

会議名：ICH5準備会議，ICH5本会議，ICH6準備会議

出席者：薬品部 小嶋茂雄（①～③のいずれにも参加），
吉岡澄江（①，②に参加）

開催場所，時期：①ICH5準備会議：ブリュッセル（ベルギー），2000年7月15日～22日

②ICH5準備会議およびICH5本会議：サンディエゴ（米国），2000年11月5日～13日

③ICH6準備会議：ロンドン（英国），
2001年3月31日～4月5日

参加者内訳，人数：日米欧3極の医薬品規制当局および製薬団体関係者多数

会議の内容：ICH5本会議における品質セッションの司会（②；小嶋），原薬および製剤の不純物ガイドラインの改定（Q3A/B-R）（①～③；小嶋が参加），安定性試験ガイドラインの改定（Q1A-R）（①，②；吉岡が参加）

1. ICH5本会議における品質セッションの司会

1997年7月にブリュッセルで開催されたICH4から3年が経ち，品質の分野で残された課題の調和が進み，主要な課題についてはほぼ調和が終わろうとしている。この3年間に調和が達成されたものとしては，化学合成医薬品ならびにバイオテクノロジー応用医薬品の規格および試験方法のガイドライン（Q6A，Q6B）の2つの重要なガイドライン，原薬GMPに関するガイドライン（Q7A），安定性試験ガイドラインの改定（Q1A-R）などを挙げることができる。また，Q6Aの調和と関連して，日米欧3薬局方の11試験法（含量均一性試験法，溶出試験法，微生物限度試験法など）の調和が進展した。

本会議の品質セッションでは，安定性，不純物，規格，薬局方ならびに原薬GMPに関する話題（各ガイドラインの内容，そのインパクト，今後の方向性など）について多くのスピーカーから報告があり，フロアからの質問を受けてディスカッションが行われた。

2. 原薬および製剤の不純物ガイドラインの改定（Q3A/B-R）

これらのガイドラインについては，1999年10月のワシントンでの専門家会議においてステップ2に達し，各極での内示を経て，最終合意に向けての検討が2000年7月のブリュッセルでの専門家会議から開始されたが，ステップ2に達する際にも火種となった rounding issue を巡る意見の対立が再燃し，2001年5月の時点でも最終的な決着をみていない。

すなわち，ステップ2案に対して，FDAから，0.1%を閾値として新しい数値の丸め方のルールを適用すると，0.1499...%（0.1%の150%）まで許容することになってしまい，許容の幅が広すぎるので認めがたいとの意見が出された。2000年7月のブリュッセルでの行政側による非公式会議では，このFDAの意見を考慮して，0.1%を0.10%に変更することにより，0.10499...%（0.1%の105%）まで許容することにしようという修正案がラポター（EU）から示され，この修正案を基に企業側との協議に臨むことで合意をみた。ところが，2000年11月のサンディエゴでの専門家会議では，この修正案に対して3極の企業側がいずれも受け入れ難いとの意見を表明したため，Q3A/Bの改定は暗礁に乗り上げた形になってしまった。そこで，臨時の会議を2001年4月にロンドンで開催して，事態の打開が図られた。この

ロンドンの専門家会議では，FDAから，0.1%を閾値として新しい数値の丸め方のルールを適用することにして，0.1%に丸められた分析値が統計的にみて0.15%を超えていないこと（すなわち，分析値+2σが0.15%未満であること）の保証を求めることにしたいとの新しい案が提示された。

この提案を盛り込んだ案がラポターから提示されており，2001年5月に千葉で開催される専門家会議で検討される予定であるが，この案については，日常業務の中に位置づけるにはあまりに複雑で，実行の難しい内容をもつため，3極の業界側がいずれも受け入れ難いとの意見を表明しており，合意の見通しは立っていない。

3. 安定性試験ガイドラインの改定（Q1A-R）

試験間隔，実生産ロットでの試験，低温保存の場合の試験条件，半透湿性容器に入った液剤の場合の試験条件，記載の不整合な点の解消の5項目に関する改定案（Q1A-R）については，1999年10月のワシントンでの専門家会議においてステップ2案がまとまり，各極での内示を経て，2000年11月のサンディエゴでの専門家会議で最終合意に達した。

ブラケットティング&マトキシリング（Q1D）については，2000年11月のサンディエゴでの専門家会議においてステップ2に達した。また，安定性試験のデータの統計処理とその扱い（Q1E）については，ステップ2を目指して検討中の段階である。

会議名：生物薬品2000年会議：“バイオ医薬品の開発及び供給の促進に向けての世界的方策：製品と製法の同等性・同質性評価”ほか

出席者：生物薬品部 早川堯夫

開催場所，時期：ワシントンDC（米国），2000年6月3日～6月11日

参加者内訳，人数：米国を中心に，日，欧，カナダなどの公的研究機関，規制当局，大学，製薬企業関係者など約300名

会議内容：米国薬局方，米国食品医薬品庁生物薬品評価研究センター（FDA：CBER），及び国際生物薬品学会（IABS）では，本年が2000年という節目の年であるということで，生物薬品2000年会議：“バイオ医薬品の開発及び供給の促進に向けての世界的方策：製品と製法の同等性・同質性評価”を開催した。その中で，米国FDA，欧州連合，日本においてバイオ応用医薬品等の品質・安全性確保及び評価に関する職務に携わっている各代表者が一堂に会して，それぞれの立場や見解に基づいた講演を行い，討議をするというセッションが本会議の重要な柱として企画された。筆者は日本からの講演者として参加し，“バイオ医薬品における製品と製法の同等性・同質性評価”に関し，わが国の国際調和に向けてのアプローチ，考え方やこれまでのわが国で得られた研究成果，経験などを紹介することにより，本課題に関しての各国の取り組み方についての相互理解を深めること，ひいては国際調和に向けての動きに寄与することができた。

一方，米国薬局方，欧州薬局方及び日本薬局方では，数年来3極薬局方の一般試験法等の国際調和を推進してきており，バイオ医薬品に関しても進捗が図られている。今回，米国薬局方の本部所在地であるワシントンDCを訪問する機会を捉え，米国薬局方関係者に直接会い，バイオ医

薬品の一般試験法の国際調和に関する諸問題について討議、意見交換等を行った。これは、薬局方国際調和の推進に貢献するものと思われる。

会議名：欧州におけるバイオテクノロジー応用医薬品等の品質・安全性の確保方策について最近の動向を調査研究

出席者：生物薬品部 早川堯夫

開催場所、時期：ブラッセル（ベルギー）等、2000年7月15日～7月26日

参加者内訳：ベルギー社会保健省衛生科学研究所生物薬品関係者等10数名

会議内容：バイオテクノロジー技術を応用した新規生物薬品等には、従来の医薬品や医療用具にはない画期的な作用機序による治療効果が期待され、医療上の必要性が高い。その一方で、新技術の利用に起因する安全性に関する危険性も否定できない。また、製品の種類や学問・技術の急速な進歩に対応して、特性・品質解析、製造プロセス評価、製造管理、品質規格等、品質確保のための方策を検討していくべき点も多い。そこで、これら製品について、科学的に妥当性のある品質・安全性確保基準や製造管理技術・品質確保技術の確立、検証及び評価方法を策定するための研究を展開する必要がある。また、外国で開発された製品についても迅速に必要とされる患者のもとに提供できるように品質・安全性確保基準等を国際的水準に整合したものとする必要がある。今回、欧州の本分野を代表する研究機関及び研究者を訪問し、タンパク質性バイオ医薬品、遺伝子治療薬などの品質、安全性確保問題、生物薬品のウイルス安全性問題等に対する方策を調査研究し、また、わが国のアプローチ、考え方やこれまでのわが国で得られた研究成果、経験などを紹介することにより、欧州の水準に照らしたその位置づけ、妥当性を確認した。また、欧州の専門家との情報及び技術交流並びに将来展望に関する議論とおして、本分野における最新の知見をわが国での施策に反映させることや、今後のあり方の検討に生かす有用な知見が得られた。

