

「米国及び EU 等における内分泌かく乱物質の 規制動向」

2024 年度分

目次

1. 内分泌かく乱物質に係る規制・安全性情報	1
1-1. 欧州	1
1-1-1. 欧州議会／欧州理事会／欧州委員会による内分泌かく乱物質に関する対応...	1
① CLP 規則	3
② 化粧品規則	5
③ 玩具規則	5
1-1-2. ECHA による化学物質規制における内分泌かく乱物質への対応	6
1-1-3. EFSA による食品・化粧品規制における内分泌かく乱物質に関する科学的意見 9	
1-1-4. 最近の個別物質に係る検討	11
① PFAS	11
② ビスフェノール類	13
③ フタル酸エステル類	18
④ ノニルフェノール類	19
⑤ その他物質	22
1-2. 米国	28
1-2-1. EPA による内分泌かく乱物質スクリーニングプログラム（EDSP）	28
1-2-2. FDA による内分泌かく乱物質知識ベース	31
1-2-3. 最近の個別物質に係る検討	31
① ビスフェノール類	31
(a) EPA	31
(b) FDA	32
② フタル酸エステル類	33
(a) EPA	33
(b) FDA	34
③ ノニルフェノール類	37
1-3. 国際機関：IARC	38
1-3-1. 個別物質に係る検討	38
① PFAS	38
2. 頻出略語一覧	39
2-1. 米国	39
2-2. EU	40
2-3. その他諸国・国際機関	42

1. 内分泌かく乱物質に係る規制・安全性情報

欧米を中心に、内分泌かく乱物質に係る規制及び、規制に関わる安全性に関する情報を収集整理した。なお、個別物質に関する情報については、内分泌かく乱作用に関して言及している場合にのみ収集対象とした。したがって、例えば、PFAS に関しては内分泌かく乱作用はあると考えられているものの、規制によっては、生殖毒性のみを対象としており、内分泌かく乱作用に関しては対象としてない場合は本調査における情報収集の対象外とした。

1-1. 欧州

1-1-1. 欧州議会／欧州理事会／欧州委員会による内分泌かく乱物質に関する対応

欧州では欧州委員会が、約 20 年前の 1999 年 12 月に「内分泌かく乱物質に関する共同体戦略」(Community strategy for endocrine disruptors)¹を策定し、内分泌かく乱物質に対する活動を進めてきたが、さらに欧州の取組みを強化することが重要である、との姿勢を示し、内分泌かく乱物質に対して、以下を目標とした予防原則に基づく戦略的アプローチを設定している²。

- 内分泌かく乱物質へのヒトと環境の全体的な曝露を最小化する。
- 効果的な意思決定のための徹底した研究基盤を構築する。
- 対話を促進し、すべての利害関係者の意見を聞き、協力できるようにする。

その後の化学物質に関する EU 法の改正は、この戦略を考慮に入れて行われてきた。

上記の戦略的アプローチに対応する形で、2018 年 11 月に欧州委員会は「内分泌かく乱物質に関する包括的な EU の枠組みを目指すコミュニケーション」(Commission Communication on endocrine disruptors)³を発表した。同コミュニケーションは、有害化学物質から市民と環境を保護するというコミットメントを確認したものである。また、同コミュニケーションは、EU の取組みが世界で最も近代的で目的に適合したものであり続けるように、欧州委員会がどのようにするつもりであるかについても概説している。また、同コミュニケーションでは、将来的にこれらの物質に対処するための欧州委員会の戦略的アプローチを概説し、政策分野横断的に実施すべき具体的な行動を数多く発表している。さらに、欧州委員会は、既存の政策の実施を強化することも約束している。

同コミュニケーションは、欧州委員会が、植物保護製品と殺生物性製品の分野で内分泌かく乱物質を特定するための基準について加盟国と協力した際のコミットメントを実現するものであり、欧州議会と欧州理事会の懸念に対応し、第 7 次環境行動計画 (EAP) のフォローアップを行うものでもあった。なお、欧州議会と理事会が 2013 年に採択した EAP は、内分泌かく乱物質を特定するためのハザードに基づく基準の調和を規定している。

¹ <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=COM:1999:0706:FIN>

² https://commission.europa.eu/strategy-and-policy/policies/endocrine-disruptors_en

³ https://ec.europa.eu/commission/presscorner/detail/en/memo_18_6285

上記をうけて、欧州委員会では「植物保護製品規則（EC）1107/2009」と「殺生物性製品規則（EU）528/2012」において、内分泌かく乱作用を有する物質を特定するための科学的基準の確立を規定した。殺生物性製品の基準は2018年6月7日から、植物保護製品の基準は2018年11月10日から適用されている。

内分泌かく乱物質に関する追加的な規制条項は、REACH規則、化粧品規則、食品接触材料に関するEU法に基づいている。

また、最近では欧州委員会（特に欧州グリーンディール）が、あらゆる原因による汚染に対処し、有害物質のない環境へ移行するための野心的なアプローチの一環として、公衆衛生と環境をよりよく保護することを目標に掲げている。これらの目標を達成するために、2020年10月に欧州委員会が発表した「持続可能性のための化学物質戦略」⁴（以下「欧州化学物質戦略」）では、「最も有害な化学物質に対する保護」を目的として、リスク管理への一般的なアプローチ（Generic Risk management Approach）の拡張を掲げている。すなわち、食品接触材料、おもちゃ、育児用品、化粧品、洗剤、家具、繊維などの消費者製品に、がん・遺伝子変異の誘発性、生殖又は内分泌系に影響を与える可能性、難分解性及び生物蓄積性を有する等の性質を持つ化学物質が含まれていないことを確認する、という方針を示している。特に、最も有害な化学物質のうち、内分泌かく乱物質に対しては、個別の対応方針を示している。欧州化学物質戦略には、「内分泌かく乱物質への人間と環境の曝露には、特別な注意が必要である。内分泌かく乱物質は、ホルモン系を介して作用する病気とますます関連している。内分泌かく乱物質の使用は増加しており、人間の健康と野生生物への深刻なリスクを表し、社会に経済的コストを生み出している。ホルモンは脳の発達と成長を制御するため、胎児の発育と思春期の間に内分泌かく乱物質に曝露されると、不可逆的な影響が生じる可能性があり、数年後に検出されるものもある。いくつかの法律は内分泌かく乱物質を特定することができるが、EUの規制システムは全体的に細分化され、制限されており、内分泌かく乱物質がタイムリーに認識され、人間と環境への曝露が最小限に抑えられるように統合及び簡素化する必要がある。これには、特に消費者製品における内分泌かく乱物質の使用を回避するために、法律全体にわたるリスク管理への予防的一般的アプローチの採用が必要である。」と記載されている。そのうえで欧州委員会として取り組むべき事項として具体的に以下の5点を提示している。

- WHOの定義に基づいて、植物保護製品と殺生物性製品についてすでに規定された基準に基づいて、内分泌かく乱物質の法的拘束力のあるハザード識別を確立し、それをすべての法律に適用することを提案する
- 内分泌かく乱物質は、特定され次第、消費者製品で禁止され、社会にとって不可欠であることが証明されている場合にのみ使用できるようにする

⁴ https://environment.ec.europa.eu/strategy/chemicals-strategy_en

- REACHで非常に懸念される物質のカテゴリーとして内分泌かく乱物質を導入することにより、労働者の保護を強化する
- 法律全体の情報要件を検討及び強化することにより、内分泌かく乱物質の特定を可能にするために、当局が十分かつ適切な情報を利用できるようにする
- 物質のスクリーニングと試験を通じて、内分泌かく乱物質に関する情報を生成する方法の開発と取り込みを加速する

また、欧州化学物質戦略では、「自然環境における化学汚染」の中でも、内分泌かく乱物質への対応を示しており、内分泌かく乱物質に関しては、欧州委員会として以下に取り組むとの方針を示している。

- 常に懸念の高い物質のカテゴリーとして、内分泌かく乱物質（ED）、難分解性・移動性・毒性（PMT）、及び高難分解性・高移動性（vPvM）の性質を有する物質のカテゴリーを導入する

こうした欧州化学物質戦略に示された欧州委員会の方針に対応する形で、欧州では化学物質管理規制や消費財等の用途規制において、内分泌かく乱物質への対応が進められている。

① CLP 規則

2022年12月19日に、欧州委員会は、物質と混合物の分類、表示、包装に関する新たな危険有害性クラスと基準を定めたCLP規則の改正に関する委任規則（EU）2023/707⁵を發表し⁶、CLP規則においても内分泌かく乱を対象とする欧州化学物質戦略の方針を踏まえて改正された。この規則は2025年5月1日から適用される。

この規則は、REACHの下でEUに上市されるすべての化学物質と混合物に適用される。また、EUでは、CLP規則は殺生物性製品や植物保護製品に含まれる活性物質にも適用され、それらの活性物質には通常、EUの調和分類が優先される。新たな委任規則には、従来までのエンドポイントに加えて、内分泌かく乱作用や難分解性・生物蓄積性・移動性が新たなエンドポイントとして追加されている。新たに追加されたCLP規則によるハザード分類は以下の2つのカテゴリーである⁷。

- 内分泌かく乱物質 カテゴリー1（人健康）：人に対して内分泌かく乱を引き起こす可能性がある
- 内分泌かく乱物質 カテゴリー2（人健康）：人に対する内分泌かく乱作用が疑われる
- 内分泌かく乱物質 カテゴリー1（環境）：環境に対して内分泌かく乱を引き起こす可

⁵ <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX%3A32023R0707>

⁶ https://ec.europa.eu/commission/presscorner/detail/en/IP_22_7775

⁷ <https://echa.europa.eu/new-hazard-classes-2023>

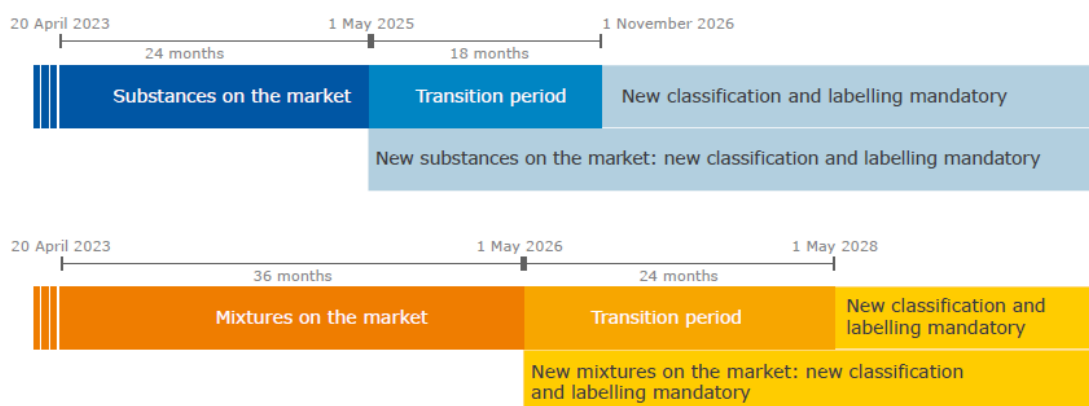
能性がある

- 内分泌かく乱物質 カテゴリー2（環境）：環境に対する内分泌かく乱作用が疑われる
上記の新規則は施行日以降、加盟国は新しい危険有害性分類を用いた調和分類及び表示（CLH）の提案を行うことができ、製造業者、輸入業者、川下使用者及び販売業者は、この規則に基づいて物質及び混合物を自己分類する。

新たに上市される物質については、企業は 2025 年 5 月 1 日から新規則に準拠する必要があるが、すでに EU で上市されている物質については、企業は 2026 年 11 月 1 日までに準拠すればよい。製造業者、輸入業者、川下使用者、販売業者は、直ちに新たなハザード分類に従って物質や混合物を分類する必要はない。経過措置期間中（2025 年 5 月 1 日～2026 年 11 月 1 日）は、新しい危険有害性分類を任意に適用することができる。

経過措置期間が終了すると、すべての製造業者、輸入業者、川下使用者及び販売業者は、新しい危険有害性分類を適用しなければならない。

また、混合物には別の移行期間が適用される。新しい混合物には 2026 年 5 月 1 日から新しい危険等級が適用されるが、既存の混合物については 2028 年 5 月 1 日までに分類と表示を更新しなければならない。



企業及び加盟国当局は、CLP 基準の適用に関するガイダンスが更新されるまでは、内分泌かく乱物質の特定及び PBT（難分解性、生物蓄積性、毒性）評価に関する現行のガイダンスを使用できる⁸。ガイダンスは 2024 年に準備される予定である。

新しいハザードクラスは、2024 年春に IT ツール「IUCLID」に搭載される予定である。それ以降、企業は、分類・表示通知、REACH 登録、製品・プロセス指向の研究開発（PPORD）のための書類、殺生物性製品規則に基づく提出書類、毒物センターの通知に、新しいハザードクラスに関連する情報を含めることができるようになる予定である。

⁸ <https://echa.europa.eu/nl/new-hazard-classes-2023>

② 化粧品規則

化粧品に関して⁹は、2018 年 11 月 7 日に欧州委員会は内分泌かく乱物質を含む化粧品に関する規則 (EC) No 1223/2009¹⁰の見直し¹¹を採択した。この報告書は、潜在的な内分泌かく乱物質とみなされる物質が、化粧品規則の下でどのように取り組まれてきたかを把握するものである。また、具体的にどの物質が安全性評価の結果、禁止又は制限されたのかについても述べている。現段階では、化粧品規則は、人の健康を危険にさらす可能性のある化粧品物質を規制するための適切な手段を提供している、というのが結論である。

報告書の中で、欧州委員会は、まだ禁止規制の対象になっていない潜在的内分泌かく乱物質の優先リストを作成することを約束した。EU 諸国、産業界、消費者団体、SCCS からの意見を経て、欧州委員会は 28 物質のリストを統合した。

