

KASOZAI

INFORMATION

No.10

平成10年
11月発行

CONTENTS

可塑剤工業会 新会長インタビュー

可塑剤工業会 会長

鈴木 宗夫氏 _____ P1

**環境・安全問題を最重要課題とし、
化学工業界全体が一丸となって
取り組んでいきたい**

トピックス/安全性試験結果

**従来より精度を上げた最新の研究手法
で可塑剤のエンドクリン性を評価** _____ P5

環境・安全性研究最前線-②

**化学品・医薬品・農薬等の正確、公正な安全性
の確認を通じて環境調和型社会の発展に貢**

献する日本最大の安全性研究機関

株式会社 三菱化学安全科学研究所

鹿島研究所所長

藤井 治氏 _____ P7

可塑剤工業会

東京都港区元赤坂 1-5-26 東部ビル 3F 〒 107-0051

TEL. 03-3404-4603(代表) FAX.03-3404-4604

本件に関するお問い合わせは、可塑剤工業会 大久保まで

可塑剤工業会
新会長
インタビュー

可塑剤工業会
会長

鈴木 宗夫氏

環境・安全問題を最重要課題とし、 化学工業界全体が一丸となって 取り組んでいきたい

平成10年5月27日の総会で、当工業会の会長に、三菱化学株式会社常務取締役 化成品カンパニープレジデントの鈴木宗夫氏が就任しました。

新任の抱負と今後の工業会の運営方針、そして、現在大きな課題となっている環境ホルモン問題への取り組み姿勢などを語っていただきました。

環境ホルモン問題を ソフトランディングさせたい

— 可塑剤工業界の会長に就任された感想と、新任の抱負をお聞かせください。

私は2年前に今の役職に就いたばかりであり、可塑剤・塩ビ業界に関しては、いわば素人です。現在、とてもフレッシュな目で可塑剤工業会を見ています。

時あたかも、環境ホルモン問題を中心とする化学物質の環境・安全問題が社会的に大きくクローズアップされているわけですが、可塑剤工業会は、昨今の環境ホルモン問題や、以前では急性毒性の問題や発がん性の問題などに対して、世間で問題視される以前からいち早く問題意識をもち、他の業界を一步リードした形で積極的な取り組みを行ってきており、戸井前会長をはじめ歴代会長の先見性に敬意を表しております。

現在業界が抱える一番大きな課題は、なんと言っても環境・安全問題です。戸井前会長も様々な対応策を実施し、鋭意努力されてきたわけですが、引き継ぎの際に言われたのは「まだ不十分なままで引き継ぐから、なんとかこれを仕上げてください」ということでした。私自身も、環境・安全問題、特に環境ホルモン問題を、可塑剤業界全体の最重要課題としてとらえています。

当面の対応策としては、可塑剤工業会のPAE環境安全委員会を中心として、調査、研究、広報等の諸活動を強く推進していきたいと思っています。

この問題を、バランスの取れた形で国民の中に落ち着くような方向に持っていきたいというのが、私の一番の抱負です。

一方で、可塑剤の市場については、これまでほぼ横這いで推移してきましたが、景気の落ち込みや、各社の在庫調整、そして塩ビを忌避しようというムードな



(すずき・むねお) 昭和14年生まれ。
昭和36年東京大学法学部を卒業し、三菱化成株式会社入社。平成4年、取締役に就任。平成6年の合併後、合繊原料カンパニープレジデントに。平成7年には常務取締役となり、平成8年6月より現職。

ど、様々な影響が重なって、10%程度の需要の落ち込みは避けられそうにない状況です。そうした厳しい環境の中で、業界がどのように対応していくのかということが、環境・安全問題とは別の大きな課題となっています。

会員各社の企業努力とともに、可塑剤工業会としては、安全性のPR等を通して可能な限りバックアップをしていく必要があると思います。

化学工業界が一丸となるため、 機能の集約が必要

— 環境ホルモン問題をどのようにとらえ、どのような方針で対応していくお考えですか。

環境ホルモン問題は、特定の化学物質だけの問題ではなく、化学工業界全体に投げかけられた問題としてとらえています。また、影響の及ぶ範囲が広範囲であり、実態解明のための調査・研究には多くの時間と莫大な費用がかかるため、産業界だけ、あるいは日本だけで解決できる問題ではないと思っています。

