

化学物質の内分泌かく乱作用に関する 今後の対応（EXTEND2010）について

1. はじめに
2. SPEED'98（平成10～17年）
3. ExTEND2005（平成17～22年）
4. 諸外国の状況
5. EXTEND2010（平成22年～ ）
6. おわりに

平成22年12月15日

環境省環境保健部環境安全課長
早水 輝好

1. はじめに

- 化学物質の内分泌かく乱作用に対する環境行政の対応
 - 化学物質の内分泌かく乱作用に対する内外の関心の高まり（1990年代後半）
 - 平成10年：内分泌攪乱化学物質問題への環境庁の対応方針：環境ホルモン戦略計画（SPEED'98）
 - 平成17年：化学物質の内分泌かく乱作用に関する環境省の今後の対応方針について－ExTEND2005－
 - 平成22年：化学物質の内分泌かく乱作用に関する今後の対応－EXTEND2010－

2. SPEED'98（平成10～17年）：概要

- 「内分泌攪乱化学物質問題への環境庁の対応方針について－環境ホルモン戦略計画SPEED'98－」（H10.5）
 - 環境中での検出状況、野生生物等に係る実態調査の推進
 - 試験研究及び技術開発の推進
 - 環境リスク評価、環境リスク管理及び情報提供の推進
 - 国際的なネットワーク強化のための努力
- プログラムの特徴
 - 優先して調査研究を進めていく必要性の高い「内分泌攪乱作用を有すると疑われる物質」（67物質）を選定
 - 環境実態調査を広範囲に実施
 - 人健康に対する影響評価のため、哺乳類を用いた試験を実施
 - 生態系に対する影響評価のため、魚類を用いた試験を実施

2. SPEED'98 : 影響評価のための試験の実施

- 文献の収集と信頼性評価（リスト収載物質） 試験対象物質の選定
- メダカを用いた試験の実施(36物質)（ビテロゲニンアッセイ、パーシャルライフサイクル試験、（必要に応じて）フルライフサイクル試験）
 - 4-ノニルフェノール（分岐型）、4-t-オクチルフェノール：環境中の濃度を考慮した濃度で、メダカに対し内分泌かく乱作用を有すると強く推察
 - ビスフェノールA、o,p'-DDT：メダカに対し内分泌かく乱作用を有すると推察
 - 残りの32物質：明らかな内分泌かく乱作用は認められないと判断
- ほ乳類を用いた試験の実施（36物質）（ラットを用いた改良1世代試験）
 - いずれの物質も、ヒト推定ばく露量を考慮した用量では明らかな内分泌かく乱作用は認められないと判断

3. ExTEND2005（平成17～22年）：特徴

- これまでの取組を踏まえ「化学物質の内分泌かく乱作用に関する環境省の今後の対応方針について－ExTEND2005－」を策定（H17.3）

（ExTEND = Enhanced Tack on Endocrine Disruption）

- プログラムの特徴

- 国内の野生生物に観察された事象が正常か異常かを判断する研究や、メカニズムに関する基盤的研究を重視
- 国際的な協力の下で影響評価のための試験方法の確立を優先し、生態影響評価のための試験法の開発に注力
- 「疑われる物質」のリストを作成せず、環境中の存在状況が確認された物質について、順次作用影響評価を進める
- リスクコミュニケーションを重視

3. ExTEND2005 : 概要

- 野生生物の観察
 - 平成17年度より「身近な野生生物の観察事業」を実施
- 環境中濃度の実態把握及び曝露の測定
 - 環境省の化学物質環境実態調査の結果を活用
- 基盤的研究の推進
 - 「基盤的研究」と「野生生物の生物学的知見研究」を実施
 - 原則として研究分野を示して公募し、結果の評価に基づき継続の是非を判断
 - 平成17～21年度に延べ38課題を実施
- 影響評価
 - 魚類、両生類及び無脊椎動物を対象とする試験法を開発
 - 試験法の検討等に関する国際協力を実施
 - 試験対象物質の選定に向け、関連知見の信頼性評価に着手
- 情報提供とリスクコミュニケーション
 - 情報提供サイトを設置し、正確でわかりやすい情報の提供
 - 国際シンポジウムを開催し、国内外の最先端の研究・取組みにつき情報交換

3. ExTEND2005 : 試験法開発

- 魚類

- 21日間スクリーニングアッセイ : OECD TG230として採択
- 魚類性発達試験 : テストガイドライン化に向け検証中
- 魚類フルライフサイクル試験 : 二世世代試験との比較を実施中

