

kg bw/dayとされた。

ラットに交配前2週間及び交配期間を含め、雄では計42日間、雌では分娩後哺育3日まで、0, 5, 15及び45 mg/kg bw/dayを強制経口投与した反復投与毒性・生殖発生毒性併合試験 (OECD TG 422) において、雄の5 mg/kg bw/day以上で流涎が認められ、雌雄の45 mg/kg bw/dayで肝臓と腎臓の重量増加が認められたことから、反復経口投与毒性について、雄の最小毒性量 (LOAEL) は5 mg/kg bw/day、雌のNOAELは15 mg/kg bw/dayとされた。この試験では生殖発生毒性に対する影響は認められず、生殖発生毒性のNOAELは45 mg/kg bw/dayとされた。

ラットに交配前2週間及び交配期間を含め、雄では計46日間、雌では分娩後哺育4日まで、0, 3, 10及び30 mg/kg bw/dayを強制経口投与した簡易生殖毒性試験 (OECD TG 421) でも、生殖発生毒性に対する影響は認められず、生殖発生毒性のNOAELは30 mg/kg bw/dayとされた。

細菌を用いる復帰突然変異試験、チャイニーズ・ハムスター培養細胞を用いる染色体異常試験及びラットとマウスの肝細胞を用いたDNA修復試験では陽性であったが、*in vivo*小核試験では陰性であった。

#### 4) 結論と勧告

本化学物質は健康及び環境に対して有害性を示し、また、ヒトや環境への曝露の可能性を否定できないので、健康影響及び環境影響について、ともにFWと勧告され、本化学物質の曝露量に関する調査が推奨された。

(3) Dicyclohexylamine (101-83-7) (原案作成: ICCA日本企業)

##### 1) 曝露状況

本化学物質は腐食防止剤、殺虫剤、繊維助剤、乳化剤、油添加剤、加硫促進剤、可塑剤、染料前駆物質といった製品の間体として、また、農薬の合成にも使用されている。職業曝露の主要経路は吸入及び経皮と考えられる。中間体であるので、消費者曝露は起こらない。

##### 2) 環境影響

本化学物質は環境中ではプロトン化しており、環境に放出された場合、主に水圏に分布する。本化学物質は容易に生分解し、LogKowの値から推定して水生生物における生物濃縮の懸念は低い。

水生生物に対する急性毒性では、魚類のLC<sub>50</sub>は12 mg/L (96時間: OECD TG 203)、ミジンコのEC<sub>50</sub>は8 mg/L (48時間、遊泳阻害: OECD TG 202)、藻類のEC<sub>50</sub>は23 mg/L (72時間、生長速度法: OECD TG 201) であった。慢性毒性では、ミジンコのNOECは0.016 mg/L (21日間、繁殖阻害: OECD TG 202 part 2)、藻類のNOECは2.0 mg/L (72時間、生長速度法: OECD TG 201) であった。

##### 3) 健康影響

本化学物質は経口、吸収及び経皮による投与後、速やかに吸収され、尿中に排泄される。単回吸入毒性試験において本化学物質の飽和空気にラットを6時間曝露させたところ、軽い虚脱と粘膜への中程度の刺激が認められたが、死亡例はなかった。その他の単回投与におけるLD<sub>50</sub>は経皮で200-316 mg/kg bw (ウサギ)、経口では200 mg/kg bw (ラット) であり、鎮静や活動性低下が認められた。388 mg/m<sup>3</sup>に1時間以上曝露された労働者において著しい中毒症状が認められ、302 mg/m<sup>3</sup>では病的症状がみられ、151 mg/m<sup>3</sup>では不快の訴えがあった。

ウサギの皮膚に対して腐食性があり、眼に対しても強い刺激性を持つ。

ラットに0, 20, 70及び200 mg/kg bw/dayを強制経口投与した28日間反復投与毒性試験では、雌雄ともに200 mg/kg bw/dayで8/13例の死亡がみられ、雌雄において流涎、痙攣、姿勢異常、散瞳、呼吸異常、異常発声の神経症状、体重及び摂餌量の低値、無機リン及びカルシウム濃度の上昇、副腎重量の増加が認められ、雌では白血球数の増加、卵巣重量の減少も認められた。70 mg/kg bw/dayでは雌雄に流涎、雄に痙攣がみられ、雌の卵巣重量の減少が認められた。上述の神経症状は投与期間の終了とともに消失した。これらの結果から、NOAELは20 mg/kg bw/dayであった。

雌雄ラットに交配前2週間から交配期間を含め、雄ではおよそ49日間、雌では分娩後哺育3日まで、0, 20, 40及び80 mg/kg bw/dayを強制経口投与した簡易生殖毒性試験 (OECD TG 421) では、親動物に関して、80 mg/kg bw/dayで雄の体重増加の抑制が認められ、雌では80 mg/kg bw/dayで妊娠21日及び22日における各1例の死亡、体重増加の抑制、哺育期間における粗毛及び児集め不良が認められた。児では、80 mg/kg bw/dayで出生率、哺育4日の生存率、哺育0日及び4日の体重の低値が認められた。これらの結果から、反復投与毒性のNOAELは雌雄ともに40 mg/kg bw/day、生殖発生毒性のNOAELでは、雄に関して80 mg/kg bw/day、雌に関しては40 mg/kg bw/day、児では40 mg/kg bw/dayであった。

細菌を用いる復帰突然変異試験では陰性であり、チャイニーズ・ハムスター培養細胞を用いる染色体異常試験では陽性であった。構造類似体のN-methyl dicyclohexylamineが*in vivo*試験で陰性を示したことから、本化学物質は*in vivo*において陰性と予想された。

##### 4) 結論と勧告

本化学物質はヒトの健康に対して有害性を示すが、職業曝露量は調整され、消費者曝露量も低いので、健康についてはLPと勧告された。本化学物質は環境に対して有害性を示すが、高分解性であり、生物濃縮性も低いので、

環境影響についてもLPと勧告された。

#### (4) Bis(2-ethylhexyl)azelate (103-24-2) (日本政府)

##### 1) 曝露状況

本化学物質は主にセルロース、スチレン樹脂、ビニル樹脂の可塑剤として用いられている。職業及び消費者曝露として吸入や経皮曝露の可能性はあるが、あったとしても曝露量は微量でしかない。

##### 2) 環境影響

本化学物質は水難溶性であり、本化学物質が環境に放出された場合、主に土壌及び沈殿物に分布する。本化学物質は容易に生分解し、LogKowの値から推定して水生生物における生物濃縮の懸念は低い。

水生生物に対する急性毒性では、魚類の $LC_{50}$ は $> 0.072$  mg/L (96時間: OECD TG 203), ミジンコの $EC_{50}$ は $> 0.093$  mg/L (48時間, 遊泳阻害: OECD TG 202), 藻類の $EC_{50}$ は $> 0.08$  mg/L (72時間, 生長速度法: OECD TG 201)であった。慢性毒性では、ミジンコのNOECは $> 0.064$  mg/L (21日間, 繁殖阻害: OECD TG 211), 藻類のNOECは $> 0.08$  mg/L (72時間, 生長速度法: OECD TG 201)であった。

##### 3) 健康影響

ラットの単回経口投与毒性試験 (OECD TG 401) での $LD_{50}$ は2,000 mg/kg bw以上であった。

ウサギの皮膚と眼に対して刺激性は認められなかった。

ラットに交配前2週間及び交配期間を含め、雄では計42日間、雌では分娩後哺育4日まで、0, 100, 300及び1,000 mg/kg bw/dayを強制経口投与した反復投与毒性・生殖発生毒性併合試験 (OECD TG 422) において、1,000 mg/kg bw/dayで雄の体重増加抑制が認められ、血液生化学検査では雌雄のアルブミン/グロブリン比の増加及び雌雄では総タンパク濃度及びカルシウム濃度の低下が認められ、また、雌雄の肝臓及び腎臓の重量増加及び雄の肝細胞の小葉中心性肥大及び門脈周囲における脂肪化の減弱が認められたが、生殖発生に対する影響は何れの用量でも認められなかった。これらの結果から、反復投与毒性のNOAELは300 mg/kg bw/day, 生殖発生毒性のNOAELは1,000 mg/kg bw/dayであった。

