

化学物質審査規制法に基づくリスク評価の進捗など (特にノニルフェノールについて)

2021年2月25日

化学物質の内分泌かく乱作用に関する公開セミナー

川原 志郎

環境省大臣官房環境保健部
環境保健企画管理課化学物質審査室長補佐

- ① 化学物質審査規制法（化審法）の概要
- ② 化審法に基づくリスク評価の概要
- ③ ノニルフェノールの生態リスク評価

化学物質審査規制法

- 化学物質の審査及び製造等の規制に関する法律（化学物質審査規制法、化審法）
- 昭和48年制定、平成29年6月最終改正
- 目的：人の健康を損なうおそれ又は動植物の生息・生育に支障を及ぼすおそれがある化学物質による環境の汚染を防止するため、①新規の化学物質の製造・輸入に際し、その性状を事前審査する制度を設けるとともに、②化学物質の性状等に応じて製造、輸入、使用等について必要な規制を行う。

環境を經由した人への長期毒性や生態系への影響が対象。

●主な措置の内容

- ・新規化学物質（500～700件/年）の上市前の事前審査
- ・上市後の化学物質（約2.8万物質）の環境リスク評価
- ・化学物質の性状に応じた製造、輸入、使用等の規制

化審法制定・改正の経緯

昭和48年 制定

PCB類似の難分解性、高蓄積性、長期毒性(人健康)の物質の製造・輸入等を規制

昭和61年 改正

難分解性で長期毒性を有するが、蓄積性を有さない物質(トリクロロエチレン等)についても、環境中での残留の状況によっては規制の必要性が生じたことから法改正

平成11年 改正

平成13年1月の省庁再編に伴い、従来の厚生省・通産省共管から、環境省を加えた3省で共管

平成15年 改正

動植物への影響に着目した審査・規制制度(注:毒性に生態影響を追加)や、環境中への放出可能性を考慮した審査制度を導入

平成21年 改正

包括的な化学物質の管理を行うため、審査や規制の体系を抜本的に見直し(既存化学物質を含むすべての化学物質について、一定数量以上製造・輸入した事業者は数量等の届出を義務付け、優先評価化学物質を絞り込み、安全性評価を行う等)

平成29年 改正

①新規化学物質の審査特例制度における製造・輸入数量の全国上限値を用途分類別の排出係数を導入した環境排出量とするとともに、②新規化学物質のうち毒性が強いためその取扱いに関し特に注意が必要なものに係る規制を新設。

(②は平成30年4月1日施行。①は平成31年1月1日施行。)

化学物質審査規制法担当政府機関

- 新規化学物質の審査と既存化学物質の評価は、以下に示す様に、厚生労働省、経済産業省、環境省の3省で共有されている。
- 新規化学物質の審査に使用される有害性情報は事業者によって提出されるが、原則として、既存化学物質の評価に使用される有害性情報は政府によって収集される。

人の健康影響

厚生労働省
(MHLW)

物理・化学性状、暴露

経済産業省
(METI)

