

食品安全委員会第707回会合議事録

1. 日時 平成30年7月31日（火） 14：00～14：48

2. 場所 大会議室

3. 議事

(1) 食品安全基本法第24条の規定に基づく委員会の意見の聴取に関するリスク管理機関からの説明について

・肥料 1案件

普通肥料の公定規格の設定について

(農林水産省からの説明)

(2) 肥料・飼料等専門調査会における審議結果について

・「セファピリン」に関する審議結果の報告と意見・情報の募集について

(3) 六価クロムワーキンググループにおける審議結果について

・「六価クロム」に関する審議結果の報告と意見・情報の募集について

(4) その他

4. 出席者

(委員)

佐藤委員長、山本委員、川西委員、吉田（緑）委員、香西委員、堀口委員

(説明者)

農林水産省 安岡農産安全管理課長

(事務局)

川島事務局長、小平事務局次長、矢田総務課長、中山評価第一課長、

吉岡評価第二課長、笹島情報・勧告広報課長、池田評価情報分析官、

渡辺リスクコミュニケーション官、橘評価調整官

5. 配付資料

資料1-1 食品健康影響評価について

資料1-2 普通肥料の公定規格の変更に係る食品健康影響評価について

資料2 肥料・飼料等専門調査会における審議結果について

資料3 六価クロムワーキンググループにおける審議結果について

6. 議事内容

○佐藤委員長 ただ今から第707回「食品安全委員会」会合を開催いたします。

本日は6名の委員が出席です。

農林水産省から安岡農産安全管理課長に御出席いただいております。

まず、事務局で幹部の人事異動がありましたので、事務局から紹介をお願いいたします。

○川島事務局長 本日付で総務課長として矢田が、評価第一課長として中山が着任しましたので、御紹介を申し上げます。

それでは、新任者の方からそれぞれ一言ずつ御挨拶を申し上げます。

○矢田総務課長 本日付で厚生労働省の社会・援護局から、こちらの総務課長として着任をいたしました。畑違いでまだ何も分かりませんが、御指導いただけますよう、よろしく願い申し上げます。よろしくお願いいたします。

○中山評価第一課長 本日付で保険局医療課から、こちらの評価第一課長に着任いたしました中山と申します。どうぞよろしくお願いいたします。

○佐藤委員長 どうぞよろしくお願いいたします。

それでは、お手元にございます「食品安全委員会（第707回会合）議事次第」に従いまして、本日の議事を進めたいと思います。

まず、資料の確認を事務局からお願いいたします。

○矢田総務課長 それでは、資料の確認をさせていただきます。本日の資料は4点ございます。

資料1-1が「食品健康影響評価について」、資料1-2といたしまして「普通肥料の公定規格の変更に係る食品健康影響評価について」、資料2といたしまして「肥料・飼料等専門調査会における審議結果について」、資料3といたしまして「六価クロムワーキンググループにおける審議結果について」でございます。

不足の資料等ございませんでしょうか。

○佐藤委員長 よろしゅうございますか。

続きまして、議事に入る前に「食品安全委員会における調査審議方法等について」に基づく事務局における確認の結果を報告してください。

○矢田総務課長 事務局におきまして、平成30年7月2日の委員会資料の確認書を確認いたしました。本日の議事について、委員会決定に規定する事項に該当する委員はいらっし

やいません。

○佐藤委員長 確認書の記載事項に変更はなく、ただ今の事務局からの報告のとおりでよろしいでしょうか。

(「はい」と声あり)

○佐藤委員長 ありがとうございます。

(1) 食品安全基本法第24条の規定に基づく委員会の意見の聴取に関するリスク管理機関からの説明について

○佐藤委員長 それでは、議事に入ります。

「食品安全基本法第24条の規定に基づく委員会の意見の聴取に関するリスク管理機関からの説明について」です。

資料1-1にありますとおり、農林水産省から7月23日付で肥料1案件について食品健康影響評価の要請がありました。

それでは、農林水産省の安岡農産安全管理課長から説明をお願いいたします。

○安岡農産安全管理課長 農林水産の消費・安全局農産安全管理課長の安岡でございます。今日はよろしくお願いいたします。

それでは、早速、資料1-1を御覧いただき、今回の諮問事項でございますけれども、肥料取締法に基づく普通肥料の公定規格に新たに、りん酸マグネシウムアンモニウムを追加して定めるということでございます。

