

平成23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

平成23年7月28日（木）

午前9時58分 開会

○早水環境安全課長

(会議に先立ち資料確認)

それでは、定刻になりましたので、ただいまからE X T E N D 2010に基づきます、平成23年度の第1回化学物質の内分泌かく乱作用に関する検討会を開催いたします。本来なら開会に先立ちまして、環境省の環境保健部長よりご挨拶申し上げるところですが、今日は参議院の環境委員会がありまして、国会用務により出席できません。そこで、私より代わりにご挨拶をさせていただきます。環境安全課長の早水でございます。本年度もよろしくお願いいたします。

今日はお忙しい中、この検討会にお集まりいただきまして、大変ありがとうございます。この検討会につきましては、当初は本年5月頃に予定をしておりましたけれども、東日本大震災の影響などによりまして、日程を繰り延べ本日開催させていただいたということでございます。その関係でご迷惑をお掛けいたしました関係者の皆様に、お詫びを申し上げるとともに、震災によりまして被害を受けられました皆様にお見舞いを申し上げたいと思います。

この化学物質内分泌かく乱作用に関しましては、昨年7月に評価手法の確立、評価の実施加速化ということに力点を置きました、化学物質の内分泌かく乱作用に関する今後の対応－E X T E N D 2010－を取りまとめまして、その後各検討部会での検討を進めるとともに、一部の試験管内試験を実施するなど、着実に取組を進めております。これらにつきましては昨年度の検討会でもご議論いただいたところでございます。

本日でございますけれども、本年度第1回目でございますが、昨年度に実施いたしました試験の結果を始めとする各分野の取組状況のご報告、本年度の取組方針などにつきまして、ご議論をいただきたいと思っております。委員の皆様方におかれましては、それぞれ専門の立場から忌憚のないご意見をお聞かせいただきますよう、お願いいたしまして、私からのご挨拶とさせていただきます。今年度もよろしくお願いいたします。

それでは、今、資料確認が終わりましたが、今日の出席でございますけど、まず委員の方ですが、渡邊委員が昨年度末で退任をされました。渡邊委員には野生生物の生物学的知見研究検

討部会座長をお願いしておりましたが、これにつきましては先日のこの部会におきまして、田辺委員に座長をお願いすることが決定しておりますので、ご報告をさせていただきます。

それから本日ですが、委員の中で佐藤委員と庄野委員がご欠席でございます。参考人として、社団法人日本化学工業協会から化学品管理部の一鬼部長にご出席をいただいております。さらに本日の審議内容に関しまして、請負先から3名の参考人に参加をいただいております。環境情報センターの安部参考人。いであ株式会社の江藤参考人。日本エヌ・ユー・エス株式会社の川嶋参考人でございます。

加えまして、前回委員からご質問がございました、内分泌かく乱作用に係る他省を含めた政府の取組についてということで、今日、議題7のその他の中でご説明をする予定でございますが、その関係で厚生労働省と経済産業省より担当の方にご出席をいただいております。厚生労働省の方は、後ほど参加予定でございます。

それでは、本日は本年度第1回の検討会でございますので、まず議題に入る前に座長の選出を行いたいと思います。座長につきましては、設置要綱の3の(2)によりまして、委員の互選によりこれを定めるとなっております。事務局からの提案といたしましては、昨年度に引き続き北野委員をお願いをしたいと思いますが、委員の皆様いかがでございますでしょうか。

(了 承)

○早水環境安全課長 よろしいでしょうか。それでは北野委員に座長をお願いいたします。

次に、その設置要綱の3の(3)に座長代行の指名がございます。これは規定によりまして、座長からご指名をお願いしたいと思います。

○北野座長 座長代行ですが、昨年に引き続きまして、遠山委員をお願いしたいと思います、いかがでしょうか。

(了 承)

○北野座長 では、お願いします。

○早水環境安全課長 それでは、遠山委員に座長代行をお願いしたいと思います。

では、これからの議事進行は北野座長、よろしくをお願いいたします。

○北野座長 ご指名ですので、座長をさせていただきます。今日は議題が七つと非常にたくさんございますので、スピーディに、かつ有意義に進行できればと思っております。

まず一つ目ですが、野生生物の生物学的知見研究及び基盤的研究について、事務局から説明をお願いします。

○山崎分析官 それでは、お手元の資料1-1と1-2に基づき、議題1の内容につきましてご説明いたします。

資料1-1が22年度の研究課題の成果概要になっております。資料1-2は関連する研究全般のご説明になっておりますので、資料1-2を中心にご説明をさせていただき、必要に応じて資料1-1を見ていただくという形で、お願いしたいと思います。

資料1-2、野生生物の生物学的知見研究、基盤的研究及び関連する研究についてということで、まず1. 昨年度の取組でございますが。EXTEND2010では、これまでのEXTEND2005のもとで実施してきました、公募により研究課題を募集し、関係する二つの部会で課題の採択ですとか、研究成果の評価を行うという枠組みについて、基本的に踏襲するという形で進めてまいりました。ただし、必要に応じて「指定研究」を行う等の見直しを行うという形で進めるとしております。

昨年度、22年度につきましては、ここにごございますように合計15課題について実施をいたしました。その結果につきましては、震災の影響でスケジュール的には本年度になってからになりましたが、個別の方は、26日に開催いたしました野生生物の生物学的知見研究検討部会と、基盤的研究企画評価検討部会の合同の評価会におきまして、その研究成果の評価を行っていただいたところでございます。

具体的には、22年度の研究課題につきましては、資料1-1の冒頭2ページにわたりまして課題がリストアップしてございます。野生生物の生物学的知見研究の課題が3課題。基盤的研究が5課題。フィージビリティースタディー、これは新規に、初年度FSとして実施しました4課題、その他関連研究としてお願いしております課題が3課題でございます。実施期間は右側に書いてございますが、このうち5課題が22年度に終了という形にいたしました。

研究成果の概要は、3ページ以降、課題ごとに研究概要と、研究成果のまとめと、考察という形で、それぞれ記載してございます。こちらの内容はそれぞれの研究を進めていただきました、研究代表者の方にまとめていただいたものを、基本的にそのまま掲載しているものでございます。

終了課題でございますが、野生生物の一番上の課題、アカトンボ減少傾向の把握とその原因究明に関する課題につきましては、近年各地でアキアカネを初めとするアカトンボ類の急激な減少があり、その減少実態の把握、そして減少原因を明らかにするというを目的として研究を行いました結果、殺虫剤の他に水稻作付面積の減少ですとか、いろいろな要因がアカトンボの減少の原因としては考えられるということが明らかにされ、終了しました。

野生生物の二つ目の課題、シャジクモ類の衰退要因の解明に向けた環境負荷化学物質の影響に関する生理・生態学的研究。こちらは19年度から22年度までで、申請されました研究期間が満了したため終了いたしました。除草剤のアトラジンの、こういったシャジクモ類に対する影響について中心に研究が行われました。除草剤のアトラジンや、ペンタクロロフェノールといった農薬類が生殖器官の形成を阻害する一方、成育を促進するというような形で、これまで明らかになっていなかった内容が明らかにされてきたという成果が上がってございます。

基盤的研究につきましては、2課題、昨年度で終了いたしました。基盤研究の2課題目、海産無脊椎動物であります、ホヤのトキシコジェノミクスの基盤研究は、20年度から開始されて、まだ研究期間としては途中だったのですが、研究代表の先生のご都合により継続が難しくなったという理由で、22年度で終了という形になりました。この研究につきましては、ノンフェノールや、オクチルフェノールなど、魚に対して内分泌かく乱作用が認められた物質につきまして、ホヤに対する影響を見る研究が行われましたが、魚に関しては認められているが、ホヤについては発生自体に対する阻害効果は認められませんでした。こちらは、この資料の21ページから載っておりますが、そういった段階で、残念ながら研究を打ち切るという形になりました。

基盤的研究の3番目、多環芳香族炭化水素類の内分泌かく乱作用の構造活性相関に基づく魚

鱗の化学物質スクリーニング法に関する研究につきましては、24ページになります。こちらは20年度から3年間として申請されました期間が満了しましたので、研究が終了いたしました。この中で分かりました重要な点といたしましては、多環芳香族炭化水素類、Poly-Aromatic Hydrocarbonはエストロゲン様活性や、抗エストロゲン様活性、いずれも示さないのですが、その水酸化体の幾つかは、エストロゲン様活性に似た抗エストロゲン様活性を示すことが明らかにされたということが成果ではないかと思えます。このような形で、研究期間を終了した4課題につきましては、一応成果を上げたものと理解しております。

この評価の結果を見まして、資料1-2の1ページ目に戻っていただきますと、5月に開催されました合同部会評価会の評価結果を受けまして、23年度に実施すべき課題としては、野生生物の生物学的知見研究として2課題、基盤的研究として5課題、その他の関連研究課題として3課題を選定いたしました。この具体的な課題につきましては、2. に挙げております。課題名は1ページから2ページに書いてございます。詳細は3ページ以降、別紙としてそれぞれの研究の課題名、研究者、研究の内容と、23年度の実施内容が記載していますが、具体的な説明は省略させていただきます。

なお、2ページにございますように、(2) フィージビリティースタディー研究として、このEXTEND2010の枠組みの中で、新たに着手すべき研究課題につきまして募集をいたしました。ここにございますが、6月から7月の中旬にかけて、1カ月間ほど公募をいたしました。別紙2はさらに公募要綱が記載されています。

今後の進め方につきましては、別紙3、14ページに挙げておりますように、17件の応募がありまして、実は一昨日、二つの部会による合同ヒアリング、合同評価会を開催いたしまして、各提案者からの説明を聞いていただき、評価をしていただきました。まだ集計はできておりませんが、現在の予定では予算の都合もございますので、この中から4課題程度を採択する予定でございます。この他、その他の課題3課題を、引き続き実施する予定としています。

3. 今後の進め方といたしまして、今年度実施している研究課題につきましては、年度末に両部会の合同ヒアリングを通常どおりに開催いたしまして、成果の評価を行い、来年度の研究

の継続の可否を判断していただくということを考えております。また、来年度以降に募集する研究課題につきましても、両方の部会においてまたご検討をお願いすることを考えております。以上でございます。

○北野座長 ありがとうございます。ただいまの説明につきまして、野生生物の生物学的知見研究検討部会の座長を務めていただいています田辺委員から、もし補足事項がございましたらいただきたいのですが、いかがでしょうか。

○田辺委員 今説明くださったとおりです。少し、フィージビリティースタディーの今年度の応募が少なかったというのが気になりました。今年度、環境省の方で大変努力していただきまして、各省に案内を配信していただきましたが、にも関わらず少なかったということで、今後これは引き続き、たくさんの応募があるように努めたいと思っております。以上です。

