

食品安全委員会器具・容器包装専門調査会 生殖発生毒性に関するワーキンググループ

第7回会合議事録

1. 日時 平成21年11月12日(木) 10:00～12:00

2. 場所 食品安全委員会大会議室

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、遠山専門委員、長尾専門委員、那須専門委員、納屋専門委員

(専門参考人)

青山専門参考人

(食品安全委員会委員)

小泉委員長、長尾委員、畑江委員、廣瀬委員、見上委員、村田委員

(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に関する最近の文献

資料2 ビスフェノールA(BPA)評価書(案)

6. 議事内容

○山添座長 おはようございます。それでは、11月12日の「生殖発生毒性等に関するワーキンググループ(第7回)」を開催したいと思います。

お忙しいところをお集まりいただきまして、ありがとうございます。今日はワーキンググループメンバー11名中6名の先生方に御出席をいただいております。

食品安全委員会からは、小泉委員長、見上委員、長尾委員、廣瀬委員、畑江委員、村田委員でございます。

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 の食品健康影響評価について」、「（２）その他」でございます。

それでは、事務局の方から配付資料の確認をお願いできますでしょうか。

○関谷課長補佐

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、委員名簿。

資料 1 として、横書きになっています「ビスフェノール A に関する最近の文献」。

資料 2 が「ビスフェノール A (BPA) 評価書 (案)」。

また、机の上にファイルとして、資料 1 のビスフェノール A に関する最近の文献の原著論文をファイルに入れたものを用意しております。

以上でございます。

○山添座長 ありがとうございます。御確認いただきましたでしょうか。足りなければ事務局の方に御連絡をいただきたいと思っております。

それでは、前回のワーキンググループを開催しました後に専門委員から追加をすべきとされましたビスフェノール A の最近の文献について、事務局の方から少し説明をお願いします。

○関谷課長補佐 資料 1 「ビスフェノール A に関する最近の文献」を御覧ください。今、座長から御紹介がありましたように、前回のワーキング以降、最近の文献について、主に 2008 年度途中から 2009 年にかけての文献について抽出をしていただいております。事前にどの文献を評価書の方に入れるべきかということをお先生方に確認をさせていただいております。先生方の御意見を事務局で検討して、とりあえずこの資料 1 の 1 ページと 2 ページにあります文献を評価書本文に付け加えたらいかかということで、資料を作らせていただいております。

資料 1 の 1 ページですけれども、まず一番上のものに関しましては、ヒトにおける尿中の BPA 濃度と酸化ストレスまたは炎症のマーカー濃度の関係ということで、この表の見方ですけれども、左から 2 つ目のカラムに追加する評価書の項目ということで、評価書のどこの項目に入れるべきかということで書いておりました、これに関しては体内動態のところとしておりますけれども、マーカー濃度との関係ということであれば、ヒトにおける影響という部分に入れるのもということで、どこに追加したらいいかというところを御議論いただければと思います。

2 つ目のものに関しましては、Long Evans のラット、これは皮下投与ですけれども、腫開口日を早めるというような文献です。これに関しましては大変申し訳ございません。この追加する評価書の項目のところ「Ⅲ. 3. (2) 高用量」と書いてありますけれども、これはデータの的に低用量で出ているというデータですので、「Ⅲ. 3. (3) 低用量

における影響」のところに入れさせていただきたいと思います。

次の文献も同じように間違っておりまして、申し訳ございません。こちら Wister ラットの視床下部を採取して、この KISS-1 遺伝子を測定しているというものですけれども、これも低用量のデータですので、低用量における影響のところに入れてはどうかという案にさせていただきます。訂正をお願いいたします。

4つ目のものは、これもラットにおけます GnRH を見たものということで、こちらも低用量のところに入れてはいかがでしょうかという案にしております。

2 ページ目です。こちらまた低用量のもので、ラットの文献です。強制経口投与で精巢中のステロイドレセプターのコレギュレーターの発現を観察しているものということです。

次が Wister 系ラットの ER α 等についての観察のもので、これも低用量ということで追加するというようにしています。

このページの3つ目のものですけれども、こちらは小学生の尿中の BPA 濃度についての知見ということで、これはヒトに対する暴露量の推定のところに追加したいと考えております。

次は前回のワーキングで遠山先生の方から御紹介いただきましたけれども、製缶協会のガイドラインにつきましての知見ですので、これもやはりヒトに対する暴露量の推定のところに追加するという案になっております。

その他の知見につきましては、3 ページ以降に生殖発生毒性高用量あるいは発がん性、神経毒性と整理されておりますけれども、これに関しましては評価書の巻末に表の形式で、補遺の形で付け加えてはいかがかなと考えております。

資料1の説明については、以上です。

○山添座長 ありがとうございます。先生方に検討いただきまして、最初の2ページのところに内容として、本文に追加した方がいいものではないかというのを前の方に出していただいております。

少し後ろのほかの論文に関しまして、どういう扱いをするかということで、本文の中に加えるというのも一つの方法なのですが、既に現在、評価書につきましては、ある程度のところまで、既に先生方はまとめていただいております。このものを中に入れるとなると、相互の関係も含めて検討する必要があるのですが、私としては補遺に入れたらいいのではないかという形で関谷さんの方に相談をして、先ほどおっしゃっていただきましたように、今回は最終というよりも現時点での中間的な評価ということもありまして、最近の文献については後ろに補遺として加えたらいいのではないかというように、私の考えを伝えさせていただいて、そういう形にしようかと思っておりますが、その是非も含めて先生方に御意見をいただければと思っておりますが、いかがでしょうか。後ろにあるもので、これは前に追加すべきとお考えの先生方もいらっしゃるかと思っておりますが、その点も含めてお願い

いたします。

後でまたお気づきの点があるかと思いますが、一応こういう形で進めさせていただいてよろしいでしょうか。最終的にもう一度見ていただくときに問題があれば、そのときに御指摘をいただくということで、この案で進めさせていただきたいと思います。よろしいでしょうか。では、そういう形で進めさせていただきます。

それでは、資料2にあります評価書（案）についての検討に入りたいと思います。この評価書（案）につきましても、先生方から何か所か御指摘をいただいたもので新たに追加をいただいたところ等がございますので、その点について事務局の方から説明をお願いします。

○関谷課長補佐 資料2の「ビスフェノールA（BPA）評価書（案）を御覧ください。前回のワーキング以降、変更されたところを中心に御説明させていただきたいと思います。

まず体裁のようなところですが、3ページに「審議の経緯」のところを追加させていただきます。

11ページです。これは青山先生に書いていただきました、低用量影響と高用量影響の考え方についての記載があります。こちらでこれまでの毒性試験で無毒性量、NOAELと判断された用量より低い用量でも生体に対して何らかの影響を及ぼすのではないかと。そういった低用量の影響についての考え方あるいは留意点というところを書いていただいております。

低用量の化合物を投与した動物実験で検出された対照群と投与群との間の差ということで、これが障害性の変化であろうとなかろうと低用量影響と記載されるといったところを留意する。悪影響でなければNOAELを見直す必要は生じないというところ。あるいはNOAEL以下の用量で観察された影響の程度と投与量との関係が直線的であるか否かというところについて。直線的な用量関係が前提とされたこれまでのリスク評価については、その考え方が成立しなくなる、いわゆる逆U字現象の解釈等について書いていただいております。

36行目から、この評価書で書かれております整理の仕方ということで、代表的なリスク評価書、NTP等で5 mg/kg体重/日の用量を基準として、動物にそれ以下の用量を投与することによって引き起こされたと考えられる影響をここでは低用量影響として記載することをまず明記をするというところも書いていただいております。まずここが大きく追加されたところでは。

12ページです。*in vitro*試験が一番上にありますけれども、これが以前の評価書（案）で行きますと、高用量のところに入れてあったのですけれども、*in vitro*ですので必ずしも高用量と低用量で分けられないということで、項目を分けて書いております。

16ページです。こちらは低用量における影響の中の内分泌系あるいは生殖系への影響というところがございます。こちらにつきましては、納屋先生に御意見をいただいております。

