

Environmental Hazard and Risk Assessment (EHRA) of Endocrine Disrupters Results of the SETAC Pellston Workshop™

Peter Matthiessen

Independent ecotoxicology consultant, United Kingdom
peter@matthiessen.freeserve.co.uk

Presentation to EXTEND seminar, Tokyo, 7 December 2016

過分な御紹介ありがとうございました。また、今回は日本にお招きいただき、ありがとうございました。非常にうれしく思っています。日本語は、私は、先ほどの先生と同じ一言しか知りません。「乾杯」という言葉だけで、あまり今日のこの場では適切ではないかもしれないのですが、それが唯一私が知っている日本語です。ですから、今日は英語でお話をさせていただきます。あまり早口にならないように気をつけなければと思っています。その癖があるので。

さて、これまでバーグマン先生から問題がどのようなものであるかというお話がありましたけれども、私からは、社会として我々はどのように新しい、EDCである化学物質が問題になる前に見つけることができるか。どのように見つけて、そして、これが環境にとって問題になるかどうかを明らかにするかということです。ヒトの健康ということではなく、私の話は、環境保護という観点からのみになります。

なぜ今日私が皆様の前でお話をするようになったかという、これからお話しする専門家ワークショップ、SETACがオーガナイズしたフロリダの会議が今年2月に開かれました。その中で何人かの日本の専門家の先生、今日いらしている方々もこの会議に出席されています。ワークショップの目的は、もし内分泌かく乱化学物質がある、あるということにはわかっているのですが、それが存在するときにそれが本当に環境に対して問題になるかならないかということをごどのように把握するかを話し合おうというのがワークショップの目的でありました。

Summary

- Background
- How the workshop operated
- The cross-cutting issues (i.e. common problems of interpretation)
- Proposed decision-making scheme to decide if risk assessment is safe
- Publications
- Conclusions

少し背景についてお話しをし、その上で、このワークショップはどのように運営されたかについて御説明します。そして、この中で、ワークショップの主要な活動の一つが、解釈上の共通の課題、データの共通の課題、これをどのように見るかということで、新たな化学物質で、既に環境にあって、問題ないということがわかっているものではなく、新しいものが問題になる前に見つけ出そうということを意図しているものであります。その上で、意思決定のための提案スキームを提案することによって、これを枠組みとしてより詳細なスキームを作ってもらって、その上でリスク評価をこのEDCについて行うことが安全かどうか、あるいはもう使わないようにした方がいいのか、安全な形で問題かどうかを評価することができないので、とにかく撤回することが重要かということを考えるということ。そして、このワークショップから出てきた文書、論文について最後に総括をお話しします。

Background

- Endocrine disrupting substances (EDS) are of public concern, and some have caused widespread ecological damage (*e.g.* TBT; synthetic estrogens; PCBs etc.)
- Regulations specific for EDS are now in place in the USA, EU and Japan, but approaches differ
- In the USA, the Endocrine Disruptor Screening Program (EDSP) is conventionally risk-based, while in the EU, pesticides and biocides will be banned or restricted solely on the basis of their endocrine disruption hazards. Regulations in Japan currently focus on research rather than control, but they are also risk-based.
- This difference stems from a fundamental scientific disagreement about whether it is possible reliably to identify predicted-no-effect-concentrations (PNEC) for EDS
- The SETAC Pellston workshop aimed to resolve this problem and propose a scientific solution acceptable to all

先ほどバーグマン先生からお話がありましたが、間違いなく内分泌かく乱作用を有する化学物質というのは、一般市民にとっても問題、科学者にとっても問題、地球上の大きな問題であります。そして間違いなくこのような物質の一部は広範な生態系に対する被害を及ぼしてきたものでありまして、TBTの物語は御存じだと思いますし、私自身も関与してまいりました。また、合成エストロゲンの環境への侵入について、私はPCBの仕事をしていないのですが、バーグマン先生はこれに取り組んでこられたと。この3つの化学物質は大変に広範に広がっていて深刻な被害を及ぼしてきました。ヒトの話ではありません。環境の話をしています。

これまで規制当局が世界各地で問題の把握をしようとしてきました。もちろん長い時間がかかりまして、最初にEDCの問題が出てきたのは1980年代の半ば頃と言えるかもしれませんが、それから長年かかってやっと規制がとられるようになってきた。しかし、米国、ヨーロッパ、日本において様々な法規制が導入され始めているけれども、取り組み方は同じではありません。