具体的な中身を資料1-2の別紙で御説明させていただきます。「経緯」のところに書いてあるとおりですけれども、本件は近年、し尿や下水処理場で発生する汚泥からりん酸を回収する技術が実用化されています。りんというのが肥料資源として非常に世界的には貴重であるということもあって、そうした有効資源を汚泥から回収する。そういった形で出てくるりんの回収物であるりん酸マグネシウムアンモニウムというものなのですから、これについて新たな規格を設定するということです。

そこにも書いてありますけれども、具体的に調べてみたところ、窒素、りん酸、苦土(マグネシウム)を含有していて、肥料としても非常に栄養成分がたくさん含まれていて有効なものだということが確認されてございます。

製法について、そこに書いてございますけれども、下水消化液やそのろ液に化学的操作を加えて、りん化合物を回収したものであるということでございます。これまでは、公定規格上は普通肥料の化成肥料に該当するというところで、実は既に化成肥料という扱いでは登録さ

れているものが幾つか存在するものでございます。

農林水産省では、今回、りん酸マグネシウムアンモニウムなどのりんの回収物について肥料の利用をこれから促進していこうということで調査を行いました。その結果、栄養成分の分量は年間を通じて一定であって、有害成分の含有量も既存の化成肥料の基準値を超過したものは見られなかった。有害成分も既存のもの範囲内であったということ。さらには、肥効試験においても十分肥料の効果が認められたと。さらには、植害試験においても、植物に対する害は確認されなかったということが判明しております。また、今回のりん酸マグネシウムアンモニウムというのは比較的純度の高い単体の化合物であるということが明らかになっておりますので、これはできれば現行の化成肥料から切り離して、独立した公定規格を定めたいということでございます。

なお、そうした形で公定規格を定める訳ですけれども、有害成分の最大値というものもあわせて設定していく訳ですが、これは現行の化成肥料の公定規格に様々、重金属などの有害成分のものが定められております。これを基本としながら、生産工程の過程を見れば当然含まれないものもございまして、そういうものを除いて値を設定していきたいと考えてございます。

最後に「今後の方針」ということですが、委員会の回答を受けた上で、公定規格の告示の改正に係る所要の進めたいと考えております。

よろしく願いいたします。

○佐藤委員長 ありがとうございます。

ただ今の説明の内容について御意見あるいは御質問がございましたら、お願いいたします。

吉田緑委員、どうぞ。

○吉田（緑）委員 1点教えていただきたいのですが、資料1-2あるいは今の御説明で、有害成分について化成肥料の基準値を超過したものは認められなかったということなのですが、最大量の規格となる主な有害成分というのはどんなものがあるのか。あとは、最大値というのは基準を超さないということなのですが、もしどのぐらいかを御存じでしたら、教えていただけますでしょうか。

○安岡農産安全管理課長 ありがとうございます。今回調べたのは、化成肥料で設定されている有害成分の基準値に関して比較しております。具体的には重金属が中心になっていて、ヒ素とかカドミウム、ニッケル、クロム、水銀、鉛といったような重金属に対して許容値を設定してございます。今回、既存の化成肥料の許容値を大きく下回っていることを確認しております。

もう一つ、値というお話かと思うのですが、それぞれ物によって設定している水準が異

なる訳ですけれども、例えばひ素などでいいますと、これは表現の仕方が難しいのですが、窒素、りん酸の主成分の量の合計値の含有率1%に対して、ひ素は0.002%というような設定の仕方をしています。今の説明だけだとなかなか分かりにくいと思いますので、まず、どういうことかと申し上げますと、窒素、りんというのが肥料の成分ですので、これを投入する量に応じて設定させていただいているということです。すなわち、たくさん投入したらそれだけ多くの量が入りますので、そういった形で設定させていただいて、例えば1%につき0.002%ですから、2%の窒素の成分が入っているものについては0.004%という形で、濃度に応じた形で重金属が入ってくる量にも差がありますので、そういったものなども考慮した形で設定しているということです。

