

平成 17 年第 1 回 E x T E N D 2005 作用・影響評価 検討会 議事要旨

I 日時：平成 17 年 9 月 6 日（木） 14:00～17:05

II 場所：霞山会館 松・竹の間

III 出席委員：遠山千春（座長）、斉藤昇二、菅谷芳雄、原彰彦
オブザーバー：

魚類試験実務者；井口泰泉（魚類試験実務者会議班長）、鱈迫典久、
横田弘文（関雅範の代理）

ほ乳類試験実務者；鈴木勝士（ほ乳類試験実務者会議班長）、青山博昭（敬称略）
事務局：上家環境安全課長他

IV 議題：

1. 平成 14 年度及び平成 15 年度選定物質を対象とした試験の結果について
2. 平成 17 年度 ExTEND2005 における試験対象物質選定について
3. ExTEND2005 における各生物種を用いた試験実施・試験法開発について
4. その他

V 議事要旨

- (1) 平成 14 年度選定物質である、*o,p'*-DDT について、メダカを用いたフルライフサイクル試験の結果、「魚類に対して内分泌かく乱作用を有することが推察された」が、環境中濃度と比較すると、現実的なリスクは低いという考察結果が示された。

【委員からの主な意見】

- ・化学物質の全体的なリスク評価はどの場で行うのか明確にすべき。

- (2) 平成 15 年度選定物質である、アルドリン、エンドリン、ディルドリン、ヘプタクロル、マイレックス、ケルセン、ペルメトリン、マラチオンについて、メダカを用いた試験及びラットを用いた試験の結果が報告された。ケルセンを除くいずれの物質については、今回の試験において、低用量（文献情報等により得られた人曝露量を考慮した比較的 low 用量）においては、明らかな内分泌かく乱作用は認められなかった。ケルセンについては、甲状腺の病理組織学的検査の結果を待って評価することとなった。

- (3) 平成 17 年度試験対象物質候補として、4-*t*-ブチルフェノール、ノニルフェノールジエトキシレート、ノニルフェノールモノエトキシレート及びノニルフェノキシ酢酸が提案された。

【委員からの主な意見】

- ・試験対象物質候補の選定プロセスには透明性及び客観性が必要。

- (4) ExTEND2005 の下での、各生物種を用いた試験実施試験法開発・実施について今後の方向性について説明された。

魚類を用いた試験については、確定したスキームではなく物質に応じて試験法の組み合わせを検討していく。ほ乳類を用いた試験に関しては、ヒトが曝露する可能性のある低用量だけでなく、各種の毒性評価手法も参考とした用量設定を行う。

以上

平成17年度 第1回
ExTEND2005 作用・影響評価検討会
質疑応答録

日時：平成17年9月6日（木）14：00～17：05
場所：霞山会館 松・竹の間
出席者（敬称略）： 検討会委員：斎藤昇二 住友化学株式会社 生物環境科学研究所 環境科学グループ主席研究員 菅谷芳雄 (独)国立環境研究所 化学物質環境リスク研究センター主任研究員 座長：遠山千春 東京大学大学院 医学系研究科 疾患生命工学センター 健康・環境医工学部門教授 原 彰彦 北海道大学 水産学部 海洋生物生産科学科生命資源科学専攻教授 オブザーバー 魚類試験実務者会議 座長：井口泰泉 自然科学研究機構 岡崎統合バイオサイエンスセンター 生命環境領域教授 鑪迫典久 (独)国立環境研究所 化学環境研究領域主任研究員 横田弘文 (財)化学物質評価研究機構 ※関 雅範 (財)化学物質評価研究機構の代理 哺乳類試験実務者会議 座長：鈴木勝士 日本獣医畜産大学 獣医生理学教室教授 青山博昭 (財)残留農薬研究所 毒性第一部副部長 環境省環境安全課：上家課長、入江係長、奥崎専門員 事務局：日本エヌ・ユー・エス（株）
欠席者（敬称略）： 検討委員：藤井一則 (独)水産総合研究センター 瀬戸内海区水産研究所科学環境部 生物影響研究室長 白石寛明 (独)国立環境研究所 化学物質環境リスク研究センター長
議題 1. 平成14年度及び平成15年度選定物質を対象とした試験の結果について 2. 平成17年度 ExTEND2005 における試験対象物質選定について 3. ExTEND2005 における各生物種を用いた試験実施・試験法開発について 4. その他

