

環境省による取組の現状について (EXTEND2010)

1. 化学物質対策の枠組み
2. 化学物質の内分泌かく乱作用に関するこれまでの取組 (SPEED'98、ExTEND2005)
3. EXTEND2010について
4. EXTEND2010における試験及び評価
5. 今後の取組

平成23年12月3日

環境省環境保健部環境安全課長

早 水 輝 好



1. 化学物質対策の枠組み

様々な化学物質問題

- 有用な化学物質にも有害性がある → 様々な問題
- 初期：急性毒性による労働者や農薬使用者の被害、農薬による環境汚染（レチル・カーツ「沈黙の春」）、カネミ油症事件（1968）に端を発したPCB問題
- 中期：有機塩素系溶剤による地下水汚染（1980年代）、有機スズ化合物（1983年～）、水道水のトリハロメタン、ゴミ焼却場などからのダイオキシン問題
- 最近：内分泌かく乱化学物質（いわゆる環境ホルモン）への不安、シックハウスや化学物質過敏症

化学物質対策の基本的考え方

○有害性(hazard)：物質の固有の性質。様々な有害性。
（例）急性毒性と慢性毒性（閾値のあるもの、ないもの）
人への毒性*と生態毒性（動植物への毒性）

*発がん性、生殖毒性、催奇形性、慢性毒性(狭義)、感作性・・・

○ばく露性(exposure):大気・水・食品等を経由したばく露・摂取

- ・労働者ばく露（occupational exposure）：直接的
- ・消費者ばく露（consumer exposure）：直接的
- ・環境経由のばく露（environmental exposure）：間接的

○リスク＝有害性×ばく露性

- ・環境リスク：環境に排出された化学物質が人の健康や動植物の生育・生息に悪影響を及ぼすおそれ

環境リスクの評価

有害性の強さ

×

ばく露量

=

環境リスクの大きさ

有害性評価

- 既存文献による調査
 - 過去の動物試験
 - 疫学調査
 - 事故的ばく露の事例
- 類似物質等からの推定
 - カテゴリー評価
 - 構造活性相関
- 有害性試験
 - ネズミ等を用いた人への有害性試験
 - 動植物への影響試験
 - 有害性の定性的確認及び量・反応関係の定量的確認

