

表2 SIAM 後に書面審議された物質

CAS 番号	物質カテゴリー名/化学物質名	スポンサー	区分
75-12-7	Formamide	DE/ICCA	SIDS
	C9 aromatics		
95-63-6	Benzene, 1,2,4-trimethyl		
108-67-8	Benzene, 1,3,5-trimethyl	US/ICCA	SIDS
25550-14-5	Benzene, ethylmethyl (ethyltoluene mixed isomers)		
64742-95-6	Solvent naphtha, (petroleum), light aromatic		
	C10-C13 hydrocarbon solvents aromatics		
	Solvent naphtha, (petroleum), heavy aromatic		
	Hydrocarbons, C10, aromatics, >1% naphthalene		
	Hydrocarbons, C10, aromatics, <1% naphthalene		
64742-94-5	Hydrocarbons, C10-C13, aromatics, >1% naphthalene	BIAC/ICC A	SIDS
	Hydrocarbons, C10-C13, aromatics, <1% naphthalene		
	C9-10Aromatics, Predominantly C9-C10 Alkylbenzenes and Naphthalene		
70693-06-0	Aromatics Hydrocarbons, C9 – 11		
	Naphthalene, methyl (Mixed)		
1321-94-4	Hydrocarbons, C11, aromatics		
	Diarylide yellow pigments		
6358-85-6	Butanamide, 2,2'[(3,3'-dichloro[1,1'-biphenyl]-4,4'diyl)bis(azo)]bis[3-oxo-N-phenyl-	UK/ICCA	SIDS
5102-83-0	Butanamide, 2,2'[(3,3'-dichloro[1,1'-biphenyl]-4,4'diyl)bis(azo)]bis[N-(2,4-dimethylphenyl)-3-oxo-		

5567-15-7	Butanamide, 2,2'[(3,3'-dichloro[1,1'-biphenyl]-4,4'-diyl)bis(azo)]bis[N-(4-chloro-2,5-dimethoxyphenyl)-3-oxo-	
-----------	---	--

ICCA：国際化学工業協会協議会による原案提出

BIAC：経済産業諮問委員会、DE：ドイツ、UK：英国、US：米国

SIDS：有害性の初期評価に必要なスクリーニング情報データセットを満たしている評価

【特集】

OECD 化学物質共同評価プログラム：第3回化学物質共同評価会議概要

OECD Cooperative Chemicals Assessment Programme: Summary of
3rd Cooperative Chemicals Assessment Meeting松本真理子¹、宮地繁樹²、菅谷芳雄³、長谷川隆一⁴、小野 敦¹、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 4：（独）医薬品医療機器総合機構

Mariko Matsumoto¹, Shigeki Miyachi², Yoshio Sugaya³, Ryuichi Hasegawa⁴,Atsushi Ono¹, 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
4. Pharmaceuticals and Medical Devices Agency

要旨：第3回 OECD 化学物質共同評価会議が、2012年10月16-18日にスイスのルツェルンで開催された。この会議では計48物質（初期評価：46物質；選択的初期評価：2物質）について審議され、47物質（初期評価：45物質；選択的初期評価：2物質）に合意が得られた。日本は、政府作成の4-isopropylaniline（CAS：99-88-7）および3a,4,7,7a-tetrahydroindene（CAS：3048-65-5）の計2物質の初期評価文書、物質カテゴリー「Dimethylaniline」（CAS：87-59-2、95-68-1、95-78-3、87-62-7、95-64-7、108-69-0）として計6物質の初期評価文書、Disperse Yellow-42（CAS：5124-25-4）および2-ethylhexyl vinyl ether（CAS：103-44-6）の計2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3回化学物質共同評価会議の討議の概要を報告する。

キーワード：経済協力開発機構、化学物質共同評価会議、有害性評価

Abstract： The 3rd Cooperative Chemicals Assessment Meeting was held in Lucerne, Switzerland on 16th-18th October 2012. The initial assessment documents of 48 substances (SIDS Initial Assessment: 46 substances; Initial Targeted Assessment: 2 substances) were discussed, and the conclusions of initial risk assessment for 47 substances (SIDS Initial Assessment: 45 substances; Initial Targeted Assessment: 2 substances) were approved at the meeting. Japan submitted the SIDS initial assessment documents for 2 substances, 4-isopropylaniline (CAS : 99-88-7) and 3a,4,7,7a-tetrahydroindene (CAS : 3048-65-5), and for 6 substances as a Dimethylaniline category (CAS: 87-59-2, 95-68-1, 95-78-3, 87-62-7, 95-64-7 and 108-69-0), and the initial targeted assessment documents for 2 substances, Disperse Yellow-42 (CAS : 5124-25-4) and 2-ethylhexyl vinyl ether (CAS : 103-44-6) prepared by the Japanese Government, and all of them were agreed. This paper reports the summary of the 3rd Cooperative Chemicals Assessment Meeting.

Keywords: OECD, Cooperative Chemicals Assessment Meeting, Hazard Assessment

はじめに

経済協力開発機構（OECD: Organisation for Economic Co-operation and Development）では、市場にある全ての化学物質に対する環境影響および人健康影響に対する初期有害性情報を収集・評価する「化学物質共同評価プログラム（CCAP: Cooperative Chemicals Assessment Programme）」を2011年より行っている。年2回化学物質共同評価会議（CoCAM: Cooperative Chemicals Assessment Meeting）が行われており、第3回 CoCAMが2012年10月に開催された。本プログラムでは、化学物質の有害性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）をすべて満たしている SIDS 評価と、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選択的評価（TA: Targeted Assessment）のどちらかの区分により、化学物質の有害性を評価している。日本は化審法の（スクリーニング）評価を基に、人健康影響、物理化学的性状および曝露情報の一部に限定して選択的初期評価文書を取りまとめ提出している。OECD 加盟国または企業が作成した初期評価文書の原案は、スポンサー国または BIA（Business and Industry Advisory Committee）を通じて提出され、審議を受けている。審議のためには、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）の3文書の一式または、選択的初期評価プロフィール（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 の3文書の一式の提出が必要である。なお、本プログラムの前身となる「OECD 高生産量化学物質（HPV: High Production Volume Chemicals）点検プログラム」の歴史および CCAP へと移行した経緯については、松本他（2012）が報告しているので参照されたい。

第3回 CoCAMは2012年10月16-18日にスイスのルツェルンで開催され、計39名が参加した。今回の会議では、OECD 加盟国および産業界からの参加者に加え、欧州委員会（EC: European Commission）の代理として欧州化学品庁（ECHA: European Chemicals Agency）からの参加もあった。また、OECD 非加盟国の中国からも1名の参加があった。日本からは政府専門家の6名が出席した。本稿では第3回 CoCAMでの討議内容として、2012年4月に実施された第2回 CoCAM以降の進捗状況、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3回 CoCAMの会議報告書（OECD 2012）を参照して作成した。

