

重点的に取り組むべき課題についての比較表（案）

本問題に対する環境庁の対応状況と今後の方向性について

改訂版に記述する項目	SPEED'98の項目	SPEED'98 内容	WHO ワークショップ 報告書案の分野	WHO ワークショップ 報告書案の提案事項	内分泌攪乱化学物質のための EC 戦略の取組事項	IUPAC 報告書の提案事項	環境省の取組状況	他省庁の取組状況	(参考) 環境省の取組の主な成果	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>	1. 基本的な考え方	<p>我が国における内分泌攪乱化学物質対策として本格的に調査研究に着手したのは、平成10年度からのことであり、いまだ科学的には不明な点が多い状況にある。しかし、化学物質が有する内分泌攪乱作用が人間及び生態系へ影響を及ぼしているという指摘が事実であれば、取り返しのつかない危険性をはらんだ問題である。本問題への対応に当たっては、後世代に安全な環境を確保することをめざし、内分泌攪乱作用が疑われている物質の有害性評価を行うとともに、我々がおかれている環境がもたらす様々な経路を通じたリスクを総合的に評価し、それに基づいて有効な対策を策定することが基本となる。</p> <p>このため、平成12年度からは、政府のミレニアムプロジェクトにも取り上げて、試験研究を加速的に推進し、内分泌攪乱作用が疑われている物質のうち、優先してリスク評価に取り組むべき物質について有害性評価を行い、あわせて、これら物質の環境中挙動を調査するとともに、一方では、国際共同研究や国際シンポジウム等学際的なフォーラムの下で科学的研究を加速的に推進しつつ、各国と協調・連携しながら、今後急速に増すであろう新しい科学的知見に基づいて、行政的手段を遅滞なく講じうる体制を整備することとなっている。</p> <p>平成13年1月には環境省となり、我が省に対する国民の期待に応えるためにも、以下の点を十分留意して本問題の対策にあたることを肝要と考える。</p>	ワークショップの目的	<p>[4]本ワークショップの目的は特に以下の通りである。</p> <p>a) 内分泌攪乱化学物質(EDCs)を対象とした特定研究領域において、最新の科学的知見を共有すること</p> <p>b) 今後とも未解決な EDCs 問題に係わってくるような、最も深刻なデータ格差と行うべき研究を見出すこと</p> <p>c) このようなデータ格差を補充するために今後主導されるべき共同研究の方向性と機会を議論すること</p>	<p>[背景]</p> <p>1. 産業、農業及び消費者製品中に使われている一連の化学物質がヒトと野生生物の内分泌系を攪乱し、その結果、がん、行動上の変化及び生殖異常のような健康被害を引き起こすと疑われている。これらの化学物質は「内分泌攪乱化学物質」として知られている。</p> <p>2. 1999年12月に、委員会は、内分泌攪乱化学物質のための共同体戦略について理事会及び欧州議会への文書を採択した。戦略では、更なる研究の必要性、国際協力、公衆との対話そして適切な政策アクションという中心的課題に取り組むことになっている。このなかで、短期、中期及び長期的取組みに対して勧告がだされている。(続く)</p>	<p>[結論]</p> <p>内分泌活性物質に起因する地球的影響は、一部の人が主張するほど普遍的あるいは恐ろしいものではないとともに、他の人が望むほど些細なことでもないということを我々は学んだ。科学の利点は、常にさらなる研究が必要であり、我々を取り巻く世界を理解するための探求は無限であるということである。しかしながら、内分泌かく乱に関する最も重要な疑問は、ヒトや野生生物の健康、安寧および集団の安定性などの点において、内分泌活性物質の重大な影響はどのようなものなのか?ということである。</p>				

改訂版に記述する項目	SPEED'98の項目	SPEED'98 内容	WHO ワークショップ 報告書案の分野	WHO ワークショップ 報告書案の提案事項	内分泌攪乱化学物質のための EC 戦略の取組事項	IUPAC 報告書の提案事項	環境省の取組状況	他省庁の取組状況	(参考) 環境省の取組の主な成果	改訂版に記載する重点課題(案)	
1. 基本的な考え方	<p>内分泌攪乱化学物質の判定と行政措置</p> <p>関係省庁との協力・連携</p>	<p>本問題の解決には、現在 OECD を中心とした先進各国により取り組まれているスクリーニング・試験法の開発・検証をとおして、化学物質における内分泌攪乱作用の有無・程度を解明することはもちろん、これら物質の内分泌攪乱作用メカニズム等の解明についても、本問題に取り組んでいる各省庁の協力のもと、試験研究機関、大学及び民間企業・団体などにおいて迅速かつ効果的に基礎的・応用的研究を推進できるよう支援しつつ、また、環境中での検出状況や野生生物への影響等の調査等も迅速に進めながら、これら調査・研究成果が遅滞なく、行政措置に反映されるよう努めること。</p> <p>現在、本問題の解決に向けて、関係省庁が各種施策に着手しているところであるが、平成10年4月に設置された「内分泌攪乱化学物質問題関係省庁担当者連絡会議」(のちに、「内分泌攪乱化学物質問題関係省庁課長会議」)を活用するなどして、これまで各省庁連携して本問題への対策に取り組んできたところである。</p> <p>環境庁は、各種の環境媒体を通じて人や生態系にもたらされる環境リスクを管理する観点から本問題への対応を主体的に進めてゆく義務を負っているが、食品、飲料水等の安全性の確保、化学品の安全な使用等、環境リスクの管理に密接に関連する分野の行政を担当する省庁との連携を密にし、相互間の情報交換を促進するとともに、施策間の調整を図るための努力を一層進める必要があること。</p>		<p>(続き) 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ことが提案された。</p>	<p>(続き) 3. 2000年3月30日に、環境理事会 (Environment Council)は、化学品政策全般への予防措置原則、迅速で有効なリスク管理戦略開発の必要性、及び全化学物質政策における一貫性の必要を強調した委員会文書(Commission Communication)に関する結論を採択した。理事会は、作業の進行状況について定期的に報告を受けるため2001年に最初の委員会を召集した。</p> <p>4. 2000年10月26日に、欧州議会は内分泌攪乱化学物質に関する決議案を採択した。ここでは、予防措置原則の適用を強調し、かつ、ただちに化学物質を特定するよう委員会に要請した。</p> <p>[結論と次の段階へ] 33. 2000年は、1999年12月に委員会により採択された内分泌攪乱化学物質共同体戦略の適用に向かって、多くの準備のための取り組みに費やされた。</p> <p>(続く)</p>						<p>[国際協力] ・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)</p>

改訂版に記述する項目	SPEED'98の項目	SPEED'98 内容	WHO ワークショップ ⁶ 報告書案の分野	WHO ワークショップ ⁶ 報告書案の提案事項	内分泌攪乱化学物質のための EC 戦略の取組事項	IUPAC 報告書の提案事項	環境省の取組状況	他省庁の取組状況	(参考) 環境省の取組の主な成果	改訂版に記載する重点課題(案)	
1. 基本的な考え方	国際協力及び情報ネットワークの強化	本問題の解決には、多くの分野での調査・研究が一層強化・充実される必要があること等に鑑み、また、各国の協力・協調が不可欠であるとの国際的な認識を踏まえ、調査・研究分野の協力・交流を含めて二国間又は多国間の、あるいは国際機関を通じた国際協力体制を強化しつつ、行政的措置の検討を進めること。			(続き) それらには、内分泌攪乱化学物質の候補化学物質リストの確定と更に評価が必要とされる化学物質の優先順位決定、研究と開発に関する第5次共同体枠組み計画の下での内分泌攪乱関連研究提案の要請に基づき、資金援助する研究の優先順位設定、そして、内分泌攪乱化学物質に関する欧州ワークショップの計画が含まれる。2000年からの進行中の取り組みには、OECDの内分泌攪乱化学物質の評価と試験のためのタスクフォースの関係で、試験方法の開発が含まれている。 34. 2001年は内分泌攪乱における候補化学物質の役割をさらに評価することに費やされるであろう。既存の法体系の下で、制限や規制を受けていない内分泌攪乱の証拠あるいはその可能性のある化学物質が最優先される。この評価は消費者や生態環境の曝露の特殊な場合を識別することで、短期間に消費者と環境政策の観点から特別な配慮が必要であろう。 (続く)						・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)

改訂版に記述する項目	SPEED'98の項目	SPEED'98 内容	WHO ワークショップ報告書案の分野	WHO ワークショップ報告書案の提案事項	内分泌攪乱化学物質のための EC 戦略の取組事項	IUPAC 報告書の提案事項	環境省の取組状況	他省庁の取組状況	(参考) 環境省の取組の主な成果	改訂版に記載する重点課題(案)
1. 基本的な考え方					<p>(続き)</p> <p>35. 同様に、2001-2002 年の間は <u>内分泌攪乱候補化学物質のデータを収集すること、内分泌攪乱の現象を理解し、知見の欠落を満たすことを目的とした一連の研究プロジェクトを実施することに優先性が与えられるであろう。さらに、委員会は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 加盟国に要請する。</u></p> <p>36. 内分泌攪乱化学物質に関する欧州ワークショップがスウェーデン、アロンズブルグで2001年6月18-20日に開催される予定である。このワークショップはモニタリングプログラムの確立、同意された試験方法・試験戦略の開発、国際調和、そして研究と開発について検討される予定である。</p> <p>37. 以上のような共同体戦略の文脈で述べられている内分泌攪乱化学物質に対する特別の取り組みと平行して、内分泌攪乱問題は直接・間接に、水政策の分野、今後の化学品政策に対する戦略についての白書、そして一般製品安全指令の修正提案のなかで検討されている。</p>					<p>・<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></p> <p>・<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></p>

改訂版に記述する項目	SPEED'98の項目	SPEED'98 内容	WHO ワークショップ ⁶ 報告書案の分野	WHO ワークショップ ⁶ 報告書案の提案事項	内分泌攪乱化学物質のためのEC 戦略の取組事項	IUPAC 報告書の提案事項	環境省の取組状況	他省庁の取組状況	(参考) 環境省の取組の主な成果	改訂版に記載する重点課題(案)
2. 対応状況と今後の方向性	2. 環境庁の取組状況と今後の対応方針	<p>環境庁では1997年3月に専門家からなる「外因性内分泌攪乱化学物質問題に関する研究班」を設置し、内外の科学的文献等のレビュー結果及び今後の課題をとりまとめた中間報告を同年7月に公表した。この中間報告の中では、必ずしも科学的に確認されたものではないものの、これまでの内外の文献において内分泌攪乱作用をもつと疑われている物質(群)が約70あるとしている。</p> <p>環境庁としては、これらの物質について、優先してその内分泌攪乱作用の有無、強弱、メカニズム等を解明するための調査研究を推進することを1998年5月に発表された「環境ホルモン戦略計画SPEED'98」において提言した。</p> <p>これらの物質は、内分泌攪乱作用の有無、強弱、メカニズム等が必ずしも明らかになっておらず、あくまでも優先して調査研究を進めていく必要性の高い物質群にすぎなく、今後の調査研究の過程で増減することが予想され、また、今後の調査・研究の推進によって攪乱作用の強弱あるいは有無が一層明らかにされていくものと期待される。</p> <p>ここでは、これら約70物質を中心とした環境庁の取組状況と今後の対応方針についてまとめた。</p>			<p>[短期的取り組みの進捗] [内分泌攪乱における化学物質の役割を評価するための優先化学物質リストの確定] 5. この文書の中で確認された最も重要な短期的取り組みの1つは、<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</u>である。優先リストは、二段階で確立されることになっていた。まず、内分泌攪乱影響を示す証拠及びヒト/野生生物への曝露の独自調査、つぎに、利害関係者及び科学諮問委員会との協議による優先順位決定のための審議である。</p> <p>6. 第一段は、「内分泌攪乱におけるそれらの役割解明のための優先順位リストの確定に向けて、優先順位設定のための根拠のベースとなる、化学物質候補リストの準備」と題する研究報告書であった。この研究は欧州委員会、環境総局との契約の下で BKH Consulting Engineers(NL)によって行なわれた。この報告書は、主に産業、農業及び消費者製品の中で使用される人工の化学物質に焦点を置き、2000年6月に完成された。</p> <p>7. この研究報告書は、553化学物質の候補リストを識別し、利用可能な情報の4つの選択基準のレベルにしたがって、3つのグループに分けられた。利害関係者との協議の中で選ばれた選択基準は以下のとおり、生産量、環境中の蓄積性、内分泌攪乱を示す科学的証拠、曝露情報 (続く)</p>					<p>・<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></p>