○北野座長 ありがとうございます。どうぞ。

○早水環境安全課長 今の点ですが、17件というのは全体の数としては多かったのですが、野生の方だけ、実は2件で非常に少なかったということでございます。基盤の方は15件で非常に多く、これはいつもより多い数字でございました。

○北野座長 ありがとうございます。資料1-1と1-2につきまして説明いただきましたが、ただいまの説明につきましてご意見なり、またご質問等ございましたら、お受けしたいと思えます。いかがでしょうか。

○崎田委員 基本的なことを質問させていただきたいのですが、2点ほど。

昨年度で終了された中で一つ、研究代表者の先生のご都合で、途中でお止めになったというのがあるんですが、例えば次の方に引き継いで、研究は最後までやっていただくとか、何かそういうことはできなかったのでしょうか。既に、そういう検討はされたのだと思うんですが、非常にもったいない感じがいたします。

○山崎分析官 今、ご指摘の課題につきましては、研究代表者の先生のご所属が変わり、その先生を中心に研究を進めていただいたんですが、変更先では続けられないということでした。他の方という可能性も、どうもなさそうでしたので、残念ながら昨年度で打ち切りということ

にさせていただきます。

○崎田委員 残念ですね。うまくやっていただくと、せつかくの研究ですから。

○北野座長 そうですね。他にはいらっしゃいますか。

○遠山委員 今、成果の報告をいただいたんですが、やはり実績として具体的に学術雑誌、場合によっては学会で、その予算を使ってやった仕事に関して、どういうものがあつたのかということは、習慣として書式の中に入れるようにしておいた方がいいと思うんです。それはもちろん、今から研究者にちゃんと事前に言うておいて、来年はそうなりますというふうにしておいた方がいいと思いますが。

○山崎分析官 ご指摘の点について、報告書には既にご書いていただく形にしております。

○遠山委員 こちらの資料の方に。

○北野座長 そうですね。そのようにお願いします。他にはよろしいでしょうか。

また最後に、全体へ戻る機会があると思いますので、この議題につきましてはこれで終わらせていただきます。

それでは次に二つ目の議題です。文献情報に基づく影響評価（信頼性評価）について、事務局から説明をお願いします。

○山崎分析官 それでは、資料2-1から2-3に基づきまして、この議題についてご説明いたします。

まず資料2-1が文献情報に基づきます影響評価（信頼性評価）の進捗状況でございます。

（1）から（3）で、信頼性評価の第1回・第2回と、ある程度物質をまとめて行っておりますので、第1回・第2回という形で呼び方を統一させていただいております。第1回・第2回につきましては既に実施が済み、この検討会にも過去に報告した内容でございます。

第1回は19年度～20年度に行いまして、1ページの真ん中にありますような形で、評価が終了した10物質のうち7物質について試験対象物質となり得る物質という判断をし、残り3物質は現時点では試験対象物質としない物質という形で、整理をいたしました。同様に第2回につきましては、21年度～22年度に実施し、結果といたしましては2ページの下の方になります

が、第2回の信頼性評価の17物質のうち11物質が内分泌かく乱作用に関する試験対象物質になり得る物質、残り6物質は現時点では試験対象としない物質という形で、報告いたしました。

その後、新たに行いましたのは2ページの一番下になりますが、(3)第3回の信頼性評価になります。これは昨年度から本年度にかけて実施したのですが、基本的には従来と同様のやり方になっておりまして、過去に環境省が行っております化学物質環境実態調査、いわゆる黒本調査と呼ばれておりますが、過去にこの調査において検出された物質をスタートにして、そこから絞り込んでいくという、同じ手順をとっております。

①といたしましては、18年度にこの調査が実施された物質から検出された物質のうち、以前行った信頼性評価で拾い上げたもの以外を対象にしました。②では、その次の年度、19年度に化学物質環境実態調査を実施された物質のうち、同様に検出された物質から絞り込んで、この二つを母集団として絞り込みを行いまして、③にございますように48物質を対象にして、情報の検索を行いました。

そのうち、内分泌かく乱作用に関係しそうな報告がある物質であって、報告数が10件を超えた、いわゆる報告数の多い物質を13物質選び出しまして、これを22年度に優先的に信頼性評価を行う物質として絞り込んだという経緯がございます。この名称と主な用途は4ページにリストを掲げてございますが、ここにある13物質について信頼性評価を、昨年度から本年度にかけて実施しております。

続きまして、資料2-2に、化学物質の信頼性評価の結果をまとめたものがございます。この信頼性評価の進め方につきましても、これまで行ってきたものと基本的には同様でございます。先ほどありました13物質についての結果をここに取りまとめてございます。冒頭に書いてありますように、「化学物質の内分泌かく乱作用に関連する報告の信頼性評価作業班会議」というところで、具体的に知見の評価を詳しくしていただき、遠山委員に座長を務めていただきます作用・影響評価検討部会にもお伺いしたところでございます。

各物質の結果の詳細につきましては3ページ以降になりまして、大部になりますので、個別物質の情報の詳細につきましては省略させていただきますが、例えば3ページのアクリルアミ

ドにつきましては、まず内分泌かく乱作用に関連する報告として、生殖影響などで試験対象物質として選定する根拠として認められる報告というのがあり、5ページには、内分泌かく乱作用との関連性が不明であるため、評価ができない報告というのがあります。6ページには、試験対象物質として選定する根拠として認められない報告として挙げられたもの等々、整理してあります。同様に、9ページからは発達影響に関する知見です。

この物質につきましては、生殖影響、発達影響関連の知見があり、それを受けまして11ページから、その知見を総合いたしまして、総合的な判断として、この物質につきましては、いわゆる信頼性評価を実施した結果として、内分泌かく乱作用に対する試験対象物質として選定する根拠として認められると評価された報告が得られた、というふうにまとめてあります。

まとめ方は、12ページに一覧表がありますが、各知見について信頼性評価として十分な情報があるかどうかを評価し、内分泌かく乱作用との関連の有無を見た上で、試験対象物質に選定する根拠としてどうかというのを、知見ごとに評価をいたしまして、これらの情報を総合して結論をまとめるという検討を行ってまいりました。他の物質も同様ですので、詳細は省略させていただきます。

1ページに戻っていただきますと、こういった評価を積み重ねまして、22年度の13物質、信頼性評価の結果といたしましては、(1) 内分泌かく乱作用に関する試験対象物質となり得る物質として、アクリルアミド以下7物質。それぞれどういう知見に基づいて、そういう結論が導かれるかという概要を1ページにお示ししておりますが、ここに挙げました7物質についてそういう評価をいたしました。2ページですが、現時点では試験対象にしない物質としては、アクリル酸以下6物質です。今回の信頼性評価の対象となった報告では、内分泌かく乱作用に関する試験対象物質として選定するのに十分な根拠が得られなかったために、現時点では試験対象物質とはしないとさせていただきます。資料2-2は以上になりますが、第3回の信頼性評価の結果のまとめでございます。

続きまして、資料2-3、今年度のこの信頼性評価の進め方について(案)となっております。基本的にはこれまでの信頼性評価の作業の延長上にありますが、いろいろ修正なり充実

をしていきたいと思っておりますので、事務局としてのご提案をさせていただいております。

1. ですが、これは信頼性評価の対象物質の選定についてになります。先ほど申しましたように、これまでは環境省が行っています化学物質環境実態調査、いわゆる黒本調査において検出される物質群と、環境省で過去に内分泌かく乱作用に関する動物実験を行った物質を、スタートの母集団といたしますか、対象にしておりますが、対象をより広げるという意味で、化学物質環境実態調査だけでなく、より広く水環境で検出された物質を見ていくということで、環境省が結果を公表している水環境関連の調査である、水質汚濁防止法に基づく公共用水域の水質測定結果や、水環境保全に向けた取組のためのいわゆる要調査項目に関する調査なども母集団に加えることとするということでございます。

なお、その下でございますが、今後さらに他の環境調査の結果や、P R T Rによる排出量等の情報、その他専門学会や内外の公的機関における調査・研究結果等についても必要に応じて、物質選定に活用していくことが考えられますので、そういったものから、どのように母集団に加える物質を選定していくかについて、引き続き検討を行いたいと考えております。

続きまして二つ目ですが、関連する報告の検索方法についての充実の提案でございます。検索キーワードの追加ですが、これは昨年度、前回のこの検討会におきまして、報告の文献検索を行う際のキーワードとして、disruption、disruptor、disrupterを追加したらどうかというご指摘がございましたので、実際にキーワードを追加して、1ページから2ページにかけて記載してございますような形で試行してみました。この試行の中では若干ですが、知見が追加される形になっておりましたので、ご提案いただきましたような形で、文献検索を行う際のキーワードとして、disruption、disruptor、disrupterを今後追加して進めていくことにしたいと考えております。

(2) ですが、こちらは文献検索を行う際の、データベースの追加でございます。こちら前回検討会におきまして、日本語で書かれた文献も対象としてはどうかというご指摘をいただきましたので、J D R E A M IIにおける文献検索を試行してみましたところ、数はそうたくさんある訳ではないのですが、やはり知見は当然出てきますので、今後の対応といたしまして

は、これまでのPubMed及びTOXLINEに加えまして、日本語による検索のためにJDREAMIIを文献検索データベースに追加し、英語によるものと同様の検索キーワードを用いて検索をすることとしてはどうかと考えております。

続きまして3ページです。信頼性評価の実施方法についてとございますが、ここでは被験物質の入手先や、純度の情報についてでございます。信頼性評価を行うときに、知見の信頼性の情報を確認する際に、これまでは被験物質の入手先や純度の記載がない報告につきましても、記載が不十分である、要するに情報が不十分だということで評価対象から外してきました。関連する評価作業班で検討を進めていただきますと、報告数が少ない物質の場合には、拾える知見がなくなり評価が進まないような部分も多少出てまいりますし、また入手先の記載があれば、カタログ等で被験物質の純度の確認も可能であるということもございますので、純度の詳細な記載はなくても、入手先のみ記載でもあれば、不十分ながら記載があるということで、情報としては拾い上げ、内分泌かく乱作用との関連部分について検討を実施してはどうかというご指摘がございました。そのご指摘に従いまして、純度の記載はなくても入手先の記載があれば、評価対象として加えて評価するというにしたいと考えております。

以上の形で、1. から3. の見直しを行った上で、平成23年度の信頼性評価を実施したいと考えております。ここに記載してございませんが、資料2-2としてまとめました第3回の信頼性評価につきましても、実はこの純度の記載に関する事項につきましても、前倒しで織り込んだ形で評価を進めさせていただきましたことを、付け加えさせていただきます。

