

## 米国環境保護庁(USEPA)の取組

日本エヌ・ユー・エス株式会社

内分泌かく乱化学物質スクリーニング及び試験法諮問委員会(EDSTAC)<sup>1)</sup>、パブリックコメント及び米国環境保護庁の科学諮問委員会と殺虫剤・殺菌剤・殺鼠剤法(FIFRA)科学諮問委員会の勧告を受け、1999年に設立された内分泌かく乱化学物質スクリーニング計画(EDSP)[www.epa.gov/scipoly/oscpendo](http://www.epa.gov/scipoly/oscpendo)が取り組みの中核である<sup>2)</sup>。

### 1. 内分泌かく乱化学物質スクリーニング計画(EDSP)の主な活動

- (1) 試験法の開発と開発した試験法の妥当性検証：試験法(第1段階(Tier1)選抜試験(スクリーニング)及び第2段階(Tier2)確定試験)を開発し、その妥当性を検証する<sup>3)</sup>。
- (2) 優先順位の設定：優先順位設定手法を開発し、膨大な種類・数の化学物質から第1段階(Tier1)選抜試験(スクリーニング)の対象とするための初期リストに記載する50～100化学物質を選抜する。
- (3) 国際的協調を図る。
- (4) 専門家による助言及びパブリックコメントを募る。
- (5) 施行に向けた法規制上の選択肢について検討する。

### 2. EDSPの実施スケジュール

#### (1) 試験法の開発と妥当性検証について

- ① 2000年～2007年：第1段階(Tier1)選抜試験(スクリーニング)の開発と妥当性検証
- ② 2008年～2009年：初期リスト記載の50～100化学物質の第1段階(Tier1)選抜試験の実施
- ③ 2000年～2009年：第2段階(Tier2)確定試験の妥当性検証

EDSPは、初期リスト記載の50～100化学物質について第1段階(Tier1)選抜試験結果が得られる頃までには第2段階(Tier2)確定試験を確立する予定である。

#### (2) 優先順位の設定について

- ① 2000年～2005年：化学物質選抜戦略の提案
- ② 2005年～2007年：初期リストの草案作成
- ③ 2007年：初期リストの完成

### 3. 試験法の開発と妥当性検証について

#### (1) 主な第1段階(Tier1)選抜試験(スクリーニング)の現状

第1段階(Tier1)選抜試験(スクリーニング)は試験法の妥当性検証の最終段階に近づきつつある。

- ①ER 結合試験：試験機関間での妥当性検証の試行について実施中
- ②AR 結合試験：試験機関間での妥当性検証の試行について実施中
- ③ステロイド産生試験：試験機関間での妥当性検証について実施中
- ④アロマトーゼ試験：試験機関間での妥当性検証の試行について実施中
- ⑤ハーシュバーガー試験：OECDにおいて評価中
- ⑥子宮肥大試験：OECDにおいて評価完了
- ⑦思春期試験：OECDにおいて評価待ち
- ⑧魚類スクリーニング試験：試験機関間での妥当性検証の試験について実施中
- ⑨両生類変態試験：OECDにおいて妥当性評価試験 Phase2 を実施中

#### (2) 第2段階(Tier2)確定試験の現状

- ①ラット多世代試験：総じて採用可能とみなされている
- ②魚類二世世代試験：試験方法の最適化と実証化に向けて検討中(メダカ及びシープヘッドミノー)
- ③鳥類二世世代試験：試験方法の最適化は終了。プロトコールの実証に向けて検討中
- ④アミ二世世代試験：プロトコールの実証は終了。複数化学物質試験を実施中
- ④カエルパーシャルライフ試験：プロトコールの最適化と実証化に向けて検討中

