

官民連携既存化学物質安全性情報収集・発信プログラム
(Japan チャレンジプログラム)
政府主催説明会

平成17年7月20日

厚生労働省・経済産業省・環境省

官民連携既存化学物質安全性情報収集・発信プログラム
(Japan チャレンジプログラム) 説明会次第

1. 日時等

日 時 平成17年7月20日(水) 13:25~17:00
場 所 三田共用会議所1階講堂

2. 説明会次第

- | | |
|---|-------------|
| (1) 開会(挨拶) | 13:25~13:30 |
| (2) 官民連携既存化学物質安全性情報収集・発信プログラム
(Japan チャレンジプログラム)の概要について
《経済産業省》 | 13:30~14:10 |
| (3) プログラムスポンサーマニュアル(概要)について
《環境省》 | 14:10~15:30 |
| (4) 休憩 | 15:30~15:40 |
| (5) カテゴリーアプローチについて
《厚生労働省》 | 15:40~16:20 |
| (6) コンソーシアムの形成について
《日本化学工業協会》 | 16:20~17:00 |
| (7) 閉会 | |

官民連携既存化学物質 安全性情報収集・発信プログラム (Japanチャレンジプログラム)について

平成17年7月
厚生労働省、経済産業省、環境省

1

I. Japanチャレンジプログラムとは

産業界と国の連携により化学物質の安全性情報を収集し、広く国民に情報発信を行う枠組み。
国際的な取組と連動して、2008年度までに優先して安全性情報を収集・発信すべき物質として国内年間製造・輸入量1000トンの以上の約700物質を選定。
政府部内においては既存化学物質の安全性点検事業の連携強化・効率化(共通の優先度に基づく事業の実施、成果の共同利用)
収集した安全性情報は、企業における化学物質の自主管理、研究者等によるリスク評価、政府における化学物質管理政策等に活用。

2

II. 経緯及び背景

化審法制定時(1973年)

- 既存化学物質は国が安全性を点検する旨国会が附帯決議。

国際的な取組の進展(1990年代以降)

- OECDを中心に国際協力を通じた取組進展(1992年～)
- 米は独自にHPVチャレンジプログラムを開始(1998年～)
- 欧州は情報収集の義務付けを検討中(REACH)

平成15年化審法改正時(2003年)

- 産業界代表も参加した3省合同審議会が、既存化学物質の安全性点検は官民連携して実施することを提言
- 改正化審法審議において、既存化学物質の安全性点検については官民の連携により計画的推進を図る旨国会が附帯決議

官民連携による安全性点検(2005年)

- 官民連携既存化学物質安全性情報収集・発信プログラム(通称: Japanチャレンジプログラム)の提案

3

. 具体的な枠組み

既存化学物質に対し情報収集の優先度を設定。

優先度の分類に基づき優先情報収集対象物質を選定。

優先情報収集対象物質のうち情報収集予定のない物質について民間よりスポンサーを募集。

国は情報収集にあたり新規性、開発性が認められる物質や民間では情報収集が困難な物質について情報を取得。

既存データについては信頼性を確認し、積極的に活用。

スポンサー状況、進捗状況は積極的に公表。

収集された化学物質の安全性情報は広く国民に発信。

4

III-1 . 既存化学物質に対する優先度の分類

基本的考え方

- 有機化合物を中心
- リスクの観点から優先度を設定
 - 具体的には、
 - ハザード情報がない物質については、曝露が多いと考えられる物質を優先
 - 一定程度のハザードが見込まれる物質については、曝露を勘案して優先度を設定
- 対象物質はCAS番号ベースでこれを把握

注)曝露については、用途、環境モニタリングの結果、PRTRデータ等の他、製造・輸入量と環境中からの検出量の関係を考慮

5

III- 2 . 優先情報収集対象物質の選定

2008年までの優先情報収集対象物質

- CAS番号ベースの年間製造・輸入量が1000トン以上の有機化合物をリスト化して公表
- 対象物質を、1)評価済、2)情報収集予定有り、3)情報収集予定無しに分類し、3)について情報収集を推進
- 年間製造・輸入量が1000ト未満であっても、カテゴリー評価により効率的に情報収集できる場合は積極的にこれを行う
- 優先情報収集対象物質のリストについては、将来、新たなデータに基づき見直しを行う
- なお、製造・輸入量が1000ト未満の物質については今後検討

