

カナダと日本における化学物質の生態影響に関する

優先物質選定の相互検証

Cross-Validation of the Ecological Priority Setting of Chemicals between Canada and Japan

○大西 洋平, 竹田 宜人

Yohei ONISHI, Yoshihito TAKEDA

Abstract. In recent years, the chemical risk assessment has been conducted under the each legislation in several countries. In particular, the priority setting methodology for large number of chemicals under the Canadian law is one of the most famous approaches. So in this study, we targeted the Canadian priority setting methodology of chemicals(it is called "Categorization") for ecological effects and compare it with the screening assessment under the Chemical Substances Control law in Japan by using cross-validation approach. As the result, the differences of selected data as key study and the differences of threshold criteria of the hazard and exposure affected the assessment results.

Key Words: Priority Setting, Categorization, Screening, CEPA, CSCL

1. はじめに

WSSD の 2020 年目標に向けて各国・地域において、既存化学物質を含めた包括的なリスク評価・管理の取組が進んでいる。世の中には数多くの化学物質が流通しており、アメリカの Toxic Substances Control Act においては、約 85,000 物質がインベントリーに掲載されている(EPA,2015)。膨大な物質のリスクを評価するために、詳細に評価が必要な物質を絞り込んで、段階的に評価を進める仕組みが各国・地域の制度には組み込まれている。

欧州では、2006 年に REACH が制定され、製造・輸入数量で絞り込んだ物質について、事業者自身がリスク評価を実施する仕組みが導入された。

アメリカでは、高生産量の化学物質を対象とした US チャレンジプログラムに引き続き、2009 年にアクションプランが、2012 年にはワークプランが開始された。ワークプランにおいては小児用品に使用されるなどの条件で絞り込んだ化学物質の

国による評価が進められている。

日本においても、2011 年に化学物質の審査及び製造等の規制に関する法律(以下、化審法という。)が改正され、既存化学物質を含む全ての化学物質を対象とした化学物質管理制度が導入され、国による人健康影響と生態影響に関するスクリーニング評価により優先評価化学物質を選定し、段階的にリスク評価を実施する仕組みが導入された。スクリーニング評価は毎年度実施され、過去 5 回で 177 物質が優先評価化学物質に指定されている(経済産業省, 2015)。

このような状況の中、カナダでは、Canadian Environmental Protection Act (以下、CEPA という。)のもと、2006 年に約 23,000 物質からなるカナダの既存化学物質の全てについて、国による人健康影響と生態影響に関する優先度付け(カテゴリーゼーション) が各国に先駆けて終了したことが発表された(Prime Minister of Canada, 2006)。選定された優先物質については Chemical management plan

(CMP)の第 1 次が 2006 年に、第 2 次が 2011 年に公開され、評価が進んでいる。

各国・地域において段階的な評価が進められているが、その評価結果については互いに検証はされていない。そこで、本研究では、詳細にリスク評価を実施する物質を絞り込むという目的が同じである、CEPA のカテゴライゼーションと化審法のスクリーニング評価を対象とし、生態影響に関する優先度付け手法の比較及び評価結果の相互検証を行い、手法の相違が与えるリスク評価への影響について明らかにする。

2. 制度の比較による相違点の抽出

2. 1 方法

CEPA 及び化審法の生態影響に関する優先度付けについて、リスク評価の基本的な枠組みである①有害性の同定、②影響評価、③暴露の評価、④リスク判定に分けて、両手法の相違点を抽出した。

2. 2 比較対象

CEPA 及び化審法で公表されているマニュアル(経済産業省等,2014;Environment Canada,2003)を比較した。なお、CEPA の手法については評価対象物質の大部分を占める有機化合物を比較対象とした。

2. 3 結果

2. 3. 1 有害性の同定

CEPA では、生態影響の評価には、水生生物の試験データと QSAR 予測結果が用いられる。試験データは各種データベース等から収集され、得られた試験データについては Klimisch コード(Klimisch et.al.,1997)に準拠した基準でデータの質の評価がされる。Klimisch コードの「1:信頼性あり(無制限)」及び「2:信頼性あり(制限付き)」にあたるデータについては、試験条件やエンドポイント等の詳細な評価が実施される。試験データが得られない物質については QSAR の予測結果が用いられ、Table1 のモデルが適用される。

