

## これまでの審議経過（議事録抜粋）

令和元年度第 4 回薬事・食品衛生審議会薬事分科会化学物質安全対策部会化学物質調査会 令和元年度化学物質審議会第 1 回安全対策部会 第 196 回中央環境審議会環境保健部会化学物質審査小委員会 【令和元年年 7 月審議会】【第一部】議事録より抜粋（未定稿）

○東海部会長 （略） 続きまして、ポリ（オキシエチレン）＝ノニルフェニルエーテルにつきまして、事務局より報告をお願いいたします。

○経産省 それでは、資料 2 に基づきまして、NPE の現在の事務局の調整状況についてご報告させていただきます。資料 2 ですが、化審法優先評価化学物質のリスク評価と環境基準の設定に用いる有害性情報の関係について、になっております。平成 31 年 3 月 22 日開催の 3 省合同審議会における NPE に係る審議において、事務局間で調整することとなった、化審法優先評価化学物質のリスク評価と環境基準の設定に用いる有害性情報の関係についての調整状況は以下のとおりになります。1. ですが、3 月 22 日以降、これまでの事務局間のやりとりの経緯を簡単に書いております。まず、4 月 17 日の 3 省での打ち合わせにおいて、今年度の化審法リスク評価及びスクリーニング評価に関する全体の作業方針等について検討、共有いたしました。次に、5 月 23 日、これは経済省と環境省の打ち合わせになりますが、本件 NPE についての環境省内関係部局で検討、整理した文書の作成を、経済産業省から環境省に依頼させていただき、その場で環境省に了承していただきました。その後、しばらくたって再度、6 月 19 日に経済産業省と環境省が打ち合わせをもちました。その場で経済産業省から環境省に対し、改めて先ほどの文書の提出を依頼させていただきました。その後、7 月 3 日及び 7 月 11 日に、これは内容の違う紙ですけれども、環境省から経済産業省に文書の提出がなされ、その後、7 月 11 日から 7 月 19 日、20 日、しばらくですけれども、審議会直前まで数次にわたって両省間で文書の取り交わしがなされております。そのやりとりの主な論点を次に書かせていただいております。事務局間の調整における主な論点は、環境基準が設定されている化学物質のリスク評価について、有害性情報の供試生物の範囲が環境基準で用いるデータの範囲と異なることなどについて、法条文及び条文の解釈に照らして妥当かどうかという点について、きょう現在も環境省及び経済省で調整が継続しているところでございます。次ページ以降に、その法条文と条文の解釈の関係箇所、どこの部分で議論しているかということだけご紹介いたします。まず 2 ページ目は、化審法条文そのままですが、最初の第 2 条第 3 項というのが、第二種特定化学物質の定義が書かれているところでございます。下線部分だけ読ませていただくと、「生活環境動植物の生息若しくは生育に係る被害を生ずるおそれがあると認められる化学物質」、それが第二種特定化学物質とうことです。優先評価化学物質については、第 2 条第 5 項ですが、下線部分、「生活環境動植物の生息若しくは生育に係る被害を生ずるおそれがないと認められないもの」、これが優先評価化学物質の定義です。そのポイントとなっている、「生活環境動植物」というのは、法第 2 条第 2 項に書かれているとおり、「その生息又は生育に支

障を生ずる場合には、人の生活環境の保全上支障を生ずるおそれがある動植物をいう。」ということになっております。これが化審法の条文上の書きぶりでございます。続きまして、3ページです。その「生活環境動植物」というものを化審法の逐条解説、これは平成15年当時の法改正のときに、内閣法制局に説明した内容をもとに、3省がフィックスした解釈の文言になりますけれども、これも下線の部分だけ読ませていただきます。「生活環境動植物」とは、平成十五年改正により導入された概念であり、第一種特定化学物質及び第二種特定化学物質が数量制限等を伴う直接規制の対象となりうるものであることを踏まえ、こうした直接規制を講ずる場合における評価の対象となる動植物の範囲を環境基本法に規定する「生活環境」保全に必要な範囲に限定する趣旨を示している。具体的にいかなる動植物がこれに該当するかについては、環境基本法の解釈等に従いつつ社会通念で判断される」。次の下線ですが、「単に「動植物」と規定していないのは、①化学物質が動植物（一般）あるいは生態系全体に及ぼす影響を定量的に評価する方法が確立されておらず、生態系への影響の観点から直ちにこれらの化学物質の製造・輸入を制限する等の数量規制を実施することは困難であること、②他方、保護の対象を「動植物（一般）」や「生態系全般」ではなく、一定の範囲に限定することとすれば、定量的な評価が可能となること」となっております。これが3省で合意している化審法逐条解説の書きぶりでございます。ということで、現状、環境省と経済省の間でこの法律の解釈の部分について、環境省の法律の専門家も含めて議論をさせていただいているところでございます。以上、ご報告です。

○東海部会長      ありがとうございます。本件は、引き続き事務局間で調整をお願いいたします。どうぞ、ご意見等ございましたら、よろしく願います。

○小山委員      今の説明は、具体的に、前回、3月の審議会のときに、アミも含めたノニルフェノールリスク評価を行うということで、アミのデータをここに提出していますけれども、そのアミがここの中では対象生物にならないという指摘なのでしょうか。

○経産省      その対象生物になるかならないかという判断をするために、生活動植物というところの環境基本法と化審法の関連について、まずは事務局間で整理することをやらせていただいております。

○小山委員      そのときに、これはもし違っていたらご指摘ください。アミが日本の在来種ではない、アメリカの種類であるということで、生活環境動植物ではないという解釈だとすると、*Daphnia magna* はどうなるのでしょうか。*Daphnia magna* は日本の在来種ではないですよ。ですけども、この化審法では新規の化学物質の評価に使っていますし、既存の化学物質の評価でも使っております。これをどのように整合性をとるのかということも含めた議論をぜひお願いいたします。以上です。

○東海部会長      ありがとうございます。そのほか、ご意見、ご質問等ございますでしょ

うか。菅野委員。

○菅野委員

この条文の解釈はいろいろあるのかもしれませんが、むやみに広げるなということを行っているだけであって、きちんとエキスパートが長年やってきた経緯がありますので、なぜここで突然という面があるわけです。それは信頼性レベル1、2の問題もあるのですが、要するに化審法の場合は2までは俎上にのせるということで、エキスパートが判断してやるということであって、今さら何でここで条文が出てきて、事務局で時間をとらなければいけないかというのが全く理解できない。これは国民に対しては、判断の引き延ばしをしているようにみられてもしょうがないのではないかと私は最近危惧しております。ですから、メダカの件もそうですが、あれも結局、論文が出ていれば情報としてはレベル2なのです。このあれをレベル2でないという論議を経済産業省の委員の方はされていますが、そうであれば、その判定基準の条文を変えなければいけないはずなのです。ですから、レベル1、2の信頼性に関しても、これはもう決まっている基準にのっとって、審査のエキスパートジャッジにかけるか、かけないかのところは、もう動かす状況に今はないはずです。それで、ここの会議でメダカの件については根掘り葉掘りいろいろ情報が出るように、経済産業省の委員のご努力で詳細までわかったので、レベルに関しての基準で当てはめると、もうレベル1に近くなっています。ですから、そういうことを含めても、時間の引き延ばしにみえるようなことはちょっと差し控えていただいて、各3省のエキスパートでそろそろ審議を始める段階に来ていると私は思うのですが、いかがでしょうか。このまま行くと、また事務局案でといって半年や1年当然たちます。これは今までの経験からしてそうだと思いますので、特に法律の条文などということで法律学者まで引っ張ってきたら、それはそれでやっていただいても結構ですけども、この段階で急にというのが、フラットに第三者的にみても、ちょっとおかしい。もう一回いいますけれども、この条文は、むやみやたらに広げるなとっているふうに解釈すべきであって、3省の有識者が、これはいつも扱っている範囲ですとねというのでやりなさいと書いてあるはずなのです。でない限り、とまってしまうから。先ほどの *Daphnia magna* は日本語でいうとミジンコです。ミジンコだって、みんな使っているわけです。日本のものではない。けども、メカニズム的に起こっていることが外挿できるだろうということで、学者がそれを理解して使っているわけですから、環境中にいるいないということと、評価できるできないというのは、法律上の問題ではないと思うのです。そこら辺、ぜひ提案させていただきたいですね。エキスパートとしてはもう審議できる状況に来ていると。ですから、もちろん、経済産業省さんの方も出てきて、このデータからこの数字は使えないとか、そういう論議はサイエンスレベルで当然できるわけですから、事務局レベルで、特に環境省はひどいと私は思うのだけれども、申しわけないです。私は環境省の委員だからといってしまいますけれども、もう1年以上とまっていますし、ここら辺でぜひ3省の、もしあれでしたら座長さん3者に一任でも構いませんから、とにかくエキスパートの俎上にぜひのせるべきだという提案をさせていただきます。

○東海部会長     ありがとうございました。そのほかご意見ございますか。鈴木委員。

○鈴木（規）委員     環境基準と化審法、それぞれ広くは目的を共有して、2つの法律はそれぞれ協力して環境の保全に向かうということは当然だと思いますが、それぞれの法律はある意味違う部分の面倒をみて、違う目的に対して運用して、それぞれ分担して、全体として環境の管理を行っていると思います。その2つが、データの供試生物とかいうそんな余り細々した範囲で同じかどうかという議論はほとんど不毛だと私は思いますので、やる必要はないかなというのが私の意見です。

○東海部会長     そのほか。青木委員。

○青木委員     私はまず、菅野委員の提案に賛成します。それで、私も先回欠席だったので議事録を全部隅から隅までよくみてみたのですが、明らかに今回の第一部の審議会では、アミのデータの議論をするプロセスに入っているはずですが、それが今回議論されないというのは、私にとっては、この審議会は一体何だろうと思う次第です。何のために日本を代表する、これはもうお互いにわかっていると思うのですけれども、研究者に集まってもらって時間の無駄をさせているのか。私はそのように理解しています。ですから、もしそういう法律の議論が残っているなら、それはそれで1つの考え方として理解します。であるがゆえに、ここで専門家での議論をきちんと開始させていただきたいと思います。以上でございます。

○東海部会長     ありがとうございました。そのほかご意見等ございませんでしょうか。坂田委員。

○坂田委員     もちろんサイエンス、科学に基づく審議に入ったらいいと思うのですけれども、ただ、やはりこれは化審法に基づいて物質を評価する場だと思いますので、法律に基づいて審査をする場だと思います。それで、環境基本法において、環境基準を定めた際に、アミのデータが採用されなかったというところの理由をまず明確にさせていただいて、それで化審法と環境基本法の関係は、審査を受ける側としては理由といいますか明確にさせていただきたいと思います。私自身も早くサイエンスに基づく審議に入りたいと思うのですけれども、法律に基づいて物質を評価する場であるという点からして、明らかにすべきところはやはり明らかにしてから進むべきだと思います。

○東海部会長     ありがとうございました。それでは、予定している時間が大分来ておりますので、申しわけありませんけれども……

○青木委員     ちょっといいですか。今の坂田委員のいわれることは、制度論としては非常によくわかります。そのとおりかもしれません。しかし、もう一回繰り返しのようになりますが、少なくともここには日本を代表する各分野の専門家がそろっています。そこでの議論をとめるということは、私はあってはならないと思っています。ですから、専門家の菅野委員のご提案に従って先に進めさせて

いただきたいと思います。あともう1つ、環境基準と化審法の関係でいえば、有害性評価値のほうが環境基準より低い例というのはほかにございます。それを申し上げると議論を混乱させるのでいいませんが、それは前例としてございますので、そこはとりあえず理由にはならないと思います。

○東海部会長　ありがとうございます。それでは、申しわけございませんが、もう時間も大分来ておりますので……どうぞ、坂田委員。

○坂田委員　審議をとめるつもりは全くなく、ただ、単にサイエンスで、物質を学会で評価するというのではなくて、法律に基づいて評価する場ですから、クリアにしていくべきところはやはり法律上もクリアにしてから進めるべきと。これも審議の一環なのではないかというか、経過として必要なところだと考えています。

○東海部会長　ありがとうございます。それでは、ちょっと申しわけありませんが、本日は時間も限られておりますので、私の議事進行が手間どってご迷惑をおかけしたことをおわびいたしたいと思います。冒頭、事務局から説明もございましたように、資料2参考1はまだ事務局調整中の資料で、未定稿の状態でもあります。ですから、審議という場にはまだふさわしくない状況でもあるということをお含みおきの上、本日、専門の委員の方々から出していただきましたご意見を含めて、その後の決め方の部分も含めて、継続的にまずは事務局で調整をしていただくということで進めていただくのが適切ではないかと考える次第です。

○環境省　すみません、環境省でございます。一言お願いいたします。

○東海部会長　はい。

○環境省　確かに坂田委員がおっしゃるとおり、環境省が所管している環境基本法、環境基準と化審法の間を整理していくということは当然、環境省のほうで中心に進めていきたいと考えておりますけれども、青木委員とか菅野委員がおっしゃるような、サイエンスな議論というところは、それとはかかわらず、議論はできるのではないかと考えているところではございますので、その進め方も含めて考えていきたいとは考えております。

○青木委員　いいですか。もう発言してはだめですか。

○東海部会長　大分時間が来てしまいましたので。

○青木委員　だから、一番最初の菅野委員の提案にあるのだけれども、やはり専門家の間できちんと議論する場をつくってほしいということです。

○菅野委員　ですから、サイエンスというレベルではなくて、ここの本来の活動に戻してほしいと。

○東海部会長 委員の方々の思っていることは、恐らく全員が共有している観点だと思えますので、そういうことも含めた上で、繰り返しになりますが、本日、事務局の出された資料はまだ未定稿の状態ですので、未定稿の状態からこれまでの議論でさまざま出されたクエスチョン等に対する、その調整をした上で、審議できる資料のもとで次のステップを迎えるというのが、会として健全な方法ではないかと感じる次第です。済みませんが、このようなまとめで今回はこの議題は終了とさせていただきたいと思えます。時間が来てしまいました、済みません。

平成 30 年度第 10 回薬事・食品衛生審議会薬事分科会化学物質安全対策部会化学物質調査会 平成 30 年度化学物質審議会第 5 回安全対策部会 第 192 回中央環境審議会環境保健部会化学物質審査小委員会 【H31年3月審議会】【第一部】議事録より抜粋

○白石委員長 (略) それでは次の審議に移ります。ポリ(オキシエチレン)＝ノニルフェニルエーテルの生態影響に係る有害性情報の詳細資料(案)についてです。本件は3回、これまで2回審議を行っておりまして、キーデータについて、議論が収束しなかったというものでございます。ほかの有害性評価書毒性値については特段の御意見はなく、暴露評価についても特段の疑義はないというものです。ですので、ここは化学的な議論をしていただきたいので、事務局の説明は、できるだけ議論に資する部分を中心に説明をお願いしたいと思います。それでは事務局より、説明をお願いします。

