

「化学物質の審査及び製造等の規制に関する法律の改正に伴う新規化学物質に係る試験の  
項目・方法等に対する意見募集」に寄せられた意見に対する考え方・対応

提出された意見の内容に応じ以下の項目ごとにまとめています。

「新規化学物質に係る試験及び指定化学物質に係る有害性の調査の項目等を定める省令」の改正内容（案）【別添1】

微生物等による化学物質の分解度試験（改正案）【別添2 - 1】

魚介類の体内における化学物質の濃縮度試験（改正案）【別添2 - 2】

1 - オクタノールと水との間の分配係数測定試験（案）【別添2 - 3】

ほ乳類を用いる28日間の反復投与毒性試験（改正案）【別添2 - 4】

慢性毒性試験等総則（改正案）【別添2 - 5】

化学物質の藻類生長阻害試験、ミジンコ急性遊泳阻害試験及び魚類急性毒性試験（案）【別添2 - 6】

化学物質の鳥類の繁殖に及ぼす影響に関する試験（案）【別添2 - 7】

生態毒性に係る試験を実施する試験施設に関する基準（GLP）及びその運用について（案）【別添3】

別添 藻類生長阻害試験、ミジンコ急性遊泳阻害試験、魚類急性毒性試験、ミジンコ繁殖試験及び魚類初期生活段階  
毒性試験に際して付加される事項【別紙】

その他

別添1に関する意見及び考え方・対応

| 通し<br>番号 | 意見  | 考え方・対応(案)                        | 同意<br>見数 | 提出者<br>番号 |
|----------|---|----------------------------------|----------|-----------|
| 1        | 「1.新規化学物質の判定に必要な試験項目」項目(1)について<br><確認><br>本項は、改正により法第二条第2項一のロの(2)が追加されたことに関連して、「新規化学物質に係る試験及び指定化学物質に対する有害性の調査の項目等を定める省令」(以下試験法省令)の第二条第1項の三への追加改正と理解するがそれで良いか。   | 内容としてはご意見のとおりです。                 | 1        | 3         |
| 2        | 「1.新規化学物質の判定に必要な試験項目」項目(1)について<br><意見><br>今回の文書では新規化学物質の判定に必要な試験として、項目(1)に記載されている「ほ乳類の生殖能及び後世に及ぼす影響に関する試験」と「鳥類の繁殖に及ぼす試験」が試験法省令におけるどの部分について追加改正されたかが不明である。より良く改正内容を理解できるよう、新旧の対比を示し追加された部分を明確にすべきである。  | ご意見を踏まえ、わかりやすい条文となるよう検討したいと考えます。 | 2        | 3,6       |
| 3        | 「1.新規化学物質の判定に必要な試験項目」項目(2)について<br><確認><br>本項は、改正された法第二条第6項一に関連して、試験法省令の第二条第2項への追加改正と理解するがそれで良いか。  | 内容としてはご意見のとおりです。                 | 1        | 6         |
| 4        | 「1.新規化学物質の判定に必要な試験項目」項目(2)について<br><意見><br>現行化審法では、法第二条第3項の各号に該当するかどうかの判定を行うためにいわゆる「スクリーニング毒性試験」を実施すべく、試験法省令第2条第2項にて定めている。今回の改正により、人健康影響を第2種監視物質、動植物への影響を第3種監視物質と判定することとなり、法第二条が大幅に改正されている。試験法省令の内容を、より良く改正内容を理解できるよう、新旧の対比を示し追加された部分を明確にすべきである。 | ご意見を踏まえ、わかりやすい条文となるよう検討したいと考えます。 | 1        | 6         |
| 5        | 「1.新規化学物質の判定に必要な試験項目」項目(3)について<br><確認><br>本項は、試験法省令の第二条第1項の二への追加改正と理解するがそれで良いか。   | 内容としてはご意見のとおりです。                 | 1        | 6         |
| 6        | 「1.新規化学物質の判定に必要な試験項目」項目(3)について<br><意見><br>試験法省令の内容を、より良く改正内容を理解できるよう、新旧の対比を示し追加された部分を明確にすべきである。   | ご意見を踏まえ、わかりやすい条文となるよう検討したいと考えます。 | 1        | 6         |

|   |  |   |   |     |
|---|--|---|---|-----|
| 7 | <p>2.「第二種監視化学物質の指定を行う際の試験の試験成績の見直し」の中に「既に定められている…同等以上のものとして厚生労働大臣、経済産業大臣及び環境大臣が別に定める試験の試験成績による指定を可能にする。」となっているが、大臣が別に定める試験は具体的には公開されるのか。化審法で定める以上、試験項目は公開すべきであり、都度定めることは避けるべきである。また、別に定める試験内容が、従来のものと同等以上であると明確に根拠を示すことが必要と考える。</p> <p>理由<br/>何らかの方法で公開されないと、どんな試験で同等以上と読み替えられるのか判断ができない。</p>                            | <p>ご指摘の厚生労働大臣、経済産業大臣及び環境大臣が別に定める試験の項目については、告示により定めることを想定しており、公表することとしております。</p> | 2 | 3,6 |
| 8 | <p>3.製造予定数量が一定の数量以下である場合における審査の特例に係る判定に必要な試験項目について(1)自然的作用による化学的变化を生じにくい物であるかどうかについての試験として「微生物等による化学物質の分解度試験」が示されているが、化学物質の分解には光分解あるいは加水分解等も考えられ、個別の化学物質の分解性を考える場合にその要素が高い場合には、当局への個別事前相談事項として考慮頂きたい。</p> <p>理由<br/>「化審法に基づく新規化学物質の届出に係る資料等の作成・提出について(平成15年7月22日)」の中でも分解度試験については、光分解性、加水分解性等特記すべきことがあれば記載することになっている。</p> | <p>これまでどおり、個別に事前相談してください。</p>   | 1 | 3   |

別添2 1に関する意見及び考え方・対応

| 通し<br>番号 | 意見   | 考え方・対応(案)  | 同意<br>見数 | 提出者<br>番号 |
|----------|--|--|----------|-----------|
| 1        | <p>タイトル「 活性汚泥の調整」は「 活性汚泥の調製」、(活性汚泥の調整と試用期間の例)(活性汚泥の調整と試用期間の例)は(活性汚泥の調製と試用期間の例)にそれぞれ変更していただきたいと思ひます。<br/>(理由:OECDテストガイドライン及び化学物質GLPの別添1では「調製」を使用しています。)<br/>4 タイトル「4 調整」は「4 調製」に変更していただきたいと思ひます。<br/>(理由:OECDテストガイドライン及び化学物質GLPの別添1では「調製」を使用しています。)</p>   | <p>ご意見を踏まえ、修正することとします。</p>   | 1        | 4         |
| 2        | <p>5 培養(注1)「リン酸 - カリウム」は「リン酸二水素 - カリウム」に変更していただきたいと思ひます。<br/>(理由:適切な表記にするため。)</p>  | <p>ご意見を踏まえ、修正することとします。</p>   | 1        | 4         |
| 3        | <p>5 培養(注1)「ただし、高濃度の合成下水(例えば5%)を希釈水の添加後に加え、合成下水の最終的な濃度が0.1%になるようにしてもよい。培養初期においては合成下水の添加量を減らすことができる」を追加していただきたいと思ひます。<br/>(理由:大量に培養する場合、追加した方法が作業性に優れているため。培養初期においては、全体の3分の1量の0.1%合成下水を速やかに消費できません。)</p>  | <p>現状においては、OECDテストガイドラインに規定されている方法が適当と考えます。なお、培養段階で管理上必要な場合には、所要の調整を行うことができることとしています。</p>  | 1        | 4         |
| 4        | <p>生分解性試験に使用する汚泥は、グルコース、ペクチン等から成るの特定の培養液で培養するため、特定の微生物が多くなり、易分解性の物質が易分解の結果とならない(False Negative)可能性がある。この点からも、またGlobalHarmonizationからも、OECD GLPラボにおいて、OECD301C以外のOECD301Aから301Fに基づき行った試験結果で、分解物の特定、定量を301Cの要求に従い実施した試験結果は、301Cによる試験結果と同等に受け入れられる事が期待される。</p>  | <p>OECDテストガイドライン301C以外の301シリーズについては、残留する被験物質及び変化物の分析が規定されていないため、化審法の審査においてそのまま使うことは困難な状況です。ただし、それらの分析、定量を実施している場合には、301C以外の301シリーズでも個別に受け入れていますので、その際はご相談ください。</p> | 1        | 9         |
| 5        | <p>Page 4, 「 」の「2」において、基礎培養基の調製方法の記載「JIS K 0102-1998の21で定められたA液、B液…」を「JIS K 0102-1998の21で定められた組成のA液、B液…」に修正して頂きたい。(理由:JIS K 0102 - 1998に従ってA～D液を調製する場合、JIS K 0557に規定する水質種別A3(電気伝導率 0.1mS/m、TOC 0.2mgC/L、など)の水を使用する必要があるが、これはOECDガイドライン1)の「GENERAL PROCEDURES AND PREPARATIONS」の「Water」の水質(TOC 被験物質由来の炭素濃度の10%、など)と比較して厳しい基準となっている。また、実際には試験で基礎呼吸区(ブランク)も設定するため、ここまで厳しい基準の水を使用しなくても、化学物質の分解性の評価は可能である。従って、A～D液の試薬の組成のみについてJIS K 0102-1998を参照することにして頂きたい。)</p> | <p>ご意見を踏まえ、趣旨を明確化することとします。</p>   | 1        | 3         |

|    |  |   |   |    |
|----|--|---|---|----|
| 6  | IV.試験方法の3.被験物質の添加及び試験の準備300mlとなっているが被験物質と活性汚泥濃度の規定はあるがボリュームの規定は無く、酸素消費量が十分に測定できる範囲であれば良いと考える。また、試験装置によっては300mlでは無く例えば250mlを標準としている場合もあることから、300mlのみのような表現は避けて頂きたい。   | OECDテストガイドラインの規定を踏まえ、300mlとしたものです。それ以外の容器を用いる場合には個別にご相談ください。  | 1 | 23 |
| 7  | 変化物の扱いについて<br>変化物については、「培養後、分析に供し、その量を測定する。」と記述されているのみであるが、試験結果報告書(様式1)では変化物生成量、生成率、物質収支等を記入するようになっている。現状では、変化物については判定の際にも非常に重要な因子として扱われているので、分析結果の扱いにつき、注意点等を含めて解説されるべきである。   | 被験物質によっては変化物を生じ、その分離・同定が困難な場合も予想され、これまでも事前相談などにより対応しているところですが、今後も必要に応じてご相談ください。   | 1 | 16 |
| 8  | 変化物の分析が難しい場合もあり、改正案ではそのような場合の対応が配慮されていません。<br>(理由:変化物が多数検出された場合、変化物の分離・同定が困難な場合などがあるため。)   |   | 1 | 12 |
| 9  | 試験方法の項<br>1) 5. 分解度試験の実施の項に「...及び変化物を分析に供し...」とあるが、この「変化物の分析」は「変化物の同定」を含むか？<br>2) 「変化物の同定」はGLP適用か？<br>3) 生分解度試験の一環として変化物の同定をGLPで行う場合、試験実施施設では変化物の同定が技術的に困難な場合は「同定不可」という形で生分解度試験を終了することは可能か？<br>4) 変化物同定中に試験液が無くなった場合は「同定不可」という形で生分解度試験を終了することは可能か？<br>5) 上記3)と4)の場合、生分解度試験はGLP試験として成立していると思わせるのか？<br>6) 被験物質分析終了時に変化物の生成が確認された時、試験依頼者より「変化物の同定は不要」と指示された場合、コントラクトとしては試験を中止せざるを得ないが、この場合、生分解度試験全てが試験不成立となるのか？あるいは被験物質分析までは有効と判断されるのか？ | 1) 基本的に変化物の同定を含みます。ただし、技術的に同定が困難な場合は含まれません。<br>2) 「変化物の同定」はGLP原則が適用されます。<br>3)、4) 「試験計画」を逸脱することがなく、検討した技術的内容が妥当であり、その内容が「最終報告書」に記載されている場合には可能です。<br>5) GLP原則を逸脱するようなことがなければ、見なせません。<br>6) 「試験法通知」により実施した試験とは見なせません。 | 1 | 13 |
| 10 | 5 分解度試験の実施「全有機炭素」は「溶存有機炭素」、6-3 「残留する全有機炭素を...」は「残存する溶存有機炭素を...」にそれぞれ変更していただきたいと思います。<br>(理由:適切な表記にするため。)   | ご意見を踏まえ、趣旨を明確化することとします。   | 1 | 4  |
| 11 | 7) 6-1. 試験条件の確認の項で、分解度の最大値と最小値の差が20%未満か、あるいはアニリンの分解度が14日後に60%以上かの「いずれか一方を満たせば試験は有効」と解釈できるが如何か？<br>8) アニリンの分解度が14日後に60%ジャストの場合は、試験は成立か、あるいは不成立か？(「60%を越えない場合は...」とあるが、この記載では60%ジャストは入らない事になるため、この記載のままだと60%ジャストは「無効」になるのでは？)  | OECDテストガイドライン記載のとおり、両者を満たすことを有効性の条件としています。ご意見を踏まえ、修正することとします。<br>また、アニリン分解度60%は有効となるよう修正します。  | 2 | 13 |
|    | 「試験終了時の被験物質の分解度の最大値と最小値の差が20%以上であり、酸素消費」「試験終了時の被験物質の分解度の最大値と最小値の差が20%以上であるかまたは酸素消費」ではないか。<br>(理由:OECDガイドライン301C試験の有効性20には、「どちらかの条件が満たされないなら、試験をやり直す」の表現がある。)   |   |   | 11 |

