

食品安全委員会器具・容器包装専門調査会

第 14 回会合議事録

1. 日時 平成 22 年 10 月 1 日（金） 9:59～12:04

2. 場所 食品安全委員会大会議室

3. 議事

(1) フタル酸エステル類の知見の概要及び評価の論点等について

(2) 器具・容器包装に用いられる合成樹脂の食品健康影響評価指針（案）について

(3) その他

4. 出席者

(専門委員)

清水座長、川本専門委員、渋谷専門委員、遠山専門委員、長尾専門委員、
那須専門委員、広瀬専門委員、山添専門委員、吉田専門委員、渡辺専門委員

(食品安全委員会委員)

小泉委員長、長尾委員、廣瀬委員

(事務局)

栗本事務局長、大谷事務局次長、坂本評価課長、前田評価調整官、
林課長補佐、右京評価専門官、今治係長、五十嵐技術参与

5. 配布資料

資料 1 フタル酸エステル類に関する知見の概要

資料 2 国際機関等によるフタル酸エステルの評価

資料 3 フタル酸エステル類の食品健康影響評価の方向性・論点（案）

資料 4 フタル酸ビス（2-エチルヘキシル）（DEHP）の評価書骨子（案）

資料 5 器具・容器包装に用いられる合成樹脂の食品健康影響評価指針（案）

資料 6 器具・容器包装に用いられる合成樹脂の安全性評価法に関する研究

参考 1 平成 21 年度清涼飲料水中の汚染物質に係る食品健康影響評価に関する
情報収集調査報告書 フタル酸ジ（2-エチルヘキシル）

- 参考 2 フタル酸エステルのトキシコキネティクス及び毒性
(平成 22 年 2 月 22 日薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会
器具・容器包装部会 資料 1 別添 1)

6. 議事内容

○清水座長 それでは、時間になりましたので、ただいまから第 14 回「器具・容器包装専門調査会」を開催いたします。

本日は専門調査会メンバー 15 名中 10 名が御出席くださっております。また、食品安全委員会からは小泉委員長、長尾委員、廣瀬委員に御出席をいただいております。お忙しいところ御出席をいただきまして、ありがとうございます。

本日の議事は議事次第にございますように、1 つはフタル酸エステルの知見の概要及び評価の論点等について。

2 つ目は器具・容器包装に用いられる合成樹脂の食品健康影響評価指針(案)について。そして、その他の以上 3 つについて御審議、御討議をいただくこととなります。

それでは、まず事務局から配付資料等の確認をお願いいたします。

○林課長補佐 それでは、配付資料を確認させていただきますけれども、その前に事務局で人事異動がございましたので、御紹介をさせていただきます。

7 月 30 日付けで北條評価課長に代わりまして、坂本課長が着任しております。

○坂本評価課長 坂本でございます。どうぞよろしくをお願いいたします。

○林課長補佐 それでは、配付資料の確認をお願いいたします。

議事次第、座席表、専門委員及び専門参考人名簿でございます。

資料 1 「フタル酸エステル類に関する知見の概要」。

資料 2 「国際機関等によるフタル酸エステルの評価」。

資料 3 「フタル酸エステル類の食品健康影響評価の方向性・論点(案)」。

資料 4 「フタル酸ビス-(2-エチルヘキシル) (DEHP) の評価書骨子(案)」。

資料 5 「器具・容器包装に用いられる合成樹脂の食品健康影響評価指針(案)」。

資料 6 「器具・容器包装に用いられる合成樹脂の安全性評価法に関する研究 食品健康影響評価技術研究化学物質系研究領域(平成 17-19 年度)」。

参考 1 「平成 21 年度清涼飲料水中の汚染物質に係る食品健康影響評価に関する情報収集調査報告書 フタル酸ジ(2-エチルヘキシル)」。

参考 2 「フタル酸エステルのトキシコキネティクス及び毒性」。

委員限りで机上配付のみとさせていただいているもので、少し厚いものでございますけれども、クリップどめのもので「フタル酸に関する知見一覧表」でございます。

配付資料は以上でございます。不足等あればお知らせください。

○清水座長 不足等はいかがでしょうか。よろしいでしょうか。

それでは、議事次第に従いまして議事（１）「フタル酸エステルの知見の概要及び評価の論点等について」に入りたいと思います。本件につきましては前回 7 月 7 日の調査会におきまして、フタル酸エステルについては厚生労働省より諮問のあった 6 物質、まずフタル酸ビス（2-エチルヘキシル）（DEHP）、フタル酸ジブチル（DBP）、フタル酸ベンジルブチル（BBP）、フタル酸ジイソノニル（DINP）、フタル酸ジイソデシル（DIDP）、フタル酸ジオクチル（DNOP）について、事務局において知見の収集及びその整理を行うこととされておりまして。それでは、本日は事務局にまとめていただきましたフタル酸エステルの知見の概要をもとに、今後フタル酸エステルの評価をどのように行っていくか、その方向性について議論をしていきたいと思っております。

それでは、事務局よりフタル酸エステルの知見の概要等につきまして、御説明をお願いいたします。

○林課長補佐 それでは、資料 1 及び資料 2 にもとづきまして御説明をさせていただきたいと思っております。その説明の前に、事務局で収集した知見全般的なことを簡単に御説明申し上げたいと思っております。

現時点で事務局が収集いたしましたフタル酸エステルに関する知見につきましては、本日、委員限りで配付しております「フタル酸に関する知見一覧表」に示しているものでございます。この「フタル酸に関する知見一覧表」につきましては、まだ事務局での知見の収集が途中であることと、中身の整理が十分できていないこともございまして、机上配付のみとさせていただいております。

「フタル酸に関する知見一覧表」に記載してございます文献につきましては、厚生労働省が諮問の際に食品安全委員会に提出してきた資料、参考 2 にございます調査事業の際に収集いたしました文献、更に事務局で新たに収集した知見をまとめたものでございまして、それらの知見についてそれぞれ表紙にございますように、6 物質に分けて掲載してございます。

これらの知見の概要をまとめたものが、本日お配りしております資料 1 でございます。こちらにつきましては本来であれば、6 物質に分けて記載すべきところであると存じておりますけれども、各文献におきまして複数の種類のフタル酸エステルに言及しているということもございまして、本日の資料といたしましては 6 物質まとめた形の掲載とさせていただきます。

なお、本日の資料 1 につきましては事前に各専門委員に送付いたしまして、その際にいただいたコメントを反映したものでございますので、その旨、御了解いただければと思います。

それでは、資料 1 にもとづきまして御説明をさせていただきます。まず「1. 体内動態」の吸収でございますけれども、経口投与されたフタル酸エステルは小腸で腸リパーゼによって、モノエステル体とアルコールに加水分解された後に、速やかに吸収される。ただし、

DBP、DIDP、DNOP につきましては一部エステラーゼによっても加水分解される。

その加水分解能ですが、吸収率につきましては種差があるということで、霊長類はげっ歯類より低いという報告がなされております。ただし、この報告については DBP については得られていないところでございます。

吸収率には年齢差がありまして、ラットにおきましては若い個体の方が吸収率が高いという報告もございます。

これは DEHP に関してなんですけれども、吸収率といたしましてはヒトで投与量の 20～50%、ラットで 55% 程度という報告がございまして。

続いて（２）分布でございまして。DEHP、DBP、DIDP 及びそれらの代謝物につきましては、広範な器官に分布しているところでございまして。特に DEHP につきましては肝臓や脂肪組織における濃度が高いという報告もございまして。

蓄積性につきましては明確な蓄積性を示す報告はございませんけれども、脂肪組織ですとか精巣等へ蓄積している可能性は否定できないという見解もございまして。

DEHP ですとか、その代謝物であります MEHP、BBP、DBP の代謝物につきましては羊水や胎児から検出されておきまして、母体が曝露したフタル酸エステルが胎盤を通過して、胎児へ到達しているといった報告もございました。

それらのフタル酸エステルと代謝物は、乳汁へも移行しているという報告もございまして。

次のページに行きまして DEHP に関してですが、低濃度ではございまして、ヒトの唾液や胎便、精液からも検出されているという報告がございました。

次に（３）代謝でございまして。先ほど（１）において「小腸で加水分解され」という説明をさせていただきましたが、加水分解されて吸収されて、また肝臓でモノエステル体の側鎖が酸化作用を受けて、多様な 2 次代謝物が生成される。その例といたしまして、資料には DEHP の主な代謝物ということで挙げさせていただいております。

DEHP、BBP、DBP やその 1 次代謝物につきましては、グルクロン酸抱合体となって尿中に排泄されますけれども、その抱合能につきましては種差や年齢差がみられております。

フタル酸エステルの 1 次代謝物のモノエステル体につきましては、これが毒性等の活性物質であると考えられておりますけれども、これ以外の代謝物の毒性に関する知見についてはあまり得られていないところが実情でございまして。

（４）排泄でございまして、各フタル酸エステルの血中及び組織からの消失、体外への排泄は非常に早いとされておきまして、例えば DEHP ですとヒトだと 28 分、BBP ですとラットで 10 分という報告がございました。

主な排泄先は尿、糞便で、胆汁へ排泄され腸肝循環が起こっております。

以上が「１．体内動態」でございまして。

引き続きまして「２．実験動物における影響」でございましてけれども、こちらの知見につきましてはげっ歯類、特にラット等の報告が非常に多くございまして、何も記載がな

いものにつきましては、げっ歯類の報告ということで御承知おきいただければと思います。

まず知見全般の概要でございますけれども、急性毒性は弱いとみなされております。資料に各6物質のラットの経口LD₅₀を掲載してございますが、例えば、DEHPにおきましては25g/kg以上であるということで、それぞれ6物質について非常にLD₅₀についての数値が大きいいところがございます。