○環境省 それでは資料1-3-1と別添1~5に基づきまして、御説明させていただきます。座長からも御紹介がございましたとおり、本物質は平成30年3月の3省合同審議会において初めて審議がなされたものでございます。資料1-3-1の別添5の冒頭にお示ししているとおり、親物質だけではなく、変化物も2種類、評価を行っているところでございます。変化物の一つがノニルフェノールという物質になっております。資料1-3-1の13ページをご覧ください。こちらに有害性情報のまとめをしております。表3a~3cということでございます。続きまして、こちらの変化物の一つであるノニルフェノール、表3cの水生生物の部分でございまして、当該データに関しましてはメダカ拡張1世代繁殖試験、MEOGRTと申しますけれども、の結果が採用されておりますけれども、これについてはOECDのテストガイドライン、TG240からの逸脱がございました。この逸脱の内容とNOECの影響については、資料1-3-1別添1をご覧ください。よろしいでしょうか。冒頭に四角囲いしておりますとおり、逸脱については3点ございます。水温測定が週に1回であったこと、水温が平均27°C程度であったこと、試験開始59日目に溶存酸素が低下したことについてでございます。本資料の3ページの裏面をご覧くださいと思えますけれども、ページ番号がなくて申し訳ないんですが、参考1という資料でございます。グラフが上に三つありまして、下に一つあるものでございます。下のグラフに関しまして、こちらが水温の推移、週に1度程度はかったものの推移でございます。なお、本試験に関しましては、水温の制御を室温で行っておりますので、室温のデータについても次の参考2という資料でお示ししているところでございます。この逸脱によるNOECへの影響に関しましては、生態毒性の専門家によって、影響は大きくないと結論づけており、信頼性ランク2を付与しているところでございます。復習の

ためでございますけれども、信頼性ランク 2 につきましては、このようにガイダンスに記載がございます。化審法試験法または特定試験法からの逸脱や不明な点が若干あるが、総合的に判断して信頼性があるというものでございます。これに関しまして、経済産業省の専門家の方々より幾つかの御質問がありまして、資料 1-3-1 別添 3、大きな資料でございますけれども、すみません、別添 2 でございます、すみません、のとおり、やりとりを行ってきております。やりとりを行ってきておりますけれども、当省の生態毒性の専門家によりまして、信頼性評価の結果は 2 で変わらないと結論づけているところでございます。仮に、この MEOGRT に基づく PNEC を採用された場合でございますけれども、モニタリング情報を用いてリスク評価を行った結果が、資料 1-3-1 別添 5 をご覧ください、こちらの 7 ページでございます。後ろから 1 枚めくっていただいたところでございます。こちらの表 11 にお示しているところでございまして、本物質について、MEOGRT の結果を PNEC として採用した場合には 779 地点の懸念地点があるという状況でございます。このような状況でございますので、平成 30 年 3 月の審議から 1 年近く経過していることから、前回の 1 月の三省合同審議会で進捗報告を行ったところでございます。次の資料 1-3-2 の経済産業省からの論点等も踏まえまして、有害性評価について御審議をお願いしたいと考えております。1-3-1 のシリーズについては以上でございます。

○経済産業省 続きまして、経済産業省から資料 1-3-2、NPE の変化物であるノニルフェノールの有害性評価に係る経緯と論点ということで、御説明を差し上げます。この資料ですが、まず説明の仕方ですけれども、まず経済産業省事務局から簡単に 1 ポツの経緯、あと 3 ページ目から OECDTG240 と国環研の報告書の記載の抜粋の確認。次の 3 ポツが、経済産業省の専門家の論点とするところですが、ここについては、3 (1) を柏田先生から、3 (2) を金子先生から御説明いただきたいと思えます。それでは、最初に戻っていただいて、7 行目の 1 ポツ、経済産業省と環境省の前回審議以降のやりとり経緯概要です。環境省さんからある程度の御説明がありましたので、下線部分のみ御説明します。15 行目です。OECDTG240 の MEOGRT は、平成 30 年 3 月 23 日の三省合同審議会において環境省専門家も御発言されたとおり、内分泌かく乱作用の影響を検出するために開発された試験法であるため、試験水温の管理が特に重要であるというのがもともとの、経産省の専門家の頭にあったことでございます。なので、TG240 も、そのために厳格な温度管理の規定が定まっていると、当省の専門家は認識していました。そのための質問を数次にわたって環境省にお願いしていました。環境省からは、OECDTG240 の指定水温域からの逸脱は問題ないという御主張であったのですけれども、経済産業省の専門家としては、国環研試験の試験水温や、その管理の状況の全容が不明のままであったために、国環研試験の妥当性について判断ができなかったという状況が続いておりました。なぜ試験水温が重要なのかというところは、後ほど 3 (1) のところで柏田先生に御説明していただきたいと思えます。次、29 行目ですが、今年の 1 月 10 日に、試験水温をずっと要求していたところ、先ほど環境省さんから御説明いただいたようなデータが出てきました。この時点で当省の専門家は初めて、国環研の MEOGRT 試験が、TG240 の指定水温からの定常的な水温の逸脱があったこと。また、F1 繁殖期に停電があつて、急激な水温変化があつたこと。三つ目として、TG では毎日測定することになっていますが、水温の測定が週 1 回程度、ということを知ることができました。その時点からこの逸脱は大丈夫なのかということで、検証を開始したところでございます。

先ほど環境省さんから御説明いただいた部分ですけれども、簡単に2ページ目のグラフ、ピンク色と水色とありますが、これが環境省さんから1月10日にいただいたもので、上のピンク色の網がかかっているのが試験期間全体の試験水温の測定データ、右下の、ぐちゃぐちゃとなっている水色の線が、1月6日から2月15日なので、F1期間をちょっと含んでいるぐらいの一部の室温のデータ。これが、我々が1月10日に初めていただいたものです。これを見て我々が、先ほど環境省さんから説明いただいたとおり、41行目に戻りますが、試験水温の測定が不定期に週1回程度であった、TGでは毎日測定。試験水温は室温で管理されていた。室温のデータは、下の図のように、試験期間全体の一部しかない。F1繁殖期までTG240の指定水温域 $25\pm 1^{\circ}\text{C}$ というのを定常的に逸脱している。F1繁殖期間中の1月16日、F0繁殖期間中の10月17日の2回にわたって計画停電があって、F1繁殖期中の停電の際はサーキュレーターの故障、詳細はちょっとわかりませんが、が原因で、水温が高くなっている。また、1月16日は室温が $22\sim 24^{\circ}\text{C}$ まで下がった時間があって、1月17、18、20、21日には室温が $30^{\circ}\text{C}$ を超えていた時間があった。あと1点、F1繁殖期でもF0繁殖期でもない計画停電には関係ない11月22日～12月2日に1回、水温を測っていらっしゃるんですけども、そこも原因不明の高水温になっているということでありました。次のページ、3ページ目から、ここからはOECD TG240と国環研のMEOR T試験の報告書の記載について抜粋していきまして、3ポットの専門家の方々の御議論に移る前に、ファクトを整理したいと思います。黄色いハイライトの部分の説明します。まず56行目、試験有効性基準です。OECD TG240の記載を説明します。ポットが六つあって、上から二つ目に試験水温に関する記載がなされています。便宜的にちょっと仮訳しておりますので、そこを読みます。平均水温は試験期間中を通して $24\sim 26^{\circ}\text{C}$ とします。これが1文目。もう一文は、個々の水槽の平均水温からの逸脱は短期間であったとしても $2^{\circ}\text{C}$ を超えてはなりませんという試験水温の規定になっております。もうちょっと下の黄色いハイライトの部分、これも水温に関しての補足をしておりますけれども、仮訳部分を読みます。水温に関しては、妥当性の基準ではありませんが、同一処理区内及び処理グループ間で互いに統計的に異なるべきではない、括弧して、こうした統計処理は毎日の水温測定に基づき、短期間の逸脱を除くことによって可能になるというようなことの記載があります。次の4ページ。ここは試験器具の一式を書いておりますが、4ページ目の上から3行目の(c)ですが、温度管理に適切な機器をもちろん整えなければいけません、できれば温度は連続モニタリングが望ましいというような記載になっていきます。試験生物はジャパニーズ・メダカです。62行目、暴露環境ですけれども、ここに書いてあるのが前ページで御説明した試験有効性基準……。

○白石委員長 すみません。ちょっと時間が。専門家の意見をお伺いしたいので、なるべく簡素にお願いします。

○経済産業省 わかりました。暴露環境のところですが、先ほど3ページ目で説明した試験水温の試験有効性基準が反映されています。64行目が試験環境で、これも温度を毎日ばかりなさいとなっています。次の5ページ目。OECD TG240の制定に係る、OECD、VMG-e-c-o等での議論の経緯ということで、今御説明したTG240の水温に関する記載が、2011年ぐらいからですけれども、OECD参加国の間でどのように議論して決まったのかというのを、当時これに御参加いただいたような方にも聞きながら、



当時のドキュメントを整理しています。ここには、76行目からの水温の部分の80行目ぐらいですけれども、当初は $25 \pm 2^\circ\text{C}$ という提案だったのですが、いろんな議論を踏まえて $25 \pm 1^\circ\text{C}$ の奨励温度範囲が提案され、個々の水温の平均値から短期間の逸脱は $2^\circ\text{C}$ を超えてはならないという今の基準になっています。88行目、試験水温の測定頻度についてですけれども、89行目、TG240については一週間に1回測定するのでは十分ではないというような意見、また、水温は全ての試験水槽を測定する必要があり、全てのパラメーターの測定は全ての試験水温で類似していることを保証するため、レプリケート間において交互に行われるべきであるというようなことを踏まえて、試験測定の頻度については101行目、同じ濃度区の試験容器間で水温の統計学的な有意差がないこと、また、試験容器の水温に濃度区間の統計学的な有意差がないことを確認するため、原則、毎日、水温測定をすることが記載されたということになっております。次のページ、急ぎます。6ページ目ですけれども、ここから国環研の報告書の記載の抜粋、これも黄色いハイライトの部分の説明します。OEC DTG240に基づいてME OGR Tを実施したという記載。次に、試験条件はOEC DTG240に準じて試験水温 $25 \pm 1^\circ\text{C}$ で行ったという記載。108行目、試験有効性基準ですが、以下の条件が満たされたとき、この試験は有効とすると記載があり、黄色いハイライト部分ですが、試験期間を通じて平均水温が $24^\circ\text{C}$ から $26^\circ\text{C}$ の間であること、各水槽の水温の平均値からのずれが $2^\circ\text{C}$ 未満であることとなっております。この記載だけ見ると、短期間の逸脱でも $2^\circ\text{C}$ を超えないようにしなくてはいけないというOEC DTG240の記載が何となく読み取れないのではないかなという感じはしております。109行目の結果、試験有効性基準の $24\sim 26^\circ\text{C}$ を約 $1^\circ\text{C}$ 上回っていたが、各水槽の水温の平均値からの変動は $2^\circ\text{C}$ 未満であったという結論になっているということです。次から、8ページ目からちょっと……。

○白石委員長 すみません。もう時間がオーバーしています。

○経済産業省 わかりました。13ページ目の4ポツに、この後ご議論いただく3ポツの議論を踏まえたものになりますが、現状での結論を書かせていただいています。ガイドライン制定の経緯などから見ても、本試験では水温の管理が非常に重要であること。本試験での水温の全体像が不明で、そのために実際の平均水温は不明であると言わざるを得ないこと。3つ目、メダカの最適温度、b r i e fの意味などを考慮すると今回の温度の逸脱は許容できない程度であること。4つ目、NPの両毒性、一般毒性とエストロゲン作用は、水温の変化により毒性値は変化する可能性が高いと考えられること、から、NPによる一般毒性、エストロゲン様作用があることを否定するものではないが、本データを定量的リスク評価のためのPNEC値として採用することはできないと判断する。なぜなら、リスク評価で有害性評価値として採用されるPNEC値の決定は二特指定の際の規制値になる可能性が高いことを踏まえ、安全サイドに立てばよいということではなく、可能な限り正確なデータを用いて評価するべきと考えるからであり、本試験のデータを採用できると判断するのであれば、その判断の根拠、理由を示すべきであると考えます。すみません。3ポツから柏田先生、お願いします。

○白石委員長 ちょっと待ってください。3ポツは専門家の意見というところで、全体で議論してもよろしいですか。専門家同士の議論ということでもとめていただいて。

- 経済産業省 すみません。まずは専門家が3ポツを説明します。
- 白石委員長 だから、初めに指名させていただきます。ただ、今、説明が2省からございましたけれども、何か、そこに対する質問ぐらいは受けておきたいと思いますが、まずは何かございますか。はい、どうぞ。
- 小山委員 まずTG240は内分泌かく乱作用の影響を検出するための試験法であるというのは、ちょっとそういうふうにはなっていないと思いますね。繁殖毒性を検出するための試験法であるということであったと記憶しております。
- 白石委員長 この部分ですね。この部分がちょっと事実誤認ではないかということですか。ほか、いかがですか。
- 小山委員 すみません、それからもう一つ、1ページ目の5番目ですね、試験水温——すみません。ちょっと今は見つからないので、後で申し上げます。
- 白石委員長 鈴木委員、どうぞ。
- 鈴木（規）委員 彼が言われたことはわかりましたが、6ページ目の国環研の報告書の各水槽の平均値からのずれは2℃未満であるというところに何か言いたそうなお話でありましたが、まずb r i e fを訳さなかったことは確かです、それは訳したほうがよかったと思いますが、日本語としての論理的な意味には全く違いはございませんので、そのように申し上げます。
- 白石委員長 ほか、事実関係だけ、お願いします。よろしいですか。それでは、専門家の議論に移ります。まずは今、時間がなくて、3ポツのところをやりませんでしたので、そこからまず進めたいと思います。まずは3（1）ですか、これは柏田委員、お願いします。
- 柏田委員 今、事務局のほうから水温について説明がありまして、魚の毒性学の専門家の立場として、意見を述べさせてもらいたいと思います。資料は8ページ目にありまして、詳細については、お手元の資料1-3-2別紙3のほうにございます。手短かに説明を申し上げたいと思います。魚類に関しましては、あまりよく知られていないのかもしれませんが、哺乳類における毒性とはちょっと違いまして、魚類が変温動物であるということから、水温が魚類の生理作用に影響を与えるということに基づきまして、化学物質に対する毒性というものも水温の影響を受けるというふうに広く考えられております。それは化学物質の代謝、解毒、化学物質の生物利用可能性（水溶解度など）、トキシコキネティクス（取り込み、分布、代謝、排せつ）、化学物質受容体の結合性など、さまざまな要因が水温影響を受けると考えられているからです。さらに、水温が化学物質の魚類毒性に影響を示すことが幾つか報告されております。詳細については別紙3に示されております。2番目の魚類毒性と水温の関係につきましては、水温と化学物質の魚類毒性の関係については、古くは、これは1977年ですね、ごめんなさい、西内先生、86年のMayerらによって、無機化学物質を含むさまざまな化学物質について、辻ら、1986年によって調べられております。83%の農薬及び

