

食品安全委員会器具・容器包装専門調査会

第 13 回 会 合 議 事 録

1. 日時 平成 22 年 7 月 7 日（水） 10:00～12:00

2. 場所 食品安全委員会中会議室

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) フタル酸エステルの今後の評価の進め方について
- (3) その他

4. 出席者

(専門委員)

清水座長、井口専門委員、河村専門委員、川本専門委員、遠山専門委員、
中江専門委員、能美専門委員、広瀬専門委員、山添専門委員、渡辺専門委員

(食品安全委員会委員)

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

(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、林課長補佐、
右京評価専門官、熊田係員、五十嵐技術参与

5. 配布資料

資料 1 ビスフェノール A の諮問関係資料

資料 2 ビスフェノール A (BPA) に関する健康影響について 中間とりまとめ

資料 3 生殖発生毒性等に関するワーキンググループによる中間とりまとめの概要

資料 4 フタル酸エステルの諮問関係資料

資料 5 国際機関等によるフタル酸エステルの評価

資料 6 平成 21 年度清涼飲料水中の汚染物質に係る食品健康影響評価に関する情報

収集調査報告書（DEHP）

- 参考 1 フタル酸エステルのトキシコキネティクス及び毒性（平成 22 年 2 月 22 日薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会器具・容器包装部会 資料 1 別添 1）
- 参考 2 財団法人化学物質評価研究機構 既存化学物質安全性（ハザード）評価シート
- 参考 3 フタル酸エステルに関する EFSA 意見書

6. 議事内容

○清水座長 それでは、時間がまいりましたので、ただいまから第 13 回「器具・容器包装専門調査会」を開始いたします。本日は、専門調査会メンバー 15 名中 9 名に御出席いただいております。ただ、渡辺専門委員は少し遅れるという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、村田委員に御出席いただいております。本日はお忙しいところ、ありがとうございます。

本日の議事は、議事次第にございますように「（1）ビスフェノール A の食品健康影響評価について」「（2）フタル酸エステルの今後の評価の進め方について」、そして「（3）その他」となっております。

それでは、まず事務局から配付資料の確認等をお願いいたします。

○右京評価専門官 資料の確認の前に、4 月 1 日付けで事務局の方に人事異動がありましたので、お知らせいたします。

担当補佐でありました関谷の担当が変わりまして、後任として新しく林が着任しております。

○林課長補佐 林でございます。どうぞよろしくをお願いいたします。

○右京評価専門官 原係長が異動いたしまして、後任に今治係長が着任しております。

○今治係長 今治でございます。よろしくをお願いいたします。

○右京評価専門官 また、新しく器具・容器包装の技術参与として五十嵐が着任しております。

○五十嵐技術参与 五十嵐です。よろしくをお願いいたします。

○右京評価専門官 それでは、配付資料の確認をお願いいたします。

まず、1 枚紙で議事次第。同じく 1 枚紙で座席表、専門委員名簿がございます。

また、資料 1 としまして、ホチキス止めになります、ビスフェノール A の諮問関係資料。

資料 2 としまして、こちらは少し厚いものになりますけれども「ビスフェノール A（BP A）に関する健康影響について 中間とりまとめ」というものがございます。

資料3としまして、こちらは1枚紙になりますが「生殖発生毒性等に関するワーキンググループによる中間とりまとめの概要」となっております。

資料4といたしまして、フタル酸エステル類の諮問関係資料。こちらはホチキス止めのものがございます。

資料5としまして、1枚紙のものですが「国際機関等によるフタル酸エステルの評価」。一覧表となっております。

資料6といたしまして、こちら少し厚いものになりますが「平成21年度清涼飲料水中の汚染物質に係る食品健康影響評価に関する情報収集調査報告書 DEHP」でございます。

また、参考資料としまして、参考1はホチキス止めのものになりますが、こちらは平成22年2月22日、厚生労働省の薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会器具・容器包装部会の資料1を参考にさせていただいております。

次に参考2ですが、こちらは「財団法人化学物質評価研究機構 既存化学物質安全性(ハザード)評価シート」。こちらホチキス止めのものになります。

参考3としまして「フタル酸エステルに関するEFSA意見書」。こちらホチキス止めの厚いものになります。

あと、本日、参考資料としまして、委員限りで机上配付とさせていただいているもので「フタル酸に関する知見一覧表」というものがございます。

今、説明させていただいた参考2と参考3につきましては、内容が大部になりますので、本日、傍聴者の方にはお配りしておりませんが、後日、ホームページの方に公開させていただきますので、御了承いただけますよう、お願いいたします。

資料につきましては、以上になります。不足等があれば、お知らせください。

○清水座長 ありがとうございます。特に不足等はございませんでしょうか。

それでは、議事次第に従いまして、まず「(1)ビスフェノールAの食品健康影響評価について」を始めたいと思います。

審議に入る前に、これまでの経緯について事務局の方から御説明をお願いいたします。

○右京評価専門官 それでは、資料1のビスフェノールAの諮問関係資料の方を御覧ください。

まず1ページ目ですが、平成20年7月8日付けで、厚生労働省から食品安全委員会に「ビスフェノールAがヒトの健康に与える影響について」ということで諮問が来しております。

その諮問の経緯についてなんですけれども、次の2ページ目をめくっていただきまして

「2 ビスフェノールAの低用量影響問題の経緯」というものがございます。

まず、1)として、ビスフェノールAについては、1997年ごろから内分泌系への影響が懸念される物質として試験研究が数多く実施されてきているのですが、近年、ラットやマウスの周産期に投与して、その後の成長・発達を見た実験結果から、従来の動物実験で有害な影響がないとされた量、これが5 mg/kg体重でございますけれども、それに比べて、極めて低用量の曝露、2.4~10 μ g/kg体重で動物の神経や行動に影響が認められているという報告がされるようになってきております。我が国においても最近の厚生労働科学研究の成果として、妊娠動物への投与により、これまでの報告よりも更に低い用量、0.5 μ g/kg体重からその子どもに性周期異常等の遅発性影響が見られたとの報告がされました。

2)として、海外の動向でございますけれども、米国NTPが、ビスフェノールAの乳幼児等の神経や行動等に影響を及ぼす懸念が幾分あるのではないかという報告書案を公表したとか、カナダにおいては、予防的アプローチとして哺乳瓶の販売等を禁止する等の動きがある。欧州においても、EFSAが評価をしているというような海外の動向がありました。

3)として、我が国では、ここ数年、関係業界の自主的取組によるビスフェノールAの曝露防止対策が進み、高濃度の曝露状況にあるものではないけれども、胎児や乳児に対する影響を示唆する知見ということで、食品安全委員会に食品健康影響評価を依頼することとしたとあります。

こういったことで、厚生労働省から食品安全委員会に諮問の方が来ております。

次に、4ページをめくっていただきたいと思っております。こちらの「ビスフェノールAの食品健康影響評価の進め方について」であります。まず「1. 背景」です。

(1)に、平成20年7月8日付けで厚生労働省から諮問がありまして、同年7月10日に開催された第246回食品安全委員会において、器具・容器包装専門調査会において審議することとされました。

(2)のところですが、ビスフェノールAの毒性は、特に、生殖発生に関する報告が多くて、近年では、動物での低用量における知見も多く報告されているため、本評価においては、それら知見に対する考え方や動物試験結果のヒトへの外挿性など、特に生殖発生毒性に関する評価が重要であると考えられました。

次の(3)ですが、生殖発生毒性に関して重点的かつ効率的な審議を行うために、当該分野の専門家として、器具・容器包装専門調査会の専門委員に加えて、ほかの専門調査会に属する専門委員や外部の有識者の参加が必要であると考えられました。

(4) ですけども、そこで、ビスフェノールAの食品健康影響評価のうち、生殖発生毒性等に関する事項については、以下のとおり生殖発生毒性等に関するワーキンググループを設置して審議を行うこととされました。

次の「2. 運営」の一番下の「(3) 評価結果の取り扱い」のところですが、ワーキンググループの評価結果は、器具・容器包装専門調査会の了解を得て、同専門調査会の評価結果とするとされております。

次のページに、この生殖発生毒性等に関するワーキンググループの専門委員及び専門参考人の名簿の方を載せております。

ビスフェノールAの食品健康影響評価について、特に生殖発生毒性等について、これまでに計9回、ワーキンググループで審議を行ってまいりまして、この5月26日の第9回ワーキンググループにおいて、現時点でのワーキンググループとしてのとりまとめがされたところであります。

