

食品安全委員会器具・容器包装専門調査会

第41回会合議事録

1. 日時 平成28年1月20日（水） 9:30～10:38

2. 場所 食品安全委員会中会議室（赤坂パークビル22階）

3. 議事

- (1) フタル酸ジイソデシル（DIDP）に係る食品健康影響評価について
- (2) その他

4. 出席者

（専門委員）

能美座長、井口専門委員、石原専門委員、尾崎専門委員、小野専門委員、
小林専門委員、曾根専門委員、田中専門委員、中江専門委員、那須専門委員、
松永専門委員、六鹿専門委員、横井専門委員、吉永専門委員

（食品安全委員会）

佐藤委員長、山添委員、吉田委員

（事務局）

東條事務局次長、関野評価第一課長、今井課長補佐、松本評価専門官、内山係長、
森技術参与

5. 配布資料

- 資料1 器具・容器包装評価書（案）フタル酸ジイソデシル
- 資料2 ヒトに対するばく露量の推定
- 資料3 ヒトにおける影響
- 資料4 食品健康影響評価

6. 議事内容

○能美座長 それでは、時間となりましたので、ただいまから第41回器具・容器包装専門調査会を開催いたします。

本日は御多忙のところ御出席をいただきまして、ありがとうございます。

本日は専門委員全員出席ということだったのですけれども、雪の影響か、何名かの先生

は遅れて来られるということで御連絡をいただいております。

また、食品安全委員会からは佐藤委員長、山添委員、吉田委員に御出席いただいております。どうぞよろしくお願いいたします。

本日の議事は「フタル酸ジイソデシル (DIDP) に係る食品健康影響評価について」と「その他」となっております。

事務局から配付資料の確認をお願いいたします。

○今井課長補佐 本日の資料は、議事次第、座席表、専門委員名簿のほかに4点ございます。

資料1 「器具・容器包装評価書（案）フタル酸ジイソデシル」。

資料2 「ヒトに対するばく露量の推定」。

資料3 「ヒトにおける影響」。

資料4 「食品健康影響評価」。

以上でございます。不足の資料はございませんでしょうか。

○能美座長 よろしいでしょうか。

続きまして、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の調査審議等への参加に関する事項について報告を行ってください。

○今井課長補佐 本日の議事につきまして、平成15年10月2日食品安全委員会決定の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の先生方はいらっしゃいません。

○能美座長 既に御提出いただいております確認書について、その後、相違はございませんでしょうか。よろしいですか。

(「はい」と声あり)

○能美座長 ありがとうございます。

それでは、議事「(1) フタル酸ジイソデシル (DIDP) に係る食品健康影響評価について」に入ります。

本日は「VI. 食品健康影響評価」まで議論していきたいと思っております。前回の会合では「III. 安全性に係る知見の概要」のうちの「2. 実験動物等における影響」についてを中心に御議論をいただきました。

最初に資料1のうち、前回以降の修正点を事務局から説明してください。

○内山係長 おはようございます。よろしく申し上げます。

それでは、資料1に基づきまして、前回以降の修正点を御紹介させていただきます。

資料1の7ページを御覧ください。2行目でございますが「フタル酸ジイソデシル (DIDP)」の後の脚注番号につきまして、六鹿先生から修正をいただきました。

9ページでございますが「4.用途」のところで六鹿先生より修文をいただきましたので、修正をいたしました。また、17行目でございますが、前回の専門調査会で「あるが」というところを削除するように指示を受けましたので、修正をしております。

12ページの35行目からでございますが、横井先生から、山添先生が書かれましたレビュー論文について、せっかくの機会ですので、簡単な概要等を記載したほうがよいという御意見をいただきましたので、追記しております。

18ページの「2. 実験動物等における影響」でございますが、前回専門調査会において、(1)～(6)、全ての項目についてそれぞれ、どのような観点で記載したかということをも明記するように御依頼いただきましたので、7行目からありますとおり「(1) から (5) に、原著又は海外評価機関のリスク評価書の記載を基に、評価を行うに当たって重要と考えられる所見等を取りまとめた」。さらに13行目から「実験動物等における影響に関する本専門調査会の見解を (6) 実験動物等における影響のまとめに記載した」と追記いたしました。

また、18ページの一番下でございますが、曾根先生から表III-2の頭の部分の単位は、mg/kg体重ですが、一部の試験につきましては、表の頭の部分の単位とは違う単位の記載がございますので、修正する必要はありませんかという御意見をいただきました。御意見を踏まえ、19ページ目以降の表III-2の急性毒性試験の表を修正しております。

24ページでございますが、前回専門調査会の議論において、表III-3のような表の形式の場合、一番下の用量でございますが「0.05%投与群では」という記載は特に要らないという御意見をいただきましたので、それらの箇所につきましては修正を加えております。

34ページで〈参考〉の試験として②のトランスジェニックマウスの試験でございます。トランスジェニックマウスの系統につきまして、より正確に記載するという観点からマウスの系統名を修正しております。また、小林先生からrasH2マウスの説明を脚注に記載したらいかかかという御意見をいただきましたので、脚注8番にマウスの説明を記載いたしました。

37ページでございますが、表III-11、また42ページの表III-13につきましては、松永先生から表の修正をいただいております。52ページでございますが「(6) 実験動物等における影響のまとめ」につきまして、表III-19に注を新たに設けました。注の内容としましては、前回専門調査会の御議論におきまして、雄につきましては平均値、雌につきましては加重平均値を専門調査会としてのLOAELやNOAELの値にするという合意が得られましたので、それらを算出した根拠を追記いたしました。

