

食品安全委員会化学物質・汚染物質専門調査会

第4回会合議事録

1. 日時 平成24年11月27日（火） 10：00～12：18
2. 場所 食品安全委員会大会議室
3. 議事
 - (1) 座長の選出
 - (2) 清涼飲料水中の化学物質（ジクロロ酢酸、フッ素）の規格基準改正に係る食品健康影響評価について
 - (3) その他
4. 出席者
 - (専門委員)
青木専門委員、圓藤（吟）専門委員、圓藤（陽）専門委員、香山専門委員、熊谷専門委員、渋谷専門委員、祖父江専門委員、田中専門委員、寺本専門委員、遠山専門委員、長谷川専門委員、広瀬専門委員、福島専門委員、増村専門委員、村田専門委員、安井専門委員、
 - (食品安全委員会委員)
熊谷委員長、佐藤委員、山添委員、三森委員
 - (事務局)
姫田事務局長、磯部評価課長、高山評価情報分析官、前田評価調整官、林課長補佐、今井専門官、佐藤係長、松崎技術参与
5. 配布資料
 - 議事次第
 - 座席表
 - 化学物質・汚染物質専門調査会専門委員名簿
 - 資料1 清涼飲料水評価書 ジクロロ酢酸（案）
 - 資料2 マウス90～100週発がん性試験（DeAngelo et al. 1999）のBMDS解析結果
 - 資料3 清涼飲料水評価書 フッ素（案）
 - 資料4 清涼飲料水中の化学物質「ふっ素」に係る食品健康影響評価に関する審議結果（案）についての御意見・情報の募集について

- 資料 5 「食品安全委員会における調査審議方法等について（平成15年10月2日食品安全委員会決定）」に係る確認書について
- 参考 1 ヒトに対する経口発がんリスク評価に関する手引き（清涼飲料水を対象）
- 参考 2 化学物質・汚染物質専門調査会の運営体制に関する事項
- 参考 3 化学物質・汚染物質専門調査会運営体制（平成23年12月22日化学物質・汚染物質専門調査会 配布資料）

6. 議事内容

○長谷川座長代理 それでは、定刻になりましたので、ただ今より第4回化学物質・汚染物質専門調査会を開催いたします。

7月1日付で食品安全委員会の委員の改選がございまして、その関係で現在、座長が空席となっております。座長選出までの間、座長代理であります私が議事進行させていただきますので、よろしくお願いいたします。

本日は、専門調査会の専門委員20名のうち16名に御出席いただいております。なお、白井専門委員、中室専門委員、吉永専門委員、鰐淵専門委員は御都合により、御欠席との連絡をいただいております。また、食品安全委員会からも委員の先生方が御出席でございます。お忙しい中、御出席していただきまして、まことにありがとうございます。

それでは、お手元に化学物質・汚染物質専門調査会（第4回）議事次第を配布しておりますので、ごらんいただきたいと思います。

本日の議事は、議事次第にありますように、（1）としまして座長の選出、（2）番目に清涼飲料水中の化学物質（ジクロロ酢酸、フッ素）の規格基準改正に係る食品健康影響評価について、（3）としてその他となっております。

議事に入る前に事務局から配布資料の確認をお願いいたします。

○林課長補佐 配布資料の確認の前に、新任の専門委員の御紹介をさせていただきます。

10月1日付で就任されました福島哲仁専門委員でございます。

○福島専門委員 福島です。よろしくお願いいたします。

○林課長補佐 また、7月1日に食品安全委員会の委員の改選がございました。7月1日以降、汚染物質部会の会合が開催されておりますので、汚染物質部会では既に御報告しておりますが、汚染物質部会以外の会合は本日まで開催されておりましたので、改めて御報告をさせていただきます。

新しく委員長に就任されました熊谷委員長でございます。

○熊谷委員長 7月に仰せつかりました熊谷と申します。よろしくお願いいたします。

○林課長補佐 続きまして、新任の佐藤委員長代理でございます。

○佐藤委員 7月1日に委員に就任いたしました佐藤です。どうぞよろしくお願いいたします。

○林課長補佐 続きまして、新任の山添委員長代理でございます。

○山添委員 同じく 7 月 1 日から参りました山添でございます。どうぞよろしくお願いいたします。

○林課長補佐 新任の三森委員長代理でございます。

○三森委員 同じく 7 月 1 日に就任いたしました三森でございます。どうぞよろしくお願いいたします。

○林課長補佐 このほか、本日は御欠席でございますが、石井委員、上安平委員が就任されております。また、村田委員が再任されております。

また、事務局のほうでも人事異動がございましたので御報告いたします。

9 月 11 日付で、事務局長が栗本から姫田にかわりましたので御報告いたします。

○姫田事務局長 9 月 11 日付で事務局長に参りました姫田でございます。農林水産省でずっとリスク管理部門で務めました、今回のリスク評価部門に来させていただくことになりました。よろしくお願いいたします。

○林課長補佐 また、10 月 1 日付で評価課長の坂本が異動し、その後任として磯部が着任しております。

○磯部評価課長 どうも磯部でございます。どうぞよろしくお願いいたします。

○林課長補佐 それから、7 月 1 日付で化学物質・汚染物質等係長の今治が異動し、その後任として佐藤が着任しております。

○佐藤係長 佐藤です。よろしくお願いいたします。

○林課長補佐 6 月 1 日より化学物質・汚染物質担当の技術参与として松崎が着任いたしましたので、御紹介させていただきます。

それでは、本日、お手元に配布しております資料の確認をお願いいたします。まず、議事次第、座席表、化学物質・汚染物質専門調査会専門委員名簿、資料 1 といたしまして、清涼飲料水評価書ジクロロ酢酸（案）、資料 2 といたしまして、マウス 90～100 週発がん性試験の BMDS 解析結果、資料 3 といたしまして、清涼飲料水評価書フッ素（案）、資料 4 といたしまして、清涼飲料水中の化学物質「ふっ素」に係る食品健康影響評価に関する審議結果（案）についての御意見・情報の募集について、資料 5 といたしまして、「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、参考 1 といたしまして、ヒトに対する経口発がんリスク評価に関する手引き（清涼飲料水を対象）、参考 2 といたしまして、化学物質・汚染物質専門調査会の運営体制に関する事項、参考 3 といたしまして、化学物質・汚染物質専門調査会運営体制、こちらの参考 3 につきましては、昨年 12 月に開催されました化学物質・汚染物質専門調査会で配布させていただきました資料を一部、改めたものを配布してございます。

配布資料は以上でございます。不足の資料等がございましたら事務局までお知らせください。

○長谷川座長代理 どうもありがとうございました。配布資料の不足等はありませんでしょうか。よろしいでしょうか。

続きまして、事務局から「食品安全委員会における調査審議方法等について（平成 15 年 10 月 2 日食品安全委員会決定）」に基づき、必要となる専門委員の調査審議等への参加に関する事項について報告をお願いいたします。

○林課長補佐 それでは、本日の議事に関す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御報告いたします。本日の議事については資料 5 にありますとおり、平成 15 年 10 月 2 日食品安全委員会決定の 2 の（1）に規定する調査審議等に参加しないこととなる事由に該当する専門委員はいらっしゃいません。なお、本日、資料 5 として配布いたしました確認書についてですが、汚染物質部会に所属の専門委員の方の分につきましては、既に 7 月に開催されました第 8 回汚染物質部会の資料とさせていただいておりますので、その方の分につきましては本日の資料 5 には含まれておりませんので御了承ください。

以上です。

○長谷川座長代理 どうもありがとうございました。

提出いただいた確認書につきましては相違はございませんでしょうか。よろしいですか。それでは、議事（1）番の座長の選出に入りたいと思います。

まず、調査会の冒頭にも申し上げましたように、7 月 1 日付で食品安全委員会の委員の改選があり、その関係で現在、座長が空席となっております。座長の選出につきましては、食品安全委員会専門調査会運営規程第 2 条第 3 項により、専門調査会に座長を置き、当該専門調査会に属する専門委員の互選により選出するということになっております。それでは、座長の推薦をお願いいたします。いかがでしょうか。

○広瀬専門委員 汚染物質の観点から割と古い時期から委員をやっていると同時に、金属、公衆衛生の観点で専門の圓藤吟史先生がふさわしいのではないかと私は思います。

○長谷川座長代理 どうもありがとうございました。

ほかにいかが。

○青木専門委員 私も同様に公衆衛生学の観点から、長い間、重金属、特にその研究とリスク評価に携わってこられました圓藤吟史先生がふさわしいのではないかとというふうに考え、御推薦を申し上げます。

○長谷川座長代理 どうもありがとうございました。

ただ今、広瀬専門委員、青木専門委員から圓藤吟史専門委員を座長にという御推挙がございました。私もぜひ圓藤先生にお願いしたいと思います。いかがでしょうか、よろしいでしょうか。

（「異議なし」と声あり）

○長谷川座長代理 皆さん、承諾をいただきましたので、圓藤先生に座長をよろしく願いいたします。

○林課長補佐 それでは、圓藤先生、座長席にお移りいただきまして、一言、ごあいさつをいただければと思います。

(圓藤(吟) 専門委員、座長席に移動)

○圓藤(吟) 座長 圓藤でございます。専門委員は長らくやっておりますけれども、座長を十分務められるかどうか不安がございますが、皆様方の活発な御意見をいただきまして、成案していきたいと思っております。重大な課題がたくさんございますので、よろしく御審議いただきたいと思っております。よろしくお願いいたします。

○林課長補佐 圓藤先生、どうもありがとうございました。

それでは、以降の議事の進行を圓藤座長にお願いいたします。

○圓藤(吟) 座長 それでは、議事の進行を引き継ぎさせていただきます。

食品安全委員会専門調査会運営規程第 2 条第 5 項に、座長に事故があるときは、当該専門調査会に属する専門委員のうちから座長があらかじめ指名する者が、その職務を代行するとあります。これまで、座長代理は長谷川専門委員に務めていただきましたので、引き続き長谷川専門委員にお願いしたいと存じますが、いかがでございますでしょうか。

(「異議なし」と声あり)