質問・意見	説明・回答
<p>事務局報告事項</p> <p>1. ExTEND2005 における取組について</p> <p>2. 平成 17 年度第 1 回化学物質の内分泌かく乱作用に関する検討会について</p> <p>3. ExTEND2005 作用・影響評価検討会について</p>	
<p>【遠山座長】 進行：説明願います。</p>	<p>【入江係長】 説明：資料 2-1 「ExTEND2005 における取組について」、資料 2-2 「平成 17 年度第 1 回化学物質の内分泌かく乱作用に関する検討会」、参考資料 1 「化学物質の内分泌かく乱作用に関する環境省の今後の対応方針について-ExTEND2005-」</p>
<p>【斎藤委員】 質問：ExTEND2005 の取組に関して、実際に評価を行う際に一番ポイントになるのは、リスク評価とリスク管理だと思いますが、この資料では、どの組織が具体的にリスク評価を行って最終的に判断するのかよく判りません。</p>	<p>【上家課長】 回答：資料 2-1 の 5 ページに ExTEND2005 の柱が 7 つあり、ExTEND2005 にはもっといろいろ書いていますが、本まとめ資料ではリスク評価とリスク管理について各 3 行しか書いておりません。</p> <p>ExTEND2005 の枠組みの中だけでリスク評価・リスク管理を行うということは現実的にはないと考えています。</p> <p>今日ご検討戴く影響評価、試験法を開発しつつ行っている試験の評価等もリスク評価の一材料になるという認識でいます。</p> <p>内分泌かく乱作用だけで物質のリスク評価をするということではありませんので、様々な化学物質のリスク評価はリスク評価室等で行っています。その際の材料にしてもらうという位置付けになっています。リスク管理というのは、化審法、化管法、いろいろな枠組みで実施しておりますが、内分泌かく乱作用という観点だけでリスク管理をするということもありませんので、リスク評価・リスク管理の材料を提供するところまでという認識でいます。リスク評価の上、管理が必要となれば、それなりの管理の体系にもっていくということで、ExTEND2005 の枠組みの中だけでリスク評価・リスク管理を行うということは現実的にはないと考えています。</p>
<p>議題 1 平成 14 年度及び平成 15 年度選定物質を対象とした試験の結果について</p>	
<p>【遠山座長】 進行：説明願います。</p>	<p>【事務局】 説明：資料 3-1 「平成 14 年度及び平成 15 年度選定物質を対象とした生態系への内分泌かく乱作用による影響に関する魚類を用いた試験結果と今後の方針（案）」、資料 3-2 「平成 15 年度選定物質を対象とした人健康への内分泌かく乱作用による影響に関する哺乳類を用いた試験結果と今後の方針（案）」</p>