一方、化審法における試験データは、化審法試験法・OECD 試験法等に準拠しているものが採用され、生物種はこれらの試験法での推奨種が用いられる。QSAR の利用については今後の検討課題とされ用いられていない。得られた試験データについて、CEPA と同等にデータの質が評価され、

Klimisch コードの 1:信頼性あり(無制限)及び 2:信頼性あり(制限付き)にあたるデータが用いられる。試験データの収集範囲を比較すると、CEPA は 11 個の情報源、化審法は 20 個の情報源が挙げられているが、共通の情報源は 6 個であった。

また、化審法は試験法を指定しており、用いる生物種は藻類、甲殻類、魚類に限るが、CEPA は試験法の指定はなく、生物種としてカエルや貝なども用いられている。このように、有害性情報の収集源、試験種、QSAR の利用について相違がみられた。

Table1 QSAR models that may be used to estimate Inherently Toxic to Non-human Organisms

QSAR models	Developer
ECOWIN version 0.99g	SRC/U.S. EPA
TOPKAT version 5.02/6.0	Oxford Molecular Group
ASTER	U.S. EPA
OASIS	Mekenyan et al.
Probabilistic Neural Network	Kaiser and Niculescu

2. 3. 2 影響評価

CEPA は信頼性があることが確認されたエンドポイントについて、不確実係数を用いずに、Table2 の基準を用いて生態への有害性(以下、iTE という。)を評価している。既存の情報は急性毒性値が多いことや、QSAR では急性毒性値の結果が得られることから、急性毒性値が慢性毒性値より優先して用いられる。カテゴライゼーションの結果、対象の 22,017 物質のうち、5,217 物質が iTE の基準を満たしていた(Environment Canada,2013)。

Table2 Inherent toxicity to non-human organisms

Exposure Duration	Criteria
Acute	LC ₅₀ (EC ₅₀) ≤ 1 mg/L
Chronic	NOEC ≤ 0.1 mg/L

一方、化審法は「藻類」、「甲殻類(ミジンコ)」、「魚類」の 3 つの栄養段階を対象とし、最も厳しい最小毒性値から導出された無影響濃度予測値(PNEC)を、Table3 の基準に適用して「有害性クラス」を付与している。PNEC は生態毒性試験による EC₅₀等の毒性値を 10~10000 の不確実係数積で除した数値であり、慢性毒性値が急性毒性値

より優先して用いられる。

平成 26 年度のスクリーニング評価の結果、対象の 11,897 物質のうち、172 物質が生態影響の有害性クラス 1~4 に該当していた(経済産業省等,2014)。

Table3 Criteria of hazard class

Hazard Class	PNEC
Class 1	PNEC ≤ 0.001
Class 2	0.001 < PNEC ≤ 0.01
Class 3	0.01 < PNEC ≤ 0.1
Class 4	0.1 < PNEC ≤ 1
Out of Class	1 < PNEC

このように、CEPA は不確実係数を用いずに 1 つの基準を用いて評価するのに対し、化審法は不確実係数を用いて 5 段階にクラス分けを行う点に相違がある。CEPA の基準は GHS の区分急性 1 及び区分慢性 1 に相当し、化審法の基準は、区分慢性 3 と有害性クラス 4 が同等になるように設定されているため、化審法の基準の方が広く設定されている。さらに、急性毒性値と慢性毒性値の用いる優先順位も異なる。

2. 3. 3 暴露の評価

CEPA の暴露の評価は、難分解性、生物蓄積性が用いられる。難分解性の基準は Table4、生物蓄積性の基準は Table5 のとおりである。カテゴリー化対象の 22,017 物質のうち、9,608 物質が難分解性、1,821 物質が生物蓄積性の基準を満たし、10,727 物質がそのいずれかの基準を満たしていた。