なお、5ページ以降は、今回の修正を盛り込んだ形で、信頼性評価の進め方についてまとめましたものをご参考として添付してございます。以上でございます。

○北野座長 ありがとうございます。ただいまの説明につきまして、部会の座長を務めていらっしゃる遠山座長代行から補足がありますでしょうか。

○遠山委員 文献の報告の信頼性評価に関しては、信頼性評価の作業班会議で、ここに示します資料2-2の分厚い資料にありますように、かなり慎重に、いろいろと時間をかけて審査をしていただいていると思います。ですから文献を読んだものに関しては、非常に子細に検討が

なされたと考えます。

あとはここでの議論になるかもしれませんが、この方法全体の弱点がもしあるとすれば、例えば資料2-3ですが、3ページ目の4のところに、「文献数の多かった物質について、信頼性評価を実施する」という、「文献数の多かった」という部分に関して、どこで線を引くかとか、また、質を無視して、ただ文献数が多かったということですから、そういう問題があるのかと思います。

また、毎年毎年、年度が増えれば、当然文献の数は一般的には増えていきますから、そのときにどのように考えるかということです。既にこれまで行ってきたものに関しても、また同じような文献で、ポジティブな形でもって、内分泌かく乱関係について何か影響があるということを示唆するような論文が増えるかもしれませんし、逆に全くないというようなことをより明確に示すような論文が出てくるかもしれないので、そうした問題をどう考えるかとか、そういったことについては、これからまた議論をしなくてはならないとは思っています。

○北野座長 ありがとうございます。資料2-1、2-2、2-3に関して説明をいただくと同時に、遠山座長代行から今後の進め方について補足いただきました。もし委員の皆さん方からこうしたらどうかというようなアドバイスがあったら、少しいただきたいと思っています。現在のところはやはり文献数が多かったものから、優先的に選んでいくということでやっている訳ですけど、確かに質の問題というのは数とは関係ないので、その辺をどうするかというのが今後の課題かもしれませんが、もしここでご意見等ございましたらお伺いしたいと思います。また質問でも結構ですので。課長どうぞ。

○早水環境安全課長 今回の点に補足をさせていただきますと、数が少なかったものはそこで外すという意味ではなく、保留という形に一応しております。そして、翌年度に、数が少なくて落ちたものは、もう1回その時点で文献を拾い直して数が増えているかどうか、一応確認はするようにしております。ただ、今のところ上の方がかなり多いので、下の方の部分は機械的に行っております。

○北野座長 抽出だけ。

○早水環境安全課長　そうですね。拾い上げたものは実際にはありますが、実際には数でどうしてもいかざるを得ないという状況です。そういう形で、補完は一応しております。

○北野座長　ありがとうございます。優先順位としては低くなりますが、完全に除外した訳ではないという、そういうことですね。

先生方、質問なりご意見がありますでしょうか。かなりきちんとしたルールで、評価していただいているという印象を私は持ったんですが、いかがでしょう。

○一鬼参考人　純度に関して記載がある場合、一般的な閾値のようなものはあるのでしょうか、拾い上げるときの。

○北野座長　よろしいですか。どこまでの純度なら、というか、そういう質問だと思いますが。

○川嶋参考人　文献調査の事務局をやっております、エヌ・ユー・エス川嶋でございます。

これは遠山先生に座長をお願いしている、作用・影響検討部会でも話題になっております。結論から申しますと、かなり物質によって異なり、またその純度によって物質本来が、今一番純度の高い被験物質、対象物質を選んだとしても、85%程度といったような物質もありますし、また医薬品ですと100%といったものもあるということで、なかなか一義的には決めづらいという結論になっております。

ただし、目安としては95%程度ということと、また例えば農薬等ですと、文献によっては活性のある対象とする物質が50%程度で、残りは不純物といいますか、その他の作用のあるものも入っていることもあり、そういう場合には、原体以外の組成について記載があればある程度考慮はできますが、50%の組成は分からないといった場合は、これは採用できないなど、いろいろ場合分けが生じております。

これについては、作用・影響検討部会の中でも詳しく書いてほしいというご要望もあったのですが、その都度、物質によってこのように判断したということ、この分厚い資料の中には記載してありますので、今後まとめていこうという方針ではおります。一般的には95%以上といったものを原則にしているが、物質によってまた対応を考慮している、というお答えになるかと思っております。

○北野座長 よろしいでしょうか。確かに純度としての水の、不純物というか、それが問題なんです。なかなかその辺の知見がないので、どうしても一義的には純度で線を引くしかないのかなと思いますが。他によろしいでしょうか。

○崎田委員 私も仕組みとしてはしっかりと考えてくださっていると思うのですが、先ほどの遠山先生がおっしゃった、もし弱点があるとすればというところで、文献数が多かったというのはどのくらいを指すのかとか、やはりその辺をどうしているかというのを教えていただければと思うんです。なぜ伺ったかという、例えば少なくとも最近急に増えてきたとか、何かそういう情報の出方に傾向があるとも思うので、どのように多い、少ないを判断されているのか、伺っておきたいと思います。

○山崎分析官 ご質問の点ですが、現時点ではある所定の時点で文献検索を行って、該当すると考えられる文献の、単純に多さによります。具体的には資料2-1の進捗状況のところ少し挙げておりますが、例えば今回の信頼性評価第3回ですと、結果としては3ページの最後のところ、48物質で文献検査を行いました結果、作業、お金と時間の限界がございますので、結果として今回は報告数10件を超えた13物質を対象にすることにしました。これは、10件ということで予め決めているのではなく、検索の結果、報告が多い順に並べてみて、作業分量との兼ね合いで、10件を超えた13物質を選んだということでございます。現状は残念ながら、単純に文献数の多いものから選んでいるところでございます。

○北野座長 よろしいですか。そういう作業量との関係から、文言上は10件以上ということになっております。課長お願いします。

○早水環境安全課長 1回目は少しやり方が違うんですが、第2回も10件、第3回10件と、一応その2回が10件ということですよ。

○崎田委員 分かりました。

○北野座長 他にご意見あるいはご質問ありますでしょうか。よろしいでしょうか。

それでは、三つ目の議題であります試験の実施について、事務局から説明をお願いします。

○山崎分析官 資料の3-1から3-4にわたりまして、この議題に関するご説明をしたいと

思います。

資料3-1で要点をまとめる形になっておりまして、関連する具体的な事項を3-2から3-4でご紹介する形をとっています。まず資料3-1から概要をご紹介します。

生態影響評価のための動物試験法検討に関します、22年度と本年度の取組に関する状況ですが、1. 22年度に実施した検討についてでございます。ここにありますように(1)が評価の考え方と枠組みについてでございます。これは昨年度の前半までに検討を行ってまいりまして、昨年度の検討会にお諮りしてまとめたものでございます。評価のための対象の生物種を魚類、両生類及び水生の無脊椎動物にするという点。それから対象とする作用をここに挙げたようなものとする点になります。

2段階で評価を行う枠組みですが、第1段階は化学物質内分泌系に対する作用の有無を確認するために、試験管内試験と、比較的簡易かつ短期間で実施可能な生物試験で、第1段階試験群を構成するという点。第2段階では内分泌かく乱作用による有害性を確認するために、いわゆる長期間のばく露による生物試験でこの試験群を構成するという考え方です。そのもとでどういう試験法を採用するかという部分の合意をいただいたところでございます。この辺につきましては参考資料2として、資料を添付してございますが、詳細なご説明については、省略させていただきます。

その後の検討としては(2)にございますように、第1段階の試験管内試験についての検討を進めてまいりました。①では第1段階の試験管内試験について、ここにありますように、いろいろな、レポータージーン試験などございますが、どういった受容体、つまり受容体の $\alpha$ とか $\beta$ とか、複数のサブタイプがある試験法がありますので、どれを使うかということについての検討というのが一つ目でございます。これは、後ほど資料3-2でご紹介いたします。

二つ目としては、信頼性評価で試験対象物質になり得る物質を選定してまいりましたが、さらに評価を進める際に、その知見の再整理を行う必要があり、再整理を行った結果を受けて、どの物質についてどういった試験があるべきかという整理を行いました。これも資料3-2でまた具体的にご紹介させていただきます。

③になりますが、そういった整理をした上で、昨年度の後半に実際に試験管内試験を実施しました。対象物質はそこにありますように第1回の信頼性評価において試験対象物質となり得るとされた7物質のうち、6物質を対象として14の試験管内試験を実施しました。その結果については資料3-3でご紹介をいたします。

(3) 第1段階生物試験についてですが、第1段階生物試験のうち、まだ試験法が開発されていない部分、作用についてどのように取り扱うかという検討を行っていただきました。その状況については資料3-4でご紹介させていただきたいと思います。

まず資料3-1で、昨年度来検討してまいりました内容の概略構成をご紹介いたしました。

続きまして資料3-2でございますが、先ほどの(2)の①と②に相当する部分の内容のご紹介をいたします。資料3-2は第1段階試験管内試験の実施について(案)でございますが、1.の第1段階試験管内試験として、こういったものを採用することになったというのは、既に前回の検討会にご報告したとおりで、確認事項でございます。作用ごとにエストロゲン受容体ですとか、アンドロゲン受容体、それぞれのレポータージーン試験をすることにしましたが、そのサブタイプとして $\alpha$ や、 $\beta$ など、その部分は十分決め切れなかったということがございます。

それを受けまして2.試験対象物質とする受容体サブタイプの選択でございます。レポータージーン試験ごとに、一応結論としては、それぞれ $\alpha$ と $\beta$ のどれを使うことにしたかということ、根拠と合わせて書いてございます。受容体には何種類かございますが、基本的にはそういった、受容体としての有効性はあるかと思えますけれども、ここで試験管内試験で採用するに当たり、基本的には既存の知見もあり、複数のデータがあった場合には、相対的に反応性が高いというような観点で、相応しいものを採用したという経緯がございます。

エストロゲン受容体では $\alpha$ 、アンドロゲン受容体では $\beta$ 。2ページにいきまして、ニシツメガエルの甲状腺受容体でも $\beta$ を採用と、そこに記載いたしました根拠で採用いたしました。その具体例の明示など、詳細につきましては、添付資料1、同じ資料3-2の中に9ページから11ページにかけて挙げてございますが、本日は時間の関係で省略させていただきます。

そういう形でサブタイプを選択しましたので、こういった形で試験管内試験を実施するかという、その選定の考え方につきましては、2ページの3. でございます。既存知見のもとにここにありますような手順で、第1段階試験管内試験として実施する試験を検討するという手順をとることになりました。

(1) として、この実施に当たっての基本的な考え方を挙げております。まず一つ目としては既存知見として試験管内試験についての知見が得られていて、今回実施する試験と同等の試験が実施されていれば、わざわざ同じ試験を繰り返し実施する必要はないという判断でございます。同等の試験というのは、今回実施する試験管内試験と同じ動物種の受容体を用いたレポータージーン試験ということで、ヒトですとか、他の生物受容体のものは同等とはみなされないと、そこは少し厳密な判断をする形を考えています。