|    |   |  |   |    |
|----|---|--|---|----|
| 12 | <p>今回の改正提案は、これまでの産業界ならびに政府における試験実施実績を加味し、基本的には適切な内容に改正されているものと考えられる。しかしながら、化審法において要求されている分解性試験は、OECD試験ガイドライン301Cとして公表されているものと同等であるが、現行のOECD試験法と今回の試験法改正内容では、試験の有効性の指標としているアニリンの分解度の定義に相違が認められる。改正提案は、政府ならびに産業界における試験実績等を踏まえて検討されたものと理解するので、早急に当該のOECD試験法を改正すべきである。なお、OECD試験法の改正が遅れた場合には、国内で実施要求される試験と海外で実施される試験との間に格差が生じ、実質的な貿易障壁となる事が予想されるため、政府においては、OECD試験法改正を優先的課題として取り組むべきである。さらに、安定した試験結果を得るため各試験を実施する研究機関ではGLPの基準の下、厳しく管理された試験を実施している。したがって、試験に使用する活性汚泥の品質維持には最善を尽くし、安定した品質の汚泥を供給する手段を確保すべきである。</p> <p>今回の改正内容は、従来の試験機関等での試験実施の実情を反映していただいていると受け止めています。しかし、試験の有効性の指標としているアニリンの分解度の定義の変更は、本末転倒のようにも感じられ、本来は、活性汚泥の品質維持・向上のために有効な手段をさらに検討していくべきではないかと感じます。また、OECD試験ガイドライン301Cと食い違いが生じているため、この点の改善が必要ではないでしょうか。</p> | <p>今回の意見募集の対象外ではありますが、今後の検討の参考にさせていただきます。</p>  | 2 | 6  |
| 13 | <p>Page 5, 「IV」, 「6」, 「6-1」において、「試験終了時の被験物質の分解度の最大値と最小値の差が20%以上であり、(或いは)酸素消費量から求めたIVの3-3のアニリン分解度が14日後に60%を超えない場合は、この試験は無効とする」とあるが、中庸な分解性を示す化学物質では最大値と最小値の差が20%を超えることもある。この場合、逆転法にてさらに分解挙動を精査するのであればこの公定法の試験結果は「無効」ではなく、逆転法実施の根拠として取り扱えると解釈してよいか？(理由:これまでの経験上中庸な分解性を示す被験物質では規定の変動範囲を満たさない事例が存在するため。)</p>   | <p>GLP原則を逸脱するようなことがなければ、逆転法実施の根拠として活用することとします。</p>   | 1 | 3  |
| 14 | <p>1)「6-1 試験条件の確認」について</p> <p>現在の分解度試験では、活性汚泥の分解活性が一定レベル以上であることを確認するために、試験が無効とならずに成立する条件として、酸素消費量から求めた標準物質アニリンの分解度を指標として判断することになっている。今回の改正案では、アニリン分解度が培養14日後に60%を超えない場合には、その試験系は無効になるとされており、これはこれまで実施されてきた試験の実績を踏まえての改正であると認識している。</p> <p>しかしながら、試験の成立性については、状況に応じた柔軟な運用がなされるべきであると考えられる。例えば、今回の試験無効となる条件であっても、被験物質が28日間で、変化物も生成せず完全に分解したことを物質収支により実証し得るような場合には、再試験を実施せずともその結果が採用されるべきであろう。スタートした試験が今回の条件を満たさなかった場合、活性汚泥の調整から全てやり直すこととなると、多大な時間が必要となるので、可能な限りの合理的な運用をお願いしたい。</p> <p>尚、今回の試験条件の確認要件が改正された後も、試験成立性の実態を十分フォローし、国際的に実施されている分解度試験との整合性をも踏まえながら、活性汚泥のあり方、標準物質のあり方等について、是非とも検討を続けて頂きたい。</p>  | <p>GLP原則を逸脱するようなことがなければ、例えば逆転法実施の根拠として活用することは可能です。今回の意見募集の対象外ではありますが、今後の検討の参考にさせていただきます。</p> | 1 | 16 |

|    |   |   |   |       |
|----|---|---|---|-------|
| 15 | Page 5, 「 」の「6」, 「6-2」においてBODの説明文「生物学的酸素要求量…」を「生物化学的酸素消費量…」に修正すべきである。<br>(理由:改正案の「II用語 (Page 1)」で「この試験法で使用する用語はJISにおいて使用する用語を参考」とあり、JIS K 0102-1998では「生物化学的酸素消費量(BOD)」と記載されているため。)  | ご意見を踏まえ、修正することとします。                           | 1 | 3     |
| 16 | 6 - 3 「反応液を10mL採取し、」は「試験液を10mL分取し、」に変更していただきたいと思ひます。<br>(理由:反応液より試験液の方が適切な表記であると思ひます。)  | ご意見を踏まえ、修正することとします。                           | 1 | 4     |
| 17 | 6 - 3 「試験容器内のすべての内容物を…」は「試験容器内の内容物を…」に変更していただきたいと思ひます。<br>(理由:被験物質が水溶性の場合、試験液の一部を直接分析に供する、あるいは前処理に供することがあります。)  | ご意見を踏まえ、修正することとします。                           | 1 | 4     |
| 18 | 「この場合、JISに…分析を行う。」「この場合、原則としてJISに…分析を行う。」に変更していただきたいと思ひます。<br>(理由:液体クロマトグラフ質量分析、液体クロマトグラフタンデム質量分析及びキャピラリー電気泳動などの様なJISに規定されていない方法を用いなければならないこともあります。)  | ご意見を踏まえ、修正することとします。                           | 1 | 4     |
| 19 | 様式1 (3)測定結果DOCの単位「mg/L」は「mgC」に変更していただきたいと思ひます。(理由:DOCだけが濃度表記になっているため、重量表記に揃えたほうがよいと思ひます。)   | mgに修正することとします。                                | 2 | 4     |
|    | 「様式1」の3ページ目の「(3)測定結果」において、表中のDOCの単位は「mg/L」から「mg」に修正して頂きたい。<br>(理由:この試験法改定案の本文「IV. 6-3」に基づくと、直接定量からの分解度(%)は全有機炭素分析計を用いる場合もその他の分析計を用いる場合も、いずれも残留量(mg)を使用して算出することとなり、これとの整合性を保つため。)  |   |   | 3     |
| 20 | Page 6, 「 」の「6」, 「6-3」(注3) において、有機炭素測定時の前処理法の記載「試験容器から反応液を10mL採取し、これを3000Gで5分間遠心分離し、その上澄液から適当量を採取して、…」を「試験液を遠心分離(3000G、5分間)あるいはフィルターろ過(0.45μm)するなどして、汚泥を除去した試験液(上澄液あるいはろ液)を調製して、全有機炭素分析計により残留する全有機炭素を定量する。」に修正して頂きたい。(理由:全有機炭素量の測定サンプルの調製方法(汚泥の除去方法)としては、遠心分離法の他に、フィルターろ過による処理も可能であり、OECDガイドライン1)のAnnex IVにおいても、溶存有機炭素(DOC)分析の前処理は0.45 μmのフィルター濾過によるとの記載もある。採液量は特に限定する必要はないと考える。) | ご意見を踏まえ、0.45 μmのフィルターろ過についても記載することとします。       | 2 | 3, 11 |
| 21 | 「6 - 3 直接定量から分解度(%)を算出する方法」について記載されている分解度(%)の算出式は、被験物質を直接定量した場合の算出式である。「注3 直接定量による化学分析法」には、被験物質の直接定量と、全有機炭素量の分析が直接定量に含まれているので、全有機炭素量(実際は溶存有機炭素量:DOC)からの分解度が必要であるならば、その算出方法も記載されるべきである。DOCからの算出が不要であるならば、試験結果報告書(様式1)にあるDOC分解度(%)の欄は削除されるべきである。  | DOC分解度は、直接定量からの分解度に含まれており6 - 3の式で計算することとなります。 | 1 | 16    |
| 22 | 9) 6 - 3、注3) のその他の分析計を用いる場合の項に「被験物質に適した溶剤により…」と記載されているが、「変化物に適した」という語句も必要ではないか?   | 「被験物質等」に修正することといたします。                         | 1 | 13    |

## 別添2 2に関する意見及び考え方・対応

| 通し番号 | 意見   | 考え方・対応(案)  | 同意見数 | 提出者番号 |
|------|--|--|------|-------|
| 1    | 2-5-2被験物質溶液「調整」「調製」3ヶ所<br>(理由:改正前は「調製」が使われていた。)  | ご意見を踏まえ、修正することとします。  | 1    | 4     |
| 2    | 「2-5-2被験物質溶液」に、使用可能な分散剤として、3種類例示されているが、これらは全て影響を与えないことが立証されているのか、その他にも立証済みの助剤があるのか等、具体的な情報を提供して頂きたい。また助剤の使用を認めるのであれば、供試魚に影響を与えない立証データについて、国内のみならず、海外専門家にも認知されるよう働きかけるべきである。  | これらの分散剤は、現時点では、試験結果に影響を与えないことを明確に示す知見は得られておらず、OECDテストガイドラインにおいて使用が認められているものです。なお、今回の意見募集の対象外ではありますが、今後の検討の参考にさせていただきます。  | 1    | 16    |
| 3    | 2-5-3 試験濃度<br>試験濃度について「被験物質の水溶解度以上の濃度は使用しないほうがよい」となっているが、<br>1. 水溶解度の測定を必ず行う必要があるか？<br>2. 水溶解度の測定はGLPで行うのか？<br>3. 被験物質の分析感度が低く水溶解度以上でしか試験を行えない場合は水溶解度以上の濃度で試験を行っても問題ないか？   | 水溶解度以上の濃度で試験を行っている場合には、濃縮倍率に濃度依存性が現れ正しい濃縮倍率を示さないことがあります。このため可能な限り水溶解度以下での試験をお願いしています。水溶解度測定の必要性等については分析感度が低い場合等ケースバイケースの判断になりますので、必要に応じてご相談ください。なお、GLPでの水溶解度測定は必要とはされておりません。 | 1    | 13    |
| 4    | 「2-5-3試験濃度」の最後に、助剤を使用した場合の対照区の設定の仕方が記載されているが、「供試魚に影響を与えないことが立証されている助剤」については、あらかじめ具体的に例示されるべきである。   | 「2-5-2被験物質溶液」に、使用可能な分散剤が例示されています。  | 1    | 16    |
| 5    | 今回の改正内容は、OECD試験法に基づくものであることと理解しております。ただし、「2-5-3試験濃度」の項目中「被験物質の水溶解度以上の濃度は使用しない方がよい」との記述について、難水溶性物質の場合、分析上の技術レベルも鑑みて、被験物質の溶解度を科学的に不必要と考えられるレベルまで追求することは、ぜひ、避けていただきたいと考えます。また、同じく難水溶性物質の場合、試験実施上やむを得ず1ppm以上分散剤を使用する場合においても、柔軟に対応して頂きたい。 | 水溶解度の測定の必要性、分散剤使用の条件等は被験物質によって、ケースバイケースの判断になりますので、必要に応じてご相談ください。   | 1    | 18    |
| 6    | 「様式2」の「一般的事項」は新規化学物質(すなわち申請物質)に対しての記入欄が設けられているが、生分解性試験などで生成した分解物を濃縮性試験に供した場合は、その分解物に対しても名称や分子量、純度、ロット番号、物理化学性/安定性などの記入欄が必要ではないか？これは生態毒性や哺乳動物毒性の試験の様式についても同様である。<br>(理由:分解物についても名称や特性、物性情報が必要と考えられるため。)                               | ご指摘のとおり、分解生成物の試験にも対応するため濃縮試験だけでなく全ての試験における1.一般的事項の「新規化学物質の名称」は「新規化学物質等の名称」に修正します。  | 1    | 3     |
| 7    | 「様式2」においてBCFkや排泄半減期の評価、或いは部位別定量を行った場合の記載欄が無いが、当該データが取得された場合はこの様式の別添資料として提出することでよいか？<br>(理由:ガイドラインの規定により当該データが取得されることも想定されるが様式にはその記載欄が規定されていないため。)  | 7. 考察の欄に記載するか又は別添資料としてご提出ください。   | 1    | 3     |

|   |  |   |   |    |
|---|--|---|---|----|
| 8 | <p>様式2の2. 急性毒性試験の表<br/> 「助剤を使用した場合の名称及び被験物質に対する比率」となっているが、助剤の比率ではなく最高使用濃度とすべきではないか。</p>          | <p>魚類急性毒性試験の様式にあわせて「濃度」に修正することとします。</p> | 1 | 13 |
| 9 | <p>様式2の4. 試験結果の表<br/> 「測定日」を「取込期間」とすべきではないか。<br/> (「測定日」では例えば「2003年9月17日」と実際に測定した日と誤解されうるため)</p> | <p>ご意見を踏まえ、修正することとします。</p>              | 1 | 13 |