改訂版に記述する項目	SPEED'98の項目	SPEED'98 内容	WHO ワークショップ 報告書案の分野	WHO ワークショップ 報告書案の提案事項	内分泌攪乱化学物質のための EC 戦略の取組事項	IUPAC 報告書の提案事項	環境省の取組状況	他省庁の取組状況	(参考) 環境省の取組の主な成果	改訂版に記載する重点課題(案)
2. 対応状況と今後の方向性	2. 環境庁の取組状況と今後の対応方針				<p>(続き)</p> <p>8. 第二段階は優先順位設定であるが、毒性、生態毒性及び環境に関する科学諮問委員会(SCTEE)は植物科学諮問委員会と共同で、BKH報告書の科学的適切性について調べた。2000年9月5日に採択された見解は、優先化及び一層の評価のための化学物質選択の段階的アプローチを支援した。しかしながら、BKH報告書の中には重要な科学的な欠点があると結論を下し、用量反応/影響の強さに関する考察、合成ホルモン、生産量と難分解性の判断基準のためのカットオフ値と同様に曝露量の定量化を明らかにする必要性を指摘した。</p> <p>9. 平行して、欧州共同体メンバー及び関連する各国、産業界及びNGOを含む利害関係者が協議した。EU加盟国及びNGOの大多数の見解は、BKHアプローチがデータの最初の切り口としては合理的で、実用的なアプローチで、優先リストを開発するための第一歩としてそれを使用することができるかもしれないということであった。同時に、リストの改善と開発の補足的作業の必要が強調された。</p> <p>10. 化学工業界は、BKHの方法は単純な単一の評価方法であり、有害性と曝露を組み合わせているので有効なリスク評価手法と認識されてしまうかもしれないとの懸念を示した。化学工業界は、「BKHによって使用されるアプローチの代わり」と述べられた文書を提出した。</p> <p>(続く)</p>					

改訂版に記述する項目	SPEED'98の項目	SPEED'98 内容	WHO ワークショップ ⁶ 報告書案の分野	WHO ワークショップ ⁶ 報告書案の提案事項	内分泌攪乱化学物質のための EC 戦略の取組事項	IUPAC 報告書の提案事項	環境省の取組状況	他省庁の取組状況	(参考) 環境省の取組の主な成果	改訂版に記載する重点課題(案)
2. 対応状況と今後の方向性	2. 環境庁の取組状況と今後の対応方針				<p>(続き)</p> <p>11 2000 年 11 月 8 日,9 日の両日、ブリュッセルにおいて利害関係者会議が開催された。科学諮問委員会の意見、利害関係者のコメント、そして既存化学物質として登録された化学物質の分析に焦点を当てて優先順位設定が議論された。BKH の報告と確定された化学物質リストについていくつかのポイントを以下に示す：</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ BKH によってなされた研究は優先順位設定の出発点として設計された。 ・ 553 の候補化学物質すべては、さらに評価するために保持される。 ・ <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であろう。</u> ・ 内分泌攪乱作用の証拠を示すあるいはその強い作用を示すと予想される候補化学物質 118 のうち、109 はすでに既存の共同体法規制下で禁止または制限されている。但し、その理由は必ずしも内分泌攪乱に関連したものではない。 ・ 人工化学物質に加えて、天然とみなされるもの、あるいは合成ホルモンもまた BKH 報告書の中で候補化学物質として考慮された。これらの化学物質は欧州共同体の牧畜業では成長促進剤としては使用禁止になっている。 ・ 内分泌攪乱化学物質のための共同体戦略の中で、既存の共同体法規制の下でリスク評価が進行中または、予定されている候補化学物質については委員会は重複する作業を実施するつもりはない。 ・ <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、削除され得る。</u> <p>(続く)</p>					<ul style="list-style-type: none"> ・ <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> ・ <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>

改訂版に記述する項目	SPEED'98の項目	SPEED'98 内容	WHO ワークショップ ⁶ 報告書案の分野	WHO ワークショップ ⁶ 報告書案の提案事項	内分泌攪乱化学物質のための EC 戦略の取組事項	IUPAC 報告書の提案事項	環境省の取組状況	他省庁の取組状況	(参考) 環境省の取組の主な成果	改訂版に記載する重点課題(案)
(3) 環境中での検出状況・曝露等の状況把握の推進	(1) 環境中での検出状況、野生生物等への影響に係る実態調査の推進	<p>ア．内分泌攪乱作用を有すると疑われている化学物質の環境中での検出状況と環境への負荷源及び負荷量を把握するとともに、環境を經由して人や野生生物にもたらされる曝露量を推定し、実際の環境リスクの評価を行うための基礎的なデータ・情報を整備する。</p> <p>イ．また、我が国に生息もしくは渡来、回遊する野生生物(とりわけ水生生物もしくは水辺の生物)を対象として、生殖機能、生殖行動等に係る異常の発生実態と体内の蓄積状況や血液中のピテロジェニン濃度等を全国的に調査し、異常発生と汚染との因果関係を推定する。</p> <p>ウ．さらに、いくつかの指標を選定して定期的に観測する「健康影響サーベイランス手法」を用いて、人の健康への影響を継続的に調査する。なお、これらの調査の実施に当たっては、地方公共団体環境部局のほか、高い専門性を有する医療関係団体や野生生物保護関係団体、環境NGO等の協力を得る。また、民間企業・団体が有する関連データや情報の積極的な提供等を求める。</p>	[11]曝露方法	<p>[11]混合物曝露を対象にした研究は、あらゆる曝露影響評価とモニタリングの根本的課題となっている。</p> <p>[11.a]有害影響の原因となる化学物質を同定することを目的に、生物学的知見を基にした分別研究の基礎を整えるために、複雑な混合物を対象とした特異な作用機構・作用機序のための生物試験システムの開発と標準化を行う。</p> <p>[11.b]バイオセンサーやナノテクノロジーのような革新技术も含め、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するとともに、重要な化学物質の重要な作用機構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する。</p> <p>[11.c]胎児や発達期の生物での曝露を把握するために、モニタリング方法の開発と応用を行う。発達期における潜在的 EDCs に起因する現時点での成人疾患を理解するには、20～30 年前に起きた曝露を評価することも重要である。</p>	<p>12. 上述された二段階プロセスの結果、委員会は、候補化学物質の特定のグループに対する取り組みの優先リストを作成する予定である。</p> <p>特に重要な取り組みは次のとおり、</p> <p>・短期(12-18 か月以内)での優先的取り組みは、12 の候補化学物質の詳細な評価を導くことであろう。これらのうち、9 化学物質は内分泌攪乱の可能性があるか、または内分泌攪乱を示す科学的な証拠があり、工業化学品であり、規制を受けておらず、既存の共同体の法規では検討されないことになっている化学物質である。BKH 報告の科学的な不備に対応するために、用量/反応/効力/タイミング/相乗作用を含む内分泌攪乱の証拠、通常の毒性データとの比較及び適切な定量的曝露評価の最新データを考慮する。</p> <p>曝露評価は、短期間の特別な考慮を保証するために消費者及び生態系曝露の特定も含んでいる。</p> <p>(続く)</p>			<p>[厚生労働省]</p> <ul style="list-style-type: none"> ・内分泌かく乱作用が疑われる化学物質について、人への曝露量を求める。 ・内分泌かく乱化学物質と健康影響に関する疫学研究の推進 <p>[農林水産省]</p> <ul style="list-style-type: none"> ・内分泌かく乱物質による魚介類への影響実態調査を実施する。 <p>[国土交通省]</p> <ul style="list-style-type: none"> ・下水道に流入する可能性のある微量化学物質のうちエストロゲンやノニルフェノール類を中心に、下水処理での挙動の解明を行うとともに、エストロゲンについては検出方法の簡易化・迅速化を提案する。 ・下水道における化学物質の実態調査を行い、下水道において把握すべき化学物質の選定及び発生量の算定方法の確立を図るとともに、化学物質の適正な管理を行うことで公共用水域をはじめとする一般環境に対するリスク管理の適正化を図るための調査を実施する。 <p>さらに、水を経路とした化学物質対策の水系リスクマネジメント手法の検討を行う。</p> <p>(続く)</p>	<p>(参考) 環境省の取組の主な成果</p>	<p>[曝露]</p> <ul style="list-style-type: none"> ・混合物曝露を対象にした研究(WHO) ・混合物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) ・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) ・重要な化学物質の重要な作用機構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) ・胎児や発達期の生物での曝露を把握するために、モニタリング方法の開発と応用(WHO) ・20～30 年前に起きた曝露を評価(WHO) ・12 の候補化学物質の詳細な評価(EC)

改訂版に記述する項目	SPEED'98の項目	SPEED'98 内容	WHO ワークショップ 報告書案の分野	WHO ワークショップ 報告書案の提案事項	内分泌攪乱化学物質のための EC 戦略の取組事項	IUPAC 報告書の提案事項	環境省の取組状況	他省庁の取組状況	(参考) 環境省の取組の主な成果	改訂版に記載する重点課題(案)
(3) 環境中での検出状況・曝露等の状況把握の推進	ア. 環境中での検出状況及び環境への負荷源の把握	環境実態調査: 平成10年5月に環境庁が報告した「環境ホルモン戦略計画SPEED'98」に掲載されている内分泌攪乱作用を有すると疑われる約70の化学物質(優先物質)を中心に、平成10年度から、一般環境中(大気、水質、底質、土壌、水生生物)での検出状況を全国規模で調査するとともに、	[11]曝露方法(続き) [11]曝露モデル	[11.d] 懸念されるEDCsの使用と排出を低減するために、実践的リスク管理方法を開発する。例えば、(地方自治体、工場及び農業の)廃棄物を処理する方法と技術を考案し、動物や地方自治体の廃棄物(バイオソリッド)に適用されるような集約的農業に向けた最適管理手法を開発する。 [11.e]PBTs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、挙動及び曝露を予測するモデルの妥当性確認を行う。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について理解を深める。 [11.f]野外及び実験室においてヒト健康及び野生生物の影響評価を実施する際には、体内濃度の曝露影響評価(例えば、生理活性物質の特定)も行う。	(続き) さらに、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されるであろう。委員会はこの仕事の研究を始めるつもりである。 ・次の12-18か月間の優先的取り組みは、BKH報告書の中で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/情報を収集することである。委員会はこの仕事を試みるために第二の研究を始める予定である。 (続く)	[曝露評価] ・内分泌活性物質が含まれるように、既存モニタリングプログラム(例えば、米国環境保護局のEMAPプログラム)を拡大し、データとモデルを比較して、 <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である。</u> ・経済的過渡期にある国でこのようなモニタリングプログラムを実施すべきである。 ・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する必要がある。 ・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である。例として、製紙用パルプ工場、食品処理および下水処理の廃液などが含まれる。 ・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である。	・平成10年度からSPEED'98掲載物質の環境(水質、底質、大気、土壌、水生生物、野生生物)中濃度の測定及び環境中濃度に関する規制等の調査を継続して実施し、結果を公表 ・平成13年度から食事調査、室内空気調査を継続して実施し、結果を公表	[国土交通省](続き) ・過去に実施した実態調査、PRTR制度の運用等により明らかになった下水処理場へ流入する化学物質について、下水処理場内における挙動を調査し、測定方法など下水処理場への流入、流出実態を把握する効果的な手法を確立する。 ・海洋汚染の防止及び海洋環境保全のため、日本周辺海域、主要湾及び廃棄物排出海域において、油分、PCB、重金属、有機スズ化合物等の調査を実施する。 ・社会活動の結果河川へ流入する排水などの中には、人体や生態系等へ極微量で影響を与える、あるいはその疑いのある物質が含まれていることから、直轄河川におけるこれら微量化学物質の調査を行い、リスクの予防・低減対策を講じる際の基礎データを蓄積する。		・実践的リスク管理方法を開発(WHO) ・PBTs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、挙動及び曝露を予測するモデルの妥当性確認(WHO) ・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について理解(WHO) ・体内濃度の曝露影響評価(WHO) ・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) ・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) ・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) ・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) ・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) ・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)