いずれにしても、こういった形で既存の化成肥料での重金属、我々が一番チェックしている肥料に関してのものですけれども、それと照らし合わせてみると、今回は下回っていたという結果でございます。

○佐藤委員長 よろしいですか。他にどなたか御質問等ございますでしょうか。

川西委員、どうぞ。

○川西委員 今回の質問ともちょっと関連することかもしれないのですが、りん酸マグネシウムアンモニウムの施肥の対象となる作物はどのようなものがあるのかということ。

それから、今の有害成分の設定だとちょっとお答えが難しいかもしれませんが、この施肥の対象となるような土壌に対して有害成分というのがどういう関係にあるか、データがあれば教えていただければと思います。

○安岡農産安全管理課長 済みません。私の説明が余り十分でなかったので補わせていただいて、説明させていただきたいと思います。

最初の施肥の対象の作物は何があるかということなのですが、肥料は必然的に様々な作物に活用されますので、この作物用という形で施肥対象を決めたりして設定しているものではありません。すなわち全ての農作物に使われることを前提にして設定されております。これが1つ目の御説明かと思います。

2つ目は、先ほど先生からあったお話と同じで、基準をどうやって設定しているのかという話でもあるのだと思います。既存の基準はどうなっているかといいますと、土壌中に含まれる重金属の大体の水準を把握している調査がございます。これは重金属自然賦存量調査というのがあって、農地土壌にどの程度の水準含まれているかというのをはかっております。その水準に対して、肥料の方の基準は、肥料を継続的に、例えば土壌に投入し続けたとしても、その自然に賦存する量を大きく押し上げることがないかということで考えられています。すなわち自然にもともとあった賦存水準に対して、100年連用し続けても、その水準を大きく上げて、もともと農地に通常存在していた水準を大きく変えることがな

いかということで設定されている基準でございます。数字を全部説明する訳にはいかないのですけれども、そんな考え方で設定されているものでございます。

ちなみに例を申し上げますと、重金属の賦存量調査の結果を私も調べてまいりまして、もちろん重金属の物によって大きく異なりますけれども、例えばクロムなどでは26.6 mg/kgといったような値だとか、ひ素だと6.98 mg/kgといった値があつて、それに対して比較をする形で、私どもの基準も設定しているということでございます。

○川西委員 ありがとうございます。

○佐藤委員長 環境汚染を起こすようなことはないということですね。全然影響がないということだろうと思います。

他にどなたか御質問はございますでしょうか。

山本委員、どうぞ。

○山本委員 今度、公定規格ということで決められると思うのですが、肥料の分析というのはどのような方法があるのでしょうか。決まった方法を使われているということですか。

○安岡農産安全管理課長 ありがとうございます。公定法という形で、肥料分析法というものが定まっています、それに基づいて、それぞれの元素、分析法を定めてやってきております。そういう意味では、それぞれ元素ごとに分析法を定めてやっているということでございます。

○山本委員 ありがとうございます。

○佐藤委員長 他にどなたか御質問等ございますでしょうか。よろしゅうございますか。

ただ今の農林水産省から説明いただいたこと、それから質疑をいただいて明らかになったことを踏まえすと、本件については、既に化成肥料として使用されているりん酸マグネシウムアンモニウムを複合肥料に新たな規格として設定するものであると考えられます。また、りん酸マグネシウムアンモニウムについては、有害成分の含有量も規制の化成肥料の基準値を超過したものではない訳です。このため、本公定規格の設定は、人の健康に及ぼす影響が変わるものではないことから、食品安全基本法第11条第1項第2号の「人の健康に及ぼす悪影響の内容及び程度が明らかであるとき」に該当すると認められる旨を農林水産大臣に通知することとしてよろしいでしょうか。

(「はい」と声あり)

○佐藤委員長 ありがとうございます。
それでは、事務局は手続を進めてください。
安岡課長、ありがとうございました。

(2) 肥料・飼料等専門調査会における審議結果について

○佐藤委員長 それでは、次の議事に移ります。
「肥料・飼料等専門調査会における審議結果について」です。
本件については、専門調査会から意見・情報の募集のための評価書案が提出されております。
まず、担当の山本委員から説明をお願いいたします。