主な毒性影響でございますが、生殖・発生毒性、肝・腎毒性につきましては、いずれのフタル酸エステルにおいてもみられておりますし、発がん性につきましても物によってはみられているところがございます。「(肝臓)」と書いてございますけれども、肝臓につきましてはDEHPで非常に多く知見として報告されているものでございます。

DIDP及びDNOPにつきましては、甲状腺に影響がみられているという報告がございますし、BBPにつきましては膵臓に影響を与えているという報告もございます。

3ページ(2)慢性毒性・発がん性についてでございます。フタル酸エステルの発がん性についての知見につきましては、DEHPにおける肝腫瘍、膵臓腺房細胞腺腫及び精巣ライディッヒ細胞腫瘍がみられております。BBPにおいて膵臓腺房細胞腺腫瘍が認められているという報告がございました。

以下、基本的にはDEHPの知見でございますけれども、DEHPにつきましてはペルオキシソーム増殖剤活性化受容体(PPAR)αの活性化やエピジェネティクスへの影響を伴って、げっ歯類に肝臓癌を誘発するが、非遺伝毒性物質であると考えられているという報告がございました。

ただ、サルにおきましてはDEHPやDINPによるペルオキシソーム増殖や、肝臓毒性は見られていないという報告もございました。また、これらのペルオキシソームの増殖を伴う発がんは、げっ歯類特異的な現象であると考えられております。

この発がん性について、IARCはげっ歯類における肝発がんにもとづき、実験動物に対する発がんの証拠は十分としておりますけれども、ヒトに対する証拠は不十分であるとし、Group3(ヒトに対する発がん性の分類はできない)に分類しております。BBPにつきましてもIARCは評価を行っておりまして、実験動物に対しての限られた証拠はございますけれども、ヒトに対する証拠は不十分ということでGroup3に分類してしております。

ただ、最近のPPARα欠損マウスを用いた研究におきまして、DEHPによる発がんは一部のPPAR活性化及びペルオキシソーム増殖が、必須でないことが示されているところがございます。その具体的な知見につきましては「(参考)」に記載してございます。

一番下でございますけれども、新たなDEHPの作用経路として、マイクロアレイ解析からPPARα非依存的な構成的アンドロスタン受容体(CAR)の活性化が報告されているところがございます。また、DEHPはヒトで主に発現しているCAR2を、選択的に活性化したという報告がございますけれども、PPARαとCARのどちらにも依存しない遺伝子発現への影響がみられておりまして、発がんにおいては多様な作用機序が関与しているものと考えられる

という報告がございました。

これらの PPAR 以外の作用機序につきましてはヒトにも関連性があるということで、最近 IARC において発がん性の再評価を実施しているという情報もございました。

以上が慢性毒性・発がん性についての知見でございます。

(3) 遺伝毒性でございますけれども、各フタル酸エステルの遺伝毒性については、ほとんどの *in vitro* 及び *in vivo* 試験で陰性とされております。物によっては *in vitro*、*in vivo* ともに陰性であるというものがございますが、一部のフタル酸エステルにつきましては、例えば DEHP では、一部陽性と陰性が混在する試験もございます。それらの知見につきましては、DNA との反応性にもとづくものではないと考えられているところでございます。

(4) 生殖・発生毒性でございます。生殖・発生毒性につきましては非常に知見も多く、その作用につきましても多岐にわたりますので、資料 1 におきましても 3 ページにわたっております。その概要については、(4) 生殖・発生毒性の下段にまとめております。

DEHP、BBP 及び DBP はげっ歯類に対する精巣への影響が認められてございますけれども、生殖能力への影響も認められ、比較的低い用量でも次世代の生殖器発達に影響を与える。また、生殖器系における感受性は雌よりも雄の方が高いのではないかという報告もございます。

しかし、DINP、DIDP 及び DNOP につきましては、精巣への影響がみられていないこともございますので、高用量でも生殖能力の影響がほとんどないのではないかと考えられているところでございます。また、ほとんどのフタル酸エステルにつきましては、生殖器官以外に対する発生毒性として、高用量で外形の奇形等を誘発するという報告もございました。

以下、生殖・発生毒性につきましては具体的な知見でございますけれども、こちらの知見につきましては主に DEHP と DBP、BBP の 3 物質についての知見でございます。簡単に御説明させていただきますが、①雄に対する影響といたしましては、生殖・発生毒性に対する感受性は年齢に依存しているという報告がございました。

3 つ目でございますけれども、霊長類ではマーモセットや若いカニクイザルの実験では、生殖毒性はないと報告されているところでございます。更にマーモセットでは胎児に対する MBuP 曝露による精子形成への影響は見られておらず、成体になっても影響はみられていないという報告がございました。

引き続きまして a. 出生後の生殖に対する影響でございますけれども、げっ歯類におきまして出生後の雄生殖器系に対するフタル酸エステルの有害影響は精巣毒性で、用量反応関係も報告されてございます。

b. 生殖器系の発生に対する影響でございますが、げっ歯類におきまして胎児期・授乳期のフタル酸エステル曝露による生殖器系発生の有害影響が、形態レベルから分子レベルにわたって多数報告されているということで、資料には形態レベル、組織レベル、分子レ

ベルで具体的にみられた知見について記載しております。

げっ歯類におきまして、雄の二次性徴に対する影響である乳頭乳輪遺残及び肛門生殖突起間距離 (AGD) の短縮等がみられておりますが、このようなフタル酸エステルによる生殖異常症候群は、ヒトの精巣性形成不全症候群 (TDS) との類似性が指摘されているところでございます。また、これらの生殖器系の発生に対する影響につきましては、用量反応関係も報告されているところでございます。

その下に参考といたしまして雄性生殖毒性の作用機序について記載してございますが、御説明は割愛させていただきます。

5 ページ下の②雌に対する影響でございますけれども、雌におきましても生殖・発生毒性はみられておりまして、げっ歯類におきまして DEHP において膈開口遅延及び閉鎖 3 次卵胞増加、視床下部視索前野におけるアロマトラーゼ活性増加、BBP による性成熟の遅延、受胎能低下、DBP による膈開口遅延、受胎能低下及び流産が報告されてございます。

性周期ラットにおきましては、DEHP の代謝物でございます MEHP は、PPARs 活性化を伴ったアロマトラーゼ発現を低下させ、エストラジオール産生を抑制し、無排卵を引き起こすことが報告されております。

ウシで卵胞細胞の成熟に影響を与えているという報告がございました。

妊娠動物に対する投与によって、発生毒性が DEHP、BBP、DBP で報告されているところでございます。

③その他の生殖・発生への影響でございますけれども、DBP におきましてラナガエル雄幼生の生殖腺を雌化するとの報告があるということでございます。

フタル酸エステル親化合物と通常の代謝物の ER、AR に対する親和性は低いですが、光照射によってベンゼン環に水酸化が起こると、ER に対して高い結合親和性を獲得することが報告されてございますし、ヒト乳がん細胞におきましても DBP や BBP が ER α の遺伝子発現に、影響を与えることを示唆しているという報告もございました。

④ですが、フタル酸エステルでは、二相性の影響がみられているところでございます。主として DEHP の知見が多いのでございますけれども、フタル酸エステルの用量反応研究におきまして、非単調な二相性の影響が報告されています。例えば、例 1 にございますように、MEHP を投与いたしますと、比較的低用量の 10mg/kg 体重/日投与群では性成熟が早まるのですが、一方、高用量におきましては遅れるといった報告がございました。

⑤低用量影響及び相加性でございますけれども、1 つ目の知見でございますが、フタル酸エステル類は構造や代謝、毒性作用の類似性から相加的影響が指摘されておりまして、単独投与より混合投与の方が大きな影響がみられたという報告がございました。その例が 2 つ目に記載してございます。

3 つ目でございますが、ヒトは日常的にフタル酸エステル類を混合物として曝露していることや、げっ歯類において相加的影響がみられていることもございますので、累積的リ

スク評価や累積 TDI の設定の必要性を指摘する報告が幾つかございました。

EFSA の評価におきましては、AFC パネルは DINP と DIDP について化学的性質が類似していることでもありますので、別々に検出することは困難ということで、グループ TDI として設定しているところでございます。

(5) 実験動物におけるその他の毒性でございますけれども、ラットにおいて出生前後の低用量 DBP、これは $10 \mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日という、これまでの知見よりかなり低い用量でございますが、成長後の情緒安定に影響がみられたといった報告がございます。

「3. ヒトへの影響」でございますけれども、ヒトに対しても生殖・発生毒性の影響がみられているところでございます。

①男性に対する影響でございますが、疫学調査から尿中フタル酸エステル代謝物が精子の質の低下や、テストステロン等のステロイドホルモン濃度の低下と関連するという報告がありますが、再現性が得られていないといった報告や、2つ目の、これも疫学調査からなのですが、母親のフタル酸エステル曝露と男児の Anogenital Index や生殖器の発達に負の関連があるといった報告がございまして、フタル酸エステルが TDS の原因物質の1つである可能性が指摘されております。

最後でございますけれども、最近の研究におきまして、ヒトの性分化期の胎児精巣原基を用いた器官培養系、これは原著だと organ culture と書いてあるのですが、器官培養系が開発され、MEHP が生殖細胞系列の発生に有害影響を与えることを実験的に示した報告があるとのことでございます。

