

化学物質の内分泌かく乱作用等に関する取組の概要

令和7年（2025年）3月11日

環境省環境保健部
山崎 邦彦

環境省環境保健部の山崎でございます。

毎年同じような題名ですが、このタイトルで概要を御紹介いたします。

本日の構成

1. EXTEND2022における試験・評価の枠組み
2. EXTEND2022の現状等
3. その他の事項

2

本日の構成です。EXTEND2022 の試験評価の枠組みを再度御紹介し、今どのような状況にあるかをお話しして、内分泌かく乱作用以外の検討事項について併せて御紹介いたします。

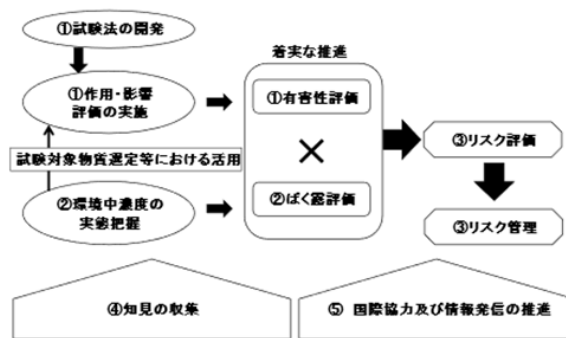
EXTEND2022の概要

- 令和4年10月にEXTEND2016を受け継ぐ新たなプログラムとして「**化学物質の内分泌かく乱作用に関する今後の対応－EXTEND2022－**」を策定、公表
(EXTEND = Extended Tasks on Endocrine Disruption)
https://www.env.go.jp/chemi/risk_assessment.html
- EXTEND2010以来の基本理念を踏襲しつつ、既に確立した試験・評価の枠組みを維持した上で、さまざまな新たな課題に取り組んでいく

- EXTEND2016と同様の構成

- ① 作用・影響の評価及び試験法の開発
- ② 環境中濃度の実態把握及びばく露の評価
- ③ リスク評価及びリスク管理
- ④ 知見の収集
- ⑤ 国際協力及び情報発信の推進

図 EXTEND2022における取組みの概念図



3

これは毎年お示ししている図で、EXTEND2022の概要です。令和4年10月に策定しました。同じ名前をずっと使ってきていて、EXTEND2010から基本的には同じような考え方で来ています。お示ししている図は、EXTEND2016と基本的には同じ構成です。

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果的に抽出する目的
→国内の環境調査で検出された物質等を母集団とする
 - 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段階の試験・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

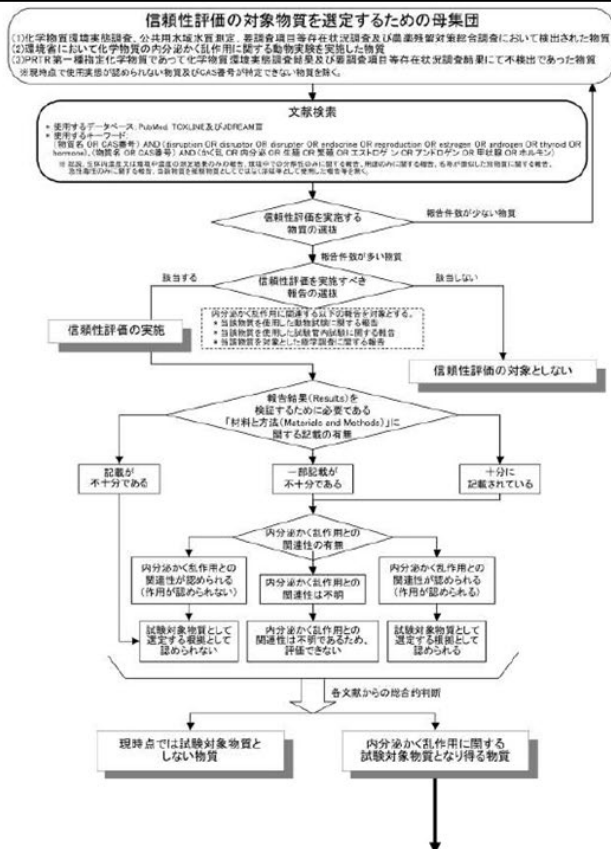
「評価の考え方」も基本的に踏襲しておりまして、環境省のプログラムではヒトの健康影響ではなくて環境中の生物に対する影響を見ております。対象生物は水生生物として、魚類、両生類、無脊椎動物です。

評価対象とする影響は、生殖、発達、成長に及ぼす影響で、ここに示すとおりです。

検討対象物質の選定ですが、環境リスクが懸念される物質を効果的に抽出する目的で、これまで国内の環境調査で検出された物質を中心に選んできていました。有害性に着目して既存知見を整理して、関連性が認められる物質を抽出していきます。

試験の実施と有害性評価では、2段階の試験・評価の枠組みを作り、第1段階・第2段階と分けて進めながら物質を絞り込んでいくということをやっています。

検討対象物質 の選定



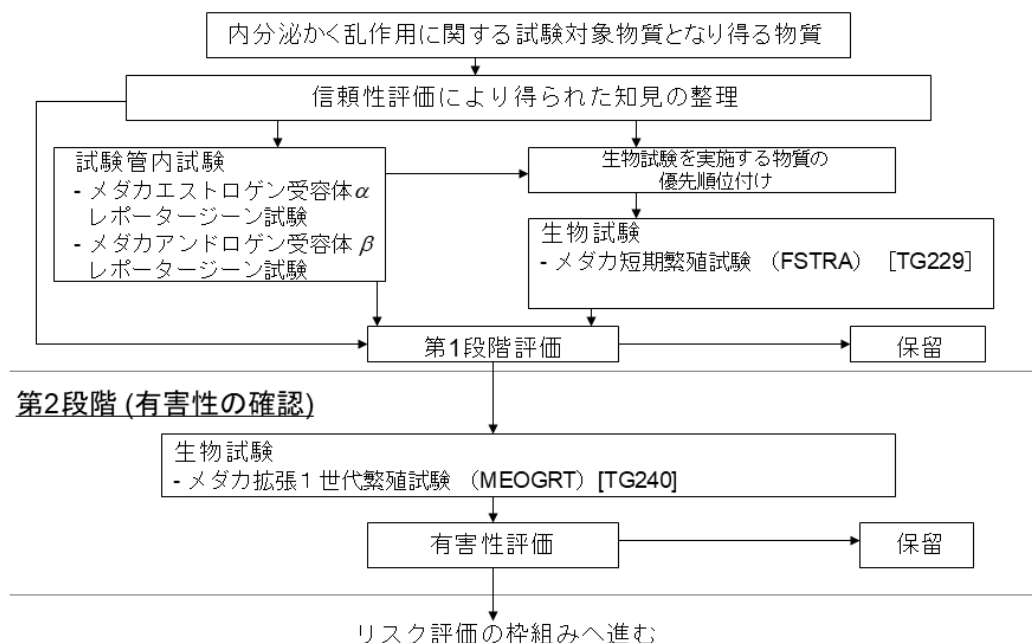
5

毎年お示ししている見づらい図ですが、物質を選んでから文献検索をして、得られた知見の信頼性評価をして試験の候補物質を絞り込むという作業を、システマティックにやっています。

