

食品安全委員会 器具・容器包装専門調査会

生殖発生毒性等に関するワーキンググループ

第 8 回 会 合 議 事 録

1. 日時 平成 22 年 2 月 15 日（月） 13:30～15:15

2. 場所 委員会大会議室

3. 議事

(1) ビスフェノール A の食品健康影響評価について

(2) その他

4. 出席者

(専門委員)

山添座長、井口専門委員、渋谷専門委員、那須専門委員、納屋専門委員

(専門参考人)

青山専門参考人

(食品安全委員)

小泉委員長、野村委員、畑江委員、廣瀬委員、見上委員

(事務局)

栗本事務局長、大谷事務局次長、北條評価課長、前田評価調整官、

関谷課長補佐、右京評価専門官、熊田係員

5. 配布資料

資料 1 ビスフェノール A (BPA) の評価に関する各国の動き

資料 2 FDA によるビスフェノール A (BPA) に関する情報の更新について

資料 3 ビスフェノール A (BPA) 評価書 (案)

6. 議事内容

○山添座長 それでは、ただいまより第8回「生殖発生毒性等に関するワーキンググループ」を開催いたします。

本日は、ワーキンググループメンバー、11名中6名の方に御出席いただいております。また、食品安全委員会からは小泉委員長、見上委員、廣瀬委員、野村先生は、多分後でおいただけるとは思いますが、あとは畑江委員に御出席いただいております。お忙しいところ、御出席いただきまして、どうもありがとうございます。

本日の議事は、議事次第にありますように、(1)ビスフェノールAに関する食品健康影響評価について、(2)その他となっております。

それでは、まず、事務局の方から今日の配付資料について確認をお願いします。

○右京評価専門官 それでは、配付資料の確認をお願いいたします。まず、議事次第、座席表、委員名簿、それぞれ1枚紙のものでございます。

次に資料1、ビスフェノールAの評価に関する各国の動き、1枚紙のものでございます。

資料2、ビスフェノールAに関するFDAの見解の更新についてとしまして、1枚目概要が記してありまして、その次のページから、英語の原文を付けさせていただいたものでございます。

資料3、ビスフェノールA評価書(案)となっております。

以上です。

不足等はございませんでしょうか。

○山添座長 どうもありがとうございます。それでは、議事次第に従い議事を進めたいと思います。

議事の(1)は、ビスフェノールAの食品健康影響評価についてであります。

本年1月に、FDAがビスフェノールAに関しての見解を更新したということでもあります。

また、EFSAやWHO等、世界的にいろいろな動きがあるようですので、ビスフェノールAに関する最近の各国の動向等について事務局の方から説明をお願いできますか。

○右京評価専門官 それでは、資料1、ビスフェノールAの評価に関する各国の動きを御覧ください。

まず、1番としてFDAですけれども、FDAは2008年8月にビスフェノールAについて従来からのNOAEL 5 mg/kg 体重/日を変更する必要はないとする内容の食品接触材へのBPA使用に関する評価書(案)を公表しておりました。

その後、引き続き研究の方を続けていたのですけれども、本年の1月15日に、現時点

での見解として食品接触材へのビスフェノール A の使用に関する現状を公表いたしました。この内容については、後ほど資料 2 の方で説明させていただきます。

次に、2 番目、豪州・ニュージーランド食品基準機関（FSANZ）でありますけれども、FSANZ は FDA が 1 月 15 日に公表した見解に対しまして、その根拠となる研究を検討したが、オーストラリア及びニュージーランドにおける哺乳瓶や容器のビスフェノール A が安全であるという見解に変更はないとしております。

また、米国の状況を注視するとともに、オーストラリアとニュージーランドの曝露量を再検討するとしております。

3 番目にフランス食品衛生安全庁（AFSSA）でございますけれども、ビスフェノール A の毒性作用について、最近公表された神経系の発達毒性試験結果、また、その他のデータの批判的分析についての意見書を公表しております。国際基準に基づいて実施した毒性試験では消費者が曝露するような用量では健康にリスクのあるものではないとしております。

また、BPA の低用量曝露及び内分泌かく乱物質に関するリスク評価のため低用量の体内曝露及び出生後曝露で観察された神経発達毒性及び行動発達障害の徴候がヒトの健康に及ぼす影響を解明して、新たな評価法を提案すべく海外の衛生機関ネットワークと連携して、今後評価作業を進めることとしております。

4 番目に、欧州食品安全機関（EFSA）でございますけれども、EFSA の方でもビスフェノール A に関する評価を行っておりまして、その意見書を現在作成中ということです。

EU 加盟国の専門家と意見書について討議するために今年の 4 月に会合を開く予定にしております。EFSA としての意見書は今年の 5 月に公表を予定しております。

最後に、国際連合食糧農業機関（FAO）及び世界保健機関（WHO）ですけれども、FAO と WHO は、カナダ保健省の協力を得まして、本年 10 月にビスフェノール A に関する専門家会議を開催するとしております。本会議では食品接触材からの移行の可能性も考慮した食品のビスフェノール A の含有、食品接触材からビスフェノール A が移行した食品を通じた曝露を含むさまざまな曝露経路や、OECD ガイドラインに準拠した試験、またそれと同様にそれ以外のデザインの試験等の動物実験によるビスフェノール A の毒性等について検討するとしておりまして、何らかの結論と勧告を提供する予定にしております。

次に資料 2 「ビスフェノール A（BPA）に関する FDA の見解の更新について」を御覧ください。

まず、本年の 1 月 15 日に FDA が出しました見解の概要でございますけれども、これまでの多くの標準化された試験から、ビスフェノール A のヒトへの低用量曝露は安全である

と考えております。

しかし、わずかな影響を検出できる最近の研究結果に基づき、胎児及び乳幼児の脳、行動、前立腺に影響を与える可能性について幾らかの懸念があるとしております。現在、FDAの毒性研究センターはNTPと協力してビスフェノールAのリスクに関する詳細な研究を行なっているところであります。

2番目の現時点での見解ですけれども、最近の研究により、幾らかの懸念があるとしておりますけれども、これらの研究結果とヒトの健康への影響には、次のような不確実性があることを認識しているとしております。

1つ目として曝露経路、2つ目としてはエンドポイント間及び研究結果間における一貫性の欠如、3つ目としては動物モデルからヒトへの外挿、4つ目としては用量反応関係の情報が不足または欠如している試験があると、これらの不確実性があることを認識しているとしております。

次に、3番目として、FDAは追加の研究を現在行っており、また今後行うとしております。1つ目としては生理学に基づく薬物動態モデルの研究。

2つ目としては、亜慢性毒性試験。

3つ目としては、行動／神経解剖学に関する試験研究、これを今後2年間ぐらいで行うとしております。

4番目の暫定的な措置でありますけれども、まず、食品からのビスフェノールA曝露を低減するため、ビスフェノールAを含む哺乳瓶等の製造を中止する企業への支援、また、乳児用ミルク缶の内面塗装のビスフェノールA代替品開発への支援等を行う。

2つ目として、ビスフェノールAの管理のための規制上の枠組みを、より強固にしておくことを支持する。

3つ目としては、さらなるパブリックコメントを求め、外部の意見を取り入れる。

4つ目としては、家庭においては、ビスフェノールA曝露によるリスクの可能性よりも、安定した栄養源である乳幼児用のミルクや食品の重要性が高いため、これら食品の使用を変更することは勧めないとしている。

最後に、アメリカ保健福祉省が推奨するビスフェノールA摂取を低減するための乳幼児用の食事及び調理法を支持するとしております。

次のページからは、FDAの英語の原文を参考に付けさせていただいております。

このように現在ビスフェノールAの評価に関して世界的な動きがある状況から、これは事務局からの提案ですけれども、今後FDAの新しい見解に関する詳細や5月にEFSAの

評価が公表されること、また本年 10 月に WHO、FAO のビスフェノール A の専門家会合が開催されることなどの国際的な動向に鑑みて、それらの知見・情報等を収集、検討した上で結論を導く必要があることから、当ワーキングとしては、現時点でビスフェノール A の結論を評価書（案）として出すのは困難な状況ではないかと事務局としては考えております。