して、それぞれの知見のところに、例えば 29 行目の BPA の純度に関する記載がないということ。

あるいは 32~33 行目で、これはポリプロピレンということですが、マウスの飼料についての記載、あるいはケージとか飲用水とか飼料といったものの由来のエストロゲンの分析がされているのかどうか、記載があるのかどうか。そういうところをそれぞれの毒性の知見ごとに明記をした方がよいでしょうという御指摘をいただき、その修文をいただいております。それが 20 ページで、その後も続いております。

例えば 20 ページでは、ポリカーボネートから BPA が溶出するということを検討されているものの中にはありますし、エストロゲン様物質の溶出はなかったと記載されているもの、あるいは 21 行目にエストロゲン含量を測定しているものとか、全くしていないもの。その点の取扱いをはっきりさせるということになっております。

ここまでで一旦切らせていただきます。

○山添座長 それでは、今ありましたように最初から発達毒性の前のところまで、修正や新たに書き加えたところがございます。特に青山先生には時間を割いていただきまして、11 ページのところを書いていただきまして、ありがとうございます。

納屋先生から御指摘をいただきまして、実験条件も非常に重要だということで、エストロゲンに関するものの飼育環境に関するデータを調べていただきまして、そこに入れていただいております。

こういうような書きぶりについて、まず最初に 11 ページからですが「2. 低用量影響と高用量影響」の一般的な考え方について書いていただいているのですが、それについて先生方の間でコメントをいただければと思います。

遠山先生、どうぞ。

○遠山専門委員 その前に今後のことも含めて全般的なことを聞いてよろしいでしょうか。

○山添座長 おっしゃってください。

○遠山専門委員 前回第 6 回が 7 月半ばで、7 回目が 3 か月半経っていて、本当に申し訳ないのですが、私もほかのいろいろとあるものだから、3 か月も経つと忘れてしまうわけです。もう一遍読み直さなくてはいけないというのが正直なところなのですが、時間もなかなか取れなかったりするということもあるので、今後の見通しというか、いつくらいまでにどういうタイムフレームであるのかというのをまずはっきり決めていただいて、ある程度集中的にやってしまわないと、1 回わきに置いたことを元に戻すというのは大変なので、その辺をまず教えていただいて、それから議論をさせていただけるとありがたいです。

○山添座長 このワーキンググループの全体のスケジュールは、先生方の御意見とその集約に依存すると思いますが、一応こういう案としてでき上がってきて、かなりの部分を全体として 1 回見ていただいているということではないかと思っております。そこで、更に追加がきて、これまでもう少しわかりやく低用量あるいは高用量の影響を含めて、一般的などこ

ろを含めた形で書いていただいております。

これは私個人の考えかもしれませんが、このワーキンググループの中でビスフェノール A の最終的な影響を現時点で完全に評価することは、先生方も含めて一般に難しいと感じていらっしゃるのではないかと思います。現状の把握と、日本を含めて、現在の暴露がどういうレベルになっているのかを認識した上で、現時点でこのビスフェノール A について、どういうふうなことが考えられるのかということ、その実際の暴露から考えて、現在のこの規制のレベルをどう判断したらいいのかの一応の方向性がここで出せればいいのかと考えています。

そうすると、いたずらにいろいろなもののデータが出るまでに待って、それを長引かせるというよりは、できれば今年度中とは言いませんが、この 1～2 回の間はこのワーキンググループとしての結論を出す。それでそれを専門調査会の方に上げて、もう一度議論をしていただいて、それを最終的には現時点での判断として食品安全委員会に上げるという形にしていいただければ一番いいのではないかとというのが私としての考えですが、遠山先生、いかがでしょうか。

○遠山専門委員 今日も含めて、あと 2 回くらいでまとめるということですか。

○山添座長 できれば今日と、今日は 6 人しかお集まりいただいておりますので、できるだけ多くの先生に集まっていいただいているところで最終的にそれをアプルーブしていただいて、ワーキンググループとしての結論をまとめたいと考えております。

ほかの先生方で、こういうようなスケジュールはとんでもないと言われる方もいらっしゃるかもしれませんが、確かに議論をすべき点はあるだろうと思いますし、冒頭にありましたように、新しい論文が追加をされてきています。ある意味で無用に長引かせるよりは、現状での判断を公にすることも必要なことですし、それで完全に最終の結論でないので、私はそれでいいのではないかと思います。先生方の御反対がなければ、一応こういうようなスケジュールで目指しているということで御判断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 非常に納得できる御判断でありがたいと思っています。これは今、山添先生がおっしゃったとおりで、マンスリーレポートをやり出すと、また向こう数か月の間に新しい論文が出るのが必ずあると思いますが、今回の追加を最後にしていただいて、何月時点での知見を基にということを決断して、これ以上増やさないという方向で、あと 2 回くらいで行けたらということで、私も是非そうしていただきたいと思っています。

○山添座長 ありがとうございます。そうしましたら、そういうスケジュールで行きたいと思います。

また戻りますが、11 ページの青山先生のところに書かれた文章について、修文等、御意見等があれば、そのところを言っていただきたいと思います。ここでは一般的な概念と低用量の持っている特殊性について、前提に必要なことについて記載をしていただければ

います。これは文章が長いので、読んで、今日の中でお気づきになったら、そのところでコメントをいただくとして、一応このところはこういう形で記載をするということでお認めいただいて。

○前田評価調整官 事務局から質問させていただいてよろしいでしょうか。この 11 ページの一番下に「NTP2008」という形で引用されているわけですが、この引用の範囲は 36 行目から下のものなのか、2 行目からずっとの考え方なのかということをございまして、NTP2008 年の引用はどこからかということをお教えいただければと思います。

○山添座長 すなわち、これはこの文章全体なのか、それとも 36 行目以降だけかということですね。青山先生、コメントをいただけますか。

○青山専門参考人 なかなか厳しい御指摘ですが、全体をまとめるに当たって、全体的に勿論 NTP も参考にしていますが、それを言い始めると WHO も含めて、すべて入りますので、この引用はあくまで 36 行目以降の 5 mg/kg 体重/日を高用量と低用量に分ける境にしますという根拠として、NTP の根拠に基づくというふうに読んでいただきたいと思っております。

○山添座長 わかりました。そうしますと NTP2008 というのは、どこに入れるのが間違いないかということですが。

○青山専門参考人 もし厳密にということでしたら、36～37 行目にかけて「代表的なリスク評価書で NOAEL として採用されている 5 mg/kg 体重/日の用量を基準として」の次くらいです。

○山添座長 そのところに NTP2008 を入れた方がいいですね。そういうことにしましょう。

ほかにございますでしょうか。

○関谷課長補佐 あと事務局から 1 点済みません。ここの 36 行目のところで、39 行目に「以上の用量で」とあるので、これは超えるとさせていただいた方がよろしいでしょうか。

○山添座長 そうですね。重なっているのです。

○青山専門参考人 自分で書いておきながら誠に申し訳ありません。もう一度 NTP の評価書でモア・オワ・ザンか、どちらかを確認します。

○山添座長 私の記憶は未満だったと思いますが、確認してください。

○青山専門参考人 そこを確認いただければ、私は以上でなければいけないとか、未満でなければいけないとかではなくて、それに合わせたいという気持ちです。申し訳ありません。

○関谷課長補佐 こちらで確認いたします。

○山添座長 そのところは修文するというごことをお願いします。

それでは、次のところで大きな修正がありますのは、16 ページ以降の記述であります。このところでは先ほどもありましたように、実験条件での背景ですね。ケージ、飲用水、

飼料等のいわゆる今回のビスフェノール A の場合には、エストロゲン作用が本体であろうと考えられますので、それに関連したものの投与がどう行われているかということについての記載があるかないかについて、一応その記述をしていただいておりますが、ここまで詳しい形として記述をする必要がないという考え方も勿論あると思いますが、一応ここでは書いていただいているのですけれども、いかがでしょうか。

