

文献情報に基づく影響評価（信頼性評価）による試験対象候補物質の選定について

1. 作業手順

ExTEND2005 においては、「作用・影響評価に関する取組み」の一環として、環境調査において検出された化学物質を対象として文献情報に基づく影響評価（信頼性評価）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」の選定を実施してきた。

この信頼性評価については、「化学物質の内分泌かく乱作用に関連する報告の信頼性評価作業班」（別添 1）において、「化学物質の内分泌かく乱作用に関連する報告の信頼性評価の進め方」（別添 2：「化学物質の内分泌かく乱作用に関する検討会」及び「作用・影響評価検討部会」における検討に基づき策定）に従い物質ごとに評価を行い、その結果について「作用・影響評価検討部会」において更に検討を行った上で、当検討会に報告を行ってきた。

2. 試験対象候補物質の選定（第 1 回）の結果

(1) 平成 17 年度に化学物質環境実態調査が実施されたのべ 83 物質の中で以下の条件¹⁾に該当した 22 物質（群）のうち、平成 8～17 年度に実施した化学物質環境実態調査等において検出された 15 物質を「化学物質の内分泌かく乱作用に関連する報告の信頼性評価」（以下、「信頼性評価」という。）を行う物質として選定し、文献検索及び信頼性評価のための作業を実施した。

1)平成 17 年度化学物質環境実態調査の対象物質選定時に実施した文献調査において、化学物質の内分泌かく乱作用に関する影響有りとする報告が得られた物質（群）であって、これまでに環境省において化学物質の内分泌かく乱作用に関する魚類及びほ乳類による動物試験を実施していない物質（群）

(2) 信頼性評価が終了した 10 物質については、7 物質²⁾を「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」とし、3 物質³⁾を「現時点では試験対象物質としない物質」とした。残りの 5 物質は、21 年度以降に引き続き検討することとした。

2)エストロン、*p*-ジクロロベンゼン、*N,N*-ジメチルホルムアミド、2,4,6-トリブロモフェノール、2,4-トルエンジアミン、ヒドラジン、フェンチオン

3) σ -ジクロロベンゼン、直鎖アルキルベンゼンスルホン酸及びその塩、トリフルラリン

3. 試験対象候補物質の選定（第2回）の状況

(1) 既に作業に着手していた物質の取扱い

平成20年度に信頼性評価が終了しなかった5物質のうち、2物質⁴⁾については平成21年度も文献検索を行い、新たに得られた報告も加えた信頼性評価を実施することとし、残り3物質⁵⁾は使用実態が認められない物質であるため、信頼性評価を実施しないこととした。

4) カルバリル (NAC)、ペルフルオロオクタン酸

5) トキサフェン (未登録の殺虫剤、POPs)、ビンクロゾリン (失効した殺菌剤)、メトキシクロル (失効した殺虫剤)

(2) 新たな物質の抽出

① 平成18年度に化学物質環境実態調査が実施されたのべ112物質(群)の中で、平成8～18年度に実施した化学物質環境実態調査において検出された47物質群のうち、現時点で使用実態が認められない物質⁶⁾、対象物質が特定できない物質⁷⁾及びExTEND2005において平成20年度までに信頼性評価の対象とした物質⁸⁾を除いた35物質を、化学物質の内分泌かく乱作用に関連する報告の文献検索を行う物質とした。

6) 化審法第一種特定化学物質、失効した農薬

7) 「金属及びその化合物」などCAS番号が特定できない物質

8) エストロン、カルバリル (NAC)、 σ -ジクロロベンゼン、*p*-ジクロロベンゼン、*N,N*-ジメチルホルムアミド、直鎖アルキルベンゼンスルホン酸及びその塩、トキサフェン、トリフルラリン、2,4,6-トリブロモフェノール、2,4-トルエンジアミン、ヒドラジン、ビンクロゾリン、フェンチオン、ペルフルオロオクタン酸、メトキシクロル

② 平成21年9月17日及び18日に事務局においてPubMed*及びTOXLINE**を使用し、キーワード⁹⁾を設定して検索を行った。

* <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>

** <http://toxnet.nlm.nih.gov/>

9) (物質名 OR CAS番号) AND (endocrine OR reproduction OR estrogen OR androgen OR thyroid OR hormone)

