

II 国際的な動向

1. 米国

米国環境保護庁（USEPA）では、内分泌かく乱化学物質スクリーニング計画（EDSP）を進めている。EDSPは1999年（平成11年）に策定されたものであり、食品品質保護法（Food Quality Protection Act）及び飲料水安全法（Safe Drinking Water Act）により、人の健康に有害な影響を及ぼすようなエストロゲン作用をもつ農薬及び飲料水中汚染化学物質をスクリーニングする計画である。

(1) 試験法の開発と妥当性の検証

EDSPでは、Tier 1スクリーニングとTier 2テストの2段階の試験体系を採用している。

Tier 1スクリーニングは、生物の内分泌系に対する化学物質の作用の検出を目的とした試験であり、5種類の試験管内試験（ラットエストロゲン受容体結合試験、ヒトHeLa細胞エストロゲン受容体転写活性化試験、ラットアンドロゲン受容体結合試験、ヒトステロイド産生試験及びヒトアロマターゼ試験）及び6種類の動物試験（ラット子宮肥大試験、ラットハーシュバーガー試験、ラット雌思春期試験（Pubertal female）、ラット雄思春期試験（Pubertal male）、両生類変態試験及び魚類短期間繁殖試験）より構成される。試験法の妥当性の検証が行われ、2009年（平成21年）10月までに公表された。

Tier 2テストは、化学物質の生物に対する有害な影響を確認するための試験である。その妥当性検証は現在実施中であり、2011年（平成23年）末までに完了して、採用する試験法が決定される見込みである。

(2) Tier 1スクリーニング試験の実施

Tier 1スクリーニングの対象物質としては、ヒトのばく露情報の有無を踏まえ、第1次リストとして、農薬活性成分（PAIs）58物質及び高生産量化学物質（HPVs）で農薬不活性成分9物質の合計67物質が選定された。さらに第2次リストとして、農薬及び飲料水において検出されている化学物質のうち少なくとも100物質が、2010年（平成22年）10月末までに選定される予定とされている。

Tier 1スクリーニング試験については、2009年（平成21年）10月から2010年（平成22年）2月にかけて、Tier 1スクリーニング第1次リスト収載物質の登録者、製造者及び輸入業者に対して実施命令が出された。試験は2012年（平成24年）までに完了するものとされており、その結果は公表される予定である。

スクリーニング試験の結果については、証拠の重み付け（weight-of-evidence）を考慮して評価が行われ、Tier 2テストを行うべき物質が選定される見込みである。

2. 欧州

欧州委員会（European Commission）は、1996年（平成8年）から内分泌かく乱化学物質に対する取組みを開始している。1999年（平成11年）には、内分泌かく乱化学物質に対する戦略（Community Strategy for Endocrine Disruptors）（COM(1999)706）を採択し、2001年（平成13年）（COM(2001)262）、2004年（平成16年）（SEC(2004)1372）及び2007年（平成19年）（SEC(2007)1635）に見直しを行っている。

この戦略においては、短期的取組み（情報の集約による優先検討対象物質の選定）、中期的取組み（試験法の開発や研究の実施）及び長期的取組み（リスク評価手法及びリスク管理手法の検討）が継続して実施されており、2010年（平成22年）までに内分泌かく乱化学物質に対する戦略の実施に関する報告書を作成することが見込まれている。

また、2007年（平成19年）6月1日に発効したREACH規則（欧州連合における化学物質の登録・評価・認可及び制限に関する規則）において、高懸念物質（Substance of Very High Concern: SVHC）である認可（authorization）対象物質となりうる要件のひとつとして、「内分泌かく乱作用を有する」物質であって、人や環境に対する深刻な影響をもたらすおそれがあるとの科学的根拠がある場合が挙げられているが、その詳細は明らかにされていない。

3. 経済協力開発機構（OECD）

(1) 検討の経緯

経済協力開発機構（OECD）では、化学物質のテストガイドラインプログラムの一環として、内分泌かく乱化学物質の試験及び評価（Endocrine Disruptors Testing and Assessment: EDTA）に関する検討を、1996年（平成8年）より進めている。ここでは、加盟国への情報提供と活動間の調整、化学物質の内分泌かく乱作用を検出するための新規試験法の開発と既存の試験法の改定、有害性やリスク評価の手法の調和（harmonization）等が目的として挙げられている。

この下で、内分泌かく乱化学物質の試験と評価に関する概念的フレームワーク（Conceptual Framework）が整理され、試験及び評価に関する手法が開発されている。

生態毒性分野では、以下の試験法の新規開発及び改定が行われたほか、魚類、両生類、無脊椎動物のパーシャルライフサイクル試験やフルライフサイクル試験の検討等が行われた。

- ・魚類短期間繁殖アッセイ（TG229）：新規開発
- ・21日間魚類試験：エストロゲン様活性、アンドロゲン様活性、アロマトラーゼ阻害のための短期間スクリーニング（TG230）：新規開発（日本提案）
- ・両生類変態アッセイ（TG231）：新規開発（日本提案）

- ・水質添加又は底質添加によるユスリカライフサイクル毒性試験 (TG233) : 新規開発
- ・ミジンコ繁殖試験 (TG211) : 改定 (日本提案)

このほか、ほ乳類を対象とする試験や、試験管内試験 (*in vitro* 試験) の手法の検討及び開発が、幅広く行われている。

- ・げっ歯類における 28 日間反復経口投与毒性試験 (TG407) : 改定
 - ・げっ歯類における子宮肥大試験 : エストロゲン作用の短期スクリーニング試験 (TG440) : 新規開発 (日本提案)
 - ・ラットにおけるハーシュバーガー試験 : (抗) アンドロゲン作用の短期スクリーニング試験 (TG441) : 新規開発
 - ・化学物質のエストロゲンアゴニスト活性検出のためのヒトエストロゲン受容体 α 安定形質細胞株を用いた転写活性化試験 (TG455) : 新規開発 (日本提案)
- 等

(2) 最近の動向

化学物質の内分泌かく乱作用に関する OECD の検討を方向付けるため、2009 年 (平成 21 年) 9 月に OECD 加盟国の専門家を集め、内分泌かく乱化学物質の試験、評価及び管理に関するワークショップがコペンハーゲンで開催された。その報告では、今後 OECD において検討を進めるべき事項や研究ニーズについての提言がなされており、特に内分泌かく乱化学物質の評価に関する検討の必要性が指摘された。

これを受け、OECD において内分泌かく乱化学物質の評価に関するガイダンス文書を作成するための検討が、2010 年 (平成 22 年) に開始されたところである。