6

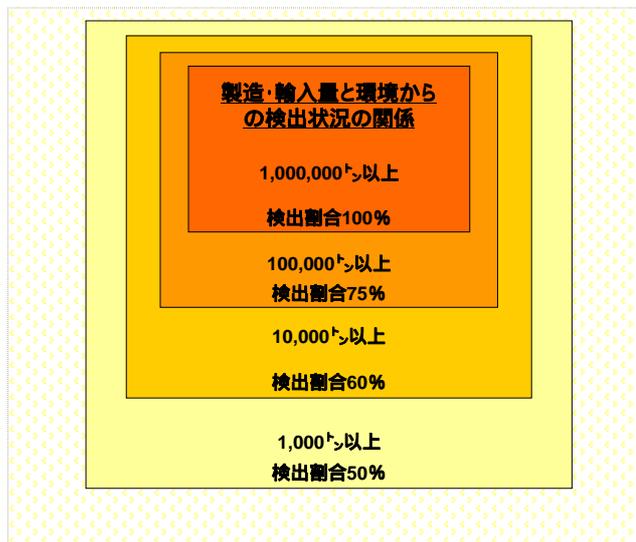
III-3 . 優先情報収集対象物質の考え方

製造・輸入量の多いものは優先度を高く設定

2008年までは1000t以上の物質を優先情報収集対象物質に選定

1000t未満の物質についてもカテゴリー化により効率的に評価できるものについては積極的にカテゴリーを活用

対象物質はCAS番号ベースで把握



III- 4 . 情報収集対象項目

SIDS項目とは

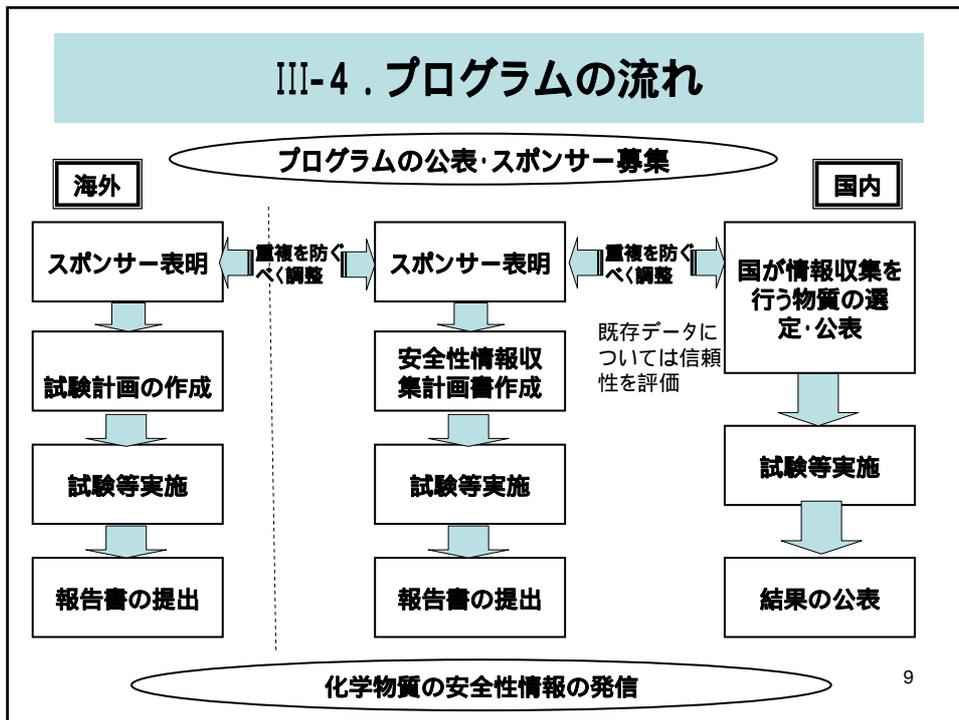
OECD/HPVプログラムでは、高生産量化学物質の潜在的な有害性を判定するための最低限必要なデータセットとして、以下の項目及び一般情報(物質名、CAS番号、製造量、用途等)が定められている。

- 物理化学性状(融点、沸点、相対密度、蒸気圧、分配係数、水への溶解度、解離定数)
- 環境中運命(光分解性、加水分解性(水中安定性)、好氣的生分解性、環境媒体中の移動・分配)
- 生態毒性(魚類急性毒性、ミジンコ急性遊泳阻害、藻類生長阻害)
- 毒性(急性毒性(経口・経皮又は吸入)、変異原性(一般には点変異と染色体異常)、反復投与毒性、生殖毒性(繁殖、発達毒性含む))