欧州委員会は、評価の優先度を高めるに値する 14 物質について、最初のデータ公募を開始した。これらの物質には、ベンゾフェノン-3、コウジ酸、4-メチルベンジリデンカンファー、プロピルパラベン、トリクロサン、レゾルシン、オクトクリレン、トリクロカルバン、ジブチルヒドロキシトルエン (BHT)、ベンゾフェノン、ホモサレート、サリチル酸ベンジル、ゲニステイン、ダイゼインが含まれる。

欧州委員会は、受け取ったデータを分析し、SCCS にこれらの物質を早急に評価するよう命じた。その後、欧州委員会は必要に応じて、化粧品へのこれらの物質の使用を禁止又は制限する措置をとる。

残りの 14 物質については、今後、関連する動向を考慮しながら、2 回目のデータ募集が行われる可能性がある。これらの物質は、ブチルパラベン、tert-ブチルヒドロキシアニソール (又はブチル化ヒドロキシアニソール) (BHA)、メトキシケイヒ酸エチルヘキシル (EHMC) (又はメトキシケイヒ酸オクチル (OMC) 又はオクチノキサート)、ベンゾフェノン-1 (BP-1)、ベンゾフェノン-2 (BP-2)、ベンゾフェノン-4 (BP-4)、ベンゾフェノン-5 (BP-5)、メチルパラベン、シクロペンタシロキサン (又はデカメチルシクロペンタシロキサン) (D5)、シクロメチコン、サリチル酸、ブチルフェニルメチルプロパノール (BMHCA)、リン酸トリフェニル、デルタメトリン、である。

③ 玩具規則

欧州議会は、2024 年 3 月 13 日、玩具中の内分泌かく乱物質等の使用禁止を含む玩具の安全性に関する規則の強化を支持する、とするニュースを発表している¹²。記事のポイントは

⁹ https://single-market-economy.ec.europa.eu/sectors/cosmetics/cosmetic-products-specific-topics/endocrine-disruptors_en

¹⁰ <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/ALL/?uri=CELEX%3A32009R1223>

¹¹ <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX:52018DC0739>

¹² <https://www.europarl.europa.eu/news/en/press-room/20240308IPR19012/parliament-backs-tighter-eu-rules-for-toy-safety>

以下の3つである：

- 内分泌かく乱物質など、最も有害な化学物質の使用を禁止する
- スマート玩具は安全、セキュリティ、プライバシーの基準に適合するよう設計される
- 2022年、玩具がEUにおける危険製品警告のトップとなり、全通知の23%を占めた。

現指令を廃止して規則とするこの規則案¹³は、EU 単一市場で販売される安全でない玩具の数を減らし、玩具関連のリスクから子どもたちをよりよく保護することを目的としている。

欧州議会は、玩具の安全性に関するEU規則の改正案を採択した。この文書は、主にデジタル玩具とオンラインショッピングに起因する多くの新たな課題に対応し、既存の指令を直接適用可能な規則に変換するものである。

内分泌かく乱物質に関わる、有害化学物質の使用禁止に関しては、子どもの健康と発育に焦点を当て、玩具に含まれる特定の化学物質に関する要求事項と禁止事項を強化する。発がん性物質や変異原性物質、生殖毒性物質（CRM）に対する現行の禁止措置は、内分泌かく乱物質や呼吸器系に影響を及ぼす化学物質など、子どもにとって特に有害な化学物質に拡大される。また、特定の臓器に毒性のある化学物質や、難分解性、生物蓄積性、毒性のある化学物質も対象としている。玩具には、パー及びポリフルオロアルキル物質（PFASs）も含まれるべきではない、としている。

なお、本件に関しては、その後、2024年5月15日に欧州理事会が、玩具安全規則の更新に関する記事として発表している¹⁴。化学物質に関する理事会の見解は、玩具安全規制を化学製品の分類、表示及び包装に関する規制（CLP規則）と整合させるものである。そのため、発がん性・変異原性・生殖毒性物質（CMR物質）に分類される物質の玩具への含有を、調和分類の対象となる物質に限定している。さらに、特定のカテゴリーの皮膚感作性物質（皮膚に接触するとアレルギー反応を引き起こす化学物質）の禁止、殺生物機能を有する玩具の禁止、殺生物性製品による玩具の処理の禁止（屋外に常設することを意図した玩具を除く）を導入している。殺生物性製品とは、有害生物の駆除に使用される防腐剤、殺虫剤、殺菌剤、殺虫剤を含む物質である。ある種の防腐剤は、ある種の玩具の材料として認められている。欧州理事会は2024年5月15日に交渉マンデートを承認した。

1-1-2. ECHAによる化学物質規制における内分泌かく乱物質への対応

欧州化学品庁（ECHA）が関わる内分泌かく乱物質に係る規制面での活動としては、CLP規則やREACH規則における活動と殺生物性製品規則に係る活動がある¹⁵。

¹³ <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=COM:2023:462:FIN>

¹⁴ <https://www.consilium.europa.eu/en/press/press-releases/2024/05/15/toy-safety-council-adopts-position-on-updated-rules/>

¹⁵ <https://echa.europa.eu/hot-topics/endocrine-disruptors>

REACH 規則の下では、内分泌かく乱物質は、発がん性、遺伝子突然変異、生殖毒性を引き起こすことが知られている化学物質と並んで、高懸念物質（SVHC）として特定される。その目的は、内分泌かく乱物質の使用を削減し、最終的により安全な代替品に置き換えることである。

また、CLP 規則の下では、欧州化学物質戦略の「自然環境における化学汚染」において示された「常に懸念の高い物質のカテゴリー」の導入に対応する形で、内分泌かく乱作用に関するカテゴリーを CLP 規則に新たに導入することが決定されている。

殺生物性製品規則では、内分泌かく乱作用があるとみなされる活性物質は、その活性物質への曝露によるリスクが無視できるほど小さいことが示されない限り、あるいはその活性物質の使用が人の健康、動物の健康、環境に対する重大な危険を防止又は抑制するために不可欠であるという証拠がない限り、認可されない。

また、欧州委員会は ECHA と欧州食品安全機関(EFSA)に対して、植物保護製品規則(EC) No 1107/2009 及び殺生物性製品規則(EU)No 528/2012 に関連する内分泌かく乱物質(EDs)を特定するためのハザードに基づく基準を実施するための共通ガイダンス文書を作成するよう要請した。ECHA と EFSA は共同研究センター (JRC) の支援を受けて、ガイダンス文書「Guidance for the identification of endocrine disruptors in the context of Regulations (EU) No 528/2012 and (EC) No 1107/2009」¹⁶（以下「内分泌かく乱物質特定に関する EFSA ガイダンス」）を作成し、2018 年 6 月 5 日に ECHA と EFSA がそれぞれ採択している。

また、ECHA は内分泌かく乱物質の評価リストを公表している。内分泌かく乱物質専門家グループが、加盟国の内分泌かく乱物質の評価を支援しており、REACH 又は殺生物性製品規則においては内分泌かく乱物質評価を受けている物質で、ECHA の内分泌かく乱物質専門家グループに審議が持ち込まれたものは、内分泌かく乱物質評価リストに含まれる¹⁷。2023 年 7 月 19 日時点でリストには 112 物質が掲載されている。評価の結果、内分泌かく乱物質ではないことが結論づけられている物質も掲載されている¹⁸。

また、ECHA は 2023 年 11 月 15 日に、有害化学物質から人と環境を守るために研究が必要な分野を特定した報告書「2023 年規制上の主要課題分野」¹⁹を発表した²⁰。なお、同報告

¹⁶ <https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.2903/j.efsa.2018.5311>

¹⁷ <https://echa.europa.eu/understanding-ed-assessment>

¹⁸ <https://echa.europa.eu/ed-assessment>

¹⁹ ECHA 「Key Areas of Regulatory Challenges」
https://echa.europa.eu/documents/10162/17228/key_areas_regulatory_challenge_en.pdf/fbaa76cf-acd0-0c8a-5dd7-3195379946aa

²⁰ <https://echa.europa.eu/nl/-/echa-identifies-research-needs-for-regulating-hazardous-chemicals>

書は、報告書冒頭に説明されているとおり、情報提供のみを目的としたものであり、必ずしも ECHA の公式見解を表すものではない。同報告書では、EU における化学物質の安全性をさらに向上させるためには、科学的研究により、化学物質の規制に関連するデータを提供する必要があるとして、科学的データの規制関連性を高めるための研究優先課題分野の 1 つに、内分泌かく乱作用を含めている。具体的に ECHA が研究優先課題分野として挙げた 4 分野は以下のとおりである。

- 現在、特異的で高感度な試験方法がない重要な生物学的影響に関するハザードの特定：すなわち、発達及び成体の神経毒性、免疫毒性、内分泌かく乱作用
- 自然環境における化学物質汚染（生物濃縮、生物多様性への影響、曝露評価）
- 動物実験からの脱却（REACH の下でのリード・アクロス、魚類実験からの脱却、発がん性などの毒性学的研究へのメカニズム的支援）
- 化学物質に関する新しい情報（ポリマー、ナノ材料、エンフォースメントを支援する分析手法）

2024 年 6 月 12 日に ECHA は、2023 年に発表した、EU の持続可能性のための化学物質戦略（CSS）で特定された分野と整合させる形で、主要な研究ニーズを提示した報告書「Key Areas of Regulatory Challenge」²¹を更新したことを発表した。報告書では、内分泌かく乱については、以下の 3 点をトピックとしてあげている：

- NAM の開発
脊椎動物の試験を減らす試みでは、NAM アプローチを使用して同等レベルの情報を得るための努力を行うべきであり、たとえば、ED の有害作用を予測できる非保護胚アッセイを開発するなどをあげている。本トピックについては、現在、ED に関する NAM のギャップがあるとしている。
- OECD ツールボックスのその他の非 EATS モダリティへの拡張
CLP 基準は、非 EATS モダリティを含むすべての内分泌モダリティに適用される。ただし、レチノイド酸経路や明らかな悪影響が知られている代謝障害などのモダリティについては、既存のメカニズムに関する知識が限られている。本トピックについては、非 EATS モダリティの悪影響と内分泌活動を調査する方法が不足しており、これらに対処するためのより多くの方法を開発し、検証する必要があるとしている。
- 内分泌かく乱リスク評価
科学界では、内分泌かく乱物質として特定された物質の安全性評価に「安全閾値」（つまり、それ以下では悪影響が生じないと予想される用量）などの特定の毒性学的原則が

21

https://echa.europa.eu/documents/10162/17228/key_areas_regulatory_challenges_2024.pdf/e9b997e1-794e-cab7-8503-ba4385070730?t=1718103205169

適用可能かどうか、またどのように適用できるかについて、いまだにコンセンサスが得られていない。本トピックについては、リスク評価を実施するうえで、現在の課題を調査すること、利用可能な試験の改善を検討し、重要な暴露期間がカバーされ、すべての有用な敏感なパラメータが含まれていることを確認することが必要であるとしている。

2024年12月10日にはECHAは、2025~2027年のコミュニティ・ローリング・アクションプラン (CoRAP) の草案²²を発表した。この草案では、計画されている化学物質の評価と、それらが健康と環境に与える影響について詳しく説明されている。

この草案には、新たに13物質が追加され、計31物質が含まれており、人の健康と環境に対する潜在的なリスクを評価するための物質評価の体系的なスケジュールが概説されている。加盟国との協議を経て、最終版のCoRAP更新版は2025年3月に発表される予定である。

CoRAP草案では、2025年に8物質の評価を行うことを提案している。2026年には15物質、2027年には5物質が予定されている。2024年から2026年のCoRAPに現在リストアップされている物質のうち、優先順位が低いことや、当初の懸念に対処するための既存データが十分であることを理由に、3物質の取り下げが提案されている。

草案では、発がん性・変異原性・生殖毒性 (CMR) 及び難分解性・生物蓄積性・毒性 (PBT) 特性に関連する懸念を主な理由として、13の新規物質が特定されている。これらの物質には、潜在的な内分泌かく乱物質や、高生産量及び労働者への曝露リスクのある化学物質も含まれる。

2025~2027年のコミュニティ・ローリング・アクションプラン (CoRAP) の草案において、懸念の根拠として「潜在的な内分泌かく乱作用」が含まれる6物質を以下に示す。

- Tris(2-ethylhexyl) phosphate (CAS No. 78-42-2)
- Triethyl phosphate (CAS No. 78-40-0)
- Potassium dicyanoargentate (CAS No. 506-61-6)
- 4-(4-isopropoxyphenylsulfonyl)phenol (CAS No. 95235-30-6)
- 4,4'-Isopropylidenediphenol, ethoxylated (CAS No. 32492-61-8)
- Esterification products of 1,3-dioxo-2-benzofuran-5-carboxylic acid with nonan-1-ol (CAS No. -)

1-1-3. EFSAによる食品・化粧品規制における内分泌かく乱物質に関する科学的意見

²² https://echa.europa.eu/documents/10162/879660/draft_corap_update_2025-2027_en.pdf/bcc2e3fa-f6a4-5d49-851a-7c14163b3f15?msdynttrid=G-5v6tEVwKB4fZ9vPolD-xWXFVLMGGhYwvuKIgAZ_ic

EU の食品安全システムにおける EFSA の役割は、フードチェーンに関連するすべてのリスクを評価し、伝達することである。内分泌関連作用は、EFSA の科学者がフードチェーンに存在する化学物質のリスク評価を実施する際に考慮する毒性学的エンドポイント（すなわち、試験や試験で期待される結果）のひとつである。EFSA の科学的助言は、さまざまな分野で化学物質の使用を規制する EU のリスク管理者（欧州委員会、欧州議会、加盟国）の決定に反映される。

