

**「化学物質の内分泌かく乱作用に関する今後の対応  
(EXTEND2016)」による取組みの状況**

**令和3年7月5日  
大臣官房環境保健部  
環境安全課**

# EXTEND2016の概要

---

- 化学物質の内分泌かく乱作用に関する今後の対応

## – EXTEND2016 – [平成28年6月]

(EXTEND = Extended Tasks on Endocrine Disruption)

- EXTEND2010 (H22～28) の枠組みを整理統合し所要の改善を加え、5年間程度を見据えた新たなプログラムを構築
- 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
- 生態影響に関する検討を優先し、リスク管理に向けた議論を深めていく
- 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活用

# 試験・評価の手順と進捗

## • 試験・評価の手順

- **二段階の試験・評価の枠組みを構築**し、これに必要となる試験法をOECDテストガイドライン等として順次開発・整備
- 環境中において検出された物質等を対象として、内分泌かく乱作用に関する既存知見の信頼性評価を実施し、「内分泌かく乱作用に関する試験対象となりうる物質」を順次選定。
- 二段階の試験・評価の枠組みの下で、第一段階試験管内試験、第一段階生物試験及び第二段階生物試験を順次実施

## • 令和元年度までの進捗

- EXTEND2016に至る一連のプログラムを通じ、検討対象物質として198物質を選定
- 「内分泌かく乱作用に関する試験対象となり得る物質」とされた145物質について、二段階の試験・評価の枠組みの下で、順次試験を実施
- 第二段階生物試験として、4-ノニルフェノール（分岐型）、ビスフェノールA等4物質を対象として、メダカ拡張一世代繁殖試験（MEOGRT：OECD TG240）を実施

# 試験・評価の実施 [1/2]

---

## • 検討対象物質の選定

- 化学物質環境実態調査において検出された物質等を、検討対象物質として選定し、既存知見の信頼性評価を実施
- 令和2年度は、クロトリマゾール、ペルメトリン等11物質について評価作業に着手
- 令和3年度は、10物質について評価作業を開始予定

## • 第一段階試験管内試験

- 「内分泌かく乱作用に関する試験対象となりうる物質」について、メダカ等の受容体を用いたレポータージーンアッセイを実施
- 令和2年度は16物質を対象として試験管内試験を実施
- 令和3年度も同様の規模で試験を実施予定（現在準備中）

# 試験・評価の実施 [2/2]

---

## • 第一段階生物試験

- 試験管内試験で作用が認められた物質等を対象として、メダカを用いた魚類短期繁殖試験（OECD TG229）を実施
- 令和2年度は、2物質（りん酸トリクレジル及びスルファメトキサゾール）を対象として試験を実施
- 令和3年度も同様の規模で試験を実施予定（現在準備中）

## • 第二段階生物試験

- 第一段階生物試験で作用や影響が認められた物質等を対象として、メダカ拡張一世代繁殖試験（MEOGRT：OECD TG240）を実施
- 令和元年度から2年度にかけて、2物質（17α-エチニルエストラジオール及びりん酸トリクレジル）を対象として試験を実施
- 令和3年度から同様の規模で試験を実施予定（現在準備中）

## • 試験の結果

- 「内分泌かく乱作用に係る生態影響評価検討班」の確認を経て、「化学物質の内分泌かく乱作用に関する検討会」（公開）に順次報告

# 試験法の開発及び検証

---

## • 魚類を用いる試験法

- 幼若メダカ抗アンドロゲン様作用検出試験：OECDのプロジェクトとして開発を進めており、令和4年4月のOECD会議による採択を目指して令和3年度中にとりまとめ予定。
- メダカ拡張一世代繁殖試験（MEOGRT：TG240）：統計解析等の記述の改定についてOECDへの提案を準備中。

## • 両生類を用いる試験法

- 試験法の適用可能性等を確認するため、両生類変態試験（AMA：TG231）及び幼生期両生類成長発達試験（LAGDA：TG241）の検証作業を継続中。

## • 無脊椎動物を用いる試験法

- ミジンコ幼若ホルモン短期スクリーニング試験：OECDのプロジェクトとして開発を進めており、令和4年4月のOECD会議による採択を目指して令和3年度中にとりまとめ予定。

# 二国間協力

---

## • 日英共同研究

- 英国環境・食料・農村地域省（Defra）との間で共同研究を実施。
- 令和2年（2020年）4月からの第5期では、対象領域を従来の「化学物質の内分泌かく乱作用」に「新たな懸念となる汚染（contaminants of emerging concern）」を加える形で拡大。
- 国内の研究者の参加により共同研究を実施中。
- 令和2年は10月に共同研究ワークショップをオンライン開催。本年も秋に同ワークショップをオンライン開催予定。

## • 日米二国間協力

- 米国環境保護庁（EPA）との間で、試験法の開発等を中心に協力事業を実施。
- 現在は試験評価手法の検討状況、双方の評価事業の実施状況、双方が実施した試験データ等に関する情報共有を継続中。
- 本年6月に日米二国間会議をオンライン開催し、上記情報共有を行い、今後の協力の継続について確認。