③ 検索を行った35物質から、上記②の検索により選抜された報告のうち、化学物質の内分泌かく乱作用に関連しない報告¹⁰⁾を除き1件以上の報告が残った26物質のうち、報告数が10件を超えた15物質を平成21年度において優先的に信頼性評価を行う物質とした。

10) 体内濃度または環境中濃度の測定結果のみの報告、総説、環境中での分解性に関する報告、

名称が類似した別物質に関する報告、用途のみの報告、当該物質を被験物質としてではなく溶媒等として使用した報告、急性毒性に関する報告

4. 信頼性評価の実施

平成 20 年度までの「ExTEND2005 化学物質の内分泌かく乱作用に関する検討会」及び「ExTEND2005 作用・影響評価検討部会」における委員からの御意見を参考に、「化学物質の内分泌かく乱作用に関連する報告の信頼性評価の進め方」(資料 3-3 別添 2 参照)に従って、3 (1) の 2 物質及び 3 (2) の 15 物質の合計 17 物質について、信頼性評価を行った。17 物質の名称と主な用途を表 1 に示す。

表 1 平成 21 年度に実施する信頼性評価の対象とした物質 (名称五十音順)

名称	主な用途
アジピン酸	ポリアミドの原料、ウレタン原料、可塑剤原料、紙力増強剤、香料原料
カルバリル (NAC)	農薬 (殺虫剤)
カルボフラン	殺虫剤、防虫剤 (日本では農薬登録されていない。)
シアナジン	農薬 (除草剤)
ジウロン	農薬 (除草剤)
ジクロルボス	農薬 (殺虫剤)
ジクロロブロモメタン	水道水の殺菌時の副生成物
ダイアジノン	農薬 (殺虫剤)
フェナントレン	自動車排ガス等として非意図的に排出される。
フェニトイン	医薬品
フェニトロチオン	農薬 (殺虫剤)
フェノバルビタール	医薬品
1-ブタノール	ロジン、セラック、ダンマル、エステルガム、コーパル等の樹脂を成分とする塗料及び繊維素塗料の溶剤、安定剤、アルコール精製、合成原料 (酢酸ブチル、フタル酸ジブチル (可塑剤)、メチルエチルケトン、アクリル酸ブチル)
ペルフルオロオクタン酸	フッ素ポリマー製造時の助剤
ベンジルアルコール	揮発保留剤、クリーム香料、工業用には塗料、溶剤、エステル製造の原料として用いられる
メタクリル酸メチル	合成原料 (建築材料、成型用ペレット、照明器具、広告看板、日用品及び塗料に用いる樹脂並びに接着剤)、防汚剤 (有機化学製品)
EPN	農薬 (殺虫剤)

平成 22 年度化学物質の内分泌かく乱作用に関連する報告の信頼性評価作業班 設置要綱

1. 目的

平成 22 年 7 月に公表した「化学物質の内分泌かく乱作用に関する今後の対応-EXTEND 2010-」に基づき、環境省が実施する作用・影響評価事業においては試験対象物質選定関連作業を行うこととしている。その際には、化学物質の内分泌かく乱作用に関連する報告について客観性が担保できる専門家による信頼性評価を行うこととしている。この信頼性評価を実施するため「化学物質の内分泌かく乱作用に関連する報告の信頼性評価作業班」（以下「作業班」という。）を設置する。

2. 検討内容

環境省が実施する「化学物質の内分泌かく乱作用に関する総合的調査・研究業務」において文献検索が行われた報告について、信頼性評価の検討・取りまとめを行い、結果について「作用・影響評価検討部会」に報告する。

3. 組織等

- (1) 作業班は、化学物質の内分泌かく乱作用に関する知見を有する学識経験者で、別表に掲げる委員及び事務局をもって構成する。
- (2) 作業班に委員の互選による座長を 1 名置く。
- (3) 作業班に座長が委員の中からあらかじめ指名する座長代行を 1 名置く。
- (4) 座長代行は、作業班の座長に事故がある場合には、その職務を代行する。
- (5) 作業班会議において特別な事項を検討する必要がある場合には、必要に応じて学識経験者等、検討事項に関連ある者を参考人として出席させることができる。
- (6) 作業班の事務は、環境省環境保健部環境安全課及び日本エヌ・ユー・エス株式会社において処理する。