○山本委員 それでは、資料2、動物用医薬品セファピリンについて審議結果の要約を御説明したいと思います。

7ページを御覧ください。抗菌剤であるセファピリンについて、EMEAの評価書、動物用医薬品再審査申請時の添付資料等を用いて食品健康影響評価を実施しました。

遺伝毒性試験の結果では、セファピリンナトリウム及びセファピリンベンザチンの *in vitro* の試験で陽性または一部陽性のものがありましたが、他の *in vitro* 試験はいずれも陰性でした。また、マウスを用いた腹腔内投与による *in vivo* の小核試験では陰性であったこと等から、セファピリンには生体にとって特段問題となる遺伝毒性はなく、ADIを設定することが可能と判断いたしました。

各種毒性試験で認められた主な影響は、体重増加抑制等でした。

催奇形性は認められませんでした。

発がん性試験は実施されていませんが、EMEAの評価結果、亜急性毒性試験で前腫瘍性病変が認められないこと等から、追加の安全係数を加えることによってADIを設定することが可能であると考えました。

毒性学的ADIは、ラットを用いた13週間亜急性毒性試験で得られたNOAEL 22.6 mg/kg 体重/日に安全係数1,000を適用し、0.023 mg/kg 体重/日と設定しました。

微生物学的ADIは、0.002 mg/kg 体重/日と算出されまして、微生物学的ADIが毒性学的ADIより小さいことから、セファピリンのADIを0.002 mg/kg 体重/日と設定しました。

詳細は事務局よりお願いします。

○吉岡評価第二課長 お戻りいただきまして、3ページをお願いいたします。審議の経緯がございました。本件は、2005年に残留基準設定に係る評価要請があり、その翌年の2006年にポジティブリスト制度の導入に伴って設定された残留基準値の見直しに係る食品健康影

響評価について、改めて厚生労働省から要請があったものです。

9ページをお願いいたします。「7. 使用目的及び使用状況等」です。セファピリンは、第一世代の半合成セファロスポリン系抗菌剤であり、国内外において主に牛の乳房炎の治療等に使用されています。

10ページをお願いいたします。「II. 安全性に係る知見の概要」です。すぐ下から「1. 薬物動態試験」についての記載があります。マウス、ラット、イヌ及びヒトの非経口投与の薬物動態試験を記載しております。

10ページの下から11ページに表2がございまして、ラットにおける単回筋肉内投与後の分布を記載しております。表を見ていただきますと、ラットでは腎臓に多く分布をしております。

排泄につきましては、いずれの動物種でも、主に尿からセファピリンまたはその脱アセチル体として排出されております。

飛びまして、20ページをお願いいたします。20ページから「2. 残留試験」について記載しております。(2)に泌乳牛の乳房内投与での残留試験を記載しております。先ほどの薬物動態試験と同様、腎臓に最も残留していましたが、最終投与4または5日後には、乳房以外の組織への残留は認められませんでした。

次に、25ページをお願いいたします。「3. 遺伝毒性試験」について記載をしております。結果は、次のページにかけての表25の下にまとめを記載しております。セファピリンナトリウム及びセファピリンベンザチンの*in vitro*の試験において、陽性または一部陽性のものがありました。他の*in vitro*の試験において、いずれも陰性でした。また、マウスを用いた腹腔内投与による*in vivo*の小核試験では、高用量を投与した場合でも陰性であったことなどから、セファピリンには生体にとって特段問題となる遺伝毒性はなく、セファピリンのADIを設定することは可能と考えました。

27ページから急性毒性、28ページから亜急性毒性の試験を記載しております。

少し飛んでいただきまして、31ページ、下ほどの(6)ラットを用いた混餌投与における13週間亜急性毒性試験では、1用量の試験ではありますが、NOAELを22.6 mg/kg 体重/日と考えております。