一刻も早く問題を解決していくため、今後は、化学

工業界が一丸となって対処するとともに、行政との連携を深め、国際的な協調の中で対応していくことがますます重要になってきます。

私は、三菱化学株式会社の化成系カンパニー・プレジデントとして、現在日本で環境ホルモン問題が取りざたされているいくつかの製品を担当しております。可塑剤工業会以外にも、それぞれの業界団体に関わっています。個々の業界団体では、各自が調査・研究や広報活動等に鋭意努めているのですが、バラバラにやっていたのではどうしても効率が悪く、実効性も上がりません。そこで、今、我々が志向している方向は、そうした各業界の横並びの機能を、化学工業会の上部団体である社団法人日本化学工業協会（以下、日化協）に集約し、日化協がより高度な次元で問題を取り扱う核になるというものです。

残念ながら、現状では日化協にそこまでの体制が整備されておらず、また、日化協の構成メンバーの間でも様々な立場があって問題に対する温度差があるため、まだ全体としてのコンセンサスは取れていません。しかし、私としては、その方向で進めていかなければ、様々な意味で不十分であると思っています。

一番大きな問題は、世界の化学工業界が国際協調の中で環境ホルモン問題の解決に向けて取り組んでいく際、日化協が必然的に日本の代表となるわけですが、現状では各工業会がもつ調査・研究や情報発信の機能が日化協に集約されていないため、各工業会と世界をつなぐ橋渡しの役割を十分に発揮できない恐れがあるという点です。

行政との折衝の問題もあります。環境ホルモン問題の実態解明に向けた研究には莫大な費用と時間がかかるため、民間でできる限界を超えたものになるのではないかとされています。現に、アメリカでは行政主導で、行政、産業界、研究機関が一体となった取り組みを行っています。ところが日本では、今年度の環境対策予算として合計で約140億円が各省庁にタテ割りで分散されて使われることになっており、全体をとりまとめるビジョンや、我々産業界とどのように連携していくのかといったことが見えてきません。これでは、とても実効性のある効率的な対処とは言い難い。そうした、我々産業界の声を一つにまとめ、行政と折衝していく窓口としても、やはり日化協に諸機能を一元化していく必要があります。

広報活動についても、可塑剤工業会ではこれまで積極的に調査・研究を行い、その結果をマスコミ・オピニオンリーダー等に情報提供してきましたが、そうした個々の業界団体が単独で広報活動を行っていても、マスコミはなかなか取り上げてくれませんし、世間も耳を傾けてくれません。我々業界団体がもっている調査・研究データや業界側の主張、そして内外の関連情報などを、やはり日化協で一元化し、戦略的に広報を行っていく必要性を痛感しています。あるいは、より効率よく戦略的広報を行っていくための第三者機関の設置まで視野に入れて考えていかなければならないと思っています。

ICCA を核として 世界の化学工業界が連携

— 環境ホルモン問題の解決に向けた、国際的な連携は、どのように進められているのですか。

可塑剤業界としては、日米欧の業界団体（日＝可塑剤工業会、米＝CMA-PAE Panel：米国化学工業者協会のフタル酸エステルパネル、欧＝CEFIC-ECPI：欧州化学産業協会の可塑剤中間体協議会）が1995年から毎年定期的に三極会議を開いて情報交換に努めており、フタル酸エステルの環境ホルモン問題に対しては互いに協力しながら調査研究を行っていくこととしています。

また、今申し上げたように、今後は各業界団体レベルではなく、諸機能を一元化した上部の団体による連携が重要になってきます。日米欧の化学工業協会の上部団体（日＝日化協、米＝CMA：米国化学工業者協会、欧＝CEFIC：欧州化学産業協会）を中心として世界40ヶ国以上の化学工業協会が構成するICCA（国際化学工業協会）では、重要課題として環境・安全問題に国際的に取り組んでいこうというコンセンサスができています。

この10月2～3日にチェコのプラハで行われたICCA総会には、日本の代表として日化協の三浦会長、田中専務理事ほか数名の委員の方が参加されましたが、私も自費参加し、オブザーバーとして出席することができました。

会議の雰囲気は、昨今の化学物質の安全性に対する国際的な関心の高さを反映して、従来に増して真剣な



ものであり、欧、米、日の間で活発な議論が展開されました。

具体的なテーマとしては、CMAから提案されたHPV (High Production Volume)プログラムと、CMA、CEFICがそれぞれ提唱しているLRRI(Long-Range Research Initiative)があります。HPVとは、従来OECDベースで取り進められてきた500品目の安全管理データの整備を1,000品目に拡大してよりスピードアップすべく、CMA主導のプログラムに組み替えようというものです。また、LRRIは、日本で特に問題となっているエンドクリン問題に限らず、より広い範囲で化学物質と生体との相互作用のメカニズムを解明していくための研究活動を5年から10年という比較的長期にわたって展開しようとするものです。

