

【特集】

OECD 高生産量化学物質点検プログラム：第 30 回初期評価会議概要
OECD High Production Volume Chemicals Programme: Summary of 30th SIDS
Initial Assessment Meeting

松本真理子¹、宮地繁樹²、菅谷芳雄³、広瀬明彦¹

1：国立医薬品食品衛生研究所安全性生物試験研究センター総合評価研究室

2：（一財）化学物質評価研究機構安全性評価技術研究所

3：（独）国立環境研究所環境リスク研究センター

Mariko Matsumoto¹, Shigeki Miyachi², Yoshio Sugaya³, Akihiko Hirose¹

1. Division of Risk Assessment, Biological Safety Research Center,

National Institute of Health Sciences, 2. Chemicals Assessment and Research Center,

Chemicals Evaluation and Research Institute, Japan

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

要旨：第 30 回の OECD 高生産量化学物質初期評価会議は、2010 年 4 月 20-22 日にフランスのパリで開催予定だったが、自然災害による航空機欠航等を理由に電話会議で行われた。今回の電話会議では計 31 物質（初期評価：26 物質；選択的初期評価：5 物質）について審議され、30 物質の初期リスク評価結果（初期評価：25 物質；選択的初期評価：5 物質）に合意が得られた。日本は、政府が原案を作成した 4-aminophenol (CAS : 123-30-8) および n-undecane (CAS : 1120-21-4) の計 2 物質の初期評価文書と triphenylmethyl chloride (CAS : 76-83-5)、acenaphthylene, 1,2-dihydro- (CAS : 83-32-9) および anthraquinone, 2-ethyl- (CAS : 84-51-5) の計 3 物質の選択的初期評価文書を提出し合意された。本稿では、第 30 回初期評価会議の討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、SIDS 初期評価会議、リスク評価

Abstract : The 30th SIDS (Screening Information Data Set) Initial Assessment Meeting was held via teleconferences for reasons that prevented participants from travelling to Paris on 20th-22nd April 2010. The initial assessment documents of 31 substances (SIDS Initial Assessment: 26 substances; Initial Targeted Assessment: 5 substances) were discussed, and the conclusions of initial risk assessment for 30 substances (SIDS Initial Assessment: 25 substances; Initial Targeted Assessment: 5 substances) were approved at the meeting. The Japanese Government submitted the SIDS initial assessment documents for two substances, 4-aminophenol (CAS : 123-30-8) and n-undecane (CAS : 1120-21-4), and initial targeted assessment documents for three substances, triphenylmethyl chloride (CAS : 76-83-5), acenaphthylene, 1,2-dihydro- (CAS : 83-32-9) and anthraquinone, 2-ethyl- (CAS : 84-51-5), and all documents were approved at the meeting. This paper reports the summary of the 30th SIDS Initial Assessment Meeting.

Keywords: OECD, HPV, SIDS Initial Assessment Meeting, Risk Assessment

はじめに

経済協力開発機構（OECD: Organisation for Economic Co-operation and Development）では、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 トンを超えて生産または輸入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、初期リスク情報を収集・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、それぞれ担当する化学物質のリスクの初期評価に必要なスクリーニング情報データセット（SIDS: Screening Information Data Set）の項目の情報収集や試験を行い、初期評価文書として、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）の 3 文書を作成し、初期評価会議（SIAM: SIDS Initial Assessment Meeting）に提出して審議を受けている。このプログラムは、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およ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する環境保健安全プログラムの一環として行なわれている。OECD の化学物質対策における HPV 点検プログラムの位置づけ、今までの成果および初期評価文書作成方法などの詳細は江馬（2006）が報告している。日本政府が担当し結論および勧告が合意された化学物質の初期評価文書については、高橋他（2006a, b, c; 2007a, b, c; 2009; 2010; 2011）が報告している。また、第 1 から第 18 回までの SIAM の概要については松本他（2006）を参照されたい。