また、33ページ、(9)イヌを用いた経口投与による13週間亜急性毒性試験でも、1用量の試験ですが、NOAELを20 mg/kg 体重/日と考えております。

催奇形性は認められておりません。

35ページからその他の毒性試験、36ページから一般薬理試験、40ページから微生物学的影響に関する試験を記載しております。

41ページから国際機関等における評価を記載しております。

結論であります食品健康影響評価は42ページから記載をしております。結論につきましては、先ほど山本委員から御説明いただいたとおりです。

本件につきまして、よろしければ、明日8月1日から8月30日までの30日間、国民から

の意見・情報の募集を行いたいと考えております。

説明は以上でございます。

○佐藤委員長 ありがとうございます。

ただ今の説明の内容あるいは記載事項について、御意見、御質問がございましたら、お願いいたします。

香西委員、どうぞ。

○香西委員 質問なのですけれども、11ページに、特に脱アセチルセファピリン投与の方ですけれども、腎臓において多く出てくるのは何か理由があるのでしょうか。

○吉岡評価第二課長 腎臓から排泄されていくということで、腎臓のところにたまっているのが見られている。

○香西委員 ということは、39ページでは「腎機能に対する作用」というところで、極めて高い用量の場合には軽度な腎機能に対する影響があるかもしれないけれども、基本的には出ていくという前提で、たまって余り大きな影響はないということなののでしょうか。

○吉田（緑）委員 申し訳ないですけれども、たまるというのは余り正確ではなくて、排泄経路として腎臓だということで、そういうところに障害が出ることはありますが、排泄されるからそこに必ず障害が出るというものでは一般的にはないというように御理解いただければありがたいと、毒性学的にはそのように考えられております。

○佐藤委員長 よろしいですか。代謝が早いということで、重金属のように蓄積するという訳ではないのだらうと思います。

他にどなたか御質問はございますでしょうか。

私から1点よろしいですか。表記の問題なのですけれども、例えば要約の3パラ目の2行目で遺伝毒性試験の結果について「陽性又は一部陽性」と書いてあるのですが、ちょっとこれが分かりにくいかなと思うのです。基本的にはこれは陰性であって、一部の試験で陽性であったという意味なのか、あるいは同じ試験系の中で、例えばS9ミックスがあったりなかったりすることによって結果が違っているとか、そういう意味なのですか。

○吉岡評価第二課長 26ページを見ていただきたいのですが、先ほど御説明いたしました遺伝毒性試験の表25でございまして、右側の一番上のところで、セファピリンナトリウムを投与した場合の染色体異常試験で、陽性なのですけれども、24時間で陰性というところを捉えまして、一部という表現にしております。

○佐藤委員長 これは何か、全体の中で一部が陽性であって、その他のものは陰性であったというような表現で要約はいいような気がするのです。一部陽性というのが表現としては非常に気になるというか。

○吉岡評価第二課長 例えば要約のところだと、「陽性又は一部陽性」というところを、陽性のものがあったというふうに簡潔に書くという御指摘でしょうか。

○佐藤委員長 はい。

○吉岡評価第二課長 承知いたしました。

○佐藤委員長 それで多分要約はいいのではないかなと思うのです。これだと何となく複雑になってしまうような気がする。

他にどなたか御質問あるいは御意見はございますでしょうか。よろしゅうございますか。

それでは、本件については、意見・情報の募集手続に入ることとし、得られた意見・情報の整理、回答案の作成及び評価書案への反映を肥料・飼料等専門調査会に依頼することとしたいと思います。

(3) 六価クロムワーキンググループにおける審議結果について

○佐藤委員長 次の議事に移ります。

「六価クロムワーキンググループにおける審議結果について」です。

本件については、ワーキンググループから意見・情報の募集のための評価書案が提出されております。

まず、担当委員である私から説明いたします。

資料3を御覧ください。2枚めくっていただいて、目次というところを御覧いただけると分かるのですが、普通の評価書とちょっと構成が違うかと思います。Ⅰ.に「評価要請の経緯」で、Ⅱ.でいきなり「食品健康影響評価」となっております。右のページに別添というのがあって、サイエンティフィックな事実関係についてはこちらの方にまとめて書いてあるというところが、ちょっと今までの評価書と違うことであります。

六価クロムについては、清涼飲料水の規格基準に係る化学物質として厚生労働省より評価要請があり、六価クロムワーキンググループにおいて食品健康影響評価を実施しました。

7ページをあけていただいて、要約でございますけれども、3つ目のブロックぐらいから毒性について記述があります。まず、非発がん性の影響については、マウス及びラットに十二指腸のびまん性上皮過形成等が見られて、発がん影響については、飲水投与試験に

