

## 第9回改訂WG資料6（「第2次案」）に対する 委員意見

2004年11月24日  
SPEED98改訂WG委員  
山口孝明

### これまでの議論における委員としての認識

- (1) 環境省自身が WHO グローバルアセスメント、SCOPE/IUPAC などの課題を抽出してきたことに関して、それを今後の方向性のどこに反映させていくのか、記載に至った背景や現在までにわかっている科学的な知見といった記述がいまだに不十分であり、議論が十分でない。国内文献調査からの抽出と今後の方針への取り組み議論も行われていない。
- (2) SPEED98 のリストに関する問題点を解消すべく策定されようとしている新フローに関して議論が十分でない。
- (3) 試験法確立に当たったの考え方が明確でない。
- (4) 物質評価に際して適用しようとする試験の構成や考え方が明確でない。
- (5) 一般市民レベルの参画が計画されている調査事業に関して、位置づけや内容についての議論が十分になされていない。
- (6) 今後新たに設置されるとされる検討会や、自己・他己検証できる運営体制などについて議論が十分でなく、どのような運営となるかなど明確でない。
- (7) 経済産業省の指摘にもあった如く、内分泌かく乱作用に関する懸念を整理して、明確なエンドポイントと作用メカニズムに関する仮説を持って、体系的に試験・調査を行ってきた SPEED98 に関して、解決された課題、新たな課題とそれに対する対応の考え方を示すべきであり、議論が十分ではない。新たに舵きりをされて展開されることは評価されるべきであると考え、今後の課題と方向性を提示するためにも、調査や試験の結果に対して環境省としての評価をまとめた上で、今後何を課題としてどのような調査・研究を行おうとしているのかを総括すべきである。また、SPEED'98 のアプローチに対する内外の指摘・批判を踏まえた考え方を明確に提示すべき。

上記を踏まえ、以下に第2次案の記載をベースに意見を述べる。可能な限り具体的修正文も記載したが、文章化する際の考え方について検討の余地のあるものなどは意見のみとした。

# 1. 「 . これまでの取組み 」 について

1. P 4、15 行目～、「 . 1. SPEED ' 98における基本的な枠組み」

【現状】：「...メカニズム等を解明するため、化学物質67物質をリストアップし、その後、見直しを行い2000年11月に65物質に修正して、各種の取組みを進めてきた。」

【修正文案】：「...メカニズム等を解明するため、優先して調査研究を進めていく必要性の高い物質群として67種の化学物質（その後、2000年11月に65物質に改訂）をリストアップし、各種の取組みを行ってきた。」

【理由】：物質（群）に対する（選定にあたっての）認識を記載すべき。

【意見】：経済産業省のコメント（第9回資料5）でも指摘のあった通り、世評における混乱を招いたこと等から2000年に選定物質に関する見解が注記されるに至っている。概括的に「具体的な取組み」の目的について記載するだけなら、下記のような修正文案でも可と考えられる。

「...メカニズム等の解明に資する各種の取組みを行ってきた。」

2. P 5、8 行目～、(1) 化学物質の環境実態調査及び野生生物の影響実態調査

【意見】：これまでも述べてきた通り、この 章においては、こうした「取組みに対する（自己）評価」が必要であり、そうした評価から得た点から次期取組みに関連する点や活用できる点を「まとめ」として提示すべきであると考える。「2. SPEED ' 98における具体的な取組み」に挙げられている各項目毎に上記のような「成果と評価」を記載すべきと考えるが、取組みの「結果」を提示することで一貫するならば、経済産業省の指摘のごとく、本章の最後に「まとめ」の項を立てて、「次期取組みに関連する点や活用できる点」を一括して、総括すべきである。（P 6、17～19 行目も同）

【理由】：第2次案では、「環境実態調査の結果は、有害性評価のための試験の実施に際して物質選定や濃度(用量)設定の基礎資料として活用してきたが、環境中の濃度データ自体は化学物質対策全般に有効に活用し得るものである。」と記載されるに至っており、「これまでの取組みから考えられることを記載すべし」との小職見解が反映されたものと評価している。可能な限り他の項目に関しても反映すべき。

3. P 5、14 行目～、(1) 化学物質の環境実態調査及び野生生物の影響実態調査

【現状】：一方、多枝カエルの発生や、卵黄の原料となる蛋白質であるピテロジェニンの濃度がオスのコイで上昇する等の報告があったが、体内への化学物質の残留状況と異常との間に特定の因果関係は見つからなかった。

【修正文案】：一方、文献的に卵黄の原料となる蛋白質であるビテロジェニン濃度がオスのコイで上昇する等の報告があったことから調査を行ったが、体内の特定の化学物質の検出状況と異常との間に因果関係は見つからなかった。さらに、多肢カエルの報告のあった地域を含めカエルの調査を行ったが、多肢カエルは発見されず、体内の特定の化学物質の検出状況と異常との間にも因果関係は見つからなかった。

