

# 食品安全委員会有機フッ素化合物（PFAS）ワーキンググループ 第7回議事録

1. 日時 令和6年1月26日（金）14:00～17:37

2. 場所 食品安全委員会中会議室

3. 議事

- (1) 有機フッ素化合物（PFAS）の健康影響評価について
- (2) その他

4. 出席者

（専門委員）

姫野座長、石塚専門委員、澤田専門委員、渋谷専門委員、祖父江専門委員、  
龍田専門委員、田中専門委員、中山専門委員、広瀬専門委員、松井専門委員

（専門参考人）

浅見専門参考人、池田専門参考人、苅田専門参考人、岸専門参考人、黒田専門参考人、  
小池専門参考人、西浜専門参考人、長谷川専門参考人、福島専門参考人、  
森田専門参考人、吉成専門参考人

（食品安全委員会委員）

山本委員長、浅野委員、川西委員、脇委員、松永委員、吉田委員

（事務局）

中事務局長、及川事務局次長、紀平評価第一課長、寺谷評価調整官、猪熊課長補佐、  
松崎評価専門職、酒井評価専門職、藤田技術参与

5. 配布資料

議事次第、専門委員名簿

資料1 PFAS評価書（案）

資料2 PFAS評価書（案）Ⅷ. 食品健康影響評価

参考資料1 引用文献情報（評価書の「文献情報」に記載した文献）

参考資料2 評価書引用文献の作成に関与した専門委員リスト

6. 議事内容

○姫野座長 それでは、定刻となりましたので、ただいまから第7回「有機フッ素化合物（PFAS）ワーキンググループ」を開催いたします。

本日の会議につきましては、開催通知等で御連絡しましたように、会場傍聴者を受け入れ、また、動画配信も行っております。

議事録につきましては、後日、ホームページに掲載いたします。

それでは、まず本日の出席状況について、事務局からお願いします。

○猪熊課長補佐 本日は、専門委員、専門参考人の先生方21名に御出席いただいております。

石塚専門委員、田中専門委員より遅れての御参加の連絡をいただいております。

食品安全委員会からは、山本委員長、浅野委員、川西委員、脇委員、松永委員、吉田委員に御出席いただいております。

なお、冒頭のカメラ撮りにつきましてはここまでとさせていただきます。御協力よろしくお願いたします。

また、動画視聴時の録画、録音、画面撮影は御遠慮いただきますよう、併せてお願いいたします。

○姫野座長 それでは、事務局から配付資料の確認と、平成15年10月2日食品安全委員会決定の「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、報告をお願いいたします。

○猪熊課長補佐 配付資料の確認をさせていただきます。

本日の資料は、議事次第、専門委員名簿のほかに4点ございます。

資料1「PFAS評価書（案）」。

資料2、PFAS評価書（案）のうち「Ⅷ. 食品健康影響評価」。

参考資料1といたしまして、「引用文献情報（評価書の「文献情報」に記載した文献）」でございます。

参考資料2は、「評価書引用文献の作成に関与した専門委員リスト」です。

参考資料1は、評価書の文献情報に記載した文献をまとめたものの一例です。今後、評価書をホームページに掲載する際に参考資料として掲載する予定です。

資料を確認いただきまして、不足等がございましたら事務局までお申しつけください。

次に、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。

議事（1）「有機フッ素化合物の健康影響評価について」に関する審議につきまして、評価対象である有機フッ素化合物（PFAS）については企業申請品目ではなく、本物質についての特定企業は存在いたしません。

また、この議事につきまして、平成15年10月2日委員会決定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、本日御審議いただく調査評価書（案）で引用されている文献につきまして、本ワーキンググループの専門委員、専門参考人が文献の作成に関与されている文献は参考資料2にまとめておりますので、参考までに御報告いたします。

○姫野座長 既に御提出いただいている確認書につきまして、その後相違はございませんでしょうか。よろしいでしょうか。

ありがとうございます。

それでは、議事に移ります。「有機フッ素化合物の健康影響評価について」です。

まずは資料1について、事務局から説明をお願いいたします。

○松崎評価専門職 資料1について御説明いたします。資料1をお手元に御準備ください。

こちらの資料については、評価書（案）の全体のものとなります。前回のワーキンググループからの修正箇所を今回見え消しにしております。

主な変更点としては、8ページに要約を記載したこと。

また、212ページに、Ⅷ.として「食品健康影響評価」を入れたこととなります。

また、見え消しのパートの主な変更点としては、ばく露のところにマーケットバスケットの結果の表を入れたこととなります。

また、評価書全体を通して、用語の取扱いについて幾つか御確認させていただきたいと考えております。評価書の中で「外挿」という言葉を用いているのですが、「当てはめ」などの用語のほうが適当ではないかという御意見をいただいております。後ほど資料2でも出てきますので、そちらで議論をお願いしたいと思います。

資料1の説明は以上になります。

○姫野座長 ありがとうございます。

資料1については、これまで何度もこのワーキンググループで審議してきたことですが、再度、今回の会議までに修正点を加えられております。前回からの修正点について、まず御質問、御意見などございましたらお願いいたします。

内容としては、エンドポイントごとに肝臓、脂質、甲状腺、生殖・発生、神経、それから遺伝毒性、発がん性というように膨大な分量があつて、用語の修正も全部赤で入っています。用語の修正と内容の修正と両方あるかもしれないのですが、何か今の時点でお気づきのこととかがございましたら、委員の先生、お願いします。

前回の会議で、発がん性について記述にダブリがあるのではないかということで、今回の発がん性のまとめは臓器ごと、物質ごとの2つに分かれています。記述の順序の問題なのですが、そこが一番大きく変わっています。臓器については、腎臓で動物とヒト、肝臓についても動物とヒトという順番に並べております。この点について発がんご担当の先生、これだとおかしいとか、何か気づいた点等ございますでしょうか。

澤田先生、いかがでしょうか。

○澤田専門委員 ありがとうございます。

事務局でまとめ直していただいたところを確認しまして、私が当初、一見してダブリなのではないかとコメントしたところですが、修正後は、部位ごとと物質ごとと明確に分かるので、こちらのほうがよいかと感じています。ありがとうございます。

○姫野座長 ありがとうございます。

祖父江先生は特によろしいでしょうか。

○祖父江専門委員 並びに関してはこれでよく整理されていると思うのですが、関連の証拠の強さの判断の表現法なのですが、ここで言っているいいものですか。

○姫野座長 エンドポイントのまとめのことについては、今日の後半の議論で、資料2の議論のときにも再度出てきます。後半の健康影響評価の書き方について、もし先生方の御意見で修正が入るとすれば、それに伴って前半の修正も起こると思いますので、健康影響評価のところでの点については議論いただければと思います。

○祖父江専門委員 分かりました。

○姫野座長 細かい点なのですが、がん種という単語が出てきたのですが、がん種と言う場合には、肝臓のがんの中にさらにいろいろなタイプのがんというふうに分かれて、いろいろなステップのがん種があると思ったので、がん種という言葉は使わないように修正をして、「部位（臓器）」という言い方に変えたのですが、これはよろしかったですか。

○祖父江専門委員 それでいいと思います。

○姫野座長 ありがとうございます。

ほかにがん以外でも何かありますか。先ほどちょっと言いましたようにエンドポイントごとのまとめの表現については、今日のメインの議論の内容になるかと思いますが、後半の健康影響評価のところでも再度議論したいと思いますので、そのときをお願いいたします。

ほかに何かありますかでしょうか。

浅見先生、お願いいたします。

○浅見専門参考人 ばく露の部分でもよろしいでしょうか。資料1の後半、分割で頂いたほうの13ページのところで恐縮なのですが。

○松崎評価専門職 先生、申し訳ございません。ページ数ではなく表番号等と言っていただけますでしょうか。

○浅見専門参考人 表V-14と15に関するところなのですけれども。

○姫野座長 こちらで163ページのところかと思います。

○浅見専門参考人 申し訳ございません。

こちらのデータ、農水省さんの2023のものを加えていただいて、表の中身を入れていただいたのですけれども、全体の摂取量の推定と寄与率のもので最終的には御説明というか、それが残るということでしょうか。一度、これは濃度のほうがいいかもしれないというお話もあったかもしれないなと思ったのですけれども、寄与率ですと元に戻って摂取量に寄与率をそれぞれ掛けるというような形になりますでしょうか。この前に重量濃度がありますか。

○姫野座長 まず、事務局から何か。

○紀平評価第一課長 事務局です。

表V-14と15、2つ載せた形にしております。表V-14のほうが摂取量としてのPFOS、PFOAのLB、UBの値ですので、この摂取量に対して寄与率を掛ければ、それぞれの食品群の摂取量が計算できることになるのだと思っております。この2つの表を合わせてそちらを御理解いただくということになるかと思えます。この2つの表は、今、農林水産省のホームページに載っているものをそのまま転載させていただくという形を取っております。

以上です。

○浅見専門参考人 これは濃度ではなく寄与率の表示にされるということになりますでしょうか。寄与率はたまたまそのときの全体の量に対しての率になってしまうので、濃度として残ったほうが、事実としては後で比べたりとか、データがもともとのサンプルが2012～14年のものですので、実際上は今ではもうちょっと下がっているのではないかと思うのですけれども、そういった場合には推定摂取量と寄与率を掛けて、その濃度と現在のデータと比較していくというような予定になるということでしょうか。

○紀平評価第一課長 事務局です。

御指摘の濃度というのは、それぞれの食品群ごとの濃度ということでしょうか。

○浅見専門参考人 はい。

○紀平評価第一課長 これらの食品群の濃度につきましては、通しのページ番号で153ページになるのですけれども、表V-2です。恐らくPDFの通しページだと3ページぐらいだと思います。このばく露の項目の構成としましては、最初にいろいろな各媒体の濃度についての記載をする。その後ろに、分けて摂取量、ばく露量についての記載をしているということです。トータルダイエツトスタディの結果については、濃度については表V-2、3、そこから計算される摂取量については表V-14、15に掲載するという形で今、御準備をしております。

○浅見専門参考人 申し訳ありません。変更になった点も了解いたしました。ありがとうございます。

○姫野座長 ちょっと位置が離れていたのて分かりにくかったかもしれないですね。

浅見先生、よろしいですね。

ほかに何か資料1についてございますでしょうか。

今回、用語の統一についても、少し早めに委員の先生にチェックしていただきました。ALT活性なのか、ALT値なのか、ALTなのか、コレステロールなのか、コレステロール濃度なのかといったところも全部統一されているかと思ひます。そのせいであちこち赤く修正が入っているように見えますが、かなりの部分はそういう用語の統一に関わることが多いかと思ひます。

それから、先ほど事務局からもありましたように、「外挿」という言葉がなじむかどうかについては、後半の健康影響評価のところでも出てきますので、そこで御議論いただければと思ひます。

広瀬先生、お願いします。

○広瀬専門委員 日本語の解釈的な問題かもしれませんが、209ページで、ひょつとしたら後の資料のまとめのところて議論するのかもしれないので後でもいいのですが、VII.の1つ前の文章で、モデルが確立された状況にないという文章ですけれども、多少違和感があつて、モデル自身はそれぞれ確立してて、不確実性はあるとは思ひのですが、国際機関でそれぞれ違うモデルを使っているという意味においては、妥当なモデルがまだ国際的に確立されていないといった意味ではないかなと思ひました。

モデル自身はそれぞれ確立しているのて、モデルの確立の意味をどこまで取るかという話で、不確実性の全くないモデルができればいいという話ではあるのかもしれませんが、そんなことはなかなかないと思ひるので、いろいろなモデルがあるので、どれがいいモデルかはまだ確定していないとか、あるいは国際的に統一されていないかというよう

な表現になるのかなと思いました。

○姫野座長 吉成先生、モデルを担当していただきましたけれども、何かコメントございますでしょうか。

○吉成専門参考人 今の件、広瀬先生の御指摘のとおりでございまして、統一されていないというのが正しい、ここで言うべきことかと思しますので、文章を多少修文してもよろしいかと思えます。

○姫野座長 モデルそのものが確立されていないのではなく、モデルはそれぞれの評価機関ごとにある程度確立されているけれども、それが国際的に統一されている状況ではないと理解してよろしいですか。

○吉成専門参考人 それでよろしいと思えますし、PFHxSに関しては必ずしもPBPKモデル等を使ってやっていない機関もあるので、そちらに関してはモデル自体もまだ完全には確立されていないというところもあるのかなと思しますので、少し文章を修文しないといけないかなと思えます。

これは今すぐに考えたほうがよろしいですか。

○姫野座長 今、変更するとすれば、現時点では、モデルが確立された状況にはないというのはやめるとして、僕は「国際的に統一されたモデルが」という、「国際的に統一された」が抜けているかなと最初に読んだときに思いました。

○吉成専門参考人 それでよろしいのではないかと思います。

○姫野座長 広瀬先生はいかがですか。

○広瀬専門委員 それでいいと思えます。

○姫野座長 では、現時点では、国際的に統一されたモデルが確立された状況にはないと修文をするということで御了解いただければと思います。この点について、松井先生、モデリングにも関わったかと思いますが、御意見ありますでしょうか。

御同意いただけたということで、ありがとうございます。

ほかに何か資料1に関連してございますでしょうか。よろしいでしょうか。

それでは、いただいた御意見に基づいて、先ほどのモデリングのところについて、細かいですが評価書の修正をしていただければと思います。

それでは、次に「Ⅷ. 食品健康影響評価」についてです。食品健康影響評価については、先生方からコメントを幾つかいただいております。項目ごとに区切って議論をいただきたいと思います。

最初に、前書きと「1. 体内動態」「2. 健康影響の評価」についてです。事務局より説明をお願いいたします。

○松崎評価専門職 資料2について御説明いたします。お手元に御準備ください。

こちらの資料には、先ほど御説明いたしました資料1の評価書(案)のうち、「Ⅷ. 食品健康影響評価」を抜き出したものになります。こちらの食品健康影響評価につきましては、前回のワーキンググループの資料としてお配りした海外評価機関の指標値を踏まえ、専門委員、専門参考人の先生方から指標値の算出などについて御意見をいただき、事務局で原案を作成いたしました。その原案を基に、さらにいただいた御意見を踏まえ、本日の資料として御用意しております。

1 ページ目2～21行目が前書きになります。23行目からの「体内動態」と、2 ページ目20行目からの「2. 健康影響の評価」は、資料1の健康影響に関する知見の概要のまとめ等をさらにまとめているものになります。

8 ページ目14行目から「(2) 非発がん影響の評価のまとめ」、9 ページ目24行目から「(2) 発がん影響の評価のまとめ」としてまとめております。

コメントを幾つかいただいております。

2 ページ目18行目からのところにボックスを入れておりますが、森田専門参考人により、2 ページの7行目の「消失半減期」について、「血中」を追記するかどうかという御意見をいただいておりますので、御議論をお願いしたいと思います。

3 ページ目10行目のところのボックスについて、先ほども御説明いたしましたが、「外挿」について、「当てはめ」等の用語に置き換えることについて御議論をお願いしたいと思います。

先ほど祖父江先生からも御意見いただきましたが、6 ページ目30行目から⑧として発がん性のまとめを書いておりますが、事務局の修正等で意図が違っていることがございましたら、御教示いただけますと幸いです。

4 ページ目35行目の下から、松井先生よりコメントをいただいております。PFOSの所見についてです。こちらについて、姫野座長からもコメントをいただいております。

また、4 ページ目27行目からの「以上のことから」のところについても、松井先生よりコメントをいただいておりますが、一部、事務局で修正をしておりますので、御確認をいただきたいと思います。

8 ページ目12行目のところにボックスを入れておりますが、戻りまして6 ページ目31行目、PFOSばく露による肝細胞腫瘍の誘発というところについて、これについてのコメントがないということでしたが、【事務局より】で、次の文章についてのところに肝細胞腫瘍