ビスフェノールAの審議の経緯については、以上になります。

○清水座長 ありがとうございました。

ただいま事務局から御説明がありましたように、ビスフェノールAの食品健康影響評価については、本専門調査会の中に生殖発生毒性等に関するワーキンググループを設置しまして、これまで審議を行ってこられました。相当の回数を行ったと聞いております。今回、このワーキンググループでの審議がとりまとめられたということですので、その内容について事務局から御説明をお願いいたします。

○右京評価専門官 それでは、資料2「ビスフェノールA (BPA) に関する健康影響について 中間とりまとめ」と、資料3「生殖発生毒性等に関するワーキンググループによる中間とりまとめの概要」を基に説明させていただきます。

まず資料2の中間とりまとめですけども、こちらの中身をすべて御説明させていただきますとかなり時間がかかりますので、こちらについては中間とりまとめの構成について説明させていただきます。中身の概要につきましては、次の資料3の概要に基づいて説明させていただきます。

まず、資料2の中間とりまとめを御覧ください。

5 ページ目を見ていただきたいと思っております。こちらに、「要約」を載せております。

6 ページになりますけども、まず1行目に「I. リスク評価を行う目的」とありますが、こちらに今回のビスフェノールAの評価に当たる諮問の経緯等を記述しておりまして、その評価を行う目的を記述しております。

7 ページの方には、ビスフェノール A の化学物質としての構造とか特性の情報を載せております。

8 ページですけれども「5. 各国規制」ということで、日本国内の規制、また、米国や EU、カナダの規制について記述しております。

9 ページですが、1 行目の「6. 環境中への排出量」ということで、2007 年度のデータを載せております。

7 行目から「III. 安全性に係る知見の概要」で「1. 体内動態」で「(1) 吸収」「(2) 分布」。10 ページで「(3) 代謝」。11 ページで「(4) 排泄」。

次に 12 ページなのですけれども、1 行目の「2. 低用量影響と高用量影響」というところで、諮問の経緯にありましたように、ビスフェノール A で低用量の影響について懸念があるということで、評価に当たっては低用量影響と高用量影響を分けて考えていく。それで今回、ワーキンググループとして低用量影響と高用量影響についてきちんと定義づけをして評価を行った。その中身について、次の 13 ページの 7 行目まで記述しております。

13 ページの 9 行目から「3. 実験動物等における影響」ということで、10 行目に「(1) レセプター結合に関する *in vitro* 試験における影響 (表 3)」を書いております。

25 行目から、先ほど低用量影響と高用量影響の定義付けをしたのですけれども「(2) 高用量における影響」ということで、26 行目の「①急性毒性試験 (表 4)」。14 ページの 1 行目で「②亜急性毒性試験」。19 行目から「③内分泌系及び生殖系への影響」。15 ページに行っていただきまして、33 行目から「④遺伝毒性試験」。16 ページに行っていただきまして、30 行目から「⑤発がん性試験」。17 ページの 18 行目から「⑥免疫毒性試験」というふうに、高用量の影響についてのそれぞれの知見を記述しております。

次に 28 行目から、今度は「(3) 低用量における影響」の知見について記述しております。29 行目から「①急性毒性試験」。34 行目から「②亜急性毒性試験」。18 ページの 1 行目から「③内分泌系及び生殖系への影響」。次に、22 ページの 16 行目で「④発がん性試験」。30 行目から「⑤免疫毒性試験」。23 ページの 5 行目から「⑥発達神経毒性試験」。

次に、25 ページの 3 行目で「4. ヒトにおける影響」というものを記述しております。

26 ページの 10 行目からですけれども「5. ヒトに対する曝露量の推定」ということで、29 ページの上の表 10 まで曝露についての記載をしております。

30 ページの 1 行目から「IV. 国際機関等の評価」ということで、米国とか、31 ページで EU、32 ページでカナダと、国際機関等の評価を記述しております。

32 ページの 1 行目からですけれども「V. BPA によるヒトへの健康影響の中間とりまと

め」で、3行目から「1. 評価に際しての基本的な考え方」で、こちらは今回、ワーキンググループでの評価に当たって基本的な考え方というものを34ページの36行目までにかけて、かなり詳細に記載しております。

次に、34ページの38行目に「2. 安全性に係る知見のまとめ」ということで、39行目から「(1) 高用量 (> 5 mg/kg 体重/日) における内分泌系及び生殖系への影響」としてまとめております。

35ページ16行目から「(2) 低用量 (\leq 5 mg/kg 体重/日) における内分泌系及び生殖系への影響」としてまとめておりまして、こちらは低用量の影響を37ページまでにかけて記載しております。

37ページ28行目から「3. 実験動物における影響のまとめ」ということで、まず29行目から「(1) 高用量」、39行目から「(2) 低用量」についてまとめております。

次に、39ページの1行目からなのですが「4. 実験動物における知見のヒトへの外挿性」ということで「(1) げっ歯類とヒトにおける体内動態の相違」や「(2) ヒトへの外挿性」について記載しております。

39ページの30行目から「5. 結論」というふうにしておりますけれども、ワーキンググループとしての見解を記載しております。

40ページ2行目から「6. 今後の課題」ということで、40ページの35行目までにかけて記載しております。

このビスフェノールAに関する健康影響についての中間とりまとめは、こういうふうな構成になっております。

次に、資料3「生殖発生毒性等に関するワーキンググループによる中間とりまとめの概要」を御覧ください。中間とりまとめの構成を説明させていただきましたけれども、その中身の概要であります。

まず「1. 低用量影響と高用量影響」。これはワーキンググループで定義づけを行ったものでありますけれども、最近の海外のリスク評価書で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、それ以下の用量で引き起こされた影響を「低用量影響」、それを超える用量で引き起こされた影響を「高用量影響」としました。

次に「2. 評価に際しての基本的な考え方」です。

「(1) 全般的な留意点」として、食品健康影響評価においては、内分泌系及び生殖系に関する生殖発生毒性、発達毒性及び神経毒性に焦点を絞り、中間とりまとめ表2に示す「BPAに関する選択した文献を評価する際の留意点」を定め、耐容摂取量設定の根拠とな

る NOAEL/LOAEL を導くデータとして用いるかどうかについて評価を行いました。

「（２）用量反応評価における留意点」で、１つ目のポツですけれども、影響指標が観察された用量の有無。２つ目のポツで、変化を示した影響指標が生理的な影響か毒性学的な影響かの区別。３つ目のポツですけれども、毒性学的影響とみなせる指標の場合、重篤度、統計的有意性等の特性。４つ目のポツで、NOAEL/LOAEL を決定するために十分な用量設定であるかどうか。５つ目のポツで、実験条件がヒトの実際の曝露に適用できるかどうか。こういった点に留意して、評価を行いました。

次に「３．実験動物における影響評価のまとめ」です。

まず「（１）高用量」でありますけれども、高用量における有害影響については、腎の絶対重量の減少、尿細管の変性、肝における慢性炎症、腔開口日齢の遅延、次世代児ラットの生存率の低下、出生児の体重及び成長の遅延、発情期の開始遅延等さまざまな影響が見られたため、明確な証拠があると考えられたとしております。

次に「（２）低用量」であります。現時点までの知見の報告を総合的に判断すると、さまざまな実験上の問題はあるものの、生殖器官、中枢神経系、免疫系を介した広範な影響が生じる可能性があることとみなすことが妥当と考えられるが、現時点の知見からは NOAEL/LOAEL を設定するための用量反応関係やデータの実験根拠は十分ではないとしております。

裏のページを御覧ください。次に「４．結論」としてありますけれども、実験動物におけるビスフェノール A の低用量曝露による影響については、生体における適応の範囲に属する影響から、毒性影響とみなすべき影響まで広範にわたっているが、用量反応関係についての知見が不十分であること及び試験結果の再現性が十分に担保できないことに留意する必要があるとしております。現時点における知見をかんがみると、低用量のビスフェノール A 曝露によって、実験動物を用いた試験系で軽微な影響が表れる可能性に注視する必要があるとしております。

次に「５．今後の課題」としまして、ビスフェノール A の低用量影響について、低用量の影響を正確に確認できるように試験環境、試験動物、観察指標等を適切かつ厳密に制御した試験系を確立するとともに、低用量影響の機序的な考察を可能とするために、得られた知見を根拠付ける多面的アプローチによる知見も集積した上で、必要に応じて再検討を行う必要があるものと考えられた。