○圓藤(吟) 座長 ありがとうございます。

それでは、長谷川専門委員に引き続きよろしくお願いいたします。

それから、この専門調査会の幹事会・部会の構成メンバーについてですが、参考 2 でお配りしています化学物質・汚染物質専門調査会の運営に関する事項の第 2 条第 3 項により、幹事会については本調査会及び部会の座長並びに本調査専門会の座長が指名する専門委員により構成されるということになっております。部会については 3 条により、座長及び座長代理、構成委員について、これを専門調査会の座長が指名することになっております。ただ、昨年 12 月の専門委員の改選後の専門調査会において、既に前座長より配布資料の参考 3 にお示しいただいているように、指名していただいておりますので、先生方には引き続き、それぞれの所属の部会での審議をお願いしたいと存じます。また、新任の福島先生につきましては、汚染物質部会と鉛ワーキンググループへの参加をお願いしたいと思います。

また、本年 7 月 1 日の食品安全委員会委員の改選に伴い、現在、汚染物質部会の座長代理と鉛ワーキンググループの座長が空席になっておりますので、新たに指名をさせていただきます。汚染物質部会においては、現在、ヒ素を審議中ということもありますので、座長代理は村田専門委員にお願いしたいと思います。鉛ワーキンググループにつきましては私がメンバーとして参加し、座長も務めさせていただくことにしたいと思います。

以上、部会の構成委員、汚染物質部会の座長代理についていかがでございますでしょうか。

(「異議なし」と声あり)

○圓藤(吟) 座長 ありがとうございます。

それでは、専門委員の先生方、引き続きよろしくお願いいたします。

それから、幹事会の構成委員ですが、これまで各部会の座長 3 名と各部会の座長代理をお願いしておりました。したがって、村田専門委員には幹事会への参加もあわせてお願いしたいと思います。よろしくお願ひいたします。

それで、議事 (1) は終了したいと思います。よろしいでしょうか。

続きまして、議事 (2) 清涼飲料水中の化学物質 (ジクロロ酢酸、フッ素) の規格基準改正に係る食品健康影響評価についてです。

化学物質が二つありますが、ジクロロ酢酸については清涼飲料水部会で審議が終了後、本年 1 月の第 7 回化学物質・汚染物質専門調査会幹事会で一度、審議した案件になります。また、フッ素については、本年 2 月の第 8 回化学物質・汚染物質専門調査会幹事会で本専門調査会として審議結果の案を取りまとめ、食品安全委員会に報告し、御意見・情報の収集、いわゆるパブリックコメントの募集を行ったものです。通常は、各部会で審議が終了したのものについては幹事会で各部会からの報告を受け、審議を行っていますが、本日は専門調査会でせつかく専門委員の先生方にお集まりいただいておりますので、この場でジクロロ酢酸とフッ素の 2 物質について審議を行います。それぞれの物質について、一つずつ審議していきたいと思ひます。

まず、ジクロロ酢酸についてです。事務局から説明をお願いいたします。

○林課長補佐 それでは、お手元に資料 1 と資料 2 を御用意していただければと思ひます。まず、資料 1 でございますが、ジクロロ酢酸の評価書 (案) でございます。

2 ページ目をごらんいただきたいと思ひます。2 ページには審議の経緯がございまして、今、座長からお話があったように 2010 年 8 月に清涼飲料水部会が行われまして、その後、本年 1 月に化学物質・汚染物質専門調査会幹事会で一度、審議されたものでございます。ただ、清涼飲料水部会で審議をされ、その後、幹事会で審議をされているということで、本日、御出席いただいている専門委員の先生方の中には、評価の概要や経緯について余り御存じない方がいらっしゃるかと思ひますので、評価書の概要について私のほうから御紹介させていただきたいと思ひます。

それでは、6 ページをごらんください。まず、評価対象物質の概要でございます。1 の起源でございますけれども、DCA というのがジクロロ酢酸の略称でございますが、DCA などのハロゲン化酢酸類は、浄水過程において水道原水中の有機物質や臭素及び消毒剤 (塩素) とが反応し、生成される消毒副生成物質の一つであるというものでございます。

以下、一般名ですとか物理化学的性状等の記載がございまして。

また、7 ページからは安全性に係る知見の概要がございまして。ジクロロ酢酸の評価書 (案) につきましては、WHO 飲料水水質ガイドライン、EPA/IRIS のリスト、IARC のモノグラフ等をもとに毒性に関する主な科学的知見を整理してございまして。

その下、14 行目から毒性に関する科学的知見ということで、体内動態の記載がございまして。

まず、吸収でございますけれども、ジクロロ酢酸はヒトでは経口及び経皮のどちらの経

路からも速やかに吸収されて、血中に入ることが報告されており、経口投与後、15～30分間で血漿中のジクロロ酢酸濃度がピークに達するというものでございます。

また、その下、分布でございますが、ジクロロ酢酸は最初に肝臓と筋肉に分布し、その後、他の標的臓器に分布するとなっております。

また、7ページの39行目からは代謝・排泄がございますが、10ページをごらんください。10ページにはジクロロ酢酸の代謝経路が図示してございますけれども、こちらにかいております経路によって、ジクロロ酢酸は代謝されるということでございます。

また、10ページからは実験動物等への影響の記載がございます。

まず、急性毒性試験がございまして、その次に亜急性毒性試験がございまして、ごらんいただくとうるのかと思うのですけれども、肝臓への影響が認められているところでございます。この亜急性毒性試験のうち、最も低いLOAELが得られている知見といたしましては、13ページにございますeの90日間亜急性毒性試験（イヌ）の試験でございます。表6をごらんいただければと思いますけれども、最低投与量の12.5 mg/kg 体重/日以上において、主に肝臓への影響が雄、雌ともに認められているところでございまして、このイヌの90日間亜急性毒性試験の結果を非発がん毒性のTDIの根拠としてございます。

続きまして、14ページでございますけれども、慢性毒性試験及び発がん性試験でございます。慢性毒性試験につきましては23ページまでございます。この中には、マウス、ラットの複数の試験の記載がございますけれども、マウス、ラットにおきまして肝腫瘍が認められているところでございます。このうち、最も低い濃度で影響が認められている試験といたしましては、15ページにございますbの90～100週間慢性毒性試験（マウス）の試験がございまして、17ページをごらんいただければと思うのですけれども、17ページの表8、修正をいろいろしてございますので見にくくなっておりますが、84 mg/kg 体重/日の投与におきまして、肝細胞癌又は細胞腺腫発生頻度の増加が認められたというものでございます。この試験の結果に基づいて発がん性の評価を行ってございます。

以上が慢性毒性試験/発がん性試験です。

また、23ページ以降に神経毒性試験、また、25ページにいきまして免疫毒性試験、生殖・発生毒性試験についても記載をしております。

それでは、29ページをごらんください。遺伝毒性試験でございます。*in vitro*の試験の結果をまとめたものが表24でございまして、*in vivo*が32ページの表25でございます。

まず、*in vitro*のほうでございますけれども、表24をごらんいただければと思いますが、細菌を用いた復帰突然変異試験におきましては、陽性、陰性のいずれも認められているところでございます。また、表の下の方にいきますと、マウスリンパ腫細胞での試験におきましては、陽性と陰性がございまして、一貫性が認められていないというところでございます。

また、32ページの表25の*in vivo*の試験結果をごらんいただければと思いますけれど

も、小核試験におきましては弱陽性の試験が一つございます。この試験と同時に行われましたコメットアッセイでは陰性でございましたし、他の小核試験においては陰性でございました。また、表の一番下の Big Blue での遺伝子突然変異試験につきましては、90 週間の飲水投与におきましては陽性が認められているものの、その下の二つの試験におきましては陰性であったということでございまして、清涼飲料水部会、前回の幹事会におきましては、これらの遺伝毒性試験の結果からは、発がん性における遺伝毒性の関与は不確実と判断されているところでございます。

以上が毒性に関する概要でございます。

これらのことをまとめているのが 39 ページからの食品健康影響評価でございます。前回の幹事会のときから修正がございまして、見え消しの状態になっていて非常に見えにくくなっていて申しわけございませんけれども、基本的には書いてある内容としては変わっておりませんで、後ろにあるものを前に移したというようなことで記載の整理をしたというものでございます。

食品健康影響評価でございますけれども、まず、5 行目からでございますが、ジクロロ酢酸は、実験動物において非発がん毒性として、主に肝臓及び精巣への影響が認められているが、ヒトでは生殖毒性に関する疫学研究があるものの、ジクロロ酢酸曝露との関連はみられていない。発がん性については、肝腫瘍の発生頻度の増加がラット及びマウスにおける複数の経口投与試験で認められているということでございます。また、IARC はグループ 2B、EPA はグループ B2、ACGIH は A3 に分類しているということでございました。

遺伝毒性に関しましては先ほど申し上げましたとおり、さまざまな報告、陽性であったり、陰性であったりと報告がされているところでございます。以上のことから判断いたしますと、21 行目にまいりまして、ジクロロ酢酸は発がん性を示すことから、非発がん毒性と発がん性の両方について評価を行うこととした。また、ジクロロ酢酸の発がん性に対する遺伝毒性の関与は不確実と考えられ、発がん性については TDI の算出と数理モデルによる発がんリスク評価の両方を行ったとなっておりますが、清涼飲料水の評価におきましては、本日、お配りしております参考 1 に基づいて評価を行ってございます。

発がん性を有する物質であった場合、清涼飲料水の評価においては、どのように評価をするかというのをまとめてあるものが参考 1 でございますが、一番わかりやすいのは一番最後のページをごらんいただければ、裏返していただければと思うのですが、別紙となっております。ヒトに対する経口発がんリスク評価手順というものが記載してございます。これに従いますと、ジクロロ酢酸の場合、発がん性を有する物質ということになりますので、発がん影響と非発がん影響の両方を評価するということになります。

非発がん影響のほうをまず御説明いたしますと、非発がん影響については、影響一般毒性に関する NOAEL をもとに TDI を算出というほうにいきます。発がん影響につきましては、発がん性に対する遺伝毒性の関与があるのか、ないのか、不確実なのか、この三つに分類をいたしまして、今回のジクロロ酢酸の場合は、発がん性に対する遺伝毒性の関与

は不確実と判断されていることから、真ん中のⅡのところまいりまして、そうなるの評価としてどうするのかといいますと、発がん性に関する NOAEL をもとに TDI を算出する、または数理モデルによる発がんリスクを評価するとしてございます。

その下に、括弧で併記あるいは一方を記載となっておりますけれども、清涼飲料水部会の評価の中で、また、前回の幹事会の中においても審議が行われた結果、ジクロロ酢酸については、発がん影響については TDI の算出と数理モデルによる発がんリスク評価の両方を行おうということで、今回の評価書の記載のように発がん性についての TDI の算出と、数理モデルによる発がんリスク評価の両方を行ったということになってございます。

