

Ⅲ 今後の方向性

1. 基本的な考え方

(1) 新たなプログラムの位置付けとねらい

化学物質の内分泌かく乱作用については、これまでの対応の中で様々な調査研究や試験法開発などが進められてきたが、その影響についてなお未解明の部分も多く、環境省として引き続き対応を進めるべき重要な課題と考えられる。

今般、ExTEND2005 で行われてきた調査・研究の実績をレビューすると、その中で採用された基本的な考え方やプログラムとしての基本骨格の根本的な見直しは必要でないと考えられるものの、プログラムとして十分な進展が図られていないなど改善が必要な部分も認められた。

このため、ExTEND2005 の枠組みのうち踏襲すべきものは引き続き採用しつつ、所要の改善を加えた上で、向こう5年間程度を見据えた新たなプログラムを構築し、内分泌かく乱作用に関する検討を発展的に推進することとした。新たなプログラムは、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として、評価手法の確立と評価の実施を加速化することをねらいとし、EXTEND (Extended Tasks on Endocrine Disruption) 2010 と名付ける。

環境省としては、化学物質が環境を經由して人の健康や生態系に及ぼす影響を防止する観点から、引き続き生態系への影響について優先的に取り組み試験評価手法の確立と評価の実施を重点的に進めるとともに、関係省庁における役割分担を踏まえながら環境中の化学物質が人の健康に及ぼすリスクについても視野に入れて検討を進める。

また、OECD や二国間協力などを通じて試験法や評価手法の確立に引き続き積極的に協力するとともに、諸外国の動向や OECD 等の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活用しつつ進めていく¹⁾。

(2) 本プログラムの構成

ExTEND2005 における取組みの成果と課題を踏まえ、EXTEND2010 (以下「本プログラム」という) は以下の構成で進める。(図1)

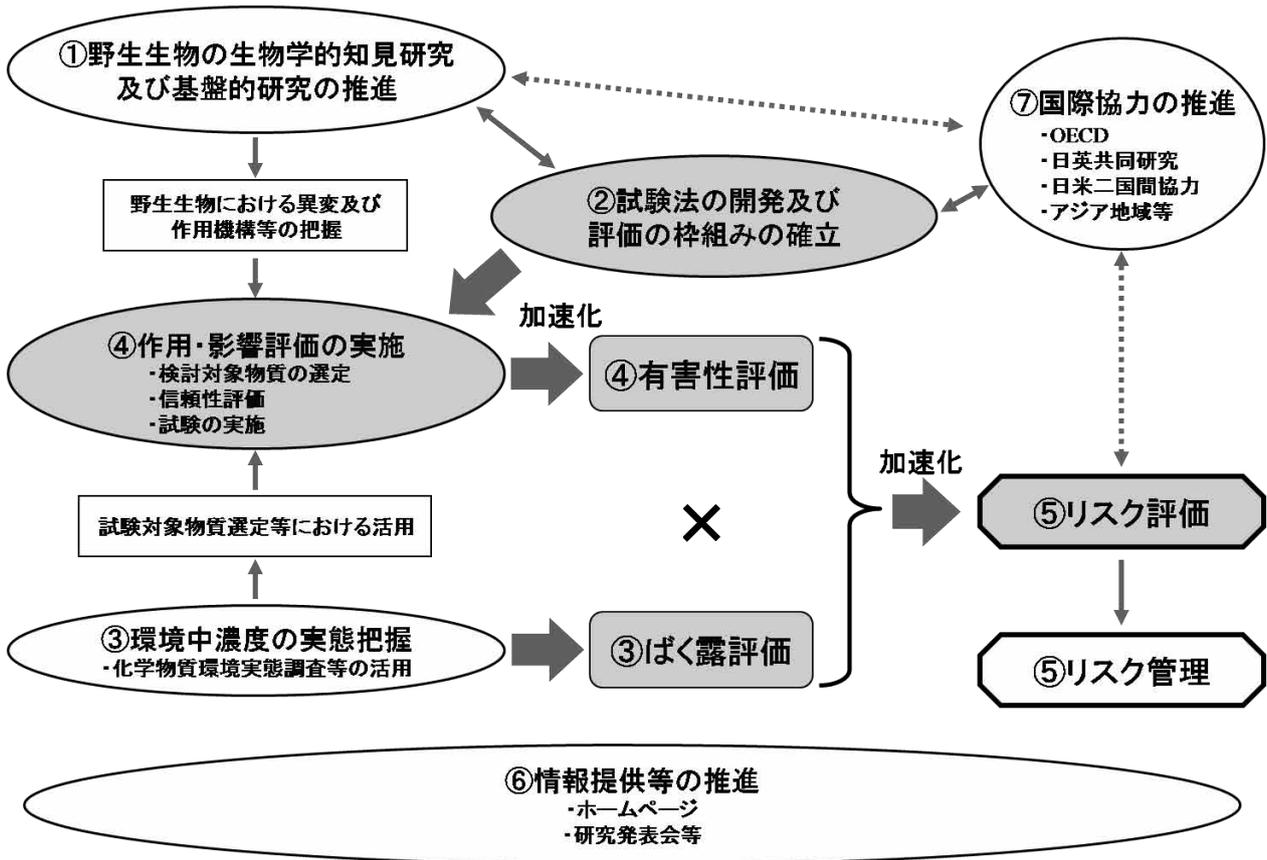
- ① 野生生物の生物学的知見研究及び基盤的研究の推進
- ② 試験法の開発及び評価の枠組みの確立