別添2 3に関する意見及び考え方・対応

| 通し<br>番号 | 意見   | 考え方・対応(案)   | 同意<br>見数 | 提出者<br>番号 |
|----------|--|---|----------|-----------|
| 1        | <p>一定条件のもとに多成分からなる化学物質にも本試験を適用していただきたい。<br/>(理由:対象物質は、「水に可溶で界面活性を有さない化学物質」となっていますが、染料などは異性体を数種含有しており分離精製することも難しいことからそのままの状態では製品化されるのが一般的です。そのため、従来より化審法では異性体を含めた反応生成物として各種試験を実施し登録することが認められてきました。今回追加される「1-オクタノールと水との間の分配係数測定試験」においては、試験方法の手法から単一物質が前提だとは思料致しますが、他の試験との整合性を取る意味からも、多成分から成る物質群であっても一定幅において単一物質と見なして判断することは十分可能だと思われます。例えば、LogPow:3が、蓄積性の基準値であるなら多成分であっても実測値(推定値)が基準値からどの程度乖離しているかで十分判断できるはずです。)</p>                               | <p>1-オクタノールと水との間の分配係数測定試験は化学物質の物理化学的性状の測定試験であり、また、物理化学的性状がもともと純物質に対して定義されるものであることから、OECD化学品テストガイドラインデータ解釈指針(DIGs)においても「純粋な物質の検査に限って適用される」とされています。従って、可能な限り純度の高いものを使用するようお願いしているところです。<br/>多成分の種類、純度によつての各成分の測定値に与える影響は明らかになっておらず、一定の条件を決めることは困難なため、必要に応じてご相談ください。</p> | 1        | 1         |
| 2        | <p>「様式3」の「分配係数測定結果」の表においてlogPowの平均値、全平均、標準偏差を記載することに規定されているがOECDガイドラインNo.107(1995)に従って、LogPowの測定値 平均値 全平均 標準偏差 最大差 全平均 (Powの全平均の対数値)のように改めて頂きたい。<br/>(理由:試験法の1つに規定されているOECDガイドラインNo.107(1995)では、平均値や標準偏差の計算はあくまでもPowに対して行うべき旨規定されている。一方、もう1つの試験法として規定されているJIS Z 7260-107(2000)では、全平均と標準偏差はPow(8.c))に加えてlogPow(8.a))についても計算することになっている。分配係数の測定はこの2つの手法のどちらでも行い得ることから、仮にOECDガイドライン No.107に従った測定を行った場合、報告書に報告されていないlogPowの全平均等を記載しなければならず問題である。)</p> | <p>OECDテストガイドラインとJISの双方に対応するよう修正することとします。</p>   | 1        | 3         |

別添2 4に関する意見及び考え方・対応

| 通し<br>番号 | 意見   | 考え方・対応(案)  | 同意<br>見数 | 提出者<br>番号 |
|----------|--|--|----------|-----------|
|          | <p>全般<br/>OECD407とほぼ同じレベルでの評価となり、毒性評価上は望ましいものと考えるが、大幅なコスト増(ほぼ1.5倍から2倍)につながるだけでなく、試験報告書を入手するまでも時間がかかることが予想される。また、それは新たな検査項目(詳細な観察、握力測定、自発運動量測定)の実施あるいは既存の検査における項目の増加(尿検査、病理検査項目の増加)によるものである。化合物の毒性に応じて、オプションで検査項目を選択できるといった考え(例えば、予備試験で詳細な観察に影響がなければ、詳細な観察、握力測定、自発運動量の測定をしなくて良いなど)を取り入れることは出来ないだろうか。</p>  | <p>お示ししている試験法は、標準となるべき試験方法を規定しているものであり、適正な検査が実施不可能な場合や他の所見等から科学的に不要と判断される場合について、観察・検査の実施を求めるものではありません。</p> |          |           |
| 2        | <p>3 「観察・検査」について<br/>「投与4週目に、すべての動物について機能検査を行い…」とあるが、すべての動物について機能検査が必須となるのだろうか？ 必要最小限の検査でも評価は可能なのではないだろうか。また、既に他の明らかな異常が認められている場合、あるいは適正な機能検査が実施不可能であることが明らかな場合等では、必ずしも機能検査を実施する必要はないと考えられる。TG407においても、このような場合には、機能検査を省略できる旨が記載(第23項)されている。<br/>「(注6)投与4週目において、異なる種類の感覚への刺激に対する運動反応(聴覚、視覚、固有感覚等)、握力の測定、及び自発運動量の測定を、必要に応じ、測定機器等を使って行う。」には機能検査項目が具体的に記載されており、必要に応じ、測定機器等を使って行うとあることから、必ずしも投与4週目のすべての動物について、機能検査を実施する必要はないと解釈される。機能検査を実施する必要がある場合について、解り易く記述して頂きたい。</p> |  | 2        | 3,16      |
| 3        | <p>全般<br/>神経毒性試験(握力の測定、自発運動量の測定)など、専用の測定機器を用いるようになっており、コストの増加に加え、具体的な試験実施のためには、新たな機器の設置、試験プロトコルの整備等が必要と考える。特に、神経毒性の判定には実験者の習熟も必要となると考えられる。したがって、改正法の施行後直ちに、新たな試験方法に基づく完全な実施を求めることは避け、完全な試験実施までに一定の猶予期間を設けることを強く要望する。</p>   | <p>追加された観察・検査等は化学物質の有害性の評価にあたり重要なものであり、可能な限り速やかに実施することが必要と考えます。</p>  | 1        | 6         |
| 4        | <p>全般<br/>「&lt;化学物質の鳥類の繁殖に及ぼす影響に関する試験&gt;(案)」には鳥類の飼育方法その他、細かい規定が盛り込まれているが、ラットの場合にそれらを欠くのは問題ではないか。このテストに対応するOECD安全性ガイドラインにあたるのかどうか不明だったが、たとえば、TD412では<br/>・実験動物の実験前の馴化 5日間<br/>・飼育環境の温度 22 ±3<br/>・ライティングの条件<br/>・水を絶やさないと、フードについて<br/>・換気、気圧の条件<br/>などが盛り込まれているのではないか？これが日本において規定されていない理由は？また、今回盛り込むべきではないのか？</p>  | <p>汎用されているラット等のほ乳類を用いる反復投与毒性試験については、飼育方法等について既に標準化されており、本試験法に記載することは不要と考えます。</p>                           | 1        | 22        |

|    |   |   |   |    |
|----|---|---|---|----|
| 5  | 1 - 2 「年齢」について<br>ラット以外の動物を用いる場合の年齢(週齢)のものが適切であるのかを注釈に記載してはどうか。ラット以外の動物でも、ラットと同週齢でよいならば、先に「原則としてラットを用いる」ことが明記されているので、本項目で「ラットでは」との記載が不要と思われる。   | ラット以外の動物の週齢に関しては、ラットと必ずしも同週齢でなく、動物ごとに試験を実施するのに適切であるか試験責任者が判断するべきものであり、本項目ではあくまでラットに関してのみ記載しているため明記する必要があると考えます。 | 1 | 3  |
| 6  | 2 - 1 「投与方法」について<br>「強制投与の場合は、毎日一定の時刻に投与する」を「強制投与の場合は、毎日ほぼ一定の時刻に投与する」とするほうが、現実的ではないか。   | 極力一定の時刻に投与すべきなので記載は適切と考えます。なお、現行の試験法においても同様に記載されており、その取り扱いを変更するものではありません。                                       | 1 | 3  |
| 7  | 2 - 1 「投与方法 注」について<br>被験物質の媒体中での安定性に関する記載:「事前に、被験物質の媒体中での安定性を測定する」については、化学物質GLP別添4 毒性試験に際して付加される事項の(媒体との混合)第4条で、「試験施設は、被験物質又は対照物質を媒体と混合して使用する場合には、原則として、試験の開始前に被験物質又は対照物質の安定性を測定するものとする。試験開始前に安定性を測定できない事情がある場合にあつては、安定性の測定に関する標準操作手順書を定め、それに従って定期的に測定を行うものとする」と定められている。化学物質GLPに定められていることから、ガイドラインにおける記載は不要ではないか。<br>あるいは、両者(ガイドラインとGLP)間で矛盾がない記載「原則として、事前に、被験物質の媒体中での安定性を測定する。安定性が測定できない場合は……」にすべきではないか。 | ご指摘の部分は、化学物質GLPにおける規定と矛盾するものではありませんが、化学物質GLPにより詳細に規定されていることから削除いたします。   | 1 | 3  |
| 8  | 2 - 2 「用量」について(2)<br>「最低用量は試験期間を通じて被験物質による毒性影響が発現しない量とする」とありますが、これは無毒性量(NOEL)であるとの理解でよろしいか。   | 「試験期間を通じて被験物質による毒性が発現しない量」とは、一般的に無毒性量(NOEL)に該当します。  | 1 | 3  |
| 9  | 3 「観察・検査」(注5)について<br>流涎はTG407においても規定されていないことから、必須項目に加える必要はないと考える。   | OECDテストガイドライン407においては、自律神経作用等を含む詳細な臨床観察を行うこととされており、これを踏まえ、本試験法においては、具体的に流涎について観察する旨記載しているものです。                  | 1 | 23 |
| 10 | 3 「観察・検査」(注6)について<br>・「(注6)投与4週目において、異なる種類の感覚への刺激に対する運動反応(聴覚、視覚、固有感覚等)、握力の測定、及び自発運動量の測定を、必要に応じ、測定機器等を使って行う。」に、機能検査項目が具体的に記載されているが、これらの個々の検査の実施にあたっては、適正な測定が行われるよう、ガイダンスが作成されるべきである。既に作成されている場合には、周知して頂きたい。  | 機能検査については、予備試験やその他の試験結果を参考にして、個々のケースごとに試験責任者の判断で必要に応じて実施するものと考えます。よって一律なガイダンスの作成は必要ではないと考えます。                   | 1 | 16 |
| 11 | 3 - 3 - 2「血液生化学的検査(注9)」について<br>場合によっては胆汁酸の測定が改正後規定されているが、その必要性は不明である。TG407との整合性を考えると総ビリルビンの測定とすべきではないか。   | ご意見を踏まえ「胆汁酸」を「総ビリルビン」に修正します。  | 1 | 23 |
| 12 | 3 - 4 「尿検査(注10)」について<br>「性状」は「外観(色)」と考えてよろしいでしょうか。  | 性状とは、一般的に外観と考えて頂いて問題ありませんが、色だけでなく濁り等も含まれると考えます。   | 1 | 3  |

|    |  |   |   |    |
|----|--|---|---|----|
| 13 | 3-5-1 「肉眼的検査及び器官重量(注11)」について<br>保存する器官・組織の「脊髄」に括弧書きで必要箇所(部位)を記載してはどうか。現状では、1箇所(通常、胸部)でよいのか、それとも3箇所(頸部、胸部、腰部)とも必要なのか、明確ではない。  | 保存すべき脊髄の部位は試験期間中の状態や予備試験等を参考にして、個々のケース毎に試験責任者が科学的に判断すべきものであり、試験法上には記載する必要はないと考えます。  | 1 | 3  |
| 14 | 3-5-1 「肉眼的検査及び器官重量(注11)」について<br>副生殖器のうち、「精巣上体」のみ重量測定器官と規定されているのに、理由はあるのか。「子宮、前立腺」は重量測定器官と規定されていないので、疑問に思う。雌では子宮を測定器官としてはどうか。あるいは、副生殖器への影響が考えられる場合には測定する等にしてはどうか。   | 「精巣上体」については、OECDテストガイドライン407との整合を図る観点から規定しております。同様の理由から子宮については、測定器官としては定めておりません。なお、重量測定器官とされていないものにおいても、予備試験、その他の試験結果等から試験責任者の科学的な判断に基づき必要に応じて追加されるものと考えます。 | 1 | 3  |
| 15 | 3-5-2 「病理組織学的検査」について(1)<br>注12 「最高用量群と対照群のすべての動物で、保存したすべての器官・組織について行う。」とあるが、「保存したすべての器官・組織」とは保存すべき器官・組織として列挙されている器官・組織と考えてよしいか。<br>列挙されている器官・組織は、生体のすべての器官・組織を網羅してはいない(例えば、脾臓、精囊など)。出来るだけ多くの器官・組織を採取し保存しておくとの観点で列挙されていない器官・組織を保存した場合、これらの器官・組織についても病理組織学的検査の実施対象となるのか。 | OECDテストガイドライン407との整合性を踏まえて必要最小限の項目のみ保存すべき器官・組織として記載しています。記載のある臓器が予備試験、その他の試験結果等から試験責任者の科学的な判断に基づき保存しているのであれば、病理組織学的検査の実施対象となると考えます。                         | 1 | 3  |
| 16 | 3-5-2 「病理組織学的検査」について(2)<br>注12 「なお、基本的に肉眼的病変部位については、すべて検査する。」とは、対照群でも認められる変化あるいは同系統のラットで自然発生が知られている変化であり、明らかに被験物質投与の影響でないと考えられる場合にも、肉眼的病変部位として病理組織学的検査の実施対象と考えるべきか。また、肉眼的病変部位が中用量あるいは低用量のみに認められ、明らかに被験物質投与の影響ではないと考えられる場合でも、病理組織学的検査の実施対象と考えるべきか。                      | 明らかに被験物質投与の影響ではないと考えられる場合まで、病理組織学的検査を実施することを求めるものではありませんが、肉眼病変部位を被験物質投与の影響でないと判断するにあたっては、予備試験、その他の試験結果等から試験責任者が科学的かつ慎重に検討する必要があります。                         | 1 | 3  |
| 17 | 届出様式4の「一般的事項」の備考の3 について<br>水に対する溶解度は記載箇所があるので(対水溶解度)、「被験物質の溶媒に対する溶解度」を「被験物質の水以外の溶媒に対する溶解度」としてはどうか。   | これまでも、水以外の溶媒に対する溶解度との趣旨で「被験物質の溶媒に対する溶解度」と記載しているところですが、  | 1 | 3  |
| 18 | 届出様式4 について<br>4週目の機能検査結果を記載する欄が設定されていないが、機能検査を行った場合は、その他の欄に記載すると考えてよいのか。   | 機能観察所見の項目を追加しますので、そちらに記載して下さい。  | 1 | 16 |
| 19 | 届出様式4の「その他」について<br>試験責任者に「経験年数」の記載欄があるが、必要であろうか。届出様式への記載目的をお聞かせいただけますか。また、各試験施設で、試験責任者となるべき者について、規定されていると考えられ、届出様式への記載は不要と考えるが、いかがか。   | 審査の際に参考になる場合もあり、今後も記載は必要であると考えます。   | 1 | 3  |

|    |   |   |   |    |
|----|---|---|---|----|
| 20 | <p>5. 項として以下の事項を追加するよう求めます。<br/> 「試験の実施にあたっては、実験動物の飼養及び保管に関する基準(昭和55年総理府告示第6号)および動物の処分方法に関する指針(平成7年総理府告示第40号)を遵守しなければならない。」<br/> &lt;理由&gt; 日本には欧米諸国と異なり、動物実験に関するいかなる法規制も存在しないため、最低限、これらの基準や指針を遵守することを義務付ける必要があります。特にほ乳類を用いる試験においては、動物の被る苦痛を最小限にする措置および苦痛のない致死処分について、関係者における周知徹底をはかるべきです。</p> | <p>ご指摘の告示は、化学物質GLPに記載されている否かにかかわらず、当然遵守されるべきものであり追加記載の必要はないと考えます。</p> | 1 | 21 |
|----|---|---|---|----|

