

化学物質審査規制法に基づくリスク評価、 内分泌かく乱作用の評価法開発の取組

令和5年2月14日

環境省環境保健部環境保健企画管理課
化学物質審査室

室長補佐 森谷 直子

ただいま御紹介いただきました、化学物質審査室の森谷と申します。環境省からの取組紹介の2つ目としまして、化学物質審査規制法に基づくリスク評価の取組について、あと内分泌かく乱作用の評価法開発の取組について、2つ御説明させていただきます。

- ① α -（ノニルフェニル）- ω -ヒドロキシポリ（オキシエチレン）（別名ポリ（オキシエチレン）=ノニルフェニルエーテル）の生態リスク評価
- ② 鳥類卵内投与法による内分泌かく乱作用の評価法開発

2

1つ目が、 α -（ノニルフェニル）- ω -ヒドロキシポリ（オキシエチレン）、通称ノニルフェノールエトキシレートですが、これの生態リスク評価についての御紹介。

2つ目が、ウズラの卵を使った鳥類の卵内投与法による内分泌かく乱作用の評価法を開発中ですので、それについて御紹介させていただきます。

化学物質審査規制法

- 化学物質の審査及び製造等の規制に関する法律（化学物質審査規制法、化審法）
- 昭和48年制定、平成29年6月最終改正
- 目的：人の健康を損なうおそれ又は動植物の生息・生育に支障を及ぼすおそれがある化学物質による環境の汚染を防止するため、
- ①新規の化学物質の製造・輸入に際し、その性状を事前審査する制度を設けるとともに、②化学物質の性状等に応じて製造、輸入、使用等について必要な規制を行う。

環境を経由した人への長期毒性や生態系への影響が対象。

●主な措置の内容

- ・新規化学物質(500～700件/年)の上市前の事前審査
- ・上市後の化学物質(約2.8万物質)の環境リスク評価
- ・化学物質の性状に応じた製造、輸入、使用等の規制

3

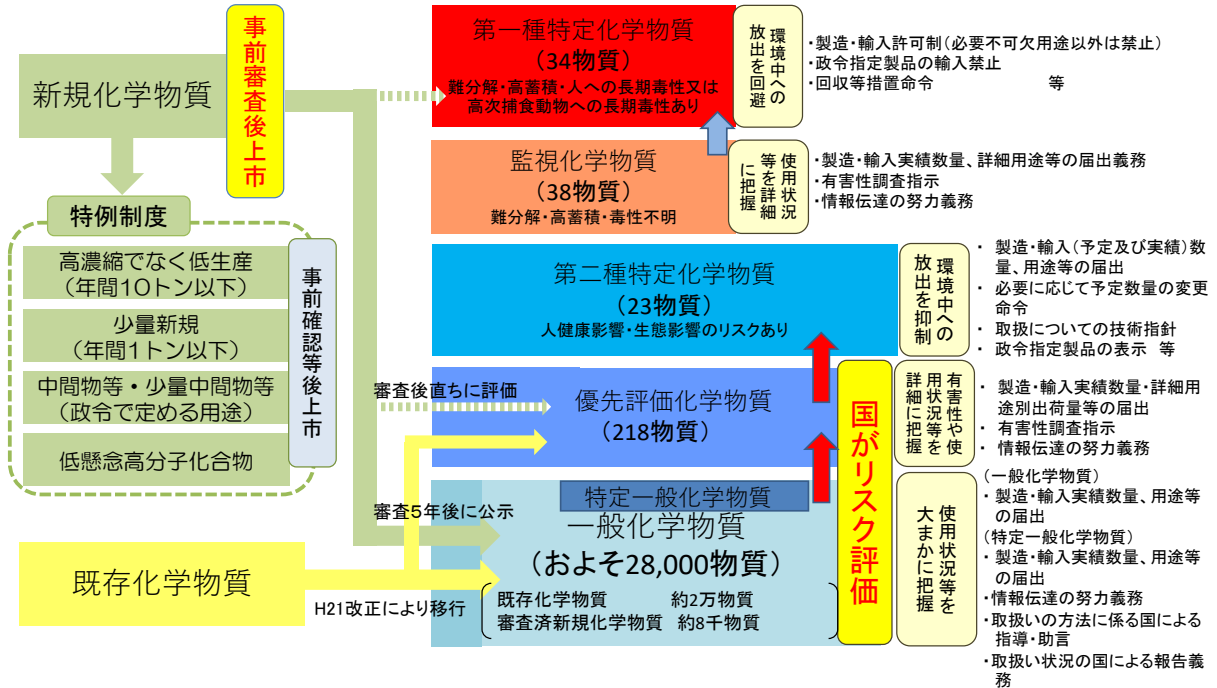
化学物質審査規制法は皆さんよく御存じかと思いますが、一応おさらいとしまして、環境を経由した人への長期毒性と生態系への影響が対象となります。