を入れていいかということをお聞きしておりますので、こちらについて御教示いただけますと幸いです。

森田専門参考人からのコメントとしては、同じ「発がん影響の評価のまとめ」のところにも同様のコメントをいただいております。

1. と2. については以上でございます。

○姫野座長 それでは、前書き、「1. 体内動態」「2. 健康影響の評価」について御意見がございましたら。

まず順番にいきますか。前書きの部分について、先生方、特に何か御意見ありますでしょうか。

前書きについては、資料1の前書きのエッセンスが書かれている状況かと思いますが、よろしいですか。

そうしたら、「1. 体内動態」について、森田専門参考人から、2ページ目の7行目の頭のところで、「消失半減期（体内に入った量が排泄等により半分になる時間）」となっておりますが、ここに「血中」を追記すべきではないかということなのですが、代謝を御担当いただきました松井先生と吉成先生から、この点について、まず松井先生から御意見を願います。

○松井専門委員 知見の概要の体内動態の初めのところで記述しているのですが、体内動態はEFSAとかEPAの評価書を基に作成しています。EFSAとかEPAの評価書では、ほとんどが半減期又は消失半減期という表記がなされています。特に必要な場合は、血清中の消失半減期というような言葉を使うこともありますが、それは特殊な目的で使われていますので、基本的には「血中」は要らないのかなと考えます。「血中」と書くのであれば、血漿か血清かもちゃんと書かなければいけないというような話にもなりますし、確かに森田先生のコメントのように、ヒトの疫学で得られた半減期はいわゆる血中半減期なのですが、実験動物の場合は必ずしもそうとは言えないところがあるので、その辺の不確定な部分もありますので、「血中」というのは追記しなくてもいいと考えております。

以上です。

○姫野座長 ありがとうございます。

吉成先生、追加コメントございますでしょうか。

○吉成専門参考人 今、松井先生が言われたとおり、私も今回説明も追記していただいていますし、血中濃度が半分になる、あるいは体内から消失するという両方のニュアンスが入る消失半減期でよろしいのかなと思いました。

以上です。

○姫野座長 ありがとうございます。

森田先生、いかがですか。

○森田専門参考人 ありがとうございます。森田です。

同意いたします。そもそもは7行目のところ、括弧内の「半分になる時間」という説明がなかったことと、最初の案の「Ⅷ. 食品健康影響評価」の最後の辺りに血中消失半減期と、「血中」という言葉が使われている箇所がありましたので、それならば全体的に「血中」を入れたほうが分かりやすいのではないかと思いコメントをした次第です。

しかしながら、先ほど先生方が御意見されたように、動物の場合とヒトの場合とで様々な要素が使われているということで、消失半減期という言葉に統一することに同意いたします。

以上です。

○姫野座長 ありがとうございます。

EPAでは英語で単にeliminationという単語でスタートしておりますので、消失半減期でよいと思います。ただ、どこかにまだ「血中」という単語が残っているか事務局のほうでチェックしていただいて、文中に「血中消失半減期」という言葉が残っていたら、それはなくすということで対応をお願いします。

それでは、森田先生からのコメントについては以上で決着がついたかと思います。

それ以外の先生から、代謝の部分について何か質問、コメント等ございますでしょうか。

ここは健康影響評価の最後のまとめの前段として、代謝について一応簡潔に書いておくという箇所かと思いますが、あまり細かいことは書かれていません。エッセンスだけが書かれているかと思いますが、特に御意見がなければ、その次の「健康影響の評価」に進みたいと思いますが、よろしいでしょうか。

では、「2. 健康影響の評価」についてですが、最初にコメントとして3ページ目の10行目よりちょっと下に事務局より、「外挿」について、分かりやすく「あてはめ」等の用語に置き換えることはいかがでしょうかという提案があります。この点についてどういたしましょうか。私の理解している限りでは、「外挿」という単語は、本来は数値の外挿、実験動物で得られた数値をヒトに外挿するかという文脈で用いられるものではないかという意見が事務局サイドから出てきたと思います。ただ、PFASについてはこれまでエンドポイントのいろいろなところで出てきましたように、ヒトにそのまま当てはめられるだろうかというのがずっと議論の焦点になってきました。ラットでしか起こらない現象なのではないかとか、ラットとサルで起こった現象と逆のことがヒトで起こっているとか、そういうことが多いので、実験動物で得られた知見をヒトに外挿してよいのかという、どちらかというところちょっとネガティブな文脈で「外挿」という言葉が使われてきたかと思います。

そうすると、数値の外挿というふうに、狭い意味での「外挿」という意味を捉えると、「適用」ぐらいのほうがいいのかなという意見も分かるかと思います。ただ、食品安全委員会のいろいろな文書で「外挿」という単語はどうも頻繁に出てきているようで、「外挿」という単語がもう少し広い意味でも使えるのであれば、このままでもいいのかもしれませんが、少しここのところを議論していただけるとありがたいです。

事務局、今の私の説明で問題提起としてはよろしいでしょうか。

どなたか、何かこの点に関して。広瀬先生。

○広瀬専門委員 確かに「外挿」は、数値の外挿というのは使われるのは当然です。ただ、リスク評価の場合で今まで使ってきているのは、「動物のデータをヒトのデータに外挿する」と慣習的に割と使ってきている。だから、定性的には蓋然性とかそういう言葉になると思うのですけれども、定量的なものを含んだ意味で使うときには、よく「外挿」という言葉をリスク評価の文書の中では使ってきたという、半ば慣習的な使い方かもしれません。

ただ、裏には数字が一応あって、この用量、この濃度で起きることがヒトでも起きるかという意味での外挿と。モデル的な外挿とはちょっと違った意味になっていますが。

○姫野座長 モデリングのところで「外挿」という単語を使うのは全然問題ないと思うのですけれども、エンドポイントごとの健康影響評価で、これはラット特有の現象であるのでヒトに外挿できないみたいな文脈がいいのかどうかというPFAS独特の問題があるかなという気がします、ほかの先生方、いかがでしょうか。

吉成先生、お願いします。

○吉成専門参考人 私も広瀬先生の御意見と同様に、今までもよく使われてきたかなと思うのですけれども、今の健康影響評価のところもそうですし、前の評価書の45ページ辺りに今、1つ同じような文章があるのですが、当てはめて推測するという言葉を補足していただいていますので、そういう言葉があるのであれば、「外挿」というのを使わなくても、当てはめて推測することが困難であるというシンプルな文章で十分意味は通じるのかなと思いますので、「外挿」という言葉を無理に使わなくても十分読んだ方に理解いただける文章になるかなと思います。ですので、今回の評価書からは「外挿」という言葉を削除してもよろしいのかなと思いました。

以上です。

○姫野座長 結局、説明があるから使っても構わない、ではなくて、すみません、よく分からなかったです。

○吉成専門参考人 「外挿」という言葉を使いたいような説明になっているのですけれど

も、当てはめて推測するということが今、評価書のほうだと赤で入っているのだから追加していると思われるのですが、当てはめて推測するということを書いているのであれば、繰り返していることになるので、当てはめて推測することは困難であるなどのように、単純な文章で十分なのかなと個人的には思います。

○姫野座長 今日資料2の2ページ目の一番下の行に、「そのため、動物試験の結果をヒトに当てはめ推測する『外挿』を行うことは」となっています。これだと「外挿」について、この評価書ではそういう意味を与えているので、今後、「外挿」という単語が出てきたときにはこういう意味ですよという表現かなと思いました。それだとこれ以降は「外挿」を使ってもいいのかなという気もしたのですが、全部を「ヒトに当てはめることは」という表現にしたほうがいだろう、簡単な表現のほうがいだろうということでしょうか。

○吉成専門参考人 ここだけではなくて、ほかのところでも「外挿」という言葉を使いたいのであれば、このような説明でも結構かとは思いますが、2ページ目のところだけ見ると「当てはめて推測することは困難である」のほうがシンプルで分かりやすいのかなと思いましたが、そういう意図があるということであれば、「外挿」を説明していただいていると思いますので、問題ないかなとは思いますが。

ただ、一方で、姫野先生が最初に言われましたように、別の意味で数字を当てはめるとかという本来の意味の「外挿」と意味が2つになる可能性も否定はできないので、あまり無理に難しい、意図的に何か意味を持たせる「外挿」を使わなくても通じるのであれば、全体的にシンプルにしてもよいのかなと思いましたが、修正がもしかしたら大変かもしれませんが、そう感じたところです。

以上です。

○姫野座長 動物実験をよくやられている渋谷先生、何かコメントございますでしょうか。

○渋谷専門委員 私はあまり詳しくないのですが、よく英語論文においても動物実験結果について「外挿」という言葉を使って書いているのを見かけておりますので、「外挿」でいいのではないかと、十分意味が通じるのではないかと思います。

○姫野座長 試しにEPAの評価書のドラフトで「extrapolate」という英単語で検索をかけたら、モデリングのところからヒトのPODへの外挿みたいな文脈でしか「extrapolate」という単語は出てこなかったのです。ただ、それ以外の英語を使っているかもしれないので、そこまではチェックできていないのですが、恐らく最初に言いましたように、厳密に狭い意味での「外挿」という単語の使い方にこだわるのであれば、吉成先生がおっしゃっ

たように、ヒトに当てはめることは困難、みたいな普通の日本語にしてしまったほうがいいかもしれませんし、最初に出てくるところで、「動物実験の結果をヒトに当てはめ推測する『外挿』」みたいに説明的に最初に例示しておけば、その後は「外挿」でも意味は通じ通じるのかなと思います。何もこういう説明がない場合には混乱を生じるのかなと思いますが、どうでしょうか。

広瀬先生。

○広瀬専門委員 英語の「extrapolate」というか、日本語独特で「外挿」という言葉に意味を持たせて、リスク評価の場合、結構使っていますので、慣習的に使っています。そういう意味では、狭い意味の「外挿」とそうではない「外挿」が混在している文章の中であれば定義したほうがいいのかもしれませんが、狭い意味の「外挿」があまり目立たない場合は、普通に「外挿」と使っているということで、この文章でどう扱うかは、ここで決めればいいのではないのでしょうか。姫野先生がおっしゃったように、最初に定義して使うということを宣言してもいい、そのほうが親切だとは思いますが。

○姫野座長 ただ、1点私がこだわるのは、最初に言いましたように、あまりにも動物とヒトのデータの違いが大きくて、方向性まで違う。例えばコレステロールは実験動物ではPFASによって下がってしまうけれども、ヒトでは上がるという疫学報告がある。そういう状況のときにも、外挿はできないという単語が使われている。もともと実験動物でこのぐらい数値が上がったのをヒトに外挿するとみたいな、ある程度方向性が同じ場合には、広い意味での「外挿」もあるのかなと思います。ここがPFASの非常に難しいところで、ヒトで起こっていることとげっ歯類独特の現象というのが非常にたくさんあって、それが方向性も違ったりする場合もある。あるいは、ヒトでは腎臓がんが報告されていますが、実験動物では腎臓のがんというのは全く報告されていないとか、非常に大きな違いが動物との間にあるので、「外挿」という単語が危険な感じがしないでもないのです。けれども、先生方が通じるだろうということであれば、最初に出てきた「外挿」というところで、資料2の2ページ目の最終行にあるような説明をきちんとつければ、それでもいいのかなという気はします。

松井先生、お願いします。

○松井専門委員 今、資料1を見たのですけれども、目次にモデルのところ「種間の外挿法」と書いてありますから、もし「外挿」という言葉を使わなかったら、この辺をどうしていくかという検討も要すると思います。種間の外挿法は先ほどの「extrapolation」でいいのかなとは思いますが、言葉の揺らぎがあるのはいけないかなと思います。

また、資料1の①の目次のところです。「Health Canadaによる用量推計」というのがあって、その(3)で「種間の外挿法」というのがあります。

○姫野座長 モデリングのところでは「外挿」が使われることで全然問題ないと私も思います。

○松井専門委員 同じ言葉を狭義の意味と広義の意味で使うというのは、逆に分かりにくくなってしまうのかなという気はしました。

以上です。

○姫野座長 分かりました。

中山先生、お願いします。

○中山専門委員 「extrapolation」イコール「外挿」であれば、EPAでも「interspecies」とか「Interspecies extrapolation」というのはよく使っておりますので、そういう意味であれば、種間の外挿とか種内の外挿、これはリスク評価の場面では使っておりますし、EFSAも使っていますし、それからドイツのリスク評価機関のBFRも使っておりますので、そういう意味では問題ないのではないかなと思います。

○姫野座長 ありがとうございます。

今までの御意見ですと、一般論として「外挿」という単語はリスク評価で普通に使われる単語なので、特に問題ないのではないかという御意見が多いかと思います。

浅見先生、お願いします。

○浅見専門参考人 ありがとうございます。

今の御説明で納得したところなのですけれども、かぎ括弧のついている「外挿」とかぎ括弧のつかない外挿が混在するのは、意味が違わないのであれば同じほうがいいかなと思いますのと、もしかぎ括弧を使わないとちゃんと説明できないのであって、かつ、そこからなくても意味が通じるのであれば、取っていただいたほうが分かりやすいのではないかと思いました。

専門的な見地というよりは、まとめの文章は結構皆さんお読みになると思うので、そのような観点から発言させていただきました。

○姫野座長 ありがとうございます。

いろいろな方の意見をお伺いしたいのですが、ほかにどなたか何か御意見ありますでしょうか。発がんの領域でも外挿という単語は割によく使われるのでしょうか。

澤田先生、何か。

○澤田専門委員 それほど詳しくはないですが、発がんのところでも動物実験の結果を疫学研究に外挿できないという言葉は聞いていて違和感はありません。ごく普通に使われるかという自信はないですが、少なくともおかしくはないと思っていました。

以上です。

祖父江先生、お願いします。

○祖父江専門委員 私もあまり詳しくなくて、広い意味、狭い意味でも感覚的にはよく分からないです。すみません。

以上です。

○姫野座長 そうすると、少なくとも「外挿」という単語をやめようという意見は全く出なかったと思いますが、文脈的にここで「外挿」を使うのはちょっとという箇所があるかどうか。そういうところは言い換えてもよくて、無理に「外挿」を使わなくてもいいのかなと思います。ただ、今からそれをチェックして修正するとなると、この会議の間中には無理なので、事務局と私のほうで見て、基本的には「外挿」のまま、最初に少し説明的な単語は入れるけれども、少なくとも方向性が全く逆のような文章の中とか、メカニズムに関する議論をしているところで「外挿」という単語に違和感があるところは、分かりやすい「当てはめることができない」とかそういう言い方に換えるべきところは、意味の問題というよりは、文章を分かりやすくするという観点から修正をするという手もあるかなと思います。事務局はまた別の意見がございませうか。

○紀平評価第一課長 ありがとうございます。

もともと文章の分かりやすさ、理解のしやすさということで御意見を伺いました。「外挿」という言葉を「当てはめて推測する」というふうに全部統一して進めようとする、今の状況でなかなか手間がかかると考えています。

一方で、最初のところに説明を入れておくというのは確かによくあるやり方ではあるのですが、必ずしも通して読まれる方だけではなくて、例えば後ろのまとめだけ見られる方とかもいらっしゃることを考えたときに、前で説明があってもということが起きると思っています。

ですので、例えば評価書本体のほうは先生方の御議論を踏まえて「外挿」という言葉をそのまま使ったとしても、最後のほうのまとめのところでは、置き換えて意味が通じるころは書き下すといったような対応でいかがでしょうかという気もしました。あと、評価書上は外挿という言葉を使っている、例えばリスコミとかいろいろな場面では「当てはめて推測する」というような形で説明をさせていただくということもいかがかと思ひます。

以上です。

○姫野座長 ただいまの事務局からの提案について、先生方いかがでしょうか。同意いただけますでしょうか。

よろしいようですので、まとめの部分はなるべく「外挿」という単語を使わずに分かりやすい表現にする。それ以外のところは、必要な箇所があれば先ほどのような説明は残すけれども、特にこだわらないということで、なるべく現状のままにするということでしょうか。