これらに対し、日化協が前向きに対応していく姿勢を示したため、欧米からは大いに評価されました。しかし、今後の具体的な取り組みに関する各論については問題点が多々あり、ICCAの分科会の形で詰め作業が進められていくこととなります。我々可塑剤工業会が欧米と共に一歩先んじて取り組んできた発がん性やエンドクリン問題についての調査研究成果が、このような三極上部団体による国際協調裡の新しい枠組みやプログラムに対して、何らかの形で寄与できるのではないかと期待しています。

当面は、個々の業界団体で出来ることはどんどん進めていくにしても、日化協が、やはり対世界、対行政、対一般社会への強力な情報発信基地とならなければいけないとの思いが、ICCAの総会に出席して一層強くなりました。そのためには、日本の化学工業を代表する上部団体としての日化協の地位をより明確にしていける必要があります。また、エンドクリン問題では、日化協内のABPS連絡協議会の機能強化やスタッフ投入の必要性を、可塑剤工業会からも強く要請していきたいと思えます。

化学物質はリスクとベネフィットのバランスが重要

— 化学物質の社会的な役割と環境・安全性の関係について、どのようなお考えをお持ちですか。

私は、横浜国大の中西準子教授とは高校が同期なのですが、中西さんが展開されている「環境リスク論」という考え方が、現状では一番妥当でバランスが取れていると思っています。「環境リスク論」とは、私なりの解釈では、化学物質は社会に貢献しているのと同時にそれぞれ違った形で何らかのリスクを持っており、絶

対に安全と言えるものはないし、また、現代社会からリスクを持つ化学物質をすべて取り除くことは現実的ではないという基本的な認識に立ち、その物質のリスクを科学的に評価した上で、現状におけるコストや利便性、あるいは削減した場合に伴う犠牲の大きさなどを考慮し、総合的なバランスの中で社会的に位置づけていくというものです。

よく使われる例えですが、クスリは、用法・容量を守って使えばそのベネフィット(恩恵)は高いが、飲み過ぎれば毒となり、リスクが高くなってしまいます。このように、化学物質のリスクとベネフィットのバランスというのは、all or nothingではなく、程度の問題であるという側面を持っています。環境ホルモン問題に関しても、今後調査・研究が進んで、それぞれの物質のもつリスクが科学的に明らかになってくれば、どのレベルまでのリスクなら許容できるのかということが見極められるようになるのではないかと期待しています。

フタル酸エステルリスクの完全な解明に向けて

— フタル酸エステルの環境ホルモン問題では、そのリスクをどのようにとらえていますか。

これまで我々が行ってきた調査・研究の結果から、安全性はかなりのところまで証明できており、環境リスクのウエイトは極めて小さいと判断しています。フタル酸エステルは、今後とも環境や人々の健康を損なうことなく社会に貢献していける物質であると思っています。

一方で、マスコミ及び一般の方々に対して、“かなりのところまで安全”というのとは通用しないという現状があります。日本ではall or nothingで、絶対安全な物質でなければ使えないという雰囲気がかきつづあります。しかし前にも述べましたが、絶対に安全と言える化学物質はあり得ません。

リスクを完全に確認するためには、これまでの研究ではまだ不十分な所もあり、より高範囲で長期的な試験が必要であるということは認識しています。それを逃げるつもりはまったくないし、多くの時間と費用をかけてでも、やらなければならない仕事だと思っています。

ただ、今の段階で、安全性が完全には明らかになっていないところだけを過大に言い立てて、一部に見られるような塩ビ・可塑剤の忌避運動へとつながってしまうというのは、行き過ぎだと思うし、理性的な判断ではないと思います。

ヨーロッパの例ですが、一部の環境団体がフタル酸エステルを使った塩ビ製おもちゃの全面禁止を求めている問題で、ECのScientific Committeeは、一時、禁止の方向に進みかけていたのですが、今年7月に「今の段階で使用を禁止することは適切ではない」という決定を下しました。また、大原則として「科学的根拠なくして、むやみに製品の使用等を禁止してはいけない」「関係者は、客観性のある第3者機関の評価を尊重しなければいけない」ということが確認されています。

