

## EXTEND2016 の進捗状況等（現状認識）

EXTEND2016 の「Ⅲ 今後の方向性」に関する進捗状況等に係る現状認識は次のとおり。

### 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、これまで様々な調査研究や試験法開発などが進められてきており、環境省でも SPEED'98、ExTEND2005 及び EXTEND2010 の中で様々な取組を行ってきた。その結果、化学物質の内分泌かく乱作用を評価するための枠組みを確立し、また、これまでの取組を通じて我が国が開発してきた複数の試験法について OECD でテストガイドライン化される等、着実に成果を上げている。しかし、未だにその影響が十分に解明されていないことに加え、SAICM（国際的な化学物質管理のための戦略的アプローチ）の Emerging Policy Issues（新規政策課題）に位置づけられたこと（2012年）を踏まえると、環境省として引き続き対応を進めていく必要がある。

今般、EXTEND2010 で行われてきた調査・研究の実績をレビューした結果、基本的な考え方については根本的な見直しは必要ないものの、整理を行うことが望ましい点があると考えられる。

このため、EXTEND2010 の枠組みを整理統合し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着実に進めていくこととし、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、新たなプログラムを EXTEND（Extended Tasks on Endocrine Disruption）2016 と名付ける。

環境省としては、関係省庁における役割分担を踏まえて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こととする。また、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情報収集を行い、子どもの健康と環境に関する全国調査（エコチル調査）等、国内で行われている様々な取組との連携を視野に入れる。

また、OECD 等を通じた試験法の確立への協力、二国間協力等を通じた知見・情報の収集、我が国における取組の情報発信等の国際協力を進めるとともに、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する。

#### （2）本プログラムの構成

EXTEND2010 における取組の成果と課題を踏まえ、EXTEND2016（以下「本プログラム」という）は以下の構成で進める。（図5）

- 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 化学物質の内分泌かく乱作用に関する知見収集
- ⑤ 国際協力及び情報発信の推進

○EXTEND2016 が示す内容で実施された。

○エコチル調査については、現時点ではその行方を見守るにとどまる。

## 2. 具体的方針

### 2. 1 作用・影響評価及び試験法の開発について

EXTEND2010 では、化学物質の内分泌かく乱作用を評価するための枠組みを定め、それに基づき、候補物質の選定、既存知見の信頼性評価、試験管内試験及び生物試験を実施し、物質の評価を行ってきた。この枠組みの基本的な考え方は変更する必要がないと考えられるため、原則として、現状の取組を着実に進めていく。

試験法について我が国は、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を進め、OECDにおいて多くの試験が採択された。このように、我が国は内分泌かく乱作用に関する試験法の開発をリードしてきたことから、引き続き重要な役割が求められている。そこで、本プログラムが対象としている内分泌かく乱作用に係る影響を評価するための試験について、引き続き注力して開発を行う。

以上より、作用・影響評価と試験法の開発については、本プログラムにおいても基本的にEXTEND2010における方針を継続することが妥当と考えられる。しかし、より効率的に物質の作用・影響評価を行うため、候補物質の選定については改善を検討する必要性が生じている。このような状況を踏まえ、EXTEND2010では、それぞれ別々の柱として位置付けられていた「作用・影響評価の実施」と「試験法の開発及び評価の枠組みの確立」を「作用・影響評価及び試験法の開発」として統合し、物質の評価を着実に進めるとともに、課題に対してより柔軟な対応ができるようにすることとする。

○EXTEND2016で述べた構成のプログラムとして運営されてきた。具体的には以下の各項目。

#### (1) 検討対象物質の選定

EXTEND2010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」について、化学物質環境実態調査の結果等を活用して検討対象物質を絞り込み、物質の評価を進めてきた（ただし、成果を環境行政において活用することが目的であるため、既に製造・輸入が禁止されている物質は除く）。その結果、当初の「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」という目標を超え、132物質を検討対象物質として選定している。