事務局もよろしいですか。

○紀平評価第一課長 可能な範囲で対応させていただければと思います。

○姫野座長 これは言葉遣いの問題もあるかと思いますが、よろしいですか。

ありがとうございます。

○脇委員 御議論ありがとうございます。委員の脇でございます。

全体を通して見せていただいて、かなり「外挿」が頻出しているということがあるのと、ほかに置き換える言葉がなく、日本語として独特であれば「外挿」を使っていただいてよろしいのですけれども、ほかに表現の仕方があるのであれば、一般の方にも分かる言葉で書いていただくとありがたいなとは思いました。

ただ、技術的なことで、前半の動物試験のところとかでお使いいただくのは、それはそれでその専門分野でよく使われる言い方ということでよろしいのかもしれないなど今の議論を拝聴して思いましたので、事務局提案でお願いできればありがたいと思います。

以上です。

○姫野座長 ありがとうございます。

それでは、具体的にどこをどう変えるというのは事務局と座長預かりということで進めさせていただければと思います。

では、「外挿」という言葉については以上で終わりにしたいと思います。

それから、エンドポイントについておりますコメントを順番にいきますと、4～5ページ目に松井先生からコメントがあって、私のコメントも載っているのですが、もう一つ松井先生のコメントがあります。松井先生、簡単に御説明いただけるとありがたいです。

○松井専門委員 もう今回修正されているのですが、資料2の4ページの14行目で、PFOAばく露により出生した児動物の体重増加抑制等々、毒性所見がずっと列記されていたのですが、実は離乳期までの体重増加の抑制という記述がなかったのです。離乳期までの体重増加の抑制というのが実は最終的に基準値を作るデータになりますので、実際にほかの評価機関も使っている毒性所見ですので、ここに例示しておかないとまずいのかなと思って



指摘させていただきました。そのとおり、4 ページの14行目にその旨が追加されています。

2 点目は 4 ページの29～30行目なのですが、初めの表現が、動物試験とヒトでのばく露レベルに差があるという、それが理由になっているのです。「差がある」ではまず分からないということで、ここでは実際どのくらい差があるのか、血中濃度では1,000倍以上ということを追加していただきましたので、これで私は十分意味が通っていると思います。

以上です。

○姫野座長 ありがとうございます。

既に本日の配付資料では、松井先生から事前にいただいたコメントに対応する形で修正をしたものが配付されております。

私もコメントしたので少し追加いたしますと、実験動物での生殖・発生への影響というのが、後半のところで出てくるかと思えます。今回の指標値をどう設定するかというところで非常に重要な箇所になりますので、丁寧に書いたほうがいいだろうということもあって少し追記をいたしました。実はEPAの表現をそのまま使うと、割にさらっと書かれているのですが、基になった論文の実験、5 ページの囲みの中にLuebkerの2 世代試験とあって、2 世代繁殖試験をやっているのです。1 世代目と、その子どもたちにPFOSを与えて、さらにもう一世代つくらせたときでは投与濃度の範囲も違いますし、所見も多少違うのです。そのことをEPAは最後のまとめのところで一緒くたにして、出生時体重の低下と扱っているのですが、実際には2 世代目では出生時体重の低下はなくて、その後、離乳期までの間に体重が、ラット、マウスは21日ぐらいで離乳するのですが、その途中の7 日目とか14日目の体重が下がっているということです。出生時体重というときには大体生まれた直後の体重を言いますので、ちょっと不正確な表現だったので、離乳期までの体重増加抑制というのはそういう意味です。

実は1 世代目は出生児の体重も低下しています。かつ、離乳期までの体重増加も抑制されているので、1 世代目に関して言うと、出生時体重の低下及び離乳期までの体重増加抑制の両方が起こっています。ただ、そのときに求められたNOAELは0.4 ng/kg/日なのです。2 世代目では離乳期までの体重増加抑制だけが起こっていて、論文ではそれをNOAELとしては記載していないのですが、EPAもATSDRもそのデータに基づいてNOAELは0.1 ng/kg/日であるという扱いをしているということです。

松井先生、今の説明でよろしいでしょうか。

○松井専門委員 十分です。

○姫野座長 ありがとうございます。

それと、ばく露レベルの差というのは、ヒトでの報告値は、皆さんも御存じのように血中レベルがng/mLで、マウスに投与したときの血中濃度は大体µg/mLで、ちょうど3桁ぐら

い違う、1,000倍ぐらい違う。このことは繁殖試験だけでなく、ほかのエンドポイントに関連する実験でも大体そのぐらいの差があるということを明記したということです。

生殖・発生に関連して、何かほかの委員の先生からございますでしょうか。よろしいでしょうか。

その前の部分は「外挿」に紛れて飛んでしまったのですが、肝臓と脂質代謝に関しては、特にこの記載事項で問題はありませんでしょうか。3 ページ目の脂質代謝のところでは、15～17行目辺りに、げっ歯類のところ、メカニズムに差が認められているということとか、知見の差異の原因とか、あまり「外挿」という単語は使わずに、異なっているということをごく普通に説明しています。資料1 のほうでは少し出てくるかもしれません。

それから、甲状腺ホルモンについて、  
渋谷先生、お願いします。

○渋谷専門委員 甲状腺ホルモンの書きぶりのところがちょっと違和感がありまして、読み上げさせていただきますけれども、動物試験ではPFOS及びPFHxSばく露により、甲状腺ホルモン、これはT4なのですけれども、の低下が認められたのは、一般的にそれと連動してみられる甲状腺刺激ホルモンであるTSHの変化はみられなかったという文章となっております。しかし、PFOSに関しては、酵素誘導が起こってT4の低下が起こることの方が重要でありまして、これはげっ歯類特異的な反応であるということに記載することが重要なのかなと思います。ですので、TSHの変化はみられなかったというのは辻褃が合わないように書いているのですけれども、T4が下がるようなグルクロン酸抱合を誘導する酵素の上昇は必ずしもTSHの変動を招きません。むしろT3のグルクロン酸抱合に関わる酵素誘導のほうがTSHの変動を起こすと言われているので、酵素誘導の仕方によってTSHの反応が異なるのだと思います。ですので、2行目に書かれている「一般的に」から始まる文章は違和感があります。むしろげっ歯類特異的な酵素誘導があるのだということに記載すべきだと思います。

○姫野座長 ありがとうございます。

その直後の甲状腺濾胞上皮細胞の肥大についての4 ページ目にかけての所見では、得られた所見はげっ歯類特有の可能性もあると書かれているのですが、渋谷先生はその前の血清遊離T4値、実験動物では必ずしも遊離T4ではないので、ほとんどの場合は総T4を測っている、これは修正が必要かもしれませんが、そこにもげっ歯類特有の現象であると考えられるみたいな言葉を追加すべきであるという理解でよろしいでしょうか。

○渋谷専門委員 そっちのほうが重要かと思います。

○姫野座長 実は資料1 のもっと詳しい甲状腺のところのまとめでは、私も関わって文章

を再三にわたって渋谷先生に修正していただいて、そのような内容になっているかと思いますが、ここは少し端折ってしまっているかもしれません。

○渋谷専門委員 甲状腺に関しては、全体的に何も分からないような印象になってしまっているのでは、分かっているところは分かっていると記載したほうがいいのかと思います。

○姫野座長 そうしますと、血清T4の低下が認められたことについては

○渋谷専門委員 それはげっ歯類特異的な肝臓の薬物代謝酵素の誘導によるT4の減少という記載にしたほうがいいのかと思います。

○姫野座長 そうすると、TSHの変化がみられなかったという表現は不要であると。

○渋谷専門委員 入れてもいいのですけれども、TSHの変動がないのは別に矛盾するわけではないです。

○姫野座長 実験動物に関してはそれでいいわけですね。

ヒトではT4が上がったりする場合もあって、TSHもあまり動かない。T4が下がり、TSHが上がるという典型的なパターン、いわゆる原発性の甲状腺機能低下症のような変化が報告されたものはほとんどない。資料1でヒトに関する知見に関してはそのような書き方をしているのですが、実験動物については、先ほどの代謝の活性化で起こる現象については、そちらのほうをむしろちゃんと書くべきだと。

○紀平評価第一課長 事務局です。

今の渋谷先生の御指摘なのですけれども、今御覧いただいている資料の3ページ32行目のTSHの変化はみられなかったというところに何かつなげたほうがいいのかという御指摘かと受け止めました。

資料1、本体のほうなのですけれども、ページ数が多いのですが、63ページ目に甲状腺の動物に関する記載があります。読み上げますけれども、ここに記載いただいているのが、「げっ歯類に特異的な肝臓での化学物質代謝に伴う甲状腺ホルモン代謝が関与している可能性が高い」という一文がありますので、今の3ページの記載の後ろにそれをつなげるといって例えbaikがでしょうか。

○渋谷専門委員 それでよいと思います。

○紀平評価第一課長 ありがとうございます。

○姫野座長 ただ、それをつなげるとしたら、「低下が認められたが」の後ろのほうがいいかと思います。

○紀平評価第一課長 TSHの変化はみられなかった。

○姫野座長 TSHの前のほうがよくて、また、一般的にそれと連動してと、TSHをもし足すのであれば足してもいいし、場合によってはなくてもいいと。

○紀平評価第一課長 本体のほうに御説明いただいているので、TSHの話がなくてもその部分だけでよろしければ、そのように置き換えます。どちらでも大丈夫かと。

○姫野座長 渋谷先生、どうしましょう。今の資料1のまとめの文章をここにも持つてくるということで、TSHについては特に触れず。

○渋谷専門委員 TSHには触れないで、要はT4のグルクロン酸抱合を誘導する酵素誘導が起こることでの分解のほうが重要ということです。

○姫野座長 そのように修正いたします。事務局も御了解いただいたということで。

○紀平評価第一課長 ありがとうございます。資料1の63ページの19行目、20行目にある文章をそのままこちらのほうに置き換えるという形で対応させていただきます。ありがとうございます。

○姫野座長 吉成先生。

○吉成専門参考人 健康影響評価のほうではないのですが、今、資料1の63ページの文章で対象となっているところ、少し表現が気になるところがあったのでよろしいですか。

○姫野座長 はい。

○吉成専門参考人 「以上のように」の下の「げっ歯類に特異的な肝臓での化学物質代謝に伴う」という表現がよく分からなかったです。そこは特になくてもいいかなと思います。それと、その次に「PFOSやPFHxSによるPPAR $\alpha$ 誘導が薬物代謝酵素の活性化を介して」と書

いているのですが、PPAR $\alpha$ の活性化を介して薬物代謝酵素が誘導していると思いますので、誘導と活性化という言葉が逆になるのかなと思います。酵素が増えるということですし、PPAR $\alpha$ のほうは発現が増えるというよりは、リガンドとなって活性化するという表現ですので、少しだけ修正いただければと思います。

○姫野座長 後半のほうはおっしゃるとおりだと思います。間違っているというか、PPAR $\alpha$ の活性化を介して薬物代謝酵素の誘導が起こり、それによってT4のみたいな表現ですね。

○吉成専門参考人 そうですね。

上のほうは、私もどういう意図で書かれているのかちょっと分からなかったのですが、修正案が思い浮かばないのですけれども、げっ歯類に特異的な肝臓での甲状腺ホルモン代謝の亢進が関与しているということなのかなと思うのですが、いかがでしょうか。もう一回言いますと、「低下には」の後ですけれども、げっ歯類に特異的な肝臓での甲状腺ホルモン代謝の亢進が関与している。そうすると、後ろと同じことを言っていますね。前の2行目と3行目の辺りがどういう意図だったのか御説明いただけると、少し違和感があります。

○姫野座長 化学物質代謝という言い方が、いわゆる薬物代謝の誘導ということだとすると、ここは誰が書いたのかよく分からない状態なのですが、私かもしれないのですが、肝臓での薬物代謝酵素誘導による甲状腺ホルモンの代謝ということであれば、今、先生がおっしゃったように、その下で言っていることと同じことです。

○吉成専門参考人 そうです。ただ、それがげっ歯類で非常に起こりやすい。ヒトではこういう現象はあまりないということが議論になっているところかと思いますが、前のほうの文章にしかげっ歯類特異的という言葉が入ってなくて、後ろのほうの「しかし」以降は、げっ歯類で起こることの現象の説明になっていると思いますので、「しかし」でつなぐのがもしかしたら少しおかしいのかもしれません。

○紀平評価第一課長 事務局よりよろしいでしょうか。

ここの記載は「以上のように」なので、上の文章のまとめになっているかと思いますが。その元文章はどこかと言いますと、同じページの7行目、8行目辺りにありまして、げっ歯類では化学物質投与に起因する肝臓のグルクロン酸抱合云々という文章が一般論として上に書かれていて、それを引っ張って下のほうの「以上のように」は、一般にはこうだけれども、しかし、直接的に証明した報告がないという構成になっているのではないかと読み取れます。

以上です。

○吉成専門参考人 ありがとうございます。そうすると、上の文章はそんなに問題ないと思います。上の文章と下の文章でちょっとニュアンスが変わってきてしまっているかなと思いますので、少し修文いただけると幸いです。

○姫野座長 吉成先生は、「げっ歯類に特異的な肝臓での」の次の「化学物質代謝に伴う」が余計であると。だから、げっ歯類に特異的な肝臓での甲状腺ホルモン代謝の亢進が、と。

○吉成専門参考人 それでよろしいかなと思います。

○姫野座長 よろしいでしょうか。その文章はそのまま後半の健康影響評価でも使えると。

○吉成専門参考人 かなと思います。

○姫野座長 その次の「しかし」以降は、活性化と誘導は逆にすべきだと思います。ただ、この文章の一番の肝は最後のところにそういう一連の変化を直接的に証明した報告はないということをお願いするために、「しかし」という単語を入れているのですが、よろしいでしょうか。

○吉成専門参考人 分かりました。ありがとうございます。

○姫野座長 まとめますと、19行目の「特異的な肝臓での」の後ろの「化学物質代謝に伴う」を削除して、甲状腺ホルモン代謝の亢進が関与しているとして、この文章を後半の健康影響評価でも採用する。「しかし」以降のところ、PPAR $\alpha$  誘導となっているのを、「活性化を介して」に変えます。ただ、薬物代謝酵素の誘導が起こり、それによってT4のグルクロン酸抱合を促進し、血清のT4値が低下するというその一連の出来事を、全部一個一個きちんと証明した論文はないということを行っているところなので、「しかし」を入れた表現でいいかと思います。

事務局、よろしいでしょうか。

甲状腺に関する表現はなかなか難しく、渋谷先生とかれこれ何回文章を修正し合ったか知れないぐらい修正しているので、大体落ち着いてきたかなと思っていたのですが、まだちょっと問題があったということで、すみません。修文いたします。

渋谷先生、今のようなことでよろしいでしょうか。

○渋谷専門委員 私、甲状腺のホルモン代謝の方はあまり詳しくなく、かなり苦手感があって、吉成先生の言うとおりにかと思っています。

○姫野座長 そうおっしゃらずに、貴重なコメントですので。  
吉成先生。

○吉成専門参考人 もう一個だけ。非常にマイナーで恐縮なのですが、健康影響評価の3ページの脂質代謝のところなのですが、文章構成だけの話ですが、「動物実験では」と「疫学では」と「以上のことから」というのが、段落を変えて全て書かれていると思うのですが、そこだけ疫学が中に入ってしまったので、改段落されたほうがよろしいかなと。

○姫野座長 行替えをしたほうが良いということですね。ありがとうございます。

あと、今気がついたので、③甲状腺機能と甲状腺ホルモンという小見出しになっていて、前半は甲状腺だけだったのかな。小見出しを統一したほうが良いかなと今思いました。60ページは「3. 甲状腺機能と甲状腺ホルモン」に、統一されていますね。62ページの「③甲状腺機能（動物試験）のまとめ」で抜けているので、ここを追加していただければと思います。70ページも「甲状腺機能のまとめ」となっていますが、甲状腺機能と甲状腺ホルモンのまとめと統一していただければと思います。