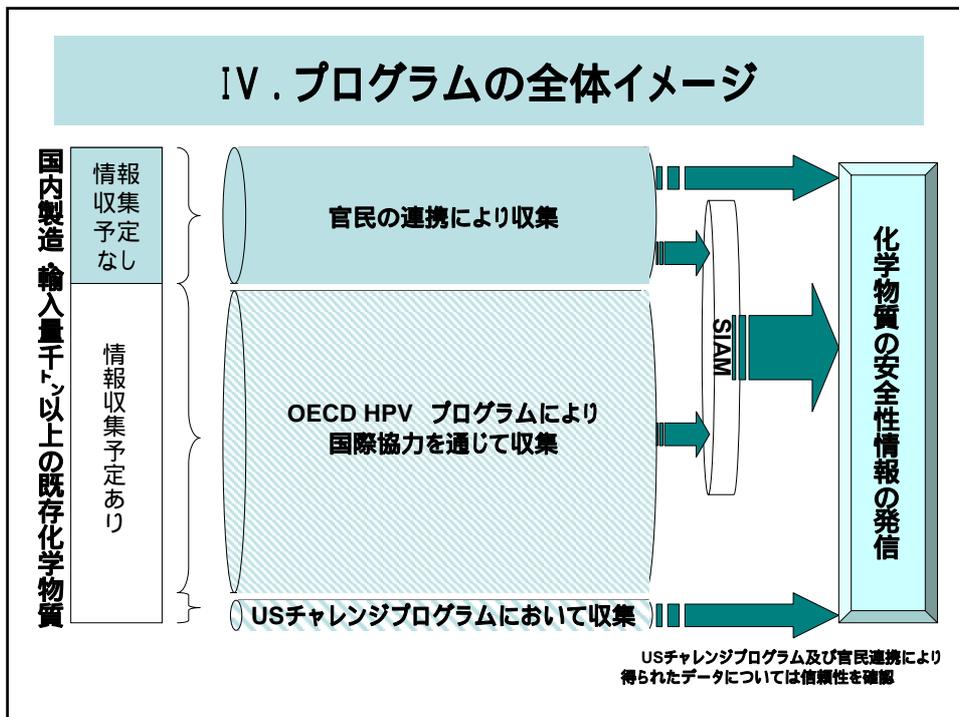
必要に応じて実施すべき試験又は既存データがあれば提出を求められる情報

- 人への暴露の経験
- 必要に応じてミジンコ繁殖毒性、陸生生物への毒性

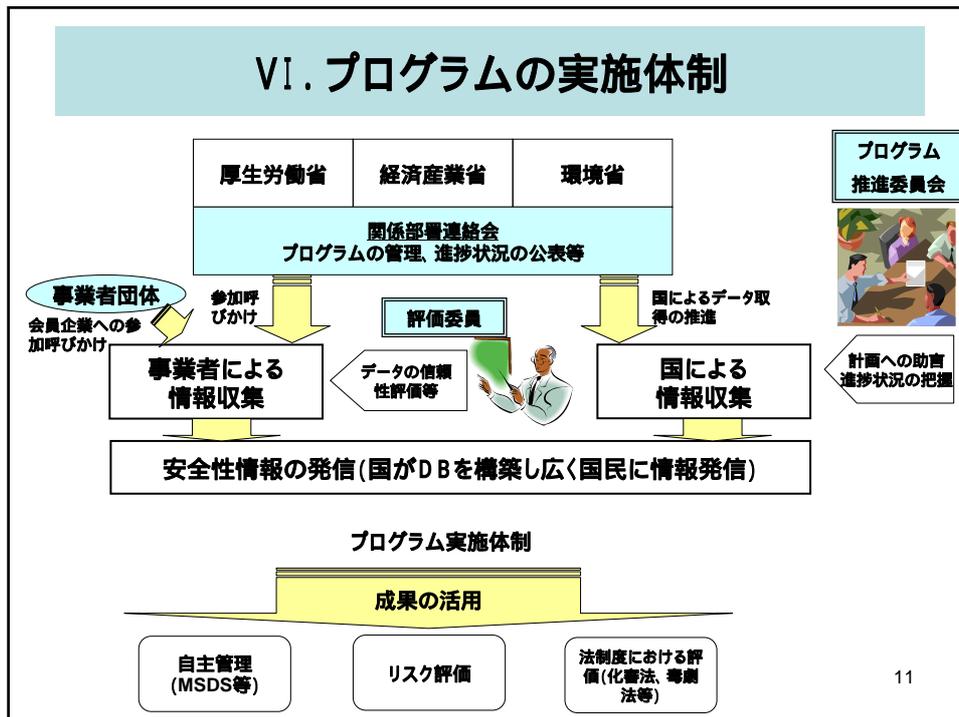
III-4 . プログラムの流れ



IV . プログラムの全体イメージ



VI. プログラムの実施体制



VII. 今後のスケジュール

2005年6月1日

プログラムの立ち上げ、スポンサー募集開始

2005年7月1日

データ調査の結果を公表

2005年9月末日途

スポンサー状況の公表開始 (予定)

2006年4月以降 (毎年度)

プログラムの進捗状況をプログラム推進委員会に報告

2008年4月以降

プログラムの中間評価

既存化学物質安全性情報収集・
発信プログラム
スポンサーマニュアル(概要)

厚生労働省、経済産業省、環境省

マニュアル(概要)の内容

- はじめに1
- 安全性情報収集業務フロー2
- 安全性情報収集計画8
- 信頼性評価15
- コンソーシアムの形成20
- カテゴリーアプローチ22
- 試験の実施と報告書の作成24
- その他の事項26
- (参考)用語集29

