

# 化学物質の内分泌かく乱作用に関する 環境省の検討状況について

平成27年8月20日

環境省環境保健部環境安全課 加藤 拓馬

1

環境省環境安全課の加藤です。本日はお忙しいところ、お越しいただき、ありがとうございます。

最後に、環境省よりこれまでの取組みについて簡単に御紹介させていただきます。

## EXTEND2010の概要

「化学物質の内分泌かく乱作用に関する今後の対応－EXTEND2010－」（平成22年7月）

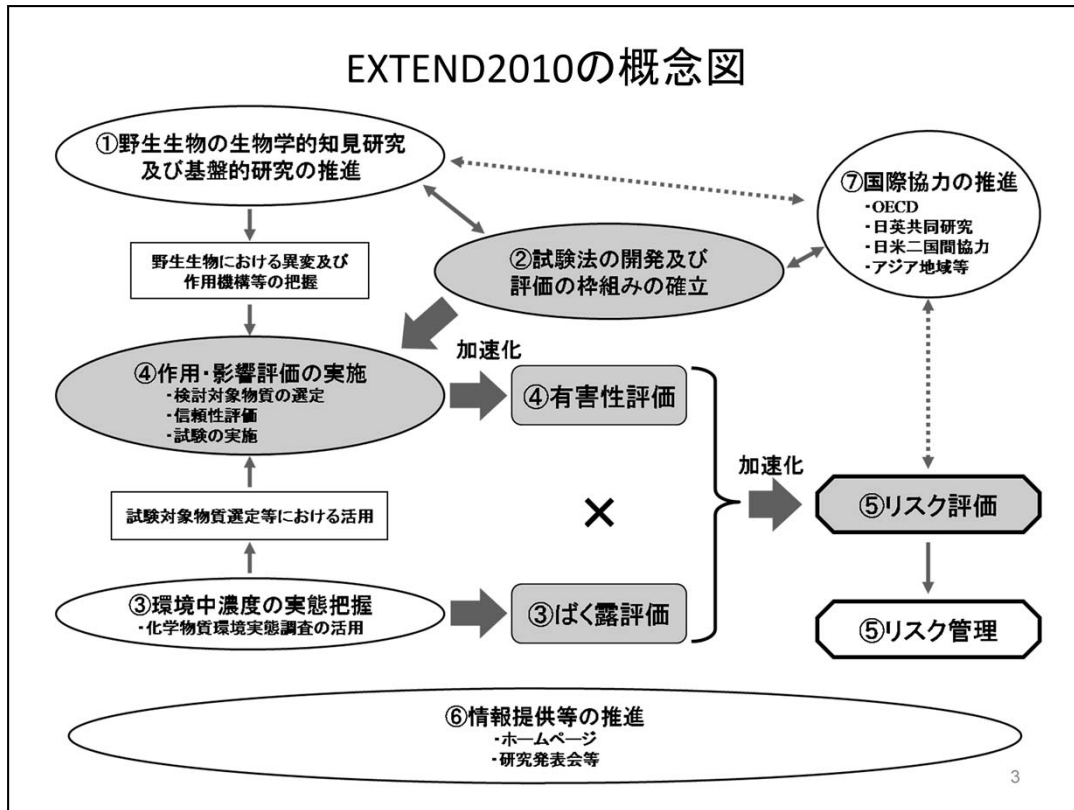
(EXTEND = Extended Tasks on Endocrine Disruption)

- ExTEND2005（H17～22）の枠組みを基本的には採用しつつ、所要の改善を実施
- 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
- 生態影響に関する検討を優先（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

2

まず、環境省の取り組んでおります化学物質の内分泌かく乱作用のプログラムは、「EXTEND2010」と申しまして、平成22年7月に策定したものでございます。それに基づいて、今後5年間程度を見据えてやっていくということでこのプログラムを作っているの、実はそろそろ5年経つというところなんです、見直しの作業を現在少しずつ進めているところでございます。ただ、周辺の状況、諸外国の状況を見ますと、EUでの動きや、ICCM4が今年の秋にございますが、そういったところの中で海外の動きなどもみながら、我が国も歩調をそろえてやっていくという観点から、今年度中の取りまとめではなくて、たぶん来年度に食い込んだ形で取りまとめができるのではないかと考えているところでございます。

