

Notat

MILJØMINISTERIET

Miljøstyrelsen

Hormonforstyrrende stoffer - liste over initiativer siden 2001

Kemikalier
J. nr. MST-600-00027

Den 31. januar 2008

I det følgende vil blive redegjort for initiativer i relation til hormonforstyrrende stoffer i Miljøministeriets regi siden 2001. Med finansloven fra 2001 og frem har der under punktet *Kemikalier, Miljø og Sundhed* været afsat særlige midler til en styrkelse af det videnskabelige grundlag for håndteringen af problemerne med de hormonforstyrrende stoffer. Herudover blev der i 2003 afsat 40 mio. kr. på finansloven til forskning i hormonlignende stoffer under det Strategiske Forskningsråd.

I 2002 afgav Miljø- og Planlægningsudvalget en beretning om hormonforstyrrende stoffer, som redegjorde for den nationale strategi over for hormonforstyrrende stoffer. Initiativerne følger denne strategi og den seneste status for arbejdet med den nationale strategi er afgivet den 28. marts 2007. For nogle af de nationale initiativer er formålet bidrag til det internationale arbejde. I nedenstående liste, som er opdelt i nationale og internationale aktiviteter inden for henholdsvis videnopbygning og udvikling og regulering, vil der i disse tilfælde være en henvisning til de internationale aktiviteter.

Nationale aktiviteter

Videnopbygning og udvikling af testmetoder

- "Udvikling af toksikologiske testmetoder til vurdering af kemikaliers hormonforstyrrende effekter, med henblik på udarbejdelse af OECD-testguidelines" Projekt 2001-2004 og 2005-2008 på Fødevareinstituttet, DTU. *Se under internationale aktiviteter.*
- "Udvikling af testmetoder til påvisning af kemikaliers hormonforstyrrende effekter i fisk, særligt zebrafisk (*Danio rerio*) med henblik på udarbejdelse af OECD-testguidelines" Projekt 2001-2004 og 2005-2008 på SDU-Biologisk Institut. *Se under internationale aktiviteter.*
- "Overvågning af mænds reproduktionsevne". Projekt 2001-2005 på Rigshospitalet, afd. for Vækst og Reproduktion.
- Udvikling af cellebaseret screeningsassay for effekter på thyreoidea med henblik på bidrag til OECD-testguidelineprogrammet. Projekt på Fødevareinstituttet 2005-2007.
- "Metabolisme af stoffer inden testning for effekter i T-screen assay". Projekt på Fødevareinstituttet, DTU. 2007-2008.
- Undersøgelse af 2 udvalgte parabeners effekter på skjoldbruskkirtlen og steroidsyntesen. Projekt på Fødevareinstituttet, DTU 2006-2007.
- Miljøministeriet har under det danske formandskab givet støtte til afholdelse af international konference: 2nd Copenhagen Workshop on Endocrine Disruptors: a possible role of mixed exposures for reproductive failures and malignancies. 7.-9. december 2002.
- Miljøministeriet har under det danske formandskab støttet afholdelse af international workshop om testikelkræft 28.-30. august 2002.
- Miljøministeriet har i samarbejde med Rigshospitalet afholdt international konference: 4th Copenhagen Workshop on Endocrine Disruptors: Endocrine disruptors and consumer products: possible effects on human populations. 28-31. maj 2007.
- Afholdelse af national workshop om hormonforstyrrende stoffer den 7. december 2006.

- Under Miljøstyrelsens Pesticidforskningsprogram er gennemført en kortlægning af udvalgte hjælpestoffer for at afdække deres eventuelle sundhedsskadelige effekter, herunder hormonforstyrrende effekter. 2003.
- Under Miljøstyrelsens Pesticidforskningsprogram er kombinationseffekter af 5 forskellige pesticider blevet undersøgt i reagensglasforsøg og dyreforsøg. Rapporten "Hormonforstyrrende effekter af kombinationer af pesticider" konkluderer, at der er tale om additive effekter for pesticider med samme virkningsmekanisme. 2004.
- Under Miljøstyrelsens Pesticidforskningsprogram er en gruppe af azol-svampemidler blevet undersøgt for hormonforstyrrende egenskaber, idet enkelte af azol-svampemidlerne har hormonforstyrrende egenskaber. Rapporten "Effects of azole fungicides on the function of sex and thyroid hormones" konkluderer, at hele gruppen af azol-svampemidlerne er under mistanke for at være hormonforstyrrende. 2007.
- Under Miljøstyrelsens Pesticidforskningsprogram er gennemført et projekt af Syddansk Universitet, der viser at kvindelige væksthushavere har en fremmed østrogen-aktivitet i plasma. Selve undersøgelserne er foretaget i 1996-2001. "Impaired Reproductive Development in Sons of Women Occupationally Exposed to Pesticides during Pregnancy". Environmental Health perspectives, Online 22 January 2008.