最終的なリスク評価のためには、ヒトで感受性が高いと考えられる妊娠中の女性、胎児及び乳幼児を対象にした継続的な曝露量に関するデータの収集及び胎児期のビスフェノール A 曝露について、前向きコホート研究など疫学的に妥当な研究デザインの生殖次世代影

響の知見を集積することが重要であるとされております。

次に「6. 中間とりまとめの位置付けについて」でありますけれども、食品安全委員会が行う食品健康影響評価では、最終的には耐容摂取量の設定が必要であります。ビスフェノールAに関しては、低用量の影響について現時点での知見からは試験デザインや結果の再現性が十分でない等の問題点があることから、本ワーキンググループとして耐容摂取量を具体的な数値として出すのは非常に難しかった。

それで、現時点では、評価を十分に行うための知見が不足しているので、本評価については中間とりまとめとして器具・容器包装専門調査会に報告し、必要な知見が集積された後に、最終的な評価をとりまとめることとするとされております。

説明については、以上になります。

○清水座長 ありがとうございます。

それでは、ただいま事務局から御説明がございましたけれども、生殖発生毒性等に関するワーキンググループの座長でいらっしゃる山添先生から補足説明をお願いできればと思いますので、よろしく願いいたします。

○山添専門委員 それでは、ワーキンググループの方から、少し重なるかもしれませんが、お話しさせていただきます。

中身は右京さんから説明いただいたとおりなのですが、例えば資料2の32ページを御覧いただきますと「V. BPAによるヒトへの健康影響の中間とりまとめ」ということで、3行目から「1. 評価に際しての基本的な考え方」というものがそこに書かれています。

特に19行目辺りのところから「しかしながら、近年、従来毒性試験によって影響がないとされていた量に比べて極めて低い用量のBPAへの胎児期曝露によって、生殖発生毒性、発達毒性、発達神経毒性、免疫毒性、発がん性について」というところがあります。こういう項目について、従来よりも低い濃度での影響が観察されている。それで、ワーキンググループとしましては、こういうふうな観察結果がTDIの設定根拠となるNOAELあるいはLOAELを導くためのデータとして用いることができるかどうかということにかなり力を注ぎました。

そういう点で「BPAに関する選択した論文を評価する際の留意点(表2)」というものが、この資料の後ろに表2がございますが、そういうふうなところを設定しながら持っていたという経緯がございます。ただし、試験そのものについては、こういうクライテリアを完全に満足するような試験はなかなかないということで、このことをもってすぐにデ

ータを排除するということはせず、こういう点を含みながら、できるだけそれらのデータを踏まえて評価をするということにしました。

しかしながら、結果といたしましては、40 ページの 2 行目でございます「6. 今後の課題」というところを書いてございますように、6 行目で「最近海外の政府機関で採用されている NOAEL 5 mg/kg 体重/日よりも低用量の BPA による、生殖器官、中枢神経系、免疫系への影響について、影響が観察されるとの報告と、それと同様の実験条件において影響が観察されないとの報告がある」。両方がございます。

こういうものを精査した結果、適用範囲内の生理的反応とみなすことができる影響と、これは毒性の影響であるというふうにみなすことが妥当なものという、さまざまな報告があるということは確認できました。それで、毒性影響とみなすことが妥当と判断したものの影響のうち、生殖発生や神経発達に関する影響指標のものにつきましては、残念ながら用量設定のレベルが少なく、用量反応関係を導くことが非常に困難なものがほとんどであったということになります。

こういうことが主な原因でございますが、とりまとめの概要のところにもありましたように、きちっとした形で、数値として今回、値を出すことに耐え得るだけのデータの量はないと判断して、今回は中間とりまとめとさせていただいたということでございます。

以上でございます。

○清水座長 ありがとうございます。

ただいま、事務局とワーキンググループの山添座長のお二人から御説明がありましたけれども、これらの内容に関しまして何か御意見等がございましたら、どうぞ、おっしゃっていただきたいと思います。

どうぞ。

○河村専門委員 幾つか質問したいことがあります。

まず 1 つは、この中間報告の位置づけがどうなるかということです。中間報告なので、最終報告がいつか出されるということだと信じておりますが、この資料 3 の最後に「必要な知見が集積された後に、最終的な評価をとりまとめることとする」とあります。待っていて何かデータが出てきたらということであるならば、多分、相当先の話ではないかという気がします。今回、ワーキンググループでいろいろ検討していただいて、問題点がどこにあるかということはかなり見えてきて、この辺りをもっと研究する必要があるのではないかというお話は、まとまってきているのではないかと思います。だとすれば必要な知見が集積されるのを待つのではなくて、食品安全委員会が積極的に必要な知見をつくってい

っていただく、委託事業等で研究していただいて、できるだけ早い時期に最終的な評価をとりまとめていただきたいと思います。

ワーキンググループはこれで止まることなく審議は続けていただいて、できるだけ早い時期に TDI を付けて報告を出していただきたいので、そのためにも食品安全委員会が必要な研究を積極的に進めていただき、中間報告で終わることがないようにお願いしたいと思います。

○清水座長 ありがとうございます。

中間報告を出されたということで、今後、この中間報告後、あまり遠い将来、あるいはそのままにならないように、必ず何らかの形で出してほしい。そのためには海外からのデータを待つのではなくて、積極的にこの委員会としても研究班をつくるなりというような御意見ですけれども、ほかに御意見はございますでしょうか。

どうぞ。

○山添専門委員 1つは、11月にWHOのビスフェノールAに対する会議が予定されていることも背景にありました。ここの時点で新たな知見が出てくる可能性もある。そういうことも踏まえて、できるだけ新たなデータを踏まえた上で、もう一度、中身を見るとということも一つの考えにあったこととございます。

○清水座長 今、山添先生の方から、WHOの会議が11月にあるというので、まずそこが今後の中間報告の更に進められる一つのきっかけになるのではないかとというようなことだと思うのですが、ほかに御意見はございますでしょうか。

どうぞ。

○河村専門委員 この報告書でとても気になるところは、例えば報告書の40ページ9-11行目ですが、NOAEL 5 mg/kg 体重/日より低い用量のビスフェノールA曝露で何らかの影響が顕れる可能性に言及しています。その影響について、6行目には毒性影響とみなすべき影響も含まれる、22行目には毒性影響とみなすことが妥当な影響としており、このNOAEL 5 mg/kg 体重/日が適当ではないということは、この報告書に明確に書かれているというふうに私には読めます。

もし、そうだとすると、今、厚生労働省が設定している規格基準は、このNOAEL 5 mg/kg 体重/日に基づいて行われているので、これより下げる必要があります。例えばJECFAでは科学的な評価が十分にはない、ただし、現行のTDIでは適当ではないという場合には、不確実係数を5倍かけて暫定TDIに変更します。そういった形に暫定でとりあえず置き換えておいて、最終的なTDIを待つという方法もあると思います。

○清水座長 どうぞ。

○山添専門委員 確かに、今、おっしゃったように、数字を決めるということが困難なポイントもあるので、毒性影響とみなすことが妥当な反応としても、その再現性の問題。それから、用量設定、その実験が成立するかどうかということ。先ほど申し上げましたけれども、実験のクライテリア、評価に耐える実験のデザインであるかどうか。そういう問題に関わってきた場合に、従来の毒性実験のレベルとしての評価では、なかなかきちっとしたものとして、それを採用することが難しい状況にあるのも事実なのです。

そういうことで、その報告としては毒性影響として、この結果からみなすべきでありませぬけれども、それが本当にきちっとしたデザインでされた実験かという、実験全体としての評価の問題点もあって、必ずしも5 mg/kg 体重/日以下で影響が出ていると完全に判断することはできないというのがワーキンググループの結論になっています。

○清水座長 どうぞ。

○河村専門委員 確実に影響が出ているとは言えないけれども、出ていないと否定することもできないという場合にも暫定 TDI に変えます。もし確実にこれ以下で影響が出るとあれば TDI を引き下げるべきですが、そこまではいえない。

暫定 TDI に切り替えるというのが、JECFA とか EFSA の一般的な手法です。

○清水座長 ほかに、この件に関して御意見はございますか。

どうぞ。

○遠山専門委員 これまでのワーキンググループの議論の経緯に関しては、山添先生が座長として御説明になったとおりでと思います。それで、いわゆる NOAEL/LOAEL を決める手順ですが、国内外、日本でもそうですし、JECFA を始めとする国際的なリスク評価機関でもそうですけれども、基本的には今まで行われてきておるといえるものは、1つの試験で、それがあつて意味で、だれが見ても完璧に近いような、信頼に足るようなもので、そのデータを基にそこから NOAEL を決めて、TDI を導き出すという方法で行われてきていると思います。