改訂版に記述する項目	SPEED'98の項目	SPEED'98 内容	WHO ワークショップ ⁶ 報告書案の分野	WHO ワークショップ ⁶ 報告書案の提案事項	内分泌攪乱化学物質のための EC 戦略の取組事項	IUPAC 報告書の提案事項	環境省の取組状況	他省庁の取組状況	(参考) 環境省の取組の主な成果	改訂版に記載する重点課題(案)
(3) 環境中での検出状況・曝露等の状況把握の推進	ア. 環境中での検出状況及び環境への負荷源の把握(続き)	<p>負荷量調査: 生産・使用量、環境への負荷量に関する調査を実施している。</p> <p>曝露経路調査: 平成 11 年度からは、環境中での優先物質の挙動を把握するための調査等を推進しており、今後はこれらの調査結果を、の調査結果と併せて解析し、人や野生生物への曝露経路及び曝露量を推定することとしている。</p>	[11]曝露測定(続き)	<p>[11.g] 高感受性ライフステージに関連した極めて重要な経時的及び地理的的局面も含め、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、詳細を明らかにする。(例えば、職業、食事、栄養状態、その他の因子。例えば、農業、高次捕食者、北極圏哺乳動物のような)生活史のために潜在的高曝露状態にあるヒト及び野生生物の部分母集団の EDCs 曝露を見出し、詳細を明らかにする。</p> <p>[11.h] 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する。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する。これによって、データを経時的、空間的、司法管轄区域(国や州など)や地域横断的に比較することが可能となる。</p> <p>[11.i] 植物エストロジェンのヒト曝露を算定するために、(例えば、食品検査の妥当性確認のような)より良い方法論を開発する。</p>	<p>(続き)</p> <p>・内分泌攪乱または潜在的な内分泌攪乱を示す証拠があると考えられ、また既存化学物質として登録されており、リスク評価の対象である46の候補化学物質については、委員会はリスク評価プロセスの過程で内分泌攪乱に関連する証拠を集めるために、EU加盟国の関係当局関係者を招く予定である。委員会は、規則793/93の下に優先化学物質である15の内分泌攪乱候補化学物質のためのリスク評価及びリスク軽減戦略を促進し、かつリスク評価、及び病虫害防除製品用の指令91/414の下で、調査中である31の内分泌攪乱候補化学物質の認可プロセスの促進をEU加盟国の有能な専門家に依頼するであろう。この仕事は1-4年の間の時間枠を要すると推測される。</p> <p>(続く)</p>	<p>[曝露評価](続き)</p> <p>・毒性の特定と評価(Toxicity Identification and Evaluation, TIE)として知られる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することが可能である。このアプローチは管理のための優先順位設定に役立つ。</p> <p>・内分泌活性物質の曝露または取り込みに影響する可能性のある化学物質の活性化(例えば、非活性物質の水酸化)について調査する研究が必要である。</p> <p>・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である。このような研究には抱合型代謝物の環境中での再活性化が含まれるべきである。</p> <p>・曝露のモデル化およびパラメーター表示を改良するためには、野外試験からより多量のデータを得る必要がある。これらのデータには、個体に関するデータ、感受性の高いライフステージに関するデータ、季節的変動またはその他の変動に関するデータが含まれる。モデルのフィールドでの評価が特に必要である。</p>	<p>・平成 10 年度から SPEED'98 掲載物質の生産・使用量、環境中濃度に関する規制等の調査を継続して実施し、結果を公表</p> <p>・平成 11 年度から数理モデルを適用し、42 物質の曝露媒体の推定を実施</p> <p>・平成 11 年度から優先物質の水環境挙動モデルを構築</p> <p>・ノニルフェノール(NP)等の水環境挙動モデルの検証を実施</p> <p>・平成 13、14 年度に実環境における NP の水生生物への影響を調査し、結果を公表</p>		<p>・精子が少ないものが 74 個体中 1 個体認められ、雄の血中ピテロジェニン(Vtg)は、74 個体中 19 個体で検出。化学物質の体内への蓄積との関係については不明</p> <p>・NP の水中濃度が比較的高濃度、中濃度及び低濃度で検出された 3 水域において捕獲されたコイの組織学的検査、血液学的検査及び化学的検査を実施。高濃度水域及び中濃度水域において雄の血清中 Vtg の誘導が認められたが、精巣卵は確認されず</p> <p>・NP が比較的高濃度で検出された水域におけるエストロジェン活性に対する寄与は NP とエストラジオール等ではほぼ同等の調査結果</p>	<p>・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)</p> <p>・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)</p> <p>・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)</p> <p>・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)</p> <p>・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)</p> <p>・化学物質の活性化について調査する研究が必要(IUPAC)</p> <p>・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)</p> <p>・野外試験からより多量のデータを得る必要(IUPAC)</p> <p>・モデルのフィールドでの評価が特に必要(IUPAC)</p>

改訂版に記述する項目	SPEED'98の項目	SPEED'98内容	WHO ワークショップ 報告書案の分野	WHO ワークショップ 報告書案の提案事項	内分泌攪乱化学物質のための EC 戦略の取組事項	IUPAC 報告書の提案事項	環境省の取組状況	他省庁の取組状況	(参考) 環境省の取組の主な成果	改訂版に記載する重点課題(案)
(3) 環境中での検出状況・曝露等の状況把握の推進					<p>(続き)</p> <p>・内分泌攪乱あるいはその可能性を示す科学的証拠があるが、既存の共同体法規制の下では、制限も受けておらず、分類もされていない2つの候補化学物質については、委員会はEU加盟国の関係当局者を招いて、指令67/548の下に発がん性、生殖毒性及び環境に対する危険性のための既存の試験方法を使って分類を実施することを要請する予定である。これは1-2年の時間枠を必要とする評価である。</p> <p>13. 委員会は、飲料水による内分泌攪乱化学物質のヒト曝露に関する研究を最近始めた。この研究はヒトが消費することを意図した水の質に関する指令98/83/EC (飲料水指令 :Drinking Water Directive) の関係で理事会の要求で開始された。この研究の目的は将来の指令修正の際に使用されるかもしれない内分泌攪乱化学物質に対するパラメトリックな値に基づく証拠を集めることである。</p>	<p>[曝露評価] (続き)</p> <p>・生物学的に意味のある濃度で食品や環境中に存在する既知内分泌活性物質のうち、最も重要な物質群を測定するのに適切な検出限界と精度が得られる化学分析法が開発されてきた。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、技術的改良が必要である。</p> <p>[内分泌活性物質研究における支配的問題]</p> <p>・野外研究を展開するには経費がかかる。従って、このような全ての事例において、分析手法が進歩するまで、試料を凍結保存する可能性を考慮すべきである。</p>				<p>・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)</p>

改訂版に記述する項目	SPEED'98の項目	SPEED'98 内容	WHO ワークショップ 報告書案の分野	WHO ワークショップ 報告書案の提案事項	内分泌攪乱化学物質のための EC 戦略の取組事項	IUPAC 報告書の提案事項	環境省の取組状況	他省庁の取組状況	(参考) 環境省の取組の主な成果	改訂版に記載する重点課題(案)
(3環境中での検出状況・曝露等の状況把握の推進)	イ. 野生生物への影響実態調査の推進	野生生物影響実態調査:平成10年度から、優先物質による野生生物の蓄積状況を全国的な規模で調査し、併せて形態調査(肉眼解剖)、病理検査、血液検査等により、当該生物の生殖機能等における異常の発生との関連性を検討するとともに、	[9] 野生生物への影響	[9.a] 個体、個体群、エコシステムの段階において、内分泌を介した影響の根底にある生物学的基礎知見を充実させる。更には、様々な段階の生体組織を対象に、生物の遺伝子発現と(例えば、臨床的応答、主要作用経路、作用メカニズムのような)高段階影響の定量的関連性の研究や、野生生物個体群の応答を評価する際に必要な方法論なども、この充実させる知見に含まれる。 <u>生体組織の各段階にまたがる連鎖を立証することは、因果関係を確定し、生物種間での外挿を改善する上で極めて重要である。</u> [9.b] 経時的傾向や改善努力の有効性を評価するために、 <u>見張り役個体群を対象にした長期的監視を強化する。</u> [9.c] 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する。このためには、 <u>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が必要である。</u> [9.d] 海洋哺乳類を含む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、 <u>フィールド調査研究や準フィールド調査研究を実施する。</u>		[野生生物における影響] ・野生生物における内分泌かく乱作用の解釈に困惑が生じる原因となる因子を特定することは非常に重要なことである。そのためには、 <u>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がある。</u> 自然変動の原因となる因子には、ステロイド結合タンパク質濃度の変化、子宮内での位置の差、温度、食物/水の利用率などが含まれる。 ・現在、内分泌かく乱に関する研究が行われているのは、多数の野生生物種および多様な生態系の極一部に過ぎない。このことは、危険に曝されている生物種における内分泌かく乱の原因とリスクについて評価する必要性を増大させるものであり、これらの生物種の多くはこれまでこの観点からの研究が行われていない熱帯地域に棲息している。このため、 <u>非破壊的生検のような非侵襲的モニタリング技術を開発する必要がある。</u>	・平成10年度から鳥類、ほ乳類等を対象に体内の蓄積濃度を測定し、結果を公表		・ドバトを32個体分析した結果、組織学的検査において特に異常は認められず ・カワウを対象とした繁殖影響調査、バイオマーカー調査を実施。50卵の化学物質濃度を測定したが、繁殖成績と化学物質蓄積濃度との間に明白な相関関係は認めず。化学物質蓄積濃度と各巣毎の孵化率や奇形の発生との間に明確な因果関係は認められず ・野外の25巣から巣立ち前の30個体を捕獲し分析した結果、甲状腺ホルモン濃度及び免疫能力の低下と化学物質蓄積濃度との間に関係の可能性 ・カワウを対象とした化学物質の体内濃度調査、影響調査を実施。薬物代謝酵素活性とダイオキシン類、PCB類、及びその他の有機塩素化合物などの濃度との間に正の相関が認められ、化学物質の蓄積により薬物代謝酵素が誘導されていると考察 ・漂着死体のクジラ類を26個体、混獲及び漂着死体のアザラシ類を19個体分析した結果、組織学的検査において特に異常は認められず ・アカネズミを対象に組織学検査及び体内の化学物質濃度の測定を実施。61個体捕獲し、分析した結果、組織学的検査において特に異常は認められず	[影響把握] ・ <u>個体、個体群、エコシステムの段階において、内分泌を介した影響の根底にある生物学的基礎知見を充実(WHO)</u> ・ <u>生体組織の各段階にまたがる連鎖を立証(WHO)</u> ・ <u>見張り役個体群を対象にした長期的監視を強化(WHO)</u> ・ <u>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)</u> ・ <u>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)</u> ・ <u>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)</u> ・ <u>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)</u> ・ <u>非侵襲的モニタリング技術を開発(IUPAC)</u>

改訂版に記述する項目	SPEED'98の項目	SPEED'98 内容	WHO ワークショップ ⁶ 報告書案の分野	WHO ワークショップ ⁶ 報告書案の提案事項	内分泌攪乱化学物質のための EC 戦略の取組事項	IUPAC 報告書の提案事項	環境省の取組状況	他省庁の取組状況	(参考) 環境省の取組の主な成果	改訂版に記載する重点課題(案)
(3) 環境中での検出状況・曝露等の状況把握の推進	イ・野生生物への影響実態調査の推進(続き)					[野生生物における影響](続き) ・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がある。これらのモデルの評価が重要である。	・平成10年度から猛禽類の生態観察及び化学物質濃度の測定を継続して実施し、結果を公表		・哺乳類(ニホンザル、クマ類、タヌキ)を対象に組織学検査及び体内の化学物質濃度の測定を実施。ニホンザル41個体、クマ類17個体、タヌキ15個体を分析した結果、組織学的検査においてニホンザル、クマ類には特に異常は認められなかったが、タヌキの精巣腫瘍が1個体で確認。化学物質の体内への蓄積との関係については不明 ・トビ、猛禽類、シマフクロウを対象に組織学検査、生態観察及び体内の化学物質濃度の測定を実施。トビを26個体、猛禽類を30個体、シマフクロウを5個体分析した結果、組織学的検査において特に異常は認められず ・10種の猛禽類を対象とした繁殖影響調査を実施。野外の44死亡個体及び孵化しなかった6卵の分析を行ったところ、死体・卵共にPCBやp,p'-DDEが高濃度のものが認められた。甲状腺、肝臓、腎臓で軽度の異常が認められたが化学物質の蓄積状況との関係を確認するには至らなかった ・猛禽類120検体の体内濃度測定結果からは、特にクマタカの一部の個体で他種と比較して高濃度の蓄積を確認	・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)