物質の内分泌かく乱特性を同定し評価するためには、信頼できる試験方法と試験戦略が必要である。この観点から、化学物質の試験の調和は、1980 年代から経済協力開発機構 (OECD) の継続的な活動となっている。内分泌かく乱物質に関する中心的活動は 1997 年に開始され、この傘下で具体的な試験とそのような試験のための概念的枠組みが開発されてきた。EFSA は、OECD のこのような活動の多くに技術的支援を提供している。

EFSA によれば、正常なホルモン作用と相互作用したり、妨害したりする物質を内分泌活性物質 (EAS) と呼び、これが悪影響につながる場合、内分泌かく乱物質 (ED) と呼ばれる、と説明されている²³。

2018 年 6 月に、EFSA と ECHA は、「内分泌かく乱物質特定に関する EFSA ガイダンス」を公表した。

このガイダンスの発行に際しての検討の中で、EFSA の科学委員会 (SC) は 2013 年 3 月に、内分泌かく乱物質のハザード評価に関する科学的意見²⁴を発表した。これには、内分泌かく乱物質を特定するための科学的基準と、これらの物質が人の健康や環境に及ぼす影響を評価するための既存の試験方法の妥当性が記載されている²⁵。

欧州委員会の要請を受け、EFSA の SC は、内分泌活性物質 (EASs) と内分泌かく乱物質 (EDs) の試験と評価に関連する既存の情報を見直した。この作業は、内分泌学、リスク評価、毒性学の専門家からなるワーキンググループと、他の EU 機関、すなわち EMA、ECHA、EEA からのオブザーバーによって行われた。内分泌かく乱物質と他の作用機序の異なる物質群を区別するために、内分泌かく乱物質は次の 3 つの基準によって定義されると結論づけられた：

- i. 無傷の生物又は（亜）集団における有害作用、
- ii. 内分泌活性、
- iii. 両者の間のもっともらしい因果関係。

有害性に関する科学的基準は一般的に定義されていないため、内分泌かく乱作用に関する具体的基準は特定できなかった。したがって、専門家の判断により、EAS に曝露された後の分子レベルから個体レベル、そして（亜）集団レベルまでの（環境）毒性学的関連性をケー

²³ <https://www.efsa.europa.eu/en/topics/topic/endocrine-active-substances>

²⁴ <https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/3132>

²⁵ <https://www.efsa.europa.eu/en/press/news/130320>

スバイケースで評価する必要がある。SC は、哺乳類と魚類のエストロゲン、アンドロゲン、甲状腺、ステロイド生成様式については、EAS の影響を試験するための標準化されたアッセイ一式が合理的に利用可能である（又は近いうちに利用可能になる）と結論づけたが、鳥類と両生類については試験が少なかった。現在の試験における欠点や、他の内分泌様式や種に関する欠点が検討された。重要な影響、重篤度、（非）可逆性、潜在的な影響は、内分泌かく乱物質のハザード評価の一部である。リスク管理決定のためにリスクと懸念レベルを知らせるために、リスク評価（ハザードと曝露データ／予測を考慮に入れる）は利用可能な情報を最大限に活用する。懸念レベルは、リスク評価のみによって決定されるのではなく、リスク管理によって設定された保護目標によっても決定される、と記載されている。

最近では、2023 年 2 月に、EFSA は有害転帰としての子宮腺がんの内分泌かく乱特性を持つ物質の同定に関連する有害転帰経路を開発したことを発表している²⁶。

子宮腺がんに対する有害転帰経路（AOP: Adverse Outcome Pathway）の開発は、「内分泌かく乱物質特定に関する EFSA ガイダンス」を実施するための実用的なツールを提供することができる。AOPs は、有害転帰（人の健康への結果を意図したもの）と、経路に影響を及ぼす化学物質（植物保護製品のみではないが）との関係の強さについて示唆を与えることができる。本科学的意見において、PPR パネル（The Panel on Plant Protection Products and their Residues）は子宮腺がんの AOPs の開発について検討した。証拠に基づくアプローチ手法が適用され、透明性、客観性、包括性を保証する構造化された枠組みを用いて文献レビューが行われ、いくつかの AOP が開発された。これらは、子宮内でのエストラジオールの作用増強、それに続く子宮内膜でのエストロゲン受容体の活性化という共通のクリティカルノードに収束した。個々の AOP に含まれる MIEs (molecular initiating events) /KEs (key events) /KERs (key event relationships) の各セットについて、専門家の知識を引き出すことにより、不確実性分析と証拠の重みの確率論的定量化が実施された。収集された AOP ネットワークに関するデータは定性的に評価されたが、AOP ネットワークの確実性の重み付けに関する定量的不確実性分析は実施されていない。AOPs と推定 AOP ネットワークで特定された不確実性をさらに調査すること、KERs と AOPs 全体及び AOP ネットワークの確実性を定量化するための方法論をさらに発展させること、現在開発されている推定 AOP ネットワークの一部である MIEs/KEs に関連する NAMs(New approach methodologies)の適用を調査することなど、推奨事項が記載されている。

1-1-4. 最近の個別物質に係る検討

① PFAS

²⁶ <https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/7744>

2023年6月22日のECHAニュース²⁷でECHAは、ECHAの社会経済分析委員会(SEAC)が、泡消火薬剤に含まれるパー及びポリフルオロアルキル物質(PFAS)の段階的禁止を支持する最終意見を採択したことを発表した。欧州委員会の要請に基づき、ECHAが作成したこの規則案により、環境へのPFAS排出量を30年間で約13,200トン削減する可能性がある。

SEACは、泡消火薬剤に含まれるPFASの上市、使用、配合に関する制限案が、特定されたリスクに対処するためのEU全体の措置として最も適切であると考えている。これは、利用可能な代替案と、制限の社会に対する便益とコストのバランスを考慮したものである。これらの結論は、2023年3月にECHAのリスクアセスメント委員会(RAC)が採択したリスクに関する意見に次いで発表されたものである。

しかし、SEACは、危険物質(セブソ指令の対象)の生産、処理、貯蔵を行う事業所とその近隣の事業所について、10年の移行期間が終了する前に、利用可能なフッ素を含まない代替物質の見直しを行うことを提案している。同様に、SEACが移行期間を5年から10年に延長するよう勧告している石油・ガス産業の海洋施設での使用についても、見直しが必要となる。委員会は、火災が環境や人体に大きな影響を及ぼす可能性のある場所での安全性を維持するために、見直しが重要であると考えている。

また、SEACは、民間船舶での使用に関する移行期間を3年から5年に、ある種の携帯消火器の上市に関する移行期間を6ヶ月から18ヶ月に延長するよう勧告している。これは、移行期間が終了したときに、技術的に適切なフッ素不使用の代替品が入手できるようにするためである。

ECHAは欧州委員会の要請を受けてこの提案を作成し、2022年2月に初めて公表された。

今後に関しては、SEACの意見が採択された後、ECHAは両委員会の意見を統合したものを公表するために準備し、それと制限案を欧州委員会に送付する。

欧州委員会はその後、規制が必要かどうかを決定する。規制が必要な場合は、制限リスト(REACH規則附属書XVII)の改正を提案する。この提案は、REACH委員会でEU加盟国の投票により決定され、欧州議会と理事会で精査された後、法律として採択される。

また、6月の会議で、RACとSEACは、デンマーク、ドイツ、オランダ、ノルウェー、スウェーデンが提出したPFASに関する普遍的制限提案の書類提出者への勧告について議論した。この提案に関する6ヶ月間の公開協議は、2023年9月25日まで行われている。

また、PFOSに関しては、2022年5月に、EFSAはPFOSの内分泌かく乱特性の評価として、AOPネットワークと代替方法を利用したEFSA/ECHAガイダンスのケーススタデ

²⁷ <https://echa.europa.eu/nl/-/echa-s-committees-eu-wide-pfas-ban-in-firefighting-foams-warranted>

ィを発表している²⁸。

このプロジェクトでは、有効な法律に従った内分泌かく乱物質の評価に焦点を当て、内分泌かく乱物質の影響のメカニズム的理解を強化し、最終的に in vivo 試験の必要性を減少させるために、代替法を採用する可能性を探っている。このプロジェクトを実施したスウェーデンのカロリンスカ研究所の研究者らは、よく研究されている工業化学物質であるパーフルオロオクタンスルホン酸 (PFOS) をモデル化合物として選択し、甲状腺障害と発達神経毒性に焦点を当てた人健康リスク評価の枠内で EU 基準を適用した内分泌かく乱物質評価のケーススタディを行った。これらの影響について系統的な文献レビュー (Scopus、PubMed、Embase) を実施し、タイトル/抄録スクリーニング (RAYYAN) 及び全文調査によって関連研究を選択した。選択された研究は信頼性が評価され (SciRAP)、すべての関連データがデータベースに抽出され、証拠の重み付け (WoE ; Weight of Evidence) アプローチにより評価された。最初の解析では、内分泌かく乱評価に関する現在の規制規則を適用した結果、内分泌系への悪影響と内分泌活性の可能性が示され、EU の REACH などの他の規制の枠組みにおいて、植物保護製品及び殺生物性製品に対する内分泌かく乱物質の基準の適用可能性を調査したところ、それらの基準を満たすことを確認した。メカニズム的手法と代替的手法を用いることで、WoE 評価の成果が高まった。また、「このプロジェクトの結果は、リスク評価と内分泌かく乱物質の分野における最新の開発に関する素晴らしい実地経験を提供するものである。」と EFSA は説明している。

② ビスフェノール類

2019 年 7 月に、EFSA は、ビスフェノール A の類似物質であり潜在的な代替物質である非農薬化学物質ビスフェノール AF (BPAF) の内分泌かく乱特性を、ヒト健康リスク評価の枠内で EU の基準とガイダンスを適用して評価している²⁹。データ資料は、系統的な文献レビュー (WOS、Scopus、PubMed、Embase)、タイトル/抄録スクリーニング (RAYYAN)、全文調査により作成された。すべての関連情報を抽出し、系統的に報告し、データの信頼性と関連性を評価した (SciRAP)。データは、(i) 内分泌活性、(ii) 有害性、(iii) 一般毒性に関する一連の証拠に統合され、証拠の重み付け評価 (WoE) が適用された。証拠の初期分析では、内分泌系への悪影響と内分泌活性の可能性が示され、内分泌かく乱物質基準を満たし、作用機序 (MoA: Mode of Action) 分析へと評価を導いた。有害作用と内分泌活性との関連性の生物学的妥当性が、現在の科学的知見に基づいて調査された。用量反応と時間的一致の経験的裏付けが評価され、重要な事象が本質性、一貫性、類似性、特異性の観点から評価された。最後に、BPAF の内分泌かく乱物質特性に関する総合的な結論を導き出した。EU の内分泌かく乱物質評価基準とガイダンスが BPAF に適用され、証拠の重み付け (WoE) 方法論と

²⁸ <https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/e200418>

²⁹ <https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/e170914>

MoA 分析に基づき、内分泌活性と有害性が実証された。

ビスフェノール類については、ECHA Web サイト上の「環境に対する内分泌かく乱特性を持つビスフェノール及びその塩」に関して、提案された制限のステータスが「意見作成中」に更新されている³⁰。

この提案は、環境に対する内分泌かく乱特性を持つビスフェノール及びその塩の濃度が 10 ppm (0.001 重量%) 以上の混合物及び成形品の市場への投入を制限することを目的としている。

最初の条件は、制限の範囲内のビスフェノールがあらゆる種類のマトリックスに共有結合しているか（すなわち、架橋剤としての機能を介して）、又はポリマー製造の中間体として使用されている混合物及び製品には適用されない。

- i) 耐用年数全体にわたって合理的かつ予見可能な使用中は、いかなる形態の水性媒体との接触（つまり、洗浄も）を除外することができる
- ii) それぞれの混合物及び成形品の移行限界は、全耐用年数にわたって 0.04 mg/L を超えない。

しかし、上記提案は、その後 2023 年 8 月 21 日に取り下げられた。取り下げの理由としては、「ドシエに関する 6 ヶ月間の第三者協議の結果、提案国であるドイツは提案の修正が必要との結論に達した。」と説明している。この修正は、現在のプロセスの枠内で対処できる範囲を超えることが予想される。このため、ドイツは提案を取り下げることを決定した。協議中に関係者から提出された情報を検討し、制限の範囲を手直した後、ECHA に最新の提案を再提出する予定である。

2023 年 4 月 19 日、EFSA は「食品中のビスフェノール A は健康リスクがある」との記事を発表した³¹。

「ビスフェノール A (BPA) の食事での曝露は、すべての年齢層の消費者にとって健康上の懸念である」と EFSA の科学専門家は新たな再評価で結論付けた。

科学的証拠の広範な評価と、パブリックコンサルテーションからのインプットの後、EFSA の専門家は、免疫系に対する潜在的に有害な健康影響を特定した。

欧州委員会と各国当局は、EFSA の助言をフォローアップするための適切な規制措置について協議する予定である。

BPA は、特定のプラスチックや樹脂を製造するために、他の化学物質と組み合わせて使用される化学物質である。BPA は、例えば、ウォーターディスペンサー、食品保存容器、再

³⁰ <https://echa.europa.eu/nl/registry-of-restriction-intentions/-/dislist/details/0b0236e1853413ea>

³¹ <https://www.efsa.europa.eu/en/news/bisphenol-food-health-risk>

利用可能な飲料ボトルの製造に使用される透明で硬いタイプのプラスチックであるポリカーボネートプラスチックに使用されている。また、食品や飲料の缶や桶の保護膜やライニングに使用されるエポキシ樹脂の製造にも使用されている物質である。食品容器に使用される BPA などの化学物質は、ごく微量でも含まれる食品や飲料に移行する可能性があるため、EFSA の科学者は新しいデータを考慮しながら、その安全性を定期的に見直している。