細菌を用いる復帰突然変異試験及びチャイニーズ・ハムスター培養細胞を用いる染色体異常試験では陰性であった。

##### 4) 結論と勧告

本化学物質はヒトの健康や環境に対する有害性が低いので、健康及び環境影響についてLPと勧告された。

#### (5) Methacrylic acid, monoester with propane-1,2-diol (27813-02-1) (原案作成: ICCA日本企業)

##### 1) 曝露状況

本化学物質は塗料、粘着テープ、接着剤、繊維処理剤に使われるポリマーの合成原料として使用されている。職業曝露の主要経路は吸入及び経皮と考えられる。中間体であるので、消費者曝露は起こらない。

##### 2) 環境影響

本化学物質の主な加水分解生成物はメタクリル酸とプロピレン・グリコールであり、これらの毒性評価はSIAM 11で行われている。

本化学物質が水圏または土壌に放出された場合、放出された圏外には分布しない。本化学物質が大気に放出された場合は大気 (57.1%), 水圏 (16.2%), 土壌 (26.6%) に分布する。本化学物質は容易に生分解し、LogKowの値から推定して水生生物における生物濃縮の懸念は低い。

水生生物に対する急性毒性では、魚類の $LC_{50}$ は490 mg/L (48時間), ミジンコの $EC_{0}$ 及び $EC_{50}$ は $> 140$  mg/L (48時間: OECD TG 202), 藻類の $EC_{50}$ は $> 97$  mg/L (72時間, 生長速度法: OECD TG 201)であった。慢性毒性では、ミジンコのNOECは45 mg/L (21日間: OECD TG 211), 藻類のNOECは $> 97$  mg/L (72時間, 生長速度法: OECD TG 201)であった。

##### 3) 健康影響

本化学物質は皮膚から吸収される。ラットでは塗布面から56%が蒸発し、29%が皮膚から吸収された。単回投与における $LD_{50}$ は、経皮で5,000 mg/kg bw以上 (ウサギ), 経口では2,000 mg/kg bw以上 (ラット) であった。

ウサギの皮膚と眼に対して刺激性が認められた。モルモットに対する感作性試験のうち2/4試験で弱い皮膚感作性が認められた。ヒトに対する皮膚感作性は明確には認められなかったが、前もって他のアクリル酸塩やメタクリル酸塩に曝露した場合は交差感作性を示す可能性がある。

ラットに交配前2週間及び交配期間を含め、雄では計49日間、雌では分娩後哺育4日まで、0, 30, 100, 300及び1,000 mg/kg bw/dayを強制経口投与した反復投与毒性・生殖発生毒性併合試験 (OECD TG 422) では、1,000 mg/kg bw/dayにおいて雄では2/12例、雌では1/12例が死亡し、雌雄で流産、自発運動の低下、眼瞼下垂が認められた。血液及び血液生化学検査は雄の1,000 mg/kg bw/dayでヘマトクリット値の減少、肝臓重量の増加が認められた。生殖発生毒性に対する影響は何れの用量でも認められなかった。これらの結果から、反復投与毒性のNOAELは300 mg/kg bw/day, 生殖発生毒性のNOAELは1,000 mg/kg bw/dayであった。

細菌を用いる復帰突然変異試験では陰性、チャイニーズ・ハムスター培養細胞を用いる染色体異常試験では

S9mixの存在/非存在下にかかわらず陽性であったが, in vivo小核試験では陰性であった。

#### 4) 結論と勧告

本化学物質はヒトの健康に対して有害性(刺激性, 皮膚感作性の可能性)を示すが, これらの有害性について更に調査を行う必要は現在のところ無く, 健康についてはLPと勧告された。本化学物質は環境に対する有害性が低いので, 環境影響についてもLPと勧告された。

#### 3. おわりに

本稿では, SIAM 22で合意された化学物質名および日本担当物質の初期評価文書について紹介した。

#### 参 考 文 献

- 1) Hasegawa, R., Nakadate, M. and Kurokawa, Y.: J. Toxicol. Sci., 24, app.11-19 (1999)
- 2) Ema, M.: ChemoBio Integr. Manage., 2, 83-103 (2006)
- 3) Hasegawa, R., Kamata, E., Hirose, A., Kanno S., Hukuma, K., Takatsuki, M., Nakadate, M. and Kurokawa, Y.: J. Toxicol. Sci., 24, app.85-92 (1999)
- 4) Hasegawa, R., Koizumi, M., Kamata, E., Hirose, A., Kanno S., Takatsuki, M., and Kurokawa, Y.: J. Toxicol. Sci., 25, app.83-96 (2000)
- 5) Hasegawa, R., Koizumi, M., Hirose, A., Sugawara N., and Kurokawa, Y.: J. Toxicol. Sci., 26, app.35-41 (2001)
- 6) Takahashi, M., Hirata, M., Matsumoto, M., Hirose, A., Kamata, E., Hasegawa, R. and Ema, M.: Bull. Natl. Inst. Health Sci., 122, 37-42 (2004)
- 7) Takahashi, M., Hirata, M., Matsumoto, M., Hirose, A., Kamata, E., Hasegawa, R. and Ema, M.: ChemoBio Integr. Manage., 1, 46-55 (2005)
- 8) Takahashi, M., Hirata, M., Matsumoto, M., Hirose, A., Kamata, E., Hasegawa, R. and Ema, M.: Bull. Natl. Inst. Health Sci., 123, 46-52 (2005)
- 9) Takahashi, M., Matsumoto, M., Kawahara, K., Kanno, S., Sugaya, Y., Hirose, A., Kamata, E. and Ema, M.: ChemoBio Integr. Manage., 2, 147-162 (2006)
- 10) Takahashi, M., Matsumoto, M., Kawahara, K., Kanno, S., Sugaya, Y., Hirose, A., Kamata, E. and Ema, M.: ChemoBio Integr. Manage., 2, 163-175 (2006)
- 11) Takahashi, M., Matsumoto, M., Kawahara, K., Kanno, S., Sugaya, Y., Hirose, A., Kamata, E. and Ema, M.: Bull. Natl. Inst. Health Sci., 124, 62-68 (2006)
- 12) Takahashi, M., Matsumoto, M., Kawahara, K., Kanno, S., Sugaya, Y., Hirose, A., Kamata, E. and Ema, M.: ChemoBio Integr. Manage., 2, 286-301 (2007)
- 13) Takahashi, M., Matsumoto, M., Kawahara, K., Kanno, S., Sugaya, Y., Hirose, A., Kamata, E. and Ema, M.: ChemoBio Integr. Manage., 3, 43-55 (2007)
- 14) Matsumoto, M., Tanaka, R., Kawahara, K., Sugaya, Y. and Ema, M.: ChemoBio Integr. Manage., 1, 280-288 (2005)
- 15) Matsumoto, M., Tanaka, R., Kawahara, K., Sugaya, Y. and Ema, M.: ChemoBio Integr. Manage., 1, 445-453 (2005)
- 16) Matsumoto, M., Takahashi, M., Hirata, M., Hirose, A., Kamata, E., Hasegawa, R. and Ema, M.: ChemoBio Integr. Manage., 2, 135-146 (2006)
- 17) Matsumoto, M., Kawahara, K., Sugaya, Y. and Ema, M.: ChemoBio Integr. Manage., 2, 302-312 (2007)
- 18) Matsumoto, M., Oi, T., Miyachi, S., Sugaya, Y. and Ema, M.: ChemoBio Integr. Manage., 3, 56-65 (2007)
- 19) Matsumoto, M., Kawahara, K., Sugaya, Y. and Ema, M.: ChemoBio Integr. Manage., 2, 104-134 (2006)
- 20) OECD Integrated HPV Database, <http://cs3-hq.oecd.org/scripts/hpv/>

Table 1. Chemical substances discussed at SIAM 22 and their outcomes

Note. Abbreviations show BE: Belgium, CH: Switzerland, DE: Germany, FR: France, JP: Japan, KO: Korea, SI: Slovenia, UK: the United Kingdom, US: the United States of America, eu: a draft from European Union and ICCA: a draft from International Council of Chemical Associations in the sponsor country column, and ENV: environment parts, HH: human health parts, FW: "the chemical is a candidate for further work" and LP: "the chemical is currently of low priority for further work" in the outcome column.