改訂版に記述する項目	SPEED'98の項目	SPEED'98 内容	WHO ワークショップ ⁶ 報告書案の分野	WHO ワークショップ ⁶ 報告書案の提案事項	内分泌攪乱化学物質のための EC 戦略の取組事項	IUPAC 報告書の提案事項	環境省の取組状況	他省庁の取組状況	(参考) 環境省の取組の主な成果	改訂版に記載する重点課題(案)
(3) 環境中での検出状況・曝露等の状況把握の推進	イ. 野生生物への影響実態調査の推進(続き)	<p>野生生物曝露経路等調査: 優先物質の環境媒体を通じた野生生物への移行経路等を推定するため、平成13年度からは場所を限局した生態系の曝露状況調査、血液中のビテロジェニン濃度等の調査などを実施する予定である。</p> <p>野生生物監視システムの構築: 平成11年度からは、平成10年度の調査結果を踏まえ、野生生物の代表指標を選定し、生殖機能異常等に関して経年的な変化を調査している。</p>					<p>・トビを対象にビテロジェニンを測定し、結果を公表</p> <p>・カエル類の組織学検査(精巣卵調査)及び化学物質濃度の測定を実施し、結果を公表</p>		<p>・クマタカ・イヌワシを対象とした野外調査、化学物質濃度測定及びトビを対象とした Vtg 測定試験を実施。分析を行った 14 物質のうち、野外で孵化しなかったクマタカ卵から 9 物質が検出され、その測定値は過去の測定値の範囲内。野生で孵化し、飼育中に死亡したイヌワシのヒナから 5 物質が検出され、その測定値は過去の測定値の範囲内</p> <p>・ニホンアカガエル、ヤマアカガエルを合計 155 個体捕獲し、分析した結果、組織学的検査において明確な異常は認められなかった</p> <p>・雄ガエルを合計 245 個体捕獲し、分析した結果、トノサマガエル 2 個体、ツチガエル 2 個体、ヌマガエル 2 個体で精巣卵を確認。精子形成能、精子形態、ホルモン濃度等には特に異常を認めなかった</p> <p>・トノサマガエル 57 個体とツチガエル 15 個体のうち、それぞれ 9 個体と 1 個体の精巣に精巣卵が観察された</p> <p>・トノサマガエル 38 個体とトウキョウダルマガエル 30 個体のうち、それぞれ 19 個体と 1 個体の精巣に精巣卵を観察。分析を行った 23 物質のうち、体内から 13 物質が検出された</p>	

改訂版に記述する項目	SPEED'98の項目	SPEED'98内容	WHO ワークショップ 報告書案の分野	WHO ワークショップ 報告書案の提案事項	内分泌攪乱化学物質のための EC 戦略の取組事項	IUPAC 報告書の提案事項	環境省の取組状況	他省庁の取組状況	(参考) 環境省の取組の主な成果	改訂版に記載する重点課題(案)
(3) 環境中での検出状況・曝露等の状況把握の推進	ウ・健康影響サーベイランスの実施	<p>精子調査：平成10年度から、遺体等から既に得られた情報として成人男子の精巣重量及び精巣中の精子の形成状況を調査し、経年的な変化を追っているところであるが、今後はこれと優先物質等の曝露量との関係についても分析・評価を行うことが望まれる。</p> <p>臍帯調査：平成10年度から、胎児期の曝露の指標として、妊婦の承諾を得て収集した臍帯の一部について、優先物質等の濃度を測定している。</p> <p>サーベイランス：平成10年度から、医療機関等の協力を得つつ、停留精巣、二分脊椎等の先天異常、精巣がん等の発生状況を調査している。</p>	<p>[10]ヒト健康影響</p> <p>[10]ヒト健康影響 発達や生殖への影響</p> <p>[10]ヒト健康影響 神経や神経発達及び甲状腺への影響</p>	<p>[10]EDCs の多岐に渡る潜在的健康影響を理解するために、<u>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</u>が必要である。</p> <p>[10.a](例えば、肛門生殖器間距離の変異、尿道下裂及び停留睪丸のような) <u>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、(例えば、-omics のような) 進んだ分子的技法を用い、協調的な調査計画を展開する。</u></p> <p>[10.b]基本プロトコルを採用し、<u>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(発展途上国も含めた) 国際協調を推進する。</u></p> <p>[10.c] (PFOS や PBDEs のような新たな EDCs も含めた) <u>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する。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(陽性対照を用いた) 実験研究、疫学的研究及び動物モデル研究を実施する。</u></p>		<p>[ヒトにおける影響]</p> <ul style="list-style-type: none"> ・春機発動期の早期化または遅延に対する低レベル内分泌活性物質曝露の影響ならびに健康や安寧におけるその結果を含めて、危険因子を理解するために、<u>仮説検定に焦点を当てた疫学的研究を実施する。</u> ・相対的用量や曝露レベルを含めて、<u>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する。</u> ・作用メカニズムの解明に加えて、<u>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する。</u> ・発生期における天然および合成内分泌活性物質の感受性曝露期間を特定し、用量反応関係や時間反応関係について評価することで、<u>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。</u> ・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する。 ・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する。 	<ul style="list-style-type: none"> ・「ヒトの精巣の継続的調査」、「精巣に関する継続的調査」を実施 ・平成12年度から「ヒトのダイオキシン類の蓄積状況調査」、「ヒト臍帯におけるダイオキシン類化学物質の蓄積・曝露状況調査」、「ヒト臍帯における化学物質の蓄積・曝露状況調査」を実施実施し、結果を公表 ・停留精巣、二分脊椎等の先天異常、精巣がん等の発生状況を調査 		<ul style="list-style-type: none"> ・身長に比べ、精巣重量は必ずしも直線的な増加を示さないことが判明 ・平成12年度より臍帯血・母体血中の植物エストロゲンの測定を実施。母体血と臍帯血における植物エストロゲンは有意な相関がみられ、母子間の移行が確認された ・停留精巣に内分泌攪乱化学物質が影響している可能性が非常に低いことを公表 ・停留精巣の患児及び父母について妊娠歴、出生時計測、父母の食事、服薬、職業に特異なものはみられなかった ・尿道下裂とビスフェノールA (BPA) の関係を調査したが、現在のところ関係は見いだされていない ・霞ヶ浦周辺で出生者の性比が偏っているとの論文に対し、詳細な検討を実施したが、そのような傾向は認められなかった 	<p>[影響把握]</p> <ul style="list-style-type: none"> ・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) ・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、<u>進んだ分子的技法を用い、協調的な調査計画を展開(WHO)</u> ・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) ・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) ・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) ・仮説検定に焦点を当てた疫学的研究を実施(IUPAC) ・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) ・作用メカニズムの解明に加えて、<u>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)</u> ・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) ・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) ・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)

改訂版に記述する項目	SPEED'98の項目	SPEED'98内容	WHO ワークショップ 報告書案の分野	WHO ワークショップ 報告書案の提案事項	内分泌攪乱化学物質のための EC 戦略の取組事項	IUPAC 報告書の提案事項	環境省の取組状況	他省庁の取組状況	(参考) 環境省の取組の主な成果	改訂版に記載する重点課題(案)
(3) 環境中での検出状況・曝露等の状況把握の推進			[10]ヒト健康影響 神経や神経発達及び甲状腺への影響(続き)	[10.d]決定的な影響を受けるライフステージにおける甲状腺ホルモンの機能変化の診断に使用することができ、哺乳類二世世代繁殖試験に組み込むことが可能な、末梢甲状腺に特異的な応答マーカーを開発する。 [10.e]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關与するホルモン系に及ぼす負荷について解明する。脳発達期での曝露には特別な注意が必要である。 [10.f]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)一層明確化する。 [10.g]EDCs が免疫系に及ぼす潜在的影響について深く理解するために、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する。 [10.h]特に(予防接種の効果が記録されている点で調査研究に有利な)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を行う。		[ヒトにおける影響](続き) ・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關する疫学的研究を実施する。 ・潜在的混乱因子や他の危険因子について慎重に考慮した内分泌作用に關する疫学的研究の必要性について対処する。 ・分子疫学法を利用して感受性集団を特定する。				・末梢甲状腺に特異的な応答マーカーを開発(WHO) ・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關与するホルモン系に及ぼす負荷について解明(WHO) ・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) ・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) ・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) ・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關する疫学的研究を実施(IUPAC) ・疫学的研究の必要性について対処(IUPAC) ・分子疫学法を利用して感受性集団を特定(IUPAC)

改訂版に記述する項目	SPEED'98の項目	SPEED'98 内容	WHO ワークショップ 報告書案の分野	WHO ワークショップ 報告書案の提案事項	内分泌攪乱化学物質のための EC 戦略の取組事項	IUPAC 報告書の提案事項	環境省の取組状況	他省庁の取組状況	(参考) 環境省の取組の主な成果	改訂版に記載する重点課題(案)
(3) 環境中での検出状況・曝露等の状況把握の推進			[10] ヒト健康影響 がん(及び他の慢性疾病)	[10.i] (例えば、がん及び心肺系疾患のような) 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する。 [10.j] ヒトの発がんに及ぼす潜在的 EDCs 影響について理解するために、累積的な EDCs 曝露に関するバイオマーカーを開発する。 [10.k] 特にライフステージ初期において、(特に乳がんのような) 内分泌系を介在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 曝露期間を特定する。 [10.l] 発展途上国での利用のために、EDCs が関与する発がん因子の研究に用いることが出来る(例えば、縮小ケースコントロール前向き研究のような) 分子疫学的標準プロトコルを開発する。						・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) ・累積的な EDCs 曝露に関するバイオマーカーを開発(WHO) ・特にライフステージ初期において、内分泌系を介在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) ・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ルを開発(WHO)