1. 第2回 CoCAM 以降の進捗状況

(1) 初期評価文書の公開状況

CoCAMで合意された初期評価文書（SIAP/ITAP）は、タスクフォースおよび「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」に提出して承認を得る。承認が得られた SIAP/ITAP については、OECD が既存化学物質データベース（OECD 2013a）を通じて公開される。一方、スポンサーは CoCAMでの審議をもとにその他の最終版の初期評価文書（SIAR/ITAR、Dossier およびエクスポートファイル）を作成し、CoCAM後3ヶ月を目途に OECD 事務局に提出する。もし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、スポンサーは状況説明と提出予定期日を示す必要がある。

Dossier は IUCLID（International Uniform Chemical Information Database）というデータベースのソフトウェア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。SIAP/ITAPの公開後、最終文書が整い次第 SIAR/ITAR、Dossier およびエクスポートファイルについても、OECD の既存化学物質データベースより入手が可能となる。また、欧州連合（EU: European Union）の初期評価文書を基に

して評価を行った物質については、EU のウェブサイト公開されている (EC 2013)。第2回 CoCAM で合意された物質はすべて公開され、第3回 CoCAM 開催時に EU および OECD のウェブサイト公開されている公開物質数は計 939 であった。

2. 第3回 CoCAM での審議状況

(1) 初期評価文書・選択的初期評価文書の審議結果

初期評価文書および選択的初期評価文書の審議は、スポンサーが評価文書の原案を電子掲示板のクリアスペースに掲載し、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 CoCAM での対面討議で行われる。第3回 CoCAM 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基に修正した SIAP/ITAP を用いて行われた。日本は政府が作成した 4-isopropylaniline (CAS: 99-88-7) および 3a,4,7,7a-tetrahydroindene (CAS: 3048-65-5) の計 2 物質の初期評価文書、物質カテゴリー「Dimethylaniline」(CAS: 87-59-2、95-68-1、95-78-3、87-62-7、95-64-7、108-69-0) として計 6 物質の初期評価文書、Disperse Yellow-42 (CAS: 5124-25-4) および 2-ethylhexyl vinyl ether (CAS: 103-44-6) の計 2 物質の選択的初期評価文書を提出し合意された。次の物質については、通常の審議と異なる点があった。

1) 物質カテゴリー: C9-C14 Aliphatic [\leq 2% aromatic] Hydrocarbon Solvents (CAS: 111-84-2、124-18-5、1120-21-4、112-40-3、629-50-5、93924-07-3、68551-16-6、90622-57-4、68551-17-7、129813-67-8、68551-19-9、90622-58-5、64771-72-8、64742-48-9、64742-88-7、64741-65-7、64742-47-8)

BIAC/ICCA (ICCA: International Council of Chemical Associations、国際化学工業協会協議会 (企業) が初期評価文書の原案作成したことを示す) が担当した本物質カテゴリーは、経皮吸収について数値情報がある場合に、その値を追記するという条件付きで合意された。数値情報を追加した初期評価文書はクリアスペースに 2 週間掲載され、OECD 加盟各国の専門家がレビューした後、本合意に至った。

2) 物質カテゴリー: Aryl Substituted Dialkyl Peroxides (CAS: 80-43-3、25155-25-3、110-05-4)

US/ICCA が担当した本物質カテゴリーは、提出時には 3 物質 1,1'-(Dioxydipropyl-2,2-diyl)dibenzene (DCUP) (CAS: 80-43-3)、[1,3(or 1,4)-Phenylenebis(1-methylethylidene)]bis[tert-butyl] peroxide (DIPP) (CAS: 25155-25-3)、Di-tert-butyl peroxide (DTBP) (CAS: 110-05-4) で構成されていたが、クリアスペース上の事前討議で、構造、物理化学的特性、毒性、環境運命など共通点が少ないという指摘を受けたことから、DTBP を単独の初期評価文書として提出することになった。今回の会議では、物質カテゴリー: Aryl Substituted Dialkyl Peroxides の初期評価文書として 2 物質、単独の初期評価文書として 1 物質が合意された。

3) Titanium dioxide (CAS: 13463-67-7)

韓国が担当した本物質は、カナダと米国が提供した新情報が有害性評価の結論に関わるとされ、それらの情報を追加してから評価することに合意が得られた。韓国、カナダ、米国、ドイツおよび OECD 事務局からの数名が協力して新情報の精査を行うことになった。第4回 CoCAM (2013年4月) に初期評価文書の草案を提出するために、2012年11月から2013年1月にかけて作業を進めることになった。

4) 4-Isopropyl aniline (CAS: 99-88-7)

日本が担当した本物質は、有害性評価内容と結論に合意が得られたが、感作性評価手法を検討する題材として次回の第4回 CoCAM で審議されることになった。本物質には、感作性についての情報がないが、類似物質の情報などを用いた評価手法をデンマークおよびオランダが OECD 事務局と共に提案する予定である。

(2) 化学物質共同評価プログラムにおける全般的な懸案事項の討議結果

1) OECD QSAR ツールボックス・バージョン 3.0 の紹介

OECD が 2006 年から提供している化学物質の毒性予測ツール「定量的構造活性相関 (QSAR: Quantitative Structure-Activity Relationships) ツールボックス」は、新しい機能が加えられバージョン 3.0 となった。新しい機能は、次の通りである。

- ・ 対話式ヘルプ機能の導入
- ・ 情報源の追加
- ・ 検索エンジンの向上
- ・ 作用機序やエンドポイント特有のプロファイリングスキームを 22 個追加
- ・ 混合物の量的毒性予測の追加
- ・ 互変異性体の毒性予測の追加
- ・ 代謝に基づく毒性予測の追加
- ・ 新しい変換シミュレーター (自動酸化および加水分解) 追加
- ・ 混合物、互変異性体および代謝物についてのレポート機能の強化

OECD QSAR ツールボックス(以下、ツールボックス)の今後の展開について、OECD 事務局は、有害転帰経路 (AOP: Adverse Outcome Pathway) アプローチの導入に焦点が当てられると説明した。本アプローチは、毒性の結果は、化学物質が最初に到達し生物にとって最初にターゲット (例えば、粘膜やレセプター) となる部分の反応、すなわち、分子起始反応 (MIE: Molecular Initiating Event、毒性発現過程における最初の分子反応) に由来するという概念に基づく。毒性をもたらす一連の現象の始まりとなる分子反応は、個別に記述されテストされ得る。