75%のさまざまな化学物質において、水温が上昇するとともに魚類毒性が強く表れるという傾向が既に見られております。水温については以上になります。

○白石委員長 金子委員のほうからですか。よろしいですか、経産省さん、そういう順番で。

○金子委員 この点について、恐らく環境省様のほうからコメントがあるので、どういう進め方を座長はされますでしょうか。私どもが全部説明してから受けるのか、例えば今のところの水温と毒性のところにも何か御意見があるように思いますので、一つ一つやっていって、どういうふうに。

○白石委員長 まず当初の予定どおり、経産省さんのほうから二つを説明していただく。その後また議論があると思いますので、まずはスタンスを説明していただく。

○金子委員 それでは、2のメダカの最適温度というところについて説明させていただきます。これは何を言っているかということ、環境省様の実施された実験で温度の逸脱があると申し上げると、いやいや、26℃から28℃はメダカの産卵については最適なんですよという御説明がありました。その根拠としては、そこに書かれていますように、岩松鷹司先生の2006年の新版メダカ学全書ですということを引用されております。今は、すみませんが、ワンフレーズ目を説明させて頂いていますが、その中で、私どもはメダカの本、2006年の本を確認しますと、そのような26℃～28℃が適温ということは書かれていなくて、正確には25～28℃ということでした。そこで、何ゆえに環境省様は25から26℃に下の温度を変更されているのか、わかりません。それで、この25～28℃というのは、本の中では、飢餓状態のような劣悪な環境でのメダカでも、十分な栄養と同温度にすると産卵すると述べているだけで、通常の栄養状態のメダカの繁殖の最適温度とは説明されておりません。同先生は、1993年、1997年、2006年、2018年と4回本を出されていますけども、最新の本の中では、メダカの、すみません、これ繁殖は消していただきたいと思うんですが、ちょっとこれは後で説明しますけども、この産卵の最適温度は25～26℃ということです。それで、25℃をなぜ環境省様が外されているのかというのがわからないので、現在、東京大学の先生でメダカトラスト会長の尾田先生に確認しますと、また尾田先生から岩松鷹司先生にも確認して頂きましたら、25℃を省く必要は全くないということで、先ほど、ちらっと見せていただいたら、環境省様は2006年の本から理屈をこねられているのですけども、書かれた御本人もそういう意図はありませんというふうなことを表明頂いているというところなんです。それと、岩松先生が著者のお一人であるノニルフェノールのメダカ3世代の2004年に実施された試験ですけども、繁殖のために水温を上げることはしてなくて、25℃で実施しています。それと、日本にはメダカを販売している一般業者がすごくありまして、その中で最大と思われるめだか本舗というところのサイトを見ますと、繁殖には25℃がいいですよというふうなことが記載されているということと、もう先ほど事務局から御説明がありました、このMEOGRT試験とMMT (Medaka Multigeneration Test) のValidation reportが米国EPAから出ております。その中で、三つの点で考えて、このメダカの試験は25±1℃ですべきと、最終的には決まったというふうに理解しております。その三つの点につきましては、一つは、これまでのメダカを用いた生態毒性試験での温度範囲との整合性、2番目は、ここは重要なのですが、繁殖性の最適温度、3番目は、X Maleの出現を最小限に抑えるという点を総合的に考察した結果というふうに

なっております。ですから、2番目の繁殖性の最適温度の中でも25℃は入っているというところで、25℃は省く必要は全くないというふうに思います。このような決定経緯から考えて、繁殖目的で水温を上げる必要はないと考えますし、その点については、当時環境省様も合意済みと理解しております。また、試験プロトコルがちゃんと25℃±1℃となっておりますので、環境省様のこの試験は25℃±1℃で実施しようと言われていたのだらうと思いますけども、その辺が私どもはすごく不思議で、プロトコルでは25℃と書かれていて、それでなぜ25℃はだめだとおっしゃるところがちょっと理解できない点がございます。

○白石委員長 ありがとうございます。経産省さん、予定を超えたけど、よろしいですか。それでは、議論に移りたいと思いますが、まず科学的な議論をお願いしたいということと、技術ガイダンスがございますので、それに沿った議論をお願いしたいということ、それから、これ3省でやっておりますので、なるべく合意が諮られるような形で皆さん御協力いただきたいということでございます。

○金子委員 先生、すみません。これは最後まで説明を申し上げるのじゃなくて、この一個一個の段階で議論するという理解でよろしいのでしょうか。

○白石委員長 議論はこれから始めますので、まず意見書も出ていますので、その意見書を伺うということが必要だと思いますので、まず意見書が出ておりますので、あるいは欠席委員もございますが、どうでしょうか。

○経済産業省 申し訳ありません。こちら当方の専門家の意見というのはまだ続きがあるのですけれども、それは、今、先に全部お話ししたほうがよろしければ、説明をさせていただきますのですが。

○白石委員長 いや、議論の中で議論しましょう。

○経済産業省 別の論点の部分もある。

○金子委員 そうですか。

○経済産業省 もしよろしければ、ちょっと手短かにさせていただきますので、一通り全部を……。

○白石委員長 じゃあ、お願いします。

○金子委員 そうしたら、すみません、簡潔に申し上げますと、試験の水温状況というところで、水温のデータが不足している。週1回でを測るのですが、それも不定期で5日であったり、10日であったりしているというところで、ガイドラインでは毎日水温を測定するようになっているのですが、週1回しか測られていない理由というのは何なんだと、非常にわからないところでございまして、それで、週1回では全体の水温の状態がわからないと考えます。それと、特に先ほど事務局からありましたように、11月と説明不可能な高温、29℃を超えるようなこともあるというところで、一体この試験は何度でやった試験なのだというところが全くわからないことと、F1繁殖期を過ぎる

と、急に 25、26℃前後に変わっているということです。

○白石委員長 それはもう、既に環境省さんのほうからも逸脱は認めておられるので。

○金子委員 わかりました。そうしたら、次へ行きます。

○白石委員長 科学的論点でお願いします。

○金子委員 それと、あとは、水温が室温で管理されているということですが、室温のデータで開示されたのが、この 40 日だけなので、それ以外のデータがわからないので、室温のデータも全部の把握はできないということです。

○白石委員長 はい、了解いたしました。よろしいでしょうか。

○金子委員 それと、10 ページでの、環境省様の話では、今回は 1、2℃の水温の逸脱だということですが、これは 28℃を中心に考えられているのですが、そうじゃなくて、26℃を中心に考えると、2℃、3℃動いているということで、一番大きいのは、この b r i e f という言葉を環境省様のレポートでは最初省かれていた。要するに、一時的な逸脱があっても 2℃以下というところを、b r i e f を外して解釈されて、2℃までだったらオーケーだというふうな解釈をされていて、レポートにもそうなっています。英語も日本語もそういうふうになっていますので、その辺を明らかにしたい。

○白石委員長 すみません。それも先ほど……。

○鈴木（規） それは、今の話は、先ほど申し上げたとおりでして、禁止を除外するような訳文はされておりませんので、完全な曲解でございます。

○金子委員 すみません、ちょっと早口だったので理解できなかった。ちょっとすみませんが、もう一回ゆっくりいただけますか。

○鈴木（規） うちの日本語を見ていただければわかりますが、2℃以上許容するというのは、どこにも書いてございません。b r i e f を訳したらよかったということは、そのとおりだと思いますが、意味は何も変わってございません。

○白石委員長 じゃあ、次の論点をお願いしますか。

○金子委員 今、おっしゃっている意味は、私は理解できないのです。全く意味が変わらないというのは、全然違うと思うのですが。

○白石委員長 すみません。科学的な論点に集中していただきたいんですが。

○金子委員 いえ、これは非常に大切な科学的な論点で……。

○白石委員長 それは試験上のあれだと思いますので、後で環境省のお話、説明があると思います

ので、これはもう認めておくことなので、環境省さんの逸脱に関してはですね。

○金子委員 いや、これを認めるということは、レポートの試験基準を変えるということは、レポートの質にも関係する問題なので、非常に私は重大な問題だろうというふうに考えております。

○白石委員長 そういう認識であるということは、わかりました。よろしいですか。もう時間がないので、環境省側の意見が出ておりますので。

○金子委員 それで、申し上げたいのは、温度が上がることによって毒性は変わるということは、今、柏田先生の説明であったと思うのですが、このノニルフェノールについても、一般毒性としての主な毒性は貧血で、あとエストロゲン作用ですが、いろんなレポートから見ますと、この温度上昇による影響の可能性は高いと、だから毒性値は高く出ている可能性は高いというふうに考えておりますので、そういうことで今回の……。

○白石委員長 わかりました。温度の影響で毒性値が高く出ている可能性があるという御指摘と。

○金子委員 はい。

○白石委員長 わかりました。では、環境省さん側の意見書が出ておりますので、それをお願いできますか。

○小山委員 ありがとうございます。では、環境省の委員側からの見解を申し上げます。まず最初に、資料に基づきまして、御説明申し上げますが、①……。

○白石委員長 すみません。資料はどれを見たらよろしいでしょうか。

○環境省 座長、すみません。失礼いたします。経済産業省専門委員会の専門家の方からの資料が、残りまだ数ページございまして、先に一通り御説明をされるということですので、簡潔にさせていただくということで、先に読んでいただくのがよろしいかと思えます。

○白石委員長 そうですね。お願いします。大分説明時間が10分延びていますので、よろしく願います。

○金子委員 そうすれば、今までのところで平均水温については、環境省様のレポートでは27℃が平均水温と言われていますが、これは測定された期間の14%というのですか、7日に1回だけの測定の温度なので、この平均水温をもって規定の26℃より1、2℃上がっただけだという結論は出せないと考えます。というのは、室温も不安定だし、水温も定期的に測られてないということで、私どもも、例えば環境省様が恒温槽につけるとか、サーモスタットを使っているとかというのであれば、このような議論はしませんが、空調機が不安定で、室温が不安定で、かつ、それによって水温を制御されている状況なので、ここで得られた平均水温は、全体の一部を表しているだけなので、1、2℃が基準値よりも高いというふうには考えてはございません。それと、あと、逸脱の件はもうそちらのほうで、私、まだ納得できてないのですが、レポートに記載されてい

るものではなくて、こういうふうなことでもう受け入れられているということですね。要するに、逸脱の2℃は短期的なものでしかだめですよという理解がされているということで、よろしいのですね。それでは、もう一つは、温度が変われば毒性が変わるというところで、11ページの④の水温と毒性値の関係を加味した水温逸脱の試験結果への影響の大きさというところで、水温と毒性の一般的な関係は、大体温度が10℃上がるとLC50が2～4倍変わるというQ10理論というのは、よく環境省様の専門家の方だったら御存知だろうと思うのですが、そういうことがもうよく知られているということです。それと、あとはノニルフェノールの毒性と水温の関係ですが、これも、貧血とエストロゲン作用があって、これは温度に依存する可能性は高いということです。最後に、纏めますと、1番、ガイドライン制定の経緯などからみても、本試験では水温の管理が非常に重要である。これはこの試験だけじゃなくて、変温動物の生態毒性試験では、もう絶対的に重要な試験条件項目の一つというふうに考えております。それと2番目として、本試験では、停電が2回、原因不明の水温の上昇等があるが、週1回程度の水温測定であるため、水温の全体像が不明である。3番、そのために日々の群間比較、群内比較もできず、実際の平均水温も不明であると言わざるを得ない。開示された限定的な水温データから判断してもメダカの最適温度、briefの意味などを考慮すると、今回の温度の逸脱は容認できない程度であり、それと、ノニルフェノールの両毒性は、水温の変化で毒性値が変化する可能性が高いと考えます。以上より、実際の水温の全体像が不明で、開示された限定的なデータから判断して逸脱は許容できない程度なので、本データを定量的リスク評価のためのPNEC値として採用することはできないと判断するというところが結論でございます。

○白石委員長 はい、ありがとうございます。では、意見書のほうをお願いします。

○小山委員 じゃあ、今の資料、経済産業省委員の論点に関する見解、この中に環境省委員の見解も記述してあります。最初に、①、②変温動物である魚類の水温の重要性とその水温と毒性の関係についてですが、御指摘のとおり、確かに水温が上昇すれば毒性が強くなるというのは、一般的に言われております。ただし、その実験というのは、水温を5℃あるいは10℃を変化させた上でやっている議論でございます。我々その資料をよく精査いたしまして、この資料の後半2枚、別添というのがございます。ここで温度が変わったらどのぐらい毒性が変わるのかというのを、いろんな物質についてレビューをいたしました。3枚ですね、失礼しました。その結果、温度が5℃ないし10℃変動した場合に、最大で毒性値の変化は約10%程度であろうと。一方で、MEOGR Tの公比、濃度の公比ですね、これが3.2、つまりパーセントに直しますと320%になります。したがって、10%と320%を比べれば水温2℃の変動があったとしても、それほど大きな変動ではないであろうというふうに考えております。続きまして、メダカの適水温についてでございますが、メダカ全書、この中に25℃～28℃という記述があるということですが、よく読んでみますと、幾つかのところに、これちょっとどこというふうには具体的に申し上げませんが、25～30℃、あるいは26～28℃というような適温と読めるような記述がございます。したがって、我々が読むと、適温という記述できているのは26～28℃の部分だけであろうというふうに考えております。もちろんMEOGR Tのテストガイドラインで、25±1℃というのがございますので、25℃は適温ではないというふうには我々も思っておりませんが、メダカ全書の中では26～28℃というのも書かれているということでございます。それから温度についてで

