

令和2年度第5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2年度化学物質審議会第2回安全対策部会  
第207回中央環境審議会環境保健部会化学物質審査小委員会

【第一部】  
書面審議  
議事要旨

審議期間：令和2年9月7日（月）～令和2年10月20日（火）

意見受付期間：

＜第1回＞令和2年9月7日（月）～18日（金）

＜第2回＞令和2年10月13日（火）～20日（火）

議決日：令和2年10月23日（金）

**議題**

1. 優先評価化学物質のリスク評価（一次）評価Ⅱにおける評価等について
  - ① 1, 3-ジイソシアナト（メチル）ベンゼン（#129）【人健康影響】
  - ②  $\alpha$ -（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）（#86）【生態影響】
2. その他

## 議事概要

議題 1. 優先評価化学物質のリスク評価（一次）評価Ⅱにおける評価等について

### ① 1, 3-ジイソシアナト（メチル）ベンゼン（#129）【人健康影響】

優先評価化学物質である1, 3-ジイソシアナト（メチル）ベンゼンのリスク評価（一次）評価Ⅱにおける物理化学的性状等の詳細資料（案）、人健康影響に係る有害性情報の詳細資料（案）、人健康影響に係るリスク評価書（案）及び1, 3-ジイソシアナト（メチル）ベンゼンの評価結果について（人健康影響）（案）について審議が行われ、ご指摘を踏まえて修正を行った上で内容につき了承され、確定されることとなった。

以下、いただいたご意見及び事務局回答を列記。

#### 【資料1-1】物理化学的性状等の詳細資料（案）

<第1回ご意見：受付期間（令和2年9月7～18日）>

通し番号	委員氏名	ページ数	行数	いただいたご意見	回答
1	鈴木 規之 （中央環境審議会）	2	56	「容易に水と反応する」は正しいだろうが、評価においては一般論としての反応性ではなく、評価で考察する時間スケールにおける反応速度が問題となる。以下に反応速度の具体的な記載があることもあわせ、容易に水と反応する、ののちに「ただし反応速度については後述する」などと追記する方がよい。	ご指摘を踏まえ、資料1-3の該当箇所と併せて修正いたします。（事務局）
2	松江 香織 （化学物質審議会）	2～3	75～91	空気中でのTDIの減衰を観測したDyson and Hermann(1971)の文献では、TDAの測定は実施されておらず、NITE(2008)及びU.S.EPA(2011)がTDAの生成の可能性に言及した根拠にしては説得力が十分でない。また、Holdrenら(1984)の研究でもTDAの生成は確認されておらず、TDIが水蒸気と反応する可能性は排除できないと述べているに過ぎない。このことから、気相中で加水分解物が不検出であったと	実験条件下において、TDIの気相中加水分解生成物が不検出であった文献は複数存在しますが、TDIの減少率等の物質収支には言及せずにTDAが不検出であったことのみを述べた文献はTDIの分解機序が確認できないことから、本評価書への記載対象から除いていますので、引用文献については原案のとおりといたします。なお、

				する文献が複数存在する事実の追記と、「大気中における TDI の変化物として、TDA が存在するかについては、実験に基づいた知見は得られておらず、現在判断に足る根拠が得られなかった。」との記載追加を検討頂きたい。	ご指摘を踏まえ、文言を追加いたします。資料 1 - 3 の該当箇所も同様に修正いたします。（事務局）
3	坂田 信以 (化学物質 審議会)	3	84～ 87	引用したBeckerら(1988)の論文では半減期はTDAに加えTDIも併記されているが、資料1-1の当該箇所ではTDAのみ記載されている。TDAの記載だけだと、気中ではTDAに加水分解されるような印象を与える恐れがあるので、引用論文どおりにTDI, TDA両物質の半減期の併記を検討いただきたい。	文献のとおり、TDI、TDA 両物質の半減期を併記しました。資料 1 - 3 の該当箇所も同様に修正いたします。（事務局）
4	坂田 信以 (化学物質 審議会)	3	90～ 91	「・・・、TDAが存在するかについては、現在判断に足る根拠が得られなかった。」と記載されている。しかし、気中では加水分解生成物（TDA及びTDIウレア）の生成が無かったことを機器分析によって示した文献は複数存在する（Holland, 1977; Holdren, 1984; Duff, 1984; Brorson, 1989; Skarping, 1991）ことも記載することを、検討いただきたい。	松江委員（通し番号 2）への回答と同じ。（事務局）
5	坂田 信以 (化学物質 審議会)	8	229 ～	引用したYakabeら(1999)の論文では、TDIの水中における半減期と変化物は、その濃度と攪拌の有無および攪拌速度に大きく影響を受けると記載されている。加水分解速度は攪拌しない場合には非常に遅くなり、TDAの生成も顕著に少なくなるという、変化物についてのYakabeら(1999)の記載の追加を、検討いただきたい。	当該項目は、TDI の加水分解半減期に関する説明箇所であり、TDA の生成については、1 - 2（63 行目以降）に記載されています。また、加水分解速度は攪拌速度に大きく影響を受ける点については記載がされています。以上から、原案どおりといたします。（事務局）
6	小野 敦 菅野 純 佐藤 薫 杉山 圭一 鈴木 勇司 高橋 祐次			事務局案どおり／意見なし	

<p>頭金 正博  豊田 武士  平林 容子  広瀬 明彦  北條 仁  増村 健一  (以上、薬  事・食品衛生  審議会)、  浅野 哲  大石 美奈子  小野 恭子  柏田 祥策  金子 秀雄  小林 剛  恒見 清孝  東海 明宏  森田 健  吉田 浩介  (以上、化学  物質審議  会)、  白石 寛明  小山 次朗  田辺 信介  青木 康展  石塚 真由美  稲寺 秀邦  山本 裕史  吉岡 義正  和田 勝  (以上、中央  環境審議会)</p>				
--	--	--	--	--

<第2回ご意見：受付期間（令和2年10月13～20日）>  
ご意見なし

【資料1-2】人健康影響に係る有害性情報の詳細資料（案）

<第1回ご意見：受付期間（令和2年9月7～18日）>

通し番号	委員氏名	ページ数	行数	いただいたご意見	回答
1	小野 恭子 (化学物質 審議会)	1	14	「TDA」は、ここで初出なので正式名称の記載が必要ではないか。	ご指摘を踏まえ、修正いたします。 (事務局)
2	柏田 祥策 (化学物質 審議会)	11	4- 5、 16	「コーン油中の水分とTDIが反応しており、」・・・加水分解によるTDAの生成、について記載するほうが丁寧と思います。	原案の記載内容は、環境省（2016）の記載をそのまま引用いたしました。水分との反応によりTDAが生成された可能性はありますが、本記載を投与液中のTDIの減少を示唆する内容として扱い、原案どおりといたします。 (事務局)
3	松江 香織 (化学物質 審議会)	11	4- 5、 16	柏田委員（通し番号2）のご意見について「『コーン油中の水分とTDIが反応しており、』・・・加水分解によるTDAの生成、について記載するほうが丁寧と思います。」とのご意見がありました。 この記述は、水分とTDIが反応した結果、TDIの実際投与量の減少について注記しているものであって、TDAの生成に言及したものではありません。また、その参考文献（NTP, 1986; 環境省, 2016）においても、TDAの生成には言及していないと思われることから、再度、参考文献をご確認頂き、正確な引用を検討頂くのがよいと思います。	柏田委員（通し番号2）への回答と同じ。 (事務局)
4	森田 健 (化学物質 審議会)	13	1, 4	「曝露」→「暴露」	ご指摘のありました箇所を含めて、「曝露」を「暴露」へ修正いたします。 (事務局)
5	森田 健 (化学物質 審議会)	16	29	ここでCAS番号は必要でしょうか？	ご指摘のとおり、既に同ページ7～8行目に記載済みであるため削除いたします。 (事務局)

6	森田 健 (化学物質 審議会)	17	3-22	<p>L3-11に記載のATSDR (2018)の知見は、表1-14あるいは表1-15には反映されておらず確認できません。なぜ、表に含まれていないのですか？また、L6の「構造異型」は「構造異常」に。L13-22に記載のNITE (2008a)の知見は表に反映されていますが、本文中に「表Xに示した」旨の記載がなく、判りづらくなっています。L24-25に「トルエン-2,4-ジイソシアナート (CAS 584-84-9)」とありますが、ここに名称およびCASは必要でしょうか？「2,4-TDI」で十分と考えます。表1-14中のGulati et alについて発表年が「198」となっています。</p>	<p>3～11行目の記載について、表1-14及び表1-15は、NITE (2008a)から引用しているため、ATSDR (2018)の記載内容は反映しておりません。ATSDRに記載の試験内容については、文章のみとする原案どおりといたします。</p> <p>13～22行目の記載については、表1-14及び表1-15がNITE (2008a)から引用したものであり、同評価書に記載された試験のみ記載していることから、表の由来がわかるよう、17ページ及び19ページの表タイトルに「NITE (2008a)」を追記いたします。また、19行目のNITE (2008a)に記載された試験結果の説明文末尾に、「(表1-14、表1-15)」を追記いたします。</p> <p>その他については、ご指摘を踏まえ、修正いたします。(事務局)</p>
7	森田 健 (化学物質 審議会)	19	13-29	<p>L13-18に遺伝毒性の知見がまとめられ、CalEPA(2015)からの知見も記載されていますが、L18-19の引用情報源に含まれていません。含めるべきではないでしょうか？なお、知見のまとめは正確性を欠いています。例えば、「in vitroでは不定期DNA合成(UDS)」あるいは「in vivoではマウス骨髄でSCE」とありますが、両試験とも表中には記載されていません。また、表中の記載に整合させるならば、L15の「DNA切断」は「DNA損傷」、「DNA付加」は「DNA付加体形成」、L18の</p>	<p>17～18行目の「DNA鎖切断」について、肝由来DNAを用い結果は陰性であることを確認いたしました。正確な記載とするため、ご指摘を踏まえ、修正いたします。なお、UDSについては、既に記載しているため、原案どおりといたします。</p> <p>その他については、ご指摘を踏まえ、修正いたします。(事務局)</p>

				「DNA 結合」は「DNA 付加体形成」です。さらに、L17-18で「DNA 鎖切断」のことが記載されていますが、ラット肝臓、腎臓、乳腺等で「DNA 鎖切断試験」は実施されておらず、記載するなら「不定期 DNA 合成 (UDS)」ではないでしょうか (ラット肝での DNA 損傷[コメント]試験は陰性とされています)。	
8	柏田 祥策 (化学物質 審議会)	26	23- 24	グルタチオンは生体高分子ではないです。	ご指摘を踏まえ、「の生体高分子」を削除いたします。(事務局)
9	金子 秀雄 (化学物質 審議会)	26	23- 24	グルタチオンは生体高分子とありますが、単にアミノ酸3分子からなる分子を高分子と呼ぶことに違和感があります。	柏田委員(通し番号8)への回答と同じ。(事務局)
10	森田 健 (化学物質 審議会)	31	34- 37	前段の TDI では経口/吸入の LD(C)50 値が記載されていますが、2,4-TDA においては言及されていません。なぜですか？	ご指摘を踏まえ、①TDI と同様に、②2,4-TDA においても LD/LC <sub>50</sub> に関する記載について追記し、修正いたします。(事務局)
11	金子 秀雄 (化学物質 審議会)	34	27- 30	“TDI が吸入暴露された場合、1-6-1章に示した通り、遊離の TDA が形成されることはないと考えられる。また、TDI をマウス及びラットに吸入暴露した in vivo 小核試験の結果は陰性であった。これらの事実は、TDI の吸入暴露がヒトでも動物でも明らかな発がん性を示さなかった根拠であると考えられた。”この文章はすこし言い過ぎと考えます。水分があれば TDI が TDA に分解されるので TDA が形成されることはないとは言えない。完全否定はやや無理である。ごく微量は生成していると考えるのが一般的である。そこで、“形成されにくい”等に変える方が良いと考える。また、	ご指摘を踏まえ、また、根拠の部分については森田委員からの同様の指摘(通し番号13)を踏まえ、修正いたします。(事務局)