本日はヒト健康に関するお話が多くありましたが、環境省では生態影響に関する検討を優先して取り組んでいるところでございます。また、特徴としては、実際の試験に至るところまでとりあえずはまず国でやっていっているというところでございます。



こちらの概念図がEXTEND2010の全体像でございますが、特に環境省が現在力を入れているのは、少し黒くなっている②試験法の開発と④作用・影響評価の実施というところでございます。特にこの②と④が出来上がらないことにはリスク評価が出来上がらない。リスク評価が出来上がらないと、どういった管理をしていけばよいか決まらないというところでございますので、特に②と④に注力してこれまで取り組んでまいりました。

## 作用・影響評価の考え方

- 評価の対象生物
  - 水生生物:魚類、両生類及び無脊椎動物
- 評価対象とする影響
  - 生殖に及ぼす影響－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及び抗アンドロゲン様作用
  - 発達(変態等)に及ぼす影響－甲状腺ホルモン様作用及び抗甲状腺ホルモン様作用
  - 成長に及ぼす影響－幼若ホルモン様作用及び脱皮ホルモン様作用
- 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
  - 国内の環境調査で検出された物質を母集団とする
  - 有害性に着目して既存知見を整理し、内分泌かく乱作用との関連性が認められる物質を抽出
- 試験の実施と有害性評価
  - 2段階の有害性評価の枠組みを構築
  - 第1段階として、まず試験管内試験(*in vitro*試験)を実施し、その結果等を踏まえて生物試験(*in vivo*試験)を優先的に実施すべき物質を抽出

4

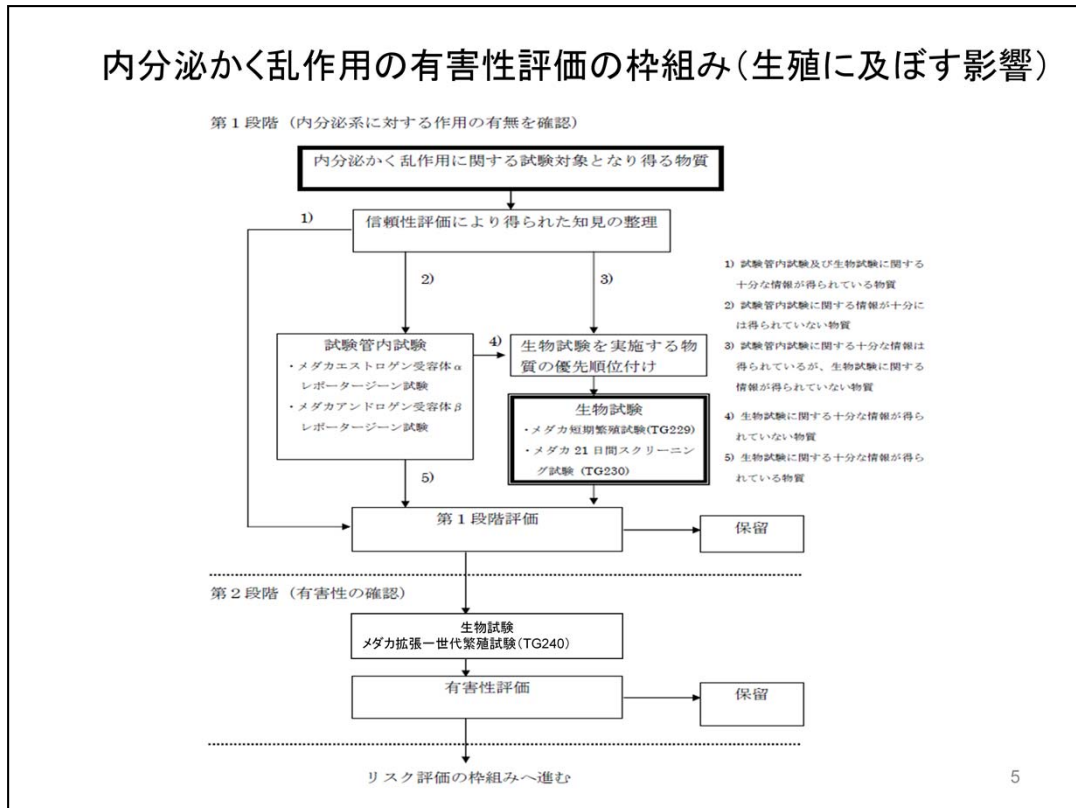
作用・影響評価の考え方でございますが、水環境中を中心にやっております。ということで、水生生物:魚類、両生類や無脊椎動物が中心になっております。