人へのばく露評価

- 大気中濃度→吸気ばく露量の推定
- 食品・飲料水中の濃度→経口ばく露量の推定
- その他:土壌経由のばく露等

生態ばく露評価

- 環境中濃度測定データを使用
- 濃度データがない場合、排出量等からモデル計算によりを推定

有害性評価から無影響値を導出

- No Observed Adverse Effect Level
- Permissible Environmental Concentration など

ばく露予測値と許容値を比較

- 種間外挿や脆弱な集団を考慮した安全係数を使用

有害性試験

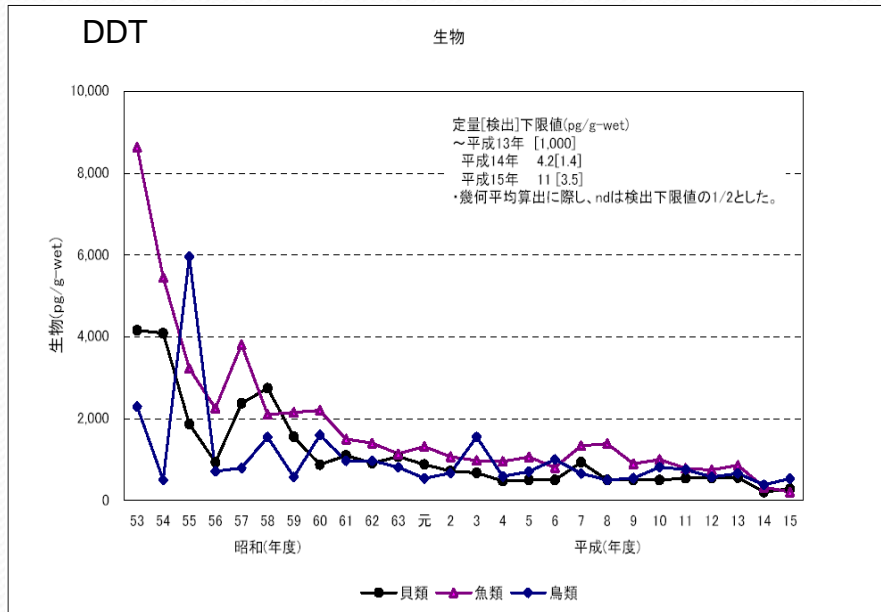
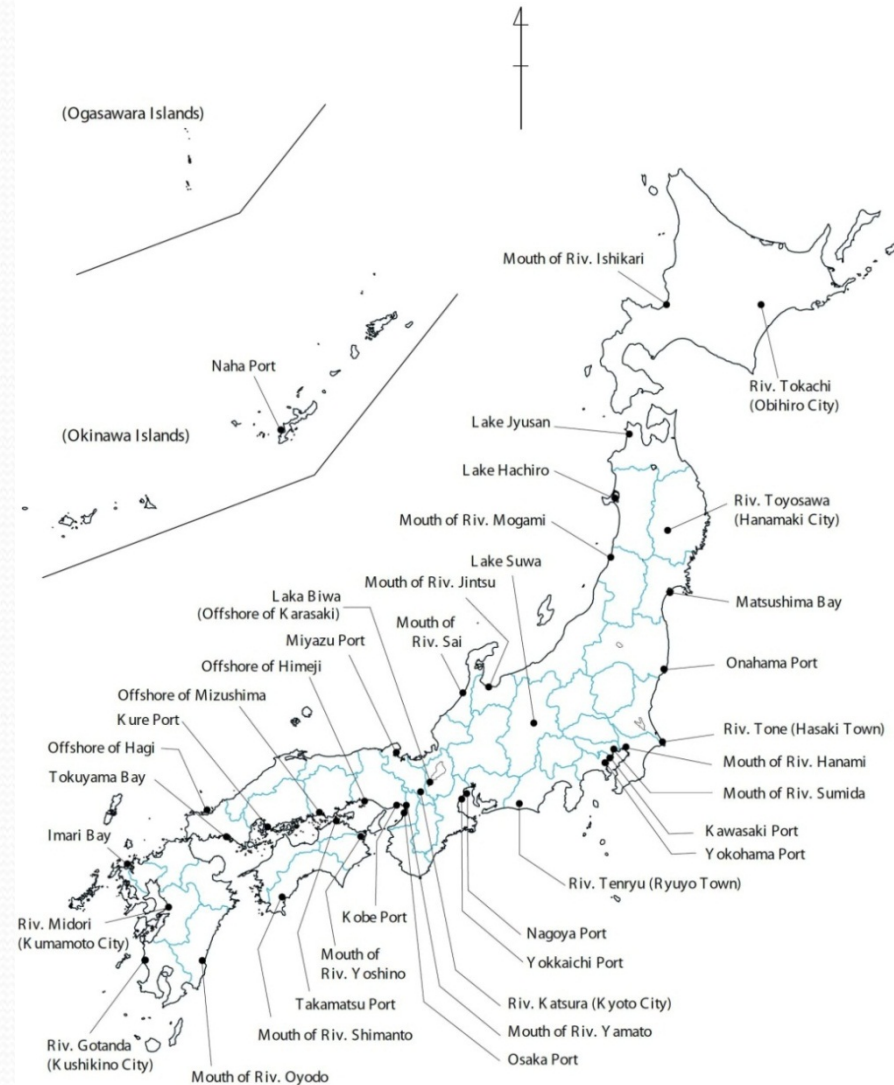
- OECD試験法ガイドライン
 - 1981年以来、OECDにおいて国際的に共通の試験法ガイドラインを作成
 - 物理化学的特性
 - 分解性・濃縮性
 - 生態毒性
 - 藻類、ミジンコ、魚類等を用いた致死性、繁殖影響等の試験
 - ほ乳類への毒性
 - ネズミ等を用いた急性毒性、慢性毒性、発がん性等の試験



環境省による化学物質の環境モニタリング



Figure 4-A Locations of the Monitoring Investigation for Surface Water (FY2003)



化学物質対策の基本的考え方(続き)

- リスク評価：リスクの科学的・客観的な評価
 - ・情報の収集：用途、生産量、物理化学的性状、動物実験結果、モニタリング結果等
 - ・有害性評価・ばく露評価 → リスクの判定
- リスク管理：リスク評価の結果に基づいたリスク低減のための措置の決定・実施
 - ・直接的な規制に加え、枠組み規制、自主的手法など
 - ・どの程度のリスクまで許容するかは社会的合意による
- リスクコミュニケーション：リスクに関し、関係者が情報と意見を交換して相互理解のレベルを高めること

化学物質対策のための法制度

○環境リスクの管理：一般的には環境ばく露を管理

①製造・輸入・使用規制（事前審査制度を含む）

：化学物質審査規制法、農薬取締法等

②排出（廃棄）段階の規制

：大気汚染防止法、水質汚濁防止法、海洋汚染防止法、
廃棄物処理法、ダイオキシン類対策特別措置法等

※化学物質排出把握管理促進法(PRTR制度)：従来の規制とは異なり、排出量等の把握・届出・公表の仕組みと、事業者の自主管理促進の仕組みを盛り込む。

(③ばく露経路の規制：水道法、食品衛生法等)

化学物質の審査と製造・使用規制

○化学物質審査規制法(化審法)：1973年にPCB問題を契機に制定

- ・ PCB類似の物質を作らせない
→ 新規開発物質の安全性の事前審査
(一定の試験の義務づけ)
- ・ 排出口以外からの環境汚染を防止
→ 製造・輸入・使用段階での規制
- ・ 当初は健康保護の目的のみ
→ 2003年改正で動植物への影響も視野に
- ・ 2009年改正で、既存化学物質を含む全ての化学物質を評価の対象に(優先順位をつけて評価) (2010年、2011年の2段階施行)