主な措置の内容としては、新規化学物質の上市前の事前審査、上市後の化学物質の環境リスク評価、そして化学物質の性状に応じた製造、輸入、使用等の規制を行っております。

化審法の体系

○上市前の事前審査及び上市後の継続的な管理により、化学物質による環境汚染を防止。

物質数は令和5年1月時点



化審法の体系図をお示しております。今日お話しするノニルフェノールエトキシレートですが、この優先評価化学物質、紫がかった青色のところから、上の第二種特定化学物質、水色のところに至る、高蓄積性ではないが、国内で環境リスクがあるから規制しようというようなグループに指定するというお話になります。

第二種特定化学物質

第二種特定化学物質とは

○環境中に広く残留し、人への長期毒性又は生活環境動植物への長期毒性のおそれがある物質で、政令で指定している物質(トリクロロエチレン、テトラクロロエチレン、四塩化炭素等の23物質を指定)

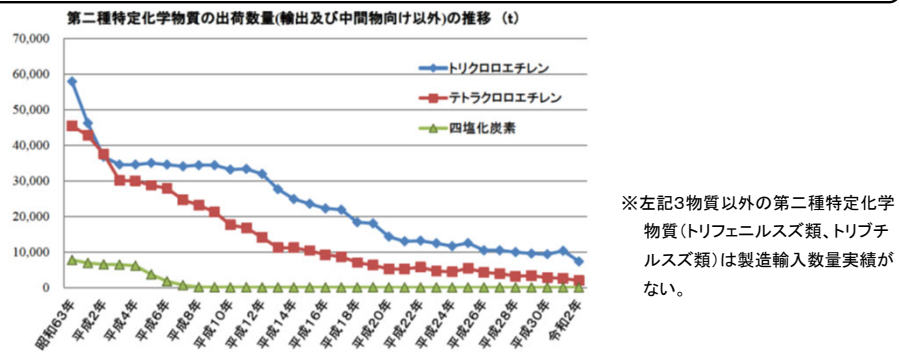
→蓄積性を有さない物質についても、環境中での残留の状況によって規制を行う。

第二種特定化学物質の規制内容

○第二種特定化学物質及び第二種特定化学物質使用製品の製造・輸入予定数量の事前届出義務、製造・輸入数量実績の届出義務。届出者に対する予定数量の変更命令

○第二種特定化学物質及び政令指定製品の取扱いに係る技術上の指針の公表

○第二種特定化学物質及び政令指定製品の表示義務

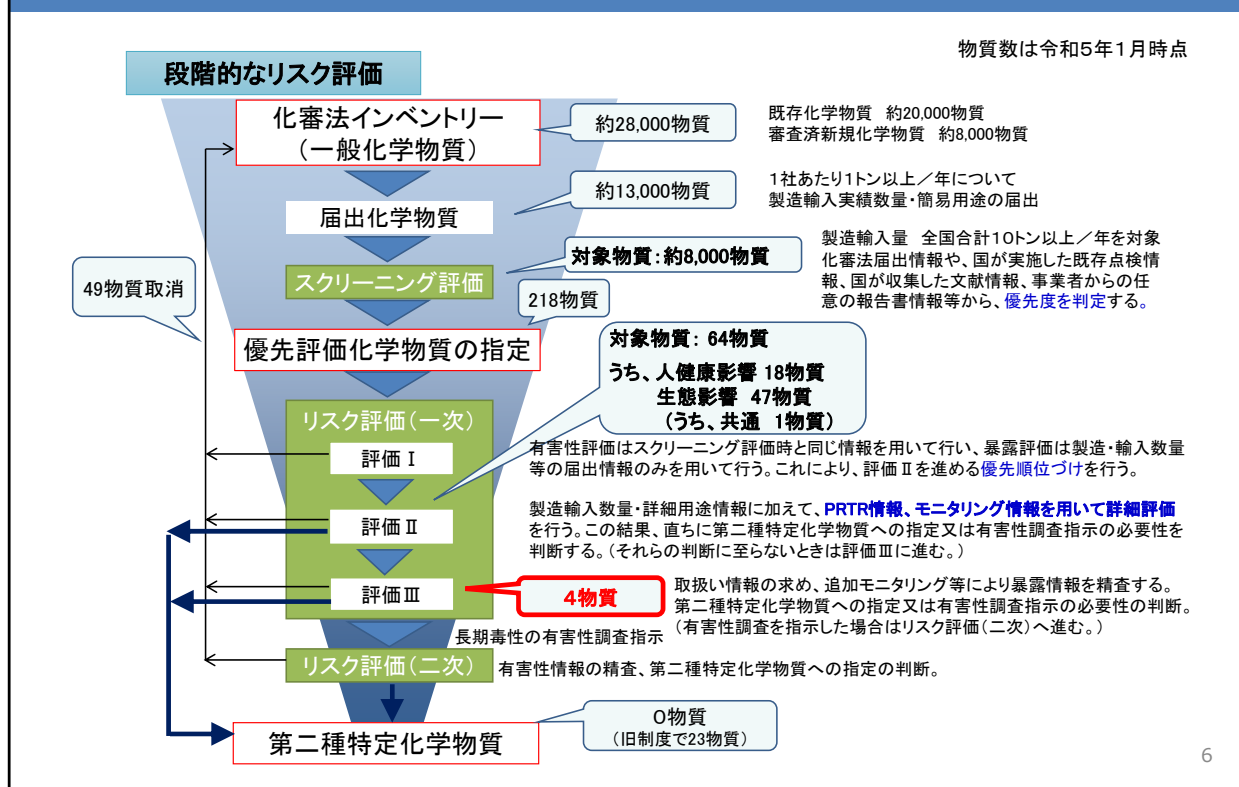


5

その第二種特定化学物質とはではありませんが、御覧のとおり人への長期毒性または生活環境動植物への長期毒性があつて、環境中に広く残留して環境リスクがあるという物質で、これまで現時点でトリクロロエチレンなど23物質が指定されています。ですが、これらは平成の初め頃に指定されたもので、その後は新規指定はありませんでした。