こうしたECの決定は、フタル酸エステルが絶対安全と言っているわけでも、危険だと言っているわけでもなく、現状で社会に役立っている物質を科学的根拠がない段階で使用禁止にするのは行き過ぎだと言っているものであり、バランスが取れた合理的な“大人の判断”として、私は敬意を表しています。



多忙だが、気持ちを切り替えてリフレッシュ

— お忙しいのですが、リフレッシュ法は？また、生活や仕事で信条のようなものがあれば教えてください。

いまは、とても忙しいですね。平日は、昼間は仕事で夜は仕事上のつき合いがあり、土日はたいていゴルフです。もっと他にやりたいことはあるのですが、時間がすっかり埋まってしまい、自分の時間というのはなかなか持てません。もっとも、ゴルフも、夜のおつき合いも嫌いじゃないし、嫌だったら、とてもじゃないがやってられませんよ。一番嫌いなのは仕事かな(笑)。

とにかく時間がなくて、特に実践しているリフレッシュ法というのはありません。気持ちの切り替えが早い方なので、その都度リフレッシュしながらなんとかやっています。

仕事や生活で、特に信条というのはないのですが、「自然体」、「フェアネス」、そして「敬天愛人」といった言葉が比較的好きですね。人事を尽くした上で、神のような絶対的・超越的存在を恐れ敬うという気持ちを持っています。

伝統を尊重しながら、時代に応じた変革も必要

— 最後に、組織運営に関するお考えと、可塑剤工業会の今後の運営方針をお聞かせ下さい。

組織運営の前に、まず、自己管理をしなければいけないと、いつも自戒しています。私は気が短くて、人の話を聞く前に自分の意見を言ってしまうので、それを改めていきたい。また、スタッフに対しては、厳しい面と血の通った面のメリハリをつけていきたいと思っています。

組織に関する私の持論は、「少数にすると精鋭になる」というものです。組織はできるだけ簡素にし、人はできるだけ少なくした方がよいと思っています。

可塑剤工業会についても、環境・安全問題や需要の落ち込みといった大きな問題を抱

えており、厳しい環境の中でしっかりと運営していかなければならないのは当然なのですが、いたずらに大げさにするのではなく、必要最小限度の組織で十分な機能を発揮できるようにしたいと考えています。

可塑剤工業会は長い歴史と伝統をもつ組織です。私も、従来の路線を踏襲し、業界の最重要課題として環境・安全問題に積極的に取り組み、また、あくまでもオープンに情報提供・情報開示を行っていく所存です。

しかし、時代はますますスピードを上げて変化しており、いつまでも現在の組織・体制のままで良いとは考えられません。その時代時代に応じた組織構成と機能を持てるように、会員各社の率直で忌憚のない意見を聞きながら、変えるべき所は変えていかなければならないと思っています。

従来より精度を上げた最新の研究手法 で可塑剤のエンドクリン性を評価

この度紹介するデータは、(株)三菱化学安全科学研究所が行ったもので、生体内試験(in vivo)でDBPおよびDEHPのエストロジェン活性を調べたものです。投与期間を延長するなどして従来より試験の精度を上げ、生化学/ホルモン検査のほか、細胞増殖動態検査、病理組織学的検査などで詳細かつ多角的にチェックしています。

試験の結果を総合的に判断すると、「DBP および DEHP にはエストロジェン活性はない」というのが専門家の間の結論でした。

当工業会では、すでに主な可塑剤についてエストロジェン活性を試験し、その安全性を確認していますが、今回の最新の手法を用いた詳細な試験によって、可塑剤の環境・安全性リスクの解明がさらに一步前進したことになります。

暮らしの中にある化学物質のエンドクリン様作用について、最近、社会的関心がますます高まってきており、また、可塑剤が社会で幅広く使われている物質であることから、その環境・安全性リスクの完全な解明を目指し、今後も継続して調査・研究に積極的に取り組んでいきます。

DBPおよびDEHPのラットを用いたIn vivoにおけるエストロジェン活性および作用メカニズムの評価

試験機関

(株)三菱化学安全科学研究所

試験方法

雌ラットの卵巣を摘出し、10日間の回復期間を設けた後、実験に使用した。検出力を高め、試験の精度を上げるため、被験物質を約8時間おきに1日3回、5日間連続して腹腔内投与した。最終投与の翌日に解剖し、検査を行った。