今回の会議では、ツールボックスの開発者が、新しいバージョン 3.0 の実演を行った。まずツールボックスのワークフローを示した後、今回の会議で審議された化学物質を用いて、反復投与毒性の予測を行った。バージョン 3.0 では、新しいプロファイラーとして、有害性評価支援システム統合プラットフォーム (HESS: Hazard Evaluation support System Integrated Platform) のシステムを用いている。更に、AOP を用いた皮膚刺激性に対する毒性予測の実演を行った。

次に、OECD 事務局はツールボックス使用状況についてのアンケート結果を報告した。回答者の多くがハザード評価のためにツールボックスの read-across(不足データを他の試験結果から補完する手法)機能を利用していた。また、回答者の多くが、化学物質のカテゴリー化には、本プログラムの化学物質評価マニュアルに記載されているガイダンスを利用しており (OECD, 2013b)、更にそのカテゴリー化の根拠を確認するためにツールボックスを用いていた。現在は、ツールボックスの複雑さが使用上の障害となっており、使用にあたっては、トレーニングが必要である。したがって、この点が、ツールボックス使用を拡大させるために最も投資すべき点と考えられる。アンケート回答者が期待する新しい機能は、ヘルプ機能の向上、代謝に基づく毒性予測の向上、混合物の扱いやすさの向上、既存機能の拡張、より機能的なプロファイラー、(特に複雑なヒト健康影響に関する) データベースの増加、QSAR モデルの追加、レポ

ート機能の向上および追加、ガイダンス文書の追加、ユーザーサポートの向上、AOP の追加、*in vitro* データの追加であった。

2) 化学物質評価マニュアルの改定

化学物質評価マニュアル 2 章に掲載されている「データ収集と試験計画」に関するガイダンスには、read across の方法、類似物質の利用方法、またはカテゴリー化の概念についての説明が掲載されている (OECD, 2013b)。現在、これらの記述に対する冗長や矛盾点を改善するために修正案が作成されている。既に作業グループは形成されているが、まだ有志者の参加を募っている段階である。今回の修正では、カテゴリー化やその根拠作成に代謝物や作用機序に関する情報を利用するためのガイダンスを追加することが期待されている。

会議出席者は、提示された修正案により、ガイダンスがより明瞭になったことを確認した。また、化学物質のカテゴリー化はエンドポイントに限定的ではないが、read-across はエンドポイントに限定的であるという原則、すなわちある一つのエンドポイントの評価に対して良いとされる類似物質が、他のエンドポイントの評価にも適している必要がないという原則に合意した。実際に、ツールボックスでの類似物質検索は、エンドポイントに限定的である。OECD 事務局は、化学物質評価マニュアル 2 章の修正案について、2012 年 11 月 16 日までにコメントを提出するよう言及した。

オランダは、代謝物の情報を化学物質のグループ化や、カテゴリー化の根拠を補強するために利用する方法について報告した。化学物質の反応性や代謝の類似性の情報を更に組み合わせることも可能であろうと言及した。OECD 事務局は、特定のグループ化についてガイダンスを作成する場合には、既存のガイダンス (例えば ECHA のガイダンスの 6 章 2 節にある代謝経路を用いたグループ化ガイダンス) の提供元と相談する必要があると言及した。

また、産業界の専門家から、異なる章のガイダンスの修正に対する有志者が確認されており、ガイダンス草案に対する電話会議が予定されている。こちらの進捗状況については、次回の CoCAM 開催前に報告される予定である。

不足情報を補完するための read-across 手法は「化学物質の登録、評価、認可及び制限 (REACH: Registration, Evaluation, Authorization and Restriction of Chemicals)」登録の際にも用いられているが、ECHA は read across の信頼性を評価する作業のためのワークショップを行っている。通常、共通の分解物や共通の作用機序を基にした read across の根拠となる仮説は REACH 登録者が示されなければならないが、その補完が本当に充分機能するか否かを判断する必要がある。このワークショップの枠組みは、read-across の質と信頼性を段階的アプローチによって構築するものである。すなわち、第 1 段階においては、評価者が read-across として受け入れられるかチェックリストを用いて判定する。既にこの第 1 段階の判定は機能しており、この評価の結果、各 read-across の根拠は、「評価不要のため保留」「不許可」「高い信頼性に基づく根拠があり許可」「第 2 段階で専門的な判断が必要」に区分されている。第 1 段階で許可が得られる read-across は、例えば加水分解の結果同じ物質になることが明らかな物質間での補完である。第 2 段階では、登録者による read-across の仮説を基に専門家がその信頼性を判断する。この第 2 段階の判定方法や基準についてはまだ調整の段階であり、課題が残っている。このアプローチについての紹介文書は、ECHA のホームページからもアクセスできる (ECHA, 2013)。

3) 化学品分類の試験的な作業

OECD 事務局は、化学品分類に対する調和についての試験的な試みについて紹介した。化学品の分類および表示に関する世界調和システム (GHS: The Globally Harmonized System of Classification and Labeling of Chemicals) の国連レベルの小委員会では、現在、化学品の国

際的な分類リストの作成を試みている。例えば、現在の金属の分類を比べるとOECD加盟国と、非加盟国では、その分類に相違がみられる。これは、分類に用いたデータセットの相違や、データの解釈の相違に基づくと考えられる。CCAPにおける試験的な作業の目的は、国連小委員会が行っている活動に、僅かながら貢献することである。OECD事務局は、今回の会議で審議された物質のうち、複数のデータベースに登録され独自の分類がなされているが、EU内での調和が図られていない以下の4物質を選択した。

- ・ Titanium dioxide (CAS: 13463-67-7)
- ・ Nonane (CAS: 111-84-2)
- ・ Dissodium EDTA (CAS: 139-33-3)
- ・ 2,4-Dimethylaniline (CAS: 95-68-1)

本プログラムの有志者は次回のCoCAMまでにこれらの4物質のSIAPの記載を基に化学品の分類を行い、(1)SIAPに十分な情報が記載されているか、またSIAPの結論の形式が分類に十分であるか判断し、(2)次回のCoCAM後に分析の結果を小委員に伝える。

この試みの利点は、(1)複数国にとって興味深いであろう高生産量化学物質の有害性を精査する機会となる、(2)同じデータセットを用いても分類に相違が起こるのかを確認できる、(3)もし分類について意見の一致が得られれば、このアプローチは、今後、国連小委員会が分類調和を試みる際の出発点として使用され得る。