規制内容としましては、製造・輸入量の届出の義務、変更命令、技術取扱いに係る技術上の指針、またその物質製品の表示義務が内容となっております。

化審法のスクリーニング評価・リスク評価



このスライドは、化審法のスクリーニング評価、リスク評価について紹介しているスライドですが、ずっと新規の指定がなかったと申し上げたのですが、その指定すべきものがないかどうか、リスク評価自体については、平成21年の化審法改正後に、環境省と厚生労働省、経済産業省、3省の合同の審議会において順次評価を行ってきていました。すなわち、一般化学物質が約2万8,000物質と書いてありますが、ここからスクリーニング評価によって優先評価化学物質、これは二百数十物質です。これに絞り込んで、これらについて1つ1つ詳細なリスク評価を行って、これまで64物質、生態では47物質の評価を行ってきました。

このフローで見て分かるように、リスク評価(一次)の評価Ⅱ、評価Ⅲと、あとリスク評価(二次)のいずれからも第二種特定化学物質指定の判断がなされるような仕組みになっていまして、これまで第二種特定化学物質相当のリスクを持つ物質は幸い見つかってこなかったのですが、今般ノニルフェノールエトキシレートがリスク評価(一次)の評価Ⅲの段階でこのリスク評価スキームになって初めて、そして生態影響に基づく指定という意味でも初めて環境リスクがあって第二種特定化学物質に指定することが適当という結論になりました。

化審法における生態リスク評価(一次)評価Ⅱ

- 予測環境中濃度(PEC)と予測無影響濃度(PNEC)を比較してリスクを判定
- 変化物が環境中に残留すると考えられる場合には、変化物もリスク評価の対象
- PEC/PNEC \geq 1の場合、リスク懸念あり
- 化審法におけるリスク評価の詳細は下記ウェブサイトを参照
<http://www.env.go.jp/chemi/kagaku/assessment.html>

有害性評価

- ・文献等から得られた有害性情報に不確実性を考慮し予測無影響濃度(PNEC)を算出する。

有害性情報 ÷ 不確実係数

PNEC

・藻類
・甲殻類
・魚類
の水生生物の有害性情報等を活用

暴露評価

- ・地点別に予測環境中濃度(PEC)を算出する。
- ・PECの算出方法は次の2つ

- ◆ モニタリング調査による実測値
- ◆ モデルによる推計値

使用するモデル
G-CIEMS※1
PRAS-NITE※2

PEC

リスク判定

- PEC / PNEC \geq 1: リスク懸念あり
- PEC / PNEC $<$ 1: リスク懸念なし

各地点で判定

リスク評価の結果は、第二種特定化学物質の要件である「相当広範な地域においてリスクが懸念される状況」にかんがみ、リスクが懸念される地域の全国的な分布状況で示すことを基本とする。

※1 http://www.nies.go.jp/rcer_expoass/gciems/gciems.html
※2 <https://www.nite.go.jp/chem/risk/pras-nite.html>

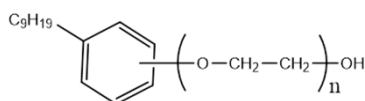
このリスク評価(一次)評価Ⅱの内容ですが、よく御存じの話かと思いますが、予測環境中濃度(PEC)と予測無影響濃度(PNEC)を比較してリスクを判定する。変化物が環境中に残留すると考えられる場合には、変化物もリスク評価の対象とする。あと、PEC/PNECが1以上の場合、リスク懸念があるとするなどが決められていまして、リスク評価の結果については第二種特定化学物質の要件である相当広範な地域においてリスクが懸念される状況に鑑みて、リスクが懸念される地域の全国的な分布状況で示すことを基本とするとされています。

α-(ノニルフェニル)-ω-ヒドロキシポリ(オキシエチレン) (別名ポリ(オキシエチレン) = ノニルフェニルエーテル) のリスク評価について

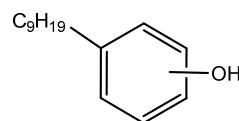
○標記化学物質(以下、本資料ではノニルフェノールエトキシレート(NPE)と記載する。)※1
については平成30年からリスク評価Ⅱ・Ⅲを実施。令和5年1月17日合同会合※2
において、リスク評価書を審議。

主な用途: 工業用洗浄剤(繊維、金属製品など)、プラスチック・ゴム乳化剤、
農薬展着剤、塗料乳化剤、皮革処理剤

○当該物質のリスク評価にあたっては、変化物であるノニルフェノール(NP)
($C_6H_4(OH)C_9H_{19}$)についても、あわせて評価を実施。



ノニルフェノールエトキシレート
(NPE)



