
第 16 回化学生物総合管理学会・第 13 回社会技術革新学会
合同学術総会

予稿集

- 開催日 : 2019 年9月12日 (木)
- 会場 : 放送大学 東京文京学習センター
2階 第2講義室
(東京都文京区大塚3-29-1)

化学生物総合管理学会
社会技術革新学会
知の市場 協賛

合同学術総会

第16回化学生物総合管理学会 第13回社会技術革新学会

知の市場 協賛

■ プログラム ■

将来に向かって人々の生活の糧を支えるイノベーションを実現するためには、技術開発や技術革新の達成のみでは不十分で、リスクの適切な管理を含めた取り組みが不可欠であるだけでなく、さらにこうした成果を社会に浸透させ社会変革に繋げていくために、人材改新や制度改革なども必須である。今回の学術総会では、こうした諸々の事柄に基礎を与えたとともにその向かう方向を誘導する科学的知見の急激な進展を進化生物学を事例にして紹介するとともに、科学的方法論と制度改革の多面的な係り合いを化学物質のリスク管理を事例にして紹介したり、持続可能な都市のあり様について論じることにより、イノベーションを取り巻く日本の現状を俯瞰的に検証しつつ、付加価値を生み出す国際競争力を維持し向上させる上で必要な日本のイノベーションを巡る課題の解決方法を探る。

2019年9月12日(木)

放送大学 東京文京学習センター 2階 第2講義室

時間		発表者(敬称略)・所属
12:30～12:40	開会挨拶	増田 優 化学生物総合管理学会会長 社会技術革新学会会長 知の市場会長
12:40～15:40	特別講演	
12:40～14:10	遺伝子の進化生物学からみた人の病氣 生物進化の原動力は遺伝子の変異である。変異は絶えず発生しており、分子遺伝学の進歩により、人の体質や遺伝性疾患も、進化の過程で起こったDNAの変異の産物であることが明らかになってきた。20世紀後半以降から現代に至る50年間の人の遺伝子研究を俯瞰して、進化生物学の観点から人の疾病の遺伝学的背景を考察し、生命科学の技術革新の成果を紹介する。	神田尚俊 東京農工大学名誉教授
14:10～15:40	科学と化学物質管理のはざままで—BPAとともに— 1996年3月に米国でTheo Colborn著の「Our Stolen Future」が出版されると、日本では、放送メディアが「環境ホルモン」問題として大きく取り上げ、これを契機に、メディア・官・学・産・市民を巻き込む大きな社会問題へと拡散していった。それから約20年余りが経過した今、科学に基づく化学物質管理とは何かを、筆者が見てきた事実から改めて総括する。	荒柴伸正 ビスフェノールA安全性研究会 執行役事務局長
15:40～17:00	一般発表	
15:40～17:00	技術士試験問題から発想した持続可能な都市のための都市計画 我が国において環境負荷の小さな都市を実現するために、環境負荷の小さな都市を目指すこととなった環境面での課題を挙げながら課題が生じた社会的背景を考察する。そして、課題解決のための都市政策上の技術的提案とその効果、及び生じうるリスクについて、その対処方法を含めて検討する。	石川 弘毅 化学生物総合管理学会 正会員
17:00～17:30	全体の質疑および総合討論	
17:30	閉会挨拶	
17:30～	懇親意見交換会(会費制)	

題名、発表順は都合により変更になる場合があります。

プログラム詳細は化学生物総合管理学会ホームページ (<http://www.cbims.net/>) または社会技術革新学会ホームページ (<http://s-innovation.org/>) からご参照下さい。

■ 資料目次 ■

1. 特別講演資料

1) 遺伝子の進化生物学からみた人の病気

神田 尚俊（東京農工大学名誉教授）----- 2

2) 科学と化学物質管理のはざままで—BPA とともに—

荒柴 伸正（ビスフェノール A 安全性研究会 執行役事務局長）- 11

2. 一般発表資料

技術士試験問題から発想した持続可能な都市のための都市計画

石川 弘毅（化学生物総合管理学会 正会員）----- 46

■ 特別講演資料 ■

1) 遺伝子の進化生物学からみた人の病気

神田 尚俊

東京農工大学名誉教授

2) 科学と化学物質管理のはざままで—BPA とともに—

荒柴 伸正

ビスフェノール A 安全性研究会 執行役事務局長

遺伝子の進化生物学からみたヒトの病気

神田尚俊

東京農工大学 (名誉教授)

1897年、フランスの著名な画家ゴーギャン (1848-1903年) は、仏領ポリネシアのタヒチ島で畢生の傑作「我々はどこから来たのか? 何者なのか? どこへ行くかとしているのか?」(通称「南海の楽園」) という表題の絵を描きました。彼が提示した3つのヒトに関する根源的な問いかけは、20世紀後半から始まった分子生物学と、それに続く21世紀の分子遺伝学の長足の進歩によって、具体的な「答」を少しずつ出し始めています。

地球が誕生してから45億年、最初の生命の出現は35億年前です。地球に誕生した最初の単細胞生物は、その後「進化」によって現在の地球に存在するすべての生物の「共通祖先」となりました。生物の多様性が進化の産物であることに最初に気づいたのは英国のダーウイン (1809-1882年) で著書「種の起源」(1859年) で生物進化を論じております。20世紀後半から始まった「分子生物学」は、生命の設計図であるゲノムDNAの解析を飛躍的に発展させ、多様な生物のゲノムDNAの膨大なデータを提供し続けています。その結果、生命科学において「生物進化」の重要性が明らかになり、ヒトが病気になる「素因」も多くがゲノム・遺伝子にあり、それが、「ヒトの進化の過程で生じたDNAの変異の産物」でもあることが明らかになってきました。本講演では過去半世紀の分子遺伝学の進歩を俯瞰して、ダーウインに始まる進化論が、仮説から実証の時代に入ったこと、そして、「進化生物学」の観点からみたヒトの病気について最近の知見をご紹介します。

生命とは何かを完璧に説明することはまだできません。未知の領域がまだどのくらいあるかさえもまだ未知なのです。その意味で生命科学は「宇宙の果てを探る旅路」に似ています。恐らく生命を「創造」することは当分できないでしょう。その理由は、ゲノムDNAの解析が進めば進む程に「生命が巨大な複雑系」であることが見えてきたからです。ゲノムDNAは一定不変ではなく「ゆらぎ」を持った「動的平衡」の中で進化し続けているのです。つまり1個の細胞の内部は小宇宙のような巨大な世界なのです。単細胞生物から35億年の進化の時間を経て、その時間の中で獲得した「生存のための知恵」が1個の細胞の中にDNAの配列として刻まれているのです。そして「ヒト」という生物を誕生さ

せた進化の原動力の具体像が少しずつ明らかになってきました。

進化の過程ではいろいろな DNA の変異が発生しておりますが、ここでは小さな変化（小進化：遺伝子単位の変異）と大きな変化（大進化：ゲノム倍加）があります。また、ヒトの細胞にはウイルス由来の DNA がかなりの量存在する事も明らかになって来ました。近年、いろいろな生物で遺伝子の異種間移動も報告されています。変異は、生殖細胞に起これば遺伝するので遺伝性疾患の原因、あるいは体質を決定する因子なになってゆきますが、体細胞で起これば細胞癌化の原因になります。

ヒトのゲノムの中にはかなりの量（推定8%ぐらい）のウイルス由来の遺伝子や、その残骸が残っていることが明らかになってきており、その中には哺乳動物にとって重要な胎盤形成に関わる遺伝子がレトロウイルス由来であることが近年明らかになってきました。また、ウイルスが持つガン関連遺伝子もヒトの細胞内にみつかっております。このような、異種生物間おける遺伝子の移動は、微生物ではめずらしくありませんが、高等生物への侵入も、感染、またはプラスミドなどの自然ベクターによる遺伝子の運搬によっても発生しています。ヒトのゲノムにはレトロトランスポゾンに類似の配列が多数見つかっており、ゲノム DNA の変異を誘導する機能もあることから、ウイルス由来の DNA がヒトの進化にどのように関わってきたのか今後の大きな課題です。

6500 万年前、地球に衝突した直径 10km の巨大隕石によって起こった気象変動は地球を寒冷化させ、多くの恐竜が絶滅しました。その時、まだ小型だった哺乳動物の一部は生き残り、地球環境の回復を待って、食虫類を経て類人猿に進化します。数十万年前になると、アフリカを南北に走る大地溝帯（巨大断層帯、河川と森が広がる）で現在の人の祖先が誕生します。はじめは複数の種類の人類が進化しましたが、大脳を顕著に発達させて大きな集団行動ができたホモサピエンスだけが生き残ったのです。ネアンデルタール人は 3 万年ほど前に絶滅しましたがその DNA の遺伝子解析から、一部の遺伝子が現在のヒトのゲノムに残っていることが明らかになっています。やがてホモサピエンスの一部はアフリカを離れ、ユーラシア大陸に進出してゆきますが、その過程でユーラシア大陸の各地の気候風土に適応して進化し、いろいろな人種が誕生します。この人種の進化の過程でいろいろなゲノム DNA の変異が発生しておりますが、例えば皮膚にメラニン色素の少ない白人は太陽光の少ない極北の地に適応し（日光浴でビタミン D の合成ができる）、逆にメラニンの多い黒人は太陽光の強い赤道地

域に適応（太陽の強い紫外線下でも皮膚癌にならない）してゆきます。このような変異を積み重ね、ユーラシア大陸で多様な人種が進化しました。

19世紀になると病気の人種間差が注目されるようになり、遺伝病の中にはその発生頻度が人種により大きく違うことが認識されるようになります。特に、ユダヤ人の集団で、この集団に発生頻度の高い遺伝病が注目されました。一例としてテイ・サックス病というのがありますが、原因遺伝子を持つ人（保因者）の比率は東欧系ユダヤ人で1/27人、ですが米国の白人平均では1/200人、日本ではめずらしい病気では患者は10万人に1人の頻度です。遺伝病には人種による発生頻度の差があるばかりでなく、同じ遺伝病でも遺伝子DNAの中で発生している変異に人種間で違いのあることもめずらしくありません。これは、変異が遺伝子DNAのいろいろな部位でランダムに起こることを示しており、日本人の遺伝子に関連した研究では、日本人のデータが必要になってきます。

人の遺伝子は現在も進化の途上にあり、ゆっくりながら環境に適応して進化を続けており、その実例が報告されるようになりました。例えば、スウェーデンのルンド大学の研究から、アルゼンチンのアンデス奥地に住む部族は、猛毒のヒ素に対して耐性の遺伝子を獲得している為、ヒ素で汚染された水を飲んでも障害が起こらないことが明らかになりました。このように、遺伝子は変異によって環境適応能力を持っていますが、現在進行中の人間活動に起因する気象変動と地球環境の変化はかなり急速で、遺伝子レベルでこの変化に「適応」するのはかなり困難な時代（適応の限界点）がやがてやってくるのではないかと思われれます。

単細胞生物から複雑な体制を持つ高等生物へ進化の道筋が、多様な生物の膨大なゲノムDNAの塩基配列研究から少しずつ明らかになってきました。ゴーギャンが「南海の楽園」で提示した疑問のうち、「我々はどこからきたのか？ 何者なのか？」については生物進化の観点から科学的な説明が可能になってきたのです。生命の連続性からみると、ヒトも単細胞生物が35億年かけて進化した結果であり、その原動力がゲノムDNAの変異に有り、現在も進化の途上にあること、そして、ゲノムDNAの配列は同一種内でも、一卵性双生児を除き、同じ配列の個体は生じないという驚異的な仕組みに生命の神秘性が潜んでいるようです。

遺伝子の進化生物学からみた ヒトの病気

神田尚俊

東京農工大学(名誉教授)

(元)ハーバード大学・医・Fogarty fellow

1

画家ゴーギャン(仏)1848-1903年
〈画題〉

「我々はどこから来たのか
我々は何者か
我々はどこに行こうとしているのか」



(1897年作)

2

現代の分子遺伝学はゴーギャンの 問いにどう答えられるか

1. **どこから**来たのか
→ 地球のすべての生命は35億年前に出現した
共通の単細胞生物から**進化**してきた。
2. **何者**なのか
→ アフリカの大地溝帯で進化した人類は数十万前
ユーラシア大陸に移住して**多様な人種**に進化し、
同時に**多様な遺伝病**を生じた。
3. **どこへ**行こうとしているのか
→ **地球環境**の変化に遺伝子レベルで**適応限界**に
接近する時がくるかも知れない。

3

今日の話題の概要

1. ヒトの細胞が持つ**全ゲノムのDNA配列**を自動機器で
安価に、数日で解析できる時代になった。
2. その結果、**多様な生物**でゲノム解析が進み「**生命とは**」
という疑問に対して具体的な答えが出はじめ、「**進化**」の
重要性が再認識された。 → 「**進化医学**」
3. 遺伝病だけではなく、**体質**に由来するヒトの病気のか
なりの部分も**進化の過程**で生じた**ゲノムDNAの変異**に
由来している。 → 「**ゲノム医療**」の時代の到来
4. 生命は「**巨大な複雑系**」で、ゲノムDNAは多様な**変異**を
通して「**動的平衡**」を維持し、変化する環境に**適応**して
生き延びてきた。

4

地球と生命の歴史

1. 地球の誕生: **45億年前** (宇宙誕生: 137億年前?)
2. 生命の誕生: **35億年前**
3. 生命の進化: **光合成生物の出現** (太陽エネルギーの利用)
(ストロマトライト: **32億年前**)
単細胞生物 → 多細胞生物 → 類人猿 (500万年前) → **人類**
4. 進化の原動力: **ゲノムDNAの変異** (突然変異)
環境に適応 → 白人、黒人、黄色人 (紫外線抵抗性の差)
5. 分子遺伝学 → **遺伝病**は遺伝子**DNA**の変異が原因
体質に由来する病気も「**進化の産物**」
→ 「**進化医学**」
6. 変異の例: **アルビノ** (白皮症) はいろいろな動物で発生
メラニン産生に関する遺伝子の変異による。

5

「人」はどこから来たのか

1. 6500万年前: 巨大隕石の衝突 (中米、ユカタン半島)
恐竜の絶滅 → 哺乳動物の進化 → 原始食虫類
2. 500万年前: **アフリカ大陸の大地溝帯**
原始食虫類 → 類人猿 → **人類**に進化
3. 15-20万年前: 人類の祖先が移動を開始 (気象変動?)
アフリカ大陸 → **ユーラシア**大陸 (ヨーロッパ、アジア)
4. 遺伝子の突然変異
→ 移住先の**環境に適応** → **人種**が進化
5. 人種進化の過程で
→ 遺伝病の原因になる遺伝子の**突然変異**
→ 遺伝病遺伝子DNAの異常に**人種差**、**地域差**

6

遺伝学の用語

- ・遺伝子(gene) = DNA (例外:レトロウイルスではRNA)
 - 構成塩基: A(アデニン), T(チミン), C(シトシン), G(グアニン)
 - 2重鎖: A-T, G-C (水素結合)
 - 単位: 1 bp(base pair) = A-T or G-C
 - 1000bp = 1 kb(kilo base)
 - 1000kb = 1 Mb(mega base)
- ・遺伝子発現: DNA → RNA → 蛋白質
 - (転写) (翻訳)
- ・RNAの構成塩基: A, U(ウラシル), C, G
- ・コドン(遺伝暗号):
 - 3個のRNA塩基配列が1個のアミノ酸の種類を決める

7

ゲノムと遺伝子

1. **ゲノム**とは1個の細胞が持つ全DNAのこと。
 - ヒトでは大部分が染色体DNAで、少量のDNAがミトコンドリアにもがある。→ 「**ゲノム医療**」
2. 高等動物のゲノム中、遺伝子として機能するDNA(蛋白質情報をコードしている)はわずかで、ヒトでは**2%**しかない。
3. ゲノムDNAの**98%**の領域には、遺伝子発現の**調節機能**などがあり、その機能はまだ未知の領域が多い。
4. ヒトゲノム中には**ウイルス由来**のDNAも多く、人類はウイルスの遺伝子を利用しながら進化してきた。 8

ゲノムサイズ(全DNA量)と遺伝子数

ゲノムサイズが大きくなると遺伝子数も多くなる傾向

	ゲノムサイズ	遺伝子数
大腸菌	4.6 Mb	4.400
酵母菌	13 Mb	6.200
シロイイズナ	118 Mb	25.500
ヒト	3.200 Mb	23.000
マウス	2.600 Mb	22.000

* 1Mb(megabase)=1.000.000塩基対

9

遺伝子の大きさ(例:ヒト)

遺伝子名	遺伝子の大きさ(kb)	エキソン数
tRNA	0.1	2
インスリン	1.4	3
血清アルブミン	18	14
血液凝固第Ⅷ因子	186 (血友病)	26
ジストロフィン	2400 (筋ジストロフィー症)	79

(生物界で最大の遺伝子)

* 遺伝子が大きいほど変異は多様になる。

10

生物進化の原動力: 変異

1. 小進化

ゲノムDNAの部分的変異でその大部分は無害の変異であるが遺伝性疾患の原因にもなる。

木村資生: 分子進化の中立説(1968年)

2. 大進化

全ゲノムが一度に倍加する変異で、5億年前のカンブリア紀にゲノム倍加により生物種が爆発的に増えた。

大野 乾: 全ゲノム倍加による進化説(1970年)

3. 異種生物からからのDNAの授受とその利用

異種生物間の遺伝子の授受が、ウイルス、プラスミドなどを介して発生しており、ヒトゲノムでも40%程がウイルス由来と考えられる。近年、レトロウイルス由来の遺伝子の役割が注目されている。

(例: 哺乳動物の胎盤形成に必要な遺伝子はウイルス由来)

11

進化生物学と病気

1. ダーウィン: 英国海軍調査船「ビーグル号」で世界一周「種の起源」(1859年)を発表、生物進化仮説を提示した。
2. 進化学は化石研究の時代から、現代の高速DNA解析により、実証、実験科学となり、進化の原動力がゲノムDNAの変異の結果であることが明らかになった。
3. ヒトのゲノム解析から、遺伝病だけではなく、疾患の素因、体質にも遺伝子変異の関与が明らかになった。
4. ゲノムDNAの変異は絶えず発生しており、生命存続のプログラムとして遺伝子に組み込まれている。
5. DNAの変異は生物の多様性を絶えず発生させる仕組みで、変化する環境への適応力を高めているが、同時に疾患の原因、素因となっている。(進化医学) →ゲノム医療の時代

12

“科学と化学物質管理のはざままで—BPA とともに—”

荒柴伸正

ビスフェノール A 安全性研究会 執行役事務局長

1. 初めに

来年の2020年は、化学物質管理にかかわる筆者を含む各種分野の多くの担当者にとって、非常に重要な年である。何故なら、国際的な化学物質管理のための戦略的アプローチ (SAICM¹) という国際合意に基づき、2002年にヨハネスブルグで開催された「持続可能な開発に関する世界サミット会議」(WSSD²) で、以下の様な目標が設定された年限であるからである。すなわち「化学物質が、人の健康と環境にもたらす著しい悪影響を最小化する方法で使用、生産されることを2020年までに達成する」という実施計画に合意し、その後2006年にドバイで開催された国際化学物質管理会議 (ICCM³) のハイレベル宣言にて正式に承認された達成目標年である。このWSSDでは、今日GHS⁴として知られている「化学品分類表示調和システム」の実施も採択されている。また、REACH法⁵として世界中で広く認知されている「化学物質の登録、評価、認可及び制限に係る欧州法」の前文でも「2002年9月4日の持続可能な開発に関するヨハネスブルグ世界サミットで採択された実施計画に従い、欧州連合は、2020年までに人の健康や環境に対する著しい有害な影響を最小化する方法で化学物質が生産され、使用されることを達成することを目的としている」と記述している最終目標年でもある。