質問・意見	説明・回答
<p>【青山先生】質問：資料3-1の17ページにある生殖腺スコアと受精率(%)とのグラフは何年もこのままになっているようですが、この際、データを採取し埋めてはと思います。</p>	<p>【上家課長】回答：実施中です。間もなく結果を出します。</p>
<p>【原委員】質問：メダカ対照区でもビテロジェニンが検出されるという話ですが、少し詳しく教えて戴きたい。</p>	<p>【事務局】回答：ビテロジェニン産生試験の対照区21日曝露で雄ですと3ng/mg liver程度が出ています。パーシャルライフサイクルでは対照区で10ng/mg liver程度、助剤対照区で21ng/mg liver程度の検出がみられています。フルライフサイクルになると、1世代目と2世代目で曝露期間が長くなるといったこともあるかと思えます。雄で36ng/mg liver、助剤対照区で21ng/mg liverといった検出が今までなされています。</p>
<p>【斎藤委員】質問：資料3-1の37ページの別添には、レポータージーンアッセイ等のin vitro試験というのは、一番初期のスクリーニングと解釈されるのです。しかし、実際の試験の進捗をみますと、in vitro試験が今後あるいは現在進行中でして、確定試験であるフルライフサイクル試験の方が先に完了しているように思うのですが。レポータージーンアッセイの結果は、生殖器への影響を示唆するものという解釈もできるでしょうし、一方では、あくまでもメカニズムを介した影響であるin vivo試験の結果をサポートするという補助的位置付けとも解釈できるのですが。</p>	<p>【井口先生】回答：パーシャルライフサイクル試験実施中に入手可能であったin vitro試験というのは、哺乳動物のレセプターを導入した細胞しかなかった。そのうちにメダカ自体のエストロジェンレセプターもクローニングされて、それを導入したレポータージーンアッセイができてきたという経緯です。位置付けに関しては、どちらでも使えるという御指摘通りです。これからどういう位置付けにするかの方が大事かと思えます。</p> <p>【事務局】補足回答：SPEED'98の枠組みではin vitro試験結果で物質のスクリーニングをするわけではなく、試験結果の解釈に利用する立場でまとめています。in vitro試験を現在実施中ですが、作業が遅れたということで御理解戴きたい。</p>
<p>【遠山座長】進行：具体的な試験結果の審議を行いたいと思います。まず魚類の試験結果を説明願います。</p>	<p>【事務局】説明：資料3-1</p> <p>【井口先生】補足説明：21ページの脚注部分を訂正します。o,p'-DDTの結果があります脚注の3行目に「生殖腺を観察した結果、性染色体では」となっていますが、「性染色体」ではなくて、「性決定遺伝子DMY」の存在があるかないかで雄雌を決定しています。</p>
<p>【菅谷委員】質問：例えば、22ページ表3-Bの一番右端にビテロジェニン濃度があります。110±220ng/mg liverという数値があつて、ここにアスタリスクがあるのですが、何と比較しての有意差なのか判りません。対照区、助剤対照区どちらもNDですから、分散がないと考えてしまうと、何と比較しての有意差なのか。</p>	<p>【横田先生】回答：御指摘のように、対照区や助剤対照区がNDで値がない場合、通常は統計処理できません。ここでは実務者間の取り決めとして、NDの個体については分散がないので、定量下限値の半数値を代入し、ノンパラメトリックな統計処理を採用しています。</p>