4. 期間

承諾日から平成 23 年 3 月 31 日までとする。

(別表)

EXTEND2010 化学物質の内分泌かく乱作用に関連する報告の
信頼性評価作業班委員名簿

氏名	所属・役職
原 彰彦	北海道大学 大学院 水産科学研究院 研究院長
有菌幸司	熊本県立大学 環境共生学部 食健康科学科 教授
井口泰泉	自然科学研究機構 岡崎統合バイオサイエンスセンター 生命環境研究領域 教授
今井秀樹	東京医療保健大学 東が丘看護学科 教授
今川正良	名古屋市立大学大学院 薬学研究科 創薬生命科学専攻 分子生物薬学分野 教授
岩田久人	愛媛大学 沿岸環境科学研究センター 生態毒性解析分野 教授
太田 茂	広島大学 大学院医薬学総合研究科 生体機能分子動態学研究室 教授
門上希和夫	北九州市立大学 国際環境工学部 エネルギー循環化学科 大学院 国際環境工学研究科 環境システム専攻 教授
鯉淵典之	群馬大学大学院 医学系研究科 応用生理学分野 教授
那須民江	名古屋大学大学院 医学系研究科 環境労働衛生学専攻 教授
鑪迫典久	国立環境研究所 環境リスク研究センター 環境曝露計測研究室 主任研究員
米元純三	国立環境研究所 環境健康研究領域 子供の検討と環境に関する全国調査コアセンター NIES フェロー
渡邊 肇	大阪大学大学院 工学研究科 生命先端工学専攻 教授

化学物質の内分泌かく乱作用に関連する報告の信頼性評価の進め方

1. 信頼性評価の対象物質を選定するための母集団

以下の（１）と（２）に該当する物質を、化学物質の内分泌かく乱作用に関連する報告の信頼性評価の対象物質を選定するための母集団とする。

（１）化学物質環境実態調査（平成 8 年度以降の調査結果を対象とする）において検出された物質（群）。ただし、①～③の物質を除く。

①現時点で使用実態が認められない物質¹⁾

②対象物質が特定できない物質²⁾

③ExTEND2005 において平成 21 年度までに信頼性評価の対象とした物質³⁾

1) POPs、化審法第一種特定化学物質、失効した農薬

2) 「金属及びその化合物」など CAS 番号が特定できない物質

3) アジピン酸、エストロン、カルバリル (NAC)、カルボフラン、シアナジン、ジウロン、ジクロロボス、ジクロロプロモメタン、 σ -ジクロロベンゼン、*p*-ジクロロベンゼン、*N,N*-ジメチルホルムアミド、ダイアジノン、直鎖アルキルベンゼンスルホン酸及びその塩、トリフルラリン、2,4,6-トリプロモフェノール、2,4-トルエンジアミン、ヒドラジン、フェナントレン、フェニトイン、フェニトロチオン、フェノバルビタール、フェンチオン、1-ブタノール、ペルフルオロオクタン酸、ベンジルアルコール、メタクリル酸メチル、EPN

（２）環境省において化学物質の内分泌かく乱作用に関する動物実験を実施した物質のうち、現時点で使用実態が認められない物質¹⁾を除く 20 物質⁴⁾

4) アジピン酸ジ-2-エチルヘキシル、塩化トリフェニルスズ、塩化トリブチルスズ、オクタクロスチレン、4-*t*-オクチルフェノール、2,4-ジクロロフェノール、4-ニトロトルエン、4-ノニルフェノール(分岐形)、ビスフェノール A、フタル酸ジエチル、フタル酸ジ-2-エチルヘキシル、フタル酸ジシクロヘキシル、フタル酸ジ-*n*-ブチル、フタル酸ジプロピル、フタル酸ジヘキシル、フタル酸ジペンチル、フタル酸ブチルベンジル、ペルメトリン、ベンゾフェノン、マラチオン