¹⁾ 具体的な今後の課題の抽出にあたり、ExTEND2005 が参照した WHO Global Assessment 等の文献のほか、以下の文献、プログラム等を新たに参照した。

- ・経済協力開発機構 (OECD) : Workshop Report on OECD Countries Activities regarding Testing, Assessment and Management of Endocrine Disruptors (22-24 September 2009, Copenhagen)
- ・米国環境保護庁: Endocrine Disruptors Screening Program (1999年創設)
- ・欧州連合: Community Strategy for Endocrine Disruptors (1999年採択、2007年最終見直し)

- ③ 環境中濃度の実態把握及びばく露の評価
- ④ 作用・影響評価の実施
- ⑤ リスク評価及びリスク管理
- ⑥ 情報提供等の推進
- ⑦ 国際協力の推進

図1 EXTEND2010 における取組みの概念図



2. 具体的方針

2.1 野生生物の生物学的知見研究及び基盤的研究の推進

ExTEND2005 では、基本的には公募の形をとることにより、野生生物の生物学的知見研究と基盤的研究を推進することとし、それぞれの課題の採択及び研究成果の評価は、有識者により構成される野生生物の生物学的知見研究検討部会及び基盤的研究企画評価検討部会により行った。EXTEND2010 においても基本的にはこの枠組みを踏襲しながら研究を推進するが、その実施にあたり所要の見直しを行う²⁾。

新たなプログラムにおいては、以下の点に留意して研究を進める。

- ・ 研究課題の設定や採択にあたっては、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、行政施策の検討に活用することを念頭に置いて、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する。
- ・ 引き続き公募研究の形を中心とするが、化学物質の内分泌かく乱作用を含む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」の形で課題を設定する。
- ・ 研究課題ごとに目標を明確に設定し、その成果を客観的に評価することにより研究継続の是非を判断する。また、研究課題全体にわたり俯瞰的に評価を行うよう努める。
- ・ 純粋な現象解明のための基礎的研究等では、他の関連研究予算との調整を図る。