				TDA 生成のしにくさと吸入暴露による小核試験の陰性結果だけを、吸入暴露肺発癌の否定根拠とするのはやや無理があり、“一つの根拠”程度の表現にすべきと考えます。例えば、肺で生成したポリウレアの過剰蓄積を始め、他に肺発癌機構の可能性はあると考えるためです。	
12	柏田 祥策 (化学物質 審議会)	34	29	「これらの事実、」とは小核試験を指しています。しかし、それ以降の文章は、p33の4行目以降の結果を指していると思われます。「これらの事実、」の文章は改行するべきと思います。	この段落では、「TDI の吸入暴露では発がん性が認められない」ことに関する考察の一つとなっております。 「これらの事実」はTDAが主要代謝物とはならないこと、in vivo 遺伝毒性試験（吸入）でTDIは陰性であることの両方を指しています。本段落より前の内容は、TDI を経口暴露した場合の考察です。森田委員、金子委員からのご意見を踏まえた修正も併せてご確認ください。 なお、「したがって」以降の内容（マウス呼吸器でみられた非発がん影響は、発がん性には関連しない）について、前後の内容とのつながりから再考した結果、次の段落の内容を補足する内容であることから本段落から削除し、次の段落の文末に文章を追記いたします。 (事務局)
13	森田 健 (化学物質 審議会)	34	29- 30	「発がん性を示さなかった根拠であると考えられた。」とありますが、in vivo 赤血球小核試験の陰性知見が発がん性陰性の「根拠」とはなり得ません。ここは「根拠である」を	ご指摘を踏まえ、修正いたします。 (事務局)

				「ことに関連している」ぐらいの記載が適切と考えます。	
14	森田 健 (化学物質 審議会)	36	10- 12	「～よりも十分低い値となっている。」は、何がしたいのかよくわかりません。だから、何なのですか？だから、問題ない？適切？十分保守的？	1-7 章の最後の段落で示すとおり、Loeser (1983)によるマウス試験でみられた気道の炎症は、ヒトでも生じうる変化と考えましたが、無毒性量が特定できませんでした。しかしながら、本評価で導出した吸入経路の評価値は、上記マウス試験のLOAELよりも十分低い値となったため、文言を追記いたします。(事務局)
15	森田 健 (化学物質 審議会)	36	19、 29	「Ca1EPA (2016)」→「Ca1EPA (2015)」	ご指摘を踏まえ、修正いたします。(事務局)
16	金子 秀雄 (化学物質 審議会)			種々のモデル試算からの肝臓および乳腺腫瘍のBMD解析ですが、ご提案の手法に反対ではありませんが、もし可能であれば、下記をご説明頂ければと思います。 肝臓腫瘍：各モデルでP値が高いので、多くのモデルでデータとの適合性が高いと考えられ、モデル依存性の面で、どう評価されるのでしょうか。これに関連して、多くの文献ではAICの結果も検討されていますが、肝臓腫瘍のモデル選択根拠はBMDの最低値だけでしょうか。この点を少し記載頂ければと考えます。	評価Ⅱでの BMD 法適用では、「BMDS を用いたベンチマークドース法適用ガイダンス」( <a href="https://dra4.nihs.go.jp/bmd/BMDS_guidance.pdf">https://dra4.nihs.go.jp/bmd/BMDS_guidance.pdf</a> ) 1 ページ目に記載されているモデル選択基準を採用しております。この選択基準は、食品健康影響評価技術研究「用量反応性評価におけるベンチマークドース法の適用に関する研究」の研究成果に基づき設定したものです。また、評価ⅡにおけるBMD法適用は上記ガイダンスに従うことが「化審法における優先評価化学物質に関するリスク評価の技術ガイダンスⅡ. 人健康影響に関する有害性評価 Ver. 1.1」に明記されているため、

					選択基準の内容は、評価書には記載しておりません。（事務局）
17	金子 秀雄 (化学物質 審議会)			乳腺腫瘍：P値とBMD/BMDL値から種々のモデルが排除され、1モデルしか適合性がない場合はモデル比較ができず、これでいいのかなと懸念があります。これまでにBMD解析で、このように一モデルだけということはよくあることでしょうか。その時は、そのモデルがそのまま利用されるのでしょうか。	具体例を示すことはできませんが、BMD法を適用するデータによっては、1モデルしか適合性がないケースはあると思います。一定の条件（評価Ⅱの場合は、上記ガイダンスに記載されたモデル選択基準）により選択したモデルのBMDLを採用するかどうかは、統計学的及び毒性学的な妥当性を議論して決定するのが理想的と思われると思います。本評価においては、肝臓腫瘍のデータから得られたBMDLを採用していますので、乳腺腫瘍のBMD法結果の妥当性については、議論しておりません。（事務局）
18	金子 秀雄 (化学物質 審議会)			乳腺腫瘍：適合モデルの曲線とデータの両方を表示されていますが、もうすこし、低濃度領域（BMDL10）のところが拡大図を添付頂ければ、重要な低濃度領域での一致性を確認できると思います。	評価書に示したグラフは、BMDS(ソフト)から得られたものであり、低濃度領域の拡大図を用意することはできませんので、ご理解いただきますようお願いいたします。（事務局）
19	小野 敦 菅野 純 佐藤 薫 杉山 圭一 鈴木 勇司 高橋 祐次 頭金 正博 豊田 武士 平林 容子 広瀬 明彦 北條 仁 増村 健一			事務局案どおり／意見なし	

<p>(以上、薬事・食品衛生審議会)、 浅野 哲 大石 美奈子 小林 剛 坂田 信以 恒見 清孝 東海 明宏 吉田 浩介 (以上、化学物質審議会) 白石 寛明 小山 次朗 鈴木 規之 田辺 信介 青木 康展 石塚 真由美 稲寺 秀邦 山本 裕史 吉岡 義正 和田 勝 (以上、中央環境審議会)</p>				
--	--	--	--	--

<第2回ご意見：受付期間（令和2年10月13～20日）>  
ご意見なし

【資料1-3】人健康影響に係るリスク評価書（案）

<第1回ご意見：受付期間（令和2年9月7～18日）>

通し 番号	委員氏名	ペー ジ数	行数	いただいたご意見	回答
1	大石 美奈子 (化学物質 審議会)	7-8	図1 図2	図1では、平成24年から製造輸入量が減り、 現在ほぼ同じ量で推移しているとのことだ が、PRTRの図が増加傾向に見えるが、現状は どうなっているのか、最新のデータはないの か。それとも、用途が変わってきているなど があるのか。	7ページの7行目に記載しているとお り、PRTRの図で増加傾向に見える のは、廃棄物移動量であり、排出量 ではありません。また、最新のデー タにおいても、製造輸入量や排出量 の傾向に変わりはありません。（事 務局）
2	小野 敦 菅野 純 佐藤 薫 杉山 圭一 鈴木 勇司 高橋 祐次 頭金 正博 豊田 武士 平林 容子 広瀬 明彦 北條 仁 増村 健一 (以上、薬 事・食品衛生 審議会) 浅野 哲 小野 恭子 柏田 祥策 金子 秀雄 小林 剛 坂田 信以 恒見 清孝 東海 明宏			事務局案どおり／意見なし	

松江 香織 森田 健 吉田 浩介 (以上、化学 物質審議会) 白石 寛明 小山 次朗 鈴木 規之 田辺 信介 青木 康展 石塚 真由美 稲寺 秀邦 山本 裕史 吉岡 義正 和田 勝 (以上、中央 環境審議会)				
--	--	--	--	--

<第2回ご意見：受付期間（令和2年10月13～20日）>

通し 番号	委員氏名	ペー ジ数	行数	いただいたご意見	事務局回答
1	大石 美奈 子 (化学物質 審議会)	7-8	図1 図2	質問内容に対しては、ご回答内容を理解いたしました。	—

【資料1-4】リスク評価（一次）評価Ⅱにおける1, 3-ジイソシアナト（メチル）ベンゼンの評価結果について（人健康影響）（案）

<第1回ご意見：受付期間（令和2年9月7～18日）>

通し番号	委員氏名	ページ数	行数	いただいたご意見	回答
1	小野 恭子 (化学物質審議会)	2		事務局案どおり。その理由を以下に記す。 ・評価結果 ⇒吸入経路では主としてTDI、経口経路ではTDAについてリスク評価を行う方針は妥当であると判断する。大気中でTDI がTDA に変化して吸入経路でヒトに暴露する可能性や、水中でTDI がTDAに変化する割合に関する知見が極端に限られているものの、それらの環境中の安定性から判断して、暴露機会は限定的であると考えられることから、リスクの見積もりが大きく間違っている可能性が低いと判断されるためである。 ・推計結果の不確実性から今後暴露情報の精緻化を図ることについて ⇒妥当であると判断する。	ご意見ありがとうございます。（事務局）
2	小林 剛 (化学物質審議会)	2	7-	事務局案どおりで良い。 なお、「推計結果に不確実性があることから、暴露情報の精緻化を図ることとする。」に関しては、PRTR 情報の精査とともに、「暴露濃度が有害性評価値を越えた地点の大気モニタリング」の検討もお願いしたい。	ご意見ありがとうございます。大気モニタリングについては PRTR 情報の精査とともに今後検討をさせていただきます。（事務局）
3	小野 敦 菅野 純 佐藤 薫 杉山 圭一 鈴木 勇司 高橋 祐次 頭金 正博 豊田 武士			事務局案どおり／意見なし	

平林 容子 広瀬 明彦 北條 仁 増村 健一 (以上、薬 事・食品衛生 審議会) 浅野 哲 大石 美奈子 柏田 祥策 金子 秀雄 坂田 信以 恒見 清孝 東海 明宏 松江 香織 森田 健 吉田 浩介 (以上、化学 物質審議会) 白石 寛明 小山 次朗 鈴木 規之 田辺 信介 青木 康展 石塚 真由美 稲寺 秀邦 山本 裕史 吉岡 義正 和田 勝 (以上、中央 環境審議会)				
---	--	--	--	--

<第2回ご意見：受付期間（令和2年10月13～20日）>  
 ご意見なし

② $\alpha$ -（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）（#86）【生態影響】

優先評価化学物質である $\alpha$ -（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）のリスク評価（一次）評価Ⅱにおける生態影響に係る有害性情報の詳細資料（案）及び生態影響に係るリスク評価の進捗報告について審議が行われ、ご指摘を踏まえて修正を行った上で内容につき了承され、確定されることとなった。

また、本物質はリスク評価（一次）評価Ⅲに進め、委員からいただいたご意見を参考に、排出源に関する詳細な分析をさらに進めることとなった。

以下、いただいたご意見及び事務局回答を列記。

【資料2-1】生態影響に係る有害性情報の詳細資料（案）

<第1回ご意見：受付期間（令和2年9月7～18日）>

通し番号	委員氏名	ページ数	行数	いただいたご意見	回答
1	小山 次朗 （中央環境審議会）	7	17	不確実計数積→不確実係数積	ご指摘を踏まえ、修正いたします。 （事務局）
2	柏田 祥策 （化学物質審議会）	8	29	今更なのかもしれませんが、淡水環境／生物における化学物質の毒性は海水環境／生物と異なることはよく知られています。ここでミジンコの代替えとして海洋生物 <i>Americamysis bahia</i> が使われることに違和感を覚えます。しかし、ガイダンスに則して採用されるのであれば、ガイダンスの再考が必要と思います。	【※】事務局回答は【資料2-2】ご意見一覧表下に記載。
3	和田 勝 （中央環境審議会）	8	29	柏田祥策委員が、ミジンコの代替えとして海洋生物 <i>Americamysis bahia</i> が使われることに違和感を覚えます、とあるが、	【※】事務局回答は【資料2-2】ご意見一覧表下に記載。