被験物質・投与量

項目	被験物質	投与量
フタル酸エステル	DBP、DEHP	1000mg/kg/日
陽性対照物質	エストラジオール(E2)	1、2.5、7.5、50 (μg/kg/日)の4群
陰性対照物質	溶媒(10%エタノール含有コーン油)	1ml/kg/回

群構成および検査項目

1群12匹とし、そこから右表のように2群に分けて各検査を実施した。

試験結果

DBP および DEHP 投与群では、ほぼすべての検査項目で、エストロジェン活性を反映した変化は認められなかった。

唯一、子宮のプロジェステロンレセプター濃度にわずかの上昇(コントロール比 DBP = 133%、DEHP = 140%)が認められたが、陽性対照物質であるE2

群構成	検査項目
生化学/ホルモン検査群(6匹)	脳組織中ドーパミン濃度 血清中プロラクチン濃度 子宮中エストロジェンレセプター濃度 子宮中プロジェステロンレセプター濃度 子宮内液重量 器官重量(子宮)
細胞増殖/形態学的検査群(6匹)	器官重量(下垂体、副腎、肝臓) 細胞増殖動態(子宮、下垂体、乳腺、副腎、肝臓) 病理組織学的検査(子宮、下垂体、乳腺、副腎、肝臓) 子宮中内膜上皮の高さ RDS誘発率 複製DNA合成(Replicative DNA Synthesis)誘発細胞の出現頻度で評価

投与群のうちの最低用量(1 μg/kg/日)で起きた上昇(コントロール比486%)と比較すると、100万倍の用量を投与したにも関わらず極めて軽微なものであった。

また、他の検査項目では、E2の微量の投与で起きたような、エストロジェン活性があれば起きるはずの諸変化が、DEHPおよびDBPでは一切認められないことから、このプロジェステロンレセプター濃度のごく軽微な上昇は、エストロジェン活性以外の要因に起因するか、あるいは生理的に見て意味のない変化だと考えられる。

一方、陽性対照物質のE2投与群では、下表のようなエストロゲン活性によると考えられる変化が確認された。

結果のまとめ

検査項目		DBP	DEHP	エストラジオール(E2)			
		1000	1000	1	2.5	7.5	50
		mg/kg/日		μg/kg/日			
子宮	エストロゲンレセプター濃度	—	—	—	○	○	○
	プロゲステロンレセプター濃度	△	△	○	○	○	○
	子宮内液重量	—	—	—	—	○	○
	子宮内膜上皮の高さ	—	—	○	○	○	○
	子宮重量(内液を除く)	—	—	○	○	○	○
	腺上皮のRDS誘発率	—	—	○	○	○	○
	内膜上皮のRDS誘発率	—	—	○	○	○	○
	間質のRDS誘発率	—	—	○	○	○	○
乳腺	腺上皮のRDS誘発率	—	—	—	○	○	○
	導管上皮のRDS誘発率	—	—	—	○	○	○
下垂体	下垂体重量	—	—	—	—	△	△
	下垂体前葉のRDS誘発率	—	△	—	○	○	○
ホルモン	脳組織中ドーパミン濃度	—	—	—	—	—	—
	血清中プロラクチン濃度	—	—	—	—	—	○
副腎	副腎重量	—	—	—	—	—	—
	束状帯細胞のRDS誘発率	—	—	—	—	—	△
肝臓	肝臓重量	△	—	△	△	△	△
	内側右葉のRDS誘発率	○	△	—	—	—	—

- : 増加、減少などの
中程度以上の変化が
見られたもの
- △ : 軽度な変化が見られ
たもの
- : 変化なし
- : エストロゲン活性
以外の原因と考えら
れる変化

左表のうち、DBPおよびDEHPで肝臓において見られた変化は、DBP、DEHPが肝臓のペロキシゾームを増殖させるというげっ歯類に特有の作用をもつことから、エストロゲン活性を反映したものではないと考えられています。

解説

今回の試験は、DBPおよびDEHPのin vivoでのエストロゲン活性を、現在報告されているin vivoスクリーニング系の中でも最も妥当性が高いと考えられるO'Connor et al¹⁾の方法を元にして改良を加えた最新の手法を用いて行いました。エストロゲンレセプター濃度やプロゲステロンレセプター濃度だけでなく、複数の生化学/ホルモン検査や細胞増殖検査、病理組織学的検査を組み合わせたものです。また、陽性対照物質にエストラジオール(E2)を用い、最もエストロゲン活性の検出に鋭敏な指標を測定・検査することにより、その活性の有無および作用メカニズムの評価を行っています。

