

「米国及び EU における内分泌かく乱作用の規制動向」-7 月分

2018/7 JFE テクノリサーチ

1. 7 月の情報

1-1. 米国における内分泌かく乱物質の規制動向

1-1-1. WTO で米国が EU の EDC 農薬基準に懸念を提起

米国は、植物保護製品 (PPP) における内分泌かく乱化学物質 (EDCs) を特定するための EU の最近の基準が、貿易にどのように影響するかについての懸念を表明した。6 月 20 日の WTO (世界貿易機関) へのコミュニケーションで、「内分泌かく乱物質として特定された物質を規制する EU のハザードに基づくアプローチ」に懸念があると述べた。そして、この声明は、改訂された基準は、「以前 EU の 2016 年 WTO 通知で提案されたよりも多くの物質の禁止につながる」と付け加えている。EU は、EU 外から輸入された食品または飼料において、基準を満たす農薬の最大残留限界 (MRLs) の管理に関する方針をまだ明確にしていない。米国は、この方針が、一ハザードに基づく基準に沿って一各物質のハザードのみを考慮し、その使用に伴う環境および人の健康リスクの情報を無視することを懸念していると述べている。

欧州は、「適正な要因」と予防原則を考慮して、ケースバイケースで MRL を検討する予定であると述べている。しかし、米国のコミュニケーションは、「それが適用される正確な法制度への臨時のアプローチにつながる”適正な要因”が何であるかは誰も答えていない。」と述べている。コミュニケーションは、EU に、「要因とはなんであるか、それらが人の健康と環境の保護といかに関連するか、どのくらいの時間を要するか、生産者が効果的にそれをいかに活用できるか」を説明するよう要請している。また、このコミュニケーションは、11 月 10 日に発効する最終基準までの間、暫定的な EDC 基準が PPP にどのように影響するかを尋ねている。米国は、EU は活性物質ピメトロジン (pymetrozine) が暫定的基準を満たしていたため、認可を撤回したと指摘する。「EU が、これらの行動がどのように目標を達成するかを説明してほしい」と米国の声明には記されている。「潜在的なリスクを特定することなく、単にハザードを特定することで……これらの措置は利益をもたらさない可能性があり、重要なツールへのアクセスを排除することで一般の人々に損害を与える可能性がある。」

既報のように欧州委員会は、4 月に PPP の EDCs を特定する基準を採択し、6 月初めに同様の殺生物剤基準が適用された。

米国代表団の要請で 6 月 20 日に WTO から回覧されたコミュニケーション:

https://docs.wto.org/dol2fe/Pages/FE_Search/FE_S_S009-DP.aspx?language=E&CatalogueIdList=246205&CurrentCatalogueIdIndex=0&FullTextHash=371857150&HasEnglishRecord=True&HasFrenchRecord=True&HasSpanishRecord=False

1-2. 米国における内分泌かく乱物質の安全性動向

1-2-1. 魚の胚が出生前発生毒性試験を簡易化できるかどうかのプロジェクト試験-ゼブラフィッシュを使用する第 2 の種のデータの必要性を満たす

米国の科学者は、規制上のハザード評価のための出生前発生毒性 (PNDT) 試験が魚の胚の使用によって根本的に単純化できるかどうかを調査している。既存の第 2 の種の PNDT データの要件を満たすためにゼブラフィッシュ胚試験 (ZET) を使用することができ、費用、時間および脊椎動物の使用の大幅な削減につながることを期待される。

OECD テストガイドライン (TG) 414 に記載されている、標準のげっ歯類 PNDT 試験と ZET を比較して、学界、産業界、および NGO の研究者が証拠を体系的にレビューする。種における本質的だがよく理解されていない差異のため、ラットとウサギの両方で OECD414 が実施されてきたと研究者達は言う。しかし、発生毒性についてのインビトロおよびエクスピボの試験が多数あるが、いずれの試験または試験の組み合わせも、ガイドライン 414 に完全に代わることはできない。ゼブラフィッシュはモデル脊椎動物であるが、胚に関する試験は動物実験の代替と広く考えられている。主に独立した栄養補給が始まる前に検査が行われるため、胚は動物実験を扱う規制の枠組みの下にはない。ZET には、実行が速く、

