

食品安全委員会
汚染物質・化学物質専門調査会
合同ワーキンググループ
第3回会合議事録

1．日時 平成18年7月12日（水） 10:00～12:08

2．場所 食品安全委員会大会議室

3．議事

（1）清涼飲料水に係る化学物質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）

佐藤座長、安藤専門委員、太田専門委員、立松専門委員、千葉専門委員、
広瀬（明）専門委員、廣瀬（雅）専門委員、前川専門委員

（食品安全委員会委員）

小泉委員、長尾委員、本間委員、見上委員

（事務局）

齊藤事務局長、一色事務局次長、國枝評価課長、中山評価調整官、増田課長補佐

5．配布資料

資料1 清涼飲料水（化学物質）の評価に係る優先順位について（案）

資料2 - 1 清涼飲料水に係る化学物質の食品健康影響評価

番号45 塩素（残留塩素）（案）

資料2 - 2 概要版 清涼飲料水に係る化学物質の食品健康影響評価

番号45 塩素（残留塩素）（案）

資料3 - 1 清涼飲料水に係る化学物質の食品健康影響評価

番号11 四塩化炭素（案）

資料3 - 2 概要版 清涼飲料水に係る化学物質の食品健康影響評価

- 番号 11 四塩化炭素（案）
- 資料 4 - 1 清涼飲料水に係る化学物質の食品健康影響評価
番号 12 1, 4 - ジオキサン（案）
- 資料 4 - 2 概要版 清涼飲料水に係る化学物質の食品健康影響評価
番号 12 1, 4 - ジオキサン（案）
- 資料 5 - 1 清涼飲料水に係る化学物質の食品健康影響評価
番号 13 1, 1 - ジクロロエチレン（案）
- 資料 5 - 2 概要版 清涼飲料水に係る化学物質の食品健康影響評価
番号 13 1, 1 - ジクロロエチレン（案）
- 参考資料 1 ミネラルウォーターの現状について
- 参考資料 2 清涼飲料水の規格基準の改正に係る食品健康影響評価に
ついての汚染物質に係る評価優先順位の考え方について
- 参考資料 3 清涼飲料水に関係する規格基準等の比較

6. 議事内容

佐藤座長 それでは、ただいまから、第3回「汚染物質・化学物質専門調査会合同ワーキンググループ」を開催いたします。

本日は8名の専門委員に御出席いただいております。専門委員の皆さんにおかれましては、御多忙の中、また大変暑い中御出席いただき、ありがとうございました。

また、本日は食品安全委員会より4名の委員に御出席いただいております。

本日の議題は「清涼飲料水（化学物質）の評価に係る優先順位について」及び評価書案の審議ということになっております。

審議にかかる時間としては、ただいま午前10時から12時までの2時間を予定しております。

それでは、審議を始める前に事務局から資料の確認をお願いいたします。

増田課長補佐 資料の確認の前に、簡単に御報告させていただきます。

去る7月1日でございますが、食品安全委員会の委員の改選がございまして、寺田雅昭委員、見上彪委員、小泉直子委員、本間清一委員が再任されまして、新たに長尾拓委員、野村一正委員、畑江敬子委員が新任の委員となりました。

委員長は寺田委員長、委員長代理は見上委員ということとなっております。よろしくお願いたします。

それでは、資料の確認をさせていただきます。まずは議事次第なのですが「今回欠席の委員」に安藤専門委員が欠席ということで書いてございますが、これは出席ということでございます。

座席表はホームページ上のもので後で訂正させていただきますが、前川専門委員の左隣に安藤専門委員が入っております。

次に委員名簿。それぞれが1枚ずつになっております。

資料1「清涼飲料水（化学物質）の評価に係る優先順位について（案）」ということでございます。

それに付随します、参考資料1「ミネラルウォーターの現状について」。

参考資料2「清涼飲料水の規格基準の改正に係る食品健康影響評価についての汚染物質に係る評価優先順位の考え方について」。

参考資料3「清涼飲料水に係る規格基準等の比較」がございまして。

資料2 1「清涼飲料水に係る化学物質の食品健康影響評価 番号45 塩素(残留塩素)（案）」。これが全体で23ページありまして、その後ろに「塩素のNOAEL設定根拠実験結果」という表がございまして、その後ろに資料2 2がございまして、それが塩素の概要版となっております。

資料3 1「清涼飲料水に係る汚染物質の食品健康影響評価 番号11 四塩化炭素（案）」ということで、これが27ページほどありまして、その後ろに資料3 2がございまして、これがその概要版となっております。

資料4 1「清涼飲料水に係る汚染物質の食品健康影響評価 番号12 1,4 ジオキサン（案）」ということになっております。これが全体で28ページありまして、その後ろに資料4 2として、その概要版がございまして。

資料5 1「清涼飲料水に係る化学物質の食品健康影響評価 番号13 1,1 ジクロロエチレン（案）」でございまして。これが25ページほどありまして、最後の資料5 2でございまして、これが1,1 ジクロロエチレンの概要版となっております。

資料の不足等ございますでしょうか。以上でございます。

佐藤座長 よろしゅうございますか。

それでは、早速議事に入りたいと思います。まずは頭のウォーミングアップということで、前回の概要を事務局から説明していただきたいと思っております。

増田課長補佐 前回の会合でございまして、清涼飲料水の評価に係る優先順位の考え方について、厚生労働省から御説明をいただきまして、日本ミネラルウォーター協会から御

説明を受けましたミネラルウォーターの現状も踏まえた上で、優先順位案を作成しまして、委員の皆様方に審議していただくということとなりました。

また、前回評価書案が既にできている物質の中から、塩素酸、ジクロロアセトニトリル、抱水クロラール、塩素の4物質を審議いたしまして、塩素を除く3物質について御了承いただいたということでした。

佐藤座長 どうもありがとうございました。以上の御説明に何か御質問とかございますでしょうか。前回こういうことをやったということなので、よろしゅうございますか。

それでは、まず「清涼飲料水（化学物質）の評価に係る優先順位について」。ただいま増田補佐からも話がありましたように、これは前回、厚生労働省からも考え方を御説明いただいておりますし、最初の合同ワーキンググループでも日本ミネラルウォーター協会に現状について講演いただいたわけです。

これらを踏まえて、事務局の方で優先順位案をつくっていただきましたので、それについて御説明ください。

増田評価課長 それでは、資料1の清涼飲料水の評価に係る知見収集済み物質及びその他の物質の優先順位について（案）を御説明いたします。

資料1を御覧ください。はじめの方から説明させていただきますと、現在、知見収集済み物質から合同ワーキンググループで調査審議を行うとしております。その他の物質につきましては、知見収集し終えたものから順次着手することを基本とするが、国民の健康保護の観点から優先順位を検討することとしております。

現在、知見収集済みの物質につきましては、資料1の裏に参考というものがございしますが、知見収集し終えた物質16物質ということで、四塩化炭素以下16物質でございます。

あと、食品安全委員会においてリスク評価済み物質として4物質、銅、亜鉛、二酸化塩素、水銀と入れさせていただいております。

これにつきましては、既に知見を収集し終えた物質ということで、これについては現在評価書案が作成されているということでございます。

それ以外のものについて優先順位を決めていくということでございます。ミネラルウォーター類の摂取によりまして、ヒトの健康上問題になる物質というものにつきましては、ミネラルウォーターの現状について、これは日本ミネラルウォーター協会さんの方から御説明があったことですが、その辺から考察しますと、原水等に含まれる汚染物質、それと原水や容器といったものを消毒した際に生成する消毒副生産物が問題になるだろう。そうすると水道で懸念される物質と変わらないのではないかと考えられると思います。

そういった中で前回、厚生労働省から優先順位について説明がございましたが、水道法の水質基準、特に水質基準値につきましては、ヒトの健康保護の観点から水道水が満たさなければならない基準となっておりますけれども、これに該当する物質であって、かつ食品衛生法に基づく清涼飲料水の基準がない物質を優先するというようなこととなっております。水道法上の優先度の高い物質から進めていくということで、そういった意味では厚生労働省の評価優先順位に準じてやっていきたいと考えております。

実際の順番ですけれども、(1)といたしまして、まず知見収集済みの物質について速やかに審議をしていく。

それ以外の物質につきましては(2)でございますが、優先順位1ということで、水道法の基準が定められているものであって、かつ食品衛生法に基づく清涼飲料水の基準がないものということで、参考資料3を見ていただきたいんですが、参考資料3に「清涼飲料水に係る規格基準等の比較」ということで、一番左に物質名が書いてありまして、水道法の基準、水質基準、水質管理目標になっているものの基準値が列記されております。

その隣に食品衛生法の基準が書かれてありまして、一番右にコーデックスの規格が書かれております。

優先順位 といいますのが、この水道法の水質基準値になっておって、食品衛生法で空欄になっているところが1番目という形になっております。

実際のところ四塩化炭素からその部分が始まっていますが、四塩化炭素から16番のテトラクロロエチレンまでにつきましては既に知見収集済みなので、そこから下のトリクロロエチレンからホルムアルデヒドについてが優先順位 という形になります。

としては「水道法の水質基準が定められているものであって、かつ、食品衛生法の清涼飲料水(ミネラルウォーター類を除く。)又はミネラルウォーター類のいずれかの基準がないもの」2物質ということで、4番のセレンと10番のほう素が当たります。

優先順位 としては「水道水の水質管理目標が定められているものであって、かつ、食品衛生法に基づく清涼飲料水の基準がないもの」ということで、これは水道水の水質管理目標になっているもの。アンチモンから下がそうでございますが、この中で知見収集が終えていないもので、アンチモン、ウラン、ニッケル、亜硝酸性窒素、フタル酸ジ(2-エチルヘキシル)が優先順位3に当たります。