1993 年の第 1 回 SIAM から 2000 年 3 月の第 10 回 SIAM までは、加盟国政府が提案国となり審議を行ってきたが、1998 年秋に国際化学工業協会協議会（ICCA: International Council of Chemical Association）が HPV 点検プログラムへの参加を表明し、第 11 回 SIAM（2001 年）から産業界が 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いる。これらの ICCA イニシアティブの初期評価文書は、原則として担当国政府を通じて提出されているが、スポンサー国（初期評価書文書原案作成を担当する単独または複数の国）が決まらない物質については、産業界が経済産業諮問委員会（BIAC: Business and Industry Advisory Committee）を通じて直接、初期評価文書を提出することも可能である。更に第 28 回 SIAM（2009 年）において、未評価の物質を減らすための方法として環境影響またはヒト健康影響について、有害性評価に最も関連の強い一つもしくは複数のエンドポイントに焦点を絞って評価する手法（選択的評価: Targeted Assessment）が導入され（松本他 2010）、選択的初期評価プロファイル（ITAP: Initial Targeted Assessment Profile）、選択的初期評価レポート（ITAR: Initial Targeted Assessment Report）および Dossier を提出し審議される選択的初期評価も行われている。

第 30 回 SIAM は 2010 年 4 月 20-22 日にフランスのパリで開催予定だったが、自然災害による航空機欠航等を理由に電話会議で行われ、加盟国から 26 名、産業界から 15 名が参加した。日本からは、政府専門家の 6 名および産業界から 2 名が出席した。本稿は第 30 回 SIAM での討議内容について報告する。なお、本稿は第 30 回 SIAM の会議報告書（OECD 2010）を参照して作成した。

1. 第 30 回 SIAM での審議状況

（1）初期評価文書の審議結果

初期評価文書の審議は、通常、スポンサー国または産業界が初期評価文書の原案をオンライン会議用掲示板であるクリアスペース（IBCDG: Committee Discussion Group）に掲載し、クリアスペース上で行う事前討議（コメントの提出、コメントへの返答、コメントに応じた SIAP/ITAP の修正）および SIAM での対面討議で行われるが、第 30 回 SIAM での初期評価文書の審議は、クリアスペースでの事前討議を通常より多く行い、クリアスペース上で解決出来なかった案件についてのみ審議された。日本は、政府が原案を作成した 4-aminophenol（CAS :

123-30-8) および n-undecane (CAS : 1120-21-4) の計 2 物質の初期評価文書と triphenylmethyl chloride (CAS : 76-83-5)、acenaphthylene, 1,2-dihydro- (CAS : 83-32-9) および anthraquinone, 2-ethyl- (CAS : 84-51-5) の計 3 物質について、ヒト健康影響の選択的初期評価文書を提出した。今回の会議で審議された物質は表 1 の通りであった。

中でも、次の物質については、通常の審議と異なる点があったため特筆する。

1) 物質カテゴリー : C7-9 Aliphatics Hydrocarbon Solvents (CAS: 111-65-9, 111-84-2, 142-82-5, 540-84-1, 8032-32-4, 64741-63-5, 64741-84-0, 64742-48-9, 64742-49-0, 64742-89-8, 70024-92-9, 90622-56-3, 92045-53-9, 76-83-5, 79-46-9, 83-32-9, 84-51-5, 17540-75-9) 米国/ICCA が担当した物質カテゴリー「C7-9 Aliphatics Hydrocarbon Solvents」を構成する化学物質の一部は組成不明であり、カテゴリーの定義及びカテゴリーを構成する物質が適切であるか否かについて審議された。化学物質を識別するための情報を加え評価内容を明瞭にすべきとされ今回の会議では合意されず、追加の電話会議を実施した後、合意に至った。

2) Disulfide, bis(dimethylthiocarbamoyl)- (CAS: 137-26-8)

韓国が担当した disulfide, bis(dimethylthiocarbamoyl)- については、米国 EPA のスクリーニング評価 (2009 年 9 月版) や JMPR (The Joint FAO/WHO Meeting on Pesticide Residues) から入手可能な情報が評価文書に記載されていないとされ、今回の会議による SIAM では合意されなかった。文書を修正した後、クリアスペース上で再度審議されることとなった。

3) 選択的評価文書 : triphenylmethyl chloride (CAS : 76-83-5) ; acenaphthylene, 1,2-dihydro- (CAS : 83-32-9) ; anthraquinone, 2-ethyl- (CAS : 84-51-5)

