

## 国際的に指摘されている課題の抽出と分類（案）

## 対応状況と今後の方向性

改訂版に記載する項目（案）	国際的に指摘されている課題		分類結果	委員のご意見
	項目	内容		
2. 対応状況と今後の方向性 (1) 基礎的研究の推進	作用メカニズム研究について	<ul style="list-style-type: none"> <li>・決定的な影響を受ける毒性発現経路を研究するため、ゲノムの手法を用いる(WHO)</li> <li>・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)</li> <li>・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)</li> <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> </ul>	B	
	基礎的な生物学的知見の充実について	<ul style="list-style-type: none"> <li>・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)</li> <li>・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)</li> <li>・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)</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> </ul>	B	
	混合物の作用メカニズム研究について	<ul style="list-style-type: none"> <li>・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)</li> </ul>	C	

- A 環境省において検討が一応終了したと考えられる課題
- B 環境省において当面実施すべきと考えられる課題
- C 環境省において中長期的に実施すべきと考えられる課題
- D 提案した機関に固有の課題である等、改訂版に記載する必要性が低いと考えられる課題

改訂版に記載する項目(案)	国際的に指摘されている課題		分類結果	委員のご意見
	項目	内容		
2. 対応状況と今後の方向性 (2) 影響評価のための技術開発の推進	影響評価手法の開発について	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 特異性の高い転写活性試験が必要(WHO)</li> <li>・ 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)</li> <li>・ 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)</li> <li>・ in vivo, in vitro 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>・ 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)</li> <li>・ エストロジェン/アンドロジェン系と免疫、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)</li> <li>・ 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)</li> <li>・ 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)</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>・ 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> </ul>	B	
		<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 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)</li> </ul>	B (評価に際しての留意事項)	

- A 環境省において検討が一応終了したと考えられる課題
- B 環境省において当面実施すべきと考えられる課題
- C 環境省において中長期的に実施すべきと考えられる課題
- D 提案した機関に固有の課題である等、改訂版に記載する必要性が低いと考えられる課題

改訂版に記載する項目(案)	国際的に指摘されている課題		分類結果	委員のご意見
	項目	内容		
2. 対応状況と今後の方向性 (2) 影響評価のための技術開発の推進	影響評価手法の開発について	<ul style="list-style-type: none"> <li>・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)</li> <li>・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)を対象にした評価が必要(EC)</li> <li>・化学物質の活性化について調査する研究が必要(IUPAC)</li> <li>・生体組織の各段階にまたがる連鎖を立証(WHO)</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>・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)</li> </ul>	C	
		<ul style="list-style-type: none"> <li>・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)</li> <li>・陽性応答の一致した定義が必要(WHO)</li> <li>・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)</li> <li>・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)</li> <li>・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)</li> <li>・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)</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> </ul>	D	

- A 環境省において検討が一応終了したと考えられる課題
- B 環境省において当面実施すべきと考えられる課題
- C 環境省において中長期的に実施すべきと考えられる課題
- D 提案した機関に固有の課題である等、改訂版に記載する必要性が低いと考えられる課題

改訂版に記載する項目(案)	国際的に指摘されている課題		分類結果	委員のご意見
	項目	内容		
2. 対応状況と今後の方向性 (2) 影響評価のための技術開発の推進	甲状腺への影響評価手法について	・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) ・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)	B	
		・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)	C	
		・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) ・末梢甲状腺に特異的な応答マーカーを開発(WHO) ・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)	D	
	免疫系への影響評価手法について	・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)	B	
		・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)	D	
	低用量影響の評価手法について	・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) ・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)	B	

- A 環境省において検討が一応終了したと考えられる課題
- B 環境省において当面実施すべきと考えられる課題
- C 環境省において中長期的に実施すべきと考えられる課題
- D 提案した機関に固有の課題である等、改訂版に記載する必要性が低いと考えられる課題

改訂版に記載する項目(案)	国際的に指摘されている課題		分類結果	委員のご意見
	項目	内容		
2. 対応状況と今後の方向性 (2) 影響評価のための技術開発の推進	植物エストロジェン等の作用の評価手法について	・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) ・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)	B	
	ホルモン活性医薬品等の作用の評価手法について	・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)	B	
	フィールド調査手法、疫学的調査手法について	・疫学的研究の必要性について対処(IUPAC)	B	
	フィールド調査手法、疫学的調査手法について	・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) ・仮説検定に焦点を当てた疫学的研究を実施(IUPAC) ・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) ・分子疫学法を利用して感受性集団を特定(IUPAC) ・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)	C	

- A 環境省において検討が一応終了したと考えられる課題
- B 環境省において当面実施すべきと考えられる課題
- C 環境省において中長期的に実施すべきと考えられる課題
- D 提案した機関に固有の課題である等、改訂版に記載する必要性が低いと考えられる課題

改訂版に記載する項目(案)	国際的に指摘されている課題		分類結果	委員のご意見
	項目	内容		
2. 対応状況と今後の方向性 (2) 影響評価のための技術開発の推進	分析方法の開発について	・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)	B	
		・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)	C	
	モニタリング方法の開発について	・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) ・非侵襲的モニタリング技術を開発(IUPAC)	C	
	曝露評価手法の開発について	・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、挙動及び曝露を予見するモデルの妥当性確認(WHO) ・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) ・モデルのフィールドでの評価が特に必要(IUPAC)	B	
		・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) ・累積的な EDCs 曝露に関するバイオマーカーを開発(WHO)	C	
植物エストロジェンの曝露評価手法について	・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) ・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) ・植物エストロジェ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)	B		