②女性に対する影響でございますけれども、胎盤におきまして必須脂肪酸の代謝に影響を与えることが報告されているところでございます。また、フタル酸エステル曝露とエストロゲン依存性疾患等の関係が調べられてはいるのですが、ヒト生殖に影響を与えているかどうかにつきましては、十分な証拠は得られていないところでございます。

また、DEHP 曝露と性成熟前の乳房発達との関連についての報告はございますけれども、関連がある、関連がない、それぞれの報告があるところでございます。

フタル酸エステル曝露と子宮内膜症、子宮筋腺症との関連についても報告が幾つかみられております。

8 ページ、最後でございますけれども、フタル酸エステル曝露は在胎期間短縮または早産との間に関連がみられたといった報告がございました。

(2) 発達神経毒性につきましては、小児の ADHD ですか IQ スコアに関連がみられたといった報告がございました。

(3) その他の毒性でございますが、アレルギー性疾患との関連が報告されており、これにつきましては DEHP とか DBP との関連が指摘されているところでございます。

メタボリックシンドロームとの関連性が、作用機序的な面から指摘されているといった報告がございました。

「4. ヒト暴露量の推定」でございますけれども、フタル酸エステルの主要な曝露経路は食品を介したものだと考えられているところでございますが、医療行為、化粧品、ベビーケア用品、インテリア、ダスト等、食品以外の曝露経路の存在も指摘されております。

2つ目でございますけれども、尿、血液、母乳、精液のサンプルにつきまして、曝露指標となるバイオマーカーとして1次代謝物であるモノエステル体及び2次代謝物の濃度が測定されてございます。

DEHPの2次代謝物のうち、MEHHPとMEOHPの尿中濃度は短期的なDEHP曝露を反映すると考えられている一方、MECPPや2cx-MMHPのような2次代謝物につきましては、半減期が長いといった報告がございますので、これらにつきましては、長期的なDEHP曝露を反映する体内負荷量を測定する際の、優れた指標だと考えられているといった報告もございました。

IARCにおきましては、MEHPとMECPPを、DEHP曝露に対する感受性の高い特異的なバイオマーカーとしているところでございます。

8ページの一冊下でございますが、曝露のデータに関しては日本人を対象としたものは非常に限られているという現状でございます。

9ページでございますけれども、日本人以外の曝露のデータは幾つか海外での報告がございますが、それぞれについては一貫性がなく、現在の方法論には何らかの問題があると指摘している報告もございます。

9ページの下の方にTable3というものを文献から抜粋してございますけれども、こちらを御覧いただければと思うのですが、同じ方法、計算式を用いて推定一日摂取量を求めているのですが、一番右と右から2番目のアメリカのデータにおきましては、MEHPにおきましては0.60とか0.71といった値なのですけれども、左3つのドイツ、韓国、日本のデータの場合ですと10.3とか21.4、10.4といった、アメリカと比較して10倍程度差があるということもございますので、曝露のデータにつきましてはまだいろいろ方法論ですとか、モデルのとり方とか、問題があるという報告もございました。

長くなりましたが、以上が資料1の説明でございます。

続きまして資料2でございますけれども、こちらにつきましては前回7月7日の第13回の調査会において出させていただいた資料と同じでございます。EFSA、NTP、厚生労働省で行われました各フタル酸エステルの評価の概要を載せているものでございますので、説明は割愛させていただきますが、このような形で海外、国内で評価が行われているという現状を示したものでございます。

事務局からの説明は以上でございます。

○清水座長 ありがとうございます。大変懇切丁寧に御説明いただきましたけれども、資料1につきまして各専門委員の方からもし補足等がございましたら、お願いをしたいと思います。まず体内動態に関しまして山添、吉田両専門委員から何か追加コメント等ご

ざいますでしょうか。

○山添専門委員 基本的にまとめていただいているので、現状ではこれでいいかと思いません。

○清水座長 ありがとうございます。

発がんに関しましては渋谷、那須両専門委員から何か追加コメント等いかがでしょうか。

○渋谷専門委員 まとめられた内容で大体結構だと思います。

○那須専門委員 私の方は、追加させていただいたものが取り込まれていますので、それで結構です。

○清水座長 ありがとうございます。

生殖・発生毒性に関しましては遠山、長尾両専門委員からそれぞれ何かコメント等がございましたらお願いしたいと思いますが、いかがでしょうか。

○長尾専門委員 私の方はこれで結構です。

○遠山専門委員 意見を申し上げて、非常によくまとめていただいたとっております。

ただ質問ですが、資料1の知見の概要というのは、これはこの形で表に出ているのか、それとも我々の今後の作業の1つのノートといいますか、メモというか、そういう資料として使われるものなのか。それにちょっと気を付けなければいけないかなという点がありますが、いかがでしょうか。

○林課長補佐 資料1につきましては、これからフタル酸エステルの評価における方向性論点を御検討いただく際の基礎資料といいますか、こちらを参考にいたしまして現状でこのような知見があるという中で、今後フタル酸エステルについて、どう評価をしていくかということに対しての資料ということで準備しておりますもので、本日の検討の際の資料ということで御理解いただければと思います。

○遠山専門委員 ウェブサイトには出ないということですね。

○林課長補佐 ウェブサイトには出ます。

○遠山専門委員 もしそうであればたたき台とか素案とかそういう形で表に出せばよいと思います。要は誤字脱字、背景データで確認をしなければいけない箇所もありそうな気がするのですが、大分よく直していただいているとは思いますが、各論になってしまうとまたあれですから、とりあえず私からはそういうことです。

○清水座長 ありがとうございます。もし重要な点がございましたら事務局に御指示いただければと思います。

ほかには先生、よろしいですか。

○遠山専門委員 とりあえずこれで結構です。

○清水座長 ありがとうございます。それでは、ヒトの曝露量・影響に関して渡辺専門委員はいかがでしょうか。

○渡辺専門委員 私はコメントを申し上げるのが遅れましたけれども、それにもかかわら

ず、いろいろ取り入れていただいております。今は各論ではないですね。だとすると、大体これでいいと思います。

○清水座長 私も入っているのですが、私もこれで結構だと思います。

リスク評価全般に関しましては川本、広瀬両専門委員、いかがでしょうか。

○広瀬専門委員 特にリスク評価自体のところでは言及するところはないです。

○川本専門委員 私も同じでございます。

○清水座長 大体このような知見の概要をおまとめいただきまして、これが将来的にはいろいろな面で基礎的な資料になるということかと思っております。どうもありがとうございます。

特にほかに追加等のコメントあるいは質問等はございますか。

○遠山専門委員 追加ですが、体内動態は分布のところではヒトのデータなのか実験動物のデータかが、読む感じでは例えばどうもヒトについて述べていると思われる部分もあるのですけれども、そこがはっきりしていないので、もし実験動物なら実験動物ということでもいいのですが、ヒトか実験動物かを明確にしておいた方がいいと思います。

○山添専門委員 遠山先生のおっしゃるのは、ヒトの部分とげっ歯類の部分を区別して、項目を分けた方がいいということですか。

○遠山専門委員 あるいは項目の中にヒトならヒトと、ヒトの知見であることがわかるようにしていただく方がいいと思います。

例えば、明確な蓄積性を示す報告はないが、脂肪組織や精巣等に蓄積されている可能性は否定されていないと記述されていますが、げっ歯類だと投与されていない実験動物においてということですか。分布の2つ目のところですか。

○山添専門委員 これはヒトですね。

○遠山専門委員 ですから、それがヒトだということを、多分読めばヒトのことだろうとは思いますが、そういうことであるとか、もうちょっと誤解を招かないようにしておいた方がいいかなと思います。表に出ない資料だったらいいのですが、表に出るということだったので、そのように申し上げました。

あとは説明のときに先に直されていましたが、7ページのヒトへの影響で雄に対する影響と雌に対する影響と書いているので、これは男と女と書いた方がいいと思うところがあります。そういうような細かなことが幾つかあります。

以上です。

○清水座長 ありがとうございます。事務局の方でその辺はよろしく願いいたします。

特に大きな問題点はないということでございますけれども、今、御報告いただきました概要を踏まえて、事務局で評価の方向性・論点（案）をまとめていただいております。これは資料3になるかと思いますが、事務局から資料3について御説明をいただきたいと思っております。

○林課長補佐 それでは、資料3にもとづきまして御説明を申し上げます。資料3は「フ

タル酸エステル類の食品健康影響評価の方向性・論点（案）」ということで、これからフタル酸エステルの評価を進める上での方向性・論点について、事務局でたたき台として考えたものをまとめたものでございます。

それでは、資料の最初から御説明申し上げますけれども「1. 審議のポイント」でございます。（1）評価対象物質といたしましては、厚生労働省から諮問のございました、6物質、略称で申し訳ございませんがDEHP、DBP、BBP、DINP、DIDP、DNOPの6物質でございます。この6物質につきましては個別に評価を行い、TDIを設定するという方向で進めさせていただきたいと考えております。ちなみに米国やEUにおきましては個別に評価をしております。

厚生労働省から提出された資料、EU及び米国の評価書、清涼飲料水の調査事業の報告書及び事務局において収集した最近の知見を用いて、この6物質について評価を行うという方向性ではいるのですが、6物質すべてについて毒性データ等がそろっているわけではないという現状もございますので、知見の少ない物質につきましてはどのように進めていくか、考慮していかなければいけない点だと思っております。