CAS No.	Name of Substance	Sponsor	Outcome	
			HH	ENV
75-00-3	Chloroethane	US/ICCA	LP	LP
75-18-3	Dimethyl Sulfoxide	US/ICCA	LP	LP
75-37-6	1,1-Difluoroethane (HFC-152a)	KO/ICCA	LP	LP
75-59-2	Tetramethylammonium hydroxide	JP/ICCA	LP	LP
80-51-3	4,4'-Oxybis (benzenesulfonyl hydrazide)	JP + KO	FW	FW
95-80-7	Toluene-2,4-diamine	DE: eu	FW	FW
101-83-7	Dicyclohexylamine	JP/ICCA	LP	LP
103-24-2	Bis (2-ethylhexyl)azolate	JP	LP	LP
106-89-8	1-Chloro-2,3-epoxypropane	US/ICCA	LP	LP
120-83-2	2,4-Dichlorophenol	FR/ICCA	LP	LP
140-31-8	Aminoethylpiperazine	US/ICCA	LP	LP
142-96-1	Dibutyl ether	DE/ICCA	LP	LP
603-35-0	Triphenylphosphine	DE/ICCA	FW	LP
764-41-0	1,4-Dichlorobut-2-ene	DE/ICCA	LP	LP
926-57-8	2-butene, 1,3-dichloro-	US/ICCA	LP	LP
1066-33-7	Ammonium bicarbonate	FR/ICCA	LP	LP
1067-53-4	Tris (2-methoxyethoxy)vinylsilane	US/ICCA	LP	LP
1653-19-6	2,3-Dichlorobuta-1,3-diene	DE/ICCA	LP	LP
2082-79-3	Octadecyl 3- (3,5-di-tert-butyl-4-hydroxyphenyl) propionate	CH/ICCA	LP	FW
2530-87-2	3-Chloropropyltrimethoxysilane	US/ICCA	LP	LP
2551-62-4	Sulphur hexafluoride	BE/ICCA	LP	LP
7775-09-9	Sodium chlorate	FR/ICCA	LP	LP
7790-94-5	Chlorosulfuric acid	SI/ICCA	LP	LP
27813-02-1	Methacrylic acid, monoester with propane-1,2-diol	JP/ICCA	LP	LP
144-55-8 & 497-19-8 & 1066-33-7	Bicarbonate Special	FR/ICCA	LP	LP
628-63-7 & 624-41-9	Primary Amyl Acetate (Mixed Isomers)	US/ICCA	LP	LP
71-41-0 & 137-32-6	Primary Amyl Alcohol (Mixed Isomers)	US/ICCA	LP	LP
Name of Category		Sponsor	Outcome	
Long Chain Alcohols (C6-22 primary aliphatic alcohols) (30 chemicals)		UK/ICCA	LP	FW (13 chemicals) LP (17 chemicals)
Phenol, (tetrapropenyl) derivatives, Tetrapropenyl phenol (5 chemicals)		UK/ICCA	FW	FW
Amine Oxides (15 chemicals)		US/ICCA	LP	FW
Oxo-alcohols (C9-C13) (7 chemicals)		BE+DE/ICCA	LP	LP (5 chemicals) FW (2 chemicals)
Methanolates (2 chemicals)		DE/ICCA	LP	LP
Epoxidized Oils (4 chemicals)		US/ICCA	LP	LP
PFOA (2 chemicals)		US+DE	-	-

## 【特集】

## OECD 高生産量化学物質点検プログラム：第 23 回初期評価会議概要

OECD High Production Volume Chemicals Programme:  
Summary of 23rd SIDS Initial Assessment Meeting

松本真理子<sup>1</sup>、大井恒宏<sup>2</sup>、宮地繁樹<sup>3</sup>、菅谷芳雄<sup>4</sup>、江馬 眞<sup>1</sup>

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: 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安全性評価技術研究所

4: (独)国立環境研究所環境リスク研究センター

Mariko Matsumoto<sup>1</sup>, Tsunehiro Oi<sup>2</sup>, Shigeki Miyachi<sup>3</sup>, Yoshio Sugaya<sup>4</sup>, Makoto Ema<sup>1</sup>

1. Division of Risk Assessment, Biological Safety Research Center,  
National Institute of Health Sciences

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

3. Chemicals Assessment Center, Chemicals Evaluation and Research Institute

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

**要旨:** 第 23 回の OECD 高生産量化学物質初期評価会議は、2006 年 10 月 17 日-20 日に韓国の済州島で開催された。この会議では計 51 物質の初期評価文書について審議され、全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。日本政府は 2 物質、2-Ethylbutyric acid (CAS: 88-09-5) および 2-(2-aminoethylamino) ethanol (CAS: 111-41-1) の初期評価文書を提出し、合意が得られた。なお、2-(2-Aminoethylamino) ethanol (CAS: 111-41-1) については、国際化学工業協会協議会 (ICCA) が原案作成を行った。本稿では、第 23 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 23rd SIDS (Screening Information Data Set) Initial Assessment Meeting was held in Jeju, Korea on 17th-20th October 2006. The initial assessment documents of 51 substances were submitted, and all documents were agreed at the meeting. The Japanese Government submitted the initial assessment documents of two substances, 2-ethylbutyric acid (CAS: 88-09-5) and 2-(2-aminoethylamino) ethanol (CAS: 111-41-1), and both documents were agreed at the meeting. The initial assessment documents of 2-(2-aminoethylamino) ethanol (CAS: 111-41-1) were prepared by International Council of Chemical Association (ICCA). This paper reports the summary record of the 23rd 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、それぞれ担当する化学物質の安全性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、初期評価プロフィール (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) で審議している。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。また、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も高橋他 (2006a、2006b、2006c 印刷中、2007) が報告している。

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、担当国政府を通じて提出されている。しかし、第 14 回既存化学物質タスクフォース (2005 年 12 月) は、スポンサー国が決まらない物質について、産業界が直接初期評価文書を提出することに合意した。

第 23 回 SIAM は 2006 年 10 月 17 日・20 日に韓国の済州島で開催され、加盟国から 36 名および産業界から 15 名の約 50 名の代表が参加し、再審議 1 物質を含む計 51 物質の初期評価文書についての審議が行われた。日本からは、行政 (1 名)、政府専門家 (5 名)、および産業界 (1 名) が出席した。本稿では第 23 回 SIAM での討議内容として、第 22 回 SIAM (2006 年 4 月) 以降の HPV 点検プログラムの進捗状況、初期評価文書の審議結果および本プログラムの全般的な懸案事項に関する討議結果について報告する。なお、本稿は第 23 回 SIAM の会議報告書 (OECD, 2006) を参照して作成した。

## 1. 第 22 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

SIAM で合意された初期評価文書は、既存化学物質政策についての方針決定機関である「既存化学物質タスクフォース」および化学物質の安全管理の全般的な方針を決定する「OECD 化学品委員会および化学品・農薬・バイオテクノロジー作業部会合同会合 (Joint Meeting)」に提出して承認を得る。承認が得られた初期評価文書は、OECD が HPV データベース (OECD 2007a) を通じて SIAP を公開し、国連環境計画 (UNEP: United Nations Environment Programme) がウェブサイトおよび印刷物で公式発表する (UNEP 2007)。第 22 回 SIAM では 92 物質の初期評価文書について審議され、90 物質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 (松本他 2007)。第 22 回 SIAM で合意されたすべての初期評価文書は、HPV データベースで SIAP が公開された。また、第 22 回 SIAM で日本が担当した Dicyclohexylamine (CAS: 101-83-7) の初期評価文書は、暫定的な合意が得られていたが、類縁化合物で行われた *in vivo* の試験結果 (陰性) をサポートデータとして評価文書に追記し、オ