○長尾専門委員 私は納屋先生が加えてくださったこういう情報は、非常に今回の評価で大切な部分ですので、加えた方がいいなとは思っております。この論文の紹介という形ですとずっと記載が続いているのですけれども、これをどの時点で修正するのかわからないのですが、非常に多くの理解しづらい部分、不必要な語句とか、あるいは統一が取れていない語句とか、そういうのが非常にたくさんある。これはこのままだと若干の修正だけで終わってしまうのか、あるいはそういう作業がいずれ最終的にどこかであるのか。そういうことも非常に大切になってきます。

適切ではないのですが、いたるところに F1 出生児とかそういう言葉が出てきますが、果たして F1 が必要なのかどうか。これはない方が読み手としては非常にわかりやすいとか、例えば体重の減少というけれども、これは実際に例えば 300g あったものが 250 に落ちたのか、あるいは増加量がほかと比べて少ないとか、そういうところは非常に表現として、しっかりしておかないと誤解を生みやすいということもあるので、この情報を付け加えるかどうかということに関しては、私は多めに賛成ですが、この 16 ページ以降は非常に情報として全体に大切なところですから、もう一度詳細に語句の使い方の辺りはしっかりとした方が、このワーキンググループのレベルというものが問われるということで、そういう感じがしました。

○山添座長 長尾先生、御指摘をありがとうございます。この文章としては、先ほど申し上げましたように、あと 2 回くらいで最終的にまとめたいと思いますので、その時点では語句の使い方ですね。今のような表現もきちんとした形としてまとめてしまう。後でまたもう一度機会があるということではないので、できれば先生に具体的に御指摘をいただいて、それを修正したいと思います。それが全体での記載。

もう一つ、先ほどのエストロゲンに関する環境の統御に関しては、記載のあるものだけを書く。ないものはもう何も書かないというのも一つの方法です。そうでないと、ないないという記載がずっと最後に出てきてしまうので、あるものについてはそれを書いたということをごどこかに書いておけばよくて、ないものについてはないんだということがあれば、紙面としてはもう少し簡略化できるかと。むしろ長尾先生が今おっしゃっていただきました、実験の記述の正確さの方をむしろ優先したいと思います。

青山先生、どうぞ。

○青山専門参考人 これは文献を評価する前に、一応どういうところに着目して、きちん

とその文献が科学的にどれくらいの信頼度があるかというのを見ましようというようなお話をしまして、たたき台を出ささせていただいたと思うのですが、例えばそういうことを議論して、どういうものとどういものは、例えば被験物質の純度はきちんと明らかにしていただくことが望ましいとか、餌等々のコンタミネントの問題についてはきちんと測定することが望ましいとかを例えば冒頭にまとめて書いて、あと個々の文献についてはあるものだけやったという書き方が一つあると思うのです。

その辺りはせつかく一生懸命議論をしたのだけれども、あったものだけにした方が読みやすいというのは全く座長のおっしゃるとおりだと思うのですが、そういったいきさつがないまま落としてしまうのも、もったいないような気がします。

○山添座長 青山先生のおっしゃるのはもっともだと思います。どこに書くかということですが、実は私個人としては、後のところで今回のワーキンググループを通じて浮かび上がってきている一つの要素は、ビスフェノール A として食品の影響評価をするわけですが、今回のいろいろなデータを見てみると、本当にこの食品から入ってくるビスフェノール A ですべての動物実験の結果でプラスになったのか、それがばらついている原因なのか、ケージ、飼料、あるいは前の世代が蓄積してきたものが出産に伴って次の世代に環境エストロゲンを加えた結果、出てきた可能性とか、いろいろなことが浮かび上がってきているのではないかと思うのです。だからこそ環境の統御が必要だということをごどこかに書かなければいけない。

これはあくまでも食品健康影響評価というビスフェノール A とは、必ずしも直接的ではないんだけれども、それを無視はできない要素ということになるので、前に書くというよりは後ろのところで、今後正確に影響を評価するためには、そういうことが今回のワーキンググループで調べた結果、こういうことが浮かび上がってきたので、今後は食品からだけではなくて、全体のエストロゲン評価の上においても、こういうことをきちんとやらないと正確に評価できない。ましては食品の中にどれだけコントリビューションしているかということも、その中にすごく影響を受けるのだということを書く方がむしろ望ましいかなと私個人としては思っています。

○青山専門参考人 それは1つのオプションとして、すごくいいアイデアだと思います。例えば全体でそのような合意ができるのであれば是非そうして、そうしたら個々の細かい記載は落として読みやすくすると同時に、我々の議論を通じて明らかというか、問題点としてクローズアップされた問題はこういうことがあるので、できれば建設的に議論するためには、言葉がよくないですが、水かけ論的な今までのやり方を繰り返すのではなくて、きちんと統御した実験を是非やってもらいたいというような提言につなげられたらと思います。

○山添座長 多くの先生が感じていらっしゃると思いますが、このビスフェノール A について明確な影響というものは、ここまでは問題でこれ以下はセーフということは、今回の

評価でも判断できにくいと皆さんが思っていると思います。

ただ、そのときにできませんでしたという形では、このワーキンググループとして、せっかくこれまで議論をしたことが元の木阿弥になってしまうというのはまずいと思うので、どこが問題で、どういうことの背景要因があって、どういうことが必要だということをアドレスするということが重要だと思うのです。

それと現実の暴露のレベルと現在置かれている状況というもの。この2点をきちんとした形で最後のところにもコメントとして記載をしておくということが、今後の方向性を定めるのではないかと思います。座長の独断みたいですが、後ろに書く案はいかがでしょうか。納屋先生、いちいち記述していただくのが正確ではあるのですが、どうですか。

○納屋専門委員 山添先生の案ももっともですが、例えばこのワーキンググループを最初に始めたときに、みんなでスケールを合わせて評価しましょうというお話を、青山先生がすごくいい物差しを御提案くださって、エクセルの表がありましたね。ああいったことの概要を例えば12ページの「3. 実験動物における影響」の冒頭に、こういうふうな観点から論文を評価していったということを一言二言入れておけば、すごくわかりやすくなるのではないかと思います。

○山添座長 それは確かにそうですね。今回これを評価するに当たって、どういう形として、統一した物差しとおっしゃっていただきましたが、確かにそうですね。その記述を加えた方が読む人にとっても、どういうことでこの論文がピックアップされて、ピックアップされていないものはなぜそうなのかということもわかると思いますので、今、納屋先生がおっしゃっていただいたところは確かだと思います。

○関谷課長補佐 それで先生方に御検討していただいたものが、46ページの表10に前はエクセルの表だったものを評価書の中に入れてはあります。

○山添座長 全部を入れる必要はなくて、コンセプトとして、こういう面に注意をして実験のデータを精査して、こういうものをリストアップしたと。細かいものは後ろの表を御覧くださいということでもいいと思うのです。概念だけをそこに少し入れたらどうかと思います。

○関谷課長補佐 わかりました。

○長尾専門委員 表10の扱いですけれども、この本文でどこかに触れているのかもわかりませんが、いずれにしても、この表10がやはり我々の作業のベースになっているものですから、ここにぼんと出てきても、これが何なのかと。一般にこういうものがあるのかと理解する人もいるかもしれないので、これがどういう過程でつくられたものかと。本文中に入れる必要はないかもしれませんが、もう少しこの表10が何なのかがわかるようにした方がいいなという気はします。

○山添座長 今、先生におっしゃっていただいたことを含めて、全体の概念を12ページの

ところに入れて、それで詳細については表を御覧くださいという形で、少し膨らませて入れていただけませんか。

○関谷課長補佐 31 ページに表 10 について、今回の評価方針ということでは書いている部分もありますので、もう少しきちんと修文をした方がいい、あるいは場所を変えた方がいいということであれば、そういう形にさせていただきます。

○山添座長 11 ページに低用量影響と高用量影響の概念の説明が前に来てしまったので、それに基づいて、それをどう評価するというストーリーの流れとしては、こちらにした方が素直になったと思うので、ここに入れませんか。