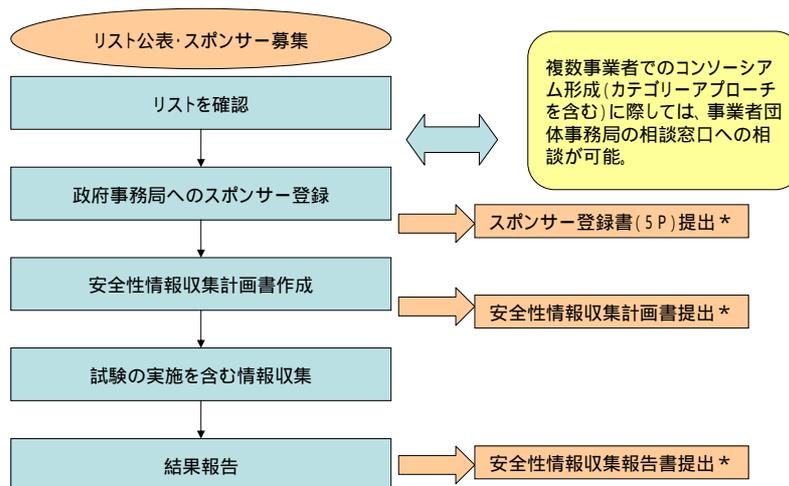
はじめに

- 官民連携既存化学物質安全性情報収集・発信プログラム(通称Japanチャレンジプログラム)は産業界と国が連携して、産業界の自発的な取り組みにより化学物質の安全性情報を収集、発信するものです。
- 本マニュアル(概要)は、優先情報収集対象物質の製造・輸入等を行う事業者の方々が、Japanチャレンジプログラムに参加するにあたり、円滑にスポンサー登録、情報の収集、結果の報告を行うことができるよう支援する事を目的としています。
- 本マニュアル(概要)に記載されていない点で疑問点等がありましたら、詳細マニュアルを参照してください。詳細マニュアルはプログラムホームページでダウンロード可能です。また、詳細マニュアルでも不明な点はマニュアル中にある相談窓口にご連絡ください。
- なお、本マニュアル(概要)は、Japan チャレンジプログラムにおける、2008年までの優先情報収集対象物質の情報収集に関するものです。

- 1 -

安全性情報収集業務フロー(1)

安全性情報収集業務全体の流れ



* スポンサー登録書、安全性情報収集計画書、安全性情報収集報告書の提出先は、経済産業省製造産業局化学物質管理課化学物質安全室です。

- 2 -

自社で製造・輸入を行っている物質がスポンサー募集対象物質であるかどうかを確認

優先情報収集対象物質リスト

CAS番号	英文名称	情報収集状況
00000-00-0	XXXXXXX	評価済(OECD/SIAM)
00000-00-0	XXXXX	情報収集予定あり(OECD)
00000-00-0	XXXXXX	
00000-00-0	XXXXX	情報収集予定あり(USチャレンジ)
00000-00-0	XXXXXXXXX	
00000-00-0	XXXXXXX	情報収集予定あり(政府)

空欄の物質が「情報収集予定なし」であり、スポンサー募集対象

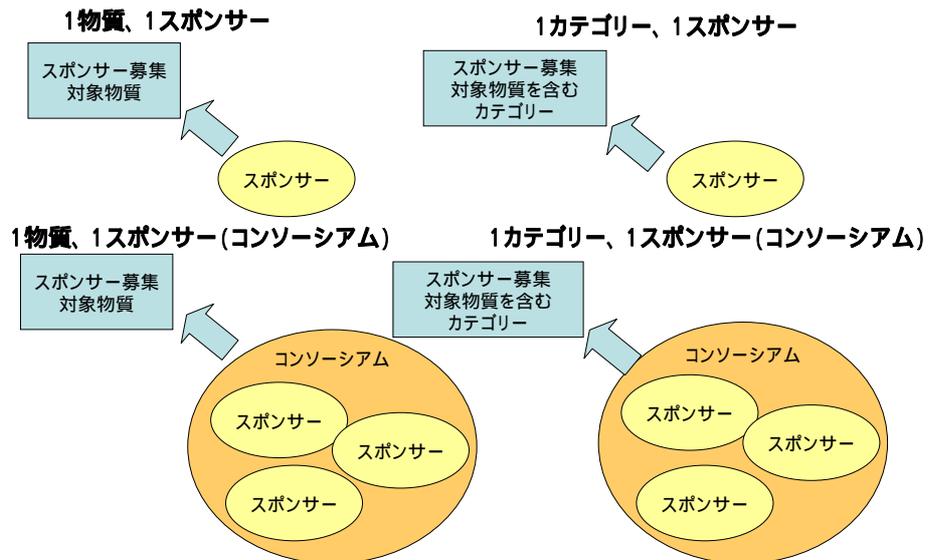
→ スポンサー募集対象

→ スポンサー募集対象

スポンサー募集対象物質の考え方

- ・平成13年度の製造輸入実態調査でCAS番号での年間国内製造・輸入量の合計が1000トン以上。
- ・対象物質を、1)評価済、2)情報収集予定有り、3)情報収集予定無しに分類。
- ・上記、3)について情報収集を推進、**スポンサー募集対象物質**
- ・国内における年間製造・輸入量が1000トン未満であっても、カテゴリーアプローチにより効率的に情報収集できる場合は積極的にこれを行う。
- ・なお、製造・輸入を行っていない事業者であっても、スポンサーとなることができる。

スポンサーの形態



政府事務局へのスポンサー登録

スポンサー登録書フォーマット例

既存化学物質安全性情報収集・発信プログラムにかかるスポンサー登録について

年 月 日

厚生労働省医薬食品局 御中
経済産業省製造産業局 御中
環境省環境保健部 御中

住所
化学株式会社
(コンソーシアム、
プログラム推進責任者)

社印又は
役職印
工業会
印

当社は、既存化学物質安全性情報収集・発信プログラムの趣旨に賛同し、下記1の化学物質について、既存の安全性情報を収集、整理するとともに、必要によっては所要の試験を実施することにより、当該物質の安全性情報収集をスポンサーします。
また、本プログラムに関し、下記2の連絡担当者を指名しましたので、連絡します。

記

1. スポンサー化学物質
CAS番号 CAS名称
2. 連絡先
担当部署 担当者名
TEL: FAX: e-mail:
3. コンソーシアム構成事業者名)
4. その他特記事項)