評価書のほうに戻っていただきまして、40 ページの 3 行目からジクロロ酢酸の非発がん毒性についての説明でございます。「各試験から得られた NOAEL の最小値は」の後ろに消されたところがあるのですが、ここは前回の幹事会で御指摘があったところなので、また、後ほど詳細に御説明を申し上げます。マウスの 60 週間飲水投与試験における肝重量増加に基づく 7.6 mg/kg 体重/日ですが、肝腫瘍の誘発に伴う影響である可能性があり、非発がん毒性の TDI 算出の根拠とするのは不適當と思われるとしたものが一つございます。

一方、イヌの 90 日間経口投与試験における肝臓の肝細胞空胞変性や精巣変性等について、LOAEL 12.5 mg/kg 体重/日が報告されていると。これは先ほど私が御説明したイヌの試験でございますけれども、この LOAEL を根拠に不確実係数 1,000 (種差 10、個体差 10、亜急性毒性および LOAEL 使用 10) を適用して、ジクロロ酢酸の非発がん性に関する TDI は 12.5 µg/kg/体重/日となったとしてございます。

発がん性につきましては、先ほど慢性毒性のところ御紹介いたしましたマウスの試験を用いて、TDI と発がんユニットリスクを前回までに算出してございまして、それをまとめたものが 41 ページになります。22 行目でございますが、発がん性を指標とした場合の発がんユニットリスクを前回の幹事会にお示しした数値といたしましては、 7.8×10^{-3} mg/kg 体重/日で、根拠はマウスの 90~100 週間飲水投与試験というものでございます。また、発がん性を指標とした場合の TDI につきましては、先ほどのマウスの試験につきまして、ベンチマークドース法を適用して BMDL₁₀ を算出いたしまして、その値が 12.8 mg/kg 体重/日でございますので、その値に不確実係数 1,000 を適用いたしまして TDI を 12.8 µg/kg/体重/日。これらの値が前回 1 月の幹事会のお示しした TDI と発がんユニットリスクの値でございます。

ここで、前回の幹事会での指摘の内容と、その後の検討結果についての概要を御説明させていただきます。前回の幹事会ときは、40 ページをごらんいただければと思うのですが、40 ページの 3 行目でございますが、後ろのほうから、ラットの 100 週間飲水投与試験においてということが削除されておりますが、7 行目のところに、信頼性に欠けるということで、このラットの試験を根拠としてとらないという理由にしていたのですけれども、幹事会の中で、信頼性に欠けるというのは少し言い過ぎではないか、もう少

し試験に沿った形でこの試験を採用しない理由を書けないかという御指摘がございましたので、それに関する修正が終わったら幹事会としては評価書案を了承して、そのまま食品安全委員会に報告するという事になっておりました。

そこで、この部分は毒性の話でございますので、幹事会メンバーでもあり、清涼飲料水部会のメンバーでもあります渋谷先生に確認をしていただきました。修正をしたものが、評価書の 21 ページからの試験でございます。21 ページの g の 100 又は 103 週間慢性毒性試験（ラット）の試験でございます。この試験については F344 ラットにジクロロ酢酸（0、3.6、40.2 mg/kg 体重/日）の 100 週間飲水投与試験をしたものでございますけれども、毒性所見のところについては修正は施されておりませんで、22 ページのほうにいただまして、「EPA は」で始まっている段落の後ろの最後のほう、5 行目でございますが、「しかし、この試験報告では F344 ラットに高頻度に自然発生してヒトには外挿できない精巣間細胞腫が、対照群を含む全群で 97～100%の発生頻度で認められていることから、本専門調査会としては、精巣重量増加を一般毒性影響とは判断できない」と追記をしております。

また、このラットの試験におきましては、表 16 と 17 をごらんいただければと思いますけれども、肝細胞癌又は肝細胞腺腫の発生頻度の増加も認められておりますことから、発がん性についてもどうなのだろうかということが前回の幹事会で議論に上ったということもございまして、9 行目から、「また、本専門調査会としては、本試験は設定された用量群が少ないこと、用量の間隔が大きいことから、本試験により発がん性の用量依存性を評価することは適切でないと判断した」と、この部分を 22 ページに記載することによって、後ろの 40 ページのところからは、このラットの試験についての記載を削除したという修正を行っております。

また、このラットの試験の再確認をしていただいた際に、渋谷先生が TDI 等の設定根拠としておりますマウスの試験についても、渋谷先生が試験の確認をしてくださいました。そのマウスの試験については 15 ページから記載がございすけれども、15 ページの b、90～100 週間慢性毒性試験（マウス）の試験でございます。17 ページからでございますが、B6C3F₁ マウスにおけるジクロロ酢酸、もともとは 0.05 g/L というところが入っていたのですが、削除されてございます。投与量のところはもともと前回の調査会では、0.05、0.5、1、2、3.5 g/L と入っていたところでございますけれども、マウスの 90～100 週間のこの試験については、0、0.5、1、2、3.5 g/L という試験と、0、0.05 g/L の投与をした二つの試験を合算して統計解析した試験であることから、0.05 g/L を除いた、0、0.5、1、2、3.5 g/L、一日当たり体重当たり摂取量に換算いたしますと、0、84、168、315、429 mg/kg 体重/日の投与の試験のみから結果を判断することが適切ではないかという御提案が渋谷先生のほうからございましたので、それで、当時、座長がいらっしゃいませんでしたので、座長代理でいらっしゃる長谷川先生に御相談を申し上げたところ、座長代理の指示により、渋谷先生と広瀬先生を含めた小グループで、少しこの試験について検討をした

ほうがよいという指示がございまして、この試験についての精査をしていただきました。

その結果でございませうけれども、今の評価書（案）の記載のように 0.05 g/L、すなわち、8 mg/kg 体重/日の部分は除いた、0、84、168、315、429 mg/kg 体重/日の試験と、0、8 mg/kg 体重/日の試験に分けて記載をしたほうがよいということで、15 ページから 16 ページにかけては 0.05 g/L の部分を除いたものを書いてございまして、17 ページの 5 行目からは、0、0.5 g/L、すなわち 0、8 mg/kg 体重/日を 90～100 週間飲水投与する追加試験を開始しているということで、こちらに別の試験として記載を整理しているところでございます。この 0、8 mg/kg 体重/日の試験につきましては 7 行目でございませうけれども、個体当たりの肝細胞癌の発生数は有意な増加が認められましたが、肝細胞がんの発生頻度については、有意差は認められなかったというものでございまして。調査会としては、この試験については 1 用量の試験であることから、この別試験を含めて発がん性に関する用量依存性を評価することは、適切ではないと判断したというふうにとまててございませう。

この 8 mg/kg 体重/日を除いたもとの 0、84、168、315、429 mg/kg 体重/日についてとまめたものが 15～16 行目でございませうけれども、この試験におきましては、17 ページの表 8 をごらんいただくのが一番わかりやすいかと思うのですけれども、最低投与量の 84 mg/kg 体重/日から肝細胞癌又は細胞腺腫発生頻度の増加が認められて、個体当たりの肝細胞癌発生数の増加が認められたということでございませう。したがって、b という同じ試験を使っているのですけれども、結果的に二つに分けた試験を使っているということなので、評価結果が変わるのではないかとということもございませうので、ベンチマークドースの計算を 8 mg/kg 体重/日のデータを除いたデータ、0、84、168、315、429 mg/kg 体重/日の投与によって、肝細胞癌又は肝細胞腺腫の発生頻度増加を指標としてしていただきました。

その結果を示したものが資料 2 でございませう。資料 2 が b の試験の BMDS という米国環境保護庁（EPA）が開発したベンチマークドースを解析するソフトウェアで解析した結果をとまめたものでございませう。この解析につきましては、広瀬専門委員に行っていたものでございませう。表になってございませうが、BMDS から解析した結果、A から Q までのモデルがフィットするということが、値が出てきたものを示しており、この中で一番見ていただきたいのが右から 2 番目の BMDL₁₀ の欄でございませう。BMDL₁₀ については一般的に TDI 設定の場合ですと、NOAEL 相当の値だと言われている値でございませうけれども、この BMDL₁₀ のいずれかの値を採用した上で、今回のジクロロ酢酸の評価結果の根拠としたいと考えているところでございませう。

これまで清涼飲料水の評価では、BMDL₁₀ の採用判断基準をどうしていたかといいますと、EPA の考え方に基きまして AIC が最も小さいもの、AIC というのは Akaike's Information Criterion というもので、この AIC の一番低いモデルが最もフィットしているモデルだということで、その AIC が一番小さいモデルの BMDL₁₀ を TDI の根拠とするということになっておりました。

今回の解析結果を見ますと、AIC が一番小さいのは H の Multistage モデルと L の Multistage-Cancer モデルの二つのモデルで、一番小さい 132.477 という AIC が求められておりました、この BMDL₁₀がいずれも 12.773 となりますので、これまでの清涼飲料水における評価の判断基準に照らし合わせると、この BMDL₁₀を採用するという方向で、長谷川先生、広瀬先生、渋谷先生の小グループの中では、おまとめいただくことにいったんはなりました。しかし、最近の傾向といたしまして、モデルがフィットしたものにつきましては、最も低い BMDL₁₀を採用しようという考え方も出てきているという指摘も小グループの中でございまして、そういう観点で見ますと、BMDL₁₀が一番小さい 8.69 という値も TDI 等の根拠となり得るということで、小グループの先生方にはおまとめいただいております。したがって、本日、専門調査会で御審議いただきたいのは、この小グループの検討結果の確認と、どの BMDL₁₀の値を採用するのが適切なのかどうかという点について、御議論をいただきたいと思っております。

なお、資料 2 の後ろにグラフがついてございますけれども、ベンチマークドース法を適用した結果、それぞれのモデルでプロットされた図でございまして、御審議の際の参考にしていただければと思っております。

以上でございます。

○圓藤（吟）座長 ありがとうございます。

ジクロロ酢酸につきまして、第 7 回幹事会において TDI や発がんユニットリスクについては了承されたものの、評価書（案）の 21 ページから 22 ページのラットの試験でみられた精巣重量の変化を非発がん毒性影響の指標としてとらない理由として、清涼飲料水部会の座長であります長谷川専門委員と座長代理であります渋谷専門委員に記載を整理していただいた上で、評価結果を食品安全委員会に報告するというふうになっておりました。