### 4. 優先順位の設定について

#### (1) スクリーニングの対象とするために初期リストに記載する 50~100 化学物質の選抜

- ①潜在的ヒト曝露情報に基づいて選定する。
- ②農薬活性成分(PAIs)及び高生産量化学物質(HPVs)で農薬不活性成分を対象とする。
  - 農薬活性成分(PAIs)については曝露する 4 経路(食品、水、住居、職業)の情報を検討。  
農薬活性成分は、総数 1,077 物質で、690 物質について 1 経路以上の曝露情報が得られ、64 物質について 3 経路または 4 経路の曝露情報が得られた。
  - 高生産量化学物質(HPVs)で農薬不活性成分については曝露する 4 経路(ヒト及び生態バイオモニタリング、水、大気)の情報を検討。  
高生産量化学物質(米国において年間の生産量または輸入量が百万ポンド(453.6 トン)以上の化学物質)で農薬不活性成分(農薬の原料ではあるが農薬としては不活性(または、毒性に関する情報が不明)の物質)は、645 物質で、62 物質について 1 経路以上の曝露情報が得られ、9 物質について 3 経路または 4 経路の曝露情報が得られた。
- ③複数経路が見出された化学物質、食品中の農薬活性成分(PAIs)及びヒトバイオモニタリ

ングデータ中の高生産量化学物質(HPVs)並びに農薬不活性成分に対し高い優先順位を設定する。

④高スループット予備スクリーニング(HTPS)及び定量的構造活性相関(QSAR)については、化学物質選定上まだ実用段階にないと判断した。

⑤初期試験から除外予定の化学物質

○第1段階(Tier1)選抜試験(スクリーニング)の妥当性検証において陽性対照として用いた化学物質

○内分泌かく乱作用を引き起こす懸念が低い化学物質(例えば、強無機酸、FIFRA リスト4中の不活性成分の一部)

○混合物(試験対象となるのはおそらく将来であろう)

○米国において既に製造もしくは使用が行われていない化学物質

(2)今後の予定

①本優先順位設定が「既知の」内分泌かく乱化学物質もしくは「類似の」内分泌かく乱化学物質のリストではないことを強調する。

②パブリックコメント向けの化学物質リスト草案を公表する。

2007年6月18日に73物質がスクリーニングの対象とするために初期リストに記載する化学物質案として公表された(Federal Register/Vol.72, No.116. Draft List of Initial Pesticide Active Ingredients and Pesticide Inerts to be Considered for Screening under the Federal Food, Drug, and Cosmetic Act)。

<http://www.epa.gov/scipoly/ospendo/pubs/prioritysetting/listfacts.htm>

③パブリックコメントを募集し(2007年9月17日まで)、第1段階(Tier1)選抜試験(スクリーニング)を実施する化学物質リストを最終化する。

注)

1)内分泌かく乱化学物質スクリーニング及び試験法諮問委員会(EDSTAC)：1996年～1998年に活動した委員会。1998年に以下の提案をした。

①エストロジェン、アンドロジェン、甲状腺(ホルモン)を対象とする。

②ヒト影響及び生態影響を対象とする。

③膨大な種類・数の化学物質に優先順位を設定する。

④2段階的取り組みを行う。

○第1段階(Tier1)：内分泌系との潜在的相互作用の検出を目的とした試験管内試験及び生体内試験から構成される選抜試験(スクリーニング)で、試験結果により化学物質は陽性(positive)、陰性(negative)、判定不能(equivocal)のいずれかに分類される。

○第2段階(Tier2)：ハザード評価に向けたデータの提供を目的とした広範な生物種(げっ歯類、魚類、両生類、鳥類、甲殻類)を網羅した多世代試験から構成される確定試験。

## 2)EDSP の活動の法的根拠

- ①1996年に食品品質保護法(FQPA)によって要請されている。
  - ヒト健康に有害な影響を及ぼすようなエストロゲン作用をもつ農薬をスクリーニングしなければならない。
  - 検証済の試験系あるいはその他の科学的関連情報を適切に用いなければならない。
  - エストロゲン作用以外の内分泌作用(例えばアンドロゲン影響、甲状腺影響、ヒト以外の生物種に対するエストロゲン影響)についても対象とするものとする。
  - 広い範囲でヒトが曝露するおそれがある化学物質も対象とする。
- ②1996年に飲料水安全法(SDWA)によって要請されている。
  - 広い範囲でヒトが曝露するおそれがある飲料水中汚染化学物質のスクリーニングを行うものとする。
- ③試験の実施は、化学物質登録者及び製造者の責務となる予定である。

## 3)試験法の妥当性検証の手順

- ①試験法の開発と詳細評価書(DRP)作成
- ②予備的な妥当性検証(妥当性の実証、標準最適プロトコールの開発、妥当性検証に向けた難易度の判断)
- ③複数試験機関による妥当性検証(試験機関間での信頼性の実証)
- ④妥当性検証結果に対する中立な立場からの科学的評価
- ⑤法規制への採用