○主な審査の視点：環境中での分解性、生物への蓄積性、人への毒性及び生態毒性(長期毒性)

- ・ 当初は有害性のみ着目→改正後は「リスク」に着目し、評価・規制

化学物質対策に関する国際的取組

- OECD（経済協力開発機構）：試験法など国際的に統一したルールの設定等
- WHO（世界保健機関）：飲料水や大気のガイドラインの策定、環境保健クライテリアの作成等
- 条約の制定：残留性有機汚染物質に関するストックホルム条約等
- SAICM（国際的な化学物質管理のための戦略的アプローチ）：WSSD（持続可能な開発に関する世界首脳会議）の2020年目標（化学物質による著しい悪影響の最小化）の達成のための戦略

など



2. 化学物質の内分泌かく乱作用に関する これまでの取組 (SPEED'98、ExTEND2005)

化学物質の内分泌かく乱作用に関する環境省の取組

経緯

- 平成8年に海外の著書「奪われし未来」をきっかけに、化学物質が内分泌系をかく乱する作用が、人の健康や野生生物に及ぼす影響について、社会的関心が高まった。
- しかし、科学的には未解明な点が多かったため、環境省では、「環境ホルモン戦略計画SPEED'98」（平成10年）、これを改定した「ExTEND 2005」（平成17年）を策定し、各種の取り組みを実施。

化学物質の内分泌かく乱作用に関する環境省の取組

これまでの成果

SPEED'98 :

優先して調査研究を進める必要性の高い物質（67物質）を選定し、調査研究を実施。

- ・ 4物質について魚類（メダカ）に対して内分泌かく乱作用を有すると推察。(4-ニルフェノール(分岐型)、4-*t*-オクチルフェノール、ビスフェノールA、*o,p'*-DDT)
- ・ ヒト推定ばく露量を考慮した用量でのほ乳類による試験では明らかな内分泌かく乱作用は認められなかった。

ExTEND2005 :

基盤的研究や国際的な協力の下での試験法の開発に注力。

- ・ 魚類、両生類及び無脊椎動物の試験法が、OECDにおける国際的なテストガイドラインとして採択される等

諸外国の動向

○米国

- ・ 食品品質保護法及び飲料水安全法に基づき、内分泌かく乱化学物質スクリーニングプログラム（EDSP）を1999年（平成11年）に策定
- ・ EDSPは、人の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及び飲料水中汚染物質をスクリーニングする計画
- ・ 対象物質のリストを作成し、企業に試験の実施を命令

○欧州（EU）

- ・ 内分泌かく乱化学物質に対する戦略（Community Strategy for Endocrine Disruptors）：1999年採択し、その後順次見直しを実施
- ・ REACH規則：欧州連合における化学物質の登録・評価・認可及び制限に関する規則（2007年6月発効）において、内分泌かく乱物質を認可対象物質となりうると位置づけたが、詳細は未定