【理由】：調査の動機となった報告と、実際の環境省調査を明確に書き分けるべき。また、調査内容による内容の書き分けを正確に行うべき。

#### 4．P 5、(1) 化学物質の環境実態調査及び野生生物の影響実態調査

【意見】：調査結果の詳細および、その検討過程を示す資料、当該審議の行われた検討会資料の資料名およびURLを本ページまたは、P 4 4に項目ごとに提示すべき。

#### 5．P 6、(2) 生態系への影響評価のための魚類を用いた試験

【意見】：調査結果の詳細および、その検討過程を示す資料、当該審議の行われた検討会資料の資料名およびURLを本ページまたは、P 4 5～4 9に項目ごとに提示すべき（資料名は一部記載済みであるが）。なお、この試験調査においてはP 6の4行目以降に、「文献の検索・収集、専門家による文献の信頼性評価の実施、試験対象物質の選定」のプロセスが示されており、これらを含む資料の所在を提示すべき。

【関連する付属資料に関する意見】：P 4 5～の「1 - 1．魚類を用いた試験方法」を紹介する付属資料に関して、P 4 6～4 7にカエル、鳥類等の検討状況が混在している。P 4 5～の「1 - 1．魚類を用いた試験方法」およびP 4 8「1 - 2．試験結果概要」は、魚類に関する検討の一連の資料とすべきで、他生物種については、別項とすべき。

#### 6．P 8、表 2

【意見】：検討会の審議結果をそのまま反映したと説明のあった表の2と、P 4 9の表 - 1の2種類は何故併用されているのか？どちらか一方の表現に統一されるべきである。原案ではこの二表はそれぞれ提示場所が逆であったが、第2次案では、（第8回WGの座長見解も踏まえて）表2の記載とすることとなったとの説明があったので、それを前提とすれば表 - 1は不要と考えられる。形式としては表2の表現で記載するが、記載内容を再検討するということか？もしくは、現状の表2で記載しきれない詳細を記載するならば、P 4 7～4 8にかけて文章にて提示してはどうか。

7. P 9、(3)ヒト健康への影響評価のためのほ乳類を用いた試験と疫学的調査

【意見】：調査結果の詳細および、その検討過程を示す資料、当該審議の行われた検討会資料の資料名およびURLを本ページまたは、P 49 ~ 49に項目ごとに提示すべき（資料名は一部記載済みであるが）。なお、この試験調査においてはP 9の5行目以降に、「文献の検索・収集、 専門家による文献の信頼性評価の実施、 試験対象物質の選定」のプロセスが示されており、これらを含む資料の所在を提示すべき。

【関連する付属資料に関する意見】：P 49 ~の「2 - 1. 哺乳類を用いた試験方法」を紹介する付属資料に関して、P 51に「iii DNAマイクロアレイ」の検討状況が混在している。P 49 ~の「2 - 1. 哺乳類を用いた試験方法」およびP 51「2 - 2. 試験結果概要」は、ヒト（哺乳類）に関する検討の一連の資料とすべきで、他の評価手法については、別項とすべき。なお、DNAマイクロアレイに関してこれまでに検討を行ってきた旨がP 9に記載されていない。

8. P 9、13行目、(3)ヒト健康への影響評価のためのほ乳類を用いた試験と疫学的調査  
【現状】：...反応が認められるという懸念があったため、ヒトが暴露する可能性がある用量に原則4群、何らかの有害影響...

【修正文案】：...反応を検出すべくヒトが暴露する可能性がある用量に原則4群を設定すると共に、何らかの...

【理由】：「懸念」ではなく、実際上の曝露可能性を考慮して設定した低用量側の4群設定と、高用量側の設定を客観的に記載すべき。

9. P 11、表3

【意見】：検討会の審議結果をそのまま反映したと説明のあった表の3と、P 52の表 - 2の2種類は何故併用されているのか？どちらか一方の表現に統一されるべきである。原案ではこの二表はそれぞれ提示場所が逆であったが、第2次案では、メダカの結果表に合わせてたと思われ、それを前提とすれば表 - 1は不要と考えられる。形式としては表3の表現で記載するが記載内容を再検討するという事か？もしくは、現状の表3で記載しきれない詳細を記載するならば、P 51 ~ 52にかけて文章にて提示してはどうか。

10 . P 12、2～8行目

【現状】：4行目～「...暴露状況の一端が把握できた。(改行)出生性比調査、泌尿生殖器への影響調査、ヒト精巣重量および精子形成状態に関する研究を行ったが、ヒト健康影響として懸念された事象の評価には至らなかった。(改行)一般環境における暴露状況と、健康影響として懸念される事象との関連性を評価できるような疫学的調査を実施することは困難であった。(表4-1、4-2)」