したがって、少なくとも本年の 10 月の WHO の専門家会議の結論が出されるまでの間は、引き続き、それらの国際動向を注視して情報等を収集し、それらの情報が出そろった段階で、改めて評価書の内容をとりまとめていく必要があると思います。

また、これにはしばらく時間を要すると思われるため、現時点でワーキングとしての評価内容については、評価書（案）という形ではなくて、中間的なとりまとめのような形で、暫定的な見解を、例えばホームページに出すとか、そういうようなやり方も一つの選択肢としてあるのではないかと考えております。

本日は、食品健康影響評価の内容を、この後、御審議していただきたいと考えておりますが、現時点での中間的な見解を出すことや、今後の評価の進め方についても併せて御意見をいただきたいと思っております。

説明は、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。

今、事務局の方から説明をいただきましたように、1 月 15 日に FDA から見解を変えるといいますか、中身についてはまだはっきりしていないのですけれども、その現状というものについてのコメントが出されまして、それに対して、既に幾つかの国ではそれに対する対応とコメントという形が出ているという説明をいただきました。

我々もカナダから最近出た案を含めて、最近の知見を収集して、それなりの評価書の案をつくってきたという経緯があります。

ただ、1 つ気になる点としましては、10 月に国際的な協調の下で会議があるということが 1 つあるのではないかと思います。それは資料 1 のところに書いてあります、FAO 及び WHO が、カナダの保健省の協力を得て、専門家会議を開催するということが出ています。

我々が出す見解についても、国際的な動向、ここで幾つかのことがはっきりしてくるだろうと思いますが、こういうことを踏まえた上で、どう対応していったらいいのかということについて、先生方の御意見をいただければと思います。

青山先生、どうぞ。

○青山専門参考人 ざっくりばらんに意見を述べてよろしいでしょうか。事情はよくわかり

ます。これは、ものは言いようということかもしれませんが、もしも WHO、FAO の会議報告が出るまで、何も公開できるものがないという言い方をしてしまうと、我々の議論はそこに依存するという言い方になってしまうと思うので、先生がおっしゃられたように、あるいは最初に右京さんが御説明くださったように、必要があれば見直すという前提で、中間評価書というタイトルでもよろしいので、一旦ここまでの議論でまとめたものを、まず、市民の皆さんに見ていただく、その上で、そこにははっきりと、以後、国際的な会議もあるので、それを参考に見直す必要があれば見直しますと明言するというような扱いが一番いいのかなと直感的に感じました。

○山添座長 今の青山先生の御意見は、一応我々としてはまとめてきていると、そのまとめについて何らかの形で、きちんとした形でまず出しておこうと。その上で会議にも出るなりして意見を言うなりして、その上で修正する点は、最終的な報告という形で出すということで、そう理解してよろしいですか。

○青山専門参考人 はい。

○山添座長 わかりました。ほかに先生方でいらっしゃいますか。

どうぞ、納屋専門委員。

○納屋専門委員 青山先生の御意見にほぼ同意いたしますが、青山先生は中間報告でもいいというふうな提案をなさいました。私は、事務局案の方はおかしいと思います。間違っています。我々は2年かけてこれまで議論してきました。前回11月にこの部会を開いたときも座長から年度内には結論を出すのだというお言葉もいただいております。そのつもりで本日やってきております。

それが、よそが今から結論を出すかもしれないからもう少し待とうというような提案というのは、甚だ無責任であるという気がいたします。我々はこれまで議論してきたことを基に、ここでは一定の結論を出すべきです。それで終結すればいい。それで、よそが別の見解を出したときには、また改めて仕切り直しをすればいいと思います。

以上です。

○山添座長 納屋先生は、きちんとしたものの意見がまとまっているのだから、今、出しましょうと。それは、きちんとした現状を把握したものだ、そういうことを出しておくのがやはり大事だと。その上で、今後の動向を見て、最終的にもう一度、コメントでそういうことがあって動向については、変更する可能性があると書いておけばいいと思うのですが、そういう形だと思います。

事務局も、1つの案として出してくださったわけで、何らかの形で公表が要するというこ

とだろと思うのですが、それを今、納屋先生はきちんとした、やはり現状の案を国民にきちんと知らせた方がいいというお考えをいただきました。

そのほか、先生方いかがですか。

那須先生、どうぞ。

○那須専門委員 私も青山先生とほぼ同じ意見です。やはりあまりこの委員会が、よその委員会の意見に左右されて出すというようなことは、私たちもせっかく一生懸命やってきたことが無駄になりますし、その程度の委員会かと思われてもちょっと悔しいので、ここで一定の出せるものは出して、今後新しい情報が入ってきたらまた変わる可能性はありますというような、そういうニュアンスを持たせた出し方というのはできないのでしょうか。

○山添座長 那須先生もきちんとした形として、我々のものを一応出しておきましょうという御意見だと思います。

渋谷先生、どうでしょうか。

○渋谷専門委員 私も大体同意見であります。やはり一定の見解をここで示しておくことが重要だと思います。

○山添座長 今までの先生は、いずれも程度には差があれ、きちんとしたものを出しておきましょうという御意見だと思います。

それはやはりここまでまとめてきたものとして、膨大な量の論文を読んでいただいて評価をしてきていただいていますので、何らかの形で出しておく必要があるだろうと思えますし、また、今後日本はそういうことを国際会議に出た場で、何かを言う場合にも、こういうことをまとめているというバックグラウンドとしてのデータとしてもあった方が、いいかげんに言っているわけではなくて、この資料を見せながら言うということもきちんとした評価の根拠を示すことになるかと思えます。

井口先生、いかがですか。

○井口専門委員 私も同じですが、その際には、これを英文化しなければいけないですね。ですから、早急に英文化の方も考えていただいて、日本としてはこういうふうにまとめているということが大事だと思います。

○山添座長 もしこれをきちんとした形でアピールしようとする、国内向けには現状を、皆さんに理解していただくという本来の目的は OK なのですが、今後、例えば今回に関して言えば、ビスフェノール A については、企業側の努力で日本の中では、かなり低減を既にしていただいているわけです。そういう努力の上での我々の評価なので、そういうことを含めた上で、低減化、今後のことについてできるという、技術的にもできるし、

中身の問題としてもどういうことをされた方がいいかという、サイエンスの場から両方から、日本のある意味ではコントリビューションを出すには、大変だけれども、英文化もしなければいけないという御意見も確かにあるかなと思います。

今日、3人の先生が御欠席なのですけれども、今、お伺いしたところを見ますと、やはり、少なくとも評価書(案)としてはまとめましょうと、できれば英文という形にもして、それをきちんとした形で提供しておくということが、国際的にも存在感をきちんと示せる見解かなと思います。

今日、ここでFDAの見解のところを見てみますと、3の追加の研究というところがありまして、1つはフィジオロジカルモデルによる、ヒトにおける曝露というのは、実際に測れませんので、動物の曝露のデータを用いて、それをヒトの臓器の特徴、機能に当てはめて、それをシミュレーションするというような形で、ヒトでの曝露を見ようというのが、多分、生理学に基づく薬物動態モデルの研究だと思います。

こういことで、仮想で、*in silico*ですけれども、実際、曝露の実態が動物でのデータが当てはまるのかどうかを見ようというのが、一つ、今後やると書かれています。

もう一つは、いわゆる循環系での、これまでにあまり調べられていないところの心血管系とか前立腺、乳腺等のところの曝露の問題についてデータを取るとのこと。

最後のところは、我々も非常に注目しました、行動/神経解剖学法のところを含めた、特に低濃度で影響が報告されているのが、この分野だったものですから、その辺の研究を更に続けるということが出ています。