比較的安価であるという利点もある。

米国のジョンズ・ホプキンス・ブルームバーグ公衆衛生学校のエビデンスベースの毒物学的共同研究 (EBTC) の調整を受けて、チームは 2012 年以降のレビュー・プロトコルと研究に取り組んできた。レビュー・プロトコルを改良する前には、もともとサリドマイドを含むいくつかの化学物質に ZET データでパイロット研究を行っていた。チームは、最終的に 1400 の化学物質に関する 342 の公開された研究を含む、900 以上の ZET 論文の全文をレビューした。このグループは、現在、哺乳類の論文を検索する際に化学物質のバッチ処理を行っている。

「この数の化学物質を哺乳動物の文献検索戦略に一挙に組み込むことは物理的に不可能である。」と EBTC のディレクターの Katya Tsaïoun は説明する。Tsaïoun 博士は、予断なく処理の結果を待っている。「動物試験がヒトの健康を守る上で有用であり、入手可能なものは他にない場合、それらは使用すべきである。しかし、より安価で予測性が高く、迅速で、動物試験で検出できない人の毒性の特定のメカニズムを指し示す、他の技術がある場合は、規制パラダイムに組み込む必要がある」と彼女は言う。EDCs の同定に大きな役割を果たす OECD テストガイドライン (TG) 414 の簡易化、脊椎動物使用の削減には期待が寄せられている。

ZET に関するレビュー：

http://www.crd.york.ac.uk/PROSPERO/display_record.php?ID=CRD42018096120

1-3. EU における内分泌かく乱作用の規制動向

1-3-1. 欧州委員会が、EDC のロードマップに関するパブリックコメントを募集

欧州委員会は、内分泌かく乱化学物質に関する、より包括的な EU の枠組みについてのイニシアチブのためのロードマップにコメントを求めている。内分泌かく乱化学物質 (EDCs) に関する現在の戦略は、1999 年に遡る。昨年、欧州委員会は、EDCs に関する「包括的なフレームワーク」の作業を開始することを発表した。今回発表されたロードマップによると、イニシアチブはこれまで達成された進捗を吟味し、さらなるアクションが取られる必要がある領域を識別していく。それは次にに関するアクションを含むかもしれない：

- ・ 知識のギャップに対処する
- ・ 科学と規制をリンクさせる
- ・ 国際協力

「内分泌かく乱は、異常なほど複雑な問題」と、ロードマップドキュメントにある。しかし、イタリアの国立衛生研究所 (ISS) からの 1 つのコメントはこの句を削除することを提案する。「それは、ストレートな予防を通じてまたは問題を見落とすことによるのいずれかのみで、対処される可能性がある絶望的な状況を思い出させるように見える」と、研究所の Alberto Mantovani は言う。また、彼は、ロードマップが、グローバル市場における主要なプレーヤーであるが、EDCs に関する国際的な議論で限られた存在である国または地域との「より広範な国際協力」に目を向けるべきであることを提案する。

NGOs はまだロードマップ コメントを提出していない。しかし、CHEM Trust の Ninja Reineke は、ロードマップは内分泌かく乱化学物質への暴露を最小限に抑えるための EU の第 7 回環境アクションプログラムでのコミットメントに言及していない、と化学物質管理の専門誌 Chemical Watch に語った。「すべての包括的な EU の枠組みは、全体的な目標としてこれを持ち、この目標を達成するためにタイムラインで対策を設定する必要がある」と、彼女は言った。「我々は、食品接触材料中の EDCs の規制のように現在のポリシーのギャップを埋めるための特定のアクションを必要とし、EDCs の識別をスピードアップするための、及び混合物を規制するための明確な計画がなければならない。」

今や EDCs を識別するための基準が殺生物剤と農薬のために合意されているため、委員会には、広範なアクションを実行しなければならないという圧力が増加している。5 月に、70 以上の健康と環境 NGOs の連合は、夏前に EDCs に関する戦略を公表するよう委員会に呼び掛けた。その同じ月に、NGO Health and Environment Alliance (HEAL) と欧州議会の環境委員会副委員長 Pavel Poc による共催イベントで、幾人かの欧州議会メンバー、政府の代表者、科学者も戦略の更新を要求した。デンマークの環境・食品省の Henrik Søren Larsen は、会議でスピーチし、すべての疑わしい EDCs をテストし、評価するための戦略と異なった規則の下での EDC リスクマネジメントへの「全体的な」アプローチの必要性を概説した。

