

(案)

資料 2

(3省合同審議会資料)

鳥類繁殖毒性の今後の評価等について

平成 25 年 6 月 28 日

1. 背景

環境省では、新規化学物質等に係る試験の方法について（平成 15 年 11 月 21 日薬食発第 1121002 号厚生労働省医薬食品局長、平成 15・11・13 製局第 2 号経済産業省製造産業局長、環境企発第 031121002 号環境省総合環境政策局長連名通知。）で定められた 20 週間投与による鳥類繁殖毒性試験（以下「20 週鳥類繁殖毒性試験」という。）と予備的な毒性評価と想定したニホンウズラを用いた繁殖照明条件下 6 週間投与による鳥類繁殖毒性試験（以下「6 週鳥類繁殖毒性試験」という。）との比較試験を実施している。現時点までに、3 物質（いずれも第一種特定化学物質）について比較試験を行っているが、2 物質について同様の結果（毒性値）が得られ、1 物質については共通した用量の範囲において類似した結果（毒性の種類や程度）が得られた。

平成 22 年度第 1 回薬事・食品衛生審議会薬事分科会化学物質安全対策部会、平成 22 年度化学物質審議会第 2 回安全対策部会、第 102 回中央環境審議会環境保健部会化学物質審査小委員会の資料において、6 週鳥類繁殖毒性試験を「暫定的に予備的な毒性評価の方法とした。」とする一方、「6 週鳥類繁殖毒性試験と 20 週鳥類繁殖毒性試験の相関は、3 物質のみで確認したものであり、被験物質によっては 6 週鳥類繁殖毒性試験の結果と 20 週鳥類繁殖毒性試験の結果が大きく異なる可能性があることに留意するものとする。」としていた。

そこで、6 週鳥類繁殖毒性試験の結果と 20 週鳥類繁殖毒性試験の結果との差異について検証を行うとともに、鳥類繁殖毒性の今後の評価等について検討を行った。

2. 検証の状況

1, 2, 5, 6, 9, 10-ヘキサブロモシクロドデカン（以下「HBCD」という。）を用いた鳥類繁殖毒性試験では、有害性調査指示を受けて事業者が実施した 1 つの 20 週鳥類繁殖毒性試験と環境省の実施した 4 つの 6 週鳥類繁殖毒性試験の結果から推定された NOEC に差が生じているように解釈可能となった（表 1）。これについて、環境省において更なる科学的知見の充実を図るべく、以下の検討を行った。

(1) 原因の解明に向けた科学的な検証

20 週鳥類繁殖毒性試験と 6 週鳥類繁殖毒性試験の結果から推定された NOEC に差が生じているように解釈可能となった原因の解明のため、3つの観点からの検討を行った。

①ニホンウズラの購入元・日齢の確認（詳細→別添 1）

試験に供したニホンウズラの系統、購入元、試験導入時の日齢等の確認を行った。ニホンウズラの系統、購入元については全ての試験で同一であり、これらの試験を相互に比較することは可能であった。一方、日齢については、事業者が実施した 20 週鳥類繁殖毒性試験（試験 3）と、環境省が事業者と同一の被験物質を用いて実施した 6 週鳥類繁殖毒性試験（試験 4）とでは、試験開始時期及び採卵開始時期の日齢の差が生じているが、NOEC の差の原因を解明する決定的な要因とは考えられなかった。

②飼料中 HBCD 濃度から換算した摂取量の確認（詳細→別添 2）

体重や摂餌量から HBCD 摂取量等の確認を行った。体重や摂餌量にばらつきがあり、HBCD 摂取量がばらつくことが推計されており、試験を実施する上で注意すべきものであると考えられたが、これが NOEC の差の原因を解明する決定的な要因とは考えられなかった。

③産卵率の回復の遅れの確認（詳細→別添 3）

20 週鳥類繁殖毒性試験における産卵率の回復の遅れについて確認を行った。事業者が実施した 20 週鳥類繁殖毒性試験（試験 3）では、高用量群（125ppm 及び 625ppm）において産卵の立ち上がりに遅れが生じていることが確認され、これらの高用量群で産卵に対する影響を有しているのではないかと考えられた。

