

化審法の評価に用いる 性状データの信頼性評価等の今後の審議について

1. はじめに

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。）の改正により、平成 23 年度以降に一般化学物質及び新規化学物質を対象に優先評価化学物質を選定するためのスクリーニング評価を開始し、引き続きリスク評価を実施することとしている。

スクリーニング評価に必要な性状データについては、新規化学物質の場合、事業者に義務付けられている毒性試験等の結果を三省合同審議会で個別に性状データの質の評価をした上で審査に用いている。一方、一般化学物質の場合は、物質数も非常に多いと予想され、スクリーニング評価を行う前に、新規化学物質と同等の個別の性状データの質の評価を行うことは実態上困難であると想定される。よって、性状データの質の評価は、既存の知見を最大限活用し、効率的に行うことが妥当であると考えられる。

既存化学物質の性状についての情報源については、化審法審査を受けたもの、文献調査したもの、事業者からの報告等様々であることから、これらの既存情報を包括的に扱い、優先評価化学物質の選定に用いる有害性データが適切かつ効率的に選定可能となる基準が必要である。

以上のような考え方を踏まえて、これらの基準等を性状データの種類別に下記 3 つの信頼性評価等の案を作成した。作成に当たっては、OECD-HPV 化学物質点検マニュアル（別添 1 参照）、スクリーニング評価手法の審議に用いた参考資料¹の中で示した性状データの「使用可否基準」と「キースタディ選定ルール」の基本的考え方（別添 1、2 参照）などを適宜、参考としている。

資料 3-2 化審法における物理化学的性状・生分解性・生物濃縮性データの信頼性評価等について（案）^{*2}

資料 3-3 化審法における人健康影響に関する有害性データの信頼性評価等について（案）^{*3}

資料 3-4 化審法における生態毒性に関する有害性データの信頼性評価等について（案）^{*4}

なお、下表で示すように、物理化学的性状・生分解性・生物濃縮性データについては、性状データの種類によって、スクリーニング評価とリスク評価のどの段階で用いるか異なっており、それに応じて資料 3-2 を作成している。有害性データについては、スクリーニング評価とリスク評価の両方の段階で用いることになるが、現時点では、スクリーニング評価について資料 3-3、3-4 を作成している。

¹ 平成 22 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、化学物質審議会安全対策部会第 2 回評価手法検討小委員会、第 104 回中央環境審議会環境保健部会化学物質審査小委員会の合同会合（平成 22 年 10 月 8 日開催）の参考資料「スクリーニング評価手法の詳細（案）」の「3.2 スクリーニング評価に用いる有害性等の情報の条件」

^{*2,*3} 別添 3 に示す検討会委員の意見を踏まえて作成した。

^{*4} 平成 22 年度第 10 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、化学物質審議会第 101 回審査部会、第 107 回中央環境審議会環境保健部会化学物質審査小委員会における審議を踏まえて作成した「生態毒性に関する有害性情報の信頼性の確認方法について」を用語の統一等の観点から一部修正した。

表 性状データの種類と各段階で用いる項目 (○は用いる項目)

性状データの種類		スクリーニング ^a 評価	リスク評価
生分解性		○ (難分解・良分解)	○ (評価Ⅰ 難分解・良分解) (評価Ⅱ以降 分解速度等)
生物濃縮性			○
物理化学的性状 (沸点、融点、蒸気圧、水溶解度等)			○
人健康影響	一般毒性	○	○
	変異原性	○	○
	生殖発生毒性	○	○
	発がん性	○ (分類結果)	○ (スロープ ファクター等)
生態毒性	藻類の急性毒性/慢性毒性	○	○
	甲殻類の急性毒性/慢性毒性	○	○
	魚類類の急性毒性/慢性毒性	○	○

2. 用語説明

性状データの質の評価：評価に用いる性状データの質の評価の観点には、Reliability、Relevance 及び Adequacy の 3 つの側面がある (別添 1 参照)。

信頼性評価：性状データの出自 (試験方法や出典等) によって、データの Reliability を格付けすること。Klimisch らの提唱した Klimisch コードを用いた方法が OECD の HPV 点検をはじめ広く用いられている。

ここでは、格付けの基準を「信頼性基準」と呼び、格付けの区分を「信頼性ランク」と呼ぶ。

使用可否基準：「信頼性評価」に基づき、評価に用いる性状データの使用の可否を判断する基準。例えば、「信頼性ランクが 1 か 2 のものを『使用可』とする。」というのが該当。