それで、ラットの知見についてでございますが、まず、渋谷先生のほうから追加で御説明いただきたいと思っております。

○渋谷専門委員 今、事務局からお話のありましたとおり、ラットの試験におきましては、雄の精巣絶対重量が増加しておりましたけれども、このラットは Fischer ラットでありまして、もともと、精巣間細胞腫瘍、即ちライディッヒ細胞腫瘍が高率に誘発される系統でございまして、そういうことでこの試験につきまして発生頻度を見ますと、97%~100%という高い腫瘍の発生頻度が対照群も含めてございましたので、この精巣の絶対重量の変動につきましては、偶発的な変化であると判断したほうがよいということで修文いたしました。

以上です。

○圓藤（吟）座長 ありがとうございます。

続きまして、長谷川専門委員のほうから、本試験が評価に使えるかどうかにつきましての観点で御意見いただきたいと思っております。

○長谷川座長代理 どうもありがとうございます。

ただ今、渋谷専門委員のほうから精巣に関してはお話がありまして、そういうことで了解できるというふうに考えております。もう一つ、今、ラットの試験なのですが、発がん性がこの試験で認められて、それを採用しなかったということにつきまして、もともとは後ろのほうの評価のところに入っておりますが、今回の案では 22 ページのところ、先ほど渋谷専門委員から説明がありました精巣に関する記載につけ加える形で、そこに 9 行目から 11 行目まで入っております。

移動したということもあるのですが、内容は結構だと私は考えていますけれども、記載上、私としては修正をしていただきたいなという部分があります。一つは、ここで本試験は設定された用量群が少ないことというふうになってはいますが、この試験はもともと用量設定群としては 3 用量を設定していますので、スタート時点としてはそういうことは言えないし、実はこの最高用量は神経障害があらわれたということで、途中でストップしております。また、通常、発がん性試験を NTP は 2 用量でやっていますので書きぶりとしては、結果として実験群が 2 用量になってしまったということですので、例えば本試験は評価可能な用量群が少なくという表現に変えたほうがいいのではないかと。

それから、もう一つ、次の行の 10 行目ですけれども、本試験により発がん性というふうに書いていますけれども、上のほうにも精巣間細胞腫という言葉も出てきていますので、本試験により肝発がん性の用量依存性、肝という言葉を入れたほうがいいのではないかと。そういうことで、実はこの用量のドースが 10 倍違うということで、最初の設定用量からすると真ん中の用量である程度の腫瘍発生がみられていたと、しかしながら、それだけから用量依存性の評価はできないということで、評価の対象から外したということでございます。

以上です。

○圓藤（吟）座長 ありがとうございます。

ほかに御意見はございませんでしょうか。

それでは、22 ページの 5 行目から、しかし、この試験報告では、F344 ラットに高頻度に自然発生してヒトには外挿できない精巣間細胞腫が、対照群を含む全群で 97～100%の発生頻度で認められていることから、本専門調査会としては、精巣重量増加を一般毒性影響とは判断できない、また、本専門調査会としては、本試験は評価可能な用量群が少なく、用量の間隔が大きいことから、本試験により肝発がん性の用量依存性を評価することは適切でないと判断したと、このような記載の仕方でいかがでしょうかということですが、御異議はございませんでしょうか。

では、このようにさせていただきます。ありがとうございます。

続きまして、長谷川専門委員、渋谷専門委員に知見を再確認していただいたところ、発がん性を指標とした TDI 及び発がんユニットリスクの根拠となっています 15 ページから 17 ページのマウスの 90～100 週間の試験について、調査会として再度、検討したほうがよいという御提案があり、清涼飲料水部会の広瀬専門委員にも御協力いただき、ベンチマ

ークドースの再計算も行っていただきました。その結果につきまして、まず、長谷川専門委員から御意見をいただきたいと思いますが。

○長谷川座長代理 私はベンチマークドースのところに興味を持っていますのですが、資料 2 の計算結果につきまして、一つ質問がございます。そこに A から Q までのデータがございまして、Model Name が書いてありますけれども、見てわかりますように A と B が Gamma でありまして、D、E が LogLogistic と、要するに同じ名前のモデルで計算をされているのですが、計算値が特に下のほうで違いが出ておりまして、後ろの図のほうを見ましても、例えば A と B とどこが違うかというのがわからないのですけれども、そのところを教えていただきたいのですが。

○広瀬専門委員 すみません、これは多分、条件の設定が実は違いまして、リストラクションがあるかないかということで、下のほうがリストラクションがなしで、上のほうがリストラクションあり、フィッティングを掛けるときに係数にある制限を、例えばですけれども、原点で無限大の傾きが出ないように設定するとかといった条件があるのですけれども、それをつけるか、つけないかという選択肢が EPA のソフトにあります。それは例えば資料 2 の裏側に A、B と両方とも Gamma がありますけれども、ファイル名がそのまま入ってくるのですけれども、A が何も付記がなくてリストラクションありで、B が no rest と最後に記載されています。それで、リストラクションあり、なしのモデルになっています。実際、これは同じモデルですけれども、パラメータ設定が違うモデルを二つ並べています。ちょっと見にくくなりましたけれども、資料 2 で同じモデルがあるときに上はリストラクションあり、下がリストラクションなしというふうに解釈していただければと思います。それが同じ名前になった理由です。

○長谷川座長代理 どうもありがとうございました。

計算値がたくさんあって、先ほど AIC が低いほうがいいということで、私の理解では AIC というのはポイントと得られたフィッティングカーブとの乖離度のぐあいであるというふうに理解しています。したがって、ポイントは高用量から低用量までいろいろなポイントがありますので、全体に対するフィットのぐあいであるということで、いわゆるこのカーブのフィットの程度については、全体的なものをあらわしている。もちろん、低いほうがゼネラルとしてはいいということでございます。

ただ、ここで目的とするところはベンチマークドースの 10、いわゆる 10%の変化率での値を求めることが目的になっているはずですので、10%の値はといいますと、例えば A の図を見ていただきますと実験データとしては一番低い用量 (mg/kg 体重/日)、84 という数値が一番実験のデータとしては低い用量ですので、少なくともその付近がある程度、フィットしている状況のほうがベターであろうというふうに私は考えます。そうしますと、例えば A、B、C を見ますと、A、B はフィットしていると考えてもいいと、C が実は少し離れていると、例えば A、B がシグモイダルなカーブになっているのに対して、C は反応速度からいくとミカエリス - メンテンみたいな感じの状況があると。

その後をずっと見ていただきますと、D、E、F、G、H、I と、これは多分、目視によりフィットしているというふうに考えていいだろうと思います。それに比べると次のページですが、J、K、この二つは離れているのではないかと、L はフィットしている、M は離れていると、N が少し離れて O がフィットしていると、最後も P はオーケーで Q が離れているというふうに私はみたいと思っています。したがって、今のフィットしている中から AIC が低く、かつ最終的な BMD₁₀ の値が一番低いものを選ぶのがいいのではないかと私は思うのですが、皆さん、いかがでしょうか。

○圓藤（吟）座長 御議論いただきたいと思いますが、村田先生、いかがでしょうかね。

○村田専門委員 私も何か BMDL₁₀ だけを見るのではなくて、モデルがきちっと各点を通過しているというほうがよろしいのではないかと思います。それから、その次の基準として、AIC を見るというのも一つの基準なのですけれども、BMD₁₀ と BMDL₁₀ が余りにも乖離している、例えば BMD₁₀ の値が BMDL₁₀ に比べて 2 分の 1 以上、乖離しているというようなのは余り宜しくない、だから BMD₁₀ と BMDL₁₀ が近いというか、そういう数値を選ぶべきではないかという印象を持っております。

○圓藤（吟）座長 ありがとうございます。

広瀬先生、御意見は。

○広瀬専門委員 今、長谷川座長代理のほうから意見をいただいて、私もおおむね賛成ではあります。ただ、もう少し経緯を説明しますと、最近、BMDL₁₀ の低いほうをとるといった話ですけれども、EPA のガイドラインでは AIC が低いほうという話ですが、ただ、その中でもいくつかの BMDL₁₀ が余りにもかけ離れている場合、要するに、今、BMDL₁₀ のところだけを見ると、29~8 (mg/kg 体重/日)、このレンジをかけ離れていると見るかどうかは判断が実は微妙なのですけれども、EPA のもともとの適切なモデルを算出する方法として、これが余りにもかけ離れている場合はモデルによる依存性が高いので、AIC による評価ではなくて、安全側で低いほうをとるといったガイダンスになっていることと、EFSA のガイダンスでは AIC は使わないで、単純にフィッティングさえよければもっとも低い BMDL₁₀ を使うとなっています。

フィッティングがいいかどうかの判定は、P-value というのがあるのですが、これが 0.1 以上だとフィッティングがいいという判定になります。そういう意味では、今、ここで示したモデルは少なくとも統計上、全部、有意にフィッティングしているという判定になるので、そういう意味では、EFSA の基準でやると BMDL₁₀ の一番低いのをとるといった選択肢もあります。これを最初に計算したのは 2010 年からずっとやっていなかったもので、最近、そういうクライテリアの変化というか、傾向を受けて、今回、ここで審議していただくときに、12 (mg/kg 体重/日) がいいか、8 (mg/kg 体重/日) がいいかということについては、最終的にはこのような専門家の会議でのエキスパートジャッジということに結局なりますので、そのエキスパートジャッジは今、長谷川座長代理とか村田専門委員がおっしゃった低用量での外挿性、あるいは数字だけでみるのではなくてグラフも一緒

に重ねてみて、どれがいいかというのをみるという点について、最終的に決定しなければいけないといった観点が、きょうは皆さんに議論していただければといった論点になります。

○圓藤（吟）座長 ありがとうございます。

ほか、御意見をいただきたいと思いますが、これが絶対的に正しいという方法はないようですので、先生方の御意見をいただいた上で、よりいい方法を選ぶという形でいかがかと思いますが、フィッティングは一応すべてのモデルが満たしておることでもありますけれども、より満たしているほうを選ぶということも可能ではないかと思いますが。御意見はございますでしょうか。

○青木専門委員 私は安全側をとるという立場もよくわかるのですが、ただ、実際にデータを見ていたときに、例えば 12.7 (mg/kg 体重/日) という AIC が一番低いデータというのは、どれになるのかというと、H とそれから L なのですが、それぞれ、いわゆる一番低い用量のところは図を見たときにきれいにフィットしているので、それは非常に重要なのではないかなと思っています。ただ、そうすると、一番低い用量のところの値の信頼性というのが、実は重要になってくるかなと思うのですけれども、その辺のところはいかがなんでしょうか。