すが、メダカの繁殖について幾つも論文がございまして、我々レビューしました。その結果、産卵数が温度が高くなるにつれて多くなる、一方で、成長は逆に鈍くなるという傾向がございまして。30℃までは温度が上昇するに従って、成長や成熟速度は上昇するというような論文もございました。続きまして、これはEPAが行ったMedaka Multigeneration Testについての経産省からのコメントがございました。我々も調べまして、これについて意見申し上げますが、USEPAから2002年に、4ページです、Draft Detailed Review paper云々というものがございまして。この中にファットヘッドミノーの水温は、試験水温は $25 \pm 1^\circ\text{C}$ 、ほかの候補となっている魚類、これはメダカを含めませんが、 $28 \pm 1^\circ\text{C}$ という記述がございまして。USEPAの系統は、高温になるとXXオスが出現する傾向があったため、その後、水温を下げるという議論になりましたが、日本の国環研の系統については、 $27^\circ\text{C}$ 程度でXXオスの出現は実験結果からほとんど出ていないことが確認されており、 $27^\circ\text{C}$ 程度の水温設定を科学的に否定するものではないというふうに考えております。それから、MEOGRTで温度管理は世界的な専門的な議論がなされていて、毎日の水温測定は必須となっているという経緯があるということが指摘されました。おっしゃるとおりですが、逸脱のデータの不足がございまして、これまでの我々環境省側の信頼性評価や審査基準に照らし合わせて、十分に検討した結果、対照区のデータや存在する情報から総合的に専門家判断を行い、信頼性ランク2であるとの評価は、有害性評価を行う評価IIWG各委員の総意でございまして。それから、ノニルフェノールと貧血、血液毒性ですね。これについてのコメントもございましたが、我々も同様に論文を読みまして、多くの論文で、ノニルフェノールによって魚類の血液毒性が発現するのが、 $50 \mu\text{g/L}$ 以上で起こっているということでございまして。一方で、MEOGRTの試験は、LOECで考えますと、 $1.27 \mu\text{g/L}$ 、非常に低い値です。そこで、貧血が起こっているというふうにはちょっと考えられないということが我々の結論でございまして。以上、まとめますと、確かにガイドラインからの試験の逸脱がございました。それが今日の主要な論点ですが、既に情報量不足や一、二℃の水温の逸脱を踏まえても、PNECの算出やリスク評価に採用可能である信頼性ランク2としての有害性評価に、委員がこれまでの信頼性評価及び新規審査等の基準や実績に照らし合わせて判断したものでございまして。以上です。

○白石委員長 ありがとうございます。では、これをベースに専門家の御意見を伺いたいと思います。御意見のある方は名札をお立てください。じゃあ、まず一番初めに立てられた金子委員から。

○金子委員 時間も迫っていますけども、非常にたくさんの質問があるのですが、まず順番にいきたく思いますので、よろしくお願ひします。まず最初、プロトコルのところですけども、今おっしゃられた $26 \sim 28^\circ\text{C}$ が、メダカの繁殖では最適な温度ではないかという御意見なのですけども、さすれば、EPAと環境省様を含めて多くの国で策定したときに、なぜそれを反映させる意見を言われなかったのかと思います。アメリカのメダカはXXmaleが低い温度でも出るとかいうのであれば、日本のメダカは違うというのであれば、そういうものを反映したプロトコルになるべきであって、それともう一つが、試験プロトコルは $25^\circ\text{C}$ でやるということなので、その御説明に少し一貫性がないのではないかなというふうに思いますので、その点について御見解をお聞かせください。



○白石委員長 では、お願いします。

○小山委員 何で 28℃を反映しなかったかと言えば、これは国際的に決められるわけですから、日本の意見だけが通るわけではございませんよね。今そちらからおっしゃったように、USEPAのメダカの系統が高温になればなるほど、XXオスが出てくるということで、結果として、この水温に落ちついたというふうに私は聞いております。確かに試験計画のところで、26℃まででやるというふうには書いてありました。これは、ですから我々も試験結果がその部分は逸脱しているということを認めて評価は2になる、信頼性は2になったということを先ほどから申し上げているわけでございます。

○白石委員長 続きの質問をお願いします。

○金子委員 いや、菅野さん、いいですか。

○白石委員長 では、菅野先生、お願いします。

○菅野委員 要するに、完璧な試験ではないということはもう明らかで、ですから、生物学的に妥当なデータが出ているかという観点でいかに得ないと思います。それで、室温で管理しているということは、要するに、OECD テストガイドラインを作成したリードラボの人たちがやっていたので、また、化評研さんも途中までリードラボ的にやっておられて、こちら日本メダカは28℃程度でも大丈夫だということでやっておられたのだと思うので、そこは目をつぶる事が出来るもので、試験は成立していると考えます。LD50の話を出されるとちょっとこれはレベルが違い過ぎていて、ここでの論議にはかみ合わないのではないかと思います。メカニズム的にはやはりエストロゲン受容体を介した、繁殖に対する影響だと考えるのが妥当で、例えば陽性対象であるところのエストラジオールや、エチニルエストラジオールのエストロゲン受容体に対する力価から見て、今回得られたメダカでのノニルフェノールのデータがとんでもない低値となっているのかとか、そういう観点がまず前提にあるべきであると思います。それで、次に、ドーズ・レスポンスカーブが温度の逸脱によって本当にゆがんでいるのかという評価を生データをグラフ化するなりして見る必要があると思います。前もちょっと申し上げたのですけれど、ガイドラインというのは、逸脱すると感度が普通は落ちるのです。対照群の成績も落ちるものだから、用量作用曲線が圧縮されるはずなんですね。化評研さん、あるいは、ほかに日本国内で同じメダカを使っておられたラボのデータを見て比較して、それで、今回の試験で、異常なことが本当に起こっているのかというのを見る必要があると思います。私は、ざっと見た感じでは、変なことはあまり起こってないように見えました。実際にメダカを扱っておられる方から、バイオロジーとして、エストロゲン受容体に対するシグナルの入り方を陽性対照物質であるエストラジオールやエチニルエストラジオールと比較して、あるいは他施設が実施した類似の試験法によるノニルフェノール類の試験の結果と比較して、判断せざるを得ないんじゃないかと思うのですが、いかがですか。

○山本委員 すみません、今の菅野委員の御質問について少しお答えになるかどうか分からない

ですが、回答したいと思います。まず、最初におっしゃられましたノニルフェノール等、陽性対照としてよく使われているエチニルエストラジオールであったり、エストラ17β-エストラジオールとの力価の違いということなんですが、実際のところ、このMEOGRTの試験がそれらの物質についてやられた実績というのは、実はありません。これまでありません。しかし、前身になった試験として国内で開発が進められた、フルライフサイクル試験とメダカマルチジェネレーション試験、MMT試験というその二つの試験が実施されていて、フルライフサイクル試験とか、MMT試験の結果と、こちらの今回のノニルフェノールの力価を比較してみたらどうかということなんですが、我々の手元のデータを見る限りでは、ノニルフェノールの力価が大体200分の1とか、300分の1ぐらいのレベルになるんですが、それと比べて今回のMEOGRTの値と、それぞれのMMTであったり、フルライフサイクル試験の結果のほうが若干強く出ているという傾向はあるみたいですね。大体100倍ぐらいの差になっているので、2倍〜3倍ぐらいの違いは出ているのかなというふうに思いました。その一つの違いは、フルライフサイクル試験というのは、卵から始める試験ですので、母体から胚への移行というのが、ノニルフェノールと、そういったエストラジオールであったり、エチニルエストラジオールと少し違うということも関係があるんじゃないかということと、もともとのメダカマルチジェネレーションテストと今回のMEOGRTの試験では、試験の連数が違うので、統計的な検出力という意味で、MEOGRTのほうがやはり少し上がっているために、値としてやや強めに出了のではないかなというふうには考えていますというのが、まず1点目です。

○菅野委員 ちょっと確認させてください。そうすると、陽性対照のエストロゲンの力価、ほかの試験から得られたノニルフェノールの力価と比べて、このMEOGRTの結果は濃度にして倍ぐらい低い値とおっしゃったのね。

○山本委員 そうですね。ちょっと正確には覚えていないのですが、大体3倍〜4倍ぐらい強くなったということになります。力価から考えられるよりはということですね。

○菅野委員 ということは、桁違いではないということ。

○山本委員 桁違いではないです。オーダーは変わっていないというふうに考えています。

○菅野委員 MEOGRTのほうが、感度がよくなる可能性は暴露が違うのと、あと、群数が違うから検出力が違うとおっしゃったんですか。

○山本委員 連数が上がっていて、繁殖の部分も特に連数が上がっているんですけど、もともと6連でやっているのが、12連に上がっているのですね。

○菅野委員 連数。連というのは、そういう意味ね。

○山本委員 はい、そうです。すみません。連の数が上がったということですね。すみません。ごめんなさい。

○白石委員長 その前に坂田委員ですか、立っておられる。そうですか。じゃあ、金子委員。

○金子委員　今、菅野先生と山本先生のお話について、それぞれコメントさせていただきたいのですが、まず菅野先生のお話は、エストロゲン作用が繁殖に影響を及ぼすということは、よく言われていることですが、貧血作用であっても繁殖に影響を及ぼすということは知られておりますので、今回の繁殖については、貧血プラスエストロゲン作用の二つの作用が関係しているのじゃないかなというふうなことと、もう一つは、山本先生がおっしゃった、フルライフサイクル試験とこのMEOGRT試験の検出力のことを言われたのですが、フルライフサイクル試験は、ふ化から70日までは24℃でやっていて、繁殖期だけ温度が上げられているのと、MEOGRT試験ではずっと温度が高いのでは、魚の感受性が一番高いのは、幼魚、要するに、小さい魚の段階では成魚に比べて非常に影響を受けやすいということが知られておりますので、MEOGRT試験とフルライフサイクル試験を比較するときには、そういう差があるということも十分考えて比較しないと間違いを起こす可能性がありますので、その点は御考慮いただくようお願いします。

○白石委員長　いいですか、先に。

○柏田委員　ちょっと今の、先ほど小山委員からの御意見に関連して、今、金子委員の意見も関連するのですが、この貧血のところでは引用されているのは私の研究論文でして、これは成魚を使った実験を行っております。成魚を行った場合での貧血作用が見られたと。環境省さんからの意見だと、LOECが50μg/Lであって、これはMEOGRTで見られたLOECの39倍濃度である。であるからゆえに、貧血は起こらないというふうに書かれていますけれども、このMEOGRTの試験は、いわゆる初期生活段階、今、金子委員が言われたように、ふ化仔魚からの暴露が入っています。そうすると、毒性より強く出るとということも勘案していただければと思います。以上です。

○白石委員長　ちょっと時間が少しオーバーしてきましたが、お願いします。

○坂田委員　2点だけ、まず一つ目、事務局に確認ですが、この委員会は公開ですので、資料1-3-2はもちろん公開？そうしますと、「経済産業省委員の論点に関する見解」、これも公開ということで、ウェブサイトで公開されるという理解でよろしいでしょうか。

○環境省　御指摘のとおりです。

○坂田委員　そうしますと、例えばこの見解の5ページのところで、当方の見解という一番下のところで、対照区のデータや存在する情報から総合的に専門家判断を行い、信頼性ランク2であるとの評価は、有害性評価を行う評価IIWGの委員各位の総意ですと、こういったWGの内容、話し合われた、つまり科学的に話し合われた内容というものは、公開されるのでしょうか。これは大変科学的に興味のあるところでして、どのような専門家判断をなされたのかというのは、今後の事例ともなると思います。ですので、長年化審査法の試験に携わってきた企業側の立場としましては、ぜひこの点、公開をお願いしたいと思うところです。これが1点。それから、もう1点は、先ほどから1℃、2℃の逸脱、逸脱があることはお認めになるということですが、そもそもリスク評価の審査では、透明性、客観性を確保ということですが、1℃、2℃の逸脱とずつ

とおっしゃいますけども、週1回測定したかどうか、また、それも室温でもって管理されていたという、そのような1℃、2℃が客観的に1℃、2℃と言えるのか。この辺りはなかなか私どもは理解できないところです。ですので、この試験をリスク評価のような定量的な目的で使用するについては、どうしても同意できないところです。客観的な意味合いからして、そもそもの前提の1℃、2℃といったところからしまして、全体的に、本当に客観的にこの試験のデータの妥当性は大丈夫なんではないかと思わざるを得ないところです。

○白石委員長 よろしいですか、じゃあ、事務局から公開につきまして、いかがですか。

○環境省 我々のほうの検討会の議論につきましては、今回の資料の資料1-3-1の別添1でしたか、別添1のほうでその逸脱についてどういう逸脱があったかを確認した上で、それについての考え方、我々のほうでどのように議論をし、どのように考えたかについてお示ししていますので、こちらを御確認いただければと思います。あと1点、事実ベースでのコメントなんですけど、試験水温の管理については室温で行っていたと今、お話がありました。我々のほうからも、そのようにコメントしました。室温自体でも管理はしていたんですけど、もう一個、流水式ですので、常に一定の供給水というのが流れていました。なので、水温に加えてこの供給水、一定の温度での供給水、この二つで管理していたというのが事実でございます。

○坂田委員 供給水の水温データは？

○環境省 はい、あります。

○坂田委員 連続？

○環境省 はい、あります。

○坂田委員 それはどこに載っているのですか。

○環境省 すみません。何というんですか。巻物のようなすごい大部のものなので。

○坂田委員 もちろん構いません。

○環境省 ここに今お示しはしていないんですけども、温度自体は25℃~26℃の一定水温で供給水温を管理していたというものでございます。

○坂田委員 それ初めて聞いたのですけども。

○環境省 いえ、これは今まで経産省さんにもお伝えはしてございます。また、資料1-3-1の別添1にも記載させていただいていたかと思います。

○坂田委員 実は専門家判断のところ、WG等でのお話のところは、非常にセンシティブなところだと思しますので、ぜひ内容の議事録等ございましたら公開をお願いしたいと思います。

す。これは、ひょっとして情報開示請求の対象になるのでしょうか。

○環境省 すみません。情報開示請求の対象になるかですとか、情報開示できるのがどこまでかというところは、少し法令的な観点で精査をしないといけないので、この場ですぐにお答えするのは少し難しいです。申し訳ございません。

○坂田委員 ただ、ただサイエンティフィックな観点からのお願いですので。

○経済産業省 すみません、事務局から。例の水温の流水データの巻物ですけど、我々環境省さんに求めていたのですが、まだいただけてないのとで、いただけたらお示しします。

○鈴木（規）委員 水温の制御については、そのとおりであります。今までのとおりであります、室温、あと、記録がなかったことは、ちょっと我々としては大変残念というか、お恥ずかしいところです。それ自体はしようがないんですけども、室温に関しては、あの建物、あの実験室は、基本的に恒温空調でありまして、多くの、そうですね、例えば恒温空調を要する分析機器等も同じ空調下に入って制御しているものでございます。ですから、室温が非常に著しく大きく変動、あるいはアンコントロールな変動をしたということは、基本的にはないと私どもは考えております。

○金子委員 今、先生がおっしゃられたんですけども、実際にF1繁殖期に変動していますよね、すごく室温が。それともう一つ、水温が異常な反応とか変動をしているのは、室温の異常な変動なのかどうかわからないので、それについて今後、明らかにしていただきたいということと、もう一つ、今回、F1繁殖期だけデータを頂いたんですけども、それ以外のデータは捨てたか、廃棄したかというふうにお聞きしているんですけども、国立環境研さんでの生データの保存のポリシーというのは、どういうふうになっているのでしょうか。ちょっとそれをお教えいただきたいと思っております。