米国におきましては、内分泌かく乱化学物質スクリーニングプログラム(EDSP)がありまして、従来通りのリスクベースなアプローチになっています。これがEUになりますと、農薬あるいは殺生物剤、これらが禁止や規制されることになるであろうと考えられますけれども、これは内分泌かく乱ハザードであることのみを根拠にしたものであります。これが必ずあるということになりますと、これは排除されなければならない。また、日本におきましては、現在は規制よりもむしろ調査が重視されていますが、基本的にはリスクに基づいて判断されます。つまり二項対立が起きていて、一方においてはこの化学物質がEDCであれば禁止する。あるいはリスク評価を行って本当に問題になるかどうかを見なければならない。この2つに分かれています、大きな違いです。

この違いというのは、根本的な科学の不一致に基づいています。つまり、安全にこれらの化学物質の影響を判断することができるかどうかの鍵となる問題について、ここにおいて不一致がみられています。ですから、ワークショップはこれに取り組もうということになりました。

SETACは御存じかわかりませんが、グローバルな組織でありまして、環境毒性を検討するためにつくられたものであります。そして専門家のワークショップ、Pellstonワークショップと呼ばれていますが、最初の会議が開かれたのがPellstonということからPellstonワークショップと呼ばれています。そしてその中で科学的な問題に対する解決策をリスクか、ハザードかということに提供していきたいということを環境毒性について、そして内分泌かく乱について検討し、そして科学的な解決策を提供したい。誰もが採り入れることができるようなものを提供したいというのが目的です。

Background

- The two opposing 'camps' could be caricatured as follows:

Conventional position "There is nothing special about EDSs: we can use modern EDS-sensitive toxicity tests to identify safe concentrations, and then compare these with predicted environmental concentrations to estimate risk"

Precautionary position "EDS have special properties which preclude setting of safe concentrations: they have unpredictable dose-response curves; they have no threshold dose; delayed effects cannot be predicted; current tests are insensitive to EDS"

So, can we find common ground?

さて、この二つの相反する「陣営」と呼んでもいいかもしれませんが、これをカリカルチュア的にこの違いを極端に表現することによって、その二つの対立を明らかにしたいと思います。

伝統的な立場というのは、内分泌かく乱化学物質というのは特別な扱いをする必要はない。通常の感度試験を行って安全濃度を見出すことができるはずであり、これらを予測された濃度と比較してリスクを推定すればよいという古典的なやり方であります。ほとんどの化学物質はこのような形で評価されていますし、伝統的な立場、従来の立場というのは、内分泌かく乱化学物質だからといって、何も特別な特徴があるわけではない。だから、リスク評価を行う必要がないというのが一つの考え方、一つのポジションである、立場であると言えます。

もう一つの立場は、より注意が必要な予防的な立場であるということです。つまり、EDCというのは特別な性質を持っているということで、安全濃度を見出すことが不可能である。用量依存性は予測不能であり、閾値を持たず、また遅発性の影響を予測することができない。また、現行試験がEDCsに対する感度不足とのことですから、二つは全く異なる考え方であると言えます。いずれも科学から出てきた考え方ですが、大きく異なっていて、これが規制当局にとって問題で、どちらを信じればいいのか分からないという状況になっています。