改訂版に記述する項目	SPEED'98 の項目	SPEED'98 内容	WHO ワークショップ 報告書案の分野	WHO ワークショップ 報告書案の提案事項	内分泌攪乱化学物質のための EC 戦略の取組事項	IUPAC 報告書の提案事項	環境省の取組状況	他省庁の取組状況	(参考) 環境省の取組の主な成果	改訂版に記載する重点課題(案)	
(1) 基礎的研究の推進	(2) 試験研究及び技術開発の推進 ア. 試験研究の推進	国立環境研究所においては、平成13年4月から独立行政法人化するのに伴い、より自由闊達な研究の推進が可能となり、また、平成13年春に環境ホルモン総合研究棟が設置されるのを踏まえ、今後、同施設に第一級の研究者を迎え、最新の設備を集中し、内分泌攪乱作用にかかる質の高い調査研究を進めていくための拠点としていくことが求められる。 また、大学その他の学術研究機関の関連する研究活動の支援も通じて、以下に掲げるような試験研究及び技術開発を鋭意進めることとする。それによって得られた成果を、例えば(1)に示した各種調査の手法に取り入れることにより、あるいは、行政的な取組に当たっての判断材料として活用する。 基盤研究として優先順位が高い次の課題を中心に、科学技術庁、文部省をはじめとする各省庁が試験研究に取り組んでいる。環境庁としては、 を 中心として研究が進められている。 細胞レベルや動物実験による作用メカニズムの解明 胎児期の曝露による影響発現の解明 野生生物への曝露と影響の程度を計るためのバイオマーカーの開発・実用化 人への曝露と影響の程度を計るためのバイオマーカーの開発・実用化 内分泌攪乱化学物質の複合影響の解明 植物エストロジェンの作用の解明 汚染された環境の改善・修復等の二次的予防に係る技術の開発	優先的に行うべき研究のまとめ [8] 作用機構	[7]本ワークショップで見出された優先的に行うべき研究を、グローバルアセスメント文書の各章に沿って統合、整理、分類した。 [8.a]用量反応相関性、決定的な影響を受けるライフステージ、化学物質の類似的影響及び生物種間外挿の評価に役立つような、 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。 この研究結果は遺伝子発現とより高次の影響との定量的な関係を理解する能力を向上させるであろう。そうすることによって、プロトコル、手法及びデータ解釈がラボ間で共有されることになる。 [8.b]通常の毒性研究に特定の生物種を用いる際に伴う潜在的困難性を認識しながらも、 毒性発現経路を解明するために(例えば、ゼブラフィッシュのような)動物モデルを用いて研究仮説を立証する。		[生体条件内で実施される試験の重要性] ・曝露に影響するチトクローム-P450 酵素活性(第I相代謝)の増進、抱合酵素活性(第 II 相代謝)の増進または薬物輸送タンパク質(p-糖タンパク質)の増加をもたらす核内受容体 [PXR (プレグナン X 受容体) または CAR (構成的活性化受容体)] による誘導を含む内分泌活性物質の代謝活性化または不活化。 ・内分泌活性物質の生物学的半減期とコアクチベーターまたはコリプレッサー相互作用、成長因子相互作用およびシグナルクロストークを含むシャペロンタンパク質や受容体に対する相対的結合親和性の統合。 ・機能的重複(受容体アイソフォームや輻合性シグナル伝達経路)や修復過程を介した補償を含む核内受容体およびそのアイソフォームの細胞および組織特異的発現、ならびにリン酸化状態。		・平成10年度から作用メカニズムの研究を実施。核内レセプターや膜受容体、生殖細胞への影響等を研究中	[文部科学省] ・科学技術振興事業団「戦略的基礎研究推進事業」のうち、内分泌かく乱物質問題に関する本質的な理解、解決を目指した基礎的な研究について、公募により研究課題を選定して実施し、知見の集積を行う。 ・内分泌かく乱物質に関する大学等における研究者の自発的発想に基づく研究 ・理化学研究所「環境分子科学研究」のうち、内分泌かく乱物質と疑われているPCB、ダイオキシン等を分解する能力の高い微生物の探索、分解のメカニズムの解明等の研究を行う。 ・廃棄物・バイオマスの処理・再資源化を行う研究開発プロジェクトの一環として、廃棄物・バイオマスの低温ガス処理等に伴う副生成物(灰、排ガス、浸出水等)の試験・分析等の研究を行い、バイオ技術の活用により、廃棄物処理における有害化学物質等に関する簡便な安全性評価、環境リスク管理の技術開発を目指す。	(参考) 環境省の取組の主な成果 ・リガンドが既知のヒト核内受容体 23 種類について調べたところ、NP等が複数の受容体に反応することが判明 ・DES はチロシンリン酸化酵素を介する細胞内シグナル伝達系を介してセルトリ細胞間の接着構造の形成異常を引き起こすことが強く示唆された ・マウス精巣発達過程における DES 曝露において、支持細胞であるセルトリ細胞が重要な作用点であることが判明 ・平成13年度にメダカの性決定遺伝子を発見	[試験法開発] ・決定的な影響を受ける毒性発現経路を研究するため、 <u>ゲノム的手法を用いる(WHO)</u> ・ <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>

改訂版に記述する項目	SPEED'98の項目	SPEED'98 内容	WHO ワークショップ ⁶ 報告書案の分野	WHO ワークショップ ⁶ 報告書案の提案事項	内分泌攪乱化学物質のための EC 戦略の取組事項	IUPAC 報告書の提案事項	環境省の取組状況	他省庁の取組状況	(参考) 環境省の取組の主な成果	改訂版に記載する重点課題(案)
(2) 影響評価のための技術開発の推進	イ. 試験法・検査法の検証・開発・実用化	<p>化学物質が内分泌攪乱作用を有するか否かの判定を行うための試験方法等を、国際的な協力の下に検証・開発するもので、我が国では厚生省、通商産業省、環境庁、農林水産省を中心とする各省庁が、人の健康や生態系について、以下のような研究項目に取り組んでいる。実用化している試験法については、鋭意実施している。</p> <p>構造活性相関による解析手法の開発</p> <p>試験細胞により内分泌攪乱作用を判定するスクリーニング手法の開発・実用化</p>	[12]EDCsの影響評価のための方法論	<p>[12.a] 現在開発中のスクリーニング及び試験による方法論と戦略を用いていくためには、<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</u>である。</p> <p>[12.b] <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</u>。このことは、<u>化学物質曝露後の有意な応答・影響と測定されたエンドポイント</u>を正常範囲内での変動巾と比較して評価する際や種間での結果外挿を行う際に、<u>有力な根拠を与え得る</u>。無脊椎動物の生物学に関する知見が乏しいため、<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</u>である。</p> <p>[12.c] <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</u>を特定する。それには、<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を同時に行う必要がある</u>。</p> <p>[12.d] <u>スクリーニングを目的とした</u>(例えば、<u>バイオマーカー蛋白質測定法のような</u>) <u>新しい技法の標準化</u>を行う。</p>	<p>[中期的取り組みの進捗]</p> <p>[内分泌攪乱化学物質の同定と評価]</p> <p>20. 委員会文書で示したように、<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</u>である。</p>	<p>[野生生物における影響]</p> <p>・脊椎動物(陸生および水生)は類似した内分泌系を有し、試験またはモニタリングプログラムにおいて、相互にある程度代用することができると思われる。しかしながら、30を越える無脊椎動物門(既知動物種全体の約95%に相当)は多様な内分泌系を有し、多くの場合、これについてあまり理解されていない。これらの異なる内分泌系について研究する長期的必要性に加えて、全ての生物種について同程度にまで試験するという不可能な作業負荷をある程度軽減するため、<u>指標生物を選定する必要がある</u>。比較的少数のスクリーニング試験で十分、内分泌作用を示すと考えられる物質の大部分を特定することができると思われるが、<u>内分泌活性物質の環境ハザードを解明するためには、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と思われる。</u>(続く)</p>	<p>・ヒト由来受容体を利用した試験管内試験法を開発</p> <p>・平成13年度からDNAマイクロアレイを開発</p> <p>・魚類由来受容体を利用した試験管内試験法を開発</p> <p>・アフリカツメガエルのエストロジェンレセプターへの結合能力を測定するアッセイを開発</p> <p>・日本ウズラのエストロジェンレセプター及びアンドロジェンレセプターへの結合能力を測定するアッセイを開発</p>	<p>[厚生労働省]</p> <p>・内分泌かく乱化学物質のスクリーニング系整備・実施。国際的な取組を進めるためにOECDのスクリーニング試験法開発実証プロジェクトに参加する。</p> <p>・培養細胞を利用したアッセイ系を用いて多数の化学物質について初期評価を行う。〈経済産業省と連携〉</p> <p>・OECDと連携した新規スクリーニング法の開発・検証し、これを用いて内分泌かく乱化学物質と指摘されている食品容器包装中や洗浄剤等に含まれる化学物質を中心に試験を行う。</p> <p>・労働環境中の内分泌かく乱作用が疑われる化学物質に関する健康影響について研究を行う。</p> <p>・内分泌かく乱化学物質の人の健康への影響の作用メカニズムに関する調査研究を行う。</p> <p>・生体試料について、信頼性の高い採取・分析法を整備する。</p>		<p>・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)</p> <p>・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)</p> <p>・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)</p> <p>・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)</p> <p>・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)</p> <p>・スクリーニングを目的とした新しい技法の標準化(WHO)</p> <p>・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)</p> <p>・指標生物を選定(IUPAC)</p> <p>・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)</p>

改訂版に記述する項目	SPEED'98の項目	SPEED'98 内容	WHO ワークショップ ⁶ 報告書案の分野	WHO ワークショップ ⁶ 報告書案の提案事項	内分泌攪乱化学物質のための EC 戦略の取組事項	IUPAC 報告書の提案事項	環境省の取組状況	他省庁の取組状況	(参考) 環境省の取組の主な成果	改訂版に記載する重点課題(案)
(2) 影響評価のための技術開発の推進	イ. 試験法・検査法の検証・開発・実用化(続き)	動物実験により内分泌攪乱作用を判定するスクリーニング手法の検証・開発・実用化 化学品の多世代影響を把握するための試験方法の開発・実用化 内分泌攪乱化学物質の環境汚染濃度の簡易測定法の開発・実用化 内分泌攪乱化学物質の高感度分析法等の計測技術の開発・実用化	[12]EDCsの影響評価のための方法論(続き)	[12.e]受容体結合試験と転写活性試験の妥当性確認と標準化を行う。特異性の高い(特にグルココルチコイドに関連した)転写活性試験が必要である。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である。陽性応答の一致した定義が必要となる。 [12.f]確立した毒性試験や医薬試験において用量、時期、組織応答性を確定する目的で、様々な内分泌形態での(例えば、発達期げっ歯類における)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する。これは、遺伝子発現の有害プロファイルを定義し、予見的な毒性モデルを開発する上で役立つような毒性経路データベースの確立を支援する。 [12.g]スクリーニング(Tier 1)と試験(Tier 2)の橋渡しに利用可能な(例えば、ヒト曝露の可能性が比較的少ない化学物質の毒性評価用として)更に安価で省力的な代替方法を開発する。	21. 委員会は OECD の内分泌攪乱化学物質試験と評価のためのタスクフォース(EDTA)に参加している。このタスクフォースはテストガイドラインプログラムのための国際調和のもとに1998年に開始された。このタスクフォースの主要な任務は国際的に調和した試験戦略の開発と、さまざまなグループで取り組まれている化学物質の内分泌攪乱作用を評価するための新しい試験方法のガイドラインの開発または既存方法の改良の仕事を調整し、監督することである。このタスクフォースは今までに4回開催され、利用可能な試験戦略のための最初の概念的枠組みを示し、開発・妥当性が評価されるべき試験方法の1セットを明確にした。	(続き) これらの高次試験は実際的で適切な検証が行われたものでなければならず、混合物や低用量作用を測定することが可能で、集団レベルでの影響を予想できるものであるべきである。 ・ <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に対する感受性の差異についても研究する必要がある</u> 。例えば、ある種の魚類では、半陰陽、生殖行動、幼生から成体への変態、銀化および浸透圧調節のような過程は内分泌制御下にあるが、内分泌活性物質に対するこれらの反応については、まだ系統的に検討されていない。 ・ <u>魚類を用いて実施された試験において、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が得られている</u> 。この知見の幅広い意味合いについて、さらなる研究が必要である。また、コルチコステロイドホルモンの活性を模倣するあるいはこれに拮抗する異物、あるいはカテコールアミン作動性システムを阻害する異物の存在に関して、驚くほど限られた情報しか得られていない。	・げっ歯類を用いた試験法(1世代試験)を開発 ・メダカを用いた試験法(ピテロジェニンアッセイ、パーシャルライフサイクル試験、フルライフサイクル試験等)を開発 ・平成14年度から魚類及びアフリカツメガエルの標準データベースを作成 ・平成12年度から鳥類・両生類・無脊椎動物の試験法を開発中 ・平成14年度からこれまでに検出できなかった物質について、分析法を開発 ・平成14年度に食事中及び室内大気中に含まれる化学物質濃度の測定に関する調査手法・分析マニュアルを作成 ・平成14年度に臍帯中に含まれる化学物質濃度の測定に関する分析マニュアルを作成	[農林水産省] ・農薬が人や魚類に対して内分泌かく乱作用を引き起こす可能性を持つかどうかを迅速かつ高精度に判別する技術等を確立する。 ・内分泌かく乱物質による海産生物への再生産影響試験法の開発を行う。 ・農林水産生態系における内分泌かく乱物質等について、その動態の把握、生物、生態系への影響評価を行うとともに、分解・無毒化技術の実証研究等を通じたリスク低減技術を開発する。 [経済産業省] ・化学物質の構造から内分泌かく乱作用の予測を迅速に行う「構造活性相関システム」の開発を行う。 ・優先的に取り組むべき化学物質についてスクリーニング試験等を実施し、有害性を検証するとともに、国際的な取組を進めるために OECD のスクリーニング試験法開発実証プロジェクトに参加する。 (続く)	・齧歯類による子宮肥大試験及び前立腺肥大試験に関する OECD の試験法開発・標準化に参加 ・9農薬を対象にラットを用い子宮肥大反応に係る試験結果等を得た ・魚類に関する OECD の試験法開発・標準化にリードラボとして参加 ・2農薬を対象にウズラを用いた一世代繁殖に係る試験結果を得た	・ <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> ・ <u>特異性の高い転写活性試験が必要(WHO)</u> ・ <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> ・ <u>陽性応答の一致した定義が必要(WHO)</u> ・ <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> ・ <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> ・ <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> ・ <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>