○経済協力開発機構（OECD）

- ・ 内分泌かく乱化学物質の試験及び評価に関する検討
試験と評価に関する「概念的フレームワーク」の整理、試験法の開発

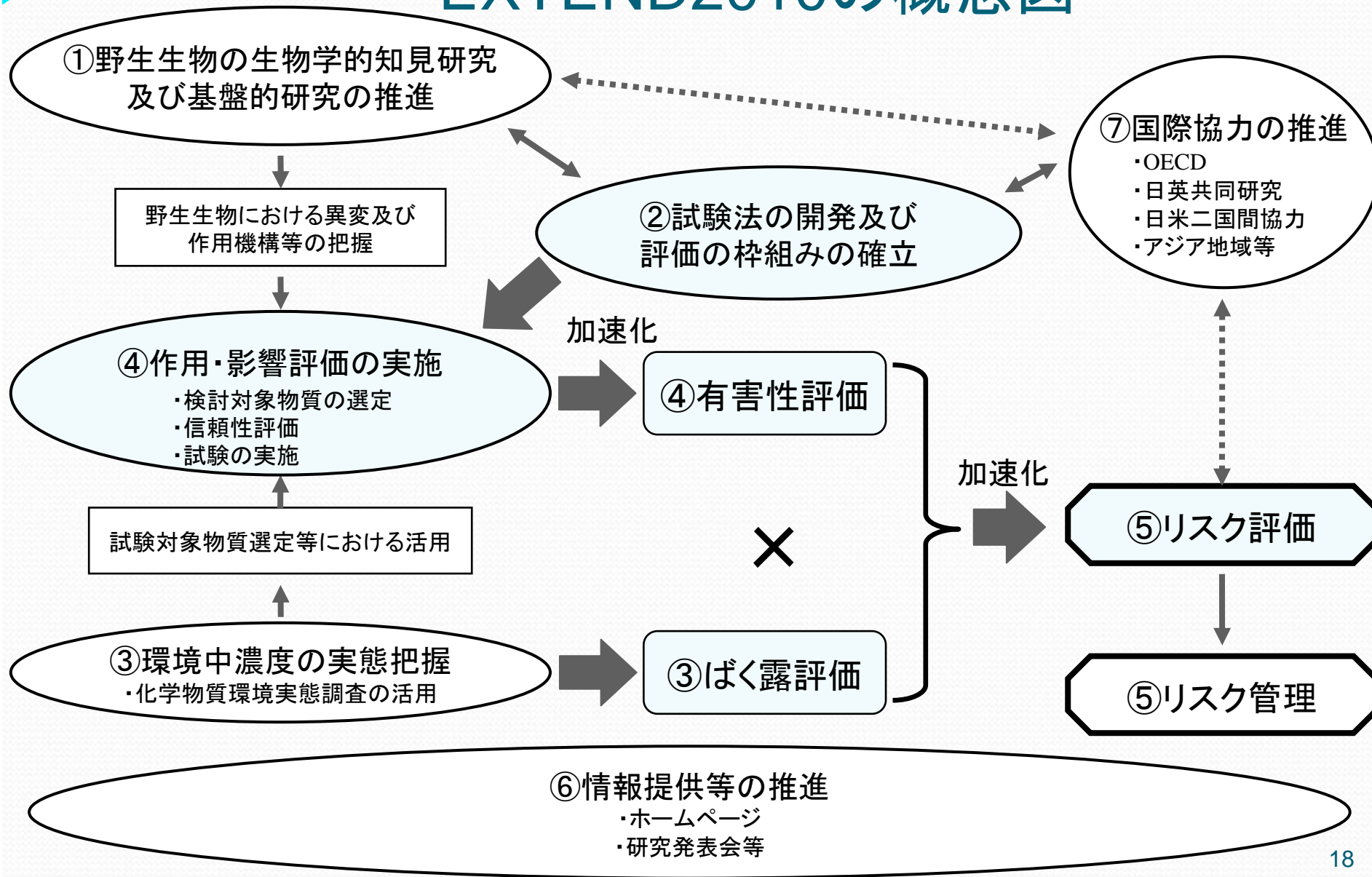


3. EXTEND2010について

EXTEND2010（平成22年～）：概要

- 「化学物質の内分泌かく乱作用に関する今後の対応－EXTEND2010－」（H22.7）の基本的考え方
（EXTEND = Extended Tasks on Endocrine Disruption）
 - ExTEND2005の枠組みを基本的には採用し、所要の改善
 - 向こう5年間程度を見据えた新たなプログラムとして構築
 - 化学物質の内分泌かく乱作用に伴う環境リスクを適切に評価し、必要に応じ管理していくことを目標
→評価手法の確立と評価の実施を加速化することがねらい
 - 生態影響を優先するが、人の健康に及ぼすリスクも視野
 - 国際的な連携を一層強化

EXTEND2010の概念図



EXTEND2010のプログラム

(1) 野生生物の生物学的知見研究及び基盤的研究

- 行政としての目標やニーズを反映させた課題を設定し、環境リスク評価の進展に寄与し得る研究課題を優先的に選定
- 公募研究を中心とするが、リスク評価に関連する課題などは、必要に応じて「指定研究」のような形で課題を設定
- 平成23年度は、15課題を選定し、調査研究を実施

(2) 試験法の開発及び評価の枠組みの確立

試験法の開発

- 生態リスク評価に必要な、水生生物を中心とする生物試験や、試験管内試験の開発を進める。
- 平成23年度は、メダカ多世代繁殖試験や両生類ライフサイクル試験等の開発を進めている。

評価の枠組みの確立

- 諸外国の知見を活用しつつ、暫定的に評価の枠組を設定（後述）。

EXTEND2010のプログラム（続き）

(3) 環境中濃度の実態把握及びばく露の評価

- 化学物質環境実態調査などの環境調査データを活用
 - 化学物質環境実態調査では、製造、使用等の状況、PRTRデータ等の情報を参考にしつつ、ばく露評価に活用しうるよう測定地点の選定
 - 他の環境調査の結果も、可能な限り活用
 - その他ばく露評価に必要な関連データ、モデル予測等も活用
 - 平成23年度より、信頼性評価の対象物質の選定に、化学物質環境実態調査に加え、公共用水域水質測定及び要調査項目等存在状況調査での測定状況を活用

EXTEND2010のプログラム（続き）

(4) 作用・影響評価の実施

- 検討対象物質の選定
 - 環境リスクが懸念される物質を効率的に抽出する目的
 - 5年間で100物質程度を目途として検討対象物質を選定
- 文献情報による影響評価（信頼性評価）
 - 文献情報を広く収集してその信頼性評価を行い、試験を実施する物質を絞り込む
 - これまでに40物質の信頼性評価を実施
 - 平成23年度は、新たに23物質の信頼性評価を実施予定
- 試験の実施と有害性評価
 - 評価を行う上で必要十分な試験を効率よく実施
 - 既存知見と試験結果から、内分泌かく乱作用に関する有害性評価を実施

