

食品安全委員会
六価クロムワーキンググループ
第3回議事録

1. 日時 平成30年4月25日（水）14:00～15:41

2. 場所 食品安全委員会 中会議室

3. 議事

- (1) 平成30年度食品安全委員会運営計画について
- (2) 清涼飲料水中の六価クロム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)

長谷川座長、穂山専門委員、浅見専門委員、圓藤専門委員、
齋藤専門委員、渋谷専門委員、田中専門委員、増村専門委員、
松井専門委員、村山専門委員、吉田専門委員

(食品安全委員会委員)

佐藤委員長、山添委員、吉田委員

(事務局)

川島事務局長、小平事務局次長、吉田評価第一課長、吉岡評価第二課長、
橘評価調整官、磯崎課長補佐、石橋係長、松崎技術参与

5. 配布資料

議事次第、座席表、専門委員名簿

資料1 平成30年度食品安全委員会運営計画

資料2-1 六価クロム評価書（案）

資料2-2 六価クロム評価書 II. 食品健康影響評価 3. ヒトにおける影響（案）

資料2-3 六価クロム評価書 II. 食品健康影響評価 2. 実験動物等における影響
（案）

資料2-4 六価クロム評価書 II. 食品健康影響評価 6. 一日摂取量の推計（案）

参考資料 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）
（平成20年9月2日化学物質・汚染物質専門調査会決定）

6. 議事内容

○長谷川座長 定刻になりましたので、ただいまから、第3回「六価クロムワーキンググループ」を開催いたします。

本日は、御多忙中のところ御出席をいただき、まことにありがとうございます。

本日は専門委員14名のうち、現在は10名に御参加いただいております。太田専門委員、高橋専門委員、広瀬専門委員には御都合により欠席との連絡をいただいております。また、浅見専門委員は本日、少しおくれてくると聞いております。

食品安全委員会から、佐藤委員長、山添委員、吉田委員に御出席をいただいております。どうぞよろしく願いいたします。

本日の議事は「平成30年度食品安全委員会運営計画について」「清涼飲料水中の六価クロムの規格基準改正に係る食品健康影響評価について」と「その他」となっております。

事務局から、配付資料の確認をお願いいたします。

○磯崎課長補佐 本日の資料は、議事次第、座席表、専門委員名簿のほかに6点ございます。

資料1 「平成30年度食品安全委員会運営計画」。

資料2-1 「六価クロム評価書（案）」。

資料2-2 「六価クロム評価書 II. 食品健康影響評価 3. ヒトにおける影響（案）」。

資料2-3 が、同じく「2. 実験動物等における影響（案）」。

資料2-4 が、同じく「6. 一日摂取量の推計（案）」。

参考資料といたしまして「ヒトに対する経口発がんリスク評価に関する手引き」になっております。

不足の資料等はございませんでしょうか。

また、文献はお手元のiPadの中に入っておりますので、適宜、御参照いただければと思います。

傍聴の方におかれましては、カメラ撮りはここまでとさせていただきます。

○長谷川座長 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」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行ってください。

○磯崎課長補佐 本日の議事に関する専門委員等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。

前回のワーキンググループで御報告させていただきましたとおり、文献40、42につきましては菟山専門委員が、文献43につきましては浅見専門委員と広瀬専門委員が、文献141につきましては、吉田専門委員がそれぞれ文献等の作成に関与されております。

なお、ただいま申し上げました文献番号は、資料2-1の評価書案の139ページの〈参照〉の欄に記載した番号となっております。

本件につきましては、前回のワーキンググループで御審議いただき、文献40、42につき

ましては、調査審議の中で中立公正を確保するために、これらの文献について妥当性を議論する場合には、他の専門委員からの意見を先に聴取し、その後、穠山専門委員から意見を聴取するなど、議論が偏らないような進行を座長にお願いし、文献43、141につきまして、六価クロムに限らず、日本人の摂取量や食事摂取基準に関する報告であること、また、特定企業からの依頼で作成されたものではないことから、浅見専門委員、広瀬専門委員、吉田専門委員が調査審議に参加したとしても、中立公正は確保されているものとされましたので、前回と同様の取り扱いとさせていただくことではいかがでしょうか。

そのほか、平成15年10月2日食品安全委員会決定の2（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の先生方はいらっしゃいません。

○長谷川座長 該当文献について議論する際の各専門委員の参加については、前回と同様の取り扱いとしたいと思いますが、よろしいでしょうか。

（「異議なし」と声あり）

○長谷川座長 ありがとうございます。

また、既に御提出いただいております確認書につきましても、その後、相違はございませんでしょうか。ありがとうございます。

それでは、議事（1）「平成30年度食品安全委員会運営計画について」に入ります。

事務局から説明をお願いいたします。

○吉田評価第一課長 それでは、お手元の資料1「平成30年度食品安全委員会運営計画」につきまして御報告させていただきます。

1 ページの〈審議の経緯〉といたしましては、本年1月の企画等専門調査会での審議、パブコメを経まして、3月27日の食品安全委員会で、平成30年度の運営計画が確定いたしました。本日は、その後の最初の調査会に当たりますので、内容につきまして、昨年度の運営計画と異なる点を中心に、簡単に御説明させていただきたいと思っております。

2 ページに「第1 平成30年度における委員会の運営の重点事項」をお示ししております。

「(2) 重点事項」としまして、①から⑤までお示ししておりますけれども、このうち「① 食品健康影響評価の着実な実施」に関しましては、食品用器具・容器包装ポジティブリスト制度の導入などを含む食品衛生法の改正などを踏まえるとともに、新たな評価技術としまして、構造活性相関といったものにつきまして、平成29年6月30日に評価技術企画ワーキンググループにおいて取りまとめが行われましたことから、これに基づき、リスク評価への活用を検討する旨などを掲げております。

また、③の研究・調査事業につきましては、委員会におきまして、平成22年12月16日に決定し、平成27年3月に改正されておりますが、食品の安全性の確保のための研究・調査の推進の方向性、いわゆるロードマップなどを踏まえ、評価方法の企画・立案など、多様な目的に活用する旨を明確化しております。

そのほか、④としまして、海外への情報発信などに関しましては、委員会活動の周知あ

るいは委員会の機能強化のみならず、国際社会への貢献という観点も掲げているところでございます。

3ページの「第2 委員会の運営全般」に関しましては、この中では(3)の専門調査会の開催ということでございますが、まさに先生方におかれましては、このワーキンググループも含めまして専門調査会に御出席いただきまして、その中で調査審議を行っていただくということで、改めてお礼を申し上げますとともに、今後についてもよろしくお願ひしたいと思っております。

4ページの「第3 食品健康影響評価の実施」でございます。全体の1ということで、これはリスク管理機関からの要請があった案件の着実な実施につきましては、まさに先生方によろしくお願ひしたいというものでございます。

