

EXTEND(2010、2016)及び EDSP において共通して検討対象となっている物質 について(案)

1. EXTEND(2010、2016)及び米国 EDSP(Endocrine Disruptor Screening Program) *において共通して検討対象となっている物質は、以下の 20 物質である。これら 20 物質の検討状況を表 1 に示した。

*2,4-D、アセフェート、アトラジン、イプロジオン、イミダクロプリド、カルバリル、カルボフラン、グリホサート、クロルピリホス、クロロタロニル、シマジン、ジメトエート、ダイアジノン、テブコナゾール、トリフルラリン、フェンバレレート (EDSP では異性体であるエスフェンバレレートを対象としている)^{注)}、プロピコナゾール、メソミル、メトラクロール、リニューロン

*<https://www.epa.gov/endocrine-disruption/endocrine-disruptor-screening-program-edsp-overview>

EXTEND(2010、2016)及び米国 EDSP において共通して検討対象となっている 20 物質についての Tier 1 Screening の結果では、各物質の表 1 に示した作用が推定されているが、EXTEND2010 において実施した信頼性評価では把握できなかった作用があった。信頼性評価では把握できなかった作用は、以下の 6 物質 9 作用であり、これらの作用について EXTEND2016 における第 1 段階試験管内試験の対象としてはどうか。

*カルバリルのアンドロゲン作用、クロロタロニルの甲状腺ホルモン作用と抗甲状腺ホルモン作用、シマジンのエストロゲン作用、アンドロゲン作用と抗アンドロゲン作用、テブコナゾールのアンドロゲン作用、プロピコナゾールのアンドロゲン作用、リニューロンのエストロゲン作用

また、カルボフランについては、Tier 1 Screening の結果として視床下部—下垂体—甲状腺軸(HPT 軸)への作用を持つことが推定されたが、米国内での使用実態がなくなったことから、Tier 2 は実施されないとまとめられている。Tier 1 Screening で実施された両生類変態試験(AMA)の結果を参照し、

EXTEND2016 での第 1 段階試験管内試験の実施及び第 2 段階生物試験を実施する際の候補物質とするか否かを検討する。

これら 20 物質のうち、EDSP においては以下の 7 物質について Tier 2 Testing を実施することを推奨している。

*イプロジオン、カルバリル、クロロタロニル、ジメトエート、テブコナゾール、プロピコナゾール、リニューロン

注) フェンバレレートは、4 種の光学異性体により構成される。その 1 つである $2S, \alpha S$ 異性体を有効成分とするエスフェンバレレートについて、EDSP において検討対象とされている。

表1 EXTEND 及び EDSP において共通して検討対象となっている 20 物質の
検討状況(1)

物質名	EDSP での対応 ○Tier2 に進む ×Tier2 を実施しない (FSTRA の結果から推定された作用) [AMA の結果から推定された作用]	EXTEND2010 及び 2016 での対応		
		信頼性 評価	第1段階 試験管内試験	第1段階 生物試験
2,4-D	×	○	陰性：E, A, AT	保留
アセフェート	×	実施中		
アトラジン	×(E, AE, A, AA)規制 に必要な既存データが 得られているので、実 施しない	○	陰性：E, AE, A, AA, T, AT,脱皮	保留
イプロジオン	○MEOGRT:生殖影響 (E, AE, A, AA)	実施中		
イミダクロプリド	×	実施中		
カルバリル	○MEOGRT(A, AA)	○	陽性：AA 陰性：E, AE, AT	AA については 試験法を開発 中。その他の作 用については 保留
カルボフラン	× [HPT]米国内で使用 されなくなったので、 実施しない	○	陰性：E, AA	保留
グリホサート	×	○	実施中：AA	
クロルピリホス	×	実施中		
クロロタロニル	○LAGDA[T, AT]	○	実施中：脱皮	

表1 EXTEND 及び EDSP において共通して検討対象となっている 20 物質の検討状況(2)

物質名	EDSP での対応 ○Tier2 に進む ×Tier2 を実施しない (FSTRA の結果から推定された作用) [AMA の結果から推定された作用]	EXTEND2010 及び 2016 での対応		
		信頼性 評価	第 1 段階 試験管内試験	第 1 段階 生物試験
シマジン	×(E, AE, A, AA)高濃度での雌の GSI の低値のみで、他の有害性が確認できなかったため、実施しない	○	陰性 : AE	保留
ジメトエート	○甲状腺への影響[T, AT] ヒト健康に関する新たな試験法で確認する:	実施中		
ダイアジノン	×	○	陽性 : E 陰性 : AE, A, AA	TG229 : E, AE 及び A は把握 できず
テブコナゾール	○MEOGRT:生殖影響 (E,AE, A, AA)	○	実施中 : E, AE, AA, T, AT	
トリフルラリン	×	×	実施せず	保留
フェンバレレート (EDSP では異性体であるエスフェンバレレートを対象としている)	×	○	陽性 : E 陰性 : AE, T, AT 実施中 : AA	TG229 : E, AE 及び A は把握 できず
プロピコナゾール	○MEOGRT:生殖影響、 ステロイド産生への影響 (E, AE, A, AA)	○	実施中 : E, AE, AA, T, AT	
メソミル	×	○	陰性 : E, AE, AA	保留