ンライン会議用掲示板 (CDG: Committee Discussion Group) を用いた審議により正式に合意された。この物質の初期評価文書は今回の SIAM で審議された文書と共に承認を得るために既存化学物質タスクフォースおよび Joint Meeting に提出される。現在、UNEP からの公式発表総数は 306 物質であるが、今後 35 物質の発表が予定されている。

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。FW となる理由には、追加試験が必要とされる場合の他、曝露情報の調査、詳細なリスク評価、リスク管理などが必要と判断される場合がある。しかし、曝露情報の調査、詳細なリスク評価、リスク管理などへの具体的な対応は各国に任されており、日本では評価結果を参考に必要があれば各法や各省の取り組みのなかに取り込むことになっている。SIAM で合意された勧告については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必要がある。

## (2) HPV 点検プログラムのマニュアル修正

HPV 点検プログラムマニュアルの修正は、OECD 事務局作成の修正草案に対する SIAM の合意および既存化学物質タスクフォースの承認を得て行われる。

第 22 回 SIAM では、US チャレンジプログラムや EU の既存化学物質リスク評価原則に関する規則による評価プログラムなどにおいて評価された既存データを、HPV 点検プログラムで再利用する際の手順について討議した (松本他 2007)。OECD 事務局が作成した草案に対し、経済産業界諮問委員会 (BIAC: Business and Industry Advisory Committee) は曖昧な表現を明確にする必要があると指摘した。OECD 事務局が字句の修正を行ったマニュアルの草案は、第 22 回 SIAM 後に CDG 上で審議され合意された。その後、既存化学物質タスクフォースの承認が得られたので、2006 年 9 月に HPV 点検プログラムのマニュアル 2 章 2 節 3 の "Existing SIDS Data" に掲載された (OECD 2007b)。

## 2. 第 23 回 SIAM での審議状況

### (1) 初期評価文書の審議結果

初期評価文書は加盟各国が初期評価文書の原案を CDG に掲載し、CDG 上での事前討議 (コメントの提出、コメントへの返答、コメントに応じた SIAM の修正) および SIAM での対面討議で審議される。第 23 回 SIAM での初期評価文書の審議は、CDG での事前討議を基に修正した SIAM を中心に行われた。日本政府は 2-Ethylbutyric acid (CAS: 88-09-5) および 2-(2-Aminoethylamino) ethanol (CAS: 111-41-1) の 2 物質の初期評価文書を提出した。なお、2-(2-Aminoethylamino) ethanol (CAS: 111-41-1) については、ICCA が原案作成を行った。

会議では再審議 1 物質を含む計 51 物質の初期評価文書が審議され、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 (表 1)。以下の 3 物質は、通常の審議と異なる点があったため特筆する。

1) 今回の SIAM で再審議となった 2-Butoxyethanol (CAS: 111-76-2) の初期評価文書は、オーストラリアの担当物質として第 6 回 SIAM (1997 年 7 月) で審議され、LP という結論に合意が得られ、既に初期評価文書が出版されている。今回の SIAM では、フランス: eu (欧州連合でのリスク評価文書を基にしたことを意味する) がスポンサーとなり、新たに入手された反復吸入毒性、皮膚刺激性、眼刺激性、がん原性などの試験結果やヒトの経口摂取の情報を加えた初期評価文書が審議された。また、この物質については第 19 回 SIAM (2004 年 10 月) において、米国/ICCA が担当した物質カテゴリー: 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ている(松本他 2005)。

2) 物質カテゴリー (Sodium chlorite-chlorine dioxide, CAS: 7758-19-2, 10049-04-4) の初期評価文書は、BIAC/ICCAが作成し、OECD加盟国の政府を通さず直接会議に提案された。産業界が単独で文書を作成したこの初期評価文書については、第22回SIAMで審議される予定であったが、OECD加盟各国からのコメントに対応するための時間が必要であると、今回の会議で審議され合意された。

3) 日本/ICCAが原案作成をした 2-(2-Aminoethylamino) ethanol (CAS:111-41-1) の初期評価文書については、初期評価文書作成後にOECDのテストガイドライン421に従った簡易生殖発生毒性試験の情報が入手できたので、新しい試験情報を初期評価文書に追加した上でCDGを通じて確認されることになった。

## (2) HPV 点検プログラムにおける全般的な議題

### 1) 物質カテゴリーについてのガイダンス

OECD 事務局は、EU と OECD の共同プロジェクトである「物質カテゴリーの構成と使用について」のマニュアルのガイダンス文書の修正案について報告した。このプロジェクトはもとも EU の化学物質の登録・評価・認可及び制限に関する規則である REACH (Registration, Evaluation, Authorisation of Chemicals) の履行プロジェクト (RIP: REACH Implementation Projects) 3.3 の一つとして開始された。共同プロジェクトの目的は OECD の HPV 点検プログラムおよび EU の REACH で使用されているマニュアルのガイダンスを作成することである。草案の作成グループには RIP3.3 のプロジェクトのもと、英国、デンマーク、スウェーデン、オランダ、米国、カナダ、産業界、欧州委員会からの代表者および OECD 事務局が参加した。現在のマニュアル草案には REACH に限定される記述も含まれているが、OECD の HPV 点検プログラムのマニュアルとしての最終版では、それらの記述が削除される。また、このガイダンスは Joint Meeting によって機密扱いを解除された後に、OECD のウェブサイトに公開される。第 23 回 SIAM では、物質カテゴリーの構成と使用について、両プログラム間での違いは手順の相違に限定されるべきであり、方法論的な相違があるべきでないとした。会議は 2006 年 11 月 17 日までにコメントを提出することに合意した。日本は現在、物質カテゴリーの評価について OECD の方向性が定まるのを見極めていく段階であり、特に修正案に対してコメントすることはなかった。米国は、事例研究のセクションは文書形式が他と異なるので、マニュアルの付属文書として扱うべきであるとした。また、米国は第 24 回 SIAM で最終的に詳細な協議を行うべきであるとコメントした。

### 2) 初期評価文書出版の進捗状況について

既存化学物質タスクフォースは、過去の SIAM で合意された初期評価文書の出版を迅速に完了する必要があるとし、SIAM 後の事務手続きに一定の規則を設けるよう OECD 事務局に要求している。第 22 回 SIAM で、「過去の SIAM で合意された初期評価文書の最終版を提出していない場合は、SIAM 毎に状況説明と提出予定期日を示す必要がある」という案が合意された(松本他 2007)。第 23 回 SIAM において OECD 事務局は、未提出の初期評価文書についての状況説明および提出予定日が記載された一覧を提示した。会議は未処理の文書を減らすために、現在の方法を続けていくことに合意した。



### 3) ICCA イニシアティブの化学物質について

ICCA イニシアティブの物質について、HPV 点検プログラムにおける作業の進捗状況リストが ICCA より提出された。現在登録されている ICCA イニシアティブの物質数は 836 であるが、そのうち約半数は既に SIAM において評価が終了している。また、359 物質については情報が集められているかレビューが行われた状況にある。OECD 事務局は ICCA 作成のリストの更新作業は行わないが、初期評価文書を第何回 SIAM に提出する予定であるか、その情報を更新していくように奨励した。また、それらの更新情報については ICCA の担当者に直接伝えるべきであるとした。

