

ビスフェノールAワーキンググループ 第3回議事録

1. 日時 令和7年12月26日（金）10:00～11:05

2. 場所 食品安全委員会 第二会議室（Web会議システムを併用）

3. 議事

- (1) ワーキンググループの運営等について
- (2) 座長の選出・座長代理の指名
- (3) 令和7年度食品安全確保総合調査（ビスフェノールAに係る国際機関等の評価及び科学的知見の情報収集並びに整理）第2回検討会の結果報告
- (4) その他

4. 出席者

（専門委員）

広瀬座長、久米専門委員、齋藤専門委員、佐藤専門委員、渋谷専門委員、
内木専門委員、松永専門委員、村山専門委員、和田専門委員、渡辺専門委員

（専門参考人）

小野専門参考人、黒田専門参考人、道川専門参考人、山内専門参考人

（食品安全委員会委員）

山本委員長、頭金委員、浅野委員、祖父江委員、小島委員、杉山委員、松永委員
（一般財団法人化学物質評価研究機構）

福島課長

（事務局）

中事務局長、前間事務局次長、井本評価第一課長、蟹江評価調整官、井澤課長補佐、
竹口課長補佐、小嶋係長、松崎評価専門職、萩野技術参与、藤田技術参与

5. 配布資料

議事次第、専門委員名簿

資料1-1 食品安全委員会専門調査会等運営規程

資料1-2 食品安全委員会における調査審議方法等について

資料1-3 「食品安全委員会における調査審議方法等について」に係る確認書について

資料1-4 ビスフェノールAワーキンググループの設置について

- 資料 2-1 ビスフェノールAワーキンググループ（第2回）指摘事項及び対応
- 資料 2-2 文献検索、スクリーニング結果
- 資料 2-3 文献評価結果の確認と情報抽出対象文献の選定
- 資料 2-4 情報抽出項目の検討
- 参考資料 1 令和7年度食品安全確保総合調査「ビスフェノールAに係る国際機関等の評価及び科学的知見の情報収集並びに整理」仕様書
- 参考資料 2 ビスフェノールAの今後の進め方について（案）（第1回ビスフェノールAワーキンググループ（令和7年6月30日開催）資料4-1）
- 参考資料 3 評価機関の評価書とHBGV（第2回ビスフェノールAワーキンググループ（令和7年9月11日開催）資料2-2）

6. 議事内容

○井澤課長補佐 それでは、定刻となりましたので、ただいまから第3回「ビスフェノールAワーキンググループ」を開催いたします。

先生方におかれましては、本日は御多忙のところ御出席いただきまして、誠にありがとうございます。

食品安全委員会の専門委員につきましては、10月1日付をもちまして、任期満了に伴う改選が行われてございます。本日は改選後の最初の会合となりますので、座長が選出されるまでの間は、事務局で議事を進行させていただきます。

本日の会議につきましては、開催通知等で御連絡しましたように公開で行い、会場の傍聴者を受け入れまして、また、動画配信も行ってございます。議事録につきましては、後日ホームページに掲載いたします。

まず初めに、食品安全委員会の山本委員長より御挨拶申し上げます。

○山本委員長 皆さん、おはようございます。食品安全委員会の山本でございます。

このたびは専門委員への就任を御快諾いただき、ありがとうございました。食品安全委員会の委員長としてお礼を申し上げます。

既に内閣総理大臣名の令和7年10月1日付食品安全委員会専門委員としての任命書がお手元に届いていると思います。専門委員の先生方が所属される専門調査会あるいはワーキンググループについては、委員長が指名することになっており、先生方をビスフェノールAワーキンググループに所属する専門委員として指名させていただきました。

6月にビスフェノールAワーキンググループを立ち上げた際にも御説明いたしましたが、ビスフェノールAにつきましては、2008年に当時の厚生労働省から評価要請があり、2010年に一度中間的な取りまとめを行っております。当時は、低用量ばく露の影響に関する知見が不足していたことから、最終的な評価は保留となっておりましたが、その後、諸外国の評価結果などを踏まえ、日本でも評価を再開することとし、本ワーキンググループを新た

に立ち上げ、検討を再開する運びとなりました。

既に御報告してありますとおり、本年度は調査事業を活用し、リスク評価を進めるための基礎資料の整備を進めており、次年度以降は調査事業での結果を踏まえ、リスク評価を進めていくことになると考えております。

さて、食品安全委員会は、リスク評価機関としての独立性と中立性を確保しつつ、科学的な知見に基づき、客観的で公正な立場から食品健康影響評価を行うことを掲げております。専門委員の先生方におかれましては、この大原則を御理解の上、それぞれの専門分野の科学的知見に基づき、会議の席で御意見を交わしていただきますよう、お願い申し上げます。

通常、私どもが考える科学は、精密なデータを基に正確な解答、真理を求めていくものです。一方、御承知のように、リスク評価は多数の領域の学問が力を合わせて判断していくという科学、レギュラトリーサイエンスの一部であると考えられています。リスク評価において、あるときは限られたデータしかない場合でも、その限られたデータに基づいて何が言えるのかを突き詰め、不確実性を明記した上でその範囲内で何らかの回答を出すことが求められることもあることを御理解いただきたいと思います。

なお、本ワーキンググループをはじめ、食品安全委員会の審議については原則公開ということになっております。公開することの意義としましては、先生方の御経験を生かした御発言や最終的な判断、決定に至るまでの議論を広く公開することによって、審議対象となった評価方法の概要や活用の意義といったものを国民の皆様に広く御理解いただき、情報の共有に資するものと考えてございます。

最後になりますが、食品安全委員会の活動には、国の内外を問わず高い関心が寄せられております。専門委員としての任務は、食品の安全を支える重要かつ意義深いものであります。専門委員の先生方におかれましては、科学的に妥当性の高い食品健康影響評価が遂行できますよう御尽力をいただきますよう、重ねてお願い申し上げます、私からの挨拶とさせていただきます。