Table4 Persistence criteria

Medium	Half-life
Air	≥ 2 days
Water	≥ 6 months
Sediment	≥ 1 year
Soil	≥ 6 months

Table5 Bioaccumulation criteria

BAF	BCF	Log KOW
>5,000	>5,000	>5

一方、化審法の暴露の評価は、事業者から国に毎年度届出される一般化学物質の製造・輸入数量、

出荷数量に、用途に応じた排出係数を乗じて推計した全国合計排出量に、下水処理場等及び環境中での分解性を加えて水域への排出量を推計する。推計された排出量を Table 6 の基準に当てはめて「暴露クラス」を付与する。平成 26 年度のスクリーニング評価対象の 11,897 物質のうち、725 物質が有害性クラス付与の対象となる暴露クラス 1~4 に該当していた。

CEPA は、難分解性及び生物蓄積性の性状を、化審法は分解性の性状と推計排出量を用いている点が異なっている。

なお、化審法において高蓄積性が判明した物質は、監視化学物質又は第一種特定化学物質に指定されるためスクリーニング評価とは別の管理になる。

Table6 Criteria of exposure class

Exposure Class	Estimated emission volume
Class 1	>10,000t
Class 2	1,000t - 10,000t
Class 3	100t - 1,000t
Class 4	10t - 100t
Class 5	1t - 10t
Out of Class	≤1t

2. 3. 4 リスク判定

CEPA は「難分解性及び iTE の基準を満たす物質」、「生物蓄積性及び iTE の基準を満たす物質」及び「難分解性、生物蓄積性及び iTE の基準を満たす物質」が詳細な評価が必要な物質(以下、優先物質という。)とされる。カテゴリー化対象の 22,017 物質のうち、3,251 物質が基準を満たしていた。

一方、化審法は Figure1 の優先度マトリックスを用いて、「暴露クラス」と「有害性クラス」により「高」「中」「低」「クラス外」の優先度が付与され、原則として優先度が「高」になる物質が優先評価化学物質と判定され詳細なリスク評価の対象になる。現在までに生態影響の観点から 79 物質が優先評価化学物質に指定されている。

このように化審法はマトリックスを用いているが、CEPA も Figure2 のようにマトリックスを用いていると考えることができる。化審法は有害性も暴露も定量的に段階的な基準になっているのに対し、CEPA は定性的な基準である点が相違してい

る。CEPA で選定された優先物質 3,251 物質と化審法で選定された優先評価化学物質 79 物質のうち、同一の化学物質は 9 物質のみであった。

		Hazard class				Out
		1	2	3	4	
Exposure class	1	High	High	High	High	
	2	High	High	High	Mid	
	3	High	High	Mid	Mid	
	4	High	Mid	Mid	Low	
	5	Mid	Mid	Low	Low	
Out		Out of class				

Figure1 Prioritization matrix of CSCL

		Hazard class	
		iTE	Non-iTE
Exposure class	Persistent and Bioaccumulative	Further action	No further action
	Persistent and Non-Bioaccumulative	Further action	No further action
	Non-Persistent and Bioaccumulative	Further action	No further action
	Non-Persistent and Non-Bioaccumulative	No further action	No further action

Figure2 Prioritization matrix of CEPA

2. 4 相違点のまとめ

CEPA のカテゴリゼーションと化審法のスクリーニング評価の相違点は以下のとおり大きく 2 つに分けられた。

① 評価に用いた情報

- ・有害性情報の収集源及び生物種
- ・QSAR の使用可否
- ・急性毒性と慢性毒性の優先順位

② 評価基準

- ・有害性基準
- ・暴露評価基準
- ・リスク判定基準

3. 評価に用いた情報の評価結果への影響

2.4 で抽出された「①用いた情報の相違」による評価結果への影響を検討するために、化審法で得られた情報と CEPA で得られた情報を相互に適用して評価結果を検証した。

3. 1 化審法で得られた情報を用いた CEPA のカテゴリゼーション

3. 1. 1 方法

化審法で得られた情報を用いて CEPA のカテゴリゼーションを実施し、評価結果の変化及び変化した物質の理由を確認した。評価手法、基準、対象物質及び評価に使用したデータは以下のとおりとした。