				<i>Americamysis bahia</i> は河口に生息する汽水性の甲殻類アミ類で、海洋生物とは必ずしも言えない。ちなみに、オオミジンコは淡水のみならず汽水域にも生息する。引用された研究は妥当なものと思う。	
4	青木 康展 (中央環境 審議会)	9	25	「この点について」； どの点ですか？不明確です。明確に記載してください。	ご指摘を踏まえ、修正いたします。 (事務局)
5	青木 康展 (中央環境 審議会)	9	26	「収束の目途が立たなかった。」； 生物学的議論に基づく取りまとめである以上、情緒的な言葉を使うべきではありません。「合意は得られなかった。」として下さい。	ご指摘を踏まえ、修正いたします。 (事務局)
6	青木 康展 (中央環境 審議会)	10	7	「有意な影響・・・」； 不明瞭な文章です。「有意な影響が確認できる値であるとの意見があった。」として下さい。	ご指摘を踏まえ、修正いたします。 (事務局)
7	青木 康展 (中央環境 審議会)	10	9行 目か らの 記述	生物学的知見に基づく評価であるから、様々の意見が表明されることは当然であるが、私は、この資料に示された①-③の考え方のうち②「0.00981 mg/Lは生物学的に有意であることは問題ないので、LOECとして認定する」を支持する。理由は以下の通りである。 当該試験の結果はピア・レビューを受けた原著論文 (Watanabe H et al. Environ. Toxicol. Chem. (2017) 36, 3254 資料2-2文献[18]) に記載されている。受精後12週から14週でのF1雌雄の交配による産卵数と受精卵数が、ノニルフェノール (NP) 濃度9.81 µg/L (0.00981 mg/L) 以上の群において、対照群と比べて、2つの独立の検定法 (Jonckheere-Terpstraテスト、およびANOVAに続くDunnettテスト) により有意な減少が認められた (原著論文図5、以下同じ)。F1につ	<b>【※】</b> 事務局回答は【資料2-2】 ご意見一覧表下に記載。

				<p>いて他の生物学的影響を見ると、NP 9.81 <math>\mu</math>g/L以上の群で、受精後10週でオス肝臓中のビテロゲン濃度が有意に上昇し（図3）、さらに、受精後15週で精巣卵が観察された（図6、表5）。これらの結果から、NPがオス生殖器に影響を及ぼしたことにより、受精卵数が減少したことが示唆される。本試験は、その実施において、すでに全容が開示されている通りのOECD TGからの逸脱は認められるものの、対照区と曝露区は同様の条件で飼育されており、対照区と曝露区を比較することは妥当である。これらの知見から0.00981 mg/L が、本試験により得られた生物学的に意味のあるLOECであると判断される。</p> <p>リスク評価においては、NOEC が設定できない場合には、LOEC から推定無作用濃度（通常 PNEC と略する）を導出する必要がある。LOEC を曝露濃度の公比で除することは、PNEC 導出の常法であり、慢性毒性候補値（有害性評価値）を0.00307 mg/L 以下とすることは妥当である。</p>	
8	和田 勝 (中央環境 審議会)	10	16	<p>交換会の議事録を読みましたが、「交換会参加委員の一致した見解は示されなかった。」は「一致した見解には至らなかった。」かなと感じた。</p>	ご指摘を踏まえ、修正いたします。 (事務局)
9	吉岡 義正 (中央環境 審議会)	10	19	<p>「なお、0.00981 mg/L で検出されている影響は当該試験条件下に限定され、一般的に用いられるべきものではない」の意味がよくわからない。これは、「当該試験法において「産卵数や受精卵数」が毒性の一般的な指標とならない」の意味ではないと考えられる。従って、「なお、0.00981 mg/L で</p>	ご指摘を踏まえ、修正いたします。 (事務局)

				検出されている影響は試験条件を逸脱した当該試験に限定して解釈されるべきである」の意味に修文すべきと思われる。	
10	青木 康展 (中央環境 審議会)	10	20	「一般的に」； 不明確です。「本評価に」ではないでしょうか。	ご指摘を踏まえ、修正いたします。 (事務局)
11	吉田 浩介 (化学物質 審議会)	10	21-25	<u>MEOGRT試験データからPNECwaterの算出方法に関する確認</u> 算出の考え方、方法については了承する。しかし、『以下』を付すことにより、リスク懸念地点が『以上』との記載となる。広範な地域でのリスク懸念があるかどうかの判断をどのようにするか、現時点でのお考えがあれば確認したい。	今般の MEOGRT データから PNECwater の算出に限り申し上げますと、リスク懸念地点が 74 地点以上と大きな数字となっていることから、『以下』の有無に関わらず広域な地域でのリスク懸念があるかの判断ができると考えております。(事務局)
12	小野 恭子 (化学物質 審議会)	10	23	この 0.00307mg/L 以下は、影響があると推定される 0.00981 mg/L を当該試験の公比である 3.2 で除し、 ⇒ここで採用されている「公比で除す方法」は、0.00307mg/L 以下では毒性が観察されないことを担保するためのもので、数値そのものに科学的な意味はないとの認識である。 この簡便法は、「化学物質の環境リスク初期評価ガイドライン」 <a href="https://www.env.go.jp/chemi/report/h14-05/chap01/02.pdf">https://www.env.go.jp/chemi/report/h14-05/chap01/02.pdf</a> の P.30に由来すると推察するが、スクリーニング段階の大まかな判断基準導出が目的であればこれで問題はない。 いっぽうで、現段階(リスク評価(一次)評価II)の定量的な議論のなかで、公比で除してNOECを求める手続きが妥当か否かは、議論の余地があると考え。少なくとも、この数値には大きな不確実性が含まれていることを認識しつつ、以降の判断に用いるべきである。	LOECの濃度区とNOECの濃度区の間にあるHighest NOECがあるという点についてのご指摘と理解しました。LOECをその試験が行われた公比で割り込んでNOECを求める手法はこれまでの評価においても行ってきた手法になりますが、ご指摘の0.00307mg/Lという数値が持つ不確実性を認識しつつ、以降の判断を行っていきたいと考えております。(事務局)

13	吉田 浩介 (化学物質 審議会)	10	26-33	<p><u>PNECをMEOGRT試験データと甲殻類の慢性毒性試験データの2つの値から算出、併用することに関する意見</u></p> <p>リスク評価の際に無用な混乱を生じる恐れがあるため、当概有害性評価書のPNECとしては最終的に1つに決めるべきではないか。PNECに採用しなかった値については、補完的、総合的な判断の際に活用することでよいと考える。</p>	<p>有害性詳細資料については毒性値としては、MEOGRTについて信頼性のあるのご意見、お考えがある一方で、そうでないとする考えもあります。このため、そのようなご意見も考慮させていただき、次点のデータと合わせて併記する案を提案させていただいております。また、リスク評価書（現時点では進捗報告）では、その2つのデータから評価結果を総合的に判断する案を提案させていただいておりますが、リスク評価までにおいては2つのデータを用いて行っても混乱は生じないと考えております。</p> <p>なお、リスク管理の目標値を設定する場合は、1つの値を決めることとしていきたいと考えております。</p>
14	坂田 信以 (化学物質 審議会)	10	26-33	<p>一次消費者（甲殻類）の評価値も「併用することとした」と記載されているが、資料2-1参考2（意見交換会議事概要）および資料2-1別紙（意見交換会議事録）によると、意見交換会で結論は得られておらず、審議会で議論を進めていくことが提案されている。また、資料2-1参考1では、MEOGRT試験の毒性値について、1つの案にまとめることはできていない。</p> <p>評価値には一次消費者（甲殻類（アミ、信頼性ランク1の試験））由来の値を用い、メダカMEOGRT試験の計算値は二次消費者（魚類）と甲殻類とから同程度の評価値が得られることを示す補完的データとして活用する、甲殻類由来の評価値の信頼性を別の栄養段階データによって補完するなどの取り扱いを検討いただきたい。</p>	<p><b>【※】事務局回答は【資料2-2】ご意見一覧表下に記載。</b></p>

15	柏田 祥策 (化学物質 審議会)	10	34-	<p>変化物②のPNECwaterを0.00307 mg/Lを用いていますが、これはMEOGRTからの数値 0.00981 mg/Lを採用しています。私は11行目③を支持していますので、10ページ21行目以下の文章は、科学的に支持できません。12ページ1-2行目に、「今回導出されたPNECwaterは、国内外の規制値等と比較しても大きな差はなく、採用することは妥当であると考えられる。」とありますが、これは偶然の一致であり、科学的蓋然性を含まないと考えます。</p>	<p>【※】事務局回答は【資料2-2】ご意見一覧表下に記載。 なお、12 ページ 1-2 行目については、ご指摘を踏まえ修正いたしません。</p>
16	柏田 祥策 (化学物質 審議会)	15	表 3c	<p>A. メダカ拡張 1 世代繁殖試験のデータは科学的信頼性が欠けていますので、採用できません。</p>	<p>【※】事務局回答は【資料2-2】ご意見一覧表下に記載。</p>
17	坂田 信以 (化学物質 審議会)	15	表 3c	<p>ページ10、行26～33について記載した意見に関する「表3c有害性情報のまとめ（変化物②：ノニルフェノール）」で、「A. メダカ（MEOGRT）」と「B. アミ」を入れ替え、「A. アミ」と「B. メダカ（MEOGRT）」とし、メダカMEOGRT試験については「補完データ」と付記するなどの取り扱いを検討いただきたい。</p>	<p>【※】事務局回答は【資料2-2】ご意見一覧表下に記載。</p>
18	小野 恭子 (化学物質 審議会)	15	表 3c	<p>上記と同様のことが、甲殻類（アミ）の試験におけるNOECについてもいえる。このNOECは「試験のdoseがたまたま0.0039 mg/Lに設定されていて、そこで影響が見られなかった」から得られた数値に過ぎない。数値そのものに科学的な意味はなく、大きな不確実性が含まれていることを認識しつつ、以降の判断に用いるべきである。</p> <p>【事務局注※ここでいう「上記」は通し番号12】</p>	<p>小野委員（通し番号12）への回答と同じ。（事務局）</p>

19	金子 秀雄 (化学物質 審議会)	19	<p>・変化物①キースタディ：<i>Americamysis bahia</i> 慢性毒性試験よりはオオミジンコ慢性毒性試験を候補とすることを提案します。</p> <p>・変化物②キースタディ：アミを用いた試験 (<i>Americamysis bahia</i>慢性毒性試験) およびメダカ拡張1世代繁殖試験 (MEOGRT試験) よりは、それぞれ、オオミジンコ慢性毒性試験およびニジマス慢性毒性試験を候補とすることを提案します。理由は長文なので別紙記載。</p> <p>【事務局注※ここでいう「別紙」の内容は欄外に記載。】</p>	<p>【※】事務局回答は【資料2-2】ご意見一覧表下に記載。</p> <p>変化物①につきましても上記と同様に <i>Americamysis bahia</i> 慢性毒性試験データを採用させていただきます。</p> <p>なお、<i>Americamysis bahia</i> 慢性毒性試験データの試験/報告書のご指摘につきまして、本データは GLP 基準に遵守した試験であります。古いデータであり試験施設での保管期間を過ぎているためクロマトグラムの確認はできませんでした。しかしながら、GLP を遵守したものであることから一定程度の科学的水準は担保できているものと考えます。</p> <p>また、分解物との複合的影響については重要なご指摘かと思いますが、これまでの試験水中で濃度減衰がある物質についても基本的に対象物質の濃度を基に評価を行ってきているところですので本物質についても同様の扱いにさせていただきます。(事務局)</p>
20	小山 次朗 (中央環境 審議会)		<p>金子委員の「海産生物のリスク評価の可否」に意見に対するコメント。</p> <p>【事務局注※コメントの内容は欄外に記載。】</p>	<p>【※】事務局回答は【資料2-2】ご意見一覧表下に記載。</p>

21	吉岡 義正 (中央環境 審議会)	21、 22	28、 10	表1及び表2の表題が同じで区分しにくい。 表題に(親物質)、(変化物①)を追記する。	ご指摘を踏まえ、追記いたします。 (事務局)
22	山本 裕史 (中央環境 審議会)			MEOGRT のデータの評価については、これまで2年以上にわたって専門家による議論がなされてきて、委員全員の合意が得られたわけではないが、おおよその妥協点が見つかりつつある。NOEC に不確実性がある場合に、より確実性のある LOEC を公比で割り込むことは、これまでも新規物質も含め多く実施されてきている。この度、リスク評価の加速化、証拠の重み付けの観点から厚生労働省、経済産業省、環境省の3省の事務局のご尽力で作成された案を支持する。 汽水産アミのデータの使用については、今後の海産・汽水生物の利用、海域のリスク評価が期待されるものの、新規審査やスクリーニング評価、評価Ⅱ全体を俯瞰して、淡水域と海水域を分けて評価するなどの高次の評価の必要性については、別途ガイダンスの修正を今後議論していくことは必要である点は加筆があってもよい。その一方で、ガイダンスに基づきこれまでも淡水産と海水・汽水産を区別せず評価をしてきた実績があること、日本の都市域河川には河口部・感潮域が多く存在することに鑑み、事務局案を支持する。	【※】事務局回答は【資料2-2】 ご意見一覧表下に記載。
23	小野 敦 菅野 純 佐藤 薫 杉山 圭一 鈴木 勇司 高橋 祐次 頭金 正博 豊田 武士			事務局案どおり／意見なし	—

