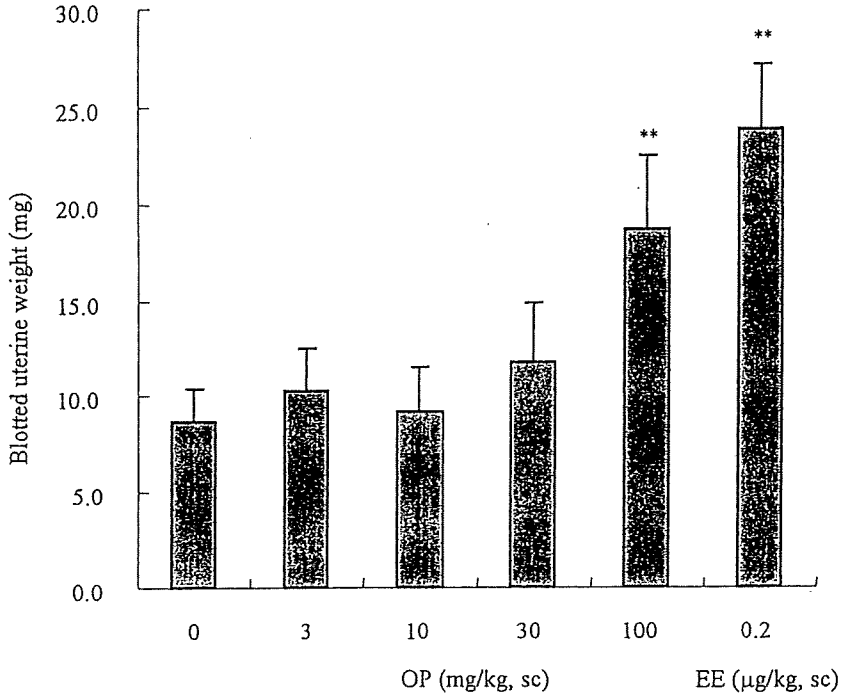

Fig. 4 Uterotrophic assay of OP for estrogenic activity detection in ovariectomized C57BL/6J mice

OP, 4-tert-octylphenol

EE, ethinylestradiol

**, Significant difference from 0 mg/kg group ($p<0.01$)

Bar, S.D.

