

**「化学物質の内分泌かく乱作用に関する
今後の対応－EXTEND2016－」
に基づく取組について**

平成29年12月20日
環境省環境保健部環境安全課

化学物質の内分泌かく乱作用に関する今後の対応 —EXTEND2016—

これまでの経緯

- 環境省では化学物質の内分泌かく乱作用について、平成10年に「環境ホルモン戦略計画SPEED'98」、平成17年に「EXTEND2005」、平成22年に「EXTEND2010」と政策プログラムを策定し、取組を進めてきた。

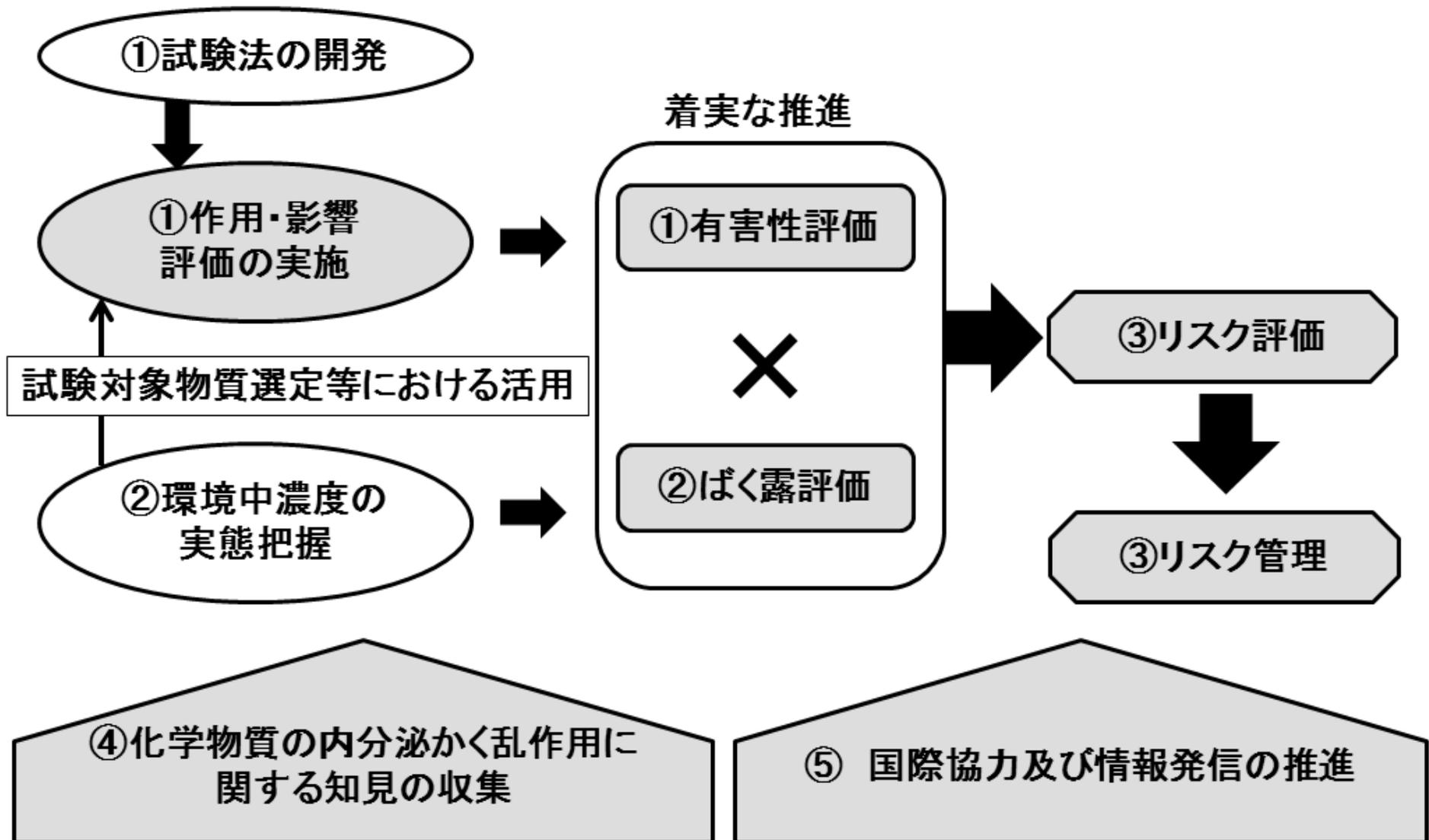
EXTEND: Extended Tasks on Endocrine Disruption