現時点では、内分泌かく乱作用を有する可能性を簡便に推測し、検討対象物質の選定に活用するための手段が確立していないため、当面の間、現状の選定手法を継続することが適切と考えられるが、今後より効率的に物質の評価を行っていくためには、内分泌かく乱作用が疑われる物質を優先的に選定するための手法を検討することが重要である。そのため、例えば、国内外で研究が行われているコンピュータを用いた物質選定の手法といった、新たな物質選定の手法について知見を収集していく。

また、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ことも重要である。例えば、米国内分泌かく乱化学物質スクリーニング計画、欧州REACH等、諸外国において検討されている物質については、その評価の考え方も十分確認しながら国内において候補物質とすべきかどうか検討を進める。

○物質選定の考え方はEXTEND2010を踏襲したが、EXTEND2016では次の点に留意した。

- ・米国との協力事業の中で、米国EDSPの下で検討が進められている動物試験によらない試験評価手法の検討状況について情報収集した。これまでのところ、EXTEND2016の物質選定において具体的に活用すべきとの判断には至らなかった。
- ・米国EDSPの下で試験評価が進められている物質についても、EXTEND2016における評価対象に加えることとした。これにより、ジクロベニル、シペルメトリン、フルトラニル等が評

価対象に加わった。

- ・欧州 REACH の下で内分泌かく乱作用を根拠に高懸念物質(SVHC)とされた 16 物質のうち 3 物質 (4-*t*-ブチルフェノール、3-ベンジリデン=カンファー、フタル酸ジ(2-エチルヘキシル)) が評価対象に加わった。
- ・専門家から注視すべきことが提案された 4 物質 (メフェナム酸、アミオダロン、メチルセルロース、4-メチルベンジリデン=カンファー) が評価対象に加わった。

○化学物質環境実態調査の検出物質を中心に据えたため、主として工業化学物質が選出された。

## (2) 文献情報に基づく影響評価 (信頼性評価)

EXTEND2010 では、検討対象物質について、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の評価を行い、試験を行う対象物質の絞り込みを行ってきた。この方針については継続することが妥当と考えられることから、引き続き効率的に文献収集とその信頼性評価を行う。

- 文献検索と信頼性評価は、本プログラムを通じて確立してきた方法を踏襲した。
- 試験実施に先立つスクリーニング段階であることを前提として、見落としを回避する視点で安全側評価を行ってきた。

## (3) 試験の実施と作用・影響評価

内分泌かく乱作用を有することが示唆される文献情報が得られた物質について、評価の枠組みに基づき作用・影響評価に向けた試験を実施する。試験を実施する物質の優先付けにあたっては、試験法の開発状況、環境中の存在状況等を考慮して、効率よく実施できるよう留意する。

内分泌かく乱作用に関する作用・影響評価を行う際は、これらの試験結果に加え、文献等で得られた既存知見、米国の内分泌かく乱化学物質スクリーニング計画や欧州 REACH 等での評価結果や議論等を踏まえて総合的に行う。

なお、文献情報や諸外国との情報共有により我が国で採用されている試験と同等の試験によるデータが得られた場合等は、そのデータ等を基に内分泌かく乱作用に関する作用・影響評価を行う。

- EXTEND2010 において確立した試験・評価の枠組みを踏襲した。
- 試験法が確立した作用 (エストロゲン作用、抗エストロゲン作用及びアンドロゲン作用) を中心に試験、評価を進めた。これ以外の作用は、試験評価法の確立を待って対象に加えることとした。
- 第一段階生物試験 (魚類短期繁殖試験: FSTRA) に加え、第二段階生物試験 (メダカ拡張一世代繁殖試験: MEOGRT) を順次実施した。
- 評価において欧米の試験・評価の結果を活用した例:
  - ・EU において内分泌かく乱活性の確認を踏まえ、試験対象に加えた 3 物質 (4-*t*-ブチルフェノール、3-ベンジリデン=カンファー、フタル酸ジ(2-エチルヘキシル))
  - ・米国 EDSP において得られた知見を、EXTEND2016 における試験実施の是非の判断に活用した 8 物質 (カルボフラン、ダイアジノン、2,4-D、メソミル、アトラジン、シマジン、グリホサート、メトラクロール)