### 4) (定量的) 構造活性相関アプリケーションツールボックスについて

(定量的) 構造活性相関「(Q)SAR: (Quantitative) Structure-Activity Relationships」は、化学物質の構造と活性との間に成り立つ数量的関係を示し、構造的に類似した化学物質の毒性を予測することを目的として注目されている。OECD における(Q)SAR モデル使用の可能性については第 34 回 Joint Meeting (2002 年 11 月)において審議され、2004 年 11 月の第 37 回 Joint Meeting は、(Q)SAR アプリケーションツールボックス (以下、ツールボックスとする) の開発が必要であるとした。このツールボックス開発の目的は、(Q)SAR モデルの複雑さを軽減させ、信頼できる情報を容易に入手できるようにし、(Q)SAR モデルを用いた化学物質のカテゴリー化を支援することである。現在、オランダの RIVM (Het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu: The National Institute for Public Health and the Environment) が OECD との契約の下、ツールボックスの作成を行っている。第 23 回 SIAM では OECD 事務局がツールボックスについて説明した後、RIVM がツールボックスのワークフローや画面表示の例をもとに各機能の詳細な説明を行った。ツールボックスのワークフローは次の通りである。

#### ①化学物質の入力

化学物質名、CAS 番号、構造式の描画などを用いて入力する。

#### ②プロファイリング

入力した化学物質の特性、例えば HPV や TSCA (Toxic Substance Control Act) などの目録情報別分類、有機、無機、混合物などのタイプ別分類、有機化学物質の系統別分類、評価文書の有無、化学物質の構造から考えられる作用などの情報が画面に出力される。

#### ③エンドポイントの選択

選択したエンドポイントに対するツールボックス内の既存情報、ツールボックスからリンクされるデータベースによる情報、代謝物の評価結果から得られる情報などが画面に出力される。

#### ④カテゴリーの定義

既存の物質カテゴリーを用いたり、新たに構造の類似するものをカテゴリーに定義したりして、入力した化学物質をカテゴリー化する。さらに、影響の作用モードや発現メカニズムや代謝物の類似別に分けることも可能である。

#### ⑤データギャップの補完

使用者が定義した物質カテゴリーを構成する化学物質について、指定のエンドポイントに対する情報がない場合、(Q)SAR モデルなどによる予測値を用いてデータギャップを補完する。

#### ⑥レポートの作成

Dossier の出力、使用者が定義したレポートの出力、RIVM の提案するレポートの出力が選択できる。

第 23 回 SIAM はツールボックスが化学物質のハザード評価、特にカテゴリー評価に役立つとした。ツールボックスについて、会議は次の 7 点を勧告した。

- ・ SIAM で合意された Dossier の情報をツールボックスのデータベースに加えること。
- ・ 各エンドポイントについて、(Q)SAR モデル選択の決定権は使用者にあり、ツールボックスはその支援をするのみであるということ。
- ・ もし可能であれば、ツールボックスの使用者がデータベース内の主要研究要旨 (RSS : Robust Study Summary) の情報および各々の(Q)SAR モデルのトレーニング用データにアクセスできること。
- ・ ツールボックス使用者が、各試験情報について信頼度スコアを加えられるようにすること。
- ・ どのようにその結論に達したかが分かる詳細かつ明瞭なレポートが作成されること。
- ・ カテゴリー物質のマトリックス情報(カテゴリーを構成する物質ごとに各エンドポイントの既存データが有るか否かを示した表) を常に参照できるようにすること。
- ・ ツールボックス使用者が定義した物質カテゴリーは、ツールボックスの初期設定のプロファイリングとして代用できること。

#### 5) SIAM 前・SIAM 後の化学物質の情報について

HPV 点検プログラムでは、CDG を通じて SIAM の開催前後に情報の公開や審議を行っている。OECD 事務局は、2006 年 9 月時点で CDG に掲載されている懸案事項を報告するとともに、CDG を積極的に活用するよう勧告した。また、第 22 回 SIAM で審議された物質カテゴリー：PFOA (CAS:335-67-1、3825-26-1) についての修正情報が 2006 年 11 月に掲載される予定であることを報告した。

#### 6) 国際化学物質安全性計画の文書の使用について

第21回SIAM(2005年10月)では、OECDのHPV点検プログラムと国際化学物質安全性計画(IPCS : International Programme on Chemical Safety) の国際簡潔評価文書(CICAD : Concise International Chemical Assessment Document) プログラムで評価対象物質が重複している件について、作業の重複を減らす必要性が強調された。また、第21回SIAMはパイロットプロジェクトとして1,3-Benzenediol (CAS: 108-46-3) のCICADをSIARとして使用することに合意した(松本他 2006)。今回の会議では、このパイロットプロジェクトの進捗状況として、IPCSが1,3-Benzenediol (CAS: 108-46-3) のCICAD の最終的な編集を行っている段階であることが報告された。このパイロットプロジェクトから得られた経験は、プロジェクトが終了した後にタスクフォースに報告され、HPV点検プログラムにおけるCICAD使用について、マニュアルのガイダンスが作成される予定である。

#### 7) IUCLIDの使用者マニュアルについて

欧州化学品局 (ECB: European Chemicals Bureau) から提供されたIUCLID (International Uniform Chemical Information Database) ソフトウェアは、Dossierを作成する際に使用されているデータベースである。現在使用されているIUCLID 4の新しいバージョンであるIUCLID 5が、2007年3月に発表される予定である。OECD事務局は、ECBが作成したIUCLID 5の使用者マニュアルを提示した。フランスはGLP (Good Laboratory Practice) の試験でありながら、信頼度を判定するのに十分な試験情報が得られない場合の信頼度の入力方法について、議論の余地があったとした。この件については、IUCLID 5が出される前に確認する機会を設ける事となった。

## 8) HPVに対するGHS適用について

GHS (Globally Harmonized System of Classification and Labelling of Chemicals) とは、世界的に統一されたルールに従って化学品を危険有害性ごとに分類し、その情報を一目で分かるようなラベルの表示や安全データシートで提供するというものである。持続可能な開発に関する世界首脳会議は、2002年9月にヨハネスブルグで採択した行動計画において、2008年までにGHSを完全に実施することを目指して各国ができる限り早期にGHSを実施することに合意した。HPV点検プログラムでは、GHS適用のためのパイロットプロジェクトを実施することになった。このプロジェクトは、SIAMで審議される物質についてのGHS分類を作成し、加盟各国がCDG上でレビューする形で行われた。第23回SIAMでこのパイロットプロジェクトに参加した有志国は、フランス、ドイツ、韓国およびスイスの4カ国であった。次回のSIAMまでこのプロジェクトを続けた後、2007年6月末ごろに専門家によるワークショップが開かれる。ドイツは、GHS分類について産業界からの意見もワークショップに伝えるべきであるとした。また、米国は、このパイロットプロジェクトにEPA (Environmental Protection Agency) の参加の意思がないことを報告した。しかし、米国の労働安全衛生局 (OSHA: Occupational Safety and Health Administration) や農薬プログラム部 (OPP: Office of Pesticide Programs) の経験がワークショップに貢献するだろうとコメントした。日本は第24回SIAMに提出する化学物質についてGHS分類を作成し、このプロジェクトに参加することとした。

## おわりに

OECDのHPV点検プログラムでは、プログラム進捗の加速化を常に目標としてきた。第11回SIAM以降の化学産業界の自主的なプログラム参加は、このプログラムの加速化に大いに貢献してきた。また、産業界が直接初期評価文書を提出することが可能になりプログラムの更なる加速化が期待される中、産業界が単独で作成した物質カテゴリー：Sodium chlorite/Sodium dioxideの初期評価文書が、今回のSIAMで審議され合意された。また、今回のSIAMで紹介されたツールボックスは、カテゴリー評価を計画する上で非常に有用なものになると考えられる。今後、カテゴリー評価を積極的に行うことによって、HPV点検プログラムにおける評価物質数も飛躍的に伸びていくことが期待される。