どうぞよろしくお願いいたします。

○井澤課長補佐 山本委員長、ありがとうございました。

本日の議事は、議事次第に記載のとおりです。

配付資料の確認をさせていただきます。

本日の資料は、議事次第、専門委員等の名簿のほかに11点ございます。

資料1-1 「食品安全委員会専門調査会等運営規程」。

資料1-2 「食品安全委員会における調査審議方法等について」。

資料1-3 「『食品安全委員会における調査審議方法等について』に係る確認書について」。

資料1-4 「ビスフェノールAワーキンググループの設置について」。

資料 2-1 「ビスフェノール A ワーキンググループ（第 2 回）指摘事項及び対応」。

資料 2-2 「文献検索、スクリーニング結果」。

資料 2-3 「文献評価結果の確認と情報抽出対象文献の選定」。

資料 2-4 「情報抽出項目の検討」。

参考資料としまして、参考資料 1 として令和 7 年度に実施している調査事業の仕様書。

参考資料 2 として、第 1 回ビスフェノール A ワーキンググループの資料 4-1。

参考資料 3 として、第 2 回ワーキンググループの資料 2-2 の関係の資料でございます。

資料の不足がございましたらお申しつけください。

続きまして、10月 1 日付で変更がありました専門委員、専門参考人を御紹介いたします。

新たに専門委員として、北條専門委員及び村山専門委員が選任されております。

本日は、専門委員、専門参考人合わせて 14 名の先生方に御出席いただいております。

石井専門委員、北條専門委員からは御欠席の御連絡をいただいております。

食品安全委員会からは、山本委員長、頭金委員、浅野委員、祖父江委員、小島委員、杉山委員、松永委員に御出席いただいております。

また、本日は、議事の関係で、一般財団法人化学物質評価研究機構より福島様に御出席いただいております。

続きまして、議事の「ワーキンググループの運営等について」に移らせていただきたいと思います。

お手元の資料 1-1 を御覧ください。こちらは食品安全委員会における調査会とワーキンググループを含めての運営規程になります。運営に当たりましての決めごとがこちらに記載されております。

ワーキンググループにつきましては、2 ページ目の第 6 条に記載がございまして、委員長は、特定の分野について集中的に審議を行う必要があると認めるときは、ワーキンググループを設置することができるという規定になってございます。本ワーキンググループはこちらの規定により設置されているものでございます。

本ワーキンググループの設置の趣旨、所掌事務、構成及び運営につきましては、後ほど資料 1-4 で御説明させていただきます。

なお、ワーキンググループの運営につきましては、第 6 条第 3 項に規定されておりまして、第 2 条 2 項から 5 項、第 3 条から第 5 条までの規定を準用するとされてございます。

続きまして、資料 1-2 「食品安全委員会における調査審議方法等について」になりまして、こちらはいわゆる利益相反に関する規定でございます。

「1 基本的な考え方」に記載されておりますとおり、調査審議の中立、公正性を確保するための事項について定めている食品安全委員会の決定になります。

「2 委員会等における調査審議等への参加について」の（1）の①から、1 枚おめくりいただきまして、⑥の項目に専門委員が該当するかどうかを確認するために、（2）に記載があります確認書を御記入いただきまして、御提出いただくこととされております。

提出された確認書を確認させていただきまして、（１）の①から⑥までのいずれかに該当することが明らかとなった場合には、（５）の規定に基づき、委員長等は、当該確認に係る議事を確定し、当該議事に係る調査審議等が行われている間、当該確認に係る委員等を会場から退席させるものとさせていただきます。

続きまして、この資料１－２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まとめたものが資料１－３でございますので、こちらに基づきまして御報告いたします。

本日の議事に関する審議につきましては、評価対象であるビスフェノールAは企業申請品目ではなく、本物質についての特定企業はございません。また、先ほど御説明しましたとおり、資料１－２の調査審議方法等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はいらっしゃいませんでした。

専門委員の先生方におかれましては、提出していただいた確認書の記載に変更はございませんでしょうか。変更がもしある方がいらっしゃいましたら、お申しつけください。

よろしいでしょうか。ありがとうございます。

それでは、御説明しました内容について御確認いただき、また、御留意いただきまして専門委員をお務めいただきたいと思っております。

最後に、資料１－４でございます。こちらはビスフェノールAワーキンググループの設置規程に関するものです。

１に設置の趣旨、２に所掌事務、３に本ワーキンググループの構成と運営に関する記載がございます。

資料の裏面に行っていただきまして、（２）におきましてワーキンググループの座長に関する規定がございまして、座長に関しては互選により選任するという規定がございます。また（４）において、座長が座長代理を指名することとされております。

これらの規定にのっとりまして、この後、議事の（２）で座長の互選と座長代理の指名を行っていただきたいと思っております。

また（９）では、座長は必要により、ワーキンググループに属さない専門委員あるいは外部の者に対して、ワーキンググループに出席を求めることができるとしてございます。

（５）におきまして、座長が指名されるまでの間は、食品安全委員会委員長が座長の職務を行うこととしておりまして、本日は、この規定により専門参考人の先生方に御出席いただいているところでございます。

議事の（１）「ワーキンググループの運営等について」は以上でございます。

何か御質問等はございますでしょうか。よろしいでしょうか。

それでは、次に、議事の（２）「座長の選出・座長代理の指名」に進みたいと思っております。

座長の選出につきましては、先ほど申し上げましたとおり、専門委員の互選により選任することとされております。座長の推薦がございましたら、よろしく願いいたします。

渋谷先生、お願いします。

○渋谷専門委員 座長につきましては、引き続き、広瀬専門委員が適任と存じますので、御推薦申し上げます。

○井澤課長補佐 ありがとうございます。

ただいま渋谷専門委員から、広瀬専門委員を座長にという御推薦がございました。いかがでしょうか。よろしいでしょうか。

(異議なしの意思表示あり)