内分泌かく乱作用の有害性評価の枠組み [1/4]

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、等)

第1段階 (内分泌に対する作用の有無を確認)



6

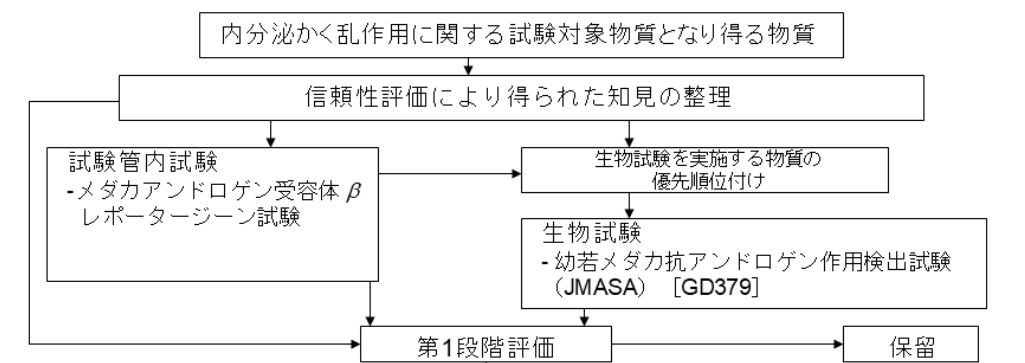
ここから先は、4枚のスライドを毎年お示ししています。我々が採用している2段階の試験・評価の枠組みを影響ごとにまとめたものです。

試験の候補物質につきましては信頼性評価で試験の整理を行って、まず左上にありますように第1段階の試験管内試験を行い、その結果を見て次のステップとして第1段階の生物試験、ここではメダカの短期繁殖試験を行うという形で進めます。第1段階の評価を受けて必要なものは、第2段階として有害性を確認するために、ここではメダカ拡張1世代繁殖試験、「MEOGRT」と呼ばれるものを行って、最終的にリスク評価の材料にしていくという形になります。

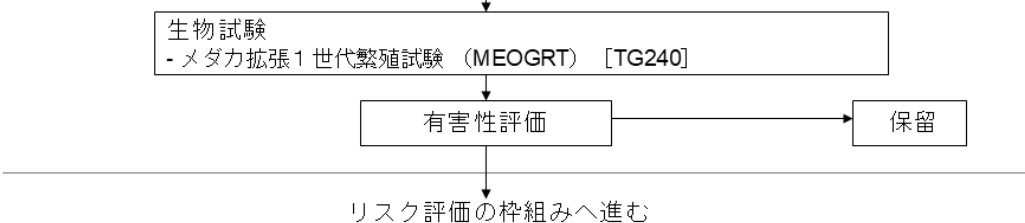
内分泌かく乱作用の有害性評価の枠組み [2/4]

生殖に及ぼす影響 (抗アンドロゲン様作用、等)

第1段階 (内分泌に対する作用の有無を確認)



第2段階 (有害性の確認)



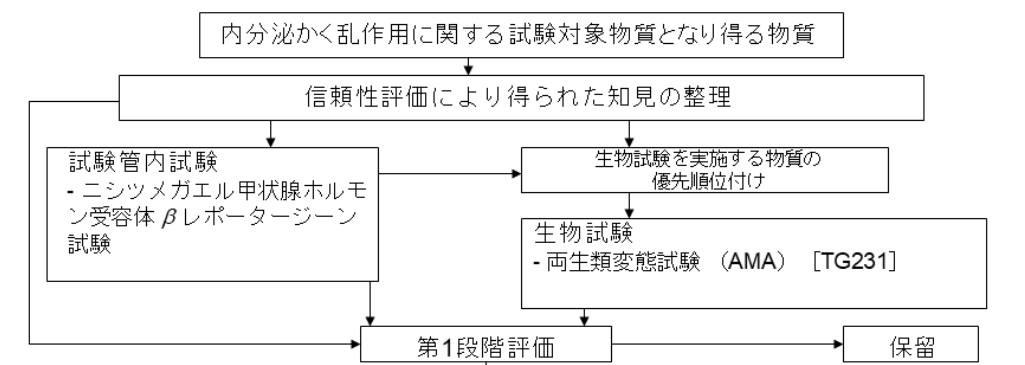
7

2枚目が、抗アンドロゲン様作用に関するものです。少しずつ試験法の中身が違って、第1段階の生物試験は幼若メダカ抗アンドロゲン作用検出試験、これは一昨年に OECD で Guidance Document として採用された「JMASA」と呼ばれる試験です。

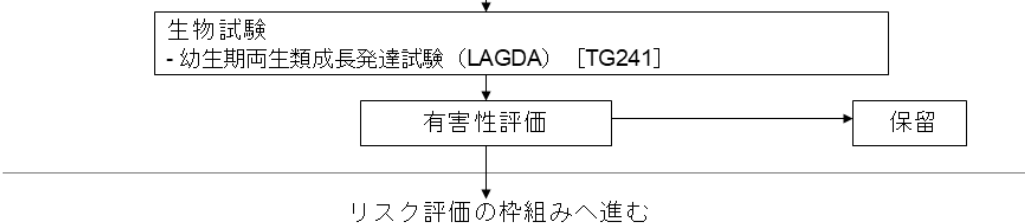
内分泌かく乱作用の有害性評価の枠組み [3/4]

甲状腺に及ぼす影響 (甲状腺ホルモン様作用、抗甲状腺ホルモン様作用、等)

第1段階 (内分泌に対する作用の有無を確認)



第2段階 (有害性の確認)