# リスク評価と今後の対応

---

## • 環境リスク評価の考え方

- 第二段階生物試験は、生物に及ぼす悪影響を判定可能
- このような試験により、**生物に及ぼす悪影響について得られた知見を活用して、環境リスク評価を実施**
- 既存の評価体系の中で環境リスク評価を実施する際に、この試験の結果も活用  
(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、水生生物保全環境基準の設定に向けた有害性評価、化学物質の環境リスク初期評価等)

## • EXTEND2016の進捗及び成果のレビュー

- EXTEND2016策定（平成28年6月）から5年経過を受け、進捗と成果をレビューし、今後の対応を検討予定（令和3年度～）



(endocrine disruptorsまたはendocrine disrupting chemicals)

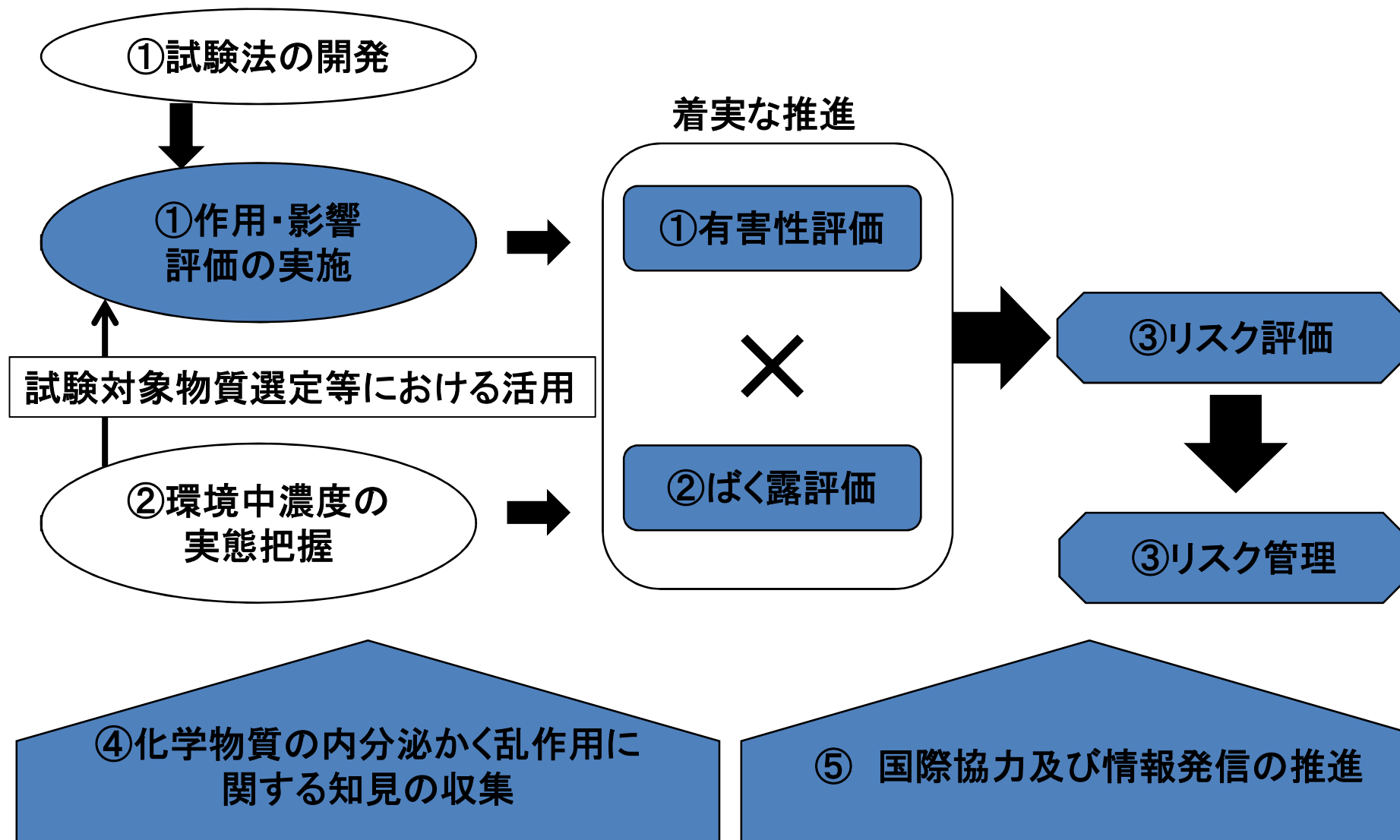
- WHO報告書（2002）における定義

**An endocrine disruptor** is an exogenous substance or mixture that alters function(s) of the endocrine system and consequently causes adverse health effects in an intact organism, or its progeny, or (sub)populations.