○井澤課長補佐 それでは、御賛同いただきましたので、座長に広瀬専門委員が選任されました。

広瀬座長より、一言御挨拶をお願いいたします。

○広瀬座長 広瀬でございます。引き続き、座長ということでお引き受けしたいと思っております。

ビスフェノールAは、委員長からも説明があったとおり、かなり時間をかけて、あるいは国際的にも時間をかけてきた課題でありますけれども、食品安全委員会のほうでも、この後の審議にもよりますけれども、いよいよ情報等の整理が固まってきたところで、これからが本番というか、本格的な審議になると思いますので、気が引き締まる思いですけれども、引き続き、皆様の御協力をよろしくお願ひしたいと思ひます。よろしくお願ひします。

○井澤課長補佐 広瀬先生、ありがとうございました。

次に、資料1-4の3(4)に記載のとおり、座長に事故があるときは、当該ワーキンググループに属する専門委員のうち座長があらかじめ指名する者が、その職務を代理するとございますので、座長代理の指名をお願いいたします。

これ以降の議事の進行は、広瀬座長をお願いいたします。

○広瀬座長 それでは、議事の進行を引き継がせていただきます。

ただいま事務局から説明があった座長の代理についてですが、私からは、引き続き石井専門委員にお願いしたく思ひますが、いかがでしょうか。よろしいでしょうか。

(異議なしの意思表示あり)

○広瀬座長 ありがとうございます。

ただ、本日、石井専門委員は御欠席ですので、事務局のほうから後ほど石井専門委員に

座長代理の受諾について確認をお願いできればと思います。

○井澤課長補佐 承知いたしました。石井専門委員に確認いたします。

○広瀬座長 それでは、次の議題に入らせていただきます。

議事の（３）「令和７年度食品安全確保総合調査（ビスフェノールＡに係る国際機関等の評価及び科学的知見の情報収集並びに整理）第２回検討会の結果報告」です。

９月に開催した第２回ワーキンググループにおいて、調査事業の内容及び進め方について御議論いただいたところであり、その後、それを受けまして、２か月ほどかけて文献の収集、選択基準に基づく選定作業を進めてきたところです。本日は選定作業の結果について、１２月９日に実施した調査事業の第２回検討会の結果について御報告いただき、先生方から御助言をいただきたいと考えております。いただいた御意見は、適宜調査事業に反映し、作業を引き続き進めていきたいと思っております。

本日は、検討会の結果報告のために調査実施機関の一般財団法人化学物質評価研究機構から福島様に来ていただいておりますので、説明をお願いしたいと思います。よろしくお願いたします。

○福島課長 広瀬座長、ありがとうございます。

一般財団法人化学物質評価研究機構の福島でございます。

ビスフェノールＡワーキンググループ第２回、９月の回でいただきました指摘事項に対する対応について資料２－１に基づいて御説明いたします。資料２－１をお手元に御用意ください。

２ページ目ですけれども、指摘事項とその対応をまとめてございます。９月のワーキンググループにおきまして、文献選定に関する助言を２点いただいております。

まず１）のところで、文献検索方針の中で、システムチックレビューも含めて、レビュー、総説等は除外するというので説明させていただいたところ、メタ解析については重要な情報であるので収集をしておいたほうがよいという御助言をいただきました。御助言を踏まえ、システムチックレビューのうちメタ解析を行ったものは収集対象とする方針に変更し、その後の作業を進めております。

また、２）ですが、文献選定基準の中で、当時御報告時点で「関連性評価」という用語を用いていた部分につきまして、「関連性」というと疫学の研究上別の意味合いを持つということで適切ではないという御指摘をいただきました。こちらについて、別の用語を使ったほうがよいということで、その後、事務局のほうで検討させていただきまして、ここはeligibilityに相当する用語として「適格性評価」という用語に変更して、その後の作業を進めておりますが、さらに別の用語がいいということがございましたら、御意見いただければと思います。

続きまして、3ページ目です。その他、いただいた質疑応答の内容になります。

1 ポツ目が、信頼性評価を行う中で、これは動物実験の信頼性評価基準の中に背景ばく露の確認事項がございまして、餌や飲水やケージ等の素材等を確認するという確認項目を設けていたところに関してですが、餌の詳細が分からないなど、原著から判断がつかない場合はどのように整理をされるのですかという御質問をいただきました。こちらについては、基本的にはエキスパートジャッジをいただき、委員コメント欄にメモを入れていただく形で御対応いただいております。こちらについては、後ほどの資料2-3の中で御説明いたします。

2 ポツ目としまして、情報抽出項目につきまして、他のデータと比較して再現性があるかどうかといった観点の確認項目を入れてはどうか。それから、有害影響かどうかの判断を入れるような項目を入れてはどうかという2項目の追加の御提案をいただきました。こちらにつきましては、調査事業のほうの第2回検討会、12月9日に開催しました検討会の中で委員の先生方も含め検討をいたしました。検討結果としましては、本調査事業の中では、基本的に個別の文献について適格性や信頼性を評価して、文献のランクをつけるところまでということで、本調査事業の範囲で横並びで文献間の比較を行うところは対応が困難であるということから、これらの項目追加は、有害影響かどうかということもワーキンググループの先生方に御判断、評価をその後の作業の中でいただくべきであるということで、これらの項目追加は行わない方針となっております。ということで、第2回調査事業の検討会の中では一旦そのような結論としておりますが、後ほど資料2-4の中で情報抽出項目について御確認いただきますので、その中でさらにコメント等ございましたら、いただければと思います。