○鈴木（規）委員 それは捨てたというならある意味もうちょっと格好いい話でして、多分ないんです。という残念ながら、そういう状況でございます。

○金子委員 先生、すみません。ちょっと最初のところが聞き取れなかったもので、申し訳ありません。

○鈴木（規）委員 いえいえ。我々が捨てた、わざわざデータを持っていて捨てたというならある意味もうちょっと格好いい話でして、残念ながら測定されてなかったようですので、ありません。申し訳ないです。

○金子委員 測定されなかったというのは、何の。

○鈴木（規）委員 室温です。

○金子委員 室温が測定されてなかったということですか。

○鈴木（規）委員 そうです。モニターがあった部分をお示しいたしましたけども、ほかの部分に

関しては測定されていないので。先ほど申しましたように、恒温空調ですので、我々は多分恒温空調を少し当てにし過ぎたということはあったのかなと思っておりますが、空調の温度のセンサーはございます。で、その温度のセンサーとコントローラーの設定はございます。ですが、そこだけでございまして、測定値に関しては、お示したものが今のところ我々が探した範囲では全てでございます。

○白石委員長 よろしいですか。恒温室になっているので、室温というのは、ちょっとあれかもしれませんが、恒温室内であるということと、データは御提示したもののだけであるということでございます。

○金子委員 国立環境研さんでの生態毒性試験というのは、全て室温でコントロールされた試験で、例えばサーモスタットを入れるとか、恒温槽というものは使われない試験が主流というふうに理解してよろしいのでしょうか。

○白石委員長 いやいや、そんなことは先ほど……。

○鈴木（規）委員 温度コントロール、ある意味、あの温度チャートの変動の仕方を制御の立場で見てもらえばわかると思うんですが、サーモスタットとかいうレベルの制御ではございません。ああいう変動というのは、サーモスタットでは起こりませんので、あれはもう少し違うタイプの、あれは連続制御の温度制御のチャートで典型的に起こるタイプの変動です。

○金子委員 それとすみません。室温というのは、どこの温度を測られ、どこにセンサーがあると考えればよろしいのでしょうか。要するに、天井の上の近くなのか、下なのかということで、温度勾配をサーキュレーターを回して、なるべく拡散し、きれいに均一にされているというふうには理解しているのですけども、実際の室温というのは、どこの温度をモニタリングされているのかというのは。

○小山委員 すみません。これ室温ばかり、そして温度のことばかり、温度が制御できてないから本試験が成立してないというようなお話ですが、生物学的に見てこの試験は成立しているというふうに我々思っております。ですから、室温についての議論というのは、あまり意味がないと私は思うんですが。

○環境省 座長、すみません。まだ発言されていない原田先生と、あと菅野先生も名札を立てられていますので、よろしくお願いします。

○白石委員長 では、原田先生。

○原田委員 室温に関しての議論がなされていますが、重要なのは、いかに試験が再構築できるかという点、透明性確保が必要だと思っております。今お話を聞いていますと、生データ保管に基づいた試験の成立性ということが第一に考えております。事務局から巻物のような給水温のデータはありますというお話がありました。実際に今、提示された水温のデータを見ると、明らかに高くなっているところがあります。給水されている水の温度ではなくて、やはり実際に測られた水温のデータ、これをもとに、このデ

一タがもう一度同じ試験をやった場合、再現できるか、この点も考慮に入れて、このデータを二特の指定に使えるものかどうか、そういった質の面も御検討いただければと思います。

○白石委員長 わかりました。

○原田委員 定性的には、確かにこういう作用はあるものだと思います。

○白石委員長 では、菅野委員。

○菅野委員 生物学的な興味から伺うのですが、貧血というのは、ノニルフェノール特有なんでしょうか、ではないですね、きっと。ノニルフェノール特有ではなく、いわゆる化学的な毒性でしょう。フェノール毒なのかもしれませんが、要するに、エストロゲン作用の毒性では多分ないですね。

○金子委員 貧血の理由として今考えられているのは、御存知のように、この化合物は膜に親和性がありますので、ある面では溶血的な作用か、もしくは浸透圧を変化させるというのですか、鰓のところにこの化合物がつくことによって浸透圧の影響か、二つ大きく考えられているのですが、まだほかにも影響の原因というものはあるかと思いますが、エストロゲン作用は恐らくないんだろーと思います。今言われているのはその二つということです。

○菅野委員 そうすると、ホルモン受容体を介するドーズ・レスポンスカーブよりも恐らく高濃度の領域で起こる現象と想像されます。それを指摘されている向きがあるのですが、そのドーズ・レスポンスカーブを反映するようなほかの毒性パラメーター、貧血と並行して現れる、通常測定される毒性パラメーターは、メダカの場合は何になりますでしょうか。肝重量とか、体重とか、体重増加抑制とか、何かそういう、貧血とパラレルに動く、そういうパラメータやファクターはないんでしょうか。貧血はみてないわけですね、末血ははかってないわけですね、この試験では。

○小山委員 御存じのように、メダカはこんなサイズですから、採血をしてということで調べ……。

○菅野委員 ですね。ですから何かほかのパラメーターで代用して、それでやっぱりなかったであろうという様な、論理をもうちょっと補強していただけるのであれば、そのほうがいいんじゃないかと。

○柏田委員 すみません。今の御意見ですけども、メダカは血液をとって実験できます。私の技術。

○菅野委員 この試験ではやれてないので。

○柏田委員 やれてないです。もちろん。

○菅野委員 ですから、代用できるパラメーターがあつて、もしそれが計ってあれば、より正確に、客観的に貧血の有無を論議できますよねということです。それで、貧血を示唆する変

化がその様なパラメータにないというのであれば、貧血がなかったという可能性が強いと。

○白石委員長 いろいろ御議論いただきましたが、時間がないので、今名札が立っている方は、よろしいですか。まだありますか、原田委員。じゃあ、名札をちょっと。さまざまな議論をいただきまして、議論の一致は多分見ないと——あ、すみません。どうぞ。

○大石委員 すみません。最後に感想のような意見で申し訳ありません。今回の先生方のお話を聞いておまして、私が一番心配したのは、水温が重要な条件であるという点です。水温が水生生物に与える影響が大きいということであれば、今地球温暖化で水温等がどんどん上がっていく中で、毒性の有無が水温によって左右されるということについて、消費者としてはとても気になりました。その意味からも、今後は、温度の与える影響を十分に考慮し、将来の温度上昇にも配慮して、データをとっていただけるとありがたいと思います 以上です。

○白石委員長 さまざまな議論がございましたが、この場で一旦取りまとめられるところまでは取りまとめたいというふうに思っております。まず、信頼性ランクについて2であるという意見と、わからないという意見がございまして、キーデータの選定についても議論がいろいろございましたということで、ガイドラインをちょっと見ていただきたいんですけども、29 ページ、経産省さんの資料の別添の 29 ページになります。ここに沿って、一旦どこまで議論、どこまで合意ができるのかについて決めていきたいと思うんですが、まず信頼性ランクについて評価したいと思うんですが、信頼性ランク2であるという御意見と、それ以外であるという御意見がございまして、それ以外とおっしゃる方につきまして、どのようなランクをお考えなのかということについてお伺いしたいと思いますので、その理由と、名札を立てていただけますでしょうか。ランク2以外であると。

○坂田委員 すみません。資料はどれを見たらよいのでしょうか。

○白石委員長 資料ですか。すみません。経産省さん資料なので。

○環境省 資料の1-3-2の別紙集、議場配付用、委員の皆様のお手元にあるものの29ページの真ん中のランク2、信頼性、ここでもよろしいですか。

○白石委員長 真ん中辺に信頼性ランク区分というのがございます。その区分にいろいろと定義が書いてありますので、これに沿って判断していただけるなど、マストでお願いいたします。今、信頼性ランク2というのは、ここに書いてあるとおりで、読みませんが時間がないので、こういったこととございます。3、4はここに書いてあるとおりとございますので。では、名札をお立てください。では、広瀬委員、お願いします。

○広瀬委員 ちょっとあまりあれなんですけども、この段階に来て温度の逸脱もあって、それで測定の不確実性もあるということも明らかになったという点を考慮すると、通常信頼性ランク2は、私の経験からすると、論文情報だけという場合や、GLP試験であったかもしれないけど、生データまで遡れないとか、いろいろな化学物質を評価をしてい



ると、古いデータを使わなきゃいけないときは、どうしても学术论文のデータでしか使えない、そんなようなときは信頼性ランク2を使っているの、その観点からすると、これはもう私としては十分に信頼性ランク2であるということであるんですけども、もはや今の段階の議論は信頼性ランクが2であるとか、ガイドラインを準拠したとかいうのは、もう関係のない話になっていて、この温度の変化とその測定の不確かさの中で起きた、この生物学的影響が有意な影響がどうかだけに論点を絞られたらいいのではないかというふうに思います。もうこの場合は、ランク2であることを問うこと自体には意味がない。

○白石委員長 意味がない。

○広瀬委員 もうこのLOECが有効かどうかだけを生物学的に判定することだけでいいのではないかと。

○白石委員長 すみません。これは化審法のリスク評価なので、今回はガイドラインに沿って進めたいというふうに思いますので、先生の御意見。

○広瀬委員 ガイドラインはあくまでガイドラインです。

○白石委員長 ガイドラインというか、何というかガイドライン、技術ガイダンスですか。技術ガイダンスで。

○広瀬委員 そういう観点ではない。最終的には有効な影響とするかどうかという生物学的な意味において。

○白石委員長 そうですね。じゃ少しランクについてわからないということでもよろしいですか。では、ほかの委員。名札を立てている方、原田委員。

○原田委員 先ほども申しあげましたように、信頼性ランク2ではないと思います。理由としては、逸脱があるということは事実であること。そちらでもう一度この試験をやったとき、本当にこのデータが出るかどうか、この散逸的なところのつながりがまだ私には理解できておりません。それですので、信頼性ランク3、信頼性なしというところに考えています。

○白石委員長 では、次に御意見をお願いします。

○坂田委員 信頼性ランク2のところは総合的に判断し、先ほど申しあげましたように、科学的な根拠をどのようにお話しされたかがわからない以上、私は、定量的なリスク評価に使う化審法の試験としては、信頼性なし、ランク3というふうに考えます。

○白石委員長 それでは、ほかの委員もいかがですか。ランク2、3。金子委員。

○金子委員 何回もすみません。ランク2とランク3の定義が非常に曖昧で、本当にこれは区別なんかつきにくいところだと思うのですが、今、これまで御説明させていただき

ましたように、魚の何というのですか、変温動物であるというところから考えて、要するに、水温がOECDガイドラインの試験有効性から逸脱したものを、信頼性ランク2、3は別としてPNECとしてはとれないと考えます。

○白石委員長 PNECの議論は後でしようと思うのです。

○金子委員 そうですか。だけど、信頼性ランク2、3の議論はあまり意味がないというふうに思います。

○白石委員長 はい、わかりました。ちょっとまとめますと、信頼性ランク2という意見と、信頼性ランク自体には意味がないだろうという意見と、信頼性ランク3があるという意見があったということまで、ここでまとめたいと思います。よろしいですか。では、次にガイドラインに沿い、ガイダンスドキュメントに進む、これはPNECの選定というところがございます。その件について、ランク2であるという御意見はいいとして、ランク2、すみません、PNECに選定できるというまず理由を示してほしいという経産省からの御意見があります。何か簡単に結構ですので、ここについて御意見いただけますか。

○小山委員 僭越ですけど申し上げますが、先ほどから申し上げておりますように、水温の逸脱が確かに2℃程度あったということは確かでございます。ただし、先ほど来、毒性が2℃変動したときにどれくらい変動するんだろうかということも資料でお示しいたしました。そういうことも考えた上で、水温の逸脱2℃程度であれば、MEOGRTの結果というのは、受け入れられるだろう、信頼性2で受けられるだろうというふうに考えております。

○白石委員長 はい、PNECの件ですけども。

○小山委員 PNEC。ですからMEOGRTの試験でLOECがまとまっています。LOECの半値をPNECとしていいだろうというふうに考えます。

○白石委員長 では、PNECの選定に対して、このデータを使用しては不適であろうという方は、名札をお立てください。では、名札を立てた方それぞれ御意見と、もしもよろしければ、御自身が考えられるキーデータはこれであるというのがあれば、言っていただければ、可能であればですが。これまで審議していますので。では、原田さん。

○原田委員 今回のMEOGRTからは、PNEC、LOECのデータというところは導出できないと思います。そのほかのデータについては、ちょっと今まだ検討していますので、コメントは差し控えます。以上です。

○白石委員長 わかりました。では、恒見委員お願いします。

○恒見委員 水温の影響の不確かなところでPNECを求めるのは問題と思っていますし、生物濃縮に対して大きな影響を及ぼさないこととか、特にエストロゲンの影響とか、そういうところも含めて、きちんと見ていただく必要はあるのかなと思います。

○坂田委員 定量的な観点からこの試験のデータは使うべきではないということで、PNECには使えないと判断します。データはちょっと今手元になく、申し訳ございません。

○東海部会長 すみません。ちょっと別の観点が入ってしまいますけれども、ガイダンスドキュメントのほうで、生態有害性データの精査に関しての基本原則の(カ)というところがございます。そこで、国内外の規制値等が定められている場合は、当該規制値の導出に用いられた毒性値との比較検証を行うという項目がございます。この内容に関しましては、既に本日の資料の中で10ページ、11ページ目のところでその内容が記載されておりますけれども、それはそれでいいと思うんですけれども、しかし、ここでの議論というのが、残念ながら、比較検証という観点のものではなくて、数値のままに比較にとどまっております。お気づきの方、おられると思いますけれども、いわゆる水生生物保全に関わる水質基準値の設定では、ノニルフェノールでは、河川生物毒性で $0.6\mu\text{g/L}$ で、今回の一連の流れの中で候補として挙げられているものに関しましては、 $0.063\mu\text{g/L}$ という値でございます。10倍もの差というのを、要は政府としてこの物質を管理していくということにおいて、どのような責任を持って進めていくかということが同時に問われてくると思いますので、この点に関しましては、ぜひ今回に限らず幾つかの物質に関しまして、このような例は過去はあったと思いますけれども、少なくとも考え方を整理されて、両者の考え方がしっかりまとめられた形で決めるというプロセスが前段にあってしかるべきかと思います。以上です。