表1 EXTEND 及び EDSP において共通して検討対象となっている 20 物質の検討状況(3)

物質名	EDSP での対応 ○Tier2 に進む ×Tier2 を実施しない (FSTRA の結果から推定された作用) [AMA の結果から推定された作用]	EXTEND2010 及び 2016 での対応		
		信頼性 評価	第 1 段階 試験管内試験	第 1 段階 生物試験
メトラクロール	×	○	実施中 : T, AT	
リニュロン	○ MEOGRT (AA) , LAGDA(T, AT), ヒト健康 : E, AE, A, AA, T[T, AT]	○	実施中 : AE, A, AA, T, AT	

注) E:エストロゲン作用, AE:抗エストロゲン作用, A:アンドロゲン作用, AA:抗アンドロゲン作用, T:甲状腺ホルモン作用, AT:抗甲状腺ホルモン作用, 脱皮:脱皮ホルモン作用, HPT 軸:視床下部-下垂体-生殖腺軸, TG229:メダカを用いた魚類短期繁殖試験(OECD TG229), MEOGRT:メダカ拡張 1 世代繁殖試験(OECD TG240), LAGDA:幼生期両生類成長発達試験(OECD TG241)

2. EDSPにおいて作用を持つことが推定されたが EXTEND(2010、2016)において検討対象となっていない物質は、以下の13物質である（添付資料1及び2参照）。これら13物質の検討状況を表2に示した。これら13物質については、使用状況や検出状況を確認の上、今後の信頼性評価の対象物質とすることを検討する。

*キントゼン、ジクロベニル、シペルメトリン、ピリプロキシフェン、 σ フェニルフェノール、フルトラニル、プロパニル、プロパルギット、プロピザミド、ホルペット、ミクロブタニル、メタラキシル、メトリブジン

表2 EDSPにおいて作用を持つことが推定されたが EXTEND において検討対象となっていない13物質(1)

物質名	EDSP での対応 ○：Tier2 試験を実施する ×：Tier2 試験を実施しない (FSTRA の結果から推定された作用)	EXTEND2010 及び 2016 での信頼性評価の実施状況(主な用途)
PCNB(キントゼン)	○MEOGRT(生殖影響)	未実施 (殺菌剤)
ジクロベニル(DBN)	○MEOGRT(A, AA)	未実施 (除草剤)
シペルメトリン	○MEOGRT(AA)、 ヒト健康:男性生殖システムへの影響	未実施 (殺虫剤)
ピリプロキシフェン	×(A, AA)規制に必要な既存データが得られているので、Tier2 試験を実施しない	未実施 (殺虫剤)
σ フェニルフェノール	○MEOGRT(生殖影響)	未実施 (食品添加物、防カビ剤)
フルトラニル	○MEOGRT(E, AE, A, AA)	未実施 (殺菌剤)
DCPA(プロパニル)	○LAGDA(T, AT)、 ヒト健康：甲状腺への影響	未実施 (除草剤)
プロパルギット	○LAGDA(HPT 軸への影響)	未実施 (殺ダニ剤)
プロピザミド	×(A, AA)規制に必要な既存データが得られているので、Tier2 試験を実施しない	未実施 (除草剤)
ホルペット	○MEODRT(E)	未実施 (殺菌剤)
ミクロブタニル	○MEOGRT(生殖影響、ステロイド産生への影響)	未実施 (殺菌剤)

表2 EDSP において作用を持つことが推定されたが EXTEND において検討対象となっていない 13 物質(2)

物質名	EDSP での対応 ○ : Tier2 試験を実施する × : Tier2 試験を実施しない (FSTRA の結果から推定された作用)	EXTEND2010 及び 2016 での信頼性評価の実施状 況(主な用途)
メタラキシル	○MEOGRT(E, AE, A, AA)	未実施 (殺菌剤)
メトリブジン	○LAGDA(T, AT), ヒト健康 : E, AE, A, AA, T, AT	未実施 (除草剤)

注) E:エストロゲン作用, AE:抗エストロゲン作用, A:アンドロゲン作用, AA:抗アンドロゲン作用, T:甲状腺ホルモン作用, AT:抗甲状腺ホルモン作用, MEOGRT:メダカ拡張 1 世代繁殖試験(OECD TG240), LAGDA:幼生期両生類成長発達試験(OECD TG241)