ノニルフェノール
(NP)

※1 リスク評価書ではα-(ノニルフェニル)-ω-ヒドロキシポリ(オキシエチレン)(別名ポリ(オキシエチレン)=ノニルフェニルエーテル)という名称を使用。

※2 薬事・食品衛生審議会薬事分科会化学物質安全対策部会化学物質調査会、化学物質審議会安全対策部会、中央環境審議会環境保健部会化学物質審査小委員会の合同会合

8

さて、ここからが本題なのですが、ノニルフェノールエトキシレート、左下に書いてある構造式を持つ物質で、平成30年からリスク評価をずっと行ってきておりました。そして、先月3省合同の審議会でリスク評価書を審議されております。

主な用途は、工業用洗浄剤などで、環境中でノニルフェノール(NP)に分解し、むしろこちらが毒性の本体ということで、ノニルフェノールについても併せてリスク評価を行ってきたところです。

NPEの生態リスク評価について(有害性)

○ 主な論点として、NPE変化物であるノニルフェノール(NP)について、以下の2つのデータで総合的にリスクを評価することとなった。

・Watanabeら(2017)^{※1}のメダカ拡張1世代繁殖試験(Medaka Extended One-Generation Reproduction Test, MEOGRT)

→ 専門家会合を経てPNECは0.00030 mg/L以下

・Ward and Boeri(1991)^{※2}のAmericamysis bahiaを用いた試験のデータの取り扱いが論点となっていた。

→ PNECは0.00039 mg/L

※1 Watanabe H, Horie Y, Takanobu H, Koshio M, Flynn K, Iguchi T, Tatarazako N (2017) : Medaka Extended One-Generation Reproduction Test Evaluating 4-Nonylphenol. Environ Toxicol Chem 36:3254–3266.

※2 Ward TJ, Boeri RL (1991) : Chronic Toxicity of Nonylphenol to the Mysid, *Mysidopsis bahia*. EnviroSystems Study No.8977-CMA, EnviroSystems Div.Resour.Anal.Inc., Hampton, NH:61 p. (ECOTOX No.55405)

その有害性について、何が論点になったかと申しますと、前の山崎補佐からの御紹介もありましたMEOGRTの試験、メダカ拡張1世代繁殖試験です、こちらの試験法を用いて試験したデータを出した値が、ノニルフェノールに関する毒性値の中で最も低い値でした。あともう一つ、*Americamysis bahia*、これは甲殻類のアミを用いた試験ですが、こちらの2つのデータの取扱いが論点になっていました。この1つ目のメダカのMEOGRTの試験ですが、御存じのとおりノニルフェノールは内分泌かく乱作用を持つことが知られていますが、このリスク評価ではこのEXTENDの下で開発されたMEOGRTの試験データがキーデータになったということで、これも初めてのことでございます。

リスク評価結果について（その1）

→モニタリング結果との関係の検討

NPについて、直近5年（2016年度～2020年度）のモニタリングデータにおける最大濃度データによるリスク評価結果は表のとおり。

PECwater/PNECwater比の区分	水生生物 変化物 NP	
	A. メダカ拡張1世代繁殖試験をキースタディとする場合	B. アミを用いた試験をキースタディとする場合
	PNEC 0.00030 mg/L以下 (0.30 µg/L以下)	PNEC 0.00039 mg/L (0.39 µg/L)
$1 \leq \text{PECwater/PNECwater}$	51以上(39流域以上)	39(33流域)
$0.1 \leq \text{PECwater/PNECwater} < 1$	449以上	453
$\text{PECwater/PNECwater} < 0.1$	0	8

PECwater: 予測環境濃度(水環境)、PNECwater: 予測無影響濃度(水環境)



NPの環境モニタリングによる実測濃度がPNECを超えた地点が多数確認されたことから、**リスク低減に向けた対策の必要性が認められた。**

10

リスク評価結果です。変化物のNPが毒性の本体と申しました。また平成30年から延々とリスク評価が行われてきたという話ですが、通常有害性評価値というのは1つの値になるのですが、NPについては根拠データの信頼性が議論になりまして、結果的に最も厳しい評価値になるものと、その次の厳しい評価値になるものの両方を用いて、総合的にリスク評価をしようということになりました。結果は、どちらのPNEC値を使っても直近5年のモニタリングデータで2桁の超過地点があるということで、いずれにしてもリスク低減対策が必要ということになりました。

リスク評価結果について（その2）

→排出源との関係を検討

○事業所ごとに実施している排水処理や産廃処理においては、油水分離や中和凝集処理のみの場合は、排水中にNPE等が残っている可能性がある。

○G-CIEMS※1によるNPEの排出源寄与割合予測を行ったところ、多くの地点は洗剤等の化審法用途の寄与が大部分であることが示唆され、農薬(田)の寄与が最大で25%強ある地点もあった。



＜NPEの今後の対策のあり方＞

○今後の対策に当たっては、変化物NPのPNECはメダカの本EOGRTデータに基づく0.0003mg/L以下を採用し、対策の目標としては当面0.0003mg/Lとする。