最後にそのほかのもので現行で一応基準のあるものということで、これらを最後にしていくという状況でございます。

「現行で清涼飲料水の基準がある物質においても、今後、国際機関が、新たな知見によ

り評価を改正した物質については、適宜優先するものとする」ということとなっております。

以上が優先順位の考え方についての御説明でございます。

佐藤座長 ただいま事務局に整理していただいた評価の優先順位についての案ということだったんですけれども、何か御質問なり御意見があれば伺いたいと思います。いかがでしょうか。

私の方から1点、変更した方がいいのではないかとこのところがあるんですけれども、知見収集済みの物質の一番最後に水銀というところがあるんですね。確かにこれは昨年評価書も出して、リスク評価済みの物質ということでいいんですけれども、ただ、この評価はメチル水銀に限って行っているわけです。

こういった水の中にあるメチル水銀の評価というのでは、ちょっとおかしいのではないかと思います。多分、水の中にあるのは恐らく無機水銀を中心としたものであって、メチル水銀は水質基準だとアルキル水銀は検出されないことになっているかと思いますし、水の中にメチル水銀があるとは思えないので、メチル水銀と無機水銀というのは毒性から考えてみると全く別の物質だと考えてもいいと思いますので、これは評価済みのところに入れておくのはまずいのではないかなと思います。

むしろ(2)の優先順位の に当たるような物質ではなかならうかと思うんですけれども、ほかの委員の先生方、いかがでしょうか。

ですから、恐らく水の中の無機水銀として、もう一回評価し直さなければいけない問題だろうと思います。先生方は大体うなずいていただいているようなので、そういう意見だろうと思います。

では、まずそこは修正していただきたいと思います。

増田課長補佐 はい。

佐藤座長 ほかに何か御意見はございますでしょうか。もしなければ、今、申し上げた水銀の場所を変更するというところで、この案を採用したいと思いますが、よろしゅうございますか。

(「はい」と声あり)

佐藤座長 ありがとうございます。それでは、今後、知見収集が終了している物質から審議し、その審議が終わり次第、優先順位の高いものから審議を進めていく。ただし、資料1の表のページの一番最後にありますように、国際的な動向とか、あるいは何か必要が生じた際にはその順位がまた変わることもあるという理解にしておきたいと思います。

では、一部修正して、この優先順位案を採用するということにさせていただきたいと思
います。

では、事務局の方は修正をよろしく願います。

増田課長補佐 わかりました。

佐藤座長 それでは、次の議事、評価書案の審議に入りたいと思います。事前に評価書
案については、各専門委員の方に目を通していただいておりますので、前回と同様に事務
局から物質ごとに、主に概要版という1枚紙をつくっていただいておりますけれども、そ
の概要版の説明をしていただいた上で、先生方の御意見を伺うとさせていただきたいと思
いますが、よろしゅうございますか。

(「はい」と声あり)

佐藤座長 ありがとうございます。では、前回まとまらなかった塩素について始め
たいと思います。

では、事務局の方、説明をよろしく願います。

増田課長補佐 それでは、資料2 1と2 2に基づきまして、主に2 2を見ながら
説明をしていきたいと思ます。

前回問題となりましたのは、NOAELの決定のところございまして、試験結果で雄
が13.6、雌が14.4というNOAELが取れた試験で、雌の14.4を取って、案を御提案し
たんですが、本来だったら13.6を取るべきではないかというような御指摘がございました。

この試験につきましては、資料2 1の18ページに表2というのがございます。これの
の試験のラットF344を使った2年間の飲水投与試験で、これは結局、影響が認められな
かったということで、その中の一番最高用量で雄は13.6、雌は14.4という結果が得られ
ております。

そういう中で本来だったら13.6を取るべきなのではないかということ。つまり雄ラット
に関しては14.4での試験が行われていないので、そのところはわからない。それを考え
るとやはり13.6という数字を置くべきではないかという御指摘がございました。

我々の案としましては、オプション1～3というのを置かせていただいております。

オプション1は、雄13.6、雌14.4ということなんですが、USEPAの評価によりま
すと、ほかの試験で高用量で有害影響が認められていないということから、NOAEL14.
4としているということで、例えば18ページの表2で見ていただきますと、ラットの90
日間の飲水投与試験は雄が16.7、雌が24.9なんですけれども、これは影響は認められて
いないという試験です。これも先ほどの試験よりも高い容量で影響が認められていない。

の試験を見ていただきたいんですが、これがマウスで行われておりまして、雄で 23.8、雌で 24.4 の N O A E L が取れております。これも影響が認められなかった試験結果でございます。

これでもやはり の試験よりも高い N O A E L が取れているといったところから、ラットのこの試験においても 14.4 の高い方を取っても問題がないのではないかという解釈でございます。

オプション 2 は、ラットでは最高用量の部分が取られた試験でございまして、その中の 13.6 というのがやはり N O A E L として取るべき数字だということで、オプション 2 は 13.6 としております。

オプション 3 は、これは雄の 13.6、雌の 14.4 とあるんですが、それぞれ体重の取り方で数値の変動があるということから、これらを四捨五入しても誤差は大して出ないだろうということで、それぞれ四捨五入すると 14 となるということで、14 mg/kg 体重/ 日を N O A E L とするという結論でございます。

これにつきまして、資料 2 2 の前に 1 枚「塩素の N O A E L 設定根拠実験結果」というグラフをつくっております。

これを参考に見ていただきたいんですが、L O A E L としまして、 のマウスの 90 日間の試験がなんですが、実際に L O A E L と取るとしても、かなり N O A E L に近い L O A E L だと思います。これに関しては肝重量比重量の減少は認められておりますが、組織学的な影響は見られていないというような試験結果なので、実際のところは N O A E L に近い L O A E L ではないかと思いますが、これが 19.8、39.2 で取られている。

そのほか、 の試験が 23.8、24.2 で取られている。更にラットの 90 日間で 16.7、24.9 が取られている。 のラットの 2 年間に於いては 13.6、14.4 で取られているというのを図式したものでございます。この辺も参考にさせていただいて、議論していただければと思います。

そういった中で、オプション 1 ~ 3 につきましては、長期毒性試験から得られている試験結果でございますので、不確実係数を種差、個体差 100 ということで取りまして、オプション 1 の場合は T D I が 144 μ g/kg 体重/ 日、オプション 2 の場合は T D I が 136 μ g/kg 体重/ 日、オプション 3 の場合は T D I が 140 μ g/kg 体重/ 日という形になっております。

ちなみに 2 2 の「4 . 参考 (国際機関の評価) 」ということが書かれております。W H O と我が国の見直しのところにつきましては、根拠としましては同じ試験なんですけれ

ども、WHOの場合は多少摂取量の取り方が違っておまして、 $15\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日ということで、これは資料2-2の6ページにラットの2年間の飲水投与試験というのがございまして、その2行目に原文より計算したデータということで、雄0、4.2、7.3、13.6、雌0、4.2、7.8、14.4ということで出しております。これは原文データから計算するようになったということです。

ただ、WHOの換算の方で行きますと、雄は0、8、13、24、雌に関しては0、5、7、15というような用量の取り方をしておまして、WHO、我が国の水道基準の見直しの際には、ここの15を取っておるということでございます。その15ということで、不確実係数100を用いまして、TDIは150という形になっております。

以上が前回問題となった部分でございます。

佐藤座長 ありがとうございます。ただいまの御説明のように、前回ちょっと議論が錯綜したところがあるんですけども、実際にはこのラットの長期試験ということで、それを使ってNOAELで出してもいいだろうということまでは行ったんだろうと思うんです。ただ、どれを取るのか、どういう考え方をするのかというところで御意見がちょっと分かれたように思います。

実際にはどれを取っても、どういう考え方をしても、数値的にはあまり大きな違いはないんですけども、今後のことを考えますと、考え方は整理しておいた方がよいように思いますので、御意見をいただきたいと思います。いかがでしょうか。

小泉委員。

小泉委員 この図を今ちょっと考えたんですが、これを見ますと長期を取るのか90日間を取るのかという選択と、マウスとラットでどちらがヒトに類似性があるかというポイントが2つあるかと思います。

これを見ていると、90日間の方はどうも雌が大体倍ぐらい強いという感じがするので、やはり長期毒性という形で見るとすれば、2年間の投与実験が有利ではないかと思いません。

もう一つは、マウスとラットでどちらを優先するかという問題があると思うんですが、私はその辺は皆さんに議論をしていただきたいと思うんですが、もう一つのポイントは、従来はNOAELというのは最大無毒性量ということで、限りなくLOAELに近いのを根拠にしてきたと思うんです。

この図を見ますと、やはりラットの2年間で13.6というのは、いろんな実験の中で一番最高用量を取ってまして、その最高用量であっても全く影響がなかったという実験なの

で、本質的にはその更に上の毒性が見られた量を実験していれば、この値というのは非常に生きてくると思うんですが、もしこれを取るとすれば、限りなく低い方にとるという理屈になって、従来の毒性の考え方からすれば、少し問題があるのではないかと思いますので、その辺も考慮して議論していただければと思います。

佐藤座長 ありがとうございます。今、小泉委員から、どういう考え方がいいのかということでお話をいただいたんですけども、いかがでしょうか。

前川先生、どうぞ。

前川専門委員 今の小泉委員のお話は、この前の会議の後にもそう言われまして、確かにその時点では私も納得をしたんです。といいますのは、ここに出ている量はおっしゃったように最大の量なんです。最大の量でも出ていない。そうすれば、どこまでやっても出ないんだから、14.4の方を取るべきではないだろうか。それでいいのではないだろうかというようなお話でした。