二つ目として、単一の作用メカニズム、少し分かりにくく書いてありますが、要するに動物試験、既存知見だけでは、こういった作用で生じているかということが特定できないような場合には、そのメカニズムを確認するために、試験管内試験を行う必要があるという考え方です。

三つ目として、既存知見で作用を認められる知見と認められない知見、相反する知見があった場合には、どちらが本当か分からないので、試験管内試験を実施するという考え方です。

基本的にはこういった考え方のもとで、(2) にございますように、既存知見から示唆される作用の確認をいたしました。試験対象物質を選ぶ際の信頼性評価の時点では、基本的になるべく見落としがないように、少しでも関係がありそうであれば、知見を採用するというスタンスで行っておりますけれども、ここの試験管内試験の選定の段階では、次に評価に直接使える情報を示唆する知見かどうかというものを判断することになりますので、作用の確認の仕方が少し変わってまいります。

ということで、ここにありますように試験管内試験で示唆される作用があるかどうか、分かれば◎を付ける。特に今回実施するレポータージーン試験と同等の試験で示唆される作用であれば、◎に星印を付け、改めて試験をする必要はないというような形で区別をするなど、作用をもう1回、第1段階試験管内試験に向けて再確認をするという手順でございます。

3 ページですが、そういった考えを受けて、実施する試験管内試験の整理としては、以上の考え方に基づいて。ここで○△■という形で印を付けていますが、既存知見では情報が不十分なため、試験管内試験を実施する必要があるというものには○。その他、既存知見は不十分だが、試験の優先度の低いものや、既存知見が十分であり、わざわざ試験管内試験を実施するまでもないものを■にする、などの形で、知見を整理していく。このような手順で既存知見をもとに、実施すべき試験管内試験の整理を進めてまいりました。

具体的には、4. からになります。 「試験対象となり得る物質」と判断された物質についてでございます。 そのような手順に基づき各部会、第1回と第2回の信頼性評価で試験対象物質になり得ると判断された18物質につきまして、既存知見から示唆される作用を整理しました。 結果は、5 ページと6 ページになりますが、表1になります。

それを受けまして、このページの(3)にありますように、どの試験管内試験を実施すべきかを整理したのが、7 ページと8 ページの表2になります。 信頼性評価の第1回で対象とした物質の結果が7 ページ目で、第2回の信頼性評価の対象物質は8 ページ目から書かれています。

各レポーターゾーン試験で実施すべき物質は、7 ページ、8 ページですと、○の付いているものは、既存知見では不十分であり、試験管内試験を実施するという形で整理されたものがございます。 資料3はこういった形で試験管内試験の実施の考え方を整理し、具体的に信頼性評価の第1回・第2回によって得られた物質について、実施すべき試験を整理したということでございます。

今の資料で、7 ページ、昨年22年度ですが、こういった整理を行いました時点で、もう年度も後半になってまいりましたし、その年に使える予算との兼ね合いもございましたので、こういった整理をした上で、具体的に昨年度、試験管内試験を実施しました。 対象とした物質は7 ページの表の下の方でございますが、この表の下側全部ではなく、星印の付いていない○に該当する14試験について、昨年度試験を実施したところでございます。 試験の実施状況の結果につきましては、引き続き資料3-3になります。

資料3-3を見ていただきますと、第1段階試験管内試験の実施結果について、被験物質から始まり、具体的に書いてございます。これも専門的な内容になりますので、細かい内容の説明については省略させていただきますが、信頼性評価の第1回で選ばれた6物質を対象にしました。被験物質は1ページのとおりです。陽性対照物質としては1ページの下から、2ページの表2にあるようなものを使用しました。

試験の方法は2ページの2.にございますような形で、OECDのTG455を参考にして、メダカや、メダカを受容体を使った試験の方法を採用しました。詳細は17ページにあります添付資料で触れておりますが、時間の関係で、具体的なご説明は省略させていただきます。

試験条件の詳細は2、3、4ページと、一応記載をしました。5ページにはその試験条件の表がございます。5ページにありますようなデータ解析をいたしまして、6ページから結果をまとめてございますが、表を見ていただきますと、7ページに表3メダカエストロゲン受容体 $\alpha$ のレポータージーン試験の結果がございます。6物質についてエストロゲン様作用、抗エストロゲン様作用についての試験をしましたが、今回の結果としては被験物質のいずれも、転写活性、活性阻害のいずれも、今回は、影響があるという知見が得られなかったというのは、結論どおりになります。各転写活性に関するグラフは8ページ、9ページに載せておりますが、省略をいたします。

アンドロゲン受容体 $\beta$ の方のレポータージーン試験につきましては、10ページに、文章では書いてありますが、表4をご覧くださいと、こちらも5物質について試験を実施しましたが、今回試験した中では作用が認められたものは残念ながらありませんでした。資料3-3の試験管内試験の実施結果はこういった形になりました。

もう一つの資料、資料3-4で第1段階生物試験の実施についての、その知見、考え方の整理に関する検討結果についてまとめてございます。ここにありますように、抗アンドロゲン様作用ですとか、甲状腺ホルモン様作用、抗甲状腺ホルモン様作用、幼若ホルモン様作用につきましては、まだ第1段階生物試験に該当する試験法は確立していないということがございますので、その取り扱いについて検討を行ったところでございます。

(1) 抗アンドロゲン様作用につきましては、OECDにおいてテストガイドライン化された試験法が現時点では存在しないというところがございます。一方、アンドロゲン様作用と抗アンドロゲン様作用を検出するためのイトヨスピギンアッセイですが、こちらはOECDのガイドラインではなく、ガイダンス文書として合意されてきた段階になっていますので、その活用状況を踏まえながら、また既存の魚類短期繁殖試験（TG229）や、21日間スクリーニング試験（TG230）を改良することで評価できるかどうかという検討を含めて、少し検討をしてはどうかと考えております。

二つ目として、甲状腺ホルモン様作用及び抗甲状腺ホルモン様作用につきましては、現在のEXTEND2010の中での評価の枠組みの中では、両生類変態アッセイ、OECDのTG231がございまして、こちらを第2段階の生物試験の候補として採用しておりますが、第1段階の生物試験として、今のところ使えるものがないというところではあります。このところは、第1段階の生物試験の取り扱いとしては、この際につきましては第1段階では生物試験を実施せずに評価を行って、直接第2段階の両生類変態アッセイを実施するというようにしてはどうかということで、この辺につきましては図3にも少し盛り込んでおりますが、そういった形にしてはどうかと考えております。

(3) 幼若ホルモン様作用につきましては、これも今のところOECDでテストガイドライン化されている試験の中に採用できるものは存在しておりませんが、ミジンコを使って簡易のスクリーニング試験法を開発して、比較的簡易かつ短期間で実施できる方法を作ってはどうかと考えられますので、こちらを開発すればできるのではないかと考えているところがございます。こちらは図4にも書いてございます。

以上のように、(1)から(3)のような形で、さらに検討を進める必要がございますので、当面は試験法を確立しておりますエストロゲン様作用、抗エストロゲン様作用、そしてアンドロゲン様作用、こういったものから第1段階生物試験を実施してはどうかと考えております。

続きまして2ページの2. 第1段階試験実施に当たっての考え方ですが、候補物質について既存知見から想定された作用について、第1段階生物試験を実施すると。なかなかやはり資源

なりの制約もございますので、何でもかんでも試験を網羅的にやってしまうというのも、難しゅうございますので、既存知見から想定された作用について生物試験を実施していくということで、既存知見があった場合はその知見を使うことにして、生物試験は実施しなくてもいいとしてはどうかと思います。

(2)に対象物質の優先順位付けについての考え方がございますが、昨年度、既に実施しました試験管内試験では残念ながらと申しますか、作用があるという結果は得られませんでしたので、試験管内試験、現在実施した結果に基づいて優先順位付けを行うことはできませんでした。信頼性評価を行って、まだ試験管内試験を実施していない物質はここがございますように、まだ13物質ございますので、現時点としては引き続き、この13物質を対象にして、試験管内試験を実施した上で、既存知見と試験管内試験の結果をまとめて、第1段階の生物試験を実施するための優先順位付けを検討してはどうかと考えました。そういった結果を受けて、(3)ですが、できれば本年度のうちに第1段階生物試験を実施することにしたいと考えております。

また資料3-1に戻っていただきますと、これまで試験法検討に係る今年度の取組についてご紹介いたしましたが、資料3-1の裏面の下、2. 23年度の取組については、第1回目の信頼性評価で試験対象物質になり得るとされた物質のうち、まだ試験管内試験を行っていなかった、この二つの作用についての試験管内試験を実施するという事。それから、第2回の信頼性評価の試験対象物質とされた11物質について、試験管内試験を実施するという事。そして、そういったものを受けて第1段階生物試験を実施する優先順位を検討するという事。その優先順位の検討結果をもとに、第1段階生物試験を実施するという事にしてはどうかということを考えております。大変長くなりましたが、以上でございます。

○北野座長 どうもありがとうございました。それではただいまの説明につきまして、部会の座長を務めていただいている遠山委員、それから試験法作業班の座長を務めていただいている白石委員から補足がございましたらお願いしたいと思います。

○遠山委員 資料3-2の1ページの、1. 第1段階試験管内試験についての下のゴシック体で書いてあるところで、メダカエストロゲン受容体 $\alpha$ 、 $\beta$  1、 $\beta$  2と書いてあります。 $\beta$  1、

β 2は、要らないのではないですか。

○山崎分析官 ここは冒頭の書き方が悪かったのですが、昨年度までに検討いただいた結果について、ここまで決まっていたという趣旨で書きました。

○遠山委員 少し分かりにくいのですが、第1段階試験管内試験として採用する試験は、以下のとおりであるとして書いてあり、そして2.の試験対象とする受容体サブタイプの選択のところでは、例えばメダカエストロゲン受容体レポータージーン試験は、αレポータージーン試験を採用すると書いてあります。上の方でゴシック体でもってα、β 1、β 2と書いてあると分かりにくいので、そのβ 1、β 2は削除した方がいいのか、それとも何か別の意図があったのか、そこだけはっきりさせていただきたいということです。

○山崎分析官 ここはご指摘のとおり書き足りない部分がありましたので、昨年度までの検討により、ここまで決まっておりましたということが分かるように、印を加えたいと思います。