質問・意見	説明・回答
<p>【菅谷委員】質問：24 ページのアルドリン表 2-B に生殖腺指数があります。雌を見ると、対照区で 7.9% という指数があり、助剤対照区で 3.7% という数値がありまして、その下の方に並んでいますが、どのような有意差検定しているのか。</p>	<p>【鑑迫先生】回答：実務者会議で取り決めたプロトコールによるのですが、表 2-B の下の c) の脚注のところに記載されています。助剤対照区と対照区の間には有意差が生じた場合には、他の曝露区はすべて助剤が入っているので、助剤対照区の $3.7 \pm 2.2\%$ に対して統計処理をしたために全部有意差がつかしました。</p>
<p>【菅谷委員】質問：計算上は有意差がつくけれども、この数値そのものの解釈はどうだったのでしょうか。</p>	<p>【鑑迫先生】回答：このときの解釈は、意味のあるアスタリスクではないという解釈になっています。</p>
<p>【菅谷委員】質問：報告書には判るように記載されているのですね。</p>	<p>【鑑迫先生】回答：報告書には記載されています。</p>
<p>【遠山座長】質問：この統計的検討は、一元配置の分散分析をして、それから助剤対照区と曝露区との検討をしているわけですね。</p>	<p>【鑑迫先生】回答：はい。</p>
<p>【青山先生】質問：化学物質ごとに助剤が違っているのですか。もし同じだったとすると、試験によって対照区と助剤対照区とでしばしば差がつく場合、どのように解釈しますか。</p>	<p>【横田先生】回答：魚類試験では DMSO のみです。対照区のばらつきに関しては、御指摘の通り、メダカが試験生物としてどの程度標準化できているかという観点だと思います。今後、ExTEND2005 の中で背景データをきっちり取得し、どの程度が正常値の範囲かを明確にしたいと考えているところです。</p>
<p>【遠山座長】質問：非常に大事な問題が今議論されていると思うのですが、試験研究機関ごとに違う系統のメダカを使っていれば、当然結果も違ってくるでしょうし、飼育条件によっても変わってくると思うのですが。</p>	<p>【横田先生】回答：SPEED'98 でのメダカ試験につきましては、各機関同一のものを使っています。飼育等については、なるべく統一飼育条件で実施していますが、完全に統一はされていません。</p>
<p>【鈴木先生】質問：「生殖腺指数 (%)」と「メダカ精巢の分類基準」というのは同一なのか、雌の場合の生殖腺指数とは一体何か、同様に肝指数というのとは一体何を意味しているのか。</p>	<p>【横田先生】回答：生殖腺指数は、魚体重に対する生殖腺重量の比を%値で表したものです。生殖腺の分類スコアとは異なります。肝指数に関しましても、魚体重に対する肝臓重量の比を%で表したものです。</p>
<p>【菅谷委員】意見：DDT の 5 ページ、結論としては「現実的なリスクは低いと考えられた」とまとめられています。「現実的なリスク」の前提として、メダカ試験、要するに「魚類に対する範囲で」ということで結論とされたと思います。その上の行の「環境中濃度の最高値は」についても、「今のところ観察された環境中濃度で今のところ考えられる曝露経路で」ということも確認した方がよいと思います。DDT にしても相当体内蓄積するので、恐らく「セカンダリーポイズニング」といわれている曝露経路や、魚以外のもっと捕食性の生き物に関しては、この結論のままでは誤解や批判を招くかもしれないと思います。</p>	<p>【上家課長】回答：「エコ全体に対する」という誤解はまずあり得ないと思います。敢えてもう一度「魚類に対する」と付けることは可能ですが、くどい文章になるので、再考させてください。また、環境中最高濃度との比較は普通しません。桁数が余りにもゼロが山ほど並んでいるので、敢えて最高値と比べてみてもこれだけ差があると述べたつもりです。</p> <p>DDT については、POPs モニタリングの一環としてピコ単位の測定を実施しています。つまりリスク管理の最たる物質に対し、この試験を実施する意味があったのかという批判をおして実施したという限定つきの物質なので、これで十分と考えています。</p>

質問・意見	説明・回答
<p>【菅谷委員】意見：「環境中濃度の最高値は」という表現ですが、例えば、どこの環境中なのか。底質なのか、他の生物中なのか、また、どの部分がバイオアベイラブルなのか、そこら辺の検討も加えた上での表現なのか、それを検討された上での表現というのなら納得いたします。</p>	<p>【上家課長】回答：そのとおりです。</p>
<p>【斎藤委員】質問：リスク評価をどこまでここで議論すべきなのか。確かにこれは平成14年度・15年度のSPEED'98からの引き継ぎで、これまでのやり方を踏襲されたという部分があると思います。今後、ExTEND2005の中でどこまでリスク評価について突っ込んで、いろいろ盛りだくさんの課題がある中で、本検討会でそのリスク評価まで議論すべきなのかというところを確認させて戴きたいのです。</p>	<p>【上家課長】回答：リスク評価についてここでやるつもりはないと冒頭に申し上げたとおりです。資料3-1については、あくまでも実施した試験結果について評価を戴く。ただし、o,p'-DDTについては、陽性な結果が出たので、参考までに環境中濃度との比較検討を参考資料としてお出ししているにすぎない。リスク管理の観点では、POPs対象物質としての参考として4ページに環境中濃度と推定無影響濃度との比較を添付しました。</p>
<p>【遠山座長】質問：リスク評価をしないと言っていて、実際に「現実的なリスクは低い」と記載しているので、今のような御意見が出ているのだらうと思いますが。</p>	<p>【上家課長】回答：リスク評価をする必要はなくても、記事になる際には必ず質問が出ます。そういう意味で参考として記載しました。その点では、まとめよりも参考として記載した方が分かりやすいのかもしれませんが。</p>
<p>【鈴木先生】意見：今回の8物質がいずれも農薬関連なので、生物濃縮の問題について何か調べておく必要があるのではと思っています。</p>	<p>【上家課長】回答：エコ調査（旧黒本調査）の中で、今年度から積極的に農薬を測定し、しかも測定試料採取を散布時期に合わせることも始めたところです。POPs対象物質については、POPsモニタリングという形で実施していくわけですが、それ以外の農薬についても今年度から積極的にデータを出していくという取組を始めたところです。</p>
<p>【青山先生】意見：メダカに限っていえばメインは鰓だと思っていますが、餌経路もあれば、消化管を通りますからそれもありますね。折角フィールド調査をするのであれば、実験後の死体についても分析値をとっておくと、フィールドでの分析値と比較可能だと思います。曝露経路は若干違うからキネティクスは違うかもしれませんが。</p>	<p>【上家課長】回答：エコ調査におけるフィールドでの調査対象は、高次捕食動物です。メダカを選ぶことは事実上不可能です。技術的にも難しく、地域によっては絶滅危惧種に指定されています。</p>
<p>【遠山座長】質問：今の青山先生の御指摘は、メダカに関して、例えば臓器の肝臓であるとか、そこに蓄積されている被験物質濃度を測定しておくべきだという御意見ですか。</p>	<p>【青山先生】回答：そうです。</p>