EFSA の食品接触材料、酵素及び加工助剤に関するパネル（以下、「EFSA 専門家パネル」）は BPA に関して膨大なデータセットを調査してきた。EFSA 専門家パネルの議長である Claude Lambré 博士は、「2006 年に初めて BPA の完全リスク評価を実施して以来、私たちの科学者は長年にわたり BPA の安全性を詳細に調査してきた。今回の再評価では、2013 年 1 月以降に発表された 800 以上の新しい研究を含む、膨大な量の科学論文を精査した。これにより、BPA の毒性に関する重要な不確実性に対処することができた。研究では、脾臓のヘルパー T 細胞と呼ばれる白血球の一種の割合が増加することが観察された。それらは我々の細胞性免疫機構において重要な役割を担っており、この種の増加はアレルギー性肺炎や自己免疫疾患の発症につながる可能性がある。」と述べている。

また、EFSA 専門家パネルは、リスク評価で特定された生殖系、発達系、代謝系に対するその他の有害な健康影響の可能性を考慮した。

EFSA の BPA 再評価のためのワーキンググループの議長である Henk Van Loveren 博士によれば、BPA のリスク評価では体系的なアプローチが採用されている。Henk Van Loveren 博士は、「2015 年の前回評価のカットオフポイントである 2013 年以降に発表された多数の研究を評価するために、私たちは体系的かつ透明性の高いアプローチを適用した。私たちは、ステークホルダーや加盟国の所轄官庁の意見を聞きながら、すべての証拠を選択し評価するためのプロトコルを前もって作成した。我々の発見は、数年にわたる激しい評価プロセスの結果であり、2021 年 12 月に開始した 2 ヶ月間のパブリックコンサルテーションから集めた意見を用いて最終決定した。」と述べている。

2015 年に行われた前回の評価と比較して、EFSA 専門家パネルは、BPA の耐容一日摂取量（TDI: Tolerable Daily Intake）、すなわち、評価できる健康リスクを呈することなく生涯にわたって毎日摂取できる量を大幅に引き下げた。2015 年、EFSA の専門家は、証拠の不確実性により、BPA の毒性学的影響に関する追加データの必要性を強調し、暫定的な TDI を設定した。

2023 年 4 月の再評価では、これらのギャップのほとんどに対処し、残りの不確実性は TDI を設定する際に考慮された。EFSA の科学者は、以前の暫定 TDI である 1 日あたり体重 1kg あたり 4µg (400 万分の 1g) を置き換え、1 日あたり体重 1kg あたり 0.2ng (0.2 億分の 1g) の新 TDI を設定した。新たに設定された TDI は、約 2 万倍低い値となっている。

新 TDI と食事からの BPA 曝露量の推定値を比較した結果、すべての年齢層で BPA 曝露量の平均値の消費者と高い曝露量の消費者の両方が新 TDI を上回り、健康への懸念があると専門家委員会は結論付けた。

専門家委員会は、2015 年の評価で得られた曝露量の推定値を使用した、2015 年以降に EU の立法府によって導入された物質の一部の用途に関する制限により、食事からの摂取量が減少した可能性があることを認めている。これは、EFSA のシナリオが保守的であることを意味する。人体への他のストレス要因、遺伝、栄養など、いくつかの変数が個人の健康リスク全体に影響を与える可能性がある。

科学的評価の草案に関する協議だけでなく、EFSA は 2017 年に提案された方法論を説明するプロトコルについて公開協議を行っている。

また、EFSA の科学者は、健康への悪影響の発現の可能性を示す初期シグナルである「中間エンドポイント」の使用など、浮かび上がった相違点を明確化及び／又は解決するために、他の科学機関と方法論及び調査結果について議論した。

欧州医薬品庁（EMA）³²、ドイツ連邦リスクアセスメント研究所（BfR）との協議をまとめた共同報告書も 2023 年 4 月に発行している。³³

このようなパートナーやステークホルダーとの話し合いは、潜在的なリスクに関する最新の科学的知識と理解を考慮し、安全性評価に使用されるリスク評価手法のさらなる開発に役立っている。

BPA に関する EFSA の科学的助言は、今後、消費者を保護するために取るべき適切な規制措置について、EU の法律家たちの議論に反映されることになる。

労働安全衛生関連では、2023 年 3 月 17 日に ECHA により、ビスフェノール A の職場における曝露限界の科学的評価に関連する証拠の募集が行われた³⁴。

証拠募集の目的は、職場におけるこれらの物質への曝露に関連するリスクの可能性に関連する情報を収集し、労働者の健康と安全を守るための曝露限度値の策定に役立てることである。本来職場における曝露限界（OEL: Occupational Exposure Limits）策定は EU-OSHA の業務であり、ECHA の科学委員会が援助している。

欧州委員会の植物、動物、食品及び飼料に関する常設委員会（SC-PAFF）は 2024 年 6 月 12 日、食品と接触することを意図した特定の材料及び成形品におけるビスフェノール A（BPA）及びその他のビスフェノール類及びビスフェノール誘導体の使用に関する規則（BPA 規則）を採択した³⁵。BPA 規則草案とその付属書は、欧州委員会（EC）のウェブサイトで見ることができる。この禁止案は、欧州委員会（EC）によって 2024 年 2 月 9 日に初めて

³² <https://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/2023-04/ema-efsa-article-30.pdf>

³³ <https://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/2023-04/bfr-efsa-art-30.pdf>

³⁴ <https://echa.europa.eu/nl/oels-cce-current-consultation/-/substance-rev/72804/term>

³⁵ <https://ec.europa.eu/transparency/comitology-register/screen/documents/097818/2/consult?lang=en>

公表され、2024 年 3 月 8 日まで公開協議の対象とされていた³⁶。その後 2024 年 12 月 19 日、EC は、特定の食品接触材料及び製品におけるビスフェノール A (BPA) 及びその他のビスフェノール及びビスフェノール誘導体の使用禁止を採択した³⁷。

BPA 規制の当初の草案では、EU プラスチック規制（規則第 10/2011 号）における BPA のリストが修正され、食品接触用途におけるその使用が厳しく制限されたが、一般的にビスフェノール S (BPS) として知られている 4,4'-スルホニルジフェノールのプラスチック規制リストは変更されなかった。そのため、BPS を使用して製造されたプラスチック材料及び製品は、当初の草案では規制の対象外であった。12 月に採択された改正規則では、BPS 及びその他の有害なビスフェノール類に規制が適用され、業界に及ぼす影響はより広範囲に及ぶ。

欧州委員会規則 (EU) 2024/3190 では、食品と接触するプラスチック、ワニス及びコーティング剤、印刷用インク、接着剤、イオン交換樹脂、シリコン、ゴムの製造における BPA 及びその塩の使用が禁止されている。BPA の禁止に対する非常に限定的な例外は、付属書 II に列挙されている。BPA の使用が許可されている用途には、以下の製造におけるモノマーまたは出発物質としての BPA (及びその塩) の使用が含まれる。(1) ポリスルホン濾過膜アセンブリ、(2) 自立型の食品接触材料または 1000 リットルを超える容量を持つ成形品に塗布される液状エポキシ樹脂。免除された両用途には、一定の移行制限が適用される。すなわち、検出限界値として 1 µg/kg (または 1 ppb) を使用し、BPA の移行が検出されないようにしなければならない。さらに、最終的な成形品は、食品と最初に接触する前に洗浄及びすすぎを行わなければならない。

その他の有害なビスフェノール及び有害なビスフェノール誘導体 (CLP 規則 付属書 VI、第 3 部にカテゴリー 1A または 1B の発がん性、変異原性、生殖毒性、またはカテゴリー 1 の内分泌かく乱物質としてリストされているもの) も、明確に許可されている場合を除き、食品接触材料及び成形品の製造に使用することは禁止されている。規則第 6 条では、EFSA が、他の有害なビスフェノール類/誘導体の認可を求める申請に必要な情報に関するガイドラインを 2027 年 1 月 20 日までに公表することを求めている。

また、BPA 規制はプラスチック規制を改正し、プラスチック規制の付属書 I から BPA (FCM 物質番号 151) 及び 4,4'-ジヒドロキシジフェニルスルフォンまたは BPS (FCM 物質番号 154) を削除する。(代わりに、プラスチック規制には BPA 規制への相互参照が含まれることになる。) 前述の通り、プラスチック規制の付属書 I からの BPS の削除案は、当初の草案には盛り込まれておらず、パブリックコンサルテーションの対象にもなっていな

³⁶ https://ec.europa.eu/info/law/better-regulation/have-your-say/initiatives/13832-Food-safety-restrictions-on-bisphenol-A-BPA-and-other-bisphenols-in-food-contact-materials_en

³⁷ <https://eur-lex.europa.eu/eli/reg/2024/3190/oj>

かった。そのため、業界は BPS の禁止がもたらす影響について EC に意見を提出する機会を与えられていなかった。本規則では、BPA（すなわち、食品加工用膜アセンブリに使用されるポリスルホン製造における使用、及び大容量製品における特定の液状エポキシ樹脂）に対する適用除外が BPS には拡大されていない。同様に、第 11 条及び第 12 条の経過規定では、BPA を使用して製造された食品接触材料及び食品接触成形品のみが言及されている。第 11 条及び第 12 条に BPS が含まれていないことによる予期せぬ影響として、BPS を使用して製造されたプラスチック材料及び成形品は、移行期間なしにただちに禁止される可能性がある。

BPA 規制には、BPA またはその他のビスフェノール類/誘導体を使用する事業者に対して、BPA の適用除外用途における代替品の開発状況に関する定期的な報告義務も含まれている。BPA 規制には、適合宣言要件（小売段階以外のすべての販売段階）も含まれている。

③ フタル酸エステル類

2023 年 5 月 5 日に EFSA は、食品接触材料中のフタル酸エステル類と可塑剤に関するデータ収集を呼びかけた³⁸。意見募集の締め切りは 2023 年 8 月 31 日である。

規則 (EC) No 178/2002³⁹ の第 29 条(1)(a) に従い、EFSA は 2020 年に欧州委員会から、食品接触材料 (FCM) の可塑剤として使用される可能性のあるフタル酸エステル、構造的類似物質、代替物質の再評価のための準備作業を行うよう依頼された委任状を受け取った (M-2020_0183)。このマンドートには、食事曝露評価の文脈で移行データを検討する要請が含まれていた。この目的のため、2022 年、EFSA は、実際の使用前の FCM に関する実験的研究で得られた結果（例えば、食品/食品模擬物を用いた FCM からの可塑剤の移行に関する試験、又は FCM 中の可塑剤の濃度に関する試験）の収集を目指している。このデータ収集は 2023 年も継続して実施されている。

各国の食品当局、研究機関、学術機関、食品事業者、その他のステークホルダーは、FCM 中の可塑剤（フタル酸エステル、構造的類似物質、代替物質）の移行又は発生に関するデータの提出を求められている。潜在的な可塑剤として特定され (EFSA CEP パネル、2022[2])、したがってこのデータ募集の中で考慮される物質のリストは、<https://doi.org/10.5281/zenodo.6519824>（付属書 I の表 1 及び 2 の両方）で入手可能である。

³⁸ <https://www.efsa.europa.eu/en/call/call-collection-data-phthalates-structurally-similar-substances-and-replacement-substances-0>

³⁹ いわゆる欧州食品法。正式名称は「Regulation (EC) No 178/2002 of the European Parliament and of the Council of 28 January 2002 laying down the general principles and requirements of food law, establishing the European Food Safety Authority and laying down procedures in matters of food safety」。

利害関係者に対しては、移行又は濃度データの提出に関心があることを EFSA に表明する場合、2023 年 6 月 30 日までの連絡が求められていた。

④ ノニルフェノール類

ノニルフェノールは、欧州の調和された分類と表示（CLH）で重篤な皮膚及び眼の損傷を引き起こし、水生生物に非常に有毒で、長期にわたる影響を及ぼすとされている。また、飲み込むと有害であり、生殖能力と胎児に悪影響を与える疑いがあるとされている⁴⁰。ノニルフェノール及びノニルフェノールエトキシレートへの曝露が環境、具体的には表面水中の水性生物にリスクを呈することにより REACH に基づく制限が行われている。ノニルフェノール及びノニルフェノールエトキシレートともに内分泌かく乱特性を理由として REACH の SVHC 候補物質⁴¹に指定されており、4-ノニルフェノールエトキシレート（分岐鎖及び直鎖）は REACH の認可物質⁴²（Entry 43）に指定されている。

ノニルフェノール及びノニルフェノールエトキシレートは REACH 付属書 XVII（制限）Entry 46⁴³ に 2009 年 6 月 22 日付けで掲載されており、物質自体又は物質を 0.1 重量%以上含む混合物として以下の目的で上市、又は使用することが禁止されている。

1. 産業用及び施設の清掃への使用

- 管理密閉されたドライクリーニングシステムで、洗浄液が回収又は焼却される場合を除く
- 特殊処理のあるクリーニングシステムで、洗浄液が回収又は焼却される場合を除く

2. 家庭用の清掃への使用

3. 織物及び革製品加工への使用

- 廃水を放出しない加工を除く
- 生物学的廃水処理の前に、処理水を前処理して有機物を完全に除去する特殊な処理を備えたシステムを除く

4. 農業用ティートディップ中の乳化剤としての使用

5. 金属処理への使用

- 管理密閉システムでの使用で、洗浄液が回収又は燃焼される場合を除く

6. パルプ及び紙の製造での使用

⁴⁰ <https://echa.europa.eu/nl/substance-information/-/substanceinfo/100.042.414>

⁴¹ <https://echa.europa.eu/candidate-list-table>

⁴² <https://echa.europa.eu/authorisation-list>

⁴³ <https://echa.europa.eu/documents/10162/e5842a1e-e9f9-6096-2829-72f71c00eaab>

7. 化粧品への使用
8. その他のパーソナルケア製品への使用、ただし殺精子剤を除く
9. 殺虫剤及び殺生物性製品への配合使用。ただし、2003 年 7 月 17 日以前にノニルフェノールエトキシレートを配合し認可された殺虫剤又は殺生物性製品は、その有効期限が切れるまでこの制限の対象としない。