それで、今、そういう観点に立つと、今回、ビスフェノール A に関しては、どうも 5 mg/kg 体重/日よりは低い用量の BPA 曝露によって影響が出ていそうだとすることはあるのですが、先ほど山添先生がおっしゃったようなことで、個別のデータからはそこまでは少し言い切れない。ただし、複数のこれらの試験結果を並べてみると、全体としてはどうも 5 mg/kg 体重/日よりは低い用量で、発達神経毒性を始めとする影響が出ていそうであるということだと思つてます。

ですから、もしも、今後ですが、リスク評価の仕方として、一つのかかなり完璧に近いと思われるような試験の研究に依存した形で決めるという従来の方法、それはそれでこれまで行われていまして、いいと思うのですが、それに加えて、そうではないときに複数の知見で、個別には少し確からしさが落ちますけれども、全体として見ると何らかの結論が引き出せるということであれば、コンポジットとしてそれらをまとめてリスク評価をするという手法を今後考えていくようなことは必要ではないか。それを今すぐ直ちにここで言うということは適当かどうか、適当ではないかもしれませんが、そういうことは食品安全委員会のリスク評価の仕方として、今後、検討していただけたらと思います。

以上です。

○清水座長 今、遠山先生の方からも御意見がございましたけれども、このワーキンググループで TDI が必要ないということを言っているわけではなくて、いずれ、これはどこかの値になるということですが、現在の科学的な知見、エビデンスが足りないということではないかと思うのです。

ほかに御意見はございますでしょうか。

どうぞ。

○能美専門委員 この高用量と低用量ということで、勿論、この委員会で一番重要なものはこういう規制に関わる用量を決めていくということですが、作用機構として、高用量で現れる毒性の機構と、低用量で見られている毒性のメカニズムは、基本的に同一なものが、ただ単に用量が低くなるというので減弱して見えているというふうに理解しているのか。それとも、低用量ではまた別なメカニズムがあるのだというふうに考えているのか。その点について、何かこれまでの知見・文献等でどのように考えられているかということ、もし説明していただければと思うのですけれども、いかがでしょうか。

○清水座長 なかなか難しい御質問ですが、どなたか御意見はございますでしょうか。

○山添専門委員 今回、機序的なもので必ずしも類別をしたということではなく、標的ということについて見ていきました。それについて何らかの機序的な考察というものは、動物実験の結果をヒトに外挿する際に、それをサポートするために機序的な考察というものを考えた上で、まとめる方向に行きました。

しかしながら、現時点でその作用が出たものが、ある特定の機序だけで出ているかどうかを判別するほどのデータはないということです。ですから、例えば神経発達とかいろんな毒性のときに、脳内アミノ酸の合成のレベルの変化とか、そういうものを測ったりしていますけれども、そのものだけで実際に説明ができるかどうかということは、現時点では

判断ができないというのが現状ではないかと考えています。

○清水座長 どうぞ。

○遠山専門委員 今回の能美先生の御質問に関して、山添先生のお答えに加えて追加しますと、現実的にはビスフェノールAの曝露に関して、5 mg/kg 体重/日よりも高い用量に日常生活で曝露することはまずないです。あと、リスク評価をするという観点でのプラクティカルな意味で言いますと膨大なデータがありまして、そういう状況の中で5 mg/kg 体重/日よりも高い用量のデータのリスク評価のところに時間を割いてまで議論をする意味もない。

あと、メカニスティックな問題で5 mg/kg 体重/日よりも高い場合と低い場合で同じかどうかということですが、それは同じようなものもあるかもしれませんが、違うものもあるかもしれませんが、したがって、今回のリスク評価に関しては、それを議論することが目的ではありませんので、そういうことで、今回のこのビスフェノールAの議論は、5 mg/kg 体重/日よりも低い用量に焦点を当てて議論をしたというふうに理解しています。

○清水座長 中江専門委員、どうぞ。

○中江専門委員 この中間とりまとめを読ませていただくと、大変御苦労なさったのが非常によくわかります。それで、先ほど河村先生からおっしゃったように、こういう危惧があるから、とりあえず暫定 TDI を下げて設定しておくというのは、行政的な規制の議論としてあり得る選択肢だとは思いますが、先ほど遠山先生のおっしゃったことが、私にはよく理解できないので教えていただきたいのです。個々の研究成果については疑問があるが、作用があるとする報告が複数あるから、全体としては何かありそうであるというのが、このとりまとめの論調ですけれども、それは科学的にどういうことをおっしゃっているのですか。

何を言いたいかといいますと、10 個の報告があったとき、それぞれの著者たちはそれなりの妥当性を持っているとして報告しているわけですけれども、それらをワーキンググループの方々が見て、少なくとも行政的な規制に資するものではないと判断しているにもかかわらず、そのうちの5 個なり6 個なりの報告で危険があるということを示しているから、全体として危険があるのではないかという意味なのであれば、それは科学的な観点からは理解できないのですけれども、その辺はどういうことをおっしゃっているのでしょうか。

○遠山専門委員 例えば、個別の低い用量で影響が出たというデータを見たときに、用量設定が2 点とか3 点ぐらいしかないとなりますと、NOAEL をその論文からはすぐに設定することはできない。しかし、そういうものが複数、かなりの数があつて、一覧表にして並

べてみると、どうも5 mg/kg 体重/日よりも低い用量で、使っている動物が違っていたり、種類が違っていたり、見ているエンドポイントが若干違っていたりするけれども、何らかの影響は出ていると考えることが妥当ではないかというふうに見える。そういう意味です。

○清水座長 山添先生、どうぞ。

○山添専門委員 今のに補足しますが、資料2の32ページを御覧いただけますでしょうか。このところに(1)～(11)が次のページにわたってあります。これは今回のデータに関して単純に、必ずしも満足するわけではなかったけれども、データを今回の資料として除外しなかった理由を書いたものなのです。

その中で非常に重要な問題点に上がっているものの一つは「(8) 飼料中の成分」というところがございます。ここに植物エストロゲン等エストロゲン活性物質がどの程度含まれているか等のことで、結局、非常に低い濃度の話になってきますと、飼料中のイソフラボノイドとかを含めて、それから、プラスチックの器具の使用を含めて、非常に低い濃度の場合には完全に添加をしたものだけが含まれている作用物質を考えることができないという範囲の上でデータをひっくるめて検討するということが必要になってきますので、どうしてもデータの判断にこういうことを考慮した上で判断すると、直線性を含めてなかなか難しいポイントが出てくる。そういうことが非常に悩ましかったというのが正直なところであります。

○中江専門委員 例えば用量相関性が取れないものが多いとかというのは、このとりまとめにも書いてありますし、先程から御説明があったわけですがけれども、一方で、全く一緒でなくても似たようなエンドポイントについて、ある報告では陽性データがあり、ある報告ではないというものもあったと理解しているのですけれども、それは正しいですか。

○山添専門委員 データによっては、それは作用がありと判断する結果を報告しているものではなかったと報告するものもあります。ただし、両方の試験系のところに、先ほど言ったような試験系として必要な要素、ポジティブコントロール、ネガティブコントロールを含め、飼料のコントロールとかを完全にやっているかといいますと、なかなか、それを満足するものが得られていない。そうしますと、何をもち、これをこの作用とするかという原因物質の作用を特定することが非常に難しかったというのが正直なところだと思います。

○中江専門委員 私が何を言いたいかといいますと、そういうようなことがあって、このとりまとめでおっしゃっている結論であり、あるいは今後の対応でありということは非常に理解でき、納得ができるものであるというのが1点。

その前提で、先ほど河村先生がおっしゃったように、この段階ではワーキンググループが言っているように最終的な結論が出せないけれども、行政的には暫定 TDI を下げましようというの、もし御提案があれば個人として賛成するところではあるのです。

ただ問題は、遠山先生が先ほどおっしゃったのがいまだに私は理解できないことで、何となくポジティブでありそうなデータが幾つかあるから、危険性があるかもしれないという、このとりまとめの文言はいいけれども、そうであるから危険性があるというふうに考える方向性はないのではないかと個人的に思うので、それが少し気になったということです。

