

## ビスフェノールAの評価基準（案）

分類	項目	備考	井口	渋谷	遠山	長尾	那須	納屋	広瀬	青山	岸	堤
研究体制	ガイドライン準拠の有無	信頼できるガイドラインに準拠していれば、調べた指標の科学的妥当性等に関する信頼性は高いと思われる。ただし、ガイドラインへの準拠を要求するものではない。	○	○	△	○	○	◎	○	○	○	◎
	GLP 準拠の有無	信頼できる GLP に準拠していれば、データの採取や取り扱いについて一定の信頼を与えることができる。ただし、データの質や研究の科学的価値を保証するものではない。	○	○	△	◎	○	◎	△	○	○	○
	研究者・技術者の研究実施能力	動物の取り扱い、実験で得られるデータの精度、結果の解釈等について、十分な知識と経験を有する研究機関からの報告であれば信頼度が高いと推測される。	○	○	△	△	○	◎	△	△	○	◎
	実験規模	試験結果の生物学的妥当性、再現性、統計学的な比較検討および用量反応関係に関する評価を保証するため、試験群の構成や 1 群当りの動物数が適切に設定されているか。また、実験規模に対応して適切な数の研究者・技術者が確保されたか。	◎	◎	◎	◎	◎	◎	○	◎	○	◎
	個別別データの入手可能性	研究結果を評価者が再現できるのであれば、より信頼性の高い評価が可能となる（FDA では、この項目に高い優先順位を与えている）。	◎	◎	○	○	◎	○	○	△	◎	○
研究内容	研究目的	リスク評価に用いることを前提にした危害分析（Hazard identification）を目的にしたものか、メカニズム解析等を目的としたものかの区分。	○	○	○	△	◎	◎	△	○	△	○
	研究計画内容の科学的正当性 (長尾委員)											
	実験の種類（in vivo/in vitro の区分）	卵巣摘出等の外科的前処置により実験動物のホメオスタシスを意図的に遮断した in vivo 実験や in vitro 実験では、結果がそのまま生体に当てはまるか否かの検討が必要と思われる。（検討はかなり大変であり、どこまでを想定しているのか不透明。陽性及び陰性対照をしっかりと設定しているかどうかが大事：渋谷委員）	○	○	○	△	◎	◎	◎	○	△	◎
	実験条件の設定	ヒトでは起こり得ない実験条件（被験物質以外の化合物による前処置または後処置、ヒトに想定することができないストレスの負荷等）が設定されていないか。	○	◎	○	△	◎	◎	○	○	○	○
	被験物質（BPA）に関する記載	被験物質に関する基礎的情報（入手先、ロット、純度等）が適切に記載されているか。	◎	◎	○	△	◎	◎	○	○	△	◎
	被験物質（BPA）の曝露（1）	リスク評価に妥当な曝露経路および曝露時期が設定されているか。非経口的曝露経路が選択された場合、血中または標的器官中の被験物質（BPA）濃度が経口曝露を選択した場合の値と十分に比較検討されているか。（非経口の影響	◎	◎	◎	△	◎	◎	○	○	◎	◎
	被験物質（BPA）の曝露（2）	適切な投与用量が設定されているか。	◎	◎	◎		◎	◎	○	○	○	◎
	実験方法（1）	報告された結果を完全に解析するために必要な実験方法が明確に記載されているか。	◎	◎	◎	○	◎	◎	○	◎	○	◎
	実験方法（2）	特段の理由のないまま特定の動物（例えば片性の哺育児のみ）を意図的に選抜して評価していないか。（渋谷委員）	◎	△	◎	○	◎	◎	○	○	△	○
	観察指標（1）	実験で調べた指標は生物学的および科学的に妥当であり、必要な観察指標の欠落はないか。	◎	◎	◎	○	◎	◎	◎	◎	○	○
	観察指標（2）	正常個体における標準的データが十分に蓄積されており、背景データとの比較等により、実験で得られたデータの解釈が科学的に妥当であることが示されているか。	◎	◎	○	◎	◎	○	○	◎	○	○
	データの解析（1）	実験結果は、適切な統計学的解析に基づいて科学的に評価されているか。標本単位は適切か（生殖・発生毒性実験では、個々の胎児や哺育児ではなく、腹を標本単位とすることが一般的である）。	◎	◎	◎	○	◎	◎	○	◎	◎	◎