○遠山委員 あまり分かりにくくしない方がいいと思うんです。結果として分かればいいのですが。

○山崎分析官 ご指摘ありがとうございます。

○北野座長 要するに2番の方の、ここを選択するということですね。

○早水環境安全課長 1番の中から、選択したところ2番になったということなんですが、そこは分かりにくかったと思いますので、少し修正します。

○北野座長 では白石委員、お願いします。

○白石委員 今、分かりにくくした原因かもしれませんが。今年度というか先年度は、試験法全体の考え方は、とにかくOECDテストガイドラインあるいはEXTEND2010で得られたものを、それがなければEXTEND2005等で得られた試験法を標準化しつつ、採用していきましょうということです。

まず、内分泌かく乱の作用を明らかにするというので、とりあえずエストロゲン受容体等の、核内受容体との結合について調べていこうということで、昨年度検討していただき、さらにその中でどのようなサブタイプを選択すれば、その作用が確認できるかということ、こ

これは試験法を作っておられる試験精度等を含めて、それを検討していただき、このような結果になったということでもあります。あとは、どのような試験をしたら適切かということについて、事務局で検討していただき、実際に試験をしていただきました。以上です。

○北野座長 ありがとうございます。試験の結果と、それから23年度にどういう試験を行っていくかという、そこが大きな議論のところだと思いますが、遠山委員、お願いします。

○遠山委員 もう1点確認ですが、資料3-1の2ページ目の真ん中のところで、※のところの段落でフェンチオンについて書いてあるんですが、そこに、今回試験管内試験を実施しなかったが、平成23年度に試験を実施する予定と書いてあります。先ほどの資料3-3の15ページ、参考資料1では、フェンチオンの試験結果についてということで、ここにデータが出ているのですが、その関係がちょっと分かりにくいと思うんです。

○川嶋参考人 今の点について、事務局からお話しいたします。おそらく物質と、確認する作用の組み合わせのお話になりますが、昨年度のこの検討会でもご議論いただきましたように、対象とする全ての作用を、試験管内試験でまず確認するのは止めよう、必要なものだけやっつけようという、文献等によって取捨された作用について確認しようという方針だったと思います。

それによって、まず、この15ページの、資料3-3の参考資料1に出ている、フェンチオンの抗エストロゲン様作用の試験に関しては、フェンチオンのエストロゲン様作用について示唆される作用があったので、試験を行いました。資料3-3の9ページに転写阻害活性ということで、フェンチオンの結果が一番下の段の右側にあります。ここでは抗エストロゲン様作用を見たのですが、横軸が物質の濃度になりますが、最終濃度、一番濃いところでこの物質だけ少し上がっておりました。アンチエストロゲン様作用はないけれども、他の物質ともパターンが違うということで、確認のためにエストロゲン様作用を見てみようというのが15ページの結果になります。

従って、フェンチオンのエストロゲン様作用は文献では示唆されなかったが、今回行った試験で、何か少しおかしいということで、確認のためにエストロゲン様作用を見てみたという

のが15ページであり、そうしたところ非常に高濃度のところでわずかに反応があったということです。ただしこれは、先ほどご紹介がありましたOECDで採用されているレポーター遺伝子試験において結果の解釈をする際には、この程度であると、作用はないとするというレベルのものだったということで、確認のため行ったという、エクストラのものです。

今回新たにご提案しているフェンチオンのアンチアンドロゲン様作用については、マウスのレポーター試験の結果は得られていたのですが、メダカについては得られていなかったもので、やはり試験系として、今後行う生物試験でメダカを使うので、メダカの実験結果も必要だろうというご意見があったものです。昨年度はマウスの結果で十分だろうと想定していたのですが、やはりメダカも確かめるべきだというご意見が、作用・影響評価検討部会でございましたので、フェンチオンのアンチアンドロゲン様作用についても確認をしようという内容でございます。

○遠山委員 ありがとうございます。分かりました。

○北野座長 他の先生方、特に23年度の取組について、資料3-1の2ページの一番下に出ています。この方向で、第1段階の*in vitro*試験を行うということですが、よろしいでしょうか。

○一鬼参考人 これから、最初に第1段階の生物試験が、魚の二つのガイドラインを使っているところから始まるということですが、エンドポイントをはっきりさせるということは重要なので、予備試験と、そして用量設定をやはり慎重にやっていただきたいと思います。要するにOECDの229とか230辺りで、ガイドラインをそのまま読めば、MTCという、最大耐用濃度を最高用量に持っていけばいいという書き方もありますけれども、その場合は、10%ぐらいが動物は死ぬ量というふうに書かれているので、その量で影響が出たときに、それが本当のそういう内分泌かく乱の作用なのか、あるいは、例えば当然ビテロジェニンなどは肝臓で影響があれば動くことがあり得るので、その作用による二次的なものなのかどうかをきちんと見極めることが大事ではないかと思えます。こういうことをやる場合には、やはり慎重な用量設定が必要だろうと思っております。

○北野座長 よろしいですか。では西川委員から。

○西川委員 確認ですけれども、第1段階の試験で引っ掛からなかったものは、第2段階に行かないというふうに考えてよろしいんですか。

○山崎分析官 絶対に行かないという形になっておりませんが、優先順位付けをしながら絞り込んでいくという形をとっておりますので、結果としてなかなか試験が行われない形になると思います。

○西川委員 例えば、特に甲状腺関係のホルモンですけれども、受容体だけではなく生体の代謝の過程で、代謝が進んで、甲状腺ホルモンがどんどん解毒されて、その影響が生体の方に、ということは大変よく知られていることだと思うんですが、そういう影響は恐らく第1段階では引っ掛かってこないと思いますので、その辺り、少し慎重に対応された方がいいと思います。

○北野座長 まず、今の西川委員からのご指摘ですが。

○山崎分析官 資料3-4で第1段階試験の枠組み、これは3ページにございまして、点線から上が第1段階になりますが、試験管内試験を行い、また生物試験の優先順位付けを行い、その上で第1段階としての生物試験を行うという形になっています。既存知見は、それらの知見を総合して、第1段階の評価を行うということになっておりますので、各評価のどこかの知見でネガティブだったから、そこでストップして以後進まない、ということではなく、こういった情報をもとに、限られた資源の中で検討を行いますので、優先順位付けをしながら、得られた知見は総合的に判断をして次に進むべきとは考えています。そんな手順になっております。

○早水環境安全課長 補足しますと、それは作用ごとになります。例えばアンドロゲンについては4ページ、甲状腺については5ページになりますので、それぞれの作用で判断していきます。特に甲状腺は第1段階生物試験が、先ほどご説明しましたように少し難しいということがありますので、その辺慎重に検討するべきかと思っております。

○北野座長 あとは、一鬼委員からの要望とコメントですが、ドーズの問題ですね。

○川嶋参考人 それでは事務局の方から、用量設定のお話ですが、大分前のお話になりますが、S P E E D'98のころの魚類を対象とした試験の場合ですと、ビテロジェニンアッセイとパーソナルライフサイクルとフルライフサイクルといった形で、試験を三つ組み合わせ、複数の

評価を行うとしておりました。その理屈としては、まず作用があるのかないのか、ビテロジェニンで見ようという場合は、比較的高目の濃度から実施し、ただし、致死が起きないような濃度からは、急性毒性を参考に21日間の試験を行いました。パーシャルライフになると期間が70日間や120日間と長くなっていく訳ですが、その場合には濃度も次第に、環境中の濃度に近い方へ、低い方へ振っていくという選定を行いました。

今回事務局から作業班等にご提案する際の濃度設定の考え方、多分上の方は溶解度や毒性、下の方は環境中濃度といったところで、どれぐらいの幅で、またご存じのようにTG229ですと試験用量が非常に限られていますので、もう少し増やすなど、そういったご提案をしてご検討いただくことになると思います。

○北野座長 その辺のところについて、何かありますか。

○一鬼参考人 ぜひその辺は慎重にやっていただきたいと思います。私は毒性の方が専門なのですが、やはり毒性が出てくる用量で何か変化が起こった場合には、それがすぐ影響だと言われて、それがひとり歩きすると、非常に問題がある、混乱してしまうということがありますので、そこはきちんと分けていただきたいというのが私たちの願いです。

○川嶋参考人 現在SPEED'98の結果の再解析を行っているところですが、ビテロジェニンアッセイから次第に試験期間が長くなってくると、それまでの急性毒性が現れる、致死が出るといった濃度よりも、試験期間が長くなると低いところで、特に蓄積されるような物質ですと致死が出てくる場合があり、既存データはないのに、濃度の低いところで致死が出るということもございました。

従って、そういう場合の、内分泌かく乱作用の定義にも関わってくると思うのですが、インタクトという言葉を生かすとすれば、健全な動物で影響がある濃度範囲といったところを考慮しなければいけないということは、作業班としても十分認識しております。毒性なのか、定義に合致する内分泌かく乱作用なのかということをも十分考慮するということは、確認しているところでございます。

○北野座長 ぜひそれを、最終的な評価の案のところ、その辺はいろいろと議論があるかと

と思いますが、何かありますか。

○早水環境安全課長 ご指摘の点は、今までのご指摘でもありましたので、特に用量設定につきましては有害性を見るということと、最終的なリスクを見ることと両方出てまいりますので、当然慎重に、専門の方のご意見を踏まえながらやっていきます。

○北野座長 ありがとうございます。

それでは、四つ目の議題に移ります。試験法開発についてということで、また事務局から説明をお願いします。

○山崎分析官 資料4に基づきまして、魚類、両生類及び無脊椎動物に係る試験法の開発状況につきまして、簡潔にご報告申し上げます。

EXTEND2010では、引き続きこれらの生物に関する試験法の開発を進めておりまして、関係各国と協力しながら、OECDのテストガイドラインとして採用されるように提案していく予定でございます。現在のこれらの試験法の概要と、それから22年度の開発状況、23年度の検討内容をそれぞれまとめたものでございます。

魚類につきましては、魚類短期繁殖試験（TG229）というのがOECDで決められておりますが、こちらはまだ、メダカについて試験条件等が決められておりませんので、日本が中心となってその試験条件の適正化に向けた検討を行ってまいりました。1ページ（3）ですが、23年度の検討事項につきましては、そういったメダカの試験の試験条件の適正化を進めるとともに、先ほど議題の中で申しました抗アンドロゲン様作用を検出するために、このメダカの繁殖試験が使えるかどうかといった研究も併せて進めていくことを考えております。

2ページに移っていただきまして、魚類性発達試験、これは日本が協力した形で、今年の4月に、WNTでの会議におきまして、一応テストガイドラインとして概ね合意が得られたところでございます。

メダカの多世代繁殖試験、3. でございますが、これはEXTEND2010のまとめの中でも第2段階の生物試験として採用を考えているところでございますが、まだ検討の途上でございます。アメリカでは、例えば後ほどの議題で紹介しますが、日米二国間協力で試験法の検討

