

「米国及び EU における内分泌かく乱作用の規制動向」-5 月分

2019/5 JFE テクノリサーチ

1. 5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. 連邦政府が 2020 年度予算大統領案を発表、EDSP プログラムの予算が廃止される

3月11日、大統領府行政管理予算局(OMB)は2020会計年度(2019年10月1日~2020年9月30日)の予算教書(大統領案)を発表した。OMBは、予算教書発表のプレスリリースで、今回の予算案策定における優先課題の一つに、「連邦政府による無駄な歳出の削減」を挙げている。

大統領予算教書に合わせてEPAが発表した補足資料によると、EPAのプログラムの内、化学品規制に関わる「有害物質リスク評価・防止(Toxics Risk Review and Prevention)」分野については、中心的な「化学品リスク評価・低減(Cheical Risk Review and Reduction: CRRR)」プログラムへの予算集約が図られている。具体的には、CRRRは531万ドルの増額とする代わりに、「内分泌かく乱物質スクリーニング(EDSP)」「汚染防止(Pollution Prevention: P2)」「鉛リスク低減(Lead Risk Reduction)」の3プログラムについては予算廃止を提案している。有害物質規制法(TSCA)の2016年の改正に伴う移行作業を担うCRRRに人的リソースを集めると同時に、予算廃止される各プログラムの必須業務(法定義務がある必要最低限の業務など)はEPAの既存業務(EDSPでは殺虫剤プログラム)の範囲内で継続すると説明している。

EPAは、これらを実現するため、内分泌かく乱化学物質を含む多数の化学物質をより短時間で効率的にスクリーニングするための革新的な計算およびハイスループット方法「CompTox」の開発におけるリーダーであり続けるとしている。これらの方法はより安価で、脊椎動物を使用する必要性を減らし、そして表される関連する生物学的エンドポイントの数を拡大する。そして2020年度には、CompToxの研究は、多様な規制の枠組み(例:TSCA、FIFRA、FQPA、FFDCA、SDWA)および複数のEPAプログラムオフィスにまたがる政府機関の活動に不可欠な支援を提供する。新しい評価方法の開発と適用は、機関の業務に著しい効率と有効性を追加し、効果的な決定と行動を支援するための情報を合衆国に提供するという。

2020 会計年度予算教書(大統領案):

OMB プレスリリース: <https://www.whitehouse.gov/briefings-statements/administration-presents-president-trumps-fiscal-year-2020-budget-request/>

予算教書原文: <https://www.whitehouse.gov/wp-content/uploads/2019/03/budget-fy2020.pdf>

2020 会計年度 EPA 予算(大統領案) 付属資料: <https://www.epa.gov/sites/production/files/2019-03/documents/fy-2020-congressional-justification-all-tabs.pdf>

1-2. 米国における内分泌かく乱物質の安全性動向

特に無し。

1-3. EU における内分泌かく乱物質の規制動向

1-3-1. 専門家は全分野に対して「同一の」EDC 管理を要求する

請願を所管する欧州議会内委員会(Peti)によって委託されたフランス科学レポートによると、現在のEUの規制枠組みは、内分泌かく乱化学物質(EDCs)の影響から人間の健康と環境を保護していない。レポートは、欧州議会がEDCsを規制するためのより大きなEUの行動を求める決議案を採択する投票の前にその背景を提供した。

「第7回環境行動プログラム(EAP)によって約束されるように、すべてのEDCsが2020年までに非常に高い懸念のある物質として認識されるという目的が達成されることは殆どないだろうと、レポート作成者 Barbara Demeneix と Rémy Slama は書いている。

専門家は、「EDCs 使用が、集団的暴露を必然的に伴うであろう全分野、特に農薬、食品接触材料・添加物、消費財、化粧品、医療機器および玩具、に亘る EDCs の同一管理」を要求する。

任意の分野で効率的に EDCs を特定するために、現在「不十分なデータ要求」しかない、と彼らは書いている。「すべての EDCs のモダリティ(存在状態)とエンドポイントをカバーする EDCs テストの使用は、業界によって提出されるすべての申請ドシエで強制されるべきである」と彼らは追加する。

しかし、また、彼らは、特に甲状腺系と代謝ホルモンに対して、試験法開発と検証を加速することが「急務である」ことを明らかにする。また、規制者は、EDCs 特性を評価するとき、学術出版物の活用を行う必要がある、と彼らは追加する。

著者は、現在 OECD テストガイドラインの検証プロセスは 10 年もの長さがかかると指摘する。

「主な問題の 1 つは、試験法を提案している国は、現在の経済情勢で、困難であるかもしれない試験を実行するために金融・インフラリソースを見つけなければならないことである」と彼らは言う。