キースタディ選定ルール：「使用可否基準」によって使用可能なデータが複数得られた場合等に、スクリーニング評価やリスク評価に用いるキースタディを 1 つ選定するルール。精査を行わないことを前提とする段階のルールと、精査を行うことを前提とする段階のルールを分けることも考えられる。

3. 主な課題

性状データ別の信頼性評価等について現時点の案をとりまとめた資料 (資料 3-2 ~ 3-4) について、必要に応じて整合化を図るという観点から、主に以下の課題が残されている。

(1) 国が収集する性状データの情報源について

情報源の範囲を定める基準が必ずしも明らかになっていないものもある。

(2) 性状データの信頼性評価等の内容について

試験法番号と GLP 準拠の有無等の確認のみのものから、原文献による試験条件の詳細な確認、さらには Adequacy の観点からの確認といった精査が必要なものまで、性状データの種類ごとに異なっている。

(3) 性状データの信頼性等を精査する段階について

スクリーニング評価の前に、上述の内容の精査を行うことを前提としているものから、精査は原則、リスク評価段階と想定しているものまで、性状データの種類ごとに異なっている。

4. 今後の審議の進め方

主に上記 3. の課題を踏まえ、3 つの案について整合化を図る観点からその必要性もあわせて、以下の審議の場で検討を行い、取りまとめるものとする。

信頼性評価等の審議①（リスク評価のための合同審議会）

日時：6月10日 13時～15時半

議題：性状別の信頼性評価等についての現時点の案を説明し、主な課題を抽出

信頼性評価等の審議②（新規化学物質審査のための合同審議会）

日時：6月24日 14時～17時半

議題：主な課題を踏まえた見直し案について審議

信頼性評価の審議③（リスク評価のための合同審議会）

日時：日程調整中

議題：信頼性評価等について取りまとめ

	OECD-HPV化学物質点検マニュアル (KlimischらのSystematic Approach)	スクリーニング評価手法の詳細(案) (別添2参照)
--	--	------------------------------

性状データの質の評価の考え方

データの質の評価には、以下の3つの観点。既存データの質の評価を効率的に行うために、①について初期フィルターとしてざっと格付けした後、この中から②適切性と③妥当性の検討を専門家が行う。①の格付けをするのがKlimischコード。

