

第 3 回専門委員会における指摘事項及び対応

委員指摘事項	対応案
第 3 回専門委員会資料 3（トリクロロエチレンの有害性について（案）【修正版】）について	
<p>p. 4：図 2 トリクロロエチレンの GST 経路による代謝のスキーム</p> <p>①DCVG（トリクロロエチレンの代謝物の一つ）の構造式が誤っている。（川本委員）</p> <p>p. 8 以降：2 - 1 発がん性及び遺伝子障害性</p> <p>②腎臓がんに係る疫学知見の曝露評価のうち、Zhao ら（2005）の曝露評価の記載の箇所に、相対リスクとの関連性の記載があるため、適切な内容にすべき。（鈴木委員）</p> <p>③Hansen ら（2013）のプール解析について、SIR では、肝臓がんではリスク増加が見られる一方、腎臓がんについて有意なリスク増加が見られないと読めるが、それを踏まえた委員会としての評価がそれと矛盾しているように読めるので、意味が通るように修正すべき。（島委員）</p> <p><u><第 3 回専門委員会における新田委員長の整理></u></p> <ul style="list-style-type: none"> ・肝臓がん、腎臓がんの当評価書案の結論部分は、Hansen らの知見も含む全ての知見を踏まえたうえでの結論であり、この評価には問題がないと考える。 ・Hansen らの知見に関する記載は、肝臓がん、腎臓がんのパートで書き方を整理して誤解のないように修正し、全体として意味が通るようにする。 <p>④非ホジキンリンパ腫、肝がんについても、正の関係があると IARC</p>	<p>【資料 3 を修正】</p> <p>①p. 4 の図 2 中の DCVG の構造式を修正。</p> <p>【資料 3 に修正案を記載】</p> <p>②趣旨としては、最終的に曝露－反応関係をどのように考えるかを述べたものであるため、それが伝わるように文章を修正（p. 9）。</p> <p>③Hansen ら（2013）の腎臓がん、肝臓がん、非ホジキンリンパ腫のプール解析結果及び著者らの考察等を再確認し、各腫瘍の相対リスク（SIR、HRR の値）を記載するとともに、解析上の問題点等を追記。その上で、コホート研究、症例対照研究の結果も併せて、総合的に各種類の発がんリスクをどのように判断するかについて示した。なお、各腫瘍の発がんリスクの定性的な判断の記載においては、IARC（2014）の記述も参照した。（腎臓がん：p. 11, 12, 非ホジキンリンパ腫：p. 13, 肝臓がん：p. 14）</p> <p>【参考資料 8 に修正案を記載】</p> <p>③資料 3 の修正に合わせて表現ぶりを修正（p. 6～7）。</p> <p>【資料 3 に修正案を記載】</p> <p>④IARC（2014）の記載を参照しつつ、表現ぶりを修正（p. 12～14）。</p>