これらが出てくれば、我々も対応を考えればはいかと思えますけれども、一応我々も全然この点を考慮していないわけではなくて、これらの点の最近の文献に基づきながら、これを調べるために実際の試験をするということではないですけれども、文献的には調べてきているところがあるかと思えます。

そこで、先生方の提案を踏まえた上で、これらのFDAが指摘した、今、足りないところという点も踏まえながら、我々がつくった評価書(案)をもう一度見ていただいて、その項目について欠けているところがあれば、文献的に補えれば補う形で、一応まとめることではいかがでしょうかということなのですが、どうでしょうか。よろしいですか。

(「はい」と声あり)

○山添座長 そうしますと、一応、先生方の御意見を伺いまして、最終的な評価書の案ではなくて、何という形になるかわかりませんが、一応きちんとした現状での把握ということの形として、公表を前提にまとめるということで今後進めたいと思います。それでは

しいでしょうか。

では、そういうことで、一応、この形で進めていきたいと思います。

○関谷課長補佐 ちょっと確認をさせていただきます。それは評価書という通常の手順を踏んだ形で出していくということによろしいわけですね。というのは、こういう案を出させていただいた理由としましては、例えば FDA の見解の基になるレビュー結果とか、そういうのが近々にも出るかもしれない。そこはわからないのですけれども、そういうことがあって、あるいは EFSA の方で、5 月の方に結論が出るのではないかという話もありまして、例えば、これは心配し過ぎだったかもしれないですが、事務局として、例えばパブコメをしている間にそういうものが出てしまって、そうすると、またもう一回ワーキングの方に御意見をいただいてというような、タイミング的にそういうところが少し懸念されたので、最終版にもっていく前に、ある程度のこちらの見解というのは、評価書とは違った形で、国民の皆さんとか、あるいは英訳も含めて示した上で、そういう途中段階でいろいろと新しい知見が入ってくることに対応するために、ちょっと様子を見た方がよいのではないかという趣旨ではあったので、その辺が少し心配ではありました。補足ですけれども。

○山添座長 補足をいただきましたが、実際のところ、FDA から近々に実際の詳しい内容が報告されるというような予告みたいなものは出ているのでしょうか。

○関谷課長補佐 正式にはないのですけれども、先生方のお手元に、資料 2 の後ろの原文の 5 ページに、**Public Comment and Next Steps for FDA's Assessment of BPA** ということで、こちらで FDA は、**Public docket for comment on BPA** というようなことで、これがいつになるかというのは、ちょっと見えないところなのですけれども、先日 1 月 15 日に見解を公表しておりますので、それほど遅れないでそういったものが出てくるのかなというこの予想はしております。

○山添座長 私だけかもしれませんが、3 の追加の研究というコメントの項目を見ますと、これをやろうとすれば、少なくともかなりの日数を必要とすることで、すぐにはできないのではないかと。FDA もよくドラフトから流れた、放りっぱなしというのが過去にありますので、そのこのところのタイミングになる。本当に 10 月までに答えを出してくるであろうかという点については、多分、専門の先生方を見解をちょっと聞いていた方がいいかなと。それによって我々もどう対応するかを判断した方がいいかと思うのですが、先生方はどう思われますか。

どうぞ。

○青山専門参考人 私は、FDA の情報は持ち合わせておりませんので、それについては、

ちょっとお答えしかねる部分があるのですが、最初に私は、この名前が中間であろうが、ファイナルであろうが、それにはこだわらないけれども、このまま待ちますという姿勢を取ってしまって、何も出さないと、どうしても国民からは、おまえらは翻訳係かという批判を浴びることになってしまうと思うのです。必ずしも意見が全部一致するわけではないこともまた明らかですし、国によって使用の状況も違うわけですから、このワーキンググループとしては、現時点でどう考えたというのは、一応出しておきたいという意味ですし、先ほども申し上げたように、必要があれば、いつでも見直すということもお書きいただいて、もし、協力を要請されれば、私も幾らでもお手伝いするということをお誓い申し上げて、この時点でひとまず我々が議論したことは公開するべきだというのが、私の意見です。ただし、ファイナルか、先ほど言ったようにインテリムか、そこはまだ意見が異なる部分が委員の中にあると思いますので、それは、これから少しきっちり決めていただければと思います。

○北條評価課長 途中から来たもので、まず、申し訳ございませんでした。

それで、基本的には先生方の御意見を伺って思うところといたしますか、そもそも考えていたのは、昨年来申し上げていたとおり、いろいろ FDA であるとか、そういう状況を見ますと、とりあえず、中間取りまとめとしてなものをまとめていただくということは、去年から申し上げていたとおりでございます。

その段階では、いわゆる評価書の中間とりまとめ的にまとめて、通常の評価書と同じようなやり方でまとめていったらいいかなと思っていただいております。

ただ、資料 1 あるいは 2 で担当官の方から御説明申し上げたとおり、非常に今、この領域が動いているというところは事実でございます、そういう意味で、一定の結論を得るといったようなまとめ方は、なかなか難しいような状況にあると思っております。

一方で、若干、裏話を申しますと、国際機関の方からも、日本の立ち位置といたしますか、ポジションはどのなのだということも求められているということもございまして、そういう意味では、現時点における現状の評価といいたしめようか、そういったものを日本国としてやはりまとめておくことも必要だというように思っておりますし、それから先生方もおっしゃっていたように、全文翻訳して出せるかどうかは別としましても、概要的なものあるいは大事なものについては英文化して、考え方を発信しておく必要もどうもあると考えておりまして、そのような意味で、今日はそういった状況を御理解いただいた上で、とりあえずのバージョンとしてどういう形でおまとめいただくかを率直に議論していただくかと考えていたということです。基本的な方向性としては、一定のものをまとめて発信し

たいという気持ちであることは間違いありませんので、放ったらかしにして、FDAの結論を待つて再開するという意味ではないということをございますので、その点だけは、御承知おきいただきたいと思います。

○山添座長 皆さんのおっしゃっているところは、大体そんなに違わないのかなというふうに思います。

いずれにしろ、ちょうど資料2の4行目のところに、下線が引いて書いてありますように、食品接触材へのBPAの使用に関する現状というか、これは訳語になってはいますが、英語とはちょっと違うので、むしろ現状をきちんとした形で、我々は整理して、そうだと思うのです。こういう形のタイトルでもいいから、そういうので、日本を出しておくということにしたらいいのではないかと思います。

そういう方針で、勿論、最終的に流動的なことを踏まえて、対応できる形も前提に現状をきちんとした形で整理しておくということにしたいと思います。そういうことで、進めたいと思います。

それでは、最近の各国の動向については、この程度にさせていただいて、一応、現在進めていることをまとめるという形で公表する形にするということを進めさせていただきたいと思います。

次に、厚労科学研究の報告書の修正版について、事務局の方から説明をいただけますか。

○右京評価専門官 先生方には、メールでお知らせさせていただいていたのですが、厚生労働省の厚生労働科学研究、分担研究報告書の修正版、平成16年度と17年度と18年度の最終的な報告書というものが提出されましたので、御報告させていただきます。

○山添座長 先生方の方には、既にメールで行っていると思うのですが、修正版が報告されたということになります。

ポイントとしては、報告書がいろんなところで修正されたのですが、我々がやっているメインのところは、基本的には評価書、名前は変わるかもしれませんが、その中にあります。

その中身に、この報告書が、修正が大きく影響することがあるか、ないかで、影響するのであれば、その点から判断しなければいけないですが、修正というのは実際の実験の生データのところの修正になるわけですが、その点、再度精査をしなければいけないかどうかについて先生方の方から御意見をいただきたいのですが、いかがでしょうか。