改訂版に記述する項目	SPEED'98の項目	SPEED'98内容	WHO ワークショップ報告書の分野	WHO ワークショップ報告書の提案事項	内分泌攪乱化学物質のための EC 戦略の取組事項	IUPAC 報告書の提案事項	環境省の取組状況	他省庁の取組状況	(参考) 環境省の取組の主な成果	改訂版に記載する重点課題(案)
(2) 影響評価のための技術開発の推進			<p>[12]EDCs の影響評価のための方法論(続き)</p>	<p>[12.h]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。QSARs 手法は、ある種の化学物質の優先順位化に役立つ可能性があるが、EDCs 作用メカニズムには相互作用性と多様性があるために、試験戦略の決定には限界がある可能性がある。</p> <p>[12.i]EDCs が魚類に及ぼす影響を評価するために、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、結果を比較する。</p> <p>[12.j]EDCs を最も鋭敏に検出するエンドポイントの感度を判定するために、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する。</p> <p>[12.k]特定の化学物質(例えば、ビスフェノールA)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する。</p>	<p>22. ヒト健康影響の試験方法の開発と妥当性評価のために、タスクフォースは1998年に作業グループを設定した。このグループは委員会と EU 加盟国の専門家を含み、2つの新しい試験方法の開発と既存ガイドラインの改定に焦点を絞り、2002年にはヒト健康のための同意された試験方法が利用可能になるであろうと予想される。平行して、テストガイドライン 416(2世代繁殖試験)と 414(催奇形性試験)の改定が EU 加盟国により行われており、現在は既に最終段階に来ている。これらの改定は多くの点で、性ホルモンの攪乱影響の検出に関連している。しかし、中枢神経系と甲状腺ホルモン系に関連した評価項目に関しては時間が必要である。</p>	<p>[野生生物における影響]</p> <p>・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すべきである。現時点において、限られた範囲の基準物質しか実験的に使用されていないため、また、多くの場合、用量反応試験が試験デザインに組み込まれていないため、このような相互作用の可能性は考慮されていない、あるいは解明されていない。</p> <p>・同時に作用する可能性がある種々の内分泌活性物質の影響を分離し、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する必要がある。</p>		<p>[経済産業省](続き)</p> <p>・甲状腺に作用する化学物質等、従来の方法で検出が困難であった物質を標的とした、簡易かつ安価な in vitro (試験管レベル) 試験法の開発を行う。</p> <p>・生殖・発生毒性等について、より高感度での毒性の検出が可能な in vivo (生体内レベル) 試験法の開発を行う。</p> <p>・化学物質の構造から内分泌かく乱作用の予測を迅速に行う「構造活性相関システム」の開発を行う。</p> <p>・優先的に取り組むべき化学物質についてスクリーニング試験等を実施し、有害性を検証するとともに、国際的な取組を進めるために OECD のスクリーニング試験法開発実証プロジェクトに参加する。</p> <p>・生物の持つ高感度な認識応答機能を利用することにより、環境中の内分泌かく乱物質を高感度・広域的・高速・安価に測定できる技術等の開発を行う。</p>		<p>・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)</p> <p>・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)</p> <p>・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)</p> <p>・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)</p> <p>・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)</p> <p>・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)</p>

改訂版に記述する項目	SPEED'98の項目	SPEED'98内容	WHO ワークショップ報告書案の分野	WHO ワークショップ報告書案の提案事項	内分泌攪乱化学物質のための EC 戦略の取組事項	IUPAC 報告書の提案事項	環境省の取組状況	他省庁の取組状況	(参考) 環境省の取組の主な成果	改訂版に記載する重点課題(案)	
(2) 影響評価のための技術開発の推進					23. 環境影響に関する試験方法の開発・妥当性評価については、2 回目の作業グループが 2000 年後半に設定され、それには委員会と EU 加盟国の専門家が参加する。環境影響に関する適切な試験方法はまだ十分に開発されていない。これらの試験は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としている。それぞれの環境区分と試験方法の開発における知識の深度の度合いを考慮して、環境における影響の発現状況を得るためにさまざまな毒性評価項目を識別する必要がある。試験方法の開発が欠落しているため、最初の同意された試験方法が 2003 年以前に利用可能になる可能性は低いし、それらのうちいくつかは 2005 年でも可能性は低いものがある。	[内分泌活性物質と内分泌かく乱作用に関する試験] ・コンピュータ解析で導き出された個々の(メカニズム依存性)構造活性相関関係は、機能的および構造的に同種の化学物質分類評価の優先順位付けにおいて価値があると考えられる。しかしながら、推定される全ての内分泌かく乱作用メカニズムおよび内分泌系の膨大な分子成分との相互作用があるかどうかについて、全ての化学物質分類をスクリーニングする際にはほとんど価値がないと思われる。 ・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である。しかしながら、実験手順に対して総合的な効率を低下させる結果となるような過度の負担を与えないように注意を払う必要がある。 ・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すべきである。		[国土交通省] ・P R T R (化学物質排出把握管理促進法)の対象化学物質について、河川等の環境中の存在量や挙動を明らかにするとともに、その結果を解析して、ヒトの健康や生態系の健全性に影響を与える疑いのある化学物質を特定し、他の研究機関と連携し、それらの影響を評価する。 ・内分泌かく乱物質を分解する能力を有する微生物群が下水処理場の活性汚泥などの複合微生物系内でその能力を発揮する条件を明らかにし、下水処理場における内分泌かく乱物質によるリスクの低減が可能な水準を明らかにする。			・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) ・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) ・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)

改訂版に記述する項目	SPEED'98の項目	SPEED'98 内容	WHO ワークショップ報告書案の分野	WHO ワークショップ報告書案の提案事項	内分泌攪乱化学物質のための EC 戦略の取組事項	IUPAC 報告書の提案事項	環境省の取組状況	他省庁の取組状況	(参考) 環境省の取組の主な成果	改訂版に記載する重点課題(案)
(2) 影響評価のための技術開発の推進					<p>[中期的取り組みの進捗] [研究と開発] 24. 研究と技術開発のための第4次共同体枠組み計画(1994-1998)では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といった分野における成功の可能性のあるプロジェクトに資金援助が行われた。これらの共同体プロジェクトへの資金はおよそ800万ユーロであった。さらに、委員会(JRC: 共同体研究センター総局調査)は潜在的な内分泌調節作用を有する化学物質に向けたEUにおける既存化学物質の高生産量スクリーニングプロジェクトに資金援助している。</p>	<p>[内分泌活性物質と内分泌かく乱作用に関する試験](続き) ・用量 - 反応分析を向上させ、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わについて理解する必要がある。リスクアセスメントを標準的な仮定から離れてより科学的基礎をおくアプローチへと移行させるためには、このことが重要である。 ・両生類やヒトを用いた試験から、発生における甲状腺の重要性が立証され、最近になって、多世代試験、発生試験および神経毒性試験手順において、TSH、T3 および T4 分析法を組み込むことが考慮されている。内分泌かく乱や内分泌活性物質の曝露との関連から、<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である。</u> ・実験動物試験から導き出した基準用量の外挿に関連して、<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である。</u></p>				<p>・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) ・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わについて理解する必要(IUPAC) ・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) ・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)</p>

改訂版に記述する項目	SPEED'98の項目	SPEED'98 内容	WHO ワークショップ 報告書案の分野	WHO ワークショップ 報告書案の提案事項	内分泌攪乱化学物質のための EC 戦略の取組事項	IUPAC 報告書の提案事項	環境省の取組状況	他省庁の取組状況	(参考) 環境省の取組の主な成果	改訂版に記載する重点課題(案)
(2) 影響評価のための技術開発の推進					25. 研究と技術開発のための第5次共同体枠組み計画(1999-2002)では内分泌攪乱は「生物資源の生命の質と管理」、「エネルギー、環境と持続的開発」計画の下でいくつかのキーアクションの対象となっている。しかしながら、1999年に提出された計画はただひとつであり、生命の質計画(キーアクション: 環境と健康)での内分泌攪乱に明確に専念したプロジェクトであった。共同体の資金援助は245万ユーロであった。このプロジェクトは男性の生殖健康を検討するものである。	[内分泌活性物質研究における支配的問題] ・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・解明すべきである。この中心となるのは、指定システムにおいて、このような非単調的な用量反応関係を示す内分泌活性物質に関する合意を得ることである。これによって、内分泌活性物質に関して存在すると考えられる一連の用量反応関係(単調性/非単調性、閾値性/非閾値性)の確立に進展が得られるであろう。また、非単調性反応の分子メカニズムについて検討することもできるようになると思われる。 ・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である。この要件は、動物実験で採用する化学物質の投与経路や投与方法を考慮・検証すべきであることを意味している。なぜなら、このような決定因子は得られるデータの質やヒトや野生生物種へのその有効性に顕著な影響を及ぼす可能性があるからである。				・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) ・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)

改訂版に記述する項目	SPEED'98の項目	SPEED'98 内容	WHO ワークショップ 報告書案の分野	WHO ワークショップ 報告書案の提案事項	内分泌攪乱化学物質のための EC 戦略の取組事項	IUPAC 報告書の提案事項	環境省の取組状況	他省庁の取組状況	(参考) 環境省の取組の主な成果	改訂版に記載する重点課題(案)
(2) 影響評価のための技術開発の推進					<p>26. 2000年は特に内分泌攪乱に関わる4つの提案が生命の質計画における資金援助を受けている(キーアクション: 環境と健康)。これらの提案は<u>男性の生殖健康と食品中の植物エストロジェンの影響を検討するもの</u>で、共同体の資金援助はトータルでおよそ800万ユーロである。同一のプログラムの中でその他のいくつかのプロジェクトは内分泌攪乱化学物質として疑われているもの(ダイオキシン、PCB、PAH、難燃剤)のヒト健康に対する影響を単一の問題に特化することなく研究することである。これらのプロジェクトに共同体は1000万ユーロの資金を援助している。</p> <p>27. エネルギー、環境そして持続可能な開発計画では、内分泌攪乱ばかりでなく淡水と海洋生態系における潜在的な内分泌攪乱化学物質の生態毒性研究に注目して、「持続可能な管理と水質」及び「海洋生態系」というキーアクションのもとに、いくつかのプロジェクトが選択され、資金援助を受けている。</p>	<p>[内分泌活性物質研究における支配的問題](続き)</p> <ul style="list-style-type: none"> 全ての研究領域において、多数派に比べてはるかに大きい反応を示す高感受性曝露生物部分群が存在する可能性がある。この可能性が認識されていない場合には、このことによって情報の欠落に至る可能性がある。母集団に基づく数学的な統計解析法のみでは覆い隠される可能性があるこのような作用を検出するため、より適切な統計解析方法が必要である。 研究では、<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</u>である。グラフ表示によってこのような変動が明確になり、生物学的または生態学的に重要であるかもしれない異常な曝露または反応を示す個別アウトライアーを特定することができるはずである。 				<ul style="list-style-type: none"> 男性の生殖健康と食品中の植物エストロジェンの影響を検討(EC) より適切な統計解析方法が必要(IUPAC) 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)