但し、この「悪影響を最小化する」というWSSD合意には、「予防的取組方法に留意しつつ透明性のある科学的根拠に基づくリスク評価手順とリスク管理手順を用いて」という前提で2020年までに達成すると明記されている。この流れの中で、「環境ホルモン」問題として一般に広く知られた「化学物質の内分泌かく乱作用」に関わり、科学 (サイエンス) と化学物質管理 (つまり化学物質の生産と使用による著しい有害な影響を最小化する目標達成活動) の中で歩んできた筆者のささやかな経験を総括する。

2. 「環境ホルモン問題」の発端

1996年3月に米国で Dr. Theo Colborn 著による” Our Stolen Future” が出版された。

¹ Strategic Approach to International Chemicals Management

² World Summit on Sustainable Development

³ International Committee of Chemical Management

⁴ Globally Harmonized System of Classification & Labeling of Chemicals

⁵ Registration, Evaluation, Authorization, and Restriction of Chemicals

これに対する米国内の大きな反響に何かを感じ取った日本のある放送メディアが、邦訳版「奪われし未来」が1997年9月に出版されるより以前に、一般ニュースの放送時間帯でこの米国での新たな騒動を繰り返し取りあげるとともに、科学番組でも取り扱うようになった。著書では、野生生物の減少など生態系に見られるようになった好ましくない現象をもたらしているのは、外因性「内分泌かく乱化学物質」とであると指摘したもので、日本ではこの「内分泌かく乱化学物質」という名称を「環境ホルモン」となんとなく判ったような名称に呼び変えたことから、一挙に視聴者の注目を集めることになった。さらに科学的な真実の解明の必要性を旗印にした多くの研究者がとびつき、過去に経験した事のない未知の脅威を感じ取った一般市民からますます注目を浴びることにもなった。この頃の夜のニュース番組では、ある河川の川魚の多くの雄から精巣卵が発見しているという大学の指導教官とその研究室の学生さんたちのフィールドワークが繰り返し報道され、原因は「河川中に流れ込んだ合成化学物質が有している女性ホルモン作用により、雄魚が雌化しているらしい」と早くから説明されていたことが思い出される。出版業界では、例えば「環境ホルモンの恐怖」、「脳をむしばむ環境ホルモン」、「生殖に何が起きているか」、「環境ホルモンと野生生物の異変」などという衝撃的なタイトルの単行本が書店の店頭には山積みになってベストセラー本として競うようになった。また、間もなく20世紀が終焉を迎えるという時節柄「警告！環境ホルマゲドン」と言うようなセンセーショナルな見出しで扱う週刊誌が飛ぶように売れては読まれるようになった。



3. 日本政府の取組みとその結果

この様に、メディア、アカデミア、市民らの注目が過熱する中、我が国も環境庁（現、環境省）が行政としていち早く取り組む必要性に迫られ、“SPEED ‘98”という国家プロジェクトを立ち上げ、内分泌かく乱作用が疑われるとして評価すべき67の優先物質をリストアップした。しかしその中には、例えばスチレンやスチレンダイマーといった物質が含まれており、当時すでに多くの国民が愛用してきた即席カップ麺の包装容器（ポリスチレン）から継続的にばく露していたのではないかという懸念から、市民の恐怖が一気に倍増するような事態にもなった。幸いにも、スチレン類への疑惑は早々に晴れ、2000年11月に優先評価物質は64物質に変更されたが、そもそもこの優先評価物質の根拠が不明で、産業界からは「将来ブラックリスト化する」という強い懸念を指摘していた。また”SPEED ‘98”で優先評価された25物質については初期評価⁷がまとめられており、例

⁶ Strategic Programs on Environmental Endocrine Disruptors 1998

⁷ <http://www.env.go.jp/chemi/end/speed98/pamph.pdf> 「環境ホルモン戦略 SPEED ‘98 取組の成果」

例えばビスフェノールA（以後、BPAと記す）ではメダカのライフサイクル試験等から「内分泌攪乱作用と関連する所見が認められ内分泌攪乱作用を有することが推察され」、ラットの1世代試験の結果では「有意な反応は認められなかった」という結果であった。メダカで「内分泌攪乱作用を有することが強く推察された」のは、4-ノニルフェノール（分岐型）と4-*t*-オクチルフェノールの2物質のみであった。さらに、「その他の21物質では、曝露濃度によってはビテロジェニン濃度の増加あるいは減少等の現象が認められるが、メダカのライフサイクル試験で見ると限り明らかな内分泌攪乱作用は確認されない」とまとめられた。” SPEED ‘98” から数えて3度目の更新プロジェクトであるEXTEND2016の現ステージであっても、これらの物質の一部については延々と評価研究が続いており、いつまでたっても終着点が見えて来ない。と言うのは、あの64物質リストの総括シナリオを持たないままに国家プロジェクトが開始、実施されてきたからであると考ええる。

現実問題として” SPEED ‘98” プロジェクトにて一定の結論が得られたとしたあとでも、このリストは「内分泌かく乱が疑われる物質リストである」との既成事実だけは遺産として残ってしまった。その結果例えば、2010年代に入って化学物質管理施策を急速に近代化し始めた中国が、2016年10月9日に公表した「優先評価化学物質スクリーニングガイド（意見具申稿）⁸」では、内分泌かく乱性物質も優先対象とする方針が示され、その選択根拠として「日本 SPEED ‘98 の内分泌かく乱物質リストを参照する」と明記されていた。この時筆者は「このリストは既に廃棄されており、内分泌かく乱物質問題は疑わしき物質リストに基づく試験研究から始めるのではなく、基礎研究をしっかりと実施することが重要で、日本のプロジェクトがたどってきた現状を参考にして欲しい」というコメントを中国の複数の業界を通じて寄稿した。

4. 低用量反応(逆U字現象)

” SPEED ‘98” のプログラムの下で毎年開催される事になった環境庁主催の「内分泌攪乱化学物質問題に関する国際シンポジウム」（第一回、京都、1998年12月）で、BPAが従来から知られていた無影響量よりはるかに低い低用量のみで、特殊な毒性を有するという仮説⁹がFred vom Saal教授から披露され、これは従来の薬理学の常識を破るものであったことから、会場でも「低用量反応は認められなかった」とする専門家との間で大激論となった。これが一般全国紙上で社会的な事件として大々的に報じられることにもなり、毎年

⁸ 優先評価化学品筛选指南（征求意见稿、2016年10月09日）で、「日本 SPEED’98 内分泌干渉物清單」と引用されていた。

⁹ Relative binding affinity-serum modified access (RBA-SMA) assay predicts the relative in vivo bioactivity of the xenoestrogens bisphenol A and octylphenol.

Nagel S.C., vom saal F.S., et al. Environmental Health Perspectives. 1997, 105(1):70-76.

開催されるこのシンポジウムの当初は、プロジェクト関係者のみならず、多くの研究者、産業界に加えてマスコミや一般市民が参加する一大行事の様相を呈していた。F. vom Saal 教授の仮説は、一般には「低用量反応」（または専門用語として「非単調用量反応 (NMDR)¹⁰」）と呼ばれるが、日本では当時「逆U字現象」と命名され、真に意味するところへの理解の可否とは別に、何か得体の知れない現象として関係者では広く知られるようになった。われわれ産業界においても、油に火を注がれた状況となり、BPAのみならず、主として” SPEED ‘98” に掲載された化学物質の製造事業者が、自主的な取り組みを立ち上げる事にも繋がった。

この「低用量反応（逆U字現象）」問題では、マスメディアや市民にも「環境ホルモン」問題には何か未知の脅威があるかのようなイメージを強く持たれた社会風潮が後押ししたこともあり、興味をもった研究者が新規にまたは更新提案する研究費用の調達が容易にもなり、アカデミアからはBPAを含む多くの化学物質の毒性評価（エンドポイント）において従来知られていた無影響濃度より低い用量で悪影響を見出したとする数多くの研究報告が国内外で発表された。それをマスコミが大々的に報道するという相乗効果から、2000年代の半ばまでは日本国内では非常に騒々しい時代が続いたと言える。

BPAによる低用量反応を観察したという研究報告のうち、前述のF. vom Saal教授のものを含めて約5件について、GLP¹¹基準で追試した結果、いずれも再現性は認められていない。しかし、低用量反応を主張する多くの研究者は、その研究室独自の研究・試験手法こそが正しいとする主張を翻すことなく、一方で当初から再現性が確認できず論争は20年以上経過した今でも決着がつかないでいる。

本報では、次項にて米国FDAが実施した” CLARITY ”プロジェクトで顕在化した、Academic Science（主として大学研究室独自の科学）とRegulatory Science（主として規制当局が実施する、GLP/OECD Test Guidelines 準拠の科学）間の乖離の状況を解説する。

5. サイエンスと米欧規制当局の取組み

(1) 米国

米国では、日本の環境ホルモン問題が沸騰してから約10年遅れのフェーズで、2008年頃から特にBPAを原料とする樹脂やその製品への圧力が高まり、採択の正否に関わらず連邦法、州法ベースで多数の規制法案が提出され続けた時代が約数年間続いた。これは、市民運動と連携した議員の選挙戦や公約した案件は法案提出実績をもって議員活動の成果とする議員立法を原則とする米国特有の日本とは異なる政治制度に由来するものではないかと推察する。現在では、規制法案の提案は少なくなり、提案されても成立する事はま

¹⁰ NMDR ; Non-monotonic Dose Responses

¹¹ GLP ; Good Laboratory Practice(優良試験所規範(基準))

れである¹²。

米国では、BPA を原料とする樹脂製品が使用されるようになった約半世紀前から、米国 FDA（米国食品医薬局）はことある毎にサイエンスベースの BPA の安全性評価を繰り返しており、FDA のウェブサイトの BPA の安全性に関する FAQ¹³においては“Is BPA safe?”という Question において“Yes”（つまり“安全”）という明快な回答を一貫して堅持している。それでも、BPA には有害性があるとする数多くの研究報告が続出し論争が収まらなかった事を受け、米国 NTP ヒト生殖リスク評価センター(NTP-CERHR)は「BPA のヒト生殖発生影響に関する NTP-CERHR モノグラフ¹⁴」プロジェクトにて再評価し、その結果を 2008 年に公表した。このレポートは PubMed (Medline) や Toxline databases などから特定した数多くの試験報告書を精査したもので、高い方から、“Serious Concern”、“Concern”、“Some Concern”、“Minimal Concern”、“Negligible Concern”の 5 段階の基準で評価するものであった。現状の胎児や乳幼児への暴露量において、脳、行動及び前立腺への影響について多少の懸念がある (Some Concern) とし、現状の胎児や乳幼児への暴露量において、乳腺及び女児の思春期早発について懸念はあるがごく僅かである (Minimal Concern)、妊娠女性の BPA 暴露が胎児や新生児の死亡、先天異常、児の低体重及び成長抑制の原因になることについては懸念はない (Negligible concern) という結論で、“Serious Concern”、“Concern”とする評価は報告されなかった。

この報告に対して FDA の Science Board が検討不十分だとしたため、FDA は最後の決め手として、NTP の Funding を得て National Center for Toxicological Research (NCTR) にて国際基準 (OECD/TG、GLP) に準拠したラット (Sprague-Dawley Rat) での生涯にわたる CLARITY¹⁵ と呼ばれる大規模な慢性毒性試験を実施するに至った。

この研究は、代表的な女性ホルモン剤として知られる低用量の EE2 (エチニルエストラジオール) を陽性対象群 (2 群) とし、溶媒対象群及び BPA の極低用量 (2.5 µg/Kg-bw/Day) から LOAEL (Lowest Observed Adverse Effect Level ; 最小毒性量) と想定される 25 mg /Kg-bw/Day までの 5 投与群、延べ 8 投与群、約 640 匹余りの雌雄 SD ラットにより実施され、CLARITY Study のうちの国家試験を“Core Study”と呼んでいる。一方、このコンソーシアムでは、低用量作用に関する独自の研究手法こそが正統であるとする 14 のアカデミアの研究機関に投与群を暗号化した評価試験サンプルを提供し、2018 年 8 月末までに FDA のデータベースに自身の評価結果を登録した研究機関のみに Decode (暗号を解除) し

¹² ただし、BPA を使用した感熱紙に関しては、イリノイ州などが 2020 年 1 月 1 日より禁止するなどの新たな動きが出てきている。

¹³ <https://www.fda.gov/food/food-additives-petitions/bisphenol-bpa-use-food-contact-application>

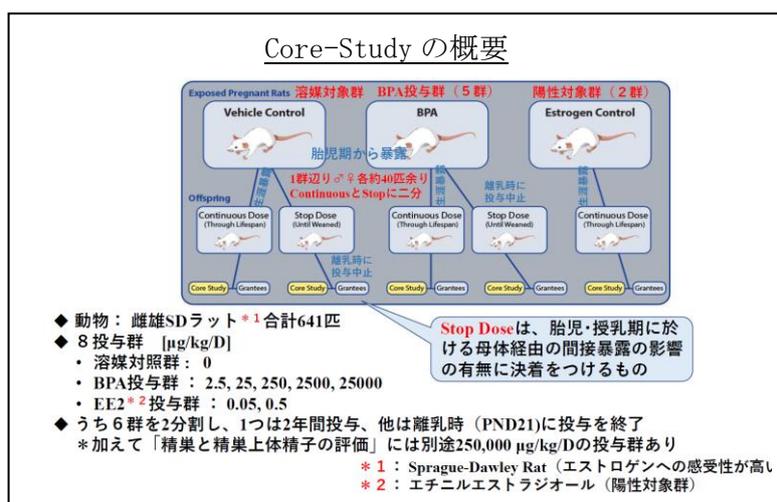
¹⁴ NTP-CERHR Monograph on the Potential Human Reproductive and Developmental Effects of Bisphenol A, Sept. 2008

¹⁵ the Consortium Linking Academic and Regulatory Insights on BPA Toxicity ; BPA 毒性に関する学術研究と規制上の洞察を橋渡しするコンソーシアム

て研究成果を発表してもらおう” Grantee” と呼ばれる研究を委託し、国家試験の” Core Study” とアカデミア試験の” Grantee” との二階建て構造で実施されている。低用量作用（非単調用量反応；NMDR）問題に決着をつけたいという FDA の強い思いが込められた大規模プロジェクトである。

CLARITY の構成要素の一つである NCTR による” Core Study” については、2018 年 2 月にパブリックコンサルテーションと同年 4 月に実施予定の Peer Review を目的とした Draft Report¹⁶が先ず公表され、Peer Review を経たのち、同年 9 月に Final Report¹⁷が公表された。最終結論として「CLARITY-BPA Core Study において、BPA 投与群（特に 25,000 μ gBPA / kg-bw / Day 未満）と病理組織的病変に適用した統計検定では、溶媒対照群との統計学的な差異には用量依存性がなく、時には 1 つの低用量群または中間用量群においてのみ起こり、Stop および連続投与の両群¹⁸の剖検ごとに、臓器または臓器間の一貫した反応パターンを示さなかった。一方、高い EE2 投与ではメスにおいて、エストロゲン作用として明確に解釈できる生物学的に妥当な形態でいくつかの強い影響を誘発した。25,000 μ g-BPA/kg-bw/day においては、メスの生殖器（卵巣、子宮、および膺）およびオスの下垂体など上述の影響を含むいくつかの所見が投与に関連した可能性がある（筆者仮訳）」と、“Grantee” の最終報告が

出ていない段階でもあり、極めて慎重な記述をしているものの、「低用量反応」は認められないと明確な結論を得るに至っている。しかも、ここで”Some Concern”、”Minimal Concern”といった過去の評価表現も全て払拭されているのが特筆すべきことである。



一方、アカデミアへの委託研究である 14 の研究機関による” Grantee” では、2018 年 8 月末のデータの登録締切りまでに、6 機関（5 つのエンドポイント）から 8 報が報告されたのみで、明確な悪影響を認めるとの報告は限られ、結局 F. vom Saal 研究室からは報告が出ていない。しかしアンチ-BPA の研究者らは” Core Study” でも低用量反応が出てい

¹⁶ “Draft NTP Research Report on the CLARITY-BPA Core Study: A Perinatal and Chronic Extended-Dose-Range Study of Bisphenol A in Rats”, Research Report 9, National Toxicology Program, February 2018

¹⁷ “NTP Research Report on The CLARITY-BPA Core Study: A Perinatal and Chronic Extended-Dose-Range Study of Bisphenol A in Rats”, NTP RR 9, September 2018

¹⁸ 「Stop および連続投与」等の試験方法（概要を参照）は、講演にて解説の予定

ると指摘し、「用量依存性がない」という理由で低用量反応を認めないFDAの結論は間違っているとか、試験に使用したラットは影響を検出するには不適切な種であったとコメントをするなど論争が終わりそうになく、本年9月に公表予定の”Core Study“と”Grantee”の統合レポートでFDAがどの様に決着させるのかに注目したい。

幸いにも、筆者は昨年 Washington, D. C. にて FDA 担当者から”BPAの安全性に係る評価の歴史”に関する講演を聴く機会を得た。半世紀以上にわたって「BPAは安全である」というサイエンスに基づく評価結果を、ブレることなく責任をもって貫いてきた米国規制当局の強い姿勢には圧倒され畏敬の念を大いに抱いた。

(2) 欧州

欧州では、1999年9月に内分泌かく乱化学物質に関するEU戦略(Community Strategy (COM 1999 706))が採択されている。欧州委員会(環境総局)が「内分泌かく乱における優先順位リストの確定に向けて、優先順位設定根拠のベースとなる候補物質リストの準備」をBKH Consulting Engineers(オランダ)に委託し、2000年6月に報告書¹⁹が欧州委員会に提出された。しかし、翌年2001年2月にその後REACH制定に繋がっていく「今後の化学品政策の戦略白書」²⁰が欧州委員会から発表された時期と重なり、この頃の内分泌かく乱問題は日本ほどには沸騰せず、欧州でのこの問題は日本の「環境ホルモン問題」から20年遅れの現在がもっとも荒れている。

従って、2000年代の邦人企業は2007年6月1日に施行されたREACH法²¹対応に鋭意取組み、2008年6月1日から始まった予備登録、2010年11月30日を締切りとする最大トン数域(1,000トン/年以上)の化学物質等の本登録など、欧州での化学物質管理を粛々と取りすすめて来た。

BPAについては、本登録後の早々2012年にドイツ連邦労働安全衛生研究所(BAuA)によるいわゆる「評価」を受けている。その結論に応える形で、BPAのREACH登録者で構成されるコンソーシアムから2015年12月には登録Dossierの改訂版をECHA(欧州化学品庁)に更新提出するなど、REACHが規定するプロセスを歩んできた。しかし、欧州における化学物質規制においては、サイエンスに基づくリスク管理手法による議論が期待通りには深まらず、

¹⁹ このリストも、脚注8の「中国優先評価化学品筛选指南(征求意见稿、2016年10月09日)」にて参照されている。Final Reportは2002年11月15日付け。

²⁰ “WHITE PAPER Strategy for a future Chemicals Policy(将来の化学物質政策の戦略白書)” 欧州委員会、2001年2月27日

²¹ REGULATION (EC) No 1907/2006 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 18 December 2006, concerning the Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals (REACH); 化学物質の登録、評価、認可及び制限(REACH)に係る欧州法