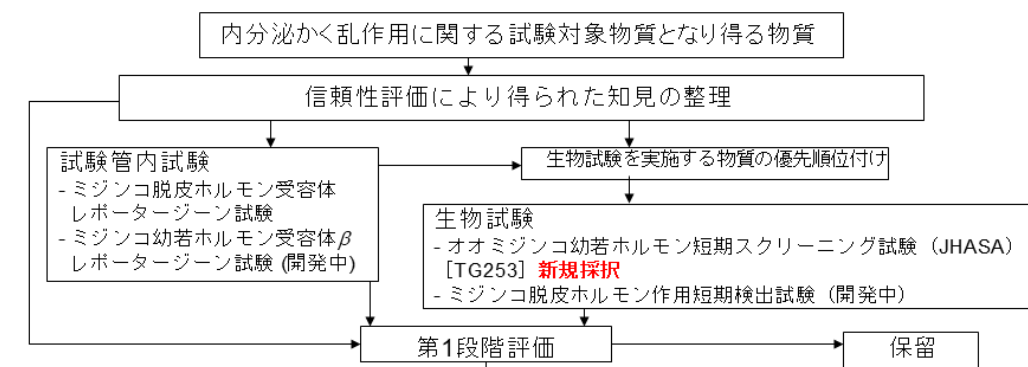
8

3枚目は、甲状腺に及ぼす影響で、両生類を使った試験系を用いています。試験管内試験、ニシツメガエルを使ったレポーター遺伝子試験ですし、生物試験は両生類変態試験を使います。第2段階では幼生期両生類成長発達試験、LAGDA というものを使います。こういった枠組みができておりますけれども、最近アメリカの環境保護庁からもう少し改良した両生類の試験があるのではないかとということで、OECDに提案がなされつつあり、我々もアメリカの提案に協力しつつ検討を始めているところです。

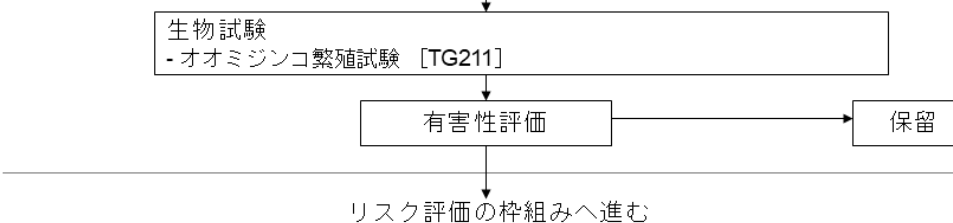
内分泌かく乱作用の有害性評価の枠組み [4/4]

成長に及ぼす影響（幼若ホルモン様作用、脱皮ホルモン様作用、等）

第1段階（内分泌に対する作用の有無を確認）



第2段階（有害性の確認）



9

4枚目はミジンコを使った試験系です。幼若ホルモン様作用ですとか脱皮ホルモン様作用を見るためのもので、ミジンコ関連の試験管内試験と生物試験。第1段階の生物試験としては、昨年新たにOECDで採択されましたオオミジンコ幼若ホルモン短期スクリーニング試験、「JHASA」、OECDのテストガイドライン253番として新規採択されたものを使っていく体系になっています。

EXTEND2022の着眼点

- 令和12年度(2030年度)を見据えた新たなプログラムとして構築
- 既に構築した2段階の試験・評価の枠組みを踏襲し、評価に関する基本的な考え方を維持
- 対応の方向性
 - 試験・評価の対象物質として、工業化学物質に加え、農薬や、医薬品を含むPPCPs(Pharmaceuticals and Personal Care Products)も積極的に採用
 - 当省のプログラムの下で確立された新しい試験法を用いた試験・評価に着手ー両生類を用いる甲状腺ホルモン作用に関する試験、今後確立されるスクリーニング試験法等
 - 欧米で研究が進む動物を用いない新たな評価手法(New Approach Methodologies: NAMs)の活用方策を検討
 - 評価において複合影響評価の視点を考慮
 - リスク管理に係る既存の制度下の評価体系における活用を念頭に置いた評価手法の提案を目指す
 - 英語による情報発信を重視

10

EXTEND2022 になって新たに採用した着眼点を改めて御紹介いたします。

2022 年度にスタートして令和 12 年度（2030 年度）を見据えたプログラムです。

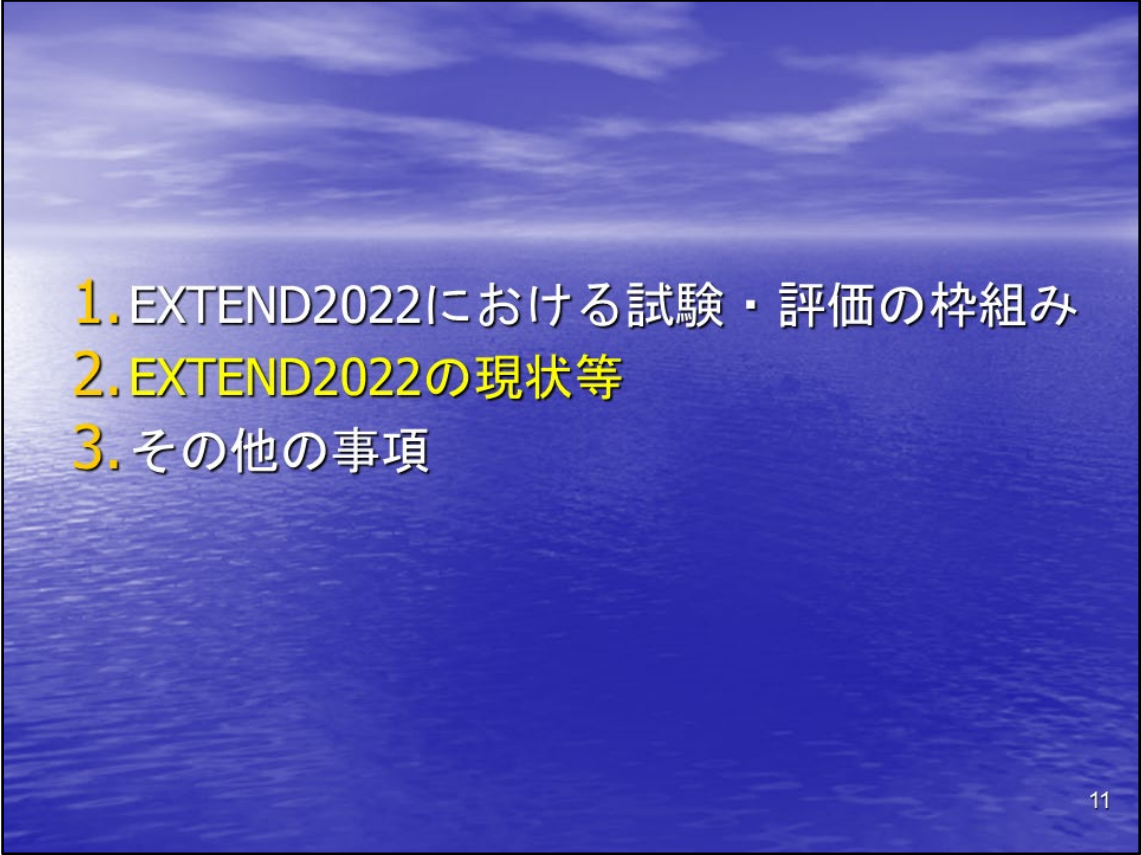
枠組みは基本的に踏襲しておりますが、対応の方向性としては、まず 1 つ目、試験・評価の対象物質は工業化学物質だけでなく農薬や医薬品類等も積極的に採用するということ。