53ページでございますが、前回専門調査会で、先にNOAELやLOAELの根拠等を書いた上で、

必要に応じてNOAELに直接関与しない所見を書くようにという御指示をいただきましたので、53ページの5行目から17行目につきましては、その旨、修正をしております。また、同じ修正を慢性毒性／発がん性試験や生殖発生毒性試験におきましても同様に修正しています。以上が、資料1の主な修正点でございます。

○能美座長 ありがとうございます。

何か、この資料1の修正点につきまして、専門委員の先生方から御意見、追加のコメント等はございますでしょうか。

小野先生、どうぞ。

○小野専門委員 37ページの表III-11を松永先生に修正いただきましたので、35ページの表III-9も同様の様式で修正したほうがいいのではないかと思います。

○能美座長 では事務局、後で修正をよろしくお願いします。

ほかには何かございますか。よろしいですか。

なければ、続いて資料2の「IV. ヒトに対するばく露量の推定」について、事務局から説明をお願いします。

○内山係長 それでは、資料2を御覧ください。資料2はヒトに対するばく露量の推定です。

資料2の1ページの2行目からが「1. 環境媒体からのばく露」という項目になっております。

3行目からが日本の神奈川県における大気及び室内空気中のDIDP濃度を測定した試験でございます。大気中ではDIDPが0.1～0.3 ng/m³、室内空気中では0.1～1.4 ng/m³が検出されております。

7行目からでございますが、我が国における飲料水、ハウスダスト及び食品中のDIDP含有量を測定した知見は、今回は見当たりませんでした。

10行目からがおもちゃの関係の知見でございます。

12行目からが阿部らの報告でございますが、2009年に実施されました市販ポリ塩化ビニール製のおもちゃ中の可塑剤使用実態を調査した知見でございます。市販されているPVC製おもちゃ101検体について調査をしたところ、DIDPは指定おもちゃ及びその部品46検体からは検出されておられません。また、指定外おもちゃ及びその部品につきましては55検体から1検体検出されて、検出率は2%、含有量は1.0%でございました。

また、玩具とおもちゃの記載につきましては、尾崎先生から御意見をいただいておりますので、平仮名の「おもちゃ」という表現に統一しております。

次に、21行目からが厚生労働省が試算しました、おもちゃのマウジングによるDIDPばく

露量でございます。22行目にありますとおり、DINPを含有するポリ塩化ビニル製の試験片を用いた成人による唾液中溶出試験の結果でございます。DINPの結果からDIDPのばく露量を試算している知見でございます。

試算した結果につきましては2ページの1行目からでございますが、おしゃぶりを除くおもちゃからのDIDPばく露量の50パーセンタイル値は13.5 μ g/kg体重/日、95パーセンタイル値で36.4 μ g/kg体重/日、最大ばく露量としましては74.2 μ g/kg体重/日と推定されました。また、おしゃぶりを含めると、50パーセンタイル値で15.1 μ g/kg体重/日、95パーセンタイル値で49.3 μ g/kg体重/日、最大では169 μ g/kg体重/日と試算されております。

2ページの6行目からは国内のおもちゃの規制でございますが、国内では2010年以降、指定おもちゃのうち、乳幼児が口に接触することを本質とする部分につきましては、可塑化された材料から成る部分にDIDPの使用が禁止されております。

10行目からは海外の知見でございますが、Bradley (2012) という知見がございます。こちらの知見につきましては、2008年のイギリスのトータルダイエットスタディーで集められました市販食品261検体中のDIDP濃度を測定した結果でございます。その結果、全ての検体においてDIDPは検出されておられません。

また、この検出下限値や定量下限値の記載方法につきまして、尾崎先生から御意見をいただいております。

次に、17行目からが2. バイオモニタリングデータです。

18行目でございますが、日本人のデータは見当たりませんでした。

20行目からは米国のデータでございますが、NHANES (2011~2012) に参加した6歳以上の米国人2,487人における尿中濃度を測定した結果でございます。50パーセンタイル値で2.50 μ g/gCr、95パーセンタイル値で14.6 μ g/gCr、幾何平均値で2.83 μ g/gCrでございました。

また、表IV-1は、取り消し線で消しておりますが、DEHPとDIDPの代謝物濃度を示したものです。これは、吉永先生の御意見を踏まえて取り消し線をつけておりますので、後ほど吉永先生の御意見を御確認いただけたらと思っております。

3. まとめでございます。

8行目から、現時点で、我が国における食品、飲料水及びハウスダスト中のDIDP含有量の文献データ及びバイオモニタリングデータは見当たりませんでした。

10行目は取り消し線で消しております。

11行目からでございますが、DIDPの国内生産量・輸入量はDEHPよりも少ないことから、DIDPばく露量はDEHPばく露量を上回るとは考えにくいというまとめにしております。

4ページには、小林先生と吉永先生からそれぞれ御意見をいただいておりますので、記載をさせていただきました。

説明は以上でございます。

○能美座長 ありがとうございます。

この資料2の「ヒトに対するばく露量の推定」ということで、修正点、それからコメントをいただいております。

吉永先生、先生のコメントも含めて御説明いただけますでしょうか。よろしく申し上げます。

○吉永専門委員 私のコメントしたところは、2. のバイオモニタリングデータの部分と3. のばく露のまとめのところなのですけれども、これは私が以前、事務局に提案したものが、日本人のDIDPの尿中濃度がなくて、そこから何とか摂取量を推定する手段として、例えばアメリカのデータをもとにして論じてはどうかということで、この削除した表IV-1というものを作っていただいたのです。