中山先生、前もこの小見出しについて何かコメントをいただいた記憶があるのですが、甲状腺機能と甲状腺ホルモンという見出しであれば問題ないでしょうか。

○中山専門委員 ありがとうございます。ちょっとややこしいのですが、大体のところは甲状腺ホルモンの話がかかれていますが、TSHとか過形成とかというところはそれには当てはまらないなと思ってコメントさせていただいたところです。甲状腺とだけ前あったのですが、そうするとTSHとかその辺のアクセスの辺がきちんと示されないなと思ってコメントさせていただいたところです。

○姫野座長 では、今の甲状腺機能と甲状腺ホルモンという小見出しは問題ないと。  
ありがとうございます。

それでは、事務局のほう、統一するという事で御了解ください。

それから、生殖・発生は動物試験のほう結構中心に議論されましたけれども、疫学関連で特に何かコメントございますでしょうか。御意見ありますでしょうか。

池田先生、特に何かございますでしょうか。

○池田専門参考人 いろいろ議論して、最後このようにまとめましたので、私からは特にありません。

○姫野座長 ありがとうございます。

そうしたら、免疫に関して、ここの記載内容について何か質問、コメント、御意見等ございますでしょうか。免疫担当の先生から追加コメント等ございますか。

○龍田専門委員 ありがとうございます。

私も、いっぱい話し合っただけだったので、特に追加、加筆、修正等ございません。

○姫野座長 ありがとうございます。

6 ページ目の 2 行目にジフテリアや破傷風、SARS-CoV-2 のそれぞれの抗体価でとあります。海外の評価機関がいろいろな評価を出した後に、SARS-CoV-2、いわゆる新型コロナのワクチンの効き目が PFAS のばく露によって下がるか下がるかという論文が幾つも出てきて、また新しく出てくる可能性もあるわけですが、それをきちんと評価したというのがこのワーキンググループの免疫担当の先生方の御努力であったと私は理解しています。なので、こういうふう一言で終わってもいいのかな、ちょっと物足りない気がしたのですが、大丈夫ですか。これでよろしいですか。

SARS-CoV-2 ワクチンの少なくともこの評価書でピックアップした 3 つの論文のうちの 2 つは、アメリカで非常に高濃度汚染が起こった地域での検討結果です。しかも子どもだけではなく、新型コロナのワクチンですから、いろいろな年齢層に対しての試験であり、かつ、3 つの論文のうち 2 つは高濃度汚染が起こった箇所なので、上にちょっと書いてありますように、ほかの有機化合物の汚染の影響をあまり切り分ける必要のないようなところ。その結果で、あまり有意差が出なかったという試験なので、私としては非常に大事な知見なのかなと思っています。資料 1 を見れば分かることかなと思いますので、これでよろしければそれでいいかと思います。

ほかに免疫に関して何かございますでしょうか。

神経に関しては、論文も少ないですし、これまで何度もちょっとずつ修正はしてきたので、少なくとも論文の数が非常に少ないので、知見が不十分であると判断したというようなことでいいかと思います。何かございますでしょうか。

○龍田専門委員 龍田です。一言だけ。

神経の上から 3 行目のところに、精神発達スコア (MDI) という表現があるかと思っています。この MDI というのが、Bayley Scales of Infant Development という発達検査で使われている特異的なのというか、そこでしか使われていない用語でして、この MDI というのは書かなくても、精神発達スコアということで十分分かるのかなと思っています。

MDI という言葉を書くのであれば、今度は Bayley Scales of Infant Development という表現とかまで書いていく必要があるのかなと思うのですが、この中で Bayley Scales of Infant Development という検査をしたとかということは書いていないので、あえてこ



こはMDIという表現はなくてもよいのかなと思いました。

以上です。

○姫野座長 精神発達スコアというのは割に一般的な用語で、いろいろな試験があつて、その中の一つであるMDIを使ったということかと思うのですが、それを入れなくても、資料1のほうに細かい情報は書いてあるので、一般的な用語として精神発達コアで十分ということではよろしいですか。

○龍田専門委員 私の意見はそのとおりでございます。

○姫野座長 「(MDI)」は、もし入れるとしたらここで突然MDIが出てきても逆に分からないかと思しますので、事務局のほうでこれは削除ということをお願いいたします。

ほかによろしいですか。

そうしたら、遺伝毒性に関しては2行なのですが、直接的な遺伝毒性を有しないと判断したということで、繰り返しこれも議論してきましたが、これはよろしいですか。

発がん性について、先ほど祖父江先生からも書きぶりのことで、前半の健康影響評価のところでも御意見があるとのことでした。後半で議論しようということだったので、まず祖父江先生、発がんについて御意見をお聞かせいただけるとありがたいです。

○祖父江専門委員 発がん性は6ページ、7ページ、8ページにかけてなのですが、特に疫学の記述が7ページの5行目から始まっています。部位ごとに証拠のレベルというものをまとめているのですが、例えば肝がんですと、PFOSに関しては、関連の有無を判断するための強い証拠が得られているとは言い難い。PFOAあるいはPFHxSに関しては、関連ありとする研究はなかった。腎がんについては最後の3行ぐらい、14行目ぐらいに関連の有無を判断する証拠は限定的であると考えられた。このようにしてレベルを表現しているのですが、レベルが高いというか、証拠が強いというのが、一番上が十分と考えると、その判断はないのです。限定的がその下、関連のある研究がないというのがもう一つであつて、その順番が分かるような表現がいいと思うのですが、IARCの表現でいけば、十分、限定的、不十分、こんな感じになっているのですが、今回の記述としては、不十分に当たるところが、関連の有無を判断するための強い証拠が得られているとは言い難いという表現になったのです。直感的に考えて、これが限定的の下にあるのかというと、ちょっと分かりにくいように思うのです。

十分、限定的、不十分というような並びで、直感的に理解できるような表現がいいのかなと思うのですが、あえて不十分という表現をなくしてしまったのですが、ちらっと次の9ページなどを見ても、非発がん影響の最後のまとめのところに証拠が不十分であるとかと書いてありますので、不十分という表現もほかで使っているのであれば、

限定的、不十分、関連ありとする研究はないと、この3つでまとめるのが私はいいような気がします。

以上です。

○姫野座長 割に大胆な御意見で、そうすると全体的にかなり影響があるのかなと思います。

まず確認なのですが、祖父江先生、今の十分、限定的、不十分という3つにすっきりさせるというのは、発がんに関連することだけという理解でよろしいでしょうか。

○祖父江専門委員 関連の強さに関して、何らかグレードをつけて判断しているというのはほかのところでもそうなのではないのですか。

○姫野座長 ただ、IARCがそういうふうに3つに区分しているという、発がんという領域はある種特殊な部分があるかなと思います。逆に言うと、クリアなところがあるかなと。ただ、IARCの表現をそのまま使うと、変な誤解を受けてはいけないということで、これまでいろいろ工夫しているうちに、かえって分かりにくくなってしまったという印象を持っているのですが、事務局、何か。

○紀平評価第一課長 御指摘ありがとうございます。

まず、がんのところということなのですが、7ページ目の31行目以降のIARCに関する記載のところでは御意見をいただいています、ここでIARCが証拠が強いという言い方をしていたので、それに対してワーキングとしてはということ強い証拠が得られているとは言い難いという修正案をいただいていたのかと思います。この辺が当初、不十分だったものを強い証拠が得られているとは言い難いという修正意見をいただいたので、そろえにいったらこういう形になったというのがこの形かと思います。

ですので、まずは前段の各がんのエビデンスについてどう考えるかというところでは、祖父江先生に御指摘いただいたとおり、もともとここは不十分と書いていたところですので、限定的と不十分という形で言い分けるということではいかがかと思います。一方で、IARCに関する記載が今の強い証拠が得られているとは言い難いという形でいいのかどうかというのは、改めて御確認いただければと思います。

もう一点は、ほかのエンドポイントについてこれをどのように当てはめていくかという話なのですが、できるだけ限定的とか不十分という言い方で書けるところは書いてあるような気はするのですが、書き切れないところをそれぞれ表現を工夫しているというのは、先ほど座長から御指摘があったところかと思います。

現状については以上かと思っております。

○姫野座長 森田先生。

○森田専門参考人 今回のIARCでの表現ですけれども、基本的に強い証拠とIARCが使っているのはメカニズムエビデンスについてであって、ヒト発がん動物発がんは強い証拠という言葉は恐らく使っていないと思うのです。発がんは、十分な証拠sufficient evidenceか限定的な証拠limited evidence、あるいはinadequate evidence不十分な証拠、という表現だと私は理解しています。例えば8ページ目の6行目とかの強い証拠があるとは言い難いというのは、メカニズムに関する事なのでいいのですけれども、その後の9行目、10行目も、メカニズムに関する言葉であれば、強い証拠でももちろんいいのですが、ヒトあるいは動物発がんに関する言葉であれば、強い証拠という記載は再考したほうがいいと思っています。御確認いただければと思います。

○紀平評価第一課長 事務局です。ありがとうございます。

IARCのほうも森田先生御指摘のとおり、メカニズム・機序のところは強いという表現を使っていますけれども、動物とヒトのところでは十分、限定的、不十分という段階で表記されていると思いますので、それに合わせてこちらのワーキングとしての記載も対応したいと思います。

ですので、今、強い証拠が得られているとは言い難いというところは、メカニズムはそのままでもいいかもしれないけれども、動物とヒトのところは不十分という形で置き換えるということかと理解しました。ありがとうございます。

○姫野座長 今回の点について、発がんの先生方、御了解いただけたのでしょうか。

○祖父江専門委員 祖父江です。

8ページ目のIARCのほうの記述に関しては、今の議論でいいと思うのです。メカニズムに関してはストロングという表現を使うので、そうでないというのでいいと思うのですけれども、9行目、10行目辺りはこの記述になっているのか、メカニズムに関しての記述なのか、疫学、動物実験の結果についての記述なのか、僕、確認がしづらいのですけれども、もし疫学、動物実験の結果に関する記述であれば、十分、不十分、限定的と直したほうがいいと思います。

その各部位別の関連の強さの議論と、少なくともこの評価書の中ではメカニズムに関してはあまりそういう評価はしていないので、強さというのは混乱するのかなと思います。

以上です。

○姫野座長 澤田先生。

○澤田専門委員 ありがとうございます。

今議論されているところはそのとおりで、祖父江先生も初稿を見たときに、強い証拠があるとは言い難いというのは、IARCの判断を最初に書いて、その上で動物実験で得られた結果は強い証拠が得られていると言い難いと書くのはどうですかと言われていたので、動物実験のところでもそのように書くということかなと思っていました。

さらに今、祖父江先生が言われていた限定的、不十分、十分の分け方ですが、今回、十分にあたるものはないので、今回は疫学研究では、限定的、不十分、関連ありとする報告がない、の3段階で記載してはどうですかということだったので、それで私も修文したはずなのですが、恐らくその判断が、証拠が不十分というところが変わってしまったので今の議論になっているのかなと思います。整理としては今の議論で、強い証拠が得られているとは言い難いというのは動物実験の結果としてIARCはそう言っているけれども、この報告書ではそうは思わないというところと、疫学では3段階で、十分は一つもないので、限定的、証拠不十分、関連ありとする報告はないという整理がよいのではないかと思います。

以上です。

○姫野座長 確認なのですが、森田先生、強いという単語は動物実験でも使わないとさっきおっしゃられましたか。

○森田専門参考人 使っていないです。IARCの定義としては、十分か。

○姫野座長 動物実験についても、十分かどうかだけ。

○森田専門参考人 強いというのはメカニズムのところだけだったのです。

○澤田専門委員 そうです。メカニズムのところですか。すみません。

○姫野座長 発がんの議論を最初に始めたときに、僕の印象なのですが、IARCとかは物すごい数の論文を集めて徹底的に調査しているでしょうけれども、今回PFASに関して我々が得られた情報では、情報の量が不十分なものと、情報はある程度数報以上あるのだけれども、証拠の強さが不十分という、不十分に2つあるような印象がありました。先ほどの分け方で不十分としてしまうと、十分な数の論文はあるけれども、関連に関しては不十分なエビデンスということなのか、そもそも1報か2報しかないとか、そういう情報量が不十分なのが分からなくなるかなとちょっと心配になったのですが、いかがでしょうか。

○祖父江専門委員 ここで不十分に当たるレベルの低い関連のところは、1報関連ありと

いう論文があるのです。複数の関連があるという報告があつて、かつ、関連がないという報告も同時に存在するというのが限定的と判断したところです。だから、今の姫野先生の疑問に答えるとする、不十分というのはほとんど関連ありとする研究の数が少な過ぎるので判断できないと言っています。

○姫野座長 少なくともこの評価書の中で不十分と言うときには、そもそも論文が1報だけしかないとか、そのような不十分という理解でよろしいでしょうか。

○祖父江専門委員 はい。その背景には、関連なしとする論文は幾つかあるのです。

○姫野座長 ただ、関連ないという論文も1報、関連ありとする論文も1報みたいな状況もあるのかなど。関連ないという論文が5～6報あつて、1報だけ関連ありというのは、僕の中では、情報量はある程度あるけれども、これではエビデンスとしては不十分だよねというニュアンスでいたのですが、僕が勝手に解釈していたのかもしれませんが。

実際には、今回の評価の中では、不十分と言う場合には、ほとんどポジティブな関連を示したものが1報あるかないかぐらいのものを不十分としているという理解でよろしいですか。

○祖父江専門委員 そうです。1報ある場合。

○姫野座長 複数の論文があるけれども、正の関連と関係ないという関連と両方存在しているような状況は、限定的な証拠しかないという扱いであると。

○祖父江専門委員 そのとおりです。

○姫野座長 結局、十分な証拠があるという判断をできるようながんはなかったと。その点に関してはIARCと意見は一致していると。そういう了解でよろしいでしょうか。

○祖父江専門委員 そう思います。

○姫野座長 そうしますと、具体的に文章をどのようにするかということについて、事務局のほうでコメントをお願いします。

○紀平評価第一課長 御議論ありがとうございました。

今御指摘いただいていた7ページ目の下の31行目以降、IARCに関する記載のところですが、まず動物試験の結果については、動物試験そのものというよりも、最後の

36行目ですけれども、ヒトへの外挿は難しいということでまとめていただいているので、そのままかと思います。

8 ページ目 6 行目のところは、メカニズムとして「強い証拠が得られているとは言い難い」と書かれていると思いますので、ここはそのままよろしいかと思います。

9 行目と10行目に「強い証拠が得られているとは言い難い」という表現がありますけれども、ここが疫学、ヒトの話ですので、「証拠は不十分」ということで修正するというところでいかがかと思います。

また、7 ページ目のその前の段階、発がん性全般については、同じような「強い証拠が得られているとは言い難い」というものは、「証拠は不十分」という形で統一して書かせていただくことでいかがかと思います。

以上です。

○姫野座長 がんの先生方、今の御対応でよろしいでしょうか。

○祖父江専門委員 全部は確認できなかったのですが、おおむねいいと思います。

○姫野座長 澤田先生、いかがですか。

○澤田専門委員 今おっしゃった8 ページ目の7 行目、8 行目にあるものと、10行目、11 行目にあるものが同じレベルだったか、私も修文したときにそう書いたか、もう一度確認します。どちらかというとならばPFOAのほうが研究数は多かったのですが、同じだったかなということころです。もう一度確認して事務局と相談したいと思います。

○姫野座長 事務局。

○紀平評価第一課長 ありがとうございます。

1 点抜けていたのが、8 行目のPFOAは腎細胞がん、精巣がんのところ「限られており」と書き下しているのですけれども、先生方がおっしゃっている「限定的」というものに当たるかと思います。ここをそのように書き直すということもセットになるということかと思いました。

以上です。

○澤田専門委員 そうですね。そのほかのがんについては、不十分だったかな、と思います。それで分かりました。お願いします。

○姫野座長 そうしますと、少なくともがんに関しては、証拠が限られている、証拠が不

十分、関連が認められなかったの3通りで疫学と動物試験の結果をまとめ、メカニズムに関しては、強い証拠が得られているとは言い難い、をそのまま残すということによろしいでしょうか。