【修正文案】：4行目～「...暴露状況の一端が把握できた。現時点では、特定の化学物質曝露と内分泌かく乱作用によるヒト健康影響との関連を示唆する明確な調査結果は得られていないが、一般環境における暴露状況と、健康影響として懸念される事象との関連性を評価できるような疫学的調査を実施することには困難な点が多いことが指摘されている(表4-1)。(改行)出生性比調査、泌尿生殖器への影響調査、に関する研究を行ったが、懸念される異常の増加や特定の化学物質曝露との関連を示唆する結果は得られていない。また、ヒト精巣重量に関する研究を行ったが、ヒト健康影響として懸念された事象の評価には至らなかった(表4-2)。

【理由】：文章で説明されている2つの側面からの「疫学的調査」(表4-1および4-2)の当該対照箇所を文中で書き分けて明確にすべき。また、調査の結果から得られた状況を正確に記載すべき(改訂WGの席上でも指摘)

【意見】：改訂第2案で改訂された表4に示されている結果の記載が必ずしも「平成16年第1回検討会資料」から読み取れない。記載すべき「結果」に関して再確認を願いたい(例：泌尿生殖器への影響における生殖機能検査の「結果」(検討会資料13)からは、「明確な結果は得られなかった」とは記載されていないのではないか?)

## 2. 「 今後の方向性」について

11. P15、6～20行目、1. 基本的な考え方

【意見】：構成を含めて、下記のように修文いただきたい。

【修正文案】：

内分泌かく乱作用が注視されることになった発端は、野生生物の生殖器異常とホルモン作用を持つ物質の暴露の関連が指摘されたことによるものであったが、野生生物における異変の把握は、内分泌かく乱化学物質問題のみならず、生態系を視野においた化学物質対策の原点であるといえる。

本来、生態系という多要因の総合事象への化学物質の影響を実験によって検証することは困難である。このため、生態系への影響を調べるためには、便宜的にせよ指標となる生物種を選別し、継続的な観察を行うことが重要であり、化学物質をはじめとする環境因子の生態系への影響を把握するためには、まず、第一に国内での継続的な生態系の観察と科学的調査によって生物個体(群)の変化を捉えることが必要である。さらには、生物種間の係わり合いの状況を把握すること、観察された事象の正常・異常の判断を行うための基礎生物学的知見の収集を通じて、その結果をもとに生態系への影響を推定することとなる。代表的な生物種において確立された実験的手法を用いて生殖影響などを調べ、その結果をもとに生態系への影響を推定する際にも、同様に基礎生物学的知見の集積がきわめて重要になってくる。

生態系への内分泌かく乱作用による影響を調べる際にも、こうした観察の継続や基礎生物学的知見の収集が求められ、特に、様々な生物種における内分泌系に関する基礎的な知見の収集や内分泌かく乱作用のメカニズム等、基盤的研究の推進が必要である。併せて、環境中の化学物質による生態系やヒト健康への影響を捉えるためには、暴露の有無、環境中の化学物質の実態の把握が必要である。

【理由】：野生生物、生態系に関する評価に際して一般的に考慮すべきことや求められる考え方と、内分泌かく乱に関する記述がまだ混在している。一般論と本件に関連して更に追加すべき記載を整理の上、上記のように書き分けられてはいかがかと考える。

12. P15、21～25行目、1. 基本的な考え方

【意見】：構成を含めて下記のように修文いただきたい。

【修正文案】：

なお、内分泌かく乱作用に関しては、ホルモン受容体を介した作用と共に、受容体非介在性のもものも指摘されている。さらに、個体の発生途上における顕在性の変化のみならず、発生過程で受けた潜在的な影響が後に成体となって顕在化する可能性も指摘されている。このように、内分泌かく乱作用は研究分野として興味深いテーマであるが、化学物質対策においては、内分泌かく乱というメカニズムにのみとらわれることなく、化学物質の様々な対生物作用やそれによって発現する実際の有害性を総合的に捉える視点が重要である。

【理由】：注目されるメカニズムについて言及している表現と、影響の発現状況が混在して記載されているので整理すべき。また、研究的興味と実際の化学物質管理における視点の切り分けを明確にすべき(この点は改訂WGの席で指摘済み)。

13 . P 15、26行目～、1 . 基本的な考え方

【意見】：下記のように修文いただきたい。

【修正文案】：

上記の基礎的、基盤的研究とともに、現時点で考え得る知見を利用して、生態系への影響やヒト健康への影響を推定するための種々の試験評価手法を確立する必要がある。環境省では、OECD等で進められている試験法確立に今後も積極的に協力し、国際的な貢献を行っていくこととする。さらに、内分泌かく乱作用に着目したデータのみでなく、様々な有害性評価の観点から得られたデータとともに、暴露状況を踏まえ、総合的なリスク評価を行ったうえ、リスク管理へと繋ぐことを検討する必要がある。なお、これまでの調査によって、ほ乳類(ラット)においては一般環境中の濃度に比較的近い濃度では内分泌かく乱作用が推察された物質はないが、魚類(メダカ)に対しては一般環境中の濃度に比較的近い濃度で内分泌かく乱作用を有することが推察された物質がみつかり、関係省庁における役割分担の中で主として環境保全の観点から取組む立場である環境省としては、生態系への影響についての試験の実施を重点的に検討することが重要であると考ええる。

