の食品はほかの食品に変える、あるいは脂肪量をトータルで減らすという考え方がありますが、調製粉乳そのものを減らすとリスクが上がると思います。そういう意味では、調製粉乳を忌避するような方向での行動が起こるとリスクを上げることになるので、そこを事務局としては心配した次第です。

○山添座長 ほかに代替がないということはどう考えるかということ。今、姫田局長がおっしゃったことは、専門家の間ではMOEという数字を出しても、それは数字だからと冷静に受け取られるのでしょけれども、これをリスクの要因の数値としてとらえられた場合、一般の方がどう受けるのかということなのだと思います。その辺のところも踏まえて、この記載について。

確かに先ほど梅村先生がおっしゃったように、92ページの39行目の「(MOEの算出)」は削除しておけばいいのかなと思いますが、そういう形にするか。あるいは広瀬先生のおっしゃるように、BfRも出しているから出してしまえというふうにするか。その辺のところがあるかと思います。どなたでも結構ですが、御意見をいただければと思います。ある意味では重たい問題になってしまって、なかなか言えない。

山本課長、お願いします。

○山本評価第二課長 さっき梅村先生がおっしゃったように、ADIがなじまないというのと同じで、MOEの計算を用いたものものも生涯リスクの部分で、生涯のうちの一時期に摂取したものを、それを摂取し続ける水準として比較して計算するというのは、やはりなじまないのではないかなということを考えています。

○山添座長 あと問題点は、数字を出した場合に、グリシドール脂肪酸エステルが持つ発がん性とかのリスクの大きさをどの程度評価できるか。実際には非常にいろいろな実験動物等からはほとんど影響が見えるか、見えないか、あるいは出ない場合も多い。実際に通常の試験では出ていないわけですから、そういうことのレベルのものですが、その物質が持っている強さを踏まえて、どういうふうに評価をして、それをきちんと伝えられれば、リスクの大きさとして数値を出してもいいのかなという気も個人的には思っております。

そういうところが一般の方に受け入れられるか、受け入れられないかということも少し数字を示すか、示さないかのポイントの一つかなと思っております。

清水先生、お願いします。

○清水専門委員 MOEを使うかとか、ADIの問題とか、その辺の方法論的なことは、私はよくわかりませんが、食品栄養の立場から言うと、先ほど事務局から言われた、代替品がないということは非常に大きなポイントだと思います。ちょっと話は違いますが、そもそも母乳においてもいろいろな環境化学物質の汚染というのがしばしば問題になって、それをどう考えるかという議論がありましたが、やはり乳児の成長のためには非常に重要な食品であるということできたわけです。それと若干似た議論になりますが、母乳の出ない方の場合には調製粉乳で子供の成長を成就させていかなければならないということを見ると、調製粉乳に対して余り無用な不安を社会に与えるということがあるとするならば、ここはそういった毒性を明確に表示するようなことはしなくてよろしいのではないかと私は思います。

○山添座長 清水先生、どうもありがとうございました。

ほかの先生方、いかがでしょうか。広瀬先生。

○広瀬専門参考人 私も別に数字を入れろとこだわっているわけではありませんが、今、言われたダイオキシンのときもそうですけれども、あれは母乳のほうですが、ベネフィットがあるので、今、先生が言われたように、代替がないことや栄養学的な必要性とか、そういうことも考慮しなければいけないというエクスキューズを入れておいたほうがいいのかではないでしょうか。「(MOEの算出)」を削っていただくのは同意いたします。

○山添座長 今、広瀬先生のほうからは、代替がないということ、この時期の栄養学的な重要性、そういう記述を少し加味して、それで計算をしないというのも一つの方法だという御意見をいただきました。最初に計算をしろと言ってくださった広瀬先生から、それでいいと言っていたいたのですが、ほかの先生はいかがでしょう。

これはぜひ数値を書けとおっしゃる先生がおられましたら、さらに議論をしなければいけないのですが、もし先生方の間で特に特記する必要があるという御意見でなければ、ここでは先ほどの御意見を踏まえまして、「(MOEの算出)」だけを除いた形として、若干36～37行目あたりのところに栄養上は不可欠なもので、人によってはそういうことになるのだということを示し加えていただいて、こここのところの記述とさせていただきたいと思いますが、よろしいでしょうか。