EXTEND2010のプログラム（続き）

(5) リスク評価及びリスク管理

- 内分泌かく乱作用以外の作用と合わせて、リスク評価を実施
- 必要な場合はリスク管理施策を検討

(6) 情報提供等の推進

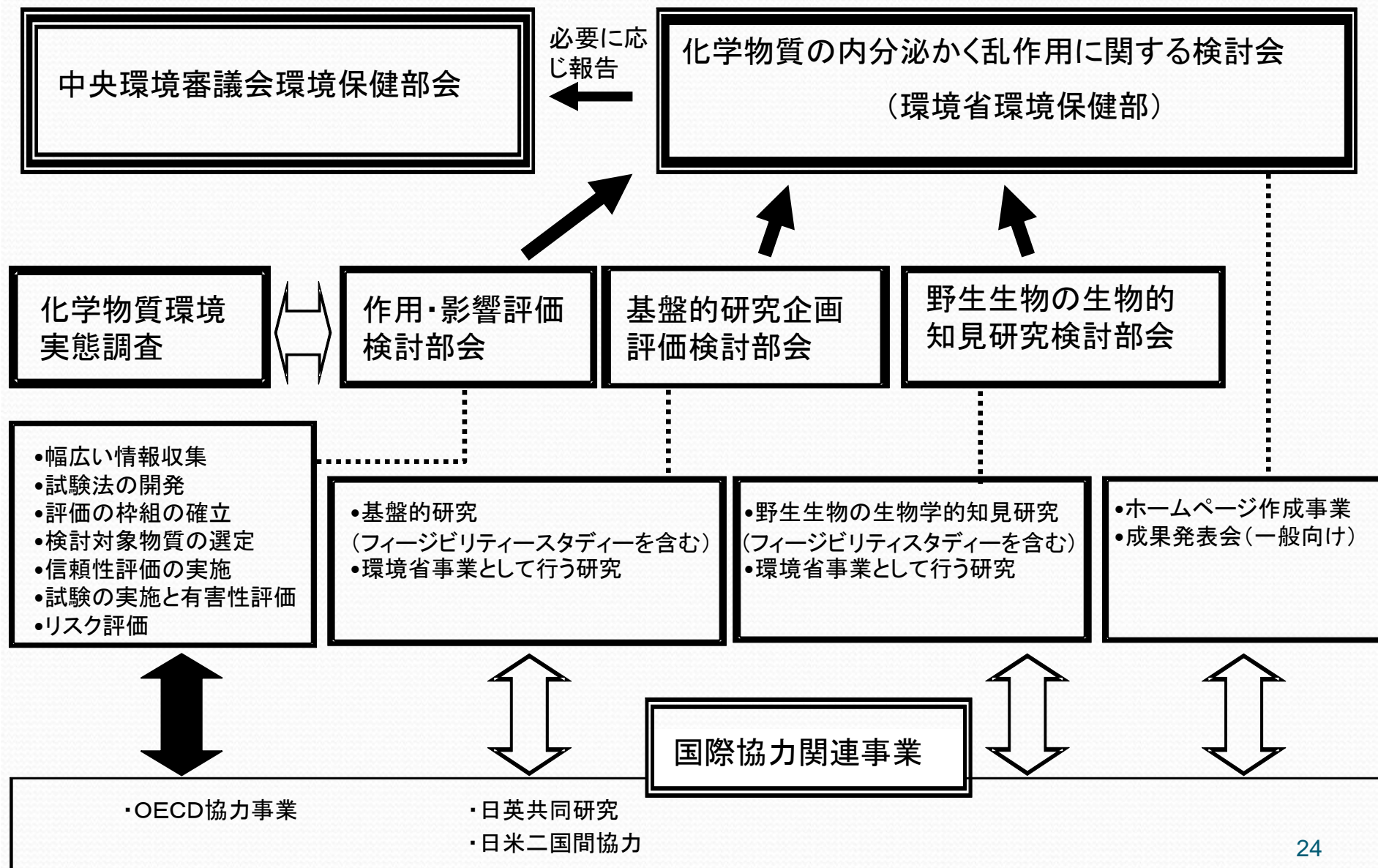
- ホームページによる情報提供
各コンテンツへのアクセス情報を参考に、改変を準備中
- 研究発表会等の開催
 - 学術雑誌への投稿を促す
 - 研究や検討の成果を発表する機会の設定（特に、一般の人にもわかりやすい形で提供するためのシンポジウム等）

EXTEND2010のプログラム（続き）

(7) 国際協力の推進

- OECDの検討に引き続き貢献
- 日英共同研究
 - ・ 平成21年11月に合意された第3期共同研究を推進
 - ・ 平成23年度は、12月6～7日にワークショップを開催予定
- 日米二国間協力：魚類等の生物に対する影響評価手法や試験法を開発するための協力事業を継続