【理由】：試験実施に関する「基本的な考え方」に、OECDをはじめとする「評価試験法確立」と国際協調の考え方を反映させるべき。また、前段やリスク評価、リスク管理の項で述べられている考え方を、試験結果の評価に反映させた記載とすべき。

14 . P 17、5～7行目

【意見】と修正文案：第2次案では「世界各地で野生生物の生殖異常とホルモン作用を持つ物質の暴露の関連が指摘され(P16注11引用)、内分泌かく乱化学物質問題がクローズアップされた。このことから、世界各地で化学物質暴露の野生生物への影響についての調査がなされている。」と記載されているが、歴史的な流れの紹介であるとともに、P15の「基本的考え方」の冒頭に示されている状況を踏まえると、「世界各地で野生生物の生殖異常が観察され化学物質の暴露の関連が指摘され、その発現メカニズムとして内分泌かく乱作用がクローズアップされた。こうした中、世界各地で化学物質暴露と野生生物への影響についての調査がなされ、WHOのアセスメントにおいて取りまとめられるに至った(P16注11引用)」ということであると考ええる。

15 . P 17、13～14行目、15行目

【意見】: 13～14行目は観察の必要性を示す見解として、ひとつの段落としてはどうか。また、15行目の「当面…」は改行してはどうか。

## 16. P17～18、(1)野生生物・生態系の観察

【意見】：第2次案で、「当面着手可能と考えられる具体例」として挙げられている記述は、「環境省として取り組むべき科学的知見」と、一般を対象としたレベルの観察（環境教育的な意味合いが強い）が渾然一体となっている。適切な運用に関して大いに疑問があることから、「専門家による手法・体制の確立を最優先すべきであること」をすでに表明した（第9回改訂WG資料3小職の指摘20～22、および改訂WGの席上で指摘）。また、ここでこのような観察・評価体制を取り組みとしない状態を俯瞰した表現が原案から削除されており、なぜ必要なのかが明確ではない。原案の表現を復活記載するとともに、考え方と取り組むべき本質を明確に記載すべきである。なお、改訂WGの席上で事務局から回答のあった通り、「（一般環境教育という意味で、内容は多少の問題点があっても）とにかく取り組み始める」という観点および「一般的な環境教育的観点・環境に対する関心の惹起」は、一般への啓蒙的活動を早急に取り進めるという点で意味があり、それはそれで評価したいが、「魚種の特定等をはじめとして一般には困難なことも多い。当面は専門的でなくてもよい」と説明があったように、内容的に信頼性の乏しい（あるいは誤解を招く恐れのある）取り組みになりかねないことを勘案すると、研究調査の取り組みとしてここに掲載すべき内容ではないと考えられる（P31にも、「国民の、科学的理解に立脚した情報の積極的な発信も期待される。」とあるように、集積されるべきは「とにかく集めた情報」ではなく「科学的な検討に資するための情報」であるべき）。事務局説明の観点での「環境観察」であるならば、後段の環境教育といった側面での化学物質のリスクの考え方や環境生物の観察の意味という概念の教育とともに適切な運用を記載すべきである（例えばP33の環境教育の「初期段階」という位置付けなど）。

【修正文案】：P17、15行目、「...必要である。」に引き続き（改行可）

しかしながら、わが国では、野生生物の異変に関しては、「正常とは何か」といった根源的な生物学的基礎知識が十分でない上、観察そのものについても十分な体制がないのではないかと指摘がある。このため、観察に関する手法の確立や長期的視野に立った地道な観察を継続できる枠組みの構築が望まれる。当面、着手可能と考えられる具体的な枠組み構築例を以下に示す。（改行）

調査対象に関する基盤的知識の充実（基礎知見の確保）

後述（P22）に示すように、まずは、専門家により、観察対象生物種を選定し、観察対象となる生物種に関する生物学的基礎知見の収集を早急に進める。生物種については、当初は、これまでの試験で内分泌かく乱作用が推察される物質が判明している魚類（メダカ）を対象として着手し、その後、対象とする生物種を増やす。

調査手法の確立

観察対象生物、観察項目、調査地点に関する情報といった内容を含む観察プロトコルを専門家を中心に作成する。観察地点といった地域的な情報に関しては、一般からの意見も募るなど、官民一体となった取り組みへの発展も考慮する。

専門家による検討

収集された観察結果を専門家、学識経験者が検討し、異変が疑われた場合には、総合的な調査を基盤的研究の一環としてフィードバックし進めていく。当該地域における更に詳細な調査が必要であると判断された場合、適切なフィールド調査や環境中濃度の調査、バイオマーカーの測定等を含む調査体制の整備を図る。