フランス、スイス、イタリア、日本、オランダ、デンマークの有志者がこの試みに参加することになった。

4) 欧州のCoCAMへの貢献についての報告

議長は、本プログラムに対する欧州の貢献について、欧州諸国との討議状況を説明した。欧州諸国からの本プログラムへの初期評価文書提出は、REACHが開始されて以来、減少している。第2回CoCAMでは、初期評価文書提出のソースとして、REACHのAnnex XVのDossierの利用を検討したが、本プログラムに情報提供するためには、情報所有者(登録企業)との法的な調整が必要で難しいと指摘された(松本他、化学生物総合管理投稿中)。しかし、2012年9月に電話会議が行われた結果、REACHの情報利用は、当初思っていたほど難しい問題はないと結論された。REACHとOECDは、第3者のデータ使用に対し、データ所有権を主張しないという共通の考えを持っており、REACHの情報を本プログラムに使用することに法的な問題はないと考えられたためである。欧州化学工業連盟(CEFIC: European Chemical Industry Council)は、「産業界は初期評価文書作成に協力することをいとわない」と言及しており、REACHの情報を利用したい者は、早期の段階で情報所有者に連絡し、公開できる情報を調整すべきである。しかし、法的問題は解決したものの、欧州諸国がスポンサーとなってREACHの情報を定期的に本プログラムに初期評価文書として提出していくという積極的な意向はない。いくつかの物質について提出を試みてもいいという国もあったが、そのイニシアティブが継続できるかは不明であった。

米国およびBIACは、本プログラムの加速化のために2001年から実施されてきたICCAイニシアティブ(ICCAが初期評価文書の原案を作成し、スポンサー国が提出)は、目標としていた1000物質の評価が終わったため、2013年末に終了することを付け加えた。

本プログラムのあり方については、2013年に行われる「OECD化学品委員会および化学品・農業・バイオテクノロジー作業部会合同会合」で、新しい機会や異なる方向性をも視野に議論されることになった。

おわりに

第3回 OECD 化学物質共同評価会議では計48物質（初期評価：46物質；選択的初期評価：2物質）について審議され、47物質（初期評価：45物質；選択的初期評価：2物質）に合意が得られた。日本は政府が作成した4-isopropylaniline（CAS：99-88-7）および3a,4,7,7a-tetrahydroindene（CAS：3048-65-5）の計2物質の初期評価文書、物質カテゴリー「Dimethylaniline」（CAS: 87-59-2、95-68-1、95-78-3、87-62-7、95-64-7、108-69-0）として計6物質の初期評価文書、Disperse Yellow-42（CAS：5124-25-4）および2-ethylhexyl vinyl ether（CAS：103-44-6）の計2物質の選択的初期評価文書を提出し合意された。前述の通り REACH が開始されて以来、欧州諸国からの本プログラムへの初期評価文書提出が減少しており、今回の会議に初期評価文書を提出したスポンサーは、BIAC、日本、韓国、および米国のみであった。今後も欧州諸国の積極的な貢献が期待できず、本プログラムそのものの在り方を考える必要性が出てきている。本プログラムの今後の展開に注目したいと考える。

参照資料：

1. EC (2013) European Commission, Existing chemicals. <http://ecb.jrc.ec.europa.eu/existing-chemicals/>
2. ECHA (2013) Experts Workshop on Read-Across Assessment with active support from Cefic-LRI. http://echa.europa.eu/view-article/-/journal_content/title/experts-workshop-on-read-across-assessment-with-active-support-from-cefic-lri
3. OECD (2012) Draft Summary Record 3rd Cooperative Chemicals Assessment Meeting (CoCAM3) 16-18 October 2012, Lucerne, Switzerland. ENV/JM/HA/COCAM/A(2012)2
4. OECD (2013a) OECD Existing Chemicals Database. <http://webnet.oecd.org/hpv/ui/Default.aspx>
5. OECD (2013b) Manual for the Assessment of Chemicals. http://www.oecd.org/document/7/0,2340,en_2649_34379_1947463_1_1_1_1,00.html
6. 松本真理子, 高橋美加, 平田睦子, 小野敦, 広瀬明彦 (2012) OECD 高生産量化学物質点検プログラムから OECD 化学物質共同評価プログラムへ. 化学生物総合管理 8(2), 173-233
7. 松本真理子, 宮地繁樹, 菅谷芳雄, 長谷川隆一, 広瀬明彦 (2013) OECD 化学物質共同評価プログラム：第2回化学物質共同評価会議概要, 化学生物総合管理 9(1), 100-111

表1 第3回 CoCAM で審議された化学物質

CAS 番号	物質カテゴリー名/化学物質名	スポンサー	区分
	C9-C14 Aliphatic [$\leq 2\%$ aromatic] Hydrocarbon Solvents	BIAC/ICCA	SIDS
111-84-2	Nonane		
124-18-5	n-Decane		
1120-21-4	n-Undecane		
112-40-3	Dodecane		
629-50-5	Tridecane		
93924-07-3	Alkanes, C10-14		
68551-16-6	Alkanes, C9-11-iso-		
90622-57-4	Alkanes, C9-12-iso-		
68551-17-7	Alkanes, C10-13-iso-		
129813-67-8	Alkanes, C12-14		
68551-19-9	Alkanes C12-14 iso		
90622-58-5	Alkanes, C11-15-iso-		
64771-72-8	Paraffins, petroleum, normal C5-20		
64742-48-9	Naphtha (petroleum), hydrotreated heavy		
64742-88-7	Solvent naphtha, petroleum, medium aliph.		
64741-65-7	Naphtha, petroleum, heavy alkylate		
64742-47-8	Distillates, petroleum, hydrotreated light		
	Aryl Substituted Dialkyl Peroxides	US/ICCA	SIDS
80-43-3	1,1'-(Dioxydipropane-2,2-diyl)dibenzene (DCUP)		
25155-25-3	[1,3(or 1,4)-Phenylenebis(1-methylethylidene)]bis[tert-butyl] peroxide (DIPP)		
110-05-4	Di-tert-butyl peroxide (DTBP)	US/ICCA	SIDS
	Amino Carboxylic Acid-Based Chelants	US/ICCA	SIDS
139-33-3	Glycine, N,N'-1,2-ethanediylbis[N-(carboxymethyl)-, sodium salt (1:2) [Disodium EDTA; Na ₂ EDTA]		
139-89-9	Glycine, N-[2-(bis(carboxymethyl)amino)ethyl]-N-(2-hydroxyethyl)-, trisodium salt [Trisodium HEDTA; Na ₃ HEDTA]		
140-01-2	Glycine, N,N'-bis[2-(bis(carboxymethyl)amino)ethyl]-, pentasodium salt [Pentasodium DTPA; Na ₅ DTPA]		
1939-36-2	Glycine, N,N'-1,3-propanediylbis[N-(carboxymethyl)-] [PDTAH4]		
15708-41-5	Ferrate		