しかし、DEHPの尿中代謝産物よりもDIDPの尿中代謝産物のほうが量が少ないみたいなことをもとにしてDEHPよりも摂取量が少ないのではないかというストーリーができるかなと思ったのですけれども、よくよく考えてみますと比較すべき代謝産物の数もDIDPとDEHPでは違いますし、そういう単純な話ではないかなということなので、ちょっと再修正をさせていただいて、削除して、バイオモニタリングデータはないので、もうどうにもならないところかなというふうに、そのままを書いていただいたほうがいいかもしれないと考えています。

ばく露量に関しましても、摂取量のほうもなかなかいいデータがないので、DEHPの生産量とか輸入量よりも少ないことから、きっとDIDPもそれより少ないのだろうと推定するぐらいしかばく露に関してはやりようがないのではないかというのが私の考えになります。

○能美座長 ありがとうございます。

小林先生からも、この代謝物のところについてコメントをいただいておりますけれども、ちょっと御説明といえますか、追加のコメントがあればお話ししていただければと思います。

○小林専門委員 今、吉永先生がお話しされたことと同じでして、比較している代謝物の数が異なっていて、DIDPのほうでは必要な代謝物が網羅されていないということで、比較するのに適当ではないと思いました。

吉永先生が削除されるという御意見を出されましたので、それでよろしいかと思っています。

○能美座長 それでは、この表IV-1は削除して、輸入量に基づいて、それを一つの根拠にして、DEHPよりもばく露量は少ないのではないかという記載にしていく形にしたいと思います。

あと、この点も含めて、ほかの委員の先生の方から。

中江先生、どうぞ。

○中江専門委員 資料2の1ページの21行目から2ページの5行目までの厚生労働省2010aというもののなのですが、これはちょっと気になっていました。今、確かめたのですが、ここの原文の記載ではDINPのばく露量をもってDIDPのそれとみなすという書き方をしていないのですよ。この原文の97ページのところを見ても、ここで出しているデータというものは確かにDINP含有のものを使っていますが、それをここで言っている6種類のフタル酸エステル全てのばく露量とみなすという形でこの厚生労働省2010aは述べているのであって、DIDPのばく露量をDINPのばく露量でもって計算したデータとみなすとは言っていないのです。したがって、ここの資料2の書き方は、若干本当でない要素があるので、もともとの厚生労働省2010aの記載に従った形に直していただければと思います。

○能美座長 先生、厚労省の2010aの何ページになりますか。

○中江専門委員 この点に関しては93～95ページなのですが、先ほど言いました「総投与量とみなしている」みたいなどころについては97ページを見てもらったほうがわかりやすいですね。

97ページの表6～表8というものがあって、その最大ばく露量の試算値というものが左から4つ目のカラムにあるわけですが、ここでは6種類のもの全体でどんと来て、マウジングがこう、おしゃぶりを除くがこうと書いてありますね。で、このばく露量の推定そのものについては93ページから95ページにかけて書いてあるのです。ここでは、「当たり前のこととして、DINP含有を使ったデータしかないから、それから試算しました。その試算の前提条件といいますか、仮定は94ページの上のほうの①～⑥の仮定のもとに推定しました」ということが書いてあるのですが、どこにもDIDPのばく露量をこれをもって当てるとは書いていない。といいますか、そんなことはできないです。

先ほども述べました97ページの表6～表8で書いてある6種類のもの全体について、このDINPのデータをもって推定しましたというのが、この論文といいますか、この文献の言っていることなので、これをやってはいけないと言っているわけではなしに、このとおりに書いてねと言っているということです。

○能美座長 では、事務局お願いします。

○今井課長補佐 45番の文献の94ページの③に、DEHPかDINPのどちらか一方のみが全てのおもちゃに含まれるとし、その含量はchewing試験の条件と同じ39%とみなすとありまして、93ページが一番下の行に、成人ボランティア25例によるDINP含有39%のポリ塩化ビニル製試験片のchewingによる溶出試験ということが書かれていまして、これをもとに書いたので

すけれども、ちょっと不正確でしたので、表現は修正いたします。

○能美座長 こういうみなして試算するというのは、ここの事務局が試算したのだということですね。違いますか。試算すると推定されたと。

どうぞ。

○中江専門委員 今の答えはよくわかりません。先ほども言いましたように、原文には「DIDPのばく露量をDINPのばく露量と同じ量とみなし…」と書いていないのですけれども、どこからこれを持ってきたのですか。この論文ではないのですか。

○今井課長補佐 この文献では、94ページの③のDINP39%含有というものが全てのフタル酸について同じとみなしていますので。

○中江専門委員 ですから、全てのフタル酸でしょう。

○今井課長補佐 はい。

○中江専門委員 DIDP単体ではないのです。

○今井課長補佐 はい。修正します。

○中江専門委員 ですから、そこがニュアンスが違うでしょうと言っているのです。

○能美座長 では、事務局のほうで修正をお願いします。

ほかには何かございますか。

吉永先生、どうぞ。

○吉永専門委員 すみません。私、ちょっと見逃していたかもしれないのですが、3ページの下脚注の8番のところなのですが、DEHPの推定一日ばく露量が0.0～76 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日となっているのですけれども、0.0 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日は、今、原典に当たっていないのですが、多分、検出下限未満とか、そういう感じではないのでしょうか。0.0 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日と言いますと0.0 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日になってしまうので、何かまずいかなと思うのです。

○能美座長 どうぞ。

○内山係長 この0.0 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日という出どころにつきましては、DEHPの評価書から来ています。DEHP評価書の106ページの表IV-6に、日本人のDEHPの尿中代謝物濃度の実態及

び一日摂取量推定という表がございます。

○吉永専門委員 わかりました。この表の一番下の行のところに、最小で0.0 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日というものがあるからということですね。

○内山係長 はい。76 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日につきましても同じです。

○吉永専門委員 76 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日のほうはいいのですけれども、0.0 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日というものが気になったので、こう書いてあるのでは仕方がないですね。