において、マウスでは小腸、ラットでは口腔粘膜及び舌で、発がんの頻度の有意な増加が見られていることから、六価クロムは発がん物質であると考えられました。

遺伝毒性については、飲水投与以外の試験で多く陽性を示していたことから、六価クロムは遺伝毒性を有すると考えられましたが、飲水投与の条件では遺伝毒性は十分に明らかではないと考えられました。

最も低用量で見られたマウスの小腸腫瘍の発がんメカニズムについては、高濃度の六価クロムに長期間ばく露されることで、六価クロムが小腸上皮細胞に持続的な損傷を与え、陰窩での過形成が起こり、その結果腫瘍形成が促進されるものと考えられました。

それから、トランスジェニック動物を用いた飲水投与試験において、発がん標的組織における遺伝子突然変異の増加が見られていないこと等から、六価クロムの飲水投与試験において認められた腫瘍発生は、遺伝毒性によるものとは考えがたいと判断しております。

六価クロムは、ヒト集団での影響の調査もたくさんございますが、まず、一般集団を対象とした非職業性ばく露、それから職業性ばく露に関する疫学研究、職業ばく露は特に吸入が多いのですけれども、これらの結果を用いて、飲料水からの六価クロムのばく露について定量評価を行うことは困難であると判断いたしております。

以上のことから、六価クロムの飲料水からのばく露に係る評価においては、動物実験の結果を用いて耐容一日摂取量(TDI)を設定することが適切であると判断いたしております。

2年間飲水投与試験にベンチマークドーズ法を適用して計算いたしますと、雄マウスの十二指腸びまん性上皮過形成に基づきBMDが算出される訳ですけれども、 $BMDL_{10}$ が 0.11 mg/kg 体重/日 で、これを基準点、ポイント・オブ・ディパーチャーとして不確実係数100を適用して、六価クロムのTDIを $1.1 \text{ }\mu\text{g/kg 体重/日}$ と設定いたしました。

食品中にもクロムは存在すると考えられておりますが、これは三価クロムの状態で存在していると考えられるため、ミネラルウォーター及び水道水を六価クロムの摂取源と仮定して、日本人における六価クロムの一日摂取量を推定した結果、平均的な見積もりでは約 $0.04 \text{ }\mu\text{g/kg 体重/日}$ 、高摂取量群での見積もりは $0.290 \text{ }\mu\text{g/kg 体重/日}$ ということでした。これらの値はいずれもTDIの $1.1 \text{ }\mu\text{g/kg 体重/日}$ よりも低かったことから、現状のミネラルウォーター及び水道水の検出レベルにおいては健康影響が生じるリスクは低いと考えられました。

詳細については事務局から説明をお願いいたします。

○中山評価第一課長 それでは、お手元の資料3に基づきまして、補足の説明をさせていただきますと思います。

まず、9ページを御覧いただきたいと思っております。「I. 評価要請の経緯」です。評価を行った経緯につきましては、六価クロムにつきましては、2003年に清涼飲料水の規格基準を改正することの一環といたしまして、厚生労働省より評価要請が行われたということでございます。

9ページの真ん中ほどの「Ⅱ．食品健康影響評価」を御覧いただきますが、クロムは環境中に広く分布している金属で、様々な酸化状態があるということで、三価クロム及び六価クロムが最も安定した化学形態ということです、六価クロムは自然にはほとんど存在せず、主に人為的な要因によって発生することとされております。

まず、「1．体内動態」であります。経口ばく露をされましたクロムの吸収率は低く、ヒトでは経口摂取量の1から6.9%と報告されています。経口ばく露された六価クロムは、主に胃液によりまして、より吸収率の低い三価クロムに還元されることによって、消化管からの吸収が抑制されるということとされています。

続いて、10ページの真ん中より下ほどの「2．実験動物等における影響」を御覧ください。非発がん影響の詳細につきましては、2．の3パラ目「反復投与毒性については」というところに記載されておりますが、マウス及びラットを用いた試験におきまして、十二指腸のびまん性上皮化生形成などが見られているということとございます。

発がん性の詳細につきましては、11ページの2パラ目「発がん性については」というところですが、2008年のNTPの飲水投与試験におきまして、マウスでは小腸、ラットでは口腔粘膜及び舌で、発がん頻度の有意な増加が見られているということから、六価クロムは発がん物質であると考えられました。