平林 容子 広瀬 明彦 北條 仁 増村 健一 (以上、薬 事・食品衛生 審議会) 浅野 哲 大石 美奈子 小林 剛 恒見 清孝 東海 明宏 松江 香織 森田 健 (以上、化学 物質審議会) 白石 寛明 鈴木 規之 田辺 信介 石塚 真由美 稲寺 秀邦 (以上、中央 環境審議会)				
---	--	--	--	--

<第2回ご意見：受付期間（令和2年10月13～20日）>

ご意見なし

【資料2-2】生態影響に係るリスク評価の進捗報告

<第1回ご意見：受付期間（令和2年9月7～18日）>

通し 番号	委員氏名	ページ 数	行数	いただいたご意見	回答
1	和田 勝 (中央環境 審議会)	1	33	「本試験データを」とありますが、この「本」は「当該」の意味で使っているものと思われます。本試験というは予備試験に対応する試験のことを想起しますので、ここは「当該試験」の方がいいと思います。次ページ冒頭も同じ。	ご指摘を踏まえ、資料2-1の該当箇所と併せて修正いたします。（事務局）
2	鈴木 規之 (中央環境 審議会)	2	34-36	「本試験におけるTGからの逸脱について、産卵数や受精卵数に対して100倍の違いはないものの数倍程度の違いがあった可能性は否定できないとの観点」について「否定できないとの観点」という合意があったのか。否定できないという「意見」があったということではないのか。	ご指摘を踏まえ、修正いたします。（事務局）
3	小山 次朗 (中央環境 審議会)	2	34-36	「本試験におけるTGからの逸脱については、産卵数や受精卵数に対して100倍の違いはないものの数倍程度の違いがあった可能性が否定できない」とあります。確かに意見交換会で広瀬進行役から同様の意見（議事録27ページ）がありましたが、この表現では産卵数や受精卵数がTGからの逸脱によるよらないにかかわらず数倍の変動があったと解釈されます。数倍というのは2～5倍程度と解釈されるのではないのでしょうか。実際の変動はそれほど大きくなかったはずで、ここは「本試験におけるTGからの逸脱については、産卵数や受精卵数に対してある程度の違いがあった可能性が否定できない」程度の表現が妥当と考えます。  【事務局注※ここでいう「議事録」は資料2-1別紙を指す。】	ご指摘の通り、当該箇所は広瀬委員からのご意見を踏まえ記載させていただいたところとなっております。こちらの趣旨は、産卵数や受精卵数から算出された毒性値については数倍程度の違いがあった可能性が否定できないということとしますので、そのように修正いたします。（事務局）

4	和田 勝 (中央環境 審議会)	2	34-36	小山次郎委員の意見に賛成です。	小山委員(通し番号3)への回答と同じ。(事務局)
5	青木 康展 (中央環境 審議会)	3	63	資料2-1のコメントに記した理由により、修正が必要。	青木委員(資料2-1通し番号10)への回答と同じ。(事務局)
6	青木 康展 (中央環境 審議会)	3	76行 目以 降	文章が極めて分かりにくい。一般の方が読む文章であり、もっと推敲をして頂きたい。具体的には、「なお、 <i>Americamysis bahia</i> は海水(汽水)生物であり、海水域の生物と淡水域の生物の感受性差があると考え意見の委員もおり、甲殻類の慢性毒性試験データを評価に採用することの是非について委員間で意見の一致をみていない。しかしながら、三省で合意した技術ガイダンスにおいては、両者の有害性に対する感受性差に関する知見が少ないことに鑑み、当面は感受性を同等として、区別せずに扱うこととしている。この取り扱いに従い、上記のデータを、本評価の有害性情報の詳細資料(案)に採用した。」として頂きたい。	ご指摘を踏まえ、修正いたします。(事務局)
7	青木 康展 (中央環境 審議会)	3	26	「上記両PNECwaterと国内外の規制値等と比較については、有害性情報の詳細資料(案)に記載した。」; 本項目の記載は、本案の意義を高めている。有害性情報の詳細資料(案)(資料2-1 12ページの1行目)にあるように、国内外の規制値の整合性は、リスク管理の国際調和の観点からも重要である。	—
8	吉岡 義正 (中央環境 審議会)	3	63	2-1、P10L19のコメント参照。	吉岡委員(資料2-1通し番号9)への回答と同じ。(事務局)
9	小野 恭子 (化学物質 審議会)	3	65	この0.00307mg/L以下は、影響があると推定される0.00981 mg/LをMEOGRT試験の公比である3.2で除し、また本試験においては少な	意見交換会での多くの委員の見解では「LOECが0.00981 mg/L以下のどこかにある」と言うことであつたか

				<p>くとも0.00981 mg/L で生物学的に明らかな影響が見られていることから、LOEC はその値以下にあることが推察されるため値に「以下」を付したものである。</p> <p>⇒NOECが0.00981 mg/L以下のどこかにある、ということまでしか実験結果からは言えないため、安全側に立ったとしてもこの記述は踏み込みすぎであり、記述の修正が必要ではないか。なお、公比で除してNOECを求める手続きが妥当か否かは、議論の余地があると考え（資料2-1に対するコメントも参照してください）。</p>	<p>と思います。これを公比で割ったものを NOEC 相当と扱っているということになります。LOECが「以下」のどこかにある可能性が否定できる証拠がないので、当該リスク評価の段階では、NOEC 相当にも以下を付しております。</p>
10	坂田 信以 (化学物質 審議会)	3	71-75	<p>一次消費者（甲殻類）の評価値も「併せて算出した」と記載されているが、資料2-1参考2（意見交換会議事概要）および資料2-1別紙（意見交換会議事録）によると、意見交換会で結論は得られておらず、審議会で議論を進めていくことが提案されている。また、資料2-1参考1では、MEOGRT試験の毒性値について、1つの案にまとめることはできていない。</p> <p>評価値には一次消費者（甲殻類（アミ、信頼性ランク1の試験））由来の値を用い、メダカMEOGRT試験の計算値は二次消費者（魚類）と甲殻類とから同程度の評価値が得られることを示す補完的データとして活用する、甲殻類由来の評価値の信頼性を別の栄養段階データによって補完するなどの取り扱いを検討いただきたい。</p>	<p>【※】事務局回答は【資料2-2】ご意見一覧表下に記載。</p>
11	小山 次朗 (中央環境 審議会)	3	76-81	<p><i>Americamysis bahia</i>とオオミジンコのNPに対する感受性について、淡水生物と海産生物の感受性差として議論が行われましたが、これは単に両種の種間差を議論したものです。審議会に提示された資料から淡水生物と海産生物の感受性差を議論することはできないと考えます。また、化学物質に対す</p>	<p>【※】事務局回答は【資料2-2】ご意見一覧表下に記載。</p>

				る淡水、海産生物の感受性差の問題は、3省が時間をかけて合意した技術ガイダンスの重要な改訂につながるものであり、NPE、NPのリスク評価と結び付けて論じるべきものではないと考えます。この点を深く議論していくと、化学物質の濃縮性についての淡水、海産生物にも結び付くものと思われるので、必要であれば別途、時間を設けてこの点に関して議論すればよいと思います。	
12	柏田 祥策 (化学物質 審議会)	3	78-80	「技術ガイダンス上は、両者の有害性に対する感受性差に関する知見が少ないため、当面は感受性を同等と仮定し、区別せずに扱うこととしており、」は、便宜上は仕方ないとしても、この方法は厳密には誤りと思います。今後ガイダンスの整備が必要と思います。	【※】事務局回答は【資料2-2】ご意見一覧表下に記載。
13	鈴木 規之 (中央環境 審議会)	3	82-85	長期間の議論でなお見解を統一できないことは残念ではあるが、リスク評価は最終的には利用可能な知見に基づく総合判断であるから、2つの値でも次の検討は可能と思われるので、2つの値として提案に至ったことは次に進むために有意義な進展と思われる。	【※】事務局回答は【資料2-2】ご意見一覧表下に記載。
14	吉田 浩介 (化学物質 審議会)	4	108-109	<u>親物質(NPE)の評価方針についての確認</u> 『リスクが懸念された地点については、付加モル数別のPEC/PNEC 推計も検討』とあるが、その必要性について確認したい。 また、検討する必要がある場合、具体的な方法について教えて頂きたい(NPEの生態毒性データとして信頼性評価の結果、一次消費者の急性毒性結果1つしか得られておらず、付加モル数別に評価するのは難しいと考える)。	ご指摘を受けて確認した結果、現時点において毒性値が限られていることもあり、検討しないことといたしました。以上から、ご指摘の『リスクが懸念された地点については、付加モル数別の PEC/PNEC 推計も検討』を削除いたします。
15	恒見 清孝 (化学物質)	P4 下 段	親物 質	モデル検証がされた上でのリスク評価になっているのか、よくわかりません。他物質	ご指摘を踏まえまして、今後の分析方針を検討いたします。(事務局)

	審議会)		NPE	で示されているような、モデルによる環境中濃度とモニタリング濃度との比較グラフを示してほしいと思います。	
16	吉岡 義正 (中央環境審議会)	5	136	「なお、懸念地点のうち、i データにおける 72 地点 (61 流域) については PEC/PNEC 比は 3.3以下となっている。(残り 2地点 (1流域) の PEC/PNEC比は 6.3)」は131行の後につけてはいかがか。	ご指摘を踏まえ、131 行の記載の後ろに移動いたします。(事務局)
17	吉岡 義正 (中央環境審議会)	5	146	「(別添2) 排出源分析の概要」の取り扱いについて 「別添」を独立した文書と考えるのか付属文書(本文に必ず付属する)と考えるのがよくわからない。ここでの別添を参照するようにするのであれば、①(別添2)において解説文があり、それを要約して本文に記述する方法、または②本文中に参照先の別添の図表番号を記載する方法かであろう。基本的には別添を独立文書(データ集)と考え、①の対応の方がいいのでは?	別添1と同様の建て付けとさせていただき、各データを参照すべき本文該当箇所にその旨を追記いたします。(事務局)
18	吉岡 義正 (中央環境審議会)	5	149	修正案 「より詳細な排出源分析を開始した。」を 「より詳細な排出源分析を行った。」	排出源分析は一部着手した段階となっており、今後も進めて行く必要があると考えております。そのため「開始した」との表現とさせていただいております。(事務局)
19	東海 明宏 (化学物質審議会)	5-7、 21	懸念地点、 排出寄与率	ここでの整理のされ方は、ガイダンスに則った方法と思いますが、「予防的観点で曝露評価をする」ため、H25~H29年モニタリングデータを使い、経年的に懸念箇所をみていますが、同一地点で複数年懸念地点に該当しているということがもし、示されれば、対象箇所に特化したアプローチも候補となると思います。その意味で、懸念箇所を一括せず、ひとつひとつを確認することでより実態もみえてくるのではないかと推察いたします。	ご指摘を踏まえまして、今後の分析方針を検討いたします。(事務局)

				<p>モデルによる解析結果を曝露評価・リスク評価において併用あるいは補完的に活用されていますが、経験上、流量の小さな地点でその地点への影響圏域に一定の排出量があっただけで、高い濃度がはじき出される場合があります、上記の懸念箇所の流量の値、その地点に影響を与える上流域でいくらの排出量がモデル計算上で、割り当てられていたか、その値を検証していくことも必要でしょう。懸念箇所は高々10から20か所なので、検討に値すると思います。このことを現状のⅡで実施するか、Ⅲで実施するか、検討いただければと思います。</p>	
20	<p>小山 次朗 (中央環境審議会)</p>	6	166-167	<p>「NPが原水濃度の約13倍に増加していた事例が15事業場中1事業場で見受けられている」とありますが、他の14事業場ではどうだったのでしょうか。この1例をもってNPEを使用している事業場からNPが排出されると一般化するのはいかがでしょうか。もし、排水のNPが原水よりも高濃度である事業場が他にもあるのであれば、それについても説明が必要ではないでしょうか。</p>	<p>ご指摘を受け、当該調査の担当課において内容について精査を行うこととし、資料の具体的数値の記載については削除いたします。</p>
21	<p>鈴木 規之 (中央環境審議会)</p>	6-7	171-188	<p>このような比較考察を行うならば、散布量と排出量の違いを正確に考察する必要がある。農地への散布量＝河川への排出量と自動的に想定するのはおかしい。すべての排出がそうであるが、特に土壌や水域などへの排出では「排出」事象を時間および空間境界との関係において正確に定義する必要があり、この考察はその定義を考慮せず間違った比較を行っている。</p>	<p>ご指摘を踏まえまして、今後の分析方針を検討いたします。(事務局)</p>