わかりました。結構です。

○能美座長 ありがとうございます。

ほかには何かございますでしょうか。

どうぞ。

○佐藤委員長 尾崎先生がいないので、もしかするとお答えが出ないかもしれないのですが、2ページの12行目から検出下限値及び定量下限値が28.2～6,243.9 $\mu\text{g}/\text{kg}$ という、検出下限値と定量下限値とは言いながら30倍以上の幅があるのですが、これはどうしてこういうふうになるのですか。

○能美座長 では、事務局のほうからお答えをお願いします。

○佐藤委員長 尾崎先生がいないとわからないのではないですか。

○能美座長 調べた範囲で。

○今井課長補佐 文献に書かれている数字がこうなっていましたので、そのまま書いています。

○能美座長 私もわからなかったものですから事務局に聞きましたら、これは食品261検体というのですか。それを調べると、物によって下限値が低いものもあれば高いものもありまして、その幅というものは随分大きいなと私も思ったのですが、こういうものなのか、この分析された方のあれなのかというのは尾崎先生にお聞きしないとわからないと思うのですが、もともとの文献としてはそういう値が書いてあるということだと思えます。

どうぞ。

○六鹿専門委員 補足させてもらいますと、恐らく食品によって、分析をするために精製する過程とかが増えたり減ったりとか、あとはマトリックス等によるベースラインの揺らぎとか、そういったものでそれぞれで定量下限値や検出下限値の数値が違うのだと思います。

○能美座長 食品ですといろいろ、同じものについて分析していても下限値が違うということは間々あることなわけですか。

○六鹿専門委員 そのあたりは油が多いものとか少ないものと、明らかに測定したときの感度なども違ってきますし、マトリックスも違ってきますので検出感度等にも差が出たりします。

○能美座長 尾崎先生が間に合われたら、後で追加のコメントをいただければと思います。

○佐藤委員長 そうですね。お願いします。

○能美座長 ほかに何かございますでしょうか。

もしあれでしたら、その次の資料3を。

どうぞ。

○中江専門委員 先ほどの尿中の、3ページの脚注8の件なのですが、今、読んでいたのですが、このDEHPの評価書の107ページの上のほうに一日ばく露量の推定云々というものがあります。そこでは2通りありまして、環境中からはこう、尿中からはこうと出しているのですよ。それはもちろん、先ほどのお話にありました表IV-6、106ページのデータを踏まえた上でなのです。

しかし、先ほどの0.0 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日というものが、あるいは76 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日というものが出ていたのは、この表IV-6の一番下で、妊婦のデータなのです。どうも、この107ページはそれをそのままとってなくて、普通の成人のデータを、環境媒体中はこう、尿中代謝物からならこうという2通りがあって、どちらもそれぞれ適当には一致しているけれども、不確かさがあるということになっているわけです。

それで、こういうDEHPの評価書をもとにしたにもかかわらず、そのまとめを書かないでわざわざ表IV-6のデータを抜粋してきたのはどういう意味が、あるいは意図があるのですか。

○能美座長 済みません。中江先生、もう一度説明していただけますか。

○中江専門委員 先ほど、こちらの資料2の3ページの脚注8番の一日ばく露量の $0.0 \mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日というものはという話がありまして、これはDEHPの評価書の106ページの表IV-6の一番下のSuzuki et al. 2010のデータから来ているのですという御説明があったのですよ。この $0.0 \mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日というものが、なぜ $0.0 \mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日なのか。 $0 \mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日ではないので、たぶん小数第二位以下を四捨五入して、わざわざ $0.0 \mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日と記載しているのでしょうか。それは $0 \mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日でないということになるので、別に構わないのですけれども、ただ、これは表IV-6の一番左のほうに書いてありますように、妊婦のデータなのです。

それで、その次の107ページの上のほうに、このDEHPの評価書としての一日ばく露量推定の話、まとめが書いてあるわけです。それで、ここに数値が出ているのは、1歳児のものもありますけれども、一応、成人のデータをベースにこうですと書いてあるのですが、それをDEHPの評価書から引用しているにもかかわらず、それをとらないで尿のほうの、しかも妊婦のデータを引用したのは何の意味あるいは意図があるのですかというのが私の質問です。

○能美座長 成人であれば、この107ページの4行目にある $1.81\sim 10.4 \mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日というものが。

○中江専門委員 環境媒体中からの計算なら $1.8\sim 12 \mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日、尿中代謝物からなら $1.81\sim 10.4 \mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日というのがDEHPの評価書の記載です。このときの議論を私ははっきり覚えていませんけれども、評価書がこうなっているということは、議論の結果こうなったわけですね。ですから、DEHPのそれを引用するなら、なぜそれを引用しないのですかというのが質問です。

○能美座長 事務局、何か意見はありますか。

○今井課長補佐 御指摘いただいたとおりだと思いますので、107ページの成人の値を中心に記載するように修正します。

○能美座長 吉永先生、どうぞ。

○吉永専門委員 私、これはよくわかりませんが、余り違和感がなかったのは、要するに今までの報告の中で最小と最大の値をとってここに記していて、それがたまたま同じ妊婦さんのデータをもとにしていただけで、あえて妊婦さんのデータを選んでここに書いたのではないと私は理解していましたので、あくまでも報告値の最小と最大ということかなと思っていたので、余り私は違和感がないのです。