複数の物質の登録が可能。カテゴリーの場合は適当なカテゴリー名とカテゴリーを構成する物質のリストを記載。

コンソーシアムの場合は代表する社名も記載

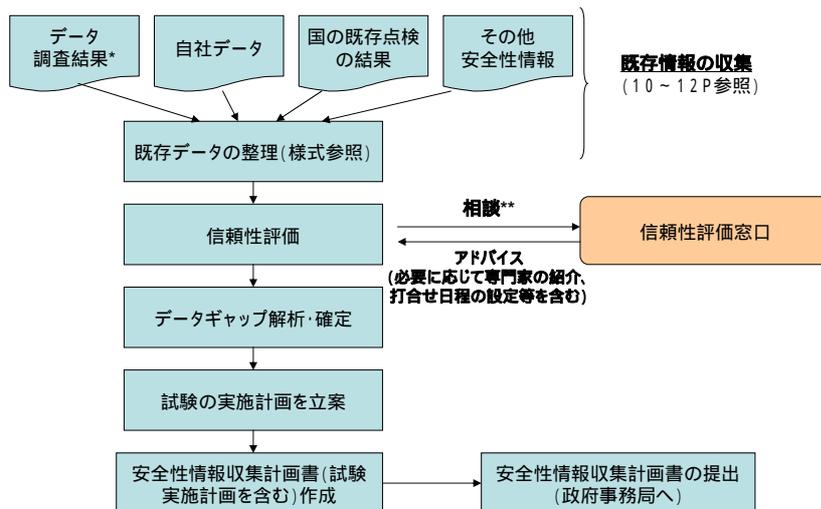
会社名の公表を希望しない場合はその理由を記すとともに希望する公表名「工業会(傘下企業)」を記載。匿名は不可。

コンソーシアムの場合は必須。コンソーシアムの個別参加企業社名の公表を希望しない場合は、4.に、企業毎にその理由を記す。

・コンソーシアムの場合は、コンソーシアムの責任者が、工業会については、工業会の責任者が登録者となる。ただし、公表名が「工業会(傘下企業)」の場合は、個別企業の責任者が登録者となる。
コンソーシアム形成手順等についてはコンソーシアムの形成を参照

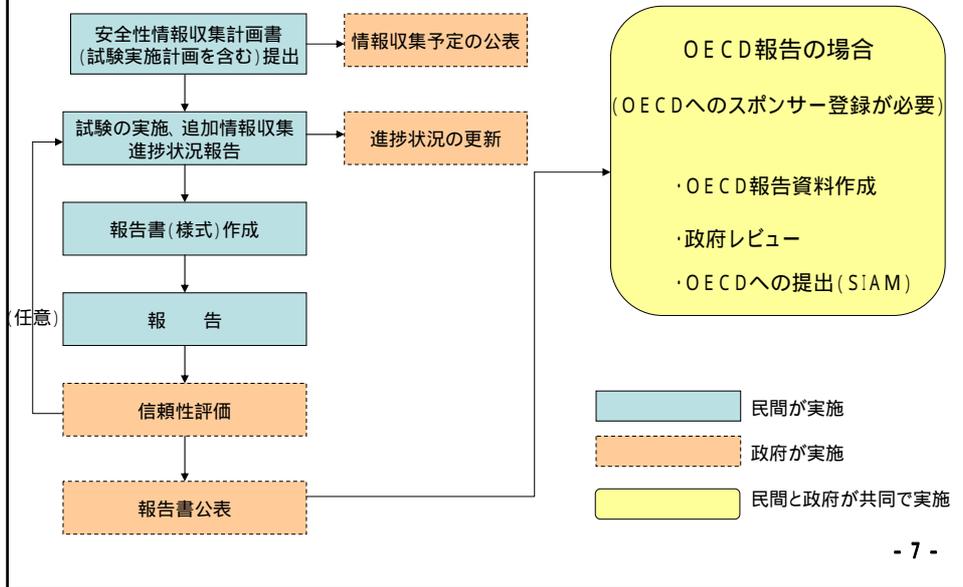
スポンサー登録書の提出先は経済産業省化学物質管理課化学物質安全室です。
スポンサー登録の公表に関しては、「計画の公表イメージ」(13p)を参照してください。

安全性情報収集計画書の作成



* : 政府による調査を含む
* * : スポンサー表明前でも受け付けます。

試験実施から報告までの流れ



既存情報の収集: OECD / SIDS項目と情報収集項目

物質情報

- 物質の同一性 (Chemical Identity)
 - CAS番号
 - 名称
 - 構造式
 - 評価される化学物質の組成
- 量 (推定製造・輸入量)
- 使用パターン (4類型、カテゴリー及び使用のタイプ)
- 暴露源

物理化学的性状

- 融点
- 沸点
- 相対密度 (容易に入手可能な場合)
- 蒸気圧
- 分配係数: n - オクタノール / 水
- 水溶解度
- 解離定数 (通常の解離物質である場合)

環境中運命

- 光分解性
- 水中安定性 (加水分解する官能基を持たないか、加水分解されないと認められるものは不要)
- 分配経路を含む媒体間の移動と分配 (実験が QSAR によるヘンリー定数、エアロゾル化、揮発、土壌吸着)
- 好気性生分解性