22	吉田 浩介 (化学物質 審議会)	6-7	177- 188	<p>今後のPRTR届出外推計農薬の検討方針に関するコメント</p> <p>総排出量における農薬由来の寄与率ではなく、農薬使用に合わせた特定の時期の排出量について比較・検討を行うのが適当と考える。農薬流出は年間を通じて定常的に生じるのではなく、作付け時期に加え、天候、河川流量により、大きく変動するため。</p> <p>またこの検討は、G-CIEMS等、特定の条件のモデル推算値との比較検証で定量的な意味を持つと考える。モニタリングデータとの直接比較によって結論を得るには、河川流量変動、降雨時期・量などの様々な変動要因の影響が大き過ぎるため。</p>	ご指摘を踏まえまして、今後の分析方針を検討いたします。(事務局)
23	鈴木 規之 (中央環境 審議会)	7	184- 186	<p>「モニタリング濃度の季節変動については排出量よりも河川の流量変化の影響が大きい可能性がある」流量の濃度への影響はあるだろうが、農薬であれば流量変化より排出量の変動の方がはるかに大きいことはほぼ自明であろう。また、排出量と流量がわかれば濃度が完全に予測できると想定しているようだが、多くの自然事象はそんな単純には解釈できず、我々には不明な点が多数残るのが科学的知見の現状である。この記述は事実誤認に近く削除すべきである。</p>	ご指摘を踏まえ、削除いたします。(事務局)
24	恒見 清孝 (化学物質 審議会)	P8 下 段	発生源 情報収 集	<p>様々な発生源の情報収集・分析要とありますが、各発生源の推定排出量は、それぞれ目的が異なる法令等で設定された排出係数にもとづいて算出されたもので、その排出係数設定の考え方が、ワーストケースシナリオの場合もあれば、平均的な値の場合など、様々な状況があるかと思えます。その点を注視しながら、発生源寄与を検討する必要があります。また本来、多様な発</p>	ご指摘を踏まえまして、今後の分析方針を検討いたします。(事務局)

				<p>生源の寄与をきちんと示すためには、モデル推定とその検証のもとで定量的に議論する必要があります。変化量の条件設定等で、変化物についてもモデル試算を行うことをご検討いただければと思います。</p>	
25	鈴木 規之 (中央環境 審議会)	8 お び 5	よ	<p>233-2 36</p> <p>&lt;排出源分析の状況&gt;</p> <p>これまでの評価対象物質と比較して「本物質は発生源について十分な情報収集・分析ができておらず」とは考えられず、むしろ他物質と比較して情報の豊富な物質であるから記載は（過去の評価対象物質に対する考察との比較において）事実と異なる。おそらく、この記載の意図は、従来考察されたことのない詳細さで排出源の特性を明らかにしたいということであろう。もし書くならば、そのように正確に記載すべきであろうが、その前に&lt;排出源分析の状況&gt;で記載されたような個別の観測値に対する排出源寄与を明らかにすることが実行可能な課題かどうかを考える必要がある。観測値に対する発生源寄与の解析は、大気、水質、土壌から生物まで様々な媒体で排出推定、化学分析、数理解析などさまざまな手法による研究として試みられてきているが、いずれも研究段階であると同時に、用いられた手法の多くはNPE、NP等には適用できないか、化審法の評価として適切な手法ではないだろう。一方で、化審法リスク評価の中では化審法対象範囲を考察することから、観測値に対する発生源寄与の推定は、過去のどの物質でも、総合判断の中で明示的あるいは暗黙に大局的考察として行ってきており新しい課題ではない。一般的な方針としては、観測値個々の分析などではなく、全国排出量の大局的な状況を踏まえての総合的な考察によることが適切である。周辺状況の個別精査等によ</p>	<p>情報の豊富な物質であるといったご指摘を踏まえ、修正いたします。また、ご指摘を踏まえまして、今後の分析方針を検討いたします。（事務局）</p>

				り何らかの個別寄与の識別が可能な場合もあるが、補助的な位置づけであろう。また、先述の通りこの際には「排出」という事象の定義を明確化し、比較可能な数値同士によって考察する必要がある。	
26	吉田 浩介 (化学物質 審議会)	8	238- 239	今後の対応についての意見 リスク評価（一次）評価Ⅲに進め、排出源に関する詳細な分析をさらに進めるということでした承する。	リスク評価（一次）評価Ⅲに進め、排出源に関する詳細な分析をさらに進めることといたします。
27	小野 恭子 (化学物質 審議会)	8		<まとめ>「本物質はリスク評価（一次）評価Ⅲに進め、排出源に関する詳細な分析をさらに進める。」 ⇒事務局案どおり。方向性に異論はない。	吉田委員（通し番号 26）への回答と同じ。（事務局）
28	小野 恭子 (化学物質 審議会)	8		排出源に関する詳細な分析を進めるにあたり、4つの排出源「農薬の展着剤及び乳化剤」「洗浄剤・化粧品等」「下水処理施設」「長期使用製品の使用段階」の排出寄与を求めるためには、それぞれの推定排出量をインプットデータとしたモデル推定が必要ではないか。評価Ⅱでは算出されていない変化物の濃度に関しても、水中での分解速度を仮定して推定値を得るべきではないか。	ご指摘を踏まえまして、今後の分析方針を検討いたします。（事務局）
29	小野 恭子 (化学物質 審議会)	8		評価Ⅲにおける判断においては、「有害性評価においてはNOECの不確実性が大きいこと」、「モデル推定により、各発生源の寄与率が求められたとしてもなお、不確実性が大きい（と予想される）こと」を考慮すべきである。加えて、「（個体群の維持可能性という観点も含め）どのような種が高濃度地域で実際に影響を受けると推察されるか」、「今後NPEの使用で環境中濃度が上昇していく傾向にあるか」も考慮すべきである。	ご指摘を踏まえまして、今後の分析方針を検討いたします。（事務局）

30	東海 明宏 (化学物質 審議会)	8	最後 の○	現状を踏まえ、リスク評価（一次）評価Ⅲというように、ステージを替えて議論することが、後のリスク評価書の検証過程において寄与すると考える。評価Ⅱでは、共有できている事実認識、共有には至らなかった項目とその理由や意見分布がポイントとなると思われる。なお、評価Ⅲに移行するうえで、前もって評価Ⅲで実施する内容、ならびにまとめ方について方針を共有しておいてはいかがでしょうか。Ⅲにおいては、既存の（各国の）リスク評価書の結果を併せたレビュー結果を含められることを検討されてはいかがでしょうか？	ご指摘を踏まえまして、今後の分析方針を検討いたします。（事務局）
31	吉田 浩介 (化学物質 審議会)	10	表 5	<p><u>物理化学的性状（水溶解度）に関する確認</u>  NITE（2005a）および11）AIST（2004）には水溶解度が<math>1 \times 10^6 \text{mg/L}</math> (<math>1 \text{kg/L}</math>)相当とするような溶解度の記述はないが、どのようにして設定された値か確認したい。</p> <p>（「1）平成29年度第3回優先評価化学物質のリスク評価に用いる物理化学的性状、分解性、蓄積性等のレビュー会議（平成29年11月28日）で了承された値）による経緯を確認したい）</p> <p>なお、分子量についてはE0付加モル数9の値が代表値として記載されている。欧州REACHで登録者による申請データでは、E0付加モル数9について<math>1000 \text{mg/L}</math>のデータの収載がある。エチレンオキシドの付加モル数の増加に伴う溶解度が増加するため、代表的な水溶解度を何らかの形で決定する必要があることは理解するが、この決定の根拠、またこの水溶解度によるその他のパラメータの推算や環境動態へのインパクトについて確認させて頂きたい。</p>	<p>ご質問いただいた水溶解度につきましては、優先評価化学物質のリスク評価に用いる物理化学的性状、分解性、蓄積性等のレビュー会議において下記の根拠に基づいて設定しました。</p> <p>「評価Ⅰで採用した値 (<math>1.53 \times 10^5 \text{mg/L}</math>) は、ECHA に記載された <math>20^\circ\text{C}</math> で測定された測定値であるが E0 付加モル数の記載がなかった。HSDB や MITI (1982) には NPE10 の測定値かどうか不明な値 (<math>\geq 1000 \text{mg/L}</math>) の記載がある。NITE (2005a) には、NPE9.5 は水に可溶という情報と、E0 付加モル数の増加により水溶解性は増加し、付加モル数が 7 以上で水に可溶、また、アルキル鎖の分岐により水溶解性は増加するという記載があり (AIST (2004) でも引用)、他の信頼性の定まった情報源にも同様</p>

					<p>の記載があるため、評価Ⅱにおいては、水に対する溶解度を <math>1 \times 10^6</math> mg/L (参考値) とする。ただし、Australia (2017) によればNPE10の臨界ミセル濃度(CMC)の測定値が49.6 mg/L であることに注意が必要である。」</p> <p>また、環境動態へのインパクトにつきましては分析しておりませんが、水溶解度を用いて推算したパラメータはないため、他のパラメータに影響を及ぼすことはありません。</p>
32	東海 明宏 (化学物質 審議会)	15	表 13	<p>変化物①のPNEC導出に利用したデータにおいて、出典、上から3つ目【4】は、もしE0数が不明であれば、掲載すべきではないと考えます。</p>	<p>ご指摘を踏まえ、資料2-1の該当箇所と併せて修正いたします。</p>
33	東海 明宏 (化学物質 審議会)	18		<p>事務局からの指摘の範囲を若干、逸脱いたします。これまで、NPに関し、MEOGRTデータ、アミを用いた試験について議論してきましたが、すでに、環境基準設定において用いられたデータもございます。このデータを使うことが、化審法リスク評価の文脈になじむかどうかについては、審議会で議論は尽くされてはおりませんでした。そこで、今回、改めてフェイズを移行しての議論をするうえでは、2特相当を判定する際の有害性評価値を決定する際の参照値等として、これをくわえた3種類の試験データを、評価Ⅲにおいて、あらためて、横並びで(可能ならば諸外国のPNEC値を含めて)、法目的への適合性、信頼性、試験の再現可能性、関連性、その他項目で横並びに比較・評価し、2特判定指標として、納得性が他に比べて優れた値を選択する、</p>	<p>【※】事務局回答は【資料2-2】ご意見一覧表下に記載。</p>

				<p>という手順を導入してはいかがでしょうか？それぞれの試験結果を否定するのではなく、今回の目的によりふさわしい値を選ぶ過程において説明力を高めるという意図であって、評価Ⅲでは、今後それぞれの試験方法で、各評価項目においてより優れた値がえられれば、それにとってかわるという余地を残すことも含めてです。このようにすることで、それぞれの検討結果の科学的な価値を尊重し、かつ法目的にかなうかどうかというregulatory science の観点からもより有用な値を導出できるのではないかと考えております。</p>	
34	吉岡 義正 (中央環境 審議会)	19	354	<p>「5-1 排出源ごとの暴露シナリオによる評価」に何らかの記述が必要ではないか。表19は本文のどこからも引用されない。</p>	<p>表 19 については本文 P4111～113 行目に用いた情報や推計結果について記載しております。別添 1 の方は、各種データの他、補足説明が必要な内容について文章を記載する形とさせていただきます。 (事務局)</p>
35	吉岡 義正 (中央環境 審議会)	19	372	<p>Linkを確認のこと。 表 21 エラー! 参照元が見つかりません。</p>	<p>ご指摘を踏まえ、削除いたします。 (事務局)</p>
36	小林 剛 (化学物質 審議会)			<p>事務局案どおりのとりまとめで良いと思います。</p> <p>また、当該物質については長期にわたる検討となりました。「化審法のリスク評価」に関しては、その時点で得られた有害性・曝露性情報から評価するために、場合によっては大きな不確実性を有する情報を用いて割り切って評価せざるを得ません。物化性状でも、どちらの物性値が真値か判断できない場合もありました。ある期間議論してまとまらない場合は、複数の値や意見を</p>	<p>ご指摘を踏まえまして、今後の分析方針を検討いたします。 (事務局)</p>