○能美座長 先生、いかがですか。

○中江専門委員 ですから、別にそれはそれでもいいのですけれども、DEHPのものから引用するのなら、はっきり私もDEHPのときの議論を覚えているわけではないですけれども、それは議事録を見直してもらえればわかると思いますが、いずれにしても、その評価書から引用するなら表IV-6も含めて、いろいろなことを議論した上でこの107ページの結論になったのだと思うので、それを引用するのが筋ではないですか。そうでないのなら、このDEHPの評価書を引用しないで、いきなりSuzuki et al. 2010を引用したほうがいい。引用するのなら別にそれで構わないけれども、そうでないとちょっと筋が通らない。DEHPの評価書を引用文献とするなら筋が通らないとは思いますが。

○関野評価第一課長 御指摘はもっともな点もあり、また、吉永先生がおっしゃったような経緯があるのも事実です。

そこで、今、御覧いただいている資料2の3ページの脚注8で、この文章の出だしが「本専門調査会で推定した」という始まり方でばく露量を語っていますので、当然、本文のことに触れていないと、それはそれで当時の評価書の中の結論ですので、それも含めて盛り込んだ形の脚注に仕立て直そうと思います。

○能美座長 それでは、修正した文章をまたメールなりで専門の先生方にお送りして修正いただくという形にしたいと思いますが、中江先生、それでよろしいですか。

○中江専門委員 はい。

○能美座長 ほかには何かございますでしょうか。よろしいですか。

では、尾崎先生が御到着されたら、先ほどの件、コメントをいただくということで、その次の資料3の「III. 安全性に係る知見の概要」のうち「3. ヒトにおける影響」について、また事務局のほうから説明をお願いいたします。

○内山係長 では、資料3を御覧ください。資料3は疫学に関する資料でございます。

今回、得られた疫学報告は5報ございます。いずれの5報につきましても、全て尿中のDIDP代謝物(MCINP)をばく露のバイオマーカーにしております。また、現時点ではハウスダストなどの環境媒体中のDIDP濃度をばく露指標とした疫学報告は見当たっておりません。

得られた5報につきましては、早産との関連性、体格への影響、アレルギー性疾患との関連性、炎症及び酸化ストレスマーカーとの関連性の報告でございます。

また、得られた5報の詳細につきましては、4ページ目以降の表III-20に記載しております。

す。

簡単に紹介させていただきますと、まず4ページを御覧ください。「①早産との関連性」としまして、Meekerら（2009）の報告でございます。ばく露の指標として、妊娠後期（第3期）の11種類のフタル酸エステル類の尿中濃度を測定しまして、早産（妊娠37週未満での出産）をエンドポイントにしております。

得られた結果につきましては、4ページの一番下でございますが、まずMCINP濃度との幾何平均値の二群比較につきましては、不検出率が高かったため、統計学的検定は行われておりません。また、結婚歴等で調整したロジスティック回帰分析におきましては、尿中濃度と早産との関連は認められておりません。

次に5ページですが「②体格への影響」としまして、2014年に報告がありました文献です。10種類のフタル酸エステル代謝物の尿中濃度を測定しまして、過体重や肥満との関連性を調べたものでございます。

結果につきましては6ページで、小児・青年では尿中濃度と肥満、過体重との間に関連は認められておりません。成人につきましては、男女合わせた全員では肥満のオッズ比について、尿中濃度の第1四分位群に対する第4四分位群のオッズ比が1.78でございました。男性だけに対象を絞っても同じような傾向がございます。対象を女性のみにしますと、肥満と過体重との間に関連は認められておりません。

次に、7ページからが「③アレルギー性疾患との関連性」で、Hoppinら（2013）の報告でございます。対象集団等はNHANESのデータを用いております。ばく露指標としましては、尿中濃度を測定しております。

結果につきましては7ページの一番下でございますが、若年者につきましては、尿中濃度と喘息との間に負の関連が認められております。また、アレルギー感作につきましては、成人及び若年者ともに尿中濃度との関連は認められておりません。

以上が③の知見でございます。

次に8ページで「④炎症及び酸化ストレスマーカーとの関連性」ということで、2報の報告があります。いずれもFergusonらの報告でございます。対象集団としましてはNHANESのデータを用いています。

結果につきましては、尿中濃度と酸化ストレスマーカー、今回はGGTでございますが、GGTとの間に負の関連が認められております。

⑤の報告につきましても、尿中濃度とALPとの間に正の関連が認められております。

以上が得られた疫学報告5報の詳細でございます。

1ページに戻っていただきまして「（2）疫学報告における尿中DIDP代謝物（MCINP）濃度からのDIDP摂取量試算」で、試算方法につきましては22行目以降に記載しております。

また、試算対象につきましては、2ページの4行目以降に記載しております。

これらに基づいて一日摂取量を試算した結果につきましては、10ページの表III-21に記載しております。

2ページの10行目からは、疫学報告のまとめを記載しております。

まず、11～13行目につきましてはエンドポイントの紹介を記載しております。

14～32行目につきましては、得られた5報についての概要を記載しております。

33行目からが今回のまとめの肝になるところで、各エンドポイントについての文献数が限られていること、尿中濃度との関連が認められた肥満、血中ALPレベル等は多くの要因により変動することが考えられること及び得られた疫学的知見の多くは横断研究であることから、現時点で疫学研究の結果をもとに、DIDPばく露量と健康影響との関係について明らかにすることはできなかった。今後の疫学知見の蓄積が望まれるとしました。

吉永先生と石原先生からはそれぞれ修文をいただいておりますので、資料は見え消し等で修正しております。

以上でございます。

○能美座長 ありがとうございます。

それでは、コメントをいただきました吉永先生、その後、石原先生からもコメントをいただきたいと思いますが、吉永先生、コメントといいますか、解説をしていただければと思います。

○吉永専門委員 今の御説明のとおりかなと思います。それで、私がしたのは文のちょっとした修正だけですので、この「3. ヒトにおける影響」というものはこれでよろしいのではないかと思います。