別添2 5に関する意見及び考え方・対応

| 通し<br>番号 | 意見   | 考え方・対応(案)   | 同意<br>見数 | 提出者<br>番号 |
|----------|--|---|----------|-----------|
| 1        | 慢性毒性試験等の総則のうち「3被験物質」及び「6被験物質取扱上の注意」が訂正あるいは削除となった背景を伺いたい。   | 化学物質GLPとの重複をさけること及び、誤解をまねく表現をさけることを目的として、標準的な試験の方法を定めている本則に記載されるよりも、むしろ化学物質GLP等に記載される方が適当なものについては、削除したものです。   | 1        | 3         |
| 2        | 慢性毒性試験等の総則のうち「3被験物質」及び「6被験物質取扱上の注意」が訂正あるいは削除となっているが、産業廃棄物に関して規制があるにしても、特別削除する必要はないのでは？<br>理由<br>産業廃棄物の問題は国民にとって重大な問題であり、またバイオ施設を規制する法律のない日本において、この部分の削除はたいへん不安である。 | 廃棄物の処理については、化学物質GLPにおいて、これを適正に行うよう定められており、標準的な試験の方法を定めている本則においてあらためて規定する必要はないと考えから削除するものです。なお、GLPに適合しない施設において行われた試験データは、原則として化審法の届出等においては受け入れられません。 | 1        | 21        |

別添2 - 6に関する意見及び考え方・対応

| 通し<br>番号 | 意見  | 考え方・対応(案)   | 同意<br>見数 | 提出者<br>番号 |
|----------|---|---|----------|-----------|
| 1        | <p>総則<br/>今回、淡水産の藻類、ミジンコ及び魚類に対する試験方法が定められましたが、海産生物に対する影響はどのようにして評価するのでしょうか。海産生物については試験方法を定めるための十分な知見が得られなかったものと思いますが、早急に試験法の確立にむけて検討されるようお願いいたします。</p>  | <p>今回定めた藻類、ミジンコ及び魚類に対する試験法は、国際的動向も踏まえつつ、動植物全般に対する化学物質の影響をスクリーニング的に評価することを目的としたものであり、試験に使用した藻類等に対する影響のみを評価することを目的としたものではありません。なお、海産生物種を用いた試験法については、今後、化学物質の動植物への影響評価における海産生物の位置づけに関する国際的動向等を踏まえつつ必要に応じて検討してまいりたいと考えます。</p>                           | 1        | 5         |
| 2        | <p>総則<br/>既に述べてきているように、生態毒性試験についても基本的には国際整合性のある試験法とすべきであると考えている。<br/>&lt;意見&gt;<br/>今回、新規化学物質の審査に必要として導入された生態毒性試験は基本的に水棲生物に関する影響を見るものであり、試験にあたっては化合物の溶解性が大きなポイントとなる。<br/>現状では、難水溶性物質の取り扱いについて国際的な試験実施方法の整合性を勘案した場合、以下の2点を主な理由として、OECD試験ガイドラインを補足するOECDガイダンスドキュメントNo.23 (GD23; 日本政府も内容について承認している)に基づく方法を基本とすべきである。<br/>○同一の物質に関する試験結果は、国際的に受け入れられるべきであり、現時点では、国際的に申請用データや既存物質の点検データとして受け入れられているGD23に基づく試験方法とすべきである。<br/>○GD23に適合しない試験を実施させる場合には、現行のOECD試験ガイドラインに準拠すべきである。</p> <p>総則<br/>[要望]<br/>溶解度の極めて低い物質(難水溶性物質)の生態毒性試験を試験実施する上で試験操作を効率的に実施することを可能とする分散助剤(界面活性剤)の使用は有用であり、試験実施者の立場からはその使用が認められるべきであると考えている。<br/>しかしながら、現状では被験物質を試験水中に分散することによる生体への取り込み(バイオアベイラビリティ)に関する影響については明確にされておらず、GD23では、分散助剤(界面活性剤)は原則として認められていない。<br/>したがって、今回提案にあるように溶解度が確定しない物質について分散助剤(界面活性剤)を使用するためには、被験物質の生体への取り込みが影響を受けないとの科学的に証明を行い、その過程で整備されたデータを用い、GD23の改正提案をOECDに対して行うべきである。</p> | <p>今回定めた試験法は、いずれも国際整合性を考慮してOECDテストガイドラインに準じたものとしております。また、難水溶性物質の扱いについても、OECDガイダンスドキュメント23と整合を図っております。難水溶性物質以外の試験困難物質の扱いにつきましては、OECDガイダンスドキュメント23等を参照しつつ、科学的に合理的な方法で試験を行っていただく必要がありますが、個々の化学物質における具体的な試験方法についてご不明な点がある場合には、個別にご相談くださるようお願いいたします。</p> | 6        | 6         |
|          |   |   | 4        | 6         |

|   |   |   |   |    |
|---|---|---|---|----|
|   | <p>総則</p> <p>3 難水溶性物質の扱いについて</p> <p>水生生物の毒性試験では、供試生物に被験物質を均一に曝露させることが重要となる。被験物質が難水溶性物質の場合、再現性がよく、ばらつきのない試験データを取得することを優先するのであれば、被験物質の溶解あるいは分散のための助剤を用いた方がより効果的にデータを取得できることは理解できる。しかしながら、試験の本来の目的は被験物質の毒性を評価することであり、「III 総則」の「2 試験溶液の調製」にも記載されているように、「(助剤を用いた)試験の結果は被験物質そのものと助剤との複合作用による可能性があることに留意しなければならない。」ということを重視すべきである。</p> <p>国際的には、助剤の使用により適正な毒性評価がなされない可能性があることから、OECDガイダンスドキュメントNo.23(GD23)が作成されているが、国内においても可能な限りこのガイダンスを踏まえた対応とすべきである。</p> <p>総則</p> <p>3 難水溶性物質の扱いについて</p> <p>その他試験困難物質の扱いについて</p> <p>水溶性物質と同様に、蒸気圧が大きい揮発性物質についても、溶液中の濃度維持の点で試験実施が困難と考えられる。このような水生生物に対する試験実施が困難な物質についても、無理に試験データをとるようなことにはせず、GD23をベースに適切な対応をして頂きたい。</p> |   |   | 16 |
| 3 | <p>総則</p> <p>[意見]</p> <p>藻類生長阻害試験に関するOECDガイドライン(TG201または、その改定案)では、「化学物質の藻類生長阻害試験、ミジンコ急性遊泳阻害試験及び魚類急性毒性試験(案)IV藻類生長阻害試験」に記載の培地以外に、必要であれば他の培地の使用(例えばEPA培地:ASTM E1218-97a)の使用が認められている。化学物質によっては、(案)記載の培地以外の培地を使用したほうがより適切な毒性値を測定できる場合も想定されることから、OECDガイドライン(または、その改定案)記載の他の培地も使用できるよう何らかの形で明示していただきたい。</p>  | 藻類生長阻害試験の3 培地の項には、「次の組成の培地又はこれと同程度の組成の培地が推奨」と記載しており、記載の例示の培地以外のものとしてEPA培地なども含まれるものと考えています。  | 1 | 9  |
| 4 | <p>総則</p> <p>1 試験実施に当たっての基本的な考え方</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・水または光に対して不安定な物質を試験する場合、その変化する速さによって(例えば数十分、数時間で変化してしまう物質等)は変化物で試験をすることは可能か。</li> <li>・例えば、感光性物質を試験する場合、通常の試験条件下で試験をするのか？ 遮光条件下で試験をするのか？ また、藻類の試験はどうするのか？</li> </ul>  | 個々の化学物質によって個別に判断する必要がありますが、分解度試験の結果、変化物があった場合には変化物についても試験をしていただくことになります。感光性物質の場合も同様に暴露期間中の経時的な濃度変化を考慮した上での総合判断になりますので、個々の化学物質における具体的な試験方法についてご不明な点がある場合には、個別にご相談くださるようお願いいたします。なお、魚類・ミジンコの試験については、遮光条件下で濃度維持が可能である事を示すデータを提示の上で遮光条件下で試験を行うことは技術的には可能です。 | 1 | 13 |

|            |   |  |             |    |  |   |    |            |     |   |  |     |   |  |  |  |
|------------|---|--|-------------|----|--|---|----|------------|-----|---|--|-----|---|--|--|--|
| 5          | <p>総則<br/>1 試験実施にあたっての基本的考え方<br/>「また、試験は暴露期間中可能な限り一定条件を維持して行われるべきである。例えば、被験物質の濃度については、暴露期間中、初期濃度(設定濃度または暴露開始時の実測濃度をいう。以下同じ。)の少なくとも80%を維持できることが望ましい。」<br/>[意見]<br/>難水溶性物質等の試験困難物質は、試験濃度を一定に保つことはきわめて困難である。原則として分散剤を使用できない以上、濃度管理については数値制約をはずしてほしい。</p>   | 80%というのは試験の有効性に係る条件ではありません。ただし、80%に達しない場合には、審査に当たり濃度維持ができない科学的根拠を求められる場合があります。 | 1           | 14 |  |   |    |            |     |   |  |     |   |  |  |  |
|            | <p>総則 3 難水溶性物質の扱い<br/>[意見]<br/>「原則として分散剤は使用せず、試験濃度は被験物質の溶解限度以下に設定することとする。ただし、被験物質を培地等に溶解することができない場合は、分散系で試験を行うこととする」と規定されている。しかし、後半の「ただし」以降の文章は削除すべきである。そして、このような難水溶性物質に対しては、E(L)C50ではなくNOECで毒性ポテンシャルを判定する方策を探るべきである。<br/>[理由]<br/>「被験物質を培地等に溶解することができない」とあるが、正しくは、「溶解はしているが、用いた分析法では検出できない」或いは「溶解はしているが、採用した溶解度測定法の適用範囲外の極低濃度」ということである。要は技術的な限界に起因するものである。一方、溶解限度の数値が決定されようがされまいが、ミジンコ(V)や魚(VI)の限度試験のところに記されているように、この溶解限度で何らかの毒性影響が認められる場合とそうでない場合がある。以上を整理すると下記マトリックスが描ける。</p> <table border="0" style="margin-left: auto; margin-right: auto;"> <tr> <td></td> <td colspan="2" style="text-align: center;">溶解限度(数値)の決定</td> </tr> <tr> <td></td> <td style="text-align: center;">可</td> <td style="text-align: center;">不可</td> </tr> <tr> <td>溶解限度での毒性影響</td> <td style="text-align: center;">有 A</td> <td style="text-align: center;">B</td> </tr> <tr> <td></td> <td style="text-align: center;">無 C</td> <td style="text-align: center;">D</td> </tr> </table> <p>ここで、Aは溶解限度の数値が明確であり、溶解限度で毒性が認められる場合である。その毒性影響が供試生物の半数以上で認められる場合が通常のケースであり、E(L)C50を測定することが可能である。半数以下である場合は、溶剤や分散剤を用いて溶解限度を超える濃度を設定しないとE(L)C50を得ることが出来ない。一方、Cは溶解限度の数値が明確であり、しかもその溶解限度において何ら毒性影響が認められない場合である。このような物質はリスクアセスメント上もななら問題ないと判定できよう。</p> |  | 溶解限度(数値)の決定 |    |  | 可 | 不可 | 溶解限度での毒性影響 | 有 A | B |  | 無 C | D | 藻類、ミジンコ及び魚類を用いた試験によって化学物質の動植物への影響を評価するためには、被験物質に試験生物を暴露させる必要があることから、OECDガイダンスドキュメント23も参照しつつ、被験物質を培地等に溶解することができない場合は、分散系で試験を行う旨規定したものです。また、溶解限度濃度において半数影響(致死)に至らない場合には、溶解限度を超える濃度で試験を行ってE(L)C50を確定する必要はありませんが、個々のケースごとの判断となります。ただし、溶解限度以下での正規試験は必要です。 |  |  |
|            | 溶解限度(数値)の決定   |  |             |    |  |   |    |            |     |   |  |     |   |  |  |  |
|            | 可   | 不可   |             |    |  |   |    |            |     |   |  |     |   |  |  |  |
| 溶解限度での毒性影響 | 有 A   | B  |             |    |  |   |    |            |     |   |  |     |   |  |  |  |
|            | 無 C   | D  |             |    |  |   |    |            |     |   |  |     |   |  |  |  |