○洗剤等開放系用途に用いられているNPEについては、それが環境中で生分解して生成する化学物質(NP)が相当広範な地域の環境において相当程度残留しており、生活環境動植物の生息又は生育に係る被害を生ずるおそれがあると認められる。

※1 G-CIEMS:様々な排出源の影響を含めた暴露シナリオによる推計モデル

こういった議論が先月、1月17日の3省合同会合で行われまして、リスク評価書がまとめられました。その結論ですが、排水処理のやり方によっては、排水中にNPEが残っている可能性がある。排出源としては、多くは洗剤等の化審法用途の寄与が多い。農薬由来の寄与が25%になると予測された地点もありました。

対策についてですが、メダカの本EOGRTデータを採用して、リスク削減対策でも目指す値として0.0003mg/Lを目指すということ。あとNPEは洗剤等の開放系用途に使われていまして、それが分解してできるNPが相当広範な地域の環境で生活環境動植物の生息・生育に被害を生ずるおそれがあると認められることということから、

リスク評価結果について（その3）

<結論>

○したがって、NPEを第二種特定化学物質に指定し、リスク低減のための対策を行うことが適当である。

○リスク低減のための対策としては、NPE及びNPE使用製品に表示を義務づけるとともに、開放系用途を対象に技術上の指針を定め、NPEを使用する事業者には指針に基づく取組を講ずるよう促すことが適当である。

<今後のスケジュール>（不確定要素を含むため、前後する可能性がある。）

令和5年春	NPE使用製品に係る調査
令和5年7月	3省合同会合におけるリスク削減に向けた措置に係る審議
〃	中央環境審議会答申
令和5年秋以降	TBT通報、化審法施行令の一部を改正する 政令案に関するパブリックコメント
令和5年冬以降	改正政令公布
令和6年夏以降	施行

12

結論としましては、NPEを第二種特定化学物質に指定して、リスク低減のための対策を行うことが適当とされました。このリスク低減のための対策としましては、NPEとNPEを使用した製品に表示を義務づけまして、あとは開放系用途を対象に技術上の指針を定めて、指針に基づいて取り扱うよう促すことが適当であるとされました。

今後のスケジュールですが、まだちょっと前後する可能性があります。現時点では7月にリスク削減に向けた措置に係る審議を行っていただいて、今年の秋以降にパブコメなど、冬以降に改正政令の交付、来年の夏以降に施行というスケジュールを考えています。

- ① α -（ノニルフェニル）- ω -ヒドロキシポリ（オキシエチレン）（別名ポリ（オキシエチレン）=ノニルフェニルエーテル）の生態リスク評価
- ② **鳥類卵内投与法による内分泌かく乱作用の評価
法開発**

13

以上が、1つ目のノニルフェノールエトキシレート¹の生態リスク評価についてでした。
2つ目の話題に移りたいと思います。

化審法における動物試験削減の必要性

化学物質の審査及び製造等の規制に関する法律 の一部を改正する法律案に対する附帯決議

平成二十一年五月十二日
参議院経済産業委員会

(中略)

- 十 試験に要する費用・期間の効率化や国際的な動物試験削減の要請にかんがみ、定量的構造活性相関の活用等を含む動物試験の代替法の開発・活用を促進すること。

また、国内外の法制度で明記されている動物試験における3 R（代替法活用、使用数削減、苦痛軽減）の原則にかんがみ、不合理な動物実験の重複を避けるなど、3 Rの有効な実施を促進すること。

(以下、略)

14

鳥類の卵内投与試験法開発に至った背景についてなのですが、まず化審法においては、動物試験の削減が求められていることがあります。ここに示しましたのは平成21年の化審法改正のときの附帯決議なのですが、2つ目に書いてあるとおり、国際的な動物試験削減の要請に鑑みて、動物試験の代替法の開発、活用を促進すること。また、動物試験における3 R、代替法活用だとか使用数削減、苦痛軽減の原則に鑑み、不合理な動物実験の重複を避けるなど、3 Rの有効な実施を促進する。こういったことが附帯決議に書かれていまして、化審法においても取組みが求められているところです。

動物実験削減の国際的潮流

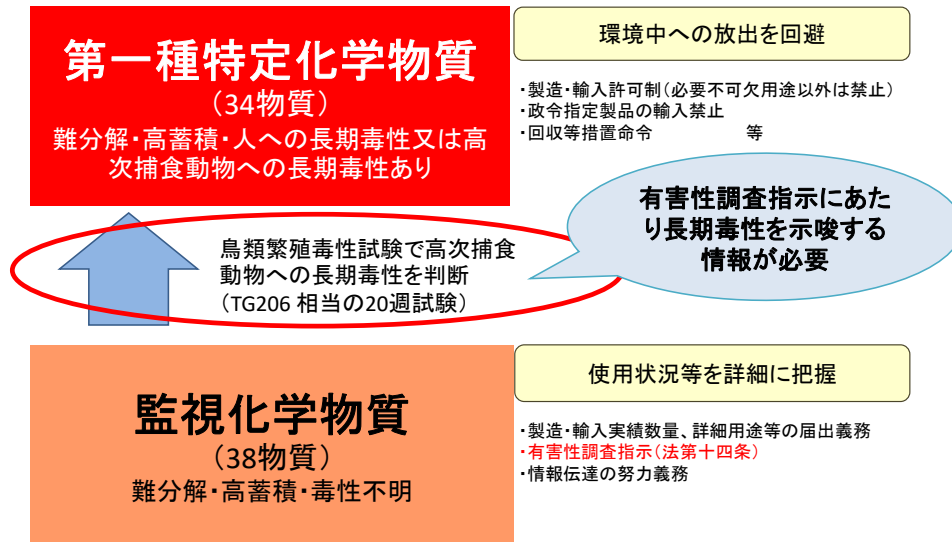
US EPAでは、農薬登録のための鳥類亜急性食餌試験（TG205）に相当する試験を削減