勧告の判定については前回の会議に引き続き、環境影響またはヒト健康影響に対する有害性が認められ、かつ曝露情報が不足している、または高曝露が予測される物質についてはFWと結論される傾向にあった。一方、環境影響またはヒト健康影響に対する有害性の低いもの、或いは有害性は認められるが低曝露が予測される物質(ヒト健康影響)および速やかに生分解される物質(環境影響)などは、LPと結論される傾向にあった。

## 参照資料

- OECD (2006) Draft Summary Record of the Twenty-third SIDS Initial Assessment Meeting (SIAM 23) (ENV/JM/EXCH/SIAM/M(2006)2)
- OECD (2007a) OECD integrated HPV database. <http://cs3-hq.oecd.org/scripts/hpv/>
- OECD (2007b) 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](http://www.oecd.org/document/7/0,2340,en_2649_34379_1947463_1_1_1_1,00.html)
- UNEP (2007) Chemicals Screening information dataset (SIDS) for high volume chemicals. <http://www.chem.unep.ch/irptc/sids/OECD/SIDS/sidspub.html>
- 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
- ・ 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
  - ・ 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
  - ・ 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
  - ・ 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 (2007) : 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
  - ・ 松本真理子, 田中里依, 川原和三, 菅谷芳雄, 江馬 眞 (2005a) : 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 . 化学生物総合管理, 1-2, 280-288
  - ・ 松本真理子, 川原和三, 菅谷芳雄, 江馬 眞 (2006) : OECD 高生産量化学物質点検プログラム：第 21 回初期評価会議概要、化学生物総合管理, 2-1, 135-146
  - ・ 松本真理子, 日下部哲也, 川原和三, 菅谷芳雄, 江馬 眞 (2007) : OECD 高生産量化学物質点検プログラム：第 22 回初期評価会議概要、化学生物総合管理, 2-2, 302-312

表 1 第 23 回 SIAM で審議された化学物質と合意結果

CAS	物質名・物質カテゴリー名	担当国	勧告	
			ヒト健康	環境
111-76-2	2-butoxyethanol	FR; eu	LP	LP
カテゴリー (2CAS)	Sodium chlorite-Chlorine Dioxide	BIAC/ICCA	FW	FW
6683-19-8	Pentaerythritol tetrakis (3(3,5-dibutyl-4-hydroxyphenyl) propionate	CH/ICCA	LP	FW
68440-24-4	Fatty acid, tall oil, 2-mercaptoethyl ester	US/ICCA	FW	LP
カテゴリー (2CAS)	Thioglycolic acids B	US/ICCA	FW	FW
カテゴリー (9CAS)	Monomethyltins	US/ICCA	FW	FW
カテゴリー (3CAS)	Monobutyltins	US/ICCA	FW(2CAS)* LP(1CAS)**	FW
カテゴリー (3CAS)	Monooctyltins	US/ICCA	FW	FW
カテゴリー (3CAS)	Dimethyltins	US/ICCA	FW	FW
カテゴリー (6CAS)	Dibutyltins	US/ICCA	FW	FW
カテゴリー (3CAS)	Dioctyltins	US/ICCA	FW	FW
4098-71-9	3-Isocyanatomethyl-3,5,5-trimethyl cyclohexyl isocyanate	DE/ICCA	LP	LP
115-96-8	Tris(2-chloroethyl)phosphate	DE; eu	FW	FW
88-09-5	2-Ethylbutyric acid	JP	LP	LP
107-29-9	Acetaldehyde oxime	US/ICCA	LP	LP
111-41-1	2-(2-aminoethylamino) ethanol	JP/ICCA	FW	LP
86089-17-0	Tridecylamine	DE/ICCA	LP	FW

カテゴリー (3CAS)	Vinylether	DE/ICCA	LP	LP
7758-11-4	Dipotassium hydrogenphosphate	KO	LP	LP
カテゴリー (3CAS)	Amidopropylbetaine	DE/ICCA	LP	FW
カテゴリー (2CAS)	Cyanoacetate	DE/ICCA	FW	LP
カテゴリー (2CAS)	Zeolites	DE/ICCA	FW	LP

(註) 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 は欧州連合でのリスク評価文書を基にしたことを意味する。

略号はBIAC：経済産業諮問委員会、CH：スイス、DE：ドイツ、FR：フランス、JP：日本、KO：韓国、US：米国である。

FW\*： Monobutyltin tris(2-ethylhexyl thioglycolate)(CAS:26864-37-9) および Monobutyltin tris(isooctyl thioglycolate)(CAS:25852-70-4); LP\*\*： Monobutyltin trichloride (CAS 1118-46-3)

## 【特集】

## OECD 高生産量化学物質点検プログラム：第 24 回初期評価会議概要

OECD High Production Volume Chemicals Programme: Summary of 24th SIDS  
Initial Assessment Meeting松本真理子<sup>1</sup>、山本展裕<sup>2</sup>、宮地繁樹<sup>3</sup>、菅谷芳雄<sup>4</sup>、江馬 真<sup>1</sup>

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: 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安全性評価技術研究所

4: (独)国立環境研究所環境リスク研究センター

Mariko Matsumoto<sup>1</sup>, Nobuhiro Yamamoto<sup>2</sup>, Shigeki Miyachi<sup>3</sup>, Yoshio Sugaya<sup>4</sup>, Makoto Ema<sup>1</sup>1. Division of Risk Assessment, Biological Safety Research Center,  
National Institute of Health Sciences2. Office of Chemical Safety, Pharmaceutical and Food Safety Bureau,  
Ministry of Health, Labour and Welfare

3. Chemicals Assessment Center, Chemicals Evaluation and Research Institute

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

要旨：第 24 回の OECD 高生産量化学物質初期評価会議が、2007 年 4 月 17 日-20 日にフランスのパリで開催された。この会議では計 39 物質の初期評価文書について審議され、34 物質の初期リスク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。日本は、日本政府が原案作成を行った 1 物質 2-sec-Butyl-4,6-dinitrophenol (CAS: 88-85-7)、国際化学工業協会協議会 (ICCA) が原案作成を行った 2 物質 *N*-(2-Octadecanoylamidoethyl)octadecanamide (CAS: 110-30-5・5136-44-7・5518-18-3 混合物) および Ferrous sulfate heptahydrate (CAS: 7782-63-0) の計 3 物質の初期評価文書を提出し合意が得られた。なお、Ferrous sulfate heptahydrate の初期評価文書は、フィンランド/ICCA が担当した「物質カテゴリー：Iron salts and their hydrates」を構成する物質の一つとして提出された。本稿では、第 24 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 24th SIDS (Screening Information Data Set) Initial Assessment Meeting was held in Paris, France on 17th-20th April 2007. The initial assessment documents of 39 substances were discussed, and the results of initial assessment and the recommendation for 34 substances were approved at the meeting. The Japanese Government submitted the initial assessment documents for three substances: 2-sec-butyl-4,6-dinitrophenol (CAS: 88-85-7), prepared by the Japanese Government, *N*-(2-octadecanoylamidoethyl)octadecanamide (CAS: 110-30-5・5136-44-7・5518-18-3 mixture) and ferrous sulfate heptahydrate (CAS: 7782-63-0), prepared by International Council of Chemical Association (ICCA), and these documents were approved at the meeting. Ferrous sulfate heptahydrate was submitted as a member of a chemical category (Iron salts and their hydrates). This paper reports the summary of the 24th 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: SIDS Dossier) の3文書を作成した後、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。また、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も高橋他 (2006a, 2006b, 2006c, 2007a, 2007b) が報告している。

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、担当国政府を通じて提出されている。しかし、第14回既存化学物質タスクフォース (2005年12月) は、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、産業界が直接初期評価文書を提出することに合意した。第23回 SIAM (2006年10月) では、産業界が単独で作成した物質カテゴリー : Sodium Chlorite/Sodium dioxide の初期評価文書に合意が得られた (松本他 2007) 。第1-18回までの SIAM の概要については松本他 (2006) を参照されたい。