ノニルフェノールエトキシレートは REACH 付属書 XVII (制限) Entry 46a⁴⁴ に 2016 年 1 月 23 日付けで掲載されており、以下が制限されている。

1. 通常のライフサイクル期間中に水で洗濯されることが合理的に予想される繊維製品又は繊維製品の部分に 0.01 重量%以上の濃度で使用されたものの上市は 2021 年 2 月 3 日以降禁止。
2. 第 1 項は、ノニルフェノールエトキシレートを使用せずにリサイクル繊維のみから製造された中古繊維製品又は新品の繊維製品の上市には適用しない。
3. 第 1 項及び第 2 項の目的において、「繊維製品」とは、重量で少なくとも 80% の繊維で構成される未完成、半製品、又は完成品、又は以下の部分を含むその他の製品を意味する。重量で少なくとも 80% が織物繊維で、衣料品、アクセサリー、インテリア テキスタイル、繊維、糸、生地、ニット パネルなどの製品が含まれる。

4-ノニルフェノールエトキシレート（直鎖又は分岐のアルキル基）は REACH 規則付属書 XIV（認可）Entry 43⁴⁵に記載されており、その使用が認可されていない限り、2021 年 1 月 4 日（日没日）以降は欧州において禁止されている。理由は環境に対する内分泌かく乱特性としている。

2024 年 12 月 18 日、欧州化学品庁（ECHA）は、環境への有害性や有害な分解生成物を放出する可能性があるとして、さまざまな輸入される成形品に含まれる 4-(1,1,3,3-テトラメチルブチル)フェノールエトキシレート（4-オクチルフェノールエトキシレート）及び 4-ノニルフェノールエトキシレートの REACH 第 69 条(2)に基づき、制限による規制措置が必要かどうかについて評価を行っており、規制の可能性に関する決定は保留されている。塗料、接着剤、安全ガラス⁴⁶に使用されるこれらの物質は、内分泌かく乱化学物質に分解され、

⁴⁴ <https://echa.europa.eu/documents/10162/7dcd73a4-e80d-47c5-ba0a-a5f4361bf4b1>

⁴⁵ <https://echa.europa.eu/authorisation-list/-/dislist/details/0b0236e1804df205>

⁴⁶ 安全ガラスは、窓、フロントガラス、その他製品の製造に使用される、ガラス及びガラス製品の一部。ソーダ石灰ケイ酸塩ガラス、ホウケイ酸ガラス、低鉄フロートガラスなど、様々な材料が製造される。（<https://oec.world/en/profile/hs/safety-glass>）

環境に重大なリスクをもたらす。このスクリーニング報告書⁴⁷では、これらの化学物質を含む製品のライフサイクル全体を通じて有害な排出を防止するための現行の規制の不十分さが強調されている。ECHA の調査では、広範な使用と潜在的な排出が強調されている。

スクリーニング報告書の結論によれば、「ECHA は、入手可能な証拠を評価した後、成形品における 4-オクチルフェノールエトキシレート 及び 4-ノニルフェノールエトキシレート の使用（または存在）は、適切に管理されていない環境へのリスクをもたらすと考えている。金属、木材、皮革などの塗装/コーティングされた成形品、プラスチック及びゴム成形品、ラミネート加工された安全ガラス、紙及び段ボールなどの成形品に 4-オクチルフェノールエトキシレート 及び 4-ノニルフェノールエトキシレートが存在すると、これらの物質が環境に放出される可能性がある。さらに、4-オクチルフェノールエトキシレート 及び 4-ノニルフェノールエトキシレート は、それぞれ 4-オクチルフェノール（分岐及び直鎖）及び 4-ノニルフェノール（分岐及び直鎖） という分解生成物によって、環境に対して同等レベルの懸念を引き起こす。4-オクチルフェノール と 4-ノニルフェノール はどちらも環境に対する内分泌かく乱物質であり、その閾値以下であれば曝露しても安全であるとは判断できない。したがって、ECHA の見解では、第 69 条（2）に基づく成形品中の 4-オクチルフェノールエトキシレート 及び 4-ノニルフェノールエトキシレートのすべてまたは一部の使用を制限するための付属書 XV 書類を作成するための要件は満たされている。ただし、ヒドロカルビルフェノール 1（4-オクチルフェノール、4-ノニルフェノール、及び関連前駆体を含む）が制限ロードマップ 3 のローリング リストの付属書 II2 に含まれていることを強調しておくことが重要である。したがって、成形品中の 4-オクチルフェノールエトキシレート 及び 4-ノニルフェノールエトキシレートの存在に関連するリスクは、ヒドロカルビルフェノールに関するより広範な作業の文脈内で対処される可能性がある。この場合、予想される制限提案の範囲は、成形品中の前駆物質（すなわち、4-オクチルフェノールエトキシレート や 4-ノニルフェノールエトキシレート などの、ヒドロカルビルフェノールに分解する物質）の存在をカバーする必要がある。このような制限の範囲は、REACH 付属書 XIV に記載されている 2 つの項目を超えるため、委員会からの制限提案の準備を開始する権限が必要になる。」

現時点では、制限が準備されるかどうか、また誰が書類を提出するか（加盟国、または委員会に代わって ECHA）についてはまだ決定されていない。

潜在的な制限書類の作成時期は、優先順位とリソースの可用性を考慮して、制限ロードマップのローリング リストで特定される。

47

https://echa.europa.eu/documents/10162/17233/rest_screening_axiv_entry_42_43_final_report_en.pdf/ee832736-9d8a-ddf9-f1b8-913164a434e8?t=1734506135336

⑤ その他物質

■ サリチル酸

2023年6月9日、欧州委員会のSCCSは、サリチル酸の化粧品への使用に関連し、内分泌かく乱作用に関して最終意見を発表した⁴⁸。

最終意見の結論によれば、提供されたデータに照らし合わせ、サリチル酸の潜在的な内分泌かく乱作用に関連する懸念を考慮した場合、SCCSは、サリチル酸（CAS 69-72-7）を化粧品に0.5%の濃度で防腐剤として使用する場合、現在の規制を考慮すると安全であるとの見解を示している。提供された情報は、サリチル酸が眼に重大な損傷を与える可能性のある眼刺激性であることを示している。ただし、本意見は、吸入によりエンドユーザーの肺に曝露される可能性のあるスプレー式製品（口腔用スプレーを含む）には適用されない。

また、サリチル酸の制限成分としての使用は、微生物の発生を抑制する以外の目的では、洗い流すタイプの毛髪用化粧品は3.0%まで、また、その他の製品（ボディローション、アイシャドウ、マスカラ、アイライナー、口紅、非スプレー式デオドラントを除く）では2.0%まで、ボディローション、アイシャドウ、マスカラ、アイライナー、口紅、口腔製品、非スプレー式デオドラントでは0.5%まで、安全である、と結論付けた。

■ サリチル酸ベンジル

2023年11月6日に欧州委員会のSCCSは、サリチル酸ベンジルの化粧品への使用に関する最終意見も発表している⁴⁹。最終意見の結論によれば、SCCSは、提供され評価されたデータに基づき、NOAELから使用最大濃度を算出し、潜在的な内分泌かく乱作用に関する懸念を考慮した結果、本意見書の下記表に記載された最大濃度までであれば、サリチル酸ベンジルを安全であると考え、としている。また、サリチル酸ベンジルに関する利用可能なデータは、内分泌作用の様式を示唆するものであるが、内分泌作用を示唆する証拠はない、とも結論している。

化粧品曝露の種類	使用最大濃度%
ハイドロアルコールベースのフレグランス（スプレー及び非スプレー）	4
洗い流すスキン＆ヘア製品（洗い流すボディ製品を除く）	0.5
洗い流すボディ製品	1.3
身体に塗るスキン＆ヘア製品（非スプレー/非エアゾール）（ボディローションを除く）	0.5
身体に塗るヘア製品（スプレー/エアゾール）	0.5
身体に塗る製品（非スプレー/スプレー/エアゾール）	0.7
フェイスマイクアップ製品及びメイク落とし	0.2
口腔ケア	0.004
デオドラント製品（スプレー・エアゾール）	0.91

⁴⁸ https://health.ec.europa.eu/latest-updates/sccs-final-opinion-salicylic-acid-2023-06-09_en

⁴⁹ https://health.ec.europa.eu/latest-updates/sccs-final-opinion-benzyl-salicylate-cas-no-118-58-1-ec-no-204-262-9-2023-11-06_en

■ サリチル酸ヘキシル

欧州委員会の SCCS は 2024 年 10 月 25 日、サリチル酸ヘキシルに関する科学的知見の補遺（0～3 歳の小児に対する曝露）を発表した⁵⁰。SCCS は、「提供されたデータを考慮し、CMR カテゴリー2（CLP 規則 の付属書 VI で導入予定）を考慮すると、SCCS は、書類に記載されている最大濃度まで使用した場合、サリチル酸ヘキシルは 3 歳未満の子供にとって安全であると考えているか」との問いに対して、「提供されたデータの評価に基づき、CMR カテゴリー2（CLP 規則の付属書 VI）を考慮し、潜在的な内分泌かく乱作用を含むすべての毒性エンドポイントを踏まえて、SCCS は、以下の濃度を上限として使用した場合、サリチル酸ヘキシルは 3 歳以下の子供にとって安全であると見なす：シャワージェル、ハンドソープ、シャンプー、ヘアコンディショナー、ボディローション、フェイスクリーム、ハンドクリーム、口紅/リップバーム、フレグランス製品の場合、0.1% (w/w)；歯磨き粉の場合、0.001% (w/w)。」と結論している。

また、「SCCS は、化粧品におけるサリチル酸ヘキシルの使用と子供の曝露に関して、さらに科学的な懸念を抱いているか」との問いに対しては、「SCCS に草案として提出された Cosmetics Europe による乳児調査の結果によると、かなりの割合の乳児が「皮膚トラブル」を抱えており、肌荒れのある子供はサリチル酸を含む化粧品に曝露される可能性があることがわかった。荒れた皮膚を介して化学物質の吸収が促進される可能性があるため、SCCS は懸念を抱いている。また、サリチル酸ヘキシルは皮膚感作物質カテゴリー1 に分類されている。さらに、サリチル酸が不純物として製品に含まれているのか、サリチル酸ヘキシルの分解によって生じたものなのかは不明である。3 歳未満の子供が使用する化粧品にサリチル酸が含まれていることは認められていないことは注目に値する。不純物として存在する場合は、技術的に避けられない微量レベルに抑える必要がある。この意見書で MoS の計算に考慮されている 3 歳未満の子供が摂取する歯磨き粉の量は、入手可能なデータに基づいて調整されており、子供が使用する化粧品に含まれるサリチル酸エステル類に関する以前の意見書（例：サリチル酸メチル、SCCS/1654/23）で使用された量よりもはるかに高くなっている。これにより、他のサリチル酸エステル類、特に MoS が 100 に近いサリチル酸エステルへの曝露の状況における安全性について懸念が生じる可能性がある。この意見書は、吸入によってエンドユーザーの肺への曝露につながる可能性のあるスプレー可能な製品（マウススプレーを含む）には適用されない。SCCS の義務は環境面には対処していない。したがって、この評価では、サリチル酸ヘキシル塩の環境に対する安全性はカバーされていない。」と結論づけている。

⁵⁰ https://health.ec.europa.eu/latest-updates/sccs-addendum-scientific-opinion-hexyl-salicylate-sccs165823-children-exposure-0-3-years-old-2024-10-25_en

■ ブチルパラベン

欧州委員会の SCCS は、2023 年 11 月 6 日、ブチルパラベン（CAS No. 94-26-8）の化粧品への使用に関して、内分泌かく乱作用に関する最終意見を発表している⁵¹。最終意見の結論によれば、SCCS は、入手可能なすべてのデータに照らし、ブチルパラベンの潜在的な内分泌かく乱作用に関する懸念を考慮した安全性評価に基づき、ブチルパラベンは化粧品の防腐剤として最大使用濃度 0.14% まで安全であると考え、としている。ただし、化粧品へのブチルパラベンの配合に関しては、化粧品に含まれるブチルパラベンへの小児に特化した曝露データがないため、潜在的な安全性への懸念は排除できない、とも結論している。

■ メチルパラベン

欧州委員会の SCCS は、2023 年 12 月 15 日、メチルパラベン（CAS No. 99-76-3）の化粧品への使用に関して、内分泌かく乱作用に関する最終意見を発表している⁵²。最終意見の結論によれば、SCCS は、入手可能なすべてのデータと内分泌活性に関する懸念を考慮した安全性評価に基づき、メチルパラベンを化粧品の防腐剤として使用する場合、単独で使用する場合は最大濃度 0.4%（酸として表示）まで使用することは安全であるとの見解を示した。

■ ベンゾフェノン-4

欧州委員会の SCCS は、2023 年 12 月 15 日、ベンゾフェノン-4（CAS No. 4065-45-6）の化粧品への使用に関して、内分泌かく乱作用に関する予備的見解を発表している⁵³。予備的見解では、リスク評価の出発点として、90 日間経口反復投与ラット試験に基づく NOAEL が使用されている。予備的意見の結論によれば、SCCS は、安全性評価に基づき、ベンゾフェノン-4 の潜在的な内分泌かく乱作用に関連する懸念を考慮し、UV フィルターとして単独又は組み合わせて使用される場合、日焼け止め、フェイスクリーム、ハンドクリーム、口紅、日焼け止めプロペラントスプレー、ポンプスプレーに最大濃度 5% まで安全である（決定論的総曝露に基づく）としている。