（2）注目すべき影響指標でございますけれども、こちら（2）と（3）ヒトへの曝露量の推定につきましては、先ほどの資料1の知見の概要を更にまとめたものでございます。

（2）①実験動物データでは、先ほどもかなり多くの知見がございました生殖・発生毒性、肝臓毒性、発がん等がみられているところでございます。

②ヒトの疫学研究における主な知見といたしまして、主としてDEHPの知見が多いのですが、成人男性の生殖への影響、母親のフタル酸エステル曝露と男児の生殖器発達への影響等の報告がございます。

（3）ヒトへの曝露量の推定でございますけれども、曝露指標といたしましては尿、血液、母乳、精液、羊水、臍帯血におきまして、各フタル酸エステルの1次代謝物であるモノエステル体及び2次代謝物の濃度が測定されているところでございます。

DEHP曝露につきましては、1次代謝物のMEHP及び2次代謝物のMECPPが特異的なバイオマーカーだとされております。

②曝露量の推定でございますが、主な曝露経路は食品を介したものとされておりますけれども、他の経路の関与も指摘されているところでございます。ただ、曝露のデータには一貫性がございませんので、曝露量推定の方法にまだいろいろ議論の余地があるという指摘もございました。

なお、日本における食品含有量のデータ及び日本人を対象とした曝露データは、非常に限られているという現状でございます。

このような知見を踏まえまして（4）は問題点をまとめたものでございます。1つ目は吸収や代謝、生殖・発生への影響に種差、年齢差、性差がみられておりますけれども、実験動物のデータのヒトへの外挿をどのように考えるかということが、1つポイントになる

かと思えます。

げっ歯類における肝発がんにつきまして、ヒトへのリスクを考える上でどのように位置づけるのか。こういった点も考慮するべきかと思えます。

代謝物の毒性につきましては、毒性がまだよくわかっていない代謝物が非常に多いという現状がございます。

DEHPの用量反応研究におきましては、非単調な二相性の影響が報告されてございます。そうなりますと低用量の影響ですとか、低用量の定義をどのように考えるか。そういったことも評価を実際に行う中で考えていくべきことかなと考えているところでございます。

フタル酸エステル類は構造や代謝、毒性の類似性から相加的影響が指摘されているという知見がございますけれども、こういったことを評価に当たってどう考慮するのかしないのかが1つポイントになるかと思えます。

曝露に関してなんですが、食品以外の経路による曝露が非常に関与しているという報告がございますので、食品以外の経路による曝露をどのように考慮するのか。こういった点が問題点として挙げられると思われまます。

こういったことを踏まえまして「2. 今後の進め方」でございます。1つ目でございますが、EU及び米国の評価書及び現在公表されている知見を最大限に活用いたしまして、知見がそろっているものから評価を行うこととしたいと思えます。文献数が最も多いDEHPから評価を開始するというのが、一番やりやすい方法ではないかと考えているところでございます。

DEHPの評価に当たりましては、本日の参考1としてお配りしておりますが、昨年度に清涼飲料水の評価に関しまして情報収集を行っているところでございます。こちらは一通り調査報告書という形で毒性に関しての知見がまとめられていることもございますので、こういったものを参考にしつつ、国際機関の評価における知見をここに組み込むような形で、評価をしていったらいいのではないかと考えているところでございます。

なお、生殖・発生等の影響につきましては、先ほどの概要のところでも非常に知見が数多くございますし、多様な影響がみられていることもございますので、必要に応じてこちらの調査会の中で数名からなる小グループをつくりまして、小グループの先生方によって知見の精査、検討を行った方が、より効率的な審議が行えるのではないかと考えているところでございます。

DEHPにつきましては以上ですけれども、DEHP以外の5物質につきましては、特にDINP、DIDP、DNOPにおいて知見が少ないという現状もございますので、EFSA、NTP等の国際機関の評価を参考に、事務局の方で再度知見の整理を行うとともに、新たな情報の収集・整理を行いながら、今後の方向性を徐々に検討していくことでよいのではないかと考えているところでございます。

以上でございます。

○清水座長 ありがとうございます。ただいまの御説明につきまして何か御意見あるいは御質問等がございましたら、お願いいたします。

○那須専門委員 (4) 問題点のところですが、半分はコメント、半分は質問ですが、まず2つ目でございますけれども、これに関しましては、来年2月に IARC でモノグラフが DEHP に関して出る予定です。今回のリスク評価とあまり関係ないかもしれませんが、発がんリスクが 2B に戻るのではないかと思います。情報がまた得られましたら報告します。

3 番目の MEHP、MBzP、MBuP 以外の代謝物の毒性は確かに不明な点が多いです。特に MEHP になった片割れのアルコール、2-エチル-1-ヘキサノールは 2-エチルヘキサノールになって 2-エチルヘキサン酸になると、またペルオキシソーム増殖活性作用が現れますし、昨日の中央災害防止協会の会議では、2-エチルヘキサン酸は光学異性体によって毒性が非常に異なるという報告が出ていましたので、そういう情報は盛り込んでおいた方がいいのかどうか、ちょっと私にもわかりませんが、重要であれば盛り込んでおいた方がいいかもしれません。

最後の食品以外の経路というのは、実はこの前の会議でも私は申し上げたのですが、北大の周産期医学教室で7～8年前ですが、新生児のチューブ栄養の際のチューブからの曝露を調べていまして、とても貴重な情報だと思うのですが、まだ論文にされていないようです。

論文にしていなくてリスク評価には使えないので、私の方から大至急論文にさせていただくようお願いをしますが、多分厚生労働省の報告書には出ていると思います。岸先生のグループで報告されていると思いますけれども、参考になればいいと思います。いずれにしても論文にさせていただくことが一番重要だと思いますので、それは私の方からお願いしてみます。

以上です。

○清水座長 ありがとうございます。ほかにはどなたかございますか。

○渡辺専門委員 ちょっと質問ですが、審議のポイント(1) 評価対象物質の最初の○の行については個別に TDI を設定と書いてあって、裏に行って(4)の下から2つ目に相加的影響の話が出てきているのですが、ほかの国際機関でグループ TDI というような議論がある中で、ここはどう考えるべきなのか。最初のところを見ると個別 TDI が出発点と書いてあるように読み取れるので、そこら辺をどう考えたらいいか。もちろん、容器の中に何が入ってくるかということで考えると、個別でもいいのかもしれないですが、そこら辺は問題かなと思いました。

○清水座長 ありがとうございます。何か事務局からございますか。一応問題点として注意していただきたいと思います。

ほかにはいかがでしょうか。

○那須専門委員 済みません、先ほど質問と言って、その質問をしなかったのですけれども、日本人の曝露データが少ないということですが、多分日本人の疫学データ、尿のサンプルを持っている教室は多分たくさんあると思うのですけれども、大至急そこから曝露情報が得られそうなデータを解析していただくことはできないのでしょうか。

○林課長補佐 現実的には非常に難しいかと思います。

○清水座長 どう呼びかけたらいいですかね。

○那須専門委員 多分、研究費がつかないとなかなか難しいのだと思います。それだけの問題だと思います。

○清水座長 食品安全委員会で1つのテーマで公募することができれば、一番いいわけですね。ほかにはいかがですか。

○山添専門委員 今のことですけれども、尿の保存容器からフタル酸エステルが出てきます。だから今回についてはそれをお願いしても、保存したということでバックグラウンドが上がってしまっていると思うので、ちょっと難しいかもわかりません。

○那須専門委員 わかりました。

○清水座長 ほかにございますか。特にございませんのなら、今いろいろと問題点も指摘されたと思いますので、今、事務局で説明をいただきましたことすべてを踏まえて、本件については特に資料3の2ページ「2. 今後の進め方」に4つの記述がございますけれども、4つを今後こういう形で評価を進めていくということで御了解をいただけますでしょうか。よろしいでしょうか。あえて読み上げませんが、この4つの記述の内容に関して本日の委員会では御了解を得たということで、進めさせていただくということでよろしいですか。

○広瀬専門委員 進め方に特に異存があるわけではないのですけれども、先ほど渡辺専門委員が言われた複合影響をどう扱うかというのを、どの場でやるかを少し決めておいた方がいいのではないのでしょうか。あやふやなまま進んで、もちろん、最後にまとめる段階で検討するのもいいですし、例えば小グループで方針を決めるのもいいですし、取扱い方を全体でどうマネージするかやり方だけは、何か決めておいた方がいいのではと思います。

○清水座長 それはまた事務局の方で、いずれにしても小グループをつくって検討していただく必要が出てくるのではないかと思います。その辺は考慮していただくということでよろしいでしょうか。

それでは、DEHPから評価を開始することになりますけれども、事務局におきまして評価書の骨子（案）を準備していただいております。これは資料4になるのでしょうか。事務局から御説明をいただきたいと思っております。

○林課長補佐 それでは、資料4にもとづきまして御説明申し上げます。この資料4につきましては今後、食品健康影響評価及び評価書を作成していくに当たりまして、どのよう

な骨子で作っていけばよいのかということで、DEHPにおける知見を踏まえてたたき台という形で案をつくっております。

以下、資料について簡単に御説明申し上げますけれども、大体通常の評価書につきましては、まず要約が載っておりますして「Ⅰ．評価対象物質の概要」ということで、そちらにございます1～6についての内容が記載されているところでございます。

「Ⅱ．安全性に係る知見の概要」といたしまして体内動態、吸収、分布、代謝、排泄の記載が必要になりますし、一番大きなところといたしましては実験動物等における影響ということで、急性毒性試験、亜急性毒性試験、慢性毒性試験及び発がん性試験、内分泌系及び生殖系への影響、免疫毒性試験、発達神経毒性試験、遺伝毒性試験という構成で考えているところでございます。ただ、これは大きな項目のみを示しているところでございますので、もう少し細かく分けた方がいいということであれば、審議の過程で決めていただければよいかと考えているところでございます。