## (4) 試験法の開発

環境省では、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。EXTEND2010 において定められた評価の枠組みに基づき、必要な試験法の開発に注力するとともに、必要に応じて試験法の国際的な検証に参加する。

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。

- EXTEND2020 で構築した試験・評価の枠組みを踏襲し、これに基づき試験法の開発を進めた。
- 幼若メダカ抗アンドロゲン様作用検出試験 (JMASA) 及びミジンコ幼若ホルモン短期スクリーニング試験 (JHASA) は日本の提案により OECD プロジェクト化し、試験法の開発を進めた。
- 両生類変態アッセイ (AMA) 及び幼生期両生類成長発達試験 (LAGDA) については、試験法の実用化に向けて影響既知物質を用いた検証作業を進めた。これにより試験に着手できる段階に至っている。
- ミジンコを用いた無脊椎試験法の開発を継続した。ミジンコ多世代試験は、さまざまな困難が確認されたので、開発から手を引いた。
- MEOGRT 試験法については、米国の協力を得ながら改善すべき点について検討を行い、試験法の改定を OECD に提案した。

## 2. 2 環境中濃度の実態把握及びばく露の評価について

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。この取組については、EXTEND2010 の方針を継続し、引き続き環境省で実施している化学物質環境実態調査を活用して、化学物質の環境中濃度の実態把握を行うことが妥当である。

なお、ばく露評価を行う際には、水環境保全に向けた取組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最大限活用する。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、必要に応じてばく露評価に必要な関連データを収集し活用する。

- 物質選定において、黒本調査等の結果を活用した。
- 黒本調査に環境調査を依頼し、その結果を活用した例：
  - ・第2段階生物試験候補物質の優先順位付けにおいて、黒本調査結果を活用（エストロン、りん酸トリフェニル）
  - ・黒本調査で検出されたことを踏まえ、試験対象として選定（セルトラリン、パロキセチン、ジクロフェナク）
- 黒本調査では農薬の環境調査は行い難いので、農薬について別途行われている調査結果を活用したが、ここで対象とされている農薬は限られていた。結果として、EXTEND2016 において試験評価の対象とされた農薬は限られていた。

## 2. 3 リスク評価及びリスク管理について

### (1) リスク評価

EXTEND2010 では、作用・影響を評価するための試験法の開発が長期に及んだため、リスク評価を行った物質はなかった。しかし、平成 27 年 7 月に本プログラムにおいてエストロゲン様作用等を評価するために必要な「メダカ拡張 1 世代繁殖試験 (MEOGRT)」が OECD でテストガイドライン 240 (OECD TG 240) として採択されたことから、上記 2.2 における作用・影響の評価を経て、リスク評価を着実に進める。

なお、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い可能性がある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。EXTEND2010では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こととしており、本プログラムにおいても原則としてこの方針を継続する。なお、下記(2)における検討の状況を踏まえ、所要の修正が必要となった場合は、適切に検討を行う。

- 内分泌かく乱作用については、OECDにおいて確定試験として合意されたMEOGRT試験の結果等を踏まえ、リスク評価を行う前提を採用した。
- 既にさまざまな目的に即したリスク評価システムが存在すること、リスク評価は目的に応じて異なる態様をとりうるものであることを前提として、EXTEND2016の中で直接リスク評価を行うことはせず、既存の評価体系に対して知見を提供する形をとった。
- ノニルフェノールのMEOGRT試験結果は、化審法の下で優先評価化学物質であるノニルフェノールエトキシレートのリスク評価において活用された。
- ビスフェノールA、4-tert-オクチルフェノール等の化審法の優先評価化学物質では、今後リスク評価における活用、参照等が期待される。エストロンは、この試験結果も参照して、化学物質の環境リスク初期評価が行われ、詳細な評価を行う候補と結論づけられた。