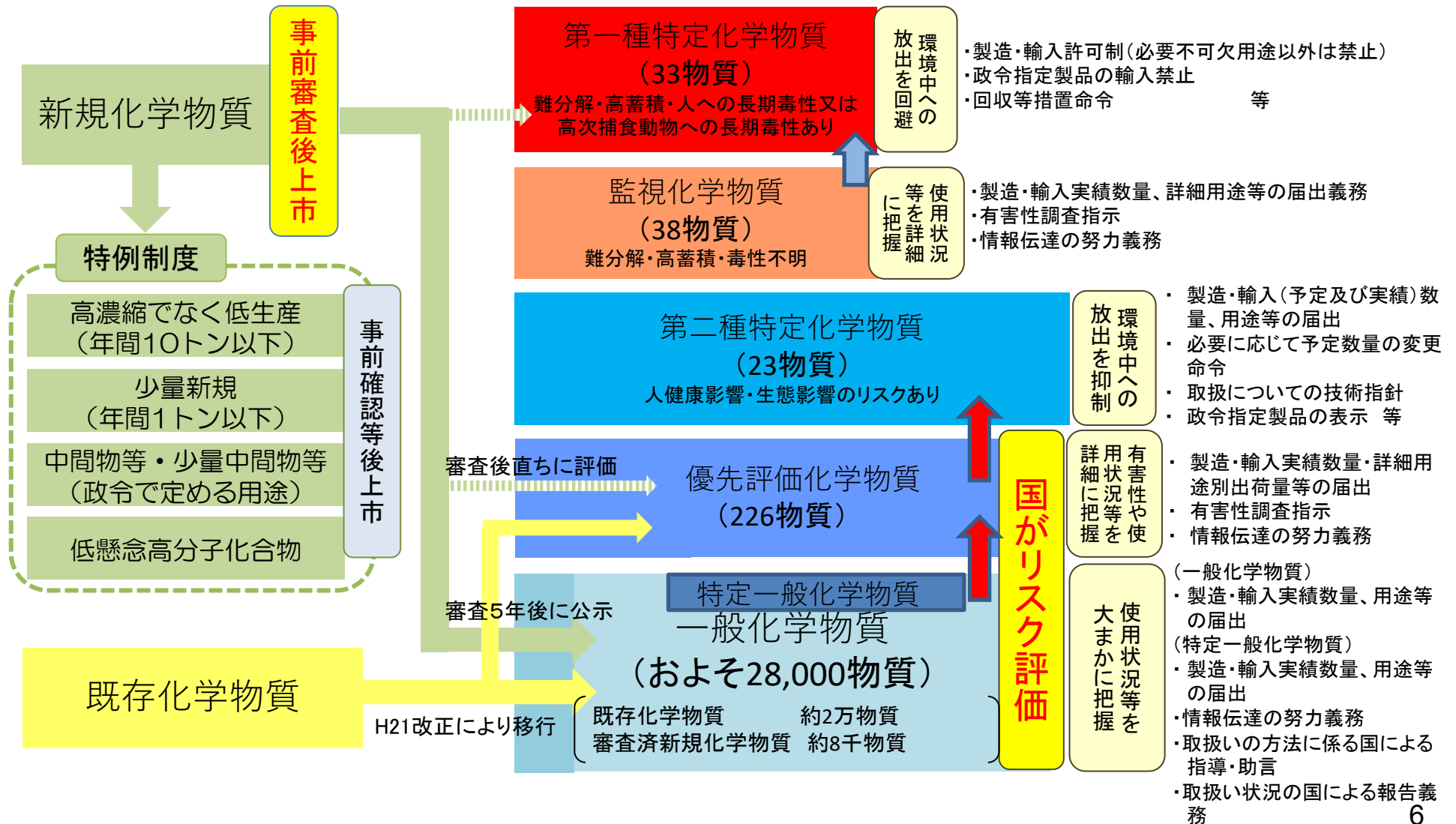
生態影響、暴露

環境省
(MOE)