3．ヒトにおける影響、4．ヒトに対する曝露量の推定といったことが、安全性に係る知見の概要として記載されるべき事項かと思えます。

それ以下「Ⅲ．国際機関等の評価」、「Ⅳ．食品健康影響評価」、「Ⅴ．結論」という構成で、評価書（案）を作成すればよいのではないかと考えているところでございます。

以上でございます。

○清水座長 ありがとうございます。この評価書の骨子はⅠ～Ⅴとございますけれども、これに関して項立てあるいは内容に関して何か更に付け加えるもの、変更したい点がございましたら、御意見をいただきたいと思えます。いかがでしょうか。

○遠山専門委員 Ⅰに特別異論はないのですが、Ⅱの安全性に係る知見の概要の項目立てが、私には違和感があるのです。つまり1．体内動態の中に吸収、分布、代謝、排泄があり、2．で実験動物、3．でヒトにおける影響、4．の曝露量ですが、まず先生方に申し上げることではないのですけれども、リスク評価ですからリスクのキャラクターゼーション、リスクのエクスポージャーのアセスメント、リスクのドーズレスポンスリレーションシップがあるわけです。

それを考えるとヒトにおける問題、曝露量推定を最初に持ってくるのか、次にヒトにおける作用と影響ぐらいにして、3番目に実験動物における作用と影響として、体内動態部分はそれぞれのヒトにおける作用と影響、あるいは実験動物における作用と影響の中に組み込むとかして体内動態にだけを最初に持ってこない方がいいのではないかと思うのですが、いかがでしょうか。

○清水座長 いかがでしょうか。今、遠山先生から御提案がありますけれども。

○那須専門委員 私も同様に感じます。これを体内動態にしてしまうと、ここでヒトと動物を述べてしまうと分からなくなってしまうので、やはり多分ビスフェノール A のときもヒトに対する影響を先に持ってきましたか。ちょっと忘れてしまったのですけれど

も、多分ヒトの項目で体内動態とか作用、影響で、それで動物に対する作用、影響。特に代謝と PPAR α の機能に対して種差があるので、遠山先生がおっしゃるようにやったらいいのではないかと私も感じます。

○清水座長 ほかにこの件に関して何かございますか。

○山添専門委員 2-エチルヘキシルの誘導体については、ある程度データがあるのですが、ほかのものについてはヒトのデータになると非常に限られてしまうのです。

今回 2-エチルヘキシルだけをこういう形でまとめるときにヒトを持ってきて、ヒトのデータを記載するという体裁をつくれると思いますが、トータルでまとめるときにはヒトのデータは限られてしまいます。そのときに全体の整合性の問題は大丈夫なのかなというのが1つの懸念で、反対しているわけではないのですが、1つはその問題と、体内動態のうちに分布等のデータについては、ヒトは当然得られないですね。実験動物のデータからヒトに外挿するという事しかできないと思います。

そうすると、ヒトを前に持ってくると不確実なデータで推論の話が先に出て、後からそれを補強するデータを持ってくるストーリーになってしまうことになるのですけれども、要はヒトへの影響を重要視する、エンドポイントを重要視すれば、ヒトを前に持っていく方が私もいいと思うのですが、そのところをどう考えるかということかなと思います。

○清水座長 参考1にフタル酸ジ(2-エチルヘキシル)、清涼飲料水ですね。これが同じようなまとめ方です。最初は体内動態から始まって実験動物。これに準じたのでしょうか。

○林課長補佐 基本的にはこれに準じた形で骨子案をつくってございます。

○清水座長 ビスフェノール A ではどうだったのですか。

○広瀬専門委員 今、見たところ、ビスフェノール A は資料4の事務局案と同じ項目立てでできています。

○清水座長 ほかに何か御意見ございますか。いろいろ考え方があると思いますが、特に御意見がなければ資料4の形でいくことに対して、そうではない意見が出ておりますので、その辺を考慮しながら進めていくことになるかと思うのですけれども、評価書の原案をいろいろつくることになるわけで、ただ、生殖・発生への影響に関してこれは非常に知見が多いこともございます。

ですから、ただいまの御意見をもとにして少人数で検討していただくことにしたらいかかと思うのですが、その辺はいかがでしょうか。項立てに関しても今の御意見を参考にして、今後検討していくというようなことをお願いしたい。そのためには小グループでメンバーになっていただくことになるとは思いますけれども、これは事務局と相談させていただきまして、後日そのメンバーの先生にお願いをする、指名することになるとは思いますけれども、指名された先生には是非お断りにならずに、お受けいただきたい、御協力いただきたいと思いますが、そういう方向でよろしいでしょうか。

○遠山専門委員 国外のリスク評価書などはどういう構成ですか。ど忘れしてしまって覚

えていないのですが。例えば EFSA とか WHO とか、もし覚えていらっしゃる方がいましたらお願いしたいのですが。

○林課長補佐 申し訳ございません。今、手元にございませんで申し上げられません。

○清水座長 それでは、新たに小グループの委員会をつくりまして、その方たちに現在の資料 4 の項目立てでいいか、それから、遠山先生あるいは那須先生からいただいたような御意見をもとにして、もう少し中を煮詰めていく。国際的にどうなっているかということも同時に考慮しながらたたき台をつくっていく。その過程で生殖・発生毒性以外の知見につきましても、御専門の先生から御意見をいただく、あるいはチェックをいただくということで、今後進めていっていただこうと考えておりますけれども、そういう方向性でよろしいでしょうか。特に反対の御意見がなければ、そういう方向性で今後進めていただこうと思います。

それでは、事務局で作業を進めていただくわけですが、その後、各先生方で分担をしていただいたところを御確認いただくことにさせていただきます。とりあえず DEHP については小グループなどで検討する。その検討状況を踏まえて、次回以降の専門調査会で審議をいただくことになるかと思っておりますので、それをよろしくお願ひしたいと思ひます。

それ以外の 5 物質につきましても、事務局におきまして EFSA とか NTP などの国際機関の評価を参考にして、知見の整理を引き続きお願ひいたします。事務局、そういうことでよろしいでしょうか。

○林課長補佐 承知いたしました。事務局の方で作業を進めさせていただきますと思ひます。

○清水座長 それでは、続きまして議事（2）に入りたいと思ひます。「器具・容器包装に用いられる合成樹脂の食品健康影響評価指針（案）」に移らせていただきます。

この件に関しましては昨年 12 月 24 日の第 12 回の調査会で、器具・容器包装に使用される合成樹脂のリスク評価に関するガイドライン（案）として、一度御議論いただきまして、先生方から全般的な御意見をいただいております。

前回の審議では、たしか小グループを編成していただきました。広瀬先生、河村先生、能美先生、平原専門参考人という方たちによって、小グループで検討していただきまして、評価指針（案）というものが本日は資料 5 として提示されてきております。小グループの先生方には大変お忙しい中御検討いただいたわけで、誠にありがとうございます。

この本評価指針（案）につきまして、小グループのメンバーでいらっしゃる広瀬先生から御説明をいただきたいと思ひます。今日は小グループのほかの先生方は皆御欠席なので、広瀬先生、よろしくお願ひいたします。

○広瀬専門委員 いろいろ御議論いただいて、そのときは多分中途半端に曝露の評価だけだったと記憶しているのですが、その後、毒性のこともというところでしたが、この指針案自体が会議の中で唐突に出てきた感じがありました。

ただ、この合成樹脂の評価の考え方というのが、食品安全委員会ができた最初のころに、ポリ乳酸という新しいポリマーを評価するのに、今日のフタル酸エステルも器具・容器から出てくる物質ですけれども、農薬とか添加物のようにたくさんデータがある物質ではなくて、通常の器具・容器に使われているようなポリマーの原材料に関しての毒性というのは、それほど多くないところで、ポリマーから溶出しないというのが基本で、要するに曝露も少ないというのが基本にあります。

そういう意味で、フルの毒性はそれほどそろっていないところで使われているというのがあるのですけれども、いざリスク評価するとなると毒性データが必要になってくる。ただ、毒性データはレギュレーションとか歴史的な経緯もあるのでしょうけれども、すべての毒性がそろっているわけではないところで安全性を確保しながら、あるいはモニターしながら、というのはあるかもしれませんが、そういったところでやってきている中で、添加物とか農薬と同じような評価はできないであろう。

でも食品安全委員会では何かしらの安全性を確保しなければいけないというので、ポリ乳酸のときは、そのときもポリ乳酸自体のある物質について、90日試験でTDIを設定したことがあります。慢性試験もなく、生殖毒性試験も1つの動物でしかやっていなかったのですが、そういった限られた情報の中でとりあえずした。ただ、ポリマーですのでそれ以外にもいろいろな物質が使われていますけれども、それについては実はFDAとかヨーロッパの方で既にポジティブリストという制度がありまして、そこで使われていてある程度認可されているというのを前提として、そのほかの物質はいいだろうということで、多分記憶ではそういう評価書になっているのではないかと思います。

そのときの教訓というわけではないのですけれども、そういった物質を食品安全委員会はどう取り扱っていくかというガイダンスをつくらうというのは、平成17年に研究が始まったときの目的でして、それに沿って昨年12月に出した評価指針というものをつくるのを目的として、17年から研究をしたことになります。