■ ベンゾフェノン-1

欧州委員会の SCCS は、2024 年 11 月 7 日、化粧品におけるベンゾフェノン-1（BP-1）

⁵¹ https://health.ec.europa.eu/latest-updates/sccs-final-opinion-butylparaben-cas-no-94-26-8-ec-no-202-318-7-2023-11-06_en

⁵² https://health.ec.europa.eu/latest-updates/sccs-final-opinion-methylparaben-2023-12-15_en

⁵³ https://health.ec.europa.eu/latest-updates/sccs-preliminary-opinion-open-comments-benzophenone-4-deadline-comments-16-february-2024-2023-12-15_en

(CAS No. 131-56-6) の使用についての予備的見解を公表している⁵⁴。予備的見解では、「提出されたデータに照らし、また、BP-1 の潜在的な内分泌かく乱作用に関する懸念を考慮した上で、SCCS は、最大濃度 2%までの化粧品用光安定剤としての使用において、BP-1 を安全とみなすか」との問いに対して、SCCS は「提供されたデータ及び BP-1 の潜在的な内分泌かく乱作用に関する懸念を考慮した結果、SCCS は、提供された情報が遺伝毒性を排除するには不十分であるため、BP-1 の安全性について結論を下すことはできない。入手可能な証拠は、in vitro 及び in vivo の両方でエストロゲン活性及び弱い抗アンドロゲン活性が明確に示されていること、及び in vitro での甲状腺機能に対する潜在的な活性があることから、BP-1 は内分泌活性物質であることを示している。」と結論づけている。

■ Tris(4-nonylphenyl, branched and linear) phosphite (TNPP)

ECHA は、2024 年 8 月 30 日、REACH 規則の SVHC(高懸念物質)候補リストに新たに 6 物質群を追加することを提案した⁵⁵。提案された 6 物質群のうちの 1 つである、Tris(4-nonylphenyl, branched and linear) phosphite (TNPP) は内分泌かく乱作用により SVHC 候補リストに追加されている⁵⁶。

■ リン酸トリフェニル

欧州委員会の SCCS は、2024 年 3 月 27 日、ネイル製品の可塑剤として使用されるリン酸トリフェニル (CAS No. 115-86-6) の懸念される内分泌かく乱特性を考慮した安全性に関する予備的意見を公表し⁵⁷、その後 2024 年 4 月 18 日、リン酸トリフェニルに関する科学的意見を要請していることが公表した⁵⁸。3 月末の予備的意見の結論によれば、SCCS は、提供されたデータに照らし、当該物質の内分泌かく乱作用の可能性に関する懸念を考慮した場合に、当該物質をネイル製品の可塑剤として最大濃度 5%まで使用した場合の安全性に関して、現在入手可能な情報に基づき、遺伝毒性の可能性を排除できないため、当該物質の安全性について結論づけることはできない、としている。さらにその後、2024 年 7 月 26 日

⁵⁴ https://health.ec.europa.eu/latest-updates/sccs-preliminary-opinion-open-comments-benzophenone-1-deadline-13-january-2025-2024-11-07_en

⁵⁵ <https://www.echa.europa.eu/substances-of-very-high-concern-identification>

⁵⁶ <https://www.echa.europa.eu/documents/10162/0586266d-027e-1d05-8abe-b2bf4d919a6d>

⁵⁷ https://health.ec.europa.eu/document/download/28a3e06e-bd0d-4ee1-add7-252dc2964b0b_en?filename=sccs_o_286.pdf

⁵⁸ https://health.ec.europa.eu/latest-updates/sccs-request-scientific-opinion-triphenyl-phosphate-2023-04-18_en

には、欧州委員会の SCCS は、リン酸トリフェニルの最終見解を発表した⁵⁹。最終見解によれば、「提供されたデータに照らし、リン酸トリフェニルの内分泌かく乱作用の可能性に関する懸念を考慮した場合、SCCS はリン酸トリフェニルをネイル製品の可塑剤として最大濃度 5%まで使用した場合、安全であると考えるか」との問いに対して、SCCS は「現在入手可能な情報に基づき、遺伝毒性の可能性を排除できないため、SCCS はリン酸トリフェニルの安全性について結論づけることはできない。」と結論付けている。

また、2024 年 10 月 16 日には、加盟国委員会（MSC）は、環境における内分泌かく乱特性のため、リン酸トリフェニルを高懸念物質（SVHC）として指定することに合意したことが報告され⁶⁰、EHCA は 11 月 7 日に本物質を候補リストに追加することを承認した⁶¹。

■ メトキシケイヒ酸エチルヘキシル

欧州委員会の SCCS は 2024 年 11 月 12 日、メトキシケイヒ酸エチルヘキシル（CAS No. 5466-77-3/83834-59-7）の予備的見解を発表している⁶²。

予備的見解の結論によれば、SCCS は「提出されたデータに照らし、またメトキシケイヒ酸エチルヘキシル（EHMC）の潜在的な内分泌かく乱作用に関する懸念を考慮した上で、SCCS は、EHMC を最大 10%の濃度で化粧品に紫外線吸収剤として使用する場合、EHMC は安全であると考えるか」との問いに対して、「提供されたデータ及び EHMC の潜在的な内分泌かく乱作用に関する懸念を考慮した結果、SCCS は EHMC の安全性について結論を下すことはできない。なぜなら、提供された情報は遺伝毒性を排除するには不十分だからである。さらに、入手可能な証拠は、in vitro 及び in vivo の両方でエストロゲン活性及び弱い抗アンドロゲン活性が明確に示されていることから、EHMC は内分泌活性物質であることを示している。」と結論づけている。

■ フッ化物塩

ECHA は、2024 年 11 月 7 日に公表された、ハザードの低い対イオンを持つフッ化物塩に関する評価を実施した。現在の知見では低毒性であることが示唆されているが、特にフッ化ナトリウムに関する内分泌かく乱作用及び生殖毒性に関連する潜在的なリスクが見直され

⁵⁹ https://health.ec.europa.eu/latest-updates/sccs-final-opinion-triphenyl-phosphate-2024-07-26_en

⁶⁰ https://echa.europa.eu/-/highlights-from-october-msc-meeting#msdyntrid=lzIWAaDdbd2V-wRojkWw1y_oOCMQyo4Ah2XOJ_nyC5c

⁶¹ <https://www.echa.europa.eu/-/echa-adds-one-hazardous-chemical-to-the-candidate-list-1>

⁶² https://health.ec.europa.eu/latest-updates/sccs-preliminary-opinion-open-comments-ethylhexyl-methoxycinnamate-deadline-17-january-2025-2024-11-12_en

ており、グループ全体における規制ニーズに影響を与える可能性がある。

ECHA が実施した評価には、主に無機フッ化物及びフッ素ケイ酸塩として分類され、産業分野で広く使用されているフッ素系化合物 26 種類が含まれている。これらの物質は、フッ化物イオン成分とナトリウム、カリウム、カルシウムなどのさまざまな低危険性対イオンに基づいて構造的に分類されている。評価には、規制管理が必要となる可能性のある環境または人体への潜在的リスクに焦点を当てたスクリーニングレベルのリスク評価が含まれていた。

報告書⁶³では、評価対象の物質のいずれについても、発がん性、変異原性、生物蓄積性に関連するリスクを現在のデータが明確に示すものではないことが強調されている。特に、多くのフッ化物塩は人体に対する毒性が低く、加水分解により放出されるフッ化物イオンは環境リスクを最小限に抑える。しかし、ECHA は、特にフッ化ナトリウムに関連して、内分泌かく乱作用と生殖毒性について、現在進行中の調和分類及び表示（CLH）プロセスにより、さらなる調査が必要な分野として指摘している。

フッ化物塩は、産業用表面処理から化粧品や洗浄剤などの消費者向け製品に至るまで、さまざまな用途に不可欠である。ECHA の報告書では、主に中間体として使用される物質については低暴露が予想されるものの、特定の用途では労働者や消費者の暴露につながる可能性があるとして指摘している。

■ クリムバゾール

ベルギー連邦公共サービスは、2024 年 11 月 4 日付けで、EU の REACH 規則における CoRAP によるクリムバゾール（EC 253-775-4、CAS No. 38083-17-9）の評価を確定し、2024 年 12 月 3 日付で結論文書を公表した⁶⁴。一般的に化粧品に使用されるこの物質について、内分泌かく乱作用や水生生物への毒性など、潜在的なリスクの評価が行われた。

ベルギーは、英国による先行評価を受けて、EU レベルでは、クリムバゾールは消費者や広範囲にわたる使用に関する差し迫った懸念はないと結論付けた。しかし、環境に対する内分泌かく乱物質としての分類は確認された。今後は、EU の規制枠組みの下で、調和のとれた分類及び表示が行われることになる。

結論文書によれば、クリムバゾールに関する入手可能な情報を評価した結果、評価加盟国監督当局（MSCA；eMSCA）は以下の結論に至ったと報告している。

- CMR：懸念は解消された（ハザード/暴露の明確化）。クリムバゾールに関する入手可能なデータに基づくと、クリムバゾールは生殖毒性の分類基準を満たしていない。EU

⁶³ <https://echa.europa.eu/documents/10162/a50ea678-c55e-6447-9f1f-9028c8416e22#msdyntrid=PgPJlQw604RIOcnMzcejIVwIWu5wfLbbCmxZTK-ySY>

⁶⁴ <https://echa.europa.eu/information-on-chemicals/evaluation/community-rolling-action-plan/corap-table/-/dislist/details/0b0236e180697187>

レベルでの規制フォローアップは不要である。

- 広範囲に分散した使用：懸念が確認された。データは、化粧品やパーソナルケア製品での使用など、広範囲にわたる使用を示している。EU レベルでの規制フォローアップは不要である。
- 消費者向け：懸念が確認された。化粧品やパーソナルケア製品における消費者の使用。EU レベルでの規制フォローアップは不要である。
- 内分泌かく乱（環境）：懸念が確認された。クリームバズールに関する入手可能なデータに基づくと、環境に対する内分泌かく乱物質としての分類基準を満たしており、ED ENV 1 (EUH) として分類できる。EU レベルでの規制フォローアップとして、調和された分類とラベル表示。

内分泌かく乱に関しては、結論文書のパート B のセクション 15 に記載されている関連データに基づき、証拠の重み付けアプローチを適用すると、クリームバズールは環境に対する内分泌かく乱物質（セクション 15.4 を参照）、すなわち ED ENV 1 (EUH 430) に分類される。また、具体的な影響としては、以下が記されている：

- 有害作用：生殖能力の低下、卵母細胞成熟の低下、及び総精子数の減少。
- 内分泌モダリティ：ステロイド生成に関与する遺伝子の変化及びホルモン レベル（テストステロン、11-ケトテストステロン、及びエストラジオール）の変化によって示されるステロイド生成経路の破壊。
- 生物学的に妥当な関係性：視床下部-下垂体-性腺（HPG）軸の遺伝子の転写の変調及びホルモン バランスの変化により、卵形成が変わり、生殖能力が変わる（集団に関連するエンドポイント）。さらに、エストラジオールの欠乏により精子形成管内で精子が詰まり、精子の運動性が低下して精子数が減少する可能性があることが知られている。

なお、当初、2014 年の欧州共同体ローリング行動計画（CoRAP）に記載されたクリームバズールは、発がん性・変異原性・生殖毒性（CMR）の疑いがあること、及び消費者の使用が広く行われていることから選定された。評価には広範な試験が含まれ、魚類性腺発達試験（OECD TG 234）も実施され、内分泌かく乱作用が確認された。

1-2. 米国

1-2-1. EPA による内分泌かく乱物質スクリーニングプログラム(EDSP)⁶⁵

前政権の全期間において、大統領の予算要求は、内分泌かく乱物質スクリーニングプログラム（EDSP）の完全廃止を繰り返し提案していた。バイデン-ハリス政権における EPA の焦点は、内分泌かく乱作用について行われる評価のペースと透明性を加速させるために、すでに行われた作業を基礎とすることである。また、2021 年に、EPA は EDSP を大幅に改善し、効果的な内部統制システムを構築する必要性について、EPA 監査総室（OIG）から 10

⁶⁵ <https://www.epa.gov/endocrine-disruption>

件の勧告を受け、これに回答した。一般的に、EPA は、OIG の提言が本プログラムに対する EPA の構想に密接に合致していることから、これらすべての提言に同意した。白書草案の発行に加え、EPA は、リスト 1（初期 Tier1 スクリーニングのための化学物質の最終リスト）⁶⁶及びリスト 2（Tier 1 スクリーニングのための化学物質の第 2 リスト）⁶⁷の化学物質に関するものを含め、これらの提言に積極的に取り組んでいる。

さらに、2022 年に、EPA は、内分泌かく乱物質科学政策審議会（Endocrine Disruptor Science Policy Council）を設置し、EDSP の科学政策課題に取り組む EPA 科学者の内部グループとした。EPA は、EDSP の将来的なビジョンと方向性を定める戦略計画案を策定中である。

2023 年 1 月 19 日には、EPA が、EDSP における新規アプローチ方法論（NAM）の利用可能性（Availability of New Approach Methodologies (NAMs) in Endocrine Disruptor Screening Program (EDSP)）と題するパブリックコメント用の白書草案を公表している⁶⁸。