分類	項目	備考	井口	渋谷	遠山	長尾	那須	納屋	広瀬	青山	岸	堤
研究 内容	データの解析 (2)	様々な指標 (重量, 形態学的指標, 生理学的指標, 分子生物学的指標等) に観察された変化について, 生物学的意義, 毒性学的意義, それらの相互関係等が, 科学的に矛盾なく考察されているか。	○	◎	◎	◎	◎	◎	△	◎	○	○
	陽性対照群の有無	陽性対照群 (被験物質と同様の機序で影響を現すことが確認されている物質に影響が確実に現れる量投与する群, 影響が既知の高用量群等) の設定に関し, 科学的に妥当な判断がなされているか (必ずしも陽性対照群の設定を要求するものではない)。	○	○	○	○	◎	◎	◎	○		◎
	ヒトへの外挿性	ヒトには当てはまらないメカニズムに基づく異常 (新生児期における脳内アロマトラーゼ活性低下に起因する雄の行動的雌化等) の発現を根拠にヒトへの障害性を論じていないか。	○	○	○	△	△	◎	○	○	○	△
実験 動物の 制御	遺伝学的統御 (1)	近交系, アウトブリード・ストック (クローズドコロニー系), 交雑系の中から, 実験目的に合った系統またはストックを選択しているか。	○	◎	○	○	◎	◎	△	◎	○	○
	遺伝学的統御 (2)	特殊な遺伝子操作を施した実験動物 (ERKO 等) を用いていないか。(限局的な目的の場合は問題ない; 渋谷委員)	○	○	○	△	△	◎	○	○	△	△
	感受性	調べる指標に対して感受性を有する系統またはストックの動物を選択しているか。	○	◎	○	△	△	◎	○	○	○	○
	反応の均一性	個体差が一定の範囲内に収まる系統またはストックの動物を選択しているか。	○	◎	○	△	△	◎	○	○	○	○
実験 環境の 制御	飼料の栄養価 (1)	実験に用いた動物の種・系統またはストック, 性, 週齢 (または月齢) に応じて適切な栄養成分の飼料を給与しているか。	○	◎	△	△	◎	◎	△	○	○	○
	飼料の栄養価 (2)	基礎飼料に含まれる栄養成分に, BPA と同様の生体作用を引き起こす成分 (植物エストロゲン等) が含まれていないか (あるいは, どの程度の含有量であったか) の検証が十分か。また, そのような成分が含まれている場合, 結果の解釈に際して科学的に妥当な考察がなされているか。	○	◎	○	○	◎	◎	○	◎	○	◎
	基礎飼料の汚染 (1)	対照群の動物に BPA 曝露がないこと (または無視し得るほど低い汚染であったこと) を, 科学的に妥当な方法により保証しているか。	○	◎	◎	○	◎	◎	○	◎	◎	◎
	基礎飼料の汚染 (2)	対照群の動物に BPA と同様の生体作用を引き起こす汚染物質 (ノニルフェノール, o,p-DDT 等) の曝露がないこと (または無視し得るほど低い汚染であったこと) を, 科学的に妥当な方法により保証しているか。	○	◎	○	○	◎	◎	△	◎	◎	◎
	飲料水および溶媒の汚染	基礎飼料と同様に, 対照群の動物に BPA および同様の生体作用を引き起こす汚染物質が含まれていない (または無視し得るほど低い汚染であったこと) ことを, 科学的に妥当な方法により保証しているか。	○	◎	○	○	◎	◎	△	◎	○	◎
	動物の飼育条件	動物に過剰なストレスを与えることなく実験が実施されたか。	◎	◎	○	△	◎	○	○	○	△	○
	飼育器具の汚染	動物を飼育するケージ類や巣材等に由来する BPA および同様の生体作用を引き起こす汚染物質の汚染がないことを, 科学的に妥当な方法により保証しているか。	◎	◎	◎	○	◎	◎	△	○	○	○
その他	評価の焦点, 再現性, 最終的な判断 (①生殖・発生毒性, ②発達毒性, ③神経毒性, ④発がん性について, 各々のヒトへの食品健康影響を考えた場合のまとめ), 利益相反		◎	◎		○	◎					◎

◎: 特に重要で全体として議論すべきもの ○: 内容を見逃さないもの △: それ以外のもの