どうもありがとうございます。

そういたしますと、ここまでで暴露の数値についてはお認めいただいた、記述についてはお認めいただきましたので、最後のところで、まとめのところになります。

中江先生。

○中江専門委員 話を戻して申しわけないのですが、先ほどのいわゆる高リスクグループに対する配慮で、+2SDの数値を出すという話がありましたけれども、私が15～19歳の男性の話を出したのは、同じことを言いたかったわけです。+2SDを、言わば最大リスクというか最大暴露をカバーするための95パーセンタイル値と考えるのであれば、この15～19歳の男性についてのデータはなくてもいいぐらいです。だけど、せっかくなので、それを削除しろとは言わないけれども、それだったら、そちらも平均値と+2SDは参考値でも何でもいいのですが、出されておいたほうがよろしいのではないのでしょうかというのが意見です。

○山添座長 課長のほうからコメントがありましたら。

○山本評価第二課長 まさに事務局も私の先ほどの発言で、今の記載がいわゆる国民の平均的なものを参考でお示するという趣旨での作業で、2SDの話はなお書きくらいで参考なのかなど。その辺の位置づけをおっしゃるように議論していただければ、うちのほうもどう取り扱うかということに影響をしますので。

○山添座長 今、要は平均値と摂取が多いグループの代表値としての2つの表示ということで記載になっています。このところで実際にどの程度のばらつきがあって、上位から5パーセンタイルのところ、どのくらいの摂取でリスクになるのかを示したほうがいいということが、最初に磯先生から平均値のところでございましたし、高摂取群のところも踏まえて、中江先生からも同様のことで、両方のグループについて2SDのグループということですね。そういう形で示せるものなら示していただきたいという御意見があったということです。

これについてはいかがでしょうか。

○姫田事務局長 トータルとしての全体の2SDをとるというのは、多分それで95パーセンタイルを代表するというのはあり得るかと思います。ただ、やってみないとわかりませんが、男性の15～19歳の階層になると例数が減ってきますので、その2SDが階層の95パーセンタイルを代表できるかどうかということは、ちょっと考えてみないといけないと思います。

もう一つは15～19歳の男性の階層に対してのいわゆる食事指導云々ということではなくて、出させていただいたのは当初申し上げたとおり、数字がないから一般の多い層を代表として使ったということで、多い層ということであれば、むしろ磯先生のおっしゃった全体平均の95パーセンタイルに相当する2SDをやってみて、それで多とするという手もあるかと思っています。

○山添座長 やって見なければわからないのですけれども、振れ幅の指標として15～19歳

をとるのか、それとも平均値の2SDを示すのか。そのところで申しわけないのですけれども、事務局のほうで数値を出していただいて、その辺のところでは少し、数値としては余り変わらない数値になってくる可能性もありますので、その数値を見ながら判断をするということにさせていただいて、一応その取り扱いについては、中江先生、磯先生と相談をしますが、記述に関しては座長あずかりということにさせていただいてよろしいでしょうか。

○中江専門委員 表記上の話で2つほど。1つはユニットリスクの話で、87ページはいわゆる剰余腫瘍発生リスクを幾つかに振って表32に出していて、一方で91ページのほうでは39～40行目にかけて、 10^{-4} 、 10^{-5} 、 10^{-6} に関するものを列記している。ところが87ページでは、今、申し上げたように、表32ですらっと並べた後に、39～41行目にかけて、 10^{-6} の話だけ数値をもう一回出しています。たしか、ほかのところでも、こういう場合には何か一つのものにするのではなく、列記するべきだというような議論がたしかあったと思うので、91ページのほうはこれでいいと思うのですが、表記の一貫性という意味で、87ページの39～41行目が要らないのではないのでしょうかというのが1つです。

もう一つは、93ページの1行目の「なお」以降、これは乳児のことを言っているのではないですね。乳児のことを言っているのですか。違いますね。そうしたら、段落を変えないといけません。

○山添座長 中江先生のほうから2点、記述についての修正の提案がございました。87ページのところでは、確かに上で数値をもう出していますから、算出されるということで、中身の計算の結果は出ています。ここの場合は削ったとしても問題はないかと思います。表32のとおりであると記載をすれば、一応は確かに書いてあるので、表を見ればいいということなので、要らないと言われれば、おっしゃるとおりだと思います。

93ページの1行目の「なお」からの文章については、恐らく全般にかかわること。このこともありますし、全般のこともあると思いますので、まとめの項に含めるほうがいいのかもしれないので、その辺は事務局のほうで文案をつくっていただければと思います。それでよろしいですか。