化審法の体系

○上市前の事前審査及び上市後の継続的な管理により、化学物質による環境汚染を防止。

物質数は令和3年1月時点



第二種特定化学物質

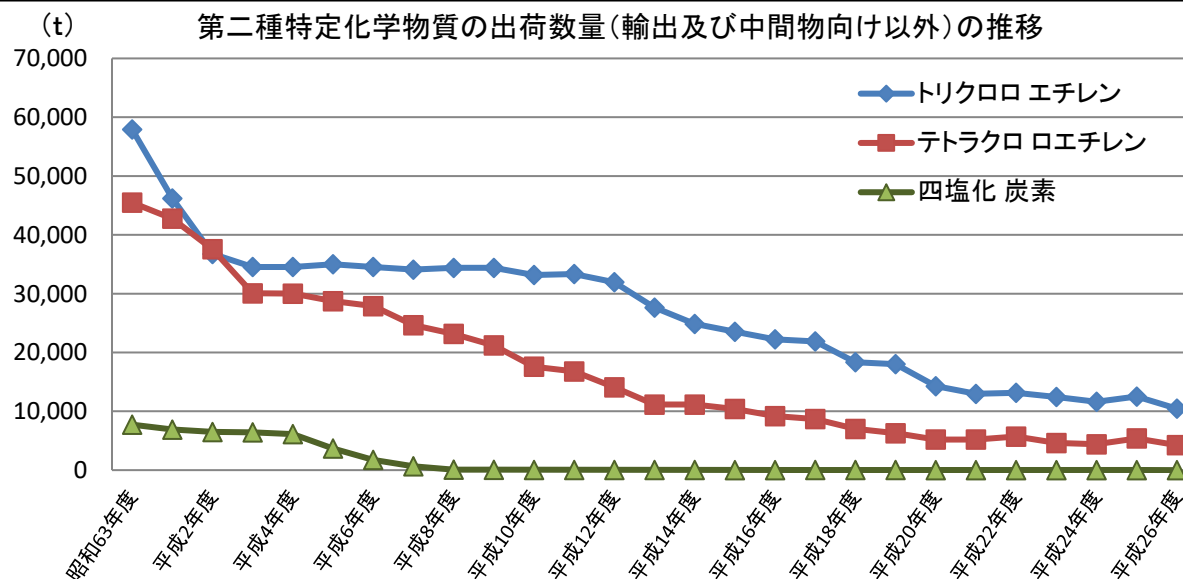
第二種特定化学物質とは

○環境中に広く残留し、人への長期毒性又は生活環境動植物への長期毒性の恐れがある物質で、政令で指定している物質(トリクロロエチレン、テトラクロロエチレン、四塩化炭素等の23物質を指定)。

⇒蓄積性を有さない物質についても、環境中での残留の状況によって規制を行う。

第二種特定化学物質の規制内容

- 第二種特定化学物質及び第二種特定化学物質使用製品の製造・輸入予定数量の事前届出義務、製造・輸入数量実績の届出義務。
- 第二種特定化学物質及び政令指定製品の表示義務。
- 届出者に対する予定数量の変更命令、勧告、報告徴収、立入検査。取扱者への勧告。
- 法令を違反した製造者、輸入者に対する罰則。