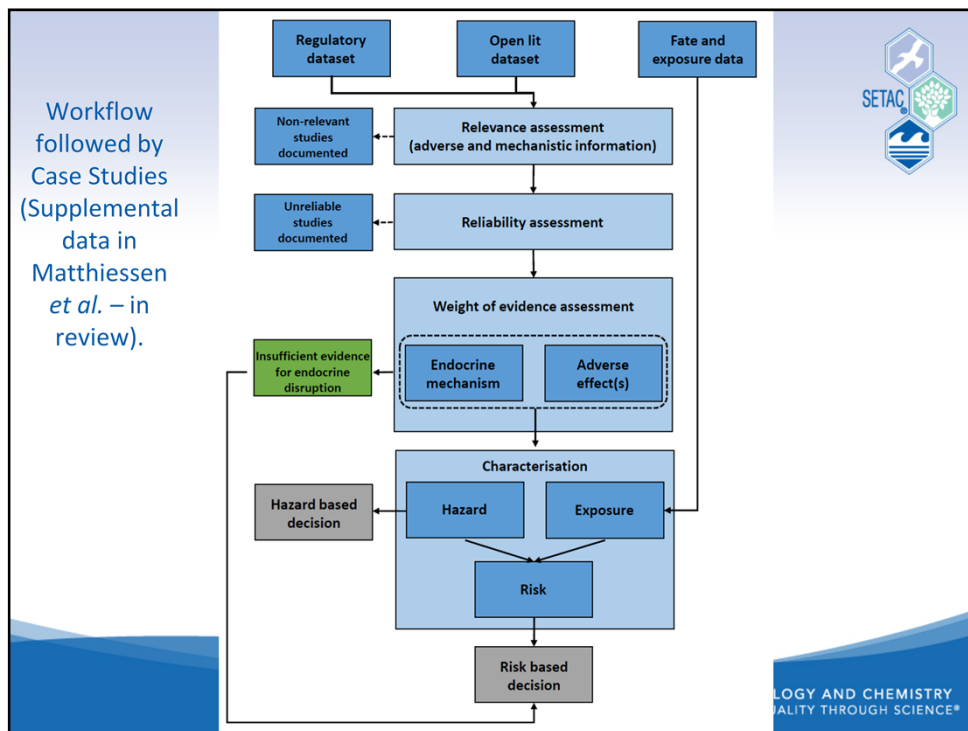
ワークショップの目的は、この中で何か共通の着地点を見つけたいというものでした。

How the workshop operated

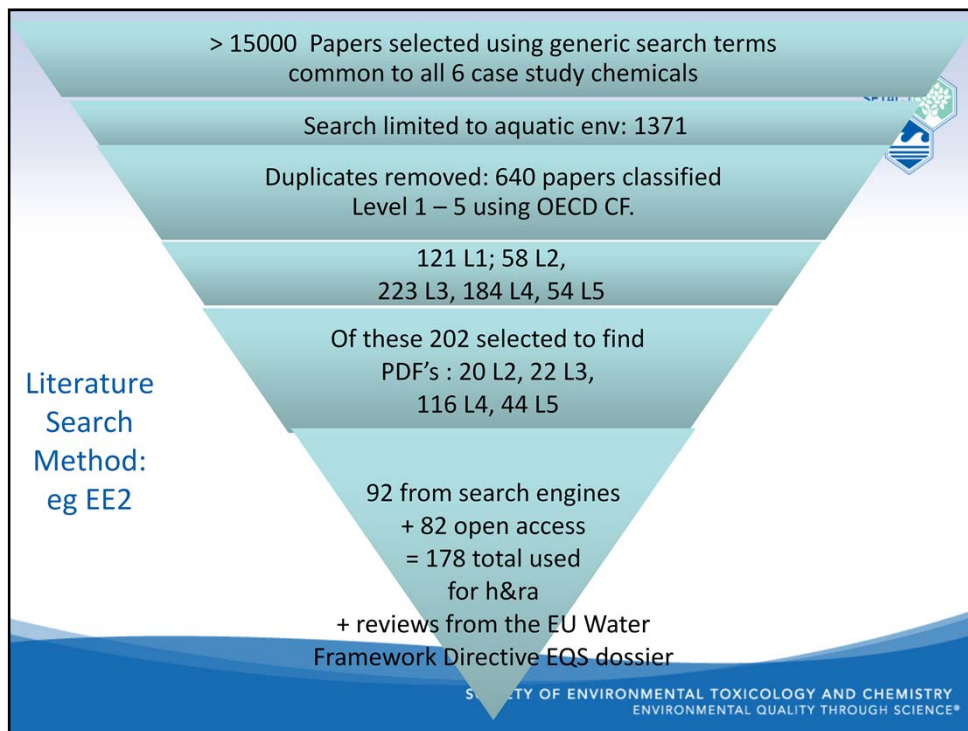
- The basic approach was to invite nearly 50 of the world's top experts on the assessment of EDSs to a 1 week workshop
- The workshop was held in Pensacola, Florida in February 2016
- However, before that, the experts were given real data on 6 endocrine-active substances (EAS) in order to identify cross-cutting issues (*i.e.* common problems of interpretation)