ほかの委員の先生方、がんに関して何か追加コメント等、御意見等ございますでしょうか。

○松崎評価専門職 事務局です。

森田専門参考人からのコメントについて、よろしくお願いたします。

○姫野座長 8ページの真ん中辺です。PFOSばく露による肝細胞腫瘍の誘発にコメントは必要ありませんかということで、具体的ながんの記載を事務局で追加していただいたということなのですが、これによろしいですか。

○森田専門参考人 ありがとうございます。

私のコメントは、6ページの31行目にPFOSで肝細胞腫瘍の誘発が認められていて、その後、32行目に、PFOAでは肝細胞腺腫及び肝細胞がんが認められたと記載されていて、33行目以降、肝細胞腺腫及び肝細胞がん、これはどちらもPFOAに認められたがんですけれども、それらについてはPPAR $\alpha$ の影響があるという記載になっていて、PFOSに関する肝細胞腫瘍についての記載がないので、それはどう対応されますかというのが質問でした。

ここに書かれてある事務局の提案では、肝細胞腫瘍を追記することによろしいでしょうかとなっていますけれども、そうすると同じ肝臓に関する所見が3つただらだと続く形になって、32、33行目と非常に重複的な感じとなりますので、私の意見としては33行目の肝細胞腺腫及び肝細胞癌(HCC)のところを、肝臓における腫瘍性変化とかとまとめれば、PFOS、PFOA両方にかかってくる形になるので、よろしいのではないかと思って今、提案さしあげました。ただ、私はがんの専門家ではないので、専門の先生方にそれが妥当かどうか御意見を伺っていただければと思います。

以上です。

○渋谷専門委員 渋谷です。

PFOSで出てきた肝細胞腫瘍が腺腫・腺がんであったか覚えていないのですけれども、そうであれば、PFOSばく露による肝細胞腫瘍の誘発というところを、肝細胞腺腫及び肝細胞がん(HCC)にして、括弧して肝細胞腫瘍と書いて、次のPFOAのところ、肝細胞腺腫及び肝細胞がんを肝細胞腫瘍に置き換える形によろしいのではないのでしょうか。ちょっと確認が必要になりますけれども。

○姫野座長 資料の前のところに戻らないといけないのですが、PFOSに関しては、

Butenhoffの論文が引用されていまして、肝細胞腺腫が有意な増加をしていて、肝細胞がん、いわゆるHCCに関しては1例に観察されたという限定的な論文になっています。いずれにしろ、それをまとめて肝臓腫瘍と言ってしまうのも一つの手かと思います。

○渋谷専門委員 そうであれば、肝細胞腺腫及び腺がんとPFOSで言うのはよくないかもしれないですね。肝細胞腫瘍と丸めたほうがいいかもしれないです。

PFOAのほうで言っているのは、combined incidenceが上がっているということなのですね。腺腫・腺がんが併せて有意に上がっていて、それがPODの根拠になっているということであったと思います。

○姫野座長 そういう意味では、最初に森田先生がおっしゃったように、問題は後ろのほうのダブリなのかなと思います。動物試験ではPFOSばく露による肝細胞腫瘍の誘発は、原著を見ますとこのままの記載のほうがいいと思います。それから、PFOAばく露では、肝臓以外も出ています。ライディッヒ細胞腫、肝細胞腺腫及び肝細胞がん（HCC）並びに膵臓のがんが認められたと。その後ろに肝細胞腺腫及び肝細胞がんが並びにということを書いてあるのを、森田先生の先ほどの意見は、この2つをまとめてということですね。

僕が思ったのは、ラットにおけるという単語を入れたほうがいいかなと思いました。ラットにおける肝細胞腺腫並びに膵腺房細胞腺腫については、得られた所見はPPAR $\alpha$ 等の核内受容体の活性化を介するげっ歯類特有のメカニズムである可能性がありという流れのほうがいいかなと思いました。関係の先生方、これでどうでしょうか。

○渋谷専門委員 渋谷です。

それでよいと思います。

○姫野座長 事務局、そのような修文ということによろしいですか。

すみません、座長の不手際で大分時間が押してしまったのですが、時間も大分たっていますので、一度ここで休憩を入れます。短くて申し訳ないですが、3時55分まで5分間休憩を入れたいと思います。

（休 憩）

○姫野座長 それでは、再開したいと思います。

先ほどまで8ページの各エンドポイントごとの評価についての議論をしていただきました。それをもう一度、8～10ページにかけて、「（2）非発がん影響の評価のまとめ」と、9ページに「（3）発がん影響の評価のまとめ」とまとめております。これについては、今まで内容及び書きぶりについて議論をしてきたことがそのまま繰り返されているところ



もあります。なので、こういうふうに修正しましょうとなったところについては同様に修正をするということです。8～10ページに関して御意見がございましたら受けたいと思います。

松井先生。

○松井専門委員 9ページの6行目から、「動物試験の結果から、PFOSばく露により胎児死亡の増加、出生した児動物の生存率及び出生時体重の低下」と書いてありますけれども、「離乳までの体重増加の抑制」を前に入れていただきたいと思います。ここでも同様にそれを入れていただかないとちょっとおかしいかなと思いました。

以上です。

○姫野座長 では、事務局のほうで、前半と同じように追加をするということをお願いいたします。

それと10ページ目にまた森田先生から同じコメントですね。よろしいですね。

ほかに8～10ページのまとめに関してよろしいでしょうか。

吉成先生。

○吉成専門参考人 まとめだけではない表現で、全てのところで共通の表現なのですが、8ページの20行目に肝疾患という言葉がありまして、その後に肝硬変、脂肪肝、ここまではいいのですが、肝臓肥大という語句が出てくるのですが、肝細胞肥大、肝肥大は薬物等でもよくみられますが、それ自体は特に疾患とは言えないのではないかと思います。今回の修文から入っていたような気がしますので、特に疾患として入れる必要はないのかなと思います。肝疾患で、脂肪肝、肝硬変等で十分かと思しますので、御検討いただければと思います。

前半の健康影響評価の先ほどのところと、それから評価書の中でも同じような表現がありましたので、先ほど申し損ねましたので御検討いただければと思います。

よろしく願いいたします。

○姫野座長 ありがとうございます。

少なくとも肝臓肥大等は削って、肝硬変、脂肪肝等と変えたらどうかということでしょうか。実は肝臓のところの疫学研究で、実際に肝臓疾患が増えているかどうかを調査した論文があったのです。その論文に書かれていた肝臓の所見がこの3つだったのです。この3つ及び肝疾患全般と、論文にそのように書かれていたので、それがそのままここに来ているのですが、確かにそれをそのまま我々のまとめで踏襲する必要もないので、肝臓肥大は取るというのは私も了解できます。

○吉成専門参考人 個人的に肥大は疾患ではないような気がするのです。

○姫野座長 そうですね。調査をしたときに所見として取ったのだと思います。文献情報のところでは著者による所見の記述ですのでそのまま残すとして、それ以降のまとめ、前半のまとめとここのまとめで肝臓肥大を取るということで対応したいと思います。

最初的时候には「肝疾患（肝臓がんなど）」と書いてあったので、それはちょっと違うかなと思って、原著を見たらそのように書いてあったのでそのように修正しました。

ほかに8～10ページ目のまとめに関して、よろしいでしょうか。

では、まとめに関してそのように事務局のほうで修文等をお願いいたします。

本日の一番重要な議題になるかと思います。「3. 健康影響に関する指標値」についてです。

まず、事務局から説明をお願いいたします。

○松崎評価専門職 10ページ5行目から「3. 健康影響に関する指標値」となります。

まず、前置きの記載があります。21行目、22行目は先ほどと同じように修正をしたいと考えております。

11ページに行きまして、「（1）海外評価機関による指標値の算出」は、前回のワーキンググループでもお示した海外が決めた評価値についてまとめております。

15ページ1行目から「（2）エンドポイントの選定」になります。今まで御議論いただいた内容をまとめており、最終的には動物の生殖・発生が指標値の算出の根拠となり得ると考えられたとしております。

15ページ33行目から「（3）指標値の算出」になります。動物試験の生殖・発生について、PFOS、PFOAに分け、海外の評価機関を基に指標値について検討したものを記載しております。

飛ばしましたが、11ページ16行目の下に松井専門委員、広瀬専門委員のコメントがありますので、こちらは事務局で修正しておりますので御確認をお願いしたいと考えております。

17ページに行きまして、こちらの指標値の算出について、松井専門委員からコメントをいただいております。こちらについても事務局で修正しておりますので、御確認をいただきたいと思います。

19ページ2行目から「（4）耐容一日摂取量（TDI）の設定」です。こちらは（3）の議論をまとめて書いているところがございます。26行目から、「なお」としましては、EFSAのように複合ばく露についてどのように考えるかというところの記載が必要ではないかという御意見を受け、こちらに記載をしております。

3. についての説明は以上でございます。

○姫野座長 順を追って議論をしていきたいと思います。

まず「健康影響に関する指標値」ということで10ページ目から、このワーキンググループがどのように考えたかということの説明があります。10ページ目21行目では、先ほどもちょっと議論のありました、現時点ではモデルが確立された状況にはないと考えられたというのがありますので、これも「国際的に統一された」と修正したほうがいいと思います。その後、各評価機関のモデルには一長一短がありということで、国際統一モデルみたいなものを使えるわけではないので、それぞれの評価機関がそれぞれのモデルに基づいて算出してきたヒトに関するPOD等を利用し、それを検討することとしたという書き出しになっているかと思います。

(1)が、海外の評価機関がこのような数値を出しておりますという内容で、実際には表の形式で12～14ページ目にPFOS、PFOA、PFHxSの順に整理されております。この表は、PFASの指標値について、世界がどうなっているのかということを理解する上で非常に分かりやすい表にまとめていただいているかと思います。

11ページ目の13、14行目にございますように、それぞれの評価機関が採用したエンドポイントに基づいてそれぞれのモデルを用いて出した指標値には、実はPFOSでは約7,600倍、PFOAでは約10万倍の開きがある、国際的に統一されていない状況であるという中で、このワーキンググループがどうするか。我々が置かれた状況はそういう状況ですということが書かれております。

ここでの松井先生のコメントは、もう事務局が対応済みということによろしいでしょうか。

広瀬先生のコメントも、PFHxSについてのコメントが全ての項目に追加されていますので、これも対応済みかと思います。

両先生、よろしいでしょうか。

松井先生も同意いただけたということで、ありがとうございます。

では、(1)に関して先生方、何か質問、コメント等ございますでしょうか。

広瀬先生。

○広瀬専門委員 細かいことで恐縮です。細かいというか、ちょっと重要だと思うのですが、どの表もなのですけれども、真ん中辺りのカラムでヒト血清濃度PODとあるのですが、これはそれぞれのNOAELあるいはヒトのNOAELのとき、ヒトの場合は血中濃度がそのままベンチマークドーズというかPODになるので、そのまま血中濃度が出ていますが、動物の場合は摂取量から動物の血中濃度にPBPKモデルで変換あるいは測定された場合もある。この場合はほとんど計算だと思うのですけれども、そのため「ヒト」というところを削ったほうが、ここは正確には動物の血中濃度なので。

○姫野座長 動物もヒトもあるということですね。

○広瀬専門委員　そうです。混ざっているのですが、「ヒト」というところだけを削っていたらいいのかと思っています。

○姫野座長　事務局、よろしいですか。

右のPOD<sub>HED</sub>がヒトに換算したということになるわけですね。

○広瀬専門委員　動物の血清濃度から、それがヒトで起きた場合に置き換えて、さらにヒトの摂取量にまで戻したのがPOD<sub>HED</sub>なので、途中経過が入っている。

○姫野座長　並びとしては、投与量、血清中濃度、そこから換算したばく露量という並びになっている。POD<sub>HED</sub>については、前半のところではこれが何を意味するかの記載はあるのですね。ここでは改めて特にいいですか。

森田先生。

○森田専門参考人　細かいことで確認いただければと思うのですが、表の1～3について、表の欄外に網かけとして「疫学研究によるエンドポイント」という記載があるのですが、これが網かけというのはちょっとよく分からないのです。

○紀平評価第一課長　事務局です。

コピーした関係で薄い色をつけていたのが抜けているということかと思います。電子ファイルとかを見ていただければ分かるぐらいの色でつけていた程度となります。

○森田専門参考人　分かりました。ありがとうございます。

○姫野座長　網かけ以外にする方法はないですか。

○紀平評価第一課長　何か工夫します。

○姫野座長　松井先生。

○松井専門委員　先ほどのPOD<sub>HED</sub>のことですが、表の脚注に書いたらいかがですか。脚注に書いておいたほうが分かりやすいと思います。もう一度確認しますと、表Ⅷ-1にPOD<sub>HED</sub>がありますね。これを、脚注に書いていただけたらより簡単に理解できるかなと思います。

以上です。

○姫野座長 事務局、よろしいですか。御対応をお願いいたします。

(1)に関して、こうしたほうが分かりやすいのではないかも含めて意見が出ておりますが、ほかに何かよろしいでしょうか。

浅見先生、お願いします。

○浅見専門参考人 分かりやすいというので恐縮なのですが、単位を本文中はばく露に関してはなるべくそろえていただいたと思うのですが、こちらはナノのものとマイクロのものとミリのものと混在というのが、もし統一ができるのであればそのほうが分かりやすいのかなと思ったのが一つ。

あと、ドラフト等に関してはquoteしてもよろしいという理解でよろしいのでしょうか。何か注釈しておいたほうがいいのかと思いました。表だけ御覧になる方もいるかなと思うのです。

○姫野座長 まず、範囲については、事務局いかがでしょうか。

○紀平評価第一課長 事務局です。

こちらの表に書いている例えば右から2つ目の指標値の記載を含めてですけれども、基本的には海外の評価書で書かれているものをそのまま引用するという形を取っていますので、その表記にしております。それだとさすがに単位が違って分かりにくい、あるいは週当たりの数字もありますので、それを1日当たりで単位をそろえたものを一番右側の欄に記載しているという構成にしております。

○浅見専門参考人 ありがとうございます。

○姫野座長 次のドラフト問題はどうしたものですかね。

○紀平評価第一課長 ドラフトについてですけれども、ここではあまり引用していないEPAのIRISという別のところでは、その評価書の中にdo not quoteという記載があったりとかしていますけれども、EPAのPFOS、PFOAについてはあくまでドラフトの文書ということで、この中で引用させていただいているというものになります。

以上です。

○姫野座長 逆にドラフトという単語を入れないとあまりよろしくないかと思うので、ドラフトが残っていればいいかなという気がします。パブコメには一応出ているわけですね。

浅見先生、よろしいですか。単位については、評価機関が用いた単位を尊重して書いて

いるけれども、一番右端のところに1日当たりの体重キログラム当たりのナノグラムで統一した表記にして、比較しやすくしてあるということになると思います。EFSAなんかはTWIで1週間当たりの摂取量になっていますので、それを7で割った数値が0.63と出ているかと思っています。

○浅見専門参考人 ありがとうございます。

○紀平評価第一課長 事務局から補足です。

今、確認したところ、例えば12ページの表Ⅷ-1の一番下、EPAの2021のドラフトは、2023が出た段階で2021の古いものはdo not quoteの扱いになっているということですので、参考として載せておくか、2023があるからここから除くのかという御議論はあり得るのかと思います。

ただ、ここが一番低い数字を出しているところなので、先ほどの開きが何倍というところにも関係してくる箇所にはなります。

以上です。

○姫野座長 そういう意味では、14ページにはdo not quoteとなっているドラフトの値は示していないわけですね。ただ、ここは何らかの形で、議論のための参考値として古い指標値も示したみたいな一言が脚注に入っていればいいのではないかと私は思いますが、先生方どうでしょうか。ここは数字が多いほうが議論しやすいかなと思うのです。

浅見先生。

○浅見専門参考人 ありがとうございます。

そのような経緯を注釈にさせていただいたほうが、特に一番厳しいものに関しては、これがまだ生きていると思っていられるケースもあるかと思っていますので、そこを書きただけならと思います。