Som opfølgning på fundet af kønsforstyrrede fisk i danske vandløb:

- Undersøgelse og sammenskrivning af eksisterende national og international viden om forekomsten af hormonforstyrrende stoffer i spildevand og deres effekter på fisk i vandløb, herunder om det er muligt at påvise en direkte sammenhæng. Rapport: "Feminisation of fish: The effect of estrogenic compounds and their fate in sewage treatment plants and nature" 2002.
- Handlingsplan for det videre arbejde med nye initiativer som opfølgning på problematikken om kønsforstyrrelser hos fisk, 2003.
- 2 udredningsprojekter vedr. identifikation af egnede testmetoder. Rapporter: Evaluation of In Vitro Assays for Determination of Estrogenic Activity in the Environment. Miljøstyrelsen 2003. og "Evaluation of Analytical Chemical Methods for Detection of Estrogenic Activity in the Environment". Miljøstyrelsen 2003.
- Laboratorieundersøgelse af hormoners omsætning ved traditionelle renseanlægsprocesser. Rapport: "Degradation of Estrogens in Sewage Treatment processes". Miljøstyrelsen 2004.
- Kortlægning af østrogenaktiviteten i det danske vandmiljø. Rapporter: "Survey of Estrogenic Activity in the Danish Aquatic Environment. Miljøstyrelsen 2005. og "Survey of Estrogenic Activity in the Danish Aquatic Environment, Part B. Miljøstyrelsen 2006.

Regulering

- I 2001 vurderede Miljøstyrelsen, at der var en uacceptabel risiko ved anvendelse af UV-filtret 4-MBC i solcreme til børn under 12 år. Det medførte, at branchen frivilligt fjernede solcremer med 4-MBC fra det danske marked.
- Miljøstyrelsen udsendte i 2002 sammen med Sundhedsstyrelsen og Fødevarerdirektoratet pjecen "Stof til eftertanke – fakta om hormonforstyrrende stoffer" rettet mod forbrugerne.
- Kortlægning af anvendelsesmønstre og eksponeringsforhold for resorcinol og 4-nitrotoluen for at vurdere om der er behov for indgriben, 2003. Data vedr. resorcinol sendt til EU-Kommissionen.
- Revision af listen over uønskede stoffer, så EU's liste over stoffer med dokumenteret hormonforstyrrende effekter fremgår af listen, 2004.

