

【再掲】

OECD 高生産量化学物質点検プログラム：第 19 回初期評価会議概要

OECD High Production Volume Chemicals Programme:

Summary of 19th SIDS Initial Assessment Meeting松本真理子¹・田中里依²・川原和三³・菅谷芳雄⁴・江馬 真¹

1：国立医薬品食品衛生研究所総合評価研究室

2：厚生労働省医薬食品局審査管理課化学物質安全対策室

3：（財）化学物質評価研究機構

4：（独）国立環境研究所化学物質環境リスク研究センター

Mariko Matsumoto¹, Rie Tanaka², Kazumi Kawahara³, Yoshio Sugaya⁴, Makoto Ema¹

1. Division of Risk Assessment, National Institute of Health Sciences

2. Office of Chemical Safety, Pharmaceutical and Food Safety Bureau,
Ministry of Health, Labour and Welfare

3. Chemicals Evaluation and Research Institute

4. Research Center for Environmental Risk, National Institute for Environmental Studies

要旨：第 19 回の OECD 高生産量化学物質初期評価会議は、ドイツ連邦環境局がホストとなり 2004 年 10 月 19 日-22 日にベルリンで開催された。再審議物質 7 物質を含む計 56 物質の初期評価文書について協議され、すべての初期評価結果および評価結果に基づく措置に関する勧告が合意された。日本政府としては 5 物質、2-Hydroxy-3-naphthoic acid (CAS:92706)、Thiophene, tetrahydro-, 1,1-dioxide (CAS:126330)、Diallyl phthalate (CAS:131179)、Ethanol, 2-tert-butoxy- (CAS:7580850)、1,2-Benzenedicarboxylic acid, di-C13-alkyl ester (CAS:119062) の初期評価文書を提出した。本稿では、第 19 回初期評価会議の協議内容の概要を報告する。

キーワード：経済協力開発機構、高生産量化学物質、初期評価会議

Abstract : The 19th SIDS, Screening Information Data Set, Initial Assessment Meeting was held in Berlin, Germany on 19th-22nd October 2004, hosted by the German Federal Agency for the Environment. The initial assessment documents of 56 substances were submitted, and all of them were agreed at the meeting. The initial assessment documents of five substances (CAS numbers: 92706, 126330, 131179, 7580850, 119062) were submitted by the Japanese Government. This paper reports the summary record of the 19th SIDS Initial Assessment Meeting.

Keywords: OECD, HPV, SIDS Initial Assessment Meeting

1. はじめに

経済協力開発機構（OECD：Organisation for Economic Co-operation and Development）では、1990 年の理事会決定に基づき、化学物質による有害な作用から人及び環境を保護するとともに、各国の化学物質規制の体制整備・国際協調の場を提供している環境保健安全プログラムの一環として、高生産量化学物質（少なくとも加盟国の 1 ヶ国において年間 1,000 トンを超えて生産されている化学物質。HPV：High Production Volume Chemical）に対し加盟各国の分担により、安全性情報を収集・評価する HPV 点検プログラムを行っている。加盟各国は企業と協力しつつ、化学物質の安全性初期評価に必要なスクリーニング試験データセット（SIDS：Screening Information Data Set）の項目の情報収集や試験を行い、初期評価プロファイル（SIAP：SIDS Initial Assessment Profile）、初期評価レポート（SIAR：SIDS Initial Assessment Report）および網羅的資料集（Dossier：SIDS Dossier）の 3 文書の初期評価文書を作成し、初期評価会議（SIAM：SIDS Initial Assessment Meeting）で討議している。

第 19 回 SIAM は、ドイツ連邦環境局がホストとなり 2004 年 10 月 19 日-22 日にベルリンで開催された。加盟国、欧州委員会及び産業界から約 90 名の代表が参加し、56 物質の初期評価文書について協議を行った。本稿では第 19 回 SIAM での協議内容、すなわち、第 18 回 SIAM 以降の HPV 点検プログラムの進捗状況、初期評価文書の協議結果及び本プログラムの全般的な懸案事項に関する検討結果について報告する。なお、本稿は第 19 回 SIAM の会議報告書（OECD, 2004a）を参照して作成した。