資料2-1については以上でございます。

続きまして、資料2-2の説明に移ります。資料2-2「文献検索、スクリーニング結果」をお手元に御用意いただき、御覧ください。

2 ページ目ですが、文献リストの作成方針、こちらは前回9月のワーキンググループの中でも御報告したものととなります。今回の調査事業の中では、上のほうにピンク色のバーで文献リスト作成というところがございまして、この基となる材料としては、資料の左側にあります過年度事業の調査事業の成果として、令和2~3年度の研究の結果、最終的に重要として残っている570報がそのままスライドするものと、あと、右側のオレンジの①評価書文献整理となっている、こちらは国際機関等の評価書のうち過年度調査で取り扱っていないところということで、2010年以降公表されたものに収載された文献から来るもの。それから、その右側の紫で②文献DB検索と書いているところですが、PubMedやWeb of Science等の文献データベースを検索して、こちらについては最新の評価書で検索を行っていない2019年以降のもので検索をかけて集めてきたものということで、大きくは①、②、③の3つの集団から文献リストを作成しますというのは前回も御報告さしあげたところです。それから、こちらに示す手順でその後の作業を行いましたので、以降のスライドで少

し細かい具体的な数字等を御報告いたします。

2 ページ目の文献リスト作成のすぐ下にある適格性評価と今修正しておりますところが、前回御報告では関連性評価という用語を用いていたところを修正したのになっております。

続きまして、次のページです。「文献検索→スクリーニング→文献リスト作成」というタイトルが入っている3枚目の説明に移ります。先ほどのフローの手順に沿って、具体的に各段階でどのぐらいの文献が残ったかという数を入れてお示ししているものになります。

まず、上段の文献データベース検索では、PubMed、Web of Science Core Collection、J-STAGE、医中誌Webの4つのデータベースを使いまして、データベース検索としては2019年6月1日以降の文献を検索しております。この文献データベースの検索結果は、ノイズや重複を含む数として1万7,000強の文献が集まってきておりますが、Web of ScienceとPubMed間でかなり重複が多いので、多くの重複を含む状態の数ということになります。

それから、先ほど申しましたとおり、過年度の調査研究の成果として令和2～3年度の研究の570報と、評価書文献のうち2019年以降で毒性分野に関するものとして135報程度のものが最初の段階で挙げられております。

次のボックスですけれども、スクリーニングというところで、文献データベース間の重複ですとか、あと、この段階でタイトル・アブストラクトのキーワードから明らかに毒性に関係しない、生態毒性であるとか、物性に関するものであるとか、そのようなものを除く作業を行ったのがこのスクリーニングのところで、その結果で3,069報に絞られたという段階でございます。

次のボックスで適格性評価を行っております。この中で、9月の第2回ワーキンググループで御確認いただいた分野別の適格性の基準、例えば疫学研究であれば研究タイプですとか、動物試験でしたら用量の設定が3用量以上あるとか、経口経路であるとかいったような設定した基準に従った評価を行ったのがこの段階になります。当初、ここも含めて調査事業の先生方をお願いすることで予定していたのですけれども、スクリーニングの結果で3,000強のものが残ったということで、まずはさらに絞り込みを行うために、この適格性評価の中では、タイトルとアブストラクト、つまり、原著を入手する前に確認可能なものについては事務局のほうで予備的なスクリーニングを行っております。ただ、タイトル・アブストラクトで適格性の基準の適否が分からないものについては残した上で原著を入手しまして、その次に行った信頼性評価の中で委員の先生方に御確認をいただいたという手順になっております。この適格性基準で、この時点で疫学と動物と*in vitro*ということで全て残した形で1,565報まで、適格性が一部不明のものも含む形で残っております。

最後、信頼性評価のステップですけれども、この段階では、対象とするものは原著を入手して全文を対象に信頼性評価を行ったというものですが、前回ワーキンググループで御承認いただきました*in vitro*については、ここから先のステップからは外すということで、文献リスト自体には載っているのですけれども、原著を取り寄せてこの先情報抽出を行う

対象としては、この時点で *in vitro* が除かれまして、信頼性評価として原著を入手して全文の確認を行ったものは、疫学と動物試験のうち適格性の基準を確認できた1,043報という形で、この1,043報について調査事業の委員の先生方に、御専門の分野に分けたものをお送りして、信頼性評価をいただいたという流れになっております。

続きまして、4ページ目に移ります。こちらは今の4つのステップの数をさらに、例えばデータベースごとの数がどうだったのかといったところを具体的に、もう少し内訳を詳しく示したものになりますので、御参考までに見ていただければというものです。

続きまして、5ページ目ですが、こちらが最後に残った1,043報について、疫学研究と動物試験の大体の数の内訳と、それらの中でさらにざっくりとした分野の内訳の数を挙げたものになっていまして、疫学研究のほうは716報、動物試験のほうは328報というのが信頼性評価のステップまで残って、これらについて原著を入手して、全文の信頼性評価を行ったというものになります。

分野の内訳は、事務局のほうで先生方に評価の分担をお願いするに当たって、タイトル・アブストラクトからある程度機械的に分けた分野ということになりますが、ざっくりしたところでは生殖毒性・生殖器毒性に関するものが疫学、動物とも最も多い状況であったという形になっております。

資料2-2については以上でございます。

続きまして、資料2-3「文献評価結果の確認と情報抽出対象文献の選定」の御説明に移ります。

めくっていただきまして、2ページ目ですけれども、委員による文献評価結果の概要を表に入れております。先ほどの1,043報を、信頼性評価を行っていただいた結果、最終的に文献ランクとして文献ランク1、2、3をつけていただいたものになります。文献ランク1がビスフェノールAのリスク評価への使用が有用と考えられる文献、文献ランク2がビスフェノールAのリスク評価の上で有用性が低いと考えられる文献、文献ランク3が何らかの理由で判断できない文献、この3つのランクを入れていただいたというものになります。