2 つ目としては、一連のプログラムの中でつくってきた新しい試験法を用いて試験評価を進めていくということで、両生類を用いる試験などをどんどん進め、結果を出していくことを狙っております。

3 つ目として、先ほどの山本先生の御報告の中でも言及がありましたが、欧米で研究が進んでおります新たな評価手法「NAMs」と呼ばれるものの活用方策をこの中でも考えていくということがあります。

4 つ目として、複合影響評価の視点を考慮するということ。

5 つ目として、こういった試験評価を回すだけではなくて、リスク管理に関する既存の法制度の下での評価体系でどう使っていくかを念頭に置いて、そのための評価の方法の提案を目指していくということがあります。

- 
1. EXTEND2022における試験・評価の枠組み
 2. EXTEND2022の現状等
 3. その他の事項

11

続いて、EXTEND2022 の現状について御紹介いたします。

試験法開発の状況

- 評価において用いるべき試験法で未確立なものについては、試験法の開発を進め、内容に応じてOECDに提案。日本主導で検討を推進。
- 2023年4月に関連会合で合意がなされ、同7月にOECDより公開。
 - ・メダカ拡張1世代繁殖試験(MEOGRT)(OECDテストガイドラインNo. 240)の改定
 - ・幼若メダカ抗アンドロゲン作用検出試験(JMASA)(OECDガイダンス文書No.379)の新規策定
- 「内分泌かく乱作用に関するOECD試験法の策定及び改定について」(2023年9月14日報道発表)https://www.env.go.jp/press/press_02131.html
- 2024年4月に関連会合で合意がなされ、同6月にOECDより公開。
 - ・オオミジンコ幼若ホルモン作用短期スクリーニング試験(JHASA)(OECDテストガイドラインNo. 253)の新規策定
- 「内分泌かく乱作用に関するOECD試験法の策定について」(2025年1月24日報道発表)https://www.env.go.jp/press/press_04258.html
- 今後も未完成の試験法の開発を進め、OECDによる標準試験法の確立に貢献。以下のプロジェクトは、OECDテストガイドラインプログラムの下で日本主導で検討中。
 - ・鳥類卵内投与試験

12

試験法開発の状況です。

先ほど御講演いただきました山本先生がおられる国立環境研究所が中心となって進めているものですが、試験法としてEXTENDの体系で使いたい但未確立なものについては、このプログラムの中で試験法の開発を進めますし、内容に応じてOECDに積極的に提案して日本主導で検討を進めていきます。OECDに提案して国際標準試験法化を目指していくというスタンスでやっています。

2023年4月に合意され、その年の7月に採択されたものは、先ほどの御講演にありましたようにメダカ拡張1世代繁殖試験の改定と、幼若メダカ抗アンドロゲン作用検出試験(JMASA)が新たに策定されたというものです。これは昨年9月に、国立環境研究所と同日に報道発表しております。

同様に、昨年4月のOECDの会合で合意がなされて6月に公開されたものは、これも御報告がありましたが、オオミジンコ幼若ホルモン作用短期スクリーニング試験、JHASAと呼ばれるもので、OECDテストガイドライン253番として新規に採択されました。こちらにつきましても、今年になってから報道発表しました。今後も未完成の試験法の開発を進めて、OECDでの検討に貢献していく所存です。

試験法開発の進捗状況

検出可能な作用 区分	第1段階試験管内試験 (スクリーニング試験)	第1段階生物試験 (スクリーニング試験)	第2段階生物試験 (確定試験)
エストロゲン様作用 抗エストロゲン様作用	◎メダカエストロゲン受容体αレポーター遺伝子試験	◎メダカを用いた魚類短期繁殖試験(FSTRA) [OECD TG229]	◎メダカ拡張1世代繁殖試験(MEOGRT) [OECD TG240]
アンドロゲン様作用	◎メダカアンドロゲン受容体βレポーター遺伝子試験	◎メダカを用いた魚類短期繁殖試験(FSTRA) [OECD TG229]	◎メダカ拡張1世代繁殖試験(MEOGRT) [OECD TG240]
抗アンドロゲン様作用	◎メダカアンドロゲン受容体βレポーター遺伝子試験	◎幼若メダカ抗アンドロゲン作用検出試験(JMASA) [OECD GD379]	◎メダカ拡張1世代繁殖試験(MEOGRT) [OECD TG240]
甲状腺ホルモン様作用 抗甲状腺ホルモン様作用	◎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	◎両生類変態試験(AMA) [OECD TG231]	◎幼生期両生類成長発達試験(LAGDA) [OECD TG241]
幼若ホルモン様作用 抗幼若ホルモン様作用	◎ミジンコ幼若ホルモン受容体レポーター遺伝子試験	◎オオミジンコ幼若ホルモン短期スクリーニング試験(JHASA) [OECD TG253] 新規採択	◎オオミジンコ繁殖試験[OECD TG211 ANNEX7]
脱皮ホルモン様作用 抗脱皮ホルモン様作用	◎ミジンコ脱皮ホルモン受容体レポーター遺伝子試験	△ミジンコ脱皮ホルモン作用検出試験	◎オオミジンコ繁殖試験[OECD TG211]検証中

注：◎開発済み、○開発中(完成間近)、△開発中

13

試験法の一覧表です。ほぼみんな「開発済み(◎)」になってきており、ミジンコ試験を用いる JHASA が TG253 番として新規採択になっています。

あと一部「開発中(△)」のものがありますが、もう大分できてきており、いよいよどんどん試験をして結果を出していく段階にきています。

試験・評価の実施状況

- 試験対象物質の選定
 - 検討対象物質の選定:257物質
 - 信頼性評価を実施:231物質
 - 「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」:177物質
- 第1段階試験管内試験
 - レポータージーンアッセイを実施:130物質(延べ497アッセイ)
 - 陽性の結果:50物質
- 第1段階生物試験
 - メダカを用いた魚類短期繁殖試験(FSTRA)を実施:27物質
 - 内分泌かく乱作用を示唆:12物質
 - 繁殖等に関する有害性を示唆:21物質
 - アフリカツメガエル幼生を用いた両生類変態試験(AMA)を実施:1物質
 - 内分泌かく乱作用を示唆:1物質
 - 繁殖等に関する有害性を示唆:1物質
- 第2段階生物試験
 - メダカ拡張1世代繁殖試験(MEOGRT)を実施:8物質
 - 内分泌かく乱作用を確認または示唆:8物質
 - 繁殖等に関する有害性を確認:8物質
 - 現在MEOGRTを実施中:1物質