- 両生類

- アフリカツメガエル変態アッセイ : OECD TG231として採択
- 両生類パーシャルライフサイクル試験 : OECDテストガイドラインプログラムの検討プロジェクトとして採択

- 無脊椎動物

- オオミジンコ繁殖試験 : OECD TG211に附属書7が追加
- ミジンコ多世代試験 : 日米二国間協力事業で検討中

4. 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
- 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
- 2段階の試験体系を採用
 - 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
5種類の試験管内試験及び6種類の動物試験
 - 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
妥当性検証を実施中であり、2011年末までに試験法決定見込み
- Tier 1スクリーニングの対象物質：
 - 第1次リスト：67物質（農薬活性成分58、高生産量化学物質9）
 - 第2次リスト案：134物質（農薬、工業化学物質等）（2010.11.17発表）
- Tier 1スクリーニング試験の実施：
 - 2009年10月より事業者に対し順次試験実施命令
 - 2012年までに完了し、結果は公表予定 Tier 2テスト対象物質選定へ

4. 諸外国の動向：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
 - 短期的取組み：情報の集約による優先検討対象物質の選定
 - 中期的取組み：試験法の開発や研究の実施
 - 長期的取組み：リスク評価手法及びリスク管理手法の検討
 - 戦略の実施に関する報告書が作成見込み（2010年末まで）
- 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）
 - 高懸念物質である認可対象物質となりうる要件のひとつとして、「内分泌かく乱作用を有する」物質であって、人や環境に対する深刻な影響をもたらすおそれがあるとの科学的根拠がある場合」が含まれるが、詳細は不明

4. 諸外国の動向：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
(Endocrine Disrupters Testing and Assessment: EDTA)
 - 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
 - 魚類短期間繁殖アッセイ（TG229）：新規開発
 - 21日間魚類試験：エストロゲン様活性、アンドロゲン様活性、アロマターゼ阻害のための短期間スクリーニング（TG230）：新規開発（日本提案）
 - 両生類変態アッセイ（TG231）：新規開発（日本提案）等
 - 魚類、両生類、無脊椎動物のパーシャルライフサイクル試験、フルライフサイクル試験の検討等
 - 内分泌かく乱化学物質の評価手法の検討
- 最近の動向
 - 試験、評価及び管理に関するワークショップ（2009.9 コペンハーゲン）
 - 評価に関するガイダンス文書の検討（2010.11 ドラフト公開）