ロードマップに関するフィードバックの期限は、2018 年 7 月 19 日である。

イニシアチブの発表とロードマップのダウンロード: http://ec.europa.eu/info/law/better-regulation/initiatives/ares-2018-3295383_en#initiative-details

HEAL と欧州議会の環境委員会副議長による共催イベント報告: <https://www.env-health.org/news/latest-news/article/strong-calls-on-commission-to>

1-3-2. 欧州委員会は、フタル酸エステル類の免除される使用は、REACH 承認を必要とするか検討中
欧州委員会は、人と環境に及ぼす内分泌かく乱影響による SVHCs としてのそれらの識別に続いて、4 つのフタル酸エステル類の REACH 認可リストのエントリーに、内分泌かく乱特性を含めるよう修正することを準備中である。

4 つのフタル酸エステル類は次のとおり:

- ・フタル酸ジ-2-エチルヘキシル (DEHP)
- ・フタル酸ブチルベンジル (BBP)
- ・フタル酸ジイソブチル (DIBP)
- ・フタル酸ジブチル (DBP)

また、委員会は、既に免除されていたいくつかの使用は「承認を必要とする可能性がある」と言う。

EC に代わって、Echa は、特に、承認要件からの一般的(包括的)な免除によってもはやカバーされないであろう使用に関する情報を求める、影響を受けるセクターを対象とするパブコメを始めている。これらは、経過的な手配、免除及び審査期間だけでなく、食品接触材料、医療機器中のそれら物質を含む。それは、別々に既に認可対象である使用を検討していく。コメントの締め切りは、8 月 6 日である。フタル酸エステル類は、生殖毒性特性のため 2012 年から認可リスト上に挙げられている。人の健康に及ぼすそれらの内分泌かく乱影響—および DEHP の場合、環境に及ぼす—は、2014 年と 2017 年にそれらを SVHC 分類に追加した。それらの内分泌かく乱特性のため SVHCs の候補リストへのフタル酸エステル類の追加は、デンマークからの提案の後に続いた。いくつかの国からの反対のため投票が遅れたが、加盟国の大半は、昨年提案を支持した。

Echa のコンサルテーション: <https://www.echa.europa.eu/update-annex-xiv-entries-four-phthalates-public-consultation>

1-3-3. EU 加盟国はフタル酸エステル類の規制提案を支持する—製品中の 4 物質に関する濃度制限を全員一致で支持—

EU 加盟国は、製品中のフタル酸 DEHP、DBP、DIBP および BBP を制限する提案を支持して全会一致で採決した。4 つのフタル酸エステルは、内分泌かく乱特性のみならずそれらの生殖毒性のために

SVHC の REACH 候補リストに載っている。この提案の下では、消費者または屋内で使用される製品（玩具からスポーツ用品にわたる日常用品）のプラスチック材料において、それらは、個別にまたは任意の組み合わせで、0.1 重量%以下の濃度に制限される。

7 月 11 日の REACH 委員会で承認されたこの提案は、累積的影響と、異なる製品からの 4 つのフタル酸エステルへの暴露を考慮に入れている。消費者は、これらのフタル酸エステルの 1 種またはそれらの組み合わせに、異なる供給源を介して暴露される可能性がある、と欧州委員会は述べた。例は：

- 食べ物と埃を摂取する。
- 口内に製品を入れる。
- 空気と塵を屋内で呼吸する。
- 塵や製品が粘膜や皮膚に接触する。

欧州議会と閣僚理事会は現在、欧州委員会の採択前にこの措置を精査するのに 3 ヶ月を要する。この規制は、その後 EU の公式ジャーナルに掲載され、発効 18 ヶ月後、EU 内外で生産された製品に適用される。会合に先立ち、NGO は加盟国に対し、提案された制限の範囲に食品接触材料を含めるよう求めていた。