- EXTEND2010は、策定から「5年間程度の期間を念頭に置いて、(中略)対応の方向性をまとめたもの」であるため、平成26年に開催された「化学物質の内分泌かく乱作用に関する検討会」において、今後の進め方に関する方針を検討することとされた。
- 検討結果を踏まえて、平成28年3月24日に開催された上記検討会において、「EXTEND2016」の案が取りまとめられた。
- パブリックコメントを経て、平成28年6月に「EXTEND2016」として最終版を公表した。

EXTEND2016の基本的な考え方

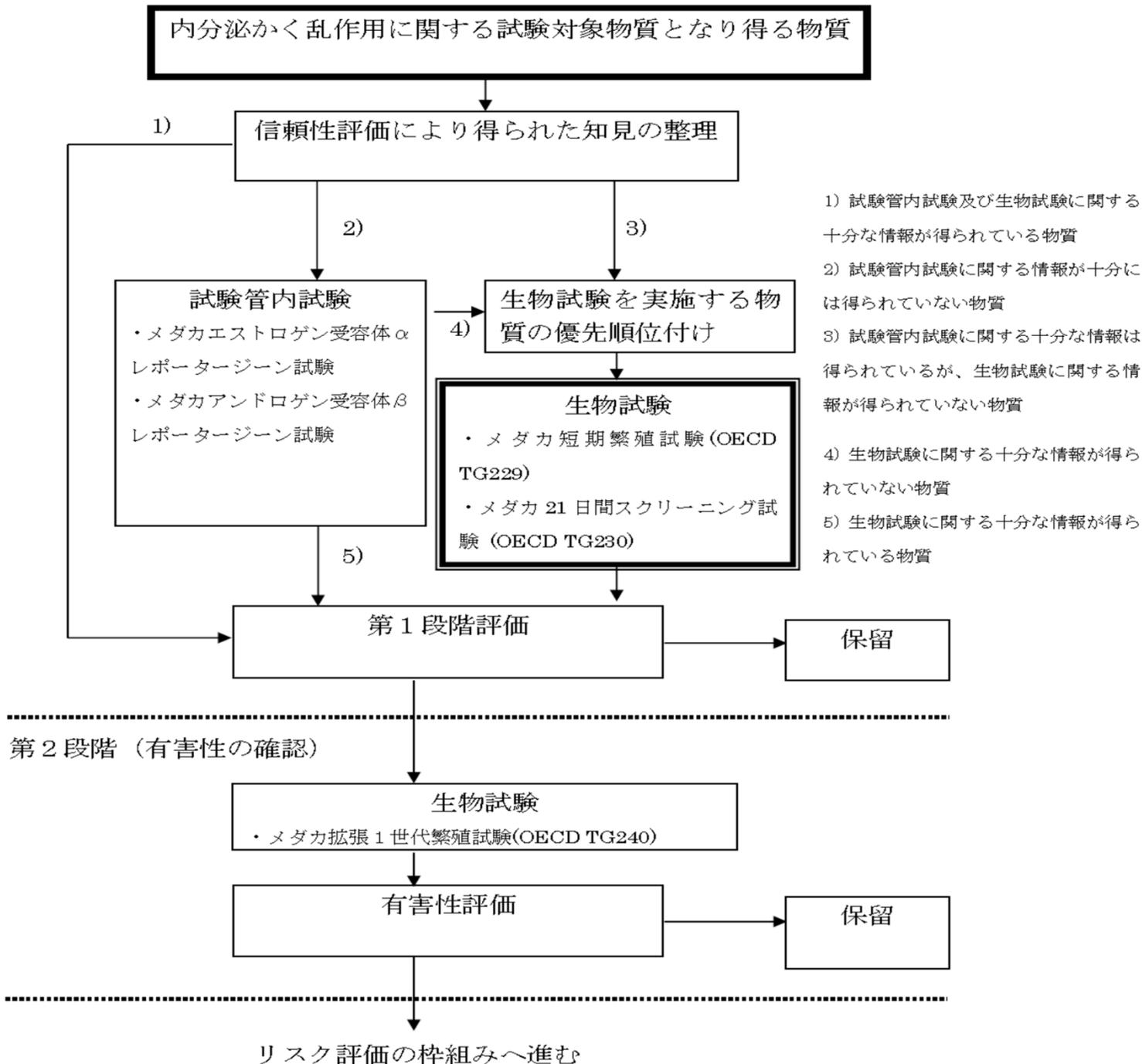
- EXTEND2010の基本的な考え方については、根本的な見直しの必要はなく、項目の整理統合と所要の改善を加えた上で取組を継続する。
- 引き続き生態系への影響について優先的に取り組み、物質の評価を着実に進めるとともに、海外の動向を踏まえつつリスク管理に向けた議論を深めていく。
- 人の健康に及ぼすリスクについて情報収集を行うとともに、エコチル調査等の国内で行われている取組との連携を視野に入れる。
- より効率的に物質の評価を行っていくため、コンピュータを用いた物質選定の手法等の新たな物質選定の手法について知見を収集する。
- 国際協力を進めるとともに、国際的な検討の動向に常に留意し、それらの成果を最大限に活用する。
- 「化学物質の内分泌かく乱作用に関する検討会」において物質の作用・影響評価等に関する実務的な検討を行い、その結果を定期的に中環審環境保健部会に報告し、その意見を踏まえて事業を進める。