調査手法の簡易化・低価格化等の一般参加手法への展開  
生活に身近な野生生物を継続的に同一地点で観察し、それらの情報を収集するといった地域特性を活かした地道で継続的な観察は、多様な生物種を含めた生態系の現状把握に際して欠かすことのできないものであると考えられる。こうした継続的で的確な調査を行うためには上記のような専門家の高度な機器が必要な観察体制のみではなく、調査内容の質をある程度確保しつつ広く国民が参画できる調査手法と体制を確立することが肝要である。一般国民を含む適切な調査手法が確立されれば、そこから得られたデータは、 の体制へフィードバックすることになる。

一般参加を含む調査について

生活に身近な野生生物を継続的に観察するに当たって、各地域で実施されている学校における自然観察学習や地域住民による市民活動等として実施することが考えられる。こうした地域特性を活かした地道で継続的な観察を通じて、子どもや一般市民が野生生物の観察に参加することとなり、生態系に対する関心・興味が養われるといった面が期待できる（P33）

【意見】：P 18 の図3 については、基盤的研究への情報の流れと回帰（フィードバック）を記載すべき。

【意見（質問）】：P 18 の図3 において、 遺伝毒性や催奇形性調査との項目が掲げられているが、基盤的研究としてあげるべきは、まずその異常個体なりの「遺伝的変異の可能性の有無」であり、「遺伝毒性」ではないと考える。遺伝的変異については に示されていると理解してよいか？

17 . P 19、7行目

【マイナーな修正文案】：「媒体の試料を」 「媒体を試料として」

18 . P 19、20～24行目、 化学物質による環境汚染状況解析推進調査

【意見（質問）】：「 詳細環境調査」で把握する「環境中の残留量」と、「 暴露量調査」で把握される「暴露経路となる媒体」は同じものを測定するのか？初期調査でなんらかの媒体から検出されたものについて、ii では検出された媒体の精査、iii ではそれ以外の暴露の可能性のある媒体も含んだ精査、と理解してよいか？小職の理解では、初期調査で検出されたものを対象にして、iii で精査されることで十分であると思われ、事業の重複があるように思われる。なお、本文中は「残留（性）」といった定義の曖昧な用語が修正され削除されているが、「 化学物質による環境汚染状況解析推進調査」および図4 においては修正されていない。ここでいわゆる「残留」が問われるのは、iv の難分解性、高蓄積性のものである旨を明確にされたい。

19 . P 2 2、2 ~ 1 0 行目、 野生生物の生物学的知見の収集

【意見】：生物学的知見の収集と題してある本項において、化学物質濃度の測定などが混在しており、概念が整理できていない。

【修正文案】：（図3の取り組みについても言及しており、議論の場で改めて述べたい）

野生生物の観察によって個体や個体群の変化やその前兆を発見した場合、その変化が異常なものか否かを評価し、その変化のメカニズムを把握する必要があるが、その際には、その生物に関する基礎的な生物学的知見が必要となる。従って、基盤的研究においてはなによりも生物種ごとの生物学的な基礎知見の集積を推進する必要がある。また、異常と判断される場合においては、その原因の解析が必要となるが、異変が見つかった生息環境における様々な化学物質の濃度測定のみならず、生物側の要因、すなわち、化学物質暴露に対する感受性の差異を規定する要因について情報収集を行っておく必要がある。なお、生物学的知見に加えて、生物に影響を与える環境因子（例えば、化学物質以外にも放射線、温度や日照の変化などの生存環境の物理的要因の調査等）に関する理解も欠かせず、観察された内容に応じた調査を進めていく必要がある（P18、図3参照）。

20 . P 2 2、2 1 ~ 2 2 行目、 個体レベルのアプローチ

【意見】：ヒト健康影響に関する疫学的手法の検討（および疫学的）調査についてその必要性に触れるならば、野生生物に続けて、ヒト健康影響に関する疫学的手法の検討として別項とすべき。疫学研究は応用医学的側面、確定的判断に資する情報であると共に、野生生物における異変把握と同じく対策の初動となる重要な研究分野である。個体レベルのアプローチに記載されている内容にそぐわない。

21 . P 2 2、2 3 行目

【現状】：内分泌系を介した作用

【修正文案】：内分泌系を介した生殖系以外の標的臓器・機能への作用

【理由】：記載内容を明確にするため

22 . P 2 2、2 4 ~ 2 8 行目

【意見】：重複記載を避け、情報収集段階の基盤的研究の意義付けを明確にした記載とすべき。また、試験法開発に言及した部分は、基礎研究的取り組みの意味で用いられていると理解しているが、それを明確にすべき。また、化学物質の評価のための試験法開発の意であるならば当該の箇所（P 2 3 ~ 2 4）に移すべき。