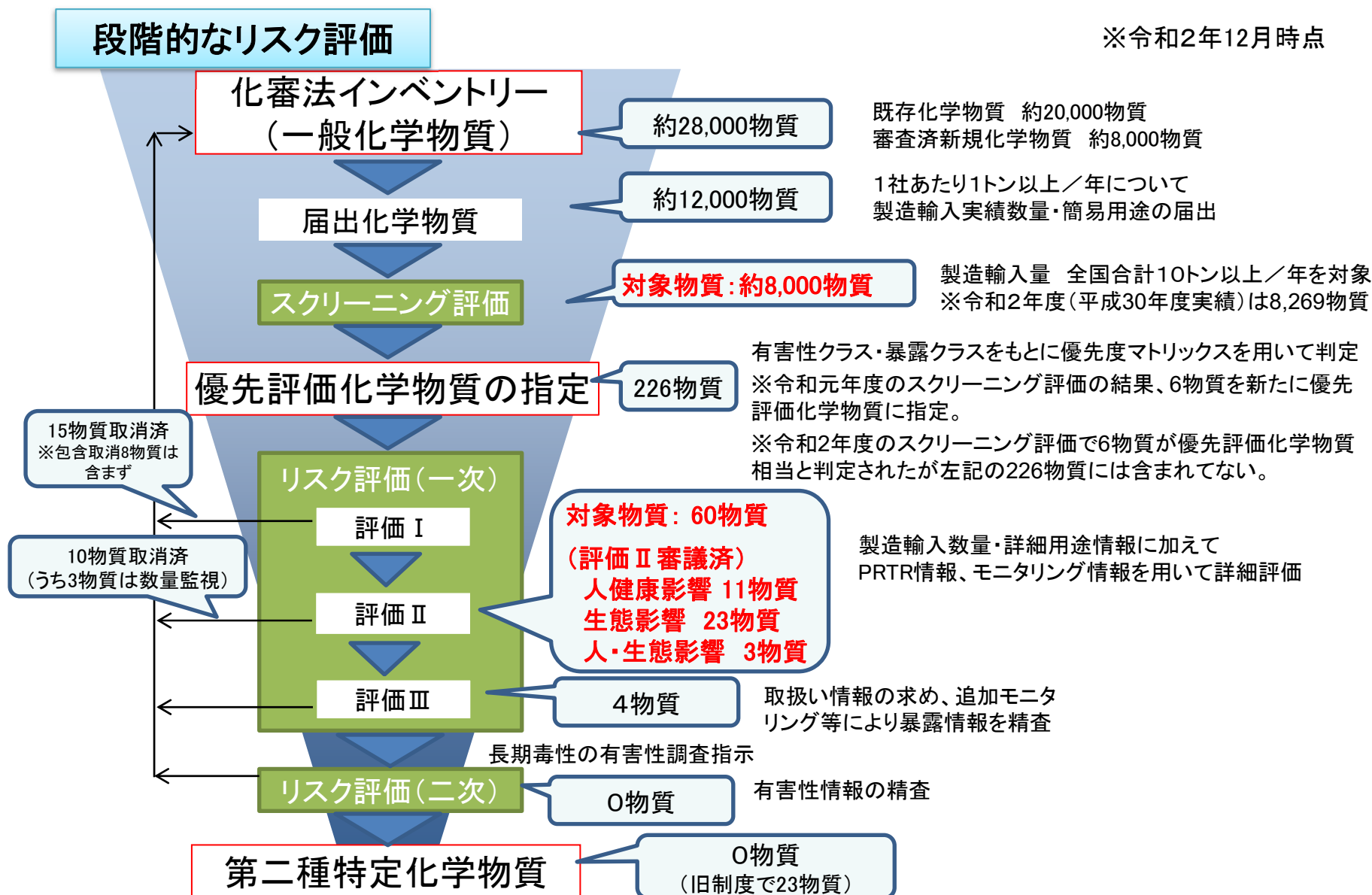


※左記3物質以外の第二種特定化学物質(トリフェニルスズ類、トリブチルスズ類)は製造輸入数量実績がない。

- ① 化学物質審査規制法（化審法）の概要
- ② 化審法に基づくリスク評価の概要
- ③ ノニルフェノールの生態リスク評価

化審法のスクリーニング評価・リスク評価

※令和2年12月時点



化審法における生態リスク評価（一次）評価Ⅱ

- 予測環境中濃度（PEC）と予測無影響濃度（PNEC）を比較してリスクを判定
- 変化物が環境中に残留すると考えられる場合には、変化物もリスク評価の対象
- PEC/PNEC \geq 1の場合、リスク懸念あり
- 化審法におけるリスク評価の詳細は下記ウェブサイトを参照
<http://www.env.go.jp/chemi/kagaku/assessment.html>

有害性評価

- ・文献等から得られた有害性情報に不確実性を考慮し予測無影響濃度（PNEC）を算出する。

有害性情報 ÷ 不確実係数

PNEC

・藻類
・甲殻類
・魚類
の水生生物の有害性情報等を活用

暴露評価

- ・地点別に予測環境中濃度（PEC）を算出する。
- ・PECの算出方法は次の2つ

- ◆ モニタリング調査による実測値
- ◆ モデルによる推計値

使用するモデル
G-CIEMS※1
PRAS-NITE※2

PEC

リスク判定

PEC / PNEC \geq 1: リスク懸念あり

PEC / PNEC < 1: リスク懸念なし

各地点で判定

リスク評価の結果は、第二種特定化学物質の要件である「相当広範な地域においてリスクが懸念される状況」にかんがみ、リスクが懸念される地域の全国的な分布状況で示すことを基本とする。

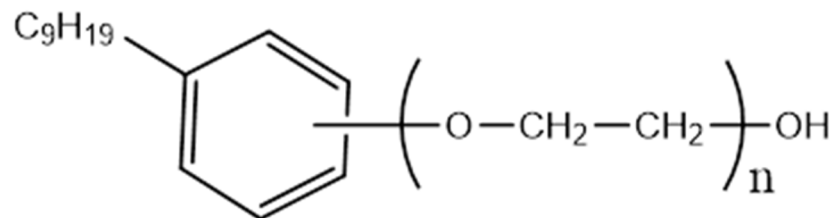
※1 http://www.nies.go.jp/rcer_expoass/gciems/gciems.html