EXTEND2010における取組み体制





4. EXTEND2010における試験及び評価

これまでの作用・影響評価の実施状況

- 試験対象物質選定に向けた評価の実施
 - 下記の調査において検出された物質のうち、関連する報告が多い物質について、信頼性評価を実施
 - ・ 化学物質環境実態調査
 - ・ 公共用水域水質測定
 - ・ 要調査項目等存在状況調査
 - 信頼性評価の結果を踏まえ、「内分泌かく乱作用に関する試験対象物質となり得る物質」を選定
- 信頼性評価の実施状況
 - これまでに、25物質を内分泌かく乱作用に関する試験対象物質となり得る物質として選定
 - 今年度、更に23物質について信頼性評価を実施中

試験及び評価の考え方及び枠組み

(1) 基本的考え方

- 内分泌かく乱化学物質の生態リスク評価のため、以下を実施
 - ・ 内分泌系に対する作用の有無の確認
 - ・ 生体の障害や有害な影響の有無及び程度の確認
- 環境リスクの評価手法の確立を行いつつ、環境行政上対応が必要となる物質の効果的な抽出を目指す。

(2) 基本的枠組み：2段階で評価を実施

第1段階：

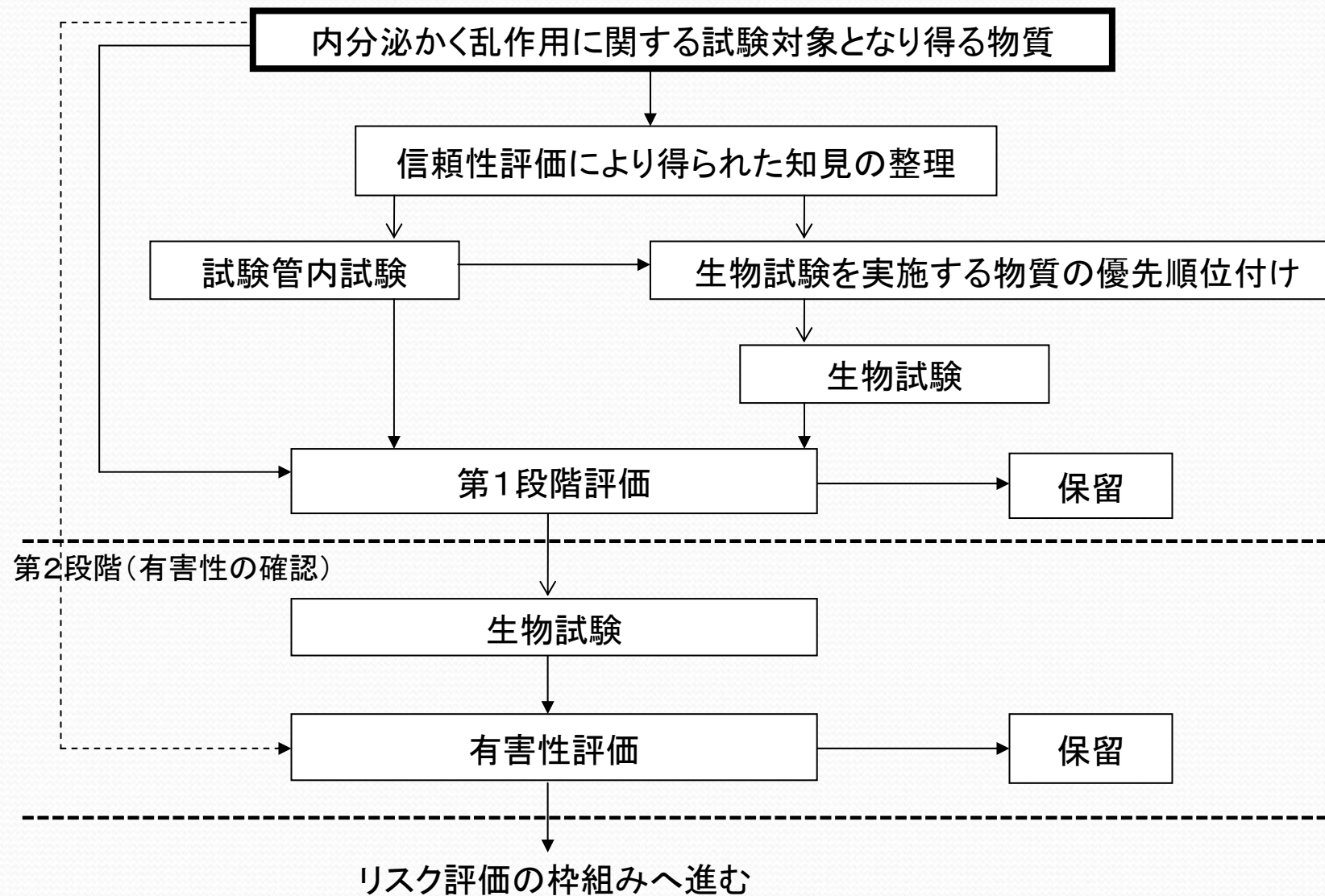
- ・ 「試験対象物質となり得る物質」について、信頼性評価を実施した知見により疑われる作用について、試験管内試験と比較的簡易な生物試験を実施し、内分泌系に対する作用の有無を確認