その下に、対象外（適格性なし）というのがあるのですけれども、これは見ていただきますと、疫学のほうで特に多いような状況になっていまして、こちらは後ほども補足させていただきますが、事務局側でタイトルとアブストラクトで、今回、コホート研究、症例対照を対象とする研究タイプとして適格性のある文献として挙げていたところだったのですが、中になら、例えば米国のNHANESに関連するデータを取り扱っていて、事務局側の作業の中ではコホート研究としてラベルをつけて先に進めたのですけれども、疫学の先生のほうで御確認いただいた結果、かなり横断的な研究がその中に紛れていたということで、当初こちらで仕分けするときかなりノイズが混じった形でお送りしてしまっていたということで、調査事業の先生のほうでは、もうこれはそもそも研究タイプに適格性がないので、特にランクは入れませんでしたということで、何もランクがつかなかったというもの

になります。

そのような状況なのですが、文献ランク1が疫学で381報、動物試験のほうで183報、先生方からいただいたランクを集計した数としてはこのような数となっております。

次の3ページ目ですけれども、文献ランク1のほうは、信頼性の基準も満たしていて、リスク評価に利用可能と判断をされているということで、特にそこに対してコメントというのはこの資料の上では掲載していないのですけれども、文献ランク2、3、それから対象外といいますか、文献ランクがつかなかったものについて、可能な限りコメントを一緒に入れてくださいということでお願いをしております、先生方に入れていただいたコメントの一部抜粋を、次の何枚かのスライドに入れております。

3ページ目では、文献ランク2、リスク評価の上で有用性が低いと考えられる文献と先生のほうでつけられたもののコメント欄の記載を一部挙げております。上のほうが疫学についてのもので、ここに挙げてあるような理由で、ばく露が赤血球のゲノム解析から予測されたようなものであった、あるいは調整がなされていないような研究であるですか、時間的な順序が逆転している、あとは調整されていない。あるいはそもそも健康アウトカムではなくてばく露を見た研究である等々の理由が記載されているような状況ですが、下のほうで、横断研究が混じっていますということで、こちらは先生の中では特にそもそも評価対象外として文献ランクをつけなかった先生もおられるのですが、先生によっては、研究タイプが違うことで2をつけてくださった先生もおられるということで、少しこの部分では揺らぎがある状態という形です。

下のほうの動物試験につきまして、文献ランク2、有用性が低いとされた理由は、ここに挙げておりますような理由で、用量やエンドポイントがはっきりしないであるとか、他の物質との共ばく露を行っているですとか、観察されている測定項目が不十分であったような様々な理由によって、文献ランク2と判断されたという状況になっております。

続きまして、4ページ目ですが、こちらには文献ランク3、何らかの理由で判断できないとされた文献の理由を抜粋しております。

疫学のほうでは、中国語の文献だったので確認できなかったというものですとか、あと、バイオモニタリングに関するものでした。これも研究タイプが違うというところで整理されると思うのですが、2とされた先生、3とされた先生がおられるような状況がございます。あとは混合ばく露として評価されているですとか、ここに記載されたような理由で文献ランク3、評価できないとされたというものです。

動物試験のほうも、ここに挙げたような理由で、ポリカーボネートケージを使っているということで、背景ばく露が条件を満たさないということの理由も入っているようなところがあります。

あとは、各御専門の分野別に仕分けしてお送りしたつもりだったのですけれども、生殖毒性と事務局のほうで暫定的に仕分けしたものがそうではなくて、先生のほうで見たところ発がん性の文献でしたですとか、分野が違いますということで、文献で評価されている

エンドポイントについて見ましたということでコメントいただいているものがございました。

続きまして、5ページ目はランクがつかなかったものとして、ここに挙げておりますとおり、基本的には研究タイプが今回の適格性基準を満たさないものという形になっております。

というところで、今、数枚にわたって御紹介いたしました、文献ランク1は先生方のエキスパートジャッジで有用とされた文献ということで、特に問題ない状況かと思うのですが、文献ランク2、3、それから何もランクがつかないものについては、先生方の間で、どういった理由で2にした、3にしたというのは少し揺らぎがあるような状況が確認されました。

続いて、6ページ目ですけれども、こちらは具体的に先生方にお送りして入力いただいたフォームのスクリーンショットになっておりまして、6ページ目には疫学研究のシートのイメージをお示ししています。適格性評価、主には研究タイプの確認、それから信頼性評価のところ、主に今回の作業では信頼性評価のオレンジの網がかかっているところについて先生方に御確認いただいたという形で、文献ランクというのがあるが、表示されておきませんが、文献ランクの右隣にコメント欄があるという形になります。

疫学のほうは、先ほど研究タイプが違うところを2とした先生、3とした先生、そもそも何もランクをつけなかった先生というところで少しばらつきがあったぐらいで、そのほかについては先生の間で揺らぎがあるということは特段なかったのですけれども、次の7ページ目の動物試験のほうで若干確認が必要な事項があったので、調査事業の第2回検討会の中でこの部分について確認・検討を行っておりますので、その内容について御説明します。

7ページ目ですけれども、こちらは動物試験のほうの評価シートといいますか、Excelのシートになっていて、適格性評価というところで、哺乳動物か、経口投与かどうか、ビスフェノールA単独ばく露かどうか、一般的な動物種かどうか、対照群プラス3用量以上のばく露群があるか、低用量ということで10mg/kg以下の用量設定があるかというのを適格性の確認項目として、タイトル・アブストラクトで可能なものは事務局側でここを入れて、分からないところは不明として先生方に再確認をいただいた状況のものになります。

それから、オレンジの信頼性評価というところで、リスク評価に利用可能なエンドポイントかというのと、1群当たりの動物数、被験物質の純度、背景ばく露として餌、飲料水、溶媒、飼育器材が妥当かどうか、統計解析手法が妥当かどうかという5つの項目について先生方に評価していただいて、妥当であれば1、そうでなければ0を入れていただいたという形になります。見ていただきますと、青い枠で囲ったところですが、一部、今回の事業では食品健康影響評価ということで経口経路に絞って選ぶということで決めていたところですが、先生によっては適格性基準を満たさない腹腔内とか皮下投与のものであっても文献ランクが1となっているものですか、用量の設定数も3用量以上なく