「2 評価ガイドラインの策定等」につきましては、特に第2パラグラフのあたりで、アレルギーを含む食品について、研究事業で作成した評価ガイドラインのたたき台をもとに、アレルギーを含む食品に関するワーキンググループにおきまして、ガイドラインの検討を進めております。

さらに、農薬の評価に関する評価ガイドラインの策定についても検討を進めるとともに、ベンチマークドーズ法あるいは食中毒原因微生物の定量評価に関する技術などについて、リスク評価への活用方策の検討を進めていくといった旨を記載しております。

3の「(2)『自ら評価』の実施」のうち、「アレルギー物質を含む食品」については、先ほど申し上げましたような評価ガイドラインの検討を進めるとともに、卵及び乳に関しては調査事業で収集などを行った知見を活用し、調査審議を開始する。さらには、麦類及びそば類に関して調査事業を実施するとしているところでございます。

5ページの「第4 食品健康影響評価の結果に基づく施策の実施状況の監視」「第5 食品の安全性の確保に関する研究・調査事業の推進」あたりは、従来同様、着実に進めていきたいと考えております。

7ページに「第6 リスクコミュニケーションの促進」という項目がございます。

「(1) ホームページ」では、各専門調査会を紹介したページを設けるでありますとか、「(3) メールマガジン」で委員会や調査会の活動状況をWeekly版として簡潔に発信するとともに、「(5) 冊子等の紙媒体」としましては、委員会の1年間の取り組みをわかりやすく冊子に取りまとめる。さらには「(6) YouTube」に普及啓発用の講座の開催動画を掲載し、科学的知見の普及啓発のさまざまな取り組みも行うなど、このあたりは30年度にかなりウエートを置いて、戦略的にやっぺいこうというメッセージを込めた部分でございます。

そのほか、9ページ以降の「第7 緊急の事態への対処」「第8 食品の安全性の確保に関する情報の収集、整理及び活用」「第9 国際協調の推進」は、従来に引き続き、一生懸命取り組んでいこうという部分でございます。

以上、運営計画を早足で説明させていただきましたが、何かお気づきの点等ございましたら、今後、御助言等をいただければ幸いです。

説明は以上でございます。

○長谷川座長 どうもありがとうございます。

次に、議事（２）の「清涼飲料水中の六価クロムの規格基準改正に係る食品健康影響評価について」に入ります。

前回のワーキンググループの審議を踏まえ、評価書案を整理いただいておりますので、本日は新たに追記した箇所や修正箇所を中心に、評価書案全体を一通り議論したいと思っております。

専門委員の先生方におかれましては、忌憚のない御意見をお願いいたします。

最初に資料２－１の六価クロム評価書案の、前回のワーキンググループからの修正箇所について、説明を事務局からお願いいたします。

○石橋係長 お手元の資料２－１に基づきまして御説明をさせていただきます。

前回３月８日のワーキンググループ以降、先生方から御指摘をいただきまして、参考文献等を確認して、修正を行っております。追記を行った部分につきましては二重下線、削除を行った部分につきましては取り消し線で整理をしております。

また、事前に事務局より先生方にお伺いしました内容や、先生方からいただいたコメントにつきましては、枠の中に記載しております。

では、修正を行った箇所につきまして御説明させていただきます。

まず、７ページの「Ⅱ．食品健康影響評価」の「１．体内動態」に、二重下線を引いた箇所につきましては、別添に記載していた「１．体内動態」のまとめの部分をこちらに移しております。

また、８ページの16～18行目にかけて網かけの部分がございますけれども、こちらは21行目以降の枠の中に記載しておりますとおおり、松井先生より御指摘いただきまして、修正している部分でございます。こちらは、PBPKのところ御指摘いただいておりますので、ご説明する際に御紹介させていただきたいと思っております。

「Ⅱ．食品健康影響評価」の「２．実験動物等における影響」につきましては資料２－３、その次のページにあります「３．ヒトにおける影響」につきましては資料２－２、「６．一日摂取量の推計」につきましては資料２－４として、本日、別紙で整理したものを御用意させていただいております。

そのほかの項目につきましては、今後、御審議を踏まえて整理し、先生方に御相談させていただければと思っております。

10ページからの＜別添＞の修正箇所について御説明いたします。

16ページの物理化学的性状の部分、枠の中に松井先生からいただいたコメントを記載させていただいております。表１－１、１－２に、物理化学的性状について整理しているのですが、分子量の記載について、松井先生より御指摘いただきました。こちらの部分につきましては、引用元の記載のとおり記載するという整理をさせていただいております。

続きまして、20ページの分析法のところをごらんいただければと思います。

一番上に、松井先生より御指摘いただいた内容を記載しております。19ページの35～36行目でございますけれども、高速液体クロマトグラフポストカラム法を略語で記載しておりましたが、その記載が誤っているという御指摘をいただきまして、御指摘のとおり修正しております。

続きまして、25ページの「1. 飲料水からのばく露」の部分でございます。

こちら松井先生から御指摘いただきまして、25ページの9～10行目、ポストカラムの分析法を記載していた箇所ですが、分析法のところ既に略語を記載しておりましたので、こちら略語の「IC-PC」を記載するという整理にしております。

このほか、ばく露の項目には、分析法を記載している箇所が何カ所かあるのですけれども、既に前の分析法のところ略語を示しているものにつきましては、全てその略語で記載するという整理にしております。

次のページ、25ページの23行目から記載している知見について、事務局において改めて原著を確認して修正した箇所がございまして、26ページの1～3行目の二重下線部分を修正しております。

さらに、松井先生から御指摘いただきまして、枠の中に記載しています。「検出限界以下」という記載につきまして、「検出限界未満」が適切ということで、そのとおり修正いたしております。

次に、29ページの「2. 食品からのばく露」でございます。レビュー文献について、21行目から次のページにかけて、その知見を記載しています。

30ページの枠の中に、松井先生から御指摘いただいた内容を記載しております。御指摘の内容としましては、分析法について記載していたのですけれども、分析法だけではなくてその前処理の方法についても記載したほうがよいという内容でございまして、原著を確認しまして、原著に記載されている内容につきまして追記をする形で修正しております。

30ページの16行目や18行目など、一部網かけをしている部分は、事務局が修正した内容について、さらに松井先生からの追加の修正意見を踏まえて修正している部分でございます。

33ページも、食品中のばく露に関する記述でございます。松井先生より、前処理の方法について同じく御意見をいただきまして、原著を確認し、修正しております。34ページの網掛け部分につきましても同様でございます。

41ページの体内動態の吸収のところ、15～18行目の取り消しをしている部分につきましては、吸収ではなく分布に関する内容ということで、43ページの8～11行目に移動した形で修正させていただいております。

48ページ、PBPKのところ、31～33行目まで修正しております。こちらは冒頭で御説明したところと同じなのですけれども、49ページに松井先生から御指摘いただいた内容を記載しております。記載ぶりを改めたほうが良いと御指摘いただきまして、原著を確認し、