評価の対象とする影響というのは、エストロゲン様作用、抗エストロゲン様作用、いわゆる性ホルモン系関係の部分と、発達に関するものとして、甲状腺に関する作用、成長に及ぼす影響として、幼若ホルモンや脱皮ホルモン、これは無脊椎動物になりますが、そういったところの影響を中心にみております。

検討対象物質は、リスク評価という観点から、国内で検出されたことのある物質を中心にやっているところでございます。

試験は2段階の有害性評価の枠組みということで、1段階目は試験管内試験と簡易生物試験、2段階目で確定試験をするといったところでこの作用・影響評価をやっております。

## 内分泌かく乱作用の有害性評価の枠組み(生殖に及ぼす影響)



こちらが生殖に及ぼす性ホルモン関係の有害性評価の枠組みですが、昨年度のセミナーと違う部分として、第2段階の有害性評価の部分に生物試験が出来上がりました。メダカ拡張一世代繁殖試験、英語では「MEOGRT」となっておりますが、こちらについてTG240という番号が付きまして、こちらは昨年9月に日本とアメリカと共同でOECDへ提出させていただいたテストガイドライン案が本年の4月に無事承認され、公開されたところです。こちらのメダカ拡張一世代繁殖試験が完成することで、エストロゲン、抗エストロゲン、アンドロゲン作用に関する試験がすべて出来上がるということで、第1段階、第2段階を通した有害性の評価が出来上がるということになっております。

## EXTEND2010における評価の進展(1/2)

- 検討対象物質の選定
  - EXTEND2010における目標:5年間で100物質程度を目途として検討対象物質の選定を行う。
  - 平成27年7月までに計114物質を選定
  - 既存知見の信頼性評価の結果として、64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」と結論付け
  - 引き続き21物質について、既存知見の信頼性評価を実施中
- 試験管内試験の実施状況
  - 平成27年7月末時点では、「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」のうち40物質を対象として延べ111項目の試験を実施
  - うち試験結果が陽性であったものは、13物質

6

EXTEND2010におけるこれまでの評価の進展としては、当初の目的では、5年間で100物質程度を目途として検討対象物質を選定するということを予定しておりますが、既にこれを超過して現在114物質を選定させていただいております。

これらの選定した物質について文献の調査を実施いたしまして、64物質をこれから調査していく物質と結論付けております。現時点では、残りの物質のうちの21物質は、信頼性評価を実施している最中でございます。

そして第1段階の中の試験管内試験は、現時点で40物質、試験管内試験をするということになっておりまして、その40物質を対象に111項目の試験をこれまで実施してきております。うち試験結果が陽性であったものは、13物質でございます。

## EXTEND 2010における評価の進展(2/2)

- 第1段階生物試験の実施状況
  - 試験管内試験結果が陽性であった10物質について、魚類短期繁殖試験(OECD TG229)を実施
  - うち試験が終了した9物質について、エストロゲン様作用を確認。8物質については有害性が示唆されることを確認
- 第2段階生物試験の状況
  - メダカ拡張一世代繁殖試験、幼若期両生類成長・発達試験がOECDで採択され、平成27年度中に公開される見込み
  - 平成27年度は4-ニルフェノール(分岐型)についてメダカ拡張一世代繁殖試験の試験案に基づいて検証試験を実施
- 試験法の開発・検討の状況
  - 以下の試験については、試験法の開発・検討を継続中
  - 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以外の作用に係る第1段階生物試験
  - 無脊椎動物の長期試験(第2段階試験)