質問・意見	説明・回答
<p>【遠山座長】質問：それについては、オブザーバーとして来られている実務者の先生方、何かございますか。</p>	<p>【鑑迫先生】回答：環境省事業では義務付けられてなかったのですが、POPsであるDDT、DDE、DDD、エンドリン、ディルドリン、アルドリンについて死体を集めて蓄積を調べました。実は問題がありまして、ビテロジェニン測定のために肝臓を全部摩砕して使っていてまして筋肉部分だけの蓄積をみています。POPsでは生物濃縮係数約5000倍ですが、この範囲を超えるものでもないことは分かっています。</p>
<p>【遠山座長】進行：次に哺乳類の試験結果として資料3-2を中心に説明願います。 誤植ですが、資料3-2の9ページのプロトコル概要の用量設定と投与量で「μ」が抜けているので挿入願います。</p>	<p>【事務局】説明：資料3-2</p>
<p>【鑑迫先生】質問：資料3-2の28ページなどに記載されているペルメトリンの「振戦」の「振」という漢字は「震」だと思っております。</p>	<p>【鈴木先生】回答：今は「振」の方に大体しています。なるべくやさしい漢字にしようということ。</p>
<p>【菅谷委員】質問：どの項目ならば内分泌かく乱影響かを予想してこの試験を組み立てたと察します。そこでの判断と一般毒性との区別を色分けしてもらえると分かりやすいと思います。 【遠山座長】質問：内分泌かく乱作用といわゆる一般毒性の仕分けの問題と、本来この試験をしたときの判断基準についてご説明戴きたいと思っております。</p>	<p>【青山先生】回答：SPEED'98のリストに載った化学物質を順番に調べていくというのがこのスキームでありまして、当初は典型的なエストロゲン様作用物質のノニルフェノールやビスフェノールA、抗アンドロゲン作用が明らかなDDE等が被験物質となり、陽性対照としてエチニルエストラジオール等を使用し比較するというのが基本スキームです。</p> <p>もうひとつは、内分泌かく乱物質に対する国民の懸念として一番大きなところが発生であるとか、子どもあるいはもう少し前の生殖に及ぼす影響というところが最も不安だということで、フォーカスしたのは、そのような時期に曝露して、しかもエンドポイントとしてみる際には、そういった時期に曝露された子どもが大人になって本当に大丈夫かということを見ていくという基本スキームをつくります。</p> <p>だんだん作用メカニズムが全く推測できない物質であるとか、科学的根拠のない物質まで出てまいりました。明らかなエンドポイントを絞ることができないので、エストロゲン様物質が調べられた際にどういうエンドポイントをみたか、あるいは抗アンドロゲン作用物質の場合どこをみたかというものと、あとは、例えば甲状腺に影響があるとしたら、子どもの成長なりに想像できるるところというふうにかなり広範なエンドポイントを調べています。</p>