○能美座長 石原先生、コメントをいただければと思います。

○石原専門委員 私がコメントしたところも文章の訂正ですので、追加はありません。

○能美座長 ほかに何か、ほかの委員の方で御意見等はございますでしょうか。

小林先生、どうぞ。

○小林専門委員 8ページと9ページの文献番号4と5の記載がされているところなのですが、対象集団等が全く一緒の記述なのですが、間違いはございませんでしょうか。

○今井課長補佐 20番目と21番目の文献です。

○能美座長 これは同じ対象について、違ったエンドポイントで分析したということなのではないでしょうか。

○今井課長補佐 両方ともNHANESの2005～2006年に参加した6歳以上の方を対象としておりますので、影響指標を違えて同じグループが報告している論文かと思います。

○能美座長 そうしますと、記載自体に間違いがあるわけではないということですね。

○今井課長補佐 人数のところは確認します。

○能美座長 どうぞ。

○関野評価第一課長 今の小林先生の御指摘が、記載の正確性を指摘いただいたということであるならば、後ほど数字も含めて直しておきます。

何か評価に係るような話であれば御議論いただきたいと思います。

○小林専門委員 御確認いただければ十分です。

○能美座長 では、事務局のほうで確認して、修正が必要であれば修正をお願いします。

○佐藤委員長 この資料3のことで1つ言っているのですか。

○能美座長 どうぞ。

○佐藤委員長 書き方でちょっと気になるのですけれども、1ページ目の9行目から14行目までの、DIDPのばく露と幾つかのエンドポイントの関連性に関する疫学研究のところの書き方なのですが、何で体格だけ「②体格への影響」と書いてあるのですか。cross sectionですし、ほかのところは「関連性」になっていますから「関連性」でいいように思うのです。

なお言えば、これは「以下の①～④との関連性に関する」と書いてありますから、これは「①早産との関連性」とかではなくて、早産とか、体格とか、アレルギー性疾患とか、酸化ストレスマーカーで「との関連性」は要らないのではないのですか。

○能美座長 では、事務局のほうで修正をお願いいたします。

もし、この資料3でほかにコメントがないようでしたら、戻って、先ほどの資料2のところです。尾崎先生、資料2で先生がコメントされました2ページのところなのですが、12～13行目で検出下限値及び定量下限値。これが随分、桁が違うぐらい違って、こちらで議論した限りではサンプルごとに感度というものが違うものですからこういうものだったのではないのですかということだったのですが、尾崎先生、ここはやはりそういう

ものとして文献には書かれているわけですか。

○尾崎専門委員 そうですね。このBradleyの2012年のほうに全データが掲載されているのですが、それでも、そこで食品ごとの定量下限値、検出下限値が記載されておりまして、実際に確認しますと、この幅で書かれていますので、やはりこれは食品のマトリクス等によって、分析が難しいものは定量下限が高くなってしまっていると思います。

○能美座長 先ほど六鹿先生からも、食品ですと場合によってはこういうことがあるのだということなのですが、やはりそういうものであると考えてよろしいわけですね。わかりました。佐藤先生、よろしいですか。

○佐藤委員長 はい。了解しました。

○能美座長 どうぞ。

○中江専門委員 これは今さらになるので申しわけないのですが、資料3なのですが、どうも、この書き方はすごく気になるのです。といいますのは、今まで、あるいはこの評価書のほかの部分と違って(1)(2)はこういうことをやりましたと書いてありまして、その結果は後ろのほうを見ろと。また「(3) ヒトにおける影響のまとめ」で、そのまとめがまた書いてある。要はあっちに行ったりこっちに行ったりしないと見られないですね。普通、そういうことは今までしなかったと思うのです。

例えば(1)については、14行目まではいいとして、普通であれば表が先に出てきて、2ページの11行目から32行目に書いてあるようなそれぞれの説明が本文としてあって、(2)もこういうことをしましたとあって、最後の10ページの表III-21が普通であればこの後に来て終わっていて、それで「(3) ヒトにおける影響のまとめ」で現在の2ページの33行目以降でまとめるというのがいつものスタイルであり、この評価書自体もほかの部分はそうなっているのです。今さらで申しわけないのですが、こういうふうにしましょうという議論になったのですか。これはすごく違和感があるのと、親切ではないですよ。後ろを見て、もう一回戻らないといけません。

もっと正確に言いますと、これを読んでいると、ここを読んで、後ろへ行っても、また戻って、さらにまた後ろへ戻って、また戻らないといけません。それは読者に対しては非常に不親切ですが、先ほど言いましたように、私は経緯を忘れてしまったので、議論の結果、こうしようと、これは今回しようがないですねということになったのですか。それでしたら蒸し返すようで申しわけないのですが、やはり違和感もありますし、不親切であると思うのです。

○能美座長 まとめ方の問題だと思うのですけれども、何か事務局のほうで考えというものはありますでしょうか。

○関野評価第一課長 多分、今回つけています表III-20とかがかなり長いので、何ページにもまたがってしまうので、文章の後にくっつけると表が途切れてしまうということがあったので、便宜上、まとめて後ろの、各ページの冒頭から表がつくれるようにしているだけでありまして、どちらでもよいのかなと思います。