○姫野座長 事務局のほうで対応していただけるということで。

○紀平評価第一課長 承知しました。注釈を追記するようにいたします。

○姫野座長 一番下の行、EPAの2021年のドラフトは、PFOSに関してもPFOAに関しても0.0079あるいは0.0015という値です。ばく露のところで日本人の平均的な推測のばく露量が1 ng/kg/日をちょっと下回るぐらいかなという議論をしているところで、0.00幾つという指標値が出ています。これがまだ指標値として生きていうことではなく、1行上のEPAの2023では、PFOSに関しては0.2、PFOAに関しては0.03と値が大分上がったというこ

とも伝えている資料かと思えます。なので、脚注に書いていただいて、その経緯が分かるように全部出していただいたほうがいいかなと思えます。

松永委員、お願いします。

○松永委員 松永でございます。

10ページの10行目辺りを私が分かりやすくしようと修文したときに間違っ、私の責任なのですが、少なくともヒトにおける無毒性量というのは間違っていて、動物における無毒性量です。BMDL等のPOD<sub>HED</sub>を決定し、というところも含め、表に沿って修正していただいたほうがいいかと思えます。

以上です。

○姫野座長 10行目のヒトを動物に替えるということと、次は何でしょうか。

○松永委員 その前段階で、ヒト等価用量にモデルを用いるということが書いてあるので、最終的にNOAELやBMDL等からPOD<sub>HED</sub>を決定し、ということになるのではないかなと思うのです。

○姫野座長 11行目は、そういう意味ではかなり抜けていますね。表で先ほど見たとおり、PODというのはNOAELとかBMDLですから、それから血清中の濃度を活用あるいは推測し、それに基づいてヒト換算のばく露量であるPOD<sub>HED</sub>を求め、さらにそれに対して不確実係数UFを用いてTDI、RfDを求める、という流れですので、表と一致した流れになるように追記をお願いいたします。

○松永委員 お願いします。

○姫野座長 (1)で意外に時間がかかってしまいましたけれども、よろしいでしょうか。

それでは、「(2)エンドポイントの設定」について、事務局からの説明はもう終わっているということですね。

ここはどのエンドポイントを指標値に向けて重要視するかという議論が書かれています。最初のパラグラフでは、幾つかの項目については、可能性は否定できないという評価を行ったので、それについて指標値を算出することについて検討しましたということです。11～13行目のところで、血清ALTと血清総コレステロールに関しては指標値の算出の根拠とすることは適当でないという結論が書かれています。

生殖・発生影響に関しては15、16行目に、これも指標値の算出の根拠とすることは適当でないと。同様にワクチンの抗体応答の低下についても、指標値算出の根拠とすることは適当でないということが書かれております。

またここで「外挿」という単語が出てくるのですが、22、23行目のところで、肝臓への影響については、動物試験の結果をヒトに外挿することは困難である、脂質代謝、甲状腺、免疫及び神経への影響についてはデータが不十分である。一方、次世代影響とまとめておりますが、生殖・発生試験については、疫学でみられた出生時体重の僅かな低下とは分けて考える必要があるものの、指標値の算出の根拠となり得ると考えられた。PFHxSに関しては十分な知見がなく、算出は困難である。判断の結論のところだけを順に読み上げるとそういう状況になっているかと思えます。

これは非常に重要なところで、これまでもさんざん議論してきたのですが、いろいろなエンドポイントについて何らかの影響はあるけれども、それは果たして有害影響と見ていいのかという議論を大分してまいりました。

それから、体重がある程度低下するけれども、2,500 g未満のいわゆる低出生体重児が増えているかということに関しては、まだ十分な情報がない。

それから、ALTとコレステロールに関しては、値がそもそも上がっているレベルが僅かであり、これは海外の評価機関もはっきり言っているのですが、コレステロールに関しては血中濃度が30 ng/mLを超えると横ばいになってしまっている。これまでのところでいっぱい書いたと思いますが、実際にデュボンとか3Mの作業員での健康診断の結果を見ると、コレステロールが上がっていないというデータが複数あるので、用量反応関係があまりはっきりしないものが検査値では多い。

先ほど来出てきましたがげっ歯類独特のデータも実験動物ではあるということです。12月までの議論でも、一体どれが信頼できるのだろうかということ非常に困っていたわけです。ここに書かれている内容としては、限界はあるものの、どれか何がはっきりしているかを選ぶとしたら、実験動物における次世代影響は複数の証拠があり、PFOSでもPFOAでもある程度似通ったことが報告されている。

ただし、このことと疫学でみられた出生時体重の僅かな低下とは分けて考える必要があるのではないかということですが、これを指標値を求めるのに使うエンドポイントとして使ってはどうかという内容です。

各先生方の御意見をここできちんと確認しておきたいのです。

広瀬さん、何か口火を切っていただけますか。

○広瀬専門委員 最終的に、基本的には座長が説明した流れには異論ないと思っています。

ほかの機関でも、まだ疫学のデータがたくさん出てくる前は、動物の実験データでPODとかTDIを決めていた、10年ぐらい前はそんな時代だったと思っています。その後、こういったいろいろな疫学のデータが出てきたところで、これだけの時間をかけて多くの専門家の先生が見ていただいた中でも、まだ確定的な証拠あるいはTDIの根拠となるような数値が決められるに至るようなエビデンスがなかったのだということであれば、そこから無理につくるのはなかなか難しいのかなと思っています。



ただ、一方で、コレステロールのように、疫学データは割と低濃度のデータが多いのですけれども、高濃度になったからそれがひどくなるかということについても、まだ疫学的にもそこははっきり出ていないということもある。

そういうものを延長した中で、実は動物実験が位置づけられていて、通常の化学物質の場合、こんなに疫学データがないので、動物実験からある程度ヒトで起きるようなことを外挿というか予測するための指標として動物実験が通常行われているわけです。通常はそこからマージンなり血中濃度の変換なりを行って、TDIなりを決めて、それで管理的に使おうと。ある意味それを予防的な方法として使っている。疫学データの証拠がないところで使っている。

今回も、疫学データはたくさんあるのですけれども、そこまでの証拠がないといったところで、動物実験がある程度確実というか、TDIを設定するための根拠としてはある程度有効なのかなということが今回あぶり出されたのかと思っています。

ただ、げっ歯類特異的な肝臓の影響というのがそこで引っかかってきて、それが「外挿」という言葉でまた難しくなっているといったところで、また幾つかのエンドポイントが使えない、使いにくいといったところで、特に肝臓がそうです。甲状腺あるいは免疫影響もあるのですけれども、こちらは動物実験の中では割と高めのところの影響が出ている。甲状腺も一部、げっ歯類特異的なものが拭い切れないといったところで、毒性試験の中で、ある意味残ったものはどれか、使えるものはどれかということになってきたところで、しかも感受性の高いエンドポイントとしては、胎児、次世代へのどちらかというところ成長が抑制されるような、割と毒性としてはダイレクトな影響が出てきているといったところが、これが本当にヒトで起きる話ということについては、先ほどの低体重と多少リンクする可能性はあるものの、動物の場合はもっとドーズを上げると本当に胎児が死亡したりとかというのに直接つながってくるので、ヒトで起きるような僅かに体重が下がってくるのとはメカニズムが違うだろうということで、ヒトと動物の状況は違うことについての言い訳はしているわけです。

いろいろ出てきた中で、ヒトで何がクリティカルに起こるか、確かにまだはっきりしていない。はっきりしないのは、ひょっとしたらマーカーのせい、あるいは適切な指標がまだ見つかっていないからかもしれないのですけれども、今のところかなりの疫学データからはそこが見つけられていないというところからすると、動物で確実に出てきている毒性をヒトで起きる可能性を考慮した中で、これを選択して、予防的に設定できるのは今のところこのデータしかないのかなというのが私の意見です。

○姫野座長　ありがとうございます。

広瀬先生の今の御意見も含めて先生方、これをどう考えるのかということについて何か。御指名して申し訳ないですけれども、中山先生、何かございますでしょうか。

○中山専門委員 私は特に異論というか、違った意見はありません。

ただ、1つだけ、何度も申し上げて申し訳ないのですけれども、疫学でみられた出生体重の減少が僅かなというのが少し気になっていまして、必ずしも僅かではない。50～150g当たりの減少なのですけれども、僅かなというのは主観的なところがあるのかなと思いついて、出生体重が低下しているということは事実ですので、これを僅かと言うのか、あるいはそうではないのかというのは意見が分かれるところがあるかなと思いつきました。本筋とは別の件ですけれども、今後のことも考えて、このところはもしかしたら主観的な表現を入れたい方がいいのかなと思いつきました。

以上です。

○姫野座長 ありがとうございます。

確かに僅かなというのはサイエンティフィックには曖昧な表現だと思います。ただ、今の中山先生のように50ないし150gという数値を入れてしまうと、またそれが独り歩きしてしまうと危険なので、どう表現したらいいか。ただ単に低下というだけで抑えておくほうがいいかもしれません。ありがとうございます。

このワーキンググループがスタートしたときに、海外の評価機関が既にいろいろな指標値等を出しているけれども、10万倍ぐらいの数値の差があって、一体何が確かなことで、何がまだ不確実性を残しているのかをはっきりさせるというのがこのワーキンググループの一つの目的でした。一つ一つのエンドポイントをチェックしていくと、調べれば調べるほど、マルカバツかでは言えない、非常に微妙なデータが多い。それから、フェロー諸島のように日本人のPCBばく露レベルの20倍ぐらいの血中濃度があって、いろいろなものが鯨の肉から入ってくるようなところのデータというのはどうだろうかという意見もあったわけです。デュポンや3Mの工場作業員あるいはその周辺住民で高濃度ばく露を受けた人たちはどうだろうかと見ていくと、必ずしも濃度が高いなりに強い影響が出ているというデータは、コレステロールでもほかの指標でもあまり出てこなかった。我々、毒性を研究する研究者にとっては、用量反応関係というのは非常に重要なので、低濃度で少し影響があるけれども、すぐ頭打ちになってしまうということはどう評価したらいいのかということも課題としては残ってしまっている状況かと思いつきます。ですから、どれも一長一短で、極端なことを言うと何も決められませんというのも一つの案かと思いついたのですが、この委員会の使命としては、何らかの数値をもし出すとしたら、ある程度確実に証拠がありますというものを選んでいくと、こういうふうになったということかなと思いつきます。

これからどんな新しいデータが出てくるかによっては変わってくる可能性を心配はしているのですけれども、現時点ではっきりとしていることは、実は原点に帰ってこういうデータではないかという、逆に疫学のデータを使った場合にあまりにも不確実性が多いのではないのかなということかと思いつきます。

福島先生、お願いします。

○福島専門参考人 ありがとうございます。

今、先生がおっしゃったことでいいと思うのですけれども、私、今、抗体応答のところ  
で気づいたことがございまして、そこを指摘させていただいてもよろしいでしょうか。

○姫野座長 はい。

○福島専門参考人 15ページ目の16行目からのところ、「ワクチン接種後の抗体応答の低下  
については証拠の質や十分さに課題がある」については、今、姫野先生がおっしゃった  
ことだと思うのですけれども、その後の「抗体応答低下の臨床的意義は判断できず」とい  
うのが私、違和感がありまして。抗体応答というのは臨床的エンドポイントのサロゲート  
マーカーなので、意義はあるものだと思いますし、次の「指標値の算出の根拠とすること  
が適当でない」につながるのは、先ほどまさに姫野先生がおっしゃった「証拠の質や十分  
さに課題がある」というところが根拠かなと思いました。

資料1に戻って、「臨床的意義が判断できない」というのが免疫のパートにあるかなと  
思ってPDFを検索してみたのですけれどもありませんでした。以前、ワーキンググループで  
いろいろ検討していたときにこの言葉はあったかもしれないのですけれども、全体の論調  
と合わせるという点でも取ってもいいのかなと思いました。

以上です。

○姫野座長 まとめに書こうとして短く書いたために言葉が足りていなくて、逆に変な誤  
解を与える文章になってしまっていると。そもそも先生がおっしゃるように前半で出てき  
ていないのであったら、確かに唐突。

○福島専門参考人 そうですね。抗体応答低下の臨床的意義が判断できないというのは、  
少なくとも免疫のパートには出てきてはいなくて、私がさっき検索したところでは、コレ  
ステロールとかALT値のところではありました。免疫の先生から御意見いただければ。

○姫野座長 まず黒田先生、今の福島先生の御意見に何かコメントございますでしょうか。

○黒田専門参考人 今、お話を聞いていて、確かにないなと思って検索をしてみたら、福  
島先生のおっしゃるとおりでした。臨床的意義に関して一回ディスカッションした覚えが  
あるのです。それは覚えているのですけれども、文章中にはたしか書いていなかったかな  
と思います。

以上です。

○姫野座長 龍田先生、何かございますか。

○龍田専門委員 最初の頃のドラフトの中には、臨床的意義という言葉については記載があったのですが、その後、話し合いをして、臨床的意義という言葉が削除された記憶があるので、私も今、慌てて検索した限りは見つけれないので、資料2のほうにだけ出てくるのはあれかもしれないので、文章の変更が必要かなと思っております。

○姫野座長 免役の先生方、皆さん御賛同いただいているようなので、少なくとも抗体応答低下の臨床的意義は判断できずというのは、そもそも間違っている記述の可能性もあるし、そういう議論を前半でしていないので、これは削除ということでもいいかと思えます。

その場合、証拠の質や十分さに課題があることから、指標値の算出の根拠とすることは適当でないとなつてしまつて大丈夫でしょうか。何か言葉を足さずに、このまま単に今の部分を削除でよろしいですか。

福島先生、どうでしょうか。

○福島専門参考人 私は違和感はないのですが、毒性評価の専門家ではないので、ほかの先生の御意見もお聞きしたいなと思いました。

○姫野座長 浅見先生、挙手されていたようですね。

○浅見専門参考人 資料1の244ページも同じでしょうか。ここの部分と同じところにも残っている部分がおっしゃっていたことだと思いますので、本文かと思いましたが評価書の中でしたので、直していただければと思ったところでもございました。

ありがとうございます。

○姫野座長 同じ記載があるということですね。

削除するだけでいいのではないかと。その根拠についてはその前の段階でさんざん議論をしているところなので、ここはこれでもいいのかなという気はいたします。

よろしいですか。

○紀平評価第一課長 事務局です。

今御指摘いただいていたのは、15ページ目の17、18行目のところかと思っておりますので、座長から御指摘いただいたとおり、ここを削除してつなげるということかと思っております。

同じ表現は、その前の非発がん影響のまとめのところ、9ページの19、20行目に出ていますので、ここも証拠の質や十分性に課題がある、で止めるということかと思っております。

以上です。

○姫野座長 分かりました。EPAもEFSAもフェロー諸島のデータに基づいて免疫応答の低下ということを指標値の根拠にしている、このワーキンググループとしては、特にそれ以降に新しいデータが出てきてネガティブなものが非常に増えているので、疑問を呈する形の結論になっているかと思います。それは本当に一生懸命免疫のチームの先生方が文献をさらに詳しく見ていただいて、その結論に達したということが前半の部分に詳細に書かれているかと思います。

松井先生。

○松井専門委員 念のため、15ページの25行目からの文章ですけれども、PFOSの毒性所見として出生児の体重増加抑制が書かれていないのです。これが指標値の算出の根拠ですから、前に追加していただいています、ここでもそれを書いていただかないと話が通じませんので、よろしくお願いします。

○姫野座長 御指摘ありがとうございます。事務局のほうで追加をお願いいたします。

そうしましたら、「(3) 指標値の算出」に進みたいと思います。この委員会の先生方、本日の議論では動物の次世代影響を基にPFOS、PFOAの指標値を求める。つまり、それをエンドポイントとして最重要とみなすということについて御同意いただけたかと思います。