本白書草案は、EPA が化学物質の EDSP スクリーニングの要件を満たすための取り組みを再活性化し、EDSP の Tier 1 試験（内分泌かく乱作用の可能性を判断する EDSP のステップであり、Tier 2 試験の追加を義務付けてより多くのデータを取得する必要があるかどうかを判断する）の透明性を継続的に提供するための重要なステップである。白書草案に記載されているアプローチは、内分泌系への潜在的影響について、農薬有効成分を含むすべての化学物質のスクリーニングのペースを加速し、農薬の登録審査の効率化とコスト削減を実現し、動物実験を削減するものである。化学物質の効率的なスクリーニングに注力することで、EPA は、内分泌系に影響を及ぼす可能性のある農薬から人と地域社会をよりよく保護するための追加試験の必要性や規制措置を、より迅速に特定することもできる。

本白書草案では、脊椎動物試験やその他の試験管内試験（in-the-laboratory assays）に代わる方法を用いて、EPA が化学物質をより迅速かつ効率的にスクリーニングできるようにするいくつかの NAM を提示している。

EPA は、特定の化学物質に関するデータから、自然界に存在するエストロゲンやその他の内分泌作用がもたらす影響に類似したヒトへの影響が明らかになったと判断した場合、必要な保護を確実に実施するための措置を講じる。

上記白書草案で指摘された点等を踏まえ、EPA は 2023 年 10 月 26 日に、農薬の人内分泌への影響をより適切に評価するために内分泌かく乱物質スクリーニングプログラムを再構

⁶⁶ <https://www.regulations.gov/document/EPA-HQ-OPPT-2004-0109-0080>

⁶⁷ <https://www.regulations.gov/document/EPA-HQ-OPPT-2009-0477-0074>

⁶⁸ <https://www.epa.gov/pesticides/epa-rebuilds-endocrine-disruptor-screening-program-soliciting-public-comment-new>

築することを発表⁶⁹し、10月27日には、農薬の評価において、ヒトにおける内分泌作用の可能性をより綿密に、迅速かつ効果的に評価するための戦略計画を発表し、この戦略への2か月間の意見募集のため連邦官報（88 FR 73841）に公開している⁷⁰。これらの戦略は、連邦殺虫・殺菌・殺鼠剤法（FIFRA）に基づく農薬決定の一環として、また連邦食品・医薬品・化粧品法（FFDCA）第408条(p)に基づく内分泌かく乱物質スクリーニングプログラム（EDSP）の実施において、EPA がこれらの影響から保護する能力を向上させるものである。

403種類の従来型農薬について入手可能なデータを評価した結果、EPA はこれらの化学物質のうち86種類について、エストロゲンとアンドロゲンに関する十分なデータがあると判断した。したがって、登録審査の一環として、甲状腺への影響の可能性を評価した後、EPA はこれらの化学物質がヒトのエストロゲン、アンドロゲン、甲状腺系に影響を及ぼす可能性について、最終的なEDSP 決定を下すことができる。同様に EPA は、2009年に優先順位を決定した52種類の農薬化学物質（従来の有効成分50種類と不活性成分2種類）について、これらの化学物質がヒトのエストロゲン、アンドロゲン、甲状腺系に影響を及ぼす可能性を評価するのに十分なデータがあると判断した。現在、戦略計画の補足として、EPA はこれら52の化学物質のヒトのエストロゲン、アンドロゲン、甲状腺経路への影響に関するEDSP の最終決定を発表している。

ヒト内分泌系、特に甲状腺に関する科学は常に進化しているため、EPA は2025年に、科学的進歩と甲状腺評価に対する現在のアプローチについて、科学的なピアレビューを求める予定である。その後、EPA は、そのアプローチを更新するかどうかを決定する予定としている。

また、近い将来、EPA は30種類の農薬について、ヒトの健康に関する内分泌データの追加を求める予定としている。EPA は、ヒトのエストロゲン及び/又はアンドロゲンへの影響の可能性に関する追加データを必要とする優先度の高い農薬30種類を特定した。EPA はまた、EPA の初期分析で内分泌関連データが限られていることが判明した126種類の慣行農薬の第2グループについても、内分泌関連データの必要性を評価するため、入手可能なデータ又はその他の情報を求めている。さらに161の従来の農薬について、登録審査の一環として今後数年間に内分泌関連データの更新が必要な農薬を決定する。

なお、EPA の管轄である TSCA においては、物質の認可と制限はリスクベースのアプロ

⁶⁹ <https://www.epa.gov/newsreleases/epa-rebuilds-endocrine-disruptor-screening-program-better-assess-human-endocrine>

⁷⁰ <https://www.federalregister.gov/documents/2023/10/27/2023-23721/endocrine-disruptor-screening-program-edsp-near-term-strategies-for-implementation-notice-of>

ーチで行われているため、内分泌かく乱による物質の規制等は実施していない⁷¹。

1-2-2. FDA による内分泌かく乱物質知識ベース

FDA（食品医薬品局）では、内分泌活性データにアクセスし、計算による予測毒性モデルの開発を促進するための研究・規制科学者のためのリソースとして機能することを目的とした Endocrine Disruptor Knowledge Base（EDKB）を設置している。本知識ベースは、以下のリソースで構成されている。⁷²

- 生物活性データベース
- QSAR（定量的構造活性相関）トレーニングセット
- 3,000 以上の化学物質の in vitro 及び in vivo 実験データ
- 文献引用
- 化学構造検索機能

上記以外での内分泌かく乱物質に関する全体的な方針等は FDA として示されたものは確認できない。その代わり、FDA では個別物質について内分泌かく乱に係る規制検討を進めている。

1-2-3. 最近の個別物質に係る検討

① ビスフェノール類

(a) EPA

EPA は、低用量試験をめぐる不確実性を含め、有害性及び曝露情報のスクリーニングレベルのレビューに基づき、2010 年 3 月 29 日付けの EPA の行動計画（Bisphenol A Action Plan⁷³）として以下を要請している。⁷⁴

- 有害物質規制法（TSCA）第 5 条（b）（4）に基づき、BPA を、環境中に存在する濃度と同程度の濃度で水生生物の成長、生殖及び発育に長期的な悪影響を及ぼす可能性があるとして、環境に対する不合理な危害のリスクを示す可能性がある物質として懸念物質リストに指定するための規則制定を検討する。現在、行政管理予算局（OMB）で、省庁間の審査が行われている。

⁷¹ Endocrine-disrupting chemicals: economic, regulatory, and policy implication. Lancet Diabetes Endocrinol. 2020 August ; 8(8): 719–730.

<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7437819/>

⁷² <https://www.fda.gov/science-research/bioinformatics-tools/endocrine-disruptor-knowledge-base-edkb>

⁷³ https://www.epa.gov/sites/default/files/2015-09/documents/bpa_action_plan.pdf

⁷⁴ <https://www.epa.gov/assessing-and-managing-chemicals-under-tsca/risk-management-bisphenol-bpa>

- BPA が環境に悪影響を及ぼす不合理なリスクを示すか示さないかをさらに判断するために、TSCA 第 4 条(a)に基づき、環境影響に関するデータを作成するための規則制定を開始することを検討する。これには、BPA が地表水、地下水、飲料水など、特に環境生物、妊婦、子供にとって懸念されるレベルで環境中に流入する可能性を判断するための、埋立地、製造施設、又は同様の場所の周辺における試験やモニタリングデータが含まれる可能性がある。EPA は、2011 年 7 月 26 日にこの規則案事前通知 (ANPRM) ⁷⁵を公表した。
- BPA の排出量と曝露量の削減を促すため、環境配慮設計代替アセスメントプログラム⁷⁶のもと、協働による代替アセスメント活動を開始する。2014 年に発表されたこれらの活動の 1 つでは、レジのレシートなどに使用される感熱紙コーティング剤における BPA の代替物質が取り上げられた⁷⁷。さらに EPA は、有害物質放出インベントリ (TRI) で報告されているように、鋳物工場は BPA の大量放出の責任があるため、鋳物工場鋳造品に使用される BPA の代替品分析を開始する意向であり、またこの用途は人体や環境への曝露の可能性があるため、水道管や排水管のライニングに使用される BPA 系材料の代替品分析を開始する意向である。

なお、EPA は、現時点では BPA の人健康リスクに基づいて TSCA に基づく規制措置を開始するつもりはない。EPA は引き続き人の健康保護に取り組んでおり、FDA、疾病管理予防センター (CDC)、及び国立環境保健科学研究所 (NIEHS) と緊密に協議・調整し、BPA の潜在的な健康影響をより適切に判断・評価する。この評価作業の結果は、EPA が管轄する用途に起因する人の健康に対する潜在的リスクに対処するための EPA の今後の決定に大きく影響する。

BPA に対する EPA の取り組みの一環として、EPA は、TSCA の用途による曝露が小児やその他の小集団に及ぼす不釣り合いな影響の可能性についても評価する予定である、と説明している。

(b) FDA

FDA は、食品接触用途における BPA に関する FDA の現在の見解を公表している⁷⁸。これによると、BPA は食品中に存在する現在のレベルでは安全であるとの見解を示し、FDA が

⁷⁵ <https://www.regulations.gov/document/EPA-HQ-OPPT-2010-0812-0001>

⁷⁶ <https://www.epa.gov/saferchoice/design-environment-alternatives-assessments>

⁷⁷ <https://www.epa.gov/saferchoice/partnership-evaluate-alternatives-bisphenol-thermal-paper>

⁷⁸ <https://www.fda.gov/food/food-additives-petitions/bisphenol-bpa-use-food-contact-application>

継続的に行っている科学的証拠の安全性レビューに基づき、入手可能な情報は、現在承認されている食品容器包装用途における BPA の安全性を引き続き支持している。

規制面では、FDA の規制は、添加物の特定の用途が放棄された場合に、それを反映させるために FDA が食品添加物規制を改正することを認めている。FDA は、食品添加物の使用が恒久的かつ完全に放棄されたことを証明する食品添加物の請願書に対して、あるいは自らの主導でこの措置をとることができる。最近、FDA は、哺乳瓶、乳首用コップ、乳児用粉ミルクの包装における特定の BPA ベースの材料の使用を、これらの用途が放棄されたことを理由に、もはや規定しないよう FDA の食品添加物規則を改正することを求める 2 件の請願を認めた。その結果、FDA は食品添加物規則を改正し、BPA のこれらの用途を規定しなくなった。

② フタル酸エステル類

(a) EPA

EPA は、フタル酸エステル類に対して、その毒性と、これらの化学物質が人間や環境に広く曝露されているという証拠があるために、懸念を抱いている。

これまで EPA はフタル酸エステル類に関して以下のようなアクションをとってきた。

- 2023 年 7 月 14 日、EPA は、緊急事態計画及び地域住民の知る権利法（Emergency Planning and Community Right-to-Know Act；以下、EPCRA）及び汚染防止法（Pollution Prevention Act）に基づく有害物質排出インベントリ（TRI）報告義務の対象となる有害化学物質リストにフタル酸ジイソノニル（DINP）カテゴリーを追加する最終規則を発効した。この措置において EPA は、DINP カテゴリーを、アルキルエステル部分が合計 9 個の炭素を含む 1,2 ベンゼンジカルボン酸の分岐アルキルジエステルを含むと定義されたカテゴリーとして、有害化学物質リストに追加する。この規則では、年間 25,000 ポンドを超える DINP カテゴリーの化学物質を製造又は加工する、あるいは年間 10,000 ポンドを超える DINP カテゴリーの化学物質を使用する特定の産業部門の施設（連邦政府施設を含む）に対し、TRI に特定の情報を報告することを義務付けている。このデータには、環境中に放出された、又は廃棄物として管理された DINP カテゴリー化学物質の量が含まれる。2024 年 1 月 1 日以降、TRI 報告義務の対象となる施設は、緊急時計画及び地域住民の知る権利法第 313 条で義務付けられている DINP に関わる活動の追跡を開始する必要がある。本措置は 2023 年 12 月 19 日より施行される。EPA はまた、DINP に分類される化学物質が、ヒトにおいて生殖機能障害及び重篤又は不可逆的な慢性的健康影響（具体的には、発達障害、腎臓毒性、肝臓毒性）を引き起こすことが合理的に予測されるとする最新のハザード評

価を公表した。DINP は EPCRA の慢性健康影響毒性基準に適合している。^{79、80}

- 2014 年 12 月 17 日、EPA は有害物質規制法 (TSCA) に基づき、フタル酸ジ-n-ペンチル (DnPP) に関する重要新規利用規則 (SNUR)⁸¹を発効した。この規則は、DnPP⁸²の製造業者（輸入業者を含む）及び加工業者に対し、分析実験用の標準化学物質としての使用を除き、この化学物質の新規使用を開始又は再開する少なくとも 90 日前に EPA に通知することを義務付けている。この通知により、EPA は意図された使用を評価し、必要であればその活動を禁止又は制限する機会を与えられる。
- 2014 年 10 月 23 日、EPA は、TSCA Work Plan Chemicals のリスト(2012 年版)を更新し、他の化学物質にフタル酸エステル類を追加した。この更新は、化学物質の放出と潜在的な曝露に関する新しいデータを反映したものである。⁸³
- 2011 年 8 月、EPA は、特定のフタル酸エステル類に関する環境配慮設計とグリーンケミストリーの代替物質評価の実施を開始した。開発された情報は、フタル酸エステルからの脱却を産業界に促すために使用される可能性がある。

(b) FDA

FDA は現在、食品に接触するポリマーの製造において、9 種類のフタル酸エステル類（可塑剤として 8 種類、モノマーとして 1 種類）の使用を認めている。ただし、フタル酸エステル類を食品に直接添加することは認められていない。⁸⁴

フタル酸エステルの食品接触用途が認可されて以来、フタル酸エステル類に関する利用可能な毒性学的情報は拡大している。FDA は一般に公開されているフタル酸エステル類に関する最新の毒性学的及び使用情報を把握しているが、関係者は必ずしも公開されていない情報にアクセスできる可能性がある。