- A 環境省において検討が一応終了したと考えられる課題
- B 環境省において当面実施すべきと考えられる課題
- C 環境省において中長期的に実施すべきと考えられる課題
- D 提案した機関に固有の課題である等、改訂版に記載する必要性が低いと考えられる課題

改訂版に記載する項目(案)	国際的に指摘されている課題		分類結果	委員のご意見
	項目	内容		
2. 対応状況と今後の方向性 (2) 影響評価のための技術開発の推進	混合物曝露の影響評価手法について	<ul style="list-style-type: none"> <li>・混合物曝露を対象にした研究(WHO)</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>・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>・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)</li> </ul>	C	
	環境リスク評価手法の開発について	<ul style="list-style-type: none"> <li>・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)</li> <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>・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)</li> <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>・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>・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>・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)</li> </ul>	B	
			C	

- A 環境省において検討が一応終了したと考えられる課題
- B 環境省において当面実施すべきと考えられる課題
- C 環境省において中長期的に実施すべきと考えられる課題
- D 提案した機関に固有の課題である等、改訂版に記載する必要性が低いと考えられる課題

改訂版に記載する項目(案)	国際的に指摘されている課題		分類結果	委員のご意見
	項目	内容		
2. 対応状況と今後の方向性 (3) 有害性評価・曝露評価・環境リスク評価の推進	検討物質の選定について	<ul style="list-style-type: none"> <li>・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)</li> <li>・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)</li> <li>・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)</li> <li>・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)</li> <li>・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)</li> </ul>	B	
		<ul style="list-style-type: none"> <li>・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)</li> <li>・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)</li> </ul>	D	
	哺乳類への影響について	<ul style="list-style-type: none"> <li>・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)</li> </ul>	B	
	魚類への影響について	<ul style="list-style-type: none"> <li>・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)</li> </ul>	B	

- A 環境省において検討が一応終了したと考えられる課題
- B 環境省において当面実施すべきと考えられる課題
- C 環境省において中長期的に実施すべきと考えられる課題
- D 提案した機関に固有の課題である等、改訂版に記載する必要性が低いと考えられる課題



改訂版に記載する項目(案)	国際的に指摘されている課題		分類結果	委員のご意見
	項目	内容		
2. 対応状況と今後の方向性 (3) 有害性評価・曝露評価・環境リスク評価の推進	曝露評価について	・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)	B	
		・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)	C	
		・野外試験からより多量のデータを得る必要(IUPAC) ・20～30年前に起きた曝露を評価(WHO) ・体内濃度の曝露影響評価(WHO)		
		・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)	D	
	モニタリング方法について	・消費者あるいは生態系曝露の具体例の特定(EC)	B	
		・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)	C	
・見張り役個体群を対象にした長期的監視を強化(WHO) ・指標生物を選定(IUPAC)				
植物エストロジェンの曝露について	・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)	C		

- A 環境省において検討が一応終了したと考えられる課題
- B 環境省において当面実施すべきと考えられる課題
- C 環境省において中長期的に実施すべきと考えられる課題
- D 提案した機関に固有の課題である等、改訂版に記載する必要性が低いと考えられる課題

改訂版に記載する項目(案)	国際的に指摘されている課題		分類結果	委員のご意見
	項目	内容		
2. 対応状況と今後の方向性 (3) 有害性評価・曝露評価・環境リスク評価の推進	混合物曝露について	<ul style="list-style-type: none"> <li>・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)</li> <li>・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)</li> </ul>	C	
	環境リスク評価について	<ul style="list-style-type: none"> <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> <li>・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)</li> </ul>	C	
		<ul style="list-style-type: none"> <li>・EDC 影響に関する最新データベースを開発(WHO)</li> <li>・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)</li> </ul>	D	

- A 環境省において検討が一応終了したと考えられる課題
- B 環境省において当面実施すべきと考えられる課題
- C 環境省において中長期的に実施すべきと考えられる課題
- D 提案した機関に固有の課題である等、改訂版に記載する必要性が低いと考えられる課題

改訂版に記載する項目(案)	国際的に指摘されている課題		分類結果	委員のご意見
	項目	内容		
2. 対応状況と今後の方向性 (4) 環境リスク管理・コミュニケーションの推進	環境リスク管理について	・実践的リスク管理方法を開発(WHO)	B	
	リスクコミュニケーションについて		B	
	予防的取組	・「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(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)	B	
	研究成果の速やかなる行政措置への反映	・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)	C	
	計画的取組	・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) ・12 の候補化学物質の詳細な評価(EC) ・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)	D	

- A 環境省において検討が一応終了したと考えられる課題
- B 環境省において当面実施すべきと考えられる課題
- C 環境省において中長期的に実施すべきと考えられる課題
- D 提案した機関に固有の課題である等、改訂版に記載する必要性が低いと考えられる課題

改訂版に記載する項目(案)	国際的に指摘されている課題		分類結果	委員のご意見
	項目	内容		
2. 対応状況と今後の方向性 (5) 取り組みに当たって配慮すべき事項	国際協力・協調	<ul style="list-style-type: none"> <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>・ 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)</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>・ 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)</li> <li>・ 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)</li> <li>・ 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)</li> </ul>	B	
	結果の処理方法について	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ より適切な統計解析方法が必要(IUPAC)</li> <li>・ 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)</li> </ul>	B (評価に際しての留意事項)	

- A 環境省において検討が一応終了したと考えられる課題
- B 環境省において当面実施すべきと考えられる課題
- C 環境省において中長期的に実施すべきと考えられる課題
- D 提案した機関に固有の課題である等、改訂版に記載する必要性が低いと考えられる課題