※2 <https://www.nite.go.jp/chem/risk/pras-nite.html>

- ① 化学物質審査規制法（化審法）の概要
- ② 化審法に基づくリスク評価の概要
- ③ ノニルフェノールの生態リスク評価

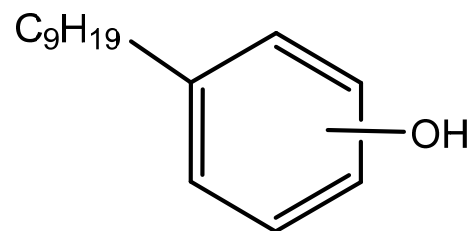
ノニルフェノールの生態リスク評価について

- ポリ(オキシエチレン)＝ノニルフェニルエーテルは化審法に基づく優先評価化学物質に指定



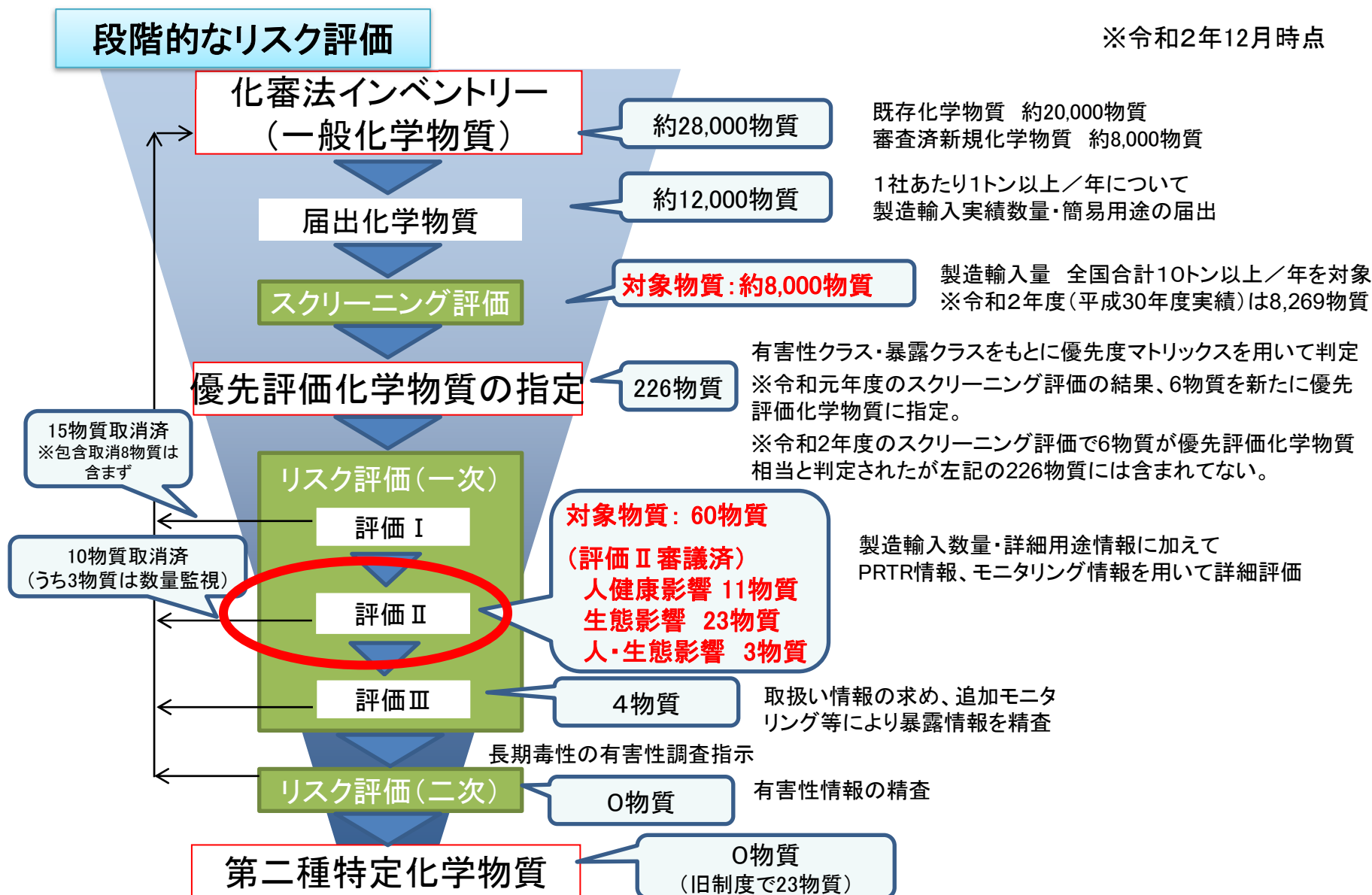
- 主な用途： 工業用洗浄剤(繊維、金属製品など)、プラスチック・ゴム乳化剤、農薬展着剤、塗料乳化剤、皮革処理剤