The screenshot shows the Food Safety Commission of Japan website. The main content is a document titled "米国環境保護庁(EPA)、鳥類での農薬試験を削減することを目的としたガイダンスの最終版を公表" (Final guidance issued by the U.S. Environmental Protection Agency (EPA) to reduce pesticide tests in birds). The document is dated February 19, 2020. The summary (概要) states that EPA has issued this guidance to reduce the number of avian subacute dietary tests from approximately 720 to about 20 per year. This is achieved by allowing the use of retrospective analysis (TG205) instead of acute tests for certain pesticides, provided that sufficient data is available. EPA also supports the use of New Approach Methods (NAMs) for pesticide safety assessment.

資料管理ID	syu05320140108
タイトル	米国環境保護庁(EPA)、鳥類での農薬試験を削減することを目的としたガイダンスの最終版を公表
資料日付	2020年2月19日
分類1	-
分類2	-
概要 (記事)	<p>米国環境保護庁(EPA)は2月19日、公衆衛生保護の維持を確保しつつ、鳥類での農薬試験を削減することを目的としたガイダンスの最終版を公表した。概要は以下のとおり。</p> <p>EPAは、動物実験を減らすためのAndrew Wheeler長官による指令を実行する重要な次の一歩を踏み出した。EPAの新しい科学政策によって、EPAが屋外農薬を安全に登録するのに十分な他の情報を保有している場合、鳥類の試験は削減される。</p> <p>屋外農薬の使用の承認を検討する際、EPAは通常、最大4種類の別個の鳥類毒性試験を検討している。農薬登録のための鳥類の亜急性食餌試験の免除及び後ろ向き分析(retrospective analysis)のサポートに関するガイダンスの最終版では、農薬登録決定が公衆衛生及び環境の保護に十分な情報をEPAが保有している場合、これらの研究の一部が免除される。年間平均6件の新規化学物質が登録されているため、当該ガイダンスの採用により、試験される鳥類の数は年間の約720羽減少することが期待される。</p> <p>EPAのガイダンスは、EPA及び動物の倫理的扱いを求める人々の会(People for the Ethical Treatment of Animals)によって実施された鳥類の急性及び亜急性食餌試験の後ろ向き分析に基づいている。EPAは自信を持って、鳥類の急性リスクを急性経口検査のみを用いて評価可能であることが、これらの研究により見いだされている。</p> <p>背景：2019年9月、EPAのAndrew Wheeler長官は、動物実験の削減を積極的に遂行するようEPAに要求する指令を公表した。EPAは指令を支持し、2019年12月に会議を開催し、化学物質の安全性研究における動物実験の削減を達成するための新しいアプローチ方法(New Approach Methods, NAMs)について議論した。</p> <p>「農薬登録のための鳥類の亜急性食餌試験の免除及び後ろ向き分析のサポートに関するガイダンス最終版」(2020年2月、27ページ)は、以下のURLから入手可能。 https://www.epa.gov/sites/production/files/2020-02/documents/final-waiver-guidance-avian-sub-acute-dietary.pdf</p>

動物実験削減については言わずもがなで、最適な潮流となっていて、例えば米国EPAで2020年に農薬登録のための鳥類亜急性食餌試験に相当する試験を削減するなどの動きがあったりします。

有害性調査指示（監視化学物質から第一種特定化学物質への指定）



16

背景の2つ目としまして、日本では監視化学物質から第一種特定化学物質に物質を指定するに当たっては、高次捕食動物への長期毒性のおそれがないかどうかを判断するために、鳥類繁殖毒性試験、TG206相当の20週試験で試験することと規定しています。このTG206は、20週試験ですから、試験期間が長くて費用と時間がかかるという問題があります。そこで、環境省では、その長期毒性を示唆する情報を得るために、予備的な毒性評価のための試験を実施したいと思っていまして、平成17年度からウズラを用いた6週試験の検討を進めてきていました。ただ、その6週試験は結果の再現性に課題がありまして、そこで令和2年度からウズラの卵を用いた卵内投与法の開発を開始したところです。