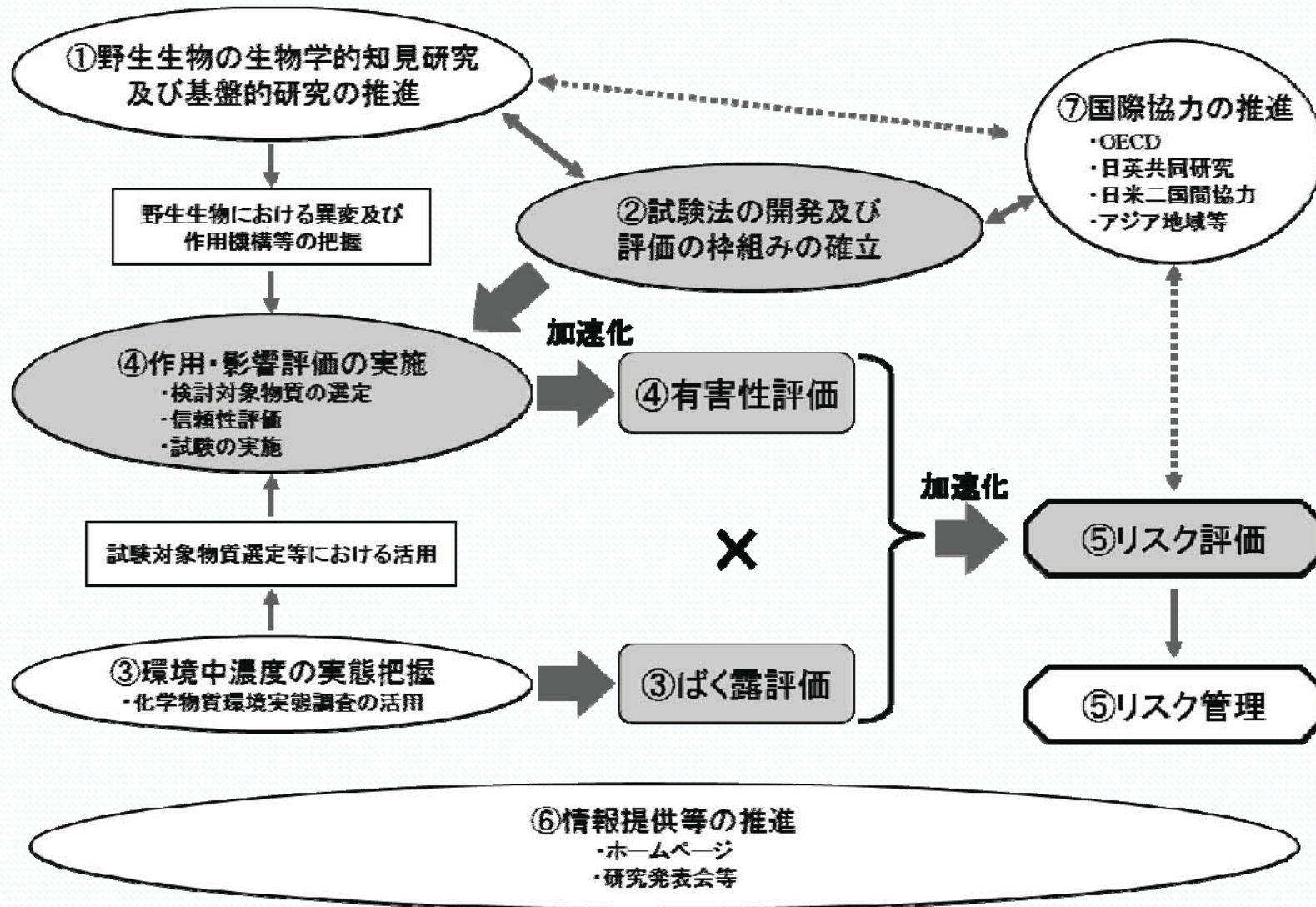
5. EXTEND2010(平成22年～):策定までの経緯

- 21年11月～ 化学物質の内分泌かく乱作用に関する検討会及びその下の検討部会において、これまでの取組状況のレビューや、今後の進め方の方針の検討、重点的に実施すべき課題の抽出等を実施。
- 22年 5月 原案のとりまとめ
- // 5月20日 パブリックコメントの募集
) (47項目(20通)の意見等)
 6月15日
- // 7月 パブリックコメントの結果も踏まえ、EXTEND2010をとりまとめ

5. 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



5. EXTEND2010

(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
- 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

5. EXTEND2010

(2) 試験法の開発及び評価の枠組みの確立

- 試験法の開発
 - 引き続き生態リスク評価に必要な試験法の開発に注力
 - 水生生物を中心とする生物試験のほか、試験管内試験の妥当性や有効性を検証
- 評価の枠組みを確立
 - 内分泌かく乱作用の評価の枠組みを早急に確立
 - 諸外国、国際機関等の知見を最大限に活用
- 人の健康影響に関する評価
 - 環境中の化学物質が人の健康に及ぼす影響に関するリスク評価も、今後評価手法を検討

5. EXTEND2010

(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知見の選定
 - 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

5. EXTEND2010

(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、試験を行う対象物質を絞り込む
- 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
- 健康影響に関する影響評価
 - 環境中の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、必要に応じて取り組む