EXTEND2016 における取組の概念図



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)

第1段階 (内分泌系に対する作用の有無を確認)



試験・評価の進展

● 検討対象物質の選定

- これまでに検討対象物質として計175物質を選定
- 148物質について既存知見の信頼性評価を実施し、106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」、42物質を「現時点では試験対象物質としない物質」と結論付け

● 試験管内試験の実施状況

- これまでに「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、66物質を対象として、延べ169項目の試験を実施
- うち試験結果が陽性であったものは、25物質

● 第1段階生物試験の実施状況

- 試験管内試験が陽性であった15物質について、メダカを用いた魚類短期繁殖試験(OECD TG229)を実施。
- うち8物質について、エストロゲン様作用を確認。1物質については抗エストロゲン様作用、13物質についてはメダカの産卵数の減少を確認

● 第2段階試験の状況

- 27年度は4-ノニルフェノール(分岐型)、28年度はビスフェノールAを対象として、メダカ拡張1世代繁殖試験(OECD TG240 :MEOGRT)を実施
- 4-ノニルフェノール(分岐型)の試験結果より、メダカ拡張1世代繁殖試験の適用性に関する知見が得られ、当該物質がメダカに対してエストロゲン様作用を示すこと及びメダカの繁殖に対する有害性を示すことを確認(繁殖に及ぼす最低影響濃度は、1.27µg/L)

* 前回部会において「繁殖に及ぼす無影響濃度を2.95µg/L」としていた点を修正

4-ノニルフェノール(分岐型)の試験結果(抜粋)

- F1世代(ばく露期間:16週間)の1.27 μ g/L以上のばく露群において、総産卵数、受精卵数、雄の全長(10週齢)、雌雄の体重(10週齢)の統計学的に有意な低値が認められた。

1. F1世代

(胚、仔魚期)

表 2-B 試験結果(続き)

平均濃度実測値 (μ g/L)	生存率 (%)		全長(mm)(10週齢)		体重(mg)(10週齢)	
	(4週目)	(10週目)	雄	雌	雄	雌
対照区	99 \pm 2	95	25.7 \pm 1.3	26.8 \pm 1.7	193 \pm 35	241 \pm 45
1.27	100 \pm 0	96	24.5 \pm 1.3 *	26.2 \pm 1.8	162 \pm 29 *	213 \pm 42 *
2.95	99 \pm 3	97	24.8 \pm 1.5 *	25.6 \pm 1.7 *	156 \pm 32 *	198 \pm 45 *
9.81	100 \pm 0	85	24.9 \pm 2.0 *	24.3 \pm 4.2 *	159 \pm 35 *	172 \pm 73 *
27.8	100 \pm 0	96	24.5 \pm 1.4 *	25.0 \pm 1.7 *	169 \pm 39 *	190 \pm 49 *
89.4	89 \pm 10 *	76 *	22.6 \pm 2.6 *	23.0 \pm 2.1 *	137 \pm 49 *	139 \pm 42 *

2. F1世代

(成熟個体)

表 2-F 試験結果(続き)