会議名：第3回IBC国際会議「十分に特性解析された生物薬品の同等性/同質性評価のあり方とその試験法」

出席者：生物薬品部 早川堯夫、山口照英

開催場所、時期：ワシントンD.C.、米国、2000年9月16～23日

参加者内訳、人数：米、日、欧及びカナダなどの公的研究機関、規制当局、大学、製薬企業関係者などのバイオ医薬品特性解析の専門家、約300人

会議内容：本会議では、バイオ医薬品の品質及び安全性確保基準、製造管理技術及び品質確保技術にかかわる問題のうち、異なる製造工程から生産されるタンパク性医薬品の同等性/同質性評価のあり方について、米・欧の専門家が一堂に会し最新の状況を調査するとともに、当該問題について意見交換をすることを目的としていた。初日には、「一般試験法について」及び「複合分子からなる医薬品の臨床的同等性を比較するための科学的アプローチと規制の合理性」の両シンポジウムが行われた。2日目以降は、全体会議として、「製造管理技術の変更に対するバイオテクノロ

ジー規制の展開」、「国際的な規制のあり方について：カナダ、欧、日本の最新の情報について」、「バイオテクノロジー応用医薬品の製造方法の変更に関するケーススタディ」、「新しい分析技術と試験方法について」について活発な議論が行われた。また最終日には、「組換えタンパク質と糖タンパク質の分析法と問題点」及び「プロセスコントロールのための統計学と試験法の評価」に関するサテライト会議が行われた。これらの討議を通じて、異なる製造工程から生産されるタンパク性医薬品の同等性/同質性評価のあり方について、欧米と日本との考え方の一致点や相違点が明確になった。今後、わが国においてタンパク性医薬品の同等性/同質性評価を、外国の技術水準に留意した科学的に妥当性のある品質・安全性確保基準や製造管理技術・品質確保技術のもとで行う上できわめて有意義であった。早川は、「国際的な規制のあり方について：カナダ、欧、日本の最新の情報について」のセッションにおいて、日本における「異なる製造工程から生産されるタンパク性医薬品の同等性/同質性評価」の考え方について講演した。

会議名：ICH5及びICH5準備専門家会議

出席者：生物薬品部 早川堯夫

開催場所、時期：サンディエゴ（米国）、2000年11月4日～13日

参加者内訳、人数：日・米・欧三極その他の政府及び製薬関係者約1500名

会議内容：日・米・欧の規制当局は、医薬品に対する技術要求の国際調和活動（ICH）を推進してきており、その集大成である2年毎の大会の第5回目（ICH5）が開催された。このICH5において、バイオ応用医薬品等の品質・安全性確保に関わる工程評価のあり方やバイオ医薬品の特性解析、規格及び試験方法に関する演題につき講演した。併せて、医薬品の品質確保に関わるパネル討論会のパネリストとしても参加した。また、ICH5に先立つ準備会合の一つとして、医薬品承認審査に必要な添付資料の世界共通化を目指したコモンテクニカルドキュメント（CTD）に関する国際調和文書作成のための専門家会議が開催され、筆者は厚生省のバイオ医薬品品質分野の専門家代表として参加した。本大会では、世界中からの参加者に対し、バイオ応用医薬品等の品質・安全性確保に関わる工程評価のあり方やバイオ医薬品の特性解析、規格及び試験方法に関して国際調和に至るアプローチ、考え方を紹介することにより理解を深め、認識を広めることに寄与した。また、各分野の専門家との情報及び技術交流並びに将来展望に関する議論とおして、生物薬品の品質・安全性確保及び評価に関する最新の知見を得た。さらに専門家会議においては、CTDに関する国際調和文書を完成した。この作業は当該分野の国際調和及び国際貢献に寄与することきわめて大であり、同時にわが国における生物薬品の品質・安全性確保及び評価上にも多大な意義があった。

会議名：トランスジェニック動物/クローン動物を利用した医薬品の製造施設の調査及び米国規制当局との意見交換

出席者：生物薬品部 川西 徹

開催場所、時期：ワシントン（米国）2000年12月1日、フラミンガム（米国）2000年12月4日～12月5日

日, エジンバラ (英国) 2000年12月7日
～12月8日

参加者内訳, 人数: 日本1名, 米国FDA7名, 米国企業関係者5名, 英国企業関係者3名

会議内容: 生物薬品の高効率の製造方法として注目されているトランスジェニック動物/クローン動物等の動物工場を利用して製造された医薬品の品質評価について, 米国規制当局との意見交換, および米国, 英国の代表的企業の製造施設の視察, 専門家との意見交換を行った. 米国FDAはトランスジェニック動物応用医薬品の評価法について1995年にPoint-to-Considerを公表しているが, クローン動物応用医薬品の評価においても同様の原則を適用できると考えていること, さらにはトランスジェニック植物による医薬品生産等の新たな医薬品製造方法に対する規制当局の対応が必要になりつつある現状について意見交換を行った. 米国のGenzyme Transgenics社および英国のPPL Therapeutics社の医薬品製造施設においては, ヤギ, ヒツジによる生産現場の視察を行い, 獣医学的な見地からの動物管理の実態, ウィルス汚染のチェック体制, 最終生産物における家畜動物とヒトとの種差の影響等について意見交換を行った.

会議名: 第23回FAO/WHO合同食品規格計画分析サンプリング部会

出席者: 食品部 松田りえ子

開催場所, 時期: ブダペスト (ハンガリー), 2001年2月24日～3月4日

参加者内訳: 45カ国, 18国際機関の代表者

会議内容: サンプリング一般ガイドライン原案について議論し, 指摘に基づいて再起草することとなった. 分析方法承認基準の適用を検討し, 各国から賛意が示されたが, II類及びIII類分析方法の統合については意見が分かれたため, III類分析方法に分析方法承認基準を適用し, 紛争処理にはII類を用いることとなった. IUPACの分析測定における回収率の利用ガイドラインを, 回収率補正の義務を除外した上で受け入れた. 測定限界に関して, LVL (lowest validated level) の導入が検討されたが, 否定的発言が多く, 今回は検討せず必要に応じて再度検討とされた. 測定の不確かさについてのEURACHEM/CITACガイドに関する経過報告があり, さらに検討することとなった. また, 測定の不確かさ, 回収率及びサンプリングとの関連に関する討議文書を作成することとなった. IUPAC/ISO/AOACが作成した, 単一試験所内分析方法妥当性確認のガイドライン案について, 単独分析法にも適用する提案があり, 複数の代表がこの提案に賛成した. タイトルを変更した文書を再起草し, 次回検討することに合意した. 技能試験の結果を用いた分析法の妥当性確認の方法に関する文書を作成することとなった. 放射線照射食品に関する分析方法5種類が提出され, シクロブタノン法はIII類分析方法, その他はII類分析方法として承認された. その他の個別食品部会が提出した分析法は, 妥当性確認のデータが提出されなかった分析法を除いて承認された. 分析関係国際機関間会議報告があり, 分析用語の統一, 分析の品質保証体制等の活動について報告があった. 次回の部会で, 遺伝子組み替え食品のサンプリング及び分析法等を議題とすることとした.

会議名: 第33回FAO/WHO合同食品規格計画食品添加物汚染物

質部会及び特別作業部会

出席者: 食品添加物部 石綿 肇

開催場所, 時期: ハーグ (オランダ), 2001年3月9日～16日

参加者内訳, 人数: 48カ国, 40国際機関・団体から約260名
会議内容: 始めに他部会からの連絡事項の報告, JECFA会議報告などがあった. ad hoc working groupにおける食品添加物の試験法, 規格の変更については, 小さな変更はその場で採決され, 大きな変更はJECFAへ申し送りとなった. 本会議では, 食品添加物関係として, Codex食品規格における食品添加物の使用基準の変更, 一般基準に関するWGの勧告, 規格の改正, 国際番号システムの改訂, 加工助剤の扱いに関しての意見の公募等について討議された. 硫酸アルミニウムアンモニウム等7品目について食品用途別使用最高濃度を設定しCACでの採択を求める事となった (Step 8). また, 現在Step 3の食品用途別使用最高濃度はCAC採択を求める (Step 5). 照射食品関係では, Codex食品照射一般基準について改定について検討された (Step 5). 汚染物関係では, マイコトキシン, 鉛, カドミウム, ダイオキシン, クロロプロパノールなどが議題にあがった. 今後の課題として, サンプリング法, 活性化塩素などについて議案があがった.