第24回 SIAM は2007年4月17日-20日にフランスのパリで開催され、加盟国から40名、欧州委員会 (EC: European Commission) から1名、産業界から18名の約60名の代表が参加し、計39物質の初期評価文書についての審議が行われた。日本からは、行政 (1名)、政府専門家 (3名)、ICCA 原案作成者 (2名) オブザーバー (2名) および産業界 (1名) が出席した。本稿では第24回 SIAM での討議内容として、第23回 SIAM 以降の HPV 点検プログラムの進捗状況、初期評価文書の審議結果および本プログラムの全般的な懸案事項に関する討議結果について報告する。なお、本稿は第24回 SIAM の会議報告書 (OECD 2007a) を参照して作成した。

## 1. 第23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

SIAM で合意された初期評価文書は、既存化学物質政策についての方針決定機関である「既存化学物質タスクフォース」および化学物質の安全管理の全般的な方針を決定する「OECD 化学品委員会および化学品・農薬・バイオテクノロジー作業部会合同会合 (Joint Meeting) 」に提出して承認を得る。承認が得られた初期評価文書は、OECD が HPV データベース (OECD 2007b) を通じて SIAP を公開し、国連環境計画 (UNEP : United Nations Environment Programme) がウェブサイト等で公式発表する (UNEP 2007) 。第23回 SIAM では51物質の初期評価文書について審議され、全ての初期リスク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 (松本他 2007) 。第23回 SIAM で合意されたすべての初期評価文書は、HPV データベースで SIAP が公開された。また、現在の UNEP からの公式発表総数は342物質になった。



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。FWとなる理由には、追加試験が必要とされる場合の他、曝露情報の調査、詳細なリスク評価、リスク管理などが必要と判断される場合がある。しかし、曝露情報の調査、詳細なリスク評価、リスク管理などへの具体的な対応は各国に任されており、日本では評価結果を参考に必要があれば各法や各省の取り組みのなかに取り込むことになっている。SIAMで合意された勧告については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必要がある。

## (2) 第15回既存化学物質タスクフォースの審議内容について

第15回既存化学物質タスクフォースは2007年3月1・2日にフランスのパリで開催された。OECDのHPV点検プログラムでは、SIAP、SIARおよびDossierの初期評価文書を作成しているが、Dossierは欧州化学品局(CEB: European Chemicals Bureau)から提供されたIUCLID(International Uniform Chemical Information Database)ソフトウェアを用いて作成されている。2000年末にIUCLIDが導入される以前は、Dossierは単独の文書ファイルとして作成されていた。第15回タスクフォースは、ファイル形式の統一化を図るために文書ファイルで作成されたDossierを、2009年までにIUCLIDの形式で作成しなおす必要があるとした。

## 2. 第24回SIAMでの審議状況

### (1) 初期評価文書の審議結果

初期評価文書は加盟各国が初期評価文書の原案をオンライン会議用掲示板(CDG: Committee Discussion Group)に掲載し、CDG上での事前討議(コメントの提出、コメントへの返答、コメントに応じたSIAPの修正)およびSIAMでの対面討議で審議される。第24回SIAMでの初期評価文書の審議は、CDGでの事前討議を基に修正したSIAPを用いて行われた。日本政府は2-sec-Butyl-4,6-dinitrophenol(CAS: 88-85-7)、Ferrous sulfate heptahydrate(CAS:7782-63-0)およびN-(2-Octadecanoylamidoethyl)octadecanamide(CAS: 110-30-5・5136-44-7・5518-18-3混合物)の3物質の初期評価文書を提出した。なお、N-(2-Octadecanoylamidoethyl)octadecanamideについては、日本/ICCAが原案作成を行った。また、Ferrous sulfate heptahydrateの初期評価文書は、フィンランド/ICCAが担当した「物質カテゴリー: Iron salts and their hydrates」を構成する物質の一つとして作成され、日本政府の専門家がレビューを行った後に提出された。会議では計39物質の初期評価文書が審議され、34物質の初期リスク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(表1)。以下の物質については、通常の審議と異なる点があったため特筆する。

1) ドイツ/ICCAが提出したFormamide(CAS:75-12-7)の初期評価文書については、がん原性および遺伝毒性についての新たな情報がピアレビューされている段階であり、最終的な初期評価文書はCDG上で審議されることになった。しかし、会議は初期リスク評価結果および評価結果に基づく措置に関する勧告は変更されるべきではないと結論した。

2) 今回の会議では英国/ICCAが原案作成をしたDiethanolamine(CAS:111-42-2)の初期評価文書を審議した。本物質はすでに第2回SIAM(1994年7月)および第3回SIAM(1995年3月)で、英国政府がスポンサー国となり審議されており、第3回SIAMでは、吸入亜慢性毒性、神経毒性および生殖発生毒性などの危険性を理由にFWという勧告に合意が得られたが、将来のSIAMでの再審議が予定されていた。今回のSIAMでは、眼刺激性、反復投与毒性および生殖発生毒性についての危険性はあるものの、スポンサー国で十分なリスクマネジメントがなされていることからLPという勧告に合意が得られた。現在のHPV点検プログラムでは、スポンサー

国から寄せられる曝露情報をもとに勧告を定めることが出来る。この物質のように他の加盟国における曝露状況が不明の場合は、曝露シナリオを各国で点検することが望ましい可能性がある旨を勧告の根拠欄に示している。

3) スイス/ICCAが提出したDiethylbenzene mixed isomers (CAS:25340-17-4) については、生分解性より示唆される環境に対する有害性の有無をCDG上で審議することになった。しかし、会議は初期リスク評価結果および評価結果に基づく措置に関する勧告は変更されるべきではないと結論した。

4) スウェーデン: eu (欧州連合のリスク評価文書を基にしたことを意味する) が担当したHexabromocyclododecane (CAS: 25637-99-4 / 3194-55-6)の初期評価文書は、第9回SIAM (1996年6月) で予備的に審議されていたが、今回のSIAMにおいて初期リスク評価結果および勧告が合意された。この物質については、フガシティーモデルによる環境分布予測およびlogKowのデータが新たに入手される予定であり、最終的な初期評価文書についてはCDG上で審議される。しかし、会議は初期リスク評価結果および評価結果に基づく措置に関する勧告は変更されるべきではないと結論した。なお、この物質にはCAS番号が2つあるが、それらは同一の物質を示す。

5) デンマーク: euが担当したニッケル関連5物質 (CAS:3333-67-3、7440-02-0、7718-54-9、7786-81-4、13138-45-9) についての初期評価文書は人健康影響に関する結論にのみ合意が得られた。環境影響に関する評価については、物質ごとに勧告を定める必要があるとされ、第26回SIAM (2008年4月) において再審議されることになった。

## (2) HPV 点検プログラムにおける全般的な議題

### 1) グローバルポータルの開発について

OECD では、加盟国や国際機関が有している既存化学物質のハザード情報などに関するデータベースを一括して検索できるグローバルポータルサイト「eChemPortal™」を構築している。グローバルポータルサイトの構築作業には日本も参加しており、化学物質総合情報システム (CHRIP: Chemical Risk Information Platform) で公開されている既存化学物質安全性点検データ (生分解性・蓄積性の情報) が組み込まれることになっている。OECD 事務局が今回の会議で紹介したグローバルポータルサイトの初版は、2007 年夏に一般に公開された。今回の会議では、英国からの質問を受け、グローバルポータルサイトそのものに参加するのではなく、Web ページにリンクを貼る形で参加する方法も可能であることが確認された。