政治的な思わくから規制が想定以上に早くかつ厳しく進んできた印象が極めて強い。経過を簡単に要約すると、2016年2月にこの時点で新たな研究成果出てきたわけではなくCLP分類²²で突如、生殖毒性分類が「区分2」から「区分1B」に変更されると、直後にREACHの規定に基づきフランスが最初にBPAをSVHC²³に指定する提案を行い、ごく短期間の2018年1月までに「生殖毒性」、「ヒト内分泌かく乱」、「環境内分泌かく乱」の三点セットでBPAがSVHCに指定され、REACHでの「認可」対象の候補物質となってしまった。その後、2018年9月5日に第9次「認可対象リスト掲載提案」（パブリックコンサルテーション）がなされ、現在に至っている。実際に「認可」対象物質になるであろう期限までには、さらに時間はかかると想定されるが、これまでの過程でPlasticsEurope、Cefic²⁴など化学工業界からはBPAのSVHC提案を不当とする科学的根拠に基づくコメントを都度提出してきた。筆者がフォローしてきた限りではECHA当局による科学的評価に関する論議の取り扱いは非常に希薄で、「予防原則」に重きを置く政治的判断から強直的に進められてきた感が非常に強いと言える。その後、産業界から欧州司法裁判所に対して、BPAを「認可」対象とすることの取下げ請求などで対抗措置に取り組んで来た。しかしそもそも法廷は、科学的論拠に基づく議論をする場ではなく飽くまでも法的手続き論の場であり、SVHCとして特定される前の「生殖毒性」区分変更提案時のPublic Consultationの場で、十分な科学的論議を展開する事が出来なかったことこそが問題の本質であると考えられる。

実は、BPAがSVHCに基づきREACH「認可」の対象になったとしても、法の定めるところにより殆ど影響がないのが現実である。それはBPAのほとんどの用途は、エポキシ樹脂やポリカーボネート樹脂と言ったポリマーであり、化学物質そのものであるBPAがポリマー化されると全く別の物質になってしまい、「認可」の対象とはならないからである。但し、REACH法の仕組みをご存じない川下ユーザー業界等には少なからず不安感があり、我々に説明を求められる事が多いのが事実である。法の定めるところにより、成形品に加工されて1wt%以上のBPAが含まれている場合には、末端消費者を含む川下ユーザーに対して「含有」に関する情報提供義務や、1wt%以上の含有で一事業者あたりの取り扱い総和量が1t/年を超える場合には、ECHAに届け出るという規定はあるものの、そもそも1wt%以上の残留BPAがある樹脂や製品があるとは考えられず、SVHCとしてわざわざ「認可」対象とする事は、法律論上「比例原則」に反するとして、上述の如く取下げ請求をしていた。但し、BPAそのものを使用する典型的な用途である感熱紙（レシート）については、REACHの「制限」規定により2020年1月より、実質的に使用できなくなり、市場からは消滅することになる。この「制限」というREACHでの規定は、「認可」とは異なりポリマーや樹脂にも実質的に網をかけることが可能である。つまり、BPAは河川の表層水や底質層から微量でも検出限界を超えるレベルで検出される事は稀ではなく、「環境への内分泌かく乱」の懸念から「制

²² the EU Regulation on classification, labelling and packaging of substances and mixtures ; EUにおける化学品と混合物に係る分類、ラベル表示、包装・梱包に関する規則

²³ Substances very high concern; 高懸念物質

²⁴ The European Chemical Industry Council ; 欧州化学工業連盟

限」規制を受ける可能性がある。そこで、PlasticsEuropeを始めとする業界団体では、環境中から検出されるBPAの排出源を特定するためのプロジェクト研究を永年進めている。初期の調査結果からは、BPAの製造サイトや、川下ユーザーであるエポキシ樹脂やポリカーボネート製造サイトからの排出が主要な汚染源ではない事を突き止めている。さらにエポキシ樹脂やポリカーボネート樹脂製品そのものの使用によるものでもない事を突き止めるべく、現在まで鋭意評価を進めているが、まだ公表できる結果²⁵は得ていない。

いずれにせよ、欧州における市民や川下ユーザーの関心は、規制当局が行うCLP分類やREACHのSVHC特定で顕在化するハザード特定に集中し過ぎてきた感があり、結果として本来の目的である「科学的根拠に基づくリスク評価手順とリスク管理手順を用いた」化学物質管理の実践がないがしろにされていると言わざるを得ない。

また加盟国の政治性向により規制動向がまばらで、例えばフランスのみBPAを材料とする食品包装容器の全面的禁止を実施し（但し、現在は一部緩和され製造と輸出は可能。輸入および国内販売飲みの禁止）、EU加盟国間で整合性のある法規制を実施するというEU憲法に反すると疑われる矛盾も呈している。

6. 最後に一より良い化学物質管理との付き合い方

米国カリフォルニア州には、Proposition65として良く知られている” Safe Drinking Water and Toxic Enforcement Act of 1986（安全飲料水および有害物質施行法1986年）”という独自の州法がある。これは、発がん性または生殖毒性を引き起こすことが知られている有害物質の水源への流入や、人へのばく露の防止を目的とする規則で、州知事にはリストの編集が義務づけられている。市民に対するこれらの化学物質へのばく露が、自然発生レベル又はセーフハーバー（Safe Harbor Level）と呼ばれる閾値以下でない限り、ばく露を認識し意図的に使用する全ての事業者には「明確かつ合理的な警告」（“clear and reasonable” warning）を標示することを義務つけている。しかし警告標示では、2018年8月30日までに少なくとも一つの化学物質名は明記するように改定されたものの、リストには2019年6月現在約1,000件の化学物質が掲載されており、全てを網羅した標示は返って判り難くなるためか、改正以前はただ単に「州法に定める該当物質を”含む”」と言うだけの記述にとどまっており、実際には一般市民に対する注意喚起機能は果たしていなかったと評価している。施行は行政ではなく、裁判所の差止めや民事訴訟により行う事になっており、州司法長官はいちいち提訴していないのが現実である。

そこで結局は、民間の“Bounty Hunter（賞金稼ぎ）”とよばれる弁護士（法律事務所）が暗躍するといういかにもアメリカ社会らしい状況になっている。違反への罰金は、警告標示義務発生日を起点とし最大US\$2,5K/日（約30万円/日）であり、累積違反金が増大し法廷費用がかさむことを嫌いかつ支払い能力のある事業者を狙って一定期間を経てから

²⁵ 2019年第2Q公表予定（2019年07月現在、未確認）

提訴してくるのが一般的で、事業者は提訴者に対して和解金を支払うことで済ませている事例が多く、かつ和解金の殆どが弁護士（法律事務所）の懐に収まっているという。本講演では、そういった化学物質管理の本質を逸脱したカリフォルニア州法の実態をごく簡単に紹介したい。

さらに、日本でも稀に見られるが、スーパー等の小売店で販売されている製品に「◎×-free」と謳った表示の製品が欧米では頻繁に見られる。例えば、ポリプロピレン製の哺乳瓶にわざわざ「BPA-Free」とか、ちょっと調査すると米国のスーパーでは「Phthalate、BPA-Free」と表示したカップ入りスープなども頻繁に見受けられる。

ここで、注意喚起したいことは、販売したい（＝購入したい）製品に関する本当に必要な情報とは「◎×-free」ではなく、「なにになにを含有している」かである。一般消費者もこの点を強く意識し商品を選別すべきである事を改めて強調して本稿の結びとする。



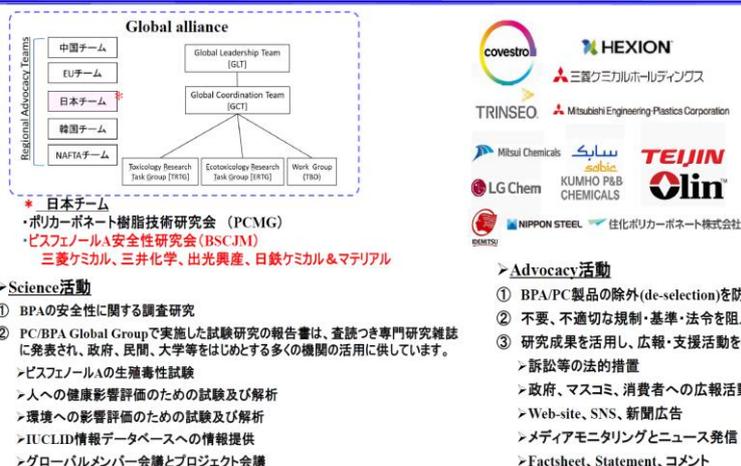
銀座三越 Snoopy 展(2016年07月)

ヘルシンキ空港 Moomin Shop(2016年06月)

7. 謝辞

筆者は、三井化学在籍時から現在はビスフェノール A 安全性研究会で化学物質管理に永く携わってまいりました。それらの関係者のほか、欧米中韓の PC/BPA Global Group メンバーからも多くの情報を得て、今回このような総括を成すことができました。多くの関係者の皆様に、厚くお礼申し上げます。

BPA安全性研究会、PC/BPA Global Groupの紹介



“科学と化学物質管理のはざままで—BPAとともに—”

“ビスフェノールA安全性研究会” 執行役事務局長 荒柴伸正

1. 2002年 ヨハネスブルグサミット「持続可能な開発に関する世界首脳会議」(WSSD*1)

- 予防的取組 方法に留意しつつ透明性のある科学的根拠に基づくリスク評価手順とリスク管理手順を用いて、化学物質が人の健康や環境にもたらす著しい悪影響を最小化する方法で使用、生産されることを2020年までに達成する。
- 化学品分類表示調和システム(GHS*2)の実施を決定
- 国際的な化学物質管理のための戦略的アプローチ(SAICM*3)の策定を決定

2. 2006年 国際化学物質管理会議(ICCM*4) ドバイ宣言；SAICMの採択

- ハイレベル宣言(ドバイ宣言)；High-level Declaration
- 総合戦略；Overarching Policy Strategy(OPs)
- 世界行動計画；Global Plan of Action(GPA)

*1 WSSD：World Summit of Sustainable Development

*2 GHS：Globally Harmonized System of Classification & Labeling of Chemicals

*3 SAICM：Strategic approach to international chemicals management

*4 ICCM：International committee of chemical management

発端 環境ホルモン問題(内分泌かく乱問題)の幕開け

1. 1996年3月に米国で出版されたDr. Theo Colborn著“*Our Stolen Future*”を、NHK「サイエンスアイ」が取り上げ、「環境ホルモン」と命名され広く知られるようになった。
2. 1997年9月に邦訳版が出版されベストセラー(20万部)となり、マスコミ(TVニュース、新聞、雑誌など)がセンセーショナルに取り上げ騒ぎがさらに拡大した。日本では学校給食用のPC(ポリカーボネート)製の食器が消えるなどの動きにつながった。
3. この問題に取り組むべく、1997年9月当時BPAを製造していた邦人5社(三井、三菱、出光、新日鉄化学、GEPJ*)により、“BPA5社会(現BPA安全性研究会/4社)”が組織された。
*2008年8月末退会(事業撤退)
4. 1998年新語・流行語大賞で「環境ホルモン」がトップテン入り。

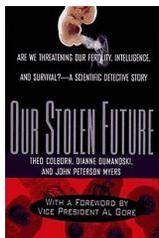
◆ DDT、PCBなどの化学物質による野生生物への影響

- ワニの生殖器の奇形。
- ニジマス等の魚類の雌化。
- セグロカモメ等の鳥類の生殖行動異常等。
→ 野生動物に起こることは人にも起こるのでは？

◆ 疫学調査などから人の健康への懸念

◆ 男性の精子数減少？

- 流産防止剤(DES)の多量投与の母親から生まれた女子の生殖器の異常。→ 性ホルモンに何らかの影響を与えているのでは？



日本の経過 日本政府の取り組み（各種国家プロジェクト）

1. 環境省；“SPEED’98”^{*1}

- 内分泌かく乱作用が疑われるBPA、ノニルフェノール（NP）等を含む調査すべき67優先物質をリストアップ
- その後、スチレンなどを削除し2000年11月に64物質に変更 ⇒ このリストが後世にBlack List化
 - ✓ 環境省SPEED’98 ⇒概略結果 環境リスクは低い
 - ✓ 厚生労働省「リスクアセスメント」 ⇒概略結果 人への影響を確認できず
- 環境省は「国際環境ホルモンシンポジウム」を毎年開催（約10年間）

2. 環境省による方針変更⇒ ExTEND^{*2}

- (1) ExTEND2005^{*2} 2005年～
 - ✓ 生態系をより科学的に観察する数々のプロジェクト
 - ✓ および、内分泌かく乱に係る評価技術の研究開発ほかに移行。
 - ✓ ここで上記リストは一旦破棄した（事実は余り知られていない）。
- (2) ExTEND2010^{*3} 2010年～
 - 内分泌かく乱による環境への影響評価の促進
 - 科学に基づくリスク管理手法の確立
- (3) ExTEND2016 2016年～

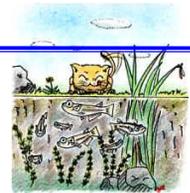
いずれも全プログラムが完了せず”EXTEND2016”へ

3. 「エコチル調査」：以上の経過から生まれた新たな巨大国家プロジェクト

- * 1 Strategic Programs on Environmental Endocrine Disruptors 1998
- * 2 Enhanced Tack on Endocrine Disruption 2005
- * 3 Extended Tasks on Endocrine Disruption 2010

SPEED’98 から得られた知見

(ExTEND2005対応方針より)



1. 生態系への影響評価のための魚類を用いた試験

- 28物質で試験（メダカ）を実施した結果、環境中の濃度を考慮した濃度で4-ノニルフェノール(分岐型)と4-t-オクチルフェノールでメダカに対し内分泌かく乱作用を有することが強く推察され、またビスフェノールAでもメダカに対し内分泌かく乱作用を有することが推察された。

「さらに結果を評価するための関連知見の収集が必要である」と提案。



2. ヒト健康への影響評価のためのほ乳類を用いた試験

- ラット改良1世代試験の結果（BPA）；文献情報等により得られたヒト推定暴露量を考慮した用量(4用量群で実施)での明らかな内分泌かく乱作用は認められなかった。

メダカによる魚類短期繁殖試験/OECD TG229 EXTEND2010

2016年3月24日 EXTEND2010 に基づく平成27年度第2回化学物質の内分泌かく乱作用に関する検討会 資料2-2

1. ビスフェノールAの試験結果

- 0.155、0.826、4.67 mg/L(実測値)のばく露濃度で試験を行ったところ、雄では、全長、体重、生殖腺体指数及び二次性徴には有意な変化は認められなかった。また、4.67 mg/Lのばく露群では、肝臓体指数、肝臓中ビテロゲン濃度が統計学的に有意な高値を示した。
- また雌では、0.155及び0.826 mg/Lのばく露群では、全長、体重、生殖腺体指数、肝臓体指数、肝臓中ビテロゲン濃度には、有意な変化が認められなかった。
- 一方、4.67 mg/Lのばく露群では、総産卵数と受精率の統計学的に有意な低値が認められた。しかし、生存個体が1水槽のみとなったため死亡率の統計学的検定はできなかった。残った個体については、全長、体重、生殖腺体指数は低値傾向、肝臓体指数と肝臓中ビテロゲン濃度は高値傾向が認められた。

2. 試験結果のまとめ

- ビスフェノールAについては既存知見からエストロゲン作用を持つことが想定された。
- ばく露濃度4.67 mg/Lは、平成26年度に実施された化学物質環境実態調査において測定された最高濃度280 ng/Lの約16,700倍であった。この濃度でばく露を受けた雄では肝臓中ビテロゲン濃度の上昇が確認できた。この濃度のばく露を受けた雌では、総産卵数、受精率の統計学的に有意な低値が認められたことから、メダカの生殖に対する有害性を有する可能性はあるが、死亡率が高値であるため、本結果のみから結論を得ることはできなかった。

この第一段階生物試験結果にも係わらず、「SPEED'98からもBPAにはエストロゲン作用のある事が示唆され、MEOGRTでも検証する」として、第二段階生物試験に進むと結論付けされていた。

メダカ拡張一世代繁殖試験/OECD TG240の動向 EXTEND2010

環境省は「メダカによる魚類短期繁殖試験 (OECD TG229)」や、「メダカ拡張一世代繁殖試験 (OECD TG240)」などは、EXTENDの大きな成果としている。

資料2-2 参考資料-2を確認する事

1. ノニルフェノールのTG240試験結果：平成29年度第1回EXTEND2016化学物質の内分泌かく乱作用に関する検討会 (2017/9/19) で報告、議論された。
 - 4-NPのMEOGRTについて、統計解析がOECDガイドラインと違っており、見直した。
 - 統計解析に耐える試験方法であり、再度検討した結果を説明。
 - その結果、死亡が認められる用量では何らかの有害性が出た。それよりも低い用量でのエストロゲン作用は認めるとし、長期試験の結果1.27µg/Lで影響 (LOEC) を認め、逆に無影響濃度が得られなかった。⇒のちほど議論になった。
2. ところが、ビスフェノールAについては、平成30年度第2回化学物質の内分泌かく乱作用に関する検討会 (2019/3/28) まで経過しても報告されず、試験を実施する事が決議された2016年3月からまる3年が経過している。

中国

(中国) 優先評価化学物質スクリーニングガイド

優先評価化学品筛选指南

(征求意见稿, 2016年10月09日)

征求意见单位名称

工业和信息化部原材料司	南京环境科学研究所
卫计委疾控局	华南环境科学研究所
安监总局监管三司	环境规划院
上海市环境保护局	环境工程评估中心
天津市环境保护局	环境保护对外合作中心
江苏省环境保护厅	中国石化联合会 CPCIF
浙江省环境保护厅	国际化学品制造商协会 AICM
河南省环境保护厅	中国化学会
山西省环境保护厅	环境科学学会
中国环境科学研究院	中国毒理学会

2団体に
コメント
を送付

A.7 内分泌干扰性标准

尽管国际社会已经充分认识到了内分泌干扰物的危害性，而且已经将内分泌干扰物管理作为化学品环境无害化管理的新兴议题之一，但是目前尚未真正的全面对内分泌干扰物实施管理，大量的研究性工作也未能建立起一套国际统一的、标准化的内分泌干扰性识别标准。

因此，在本技术规范中对于化学物质内分泌干扰性的筛查不建立特定筛查标准，而采取“名单比对”方式开展筛查，即：利用国际社会已开展研究并公布的、具有确定或潜在内分泌干扰性的化学物质名单，与需要筛查的化学物质进行逐一比对，重合的物质就筛查确定为具有内分泌干扰性。采取的国际公认的内分泌干扰物名单包括：

- 世界自然基金会(WWF)公布的“环境中被报告具有生殖和内分泌干扰作用的化学物质清单”
- “欧盟内分泌干扰物优先列表”中所属类别为 Group I、II 的物质名单； **2002年/EU**
- 日本 SPEED' 98 内分泌干扰物清单。



SPEED'98リスト(亡霊)が参照されている!