先生方のほうで中にコメントはございますか。梅村先生。

○梅村専門委員 今の本質的な議論と少し離れてしまうのですが、87ページの「4. TDIと発がんユニットリスク」の記載です。6行目から新しい文章が入っていて、これは具体的には精巣に強い炎症反応があったということだったと思います。病理の人が読めば、これはつまりそういう炎症が腫瘍の発生に関与している可能性があるということを行っているかと理解できるのですが、一方で遺伝毒性があるから、「発がん性に対する遺伝毒性の関与は否定できず」という表現になっているのだと思います。これを一般の方が読まれて、そう読めるのかどうかというところが私は疑問に思いました。

○山添座長 これは病理の先生方のほうで、どういう記述が最適かを少し議論ください。得られている病理学的証拠と発がん十分なデータがあれば、確かに今お話をいただいた、持続的な炎症刺激が結果的に発がんに関与するという機序と遺伝毒性がかかわっているということ、あるいは両方がかかわって初めて成立するのかもしれませんが、そういうことを示唆したいということで、一文にまとめるという形になっているのですが、この辺のところを先生方のほうで何か御意見はございますでしょうか。

吉田先生。

○吉田専門委員 私も梅村専門委員の意見は確かと思うのですが、「発がんメカニズムが反復毒性による可能性がある。しかし、遺伝毒性が」と反対のことが出て、だから、この12～13行目に行くのですね。「示唆された。しかし、遺伝毒性の可能性が否定できない」で、むしろ間に文章が9～11行目まで入ってしまいますので、このところの文章を整理して、「だけど」というところをわかりやすく書いたほうがよろしいのではないかと思います。6～8行目の文言については、私としては、これ以上は余り追加の文言をする必要はないかなと思うのですが、御意見としては確かにここだけではわかりにくいかなということに関しては、私は同意見です。文言については少し考えさせてください。

○山添座長 そういたしましたら、この辺のところは病理の先生方に御相談をさせていただきますして、普通の方でも想像ができるといいますか、推察ができるような記述にすることにさせていただきたいと思います。その文案については担当の先生方と考えさせていただきますして、座長あずかりということにさせていただきたいと思います。よろしいでしょうか。

そのほか、どうぞ。

○吉田専門委員 一言言だけなのですが、8行目の赤字の後に「しかし」を入れるだけではないでしょうか。「可能性が示唆された。しかし、遺伝毒性」のところが入りますので、そして、12行目が「このため」ということで、わかりにくいでしょうか。委員の先生はいかがでしょう。

○山添座長 梅村先生はいかがですか。

○梅村専門委員 私はそれでいいと思ったのですが、遺伝毒性の後ろにそのまま「しかし」をつけていいのかどうかと思ったのです。私としては、それで十分意味が通じます。

○山添座長 どうぞ。

○三森委員 梅村先生がおっしゃるように、反復投与毒性と発がん性の標的部位の説明がやはり不足しているのではと思います。腹腔の鞘膜面に炎症性の変化があったことによって発がをしてきた可能性もあるわけですので、そのところをもう少し文章として加えておいたほうが、皆さんは理解できるのではと思います。もう少し修文をしたほうがよいと思います。

○山添座長 今、三森先生のほうから、具体的な標的部位でどういうことが起きているのかという記述を加えることで、少しわかりやすくなるのではないかというコメントをいただきました。そのほうが確かにわかりやすいと思われまので、鞘膜のところでの持続的炎症と標的という中身を少し入れるというのではいかがでしょうか。

中江先生。

○中江専門委員 そのとおりだと思います。さらに言えば、結局、梅村先生がそもそもおっしゃったのは、持続的な炎症で発がんするメカニズムがあると。しかし、遺伝毒性の関与も否定できないという文脈のときに、では何で「しかし」なのかが、一般人には多分わからない。持続的炎症による発がんというノンジェノトキシックなメカニズムを考えるのだけれども、片方で遺伝毒性の関与する発がんメカニズムの存在も否定できないから、それらの両方があり得るという文脈にしないと一般人は多分わからないので、炎症まで入れるのであれば、そういうニュアンスも入れていただければ、よりわかると思います。

○山添座長 今、中江先生に御意見をいただいたところで、その炎症性の刺激がノンジェノトキシックな機序だということも考えられるという言葉を入れたら明確になると思いますので、それも入れながら記述をお願いしたいと思います。

○吉田専門委員 入れるとすると、腹膜とあとは神経、この2つの臓器ぐらいが一番リンクしやすい形になるのでしょうか。いかがでしょう。

○山添座長 ただ、吉田先生、今回は標的のターゲットを鞘膜のところにはしているのですが、そこだけにしないと関連性で話がまた複雑になってしまうので、実際の標的と書いているので、標的だけにしてはいかがですか。