14

試験・評価の実施状況です。これも毎年お出ししているスライドで数字が変わっているだけですが、着々と検討対象物質を選んで信頼性評価を実施し、第1段階の試験管内試験から順次試験を実施しています。ここに書いてある形で進めてきており、数字は着々と少しずつ増えています。

新しい情報としては、第1段階生物試験として2つ目、アフリカツメガエル幼生を用いた両生類変態試験を実施したものが出てきていて、これをどう使っていくかを考える段階に来ています。第2段階生物試験としてはMEOGRTも順次行ってきており、昨年度から本年度にかけて現在MEOGRT試験を1物質実施しているところです。

第2段階生物試験の実施状況

平成27年度（2015年度）以降、メダカ拡張1世代繁殖試験（MEOGRT）を実施

物質名 [試験実施年度]	確認された作用	繁殖に及ぼす影響 最低影響濃度 (LOEC)	結果の活用等
4-ノニルフェノール(分岐型) [H27]	エストロゲン様作用	1.27µg/L	化学物質審査規制法の下、優先評価化学物質(ポリ(オキシエチレン)＝ノニルフェニルエーテル)のリスク評価において活用
ビスフェノールA [H28]	エストロゲン様作用	1,000µg/L	(化学物質審査規制法の優先評価化学物質)
4-tert-ブチルフェノール [H29～30]	エストロゲン様作用	9.91µg/L	(化学物質審査規制法の優先評価化学物質)
エストロン [H29～30]	エストロゲン様作用	0.0891µg/L	化学物質の環境リスク初期評価を実施
17α-エチルエストラジオール [R1～2]	エストロゲン様作用	0.00748µg/L	
リン酸トリフェニル [R1～2]	(抗エストロゲン様作用またはステロイド合成阻害作用)	44.9µg/L	
17β-エストラジオール [R3～4]	エストロゲン様作用	0.00821µg/L	
プロピルパラベン [R3～4]	エストロゲン様作用	328µg/L	

15

第2段階生物試験の実施状況です。

これまで実施したのはこんなもので、現在 4-*t*-ブチルフェノールを対象として実施しており、来年度の遅くない時期には対外的にお示しできる形で御報告できるかと思います。

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し、5年を単位として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を実施。

【第5期日英共同研究】

2020年(令和2年)4月より、第5期共同研究を開始。従来の「化学物質の内分泌かく乱作用」に加え、「新たな懸念となる汚染(contaminants of emerging concern)」も対象領域とすることとした。

- ・共同研究課題は、従来同様4課題(リサーチコア 1～4)を設定。
- ・研究協力に加え、行政間の連携、協力を強化。

【第26回ワークショップ】

- ・2024年(令和6年)11月に英国で開催
- ・両国の研究担当者より、4つのリサーチコアの研究成果について報告。今後進めるべき共同研究のあり方等について議論。
- ・化学物質の内分泌かく乱作用に係る行政施策の動向、関連する分野の研究等について日英双方より報告。
- ・さらに共同研究を続ける方向で協議を継続。

16

日英共同研究について簡単に御紹介します。

5年単位でずっとイギリスとの間で共同研究を続けてきており、今回御講演いただきました井口先生、山本先生、長江先生にも御参加いただいて進めてきております。

本年度は、昨年11月に第26回ワークショップをイギリスで開催いただきました。そちらに参加して、研究のこれまでの成果について研究者から御報告いただいた後、この後どういう形で共同研究を進めるかについて議論いただいたところです。引き続き来年度以降も共同研究を続ける方向でイギリスとの間で協議を継続する、ということでまとまっております。

日米二国間協力

【概要】

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。米国環境保護庁(USEPA)との間で、生物の繁殖への影響等を評価する試験について、技術的な課題の検討、試験法の開発及び OECDでのテストガイドライン化に向けた取り組みを進めるとともに、内分泌かく乱作用を含む化学物質の生態影響評価に関する情報交換等を実施してきた。

【成果】

日米共同で試験法の開発を進めた成果として、平成 27 年(2015年)にメダカ拡張一世代繁殖試験(Medaka Extended One-generation Reproduction Test: MEOGRT)がOECDテストガイドライン TG240として、幼生期両生類成長発達試験(Larval Amphibian Growth and Development Assay: LAGDA)が同 TG241 として採択。

【現在の取組】

- 化学物質の内分泌かく乱作用を含む生態影響に関して、日米両国で実施された魚類又は両生類を用いる生物試験、試験管内試験等のデータ共有を図るとともに、内分泌かく乱作用に関する試験、評価手法、評価の実施状況等についての情報交換。
- 2024年8月に両生類試験法に係る協力に向けたオンライン会議を開催。
- 2025年3月開催予定の日米二国間会議は開催延期。今後協議予定。

17

アメリカとの二国間協力ですね。

過去には MEOGRT や LAGDA という試験法を共同で OECD に提案して、共同で採択させ成立させてきたという実績があります。現在はアメリカとの間で試験評価方法のデータ共有ですとか情報交換をしておりますが、その関連で去年 8 月に両生類試験法についてオンライン会議で議論をしました。本当であれば今週、アメリカから USEPA の方がいらっしゃって二国間会議を開く予定でございましたが、政権交代をしていろいろなことが起こっているようで、残念ながらアメリカの方々は今来日することができず、オンライン会議とも許してもらえなかったようなので、会議は延期になり、今後協議する予定であります。

リスクに着目した評価の視点

- WHO/IPCSIによる定義
 - 内分泌かく乱物質 (Endocrine Disruptor) とは、内分泌系の機能を変化させ、その結果として健全な生物個体やその子孫、または(準)個体群に有害な健康影響をもたらす外因性の物質または混合物である。
- OECDの内分泌かく乱物質の試験・評価に係るConceptual Framework
 - Level 4または5に位置付けられる試験は、内分泌かく乱作用に関連する悪影響を評価するもの。
- 本プログラムでは、これらの考え方を基本として、上記に相当する試験を実施し、その悪影響に着目してリスクを評価するというアプローチを踏襲。
 - ハザードベースを重視する欧州のアプローチとは相違。
 - 内分泌かく乱物質に相当するか否かについて詳細に判断するより、有害性に基づき環境リスクが高いと見込まれる物質の探索・同定の視点を重視。
 - 本プログラムを通じて得られた知見に基づき、評価対象物質の内分泌かく乱作用について適切に言及しつつ、リスク評価において参照すべき有害性に着目して評価。