CAS 番号	物質カテゴリー名/化学物質名	スポンサー	区分
	(1-),[[N,N'-1,2-ethanediylbis[N-(carboxymethyl)glycinato]](4-)-N,N',O,O',ON,ON']-, sodium, (OC-6-21) [Ferric monosodium EDTA; Fe(III)NaEDTA]		
16485-47-5	Ferrate(1-),[N-[2-[bis[(carboxy-.kappa.O)methyl]amino-.kappa.N]ethyl]-N-[2-(hydroxy-.kappa.O)ethyl]glycinato(3-)-.kappa.N,.kappa.O]-, sodium (1:1) [Ferrous HEDTA; Fe(II)HEDTA]		
17084-02-5	Iron, [N-[2-[bis[(carboxy-.kappa.O)methyl]amino-.kappa.N]ethyl]-N-[2-(hydroxy-.kappa.O)ethyl]glycinato(3-)-.kappa.N,.kappa.O]- [Ferric HEDTA; Fe(III)HEDTA]		
18719-03-4	Glycine,N,N'-1,3-propanediylbis[N-(carboxymethyl)-, tetrasodium salt [Tetrasodium PDTA; Na4PDTA]		
20824-56-0	Glycine,N,N'-1,2-ethanediylbis[N-(carboxymethyl)-, diammonium salt [Diammonium EDTA; (NH4)2EDTA]		
21265-50-9	Ferrate(1-), [[N,N'-1,2-ethanediylbis[N-[(carboxy-.kappa.O)methyl]glycinato-.kappa.N,.kappa.O]](4-)-, ammonium (1:1), (OC-6-21)- [Ferric ammonium EDTA; Fe(III)(NH4)EDTA]		
22473-78-5	Glycine,N,N'-1,2-ethanediylbis[N-(carboxymethyl)-, diammonium salt [Tetraammonium EDTA; (NH4)4EDTA]		
67859-51-2	Zincate (2-), [N,N'-ethylenebis(N-(carboxymethyl)glycinato)](4-)-N,N',O,O',ON,ON'), diammonium (OC-6-21)- [Zinc Diammonium EDTA; Zn(NH4)2EDTA]		
	Dimethylaniline		
87-59-2	2,3-Dimethylaniline		
95-68-1	2,4-Dimethylaniline		
95-78-3	2,5-Dimethylaniline	JP	SIDS
87-62-7	2,6-Dimethylaniline		
95-64-7	3,4-Dimethylaniline		
108-69-0	3,5-Dimethylaniline		
1071-22-3	3-(Trichlorosilyl)propionitrile (CNT)	US/ICCA	SIDS
99-88-7	4- Isopropylaniline	JP	SIDS
	Chloroalkyl chlorosilanes		
1558-33-4	Silane, dichloro (chloromethyl) methyl	US/ICCA	SIDS
2550-06-3	Silane, trichloro (3-chloropropyl)-		

CAS 番号	物質カテゴリー名/化学物質名	スポンサー	区分
7351-61-3	2-Propenoic acid, 2-methyl-, 3-(trichlorosilyl)propyl ester (MPTCIS)	US/ICCA	SIDS
13463-67-7	Titanium dioxide	KO	SIDS
3048-65-5	3a,4,7,7a-Tetrahydroindene	JP	SIDS
5124-25-4	Disperse Yellow-42	JP	TA
103-44-6	2-Ethylhexyl vinyl ether	JP	TA

ICCA：国際化学工業協会協議会による原案提出

BIAC：経済産業諮問委員会、JP：日本、KO：韓国、US：米国

SIDS：有害性の初期評価に必要なスクリーニング情報データセットを満たしている評価

TA：特定のエンドポイントのみによる評価

【特集】

OECD 化学物質共同評価プログラム：第4回化学物質共同評価会議概要

OECD Cooperative Chemicals Assessment Programme: Summary of 4th
Cooperative Chemicals Assessment Meeting松本真理子¹、大久保貴之²、宮地繁樹³、菅谷芳雄⁴、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：厚生労働省医薬品食品局審査管理課化学物質安全対策室

3：（一財）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 Matsumoto¹, Takayuki Okubo², Shigeki Miyachi³, Yoshio Sugaya⁴, Akihiko Hirose¹

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 and Research Center, Chemicals Evaluation and Research Institute, Japan

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

要旨：第4回 OECD 化学物質共同評価会議が、2013年4月16-18日にフランスのパリで開催された。この会議では計22物質（初期評価：19物質；選択的初期評価：3物質）について審議され、全ての物質に合意が得られた。日本は、政府作成の methyl laurate (CAS : 111-82-0) および 4,4'-sulfonyldiphenol (CAS : 80-09-1) の計2物質の初期評価文書、また 7-amino-4-hydroxy-2-naphthalenesulphonic acid (CAS : 87-02-5) および 2,6-di-tert-butyl-4-ethylphenol (CAS : 4130-42-1) の計2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4回化学物質共同評価会議の討議の概要を報告する。

キーワード：経済協力開発機構、化学物質共同評価会議、有害性評価

Abstract : The 4th Cooperative Chemicals Assessment Meeting was held in Paris, France on 16th-18th April 2013. The initial assessment documents of 22 substances (SIDS Initial Assessment: 19 substances; Initial Targeted Assessment: 3 substances) were discussed, and the conclusions of initial risk assessment for all the substances were approved at the meeting. Japan submitted the SIDS initial assessment documents for 2 substances, methyl laurate (CAS : 111-82-0) and 4,4'-sulfonyldiphenol (CAS : 80-09-1), and the initial targeted assessment documents for 2 substances, 7-amino-4-hydroxy-2-naphthalenesulphonic acid (CAS : 87-02-5) and 2,6-di-tert-butyl-4-ethylphenol (CAS : 4130-42-1) prepared by the Japanese Government, and all of them were agreed. This paper reports the summary of the 4th Cooperative Chemicals Assessment Meeting.