では、そこら辺のところを踏まえて修文をするということで、ファイナルな形にさせていただきます。

そのほかに先生方のほうで御意見はございますでしょうか。

では、よろしいようですので、まとめのところに入っていきたいと思います。

それでは、事務局のほうから説明をお願いします。

○高崎評価調整官 それでは、「5. まとめ」について御説明をさせていただきます。資料1の93ページの5行目からでございます。

「グリシドール脂肪酸エステルを不純物として含むDAG油については、実験動物を用いた試験系において、問題となる毒性影響は確認されなかった。念のため実施した発がんプロモーション作用についての試験系においても、その作用は認められなかった。したがって、経口投与によるDAG油の発がんプロモーション作用は否定され、ヒトが通常食品としてDAG油を摂取する場合の発がんプロモーション作用によるリスクは無視できると判断した」としております。

「他方、グリシドール脂肪酸エステルから生成するされるグリシドールは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。このため、本件についても審議を進めてきたが、我が国で現在流通している食用油含まれるグリシドール脂肪酸エステル含量類は低く、そのすべてが等モルのグリシドールに変換されるという仮定においても剰余腫瘍発生リスクは 10^{-4} 、 10^{-5} 及び 10^{-6} に相当する暴露量は、それぞれ 1.6×10^{-3} 、 1.6×10^{-4} 、 1.6×10^{-5} mg/kg 体重/日と極めて低く、MOEは、10,000をわずかに下回ると試算された。この数字はあくまでも保守的に過大な見積もりを置いて試算した値であり、現在使用されている食用油については一定の暴露マージンが確保されており、直接健康影響を示唆するものではないと判断した。また、グリシドール脂肪酸エステル摂取による健康被害の報告はない。しかしながら、グリシドールは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ため、ALARA(As Low As Reasonably Achievable)の原則に則り、引き続き合理的に達成可能な範囲で出来る限りグリシドール脂肪酸エステルの低減に努める必要がある」としております。

最後に「今後、グリシドール脂肪酸エステルについて、個々の物質毒性試験の体内動態や毒性（グリシドール脂肪酸エステルがどの程度加水分解され、吸収、分布、代謝、蓄積、排泄され、毒性を発現するか）に関する知見、ヒトにおける暴露に関する情報（加工食品におけるグリシドール脂肪酸エステルの分析方法の確立や含有実態、食用油脂の消費量や食事由来の摂取量（トータルダイエツトスタディ）等）や疫学研究等の科学的知見の収集が望まれる」としております。

少しお戻りいただきまして、18ページをごらんください。29行目から〈参考2〉といたしまして、GEに関する知見のまとめを記載しておるところでございます。ただいま申し上げた説明と一部重複はしておりますが、御説明させていただきます。5つのポツがございます。

「食用油には、グリシドール脂肪酸エステルが不純物として微量に含まれている可能性があり、グリシドール脂肪酸エステルが代謝されたグリシドールについては、遺伝毒性発がん物質である可能性を否定できないと考えた」。

「一方、グリシドール脂肪酸エステルについては、グリシドールにみられた以上の遺伝

毒性は認められず、皮下投与での発がん性に関する試験成績からは、グリシドールにみられた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」。

「我が国で現在流通している食用油に含まれるグリシドール脂肪酸エステル含量は低く、そのすべてが等モルのグリシドールに変換されるという仮定において、保守的に試算した値でも、暴露マージン（MOE）は10,000をわずかに下回ると試算された」。

「したがって、現在使用されている食用油については、一定の暴露マージンが確保されており、直接健康影響を示唆するものではないと判断した。しかしながら、ALARA (As Low As Reasonably Achievable) の原則に則り、引き続き合理的に達成可能な範囲で出来る限りグリシドール脂肪酸エステルの低減に努める必要がある」。

「今後、グリシドール脂肪酸エステルGEについて、個々の物質の体内動態や毒性に関する知見、ヒトにおける暴露に関する情報や疫学研究等の科学的知見の収集が望まれる」としてございます。

12ページの要約のところも同様のまとめの記載をしているところでございます。

説明は以上でございます。

○山添座長 ありがとうございます。

まとめの文章と18～19ページの記述に関しまして、御議論をいただきたいと思います。

それから、先ほど御意見をいただきまして、93ページの1行目の「なお」以下のところを、諸外国においても健康影響の被害の報告は確認されていないということをお踏まえて、このまとめのどこかに記述を埋め込むということをお願いできたらと思います。