2. 化学物質の内分泌かく乱作用に関連する報告の検索方法

事務局において PubMed* 及び TOXLINE** を使用し、キーワード⁵⁾を設定して検索を行う。なお、報告本文の言語は英語に限定する。

* <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>

** <http://toxnet.nlm.nih.gov/>

5) (物質名 OR CAS 番号) AND (endocrine OR reproduction OR estrogen OR androgen OR thyroid OR hormone)

3. 信頼性評価を実施すべき報告の選抜方法

事務局は、文献検索を行い、信頼性評価を実施すべき報告を選抜し、文献を入手する。信頼性評価を実施すべき報告は以下のとおり。

- *当該物質を使用した動物試験に関する報告
- *当該物質を使用した試験管内試験に関する報告
- *当該物質を対象とした疫学調査に関する報告

なお、信頼性評価は、化学物質の内分泌かく乱作用の認められなかった報告も対象とする。また、上記2. の検索により選抜された報告のうち、化学物質の内分泌かく乱作用に関連しない報告⁶⁾については、対象としない。

6)体内濃度または環境中濃度の測定結果のみの報告、総説、環境中での分解性に関する報告、名称が類似した別物質に関する報告、用途のみの報告、当該物質を被験物質としてではなく溶媒等として使用した報告、急性毒性に関する報告

4. 信頼性評価の実施方法

事務局より「化学物質の内分泌かく乱作用に関連する報告の信頼性評価作業班」(以下、作業班と言う。)に入手した文献の写しを送付し、作業班において信頼性評価シート(別紙1～4)を用いて信頼性評価を行う。事務局において信頼性評価結果をとりまとめ、作業班会議において確認・検討する。検討に当たっては、内分泌かく乱化学物質について、「内分泌系に影響を及ぼすことにより、生体に障害や有害な影響を引き起こす外因性の化学物質」とする平成15年5月の政府見解を作業班共通の認識として評価を行うこととする。「報告結果(Results)を検証するために必要である『材料と方法(Materials and Methods)』に関する記載の有無及びその評価」、「内分泌かく乱作用との関連の有無」及び「内分泌かく乱作用に関する試験対象物質として選定する根拠としての評価」を行い、「今後の対応案」をとりまとめる。とりまとめに至る経緯及びその結果を作用・影響評価検討部会に提案する。

(1)「報告結果(Results)を検証するために必要である『材料と方法(Materials and Methods)』に関する記載の有無及びその評価」を行う際の評価項目について

①「材料と方法(Materials and Methods)」に関する記載については以下の項目に基づいて評価を行う。

- *被験物質の妥当性(純度、組成、入手先の記載の有無など)
- *試験濃度(用量)の妥当性(実測の有無など)
- *試験動物(細胞、受容体等)の妥当性(入手先、系統の記載の有無など)
- *結果の解析方法の妥当性(試験結果に関する統計学的検討の有無、被験動物の個体数など)

- *試験方法や調査方法の妥当性（試験目的との整合性など）
- *ばく露（投与）方法の妥当性（通常のばく露（投与）経路であるかなど）

②評価を行う際は下記の手順で実施する。

I. 個別の報告について、上記の項目について「○：十分に記載されている」、「△：一部記載が不十分である」、「×：記載が不十分である」又は「—：評価を行わない」と評価する。

II. 「×：記載が不十分である」と評価された報告については、「内分泌かく乱作用との関連の有無」についての検討は行わず、「内分泌かく乱作用に関する試験対象物質として選定する根拠としての評価」は、「×：試験対象物質として選定する根拠として認められない」とする。

(2) 「内分泌かく乱作用との関連の有無」を判断する際の項目について

① 「内分泌かく乱作用との関連の有無」については下記に基づいて評価を行う。

I. 評価項目の妥当性（内分泌かく乱作用との関連性の有無など）

OECD等で開発中の化学物質の内分泌かく乱作用をスクリーニングするための評価項目（雄魚におけるビテロジェニン濃度等）を参考とする。

II. 被験物質の内分泌かく乱作用との関連を示唆する項目となる試験結果は以下のとおり。

*化学物質とホルモン受容体との結合性を指標とする試験管内試験（エストロゲン様作用、アンドロゲン様作用、アロマターゼ活性の誘導作用及び甲状腺ホルモン様作用等）の結果