Keywords: OECD, Cooperative Chemicals Assessment Meeting, Hazard Assessment

はじめに

経済協力開発機構 (OECD: Organisation for Economic Co-operation and Development) では、市場にある全ての化学物質に対する環境影響および人健康影響に対する初期有害性情報を収集・評価する「化学物質共同評価プログラム (CoCAP: Cooperative Chemicals Assessment Programme)」を 2011 年より行っている。年 2 回化学物質共同評価会議 (CoCAM: Cooperative Chemicals Assessment Meeting) が行われており、第 4 回 CoCAM が 2013 年 4 月に開催された。本プログラムでは、化学物質の有害性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) をすべて満たしている SIDS 評価と、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選択的評価 (TA: Targeted Assessment) のどちらかの区分により、化学物質の有害性を評価している。日本は化審法の評価を基に、人健康影響、物理化学的性状および曝露情報の一部に限定して選択的初期評価文書を取りまとめ提出している。OECD 加盟国または企業が作成した初期評価文書の原案は、スポンサー (スポンサー国、またはスポンサー国が定まらない場合には BIAC (Business and Industry Advisory Committee, 経済産業諮問委員会)) を通じて提出され審議を受けている。審議のためには、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 文書の一式または、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 の 3 文書の一式の提出が必要である。Dossier は IUCLID (International Uniform Chemical Information Database) というデータベースのソフトウェア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。したがって、最終的にはエクスポートファイルの提出も必要となっている。

第 4 回 CoCAM は 2013 年 4 月 16-18 日にフランスのパリで開催され、計 37 名が参加した。今回の会議では、OECD 加盟国および産業界からの参加者に加え、欧州委員会 (EC: European Commission) の代理として欧州化学物質庁 (ECHA: European Chemicals Agency) からの参加もあった。OECD 非加盟国の中国は、オブザーバーとして参加し、同じく非加盟国のロシアは化学物質分類の議題のみに電話で会議に参加した。日本からは政府専門家の 3 名および厚生労働省より 1 名が出席した。本稿では第 4 回 CoCAM での討議内容として、2012 年 10 月に実施された第 3 回 CoCAM 以降の進捗状況、初期評価文書の審議結果および本プログラムの一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 4 回 CoCAM の会議報告書 (OECD 2013) を参照して作成した。

1. 第 3 回 CoCAM 以降の進捗状況

(1) 初期評価文書の公開状況

CoCAM で合意された初期評価文書 (SIAP/ITAP) は、ハザード評価タスクフォース (以下、タスクフォース) および「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」に提出して承認を得る。承認が得られた SIAP/ITAP については、OECD が既存化学物質データベース (OECD 2013a) を通じて公開している。一方、文書作成を行った国または企業は CoCAM での審議をもとにその他の最終版の初期評価文書 (SIAR/ITAR, Dossier およびエクスポートファイル) を作成し、CoCAM 後 3 ヶ月を目途に OECD 事務局に提出する。もし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、スポンサーは状況説明と提出予定期日を示す必要がある。カナダは、2012 年 4 月の第 2 回 CoCAM で合意された 1 物質 [1,2-dibromoethane (CAS 106-93-4)]、および 2011 年 4 月の第 32 回 SIAM (SIDS Initial Assessment Meeting: CoCAM の前身となる会議) で合意された 1 物質 [trisiloxane,

1,1,1,5,5,5-hexamethyl-3,3-bis [(trimethylsilyloxy)- (CAS 3555-47-3)]と1つのカテゴリー [quartz and cristobolite (CAS 14808-60-7, CAS 14464-46-1)]の修文最終化を行っており、OECD 事務局への提出予定は、1,2-dibromoethane (CAS 106-93-4)が2013年5月～6月頃、残りの1物質・1カテゴリーについては、2013年末頃であることに言及した。

SIAP/ITAP の公開後、最終文書が整い次第 SIAR/ITAR、Dossier およびエクスポートファイルについても、OECD の既存化学物質データベースより入手が可能となる。また、欧州連合 (EU: European Union)の初期評価文書を基にして評価を行った物質については、EU のウェブサイト公開されている (EC 2013)。第3回 CoCAM で合意された物質はすべて公開の許可が得られた。第4回 CoCAM 開催時に EU および OECD のウェブサイト公開されている公開物質数は、CCAP の前身となる「OECD 高生産量化学物質 (HPV: High Production Volume Chemicals) 点検プログラム」での評価物質を含め、計939であった。なお、HPV 点検プログラムの歴史および CCAP へと移行した経緯については、松本他が報告しているので参照されたい (松本他, 2012)。

2. 第4回 CoCAM での審議状況

(1) 初期評価文書・選択的初期評価文書の審議結果

初期評価文書および選択的初期評価文書の審議は、スポンサーが評価文書の原案を OECD の電子掲示板であるクリアスペースに掲載し、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 CoCAM での対面討議で行われる。第4回 CoCAM 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基に修正した SIAP/ITAP を用いて行われた。日本は政府が作成した methyl laurate (CAS: 111-82-0) および 4,4'-sulfonyldiphenol (CAS: 80-09-1) の計2物質の初期評価文書、また 7-amino-4-hydroxy-2-naphthalenesulphonic acid (CAS: 87-02-5) および 2,6-di-tert-butyl-4-ethylphenol (CAS: 4130-42-1) の計2物質の選択的初期評価文書を提出し合意された。付表に、今回の会議で審議された物質を示した。

(2) 化学物質共同評価プログラムにおける全般的な懸案事項の討議結果

1) 皮膚感作性評価手法

第3回 CoCAM (2012年10月) で審議され合意された 4-isopropylaniline (CAS: 99-88-7) の選択的初期評価文書について、今回の会議では皮膚感作性の評価を改めて審議した。本物質には、皮膚感作性の情報は無いが、類似物質の情報などを証拠の重みとして評価する手法をデンマークおよびオランダが OECD 事務局と共に提示した。デンマークおよびオランダの意向は、これらの内容を ITAR および ITAP に取込み選択的評価文書が再合意されることであったが、今回の会議では、これらの文書を評価手法検討のための題材とすることに合意が得られ、以下に示す通り多くの意見が寄せられた。

- ① 一般的な内容としては、「代謝経路でカテゴリー化したプロファイルであることを追記すべきである」、「本プログラムで合意されている表現を用いて、ITAP になぜデータの補完が行えるのかの根拠を示すべきである」、「実測と予測の区別が分かるようにデータをテーブルで示すべきである」という意見があった。
- ② 類似構造選択のセクションについては、「より多くの代謝物や類似構造の代謝物の情報を提供すべきである」という意見があった。また、アニリンとメタ体の類似物質を入れるか否かについては、意見が分かれた。「メタ体については、類似物質を選択する際に除外すべき」という意見があったが、「全体のバランスを保つために、情報を残しておく」という意見を多数の国が支持した。しかし、「対象物質とメタ体との違いについて明記する必要がある」と勧告した。アニリンやメタ体を入れておくことは、方法論の