遺伝毒性につきましては、その次の3パラ目に詳細を記載しております。先ほど佐藤委員長からも御説明いただきましたとおり、六価クロムは遺伝毒性を有すると考えられたけれども、飲水投与条件での遺伝毒性は十分に明らかではないと考えられました。

次は、「3．発がんメカニズム」でございます。ワーキンググループにおきましては、2008年のNTPの試験において、マウスに認められた小腸腫瘍の発生メカニズムは、11ページから13ページにかけて記載しておりますが、1)から4)の4つの事象によって発生すると考察しております。

また、13ページ、中ほどから下段にかけて記載しておりますように、トランスジェニックマウス及びラットを用いた飲水投与試験におきまして、発がん標的組織に遺伝子突然変異体頻度の増加は見られませんでした。

14ページ、2パラ目にあるとおり、ワーキンググループでは、これらを総合的に判断した結果、六価クロムは遺伝毒性を有すると考えられるが、トランスジェニック動物を用いた試験において発がん標的組織における遺伝子突然変異の増加が認められていないことなどから、2008年のNTPの試験において認められた腫瘍発生は遺伝毒性によるものとは考えがたいという判断をしているということとございます。

次は、「4．ヒトにおける影響」でございます。1つ目として、非職業性ばく露に関する疫学研究におきましては、六価クロムに汚染された地域で肺がん、胃がん、原発性肝臓がんなどが見られているとする報告はありますけれども、ばく露量を推定するための定量データが不足していることなどから、また一方で、職業性ばく露に関する疫学研究についても、肺がん等との関連を示す報告はあるものの、14ページから15ページにかけて①と②

という理由が書いてあるのですけれども、そうした理由から、ワーキンググループとしては、いずれも六価クロムの飲料水からのばく露についての定量評価を行うことは困難であると判断されているということでございます。

そこで、動物実験の結果を用いて評価を行うことが適切と判断されたということでございますが、一旦ちょっと先に飛んでいただきまして、18ページに行っていただきます。下段にあります「6. 用量・反応評価」というところを御覧ください。先ほども御説明させていただきまして、六価クロムの飲水からのばく露につきましては、飲水投与試験において見られた腫瘍の発生メカニズムには遺伝毒性は関与しておらず、発がん性には閾値が存在すると考えられることから、評価に当たってはTDIを設定することが可能であると判断され、TDI設定の基準点については、ベンチマークドーズ法を適用して検討を行うこととされました。

BMD、ベンチマークドーズの算出方法としましては、6つのステップで行っているということでございまして、19ページに行ってください。①のBMD法を適用する毒性試験としては、2008年のNTPの試験の解析を対象としたということでありますが、生殖発生毒性試験及びPBPKモデルにつきましては、19ページの①のな書きのところに以下に書いてありますとおおり、そうした理由から、用量反応の評価には用いないこととされております。

さらに、②の影響指標の選択におきましては、2008年のNTPの試験のエンドポイントの中から、マウスの小腸腫瘍と小腸びまん性上皮過形成、さらに、ラットの口腔腫瘍を選択しております。

その後、詳細は割愛いたしますけれども、19ページから20ページにかけての③から⑥の4つのステップによりまして、BMD及びBMDLを算出したということでございます。

次に、21ページを御覧いただきますが、その結果、表3のとおり、最も低いBMD₁₀値及びBMDL₁₀値が得られたエンドポイントは、雄マウスの十二指腸びまん性上皮過形成ということでありまして、これに基づき算出いたしましたBMDL₁₀値の0.11 mg/kg 体重/日を基準点として選定いたしまして、23ページの「7. 評価値の算出」のとおり、この基準点であるBMDL₁₀値に不確実係数100を適用しまして、六価クロムの影響に関するTDIを1.1 μg/kg 体重/日と設定したということであります。