【修正文案】：

化学物質の内分泌かく乱作用に関しては、内分泌系を介した免疫系や神経系への影響の可能性についても指摘があることから、生殖系への影響のみならず、これらへの影響も視野に入れ、統合的な生物学の理解の上に立つ基礎的な知見を収集する（または基礎研究を推進する）。その際には正常な反応から悪影響とされる反応までをどのように測るかといった基礎的な知見も重要である。

23 . P 23、11 ~ 13行目

【意見】：原案に対する意見で指摘の通り、有用な技術である反面課題も多いマイクロアレイについて、指摘の文章が記載されているが、一部削除されている。基本的認識を示す箇所であり、復活し追加願いたい（第9回WG資料3、32）。

【修正文案】：現段階では、注目すべき遺伝子（群）のスクリーニング技術として用いられていることが多く、こうした新しい技術をメカニズム解析や影響評価に合理的に取り入れるには解決すべき課題もまだまだ多い。しかしながら、将来的には有用な技術となる可能性があり、さらには影響評価のための技術として応用展開も期待される。

24 . P 23、14 ~ 15行目 < P 22 ~ 24全般にも共通 >

【意見】：基礎研究に関する箇所で、「メダカなど機軸となる生物種において生体内の作用を明確にしておく必要がある。」と対象とする生物種を考察しているが、P 22 ~ 24にかけて、全般的にも個々の課題においても、何を材料・対象に検討を行うのかが、明らかでないので、想定される状況を記載すべきである（ヒト（疫学、ヒト試料）ヒトを想定した哺乳動物、野生生物、実験動物化された生物、細胞の種類など）。書き分けがないと、優先順位や重要性についての議論ができない。

25 . P 23、27 ~ 31行目、 ) 細胞・分子レベルでの影響評価

【意見】：この項目は、 と の統合的評価を示している箇所であり重要な考え方である。現状では、 の中に包括されているが、別項 として示すべき方針である。さらに、 1) で示されるデータベースは、単に遺伝子変化を掲載するだけでは意味がない（指摘済み）。アレイ結果・評価と個体レベルの変化を統括して評価・提示できるデータベースの充実が求められているのであり、その意味でもこの項にその旨を述べるべき。

26 . P 24、10 ~ 11行目、 ) in vitro 試験結果と in vivo 試験結果との関連性の検討

【意見】：「レセプター結合試験などの...との関連性を検討する」と記載されているが、意義付けを明確にすべきである。P 23の v) に提示されているメカニズム研究等における vivo/vitro 相関とは意義付けが必ずしも同意ではない。試験法開発においては、OECDのEDTA 6でのフレームワークに示されるごとく、スクリーニング的段階（初期選定）に位置付けられると考えられる vitro 試験が持つ意味、それによって選抜された物質についてより高次の評価を行い、有害性発現の有無を調べる vivo 試験の「関連性」とは何のために検討しておくべきかの記載がなく、曖昧である。例えば、スクリーニング試験の結果の擬陽性・擬陰性と高次試験の相関等についてきちんと検討すべき内容を挙げるべき。こうした検討は、後述の個々の試験法の開発・検証につながるのみならず、試験評価フローを構築する際の個々の試験の位置付け、限界、有用性などの意味付けにつながるものである。

27. P24、12～13行目、 ) 試験法の開発・検証

【意見】：原案への指摘において、「OECDの事業はすでに何をするのか明確なものもあり、このうちの何と何に協力するのか、今はまだ不明確だが重要なのは何であるといったことを記載してこそ具体的方針となる。」と指摘したが、いまだ明確ではない。「おわりに」において記述したとの事務局対応も当該のP34に具体的記述が見当たらない。図12においては、両生類等の試験法開発・検証と記述があるのみ。OECDでも重要な役割が求められていることに応えようとされている環境省の姿勢・方針は高く評価できるものであり、P24において、重点的に取り組む試験種についてきちんと記述すべきであると考える。

28. P23～24、試験法開発・検証 全般について

【意見】：OECDへの協力を含め、試験法開発においては、試験法の確立や検証に必要な物質の選定（陽性対象物質など）をどのように考えているのかを明記すべきである。現状のSPEED98の大きな問題点の一つは、この考え方が明確でないまま、リスト化された物質の評価と試験法開発が渾然一体となっていたことにある。試験法開発において求められる物質についての考え方を明確にし、試験法を確立した上で個別の評価対象物質の評価を開始すべしと指摘しているのはこのためである。

29. P26、図6、化学物質の内分泌かく乱作用に関する試験対象物質選定と評価の流れ

【意見】：原案へのコメントに対して、「すでに検討済み」「具体的な詳細は今後設置される公開検討の場で」との事務局見解であるが、改訂WGにおいて十分に議論が尽くされているとは考えられない。少なくとも、経済産業省も指摘の如く、『「懸念された物質」を最初に抽出しており、このクライテリアにより抽出された物質は、あたかも内分泌かく乱作用が認められた物質であるかのような誤解を与える懸念がある。また、22Pには、曝露の可能性があると特定された後に内分泌かく乱作用による影響・事象について評価を行う旨の記述があり、これに矛盾する。』すなわち、P25の の記述との矛盾がある。こうした点がきちんと詰められておらず、「あたかも内分泌かく乱作用が認められた物質であるかのような誤解を与える懸念がある」ことを考慮して策定されようとしているフローの考えが生かせない可能性が大である。