生態毒性

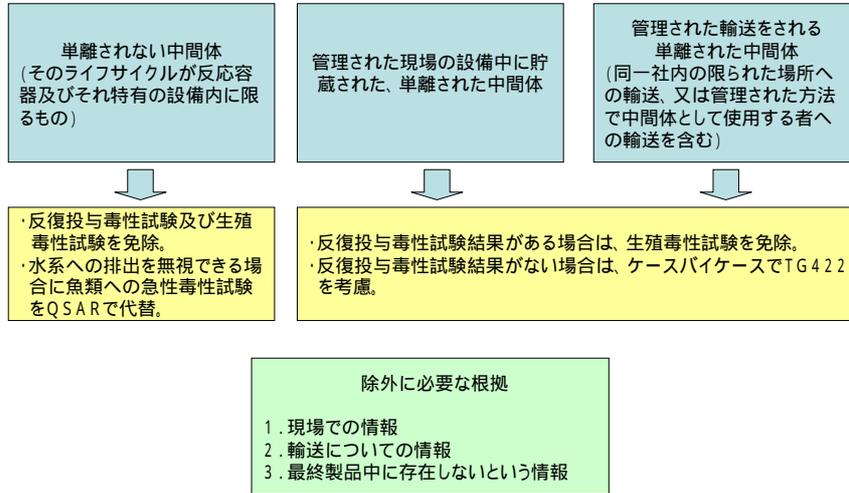
- 急性毒性 (魚類)
- 急性毒性 (ミジンコ)
- 藻類への毒性
- ほ乳類への毒性
- 急性毒性 (物理化学的性状、用途を考慮)
- 反復投与毒性 (新規の試験は最も関係の深いルート)
- 遺伝毒性
- 生殖毒性 (受胎能と発生に関する毒性を評価できること)
- 人への暴露の経験 (入手可能であれば)

国内取扱量の全量が中間体である化学物質については、OECD / HPVマニュアルに従い情報収集項目の一部が除外される (9P参照)。

国内の関係法令において安全性を評価された物質については、その評価結果を一部の項目の収集情報に替えることができる。

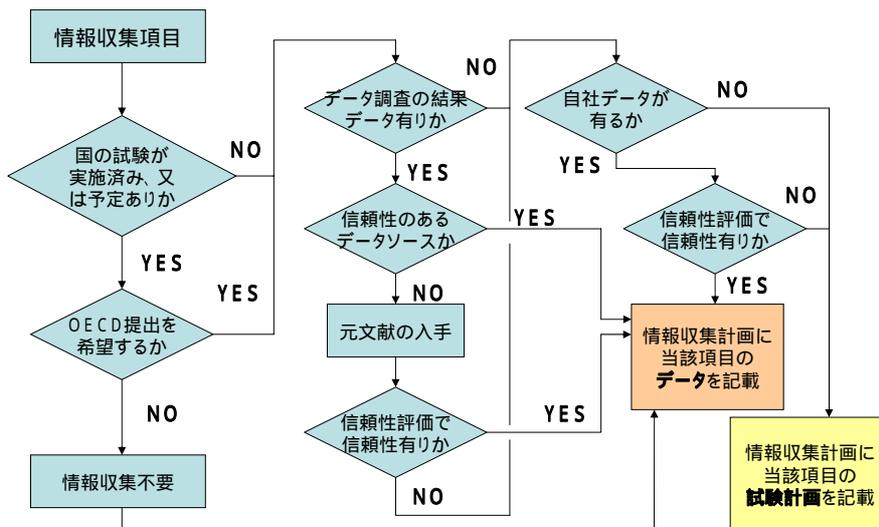
「光分解性」「分配経路を含む媒体間の移動と分配」については、国による情報提供を計画しています。