どのようにワークショップを運営したかということですが、基本的なアプローチというのは、50人の国際的な専門家、世界のトップの専門家を招いて1週間のワークショップを開催したということであります。2月にフロリダで開催されました。Pensacolaという町で行われましたが、お天気がよくなかったので、あまり外でビーチを楽しむこともできず、ひたすら働きました。

そして、このワークショップの主たる作業というのは、ワークショップが始まる数カ月前から始まっています。つまり、この専門家の方たちに対して非常に詳しいデータセットを提供しました。これについては後で御説明しますが、これを検討してもらって、その中から解釈の共通問題を明らかにしてもらおうと、データセットを検討してもらったわけです。つまり、ワークショップというのは、データに基づいて進められた話し合いになります。




このような形でワークショップの作業を行いました。規制的なデータセットがある場合にはそれを使い、また、公開された文献のデータセットも使い、まず最初に、これが問題に関連性があるかどうかという判断を行って、その上で科学的な信頼性の評価を行い、また、証拠の重みについて評価を行いました。内分泌メカニズムについて、これは機序の面、それから有害影響ということで議論の影響の結果について、メカニズムがそれぞれ有害作用に、有害影響につながっているかどうかを検討し、その上で、どのようなハザードであるかという特徴を明らかにし、これに対してリスク評価を行うことができるかできないかという判断を行ったというのが、ワーキンググループがワークショップが始まる前に行った作業であります。まず初めにこのような流れで問題を明らかにして、これに基づいて議論が行われました。

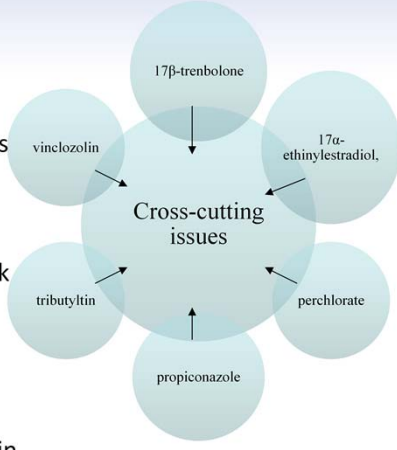


まず数多くの論文、15,000以上の論文から始まりました。データサーチを行って選んだ文献の数であります。そしてここから関連のないデータを排除し、信頼性のないデータを排除し、最終的には178本の論文を今回のワークショップに使うことになりました。

Workshop Approach: Cross-cutting Issues from 6 case studies



- 48 invited global experts
- 9 different countries
- 6-7 people per group
- Groups started work in October 2015.
- Case studies summaries to be included as SI to Matthiessen *et al*, (in review)



- Endocrine active
- Data rich (several taxa; multiple levels of biological organisation; well studied)
- Covering range of endocrine actions of concern
- NOT full safety evaluations, but a mechanism for identifying cross-cutting issues.

SOCIETY OF ENVIRONMENTAL TOXICOLOGY AND CHEMISTRY
ENVIRONMENTAL QUALITY THROUGH SCIENCE®

申しあげましたように、50人近い、48人でしたが、9カ国から世界的な専門家を選びました。そしてSETACの通常の仕事の進め方ですが、大変な努力をして、特定の利害をもつグループが話を仕切らないようにしました。1/3は民間企業から、1/3は行政機関から、そして1/3が学術機関からということで中立を保つことができるようにした。そういう顔ぶれをそろえたということが、このワークショップの信頼性を保つために重要だと考えました。

50人の専門家を小さなグループに分けました。それぞれが6つの化学物質について検討を行いました。後でこの化学物質の詳細について御説明しますが、いずれも内分泌系に作用を持っているということで、データがたくさんある化学物質を選びました。十分にデータがそろっているということから、十分な評価ができるようにしたものであります。そして内分泌の活性も様々なものがありますが、先ほどバーグマン先生からお話がありましたように、エストロゲン作用、アンドロゲン作用、そして甲状腺ホルモンかく乱物質であり、それからステロイド産生ですが、これは扱いましたけれども、それ以外の内分泌系というのは確かに存在しますが、ほとんどスタディがないということで、今回はこれを選んでいきます。最終的にはこれらの6つの化学物質についての評価は、その後、補足情報として発表されています。5つの論文がワークショップから発表されています。多くの作業があって、既に公開されていてオープンアクセス、どなたにも見ていただくことができます。