会議名: 第55回FAO/WHO合同食品添加物専門家委員会 (JECFA)

出席者: 食品添加物部 河村葉子 (規格部会) 病理部 西川秋佳 (毒性部会)

開催場所, 時期: ジュネーブ (スイス), 2000年6月6～15日

参加者内訳, 人数: WHO及びFAO側の委員, 顧問, 事務局など45名

会議内容: 安全性評価の対象となったのは, 食品添加物のカラメルII, コチニール色素, アスパルテーム-アセスルファミン塩, トレハロース, フルフラール, 香料のケイ皮アルコール類, フルフリルアルコール類, フェノール誘導体, 汚染物のカドミウム及びビスズなどであった. 一方, 添加物規格では, トレハロース, D-タガトースなどの規格が新規に設定され, 酵素8品目, キラヤ抽出物, スモークフレーバーなどが見直された. また, 乳化剤43品目の重金属試験が削除され, 鉛の規格が設定された.

会議名: 第8回IPCS国際簡潔評価文書(CICAD)最終検討会議 (FRB)

出席者: 化学物質情報部 関沢 純, 総合評価室 広瀬明彦

開催場所, 時期: ジュネーブ (スイス), 2001年1月8日～12日

参加者内訳: 米国5, 英3, カナダ・独・日本各2, ベルギー・オランダ・エジプト・スウェーデン・ポーランド各1, オブザーバー2, 事務局4名の計26名

会議内容: Acrylonitrile, Arsine, Chlorinated naphthalene, Diethyleneglycol dimethyl ether, Formaldehyde, Methyl-& Ethylcyanoacrylate, N-Nitrosodimethylamine, Polychlorinated biphenylのCICAD原案へ寄せられたコメントへの原案作成担当者による対応の適切さと, その物質のリスク評価上の問題点に関して検討した. 全般的な問題として, コメント提

供者への謝辞とフィードバックのあり方、背景となった各国の評価資料入手先のIPCSウェブ上での明示、既出版CICADのアップデート必要性の判断基準の設定などが議論された。最後にCICAD計画が国際的なリスク評価の推進に果たしている大きな寄与につき、IFCS（化学物質安全政府間会議）、およびIPCSのPAC（計画諮問会議）で重要性が明確に認知されるようにすべきであるとの指摘があった。

会議名：環境中ホルモン活性物質についての米国環境保護庁および食品医薬品庁との協議

出席者：化学物質情報部 関沢 純

開催場所、時期：ワシントンDC（米国）、2000年12月3日～6日

参加者内訳：米国環境保護庁研究開発局および汚染予防・毒物課、米国食品医薬品庁医薬品評価研究センターおよび動物用医薬品センター計4名

会議内容：米国環境保護庁では環境中の複合化学物質汚染による次世代影響リスクについて関澤らがはじめた研究プロジェクトの趣旨と研究成果を説明し、米国の関連政策と背景文書の説明を受けた。特に内分泌攪乱化学物質に対する研究面およびモニタリングの進捗状況、本来強い生理活性を持つ医薬品や健康関連化学物質の下水や環境水への流入と影響について、研究開発局国立曝露研究所の研究および米国毒性試験計画の生殖影響評価チームの報告および、低濃度曝露を中心とするリスク評価上の問題点について、詳細な内容について検討を行った。米国食品医薬品庁でも1969年の「米国環境政策法」との関係で食品医薬品庁が医薬品の環境放出による影響評価のために医薬品登録申請者に要求してきた内容の1997年改正について説明を受け、米国では強い生理活性を有する医薬品や、健康関連化学物質や動物用医薬品について、わが国でまだ検討が進んでいない環境影響評価のデータを要求していること、また影響の実際についてリスクを評価するためのプロジェクトを多岐にわたって開始しており、今後われわれの研究班と積極的な協力をを行うことを約束した。

会議名：第7回IPCS国際簡潔評価文書(CICAD)最終検討会議(FRB)

出席者：化学物質情報部 関沢 純、病理部 西川 秋佳
開催場所、時期：ヘルシンキ（フィンランド）、2000年6月26～29日

参加者内訳：メンバー20名（米国7、日、英、独、カナダ、フィンランド各2、スウェーデン、エジプト、オーストラリア各1）、事務局3名、オブザーバー1名（欧州化学物質・生態毒性センター）

会議内容：Beryllium and beryllium compounds, Barium and barium compounds, Elemental mercury and inorganic mercury compounds, Butadiene, Vanadium pentoxide and other inorganic vanadium compounds, Dimethyl formamidのCICAD原案を最終検討し必要な改訂を加えた上でCICAD原案が承認した。CICAD原案への国際的ピアレビューシステムは良く機能しており短期間（2-3ヶ月）に各物質について数百のコメントが毎回集まるが、原案作成者が回答を準備する期間は2週間ほどしかなく相当困難がある。中にはCICADがリスク評価文書であって包括的なレビューでないことを理解しないコメ

ント、工業界からの一定の主張にたった膨大なコメントなどがあり、信頼性と効率性を確保した対応のあり方について協議した。リスク評価における不確実性要因の問題がきわめて重要なので、必要に応じこの点についての議論を本文中の評価のセクションに記述することになった。

会議名：IPCS健康リスク評価における不確実性と変動ワークショップ

出席者：化学物質情報部 関澤 純、薬理部大野泰雄、総合評価室 長谷川隆一

開催場所、期間：ベルリン（ドイツ）、2000年5月9～11日
参加者内訳、人数：欧米各国の化学物質リスク評価の担当者・専門家41名

会議内容：本ワークショップは健康リスク評価の国際的なハーモニゼーション計画の一環として、1年間の準備を基にIPCSの企画グループ（関沢はメンバー）が開いた。これまで所与のものとして適用されてきた100倍の安全係数を見直し、より科学的データに基づいた不確実性（安全性）係数使用の可能性とその条件を検討することが目標である。会議参加者は、キネティクス・ダイナミクスの分野を専門とする各国の健康リスク評価の専門家とリスク評価担当者から選ばれた。全体会議での導入と質疑応答の後、4つのグループに分かれて共通の事例を素材に検討を行い、結果をレポートした。

会議名：IPCS国際化学物質安全性カード(ICSC)原案検討会議

出席者：化学物質情報部 山本 都

開催場所、時期：ブダペスト（ハンガリー）、2000年4月10日～14日

参加者内訳、人数：EU各国、米国、カナダ、日本、IPCS、ILO、IARCの担当者、EU委員会等約20名

会議内容：各国の担当者が分担して作成したIPCSの国際化学物質安全性カード(ICSC)の原案について最終検討会議を行った。本検討会議は、各国の担当者や化学・毒性の専門家が集まって原案を詳細に検討しICSC完成版とするものである。2グループに分かれ、それぞれ毒性データや化学データ等について数十物質のカード原案を検討した。日本は、塩化ベンザル、ストリキニーネ、フッ化水素など6物質の原案作成を分担した。

会議名：化学物質の安全性に関する政府間フォーラム(IFCS)－アジア地域グループ会議

出席者：化学物質情報部 山本 都

開催場所、時期：ソウル（大韓民国）、2000年8月2日～4日
参加者内訳、人数：日本、韓国、タイ、インドネシア、インド、パキスタン、イランなどの行政担当者及び専門家約20名

会議内容：2000年10月にブラジルで開催されるIFCS（化学物質の安全性に関する政府間フォーラム）IIIに向けて、アジア各国の化学物質管理に関する活動を総括し、今後のアジア地域としての行動計画をとりまとめる予備会議である。日本からは、厚生省生活衛生局生活化学安全対策室をはじめ、通産省、環境庁の担当部局、及び国立衛研が出席した。日本としての活動の一環として、国立衛研が中心に

なって進めているGINC（化学物質に関するグローバル情報交換ネットワーク）プロジェクトについてプレゼンテーションを行った。

会議名：IPCS国際化学物質安全性カード(ICSC)原案
検討会議

出席者：化学物質情報部 山本 都

開催場所、時期：バルセロナ(スペイン), 2000年10月2日～
6日

参加者内訳、人数：EU各国, 米国, カナダ, 日本,
IPCS, ILO, IARCの担当者, EU委員会等
約20名

会議内容：各国の担当者が分担して作成したIPCSの国際化学物質安全性カード(ICSC)の原案について最終検討会議を行った。今回の会議では, ICSCコンパイラズガイド大幅改訂のための検討作業が中心となった。日本は, 亜塩素酸ナトリウム, 1,3-ジクロロベンゼン, ビス2-クロロエチルエーテルなど4物質の原案作成を分担した。