議論に役立ち、後の QSAR (Quantitative Structure Activity Relationship : 定量的構造活性相関) の適用範囲を定める際に役立つと考えられた。その他、「類似物質の情報が記載されているセクションから QSAR 予測結果を削除し、実測値とそれに基づくリードアクロス評価 (毒性情報が不足している場合に、他の情報から補完する手法) を行うべきである」、「類似物質の選択の基準についての記載を、QSAR ツールボックス (OECD が開発した QSAR ソフト) のプロファイリングなどを別添で示すなどして補強する必要がある」という意見があった。

- ③ 作用機序を基にしたリードアクロス方法のセクションについては、「セクションを削除し、内容を編集した上でより適切なセクションタイトルを作るべきである」という意見があった。
- ④ QSAR セクションについては、「細かい情報については、QSAR の報告書に記載されているだけでよいが、SIAR のようなレポートではなく、Dossier の様な詳細情報を網羅する文書で全てのモデルの情報を示す必要がある」、「文書内に記載されている信頼性スコアの設定根拠について更なる情報が必要である」、「QSAR モデルの選択についての説明を追記すべきである」という意見があった。「(例えば TIMES-SS のような QSAR ソフトでは代謝をプロトコルとして含んでいないため) QSAR を代謝物で実行すべき」という意見があった。しかし、これについては「代謝物の構成の妥当性を評価者が十分に評価できるか否かに依存する」と多数の国は考えた。また、「QSAR セクションは、今回のような評価手法には不要で、もっと情報を明瞭に完成させることが重要である」という意見もあった。
- ⑤ 証拠の重みのセクションについては、「使用した TIMES-SS モデルでは、QSAR の適用領域から外れている」という指摘があった。また、「このセクションに関して、背景情報や、関係する出版物を読みたい」、「イントロダクションに一般的な情報を追記すべきである」、「セクションのタイトルが誤解を招くので、タイトルを変更すべきである」という意見があった。
- ⑥ まとめのセクションでは、「統計学的評価を除いて結論を記載すべきである」というコメントがあった。

皮膚感作性の評価手法については、会議後もクリアスペースを通じて意見を求めることになった。コメントを反映させた文書を次回の CoCAM までに、オランダ、デンマークおよび OECD 事務局が準備することになった。本件の目的は、あくまでも文書が合意され、OECD の評価手法の一つとして初期評価文書に取り込まれることであるが、もしそれが出来ないのであれば、将来に向けての一つの事例研究・テンプレートとして、使用されることになる。

2) 化学物質分類の試験的な作業

OECD 事務局は、化学物質の分類に対する調和について、本プログラムで実施する試験的な試みについて紹介した。この試験的な作業を行うに至った経緯などについては、松本他が報告している (2013 投稿中)。ロシアはこの議題についてのみ電話で会議に参加し、次回以降の会議にも参加することを表明した。今回の会議に先立って、有志国が本プログラムで合意され SIAP を基に以下の 3 物質の GHS (The Globally Harmonized System of Classification and Labelling of Chemicals : 化学品の分類および表示に関する世界調和システム) 分類を作成した。

- Nonane (CAS: 111-84-2)
- Dissodium EDTA (CAS: 139-33-3)
- 2,4-Dimethylaniline (CAS: 95-68-1)

作業を行った有志国によると、この試験的な分類作業の最も大変だった部分は、刺激性、感作性、発がん性などの複雑なエンドポイントについて、SIAP の記載が簡素すぎることであった。したがって、SIAR/Dossier などの記載を確認する必要があったが、それでも分類を定めるためには記載が不十分であることもあった。もう一つの難しい点は、リードアクロスによって評価されているエンドポイントの分類であった。今回の分類作成に使用した物質は全て、カテゴリ評価で合意された物質の一つであり、ターゲットになっている化学物質そのものの毒性情報が欠如している場合があった。毒性情報が欠如している物質の分類作業は、どのように、またどんな時にリードアクロスするのか、それをどのように正当化するのか、という観点で単純なものではなかった。また、それに対する何らかのガイダンスのようなものは、国や地域にもほとんど存在しないように思われた。一つの具体例を挙げると、慢性水生毒性の分類方法として、その化学物質の周辺情報（急性毒性など）を基に判断するのか、類似物質の慢性毒性の結果からリードアクロスして判断するのかの選択肢があり、アプローチに違いがあった。また、今回の作業では、分類を定める基となる文書が異なったり（ある国は SIAP のみで分類し、ある国は Dossier などの詳細情報を見て分類した）、解釈が異なったりしたことも、分類に差が出る原因となった。

本件の当初の目的は、化学品の国際的な分類リストの作成を試みている国連小委員会の活動に、僅かながら貢献することであった。しかし、会議で合意され定められた結果が、たとえば単なる提案として見られるとしても、CoCAM で化学物質の分類に合意することはできないというコメントがあった。従って、本プログラムでは、現在の初期評価文書を、化学物質の分類に使用しやすくするために改善できる事がないかという視点で作業を行うことになった。多くの国は、本件に対しての貢献がその程度でよければ、参加したいという意思を示した。しかし、ある国の代表者たちは、この作業の重要性は国や地域の GHS 履行の段階（ある国では、まだ GHS 履行の初期段階にある）によって異なることを言及した。

SIAP に結果の要約表を入れることが、分類の目的のためには有用であるとのコメントがあった一方、多数の国は、SIAP の主目的は、各エンドポイントのハイライトを示し、最も重要な項目に「フラグを立てて」、更なる情報を求めて SIAR を読むように導くものであると考えていた。OECD 事務局が GHS に対するガイダンスを作成し得るというコメントもあったが、今回の会議ではそれ以上の具体的な内容まで議論されなかった。

BIAC、オランダ、スイス、ロシア、日本、フランス、デンマーク、イタリアの有志者が次の作業への参加の意思を示した（フランス、デンマーク、イタリアの3カ国については、参加に対しての許可が下りればという条件付きであった）。

3) REACH 規則の情報の利用方法

欧州の法律である REACH 規則(Registration, Evaluation, Authorization and Restriction of Chemicals)では、化学物質の登録の際に Dossier を作成しており、本プログラムの初期評価文書作成のソースとして、REACH 規則の Dossier の利用も考えられる。REACH 規則の情報を利用したい者は、早期の段階で情報所有者に連絡すべきであるが、連絡先が公開されておらず、情報所有者への直接の連絡が難しい場合もある。したがって、ECHA が代わって、登録者に連絡を行うことに合意している。手続き方法としては、まずスポンサーが OECD 事務局に連絡し、OECD 事務局から ECHA に連絡をする。この手続きでは、更なる詳細情報を要求するような事柄を考慮に入れていないが、ECHA を通じて登録者に連絡を入れることが、そのような場合の手助けとなり得る。