私があまり勝手なことを言うてはいけませんので、先生方の方から御意見をいただいた方がいいと思います。

どうぞ。

○青山専門参考人 では、フランクに、データ付きではなくて、本文だけちょうだいして、その前に、どこをどれだけ直したというのがありまして、それで、数値等についての誤りは直したけれども、結論は変わらないと宣言されておられますので、私は、座長がおっしゃった評価書の中身には何ら影響を及ぼさないもので、もし、それ以上に厚労省さんの方から、あれの中身について詳細の評価を依頼しておみえになるという場合は、また、別途考えるとして、現時点で中身をもう一回精査して全体を見直す必要はないと、私は感じております。

○山添座長 多分、青山先生がおっしゃったことは、皆さん、そんなに意見は変わらないのかなと、あくまでも評価書に時間を割くべきで、厚労科研の報告書にこれ以上あまり時間を割きたくはないと思うのですが、では、そういうことで一応精査はしないということにさせていただきたいと思います。

どうぞ。

○納屋専門委員 発言してよろしいですか。今の結論でいいのですけれども、確認をさせていただきたいことが1点だけありまして、厚労科研費の報告書が再三にわたって修正が出てきたということは、これが真実だから、この結果をおまえたちは、受けとめてほしいということでおっしゃっているのかどうかということなのです。もし、そうであれば本当に生データまで、全部見せていただけますよということになるのですが、どんなに修正をなさいましても、あの報告書に対する我々の見解は変わらないというのが座長のお考えであれば、もうこれ以上の精査は必要ないと思っております。

○山添座長 私の考えは後者でして、その与える影響がサイエンティフィックなインパクトがあるのであれば、それは考えますけれども、現状では我々が評価したものから正確なものがきちんと出せないと判断したわけですので、引用も現状で変える必要はないかと思えます。

以上です。

今、納屋先生からコメントをいただきましたが、我々の考え方は変える必要はないかと思えますので、今後そのものについては、再度精査はしないということにさせていただきたいと思えます。

それでは、やっとな論のところに入りたいと思いますが、ビスフェノールAの評価書(案)、このまま使っていますが、そのものについて入りたいと思えます。

それでは、この評価書の案について、事務局で説明をお願いします。

○右京評価専門官 それでは、資料3、ビスフェノールA評価書案を御覧ください。まず、最初に食品健康影響評価の手前までの知見のところについて、前回のワーキングで御審議していただいた内容を踏まえて事務局で修正した部分について説明させていただきます。

まず、資料3の7ページを御覧ください。16行目からの網かけにしてありますところに、各規制の米国のFDAの状況で、今回の1月の更新に基づいた内容について、追記をさせていただきます。

次に12ページを御覧ください。1行目から9行目にかけて網かけしておりますけれども、これは前回の評価書(案)の中では、食品健康影響評価に記述していなかったもので、表10に示すビスフェノールAに関する選択した文献を評価する際の留意点に基づいて、このワーキングでは知見について評価を行ったというのを、この前半の部分のところに記述しております。

1枚めくっていただきまして、13ページからのところで、22行目の最初の「マウスを用いた混餌投与試験については」と網かけをしておりますけれども、前回のワーキングで知見についての書き出しについて統一した書き方、何々の試験についてはというような書き方にすることでありましたので、知見についてはこういう書き方にすべて統一をさせていただきます。

次に、16ページを御覧ください。16ページの32行目で、⑥免疫毒性試験でありますけれども、前回の評価書の中では免疫毒性試験は報告がないとしていたのですが、事務局の方で集めた情報について、知見の方を追加させていただきます。

次に、18ページを御覧ください。18ページの15行目のところで、網かけにはしていませんけれども、飼料、飲料水、床敷の植物エストロゲンが分析され、ゲニステイン、ダイゼインの濃度は0.5mg/100g未満であったと記載されているというふうに、試験環境中のエストロゲン濃度のようなものについて、前回までは、各知見に記載されているものと記載されていないものというふうに記述していたのですけれども、それは記載があるものについては残した形で、ないものについてはいちいち書かないようにしましょうということになりましたので、このように知見の中に記載があったものについては、残させていただきます。

次に、21ページの5行目からでございますけれども、先ほどの厚生労働科学研究の報告書におきましても、前回のワーキングで、事実だけは知見のところにも書いておいて、その内容については、健康影響評価のところで記述するということになりましたので、こちらの方に追加をさせていただきます。

次に、22 ページ目のところの 15 行目から 28 行目にかけて⑤免疫毒性試験でありますけれども、こちらは低用量の免疫毒性試験についても、前回までは報告なしとしていたのですけれども、事務局の方で調べた内容、知見について追加させていただいております。

次に、27 ページを御覧ください。13 行目から 24 行目にかけて網かけしておりますけれども、前回のワーキングで遠山先生から御提案のあった知見を追加させていただいております。

②として日本製缶協会の内容。

③として山野らによる報告を、こちらの方に追記させていただいております。

ここで説明の方は、一回区切らせていただきます。

○山添座長 この案の 27 ページまでのところ、前回以降で修正のあったところについて説明をいただきました。この点について先生方から御説明、追加はございますか。

井口先生、どうぞ。

○井口専門委員 非常に細かいところなのですが、15 ページの 32 行目のところ、骨髄の DNA 損傷となっておりますが、ここは骨髄細胞ですか。

○山添座長 そうですね。小核試験ですから骨髄細胞でいいと思いますね。そのほかございますか。

青山先生。

○青山専門参考人 1 つは非常に細かい、フォーマティングの件ですが、文献が引用してあるときに、末尾に引用文献があつてから句点が付いている部分と、句点の後に括弧で引用文献がある部分と、それから両方に句点のある部分とありますので、これは、引用文献「。」というのに統一していただければありがたいかと思います。

それから、これは私の勘違いであればおわびしますが、21 ページの菅野先生の結果に対する結論がさらっと書いてあつて、これはこれで非常にいいと思うのですが、最後の 7 行目のおしりの方、 $0.5 \mu \text{g/kg}$ 体重/日投与群で、晩発性の性周期異常を認めたと報告したとありますが、 0.5μ 以上ではないでしょうか。 0.5μ 群も有意差があつただけけれども、5 とか 50 も異常があつたというふうに、菅野先生はおっしゃっていますね。ですから、以上を入れた方がいい、あるいは全群か、紛れがないように書いていただければと思います。

○右京評価専門官 修正させていただきます。

○山添座長 御指摘ありがとうございます。ほかにございますでしょうか。今回は免疫毒性の知見を探していただいて、追加が入っているということです。

○右京評価専門官 先ほど前半のところ、一つ落としたものがございまして、30 ページ

を御覧ください。30 ページの 30 行目からなのですけれども、国際機関の評価というところで FDA の部分について、この 1 月に更新された内容について追記の方をさせていただいております。

○井口専門委員 27 ページの 13 行目辺りの取組みのところなのですが、これは代替材料の選択と、重合方法を変えたという話もお聞きしたことがあるのですけれども、製缶協会さんに確認されたのであれば、これでいいと思いますが。

○山添座長 今、井口先生から代替材料の選択なのか、重合手法で漏れないような、両方混ぜるか、その方法と対応策、その点について。

○関谷課長補佐 確認しまして修文させていただきます。

○山添座長 お願いします。あと、これはよくわからなくて質問なのですが、27 ページの 20 行目から 24 行目で、③山野らによる報告（2008）というところで、学年が上がるにつれてビスフェノール A の濃度が有意に減少したというふうに記載がされています。

この就学年齢の児童の年齢の増加に伴って、濃度が下がっているということの背景を考える上で、何かデータの記載がここにあったのでしょうか。

○関谷課長補佐 今、手元に文献がなくて申し訳ございません。

○山添座長 私も読んでおけばよかったのですが、今になって、ふっと見て、こんなに年齢をゆっくりして下がっていく理由は、何を考えたらいいのかと思ってしまったので、このデータの一般性といいますか、この報告の問題ではなくて、全就学児童にこれを適用できるかどうかを含めて、ちょっと見るのに判断が要ると思いましたので、質問をしました。後で調べてみましょう。