中間体の特例



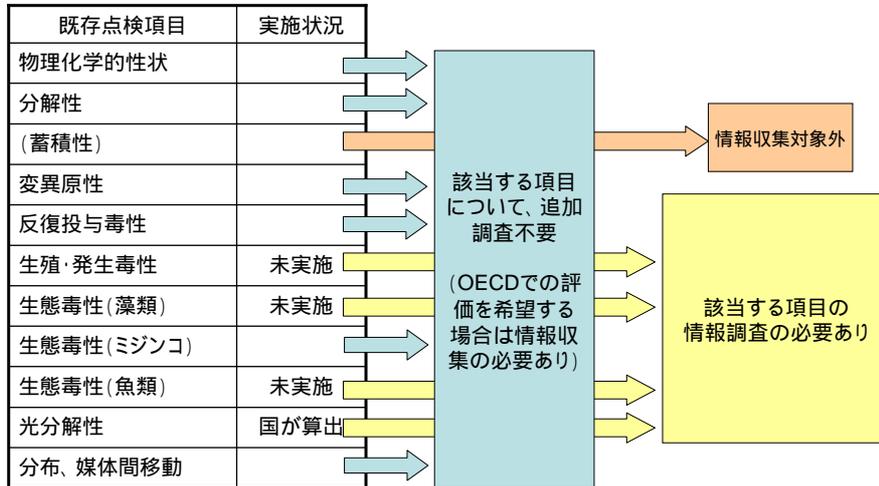
「中間体」とは、全量が他の化学物質に化学変化する物質を指します。

既存情報の収集: 項目毎の情報収集フロー



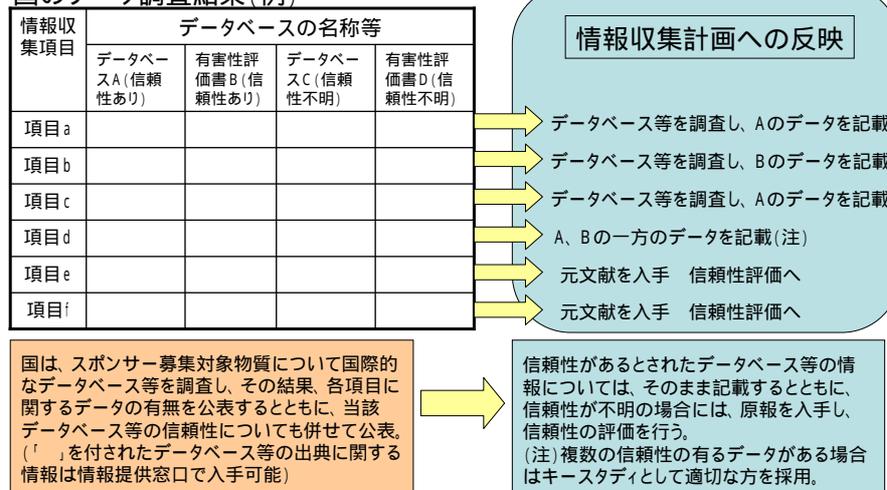
既存情報の収集：国の既存点検結果の活用

国の既存点検状況(例)



既存情報の収集：情報収集

国のデータ調査結果(例)



試験項目の決定(例)

情報収集項目	既存情報	信頼性評価(使用可能性)		試験計画案
・同定情報	文献情報あり		あり	試験不要
・物理化学的性状				
・環境中運命	既存点検済み		あり	試験不要
- 光分解性	文献情報あり		あり	試験不要
- 水中安定性				
- 媒体中の分配	(なし)		なし	要算出*
- 生分解性(好気性条件)	既存点検済み		あり	試験不要
・生態毒性				
- 急性毒性(魚類)	文献情報あり	→	あり	試験不要
- 急性毒性(ミジンコ)	自社データあり		あり	試験不要
- 藻類への毒性	文献情報あり		なし	要試験
・ほ乳類への毒性				
- 急性毒性	自社データ(MSDS)		なし	要試験
- 反復投与毒性	(なし)		なし	要試験
- 遺伝毒性	自社データあり		あり	試験不要
- 生殖毒性	文献情報有り		あり	試験不要
- 疫学情報(可能であれば)	(なし)		-	試験不要

*「媒体中の分配」は国による情報提供を計画しています。

計画の公表イメージ

CAS番号	英文名称	スポンサー名	進捗状況	報告(予定)時期
0000-00-0	XXXXXXXX	株式会社		2006年7月
0000-00-0	XXXXXXXX	株式会社		2008年1月
0000-00-0	XXXXXX	コンソーシアム(A社、B社、C社)	OECD SIAM提出済	
0000-00-0	XXX	化成		2008年第2四半期
0000-00-0	XXXXXX	(未定)	(未確定)	(未定)
0000-00-0	XXXXXX	工業協会		(未定)
0000-00-0	XXXXXXXXXX			
0000-00-0	XXXXX	コンソーシアム(E社、F社)		2007年3月
0000-00-0	XXXXXXXXX			

進捗状況表示の説明

スポンサー登録済、情報収集中、試験実施中、報告書作成中、報告書提出済
 カテゴリーアプローチを検討中の場合は、別途記載。

スポンサー名はOECD/HPVプログラムにおける過去の貢献分も含めて公開。

進捗状況と報告予定時期は公開。ただし、この段階では報告予定時期を「未定」とできる。

毎年度末に3省が進捗状況に関する調査を行い、更新の上、公表する。(スポンサー状況は随時更新)

既存情報に関する信頼性評価の事例

使用可能性	文献情報	自社データ
あり	・元文献を入手した結果、試験が国際的に認められたテストガイドラインに従い、GLPで実施された試験報告であった場合 (OECD信頼性スコア1に該当)	・国際的に認められたテストガイドラインに従い、GLPで実施された試験報告。 (OECD信頼性スコア1に該当)
	・元文献を入手した結果、当該試験が国際的に認められたテストガイドラインに準じて実施された試験報告であって、様式に十分な情報が記載できるとともに、テストガイドラインからの逸脱について説明可能なもの。 ・信頼性の定まったデータベース(メルクインデックス等(17P参照))に収録されているデータ (OECD信頼性スコア2に該当)	・国際的に認められたテストガイドラインに準じて実施された試験報告であって、様式に十分な情報が記載できるとともに、テストガイドラインからの逸脱について説明可能なもの。 ・雑誌等に投稿されて公表された試験報告であって、様式(テンプレート)に十分な情報が記載できるとともに、テストガイドラインからの逸脱について説明可能なもの。 (OECD信頼性スコア2に該当)
	・科学的に説明可能なもの(専門家の判断用として容認できる研究またはデータ)	・科学的に説明可能なもの(専門家の判断用として容認できる研究またはデータ)
なし	・上記以外の試験報告(OECD信頼性スコア3に該当:例:不適切な実験方法で実施された実験結果、評価のために記載が不十分、実験結果の解釈に確実性を欠くデータ)	
	・評価できないもの(OECD信頼性スコア4に該当、例:MSDS等)	