鳥類繁殖毒性試験（TG206）の課題

【TG206の概要】

項目	方法および条件
試験生物種	推奨される鳥類種は、マガモ、コリンウズラ、ウズラ (1種又はそれ以上の種を用いる)
試験媒体	飼料
試験方式	給餌
試験期間	20週間
試験濃度	3濃度区（最高濃度：1000ppm）と対照区
生物数	1ペア/ケージ。1濃度区に12ペア。
助剤	被験物質の毒性を変化させない水、コーンオイル又は他の助剤。 飼料重量2%以下。
試験温湿度	親鳥は温度22±5℃、湿度50～75%。 貯卵、孵卵、孵化後育雛、若鳥等は鳥類種による。
照明	試験開始後8週間は、7～8時間明/日（短日照明） それ以降は、16～18時間明/日（長日照明）
給餌	親鳥：被験物質を含んだ飼料 雛鳥：被験物質を含まない飼料
観測・測定	死亡および中毒症状：毎日 親鳥の体重：試験開始時、産卵開始時、試験終了時 若鳥の体重：14日齢 親鳥の摂餌量 若鳥の摂餌量 肉眼的病理検査
結果の算出	NOEC（無影響濃度）および統計学的に有意な影響濃度

【毒性評価項目】

- ①親鳥
生存率、中毒症状、体重、摂餌量、曝露量、
産卵数、卵重量、異常卵発生率、卵殻厚、
肉眼的病理検査
- ②卵（胚）
無精卵率、胚発生率、孵化率
- ③雛（若鳥）
14日間生存率、中毒症状、体重、摂餌量、
肉眼的病理検査

【課題】

- ✓ 試験に費用と時間がかかる。
- ✓ 動物実験削減の国際的潮流
- ✓ エンドポイントの精緻化・高度化が必要
- ✓ 国内の鳥類GLP試験機関の撤退

17

先ほども一部言及しましたが、TG206試験の課題としては、試験に費用と時間がかかること、動物実験削減の国際的潮流があることに加えまして、あとはエンドポイントの精緻化、高度化が必要であったり、国内の鳥類GLP試験機関が撤退してしまっていることなどの課題があるところです。

鳥類卵内投与法の開発

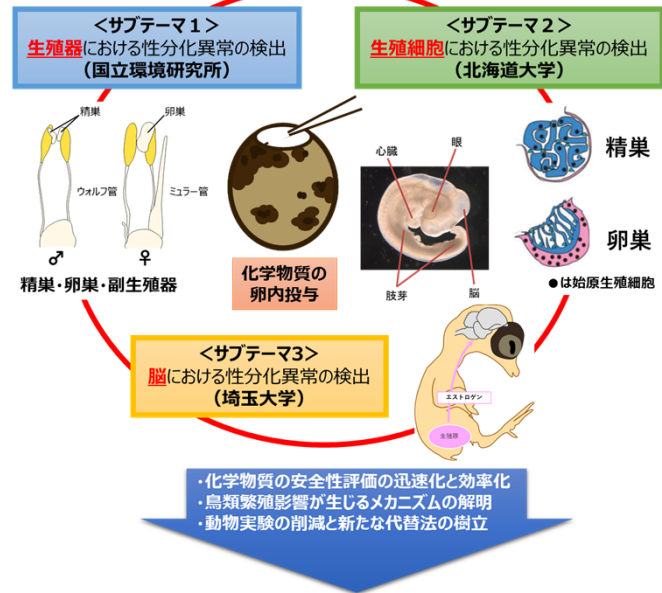
環境研究総合推進費（令和4年度～令和6年度）
 「化学物質の鳥類卵内投与による性分化異常評価手法の開発とテストガイドライン化に向けた提案」
 （研究代表機関：国立環境研究所）

【目的】

- 鳥類の性分化異常を検出するための有害性評価指標（エンドポイント）の検証
- 新たな鳥類テストガイドライン化に向けた実効性と適格性の評価

受精卵（胚）から成鳥の繁殖影響（性分化異常）を予測できるか？

性分化異常を迅速かつ効率的に検出するための卵内投与試験と再現性・信頼性のある毒性評価指標（エンドポイント）の提示



日本発の鳥類テストガイドライン化に向けた提案

そういった背景を踏まえまして、ウズラの卵を用いて卵内投与法を開発しています。これが環境省の研究費である環境研究総合推進費で、今年度から3年間、国立環境研究所が試験法開発を行っています。目標としましては、日本発の鳥類テストガイドライン化に向けた提案を行っていくことということで、実際に鳥類における内分泌かく乱作用の新たなテストガイドラインの提案を始めたところです。

鳥類卵内投与試験法の開発



19

その推進費の研究の概念を紹介したもののなのですが、従来は親鳥から卵への影響評価がなされてきましたが、この試験法は卵から親鳥の繁殖影響を予測する評価手法になります。試験法の適用範囲、適用限界を見定めるために、推進費の中では幅広くいろいろな生殖機能を対象としてエンドポイントを求める研究が進められているところです。

エストロゲン様作用の検出のためのエンドポイント候補

雌

E9 E12 E15

2 mm

エストロゲン様化学物質曝露による生殖器官の形態異常

♀ (ZW)

- 左右ミューラー管の肥大・嚢胞化

雄

E9 E12 E15

2 mm

♂ (ZZ)

- ミューラー管の残留 (肥大・嚢胞化)
- 左側精巣の肥大 (卵精巣化)