EC の Daily News – 11.07.2018 の10項目：

<http://europa.eu/rapid/midday-express-11-07-2018.htm>

1-4. EU における内分泌かく乱物質の安全性動向 特になし。

1-5. 国際機関における内分泌かく乱作用の規制動向

1-5-1. 国連が識別された内分泌かく乱化学物質のリストを公開—レポートは、グローバルなイニシアチブとアプローチの概要を提供する—

国連は、少なくとも 1 つの「徹底的な科学的評価」を経ている、内分泌かく乱化学物質または潜在的な内分泌かく乱化学物質として識別されている化学物質のリストを公開した。リスト—フタル酸エステル、ビスフェノール類、パラベンを含む 18 の化学品グループの合計 45 物質—は、3 つのレポートのうちの 1 つ (Overview Report I) に挙げられている (下表参照)。これらの目的は、内分泌かく乱化学物質の識別をめぐるイニシアチブ、政策及び科学的知識のグローバルな概要を与えることである。

2016 年、国連環境は、化学品汚染に関する国際パネル(IPCP)—2008 年設立の科学者のグローバルネットワーク—に、内分泌かく乱化学物質に関する、規制の枠組みと政策イニシアチブだけでなく環境暴露と影響の既存の科学的知識をレビューすることを委託した。IPCP は 28 の異なるアプローチを評価し、それらのうちの 3 つの下でレビューされた物質のリストに基づいた。これらは次のとおり：

- EU の高懸念物質の候補リスト(SVHCs)
- NGO ChemSec の Substitute-It-Now (SIN)リスト
- デンマーク EPA の基準を使用して実施された評価

これらのイニシアチブは、WHO/IPCS 2002 定義および選択プロセスに基づいて、最も堅固で、透明な選択基準を使用して識別されている、とレポートに書かれている。45 の物質のファクトシートは、レポートの 2 番目 (Overview Report II) 中に示されている。

最終レポートと 45 の EDCs のリストは、2016 年に委託されたドラフトから出てきたものである。最終レポートでは 24 の既存 EDC リストを評価し、さらなる精査を保証する 77 物質を提案した。しかし、国際化

学工業協議会(ICCA)は、科学的信頼性と堅牢性が欠如しているとして、実際及び潜在的な内分泌かく乱化学物質を特定するためにリストを使用することに異議を唱えたため、国連環境にドラフトを撤回、または大幅に改訂することを求めた。一方で、NGOsは、公式リストの基礎としてそれを使用するように国連団体に促した。

レポート1「内分泌かく乱化学物質(EDCs) および潜在的な EDCs を識別するための世界的イニシアチブ」は、EDCs を識別し分類する実質的な努力が世界中で、セクターに亘るさまざまなステークホルダーによって行われている、と言う。しかし、これらのイニシアチブの意図した目的と範囲、それらを開発するために使用された基準(criteria)とプロセス、及び彼らが一般に提供する情報は、かなり異なるかもしれない、とそれは続ける。「結果的に、個々のイニシアチブは、同じ化学品に対して、様々な認識と関連付けられたアクションまたは推奨事項に結果としてつながることになり、これらのイニシアチブの詳細に精通していないステークホルダーにとって理解することが難しくなる。」レビューされたすべての活動において、1,000 以上の化学物質が EDC または潜在的な EDC として特定されている。それらは「使用されたプロセスと評価基準にばらつきがあるので、特定された化学物質の数はそれぞれで異なる」とレポートは述べている。レポートはまた、使用された方法の「不一致」、途上国および移行国からのインプットの欠如、およびその意味と目的のさらなる明確化の必要性、を強調している。

レポートⅢは、EDC に対処する既存の国内、地域および世界の規制枠組みと政策的取り組みの概要を提供する。その主要な見解は、文書やウェブサイトなどの既存のフレームワークに関する一般にアクセス可能な情報は、しばしば散在し、複雑であり、かつ/または不整合にリンクまたは参照されている、としている。「スコープ、アプローチ、プロセスなどの用語と特性は、既存の明示的な規制の枠組みの中で大きく異なる可能性がある。」という。多くの議論と論争の後、欧州委員会は、4月に植物保護製品(PPPs)の EDCs を特定する基準を採択した。

45 の EDC のリスト:

4-Nonylphenol, branched and linear	Carbon disulphide
4-Nonylphenol, branched and linear, ethoxylated	Metam-sodium
4-(1,1,3,3-tetramethylbutyl)phenol	Zineb
4-(1,1,3,3-tetramethylbutyl)phenol, ethoxylated	Ziram
4-Heptylphenol, branched and linear	Thiram
p-(1,1-dimethylpropyl) phenol	Tert-butyl methyl ether; MTBE; 2- methoxy-2-methylpropane
Bis(2-ethylhexyl) phthalate; DEHP	Methylparaben
Diisobutyl phthalate; DIBP	Ethylparaben
Dibutyl phthalate; DBP	Propylparaben; propyl 4-hydroxybenzoate
Benzyl butyl phthalate; BBP	Butylparaben; butyl 4-hydroxybenzoate
Resbenzophenone	4-nitrophenol
Benzophenone-2; 2,2',4,4'- tetrahydroxybenzophenone	2,4,6-tribromophenol
Benzophenone-3; Oxybenzone	Resorcinol
4,4'-dihydroxybenzophenone	Pentachlorophenol (PCP)
3-Benzylidene camphor (3-BC); 1,7,7- trimethyl-3-(phenylmethylene)bicyclo[2.2.1]heptan-2- one	Tebuconazole
3-(4-Methylbenzylidene) camphor; 1,7,7-trimethyl-3- [(4-methylphenyl)methylene]bicyclo[2.2.1] heptan-2-one	Triclosan
2-ethylhexyl 4-methoxycinnamate	Diethyl phthalate (DEP)

Bisphenol F	Dihexyl phthalate (DHP)
Bisphenol S	Dicyclohexyl phthalate (DCHP)
Butylated hydroxytoluene	Diethyl phthalate (DOP)
Tert.-Butylhydroxyanisole (BHA); tertbutyl-4-methoxyphenol	Diisodecyl phthalate (DiDP)
Quadrosilan; 2,6-cisDiphenylhexamethylcyclotetrasiloxane	Diundecyl phthalate (DuDP), branched and linear
	Triphenyl phosphate

WHO / IPCP の EDCs 定義; 内分泌かく乱化学物質 (EDC) は、2002 年に広く認識されている WHO 定義 (WHO-IPCS) によれば、「内分泌系の機能を変化させ、その結果、無傷の生物、またはその子孫、または(サブ)集団に悪影響を及ぼす外因性物質または混合物」である。

国連の3つの報告書;

<https://www.unenvironment.org/explore-topics/chemicals-waste/what-we-do/emerging-issues/scientific-knowledge-endocrine-disrupting>

1-6. 頻出略語一覧

1-6-1. 米国

略語	現地語正式名称	日本語名称	分類
ACC	American Chemistry Council	米国化学工業協会	業界団体
ACS	American Chemical Society	米国化学会	業界団体
CDC	Center for Disease Control and Prevention	疾病予防管理センター	政府機関
CPSC	Consumer Product Safety Commission	消費者製品安全委員会	政府機関
DHHS	Department Health and Human Services	保健社会福祉省	政府機関
EDF	Environmental Defense Fund	環境防衛基金	環境団体
EDSP	Endocrine Disruptor Screening Program	内分泌かく乱物質スクリーニングプログラム	政策
EPA	Environmental Protection Agency	環境保護庁	政府機関
FDA	Food and Drug Administration	食品医薬品局	政府機関
FIFRA	Federal Insecticide, Fungicide, and Rodenticide Act	連邦殺虫剤殺菌剤殺鼠剤法	政策
NIH	National Institutes of Health	国立衛生研究所	政府機関
NIOSH	National Institute for Occupational Safety and Health	国立労働安全衛生研究所	政府機関
NIST	National Institute of Standards and Technology	国立標準技術局	政府機関
NNI	National Nanotechnology Initiative	国家ナノテク・イニシアティブ	政策
NRDC	Natural Resources Defense Council	天然資源防衛協議会	環境団体
NSF	National Science Foundation	国立科学財団	政府機関
OMB	Office of Management and Budget	行政管理予算局	政府機関
OPPT	Office of Pollution Prevention and Toxics	汚染防止有害物質局(EPA)	政府機関
OSHA	Occupational Safety and Health Administration	労働安全衛生局	政府機関
RCC	Canada-United States Regulatory Cooperation Council	米加規制協力会議	政府機関
SNUR	Significant New Use Rules	重要新規利用規則	政策
SOCMA	Society of Chemical Manufacturers and Affiliates	化学品製造者・関連業者協会(前・合成有機化学品製造者協会)	業界団体
TSCA	Toxic Substances Control Act	有害物質規制法	政策