○高崎評価調整官 93ページの21行目から、よく似た表現がありますので、こちらに統合するという形はいかがでしょうか。

○山添座長 そうですね。「示唆するものではない。また、外国においても」ということで並びとしてはいいかと思えます。そういうことを踏まえて、先生方のほうで少し御意見をいただければと思います。

磯先生、お願いします。

○磯専門委員 確認ですが、まとめの中に「グリシドールの遺伝毒性発がん物質である可能性」とありますが、ここに非遺伝性に関する記述も加えるということでしょうか。

○山添座長 一つの考え方としては、非遺伝性の発がん物質の場合は、閾値があるという前提に基づいて、こういう書き方になっていて、グリシドールの場合は遺伝毒性ということで、そういう前提になったものですから一方的だけの記載になっているのではないかと思います。磯先生からは、両方の区別ができないという御意見でしょうか。

○磯専門委員 今、中江先生がコメントをされた87ページのパラグラフについて修文されるのであれば、同じようにまとめのところも変えないと一貫性がないような気がします。

○山添座長 梅村先生。

○梅村専門委員 その辺を含めて、13行目のように「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」という、「遺伝毒性発がん物質である」と言わずに、しかも「遺伝毒性発がん物質である可能性がある」でもなく、「可能性を否定することはできない」とひねった表現になっているのは、非遺伝毒性発がんメカニズムの可能性もあるので、ということが含まれているということだと思います。

○山添座長 中江先生。

○中江専門委員 さっきのところはこのものの発がんメカニズムについての説明なので、ああいう書き方をしたほうがいいのではないかというコメントだったわけですが、このところつまりTDIではできませんよということを言うためにこの一文が入っているので、必ずしもまとめで詳しいメカニズムの話をしなくてもいいでしょう。ただ単にどうしてこういうリスク評価のやり方にしたのかということがわかればいいので、ここはこれだけでいいと思います。

○山添座長 磯先生、それで御納得いただけましたか。

○磯専門委員 わかりました。

○山添座長 どうもありがとうございます。

そのほかに先生方のほうで御意見は。

中江先生、どうぞ。

○中江専門委員 表記上というよりもニュアンスの問題ですが、93ページの18～19行目にかけて「MOEは、10,000をわずかに下回ると試算された」という表現について、事実としてはこのとおりですけれども、この10,000を下回るという表現では「値が少ない」というニュアンスを受けます。でも、ここは、10,000をちょっと切る程度だということで、むしろ「値が大きい」と言いたいわけですね。例えば「10,000をわずかに下回る程度と試算された」とか、要は、ネガティブなニュアンスでなくて、ポジティブというのも変だけれども、結構十分MOEがありますよというニュアンスにさせていただいたほうが、より我々のいわんと

することが伝わるかと思います。

○山添座長 この辺の記載は非常に難しく、人によって受け取り方が違うということもあります。もし何かいい記述の具体例があれば、先生方のほうでコメントをいただければと思います。

○広瀬専門参考人 私は、案はありません。ニュアンスが難しいところは事実を書いたほうが良いと思います。

○山添座長 この数字そのまま記載するということですね。

○広瀬専門参考人 程度とかいう言葉をつけないほうが良いと思います。

○中江専門委員 程度と申し上げているのはアバウトにしたいからでないので、むしろ数字を出してしまったほうが良いのではないですか。MOEはこれだけですと。それは、十分でかい値なので。

○山添座長 その十分でかいので、というところが難しいのかなと思うのですが、三森先生。

○三森委員 MOEの10,000という数値が何を意味しているのかを説明してあれば、読む方は理解してくれるのではと思います。MOEが10,000を超えてくれば、生涯発がんリスクについてはほとんど問題ないという形で評価されているのが現状だと思いますので、その10,000を少し下回ったぐらいの程度ということですから、10,000の前にその説明文を少し加えたらどうでしょうか。広瀬先生がいらっしゃるので、その辺の表現についてはお得意なのではと思います。

○山添座長 広瀬先生に御相談をして。例えば、アルコールの摂取と肝硬変のリスクは最近の疫学的なデータからの試算では1.26と、ほとんど全員がなってしまうという数値に計算されるぐらいのリスクになっています。この数字は先ほど私も口走ってしまったのですが、一応MOEの算出というのは大体、多分10,000という数字が一つの目安になっていまして、何らかの管理的な措置を必要とするかどうかの判断をする目安が大体10,000というふうに、この手法を先に適用している国では考えている節があります。これだけからどうという絶対的な数値ではありませんが、そういう数値になっています。