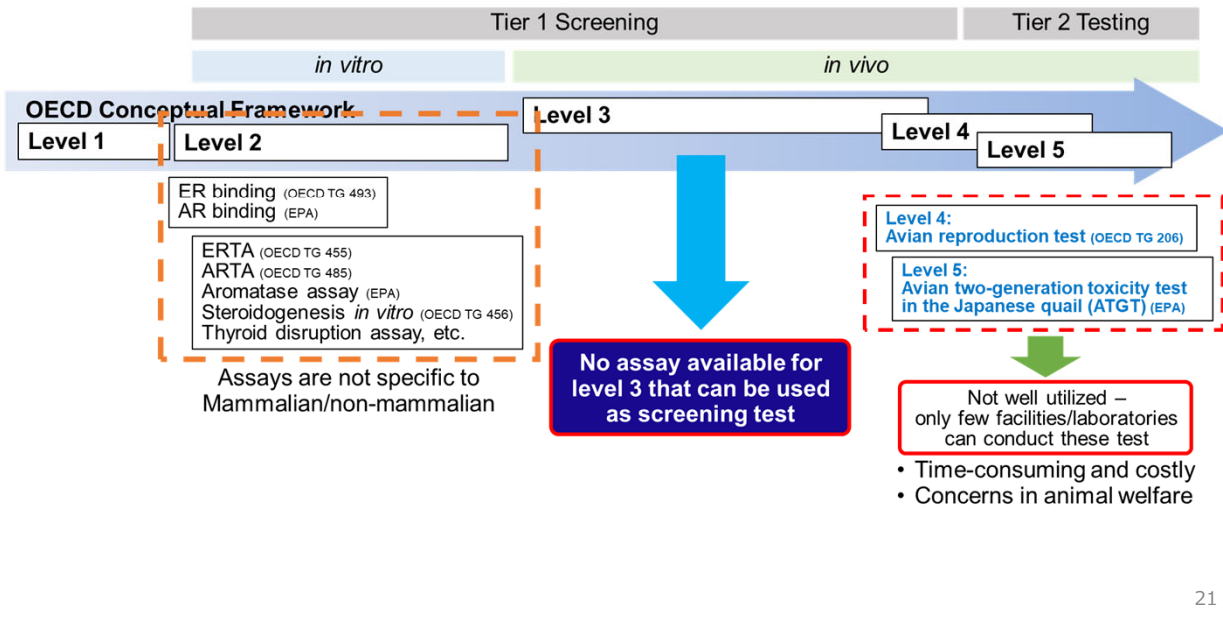
20

例えば、エストロゲン様作用の検出のためのエンドポイント候補について、例としてお示ししているのですが、鳥は雄と雌とで生殖器官の発生様式が違っていると聞いていまして、この胚の発生過程で雌では左側、向かって右側です、のミューラー管と言われる生殖器官だけE15であるように残って、雄では左右両側の生殖器官ができるということなのですが、雄と雌とで生殖器官のでき方が明らかに違いますので、この形態の違いを観察したら異常を見つけることができるということになります。

エストロゲン様の化学物質に胚時期に曝露されますと、右の下の図にありますとおり、雄で本来なくなるはずだったミューラー管が残留して大きくなったり、あとは左右対称的な精巣が左側のほうが大きくなったりすること。また雌についても、エストロゲンによってミューラー管が大きくなったり膨らんだりすることなどの異常が観察されます。このように、このように、この試験法では、その形態を見ることで性ホルモン作用をかく乱するような化学物質を容易に検出できると考えております。

OECD内分泌かく乱作用評価枠組みのレベル3 試験法として提案

The overall flow of endocrine disrupter assessment (OECD Conceptual Framework)



21

さて、実際に既にOECDのテストガイドライン化に向けて提案を行っておるところでございまして、この図は、OECDの内分泌かく乱作用の評価枠組みの流れについて示した図なのですが、ここのLevel 3、スクリーニング評価法の*in vivo*の試験、このLevel 3のスクリーニング評価試験法として、日本とフランスとで共同提案中でございます。

性ステロイドホルモンかく乱作用スクリーニング法としてSPSFを提出

Objective

The main objective of this project is to develop **a standardized screening method for endocrine disrupters in birds** that:

1. assesses **hazard** of chemical substances
2. leads to a **reduction** in the number of animals used
3. is **cost and time effective**
4. falls under **level 3** of the OECD Conceptual Framework for Testing and Assessment of Endocrine Disrupters



Our proposed screening method:
**'Avian In Ovo Screening Assay (AIOSA)
for Sex Steroid Hormone Disrupting Properties'**

フランスと共同提案

22

その内容についてですが、性ステロイドホルモンかく乱作用スクリーニング法として、SPSF、標準プロジェクト提出様式に記入したものをフランスと共同で提案、提出しているところです。目的としましては4つありまして、まず鳥類における内分泌かく乱作用のスクリーニング手法の開発ということで、化学物質の有害性評価、使用動物の数の削減、コストや時間の効率化、あとは先ほどのLevel 3への適用ということを挙げつつ提案をしているところです。

以上で、化審法関係また新しい内分泌かく乱作用の評価法開発の取組について御紹介いたしました。御清聴いただきましてありがとうございました。