そういう意味で、背景的には通常の化学物質のフルの毒性を評価してTDIを決めて、それでそういった評価をするというのとは違ったアプローチをしなければいけない。それが実はアプローチの仕方自身は政府として日本は持っていないのですけれども、業界としては自主基準がある。ただ、業界の自主基準というのはFDAとかEUでポジティブリストを作成するための基準、あるいは申請するための基準というものがありまして、それを参考にして行ってきていますが、そういったものを参考としながら食品安全委員会としてどう考えていくかというものをまとめてみました。

(P P)

先ほど言いましたけれども、通常の化学物質であればTDIを決めて総摂取量を比較して安全かどうか、あるいはTDIを超えないように基準値を決めるといったスキームで評価をするわけです。

(P P)

合成樹脂の場合はそもそもいろいろな高分子とか、あるいはその中にいろいろなものが存在している。基本的には高分子の場合は体内に吸収されないですが、その中にいろいろな物質が混在して入ってきて溶出する可能性がある。未反応の原料モノマーはほとんどないでしょうけれども、触媒あるいは副反応物とか、添加物などの問題がある。

ただ、1つの樹脂を評価するにしても、かなりの物質からなる合成樹脂の安全性評価にはどのような曝露評価がいいかといったことで、すべてについて一々やっていくのは非現実的である。基本的には曝露推定と毒性の予測性と言うとあれなんですけれども、限られた毒性データをもとにして段階的な評価をするのが必要だろうと、基本的にはそう考えます。

(P P)

実際にはどういうふうに行っているかという、まず曝露評価ということでは食品中に出てきたものをはかればいいのですけれども、いろいろな食品とかいろいろな容器があるのをすべて曝露評価するのは大変なので、基本的には溶出試験というものを行いまして、溶出される量から曝露量を推定する。毒性の評価はその溶出量に応じた毒性試験を実施する。

(P P)

溶出量に応じた毒性試験というものは先ほど言いましたけれども、アメリカとEUはポジティブリスト制という、使ってもいいリストをあらかじめ設定しており、それで規制をしている。日本の場合は法律としてはネガティブリスト制になっていまして、使ってはいけないリストをつくるという制度の違いがあるので、この辺は国レベルでは違う。ただ、業界としては実はポジティブリスト制を自主的につくっておりまして、これはEUとかアメリカ等のやり方を参考にしているということです。

(P P)

まず先ほど言いましたけれども、曝露量を決めてどのくらいあるか。基本的には少ない曝露であるので、少ない曝露であれば毒性試験もそのレベルに応じて溶出しようということになります。ここからは実は河村専門委員の専門なので、私は必ずしも正確に説明できないかもしれませんが、対象としてはモノマー、添加物といった溶出してくるものを溶出試験して、その溶出量と実際の曝露シナリオをある程度想定しまして、総摂取量を算出するといったことを行う方法をとります。

(P P)

溶出試験は実際には食品中でやれば理想的なのですが、すべての食品でやることは不可能ですので、ある食品疑似溶媒を想定しまして油系、水系、酸といった分類によってそれぞれ溶出試験をして、しかも使用頻度に合わせた温度、時間を設定して行います。

(P P)

そのやり方自体は FDA、EU あるいは右 3 つは日本の大きな業界でつくっている自主基準ですけれども、細かい違いはありますが、大まかに見ると大体同じような傾向で、油系はオリーブ油、食用油、エタノールといったものを使っています。

(P P)

溶出試験もそれぞれ使用するポリマーの容器の耐熱性とか、そういうことを考慮して、そういうもので行っている。この辺は細かい話なので次に進みます。

(P P)

実はその後、推定曝露量、要するに実際にどのぐらい摂取しているかを算出して、毒性評価と比較するわけですけれども、その辺はヨーロッパとアメリカでは少し考えが違うということがあります。

ヨーロッパは少し安全側というわけではありませんが、最大溶出量をもとに摂取量を曝露評価として推定する。少し過大評価になる可能性があります。

米国の場合は実際の樹脂の使用の割合とか、そういうものをどのぐらい油系のものに使うとか、そういった使用実態とか使用量を加味した曝露推定シナリオをつくってやっている。こちらの方が少し実際に近いだろうと考えられています。

(P P)

そういうことをいろいろ考慮して、国際的な情勢あるいは国内の情勢を考慮して、研究班として 1 つの曝露シナリオを考えるための溶出条件として、こういうものがないのではないかというのが右側にありますけれども、こういうものを研究の成果として提案させていただいたということで、本案をつくりました。

(P P)

溶出試験につきましても同様な案をつくりました。

(P P)

基本的に先ほど言いましたように、EU とか米国で考え方が違うのですけれども、やはり前より実態に近い方法で、更に接触係数、消費係数など、もう少し細かい係数を適用して、実態に近づけたものがないのではないかと、研究班ではそういった素案をつくりました。

(P P)

これは細かい話ですけれども、実際にはこういう中性食品は 0.65 の分配率を掛けるとか、そういった分配係数を設定しまして、実際にどのぐらい使っているかというのを少し加味した係数を設定します。

(P P)

樹脂ごとにどのぐらい接触する可能性があるかというので、これはウエートを掛ける形になりますけれども、こういうものを設定しまして、最終的には米国方式に似たやり方で曝露評価を行っていく。

では、その曝露量がどのぐらい多いか少ないかというのが分かったところで、次のスラ

イドをお願いします。

(P P)

ここからは多分食品安全委員会では、別に曝露評価がメインではないと言うわけではありませぬけれども、毒性評価の観点からはこういったことをやっていけばいいのではないかとといった考え方を、説明させていただきます。

左側は先ほど言った溶出試験とか溶出条件で溶出濃度を決定します。注意するのは、この溶出濃度というのは実際に溶出試験で得られた濃度ではありません。溶出試験で得られた濃度を全食事に換算して、先ほどの接触係数とか全部を調べて、要するに食事中的平均的に溶出する濃度、言い換えるとこれはそのまま一日摂取量に換算できるわけですが、そういった濃度になります。

それが例えば 0.5ppm あるいは 50ppb 以下であれば、変異原性試験だけで評価して十分ではないか。要するに曝露量が少ないので、この情報でいいのではないかというスキームをつくります。なぜこれでいいかという説明をこの後しますけれども、そういったように曝露量に応じて限られた情報の毒性試験である程度評価して、大丈夫ではないかといった案を設定する。実際に米国とか EU はそういったスキームになっていますので、日本独自のこういった設定がいいかというのを研究班で設定しました。

そのときに例えば実はアメリカだけなのではありますが、0.5ppb 以下であれば毒性試験はやらないといった、Threshold Regulation というものを 1985 年か 1990 年に始めました。それはこの後の考え方も 1 つのもとになるわけですが、過去のいろいろな毒性データを統計解析することで、これ以下の曝露量であれば、要するにこれ以下の低い VSD のある物質はほとんどないだろうということで、毒性試験は要らないという担保を持つといった考え方で、毒性学的懸念の閾値と言いますけれども、あるレベル以下であれば毒性試験はある程度、もちろん、あるに越したことはありませんが、それ以下のレベルであれば懸念がないだろうといった値を設定します。

(P P)

先ほど言いました 0.5ppb というのがどうしてできたかを簡単に御説明します。これは実際には最も感受性が高い毒性のエンドポイントは、発がん性だろうということになります。それについてリスク評価、普通は VSD $^{-5}$ 乗とか $^{-6}$ 乗のリスクを求めますけれども、すべての物質で一々やっていると大変なので、ここでは 477 化合物の発がんのデータ、用量相関の入ったデータベースがありますが、そこから TD_{50} 、要するに 50% の発がん量を求めまして直線外挿をする。要するに実際はこうなるわけですが、リスク計算のために 50% から直線を引く。安全側に立った値が出るわけですが、それで仮の VSD というものを設定して、477 化合物がどんな分布をとっているかを解析しました。

(P P)

実際にスケールは書いてありませんけれども、 TD_{50} の Distribution が、縦軸が化合物数

ですが、低いものから高いものまで対数正規分布みたいな分布が実際にはとれたわけですが、これを単純に直線外挿していますので、50 万分の 1 にすれば 10^{-6} の仮の VSD のピークはこういうところに来るだろう。

理想的にはすべての物質の VSD の分布より低いところに閾値を設定すれば、これ以下の物質がある確率はほとんど低いですので、そこで毒性試験は要らないということは言えるわけですが、実際にはそういったものはかなり非現実的なので、実際には赤線のところ、どうして赤線がなかったかというところ、この物質はすべて 100% 発がん物質のリストですので、実際には発がん物質でないリストはたくさん山のようにあるとすれば、これは過剰なリスク評価をしているといったところで、例えば 10^{-6} リスクを考えたときに 10%、要するに毒性未知の化学物質の中で仮に 10% が変異原性物質だったとしたときに、この赤いものよりも上側に来る物質のパーセンテージは 96% 以上になるだろうといった考え方を、これだったらほとんどの物質は担保できるだろうといったところで、線を下には設定しています。最終的に $1.5 \mu\text{g/person/day}$ というのを TTC として設定して、それは先ほど言った溶出量に換算すると 0.5ppb になるといったところです。

(P P)

ということで、アメリカのレギュレーションでは、これ以下では毒性試験は必要ない。実際には無条件というわけではなくて、いろいろな文献情報とか構造状況とか、周辺情報を全部 FDA に提出して、認められたときに初めて成り立つので、実際には大変なわけですが、そういった考え方をとっている。それに従って、ではもう一つのクライテリアは実は 50ppb にあります。