2022 年 5 月 19 日、FDA は、食品添加物規制又は事前認可された用途のいずれかにより、現在も可塑剤として食品接触用途への使用が認可されている 8 種類のフタル酸エステル類

⁷⁹ <https://www.federalregister.gov/documents/2023/07/14/2023-14642/addition-of-diisononyl-phthalate-category-community-right-to-know-toxic-chemical-release-reporting>

⁸⁰ <https://www.epa.gov/toxics-release-inventory-tri-program/addition-diisononyl-phthalate-category-rule>

⁸¹ <https://www.regulations.gov/document/EPA-HQ-OPPT-2010-0573-0078>

⁸² <https://www.epa.gov/assessing-and-managing-chemicals-under-tsca/fact-sheet-di-n-pentyl-phthalate-dnpp>

⁸³ <https://www.epa.gov/assessing-and-managing-chemicals-under-tsca/tsca-work-plan-chemicals>

⁸⁴ <https://www.fda.gov/food/food-ingredients-packaging/phthalates-food-packaging-and-food-contact-applications>

について、具体的な現在の食品接触用途、使用レベル、食事曝露、安全性に関する科学的データと情報を求める情報提供要請書を発行した⁸⁵。当局は、これらのフタル酸エステル類の許可された食品接触用途に関する食事曝露推定値及び安全性評価を更新するために、この情報を使用する可能性がある。今回の情報提供要請には、モノマーとしての使用が許可されているフタル酸エステル類は含まれていない。

2022年9月26日、関係者に情報提供要請を十分に検討し、意見を提出する時間を提供するように要請があり、意見募集を再開した⁸⁶。延長された提出期限は2022年12月27日であった。FDAは現在、提出された23,900件以上のコメントを検討中であり、この情報をもとに、フタル酸エステルの許可された食品接触用途の食事曝露推定値及び安全性評価を更新する可能性がある。

また、食品接触用途のフタル酸エステル類に関連するFDAの追加的な規制措置は以下のとおりである。

- 2016年4月16日、FDAは特定のフタル酸エステル類の食品接触用途の禁止と、安全性の懸念に基づく他のフタル酸エステル類の事前認可の取り消しを求める複数の公益団体からの市民請願書を受理した。2022年5月19日、FDAはこの市民請願が科学的データや情報によってこれらの措置が正当化されることを実証していないとして、この請願を却下した。
- 2016年5月20日、市民請願書を提出したのと同じ公益団体が食品添加物請願書を提出し、FDAが食品添加物規制を改正して28種類のフタル酸エステル類の食品接触使用を規定しないよう要請した。2022年5月19日、FDAはこの請願を却下した。
- 2018年7月3日、FDAは、可塑剤、接着剤、消泡剤、表面潤滑剤、樹脂、殺滑剤として使用される23のフタル酸エステル類と他の2つの物質の食品接触用途の削除を要請するFlexible Vinyl Allianceから提出された食品添加物請願書を提出した⁸⁷。請願者らは、25物質の用途が産業界によって放棄されたことを証明した。2022年5月19日、FDAはこの請願に対し、食品添加物規則を改正し、これら25物質の食品接触用途の認可を取り消す最終規則を発表した。この措置により、これらのフタル酸エステル類は、21 CFR パート 175 から 178 の規制で認可された物質のリストから除外された。この措置により、食品接触用途でのフタル酸エステル類の使用は、可塑剤として

⁸⁵ <https://www.federalregister.gov/documents/2022/05/20/2022-10532/ortho-phthalates-for-food-contact-use-request-for-information>

⁸⁶ <https://www.federalregister.gov/documents/2022/09/27/2022-20832/ortho-phthalates-for-food-contact-use-reopening-of-comment-period-request-for-information>

⁸⁷ <https://www.federalregister.gov/documents/2018/11/14/2018-24657/flexible-vinyl-alliance-filing-of-food-additive-petition>

の使用が認可された 8 種類とモノマーとしての使用が認可された 1 種類の合計 9 種類に制限された。この請願を許可したことで、2016 年 5 月 20 日に提出された公益団体の食品添加物請願によって要求された 28 種類のフタル酸エステル類のうち、23 種類のフタル酸エステル類の食品添加物認可が削除された。

- 2022 年 6 月 21 日、FDA は、2016 年 4 月 16 日に提出された市民請願書に対する却下を再考するよう求める再考請願書を受理した⁸⁸。さらに 2023 年 7 月 21 日、FDA は、この再審査申立書は、当初の市民請願に対する FDA の回答を修正する根拠を提供しないと結論づけ、この再審査申立書を却下した^{89, 90}。この市民請願は、安全性への懸念に基づき、8 種類のフタル酸エステルの使用禁止と 5 種類のフタル酸エステル類の食品への使用許可の取り消しを求めたものである。FDA の回答は、当初の市民請願書への回答に際し、行政記録に含まれる関連情報や見解を十分に考慮したと説明している。さらに、再審査申請で提出された情報及び行政記録中の他の関連情報を考慮した。当初の市民請願を却下した FDA の決定に変更はない。
- FDA は現在、23 のフタル酸エステル類と他の 2 つの物質の食品接触用途の認可を、産業界によるこれらの用途の放棄を理由に削除した FDA の最終規則に対する異議申し立てと、いくつかの公益団体が提出した食品添加物規制を改正し、28 のフタル酸エステル類の食品接触用途を安全性の懸念があるとして規定しないよう求めた FDA の食品添加物請願却下に対する別の異議申し立てを審査中である。FDA は、これらの異議申し立てに関する FDA のレビューの最新情報を食品業界と一般に通知する。

FDA は食品接触用途におけるフタル酸エステル類に関して継続した評価活動を行っている。食品接触用途におけるフタル酸エステル類の使用が許可された当初の安全性評価は、1961 年から 1985 年までの期間に提供された食事曝露及び毒性学的情報とデータに基づいていた。しかし、食品供給と包装市場は年々変化しており、食品接触材料におけるフタル酸エステルの使用も進化しているためである。

ここ数年間、FDA は米国市場で入手可能な PVC 及び非 PVC のファーストフード包装及び食品接触物品（例えば、ガasket、チューブ、コンベアベルト）の多数のサンプルを分析し、フタル酸エステルの存在について調べた。これらの研究のデータは 2018 年⁹¹、2021

⁸⁸ <https://www.regulations.gov/document/FDA-2016-P-1171-0013>

⁸⁹ <https://www.fda.gov/food/cfsan-constituent-updates/fda-responds-petition-phthalates-food-packaging-and-food-contact-applications>

⁹⁰ <https://www.regulations.gov/document/FDA-2016-P-1171-0017>

⁹¹ <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29510083/>

年⁹²、2022 年⁹³に発表され、製造業者が主要可塑剤としてのフタル酸エステル類を代替化合物に置き換えていることを示唆している。例えば、2021 年に入手・分析された、産業界で使用されている食品接触チューブの代表的なサンプルからは、フタル酸エステル類は検出されなかった。この証拠から、現時点では食品接触用途でのフタル酸エステルの使用は制限されており、食品接触用途による消費者のフタル酸エステルへの曝露は減少していることが示唆される、と FDA は説明している。

また、食品包装及び加工材料中のフタル酸エステル類を特定するための継続的な取り組みの一環として、業界と FDA が PVC チューブ中のフタル酸エステル類を含む可塑剤を特定するために使用できるポータブル機器の有効性を評価した⁹⁴。この研究の結果、いくつかのポータブル機器は食品業界と規制当局の双方にとって貴重なフタル酸エステルスクリーニング・ツールとなり得ることが示されている。

FDA は、いくつかの公益団体からの 2016 年 4 月 16 日の市民請願がその要求を十分に正当化することができなかったため、その請願を拒否する決定を再確認したが、高濃度のフタル酸エステル類への曝露による健康への影響の可能性について提起された懸念について FDA は引き続き認識しており、2022 年 5 月 19 日の連邦官報告示に対応して提出された情報の見直しは継続中である。⁹⁵

③ ノニルフェノール類

ノニルフェノール・エトキシレート類 (NPEs) は、非イオン性界面活性剤で、さまざまな工業用途や消費者製品に使用されている。その多くは、洗浄剤のように「使用後排水とともに流す」使い方である。防塵剤や消泡剤など、環境へ直接放出されるものもある。NPEs は、ノニルフェノール (NP) よりも毒性や難分解性は低いものの、水生生物に対する毒性も高く、環境中では分解されて NP を生成する。

NP と NPEs は大量に生産され、水生環境への広範な放出につながる用途で使用されていること、NP は水生環境において難分解性で、中程度の生物蓄積性があり、水生生物に対して極めて有毒である。NP はまた、*in vitro* 及び *in vivo* のアッセイでエストロゲン作用を有することが示されている。NP の主要用途は NPEs の製造であり、これらに加えて、NP と NPE 類は、淡水、海水、地下水、堆積物、土壌、水生生物相から採取された環境サンプルから検出されている。さらに NP はヒトの母乳、血液、尿からも検出されており、げっ歯類の生殖・発育への影響に関連していることから、EPA がその使用等に関して懸念している。

⁹² <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33493086/>

⁹³ <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35107413/>

⁹⁴ <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35107413/>

⁹⁵ <https://www.fda.gov/food/food-ingredients-packaging/phthalates-food-packaging-and-food-contact-applications>

⁹⁶ ただし、EPA から公表されている文書等において、NP や NPEs に関して、内分泌かく乱作用に言及するような記載は確認できない。

NP 及び NPEs に対するこれまでの EPA による取組みとして、2014 年 9 月 25 日に、EPA は、製造業者が 15 種類の NPs 及び NPEs の使用を開始又は再開する前に、EPA の審査を必要とする重要新規利用規則（SNUR）を提案した⁹⁷。

1-3. 国際機関:IARC

1-3-1. 個別物質に係る検討

① PFAS

2023 年 12 月 1 日、国際がん研究機関（IARC）は、パーフルオロオクタン酸（PFOA）とパーフルオロオクタンスルホン酸（PFOS）の発がん性に関する評価結果を IARC モノグラフ第 135 巻⁹⁸で発表した。

Lancet Oncology 誌に掲載された要約論文は、動物実験から得られた十分な証拠と、曝露されたヒトにおける発がん物質の主要な特徴を示す強力なメカニズム的証拠に基づいて、PFOA がヒトに対して発がん性がある（グループ 1）と分類されたことを明らかにした。ヒトにおける限定的な証拠は、精巣及び腎細胞がんとの関連を示唆している。PFOS は、強い機序的証拠により、ヒトに対して発がん性がある可能性がある（グループ 2B）と分類されているが、動物実験では発がんに関する証拠は限られており、ヒトでの発がんに関する証拠は不十分である。

⁹⁶ <https://www.epa.gov/assessing-and-managing-chemicals-under-tsca/risk-management-nonylphenol-and-nonylphenol-ethoxylates>

⁹⁷ <https://www.regulations.gov/document/EPA-HQ-OPPT-2007-0490-0211>

⁹⁸ <https://monographs.iarc.who.int/news-events/volume-135-perfluorooctanoic-acid-and-perfluorooctanesulfonic-acid/>

2. 頻出略語一覧

2-1. 米国

略語	現地語正式名称	日本語名称	分類
ACC	American Chemistry Council	米国化学協議会	業界団体
ACS	American Chemical Society	米国化学会	業界団体
ATSDR	Agency for Toxic Substances and Disease Registry	有害物質・疾病登録庁	政府機関
CDC	Center for Disease Control and Prevention	疾病予防管理センター	政府機関
CERCLA	Comprehensive Environmental Response, Compensation, and Liability (Superfund)	包括的環境対応・補償・責任法(スーパーファンド法)	政策
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
EPCRA	Emergency Planning and Community Right-to-Know Act	緊急事態計画及び地域住民の知る権利法	政策
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
NDAA	National Defense Authorization Act	国防権限法	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	汚染防止有害物質局(EPA)	政府機関

	Toxics		
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
TRI	Toxics Release Inventory	有害化学物質排出報告	政策
TSCA	Toxic Substances Control Act	有害物質規制法	政策

2-2. 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
CLP	Classification, Labelling and Packaging Regulation	化学物質の分類、表示、包装に関する規則	政策
Danish EPA (DEPA)	Environmental Protection Agency/Miljøstyrelsen	デンマーク環境保護庁	政府機関
Defra	Department for Environment, Food and Rural Affairs	英国環境・食料・農村地域省	政府機関
DG SANTE	Directorate-General for Health and Food Safety	保健衛生・食の安全総局	EU
EC	European Commission	欧州委員会	政府機関
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

略語	現地語正式名称	日本語名称	分類
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
JRC	Joint Research Centre	欧州委員会(EC)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
RAC	Committee for Risk Assessment	(ECHA の)リスク評価委員会	政府機関
REACH	Registration, Evaluation, Authorization and Restriction of Chemicals	化学物質の登録、評価、認可及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
SCHEER	Scientific Committee on Health Environmental and Emerging Risks	保健健康・環境・新興リスクに関する科学委員会	EU
SCHER	Scientific Committee on Health and Environmental Risks	健康及び環境リスクに関する科学委員会	EU

略語	現地語正式名称	日本語名称	分類
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
SEAC	Committee for Socio-Economic Analysis	(ECHA の) 社会経済分析委員会	政府機関
UBA	Umweltbundesamt:	ドイツ連邦環境庁	政府機関

2-3. 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	化学品の分類及び表示に関する世界調和システム	政策
HSE	Health and Safety Executive	英国安全衛生庁	政府機関
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
TG	Test Guideline	試験ガイドライン	政策
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

略語	現地語正式名称	日本語名称	分類
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