修正してございます。

72ページ、実験動物等における影響の生殖毒性のところでございます。

中ほどに、田中先生よりいただいたコメントを記載させていただいております。

⑩～⑱までの試験のタイトルは「授乳期毒性試験」ではなく「授乳期投与毒性試験」のほうがよいという御意見をいただきまして、そのように修正をいたしております。

78ページ上の枠の中は、前回のワーキンググループにて、長谷川先生より御指摘いただいていた部分でございます。重クロム酸ナトリウム二水和物の名称を「SDD」と記載していたのですが、その記載方法を改めたほうがよいという御指摘をいただきまして、SDDにつきましては「重クロム酸ナトリウム二水和物(VI)」、CPMは「ピコリン酸クロム一水和物(III)」と、略語ではなくこのような形で統一して、評価書全体を修正するようにしております。

また、表37以降に遺伝毒性試験の表をまとめておりますけれども、表中の記載につきましては、表のタイトルで六価クロム、三価クロムと区別して整理しておりますので、括弧書きで記載しているアルファベット数字の価数は省略する形で整理しております。

94ページの「(7) 毒性のメカニズム」につきまして、枠の中でございます。前回のワーキンググループで御意見をいただいたところございまして、「①DNAに直接的／間接的に作用するMOA」と「②DNAに間接的に作用するMOA」については、遺伝毒性のMOAと御指摘をいただきまして、この2つを合わせて「遺伝毒性作用機序(MOA)」という形で表のタイトルを改めております。

また、「③DNAに間接的に作用するMOA」につきましては、御指摘のとおり、「非遺伝毒性MOA」という形で直しております。

非遺伝毒性MOAのところ、Thompsonらの知見を何報か記載しているのですが、その中で原著では「非変異原性MOA」と書かれている部分ございまして、こちらにつきましては、タイトルとは異なってしまいますけれども、原著のとおり記載するという整理にしております。

127ページの「1 国際機関等の評価」、前回のワーキンググループで御指摘をいただき、15行目以降の枠の中に記載している部分でございます。健康影響に基づく指標値に関して値を出している知見について「国際機関等の評価」というタイトルに含めていたわけですが、そのことにつきまして前回御指摘をいただき、タイトルを「国際機関等の評価及び健康影響に基づく指標値を算出した知見」と改めて記載しております。

また、国際機関の記載の順番を修正したほうがよいという御意見を前回いただきまして、WHOとIARCの順番を入れかえた形で修正をさせていただいております。

資料2-1につきましては以上でございます。

○長谷川座長 どうもありがとうございました。

ただいまの御説明につきまして、追加の御意見等がございましたらお願いいたします。どうぞ。

○松井専門委員 クロムの化合物の分子量は、小数点の桁数が合っていないのは気持ち悪

いですがけれども、引用ということでしたらこのままでもいいと思います。

○長谷川座長 そのほかはいかがでしょうか。どうぞ。

○渋谷専門委員 72ページの田中先生の修正で「授乳期投与毒性試験」とありますけれども、その後の表30、31、32も「授乳期投与毒性試験」に統一したほうがよろしいと思います。

○田中専門委員 そうですね。

○長谷川座長 どうもありがとうございます。

そのほか、よろしいでしょうか。どうぞ。

○吉田専門委員 さっき見ていて気づいたのですが、クロムの吸収率のことがずっと書いておられる。38ページの6行目からの文章だけ「バイオアベイラビリティ」という言葉を使っておられて、ほかのところは全部「吸収率」という言葉にされているので、不均一な気がしたのです。

これは評価書全体のポリシーみたいなものなのでしょうけれども、もとの文献に書いてある表現をできるだけ踏襲するのだったらそれでもいいし、評価書全体の中で何か統一されるのだったら、もしかしたらほかにもあるかもしれないですがけれども、先ほどの松井先生のものもそうなのですよ。メルクから引用した場合とかで小数点以下が1桁になったり2桁になったりしてしまっている。だから、その辺はどういうポリシーでされるかということだけ決めていただければいいのですけれども、ちょっと気になったのです。

○長谷川座長 ポリシーに関して今、お答えできますか。

○磯崎課長補佐 基本的には、文献での記載内容を踏まえて記載はしておりますが、ただ今、御指摘いただいた点につきましては、もう一度、ほかの記載箇所との整合も含めて文献を確認させていただきます。

○長谷川座長 どうもありがとうございます。

それでは、前回のワーキンググループにおいて、定量評価に用いることは困難と整理しました疫学について確認したいと思います。

事務局で、定量評価に用いることが困難な理由について、前回のワーキンググループでの議論を踏まえ、案をまとめていただいております。資料2-2「六価クロム評価書 II. 食品健康影響評価 3. ヒトにおける影響(案)」について、説明を事務局からお願いいたします。

○石橋係長 お手元の資料2-2につきまして、御説明をさせていただきます。

こちらは評価書案の「II. 食品健康影響評価」の「ヒトにおける影響」に転記することを想定して作成したものでございます。

まず、5~15行目につきましては、前回お示ししました、ヒトにおける影響のまとめのところをそのまま記載しているものでございまして、特に修正は行っておりません。

19行目以降につきましては、前回のワーキンググループにおいて先生方から、ヒトの知見を用いて評価することは困難という御意見をいただきましたので、その内容を踏まえ、

追記をしております。

まず、19～25行目につきましては、一般集団を対象とした非職業性の疫学研究について、定量評価を行うことが困難な理由について整理している部分でございます。

26行目以降につきましては、職業性ばく露の疫学研究の知見について、定量評価を行うことが困難と整理しております、その理由を①と②の2つに分けて記載しております。

①につきましては、職業性ばく露は複数のばく露経路があり、経口からのばく露量のみを推計することが困難ということを主に記載しております、②につきましては、職業性ばく露の知見で、肺がん死亡率に基づいてUnit risk factorを算出している知見はあるのですけれども、そこから飲水の定量評価を行うことが困難な理由について整理しております。

7行目以降でございます。したがって、本ワーキンググループとしましては、この六価クロムの定量評価を疫学の知見を用いて行うことは困難と判断したと整理しております。

御説明は以上でございます。

○長谷川座長 どうもありがとうございました。

ただいまの御説明につきまして、御意見等ございましたらお願いいたします。

○圓藤専門委員 2ページの最後の5行のところで、飲水の定量評価を行うことは「困難である」よりは「適切でない」のほうがよいかと。数値が出ているので、やろうと思えばできるのです。

○長谷川座長 そういう御意見ですので、修正をお願いいたします。

次に、資料2-3「六価クロム評価書 II. 食品健康影響評価 2. 実験動物等における影響(案)」について、前回のワーキンググループにおいて、毒性のメカニズムについての考察を整理するというお話になっていましたので、案を事務局でまとめていただいております。説明を事務局からお願いいたします。

○石橋係長 資料2-3について御説明をさせていただきます。

こちら、評価書案の「II. 食品健康影響評価」に記載することを前提に整理したものでございます。

まず、5～26行目につきましては、前回の評価書案でも記載していた内容でございますけれども、一部記述等を見直して、前回の御審議等も踏まえて修正しているところでございます。