|   |  |   |   |    |
|---|--|---|---|----|
| 6 | <p>さて、溶解限度の数値が明確に規定できないいわゆる難水溶性物質はBまたはDである。この場合でも溶解限度は必ず存在するはずであり、その溶解限度において毒性影響が認められる場合(B)とそうでない場合(D)が考えられる。</p> <p>ここでOECDガイドブックNo.23を厳密に適用して考えるならば、溶解限度を超えた暴露を溶剤や(特に)分散剤を用いて行うことは好ましくなく、そのようにして得たE(L)C50は国際的な場では受け入れられない。確かに、OECDガイドブックのミジンコ(V)や魚(VI)の限度試験の規定では、「溶解限度で有意な影響が確認された場合は正規の試験を行うべき(すなわち溶解限度を超えた暴露の実施と読み取れる?)」旨規定されているが、これらの規定も後から定められたOECDガイドブックNo.23に優先するものではないと考える。従って、上記A、Bのケースで特に毒性影響が50%未満のときに分散剤などを使用してE(L)C50を無理に求めるのではなく、溶解限度内で求めることができるNOECを測定し、判定に供するのが妥当と考える。</p> <p>ところで、溶解限度の数値が明確に規定できないB、Dのケースにおいては、例えばDMFなどの適切な溶剤に溶解させた過剰な量の被験物質を試験培地等に添加して(但し、溶剤の最終濃度は&lt;100mg/Lとなるように調整する)適切な期間攪拌した後に、それらをろ過などして調整される飽和溶液を暴露原液とするのが実際的な対応と考える。</p> <p>このときの被験物質の飽和濃度は厳密には溶解上限を超えることになるが、OECDガイドブックNo.23で許容される方法で得られる最高濃度であり、採用した分析法で濃度数値が測定できることも期待できる。そしてこの数値が得られればE(L)C50(Bで毒性影響が50%を超える場合)或いはNOEC(Bで毒性影響が50%未満の場合)の値を決定できるかもしれない。或いはNOELがその飽和濃度未満を報告できることになる(Dの場合)。</p> <p>また、このようにしても濃度が決定できない場合は、定量的な結果の標記は困難になるが、飽和溶液を段階希釈することでE(L)C50(Bで毒性影響が50%を超える場合)或いはNOEC(Bで毒性影響が50%未満の場合)に相当する希釈率を求めたり、或いはNOECがその飽和濃度(すなわち希釈率が1)未満と報告できることになる(Dの場合)。但し、上記のいずれの分散剤を用いない極低濃度の暴露となるため、暴露水中の濃度は規定の変動基準を満たさないことが懸念される。また、流水系の採用は不可能であり止水式や半止水式とせざるを得ないことになる。従って、このような難水溶性物質の対応に当たってはガイドブックの規定内容を柔軟に運用することが肝要と考える。</p> <p>なお、仮に(案)に示されたとおり分散剤を使用して溶解限度を超えた暴露試験の実施を求めるのであれば、被験物質の水中でのBioavailabilityがこのような条件下においても変化しないことを事前に証明し、国際的な場でも結果が受理される状況を確保頂きたい。</p> | 1   | 3 |    |
| 7 | <p>総則</p> <p>2 試験溶液の調製</p> <p>「…試験濃度は被験物質の試験条件下での培地等への溶解度(以下溶解限度」という。)以下に設定することとする。</p> <p>[意見]</p> <p>溶解度の求め方を具体的に示してほしい。また、溶解度が求まらない場合の濃度設定や試験法はどのようにするのが示してほしい。</p>   | 「試験条件下での培地等への溶解度」と記載したとおり、試験を行う際と同じ培地又は試験用水に、試験を行う際と同じ溶解条件で溶解し、そのときの溶解度を求めてください。溶解条件については、OECDガイドブックNo.23等を参照し、科学的に適切な条件で行うようにしてください。また、溶解度を求めることができない(検出限界未満)場合であって、溶解限度以下の濃度では毒性値が求められない場合には、分散系で試験を行っていただくことになります。 | 1 | 14 |

|   |   |   |   |    |
|---|---|---|---|----|
| 8 | <p>総則</p> <p>3 難水溶性物質の扱い</p> <p>「可能な限り溶解」や「溶解または分散可能な上限濃度」などの表現が見られるが、化学物質管理を有効に実施するためには、化学物質の溶解度を科学的に不必要なレベルまで追求することを回避し、無意味な時間と費用を削減することは、重要な対応であると考え。試験実施者、申請者に過重な負担をかけることがないよう、適切な対応をとるべきである。</p>   | <p>ご意見のとおりであり、特殊な方法を用いてまで溶解度を正確に求めることを要求するわけではありません。</p>  | 2 | 6  |
|   | <p>総則</p> <p>3 難水溶性物質の扱い</p> <p>「可能な限り溶解又は分散させる手段を講じた上で、溶解または分散可能な上限濃度」とある点について、上述の3)と同様に、被験物質の溶解度を科学的に不必要と考えられるレベルまで追求することは、ぜひ、避けていただきたいと考えます。</p>   |   |   | 18 |
| 9 | <p>総則</p> <p>3 難水溶性物質の扱い</p> <p>[意見]</p> <p>「ただし、被験物質を培地等に溶解することができない場合には、分散系で試験を行うこととする。」</p> <p>「ただし、分散系で試験を行うこともできる」としたらどうか。</p> <p>[理由]</p> <p>「水に溶けにくい」と「溶解することができない場合」の区別が明確でない。OECDガイドラインにも「溶解することができない場合」という言い方はない。2との整合性も不明確である。</p> | <p>藻類、ミジンコ及び魚類を用いた試験によって化学物質の動植物への影響を評価するためには、被験物質に試験生物を暴露させる必要があることから、OECDガイダンスドキュメント23も参照しつつ、「被験物質を培地等に溶解することができない場合は、分散系で試験を行うこととする」と規定したものです。ここで「溶解できない」とは、被験物質を超音波や助剤(有機溶剤)を用いても培地等に検出限界以上の濃度で溶解することができない場合を指していますが、主旨を明確化するため「被験物質の培地等への溶解度が極端に低く、通常の測定法では溶解限度を求めることができない場合であって、溶解限度以下の濃度ではLC50等の毒性値を求めることができない場合には、分散系で試験を行うこととする」と修正することとします。また、「分散系」には、分散剤を用いて被験物質を培地等に分散させる場合と、分散剤は用いずに超音波や有機溶剤に溶解した濃厚な原液等を用いて分散させる場合とがあり、被験物質が分散剤とともに使用されるものである場合には前者の方法も採ることができるとしたものです。分散剤は使用濃度において被験物質の溶解度を変えることがなく、試験生物への毒性がないものである必要がありますので、原則としてはHCO-40等を用いますが、これらの条件を満たし、かつ実用時に併用する分散剤が限定されている場合には当該分散剤も試験に用いていただいて構いません。なお、「分散剤や乳化剤とともに使用」には、駆除剤のほか、ご意見の場合等も含まれます。</p> | 4 | 11 |
|   | <p>総則</p> <p>3 難水溶性物質の取り扱い</p> <p>・1行目からの「原則として分散剤は使用せず、……。…分散系で試験を行うこととする。」とあるが、具体的にはどのように行うのか？</p> <p>・「分散系」の定義は？分散剤を使用する試験とどこが異なるのか？(使い分けているので)</p>  |   |   | 13 |
|   | <p>総則</p> <p>3 難水溶性物質の扱い</p> <p>「ただし、被験物質を培地等に溶解することができない場合には、分散系で試験を行うこととする。」</p> <p>[意見]</p> <p>溶解できないとは、いかなる判断基準に基づくのか。また分散系とは、界面活性作用のある分散剤使用という意味か。</p>   |   |   | 14 |

|    |  |  |   |    |
|----|--|--|---|----|
|    | <p>総則</p> <p>3 難水溶性物質の扱い<br/>「当該被験物質が分散剤や乳化剤とともに使用されるものである場合には、分散剤を使用して試験を行ってもよい。」</p> <p>[意見]<br/>一例として農薬が考えられるが、もっと具体例を示してほしい。たとえば、写真感光材料に使用する素材は、界面活性剤とともにベースに塗布されるが、このようなケースも含まれるのか。また、これらのケースで試験に使ってよい分散剤は、実用時の分散剤なのか、HCO-40のような一般的な分散剤なのか？</p> |  |   | 14 |
| 10 | <p>総則</p> <p>3 難水溶性物質の扱いについて<br/>助剤の使用は、効率的な試験実施には有用であると考えられるので、化学物質の毒性を評価する上での影響について、今後とも検討を進めて頂きたい。</p>  | 被験物質を直接培地等に溶解することが困難な場合には、助剤として低毒性の有機溶剤を使用することを認めております。  | 1 | 16 |
| 11 | <p>藻類成長阻害試験</p> <p>3 培地<br/>[意見]<br/>「...pHを8.3に調整し...」は、問題ないでしょうか？<br/>[理由]<br/>テストガイドライン改定案に準拠されているようですが、あくまでもドラフトの段階であり、今後内容が変わる可能性があるため</p>  | OECDテストガイドライン201については、現在改訂作業中ではありますが、試験条件等についてはすでに本年5月に合意がなされていることから、本試験法では改定案に準じて諸規定を設けた結果、このような記載となったものです。 | 4 | 4  |
|    | <p>藻類生長阻害試験</p> <p>3 培地<br/>「...pHを8.3に調製し、...」<br/>[意見]<br/>OECDのガイドラインでは、pHの調整は行わず、必要成分を溶解すると約8になると記載されている。なぜ8.3なのか。OECDにあわせるべきではないか。</p>  |  |   | 14 |
|    | <p>藻類生長阻害試験</p> <p>3 培地<br/>「これらを混合の上、塩酸又は水酸化ナトリウム水溶液を用いてpHを8.3に調整し、滅菌する。」 空気平衡化を要しないのか。また培地調製後、濾過滅菌や試験液調製後にpH8.3からずれた場合の許容範囲はどの程度か。</p>   |  |   | 13 |
|    | <p>藻類生長阻害試験</p> <p>3 培地<br/>リン酸水素二カルウム リン酸二水素カルウムではないか？それとも変わるのか。</p>  |  |   | 13 |

|    |  |
|----|--|
| 12 | <p>IV 藻類生長阻害試験<br/>6 試験条件 (5)培養方法</p> <p>[意見]<br/>試験温度を21-24 とOECDガイドラインNo.201の規定より1 狭めた理由をお教え頂きたい。国際整合性の観点から問題ではないか？</p> <p>[理由]<br/>OECDガイドラインNo.201には21-25 と規定されており、国際整合性確保の観点から問題と考えるため。海外申請を目的として25 で実施された試験結果が化審法では受理されないことを懸念する。</p>  |
|    | <p>IV 藻類生長阻害試験<br/>10 限度試験</p> <p>[意見]<br/>このような限度試験の規定はOECDガイドラインNo.201には無い。恐らくミジンコ試験に関するOECDガイドラインNo.202の改定ドラフト案(2000年10月)の規定を引用したものと思われるが、しかし、この藻類試験の規定では「試験の連数は2倍に増やす」とされ、これは前述のミジンコ試験の改定ドラフト案にもない過剰なものとなっている。「2倍」とする正当性や背景値について説明頂きたい。国際整合性の観点から問題にならないか？</p> <p>[理由]<br/>このようなOECDガイドラインにない規定は、海外申請を目的として行われた試験結果が化審法では受理されないことになりかねず、国内外の申請者に過剰な負担を与える。正当な理由がある場合でも、先ず、関連するOECDガイドラインの改定を行うべきである。</p> |
|    | <p>IV 藻類生長阻害試験<br/>10 限度試験</p> <p>[意見]<br/>暴露終了時に有意な影響が観察された場合の対処について規定すべきである。なお、「III」の総則に対する意見で述べているようにNOECの評価に止めるべきと考える。</p> <p>[理由]<br/>ミジンコ(V)や魚(VI)の試験では「暴露終了時に遊泳阻害率が10%を超える場合、或いは死亡が認められる場合は、正規の試験を行う」と規定されており、試験項目間で記載内容に一貫性がないため。</p>  |

|   |   |
|---|---|
| 4 | 3 |
|   | 3 |
|   | 3 |

|    |  |  |   |    |
|----|--|--|---|----|
|    | <p>IV 藻類生長阻害試験</p> <p>11 試験の有効性</p> <p>[意見]</p> <p>試験の有効性の基準として「対照区の毎日の生長速度の変動係数が暴露期間を通じて35%を超えないこと」と「対照区の繰り返し間の生長速度の変動係数が15%を超えないこと」が挙げられているが、これらの規定はOECDガイドラインNo.201には無いものである。これら数値の科学的根拠および背景値をお教え頂きたい。また、このような規定は国際整合性の観点から問題にならないか？</p> <p>[理由]</p> <p>このようなOECDガイドラインにない規定は、海外申請を目的として行われた試験結果が化審法では受理されず、国内外の申請者に過剰な負担を与えかねない。正当な理由がある場合でも、先ず、関連するOECDガイドラインの改定を行うべきと考える。</p> |  |   | 3  |
| 13 | <p>藻類生長阻害試験(培養方法・照明)について</p> <p>6 試験条件</p> <p>照明が「連続的かつ均一に照射する」となっておりますが、ミジンコと魚類の照明ではそれぞれ明暗周期が設定されています。できるだけ自然条件に近い環境下で試験をするのであれば、藻類についても明暗周期をもうけるべきだと思います。</p>  | <p>本試験法は試験方法の国際整合性を確保する観点からOECDテストガイドライン201に準じたものとしており、そのため連続照明となっております。</p> | 1 | 5  |
| 14 | <p>藻類生長阻害試験</p> <p>6 試験条件 (2)初期細胞濃度</p> <p>乾燥重量0.5mg/L 推奨される測定手法があれば教えていただきたい。</p> <p>またPseudokirchneriella subcapitataを用いる限りは<math>5 \times 10^3 \sim 1 \times 10^4</math> cells/mLということで、乾燥重量の確認はされていなくてもよいのか。</p>   | <p>推奨法は特にありません。Pseudokirchneriella subcapitataを用いる場合は、乾燥重量の確認は必須ではありません。</p> | 1 | 13 |
| 15 | <p>藻類生長阻害試験</p> <p>6 試験条件 (3)試験濃度</p> <p>「...やむを得ず助剤を使用した場合は、助剤対照区を設ける。」</p> <p>[意見]</p> <p>通常の対照区とは別に助剤対照区を設けるという意味か。(ミジンコ、魚類共通)</p>  | <p>ご意見のとおりであり、主旨を明確化するため修正することとします。(ミジンコ、魚類共通)</p>                           | 1 | 14 |
| 16 | <p>藻類成長阻害試験</p> <p>6 試験条件 (5)培養方法</p> <p>[意見]</p> <p>p.3 「各試験容器間の変動は<math>\pm 2</math>以内とする」の規定は厳しすぎないでしょうか(<math>\pm 2</math>以内の温度変動範囲ではなく、各試験容器間の変動を要求する点)？</p> <p>[理由]</p> <p>テストガイドライン改定案ではキャビネットあるいはチャンパーの温度測定となっているため。また、もし規定する場合、どの様な方法(測定方法)で保証するのでしょうか？</p>   | <p>OECDテストガイドライン201の改定案の規定に従い、恒温室内の温度変動と修正します。</p>                           | 2 | 4  |