*生殖器、甲状腺、下垂体等の内分泌系への影響、生殖への影響、発達影響や内分泌系を介した免疫系や神経系への影響に関する動物試験結果及び疫学的調査結果

② 「内分泌かく乱作用との関連の有無」を判断する際の手順について

I. 個別の報告について、上記の項目について「○：内分泌かく乱作用との関連性が認められる（P：作用が認められる、N：作用が認められない）」、「?：内分泌かく乱作用との関連性は不明」、「×：内分泌かく乱作用との関連性が認められない」、又は「—：評価を行わない」とする。

II. 「?：内分泌かく乱作用との関連性は不明」と評価された報告については、「内分泌かく乱作用に関する試験対象物質として選定する根拠としての評価」は、「—：内分泌かく乱作用との関連性が不明であるため、評価ができない」とする。

Ⅲ. 「×：内分泌かく乱作用との関連性が認められない」と評価された報告については、「内分泌かく乱作用に関する試験対象物質として選定する根拠としての評価」は、「×：試験対象物質として選定する根拠として認められない」とする。

(3) 「内分泌かく乱作用に関する試験対象物質として選定する根拠としての評価」を行う際の手順について

「報告結果(Results)を検証するために必要である『材料と方法(Materials and Methods)』に関する記載の有無及びその評価」において、「○：十分に記載されている」、又は「△：一部記載が不十分である」、と評価された報告のうち、

① 「内分泌かく乱作用との関連の有無」において、「○：内分泌かく乱作用との関連性が認められる (P：作用が認められる)」と評価された報告は、「内分泌かく乱作用に関する試験対象物質として選定する根拠としての評価」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」とする。

② 「内分泌かく乱作用との関連の有無」において、「○：内分泌かく乱作用との関連性が認められる (N：作用が認められない)」と評価された報告は、「内分泌かく乱作用に関する試験対象物質として選定する根拠としての評価」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ない」、とする。

(4) 「今後の対応案」のとりまとめを行う際の手順について

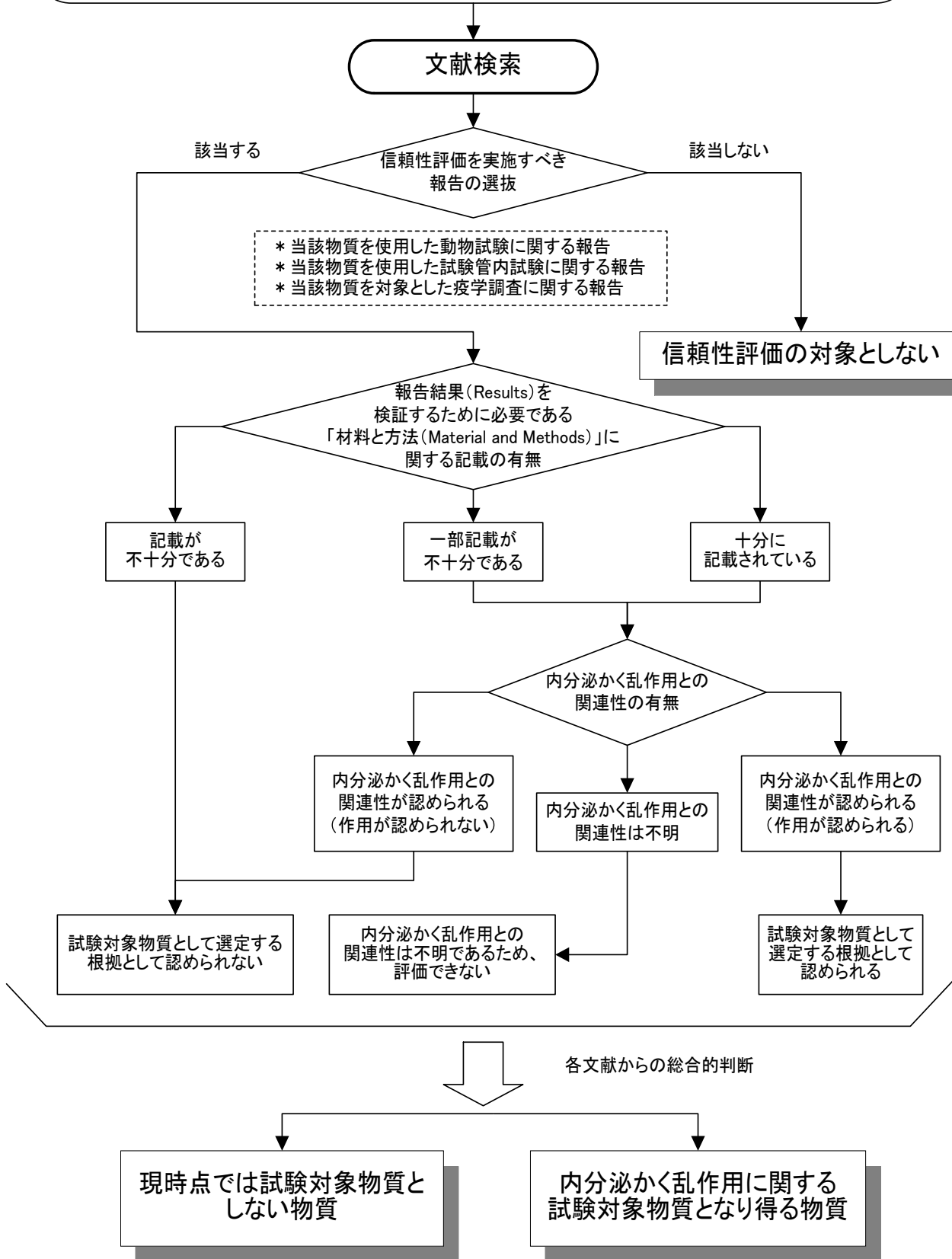
上記による個々の文献の信頼性評価結果を踏まえ、物質ごとに総合的な判断により、「現時点では試験対象物質としない物質」、「内分泌かく乱作用に関する試験対象物質となり得る物質」のいずれかに分類する。基本的には以下の考え方による。