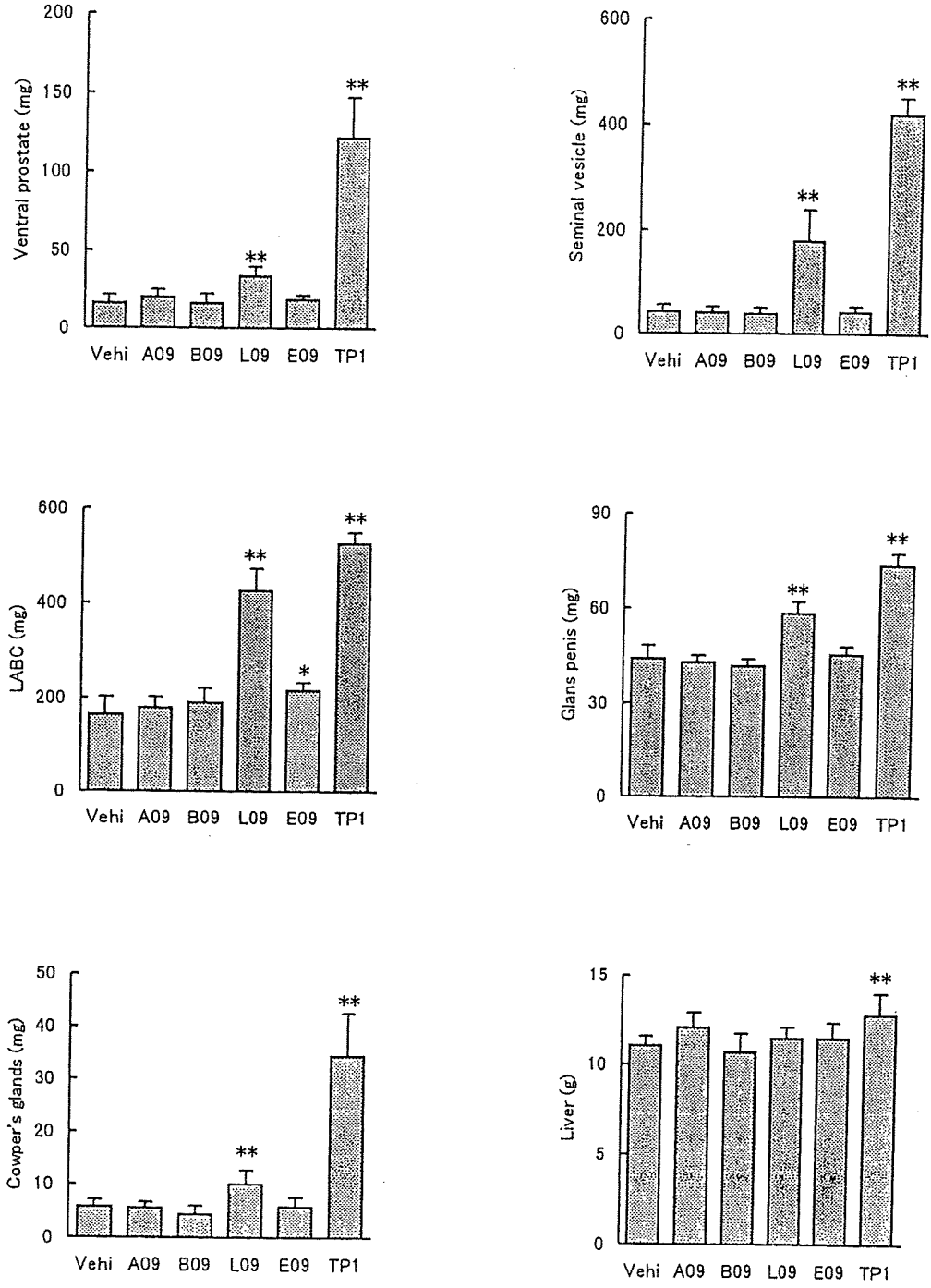

Fig. 5 Phase-3 of the Hershberger validation for androgenic activity detection in castrated Crj:CD(SD) rats

TP1, testosterone propionate (0.2 mg/kg, sc)
*, Significatly different from vehicle group ($p<0.05$)
**, Significatly different from vehicle group ($p<0.01$)
Bar, S.D.

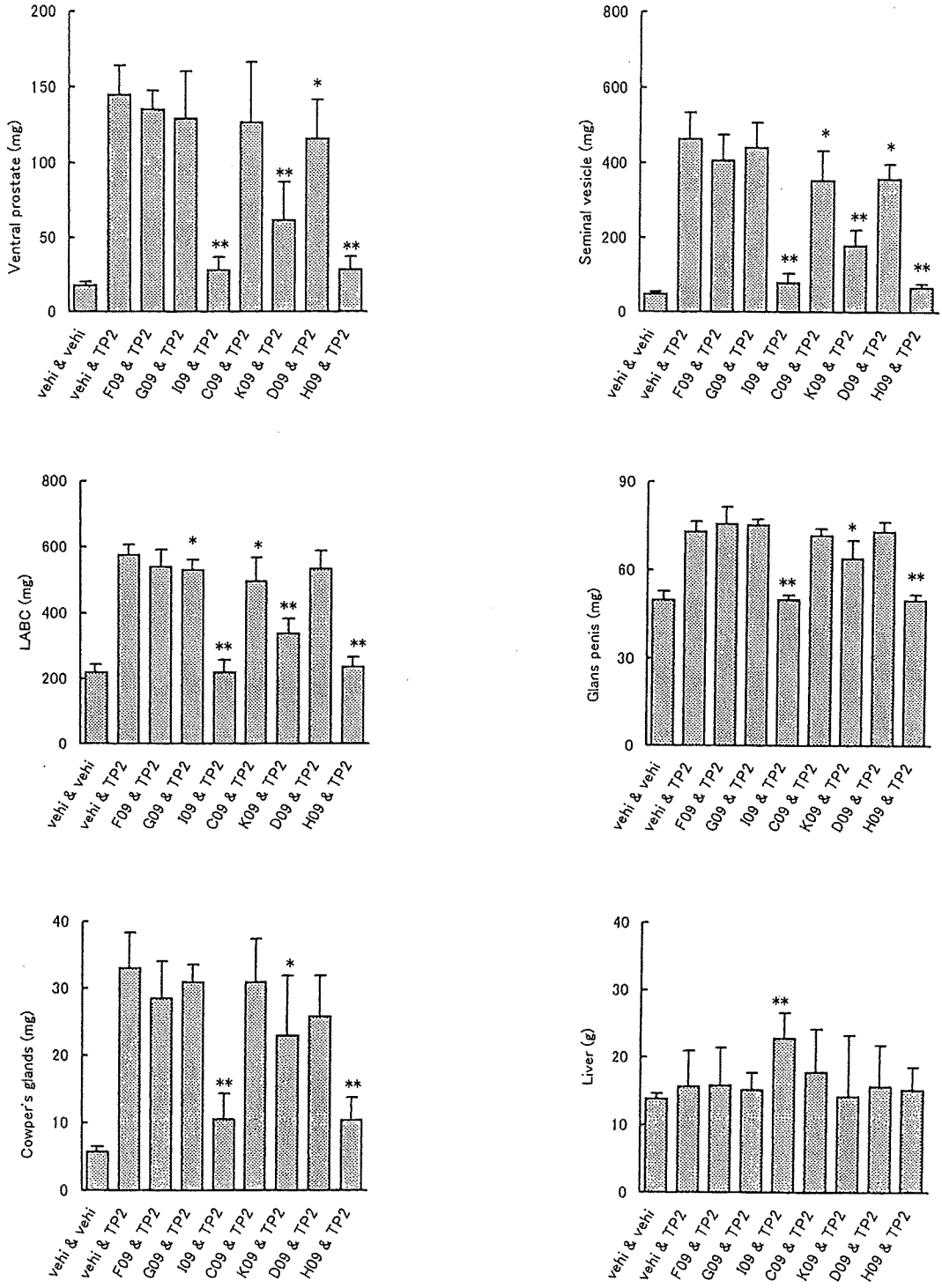

Fig. 6 Phase-3 of the Hershberger validation for antiandrogenic activity detection in castrated Crj:CD(SD) rats

TP2, testosterone propionate (0.2 mg/kg, sc)
*, Significatly different from vehicle & TP2 group ($p<0.05$)
**, Significatly different from vehicle & TP2 group ($p<0.01$)
Bar, S.D.