- 当該物質のリスク評価にあたっては、変化物であるノニルフェノール(C₆H₄(OH)C₉H₁₉)についてもあわせて評価を行っている。



化審法のスクリーニング評価・リスク評価

※令和2年12月時点



ノニルフェノールの生態リスク評価について

○ノニルフェノールについて、

- Watanabeら(2017)^{※1}のメダカ拡張1世代繁殖試験(Medaka Extended One-Generation Reproduction Test, MEOGRT) 及び
- Ward and Boeri(1991)^{※2}のAmericamysis bahiaを用いた試験のデータの取り扱いが論点となっていた。

※1 Watanabe H, Horie Y, Takanobu H, Koshio M, Flynn K, Iguchi T, Tatarazako N (2017) :Medaka Extended One-Generation Reproduction Test Evaluating 4-Nonylphenol. Environ Toxicol Chem 36:3254–3266.

※2 Ward TJ, Boeri RL (1991) :Chronic Toxicity of Nonylphenol to the Mysid, Mysidopsis bahia. EnviroSystems Study No.8977-CMA, EnviroSystems Div.Resour.Anal.Inc., Hampton, NH:61 p. (ECOTOX No.55405)

これまでの審議経緯と予定

3省(厚生労働省、経済産業省、環境省)の合同審議会にて審議を行っているが、審議開始から2年が経過している状況

平成30年3月

3省合同審議会にて議論開始

平成31年3月

リスク評価におけるMEOGRT試験の取り扱い(PNEC導出に用いることが適切かどうか)

令和元年9月

(リスク評価の促進のため、次に毒性値の小さい)

Americamysis bahiaのデータを化審法のリスク評価で使用できるかどうか

令和2年1月

リスク評価におけるAmericamysis bahiaのデータの取り扱い(PNEC導出に用いることが適切かどうか)

令和2年9月

引き続き、ポリ(オキシエチレン)＝ノニルフェニルエーテル(実質的にはノニルフェノール)のリスク評価を実施



有害性については確定

MEOGRTデータについて

- Watanabeらは、OECD TG240に準拠し、メダカ拡張1世代繁殖試験(MEOGRT)を、流水式(5回転/日)で実施
 - ・設定濃度は、対照区、0.001、0.0032、0.010、0.032、0.10 mg/L(公比3.2)。
 - ・平均実測濃度は0.00127、0.00295、0.00981、0.0278、0.0894 mg/L。
 - ・平均実測濃度に基づき、総産卵数、受精卵数、受精率等について最小影響濃度(LOEC)は1.27 $\mu\text{g/L}$
- 一方、当該試験では水温等についてOECD TG240からの一部逸脱事項があり、試験結果への影響につき、専門家間で意見が分かれていた。
- 当該試験の毒性値の取り扱いにつき、専門家会合を設置し議論を行った。

MEOGRTデータについて

【専門家会合における当該試験の毒性値に関する考え方】

- ・NPが生物学的に有意な影響を及ぼすことについて確認。
- ・一部委員を除き、本試験において少なくとも0.00981 mg/Lの濃度区で産卵数や受精卵数の阻害率に明らかな差があることを確認。