前回も確認させていただいた内容でございますけれども、六価クロムにつきましては、13～16行目に記載しておりますように、発がん性について、NTPの2008年のマウス及びラットを用いた試験におきまして、がんが見られているということで、発がん物質と整理されております。

また、19行目以降の遺伝毒性につきましては、「六価クロムは遺伝毒性を有する」と前回整理させていただいているところでございます。

これを踏まえて、この発がんのメカニズムについて整理をするということで、30行目以

降に、前回のワーキンググループでの御意見を踏まえて、発がんのメカニズムに関する内容について整理しております。

まず、30～32行目は、発がんのメカニズムについて、遺伝毒性のメカニズムと非遺伝毒性のメカニズムが報告されていることを記載しております。

次のページの1行目から、報告されている知見の中で、2013年にThompsonらから発表された文献におきまして、最も低用量で見られたマウスの小腸腫瘍については、ここに一連で記載しております4つの事象から、非変異原性MOAによる発生と考えられると報告されております。

6行目以降で、本ワーキンググループとしましては、2013年のThompsonらで提唱されたこのメカニズムと、それ以降に報告された知見も踏まえて、飲水投与における六価クロムの発がんメカニズムについて、以下のように考察したと整理しております。

12行目以降は、4つの項目に分けて整理してございます。

まず、12行目は「1）小腸管腔からの六価クロムの吸収」ということで、六価クロムが主に胃液で三価クロムに還元されることや、NTPの2008年の研究において、六価クロムが胃液による還元を逃れて小腸まで到達したことについて記載しております。

19行目以降は、その次の事象としまして「2）小腸絨毛上皮細胞の損傷」と「3）陰窩での再生性の過形成の増加」について記載をしております。

内容としましては、24行目に記載しておりますように、六価クロムが絨毛に損傷を与え、損傷した小腸粘膜を修復、置換するために、陰窩での再生性の過形成が引き起こされるというメカニズムが考えられることを記載しております。

その裏づけとしまして、29行目以降に、得られた知見について整理をしているところでございます。

3ページの21行目は、「4）陰窩における活発な細胞増殖による腫瘍発生頻度の増加」ということで、32行目以降に、高濃度の六価クロムに長期間ばく露されることで陰窩での過形成が生じ、そこから自然発生性の腫瘍形成を促進すると考えられることをまとめて記載しております。

4ページの3～9行目は、トランスジェニックのマウス、ラットを用いた試験の結果について記載しております。Thompsonらの知見と青木の知見がございましたけれども、こちらの試験において、遺伝子突然変異頻度の増加が認められなかったという事実を記載しております。

11行目以降は、マウスに認められた小腸腫瘍の発生メカニズムについてまとめておりまして、先ほどと同じような形で過形成が起こって、その中から自然発生性の腫瘍形成が促進されることを記載しております。

また、5ページの3行目以降は、ラットで認められた口腔腫瘍の発生メカニズムについて整理をしております。こちらにつきましては、まず疫学研究において、六価クロムと口腔腫瘍との関連を示した報告がないことや、ラットで口腔腫瘍が見られた用量が、ヒトが

摂取する量に比べてはるかに高いことなどを記載しておりまして、「遺伝毒性が関与しているとは考えにくい」と記載しております。

13行目以降で、これらを総合的に判断した結果としまして、六価クロムは遺伝毒性を有すると考えられるのですけれども、飲水投与試験において認められた腫瘍が、トランスジェニック動物を用いた研究において、発がん標的組織での遺伝子突然変異の増加が認められていないということがありますので、発がんが遺伝毒性によるものとは考えがたいと判断したとまとめております。

先生方からいただいたコメントは、それぞれ枠の中に記載しておりまして、ご意見を踏まえて修正をさせていただいております。

御説明は以上でございます。

○長谷川座長 どうもありがとうございました。

それでは、今回、整理していただきました、毒性のメカニズムの考察方法について確認をしたいと思います。

増村先生に修正の御意見をいただいておりますが、何か補足等がございましたらよろしくお願いいたします。

○増村専門委員 修正した部分につきましては、事務局が直していただいた形によいと思いますが、一つ確認させてください。

4ページの11行目で、「飲水投与による発がん試験」というもとの文を「飲水投与試験」という形に修正されているのはなぜでしょうか。これは広瀬先生や私が直したものではなくて、多分、評価書全体のところから来ているのだと思うのですが。

○石橋係長 こちらにつきましては、評価書の本体のところ松井先生から御指摘をいただきまして、資料2-1の49ページの枠の中でございます。こちらはPBPKの知見の中で、NTP試験を「発がん試験」と記載していたのですが、「NTP試験を『発がん試験』として良いですか？」という御意見をいただきまして、この評価書の中では、慢性毒性及び発がん性試験としてNTP試験を記載しているということも踏まえて、「発がん」という言葉を使わないように修正したところでございます。

○増村専門委員 個人的には「発がん試験」と言っていたきたくて、資料2-3にまとめてあるものは、結局、発がんのメカニズムがどうかという試験なので、NTPの試験が発がん性試験として適切に行われていて、そこでがんのメカニズムがどうだという議論をする形になっていますので、これが発がん性試験ではないとは言わないですけれども、そのようなミスリードがないように、少なくともこの資料2-3のパートについては「発がん試験」と書いてほしいというのが希望です。同じ表現が16行目にもありますけれども、原文のままできたらありがたいと思います。

○松井専門委員 私もそこにそれほどこだわったわけではなくて、先ほど事務局からありましたように、NTP試験自体は発がん性試験も当然含んでいますけれども、慢性毒性試験なものですから、どうなのかと考えて事務局に聞いた次第です。意図があるのでしたら、当

然「発がん試験」と入れていただいたほうがよろしいかと思ます。

○長谷川座長 多分、発がん性試験をやるときの条件がありまして、NTPはそれをしっかりカバーして、一群の動物数などにきちんと基づいていると思ます。

そのほか御質問等よろしいでしょうか。

それでは、毒性のメカニズムの考察の結論につきましては、飲水投与による発がん性試験において認められた腫瘍は、遺伝毒性によるものとは考えがたいということによろしいでしょうか。

(「はい」と声あり)

○長谷川座長 それでは、次のステップといたしまして、毒性のメカニズムの考察を踏まえた上で、評価値を算出していくこととなります。

反復投与毒性試験では、NTP (2008) より低い用量で影響が見られている試験はないと思ます。

生殖発生毒性試験では、高用量での試験が多くございますけれども、その評価に用いることは難しいと思ますが、田中先生、その辺はいかがでしょうか。

○田中専門委員 今、言われたように、NTPの試験ですと、LOAELが0.38とか0.2幾つという数字ですので、生殖試験のほうが今回は24文献あるのですけれども、いずれもLOAELで出ている数値で低いものでもそのレベルといいますか、0.2幾つとか0.3幾つというものはありません。基本的にはそれよりも上の数値ですので問題はない。要するに、生殖試験を引用することはないと思ます。