フランスは、問題を認識して、EDCs 戦略中の EDCs の試験とその検証のためのナショナルセンターを提案している、と彼らは追加する。

専門家は、試験法開発以外に、優先する必要がある 6 つの研究分野を提案する：

- ・EDCs のエピジェネティック(DNA の配列変化によらない遺伝子発現を制御・伝達するシステム、すなわち、細胞分裂を通して娘細胞に受け継がれるという遺伝的な特徴を持ちながらも、DNA 塩基配列の変化(突然変異)とは独立した機構である。)な影響；
- ・世代を越えての影響；
- ・マイクロバイーム(微生物叢)に及ぼす影響；
- ・グリーン・ケミストリー；
- ・新規の EDCs モダリティ；そして
- ・人への EDCs 影響のための用量反応関数をキャラクタライズすること。

低用量影響

科学レポートは、EDCs が、より高い暴露よりもより低用量で、より強い悪影響を引き起こすことが観察されてきている、非単調影響をカバーしている。その結果、「用量反応関数をキャラクタライズし、少ない数(いくつかの規制テストで通常 3 つ)の用量をテストすることで、安全なしきい値を識別しようとすることは、EDCs にとって役に立たないことかもしれない」とそれらは示唆する。

彼らは、EDCs の特定の作用に関する科学的な知識を考慮すると、「安全なレベルを設定できるとは考えにくい」と警告する。「結果として、物質が EDC であるならば、『承認されたレベル』(またはリスク評価)のロジックは暴露なしロジックによって置き換えられる必要がある。」

研究者らは、彼らの推奨は「多数の不十分にしかキャラクタライズされていない物質の禁止につながらない」と確信している。推奨事項に従うことは、「有害影響の証拠がある物質の使用減少または禁止と一般的な集団への暴露を必然的に伴う製品でのそれらの使用につながるだけだろう」、と彼らは結論を下す。

Demeneix 教授は、パリの国立自然史博物館の、国立センター科学研究ユニットのチーム リーダーである。Slama 博士は、環境疫学者でフランス国立健康医学研究所上級調査官である。

Peti 委託フランス科学レポート；

[http://www.europarl.europa.eu/RegData/etudes/STUD/2019/608866/IPOL_STU\(2019\)608866_EN.pdf](http://www.europarl.europa.eu/RegData/etudes/STUD/2019/608866/IPOL_STU(2019)608866_EN.pdf)

1-3-2. EU 議会は、EDCs へ「迅速に」取り組むことを次期の欧州委員会に要請する

欧州議会議員(MEPs)は、内分泌かく乱物質、特に玩具、化粧品、食品接触材料に「迅速に」取り組むことを次期の欧州委員会に圧力をかける決議を承認した。

4 月 18 日、欧州議会は、すべての政治グループによって提出された決議を承認し、これら 3 つの分野における焦点をはっきりさせ、2020 年 6 月以前に EDCs の各分野共通の定義を開発することを次期の EU 執行部に要求した。提議は、賛成 447、反対 14、棄権 41 の圧倒的多数で通過した。(二つの修正を含む。)

決議は、法的拘束力がなく、何らの即時の実務上の影響はない。それはむしろ政策的立場を表しており、次期の委員会に対する現在の議会の最後の警告として見ることができる。

MEPs は、委員会提案の EDCs 戦略は健康と環境への EDCs 暴露によってもたらされる脅威に対処するには「適切でなく」、それは第 7 回 EAP で要求されているものに「応えていない」と、言った。

これまで、欧州委員会は、殺生物剤と農薬に対してのみ EDCs を識別するための基準を設定している。

MEP の批判

投票の前に、マルタ MEP の Miriam Dalli は、玩具と化粧品を除くほかに、戦略は消費者と生産者の両方に影響を与える「国内法規の断片的なパッチワークにつながる」と述べた。

しかし、輸送担当欧州委員 Violeta Bulc は、「物質の取扱いが異なることは、それ自体が一貫性のない脅威を意味するのではない」と答えた。委員会は「一貫性があるべきであることに同意する」としても、法律を修正する前に「変更が必要であるかどうか及びどのような変更が必要であるか」を理解する必要がある、と彼女は付け加えた。また、Ms Dalli は、委員会の継続的な遅れを批判した。「具体的な行動を延期することは我々ができるだけだけの贅沢ではない」と彼女は言った。