## (2) リスク管理

上記(1)と同様に、EXTEND2010ではリスク管理に関する議論は行われなかった。しかし、今後、本プログラムのもとで着実にリスク評価を進めることとしており、化学物質の内分泌かく乱作用に関するリスク管理については諸外国で既に検討が進んでいることから、これらの動向も注視しつつ早期にリスク管理のあり方を検討する必要がある。

- 欧米の検討の状況に対する情報収集を継続した。欧州では、植物保護材規制及び殺生物剤規制において共通に用いる「内分泌かく乱物質のクライテリア」が策定され、規制が動きつつある。米国の内分泌かく乱物質スクリーニングプログラム(EDSP)では、事業者に対する試験要求から動物代替試験手法の開発に重点が移っている。
- MEOGRT試験によって示された繁殖影響等は、化審法の下で行われる優先評価化学物質リスク評価において参照されることになった。
- その他のリスク管理に係る体系においては、本事業の成果の活用には至っていない。

## 2. 4 化学物質の内分泌かく乱作用に関する知見収集について

化学物質の内分泌かく乱作用については、未解明な課題が多く残っていることから、EXTEND2010において「野生生物における生物学的知見研究及び基盤的研究の推進」としてテーマを募るとともに、課題を設定して知見を収集してきた。しかし、より広く研究課題を募る観点からこれまでの方式を見直し、環境省の競争的研究資金を活用する(本プログラム策定時に継続中である課題を除く)。その際には、競争的資金を効果的に活用するため、環境省として把握すべき事項を行政ニーズとして適宜発信していく。

一方で、今後、作用・影響評価の実施及びリスク管理の検討を行うに当たっては、国内外の情報を十分に収集することが不可欠となる。また、前述の競争的資金を活用に向けた行政ニーズを発信するためにも、前提となる国内外の情報を収集することが必要である。これらを踏まえ、EXTEND2010において「野生生物における生物学的知見研究及び基盤的研究の推進」と設定していた名称を「化学物質の内分泌かく乱作用に関する知見収集」と改め、本プログラムで活用するための幅広い知見収集を行っていく。

- 基盤的研究及び野生生物における生物学的知見研究は、平成30年度にEXTEND2010からの継続課題が終了した。

- 環境研究総合推進費の課題募集に際しては、内分泌かく乱関連の行政ニーズを提示し、令和元年度より3年間にわたり「5-1952 環境医薬品の魚類次世代生産への影響解析」研究が実施されている。
- 米国における動物代替試験手法の開発、欧州における内分泌かく乱関連試験法研究開発に関する EURION Cluster、欧米における New Approach Methodologies の開発・活用に関する APCRA プロジェクト (Accelerating the Pace of Chemical Risk Assessment) の動向等をフォローした。

## 2. 5 国際協力及び情報発信の推進について

環境省では、化学物質の内分泌かく乱作用に関する国際協力として、OECD における試験法のテストガイドライン化をはじめとして、国際機関における議論に随時参加し、貢献してきた。また、日英共同研究、日米二国間協力等の事業も進めており、国際社会とともに検討を進めてきている。国際的な取組を推進することは、単に国際的に化学物質の内分泌かく乱作用に関する検討が進むだけでなく、我が国における検討の方向性を国際社会と歩調を合わせたものとするのが可能になることから、今後もこのような取組を続けることが重要である。

一方、現在、環境省が発信している最新の取組状況については、日本語に限られている。化学物質の内分泌かく乱作用については未解明な点が多いものの、諸外国でも評価が進みつつある状況を鑑みると、国内に向けて得られた成果を広く発信するだけでなく、我が国における取組の進捗を国外に向けて発信することが効果的である。また、物質の評価を効率的に進めていく視点から、作用・影響を評価するための試験結果を国際社会と共有していく必要が生じている。