(1) 野生生物の生物学的知見研究

化学物質の内分泌かく乱作用による生態系に対する影響の検討においては、野生生物における異変の把握は重要な課題である。

野生生物において観察された生物個体や個体群に対する変化やその前兆が異常か否かを評価するためには、その要因やメカニズムを把握・理解しておくことが重要であり、その生物種の生態学的知見の収集が重要である。また、化学物質の影響の有無を解析・検証するためには、生息環境の状況、様々な化学物質の環境中及び生体内の濃度、化学物質に対する生物種の感受性等の把握も重要である。

野生生物の生物学的知見研究では、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る研究を進める。このため、対象は内分泌かく乱作用に限定せず、化学物質によるその他の影響も対象となりうる。その中で、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ていく。

研究の対象生物としては、生態毒性試験の対象生物種やその近縁種など、生態系に対するリスクの評価において要となる生物のほか、食物連鎖を通じて化学物質の蓄積が進

²⁾ ExTEND2005 では「野生生物の生物学的知見研究」を「基盤的研究」に含めていたが、研究プログラムとしては「野生生物の生物学的知見研究」を独立させて進めてきたため、EXTEND2010 では実態に合わせて独立的に扱うこととした。また ExTEND2005 では「基盤的研究」に含めていた「試験法の開発」は、「2.2 試験法の開発と評価手法の検討」の中で別途扱うこととした。

みやすいほ乳類・鳥類などの高次捕食動物等を優先して選定する。

なお、ExTEND2005 で実施した子どもたちや市民による野生生物の観察は、環境に対する関心の喚起やリスクコミュニケーションとしては有用だが、化学物質が環境中の生物に及ぼす影響を確認するのは容易でないと思われる。このような影響については、専門家による観察を含む研究の中で把握していく必要があると考えられるため、野生生物の観察は基本的には「野生生物の生物学的知見研究」を通じて進めていく。

(2) 基盤的研究

化学物質の内分泌かく乱作用については、現時点でも未解明の課題が多く残っており、引き続き基盤的な研究を進める。

野生生物の生物個体（群）で観察された異変において、化学物質の内分泌かく乱作用の影響が疑われる場合には、観察された個体レベルの変化が、内分泌のかく乱を通しての一次的影響なのか、副次的影響なのかを見極めるため、生物個体の体内での化学物質の作用メカニズムについて十分に理解することが不可欠である。また、個体レベルでの有意な変化と細胞・分子レベルでの変化との関連性等も明らかにしていく必要がある。

一方で、化学物質の内分泌かく乱作用による生態系への影響や人の健康への影響を推定するためには、現時点で考え得る知見や技術を利用して、種々の試験評価手法（生体を用いる生物試験法（*in vivo* 試験）や生体を用いない試験管内試験法（*in vitro* 試験））を確立することが不可欠であるが、そのためには、試験動物種ごとに内分泌系が関与している生体調節機能（恒常性）、試験条件や個体差によるそれらの変動範囲等の基礎的知見を明らかにしておくことが重要である。また、化学物質の内分泌かく乱作用の検出に活用できるバイオマーカーやエンドポイントの探索など、新たな試験法の開発につながる知見の集積も重要である。

環境省では、平成 22 年度より子どもの健康と環境に関する全国調査（エコチル調査）に着手しているので、得られる知見を相互に参照しつつ、化学物質のばく露と影響の因果関係、エピジェネティクス³⁾との関係等を総合的に把握することが重要である。このほか、発達段階や感受性の高い個体に対する影響の考慮や化学物質の複合ばく露による影響の把握の必要性も指摘されている。

これらを念頭に置いて、以下の項目に関する研究を重点的に進める。

① 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

化学物質の内分泌かく乱作用等の個体（群）レベルでの影響（有害性）の評価に必要な基礎的知見を収集する。この場合、内分泌系・生殖系への影響に加え、脳神経系や免疫系への影響も視野に入れる。

³⁾ エピジェネティクスとは、DNA の配列には変化を起こさないで遺伝子の機能を調節する仕組みである。化学物質の影響による DNA のメチル化状態の変化に伴い、遺伝子発現が変化し内分泌かく乱作用が生じる可能性が指摘されている。