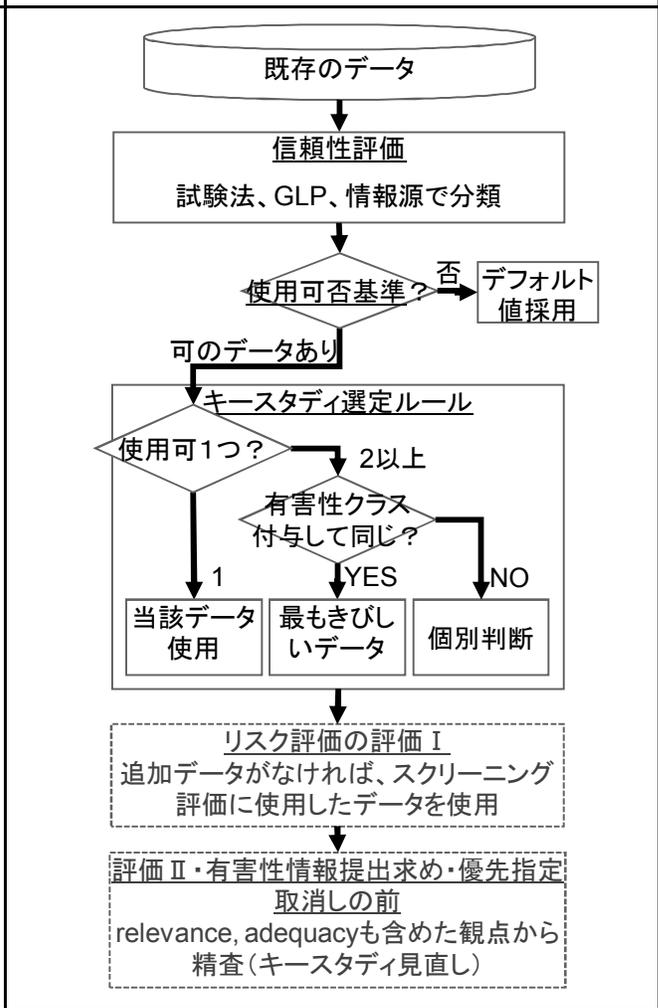
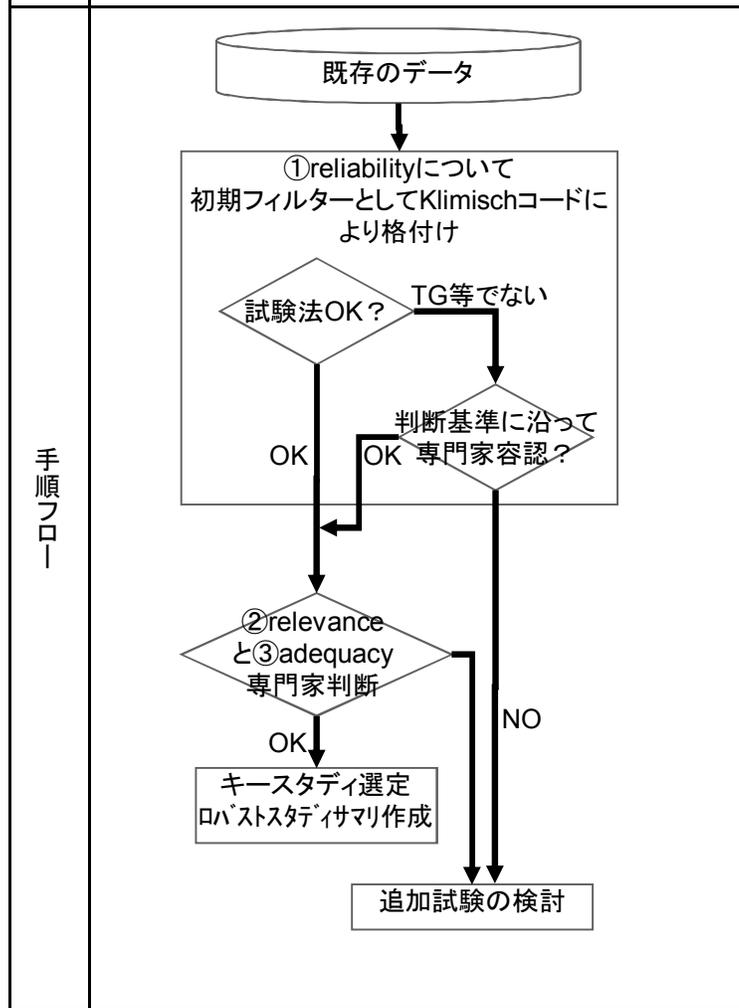
①reliability: 標準化された方法への準拠を評価する観点
 ②relevance: データがカバーする範囲等がリスクキャラクター化のために適切かという観点。例えば、主要暴露経路で毒性試験の投与経路が設定されているか、対象媒体での物質の安定性等から勘案して試験設定等が適切かなど
 ③adequacy: 対象物質の有害性・リスクを正確に評価するデータかという観点。例えば、同じReliabilityスコアのデータでも、被験物質の純度等が異なる場合、評価の目的に応じて、adequacyは異なるなど

■特徴
 多数の化学物質の一括処理を行うことを想定し、化審法の有害性の判断に用いられたか、化審法の試験法通知等に準拠しているか、信頼性の定まった情報源からの情報かのみであれば、序列なく使用可とし、複数得られた場合にスクリーニング評価の結果が異なってくる場合のみ精査を行うという考え方。

■信頼性評価
 基本的にはReliabilityに着目し、標準化された試験法への準拠のほかに、専門家判断を経たものかどうかという観点をローカルルールとして加えたもの。

■使用可否基準
 条件のいずれかに該当すれば序列なく使用可。

■キースタディ選定ルール
 複数あった場合、有害クラスを付与し、同じ有害性クラスなら、最もきびしいデータをキースタディにする。有害性クラスが分かれたら個別判断。スクリーニング評価では、専門家判断(relevanceとadequacyの検討)は想定していない。リスク評価の精査段階(評価Ⅱが取消し時)で行うことを想定。