その中でも、例えば、LOAELの値が発生毒性特有の指標の毒性というか、生殖発生毒性が疑われるものが指標でLOAELが出ているものであれば、それはもしかしたらそちらのほうを使ったほうがいいのかもかもしれませんが、比較的LOAELが低い試験を見ますと、いずれも単用量の試験や、あるいは特殊な動物を使った試験で、一般的に生殖発生毒性の評価に使えないものが多いものですから、これについても特に生殖発生毒性を考慮して評価する必要はないと思っております。

○長谷川座長 どうもありがとうございました。

それでは、NTP (2008) を用いまして定量評価を行うという整理にしたいと思ます。

そのほか、動物実験等における影響のパートにおいて、何か御意見がございましたらお願いいたします。よろしいでしょうか。

それでは、NTP (2008) で定量評価を行うことが決まりましたので、毒性のメカニズムについての考察も踏まえ、評価の方法について整理を行う必要があると思ます。

これまで清涼飲料水の評価において、経口発がんリスク評価を行う場合は、参考資料の「ヒトに対する経口発がんリスク評価に関する手引き」に基づきまして評価を行ってまいりました。今回も、この手引きを念頭に評価を行っていくことになるかと思ます。

それでは、今、申し上げました手引きに基づいて、今回の六価クロムの評価について事務局から説明をお願いいたします。

○石橋係長 参考資料として本日お配りしております「ヒトに対する経口発がんリスク評価に関する手引き」について御説明したいと思います。

こちらの手引きは、清涼飲料水を対象にしてつくられたものでございまして、平成20年9月2日に、当時の化学物質・汚染物質専門調査会で決定されたものでございます。

こちらの手引きにおいて、発がん性を有する物質の評価方法の枠組みや考え方について整理されておりまして、その評価手順については、一番後ろのページの別紙のフロー図でわかりやすく記載されておりますので、こちらにて御説明させていただきたいと思っております。

まず、発がん物質の定義につきましては、※1に記載しておりますけれども、基本的に経口摂取によるヒトの発がん性の可能性を否定できない物質ということでございます。この発がん物質につきましては、発がん影響と非発がん影響をそれぞれ評価することとされております。

非発がん影響につきましては一番右側のフローでございまして、一般毒性に関するNOAELをもとにTDIを算出するとされております。

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の有無によって3つのパターンに分かれているものでございます。

一番左側につきましては、遺伝毒性の関与がないとされた場合。

真ん中につきましては、関与が不確実とされた場合。

一番右側の3番目につきましては、関与が強く疑われる、または関与があるとされた場合でございます。

今回の六価クロムの場合は、先ほど御説明しましたメカニズムを踏まえますと、遺伝毒性の関与がないというIに該当するかと思われまして、下の矢印の先なのでございますけれども、この場合、発がん性に関するNOAELをもとにTDIを算出するとされております。このNOAELのところ「※2」がついておりますけれども、もしNOAELが求められない場合は、ベンチマークドーズ法を考慮とされているところでございます。

手引きの説明は以上でございますが、先ほどの資料2-3の一番後ろの5~6ページに、この手引きを念頭に評価を行うとなった場合に、特に検討が必要な項目について記載させていただいております。

6ページに1、2と2つに分けて記載しておりますけれども、1つ目は発がん影響についてでございます。

発がん影響につきましては、先ほどの手引きで御説明しました、発がん影響のIに該当するかと思われまして、そのIとして、TDIで評価する方法でよいかという点について御審議をいただければと思っております。

2つ目は、評価値の算出方法についてでございます。

先ほどの手引きでは、発がん影響のIの場合と非発がん影響の場合のいずれにしても、「NOAELをもとにTDI算出。NOAELが求められないときはベンチマークドーズ法を考慮」とされております。

ベンチマークドーズ法といいますのは、先生方は既に御存じだと思いますけれども、用量反応データを統計学に最もフィッティングさせた数理モデルにおいて、通常の実験動物については、有害影響を有意に検出される反応レベル（BMR）の用量に対する95%信頼限界の用量下限値（BMDL）を算出する方法として、従来のNOAELを用いる方法にかわり得る統計学的評価方法として知られているものでございます。

今回、NTP（2008）の結果をもとに評価する際に、どのように評価するかという点について御審議をいただきたいと思っております。

資料2-3の6ページの下の方に、参考としまして、NTP（2008）の発がん影響、非発がん影響について、それぞれNOAEL、NOAELが求められていない場合はLOAELの値を記載しておりますので、これも踏まえて御検討いただければと思います。

発がん影響についてはNOAELが求められておりますけれども、非発がん影響につきましては、ラットの雄を除いてNOAELが求められていないということでございます。この点を踏まえて、御審議をお願いしたいと思っております。

また、こちらの資料には記載しておりませんが、資料2-1の評価書案の133～134ページにわたり、PBPKモデルを用いて値を算出している知見がございます。そういうこともありますので、PBPKモデルを用いることが可能かどうかという点についても、あわせて御審議をお願いできればと思っております。

御説明は以上でございます。

○長谷川座長 どうもありがとうございました。

ただいまの事務局からの説明で、幾つか確認すべき点があります。1つずつ審議を行いたいと思っております。

1つ目でございますが、発がん影響について、毒性のメカニズムの考察を踏まえまして、「I. 発がん性に対する遺伝毒性の関与がない」として、TDIで評価をするということでしょうか。増村先生、いかがでしょうか。

○増村専門委員 先ほど事務局から説明がありましたように、参考資料の一番後ろの別紙のチャートで見ますと、発がん影響に対して、遺伝毒性の関与についてメカニズム的な議論を前回から行っているわけですがけれども、結論として、発がん標的臓器での遺伝子突然変異の増加が認められないことなどから、非遺伝毒性のメカニズムによる発がんではないかということで議論が進んでいるところだと思います。

一つ、注意してコメントさせていただきたいのですが、参考資料の本文のほうには、Iになるときに、例示として「*in vitro*遺伝毒性試験、*in vivo*遺伝毒性試験のいずれも陰性の場合など」と書いてあるのですが、この例示は今回のケースには当たらず、六価クロムは遺伝毒性を有することは評価書のほうでまとめていただいております。なので、一番下の別紙のチャートのほうで、実際にNTPの発がん試験で出てきた指標について、発がんのメカニズムの解析を行い、それらの知見を踏まえまして、遺伝毒性の関与がないと判断したと理解していただければと思います。

以上です。

○長谷川座長 どうもありがとうございました。

そのほか、御意見はよろしいでしょうか。

それでは、2つ目の論点にまいります。評価値の算出方法について、手引きではNOAELを求めることができない場合、ベンチマークドーズ法を考慮とされております。

NTP（2008）では、発がん影響についてはNOAELが得られております。

一方、非発がん影響については、ラットの雄でNOAELが0.21mg/kg体重/日が得られておりますが、マウスの雌雄、ラットの雌はいずれもNOAELは求められておりません。