これまでの作用・影響評価の実施状況

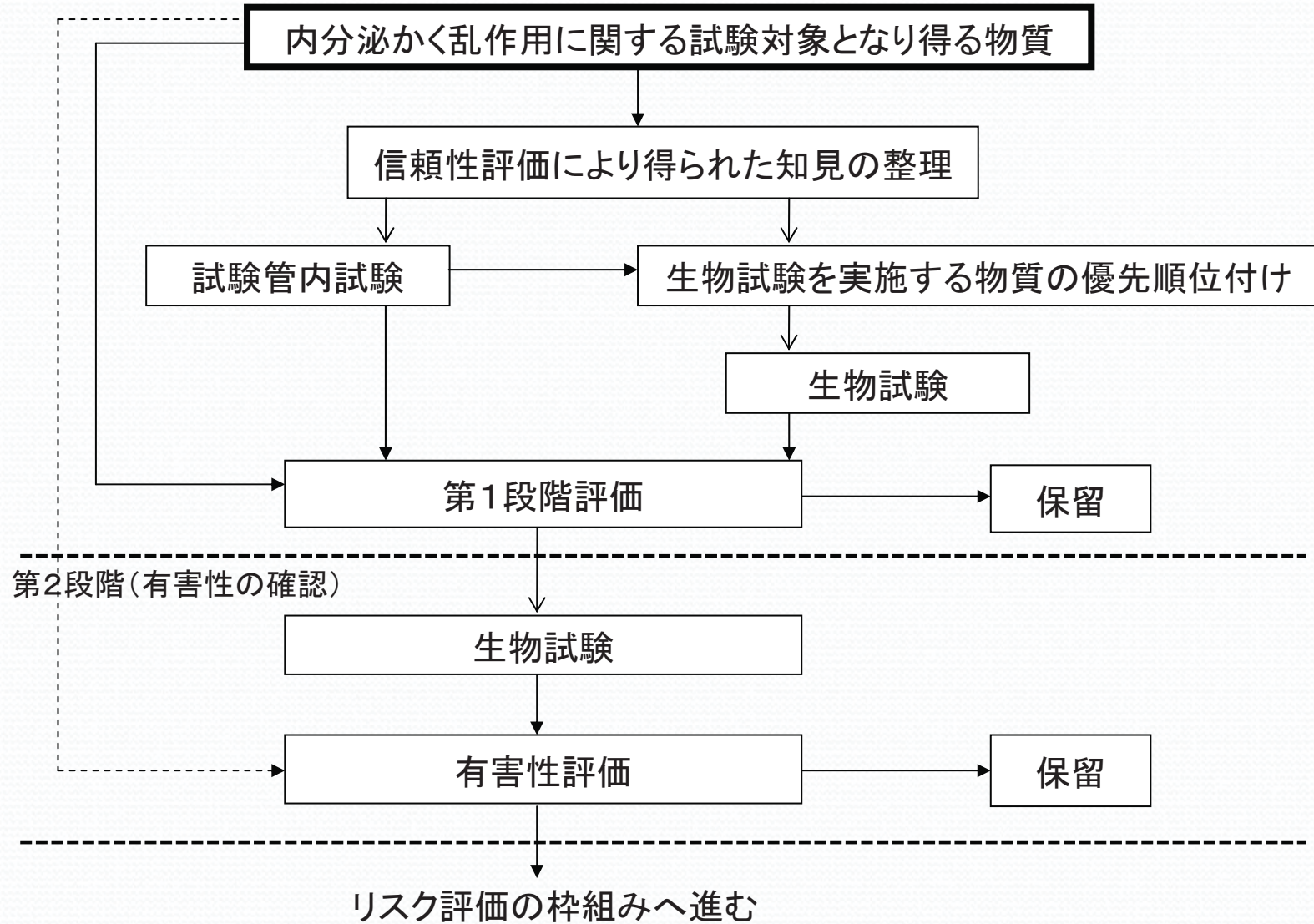
- 試験対象物質選定に向けた評価の実施
 - 化学物質環境実態調査で検出された物質について、内分泌かく乱作用に関連する報告の文献検索を行い、報告数が多かった物質について、優先的に（報告の）信頼性評価を実施。
 - 信頼性評価の結果を踏まえ、物質毎に総合的な判断を行い、「内分泌かく乱作用に関する試験対象物質となり得る物質」を選定。

※基本的には、信頼性評価において「試験対象物質として選定する根拠として認められる」と評価された報告が得られた化学物質について、「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」とする。

- 信頼性評価の実施状況
 - これまでに27物質について信頼性評価を実施
 - ・ 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：18物質
 - ・ 現時点では試験対象物質としない物質：9物質
 - 今年度更に13物質について信頼性評価を実施中

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 、 β 1、 β 2レポーター遺伝子試験	■	■								
メダカアンドロゲン受容体 α 、 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 α 、 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										
魚類短期間繁殖試験 (TG229)	■	■	■				■			
魚類21日間スクリーニング試験 (TG230)	■	■	■							