○関谷課長補佐 原著を見させていただいて、確認いたします。

○山添座長 先生、どうぞ。

○小泉委員長 同じところの文献なのですが、出てきた量というのは尿中ですか。

○関谷課長補佐 尿中です。

○小泉委員長 そこはしっかり書いた方がいいと思うのと、もう一つは mgCre、普通は尿の場合には、gCre が単位なのです。というのは、1 日に 1 g クレアチニンが出るからということで、1 日尿量がどれぐらい出るかという表記が一般的なのですが、これを mgCre だとすると、gCre にすると、ナノではなくてピコグラムオーダーということになりますが、そこも確認してください。

○関谷課長補佐 わかりました。

○山添座長 那須先生。

○那須専門委員 実は私もまだこれは読んでいなくて、細かいことは何も言えないのですが、たしか日本衛生学雑誌か何かに載っていたような気がするのですが、クレアチニン補正が mg であったか、g であったか、まだ確認しておりません。

私は、これはやはり同じ曝露量でも、やはり子どもは体が小さいので、多く曝露されているのかなど、その辺をきちんと表記されておいた方が、のちのちのために重要ではないかと、やはり小さな子をターゲットに少し曝露量というものは考えていった方がいいかもしれないということになるかもしれませんので、その辺は、また私も調べておきます。

○山添座長 今、那須先生から御指摘いただきましたように、児童グループでリスクを評価するのに、全体に均一なのか、下の乳幼児からインファントといいますか、幼児のところを少し重要と考えなければいけないのか、このデータの信頼性を確認した上で、少し追記しなければいけないのかどうか、その辺のところも判断をしたいと思います。

○関谷課長補佐 また相談させていただきます。

○井口専門委員 文献には入っていないのですね。

○山添座長 入っていないですね。それでは、今の 30 ページまででしたか、そこまでのところは、これでよろしいですか。

それでは、引き続き後の方に行っていただきますか。

○右京評価専門官 それでは、引き続き説明させていただきます。

評価書の 31 ページから「V. 食品健康影響評価」のところでございますけれども、こちらは、評価書（案）の方に、今、付けさせていただいておりますのは、前回のワーキングの食品健康影響評価のままとさせていただいております。

前回のワーキングで、こちらの食品健康影響評価のまとめ方について、遠山先生の方でその案を作成していただいて、それを基に先生たちで御審議していただくということになっておりました。

本日、こちらの評価書（案）の後に、別紙という形で付けさせていただいております。「V. 食品健康影響評価（案）」。最初に本文の記述が表裏の両面コピーで、6 ページまでのものがありまして、その後ろに「表 11 ビスフェノール A の低用量毒性知見まとめ」といった表が付いたものがございます。

こちらの別紙の方を遠山先生から案としていただいておりますので、説明をさせていただきます。

まず、1 ページの最初のところで、ヒトがビスフェノール A で曝露されて生殖発生や発達に悪影響が及んだと判断できるというところから、ちょっと前書きのようなものを書い

ていただいております。あとは現在の TDI の、そういう根拠の知見等について記述していただいております。

3 つ目の段落の「しかしながら」というところから、近年、従来の毒性試験によって影響がないとされていた量に比べて、極めて低い用量のビスフェノール A への胎児期曝露によって、生殖発生毒性、発達毒性、発達神経毒性、免疫毒性、発癌性について、神経行動学的変化、前立腺の前がん病変、乳腺の前がん病変、前立腺と尿道発達病変、雌の思春期早発などの影響が観察されているというふうに低用量の影響についての知見を記述していただいております。

これらの低用量で見られた影響について、当ワーキングとしては、知見を TDI 設定の根拠となる NOAEL もしくは LOAEL を導くためのデータとして用いるかどうかについて、ビスフェノール A に関する選択した論文を評価する際の留意点、これは評価書の方の表 10 でありますけれども、こちらについて検討したというふうに記述しております。

次の 2 ページ以降を御覧ください。表 10 に示している留意点について注意をして、それぞれの知見について評価を行ったのですけれども、次のようなことについては、その評価に引用しない除外基準としては採用しなかったというようなことで、(1) から次のページの (11) までということ、全体的にまとめた形で整理をしていただいております。

例えば (1) ですが、個体別データの入手可能性について、このことの重要性を否定するものではないが、リスク評価に用いられる学術論文では、個体別データの記載はなく、この記載がないことをもって信頼性がないとすることは著しく現実性を欠くというようなものでありますとか、一番下の (8) で飼料中の成分として植物エストロゲン等がどの程度含まれているかは、低用量ビスフェノール A の作用を考慮する際に極めて重要である。その場合の飼料からどれだけのビスフェノール A の摂取があるかを推定して、それとの比較でビスフェノール A の低用量の影響に関しての検討することが望ましい。しかし、ビスフェノール A 非投与群がある場合は、ビスフェノール A の作用を検討する上で最低限の実験条件は成立しているとみなした。

というように、こういうことについては除外規定とはしませんでしたというようなことについて整理をしていただいております。

3 ページの次の段落の化学物質のリスク評価を行うに際しては、以降でございますけれども、これはリスク評価を行う際に、NOAEL を導くときに影響指標と判断するときの留意点というようなものを記述していただいております。

そこで、一番下の段落でございますけれども、低用量ビスフェノール A を投与した試験

報告を対象に用いられている用量と観察された影響について一覧表を作成した。

これが、後ろに付けさせていただいております表 11 であります。この表 11 はビスフェノール A の低用量、毒性知見のまとめということで、遠山先生の方で作成していただいております。この表の一番右側のところに、グラフのようなものがございませうけれども、横軸は投与量の目盛りになっております。黒塗りの四角で示しておりますのは、影響があった投与量。ページ数が振っていないのですけれども、5 ページぐらいめくっていただきますと、黒塗りの四角ではなくて、白抜きの四角のものもございませうけれども、白抜きのものについては影響がなかったもの、黒塗りは影響があったものというふうな表をつくっていただいております。

本文の 4 ページの方に戻っていただきまして、こちらには表 11 の方に作成したように、低用量の影響の知見について整理をしまして、そのときに、低用量の知見を評価するときの留意点として、まず一つ目として影響指標が観察された用量の有無。2 つ目としては変化を示した影響指標が生理的な影響か、あるいは毒性学的な影響かの区別。3 つ目として毒性学的影響とみなせる指標の場合には、その質的、量的な特性、すなわち重篤度や統計的有意性。4 つ目としては NOAEL、LOAEL を決定するために十分な用量設定があるかどうか。5 つ目として実験条件がヒトの実際の曝露に適用できるかどうかというような留意点をまとめていただいております。

今回検討対象としたこれらの報告のうち、影響が認められた報告について実験規模とデータの精度について検討したところ、用量設定については、次のところから記述してあるのですけれども、低用量における影響があることを示すデータとしては有用ではあるけれども、NOAEL、LOAEL を導くことはできないと判断した。それらについては、次の段落のところこういう問題があるため、NOAEL、LOAEL を導くことはできなかったというふうに書かれております。

一番下の段落になりまして、このような観点から、これまでの試験報告を見ると、現行の TDI 設定の基になった NOAEL である 5 mg/kg 体重よりも低い用量のビスフェノール A の妊娠期曝露により、出産児にさまざまな影響指標が観察された。これらの影響指標としては、児の体重、生殖器官の重量及び各種の生殖発生影響が挙げられる。これらの指標のうち、児の体重増加や性周期出現日の早期化といったような影響は毒性学的意義づけが確立されていない。他方で、これまで国内外のリスク評価書において議論されてきたように、その他の生殖発生の影響というのは同様の試験条件で観察されなかったという報告が多数ある。このことはビスフェノール A の曝露による生体影響は、動物種・系統・曝露飼育条