○圓藤（吟）座長 いかがでしょうか。

○広瀬専門委員 別に自分で答えを誘導するわけではないのですが、先ほど 17 ページで実は別試験であったので、計算には用いなかったデータということではありますけれども、8 mg/kg 体重/日でも有意ではあるけれども、基本的に発がんの incident の量としては有意ではない、個体あたりの誘発数は有意ですけれども、これを見ると、この領域ではそれほど信頼性を補強するわけではないのですけれども、もっと低い用量ではそれほど有意な反応が出ていないというグラフを、実際には計算には使わなかったのですけれども、入れると、低用量で上に凸になっているようなグラフよりも、シグモイド系のほうが合っているということをサポートするデータにはなると思います。ただ、計算には使いませんでした。余計なことですけれども、この値を実際計算に入れても、高用量のほうが全部フィットしているので、実際、約 12 (mg/kg 体重/日) と約 8 (mg/kg 体重/日) のどちらかを選ぶという同じシチュエーションになります。だから、依然、判断の根拠は低用量でのフィッティングがいいモデルを選ぶかどうかというところ、その信頼性がどのくらい高いかというところでモデルを選択するのがいいのかなというふうに思っています。

○圓藤（吟）座長 ありがとうございます。

ほかはございませんでしょうか。

もう少し、この議論を進めたいと思いますが、その前に渋谷先生のほうから、この試験につきまして御説明いただきたいと思いますが。

○渋谷専門委員 今、広瀬委員から少しお話しがありましたけれども、もともと、この評価書におきましては、用量群が 0.05 g/L 群というのがまじっておりまして、それで、集

計しておりました。それは、実は一月後に別に行った試験でございますので、この値を外して集計し直したほうがいいたるうということで修文をした次第です。それで、この 0.05 g/L 群で発生頻度の上昇があったのですけれども、1 用量のみでの反応性ということでもありますので、用量反応性がとれないということでしたので、この一月後に行った試験はデータから削除したほうがよいと提案いたしました。

以上です。

○圓藤（吟）座長 いかがでしょうか。それを踏まえて、ただ、メタアナリシス的に考えれば、それらを加えて計算するというのも全く無意味ではないと思われまので、原則として外して広瀬先生に計算していただきまして、それを裏づける形で加えて再計算し直しても結果は一緒になったと。それは補足として載せておいたほうが妥当ではないかなという気がいたします。必要があつて低用量を加えたと思いますので、全く無視するのものがかかと思ひますので、このような記載をしつつ、両方を残すということではいかがかと思ひますが、どうでしょうか。

○渋谷専門委員 結果として変わらないのであれば、別試験は別試験としてとらえておいたほうがよいように思ひます。

○圓藤（吟）座長 別試験としてとらえるのは全く異存ないのですが、17 ページの 11 行目、本専門委員会としては、本追加試験は 1 用量の別試験であることから、この試験を含めて発がん性に関する用量依存性を評価することは適切ではないと判断したということですので、別試験であるということに分けて評価していく、あるいは全体を評価するときには、両方を合わせて議論していくということもあろうかと思ひますので御議論いただきたいと思ひますが、ポイントはここというよりも、資料 2 のところのモデルを幾つもつくれるわけなのですが、その中で最も適切なモデルをどのように選んでいくのかということころにあるかと思ひますが。

○三森委員 お伺ひしたいのですが、追加試験で実施されている匹数が対照群 30 匹、投与群 35 匹ということで、主群のほうは、それよりも上の用量では匹数はもっと多いと理解しており、15 ページの 17 行目には 46 匹から 71 匹と記載してあります。使用したマウスが B6C3F₁ ですのでかなり生存率がよいので、最終生存率からいけば問題はないと思ひうのです。渋谷専門委員にその辺のことをお伺ひしたいのですが、匹数として十分ということでしょうか。

○渋谷専門委員 匹数としては十分だと判断しております。ただ、実は対照群が一月後に行った試験と合算した数値でございます。これはオリジナルのデータがございませんので、これを抜くことができないのですね。ですので、71 匹というちょっと突出した数字になっております。

○三森委員 そうすると対照群の 1 か月後の 30 匹と、主群のほうの無処置対照群は匹数が全然違ふ。それがわからないということですか。

○渋谷専門委員 わかるのですけれども、抜いて計算することができないのです。合算し

た数値として、この試験では **incidence** 等を計算しておりますので後を追えないのですね。

○三森委員 そうしますと、**concurrent control** という意味ではないということですね。

○渋谷専門委員 はい。

○三森委員 そうすると、追加の試験群のコントロールが主群と一緒にになってしまっているということがあるので、独立した試験系とはみなせない、そういう形になりますか。

○渋谷専門委員 厳密に言いますと、無処置対照群は二つの試験の対照群を入れて、計算してしまっているということでございます。

○三森委員 追加試験を 1 カ月後に実施しているので、追加試験として **valid** であるためには、**concurrent control** も 1 か月後にちゃんと設けた形で発がん性試験を実施しておけば、問題はないと思うのですが、そこがわからないということですね。

○渋谷専門委員 はい。

○三森委員 そうしますと、そこのところはかなり灰色の状態ということで、完璧な発がん性評価はできないということになりますね。

○渋谷専門委員 そういことです。

○三森委員 わかりました。そうすると、この追加試験を独立して持っていく必然性はないと思います。御議論いただきたいと思います。

○圓藤（吟）座長 いかがでしょうか。

○圓藤（陽）専門委員 そうすると、17 ページの 8 行目ぐらいにあるコントロールの発生数というのは、全部を合わせた数の発生数で、発生頻度も全部を合わせた数の発生頻度ということですか。

○渋谷専門委員 そうなります。

○圓藤（陽）専門委員 これを読むと、ここだけみたいな形。

○圓藤（吟）座長 コントロール群が最初の実験系で何匹で、そして、1 か月後に何匹で、最終的にその両方を合わせて評価していると、こういうことですね。

○渋谷専門委員 そうです。

○圓藤（吟）座長 いかがなのでしょう、動物実験での評価の仕方において、参考文献はございますか。

○林課長補佐 お手元でございますこのファイルのジクロロ酢酸と書いてあるものなのですけれども、ページ番号を振っていない参考文献集で非常にわかりにくくなっております。申し訳ございません。33 番の文献がこのマウスの文献で、耳が 10 置きにございますので 30 と 40 の間にあるのですけれども、番号とか振っていないので、著者の名前で探していただくしかございません。下に 485 と書いてあるページ数のところですよ。

○圓藤（吟）座長 この議論は最終的なところでは影響しないのですが、記載のところでのどのような取り扱いをするかという、コントロールを最初の試験のところは何匹か加えて、そして、追加実験するとき何匹か、また、コントロールをとっていると、そして、評価するときにはそれを合算して評価していると、こういう実験系だと私は理解しているので

すが、それを二つの実験系というふうに見るのか、そもそも、実験系として成り立たないというふうに読むのか、こういうやり方をしてもいいだろうというふうに読むのかというところがポイントだと思うのですが、この論文を削除しますと評価が非常に厳しくなってくるので、何らかの形で評価しておきたいと思うのですが、いかがでしょうか。

この論文を採用するといたしますと、あとはベンチマークドースをどのように求めていくかという作業になります。結論的に 0.05 g/L というのを加えても除いても、数字は変わらないということでございますので、そここのところはクリアできるというふうに思いますが、渋谷先生がおっしゃるように、これは二つの実験系であるということは、明記しておいたほうがいいのではないかと思います。ただ、それをどう取り扱うかというところで御議論いただきたいと思えます。いかがでしょうか。

○長谷川座長代理 非常に判断が難しいのですけれども、例えば EPA 自身が評価するのであれば、多分、これもノースカロライナの EPA の施設でやっている実験のようですので、現地に行って統計計算をやり直すとかということもあり得るのだろうと思えますけれども、多分、食品安全委員会としてはそこまでは踏み込まないというふうに理解してよろしいのでしょうか。

○前田評価調整官 基本的には EPA などの海外の評価機関の資料ですとか、論文の資料をもとに評価を行うというのが清涼飲料水の評価では、従来、行われてきているところがございますし、ほかの調査会でも基本的にはよほどデータギャップがあって、評価できないということがなければ、追加の試験などは求めないということがございますが、それは議論次第によるところでございます。

○長谷川座長代理 記憶によりますと、このデータは一応、EPA とそれから WHO では、この状態で評価をしております。

○圓藤（陽）専門委員 一つの実験として。

○長谷川座長代理 そうです。

○圓藤（陽）専門委員 結局、コントロールが全部を合わせて、それで比べているので、一つにするしかないのではないですか。ほかの群も結局、増加した、何だと言っているのは、合わせたコントロールとやっているわけですね。そうしましたら、二つにするということは難しいのではないですか。

○渋谷専門委員 評価書にはそれをちゃんと明記して、二つの試験を合わせたということで、評価書にはまとめたほうが無難なのかなと思えますが。

○圓藤（吟）座長 そういうふうにしましょうか。先生。

○三森委員 無処置対照群には両方が含まれておりますけれども、それを対照群という形でみなして、0.05 g/L 投与群は 1 か月後にスタートしていますが、最終的な評価としては、それも含めた形で評価するということですね。ただし、評価書の中にはその文章を追記しておくという形で対応されたらどうでしょうか。

○圓藤（吟）座長 ありがとうございます。

そういうコメントつきで処理するということができれば、文言につきまして、渋谷先生を含めて事務局と協議したいと思いますけれども、よろしいでしょうか。

そうしたら、それを踏まえた上でベンチマークドースのほうに移りたいと思いますが、広瀬先生、ここに出していただいたものと加えたほうも出してもらっていないのだけでも、結果は一緒というふうに。

○広瀬専門委員 お配りした資料にはありませんけれども、それを 6 点、全部、加えてやった場合の $BMDL_{10}$ (mg/kg 体重/日) につきましてはほぼ同じ数字で、微妙に小数点以下がずれるくらいの違いしか発生しませんで、例えば 12.773 という $BMDL_{10}$ が出ているのは、もう一個、加えると 12.9375 という値になりますし、8.69 というふうに出ている $BMDL_{10}$ については 8.656、小数点 1 桁までとるとほとんど変わらない値です。基本的には表の数値自体は微調整しか変わらないです。