英国の MEP Julie Girling は、EU 執行部の「データの調査と検証は迅速化される必要がある」と述べた。

現在の行動の不足は「絶対に信じられない」とフランスの MEP Michèle Rivasi は言った。EDCs は「世界の脅威」であり、「数千」の科学的な出版物によって示されるように、それらの暴露が増加している、と彼女は付け加えた。彼女は、議会が取り上げてきたことに基づいて、行動計画を提供することを次期の委員会に求めた- EDCs は CMRs と同じように排除されるべきである。

これまでのところ 8 物質だけが EU データベース中で内分泌かく乱物質として特定されている、とベルギーの MEP Frédérique Ries は述べ、「EDCs とは何か」の定義が存在しないを付け加えた。

Bulc 欧州委員は、MEPs に、「既に各行動に関する作業を始めており、我々はステップアップし、EDCs に関連する既存政策を実行する」と語った。

プレスリリースで、NGO 内分泌学会は次のように述べた：「我々は、この決議が最新の科学に基づいて強い政治的な信号を発信していることを称賛する。それは、公衆衛生に対する化学品混合物への我々の日々の暴露の累積的な影響に対処するために EU が真剣に行動する時期である」

批判を浴びて

これは EDCs に関して行動するよう欧州委員会への現在の議会による最後の呼びかけである一方、この圧力は新しいものではない。委員会は、過去数年間の間に数回、批判を浴びている。2019 年 1 月、環境委員会からの MEPs は、EDCs に関する実際的な措置の欠如に対して委員会を非難した。そして、2016 年 5 月に、議会は、EU 執行部は EDCs を定義するための科学的な基準を公表する法的義務を遵守しなかったという問責決議を提案した。

欧州議会の決議；

http://www.europarl.europa.eu/doceo/document/B-8-2019-0241_IT.html?redirect

決議の修正<1-4>；http://www.europarl.europa.eu/doceo/document/B-8-2019-0241-AM-001-004_IT.docx

決議の修正 5；http://www.europarl.europa.eu/doceo/document/B-8-2019-0241-AM-005-005_IT.docx

欧州委員会のコミュニケーションに関するプレスリリース；

http://europa.eu/rapid/press-release_IP-18-6287_en.htm

欧州委員会の EDCs に関する EU の包括的フレームワークに関する欧州議会へのコミュニケーション (2018/11/7)；

<https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:52018DC0734&from=EN>

1-3-3. 欧州議会のシンクタンクが EDCs 法規制動向に関する研究を発表

欧州議会は、近年の内分泌かく乱化学物質に関する EU の科学と規制の議論の重要な時機の概要に関する研究を公開している。

この欧州議会調査サービスによる研究は、内分泌かく乱作用の決定のための科学的な規準と内分泌かく乱化学物質の枠組みを設定する 2018 年の欧州委員会規制を含む動向に焦点を当てている。それは、EU の最新の規制や戦略的アプローチに影響を与えている EDCs 討論の 3 つの主な領域について概説している：

- ・科学的なレベルでのギャップと相違;
- ・議論的(重要な問題)になっている規制の問題;
- ・ステークホルダーの2つの主なカテゴリー間の「強く相反する」意見: NGOsと業界関係者。

研究は、欧州委員会が物質に取り組むという長年の懸案だった戦略を概説した後、ほぼ6ヶ月で出される。NGOsとMEPsを含むいくつかの関係者がEU執行部の戦略方法を非難している。

EPRS (European Parliamentary Research Service)による研究(2019年4月);

[http://www.europarl.europa.eu/thinktank/en/document.html?reference=EPRS_STU\(2019\)631743](http://www.europarl.europa.eu/thinktank/en/document.html?reference=EPRS_STU(2019)631743)

1-3-4. 欧州委員会はEDCs化粧品優先順位リスト公表を遅らす

EUは、年末に新しい欧州委員会が就任するまで、化粧品における潜在的な内分泌かく乱物質の優先順位リストの発表を延期した。

当初2019年第1四半期に発表を予定していたリストは、化粧品での使用が未だ禁止されていない、または発癌性物質、変異原性および生殖毒性(CMR)物質に適用される特定の禁止事項がない、EDCsと疑われている物質を含む。

2018年末に、委員会は、農業と殺生物剤の分野における影響評価の中で実施されたスクリーニング調査に基づいた予備リストを作成した。リストは12月に委員会の化粧品に関するワーキンググループと共有され、さらに入力を行った。