ただ、確かにそれは1つの理屈なんですけれども、それは雌では14.4までやっているけれども、雄に関しましては、13.6までしかやっていない。逆に言えば14.4云々は非常に細かい話ですけども、そのところでの実験はないということになります。

ですから、そういうことを考えれば従来と同じように、より低い量を取るのが適当ではないだろうかというのが私の意見です。

先ほど、ラットを取るかマウスを取るかというお話がございましたけれども、ラットのデータがない場合においてはしょうがないと思いますけれども、同じようなデータがラットでもマウスでもあるとしたときには、どちらかと言えば、やはりラットの方が、多少ものによって違いますけれども、人間への外挿を考えたときには、マウスよりはラットの方のデータの方がよりいいのではないのでしょうかというのが私の意見です。

佐藤座長 ありがとうございます。ただいま、前川先生からこのような意見が出ましたけれども、ほかにいかがでしょうか。

廣瀬先生、どうぞ。

廣瀬（雅）専門委員 私も結論的には前川先生と同じ意見で、前回の会議の後にいろいろ意見を伺って、またその後に私自身もいろいろ考えました。雄で13.6、雌で14.4ということになっていますけれども、その14.4をNOAELにすると雄での13.6以上ではどうかということが担保できないのではないかと。

恐らく何にもないだろうとは思いますが、そういうところに少し懸念が出てくるということを見ると、やはり13.6にすべきではないかと今では思っています。

ラットとマウスの件でも、やはりNOAELの低い方を取るのが原則だろうと思います。そもそもこういう問題が出てくるというのは、実験自体がうまくいっていない。つまり慢性毒性試験等ですと最高用量で当然毒性が出るような用量を取らないといけないんですけれども、それが取られていないというような問題があるので、こういう論議が出てしまったということです。この時点で実験が不十分だと言ってもしようがないですけれども、そういうところに問題があったと解釈しています。

佐藤座長 ありがとうございます。ラットの13.6で行こうかという御意見が続いておりますけれども、ほかに御意見はいかがでしょうか。

広瀬先生、どうぞ。

広瀬（明）専門委員 基本的には前川先生、廣瀬雅雄先生と同じ考え方なんですけれども、もう一つほかの観点から、90日か2年間かどちらかといった観点を考えますと、例えばマウスの場合は90日でNOAELに近いとは言え19.8の影響がある。それを2年間やると実はその影響がなくなって、20辺りがNOAELになるといったことを考えると、この影響というのは特に90日でも慢性でも、長くなれば有害が強くなるとかいった毒性の種類ではないことが考えられるということを見ると、90日の試験も十分NOAELの設定の参考となるデータになるだろうと1点考えられます。

2年間で何も影響が出なかった濃度ということですが、結局その90日も同じレベルでとらえるとすると、やはり20辺りから何かしら出てくるような、そういった毒性の表れ方としての性質があるのではということを見ると、この試験だけでは最大投与14.4ですが、そういった意味でほかの試験からも全部考えますと、もし上のドーズがあった場合ということを見ると、そこでは出ているだろうということで、そういうふうにとらえますと13.6がいいだろうと考えます。

あと、もう一つは先ほど最初に座長がおっしゃいましたけれども、13.6も14.4も変わらないといったところも現実的にはあると思います。そこはEPAの考え方はちょっとわかりませんが、逆にその上の用量で影響が出たとしても、そんなに重篤ではないだろうということで、そういった判断も加わって多分14.4になったんだろうと思います。

要するに言いたいことは、大まかには14ぐらいでいいだろうといったまるめ方を最初にやったか後でやるかの違いで、それは考え方の違いで、これからNOAELをどう設定するかという考え方の問題なので、あくまで実験からNOAELを求めなければいけないわけで、そうすれば13.6。

もしまるめるのであれば、その後の不確実係数は100ですけれども、140ぐらいがいい

のではないかというのが私の考えです。

佐藤座長 ありがとうございます。一応 13.6 で行こうかという御意見が続いておりますけれども、ほかにいかがでしょうか。

千葉先生、どうぞ。

千葉専門委員 考え方としては 13.6 でいいんですけれども、やはり動物実験ですから、コンマ以下というのは非常にふれますから、考え方の根拠として 13.6 で、T D I としては 140 というのでいいのではないかと思います。

佐藤座長 そうするとオプション 2 と 3 の間みたいなことになるわけですね。

千葉専門委員 こういうものを考えるときに四捨五入というのはしないんだそうです。ですから、あくまでも 13.6 を取るんだけれども、値としては 140 。

佐藤座長 ありがとうございます。それでは、こう来ているみたいなんですけれども、立松先生、いかがでしょうか。

立松専門委員 私はやはりデータが出ている値をベースにした方がいいと思います。どこで妥協するかというケース・バイ・ケースが後でいろいろ増えると思いますので、やはり出た値を忠実にやっていった方が、今後もいろんなところで物質ごとにぶれるということ避けるという意味では 13.6 を取った方がいいかと思います。

それとマウスとラットの問題なんですけれども、たくさんいろいろな実験をやった私の経験で言うと、ラットの方がより近いということと、ラットの体重が大体 200 ~ 300 g で、マウスが 20 ~ 30 g で 10 倍の差があるわけです。それをヒトに外挿するときは、より体重の近い方を考えるわけですから、ヒトをベースにすればマウスの方が体重換算するとぶれやすい。マウスよりもラットの方が一けたは体重がヒトに近いということで、ぶれが少ないという傾向ということで、私としてはもし迷うケースがあったときはラットを優先にした方がいいと思います。

佐藤座長 太田先生。

太田専門委員 私も数値は説明が明確にできる方が後々いいかと思いますので、13.6 というのを取るスタンスを守ったほうがいいかと思います。

佐藤座長 では、最後になりましたけれども、安藤先生。

安藤専門委員 私も基本的には同じで、座長がおっしゃられたように、基本的なスタントとして、設定の根拠として、なるべく長いスパンをやった方がいい。つまり、この場合は一生涯の 2 年間。

もう一つは、ラットとマウスの場合はラットの方が妥当ではなからうかということ。

そういう中の一番最小の単位という基本線はそのまま維持していった方がよろしいのではないかなということ。

まるめるお話はこの後に出てくる話で、ここの段階でまるめてしまうとわけがわからなくなるといふ、ただそれだけです。たまたま非常に近いというだけかなと思っております。

佐藤座長 ありがとうございます。ただいま専門委員の先生方の御意見を聞きましたけれども、やはりラットの2年間で13.6という数字が出ておまして、小泉委員からの御指摘もあつたんですけれども、もうちょっとその上ぐらいたと何か出そうだというようなことがあつて、この13.6で行きたいというのがこの専門調査会の結論だろうと思ひます。

13.6でよろしゅうございますか。

(「はい」と声あり)

佐藤座長 次に話を進めますと、TDIとしてはどういたしましょうか。これは不確実係数が種差、個体差で各10ということで、この辺のところは大体こういう感じでやってきたんだらうと思ひます。

ただ、136にするのか、あるいは若干御意見がありましたのは、140でもいいのではないだらうかというようなことについては、この辺のところも後でまた影響するかもしれないので、御意見をいただきたいと思ひます。

TDIの場合にはあまり丸めることはしていないようなんですけれども、いかがでしょう。ちょっと御意見をいただきたいと思ひますが、どなたかございませんか。

では、前川先生、お願いいたします。

前川専門委員 実際上は変わらないわけですけれども、やはり根拠として13.6を取つた以上、後々のために、それから計算した方がよろしいのではないかと思ひます。

佐藤座長 そういう御意見が出ましたけれども、千葉先生、特に140でなければだめだということはあるですか。

千葉専門委員 136でも140でもあまり変わりませんから、どちらでもいいです。

佐藤座長 私が別のところで関係しております、産業衛生学会が出している職業現場での許容濃度で、職業現場の場合、大体気中の物質が問題になることが多いんです。

その場合には、あまり細かい数値を出してもしょうがないというか、測定の問題がありますので、比較的よくまるめることがあるんですが、TDIの場合には、ちょっとそれとは性質が違ふような気がするんです。

今までもあまり数字としてまるめることもなかつたし、今回の場合には140という数字も勿論考えられるんですけれども、従来どおりの考え方で136ということで行きたいと思

いますけれども、よろしゅうございますか。

(「はい」と声あり)

佐藤座長 ありがとうございます。それでは、この件に関しましては前回も御議論いただきましたけれども、今回の御議論でオプション2のNOAELを13.6 mg/kg 体重/日というラットの長期の2年間にわたる投与実験とする。

不確実係数が種差、個体差で各10を取って100。TDIとしては136 µg/kg 体重/日ということにさせていただきたいと思います。どうもありがとうございました。

あと、評価書の方がかなり赤い部分とかあるわけですが、もし何かお気づきの点がありましたら、後でも結構なんで、事務局の方へお知らせ願えればと思います。

特にこの評価書の方で今、問題にするようなことはないですね。よろしゅうございますね。

増田課長補佐 簡単に訂正箇所について御説明いたしますと、特に大きな点といえますのは、特に11ページなんですけど、13.6、14.4という話がありましたので、表の下のところにEPAが14.4を取ったということについての簡単な説明がありましたので、その分だけ書かせていただいたということです。