会議名：IPCS国際化学物質安全性カード(ICSC)原案
検討会議

出席者：化学物質情報部 山本 都

開催場所、時期：ハノーバー(ドイツ), 2001年3月12日～
16日

参加者内訳、人数：EU各国, 米国, カナダ, 日本,
IPCS, ILO, IARCの担当者, EU委員会等
約20名

会議内容：IPCSの国際化学物質安全性カード(ICSC)の原案について最終検討会議を行った。またICSCコンパイラズガイド改訂の最終検討を行った。日本は, アレスリン, パーメスリン, フェンバレレート, デルタメスリンなどピレスロイド化合物14物質の原案作成を分担した。

会議名：第1回韓国食品医薬品安全庁国立毒性研究所・国立医薬品食品衛生研究所安全性生物試験研究センター・合同シンポジウム

The first NITR/KFDA and BSRC/NIHS Symposium

開催場所、時期：韓国ソウル市(韓国食品医薬品安全庁国立毒性研究所), 2000年10月20日～21日
(主催：韓国食品医薬品安全庁)

参加者内訳、人数：韓国食品医薬品安全庁国立毒性研究所
約50名及び国立医薬品食品衛生研究所
安全性生物試験研究センター9名(黒
川, 井上: 当報告者, 大野, 広瀬, 林
菅野, 長谷川, 江馬, 金子)

会議の内容：1999年, 韓国食品医薬品安全庁顧問Insu Lee博士から, 業務・研究内容が極めて類似している韓国食品医薬品安全庁と国立医薬品食品衛生研究所の毒性学専門家の会合の提案を得, 安全性評価においての情報交換を行うこととなった。シンポジウムの経過・内容: 10日20日(韓国国立毒性研究所のKwang-Sup Kill所長より挨拶。今回, 特に内分泌かく乱化学物質及びダイオキシンに関する研究情報の交換を計画。シンポジウム, セッション1では, 両研究所の機構・研究・業務内容等の紹介。国立毒性研究所からは, 毒性部, 薬理部, 病理部, 実験動物施設の代表から, 安全性生物試験研究センターからは, センター長, 毒性部

長, 薬理部長, 病理部長, 変異遺伝部長, 総合評価室長から説明。セッション2では, 内分泌かく乱化学物質を取り上げた。ついで2日目は, 韓国食品医薬品安全庁のYang長官を表敬訪問。その後, セッション3ではダイオキシンを取り上げた。最後のセッション4では, 参加者の専門別に4つのグループを作り, 韓国側の興味のある問題点について討議を行った。

会議名：経済開発協力機構・内分泌かく乱化学物質の試験評価特別委員会(EDTA): 第4回内分泌かく乱化学物質(EDCs)の試験法とスクリーニングに関するバリデーションの運営に関する専門家会議
(Task Force on Endocrine Disrupters Testing and Assessment(EDTA): The 4th Meeting of the Validation Management Group on Screening and Testing for Endocrine Disrupters)

出席者：毒性部 井上 達

開催場所、時期：経済開発協力機構本部, 第6階会議室
(2 rue Andre Pascal), 2000年5月17日
(主催：経済開発協力機構(OECD))

参加者内訳、人数：47名(17カ国, 2団体: 内事務局5名)
本邦より, 10名。青山, 井口, 井上*,
久保, 松尾*, 高月, 内田, 山田, 山崎
安野。(*登録者)

会議の内容：Status Report and Outcome of the EDTA4

1. EDTAの第4回会議は, 17May2000に, 頭記にて開催された。Dr Robin Fielder(UK)を座長として, 関係各国(上記)および, WWFと欧州連合が参加した。Herman Koetterがあいさつに立ち, この間, EDCs問題については, 試験法の開発などをめぐって大きく進展したことならびにこの方向性と視点について, 会議として強力に支持してゆくことを確認した。

2. Wild lifeに関する環境毒性影響領域における作業については, 特別委員会にて通観して, そこでの魚類について, その状況報告と, 東京会議(2000年3月, 東京)のフォローアップとして必要な今後の進めるべき試験法についての考え方(動物種など)について, Marie-Chantal Huetが報告, 了承。Marie-Chantal Huetは, 他の鳥類, 両棲類, 無脊椎動物など3種についてもそれぞれ資料に沿って報告。これに対してこの特別委員会としては, これらにそって進めるためValidation Management Group (VMG-Eco)を発足させ, とくに魚類について(魚類以外についてもいざれ可能な限りそうした組織を形成していくものとして)積極的な推進をはかるべきという結論に達した。尚, このVMG-Ecoは, the VMG(mammalian)と, 化学物質の選択とか, 供給などの他, バリデーションに関連する一般事項について, 当然の事ながら相互に協力して進める。

会議名：内分泌かく乱化学物質(EDCs)の現状に関する状況把握文書の編集会議および関連する問題に関する国際化学物質安全計画運営委員会合同会議
(IPCS/Steering Committee on Endocrine Disruptors)
主 催：国際化学物質安全計画(IPCS), 経済開発協力機構(OECD)
後 援：英国環境・輸送・国土庁(Department of the Environment, Transport, and Regions)

出席者：毒性部 井上 達
 開催地：英国環境・輸送・国土庁ビルディング
 (at Great Minster House)
 開催日：2000年9月18日～20日
 参加者内訳、人数：30人
 会議の内容：WHO/UNEPモノグラフ「内分泌かく乱化学物質」の出版に関する編集委員会

次の点について2日半にわたって討議を行った：

(I) 内部ピアレビューとして、各編集委員が、これまでの作業担当章と入れ替わって、Leading reviewerとして、改善コメントを発表した。(各担当者は、別添プログラムの通り)

(II) Authorsに送る最終の手直し。

(III) 今後の日程の検討。

モノグラフの概要

第2章：はじめに／背景：

第3章：内分泌系の解説：(この章を担当)

第4章：野生生物：

第5章：ヒト健康影響：

第6章：暴露データ：

今後の日程：

2000 Early December：Revisions into secretariat from steering committee.

2000 Mid December：Secretariat integrates documents.

2001 Early January：Steering Group check the documents (electronically)

(2001 January -April：Technical Editing)

2001 End of February：Send to Authors for 3 mos. until April.

Author's dead line (by the end of March)

Review author's comments (by Ch. Reads)

2001 End of February：Scientific Peer Review for 3 mos. until April.

Send documents to PR electronically.

2001 Early May：Incorporate Agreed Peer Review Comments. (by Steering Group) May -June 2001.

2001 August：Sent out for Public Comments.

(electronically, website)

2001 sep-Oct：Review Public comments.

(by Steering Group)

2001 December：Final Documents Roll Out.

(final review meeting by S.G.) ± workshop.