平均濃度実測値 (μ g/L)	総産卵数 (eggs/day/pair)	受精卵数 (eggs/day/pair)	受精率 (%)	生殖腺体指数 (%)	
				雄	雌
対照区	28.4 \pm 4.9	27.5 \pm 4.9	95.4 \pm 5.4	0.9 \pm 0.2	7.7 \pm 1.1
1.27	24.9 \pm 3.7 *	24.0 \pm 3.8 *	94.1 \pm 5.9	0.9 \pm 0.3	8.6 \pm 2.2
2.95	25.3 \pm 4.7 *	22.6 \pm 6.7 *	89.5 \pm 20.6	1.0 \pm 0.2	9.4 \pm 1.6
9.81	18.0 \pm 6.0 *	17.2 \pm 6.0 *	83.5 \pm 18.1	1.0 \pm 0.4 *	7.6 \pm 2.0
27.8	18.4 \pm 5.9 *	15.7 \pm 6.6 *	73.6 \pm 23.1 *	1.0 \pm 0.3 *	8.6 \pm 1.1*
89.4	5.2 \pm 2.9 *	0.0 \pm 0.0 *	0.0 \pm 0.1 *	16 \pm 18 *	15 \pm 9 *

結果は平均値 \pm 標準偏差。有意差水準 (*p<0.05)。

日英・日米協力事業

● 日英共同研究

- 平成11年3月のG8環境大臣会合を契機に開始。
- 5年を単位として共同研究を進め、環境中の挙動やばく露、試験法、発現機構、生物実態等に関する研究として着実な成果。
- 平成27年4月より、第4期共同研究を実施中。
- 平成29年11月に横浜で日英共同ワークショップを開催。
- 今後の共同研究の内容について確認。

● 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。
- 魚類及び両生類の試験法を共同で開発し、成果はOECDテストガイドラインとして採択。
- 双方の評価事業における評価の詳細、新たな評価手法の開発等に関する情報交換を継続中。
- 平成29年3月にワシントンDCで日米二国間会議を開催。
- 評価事業の情報交換を緊密に実施することで合意。

(参考) 内分泌かく乱物質に関する国際的な動向(欧州)

- 植物保護剤製品等における内分泌かく乱物質のクライテリア
 - 植物保護製品、殺生物製品等に関する規制の対象とすべき内分泌かく乱物質について、これらを同定するための横断的なクライテリアを数年来議論。
 - 植物保護製品のクライテリア案が2017年7月に欧州委員会で採択されたが、同年10月の欧州議会で否決された。
 - 殺生物製品のクライテリア案が2017年9月に欧州委員会で採択され、同年11月に欧州議会を通過。
 - 内分泌かく乱作用を有する植物保護製品や殺生物製品を特定する方法に係るガイダンスは、欧州化学品庁(ECHA)と欧州食品安全機関(EFSA)が草案を作成し、2017年12月よりパブリックコメントを受け付け開始。
- REACH規制における内分泌かく乱物質の取扱い
 - 「化学品の登録、評価、認可及び制限に関する欧州議会及び理事会規則」(REACH規制)では、高懸念物質(SVHC)の選定の要件の一つとして、内分泌かく乱作用を有する物質を挙げている。内分泌かく乱作用を根拠としてSVHCに選定された物質は、現在ノニルフェノール等11物質。
 - SVHCのうち認可対象とされた物質は、原則として製造、輸入及び使用が禁止され、これらを行う場合は認可を受けることが必要。上記11物質のうち2物質(ノニルフェノールエトキシレート及びオクチルフェノールエトキシレート)が、2017年6月に認可対象として指定され、上市禁止日が2021年1月4日と設定された。

(参考) 内分泌かく乱物質に関する国際的な動向(米国)

- 内分泌かく乱物質スクリーニングプログラム (Endocrine Disruptor Screening Program: EDSP) に基づく取組

目的: 食品品質保護法及び飲料水安全法に基づき、人の健康に有害な影響を及ぼすような内分泌かく乱作用を有する農薬及び飲料水中汚染化学物質のスクリーニングが目的。米国環境保護庁 (USEPA) から事業者に対し、評価に必要な試験データの提出を要求できる。

方法: 2段階の試験体系

- Tier 1スクリーニング: 生物の内分泌系に対する化学物質の作用の検出を目的とした試験
- Tier 2テスト: 化学物質の生物に対する有害な影響を確認するための試験

これまでの進捗:

- Tier 1スクリーニングの対象物質として、2009年に第1次リスト(農薬活性成分及び高生産量化学物質の計67物質)、2013年に第2次リスト(農薬及び飲料水において検出されている計109物質)を提示。
 - 製造事業者等から提出されたデータを踏まえたTier 1スクリーニングの評価結果(52物質を対象)を、2015年6月に公開。評価の結果、Tier 2テストの候補として18物質が選定され、併せて各物質に対し実施すべき試験項目が示された。
- EDSPで得られた有害性に係る知見については、他の知見も含めて対象物質のリスク評価(有害性評価及びばく露評価)を行い、リスク管理に関する決定を行うこととしている。