スクリーニング評価手法の詳細(案)からの抜粋

3.2 スクリーニング評価に用いる有害性等の情報の条件

本節では、スクリーニング評価に用いる性状情報について、(1)では用いる情報の範囲、(2)では有害性情報に関してスクリーニング評価に用いる条件の考え方を示す。(3)では有害性の項目ごとに(2)で示した条件への当てはめを示す。

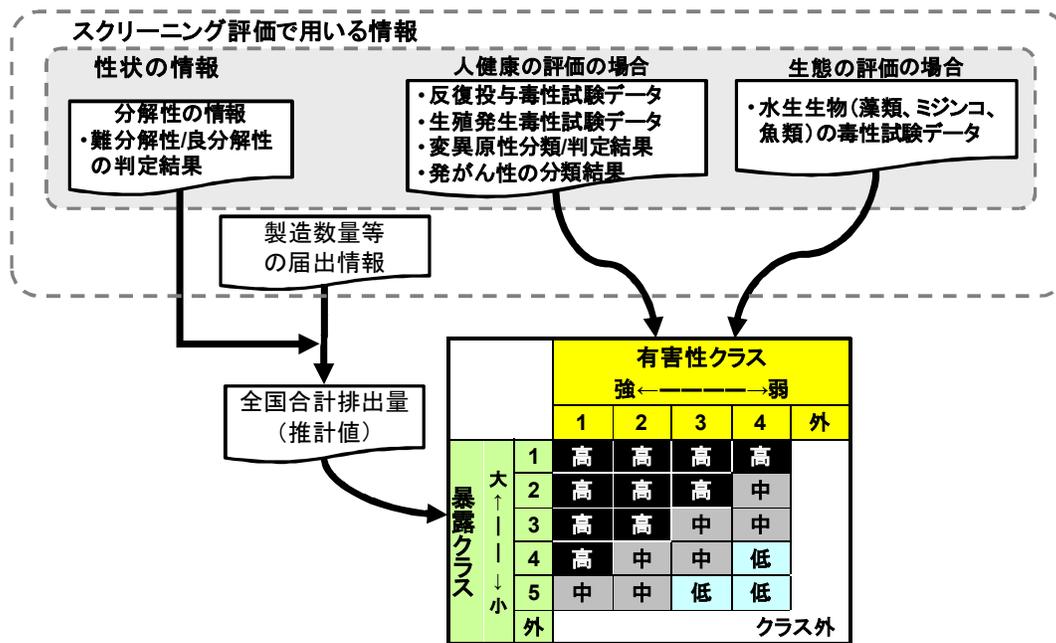
(1) スクリーニング評価で用いる性状情報の範囲

スクリーニング評価に用いる性状情報には、図表 3-2 に示すとおり有害性クラスの付与に用いる人の健康及び生態に係る有害性情報と、暴露クラスに用いる分解性の情報(次節 3-5 で後述)がある。

有害性の情報については、「化審法において有害性の判断に使用された情報」のほか、「化審法上で事業者から届出又は報告された情報」、「国が実施した安全性点検の情報」、「国が収集した文献情報」、「事業者から任意に報告された情報」等を用いるものとする。

分解性の情報については、化審法における分解性に係る判定の結果(難分解性/良分解性)のみを用いることとする。

なお、第二種・第三種監視化学物質を対象に行うスクリーニング評価においては、監視化学物質の指定根拠となった有害性情報(「化審法において有害性の判断に用いられた情報」に該当)等を用いるものとする。



図表 3-1 スクリーニング評価に用いる情報

20

21

22

1 (2) スクリーニング評価に用いる有害性情報の条件の考え方

2 有害性クラスの付与に用いる有害性情報は、以下の使用可否基準を満たすものとし、項
3 目（一般毒性、魚類の急性毒性等）ごとに複数の有害性情報が得られた場合には、キース
4 タディの選定ルールに従って一つを選定するものとする。

5
6 **【使用可否基準】**

7 スクリーニング評価に用いる有害性情報は、以下の使用可否基準のいずれかを満たすも
8 のとする。

- 9 (ア) 化審法において有害性の判断に使用された情報（判定根拠等）
10 (イ) 化審法の試験法通知等に準じた試験法による試験データ（GLP 準拠）（(ア)を除く）
11 (ウ) 化審法の試験法通知等に準じた試験法による試験データ（GLP でない又は不明）（(ア）
12 を除く）
13 (エ) 信頼性の定まった情報源からの有害性情報（(ア) (イ) (ウ)を除く）