- Projektet "22 hormonforstyrrende aktivstoffer – kortlægning og anvendelse i andre produkter end plantebeskyttelsesmidler". Miljøstyrelsen 2004.
- Implementering af forbud mod nonylphenol og nonylphenoethoxylater til visse anvendelser 2005.
- Undersøgelser af muligheder for og relevans af nationale forbud for DEHP, BBP, DBP, styren, bisphenol A, 4-tert-octylphenol og 3,4 dichloranilin. 2005.
- I 2005 blev pesticidprodukter med aktivstoffet prochloraz, tilbagekaldt på baggrund af mistænkte/påviselige hormonforstyrrende egenskaber.
- Miljøministeriet lancerede i 2006 informationskampagnen "9 gode vaner til gravide og ammende om kemikalier i kosmetik, babyprodukter og legetøj".
- I foråret 2003 tog Dansk Handel og Service sammen med Legetøjsbranchens Fællesråd initiativ til at *udfase brugen af ftalater i legetøj til børn i alderen 3-6 år*, hvis legetøjet på grund af design eller anvendelse lagde op til at kunne blive taget i munden.
- Danmark har særlige nationale regler, hvad angår ftalater i legetøj og småbørnsartikler til børn under 3 år. Danmark har gennem mange år arbejdet for fælles EU-regler for ftalater. Det lykkes og siden 2006 har der været EU-regler, som forbyder de tre farligste ftalater (DEHP, DBP og BBP) i legetøj og småbørnsartikler som børn vil kunne putte i munden og tre andre ftalater (DINP, DIDP og DONP) i alle legetøjs- og småbørnsartikler. Danmark har herudover fastholdt et forbud mod alle ftalater i legetøj og småbørnsartikler til børn under 3 år.
- Miljøstyrelsen vurderede i sommeren 2007, at viskelædere blødgjort med ftalater kan udgøre en risiko for børns sundhed. Miljøministeren havde derfor bemyndiget Miljøstyrelsen til at skride ind over for viskelædere, som falder uden for ftalatregerne. Denne bemyndigelse brugte Miljøstyrelsen over for 11 ud af 14 viskelædere, som faldt uden for reglerne.
- Miljøstyrelsen har gennem 1997-2002 udfaset de problematiske octyl- og nonylphenoler, der anvendtes i produkter som overfladeaktive stoffer i pesticider. Produkter indeholdende octyl- eller nonylphenoler har ændret sammensætning for at få udfaset disse stoffer.
- Miljøstyrelsen har fokus på stadig etablering af ny viden indenfor pesticidaktivstoffer samt hjælpestoffer. Senest er et hjælpestof, som hyppigt anvendt i kemiske produkter foreslået reproduktionsskadeligt i EU. Danmark vil følge op på godkendte produkter med dette hjælpestof.
- Med baggrund i ny viden om hormonforstyrrende pesticider, er der fastlagt en strategi for håndtering af de hormonforstyrrende pesticider, som bl.a. omfatter ny risikovurdering af azol-fungicider samt aftale med gartnerbranchen om brug af værnemidler og håndtering af midlerne. 2008.

Internationale aktiviteter

Indsatsen overfor hormonforstyrrende stoffer sker både nationalt, i Norden, i EU og på internationalt plan, herunder i OECD-regi. Arbejdet er rettet mod det store videnbehov der er, og er derfor koncentreret om forskning og udvikling af testmetoder til brug for reguleringsmæssige tiltag.

Udvikling af testmetoder

Internationalt accepterede testmetoder anvendes til at fremskaffe data for kemiske stoffers egenskaber, og resultater fra de udførte tests bruges bl.a. til klassificering og mærkning, risikovurdering og anden sikkerhedsvurdering af kemikalier, pesticider, lægemidler, tilsætningsstoffer til fødevarer mv.

DK er medlem og aktiv deltager i OECD's Endocrine Disrupter Testing and Assessment Task Force (EDTA) både på sundheds- og miljøområdet.

DK er medlem og aktiv deltager i nordisk gruppe for udvikling af testmetoder (Nord-Utte), som i særdeleshed fokuserer på udvikling af testmetoder for hormonforstyrrende effekter både på sundheds- og miljøområdet.

Arbejdet med udvikling af testmetoder for sundhedseffekter omfatter:

- OECD: Aktiv laboratoriedeltagelse (Fødevarerinstitutionen/DTU) i udvikling af Uterus-testen for østrogene og anti-østrogene effekter. Status: Testguideline er netop godkendt i OECD.
- OECD: Aktiv laboratoriedeltagelse (Fødevarerinstitutionen/DTU) i udvikling af Hershberger-testen for androgene og anti-androgene effekter. Status: Udkast til testguideline er under kommentering i OECD.
- OECD: Aktiv kommentering (Fødevarerinstitutionen/DTU) af arbejdet med udvikling af en opdaterede testguideline nr. 407 (28-dages toksicitet) med hensyn til hormonforstyrrende effekter. Status: Testguideline under godkendelse i OECD.
- OECD/Nord-Utte: Aktiv laboratoriedeltagelse (Fødevarerinstitutionen/DTU) i udvikling af in vitro assay for effekter på steroidsyntesen. Status: Validering i gang i OECD-regi.
- OECD/Nord-Utte: Aktiv laboratoriedeltagelse (Fødevarerinstitutionen/DTU) i udviklingsarbejde i forhold til det netop igangsatte arbejde med en udvidet 1-generationstest. Status: Første ekspertmøde afholdt i efteråret 2007.
- OECD: Generel DK-deltagelse i arbejdet med testguidelines i relation til hormonforstyrrende stoffer.