15ページの「5. 一日摂取量の推定」に戻らせていただきますが、ワーキンググループにおきましては、日本人における飲料水からの六価クロムの一日摂取量を推定しております。推定を行うに当たって留意すべき点は2つございます。1つは、ミネラルウォーター類及び水道水を用いてつくられた茶などの飲料水には六価クロムは存在しない可能性がありましたが、このような飲料水を除く摂水量データがないことなどから、過剰な見積もりではありますけれども、このような飲料水を含めた飲料水中に六価クロムが存在すると仮定したことが1つ目。2つ目は、食品中のクロムは三価クロムの状態で存在すると考えられるため、食品中に六価クロムは含まれないと仮定して、食事由来の摂取については本推定に含めていないというのが留意点の2つ目でございます。

その上で、日本人における六価クロムの一日摂取量について、平均的な見積もりとしては、17ページの表1のとおり、約 $0.04 \mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日で、高摂取量の見積もりとしては18ページの表2にありますけれども、 $0.290 \mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日と推定されましたということでございます。

そこで、最後の23ページを御覧いただきますと、「8. まとめ」です。ただ今御説明した推定一日摂取量をTDIと比較しますと、いずれもTDIの $1.1 \mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日よりも低かったということから、現状のミネラルウォーター及び水道水の検出レベルにおいては健康影響が生じるリスクは低いと考えられるとされているところでございます。

以上につきまして、よろしければ、明日8月1日から8月30日までの30日間、御意見・情報の募集を行いたいと考えております。

説明は以上です。

○佐藤委員長 ありがとうございます。

ただ今の説明の内容あるいは記載事項について、御意見、御質問がございましたら、お願いいたします。

香西委員、どうぞ。

○香西委員 9ページの下の方に「六価クロムは、主に胃液によって、また僅かではあるが唾液によって、三価クロムに還元され」とありますけれども、13ページの下から4行目ぐらいに「飲料水中の濃度では、唾液により六価クロムは三価クロムに還元されると考えられる」とあるのです。わずかといいた時に、わずかということの意味あるわずかなのか、ほとんど考えなくていいわずかなのか、ちょっと疑問に思ったのと、それから、胃液では胃酸の影響なのかなと思ったのですけれども、唾液の場合にはどういう成分が三価クロムに還元するのにかかわっているのでしょうか。

○中山評価第一課長 胃液に関しては、胃液そのものでもということですがけれども、主としては、胃液に含まれる有機物が還元作用の原因になっているということです。唾液については、まだ十分な知見はないということでございます。

○佐藤委員長 よろしいですか。

○香西委員 済みません。わずかといいたのは、本当にわずかなのか。

○中山評価第一課長 48ページの下から5行目に「唾液の還元能については、5名から採取した」云々というところがございますが、還元量としての値はこの程度と推定されているということでありまして、これは胃液に比べると、胃液がこの下から3行目からですね。

胃液の場合が8.3とか、摂食時31.4というところと比べると、唾液はかなり低い値だということには分かっていたのではないかと思います。

○佐藤委員長 よろしいですか。

○香西委員 はい。

○佐藤委員長 六価クロムの量によるのだらうと思うのですが、多分、ミネラルウォーターなり何なりに含まれているぐらいの量だと少ないから、飲んだ途端に還元されてしまうし、実験的にちょっと多く飲ませれば胃液でも還元能があるから、こういう話になるのだらうと思います。

他にどなたか御質問等がございますでしょうか。よろしいですか。

それでは、本件については、意見・情報の募集手続に入ることとし、得られた意見・情報の整理、回答案の作成及び評価書案への反映を六価クロムワーキンググループに依頼することとしたいと思います。

(4) その他

○佐藤委員長 他に議事はありますか。

○矢田総務課長 ございません。

○佐藤委員長 これで本日の委員会の議事は全て終了いたしました。

次回の委員会会合は、8月21日火曜日14時から開催を予定しております。

それから、8月2日木曜日14時から「農薬専門調査会」が公開で、3日金曜日10時から「器具・容器包装専門調査会」が公開で、来週になりますが、6日月曜日14時から「農薬専門調査会評価第二部会」が非公開で、8日水曜日10時から「微生物・ウイルス専門調査会」が公開で、14時から「農薬専門調査会評価第一部会」が非公開で、9日木曜日10時から「かび毒・自然毒等専門調査会」が公開で、それぞれ開催される予定となっております。

以上をもちまして、第707回「食品安全委員会」会合を閉会いたします。

どうもありがとうございました。