14
15 **【キースタディの選定ルール】**

16 有害性の項目（一般毒性、魚類の急性毒性等）ごとに、複数の使用可能な情報が得られ
17 た場合、複数の有害性情報ごとに有害性クラスを付与し、それらが同じクラスであれば、
18 その中の最も厳しい（有害性評価値が最も小さい等）有害性情報を選択する。複数の有害
19 性情報の間で有害性クラスが分かれる場合には、個別に判断を行いキースタディを選定す
20 る。

21 キースタディの選定ルールにおいて、複数の有害性情報が得られ、それらが同じ有害性
22 クラスに属する場合に最も厳しい情報を採用するのは、以下の理由による。

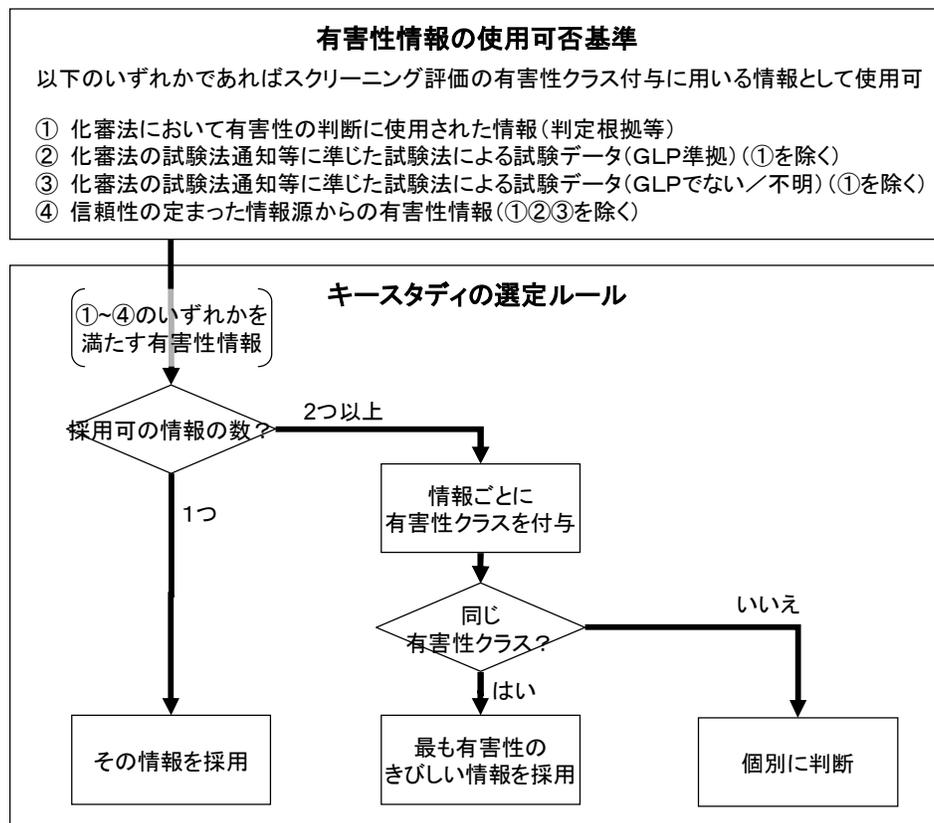
23 スクリーニング評価においては、同じ有害性クラスが付与されるのであれば、いずれの
24 有害性情報を選択しても結果（つまり優先度）には変わりはない。一方、その物質が優先評
25 価化学物質に選定された場合には、リスク評価（一次）を行うことになるが、その有害性
26 評価の際に、どの有害性情報を選択するかによってリスク評価の結果は変わりうる。リス
27 ク評価（一次）は、評価Ⅰ～Ⅲの三段階の段階的アプローチを想定しており、一段階目の
28 評価Ⅰのリスク評価に用いる有害性情報には、優先評価化学物質の指定根拠、すなわちス
29 クリーニング評価の有害性クラスの付与に用いた有害性情報を用いることが基本と想定し
30 ている。そこで、スクリーニング評価の段階で選択肢の中の最も厳しい有害性情報をキー
31 スタディとしておけば、それをもって評価Ⅰでリスクが懸念されないのであれば追加の評
32 価は不要となる。リスクが懸念されれば、次の評価Ⅱの段階の有害性評価では、他の選択
33 肢も含めて有害性情報の精査を行えばよいと考えられる。