			記載して、「不確実性が大きいリスク評価結果」となることは仕方なく、評価Ⅲでも有害性情報に関しては現時点では今の知見を用いるしか無いのかもしれませんが。「不確実性が大きいリスク評価結果」を用いてどのように管理するのか、大きな不確実性を今後どのように解消・見直していくのかという議論が進められればと思います。また、今回の議論を参考に、今後の議論の進め方やその時点での結論の割り切り方について整理できれば良いと思います。	
37	金子 秀雄 (化学物質 審議会)		<p>・上述に従い、PNECwaterの設定根拠のキースタディを変更することを提案します。</p> <p>&lt;・変化物①キースタディ：Americamysis bahia慢性毒性試験よりはオオミジンコ慢性毒性試験を候補とすることを提案します。 ・変化物②キースタディ：アミを用いた試験（Americamysis bahia慢性毒性試験）およびメダカ拡張1世代繁殖試験（MEOGRT試験）よりは、それぞれ、オオミジンコ慢性毒性試験およびニジマス慢性毒性試験を候補とすることを提案します。理由は長文なので別紙記載。&gt;</p> <p>・NPEO、NPの環境中の挙動を包括的に理解し、環境リスク評価の精緻化に向けて、河川中のNPEO、NPの濃度に対して底質、路面排水等からの寄与度を検討することが必要と考えます。詳細は別紙記載。</p> <p>【事務局注※「上述」にあたる内容を&lt;&gt;内に記載。】 【事務局注※ここでいう「別紙」の内容は欄外に記載。】</p>	<p>【※】事務局回答は【資料2-2】ご意見一覧表下に記載。</p> <p>また、「NPEO、NPの環境中の挙動を包括的に理解し、環境リスク評価の精緻化に向けて、河川中のNPEO、NPの濃度に対して底質、路面排水等からの寄与度を検討」とのご指摘を踏まえまして、今後の分析方針を検討いたします。（事務局）</p>

38	小山 次朗 (中央環境 審議会)			金子委員の「海産生物のリスク評価の可否」に意見に対するコメント。  【事務局注※コメントの内容は欄外に記載。】	【※】事務局回答は【資料2-2】ご意見一覧表下に記載。
39	大石 美奈子 (化学物質 審議会)			今回の実験における定性的な影響と、定量的な影響についての記載の仕方について、読む側にわかりやすく記載して欲しい。	今後、リスク評価書を作成する際は、ご指摘を踏まえて行いたいと思います。(事務局)
40	青木 康展 (中央環境 審議会)	全体 につ いて		本案は、平成30年3月からほぼ2年半にわたる長期の議論の末、まとめられたものである。委員からは、その専門性に基づいて多様な見解が表明されたが、その多くは専門家としての真摯な見解である。そのような中、困難な作業を経て本案を取りまとめた三省事務局に高い敬意を表する。改めて、その努力に感謝したい。いくつかの文言の修正は必要であるが、本案を支持する。	—
41	小野 敦 菅野 純 佐藤 薫 杉山 圭一 鈴木 勇司 高橋 祐次 頭金 正博 豊田 武士 平林 容子 広瀬 明彦 北條 仁 増村 健一 (以上、薬 事・食品衛生 審議会) 浅野 哲 松江 香織 森田 健			事務局案どおり／意見なし	—

	(以上、化学 物質審議会) 白石 寛明 田辺 信介 石塚 真由美 稲寺 秀邦 山本 裕史 (以上、中央 環境審議会)				
--	--	--	--	--	--

【※】事務局回答

甲殻類の慢性毒性試験データについては、「日本に *Americamysis bahia* (アミ) の近縁種が生息したとしてもアミと NP に対して同じ感受性を示すか不明である。」との指摘が出された一方で、「同一試験機関で飼育された試験生物であっても感受性はある程度変動する。」とのご指摘もいただきました。以上を踏まえると、感受性差は地域ごとの違いによるものに限定されず、また、「アミの感受性が他の甲殻類と比して一般的に高いとは言えない」とのご指摘も踏まえ、国外種であることをもって、アミ由来の評価値を採用できないとの判断には至らないと考えます。

また、「淡水域と海水域の生物の感受性は異なる」とのご指摘については「両者の感受性に一定傾向の差は認められない」との指摘や、「アミは河口に生息する汽水性の生物である」とのご指摘もあり、また、「化審法における優先評価化学物質に関するリスク評価の技術ガイダンス」において、淡水域と海水域の生物の有害性に対する感受性差に関する知見が少ないため、当面は感受性を同等として区別せずに扱うとされていることから、淡水域と海水域を分けて評価する必要性については別途議論することとし、本有害性評価においては、現行の技術ガイダンスに則り、淡水域と海水域の生物の感受性を同等として区別せずに扱うこととします。

また、最も小さい毒性値を示す MEOGRT データについては、その毒性値の扱いについては専門家の間で見解が分かれており一つにまとまっていないため、この数値の次に小さい値である甲殻類の慢性毒性試験データと併記し、リスク評価に際しては、これら2つの値を用い、総合的な判断を行うこととしました。

なお、生態影響に係る有害性情報の詳細資料(案)には、採用に至った経緯がたどれるよう工夫し、また、淡水域と海水域を分けて評価する必要性などについては、「化審法における優先評価化学物質に関するリスク評価の技術ガイダンス」の改訂を見据えて議論していきます。

## 【金子委員（別紙）】

### 2-1 生態影響に係る有害性情報の詳細資料（案）

A. 変化物②ノニルフェノール（NP）の下記の2試験をキースタディに設定することに反対です。理由は以下の通り。

（メダカ拡張1世代繁殖試験：MEOGRT試験）

1. 魚毒性試験をはじめ生態毒性試験では環境条件によって結果が変化するので、OECDテストガイドラインでは水温、溶存酸素（DO）に関して試験有効性基準が設定されている。また、pH等にも範囲を設定している。本試験は試験環境管理の面で下記の大きな問題がある。

（問題点）

- 水温が空調機で制御されているが、2回計画停電およびそれ以外の要因で空調機による水温制御が不全で、かつ、ガイドラインでは水温は毎日測定が要請されているが期日不定で週1回程度しか測定されていないために試験全体の水温が不明である。測定された水温からは試験設定範囲（25℃±1℃）を常態的に、かつ高温側に逸脱している。最大では29℃を超えていたが、実際は、どこまで高温に達したかは不明。また、一般的に水温上昇により魚毒性は増加する。
- 2回計画停電（F0繁殖期、F1繁殖期）の際に、当然として確認すべきと考えるDOがどこまで低下したかの情報がなくDOの正確な状況が把握できない。また、事故（原因は残飼の目詰まり等）から一時DOが著しく低下した（1mg/L）。F1繁殖期では産卵数、受精率等の重要なエンドポイントがあるが、停電が試験結果にどのような影響を与えたか不明。本化合物は貧血作用が認められるので、もし、溶存酸素の低下が起これば相加効果で毒性は増強すると考える。
- ガイドライン設定のpHの最大値（pH8.5）および変動幅（1ユニット）も逸脱している。pHの試験結果に対する影響を評価できない。

2. 2回開催された厚生労働省、環境省、経済産業省専門家の意見交換会で一部の委員から提案された産卵数のLOEC（9.81μg/L）に反対である。

（理由）

このLOECは用量反応曲線からの目視での結論で科学的（統計的）根拠がない。そこで、4t-ノニルフェノール、構造類縁体（4t-ペンチルフェノール、4t-オクチルフェノール）および基準物質（E2およびEE2）のFCLT、MEOGRT、MMT試験の結果とメダカER $\alpha$ への結合性との相関から試算すると、NPの産卵数LOECは約30μg/Lで受精率LOECと同程度であり、この結果は、上記のアルキルフェノール類が産卵数と受精率が概ね同じLOECを示すことと合致している。詳細は添付文章【事務局注※枠内に転載。】をご参照ください。

(結論)

本試験は信頼性ランクの付与対象外もしくは信頼性ランク 4 と考える。

(アミを用いた試験：*Americamysis bahia* 慢性毒性試験)

本試験報告書には下記の課題があると考ええる。

(試験／報告書の問題点)

- ・ 添加回収率、前処理（クリーンナップ）の省略によるクロマト上での妨害ピークと化合物ピークの分離等が不明であり、分析方法および分析値を適切に評価できない。
- ・ 試験濃度が経時的に低下し（最終日濃度は初期濃度の約 47~63%までに減少）、かつ試験液に分解物が存在するとの報告があり、微生物が混入する等により、被験化合物の分解が進行していた可能性がある。もし、そうであるなら、NP と微生物分解物との合わせた毒性値となる。

(海水生物のリスク評価の可否)

1. *Americamysis bahia* は技術ガイダンスに従い評価対象とされた生物種である。しかし、下記の問題点・懸念がある。

(問題点)

- ・ 技術ガイダンスでは淡水生物と海水生物間で差はないとの前提であるが、藻類、甲殻類、魚類で差がある事例が多く報告されている。例えば、魚類では、一般的に殺虫剤では海水性が、金属イオンでは淡水性で毒性が強く出ることがよく知られている(\*1)。*Americamysis bahia* は北米大陸の特定の地域に生息する海水性（汽水域）甲殻類で、本生物種を持ちる試験は米国だけの特定試験法で、一般的に *Americamysis bahia* は淡水甲殻類 (*Daphnia magna*) よりも化学物質に感受性が高いと報告されている (\*2)。文献的には、淡水および海水生物種の感受性は化合物に依存すると理解するのが正しいと考えます(\*1)。以上より、現在の知見から判断すると淡水、海水生物種間の感受性には差がないとの前提は無理で、正しいリスク評価のためには海洋では海水生物で、河川では淡水生物を用いるべきと考えます (\*3)。

\*1 : Anastasia Del Signore, H J Rob Lenders, Rob S E W Leuven and A M Breure:

Development and application of the SSD approach in scientific case studies for ecological risk assessment. *Environ Toxicol Chem.* **35**, 2149-61. (2016)

\*2 : Peter WRobinson:

The toxicity of pesticides and organics to Mysid shrimps can be predicted from Daphnia spp. toxicity data. *Water Research* **33**, 1545-1549. (1999)

\*3: 角埜彰

化学物質に対する海水魚の感受性とその種間差に関する研究  
水産総合研究センター研究報告 巻/号 33 掲載ページ p. 1-71 (2010)

- *Americamysis bahia* は平成 24 年での評価で国外種と判断され、近縁種も存在しないと判定され、NP の評価から排除された生物種である (\*4)。一方、最近になり近縁種が存在するとの主張もあるが、同一種であっても地域が異なれば同一化合物に対して異なる感受性を示すことがあるとの報告例もあり (\*5)、日本に近縁種が仮に生息したとしても *Americamysis bahia* と NP に対して同じ感受性を示すか不明である。

\*4: 水生生物の保全に係る水質環境基準の項目追加等について (第 1 次答申)

平成 24 年 3 月 中央環境審議会

\*5: David K DeForesty and Christian E Schlekot

Species Sensitivity Distribution Evaluation for Chronic Nickel Toxicity to Marine Organisms  
*Integrated Environmental Assessment and Management*, **9999**, 1-10 (2013)

- NP は水中で遊離体 (濃度によってはミセル形成の可能性 (\*6)) もあるが相当部分は有機物に吸着している (\*7)、また、金属イオンと配位結合し魚に対する影響が変化するとの報告もある (\*8)。それ故に、金属イオン濃度、陰イオン濃度、硬度が異なる海水と淡水では NP の場合は存在形態が異なり、水生生物での吸収率、毒性発現に差異が生じる可能性があるのではないかと推測される。NP のような配位結合をする化合物の場合は、海水生物で取得されたデータを淡水生物と同等に取り扱い、リスク評価することに懸念がある。

\*6: 池田光治, 遠藤昌敏, 阿部重喜: -

陽イオン性の鉄(II)及び銅(I)-1, 10-フェナントロリン型錯体の液液抽出における p-ノニルフェノール溶媒の抽出能及び還元作用 48 巻 3 号 p. 393-396 (1999)

\*7:

• Michio Watanabe, Etsuko Nashima, Nobutake Nakatani, Hideo Yamazaki and Hiroshi Sakugawa:  
Distribution, behavior and historical trend of nonylphenol in Hiroshima Bay, Japan  
*Geochemistry*, **38**, 17-27, (2004)