件・解析方法など、さまざまな試験条件によって追試によって再現できないという意味で前立腺肥大や乳管の影響など、軽微な影響であることを示唆している。

他方で、これまでリスク評価の TDI 設定では十分に上げられてこなかった影響指標である、児の行動や高次脳機能障害に関する影響と、それに関連する脳における組織構造や遺伝子発現における変化、これは単一もしくは2用量レベルではあるけれども、複数の研究室から報告されており、これらの影響が生じているとみなすことは妥当と考えられる。更に、低用量ビスフェノール A 曝露によって性ホルモンや核内受容体の遺伝子発現レベルや生腺関連ホルモン濃度などの生理的変動が観察されていることは、上述の徴候と症状が発現することとは矛盾しない現象とみなすことができ、これらの試験結果もできるとしています。ただ、これらの試験結果についても用量反応関係については詳細な検討が必要である。

以上のことから、実験動物への妊娠期ビスフェノール A 曝露によって児動物の生育過程において生殖器官、中枢神経系、免疫系を介した影響が生じる可能性があると考えられる。上記の影響をもたらすビスフェノール A の用量は現行の TDI を設定する根拠となった LOAEL の根拠データに基づく 5 mg/kg 体重/日よりは低い用量となると予想される。ただ、現時点の知見からは NOAEL、LOAEL を設定するためには用量反応関係や、データの実験根拠は十分ではないというふうに書かれております。

次に、結論としまして、これまでよりも低用量のビスフェノール A の妊娠期曝露によって、出産後の児の生殖器官、神経発達に関連した指標が影響を受けることが考えられる。その際には妊娠期における代謝速度が遅くなることも考慮すべきである。また、用量反応関係についての知見が不十分であること、試験結果の再現性が十分に担保できないことに留意する必要があるとしております。

現時点における知見に鑑みますと、耐容一日摂取量を設定した根拠となった 5 mg/kg 体重/日より、10～100 倍低い用量のビスフェノール A の曝露によって軽微な影響が顕れる可能性に注視する必要があるというようにしております。

次のページに行ってくださいまして、5. まとめ及び今後の課題として、これまで低用量の試験研究報告が多くされているのですけれども、現行の耐容一日摂取量の設定に用いられた NOAEL である 5 mg/kg 体重/日よりも、低用量のビスフェノール A による生殖器官、中枢神経系、免疫系への影響について、その影響が観察されるとの報告と、またそれと同様の試験条件において影響が観察されないという報告がある。これらを精査した結果、生理反応とみなすことができる影響と、毒性影響とみなすことが妥当な影響に関して、さ

さまざまな報告があることが確認できた。前者には遺伝子、受容体タンパク質、性ホルモンなどの分子レベルから体重や臓器重量といった生理的影響が挙げられる。後者には、生殖毒性の神経発達毒性が挙げられる。これらのうち、生殖発生や神経発達に関わる影響指標については異なる実験室からの報告であること。また、実験条件により、検出ができない可能性があることから、軽微ではあるが影響があるとみなすことが妥当と考えられた。しかし、これらの試験報告については用量設定レベルが少なく量・反応関係を導くことは、困難な報告がほとんどであった。

最後に、今後ビスフェノール A の低用量曝露による影響については、低用量の影響を正確に確認できるように試験環境、試験動物、観察指標等を適切かつ厳密に制御した試験系を確立した上で、その試験系によって実施された知見を集積するとともに、低用量を影響の機序的な考察を可能とするために、得られた知見を根拠づける多面的なアプローチによる知見も集積した上で必要に応じて再検討を行う必要があるものと考えられたというようにまとめていただいております。

こちらは、遠山先生の方で作成していただいた案でございますので、これを基に、これから御審議いただければと思います。

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。遠山先生にお願いをしまして、評価書の最終的なまとめの案について、まず、先生の方でまとめていただいたのを送っていただきました。少しでも字句を私のところで訂正させていただいておりますけれども、先生方の方から、全体あるいは個別でも結構ですけれども、御意見をいただければと思います。

○青山専門参考人 まず、最初にお伺いしたいのですが、これは全体がビスフェノール A 評価書案としてとじてあるものの、31 ページの 38 行目「V. 食品健康影響評価」のところ以下を全面的に別紙のものに取り替えるという意味ですか。

○関谷課長補佐 そこもどういうふうに入れたらいいかということも含めて御意見をいただければと思いますけれども、これは、遠山先生が作成いただいたそのものですので、今までのところで、残すべきところは残すということでもいいかなと思います。

○青山専門参考人 そうだとすると、実は困ってしまうのだというのが正直なところで、全体とじの 40 ページのところ結論と、それから、まとめ及び今後の課題というのが書いてあって、現状で結論づけるのは困難だという結論にも、今後、再検討を行う必要があるという結論にも、私は完全にアグリーできます。それであれば、名前は中間にするにせよ、現時点での報告書として出すにしろ、本日、私はこれで全部アグリーしますとお

答えできるのですが、一方で、こちらはかなりの部分にディスアグリーがあって、しかも、遠山先生はお見えではないので、お見えではないところで、これを削れとか、これは、私は絶対にアグリーしないというのはちょっとできないと思ひまして、どうしましょう。

○山添座長 どちらかという、遠山先生は、一步踏み込んで、先生として、今後どうなっていくかの方向性を踏まえて、我々が慎重に構えていたところよりは、少し前に出て先生の案を出していただいて、注意を払うべき点を書いてくださっているのではないかと私は思っているのですけれども、ですから、今、青山さんがおっしゃったように、我々は40ページのところまで一応まとめていて、それに遠山案をどこかに付け足すのか、あるいは別個に今後の課題ということを含みながら、遠山先生の手いてくださったものを、どの位置にどういう形でもっていった方が望ましいのかも、先生方からコメントいただければと思ひます。

納屋先生、どうぞ。

○納屋専門委員 遠山先生は、今日お見えになるだろうと思ひて、ここで遠山先生に直接お伺いしようと思ひていたところが何か所かありましたので、今、おっしゃったように、欠席裁判のような形で批判するのは好ましくないのですが、例えば4ページ辺りの、上から3つ目の段落「また」何とかかんとかというふうな文章、こういったことに関しては、また、実験規模が適切であり、云々と、この文章についてはこの部会でも特に議論をして合意を得た内容ではないです。

それから、隣の5ページの結論の一つ前の段落で「以上のことから」ずっと続いて、データの实验根拠は十分でないということも、我々はここまで議論をしておりませんので、ここはちょっと書き過ぎだろうなと思ひておりました。

遠山先生に、直接このところを確認させていただこうと思ひていたのですが、お見えになられていないということ、それから、遠山先生の結論によれば、低用量影響があるという前提に立ったまとめ方になっておりますので、これは我々部会全体の合意ではないような気がいたしますので、その辺りのところの整合性を図って、今の評価書(案)の中に盛り込むことが可能であれば、これを入れてもいいと思ひのですが、ここについて、遠山先生を含めて、もう一度みんなでお話をしなければいけないのではないかという感じはあります。

○山添座長 ありがとうございます。遠山先生としてはかなり影響がある、確かに納屋先生がおっしゃったように、もしあるとすればどういうことが必要かということに踏み込んだ上で書いてくださっていると思ひます。別に遠山先生も、これは絶対あるというふうに

思っていられることではなくて、現状の認識だけではなくて、将来どういうことに注意が必要かということを含めた、そういう意味を込めて、こういうふうにまとめていただいているのだと思いますので、確かに、遠山先生がいらっしゃるところで、ここどうしましょう、このデータにしませんかと、詳細を詰めるのが本来かなと思います。

今日、遠山先生が考えていらっしゃる、今後、我々として注意しなければいけない方向はどこにあるかということが一応これでわかるのではないかとということで、ここに出していただいております。