改訂版に記述する項目	SPEED'98の項目	SPEED'98内容	WHO ワークショップ報告書案の分野	WHO ワークショップ報告書案の提案事項	内分泌攪乱化学物質のための EC 戦略の取組事項	IUPAC 報告書の提案事項	環境省の取組状況	他省庁の取組状況	(参考) 環境省の取組の主な成果	改訂版に記載する重点課題(案)
(2) 影響評価のための技術開発の推進					<p>28. 内分泌攪乱に関する研究の要求に応えるために、第5次共同体枠組み計画の2001年と2002年を通して課題のプロファイルを明らかにしつつある。内分泌攪乱に焦点を当てた特定の研究優先付けは、第5次共同体枠組み計画の中にある最後の2つの提案を包括する「環境と持続可能な開発」改正プログラムに含まれている。「持続可能な管理と水質」というキーアクションの下で、これらの優先性は次のような分野での内分泌攪乱化学物質に関する研究を含んでいる：生態系機能、飲料水の質、広範な汚染、標準化 (standardization) を含む前標準化 (pre-normative) のまたは共同標準化 (co-normative) の研究。「海洋生態系」のキーアクションのもとで、内分泌攪乱化学物質の特殊な優先性は海洋環境における栄養資源と汚染影響の評価に関連した領域で重要である。</p> <p>29. さらに、政策的支持をより改善するため、また広く残された未解明の課題を助ける多くの研究を創出するために、委員会(総局研究)は2001年9月14日を期限とする、内分泌攪乱化学物質の健康と環境に関連する提案の要請を2001年5月31日に公表した。</p>	<p>[内分泌活性物質研究における支配的問題] (続き)</p> <p>・「予防原則」および「証拠の重み」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すべきである。現在、これら2つの概念は競り合うように注目を集め、一連の定義が行われている。例えば、前者を、ハザードが存在する場合に、完全な情報なしで措置を講じることとみなす人もあれば、圧倒的な事例が得られているが、絶対的証拠が不十分である場合に措置を講じることとらえている人もある。予防的取り組み方法では、有害作用が発生する可能性は低いですが、その結果が重大あるいは不可逆的であり、予防措置の費用を社会が容認できる場合にも措置を講じることが認められている。同様に、「証拠の重み」に基づく取り組み方法のことを、肯定的および否定的データセットの数値平均を取ることであると考えている人もあれば、明白ではあるが、散発的なある種の肯定的および否定的知見の明確な考慮を含めて、入手されている全てのデータの巧妙な統合であるとみなす人もある。(続く)</p>				<p>・「<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)</p>

改訂版に記述する項目	SPEED'98の項目	SPEED'98 内容	WHO ワークショップ ⁶ 報告書案の分野	WHO ワークショップ ⁶ 報告書案の提案事項	内分泌攪乱化学物質のための EC 戦略の取組事項	IUPAC 報告書の提案事項	環境省の取組状況	他省庁の取組状況	(参考) 環境省の取組の主な成果	改訂版に記載する重点課題(案)
(2) 影響評価のための技術開発の推進						<p>(続き) 統合段階では、影響を受ける評価項目間の毒性学的関連性と基礎メカニズムの共通性に関連した結果の首尾一貫性に加えて、データの適切性、説得力、全体的一貫性について考慮される。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すべきである。リスクマネジメントのためのこれら異なるアプローチの相対的長所と短所についての理解を深めるためには、内分泌活性物質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、どちらが望ましいかを決定する必要がある。</p>				<ul style="list-style-type: none"> ・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) ・内分泌活性物質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、(「予防原則」および「証拠の重み」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)

改訂版に記述する項目	SPEED'98の項目	SPEED'98 内容	WHO ワークショップ ⁶ 報告書案の分野	WHO ワークショップ ⁶ 報告書案の提案事項	内分泌攪乱化学物質のための EC 戦略の取組事項	IUPAC 報告書の提案事項	環境省の取組状況	他省庁の取組状況	(参考) 環境省の取組の主な成果	改訂版に記載する重点課題(案)
(4) 環境リスク評価・管理・コミュニケーションの推進	(3) 環境リスク評価、環境リスク管理及び情報提供の推進 ア．環境リスク評価の推進	ア．上記の(1)(2)に示した調査・研究の成果を踏まえ、内分泌攪乱作用が疑われている物質について、優先順位の高いものから環境リスク評価を実施するとともに、イ．それに基づき、環境リスク管理のための必要な対策を推進する。 ウ．また、地方公共団体環境部局等と協力しつつ、新たな科学的な知見、環境リスク評価の結果等の情報を広く公表し、国民の正しい理解を助ける。 環境中での検出状況、環境負荷源情報、人や野生生物への曝露経路及び曝露量の推定結果に基づき、また、内分泌攪乱作用に関する科学的知見を踏まえ、環境リスク評価を推進する。 具体的には、平成12年度から、ミレニアムプロジェクトにより、約70の優先物質を中心に、優先順位の高いものから有害性評価を行うこととしている。優先順位の高い物質の選定には、文献調査や信頼性評価、試験細胞によるスクリーニング手法を用いる。その後、動物実験によるスクリーニング手法や試験方法を用い、有害性評価を行う。 今後は、(1)の環境調査や食事調査、(2)の試験研究を通じて体内動態を把握することなどにより、曝露評価を行うとともに、作用メカニズムの解明に関する研究を推進することで、環境リスク評価を実施する。	[内分泌活性物質研究における支配的問題]		[その他の短期的取組] 18. エストロジェン性、黄体ホルモン性、あるいはアンドロジェン性の効果を有する化学物質の使用は、ホルモン様のあるいは甲状腺ホルモン様の作用及び アドレナリン様の作用を有する化学物質の牧畜における使用の禁止に関する指令 96/22/ECの下に制限されている。1999年4月に、公衆衛生に係のある獣医畜産問題に関する科学諮問委員会(Scientific Committee)は、6つのホルモンに対して、内分泌、発生学的、免疫学的、神経生物学的、免疫毒性、遺伝毒性及び発がん性の影響があるかもしれない、そしてその影響を受ける最も敏感なグループは、未成熟の子供であると結論した。さらに、科学諮問委員会は、17 エストラジオールが完全な発がん性化学物質であると結論した。(続き)	[内分泌活性物質研究における支配的問題] ・内分泌系の基礎生物学に関して徐々に進歩しつつある方法論や我々の理解の状況と一致して、内分泌かく乱領域では予測されない観察結果が多い。しかしながら、仮説検定を行い、予測されない知見についてはこれを確認し、発表する前に、可能な場合には必ず、データと結果の明確な情報交換を行い、分析において、観測結果を説明する生物学的にもっともらしい合理的な複数の代替案を含めるなど、科学的方法を遵守するという研究者の新たな責任によって科学が進歩することになる。 ・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がある。	・平成12年度から平成13年度までに20物質の有害性評価を実施	[文部科学省] ・学校関係者に対し「内分泌かく乱物質」に関する情報についてインターネットを活用して提供する。 [厚生労働省] ・内分泌かく乱化学物質のスクリーニング系整備・実施。国際的な取組を進めるためにOECDのスクリーニング試験法開発実証プロジェクトに参加する。 ・平成11年度より、各国の研究成果や対策状況、使用実態の把握等を行うための情報交換を実施するとともに、これらのデータベースを整備する。 [経済産業省] ・化学物質の構造から内分泌かく乱作用の予測を迅速に行う「構造活性相関システム」の開発を行う。 ・優先的に取り組むべき化学物質についてスクリーニング試験等を実施し、有害性を検証するとともに、国際的な取組を進めるためにOECDのスクリーニング試験法開発実証プロジェクトに参加する。(続く)	・哺乳類を用いた人健康への内分泌攪乱作用に関する試験において、19物質については低用量での明らかな内分泌攪乱作用は認められなかった(BPAについて1世代試験を実施中) ・魚類を用いた生態系への内分泌攪乱作用に関する試験において、17物質については明らかな内分泌攪乱作用は認められなかった(BPAについてフルライフサイクル試験を実施中) ・2物質(NP、4-t-オクチルフェノール)については魚類への内分泌攪乱作用を有することが強く推察された	・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がある(IUPAC)

改訂版に記述する項目	SPEED'98の項目	SPEED'98 内容	WHO ワークショップ ⁶ 報告書案の分野	WHO ワークショップ ⁶ 報告書案の提案事項	内分泌攪乱化学物質のための EC 戦略の取組事項	IUPAC 報告書の提案事項	環境省の取組状況	他省庁の取組状況	(参考) 環境省の取組の主な成果	改訂版に記載する重点課題(案)
(4) 環境リスク評価・管理・コミュニケーションの推進	ア. 環境リスク評価の推進(続き)	<p>なお、平成12年7月及び10月の「内分泌攪乱化学物質問題検討会(座長:鈴木継美東京大学名誉教授)」において、平成10年5月に報告した「環境ホルモン戦略計画SPEED'98」に掲載された約70物質のうち、平成12年度に優先してリスク評価を実施する8物質を選定し、また、文献調査、その信頼性評価及びエストロゲン様作用を検証するための試験を実施した結果、2物質については、現時点においてリスクを評価する必要はないと判断した。</p> <p>ただし、これら優先物質の作用の有無、強弱は今後の研究によって明らかになることに留意する必要がある。</p>			<p>(続く)</p> <p>この結論に照らして2000年5月に、委員会は、より多くの完全な科学的情報が利用可能になるまで、17 エストラジオールとそのエステル様の誘導体の家畜での使用、及びエストロゲン性、黄体ホルモン性、あるいはアンドロゲン性の効果を有する他のすべての化学物質の成長促進目的の使用を一時的に禁止することを提案している (COM(2000)320 及び COM(2001)131)。</p>			<p>[経済産業省](続き)</p> <p>・文献調査及びハザードデータの収集並びに欧米等各国の試験法・規制動向調査等により、内分泌かく乱物質に関する情報を広く収集・分析し、科学的知見の充実に図る。</p>		

改訂版に記述する項目	SPEED'98の項目	SPEED'98 内容	WHO ワークショップ ⁶ 報告書案の分野	WHO ワークショップ ⁶ 報告書案の提案事項	内分泌攪乱化学物質のための EC 戦略の取組事項	IUPAC 報告書の提案事項	環境省の取組状況	他省庁の取組状況	(参考) 環境省の取組の主な成果	改訂版に記載する重点課題(案)
(4) 環境リスク評価・管理・コミュニケーションの推進	イ. 環境リスク管理の推進	<p>現行法令に基づく措置の再点検： 現行の環境汚染防止のための法令等により使用が制限されてきた化学物質の管理を徹底することはもとより、内分泌攪乱化学物質対策としての十分性の再点検を行い、また、環境リスク評価の結果を踏まえ、事業活動及び消費活動による環境負荷量の低減を図るための必要な措置を社会経済的な観点も含めて検討・実施する。</p> <p>無害化技術・代替品の開発： 環境リスク評価の結果によっては、何らかの規制等措置によって、すでに国内での生産・輸入・使用実態がなくとも、現時点でもなお環境中に存在する物質については、関係省庁と連携しながら、その無害化技術・代替品の開発を推進し、これらの物質のリスクが十分低くなるよう努力する。</p> <p>PCB等の処理及びダイオキシン対策の推進： 使用が中止された後保管されているPCB等の適正処理の促進、ダイオキシン類対策特別措置法の着実な推進を図ることとする。</p> <p>PRTR制度の導入： 有害性のある化学物質の環境中への排出量又は廃棄物に含まれての移動量を登録し公表する仕組みであるPRTR制度の着実な実施に向けて努力を進める。</p>			<p>[長期的取り組みの進捗] [法的措置]</p> <p>30. この文書のポイント12の中で概説されるように、2001年の優先順位の高いキーアクションは内分泌攪乱12候補化学物質の詳細な評価である。それらには短期的な考察を可能とする、<u>消費者あるいは生態系曝露の具体例の特定</u>も含んでいる。消費者曝露に関して、一般製品安全性についての委員会指令92/59/ECは委員会文書(COM(1999)706)で短期緊急措置のための重要なリスク管理手段として確認されている。この指令は指令の範囲の明確化と補強を求める修正提案に基づき、以下の点で修正中である：ヨーロッパ基準の役割強化、生産者と供給者への義務の追加、製造禁止製品の輸出禁止、EU加盟国の市場監視の義務及び権力の強化、EU加盟国と委員会の共同作業、RAPEXシステムの改良、共同体レベルでの緊急措置のための条件と手順の簡素化及び一般大衆への透明性の改善。</p>				<p>・本事業（農薬生殖毒性総合評価体系確立調査）の成果も踏まえ、「農薬の登録申請に係る試験成績について」（農林水産省局長通知）が平成12年11月に見直され、繁殖毒性試験の検査項目（性成熟等）を追加</p>	<p>・<u>消費者あるいは生態系曝露の具体例の特定(EC)</u></p>