18. OECD/WHO 関連等ハーモナイゼーション総括

分担研究者　井上　達
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長

研究要旨　この分担研究では、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の所轄の業務関連物質の毒性試験、薬理学試験、病理学的試験、変異原性・遺伝毒性に関する試験、ならびにそれらの試験結果の総合評価、ならびに、評価手法の開発に関する総括業務を、この期、OECD や WHO で進められている試験法の開発や基礎研究の推進の課題とのスムーズな協調を進めるため、当研究班を通じての必要な情報収集と本邦に於ける研究機関として、本邦としての独自の情報の発信や提案をすすめる課題を負っている。国内外の当該会議および学会における内容は、当班を始めとする研究プロジェクト全般を円滑に進めるために重要な意義を持ち、今年度も国内外の会議および学会へ出席し、それらの専門家との意見交換および情報収集を行い、得られた成果の研究発表、学術雑誌を通しての最新の情報の紹介を行ってきた。

A. 研究目的

当分担研究は、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の所轄の業務関連物質の毒性試験、薬理学試験、病理学的試験、変異原性・遺伝毒性に関する試験、ならびにそれらの試験結果の総合評価、ならびに、評価手法の開発に関する総括業務を、この期、OECD や WHO で進められている試験法の開発や基礎研究の推進の課題とのスムーズな協調を進めるため、当研究班を通じての必要な情報収集と本邦に於ける研究機関として、本邦としての独自の情報の発信や提案をすすめる課題をもって研究の目的としている。

この期、当報告者が出席を求められた国内外の当該会議および国際集会の内容は、以上の目的、職務に密接に関連し、その成果の職務への反映が期待されるものであり、当班を始めとする研究プロジェクトを円滑に進めるために重要な意義を持っている。すなわち (1) 集会における発表と集会参加者との討論による、当研究所における当該課題の今後の効果的な推進、(2) 集会参加者間の当該研究課題を中心とした科学的認識の研究交流、(3) それらの情報の関係指導所轄省庁への情報提供と、これによる科学的情報の行政への反響などの諸面で、成果が期待されるものである。

B. 研究方法

国内外の会議および学会へ出席し、それらの専門家との意見交換および情報収集を行い、得られた成果の研究発表、雑誌による報告を通して、最新の情報を紹介している。

(当班に関連する主な出張先)

①環境毒性及び化学会(SETAC)の主催する第14回年欧州部会に出席した。平成16年4月17日～23日、チェコ・プラハ。

②第31回日本トキシコロジー学会、理事・監事会に出席した。
平成16年7月5日～8日、大阪市。

③第5回タイ王立チュラボーン研究所主催国際科学会議に出席した。
平成16年8月15日～21日

④第63回日本癌学会学術総会に出席した。平成16年9月28日～10月1日、福岡市

⑤Toxicogenomics 国際フォーラム2004に出席した。平成16年10月11日～15日、京都市。

⑥第27回日本分子生物学会年会に出席した。平成16年12月7日～10日、神戸。

⑦第7回環境ホルモン学会研究集会に出席した。平成16年12月13日～15日、名古屋市。

⑧欧州連合(EU)欧州委員会(EC)主催による内分泌かく乱に関する国際会議主催の会議へ専門家として出席した。
平成17年1月24～26日、ベルギー・ブリュッセル。

⑨経済開発協力機構(OECD)主催の内分泌かく乱試験及びアセスメントタスクフォース実務者会議に出席した。
平成17年1月27日～29、フランス・パリ。

C、D 研究結果および考察

生体に対する化学物質の作用は、生体反応の限度内、ホメオスターシスの範囲内の変化であれば、それは生理的な変動であり、傷害性はないものとする見方はしばしばみられる。しかし、内分泌かく乱現象などでは、特に、そしておそらく最も一般的にも、そうしたホメオスターシスの捉え方に疑問が生まれつつある。この点は、生物学とトキシコロジーの認識のズレもあるようにみえ、内分泌かく乱問題の本質もここに焦点がある。

観察されない認識下での事柄の生体への影響の有無や、通常観察されない事柄が生体の特殊な状況下で影響を及ぼす可能性の如何ということになると、これまで無視し得るものと判断されてきたので、当然未知の事柄が少なくない。そこでにわかに注目されているのが「低用量問題」である。農薬、工業用化学物質などの中に折に触れてみいだされるホルモン様の生体作用をもついわゆる内分泌かく乱化学物質は、まさにこの低用量問題を焦点としている。