その場合、根拠となる数値として、このワーキンググループとしては、基本的に海外の評価機関が出したデータを吟味して、それを検討するというスタンスでやっております。その内容について順次、15ページからPFOS、PFOAの順番で書かれております。最終的に20 ng/kg/日という数値に至る過程が16ページの28行目から書かれています。その前の部分では海外の評価機関がどのような評価をしたかが説明されています。まずPODとしては、Luebkerらの2世代試験の0.1mg/kg体重/日というNOAELを適切であると判断したと。PODは適切であったとして、そこから評価機関が出してきたPOD<sub>HED</sub>を、値に範囲が多少ありますが、これを採用すると。それに対して今度は、POD<sub>HED</sub>からRfDにする過程で不確実係数を用いていることは適切であると考え、PFOSについてEPAが出した20ng/kg体重/日を適当と判断しますという流れかと思います。

同じ論文に基づいて、米国のATSDRがさらに追加の補正係数10というのを使っているのですが、これは免疫毒性の知見を考慮して追加の補正係数を入れるということです。これはいかなるものかということで、採用しないということでもあります。PFOSの発がん影響がここに出てきていますが、これはエンドポイントのところにあってもいい表現かなという気もしますが、ここでよろしいですか。事務局。

○紀平評価第一課長 どちらでも対応いたします。エンドポイントのところを書いて

ておけばという御指摘であれば、そのように修正いたします。

○姫野座長 そのほうがいいような気がします。

○紀平評価第一課長 承知しました。

○姫野座長 エンドポイントの項目で、発がんについてエンドポイントとしないという記述もありますよね。ないのか。そうすると、逆に言うと17ページの12～14行目は、指標値を設定するには情報が不十分というのはエンドポイントに関する記載内容ではないでしょうか。前に移動するほうがよくないですか。エンドポイントの15ページの29行目で、動物試験の次世代影響が指標値の算出の根拠となり得ると考えたと記述してあって、その次の(3)でそれを基に算出することを検討したとなっているので、今さらですが、もう発がんの話はその前に片づいていないとおかしくないですか。何か意味があってここに入れているのであれば。

○紀平評価第一課長 基本的に御指摘いただいたとおり、15ページ目のエンドポイントの選定の中で、例えば22行目の前か、その後かぐらいのところに、PFOS、PFOAをまとめて書いていくということではいかがかと思います。

○姫野座長 PFOAについても同じようなことが再び書かれているので、まとめて書けますね。そういうふうをお願いいたします。

続けてPFOAについても、EPAが採用したLauらの論文で、同様に発生毒性試験なのですが、出生児の体重低下と骨化形成、指節骨という指の関節と関節の間の骨の形成が非常に遅れるということが最低投与量の1 mg/kg体重/日から出ている。それより下の投与量がなかったので、NOAELではなくLOAELであると。LOAELなので、不確実係数をさらに10倍して、最終的にこれも20ng/kg体重/日という数値になるという結論になっています。続けて(4)のTDIも一緒に議論してしまいますと、この2つの数値から、PFOSについては、20ng/kg体重/日、PFOAについても同様の値。PFHxSについては算出困難。それから、EFSAは4種類のPFASの合計値として指標値を出していますが、今回はそういうことはしない、それが結論ということになるかと思います。

算出のステップ・バイ・ステップの説明が書かれていると思いますが、これについて先生方、何か御意見、質問、コメントがありましたらお願いします。

吉成先生、お願いします。

○吉成専門参考人 算出根拠等は書かれているとおりでよいと思うのですが、最終的な数字について質問してもよろしいですか。20ng/kg体重/日という値についてなのですけど

も、20というのは有効数字2桁と考えるのか、本来はLOAELから始まっているので、1桁しか有効数字がないと思うのですけれども、 $0.02\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日であれば問題はないのですが、 $20\text{ng}/\text{kg}$ 体重/日となっていますが、それはどういうふうを考えるべきでしたでしょうか。健康影響評価とか食品安全委員会の何十という数字の取扱いがどうだったかということも含めて、御教示いただければと思います。

○姫野座長 先生の御指摘は、もともとNOAELの有効数字が1桁、0.1とか1とかの数字からスタートしているから、言うならば2掛ける10の1乗としか書けないのではないかと。

○吉成専門参考人 食品安全委員会の考え方次第かもしれませんが、この数字でどうこう切るということはないと思いますが、1桁であれば24と15というのは同じ値になりますので、21以上でも20になると思うのです。なので、20という値にしてしまいますと、21というのはこの値を超えるという判断になってしまうので、もとの値を考えると1桁で考えるべきなのかなと少し思いました。事前に御質問ができなかったので申し訳なかったのですが、これまでも多分、ADIも含めて2桁のものもあったと思うのですが、そういうときにどう判断されていたのかも含めて、もし何か統一したルールがあるようでしたら教えていただければと思うのです。

○姫野座長 事務局、お願いいたします。

○紀平評価第一課長 事務局です。

基本的には、有効数字は根拠となる数字に合わせて設定されているものと思います。今回ですと例えば少し戻っていただきまして12ページ目の表を御覧いただきますと、先ほどの計算の中では幅記載として $0.0005\sim 0.006$ と $\text{POD}_{\text{HED}}$ のお話をしていただきましたけれども、確かに吉成先生御指摘のとおり、 $0.00051$ から計算しているEPA2016では、RfDのほうも $0.0002$ ということで、有効性1桁で記載しているということで、繰り上げて2になるという意味でこのような記載がされているとも読み取れるかと思えます。

ですので、そこはこちらのワーキングのほうで、20ではなくて有効数字1桁だということでしたら、例えばナノグラムをマイクログラムあるいはミリグラムで表記するということでもよろしいかと思えます。

以上です。

○姫野座長 吉成先生は、食品安全委員会のルールに従えばよいのではないかということで、2掛ける10とした場合には、1.5～2.4までが暗黙のうちに含まれるということの意義のほうが大事という意味ではないかということですね。

○吉成専門参考人 実際には両方があると思うのです。幅がある値であるはずなのですが、その幅を20にすることによって厳密に決まってしまう、2桁まで決まってしまうところが少し気になるということもありますし、これまでのルールで、こういう場合にADIが20とかという数字が出たときに、20で扱っているのであれば、これまでもそうしてきたという経緯があると思いますので。

○姫野座長 少なくとも経緯としてどうなのでしょう。

○紀平評価第一課長 経緯についてですけれども、一般的には、基本的には有効数字で表記はしていると思います。

○姫野座長 それであれば、2掛ける10にするか、0.02とかの表示にするほうがいい。EPAは0.0000などとmgで書いていますけれども、表を見るとFSANZはTDIを20 ng/kg/日としています。ですから、それは評価機関の考えで、有効数字を守るということであれば、もし食品安全委員会が生データの有効数字を尊重するのであれば、自動的に2掛ける10という表記になりますか。どうなのでしょう。

広瀬先生。

○広瀬専門委員 食品安全委員会のルールは統一的には多分ないかと思います。そのときのデータの質とか有効数字の問題であって、リスク評価でTDIは今、吉成先生が21であったらという話がありますけれども、基本的にTDIとかは1桁が有効数字の基本だと一般的には思っています。そのくらいの意味しかないので、0.0082を300で割っていくと、2でも丸めてしまっているんで、2.4~1.5を含んでいるわけではありません。ざっくり2というのがリスク評価上使われているわけで、これを管理機関がどう扱って評価するかというときに問題になるのであって、リスク評価書の中では有効数字をそれほど議論する必要はないのではないかと思います。

○紀平評価第一課長 事務局で補足します。

ここまで桁が少なくなるケースはあまりなくて、一般的には普通に動物試験のNOAELから計算していることが多いと思います。ですので、例えば出てきたNOAELが100とか200とかであれば、それを係数100で割るといような形が多いですし、出てきたNOAELが例えば250といった2桁の数字であれば、100で割った2.5になるといったようなケースがあるかと思っています。

今回のケースはどのように取り扱うかは、先ほど広瀬先生からも御指摘されたとおり、御議論いただければと思います。



○姫野座長 恐らく表を作成した事務局としては、各評価機関の出してきた数字を横並びというか縦並びで比較しやすいようにナノグラムで統一されたのだと思うのです。その一個手前の各国の指標値の数値を見ると、それこそ0.0000幾つみたいな表現も出ていますので、必ずしもナノグラムで書かなければいけないということもないと考えると、ミリグラムであれ、マイクログラムであれ、そちらの表記にすれば有効数字が1桁となるのではないのでしょうか。あとはミリグラムで書くかマイクログラムで書くかだけの話のような気がします。少なくともTDIの意味としても有効数字は1桁でしょうという広瀬先生の意見は重要だと思います。我々はリスクアセスメントの機関なので、20という数字をこの先リスク管理をする機関が誤解をしないように、1桁にとどめておく表示のほうがいいかと思えます。

単位をマイクログラムにするかミリグラムにするかは、事務局にお任せするという事で、先生方、今の議論でよろしいでしょうか。1桁であることが分かるような表示にすると、有効数字が1桁ということでもよろしいでしょうか。

ありがとうございます。

座長の不手際でもう5時になってしまったのですが、非常に大事なところですので、この数値についての議論は以上でよろしいでしょうか。

それでは、時間も過ぎていきますので、次に行かせていただきます。次は「4. ばく露評価と指標値との比較」について、事務局から簡単に説明をお願いいたします。

○松崎評価専門職 19ページ32行目から「4. ばく露評価と指標値との比較」になります。

33行目から「(1) 摂取量の推定」については、現状、国内で得られているデータをまとめております。

20ページ31行目「(2) 推定摂取量と指標値との比較」については、(1)の国内のデータと、先ほど3. (4)で示されたTDIとの比較を行っております。

21ページ6行目から「(3) 血中濃度について」についてです。こちらはHBMや米国アカデミーのデータ、また国内のデータについて記載をしております。

4. については以上でございます。

○姫野座長 ありがとうございます。

ばく露の推定値と、データは非常に限られているのですが、その推定値と今回の指標値との関係についての説明をしていただきました。

血中濃度は、一般的に結構気にされる場所かと思えます。血中濃度に関しては、ドイツのHBM-IIという値と米国のアカデミーが出した数値があります。21ページ目の22行目にありますように、ドイツのHBM-IIではPFOSで20ng/mL、PFOAで10ng/mL、それから33行目にありますように、米国のアカデミーでは7種類のPFAS化合物を合わせた値が20ng/mLとなっています。いずれにしても22ページの5、6行目にありますように、例えば健康診断をし

てALTがこの値を超えたら健康的にどうか、そういう類いの数値とは、もともと意味合いが違う。リスク軽減とか、何らかの対応をするきっかけになるという数字ですので、必ずしも個人の健康影響の出現を意味するものではない、というのがここに明記されております。

実際の日本の血中濃度の数値はデータが非常に限られているのですが、環境省のデータと北海道スタディのデータが9～15行目にありまして、範囲は非常に広がっているのですが、そのぐらいの範囲である。中央値あるいは平均値で言うと、20ng/mLを超えているということはない。あくまでサンプリングをした地点での中央値、平均値の話ですが、そういう状況であるということかと思えます。

これについて先生方、何か追加コメント、意見等ございますでしょうか。

浅見先生、お願いします。

○浅見専門参考人 20ページの8、9行目のところをよろしいでしょうか。

2023年の調査と書いていただいている水道の給水栓水の値なのですが、こちらの調査自体は2021年にされたもので、まとめて公表されるまでに時間がかかるということで、2023年に公表になりました水道統計の値なのですが、これですと2023年に調査したみたいな形に見えますので、2023年公表の調査とか、何らか表現を工夫させていただければと思いました。

○姫野座長 資料1のばく露のところのデータだと思います。

○浅見専門参考人 資料1のほうでは詳しく中の出典が書いてあるので分かるのですが、ここだけ見ると2023年に調査したみたいに見えたものですから、すみません。

○姫野座長 2023年に公表された調査結果においてでよろしいですか。

○浅見専門参考人 ありがとうございます。

○姫野座長 事務局、お願いします。

○紀平評価第一課長 事務局です。

公表年度よりも、いつ測ったかのほうがむしろいいのではないかと思いますので、御指摘からいけば2021年の調査においてと書いたほうがいいのかと思いましたが、いかがでしょうか。

○浅見専門参考人 年度の調査です。

○紀平評価第一課長 年度ということで、承知しました。

○姫野座長 池田先生。

○池田専門参考人 池田です。

細かくて恐縮なのですが、13行目から北海道スタディにおける妊婦の調査が書かれています。北海道スタディは2つコホートがありまして、2002～2012年のほうは北海道コホートになります。札幌コホートと北海道コホートでは若干濃度が違うので、ここに北海道コホートと書いていただくといいのかなと思いました。

○姫野座長 22ページの12、13行目ですね。「また、北海道スタディにおける妊婦の調査」の後ろに、北海道コホートと入れましょうか。

○池田専門参考人 「北海道スタディ（北海道コホート）」としていただけるといいのかなと思います。

○姫野座長 「北海道スタディ（北海道コホート）」における妊婦の調査、追記をお願いいたします。

ほかに何かばく露関連で。

中山先生。

○中山専門委員 同じところで、細かいところで恐縮なのですが、もしかしたら論文ではこのように書かれていたのかもしれないのですが、30.28と24.88というのは有効数字4桁になっていて、恐らくそんな精度では測れないのではないかと考えていて、少なくとも3桁ぐらいになるのかなと思います。池田先生のコメントをいただければと思います。

もう一つが、同じページの3行目なのですが、「したがって、HBM委員会」というのが最後の結びのこととされているというのにつながらないので、このようにと言いますか、何かこの接続詞がつかないで、ここは直したほうがいいかなと思いました。

以上です。

○姫野座長 単純に「したがって」を取ってしまえばいいのではないですか。「指標は」で始まる文章に。要するにこの数値についてのただし書みたいなのパラグラフかと思うので、「したがって」では確におかしいですね。ですから、単純に「したがって」を取ってしまえばよくないですか。よろしいですか。事務局、「したがって」を取っていただければ

と思います。

池田先生から、有効数字については。

○池田専門参考人 恐らく論文で小数点以下2桁の数字で書いたのかなと思いますので、原本を確認します。

○姫野座長 有効数字の考え方をあまり厳密に取らない先生は、小数点以下の桁数を合わせる人が結構いますので、論文がそのままなのかもしれません。それは確認していただければと思います。事務局でも調べられますね。

ほかに何かありますでしょうか。

そうしましたら、すみません、5時10分になってしまいましたので、最後の「まとめと今後の課題」について、それがそのまま要約にも行っているかと思いますが、事務局から簡単に説明をお願いいたします。

○松崎評価専門職 22ページ23行目から「5. まとめと今後の課題」になります。

大きなくくりで御説明しますと、24行目からは背景について、31行目からはエンドポイントについて、祖父江先生からコメントをいただいております。

23ページに行きまして、13行目から指標値について。

24ページに行きまして、11行目から今後の課題について。

25ページに行きまして、24行目からリスク管理に向けて。

最後、26ページ2行目からリスクコミュニケーションについてとまとめております。

事務局より1点、今後どのようなことに気をつけていくべきか、先生方から御意見をいただけますと幸いです。

以上でございます。

○姫野座長 祖父江先生からのコメントについては、先ほどの議論の中で解決したのでしょうか。

祖父江先生、よろしいですか。

○祖父江専門委員 解決済みだと思います。

○姫野座長 福島先生。

○福島専門参考人 事務局お尋ねの大きな問いに行く前に、小さいことで恐縮なのですが、忘れないうちにお知らせしておきたいと思います。

このパートでも、先ほどの「臨床的意義」という言葉が出てきておりまして、23ペー

ジ目の1行目にあります。さっき私、「臨床的意義」で検索したのですがヒットしなくて、ここでは「臨床的な意義」となっていたからのようです。こちらのパートは、抗体価だけでなく、ALT値であるとか血清総コレステロールのことも含めて書いておりますので、必ずしも「臨床的な意義」を削除しないといけないというわけではないのですけれども、書きぶりとしては23ページ2行目の「あること等」を「あること等、いずれかの理由により」などとしていただくとまとまると思います。

また、抗体価については、証拠の質や十分さに課題があるということが一番大きなリミテーションだったと思いますので、それをこの文章の中に入れていただければ、エンドポイントとして採用するには向かなかったということが分かるのではないかなと思いました。以上です。