① 「内分泌かく乱作用に関する試験対象物質として選定する根拠としての評価」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は、「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。

② 「内分泌かく乱作用に関する試験対象物質として選定する根拠としての評価」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なかった化学物質については、「現時点では試験対象物質としない物質」とする。

信頼性評価の対象物質を選定するための母集団

- (1) 化学物質環境実態調査において検出された物質
- (2) 環境省において化学物質の内分泌かく乱作用に関する動物実験を実施した物質



記入者名： _____

提出日： 平成 年 月 日

化学物質の内分泌かく乱作用に関する信頼性評価シート

(生態影響に関する報告) 整理番号： _____

著者			
論文名 (和訳)			
出典、年次			
目的、概要			
被験物質名		Cas No.	
生物種		生物分類	
性別、成長段階			
試験生物の入手先			
試験方法概要			
試験媒体		試験温度範囲	
pH範囲		塩分範囲	
溶存酸素量範囲		硬度範囲	
照明条件		給餌	
生物密度		通気	
馴化等の前処理			
試験物質の入手先・純度と希釈法			
その他の試験条件			
試験結果			
LOEC、NOEC等の記載			
評価項目			
設定濃度範囲		濃度の実測結果	
ばく露期間		その他	
報告結果(Results)を検証するために必要である『材料と方法(Materials and Methods)』に関する記載の有無及びその評価	<p style="text-align: center;"> <u>十分に記載されている</u> <u>一部記載が不十分である</u> <u>記載が不十分である</u> </p>		

<p>評価の根拠 被験物質、濃度設定、試験動物、評価 項目、結果の解析方法の妥当性など</p>	
<p><u>内分泌かく乱作用との関連の有無</u></p>	<p><u>内分泌かく乱作用との関連性が認められる</u> <u>(作用が認められる、作用が認められない)</u> <u>内分泌かく乱作用との関連性は不明</u> <u>内分泌かく乱作用との関連性が認められない</u></p>
<p><u>評価の根拠</u></p>	