2. 第 18 回 SIAM 以降の HPV 点検プログラム進捗状況

（1）初期評価文書の公開状況

第 18 回 SIAM（2004 年 4 月）で合意された 78 物質の初期評価文書は、化学物質の安全性について全般的な方針を決定している OECD の化学品委員会及び化学品・農業・バイオテクノロジー作業部会合同会合（Joint Meeting）で承認され、SIAP が OECD の HPV データベース（OECD, 2004b）を通じて公開された。また、国連環境計画（UNEP：United Nations Environment Programme）は、OECD 事務局から送られた 27 物質の SIAP、SIAR 及び Dossier の 3 文書を公式初期評価文書として、2004 年 7 月に新たにウェブサイト（UNEP, 2004）で発表した。今後も Joint Meeting で承認された初期評価文書は、UNEP に送られ順次公式発表される予定である。

SIAM における環境影響とヒト健康影響についての勧告は、FW（The substance is a candidate for further work）または LP（The substance is currently of low priority for further work）として示されている。FW は「今後も追加の調査研究作業が必要である」、LP は「現状の使用状況においては追加作業の必要はない」ことを示す。何れの勧告の場合もその根拠と共に解釈することが望まれており、評価内容と合わせて参照することが期待される。

（2）SIAM 関連会議での決議事項

1) 既存化学物質タスクフォースの活動

既存化学物質タスクフォースでは既存化学物質についての方針を決定しており、2004 年 9 月に開催された既存化学物質タスクフォース（以下、単にタスクフォースという。新規化学物質タスクフォースとの合同会議を含む）の協議結果のうち、SIAM に関連する次の 4 点が報告された。

1) HPV 点検プログラムのマニュアル修正

第 17 回 SIAM（2003 年 11 月）より協議されていた、HPV 点検プログラムのマニュアル（OECD,

2004c)に定められた、試験の信頼性を評価する信頼性スコアの使用に関するガイダンスについては、SIAM からの提案に字句の修正が加えられた上で承認された。同じく第 17 回 SIAM より協議されていたヒトの健康影響・環境影響のハザードの評価に関するガイダンスの修正については、LP（追加作業が必要ない）と勧告する際の規定が加えられた上で承認された。第 18 回 SIAM で協議された、生物濃縮、魚類慢性毒性、神経毒性の試験に対する主要研究概要（RSS：Robust Study Summary）のテンプレート案についても合意が得られた。

II) 暴露情報使用について

第 18 回 SIAM では、勧告を定める際の暴露情報の扱い方について協議され、HPV 点検プログラムのマニュアルの暴露情報に関するガイダンス記述の不明瞭さが指摘された。SIAM は現在の HPV 点検プログラムのマニュアルで定められた SIDS 項目で要求される暴露情報の範囲を明らかにする必要性、有効な暴露情報の範囲・限度を個々の評価物質の SIAR と SIAP で明瞭化させる必要性、勧告が暴露情報などの根拠と共に解釈されるよう、勧告のみの使用を制限する必要があると結論した。さらに、具体的なマニュアルのガイダンス修正案が SIAM で作成され、タスクフォースが、これらの提案に合意した。HPV 点検プログラムにおける暴露情報の SIDS 項目は、1998 年のプログラム見直し (Refocused HPV chemicals Programme) の際、HPV 点検プログラムの加速化を図るために暴露源のみとされた。タスクフォースは今後も暴露情報のための SIDS 項目を拡大させたり、SIAM での暴露情報のための審議内容を増加させたりしないという点に合意した。タスクフォースは、HPV 点検プログラムのマニュアル修正の草案作成を OECD 事務局に求め、さらに、低暴露であることが予想される有害性物質に追加研究作業が必要ないと勧告するためには、その生産量や使用方法など暴露情報の範囲・限度が勧告の根拠に反映されなければならないと結論した。

III) HPV 点検プログラムの目標設定

タスクフォースは、加盟国が国際化学工業協会協議会 (ICCA: International Council of Chemical Association) と協力し、2010 年までに新たな 1,000 物質を調査するよう Joint Meeting に勧告することとした。ICCA は第 11 回 SIAM (2001 年) から ICCA イニシアティブとして初期評価文書の作成に協力しており、第 19 回 SIAM までに合意が得られた約 500 物質の初期評価文書の半数弱は ICCA が原案を作成している。タスクフォースは新たな 1,000 物質の調査のためには、ICCA の参加が重要であると認めた。

IX) タスクフォース合同会議の主旨と今後の可能性

新規化学物質と既存化学物質のタスクフォース合同会議は、新規化学物質タスクフォースが既存化学物質タスクフォースの経験を学ぶと共に、両タスクフォースが評価方法などについて共通の理解を得るために開かれた。また、新規化学物質の有害性評価結果の相互受け入れを試行するため、新規化学物質の有害性評価を SIAM に提出する国があるかどうか、その可能性を検討することが合意された。

