

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ヒト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）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、担当国政府を通じて提出されている。しかし、2005 年 12 月に行われた第 14 回既存化学物質タスクフォース（既存化学物質政策についての方針決定機関）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 26 回 SIAM は 2008 年 4 月 15 日-18 日にフランスのパリで開催され、加盟国から 35 名、産業界から 28 名の約 60 名が参加し、24 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、政府専門家(3 名)、オブザーバー（1 名）および産業界(2 名)が出席した。本稿では第 26 回 SIAM での討議内容として、第 25 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内容について報告する。なお、本稿は第 26 回 SIAM の会議報告書（OECD 2008a）を参照して作成した。

1. 第 25 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 SIAP については、OECD が HPV データベース(OECD 2008b)を通じて公開している。Dossier は IUCLID (International Uniform Chemical Information Database) というデータベースを用いて作成されているが、出力方法をエクスポートファイルにすることによって、生データのやり取りが可能となる。SIAR および Dossier については国連環境計画(UNEP: United Nations Environment Programme)が、エクスポートファイルについては、OECD がそれぞれウェブサイト上で公開している (UNEP 2008; OECD 2008c)。第 25 回 SIAM 以降、UNEP からの公式発表は滞っており、UNEP からの公式発表総数は第 24 回 SIAM 開催時と同様 398 物質であった。

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、これら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化学物質審査規制法（化審法）や化学物質把握管理促進法（PRTR 法）などの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) 最終版の初期評価文書提出状況について

SIAM が終了した後、スポンサー国または産業界は SIAM での審議をもとに最終版の初期評価文書（SIAR、Dossier およびエクスポートファイル）を作成し、SIAM 後 3 ヶ月を目途に OECD 事務局に提出することになっている。最終版の初期評価文書の提出が 6 ヶ月以上滞っている場合、スポンサー国または産業界は状況説明と提出予定期日を示す必要がある。今回の SIAM に先立って日本および米国が提出予定日を報告した。また、ドイツは会議の場で進捗状況を報告し、英国は提出予定日の記載されたリストを OECD 事務局に提出した。

既存化学物質タスクフォースは、最終文書の提出が滞っている物質について、早急に出版を済ませよう SIAM に勧告しているが、現在未処理の文書は 200 物質を超えている。OECD 事務局は、スポンサー国が ICCA イニシアティブの修正版文書を確認する作業を手伝う人員（2 名）を 2008 年 7 および 8 月に用意していることを報告した。OECD 事務局は、スポンサー国がこの機会を有効に活用するよう奨励した。

(3) 既存化学物質タスクフォースおよび Joint Meeting の報告

第 16 回既存化学物質タスクフォース（2007 年 11 月）は、OECD HPV 点検プログラムの今後の展開について討議し、(定量的)構造活性相関「(Q)SAR: (Quantitative) Structure-Activity Relationships」の使用や、特定のエンドポイントのみを評価する手法（選択的評価：Targeted assessment）や評価すべき物質の優先順位をつけるためのツール（優先順位設定ツール：Priority setting tools）を用いた物質選定などの利用を検討した。また、初期評価文書から勧告の記述を削除することについても検討された。2008 年 2 月に行われた Joint Meeting は、HPV 点検プログラムの中長期的な展望について次のように結論した。

- ・今後のプログラムの発展が、過去に国や地域と OECD HPV 点検プログラムの間でとられた調和を乱してはならない。
- ・(定量的)構造活性相関は全ての加盟各国が使用を認めた場合にのみ、試験結果の代用として使用されるべきである。
- ・選択的評価（部分的評価）はスクリーニングとしての性格をもっていることを常に銘記すべきである。
- ・優先順位設定ツールによって除外され、有害性が低いと考えられた化学物質であっても、全てのエンドポイントについて評価する候補物質となり得る余地を残す必要がある。
- ・選択的評価によって低有害性と推定され、物質選定から除外することは、SIAM で十分な経験を集積し、より決定的な手法がまとまるまでは、non-HPV に限定して適用すべきである。
- ・初期評価文書の勧告については、将来、削除される場合もあり得る。

(4) CDG 上での審議状況

OECD HPV 点検プログラムでは、SIAM での対面討議の他、オンライン会議用掲示板（CDG：Committee Discussion Group）を用いて審議をすることが可能である。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) は、米国/ICCA (ヒト健康影響) とドイツ/ICCA (環境影響) が初期評価文書を提出したが、HPV ではないため本プログラムの通常の評価物質として扱われず勧告も定められなかった。しかし、SIAM 後に CDG 上で審議した結果、ヒト健康影響・環境影響共に FW という結論で合意が得られた。