評価値の算出方法について、どの方法で算出すべきかどうかを御審議お願いしたいと思います。

また、資料2-1の評価書案には、PBPKモデルを用いて値を算出している知見、先ほど申しました133ページを記載しておりますが、PBPKモデルを用いることが可能かどうかについても御審議をお願いしたいと思います。

最初にPBPKモデルを用いることが可能かどうかという点につきまして、体内動態担当の先生方より御意見を伺いたいと思います。

それでは、お願いいたします。

○松井専門委員 PBPKモデルはすばらしいと思うのですが、まだ不十分なところがあるのではないかと考えます。

今回の論文を見ますと、確かに流下量については、先ほども話が出ましたけれども動物差もあるということで、かなり精度の高い推測ができる可能性はありますけれども、問題は小腸に行ってからどのように取り込まれるかというところの動物差が、今回のPBPKモデルでは考慮されていないと思います。

基本的にヒトの小腸細胞での六価クロムの取り込み量と、動物の小腸細胞の六価クロムの取り込み量は、推測するしかありません。この状態でPBPKモデルを使うのは、ちょっと問題が大きくなるかと思えます。ですから、トキシコカインेटィクスのデフォルト値である4がいいのではないかと思います。

○齋藤専門委員 私も松井先生の御意見とほぼ同じでして、トキシコカインेटィクスのモデルとしては、胃から小腸への移行、取り込みということで比較的単純だと思うのですが、松井先生から御指摘いただきましたように、最後の取り込みの部分がまだ推測にすぎないということで、私もこのPBPKモデルに基づいて評価することは、少し時期尚早かと思えます。

○長谷川座長 どうもありがとうございました。

PBPKモデルは用いないということでよろしいでしょうか。

それでは、そのように進めさせていただきます。

評価値の算出方法につきましては、手引きでは次にNOAELを求めることができない場合、ベンチマークドーズ法を考慮とされておりますが、どの方法で算出すべきかの審議をお願い

いしたいと思います。

NTP（2008）では、発がん影響についてはNOAELが得られております。一方、非発がん影響については、ラットの雄の、先ほど申し上げましたNOAEL0.21mg/kg体重/日が得られておりますが、マウスの雌雄、ラットの雌は、いずれもNOAELを求めることはできません。

なお、NOAEL、ベンチマークドーズ法以外の算出方法といたしましては、LOAELから算出する方法もあるかと思いますが、算出方法についてはいかがでしょうか。

渋谷先生、どうぞ。

○渋谷専門委員 ベンチマークドーズの専門家の広瀬先生がおられないので、ちょっと困るのですが、非発がん影響はこのままで行くと、値の4つ中3つがLOAELですので、ベンチマークドーズをとることになるのかと思うのですが、そうすると発がん影響のほうはNOAELでいいのかということになるのですけれども、非発がんがベンチマークを使って、発がんをNOAELで評価というのは並びが悪いようにも思うのですが、いかがなものでしょうか。

○長谷川座長 いかがでしょうか。

○吉田委員 バイオロジカル、トキシコカインेटィクスに一番センシティブなエンドポイントを用いて評価するというようなことが、恐らくベンチマークドーズにしても、NOAEL、LOAELにしても基本だと思います。

今、渋谷先生がおっしゃったように、まず、どのエンドポイントがセンシティブかということにつきましては、ラットを見ましたら、肝臓の慢性炎症だと理解しているのですけれども、むしろこれではなくて、今回マウスの十二指腸の変化ということになるのではないかと。値としてはそのような。

ラットの場合は、LOAELは肝臓でございますね。ですけれども、マウスの場合は十二指腸の変化で、ですから、私はマウスの変化のほうが、よりバイオロジカルに、六価クロムのげっ歯類における毒性というプロファイルを考えたときに、最もセンシティブではないかというように拝見して、今まで先生方のお話を伺ってきたのです。

○長谷川座長 どうもありがとうございました。

○渋谷専門委員 吉田委員がおっしゃるように、センシティブと言うより意味がある変化ということですね。それでよいと思います。

○長谷川座長 そのほか、御意見よろしいでしょうか。

それでは、ベンチマークドーズ法を用いて算出するという方向で、事務局には検討していただきたいと思います。

ベンチマークドーズ法に詳しい広瀬先生、及び毒性の担当の先生方と相談して、評価書に追記する案を作成してください。よろしくお願ひします。

次に資料2-4は六価クロム評価書。「Ⅱ. 食品健康影響評価の6. 一日摂取量の推計(案)」について、説明を事務局からお願いいたします。

○石橋係長 資料2-4について説明いたします。

こちらにも評価書案の「Ⅱ．食品健康影響評価」に転記することを念頭に整理しているものでございます。

まず、枠の中でございますけれども【事務局より】というところですが、前回のワーキンググループでの御議論を踏まえまして、飲料水からの一日摂取量として、平均的な見積もりと高摂取量の見積もりという2パターンで推計を行う案を作成いたしました。

その内容としましては、2ページ以降に記載しているところでございます。まず、こちらの案について御説明をさせていただきたいと思っております。

2ページでございますけれども、こちらは先ほど申しましたように、冒頭で本ワーキンググループにおいて、日本における飲料水、つまり、ミネラルウォーター、水道水からの六価クロムの一日摂取量を推定したと冒頭しておりまして、5～14行目につきましては、前回のワーキンググループでの御審議も踏まえまして、ミネラルウォーター類及び水道水を用いて作られた飲料水、お茶などがあると思っておりますけれども、その飲料水に六価クロムが存在しない可能性があるという知見が何報かあるのですが、ただ、摂水量データがないということもございますので、ミネラルウォーターや水道水を用いて作られた飲料水も含めて推計をすることについて、記載しております。

16行目以降でございますけれども、こちらは食事由来の摂取量について記載しております。食品中のクロムが三価クロムの状態で存在していることが考えられるということ、前回のワーキンググループでの御審議も踏まえて記載しております。本推計の対象としないということについて記載しております。

3ページの11行目からでございます。①としまして、平均的な見積もりの推計について記載しております。

12～16行目はミネラルウォーター類中からの推計について記載しております。六価クロムの濃度につきましては、国内で流通しているミネラルウォーター類中の六価クロム濃度を測定した知見がございますので、こちらの中央値を用いることにしております。

また、摂水量につきましては摂水量データがございまして、本資料の5ページの9行目以降、表3で記載しているところでございますけれども、こちらのデータのボトル水の夏期摂水量の中央値の0Lと、算術平均値である0.142L、その両方でそれぞれ推計したとしております。

17行目以降は水道水について記載しております。水道水につきましては、水道水中の六価クロムの濃度を測定した報告はありますが、数が少ないということもありますので、全国の水道水、給水栓水でございまして、こちらの総クロム濃度の測定結果を六価クロム濃度とみなすということで整理しております。

その給水栓水中の総クロムの濃度でございまして、ほとんどの地点で0.005mg/L以下ということがございますが、その濃度分布が不明であるということで、平均値を算出できない状況でございます。