○山添専門委員 補足しますと、遠山先生がおっしゃったのは、例えば1つの試験の中で、2用量があって、ある用量のところでのみ影響が出ているというような試験がある。それで、例えば別の試験では3点あって、別のところに出ているものもある。ただし、そういう試験で、先ほど言ったような状況証拠から言いますと、それぞれについては弱いわけですが、複数のデータがある。そうしますと、何らかの作用がこの辺で出る可能性については否定ができないというようなデータが組み合わさってきているが、現実に評価をしようとして、完全な実験データがないと評価はできないとすると、データはゼロになってしまうというのが正直なところだったわけです。

そうすると、できるだけ使えるデータの中から、できるだけ統御できるところは統御して、その中で、ある程度の結論を出すということを考えると、従来の5 mg/kg 体重/日のところで絶対安全かといいますと、そうではない可能性もあるということが示唆された。ですから、今回のところでどういう実験系が必要かという条件を出しましたので、そういう下できちっとした再現のあるデータを出していただくことが、本当に以下のところで影響があるかどうかを判別できるであろう。そういうことを待ちますし、それは国内的にもやるべきですし、国際的にもそういうことは恐らく気がつかれていますから、そういうものはデータが出てきたときに、そういうクライテリアのものであれば、これはちゃんと毒性影響と見ましようということで数値を決める方向に持っていけるのではないかとというのが今回の考え方です。

○清水座長 よろしいですか。

○中江専門委員 はい。

○清水座長 ほかにはございますか。

いずれは耐容摂取量を決めたいということではあると思うのですが、今の時点ではデータが十分にそろっていないということで、ワーキンググループとしては、現時点では耐容

摂取量の提案は困難であるという結論ではないかと思うのですけれども、一応、11月のWHOまでしばらく様子を見るということですが、その辺はよろしいですか。

どうぞ。

○河村専門委員 その11月のWHOの会議でもTDIが出せるデータが出てくる可能性はあまりないと思うので、TDI設定には、まだ時間がかかるだろうと思われます。

そうでありながら、この中間報告でNOAEL 5 mg/kg 体重/日よりも低いところに毒性がありそうだという状況でそのまま置いておくというのはどうなのだろうか、食品安全委員会としてそれでいいのかという気がします。

○清水座長 ワーキンググループでは相当数の会合を開催されて、十分にその辺も含めて検討されてきたと思うのですけれども、その辺、山添先生、いかがでしょうか。暫定値を出せということなのですが。

○山添専門委員 緊急度と申しますか、一つは、この5 mg/kg 体重/日の現在の値を下げないと、緊急に何らかの大きな問題が起きるかどうかということがあると思いますが、実際、日本人の曝露の現状に関しましては、既に日本人はいろんな食器の使用等も含めて事前に自主的なものの取扱いでかなり、現在の小学生のレベルでの曝露は実際にはかなり低いという現状になっていて、現時点で直ちに現在の食品、そういうものからの摂取によって急激に影響を及ぼすようなことがあるとは、直ちには考えられない。そういうこともあって、現時点では待とうという結論です。

ですから、直ちに問題が起きることであれば、直ちに暫定ですぐに下げるとすることも考慮すべきかと思いますが、現時点では小学生の曝露のレベルもやはり時代によって下がってきているというデータも得られていますので、既に下がっていて、そういうことで、直ちにそれを変えなければいけないかという点については、必ずしもそうではない。長期の問題は勿論、問題ですけれども、すぐにとりうふうには現在では判断いたしませんでした。

○清水座長 ありがとうございます。

どうぞ。

○河村専門委員 確かに今、日本の曝露は非常に下がっています。ただ、その下がっているのは厚労省の規制で下がっているのではなく、自主的な、特に製缶業界の自主的な努力によって下がっているという状況で、日本国内の缶に関しては非常に優れた缶が作られてビスフェノールA曝露量は大幅に下がっています。海外ではこの問題が出てきて、例えばヨーロッパでは規制が強化されました。米国では今まで何もしていなかったのが、FD

Aが缶のビスフェノールA低減について言及しており、缶詰のビスフェノールA濃度を下げようという動きが強まってくると、そういうビスフェノールA濃度が高い缶が日本に入らないという保証はありません。日本もやはり何らかの規制をした方がいいのではないかというのが私の個人的な見解です。

しかし、5 mg/kg 体重/日では危ないと言われながら、一方で何も示されなければ規制をすることもできないわけです。

○清水座長 この辺はいかがでしょうか。

どうぞ。

○北條評価課長 河村先生から、食品安全委員会として今後どうするのかというような御指摘もございましたので、少し私どもの考え方をお話しさせていただきたいと思います。

中間とりまとめという表現がいいのか、どうなのかは別といたしまして、これまでワーキンググループにおきまして非常に精力的に御議論いただきまして、今回の案というものがとりまとめられております。それで、2年ほどかけて精査していただいた中で、山添先生の方からも御紹介いただきましたけれども、このような低用量曝露について、どのような評価基準で評価すべきかとかも含めて御精査いただいております。

先ほど少し話題になっておりましたが、この問題については今の国際的な低用量曝露についての評価を含め、あるいは規制について検討が行われておりまして、11月にはWHOの方で国際会議も予定されているというところがございます。ワーキンググループの先生方の御努力によりまして、食品安全委員会としての現時点における知見というものの評価と、それから、今後の検討課題といったようなものがまとめられておりまして、できましたら、日本からもそういう国際的な議論の場に情報発信をしていく必要もあるのだろうと思っております。

今日の会議の一つの趣旨は、できましたら、この中間的な現状の知見のとりまとめとして、この専門調査会で御了承いただければ、この内容について英文化するなりしまして、日本の考え方を国際会議の場に発信していきたい。その辺のところの御了解を得たいというのも、今日の専門調査会の目的の一つでございます。

それと、評価についてはこれで終わりということでは実はございませんで、逆に今、河村先生がおっしゃったように、国際的には何らかの管理あるいは規制というものに向けて、今、検討が進められているというような状況だと思います。しかしながら、エビデンスの方はまだそこまで、必ずしも十分でないというのが多分、現状であろうと思います。そのエビデンスの収集も含めて、今後、引き続きワーキンググループあるいは当専門調査会に

おきまして、この問題について検討いただきたいとも我々は考えているというところがございます。

それから、食品安全委員会といたしましても、エビデンスをつくるということも非常に重要であると思っております。現在、いわゆる技術研究という、食品安全委員会が持っております研究費を用いまして、ビスフェノールAの安全性評価に関する研究を、今、進めているところです。今回、まとめていただいた評価基準みたいなもの、あるいは試験デザインの考え方みたいなものはございますので、可能であれば、そういったものをベースに新しいエビデンスを出していくというのも我々としては取り組んでいきたい。こういうふうに考えておるところでございます。

○清水座長 ありがとうございます。

今、いろいろと御意見が出てきておりますけれども、今までワーキンググループでの中間とりまとめというものは、これから更にどうするかという一つのターニングポイントになる。また、食品安全委員会の方でも、これは前向きに取り組んでいく。研究の面でも取り組んでいきますし、また、海外に対する発信も行っていくというようなことでございます。

そういうようなことで、この耐容摂取量を現時点で出すのは非常に難しい。しかし、河村先生が提案されて、早急に出すようにということではございますけれども、緊急度から言えばまだ余裕はある。もう少し情報収集して、エビデンスを集めて、あるいは自分たちでエビデンスをつくるというような方向性もございますから、そういう方向にこれから進んでいくということではないかと思えます。

ただ、今回、現時点において最終結論はまだ得られていないので、最終結論としての評価書を出すことは難しいだろう。専門調査会としても、現時点で得られた知見の中間とりまとめということで、今後は更に、低用量に関する新たな知見が得られた時点で再度、耐容摂取量について検討する。そして最終的には、この食品健康影響評価としてまとめようというようなことではないかと思うのですけれども、この辺に関して御意見はございますでしょうか。

どうぞ。

○河村専門委員 11月の会議のことを皆さん非常に念頭に置いていらっしゃるようなので、もしそうであるならば、中間とりまとめはそれが終わるまでお待ちになるということはいかがなのでしょうか。今の時期に中間報告を出すのは非常に中途半端ではないかという気がします。

先ほど北條課長がおっしゃったように、確かに日本から発信することはとても重要だと思いますけれども、この中間報告を英文化して出して、一体、日本は何を主張したいのか。何を海外に向けて発信しようとするのか。情報を発信するのであれば、安全評価の部分で日本がリードできるような内容のものが望ましいと思います。