2000年10月、米国EPAは、ノースカロライナ州で、従来求められてきた無作用量(NOEL)や無毒性量(NOAEL)よりも低い用量域で、いま内分泌かく乱問題を対象となっているようなパラメータに該当する新たな影響が観察され得るかを問う「低用量問題に関するワークショップ」を開催した。この会議以後、少しずつ低用量作用に関する報文が出てきた。これらのデータの多くは胎生期間中の形態形成期や、新生児の急激な発育期に関連したものである。これらのことからみても、内分泌かく乱化学物質問題そのものが胎児・新生児を含むChildren's programの重要な柱となっていくことは間違いない。

ホメオスターシスの陰に隠れて表面には見えない減少を見いだす役割を果たすものと期待される手法として、近年マイクロアレイやDNAチップによる遺伝子の大量発現技術の試行的普及が進んでいる。それらの"ゲノム発現情報とリンクして包括的に把握される"比較的大容量の分子生物学的情報は、ジノミクス、プロテオミクス、メタボノミクスなどと呼称されるあたらしい生物学領域を形成しつつある。これらを通じて、いま明かされようとしている低用量問題は今少し論理的な構成を持った現象として理解されるようになったと思われる。

低用量問題は、内分泌かく乱化学物質問題を契機として、ヒトと外界との相互関係を探る本質的な生物学の課題の一つになろうとしていると考えられる。

(出張報告)

①環境毒性及び化学会(SETAC)の主催する第14回年欧州部会に出席した。平成16年4月17日～23日、チェコ・プラハ。

会議では環境中の化学物質の毒性に対する学際的な研究交流を目指しており、ダイオキシンや内分泌かく乱化学物質の環境中の挙動、生体影響等なども研究発表の主要な課題となっていた。当該会期中、チェコ獣医学研究所のMachala博士が運営したバイオマーカーのセッションを中心に、情報収集、意見交換を行なった。ここで討議された欧州各国における内分泌かく乱研究を中心とした諸課題及び、現在国立医薬品食品衛生研究所で行われているアリールハイドロカーボン受容体(AhR)を介したベンゼンの造血毒性発現機構研究の情報提供は、双方とともに当所における関連諸課題を円滑に推進するために重要な意義を持つものであった。

②第31回日本トキシコロジー学会、理事・監事会に出席した。平成16年7月5日～8日、大阪市。

当学会は、薬物の毒性発現機構に関する研究会を東京大学薬理学教室の酒井文徳教授が呼び掛けられたことに始

まり、その後、米国やヨーロッパのトキシコロジー関連の学会とも連繋をとり、医薬品、一般化学物質、食品添加物、農薬、さらには水、空気等の安全性を対象とした学際的な研究集団として維持発展しているもので、毎年 1 回その時々における新しい対象や手法について研究討論が行なわれている。

ここ数年、ヒトを含む各種実験動物のゲノムの遺伝子配列の解読が完成するに至って、これらの遺伝子の発現をデータベース化し、これをもって生物と異物の相互作用を、遺伝子の構造に基づく絶対的決定論と相対的反応確率の双方の局面から、相互作用論として研究する手法と導入する試みが始まっている（トキシコジノミクス)。

日本トキシコロジー学会ではこの手法を取り上げて、様々な研究企画を立ててきているが、今回 DNA マイクロアレイ技術のリスクアセスメントへの適用を研究する立場から、特別講演、ワークショップ、一般演題での情報収集、意見交流を行ない、もって当班研究への貢献材料として進めることとした。同学会の役員には、こうしたトキシコジノミクスの将来展望に期待するメンバーも多く、理事会等を通じての当班研究の紹介と、相互協力についても研究推進活動を行なった。

③第 5 回タイ王立チュラボーン研究所主催国際科学会議に出席した。平成 16 年 8 月 15 日～21 日。

当会議では、トキシコジノミクスのリスクアセスメント（危害評価）に関する特別講演を行った。このチュラボーン国際会議は世界各国から発がんや環境分子科学等、時宜に応じた科学上のトピックスについて主だった研究者 50 名ほどを招き討論を行うもので、今期はトキシコジノミクスのセッションが設けられた。これらの内容は、所轄の業務、すなわち業務関連部室のもろもろの諸試験の新しい技術革新課題と重なりあうものであり興味深い内容であった。

④第 63 回日本癌学会学術総会に出席した。平成 16 年 9 月 28 日～10 月 1 日、福岡市。

内分泌かく乱化学物質は、直接もしくは間接に、エストロジェン代謝を介して、生体内参加の一貫としてのエピジェネティック発がん（いわゆるプロモーター発がん）を惹起する。このこととの関連で、内分泌発がん、酸化的 DNA 損傷に関連した研究情報の収集と意見交換を目的として、日本癌学会に出席した。尚、これと併せて、酸化的ストレス誘発による発がんのメカニズム関する研究と、発がんの閾値問題について、2 つの研究発表を行なった。酸化的 DNA 損傷については、大腸菌ですでに発見されている A-T 転位の修復酵素 myt-yl の哺乳鋼ホモローグ MTH1

がクローニングされ、このもののノックアウト動物が作成された旨の報告が、九州大学の中別府博士より紹介された。このものが肺の腫瘍高発系であることにより、新たにこうした酵素の臓器特異性の問題となり、これらの背景に立って、内分泌かく乱化学物質の関与の可能性を検討する手がかりに注目する必要性が、新たに明らかになった。