しかし、国内3カ所で測定されております水道水中の六価クロムの濃度が、かなり低い

値であるということと、水道水中の六価クロム濃度と総クロムの濃度の比について報告している知見がございまして、その比が0.56～0.74と報告されているものがございまして、これらを踏まえて考えますと、水道水中の六価クロムの濃度というのは、給水栓水中の総クロム濃度の2分の1以下に偏っていると推測されるということで、総クロム濃度の2分の1と仮定して、推計を行っているところでございます。

摂水量につきましては、先ほど申しました5ページの知見でございまして、こちらの水道水の夏期摂水量の中央値と、算術平均値、それぞれを用いて推計しております。

以上、これらを踏まえて推計した結果を32～35行目及び表の中に示しております。

続きまして、高摂取量の見積もりでございまして、4ページの8行目以降に記載しております。

こちらと同じように、9行目から13行目にかけてミネラルウォーター類について記載しております。六価クロムの濃度につきましては、国内で流通しているミネラルウォーター類中の六価クロムの濃度を測定したデータの最高値を用いるとしております。

また、摂水量のデータにつきましては、先ほどお示しした5ページのところでございまして、ボトル水の夏期摂水量の95パーセントイル値を用いるとしております。

14行目以降は水道水でございまして、水道水につきましても、給水栓水中の総クロム濃度の測定値を用いるとしてございまして、ただ、水道水中の六価クロムの濃度と総クロムの濃度の比の知見がございまして、給水栓水中の総クロムの濃度の最高値に、この割合の0.74、74%を掛けまして、その分が六価クロムだと仮定して、推計しているところでございまして、

摂水量につきましては、水道水の夏期摂水量の95パーセントイル値を用いて推計を行っております。

結果につきましては22～24行目と、5ページの表に記載してございまして、

1ページにお戻りいただきたいのですが、この案につきまして、先生方に事前にお送りしまして御意見を伺いました。

浅見先生からいただいた御意見を2ページの最初のほうに記載しておりますが、高摂取量の見積もりのほうですけれども、総クロム濃度に74%を掛けないほうがよいのではないかという御意見、また、高摂取量の見積もりについて、表を削除し、参考扱いとしてはどうかという御意見をいただいております。

また、吉田先生からいただいたコメントをこちらに記載させていただいております、高摂取量の見積もりが高過ぎる。数値がひとり歩きしないような配慮をという御意見をいただいております。この御意見を踏まえて、どのように修正すべきか御意見をいただければと思っております。

御説明は以上でございまして、

○長谷川座長 どうもありがとうございました。

それでは、浅見先生、吉田先生からのコメントと、穂山先生からの修正の御意見をいただいておりますが、何か補足等ございましたらよろしく願いいたします。

○浅見専門委員 ありがとうございます。

六価クロムの濃度のパーセンテージの件なのですけれども、論文がまだ限られているということと、一部の論文ではそれより多いかもしれないような記述もあったこと、それから、反応の時間が長くなりますと、ほぼ全量いっても不思議ではないこともあって、データが限られることもあって、安全側に立つともう少し高い、全量いってしまうという仮定もあり得るかとは思いますが、今回のデータで74%という値をとるのであれば、皆様が納得して、そのデータを使いましょうということで合意をいただけるのであれば、現在availableなデータということで、それもやむを得ないかと思っております。

○長谷川座長 吉田先生、穂山先生、いかがですか。

○吉田専門委員 あくまでも、思い切り高く見積もったらということをごくここにきちんと書いておいていただければ、これはそういうポリシーでやっている表ですので、私はこのままでいいと思っています。

○長谷川座長 穂山先生、よろしいですか。

○穂山専門委員 特にありませんが、修正のところは、なぜ2分の1を用いたかというのをもう少しとわかりやすく書かせていただきました。

○長谷川座長 どうもありがとうございました。

それでは、ばく露につきまして、ただいまの御意見を踏まえて、事務局で少し整理していただければと思います。

一通り評価書案につきまして御議論いただきましたが、全体を通しまして御意見、コメント等ありましたらお願いいたします。

○圓藤専門委員 最後の高摂取量のことなのですけれども、普通はよく特定の集団、例えばベジタリアンにおいては、こういうのをたくさんとられるというのはありますけれども、クロムのこの場合は特にそういうのがないのですね。単に一番高い濃度をやってみただけなので、これがそのまま当てはまるか、当てはまる人がいるかどうかというのがわからないのですね。それがちょっと。

もしこういう人だったら危険性があるというのは、書ければいいと思ったのですけれども。

○磯崎課長補佐 事務局といたしましては、もし特定集団での危険性が想定されるのであれば、そのことを記載できればと思いますが、今回の六価クロムの件に関しては、難しいのかと思われま。

あえて言うとならば、今回の摂取量推計では摂水量がかなり効いているところがありますので、多量のお水を飲まれるような方が可能性として考えられます。ただその場合も、非常に高い濃度の飲料水を多量に摂取する場合ということになりますので、非常に限られた方ということになるかと思われま。よって、特定の食習慣のある方といったような書き方は難しいかなと思っております。

○圓藤専門委員 この場合、水道水の高いところですね。ですから、これはどこか限られ

た地域ですね。

○磯崎課長補佐 給水栓水中の六価クロム量の検出状況が、資料2-1の27ページにございますのでこちらをごらんいただければと思います。6,000弱の箇所測定されておりましたが、その大部分が0.005mg/L以下のところに入っておりますが、ほんの数件、1つ高い区分の0.010mg/Lというところに入る箇所がございます。摂取量推計では、このうち一番高い値を使っておりますので、非常に高い濃度が出ている地域とかというのも、可能性としてはあるかとは思いますが。

それが毎年同じ地域なのか、その年によって違っているのか、今は手持ちの情報がございませんが、非常に限られたケースかとは思いますが。

○浅見専門委員 今ので、一番高いところは0.05以上とおっしゃいましたか。これではないですね。

○磯崎課長補佐 0.010mg/Lのところですよ。

○長谷川座長 今の一番右側のラインは残しておかなければいけないのですか。ここまで誤報告であるということが確認されているものを残す必要はない気もするのですが。

○磯崎課長補佐 実はこちらの情報は、日本水道協会のホームページに掲載されていて、そちらを引用しております。その中では一番高いところは、特に修正されないうまま載っております。ただ、脚注の※2で記載されておりますように、厚生労働省において、この2地点は誤報告であることが確認されておりますので、その点を付記したうえで、実際の公表情報に基づき、一番上は残す形にさせていただいております。

○佐藤委員長 逆の書き方をしたらいいと思います。これは座長がおっしゃるようにゼロにしておいて、もとのデータにはあったけれども誤報告が確認されたから、我々の責任でゼロにした。

