

## 改訂版に記載する重点課題（案）

改訂版に記載する項目（案）	改訂版に記載する重点課題（案）
<p>対応状況と今後の方向性</p> <p>1. 基本的な考え方</p> <p>例えば、予防的取組、研究成果の速やかなる行政措置への反映、計画的取組、リスク評価に基づくリスク管理を基本、リスクコミュニケーションの重視、省庁間の連携、国際協力・協調</p> <p>2. 対応状況と今後の方向性</p> <p>(1) 基礎的研究の推進</p> <p>(2) 影響評価のための技術開発の推進</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ <u>フォローアップ・ワークショップを設け、特定科学領域に重点を置き、深刻なデータ格差に鋭意対処すべき(WHO)</u></li> <li>・ <u>内分泌攪乱における候補化学物質の役割をさらに評価(EC)</u></li> <li>・ <u>内分泌攪乱候補化学物質のデータを収集、内分泌攪乱の現象を理解(EC)</u></li> <li>・ <u>内分泌攪乱候補化学物質リスト上にあり既存の法規制の下で検討されている、既存化学物質や植物保護製品について現在のリスク評価プロセスを加速するように EU 加盟国に要請(EC)</u></li> <li>・ <u>内分泌攪乱におけるそれらの化学物質の役割を更に明らかにするための優先リストの確定(EC)</u></li> <li>・ <u>化学物質を限定する提案の前に、特定の候補化学物質に関する BKH 報告書の更に詳細な研究が必要(EC)</u></li> <li>・ <u>候補化学物質を確定する過程は繰り返される作業であり、新しい証拠に基づき、追加、削除(EC)</u></li> <li>・ <u>決定的な影響を受ける毒性発現経路を研究するため、ゲノム的手法を用いる(WHO)</u></li> <li>・ <u>毒性発現経路を解明するために動物モデルを用いて研究仮説を立証(WHO)</u></li> <li>・ <u>化学物質を優先順位化して評価するための改良された方法論が至急必要(WHO)</u></li> <li>・ <u>スクリーニング及び試験プログラムに使う生物種の生物学的な基礎知見を深める(WHO)</u></li> <li>・ <u>甲殻類、環形動物及び軟体動物についての研究が特に必要(WHO)</u></li> <li>・ <u>作用機構を示唆する両生類変態アッセイにおける知見の、脊椎動物に外挿可能なエンドポイントを特定(WHO)</u></li> <li>・ <u>甲状腺影響スクリーニング用の種々試験において化学物質の影響評価(WHO)</u></li> </ul>

改訂版に記載する項目（案）	改訂版に記載する重点課題（案）
<p>(2) 影響評価のための技術開発の推進（続き）</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・スクリーニングを目的とした新しい技法の標準化(WHO)</li> <li>・<u>内分泌攪乱化学物質を同定し評価するために、同意された試験方法と戦略を利用可能にすることは、これらの化学物質による危険性からヒトと環境を保護することを目的とした包括的な法的規制のための基本的な課題(EC)</u></li> <li>・<u>指標生物を選定(IUPAC)</u></li> <li>・<u>少なくとも 6 無脊椎動物門および全ての無脊椎動物綱に対して、齧歯動物多世代試験や魚類全生活環試験のような一連の高次（包括的、多重評価項目）試験を実施する必要がある(IUPAC)</u></li> <li>・<u>受容体結合試験と転写活性試験の妥当性確認と標準化(WHO)</u></li> <li>・<u>特異性の高い転写活性試験が必要(WHO)</u></li> <li>・<u>受容体結合試験と転写活性試験に応用可能な代謝活性系を見出していくことも必要(WHO)</u></li> <li>・<u>陽性応答の一致した定義が必要(WHO)</u></li> <li>・<u>様々な内分泌形態での全ゲノム転写遺伝子プロファイルを行う安価な方法を開発(WHO)</u></li> <li>・<u>スクリーニング（Tier 1）と試験（Tier 2）の橋渡しに利用可能な更に安価で省力的な代替方法を開発(WHO)</u></li> <li>・<u>内分泌かく乱の影響を受ける多くの生物種における異なる生活相および異なる繁殖方法の内分泌活性物質に対する感受性の差異についても研究する必要(IUPAC)</u></li> <li>・<u>魚類試験において、広範な汚染物質の長期的曝露によってストレスに対する正常な反応が阻害されることを示す証拠の幅広い意味合いについて、さらなる研究が必要(IUPAC)</u></li> <li>・<u>新たに開発された方法の予見性について、更に理解を深める(WHO)</u></li> <li>・<u>魚類多世代試験及びフルライフサイクル試験またはパーシャルライフサイクル試験のいずれかを実施し、結果を比較(WHO)</u></li> <li>・<u>げっ歯類を用いた標準的な発生毒性試験と生殖毒性試験の結果について包括的な解析を実施(WHO)</u></li> <li>・<u>特定の化学物質が「低用量」で影響を及ぼすかどうかを評価するために、統制され、妥当性が確認された試験計画を実施(WHO)</u></li> </ul>