その 50ppb はどう考えるか。このときに要求されている試験は変異原性試験だけです。変異原性試験だけということは、要するに遺伝毒性発がん物質でない物質の TDI は、50ppb 以上になることをある程度担保すれば、遺伝毒性試験だけをやっておけば、50ppb 以下の物質については、ある程度安全性を保障できるのではないかという考え方に立つことができると思います。

(P P)

遺伝毒性以外のエンドポイントについて仮の TDI を設定して、これは先ほどの山でなくて累積度数になっていますけれども、いろいろな物質を並べてみると Class I、Class II、Class III というのは大まかに化学物質の特性を分けたわけですが、例えば Class III というのは反応性の高い物質だけを集めた化学物質群なのですけれども、その 5 パーセントタイル NOEL 値、要するに 95% の物質はこれより上にあるといったところの NOEL というのは、 0.15mg/kg であるという分布がとれました。

それは 1 日当たりの曝露量にするとヒトで 88 と書いてありますけれども、 $99 \mu\text{g/day}$ になる。ただ、実際にはいろいろなエンドポイントでやったわけですが、ニューロトキシンだけは実はここから違った、もっと感受性が高い分布が得られます。農薬の有機リン系化

化合物はここにどうもプロットされるので、これを例外に除けばいいのではないかと考えた考え方が成り立ちました。

(P P)

基本的にこれはヨーロッパの方でとりまとめた TTC、どのくらいのレベルであればどのくらいのリスクの懸念があるかというのは、統計図をつくってあります。最初は先ほど言いましたように発がん性であるかないかで、 $1.5 \mu\text{g}$ 以下であれば発がん性であっても、この場合はもう少し詳しい解析をしてありまして、アフラトキシンとかニトロベンゼンといった懸念も考慮するともう一つランクが、要するに構造で少し分類分けしていますけれども、実際にはジェノトキシンについては $1.5 \mu\text{g/day}$ 、先ほど言いましたように、これは 0.5ppb に相当するところになります。

次のステップとして、非遺伝毒性の発がんエンドポイントについてはどこに閾値をとればいいのかというと、理想的には 18 になりますけれども、これは先ほど言いましたように有機リン系だけなので、この農薬系の物質を除けば $90 \mu\text{g}$ でほとんどの物質はこれ以上の TD I を持っている。これは大体 50ppb に相当するというので、次のスライドをお願いします。

(P P)

$100 \mu\text{g/day}$ と右側にありますけれども、先ほど言いました大体 90 と 100 を少し丸めまして、 $100 \mu\text{g/day}$ というのは日本人が 1 日 2 kg ぐらい食事を摂取することを考慮しますと、50ppb に相当するといったところで、50ppb 以下の物質については変異原性試験だけを見ておけば、要するに遺伝毒性発がん物質でないということだけを担保しておけば、一般毒性試験といった試験はなくても、ある程度安全性が担保できるのではないかと考えたクライテリアを得ております。

もう一つ上は 1 ppm とあるのですけれども、1 ppm 以上になるとアメリカの場合は食品添加物扱いと考えまして、フルの毒性を要求するといったこともありますし、もう一つの考え方としては 1 ppm とそれ以上のところで何が違うかということ、生殖・発生毒性試験が要求されないかということ、生殖・発生毒性試験の閾値を、先ほどと同じ解析でやると大体この辺になるので、この辺が妥当であろうといったところで、最終的にこういう 50ppb と 1 ppm で線を切って、その間で要求する毒性試験が順番に増えていくというか、そういった限定的な情報でも、ある程度安全性を保障できるのではないかと考えたスキームを立てることができます。

(P P)

実は例外にどんなものがあるかを調べたもので、細かいので詳細は説明しません。

(P P)

これも実際に EFSA でどういう評価をしているか例を挙げただけです。

(P P)

基本的にいろいろなデータベースなどから考えていくと、実際には 50ppb でいいということになりましたけれども、やはり 5 % ぐらいの例外があるので、そういった物質群はどういう物質かというのを排除しておかなければいけない。先ほどの解析を調べると、大体ハロゲン化有機化合物系が、この辺のところの 50ppb 以下の TDI をとるような値になりますので、こういったものは例外として除いておけばいいのではないかとということになります。

実際に EFSA は 50ppb 以下で、変異原性が陰性ならばいいということで評価するわけですが、幾つかのそういった遺伝毒性試験をすると陽性の結果も出てきます。その場合は最終的には *in vivo* の変異原性試験を行って、陰性であることを確認してとりあえず安全性を確認するといった運用を行っているところを加えました。

(P P)

基本的にはそういった物質に対して基準案を設定して、それを最終的にとりまとめたのがお手元に配った評価指針の内容になります。先ほど言いましたように 0.5ppb 以下の場合には構造的アラートなど詳細にすれば、毒性試験はとりあえず必要としないだろう。

(P P)

0.5ppb 以上 50ppb 未満の場合は遺伝毒性だけで担保しますけれども、そういうハロゲン化合物とかコリンエステラーゼを持つような有機リン系の農薬については例外扱いにして、それ以外の物質については遺伝毒性についてはあるということで、担保しよう。それ以上の場合にはとりあえず 90 日試験を行うことによって、仮の不確実係数として 1,000 を設定して TDI を設定して、それで実際の曝露量と比較することで安全性を見ようということになります。

逆に TDI からもし使用するポリマーの使い方がある程度決まっていれば、溶出基準というものを逆算して設定することもできると思います。

(P P)

1 ppm 以上の場合にはフルの毒性を要求する。実際に発がん性、主にモノマーにありますけれども、そういったものも実際には評価しなければいけないのですが、それは VSD などを用いて行う。これは既に汚染物質系の化合物については、今、リスク評価を行っていますので、あえて書くほどのことはないかもしれませんが、こういった評価で変異原性発がん物質については定量評価を行っていこうといったのが、この評価指針の骨子になるところです。

以上です。

○清水座長 ありがとうございます。ただいまいろいろな御説明をいただきまして、御質問があるかと思いますが、次の資料 5 「器具・容器包装に用いられる合成樹脂の食品健康影響評価指針（案）」というもので、こちらとも関係がございますので、その前に事務局から小グループで検討して、この指針を出すまでに至った経過を簡単に御説明いただけ

ますか。

○林課長補佐 先ほど議事（２）の冒頭に座長の方から少し御紹介がございましたけれども、昨年 12 月 24 日の第 12 回の専門調査会におきまして、今回の資料 5 のもととなります「器具・容器包装に使用される合成樹脂のリスク評価に関するガイドライン（案）」という形で、一度御議論いただいたものでございます。

ただ、そのときに提示されましたガイドライン（案）といえますのは、資料 5 でいきますところの 5 ページ以降の「第 2 章 各論」以降の内容が、基本的に書かれていたこともございましたので、先生方から最初にガイドラインの目的ですとか、考え方につきまして明確に記述をする必要があるのではないかという御指摘をいただきましたし、各論におきましても抽象的な箇所が幾つかございましたので、その部分につきましても具体的に記述する必要があるといった御意見をいただきました。そこで、ただいま御説明いただきました広瀬専門委員、本日は御欠席されております河村専門委員、能美専門委員、平原専門参考人からなる小グループにおきまして御検討をいただきまして、今回資料 5 といたしまして提示させていただいております「器具・容器包装に用いられる合成樹脂の食品健康影響評価指針（案）」として作成いただきましたので、本日の資料として提示させていただいているものでございます。

以上でございます。

○清水座長 ありがとうございます。というような経過でございまして、この資料 5 が提案されたわけでございます。小グループで大変な時間をかけて御検討いただいたわけですが、この資料 5 に関しまして広瀬専門委員から御説明をいただきたいと思っております。

○広瀬専門委員 一応先ほどのスライドの最後の部分が基本的な骨子になります。基本的にはある閾値を設定しまして、0.5ppb、50ppb、1 ppm の間に入ったときには、このくらいの毒性情報で、ある程度安全性を担保するといった評価を行ってもいいのではないかとというのが、基本的な案です。

もう一つ、最初に言い忘れましてけれども、この評価指針を適用する化合物はもちろん、ポリマーといった樹脂ですが、既に TDI が設定されているぐらい、フタル酸エステルもそうですし、ビスフェノール A もそうですけれども、たくさん情報がある物質について適用するものではありません。情報がない物質について、しかもたくさん出てきたときに、それをどう判定、評価で使うかというのが目的としてつくられているものです。

本来的には FDA とか EU がポジティブリストという、この物質はいいですよとか、この物質は何 ppm までいいですよというリストを設定するためにつくった、あるいは業者が申請するためにつくる指針になります。要するに最終的にこれでいいという話ではありませんけれども、少なくとも樹脂を使っていく、あるいは許可していく分について、毒性がないものはこういったところで評価しておかないと、すべてについて慢性試験をやれといった意味も入ってしまうので、そういった物質群を対象として、こういった方針で評価したら

いかがかという案になります。

○清水座長 今日初めて見られる方もいらっしゃると思いますので、概略を御説明いただけますか。

○広瀬専門委員 背景といたしましては、これは食品安全委員会の今のいろいろな指針ができていの中で、合成樹脂に対する指針も国内の情勢も踏まえれば必要であろうということで、これを行おうということ的背景として書かせていただきました。

その後には定義としまして、この後に出てくる言葉あるいは表現について、こういった定義で行おう。器具については食品衛生法の規定に従ったものを器具として、あるいは容器包装についてはこういった定義を行う。合成樹脂あるいは高分子ポリマーについてはこういった物質のことをポリマーと言うとか、そういった定義を行いました。