先生、いかがですか。

○長谷川座長 そのほうがいいと思います。

○磯崎課長補佐 それでは、そのように事務局のほうで修正させていただくようにいたします。

○長谷川座長 そのほか、御意見ございますでしょうか。

○松井専門委員 資料2-4の3ページ目の②のNovotnikの論文の取りまとめなのですが、1~4行目、これに相当するのが資料2-1の35ページの下辺なのです。まず、よく読んでみると、資料2-1の文章がいま一つわかりにくい文章であるということと、この2つが同じ意味なのかというのが、私には判別できませんでした。

資料2-1の35ページのところを集約したのが、資料2-4の3ページの1~4行目ですね。大体これは総説なのだと思います。

○吉田専門委員 これは論文で、ちゃんと分別して、クロマトで分けて。

○圓藤専門委員 ただ、資料2-1に入っていないみたいですね。

○松井専門委員 Novotnikの記述というのが、資料2-1のどこかに入っているのですか

ね。

○圓藤専門委員 これを入れないといけないのですね。

○石橋係長 資料2-1の35ページに知見の概要を記載しております。

○圓藤専門委員 いえ、これはMandiwanaの批評だけになっていて、彼らがやったことが書いていないのではないですか。

○石橋係長 Novotnikらが、Mandiwanaらが行った試験を検証するという目的のもと試験を行ったということで、こちらにはその結果を記載してございます。

○松井専門委員 資料2-1の35ページを要約すると、資料2-4の3ページの1~4行目には飛べないような気がするのですが、ここはすごく大事なところですので、資料2-1の該当部分を修正していただけたらありがたいと思います。

○磯崎課長補佐 Novotnikの論文の原著を確認しまして、資料2-1の35ページの記載ぶり、あと、資料2-4の3ページの②の記載ぶりが整合するように、事務局でもう一度整理させていただきます。どうもありがとうございます。

○圓藤専門委員 35ページの3行目から7行目までは、Novotnikの論文の中身なのですね。それが書いていないから、先生の御質問が。

○松井専門委員 わかりました。理解しました。

○長谷川座長 その辺を整理して、お願いいたします。

そのほかはいかがでしょうか。よろしいでしょうか。

○吉田専門委員 資料2-3のところのメカニズムは、割ときちんと整理していただけて、よくわかるようになったのですが、別添の94ページの毒性メカニズムのところを見ると、相変わらず三価クロムがDNAにくっついてとか、そういうものが羅列的にいろいろと書いてあるので、そのあたりを、資料2-3でまとめたような形と整合するようにしておいていただけるといいのではないですか。

96はいいのだけれども、特に94と95のところ。

○長谷川座長 その部分はかなり、EFSAとEPA関係の内容をかみ砕いて、事務局で頑張ってやってあげたので、それを残したいかなというのがあるのです。

Thompsonの情報が入る前の状態でまとめたので、その時点ではこれが多分、一応アグリーメントされるような内容になっているのですね。

そういう御意見が出たのですが。

○磯崎課長補佐 94ページから99ページにかけての遺伝毒性のメカニズムと非遺伝毒性のメカニズムは、いずれも公表されているそれぞれの引用元の論文に記載されている内容を、基本的に反映する形で記載してございまして、公表論文の事実関係を記載したものになっております。ですので、記載内容に間違いがあるかどうかは、最終化する前に改めて事務局で確認が必要かと思っておりますが、基本的には、こちらは事実関係の記載として残したいと考えております。

一方で、本日御審議いただきました資料2-3は、ワーキンググループとしての考察とい

う位置づけで資料を準備しております。これらそれぞれの位置づけを踏まえた上で、更に修正が必要な点がございましたら検討させていただきませんが、いかがでしょうか。

○長谷川座長 ほかの先生方、御意見としていかがでしょうか。

○吉田委員 資料2-3の最後の5ページのまとめなのですが、13行目から19行目まで、7行にわたって丸が1個もないのです。なので、もしよろしければ、もう少し文章を切っていただくとともに、多分ここは大切な文章だと思うので、よろしく願います。

○長谷川座長 ただいまの吉田先生の御意見について、渋谷先生はどのように考えますでしょうか。

○渋谷専門委員 評価書はわかりやすく記載しないといけないので、最後の資料2-3にまとめられた形に沿って整理していったほうがよいかと思います。

○磯崎課長補佐 資料2-1の94ページ以降は事実関係を書いたもので、資料2-3は事実関係をもとにワーキンググループが考察したものとなっておりますので、その関係性ももしわかりにくいということであれば、どこに書くのが適切か事務局で検討したいと思えますけれども、両者の関係性がもう少しわかるような言葉を少し入れるなどの工夫をした上で、後ろのものは事実関係に関する情報という整理とさせていただくということではいかがでしょうか。

○圓藤専門委員 この人がこう言っているみたいな書き方にしないと。

○吉田専門委員 そうです。要するに、この人、あるいは、この機関はこのように言っていますと書いておいていただけると。今の状態だったら何もかも。

○圓藤専門委員 委員会が何か考えて書いたようにならないように。

○佐藤委員長 評価書としては最初の部分だけなのですね。これは別添にして事実関係だけ書いたということなのです。ですから、別添の中には余り評価というか判断は入っていない。むしろそれを見た上で、前のほうに食安委のワーキンググループとしてはこう考えて、こういう結果を出したことがわかるようにしようというのが、このやり方だと思うのです。

ただ、量的に大変いろいろなデータが載っていてというのも、それで誤解を招くようなこともあり得るのかもしれないのですけれども、今、事務局から話があったように、こちらが事実だということがよりよくわかるような書き方をして、このままにさせていただくとありがたいと思います。

○圓藤専門委員 何々によるとみたいなことを入れてはどうですか。

○増村専門委員 追加というか、私もこれを残さざるを得ないと思っているのですけれども、評価書の94ページの「(7) 毒性のメカニズム」というところから始まって、いきなり①に飛ぶのではなくて、資料2-3の1ページの30行目から32行目みたいなところの、要するに「(7) 毒性のメカニズム」となった後に、直接的な遺伝毒性メカニズムや遺伝毒性が関与しない非遺伝毒性のメカニズムが報告されているという頭書きをつけて、それはこういうものであるという形でつなげていって、(7)はそこまでで、その後、(8)に相

当する部分に資料 2 - 3 が来て、そこではワーキンググループの考察が書かれているという形にすると、文献情報とワーキンググループでの議論が分けられるのかと思いました。

○磯崎課長補佐 いただいた御意見を踏まえまして、一度、事務局で整理いたしまして、また先生方に御確認をお願いさせていただきたいと思います。

どうもありがとうございます。

○長谷川座長 御検討をお願いいたします。

それでは、事務局は本日の議論を踏まえて評価書案を修正し、先生方に送るということで対応していただきたいと思います。

議題（3）その他について、事務局から何かありますでしょうか。

○磯崎課長補佐 次回の六価クロムワーキンググループの開催日時につきましては、また後日、先生方に御連絡させていただくようにいたします。

○長谷川座長 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、第 3 回「六価クロムワーキンググループ」を閉会いたします。どうもありがとうございました。