改訂版に記載する項目（案）	改訂版に記載する重点課題（案）
<p>(2) 影響評価のための技術開発の推進（続き）</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ <u>エストロゲン/アンドロゲン系と免疫、副腎皮質ホルモン、カテコールアミン、甲状腺およびレチノイド系の間の相互作用について考慮(IUPAC)</u></li> <li>・ <u>野生生物集団に対する混合物の影響について理解が深められるような室内実験および野外試験を実施(IUPAC)</u></li> <li>・ <u>関連するすべての環境区分のさまざまな生物種（魚類、鳥類、無脊椎動物、両生類）を対象にした評価を必要(EC)</u></li> <li>・ <u>より高感度の評価項目を追加し、検討対象となる動物を最大限に利用することで、より高いレベルの試験へと向上させる努力を継続すべき(IUPAC)</u></li> <li>・ <u>低次試験法によって得られた内分泌活性の初期指摘を確認または破棄する基本的な包括的試験系に関して合意を模索(IUPAC)</u></li> <li>・ <u>廃棄物処理水中の内分泌攪乱化学物質の識別と検出、バイオセンサーの開発、ヒトと生態系の健康における内分泌攪乱化学物質の影響、そして試験方法の開発(EC)</u></li> <li>・ <u>個々のシステム特性がどのようにして異なる用量 - 反応関係を構築するのかについて理解する必要(IUPAC)</u></li> <li>・ <u>甲状腺機能の用量依存のおよび時間依存的变化をモニターする最良の方法を確立するため、さらなる研究が必要(IUPAC)</u></li> <li>・ <u>安全なヒトまたは環境曝露レベルを予測するためには、さらなる研究が必要(IUPAC)</u></li> <li>・ <u>ある内分泌活性物質に現在の試験方法を用いて安全であると考えられる用量以下で作用を誘発する能力があるかどうかに関する不確実性について、早急に評価・解明すべき(IUPAC)</u></li> <li>・ <u>薬力学や薬物動態学的要因、および化学物質の半減期や生体内蓄積能を全てのリスクアセスメント法に組み込むべき(IUPAC)</u></li> <li>・ <u>男性の生殖健康と食品中の植物エストロゲンの影響を検討(EC)</u></li> <li>・ <u>より適切な統計解析方法が必要(IUPAC)</u></li> <li>・ <u>曝露または反応の基礎的変動、標本数および検出力に関連する統計学的問題を明確に特定すべき(IUPAC)</u></li> </ul>

改訂版に記載する項目（案）	改訂版に記載する重点課題（案）
<p>( 2 ) 影響評価のための技術開発の推進（続き）</p> <p>( 3 ) 環境中での検出状況・曝露等の状況把握の推進</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・「<u>予防原則</u>」および「<u>証拠の重み</u>」に基づく取り組み方法の定義と応用に関する合意を模索(IUPAC)</li> <li>・スクリーニング分析では、最終的試験とは質的に異なる情報が得られるので、このように異なる分析法で得られた結果は、それぞれの科学的基礎および目的と合致した方法で利用(IUPAC)</li> <li>・<u>内分泌活性物質</u>に関して講じられてきた実際の措置例について検討し、種々の結果を比較し、（「<u>予防原則</u>」および「<u>証拠の重み</u>」に基づく取り組み方法の）どちらが望ましいかを決定する必要(IUPAC)</li> <li>・<u>混合物曝露</u>を対象にした研究(WHO)</li> <li>・<u>混合物</u>を対象とした作用機構・作用機序のための生物試験システムの開発と標準化(WHO)</li> <li>・EDCs やその代謝物質を対象とした化学的及び生物学的分析方法を開発(WHO)</li> <li>・<u>重要な化学物質の重要な作用機構</u>を評価するための高感度、高選択性、高処理能力かつ経済的なバイオマーカーを開発(WHO)</li> <li>・<u>胎児や発達期の生物での曝露</u>を把握するために、モニタリング方法の開発と応用(WHO)</li> <li>・<u>20～30年前に起きた曝露</u>を評価(WHO)</li> <li>・<u>12の候補化学物質の詳細な評価</u>(EC)</li> <li>・<u>実践的リスク管理方法</u>を開発(WHO)</li> <li>・<u>PBTs</u>や懸念される（すなわち残留性も生物濃縮性もないが継続的曝露がある）新化学物質の地球規模的再分配、生物濃縮及び薬理学（すなわち標的器官）など、EDCsの負荷、挙動及び曝露を予見するモデルの妥当性確認(WHO)</li> <li>・<u>生物圏及び環境圏における化学物質の生体内変換及び地理的循環</u>について理解(WHO)</li> <li>・<u>体内濃度の曝露影響評価</u>(WHO)</li> <li>・<u>3つの合成/自然ホルモン、すなわち、エストロン、エチニルエストラジオール及びエストラジオール</u>がこれらの化学物質と関係した環境曝露及び影響影響に関する最新の証拠を集めることを目的に評価(EC)</li> </ul>

