

**「化学物質の内分泌かく乱作用に関する  
今後の対応- EXTEND2022 -」  
の策定について**

**令和4年12月7日  
大臣官房環境保健部  
環境安全課**

# EXTEND2022の策定

---

- 「化学物質の内分泌かく乱作用に関する今後の対応－EXTEND 2016－」の策定から5年が経過したことを受け、令和3年度よりその振り返りを実施
- その過程で、「化学物質の内分泌かく乱作用に関する検討会」（座長：井口泰泉横浜市立大学特任教授）及びその下部委員会からも意見を聴取
- この振り返りを踏まえ、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](https://www.env.go.jp/chemi/risk_assessment.html)

# これまでの成果 [1/2]

---

EXTEND2016を含むこれまでのプログラムで得られた成果

## • 2段階の試験・評価枠組みの構築

- 化学物質の内分泌かく乱作用に関する **2段階の試験・評価の枠組み**を構築

簡易な試験から長期の詳細な試験へと段階的に進める手順

第1段階試験管内試験→第1段階生物試験→第2段階生物試験

- この枠組みの下、**第2段階生物試験により確認された有害な影響に着目してリスク評価を行うもの**

## • 試験法の開発

- この枠組みの下で用いる試験法の開発を推進
- 日米共同で**メダカ拡張1世代繁殖試験 (MEOGRT)** 及び**幼生期両生類成長発達試験 (LAGDA)** をOECDテストガイドライン化
- メダカやミジンコを用いるスクリーニング試験法について、現在OECDテストガイドラインプログラムにおいて日本主導で検討を推進中

# これまでの成果 [2/2]

## • 試験・評価の推進

- この枠組みに従い、環境中で検出された化学物質等を中心とする**200を超える化学物質**を対象として、内分泌かく乱作用に関する試験・評価を実施
- このうちノニルフェノール等 6 物質\*について、**第2段階生物試験**として**メダカ拡張1世代繁殖試験 (MEOGRT)**を実施
- その結果は、化学物質審査規制法における優先評価化学物質のリスク評価や、化学物質の環境リスク初期評価において活用を開始

## • 国際協力

- 日英及び日米の二国間協力事業を通じて、試験・評価に関する共同研究、共同開発、情報交換等を推進
- その成果を本プログラムにおける試験・評価に反映

\* 6物質：4-ノニルフェノール（分岐型）、ビスフェノールA、4-t-オクチルフェノール、エストロン、17 $\alpha$ -エチニルエストラジオール及びリン酸トリフェニル

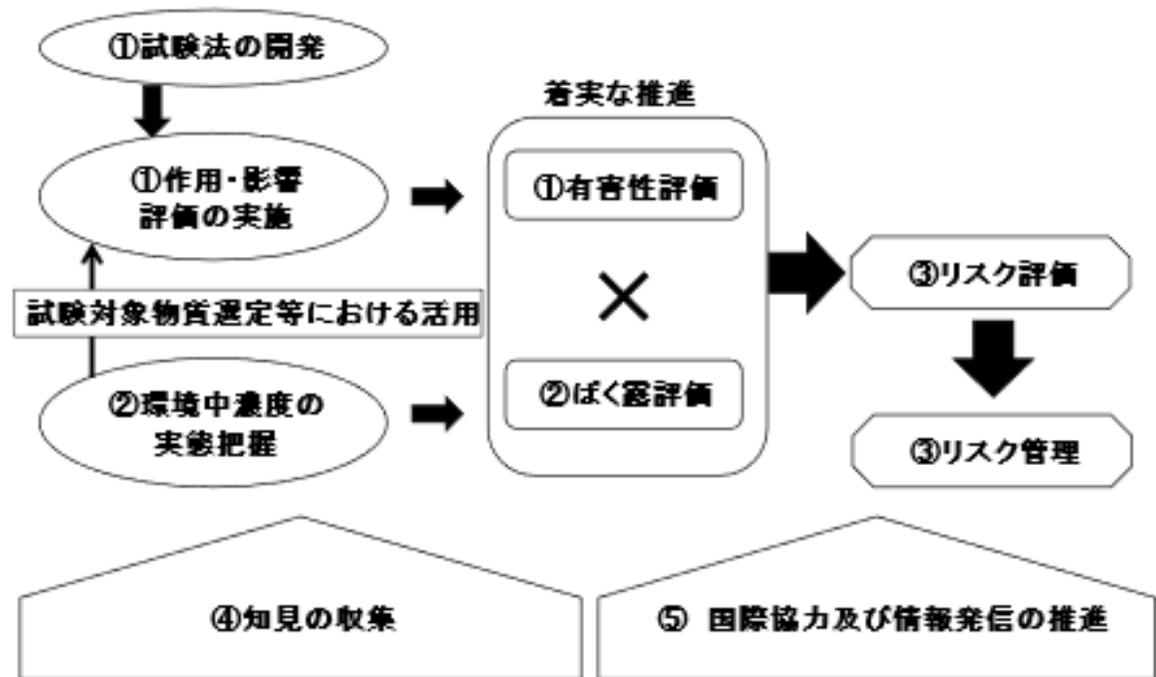
# EXTEND2022の概要

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

従来の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



# EXTEND2022における対応の方向性

---

- 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
- 新たな対応の方向性
  - 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 – 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

(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.