○関谷課長補佐 わかりました。

○山添座長 遠山先生、どうぞ。

○遠山専門委員 今この表が出たものですから表のタイトルですけれども、「BPA の文献を選択する際の留意点」の「選択」というのは除外するかどうかという意味になりますが、今回そういうことではなかったと思うのです。選択した文献を検討する際とか、あるいは評価する際の留意点ということだったと思いますが、いかがですか。そうだとすれば、そのように直していただきたいです。

○山添座長 わかりました。今、いい言葉を言っていたと思いますので、今の言葉をもう一度言っていたいただけませんか。

○遠山専門委員 表 10 のタイトルは、BPA に関する選択した文献を検討する際の留意点、あるいは評価する際の留意点。どちらでもよろしいかもしれませんが、そのようにしていただけたらと思います。

○山添座長 ありがとうございます。

○遠山専門委員 先ほどの特に納屋先生の御担当いただいた、かなり詳しく書いていただいた部分について、どのように取り扱うかということに関してです。これは非常にわかりやすく書かれていて、ある部分は勿論残しておいた方がいい部分もあるかなとは思っているのですが、一方で「BPA の純度に関する記載はなし」という記載があります。しかし、先ほどの留意点を見ますと、入手とかロットとか純度とか等と書いてあって、その中で特に純度だけを取り上げて、それに関する記載はなしというと、入手先は書いてあったのかとか、報告書にロットまで書くことはあまりないと思うのです。そういう別の疑問も起きてくるので、必要最小限度を最後にとりまとめるということでいいのかなと思いました。

○山添座長 多分、納屋先生がおっしゃっていただいたのは、そのレポートを書いている人の考え方というか、そのものの精度で、どういうものをちゃんと統御しているかということを示す一つのマーカーとして、これも使いましょうと言っていたんだと思いますので、必ずしも我々の報告書の中に全部これを記載しろということではなかったと思います。納屋先生、違いますでしょうか。

○納屋専門委員 おっしゃるとおりです。私が特に気を付けたのは、低用量の実験をやっ

ていて、なおかつ毒性所見があるとか影響があるとか言われた論文については、実験の制御をどこまでやっていたのかということを確認に皆さんに紹介することが必要だろうと思いました。そういう面で低用量影響ありとされた報告を中心に、その実験条件を精査しましたら、使ったBPAのロットも書いていないとか、純度も書いていないとか、飼料中のエストロゲン活性も測っていないし、水も測っていない。あるいは使ったケージに関する記載すらもないとか、ずさんなレポートが結構あったので、そういうことは正確に記載した上で我々は評価したのだという結果をここに示した方がいいと思ひまして、そのようにいたしました。

ですから、低用量実験でも影響がなかったという論文については、そこまでこちらも神経質に見なくてもいいかなとは思ひましたが、とにかく陽性といったものについては、やはり真剣にレビューしなければいけないという思ひから、このような記載をさせていただきます。

○山添座長 ありがとうございます。そういたしますと、きちんとした記載のあるものについては、我々としては信頼性の判断の基準として記載を残す。ないものについては、そういうものの判断で記載がなかったと今回は判断をして、この中の記述は統一させていただきたいと思ひますが、よろしいでしょうか。

○納屋専門委員 結構です。

○山添座長 そうさせていただきます。青山先生、どうぞ。

○青山専門参考人 納屋先生に無理をお願いすることになるかもしれませんが、影響がなかったという結果だった論文についても、きちんと統御していないから見つからなかったのではないかという議論だってありそうな気がするので、重みは同じようにかけていただけたら、とてもありがたいと思ひのですが、いかがでしょうか。

○納屋専門委員 最初は陽性反応だけについて見ていたのですが、途中で片手落ちだなというのもあって、全部を見直したりもしました。私は8月にこの修文を事務局にお届けしましたけれども、事務局の方でも私と同じようなレベルでもう一度精査をしていただいて、私が気が付かなかったところについても、事務局で加筆していただいたところもありますので、かなりの部分が正確に記載されていると思ひます。

○山添座長 結果の陽性あるいは陰性にかかわらず、記述があったものについては記載する。ないものについては記載がないんだという判断で一応行きたいと思ひます。

もう一点、先ほど長尾先生の方から御指摘をいただいた記述の正確さということについて、長尾先生、例えばF1出生児というのは、実際にはどういうふうに記載をするべきでしょうか。

○長尾専門委員 先ほども少し述べましたが、F2、F3が問題になってくる文献であれば、当然入れた方がいいんですけども、親に妊娠期間中投与して、次の世代の子どもを見たというような内容であれば、わざわざF1は必要はないだろうというのを一つの例として挙

げただけです。

○山添座長 そういふ点を踏まえて、事務局の方でもう一度チェックをしていただけたらと思います。

○関谷課長補佐 わかりました。

○山添座長 もう一つは、明らかな間違いがあると困りますので、そういう点についてはよく見ていただいて、御指摘をしていただければと思います。

遠山先生、どうぞ。

○遠山専門委員 16 ページの「⑥免疫毒性試験」ですが「現時点で、免疫系への影響に関する報告はない（経済産業省 2002）」が引用されているだけなので、これはまずいです。時期的にも今は 2009 ですし、毒性試験の免疫系の影響に関する報告はあるはずですが、それが毒性学的な意味があるかどうかで議論があるかもしれませんが、ここは私も文献に当たってみますけれども、少しアップデートをした方がいいと思いますので、それは後ほど事務局の方に御連絡するというようにさせていただきたいと思います。

○山添座長 影響を調べた研究がないということは、まずないと思います。何らかのいわゆるアドバース・エフェクトとか、有害作用は報告されていないとかの記述は確かかも知れませんが、少なくとも記述を変えるのと、もう少しアップデートをしたものを精査して、先生方の中から報告をいただいたら、それを加えるということにしたいと思います。

○前田評価調整官 18 ページの一番下のところで、原著では ng で、よく見ると μg だったという記載で 6 行目は μg ですが、23 行目の文献についても ng ですが、これは ng で正しいということで解釈させていただいてよろしいでしょうか。

○山添座長 これは原著をもってはっきりしないと、だれも言えないと思いますので、後で確認をして、ここについてももう一度数値の確認だけ、論文に当たって見ていただければ出ると思いますので、それを見ていただきますか。

○関谷課長補佐 原著で確認をいたします。

○山添座長 お願いします。そうしますと、現時点で 23 ページの「4. ヒトにおける影響」の手前までの範囲について、現在検討しております。ここまででかなりの行数にわたって記述がありまして、基本的には加えるという形で一部が消去になってはいますが、いかがでしょうか。

21 ページの 23 行目にも「⑤免疫毒性試験」という項目があつて、ここにも先ほどと同じ文章が入っています。先ほどの 16 ページの 8 行目と同じで、併せてチェックをお願いします。

○関谷課長補佐 わかりました。

○山添座長 それでは、また後で先生方からお気づきの点が出てくるかもしれませんが、それはそのときに指摘していただくということで。

○納屋専門委員 済みません。今までのところで確認したいのですけれども、よろしゅう

ございますか。

低用量影響の発達毒性ですとか生殖毒性に関して、厚労科研報告が全く入ってきておりませんが、それはそれでいいということでしょうか。食品健康影響評価のところだけに報告のことが出てきていて、唐突に出てくるのです。実験データとして紹介するのであれば、重複になるかもしれませんが、21 ページまでのどこかにも同じことを触れておく必要があるのではないかと思います、いかがでしょうか。

○山添座長 ここまでの扱いで、ここに記載をしたらいいという考え方と後ろだけでいいという考え方と二通りあると思います。前のところに出てきているのは、既に完全な公表論文を集めているという一つの考え方で、それだけを集めるという考え方が一つ。ですけども、厚労のものはあくまでも公表されているから、ここの中に記述をすべきだという考え方と二通りあると思います。

今、納屋先生の方からは、試験はあったんだから、それに該当するところに記述をすべきだというお考えを示していただいたと思いますが、それをどう扱いましょうかということです。

○関谷課長補佐 前回のワーキングで事務局から御相談をさせていただきまして、そのときはあそこに入れましょうという御判断はいただいたと思います。そういう経緯はございましたが、改めて御議論をいただければと思います。