### 2) (定量的) 構造活性相関アプリケーションツールボックスについて

(定量的) 構造活性相関「(Q)SAR: (Quantitative) Structure-Activity Relationships」は、化学物質の構造と活性との間に成り立つ数量的関係を示し、構造的に類似した化学物質の毒性を予測することを目的として注目されている。OECD における(Q)SAR モデル使用の可能性については第34回 Joint Meeting (2002年11月)において審議され、2004年11月の第37回 Joint Meeting は、(Q)SAR アプリケーションツールボックス (ツールボックス) の開発が必要であるとした。このツールボックス開発の目的は、(Q)SAR モデルの複雑さを軽減させ、信頼できる情報を容易に入手できるようにし、(Q)SAR モデルを用いた化学物質のカテゴリー化を支援することである。現在、オランダの RIVM (Het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu: The National Institute for Public Health and the Environment) が OECD との契約の下、ツールボックスの作成を行っている。今回の会議では、前回の会議に引き続き OECD 事務局および RIVM が機能の説明を行った。OECD 事務局は、第25回 SIAM でツールボックスのベータ版を配布することを伝えた。また、ツールボックスは2008年3月までに作成され、CD-ROM で無料配布される予

定であることが確認された。

### 3) 物質カテゴリーについてのガイダンス

OECD 事務局は第 23 回 SIAM に引き続き、EU と OECD の共同プロジェクトである「物質カテゴリーの構成と使用について」のマニュアルのガイダンス文書の修正案について報告した。このプロジェクトはもともと EU の化学物質の登録・評価・認可および制限に関する規則である REACH (Registration, Evaluation, Authorisation of Chemicals) の履行プロジェクト(RIP: REACH Implementation Projects) 3.3 の一つとして開始された。共同プロジェクトの目的は OECD の HPV 点検プログラムおよび EU の REACH で使用されているマニュアルのガイダンスを作成することである。第 23 回 SIAM 後に BIAC、カナダ、オランダからコメントが寄せられ、コメントを反映した最新版の草案が今回の会議に先立って CDG 上に掲載された。第 24 回 SIAM は、オーストラリアのコメントに従って文書中の登録者に対するリファレンスを削除することに合意した。しかし、それ以外の字句の修正などのコメントについては、限定的過ぎるとして合意されなかった。修正した文書は、承認を得るために既存化学物質タスクフォースおよび Joint Meeting に提出される。マニュアルのガイダンス文書は「Series on Testing and Assessment」のモノグラフとして 2007 年中に Web 上に公開される。

### 4) HPVに対するGHS適用について

GHS (Globally Harmonized System of Classification and Labelling of Chemicals) とは、世界的に統一されたルールに従って化学物質を危険有害性ごとに分類し、その情報を一目でわかるようなラベルの表示や安全データシートで提供するというものである。持続可能な開発に関する世界首脳会議は、2002年9月にヨハネスブルグで採択した行動計画において、2008年までにGHSを完全に実施することを目指して各国ができる限り早期にGHSを実施することに合意した。HPV点検プログラムではGHS適用のためのパイロットプロジェクトが設けられ、日本も有志国として参加した。有志国はSIAMで審議される物質についてのGHS分類を作成し、加盟各国がCDG上でレビューを行った。2007年7月にスイスのベルンで行われたワークショップでは、パイロットプロジェクトの成果が報告された。ワークショップには、分類および表示の調和に関するOECDのタスクフォースおよびSIAMからの代表者が出席し、GHS分類についてのガイダンスについて審議を行った。なお、今回のパイロットプロジェクトは単発のものであり、今後継続して行われる予定はないことが確認された。

### 5) 国や地域レベルの評価プログラムとOECDのHPV点検プログラムについて

EUの化学物質の登録・評価・認可および制限に関する規則であるREACHの施行をうけ、ECは、REACHおよびHPV点検プログラムの相乗的な効果について文書をまとめた。REACHは人の健康と環境を化学物質の危険から守ることおよびEU化学産業の競争力を強化することを目的として施行され、年間1トン以上の化学物質を製造又は輸入する企業は、化学物質の情報をデータベースに登録する必要がある。OECDのHPVプログラムの文書作成は、OECD加盟各国の有志が協力し合い行っているが、REACHにおける登録文書の作成は製造者又は輸入者の義務である。登録期限は製造量・輸入量などにより異なるが、2010年11月、2013年6月、2018年6月とされる。現在考えられているREACHおよびHPV点検プログラムの相互関係は次の通りである。

- REACHの登録文書は、Technical Dossier (1トン以上の製造又は輸入の場合に提出) および化学物質安全性報告書 (CSR: Chemical Safety Report; 10トン以上の製造又は輸入の場合に提出) の2つであるが、それぞれOECDのDossierおよびSIARと類似している。
- REACHでは製造・輸入量に応じて残留性や蓄積性などの情報についても記載する必要があり、高残留性や高蓄積性の物質については、曝露シナリオを記載する必要があるなどの相違点がある。

- ・ CSRはSIARにハザード評価に必要となる情報を加え、若干の修正を加えることによって作成でき、SIARはCSRから不要部分を削除し若干の修正を加えることによって作成することが可能である。
- ・ HPV点検プログラムのDossierとREACHのTechnical Dossierは共にIUCLIDを用いて作成されるが、Technical Dossierに要求される情報の範囲は前述のようにHPV点検プログラムより広い。
- ・ REACHの登録以前にDossierおよびSIARがSIAMで合意されている場合は、Technical Dossier およびCSR作成にその情報を利用し、DossierおよびSIARの内容については、SIAMの合意に従う。
- ・ REACHの登録までの手順は、OECDのHPV点検プログラムの文書作成からSIAMで審議されるまでの手順に類似しており、OECDのHPV点検プログラムで用いられているカテゴリ評価や(Q) SAR評価は、REACHでも同様に用いられる。
- ・ 新たな情報が必要な場合は、OECDのテストガイドラインを用いて試験を行う。
- ・ HPV点検プログラムのFWの勧告とREACHでのFWの勧告の表現は類似するが、要求される範囲が異なるため、FWの求める内容は相違する。OECDのHPV点検プログラムでの勧告はREACHに登録する製造者又は輸入者がCSRを作成する上でどこに注意すべきかを示唆することになる。

既存化学物質タスクフォースは、他の国や地域レベルの評価プログラムとOECDのHPV点検プログラムについて、同様の文書を作成することが有用であるとした。その最終的な目標は、次の2点である。

- ① 国や地域レベルの評価プログラムを利用し、HPV点検プログラムの効率化を図る術がないか模索すること。
- ② 現状のHPV点検プログラムについて、変更の必要性がないか確認すること。

カナダ、日本、米国、オーストラリアは自国の既存化学物質の評価プログラムについて紹介した。日本は「官民連携既存化学物質安全性情報収集・発信プログラム」(通称:「Japan チャレンジプログラム」)について紹介した。Japan チャレンジプログラムでは、国内年間製造・輸入量が1,000トン以上である有機低分子化合物について、情報を収集・発信することとしており、OECDのHPV点検プログラムやUSチャレンジプログラムでの情報収集予定がない約140物質を優先的に行うものとしている。これまで、約80物質についてスポンサー企業が登録されているが、今後、引き続きスポンサー企業を募集するとともに、収集された情報についてはwebページを通じて積極的に公表することとしている。

米国は、新しい評価文書形式(SIAPより詳細だがSIARよりは簡略されているもの)を紹介した。これは、USチャレンジプログラムで情報収集された化学物質の有害性(Hazard Characterizations)を示す文書であり、2007年9月に約100物質についての文書が公開された。米国は紹介した文書フォーマットについてはまだ変更可能であり、将来的にOECDのHPV点検プログラムの条件に合わせる可能性があるとした。

カナダは、環境保護法(CEPA: Canadian Environmental Protection Act)に基づいた新規および既存の化学物質の評価プログラムについて説明した。また、2006年12月にカナダ政府が発表した化学物質管理計画(Chemical Management Plan)についても概要を説明した。

オーストラリアは、工業化学品(届出・審査)制度(NICNAS: National Industrial Chemicals Notification and Assessment Scheme)による既存化学物質の再評価について報告した。

会議ではプログラム間の類似点および相違点に焦点が当てられた。OECD事務局は、2007年10月に予定されている第25回SIAMおよび既存タスクフォースまでに、各プログラムについての文書をまとめることになった。