② 細胞・分子レベルのアプローチ

試験管内試験 (*in vitro* 試験) のような細胞・分子レベルの評価手法は、試験が効率的に実施可能であり、特異的な作用メカニズムの解明に役立つ知見が得られる。遺伝子発現解析技術、タンパク質解析技術 (プロテオミクス)、代謝物解析技術 (メタボロミクス) などの有用技術を取り入れつつ、エピジェネティクスなども含め化学物質の作用メカニズムの解明を進める。

③ 試験法開発に資する基盤的研究

環境中の生物への影響を評価するための試験法の開発を進めるにあたり、その有効性及び妥当性の裏付けとなる基礎的な知見を把握する。

(3) 研究プログラムの運営に関する留意事項

野生生物の生物学的知見研究と基盤的研究は相互の関連性を念頭に置いて進めることが望ましいので、研究を進めるべき分野の同定、研究課題の採択、研究推進に対する助言、研究成果に対する評価等については、野生生物の生物学的知見研究検討部会と基盤的研究企画評価検討部会の密接な連携の下で進める。試験法の開発を見据えた基盤的研究も重要であることに鑑み、試験法開発の必要性、国内外の検討状況等に関する情報を共有して検討を進める。

また、以下の点で研究プログラムの運営を改善する。

- ・ 予算規模を過度に細分化せず、重要な課題について重点的に研究を進めることができるようにする。
- ・ 手続きの迅速化により研究の開始時期を早め、研究のための期間が十分確保できるようにする。

なお、本プログラムにおける研究成果は、学術雑誌への投稿を求めるなど研究者向けに公表していくことに加え、ホームページ等を通じて公開するとともに、発表会なども含め一般向けにもわかりやすく公表する。

2.2 試験法の開発及び評価の枠組みの確立

ExTEND2005 では、広く生態系への影響を評価するために、魚類、両生類及び甲殻類における内分泌かく乱作用を評価するための手法の開発が進められた。各種の試験法の中には、OECD において様々なレベルで検討中のものがあり、これまで内分泌かく乱作用に関する試験法開発をリードしてきている我が国には、検証試験も含め重要な役割が引き続き求められている。また、このような試験により得られた知見に基づき、内分泌かく乱作用についてどのようにリスク評価を行うべきかを判断するための枠組みについて、欧米諸国の事例や今後 OECD で進められる評価手法の検討等を踏まえ、早急に確立する必要がある。

このような検討にあたっては、野生生物の生物学的知見研究及び基盤的研究の成果も

必要に応じ活用する。

(1) 試験法の開発

環境省としては、引き続き環境中の生物に対する影響評価のための試験法を中心に開発を進める。環境行政として行うべき生態リスク評価における活用を念頭に置き、これに必要な試験法の開発に注力する。このような視点から、当面は水生生物を優先し、魚類を中心として試験法の開発を進めるほか、甲殻類及び両生類も対象とする。併せて、試験法の国際的な検証に積極的に参加していく必要がある。

また、スクリーニング手法の迅速化を図るため、受容体結合試験や受容体レポータージーン試験などの *in vitro* 試験について、試験結果における擬陽性や擬陰性、*in vivo* 試験の結果との相関性や共通性等の知見を収集し、妥当性や有効性について検証することが必要である。

これらの試験法の開発は、OECD 加盟国との協力により効率的かつ効果的に進めるほか、日米及び日英の二国間協力事業を活用して進める。

(2) 評価の枠組みの確立

ExTEND2005 の中では、化学物質の内分泌かく乱作用に関連する可能性がある既存知見を広く集めて信頼性評価を行い、その結果に基づき「試験対象となりうる物質」か否かの判定を行ってきた。しかし、評価に向けてどのような試験を行うべきかの検討に着手した段階にとどまっていることから、試験結果を受けた環境リスクの評価や管理に着手できるよう、早急に評価の枠組みを確立する必要がある。