○山添座長 納屋先生、どうぞ。

○納屋専門委員 このワーキンググループをつくることになった契機が厚生労働省からの諮問なのですね。諮問があって3つの報告書を評価してほしいということがあって始まっておりますので、そういう意味からも未公表の論文ではあるかもしれませんが、それまでのほかの公表論文と同じようにこの中に紹介して、この試験はどういうことを報告しているかということ客観的な事実だけを書いておく。それに対する評価は食品健康影響評価の中ですればいいと私は思います。

○山添座長 確かにそもそもこのワーキンググループが必要になったのは、今おっしゃっていただいたように厚生労働省の科学研究事業での報告書が一つのきっかけですので、しかも内容としてはそれに該当するものであるとは思いますが。これは先生方の判断で、どこに記載をするかということでもあります。

どういう試験が行われたかという記述に関しては、前に出ていないと、どこにあるのかというのは読みにくいということは確かだとは思いますが、それは今、納屋先生がおっしゃるように、21 ページの3行目辺りを含めて、最近こういう報告があったという形で、事実関係と実験のデザインを含めて記述することにしましょうかということですが、よろしいですか。

○北條評価課長 今、聞いているところでは、厚労科研費の報告書については、当ワーキングでも御指摘をいただきましたデータの誤記載といいたいでしょうか、そういったことにつ

いて点検をして、今、最終報告書も含めて見直しの作業をされていると聞いております。更に統計解析についてもやり直しをするようなことも伺ってしまして、場合によっては評価の中身が変わる可能性もあるのではないかと思います。したがって、本文に本来ですと引用をすべきとは思いますが、その中身が確定しないというところで引用し得るかという問題はあります。

○山添座長 そうなってくると、我々の報告書の内容の正確さにも影響することになると問題だということになります。現時点ではいつごろまでにそういうデータが上がってくるのかということを確認をしていただきまして、間に合うようであればその中身も含めて、ここに記載をする。それで大幅に変わるようであれば、内容の真偽に関わりますので、それはこういう報告は過去になされているけれども、これについてはという評価側のところだけにすることで現時点で進める以外に方法はないかなと思いますが、いかがでしょうか。

○遠山専門委員 その逆はあるのですね。出したものが間違っていたので論文を取り下げる。今はむしろ逆で、出したものが間違っていたので正しいデータを出しますという。そういうのもないわけではないかもしれませんが、一応ウェブサイトにも出ているので、とりあえず現時点で評価する以上は、その時点で評価をして、その後にも厚労省の方からウェブサイトに出ているものが間違っていたということで訂正が出るのであれば、それはその時点でまた考えるしかないのではないのでしょうか。

私としては、納屋先生のおっしゃるように事実だけは記載をしておいて、それで後の食品健康影響評価の項目の部分について、どういうふうを書くかはこれから議論があると思います。

○山添座長 ワーキンググループとしての判断を書くと。

○遠山専門委員 一応書いておかないと、後ろだけに出てくるとバランス上まずいのではないのでしょうか。

○山添座長 青山先生、どうぞ。

○青山専門参考人 基本的に遠山先生と同じような意見になるかもしれませんが、もし可能であれば、実際に今のところ厚労省さんは、少なくともホームページでも撤回されていらないわけだから、現実には出ているわけですね。だから、それで判断するしかない。

ただ、私もいろいろと水面下でのお話は聞いていますので、もし撤回される予定があるとか、何かそういう情報があれば、水面下でも結構ですから事務局で確認いただいて、ここではっきりそういうことを明言するかどうかは別にして、撤回されそうだったらそれは確かに引いた方がいいのかもしれないというのはありますが、私も公式に厚労省さんの態度がはっきりしない現段階では、載せざるを得ないのかなというのが正直な印象です。

○北條評価課長 では、厚労省の方に先生方の今の御意見を確認させていただきます。

○山添座長 では、一応聞いていただいて、現状に変更がなければ、皆さんの御意見は記述をすると。事実関係をきちんと書いて、後ろに判断をするという形で進めさせていただきたいと思います。厚労省の方で対応が変わるようでありましたら、先生方に報告をして御判断をいただくことにしたいと思います。

23 ページの 30 行目までの記述に関して、ほかに何かございますでしょうか。そうしましたら先ほど申し上げましたように、一応データとして測定項目、環境について、ないものはその削除をするということで修文をさせていただきたいと思います。内容について、もう少し見ていただきたいと思います。

それでは、23 ページ以降の「4. ヒトにおける影響」について、説明をお願いできますか。

○関谷課長補佐 説明をさせていただきます。23 ページの下の「4. ヒトにおける影響」以降でございますが、大きく変わりましたのが 26 ページの一日暴露量の推定のところで、これは器具・容器包装専門調査会の河村先生の方からの御指摘ですけれども、27 ページに BPA の一日暴露量の推定がございます。表 4 で一番左に推算方法がありまして、経路別暴露量と尿中濃度と書いてあります。

二種類の推算方法でされているのですけれども、この上の方の経路別暴露量を基にした推算方法に関しましては、データとして主に 1995～2000 年の暴露量を基にしているというようなことで、その後、ビスフェノール A が大幅に低減されているというようなことで、現在の暴露量と大きく乖離しているというようなことがありますので、そういったところをきちんと書いておいた方がよいでしょうという趣旨で文章を 26 ページの方に追記していただいております。尿中濃度からのものについては、もう一つの推算方法に比べると現状を反映しているに近いのではないかとということに記載しております。

29 ページに国際機関等の評価のところ、欧州委員会 (EC) の記述を整理させていただいたこと。

30 ページのところ、欧州化学品局で PNEC とかの記載があったのですけれども、食品中と直接関係ないということで、ここについては削除されております。

以上でございます。

○山添座長 それでは、23 ページ以降の「4. ヒトにおける影響」の記述につきまして、特に 26 ページで暴露の実態がその時代の変化とともにかなり変わっているのではないかと。それを反映すべきだというのを河村先生の方から御指摘をいただいて、文をつくっていただいております。

そこで特に 27 ページの表がございしますが、3～4 行目の一番下の尿中が書いてありまして、ここに「近年」と書いてあります。そこでの暴露量を推参した値と上の一日暴露量の数値を見ていただくとわかるのですが、かなり実態が違うということが出ています。

計算から出たものと実際のヒトについて測ったものの間に一けた以上の差が出ているということからの評価であると思います。実際に現時点での一般の方の暴露のレベルは、近年かなり下がっているのではないかとということでもあります。

遠山先生、どうぞ。

○遠山専門委員 26 ページの部分ですが、実際に推定値と実測値を明確にしたものを提示するべきだということ。

それから、例えば 26 ページの 16～17 行目、文章がおかしいですが、「これらはいずれも 2000 年以降ビスフェノール A が大幅に低減しており」というのは暴露ですね。それは実際に何をもってそういうふうに判断したかというのが、産総研のレビューを見ても書いていないのです。基になるデータがはっきりしない状態で暴露が低減しているというのもおかしい話なわけですから、書きぶりは正確にした方がいいと思います。

それに関して、もし具体的にデータとして言えば、先ほどこの資料 1 の 2 ページ目の追加すべき論文として出ているものですが、Y-277 は日本衛生学会の英文学術雑誌ですが、そこに昭和大学の山野先生たちが報告をした論文で、実際の小学生を対象にして 94 人をコホートで 1 年生から 6 年生になるまで追いかけて、その尿を集めて同時にその尿を 6 年間経ってまとめて測定をして、そのときに暴露量が具体的に減っているという実測値があります。あるいは次の Y-278 の製缶協会の具体的な根拠となる数値が出ているようなものを出した上で議論をした方がいいのではないかと思います。

○山添座長 今の遠山先生の御意見は、暴露の実態を推計と実態とに表現としてきちんと分ける。27 ページの表は推算方法と書いて、尿中濃度は実測値ですね。そのところできちんと区別をした方がいい。それから、実測のデータがあるので Y-277 の記述を入れるということ。それに対して暴露の推定で実際はガイドラインの溶出試験の結果で、一つの下がった要因としての根拠として、そういうものがあるということを書いた方が確かにいいと思います。