会議名：内分泌かく乱化学物質関連文献査読会議
 (Endocrine Disruptors Low Dose Peer Review)
 (<http://www.niehs.nih.gov/oc/news/ntprepro.htm>)

出席者：毒性部 井上 達、菅野 純、大阪支所 江馬 真

開催場所、時期：シェラトンインペリアルホテルコンベンションセンター(米国ノースカロライナ州リサーチトライアングルパーク)、2000年10月10日～12日(主催：米国国立環境衛生研究所)

参加者内訳、人数：約300名。本邦からピアレビュー者として菅野純毒性部室長、データ報告者として江馬真支所生物試験部室長が招待された。(当報告者井上達は、公式オ

ブザーバー)

会議の内容：内分泌かく乱物質低用量ピアレビューの目的は内分泌攪乱作用が疑われる化学物質の低用量での影響を取り扱った報文をレビューし、これまで使用されてきた生殖・発達毒性試験のプロトコールが妥当なものであるかどうかを検討すること。

概要：本ピアレビューは2000年初めにEPAがNTP(National Toxicology Program)に依頼したもので、ここで報告するピアレビューに先立ち、選別された論文の統計手法の妥当性がまず検討された。会議での低用量とは、生物学的な変化が生じる環境中での暴露濃度あるいは通常EPAが使用する毒性試験の濃度よりも低い濃度とした。試験法の妥当性を検討するとともに、内分泌系活性物質の低用量での用量-反応曲線の形状を検証すること、などを検討課題とした。会議は選別された約60の試験について各試験責任者からの発表と質疑応答で始まり、これに含まれなかったが重要と見られる試験の概要(background information)を次に紹介。統計および用量-反応モデリングサブパネル報告に移ったあと、1日目(10月10日)の終わりからピアレビューの終了(12日)まで、サブパネル(ビスフェノールA等)に分かれて討論し、最終日にそれらの報告を聞き、質疑を行った。

会議名：OECD内分泌攪乱化学物質に関する専門家会議

出席者：毒性部 菅野 純

開催場所、時期：パリ(フランス)、2001年3月26日～27日

参加者内訳、人数：各国のEDTA / VMGメンバーを含めた27人の専門家、また3人の専門家が電話により参加

会議内容：OECDにおいてはEDTA(Task Force on Endocrine Disruptors Testing and Assessment)/VMG(Validation Management Group)を核に、EDC対応試験法の開発を進めてきた。既に日本を含めたリードラボラトリーのイニシアティブにより、現在における最高レベルの、しかも研究機関間誤差、研究機関内誤差を最小限にとどめるよう慎重に検討されたプロトコールが提案されvalidationの段階にある。今回の用務はこのvalidationを中心議題とし、今後のテストガイドライン化に向けてのVMGの方向性を定めることになった。

当初より、当研究所がリードラボラトリーとして活動している、げっ歯類子宮肥大試験のvalidationに関しては、実施ラボラトリー間の結果のバラツキ、試験を本来の「げっ歯類」を対象としたものとしてテストガイドライン化すること、その際に補強すべきマウスデータを検討し、合意を得ること、等が話し合われた後、ratのvalidationによって本試験が適正で信頼にたるとの確認のもと、テストガイドラインの推進を上部組織であるEDTA/WNTに上程することで合意した。

会議名：日独環境保護協定「ダイオキシン問題に関する専門家会合」

主催者：ドイツ環境省、駐ベルリン日本大使館

開催場所：連邦環境省および連邦環境庁(ドイツ、ベルリン)

開催日：2000.9.18-19

参加者：ドイツ連邦環境省(Mr. Andreas Gallas)、ドイツ連邦

環境庁(Gunter Neumeier, Bernt Johnke, Dr. Dieter Gottlob, Gerlinde Knetsch, Prof. Werner Schenkel), その他 (Jurgen Vehlow, Dr Mathar, Oliver Gohlke), 環境庁 (今田長英, 川上毅, 森田昌敏, 鈴木規之), 厚生省 (室石泰弘, 馬場泰弘, 酒井伸一 (京大), 大野泰雄), 日本大使館 (深川書記官, 加藤専門調査官)

会議の内容: 18日の会議はGallas氏の挨拶の後, Neumeier氏よりドイツにおけるダイオキシン汚染の削減のための法的対応とその成果について説明された。要約すると, 1989年頃よりPCB, PCT, VC, PCPの禁止, 焼却施設排気中ダイオキシンレベルの基準設定(参照値或いは勧告値は0.1ng TEQ/m³以下), 汚泥中レベルの設定(100ng TEQ/kg乾燥重量), 牛乳および乳製品中レベルの設定(目標値:<0.9, 警戒値:3.0, 禁止値:5.0TEQ/kg fat), 土壌中レベルの設定(特殊用途の回避:5-40, 特定の農業等への使用の制限:>40 ngTEQ/kg乾燥土壌重量)等の処置により, 1989年以降空气中のダイオキシンが50%, 乳製品や肉類が60-70%, 魚が60%, ヒトの一日摂取量が60-70% (0.7pg/kg), 母乳が45% (13pg/g fat)低下したと説明された。また, 今田ダイオキシン対策官および室石課長補佐は日本におけるダイオキシン対策の現状について説明し, 我が国における焼却施設からのダイオキシン排出を2002年までに89%削減する計画であり, 99年までに総排出量が1997年の7,300-7,550g TEQ/年から2,620-2,820に低下したことを報告した。この後, 焼却施設におけるダイオキシン生成機構とその削減技術についてJohnke氏, 酒井助教授, 鈴木総合研究官が説明した。19日の会議ではドイツ環境省のSchenkel局長が挨拶した後, BgVVのMathar博士がドイツにおける食物, 飼料, および母乳汚染の詳細について説明した。即ち, ドイツにおいては肉類から15.2pg I-TEQ (30%), 牛乳および乳製品から19.7pg I-TEQ (39%), 魚から5.8pg I-TEQ(11%) 摂取している。環境研の森田総括研究官は日本におけるダイオキシン汚染問題について説明した。要約すると, 大都市の空気には0.35ng TEQ/m³ (1998), 血中ダイオキシンレベルの平均は大阪で約35-37, 埼玉で約36pg-TEQ/g fatで焼却場周囲と対象域とで有意な差が認められないことを説明した。報告者の大野は厚生省と環境庁が合同で設定したダイオキシンの一日許容摂取量(TDI)の毒性学および薬物動態学的根拠について説明した。最後にドイツ環境庁のKnetsch氏がダイオキシンに関するデータベースについて説明した。

会議名: ICH-5準備会議 (M3/S5bグループ)

開催場所: ベルギー, ブリュッセル

開催日: 2000, 7, 17-21

参加者: 大野泰雄

会議の内容: 雄性生殖臓器への毒性を検出するために必要な反復投与毒性試験の期間に関して我々の行ったバリデーションの結果に基づきICHのガイダンス(ICH-S5bおよびICH-M3)の修正のために欧米の専門家と協議した。その結果をSteering Committeeに報告し, 両ガイダンスの変更が基本的に認められ, ガイダンス変更案の細部の表現について, 更に検討することとなった。その内容の詳細についてはICH-5会議報告に示した。

会議名: ICH-5 (M3/S5bグループ)

開催場所: 米国, サンジェゴ

開催日: 2000, 11, 8-12

参加者: 大野泰雄, ほか厚生省関係者が約30名, 日本から約300人程度参加。全体では約1500人。

会議の内容: ICH全体の会議の内容については略す。安全性分野では報告者がICH-S5bおよびICH-M3ガイダンスの変更について説明した。その内容は以下のとおり。1) ヒトにはじめて投与する前に必要な反復投与毒性試験の期間が合意されていなかった。その理由は, わが国では事前に男性生殖能に対する影響を検討が必要であるが, 欧米ではそれを必要としないこと, また, 4週間試験における精巣の注意深い観察により男性生殖能に対する影響の有無の検討が可能であるが, 2週間試験で可能であるか否かについての情報が乏しいことによる。2) ハーモナイゼーションを進めるためには男性生殖臓器への影響評価において2週間の反復投与毒性試験が4週間試験結果と同等であることを示すことがある。そこで, 3) 国立医薬品食品衛生研究所と製薬協傘下の27社(延べ約160人)の毒性専門家の協力により, 4週間試験で男性生殖臓器に対する毒性を現す24種の医薬品および一般化学物質を用い, 30種類のプロトコルでバリデーションを行った。その結果, 4) a)ほとんどの薬物では2週間試験でも4週間試験と同様に男性生殖臓器重量を低下させる, b)臓器重量に影響が見られないものでも, 多くが通常の病理組織学的観察では毒性的変化が認められる。しかし, c) cyclophosphamideとpyrimethamineについては精子のステージ分析を含む詳細な観察によってのみ変化が認められる。d) 2週間試験で変化の認められなかったものがtheophyllineとreserpineの二種あったが, これらでは4週間試験でも変化が認められなかった。これらの結果から, 5) 男性生殖臓器への毒性の有無を検出するうえで, 2週間試験は4週間試験と同等の能力を有する。6) これに基づいて提案されたICH-S5b, ICH-M3のガイダンスの変更がSteering Committeeで認められた。この発表について精子のstage分析の必要性について質問を受け, 男性生殖臓器への毒性が陰性であることを示すためには, また, 繁殖性試験を行わないでヒトに投与するためには必要であると回答した。