○中江専門委員 そうかもしれないとは思いましたが。もしそうだとしたら、それはそれでいいのですけれども、少なくとも、今の2ページの11行目から32行目に書いてあることを1ページの11行目から14行目までのそれぞれに書いてあげて、詳細は後ろを見てくださいならまだわかりませんが。これですと、こうやりましたとぼんと書いてあって、表を見ろ。それで、表はどこだと言って探さなければいけませんね。それで後ろのほうへ行って、ああ、そうかと。でも、それは表だけぼんと載っているだけですから、ああ、そうかというだけで、それでまた（2）が来て（3）に行くと、ああ、このことなのかという話になるから、あっちこっち見ないといけない。意識が散乱するので、読者にとっては極めてわかりにくい。ですから、どうしても表を後ろにするのなら、せめてそういうふうには、今、まとめになっているところをこちらに戻してもらわないと、これでは本当にわかりません。

2番に関しては、別に表が1個なのだから、後ろにする必要はさらさらないですよ。しかも（2）に関してはまとめの中に何も書いていなくて、ただ単にこれだけですとぼんとデータだけ出すのですから、少なくともそれに関しては表を、今で言うところの2ページの9行目から出してあげるほうがずっと親切です。

私はいつも言いますが、作る人ではなくて、読む人のことを考えてください。

○今井課長補佐 表を記載する場所は工夫して、見やすいようにいたします。

○能美座長 事務局のほうでもう一度検討して修正案を作成するということですので、中江先生いいですか。

○中江専門委員 はい。そうしてください。

○能美座長 ほかには何かありますでしょうか。

それでは、資料4のほうに入りたいと思うのですが、資料4の「VI. 食品健康影響評価」について、事務局から説明をお願いします。

○内山係長 資料4を御覧ください。「VI. 食品健康影響評価」でございます。

2行目から「DIDPはフタル酸エステル的一种であり…」で始まりまして、まずここには2種類のCAS番号が異なるDIDPがございまして、同じ出発物質から、同じオレフィンオリゴマー形成過程を経て、類似のオキシアルコール生成及びフタル酸エステル形成過程を通じて合成され、用途においては完全に互換性があると考えられておりますので、2種を区別せずに評価を行った旨を記載しております。

9行目からが、1. 体内動態です。

吸収率につきましては投与量依存的に低下して、特に高投与量では、吸収時に飽和が生じる可能性が示唆されました。分布につきましては、肝臓、腎臓、消化管に分布しております。

13行目からが加水分解等の代謝についての記載でございまして、DIDPはエステルの加水分解でMIDPに代謝されます。MIDPは、 ω 酸化を受けるものと ω -1酸化を受けるものがございまして、 ω 酸化を受けるものにつきましてはMCINP、 ω -1酸化を受けるものにつきましてはMHIDPに代謝されます。さらに ω 酸化を受けましたMCINPの一部につきましては、側鎖が β 酸化を受け続けまして、フタル酸まで代謝を受けるものがございまして。

16行目から、排泄につきましては速やかで、蓄積性はございませんでした。また、排泄経路につきましては尿及び糞でした。

18行目からがヒトに関する知見でございまして、ヒトの尿中にMCINP、MHIDP、MOIDPが検出されまして、モノエステル体であるMIDPは検出されておられません。MCINPにつきましては遊離体が多く、MHIDP及びMOIDPにつきましてはグルクロン酸抱合体が多くございました。

以上が体内動態の記載でございまして。

22行目からが毒性に関する記載でございまして。

各種動物試験の結果から、DIDPの急性毒性は弱く、亜急性毒性試験及び慢性毒性/発がん性試験における標的臓器は肝臓でございました。具体的に申し上げますと、絶対及び相対重量の増加、病理変化です。この箇所につきましては、小野先生から御意見をいただきましたので、病理変化の具体的な記載としまして、肝細胞の腫脹及び空胞化を追記いたしました。次世代の発生及び発達への影響としましては、主に体重低値、生存率の低下、過剰腰肋等の骨格変異の発生増加がございました。繁殖能への影響は認められておられません。

次に32行目からでございまして、ここは小野先生から修文をいただいたところですが、発がん性試験の結果、ヒトで問題となる発がん性は認められておられません。

34行目からですが、遺伝毒性試験の結果から、DIDPは生体にとって問題となる遺伝毒性はないと判断いたしました。従いまして、TDIを設定することが可能であると判断いたしました。

この記載につきまして、1ページの32行目、33行目の記載について、中江先生から御意見をいただいておりますので、2ページの7行目の下に追記しております。

2ページの2行目からでございまして、疫学研究につきましては、各エンドポイントについての文献数が限られており、現時点で疫学研究の結果をもとに、DIDPばく露量と健康影

響との関係を推定することはできないと考えております。

以上から、実験動物を用いた試験の結果に基づきましてTDIを設定することが適切であると判断したといたしました。

2ページの10行目から「3. TDIの設定」でございます。

亜急性毒性試験、慢性毒性／発がん性試験及び生殖発生毒性試験を評価した結果、最も低いNOAELが得られた試験はHazleton Laboratories、1968年の知見でございますが、そこで実施されましたビーグル犬を用いた亜急性毒性試験でございました。主な標的臓器は肝臓でございました。75 mg/kg体重/日投与群において、軽度から中程度の肝細胞の腫脹及び空胞化が認められたことから、この試験のLOAELを75 mg/kg体重/日、NOAELを15 mg/kg体重/日としました。

以上から、専門調査会としましては、この試験で得られましたNOAEL15 mg/kg体重/日に不確実係数100（種差10、個体差10）で除しまして、DIDPのTDIを0.15 mg/kg体重/日と設定したといたしました。

説明は以上でございます。

○能美座長 ありがとうございます。

それでは、この食品健康影響評価につきまして、各委員の先生方からコメントをいただければと思います。

中江先生、コメントを頂いているところですが。

○中江専門委員 これはここに書いてあるとおりで、別に「ヒトで問題となる」ではないと言っているわけではないですけれども、外挿できるとか、あるいは懸念されるというほうがよりよいのではないですかということですので、皆様で御議論いただければと思います。