質問・意見	説明・回答
<p>議題2 平成17年度 ExTEND2005における試験対象物質選定について</p>	
<p>【遠山座長】進行：説明願います。</p>	<p>【事務局】説明：資料4「平成17年度試験対象物質候補について」</p>
<p>【斎藤委員】質問：8ページ、11ページの文献信頼性評価のところで「可」とお書き戴いています。本文の方では、「一応信頼性ありと考える」という結論が書かれています。実際の評価に当たって、何らかの基準があるのか。そういう結論に至った要約や議事録を我々にも提示戴くことは可能でしょうか。</p>	<p>【事務局】回答：信頼性評価のプロセスとしては、まず弊社で報文を要約し、複数の専門家にその要約と原文をお送りし、主に試験方法や統計処理の妥当性や試験結果の解釈の妥当性についてコメント戴いています。事務局では、換水率や被験物質実測濃度に十分な記載、信頼性があるか等について信頼性評価をしています。その方法に関しましては、SPEED'98報告書に記載しており、そのプロセスを踏んでいるので、転載や要約して開示できると思います。</p>
<p>【斎藤委員】質問：個々文献の評価結果に関して、専門家の先生方による実際のコメントをお見せ戴くことは可能ですか。</p>	<p>【上家課長】回答：出すように致します。</p>
<p>【斎藤委員】質問：11ページのNP1ECですが、Ashfieldの文献では、ニジマスの卵巣相対重量が低下している一方、他文献ではビテロジェンが上昇している。このような一見食い違ったような複数の結果が得られた際に、例えばWHOグローバルアセスメントでのブラッフォードヒル法のような定性的メタ分析が有効ではと思います。この資料だけからは、これらの複数の結果をもって、なぜ選ばれたのかという最終的判断がよく見えない。メタ分析等を更に提示願えますか。</p> <p>例えば、このAshfieldの文献ですが、用量相関性が余り明確でない。卵巣相対重量の低下ですが、低濃度で常に影響が大きく、最高用量では対照区との有意差が消え、逆転現象が起こっている。用量相関性が不明確だから否定すべきではないというのは理解するのですが、これまでの毒性学の観点からの解釈がしにくい。</p> <p>それから、NP曝露によって卵巣相対重量が上昇するので、その前駆体のNP1ECでは逆に低下する。その辺の観察事象の合理性とか関連性に踏み込んだ解析があると非常に理解しやすいと思います。</p>	<p>【上家課長】回答：その点については対応致します。ただし、これが済まないとなると本検討会での議論にならないとなると困るので、並行して進めながら提示します。</p> <p>【事務局】補足回答：実際に去年、斎藤委員にも協力戴いて国内事例のメタ分析を実施したところ、ほとんどの事例が「分からない」という結論でした。極論すれば、メタ分析をした際にかなり因果関係があるとの結論が可能なら、敢えて試験を実施する必然性もなくなると思います。プロセスとしてメタ分析を行うことが必要ではあっても、明確な答えは出づらいのではと考えます。</p>
<p>【斎藤委員】意見：基準等を設ける、設けないというのは、なかなか判断しにくいところだとは思いますが、基本的な進め方としては、複数要因について慎重に検討戴いて、その中で分かる部分は積極的に採用して、分からない部分をどのように扱うのか。分からないからこそ試験を実施するというところもあるでしょう。基本的には、ExTEND2005のフロースキームが前提になると思うのですが、透明性を持った客観性の高い評価を行って戴きたいというのが趣旨です。</p>	