ですから、遠山先生がいらっしゃる時に、次回に是非来ていただいて、そこを少し詰めて、どういう形にしたらいいのか、1つの案は、今後のところに重点的にこの文面を入れる。報告書、40ページまでは、これまでの案のところ、一応みんな大体合意してきていますので、結論のところまではそうして、今後というところに重点的に入れる案かなとは思いますが。

ほかの先生方、いかがですか。

那須先生、お願いします。

○那須専門委員 遠山先生の出された文章を見ますと、非常に用量反応関係ということにこだわっておられます。私は、やはりこれはすごく重要だと思うのです。その点が、まだ、評価書の方はあまりこだわっていないので、こだわった場合はどうなのかというのは、私は検討した方がいいのかなという気がするのですけれども、どうでしょうか。

○山添座長 1つには、これだけ文献を調べていった上に、やはり先生方として、用量反応関係がきちんとしたデータが少ないということ、皆さん調べて初めてわかったのだと思うのです。

それで、ないものを無視してしまうと、報告書として成り立たないくらいになってしまっているのだと思うのです。

そういうこともあるので、那須先生、おっしゃっていただいたのですけれども、報告書としてはここにして、どこに欠けているのだと、将来の展望のところ、こういう形で強調していただくということではないかと思うのです。

井口先生、どうぞ。

○井口専門委員 実は、遠山先生から、この原稿を送っていただいて、何回かやりとりをしたのですけれども、多分、皆さんがおっしゃっているように、これで全部差し替えるということではなくて、こういうところがちょっと足りないし、こういう影響があるという報告があるのならば、あると書いておいた方がいいと、それが意味で踏み込んだ評価

になる。今までは、ここがおかしいからこれは除きましょうという話ばかりだったので、一応、こういうものが出ているということは前面に出して、しかし、先ほどの用量のライン等々が2個しかないということがほとんどなので、それはたまたまなのか、何か根拠があるのかというのは、判断できないというのが非常に大きいところです。ですから、今後しっかりした研究が必要だということに生かされればいいのではないかと思います。

遠山先生の趣旨は、恐らくここでは一回踏み込みましょうというのが趣旨だと思います。○青山専門参考人 おっしゃることは非常によくわかりますし、大事な議論だと思います。ただし、これをやると私はちょっとブレインストーミングに近いような議論が残っていて、例えばですけれども、遠山先生が書いてくださった2ページの最後の(8)で、飼料中の成分ですが、植物エストロゲン等がどの程度含まれているか云々で、極めて重要だと書いてくださっているのですが、しかし、BPA非投与群がある場合はBPAの作用を検討する上で、最低限の実験条件は成立しているとみなした。今回は、そういうものを全部正直に出しましたという点で私はアグリーできます。

ところが、実際には餌の中に数百 ppm 植物エストロゲンが入っていて、その中で、例えばゲニスタインでも何でもいいのですけれども、そういうものがビスフェノール A のエストロゲン様作用と比べると、実験方法にもよりますが、恐らく数十倍から 100 倍程度エストロゲン様作用が強い。動物の摂餌量から換算すると、数十 mg/kg 体重/日という量、コントロールのドースが、もう摂取しているわけですね。そこにそれよりも弱いエストロゲン様作用なるビスフェノール A を $1 \mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日入れるということは、0 と 1 の評価ではなくて、10mg ということは $10,000 \mu\text{g}/\text{kg}$ ですから、10,000 対 10,001 で差が出たか、私はそれを非常に疑問に思っているのです。

その議論をすっ飛ばして、今回は、でもそういう論文があるから、それはフェアに並べましょうという点で、私はアグリーできますけれども、その議論をすっ飛ばしてしまって、そういうデータがあるから、多分、NOAEL は 10 倍から 100 倍ぐらい下がるでしょうと、そういう結論には、私は絶対にアグリーできないし、そういうことは書けないと思うのです。

そういう含みがあるから、今のとじてあるものの 40 ページには、いろんなことがあって、影響を結論づけることは困難であると、それは、私は大賛成で、正直に困難だと書くべきだと思うのだけれども、踏み込むのであれば、せめて両論併記にするとか、こういう批判もあると、だけれども、そうではなくて、それはこういう理由でちゃんと成り立っているのだから、やはり 10 倍ぐらい NOAEL が下がる可能性があるという考えだって成り

立つというふうにとまどめ直さないと、今後の提言にしても、ちょっと無理があるのではないかと思うのです。

○山添座長 今、青山先生がおっしゃってくださったように、エストロゲン作用から見れば、かなり曝露されている飼育環境の中に、人工のものを少し加えて、アッセイをしているのは確かだろうと思います。

ただし、その作用点が、例えば、ゲニスタインの場合であれば、恐らく中枢には入りにくいと思われれます。それに対して BPA の場合には入る可能性がある。それは脂溶性の違いと、エストロゲン作用の強さとは一致しないところもあるかと思っています。

我々にとっては、はっきりわからないような要素もあるので、多分、遠山先生は、今回の記述に従って、一応これを成立したと、最低限、除外はしなかったと、あくまでも除外しなかったという規定ですから、遠山先生もこれでいいとおっしゃってはいないのです。除外しないで入れた理由として、最低限のインフォメーションとしての価値があるというようなことで、先生の考えとそんなには違ってないかと、これもあくまでも除外規定なので。

○青山専門参考人 ですから、そこまではお認めするのだけれども、結論は除外しなかったというのではなくて、そういうデータがあるから NOAEL は何倍から何倍くらいまで下がると書かれてしまうと、それは、これが除外しなかったのではなくて、それに基づいてそういう結論を出したということになるから、ちょっと意味が変わってきます。

○山添座長 遠山先生の案を、私が代わりに代弁して、間違ったことを言うかもしれないのですけれども、多分、体内に入ったときに、例えば神経とか、行動とかというのは、今まで考えてこなかった脳というのを考えた場合、その2つの物質の物性の違い等がそういう形になって出ることを完全に否定はできない。だから、それについては記述をしておきましょう。将来としてはこういうことが本当だということがはっきりすれば、ここが実際にはないのですけれども、はっきりすれば、そのことを考えた上で評価をもっとリスクがあるというように判断する必要があるかもしれないと、そういうことなのです。

ところが、遠山先生はお忙しいので、将来的にはこういう部分の面で、低い濃度についても、下がっていく可能性があるということを何らかの形で表現しておかなければいけないと思って表現されたのではないかと思います。

ですから、これは先生がおいでになったところで先生のお考えをもう一度確認した上で、どういう記述の仕方がいいのかをみんなで修文させていただきたいと思います。

どうぞ。

○青山専門参考人 そうすると、また、もう一回会議をやらないとまとまらなくなってしまうですね。とりあえずいくのであれば、私案ですけれども、これは今後、例えば FDA の意見が出たり何かあったりすればもう一度議論しましょうというのが前提のようにも感じられますので、今回の中間評価書なり、あるいは今回のバージョンには、今の原案でいくということではまずいのでしょうか。

○山添座長 その点について、私や遠山先生は、今後の課題のことを含まれていらっしゃるのだと思うのです。その点以外は、多分、遠山先生も話している感じでは、そんなに異論はなさそうなのです。

ですから、今後のときに一步踏み出しておくべきだというお考えで書いてくださっているとところがあるので、そこ以外のところを先生方で異論がなければ、こういう形でまとめる。今後の課題のところは、どの程度入れるかということで、最後の最後ですけれども、そこを少し詰めるという形でいかがでしょうか。よろしいですか。

そうしましたら、遠山先生ともスケジュールを合わせて、今後の課題のところは、どういう踏み込んだ形で少しきちんとしたものの必要性といいますか、今後の課題というものをきちんと入れるかということ議論して、最終の最終でまとめたいというふうに思います。それで現状という形で、多分、最終案ではなくて、現状ということで、パブリックコメントになるかホームページになるかわかりませんが、とにかく公開をするという形にもっていきたいと思います。