第2段階：

- ・ 第1段階評価において作用が認められた物質を対象とし、長期間ばく露による生物試験を実施し、有害性を確認

内分泌かく乱作用の有害性評価の枠組み

第1段階(内分泌系に対する作用の有無を確認)

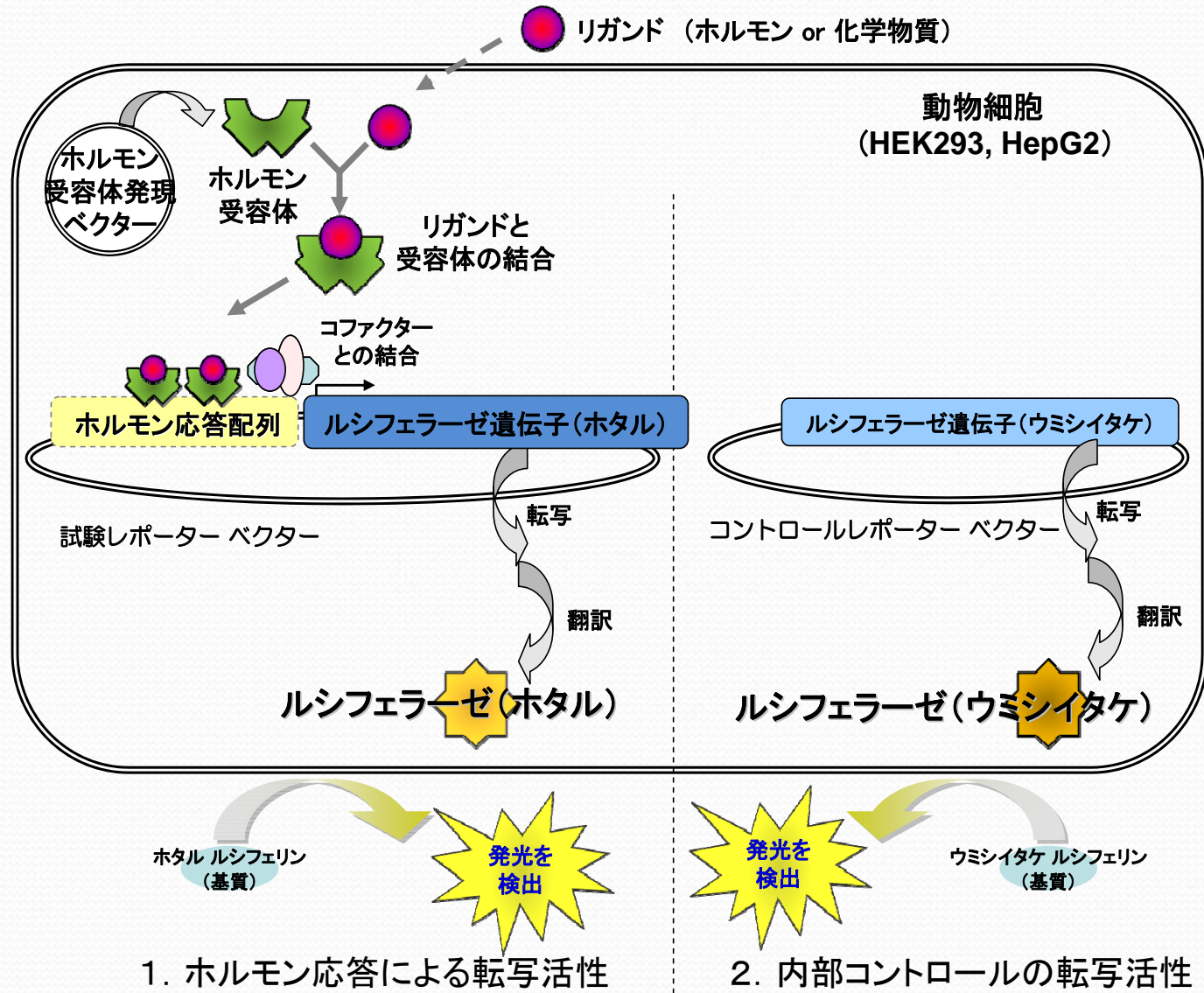


第1段階試験群として採用する試験

	検出可能な作用									
	エストロゲン	抗エストロゲン	アンドロゲン	抗アンドロゲン	甲状腺ホルモン	抗甲状腺ホルモン	視床下部／下垂体／生殖腺	視床下部／下垂体／甲状腺	幼若ホルモン	脱皮ホルモン
試験管内試験										
メダカエストロゲン受容体 α レポーター遺伝子試験	■	■								
メダカアンドロゲン受容体 β レポーター遺伝子試験			■	■						
ニシツメガエル甲状腺ホルモン受容体 β レポーター遺伝子試験					■	■				
ミジンコ脱皮ホルモン受容体レポーター遺伝子試験										■
生物試験										
魚類短期繁殖試験(TG229)	■	■	■				■			
魚類21日間スクリーニング試験(TG230)	■	■	■							