○金子委員 すみません。PNECとしてとるべきかどうかという判断の根拠を言いなさいという理解でよろしいでしょうか。

○白石委員長 とらない。

○金子委員 もちろんこれはPNECとしてはとれません。理由は逸脱で、もしこれを許すなら、 $2^{\circ}\text{C}$ までだったらオーケー、 $3^{\circ}\text{C}$ までならオーケーというふうな、要するに、規制値の不安定化が起きますので、やはりガイドラインの指定の温度域内のものであったらPNECとしてとるが、それ以外の場合、よほど慎重に検討しないと。もし、とると、新たな $40^{\circ}\text{C}$ で仮にデータがとった場合に、これも専門家としていいよと言われると、非常に困ることが起きますので、PNECとしては、今回はとらないというところを主張したいと思います。

○白石委員長 では、柏田委員。

○柏田委員 やはり温度のところで毒性値がちょっと不明確なところがありますので、今回はそのような意見としてさせてもらいました。

○白石委員長 はい、わかりました。ほかよろしいですか。

○吉岡委員 既存化学物質のスクリーニングを担当しておる者ですけれども、得られているデータというのは、こうしたGLPレベルの試験データだけではございません。ほとんど多くが論文とかといったようなものからとられるものです。そうした論文の中に書いて

あるのは、実際こんな細かいデータは書いておりません。もっとも私どもは今やっておりますのは、短期毒性だけですけれども、それでもこの細かいデータは書いてごさいません。そこの中で、結局何するかというと、わからない部分がたくさんある、書いてないデータもたくさんある、でも決めなきゃいけない。そう迫られるわけです。それゆえ、最終的に、総合的に判断をするという言葉が入ってくるんだらうというふうに思います。一つは、あるデータがない、はっきりしないということであって評価を3にすれば、ほとんど全部の化合物というのは評価できないという形になって、全部試験をしなさいということになる。そうすると、過去の遺産というものを私どもは全部捨てるという形になります。そこまでやっていいのかということを思いながら、皆さんが正確にとおっしゃっていること、それは科学的には十分わかります。何%ずれるんだということも同時に考えなきゃいけない。全体として見てどうなんですか。それとれるんですか、とれないんですか。クエスチョンマークのつくものがたくさんあるけれども、全体として見れば、この化合物のこういう構造から見て、こんな毒性で、このぐらいだろうということまでは言えるんじゃないかといって、とらざるを得ない。それが現実の審査の場です。たまたまこのデータは、国立環境研究所がやったもので、ほらあのデータ、このデータといって出してくれというふうに頼むことはできますけれども、現実に論文になっているものは、そんなものを頼むことはできません。ましてGLPであってもデータ開示されない場合がある。そういう現実の場ということを考えると、私は、もう少し総合的に判断ということに重きを置いていいのではないのかなというふうに思います。意見です。

○白石委員長 ありがとうございます。もう大分、時間がオーバーしてしまって申し訳ございません。ここまでの議論ではノニルフェノールとMEOGRTの結果の信頼性ランクとキーデータの選定について意見が分かれておるということで、全会一致は難しいというふうに思います。それで、これは座長提案なんですけども、リスク評価の加速が課題となっておりますが、合意形成ができない状況では、この化合物のリスク評価を進めることは困難になってしまうということでごさいます。そこで、座長提案として、PNECを一つの数値に確定するというのではなく、ある幅を持った値として合意できるのであれば、本件については、有害性調査に関わる議論を一旦ここまでとて、速やかにリスク評価の推進をしていきたいと思いますというところでごさいます。いかがでしょうか。例えばですけども、MEOGRTの試験の結果をキーデータとした場合と、その次、PNECについて試験データを選定していただいて、そして、それをキーデータをした場合の両方を並べた形でリスク評価書案を作成してもらって、リスクの程度を議論していくということを提案したいと思いますが、いかがでしょうか。御意見どうぞ。

○坂田委員 もう一つ何か試験を持ってきてという、そういったやり方を突然言われましても、何とも判断できかねるといふか、どんな試験なんですか。全く何も見ずに、ここで判断を迫られましても困ります。

○白石委員長 試験データにつきましては、既に有害性評価書が出ておりました、多分その中から選ぶようになるのか、あるいはタンクがあるかわかりませんが、なると思いますけど、この毒性値に関しましては、既に御異論ないものが並んでいるとは思いますが、



価値がキーデータとして使えるかどうかについて、もう少し精査が必要だという御指摘だったかと思います。なので、座長どうでしょうか。事務局のほうで、このデータをキーデータとした場合の有害性評価書の記載案について作成をさせていただきまして、次の審議会でお示しさせていただくというので、いかがでしょうか。

○白石委員長 その。

○経済産業省 ちょっと事務局同士でこういうところでやり合うことがどうかとは思いますが、リスク評価書をつくってみて、その結果で判断するものではないと思っています。そもそも有害性評価値が使えるかどうかという議論が先にあるんだろーと思っています。それが1点と、もう一つ、ほかの物質であればそういうやり方をするというのは我々も十分理解していますけれども、環境基準値がある物質について、環境基準値よりも厳しい有害性評価値を判断するというのは、我々にも説明責任が求められていますので、単に小さい数字を選ぶことになっているからいいという話ではなくて、この環境基準値が決められているものについて、それ以上に厳しい値を示すという場合には、それなりの議論が必要だというふうに考えております。

○白石委員長 事務局、お願いします。

○環境省 失礼いたしました。私、先ほど申し上げたのは、有害性評価書案をお示しするというので、従来どおり、有害性についてしっかり議論すべきだという御指摘なのであれば、有害性評価書の案をお示しして議論いただく必要があるのかと思ひまして、先ほど御提案をさせていただいたものでございます。なので、特段、事務局の中でその点についての認識の差異はないかと思ひます。ただ、環境基準値があるものについて、何というのですか、リスク評価の際にこの化審法のリスク評価でどの値を採用するか判断の際に、環境基準値との比較をどうするかについては、少し経産省さんと我々のほうで見解が異なるようですので、少し事務局のほうでも調整をさせていただきながら、次回また御相談をさせていただければと思ひます。

○白石委員長 次回、2番目のデータですか、あるいはほかのデータも含めて、よく議論できるような資料を作成していただくということは、よろしいでしょうか。じゃあ、その資料を作成していただくということで、今回ちょっと不手際で大分時間がオーバーしてしまいましたけども、お願いしたいということ。はい、どうぞ。

○小山委員 今日の議論で、MEOGRTが否定されたということではないですね。それは確認しておきたいんですが。

○白石委員長 それぞれ意見の対立があったということは確認いたしました。それで、よろしいでしょうか。では次回、そういった資料を提出いただきたいと思いますけれども、大分この1年ほど本物質は遅れていますが、いつごろ出てまいると思えばよろしいでしょうか。

○環境省 次回の検討会が7月になろうかと思ひますので、そちらにお示しをしたいと考えております。

○白石委員長 では、よろしくお願いいたします。

平成30年度第9回薬事・食品衛生審議会薬事分科会化学物質安全対策部会化学物質調査会 平成30年度化学物質審議会第4回安全対策部会第191回中央環境審議会環境保健部会化学物質審査小委員会 【H31年1月審議会】【第一部】 議事録より抜粋

○能美座長 それでは議題4として、「その他」ですけれども、その他につきまして、何かありますでしょうか。

○環境省 よろしいでしょうか。傍聴者の方の席にもお配りしている1枚ペラの資料と、少々分厚くなっている参考資料に基づき御説明いたします。御準備よろしいでしょうか。1枚ペラのほうを御覧ください。優先評価化学物質「 $\alpha$ -(ノニルフェニル)- $\omega$ -ヒドロキシポリ(オキシエチレン)(別名ポリ(オキシエチレン)=ノニルフェニルエーテル)」といいますが、この物質に関しての生態影響に係るリスク評価(一次)評価Ⅱの状況報告です。

本物質に関しては、昨年3月に実施した3省合同審議会で進捗報告をしております。当該資料は、そのときの資料が参考資料の束となっております。少々復習的な意味も兼ねて、この参考資料を簡単に御説明いたします。本資料の構成ですが、少し駆け足になりますけれども、1ページ目からが進捗報告の資料、9ページ目からが経済産業省、環境省の専門会議による本試験のキースタディに関するやり取り。19ページからが有害性。その時点における有害性の報告書、有害性の評価書。91ページからが物化性状の資料となっております。

まずは1ページを御覧ください。ノニルフェニルエトキシレートに関しては、水中に入ることにより、エチレンオキシドの所が1つずつ切れていき、分解していった、最終的にはノニルフェノールという物質になるということです。そうしたことから、3省では、本物質の評価方針について議論いたしました。その結果が表1に示すとおりです。次のページのほうが分かりやすいかもしれませんが、それぞれどういう範囲でやるかということで、変化物に関しては、エチレンオキシドが2と1のものと、0のノニルフェノールについて扱うこととしました。

続いて33ページを御覧ください。この方針に従い、表3aから表3cにPNEC値をまとめております。水生生物、底生生物、それぞれについてまとめております。本物質の表3cに示す変化物②ノニルフェノールに関してPNEC値としては、水生生物は0.063 $\mu$ g/Lという数値を示しております。本キーデータに関して、幾つかの御指摘、疑問等を頂き、経済産業省と事務局間で議論を行ってきております。3月以降のやり取りはありませんし、記録は今では出しておりませんが、9ページ以降が3月までのやり取りに関する資料となっております。

続いて6ページを御覧ください。こちらが進捗状況に係る資料です。キーデータが確定していない中での進捗状況であるという前提で御覧いただきたいのですが、表10に示しているとおり、水質のモニタリングによるPEC/PNEC比の区分別地点数、こちらが親物質は0、変化物1は7、変化物2は524か所ということです。

また、表11に、このキーデータとなったのが、メダカの1世代拡張繁殖試験、いわ



ゆる MEOGRT といわれる試験ですが、その試験の時点のデータと MEOGRT を使った場合  
ということの懸念地点数を表 11 に示しております。

1 枚目に戻ってください。これらの結果について、平成 30 年 3 月に実施した進捗状  
況以降、ノニルフェノールのキースタディに関して、OECD TG240 に基づく MEOGRT の  
試験データを選定することの適否について、事務局間で数時にわたる意見のやり取り  
を実施し、議論を重ねてきております。

平成 30 年 3 月の審議会では、その時は白石委員長におまとめいただいたということ  
ですが、「今の説明で、まだ打合せが必要であろうと思いますので、今回の本物質に  
ついては継続審議となります」と。「今、頂いた意見を踏まえ、リスク評価の審議を  
行えるよう、更に準備を進めていただきたいと思います」という御宿題を頂いており  
ましたので、こういった意見のやり取りを重ねてきているという状況です。

現在に関しては、当該試験の試験環境、試験水温の管理状況等が、OECD TG240 に試  
験有効性基準に比して、試験が成立しているかについて、事務局間で議論を継続して  
おります。以上です。

○能美座長 進捗状況を御報告いただいたということかと思えます。時間も押しておりますけれ  
ども。

○白石委員長 この担当座長だった者ですけれども、このときは随分深い議論をしていただいて、  
大分議論も深まったかなと思ひまして、ただ、意見の対立が解消できなかったことも  
あり、そこについて御質問があれば、その御質問について整理して意見を集約してく  
ださいという、私のまとめのつもりだったのですけれども、今、何か試験が成立して  
いるかについて、事務局間で議論を継続しているということなのですが、こういった  
ことは、私はそうまとめたつもりはなくて、試験が成立するかどうかについて、ある  
いはこれをどのように採用するか等については、専門家の意見を伺うべきではないか  
と思ひますので、もしも質問事項が全て出てきて、それに御回答ができていような  
準備が整っているならば、もう一度専門家で審議していただきたいと思います。以上  
です。

○経済産業省 今、経済産業省として考えていることを、環境省事務局と調整しているのですが、  
経済産業省としては、事務局間でその試験の成立があつて、つまり OECD TG240 に適  
した試験だということが確定して初めて、その試験が技術的にどうなのだというこ  
とを、専門家の皆さんに御審議いただくべきであるということと考えております。よつ  
て、その事務局間で試験の整合性、成立が確認できない限り、我々は審議会で議論は  
できないと考えております。以上です。

○広瀬委員 それはおかしいと思ひますけれども、いろいろな物質が必ずしも全部ガイドライン  
で実施されているわけではなくて、たまたまこの試験は、確かにガイドライン準拠を  
目的として始めたかもしれませんが、物質の毒性を評価するというときは、平  
場で全てのデータをリスク評価Ⅱの場合は、人健康影響を見えています。特に古い既存  
化学物質などは、そういったガイドラインの準拠したデータがない場合が多いので、

それらは試験が成立してからではないと専門家が評価できないということはなく、成立したかどうかについても専門家が判断したほうがいいのではないのでしょうか。

○青木委員 今、広瀬委員のお考えに私も同感なのですが、より大きな問題は、昨年3月に1回議論して、ある意味、公開の場で議論をして、それでしっかりまとめなさいという座長の提案があったわけですね。それで、またここで、事務局間で議論を続けているというのは、ここは公開の場ですから、単に引き延ばしにしか見えない、悪いですが。

○経済産業省 申し訳ございません。そういうことではございません。

○青木委員 いや、発言させてください。

○経済産業省 分かりました。

○青木委員 結局、この場というのは公開であるということは、ある意味、社会的責任、あるいは説明責任というのを果たしているわけですね。そこで、事務局間の協議がいつまでも続くということを委員が認めるということは、社会的責任を果たしていないということに対して加担することになると私は思います。ですから是非、早く専門家の間での議論をしていただきたいということです。

○経済産業省 我々もなるべく早く専門家の皆さんに御議論いただくべく論点を整理しているところですが、先ほど申し上げたとおり、昨年3月の前回審議のときには、試験環境等が分からない状況でした。それ以降、細かい質問をしてきた中で、試験自体が成立していないのではないかという疑義が生じているのです。それはOECDの6つの試験有効性基準に比して、試験水温のについて、もしかしたら専門家の御判断を頂く前の段階かもしれないということを、今、環境省事務局と話し合っております。

○青木委員 いえ、それは専門家の判断ではないですか。

○経済産業省 必要ないと思います。つまり、我々がもし。

○青木委員 ちょっと待って。

○能美座長 すみません、大分、時間も押していることもあって。

○青木委員 だけど、ちょっと重要な問題だとは思うのですけれども。

○経済産業省 非常に重要な問題だと思います。

○青木委員 専門家の判断は必要ないというのは、どういうことですか。

○経済産業省 すみません、我々は専門家判断が必要なのは、信頼性ランク2、つまりそこまで行ったものについての細かな逸脱については、もちろん必要だと思います。ただ、我々は試験状況が整っていないものだということが、もしそうだとすると、信頼性ランク