これに基づき、EU執行部は内部分析を行い、消費者安全に関する科学委員会(SCCS)に相談し、化粧品中の多くの新しい潜在的なEDCsを特定した。

リストが公表されると、委員会はこのデータに対してさらに、3カ月の公開のデータ募集を開始する。その後、SCCSは、リスク評価を行う可能性があり、それらが化粧品での使用が安全でないことが分かった場合、これらの物質に対する可能な規制措置につながるかもしれない。

11月に、欧州委員会報告書は、化粧品中の内分泌かく乱化学物質を管理するEU規定は「十分な」ものである、と述べた。報告書は、内分泌かく乱作用を持つ物質に関する化粧品規制の遅延したレビューの一部である。EU執行部は、2015年1月までにこれを提供する義務があった。

2018年末、欧州委員会は、調和された識別基準と一貫した政策を目標とする長年の懸案だった戦略の一環として、内分泌かく乱化学物質に関連する既存の法律の包括的なスクリーニングを開始する、と発表した。

欧州議会議員らは戦略を批判し、2020年6月までに玩具、化粧品、FCM(食品接触材料)の分野における内分泌かく乱化学物質に関する具体的な行動を取るようEU幹部に圧力をかけている。

化学物質管理専門誌 Chemical Watch の記事; <https://chemicalwatch.com/76752/commission-delays-edcs-cosmetics-priority-list-publication>

1-4. EUにおける内分泌かく乱物質の安全性動向

1-4-1. サウジアラビアの研究はカップルにおけるフタル酸エステル暴露を妊娠失敗と関連づけている
サウジアラビアの体外受精クリニックでの600人近くのカップルを対象とした研究では、フタル酸エステル暴露と臨床的妊娠及び生児出生の失敗のリスク増加との間に明白な関連を発見した。

女性とその男性パートナーの両方のフタル酸エステルレベルが考慮されたとき、関連性はより強くなり、不妊治療の結果を評価するためのカップルベースのアプローチに従うことの重要性を示す。

フタル酸エステルは、ポリ塩化ビニルの可塑剤として使用されているし、化粧品、食品、玩具、建設資材などの日用品中に存在する。

研究者は、リヤドのKing Faisal Specialist Hospital and Research Centreで体外受精(IVF)や卵細胞質内精子注入法(ICSI)を受けている、男女両方の暴露レベルを調べた。

彼らは尿中の8つの既知代謝物を測定した:

- ・モノエチルフタル酸(MEP);
- ・モノ-n-ブチルフタル酸(MnBP);
- ・モノ-イソ-ブチルフタル酸(MiBP);
- ・モノベンジルフタル酸(MBzP);
- ・モノ-(2-エチルヘキシル)フタル酸(MEHP);

- ・モノ-(2-エチル-5-ヒドロキシヘキシル)フタル酸(MEHHP);
- ・モノ-(2-エチル-5-オキソヘキシル)フタル酸(MEOHP);および
- ・モノ-(2-エチル-5-カルボキシペンチル)フタル酸(MECP)

彼らの分析は、不妊治療を受けているカップルの中で高いフタル酸エステル暴露を明らかにした。彼らは Chemosphere 誌に「親のフタル酸エステルへの高い暴露は、彼らの発生・生殖影響のため大きな公衆衛生上の懸念であるはずであり、より多くの研究が必要である」と書いている。

特に、MEP と MEHP は臨床的妊娠と生児出生の失敗のリスクの最大の増加と関連していた。

また、MEHP は、妊娠の最初の数日間に起こる非常に初期の流産である生化学的な妊娠のリスクに関連していた。先行研究と同様、本研究では、彼らは低受精率と女性や男性における尿フタル酸エステル代謝産物との間の関連を見出さなかった。

人間の生殖における重大事象は自然妊娠の女性で観察することは困難なので、体外受精は環境汚染物質の影響の証拠を取得する機会を提供する。

研究者らは、研究の限界を指摘し、結果は「注意して解釈される」べきであると勧めた。それにもかかわらず、彼らの発見は「フタル酸エステルへのカップルの暴露が体外受精の転帰に影響を及ぼし得るといふ現在の証拠をサポートする」と述べている。

「その他の健康上のアウトカムに及ぼすこれらの化学物質の広範な影響」のために、結果は「懸念」をかきたてるはずである、と彼らは結論づけている。

Chemosphere (ELSEVIER; オランダ・アムステルダムを本拠とする国際的な、医学・科学技術関係を中心とする世界最大規模の出版社); VOLUME 226, July 2019, Pages 597-606

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0045653519305922?via%3Dihub>

1-5. 国際機関における内分泌かく乱物質の規制動向

特に無し。

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
UNITAR	United Nations Institute for Training and Research	国連訓練調査研究所	国際機関