

生態影響評価のための第 1 段階試験について(案)

1. 試験法の開発状況について

EXTEND2010 における内分泌かく乱作用に関する試験及び評価の基本的な流れについて参考資料 3 に示した。

内分泌かく乱作用に関する試験及び評価の基本的な流れは、内分泌系に対する作用の有無を確認することを目的とした第 1 段階試験群、その試験結果を踏まえて有害性を確認することを目的とした第 2 段階へ進む候補物質を選定する第 1 段階評価、第 2 段階生物試験及び第 2 段階有害性評価から構成されている。

EXTEND2010 における試験法開発の進捗状況について参考資料 4 に示した。

平成 27 年 4 月に開催された OECD のナショナルコーディネーター会合(WNT 会合)においてメダカ拡張世代繁殖試験(MEOGRT、OECD TG240)(旧名称:メダカ多世代試験)及び幼若期両生類の成長・発達試験(LAGDA、OECD TG241)が承認された。

これにより、メダカを用いたエストロゲン様作用、抗エストロゲン様作用及びアンドロゲン様作用を検出するための第 1 段階及び第 2 段階の試験法が完成した。

2. 第 1 段階生物試験の実施状況について(平成 27 年 10 月まで)

(1) これまでの実施状況

これまでに、43 物質について 117 の第 1 段階試験管内試験を実施した。その結果として、24 物質について陽性の結果が、19 物質について陰性の結果が得られた。

また、10 物質について第 1 段階生物試験としてメダカを用いた魚類短期繁殖試験(修正 TG229)を実施した。その結果として、6 物質についてエストロゲン様作用を有することが想定され、9 物質についてメダカの生殖に対する有害性を示すことが示唆された。

なお、メダカを用いた魚類短期繁殖試験(修正 TG229)を開発するに当たり、以下の物質について TG229 が実施されている。

その結果として、抗アンドロゲン様作用を除いた各作用については、検出可能であることが認められた。

- *エストロゲン様作用：4-*t*ペンチルフェノール、エチニルエストラジオール、4-クロロ-3-メチルフェノール、17 β -エストラジオール
- *抗エストロゲン様作用：タモキシフェンクエン酸塩、ラロキシフェン塩酸塩
- *アンドロゲン様作用：メチルテストステロン、17 β -トレンボロン、5 α -ヒドロキシテストステロン
- *抗アンドロゲン様作用：フルタミド、ビンクロゾリン
- *ステロイド合成阻害作用：プロクロラズ、ケトコナゾール
- *プロゲステロン様作用：プロゲステロン、レヴォノルゲステレル
- *陰性対照：ドデシル硫酸ナトリウム

(2) 平成 27 年度の実施状況について

信頼性評価の結果として作用メカニズムが推定できた 6 物質(トリクロサン、フタル酸ジイソブチル、ベノミル、カルベンダジム、トリクロロ酢酸、フィプロニル) について、第 1 段階試験管内試験を実施した。

また、昨年度実施した第 1 段階試験管内試験並びに既存知見に基づき、2 物質(ダイアジノン及びフェンバレート)についてメダカ短期繁殖試験(TG229)を実施した。

3. 第 1 段階生物試験の結果について

試験管内試験の結果等から第 1 段階生物試験を実施する優先順位が高いと考えられた 1 物質(ビスフェノール A)について、メダカを用いた魚類短期繁殖試験(修正 TG229)を実施した(試験結果の概要については資料 2-2 参照)。

4. 第 2 段階生物試験の実施について(案)

平成 27 年度に OECD で MEOGRT が承認されたことから、SPEED' 98 においてメダカに対し内分泌かく乱作用を有することが推察された 3 物質 (4-ノニルフェノール(分岐型)、4-*t*オクチルフェノール及びビスフェノール A) について、EXTEND2010 における評価の枠組みを検証する観点から、優先的に第 2 段階生物試験を実施する。

なお、平成 27 年度は 4-ノニルフェノール(分岐型)について MEOGRT を実施しており、平成 28 年度はビスフェノール A を実施する。