34 以上のように、スクリーニング評価におけるキースタディの選定ルールは、後続するリ
35 スク評価（一次）の段階的スキームも考慮して設定した。

36

37 使用可否基準とキースタディ選定ルールを図表 3-2 に示す。

38



図表 3-2 使用可否基準とキースタディの選定ルール (例)

(3) 有害性の項目別の使用可否基準等

前項で示した有害性情報の使用可否基準にある「化審法の試験法通知等に準じた試験法」と「信頼性の定まった情報源」については有害性項目ごとに異なるため、図表 3-3 に項目別に整理した。

なお、有害性項目ごとのスクリーニング評価に使用可能な試験法や情報源等については、平成 23 年度以降の一般化学物質を対象にしたスクリーニング評価を行うまでに必要に応じ詳細化を行う。

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18

1 図表 3-3 有害性項目別のスクリーニング評価に使用可能な試験法と情報源 (例)

有害性項目		化審法の試験法通知等に準じた試験法※	信頼性の定まった情報源	
人の健康	一般毒性	407, 408, 412, 413, 422, 452, 453	・ 政府向け GHS 分類ガイドダンス (平成 22 年度改訂版) の健康有害性の分類判定に利用可能な情報源の List1	・ 化管法の指定化学物質の選定根拠 ・ 国が GHS 分類に用いた元情報
	生殖発生毒性	414, 415, 416, 421, 422		
	変異原性	471, 473, 476		
	発がん性	—	IARC 等、図表 1-9 に記載の各機関の分類情報	
生態	急性毒性試験	201, 202, 203	・ 政府向け GHS 分類ガイドダンス (平成 22 年度改訂版) の環境有害性の分類判定に利用可能な情報源の List1	
	慢性毒性試験	210, 211		

2 ※ OECD のテストガイドライン TG の番号

3

4 情報源から抽出する情報は、「1.1 (4) ② 項目別の有害性クラスの当てはめ方」等に前
5 述したように、変異原性と発がん性以外は、GHS の分類結果、化管法の指定化学物質の選
6 定に用いられた有害性のクラスといった分類結果はそのままは用いず、それらの分類の基
7 となっている試験データ等を抽出して用いる。変異原性と発がん性については、国による
8 GHS の分類結果、化管法指定化学物質の選定根拠の有害性クラス、発がん性に係る国内外
9 各種機関の分類結果は、そのまま利用する。

(※2)

「化審法における物理化学的性状・分解性・蓄積性データの信頼性評価等について(案)」の策定検討を行った委員リスト

委員(敬称略):

内田 直行(日本大学生物資源科学部 教授)(座長)
亀屋 隆志(横浜国立大学大学院環境情報研究院 准教授)
鈴木 規之((独)国立環境研究所環境リスク研究センター曝露評価研究室 室長)
田中 明人(兵庫医療大学薬学部 教授)
西山 直宏(花王株式会社安全性評価研究部 第一研究室長)
吉田 喜久雄(産業技術総合研究所安全科学研究部門 主幹研究員)
米澤 義堯(産業技術総合研究所安全科学研究部門)
広瀬 明彦(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 室長)
北野 大(明治大学理工学部応用化学科環境安全学研究室 教授)

事務局:経済産業省化学物質管理課化学物質安全室
経済産業省化学物質管理課化学物質リスク評価室
一般財団法人化学物質評価研究機構

経済産業省委託事業 平成22年度環境対応技術開発等(化学物質の有害性情報の選定基準と記載方法に関する調査)にて実施

(※3)

「化審法における人健康影響に関する有害性データの信頼性評価等について(案)」の策定検討を行った委員リスト

委員(敬称略):

菅野 純(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毒性部長)
高木 篤也(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毒性部第三室長)
西川 秋佳(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長)(座長)
能美 健彦(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変異遺伝部長)
広瀬 明彦(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長)
吉田 緑(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病理部室長)

事務局:厚生労働省医薬食品局審査管理課化学物質安全対策室
みずほ情報総研株式会社

厚生労働省委託事業 平成22年度化学物質リスク評価対策調査事業(化学物質の有害性情報の選定基準と記載方法に関する調査)にて実施