改訂版に記載する項目（案）	改訂版に記載する重点課題（案）
<p>(3) 環境中での検出状況・曝露等の状況把握の推進（続き）</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ <u>内分泌攪乱を決定するあるいはその効力に関してデータが不十分であった 435 の候補化学物質の難分解性、生産量及び規制状態についてデータ/情報を収集(EC)</u></li> <li>・ <u>内分泌活性物質の曝露評価や包括的リスクアセスメントが促進されるようにすべき(IUPAC)</u></li> <li>・ <u>強力な内分泌活性物質の曝露に関して、さらなる野外モニタリングを実施(IUPAC)</u></li> <li>・ <u>植物物質の処理やその結果としての循環および植物ホルモンの環境中への再分布について、入念な観測とモニタリングが必要(IUPAC)</u></li> <li>・ <u>食事による植物ホルモン摂取に起因する母親 - 胎児曝露について、追加研究やモニタリングが必要(IUPAC)</u></li> <li>・ <u>EDCs 有害影響を受け易いヒト及び野生生物の部分母集団に対する曝露を見出し、詳細を明らかに(WHO)</u></li> <li>・ <u>種々環境媒体における EDCs の広範な調査対象にすべき優先化学物質リストを特定(WHO)</u></li> <li>・ <u>協調的で、慎重に設計され、統制されたモニタリング計画を開始(WHO)</u></li> <li>・ <u>植物エストロジェンのヒト曝露を算定するために、より良い方法論を開発(WHO)</u></li> <li>・ <u>複雑な環境媒体中での毒性学的な分別と分析によって、環境中での種々の内分泌活性物質成分の相対的寄与について特定(IUPAC)</u></li> <li>・ <u>化学物質の活性化について調査する研究が必要(IUPAC)</u></li> <li>・ <u>特に下水中に排出されるホルモン活性医薬品や栄養補助食品、ならびにその代謝産物に関する研究が必要(IUPAC)</u></li> <li>・ <u>野外試験からより多量のデータを得る必要(IUPAC)</u></li> <li>・ <u>モデルのフィールドでの評価が特に必要(IUPAC)</u></li> <li>・ <u>試料の調製を簡略化し、混同因子を除去し、分析感度を向上させ、費用を削減するため、技術的改良が必要(IUPAC)</u></li> <li>・ <u>個体、個体群、エコシステムの段階において、内分泌を介在した影響の根底にある生物学的基礎知見を充実(WHO)</u></li> <li>・ <u>生体組織の各段階にまたがる連鎖を立証(WHO)</u></li> </ul>

改訂版に記載する項目（案）	改訂版に記載する重点課題（案）
<p>(3) 環境中での検出状況・曝露等の状況把握の推進（続き）</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・見張り役個体群を対象にした長期的監視を強化(WHO)</li> <li>・野外データや実験室データにおける個体群のモデル化を主眼とした調査研究を拡張(WHO)</li> <li>・ベースライン・データに対する理解及び個体群の持続性、加入、繁殖及び生存に対する理解(WHO)</li> <li>・野生生物の免疫毒性影響における因果関係を明確にするために、フィールド調査研究や準フィールド調査研究を実施(WHO)</li> <li>・相対的に汚染されていない環境から得られた適切なバックグラウンドデータを収集し、自然変動について認識する必要(IUPAC)</li> <li>・非侵襲的モニタリング技術を開発(IUPAC)</li> <li>・個体で観察されている反応に関する知識から、より高いレベルでの影響を予測するのに使用することができる頑健な集団および生態系モデルを開発する必要(IUPAC)</li> <li>・植物エストロゲンやホルモン活性医薬品の役割及び環境中化学物質との相互作用についての研究(WHO)</li> <li>・雄性生殖器官の発達過程における先天的影響発現に及ぼす EDC 曝露の役割を評価するために、進んだ分子的技法を用い、協調的な調査計画を展開(WHO)</li> <li>・子供の健康を対象とした長期的かつ予測的な調査研究における国際協調を推進(WHO)</li> <li>・潜在的 EDC が関係する神経発達毒性において甲状腺ホルモンが果たす役割を解明(WHO)</li> <li>・軽度のヨウ素欠乏と潜在的な甲状腺機能低下との関連を課題とした実験研究、疫学的研究及び動物モデル研究を実施(WHO)</li> <li>・仮説検定に焦点を当てた疫学的研究を実施(IUPAC)</li> <li>・植物ホルモンおよび合成ホルモン曝露の有益な作用と有害な作用について検討(IUPAC)</li> <li>・作用メカニズムの解明に加えて、子孫の発生に関する母親の内分泌活性物質曝露の用量反応関係と結果について評価(IUPAC)</li> <li>・曝露後、長期間経過してから生じる可能性のある長期作用の可能性に関する理解を深める(IUPAC)</li> </ul>