(1) 評価手法及び基準

CEPA のカテゴリゼーション手法及び基準

(2) 対象物質

平成 26 年度の化審法のスクリーニング評価の審議会(経済産業省等,2014)で、生態影響について評価がされた一般化学物質及び平成 26 年度までに生態影響の観点から指定済みの優先評価化学物質の合計 300 物質のうち、CEPA のカテゴリゼーションの対象物質と同一物質であることの確認ができ、CEPA の評価結果の詳細の確認ができた 244 物質

(3) 生態毒性値

化審法の評価の根拠とされた生態毒性値

(4) 分解性及び生物蓄積性のデータ

CEPA のカテゴリゼーションに用いられたデータ

3. 1. 2 結果

Table7 のとおり, CEPA の評価結果と比較して、化審法で得られた生態毒性値を用いて評価を実施した場合の方が iTE の基準を満たし、優先物質に該当する物質数が多くなった。CEPA の評価結果では iTE に該当しなかったが化審法の生態毒性値を用いた場合に iTE に該当した 37 物質の根拠を確認したところ全ての物質について慢性毒性値が用いられていた。

Table7 Comparison of iTE, Priority by CEPA Scheme

Class	Data of CEPA	Data of CSCL	UP	Down
iTE	61	81		
non-iTE	183	163	37	17
Priority	15	17		
non-Priority	229	227	5	3

3. 2 CEPA で得られた情報を用いた化審法のスクリーニング評価

3. 2. 1 方法

CEPA で得られた情報を用いて化審法のスクリーニング評価を実施し、評価結果の違いを確認した。評価手法、基準、対象物質及び評価に使用した情報は以下のとおりとした。

(1) 評価手法及び基準

化審法のスクリーニング評価手法及び基準

(2) 対象物質

3.1.1(2)で示した 244 物質

(3) 生態毒性値

CEPA の評価の根拠とされた生態毒性の試験データ又は QSAR 予測結果

(4) 不確実係数

藻類、甲殻類、魚類の 3 点の急性毒性値が揃っているものと仮定し、化審法のスクリーニング評価手法に従って選択した。QSAR 予測結果では試験種が不明なため、急性毒性値を用いた場合の最大の 1,000 を選択した。化審法対象以外の生物種についても急性毒性値を用いた場合の最大の 1,000 を選択した。

(5) 暴露クラス

化審法の評価で用いられた暴露クラスを用いた。

3. 2. 2 結果

Table8 のとおり、化審法の評価結果と比較して、CEPA の情報を適用して評価をした場合の有害性クラスの方が低い傾向がみられた。また、Table9 のとおり、優先度が「高」となる物質数は変化しなかったが、19 物質が異なる物質に代わっていた。なお、有害性クラスが上昇した 56 物質のうち、25 物質は急性毒性の試験データであり、そのうち化審法の試験種以外が 10 物質あった。残りの 31 物質については QSAR 予測結果が用いられていた。

Table8 Comparison of Hazard Class by CSCL Scheme

Hazard Class	Data of CSCL	Data of CEPA	Class UP	Class Down
Class1	58	52	-	28
Class2	58	52	12	25
Class3	57	57	18	18
Class4	36	48	9	6
Out of class	35	35	17	-
Total	244	244	56	78

Table9 Comparison of Prioritization by CSCL Scheme

Prioritization	Data of CSCL	Data of CEPA	UP	Down
High	60	60	-	19
Mid	76	76	9	19
Low	41	47	8	5
Out	67	61	20	-
Total	244	244	37	43

4. 評価基準の相違の評価結果への影響

2. で抽出された「②評価基準の相違」による評価結果への影響をみるために、有害性基準または暴露の基準の一方のみで優先物質に該当しないと判断される CEPA と化審法の物質数の違いを確認した。

4. 1 方法

以下の対象物質について、有害性については、化審法において有害性クラスが「クラス外」のため優先物質に該当しない物質数と、CEPA で iTE に該当しないため優先物質に該当しない物質数を比較した。暴露については、化審法において暴露クラスが「5」「クラス外」のため優先物質に該当しない物質数と、CEPA で分解性又は生物蓄積性を有さないため優先物質に該当しない物質数を比較した。対象物質は、3.1.1(2)で示した 244 物質とした。