低用量反応

パラケルサスの教え

毒性は量で決まる

“All things are poison and not without poison; only the dose makes a thing not a poison”
これは、スイスの内科医、錬金術師(現代風言えば化学者)、そして占星術師(天文学者)でもあったパラケルサス(Paracelsus, 1493-1541)の言葉で、意識すれば「すべてのものは毒であり、その毒性は量で決まる」ということになる。

唐木英明(東京大学名誉教授)「学術の動向」2006.5より



女性ホルモン様作用物質の比較

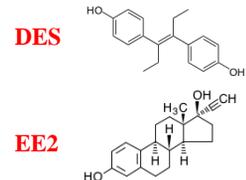
西川洋三著「環境ホルモン」日本評論社（2003年）より

物質名	最小作用量[mg/Kg・Day] (子宮重量法より)	対E2 活性比
DES (ジエチルstilbestrol: 流産防止剤)	0.001	50
EE2 (エチニルエストラジオール: 経口避妊薬)	0.002	25
E2 (エストラジオール: 卵胞ホルモン)	0.050	1
GE (ゲニステイン: 植物エストロゲン)	28	1/560
NP (ノニルフェノール)	48	1/960
OP (オクチルフェノール)	200	1/4,000
BPA (ビスフェノールA)	200	1/4,000

GE: 大豆中のゲニステイン (植物エストロゲン) との比較

- ✓ BPAのエストロゲン作用は GEの1/7
- ✓ BPAの摂取量は GEの1/5,000
- ✓ BPAのエストロゲン負荷は GEの1/35,000

食物からはBPAよりはるかに大量の女性ホルモン様物質を摂取



「内分泌かく乱」とは

WHO/IPCS (the International Programme on Chemical Safety)

- ◆ 「内分泌かく乱」とは、
 1. 無傷の生物や (亜) 集団に有害影響がある。
 2. 内分泌活性がある。
 3. その二つの間に妥当な因果関係がある。

* 以上の3つの基準一式を満たすものと定義される。

- ◆ 「内分泌かく乱物質 (EDC)」とは、
内分泌系の機能を変化させることにより、無傷の生物やその子孫
や (亜) 集団に有害健康影響を引き起こす外来物質または混合物。

生殖毒性/ラット 3世代生殖毒性試験

TOXICOLOGICAL SCIENCES 68, 121-146 (2002) Three-Generation Reproductive Toxicity Study of Dietary Bisphenol A in CD Sprague-Dawley Rats

30匹/雌・雄/1群
⇒360匹+対象群/世代

R. W. Tyl,^{*,1} C. B. Myers,* M. C. Marr,* B. F. Thomas,* A. R. Keimowitz,* D. R. Brine,* M. M. Veselica,* P. A. Fail,*
T. Y. Chang,* J. C. Seely,[†] R. L. Joiner,[‡] J. H. Butala,[§] S. S. Diamond,[‡] S. Z. Cagen,[¶]
R. N. Shiotsuka,^{||} G. D. Stropp,^{||} and J. M. Waechter^{||}

投与量 [mg/kg/日]	全身毒性	生殖毒性
0.001	悪影響なし	悪影響なし
0.02	悪影響なし	悪影響なし
0.3	悪影響なし	悪影響なし
5	悪影響なし NOAEL	悪影響なし
50 全身毒性 ⇒	体重低下量が低下 (4~12%) および肝臓等の臓器重量低下	悪影響なし NOAEL
500	体重低下量が低下 (18~25%) 雌の病理組織学的検査で、腎臓尿細管の変質 及び肝臓の慢性的炎症が認められた。	一腹あたりの出生生存子数が有意 に低下した (約20%) 卵巣重量の低下

- この試験結果からは、GHS分類「生殖毒性」とは言わない。(全身毒性が先に発生)
- BPAは玉石混交で多数の試験報告があり、また一般に非常に関心が持たれており、行政機関としては生殖毒性物質分類を高めにしがちになっている。

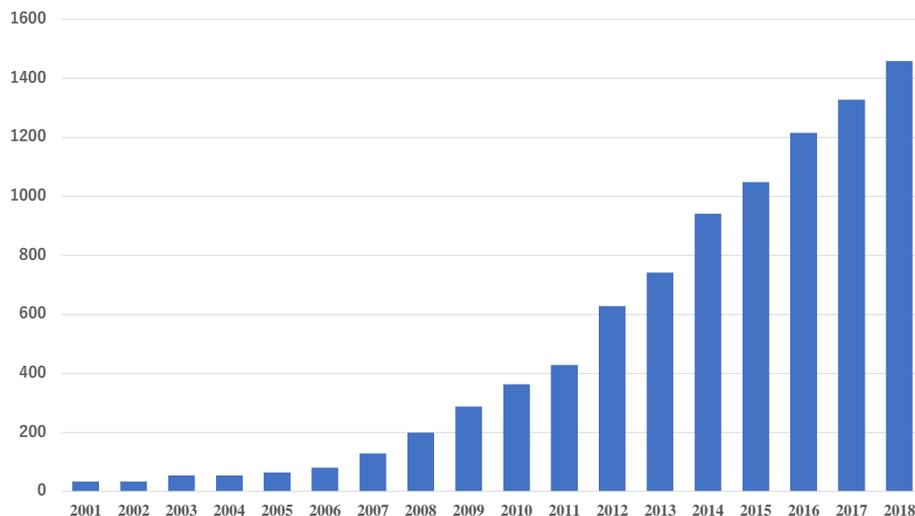
科学?

Pubmed収載数 (BPA関連の研究報告数の推移)

Pubmed (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/advanced/>)

Keyword ; Bisphenol A

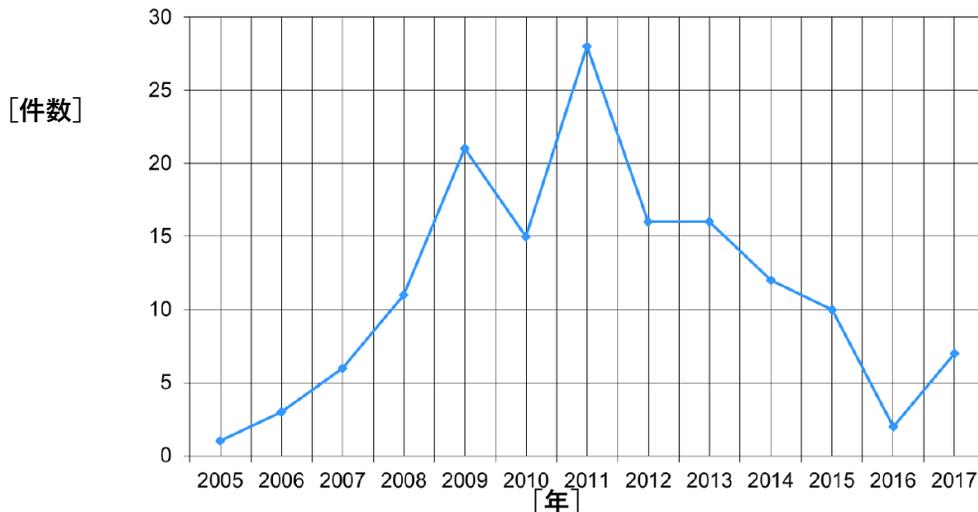
Pubmed収載数の推移



米国の経過

米国でのBPA規制州法案数の推移

米国の立法機関（議員＋市民NGO）から、2000年代後半～2010年代前半に、禁止等を求める大荒れの時代であったが、最近は沈静化しつつあり州法・連邦法共に通過実績なし



BPA/米国FDAの見解とCLARITY（2018年03月15日@ACC）

Title : Bisphenol-A Safety Evaluation History and Progress

Dr. Michael Adames, Deputy Director FDA Office of Food Additive Safety

FDA（NCTR*1）が最近実施した”CLARITY”というBPAの安全性に係る大規模研究に至った歴史的経過と、改めて「安全」という結果を得たことに関する講演を聴講した。

* 1 ; National Center for Toxicological Research

- BPAは、1950年代から盛んに使われるようになっていた。
- 1956年頃に、BPAを原料とする樹脂に関する論議が始まった。
- 1960年代に食添への関心が高まり、BPAも調査した。⇒（FDAとしては）BPAは安全という結論になった。
- その後、各種機関から注目が集まり、改めて”FDA’s BPA Joint Emerging Science Working Group”で検討したが、「安全」という結論に変わりがなかった。
- 2008年に実施したNPT Monograph研究から、Endpointによっては“Some or Minimal concern *2”という従来とは異なる見解が出てきた。こう言う様々な評価結果がある事から、FDAは大規模研究へ展開した。（*2：この時、日本チームでもどう解釈するか大きな議論になった。）

* CLARITYの総費用；1.5億US\$（国民の血税を無駄にはしないとの意思表示あり）

「BPAは安全」と一貫して主張してきたFDAの講演に圧倒された。

米国FDA Website(FAQ)より

➤ FDAは一貫して、“BPA is Safe”と明確に述べ続けている。

<https://www.fda.gov/Food/IngredientsPackagingLabeling/FoodAdditivesIngredients/ucm355155.htm>

U.S. Department of Health and Human Services

FDA U.S. Food and Drug Administration
Protecting and Promoting Your Health

A to Z Index | Follow FDA | En Español

Search FDA

Home | Food | Drugs | Medical Devices | Radiation-Emitting Products | Vaccines, Blood & Biologics | Animal & Veterinary | Cosmetics | Tobacco

Food

Home > Food > Ingredients, Packaging & Labeling > Food Additives & Ingredients

Food Additives & Ingredients

Overview of Food Ingredients, Additives & Colors

Consumer Info About Additives & Ingredients

Color Additives in Food

Determining the Regulatory Status of a Food Ingredient

Food & Color Additive Petitions

Food Additive Status List

December 2017

Questions & Answers on Bisphenol A (BPA) in Food Contact Applications

SHARE | TWEET | LINKEDIN | PIN IT | EMAIL | PRINT

Questions & Answers on Bisphenol A (BPA) Use in Food Contact Applications

FDA acknowledges the interest that many consumers have in the safe use of Bisphenol A (BPA) in food packaging. FDA has performed extensive research and reviewed hundreds of studies about BPA's safety. We reassure consumers that current approved uses of BPA in food containers and packaging are safe. Additional research is underway to enhance our understanding of BPA. FDA will take these studies into account as it continues to ensure the safe use of BPA in food packaging. Here, FDA experts answer some key questions about the agency's research on and regulation of BPA.

“Is BPA safe?”

Yes. Based on FDA's ongoing safety review of scientific evidence, the available information continues to support the safety of BPA for the currently approved uses in food containers and packaging. People are exposed to low levels of BPA because, like many packaging components, very small amounts of BPA may migrate from the food packaging into foods or beverages. Studies pursued by FDA's National Center for Toxicological Research (NCTR) have shown no effects of BPA from low-dose exposure.”

Page updated 02/5/2016

米国FDA CLARITY Studyの経過

the Consortium Linking Academic and Regulatory Insights on BPA Toxicity

ラットの生涯約2年間にわたる大規模研究で “Core Study” と “Grantee” の2部構成
総コスト：1.5億US\$（約165億円）

- **Core Study**；NTPのFundingにより、FDAのNational Center for Toxicological Research (NCTR)が国際基準（OECD/TG、GLP）に準拠した試験を実施。
⇒2018年4月のPeer Reviewを経て、従来のFDA見解（BPA is Safe.）を再確認。
- **Grantee**；独自の研究手法が正しいとする14のアカデミア研究機関に投与群をBlindにしたサンプルを提供し独自評価を委託：’18年8月が最終報告期限。

2012年1月：関係者招集 ⇒ Protocol作成開始

2015年1月：試験動物の最後の屠殺

2016年4Q：病理組織データUpdate

2017年3Q：Final Audit

2018年2月：“Core Study” Draft NTP Report公表

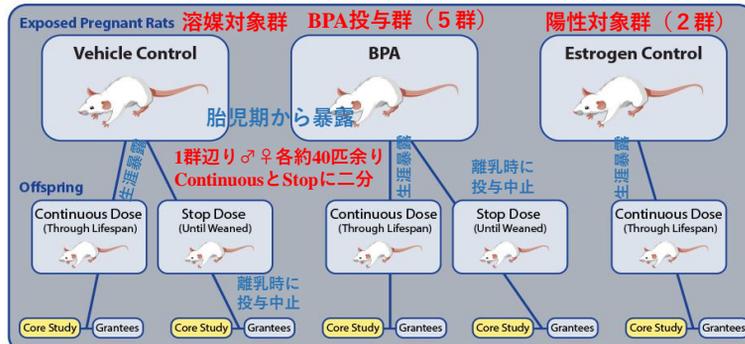
2018年4月：Peer Review

2018年9月：“Core Study” Final NTP Report、Peer Review Publication

“Grantee Study”報告締め切り

Effects of chronic Bisphenol A exposure on the immune systemより

Core Study の概要



- ◆ 動物：雌雄SDラット * 1 合計641匹
- ◆ 8投与群 [μg/kg/D]
 - ・ 溶媒対照群：0
 - ・ BPA投与群：2.5, 25, 250, 2500, 25000
 - ・ EE2 * 2 投与群：0.05, 0.5
- ◆ うち6群を2分割し、1つは2年間投与、他は離乳時 (PND21)に投与を終了

* 加えて「精巣と精巣上体精子の評価」には別途250,000 μg/kg/Dの投与群あり

- * 1：Sprague-Dawley Rat (エストロゲンへの感受性が高い)
- * 2：エチニルエストラジオール (陽性対象群)

Stop Doseは、胎児・授乳期に於ける母体経由の間接暴露の影響の有無に決着をつけるもの

Core Studyで検査されたエンドポイントの概要

- ◆ 連続投与群、授乳期のみ投与群のそれぞれについて、1年飼育時に賭殺し検査する群と2年間飼育して検査する群を設ける。
 - 1年飼育群：臓器重量、臨床検査、血液検査、精子検査、病理組織検査
 - 2年飼育群：病理組織検査
- ◆ 検査エンドポイント (概要)
 1. 生存率 (BPA投与群の離乳前生存数)
 2. 妊娠と出産の指数 (着床箇所、一腹当り出産子数、出産性比、死産数)
 3. 体重 (出産時重量、体重増加)
 4. 膣開口部、膣細胞学および異常性周期の発症までの時間
臓器重量、臨床化学、血液学、および精子品質の要約
 5. 病理組織検査
 - ✓ 雌：新生物および非新生物の所見：乳腺繊維腺腫、下垂体腺腫/癌腫、乳腺腺癌
 - ✓ 雄：新生物および非新生物の所見：下垂体腺腫/癌腫、腎障害、包皮腺癌、脾臓、悪性リンパ腫

Core Study/BPA 2-Year Toxicology Study Summary

NCTR (National Center for Toxicological Research) のWebinarより, 9/13/2018, 12-1pm EST

<https://www.youtube.com/watch?v=Dkiefk-hGps&feature=youtu.be>

Anticipated posting of final report by **the end of September, 2108.**

- 低用量の対照エストロゲンEE₂投与群では、メスには明確な有害作用をもたらし、オスでは最小限の影響をもたらした。
- BPAの最高投与量群 (25,000µg/ kg-bw /日) ではいくつかの影響 (オスにおける下垂体過形成および副睾丸効果、メス生殖管における影響) が見られ、BPA投与に関連し得る。
- ある特定のBPA投与動物群では、並行対照群とは異なるいくつかの病変が高い発生確率で見られたが、全体的な証拠の重み付け (Weight of Evidence) から、BPA投与による影響と帰結するには不確実であった。 (**特定の投与群で、統計的な有意差を認める影響があったものの、生物学的意義とは見なされない。**)
- これらの影響には用量反応性がほとんどなく、しばしば1つのBPA投与群のみで起こり、Stop-Doseおよび連続投与試験群での一貫した明確な反応パターンはなかった。

Full Report (Sept. 28th, 2018)

<https://ntp.niehs.nih.gov/results/pubs/rr/reports/abstracts/rr09/index.html>

補足

米FDA/CLARITY, Core Studyの最終結論



NTP RESEARCH REPORT ON
THE CLARITY-BPA CORE
STUDY: A PERINATAL AND
CHRONIC EXTENDED-DOSE-
RANGE STUDY OF BISPHENOL A
IN RATS
NTP RR 9
SEPTEMBER 2018

Final Conclusion

結論として、CLARITY-BPAコア試験において、BPA投与群 (特に25,000µgBPA / kg bw /日未満) と病理組織的病変に適用した低ストリンジェンシー統計試験によって検出されたビヒクル対照群との統計学的な差異には用量依存性がなく、時には1つの低用量群または中間用量群においてのみ起こり、Stopおよび連続投与の両群の剖検ごとに、臓器または臓器間の一貫した反応パターンを示さなかった。一方、高いEE₂投与はメスにおいて、エストロゲン作用として明確な解釈が可能で生物学的に妥当な形態でいくつかの強い影響を誘発した。25,000 µg BPA/kg bw/dayにおいて、メスの生殖器 (卵巣、子宮、および膣) およびオスの下垂体など上述の影響を含むいくつかの所見が投与に関連した可能性がある。

- NTP-CERHR Monographで記述されていた“**Minimal Concern**”という表現は、完全に消滅した。
- 2019年秋に、Core + Granteeの統合レポートのPublish予定。

ほんの事例

発情周期の開始異常/Week

	Vehicle	2.5 BPA	25 BPA	250 BPA	2500 BPA	25000 BPA	0.05 EE ₂	0.5 EE ₂
Continuous-Dose								
Week	56.8	47.0	51.9	56.9	52.0	46.9	51.8	21.9
Lower 95% CI	42.0	36.9	42.1	46.9	46.9	41.7	37.0	21.7
Upper 95% CI	66.9	52.0	56.9	61.9	56.7	56.9	62.1	22.0
p-value	-	0.732	0.788	0.788	0.788	0.788	0.356	<0.001
Stop-Dose								
Week	41.9	51.7	46.8	51.9	56.9	52.1	低用量EE ₂ の作用確認	
Lower 95% CI	41.3	36.9	41.9	41.9	51.7	41.9		
Upper 95% CI	51.7	57.0	56.9	56.9	66.6	61.9		
p-value	-	1.000	0.827	1.000	0.027	0.524		

Red font indicates significant differences

しばしば1つのBPA投与群のみで起こり用量依存性が見られない例の一つ

Grantee(委託評価研究)/サンプルは全てCode(暗号)化

> 13のEndpointに関して、以下14の研究機関にNIEHS（米国国立環境健康科学研究所）が評価を委託（Fund）。

出典：<https://ntp.niehs.nih.gov/results/areas/bpa/index.html>

- 閉塞性排尿障害- **Red vom Saal**, University of Missouri ⇐ 「低用量作用」の提唱者
- 精巣機能- **Kim Boekelheide**, Brown University
- 勃起不全- **Nestor Gonzalez-Cadavid**, University of California, Los Angeles
- 卵巣機能不全とホルモン異常 - **Jodi Flaws**, University of Illinois at Urbana-Champaign
- 学習と行動 - **Heather Patisaul**, North Carolina State University
- 学習と行動- **Cheryl Rosenfeld**, University of Missouri
- 免疫不全- **Norbert Kaminski**, Michigan State University
- 代謝不全- **Andrew Greenberg and Beverly Rubin**, Tufts University
- 肥満 - **Nira Ben-Jonathan**, University of Cincinnati
- 心臓血管影響 - **Scott Belcher**, University of Cincinnati
- 脳および腸への甲状腺異常 - **R. Thomas Zoeller**, University of Massachusetts, Amherst
- 乳腺 - **Ana Soto**, Tufts University
- 子宮 - **Shuk Mei Ho**, University of Cincinnati
- 前立腺 - **Gail Prins**, University of Illinois at Chicago

} (5報)

> 2018年8月末締め切り後、これらの14機関のうち6機関（5つのエンドポイント）から11報しか報告されておらず、明確な悪影響を認めるとの報告は限られ、結局 vom Saal研究室からは報告がなされていない。

欧州食品機関（EFSA）など海外規制・評価機関も結果公表を待って、再評価を期している。

Grantee/免疫機能への影響

Effects of chronic Bisphenol A exposure on the immune system

Michigan State University

Part-1 ラットにBPAを慢性的に投与し、脾臓および胸腺の白血球組成に対するBPAの影響を評価する。

結論：観察された変化のみから、BPAが免疫能力に悪影響を与えようとは考えにくい。

Part-2 ラットにBPAを慢性投与し、脾臓細胞を単離して広範囲な免疫機能終点に対するBPAの影響を評価する。

結論：BPAが成体ラットの免疫能力を変化させる可能性は低い

Grantee/90日齢の精巣機能

Effects of continuous bisphenol A exposure from early gestation on 90 day old rat testes function and sperm molecular profiles: A CLARITY-BPA consortium study.