委員指摘事項	対応案
<p>に書いてある。それに対して、資料 3 の書きぶりはかなり後退している。非ホジキンリンパ腫、肝がんについても、正確に評価する必要がある。(島委員)</p> <p>⑤「(4) まとめ」のうち、p. 21 の 11 行目からの「発がんリスクの増加に濃度依存性が明確には観察されなかったこと、遺伝子障害性において発がん性の閾値の有無が判断できなかったことを考え合わせると・・・発がん性に係る量-反応関係の推定は困難と考えられた。」という論理構成は、一見すると、全く違う要素を考え合わせて量-反応関係の考察をしているように読めるため疑問がある。(鈴木委員)</p> <p>→専門委員会として、これらの要素を考え合わせて、量-反応関係の推定は困難という結論を出したと理解している (青木委員)。</p> <p>p. 28 以降：免疫系への影響</p> <p>⑥p. 30 の 15 行目の「量的な変化」という記載について、免疫グロブリンなどの数値の変化を指しているのか、別のことを指しているのか判然としない。(武林委員)</p> <p>⑦p. 36 の 4 行目以降の「患者の曝露濃度 (トリクロロエチレンの気中濃度) の推定が可能であり、健康影響の定量的な検討が可能と考えた。」という記載について、それ以外の部分と矛盾するため、適切に修正すべき。(武林委員)</p> <p>⑧第 2 回専門委員会で紹介した過敏症症候群についての論文が 2 月に受理された。P. 30 の「量-反応関係に基づく健康影響の定量評価は困難と考えた。」は過去の文献の範囲では間違いではないが、新しい知見も踏まえて検討することが重要と考える。</p>	<p>【資料 3 に修正案を記載】</p> <p>⑤「5 量-反応関係の評価」において整理。腎臓がんの発がんリスクの増加に濃度依存性が見られないことから、このデータを使用して量-反応関係を推定することは適切でないこと、併せて考慮すべき情報として遺伝子障害性、変異原性の情報 (発がんの閾値の有無の判断に寄与) を示し、腎臓がんのデータを用いた発がんリスクの評価は行わない旨を記載 (p. 50)。</p> <p>【資料 3 に修正案を記載】</p> <p>⑥免疫グロブリン等の免疫パラメータの濃度を指していることがわかるように修正 (p. 30, 31)。</p> <p>⑦「(4) 免疫系への影響」のまとめを修正する一環で該当の文章は一旦削除し、全体的に趣旨が分かりやすくなるよう修正 (p. 31~32)</p> <p>【資料 3 に修正案を記載】</p> <p>⑧「(4) 免疫系への影響」の中で、新しい知見である Nakajima ら (2018) についての記載を追加し、関係する箇所を修正するとともに (p. 29~), 「5 量-反応関係の評価」を作成 (p. 50~)。</p>

委員指摘事項	対応案
<p>＜第3回専門委員会における新田委員長の整理＞</p> <p>・次回第4回専門委員会までに上島委員の論文をレビューして整理し、見解を示したい。資料3における記載や定性・定量評価も併せて検討する。</p>	
第3回専門委員会資料4-1（発がん性以外の健康影響に係る実験動物の知見の追加的な文献レビューの手順について）について	
<p>①第2回専門委員会で、腹腔内投与の実験は除くべきという武林委員の指摘がありつつ、資料4-1で腹腔内投与の知見も加えるならば、その理由も明確にすべき（上田委員，鈴木委員）。</p> <p>→吸入曝露実験は、非常に大規模な設備、予算が必要でありハードルが高いと考えられる。吸入曝露でいい実験があれば腹腔内投与の実験は採る必要がないかもしれないが、実際には知見が少ないため、腹腔内投与であっても、検討に資するものであれば、採用すべきと考える（青木委員）。</p>	<p>【参考資料11（前回資料4-1）に修正案を記載】</p> <p>①青木委員による御説明内容を参考に記載を追加。（p.2）</p>
第3回専門委員会資料6（トリクロロエチレンの大気環境基準の再評価に係る論点整理（案））について	
<p>①腎臓がんについて、資料3では「リスクが増加する」としているが、資料6では「腎臓がんが発生しうる」という強い書き方になっている。全体としての書き方に整合が取れていないので、資料6が次回の評価書案に使われるのであれば、明確に書き分けるべき。（武林委員）</p> <p>②「③腎臓への影響」について、定性評価が腎機能の影響の指標として用いることは困難であると判断する、としているのに、定量評価の可否を検討しているが、定性評価が難しいものは定量評価しないということではないか。（武林委員）</p> <p>③神経系をエンドポイントとすることには賛同するが、他の影響と比較したうえでの最終的な位置づけを考えてほしい。（鈴木委員）</p>	<p>【資料3に修正・新規文案を記載】</p> <p>○第3回専門委員会における委員からの指摘・御意見を踏まえて、「3 健康影響評価」（p.8～）を修正するとともに、今回新たに「5 量-反応関係の評価」（p.50～）以降の文章を作成。</p>