いずれの観点についても、原因を考察する上で考慮すべきものと考えられるが、原因を解明する決定的な要因には至っていない。

（2）HBCD に関する最新の有害性情報の収集

残留性有機汚染物質検討委員会（POPRC）が作成したリスクプロファイルでは、環境省から提出した 6 週鳥類繁殖毒性試験の他に、カナダの研究チームが実施したアメリカチョウゲンボウ（*Falco sparverius*）に対する影響に関する試験結果が引用されている。このカナダの研究チームは、リスクプロファイルの公表以降、いくつかの論文を公表しており、これらの最新情報の収集を行った。（詳細→別添 4）

これらの試験結果では、飼料中濃度 0.8ppm（体重当たり摂取量 0.51mg/kg/day）において、鳥類の繁殖に影響が生じたとしており、6週鳥類繁殖毒性試験における NOEC と近いオーダーが示されている。

3. 鳥類繁殖毒性の今後の評価等について

今後、鳥類の繁殖毒性に関して、有害性調査の方法として20週鳥類繁殖毒性試験が妥当か、また、予備的な毒性評価の方法として6週鳥類繁殖毒性試験が妥当かどうか再検討を行い、改善すべき事項を整理する。また、必要に応じて第一種特定化学物質を被験物質として6週鳥類繁殖毒性試験及び20週鳥類繁殖毒性試験の両方を実施して比較検証する。

なお、再検討を実施している間、監視化学物質の製造・輸入量等の状況から必要があれば、再検討の結果を待つことなく現時点で有害性調査の方法として定められている20週鳥類繁殖毒性試験を環境省において実施することについて検討することとする。

参考資料 7

表 1 これまでに実施された HBCD の鳥類繁殖毒性試験 (計 5 試験)

	実施者	試験期間	試験方法	異性体構成比	設定用量 (ppm)	NOEC (ppm)	エンドポイント	NOEC の推定根拠
試験 1	環境省	H20.7 ~H21.3	6 週試験	α 体 : 12-13%、 β 体 : 10-11%、 γ 体 : 76-77%	125, 250, 500, 1000	<125	卵殻厚、 無精卵発生率、 胚発生率、 孵化率、 繁殖能指数	卵殻厚 ↓ : 125 以上、 無精卵発生率 ↑ : 125 以上、 胚発生率 ↓ : 125 以上、 孵化率 ↓ : 125 以上、 繁殖能指数 ↓ : 125 以上
試験 2	環境省	H20.9 ~H21.3	6 週試験	α 体 : 12-13%、 β 体 : 10-11%、 γ 体 : 76-77%	5, 15, 45, 125	5	若鶏の 14 日間生 存率、 繁殖能指数	若鳥の 14 日間生存率 ↓ : 15 以上、 繁殖能指数 ↓ : 15 以上
試験 3	事業者	H23.3 ~H24.3	20 週試験	α 体 : 9.4%、 β 体 : 7.6%、 γ 体 : 82.1%、 ε 体 : 0.9%	1, 5, 25, 125, 625	125	死亡	死亡 625♀ : 2/12※ ※卵管子宮部内破卵の卵殻片による卵殻子宮 壁の創傷による出血死について HBCD の投与 に起因する可能性を否定できないと事務局 は判断。
試験 4	環境省	H23.9 ~H24.2	6 週試験	α 体 : 9.4%、 β 体 : 7.6%、 γ 体 : 82.1%、 ε 体 : 0.9% (※)	1, 5, 25, 125	<1	無精卵発生率、 胚発生率、 孵化率、 繁殖能指数	無精卵発生率 ↑ : 1 以上、 胚発生率 ↓ : 1, 25, 125、 孵化率 ↓ : 1 以上、 繁殖能指数 ↓ : 1 以上
試験 5	環境省	H23.9 ~H24.2	6 週試験	α 体 : 100%	1, 5, 25, 125	不明	—	※無精卵発生率 ↑ : 1, 5, 25、 孵化率 ↓ : 1, 5、 若鳥の死亡数 ↑ : 5、 若鳥の 14 日齢生存数 ↓ : 5、 繁殖能指数 ↓ : 5 が認められ 1, 5 では濃度相 関性が認められたが、25, 125 では濃度相関性 がなく、NOEC を設定できなかった。

(※) 事業者の実施した 20 週鳥類繁殖毒性試験と同一の被験物質を使用。