Brown大学ほか

研究方法

NCTR SD親ラットを妊娠日 (GD) 6から分娩まで強制投与し、さらに、その子を生後1日から90日までBPA (2.5,25,250,2500,25,000,250,000 μ g/kg) で毎日強制投与した。生後90日に精巣および精子を評価のために集めた。

精巣は、変化した生殖細胞アポトーシス、精子産生、および精子の変化について組織学的に評価された。精子から単離したRNAおよびDNAを、包括的mRNA転写産物の豊富な変化およびDNAメチル化の変化について評価した。

主な結果と結論

BPAの影響は、250,000 μ g/kg/日の最高投与量でのみ体重、精巣および副睾丸重量の変化において観察された。ゲノム全体の転写およびエピゲノム分析は、精子mRNAおよびDNAメチル化レベルの堅牢な変化を検出することができなかった。これらのデータは、評価された組織病理学的、形態学および分子のエンドポイントによって評価される、90日齢のラットの精巣および精子分子プロフィールに、幅広いレベルにわたる胎内からBPAへの長期暴露がほとんど影響しないことを示す。

CLARITYのまとめと今後

低用量作用は再現されず、「BPAは安全」という従来の米政府機関（FDA）による見解を後押しする結果。

- それでも、非単調用量反応（NMDR；Non-Monotonic Dose Response）を妄信する研究者は、用量依存性を伴わない低用量での偶発を、BPA投与の影響だと更に強く主張している。
- NOAEL（従来は、5mg/Kg/Day）は2.5mg/Kg/Dayと再確認され、見直す議論はあり得るが、水準は変わらない。またNOAELの再設定は、本研究の目的でもない。
- 欧州EFSAによる再評価では好転が期待できるかも。
- 一方、「（欧州REACH）環境ED」に処する研究ではなく、別の問題。
⇒ 後ほど紹介

欧州の経過

BPA/REACH登録からSVHCまでの経過（超概要）

直近の状況

1. 2015年1月；仏食品環境労働衛生安全庁（ANSES）がBPAの食品包装材料用途を全面禁止
2. 2015年2月；欧州食品安全機関（EFSA）が、TDI（耐容一日摂取量）を既定の0.05 mg/kg/日（2010年）から0.004 mg/kg/日と約1/10としたが、“*there is no health concern for any age group from dietary exposure and low health concern from aggregated exposure.*”と公表。←NGOからの反論にて、同年4月に文言を一部微修正したもの。

The overall conclusion is that BPA poses no risk to human health from foodstuffs *because current levels of exposure are well below the t-TDI of 4 µg/kg of bw/day.* This also applies to pregnant women and to the elderly.

【参考】（オリジナル）the CEF Panel concluded that there is no health concern for any age group from dietary exposure or **from aggregated exposure.**

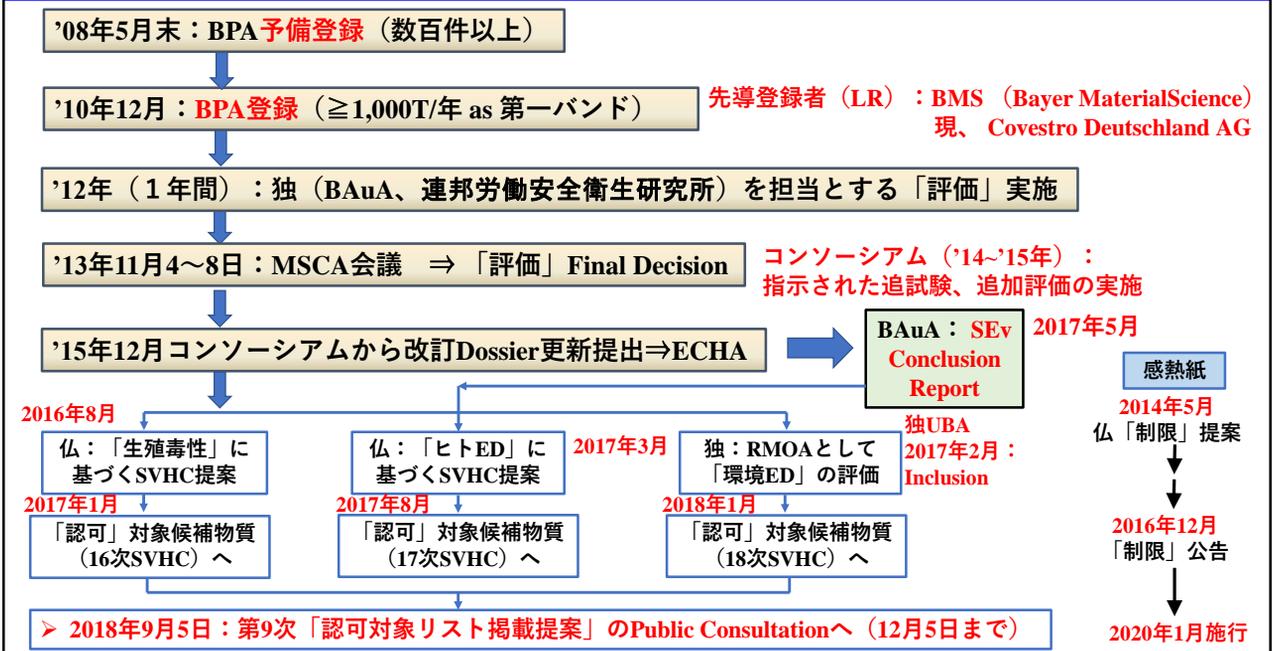
3. 2016年2月；CLP分類で、生殖毒性「区分2」から「区分1B」へ変更。
4. 2016年2月8日；仏がSVHC（生殖毒性、内分泌かく乱）への“Registry of Intention”提案



状況は、2016年下半期から急変



BPA/REACH「(予備)登録」から「評価」「認可」「制限」への経過



参考

Exemption (免除) /REACHの規定

第3条 定義 (Definitions)

環境省「仮訳」初版より

15. 中間体とは、他の物質に変わるための化学物質の処理 (以下「合成」という。) のために製造され、その処理において消費または使用される物質をいう。

第2条 適用 (Application)

8. **現場で単離される中間体および単離された中間体で輸送されるものは、以下を免除する。**

(a) 第II篇第1章 (第8条及び9条を除く)、および
(b) 第VII編

9. 第II篇及び第VI編の規定は、ポリマーについては適用しない。

評価

ポリマーは対象外でも、残留モノマーから「制限」を受ける可能性はないか？

今後、ポリマーの取り扱いには要注意

前文 (41) 作業性の理由及びその特殊な性状のために、中間体に対して特別の登録要件を規定すべきである。人の健康又は環境に及ぼすリスクにより登録が必要とされるポリマーを、健全な技術的かつ正当な科学的基準に基づく実用的で費用効率的な方法で選別することができるまで、ポリマーを登録及び評価から免除すべきである。

生殖毒性に基づくSVHC取下げ請求訴訟の判決より

- 2017年1月にBPAはSVHCとして「認可」候補物質リストに追加され、PlasticsEuropeがECHAに対する取消請求を裁判所に提訴していた。
- 2019年7月11日に欧州司法裁判所は、ECHAがBPAの生殖毒性分類に基づき高懸念物質（SVHC）として特定したことは正しいと判断。

—中間体の問題—

- PlasticsEuropeは、BPAは主としてポリカーボネートプラスチックなどの樹脂を製造するための中間体として使用されているだけで、REACHでの認可対象外であり、SVHCとすることは「比例原則に反する（disproportionate）」と主張した。
- しかし、裁判所は「中間体用途」であってもECHAは候補者リストにその物質を含めることができることを確認し、ある物質が中間体として使用されているという事実とは関連性がないとした。候補リストに物質を特定して含めることは、用途ではなく固有の性質によるものであると、裁判所は明らかにした。

ハザード管理

控訴は、判決の通知から2ヶ月と10日以内に来る。

「認可」対象物質 Consultation/Draft Recommendation

https://echa.europa.eu/documents/10162/23821863/news_annex_ninth_authorisation_list_recommendation_pc_en/8d8a6ad4-86b2-2840-321e-8a963eb0e685

Annex to a news release

2018年9月5日/ECHA

Public consultation on 18 substances proposed for authorisation under REACH

Helsinki, 5 September 2018

The substances proposed to be recommended, including examples of their uses in the scope of authorisation, are presented in the table below.

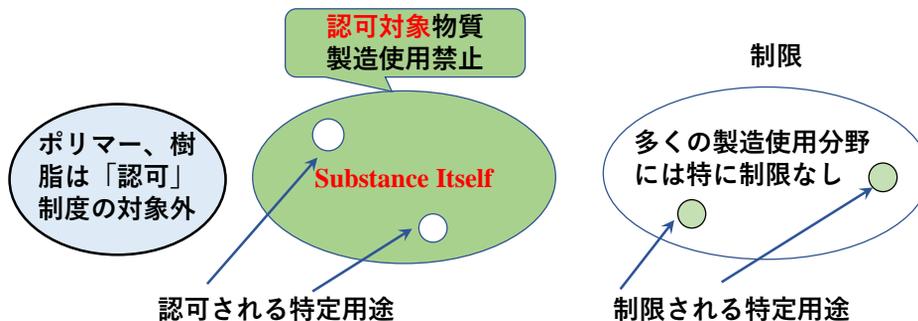
#	Substance	SVHC-relevant intrinsic property	Examples of use(s) in the scope of authorisation
1	4,4'-isopropylidenediphenol (Bisphenol A; BPA)	Toxic for reproduction, Endocrine disrupting properties - human health and environment 3点のSVHC	Epoxy resin hardeners エポキシ樹脂硬化剤

- 2018年12月5日まで、Public Consultationを受付。
- 「認可」の取得が必要な用途として、エポキシ樹脂硬化剤（製造及び使用）が例示されている。
- 取り組みには様々な対応があり、各事業者の戦略に鑑み適切に判断するのが良い。

REACH/「認可」と「制限」の違い

第55条 認可の目的及び代替についての考慮

本篇の目的は、極めて高い懸念のある物質による**リスクが適切に管理され、経済的及び技術的に実用可能**であれば、**物質が適当な代替物質又は代替技術で代替されることを確保しながら**、域内市場が良好に機能することを確実にすることにある。この目的のため、認可を申請する製造者、輸入者及び川下使用者はすべて、代替の利用可能性を分析し、そのリスクや代替の技術的、経済的実現可能性を考慮しなければならない。



法規制の適用該当・非該当に関わらず懸念を持たれる場合は、当該用途の暴露シナリオで「リスク評価」することが望まれる。

認可、制限/PlasticsEuropeによる取り組み

- PlasticsEuropeは2017年3月、EU Court of Justiceに生殖毒性SVHCの取り下げ請求。⇒主たる論拠を「**Proportionality Principle**（比例原則）に反する」とし、2018年12月にCourt Hearing（審尋）を実施。⇒2019年7月、裁判所はECHAの判断を支持。
 - 内分泌かく乱SVHC取り下げ請求でも「生殖毒性」と同じく、「Proportionality Principle」に基づくものと、第57条(c)項（生殖毒性）で予めSVHCに特定されたものは、同条(f)項（Equivalent Level of Concern）は適用されないとの法的解釈を追加。
 - 以上、生殖毒性、ヒトED、環境EDによる3件のSVHC取り下げを個別に請求中。
- 独当局：
 - ✓ BPAの主たる用途は「認可」のScope外であるとの認識。
 - ✓ 環境リスクを懸念し、BPAの環境への放出減を目的としたRMOAを実施。⇒「環境ED」に基づくSVHCとして特定。
 - PlasticsEurope：
 - ✓ 現状のレベルでは、環境に対してもリスクはないと認識している。
 - ✓ 環境中に検出されるBPAの真の放出源を特定した上で、当該用途の制限は妥当と考え、放出源を特定する各種Projectに取り組み中。

化学物質管理との付き合い方 California州PROP65とBPA

Safe Drinking Water and Toxic Enforcement Act of 1986

(安全飲料水および有害物質施行法1986年)

- 有害物質の水源への流入や、人へのばく露の防止を目的とする。
- 州知事の義務；**発がん性または生殖毒性**を引き起こすことが知られている化学物質リストを編集すること。
- 事業者の義務；リストに掲載された化学物質に関して、自然発生レベル又はセーフハーバー（**Safe Harbor Level = MADL**）と呼ばれる閾値以下でない限り、市民が**ばく露**する事を認識し、又は意図的に使用する全ての事業者には「**明確かつ合理的な警告**」（“clear and reasonable” warning）を標示すること。
- 施行は裁判所の差止めや民事訴訟により行われ、市民団体でも提訴できる。⇒但し、**州司法長官はいちいち提訴していないのが現状で、民間の“Bounty Hunter”とよばれる“賞金稼ぎ”が暗躍する事態になっている。**
- 物質リストはOffice of Environmental Health Hazard Assessment（OEHHA）のWebサイトに開示されている。<https://oehha.ca.gov/proposition-65/proposition-65-list>
- 2019年3月現在；リストには、約1,000弱の物質が掲載されている。

2015～6年頃の警告標示（例）

“Contains”という標示が一般的で、市民による関心も低い。



- 現在、約1,000物質が掲載されており、化学物質名をいちいち記載出来ない？
- そもそもPROP65は、「含有（contain）」に対する規制ではなく「ばく露」防止を目的としているはず。

警告標示への取り組み（ACCガイダンスの作成）

1. BPAが2015年にPROP65への掲載が決定された時点では、Safe Harbor Level（MADL）は設定されていなかった。⇒そこで、ACCが川下ユーザー向けに“経口ばく露”でガイダンスを作成。
2. 2016年に、OEHHAはDermal Exposure（経皮ばく露）に関してMADL=3 µg/dayを設定。
3. Oral Exposure（経口ばく露）へのMADLの設定はその後もなし。

Office of Environmental Health Hazard Assessment
Proposition 65 No Significant Risk Levels (NSRLs) for Carcinogens and
Maximum Allowable Dose Levels (MADLs) for Chemicals Causing Reproductive Toxicity

Chemical	NSRL (µg/day) ^a	MADL (µg/day) ^a
Benzo[b]fluoranthene	0.096 (oral)	
Benzo[j]fluoranthene	0.11 (oral)	
Benzofuran	1.1	
Benzo[a]pyrene	0.06	
Benzyl chloride	4	
Benzyl violet 4B	30	
Beryllium	0.1	
Beryllium oxide	0.1	
Beryllium sulfate	0.0002	
Bis(2-chloroethyl)ether	0.3	
Bis(chloromethyl)ether	0.02	
Bisphenol A (BPA)		3 (dermal exposure from solid materials)



Estimating Potential Exposures to BPA from Consumer Products for Comparison with a NOEL for BPA
A Resource to Assist Manufacturers and Sellers of Consumer Products in Complying with the Warning Requirements of Proposition 65

Prepared by the Polycarbonate/BPA Global Group
February 2016

Addendum to Section III.b.3 on Dermal Exposure
April 2016

americanchemistry.com

700 Second Street NE, Washington, DC 20002 | (202)341-7000

警告標示への取り組み（ACC自主ガイダンスの作成）

1. 2016年2月；ACCは、Oral Exposure（経口ばく露）シナリオによるMADLを自主的に試算*し、川下ユーザー向けガイダンスを作成。
 2. 2016年4月；OEHHAが設定したDermal Exposure（経皮ばく露）のMADLによるガイダンスを追補
- * MADLはNOEL×1/1,000で算出される
NOEL（無影響量）：化学品が観察し得る生殖影響を及ぼさないばく露の最大無影響レベル。

検討結果

現状のばく露レベルでは

- 食品包装材料からの経口ばく露
- PC製の成形品等からの経皮ばく露

ともにMADLを超えることはなく、**実質警告標示は不要**と考えられる。

ACCガイドラインより （経口ばく露）

生殖毒性については1日当たり50mg/kg・bw/DayのNOEL(又はNOAEL)が報告されている。体重58kgの女性では、一日当たり5mg/kg・bw/DayのNOELは、290mg/日に相当する。その1,000分の1に相当する290µg/日がMADLとなる。

この値は、EFSAが定めたt-TDIとほぼ同じレベルとなり、現状のばく露レベル以下

参考

経皮暴露量の推定（計算事例）

ACCのガイダンスより

スマホ等に両手で継続的に8時間/Dayで接触したとする計算事例

殆どの製品で、MADL (3 μ g/Day) を超えることはないと推定され、警告標示は不要

A = 0.00015 μ g/cm²·Day (多くの製品にとって現実的な移行量)

B = 445cm²/製品 (両掌の表面積に相当)

C = 8時間/Day (長時間接触したとする)

推定皮膚暴露量 (μ g/日・製品) = A × B × C ÷ 24 = 0.022 μ g/日・製品

A = PCからのBPAの表面積移行量 (μ g/cm²・日)

- ・ PCからのBPA移行量は温度と時間によって変動する
- ・ ACCのガイダンスでは、WHO 及び Hoeskstraらの研究(2013年)を参照しており、幅広い温度及び時間範囲に亘る水中へのBPA移行に関する信憑性のあるデータが掲載されている
 - 70°C/2 時間
 - 最大 @ 40°C/10日間
 - 平均 @ 40°C/10日間

B = 特定の製品に接触している皮膚表面積 (cm²/製品)

- ・ 信頼できる体の各部位の皮膚接触面積は米国EPAの暴露係数ハンドブックを参照した。例えば両掌では、445 cm²である。

C = 皮膚接触時間 (時間/日)

PROP65 /60日前通告とBounty Hunter（賞金稼ぎ）

鳥取環境大学紀要 2004年第3号
名古屋大学準教授 増沢陽子著

60-DAY NOTICE

(3) 執行

警告義務及び飲料水源への排出禁止の執行手段としては、裁判所による差止命令、民事課徴金の賦課がある。訴訟を提起できるのは、①州の司法長官及び地方政府の司法長官、市の検察官など、及び②公益目的にたつべての人 (any person in the public interest)、である²⁵⁾。多くの連邦環境法と異なり、遵守を強制するための行政命令や行政課徴金の制度はなく、行政庁には執行訴訟の提起の権限も認められていない²⁶⁾。

市民訴訟の提起にあたっては、60日前までに、違反者及び州司法長官及び管轄する地区検察官に通告を行うことが求められる。また、州司法長官もしくは地区検察官等が当該違反者に対し勤勉に訴訟を遂行している場合には、市民訴訟は提起できない²⁵⁾。これらに加え、近年の法改正により、手続要件が追加された²⁶⁾。60日前の通告には「請求実体の証明書 (certificate of merit)」が伴わなければならない。また、実際に訴訟を提起した場合にはその事実、及び市民訴訟等の帰結についてはその内容を司法長官に報告する必要がある。

➤ JETRO Webinarより；州司法長官は多忙につき、いちいち提訴を実施していないのが現実。

BPAの60-DAY NOTICE SEARCH RESULTS

2019年07月21日再調査（データとしては~2018年11月30日） 計97件

<https://oag.ca.gov/prop65/60-day-notice-search>

年	件数	提訴人（法律事務所）	件数
2016年	13	Anthony Ferreiro	39
2017年	38	Christopher Bair	34
2018年11月30日まで*	46	Lexington Law Group	16
計	97	その他	3
		計	97

* 12月1日以後、D/B上ではゼロ件

- 罰金は最大US\$2,5K/日であり、**一定期間待って警告状を出してくる傾向が見える。**
- 特定の提訴人（法律事務所）から多数提訴されている。⇒ ”Bounty Hunter”の実態。
- 内、35件は”NOTE: This notice has been withdrawn by the issuer in a letter to the Office of the Attorney General ...”となっており、全てが係争に進んでいる訳ではない。（後半にNotifyされたものからのWithdrawが多い。）

”Bounty Hunter（賞金稼ぎ）”の実態

1. ある法律事務所談：「意味のない訴訟が氾濫している」、「和解金の殆どが弁護士費用に払われている」。

- 和解事例から、和解金額のほとんどが実は弁護士費用となっている。
 - ✓ 2012年のDEHP：和解額US\$550Kに対して、弁護士費用US\$500K
 - ✓ 2016年のBPA：和解額US\$30Kに対して、弁護士費用US\$27K

- しかもこの州法により、健康障害が減少している訳ではない。
- 「支払い能力のある事業者が狙われやすい」、「罰金は最大US\$2,5K/日なので、**一定期間空けてから警告状を出してくる**」。

2. Listされた化学物質で、「警告」の総件数が右肩上がり増加の傾向。

年	警告総件数
2015年	1,350
2016年	1,500
2017年	2,500
2018年	2,364

警告訴訟の粗製乱造の実態

Warning Site

60-Day Notice Violation Site

<https://www.p65warnings.ca.gov/>

<https://oag.ca.gov/prop65/60-day-notice-search>



Results: Scott is one of California's most successful trial lawyers. In recent years, he has tried 25 commercial cases to verdict as lead counsel – winning 23. His trial record enables him to obtain favorable settlements in the vast majority of those cases that do not reach trial. He also has nine published opinions as lead counsel.