改訂版に記述する項目	SPEED'98の項目	SPEED'98 内容	WHO ワークショップ ⁶ 報告書案の分野	WHO ワークショップ ⁶ 報告書案の提案事項	内分泌攪乱化学物質のための EC 戦略の取組事項	IUPAC 報告書の提案事項	環境省の取組状況	他省庁の取組状況	(参考) 環境省の取組の主な成果	改訂版に記載する重点課題(案)
(4) 環境リスク評価・管理・コミュニケーションの推進	ウ・継続的な情報の公表・提供を推進	調査研究により得られた新たな情報を適時・的確に公表するほか、本問題に関する正しい理解を促進するため、地方公共団体、大学研究室や関係学会、環境 NGO等の協力を得つつ、パンフレットの刊行、講演会やシンポジウムの開催に努める。			<p>31 指令 2000/60/EC 水枠組み指令は 2000 年 9 月に採択された。その後、2001 年 1 月 16 日に委員会は水政策分野での優先化学物質リストを確定する理事会・欧州議会決定のための改定提案 (COM(2001)17) を採択した。指令 2000/60/EC はこの決定の採択の後、委員会が 2 年以内に放出制御と質の標準のための提案を作成することを規定している。優先有害化学物質といわれているように、排出規制の提案は 20 年以内に放出、排出の禁止あるいは段階的廃止を目的としている。水政策の分野で提案されている 32 の優先化学物質のうち、11 が内分泌攪乱の証拠がある、あるいはその可能性があるという候補化学物質で、BKH 報告書に見出される。</p> <p>32 . 2001年2月13日に、委員会は「今後の化学品政策のための戦略」に関する白書を採択した。提案された戦略の重要な要素のひとつは非常に懸念の高い化学物質、すなわち、発がん性、変異原性、生殖毒性、そして POPs のような性質を有する化学物質は認可を必要とするというものである。この手続きはある化学物質が製品の構成成分として市場に出る前に、また特別な目的のために使用される前に当局が特別な許可を与えることを必要としている。内分泌攪乱化学物質との関連で、精巣がん、乳がん、前立腺がん、精液中の精子数と液量の減少、停留精巣、尿道下裂のヒト健康への重大な影響がもたらされることから、多くの内分泌攪乱の候補化学物質はこの認可を必要とするものに分類されるであろう。さらに、野生生物の内分泌系を乱すものは POPs に関連しているようであり、これらも認可の対象である。(続く)</p>		<ul style="list-style-type: none"> ・環境省ホームページにおいて調査・研究結果を公表 ・(独)国立環境研究所ホームページにおいて研究結果を公表 			

改訂版に記述する項目	SPEED'98の項目	SPEED'98 内容	WHO ワークショップ ⁶ 報告書案の分野	WHO ワークショップ ⁶ 報告書案の提案事項	内分泌攪乱化学物質のための EC 戦略の取組事項	IUPAC 報告書の提案事項	環境省の取組状況	他省庁の取組状況	(参考) 環境省の取組の主な成果	改訂版に記載する重点課題(案)
(4) 環境リスク評価・管理・コミュニケーションの推進					<p>(続き)</p> <p>さらに、内分泌攪乱に関して特殊な研究の努力が必要であるということはその白書の中で言及されている。それらは <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で、同様にモデリングすなわち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も含まれる。</p> <p>化学品政策全般に関連するものであるが、内分泌攪乱問題に適切に関連するその他の問題として、生産量が 100 トンを超過する化学物質についてはさらに厳しい試験が必要であり、また適切なリスク評価の実施を生産者・輸入業者そして川下使用者の義務としている。</p>					<p>・<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)</p> <p>・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)</p>

改訂版に記述する項目	SPEED'98の項目	SPEED'98 内容	WHO ワークショップ 報告書案の分野	WHO ワークショップ 報告書案の提案事項	内分泌攪乱化学物質のための EC 戦略の取組事項	IUPAC 報告書の提案事項	環境省の取組状況	他省庁の取組状況	(参考) 環境省の取組の主な成果	改訂版に記載する重点課題(案)
(4) 環境リスク評価・管理・コミュニケーションの推進	(4) 国際的なネットワーク強化のための努力	<p>OECD等国際機関の活動の積極的な支援及び国際共同調査・研究、国際シンポジウムの開催等を進めるとともに、途上国への関連する情報の提供等にも努める。</p> <p>1997年5月の8か国環境大臣会合において合意された子供の環境保健に関する宣言を踏まえ、又、OECDで進められつつあるテストガイドラインの作成を積極的に支援するなど国際的な連携・協力の下に調査研究を進めていく。</p> <p>また、平成10年12月からは「内分泌攪乱化学物質問題に関する国際シンポジウム」の開催、平成11年12月からは、本分野で積極的な取組を進めている英国との共同調査研究等を進めているところであり、データの比較評価を行ったり人的交流を深めている。また、途上国への関連する情報の提供等にも努めることとしている。</p> <p>さらに、残留性有機汚染物質(POPs)に関する条約の合意・採択に努力するとともに、その地球規模でのモニタリング活動に積極的に貢献する。有害な化学物質及び農薬の国際貿易における事前通報・合意(PIC)手続に関する条約(ロッテルダム条約)についてはその批准に向けて取り組む。</p>	[13] 全体的な項目	<p>[13.a] 今後5年間に渡っての必要な課題と個別的な取り組みを進展させるため、特定疾患、<u>標的内分泌腺または曝露を検討する国際会議を開催する。</u></p> <p>[13.b] コミュニケーション、データ交換及び共同研究を促進するために、<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、育成する。</u></p> <p>[13.c] <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」を確立する。</u></p> <p>[13.d] <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する。</u></p> <p>[13.e] 最新の科学的成果(例えば、-omics、スクリーニング及び試験結果、生物種間での受容体結合の比較)についての正確な情報提供のために、<u>EDC 影響に関する最新データベースを開発する。</u></p>	[情報交換と国際協力] 14. 委員会とWHOは、2つの機関の協力関係を強化する目的で2000年9月19-20日に共同のセミナーを開催した。内分泌攪乱化学物質に関して、委員会及びWHOは、国際化学物質安全性計画(International Programme for chemical Safety)により欧州委員会共同研究センター(Commission Joint Research Centre)で行われているグローバルな先端科学評価報告書の編集の仕事で既に協力関係にある。		<ul style="list-style-type: none"> 平成10年度から平成14年度までに5回の国際シンポジウムを開催 平成15年度に第6回国際シンポジウム(仙台)を開催予定 OECDとの協力:平成13年度からげっ歯類による子宮肥大試験及びげっ歯類による前立腺肥大試験に関するOECDの試験法開発・標準化に参加 平成14年度から魚類に関するOECDの試験法開発・標準化にリーダーラボとして参加 日英共同研究:平成11年度から平成15年度までに4回のワークショップを開催 	<p>[厚生労働省]</p> <ul style="list-style-type: none"> 内分泌かく乱化学物質のスクリーニング系整備・実施。国際的な取組を進めるためにOECDのスクリーニング試験法開発実証プロジェクトに参加する。 培養細胞を利用したアッセイ系を用いて多数の化学物質について初期評価を行う。〈経済産業省と連携〉 OECDと連携した新規スクリーニング法の開発・検証し、これを用いて内分泌かく乱化学物質と指摘されている食品容器包装中や洗浄剤等に含まれる化学物質を中心に試験を行う。 <p>[経済産業省]</p> <ul style="list-style-type: none"> 化学物質の構造から内分泌かく乱作用の予測を迅速に行う「構造活性相関システム」の開発を行う。 優先的に取り組むべき化学物質についてスクリーニング試験等を実施し、有害性を検証するとともに、国際的な取組を進めるためにOECDのスクリーニング試験法開発実証プロジェクトに参加する。 	<ul style="list-style-type: none"> 海産巻貝のエストロゲン受容体のクローニング、ローチのステロイドホルモン受容体のクローニング及び遺伝子の整理、ニシツメガエルエストロゲン受容体のクローニング及び遺伝子の整理を実施 男性ホルモン様物質への曝露で誘導されるスピギン蛋白について、遺伝子をイトヨからクローニング 各国の生物種の生態等の共有等 	<p>[国際協力]</p> <ul style="list-style-type: none"> 特定疾患、<u>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> 国際的な研究計画、<u>国際ワークショップ及び国際学会を振興、育成(WHO)</u> GAED <u>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> 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) EDC 影響に関する最新データベースを開発(WHO)

改訂版に記述する項目	SPEED'98の項目	SPEED'98 内容	WHO ワークショップ 報告書案の分野	WHO ワークショップ 報告書案の提案事項	内分泌攪乱化学物質のための EC 戦略の取組事項	IUPAC 報告書の提案事項	環境省の取組状況	他省庁の取組状況	(参考) 環境省の取組の主な成果	改訂版に記載する重点課題(案)
(4) 環境リスク評価・管理・コミュニケーションの推進	(4) 国際的なネットワーク強化のための努力(続き)		[13] 全体的な項目(続き)	[13.f] 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、(例えば、医薬品、残留性や生物濃縮性がない化学物質、有機フッ素化合物、臭素化難燃剤のような) <u>新たな内分泌攪乱化学物質、(例えば、低酸素状態、硝酸イオン、地球温暖化のような) 潜在的に環境に由来する他のストレス因子、(例えば、レチノイン酸信号伝達のような) 非エストロジェン、アンドロジェン及び甲状腺に依存する経路をも対象とする。</u>	15. テスト方法の開発がOECDのフォーラム内で検討されている。委員会及びWHOの両者はこのプロセスを支援していくことを約束している。即ち、化学品の健全な管理(IOMC)の国際計画機構(Organisation Programme)の枠組みの中にあるWHOと、EU加盟国と緊密に作業する委員会とはOECDで情報を交換している。より長期的には、現在のリスク評価アプローチに関するテスト方法の評価について、両方の機関が共同で取り組むことが期待される。 16. 内分泌攪乱は、さらに、2000年5月10-11日に環境に関する欧州-米国のハイ・レベル協議会(EU-US High Level Consultation)で検討の対象とされた。委員会及び米国EPAは、研究の取り組みと同様に優先順位設定、スクリーニング及びテストについても、定期的に情報を共有することに合意した。 (続く)		・日韓共同研究：平成13年度から平成14年度までに2回のワークショップを開催 ・平成15年度に第3回ワークショップ(韓国)を開催予定		・韓国沿岸でイボニシの生殖異常に関して環境実態調査を実施。広範囲にインパセックスの出現が見られた ・共通の指標生物を用い、曝露状況の比較を実施 ・各国の生物種の生態等の共有等	・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、 <u>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、非エストロジェン、アンドロジェン及び甲状腺に依存する経路をも対象とする(WHO))</u>

改訂版に記述する項目	SPEED'98の項目	SPEED'98 内容	WHO ワークショップ報告書案の分野	WHO ワークショップ報告書案の提案事項	内分泌攪乱化学物質のための EC 戦略の取組事項	IUPAC 報告書の提案事項	環境省の取組状況	他省庁の取組状況	(参考) 環境省の取組の主な成果	改訂版に記載する重点課題(案)
(4) 環境リスク評価・管理・コミュニケーションの推進	(4) 国際的なネットワーク強化のための努力(続き)				<p>(続き)</p> <p>17. 内分泌攪乱の課題は、科学と技術の協力に関する EU-米国合意の枠内の重要な部分の1つである。この中で、共同のワークショップが1999年4月に委員会 JRC(Commission JRC)によってイスラで組織され、そこで共通の研究優先事項が特定された。最近、米国 EPA は、内分泌攪乱の生態とヒトの健康影響に注目した2つの研究提案を公表し、2001年に別のものを公表する予定である。さらに、委員会は、2001年5月31日に内分泌攪乱の健康及び環境上の解釈に関する提案を要請した。</p> <p>[短期的取り組みの進捗]</p> <p>[その他の短期的取り組み]</p> <p>19. 委員会は2001年6月18-20日にスウェーデン、アロンズボルグにおいてスウェーデン環境省、KEMI、OECD、WHO、欧州委員会環境省との協賛で内分泌攪乱に関する欧州ワークショップを開催する予定である。</p> <p>このワークショップでは内分泌攪乱化学物質に関する共同体戦略のなかのいくつかの要素をフォローアップすることで、モニタリングプログラムの確立、情報交換、国際調和、試験方法の開発・試験戦略、そして研究と開発を話題に含める。</p>					
	BOX PRTRについて									