を行っておりますので、そういった中でフルライフサイクル試験を改良した形で、改良型2世代試験（多世代試験）として、考えはまとまってきております。23年度につきましては、試験生物数の選択ですとか、いろいろ試験条件の細かい検討を行いまして、OECDに持っていくような形で最終的な試験法の改定プロトコル（案）を作っていく段階まで持っていきたいと考えています。

3ページですが、両生類の試験法開発につきましては、ライフサイクル試験の検討をこれも日米二国間協力に基づいて行ってきております。両生類の発達成長ですとか、繁殖に関する試験、ここでは英語の呼び名を省略してADGRAという略語を当てはめておりますが、アメリカの提案を受けて、こういった形の検討を行ってきておりましたけれども、ちょっと行政活用の視点では若干長過ぎるかなという考え方で、3ページ中ほどにありますように、幼若期に特化して試験期間を短くした、幼若期の両生類成長・発達試験、こちらの方は略語としてはLAGDAとなっておりますが、こういった短い案も提案されておりますので、23年度につきましては、この短くなった方の案をもとに、日米間で試験プロトコルを用いて検証試験を実施していくということを考えております。

無脊椎動物につきましては、4ページです。ミジンコの多世代試験につきましては、またそれぞれの試験として検討を進めてきておりまして、23年度につきましてはこれまでの検討を受けまして、幼若ホルモン様作用を有する化学物質についての多世代試験を行って、試験法のプロトコルとしての取りまとめといたしますか、適正化と、そういう形で進めていくことを考えています。

4ページ下になりますが、ミジンコの簡易スクリーニング試験法。こちらは先ほどの議題の中でもご提案いたしました。第1段階の簡易スクリーニング試験法として開発を進めるということで、本格的な検討を今年度始めるといいう形ですが、5ページの下にあるとおり、簡易スクリーニング試験法としての手法の検証を進めていくということを考えております。簡潔になってしまいましたが、以上でございます。

○北野座長 ありがとうございます。魚類、両生類、無脊椎動物に係る試験法の開発、特に

23年度の検討事項について説明いただきました。質問、またはご意見がありましたらお伺いしたいと思います。よろしいでしょうか。

それでは次は五つ目の議題、国際協力についてお願いします。

○本間補佐 続きまして、資料5-1、5-2を説明させていただきます。まず資料5-1です。化学物質内分泌かく乱作用に関する日英共同研究についてということで、経緯としまして、平成11年3月のG8環境大臣会合におきまして、内分泌かく乱化学物質について日英両国間で共同研究を実施することが合意され、当初5カ年の日英共同研究事業として開始されました。その後2度、5年間の延長が合意されまして、現在平成22年度から第3期目の共同研究を実施しております。

成果の概要につきましては、前回の検討会の際にもご説明させていただきましたので、説明を少し飛ばさせていただきます。2ページ目の上段をご覧くださいなのですが、コアプロジェクトということで、主に研究テーマを四つの分野にまとめまして、研究を進めているところです。コアプロジェクト-1では、処理排水中及び環境中の主要な内分泌かく乱作用を有すると疑われる化学物質及び新たな化学物質の挙動を推定するための研究、並びにそれら化学物質の環境中への排出を低減するための研究を実施しております。コアプロジェクト-2としまして、内分泌かく乱化学物質が起こし得る環境リスクを評価するための野生生物への悪影響を推定する方法（試験法）の開発。コアプロジェクト-3水生生物及びその他の生物の生殖及び成長への影響を把握するための化学物質試験法におけるさまざまなエンドポイントの評価に関する研究。コアプロジェクト-4としまして、英国及び日本における野生生物への環境リスクの解析を実施してございます。

昨年度平成22年度の成果としましては、まずコアプロジェクト-1では、エストロゲンや新規汚染物質として注目されていますPPCPs、医薬品関係ですが、そういったものについての、下水処理場での存在実態や挙動を明らかにするというので、河川流域におけるPPCPsの存在実態や挙動について、特に光分解に着目した検討を行いました。また、河川流域内のエストロゲン濃度の推定のためのモデルの構築や、日本河川流域への応用について検討いたし

ました。

コアプロジェクト-2では、スピギンをバイオマーカーとして、化学物質の（抗）アンドロゲンまたアンドロゲン様作用を調べるためのイトヨを用いる試験法に関しまして、至適条件の検討を実施しました。また、実験室内での一定の自家繁殖法を検討しまして、試験に用いる個体群を継代的に維持していくことが可能となりました。

次にコアプロジェクト-3ですが、こちらにつきましては魚類のエストロゲン受容体に関して、種々の化学物質によるレポータージーン試験を実施しまして、魚種による感受性の違いを明らかにしました。また、メダカのアンドロゲン受容体、副腎皮質ホルモン受容体、甲状腺ホルモン受容体、ニシツメガエルの甲状腺ホルモン受容体のレポータージーン試験系を構築しまして、化学物質に対する反応性などの検討を示唆したところでございます。

コアプロジェクト-4では、トノサマガエルを対象として、新潟県北部地域において精巣卵の出現状況等に関する調査を実施しまして、その結果からトノサマガエルの精巣卵が第一次精原細胞あるいは初期の第二次精原細胞から由来すること、また性成熟期の精子形成開始に伴ってその形成が起こることなどが明らかとなりました。

こうした成果につきましては、昨年11月に実施しました第12回日英共同研究ワークショップの際に、英国の研究者と情報交換をしております。

平成23年度につきましては、この四つのコアプロジェクトの中で引き続きこういった研究テーマについて研究を続けていくこととしてございます。

また本年度は12月頃を目途に第13回日英共同ワークショップを日本で開催することを予定してございます。開催地としては長崎ということで、準備をしているところです。

続きまして資料5-2、化学物質の内分泌かく乱作用に関する日米二国間協力になります。こちらにつきましては、平成16年1月に開催された第12回日米合同企画調整委員会におきまして、日米二国間でこの化学物質内分泌かく乱作用問題について協力して研究を進めるということで合意され、開始されたものになります。

こちらは、日英よりもう少しOECDのところで、いかに試験法をテストガイドライン化

するために進めていくかという少し戦略的な意味を含めて、両国間で協力を進めているところになります。

2 ページ目、3. 平成22年度の実施内容に進めさせていただきますが、経緯につきましては前回の会議で説明させていただきましたので、説明を省略させていただきます。22年度の実施内容につきまして、まず魚類の試験につきましては、これまで日米共同で作成したメダカの多世代試験プロトコル案ができてきておりますので、その評価を進めることを考えております。また、魚類に関する試験、TG229と呼ばれるものにつきましては、もともとファットヘッドミノーを魚種として作成されていた試験法でありますので、試験魚をメダカとして実施するための技術的な課題や、試験プロトコル（案）の妥当性の検討等を進めているところでございます。

（2）両生類の試験につきましては、平成22年度は、ADGRAの試験プロトコル（案）に従い、強エストロゲン様物質として検証を実施してきたところでございます。

（3）の無脊椎動物につきましては、ニセネコゼミジンコやオオミジンコを用いた多世代繁殖試験を実施しまして、知見の収集をしてきました。

日米につきましては、本年の2月に第7回実務者会議を東京で開催して、こういった情報の交換をしてきたところでございます。

23年度につきましては、魚類については先ほどのMMT試験、多世代試験のテストガイドライン化に向けて検証作業を進めていく、さらにそのTG229、短期繁殖試験をメダカで用いるということのための検証についてさらに進めるとしております。

両生類につきましては、先ほど試験法開発の際に紹介がありましたが、LAGDAという形で米国から新たな試験法の短縮についての提案がされておりましたので、それを中心に試験プロトコル（案）の妥当性検討を進めております。

無脊椎動物につきましては、平成22年度に検討した試験法プロトコル、これまでやってきたものにつきまして、引き続きデータの蓄積を図りたいと考えております。

次回の日米共同実務者会議につきましては、これまで日本と米国で交互に開催しておりま

すので、米国での開催を考えておりますが、細かい場所及び日程については未定でございます。

資料5-1、5-2につきましての説明は以上になります。

○北野座長 ありがとうございます。ただいまの説明につきまして、日英・日米共同研究の研究統括者を務めていただいています井口先生、補足ありますでしょうか。

○井口委員 特にございせんが、両方とも順調に進んでいると思います。

○北野座長 ありがとうございます。資料5-1、5-2に基づきまして日英・日米の共同研究の状況について説明をいただきました。ご意見、ご質問はありますでしょうか。

○崎田委員 すみません、5-1の日英共同研究に関して質問させていただきたいのですが、例えばこういう研究成果を生かしていくというのは大変重要だと思うんですが、普通、どう生かすかというのは見えにくいところが多いんです。

例えばこれだとコアプロジェクトの1~4のうちの1などは、下水処理の問題などの課題や状況が、かなり明確に出てきますので、こういうのは例えば環境省の浄化槽の方とか、国土交通省の下水道の方ときちんと情報共有しながらやっていたらということ、理解してよろしいのでしょうか。

○本間補佐 この研究には、そういう下水処理場関係の業務に携わられている先生方にも関わっていただいて、一緒に進めているところでございます。

○崎田委員 そういうことを生かしていただいていると考えていいのでしょうか。

○本間補佐 そうですね。具体的にどこにどう反映されたというところまでは今、把握し切れていませんが、基本的に情報を共有させてもらいながら、進めているところでございます。

○北野座長 他にご質問、またご意見はありますでしょうか。お願いします。

○井口委員 では、追加で、今の下水関係のお話が出ましたけども、他のプロジェクトの、例えばレポータージーンアッセイも、そちらの方に供与したりしております。環境中の濃度が分かれば、他の試験法にもその濃度を使って考えられますし、それを実際にin vitroで検証するという方法も共有して上手く連携していると思います。

○北野座長 ありがとうございます。他にはよろしいでしょうか。

それでは、六つ目の議題であります情報提供等についてに移ります。また事務局から説明をお願いします。

○本間補佐 続きますして、資料6-1、6-2と続けてご説明させていただきます。

まず資料6-1につきまして、平成22年度化学物質の内分泌かく乱作用に関する公開セミナー—E x T E N D 2005からE X T E N D 2010への開催報告になります。

こちらにつきましては平成22年7月にご承知のとおりE X T E N D 2010の取りまとめをさせていただいたことを受け、これまでE x T E N D 2005に沿って実施してきた研究調査の成果につきまして、専門家や市民の方々へ情報提供を行うとともに、E X T E N D 2010について広く知っていただくということで、昨年12月15日に公開セミナーを開催しました。東京大学山上会館で、ちょうどこの翌日から環境ホルモン学会が開かれるということでしたので、それに合わせて開催させていただきました。事前に応募を求めましたところ、191名の応募をいただいております、会場の都合もあり、抽選をさせていただいた上で、最終的に114名の方にご参加いただきました。