Attorney : Scott J. Ferrell
Pacific Trial Attorneys

Notice PDF:2018-01066

Date Filed: 06/13/2018

Noticing Party: Christopher Bair

Alleged Violators: **Burger King**

Chemical: Acrylamide, **Bisphenol A (BPA)**, Di(2-ethylhexyl)phthalate (DEHP), Lead, Mercury

NOTE: This notice was withdrawn by the issuer in a letter to the Office of the Attorney General (司法長官) dated June 26, 2018.

Christopher Bairから、2018年6月13日付けだけで総計34件の警告状がNotifyされ、6月26日に撤回されている。

The American Chemistry Council has labelled California's Proposition 65 law an "unmitigated disaster (まぎれもない災難)" in a stinging rebuke delivered at Chemical Watch's Safer Chemicals in Products conference in Boston. The ACC said problems with the law are "rife (はびこっている) and it's time to put it to bed". (ChemicalWatch: 20th Sept. 2018)

BPAの60-DAY NOTICE OF VIOLATION

60-DAY NOTICE OF VIOLATION

California Safe Drinking Water
And Toxic Enforcement Act of 1986

Failure to Provide Required Warning Notice at:

**Auntie Anne's, 737 Spectrum Center Drive,
Irvine, CA 92618**

June 13, 2018

Scott J. Ferrell
Attorney for Chris Bair

Description of Exposure: Use of the food products sold at the Auntie Anne's location, including, but not limited to, plant-based foods which, when cooked or processed at high temperatures may produce Acrylamide (potential cancer and male developmental toxicity); Bisphenol A, contained in coatings for cans, jar lids and bottle caps (potential female toxicity); Mercury, contained in fish and sea foods (potential developmental toxicity); DEHP, found in many plastics (potential cancer and male developmental toxicity); and Lead, found in certain balsamic vinegars (cancer and male and female developmental toxicity), are at issue in this matter. The Acrylamide, Mercury and Lead substances may be ingested directly by eating the products or drinking coffee; and the Bisphenol A and DEHP may be ingested through inhalation or dermal exposure to products, all of which may result in human exposures to the listed substances. These exposures occur in the restaurant and where these products are ingested or used. No clear and reasonable warning is provided at the location with respect to the products regarding the hazards of these elements.

➤ この事例の様に、化学物質名の列記のみで、肝心のばく露レベルについて”Safe Harbor level”を超えているという定量的な記述はなく「**明確かつ合理的な警告**」がないというだけの記述が一般的。これでは「告発した者勝ち」の規則。

California州PROP65の警告標示変更

2018年8月30日までに新たに詳細な警告表示制度開始
(警告でカバーされる各エンドポイント(癌及び/または生殖毒性)に対して少なくとも一つの化学物質を明確に特定・表示しなければならない。)

旧制度での例

This product may contain a chemical known to the State of California to cause cancer, or birth defects or other reproductive harm.

新制度での例 (2018年8月30日までに移行)

Warning
Symbol
要

⚠ WARNING: Consuming this product can expose you to chemicals including [name of one or more chemicals], which is [are] known to the State of California to cause cancer and birth defects or other reproductive harm.
For more information go to www.P65Warnings.ca.gov/food.

Containから
Exposeへ

2018年8月警告標示変更後の事例

資料提供：PC技研/薦田

United航空ラウンジ@SFO

対象はフライ等のアクリルアミドと魚に含まれる水銀！

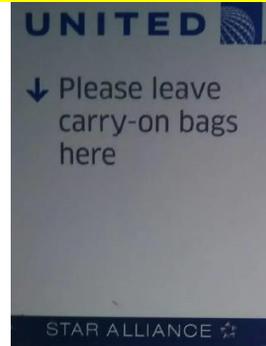
ボーディングブリッジにも・・・



拡大



ラウンジ内バーでも・・・



- ▶ 少なくとも一つの化合物名の記載等、より詳細な記述が必要となった。
- ▶ 海産物（特に、中国産）に含まれる重金属には要注意



PROP65の性格と事業者への影響

課題	意味と性格	事業者への影響 (課題)
PROP65リストへの掲載	<ul style="list-style-type: none"> ➢ 掲載はあくまでもHazard評価に基づくリスト規制に過ぎない。 	<ul style="list-style-type: none"> ➢ リスクの有無にかかわらずDeselectionに繋がる。
消費者に対する標示義務	<ul style="list-style-type: none"> ➢ Safe Harbor Levelを超えないばく露であれば、標示不要。 ➢ 分類結果から自動的に表示するGHSやCLPとは性格が異なる。 	<ul style="list-style-type: none"> ➢ リスク評価を伴わない風評被害に繋がる。(REACH/SVHC特定と同様の影響)
Safe Harbor Levels	<ul style="list-style-type: none"> ➢ ばく露に係る定量的な閾値 	<ul style="list-style-type: none"> ➢ 本来はリスク管理につながるもの。
60-Days Warning	<ul style="list-style-type: none"> ➢ 暴露シナリオや、定量的なばく露評価がなされていない。 	<ul style="list-style-type: none"> ➢ 単なる“賞金稼ぎ”の横行。 ➢ 経費節減を目的とした安易な和解の横行。
標示義務への取り組み (事業者)	<ul style="list-style-type: none"> ➢ リスク評価なしの予防保全的な「含有 (暴露) 標示」の増進。 	<ul style="list-style-type: none"> ➢ “BPA-Free”による差別化の助長。

トランプ氏、公式Websiteでプラスチックストロー販売

July 19, 2019 02:08 PM
Plastics News Report



Trump Straws - Pack of 10
\$15.00

Liberal paper straws don't work. STAND WITH PRESIDENT TRUMP and buy your pack of recyclable straws today.

- BPA free
- Reusable & Recyclable
- 9" long
- Pack of 10 identical straws as shown
- Laser engraved
- Made in USA

QTY

1

ADD TO CART

President Donald Trump's re-election campaign is wading into the great straw debate, selling plastic straws emblazoned with the president's name on his website.

The donaldjtrump.com website offers a pack of 10 straws, laser engraved with TRUMP for \$15. "Liberal paper straws don't work," the website states, encouraging supporters to "STAND WITH PRESIDENT TRUMP and buy your pack of recyclable straws today."

The website doesn't indicate what material the straws are made of, other than to note they are "BPA free" and made in the U.S. It also says the straws can be reused, but it doesn't indicate if they're made of a thicker plastic material than standard foodservice straws.....

韓国MOEの表示・広告に関する告示

<http://www.me.go.kr/home/web/board/read.do?boardMasterId=1&boardId=762260&menuId=286>

ハンゲルからGoogle翻訳 (仮)

“環境部 (장관 조경규 : ジョギョンギョ長官) は、製品の環境性に関する表示・広告を厳密に管理するために、「環境省表示・広告管理制度に関する告示」を制定し、(2017年) 2月15日から施行することを表明。”

これによると、

➢ “例えば、バイアル瓶 (広口瓶) に「BPAフリー」と表示するのは、ガラス材が「BPA」を含有する可能性がないので不適切である。含有の可能性が高いポリカーボネート (PC) 材料の容器に「BPA不検出」と表示する事は可能である。”

”Eco-Friendly”の表記に関しては、

➢ “例えば「環境にやさしい」という用語は、環境に関してかなりの程度改善した場合に限り使用すべきである。他の洗剤に比べて生分解性がわずか1%高いことを根拠に「エコ洗剤」として広告したり、「無公害」、「非公害」のような絶対的な表現を使用するときは十分に注意しなければならない。”

➢ 罰則規定：売り上げの2%を上限とする罰金

Information-Free Labels – It’s Not What You Need To Know



<https://www.factsaboutbpa.org/blog/information-free-labels---it's-not-what-you-need-know>

Steven Hentges, Ph.D Tuesday, November 21, 2017 SAFETY



「BPAフリー」というラベルでは、この製品には (例えば、BPAが) 含まれていないと言う事を示しているのみで、実際に「含まれている」ものを表示している訳ではありません。製品の安全性は (何が「含まれていない」ではなくて、) 何を含有しているかを示す必要があります。そもそも存在しないものが皆さんに悪影響を与えることはあり得ません。「BPAフリー」というラベルはひいき目に見ても製品の安全性を理解するために有益な情報をほとんど提供しないで、人の目を欺いている可能性があります。

■一般発表資料■

技術士試験問題から発想した
持続可能な都市のための都市計画

石川 弘毅
化学生物総合管理学会 正会員

技術士試験問題から発想した持続可能な都市のための都市計画

技術士(建設部門) 石川 弘毅
 化学生物総合管理学会 正会員

1. はじめに

技術士とはあまり知られていないが、医師や弁護士のような有名な国家資格と同様に 5 大国家資格の 1 つである。技術士は業務独占資格とは異なる。技術士(〇〇部門)を名乗れる名称独占資格だが、「科学技術に関する高等の専門的応用能力を必要とする事項についての計画、研究、設計、分析、試験、評価又はこれらに関する指導の業務を行う」(技術士法第 2 条) 理想的な技術者を目指している証でもある。博士は新技術の理論を論文にし、技術士がその理論を実践して成果を出すことになるから、博士と技術士は、ちょうど車の両輪であると言われている。

報告者は平成最後(30年度)の技術士二次試験に合格、令和元年6月に技術士(建設部門)の登録を完了し、日本技術士会の正会員となった。科学と技術は車の両輪で、どちらの車輪が大きくても同じ所を回るため、進歩し難くなる。報告者は科学者の資格として博士号を取得したが、科学技術の発展に貢献するためには不十分ではないかと考え、実利を追求する技術士を受験した。

技術士試験対策用に問題の分析は盛んに行われている。その分析では、出題の形式やその範囲が分析されるだけでなく、試験問題それ自体の考察も申し分ない。ただし、試験問題を学術的に意味づけや価値づけられた検討は少ない印象を受ける。本報告は、合格と評価された課題解決能力を試す問題から発想した持続可能な都市のための都市計画を紹介し、振り返りをしたい。

2. 平成30年技術士(建設部門)第二次試験問題

報告者が選択した科目における平成30年度の技術士(建設部門)第二次試験問題を表1に示す。

表1 建設環境【選択科目Ⅲ-2】

選択科目 Ⅲ-2	課題解決能力	
テーマの 背景・範囲	我が国では、経済的発展と地球環境問題などの環境制約要因への対応を両立させることにより、次世代が快適な生活を享受するために活用可能な資源を保全し、次世代に過大な環境汚染等の負荷を残さないようにしながらも現世代の生活を発展させるという、持続可能な発展が都市計画にも求められている。環境負荷の小さな都市は、単に物理的な環境への負荷を削減するだけでなくこのような持続可能な都市を目指していることを踏まえ、以下の問いに答えよ。	
設 問	(1) 社会的重要 テーマ	我が国において、環境負荷の小さな都市を実現する上で、環境負荷の小さな都市を目指すこととなった環境面での課題を2つ挙げ、それらの課題が生じた社会的背景をそれぞれ説明せよ。
	(2) 質問のメイ ンテーマ	上述した2つの課題から1つを選び、それを解決するための都市政策上の技術的提案と、それがもたらす効果を理由とともに具体的に示せ。
	(3) 多様な視点	あなたの技術的提案により生じうるリスクについて説明し、その対処方法を述べよ。

3. 課題解決のための方向性

環境省による環境基本計画では、以下の3つの社会の実現を目指している。

- 「安全」を前提として、①「低炭素」社会・②「循環」型社会・③「自然共生」社会。
- (1) 環境面での課題のひとつとして「低炭素」社会の構築を、もうひとつの課題として「循環」型社会の構築を挙げた。
 - (2) 「低炭素」社会の構築を選び、都市政策上の技術的提案を行った。
 - (3) リスクへの対処方法として「自然共生」社会の構築を活用した。

(1) 環境面での課題

1. 1 循環型社会構築の社会的背景

①資源の有効活用

世界の化石資源埋蔵量は枯渇しつつある。資源を有効活用するという観点から経済性を重視した使い捨て社会が限界となり、持続可能な社会を構築する必要が生じてきている。また、我が国において、これまでのような高度成長は望めなくなり、社会インフラも多数整備されたものを有効に活用するとともに、適正に維持管理していくことが重要になりつつある。

②最終処分場の延命

最終処分場の確保が年々困難になってきている。今後も廃棄物の発生量は膨大であり、特に社会資本の更新に当たり見込まれる多量の建設副産物の排出が予想される。

1. 2 低炭素社会構築の社会的背景

①気候変動への対応

I P C C 第5次報告書(2014)によれば、地球温暖化は、人間活動に伴う温室効果ガスの増加に起因する可能性が極めて高い。気候システムの温暖化には疑う余地はなく、気候変動を抑制するには、温室効果ガス排出量の抜本的かつ持続的な削減が必要である。

②原子力発電の課題

温室効果ガスの一つである二酸化炭素排出量の観点では原子力は優等生であるが、我が国において、2011年3月に発生した東日本大震災により引き起こされ、未だ収束が見えない福島第一原子力発電所の事故を踏まえると、今後これを拡大していくことは困難である。

(2) 課題解決のための都市政策上の技術提案と効果

低炭素社会の構築を選ぶ。

2. 1 集約型都市構造の実現

地球温暖化ガスの一つである二酸化炭素排出量の主な要因である自動車の利用や建物のエネルギー利用を低減するために、歩いて暮らせるまちづくりを推進する。

交通エネルギー消費の観点からは、より身近なところでの日常生活が可能なコンパクトな市街地の形成と公共交通機関の利用促進に取り組む。

建物のエネルギー利用の観点からは、郊外の商業施設、病院、学校などの公共施設を市街地に移す。建て替える場合、省エネルギー建物の建設を推進する。

2. 2 集約型都市構造の実現がもたらす効果

自転車道や歩道の整備や公共交通機関の利便性向上により自動車の利用を低減させ、二酸化炭素排出量の低減が期待できる。また、地域冷暖房のように建物間の電気や空調の融通により個々の建物におけるエネルギーの効率的な利用法で二酸化炭素排出量の低減が期待できる。

このように、「歩いて暮らせるまちづくり」の推進や集積メリットを生かしたエネルギーの効率化などにより、環境負荷低減が期待できる。

さらに、我が国では、人口減少、少子超高齢社会への突入、厳しい財政制約、社会資本の高齢化といった課題への対応が求められており、集約型都市構造の実現は、これらの課題にも対応できる。

(3) 当技術的提案により生じうるリスクと対処方法

3. 1 集約型都市構造の実現により生じうるリスク

歩いて暮らせるまちにおいても自動車の利用はあり得る。交通渋滞が生じると、排熱源である自動車が留まることから、温度が上昇する。また、市街地が舗装・コンクリート化されると、熱が溜め込まれ、温度が上昇する。このようなヒートアイランド現象により空調などの利用が増え、二酸化炭素排出量が増加し得る。

3. 2 ヒートアイランド現象の対処方法

①交通渋滞の解消

交差点の立体化や踏切の解消、公共交通機関の利用促進により、交通渋滞を解消し、自動車が一定箇所に留まることを避ける。また、LRT や BRT、バス専用レーンや駅やバス停におけるシームレス化等のハード整備に加えて、バスや鉄道の共通乗車券の導入等、ソフト施策も併せて実施する。

②緑地保全と緑化の推進

都市内やその近郊の緑地保全を図る。また、都市公園や公共空間における緑地の整備や地表面の緑化に加え、屋上緑化や壁面緑化などの多様な手法を用いた公共空間や民有地の緑化等を図る。『みどり』の蒸散作用を確保し地表面の高温化や反射熱の低減を図る。このように『みどり』は都市気候を緩和する機能を通じて、二酸化炭素の吸収源にもなり、間接的に冷暖房等に起因する二酸化炭素排出量も低減する。

4. おわりに

報告者は本年の技術士試験において、環境部門を受験した。必須科目における令和元年度の技術士（環境部門）第二次試験問題を表 2 に示す。表 1 に示した平成 30 年度の技術士（建設部門）第二次試験問題と内容的に大変近い。我が国のイノベーションを活発化するという観点からも、持続可能性が重要視されているものと思われる。

報告者は博士×技術士の「ダブルライセンス」を保有する者として、平日は、企業の事業活動を通して、余暇や休日は、NPO のボランティア活動を通して、我が国のイノベーション推進に貢献したい。また、高校理科の教職課程を修めた経験も活かしながら未来のイノベーションを担う子供たちを育成していきたい。

表 2 環境【必須科目 I-1】

必須科目 I-1	応用能力、問題解決能力及び課題遂行能力	
テーマの 背景・範囲	環境問題への取組がイノベーションを誘発する過去の好例がある。例えば、自動車排ガス対策として三元触媒を利用するために導入されたエンジンの燃焼電子コントロール技術を燃費向上等のより広範な制御に用いることにより、我が国の自動車の燃費が飛躍的に向上した事例など、環境保全が進んだ事例がある。このような取り組みを契機として我が国のイノベーションを活発化するという観点から、持続可能な社会・経済システムへの転換に必要な従来の枠を超えたイノベーションの社会実装について問うものである。	
設問	(1)	持続可能な社会への転換のためにイノベーションが必要となる複数の課題を技術者としての立場で抽出し、多面的な観点から分析せよ。
	(2)	そのうち最も重要と考える課題を 1 つ挙げ、その解決策を複数示せ。
	(3)	その上で、解決策に新たに生じ得るリスクとそれへの対策について述べよ。
	(4)	(1)～(3)の業務遂行において必要な要件を、技術者としての倫理、社会の持続可能性の観点から述べよ。

合同学術總會

第16回化学生物総合管理学会 第13回社会技術革新学会
知の市場 協賛

一般発表

技術士試験問題から発想した持続可能な
都市のための都市計画

2019年9月12日(木)