質問・意見	説明・回答
<p>【遠山座長】意見：文献信頼性評価での透明性確保、特定論文に関する問題点の評価、これらを明確にした上で、本物質選定について今後どのように進めるか検討していくことでよろしいでしょうか。</p>	
<p>【井口先生】質問：逆に11ページで、論文として評価不可になった理由が記載されていないので、むしろそちらの方が知りたいです。どんな結果であれ、有意差が出現し、それについて妥当な解釈はできないにしても、データ自体は信頼可と判断するという理解があったと思うのですが。</p>	<p>【事務局】回答：それぞれについては今資料を持っていませんので、今後これも親検討会等でご審議戴くと思うのですが、その際には、どういう理由でこれはだめだといったようなコメントをつけるということで対応したいと思えます。</p>
<p>【遠山座長】質問：確認ですが、先ほどメダカについては <i>in vitro</i> の試験をするということだったと思います。そうしますと、エストロジェンレセプターに関して、あるいはアンドロジェンレセプターのレポータージーンアッセイを使った試験をするという意味でしょうか。</p>	<p>【事務局】回答：資料3-1の32ページにしましたエストロジェンの結合競合阻害試験とレポータージーン試験がメダカのαとβ受容体について、それからアンドロジェンのレポータージーンアッセイについて実施可能です。アンドロジェンの結合競合阻害試験については現在開発中といった状況です。</p>
<p>【遠山座長】質問：資料3-1の32ページの欄外に「結合競合阻害試験では陽性対照物質の活性を100とした際の」と書いてありますが、これはE2を使っているのですか。エストラジオールですね。そうしますと、それに対してそれぞれの剤がここに記載されている数字の程度の信頼性であると。</p>	<p>【事務局】回答：大変失礼しました。陽性対照物質を使用した試験結果を追記致します。</p>
<p>【菅谷委員】意見：文献信頼性評価の際に「可」「不可」と表現していますが、後々のことを考えると、OECDに準じた表現法を検討するのもよいと思います。</p>	<p>【事務局】回答：OECDの表現法について、別途教えて戴ければと思います。</p>
<p>【遠山座長】進行：まとめますと、文献についての信頼性に関してより明示して戴き、透明性を確保する、同時に、それが確保されるような状況であれば、今回事務局提案の物質に関して、時間的な制約もございまして、この提案どおり試験を進めていくということでもよろしいですね。</p>	<p>【上家課長】補足説明：環境省としては、本検討会で事務局提案を了解いただければ、すぐにも所定の試験等を始めようと思っております。親検討会を10月の後半に開きたいと考えています。それまでの間に今の宿題をクリアして、信頼性評価についてどういう形で行ったかが分かるような資料に仕立て、本検討委員にメールでご報告した上で、本検討会での御意見、資料案、作業について親検討会に報告致します。遠山座長は親検討会の委員として出席戴けますので、その場で再確認させて戴いてから次ステップへ進むというプロセスでいかがでしょうか。</p>
<p>【遠山座長】進行：委員の先生方、では、そのようにさせて戴きます。</p>	
<p>【斎藤委員】質問：その結果等についてはメール等でいただけるということですか。</p>	<p>【上家課長】回答：はい。</p>