|    |  |   |   |    |
|----|--|---|---|----|
|    | <p>藻類生長阻害試験</p> <p>6 試験条件 (5)培養方法<br/>「温度 21 ~ 24 の範囲内で設定し、各試験容器間の変動は±2 以内とする。」</p> <p>[意見]<br/>無菌操作であるため、試験容器毎の温度測定は事実上不可能である。各試験容器間の温度変動ではなく、恒温槽内の温度変動とすべきである。</p>   |   |   | 14 |
| 17 | <p>藻類生長阻害試験</p> <p>6 試験条件 (5)培養方法<br/>「照明 60-120 <math>\mu\text{E}/\text{m}^2/\text{s}</math> ……」</p> <p>[意見]<br/>この単位での測定装置は高価であると聞いている。従来通りLux表示も認めてほしい。<br/>また、照度の変動は記述の範囲内であればよいということか。</p>  | <p>エネルギー単位での測定を推奨しますが、Lux単位で測定される場合には、蛍光灯のスペクトルの変化によって同じLux値であってもエネルギー値が異なってきますので、蛍光灯の品質を一定に保つよう十分留意してください。なお、光量の変動幅について、一つの試験の最中の変動幅が60 <math>\mu\text{E}/\text{m}^2/\text{s}</math>から120 <math>\mu\text{E}/\text{m}^2/\text{s}</math>まで認められるという主旨ではありませんので、暴露期間中は可能な限り変動を少なくするようにしてください。また、単位についてOECDガイドラインの改訂案では <math>\mu\text{E}/\text{m}^2/\text{s}</math>となっているため、原案どおりとします。</p> | 3 | 14 |
|    | <p>藻類生長阻害試験</p> <p>6 試験条件 (5)培養方法、照度<br/>照度 <math>\mu\text{E}/\text{m}^2/\text{s}</math>単位で測定すべきか。この単位で測定する機器は汎用機器ではなく、高価な機器になるとともに購入後のGLP機器としてのメンテナンス等も大変であると予想される。今まで用いている照度計(Lux単位)での測定は不可なのか。またLux単位と <math>\mu\text{E}/\text{m}^2/\text{s}</math>単位との換算の提示等はしていただけないか。なお <math>\mu\text{E}/\text{m}^2/\text{s}</math>は現在 <math>\mu\text{mol}/\text{m}^2/\text{s}</math>である。</p> |   |   | 13 |
|    | <p>藻類生長阻害試験</p> <p>6 試験条件 (5)培養方法、照度</p> <p>[意見]<br/>照度の単位を、<math>\text{E}/\text{m}^2/\text{s}</math>およびluxのどちらでも可能にご検討頂けますようお願い致します。</p> <p>[理由]<br/>汎用されている照度計の測定単位がluxのためです。</p>  |   |   | 17 |
| 18 | <p>藻類生長阻害試験</p> <p>6 試験条件 (5)培養方法<br/>培養方法 振とう培養とあるが、密閉容器を用いても揮発が高く、連続振とうで濃度減少しやすい場合は静置培養(一日に数回フラスコ振とう)も可能か。様式7.3には振とう培養、静置培養、連続培養等と選択できるようになっており、静置培養も認めているようである。また、様式7.3の振とう培養と連続培養の違いが分からない。</p>  | <p>ご意見のような場合には、静置培養(一日に数回フラスコ振とう)としていただいて結構です。また、連続培養とは、培地を連続的に流す培養方法で、静置や振とう培養とは異なるものです。</p>   | 1 | 13 |

|    |   |  |   |    |
|----|---|--|---|----|
| 19 | <p>IV 藻類生長阻害試験<br/>8 細胞濃度の測定<br/>[意見]<br/>ろ過滅菌した培地をブランクとして用いる旨規定されているが、Page 2, 「3」の培地の規定では滅菌手法を「ろ過」に限定していないため、ここでの記述も単に「滅菌」に改めるべきである。<br/>[理由]<br/>オートクレーブ滅菌も通常用いられる滅菌法であり、ろ過に限定する必要はないため。</p>  | ご意見を踏まえ修正することとします。   | 2 | 3  |
|    | <p>藻類生長阻害試験<br/>8 細胞濃度の測定<br/>「…ろ過滅菌した培地を…」<br/>[意見]<br/>供試培地は通常オートクレーブ滅菌をするので、測定装置のバックグラウンド測定用の培地も同様の滅菌方法を行うべき。少なくとも、ろ過滅菌に限定した表現はすべきでない。</p>   |  |   | 14 |
| 20 | <p>藻類生長阻害試験<br/>9 被験物質濃度等の測定 (2)試験環境の測定<br/>[意見]<br/>「試験溶液のpHを暴露開始時及び終了時に測定する。暴露期間中、対照区のpHは通常の場合1.5以上変動してはならない。」とありますが、藻類の培養において生長とともにpHの上昇は当然のことであり、我々の試験においても1.5以上の上昇は測定されております。通常の場合とはどのような場合を示すのか、また1.5以上の変動があった場合、その試験は有効であるのか否かについて意見を賜りたい。</p> | pHについては試験の有効性の条件とはしておりません。OECDテストガイドライン201改定案には、振とう頻度の増加や初期細胞濃度の減少によって0.3より少ないpHの変動が技術的に可能であるとあります。これらの努力をして、なるべくpHの変動を抑える努力をしていただくようお願いいたします。 | 2 | 7  |
|    | <p>藻類生長阻害試験<br/>9 被験物質濃度等の測定 (2)試験環境の測定について<br/>[意見]<br/>暴露期間中の対照区のpH変動(1.5以上)の規定をなくすか、2.6以上の変動でご検討頂けますようお願い致します。<br/>[理由]<br/>培養条件(培養容器の開放系、密閉系など)により、pH変動が大きくなるためです。</p>  |  |   | 17 |
| 21 | <p>藻類生長阻害試験<br/>9 被験物質濃度等の測定<br/>測定は対照区、助剤対照区、EC50付近以外の試験濃度区については測定しなくてよいということか。ということは、EC50は実測値でNOECは設定値で試験結果が出される例もあり、様式7.4の書式では不具合である。</p>  | 最低限測定すべきものについて記載したものであり、対照区、助剤対照区、EC50付近以外の試験濃度区についても測定することが望ましいと考えます。様式については、EC50は実測値から、NOECは設定値から算出と記載していただいで結構です。                           | 1 | 13 |

|    |   |  |   |    |
|----|---|--|---|----|
| 22 | 藻類生長阻害試験<br>12.1 結果の取扱い<br>「結果の算出は、原則として被験物質の実測濃度の適切な平均値に基づいて行う。」<br>[意見]<br>適切な平均値とは具体的に何をさしているか。(ミジンコ、魚類共通)   | 測定値の変動が、測定誤差によるばらつきと考えられる場合には算術平均を、分解等による経時的な減衰と考えられる場合には時間加重平均や幾何平均を適宜選択してください。                           | 2 | 14 |
|    | 藻類成長阻害試験<br>12 結果の算出方法<br>[意見]<br>藻類成長阻害試験においては、被験物質の藻体への移行などにより暴露終了時の濃度がn.d.となる場合がある。このような場合、どうするのかを規定しておいた方がよい。<br>[理由]<br>実際に起こる可能性があり、規定しておいた方が望ましいため       |  |   | 4  |
| 23 | 藻類成長阻害試験<br>12.4 毒性値の算出<br>[意見]<br>NOEC評価のための統計処理法についてもう少し詳細を述べられないでしょうか？<br>[理由]<br>テストガイドライン改定案にはもう少し詳細な記載があります。また、連数が少ないため、統計処理法の問題点や方法によって結果が変わってくる場合があるため。 | NOECの評価に当たっては、得られた試験データの内容に応じた、使用する統計処理法を含め試験責任者が科学的判断を行う必要があるものであることから、具体的な方法については詳細には記載しないこととしました。       | 1 | 4  |
| 24 | 藻類生長阻害試験<br>12.4 毒性値の算出<br>「μ0-3dまたはA」とあるが、算出する毒性値(EC50とNOEC)は速度法または面積法どちらか片方でよいのか。様式7.4および7.5では「速度法及び面積法」と「及び」となっており分かりづらい。                                    | 12.1に「両方の方法を用いて計算することが望ましい」と記載したとおり、NOECについても速度法と面積法の両方について計算することが望ましいと考えます。各様式の記載については誤解を避けるため修正することとします。 | 2 | 13 |
|    | 藻類生長阻害試験<br>様式7<br>「速度法及び面積法」 12.4で「面積法または速度法」で算出と言っているとしたら、生長阻害率曲線は採用した片方を描けばよいのか。   |  |   | 13 |
| 25 | 藻類生長阻害試験<br>13 結果のまとめ<br>「試験の結果は様式7によりまとめ、最終報告書を添付するものとする。」<br>[意見]<br>最終報告書に記載すべき事項を明確にしてほしい。(ミジンコ、魚類共通)   | 最終報告書に記載すべき事項については、化学物質GLPにおいて定めることとしています。   | 1 | 14 |

|    |  |  |   |    |
|----|--|--|---|----|
| 26 | 藻類成長阻害試験<br>様式7<br>[意見]<br>成長曲線 生長曲線<br>[理由]<br>誤植   | ご意見を踏まえ修正することとします。   | 2 | 4  |
|    | 藻類生長阻害試験<br>様式7<br>「成長…」 「生長…」の間違い。  |  |   | 13 |
| 27 | ミジンコ急性遊泳阻害試験<br>5 試験条件 (5)試験方法<br>「照明 明暗周期を16:8時間に設定することが望ましい。」<br>[意見]<br>暗条件も認めている一方で、明暗周期を設定する場合は16:8に限定している理由はなにか。化審法濃縮度試験では明:12~16時間で実施しており、魚毒性と同様に明:12~16時間としてほしい。                     | 本試験法は試験方法の国際整合性を確保する観点からOECDテストガイドライン202に準じたものとしており、そのためこのような規定を設けたものです。なお、OECDテストガイドライン202については、現在改訂作業中ではありますが、試験条件等についてはすでに本年5月に合意がなされていることから、本試験法では改定案に準じて諸規定を設けています。 | 1 | 14 |
| 28 | ミジンコ急性遊泳阻害試験<br>8 被験物質濃度等の測定<br>[意見]<br>「…、試験水温の変動を監視するために、対照区又は周囲の気等の温度を暴露期間中に継続して測定し、その変動に着いて記録することが望ましい。」については、必要でしょうか？<br>[理由]<br>魚類の試験法では要求されていないので、整合性が必要である。望ましいとはなっているが、過剰ではないでしょうか。 |  | 1 | 4  |
| 29 | V ミジンコ急性遊泳阻害試験<br>9 限度試験<br>[意見]<br>「暴露終了時に遊泳阻害率が10%を超える場合、正規の試験を行う」と規定されている。しかし、「III」の総則に対する意見で述べているようにNOECの評価に止めるべきと考える。<br>[理由]<br>上記「」(p.9 - 10行目)の総則に対する意見の項を参照。                        | 限度試験の結果、溶解限度濃度において半数影響(致死)に至らなかった場合には、溶解限度を超える濃度で試験を行ってE(L)C50を確定する必要はありませんが、個々のケースごとの判断となります。ただし、溶解限界以下の正規試験は必要です。  | 2 | 3  |