日本が担当したヒト健康影響に対する選択的評価文書は、今回が初めての提出であり、文書フォーマットなどの調整が要求されたものの、会議で合意に至った。

(2) 選択的カテゴリー評価の事例研究

オランダ、米国および欧州化学品庁 (ECHA : European Chemicals Agency) が選択的カテゴリー評価の事例研究を SIAM の前にクリアスペース上で紹介した。カテゴリー評価は HPV 点検プログラムで利用されており、物質カテゴリーを構成する物質に不足情報がある場合、物質カテゴリー内の他の化学物質の毒性情報から不足情報を補って全体を評価する。選択的カテゴリー評価では、限定されたエンドポイントのみについてカテゴリー評価を行うことによって、カテゴリーの評価内容を拡充させ得る。今回の会議による討議の目的は、選択的カテゴリー評価について意見交換することによって、評価文書作成者が文書を修正し、(文書作成者が望んだ場合、) 後の SIAM に提出することが可能となることであった。また、OECD 事務局が選択的かつ拡充的なカテゴリー評価に対するガイダンスの作成に着手出来るようにすることであった。

1) Ethylene Glycol Ethers の発生毒性評価 (オランダ)

オランダが作成した Ethylene Glycol Ethers の事例研究は、発生毒性に焦点を当てた選択的カテゴリー評価であった。Ethylene Glycol Ethers のカテゴリー評価は第 19 回 SIAM で審議され合意されているが、今回の選択的評価では発生毒性に焦点を当てることによって、カテゴリーを構成する物質数を増やす試みがなされた。今回の Ethylene Glycol Ethers (HO-CH₂-CH₂-O-R) の評価では R が C3-C6 の直鎖の物質を一つのカテゴリーと定義した。Ethylene Glycol Ethers の発生毒性については C1、C2、C3、C4、C6 について試験結果があり、C1 及び C2 では発生毒性が認められるものの、C3 以上では発生毒性がない。これは、C1 および C2 の活性代謝物が C3 以上では生成されないことに由来すると考えられている。今回の事例報告書では、実験結果のない C5 への内挿が可能であるか、更に C7 への外挿が可能である

かが様々な観点から考察された。今回の会議での討議内容は次の通りであった。

- ・ES 細胞を用いるアッセイは、カテゴリーアプローチにおける *in vitro* の試験結果使用の有効性を議論する題材として含まれるが、これらの特定の結果がカテゴリーアプローチを行うための正当性を示す根拠として有用であるとは結論できないことに合意した。それよりも、薬物動態や類似構造などを考慮したメカニズムの情報を基にカテゴリーの正当性を示すべきであるとした。
- ・カテゴリーを構成する物質が、同じ代謝経路で代謝されるという仮説を確認するために、特定の酵素阻害を用いた試験情報をどのように利用できるか調査すべきであるとした。
- ・構造的に類似した化学物質の毒性を予測する(定量的)構造活性相関[(Q)SAR: (Quantitative) Structure-Activity Relationships]の予測結果については、より詳細に記載する必要があるとした。
- ・鎖の長さによる発生毒性の対比を明確にすることで、C6-C8 の物質への外挿の説明根拠が強化され得るとし、C3 より短い鎖の情報も評価文書に記載することが望ましいとされた。

2) Methacrylates の反復投与毒性評価 (米国)

米国は物質カテゴリー: Methacrylates の反復投与毒性の吸入毒性及び経口毒性について選択的カテゴリー評価を行った。Methacrylates のカテゴリー評価は第 18 回 SIAM において行われ、メタクリル酸アルキル C2-C8 の計 4 物質が評価され合意された。今回の選択的カテゴリー評価では、メタクリル酸アルキル C1-C8 の製品として登録されている計 23 物質の評価についてカテゴリー化が可能であるか議論された。今回の会議では次のようなコメントが寄せられた。

- ・吸入毒性に対するカテゴリー評価には一貫性があり、試験結果のない物質に対する毒性予測も可能であろうとした。一方、経口毒性については、カテゴリーを構成する物質間の標的器官が異なるため、試験結果のない物質の毒性予測は、より難しいとされた。
- ・より詳しい作用機序を知る必要があると結論され、カテゴリー内の毒性の違いを説明する鍵となる要素は、血中半減期と代謝物であるアルコール部分の毒性である可能性が高いとした。また、このカテゴリー評価については、サブカテゴリーを設ける必要があるか調査する必要があるとした。
- ・BIAC は、このカテゴリーを構成する物質の生産者が、反復毒性について更なる試験を行っているので、結果を共有し評価に役立てることが可能であるとした。

