

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一世代繁殖試験(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ている。

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レート)についてメダカ短期繁殖試験(TG229)を実施している。

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。