て2用量だけれども1とされたものもある、あるいは不明と残したままで文献ランク1とされたものがあるといったような、少しばらつきがありましたので、この点については、下のほうに書いてあります確認事項1としまして、適格性の評価基準を満たさない。分かりやすいところだと、経口経路でないものについては対象外というのは、次の情報抽出の対象とする文献としては対象外とするという形で整理してよろしいですかということを確認して、合意いただいております。

また、確認事項②としまして、適格性評価基準の中で一部不明と残っているカラムについては、担当いただいた先生に個別に再確認を依頼して、原著を確認したけれども不明なのか、あるいはここを更新できるのかというのを現在、再確認いただいているところになります。

それから、信頼性評価に関して、確認事項③と一番下に書いてあるところですがけれども、評価者による評価揺れの懸念があるところがあるということで、こちらについて次のスライドに少し具体的に内容を入れております。

8ページ目ですけれども、今申しました信頼性評価項目のところで、評価者の評価揺れがある。例えば先生方に御依頼した際に、こういった場合に1としていいですか、0としていいですかと先生方のところで迷いがあった、御質問いただいたものも含まれます。

上の動物種に関しては、信頼性評価基準ではなくて適格性の評価項目として入れているところですがけれども、無処置動物というのほどこまでを無処置動物としてよいですかという御質問をいただいているのと、あと、一般的な動物種かというところで、幾つかの動物種について先生方の間で0とした先生と、1とされた先生といらっしゃいましたので、この辺りについては個別に委員の先生に確認を、ほかの先生と御判断が違うけれどもよろしいですかということで確認を今いただいているところになります。

真ん中から下のほう、リスク評価に利用可能なエンドポイントか以降のところは信頼性評価基準に関連するところで、先生方で今回評価を行う中で迷いがあった部分です。例えばリスク評価に利用可能なエンドポイントかという評価基準に関しては、ある委員の先生からは、どこまでをエンドポイントとするか迷いましたと。例えば病理変化や血清中のサイトカインの変化は1としたが、脾臓中のTh17陽性細胞の変化などは0としたということで補足をいただいております。

それから、その下の被験物質純度に関しても、被験物質の純度自体の記載はないけれども、購入元、メーカーが記載されているので調べることはできるのですけれども、こういうときはどうしますかということですか、あとは背景ばく露に関しても、4つほど確認項目を挙げておりましたが、一部については確認できるけれども、例えば飼育器材については明記されていないような場合は、ほかの項目が全部そろっていれば1としていいですかということですか、個別の御質問としていただいております。

あと、統計解析に関して、具体的にこういったケースなのだけれども、適切としてよいかという御質問をいただいているところがあります。

これらにつきまして、事務局内で検討と、それから、調査事業の第2回の検討会の中で、このような状況ですということを見ていただいた上で、対応をどうするかというのを検討いただいたのですけれども、本事業での取扱いをこの表の右側に記載してございますが、基本的にコメント欄にこの迷った部分についてはどのような理由で迷って、このようなことがあったので文献ランクは1にした、2にしたということを書いていただいている状況ですので、今つけていただいている文献ランクはそのままとして、コメント欄に理由を併せて記載いただいていることで、コメント欄と併せて文献の評価結果を取りまとめて御報告するワーキンググループの先生方には見ていただくのがよいのではないかとということで、基本的にコメント欄の理由と併せて御報告することで、現状の文献ランクを採用して進めるということで、第2回の調査事業の検討会の中では先生方に御了承いただいた状況でございます。

一番下の文献ランクにつきまして、先ほど適格性の基準をどれか満たさないものは対象外とするということで確認いただきましたと申しましたが、信頼性評価項目については、いずれか0が入っているのだけれども、御専門の先生のほうで、どれか確認できないけれども、総合評価として1としたということだと思われまので、信頼性評価項目については、0が一部混ざっているものについても、ここは広めに文献ランク1としていただいたものは次に進めるという取扱いで進んでいるということで、調査事業の中では一旦確認をいただいているところでございます。

続きまして、9ページ目になりますが、数は先ほどお出ししたものと同じですけれども、ここからは次に、情報抽出対象文献を本調査事業の中で300報程度、情報抽出を行う文献として選ぶことになっておりまして、どのような文献を選ぶかということを検討したのが9枚目のスライドになります。基本的に文献ランク1とされたものを、優先度が高いものとして選ぶということで、この数は今申し上げた若干の見直しが入るので暫定的な数ですが、動物試験については180程度のものが文献ランク1と評価されたものは次に進めるということで考えております。疫学の381件はかなり多いということで、事務局の提案としましては、動物試験の文献ランク1の全てのもの、疫学については、文献ランク1のうち生殖毒性と免疫毒性は海外評価機関による評価値設定根拠、こちらは参考資料3として前回ワーキンググループで報告させていただいた各評価機関のHBGVの設定根拠一覧を資料としてございますが、それらの中で主に評価値設定の根拠となったエンドポイントとしては生殖毒性と免疫毒性が挙げられるので、この2つが特に優先度が高いのではないかとということで、疫学についてはこの2つの分野に絞った場合に180報程度になるのですが、それらの合計で、暫定的な数として362報という数になります。

この調査事業の中で優先的に300選ぶという選び方としては、動物試験の文献ランク1とされたものの全てと、疫学研究のうち生殖毒性と免疫毒性の分野に関連するものを合わせて360報程度とさせていただきたいということで、本日御審議いただければと思います。