それと、我が国の水道基準の見直しの際の評価のところ、TDIの部分だけ書いていたんですが、実際に基準値を設定したところの部分についても多少ちょっと触れさせていただきまして、例えば12ページのところを見ていただきますと、実際TDIについては100%飲料水に割り当てるということで、ガイドライン値は5 mg/Lとなる。

しかしながら、この調査では有害作用レベルが確認されなかったことから、これは保守的な値であることに留意しなければならない。大半のヒトは5 mg/L未満で塩素あるいは消毒副生成物の味がわかり、0.3 mg/Lという低いレベルで感受するヒトもいる。

こういうところを総合的に判断して、おいしい水の観点から、1.0 mg/L程度の基準値としているということも書かせていただいております。

あとはオプションを付け加えたことによります訂正という形になっております。この辺も何かありましたら、御連絡いただければと思います。

佐藤座長 ただいま評価書の変更部分についての御説明がありましたけれども、TDIの設定に関わりがあるようなものではないと思いますので、もし何かお気づきの点がありましたら、事務局の方へお願いいたします。

ただいまのようにTDIを決めていただきましたので、事務局は必要な作業を進めていただきたいと思います。

増田課長補佐 わかりました。本日、専門委員からいただきました御指摘につきまして、座長の指示を仰ぎながら修正しまして、各専門委員の方々に御確認をいただきたいと思っておりますので、その際はよろしくお願いいたします。

佐藤座長 それでは、次の四塩化炭素に移ってよろしゅうございますか。四塩化炭素の説明をお願いいたします。

増田課長補佐 それでは、資料3-1、3-2とございますが、基本的に3-2を見ながら御説明させていただきたいと思っております。

まず四塩化炭素ですが「1 ヒトへの影響」としましては、肝臓の脂肪蓄積とか肝障害といったような影響が見られております。

肝障害のほかには神経症状、神経影響があるということで、吸入暴露、経口暴露で吐き気とか頭痛といったような症状が見られるということです。

ヒトの疫学研究ですけれども、実施はされていますけれども、TDIの設定に対して有効な報告はないとされております。

「2 実験動物への影響」でございますが、3-1につきましては5～11ページに記載させていただいております。

四塩化炭素の主な標的臓器というのは、基本的には肝臓と腎臓ということでございます。

「(2)急性毒性」としましては、ラットで1.77 mL/kgということで、換算しますと2,821 mg/kg ぐらい。違う系統のラットですけれども、それについては10,054 mg/kg というのが出ております。

「(3)短期毒性試験」につきましては、資料3-1の22ページを見ていただきたいんですが、これらの試験が四塩化炭素で行われている短期毒性、長期毒性、生殖・発生毒性の試験をまとめた表です。

この表では、まずラットの短期毒性のNOAELとして考えられますのは、12週間の経口投与を行った際に得られている肝毒性、血清酵素の増加とか病理組織学的変化が出ておりますが、それをエンドポイントとしました0.75 mg/kg 体重/日というのがラットで一番低いNOAELという形になります。これは短期毒性 の下段のところに当たります。

マウスにつきましては、90日間の経口投与試験におきまして、NOAELとしまして肝毒性、これも血清酵素の増加と病理組織学的変化をエンドポイントとしました0.86 mg/kg 体重/日。これは の試験で、上段のコーンオイルを使った試験で、実際には1.2 mg/kg 体重/日使っているんですが、これは5日間投与なので、7日換算して0.86 mg/kg 体重/日という形になっております。

「(4)長期毒性試験」なんですけれども、長期毒性試験は1つやられているんですが、組織顕微鏡観察とか肝重量についての測定が行われていないということで、これは評価する適切な知見はないという形で整理させていただいております。

「(5)生殖・発生毒性試験」につきましては、表を読んでいきますとでございますが、ここで全同腹児吸収の増加ということで、25 mg/kg 体重/日のNOAELがとれております。

「(6)遺伝毒性試験・発がん性試験」につきましては、19~21ページのところに表が準備されております。まず表1がin vitroの表になっています。陽性、陰性の結果が混在ということです。

哺乳類細胞において陽性となった試験においては、細胞質分裂時の損傷による二次的な影響と考えられているということでございます。

in vivo の試験が20ページの表2にまとめられております。多くは陰性、陽性となった試験においては高用量投与による肝細胞の壊死が認められたということから、DNA損傷が細胞毒性による二次的な影響ということで、四塩化炭素は遺伝毒性はないと考えられております。

更にWHOにつきましても、四塩化炭素は非遺伝毒性物質であるということがあると考えることができるとしております。

発がん性でございます。マウス・ラットの経口投与試験におきまして、実際に肝腫瘍を誘発しております。これは資料3-1の10ページの「1)ラット(78週間 経口投与)」。ごくわずかですけれども、肝細胞の増加が見られている。

次の2)は吸入暴露です。

また経口投与試験ということで、11ページの「3)マウス(4ヶ月間 経口投与)」。これでも肝細胞がんの発生率は対照群1%に対し投与群47%。

「4)マウス(78週間 経口投与)」ですが、肝細胞がんと副腎腫瘍の発生が増加しているという結論が出ております。

肝腫瘍を誘発する用量ですが、細胞毒性を誘発する用量よりもかなり高い。これらの試験は例えばマウスの特に4)の試験を見ていただければ、1,250 mg/kg 体重というレベルでやっています。

マウスの試験についても10ページの1)なんですけれども、これも雄47、94、雌80、159 mg/kg 体重/日というような用量でやっている試験でございます。

肝腫瘍の発生につきましては、肝毒性による二次的影響によるものである可能性がある

とされております。

このようなことから、現時点におきましては、肝臓の腫瘍は非遺伝子毒性メカニズムによって引き起こされると考えられることから、遺伝毒性・発がん性物質であると判断できないとしております。

食品健康影響評価の方は 15～18 ページに書いておりますが、最終的な T D I の設定につきましては、N O A E L は雄ラットを用いた 12 週間の強制経口投与試験におけます肝毒性、血清酵素の増加、病理組織学的変化に見られた用量ですけれども、その 7 日換算の量ということで、0.71 mg/kg 体重/日、不確実係数につきましては種差、個体差、それから今回、12 週間の短期毒性試験の結果から得られているものと、非遺伝毒性・発がん性の可能性の証拠があるということで、種差 10、個体差 10、短期毒性と非遺伝毒性・発がん性の可能性の証拠について、まとめて 10 ということで、1,000 の不確実係数を取って T D I は 0.71 μg/kg 体重/日という結論としております。

参考としまして、各国と我が国の状況が書いてありますが、我が国につきましては、2003 年に評価されておまして、今回の評価と同じです。

W H O につきましては、第 2 版は今回の我々の評価と同じなんですが、第 3 版、これは 2003 年に新しく出ているんですが、この際には修正因子ということで、これは 12 週間投与で大量投与だったということで、0.5 をかけて不確実係数が 500 になっているということで、2 倍高い T D I になっているということです。

E P A につきましては、我が国の評価と同じです。

なお、我が国の水質基準の見直しの評価の内容については、評価書の 14～15 ページに記載させていただいております。

その中で 15 ページの上から 11 行目に「なお」ということで書いていますが、「なお、E H C (W H O 1999) では、さらに大量単回暴露による不確実因子：0.5 を適用していることについて、Bruckner ら (1986) の研究では、N O A E L は亜急性の大量投与を行わない実験から得られていることから、採用するのは適当ではないとされた」ということで、我が国の 2003 年の評価の際には、W H O の大量投与 0.5 という内容については否定をして 1,000 にしているというような状況です。

以上です。

佐藤座長 ただいま御説明いただきましたけれども、評価書案ではヒトへの影響として、経口投与による肝臓での脂肪蓄積とか、吸入経口暴露による神経影響と、実験動物においてはやはり肝臓、腎臓への影響、神経毒性、生殖・発生毒性、遺伝毒性の試験、あるいは

発がん性の試験などが挙げられておったかと思えます。

ただ、結論といたしましては、ラットを用いた 12 週間の強制経口投与試験による肝毒性の影響が認められなかった NOAEL を 0.71 mg/kg 体重/日として、個体差、種差の係数をそれぞれ 10、短期試験、遺伝毒性だと思えますけれども、発がん性の可能性のこともあるということで更に 10 ということで、不確実係数がトータル 1,000。以上を適用して TDI は、0.71 µg/kg 体重/日と算出いたしました。

これについて御意見があれば伺いたいと思えますけれども、いかがでしょうか。

前川先生、お願いします。

前川専門委員 この四塩化炭素の場合、2 つほど問題がありまして、1 つは発がん性がどうなのか。その発がん性があるとしたら、genotoxic か non-genotoxic かという問題。それから、どのデータを影響評価に使うかということだろうと思うんです。まず発がん性に関しましては、これはマウス、ラットあるいはハムスターでも経口投与で発がん性が見られている。あるいは吸入でも肝に発がん性が見られているということです。だから、発がん性に関しては問題ないであろう。ラットでもマウスでもハムスターでも見られているということです。

肝毒性を示すよりもより高い用量でしか発がんが見られていないということからも、発がん性があることは間違いないけれども、メカニズムは恐らく non-genotoxic のものであろうということだろうと思うんです。

いわゆる長期毒性のデータはそんなに多くないんですけれども、発がん性も含めれば、幾つかのデータがあることは確かなんですけれども、問題は今回用いようとしているデータよりも、より長期の試験、すなわちこれは発がん性試験ということになりますけれども、経口投与でなされたデータは残念ながらあまり十分ではございません。