○専門家会合としては1つにまとめることはできず、以下の3つの考え方に集約された。

- ①「LOECは9.81 μ g/L以下、NOECは決定できない」
- ②「9.81 μ g/Lは生物学的に有意であることは問題ないので、LOECとして認定する。」
- ③「本試験条件下においては生物学的に9.81 μ g/Lで影響が見られると推定されるものの、温度の推移等が不明であったことからその影響の程度には不確実性があり、本試験からLOECおよびNOECは決定できない」



○「LOECは9.81 μ g/L以下」を試験の公比3.2で割り、
NOECは3.07 μ g/L以下

○PNECはNOECと不確実係数10から0.30 μ g/L以下

アミデータについて

○Ward and Boeriは、EPA 40CFR 797に準拠し、アミ科の一種A. bahiaを用いた繁殖試験を実施

- ・設定濃度は、対照区および助剤対照区と、0.004、0.008、0.012、0.018、0.030 mg/L(公比1.5-2.0)(助剤-アセトン0.1 mL/L)
- ・平均実測濃度は0.0039、0.0067、0.0091、0.013、0.021 mg/L
- ・平均実測濃度に基づき、成長に対する最大無影響濃度(NOEC)は0.0039 mg/L

○一方、令和2年9月の審議会では以下のような意見があった。

- (1) 淡水環境／生物における化学物質の毒性は海水環境／生物と異なることはよく知られている。
- (2) 「日本に(国外種である)Americamysis bahia(アミ)の近縁種が生息したとしてもアミとNP に対して同じ感受性を示すか不明である。」



(1)については現行の技術ガイダンスに基づき、(2)については感受性差は地域ごとの違いによるものに限定されないこと、アミの感受性が他の甲殻類と比して一般的に高いとは言えないことから、アミ由来の評価値を採用可能と判断。

○PNECはNOECと不確実係数10から0.39μg/L

リスク評価に用いるPNECについて

これらの結果を踏まえ、リスク評価に用いるPNECは以下の通り。

○考え方

最も小さい毒性値を示すMEOGRT データについては、その毒性値の扱いについては専門家の間で見解が分かれており一つにまとまっていないため、この数値の次に小さい値である甲殻類の慢性毒性試験データと併記し、リスク評価に際しては、これら2つの値を用い、総合的な判断を行うこととした。

○リスク評価に用いるPNECについて

- ・魚類の慢性毒性値を基にした0.30 µg/L以下
- ・甲殻類の慢性毒性値を基にした0.39 µg/L

リスク推計結果について

NPについて、直近5年間(H25~29fy)のモニタリングデータにおける最大濃度データによるリスク評価結果は表の通り。

PECwater/PNECwater比の区分	水生生物 変化物2 NP	
	A. メダカ拡張1世代繁殖試験 ^[18] をキースタディとする場合	B. アミを用いた試験 ^[8] をキースタディとする場合
	PNEC 0.00030 mg/L以下 (0.30 µg/L以下)	PNEC 0.00039 mg/L (0.39 µg/L)
$1 \leq \text{PECwater}/\text{PNECwater}$	74以上(62流域以上)	62(54流域)
$0.1 \leq \text{PECwater}/\text{PNECwater} < 1$	696以上	706
$\text{PECwater}/\text{PNECwater} < 0.1$	12以上	14



NPの環境モニタリングによる実測濃度がPNECを超えた地点が多数確認された。

リスク評価結果（まとめ）

○ONPの生態影響に係る有害性評価において、NPの環境モニタリングによる実測濃度がPNECを超えた地点が多数確認されたことから、NPEは継続的に摂取され又はこれにさらされる場合には、生活環境動植物の生息若しくは生育に係る被害を生ずるおそれがあると認められるものに該当する可能性がある。