○姫野座長 ありがとうございます。

22行目の一番下、血清ALT、コレステロール、ワクチンの抗体応答低下の3つをまとめてしまっているの、それぞれのところで適切だったり不適切だったりがおちゃになっていく感じがします。少なくとも臨床的な意義が不明というのを3つにかぶせてしまうのはちょっと違うような気がしますし、今、福島先生がおっしゃった証拠の質と十分さを3つに全部適用できるかという、難しいかなという気がします。

○福島専門参考人 書きぶりについてはまた御検討いただければと思うのですが、ワクチン接種後抗体応答について一番問題となった、「各研究の証拠の質が十分でなかった」というところが盛り込まれていないような気もいたしますので、また御検討いただければと思います。

○紀平評価第一課長 事務局です。

御指摘ありがとうございます。無理にまとめ過ぎているという御指摘かと思いますが、きちんとその前のパートのように書き分けて書くことで、基本的に前のパートで書いてある文章をそのまま使うということで修正したいと思います。

以上です。

○姫野座長 この部分は要旨にもそのまま行くわけですね。ですから、要旨とまとめしか読まない人もいるだろうと考えると、ここはあまり3つごっちゃにしないで書いたほうがいいかなと思いました。

個別の点に関しては、これまで議論をしてきたところ、最後に先ほど事務局からありました今後どうしたらいいかということについて先生方の御意見、何かございますでしょうか。

渋谷先生からまずお願いいたします。

○渋谷専門委員 今気づいたのですけれども、PFOSのTDIの根拠がラット2世代生殖・発生試験の児動物の体重増加抑制なのですが、PFOSは甲状腺機能低下を起こします。発達期に甲状腺機能低下が起こると、全身発達に影響が起こります。ですので、この根拠論文の中で甲状腺ホルモンを調べているかどうかは分からないのですけれども、その可能性については言及しておかないといけないかもしれないなど。

○姫野座長 渋谷先生は、今後の課題ということでの御発言でしょうか。

○渋谷専門委員 今後の課題にしかできないような気がするのです。

○姫野座長 少なくともPFOSのLuebkerの論文では甲状腺ホルモンは測っていないです。実験動物の論文を見ると、発達の抑制には甲状腺ホルモンの低下が関与みたいなことがイントロでよく書かれていて、ヒトでそういう報告があるみたいなことがイントロでよく書かれているのですが、今回のワーキンググループのこの作業で、よくよく見るとそのエビデンスが必ずしもきちんとしていないわけではないので困ったなと思っていたところなのです。ただ、先生がおっしゃるように、どうして胎児毒性というか発達抑制が起こるのかという原因については、前半のところでは性ホルモンのレベルとか胎盤あるいは子宮への影響を調べた論文があるのは紹介されているのですが、決め手となるようなエビデンスは報告されていないということが書かれております。なので、甲状腺ホルモンがどのように関与しているかということについて、我々が次世代影響を選んだという結論のところでは甲状腺ホルモンを入れるのはちょっとどうかなという気はしますが、今後の課題としては残っている課題ではあると思います。甲状腺ホルモンは何か変な動きはしているのですが、一貫性がないという状況なので。

○渋谷専門委員 PFOAについては、甲状腺ホルモンは動いていないのですけれども、ラットではPFOSでは甲状腺ホルモンでT4が低下します。

○姫野座長 ですから、その低下というのが先ほども議論した肝臓でのPPAR $\alpha$  依存的な。

○渋谷専門委員 ですので、体重増加抑制がいわゆる外挿性が低い変化に当たってしまう可能性がないでしょうか。

○姫野座長 そのためには、実験としては、妊娠動物に与えたときの甲状腺ホルモンレベルを測らないと、成獣でのデータはそのままだと使えないと思うのですが、ほとんどの実験報告は成獣でのデータです。

○渋谷専門委員 発達期ばく露による甲状腺ホルモンのデータが必要になってくると思います。

○姫野座長 必要になってくるというのは、課題で入れる。

○渋谷専門委員 課題としてです。

○姫野座長 分かりました。

松井先生。

○松井専門委員 今後の話なのですけれども、私もどうしたらいいのか分からないのですが、25ページの24行目からは汚染物質はALARAに従って低減するのだということが書いてあります。海外のデータも国内のデータも主な汚染源は魚介類なのです。ここには28行目にばく露される媒体における濃度分布に関するデータの収集を早急に進める、これは重要だと思うのですが、やはり魚介類が多いという事実は変わらないと思うのです。

最後の26ページにリスクコミュニケーションの話で、リスク評価の結果、リスク管理の現状等について正しい情報に基づいて分かりやすく丁寧にとという言葉がありますが、簡単な話、ALARAを考えたら魚を食べないほうがいいよという話になってしまうのです。ですから、魚を食べることのリスクとベネフィットをちゃんと考えるというようなことをリスクコミュニケーション、リスクマネジメントのところで検討していただくということを、どこまで書けるかが非常に難しいのですけれども、とにかく魚介類のコントリビューションが物すごく高い。ALARAをやりなさいよ、ALARAで制限するのですよと書かれてしまうとかかなり厳しいかなと思います。

リスク評価におけるこれら表現は非常に難しく、実際は今回の評価案くらいしか書けないと思うのですけれども、何とかならないかなというのが私の感想です。

以上です。

○姫野座長 PFASに限らず、ダイオキシン類も摂取源はヨーロッパ、アメリカでは畜産物が多くて、日本は海に囲まれていて魚を多く食べるので魚由来の寄与率が高くなるというのは一般的に出てきます。ですから、PFASに限らないのですが、魚の中にいろいろな有害物質が食物連鎖上高次のレベルにいるものほど蓄積性が高くなるけれども、魚のメリット、EPA、DHAが多いとか、カルシウム源であるとか、いろいろなこととのバランスで食生活をバランスよく取りましようというところが出てきます。メチル水銀のときも、妊娠中あるいは妊娠可能性のある時期だけはマグロを大量に食べるのはやめましようぐらいなのが思ったと思いますが、それはリスクコミュニケーションのレベルで、我々の仕事であ

るリスクアセスメントの段階でどこまで言うかというのは難しいなと感じております。

今回のばく露のデータでも、ヨーロッパのデータで魚のコントリビューションが高いのですが、ほかのものも非常に多い。日本は、農水省の限られたデータですが、日本人では魚由来の率が多いということになっています。データがまだまだ少ないので、魚が主だというのは言い方として難しいかもしれません。ただ、本来この評価書はリスクアセスメントの評価書なのですが、今後の課題の後半のところはリスク管理とカリスクコミュニケーションということにも踏み込んで、そういうところでのステップに期待をするみたいなことが書かれているのかなと思いますので、そこで食生活のことをもう少しバランスよくと入れるのはありかもしれないと思います。

池田先生。

○池田専門参考人 もう時間が来ているところ恐縮なのですが、魚の摂取は北海道スタディでも確かにばく露源として恐らくあるだろうということは言えるのですが、ここでどこまで今、未確認のことを入れる必要があるかというのではないかと思いますけれども、例えばハウスダストといった日用品でPFASのばく露というのは恐らくあると思うので、それのことも含めると、必ずしも魚ばかりではないのではないかなと私は思っています。質にもよるのかなとは思っています。

もう一点、どのようなことに気をつけていくべきかというか、知見としては今回、出生体重の低下が全体でみられていて、指標においては動物実験を使ったという中で、ヒトでみられていた出生体格が今後、成長後において及ぼす影響があるとすると、指標の見直しが必要になってくるのかなと思うので、そういう意味では、そういった知見をまた評価していくことが今後の課題になっていくのかなと思います。

○姫野座長 ありがとうございます。

広瀬先生。

○広瀬専門委員 今後のまとめと今後の課題というところが割と繰り返し出てくる部分が結構多くて、こんなにボリュームが要るのかなという感じは、率直な感想として思っているところです。

言い訳とは言わないですけれども、これだけのことを書かなければいけないというのは、動物の実験を取らざるを得なかったというところが少しあるから、こういうふうになっているのかなと思うところではあります。

先ほどの渋谷先生の話もそうですし、今の出生時体重もそうですけれども、メカニズムが分かっていないので、適切な指標をまだ我々は得ていないのではないかと個人的に考えます。だから、もっとメカニズム研究というか、そういう知見をまずやって、要するにいたずらにコレステロール、また同じような疫学データ多く行ってもきっとそんなに変わら



ないだろうと。それを予想してしまうとあれですけども、もっと適切な指標は見つけれられていないのかなと。ですから、動物のデータのクリティカルなものはヒトに起きるかもしれないという外挿をある程度担保したところで、TDIを設定しなければいけなかったということがあるので、今後のことという意味で言うと、どうしてこういう抑制的な影響が起きる可能性がありそうかという指標を見つけるような研究が必要なのではないかと考えているところです。

魚の話は、姫野先生もおっしゃったように、POPsというか、蓄積性物質一般的にあり得る標準的な話なので、PFASのところだけで特段抜き出して書く必要があるのかなという気は、繰り返してリマインドするという意味では必要かもしれないけれども、そんなところだという感じがしました。

以上です。

○姫野座長 ありがとうございます。

資料1の152ページ目にPFASのばく露源の寄与率の表が出ていまして、地域とか状況によって飲料水、食事の割合が大きく変わって、食事が100%のところもあれば、水道水が大きく寄与している場所、事例もあるわけで、これは事例ごとに変わってくるのというのを追加で確認させていただきました。

先生方からいろいろ意見をいただきました。19ページでPFOSとPFOAのTDIが20ng/kg体重/日とあります。この書きぶりは先ほどの意見で1桁になるように変えるとして、その後ろに、「ただし、将来的に今回の検討では不十分であったPFOSと健康影響に関する結果の一貫性、影響の度合いの臨床的、用量反応関係等に関する情報等の科学的知見が集積してくれば、TDIを見直す根拠となる可能性はある」と非常に重要なコメントがついているわけで、それが今後やるべきこと、今、先生方から出てきたことを集約しているようなことがここに書かれているという気もしております。

今回、どちらかというをやむなくこの数値に落ち着いたわけですが、例えばヒトではコレステロールが上がる。動物では下がる。それを有害性の指標としては選択できなかったけれども、なぜそういうことが起こるのかというメカニズムは、先ほど広瀬先生がおっしゃったように全く分からないわけで、何が起こっているのかというメカニズムを解明しない限り先に進めないなというのは私も同感です。

整理しますと、渋谷先生から、もう少し甲状腺ホルモンの寄与についての研究が必要ではないかと。

池田先生から、出生後の影響についてきちんとフォローする必要があるのではないかと。

広瀬先生から、そもそも基本的なメカニズムが分からないからバイオマーカーをどうしたらいいかが分からないということで、基礎研究の充実が必要ではないかというようなことと、摂取源に関しては、表現は非常に難しいかとは思いますが、PFASもPOPsの一つであると考え、日本人が一般的にダイオキシンやPCBを避けつつ、健康な生活を維持

するために必要な食生活というのが、非常に一般論的になってしまいますが、必要なのではないかとこのところに落ち着くかと思えます。

ほかによろしいでしょうか。

浅見先生。

○浅見専門参考人 申し訳ございません。浅見でございます。

広瀬先生が、まとめとしては長いのではないかとおっしゃったところ、同意をしております。22ページの31行目から健康影響のエンドポイントとしていろいろ書いてあるのですけれども、その中には実際に使ったものが入っているかなと思って、すみません、よく読み取れなくて、23ページの13行目に結果が書いてあって、その下にこれから算出したというのがあるのですけれども、ここにあるものとないものを書いてあり、最後の結論は別の内容が書いてあるような感じがいたしましたので、少し簡単にさせていただいたほうが分かるのではないかなと思ったところです。

あと、ばく露も細かいデータというよりは結論を書いていただいてもいいのかなと思えました。

以上です。

○姫野座長 お二人の先生から、長いのではないのということなので、一つの手としては、まとめと課題の項目を分けるという方法もあるかなと思っています。

それから、今の浅見先生の御意見なのですが、22ページ目の下のほうから23ページ目にかけて、最終的に採用した実験動物での生殖・発生影響以外のものを使えませんとすることをまず述べた上で、最終的にこれにしたのはこれに基づいていますという流れなので、私なりに、論理的にはつながっているのかなと思いましたが、13～16行目の前に生殖試験の結果を書いて、20 ng/kg/日にしましたというほうが流れ的にはいいかもしれません。

まとめと今後の課題については、かなり行政文書的なところもあるので、今、御指摘いただいたようなことについては、最終的には事務局と座長との相談で修正をしていくということによろしいでしょうか。

○紀平評価第一課長 2点だけ御確認させていただきます。

まず1点目、25ページ目24行目からALARAの原則についての記載があります。松井先生から御指摘いただいたところです。ここの文脈としては、汚染物質については一般にということ、あくまで一般論として入っているという認識で、PFASについてALARAでという意図はあまりなかったのかなと思っています。ただ、冒頭に「リスク管理に向けては」という言葉が入っているので、これを抜いて、最初の箇所は「汚染物質については一般に」ということで書いておいて、その後ろ、PFOS、PFOAをはじめとするPFASのリスク管理に向けてはといった感じでいかがかと思えましたというのが1点です。

もう一点は、姫野先生から途中少しお話しいただいた魚云々の話で、魚はともかくバランスよく食べることが大事というのを書けるのかどうかという御指摘をいただいたかと思えます。一度検討してみて、座長と相談させていただくということでもよろしいでしょうかというのが2点目です。

○姫野座長 松井先生。

○松井専門委員 御検討いただくのでしたら、リスクベネフィットというのはEFSAでもシーフード中汚染物質のところで声明を出していますので、可能ならばリスクベネフィットを考慮してというようなことを書いていただけたらいいのかなと思いました。書きぶりはお任せいたします。

以上です。

○姫野座長 ありがとうございます。

ほかによろしいでしょうか。

それでは、これで議事（1）について終了いたしました。時間が延びてしまっていますみません。

本日の議論で評価の内容についてはまとまったものと考えます。

評価書全体を通しての文言の整備などについては、よろしければ座長に一任とさせていただきますと思いますが、よろしいでしょうか。

同意いただけたということで、ありがとうございます。

それでは、文言の整備などを行った上で、本評価書案をワーキンググループの審議結果とさせていただきます、食品安全委員会に報告したいと思いますが、よろしいでしょうか。

同意いただけたということで、ありがとうございます。

それでは、事務局から今後の進め方についてよろしく願いいたします。

○松崎評価専門職 先生方、本日の御審議ありがとうございました。

取りまとめていただいた評価書（案）につきましては、「有機フッ素化合物（PFAS）ワーキンググループ」の審議結果として、食品安全委員会に報告し、了承されましたらホームページ等を通じてパブリックコメントの募集を行います。パブリックコメントでいただいた御意見等への対応などにつきましては、改めて御相談させていただきますので、どうぞよろしくお願いいたします。

以上です。

○姫野座長 ありがとうございます。

このワーキンググループには毎回食品安全委員会の委員の先生方にも御参加いただきま

した。委員の先生方、特に主担当の浅野委員、何かございますでしょうか。

○浅野委員 食品安全委員会の浅野です。

このたびは本ワーキンググループで専門委員、それから専門参考人をお引き受けいただいた先生方には、本当に本業のお忙しい業務の傍ら、長い間たくさんの文献の内容を御専門の立場から御確認いただきまして、有意義、活発な御議論をいただきまして、本当にありがとうございました。

また、世界的にも評価が困難な状況であるPFASの健康影響評価につきまして、専門性の枠を超えて考え方を取りまとめていただきました本ワーキンググループの姫野座長には改めて感謝の気持ちを申し上げたいと思います。

姫野先生、それから専門委員の先生方、どうもありがとうございました。

○姫野座長 それでは、以上で「有機フッ素化合物（PFAS）ワーキンググループ」を閉会いたします。

委員の先生方、それから専門委員、専門参考人の先生方、長い間本当にたくさんの論文をチェックしていただき、御尽力いただきありがとうございました。私からも深く御礼申し上げます。どうもありがとうございました。

これで閉会といたします。