|    |  |   |   |    |
|----|--|---|---|----|
|    | <p>VI 魚類急性毒性試験<br/>10 限度試験<br/>[意見]<br/>「暴露終了時まで死亡が観察された場合、正規の試験を行う」と規定されているが、「III」の総則に対する意見で述べているようにNOECの評価に止めるべきと考える。<br/>[理由]<br/>上記「」(p.9 - 10行目)の総則に対する意見の項を参照。</p>   |   |   | 3  |
| 30 | <p>ミジンコ急性遊泳阻害試験<br/>9 限度試験<br/>「暴露終了時に遊泳阻害率が10%を超える場合、正規の試験を行う。」<br/>[意見]<br/>正規の試験とは、具体的に何をさしているのか。(魚類共通)</p>   | <p>限度試験以外の項に規定している試験濃度を数段階に設定する試験を指しています。</p>   | 1 | 14 |
| 31 | <p>V ミジンコ急性遊泳阻害試験<br/>11 結果の算出方法<br/>[意見]<br/>「対数正規確率紙に…プロットする」とあるが、現在ではコンピュータプログラムでEC50の算出などが可能であり、このような対数正規確率紙上の作図は不要と考える。従って、単に「各試験濃度区に対する…プロットする」が良いと考える。<br/>[理由]<br/>OECDガイドラインNo.202の改定ドラフト案(2000年10月)では、それまでの「対数正規確率紙」の文言が削除され、「プロットする」に修正されているため。</p> | <p>ご意見を踏まえ修正することとします。</p>   | 1 | 3  |
| 32 | <p>魚類急性毒性試験<br/>1 供試生物 付表1<br/>[意見]<br/>ゼブラフィッシュの学名 <i>Brachydanio rerio</i> <i>Danio rerio</i><br/>[理由]<br/><i>Brachydanio rerio</i>は旧学名のため</p>   | <p>ご意見を踏まえ修正することとします。</p>   | 1 | 4  |
| 33 | <p>魚類急性毒性試験<br/>1 供試生物 付表1<br/>[意見]<br/>コイの推奨全長:3.0±1.0 5.0±1.0<br/>[理由]<br/>仔魚から稚魚に移行する時期にあり、鱗不完全等により生物の取扱いが容易ではなく、また生物の入手も期間的により厳しくなるため</p>  | <p>ご意見を踏まえ、4.0±2.0cmと修正することとします。なお、コイに限らず、一つの試験に用いる魚の大きさはなるべく揃えるようにすべきですので、その旨記載することとします。</p> | 2 | 4  |

|    |  |   |   |    |
|----|--|---|---|----|
|    | <p>魚類急性毒性試験<br/>1 供試生物 付表1<br/>[意見]<br/>コイの全長3.0 ± 1.0 cmを、5.0 ± 1.0 cmにご検討頂けますようお願い致します。<br/>[理由]<br/>常時入手可能なサイズは5.0 ± 1.0 cmであり、3.0 ± 1.0 cmの入手が困難なためです。</p> |   |   | 17 |
| 34 | <p>魚類急性毒性試験<br/>1 供試生物 付表1<br/>[意見]<br/>コイの推奨試験温度の上限は濃縮度試験と同じ25 とすべきでないか。メダカの推奨全長2.0 ± 1.0cmは小さめである。実際は平均全長が2.0 ~ 3.0cmであり、1.0 ~ 3.5cmのように修正したほうがよい。</p>       | <p>コイの推奨試験温度については、25 以下の水温設定が技術的に困難とは考えられないことからOECDテストガイドライン203との整合性を考慮し原案どおりとします。メダカについては、平均体長で23 ~ 26 ± 2mm程度であり全長では3.0cmを超える個体もありうることから、ご意見を踏まえ2.3 ± 1.2cmと修正することとします。</p> | 1 | 14 |
| 35 | <p>魚類急性毒性試験<br/>2 試験容器及び機器 (2)器具<br/>[意見]<br/>「本試験には、溶存酸素計、温度調節のための」、「本試験には、溶存酸素濃度維持、温度調節のための」ではないか。<br/>[理由]<br/>溶存酸素計に限定しないほうが良い。</p>                        | <p>ご提案ではばっ気装置と混同されるおそれがあること、本試験では試験の成立条件として溶存酸素濃度に係る規定を設けていることから、溶存酸素計の使用は必須と考えます。</p>  | 1 | 11 |
| 36 | <p>魚類急性毒性試験<br/>4 じゅん化<br/>「温度 供試魚種の適温(表1参照)」<br/>[意見]<br/>温度の管理は推奨温度 ± 2 ということか。(後述の6試験条件(5)飼育方法と共通)</p>  | <p>推奨温度の範囲内で、温度の変動を2 以内に維持するという意味です。例えばメダカでは推奨試験温度が21-25 となっていますが、実際の試験は21-23 や22-24 といった範囲に保って行うということです。</p>   | 1 | 14 |
| 37 | <p>魚類急性毒性試験<br/>4 じゅん化<br/>記載内容は、購入魚の使用を前提とした内容になっているように思われます。供試魚を自家繁殖している場合の手順を別途定める必要はないでしょうか。</p>   | <p>自家繁殖の場合も、本試験法の記載に準じてじゅん化を行ってください。</p>  | 1 | 14 |
| 38 | <p>魚類急性毒性試験<br/>6 試験条件 (5)飼育法<br/>[意見]<br/>飼育方法 試験方法(?)あるいは環境条件<br/>[理由]<br/>用語が不適切であり、ミジンコ急性遊泳阻害試験での同内容の項目名と整合性がないため</p>                                      | <p>ご意見を踏まえ「飼育方法」に統一します。</p>   | 1 | 4  |

|    |   |  |   |    |
|----|---|--|---|----|
| 39 | <p>魚類急性毒性試験<br/>6 試験条件 (1)試験方式<br/>「試験は流水式または半止水式で行うことが望ましい。また、被験物質の濃度が安定しない際には流水式を用いることが望ましい。」<br/>[意見]<br/>難水溶性物質を分散剤を使わずに試験する場合は、濃厚原液の調製が困難ないし不可能であるため、流水式を推奨する表現は削除すべき。</p>                       | <p>低毒性の有機溶剤を用いることで濃厚原液の調製が可能な場合もありますので、なるべく流水式を用いていただきたいと考えます。</p>                                   | 1 | 14 |
| 40 | <p>魚類急性毒性試験<br/>6 試験条件 (3)収容量と供試魚の数<br/>「収容量 止水式および半止水式では…」とある。<br/>[意見]<br/>止水式試験も認めるのか。そうであれば、(1)試験方式の項でそのような表現を盛り込むほうがよい。</p>  | <p>止水式試験については、試験データとしては受け入れませんが、一般に推奨はしません。当該箇所については主旨を明確化するため修正することとします。</p>                        | 1 | 14 |
| 41 | <p>魚類急性毒性試験<br/>様式9 3. 試験材料及び方法<br/>[意見]<br/>試験生物の月齢は、1ヶ月単位で記載する必要があるのか？試験生物を業者から入手する場合、孵化日等の詳細が把握できないことが予想される。現状としては、半年単位での把握は可能なため。例えば「6ヶ月前後」「12ヶ月以内」「約12ヶ月」程度の記載でよいか？なお、濃縮度試験では月齢の記載は要求されていない。</p> | <p>ご意見のとおりで結構です。</p>   | 1 | 13 |
| 42 | <p>魚類急性毒性試験<br/>8 観察<br/>「暴露開始後、3時間と6時間後にも観察することが望ましい。」<br/>[意見]<br/>暴露開始後、3～6時間後に1回以上観察することが望ましい。としてはどうか。</p>  | <p>本試験法は試験方法の国際整合性を確保する観点からOECDテストガイドラインに準じたものとしており、そのためこのような規定としております。</p>                          | 1 | 14 |
| 43 | <p>魚類急性毒性試験<br/>9 被験物質濃度等の測定 (1) 被験物質濃度の測定<br/>「半止水式試験の場合は、少なくとも2回、換水前後に測定を行うことが望ましい。」とあるが、2回 = 換水前 + 換水後と言うことか。(換水前 + 換水後)を1セットとして2回とも読みとれる。</p>   | <p>(換水直後 + 換水直前)を1セットとして2回という意味です。主旨を明確化するため「換水直後と次の換水の直前を1セットとして、少なくとも2セット測定を行うことが望ましい。」と修正します。</p> | 1 | 13 |

|    |   |  |   |    |
|----|---|--|---|----|
| 44 | <p>魚類急性毒性試験<br/>様式9 3. 試験材料及び方法</p> <p>[意見]<br/>じゅん化の薬浴の記載欄はあるが、じゅん化中についての記載は必要ないのか？(じゅん化中の薬浴の是非について本文中には記載が無いため、じゅん化中に薬浴することも可能である)。本文中には「少なくとも試験に使用する12日前に入手し…」とあるので、「試験前12日間の薬浴の有無」を記載すればいいのではないか。</p> <p>[理由]<br/>試験生物を業者から入手する場合、入手前の薬浴の有無等、把握できないことが予想される。また、じゅん化前に長期間飼育していた場合、同一ロット内で一部のみ薬浴することがあると、試験で使った生物の全てを「薬浴の有無」だけでは表せないことが予想される。なお、濃縮度試験では薬浴の有無の記載は要求されていない。</p> | <p>基本的にじゅん化中の薬浴は想定していません。また、試験生物を業者から入手する場合で、入手前の薬浴の有無が不明である場合には、その旨記載するようにしてください。なお、主旨を明確化するため、4 じゅん化の項に「なお、観察期間以降は薬浴は行わないことが望ましい。」と追記することとします。</p> | 1 | 13 |
| 45 | <p>魚類急性毒性試験<br/>11 試験の有効性<br/>「被験物質の濃度が暴露期間中十分維持されていることがあきらかであること。」</p> <p>[意見]<br/>特に難水溶性物質を分散剤を使わずに試験した場合、濃度を十分に維持することは困難ないし不可能である。また、次の12結果の算出方法にある「結果の算出は実測濃度の適切な平均値に基づいて行う。…」と矛盾するので、この項目は削除すべきである。</p>  | <p>本試験法は試験方法の国際整合性を確保する観点からOECDテストガイドラインに準じたものとしており、そのためこのような規定としております。なお、ここでの「十分維持」とは必ずしも初期濃度の80%以上を指しているわけではありません。</p>                             | 1 | 14 |

別添2 - 7に関する意見及び考え方・対応

| 通し<br>番号 | 意見   | 考え方・対応(案)   | 同意<br>見数 | 提出者<br>番号 |
|----------|--|---|----------|-----------|
| 1        | <p>[意見]<br/>Page 1, 「II」のNOECの定義において、「統計的に有意な影響を与えない最高の濃度」と記されているが、OECDガイドライン No.206を直訳して「悪影響を生じさせない最高処理濃度」に改めて頂きたい。<br/>理由<br/>OECDガイドライン No.206の規定に従うべき。有意差検定はあくまでも補助的手段であり、試験サンプル数(n)や試験施設の背景値などを考慮して総合的にNOECを判定することが肝要である。このような対応は、例えば日・米・欧三極新医薬品承認審査ハーモナイゼーション国際会議(ICH)における三極合意に基づく試験法ガイドライン(例えば、厚生省薬務局 薬審第470号、医薬品の生殖毒性検索のための試験法ガイドラインについて、平成6年7月7日)の中にも明記されている。</p> | <p>ご意見を踏まえ修正することとします。</p>   | 1        | 3         |
| 2        | <p>[意見]<br/>Page 2, 「1」の供試生物において、マガモの学名が“Anas platyrhynchos platyrhynchos”になっているが、“Anas platyrhynchos”に修正すべきである。</p>   | <p>ご意見を踏まえ修正することとします。また、ウズラについても <i>Coturnix japonica</i> に修正します。</p> | 1        | 3         |

別添3に関する意見及び考え方・対応

| 通し<br>番号 | 意見   | 考え方・対応(案)   | 同意<br>見数 | 提出者<br>番号 |
|----------|--|---|----------|-----------|
| 1        | <p>[意見]<br/>「適正に運営管理」の認定に関わり、環境省の査察対象となった特定少数の機関にのみGLP認定が認められ、権益化することがないようお願いしたい。<br/>また、日本国外の機関に依頼した試験結果を上記の認定がないからあるいは確認が難しいとの理由でデータとして採用されなくなることがないようお願いしたい。</p> <p>[理由]<br/>化学物質にかかわる安全性の試験及び判定を遅らせ、それに掛かる費用を増大させる恐れがあり、安全性の確保及び産業振興にとって不利益である。</p>            | <p>化学物質GLPを満たすものについては、いずれの施設においても当局の確認を受けることができます。また、国外の機関についても、これまでの分解度試験等における運用と同様に、OECD-GLP原則を満たす機関については試験データを受け入れることとします。</p> | 1        | 2         |
| 2        | <p>[確認]<br/>生態毒性に係わる試験を実施する試験施設のGLP査察は、環境省総合環境政策局長が行う記載があるが、GLP査察について権限のある当局とは環境省になると解釈してよいか。</p> <p>EUとの相互承認に関する日本国と欧州共同体との協定の新規化学物質及び指定化学物質に関しては、第B部 第二節で権限のある当局は厚生労働省と経済産業省と明記されている。今後、環境省のGLP適合確認を受けた施設で実施された試験データのEUでの取り扱いはどのようになるのか。当該条約の適用を受けると理解してよいか。</p> | <p>「権限ある当局」の一つとして環境省を追加することとしています。</p>  | 1        | 3         |
| 3        | <p>[意見]<br/>生態毒性に係る試験施設の査察等を、環境省が行なうとされますが、現在、分解度試験、濃縮度試験およびPow試験については経済産業省で、また、毒性試験については厚生労働省によって行なわれております。これらを、申請も含め一括で同時に査察して頂けます様ご検討お願い致します。</p> <p>[理由]<br/>生態毒性と分解度試験等の申請および査察が個々に行われることを避け、査察を受ける側の対応を効率化するためです。</p>  | <p>これまでどおり、ご相談していただければ可能な限り対応いたします。</p>   | 1        | 17        |
| 4        | <p>[意見]<br/>「試験の実施にあたっては、実験動物の飼養及び保管に関する基準(昭和55年総理府告示第6号)および動物の処分方法に関する指針(平成7年総理府告示第40号)を遵守しなければならない。」</p> <p>[理由]<br/>日本には欧米諸国と異なり、動物実験に関するいかなる法規制も存在しないため、最低限、これらの基準や指針を遵守することを義務付ける必要があります。動物の福祉への配慮なき実験は、その結果に信頼性を欠くことが国際的にも広く認知されるようになっていきます。</p>             | <p>ご指摘の告示は、化学物質GLPに記載されている否かにかかわらず、遵守されるべきものであると考えます。</p>   | 1        | 21        |