(参考)

## 初期リストに記載する 73 候補物質 (2007 年 6 月版)

物質名	別名	CAS No.	用途(日本における農薬登録)
1.ジコホル	ケルセン	115-32-2	殺ダニ剤 (失効)
2.マラチオン		121-75-5	殺虫剤 (登録)
3.ペルメトリン		52645-53-1	殺虫剤 (登録)
4.フタル酸ジ <sup>sec</sup> -オクチル	DOP、フタル酸ジ <sup>2</sup> -エチルヘキシル	117-81-7	高生産物質又は不活性物質、プラスチックの可塑剤
5.フタル酸ブチルベンジル	BBP	85-68-7	高生産物質又は不活性物質、プラスチックの可塑剤
6.フタル酸ジ <sup>tert</sup> -ブチル	DBP、フタル酸ジ <sup>n</sup> -ブチル	84-74-2	高生産物質又は不活性物質、プラスチックの可塑剤
7.フタル酸ジ <sup>iso</sup> -エチル	DEP	84-66-2	高生産物質又は不活性物質、プラスチックの可塑剤
8.トリフルエリン		1582-09-8	除草剤 (登録)
9.シマジン	CAT、2-クロロ-4,6-ビス(エチルアミノ)-s-トリアジン	122-34-9	除草剤 (登録)
10.カルバリル	NAC、メチルカルバミジン酸-1-ナフチル	63-25-2	殺虫剤 (登録)
11.2,4-D	2,4-ジ <sup>ortho</sup> -クロロフェノキシ酢酸、PA	94-75-7	除草剤 (登録)
12.アトラジン	2-クロロ-4-エチルアミノ-6-イソプロピルアミノ-s-トリアジン	1912-24-9	除草剤 (登録)
13.エントスルファン	ベンゾ <sup>2</sup> エビ <sup>2</sup> ン、ヘキサクロロヘキサヒドロメタノベンゾ <sup>2</sup> オキサチエ <sup>2</sup> ンオキサイト <sup>2</sup>	115-29-7	殺虫剤 (登録)
14.メソミル	S-メチル-N-[(メチルカルボ <sup>2</sup> イル)オキシ]チオアセトイミデート	16752-77-5	殺虫剤 (登録)
15.アルデ <sup>2</sup> イカーブ <sup>2</sup>		116-06-3	殺虫剤 (未登録)
16.メトリアジン		21087-64-9	除草剤 (登録)
17.シペ <sup>2</sup> ルメトリン		52315-07-8	殺虫剤 (登録)
18.エスフェンバ <sup>2</sup> レレート		66230-04-4	殺虫剤 (登録)
19.フェンバ <sup>2</sup> レレート		51630-58-1	殺虫剤 (登録)
20.クロル <sup>2</sup> ピ <sup>2</sup> リホス		2921-88-2	殺虫剤 (登録)
21.ジ <sup>2</sup> クロル <sup>2</sup> ボ <sup>2</sup> ス	DDVP、リン酸 <sup>2</sup> -2,2-ジ <sup>2</sup> クロル <sup>2</sup> ビ <sup>2</sup> ニル <sup>2</sup> ジ <sup>2</sup> メチル	62-73-7	殺虫剤 (登録)
22.ジ <sup>2</sup> スル <sup>2</sup> ボ <sup>2</sup> トン	エチルチオメトン	298-04-4	殺虫剤 (登録)