その他, Step 4に達した安全性薬理に関するガイドラインの骨格, GLP適応の範囲について前代謝生化学部長である藤森氏より報告された。

会議名: FAO/WHO合同残留農薬会議 (JMPR)

出席者: 病理部 広瀬雅雄

開催場所: スイス (ジュネーブ)

時期: 平成12年9月20-29日 (参加は26日まで)

参加者内訳、人数: WHO memberとしてはイギリス, アメリカ, スウェーデン, チェコスロバキア, イタリア, エジプト, オーストラリアから8名, Chairman: Dr. A. Moretto (Italy), Rapporteur: Dr. B.G. Priestly (Australia), Temporally advisorとしてイギリス, アメリカ, オランダ, スイス, 日本, フランス, オーストラリア, ドイツから9名

会議内容:

1. Chloroprotham (新規), Deltamethrin, Dodine, Fenitrothion, Imazalil, Thiodicarb (CCPR Periodic Review Program),

Carbaryl, DDT, Fipronil (Other evaluations) について作成された資料を討議しADIを設定, および該当するものについては acute reference dose (ARfD)の設定も行った。

2. Temporally advisor の中立性が疑われる事態が発生したため, 中立性を保つための討議が行われ, 基本的にJMPRでの評価は公平に行われており, 今後JMPRの参加者に関するより正確な役割を明らかにするなど, 合計8項目の事項について合意された。

3. Genotoxicity testsの要約, Conclusions on potential carcinogenic risk to human, および Toxicological Evaluationの書式を統一することが決定された。

4. Acute reference Dose について Test Guideline およびGuidance が提案され, その設定にあたりAcute oral lethality or LD50 data, Developmental effects, 反復毒性試験の初期に認められる臨床症状や生化学的変化, 急性神経毒性などの結果が必要であることが合意された。

会議名: マレーシア化学物質リスク管理プロジェクト
遺伝毒性分野の技術指導およびセミナー

出席者: 変異遺伝部 林 真

開催場所, 時期: SIRIM, シャーラム, マレーシア,
2001年2月11日~17日

参加者内訳, 人数: 技術指導に関してはSIRIM側4名,
セミナーは日本から4名, マレーシア
からの参加は講師を含めて約100名

会議内容: JICA鉱工業開発協力第2課が進めているマレーシア化学物質リスク管理プロジェクトの一環として遺伝毒性試験の立ち上げが第2期より組み込まれた。本来は2000年度で終了の予定であったが, 途中から当初の目的であった「細菌を用いる復帰突然変異試験」に加え, 「ほ乳類培養細胞を用いる染色体異常試験」の技術移転が追加となり, 終了も2001年度末に延長された。今回は細菌を用いる復帰突然変異試験の技術移転がほぼ終了したので, その成果を確認すると共に染色体異常試験技術移転の検討, および同時期に開催されたJICAとマレーシア側共同主催によるセミナーに参加し, 講演を行うことを目的とした。

本プロジェクトのマレーシア側受け入れ先は最近環境省より独立法人化したSIRIMであり, 遺伝毒性試験の技術移転のために研究室の整備も行われ, ほぼ十分な環境を確保していた。なお, 今回の訪問期間中に開催されたセミナーは「有害物質のリスクマネジメントと環境毒性」に関するものであり, 日本からは報告者を含め4名が化審法の解説を踏まえて講演を行った。

会議名: 日中友好「国家医薬品安全性評価管理センター」
プロジェクト第一回遺伝毒性セミナー

出席者: 変異遺伝部 本間正充

開催場所, 時期: 北京市中国薬品生物製品検定所,
2000年10月18日(休)

参加者内訳, 人数: 中国薬品生物製品検定所約20名,
北京市内の大学, 研究所約40名,
北京市以外の大学・研究所約20名,
計約80名

会議内容: 日本国際協力事業団(JICA)の支援による日中友好「国家医薬品安全性評価管理センター」プロジェクトの一つとしての第1回遺伝毒性セミナーを開催した。セミ

ナーでは日本側1名, 中国側6名の演者により, 遺伝毒性における各専門分野が口演, 討論された。日本側は遺伝毒性分野での日本のGLPガイドライン, ICHガイドライン等を紹介し, その中で遺伝子突然変異試験の重要性を解説した。特に, In vitro遺伝子突然変異試験の中で最も検出力が高いとされている, チミジンキナーゼ遺伝子をターゲットした常染色体劣性型の遺伝子突然変異試験の有用性について, 最新の分子生物学的, 細胞生物学データを含めて紹介した。中国側からはMLA試験, 単細胞電気泳動法(コメット法), HPRT遺伝子突然変異試験, トランスジェニックマウスによる遺伝子突然変異試験などについて中国の研究の状況や, 安全性試験法としての利用について紹介された。最後に本プロジェクトの成功に向けて, 遺伝毒性に関わる研究・技術者が今後もセミナー, シンポジウム, ワークショップ等のイベントに積極的に参加・協力することが確認された。

会議名: 日中友好「国家医薬品安全性評価管理センター」
プロジェクト第二回医薬品安全性評価学術シンポジウム「GLP管理下における遺伝毒性試験と新技術」

出席者: 変異遺伝部 林 真, 本間正充, 鈴木孝昌

開催場所, 時期: 北京市北京瀟湘大厦, 2001年3月7日(休)
参加者内訳, 人数: 中国薬品生物製品検定所約20名, 北京市内の大学, 研究所約30名, 北京市以外の大学・研究所約45名, 日本人研究者5名, 計約100名

会議内容: 日本国際協力事業団(JICA)の支援による日中友好「国家医薬品安全性評価管理センター」プロジェクトの一つとして, 第二回医薬品安全性評価学術シンポジウム「GLP管理下における遺伝毒性試験と新技術」を開催した。開会に先駆けて, 中国国家薬品监督管理局, 中国薬品生物製品検定所, JICA中国事務所, 日本大使館よりご挨拶をいただき, シンポジウムが開始された。シンポジウムは2日間に渡って開催され, 日本側からは5人, 中国側から4人のシンポジストが各専門分野について講演した。シンポジウム後半は中国の各研究所の研究者4名がそれぞれの研究について研究発表を行った。シンポジウムの最後に, 中国薬品生物製品検定所, 日本側専門家代表, 中国国家薬品监督管理局より挨拶をいただき, シンポジウムが閉幕した。医薬品の安全性を保証するためには科学的根拠に基づいた最新の試験技術と, その試験データの信頼性を高めるためには厳格なGLP管理が必要である。本プロジェクトの成功にはこの両者のバランスを取りながら, 技術指導や, 人材育成を進めていくことが重要であることが確認された。

会議名: 第9回OECD 既存化学物質に関するタスクフォース
会合

出席者: 総合評価研究室 長谷川隆一

開催場所: OECD本部 (パリ, フランス)

時期: 平成12年5月29日-30日

参加者内訳, 人数: OECD加盟国の約40名

会議内容:

・米国からパーフルオロオクタン硫酸(PFOS)は40年前より製造使用されており, 現時点でヒトの健康に影響を及ぼしていないと推定されるものの, その毒性の強さ, 残留性,

ヒトの血液から検出されていることから、その製造会社である3Mから製造中止の決定がなされたことについて報告があった。続いて、3Mからその詳細および現在進行中の試験、今後の計画について説明があった。今後のOECD加盟国の対応・協力について発表があり、日本も何らかの形で協力することとなった。目標としては、本年9-10月に非公式会合を行い、最新フォーマットでSIARとRobust summaryを作成して評価することとされた。

- ・前回のタスクフォース以後の活動報告ならびに米国からカテゴリーアプローチ、SARアプローチガイダンスの進捗状況について説明があった。また、事務局からHPVリストのなかに、欧州連合あるいは米国で評価不要とされている物質のリストを作り、評価対象から外すことが提案されたが、基準が不明確であるなどの意見から、今後EDGを通して意見交換されることとなった。

- ・本会合の前に行われたIOMCについて、IPCSのYounesから説明があった。

- ・ICCA Initiativeについて、SIAM 11, 12において50の化学物質を新しい形のpilot studyとして行うことがすでにJMで決定されている。この各過程における進捗状況を把握するために、担当国と企業の役割分担等の実行内容を質問状の形 (Checklist) で行い、SIAR提出時に同時に提出することが同意された。SIAM 11に提出できそうな物質数が各国から発表され、日本としては3物質程度が可能であること、Peer Reviewシステムを設置したことを紹介した。