2. 第26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 SIAP の修正) および SIAM での対面討議で審議される。第26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。日本は日本政府が原案を作成した Benzoic acid, 4-methyl- (CAS: 99-94-5) および国際化学工業協会協議会 (ICCA) が原案作成した Sodium sulfite (CAS: 7757-83-7) の初期評価文書を提出した。今回の会議では、12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)。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) C5 Aliphatics (CAS: 78-78-4, 109-66-0, 287-92-3)

米国/ICCA が担当した物質カテゴリー (C5 Aliphatics; CAS: 78-78-4, 109-66-0, 287-92-3) については、全身毒性に対する直鎖構造の C5 と Cyclopentane (CAS: 287-92-3) の毒性を Read-across を用いて推定することの正当性をさらに明確に示すよう求められた。修正した SIAP が、SIAM 後に CDG で審議され合意された。ヒト健康影響については、有害性はあるものの高曝露でのみ認められる一過性の毒性であるため LP と結論された。環境影響については、n-Pentan (CAS: 109-66-0) および 2-Methylbutane (CAS: 78-78-4) は有害性が認められるものの良分解性・低蓄積性のため LP とされ、Cyclopentane については、難分解性のため FW と結論された。なお、n-Pentan は第13回 SIAM (2001年11月) でノルウェー: 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) のスポンサーのもと審議され、LP という結論で合意されていた。合意された初期評価文書も既に公開されているが、今回は物質カテゴリーを構成する物質として再審議された。

2) Formates (CAS: 64-18-6, 107-31-3, 141-53-7, 540-69-2, 544-17-2, 590-29-4, 20642-05-1)

米国/ICCA が担当した物質カテゴリー (Formates; CAS: 64-18-6, 107-31-3, 141-53-7, 540-69-2, 544-17-2, 590-29-4, 20642-05-1) は、ギ酸、ギ酸塩およびギ酸メチルで構成されるが、ギ酸メチルがエステルとメタノールに代謝・分解されることから、カテゴリーを構成する物質として正当であるか否かが議論された。スポンサーは初期評価文書とは別にカテゴリーとしての正当性を示す文書を提示し、ギ酸メチルは体内では酵素によってギ酸に加水分解されることから、ヒト健康影響の観点からカテゴリーに入れるべきであるとした。SIAM はギ酸メチルをカテゴリーに入れることに合意し、SIAM 後に CDG を通じて初期評価文書の最終精査を行い合意が得られた。ヒト健康影響については、有害性が認められるものの職業曝露がコントロールされていることから LP と結論された。ただし、ギ酸メチルのみはメタノール (代謝物) の有害性が懸念され FW と結論された。環境影響については、有害性が認められるものの良分解性・低蓄積性のため LP とされた。

3) Hexafluorosilicic acid (CAS: 16961-83-4) ・ Ammonium hydrogen fluoride (CAS: 1341-49-7)

NL/ICCA が担当した Hexafluorosilicic acid (CAS: 16961-83-4) および Ammonium hydrogen fluoride (CAS: 1341-49-7) については、Sodium fluoride (CAS: 7681-49-4) の生殖発生毒

性の試験結果をサポートデータして利用するに当たって、より詳細な情報が必要であると勧告された。スポンサーはSodium fluorideの生殖発生毒性の主要試験情報（RSS: Robust Study Summary）を提出することになった。修正した初期評価文書については、SIAM後にCDGで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) SIAP のテンプレートについて

Joint Meeting が SIAP のテンプレート作成を勧告したことを受け、前 SIAM において OECD 事務局および SIAM 議長がフランス、スイス、英国および米国の有志者と共にテンプレート作成を行うことに合意した。SIAP のテンプレートを作成する目的は、基本となる文章の構造や表現をエンドポイントごとに用意することによって、より明瞭な SIAP が作成できるようになることである。また、テンプレートの利用は文書作成にかかる時間を節約できることになる。今回の SIAM では、SIAP テンプレートおよびテンプレート導入に伴う HPV 点検プログラムのマニュアルのガイダンス修正案について討議された。SIAM は、環境影響に関する記述として扱われていた物性情報を、個別のパラグラフにして SIAP の最初の部分に移動することに合意した。その他、数国からのコメントがあったが、OECD 事務局は会議後にもコメントを提出するよう加盟各国に勧告した。修正した SIAP テンプレートおよび HPV 点検プログラムのマニュアルは、承認を得るために既存化学物質タスクフォースに提出される。