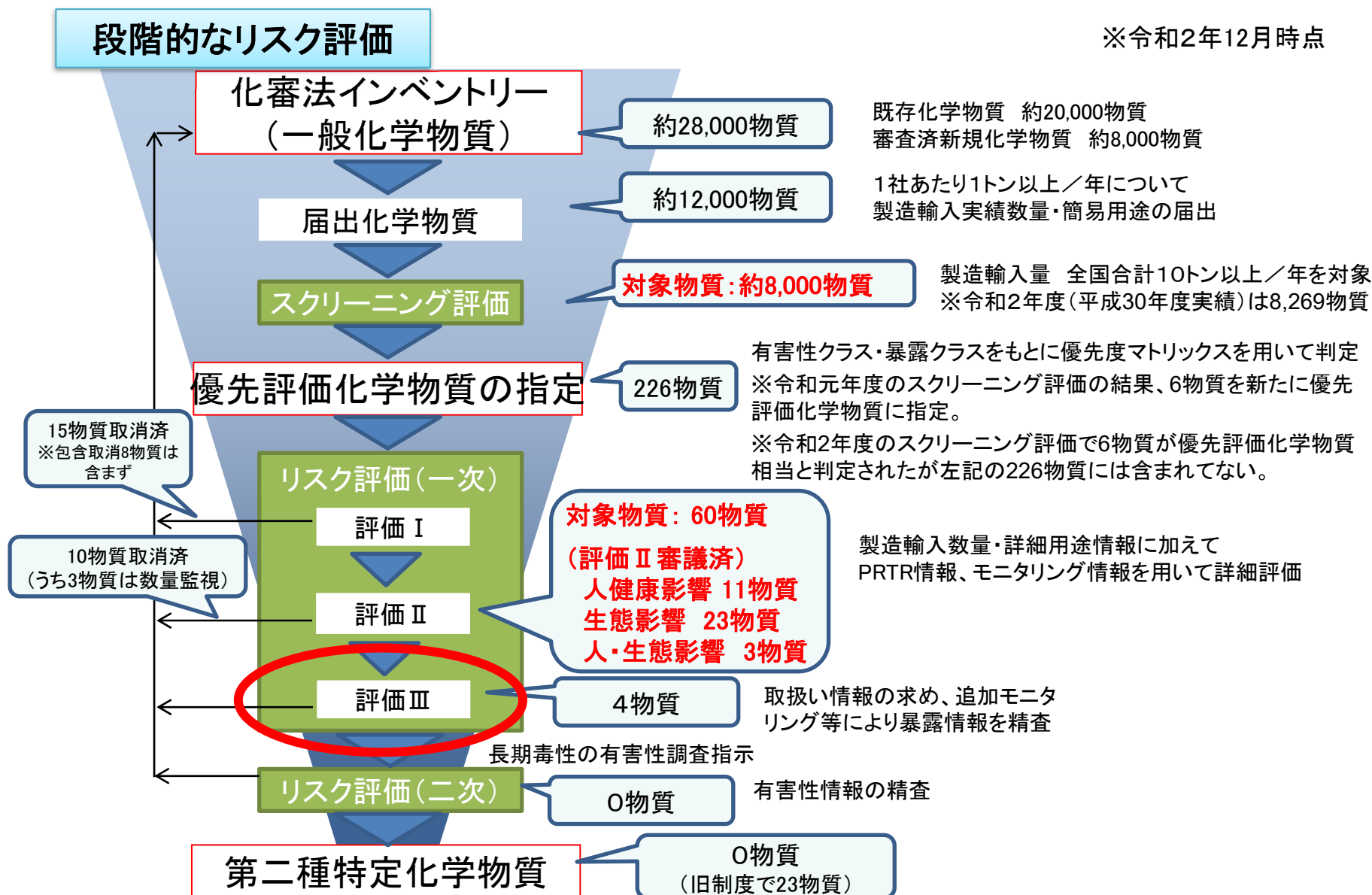
○本物質は化審法第2条第3項に基づく第二種特定化学物質に相当する可能性がある。



○化審法リスク評価（1次）評価Ⅲにおいて排出源に関する詳細な分析をさらに進め、適切な措置を検討していく。
（具体的には農薬、洗剤等としての使用や、下水処理施設、長期使用製品及び家庭用・業務用用途の使用段階からの排出源について調査・分析。）

化審法のスクリーニング評価・リスク評価

※令和2年12月時点



リスク評価結果を踏まえた今後の検討事項

○これまでの議論を受けた今後の化審法としての検討事項

- ・海水生物と淡水生物の感受性について
- ・作用機序 (in vitroの結果など) を考慮したリスク評価について
- ・リスク評価の促進に向けた課題について

発表は以上です。

御清聴ありがとうございました。