1-6-2. EU

略語	現地語正式名称	日本語名称	分類
ANSES	Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail	フランス食品環境労働衛生安全庁	政府機関
BAuA	Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin	ドイツ連邦労働安全衛生研究所	政府機関
BfR	Bundesinstitut für Risikobewertung	ドイツ連邦リスク評価研究所	政府機関
Cefic	European Chemicals Industry Council	欧州化学工業連盟	業界団体
Danish EPA (DEPA)	Environmental Protection Agency/Miljøstyrelsen	デンマーク環境保護庁	政府機関

略語	現地語正式名称	日本語名称	分類
Defra	Department for Environment, Food and Rural Affairs	英国環境・食料・農村地域省	政府機関
DG SANCO	Health & Consumer Protection Directorate-Genera	健康消費者保護総局	EU
ECHA	European Chemicals Agency	欧州化学品庁	EU
EFSA	European Food Safety Authority	欧州食品安全機関	EU
ENVI	Committee on the Environment, Public Health and Food Safety	環境公衆衛生食品安全委員会 (簡略に「環境委員会」ともいう)	欧州議会委員会
HSE	Health and Safety Executive	英国安全衛生庁	政府機関
JRC	Joint Research Centre	共同研究センター	EU
MEEM	Ministère de l'Environnement, de l'Énergie et de la Mer	フランス、環境・エネルギー・海洋省	政府機関
NIA	Nanotechnology Industries Association	ナノテク工業協会	業界団体
REACH	Registration, Evaluation, Authorization and Restriction of Chemicals	化学物質の登録、評価、認可および制限に関する規則	政策
RIVM	Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu	オランダ国立公衆衛生環境研究所	政府機関
RoHS	Restriction of Hazardous Substances Directive	電気・電子機器における特定有害物質の使用制限指令	政策
SCCS	Scientific Committee on Consumer Safety	消費者安全科学委員会	EU
SCENIHR	Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risks	新興及び新たに特定された健康リスクに関する科学委員会	EU
SCHER	Scientific Committee on Health and Environmental Risks	保健環境リスク科学委員会	EU
SCoPAFF	Standing Committee on Plants, Animals, Food and Feed	植物・動物・食品・飼料に関する常任委員会	政府機関
UBA	Umweltbundesamt:	ドイツ連邦環境庁	政府機関

1-6-3. その他諸国・国際機関

略語	現地語正式名称	日本語名称	分類
APVMA	Australian Pesticides and Veterinary Medicines Authority	オーストラリア農薬・動物医薬品局	政府機関
FAO	Food and Agriculture Organization	国連食糧農業機関	国際機関
FoE	Friends of the Earth	フレンズ・オブ・アース	環境団体
GHS	Globally Harmonized System of Classification and Labelling of Chemicals	化学品の分類および表示に関する世界調和システム	政策
IARC	International Agency for Research on Cancer	国際がん研究機関	国際機関
ICCA	International Council of Chemical Associations	国際化学工業協会協議会	業界団体
ISO	International Organization for Standardization	国際標準機構	国際機関
OECD	Organisation for Economic Co-operation and Development	経済協力開発機構	国際機関
SAICM	Strategic Approach to International Chemicals Management	国際的な化学物質管理のための戦略的アプローチ	政策

略語	現地語正式名称	日本語名称	分類
UNEP	United Nations Environment Programme	国連環境計画	国際機関
WHO	World Health Organization	世界保健機関	国際機関
WNT	Working Group of the National Coordinators of the Test Guidelines Programme	テストガイドライン・プログラムのナショナル・コーディネーター作業部会	国際機関
WPMN	Working Party on Manufactured Nanomaterials	工業ナノ材料作業部会 (OECD)	国際機関
WTO	World Trade Organization	世界貿易機関	国際機関
UNITAR	United Nations Institute for Training and Research	国連訓練調査研究所	国際機関