2) OECD HPV 点検プログラムの発展について

HPV 点検プログラムでは、EU のリスク評価文書や IPCS の国際簡潔化学物質評価文書（CICAD : Concise International Chemical Assessment Document）などを SIAR の代わりに提出することが許可されている。2008 年 2 月に行われた Joint Meeting は、米国の新しい評価文書形式（Hazard Characterizations）を SIAR の代わりとして提出することを承認した。Hazard Characterizations 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を示す文書であり、2007 年の夏から公開が始まり現在では約 200 物質についての文書が公開されている（EPA 2008）。また、2007 年 10 月に行われた既存化学物質タスクフォースにおいて、米国は Hazard Characterizations を HPV 点検プログラムに提出するまでのフレームワークを提示し、経済産業諮問委員会（BIAC : Business and Industry Advisory Committee）などがその提出に貢献できることを示唆した。

第 26 回 SIAM では、米国が 2 文書についての事例報告を行った。SIAM は Hazard Characterizations の文書を OECD の HPV 点検プログラムに提出することを承認した。OECD 事務局は、手続き方法等は確立されていないものの、理論上 Hazard Characterizations の文書はどの国からでも OECD の HPV 点検プログラムに提出し得ると述べた。Hazard Characterizations の文書には生産量、用途および曝露についての情報は含まれていないが、これらの情報は EPA の Web から入手が可能であるかもしれないと米国は述べた。また、BIAC が情報を収集し、Hazard Characterizations に記述を追加する可能性もあるとした。オーストラリアは、Hazard Characterizations に記述を追加することに特別問題はない旨コメントした。英国は、現在の文書形式で RSS が満たされていると述べ、また化学物質の分類に関する項目は OECD の HPV 点検プログラムに提出される際に容易に削除できる旨コメントした。

3) 試験及び評価に関する統合的アプローチのワークショップについて

2007 年 12 月にワシントン DC において、試験及び評価に関する統合的アプローチ（IATA : Integrated Approaches to Testing and Assessment）についてのワークショップが開催された。このワークショップの目的は、様々な法規制や評価プログラムの条件を満たす総合的な評価アプローチを新たに模索することであった。異なる 3 つのグループの化学物質（Triadimefon「抗真

菌剤」；Sulfosuccinates「食品における界面活性剤」；Ethylene glycols「HPV のカテゴリ物質」）について、①急性水生毒性、②慢性水生毒性、③皮膚刺激性、④皮膚感作性、⑤がん原性、⑥生殖発生毒性について評価し、事例研究を行った。ワークショップでは、現在使用されている評価方法（*in vivo* および *in vitro* による試験、（定量的）構造活性相関、Read across および カテゴリ評価）の有用性を様々な角度から検討した。ワークショップの報告は、2008 年 5 月に OECD Series on Testing and assessment No.88（OECD 2008d）として公開されている。ワークショップでは以下の事柄に関する勧告がまとめられた。

- ・（定量的）構造活性相関を規制的政策に関する意思決定や評価に利用するために、様々なエンドポイントについて定量的な予測法を更に開発していくこと。
- ・OECD のマニュアルの化学物質のグループ化に関するガイダンス（カテゴリアプローチ）を、農薬・殺生物剤、芳香剤、香料剤などの評価の経験を含めるように拡大すること。
- ・Read-across の頑強性を向上させるために、体内動態（ADME：absorption, distribution, metabolism and excretion）や環境中での変化についての情報を使用するためのガイダンスを作成すること。
- ・量的なエンドポイントについては Read-across を用いて数値を算出し、または不確実性を確定するなどガイドダンス文書を向上させること。

Joint Meeting はワークショップの結論と勧告を承認し、勧告を遂行するための準備を進めることについても承認した。

おわりに

OECD の HPV 点検プログラムにおける評価手法は、“Learning by Doing”の考え方に基づいて常に変革してきたが、今回の SIAM では物質カテゴリの構成物質選定や、サポートデータの利用など、新しい評価手法の利用方法について議論された。また、米国の Hazard Characterizations の導入や Targeted assessment や Priority setting tools などの新たな評価手法も紹介され、本プログラムの効率化・加速化への貢献が期待された。