3) Methacrylates の生物濃縮評価 (ECHA)

ECHA は物質カテゴリー: Methacrylates の生物濃縮評価について選択的カテゴリー評価を行った。メタクリル酸アルキル C1-C8 の計 160 物質について、その生物濃縮性でカテゴリー化が可能であるか議論された。OECD より提供されている(Q)SAR アプリケーションツールボックスを用いて検討した結果、分枝状アルキル基をもつ 16 物質の生物分解性が低いと予測されたこと以外は同様の予測結果が得られた。また、3 つの異なる(Q)SAR モデルで予測した結果、160 物質の生物濃縮性は、生物濃縮係数(BCF: Bio-concentration factor)が 400 以下で限定的なものであると予測された。このカテゴリーを構成する物質の生物濃縮については、BCF の実験値が 1 つしか存在せず、その一つの値から全てに対する外挿は不可能であるとされたものの、代謝は律速的であり、代謝についての情報が十分であれば生物濃縮の有無は予測し得るとした。今回の会議による討議内容は次のとおりであり、文書作成者は、これらの意見を基に修正した文書を将来の SIAM に再提出する意向を示した。

- ・ラット肝における代謝についての情報を用いることによって、より評価文書の質が向上するとした。

- ・分枝状アルキル基をもつメタクリル酸の生物分解に対する影響は、未試験の物質の安定性に対する情報を提供し得るとした。
- ・カテゴリーを補強する手順として、まずエステル結合の加水分解について調べるのが大切であるとした。
- ・BCF の実験値が一つしかないので、追加試験を行うことがカテゴリーの補強に役立つ可能性があるとした。

おわりに

日本は、今回初めて国内の化審法評価をもとに作成したヒト健康影響についての選択的評価文書を提出し審議の結果合意された。今回の SIAM は、電話会議での審議となったため、選択的カテゴリー評価の事例研究以外の全般的な懸案事項に関する討議を行うことが出来なかった。電話会議による初期評価文書の審議は通常の審議と比べ進行に時間を要し、年 2 回行われている SIAM による対面討議の有用性が確認される結果となった。

参照資料：

1. OECD (2010) Draft Summary Record 30th SIDS Initial Assessment Meeting (SIAM30). ENV/JM/SIAM/M(2010)1
2. 江馬 眞 (2006) : OECD の高生産量化学物質安全性点検プログラムとその実施手順. 化学生物総合管理, 2-1, 83-103
3. 高橋美加, 松本真理子, 川原和三, 菅野誠一郎, 菅谷芳雄, 広瀬明彦, 鎌田栄一, 江馬 眞 (2006a) : OECD化学物質対策の動向 (第8報). 化学生物総合管理, 2-1, 147-162
4. 高橋美加, 松本真理子, 川原和三, 菅野誠一郎, 菅谷芳雄, 広瀬明彦, 鎌田栄一, 江馬 眞 (2006b) : OECD化学物質対策の動向 (第9報). 化学生物総合管理, 2-1, 163-175
5. 高橋美加, 松本真理子, 川原和三, 菅野誠一郎, 菅谷芳雄, 広瀬明彦, 鎌田栄一, 江馬 眞 (2006c) : OECD 化学物質対策の動向 (第11報). 国立医薬品食品衛生研究所報告, 124, 62-68
6. 高橋美加, 松本真理子, 川原和三, 菅野誠一郎, 菅谷芳雄, 広瀬明彦, 鎌田栄一, 江馬 眞 (2007a) : OECD化学物質対策の動向 (第10報). 化学生物総合管理, 2-2, 286-301
7. 高橋美加, 松本真理子, 川原和三, 菅野誠一郎, 菅谷芳雄, 広瀬明彦, 鎌田栄一, 江馬 眞 (2007b) : OECD化学物質対策の動向 (第12報). 化学生物総合管理, 3-1, 43-55
8. 高橋美加, 松本真理子, 川原和三, 菅野誠一郎, 菅谷芳雄, 広瀬明彦, 鎌田栄一, 江馬 眞 (2007c) : OECD化学物質対策の動向 (第13報). 国立医薬品食品衛生研究所報告, 125, 101-106
9. 高橋美加, 松本真理子, 川原和三, 菅野誠一郎, 菅谷芳雄, 広瀬明彦, 鎌田栄一, 江馬 眞 (2009) : OECD化学物質対策の動向 (第14報). 化学生物総合管理, 4-2, 225-236
10. 高橋美加, 松本真理子, 宮地繁樹, 菅野誠一郎, 菅谷芳雄, 平田睦子, 広瀬明彦, 鎌田栄一, 江馬眞 (2010) : OECD化学物質対策の動向 (第15報). 化学生物総合管理, 5-2, 193-200
11. 高橋美加, 松本真理子, 宮地繁樹, 菅野誠一郎, 菅谷芳雄, 平田睦子, 小野 敦, 鎌田栄一, 江馬 眞, 広瀬明彦 (2011) : OECD化学物質対策の動向 (第16報). 化学生物総合管理, 6-2, 180-188
12. 松本真理子, 高橋美加, 平田睦子, 広瀬明彦, 鎌田栄一, 長谷川隆一, 江馬 眞 (2006) : OECD 高生産量化学物質点検プログラム : 第 18 回初期評価会議までの概要. 化学生物総合管理, 2-1, 104-135
13. 松本真理子, 宮地繁樹, 菅谷芳雄, 広瀬明彦 (2010) : OECD 高生産量化学物質点検プログラム : 第 28 回初期評価会議概要. 化学生物総合管理, 5-2, 201-209