記入者名： _____

提出日： 平成 年 月 日

化学物質の内分泌かく乱作用に関する信頼性評価シート

(試験管内試験に関する報告) 整理番号： _____

著者			
論文名 (和訳)			
出典、年次			
目的、概要			
被験物質名		Cas No.	
被験生物試料名		分類	<input type="checkbox"/> 培養細胞 <input type="checkbox"/> 受容体 <input type="checkbox"/> その他 ()
被験生物試料の由来 (生物名、性別、成長段階)			
被験生物試料の入手先			
試験方法概要			
試験媒体		試験温度範囲	
pH範囲		塩分範囲	
溶存酸素量範囲		硬度範囲	
照明条件		培養回転速度	
被験生物試料密度・濃度		通気	
馴養等の前処理			
被験物質の入手先・純度と希釈法			
共存物質 (アゴニスト、アンタゴニスト等) の有無、入手先、濃度			
その他の試験条件			
試験結果			
EC ₅₀ 、IC ₅₀ 、LOEC、NOEC 等の記載			
評価項目			
設定濃度範囲		濃度の実測結果	

ばく露期間		その他	
<u>報告結果(Results)を検証するために必要である『材料と方法(Materials and Methods)』に関する記載の有無及びその評価</u>	<u>十分に記載されている</u> <u>一部記載が不十分である</u> <u>記載が不十分である</u>		
評価の根拠 被験物質、濃度設定、被験生物試料、評価項目、結果の解析方法の妥当性など			
<u>内分泌かく乱作用との関連の有無</u>	<u>内分泌かく乱作用との関連性が認められる</u> <u>(作用が認められる、作用が認められない)</u> <u>内分泌かく乱作用との関連性は不明</u> <u>内分泌かく乱作用との関連性が認められない</u>		
<u>評価の根拠</u>			

記入者名： _____

提出日： 平成 年 月 日

化学物質の内分泌かく乱作用に関する信頼性評価シート

(ヒト健康影響に関する実験的報告) 整理番号： _____

著者			
論文名 (和訳)			
出典、年次			
目的、概要			
被験物質名		Cas No.	
生物種		生物分類	
性別、成長段階			
試験生物の入手先			
試験方法概要			
投与群の構成			
試験物質の入手先・純度と希釈法			
その他の試験条件			
試験結果			
LOAEL、NOAEL、TDI等の記載			
評価項目			
投与用量		実測結果	
投与期間		その他	
報告結果(Results)を検証するために必要である『材料と方法(Materials and Methods)』に関する記載の有無及びその評価	<p style="text-align: center;"> <u>十分に記載されている</u> <u>一部記載が不十分である</u> <u>記載が不十分である</u> </p>		

<p>評価の根拠 被験物質、用量設定、試験動物、評価項目、結果の解析方法の妥当性など</p>	
<p><u>内分泌かく乱作用との関連の有無</u></p>	<p><u>内分泌かく乱作用との関連性が認められる</u> <u>(作用が認められる、作用が認められない)</u> <u>内分泌かく乱作用との関連性は不明</u> <u>内分泌かく乱作用との関連性が認められない</u></p>
<p><u>評価の根拠</u></p>	

記入者名： _____

提出日： 平成 年 月 日

化学物質の内分泌かく乱作用に関する信頼性評価シート

(疫学的調査に関する報告) 整理番号： _____

著者			
論文名 (和訳)			
出典、年次			
目的、概要			
対象物質名		Cas No.	
調査地域			
調査期間			
対象集団			
調査方法の分類 (Case-control, Cohort retrospective など)			
調査方法概要			
観察事象			
交絡因子と補正			
調査結果			
化学物質ばく露との関連性 (推定を含む)			
報告結果(Results)を検証するために必要である『材料と方法(Materials and Methods)』に関する記載の有無及びその評価	十分に記載されている 一部記載が不十分である 記載が不十分である		

<p>評価の根拠 調査方法、観察事象、交絡因子と補正、結果の解析方法の妥当性など</p>	
<p><u>内分泌かく乱作用との関連の有無</u></p>	<p><u>内分泌かく乱作用との関連性が認められる</u> <u>(作用が認められる、作用が認められない)</u> <u>内分泌かく乱作用との関連性は不明</u> <u>内分泌かく乱作用との関連性が認められない</u></p>
<p><u>評価の根拠</u></p>	