プログラムにつきましては2ページ目のところがございます。第1部で主にこれまでの各先生方に実施していただきました研究成果のご紹介をさせていただき、午後の第2部のところでE X T E N D 2010の紹介であったり、現在いろいろ研究されているところの方向性などを、先生方からご紹介いただきました。さらに最後の第3部ですが、北野先生にコーディネーターをお務めいただきまして、委員の先生方何人かにもご参加いただき、パネルディスカッションを実施したところでございます。

4. 内容になりますが、今申し上げたように第1部は研究成果についてのご報告、第2部につきましてはE X T E N D 2010の概要を環境省からさせていただいた上で、これまでの成果や今後の課題等について先生方からご紹介いただきました。

(3) パネルディスカッションにつきましては、化学物質の内分泌かく乱作用に関するこれまでの取組によって得られた成果、化学物質や内分泌かく乱作用に関する情報を社会で共有するためにどういったことが必要か、また今後の化学物質なり内分泌かく乱作用に対する取組

について先生方にご議論、ディスカッションをしていただきました。

この結果につきましては、アンケートに当日の参加者の方をお願いしております、114名のうち78名の方にアンケートに協力していただきました。5ページ目、別紙をご覧ください。アンケートにご協力いただいた方の結果ですが、男性・女性では男性の方が多く、年齢層は幅広い年齢層の方に来ていただきました。

簡単に申し上げますと、来ていただいた方が平日ということもあり、企業の方が多く、全般的に内容についてはある程度好評をいただけたかと思いますが、参加者について抽選をしたこともあり、会場をもう少し広い会場で、分かりやすいところにしてはどうかというご意見があったり、もう少し内容についても、どういった内容にすべきかというところのご意見をいただいたところでございます。

本年につきましては、いただいたご指摘を踏まえながら、4ページ目になりますが、12月3日に開催しようと、今、準備を進めているところであります。会場、具体的内容につきましてもまだ検討中でございます。

続きまして資料6-2です。化学物質内分泌かく乱作用に関するホームページで、こちらにつきましては、内分泌かく乱作用というものにつきましては、科学的に難しい話題でありますので、そういった専門知識をいかに一般市民の皆様と共有していくか、また不明確な部分が非常に多いという中で、不十分な情報提供で混乱を招くようなことがあってはいけないということで、情報提供の手段の一つとしてこれまでホームページを活用しているところでございます。

このホームページの運用状況についてご報告させていただきます。2ページ目をご覧ください。これまでのアクセス件数をまとめております。こちらとしましては平成22年度にEXTEND2010を新たにまとめたこともありましたので、少しアクセス数が伸びてくれればというところがありましたが、残念ながら、平成18年度をピークに、その後少しずつアクセス件数が減ってきている状況です。

3ページ目(2)ホームページのコンテンツの運用について、主に昨年からこの間の更新したところでは、関連ニュースということで内分泌かく乱に必ずしも関係しない部分もありま

すが、化学物質関係の情報提供部分を更新しながら載せている他、②でコラムの更新ということで、委員の先生方にもご協力いただきながら、化学物質の内分泌かく乱作用関連の部分で、いろいろなコラムを掲載しております。

その他の更新状況ということで、E X T E N D 2010の策定や、昨年の生物多様性フェアへの出展などの紹介も、更新したところでございます。

続きまして4. アクセス情報の解析ということで、アクセス状況について解析をしました。まずアクセスいただいている方のドメインを解析しますと、総アクセス数12万1,000件に対して属性が判別できたものは1万7,000件にとどまりますが、その中で見ますと企業であったり教育機関、地方自治体などが多くございました。また、②でこのサイトへのアクセス情報から、検索サイトからどのようなキーワードで訪問したかというのを見ますと、1番は内分泌かく乱物質、2番は内分泌系の図ということで、以下内分泌系関連の言葉が並んでいるということでございます。中山エミリさんという芸能人の方が入っておられるのは、過去に国際シンポジウムにご参加いただいた関係かと思えます。

こうした結果から、まずドメインからいきますと、限定的な情報ではありますが、企業であったり研究・学術機関からというところが、少し目立っているかと思えます。検索語につきましても、内分泌かく乱作用に関する基本的な情報を求めて検索されているというケースが多いのではないかと見受けられました。また、物質名についての情報を求めている方というのは、結構いらっしゃるよう見受けられますが、分かりやすくかつ誤解のない情報提供が求められていると思えます。

またさらには、一般的によく認知されている「環境ホルモン」というキーワードで入ってこられる方はほとんどいらっしゃらなくて、これはサイトの作りの問題もあるかと思えますので、そういったキーワードがヒットしやすいような工夫が必要かと考えています。

(2) としまして、まだこれはまとめ切れていないところでありますが、インターネット上における、化学物質の内分泌させるかく乱作用であったり、環境省の取組についての意見等を幅広く集めてみたいと思っております。具体的には、下に書いてあるようなキーワードで検

索をしまして、検索結果の上位に出てくるようなサイトについて、どんな意見が述べられているかというのを、情報を集めて集計するという作業を今、準備しているところでございます。

5. 今後の予定になりますが、こうしたアクセス解析の結果を踏まえまして、ホームページのリニューアルをしたいと考えております。具体的には、まずはタイトルや冒頭の説明の中に、いわゆる「環境ホルモン」といったような表現を加えて、環境ホルモンという言葉でもヒットしやすくしたいということと、別紙7ページ目に当たるところにも参考として付けておりますが、大体皆さんアクセスされるところを見ますと、基本的な情報のところが多いように思いますので、この辺りもう少し丁寧に充実させたいということ。さらには企業、研究、学術機関からのアクセスもありますので、逆に基本的な情報とは別に、専門家向けの情報という部分も、それはそれで整理しなくてはいけないということ、考えているところでございます。私からの紹介は以上でございます。

○北野座長 ありがとうございます。6-1、6-2に基づきまして、情報提供等について説明がありました。質問またはご意見がありましたらお伺いしたいと思います。いかがでしょうか。よろしいでしょうか。

それでは、最後のその他ですが、前回の検討会で委員よりご指摘がありました化学物質の内分泌かく乱作用に係る政府全体の取組について、ということで、それでは資料の方、お願いします。

○本間補佐 まず資料7-1をご覧ください。前回、先生方から化学物質内分泌かく乱作用に関する他の役所の取組なども含めて、政府全体としてどのように取り組んでいるのかというご質問をいただきました。この問題につきましては、内分泌かく乱化学物質問題関係省庁課長会議というものがございまして、各省での取組について、こういったところで情報を共有しながら進めているところでございます。

具体的には、各省で取り組んでいる部分でいきますと、文部科学省では科学技術の振興ということで、大学や独立行政法人等における基礎研究の推進をしております。厚生労働省につきましては、主として人体影響の観点からということで、各種評価研究等を進めていただい

ています。これにつきましては後ほど、直接担当からのご説明をお願いしております。

農林水産省では、主として食品の品質向上・安定供給という観点から、農林水産生物への影響実態調査や、農林水産生態系での動態解明などが進められてございます。経済産業省におきましては、主として科学的知見に基づく適正管理の観点ということで、試験法の確立などを進めていただいております。これについても、後ほど担当からのご説明をお願いしているところでございます。

国土交通省につきましては、主として水環境の保全と、海洋汚染防止の観点で、主に河川などの、いろんな実態調査などをしていただいているところでございます。環境省につきましては、こちらのEXTEND2010に基づき、各種取組を進めさせていただいているところでございます。

こうした取組につきまして、関係省庁の中で情報共有をして、施策として何か決めるというものではないですが、きっちり情報を共有して各省庁の施策に反映させていただいているところでございます。特に、皆さんのご興味といたしますか、ヒト影響の部分に関わるところが重要かと思いましたので、本日は厚生労働省と経済産業省のご担当にこちらに来ていただきまして、その具体的内容についてご説明をお願いしているところでございます。

続きまして厚生労働省からご説明をお願いできますでしょうか。

○厚生労働省 続きまして、厚生労働省の化学物質安全対策室の柴辻と申しますが、資料7-2でございます。私どもは厚生労働省の研究事業において、主に内分泌かく乱化学物質問題に関連する取組をいろいろとさせていただいております。その内容を、ばく露実態の調査あたりのところを中心に、ご説明をさせていただければと思ひまして、資料を作成しました。

化学物質リスク研究事業の事業規模、こういう8億円程度のものでございますが、主な研究分野、真ん中の黄色いところでございますけれども、評価手法の開発の話、子どもへの影響評価の話、ナノマテリアルのヒト健康影響の話、それから室内空気汚染や家庭用品の安全対策というような四つの大きなテーマを持っておりまして、この中に内分泌かく乱化学物質の作用メカニズム、あるいはその評価手法に関する研究であるとか、情動認知機能への影響に関する

研究、それから有害汚染物質に関する疫学研究、こういったものを進めているという状況でございます。

得られました研究成果につきましては、食品や医薬品等、他分野への成果の活用と、私どもの所管法律における活用、あるいはテストガイドラインなどへの国際貢献ということを進めていくということで、実施しております。

3 ページ目にまいりまして、関連する主な取組とその成果ということで、一つは、こちらはその評価手法の開発のお話でございます。これは経済産業省からも後ほどご説明があると思いますが、連携をして、特にスクリーニングの手法の開発などを進めておりまして、私どもでは公的な試験法を確立するための手順に関する研究ということで、新たな試験方法を国際ガイドラインに持っていくための、いわゆる検証作業、評価作業というところに力点を置きまして、研究をさせていただいております。

その中で中段にあります内分泌かく乱物質の *in vitro* 試験方法、いろいろな試験が開発をされているものを評価して、最終的に OECD のガイドラインに持っていくためのサポートをしているという状況でございます。なかなか根気のいる大変な作業ですが、こういうことを経ないと、ガイドラインとして新たに作れないというような状況でございますので、地味ながら非常に重要な作業として、引き続き取り組ませていただいているところでございます。

それから 2 番目でございますけれども、こちらは平成16年ごろから始めております、北海道における 2 万人規模の大規模出生コホート調査というものをサポートさせていただいております。先天異常の状況でございますとか、それから有害汚染物質との関連性調査とか、そういうものを引き続き進めているということでございます。こちらは今環境省のエコチル調査というのが進めておられると思いますので、今となつてはそのミニ版というような形になるのかとも思いますが、早期に成果が出てくる部分がございますので、今後もサポートを継続して、成果が得られるものについては、いろいろなところに生かしていきたいと私どもとしては考えているということでございます。