表 1 第 30 回 SIAM で審議された化学物質

CAS/ 物質カテゴリー	化学物質名	スポンサ ー	区分	結果
123-30-8	4-Aminophenol	JP		合意
137-26-8	Disulfide, bis(dimethylthiocarbamoyl)-	KO		不合意
1112-39-6	Silane, dimethoxydimethyl-	US/ICCA		合意
2943-75-1	Silane, triethoxyoctyl-	US/ICCA		合意
2996-92-1	Silane, trimethoxyphenyl-	US/ICCA		合意
5089-70-3	Silane, (3-chloropropyl)triethoxy-	US/ICCA		合意
420-46-2	Ethane, 1,1,1-trifluoro-	US/ICCA		合意
1120-21-4	n-Undecane	JP		合意
3380-34-5	Phenol, 5-chloro-2-(2,4-dichlorophenoxy)-	AUS		合意
物質カテゴリー — (4 CAS)	C2-C4 Aliphatic Thiols			
75-08-1	Ethanethiol	US/ICCA		合意
75-66-1	2-Propanethiol, 2-methyl-			
107-03-9	1-Propanethiol			
109-79-5	1-Butanethiol			
物質カテゴリー — (13 CAS)	C7-9 Aliphatics Hydrocarbon Solvents			合意 (追加電話 会議 6月1日)
111-65-9	Octane			
111-84-2	Nonane			
142-82-5	Heptane			
540-84-1	Pentane, 2,2,4-trimethyl-			
8032-32-4	Ligroine			
64741-63-5	Naptha, (petroleum) light catalytic reformed			

CAS/ 物質カテゴリー	化学物質名	スポンサ ー	区分	結果
64741-84-0	Naptha, (petroleum) solvent-refined light			
64742-48-9	Naptha, (petroleum) hydrotreated heavy			
64742-49-0	Naptha, (petroleum) hydrotreated light			
64742-89-8	Solvent naptha, (petroleum) light aliphatic			
70024-92-9	Alkanes, C7-8-iso-			
90622-56-3	Alkanes, C7-10-iso-			
92045-53-9	Naptha (petroleum), hydrodesulfurized light dearomatized			
76-83-5	Triphenylmethyl chloride	JP	選択的評価 (ヒト健康)	合意
79-46-9	Propane, 2-nitro-	CA	選択的評価 (ヒト健康)	合意
83-32-9	Acenaphthylene, 1,2-dihydro-	JP	選択的評価 (ヒト健康)	合意
84-51-5	Anthraquinone, 2-ethyl-	JP	選択的評価 (ヒト健康)	合意
17540-75-9	Phenol, 2,6-bis(1,1-dimethylethyl)-4-(1- methylpropyl)-	CA	選択的評価 (環境)	合意

ICCA は国際化学工業協会協議会による原案提出を示す。
略号は、AUS：オーストラリア、CA：カナダ、JP：日本、KO：韓国、US：米国である。