E2投与の結果、エストロゲン活性の検出に最も有効な器官は子宮でした。また、膣、下垂体、乳腺および副腎についても、エストロゲン活性を十分に検出可能でした。

エストロゲン活性を調べるためのげっ歯類を用いたin vivo試験では、投与期間は3日間というのが国際的にも標準であり、EPA(米国環境保護庁)が設置したEDSTAC(Endocrine Disrupter Screening and

Testing Advisory Committee)が進めようとしているスクリーニングおよび試験計画でも、投与期間を3日間とする方向で検討しています²⁾。

しかし今回の試験では、フタル酸エステル類の安全性を深く追究すべく、検出力を高めて試験の精度を上げるために投与期間を延長して5日間としました。なお、主なフタル酸エステル5種類(DBP、DEHP、DINP、DIDP、DnOP)について行った3日間の投与試験では、すでに報告した通り、エストロゲン活性がないことが確認されています³⁾。

DBPおよびDEHPには、「エストロゲン活性作用はない」というのが研究者の結論です。子宮のプロゲステロンレセプター濃度の上昇は、測定誤差の範囲とは言えないまでも、E2と比べてその作用は用量比で100万分の1以下というごく軽微なものでした。他の検査項目ではエストロゲン活性を示す変化が全く見られないことから、上記のような結論となったものです。

この試験結果は、平成10年6月の日本トキシコロジー学会において発表されています。

出典 1) O'Connor, J.C., Craven S.C., Van Pelt, C.S., and Obourn, J.D. (1996): An in vivo battery for indentifying endocrine modulators that are estrogenic or dopamine regulators. *Fundam. Appl. Toxicol.*, 33, p.182-195.

2) (社)日本化学物質安全・情報センター「内分泌攪乱作用スクリーニングおよび試験体系」P17(1998年8月)

3) 可塑剤工業会『フタル酸エステルとエンドクリン問題 Q & A』(1998)

化学品・医薬品・農薬等の正確、公正な安全性の確認を通じて 環境調和型社会の発展に貢献する日本最大の安全性研究機関

株式会社 三菱化学安全科学研究所

MITSUBISHI CHEMICAL SAFETY INSTITUTE LTD. (MSI)

化学物質の環境・安全性研究の最前線で活躍している研究者・研究機関を紹介するシリーズの第2回目は、安全性試験の研究機関としては国内最大規模の株式会社三菱化学安全科学研究所です。規模が大きいだけでなく、技術的にも世界の先端を行く研究を数多く行っています。同社の鹿島研究所にうかがい、所長の藤井治さんに話を聞きました。



株式会社 三菱化学安全科学研究所（写真は鹿島研究所）
本社：東京都港区芝2-1-30 取締役社長：齋藤 次郎氏
鹿島研究所：茨城県鹿島郡波崎町砂山14

毒性、薬理から薬物動態、応用生物部門 まで、安全性の総合的な評価が可能。

株式会社三菱化学安全科学研究所（以下、安科研）は1977年に設立されました。企業や行政から試験の委託を受けて、多様な物質の安全性に関する試験、研究、評価を行っています。

安全性試験の研究所は、民間のものや財団系のもなど、現在国内に30ヶ所くらいありますが、中でも、安科研は、スタッフ300名を擁する国内最大規模のもです。港区芝の本社と大阪支店の他、動物試験や微生物・細胞試験等を行っている鹿島研究所、環境中の生物への影響などを主に研究している横浜研究所、そして環境分析等を主体とする北九州研究所などがあります。

まず、藤井さんに安科研の特長を聞きいてみました。

「他の研究機関は、一般的に毒性試験を主体とするところが多く、製品分野も医薬品が中心です。当研究所は、毒性の他、薬理や薬物動態、応用生物、環境化学など試験

分野の幅が広く、製品分野も医薬品から農薬、一般化学品まで幅広く扱っています。一つの事象に対して多角的にチェックし、総合的に評価できるというのが当研究所の一番の特長となっています。最近では、化学物質に対する環境・安全性の意識が高まり、また、製造物責任法の施行などもあって、安全性を多角的に評価していく必要性がますます高まっています」

また、内分泌かく乱化学物質（いわゆる環境ホルモン）の多角的な評価試験が行えることも特長の一つで、環境ホルモン問題に関しては他に先がけて3年ほど前から技術修得、試験法の確立に努めてきたそうです。特に、繁殖試験など、動物を用いた長いスパンの試験が行えることなどが特長となっています。