ラット及びマウスでのきちんとした発がん性試験がなされていますけれども、それはすべて吸入によるものです。ほかに何もデータがない場合はしょうがないかと思えますけれども、発がん性に関しては信頼できるデータはすべて吸入によるものですので、やはりここではそれよりは短期ではありますけれども、きちんとしたデータである今回のデータが一番信頼に足るのではないかというのが、私の意見です。

佐藤座長 ありがとうございます。ただいま前川先生から、発がん性についてと根拠となった実験についてのコメントがあったんですけれども、ほかに何か御意見はございませんでしょうか。

廣瀬雅雄先生。

廣瀬（雅）専門委員 不確実係数のことで1つ疑問があるんですけども、この物質では、種差、個体差、短期実験と非遺伝毒性・発がん性の疑いをそれぞれ10として、トータルで1,000にしております。

短期試験であるということで、10をかけるのはわかるんですけども、非遺伝毒性・発がん物質ということを含めて10にしている。そうすると具体的に短期毒性の不確実係数はどのくらいで、非遺伝毒性・発がん性の不確実係数はどのくらいかということが疑問になるんです。

農薬あるいは薬品を含めて、発がん性のある物質の評価をする場合に、非遺伝毒性での発がんということでは、新たに不確実係数をかけるということがないんですけども、この化学物質の場合に非遺伝毒性で閾値が取れるということにもかかわらず、更に不確実係数をかけるということの意味がよくわからないんですけども、これは化学物質特有のやり方なんでしょうか。その辺を事務局に伺いたいです。

増田課長補佐 例えばWHOの第2版のところの参考を見ていただきたいのですが、WHOの評価のときでも非遺伝毒性・発がん性の可能性の証拠というところを不確実係数で取っている場合もあります。

更にほかの物質におきましても、そういう発がんポテンシャルとかそういう言葉を使って不確実係数を取るという場合は、こういった化学物質の場合は見かけるというようなことはあります。

廣瀬（雅）専門委員 そうすると不確実係数は発がん性の強さによって高くなったり、あるいは発がん性がそれほど強くなければ低いということになるんでしょうか。

増田課長補佐 その辺の高さ、低さというものは、特にそういう中では考えていないと思います。発がん性のそういう疑いなり、そういう発がん性が動物実験で見られているという場合には、そこも考慮して不確実係数をかけるというような形になっているのではないかと思います。

廣瀬（雅）専門委員 そうすると、例えばこのNOAELが短期試験ではなくて、2年間の発がん性試験でこういうNOAELだということで、更に発がん性があるという場合には不確実係数は100ではなくて、例えば300だとかになるということですか。

増田課長補佐 そういうこともあり得るということになると思います。

佐藤座長 前川先生、何か付け加えていただけることはありますか。

前川専門委員 特に化学物質だから云々ということではないかと思うんですけども、一応動物実験できちんと発がん性が出ている場合、発がん性の試験がなされているけれど

も、それは白であったというよりは、もう少し色を付けよう。ただし、そのために更にもう一つファクターを数字を加えるということであれば、過大評価をしているのではないかと、一応それもひっくるめて 10、トータル 1,000 という辺りが妥当ではないだろうかということ、はっきりした根拠はありません。

廣瀬（雅）専門委員 この物質の場合には、NOAEL の根拠となる試験が短期試験であるということ、さらにマウスの経口投与で 78 週間の試験で発がん性が出ていますけれども、その NOAEL が設定できないということを見ると、特に不確実係数はこの場合 1,000 で全く問題はないとは思いますが、発がん性があった場合に不確実係数を新たにかけるというところにちょっと疑問を感じたので、質問しただけですが、農薬などほかの物質では特に不確実係数を新たにかけるということはしていません。参考です。

佐藤座長 ありがとうございます。前川先生からもコメントがあったように、この発がん性そのものに対して、その不確実係数を項目立てするまでではないけれども、無視はし得ないのではないかとというようなことで、こういう表現になったのかなという気もするんですが、この点について、ほかの委員の先生はいかがですか。

安藤先生、どうぞ。

安藤専門委員 この問題は、特に汚染化学物質の場合は、意図的に食品等に含まれるということではなくて、むしろ非常に微量で長期間、あくまで一生涯という考え方というのは非常に強うございますので、そのために非遺伝的なものであっても、その発がんという言葉に対して、ある程度のファクターをかけようという意味合いが流れていると私は考えております。ですから、ちょっと農薬とはちょっと違うかなという気がいたしております。

佐藤座長 コントロールされるものではないから、やはり無視し得ない可能性もあるのではないかと、ということだと思います。ほかにはいかがですか。

千葉先生、どうぞ。

千葉専門委員 今、エンドポイントとしている肝臓への影響、酵素系への影響などと比較すると、この発がん性ありの濃度がかなり高い。だから、それを無視はしていないんだけれどもということ、短期試験と同じ項目に含めたという理解でいいのではないかと思います。

佐藤座長 確かに先ほど安藤先生がおっしゃったように、我々が考えているような一生涯暴露される可能性があって、微量であってもその濃度のコントロールをすることはほとんど難しいわけで、そういうことも含まれているんだろうと思います。

廣瀬先生はそんなところでよろしゅうございますか。1,000 そのものについてはよろし

いと考えていいですか。

廣瀬（雅）専門委員 はい。

佐藤座長 ほかにいかがでしょうか。もしこれ以上御意見がなければ、原案どおりのTDIとさせていただきたいと思いますが、0.71 µg/kg 体重/日ということですので、よろしゅうございますか。

（「はい」と声あり）

佐藤座長 ありがとうございます。

それでは、また事務局の方には更に作業を進めていただきたいと思います。

増田課長補佐 わかりました。

佐藤座長 次は1, 4 - ジオキサンについて、これも御説明をよろしく願いたいします。

増田課長補佐 それでは、資料4 - 1が評価書案、4 - 2がその概要という形になっております。主に概要の方で説明させていただきます。

1, 4 - ジオキサンの「1. ヒトへの影響」ですが「(1) 急性影響」としまして、死亡例がある。主な影響としましては、出血性腎炎、肝細胞壊死、心窩部痛、痙攣、昏睡とかが見られる。

「(2) 慢性影響」につきましては、幾つかの疫学研究が行われていますが、発がん性等の新たな関連を示唆するような報告は見られておりません。

「2. 実験動物への影響」ですが、これについては評価書の方では5 ~ 13ページに書かせていただいておりますが、急性毒性についてはラットで5,400 ~ 7,300 mg/kg 体重、マウスでは5,900 mg/kg 体重、モルモットでは3,300 ~ 4,000 mg/kg 体重、ウサギでは2,000 mg/kg 体重という報告があります。

「(1) 急性影響試験」としましては、中枢神経の影響、それから、胃、肝臓、腎臓の病変というのが見られるということです。

「(2) 短期毒性試験」でございますが、全体の試験につきましては、評価書案の23ページに表4というのがございます。

まず短期毒性試験につきましては、7種類の知見が得られておりますが、まずラットにつきましては13週間の飲水投与試験。これは表で になります。ここでNOAEL、呼吸上皮細胞の核肥大、細胞腫脹といったものをエンドポイントとしまして、雄の60 mg/kg 体重/日というのが短期毒性試験の雄で一番低い値となっております。

マウスにつきましては の試験ですが、13週間の飲水投与試験。ここで気管支上皮細胞

の核肥大ということで、170 mg/kg 体重/日というのがマウスに対して一番低い値として出ております。

「(3) 長期毒性試験」でございますが、ラット2年間飲水投与試験で、これは長期試験の というところなんです。ここで尿細管上皮、肝細胞の変性と壊死が見られておりまして、これが9.6 mg/kg 体重/日で認められているということで、ラットの長期試験としては一応これが低い値となっております。

更に次の なんですけれども、これも2年間の飲水投与試験なんですけれども、肝臓での過形成ということで、16 mg/kg 体重/日というのがNOAELとして出ております。この辺については後でオプションが2つ示されるんですけれども、オプション1の場合は9.6を取っておりますし、オプション2の場合はこの16というのを取っているという状況です。

更にマウスの2年間飲水投与試験におきましては、これは次のページの です。嗅上皮細胞の核肥大、AST・ALT・LDH・ALPの増加、気管支の核増大ということで、66 mg/kg 体重/日。これがマウスにおけます長期毒性試験のNOAELという形になります。

「(5) 遺伝毒性・発がん性試験」ですが、これは21ページに表にしております。in vitro が表1、in vivo が表2です。代謝活性化の非存在下で、CHO細胞に姉妹染色分体交換の軽微な増加、BALB/3T3マウス細胞の形質転換を引き起こしているが、その試験以外は陰性ということで、表1の下の方にプラスマイナス、プラスというのがありますけれども、それ以外は陰性というような結果です。

in vivo 試験は表2に示しておりますが、ショウジョウバエを用いた遺伝毒性試験では、伴性劣性致死変異の誘発は認められなかったが、減数分裂に関して陽性反応が認められた。

マウスの肝細胞を用いた小核試験において、高用量で陽性結果があるが、感受性に系統特異的な可能性や非遺伝毒性メカニズムによるものとされている。

ラットを用いたDNA合成、DNA修復試験において、高用量で陽性の結果があるが、1,000 mg/kg 以下では陰性だけの結果であった。

ATSDRにおきましては、得られている情報の中で、1,4-ジオキサンは遺伝毒性を持たず、もしあったとしても弱い遺伝毒性であることを指摘しているとしております。

一方、発がん性なんですけれども、発がん性の試験結果については評価書の10~13ページに記載させていただいております。その結果を見ますと、ラット、マウスにおきましては、肝細胞腺腫とがんの発生率を増加させているという状況です。