○清水座長　どうぞ。

○小泉委員長　食品安全委員会の委員も、このワーキンググループにほとんど、すべての会議で出席しておりました。その中で私は非常によかったと思うのは、42ページにあります「表2　BPAに関する選択した文献を評価する際の留意点」というものを非常に丁寧に作成して下さり、すべての文献について検討していただきました。結論的には、このすべての文献がどの程度の信頼性があるかということを確認していただき、とてもよかったと思います。したがって、国際的に発信するときも各文献を評価するにはこういう点が重要であるとか、この点がしっかり実行されている文献でなければ、あまり意味がないのだということを確認するのも重要であると思っています。

それから、河村専門委員の方から暫定的に決めろというふうな御意見がありますけれども、これはやはり厚生労働省の問題であって、我々は5 mg/kg 体重/日以下で何らかの健康影響の可能性がありますとしか科学的に言うことはできない状況にあります。例えば1 mg/kg 体重/日と決めるのであれば、それなりの根拠がない限り我々は決定することができないわけです。したがって、現段階でやはり国際的な状況を見ながら決めるということではないですが、この2年間やってきた結論をここでとりあえずまとめるということは、私は非常に大切なことだと思っています。

○清水座長　どうぞ。

○河村専門委員　JECFAやEFSAでは暫定TDIとするときは一般に不確実係数を更に5倍します。TDIをそのまま置いておくのは問題があるかもしれない場合に一旦、暫定という形にする。そうすると数字は1/5に下がります。ただし、暫定にするということは、できるだけ速やかにTDIを設定しなければいけないという義務も負うことになるので、暫定TDIを設定するということは無責任なことではなくて、今後TDIを設定しますという意思表示にもなります。

○清水座長　暫定値として5分の1にするようにという御提案ですけれども、どうぞ。

○広瀬専門委員　多分、暫定TDIの暫定という意味は実は難しく、かなり極端な例をみると、常に暫定で、新しいデータが出たら変わるので、暫定というのを科学的なところで使うのではなくて、むしろ管理側で使うのは暫定TDIです。JECFAは暫定TDIというもの

を使っていますけれども、そのほかのところでは大体リスク管理、例えば水道ですと、基準値を決めるために暫定という言葉を使いますが、TDIはTDIです。

それで、さっきの不確実性と暫定は意味が違います。不確実性は、なかなか難しいのですけれども、それはやはりTDIを決められるだけの科学的な不確実性なので、暫定というものは何かを規制するために何かするための暫定であるはずなので、多分、JECFAのprovisional TDIのprovisionalの意味が私は少しわからないですけれども、それ以外のところでは、使うときはあくまで管理を念頭に置いて暫定という言葉を使っていると思います。国際的に5 mg/kg体重/日をprovisionalのために使うということはしていないと思います。あくまで、それは不確実係数として科学的な不確実性の中で使っている値であって、それは暫定という言葉とは違う意味なので、そこは、私の意見としてはそういうふうに思っています。

多分、ビスフェノールAは、EFSAはある程度の評価はしていますけれども、それ以外のところは多分、どこも評価してなくて、カナダの哺乳瓶も、アメリカFDAの方針も、リスク管理側が暫定的に評価している。多分、サイエンティフィックのアドバイザーの方はまだ出していないというのが現実だというのがあって、補足として付け加えさせていただきます。

○清水座長 どうぞ。

○河村専門委員 暫定を付けるのはJECFAだけでなく、EFSAも行っています。ビスフェノールAについても、1986年ぐらいに決めたもとのTDI 5 mg/kg体重/日を、2002年に一旦、暫定に変更して5分の1の1 mg/kg体重/日にしています。それを2005年に暫定を外して5 mg/kg体重/日に戻しています。暫定に落としたときの理由は、内分泌かく乱の問題が明らかになっていないので、そこについて評価はできないが若干の不安があるという理由です。

これはマネージメント側の問題ではありません。リスク評価の側として、きちんとしたデータがそろっていればきちんとTDIを出しますが、データは十分ではないけれども、今のTDIでは不安があるという場合に暫定を使っています。これはリスク評価の機関としてどうするかという考え方です。

○清水座長 ほかにございますか。

いろいろ御意見がございましてけれども、今回のワーキンググループから出された中間とりまとめが、今後10年も20年もこのまま放置するということでは決してない。これは少なくとも11月にどういうデータが、エビデンスが出てくるかはわかりませんが、ま

たこれは近い将来にはすぐ見直して、更に我が国での耐容摂取量が幾つにすべきかというのは当然出さなければなりませんし、場合によっては自分たちで研究班をつくって、実際にデータを積み重ねていくという作業も必要かと思います。

そういうようなことで、とりあえず、今回の中間とりまとめに関しては耐容摂取量を出せないということではありますけれども、この中間とりまとめを尊重して、この委員会の意見としたいと思うのですが、御意見はいかがでしょう。

どうぞ。

○遠山専門委員 参考情報としてお話を1つしますが『Toxicological Sciences』という毒性学のメジャーな雑誌ですけれども、そこにEPAのEarl Grayらが論文を出して、生殖発生毒性に関して、これまでの低い用量で影響があったということが確認はされなかった、影響はないという論文を出して、それがハイライトで取り上げられて、その後、5月でしたか、ごく最近ですが、ミズーリ大学のvom saal先生ほか10人ぐらいの連名で、この論文に対して、実際に研究そのものが非常に科学的にも妥当性がないというような報告がありました。

何が言いたいかといいますと、結局、この十何年間か、いろいろ個別のデータでビスフェノールAによる影響はある、あるいはそれとほぼ同じと言われる実験条件でやってみたら、全く影響がない。その繰り返しで来ていると思います。

それで、先ほど冒頭で私が申し上げたことなのですが、1つの実験からNOAELを決めるという方法は、それはそれで、それ自体が本当に信頼できて、だれもが納得できるものであれば全く問題がなくて、通常、リスク評価はそうやって行われてきているのですけれども、逆に言いますと、1つの主要な論文のデータが何らかの理由で信頼性がなくなってしまふ、間違っただけというようなことになってしまいますと、全体そのものが、決めたこと自体が危ういものになると思います。

ですから、そういう意味で、これから先のリスク評価に関しては、先ほど中江専門委員が御理解していただけなかった部分があったようですが、私が申し上げたように、複数の実験データで、個々のものは必ずしもそれだけでNOAELを出すことができないかもしれませんが、複数の、複数といっても2つ、3つの意味ではなくて、かなりの数の研究で、同じような方向の結果が出ている場合には、全体として用量と反応を並べてみて、そこからリスク評価をするというような手法をこれから日本で発信していくのが大事だろう。それで、ビスフェノールAはまさにそれに相当するのではないかと。

ですから、今日の資料には入っていませんが、ビスフェノールAのワーキンググループ

で、この間、ずっと議論をしてきて、そういった検討もしてまいりましたので、今後、そういうことを含めて、今のワーキンググループを継続するかどうかは、この食品安全委員会の方でお決めいただければいいわけですが、継続的にそういう新しいリスク評価の仕方について検討するというので、とりあえず当面は、この中間報告とするということを提案したいと思います。

○清水座長 今、このような御意見が出てきたわけですが、少なくとも低用量、今よりももっと低い濃度でのエビデンスが出てくれば、当然、この中間とりまとめで提案された値を更に検討して、より低い濃度で耐容摂取量というものが出てくるかと思うのですが、とりあえずは今回のこの中間とりまとめをお認めいただきたいと思いますが、いかがでしょうか。

どうぞ。

○中江専門委員 とりまとめを容認することは、私個人としては全くそのとおりです。ただ、今、遠山先生から私の名前が出ましたので、一応、言っておきますけれども、例えばまさにこのとりまとめが言っているように、こういうような状況で定性的におそれがあるというのをおっしゃるのは、まさにそのとおりだと思います。

私がおかしいと言ったのは、例えば10個やって5個ポジティブが出ている、5個ネガティブが出ている。それで、ポジティブが出ているもののうちで、用量相関性がそれぞれにおいては取れない。正確に言えば、取ると判断できないというものを全部ひっくるめて、その中から定量的な数値を出すというのは、規制論として、ある一定のルールの下にやるのであれば、そのルールさえきっちりしていれば構いません。けれども、科学的な評価としては、おかしいでしょう。それで、まさに科学的な評価としてはおかしいと思われるから、このとりまとめでは確定できないとおっしゃったのであろうと私は理解しているのです。

ですから、このとりまとめから私が得た、感触と言うと少しまずいですね。理解と、遠山先生がおっしゃった内容とは若干違和感があるので、私がさっきわからないと申し上げた次第です。