4、評価ができないというものだと思っています。そういうところを今、環境省事務局と調整しております。

○菅野委員 それは根底を揺るがず、間違っただ行爲だと思います。やはりちゃんと、ここでやるべきです。では、質問させていただきますが、OECD TG240 の試験有効性基準とは何ですかというときに、逸脱の数値だけでは駄目なのです。逸脱しても、GLP が良い例ですよ。GLP は逸脱したかどうかをごまかさず、きちんと明らかにするためのものです。有効性の判断は、逸脱の有無とは別で、逸脱があろうとなかろうと有効性のない試験というのはいり得るわけです。逆に、逸脱があっても有効性がある試験は幾らでもあるわけです。ですから、逸脱の項目のリストを並べて、逸脱しているからこれは門前払いだ、あるいは委員に見せないというのは、もう絶対的に許されない行爲だと、私は思います。これは国民皆様に対しても許されないと言える話です。

○経済産業省 分かります。

○菅野委員 この前回資料を、思い出しつつ、今、拝聴しているのですが、例えば、温度ですね、温度。この試験は OECD のテストガイドラインを開発する過程で、国環研(国立環境研究所)と化評研(化学物質評価研究機構)がリードラボを務めていた際の試験ですね。これは正しいですね。

それで、OECD の試験法というのは、OECD は経済開発協力機構ですから、化学物質屋さんも我々も、要するに産官学の研究者がみんな集まって、大体このようにやればそこそこのデータが出るように、一番いいようにガイドラインを作っているわけです。ですから、逸脱すると普通は性能が落ちるのです。だから、逸脱していたら我々は、それでもちゃんとデータが出ているかどうかを判断するのです。ですので、逸脱している項目が6つあるからと、さっきおっしゃったように聞こえますけれども、本当に重要なところが逸脱したらデータは出なくなるので。ですが、それでもちゃんとデータが使えるかどうかを我々は見る立場にあるのです、研究者として。

この資料を、バートと急ぎ見ましたが、化評研さんは似たような試験と一緒にやっていますね。当時はリードラボですから。そのときに「繁殖期に 28℃にしています」とまとめた資料に書いてありますね。これは事実ですか。そうすると、ガイドラインというのは、あくまで世界的に流布しますから、ネズミの場合ですと、使用する種類が違えば、SDラットとFischerラットで、体重も違うから、ガイドラインは、どの種類を使用しなさいという指定は通常せずに、どれでもうまく行くように、ある意味「ざっくり」書くわけです。

ですから、もし化評研さんも 28℃でやっていて、国環研さんも 28℃近辺でやっていて、その2つのラボがリードラボをやっている、そのメダカは国際的には使われない日本のメダカであって、そのメダカの供給元が日本の同じ会社であれば、その人たちを呼んで、28℃が至適の状態だからやったかもしれないことを、ここで話してもらってもいいわけです。それを、26℃が 28℃に上がったから門前払いというのは、全く認められません。バイオロジーとして、それは無理です。だから事務局レベルで、片方が嫌だから出さないとは、これは我々研究者、科学者としては、それは容認できません

ん、申し訳ないけれど。

- 原田委員　今の議論を聞いていて、もう一度この検討会の報告書に対して検証したほうがよろしいかと思います。確かに専門家の判断、またガイドラインの位置付けというのは、私も今話を聞いて理解しました。しかしながら、それがほかの専門家から見たときに妥当であるか、そういったところをやってから、透明性を高めてから議論に入ってもおかしくないかなと思います。一度出してしまってからでは取り返しがつきませんので、そこは慎重にすべきだと思いました。以上です。
- 能美座長　ほかには御意見、いかがでしょうか。よろしいですか。結論というのはなかなか難しいところかと思いますが、今の各委員からの懸念も踏まえた上で、是非、柔軟に対応していただきたいと思います。
- 経済産業省　はい、環境省事務局と、よく話して進めたいと思います。
- 能美座長　そうですね、必要であれば、やはり専門家の方も入れて、その試験自体の信頼性ということについて御意見も伺った上で、総合的に結論を出していただいて、是非、この調査会に、もっとスムーズな形で報告していただければと思っております。

平成29年度第10回薬事・食品衛生審議会薬事分科会化学物質安全対策部会化学物質調査会 平成29年度化学物質審議会第5回安全対策部会 第182回中央環境審議会環境保健部会化学物質審査小委員会【H30年3月審議会】【第一部】 議事録より抜粋

では続きまして、 $\alpha$ -ノニルフェニル- $\omega$ -ヒドロキシポリ(オキシエチレン) (別名ポリ(オキシエチレン) = ノニルフェニルエーテル) の評価について、ご説明いたします。

○経済産業省

それでは資料2-1をご覧ください。略してNPEと言わせていただきますけれども、最初の評価対象物質とリスク評価方針についてというところです。

優先通し番号86番のNPEはエチレンオキシドの平均付加モル数、ノニル基の炭素鎖構造及びノニル基の置換位置の組み合わせにより、さまざまな構造を有しています。またNPEは環境中で生分解により、より短いエチレンオキシド鎖を有するNPEや、最終的にはノニルフェノールに変化することがわかっています。そのため、どんなものをNPEの評価対象物質にすればいいかということについて、化審法の届出対象事業者、10事業者程度ですけれども、どんな付加モル数のNPEを取り扱っているかを実態調査し、その結果等々を用いて、事前に3省の有識者の方々、専門家の方々に集まっていたいただいて検討を行いました。どういう物質を評価対象物質にすればいいかについて検討を行いました。

その結果、親化合物と変化物のそれぞれについて、評価対象物質とリスク評価の方針を表1と表2のとおり設定させていただいております。表1がNPEそのもの、親物質についてですけれども、これについては表1の太枠の部分に書かれている評価対象物質というところをご覧ください。E0の付加モル数については、アンケート調査による取扱実態でわかったことにより、3以上で平均付加モル数が9から10のものにすることとしております。ノニル基の構造は特定せず、ノニル基の置換位置については*o*-、*p*-異性体、または特定しないということにしております。親物質のほかにNPEの変化物についても表2で、次のページの太枠の部分に記載しております。変化物はE0の付加モル数がゼロ、つまりノニルフェノールと、付加モル数が1と2、ノニル基の構造は特定しない、ノニル基の置換位置も特定しない。このように親化合物及び変化物のリスク評価対象物を決めております。

1ページに戻って、19行目ですけれども、親化合物NPEの暴露評価・リスク評価は数理モデルによるシミュレーション結果と環境モニタリング調査結果の両方を併用することとし、変化物の暴露評価・リスク評価は環境モニタリング調査結果を用いることとしました。

○NOTE

続きまして、3ページ目をご覧ください。排出源情報をまとめております。NEPは界面活性剤として様々な分野で使用されております。化審法の届出情報によりますと製造・輸入数量の合計は約5,000トン程度で推移しております。NEPはPRTR対象物質でもありまして、図1にPRTR排出移動量の内訳推移を、表3には届出外の推計排出量を示しております。平成27年度の水域への届出排出量は約15トン、届出外の排出

量は約 512 トンでした。届出外排出量のうち約 7 割に当たります 387 トンは農薬の補助剤となっております。農薬の他に家庭用防疫用殺虫剤と化粧品からの排出に関しては化審法の適用範囲外となっております。

なお、親化合物の NEP を、モデルを使って環境中濃度推計をシミュレーションする場合は、PRTR 排出量だけでなく、化審法情報を用いた長期使用製品を使用段階からの排出も加味しております。排出源情報の説明については以上です。

## ○環境省

続きまして、有害性評価についてご紹介をいたします。資料 2-2 をご覧ください。ただいまの資料はダイジェストでございますけれども、詳細資料は資料 2-2 になっております。

1 枚めくっていただきまして、先ほど経産省からご紹介ございましたとおり、親物質、変化物ということで分けて有害性の情報を収集しております。有害性情報を収集した具体的な物質に関しましては、その下の表にお示しをすすとおりでございます。

続きまして、3 ページの下のほうですが、生体影響に関する毒性値の概要でございます。なお、1-1 の少し上でございますけれども、本物質に関しましては、親物質に関しましても変化物に関しましても、logPow は 3 を超えておりますので、底生生物に関しても情報を収集しております。

戻りまして、1-1 の生体影響に関する毒性値の概要でございます。1 といたしまして水生生物でございます。専門家により多くの情報を集めまして、信頼性の評価をいたしまして、PNEC 導出に利用可能な毒性値ということで表 1 系統にまとめております。表の 1a が親物質、NPE でございまして、表の 1b が変化物のうち、NPE の E0 数が 1 と 2 のもの、表 1c でございますけれども、こちらがノニルフェノールということでございます。親物質に関しましては甲殻類の急性のみが、一次消費者の急性データのみが得られているということでございます。変化物の NPe の E0 数が 1、2 のものに関しましては生産者の慢性毒性、一次消費者の慢性と急性毒性が得られておるところでございます。変化物②のノニルフェノールに関しましては、3 種の慢性のデータがそろっているということでございます。

めくっていただきまして、6 ページの下のあたりでございますけれども、底生生物でございます。底生生物に関しましてはノニルフェノールのみが、実データが得られておまして、その他に関しては得られなかったということでございますので、平衡分配法によって求めるということにいたしております。

では続きまして、PNEC の導出値でございます。水生生物に関しましては、先ほどご紹介いたしました信頼性があると判定されましたデータから、それぞれガイダンスに従って PNEC 値を算出しております。変化物の②に関しまして、特にご説明をいたしたいと思っておりますけれども、こちらに関しましては、9 ページの中ほど、17 行目あたりでございますけれども、二次消費者のデータといたしまして、繁殖障害、18 週のデータ、LOEC 値が求められております。その下の PNEC の導出のところをご覧ください

たいんですが、これに関しましては2栄養段階の慢性毒性と二次消費者の最小影響濃度 LOEC が得られております。二次消費者の慢性影響に関しましては最低濃度区 0.00127mg/L において、総産卵数の阻害率で対照区と有意差が認められております。最低濃度区の阻害率が低いことから、LOEC 値を2で除した数値に関しまして、二次消費者の慢性毒性値候補といたしました。こちらの2で除す根拠等ですが、脚注にお示しをしているとおりでございます。LOEC から無影響濃度の NOEC を推定する方法に関しましては REACH では NOEC が得られておらず、LOEC の阻害率が10から20%の場合には、NOEC 値を LOEC で2で割って導出することとしております。通常でございますと、NOEC は LOEC よりも一段階低い設定濃度と定義をされておりますので、通常の方法ですと公比で除すこととなりますが、本試験について総合的に検討いたしまして、LOEC の阻害率が10から20%に当たるものであろうということから、LOEC を2で除すことが適当とされております。

続きまして、10 ページ以降には各種リスク評価における無影響濃度であるとか、最大許容濃度に関する記述がございます。本物資に関しましては、環境基本法に基づきます環境基準値が設定をされております。環境基準値に関しましては、水域というものを設定しておりまして、それぞれに関しまして、値が設定をされているところでございます。その値に関しましては、こちらに記載のとおりでございます。

続きまして底生生物でございますけれども、11 ページの中ごろ、15 行目からになっております。先ほどご紹介いたしましたとおり、ノニルフェノールに関しまして値が求められておりますので、それに関してはガイダンスに沿って PNEC 値を算出することとしておりますけれども、その他の親と変化物①に関しましてはデータが得られていないことから、平衡分配法によって計算をしております。

まとめの結果でございます。13 ページをご覧ください。表3シリーズに PNEC 値をまとめております。a が親物質というふうに、先ほどの毒性値情報と同じ構成になっておりますけれども、まず親物質に関しましては、キースタディが甲殻類の遊泳阻害に関する半数影響濃度、これに関しまして UF「1,000」で割った  $14\mu\text{g/L}$  ということでございまして、後の決定した数値に関しましては以下の表のとおりということとなっております。

先ほどご紹介いたしましたノニルフェノールのキーデータに関しましては事務局内で議論をしているところでございまして、それに関しましては後ほど別紙のほうでご紹介をさせていただきたいと考えております。

これに関しまして、検討、議論を続けているところでございますので、資料2参考1という資料がございます。続けてこちらをご説明したいと考えておりますけれども、こちらが議論継続中の有害性評価値をもとにした暫定版のリスク評価の結果ということでございます。これについても概要をご説明したいと考えております。

冒頭部分は、先ほどの資料 2-1 でご紹介をしたとおりのものと同じでございます。何枚かめくっていただきまして、リスク評価の結果のところからご紹介をしたいと思いますが、14 ページをご覧ください。排出源ごとの暴露シナリオの評価というこ

とで、表 21 にお示しをしております。本推計に関しましては、固定発生源のものと、あと固定発生源からの移動量について、下水道終末処理施設に流れ込む分に関して、それを点源ということで考えてリスク評価を行ったものでございます。そうしたところ、発生源、排出源の数が 299 分の、懸念地点数が 1 ということになっております。

続きまして、さまざまな排出源の影響を含めた暴露シナリオでございます。これに関しましては、PRTR の届出情報、27 年度の情報を使いまして、推計モデル (G-CIEMS) によりまして推計を行っております。

1 枚めくっていただきまして、結果が表 22 にお示しをしております。水生生物に関してでございますけれども、3 パターン計算をしております。化審法対象除外用途を含む全てのものというのと、化審法対象範囲のみということで、化審法の対象範囲と化審法の長期ということで 3 パターンやっております。一番右側ですね、一番右の列の結果からいたしますと、3,705 地点中 173 地点超過という状況になっております。

続きまして、5-3、環境モニタリングデータによる評価でございます。水質のモニタリング濃度をもとにリスク評価を行った結果でございますけれども、こちらは表 24 にお示しをしております。それぞれ親化合物と変化物 1 と 2 ということで、それぞれにやっておりますけれども、NPE の親化合物といたしますと、PEG/PNEC が 1 を超えるものはなかったということでございまして、変化物 1 に関しましては 7 地点超過、変化物 2 に関しましては 524 地点超過ということとなっております。

資料 2-1 にお戻りいただきまして、そちらの結果につきまして、今紹介いたしました結果につきましてもこちらにおまとめをしております。5 ページ以降でございます。

こちらでございますけれども、参考に 6 ページの表 10 をご覧ください。これは先ほど、今ほど紹介をいたしましたリスク評価の結果でございますが、注釈のところをご覧くださいなのですが、ノニルフェノールについて、キーデータについて議論を継続中ということでございますので、参考までに次点である甲殻類のデータを採用した場合の懸念地点ということも書いておまして、これは 5 年間のうち最も高い濃度を使った場合なんです。そうしますと、一番右側の 524 地点というものに入る数字が 49 カ所ということになっております。

有害性とリスク評価の概要については以上でございます。

#### ○経済産業省

続きまして、今の環境省からの説明の続きですけれども、資料 2-1 の 6 ページ目の 16 行目からについてご説明申し上げます。

今議論中の有害性評価値という話が環境省のほうからありましたけれども、表 11 をご覧いただきたいのですが、これが各年度の環境モニタリングデータです。変化物のノニルフェノールについて、右から 2 番目の列ですが、今回のキースタディの候補になっている MEOGRT による PNEC では、平成 27 年度のモニタリングデータで 189 地