○圓藤 (吟) 座長 事務局、よろしいですか。次のページにありますグラフに関しても同じような。

○広瀬専門委員 グラフも同じです。

○圓藤 (吟) 座長 同じでありますか。

○広瀬専門委員 結局、12 (mg/kg 体重/日) をとるか、8.7 (mg/kg 体重/日) をとるかというのは、依然、議論として残ってしまっていて、そのときに基本的にこのグラフは大きく分けて 2 種類しかなくて、一番いいのは **Multistage-Cancer** というモデル、**L** というモデルと **M** というモデルの二つがあるので、どちらをとるかというところに最終的には帰結するのということになります。このグラフ、今、一番下の点は出ていませんけれども、実際にここに記入すると原点の 0 の隣に同じような分散の範囲を示したバーがもう一つつきます。ということは、低用量でのフィッティングがさらにいいのを選ぶとすると、多分、**L** と **M** を比べると **L** のほうがフィッティングはいいのかな、これは数字ではなくて低用量の値の信頼性とグラフの図の目視によるエキスパートの判定といったところになるので、皆様の意見あるいは判定というところで、これがいいということで決めるしかないのかなというふうに思っています。

○圓藤 (吟) 座長 それか、先ほど長谷川座長代理がおっしゃられたフィッティング、それについて、広瀬先生、御意見は何かありますか。

○広瀬専門委員 それは難しいところですが、例えば **M** のグラフが基本的には中心から外れていますけれども、分散の範囲を示したバーの範囲には入っているので、フィッティングそのものは、その優劣をどうつけるかというのは難しいのかなと、それよりは低用量での今、反応性はそんなに高くないのだというのを根拠に、グラフが上に凸よりはシグモイドになっているほうが、ジクロロ酢酸の用量相関性を反映したモデルなのかなというところで選んだほうがいいのかなど。

○圓藤 (吟) 座長 ほか、御意見はございますか。

○青木専門委員 確認なのですが、モデルを動かすときに、今の議論ですと、一番下の用

量を新たに加えたものを計算してあるわけですが、それでやるということになるのでしょうか。今のところは、つまり、5点か、6点か、それによって結果は大して変わらないにしても、最後に結果を出すときにどちらの点数であるのかということがまず重要かなと思うのですが。というのは、低用量でフィッティングするとき、低用量のエキスパートジャッジをするときに、1点が合わないとか2点が合わないのとは随分変わってくるはずだと思うのですね。そこはどちらなのかなと思ひまして。

○圓藤（吟）座長 先ほどの議論で、15ページから17ページのマウスの試験につきまして、二つの実験系から成り立っていると、1か月おくれたのと成り立っている。しかし、コントロールは両群を合算しておりますので、評価に当たっては合算して評価せざるを得ないだろうということになりましたので、0.05 g/Lの群につきましても評価の中に加えて、計算したほうがいいのではないかということだと私は理解したのですけれども。

○青木専門委員 その点はそれでよろしいわけですね。

○圓藤（吟）座長 ですから、資料2につきましてはまだ一点、加えて計算し直したものを後日、配布させていただいて確認をしていただきたいと思いますが、広瀬先生がおっしゃったように、それを加えたところで小数点以下の数字が少し変わる程度で、ほとんど変わらないという結論のようですので、どのモデルを使うかという議論には差し支えないのかなと思って、今、議論しているところですが、どのモデルが適切かというところですが、幾つかのフィッティングの話、カーブの話、それから、AICの値の低いほうと幾つかありますが、総合的に判断してHないしLのモデルが妥当であろうかなというふうに思ひますけれども、どなたか、御意見は。村田先生。

○村田専門委員 先ほどから長谷川先生のほうからおっしゃっていたように、とにかく、C、J、K、M、N、Q、これは外す。すなわち、フィッティングがものすごく悪い。それから、広瀬先生もおっしゃられたのですが、0.05 g/Lを入れても今のC、J、K、M、N、Qを除いた残りはフィットしているとおっしゃられたので、今、言った六つを除いた中で一番小さいもの、ただし、その場合、もう一度、6点でやられたほうがよろしいのではないかな。その上で一番小さいものを採用するというのがよろしいのではないかなという気が致します。

○林課長補佐 6点の計算自体は、これまでのジクロロ酢酸の審議の中で計算してございまして、その値が食品健康影響評価のところに書いてある数字なのですけれども、これはAICが一番小さいものとして載せています。その数値としては40ページの38行目以降に見え消しになっているので、削除のところがあってわかりにくいところではあるのですけれども、最もAICの低いモデルとして多段階モデル、マルチステージモデルだったのですけれども、を用いてBMDL₁₀を算出したところ、12.8という値を出しているという計算結果もございまして、それ以外のモデルに関しても過去に調査会、部会として計算結果を有しているものがございまして、もし、この場でこういった観点でこのBMDL₁₀の値を採用するのかという方針をお決めいただければ、自動的に数値は決まると思うので

すけれども、いかがでしょうか。

○圓藤（吟）座長 ありがとうございます。

先ほど 12.9 幾つというのがありましたので、確認の計算をもう一度、させてもらいますけれども、12.8 (mg/kg 体重/日) でいいのですかね。

○広瀬専門委員 多分、BMDS のバージョンのせいだと思うのですがけれども、新しいのだと 12.9 (mg/kg 体重/日) になったので、それでお願いできればと、ほとんど誤差の範囲です。

○圓藤（吟）座長 誤差範囲にしましても最終的には残りますので、最新のバージョンで御確認をいただきたいと思います。そうしますと、前回評価の 12.8 (mg/kg 体重/日)、確認するというので再計算させていただいて、事務局のほうから何か補足はございましたでしょうか。

○広瀬専門委員 多分、事務局のほうは、「12.9」をどうして選んだかという理由をどう評価書に書くかという話だと思うのですがけれども、一番低い AIC をとるというか、最もフィッティングしたのをとるというか、BMDL の低いのをとるというかという理由かと思いますが。ただ、このケースの場合は、皆様、これだけ議論したということで自動的にやるというように、今後も AIC の一番低いのをとるというのを一たん決めて、ずっと、それでやるというのは必ずしも適切ではないと思いますので、今、議論した中身を反映させて AIC の低さと BMDL と用量反応曲線の低用量のフィッティングを参考として、「12.9」を選択したというような文章がいいのではないかと思います。いかがでしょうか。

○圓藤（吟）座長 ありがとうございます。

この辺のところ、絶対的な評価というのはなさそうですので、今のように三つの観点から BMDL₁₀を選んだというふうな記載でよろしいでしょうか。よろしいですか。

そのほか、御意見はございませんでしょうか。

それから、非発がん毒性を指標とした場合の TDI、12.5 µg/kg/体重/日ですか、TDI 設定根拠となりましたイヌ 90 日間経口投与試験、LOAEL 設定根拠といたしました肝臓の肝細胞空胞変性や精巣変性につきまして、御意見はございませんでしょうか。それから、非発がん性の TDI、発がん性の TDI、ユニットリスクの三つをすべて評価結果として出すのは妥当か否か、この辺の御意見はございませんでしょうか。

いろいろ精査していただきましたので、長期にわたって審議しておりますので、この評価書の最終的な文言につきましては、事務局と細かく調整したいと思いますけれども、大筋、このような評価でよろしいでしょうか。御了承いただけますでしょうか。遠山先生。

○遠山専門委員 全体の評価の仕方及び結論はこれで異存はないのですが、もう少し食品安全評価の文章として、一般の方々にできるだけわかりやすいメッセージが届くようにするという観点から発言をします。

要約もそうですし、例えば 42 ページ、一番最後の参考というのがありますが、参

考のところでは仮にこれこれ、しかじかの値にしたときに、実際に人が体重 50 kg としたときに、1日2Lの飲料水を摂取した場合にこれこれだという書き方がされていますが、それはそれでいいのですが、むしろ、現実リスク評価というのは言うまでもなく曝露評価というのも当然、評価した上で総体としてリスク評価をしなくてはならないと思います。

そういう観点でいうと、ヒトが1日にどれだけ実際に飲んでいるかという曝露評価のデータ、それが必ずしも十分あるわけではないですが、38ページの曝露状況のデータが若干、わずかではあります、書いてありますので、実際に現実の今のヒトが浄水といっても、実際にタップウォーターからこれだけ入っているとは必ずしも思いませんが、浄水からの値等も含めて考えたときに、これこれ、しかじかの曝露量であるので、実際の今回の耐容摂取量に比べて、かなり低い用量であるということが、低いと書く必要はないですが、現実の曝露量はどのくらいかというのがある程度、わかる形で文章をまとめていただいたほうがよろしいのではないのかなと。それを要約と、それとどこか食品健康影響評価の最後の結論でもいいですし、どこか、あるいは参考のところをもう少しわかりやすく書くとかでもいいと思いますが、書いておいていただいたらよろしいのではないかなと思います。

以上です。

○圓藤（吟）座長 ありがとうございます。

補足記載するようにいたしたいと思います。その文言につきましては、御意見いただきましたようにまた追記したいと思います。長谷川先生。

○長谷川座長代理 答申でどういうリクエストできているかということに、今の遠山先生の発言は依存すると思うのですが、リスク評価をしてしまうのがいいかどうかということですが、いかがでしょうか。

○遠山専門委員 要するに、諮問に対してどういうふうに答申するかという、それはもちろん大事なポイントだと思います。

○圓藤（吟）座長 ほか、御意見はございませんでしょうか。

ないようでしたら、少し文言を修正しまして先生方にお送りいたしますので、点検をしていただいて、最終的な文言につきましては私どものほうに一任させていただいて、そして、食品安全委員会のほうにお返ししたいというふうに思いますけれども、よろしいでしょうか。

○圓藤（陽）専門委員 ヒトでの結果は書いておかなくてもいいのですか。一応、ヒトへの影響で、患者さんとか、32～33ページに書いてあるのですけれども、要するにヒトでのデータは使えなかったみたいなのは、最初の要約だとヒトのデータは全然なかったのかというふうに見られるのですけれども。

○林課長補佐 これまでの清涼飲料水部会、前回までの幹事会までの議論の中では、32ページからのヒトへの影響の知見を含めた上で、ヒトの知見を最後の評価として使うには、適切ではないというところが前提としてございましたので、動物実験の知見から評価結果

を出しております。ただ、要約のところについては 4 ページでございますが、6 行目、「評価に用いた試験成績は」から始まっているところについては、動物実験のものしか記載してございませんので、遺伝毒性試験の後にヒトへの影響といいますか、疫学調査とか、そういったような文言を入れるような形で、要約のほうには対応させていただくというようなことでいかがかなと思います。最後の食品健康影響評価のところにつきましても、ヒトに関しては 5 行目からの最初のところに、6 行目でございますが、「ヒトでは生殖毒性に関する疫学研究があるものの、DCA 曝露との関連はみられていない」という記載はあるのですけれども、もう少し踏み込んだ記載が必要だということでよろしいのでしょうか。