18

リスクに着目した評価の視点。これまでもお示したとおりですが、WHO/IPCS の定義や OECD の Conceptual Framework を参照しながら、EXTEND のプログラムの中では、「試験を実施して、その悪影響に着目してリスク評価をする」というアプローチをとっており、ハザードベースを重視するヨーロッパのアプローチとは違う形で進めてきています。

リスク評価及びリスク管理

- 化学物質の環境リスク評価では、内分泌かく乱作用に伴う悪影響単独でなく、化学物質によるさまざまな影響を俯瞰した総合的な評価が必要。このようなリスク評価は、既存の体系に委ねることとし、本プログラムにより得られた知見を速やかに共有。
- 既存のリスク評価体系の下で、EXTEND2016までのプログラムで得られた知見の活用は既に開始。
 - 化学物質審査規制法に基づく優先評価化学物質のリスク評価
 - 化学物質の環境リスク初期評価
- 既存のリスク評価体系の下で、内分泌かく乱作用を示し繁殖影響等の悪影響を生ずる物質の確認を体系的に進めるための枠組みは、未構築。
- EXTEND2016までに構築した内分泌かく乱作用の試験・評価に関する2段階の枠組みを踏まえ、本プログラムでは、リスク管理に係る制度下の評価体系における活用を念頭に置いた内分泌かく乱作用に関する評価の方策の提案を目指す。

19

リスク評価とリスク管理についてです。

化学物質のリスク評価をしようしますと、たくさんの知見を集めて総合的に見る必要がありますが、このEXTENDのプログラムそのものは内分泌かく乱作用に特化したものです。ここでは内分泌かく乱作用についての知見を整理して成果を出し、それを既存の体系に提供用していくという形で進めてきています。

ただ、既存のリスク評価の体系の中で内分泌かく乱作用に着目して評価を体系的に進めるための枠組みが未構築ですので、このEXTENDのプログラムにおいて、「リスク管理に関する制度の下でどういった評価を進めるべきか」という評価の方策を提案していくことを目指そうとしています。

化学物質審査規制法の下での成果の活用

- EXTEND2010において、平成27年度(2015年度)に4-ノニルフェノール(分岐型)についてメダカ拡張1世代繁殖試験(MEOGRT)を実施
- 化学物質審査規制法優先評価化学物質 No.86 α -(ノニルフェニル)- ω -ヒドロキシポリ(オキシエチレン)(別名ポリ(オキシエチレン)=ノニルフェニルエーテル)[通称ノニルフェノールエトキシレート(NPE)]の生態影響に係るリスク評価において、本試験結果を活用

洗剤等開放系用途に用いられているNPE(親物質NPE)については、それが環境中で生分解して生成する化学物質が相当広範な地域の環境において相当程度残留しており、生活環境動植物の生息又は生育に係る被害を生ずるおそれがあると認められる。

https://www.env.go.jp/chemi/kagaku/post_180.html (No. 86)

- 「化学物質の審査及び製造等の規制に関する法律施行令の一部を改正する政令」の閣議決定
 - ポリ(オキシエチレン)=アルキルフェニルエーテル(アルキル基の炭素数が9のものに限る。)を第二種特定化学物質に指定
 - 同物質が使用されている水系洗剤について、表示の義務を課し、かつ技術上の指針の遵守を求める製品として指定
 - 令和6年9月27日公布、令和7年4月1日施行予定

20

化学物質審査規制法の下での成果の活用について、簡単に御紹介いたします。

EXTEND2010の時代にノニルフェノールについてMEOGRTの試験を実施いたしました。化審法の優先評価化学物質であります長い名前の物質、通称は「ノニルフェノールエトキシレート(NPE)」と略されますが、そのリスク評価においてこの試験結果が活用されました。結論は「生活環境動植物の生息又は生育に係る被害を生ずるおそれがあると認められる」で、これは「リスクが懸念される」ということです。この結論に基づき、この評価対象物質、通称は「ノニルフェノールエトキシレート(NPE)」ですが、それを第二種特定化学物質に指定するための政令の閣議決定が昨年9月に行われました。物質名は「ポリ(オキシエチレン)=アルキルフェニルエーテル」と表記されていますが、これを第二種特定化学物質に指定するというので、今年4月1日施行予定となっています。こういった形でEXTENDの下での成果の活用が始まっています。

海外の動き

- 米国の内分泌かく乱物質スクリーニングプログラム(EDSP)における試験評価手法の開発、試験・評価の進展等
- 欧州の植物保護材規制や殺生物剤規制における内分泌かく乱作用に着目した評価及び規制
- REACHにおける内分泌かく乱作用に着目した高懸念物質(SVHC)の指定、認可対象物質の指定等
- 欧州CLP規則における内分泌かく乱物質の取り扱い
- 欧州の内分泌かく乱作用に関する研究プログラムEURIONの終了と、新たなENKORE CLUSTERの発足
- 化学品の分類および表示に関する世界調和システム(GHS)における内分泌かく乱物質の取り扱いに関する検討
- 国連環境計画(UNEP)と世界保健機関(WHO)による内分泌かく乱物質科学レポート作成に向けた専門家グループの組織化