さらに、バクテリアなどの微生物を使った「微生物農薬」の安全性評価でも安科研は先行しています。これには、微生物によって周囲を汚染することを防ぐため、感染実験に近い高度な設備が必要なのだそうです。平成7年4月には、安科研が日本で初めて「微生物農薬」の安全

性試験の受託を開始しています。

その他にも、多岐にわたる技術的な特長があります。主なものを上げると、代謝物などの微量なものの分析・構造推定に優れていること、in vitro試験でのヒトの代謝物の予測、大型動物を用いて毒性だけでなく薬物動態試験や薬理試験等も行えること、農薬での動物、植物、土壌、代謝試験などです。

各種GLPに対応。世界的に見ても高度な設備、人員、技術を有する。

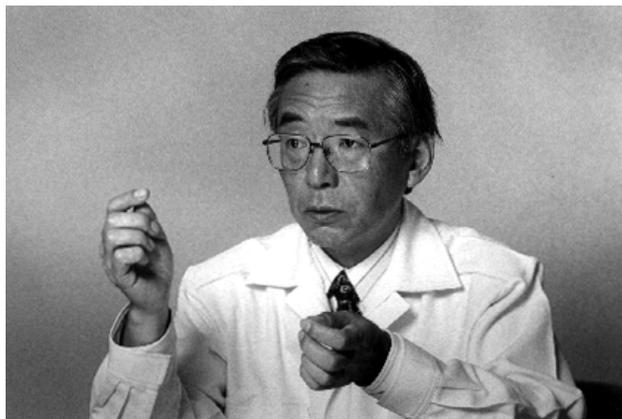
安科研が受託している試験の製品分野の構成は、売上で見ると化学品50%、医薬品40%、農薬10%くらいです。民間企業からの試験委託だけでなく、自治体・行政や海外からの委託も多く、最近ではOECDが世界的規模で行っている環境ホルモン問題の試験計画で、試験方法をチェックするためのバリデーションと呼ばれる作業を委託する研究機関の一つに、日本の民間の研究機関としては唯一安科研だけが選ばれています。

「バリデーションとは、試験方法の標準化を進めていくステップの一つで、複数の研究所で、同じ手法、同じ物質を用いて試験を行い、施設間のばらつきをチェックするものです。不思議なことに、全く同じように試験を行っても、研究所によって、結果がまちまちになることがあるのです。

OECDの環境ホルモン評価の試験計画は大規模なものであり、重複を避けて効率よく行っていくために、日米欧で手分けをして進めていく予定です。その前提として、バリデーションによって試験法の精度を調べるわけです。あまりにばらつきが多いようだと、試験法自体を見直す必要が出てきます。

OECDからバリデーションを受託したということは、世界的な技術レベルにあるという保証をいただいたものと自負しています」と藤井さんは言います。

また、化審法などの各種法律に則った試験を行うためには、その研究機関が各省庁の定めるGLPという基準に適合していなければならず、構造、設備、機器をはじめ組織、管理体制、研究者の質的レベルまで厳しく規制され、3年に1回程度の査察も受けなければなりません。安科研では、化審法や医薬品、化学物質、農薬、飼料添加物、安衛法などの幅広い分野で、そのGLPに適合しており、また米国のFDA(食品医薬品局)やEPA(環境保護庁)といった海外の行政による査察も受けており、海外からの仕事も自信を持って受けられる体制を整えているということでした。



お話を聞いた、(株)三菱化学安全科学研究所 取締役・鹿島研究所 所長 医学博士 藤井治さん

独立した運営体制と厳格な機密保持で、公正な安全性評価を実現。

「当研究所は三菱化学(株)の100%出資会社ですが、経営的には全く独立しています。よく言われる誤解なのですが、三菱化学の安全性試験を一手に引き受けているわけではありません。試験毎に、他の研究機関と競合で見積を出し、同列で査定を受けています。そういう意味では、非常に厳しい親ですね」と、藤井さんは苦笑します。