そういうことを踏まえて、この数字はかなりのマージンがあるのだよというのは、今、中江先生におっしゃっていただいて、そういうことを十分に御存じの先生方としては、そ

ういう十分にあるのだよという御意見をいただいていると思っております。

広瀬先生はどちらかというと、きちんとした数字だけであって、数字は数字なので、余り解釈はするなという御意見だと思いますが、その辺のところを踏まえて、どういたしましょうか。これは難しいですね。

○姫田事務局長　ここの手前を見ていただいてわかるように、そのMOEですけれども、油脂だけで考えれば10,900～17,800です。それにショートニングとマーガリンを足したのが、かなり保守的でやっちゃっているのだから、6,900～9,100ということになってしまうので、ただ、6,900～9,100という数字が堂々と出せるのかということかなり保守的に計算していますので、加工食品に入っているわけにもいきませんので、そういう意味で10,000を下回るという言い方をしています。

しかも10,000を少し下回ったからといって、すぐに管理措置をやらないといけないというものでもないのだろうと思いますが、その辺の書きぶりを御議論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、さっき10,000というのを言いましたが、あくまでもそれはデータのバックグラウンドの質との兼ね合いで決まってくることでもあるかと思えます。その辺のところは記述の難しいところですが、石塚先生。

○石塚専門委員　19行目のほうの「下回ると試算された」の次に、下回るけれども、安全ですというくだりが載っているのだと思いますが、この文章をもしかしたら工夫をしたらいいのかなと思いました。また、個人的に「あくまでも保守的に過大な見積もりを置いて試算した」というのが非常に気持ちは伝わっては来るのですが、評価書的にもうちょっと別の表記のほうがいいかと思いました。

○山添座長　「あくまでも」というのは要らないかもしれません。例えば、18行目の「MOE」の前のところに一つの考えとしては、「保守的に過大な見積もりを置いて試算をしたMOE値が10,000をわずかに下回った」というような表記であれば、ニュアンスはまだ伝わるのかもわからないですね。石塚先生、そういうような表現ということですか。

○中江専門委員　あるいは、それを「したら」でなくて「しても」にしたら、もっといいです。

○山添座長　数値の解釈についてはいろいろな方がおられますし、実際に対象となったものが起きることの結果の大きさから見ると、10,000でもという意見もあると思いますが、社会的にどういう数値として一般に世界中で受け入れられているかということとして受け

取っていただければと思います。

先ほど幾つかの意見が出ましたものをまとめるという形で、記載を一部修正するという
ことでよろしいでしょうか。

石塚先生。

○石塚専門委員 もう一つ、細かいところですが、評価書の全体を通して、93ペー
ジの16行目の等モルの変換ですが、これは多分「等モル量」にしたほうが正確かなと思
いました。

○山添座長 等モル量ですね。確かにおっしゃるとおりです。ほかのところでも記載がこ
うなっている可能性が一部あると思いますので、そこも忘れないように修正をお願いしま
す。

そのほかに先生方のほうでお気づきの点がございますでしょうか。これまで議論をして
まいりました全体を通じまして、前のところでも言い忘れていた点がございますでしょ
うか。

大部になっておりますので、また見ていただくと字句等については修正もあるかと思
いますが、きょう、ここまで議論をしていただいたところの内容について、一応オーソライ
ズしていただいたかと思います。後でお気づきになりましたら、個別に事務局のほうに連
絡をしていただくということで、ここまでの評価書の修正につきましては、私に一任をし
ていただいて、事務局と相談をしながら修正をしたいと思います。そこでそれぞれの担当
の先生方と少し連絡をして、ファイナルな文章に仕上げたいと思っております。こうい
う形でもよろしゅうございますでしょうか。

もし御異存がなければ、修正後に食品安全委員会に報告し、了承していただければ、今
後パブリックコメントという形にさせていただきたいと思います。

本日の「(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」について
はこれで終わりたいと思います。

「(2) その他」がございますが、事務局のほうで何かございますでしょうか。

○高崎評価調整官 ございません。

○山添座長 それでは、長い間、先生方にはお忙しい中、議論に来ていただきましたこと
を御礼申し上げるとともに、これで本日のワーキンググループの議事は全て終了いたしま
したことをお伝えしたいと思います。

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7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。