放送大学東京文京学習センター

技術士(建設部門) 石川弘毅

化学生物総合管理学会 正会員

持続可能な都市のための都市計画 Copyright ©2019石川弘毅

1

合同学術總會

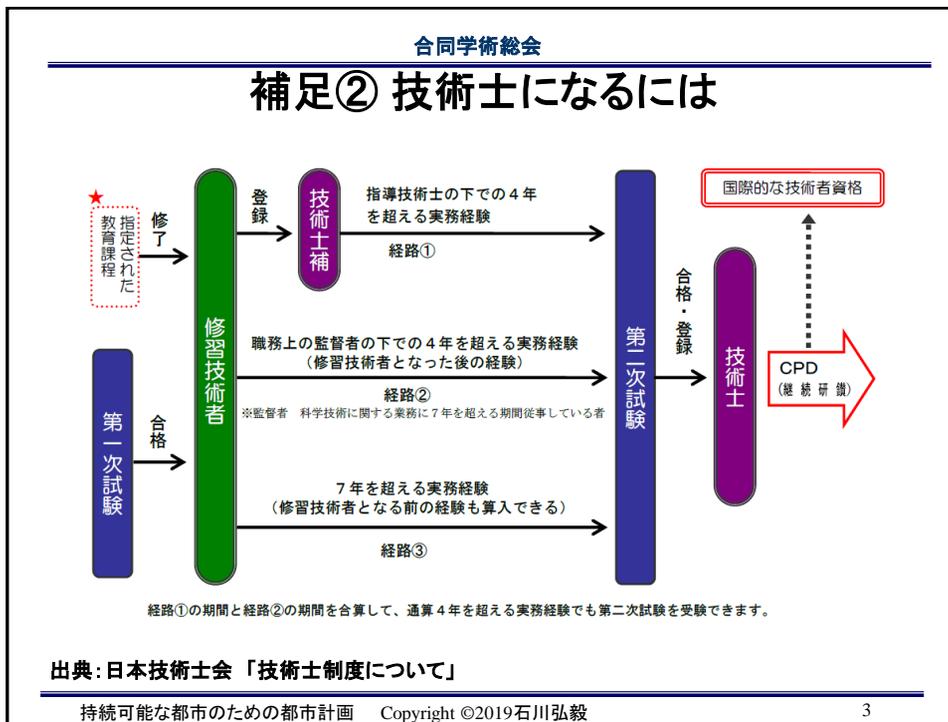
補足① 技術士とは

- 有名な国家資格: 医師、弁護士・・・
あまり聞かないが同じ5大国家資格の1つ: 技術士
- 技術士は業務独占資格とは異なる。技術士(〇〇部門)を名乗れるだけだが、「科学技術に関する高等の専門的応用能力を必要とする事項についての計画、研究、設計、分析、試験、評価又はこれらに関する指導の業務を行う」(技術士法第2条) 理想的な技術者を目指している証でもある。
- 博士は新技術の理論を論文にし、技術士がその理論を実践して成果を出すことになるから、博士と技術士は、ちょうど車の両輪であると言われている。

出典: パテント 2002 「技術士とは何か」

持続可能な都市のための都市計画 Copyright ©2019石川弘毅

2



合同学術總會

補足③ 技術士の部門

1 機械	2 船舶・ 海洋	3 航空・ 宇宙	4 電気 電子	5 化学	6 繊維	7 金属
8 資源 工学	9 建設	10 上下 水道	11 衛生 工学	12 農業	13 森林	14 水産
15 経営 工学	16 情報 工学	17 応用 理学	18 生物 工学	19 環境	20 原子 力・放 射線	21 総合 技術 監理

出典：日本技術士会「技術士制度について」

持続可能な都市のための都市計画 Copyright ©2019石川弘毅 4

合同学術總會

補足④ 技術士(建設部門)と選択科目

技術部門	第二次試験選択科目
9.建設部門	9-1. 土質及び基礎
	9-2. 鋼構造及びコンクリート
	9-3. 都市及び地方計画
	9-4. 河川、砂防及び海岸・海洋
	9-5. 港湾及び空港
	9-6. 電力土木
	9-7. 道路
	9-8. 鉄道
	9-9. トンネル
	9-10. 施工計画、施工設備及び積算
	9-11. 建設環境

出典: 日本技術士会「技術士制度について」

持続可能な都市のための都市計画 Copyright ©2019石川弘毅

5

合同学術總會

補足⑤ 合否決定基準

問題			配点	合否決定基準
必須	I 専門知識	択一式 15問解答	30点	60%以上 (9問正解以上)
選択	II-1 専門知識	記述式 2問2枚解答	40点	60%以上 (48点以上)
	II-2 応用能力	記述式 1問2枚解答		
	III 課題解決能力	記述式 1問3枚解答	40点	

出典: 文部科学省「平成25年度技術士試験合否決定基準」

持続可能な都市のための都市計画 Copyright ©2019石川弘毅

6

合同学術総会

イントロダクション (1)

平成30年技術士第二次試験問題
9-1-1 建設環境【選択科目Ⅲ-1】
(下線は報告者)

Ⅲ 次の2問題(Ⅲ-1, Ⅲ-2)のうち1問題を選び解答せよ。(解答問題番号を明記し, 答案用紙3枚以内にまとめよ。)

選択科目 Ⅲ-1	課題解決能力	
テーマの 背景・範囲	平成27年に閣議決定された国土形成計画, 第4次社会資本整備重点計画では, <u>グリーンインフラの取組を推進することが盛り込まれている。このような状況を踏まえ</u> , 以下の問いに答えよ。	
設 問	(1) 社会的重要な テーマ	人工構造物によるインフラとグリーンインフラを組合わせた防災・減災の取組を1つ想定し, その概要を述べよ。また, <u>2つの観点から, その取組における人工構造物によるインフラとグリーンインフラのそれぞれの特徴を述べよ。</u>
	(2) 質問のメイン テーマ	上述の人工構造物によるインフラとグリーンインフラを <u>組合わせた防災・減災の取組の実施に当たっての技術的課題を3つ挙げ, それぞれについて述べよ。</u>
	(3) 多様な視点	上記の技術的課題のうち1つについて <u>課題を解決するための技術的提案, 及びその提案の実施に当たってのリスクを述べよ。</u>

持続可能な都市のための都市計画 Copyright ©2019石川弘毅

7

合同学術総会

イントロダクション (2)

平成30年技術士第二次試験問題
9-1-1 建設環境【選択科目Ⅲ-2】
(下線は報告者)

選択科目 Ⅲ-2	課題解決能力	
テーマの 背景・範囲	我が国では, 経済的発展と地球環境問題などの環境制約要因への対応を両立させることにより, 次世代が快適な生活を享受するために活用可能な <u>資源</u> を保全し, 次世代に過大な <u>環境汚染等の負荷</u> を残さないようにしながらも現世代の生活を発展させるという, 持続可能な発展が都市計画にも求められている。 <u>環境負荷の小さな都市は, 単に物理的な環境への負荷を削減するだけでなくこのような持続可能な都市を目指していることを踏まえ</u> , 以下の問いに答えよ。	
設 問	(1) 社会的重要な テーマ	我が国において, 環境負荷の小さな都市を実現する上で, <u>環境負荷の小さな都市を目指すこととなった環境面での課題を2つ挙げ, それらの課題が生じた社会的背景をそれぞれ説明せよ。</u>
	(2) 質問のメイン テーマ	上述した2つの課題から1つを選び, <u>それを解決するための都市政策上の技術的提案と, それがもたらす効果を理由とともに具体的に示せ。</u>
	(3) 多様な視点	あなたの技術的提案により <u>生じうるリスクについて説明し, その対処方法を述べよ。</u>

持続可能な都市のための都市計画 Copyright ©2019石川弘毅

8

合同学術総会

課題解決のための方向性

持続可能な社会

環境面での課題のひとつとして挙げられるのではないか！？

環境面でのもうひとつの課題として挙げられるのではないか！？

都市政策上の技術的提案を行えるのではないか！？

リスクへの対処方法として使えるのではないか！？

持続可能な都市を目指していることを踏まえ、以下の問いに答えよ。

(1) 2つの課題が生じた社会的背景をそれぞれ説明せよ。

(3) 生じうるリスクについて説明し、その対処方法を述べよ。

(2) 都市政策上の技術的提案がもたらす効果を理由とともに具体的に示せ。

出典：環境省「第四次環境基本計画の概要」

持続可能な都市のための都市計画 Copyright ©2019石川弘毅 9

合同学術総会

(1) 環境面での課題

環境面での課題

検討すべき方向性

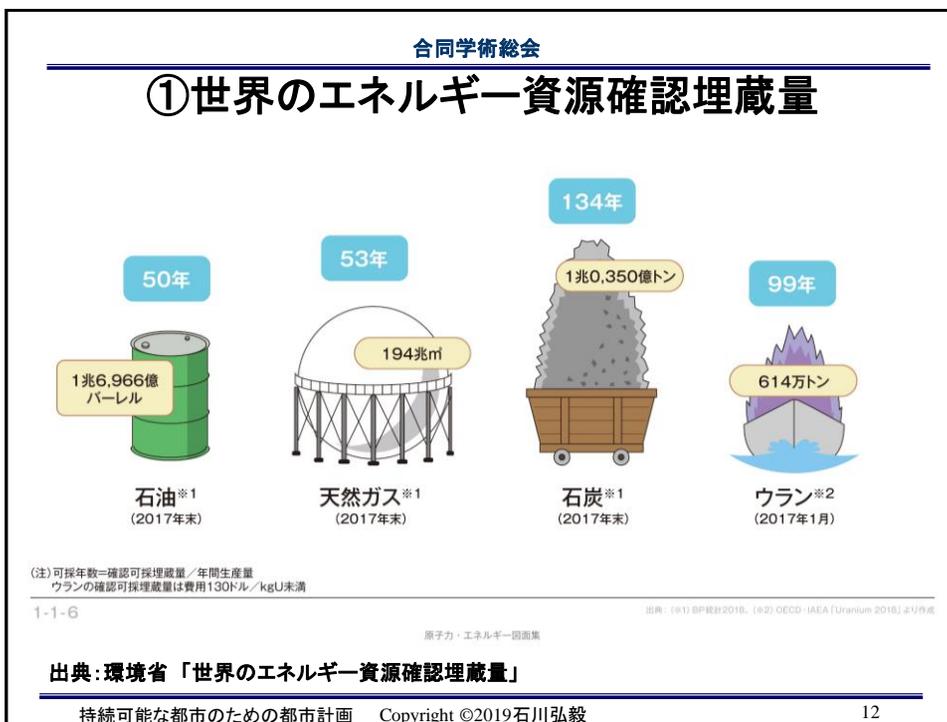
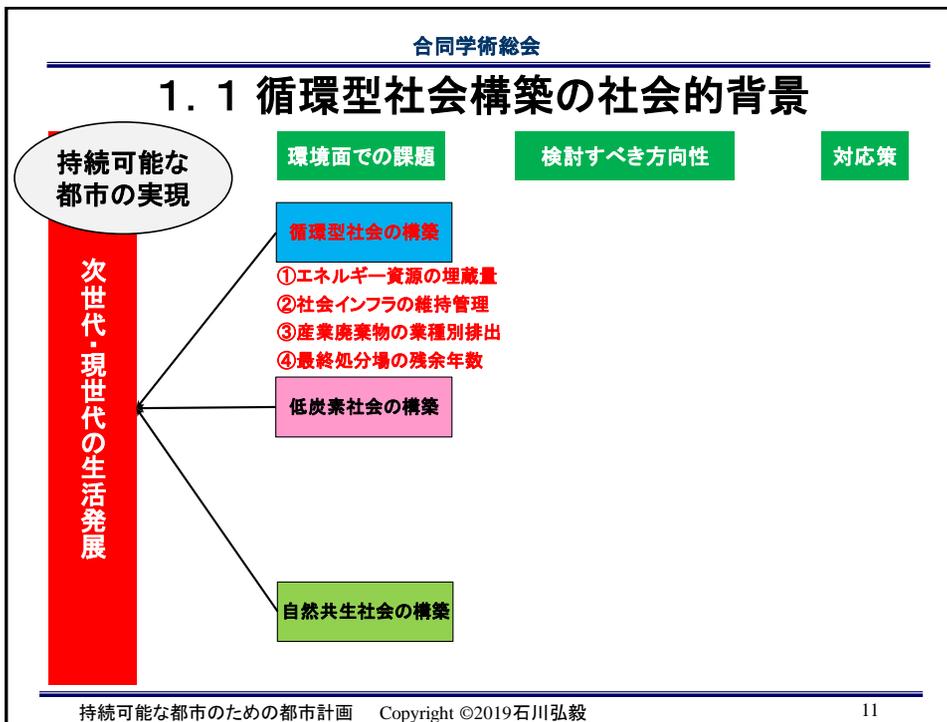
対応策

持続可能な都市の実現

次世代・現世代の生活発展

- 循環型社会の構築
- 低炭素社会の構築
- 自然共生社会の構築

持続可能な都市のための都市計画 Copyright ©2019石川弘毅 10



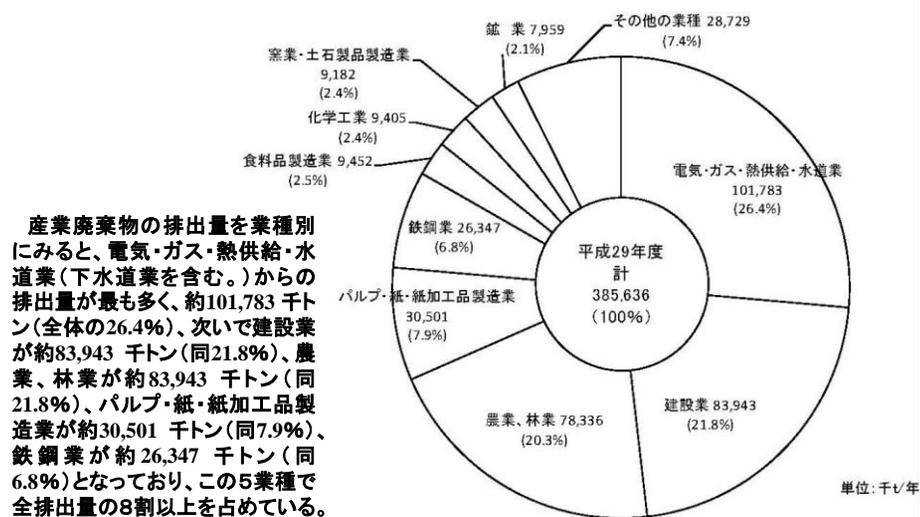
②社会インフラの維持管理

我が国において、これまでのような高度成長は望めなくなり、社会インフラも多数整備されたものを有効に活用するとともに、適正に維持管理していくことが重要になりつつある。



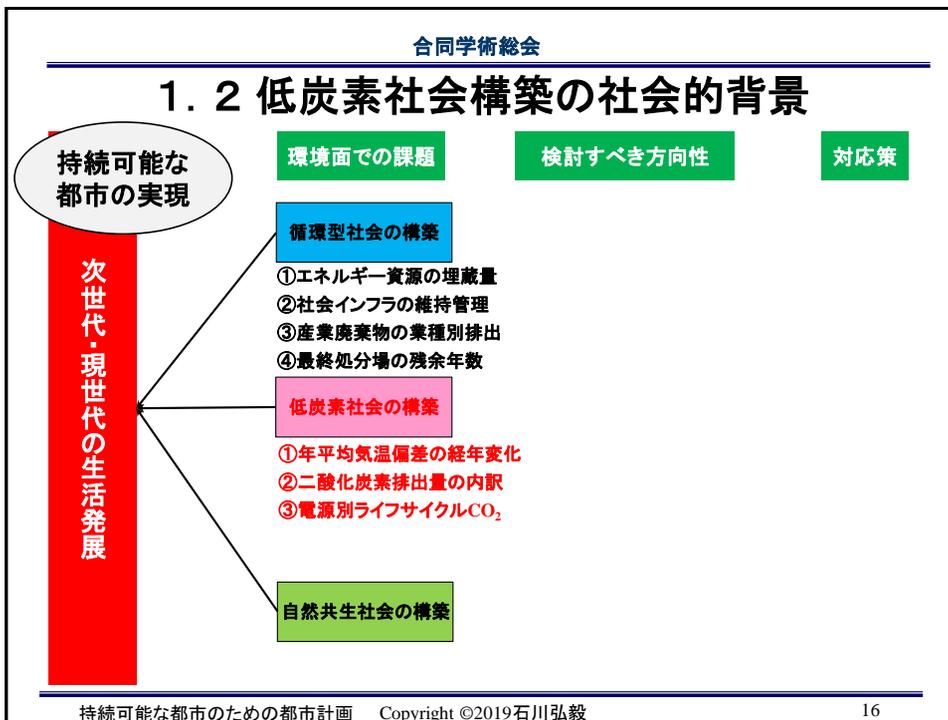
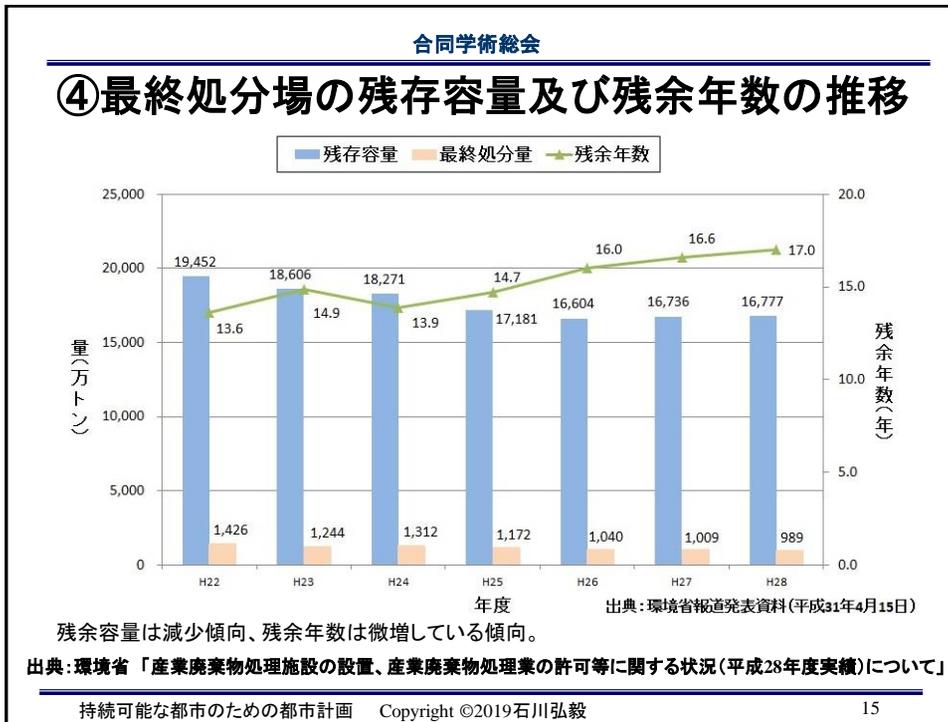
出典: NEDOロボット・AI部「インフラ維持管理・更新等の社会課題対応システム開発プロジェクト」

③産業廃棄物の業種別排出量(H29年度実績値)



産業廃棄物の排出量を業種別にみると、電気・ガス・熱供給・水道業(下水道業を含む。)からの排出量が最も多く、約101,783千トン(全体の26.4%)、次いで建設業が約83,943千トン(同21.8%)、農業、林業が約83,943千トン(同21.8%)、パルプ・紙・紙加工品製造業が約30,501千トン(同7.9%)、鉄鋼業が約26,347千トン(同6.8%)となっており、この5業種で全排出量の8割以上を占めている。

出典:環境省「平成30年度事業 産業廃棄物排出・処理状況調査報告書 平成29年度速報値」



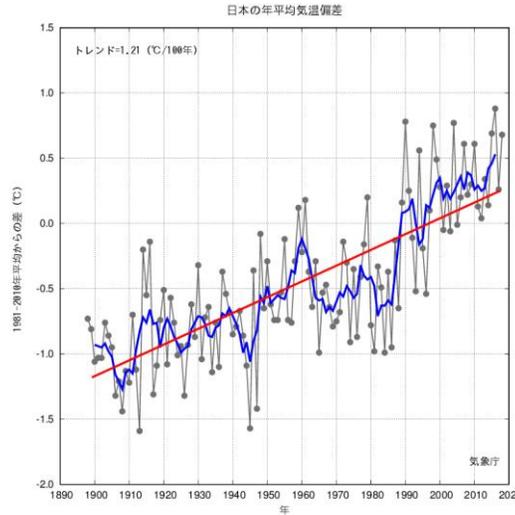
①年平均気温偏差の経年変化(1898~2018年)

細線(黒):各年の平均気温の基準値からの偏差、
 太線(青):偏差の5年移動平均値、
 直線(赤):長期変化傾向。
 基準値は1981~2010年の30年平均値。