4. 2 結果

Table10 のとおり、有害性及び暴露の両方とも、CEPA の方が化審法より優先物質に該当しない物質数が多い結果となった。また、化審法の優先度「高」の 60 物質のうち、CEPA では有害性の観点で 31 物質、暴露の観点で 48 物質が優先物質に該当しない物質であった。(有害性と暴露の重複 27

物質あり)。一方、CEPA の優先物質の 15 物質については、化審法では有害性の観点で 1 物質、暴露の観点で 6 物質が優先物質に該当しない物質であった。

Table10 Cut Off by Hazard and Exposure Criteria

Criteria	Class	CSCL	CEPA
Hazard	non-Cut Off	209	61
	Cut Off	35	183
Exposure	non-Cut Off	147	53
	Cut Off	97	191

5. 考察

CEPA のカテゴライゼーションと化審法のスクリーニング評価の手法について、①有害性の同定、②影響評価、③暴露の評価、④リスク判定に分けて比較の結果をみると、CEPA は試験種を限定しない点や、QSAR 予測結果を用いる点など、利用できる情報は幅広く利用しており、評価の基準は 1 つであるなど単純なものであった。CEPA では、1999 年の改正で、2006 年までにカテゴライゼーションを終了する旨が法律に明記されたため、7 年間で効率的に約 23,000 物質のカテゴライゼーションを実施する必要がある、スピードを重視するために CEPA の手法は単純なものになったと考えられる。一方、化審法のスクリーニング評価の手法は 2011 年に完成しており、CEPA より 10 年以上遅く、GHS や諸外国の手法を参考にできたことが評価手法に影響している(製品評価技術基盤機構, 2010)。それらを組み合わせて評価手法の基礎としているため、CEPA より多少複雑な手法になっていると考えられる。

用いた情報の相違が与える評価結果への影響を見ると、化審法で得られた情報を CEPA の手法に適用した場合と、CEPA で得られた情報を化審法の手法に適用した場合のいずれにおいても、評価結果に差がみられた。また、基準の相違が与える評価結果への影響においても、CEPA 及び化審法の優先物質が他方では優先物質に該当しないものも数多く認められた。

優先物質の選定において漏れがあると、その後のリスク評価は実施されないためリスクの見逃しにつながる可能性がある。そのため、評価結果の検証、評価手法の見直し、最新の情報を用いた繰り返し評価が必要である。

参考文献

- Environment Canada (2003) Guidance Manual for the Categorization of Organic and Inorganic Substances on Canada's Domestic Substances List, Environment Canada (2013) Categorization decisions for all DSL substances
 EPA(2015) About the TSCA Chemical Substance Inventory
<http://www2.epa.gov/tscainventory/about-tscache-mical-substance-inventory>
 Klimisch HJ, Andreae E and Tillmann U (1997). A systematic approach for evaluating the quality of experimental and ecotoxicological data. Reg.Tox. and Pharm. 25:1-5
 経済産業省(2015) 優先評価化学物質一覧(平成 27 年 4 月 1 日現在),
http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/files/yusen/yusen_150401.pdf
 経済産業省, 厚生労働省, 環境省(2011) 化審法におけるスクリーニング評価手法について
 経済産業省, 厚生労働省, 環境省(2014) 平成 26 年度スクリーニング評価の進め方及び評価結果
 経済産業省, 厚生労働省, 環境省(2014) 平成 26 年度第 7 回薬事・食品衛生審議会薬事分科会化学物質安全対策部会化学物質調査会 平成 26 年度化学物質審議会第 2 回安全対策部会 第 149 回中央環境審議会環境保健部会化学物質審査小委員会
 Prime Minister of Canada (2006) Canada's New Government improves protection against hazardous chemicals
<http://www.pm.gc.ca/eng/news/2006/12/08/canada-s-new-government-improves-protection-against-hazardous-chemicals>
 製品評価技術基盤機構(2010) 平成 21 年度 環境対応技術開発等(改正化審法における化学物質のリスク評価スキームに関する調査) 報告書