このため、諸外国、国際機関等の動向を常にフォローし、それらの知見を最大限活用する。例えば、OECD の EDTA プログラムの中で、内分泌かく乱化学物質の評価の検討が開始されているので、その議論に我が国からも参加していくとともに、その成果を我が国における検討に反映させる。米国の内分泌かく乱化学物質スクリーニング計画、欧州 REACH 等については、評価の考え方も十分確認しながら国内の検討を進めることが重要である。

評価手法の枠組みにおいて留意すべき事項は次のとおり。

- ・内分泌かく乱作用に起因し、リスク評価において有害な影響 (adverse effect) と見なされる影響として何を位置付けるかを明確にする。
- ・上記の有害な影響を確認することを目的として、スクリーニング試験 (screening test) と確定試験 (definitive test) を整理する。
- ・既存知見の信頼性評価を通じて得られた情報を含め、得られる知見を組み合わせるとどのように有害性評価を進めていくかを体系化する。
- ・国際的にも動物愛護の視点が重視されてきているので、試験に用いるほ乳類、魚類等の動物は可能な限り減らすよう努める。

- ・従来、人の健康に対する影響を評価するために用いられてきたほ乳類を対象とする試験を活用して、化学物質が野生のほ乳類に及ぼす影響を評価することが可能か検討する。

(3) 人の健康影響に関する評価

ExTEND2005 では生態系への影響についての評価手法の確立と調査の実施を重点的に検討してきたが、環境中に存在する化学物質が人の健康に及ぼす影響に関するリスク評価についても、環境省が主体的に行うべきものであることから、内分泌かく乱作用に係る人の健康に対するリスク評価に向けて知見を集積し、評価手法を検討する必要がある。国内では関係省庁で人の健康影響の評価に向けた試験法の検討・開発が進められてきているため、その検討状況を十分に踏まえつつ、必要に応じてその成果を活用した評価等について取り組む。

2.3 環境中濃度の実態把握及びばく露の評価

化学物質の環境リスクを的確に評価するためには、有害性に関する情報とともに、環境中における濃度の実態を把握することが必要不可欠である。環境省では、化学物質環境実態調査を実施してきているが、PRTR データも活用しながら環境行政としてのリスク評価に必要かつ十分に得られるように、調査の体系、調査地点の選定方法等の見直しを行ったところであり、引き続きこれを利用して化学物質の環境中濃度の実態把握を行う。測定の実施に当たっては、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を行う。

なお、ばく露評価を行う際には、水環境保全に向けた取り組みのための要調査項目をはじめとする他の環境調査の結果も、可能な限り活用する。また、環境調査データのほか、環境に由来する化学物質の人又は環境中の生物に対するばく露経路を踏まえ、ばく露評価に必要な関連データを収集し活用するとともに、必要に応じモデル予測なども活用する。

2.4 作用・影響評価の実施

ExTEND2005 においては、客観的な手順と判断基準に従って、関連報告の信頼性評価等が進められたが、十分に進捗しなかったことから、今後は欧米での取り組みの状況も把握しつつ、効率的な評価を進めていく。評価の流れについては、ExTEND2005 におけるスキーム（付属資料 9.1 及び 9.2）を基本としつつ、「2.2 試験法の開発及び評価の枠組みの確立」及び本節の進捗を踏まえ所要の見直しを行う。

(1) 検討対象物質の選定

ExTEND2005 では、「すべての化学物質の中から、化学物質の規制の対象となってい

る物質、国内での使用実態がある物質又は国際機関等の公的機関が公表した報告書等において内分泌系への影響、内分泌系を介した影響等が懸念された物質等」を対象とすることとした上で、化学物質環境実態調査における検出物質を全て文献調査の対象とし、幅広い影響に関する知見の信頼性の評価を進めてきた。今後は、環境リスクが懸念される物質を効果的に抽出できるように、以下の点に留意しつつ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。