⑤Toxicogenomics 国際フォーラム2004 に出席した。平成 16 年 10 月 11 日～15 日、京都市。

ここ数年、ヒトを含む各種実験動物のゲノムの遺伝子配列の解読が完成するに至って、これらの遺伝子の発現をデータベース化し、これをもって生物と異物の相互作用を、遺伝子の構造に基づく絶対的決定論と相対的反応確率の双方の局面から、相互作用論として研究する手法と導入する試みが始まっている（トキシコジノミクス)。

Toxicogenomics 国際フォーラムでは、この手法を取り上げて、様々な研究企画を立ててきているが、今回 DNA マイクロアレイ技術のリスクアセスメントへの適用を含む様々の研究成果をもつ各国の研究者を一堂に会して、国立京都国際会館にてフォーラムの開催を行なった。またこれに引き続いて、OECD 開催の Toxicogenomics に関する Workshop も開催され、ここでもリスクアセスメントを含む、種々の技術交流が行なわれた。

これに出席することにより、厚生労働科学研究「内分泌かく乱化学物質の生体影響メカニズム（低用量効果・複合効果を含む）に関する総合研究」で目的とした、遺伝子プロファイリングの意味の解読を始め、収集データの保管、相互共同利用等に必要な情報を収集した。内分泌かく乱関連の演題も、関連のセッションが設けられており、情報収集として効果的な成果をあげることができた。

⑥第 27 回日本分子生物学会年会に出席した。平成 16 年 12 月 7 日～10 日、神戸市。

当該研究会は、MESP1 並び 2 変異遺伝子による体節機構研究を機軸とした、メダカによるエチルニトロソ尿素によるフォワード突然変異の解析とのマウスホモログ検索を進めるために国立遺伝学研究所と国立医薬品食品衛生研究所とが共同して進めている研究であるが、第 27 回日本分子生物学会年会では、東京大学理学部の武田教授らによる当該の課題を中心に、米国カリフォルニア大学サンデイエゴ校のデービッド　トレーバ博士やデユーク大学アシュレイ　ヘンリー博士をはじめとする演者によるシンポジウムが開催されるなど、豊富な関係情報の発表、情報交換の場が提供されることにより、参加した本研究プロジェクトの推進の糧と

した。

⑦第 7 回環境ホルモン学会研究集会に出席した。平成 16 年 12 月 13 日～15 日、名古屋市。

当該試験法開発に関する内分泌かく乱研究は、技術的にも飛躍的は発展を遂げ、これにより小野班における研究の紹介並びに情報収集また集会における発表など目的のために、学会が行われた名古屋の国際会議上に出張した。学会には、学会終了日に開催された環境省主催の国際シンポジウムの参加者も来場し、研究情報と交流を行い、きわめて質の高い研究情報の収集にあてることができた。とりわけ 3 世代等の繁殖毒性試験で検出されないホルモン影響が短期の胎生期に障害性をおこす実験結果の乖離を埋め合わせる、回復効果という新しい概念のデータが紹介され、小野班における試験法開発に重要な役割を果たすと考えられた。

⑧欧州連合(EU)欧州委員会(EC)主催による内分泌かく乱に関する国際会議主催の会議へ専門家として出席した。平成 17 年 1 月 24～26 日、ベルギー・ブリュッセル。

当会議では、世界保健機構、経済開発機構、米国環境防護庁などの代表者と共に本邦における内分泌かく乱化学物質研究の状況を講演した。この内容は、化学物質の安全性生物試験研究、とりわけ厚生労働科研費内分泌かく乱化学物質の試験法開発研究（小野班）と重なりあうものであり多大な貢献をはたすと期待する。

⑨経済開発協力機構(OECD)主催の内分泌かく乱試験及びアセスメントタスクフォース実務者会議に出席した。平成 17 年 1 月 27 日～29、フランス・パリ。

当会議では、内分泌かく乱化学物質試験法の検討とその後の各国の情報交流において本邦における内分泌かく乱化学物質研究の状況を専門家として紹介した。すなわち化学物質の安全性生物試験研究とりわけ厚生労働科研費内分泌かく乱化学物質の試験法開発研究（小野班）と重なりあうものであり、多大な貢献を果たすものと期待する。

E. 結論

内分泌かく乱化学物質問題について解決すべき課題として残されているもの、また、解決されるべきものとして新たに明らかになったものについて、まず低用量問題を巡る高感受性問題は、ヒトの受精を人為的に抑制する用量での影響が、通常の実験動物での試験法では感知できないという結果として、多くの毒性試験の根本的な改良が求められる。

次に、マイクロアレイゲノム解析による今後の内分泌かく乱のメカニズム

の解明を研究する手法でも、用量相関などの課題を含む低用量問題が関連しており、今後のリスクアセスメントの問題にもつながっていく。今後も、引き続き、国際的な視野に立ち、科学的認識に基づいた研究交流、科学的情報の行政への反響等を継続してゆくことの重要性が確認された。

G. 研究発表

1. 論文発表

1）原著

Inoue T. Hormonally active agents and plausible relationships to adverse effects on human health. Pure Appl. Chem., 75: 2555-2561, 2003.

