

内分泌かく乱作用に対する 経済産業省の取り組み

平成23年7月28日

経済産業省製造産業局
化学物質管理課

経済産業省の取り組みについて

経済産業省では、内分泌かく乱物質問題については、国際的にも科学的な不確実性が多く指摘されているのが現状であり、人の健康や生態系への影響を正確に把握するためにも、科学的な検討評価を積み重ねる必要がある。また、内分泌かく乱作用によってもたらされる有害影響(毒性)に対しては、適切なリスク評価に基づいた効果的な対応をとることが必要との認識のもと取り組んでいる。

試験法開発

リスク評価の
検討・実施

リスク評価の検討・実施

内分泌かく乱作用検討小委員会

平成11年7月に化学品審議会内分泌かく乱作用検討分科会(現:化学物質審議会 審査部会・管理部会 内分泌かく乱作用検討小委員会、小委員長:高橋道人(昭和大学客員教授))を設置して、さまざまな科学的情報を収集するとともに、「内分泌かく乱作用を有すると疑われる」として指摘された化学物質の有害性評価、化学物質評価に必要な試験法開発等を行ってきた。

詳細リスク評価書

独立行政法人産業技術総合研究所(AIST)がノニルフェノール、フタル酸ビス(2-エチルヘキシル)、ビスフェノールAの詳細リスク評価書※を作成した。

(※詳細リスク評価書は全27物質)

化学物質リスク評価管理研究会

独立行政法人製品評価技術基盤機構(NITE)が上記3物質の詳細リスク評価を基にリスク管理の現状と今後のあり方を作成した。

(ノニルフェノールについてはノニルフェノール及びノニルフェノールエトキシレート)

試験法開発

経済産業省は、厚生労働省及び国立医薬品食品衛生研究所と協力し、OECDテストガイドライン化を前提とし、人健康における内分泌かく乱作用に係る試験法開発を実施している。

経済産業省の取り組みによりOECDテストガイドライン化された試験法

in vitro 試験開発

ER アゴニストレポーター遺伝子アッセイ(TG455) (日本提案、リードラボ:CERI)

CERI: 一般財団法人化学物質評価研究機構

in vivo 試験開発

- げっ歯類における28日間反復経口投与毒性試験(TG407) (検証試験の実施)
- げっ歯類における子宮肥大試験(TG440) (検証試験の実施及びサポートデータ取得)
エストロゲン様作用の短期スクリーニング試験
- ラットにおけるハーシュバーガー試験(TG441) (検証試験の実施)
(抗)アンドロゲン様作用の短期スクリーニング試験

現在進行中の試験法開発

in vitro 試験開発

- ERアンタゴニスト レポーター遺伝子アッセイ
進捗：検証試験の最終段階。(日本提案、リードラボ：CERI)
- ARアゴニスト／アンタゴニスト レポーター遺伝子アッセイ
進捗：ピア・レビュー終了(2011年4月)。指摘に対して対応検討中。
(日本提案、リードラボ：CERI)
- 受容体結合試験
進捗：検証報告書作成中
(米国提案、二つある試験プロトコルのうち一つの試験プロトコル(CERIプロトコル)を提供。CERIプロトコルのリードラボ：CERI)

内分泌かく乱作用物質の試験と評価のためのOECDの概念的枠組み

(現在改訂案が出されており、OECDで検討中)

| | | |
|--|---|--|
| <p>Level 1 Sorting and prioritization based upon existing information</p> | <ul style="list-style-type: none"> • Physical & chemical properties, e.g. MW, reactivity, volatility, biodegradability • Human & environmental exposure, e.g. production volume, release, use patterns • Hazard, e.g. available toxicological data | |
| <p>Level 2 In vitro assays providing mechanistic data</p> | <ul style="list-style-type: none"> • <u>ER, AR, TR receptor binding affinity</u> • <u>Transcriptional activation</u> • Aromatase and steroidogenesis in vitro • Aryl hydrocarbon receptor recognition/binding • QSAR | <ul style="list-style-type: none"> • High-throughput pre-screens • Thyroid function • Fish hepatocyte vitellogenin (VTG) assay • Others (as appropriate) |
| <p>Level 3 In vivo assays providing data about single mechanisms and effects</p> | <ul style="list-style-type: none"> • <u>Uterotrophic assay (estrogenic related)</u> • <u>Hershberger assay (androgenic related)</u> • Non-receptor binding mediated hormone function • Others (e.g. thyroid) | <ul style="list-style-type: none"> • Fish VTG (vitellogenin) assay (estrogenic related) |
| <p>Level 4 In vivo assays providing data about multiple mechanisms and effects</p> | <ul style="list-style-type: none"> • <u>enhanced OECD 407 (endpoints based on endocrine mechanisms)</u> • male and female pubertal assays • adult intact male assay | <ul style="list-style-type: none"> • Fish gonadal histopathology assay • Frog metamorphosis assay |
| <p>Level 5 In vivo assays providing data on effects on endocrine & other mechanisms</p> | <ul style="list-style-type: none"> • 1-generation assay (TG 415 enhanced) • 2-generation assay (TG 416 enhanced) • Reproductive screening test (TG 421 enhanced) • Combined 28-day/reproduction screening test (TG 422 enhanced) | <ul style="list-style-type: none"> • Partial and full life cycle assays in fish, birds, amphibians & invertebrates (developmental and reproduction) |

赤字:これまで、経済産業省が貢献しテストガイドライン化された又は作成中の試験

URL http://www.oecd.org/document/58/0,3343,en_2649_34377_2348794_1_1_1_1,00.html