2) IUCLID 使用者グループの活動

第 5 回 IUCLID (International Uniform Chemical Information Database) 使用者グループのエキスパートパネル会議に関しては、IUCLID の最新バージョン (IUCLID 5) の開発が進んでおり、新しいソフトウェアが 2006 年の下半期にリリースされる予定であることが報告された。IUCLID は Dossier や RSS を作成する際に使用されているデータベースであるが、IUCLID 5 では、入力方法や化学物質の特定方法が改善されることとなった。また、OECD 加盟国や新規化学物質、農薬などの各種プログラム間の RSS 相互使用のためのテンプレート調和活動について、エキスパートグループが、物性、環境、健康影響の中から 4 つのエンドポイント（加水分解、魚類急

性毒性、皮膚刺激性、反復投与毒性)のテンプレート案を作成し、承認をうけるために Joint Meeting に提出した。また 2005 年 1 月中旬を目途に、物性、環境、健康影響から更に、約 85 エンドポイントについてテンプレートを作成する計画が立てられていることが報告された。

3. 第 19 回 SIAM での審議状況

(1) 初期評価文書の協議結果

第 19 回 SIAM では、新規審議として 49 物質、再審議として 4 物質、過去の SIAM で合意されたが物質カテゴリーを構成する物質として再評価の 3 物質 (計 56 物質) の初期評価文書が審議され、表 1 に示す審議物質すべての初期評価結果及び勧告が合意された。

日本政府としては新規審議として 4 物質、Thiophene, tetrahydro-, 1,1-dioxide (CAS:126330)、Diallyl phthalate (CAS:131179)、Ethanol, 2-tert-butoxy- (CAS:7580850)、1,2-Benzenedicarboxylic acid, di-C13-alkyl ester (CAS:119062)、再審議としてドイツと共に作成した 1 物質、2-Hydroxy-3-naphthoic acid (CAS:92706) の初期評価文書を提出した。うち、1,2-Benzenedicarboxylic acid, di-C13-alkyl ester (CAS:119062) は High Molecular Weight Phthalate Esters 物質カテゴリーに含まれ、フランスとの co-sponsor 物質である。また Thiophene, tetrahydro-, 1,1-dioxide (CAS:126330)、Diallyl phthalate (CAS:131179)、1,2-benzenedicarboxylic acid, di-C13-alkyl ester (CAS:119062) は ICCA が原案を作成した。

新規物質については、オンライン会議用掲示板の CDG (Committee Discussion Group) に掲載されたコメントに対する回答及びコメントを反映した修正 SIAP が審議された。再審議物質については CDG に掲載されたコメントに対する回答の審議が行われた。なお、勧告を定める際の暴露情報の扱い方については、個々の物質に応じて検討を行ったが、前述の SIAM18 およびタスクフォースの意見をもとに、OECD 事務局が作成した暴露情報に関するマニュアルのガイダンス(草案)に従って行われた。

Alkanes, C14-17, chloro (CAS:85535859) の初期評価文書は、第 10 回 SIAM で議論されたが合意が得られず、環境影響に関する試験として水中及び土壌中の微生物の毒性試験、魚類の BCF 試験が追加作業の一部として実施された。本会議では環境影響に関する評価文書に合意が得られ、ヒトの健康影響に関する評価については将来の SIAM で別途協議することとなった。

Bis(2-ethylhexyl) terephthalate (CAS:6422862) の初期評価文書は第 17 回 SIAM で議論され、環境影響に関する評価について底生動物の追加試験が必要であると合意された。本会議では修正した初期評価文書が合意された。

p-Phenylenediamine, N-phenyl- (CAS:101542) の初期評価文書は、第 18 回 SIAM で議論され、ヒトの健康影響評価として、変異原性試験について更なる情報が必要であると合意された。本会議では修正した初期評価文書が合意された。

3-Hydroxy-2-naphthoic acid (CAS:92706) の初期評価文書については第 15 回 SIAM において藻類の毒性に関する信頼ある試験結果がなかったことから環境影響に関する部分の評価に合意が得られなかった。共同スポンサーの日本が藻類の毒性試験等を行い、修正した初期評価文書を提出し本会議で合意された。

物質カテゴリー：Butenes についての 2 つの初期評価文書 2-butene (CAS:107-01-7) 及び iso-buthylene (CAS:115-11-7) はそれぞれ第 1 回、第 17 回 SIAM で単独文書として合意されたが、物質カテゴリーを構成する物質として再評価された。本会議で合意された物質カテゴリーの初期評価文書出版に伴い、現在の 2-butene の初期評価文書 (1993 年合意) の掲載を削除することとした。一方、iso-buthylene については最新情報の初期評価文書であるため、そのまま別文書として残すこととなった。