○能美座長 これは、通常はどのような書き方を今までは、あるいは小野先生にコメントをいただいてもと思うのです。

○小野専門委員 過去の評価書で同様の記載があったら、それに合わせていただければいいと思うのです。私は遺伝毒性の文章をそのまま拾ったような、もともと私のコメントは、ここにFischerラットの話がありまして、これは毒性のまとめで書いてあるので、この具体的な話ではなくて、ヒトで懸念されるとか、ヒトで問題になる発がん性はなかったという結論をここに書けばいいのではないかという話で、中江先生のコメントはもともとだと思います。

○能美座長 では、これも事務局のほうでほかの評価書と合わせるような形でまとめてい

ただければと思うのですけれども、中江先生、それでいいですか。

○中江専門委員 はい。

○能美座長 では、小野先生もそういう形でまとめさせてください。

○小野専門委員 はい。

○能美座長 それ以外といたしますか、特にTDIの設定にかかわるところで専門調査会の委員の先生方から御意見をいただければと思うのですが、毒性の先生方、いかがですか。

那須先生、これでよろしいでしょうか。

○那須専門委員 この資料4に関しましては別にございませんけれども、先ほどの中江先生の御指摘された件は、私はどちらかといいますとちょっと弱い、「ヒトで懸念される発がん性は」の方がいいような気がします。

以上です。

○能美座長 ありがとうございます。

小野先生、いかがですか。ないですか。

○小野専門委員 いいです。

過去の評価書で記載を確認してもらってという話をしましたけれども、もし記載が過去にはなかったということであれば「懸念される」でいいのではないですか。

○能美座長 中江先生、今の記載も含め、TDIの設定等について何か意見は。

○中江専門委員 いや、特にはないです。

○能美座長 どうぞ。

○吉田委員 資料4の2ページのTDIの件なのですが(NOEL設定根拠所見)で、これは(LOEL設定根拠所見)ですね。NOELというものはNo Observed Adverse Effect Levelですから、毒性はなしでないとおかしいので、いかがでしょうか。

○能美座長 どこですか。

○吉田委員 19行目と20行目の間なのですが、これは（LOAEL設定根拠所見）ですね。

○小野専門委員 （NOAEL設定根拠所見）というものが（LOAEL設定根拠所見）が入るのではないですか。

○吉田委員 そうです。少なくともNOAELではないです。

○中江専門委員 これは今までの習慣にのっとっているはずですが。13週のイヌですから、これはNOAELはなかったのですか。

○能美座長 いや、NOAELはあったのです。

○吉田委員 NOAELはあります。

○中江専門委員 あるのですね。ですから、NOAELの上でこの所見が出ていたから、それを根拠にその下のデータをNOAELにしたわけでしょう。いつもはそうしていました。

○小野専門委員 ほかの評価書もそうなっています。

○中江専門委員 その所見をベースに、その所見がない最大量でのNOAELにしたわけですから、設定根拠でいいです。

○能美座長 事務局、何か意見はございますか。

○関野評価第一課長 これまで、フタル酸エステルはこの言い方で来ていたと思います。

あと、単語のような形で読みますと、吉田委員が言われましたように違和感があるかもしれません。ただ一方で、その1行下の実際のNOAELの15 mg/kg体重/日というものを設定した根拠はどこにあるかといえば、そのときの注目した所見はここに書いたものという読み方をすれば一応そう読めますし、従来はそういう形で来てしまいましたので、できればここはそろえておきたいと思います。

○能美座長 よろしいですか。

ほかに何か御意見はございますでしょうか。よろしいですか。

それでは、こういう形でまとめさせていただきたいと思います。TDIの設定根拠試験としては、このHazletonの試験を用いて、NOAELが15 mg/kg体重/日ということで、不確実係数を種差、個体差、それぞれ10で除し、TDIを0.15 mg/kg体重/日としたいと考えます。

よろしいですか。

それでは、まとめさせていただきたいと思います。今日の議論を踏まえまして、TDIの設定根拠をイヌを用いた亜急性毒性試験として、NOAELを15 mg/kg体重/日、不確実係数を種差10、個体差10で除して、TDIを0.15 mg/kg体重/日といたしました。

それで、本日の審議で評価結果の大きな方向についてはまとまりましたので、あとの修正点、要約の部分については座長に御一任させていただきたいと考えます。評価書の細かい修正点等につきまして、取りまとめの途中で先生方にメールで御相談することもあるかと思っておりますので、その節はよろしく願いいたします。

また、本日の審議を踏まえて、評価書（案）、特に食品健康影響評価の部分に盛り込むべきとお考えの事項については、早目に事務局まで御連絡いただくようお願いいたします。

本評価書（案）につきましては、器具・容器包装専門調査会の審議結果として食品安全委員会に報告したいと考えます。

では、あとの修正点については座長に一任させていただきたいと思いますが、それでよろしいでしょうか。

（「はい」と声あり）

○能美座長 ありがとうございます。

それでは、事務局から今後の進め方について説明をお願いいたします。

○今井課長補佐 評価書（案）につきましては、取りまとめていただきましたものを本専門調査会の審議結果として食品安全委員会に報告させていただきます。

食品安全委員会で了解されましたら、ホームページ等を通じてパブリックコメントの募集を行う予定でございます。パブリックコメントでいただいた御意見等への対応につきましては、座長と御相談させていただきたいと思っております。

○能美座長 それでは、議題の「(2) その他」について、事務局より何かありますでしょうか。

○今井課長補佐 特にございませぬ。

○能美座長 それでは、第41回「器具・容器包装専門調査会」を閉会いたします。

本日はどうもありがとうございました。