■: 検出可能な作用

5. EXTEND2010

(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

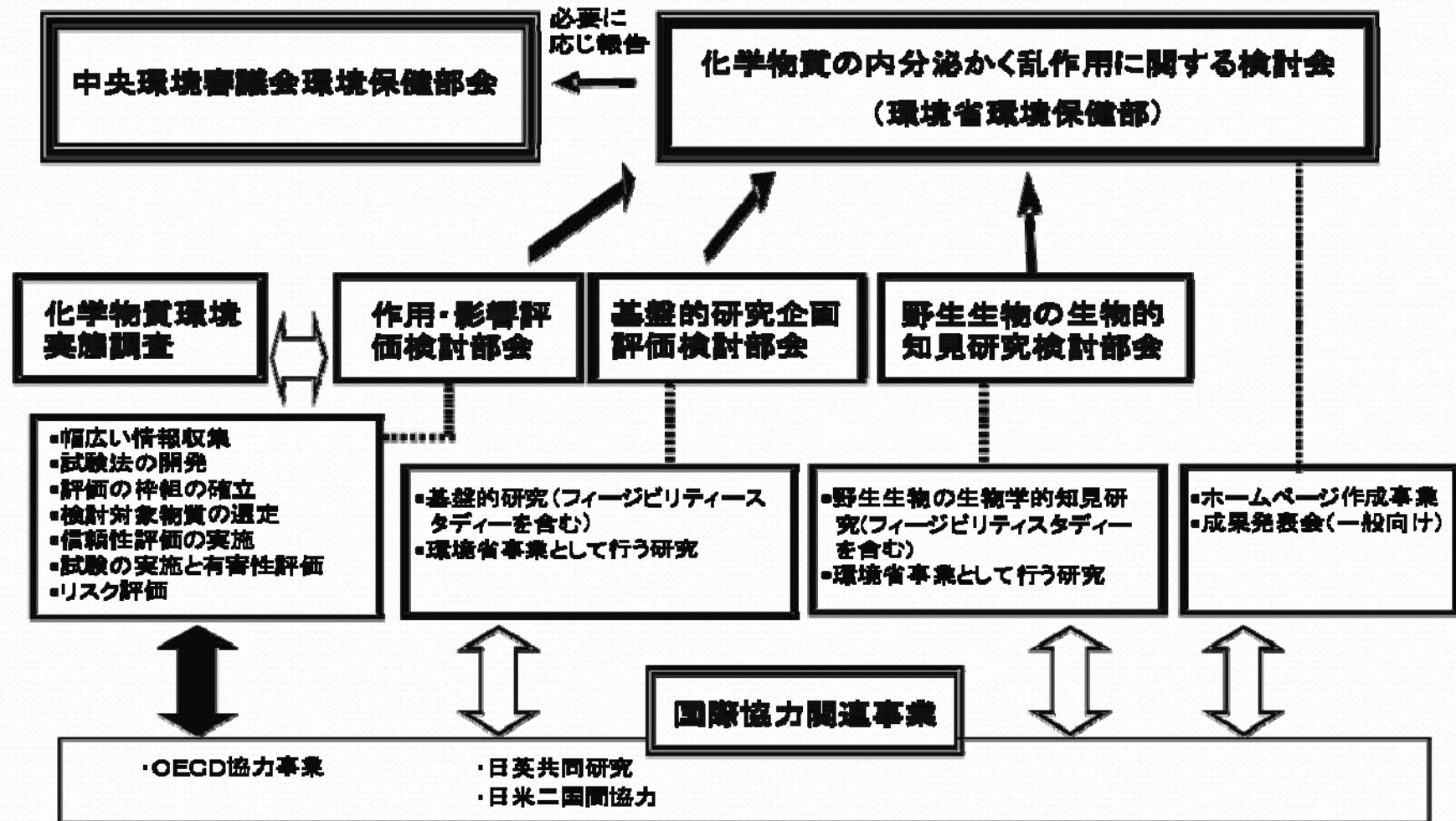
- ホームページによる情報提供
- 研究発表会等の開催
 - 学術雑誌への投稿を促す
 - 研究や検討の成果を発表する機会の設定（特に、一般の人にもわかりやすい形で提供するためのシンポジウム等）

5. EXTEND2010

(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
- 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
- 推進体制
 - 外部有識者からなる「化学物質の内分泌かく乱作用に関する検討会」を設置して、総合的な検討
 - 専門的な検討は、この下に3つの検討部会を設けて検討

EXTEND2010における取組み体制



6. おわりに：EXTEND2010の進め方

- EXTEND2010に基づく検討の方向性

- 平成22年度から5年間程度の予定
- 今後の調査研究の進展により、適宜見直し
- 試験法の開発等関連する知見の集積が進展

欧米では、特定の化学物質を対象とする知見の収集や、それを受けた行政施策の検討が今後進められる見込み
我が国においても、諸外国における検討を注視しつつ、環境行政としてとるべき対応を検討

- 環境省における対応の重点

- 化学物質の内分泌かく乱作用に伴う環境リスクの評価の推進
- 評価手法の確立と評価の実施を加速化
- 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

御清聴ありがとうございました。