4) OECD CoCAM の今後の展開

本プログラムで審議されている初期評価文書の数は減少傾向にあり、現在の審議対象や会議形態について、継続に難色を示す参加者もあることから、本プログラムのあり方について再検討が必要とされている。OECD 事務局は、本プログラムの今後の展開について3つの選択肢をプレゼンテーションで示した。本件については、「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」で議論されることになっている。

- ① CoCAM は現状のまま、もしくは会議の頻度を減らす、ほかの有害性評価の活動を行う等、適宜修正の上存続させる。
- ② 有害性評価に対する AOP (Adverse Outcome Pathway) や QSAR の利用など、新たな評価アプローチに関する手法やガイダンス作成によりリソースを割く。
- ③ 有害性評価からリスク管理に焦点を当てた会議に変更し、リスク管理のケーススタディを実施するなど、リスク管理に関する比較や議論を行う。

多くの国は、今までの対面会議の集まりには意義があり、CoCAM は、この分野の専門家や産業界からの参加者が一堂に会する唯一の会議であると言及した。更に、CoCAM は有害性評価についての方法論やガイダンスの作成を行うことにも役立っていると言及した。本プログラムの有害性評価を行うという当初の目的からどれくらい離れていくのか興味があり、「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」で用いるプレゼンテーションの資料や、進捗情報が見られるようにとの要望もあった。

会議参加者は、新しい評価手法を検討するためには、実際の有害性評価での実践が必要であり、手法の検討と評価の実践には相互依存性があると言及した。また、リスク管理に対する活動が機能するか、特に調和という観点において、疑問であると述べた。CoCAM 参加者が共通して関心のある化学物質を評価することに興味があると言及した参加者もあった。

EU の加盟国が REACH 規則の付属文書 XV の Dossier は、本プログラムの目的で使用するためには、少し情報が少なすぎることを伝えた。これに対し OECD 事務局は、PBT (Persistent, Bioaccumulative and Toxic, 難分解性で高蓄積性および毒性を有する物質) 付属文書 XV の Dossier には十分な記載があることを言及した。オランダは、付属文書 VI の Dossier を基に作成した初期評価文書を近い将来の CoCAM に提出したいと発言した。

5) クリアスペースにおける審議状況

会議で合意が得られた初期評価文書に新しい情報を追加する場合などは、対面会議ではなく、書面会議として、クリアスペース上で審議されている。最近の書面会議での審議状況を下記する。

- ① 英国/ICCA が第 18 回 SIAM (2004 年 4 月) に提出し合意が得られた物質カテゴリー：Phosphonic Acid Compounds グループ 1 (8 物質)、グループ 2 (13 物質) およびグループ 3 (12 物質) については、ミジンコにおける長期毒性の情報が追加され、CoCAM 用のフォーマットに修正された初期評価文書一式がクリアスペース上で審議された。修正案に対するコメントはなく、初期評価文書一式に合意が得られたので、今回の会議で合意された物質と共にタスクフォースに提出されることになった。
- ② 英国/ICCA が第 16 回 SIAM (2003 年 5 月) に提出し合意された物質カテゴリー：Diarylide yellow pigments (3 物質) については、生体濃縮性について新しい情報が追記され、クリアスペース上で審議された。カナダおよびフランスがコメントを提出し、英国/ICCA は修

正文書をクリアスペースに掲載したが、更にカナダが、生体濃縮性以外の人健康影響の評価や曝露情報についてのコメントを提出したため、再度文書を修正することになった。2013年3月に約1年半の書面審議を経て初期評価文書一式が合意された。合意された初期評価文書については、今回の会議で合意された物質と共にタスクフォースに提出されることになった。

- ③ 英国/ICCA が第22回 SIAM (2006年4月)で審議し合意された tetrapropenylphenol (CAS 74499-35-7)については、新しく魚類における生体濃縮の情報が追記され、CoCAM用のフォーマットに修正された初期評価文書一式がOECDの電子掲示板であるクリアスペース上で書面審議されている。

6) CoCAM 後の合意された文書の取り扱い

OECD事務局は、第2回 CoCAM で定めた通り (松本他 2013)、CoCAM で合意が得られた後に SIAM に修正を加えることは可能な限り避けることになっていることを強調した。OECD事務局は、eChemPortal(OECDが管理している化学物質のハザード情報などを一括して検索できるサイト)からリンクされている IUCLID データベースについては、近い将来に IUCLID のバージョンが5.5になることを受けて、更新作業を行っていないことを言及した。

おわりに

第4回 OECD 化学物質共同評価会議では、計22物質 (初期評価：19物質；選択的初期評価：3物質)について審議され、全ての物質において合意が得られた。日本は政府が作成した methyl laurate (CAS : 111-82-0)および 4,4'-sulfonyldiphenol (CAS : 80-09-1) の2物質の初期評価文書、また 7-amino-4-hydroxy-2-naphthalenesulphonic acid (CAS : 87-02-5) および 2,6-di-tert-butyl-4-ethylphenol (CAS : 4130-42-1) の2物質の選択的初期評価文書を提出し合意された。

REACH 規則が開始されて以来、欧州諸国からの本プログラムへの初期評価文書提出が減少しており、今回の会議に初期評価文書を提出したスポンサーは、カナダ、日本、韓国、および米国のみであった。今後も欧州諸国の積極的な評価文書の提出が期待できず、本プログラムそのものの在り方を考える必要性が出てきていたところ、「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」で議論されることになったことが報告された。本プログラムの今後の展開に注目したいと考える。

参照資料：

1. EC (2013) European Commission, Existing chemicals. <http://ecb.jrc.ec.europa.eu/existing-chemicals/>
2. OECD (2013a) Draft Summary Record Fourth Cooperative Chemicals Assessment Meeting 16-18 April 2013, OECD Headquarters-Paris, France. ENV/JM/HA/COCAM/A(2013)1
3. OECD (2013b) OECD Existing Chemicals Database. <http://webnet.oecd.org/hpv/ui/Default.aspx>
4. 松本真理子, 高橋美加, 平田睦子, 小野敦, 広瀬明彦 (2012) OECD 高生産量化学物質点検プログラムから OECD 化学物質共同評価プログラムへ. 化学生物総合管理 8(2), 173-233

5. 松本真理子, 宮地繁樹, 菅谷芳雄, 長谷川隆一, 広瀬明彦 (2013a) OECD 化学物質共同評価プログラム：第2回化学物質共同評価会議概要、化学生物総合管理 9(1), 100-111
6. 松本真理子, 宮地繁樹, 菅谷芳雄, 長谷川隆一, 小野敦, 広瀬明彦 (2013b) OECD 化学物質共同評価プログラム：第3回化学物質共同評価会議概要、化学生物総合管理 9(2), 222-231