引用でそれを書くよりは、実測のデータをきちんと中身としての裏づけとして、このワーキンググループとして書いた方がやはり信頼性というか、我々は前のところで他人の論文については厳しく論じていますので、我々のところもどういう根拠でものを論じたかということを書いておいた方がいいかと思います。

青山先生、どうぞ。

○青山専門参考人 私はこの分野の専門ではないので、レベルの低い質問で恐縮ですが、表 4 でずっと疑問に思っているのが、尿中濃度についても単位が $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日によるのでしょうか。何かおかしな気がしますので、そこを御専門の先生に見直していただけたらと思います。

○山添座長 多分これは単なる数字の変換で、こういう数値になっているわけですね。恐らく畜尿をして、ある一定期間の時間の蓄尿中の濃度をはかって、それを体重で割って

るということだろうと思うので、これは数値を合わせる必要性があるために、一つの表にするためにこうなっているのだと思うので、分けて書けば書けるのだろうと思います。この表4についてはきちんとした形で書いた方がいいと思います。

もう一つ大きなポイントとしては、29ページのEFSA、欧州委員会が値を変更しているということがあります。0.05 mg、50 μg/kgのところから一旦暫定的に0.01 mg/kg、10 μgにして、更にもう一度戻っているという経緯があるという記載であります。こういうことで、それぞれの担当のところでも濃度の問題についての懸念から、恐らくこういうふうに動いたんだろうという経緯があるわけですが、そういう記載がここに入っております。

30ページに関しては、確かにこれは食品とは直接関係がないので、今回のところは削除していいのではないかと思います。よろしいでしょうか。30ページの22行目までで、こういうような内容で問題はないでしょうか。

表4に関しましては、もう一度直すのと、前についての記載は具体的な事実を中心に記述をするという形にしていただければと思います。遠山先生からのY-277とY-278の論文をその記述に加えるようによろしくお願いします。

○関谷課長補佐 確認させていただきながら、修文をします。

○山添座長 次に「V. 食品健康影響評価」に入ってくださいでしょうか。

○関谷課長補佐 30ページの25行目以降に「V. 食品健康影響評価」がございます。

まず「1. ヒトに対する健康影響の指標」。この部分については前回のワーキングでもお示しをしている部分でございます。先ほど表10に関しての記載が31ページの10行目以降で、知見の評価方針ということで書いております。

今回変更されているところは見え消しの状態になっておりますけれども、記載上をわかりやすくするという観点で、例えば32ページで行きますと15行目、21行目あるいは29行目にそれぞれの毒性影響の中身をまず明記をして、それに関連する知見について記載をするということで変更させていただいております。

33～34ページにかけて、33ページの32行目からが厚生労働科学研究事業の記載がされております。ここににつきましては、青山先生から修文をいただきまして、その後、座長の山添先生からも修文をいただいているという状況になります。

34ページの「b. 発達毒性」に関しましては、こちらは非経口投与で、経口投与ではないことを明確にするということで一部文章が加わっております。

36ページ以降に網かけの部分がございますが、こちらは遠山先生の方から非常に試験の問題点が強調される形で、ネガティブな感じが強過ぎるのではないかとという観点で御指摘をいただきまして、それをあまりネガティブにならないような形で、知見はこういうものが認められているということを書いた上で、ただし問題点はというところで、そのネガティブな感を強調しない形に少し修文をさせていただいております。

38ページの8行目からの「(1) げっ歯類とヒトにおける体内動態の相違」の12行目

からです。こちらはここで体内動態について触れておりまして、こちらのミニポンプを用いた試験がございますが、経口投与でない試験に関しては膣開口日齢の早期化が見られているのですけれども、飲水投与の試験では観察されないということで、低用量の領域においてもBPAのバイオアベイビリティが高くはないのではないかとということが示唆されたということを明確にするということで、座長の方からの御指摘で書いております。

38ページの35行目から「4. 結論」です。こちらについては事前に先生方の御意見は特段いただいておりますので、前回お示しいたしました素案をスライドさせる形で追加をさせていただきます。

この部分について30ページ以降につきまして、今日は御欠席ですが、広瀬専門委員の方から御指摘をいただいております。2ついただいております、1つ目が30ページからの低用量影響の文章の表現について「〇〇の影響が認められたが〇〇の問題点があった」というような問題点を強調するような表現になっていると。各報告の趣旨をまとめるのであれば「〇〇の問題点が認められるものの、〇〇の影響が認められた」というような順番の方がよいように思いますという御指摘が1点ありました。先ほどのネガティブな表現ということと関係するところであると思います。

2つ目の御指摘は、この評価のところについて、すべての低用量影響を一律に評価するのではなく、NTP-CERHR モノグラフの結論に記述されたように胎児や幼児の脳や行動あるいは前立腺への影響に、例えば some concern がある、あるいは乳腺とか雌の性成熟については minimum concern があるというように、そのエンドポイントごとに評価した方がよいのではないということでの御指摘をいただいております。それはNTP報告書を参考に御検討いただければということで御指摘をいただいております。その点についても御審議をいただければと考えております。

以上です。

○山添座長 今、広瀬先生からのコメントを含めた形で30ページ以降の変更点についての説明をいただきました。先生方の方から御指摘をいただきたいと思いますが、30～33ページ辺りまでの具体的な記述の変更についてはいかがでしょうか。私も非常にたくさんの方が書かれていますので、何々に関する影響についてはというのを主語に出してほしいと。その方が読みやすいだろうということでお願いをしまして、中身については変わっていませんが、書きぶりを少し変えていただいております。

33ページまでのところでは、先ほども話になりました厚生労働省科学研究事業についての記述をどういうふうにするかということで、青山先生にコメントをいただいたものについて、若干私のところで修正をさせていただいているのですけれども、これも全体のトーンの中でどういう指摘があって、どういう問題だというネガティブを強調するというより、具体的に淡々と書きましようという形に全体の中のトーンを統一するという意味で若干修正をさせていただいております。

遠山先生、どうぞ。

○遠山専門委員 あまり大事なところではないので見過ごしていたのですけれども、31ページの3～4行目「内分泌系及び生殖系以外の影響としては、げっ歯類において、大腸、盲腸、肝臓、腎臓への影響や貧血が見られている」は、前の方の毒性評価の部分にもほとんど触れていないことだと思うので、ここは削るか修正が必要だろうと思います。

○山添座長 確かにそうですね。非常に大量投与したときの影響がここに記載されていると思いますので、今回は低用量の影響を評価するということですので、サイエンティフィックにはすべて記載をするということですが、ここへはヒトへの健康影響評価ですので、低用量を前提にしていると思います。

したがって、この3～4行の影響としては、記述を削ってはいかがでしょうかということですが、いいでしょうか。しかも「げっ歯類において」ということなので、ヒトでもないということで、遠山先生から御指摘をいただいたところは削るということにさせていただきますと思います。

○遠山専門委員 次のポイントは33ページの青い部分ですが、特に39行～次頁の1行です。赤で消してしまった部分、この文章である必要はないのですが、これが消えてしまうと次の「試験環境等の制御が不十分との疑念等があるため」だけだと、ほとんどすべての論文にも場合によっては共通するような根拠になってしまうので、厚生労働報告書の特有の問題がこの記述だけだとあいまいになってしまうように思うのです。

ですから、消した部分を元に戻して残すか、あるいはもう少し別の表現でもいいと思うのですが、厚生労働報告書に特有の問題で、かつその問題点があるためということがわかるように入れておいた方がいいと思います。

○山添座長 わかりました。そのところで確かに評価の問題点になったのは、対照群の性周期の異常発生率の問題。これはもう明らかにバックグラウンドも高過ぎるということがありました。この点はやはりその試験の結果の信頼性に大きく関わることですので、これを残しましょうか。

性周期の技術に関する問題はデリケートな問題なので、できればこのところは本当はどうなのかというのは我々は判断しかねるところが、外から見ている人間についてはわからないので、この点は書かない方がいいかなと個人的には思っていますが、いかがでしょうか。