○清水座長 どうぞ。

○山添専門委員 遠山先生がおっしゃったのは今後の在り方についての問題で、今回の評価については中江先生がおっしゃったとおりで、定性的な懸念はありますけれども、量的には出せない。ですから、中間のとりまとめという形になっています。

それで今後とも、今回、先ほど申し上げたように、飼料等を含めて微量のエストロゲン

が中心に作用すると思われる物質については、実験をどういうふうに評価するかというのは、ビスフェノールAだけではなくて、今後、いろんなものについても非常に難しい問題があるということを含んだ上で判断する必要があるときに、それでは、どういうふうに判断したらいいのかということの一つの考え方として、遠山先生は出してくださったのだと思います。

○清水座長 よろしいですか。

どうぞ。

○遠山専門委員 実際の資料がない状態で議論がしにくいので、あまり詳しくは申し上げませんが、誤解があるといけないので申し上げますと、個別のデータを見る限りでは、先ほど中江専門委員の方から用量相関関係がないと言われましたけれども、個別のデータを見る限り、用量と反応との関係に関してはビスフェノールAによる影響は見える。ただ、そこからNOAELをすぐに出すまでのデータは、個々のデータからはない。でも、全体を集めてみると、NOAELは5 mg/kg体重/日よりは低いとみなすことができるのではないかとこのような状況であるということでありませう。

以上です。

○清水座長 ありがとうございます。よろしいでしょうか。

どうぞ。

○河村専門委員 中間報告を認められるかどうかということですが、やはり前提として、さっき遠山先生もおっしゃっていましたが、まだ議論しなければいけないことが幾つもあるので、中間報告は認めるとしても、ワーキンググループないしは、この問題について更に継続的に検討していくということを保証していただけるならば認めたいと思います。

さっき遠山先生がおっしゃったような、そういう微妙な問題についてどう対応するのか。もしくは暫定TDIというものをどういうふうにか考えるのかといった問題も議論していただく必要がありますし、11月に出てくるデータのこともあるでしょうし、そういった面で、このワーキンググループが今後継続して議論していただくということであるならば中間報告には問題はないと思います。

○清水座長 そういう御意見、条件つきで認めるということですが、事務局の方はいかがですか。よろしいですか。

○北條評価課長 事務的な面からお答えしますと、これは厚生労働省の方から評価の要請、つまり諮問があったということで、今回のものをもって答申をするということではございません。したがって、諮問は引き続き行われているということですから、食品安全委員会

としては、いずれかの段階で答えを返さなければいけませんので、そういう意味で2年も3年もほったらかしになるということはありませんということでございます。

○清水座長　そういうことで、とりあえず、このビスフェノールAに関しましては、現在では耐容摂取量が必要であるということは認める。しかし現在の知見からは、ワーキンググループとして耐容摂取量を出すことは困難である。したがって、評価の途中ではありませんけれども、結論として、最終結論の評価書を出すことが難しい。

ですから、今回はこの中間とりまとめとして出して、将来的にはもっと低用量のデータが出てきたところで更に検討する。これは事務局としても保証するということではないかと思いますが、その段階で、出てきた段階で検討し、そして、最終的な報告書をまとめるということではないかと思いますが。それで、そういうことを今日のこの専門調査会でお認めいただきたいということで、大体コンセンサスが得られたということかと思いますが。

事務局、よろしいでしょうか。

○北條評価課長　はい。

○清水座長　ほかに何かございますか。

○右京評価専門官　先ほど事務局の方から、このワーキンググループでのとりまとめを今年の11月に予定されておりますWHOの専門家会議に、このとりまとめの概要を英訳して出したいと考えているというところなのですけれども、その点についてはいかがでしょうか。

○清水座長　それはいかがですか。これはどなたも御異存ないということですね。

どうぞ。

○遠山専門委員　英訳した後にそれを確認しろという作業が、山添先生の方が座長でされるわけですね。それならよろしいです。

○山添専門委員　いや、ワーキンググループの先生方に一応、回させていただきたいと思っています。

○遠山専門委員　ですから、そう簡単にいいとも、はいとも言えないです。エグゼクティブサマリーのような感じで非常にコンパクトにしないと、あまり同じような、要するに英文でほかの評価機関が書いてあるような内容を繰り返し書いても、それはメッセージとしては意味がないと思うので、日本独自の部分で、特にここに書いてあって、よその評価文書に書いていないようなところだけを含めて、簡潔に短くされる方がいいと思います。

○右京評価専門官　それは遠山先生のおっしゃられるように、エグゼクティブサマリーということで作業を進めさせていただきまして、先生方にまた御相談させていただきたいと思っています。

よろしく願いいたします。

○清水座長 それでは、そういう方向性でいくということを御了解いただけたというふうに理解いたします。

それでは、ビスフェノールAの食品健康影響評価に関しましては、現時点では耐容摂取量は設定困難であるということで、今後は新たな検討をしていくということになるかと思えます。

一応、ここでビスフェノールAに関しましては終わらしまして、次の議題に進みたいと思います。「(2) フタル酸エステルの今後の評価の進め方について」ということでございますが、事務局の方で御説明をお願いいたします。

○右京評価専門官 それでは、フタル酸エステル類について、諮問の経緯と資料について説明させていただきます。

まず、資料4の方を御覧ください。こちらの資料4の方なのですが、平成21年12月14日付けで、厚生労働省から食品安全委員会にフタル酸エステル類、この一番下に書いておりますフタル酸ビス(2-エチルヘキシル)(DEHP)、フタル酸ジブチル(DBP)、フタル酸ベンジルブチル(BBP)、フタル酸ジイソノニル(DINP)、フタル酸ジイソデシル(DIDP)、フタル酸ジオクチル(DNOP)、この6物質について、食品健康影響評価について意見を求めるということで諮問の方が来ております。

次のページを見ていただきまして、今回の厚生労働省から食品安全委員会へのフタル酸エステル類についての諮問の経緯でございますけれども、まず「1. 経緯」のところ、フタル酸エステルはポリ塩化ビニルを主成分とするプラスチックの可塑剤として汎用されている化学物質であります。

それで、食品用の器具・容器包装におけるフタル酸エステルの規制については、我が国では、2002年8月、油脂または脂肪性食品を含有する食品に接触する器具・容器包装について、ポリ塩化ビニルを主成分とする合成樹脂におけるフタル酸ビス(2-エチルヘキシル)(DEHP)の使用を原則禁止しているところであります。一方、EU、米国では、食品用の器具・容器包装について、我が国同様、脂肪性食品と接触する製品についてのDEHPの使用を原則禁止していることに加え、乳幼児用の飲食器については、育児用品としておもちゃ同様にDEHP、フタル酸ジイソノニル(DINP)、フタル酸ジブチル(DBP)、フタル酸ジイソデシル(DIDP)、フタル酸ジオクチル(DNOP)、またはフタル酸ベンジルブチル(BBP)の使用制限を実施しております。

このような状況を踏まえて、厚生労働省の薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会器具・

容器包装部会におきまして検討された結果、次の①と②にありますような規格基準の改正というものが検討されました。

「①一般の器具容器包装の取り扱い」として、油脂及び脂肪性食品を含有する食品に接触して使用されるポリ塩化ビニルを主成分とする合成樹脂製の器具・容器包装について、現在原則使用を禁止している DEHP に加え、DEHP と類似した毒性を有する DBP 及び BBP については、DEHP の代替物質として使用されることがないように、適切な対応が必要と考えられる。

「②専ら乳幼児が用いる飲食器の取り扱い」で、これはマウシングによる曝露リスクを考慮すると、乳幼児が口に接触する製品からの曝露を少しでも低減することが重要であり、より安全側に立ってリスク管理を検討した結果、乳幼児が用いる飲食器の可塑化された材料から成る部分については、フタル酸ジイソデシル、フタル酸ジイソノニル、フタル酸ジオクチル、フタル酸ジブチル、フタル酸ビス（2-エチルヘキシル）、またはフタル酸ベンジルブチルを 0.1% を超えて含有してはならないとすることが望ましいとされております。

「2. 今後の方針」として、厚生労働省としては、食品安全委員会の食品健康影響評価結果を受けた後に、今、説明させていただきました規格基準の改正について検討することとされております。

こういった経緯で今般、フタル酸エステル類について厚生労働省から食品安全委員会の方に諮問が来ております。

次に、資料 5 を御覧ください。こちらは主な国際機関等によるフタル酸エステル類の評価ということで、事務局の方でまとめております。主な国際機関として、EFSA、NTP、国内として厚生労働省の評価の概要を書いております。