【追加意見】：なお、原案で指摘した如く、P5、2行目、「...大きな役割があった。」は、環境省の自己評価であるが、どのような役割・意義があったのかを記載しないなら、下記のように記載すべき。

【修正文案】 「・・・リストアップした。」

または

「・・・リストアップせざるを得なかった。」

【意見】：検討済みとされた原案への小職の指摘から、関連する指摘を整理再掲する。改訂WGにおいて議論いただきたい。

- ・ 「国際機関や国内外の公的機関が公表した報告書等において内分泌系への影響、生態系への影響等が懸念された物質」との一次スクリーニングに関する記載に関して、フロー図では全化学物質の直下にこの選定基準があるが、本文(P25)の考え方では、まずは曝露の可能性により選択されることが示されている。本文と同様、排出状況、生産・使用状況など客観的な曝露情報などをベースとするべきである。
- ・ 中段にある「影響ありとする情報の信頼性の確認」のカラムにおいて初めて「影響」や「懸念」を根拠とする判断がなされ得る。その際、信頼性の調査のみでなく、その前段として「情報の有無」のカラムがあるべき、また、文献選択や信頼性の基準を明確にすべきである。改訂WGで、文献情報からの選択に反対的な立場を表明しているのは、この判断基準が明確でないことからである。なお、判断のプロセスに関しては、公開の検討の場を設置とのことであるが、さらに具体的に想定される運用について明確化いただきたい。
- ・ 内分泌攪乱性から物質を選択する発想ではなく、「PRTRや各種規制を含めた「有害性懸念」のある物質(群)の「内分泌攪乱性も」検討するというスタンスへの転換が必要である(黒本調査との整合性にも関連)。
- ・ 検討物質を評価する上で、「検討(試験等の実施)」を行う流れになっているが、「試験」とは何をさすのか、「証拠の重み付け」をどのように考えているのかを示すことが必要。特に、最終的にたどり着くカラムへの判断基準たるdefinitive試験は何かといったことを明記すべき。少なくともOECDのEDTA6で、すでいくつかの試験の目的に応じた段階分けが提示されるに至っている。こうした「証拠の重み付け」の考え方を根底においた「方針」に基づいて評価することを明記すべきである。
- ・ 試験法が確立されない状況下は言うまでもなく、試験法が確立されても結果の評価に関する考え方が整理されない状況、有害性に関する情報だけでなくリスク評価に関する考え方が(コミュニケーションを含め)整備されない状況下で、このフローは流せないし流すべきではない。現状、最下段のカラムに入り込んだものであっても、単なるハザード評価(作用が推察されただけ)である。

30 . P25、31行目、およびP26、図6、 P28、7~18行目

【意見(質問)】：P25およびP26では、フローの考え方の中に内分泌かく乱性に着目したリスク評価によって進行するフローの考え方が示されており、P25~26においてはリスク評価と言う概念を含んだものとなっていると理解した。であれば、この項のタイトルは、「影響評価およびリスク評価」とすべきである。原案へのコメントに対し「リスク評価は図6の範囲外」との事務局見解とは矛盾するが、範囲内と理解してよいか？

【意見(質問)】：なお、P28に記載されている如く、化学物質のリスクを「総合的に評価する上では内分泌かく乱を単独に取り出してリスク評価することは適当ではない」という考え方は理解でき、この項が一般的なリスク管理の概念を述べたものと理解している(その中に内分泌かく乱性のみで評価しない旨が述べられている)。原案へのコメントで、「内分泌かく乱作用のリスク評価そのものができるのか、できないのか、どうやるべきか、

といった考え方が全く示されていない」とコメントしたことに対し、事務局の見解では「リスク評価を行うことは適当ではないためどうあるべきかは議論しない」とのことであった。P25(4)とP28(5)では、別のリスク評価およびその可否について述べられたものと理解してよいか？あるいは、内分泌かく乱性に関してリスク評価をある程度想定されているならば、図6の最終カラムに分類された物質の評価についてきちんと言及すべきであると考え。リスク評価に関する見解は経済産業省の指摘にもあり、検討に値すると考える(第9回改訂WG資料5のコメント(6))。

31. P27、13～16行目、

【意見】: 今後の試験の用量設定の考え方が記載されているが、現行のSPEED'98の取り組みに関して現状の設定についての総括がされておらず、リスク評価検討会でも議論の途上にあると聞いている。親検討会での議論を含めて議論すべきであり、現時点でこのような記載を行い原則論化することは不適切。原則と考える理由を含めて議論をしたうえで記載を検討すべき。なお、低用量域を実施するとともに、通常の毒性試験で考えられるような(ガイドライン試験的な)用量を追加するとかなり規模の大きい試験となり、費用面や実施試験機関のキャパシティーなど問題も多いと考えられる。魚類(メダカ)の記載では改めて検討するとなっている。