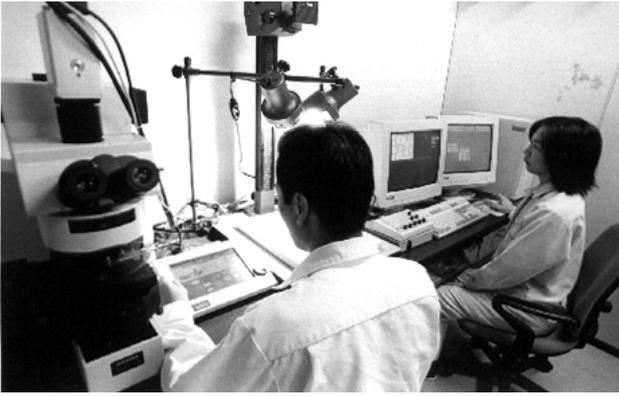
人間的にも、三菱化学からの出向が半数以上を占めるのですが、研究所の公正さと機密性を保持するという観点から、いったん研究所に配属されると、三菱化学に戻るといったことはないのでそうです。鹿島研究所に隣接して三菱化学の施設がありますが、両者の間はフェンスで区切られていて自由には通行できませんし、作業着の色まで変えて、ひと目で区別が付くようにしています。

「研究の性格上、機密保持には厳格な体制を整えています。施設への出入りは磁気カードで厳重にチェックしていますし、社員とは、入社や退職に際して機密保持に関する誓約書を取り交わしています。試験も、一つの試験では一つの実験室を使うようにして、担当者以外は情報に触れられないようにしています」

毒性試験が減り、薬理試験が増加の傾向。近年ではエンドクリン評価が急増。

近年の安全性試験の傾向を藤井さんに聞きました。

「受託試験全体は、年々増加傾向にあります。分野別に見ると、厚生省が薬事行政のグローバル化を目指して新薬の認可制度を非常に厳しくしたため、医薬メーカーが研究テーマを絞り込むようになり、その結果、毒性試験の割合が減ってきました。その反面、薬理



鹿島研究所内の病理検査室。電子顕微鏡の画像をコンピュータに取り込み、評価を行っている。



薬物の濃度分析などを行う分析室。

作用の研究では業務が増加しており、医薬メーカーが、外注でも可能な部分はできるだけ外注に回すようになったため、薬理の試験は増えてきています」

また、近年の顕著な傾向としては、環境ホルモン評価試験の増加が上げられるそうです。社会的な関心も急速に高まってきている環境ホルモン問題について、藤井さんの考えを聞いてみました。

「環境ホルモン問題では、科学的知見が少なすぎるものが、現在の混乱をよんでいる一番の原因だと思います。従来の安全性評価では、用量と作用の関係を調べ、作用の出ない量を見極めて人間に対する安全域を推定してきました。しかしエンドクリン問題では、極めて微量でも影響があるとする海外での試験結果もあり、その部分が十分に確かめられていないため、定見が得られず、実態の解明が非常に難しい状況となっています。

これは私見ですが、哺乳動物では体内の恒常性によってある程度の影響はリカバーされるだろうと考えています。一方、魚類や鳥類、は虫類では環境の影響を受けやすく、リカバーの力が弱い。この二つが混同されていることも、混乱を招く一つの要因だろうと思います」

OECDでは、現在、環境ホルモン評価の試験計画を検討中ですが、年内には概要が決まってくるのではないかとのことでした。

「まず、数多くの物質について、構造活性試験やスクリーニング試験などを行い、女性ホルモンのエストロゲンや男性ホルモンのアンドロゲンに似た作用があるかどうかを見極めて優先順位をつけ、その後、次世代試験などで生体への影響を詳しく見ていくことになると思います」と藤井さんは説明してくれました。

今後は、リスクだけでなくベネフィットも考慮した総合的な判断が重要。

物質の持つリスクを正確・公正に評価するというのが安科研の役割ですが、近年の環境・安全性の諸問題では、リスクとベネフィット(恩恵)のバランスを考えていくことも重要だと藤井さんは言います。

「ある物質が人間にとってどのように有用なのかというベネフィットと、環境・安全性といったリスクのバランスの検討は、近年になってようやくスタートしたばかりです。

当然のことながら、我々は毒性や環境への影響など、物質の持つリスク面を評価するだけで、その物質の用途や価値といった情報は一切入ってきません。一方、メーカー側では、用途や価値はわかっているにもかかわらず、リスク評価という点では不十分な場合がある。また、行政も、リスクとベネフィットのバランスという視点を十分考慮しないで、一律に規制をかけることがあります。

リスクとベネフィットのバランスの検討というのは、非常に難しい作業ですが、今後は我々も、企業や行政との連携を深め、リスク面だけでなくベネフィットも考慮した総合的な評価を行えるようにしていきたいというのが私の考えです」と、取材の最後に藤井さんは抱負を語ってくれました。