マウスの皮膚塗布におきまして、皮膚、肺、腎臓がん発生に対しプロモーター作用、マウスの経口投与時のイニシエーション作用については、皮膚に乳頭腫の頻度の増加は見られていないということで、どうやらイニシエーション作用がないけれども、プロモーション作用はあるのではないかとということです。

以上のことから、現実点におきましてはラット・マウスの発がん性が明らかに遺伝毒性を介したものととは考えられないとしております。

「3. TDIの設定」ですが、オプション1としましては、NOAELを9.6 mg/kg 体重/日、これはラットの2年間飲水投与試験から得られている尿細管上皮、肝細胞変性、壊死、これらを指標としております。これに不確実係数、種差、個体差、非遺伝毒性発がん性の疑いも含めて各10ということで、TDIは9.6 µg/kg 体重/日ということでございます。

もう一つが、これはNOAELを16 mg/kg 体重/日と取っております。この辺の説明につきましては、20ページの4行目辺りからなんですが「TDI設定の根拠となる毒性試験のまとめの表4より、ラットの長期飲水試験(Kociba et al. 1974)から得られた尿細管上皮、肝細胞の変性及び壊死をエンドポイントとしてNOAEL 9.6 mg/kg 体重/日と判断できる」。これが長期毒性の一番低いNOAELということです。

「しかし、この試験における文献は、1974年発表であり比較的古いこと、Sherman ラットという珍しい種で行われていること、また公比10等から、信頼性に多少問題が残るため、1994年に発表されているYamazakiのF344ラットへの2年間の飲水投与試験(表4: 長)において、肝臓での過形成増加からNOAEL 16 mg/kg 体重/日を導く方が適当と判断できる」としております。

更にこの試験におきましては、自然発生の少ないと考えられる鼻腔腫瘍を含むさまざまな器官で、1,4-ジオキサンによる腫瘍誘発が報告されており、WHOでは、肝細胞腫瘍のNOAELを16~21 mg/kg 体重/日としているということから、この辺も考慮しまして、16 mg/kg 体重/日をNOAELと取るとして、それに不確実係数、種差、個体差10、非遺伝毒性発がん性の疑いということで10を取って、16 mg/kg 体重/日とするというような形がオプション2となっております。

更に各国、WHO等の評価ですけれども、WHOの第3版におきましては、非遺伝毒性であるという場合の評価と、遺伝毒性という形での評価と両方をしております。

まず非遺伝毒性という評価をした場合に、ラット2年間の9.6という一番低い値を取って、非発がんのTDIを求めています。これに関しては非発がんということで不確実係

数 100 ということで $96 \mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日という比較的高い TDI が出されております。

発がんということで、WHO は発がんの NOAEL を 16 としておりますので、 $16 \text{mg}/\text{kg}$ 体重/日に発がん性を含めた不確実係数 1,000 を考慮しまして、 $16 \mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日という数字を出しております。

我が国の水質基準の見直しにつきましては、これは遺伝毒性・発がん性ということを意識しまして、リスクレベルで評価をしております。濃度は $54 \mu\text{g}/\text{L}$ 、WHO 第 3 版におきましては、2 つの試験結果でそれぞれリスクレベルを出しております。片や 88、片や 54。この 54 に関しては我が国の水基準と同じです。

EPA はリスクレベルを計算して、それぞれ 10 の - 6 乗、- 5 乗、- 4 乗で、済みませんがこれは逆です。10 の - 6 乗のときは 3 で、10 の - 5 乗のときが 30 で、10 の - 4 乗のところは 300 というリスクレベルで計算しているというのが EPA でございます。

以上が説明でございます。

佐藤座長 ありがとうございます。評価書案では、ヒトの影響から動物を使った実験、ラット、マウスのいろいろな試験、あるいは遺伝毒性試験などが挙げられておりますが、結論としては TDI で算出できるのではなからうかということです。ただ、これは 2 つのオプションを挙げております。

オプション 1 では、ラットの 2 年間の飲水投与試験による尿細管上皮、あるいは肝細胞の変性壊死を根拠に NOAEL $9.6 \text{mg}/\text{kg}$ 体重/日として個体差、種差、非遺伝性発がん性の係数をそれぞれ 10 としたことから不確実係数 1,000、TDI は 9.6 ということになります。

オプション 2 では、同じようなんですけれども、更に新しい最近のラットの実験によって肝臓での過形成、海綿状肝炎、それを根拠に NOAEL $16 \text{mg}/\text{kg}$ 体重/日ということで、同じように不確実係数 1,000 ということで、TDI $16 \mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日と算出されているわけです。

このオプションのどちらを取るかということも含めて、いろいろ御意見をいただきたいと思っております。

私の方からよろしいですか。評価書の 23 ページの動物実験をまとめたところがあるんですけれども、例えば短期のラットの試験であるとか、あるいはラット、マウスの実験において、呼吸器関係の嗅上皮とか、呼吸上皮細胞と書いてありますけれども、これは気管でしょうか。

前川専門委員 鼻腔です。

佐藤座長 それから、マウスの場合には気管支上皮細胞とかということなんですけれども、その呼吸器系の細胞に変化が表れているんですけれども、ジオキサンというのはかなり蒸気圧が高く、飲水で与えても呼吸器系に影響を与える可能性があるということなんです。それとも、これは飲み水であっても、こういう影響が出たという理解でよろしいんですか。教えていただければと思うんです。

安藤先生、お願いします。

安藤専門委員 蒸気圧について詳しく調べているわけではありませんが、実は大気中にもあります。つまり結構、気散性が強くて、しかもこれが面倒なのは水溶性でもあることから、両方に入っている。ですから、暴露源は経気道もあるし経口も両方あると考えてよろしいかと思います。この場合、そのためにこれになったかどうかはちょっとわかりません。

佐藤座長 わかりました。ありがとうございます。前川先生。

前川先生 今の佐藤先生の御質問とも関係するんですけれども、短期毒性試験ではラットでもマウスでも、先ほどのように鼻腔に変化が起こっている。そうしたら、長期毒性の特にラットのところでは尿細管の上皮の変性だとか肝細胞の変性、あるいは肝細胞の過形成というように、一見鼻腔とは関係のないようなことが書いてございます。ただ、マウスの場合は2年間でもそういう変化が起こっているようです。

ラットの場合は、2年間では腫瘍性の変化としてははっきりしませんけれども、明らかに鼻腔の腫瘍が出ていますので、やはりこれは吸入毒性ではないんですけれども、経口投与でもやはり鼻腔に影響が出るものであろうと思われれます。

佐藤座長 ありがとうございます。

前川専門委員 もう一つよろしいでしょうか。1つはこのところで問題なのは、今、オプション1、2という御説明がございましたけれども、そこで不確実係数1,000。そのときに先ほどの発がん性の場合、短期毒性プラス発がん性ということで合わせて10ということだったんですけれども、今回の場合はオプション1、2もどちらも2年間の長期毒性試験を取っているため、発がんだけで10ということになっているわけですが、果たしてそれが妥当かどうかということが1つです。

この発がん性があることは間違いのないんですけれども、かなりいろんなところに腫瘍が起こっている。特に鼻腔の腫瘍が気にかかりまして、肝臓の腫瘍の場合は先ほどの四塩化炭素もそうですけれども、もともとラットではよく起こる腫瘍ではあるんですけれども、鼻腔というのが普通にはあまり起こらない。

しかも、特に非腫瘍性の変化として、その前に核が肥大するとか、何かDNAに影響しているのではないかという疑いがあるようなことで、そういう状態のときにTDIの設定が妥当かどうかという、その辺の2つが問題になるのではないかと私は思います。

佐藤座長 ありがとうございます。今、前川先生から御指摘があったんですけども、1つはTDIとした場合の不確実係数の考え方。それから、発がん性を考えた場合のTDIを設定することについての考え方。その辺について御意見を伺いたいと思うんですけども、いかがでしょうか。

お願いします。

廣瀬(雅)専門委員 まず、この物質が非遺伝毒性であるということが前提としての話ですけども、ラットの2年間の毒性試験、あるいは発がん性試験が2つ行われておりまして、WHOの2005年の表の上の方ですとNOAELが9.6ということで、下の16よりも低いので、一般的にはこの9.6に不確実係数100をかけるわけですけども、下の試験の場合はNOAEL16となっていますけれども、この上の用量で既に肝腫瘍が増えていますので、こういう具合に単純に不確実係数100では少し少ないのかなという気がします。

いきなり1,000というもかけ過ぎかなという気がしますので、例えば不確実係数を500程度にすれば済むのかなという気はします。

もしこの物質に遺伝毒性があるとすると、こういうリスク評価は要りませんので、また別の評価法でしないとイケないかなと思います。ですから、遺伝毒性に関しては、太田先生の御意見を是非とも伺いたいと思っています。

佐藤座長 ありがとうございます。では、太田先生、よろしくお願いします。

太田専門委員 では、評価書の21ページに一覧表がございます。表1の方にin vitroの遺伝毒性がありますけれども、一番下のBALB/3T3という形質転換は、普通の遺伝毒性とはカテゴリーが異なりますので、これは除外して考えていただきますと、すべてが陰性です。つまりDNAの反応性は全く検出されていないという物質です。

それがin vivoの方で小核試験とかで一部2gとか5gといった高い濃度で陽性が出ておりますけれども、これはやはり染色体の複製とか分配といったところに間接的に効いて異常が出たと考えるのが妥当かと思います。ということで、遺伝毒性に関しては全くないだろうと考えていいのではないかと思います。