点の超過が見られます。また、先ほど環境省から説明のあった次点の甲殻類の試験データの PNEC では 27 地点の超過が見られるという状況になっています。表 11 の下のお書きのところですが、ノニルフェノールについては、先ほど環境省からご説明があったとおり、水域ごとにさまざまな環境基準値が設定されているわけですが、平成 27 年度のモニタリング測定地点の 3,077 地点について、現状の環境基準値を超える地点はないのが現状です。

そういったことから、先ほど有害性評価値が議論の継続中というのとはどういうことかと申し上げますと、環境基準値より厳しい有害性評価値の提示があったのが昨年の年末なのですが、その値がとても小さなものでした。試験法自体は OECD のテストガイドラインとして承認されていて、しっかりしたものだということは重々承知の上で、環境基準値より 1 桁下回る数値は産業界等々に非常に影響があるものですから、その値について審査部会の専門家である金子先生や、産業界の専門家等にその有害性評価値を試験法も含めての照会したところでございます。その後、経済省が取りまとめた意見照会のやりとりを、今回の試験法をつくった方々だと思っておりますけれども、環境省の専門家と今も継続してやらせていただいております。

その質疑の内容が資料 2-1 別紙というものになっておりまして、詳細は説明しませんが、1 カ月半から 2 カ月の間にやりとりをしたものです。こういう状況でいろいろな質疑がなされているところでございます。この中で、今残っている主要なものとしては、エクセル表の 5 ページ目の No. 7 の水温の部分と、No. 10、エクセル表の 8 ページ目の F1 世代の形成の生存率の質疑中に、溶存酸素濃度の低下という議論がありまして、この部分等がまだ、環境省の専門家の方々には真摯に対応していただいているのですけれども、経済省の意見がまだ解決できていないという状況になっているところでございます。

そういうご報告とともに、今、有害性評価値を仮に置いて、その値を用いたリスク評価の結果も環境省から示しましたが、本日の資料には書いてないですけれども、ノニルフェノールというのは、我々が議論しているのは工業用の NPE 起源の NP の話をしていますけれども、ご存じのとおり NP というのは農薬の展着剤などにも使われておりまして、有害性の議論が決着したら、先ほどのエチレンオキシドと同様、農薬といえは農薬取締法があるので、そこら辺の全体のバランスを考えながらいろいろ議論していかなくてはならないのではないかと思っております。

以上です。

○白石委員長 よろしいですか、事務局は。

では、経産省の参考人から疑問点について補足がございましたらお願いします。

○金子参考人 金子でございます。よろしくお願いたします。

詳細は資料 2-1 の別紙というところにあります。また、今、経済産業省の方がご説明されましたけれども、今まで環境省様といろいろとやりとりして、非常に丁寧に回

答をいただいておりますけども、先ほどご説明のありました試験水温のところと溶存酸素の低下のところについては、継続的な審議をさせていただいています。それで、その2点につきまして、簡単にその状況と、議論のポイントについてご説明したいと思います。

本試験の試験水温は、OECD プロトコル 240 で、 $25^{\circ}\text{C}\pm 1^{\circ}\text{C}$ 及び一時的な逸脱は $2^{\circ}\text{C}$ 以上超えてはならないというふうな説明があります。それと、もう一つは、このメダカ拡張1世代繁殖試験に関連するOECDのプロトコルというのが三つほどあります。それから見ますと、また、実際にレポート上にも $25^{\circ}\text{C}\pm 1^{\circ}\text{C}$ で実施すると記載されているのですが、結果は約 $27^{\circ}\text{C}\pm 1^{\circ}\text{C}$ で、標準偏差1ということですから、最大は $29^{\circ}\text{C}$ まで上がっているということになっています。それで、OECDのガイドライン240から見ても、それと関連するOECDのガイドライン三つから見ても少し試験水温が高いのではないかというふうに思っております。それで試験水温が高いというのは、エンドクリン様物質のエストロゲン様活性は温度に相関して高くなるという報告がございますので、その点、今回のデータは定性的な結果としては良いと思いますが、定量的、例えばNOECとかLOECのような定量的なデータを考える場合に、このままこのデータを受け入れていいのかどうかということを経営的に審議させていただいているというところでございます。

それと、もう一つは溶存酸素の低下のことですけれども、本試験は3世代、F0、1、2という3世代のメダカの実験ですけれども、F1世代の受精後59日目に一昼夜、酸素供給が停止したというふうなことで、溶存酸素が著しく低下したというふうな報告がなされております。これは非常に大きいスケールの試験でして、100ほどのシリンダーというのですか、魚を入れるシリンダーがあるのですけど、どのシリンダーの溶存酸素が低下したかどうかもわからないというふうなことを説明いただいておりますし、それと、どの程度低下したのだということで、私どもで計算いたしますと、87%も溶存酸素が低下しているというふうなことの報告があつて、その溶存酸素の低下期間というのは約一昼夜、オーバーナイトということでございます。

それで、その後それによっていろいろ試験方法を変えられる、要するに連を変えて、連数を少なくするとして実験を最後までやられたのですけれども、その評価につきまして、特に問題はないというふうな回答をレポート上に記載されているわけですが、私ども、そういう事態が起きた後の全体の試験の枠組みが、どのような対応をされたのかというのが、ちょっとまだ少し理解できてない部分があることと、溶存酸素の低下というのは、生殖と非常によく関連しているという報告があつて、また、溶存酸素の低下と化学物質が相加的というような効果を発揮する可能性があると思いますので、この点も含めて、この溶存酸素の低下をどういうふうに評価すればいいのかという点を継続的に検討させていただくということになってございます。

以上です。

○白石委員長     ありがとうございました。

それでは、今の事務局の説明及び参考人からの補足について質問、ご意見等ございましたら、お手元のネームプレートを立ててください。順に指名させていただきます。

す。

○小山委員 有害性評価の担当者の一人として、ちょっと今ご意見申し上げます。  
まず、一つ目の水温の変動ですけれども、我々、今、環境省の委員会でいろいろな有害化学物質の評価を行う場合、もととなる試験環境の基準がございしますが、それが全て満足される試験というのは非常に少ないです。我々は、その満足されていない部分について、それぞれの立場でいろいろな評価をして、総合的にその試験が採用できるかどうかということをやっております。我々の結論としては、この MEOGRT の試験は総合的に考えれば十分使えるだろうというふうに考えた次第です。

また、酸素濃度につきましても、突然低い酸素濃度の水につけられたわけじゃなくて、徐々に下がっているわけですね。したがって、一昼夜、その低酸素濃度に飼育されていたわけではないということを考えると、まあ大きな逸脱ではないだろうというふうに考えました。

以上です。

○白石委員長 ほかにいかがでしょうか。はい、どうぞ。

○林部会長 これについても先ほどと同じで、他法令との関係というものを、やはり根本的に検討をしていただきたいというふうに思います。農薬関連ですと、農薬はその主要目的自身が環境中にばらまくというようなものでもありますので、その辺を実際に化審法のほうで規制するのか、農取のほうで規制するのか、その辺によっても非常に実際の現場が混乱する可能性がありますので、ぜひ十分検討していただければと思います。

○白石委員長 ありがとうございます。他法令との関係のことですけど、これは先ほどと一緒にするのでよろしくお願いいたします。

○環境省

今の件に関連いたしまして、ご参考でございますけれども、PRTR 届出外の農薬用途で使われている NPE でございますけれども、畑に使われているものが 240 トン、また、その続きといたしましては、家庭に使われているものが 22.6 トン、田んぼに使われているものが 20.5 トン、すみません、果樹が大きかったです、果樹が 98 トンということでございまして、直接水域に出る田んぼに関しましては非常に少ないという状況となっております。

○白石委員長 ありがとうございます。

○東海委員 ありがとうございます。平成 13 年、16 年ぐらいでしょうか、当時のノニルフェノールのリスク評価の結果というものもぜひ参照といいますか、継承されて議論をされてはいかがかと思います。考察をしていく上でのバックグラウンド情報として使われるべきではないかと思いました。

そのときのポイントを申し上げますと、排出係数の高い用途に関しましては、たしかリスク評価結果が出る前に、当時の使用量の 3 割ぐらい自主的削減をした、そう

いう事実があったかと思えます。したがって、その当時以降を見ますと、排出係数が比較的高い用途からの排出は、やや管理された状態、あるいは自主管理された状態で今に至っているという、そういう状況があるということを念頭に置かれる必要があるのではないかと思います。

それから、エンドポイントの話ですけれども、しっかり読み切れずに本日来てしましまして申しわけないんですけれども、先ほどの資料 2-2 の 9 ページ、10 ページ目の説明のところ、今回新たに導入される、提起されたエンドポイントというのが、これまでの有害性評価値のエンドポイントに対して取ってかわられるものか、あるいは補完的な目的で使うべきものなのか、そのあたりの意味づけが、ちょっと私としてはクリアではなかったですので、今後のご検討の中で、そういう点の説明をつけ加えていただければと思った次第です。

以上です。

○白石委員長　今の何かお答えございますか。特に今の、これまでのエンドポイントにつけ加える、置きかえるという、もう少し具体的に言っていただくと答えやすいと思いますが。

○東海委員　私も明確な言い方ができずに申しわけありません。要するに、これまでのノニルフェノールのリスク評価において使われてきたエンドポイントに対して、今回新たに変わられて使われようとしているものが、産卵率の低下ということだったのでしょうか。そのエンドポイントなるものが、これまでのエンドポイントに対して取ってかわることができるほどに重大なものであるという、そのあたりの説明が必要ではないかと感じた次第です。

○白石委員長　これは生態の先生から聞いてもいいですね。

はい、小山先生、お願いします。

○小山委員　産卵率の低下をパラメータとして、ハザードの評価をしたことは過去にもございます。ですから、今回改めてということではございません。それから、ただし、ノニルフェノールという化学物質が内分泌かく乱作用を持っているという点ですね。それと、今までの化学物質のハザードの評価のときは、内分泌かく乱作用の評価のシステムがまだでき上がってなかったということもございまして、今までの多くの評価については、この内分泌かく乱の評価面がなかったんですね。それがここに新たに加わったというふうに私は考えております。

○白石委員長　ありがとうございます。これまでもあったということでございます。ほかにご意見、ご質問ございましたらお願いします。いかがでしょう。

資料 2-1 で大分、議論が尽くされたように思うんですけど、今、補足説明が参考人のほうからございましたけれども、この場で何か答えるようなことがございましたら。余り細かいことはいいですけども、総合的に考えてこう判断したということなんですけど、その点に関して参考人のほうはどうですか。

○金子参考人 今まで相当丁寧に議論をさせてもらっていますが、例えばエンドクリン様物質のエストロゲン活性が水温の上昇とともに高くなるというふうなところを環境省様と認識を統一できれば、また違った議論にもなるのかなと思いますが、まだ少し認識のところができてないのじゃないかなということで、これから事実を積み重ねて継続的に議論していきたいと考えています。

○白石委員長 よろしいですか。もう少し議論を深めるという形でよろしいですか。何か読んでみると、水温に関してはもうそちらに投げかけられているようなことになっているように見受けられるんですけども。5ページあたりですかね。

○原田委員 いろいろありがとうございます。今、エンドクリンの話がございましたが、実際にエンドクリン以外の案件としましても、例えばメソコスムとか、いろんな試験法についてどのように取り扱っていくのか。それ化審法の中でもまだ議論中だと思えます。お願い事項としましては、今回のデータの使える使えない、温度上昇に関しても、もう少し議論を積み重ねていただければと思います。

あと、各国でノニルフェノールに関しては環境基準が、日本も含めてございます。そちらのデータとの整合性も一度検証していただきたいと思えます。

以上でございます。

○白石委員長 ありがとうございます。

○環境省

ご指摘どうもありがとうございます。メソコスムに関しましては、今、どういった形で使えるか自体も検討をしております、すぐにちょっとこの評価にどうするということとはなかなか申し上げられないところでございます。

環境基準でございますけれども、環境基準に関しまして、平成24年に設定をされております。本試験に関しましてはそれ以降に出されたものでございますので、使っているデータが異なるということになっております。

○白石委員長 ありがとうございます。

ほか、いかがでしょうか。特にご意見ないようでしたらば、本物質については継続審議となりますが、よろしいでしょうか。

○鈴木（規）委員

毒性のところは専門家にお任せしますが、私が考える限り、これは生物試験ですのでデータ自体も非常に、そんな簡単ではなく、一定程度変動があるものだと思いますので、その中で、もちろん水温の変動というのは、酸素にせよ大きな影響をもたらす可能性は当然あるんだろうとは思いますが、あんまり、やっぱり実験として大きな誤差がある中で、健全な結果は何かということを経験的に判断していただくような議論ができるほうが僕はよいと思います。

○白石委員長 はい、どうぞ。

○林部会長 私は生態毒性試験のことは余りよく知らないんですけども、哺乳類の人毒の場合だと GLP の試験として、その温度管理等は非常に厳しく規制されていて、今お話を聞いていて、これぐらいの温度の違いがあれば、それはもう試験は成立しないというような試験だとみなされてしまうようなことじゃないのかなと個人的には思って聞いておりました。その辺はちょっと水生生物のほうの試験と感覚の違いがあるのかもしれないけれども、もう少し皆さんが理解できるような設定範囲ですとか、やり方というのをご説明いただければ、もう少し皆さんも納得されるんじゃないかなというふうに思いました。

○白石委員長 では、いいですか。もう少し補足いただけますか。

○小山委員 確かに試験計画では、先ほど参考人がおっしゃったように、 $25^{\circ}\text{C}\pm 1^{\circ}\text{C}$ という試験計画だったんですが、実際にはいろいろな不調もあって、 $27^{\circ}\text{C}\pm 1^{\circ}\text{C}$ 程度であったということで、確かにプロトコル、最初の計画からすればずれてはおりますが、一つは水温の変動が非常に小さいです。若干高いときはありますけども、生態毒性の試験の中で、その程度の変動というのは、我々はそれほど大きく外れているというふうには捉えておりません。内分泌かく乱で、エストロゲン作用にどういう作用を持っているかというのは我々も考えましたけれども、それほど大きいことではないだろうというふうに考えて、軽微な逸脱だろうというふうに考えて評価しております。

以上です。

○白石委員長 ありがとうございます。今の説明で、まだ打ち合わせが必要であろうかと思しますので、今回の本物質については継続審議となります。今いただいたご意見を踏まえてリスク評価の審議が行えるよう、さらに準備を進めていただきたいと思います。ありがとうございました。