- ・信頼性評価の対象物質を選定する際には、環境実態調査結果に加え、PRTRによる排出量等のデータや製造・輸入量等の情報を活用する。
- ・化学物質環境実態調査における検出状況等に基づき、検討対象物質を絞り込む。
- ・諸外国政府や国際機関等の公的機関が公表した報告書等において、内分泌系に対する影響、内分泌系を介した影響等が懸念された物質等についても、検討対象物質の候補として取り上げる。

(2) 文献情報に基づく影響評価（信頼性評価）

検討対象物質については、その時点での最新の検索によって抽出された文献情報によって内分泌かく乱作用に関連する影響、事象情報の評価を行い、試験を行う対象物質を絞り込む。

見落としがないように評価を進めることは重要であるが、これを過度に重視すると、内分泌かく乱作用がありそうな物質の絞り込みにとって必ずしも効率的ではない。この点に留意しつつ、リスク管理の検討が必要な物質を効果的に特定することを念頭に置いて評価作業を進め、評価体系の確立の状況を見ながら、文献収集とその信頼性評価の効率化を図る必要がある。

なお、評価作業を促進するため、信頼性評価の体制を強化する。

(3) 試験の実施と有害性評価

文献情報からは十分な知見が得られなかった場合は、2.2で確立する評価の体系に従って、有害性評価に向けた試験の実施を検討する。試験実施の必要性を判断する場合は、化学物質の環境中の存在状況を考慮して、内分泌かく乱作用に関連する環境リスクが懸念される物質を優先的に検討することができるよう留意し、評価を行う上で必要十分な試験を効率よく実施する。既存知見に試験結果を加えた上で、内分泌かく乱作用に関する有害性評価を行う。

なお、文献情報により有害性評価の実施にとって十分な知見が得られた場合は、その知見をもとに内分泌かく乱作用に関する有害性評価を行う。

(4) 健康影響に関する影響評価

(1)～(3)は野生生物に対する影響評価について重点的に進めるが、環境中に存在する化

学物質が人の健康に及ぼす影響に関するリスク評価についても、国内外における内分泌かく乱作用の健康影響評価に関連する検討状況を踏まえつつ、必要に応じてその成果を活用した評価等について取組む。

2.5 リスク評価及びリスク管理

(1) リスク評価

「2.4 作用・影響評価の実施」の結果を受け、速やかにリスク評価を進める。

ExTEND2005 でも指摘しているように、化学物質の環境リスク評価においては、内分泌かく乱作用を単独で取り出して評価することは適当でなく、化学物質の様々な作用の一面又はその他の生体への作用と組み合わせられたものとして評価することが必要である。

環境省では、

- ・多数の化学物質の中から環境リスクが高そうなものを効率的に選び出し、リスク管理の検討に向けた詳細な評価を行う候補物質を抽出することを目的とする環境リスク初期評価
- ・法律に基づく基準設定や規制導入を含め、環境行政としてリスク管理の必要性を判断するための詳細なリスク評価

の2つのレベルに対応するリスク評価を行っている。このようなリスク評価の体系に内分泌かく乱作用に関する評価を追加することを視野に入れて、リスク評価を進める。

なお、リスク評価の実施にあたっては、野生生物の生物学的知見研究の成果も必要に応じて活用する。

(2) リスク管理

上記(1)のリスク評価を受けてリスク管理が必要な物質が特定された場合は、速やかに適切なリスク管理施策を検討していく。

2.6 情報提供等の推進

化学物質の内分泌かく乱作用に関する評価手法等は未だ検討段階であり、諸外国でも内分泌かく乱作用に関する評価が十分進んでいない中では、リスクコミュニケーションは引き続き重要と考えられる。専門家に対して情報を発信することはもとより、化学物質の内分泌かく乱作用に関する検討の重要性について一般の人にも積極的に発信していく必要がある。