○青山専門参考人 基本的に遠山先生がおっしゃるようなところをわかるような形で修文するというところで賛成ですが、今、長尾先生と少し話したのですが、もしかするとコントロールの性周期異常発生率はそんなに高くなかったような気がしまして、むしろそうではなくて子どもの生存率か何か、そういう集計表がないのですが、データを見る限り多分たくさん子どもが死んでいたと見えるというような問題だったように思います。

○山添座長 そうですね。私も時間が経って忘れてしまっているのですけれども、結局中

身について正確な記述のどこが、我々として判断できないのは確かなのです。できないのですが、どこに問題点があってどうだというのをなかなか具体的に示せない。それで結局、チェックを見直していただいて、その最終的なデータを見て判断できれば、この記述をもう少し細かいことも書けるとは思うのですが、現時点ではここに問題があるということもなかなかできかねる。データがないわけですね。そこのところが一つ問題がある。ここのところはすごく悩んで、私はそれで消してしまったのかな。私も度忘れして申し訳ありません。こちらあまり憶測を交えたものを入れない方がいいかなということがあります。

ここの点では、今は見え消しのまま残していただいて、今後、厚労省の報告の方で何かが変わることがあれば、それを見直して記述を次回にもう一度見るということではいかがでしょうか。

○納屋専門委員 厚労省の報告書の内容が変わってしまったら、最初からもう一回すべて精査することが必要だと思うのです。その結論だけを我々はすぐにうのみにはできないと思いますので、場合によっては生データまでさかのぼって確認をさせていただくことが必要になってくるかもしれません。

○山添座長 事態によってはということですね。恐らくどうなるかはまだ全然わかりませんので、それはその結果が出てきた時点で、この報告書についての中身のどういう書きぶりがよいかということは変わる可能性があるということで、現時点ではこのまま残しておいて、出ているものですので、それについての評価という形で残しておきませんか。そういうことで進めるということで行きたいと思います。最終的な判断は次回のときに出ているか出ていないかによって、その時点での最終のものを判断するというところで議論したいと思います。

そのほか先生方の方で何かありますでしょうか。それから、低用量のところでの記載ですね。36～37ページの赤字のところ、若干問題点の指摘だけではなくて、少しトーンを変えたつもりではありますが、いかがでしょうか。

遠山先生、どうぞ。

○遠山専門委員 これは事務局の方に私が先ほどネガティブといいますか、論文の除外基準に近いような形でも低用量についての影響が出ていると思われる部分も、ネガティブに除外してしまっているのではないかという趣旨で申し上げたのをもう少し具体的に申し上げなかったもので、私の方に責務がかなりあると思っています。

ただ、今の書きぶりに関しては前の評価の部分で書いてあるところに照らして読んでみると、あまりにも低用量でもって影響が出ていることが信頼できないという観点から、書き過ぎているのではないかと思います。

ですから、特にこの肝臓の小葉中心性肥大、体重増加抑制、精巣重量の減少、発情期の延長等とは書いてありますが、ほかの神経発達に対する影響であるとか、ある程度はやはり影響がどうも出ているということを示唆することもありますので、それはむしろそうい

う可能性もあるという形で積極的に評価をするべきではないかというのが私自身の考えです。

○山添座長 遠山先生の御指摘が今これまでの最近の知見を踏まえると、神経発達とかそういうものについての影響の可能性をここで入れるべきだという考えであります。1つは、従来の手法での評価でここをまとめると、それを有意とするのが難しいような試験の結果もある。

ただ、幾つかのこれまで低用量の試験でぼつぼつとポジティブなデータが出ていることも否定はできないところがあります。そうすると先ほど 11 ページで青山先生が書いてくださったように、従来の手法で評価ができる範囲のものと何らかの新しい機序を踏まえて、何らかの別の考え方も導入して評価をしなければいけないというものと2つのはざまにあるようなところではないかと思います。

そうすると、ここの中に今、遠山先生がおっしゃったようなものを加えるのがいいのか。あるいは最後のまとめのところに今後の方針とか、いろいろな問題点を踏まえた上で、こういう点が問題とされているし、こういうデータのデータが集積されてきていると書くやり方と二とおりあると思います。そのどちらがいいかも含めて、先生方のコメント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 今、座長がすごくいいポイントを指摘してくださったので、それに対するお答えが出ないままで恐縮ですが、ある意味ではトライアンドエラーでまとめてみると、どちらがよりわかりやすいかのイメージがつかめないところがあって、大変恐縮ですが遠山先生にお願いをして、ひな形をいただけたらなと思いました。

そのときについてでお願いしたいのは、例えば 23 行目からのたかだか 2 センテンスでも影響を見たところ、影響が示唆された。その次のセンテンスでは、これらは有害影響になってしまって、低用量は特に悪影響とはこだわらないで議論をしますねと書いたところがごっちゃになっているかなと思うところもあって、専門家が注意しながら、こういう見方があるかという提案をいただけたら非常にありがたいような気がします、いかがでしょうか。虫のいいことで申し訳ありません。

○遠山専門委員 私の方で案をつくりますので、それを先生方で検討していただいとことよろしいですか。

○関谷課長補佐 よろしく申し上げます。

○遠山専門委員 今の原案だと例えば最後の文章が 38 ページの 1 行目からですが、「十分検討された実験デザインの下で低用量の試験が実施される必要がある」と言い切っているわけですから、そうするとこの食品安全委員会として、かなりの予算を使ってすることにもなると思うので、そういうことでいいのかどうかも事務局の方に御判断いただかないといけないと思います。

○山添座長 確かに言い切ると難しいというところもありますが、先ほども申し上げましたように、いろいろな低用量の報告が増加している。それは何らかの影響があるとする報告がたくさん出ていることをすべて無視することはできないんだけど、それが本当に食品に由来するものかという区別も付いていない。ただ、何らかの試験系では影響が出て、そういうものを集めた上で経口摂取のものを食品からの影響として当てはめたときに、我々はどういうことを判断すればいいかということをおもてしているのだと思います。

だから非常に低用量になってくると、食物由来のものなのか、それ以外のところからのソースから来ているのかというのは、なかなか判断が難しいところをまとめていただくということになってくるので非常に難しいかなと思うのですが、先ほど御意見がありましたように何かの記述をしてみた上で、それをどこにどう振り分けるかということも確かにしてみないと皆さんの間でコンセンサスは得られませんので、それを一応作業にするということで、私が申し上げましたことも踏まえて、どこに書くかということも頭に入れて、皆さんに考えていただければと思います。

那須先生、どうぞ。

○那須専門委員 36 ページの 37 行目に「再現性が得られていなかったり」というのは、結局いろいろな報告でポジティブに出ていたり、ネガティブに出ていたりするということなんでしょうか。

○山添座長 そういうことですね。

○那須専門委員 そういうことをきちんと書くと、ややこしいですか。

○山添座長 誤解を招かないのであれば、正確に記述した方がいいと思います。再現性というより、実験間での結果に違いが見られるということですね。不一致が見られるという方がいいかもしれませんね。

遠山先生、どうぞ。

○遠山専門委員 注意しなくてはいけないと思うのは、再現性がないというのはつまり同じ実験室で同じ条件でやって再現性がないという意味ではなくて、同じ実験をほかのラボでやったときに再現できなかったという意味での再現性なので、一般の方がそれを聞いたときに誤解をしないように書くことは必要ではないかと思います。

○那須専門委員 ありがとうございます。

○山添座長 38～39 ページの結論とまとめについては、先生方はお忙しくて、手前のことばかりを注意していただいたので、私も含めまして、そこまで手が回らなかったところがあるのではないかと思います。

今回での結論の全体の流れとしては、ここに書いているところで一応こういう感じだろうと先生方も思っているのだと思いますが、今後の課題のところに関して、低用量の実験の難しさと暴露のソースですね。食品なのかどうかということの是非も含めて、きちんとした形での何らかの記述をしておく必要があると思いますので、それぞれ先生方