別添3の別紙に関する意見

| 通し<br>番号 | 意見の概要   | 考え方・対応   | 同意<br>見数 | 提出者<br>番号 |
|----------|---|--|----------|-----------|
| 1        | <p>第2章 設備及び機器並びに試薬等<br/>第2条 (2)<br/>[確認]<br/>水の「分析の記録は、生データとして保管されること」とある。公的機関等に水分析を依頼した場合、ここでいう分析の記録とは、分析の依頼者に送付される分析結果の報告書のことをさしていると解釈してよいか。</p>  | <p>ご意見のとおりです。</p>  | 1        | 3         |
| 2        | <p>第4章 試験系<br/>第4条 (4)<br/>[意見]<br/>別容器に収容していれば、たとえば魚類とミジンコを同室で飼育または試験してもよいという解釈でよいか。水系の試験であり、揮発性物質を除いて十分な空間を有していればクロスコンタミの心配はなく、同室で試験を行っても問題ないと考える。</p>  | <p>ご意見のとおりです。なお、主旨を明確化するため、「異種の生物は別々の飼育場所、或いは容器に収容すること。」と修正することとします。</p>                           | 1        | 14        |
| 3        | <p>第4章 試験系<br/>第4条 (5)<br/>[意見]<br/>「同一の飼育場所に同種の生物を収容し、異なる試験に使用する場合には、空間をおいた適切な区分及び識別を施すこと」とあるが、これは例えば「1飼育槽で飼育しているメダカは1つの急性毒性試験にしか使えない」、或いは、「1飼育容器で飼育したミジンコの仔虫は、同時実施の急性試験と繁殖性試験の両方には用いることができない」というように非合理的な規定とも読み取れる。改めるべきと考える。</p>  | <p>ご意見を踏まえ「同一の飼育場所に同種の生物を収容し、異なる試験に使用する場合には、被験物質への暴露開始後は空間をおいた適切な区分及び識別を施すこと」と修正することとします。</p>      | 1        | 3         |
| 4        | <p>第4章 試験系<br/>第5条<br/>[意見]<br/>試験の再現性検討のために対照物質での試験を試験毎或いは定期的実施することが規定されている。しかし、「必須ではないが実施しても良い」程度に記述を改めるべきである。<br/>[理由]<br/>対照物質での試験については、OECDガイドラインNo.201, 202でも必須とはされておらず、“may be tested”と規定されているだけである。OECDガイドラインNo.211, No.210では規定すらない。動物愛護の観点からも過剰な試験は避けるべきであるし、対照物質の妥当性に関しても国際的な認識統一が必ずしも図られているわけではない。感受性検定の判断基準とその背景値も整備されているとは言えず未確立の部分が大きい。</p> | <p>試験の再現性の確保の観点から、確認は必要であると判断しました。諸外国のGLP適合試験機関においては、通常、感受性の検定は行われており、本規定の追加は過大な負担にはならないと考えます。</p> | 1        | 3         |

|   |  |   |   |    |
|---|--|---|---|----|
| 5 | <p>第4章 試験系<br/>第5条<br/>「具体的には、対照物質を用いて毒性試験を実施し、その結果を背景値(平均および標準偏差)とともに記録し、かつ、保管すること。」とある。<br/>[意見]<br/>推奨される対照物質はなにか。また、その毒性基準値はあるのか。ある程度の基準(幅)は必要であるが、生物反応であるため、自施設で一定値(幅)が得られることを重要視すべきである。</p>  | <p>OECDテストガイドラインを踏まえ、具体的に対照物質として推奨することがしていませんが、必要に応じて情報提供したいと考えます。なお、(独)国立環境研究所からオオミジンコ及びヒメダカの種苗を分譲することとしており、それらについては、同研究所での検定に用いた対照物質及び毒性値に係る情報を提供することを予定しています。感受性検定の結果については、生物試験であるため、必ずしも一定の値にはならないこともありますが、各試験機関ごとにばらつきの程度を確認することで試験系の管理を行っていただきたいと思います。</p>                      | 1 | 14 |
| 6 | <p>第4章 試験系<br/>第5条 (試験系の再現性)<br/>供試生物の対照物質に対する感受性の検定結果は、ラボ内において安定であっても同じ生物を使用する他のラボとの間に差異が認められる可能性がある。当社の経験では、特に魚類においてその傾向が強い。国として感受性検定の結果に関する妥当な値を示す必要があるのではないか？<br/>また、ラボによって異なる試験生物を用いることが可能となった場合には、ラボ間で使用している生物の感受性の比較も困難になると思われる。国内で使用する試験生物をある程度限定した方がよいのではないか。</p> | <p>OECDテストガイドラインを踏まえ、具体的な数値としては示していませんが、必要に応じて情報提供したいと考えます。(独)国立環境研究所からオオミジンコ及びヒメダカの種苗を分譲することとしており、それらについては、同研究所での検定に用いた対照物質及び毒性値に係る情報を提供することを予定しています。試験生物の限定につきましては、試験方法の国際整合性の確保の観点からOECDテストガイドラインで推奨している生物種を用いた試験成績については受け入れることとしていますが、今回規定した各試験法においては、それぞれ推奨種を一種に限定しているところです。</p> | 1 | 19 |

その他の意見及び考え方・対応

| 通し<br>番号 | 意見   | 考え方・対応(案)  | 同意<br>見数 | 提出者<br>番号 |
|----------|--|--|----------|-----------|
| 1        | <p>今回の、化審法改正の端緒となった、生態毒性試験導入は、OECDにおける日本の化学物質規制に対する指摘も一因であったと理解している。したがって、試験方法を改正する場合には、常に国際的に受け入れられる試験方法(OECD試験ガイドラインに準拠)とすべきであり、原則としてその内容から離れた日本独自の試験方法を提案することは、化学物質規制の国際動向にも反しており容認することは出来ない。しかしながら、OECD試験法を改正すべきと考えられる正当な科学的根拠がある場合には、政府がOECDに対し、その科学的根拠を示した上で改正を提案することにより当該試験ガイドライン改正すべきであると考えられる。従って、今回の試験方法改正提案中で、正当な科学的な根拠に基づきOECD試験法と異なっている部分がある場合は、早急に当該試験法に関するOECD試験法改正提案を取りまとめ、OECD試験法の適切な改正を行うべきである。</p>  | <p>今回の意見募集の対象外ではありますが、今後の検討の参考にさせていただきます。</p>  | 1        | 6         |
| 2        | <p>(1)～(3)全てに共通して言えることですが、動物福祉に関する言及が無さ過ぎます。元々今回の化審法改正の契機となったのがOECD勧告その他の国際的動向によるものであるならば、動物福祉に関しても国際的ハーモナイゼーションの原則からその精神を取り入れるべきです。ヨーロッパの国々では動物実験に対する規制や動物福祉そのものの法や基準が存在しますが、残念ながら日本では存在しないに等しいという事実があるため、これら欧米を中心とした先進国の基準に歩調を合わせるならば、国内法に矛盾しない限りにおいて最大限に、これらの省令や通知において動物福祉に関する言及をすべきです。人の利益のため自らの意に反して苦しい思いを味わわなければならない、また不適切な取扱いに対しても自ら抗議の声をあげることのできない動物達の苦痛を減らすために、いくら(動物福祉に)言及しても過ぎることはありません。具体的には欧米の動物福祉先進国で実験動物の福祉を考える上で主流となる考え方である3R(置き換え、数の削減、苦痛の軽減)の原則の明記が真っ先に考えられます。これは現行の国内法にも矛盾せず、(1)「新規化学物質に係る試験及び指定化学物質に係る有害性の調査の項目等を定める省令」(2)「新規化学物質等に係る試験の方法について」(3)「新規化学物質に係る試験及び指定化学物質に係る有害性の調査の項目等を定める命令第4条に規定する試験施設について」の上記いづれにもそのまま付加して違和感の無いものであると考えられます。ぜひご検討をお願い致します。また将来的には、動物福祉のみならず、GLP原則や公衆衛生の観点からも、現在届け出すら行われていない、動物実験施設、実験動物繁殖施設等を届出もしくは登録制とし、動物の使用数や使用目的、飼育状況等を報告させるようにすることが望ましいと考えます。また化審法本来の目的(人及び動植物への健康被害防止)の観点から言えば、新規化学物質の開発自体の規制も併せて行わなければならないことも言うまでもないことと考えます。</p> | <p>GLP原則は試験成績の信頼性の確保を図ることを目的とするものであり、ご指摘の「3Rの原則の明記」はGLP原則の趣旨には沿わないものと考えます。なお、動物愛護の観点から、OECD等でも使用動物数を減らすことやより苦しみを与えない方法により試験すること及び代替試験法の開発について議論されており、我が国でもその趣旨を踏まえて取り組んでいるところです。化学物質の毒性評価に用いる試験法については、科学的知見の充実や国際的な動向を十分に踏まえ見直すことが必要であると考えます。代替試験法を含め、国際的に認められている新たな試験法については、現行の試験法と同等の取り扱いが可能と考えられる場合には積極的に活用することが必要であると考えます。</p> | 3        | 10        |

|   |  |   |   |    |
|---|--|---|---|----|
|   | <p>「新規化学物質等に係る試験の方法について(昭和49年7月13日環保業第5号、薬発第615号及び49基局第392号、環境庁企画調整局長、厚生省薬務局長及び通商産業省基礎産業局長連名通知)」の改正内容(案)(別添2)について</p> <p>以前にもパブリックコメントにおいて申し上げましたが、まずは再度確認しておきたいことがあります。生態系保全という目的とある特定の生物種を人間やその他の動物の身代わりに使用することでその危険性を審査するという手段において、目的と手段との両者の判断が無批判に混同され何の議論もなされていないまま新規化学物質の危険性(安全性)をはかるという姿勢自体、大きな問題があると考えます。その必要性について、他の分野(たとえば人文学における自然哲学・科学哲学)の研究者も含めて根本的な議論が必須と思います。科学の実験とはいえ動物の命を犠牲にする限り、倫理や動物の生理や感情への配慮すなわち動物福祉が重要です。ことに、動物実験の中でも最も大量の動物が犠牲になるのが、化学物質の安全性を確かめるための、今回改正案のあった「生態毒性評価」の毒性試験です。動物福祉の基本「人道的実験の3原則」の「代替」「削減」「洗練」を目標に、さらには生態系保全の目的のために、今、国が行うべき急務は、生体外テストや代替試験法の研究・開発をはじめ、実験結果のデータベース化ではありませんか？少なくとも、今回のようなさらなる実験法の追加ではありません。他省においても、「子宮増殖アッセイ」「ハーシュバーガーアッセイ」「改良28日間反復投与毒性試験」が行われているそうですが、データのばらつきや人体への影響の判断・評価が難といったような問題点はありませんか？ICCVAM(米国の動物実験代替法に関する評価を行う複数省庁の合同委員会)では、動物実験よりも迅速にデータが得られ、同程度の有効性をもつ代替法が存在するものに関しては、動物実験から代替法に切り替えるよう提言しています。例えば、腐食性化学薬品を特定する実験において、ヒトコラーゲンから作られたEpiskin、ヒトの皮膚組織を基にした、Epiderm、ラットの皮膚の円盤状組織を用いた、Rat Skin TER assay、コラーゲンの層からなる、Corrositexの4つの代替法を推奨しています。当委員会のストーク博士は、殆どすべての腐食性化学物質は、これら生体外テストで検出できると述べています。</p> <p>以前からもうしあげているように、貴委員会の根本的な発想の転換を望みます。</p> |   |   | 20 |
|   | <p>新規化学物質の開発自体を行うべきではなく、開発自体に規制が必要。最低限、環境中で分解しないものに関しては許可するべきでないののでそういった物質に対する安全性試験を求めるのも不必要。(理由:今まで地球上になかった化学物質が、あらゆる生命体にとって安全であることはまずありえないから。また、安全かどうかなどは動物実験で確かめられるものでもないため。さらに、動物実験は動物たちにとって苦しいものであり、倫理的にも許されないため。)</p>  |   |   | 22 |
| 3 | <p>1. 「新規化学物質等に係わる試験の方法について」の改正内容について</p> <p>1) 各試験方法の「結果のまとめ」の項に記載の「様式」(以下「届出様式」と略す)は非GLPでよろしいか？</p> <p>2) 届出様式は試験実施施設ではなく、届出会社で作成してもよろしいか？</p> <p>3) 届出様式の書式は若干の変更は許されるのか？ 例えば1ページ目の一般的事項の書式は安衛法書式のものでも構わないか？</p> <p>4) GLPで規定されている「最終報告書に記載すべき事項」を追記すれば、届出様式の書式を最終報告書に転用することは可能か？</p>   | <p>1) 非GLPで結構です。</p> <p>2) 届出会社が作成することは可能です。</p> <p>3) 構いません。</p> <p>4) 可能です。</p> | 1 | 13 |

|   |  |  |   |    |
|---|--|--|---|----|
| 4 | <p>従来、試験実施に当たって試験方法など当局にご判断いただくために相談に伺うと、審査会での審議を経て回答をいただくまでに数ヶ月も待機することがあります。試験ガイドラインの変更、新設に当たり、今後ますますご相談案件が増加する方向にあると予想されますが、ぜひ、試験方法などの相談については、速やかにご判断いただくことを要望いたします。さらに可能な限り、予め判断のガイドラインを公表していただけないでしょうか。現在の運用方法では、試験期間以外の時間がかかりすぎ、企業にとって国際競争力を奪われかねない状況です。ご一考をお願いいたします。</p> | <p>個別相談に対する回答につきましては、可能な限り対応の迅速化を図りたいと考えます。なお、審査における判断基準につきましては、既に公表済です。</p> | 1 | 18 |
|---|--|--|---|----|