このような状況を踏まえ、本プログラムでは、EXTEND2010 で「情報提供の推進」「国際協力の推進」とそれぞれ別々に設定されていた項目を統合し所要の改善を加えた上で「国際協力及び情報発信の推進」とすることで、情報の発信により積極的に取り組んでいくこととする。

### (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。環境省としては、今後もその動向を注視するとともに、環境中の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。

- 日本主導で JMASA 及び JHASA を OECD プロジェクト化し、開発を進めた。試験法 (テストガイドライン又はガイダンス文書) としてとりまとめる段階に近づいている。
- MEOGRT 改定について、米国の協力を得つつ OECD に提案中。
- OECD で進められている内分泌かく乱関連試験法開発プロジェクトに協力した。

### (2) 日英共同研究

平成 27 年 4 月に開始した第 4 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 化学物質の内分泌かく乱作用をスクリーニングするシステムを開発するために必要な遺伝組換え魚類の確立及び様々な内分泌の作用に対応する分子メカニズムの解析に関する研究
- ③ 水生生物及びその他の生物の生殖及び発達への影響を把握するための化学物質試験における様々なエンドポイントの評価に関する研究
- ④ 内分泌かく乱物質と疑われる物質が個体群に及ぼす影響のシミュレーション及びそのよう

#### な物質の英国及び日本における野生生物への環境リスクの解析

- 令和2年（2020年）4月より第5期日英共同研究に着手。対象に新興の環境汚染（contaminants of emerging concern: CEC）を加えることにより、研究領域を拡大した。
- これに伴い、内分泌かく乱作用の検出、評価を目的としない試験法についても、共同研究の対象とすることとした。
- 英国を通じて、欧州における内分泌かく乱物質の規制等に関する情報を得た。

#### （3）日米二国間協力

日米二国間協力では、引き続き新たな試験法の開発等について協力して取り組んでいくことに加え、試験データの共有や物質評価の手法に関する新たな知見の情報交換等の取組を行っていく。

- 日米双方の試験、評価事業の進捗について相互に情報提供し、関連の知見を共有した。
- 米国側が進める新たな評価手法の検討状況について、情報共有を受けた。

#### （4）ウェブページによる情報提供

環境省における化学物質の内分泌かく乱作用に関するウェブページを精査し、適切な情報を抽出した上で閲覧や更新が行いやすいように整理する。

また、我が国における化学物質の内分泌かく乱作用に関する対応状況を海外に発信するため、英語によるウェブページを作成し、適切に更新を行う。

- EXTEND2016における試験・評価の進捗状況を確認できるウェブページを充実させた。
- 英語によるウェブページの充実は未だ途上。

#### （5）セミナー等の開催

EXTEND2010では、化学物質の内分泌かく乱作用に関する最新の情報を提供するためのセミナーを開催してきた。このセミナーについては、引き続き必要に応じて開催するが、他の化学物質関連セミナーとの合同開催等により効率的に運用することを検討する。また、プログラム構成についても検討を行い、専門家に対してだけでなく、一般の方々に対してもわかりやすく情報を発信していく。

- 欧米の関係者、専門家等に講演を依頼し、規制や研究の最新動向について知見を得た。
- EXTEND2016の成果に関する情報発信に努めた。
- コロナ禍に伴うオンライン開催により、外国人への講演依頼が容易になり、聴衆が増加するなどの効果があった。

### 3. 推進体制

EXTEND2010については、「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をいただいていた。しかし、本プログラムにおいて、「野生生物における生物学的知見研究及び基盤的研究の推進」のあり方について見直しを行ったことを踏まえ、これらの体制を見直すこととする。

具体的には、これらの検討部会及び検討会を統合し、「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う。また、その結果を定期的に中央環境審議会環境保健部会に報告し、その意見を踏まえて本事業を進めていく。

- EXTEND2016で示された内容で委員会を再編した。
- 中央環境審議会環境保健部会には、適宜進捗状況を報告した。