続きまして、資料2-4「情報抽出項目の検討」に移ります。

2 ページ目に疫学研究、3 ページ目に動物試験についての情報抽出の項目を挙げております。あと数報、仮に入力した例を入れております。

疫学研究については、右側のほうから統合番号、タイトルと著者、発行年、ジャーナルまでは書誌情報になっていまして、あとはエンドポイント、研究デザイン、対象集団、ばく露形態、調査時期、バイオマーカー、ビスフェノールA濃度、交絡因子、結果・結論、あと引用評価機関の評価書に記載された文献であればそれが分かるようなメモ、それから必要に応じて作業コメントのメモ欄を入れるという項目となっております。

続いて、3 ページ目の動物試験のほうは、左側が書誌情報になっていまして、エンドポイント以降のところは今後入れていく項目としてありまして、エンドポイントと動物種、投与経路、投与期間、被験物質、それから純度。この純度に関しましては、純度が不明の場合はメーカー名を記載するというので、調査事業の第2回検討会の中で御助言いただいて、そのような形で予定しております。投与量、結果については、基本的には用量別の所見を整理する形。評価書への引用があれば引用評価機関、用量反応性の有無、非単調用量反応の有無、作業コメント欄という形で予定しております。こちらについて、第2回の調査事業の検討会で先生方に御承認いただいた状況でございます。

御説明は以上でございます。

○広瀬座長 ありがとうございます。

ただいまの説明について、事務局からさらに補足説明はありますか。

○井澤課長補佐 事務局でございます。

次年度以降の評価の進め方にも関係してくると思いますので、補足説明させていただきたいと思います。

ただいま福島様から御説明いただきましたが、今回の調査事業におきましては、検討会の先生方に対象文献を御確認いただきまして、文献ランクを付与していただいたところでございます。資料2-3を御覧いただければ分かりますとおおり、文献ランクの付与については、やはり先生方によってランクづけに揺らぎがあるという状況でございます。

第1回のワーキンググループで参考資料2として配付してございますけれども、調査事業の位置づけについては、あくまで情報の収集と整理というようになってございます。そのため、当該情報を踏まえてのリスク評価に使用する文献の選定については、最終的にはワーキンググループの役割になると考えてございます。こちらは第2回のワーキンググループでも御質問がありましたが、文献ランク1から3が付与された文献につきましては、ワーキンググループの先生方に今後全ての文献を御確認いただきまして、どの文献をリスク評価に採用するのかということについて、今後、ワーキンググループの中で御判断いただくことになると思っております。

したがって、こちらの調査事業で付与されました文献ランクやコメントについては、

今後、ワーキンググループの先生方が効率的に文献を確認するための優先順位やその材料として活用いただくということを想定してございます。

以上でございます。

○広瀬座長 ありがとうございます。

ただいまの説明について、確認もあるのですが、御質問、御意見がありましたら、よろしく願いいたします。

事務局から説明がありましたように、調査事業においては文献ランクというものが付与されておりますけれども、基本的に、文献ランク1から3が付与された文献をはじめ必要となるものは、ワーキンググループで取りあえずは先生方に確認いただくことになるということで、先生方には負担がたくさんあると思うのですが、前もっての優先順位を調査事業のほうでつけているという位置づけでリスト化されているものだと思います。ただ、単純に数値がついているわけではなく、それぞれどういう理由で揺らぎがあったかということは、ワーキンググループのディスカッションのポイントになると思いますので、それを含めて、調査事業の成果として出てくるということを御理解いただければと思います。いかがでしょうか。

○祖父江委員 委員ですけれども、すみません。確認というか、少し教えてほしいのですが、資料2-3の6ページで疫学研究の詳細、適格性評価と信頼性評価の例が示されていますけれども、この中で、数字が1と全部書いていますけれども、こういった意味なのかということがよく分からないのですね。適格性評価のほうで、全ての集団とか、全てのばく露経路で1が何を意味するのか、それ以外の数字が何かあるのかというような情報を教えてほしいです。

さらに、信頼性評価のほうのばく露測定のところ、これが一番のキーだと思うのですが、これは全て尿中のビスフェノールAを測っているみたいですね。だから、この1がそういう意味なのかということも教えてほしいです。

○福島課長 御質問ありがとうございます。

少し分かりにくい点がありまして申し訳ございません。まず、ここは1か0かを入れていただいたのですが、適格性評価の中の全ての集団、全てのばく露経路というのがEFSAの評価書のeligibilityのクライテリアに入っていたので、そのままスライドさせて持ってきているのですが、実質、全ての集団というのが、文献を選ぶに当たって職業ばく露も一般の人のばく露も落とさずに進めますよという意味合いでのクライテリアということですので、ここは実は事務局側でデフォルトとして全て1とし、それから、ばく露経路についても疫学に関しては経口に絞らずにほかの経路も含めて適格性ありとみなすということで、一応ここに設定した基準としてあるのですが、実質的にはここは全て1と

して先生方にお送りした状態でございます。ですので、選定基準としてはあまり機能していない項目となっております。

それから、信頼性評価で特に御質問をいただいた、こちらも1か0を入れてくださいということで、それぞれの評価のクライテリアに関しては、今日の資料の中に含まれておらず申し訳ないのですが、第2回の前回ワーキングで御報告させていただいた資料の中で、ばく露やアウトカム測定がなされているかといったような評価項目を入れておまして、特にばく露測定に関しては、実際にビスフェノールAのばく露が測定されているかという観点で全文原著を見ていただいて、入れていただいておりますので、ここに1と入っているものは尿中が多いかと思うのですが、実際にばく露を測定されたことを確認して1と入れていただいている状態というように理解しております。

○祖父江委員 測定しなければ研究にならないので、みんな測っていると思いますけれども、その質を評価するという意味ではないのですか。

○福島課長 そうですね。そこも恐らく、測られていて、測定値の中で信頼性ありなしという評価を先生方の間でどこまでなされたかというところまでは確認が取れていないのが正直なところですよ。ですので、尿中のビスフェノールAを測っているけれども、その測定結果を信頼性がないと判断して0とされている場合も中にはあるかもしれないという状況でございます。