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。本会議に日本が提出した Sodium sulfite（CAS: 7757-83-7）は、動物を用いた試験での有害性は低かったものの、感作性および呼吸器系への影響が化学物質に対する感受性の高い人の一部に認められたことから、ヒト健康影響については FW と結論された。このことから、ヒトに対する報告に重きが置かれていることが伺えた。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：

1. EPA (2008) HPV Chemical Hazard Characterizations.
http://iaspub.epa.gov/opthpv/hpv_hc_characterization.get_report
2. OECD (2008a) Summary Record of the Twenty-sixth SIDS Initial Assessment Meeting (SIAM 26) ENV/JM/EXCH/SIAM/M(2008)1
3. OECD (2008b) OECD integrated HPV database. <http://cs3-hq.oecd.org/scripts/hpv/>
4. OECD (2008c) Screening Information Datasets (SIDS) for High Production Volume Chemicals in IUCLID format.
http://www.oecd.org/document/55/0,3343,en_2649_34379_31743223_1_1_1_1,00.html

5. OECD (2008d) Series on Testing and Assessment / Adopted Guidance and Review Documents. No 88: Report of a Workshop on Integrated Approaches to Testing and Assessment (IATA)
http://www.oecd.org/document/30/0,3343,fr_2649_34377_1916638_1_1_1_1,00.html
6. UNEP (2008) Chemicals Screening information dataset (SIDS) for high volume chemicals.
<http://www.chem.unep.ch/irptc/sids/OECDSIDS/sidspub.html>
7. 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
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 (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
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 (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
10. 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
11. 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
12. 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
13. 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12報). 国立医薬品食品衛生研究所報告, 125, 101-106
14. 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

* 江馬眞の現所属：(独) 産業技術総合研究所 安全科学研究部門

表1 第26回 SIAM で審議された化学物質と合意結果

CAS	化学物質名・物質カテゴリー名	スポンサー	勧告	
			HH	ENV
67-68-5	Dimethyl sulfoxide	BIAC/ICCA	LP	LP
79-21-0	Peroxyacetic acid	NL/ICCA	LP	FW
98-01-1	2-Furaldehyde	NL:eu	FW	LP
99-94-5	Benzoic acid, 4-methyl-	JP	LP	LP
105-08-8	1,4-Cyclohexanedimethanol	KO	LP	LP
541-05-9	Cyclotrisiloxane, hexamethyl-	US/ICCA	LP	LP
919-31-3	Propionitrile, 3-(triethoxysilyl)-	US/ICCA	LP	LP
1341-49-7	Ammonium hydrogendifluoride ((NH ₄)(HF ₂))	NL/ICCA	-	LP
3033-77-0	2,3-Epoxypropyl trimethyl ammonium chloride	FI:eu	FW	FW
3327-22-8	3-Chloro-2-hydroxypropyl trimethylammonium chloride	FI:eu	FW	FW
7697-37-2	Nitric acid	US/ICCA	LP	LP
7757-83-7	Sodium sulfite	JP/ICCA	FW	LP
16961-83-4	Hexafluorosilicic acid	NL/ICCA	-	LP
52829-07-9	Decanedioic acid, bis(2,2,6,6-tetramethyl-4-piperidinyl) ester	CH/ICCA	LP	LP
物質カテゴリー	C5 Aliphatic Hydrocarbon Solvents Category	US/ICCA		
78-78-4	Butane, 2-methyl-		(LP)	(LP/ FW) *1
109-66-0	Pentane			
287-92-3	Cyclopentane			
物質カテゴリー	Formic acid and formates Category	US/ICCA		
64-18-6	Formic acid			
107-31-3	Methyl formate			
141-53-7	Sodium formate		(LP/ FW) *2	(LP)
540-69-2	Ammonium formate			
544-17-2	Calcium diformate			
590-29-4	Potassium formate			
20642-05-1	Potassium hydrogen diformate			

	(KHF)			
--	-------	--	--	--

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)

括弧内の勧告は SIAM 後の CDG 上の審議により合意が得られたものを示す。

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、FI：フィンランド、JP：日本、KO：韓国、NL：オランダ、US：米国である。

*1：Cyclopentane (CAS：287-92-3) のみ FW

*2：Methyl formate (CAS：107-31-3) のみ FW