7

その陽性であった13物質のうち、さらに10物質について、魚類の短期繁殖試験(OECDのTG229)を実施しております。このうち試験が終了した物質は9物質で、これらについてエストロゲン様作用を確認しております。うち8物質については有害性、この場合の有害性というのは、産卵への影響でございます。産卵への影響が示唆されるということを確認しております。

そして第2段階の生物試験は、今年度無事出来上がりましたので、まず今年度、4-ニルフェノールを実施する予定としております。

最後に試験法の開発・検討状況でございますが、そのほか、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以外の作用、先ほどの甲状腺関係とか、発達に関するもの、幼若ホルモン、脱皮ホルモン、そういったものの第1段階の生物試験がまだ完成していないという状況にあります。また、無脊椎動物に関する長期試験についてもまだ作成中ということで、これもこれからアメリカ合衆国の御協力なども得つつ頑張っていきたいと思っております。

## EXTEND2010における研究事業

### 野生生物の生物学的知見研究、基盤的研究及び関連研究

- 行政としての目標やニーズを明確に反映させた課題を設定し、行政施策の検討における活用を念頭に置き、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（関連研究課題）
- 野生生物の生物学的知見研究
  - 野生生物に認められる異変の中で化学物質による影響が懸念されるものを幅広く捉え、異変の原因解明、化学物質の影響機構の解明、内分泌かく乱作用の解明を段階的に進める
- 基盤的研究
  - 個体(群)レベルのアプローチによる化学物質の作用機序等の把握
  - 細胞・分子レベルのアプローチ
  - 試験法開発に資する基盤的研究

8

そのほか、野生生物の生物学的知見研究とか基盤的研究ということで、EXTEND2010に関する研究事業を御紹介いたします。

EXTEND2010では、実際、野生生物の中にどういった異変が起きているのかというのを調べる研究と、基礎的な研究についても一部、こちらは公募型のものを中心に、また一部については「指定研究」のような形で課題を設定してお願いして研究いただいているところでございます。



## 化学物質の内分泌かく乱作用に関する 日英・日米協力事業

### 日英共同研究

- 平成11年3月に開催されたG8環境大臣会合により開始
- 当初は5年間の日英共同研究として開始され、平成16年、同20年に5年間(第2期、第3期)の延長が決定
- 平成26年度は、11月28～29日にワークショップを開催し、さらに5年間(第4期)の延長が決定

### 日米二国間協力

- 平成16年1月の日米合同企画調整委員会において日米二国間協力を進めることで合意
- 魚類、両生類等の試験法を共同で開発しており、メダカ拡張一世代繁殖試験、幼若期両生類成長・発達試験を平成26年9月にOECDへ提出し、平成27年4月に承認。

9

あとは国協力事業でございます。日英、日米それぞれで協力事業を実施しておりますが、日英の共同研究は、平成11年に採択されたG8環境大臣会合から開始しております。もともと5年間だったのですが、終わるたびに5年ずつ延長しております。昨年度、平成26年度は、11月下旬のワークショップでさらに5年間の延期が決定いたしました。ということで、本年度、平成27年度からは第4期の日英共同研究事業を実施しております。

日米の二国間協力は、平成16年1月に合意いたしまして、それ以後、実施しております。魚類、両生類の試験法の共同開発事業につきましては、メダカ拡張一世代繁殖試験及び幼若期両生類成長・発達試験、こちらは「LAGDA」という名称ですが、こちらを昨年の9月に共同でOECDに提出し、今年の4月に承認を得たと先ほど御説明したとおりでございます。

日米の協力事業につきましては、来月、9月に我々のほうで米国に訪問いたしまして、ワークショップ等を開催して、今後とも連携を深めていきたいと思っております。

**ご清聴ありがとうございました。**

環境省における化学物質の内分泌かく乱作用に関する  
検討状況は以下のURLで御覧いただけます。  
<http://www.env.go.jp/chemi/end/index.html>

10

簡単でございますが、以上で環境省の取組みについての御紹介を終了させていただきます。