例えば DEHP でございますと、EFSA ではラット多世代精巣毒性の NOAEL 5 を基にして、それに不確実係数 100 をかけて、TDI は 0.05 と出しております。

NTP では、ラットのセルトリ細胞の空胞化から NOAEL を 3.7。ラットの精巣の縮小から NOAEL を 3～5。ラットの Leydig 細胞の過形成で NOAEL を 1～10 としております。

厚生労働省におきましては、ラットのセルトリ細胞の空胞化から NOAEL を 3.7。これに不確実係数 100 をかけまして、TDI を 0.04。マウスの出産回数・出産率の低下から NOAEL が 14。これに不確実係数 100 をかけまして、0.14 というようなものを算出しております。

ほかにも DEHP、DBP、BBP、DIDP、DINP について、国際機関等において評価されているのですけれども、DNOP に関しては EFSA では評価されておられません。

次に、資料 6 を御覧いただきたいと思います。こちらは少し厚いものになりますけれども、食品安全委員会で「平成 21 年度清涼飲料水中の汚染物質に係る食品健康影響評価に関する情報収集調査報告書」ということで、フタル酸ビス（2-エチルヘキシル）（DEHP）でございますけれども、昨年度、調査事業を行っております。DEHP に関しては、こちらの調査事業の方で最近の知見について網羅した形で情報を収集しております。

次に、参考 1 を御覧ください。こちらは厚生労働省の平成 22 年 2 月 22 日の薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会器具・容器包装部会の際の資料でございますけれども、フタル酸エステル類のトキシコキネティクス及び毒性ということで諮問がまいりました 6 物質それぞれの毒性についてまとめられておりますので、本日、参考資料とさせていただきます。

次に、参考 2 を御覧ください。こちらは「財団法人化学物質評価研究機構 既存化学物質安全性（ハザード）評価シート」でありますけれども、こちらは化学物質評価研究機構の方で、DEHP、DBP、BBP、DNOP、こちらの 4 物質について毒性データ等がまとめられたものがありますので、こちらも参考資料とさせていただきます。

次に参考 3 になりますけれども、こちらは先ほど資料 5 の方でも少し簡単に説明させていただきましたが、EFSA がフタル酸エステル類について評価している、EFSA の意見書の英文を参考として付けさせていただきます。

あと、傍聴の方にはお配りしてなくて、委員限りで机上配付とさせていただきます「フタル酸に関する知見一覧表」というものがございます。DEHP、DBP、BBP、DINP、DIDP、DNOP の 6 物質について、現時点で事務局の方で収集している知見を、一覧表という形にさせていただきます。

中に色分けをして付けておりますけれども、白地のままのものが諮問に当たって厚生労働省から提出された知見になります。

緑色を付けさせていただきますものが、先ほど説明させていただきましたけれども、平成 21 年度に清涼飲料水の調査事業を行って、そこから得られた知見について緑色を付けさせていただきます。

青色を付けさせていただいているところは、現時点で事務局によって重要であると思われるものを追加しているものでございます。

あと、ピンク色のものになりますけれども、こちらは EFSA や NTP 等、国際機関のレビュー等について、区分けする形でピンク色を付けさせていただきます。

こちらの知見一覧表におきましては、現時点において事務局で収集できているというも

のでありまして、今後、まだ更に引き続き、最近の知見について収集する必要があるというのと、まだ中身の方の整理が不十分なところがありますので、本日は委員限りの参考資料として机上配付とさせていただきます。

フタル酸の資料については以上になりますけれども、これらの現時点で得られている資料を踏まえて、本日のところは先生方に、これからフタル酸の評価について今後どういふふうに進めていくかということについて御意見等をいただければと思います。

よろしく願いいたします。

○清水座長 ありがとうございます。

6物質に関しまして諮問が来ているということでございますけれども、この6物質について、今後、どう評価を進めていくかということで御意見をいただきたいと思いますが、6月25日の打ち合わせ会に御出席いただいた先生方からも御意見をいただきたいと思えます。

まず井口先生、いかがでしょうか。

○井口専門委員 先ほどの議論もありましたけれども、ある程度、値を出すということを目指して議論していかなければいけないのではないかと思います。これからの話でしょうが、まず、そこを念頭に置くべきなのだろうと思います。

○清水座長 河村先生、いかがでしょうか。

○河村専門委員 ビスフェノールAも難しい問題ですけれども、フタル酸もなかなか難しい問題だろうと思いますが、やはり何らかの数字が出てくる方向でお願いをしたいと思えます。

○清水座長 ありがとうございます。

遠山先生、いかがでしょうか。

○遠山専門委員 私は、今、お二人の先生方がおっしゃったように、この食品安全委員会として、やはり厚生労働省からの諮問に対してちゃんと答申をするというのがミッションだと思いますので、ミッションに応えるようなものを出す必要があるだろうと思います。

○清水座長 ありがとうございます。

広瀬先生、いかがでしょうか。

○広瀬専門委員 既にいろいろなところで、ある程度、NOAELとかが評価されているので、これを、多分、ある知見で、とりあえずは順番にやっていくということで話をしてきたと思いますので、当面は順番に見ていく方がいいのではないかと思います。多分、厚労省でまとめて評価している、3つずつ分けたりとか、6つまとめたりといったところに関し

ては、その後、その評価を見てからという順番でいいのではないかと思います。

○清水座長 ありがとうございます。

山添先生、いかがでしょうか。

○山添専門委員 1つは、物質間で毒性に関するデータにかなり偏りがあるということだと思います。多いものについては、ある程度の値が出せるだろうと思いますが、かなり表の下の方にあるものについてはデータが限られていることが1つ。

もう一つは、こういう高用量の曝露における毒性の問題と、今回、ビスフェノールAでもありましたが、低用量の問題で発達毒性とか神経とか、そういうことになってくると、先ほどのデータにもありましたように、バックグラウンド値が更に、既に我々の血中にかなりのものが曝露されているものについて、低濃度の影響をどう評価するかということが必要となった場合には、やはりある程度、データをきちっと見直さなければいけないのかなというふうに感じています。

○清水座長 ありがとうございます。

打ち合わせ会に御出席でなかった先生方で、何か御意見はございますでしょうか。

特にございませんか。

このフタル酸エステルの今後の評価の進め方に関しましては、今、5人の先生方から御意見をいただきましたけれども、この御意見に基づきまして、事務局の方で更に知見の収集、エビデンスの収集を進めていただきまして、その整理をしていただく。そして、次回フタル酸エステルの評価における知見概要、あるいは評価における論点、方向性について審議を進めていきたいと思っております。事務局の方で、その作業をお願いしたいと思います。

事務局の方は、それでよろしいでしょうか。

○右京評価専門官 はい。事務局の方で、本日、机上配付とさせていただいています知見の一覧表を基に、知見について漏れがないかを更に収集させていただいた上で、中身について整理の作業の方をさせていただきたいと思っております。

○清水座長 委員の先生方、何かほかに追加コメントはございますでしょうか。

どうぞ。

○遠山専門委員 これからの進め方ですが、これまでにかなり関連の国内外の機関における資料もありますし、文献の数も多いですから、やはりビスフェノールAと同様に、現在認められているNOAEL/LOAELのレベルを基準にして、それより高いところのものは詳細な検討対象からは外して、低いところの用量で毒性影響があるのかどうかというところに焦点を当てて、あと、ビスフェノールAで使ったようなクライテリアと申しますか、文献の

評価の留意点といたしますか、それを参考にしながら進めていったらいいと思います。

○清水座長 ただいまのような御意見をいただきましたので、そういう点を踏まえて事務局の方で資料収集等をお願いしたいと思います。いろいろデータがそろっている物質もあれば、非常に少ないような物質もあるかと思しますので、その順位に関しても御検討いただきたいと思います。

それでは、今日の議事の（１）と（２）はこれで終わりとしたと思いますが、何か御意見が特にございませんようでしたら、次の議事の「（３）その他」がございますので、そちらに進みたいと思います。

その他、何か事務局の方からございますか。

○右京評価専門官 特にございませんけれども、次回の器具・容器包装専門調査会の会合につきましては、今、御検討いただいた、先生方からいただいた意見を踏まえて、フタル酸エステル類について事務局の方で作業を進めさせていただいて、また後日、次回の会合については日程調整させていただいた上で連絡させていただきたいと思います。

よろしく願いいたします。

○清水座長 どうもありがとうございます。

それでは、以上をもちまして、本日の第13回「器具・容器包装専門調査会」を閉会とさせていただきます。

どうもありがとうございました。