• Chengliang Li, Anne E. Berns, Andreas Schäffer, Jean-Marie Séquaris, Harry Vereecken, Rong Ji and Erwin Klumpp:

Effect of structural composition of humic acids on the sorption of a branched nonylphenol isomer  
*Chemosphere*. **84**, 409-414, (2011)

\*8: Ashley J W Ward, Maria Thistle, Khashayar Ghandi and Suzanne Currie:

Copper interacts with nonylphenol to cancel the effect of nonylphenol on fish chemosensory behaviour

*Aquat Toxicol.*, **142-143**, 203-9. (2013)

(結論)

上記の理由から判断して、*Americamysis bahia* を用いた試験を NP の甲殻類のキースタディとすることに反対である。

(提案)

変化物②NP のアミを用いた試験 (*Americamysis bahia* 慢性毒性試験) およびメダカ拡張 1 世代繁殖試験 (MEOGRT 試験) よりは、それぞれ、OECD テストガイドライン推奨種のオオミジンコ慢性毒性試験 (NOEC, 13  $\mu\text{g/L}$ ) およびニジマス慢性毒性試験 (NOEC, 5.7  $\mu\text{g/L}$ ) をキースタディ候補とすることを提案する。

## 2-2 生態影響に係るリスク評価の進捗報告

NP および NPEO の環境中での汚染源に対して下記の意見をさせていただきます。

底質での NPEO から NP への変換 (水温、好気度に依存) および底質に滞留した NP の河川への移行 (川底の巻き上がり、河川中の有機物への移行) が NP の河川汚染源の可能性があると考えます (\*1)。仮に、河川中の NP 濃度に関して底質からの寄与度が高ければ、NPEO、NP の製造、輸入、使用を規制しても河川中濃度は製造、使用量に必ずしも直線的な比例関係を示さない可能性があるように思います。また、車由来 (潤滑油、タイヤ摩耗屑等) 等を含む路面排水からも NP の河川汚染への寄与の可能性が報告されています (\*2)。以上より、NP が検出される河川の底質の性状把握 (有機物含量、土性等)、底質での NPEO、NP の濃度、路面排水等を詳細に解明・検証しなければ、NP の包括的で精緻な環境リスク評価ができない可能性があると考えます。

\*1:

• Michio Watanabe, Etsuko Nashima, Nobutake Nakatani, Hideo Yamazaki and Hiroshi Sakugawa:  
Distribution, behavior and historical trend of nonylphenol in Hiroshima Bay, Japan.

*Geochemistry*, **38**, 17–27, (2004)

• Mamoru Motegi, Kiyoshi Nojiri, Shigeo Hosono, Kiyoshi Kawamura:  
Determination and Evaluation of Estrogenic Contamination in an Urban River Basin.  
*J. Environ. Chem.*, **17**, 421–434, (2007)

• Satoko Mishima:  
Partitioning of Alkylphenol and BPA between River Sediment and Water to Estimate their Risks on  
Benthic Organisms in Kanagawa Prefecture *J. Environ. Chem.*, **27**, 39–53, (2017)

\* 2 :

• 国総研資料 第 596 号 路面排水の水質に関する報告(2010)  
第 3 章 路面排水に含まれる化学物質の調査

【事務局注※「添付文章」を以下に転載する。】

#### ノニルフェノール (NP) の MEOGRT 試験での F1 産卵数の LOEC 値の考察

<結論>

ノニルフェノール (NP) の MEOGRT 試験 (国立環境研究所実施) は、試験環境の管理不全により定量的評価が不可と  
考え、同試験の F1 産卵数 LOEC を、基準物質および他のアルキルフェノール等のエストロゲンレセプター (ER) への結  
合性との相関から推定することにした。その結果、同 LOEC は約  $30 \mu\text{g/L}$  であると推測する。また、この数値は MEOGRT  
試験の F1 受精率の LOEC と近似しており、他アルキルフェノールの FCLT や MEOGRT/MMT 試験では産卵数と受精率は同じ  
LOEC を取ることが多く、この結果を支持しているものと考ええる。

以上より、F1 産卵数の LOEC の  $1.27 \mu\text{g/L}$  および  $9.81 \mu\text{g/L}$  は低値すぎると評価する。

<前提>

メダカにはエストロゲンレセプター (ER) が 3 種 ( $\alpha$ 、 $\beta 1$ 、 $\beta 2$ ) あり、繁殖性に関してそれぞれのサブタイプがど  
のように関与しているか不明である。しかし、 $\text{ER}\alpha$  は繁殖では主要な役割を果たしていると報告されているので (参照  
文献 5)、今回、このサブタイプと産卵数との相関を調べた。

<手法>

- 1) ER $\alpha$ との結合性の評価は、binding assayで同時期、同方法で測定されていることが望ましく、参照文献2)からのデータを採用した。基準物質として(17 $\beta$ -estradiol、ethnylestradiol)とアルキルフェノール類として4t-pentylphenol(PP)、4t-octylphenol(OP)、4t-nonylphenol(NP)を用いた。但し、ethylestradiolの結合性データの記載がないので、参照文献3)のデータから17 $\beta$ -estradiol(17 $\beta$ E2)との比較から求めた。
- 2) 基準物質およびアルキルフェノール類のメダカに対する産卵数のLOECはフルライフサイクル試験(FLCT)(F0)もしくはMEOGRT試験/MMT試験(F1)より求めた。当該データは環境省、米国EPA、国立環境研究所からの資料(参照文献1, 4)に基づく。

<結果>

1. FLCTおよびMEOGRT試験/MMT試験の既知見

FCLT(F0)およびMEOGRT/MMT (F1)の産卵数のLOEC			
	FCLT(F0)	MEOGRT/MMT (F1)	medaka ER $\alpha$
	産卵数	産卵数	IC50値 (M)
17 $\beta$ E2	28	28	4.80E-09
(ng/L)	0.939、2.86、8.66、27.9、92.4	0.92、2.81、8.88、27.9、84.3	
ethylestradiol	>9.26 (19.4) (注1)		5.20E-09
(ng/L)	0.99、3.07、9.26、29.6、93.5	試験なし	
4t-OP	82.3	9.91	3.20E-08
( $\mu$ g/L)	1.68、4.27、9.92、30.4、82.3	0.926、3.21、9.91、31.1、99.2	
4t-NP	>17.7 (34.6) (注1)	? (文献では1.27)	7.90E-08
( $\mu$ g/L)	4.2、8.2、17.7、51.5、183	1.27、2.95、9.81、27.8、89.4	
4t-PP	>224 (313) (注1)		3.90E-07
( $\mu$ g/L)	51.1、100、224、402、931	試験なし	

注1：括弧内数字は、LOECで以上で表示される場合はすぐ上の試験濃度との中間値

注2：上段がLOEC,下段が試験濃度

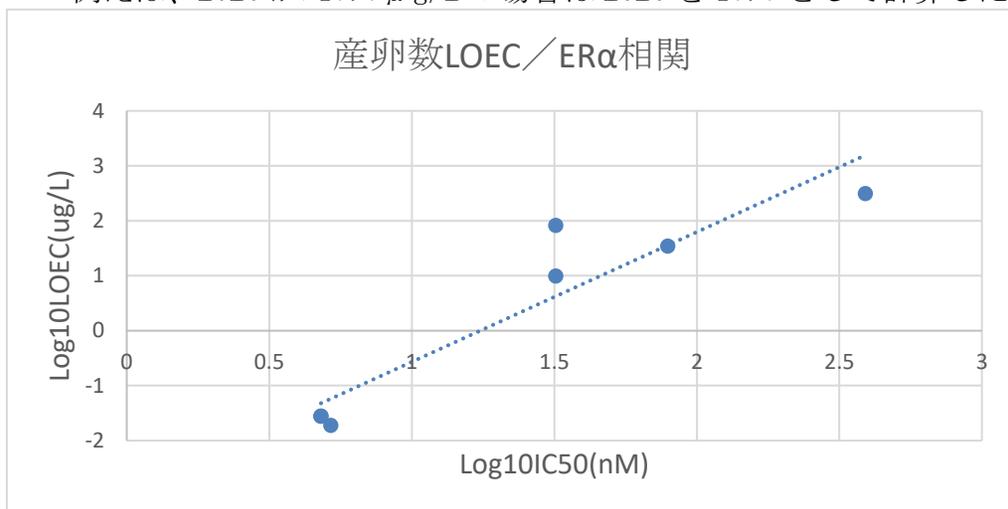
注3：4t-OPにはMMT試験(EPA/MED)結果が存在するが、MEOGRT試験を採用した。

注4：文献2でノニルフェノールと記載あるものは4t-NPに相当すると判断した。

## 2. 産卵数 LOEC と ER $\alpha$ IC 値との相関性

### LOEC 補正なし

例えば、LOEC が  $>17.7 \mu\text{g/L}$  の場合は LOEC を 17.7 として計算した。



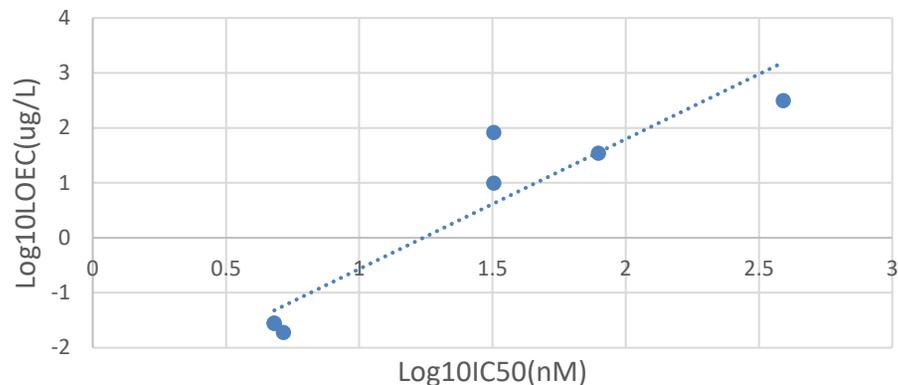
回帰式 :  $Y=2.33X-2.99$ 、相関係数 : 0.840206

NP/MEOGRT 試験 F1 産卵数 LOEC 推定値 :  $27 \mu\text{g/L}$

### LOEC 補正あり

例えば、LOEC が  $>17.7 \mu\text{g/L}$  の場合は、すぐ上の試験濃度との中間値を取る。

産卵数LOEC（補正）／ER $\alpha$ 相関



回帰式： $Y=2.36X-2.93$ 、相関係数：0.871322

NP/MEOGRT 試験 F1 産卵数 LOEC 推定値： $35 \mu\text{g/L}$

どちらの場合も相関係数は非常に高く、ER $\alpha$  結合性と産卵数 LOEC は良く相関していることがわかる。基本的には補正ありの産卵数 LOEC がより良い推定と考えるが、両者を平均すると約  $30 \mu\text{g/L}$  であり、これを NP の MEOGRT 試験の F1 産卵数の LOEC と提案したい。この数字は MEOGRT 試験の F1 の受精率の LOEC と近似している。他の FCLT や MEOGRT/MMT 試験では産卵数と受精率は同じ LOEC を取ることが多く、この結果を支持しているものとする。

以上より、NP の MEOGRT 試験の F1 産卵数の LOEC の  $1.27 \mu\text{g/L}$  および、現在議論中の  $9.81 \mu\text{g/L}$  は低くすぎると考える。

#### <参考文献>

- 1) Results of Assay and Tests in Evaluation of the Endocrine Disrupting Activities in Fish (Medaka) Jan. 26, 2006
- 2) ノニルフェノールが魚類に与える内分泌攪乱作用の試験結果に関する報告（案）平成 13 年 8 月 環境省総合環境政策局環境保健部
- 3) Shiraishi F, Kamata R, Terasaki M, Takigami H, Imaizumi Y, Yagishita M, and Nakajima D: Screening data for the endocrine disrupting activities of 583 chemicals using the yeast two-hybrid assay. *Data Brief.* 2018 23;21:2543-2546.