Inoue T, Igarashi K, Sekizawa J. Health hazards of endocrine-disrupting chemicals on humans as examinedfrom the standpoint of their mechanism of action. Japan Med Assoc J., 46: 97-102, 2003.

2）書籍

Hirabayashi Y, Inoue T: Chapter 24. Toxicogenomics Applied to Hematotoxicology. In Handbook of Toxicogenomics. (Borlak J, ed), Wiley-VCH, Verlag GmbH, Weinheim, 2005, pp. 583-608

Inoue T. Potential applications of toxicogenomics in risk assessment. In: Evolving Genetics and Its Global Impact. (The Fifth Princess Chulabhorn International Science Congress), Amarin Printing and Publishing Public Company Limited, Bangkok, Thailand, 2004, pp.255-257.

Inoue T. Introduction: Toxicogenomics - a New Paradigm of Toxocology. In Toxicogenomics (T. Inoue and W.D. Pennie, eds.), Springer-Verlag Tokyo, Tokyo, Japan, 2003, pp. 3-11.

井上　達. 化学物質と健康－低用量問題.『環境ホルモンの最新動向と測定・試験・機器開発』井口泰泉監修. 株式会社シーエムシー出版. pp. 3-10, 2003.

3）雑文

井上　達. 巻頭言「WHO/IPCS のグローバルアセスメントの出版を終えて」 Endocrine Disruptor News Letter, 5: 1, 2002.

2. 学会発表

Inoue T: Views of the state-of-art in inter-ministries and international collaboration of Japanese endocrine disrupter research. Workshop Organized by the European Commission's Research Directorate-General

(2005.1.26, Brussels, Belgium)

Inoue T, Matsushita T, Igarashi K, Kanno J, Hirabayashi Y: Toxicogenomics: A new paradigm in prediction and interpretation of global gene-expression, not to use gene-expression intensity but to focus on gene combination repertoire. 第27回日本分子生物学会年会 (2004.12.9、神戸)

井上　達：「トキシコロジーの国際潮流 "Animal Welfare Issue"」動物実験と科学 —討論の序にかえて—. 第27回日本学術会議　トキシコロジー研究連絡委員会シンポジウム (2004.11.25、東京)

Inoue T, Matsushita T, Igarashi K, Kanno J, Hirabayashi Y: Toxicogenomics: A new risk assessment paradigm in prediction and interpretation of global gene-expression. Toxicogenomics International Forum 2004 (2004.11.12, Kyoto)

Inoue T: The Use of Toxicogenomics data in risk assessment– Potential applications of Toxicogenomics in risk assessment–. The 5th Princess Chulabhorn International Science Congress (2004.8.22, Bangkok, Thailand)

Inoue T: Toxicogenomics as a tool of predictive toxicology. 10th International Congress of Toxicology. (2004.7.13, Tampere, Finland)

Inoue T: Symposium 5. Pharmaco- & Toxico-genomics Symposium: S5-3. Strategy of predictive Toxicogenomics a reverse toxicogenomics. Korean Society for Biochemistry and Molecular Biology The 61st Annual Meeting 2004 (2004.5.27, Seoul, Korea)

Inoue T: Strategy of TOXICIGENOMICS with respect to toxicologic endpoints, pathodiagnostics and risk assessment –2004 Spring Symposium and Slide Conference on Korean Society of Toxicologic (2004.5.14, Daegu, Korea)

H. 知的所有権の取得状況

1.　特許取得

無し

2.　実用新案登録

無し

3.　その他

無し

EUROPEAN COMMISSION

Community Research

DRAFT AGENDA

of the

Proposed Workshop Organised by the European Commission's Research Directorate-General

- **Directorate E: Biotechnology, Agriculture and Food, Unit E2: Food Quality**

Tuomo Karjalainen

ENDOCRINE DISRUPTER RESEARCH

"Enhanced International Collaboration in the Field of Endocrine Disrupters: How to Do It in Practice?"

Brussels, January 2005
SDME
- 1049 Brussels
Room ----

Organisation de Coopération et de Développement Economiques
Organisation for Economic Co - operation and Development

English - Or. English

ENVIRONMENT DIRECTORATE
JOINT MEETING OF THE CHEMICALS COMMITTEE AND
THE WORKING PARTY ON CHEMICALS, PESTICIDES AND BIOTECHNOLOGY

ENV/JM/TG/EDTA/A(2004)2
For Official Use

Task Force on Endocrine Disrupters Testing and Assessment (EDTA) of the Test Guidelines Programme

DRAFT AGENDA OF THE 8TH MEETING OF THE TASK FORCE ON ENDOCRINE DISRUPTERS TESTING AND ASSESSMENT (EDTA 8)

8th Meeting of the Task Force on Endocrine Disrupters T esting and Assessment
27-28 January 2005, to be held at OECD headquarters, Paris
starting at 9 a.m. on the 27th

Drew Wagner
Tel: +33 (0)1 45 24 98 44; Fax: +33 (0)1 45 24 16 75; Email: drew.wagner@oecd.org