改訂版に記載する項目（案）	改訂版に記載する重点課題（案）
<p>( 3 ) 環境中での検出状況・曝露等の状況把握の推進（続き）</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・作用メカニズムの重複に関連して推定される非定型的用量反応曲線について検討(IUPAC)</li> <li>・混合物の影響および異物と内因性ホルモンの相互作用に関する実験的研究を実施(IUPAC)</li> <li>・未梢甲状腺に特異的な応答マーカーを開発(WHO)</li> <li>・PAHs 及び新たな EDCs が性的役割同一性や性特異的認知機能の決定に関与するホルモン系に及ぼす負荷について解明(WHO)</li> <li>・PCBs、DDT、金属等に曝露した結果として起きる神経発達有害影響の持続性に対して社会経済学的指標が及ぼす影響を（既存コホートを利用し）一層明確化(WHO)</li> <li>・免疫系と内分泌系との相互作用についての調査研究を拡張(WHO)</li> <li>・特に発展途上国において高用量曝露した子供を対象に、EDCs との相関性が認められるヒト免疫影響の根底にある原因の、より一層の評価と特定(WHO)</li> <li>・特定の内分泌活性物質混合物の曝露を受けたときの結果に関する疫学的研究を実施(IUPAC)</li> <li>・疫学的研究の必要性について対処(IUPAC)</li> <li>・分子疫学法を利用して感受性集団を特定(IUPAC)</li> <li>・内分泌障害の発生リスクを増加させる個々の遺伝的リスク因子を特定するとともに予見的指標を開発(WHO)</li> <li>・累積的な EDCs 曝露に関するバイオマーカーを開発(WHO)</li> <li>・特にライフステージ初期において、内分泌系を介する発がんに関連性があると考えられる、決定的な影響を受ける EDCs 曝露期間を特定(WHO)</li> <li>・EDCs が関与する発がん因子の研究に用いることが出来る分子疫学的標準プロトコールを開(WHO)</li> </ul>
<p>( 4 ) 環境リスク評価・管理・コミュニケーションの推進</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・種々の評価項目を用いて多数の試験から導き出された実験動物データを周囲の環境曝露レベルで予測される影響へと外挿する場合、これに伴う確実性と不確実性両方の定量と理解を向上させるための方法を開発する必要(IUPAC)</li> <li>・消費者あるいは生態系曝露の具体例の特定(EC)</li> </ul>

改訂版に記載する項目(案)	改訂版に記載する重点課題(案)
<p>(4) 環境リスク評価・管理・コミュニケーションの推進(続き)</p> <p>(5) 取り組みに当たって配慮すべき事項</p> <p>附属資料</p> <p>内分泌攪乱化学物質問題に関する年次経過</p> <p>世界の取組の動向(注: WHO、OECD、EPA、EU等)</p> <p>これまでの調査結果(注: 環境・生体での検出状況、有害性評価結果等)</p> <p>化学物質検討フロー図</p> <p>参考文献</p> <p>委員名簿</p> <p>・ホルモンの働きと機能する仕組み、内分泌攪乱により起こりうる疾患等</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ <u>in vivo, in vitro</u> の試験方法の開発とその妥当性評価についての研究(EC)</li> <li>・ <u>定量的構造活性相関、篩い分けのための一連の試験方法、また、低用量影響、長期曝露の影響そして複数の化学物質曝露の影響に関する研究(EC)</u></li> <li>・ <u>特定疾患、標的内分泌腺または曝露を検討する国際会議を開催(WHO)</u></li> <li>・ <u>国際的な研究計画、国際ワークショップ及び国際学会を振興、育成(WHO)</u></li> <li>・ <u>GAED 因果関係クライテリアの改良と拡張を実施し、「科学的根拠の重み」の経時的動向の監視に役立てるとともに、内分泌攪乱化学物質の因果関係の根底にある「科学的原則」を確立(WHO)</u></li> <li>・ <u>EDCs と仮定される化学物質を対象に権威機関が国際的または国家的に実施した影響評価をデータベース化(WHO)</u></li> <li>・ <u>EDC 影響に関する最新データベースを開発(WHO)</u></li> <li>・ <u>ヒト健康と野生生物影響を評価する調査研究を実施する際には、新たな内分泌攪乱化学物質、潜在的に環境に由来する他のストレス因子、非エストロゲン、アンドロゲン及び甲状腺に依存する経路をも対象とする(WHO)</u></li> </ul>