○圓藤（陽）専門委員 はい。

○圓藤（吟）座長 それでは、39 ページのところ、32 ページから 33 ページまでを要約したものを 1 行程度、加える形で加え、また、必要ならば全体の要約の中に加えるということを考えていますけれども、よろしいでしょうか。

長時間、御審議いただきましてありがとうございます。

続きまして時間が押し迫っておりますが、フッ素につきましてもいかがいたしましょうか。

○山添委員 先生、いいですか。直接、結果に影響しないのですが、記述の修正のことだけお願いをしたいのですが、8 ページのところの 2 行目、右端のところ、「またこのグルタチオン依存性の酸化は」とあるのですが、グルタチオンは酸化反応をしませんで、もとの文献は Tong と書いてありますが、Andrews のグループなので論文を見ますと、oxygenation と書いてあります。これは oxydation ではなくて酸素添加なのです。酸素を導入しているということで、結局、水の分子の酸素が入っていますので実際には酸化ではないので、グルタチオン依存性の酸素原子導入というふうな表現をしていただくほうが間違いがないかなと思います。紛らわしい、Andrews の文章そのものは oxygenation と書いてありますので。

それと、もう一点は 10 ページのところ、構造式のところですが、左側のほうの図の上から二つ目、下側のところに Thiodiacetate と書いてありますが、そここのところの構造中のところの h が小文字になっているというのを大文字に直していただきたいということです。それだけです。

○圓藤（吟）座長 ありがとうございます。

まだまだ、修正すべきところがあるかと思いますが、先生方、お読みいただきまして、訂正を御指摘いただければありがたいです。ありがとうございます。

続きまして、フッ素について時間が限られておりますのでポイントをお願いいたします。

○林課長補佐 それでは、資料 3 及び資料 4 をお手元に御用意いただければと思います。

フッ素につきましては、冒頭、座長からお話ございましたが、資料 3 の 2 ページの審議の経緯をごらんいただければと思いますけれども、既に専門調査会での審議は終わっておりまして、食品安全委員会に報告をし、ことし 5 月から 6 月にかけて国民からの御意見・情報の募集を行っているものでございます。御意見・情報の募集を行ったとこ

ろ、本日の資料 4 で配布してございますように、多くの御意見をいただいたところでございますので、座長代理の長谷川先生と御相談した結果、御意見・情報の募集に関する回答について、専門調査会で御審議いただいたほうがいいのではないかと御見解がございましたので、本日の議題に上げさせていただいているところでございます。

本日の資料 4 の 2 枚目から実際のコメントがございまして、このコメントについては事前に先生方にお送りしております、既にお目通しいただいているかと存じますけれども、大体同じような御意見が提出されてございます。代表的なところで申し上げますと、例えば 4 ページ目の 5 番は、1) 番のところでは審議結果案では、TDI を 0.05 mg/kg 体重/日と設定しているが、これは妥当ではない、「国際的にも」というのがありますが、これは具体的には米国や英国でございましてけれども、目安量が 0.05 となっているので、評価結果を再考すべきであるといった御意見ですとか、それに関連いたしまして例えば 6 ページをごらんいただきますと、これも目安量という記載が上から 8 行目ぐらいにあるのですけれども、それと関連して上限値が 0.1 mg/kg 体重/日というのがあるので、この上限値を TDI にすべきではないかといった御意見ですとか、あと、その下の 7 番にございまして、厚労科研においてフッ化物の食事摂取基準としての目安量と申しますか、そういった研究をされているものがあるので、その研究の中の結果、許容上限摂取量が 0.1 mgF/kg b. w. が適当であることが推定されたとか、そういった御意見がほとんど、それがほとんどでございました。

回答については、それぞれの御意見・情報の右側に専門調査会の回答がございまして、基本的には同じようなことを書いてございますので、それをまとめたものが本日の資料 4 の 1 枚目になります。ここには、回答するに当たっての総括的な回答を 1 枚目の 4. のところにまとめてございまして、それを御紹介いたします。先生方にこの回答をご検討いただいたときには、1 枚目のものはついていなかったのですけれども、どの御意見に対しても基本的には同じような回答ぶりになるため、総括的なものがあつたほうがいいという御意見もございましたので、こういう紙をつくらせていただいております。

4 の (1) でございましてけれども、「食品安全委員会化学物質・汚染物質専門調査会では、厚生労働省から清涼飲料水中のフッ素の規格基準の改正に係る食品健康影響評価について要請がなされたことを受け、現時点において到達されている水準の科学的知見に基づき、客観的かつ中立公正に食品に含まれる可能性のある危害要因が人の健康に与える影響についてリスク評価を行いました。本評価では、飲料水中の低濃度のフッ素には虫歯の予防効果があることが知られているが、歯のエナメル質に有害影響を与え、斑状歯を引き起こすことがある、また、骨フッ素症や骨折への影響も報告されていることから TDI を設定し、リスク評価を行いました」と、まず (1) のところでこの評価の目的と概要を述べております。

(2) のところで、耐容上限量ですとか目安量に関する御意見に対する回答を記載してございまして、「TDI とは、ヒトがある物質を生涯にわたって継続的に摂取した際

に、健康に悪影響を及ぼすおそれがないと推定される 1 日当たりの摂取量のことであり、栄養素として、一定の健康状態を維持するのに十分な量である AI、習慣的な摂取量の上限量である UL とは目的が異なります。なお、フッ素の栄養素としての位置づけについては、厚生労働省の食事摂取基準において栄養素として扱われておらず、本評価書では、「フッ素は必須元素と推察されている、しかし、ヒトの場合には、まだ必須元素としては明確にされておらず、最低栄養必要量を示すデータも得られていない」としています。また、食品安全委員会が行う清涼飲料水中の健康影響評価においては、フッ素の栄養素としての有効性は審議の対象としておりません」というものでございます。

(3) 番につきましては、本評価の TDI の算出の根拠と TDI の値についてまとめてございまして、「本評価においては、米国での 12~14 歳の子ども 5,800 人を対象とした疫学調査では、飲料水中のフッ化物濃度 2~10 ppm で斑状歯出現に線形の用量依存性があり、0.1~1.0 ppm では影響がなかった、この調査に基づいて影響の出なかった濃度 1.0 ppm から、子どもの体重 20 kg、1 日の飲水量 1 L とすると、飲料水からのフッ素摂取量は 0.05 mg/kg 体重/日となる、この値は飲料水摂取のみから算出されたものであるが、他の食品からの摂取量が不明であることから、より安全側に立った値として NOAEL と判断し、TDI を 0.05 mg/kg 体重/日と設定しました」というようにまとめてございます。

御意見・情報の募集に関する回答についての説明は以上でございます。

○圓藤（吟）座長 ありがとうございます。

回答案について、御質問、御意見はございますでしょうか。そのほか、もとの清涼飲料水評価書フッ素（案）、資料 3 につきまして御意見をいただければと思います。既に本専門調査会で審議結果案をまとめて食品安全委員会に報告し、御意見・情報の募集を行っておるわけですが、その後、パブリックコメントがございましたので、このような案を作成されたということですが、御意見はございませんでしょうか。村田先生。

○村田専門委員 資料 4 でございますけれども、資料 4 の 1 ページの多分、意見のほうの漢字が間違っていたのだと思いますが、1 番、「班状」の「班」の漢字が間違っているので、ちゃんと直して出しておいたほうがよろしいかと思いました。

以上です。

○林課長補佐 ありがとうございます。

今、村田先生がおっしゃったとおり、御意見のほうが間違っておりました、そのまま、このところを記載してございます。通常、食品安全委員会のこういう回答を示す場合におきましては、原文をそのまま使っております、ただ、個人名がわかるものとかにつきましては、2 ページ目にあるように個人が特定できる情報については、〇〇というふうに行っているのですけれども、それ以外のところにつきましては基本的に原文そのままの状態を出してございますので、本日もそのような形にしてございます。ただ、今、村田先生がおっしゃったように、食品安全委員会が間違っているのではないかと、そういったことを

おっしゃる方も中にはいらっしゃるかもしれませんが、この回答の最後のところに原文のままだということを記載させていただきたいと思います。通常、ほかの専門調査会のものもそうになっています。

○姫田事務局長 表のほうは今、言ったとおりですけれども、1枚紙のほうは食安委としての文章になっていますので、そこは直したいと思います。表のほうについては、今、林のほうから申し上げたとおり、このスタイルのものは御意見という形になっていますから、そういう形で原文のままという書き方をさせていただきたいと思います。

○圓藤（吟）座長 ほかはございませんでしょうか。ほかの食品からの摂取状況が不明であるというところが、少し評価のところの問題になるかと思えますけれども、よろしいでしょうか。遠山先生。

○遠山専門委員 きょうでこの議論はおしまいになるのですか。きょう、この報告書はここで、今、議論してまとめるということで議事を進めていらっしゃるのですか、それとも、次回か何かがあるのでしょうか。時間が迫っていますが、どうのおつもりですか。

○林課長補佐 これからの御議論にもよると思うのですが、本日、まとめることができるのであれば、本日、まとめていただきたいと思います。

○圓藤（吟）座長 御意見いただきたいと思いますけれども。

○遠山専門委員 では、質問になるのですが、要約にも書いてありますが、要約の4ページの米国での12～14歳の子ども5,800人を対象としたという調査で、子どもの体重が20kgとなっているのですが、これは1985年の古い調査なので、今に比べればかなり体重は小さかったかもしれないのですが、それにしても20kgというのはこの程度のものでしょうか。ちょっと低過ぎるような気もするのですよね。

○林課長補佐 この数字につきましては、実は子どもの体重20kgの部分につきましては、評価書（案）の34ページをごらんいただければと思います。34ページのところは米国環境保護庁（EPA）の参照用量のところの記載でございますけれども、34ページの行番号を振っていないので大変申しわけないのですが、追加研究及びEPAのコメントのところ、真ん中あたりの右側のところに、子どもの体重を20kg、1日の飲料水量を1.0Lとして、EPAが評価を行っていたということを参考にいたしまして、清涼飲料水部会、専門調査会幹事会においては、この値を使いましょうということで、子どもの体重20kgという値を使っているという次第です。