- 内分泌系の機能に変化をもたらす、
- **その結果として**
- 未処置生物、子孫、（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

## 出典

WHO/IPCS (2002): Global Assessment of the State-of-the-Science of Endocrine Disruptors



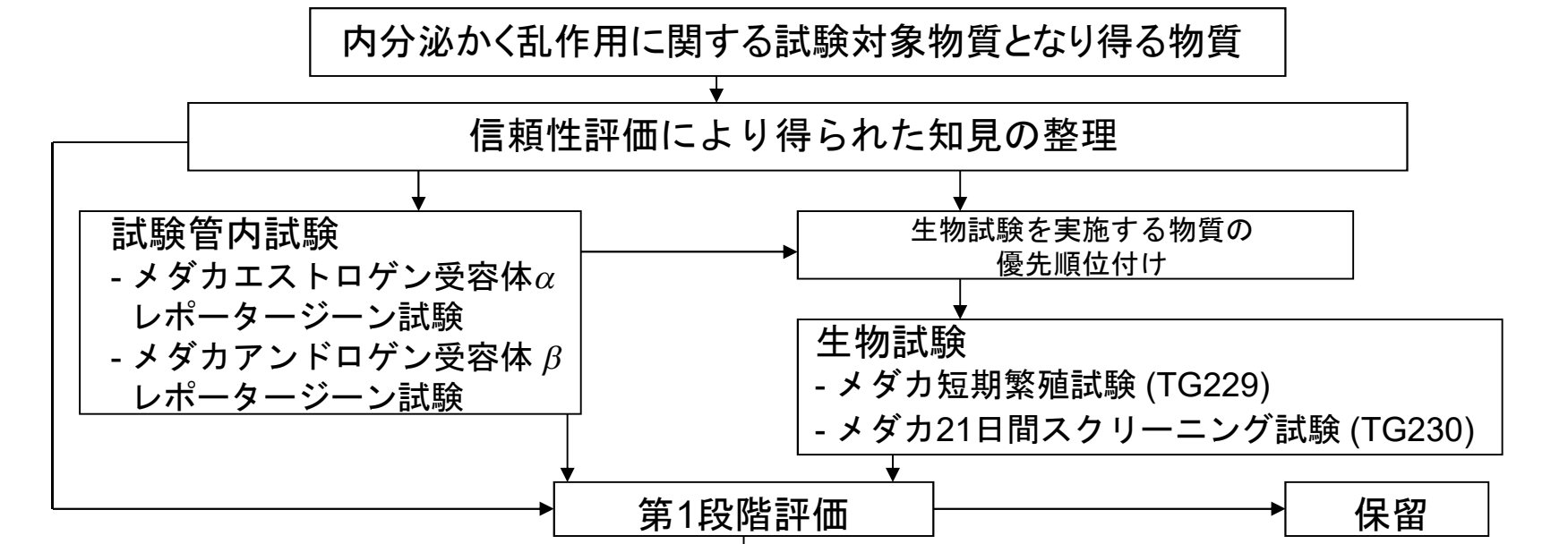
- 評価の対象生物
  - 水生生物：魚類、両生類及び無脊椎動物
- 評価対象とする影響
  - 生殖に及ぼす影響－エストロゲン様作用、抗エストロゲン様作用、アンドロゲン様作用及び抗アンドロゲン様作用
  - 発達（変態等）に及ぼす影響－甲状腺ホルモン様作用及び抗甲状腺ホルモン様作用
  - 成長に及ぼす影響－幼若ホルモン様作用及び脱皮ホルモン様作用
- 検討対象物質の選定
  - 環境リスクが懸念される物質を効果的に抽出する目的  
→国内の環境調査で検出された物質等を母集団とする
  - 有害性に着目して既存知見を整理し、内分泌かく乱作用との関連性が認められる物質を抽出
- 試験の実施と有害性評価
  - 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

# 内分泌かく乱作用の有害性評価の枠組み

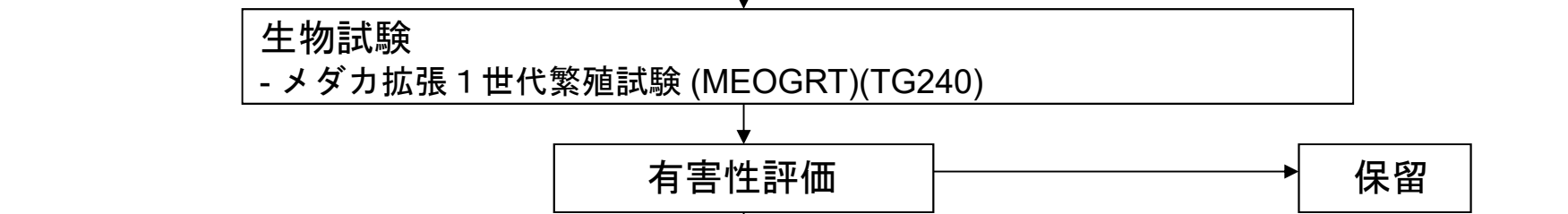
生殖に及ぼす影響 (エストロゲン様作用、抗エストロゲン作用、アンドロゲン様作用、等)

参考資料

## 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)



リスク評価の枠組みへ進む