2-Butoxyethanol (CAS:111-76-2) の試験データは、物質カテゴリー：Monoethylene glycol

ethers を構成する 3 物質、Ethylene glycol propyl ether (CAS:2807-30-9)、Ethylene glycol butyl ether acetate (CAS :112-07-2)、Ethylene glycol hexyl ether (CAS:112-25-4)の哺乳類に対する毒性試験のデータギャップを埋めるために補助的に使用された。2-Butoxyethanol の初期評価文書は第 6 回 SIAM で合意され既に出版されているが、反復吸入毒性、皮膚刺激性、眼刺激性、癌原性などの新たな試験結果が入手されたほか、ヒトの経口摂取についての情報が得られたので、フランスが新しい初期評価文書を将来の SIAM で提出することを表明した。

(2) HPV 点検プログラムにおける全般的な議題

1) 物理化学的データの二次資料利用について

第 17 回 SIAM で議論され修正された、HPV 点検プログラムマニュアルの物理化学的データの二次資料利用についてのガイダンスについて、米国と経済産業諮問委員会 (BIAC: Business and Industry Advisory Committee)が CDG にコメントを提出した。会議は、これらのコメントについて協議し修正案に合意した。米国のコメントに従って字句を挿入した修正文書は、タスクフォースの承認を得た後に HPV 点検プログラムのマニュアルのガイダンスとして加えられる予定である。なお、BIAC のコメントは文書の修正を必要としないものであった。

2) SIDS テストデータと (Q)SAR 予測との比較について

デンマークの Henrik Tyle は、第 11-18 回 SIAM で審議された約 180 の有機化学物質の SIDS テストデータと急性毒性、生物分解性、変異原性の (Q)SAR 予測との比較について報告した。3 エンドポイントでの Specificity と Sensitivity は各々 80-90%、46-80%で、(Q) SAR の有用性が示唆された。会議ではデンマークの行った仕事の重要性を認める一方、(Q) SAR 使用には更なるデータの集積が必要であるとされた。また、OECD 事務局に HPV 点検プログラムでの (Q) SAR 使用方法のガイダンスを作成するよう要請することが合意された。

3) 物質カテゴリー評価のためのガイダンス

OECD 事務局は、2004 年 1 月にブリュッセルで行われたワークショップでの意見を反映した物質カテゴリー評価のためのマニュアルのガイダンス修正案を提案した。会議では修正案に概ね合意したものの、過去の SIAM で合意された初期評価文書をカテゴリー構成物質として再度使用する方法について更なるガイダンスが必要であるとされた。さらに、物質カテゴリーを構成する物質間でデータ参照を行う際は、RSS を各々のデータセットにコピーするのではなく、リファレンスとして示すこととした。また、物質カテゴリーの根拠説明と物質カテゴリーを構成する物質のリストは、各々の RSS データセットに明記することとされた。会議出席者は、2004 年 11 月 30 日までにコメントを提出するよう求められており、OECD 事務局が、次回以降の SIAM で議論するためにマニュアルのガイダンスを修正することとなった。

4) IBT (Industrial Bio-test) 研究所のデータ取り扱いについて

第 18 回 SIAM では、1976 年に発覚した試験受託機関である IBT 研究所による実験データ捏造事件を背景に、IBT 研究所の文献の信頼性をどう判断すべきか、という問題が提起され、信頼性確保のために情報の収集が必要とされた。今回、米国が資料を配布し報告を行ったが、会議出席者は今後も情報収集を続けることとされ、第 20 回 SIAM でも議論されることとなった。

4. おわりに

第 19 回 SIAM では審議物質すべての初期評価文書に合意が得られた。第 18 回 SIAM では、勧告を定める際の暴露情報使用方法について議論が集中し、本会議ではこれを解決する手段が模索

された。しかし、HPV 点検プログラムにおけるマニュアルは経験に基づいて修正されていくべきであり、この件については第 20 回 SIAM でも協議される予定である。また、第 19 回 SIAM では、過去の SIAM で合意された初期評価文書を含む物質カテゴリー評価が行われ、物質カテゴリー評価に対する新たなガイダンスの必要性が強調された。