物質名	別名	CAS No.	用途(日本における農薬登録)
23.メチダチオン	DMP	950-37-8	殺虫剤 (登録)
24.アセフェート		30560-19-1	殺虫剤 (登録)
25.アジンホスメチル		86-50-0	殺虫剤 (登録)
26.ダイアジノン	チオリン酸-O,O-ジエチル-O-2-イソプロピル-4-メチル-6-ヒリミジニル	333-41-5	殺虫剤 (登録)
27.ジメトエート		60-51-5	殺虫剤 (登録)
28.オキサミル	メチル-N',N'-ジメチル-N-[(メチルカルバモイル)オキシ]-1-チオキササムイミデート	23135-22-0	殺虫剤 (登録)
29.ホスメット	PMP	732-11-6	殺虫剤 (登録)
30.グリホサート		1071-83-6	除草剤 (登録)
31.クロタロニル	TPN、テトラクロイソフタロニトリル	1897-45-6	殺菌剤 (登録)
32.2-(2-エチルヘキシル)-3a,4,7,7a-テトラヒドロ-4,7-メタノ-1H-イソインドール-1,3(2H)-ジオン	N-オクチルヒシクロヘプテンジカルボキシミド、サイネピリン 222	113-48-4	殺虫剤効力増強剤 (登録)
33.アハメクチン	アハメクチン	71751-41-2	殺虫剤 (登録)
34.アレスリン		584-79-2	殺虫剤 (登録)
35.ビフェントリン		82657-04-3	殺虫剤 (登録)
36.シフルリン		68359-37-5	殺虫剤 (登録)
37.エトプロップ	エトプロホス	13194-48-4	殺虫剤 (登録)
38.フェンブタチンオキサイト	酸化フェンブタス	13356-08-6	殺虫剤 (登録)
39.カルトナ(cis-異性体)	CVMP、テトラクロルピホス	22248-79-9	殺虫剤 (登録)
40.イミダクロプリド		138261-41-3	殺虫剤 (登録)
41.プロパルキット	BBPS	2312-35-8	殺虫剤 (登録)
42.2-(1-メチル-2-(4-フェノキシフェノキシ)エトキシ)ピリジン	ピリプロキシフェン	95737-68-1	殺虫剤 (登録)
43.レスメトリン		10453-86-8	殺虫剤 (登録)
44.ベンフルラリン	ヘスロジン	1861-40-1	除草剤 (登録)
45.DCPA(クロルタルジメチル)	TCTP	1861-32-1	除草剤 (登録)
46.ジクロベニル	DBN	1194-65-6	除草剤 (登録)

物質名	別名	CAS No.	用途(日本における農薬登録)
47.リニユロン		330-55-2	除草剤 (登録)
48.メトラクロール		51218-45-2	除草剤 (登録)
49.ノルフルザゾン		27314-13-2	除草剤 (登録)
50.プロパクロール		1918-16-7	除草剤 (登録)
51.プロピサミド		23950-58-5	除草剤 (登録)
52.キャブタン		133-06-2	殺菌剤 (登録)
53.フルトラニル		66332-965	殺菌剤 (登録)
54.イプロジオン		36734-19-7	殺菌剤 (登録)
55.メタラキシル		57837-19-1	殺菌剤 (登録)
56.マイクロタニル		88671-89-0	殺菌剤 (登録)
57.プロピコナゾール		60207-90-1	殺菌剤 (登録)
58.テブコナゾール		107534-96-3	殺菌剤 (登録)
59.トリアジメホン		43121-43-3	殺菌剤 (登録)
60.o-フェニルフェノール	OPP	90-43-7	殺菌剤 (失効)
61.キトセレン	PCNB、ペンタクロロニトロペンゼン	82-68-8	殺菌剤 (失効)
62.メチルパラチオン		298-00-0	殺虫剤 (失効)
63.ピペロニルブトキシド		51-03-6	殺虫剤 (失効)
64.S-エチルエステルジプロピルカルバモチオイック酸	EPTC	759-94-4	除草剤 (失効)
65.フォルベット		133-07-3	殺菌剤 (失効)
66.カルボフラン		1563-66-2	殺虫剤 (未登録)
67.メタミトホス		10265-92-6	殺虫剤 (未登録)
68.メチオカルブ		2032-65-7	殺虫剤 (未登録)
69.アセトン	ジメチルケトン	67-64-1	高生産物質又は不活性物質、 溶剤
70.イソホロン	3,5,5-トリメチル-2-シクロヘキセン-1-オン	78-59-1	高生産物質又は不活性物質、 塗料
71.メチルエチルケトン		78-93-3	高生産物質又は不活性物質、 樹脂、溶剤、接着剤等
72.トルエン		108-88-3	高生産物質又は不活性物質、 溶剤
73.フタル酸ジメチル	DMP	131-11-3	高生産物質又は不活性物質、 プラスチックの可塑剤