佐藤座長 ということでですけども、この表を見るとそういう感じですね。

太田専門委員 ついでですが、概要版の「4.参考(国際機関等の評価)」のWHO第3版の右のところに「非遺伝毒性をもたないと仮定した場合の評価」というのは、遺伝毒

性を持たないと仮定した場合の評価です。

佐藤座長 この書き方は違うと思いますので、直してください。

今、太田先生からコメントをいただいたように、この遺伝毒性はないだろうと考えてよろしいかと思うんですけれども、そうしますとこのTDIの方の設定でということになるかと思えますけれども、その場合どう考えていくのかという2つの実験がオプション1と2で挙げられていますが、どちらを取るのか。あるいは非遺伝性の発がん性の疑いのところの係数をどうするのかというところになりますけれども、いかがでしょうか。

前川先生。

前川専門委員 今、太田先生も言っていたいただきましたので、TDIの設定ということでよろしいかと思えます。そうしたときにどちらを取るかということですが、やはり値としては9.6という、Kocibaという方のデータの方が低いんですけれども、何せちょっと古いデータであるということ。やはりラットの系統も特殊ということを考えれば、比較的最近のYamazakiらの2年間の試験を取った方がよろしいのではないかと思います。これがない場合はしょうがないと思えますけれども、今回は、これでよろしいのではないかと思います。

ついでに、太田先生にちょっとお聞きしたいのですが、先ほどの短期毒性試験で鼻腔の変化として嗅上皮あるいは呼吸上皮の編成とかいう形ではなくて、核が大きくなるというような所見が出ていましたね。あれは実際にメカニズムとしてはどのように解釈すればよろしいのでしょうか。

太田専門委員 変異原性で核が大きくなるというのは、あまり直接的に関連性がないと思いますので、それ以外の間接的な影響かと思えます。

前川専門委員 ありがとうございます。

佐藤座長 TDIで行くということではよろしいかと思うんですけれども、その場合はどちらの実験結果を取るかということで、前川先生から数値が大きければ新しい方を取った方がいいのではなかろうかという御発言だったと思えますけれども、ほかに御意見はいかがでしょうか。

廣瀬先生。

廣瀬(雅)専門委員 私も先ほど申しましたように、NOAEL 16 mg/kg 体重/日の実験でいいんですけれども、そうした場合に不確実係数をどうするかという問題が出てくると思えます。前に評価した四塩化炭素の場合には、短期であるということと発がん性があるということで10をかけていましたけれども、この場合は長期ですね。長期で腫瘍があ

るということだけで新たに 10 となると、その四塩化炭素の場合に比べて少しこちらの方との間で齟齬が出てくるのではないかと思います。

佐藤座長 ありがとうございます。今、不確実係数の話が出ましたけれども、その前にちょっと確認しておきたいんですけれども、オプション で取っている実験でよろしいですね。その上で不確実係数について、今、廣瀬雅雄先生から提起のありました、先ほどの四塩化炭素の場合とちょっとそこがあるのではなかろうかというところなんですけれども、その辺はいかがでしょうか。

広瀬明彦先生。

広瀬(明)専門委員 先ほどの長期から短期と非遺伝毒性発がん性を合わせた 10 ですけども、そのときのエンドポイントというのは発がんに関連した影響ではなかった。この場合は Yamazaki らの実験は肝の腺腫を直接エンドポイントとしてやっておりますので、よりがんの発現に近いところで取っているので、10 を取ったというのが理由になるかと思えます。

もう少し細かいレベルで言いますと、この NOAEL は実はかなり微妙なところで、バックグラウンドで 1 例を雌でやって、要するに NOAEL としている量でもアデノーマが 2 例出ている。これをバックグラウンドと見るか見ないかというところが実は微妙なところで、もし厳しめに見る人であれば、ひょっとしたら LOAEL になるかもしれないという点も多分考慮されているのかなと思えます。

佐藤座長 ありがとうございます。より発がんに近い影響であろうということと、若干バックグラウンドと見るかどうかという問題があって、LOAEL に近いような値なので 10 でよろしいのではなかろうかという御意見だったと思いますが、ほかにいかがでしょうか。

例えばこれを 5 にするとか 3 にするとかという根拠もあまりないんですね。

廣瀬(雅)専門委員 安全の側に立てば当然、不確実係数は高くても問題はないと思うんですけれども、その根拠だけです。うまく説明できれば、それで別に構わないと思えます。

佐藤座長 根拠については今、広瀬明彦先生から御説明があったような説明というのでも成り立つのかなと思えますけれども、何かほかに御意見はございますか。

もしほかになければ、このオプション 2 の方でいきたいと思えますけれども、よろしゅうございますか。

(「はい」と声あり)

佐藤座長 ありがとうございます。それでは、NOAEL 16 mg/kg 体重/日とする Yamazaki らの実験結果を根拠として、不確実係数がトータルで 1,000、TDI としては 16 μg/kg 体重/日ということで行きたいと思います。

なお、概要版の方に訂正が入っていますので、事務局の方はその修正をお願いいたします。

増田課長補佐 わかりました。訂正部分につきましては修正しまして、各専門委員の方に御確認をいただきたいと思いますので、よろしくをお願いいたします。

佐藤座長 それでは、残っておりますのが、1,1-ジクロロエチレンでございますけれども、これも事務局の方で説明をお願いします。

増田課長補佐 それでは、御説明させていただきます。評価書案で行きますと資料 5-1、概要の方が資料 5-2 で、概要に基づきまして、説明させていただきます。

まず「1. ヒトへの影響」でございますが、疫学研究による毒性に関する有用な報告はないということです。

「2. 実験動物等への影響」ということで、まず急性毒性につきましてはマウスはラットよりも、1,1-ジクロロエチレンに対する感受性が高いということで、経口LD₅₀値はラットでは雄は 1,550 ~ 1,800、雌は 1,500、マウスにつきましては雄で 217、雌で 194 mg/kg ということでございます。

経口投与・吸入暴露後の主な標的臓器は、肝臓、腎臓、肺のクララ細胞ということでございます。

試験の状況ですが、これは 21 ページの表 5 でまとめてあります。

まずラットの短期毒性試験の中で一番低いラットのNOAELでございますが、これはラットの 13 週間強制経口投与試験。これは週 5 日摂食させている試験でございますが、ここでごく軽度ないし軽度の肝細胞肥大というのをエンドポイントとしまして、これは 7 日では 40 mg/kg 体重/日で挙げているんですが、これを 7 日換算にいたしますと 28.6 mg/kg 体重/日ということになります。

マウスについての一番低いNOAELでございますが、これはの試験です。これのNOAELにつきましては肝臓の小葉中心性壊死、雄の平均体重の減少、これらをエンドポイントとしまして、これも 7 日間の経口投与に換算いたしますと 28.6mg/kg 体重/日という形になります。

イヌでも試験が行われておりまして、イヌに関しましては特に影響が認められなかったということで、最高の投与量であります 25 mg/kg 体重/日がNOELとなっております。

「(3) 長期毒性試験」ですが、ラットの2年間飲水投与試験が1つ行われておりまして、雌におけるごく軽度の肝細胞腫脹の発生率の増加ということで、これがLOAELという形で9 mg/kg 体重/日が取られております。

「(4) 生殖・発生毒性試験」につきましては、ラットの3世代飲水投与試験におきまして、NOAEL 30mg/kg 体重/日。これは1番の試験で200 ppm が30に相当しますということで、とらえております。

「(5) 遺伝毒性試験、発がん性試験」でございますが、19ページに表がありまして、in vitro、in vivo のデータがあります。

まず表2が in vitro で、多くの試験で陽性の報告があるということでございます。

逆に in vivo の試験が表3にあります。やられた試験はすべて陰性。そういう中でマウスリンパ腫細胞を用いた染色体異常試験は行われていないということです。

以上のことから、現時点におきましては in vivo 試験に陽性がないということで、遺伝毒性があると判断できないとされております。

発がん性につきましては、10～11ページに発がん性試験が何個か出ておりますが、経口試験では特に発がん性の証拠はないんですが、吸入暴露試験におきまして、10ページに行きますと1)と2)のラットの吸入試験が、これでは乳腺腫瘍が増えているということが見られております。

また、マウスにおきましては11ページの6)のところで記載されておりますが、腎臓の腺がんを誘発するという知見が得られているということです。

一方で発がん性を示す証拠は得られていないという知見もありまして、経口飲水投与においては発がん性を示す証拠は得られておりません。

現時点においては発がん性の可能性は完全に否定できないんですけれども、遺伝毒性発がん性物質には分類されていないという形で結論しております。

それで「3. TDIの設定」なんです。LOAELをラットの2年間の飲水投与試験における肝臓への影響、肝細胞腫脹が見られたということで、9 mg/kg 体重/日がLOAELということで、不確実係数1,000、個体差、種差に各10。それから、LOAELを使用したこと。これはLOAELといってもNOAELに近い。更に発がん性の可能性、吸入暴露における発がん性というものが見られたということで、それを合算しまして10ということで、TDI 9 µg/kg 体重/日という値としております。

「4. 参考(国際機関等の評価)」としまして、各国の状況を示しておりますが、我が国の水質基準の見直しは同じです。2004年に出ましたWHOの第3版というのも同じ評価

をしております。

ただし、WHO第3版追補ということで2005年に、これは第3版と並列な立場で書かれているということなのですが、それでラットの2年間の飲水投与試験で、これはLOAELだったということもあったので、BMDL、ベンチマークドーズを使って評価しております、これで4.6 mg/kg 体重/日というのが出ておまして、これに不確実係数100、これに関しては発がん性に関しての考えは全く入れていないということで、これで46 µg/kg 体重/日というのが出ております。