English - Or. English

Document complet disponible sur OLIS dans son format d'origine
Complete document available on OLIS in its original format

8th MEETING OF THE TASK FORCE ON ENDOCRINE DISRUPTERS TESTING AND ASSESSMENT, 27th-28th January 2005
OECD, Paris

DRAFT AGENDA

Thursday 27th January			
09H00	1	**Opening of the Meeting, Introduction of Participants**	
09H15	2	**Election of new Chair**	
09H20	3	**Adoption of the Draft Agenda**	**ENV/JM/TG/EDTA/A(2004)2**
Part A: Validation of Test Methods for Screening and Testing of Endocrine Disrupters			
09H30	4	**Progress report on the validation of mammalian tests:**	
09H30	4a	• Peer-review of the Uterotrophic bioassay and Test Guideline development; Notes: An independent peer review of the validation program for the uterotrophic bioassay, covering oestrogen and antiestrogen screening, is largely completed. A draft peer review report has been discussed by the Peer Review Panel (PRP) and re-drafted in light of the comments received. The EDTA is requested to consider the revised draft Peer Review Panel report, including the main unresolved issues relating to the validation. Given the extent of difference of opinions of the PRP members, the EDTA is asked to advise the Secretariat on the next steps.	**ENV/JM/TG/EDTA(2004)1**
11h00	**Coffee Break**		
11H30	4b	• Status of the validation of the Hershberger Bioassay; Notes: The validation for the Hershberger bioassay covering androgen and antiandrogen screening has entered the final phase, using coded positive and negative substances. Completion is expected in early 2005. Preliminary work on an alternative version with reduced surgical requirements has begun. Reports on these projects will be drafted and submitted to the VMG-mammalian in early 2005. The EDTA is requested to note the progress to date and provide advice on the next steps for this project, including finalisation of the validation and peer	**ENV/JM/TG/EDTA(2004)2**

		review.	
12H00	**4c**	• Status of the validation of the enhanced TG 407 Notes: The validation to enhance the TG 407 28-day repeat dose assay for endocrine active substances is nearing completion. A draft report comprehensively summarizing the 20 individual laboratory studies with 10 test substances was completed in early 2004, but a lack of resources in the Secretariat has delayed the further development of this report. The VMG-mammalian meeting, delayed due to considerable validation issues on this and other projects, should be able to propose appropriate revisions of the TG 407 guideline in early 2005. The EDTA is asked to note the progress to date and provide advice on next steps for the project.	**ENV/JM/TG/EDTA(2004)3**
12H30	**Lunch Break**		
14H00	**5**	**Progress with the validation of assays and tests in the ecotoxicology area and report from the VMG-eco Meeting:**	**ENV/JM/TG/EDTA/RD(2004)1**
14H00	**5a**	• Fish Screening Assay for the Detection of Endocrine Active Substances; Note: The VMG-eco met in December; a preliminary draft report will be available to the EDTA-8 as a room document. Phase1B of the Fish Screening Assay is completed, a preliminary report exists but does not contain all test results yet. A weak estrogen, an aromatase inhibitor and an anti-androgen were tested.	**ENV/JM/TG/EDTA/RD(2004)1** **Background document 1** **Background document 2**
15H00	**5b**	• Other Fish Tests; Note: Future work envisaged by the VMG-eco on the Fish developmental test, proposed by Denmark, will be presented. Plans from the United States and Japan on longer term fish tests will be announced.	**ENV/JM/TG/EDTA/RD(2004)1** **Background document 3**
15H30	**Coffee Break**		
16H00	**5d**	• Amphibian Metamorphosis Assay; Note: Phase 2 of the validation will start in early 2005, with the approval of the VMG. Phase 1 draft report was commented on by the VMG and will be finalised soon after the meeting.	**Background document 4** **Background document 5**
16H15	**5e**	• Invertebrate life-cycle tests; Note: the EDTA Task Force will be invited to take	**ENV/JM/TG/EDTA/RD(2004)1**

		note of progress highlighted in the VMG-eco preliminary meeting report and to make comments as appropriate.	
16H30	**5 f**	• Status of the work on Birds Note: The EDTA will be invited to take note of current status of the work, to endorse the DRP and to indicate support for activities proposed.	**ENV/JM/TG/EDTA/RD(2004)1** **ENV/JM/TG/EDTA/(2004)4** **Background document 6**
16H45	**5 g**	• Discussion on the respective role of assays and test in the EDTA Conceptual Framework Note: The discussion on the respective role of assays and tests in the Conceptual Framework will focus on the Fish area where different *in vivo* tests are discussed. In the spirit of harmonisation of practices and policies, and animal welfare concerns, the EDTA should attempt to clarify information needs from each of these tests to avoid duplication.	**ENV/JM/TG/EDTA(2004)5**
17H45	**ADJOURN FOR THE DAY**		