○祖父江委員 そうすると、ほとんど0のものはないですね。

○福島課長 そうですね。

○祖父江委員 ということになると、文献ランクというのは何で決まっているのですか。

○井澤課長補佐 事務局でございます。

この調査事業には、道川参考人が参加されておりますので、少しコメントいただければと思います。

○道川専門参考人 文献の選定というか、担当させていただいた道川と申します。

祖父江先生がおっしゃっていたように、私どものほうで作業させていただいたのは、基本的にばく露評価に関しては尿中のビスフェノールAを測定しているものが多かったと思うのですが、そこにクオリティーコントロールがされているデータがきちんとあるとか、情報があるとかまでは確認しておまして、ある程度正確に測定できていると判断した論文をピックアップしたつもりでございます。

○祖父江委員 では、0 と入る研究もあるということですか。

○道川専門参考人 0が入っているのは、例えばFFQ、食事摂取頻度調査票、でビスフェノールAの摂取量を推定したような研究もあったのですけれども、その際に利用する食品中のビスフェノールAの量が本当に正確なのかとかいうところが分からないところもあったり、そういった論文は0にしてはじいたりしております。

○祖父江委員 そういうところの0の意味合い、1の意味合いをきちんと知らせてもらえるとありがたいですね。

あと、最後に言った文献ランクは一体何で決まっているのですか。これを見るとほとんど研究方法だけで決まっているみたいな感じですけども。

○福島課長 まず、研究方法というか、適格性は全て満たしていることというのが前提条件となって、その後のところ、信頼性評価に関しては、基本的には各項目で条件を満たしていることを確認されたものということで、恐らく先生方の中で、まずそれが1の条件となっているかと思うのですけれども、中には、7ページで御説明しましたように、信頼性評価の幾つかの項目で確認できない0があるけれども、今回、リスク評価を行う上で有用であるということで、最終的には総合判断いただいた結果として1と入れていただいた形となります。

ですので、今こちらから1というのがリスク評価上有用と考えられるという以上の条件は、適格性評価の条件を満たすというところでは一律揃っている状況ですが、信頼性評価のところは、必ずしも全て1のものではないということと、先ほど御指摘いただいたように、1としたものの中でも判断基準が精緻に設定された、各項目の1の条件というものを厳密に詰めたものではないです。

○祖父江委員 最終的に文献ランク1でなおかつ生殖毒性、免疫毒性の論文に限るという選択をするのであれば、その選択の過程で、どういう条件を設定して絞ったのかというのは、もう少しきちんと記載してほしいですね。

○福島課長 御指摘ありがとうございます。

この後、最終的に報告書の取りまとめを進めていく中では、各信頼性評価の項目の基準として何点か挙げた条件については整理させていただくのと、揺らぎがある部分が残る可能性があるというところは、もし懸念が残るような場合には、報告する上では丁寧に書き出して御報告できればと思います。

○祖父江委員 お願いします。

○広瀬座長 ありがとうございます。

各先生の総合判断が入っているところなので、ここは多分、揺らぎというか、先生の判断に対する理由を書くことで補足するという立てつけでやっているかと思しますので、その辺の説明をなるべくいただければということだと思いますので、よろしく願いいたします。

ほかにいかがでしょうか。

山内先生。

○山内専門参考人 私はこの調査事業には関わっていないので、少し理解できていない部分があるのですが、先ほど事務局のほうから、例えば2ページにある文献ランクというものは、ワーキンググループの先生方が効率的に文献を確認するためのものというような補足があったと思うのですが、それと9ページの案のところの整合性がいまいちぴんときておりません。今、例えばランクをつけていただいた文献をワーキンググループの先生方が一度ざっと確認をして、その上で文献をもう一度整理して、この生殖毒性と免疫毒性に絞るといような過程になるのでしょうか。すみません。頭の中が整理できておりません。

○広瀬座長 それについて説明いたしますが、文献ランク1は、最初に読む論文ぐらいのイメージを持っていただければと思います。なので、先生方には1、2、3のランクに関係なく、3つとも見ていただくという意味です。

9ページの問題は、調査事業の委託の問題で、仕様書上、情報抽出が必要となる文献数が300となっているので、その上で600とかの文献数を処理するとなると、それは対応できないこととなります。そのため、ここで文献ランク1とはついているものの中で事業としての優先順位をつける必要があるので、文献数を絞る必要があるという意味です。

○山内専門参考人 と申しますと、もう一度文献を選定するステップが入るという理解でよろしいですか。

○広瀬座長 ワーキンググループのほうでですか。

○山内専門参考人 はい。

○広瀬座長 選定というか、評価書を作成する過程で、文献をさらに選択していただくこととなります。

○山内専門参考人 ありがとうございます。

○広瀬座長 ほかにいかがでしょうか。よろしいですか。

ウェブの先生方、よろしいでしょうか。ありがとうございます。

それでは、追加のコメント、意見等はないようですので、祖父江委員からありました、疫学の1とされた部分の説明について、補強できるような内容が反映し、調査事業の報告書を作っていただきたいと思います。おそらく、その部分が後のワーキンググループでの議論の題材になると思いますので、よろしく願いいたします。よろしいでしょうか。

大きな御意見がないということですので、御報告いただいた内容で今後の調査事業を進めていただければと思います。ありがとうございます。

それでは、審議は以上となりますが、次の議題、その他について、事務局から連絡はございますでしょうか。

○井澤課長補佐 事務局でございます。

御審議いただきありがとうございました。

次回のワーキンググループの日程につきましては、座長とも御相談の上、決まり次第、先生方にお知らせいたします。

以上でございます。

○広瀬座長 それでは、以上で、第3回「ビスフェノールAワーキンググループ」を閉会いたしたいと思います。どうもありがとうございました。