参照資料

- ・ OECD (2004a) Summary Record of the nineteenth SIDS Initial Assessment Meeting (SIAM 19) (ENV/JM/EXCH/SIAM/M(2004)2)
- ・ OECD (2004b) OECD integrated HPV database. <http://cs3-hq.oecd.org/scripts/hpv/>
- ・ OECD (2004c) Manual for investigation of HPV chemicals OECD Secretariat, September 2004 http://www.oecd.org/document/7/0,2340,en_2649_34379_1947463_1_1_1_1,00.html
- ・ UNEP (2004) Chemicals Screening information dataset (SIDS) for high volume chemicals. <http://www.chem.unep.ch/irptc/sids/OECDsIDS/sidspub.html>

表 1 第 19 回 SIAM で協議された化学物質と合意結果

CAS No	化学物質名/ 物質カテゴリー名	スポンサー	勧告	
			環境	ヒト健康
85535859	Alkanes, C14-17, chloro	UK:eu	FW	LP
6422862	Terephthalic acid, bis(2-ethylhexyl) ester	US/ICCA	LP	LP
101542	p-Phenylenediamine, N-phenyl-	DE/ICCA	FW	FW
92706	2-Hydroxy-3-naphthoic acid	DE+JP	LP	FW
7775146	Sodium dithionite	DE/ICCA	LP	FW
7783202	Diammonium sulfate	DE/ICCA	LP	LP
1344009	Amorphous silica silicates (物質カテゴリー)	UK/ICCA	LP	LP
1344952				
7631869				
112926008				
112945525				
108952	Phenol	DE:eu	LP	FW
102090	Diphenyl carbonate	DE/ICCA	LP	LP
67481	Choline, chloride	UK/ICCA	LP	LP
95534	Aniline, 2-methyl-	DE/ICCA	LP	LP
111488	Ethanol, 2,2'-thiodi-	DE/ICCA	LP	LP
126330	Thiophene, tetrahydro-, 1,1-dioxide	JP/ICCA	LP	FW
119642	Naphthalene, 1,2,3,4-tetrahydro-	DE/ICCA	FW	FW
131179	Diallyl phthalate	JP/ICCA	LP	LP
502443	2-Oxepanone	BE/ICCA	LP	LP
513359	But-2-ene, 2-methyl	US/ICCA	LP	LP
106989	Butenes (物質カテゴリー)	NL/ICCA	LP	LP
107017		NL (/ICCA)		
115117		FR/ICCA+NL/ICCA		
590181		NL/ICCA		
624646		NL/ICCA		
25167673		NL/ICCA		
112889	Higher olefins (物質カテゴリー)	US/ICCA	LP	LP
629732		US/ICCA		
25264931		US/ICCA		
25339531		US/ICCA		
25339564		US/ICCA		
25377837		US/ICCA		
25378227		US/ICCA		
27215958		US/ICCA		
85535871		US/ICCA		
6104309	Urea, N''-(2-methylpropylidene)bis-	DE/ICCA	LP	LP
2530838	Silane, trimethoxy[3-(oxiranylmethoxy)propyl] -	US/ICCA	LP	LP

111762	Monoethylene glycol ethers (物質カテゴリー)	AUS + US/ICCA	LP	LP
112072		US/ICCA		
112254		US/ICCA		
2807309		US/ICCA		
7580850	Ethanol, 2-tert-butoxy-	JP	LP	FW
7719122	Phosphorous trichloride	DE/ICCA	LP	LP
10025873	Phosphoryl trichloride	DE/ICCA	LP	LP
7758943	Iron dichloride	KO	FW	LP
119062	High Molecular Weight Phthalate Esters (物質カテゴリー)	FR/ICCA+ JP/ICCA	LP	LP
3648202		FR/ICCA		
53306540		FR/ICCA		
68515413		FR/ICCA		
68515435		FR/ICCA		
68515479		FR/ICCA		
85507795		FR/ICCA		
67561		US/ICCA	LP	FW
64175		CZ+SK/ICCA	LP	LP
78831		US/ICCA	LP	LP

FW = The substance is a candidate for further work. (追加の調査研究作業が必要)

LP = The substance is currently of low priority for further work. (現状では追加作業の必要なし)

ICCA は国際化学工業協会協議会による原案提出を示す。

eu は欧州共同体でのリスク評価文書をもとにしたことを意味する。

略号は AUS : オーストラリア、BE : ベルギー、CZ : チェコ共和国、DE : ドイツ、FR : フランス、JP : 日本、KO : 韓国、NL : オランダ、PT : ポルトガル、SK : スロバキア共和国、UK : 英国、US : 米国である。