EPA、CICADもベンチマークドーズ4.6を使って、最終的に数字をまるめて50という数字が出ているという状況でございます。

以上です。

佐藤座長 どうもありがとうございました。ヒトのデータはないようですけれども、実験動物での結果として、ラット、マウスの急性毒性試験、短期毒性試験、長期毒性試験、あるいはその他、遺伝毒性試験、発がん性の試験などが述べられております。

結局は雌ラットの2年間の飲水投与試験による肝臓への影響が認められたことを根拠に、LOAELとして9 mg/kg 体重/日として、これにそれぞれ個体差、種差の係数及びLOAELを使っていることと発がん性の可能性というようなことで、トータル1,000の不確実係数でTDI、9 µg/kg 体重/日ということでございますけれども、いかがでしょうか。

今回はLOAELを使っているということですが、質問していいですか。

評価書の10ページの「(6)発がん性試験の1)ラット(吸入暴露、52週間)」のところで、ジクロロエチレンの吸入暴露により変異原性及び発がん性の影響は示されているというMaltoniの記載があるんですけども、この変異原性というのはどういう所見だったのか、ちょっと教えていただきたいんですけども、これは事務局でわかりますか。

増田課長補佐 ちょっと時間をください。

佐藤座長 では、そのほかで何かあれば。

前川先生、どうぞ。

前川専門委員 このものの発がん性のデータなんですけれども、確かに完全に発がん性を否定はできないんですけども、かなりネガティブに近いのではないかと思います。

その理由といたしまして、概要版の一番上に「ラットでは乳腺腫瘍」と書いてありますけれども、それはSDラットで出ているんです。もともとこのSprague-Dawleyラットは乳腺腫瘍が自然発生しやすい。しかもデータを見ますと用量相関がどうもあまりはっきりし

ていないということです。

経口実験ですけれども、Fisher ラットでは陰性ということで、乳腺腫瘍が出ておりせん。

マウスの方ですと腎臓がんが出ると書いてありますけれども、使われた系統は Swiss マウスでして、Swiss マウスは腎臓がんが比較的多いのかなと思います。よく発がん性試験に使われております B6C3F1/N マウスでは陰性であるということを考えますと、特に腎臓がんというのはちょっと気にはかかるんですけども、その可能性はそんなに高いものではないだろうというのが私の意見です。

佐藤座長 何となく発がん性があってもおかしくないような物質ではあるんですけども、実験結果としてははっきりしないということです。

ほかに何か御質問はございますか。廣瀬先生、どうぞ。

廣瀬（雅）専門委員 それに加えて、発がん性が見られている実験はすべて吸入暴露なんです。実際にこの 1, 1 - ジクロロエチレンでヒトが暴露される場合は、ほとんど経口的に暴露されるわけですので、発がんの可能性を入れていますが、これはあくまでも吸入暴露における発がん性ということで、このケースの場合には当てはまらないのではないかと思うんですけども、その辺はいかがですか。

佐藤座長 前川先生、どうぞ。

前川専門委員 廣瀬先生が言われるとおり、私も先ほど申し上げましたが、そういうようなことから発がんの可能性というのを不確実係数の理由のところから外した方がいいかもわかりません。

佐藤座長 ほかに今のことについて、いかがでしょうか。書き方の問題のような気もするんですけども、太田先生、何か御意見はございますか。ここは確かに吸入暴露ばかりであるということがあると、その辺のところをどう書くかというのは難しいと思うんです。

廣瀬先生、これは不確実係数を例えば 500 とか 300 にした方がいいとかいう御意見ではないんですね。

廣瀬（雅）専門委員 ラットの 2 年間で L O A E L ですね。そうすると 1,000 は行き過ぎかなという気もします。

前川専門委員 非常に N O A E L に近い L O A E L であることも事実ですのでね。10 では多過ぎるのではないかという意見が今度は出てきますが、その辺が発がんの可能性という文句が入った 1 つの理由なんだろうと思うんですけども。

佐藤座長 自分で言うっておきながら何ですけども、500 とか 300 にする根拠もあまりないような気もするんですけども、いかがでしょうか。

書き方の問題かと思うんですが、発がん性の可能性というのは残しておいてもいいような気はするんです。ただ、これが今までの知見ですと吸入暴露だけであるというようなことで、実際にトータルとしての不確実係数が 1,000 であるということについて、若干大きいという感じもしないわけではないんですね。

ただ、こういうものですから、先ほどちょっと出たように濃度にもよるかと思えますけれども、水に含まれていても inhalation というか、蒸発してくる可能性も全くないわけではないし、安全側に立ったということであれば、わざわざ 1,000 であるのを下げておく根拠というものもないような気もするので、書き方としてはこの概要版に書いてあるように発がん性の可能性、ただし吸入暴露試験における発がん性しか見られていないというようなことを書き加えておいて、1,000 でもいいのかなという気はするんですけれども、いかがでしょうか。

廣瀬先生、どうでしょうか。

廣瀬（雅）専門委員 発がん性があれば何でも不確実係数を新たに加えるということになると、例えば皮下注射だとか、ほかの投与経路で発がん性があった場合に、そういうのも全部発がん性があるということで、新たに不確実係数をかけるのかということにもなってくると思うんです。

だから、私は原則としては、この場合は経口的に暴露されるわけですから、経口的に発がん性が証明されていなければ、経口曝露では発がん性はないよということにすべきではないかと思えます。

そういう考えになると、やはり不確実係数を 1,000 にするのは、ちょっと納得できないと思います。

佐藤座長 確かにそうですね。いかがでしょうか。

増田課長補佐 先ほどの御質問なんですけれども、参考論文の資料番号 9 a というところがこの Maltoni の試験成績です。

これを見てもみますと、Maltoni 自体は実際は発がん性試験をやっているだけで、その mutagenic effect、変異原性について、その中で考察をしております。恐らくその辺の考察の内容をここに書き入れて、その後、修文したときにこの変異原性が残ったのかなと思います。

その辺はまた皆さんの指示を受けながら、もう一度確認して、この文章については整理したいと思えます。そういうことでよろしいでしょうか。

佐藤座長 わかりました。では、変異原性という evidence があったわけではなくて、あ

るスペキュレーションだったのではないかということですね。

増田課長補佐 はい。

佐藤座長 わかりました。そうしますと今このT D Iの設定について、不確実係数について、考え方が1,000では大きいのではないかという御意見もあったし、これは今後の話にもつながる話なんですけれども、どういたしましょうか。

前川専門委員 例えば、実際W H Oの方でも第3版の追補の方では不確実係数を100に変えていますね。そういうようなことも踏まえて、例えば500とかいうのも1つの案ではないかという気はいたします。

佐藤座長 そうですね。ほかに御意見はございますでしょうか。

広瀬明彦先生。

広瀬(明)専門委員 これは評価法の全体にひょっとしたら関わるかもしれないんですけども、新しくベンチマークドーズをL O A E LをN O A E Lに変えるために使用してきているということで、今後これを積極的なものとして使うかどうかという検討がひょっとしたら必要なのではないかと考えております。特に使った方がということではないんですけどもね。

佐藤座長 ベンチマークドーズというのは恣意的な部分もかなりあるので、なかなか難しいかと思うんですが、12時も過ぎておりますし、今、広瀬明彦先生の方から御指摘があったように、今後の考え方にも大きく影響しそうなので、今日の議論はここで止めておいて、もう少し考えてみたいと思うんですけども、いかがでしょうか。

(「はい」と声あり)

佐藤座長 それでは、御賛同いただいたようなので、このジクロロエチレンについて、根拠となる実験についてはよろしいかと思うんですが、その後にそのT D Iを算定するに当たっての不確実係数の考え方。それから、ベンチマークドーズというのもW H Oでは出てきたわけですけども、その辺の考え方も含めて、あるいは発がん性が他の暴露経路であった場合にどう考えていったらいいのか。我々の場合には、飲料水ですから経口暴露を主に考えているわけですが、他の経路であったときにどう考えたらいいのかということを残して、今日の議論は閉じたいと思います。

その考え方の参考になるような文献、例えばベンチマークドーズにしても他の経路に発がん性がありそうで、検討の目的とする経路にない場合はどう考えるとか、その辺の資料がもしあれば整えていただいて、次回の議論ということにさせていただきたいと思います。どうもありがとうございました。

一応3つの物質については御了承いただいたわけですが、それについて更に進めることがあれば、事務局は必要な作業を進めてください。

それから、今、申し上げましたように、ジクロロエチレンについてはもう少し議論を重ねたいと思いますので、その参考となるような資料があれば、また御準備いただきたいと思います。

増田課長補佐 わかりました。今日終わりました3物質につきましては、汚染物質専門調査会と化学物質専門調査会に報告した上で、国民からの意見・情報の募集の手続に進みたいと思います。

佐藤座長 それでは、予定していた議事は終了したいと思います。

最後に事務局の方から何かございますでしょうか。

増田課長補佐 次回の合同ワーキンググループの開催ですが、また日程調整を事務局の方で後日行いますので、その際はよろしく願いいたします。

佐藤座長 どうもありがとうございました。

それでは、第3回の合同ワーキンググループの議事は終了いたしました。

専門委員の皆様方にはお暑い中、本当にありがとうございました。

また、委員の先生方にも御出席いただき、ありがとうございました。

それでは、今日の調査会合同ワーキンググループをこれで閉じたいと思います。どうもありがとうございました。