青山先生。

○青山専門参考人 そうしたら、そのときに、今度は私がさっき申し上げたような今後の課題の中には、少なくともファイトエストロゲンの影響がビスフェノール A 評価に影響するかどうか、どちらのデータもないということであれば、今後、そういうきちんとした実験系でやることも、課題の1つであるということも付け加えていくと、あるいは私が意見を言えば入れていただけると考えてよろしいですか。

○山添座長 意見を言っていて、後はやはりどういう条件下できちんとした形で評価することが必要だということを明確に提示しておくことが大事だと思います。

○青山専門参考人 賛成です。

○山添座長 ほかに先生方、全般にわたりまして御意見はございますか。よろしいですか。

渋谷先生。

○渋谷専門委員 資料2のFDAの追加の研究ということで、3項目挙げられているのですけれども、本文の方を見ますと、2012年にFDAが最終的な評価をしますと書いている

のですけれども、ですから、大分時間的な開きがあるのかなと思うのですが、それはいかがでしょうか。

○山添座長 私は、時間的にコンタクトしていないので、わからないのですけれども、そんなにすぐに計画案を見ると答えが出るようなデザインをしていないですね。ですから、それを基に議論をするとなると、今、渋谷先生がおっしゃってくださったように、かなり先になるのだと思うのです。ただ、FDA もこういう形で出しているということは、何らかの心配ごとがあるという懸念というものを表明しておく必要があると判断したから出しているのだと思います。

我々としては、日本の懸念といいますか、現状の対応ができているところの具合をきちんと出してあげばいいのではないかと思います。

ただ、既存のデータで暫定の案が出てこないとも限らないわけですね。

○関谷課長補佐 そうですね。FDA も段階的に出してくる可能性があると思います。

○山添座長 では、それは、一応、インディペンデントにして、我々は我々で一度まとめて、それについて出てきたら対応するということにさせていただきたいと思います。

ほかにございますか。

なければ、予定は3時半までで、30分まだあるのですが、では、井口先生。

○井口専門委員 遠山先生がまとめられた表の11というのがわかりやすいので、これをうまく本文の中に入れて、文章の方は、また考えるとして、取り込んでいただけたらいいと思います。

○山添座長 用量関係がグラフになっているというのは、視覚的に非常にわかりやすいものをうまく作ってくださったと思うのです。そういうのが資料に確かに残ればいいのかと思います。

○納屋専門委員 今、表の話になってしまったので、申し上げるのは控えようと思っていたのですが、一言だけ申し上げなければならぬ試験項目がありますので、お伝えしたいと思います。

何ページ目かはっきり申し上げられませんが、厚労科研報告、菅野報告がこの表の中に入っておりまして、これを評価できないと判断したものですので、それを入れるのは適切ではないと。

遠山先生、これは、多分ネガティブデータだから入れられたのだと思いますけれども、これは削除した方がいいのではないかと思いますので、皆さんで御検討いただければと思います。

後ろから3枚目で、ページ数は付いていませんが、ラットの2番目のカラムの表が該当するのではないかと思いますので、御確認いただければと思います。

○関谷課長補佐 今のところ、この表には、例えば最初のページの3行目、これも厚労科研費のデータが入っていますので、その妥当性というか、残すかどうかについても御議論いただければと思います。

ページがなくて済みません。1ページ目の3カラム目のラットのデータと、それから、2ページ後ろにラットの下から3行目にラットの7か月齢時における性周期の異常がありまして、あとは、先ほど納屋先生がおっしゃられました、影響なしのところ。後ろから5ページ目のところに、厚労科研費のデータが記載されております。

○山添座長 これも遠山先生が一応入れていらっしゃるの、こういう意見があったということで、一応、遠山先生に連絡をしていただいて、最終的にはいらっしゃる時に判断をするということにしてはいかがでしょうか。それでよろしいでしょうか。

もしもほかになければ、この案件についての今日の議論はこれで終わりたいと思いますが、事務局の方でほかに何かございますか。

○関谷課長補佐 今日の結論を確認させていただければと思うのですが、最後のところについては、遠山先生からいただいているものについては、遠山先生御自身からお聞きしなければということなのですけれども、次回の会合までに、事務局でどのように用意をさせていただいたらいいか、例えば統合案を少し先生方にメールで検討していただいた方がよろしいか、その辺を少し御教示いただければと思うのですが。

○山添座長 遠山先生にここの場で、今日の議論で、今後のところについて先生の御意見のところを取り入れたいというふうに考えていますと、御連絡いただいて、その中で、幾つかの点については、一歩ではなくて二歩踏み出したようなところがちょっとあるので、その辺のところについて、今後まとめのときに議論をしたいと。先生のテーブルについても、採録すべきかどうかについて議論したい点があるというふうにお伝えいただけませんか。その上で、次回にまとめてしまいたいということです。そのようにすればいいかと思うのです。

その意味で、今日指摘をいただいていますので、この点については少なくとも先生のお考えがあれば事前にしておいていただければありがたいのですがということを書いていただければと思います。

○関谷課長補佐 わかりました。ありがとうございます。

○山添座長 あと、FDAの方で、何らかの見解がもし出た場合は、先生方の方に少し配付

をしていただいて、間に合えばそのところも検討するということとしておいてください。
どうぞ。

○青山専門参考人 今後の課題ということですが、今、納屋先生と話してはいたのですが、遠山先生は、大事なこともたくさん入っているので、これをちゃんと今後の課題とすることについての異論はありませんので、既に低用量影響として何と何があるというのは前に出ていますので、実際にどの実験でどうだった、こうだったというのは全部削除して、今まで取り上げたデータについては遠山先生がつくってくださったような表でもって表現すると。今後の提言の中でデータを取り扱わないで全体の問題点としてどういうこととどういうことがあったので、今後そこは、例えば新たな研究手法が必要だとか、条件の設定が必要だとか提言していくという形にするというのだったら比較的早くまとまるのではないかという気がいたします。

○山添座長 済みません。私が最初に言えばよかったと思って、遠山先生の案を読ませていただいたときの感じからすると、今回のメンバー全体でのスタンスというか、そういう感覚が比較的出ている文書かなと思うのです。どういう立場に立って、これを議論しましたかというスタンスが出ていると思うのです。

ある意味では、ビスフェノール A の安全性について、検討するに当たっての考え方みたいなもののサマリーみたいなものが出ているものもありますね。ですから、これはこれで 1 つは、ショートサマリーみたいなものにまとめられれば、別にこれのニュアンスなので、全体を読まなくても全体像がわかる形になれば、それはいいのかなという気も少ししたのですけれども、ただ、報告書としてきちんとまとめるに当たっては、少し踏み出しているところがあるので、それをどう置けばいいのかなということで、一応は今後ということに出したのですけれども、遠山先生の御意見も伺わなければいけないのですけれども、これを簡単に皆さんにどういうことが必要でというのは、一応背景も出てどういう問題点があるかもある程度書いてくださっているのです、単独で何かの形で先生はこうしたいとおっしゃれば、そのときにまたどういう取扱いというものの意見が出るかもしれないと思っております。

これは、遠山先生が来ていただいたときに、必要なところを埋めるのは、こうさせていただきますということと、先生がおっしゃれば、それはそれで修文をさせていただいて、何らかの形の見解、これに対応する我々の考え方の骨子とか、そういう形でまとめてもいいかもしれません。

そうでしたら、今回でまとまるかなと思ったのですが、済みません、次回になってしま

ったのですが、次回はまだ決まっていないのですね。

○関谷課長補佐　そうですね。先生方の御都合もお聞きして、また改めて調整いたします。
よろしく申し上げます。

○山添座長　それでは、本日の会をこれで終わりにしたいと思います。御苦勞様でした。
どうもありがとうございました。