これらに関連する情報提供は、ホームページによるものを中心とし、必要に応じて研究発表会等を計画する。

(1) ホームページによる情報提供

ホームページ「化学物質の内分泌かく乱作用に関する情報提供サイト」を通じた情報提供を、より市民が利用しやすいように工夫をしながら進める。より多くの人アクセスして有効に利用できるように既存のページを充実させるほか、一般市民への研究成果の提供にも活用する。また、「コラム・エッセイ」として様々な意見を掲載するような特徴を残しつつ、これらの情報によって一般市民が自ら判断する助けになるように配慮する。

(2) 研究発表会等の開催

大規模な国際シンポジウムは開催しないが、研究成果の発表については積極的に行うこととし、学術雑誌への投稿を促すほか、環境省の主催や関連学会との連携により、研究や検討の成果を発表していく機会を設ける。その際、検討の状況や研究成果、国際的な動向等を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の開催も検討する。

(3) その他

これまでリスクコミュニケーションと関連づけて実施してきた野生生物の観察事業では、化学物質の内分泌かく乱作用との関連を必ずしも明確にできなかったが、化学物質と野生生物への影響について考える機会を設けるという観点からは意義があったと考えられる。今後は環境省内で行われている同趣旨の事業に化学物質の影響という観点を加えるように働きかけ、その中で取組みを進めていくこととし、野生生物の観察を行う上でのアドバイスを記載したマニュアル等を作成する。

2.7 国際協力の推進

(1) OECD における検討

化学物質の内分泌かく乱作用に関する試験法、評価手法等については、OECD の内分泌かく乱化学物質の試験・評価（EDTA）プログラムが中心となり、OECD 加盟国の協力の下で検討が進められているので、環境省としてもその動向を注視するとともに、野生生物に対する影響評価のための試験法の検討を中心に、積極的に貢献していく。

(2) 日英共同研究

平成 21 年 11 月に合意された第 3 期の日英共同研究の課題として設定された以下の 4 分野について、英国との共同研究を進める。

- ① 処理排水中及び環境中の主要な内分泌かく乱作用を有すると疑われる化学物質及び新たな化学物質の挙動を推定するための研究、並びにそれら化学物質の環境中への排出を低減するための研究

- ② 内分泌かく乱化学物質が起こしうる環境リスクを評価するための野生生物への悪影響を推定する方法（試験法）の開発
- ③ 水生生物及びその他の生物の生殖及び成長への影響を把握するための化学物質試験法における様々なエンドポイントの評価(遺伝子レベルや分子生物学的なアプローチ)に関する研究
- ④ 英国及び日本における野生生物への環境リスク（個体群レベルでの影響等）の解析

(3) 日米二国間協力

日米二国間協力としては、魚類、両生類及び無脊椎動物の生殖・繁殖への影響を評価する方法論を検討し、試験法を開発することを目的として共同研究が順調に進められており、引き続きこの分野の研究を米国との協力の下で進めるとともに、行政的な情報の交換も図っていく。

(4) アジア地域等における協力

化学物質による人や野生生物への影響については、開発途上国でも関心が高まっている。現在、2006年に採択された「国際的な化学物質管理のための戦略的アプローチ(SAICM)」に基づき、国際的に化学物質のリスク削減、情報交換等の取組が進められており、環境省としても、知見の集積を踏まえ、アジア地域等において、化学物質の内分泌かく乱作用に関する情報の共有を図っていく。

3. 推進体制

本プログラムの実施にあたり、化学物質の内分泌かく乱作用に関する検討会を設置するとともに、その下に3つの検討部会（基盤的研究企画評価検討部会、野生生物の生物学的知見検討部会及び作用・影響評価検討部会）を設置し、各年度の事業の進め方及び調査研究の結果の評価等について検討いただく。（図2）

図2 EXTEND2010における取組み体制