内分泌かく乱物質とは

- 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。

出典

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

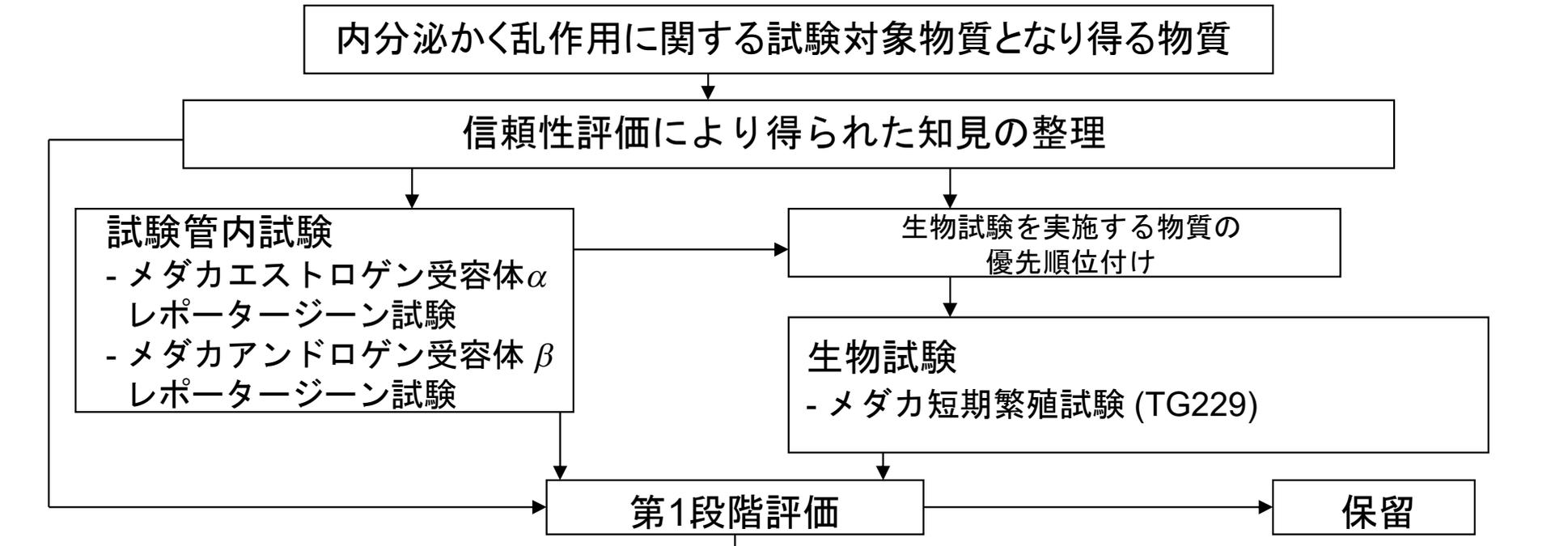
- 評価の対象生物
  - **水生生物**：魚類、両生類及び無脊椎動物
- 評価対象とする影響
  - **生殖**に及ぼす影響 – エストロゲン様作用、抗エストロゲン様作用、アンドロゲン様作用及び抗アンドロゲン様作用
  - **発達**（変態等）に及ぼす影響 – 甲状腺ホルモン様作用及び抗甲状腺ホルモン様作用
  - **成長**に及ぼす影響 – 幼若ホルモン様作用及び脱皮ホルモン様作用
- 検討対象物質の選定
  - **環境リスクが懸念される物質**を効果的に抽出する目的
    - 国内の環境調査で検出された物質等を母集団とする
  - 有害性に着目して既存知見を整理し、内分泌かく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

- 試験対象物質の選定
  - 検討対象物質の選定：228物質
  - 信頼性評価を実施：213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」：159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：113物質（延べ428アッセイ）
    - 陽性の結果：44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：23物質
    - 内分泌かく乱作用を示唆：14物質
    - 繁殖等に関する有害性を示唆：18物質
  - 両生類及び無脊椎動物に係る試験：未実施
- 第2段階生物試験
  - **メダカ拡張1世代繁殖試験**（MEOGRT）を実施：6物質
    - 内分泌かく乱作用を確認または示唆：6物質
    - 繁殖等に関する有害性を確認：6物質
  - 現在MEOGRTを実施中：2物質
  - 両生類及び無脊椎動物に係る試験：未実施

EXTEND2010及び2016において、メダカ拡張1世代繁殖試験（MEOGRT）を実施

|                            | 確認された作用                    | 繁殖に及ぼす影響<br>最低影響濃度<br>(LOEC) | 結果の活用等  |
|----------------------------|----------------------------|------------------------------|---|
| 4-ノニルフェノール(分岐型)<br>[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<br>[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-t-オクチルフェノール<br>[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<br>[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-エチニルエストラジオール<br>[R1～2] | エストロゲン様作用                  | 0.00748µg/L                  | 化学物質環境実態調査の実施に向け、分析法を開発中                                  |
| リン酸トリフェニル<br>[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                     |   |