など

21

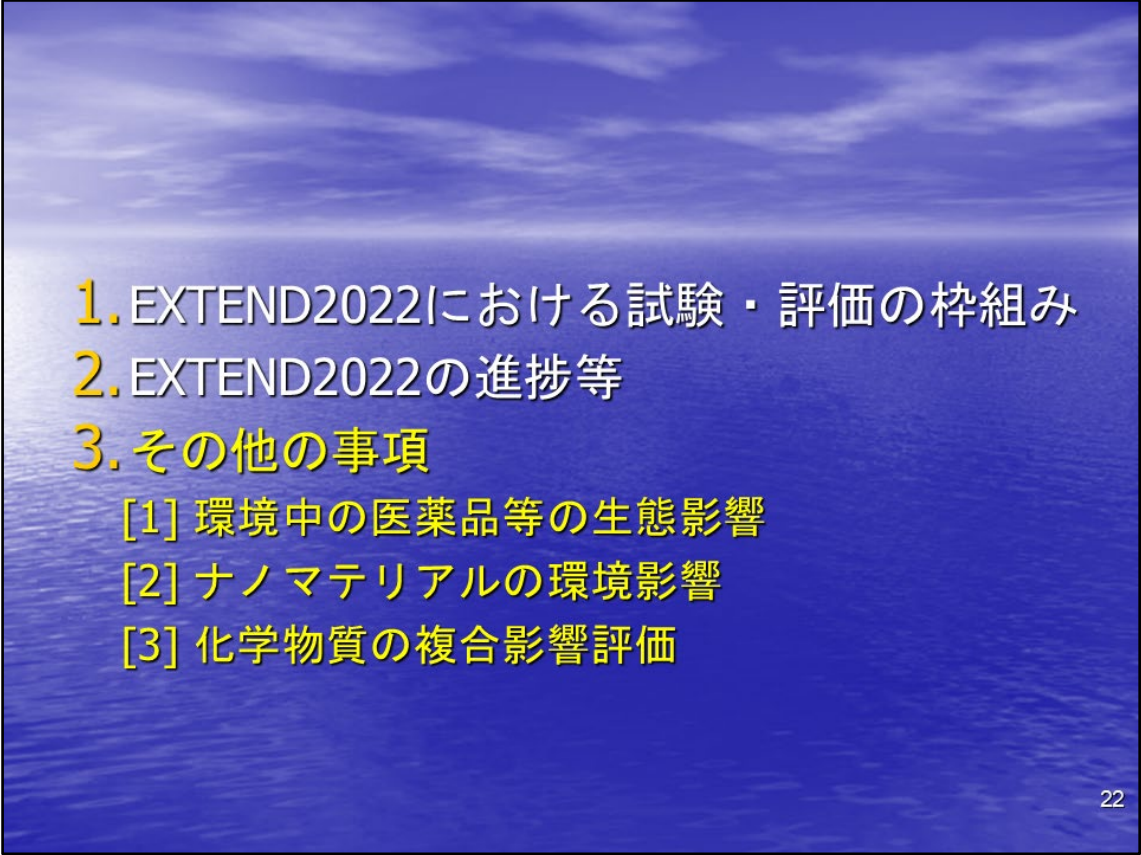
海外の動きについて、ざっと項目だけ御紹介いたします。中身についてははっきりした御紹介はできないのですが、こういった動きがあるかという項目だけの御紹介です。

アメリカでは、20年来動いております内分泌かく乱物質スクリーニングプログラム(EDSP)というもので試験評価を回していましたが、現在は試験評価手法の開発が中心のようです。政権が代わってどうなるのか心配ですが、これは既に動いています。

ヨーロッパでは、植物保護剤規制、いわゆる農薬が対象ですね、それと殺生物剤規制において内分泌かく乱作用に着目した評価や規制が動いているので、これに注目しています。また REACH における内分泌かく乱作用に着目した高懸念物質 Substances of Very High Concern (SVHC) の指定や、認可対象物質の指定の動きも注目すべきところです。

また、ヨーロッパでは CLP 規則における内分泌かく乱作用の取扱いについて動きがあります。研究プログラムとしては EURION というのが終わって、新たに ENKORE CLUSTER が発足しているというのがあります。

このヨーロッパの動きを受け、「化学物質の分類および表示に関する世界調和システム」(GHS)においても、内分泌かく乱物質をこの表示に加えるべきという提案が出ており、その取扱いに関する検討が行われています。また、国連環境計画(UNEP)やWHOによる内分泌かく乱物質に関する科学レポート作成に向けた専門家グループが組織化され、準備され始めているようです。こういう動きがあることを紹介させていただきます。

- 
1. EXTEND2022における試験・評価の枠組み
 2. EXTEND2022の進捗等
 3. その他の事項
 - [1] 環境中の医薬品等の生態影響
 - [2] ナノマテリアルの環境影響
 - [3] 化学物質の複合影響評価

22

「その他の事項」として、内分泌かく乱作用以外の事項についての検討状況を御紹介いたします。

[1] 環境中の医薬品等の生態影響

- 製造使用量が多いPPCPs(Pharmaceuticals and Personal Care Products)等が水環境中の水生生物に及ぼす生態毒性に着目
- 国内環境中の存在状況及び生態毒性に関する既存知見を収集・整理
- 環境リスク(生態リスク)が高そうなPPCPsの絞り込み
- 水生生物に対する生態毒性の知見が不足する場合は、**生態毒性試験**を実施して充足
- 全国レベルの環境調査(**化学物質環境実態調査**:いわゆる「**黒本調査**」)を実施し、環境中の存在状況を把握
- **化学物質の環境リスク初期評価**(いわゆる「**グレー本**」)により、生態リスク評価を実施
- これらの結果を踏まえ、環境リスクが懸念されるPPCPsを抽出を進める
- 作用や構造が類似する物質群の合算評価を試行的に検討中

- 黒本調査や初期評価の結果は、それぞれのHPで既に公開中
- 環境中のPPCPsに関する情報を提供するHPを整備、公開予定

23

1つ目が医薬品関係です。医薬品の影響につきましては、長江先生の御講演でも取り上げていただきました。環境省の中でも環境調査を行ったり、あるいは環境リスク評価を動かす中で、環境中の医薬品の生態影響についての検討が既に動き始めています。

それらと連動する形で、医薬品に関する知見を集めてどういった物質に注目すべきか、情報収集・整理を進めておりまして、こういった既存の環境調査やリスク評価と併せて、作用や構造が似た医薬品類の合算評価がどうなるかというのを試行的に検討しているところです。既存の調査や評価の結果はそれぞれのホームページで公開されていますが、こういった一連の検討を広く御提供できるようなホームページを整備・公開する予定で準備をしております。

[2] ナノマテリアルの環境影響

- 環境省では、関係省庁間の役割分担を踏まえ、ナノマテリアルの環境中の存在状況と環境中の水生生物に及ぼす生態影響について情報収集を実施。近年は生態影響に関する情報を中心に確認、整理を実施。
- ナノマテリアルの有害な影響に対してさまざまな懸念が指摘されてきたが、これまでのところ環境中に存在するナノマテリアルの濃度レベルで水生生物に対する著しいリスクが懸念される状況は見出されていない。国際学会等における研究報告も一時期より減少。
- OECDのManufactured Nanomaterialsに関するプログラムは、欧州の提案を受け、対象をAdvanced Materialsと呼ばれるさまざまなマテリアルに拡大し、検討を継続中。
- 関係する専門家により、ナノマテリアルの生態影響に関する知見の整理が進められており、「**ナノマテリアルの水生生物への影響等に係る中間とりまとめ**」として準備中。

24

2つ目が、ナノマテリアルの環境影響です。基本的には昨年度も御紹介したとおりですが、世間の関心が減ってきている中で、OECDでは引き続きナノマテリアルに関するプログラムが動いているという段階です。我々の調査業務では、関係する専門家に御参画いただいて、ナノマテリアルの水生生物への影響等に係る中間取りまとめという形で、知見を整理してまとめることを準備しています。