で考えられているところを何らかの形で、そういう点について記述を事務局に送っていただいたら、事務局の方でまとめてもらうという形で、このところをもう少し具体的にどこが問題なのか。

それから、実際に評価をする上でどういうところが難しいんだということもきちんと書いておく必要があるのではないか。ただ困難であるということだけ書くと、何かすごくネガティブな印象もあるので、そうではなくて、評価の実際の難しさを書いた方がいいかなと思います。

遠山先生、どうぞ。

○遠山専門委員 座長のおっしゃるとおりで私は賛成なのですが、2点申し上げると、1つは個人的には低用量の影響があった実験動物における影響はあると考えています。ただし、それが実際に毒性的な意義のある、毒性影響なのかどうかについては、これは議論が当然あるところだと思います。一部は毒性影響が出てきているのだろうと思います。ただ、実際にヒトが暴露するようなレベルで、ヒトにおいてそれが発生するかどうかということになると、そこはむしろ直ちにそういう影響が出ることにはならないだろうと考えていますが、その辺りをわかりやすく書いた方がいいだろうというのはあります。

もう一点は、今のことに若干関連しますが、38ページの7行目「3. 実験動物における知見のヒトへの外挿性」ですが、ここは主に動態を中心に書いてあって、できたらこの前に持ってきて、36ページの「③実験動物におけるBPAによる影響評価のまとめ」には、38ページの7行目「3. 実験動物における知見のヒトへの外挿性」の全体部分が反映されるようにしておいた方がいいのではないかなと思うのですが、いかがでしょうか。

○山添座長 その方が確かにいいかもしれませんね。げっ歯類と動態だけがこんなところに出てくるのは何か奇異な感じを受けますね。確かに動態は動態のところを持って行って、このところでは全体としてのすべての面を含めた上でのげっ歯類のデータをヒトに持っていくときに、どういうことを考えなければいけないかという記述にした方が確かにいいかもしれません。そういうことですね。

○遠山専門委員 動態の部分を前の方に持って行って、「3. 実験動物における知見のヒトへの外挿性」は、むしろ別途書くか、あるいは結論の中でそれを含めて書くか。その辺は委員会の御意見に従いたいと思います。

○山添座長 ヒトへの外挿性について比較をしたような正確なデータというのは、我々の中では多分見つからなかったと思うのです。そうすると今おっしゃったように、外挿性だけを独立して書くというのは具体的データがないので、結論の中にヒトへの外挿性についての我々の考え方の中に含めて入れる方がいいかもしれません。遠山先生の御指摘のとおりなので、そういうことで少し修文をしましょう。

今回読んでいただいた論文については、現在のところは既に採用したものについては後ろにリストがあって、実は先ほど新たな論文については更に補遺という形で、中に組み込

まずに別の形で入れたいと思っておりますが、それはよろしいですね。現在の中に入れるとまた非常に混乱をするので、別立てで補遺という形で入れたいと思います。

そういたしますと、宿題は幾つかありますので、次回多くの先生がお集まりいただいたところで全体としてのおまとめ。特に最後のまとめと今後のところについて、先生方の御意見を反映させる形で終わりたいと思って、一応の予定をしております。

○関谷課長補佐 先ほどの広瀬先生からの御指摘についてはいかがですか。

○山添座長 広瀬先生の1の方は、どちらかというところとポジティブな表現で、もう既に記述に入っているかとは思いますが。

もう一つは、NTPのスタディーでいわゆる懸念に関する度合いの違いがそれぞれで対象が違う。胎児あるいは幼児の脳ですね。神経発達。先ほど遠山先生からも御指摘をいただいたと思いますが、そういうものについて、あるいは前立腺の影響については多少強い懸念が表記をされているということはどういうふうに扱うのかということになるかと思えます。この点についてはいかがでしょうか。どちらにしてもconcernですから、懸念を具体的にどうするかということはどこも出ていないのですけれども、それを我々の記述の中に反映をさせて、そのものについて注意すべき問題としてはどういう問題があるというような書き方で記述のまとめの中に入れるかどうかということかなと思っておりますが、いかがでしょうか。

納屋先生、どうぞ。

○納屋専門委員 これまでにいろいろな低用量影響の文献をレビューしてきまして、私の個人的な印象ですけれども、広瀬先生がおっしゃるようなNTPのような差別化ですね。こちらの方の懸念がやや強くて、こちらは少し弱いかというふうなところまで踏み込んだ定量的な評価は非常に難しいと思えます。

もし広瀬先生がそれを強力に主張されるのであれば、広瀬先生のお考えをまず示していただいて、私はこう思うから、ここはこちらの方の懸念が強いと思うというような根拠を示していただいて、我々がそれを基にいろいろと議論を進めるという方がいいのではないかと思います。

○山添座長 あるいはもう一つ、海外での報告のところ、NTPではこれについて特にこういう記述があると。我々として最終的には具体的な報告の中から、納屋先生の御意見であれば、そういうことを具体的に低濃度影響について、それを具体的にどのものを中心にやっていくかどうかということについてはデータが限られているとか、そういうような記述を入れるというのも一つの方法かと思えます。

青山先生、どうぞ。

○青山専門参考人 私はその定量的にどういう毒性により強い懸念があるというのを分析するのは難しいというのが正直な感覚でして、これは例えば実験的には妊娠期の雌もしくは哺育期の雌に暴露して子どもを見ているというのが多いのです。悪く言うとそれは一種

の流行で、誰もアダルトの動物あるいは加齢した動物を丁寧に生涯飼育とか、そういう大変な実験をしておられないので、例えば加齢した動物に対する低用量影響は報告されていないだけで、こういう実験が多いから、そこでポジであれネガであれ、データがその分野に集中するのは当然のことで、それに対して調べていないものもかなりあって、そのところが調べていないからといって懸念がないということは言えないと思うので、どの毒性あるいはどのようなステージ、若いころとか比較的年を取ってからが懸念が低いんだということは言いがたいのではないかと思うのです。

○山添座長 ただ、それを言うてしまうと調べられないものが影響に出てこないの、わかったものについて concern があれば、それはそれで記述をすればいいと思います。

もう一つは、NTP が心配をしているのは、生化学的な試験とかで脳とか行動のところをサポートするような機序的なエビデンスが、いろいろな研究の中からぽつぽつ出てきているということもあって、そういうもののサポートのあるものについて、まずやっという態度で、そういう表現になっているのだろうと考えられますので、それが重要であれば我々も見えていく必要があると思いますし、それは完全に無視できるかという、その辺は難しいかなと思います。

○青山専門参考人 もし広瀬先生が具体的にこういう根拠でこういうところはこのような懸念があると御提案いただければ、私も協力して議論させていただきます。

○山添座長 先ほどから繰り返していますが、まとめのところを踏まえて、こういう concern があるということに具体的にどういうことでどうだということの記述を広瀬先生に書いてくださいと言って、その中で総合的に判断をして記述をするということに反映させればと思います。

(1) の議題については議論をしてきましたが、先生方から全体を通じて何かコメントはございますか。なければ次回にまとめられるようにしたいと思いますので、よろしくお願い申し上げます。

ほかに事務局の方でございますでしょうか。

○関谷課長補佐 特にございませませんが、次回の会合につきましては、評価書の修正の進捗に合わせて日程を調整させていただきます、また改めて御連絡をいたしますので、よろしくお願いいたします。

○遠山専門委員 厚労科研費に関しては厚労省の方に意見を出す話がありましたね。あれはもう出したのですか。

○関谷課長補佐 あれはまだです。最終的に今、細かいところの文言を詰めていますので、でき次第、通知したいと思っております。

○遠山専門委員 それはこの場では議論はしないということですか。

○関谷課長補佐 前回のワーキングで、内容については了承いただき、あとはメール等で細かいところを修文しましょうということになっています。修文内容について、先生方の

御了解が得られた段階で通知をいたします。そのような手順で御了解いただいているかと思えます。

○山添座長 よろしいですか。

それでは、本日のワーキンググループをこれで終わりにしたいと思います。どうもありがとうございました。