- ・IUCLIDについて、Expert Panelの活動と進捗状況の説明があり、Robust summaryを含めて検討中である旨が紹介された。次回会合は7月初旬。

- ・既存化学物質、新規化学物質および農薬の毒性等の情報整理に関して、同一Formatを用いることが5年後を目標に模索されている。また、IUCLIDの利用も検討されている。

- ・情報シートとして、事務局よりオーストラリアおよび日本が作成したSIARおよび Robust summary のサンプルをInternetに載せること、EDG、HPVリスト、SIDS Table、ExichemはすでにInternetで見ることが出来ること、ICCA tracking systemとの結合も今後検討されることが説明された。

- ・各種毒性の程度を分類するためのOECDガイダンスが成立しているが、これをSIARに盛り込む手法について今後検討されることになっており、スウェーデンと欧州連合がこれに協力することになっている。

- ・SIAM 10における成果について、18物質の文書が同意され、うち16文書についてはPost SIDS作業となったこと、EDGが有効に活用されたことが報告された。Post SIDSについてはHPV Tableでその内容が明確化され、その進捗状況の情報についても得られるよう計画されている。SIAM 11は来年1月24-26日に予定されているが、提出文書数に関しては本年初夏までに連絡すること、時間節約のため大半の議論はEDGで行われるよう事務局より要請があった。

会議名：米国環境保護局訪問OECD PFOS非公式評価会合

出席者：総合評価研究室 長谷川隆一

開催場所：ワシントンDC およびアーリントン(米国)

時期：平成12年10月25日-27日

参加者内訳：OECD非公式会合は米国、カナダ、英国、日本および3Mからの専門家40名

会議内容：米国環境保護局公式訪問ではChemical Control Div. HeadのCharles M Auer, Risk Assessment Div.のRebecca S CoolとFlora Chowから新規化学物質の登録制度の説明を受け、日本との体制の相違について討議した。最大の相違点はUSでは申請時に毒性データを含む実験データの提出が不要なことである。申請後に当局はQSARやCategory分析を行い、必要に応じて試験の要求を行う。HPVについては、Div. HeadのOscar Hernandez, HPV ChiefのRichard Hefter, Science Support ChiefのTom McClintockから特にUS InitiativeによるUS HPV 2,800物質の点検と予定について説明を受けた。最後に、既存化学物質について、Mary F DominiakからOccupational Safety and Health Administration (OSHA)およびConsumer Product Safety Commission (CPSC)との共同作業で活動している旨の説明を受けた。

PFOS (perfluorooctyl sulfonates) 非公式評価会合では、情報を非公式に初期評価すること、および11月に行われるJM (Joint Meeting) に提出・討議する活動を確立することである。PFOSには約90種の誘導体が各種の製品に使用されているが、生態系や体内で代謝され最終的にすべてがPFOSになると考えられている。また、ポリマーとなった製品については殆ど分解されない。製造会社の3Mは2000年末で大半のPFOS類の生産を中止し、2002年末ですべてのPFOS類の生産を中止する段階的の処置を取ることを紹介し、これらの製品についてはOECD加盟国のみならず非加盟国にも十分な理解を得る必要があること、次回のJMにこれらの情報を報告する際に協力すること、生産や使用に関する情報をさらに収集すること、正確なモニタリングデータを収集すること、分析法を含めて暴露ルートの解明に当たることなどが指示された。3Mではマーケットバスケット法などを用いてヒトでの暴露状況を継続的に調査する。カナダ政府はPFOS類の使用形態を含め詳細な暴露情報を収集する計画であることを、日本政府からPFOSは生分解性のないことおよび蓄積性は比較的低いとの予備試験結果を紹介した。一方、PFOSの毒性作用機構として、cholesterolを含めた脂肪代謝阻害およびエネルギー代謝阻害が考えられているが、詳細は不明で現在も研究が継続中であることが3Mから述べられた。PFOSは生体内で代謝を受けず、排泄半減期はヒトでは300日程度である。カナダ政府からPFOSの毒性評価が3Mの資料だけに基いて行われていること、最終評価が血清PFOS濃度に基づいて行われていることに疑問が出され、カナダ政府としては独自で評価方法を検討することが述べられた。ラット世代試験で2世代目新生児の体重減少をどう考えるかとの問題提起があり、日本政府としてはその上の用量で死亡が見られていることから有害影響と考えるべきであるとの意見を述べた。

日本政府としては今後、通産省が蓄積性・労働暴露などの研究計画を、環境庁が環境モニタリング計画のあることを発表した。最後に3Mは本会議で述べられたコメントに基づいてSIARを修正すること、本会議の内容については議長が1-2ページにまとめ、JMではRoom Documentとして提出することが述べられた。

会議名：第11回OECD 高生産量化学物質初期評価会議

出席者：総合評価研究室 長谷川隆一

開催場所：オランダ (米国)

時期：平成13年1月23日-26日

参加者内訳、人数：OECD加盟国の約80名

会議内容：再審議として8物質、新規審議として18物質、カテゴリとして5物質およびPost SIDSとして2物質が審議された。再審議物質についてはEDGに掲載されたコメントに回答する形で、新規物質については簡単にSIAPの内容を紹介したのち、同様にEDGに掲載されたコメントに回答する形で審議が行われた。その結果、8物質については、追加の対応は必要なしとされたが、21物質については追加試験または作業が必要との合意がなされた。日本政府としては再審議として3物質、新規審議として1物質を提出し、再審議1物質、新規1物質は合意されたが、再審議2物質については健康影響部分のみが終了した。追加作業として主に物質についての再試験を行った後、再提出する予定である。

今回初めてICCAが作成した11物質の初期評価文書が提出・審議された。日本からは3評価文書が3企業により作成され、政府各担当部署（健康影響部分については厚生省が担当）による事前評価および政府全体としての最終評価行われた後、当室からOECD事務局に提出された。3文書ともに合意が得られた。

【再審議物質】108-44-1:m-Toluidine (日本), 108-88-3:Toluene (デンマーク/EU), 120-61-6: Dimethyl terephthalate (イタリア+米国), 127-19-5: N,N-Dimethylacetamide (イタリア), 79-41-4: Methacrylic acid (ドイツ/EU), 80-62-6: Methyl methacrylate (ドイツ/EU), 4979-32-2: N,N-Dicyclohexyl-2-benzothiazolesulfenamide (日本), 5392-40-5: Citral (日本)

【新規審議物質】57-55-6: 1,2-Propylene glycol (米国/ICCA), 110-98-5: 2-Propanol, 1,1'-oxydi- (米国/ICCA), 25265-71-8: Dipropylene glycol (米国/ICCA), 60-00-4: E.D.T.A. (ドイツ/EU), 64-02-8: Tetrasodium E.D.T.A. (ドイツ/EU), 71-43-2: Benzene (ドイツ/EU), 77-92-9: Citric acid (スイス/ICCA), 95-49-8: Toluene, o-chloro- (ドイツ/ICCA), 106-88-8: Butane, 1,2-epoxy- (ドイツ/ICCA), 107-22-2: Glyoxal (フランス), 107-98-2: 1-Methoxy-2-propanol (米国/ICCA), 108-65-6: 1-Methoxy-2-propanol acetate (日本/ICCA), 119-47-1: 6,6'-Di-tert-butyl-4,4'-dimethyl-2,2'-methylene- (日本/ICCA), 760-23-6: 3,4-Dichloro-1-butene (日本+ドイツ/ICCA), 1634-04-4: Methyl t-butyl ether (フィンランド/EU), 4457-71-0: 3-Methyl-1,5-pentandiol (日本), 7664-93-9: Sulfuric acid (フランス/ICCA), 32534-81-9: Pentabromo diphenyl ether (イギリス/EU)

【カテゴリ】111-66-0: 1-Octene (米国), 112-41-4: 1-dodecene (米国), 592-41-6: 1-Hexene (米国), 872-05-9: 1-Decene (米国+フィンランド), 1120-36-1: 1-Tetradecene (米国)

【Post SIDS物質】112-18-5: N,N-Dimethyldodecylamine (ドイツ), 120-82-1: 1,2,4-Trichlorobenzene (デンマーク)