[3] 化学物質の複合影響評価

- 化学物質の環境リスク評価は、単一物質ごとの実施が基本とされているが、環境中には多数の化学物質が存在し、人や生物はそれらに同時に曝露されている。
- 作用、構造等が類似する複数物質の同時曝露に基づくリスクの評価（いわゆる「複合影響評価」）について、WHO/IPCS が段階的評価の枠組みを提案し、OECD でガイダンス文書が刊行されているが、リスク評価を具体的に進めるための手法は確立されておらず、そのための知見は不十分。
- 構造が類似する複数の化学物質がまとめて管理の対象とされている場合もあり、個別物質に着目した評価等のみで対応するのは非効率的。
- 現在は以下の観点で情報収集等を実施。
 - 欧米における複合影響評価に関する欧米における検討等の動向把握
 - 環境研究総合推進費等を通じた関連研究の推進
 - **WHO/IPCSの段階的評価の枠組み**を踏まえたリスク評価の試行を通じ、複合影響評価に関する考え方の整理と課題の抽出
 - 環境行政における参照を念頭に置いた「**複数化学物質の環境リスク評価に係るガイダンス(仮称)**」の作成準備

25

最後の項目が、化学物質の複合影響評価です。これまでもお話ししたことがございますが、個別物質ごとの評価だけでは不十分であろうということで、欧米でもいろいろ動きがあるのを見ながら、我々のほうでも情報収集を進めています。このスライドの下の方にありますように、WHO/IPCS が提案している段階的な評価の枠組みを念頭に置いて、実際にどういうふうに既存のリスク評価の中で複数物質の評価を行ったらいいかを考えつつ、「複数化学物質の環境リスク評価に係るガイダンス」としてまとめていくことを目指して作業をしています。

複合影響評価に関する海外の動向等

- 米国: 農薬の累積リスク評価 (cumulative risk assessment)
 - 食品品質保護法 (FQPA) (1996): 共通の作用機序を有する複数の農薬について、複数の曝露経路を考慮した健康リスクの可能性を考慮すべき
 - 共通の毒性メカニズムを有する農薬の累積リスク評価に関するガイダンス (2002)
 - 累積リスク評価の実施: 有機リン系、トリアジン系、塩化アセトアニリド系、メチルカーバメート系、ピレスリン/ピレスロイド系
- 欧州委員会による複合影響評価に関する検討
 - 報告書 "State of the art report on mixture toxicity" (2009): 科学的知見の現状、欧州内外における複合影響評価の実施状況の現状等を報告
 - 3科学委員会 (SCCS/SCHER/SCHENIFR) による報告 "Toxicity and Assessment of Chemical Mixtures" (2012)
 - 欧州委員会による "Communication from the Commission to the Council" (2012): 複合影響評価の改善に向けて実施すべき事項を指摘
 - 欧州委員会による Chemicals Strategy for Sustainability (2020) において、chemical mixtures への対応の必要性を指摘
 - 欧州 REACH における mixture assessment factor (MAF) の提案
- WHO/IPCS (International Program on Chemical Safety) による、複合曝露によるリスクの段階的な評価に関する枠組みの提案
 - Meek, *et al.*, "Risk assessment of combined exposure to multiple chemicals: A WHO/IPCS Framework." *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 60, S1-S14 (2011).
- OECD による複合曝露のリスク評価に関する包括的なガイダンスの作成
 - OECD, "Considerations for assessing the risk of combined exposure to multiple chemicals," *Series on Testing and Assessment No.296* (2018).

26

複合影響評価の海外の動向です。昨年も御紹介したものそのままです。

米国では歴史的に農薬の累積リスク評価を 20 年来やってきていて、この辺の情報は USEPA の農薬のホームページに出ています。

ヨーロッパでは、2010 年前後から少し動きがあって、いろいろな報告書が出たりしていて、2020 年の欧州委員会の Strategy でも Chemical mixture への対応の必要性が指摘されていました。WHO/IPCS の段階的な評価のフレームワークは 2011 年で、OECD では 2018 年にガイダンスをまとめています。

海外の動き

- 欧州食品安全機関(EFSA)等による農薬等の複合影響評価の検討
- 欧州REACHにおける混合物を加味したアセスメント係数(mixture assessment/allocation factors: MAF)の提案
- 欧州水枠組指令(Water Framework Directive)における、PFAS24物質の重み付け加算による水の環境基準(Environmental Quality Standards)の設定の提案、PFAS TotalによるEQS導出可能性の検討
- 米国有害物質規制法(Toxic Substances Control Act: TSCA)におけるフタル酸化合物の累積リスク評価(cumulative risk assessment)の試み
- 化学物質のリスク評価に関する欧州プロジェクトPARC(Partnership for the Assessment of Risks from Chemicals)における複合影響評価に関する知見、手法、データ等の共有

ほか

27

近年の動きをいくつか御紹介します。ヨーロッパでは食品安全機関(EFSA)が、特に農薬を対象にして複合影響評価の検討を大分進めているという印象があります。農薬では知見が集まりやすく、いろいろな影響についての情報が多いので、複合影響評価を詳しく見ていくという検討が大分進んでいる印象があり、注視していこうと思っています。

また、ヨーロッパのREACHの下では混合物を加味した新たなアセスメント係数、Mixture assessment factors や Mixture allocation factors というようですが、そういったものが提案されています。その提案をどう決着させるか、ヨーロッパの中で議論がされているようです。外からはあまり見えませんが、そういった動きがあることを承知しています。

少し違った次元の話ですが、ヨーロッパの水枠組み指令の下ではPFAS類について、24物質のPFASを重みづけ加算して環境基準を決めるような提案が出ているとか、もうちょっと広いPFAS Totalで基準を設定すべきなのではないかという検討もあるようなので、そういったものも注視しているところです。

一方、アメリカではTSCAと呼ばれております化学物質規制の法律の下でフタル酸化合物のリスク評価の提案がなされているとか、ヨーロッパでは研究プログラムというよりは評価機関の間での連携によるPARCと呼ばれるものが動いていて、複合影響評価の検討もなされているというような動きがありますので、当方でもこういったものを勉強しながら、さらにどうすべきかを考えていきたいと思っております。

御静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等に関する検討は、毎年度の環境省請負事業を通じて実施しています。その運営及び実施に対し指導・関与・協力いただいている多くの方々に感謝致します。

「化学物質の内分泌かく乱作用」に関する環境省サイト
<http://www.env.go.jp/chemi/end/index.html>

28

雑駁ですが、現状等について御紹介させていただきました。以上です。