以上です。

○圓藤（吟）座長 どなたか御意見をいただけますでしょうか。

○広瀬専門委員 記載上の問題で、多分、EPAは幾つかの疫学調査をまとめて1ppmに対してこの評価をしたということなので、(3)の1行目で12～14歳の疫学調査を特定してしまったので、二つの文章にそごが発生したので、12～14歳というのは入れなくてもいいのではないのでしょうか。

○圓藤（吟）座長 そうしますと、要約のところを変にまとめているから、こういう間違

いになるのですか。それとも、もともと……。

○林課長補佐 要約のところも食品健康影響評価、37 ページでございますけれども、そちらのほうも同じような記載になってございます。

○長谷川座長代理 明確な回答はできないのですが、一般にこういうふうに計算するときには、子どもの体重を 20 kg で計算するというのが従来からやられてきていまして、大人の体重にしても日本人は 60 kg だとか、アメリカは 70 kg だとか、もっと重い人のほうが多いよというように、いろいろ、意見がございまして、いろいろ、難しい要素があるのですが、子どもの体重は通常の計算のときは 20 kg で計算しております。

○遠山専門委員 僕は現実にできるだけ合わせるようにするべきではないかと思いますが、実際がどのくらいかというのは、今、厚生労働省等のさまざまなデータからすぐに明らかですから、言うまでもなく、体重をどれだけに見積もるかによっても耐容摂取量はすぐに変わってきますので、ここは慎重にしたほうがよろしいのではないのでしょうか。

○圓藤（吟）座長 いかがでしょうか。

○広瀬専門委員 多分、子どもといったときのレンジをどこまでとるかという話で、調査した実際の疫学調査は 12~14 歳まで行った、それで、1 ppm が一応基準ということになったというのを子どもの代表としてとらえて、子ども自体を評価する場合は体重に何 kg を使うかということ、下限値を使うほうが安全側に立つので、多分、子どもという範囲の下限値が 20 kg ぐらいという設定で、20 kg を採用したという理屈だと思います。それが一つの文章で並んでこうになってしまうので、12~14 歳と 20 kg で実はそごが発生するのですけれども、子どもの集団に対する調査結果はたまたま 12~14 歳でやって 1 ppm をとりあえず設定された。では、子どもの集団に対して、その 1 ppm を体重当たりに割り戻すときに、どの体重を使うかといったときに、子どもを代表したという子どもの範囲を多分、小学校低学年からとっていくとすると 20 kg が低目なので、体重は低目をとっておけば……逆ですか。

○圓藤（吟）座長 そうではなしに、先生がおっしゃるのは 37 ページの米国での 12~14 歳の子ども 5,800 人を対象とした疫学調査では、飲料水中のフッ素濃度 2~10 ppm で斑状歯出現に線形の用量依存性があり、0.1~1.0 ppm では影響はなかった、この調査に基づいて、影響の出なかった濃度 1.0 ppm から、子どもの体重 20 kg、1 日の飲水量を 1 L とすると 0.05 mg/kg 体重/日となると。この文章自身にはおかしいことはないのですね。要するに、上のところは米国のデータから 1.0 ppm では影響はなかったというのがポイントなのです。それをもとに評価すると、0.05 mg/kg 体重/日となったという評価ですよね。そこのところには問題ないのかどうかということなのです。だから、ここで言う体重 20 kg というのは、12~14 歳のことを言っているとは限らないのですよね。

○香山専門委員 歯への斑状歯の形成のためにフッ素の曝露が影響するのは 5 歳までで、乳児にはほとんど出なくて永久歯が形成される時期ということになりますので、若年での曝露というのが一番フッ素の場合は重要なので、体重 20 kg で評価したというのは僕は

妥当だと思います。もちろん、大きくなった子の体重をどうするかという問題はまだ残っておりますけれども。

○圓藤（吟）座長 私が気になるのは 37 ページの記載は妥当なのかなと、それを要約としたときに誤解を招く表現になったのかなというふうに思いますけれども。

○遠山専門委員 では、そこをちゃんと精査していただいて、もとのデータが 12～14 歳で、体重を 20 kg としてあるというデータが出ているのか、そうではなくて、今、先生がおっしゃったように、要約の段階で 20 kg というのを一応、とりあえず子どもの代表値として使ったということであるのか、そこだけちゃんとはっきり明確にしていればよろしいかと思いますが。

○圓藤（吟）座長 少し確認して……佐藤先生。

○佐藤委員 今の数値の話は体重 20 kg とともに、飲水量を 1 L にしているところもポイントだと思うのですよね、計算上は。体重を 40 kg にすれば 1 L という飲水量では多分済まないで、ふえてしまうので、数値的には余り変わらなくなってしまうというプラクティカルな話ですけれども、ただ、内容的には今、議論されたようなことをきちっと精査しておくべきだろうというふうに思います。

○三森委員 今の御質問の件ですが、今回は既にパブリックコメントが終わっており、パブリックの方からのコメントに対して、専門調査会で回答を用意するという状態になっています。資料 3 についてはパブリックコメントに対して修正しなければいけないのであれば、そういう方向性で修正すべきですが、12～14 歳の件については今回のパブリックコメントには一切、指摘されていないわけです。したがって、ここで変えるということは、今まで審議されてきたフッ素の評価書自身を変えてしまうことになると思います。その辺も御理解いただきたいと思います。

○圓藤（吟）座長 わかりました。

○遠山専門委員 今の三森先生の意見に私は賛成しかねるのですが、したがって、明らかに文言上、間違ったメッセージを伝えるような、明らかに学問的にも間違っているようなデータをそのまま、もし、それがそうだとすればですよ、出すというのは不適切なわけであって、先ほどの話は恐らく原本の疫学データをもとにして、子どもの代表値として 20 kg を使ったということを表現するときに、文章を一つの文にしてしまったために、こういった誤解を招く表現になったのではないのかなと、私も今、思っておりますので、そこはちゃんと文章としてより明確に分けるように、特に要約というのは皆さんが読むところですから、誤解を招かないようにしていただきたいと思います。

○三森委員 遠山先生のおっしゃることはよくわかります。この評価書は幹事会まで通った上で、食品安全委員会のほうでもこの内容を了承という形で公に出しているものですので、ここへきて、こういうことが見つかったということであれば御議論していただいて、皆様がそれに納得されたならば、そのような形で修正されたらと思います。

○圓藤（吟）座長 この評価書につきましては、食品安全委員会のほうにございまして、

そこのところは取り扱いはそのらのほうに一任したいと思っております。意見としてあったというところにとどめておきたいと思えます。

ほかはございませんでしょうか。

○遠山専門委員 今のは、私は三森先生の御意見に賛成なのですが、今の部分は、つまり、この委員会で取り扱いを……。

○圓藤（吟）座長 この調査会としましては、この表現について意見があったということ

で。

○遠山専門委員 それについて、もし、だから意見があつて、どういふふうにするかということについて、それはどうするのですか。

○圓藤（吟）座長 食品安全委員会のほうに。

○遠山専門委員 先ほどの三森先生の御意見では、この委員会として意見がある程度、まとめて、それに従うべきだろうというふうには三森先生はおっしゃったわけで、僕には賛成なのですが、つまり、座長がどういふふうにおまとめになるかによるのですが、要するに要約の部分に関して誤解を招かないようにするということではないかということではよろしければ、別に僕は異存はないのですが。

○圓藤（吟）座長 私は、個人的には要約については「根拠とした。」として、子どもの体重を 20 kg、1 日の飲水量を 1 L とすると、NOAEL は 0.05 mg/kg 体重/日となるというふうに分ければ、誤解を招かないのではないかと思えます。ただし、これは既にこの調査会の手を離れて食品安全委員会のほうに移っておりますので、その取り扱いについては食品安全委員会のほうにお任せするということにならざるを得ないと思えますけれども、事務局のほう。

○磯部評価課長 先生、一応、段取りとしては、まず、パブリックコメントに出すものを食品安全委員会でお出しをすると、その実際の仕事はこちらのほうでやられるわけですが、それで、パブリックコメントがきて、これについては評価書を修正したほうがよいというようなことについての基本的な御審議は調査会でやっていただきます。当然、調査会のこの場には親委員の食品安全委員会の先生方にも入っていただいておりますので、その先生方のアドバイスもいただいて、それで、実際に修正すべきところは修正することを実際のこの調査会で案をつくっていただきます。それで、食品安全委員会でもオーソライズするというような段取りになります。そういう意味では、修正が必要であれば専門調査会として修正するということを決めていただきます。もし、事務局のほうで文言をもう少し座長も含めて調整する必要があるらばやらせていただき、専門調査会の先生方に具体的な文言は確認していただきます。それを専門調査会の修正として、その後、食品安全委員会に上げるという段取りがよろしいかと思えますけれども。

○圓藤（吟）座長 ありがとうございます。

ほかのパブリックコメントに関係するところ、あるいは先生方のお気づきのところはございますでしょうか。

○長谷川座長代理 今回の座長の修正案に私は同意いたします。

○圓藤（吟）座長 ありがとうございます。

ほか、ございませんでしょうか。

それでは、以上をもちまして、この評価書並びにパブリックコメントに対する回答を了承したということにさせていただいてよろしいでしょうか。ありがとうございます。

少し時間を延長いたしました。これにて調査会を終了したいと思っておりますが、ありがとうございます。事務局のほうへお返しいたします。

○林課長補佐 御審議いただきありがとうございます。

ジクロロ酢酸のほうは評価書（案）の記載内容も含めて、**BMDL₁₀**の値について再度、座長と相談しながら評価書（案）を確定させていただきたいと思えます。座長に取りまとめをお願いいたしまして、座長の了解が得られましたら、先生方に一度、ごらんいただいた上で、それで御了解いただけましたら、食品安全委員会のほうに評価書（案）を専門調査会の審議結果として御報告させていただいて、御意見・情報の募集というような手続にさせていただく予定でございます。その御意見・情報の募集でいただいた御意見等への対応につきましては、また、座長と相談の上、進めさせていただきたいと思っております。

また、フッ素につきましては、評価書のほうの一部修正がございましたので、そういった修正箇所を含めまして、事務局のほうで修正いたします。再度、座長のほうに御確認いただいた上で、先生方にも御確認いただきまして、その上で食品安全委員会に報告をさせていただくというようなことといたしたいと思えます。

○圓藤（吟）座長 ありがとうございます。よろしいでしょうか。

長時間、ありがとうございました。これにて終了させていただきます。