2018年の日本の平均気温の基準値(1981~2010年の30年平均値)からの偏差は+0.68°Cで、1898年の統計開始以降、6番目に高い値となった。

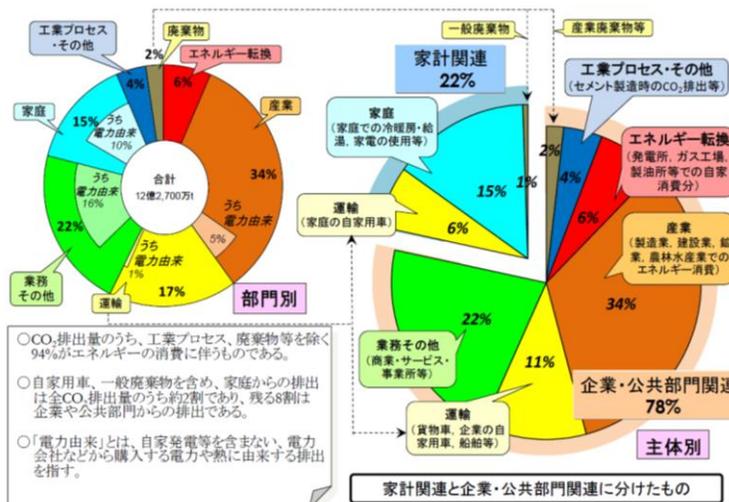
日本の年平均気温は、様々な変動を繰り返しながら上昇しており、長期的には100年あたり1.21°Cの割合で上昇している。

特に1990年代以降、高温となる年が頻出している。

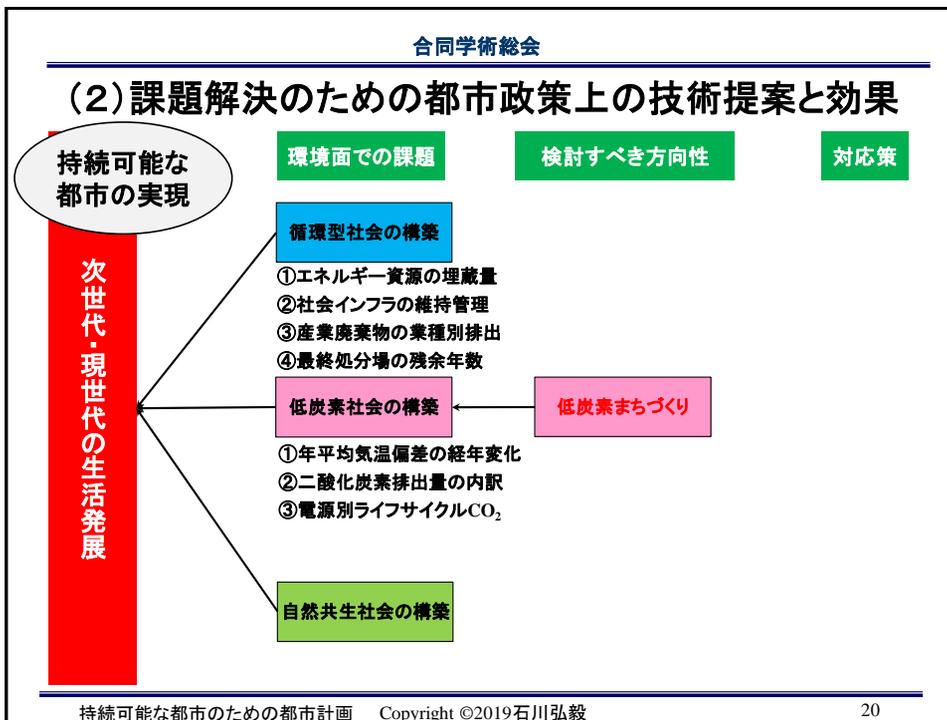
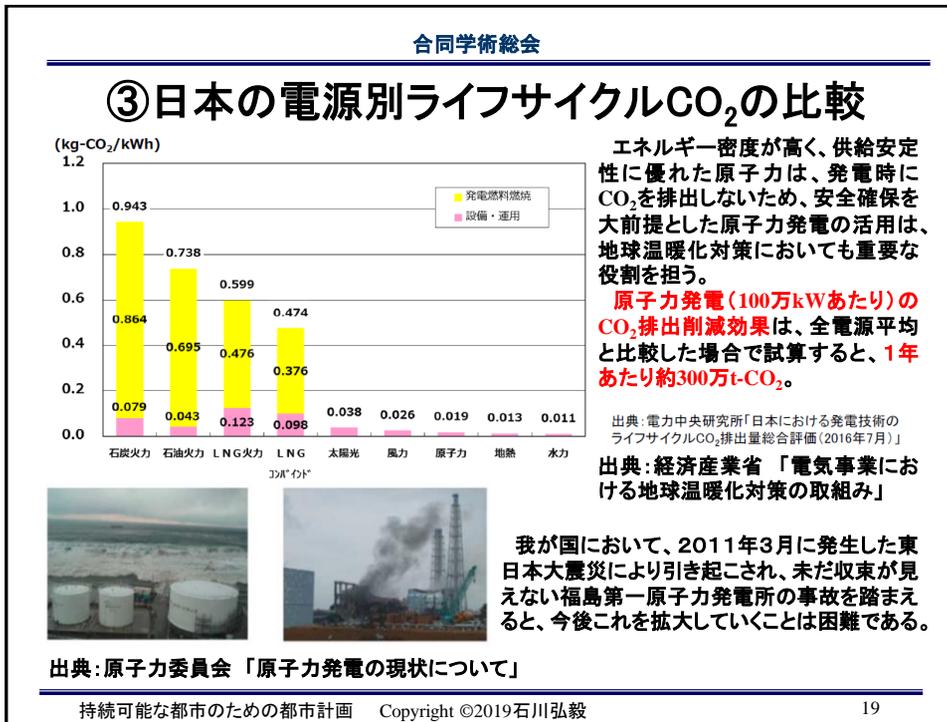


出典:気象庁「日本の年平均気温」

②二酸化炭素排出量の内訳(2015年度確報値)



出典:環境省「我が国の温室効果ガス排出量及び炭素・エネルギー生産性の現状等」



合同学術総会

2.1 集約型都市構造の実現(低炭素まちづくり)

都市機能の集約化

- 病院・福祉施設、事務所、共同住宅等を集約する事業
- 集約駐車場の整備
- 歩いて暮らせるまちづくり

公共交通機関の利用促進等

- バス路線の新設・変更、鉄道・LRT等の整備
- 物流事業者による共同での輸配送の実施

建築物の低炭素化

- 低炭素建築物・住宅の整備

エネルギー・緑の効率的な利用・管理

- 未利用下水熱の活用
- NPO等との協働による緑地の保安及び緑化の推進 等

出典: 国土交通省「都市の低炭素化の促進について」

持続可能な都市のための都市計画 Copyright ©2019石川弘毅
21

合同学術総会

2.2 集約型都市構造の実現がもたらす効果

持続可能な都市の実現

環境面での課題

検討すべき方向性

対応策

次世代・現世代の生活発展

循環型社会の構築

- ①エネルギー資源の埋蔵量
- ②社会インフラの維持管理
- ③産業廃棄物の業種別排出
- ④最終処分場の残余年数

低炭素社会の構築

- ①年平均気温偏差の経年変化
- ②二酸化炭素排出量の内訳
- ③電源別ライフサイクルCO₂

低炭素まちづくり

- ①交通・都市構造分野
- ②エネルギー分野

自然共生社会の構築

持続可能な都市のための都市計画 Copyright ©2019石川弘毅
22

①交通・都市構造分野：公共交通の利用促進

集約型都市構造と都市の低炭素化との関係
～ CO₂排出量と都市構造～

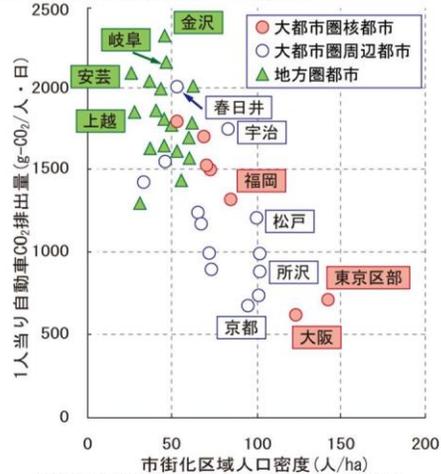
- ・CO₂の排出量は、都市構造の違いに大きく影響する。
- ・面積と人口がほぼ同じ規模である前橋市と高知市を例に見ると低密度の市街地が広がっている前橋市の方が自動車の依存率が高く、運輸旅客部門の1人当たり年間CO₂排出量も約4割多い。
- ・また、市街化区域の人口密度が高い方が、1人当たりCO₂排出量が低い傾向があり、都市構造の集約化と都市の低炭素化には高い相関がある。



自転車道や歩道の整備や公共交通機関の利便性向上により自動車の利用を低減させ、CO₂排出量の低減が期待できる。

出典：国土交通省「都市の低炭素化関係参考資料」

人口密度の違いにおける自動車のCO₂排出量

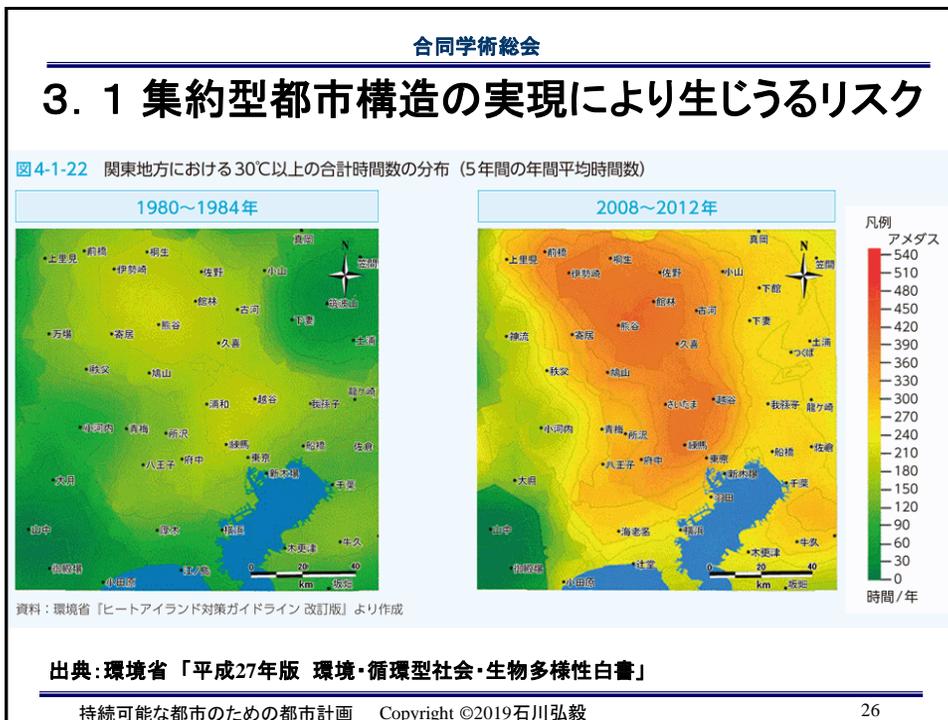
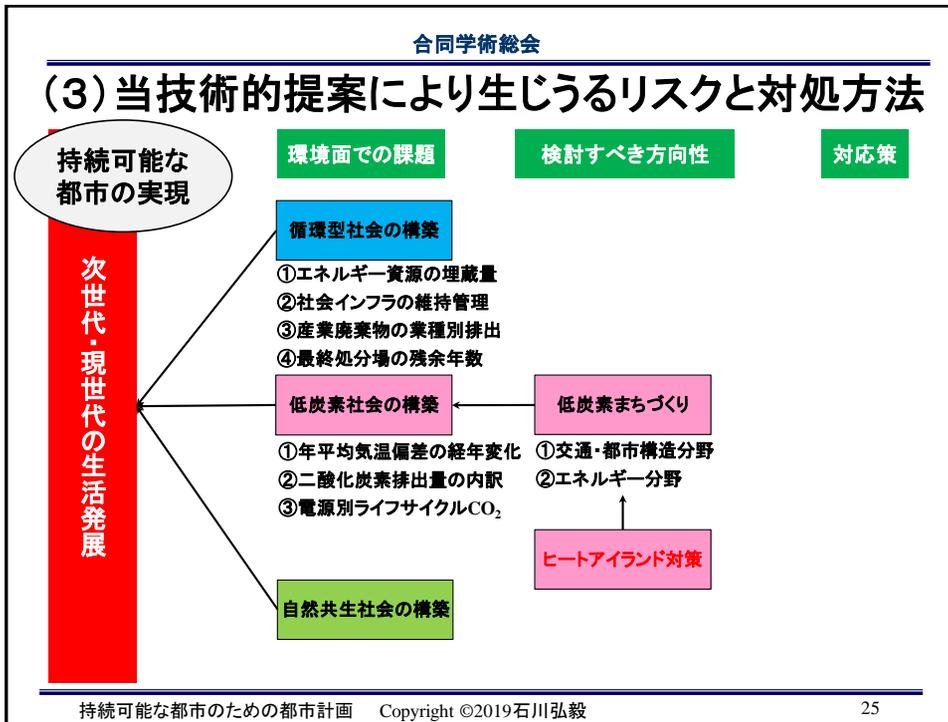


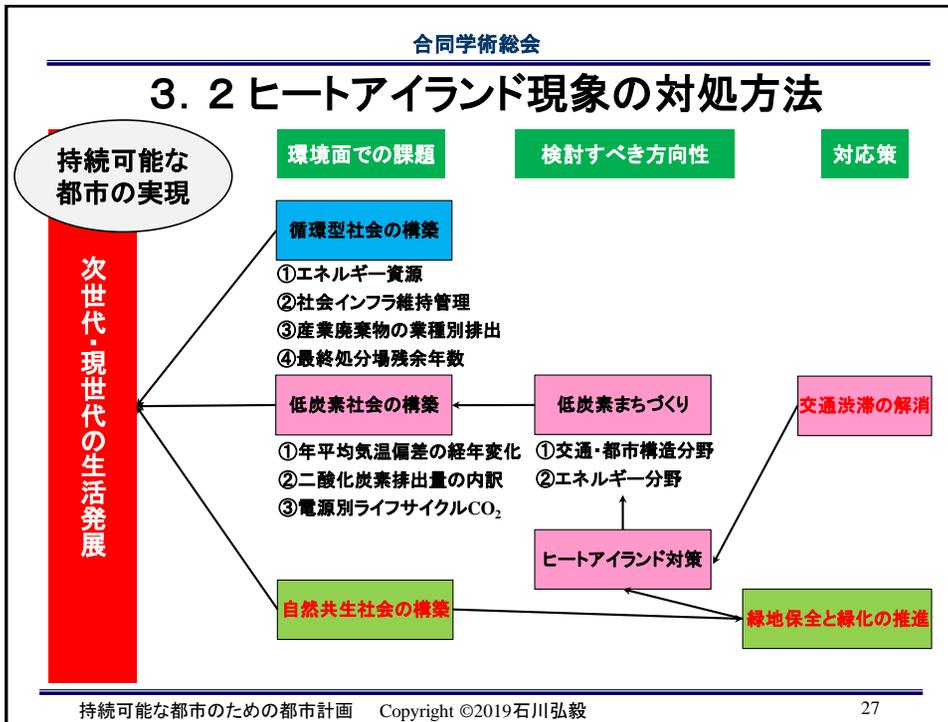
出典：谷口守：都市構造から見た自動車CO₂排出量の時系列分析、都市計画論文集 No.43-3、2008年10月

②エネルギー分野：地域冷暖房



出典：国土交通省 資料2-5「(参考2)熱エネルギーの融通とは」





合同学術総会

①交通・都市構造分野: 交通渋滞の解消





対策実施事業例: JR阪和線連続立体交差事業(大阪府)
出典: 環境省「交通円滑化対策、道路整備」





駅やバス停におけるシームレス化
LRT BRT
出典: 国土交通省「都市交通における取り組み方策」

持続可能な都市のための都市計画 Copyright ©2019石川弘毅 28

②みどり分野：緑地保全と緑化の推進



●緑化施設整備計画認定制度を活用した空間

石川県金沢市の北國新聞赤羽ホールでは、緑化施設整備計画認定制度を活用し、屋上に中心市街地最大級の緑化施設が整備され、敷地周辺にも樹木が並ぶ緑の空間が確保された。

近隣の兼六園、金沢城址公園、武家屋敷ゾーンを緑でつなぐ「社」がイメージされており、屋上の75%以上を緑化するとともに、施設周辺は既存の小公園と一体的になるよう整備することで、中心市街地の魅力の向上に寄与している。

出典：国土交通省「魅力ある都市の構築に向けて」



●魅力ある市街地形成に向けた公園整備

福岡県福岡市の警固公園は、天神駅に隣接している中心市街地に位置しているが、開園から60年が経過し公園施設の老朽化が進んだことから、暗がりや人目から死角となる場所が多いなど防犯上の問題が指摘されていた。

公園の再整備に伴い、様々なイベントの開催や、隣接する商業ビルが公園と一体となった空間・景観となるよう建物のリニューアルを行うなど、魅力ある中心市街地形成の効果が見られている。

報告者の筆記試験成績

問題			配点	成績
必須	I 専門知識	択一式 15問解答	30点	60% (15問中9問 正解)
		記述式 2問2枚解答		
選択	II-1 専門知識	記述式 1問2枚解答	40点	B判定 (40~55%)
	II-2 応用能力	記述式 1問2枚解答		
	III 課題解決能力	記述式 1問3枚解答	40点	A判定 (60~100%)

合同学術総会

おわりに

令和元年技術士第二次試験問題
19 環境【必須科目 I - 1】
(下線は報告者)

I 次の2問題(I-1, I-2)のうち1問題を選び解答せよ。(解答問題番号を明記し、答案用紙3枚以内にまとめよ。)

必須科目 I-1	応用能力、問題解決能力及び課題遂行能力
テーマの 背景・範囲	環境問題への取組がイノベーションを誘発する過去の好例がある。例えば、自動車排ガス対策として三元触媒を利用するために導入されたエンジンの燃焼電子コントロール技術を燃費向上等のより広範な制御に用いることにより、我が国の自動車の燃費が飛躍的に向上した事例など、環境保全が進んだ事例がある。このような取り組みを契機として我が国のイノベーションを活性化するという観点から、持続可能な社会・経済システムへの転換に必要な従来の枠を超えたイノベーションの社会実装について問うものである。
設 問	(1) 持続可能な社会への転換のためにイノベーションが必要となる複数の課題を技術者としての立場で抽出し、多面的な観点から分析せよ。
	(2) そのうち最も重要と考える課題を1つ挙げ、その解決策を複数示せ。
	(3) その上で、解決策に新たに生じ得るリスクとそれへの対策について述べよ。
	(4) (1)～(3)の業務遂行において必要な要件を、技術者としての倫理、社会の持続可能性の観点から述べよ。

合同学術総会

ご清聴ありがとうございました

第 16 回化学生物総合管理学会・第 13 回社会技術革新学会
合同学術総会
予稿集

=====

発行者 特定非営利活動法人化学生物総合管理学会
社会技術革新学会

発行日 2019 年 9 月 12 日（木）

編 集 （共同編集）

特定非営利活動法人化学生物総合管理学会事務局

kagakus@cbims.net <http://www.cbims.net/>

社会技術革新学会事務局

sgijutsu@s-innovation.org <http://www.s-innovation.org/>

=====

知の市場 協賛

本資料の一部または全部を、特定非営利活動法人化学生物総合管理学会又は原著作者に無断で複製、複写または転載することをお断りいたします。