Arbejdet med udvikling af testmetoder for miljøeffekter omfatter:

- OECD/Nord-Utte: Aktiv laboratoriedeltagelse (SDU/DHI-group) i udvikling af Fish Screening Assay (FSA) - 21-dages test i fisk. Status: Laboratorieresultater for testmetoden er under vurdering i OECD.
- OECD/Nord-Utte: Aktiv laboratoriedeltagelse (SDU/DHI-group) og samtidig er DK lead country for udvikling af Fish Sexual Development Test (FSDT) 60-dages test i fisk. Status: Validering af testmetoden i gang i OECD-regi.
- OECD: Aktiv laboratoriedeltagelse (SDU/DHI-group) i Fish Lifecycle Test. Status: Testmetode under teoretisk udvikling og validering via international laboratoriedeltagelse forventes inden for de nærmeste år.
- OECD/Nord-Utte: Aktiv laboratoriedeltagelse (DTU/DHI-group) i udvikling af copepod-test (test for udvikling og reproduktion hos vandlopper). Status: Laboratorieresultater for testmetoden er under vurdering i OECD.
- OECD/Nord-Utte: Aktiv deltagelse (DMU) i udvikling af reproduktionstest for collembola (springhaler – jordlevende organismer). Status: Testguideline under kommentering i OECD.

Videnopbygning – forskningsrelateret arbejde:

Danske forskergrupper deltager aktivt i flere internationale forskningsprojekter relateret til problemstillingen om hormonforstyrrende stoffer. Det sker både via medfinansiering via de 40 mio. kr. som med finansloven 2003 blev afsat specifikt til forskning i hormonforstyrrende stoffer, og via andre programpenge, både danske og udenlandske. Miljøstyrelsen bliver orienteret om mange af disse forskningsaktiviteter både løbende og på halvårslige netværksmøder med Rigshospitalet, Fødevarerinstitutionen/DTU og SDU/DHI-group.

Herudover har de årlige finanslovmidler til Kemikalier, Miljø & Sundhed, der bl.a. er afsat til at styrke det videnskabelige grundlag for at kunne håndtere problemstillingen med hormonforstyrrende stoffer, samt andre myndighedsmidler bidraget til flg. forskningsaktiviteter

- Aktiv laboratoriedeltagelse (Fødevarerinstitutionen/DTU) i EU's store forskningsprojekt EDEN, som undersøger lavdosis- og kombinationseffekter af hormonforstyrrende stoffer. Der undersøges både for kombinationer af stoffer med samme og forskellig virkningsmekanisme.

Resultater fra overvågning af sædkvaliteten hos unge danske mænd fra normalbefolkningen indgår i flere internationale forskningsprojekter.

Videnopbygning og regulering - (Q)SAR

- DK har gennem flere år promoveret arbejdet med anvendelse af (Q)SAR til forudsigelse af kemiske stoffers egenskaber i både EU og OECD-regi. Status: Arbejdet har nu båret frugt og DK deltager aktivt både i OECD's styregruppe og arbejdsgruppe og i EU's arbejdsgruppe om (Q)SAR. I den forbindelse har Danmark bl.a. doneret den danske (Q)SAR-database, der som den eneste i verden indeholder forudsigelser for en lang række sundhedseffekter, til OECD, så den kan indgå i OECD's (Q)SAR-værktøjskasse. Udover at bidrage til internationalt anvendelsesorienterede aktiviteter, så bidrager DK både med regulatorisk ekspertise og fagekspertedeltagelse (Fødevarerinstitutionen/DTU) også til at udbrede kendskabet til (Q)SAR og den regulatoriske anvendelse af (Q)SAR både nationalt og internationalt. Det sker ved opbygning og brug af netværk, kompetenceopbygning, deltagelse i workshops, kurser og møder i dansk, nordisk, EU, FN og OECD-regi.
- Også i forbindelse med udviklingen af (Q)SAR-modeller har DK siden 2003 bl.a. samarbejdet med Japan og fået japanske testdata til brug for udvikling af en (Q)SAR-model for anti-androgene effekter. Status: Arbejdet er under publicering.