溶出試験あるいは食事中濃度というのは、先ほどのスライドでも説明いたしましたけれども、溶出量と分配係数、接触係数等をもとに全食事中で平均された濃度ということで定義しております。

分配係数というのは、どれくらいの食品群、いろいろな種類とか油系、酸性系とか、そういった食品について、物質に応じて溶出が違うので、そういったところの割合を、曝露シナリオとしてこういった分配係数で計算していきましょう。そのときの接触係数もこういった数字にしましょうといった定義になります。

3 ページ以降は毒性的な観点から、これは食品安全委員会にある用語集からもとってきていますけれども、ここで使っている一日摂取量、TDI、NOAEL、遺伝毒性という用語の定義として並べております。

4 ページからは目的として、樹脂とか容器包装の個別規格を定めるときに、厚生労働省が食品安全委員会に諮問してきた場合に、食品健康影響評価として評価する場合の指針を定めることを目的としております。基本的な考え方としてはそこに書いてありますけれども、樹脂から溶出してヒトに曝露するおそれがある物質について、溶出量から食事中濃度を求めて、それに応じた毒性試験データを「要求し」というのは、ここが要求するわけではないので表現を変えた方がいいかもしれませんが、応じた毒性試験データにもとづいてリスクを評価していく。それらを総合的に評価して影響評価を行う。

対象としての物質についてはモノマーとか触媒、製造補助剤、ポリマーに使われる原材料、主に分子量 1,000 以下のオリゴマー、添加剤、不純物等を対象として行うことを想定しています。

2 番目は先ほど言いましたけれども、基本的には新規の物質とか毒性データが十分に存在しない場合に適用されるというもので、実際に多くのデータが入手できる場合は、もちろん、そのすべてのデータを用いて評価を行うことになっています。更に実際には国際機関とか、他の機関で行っているリスク評価がある場合、基本的には原則それを参考として行うというのを前提として考えているところです。

評価に必要な資料というのは、基本的には多分要請者の下で責任を持って行う。これは例えば試験であれば OECD のガイドラインとか、そういったいろいろなガイドラインに沿った試験法であることが望ましいし、文献も信頼できる文献を用いるといった基本的なところなので、特に器具・容器に限ったところではありませんけれども、そういったことを規定している。

第 6 が解釈と安全性の判定になります。基本的にはフルの毒性がないところが多いので、先ほど言いました 50ppb 以上の場合には 90 日試験で仮の TDI を設定して、安全性を担保するとか、それ以上に毒性試験以外にもいろんな体内動態とかを考慮してやっていくといったことを、前提として考えています。

第 7 は逐次評価していくといったことをうたっているわけですし、一旦終わった物質でも、また情報が出たら再評価すべきだろうということを定義しています。

第 8 が、合成樹脂の未評価のモノマーと添加剤の使用については、この指針にもとづいて問題ないことを行って評価するといったことを定義しています。

第 2 章以降は各論になりまして、ここからは先ほどのスライドで説明をした内容で、少し繰り返しになるかもしれませんが、実際には第一評価対象としてはこういったポリマー樹脂の物性等をとりあえず評価として、資料として、オリゴマーとかポリマーなので実際の化学物質は違っていろいろな物性等が必要になりますので、そういったものも必要要件として収集することになります。

6 ページの第 2 からですけれども、実際にここからは曝露評価になります。曝露評価するためには溶出試験、食事中濃度、一日摂取量の推定というものを行うことを目的としていまして、実際にどういう手順でやるかというのは第 2 の 1 以降から、試料としてはこういうものを用いる、溶出法としては実際には溶出試験のことを少し細かく規定していませんけれども、この辺は詳しくないので説明不足になるかもしれませんが、フィルム、シート等は片面溶出器を用いる片面溶出法か、試験片を用いる浸漬溶出法あるいは充填法などで試験を行う。

7 ページになりますと、試験条件としては中性食品については 10% エタノール、酸性食品についても 10% 程度あるいは 4% 酢酸、酒類については 10% エタノール、油性食品については食用油かオリーブ油あるいはそういった溶媒系の物質、95% エタノールを使って疑似溶媒として用いて溶出試験を用います。

試験条件は②以降にありますけれども、実際に使用されるような条件を考慮しまして、例えばオーブン加熱や対応する試験温度で耐熱性に問題がある場合には、例えば使用温度は 80℃ で、試験温度の 95℃ は耐熱温度を超えるということで、これは別途試験条件を設定しますけれども、実際には適用するポリマーの条件に合わせて温度と時間を設定します。実際には表面積 1 cm² 当たり 1.7ml の溶媒を使って行う。

分析につきましては分子量 1,000 以下の物質について分析を行っています。実際に分析

法あるいは検出限界、定量限界等は実際には器具・容器の規格基準に準じて行って、この後はちょっと細かいですが、検量線、スペクトル、分析結果の記載法についてはここに書いてあるような単位で行っていくことになります。

9 ページの下からは、実際にここで得られた溶出試験濃度から食事中濃度は、8 ページの一番下の式に従って、各溶媒中の溶出量と分配係数と接触係数をかけたものを総和しまして、食事中濃度となるといった計算で曝露評価をしましょうということにしています。

9 ページの第3以降は、得られた曝露濃度から実際にどういった有害性評価を行っているかということで、対象物質は先ほど書きましたけれども、そういった添加剤とかモノマー、溶媒、触媒あるいはポリマーでも、1,000 以下の物質についてオリゴマーを対象として行います。

必要となる毒性試験は、これも繰り返になりますけれども、ガイドラインに決められたような試験で行うことが望ましいということで、下の表3につきまして0.5ppb以下であれば基本的には毒性試験は不要であろうとか、5～50ppbの間では2種の変異原性毒性試験で陰性であることでもって評価しよう。ただし例外としてというのは、それぞれどういうふうに評価するかについては、9 ページの3以降について説明しています。表3は実際にどういう試験が必要かという要件だけ書いていまして、9 ページの3食品健康影響評価以降は、どういうふうに中身を運用していくかということを書いてあります。

5 ppb 以下の場合はアフラトキシンとかニトロソといった、変異原性のアラート構造を持っていないといったこととか、あるいは既存のデータを検索した結果、発がん性等が認められない場合は毒性試験を必要としなくて、これ以下の溶出であればとりあえず安全であろうということにしようということです。

②は0.5ppb以上50ppb以下の場合は2つの遺伝毒性で、陰性の場合には許容できる。いずれかが陽性の場合には、その陽性のプロファイルによりますけれども、適切な *in vivo* の試験を行って、最終的に総合的な *in vivo* での遺伝毒性の判定というものを行って、それが陰性の場合には50ppbまで許容できるだろうと考えます。

ただ、例外としては先ほど言いましたように、コリンエステラーゼ、有機リン系の物質とか、有機ハロゲン化合物系の物質については例外として扱いますというのは、これは1つ上の90日試験の毒性試験を実施して、実際にTDI等を判定するといったスキームに移すこととしております。

③は50ppb以上で1ppm以下の場合には、今度はもちろん、遺伝毒性試験は行いますけれども、90日試験というものを新たに必要要件としまして、そこから得られたNOAELから仮のTDIを設定して、それが実際の食事中濃度よりも低ければ安全であろうといった評価を行っています。1ppmを超える場合は、基本的には食品添加物と同等な扱いをしましてTDIを設定して、それで安全性を判断することになっています。

ただ、すべての物質を慢性試験まで行うかという、この辺は少し現実的な運用になるか

もしもありませんけれども、生殖試験で得られた TDI を食事中濃度が上回らないことで、かつ、体内蓄積性が認められない場合は、必ずしも慢性毒性試験は要らないのではないかと聞いた、ある程度の判断をしてもいいのではないかとすることは、例外として加えています。

⑤発がん性成分としては、先ほど言いましたように VSD、ベンチマークドースの手法をとって、安全域あるいは VSD、リスク評価を行うことで安全性を評価するといったことで、溶出量に応じて毒性評価をこのように段階的に行うのが、この評価指針の概要です。

○清水座長 ありがとうございます。小グループから御検討いただいて、こういう提案をしていただいたわけでありますけれども、時間がほとんどなくなってまいりました。本格的な審議は次回にさせていただくということにさせていただきたいと思えます。今、御報告いただいた中でいろいろ質問があるかと思いますが、もしいろんな質問等あるいは問題点がございましたら、事務局の方にできるだけ早く提出していただき、内容によっては更に小グループでまた御検討いただくというふうに扱いたいと思えます。特に今、御発言をしたいという方はいらっしゃいますか。

○遠山専門委員 私自身が理解できない部分を含めて、問題点がさまざまあり過ぎるといえるか、具体的にこれを決めたときにどういう影響が出てくるのか、現実的なリスクマネジメントの面でどういう波及効果があるか、そこだけ質問をさせていただきたいです。あるいは時間がなければ次回でもいいです。

○清水座長 かなり重い問題ではないかと思えます。できましたら事務局の方に御質問、御意見等をなるべく早くいただきたいと思えます。ということで本格的には次回の委員会で御審議いただくことになると思えます。今日はほかの委員の方が御欠席でもございますし、そういうようなこともあります。

ということで、とりあえず時間になりましたので、(1)と(2)の議事はこれで終了させたいと思えます。(3)その他とございますけれども、事務局の方から何かございますか。

○林課長補佐 特にございませませんが、次回の器具・容器包装専門調査会の会合の日程につきましては、日程調整の上、改めて御連絡させていただきますので、よろしく願いいたします。

○清水座長 委員の皆様から何かございますか。特になければ今日はこれで第 14 回「器具・容器包装専門調査会」を閉会といたします。どうもありがとうございました。