■: 検出可能な作用

第1段階試験管内試験の概要



- 1) ホルモン受容体発現ベクターおよび試験レポーターベクター、コントロールレポーターベクターを動物細胞へ導入
- 2) リガンド(ホルモン or 化学物質)の添加
- 3) リガンドとホルモン受容体の結合
- 4) ホルモン受容体の遺伝子応答配列への結合(単体もしくは二量体として)
- 5) 細胞内のコファクター(転写因子)などを利用してレポーター遺伝子を転写・翻訳
- 6) 細胞の溶解
- 7) 基質の添加、発光
- 8) ルミノメーターによる検出

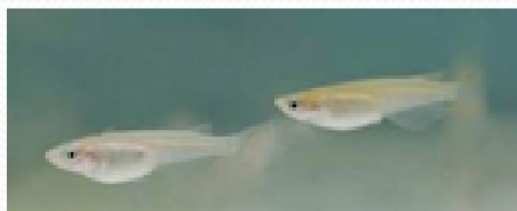
第1段階生物試験（魚類短期繁殖試験）の概要

○成熟したメダカを雌雄混合で試験物質に21日間ばく露し、ばく露期間中の産卵状況並びにばく露終了時の生存個体の肝臓中ビテロゲン濃度及び二次性徴を調べる

馴化							試験物質による暴露(日)																			
6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21
産卵状態の確認							産卵数(受精卵数、未受精卵数)の計数 死亡・一般症状																			

↑
暴露開始

↑
暴露終了(暴露個体の測定・分析)



エンドポイント

- ・産卵状態(産卵数、受精率、受精卵数)
- ・肝臓中ビテロゲン濃度
- ・二次性徴
- ・生殖腺組織(オプション:実施せず)

- ・全長、体重
- ・肝臓、生殖腺重量(HSI、GSI)
- ・肝臓中ビテロゲン濃度
- ・二次性徴(尻鰭乳頭状突起)

試験対象物質及び対象とする作用（１）

	エストロゲン	抗エストロゲン	アンドロゲン	抗アンドロゲン	甲状腺ホルモン	抗甲状腺ホルモン	脱皮ホルモン
エストロン	○	—	—	△	—	—	—
2,4,6-トリブロモフェノール	—	○	—	—	—	○	—
2,4-トルエンジアミン	○	—	—	○	—	—	—
<i>p</i> -ジクロロベンゼン	○	○	—	○	—	—	—
<i>N,N</i> -ジメチルホルムアミド	○	—	—	○	—	—	—
ヒドラジン	○	○	○	○	—	—	—
フェンチオン	—	○	○	○	—	—	—

試験対象物質及び対象とする作用（２）

	エスト ロゲン	抗エス トロゲ ン	アンド ロゲン	抗アン ドロゲ ン	甲状腺 ホルモ ン	抗甲状 腺ホル モン	脱皮ホ ルモン
カルバリル	○	○	—	○	—	○	○
カルボフラン	○	—	—	○	—	—	—
シアナジン	—	○	—	—	—	—	—
ジウロン	—	○	—	○	—	—	—
ジクロルボス	—	—	—	○	—	—	—
ジクロロブロモメタン	○	○	○	○	—	—	—
ダイアジノン	○	○	○	○	—	—	—
フェニトイン	—	○	○	—	—	○	—
フェニトロチオン	—	—	○	○	—	—	—
フェノバルビタール	○	○	○	○	○	○	—
ペルフルオロオクタン酸	○	○	○	○	—	○	—

第1段階生物試験の実施の考え方（案）

○実施する試験

当面は、試験法が確立しているエストロゲン様作用、抗エストロゲン様作用、アンドロゲン様作用について実施

○優先順位付けの基本的考え方

- 優先順位 1 : 第1段階試験管内試験において、作用が認められた物質
- 優先順位 2 : 第1段階試験管内試験において作用が認められなかったが、既存知見の動物試験及び疫学的調査等において、作用が認められている物質
- 優先順位 3 : 第1段階試験管内試験において作用が認められず、既存知見の動物試験及び疫学的調査等でも作用が認められていない物質

5. 今後の取組

- EXTEND2010に基づき、平成22年度から5年間程度を目的に各種取組みを進める。
- 引き続き公募により野生生物の生物学的知見研究及び基盤的研究を進める。
- 第1段階試験管内試験の結果を踏まえ、優先順位を考えた上で、第1段階生物試験を実施。
- 第1段階生物試験に当たる試験法が確立していない作用については、必要な試験法の開発を進める。
- 長期的には、第2段階の試験の実施も含め、内分泌かく乱作用に関する有害性評価を行うとともに、環境リスクの評価を推進し、必要な場合には環境リスクの管理体系に組み込んでいくことを念頭に置いて対応を進めていく。

御清聴ありがとうございました。

(参考)

環境省の化学物質の内分泌かく乱作用に関する取組:

<http://www.env.go.jp/chemi/end/index.html>

化学物質の内分泌かく乱作用に関する情報提供サイト:

<http://endocrine.eic.or.jp/>