Regulering

- DK er lead country for hormonforstyrrende stoffer i OSPAR (havkonvention om Nordøst-atlanten). Indsamler ny viden og rådgiver OSPAR om nye initiativer i forhold til hormonforstyrrende stoffer.
- DK presser på i EU for at få vurderet sikkerheden ved parabener i kosmetik. Status: EU har bedt industrien om yderligere data og forventes at fremlægge forslag om forbud mod anvendelse af flere parabener, hvis der ikke er kommet tilfredsstillende data i efteråret 2007.
- DK har gennem mange år arbejdet intensivt med at få regulering af ftalater i legetøj i EU, hvilket er lykkedes. DK presser på i EU for at få reguleret hormonforstyrrende ftalater i produkter til særligt følsomme anvendelser.
- DK bidrager til EU-Kommissionens arbejde med udarbejdelse af EU's prioriteringsliste over hormonforstyrrende stoffer til yderligere testning - både i form af bistand i forbindelse med fastlæggelse af fremtidig dynamisk proces for kandidatlisten, udpegning af potentielle hormonforstyrrende stoffer og kommentering af prioriteringsarbejdet.
- DK har initieret og ledet et nordisk projekt, der havde til formål at undersøge om og hvordan OECD's program for testning og vurdering af hormonforstyrrende stoffer kan bruges til regulering af hormonforstyrrende stoffer. Rapport: TemaNord 2004:55.
- Miljøstyrelsen offentliggjorde i efteråret 2006 en rapport om sexlegetøj, som viste, at sexlegetøj indeholder store mængder af ftalater. Rapporten blev sendt til EU for at sikre, at der blev taget højde for denne eksponering i EU's risikovurderinger.
- Miljøstyrelsen offentliggjorde i sommeren 2007 en rapport om skoleudstyr, der viste, at skoleudstyr indeholder ftalater. Skoleudstyr, der ikke er kategoriseret som legetøj, er ikke omfattet af ftalatregerne, og må derfor gerne indeholde ftalater, hvis de ikke udgør en risiko. Danmark har

derfor foreslået, at skoleudstyr bliver omfattet af ftalatreglerne. Dette bliver der i øjeblikket arbejdet på i EU.

- Danmark har gennem årene presset på i EU for at få reguleret de problematiske bromerede flammehæmmere og leveret viden herunder om alternativer.
- Danmark har gennem årene leveret viden og presset på i EU i forbindelse med revurdering af bisphenol-A. Risikovurderingsarbejdet er ikke afsluttet endnu.
- Miljøstyrelsen har gennem årene indberettet problematiske anvendelser af stoffer, som er mistænkt for hormonforstyrrende egenskaber til EU-Kommissionen, herunder bl.a. flere ftalater, resorcinol, parabener, solfiltre.
- Danmark arbejder for at fastholde et forslag om afskærings- samt substitutionskriterier for hormonforstyrrende aktivstoffer, som et afgørende punkt under forhandlingerne for den nye pesticidforordning i EU.

Fremtidige aktiviteter

Nye danske undersøgelser af lavdosis- og kombinationseffekter af hormonforstyrrende stoffer indgår som en del af EU's store forskningsprojekt EDEN. Undersøgelserne, der bl.a. er medfinansieret af Miljøministeriet tyder på, at det nuværende koncept for risikovurdering, hvor stoffer vurderes enkeltvist, underestimerer sundhedsrisikoen ved vores daglige udsættelse for kemikalier, hvor vi typisk udsættes for mange stoffer på samme tid, fra flere forskellige kilder.

Den samlede konklusion af EDEN-projektet forventes offentliggjort i starten af 2008. Selv om resultatet af den samlede konklusion om lavdosis- og kombinationseffekter af hormonforstyrrende stoffer ikke foreligger endnu, er der meget, der tyder på en konklusion om, at risikovurderingskonceptet bør tages op til fornyet vurdering. Derfor vil Miljøstyrelsen afholde en workshop for udvalgte internationale eksperter i 2008, hvor de skal give deres bud på, hvordan vi fremover mest hensigtsmæssigt kan tackle problemstillingen om kombinationseffekter i reguleringsøjemed.

Under Miljøstyrelsens Pesticidforskningsprogram er der givet tilsagn til at støtte et projekt om undersøgelse af 7-10-årige drengebørn, som opfølging på en netop offentliggjort undersøgelse af en forskningsgruppe fra Syddansk Universitet, der viser en øget forekomst af skader på kønsorganerne hos drengebørn født kvindelige væksthusholdere, der arbejder med hormonforstyrrende pesticider.

Under Miljøstyrelsens Pesticidforskningsprogram er der givet tilsagn til at støtte et projekt om undersøgelse af fosterskader i forsøgsdyr efter kombinationseksponering for bekæmpelsesmidler med hormonforstyrrende aktivitet.