4 枚目にまいりまして、その 2 でございます。3 番目でございますけれども、こちらも化学

物質による子どもへの健康影響に関するエピジェネティクス評価法の開発に関する研究ということで、こちらはどちらかといいますと妊婦さん、それから新生児のばく露情報というものを解明するために、医療機関と協力をいたしまして、微量の生体ばく露量測定法の開発と、それから実際に妊婦さんの血液、臍帯血、羊水、こういったものを採取させていただきまして、その中でばく露量の測定をするというものです。また、それがどういう影響を及ぼすかということ、これをES細胞やヒトiPS細胞を用いて、エピメータゲン評価法というものを開発いたしまして、化学物質の脆弱層に及ぼす影響の解明を進めているところであります。

このような中で、例えば国際的に議論されておりましたビスフェノールAのばく露状況などに関しても、妊婦さんで日本においてはあまりばく露がないような状況だということも分かってまいりまして、そういう情報を、私どものほうで提供をしているという実績もございます。

またこれは報道されたものでございますけれども、体外受精の培養液に化学物質がかなり入って来ているのではないかということで、分析を行っておりまして、このような培養液にはヒトの血清や血清由来成分を使用することが多いため、ヒト血清由来の化学物質が入ってくる状況になっているという状況でございました。

それから4番目でございますけれども、こちらもばく露の研究で、少し毛色が違うのですが、これまでシックハウスなど、VOC関係の話を中心に進めてまいりましたけれども、フタル酸とリン系難燃剤、フロン系の難分解性のSVOC化合物を中心としてばく露評価手法の開発を進めておりますので、こちらに関連する分野として紹介をさせていただきました。厚生労働省からは以上でございます。

○経済産業省 続きまして、経済産業省の取組といたしまして、経済産業省製造産業局化学物質管理課、常見から報告させていただきます。

2ページをご覧くださいまして、経済産業省では、青色にあります人の健康や生態系への影響を正確に把握するためにも、科学的な検討評価を積み重ねる必要性。それから紫色にしておりますが、内分泌かく乱作用によってもたらされる有害影響（毒性）に対しては、適切なリスク評価に基づいた効果的な対応をとる必要があると、こういった認識のもと、下にあります試

験法開発、リスク評価の検討・実施というものを進めてまいりました。

3 ページ目、リスク評価の検討・実施に関しましては、内分泌かく乱作用検討小委員会の設置ということで、化学物質審議会のもと、この内分泌かく乱作用検討委員会を設置し、検討してまいったところでございます。また、詳細リスク評価書の作成ということで、独立行政法人産業技術総合研究所がノニルフェノール、フタル酸ビス（2-エチルヘキシル）、ビスフェノールAの詳細リスク評価書を作成しているところでございます。この詳細リスク評価書に関しましては、他にもございまして、全27物質分ございます。それから化学物質リスク評価管理研究会ということで、独立行政法人製品評価技術基盤機構（NITE）が、先ほど詳細リスク評価書でありました3物質に関しまして、リスク管理の現状と今後のあり方というものを取りまとめているところでございます。

続きまして4 ページ目、もう一つの試験法開発の方ですが、こちらは厚生労働省それから国立医薬品食品衛生研究所と協力いたしまして、OECDテストガイドライン化を前提として、人健康における内分泌かく乱作用に係る試験方法の開発を実施してきているところでございます。

具体的に申しますと、経済産業省が取り組んでテストガイドライン化された試験法は、*in vitro*試験、試験管内試験としまして、ERのエストロゲンレセプターの方ですが、アゴニストレポーター遺伝子アッセイ試験、これはTG455として確立しております。また*in vivo*試験、動物試験ですが、こちらは28日間反復経口投与毒性試験（TG407）の方で、検証試験等の実施に協力してきたところであり、またげっ歯類における子宮肥大試験（TG440）こちらの検証試験の方も実施に協力してきたところでございます。それからラットにおけるハーシュバークー試験、こちら検証試験の方で貢献してきたところでございます。これらはOECDテストガイドライン化が既にされたものになります。

現在実施中の試験法開発といたしまして、5 ページ目に記載しております。*in vitro*試験としましてERの先ほどのアゴニストの方はテストガイドライン化されておりますが、もう一つのアンタゴニスト、阻害する方ですが、こちらのレポーター遺伝子アッセイ試験を現在進め

ております。こちらは検証試験の最終段階に来ているという段階でございます。それからARアゴニスト/アンタゴニストのレポーター遺伝子アッセイ、こちらも現在はピア・レビューが終了して、その指摘に対して現在検討中というところで、対応をしている状況でございます。それから受容体結合試験、こちらは米国が提案して進めているところでございます。現在の進捗としましては、検証報告書の作成段階です。この中で経済産業省、日本としましては、こういった試験法開発では数種類の試験プロトコルを用意する必要がありますが、そのうちのひとつということで、CER Iプロトコルの提供を行うということで進めているところでございます。

最後に6ページ目になりますが、こちらは内分泌かく乱作用物質の試験と評価のための概念的枠組みということで、英語のものになって大変恐縮ですが、OECDから現在出されています。またこちらに関しましては、新しいテストガイドライン等が既に出ているものがあり、さらに追加するなど、修正も現在検討されているところでございます。

この表の見方ですが、レベル1、2、3、4、5とありますが、レベル1というのは化学物質の物理化学的性状であるとか、またはその用途であるとか排出とか、そういった情報、いわゆる基礎的な化学物質の情報です。レベル2から下がるにつれて、例えば2であればvitro試験、試験管内試験。レベル3であればvivo試験、特にある一つの要素における内分泌かく乱の作用を見るようなvivo試験。それからもう少し総合的に見るような試験。レベル5になると、1世代もしくは2世代の拡張型生殖・発生毒性試験といった試験という、下に行けば行くほど確定的な試験法となっています。ただ、今回はこの注釈が抜けておりますが、OECDのこの表の注釈にはレベル5が確定試験を示すものではないという注釈もございますので、そこは補足させていただきます。

このような中で、先ほど申しました厚生労働省、国衛研とともに進めております試験法が、下のアンダーラインで赤くしているところでございます。こういった試験に関して取り組んでおります。以上です。

○北野座長 どうもありがとうございました。厚生労働省、経済産業省からご説明いただきま

した。ただいまのご発言内容につきまして、質問または意見がございましたら承りたいと思います。お願いします。

○有田委員 ありがとうございます。資料7-1の関係省庁フロー図で、他の化学物質についても連絡会議などはあったと思うのですが、この内分泌かく乱化学物質問題の関係省庁連絡会は、いつから始まったのでしょうか。

○本間補佐 平成10年からです。

○有田委員 開催頻度というのはどういう感じですか。

○本間補佐 必ずしも年に何回と決まっているものではないので、その時々でやっているという部分もありますが、ただ少なくとも、毎年お互いの情報交換という意味では、担当者間の連絡は取り合っているところでございます。

○有田委員 去年は何回開かれましたか。

○本間補佐 全員集まった全体会議のようなものは、去年は開かれていません。

○有田委員 分かりました。

○早水環境安全課長 関係省庁連絡会議は、これは内分泌かく乱でお示ししておりますけども、他にも例えばSAICMの関係省庁連絡会議や、最近でいいますとPOPsの関係、あるいは水銀の関係など、いろいろテーマごとに開くことがございます。それで、内分泌かく乱については、おそらく当初いろいろ話題になった頃は頻度が多く、最近はどちらかというと情報を電子的にも交換できるので、それで済ませているという状況でございます。

関係省庁連絡会議ではそこで一つの方向で議論して、政策を構築するという感じではなく、どちらかという情報交換という形で進めている状況でございますので、一応位置付けとしては、今日は設置要綱をお配りしておりませんが、情報交換とそれから有機的連携ということでございます。作業の重複がないとか、連携できる場所があれば、もちろん明らかにして、特に重複の排除というのは気を付けているところでございます。

○北野座長 よろしいでしょうか。

○崎田委員 今のお話を伺いながら、よく分かったのですが、とりあえず各省庁がいろんな実

験をきちんとやっていらっしゃるということですので、今後はその相乗効果をしっかり上げて、できるだけ早く、いい評価なり管理なりに繋げられるように、省庁連携、協力体制を一層進めていただければ、大変ありがたいと思いました。

なお、厚生労働省の資料には、きちんと年間予算が書いてあるので、それが気になったんですが、経産省の方は数字が書いてないので、質問を逆にできないのですが、厚生労働省の予算は22年度に比べて少し減っているんですね。化学物質全体のです。

それで、今、本当にアレルギー体質の方が増えてきたり、こういうヒトへの影響に関して関心を持っている方がどんどん増えていらっしゃっているので、ぜひあまり予算を減らさずに頑張りを続けていただければと思いますので、よろしく願いいたします。

○北野座長 何かありますか。

○厚生労働省 いえ特にありません、ありがとうございます。参考になりました。

○北野座長 河野委員どうぞ。

○河野委員 今ホームページの改善をされているということなので、ぜひそこにも、この各省庁フロー図と、それぞれの省庁の担当、例えば経済産業省であれば担当しているところはどことどこ、というようなものも付けて、そちらの方にリンクが飛ぶようにするというのも工夫していただきたいと思います。

○北野座長 よろしいでしょうか。

○早水環境安全課長 今日ご説明したのは、当時作ったときに政府と独立した、ある意味で中立的なといいますか、一応、別のホームページということで作ったということ、今日の資料6-2でご説明しております。もちろん環境省の中に内分泌かく乱のページというところがあり、関係の資料を掲載しております、連絡会議については掲載しておりませんが、一応、二つあることとなります。今回資料6-2にあるホームページを整理する際に、政府側のページとのリンクも考えながら、その中での位置付けを、相互にうまく引用できるというか、参照できるようにしていきたいと思っております。

○河野委員 大変これはよくまとまっていて分かりやすいので、お願いいたします。

○北野座長 それでは、お願いします。よろしいでしょうか。そうしますと、本日予定した議題はこれで終わりですが、今後の予定等について、事務局から何かありますか。

○早水環境安全課長 今日は大変時間も短い中、いろいろなご意見いただきましてありがとうございました。今日、いろいろご指摘いただきました点を踏まえまして、各検討部会、あるいは作業班でもご議論をいただきながら、また事務局である環境省の方でもいろいろと検討しながら、本年度の事業を進めていきたいと思っております。

次回のこの検討会でございますが、今のところ11月か12月ぐらいと考えておりますが、また日程調整の上、後日連絡をさせていただきたいと思えます。また、今日の議事録につきまして、は後日お送りして、確認をいただいた後に、ホームページで公表する形になると思えますので、よろしく願いいたします。

私からは以上でございます。

○北野座長 ありがとうございます。それでは、本検討会はこれで閉会いたします。座長の不手際で、若干時間が過ぎてしまったことをお詫び申し上げます。どうもありがとうございます。

午後12時15分 閉会