Friday 28th January			
09H00	**6**	Non-animal tests and QSARs; draft summary record from the VMG-Non Animal Meeting: • Appraise *in vitro* assays to be validated and used for EDTA purposes; • Update on QSAR approaches Notes: This is an information item. The outcome of the 2nd VMG-NA will be reported, including the progress of the ongoing validation work for several assays, the status of the DRPs and the planned work of the ED QSAR Task Group.	**ENV/JM/TG/EDTA(2004)6**
10H00	**7**	Discussion on the need to have a list of reference chemicals: • Chemicals already used in several assays Notes: The issue of selection of reference chemicals has been raised in the various VMG meetings, most recently at VMG-NA in November 2004. Currently the chemicals are selected on a case-by-case basis by the relevant VMG. For the information of members, this paper presents information on the reference chemicals used in OECD validation activities. It also provides members the opportunity to inform the meeting on processes for selection of reference chemicals in their countries. The EDTA is asked to provide advice on how reference chemicals should be selected in future OECD validation activities.	**ENV/JM/TG/EDTA(2004)7**
10H30	**Coffee break**		
Part B:	**Worksharing: National, Regional and International activities on endocrine disrupters**		
11H00	**8**	Review of member countries activities, including a presentation from Denmark on updates to the Conceptual Framework. Notes: Denmark asked to make a presentation. Other countries are welcome to bring the Task Force up-to-date on national activities.	**ENV/JM/TG/EDTA(2004)8** **Background document 7**
12H00	**9**	Work-sharing activities: review on latest updates on the password protected website and utility of the database in its present shape and location. Note: A database for posting national reports on EDTA-related topics was created in 2002 at the request of member countries. Reports submitted were	**ENV/JM/TG/EDTA(2004)9**

		posted but the number of submissions is low, possibly indicating that the database is not frequently visited and used.	
12H15	**Lunch break**		
13H45	**10**	Broadening accessibility to validation reports by turning them into OECD Monographs: update. Notes: The Secretariat will inform the EDTA on progress towards publication of validation reports as OECD Monographs. Advice is sought from the EDTA on the approach to be taken for publication of future reports, including whether reports are intended as stand-alone documents, or whether they should be a larger package, including peer-review reports.	**ENV/JM/TG/EDTA/RD(2004)2**
14h00	**11**	Grouping of chemicals: update on country activities in this area and discussion. Notes: Member countries will have the opportunity to present updates on grouping of chemicals, including the approach to grouping in the various countries, the criteria used for grouping chemicals, and whether further work can be done to avoid duplication between member countries.	Presentations by member countries
Part C: Testing and Assessment needs			
14h45	**12**	Prioritisation of tests for further development and validation in the different areas. Notes: progress with EDTA projects currently on the Test Guidelines Programme workplan will be reviewed. The EDTA may also suggest directions for future work.	**ENV/JM/TG/EDTA(2004)10**
15H30	**Coffee break**		
16h00	**13**	Discussion on the enhancement of the one-generation study TG 415. Notes: Denmark requested to have a discussion on the one-generation study.	**ENV/JM/TG/EDTA(2004)8** **Background document 7**
16h15	**14**	Any other business	
16h30	**15**	Closed session. Note: As part of the routine evaluation process, EDTA Government members are asked to provide national views on the performance of ICAPO observers at EDTA, in anticipation of discussion on ICAPO's role at the 30th Joint Meeting. Observers will be requested to	-

		leave the room for this item.	
16h45	**MEETING ADJOURNED**		

List of documents

ENV/JM/TG/EDTA/A(2004)2	Annotated Draft Agenda
ENV/JM/TG/EDTA(2004)1	Draft Peer-review report for the Uterotrophic bioassay
ENV/JM/TG/EDTA(2004)2	Progress report with the validation of the Hershberger assay
ENV/JM/TG/EDTA(2004)3	Status report on the enhanced TG 407
ENV/JM/TG/EDTA(2004)4	Note from the Secretariat: DRP on Birds Two-Generation Test
ENV/JM/TG/EDTA(2004)5	Role of assays and tests in the EDTA Conceptual Framework: example from the Fish area
ENV/JM/TG/EDTA(2004)6	Draft Summary Record from the VMG-Non Animal Meeting
ENV/JM/TG/EDTA(2004)7	Reference chemicals already used in OECD validation work
ENV/JM/TG/EDTA(2004)8	Note from the Secretariat related to the Danish document on the EDTA Conceptual Framework
ENV/JM/TG/EDTA(2004)9	Worksharing activities: Updates on the password protected website
ENV/JM/TG/EDTA(2004)10	Prioritisation of tests for further development and validation in the different areas
ENV/JM/TG/EDTA/RD(2004)1	Preliminary report of the VMG-eco 3
ENV/JM/TG/EDTA/RD(2004)2	Broadening accessibility to validation reports by turning them into OECD Monographs: update

Background document	Preliminary report of Phase 1B validation of the Fish Screening Assay
Background document 2	Report of the Second Fish Pathologists Meeting, Heidelberg (Ger.), November 2004
Background document 3	Fish Sexual Development Test
Background document 4	Draft Report of Phase 1 of the validation of the Amphibian Metamorphosis Assay
Background document 5	Proposal for Phase 2 of the validation of the Amphibian Metamorphosis Assay
Background document 6	DRP on Birds Two-Generation Test
Background document 7	Danish document on the EDTA Conceptual Framework