質問・意見	説明・回答
<p>【鈴木先生】意見：文献の信頼性評価ですが、文献はどれも科学的な雑誌の一流誌ではありません。レフェリーが認めている結果に対し批評することは、多分に喧嘩を売るような面があります。そのような意見を言ったがために、その人が、逆に世の中から批判の標的にされることがないよう考慮して載きたい。</p>	
<p>議題3 ExTEND2005における各生物種を用いた試験実施・試験法開発について</p>	
<p>【遠山座長】進行：まずは、魚類について説明願います。</p>	<p>【入江係長】説明：資料5-1「ExTEND2005における魚類及び哺乳類試験実施・試験法開発について」</p>
<p>【原委員】質問：2ページの1)に「mRNA 発現量と肝臓中……」と記載されていますが、メダカの血清ビテロジェニンと肝臓ビテロジェニンの mRNA 発現量の比較には、基礎資料がありませんが。</p>	<p>【井口先生】回答：環境省が中心になったものでは実施しておりません。OECD では mRNA を使うということになっていませんでしたので、今までは蛋白質のみ対象にしていました。これからは、どの時間で試験するのが最適かを押さえれば、非常に簡便に実施可能と思います。</p>
<p>【井口先生】意見：4ページの「リードラボ」を「リードカントリー」に訂正して下さい。また、ビテロジェニン mRNA 定量に加え、原先生の研究があるコリオジェニンも迅速かつ高感度でしょうから、検討するのがよいと思います。</p>	
<p>【斎藤委員】意見：最近、ハッチンソンがバイオマーカーに関して総説を書いています。数時間曝露で mRNA を検出できる利点があるが感度が余りよくないと書いています。ただし、統計的有意差だけでなく、背景値を充分積重ね慎重に結果を評価するという趣旨もありましたので、是非そのような補足データの収集も願います。</p>	
<p>【斎藤委員】質問：資料2-1の各検討会の分担に関し、試験法開発研究班の位置付けが、ちょうど作用・影響評価検討会と基盤的研究企画評価検討会の間にあります。どちらの検討会の責任が重いのか教えて下さい。</p>	<p>【上家課長】回答：基本的には、基盤的研究企画評価検討会で議論戴く研究として位置付けたいと思います。OECD に対しては、試験法の開発によるところが極めて大きいということで、OECD に何を提出するか、この場で議論戴きたいと思います。環境省が関わっておりますのは、魚類、両生類、無脊椎動物等でして、哺乳類の試験については何らかの役割を担うという形では実施していません。今後も環境省の担当ではないという認識の下で、単独に実施している試験ということになっています。</p>
<p>【斎藤委員】意見：検討期間もだいぶ違うと思います。基盤的研究は、非常に長期的で基礎的な、内分泌作用の根幹に関わるような研究が展開されるべきものと理解しています。一方で、作用・影響の観点からの試験法になると、評価を実際に走らせていかないとなりません。この図だけでは、どの項目がどちらの検討会かが理解しにくいので、もう少し分かりやすく整理願います。</p>	<p>【上家課長】回答：分かりやすく整理し、親検討会にあわせて全部報告できると思います。かなり実用的な研究も基盤的研究の中でカバーせざるを得ないという状況があります。全く基盤的な研究は文部科学省の管轄になると思います。環境行政の範囲、すなわち生態系の保全、環境の保全という観点に即した分野での基盤的な研究に限られるというふうに読んでいただければと思います。</p>
<p>【遠山座長】進行：次に、哺乳類試験について説明願います。</p>	<p>【入江係長】説明：資料5-1</p>

質問・意見	説明・回答
【斎藤委員】意見：この基盤研究ですが、非常に難しいとは思いますが、背景値をきっちりと把握するというのが極めて重要と思いますので、積極的に推進いただければと思います。	
【遠山座長】進行：最後に両生類と無脊椎動物について説明願います。	【入江係長】説明：資料5-2「ExTEND2005における両生類及び無脊椎動物試験法開発について」
【斎藤委員】意見：ミジンコ雄の出現に関して、自然発生的な、いろいろな環境要因の変動による出現を全部網羅したような体系立った評価系ということで、検討願えればと思います。個体群保全の観点からは、繁殖率にその変化がどうつながってくるかが最終的に重要だと思います。	
【遠山座長】質問：確認ですが、両生類・無脊椎動物の資料5-2でいえば2ページ目の「基盤的研究(案)」というのが書いてありまして、資料5-1にも同じような項目がありますが、この「基盤的研究(案)」の中身そのものが妥当かどうかは、本検討会での検討事項ではなく、妥当であるという前提で既に検討が進められ、その結果をここでは評価するという事によろしいですね。	【上家課長】回答：はい。
【青山先生】意見：系統によって反応が出たり出なかったりするということが大事なような気がしますので、余力があれば検討願います。	
議題4 その他	
【遠山座長】進行：次回検討会その他についてお願いします。	【入江係長】説明：次回開催につきましては、もう一度今年度中に開催することもあります。若しくは試験の進捗状況等によりましては来年度開催となることもございますので、改めて日程調整致します。 先ほど課題となった試験対照物質選定に関しましては、メール等で委員の先生に結果を報告し、その上で親検討会に提出することにしたと思います。
【遠山座長】進行：若干定刻を過ぎましたが、熱心に討論戴き、ありがとうございました。	