32. P28、24～26行目、リスク管理

【意見】: P28の(5)で化学物質リスク管理においては内分泌かく乱性単独でリスク管理を行うことは適当ではないと述べながら、魚類に対し内分泌かく乱作用を有すると推察された物質が確認されたことも踏まえ、今後の知見によって、必要に応じ対応を検討できる体制を整えておくことが望まれる。」ということは、将来的には魚類の内分泌かく乱性によってリスク管理にまでいたる可能性を示唆するものと理解してよいか？基本となるリスク評価に関する考え方としてP28の(5)を前提とすれば、下記のように修正してはいかがかと考える(原案に戻す)

【修正文案】: 「しかしながら、上記(5)の考え方を踏まえ、今後の知見によって、必要に応じ対応を検討できる体制を整えておくことが望まれる。」

33. P29以降(情報提供とリスクコミュニケーションについての記述)

【意見】: 原案へのコメントで「一般論でなく、内分泌かく乱物質についての具体的な記述とするべき。」と指摘した。一般論的なリスクコミュニケーション論の分量は削減し、むしろ、P30に示される「内分泌かく乱作用に関する情報が持つと考えられる特徴」といったまさに内分泌かく乱に関する対応方針の端緒となる認識についてはむしろ記述を増やすべきであると考え。

【修正文案】：下記の状況を加えていただきたい。

・「仮説が根拠となり懸念を生んでいる。さらには、確立されていない手法による一部の試験結果やピアレビューを受けていない研究成果の一部があたかも仮説を証明する根拠のごとく扱われたものもある。また、多くの場合、リスク評価として総合的に検討された成果としてではなく、ハザード情報の一部が喧伝されるにとどまり、仮説から導かれるリスクそのものが適切に議論されていない」

・「哺乳類への明確な影響は観察されていない。また、仮説に対し明確に支持する結論も逆に積極的に否定する明確な結論も得られていない。また、相反する結論がある場合、「相反する結論があること」自体も伝わっていない場合があり、特に、仮説を否定する研究結果については情報が伝わり難い」

#### 34 . P 27、図8

【意見】：原案へのコメントで「情報提供のイメージ図として適切でなく、情報提供であれ、コミュニケーションであれ、基本は「双方向性」「関係各セクターの相互」という概念であると考える。」との意見を述べたが、双方向性はコミュニケーションの話として、原案図9のままになっている。国民への情報提供を想定した（これは現状の反省を踏まえたものとして理解できる）とのことながら、情報提供は国民への一方通行として行われるだけではなく、やはり双方向性（各セクター間の相互提供）であり、「一方的な情報提供では混乱を招くと指摘されている」と記載されていることとを反映していない。情報提供とリスクコミュニケーションの流れはおなじものであるのではないか？

#### 35 . P 30、19行目、 ) 情報提供等に関する取組み

【マイナー修正文案】：「情報の理解に主眼」「情報を提供し、理解を促進することに主眼」

【理由】：本項は情報提供の項である。（シンポジウムで主眼を置くべきが「理解」である点は現状のままでよい）。

#### 36 . P 30、22行目～、国際連携の図9

【意見】：国際連携の記述、図は、情報提供にかかる話に限らない。特に、年1回の国際シンポジウムを想定した書きぶりとなっている本項に「二国間の協力体制」が唐突に出てくるのは不自然である。二国間協力体制下でのシンポジウムが開催されているならばそれについてきちんと言及すべきであり、また、個々の研究方針を紹介する項において二国間協力に関連する取り組みがあるならばきちんと記述すべきである（原案へのコメントで別途項目立てて国際連携についてきちんと述べるべきであると述べたが、再掲を避けるという事務局見解は理解できるので個別にきちんと論述すべき）。

37．P34、体制論について

【意見】：原案へのコメントで、体制論について項立てて詳述すべきと述べたが、「おわりに」の項での記述は「矮小化して捉えられる」との事務局見解であった。矮小化して捉えられえるとの見解の意味が不明であるので、改訂WGの場で改めて議論したい。

### 3．その他

38．P53～57、

【意見】：第8回改訂WGでの小職の確認の通り、文献査読結果に関する解釈についてはまだまだ改訂含みとのことであるので、改訂WGにて改めて議論したい。なお、現時点で抽出された事象と分類（対応方針）について、一部、第 章における関連性が不明なところがあるので、この点についても改めて議論したい。

39．P67～68

【意見】年度による委員の変遷がわかる情報を入れるべきとの原案へのコメントに対し、「過去の検討会資料等から引用」との事務局の見解であった。過去に変遷のあった委員についても記載すべきである。

以上