今後の予定について、6月にSIAMを開催したい旨事務局から提案があり、現時点で12-14物質くらいの提出が可能なおことから、SIAM 12として開催される見込みとなった。その結果、SIAM 12の議事案を2月28日までに作成し、3月31日までに資料をWebsiteに載せ、6月27-29日にパリで開催予定となった。また、SIAM 13は11月5-7日に開催予定とされた。

会議名：第2回IUCLID開発専門家パネル

出席者：総合評価研究室 広瀬明彦

開催場所：パリ (フランス)

時期：平成12年7月10日-12日

参加者内訳、人数：OECD加盟国の約30名

会議内容：昨年の第8回のOECD Existing ChemicalsのTask Force会議でEUでのレギュレーションに使われているIUCLIDシステムの出力フォーマットを今後の加盟国間のデータ交換フォーマットとすることが合意されたことを受け、IUCLIDシステムのOECDのHPV Chemicals Programmeにおける有用性の検証をソフトウェアの技術的な側面から行うことを目的として開催された。今回は前回のExpert Panel for IUCLID 会議の討議内容を受け、Robust SummaryやCategoryによるSIAMレポートの作成に関して、サンプルデータを用いて、運用の実際的な問題点について討議がなされた。

1. 最新版のIUCLIDシステムVersion3.1.1における新機能の紹介

ECのECB (Environmental Chemical Bureau) からソフト開発を委託されているTechnidata社によりIUCLIDシステムVersion3.1.1の紹介が行われた。出力方法がMS-WORDのファイル形式へはきだせるようになったことと、CategoryによるSIAM (Dossier) レポート作成に際して各化学物質の登録やデータの関連づけの方法についてデモが行われた。

2. Robust Summary作成時における問題点の検証

実際にIUCLIDシステムでRobust Summary作成する際に問題となる点について、会場にIUCLIDの入ったPCを用意し、Robust Summary reportのサンプルを各出席者が入力し、問題点の検証を実地で行った。その結果、概ねデータは入力できるが、一部にそのままでは入力できない箇所（たとえば、選択肢が無く直接入力が必要なものや、入力できる項目が一カ所しかないため、コメント入力欄の中のFree Textの部分に入力しなければならないもの）などがあることが判明した。しかし、これらの問題点については、特に決定的な障害ではなく、入力方法を変えることによってある程度解決できる問題であることが確認された。

3. IUCLIDシステム上でのCategory (Template) 作成時における問題点の検証

米国EPA側から、テストバージョンのIUCLIDシステム上でのCategory (Template) 作成時における問題点（主に物質同士のデータ関連づけの整合性について）が指摘されたが、現時点で若干の制限はあるもののTechnidata社の説明による適切な操作手順の説明により、解決されるものであることが明らかにされた。また、米国EPAのHPVチャレンジプログラムでは、一連物質群の特性（毒性）データに関して、データの有無や数値をテーブル形式で表し、どのデータが今後必要であるかに関しての判定材料にすることになっているが、この方法をどのようにIUCLIDシステムに取り入れるかについて議論された。その結果、直接テーブルをIUCLIDシステムから作り出すことはできないが、IUCLIDの検索機能を使えば、容易にテーブル作成用の情報が得られることが示された。

4. 今後の計画

今後、IUCLIDシステムを実際に使用していくうちに、更なる問題点が発生してくる可能性があるが、これに関しては、本会議のメンバーで作る電子会議システムをOECDのホームページに作成し、技術的な解決法に関する場を設け

ることとした。

会議名：第2回化粧品国際調和協力会議

(CHIC: Cosmetic Harmonization and International Cooperation)

出席者：医薬品医療機器審査センター 審査第3部 中村高敏

開催場所：米国(ワシントン)

開催時期：平成12年5月8日～10日

参加者内訳：厚生省審査管理課課長補佐(当時)坂本純氏及び中村

参加人数：2名

会議内容：第2回CHICは米国FDAにおいて開催され、EUから1名、カナダから3名(保健省：ヘルスカナダ)及び日本から2名が参加した。我が国からは、平成13年3月末より欧米と同様のネガティブリストとポジティブリストによる化粧品の成分規制を我が国も導入する予定であること等、今後の化粧品規制について紹介を行った。

EUにおける化粧品に関する動物実験の今後の規制動向(2001年12月1日から最終製品の動物実験不可、2004年12月1日から成分の動物実験不可等)、EUにおいて検討中の香料のアレルギー性に関する情報、INCI及び化粧品の成分名に関する各国の動向、米国等における企業秘密成分(非開示成分)に関する情報等を収集し、危害情報の交換等について意見交換を行った。

4極間の情報及び意見交換(次回会合の開催場所等の詳細も含め)を今後も継続することで合意した。

調査名：マレーシア国食品衛生プログラム強化プロジェクト短期調査

出席者：食品試験部 外海泰秀

開催場所、時期：クアラルンプール、平成12年12月3日から16日まで

参加者内訳、人数：桑崎俊昭、宮川昭二、外海泰秀、甫立八州、多田善彦、山田史子、東野英昭(7名)

調査内容：今回の短期調査の目的はマレーシア政府からプロジェクト方式の技術協力が要請されている食品安全プログラムの強化について、技術協力の大枠を決めるため、マレーシアの食品衛生事情について調査すると共に、PCM手法によりプロジェクトの目的、期待される成果等についてPDM(案)としてとりまとめ、その結果について両国間で協議し、署名交換を行うことであった。現在、マレーシアは発展途上国と先進国の中間に位置しており、食品衛生に関する行政組織や関係法令の整備は進んでいるため、本プロジェクトの実施期間は3ヶ年とすることで合意した。本プロジェクトの主眼は残留農薬や残留動物用医薬品等の試験検査能力の強化及び輸入食品の安全性確保を図るための輸

入届け出等のシステム化、ネットワーク化である。これらについては焦点を絞り、かつ明確な指標の設定を行った上で技術協力を実施することにより、3ヶ年という短期間であっても所期の目的が達成できるものと考える。

会議名：IPCSの第6回CICAD(国際簡潔評価文書)最終検討会議

出席者：化学物質情報部 関澤 純、病理部 西川秋佳

開催場所、期間：シドニー(オーストラリア)、1999年5月25～28日

参加者内訳、人数：メンバー19名(米6、英、豪各3、日、独は各2、カナダ、中国、スウェーデン、各1)、事務局4名、オブザーバー5名(欧州工業会など)

会議内容：国際的に有用かつ簡潔なリスク評価文書としてのCICADの原案を今回はHCFC-123(2,2-Dichloro-1,1,1-trifluoroethane)、Crystalline silica, Chloral hydrate, Benzoic acid and sodium benzoate, Beryllium and its compoundsについて最終検討し、CICAD原案が承認されることになった。2000-2001年のCICAD計画について提案され、このうちPCBについては情報量が多いことと、討論中の問題があるなどの理由により運営会議で検討することになった。最終検討会議の役割、ピアレビューおよびCICAD原案作成者へのガイダンス、最終出版物としてのCICADの販売などについても討議された。

会議名：IPCS・欧州連合同統的リスク評価企画グループ会議

出席者：化学物質情報部 関澤 純、環境衛生化学部 安藤 正典

開催場所、時期：イスプラ(イタリア)、2001年4月22日～24日

参加者内訳：米国、ベルギー、イタリア、オランダ、日本、カナダ、英国、デンマーク、スウェーデン、スペイン、ハンガリー、アルゼンチンから27名、事務局2名：計29名

会議内容：IPCSは欧州連合、OECD、米国環境保護庁と協力して、内分泌かく乱化学物質などで問題とされた化学物質への曝露による健康リスクの評価と環境生物へのリスクを統合的に評価する必要性と実際の問題点の検討を進めてきた。今回は統合的リスク評価の原則と事例(ダイオキシン様化合物、トリブチルスズとトリフェニルスズ：関澤が報告案作成を担当、有機燐化合物、紫外線)について、健康影響と環境影響評価の専門家およびリスク評価と管理の専門家を広範に集め国際ワークショップを開いて具体的に検討を行った。この会議の成果を出版するとともに関連学会でセッションを持ち積極的に討議を進めることとした。