- 4) Flynn K, Lothenbach D, Whiteman F, Hammermeister D, Touart LW, Swintek<sup>3</sup>, Tatarazako N, Onishi Y, Iguchi T, and Johnson R: Summary of the development the US Environmental Protection Agency's Medaka Extended One Generation Reproduction Test (MEOGRT) using data from 9 multigenerational medaka tests. *Environ Toxicol Chem.* 2017 36:3387-3403.
- 5) Tohyama S, Ogino Y, Lange A, Myosho T, Kobayashi T, Hirano Y, Yamada G, Sato T, Tatarazako N, Tyler CR, Iguchi T, Miyagawa S. : Establishment of estrogen receptor 1 (ESR1)-knockout medaka: ESR1 is dispensable for sexual development and reproduction in medaka, *Oryzias latipes*. *Dev Growth Differ.* 2017, 59: 552-561.

以上

## 【小山委員（コメント）】

金子委員の「海産生物のリスク評価の可否」に意見に対するコメント。

前提条件として、委員が問題点の指摘で引用されている文献の内容を記述している部分ですが、以下の通りと考えます。

文献1を引用し、「魚類では、一般的に殺虫剤では海水性魚で毒性が強くなる」と説明されています。確かにこの文献では化学物質に対する海産生物の感受性が、淡水生物のその1.5~9倍高いという記述もありますが、その文章の続きの部分で、「not significantly different from freshwater species.」と記述されており、この文献をもって海産生物の感受性が高いと説明しているというのは誤りです。この文章以前でも、引用文献の紹介で、感受性が海産生物>淡水生物、海産生物<淡水生物、どちらともいえないといった説明がされています。

殺虫剤の淡水、海産生物に対する毒性を、多くのデータを用いて評価した文献Aによれば、一定の傾向での差はない（there is no systematic difference in sensitivity to pesticides between fresh and saltwater species）とされています。この文献では、ある殺虫剤では海産生物の感受性が高いが、別のものでは淡水生物のそのが高い、あるいは両者に明確な差は認められていない、としています。

文献2を引用し、「一般的にAmericamysis bahiaは淡水甲殻類（Daphnia magna）よりも化学物質に感受性が高いと報告されている」と説明されています。確かにこの文献でMysid shrimpの農薬あるいは有機化学物質に対する感受性が、freshwater daphnidsよりも高いという記述があります。しかし、その部分の続きに、「However, most of this difference may be associated with the duration of the tests on which the original data are based; 48 vs 96 h.」とあり、暴露時間が48時間であるDaphnia magnaに比較して96時間であるMysid shrimpの毒性値が見かけ上で小さくなっていますが、両者の感受性が確かにあるとはいってはいません。

3の文献を引用して、「正しいリスク評価のためには海洋では海水生物で、河川では淡水生物を用いるべきと考えます」と説明されています。この研究は、2種の海産魚（マダイとmummichog）の化学物質に対する毒性値の相関を明らかにし、慢性毒性試験の難しいマダイの慢性毒性値を推定しようと試みた研究であり、淡水、海産生物の化学物質に対する感受性差を実験的に明らかにしたわけではありません。金子委員の説明にあるような記述があったとしてもそれは個人的見解を述べたものと思います。

5の文献を引用して「同一種であっても地域が異なれば同一化合物に対して異なる感受性を示すことがあるとの報告例もあり」と説明されています。この文献を読みましたが、どこにその記述があるのか分かりませんでした。この議論

は、そもそもの試験生物に対する考え方を全否定するものと考えます。同一試験期間で飼育された試験生物でもある程度の変動するものであり、それは各試験期間の対照物質への感受性データ（各試験生物の被験物質試験の前に、硫酸銅などの対照物質の毒性試験である一定の範囲に毒性値のあることを確認）にある程度の幅のあることから理解されるものと考えます。

私自身でUS EPAのデータベースであるAquireを用いて、*Daphnia magna*と*Americamysis bahia*の長期試験によるNOECの求められている化学物質のデータをいくつか探してみました。その結果、*Daphnia*のNOEC値に対する*Americamysis*のNOEC値の比は、0.013から7.9までバラつきました。どちらかの感受性が高い（あるいは低い）という結論には至りませんでした。

以前から化学物質に対する淡水、海産生物の感受性を考えております。現時点では、種間差があることは広く言われていると承知していますが、両者に一定の傾向で差がある（一方の感受性が他方より一般的に高い）ということは見いだせておりません。確かに淡水、海産生物による化学物質の毒性値が異なることは多々あります。しかし、多くの種類のデータ並べると、淡水、海産生物どちらかの毒性値が常に小さいかということはありません。そういう意味では化学物質の有害性評価は、淡水生物と海産生物で別々に実施することは望ましいと考えますが、海産生物の感受性が淡水生物よりも高いといった根拠のない意見からこの議論をノニルフェノールの有害性の議論とリンクして行うべきものではないと考えます。

文献A：IMARES, Wageningen UR：Supporting publication 2012-EN-357

EXTERNAL SCIENTIFIC REPORT Literature review on the sensitivity and exposure of marine and estuarine organisms to pesticides in comparison to corresponding fresh water species

<第2回ご意見：受付期間（令和2年10月13～20日）>

通し番号	委員氏名	ページ数	行数	いただいたご意見	事務局回答
1	金子 秀雄 (化学物質 審議会)	1	26	<ul style="list-style-type: none"> <li>“採用されなかった理由を明らかにする必要はあるとの観点等を含めて、速やかなリスク評価の実施に向けて検討を進めていくこととなった”との文章の意味が不明瞭です。採用されなかった理由をこの本文で明記すべきで、かつ、同一生物種の試験結果を、環境基準では排除され、化審法では採用されること</li> </ul>	甲殻類の慢性毒性試験データについて、環境基準においては、答申に記載されている考え方にに基づき採用されなかったものと承知しています。一方、化審法においては、技術ガイドンスにおいて採用可能とされてお

				は、環境リスク評価をする際に、法律によって同一試験が採用、不採用となることになり科学的には納得感はなく、丁寧な説明をすべきと考えます。	り、これに基づき検討を行った結果、採用できると判断されたものです。その経緯については、資料2-1のP25~26にかけて記載されています。
2		2	36	<ul style="list-style-type: none"> <li>“数倍程度の違いがあった可能性は否定”とあるが、この数倍程度とはどこからきた数字でしょうか。説明すべきと考えます。</li> </ul>	第二回 NPE の有害性評価に関する審議会委員による意見交換会において出されたご意見です。詳細は【資料2-1 参考2】に記載されています。
3		3	67-72	<ul style="list-style-type: none"> <li>Page2の下部に①~③の意見が同等に併記されているが、いきなり②の意見に基づくLOEC/NOEC計算がなされるのが不明である。何故に①、③の意見は無視されたかを説明すべきと考える。重要環境条件である水温等の管理が全く杜撰で報告書に信頼性がない試験から得られたデータ (9.81 <math>\mu</math>g/L) そのものに意味があるとは思えず、③の意見が適切と考えます。</li> <li>LOECからNOECを推定する場合に、2~3年前はREACHを根拠にLOEC/2で計算し、今回はLOEC/公比ですが、この計算方法を使い分けの理由を明示してください。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>資料2-1 P10 に記載のとおり、①~③のいずれかに意見が収束する見込みがないことを踏まえ、①~③の中で一番安全側となっている②をもとに案を作成しております。</li> <li>LOEC/2 で計算したのは、LOEC 値とした濃度区の阻害率が低かったからです。今回は通常の手法を用いて公比で割っています。(資料2-1のP9L28 参照)</li> </ul>

議題 2. その他

ご意見なし

その他ご意見

<第1回ご意見：受付期間（令和2年9月7～18日）>

通し 番号	委員氏名	いただいたご意見	回答
1	吉岡 義正 (中央環境 審議会)	今更であるが、資料2-2の項目立てを1,1-1,1-2,2,のように 系統立ててはいかがか？<、○、【、✓等で区分している が、判りにくい。	ご指摘ありがとうございます。今後の 資料作成の際は留意させていただきます。 (事務局)
2	東海 明宏 (化学物質 審議会)	審議物質②の評価Ⅲへの移行に関連した意見。 2特指定の要件、「人又は生活環境動植物への長期残留性があるという有害性の要件、相当広範な地域の環境に相当程度 残留しているか、その見込みが確実であるという曝露の要件 の二つを満たす」ことは、環境リスクを介して発生源側をコ ントロールする根拠にリスク評価結果が活用するという筋道 である一方で、環境場そのものを評価することにもつながっ ており、このことは、環境基準の類型指定と（定性的に）整 合するかどうか、といった観点も考慮するに値しないか、と 考えています。化審法に基づく優先評価化学物質のリスク評 価において、合意された手順のもとで導き出された「懸念箇 所」とその地点（水塊、水資源）の利用目的との整合もどこ かで検討してはいかがでしょう。	ご指摘を踏まえまして、今後の評価 方針を検討いたします。（事務局）
3	坂田 信以 (化学物質 審議会)	資料2-1別紙、資料2-1参考1、資料2-1参考2を拝見し、 改めて有害性評価などに使用する試験の信頼性の重要性を認 識した次第です。評価で使用される試験の信頼性ランクの設 定は、その国の評価能力を示す根幹との認識です。GLP 試 験、Non-GLP 試験にかかわらず、テストガイドライン／試験 プロトコルからの逸脱の取り扱い、記録の確保は重要であ り、信頼性が高いデータをもとに評価することが重要と考え ます。	信頼性の確保、透明性の確保が重要 とのご指摘と理解しました。重要な 点と思っております。ご指摘を踏ま えまして、今後の評価を進めたいと 思います。（事務局）
4	松江 香織 (化学物質 審議会)	#86 NPE の MEOGRT 試験における試験の信頼性に関するこれま での議論をふまえ、有害性試験の信頼性が重要であり、その	坂田委員（通し番号3）への回答と 同じ。（事務局）

		ランク付けが一定の基準でなされることが、リスク評価および審議の透明性を確保するうえでも重要と考えます。	
5	鈴木 規之 (中央環境審議会)	感染症対応で対面会議が困難なことが議論の質を低下させることを恐れる。小委員会固有の責ではまったくないが、例えば小人数での分科会的な運用を行うとか、何らかの工夫によってしっかりした議論の場を確保できるよう、引き続きのご検討をお願いしたい。	ご指摘を踏まえまして、議論の場を確保出来る工夫をしつつ、今後の評価を進めたいと思います。(事務局)

<第2回ご意見：受付期間（令和2年10月13～20日）>

通し番号	委員氏名	いただいたご意見	事務局回答
1	大石 美奈子 (化学物質審議会)	そちらかの委員からご提案があったように思いますが、コロナ禍でもあり、3省庁の委員が全員で討論するのは、条件設定がとても大変で時間がかかるとお思いますので、WGなどを作成し、ある程度人数を絞って検討し、本会議にかけるということも必要なかと思いました。	ご意見ありがとうございます。いただいたご指摘を踏まえ、今後のリスク評価を進めてまいります。
2	金子 秀雄 (化学物質審議会)	<i>Americamysis bahia</i> (アミ) 論文に関する事務局の回答に対して  ・化学物質に対する淡水生物と海水生物の感受性に全般的にある傾向をもって差があるとは考えません。先に記載しましたように、殺虫剤に対して海水魚は淡水魚に対して感受性が高く、一方、金属イオンでは逆に淡水魚の方が海水魚より感受性が高いことが報告されています。このように化合物によって淡水生物と海水生物の感受性が異なり、全般的に見れば両生物群間に見かけ上、明確で一定の傾向が認められないだけで、個別の化合物をみれば差があると考えられます。	

		<p>・アミは他の甲殻類に対して高い感受性を示すのではなく、<i>Daphnia magna</i> より全般的に高い傾向があると報告されています。一方、アミ類の感受性が他の甲殻類より高いとは言えないと述べられていますが、甲殻類の感受性の一般論はあまり意味がなく、上述の如く個々の化合物に依存するのではないのでしょうか。重要な点はアミの近縁種が日本に生息していることの確認と NP に対する感受性に相同性があるかということです。この確認がなければ、日本に生息しない海水生物に対する毒性値と日本の河川での濃度を比較することになり、意味ある環境リスク評価とは考えません。</p>	
3	坂田 信以 (化学物質 審議会)	<p>議事要旨(案)の確認に際し、各委員から提出された多数の科学的・専門的な意見を拝見し、改めて何らかの形で議論の場を確保いただけないかと感じました。書面審議では、中央環境審議会の鈴木委員が「感染症対応で対面会議が困難なことが議論の質を低下させることを恐れる。小委員会固有の責ではないが、・・・(以下省略)」とのご意見を出しておられます。感染症対応を重視しつつ、議論の場を確保いただけないか、引き続きご検討いただきたいと存じます。</p>	