参考:OECD信頼性スコア

	信頼性スコア*	条件*
信頼性有り	1	文献又は試験報告から得られた研究又はデータで、検証された又は国際的に認められたガイドライン(GLPが望ましい)、又は試験条件が特定のガイドライン(GLPが望ましい)、又はすべての試験条件がガイドラインに関連づけられ/比較可能で実施されたもの。
信頼性有り (制限付き)	2	特定の試験指針と完全には一致していないが、専門家により科学的に受け入れられると判断された研究又はデータ。
信頼性なし	3	試験に障害または不適切な箇所があり、専門家の判断用としては容認できない研究またはデータ。(例:不適切な実験方法で実施された実験結果、評価のために記載が不十分、実験結果の解釈に確実性を欠く等)
評価不能	4	十分な実験の詳細のない、短い要約または二次の文献(本、レビュー等)にリストアップされているだけの研究又はデータ。(例:実験結果の詳細が不明、アブストラクト・二次資料等)

信頼性が高いと認められる情報ソース

原則として元文献又は元データの信頼性評価を要さないもの

OECDのHPVマニュアルに記載されているもの

- o Merck Index – (物理化学的性状)
- o Condensed Chemical Dictionary – (物理化学的性状、用途)
- o Kirk-Othmer Encyclopedia – (用途)
- o Patty's Industrial Hygiene and Toxicology – (ヒト健康影響)
- o USEPA IRIS – (ヒト健康影響, NOAELs, RfDs, RfCs and cancer slope factors)
- o ATSDR Toxicological Profiles – (ヒト健康影響、用途、暴露情報)
- o NTP (National Toxicology Program) – (ヒト健康影響、用途、暴露情報)
- o IARC – (ヒト健康影響、用途、暴露情報)
- o OSHA, ACGIH, AIHA – (労働環境基準とその根拠)
- o その他の物理化学的性状に関する参考書 (Lide, Hawleys, Condensed Chemical Dictionary; Beilstein; Sax, CRC Handbook of Chemistry and Physics; Bretherick's 'Handbook of Chemical Reactive Hazards'; Handbook of Chemistry, Norbert A. Lange, McGraw Hill; Fire Protection Guide on Hazardous Materials, National Fire Protection Association, Boston; Dust Explosions in the Process Industry, R.K. Eckhoff, Butterworth Heinemann.
- o 国際的にレビューされた評価書(CICADs, EHC)

出典: OECD HPV マニュアル

- * 評価書については、当該評価書の中でキースタディとして用いられた試験に限る。
- * 特殊なケースでは、これらの情報ソースからのデータでも信頼性の評価が必要な場合もあり得る。

信頼性が高いと認められる情報ソース

その他のもの(ヒト健康)

- o (財)化学物質評価研究機構:「化学物質安全性(ハザード)データ集」
- o (独)製品評価技術基盤機構:「有害性評価書」
- o 厚生労働省試験報告「化学物質毒性試験報告」化学物質点検推進連絡協議会
- o 環境省環境リスク評価室「化学物質の環境リスク評価」第1巻、第2巻、第3巻
- o EHC日本語訳「化学物質の安全性評価 第1集、第2集および第3集」企画/編集国立医薬品食品衛生研究所安全情報部 発行所 化学工業日報社
- o ドイツ学術振興会(DFG): "Occupational Toxicants Critical Data Evaluation for MAK Values and Classification of Carcinogens" Vol. 1 ~ 20. 及び "List of MAK and BAT values"
- o EU: リスク評価書 (EU risk Assessment Report)
- o カナダ、オーストラリア: Assessment Report
Environment Canada: Priority Substance Assessment Reports
Australia NICNAS: Priority Existing Chemical Assessment Reports
- o European Center of Ecotoxicology and Toxicology of Chemicals (ECETOC): Technical Report シリーズ
- o Sittig's Handbook of Toxic and Hazardous Chemicals and Carcinogens
- o Dreisbach's Handbook of Poisoning

- * 評価書については、当該評価書の中でキースタディとして用いられた試験に限る。
- * 特殊なケースでは、これらの情報ソースからのデータでも信頼性の評価が必要な場合もあり得る。

信頼性が高いと認められる情報ソース

その他のもの(生態毒性)

- 環境省「化学物質の生態影響試験について」
- 環境省環境リスク評価室「化学物質の環境リスク評価」第1巻、第2巻、第3巻
- EHC日本語訳「化学物質の安全性評価 第1集、第2集および第3集」企画/編集国立医薬品食品衛生研究所安全情報部 発行所 化学工業日報社
- EU: リスク評価書 (EU Risk Assessment Report)
- カナダ環境省アセスメントレポート(20物質) Environment Canada : Priority Substance Assessment Report
- オーストラリアNICNASアセスメントレポート(30物質) Australia NICNAS : Priority Existing Chemical Assessment Report
- European Center of Ecotoxicology and Toxicology of Chemicals(ECETOC) : Technical Reportシリーズ、TR91(Aquatic Hazard Assessment)
- 化学物質評価研究機構(CERI):「化学物質安全性(ハザード)データ集」
- 化学物質評価研究機構(CERI)・製品評価技術基盤機構(NITE):「有害性評価書」

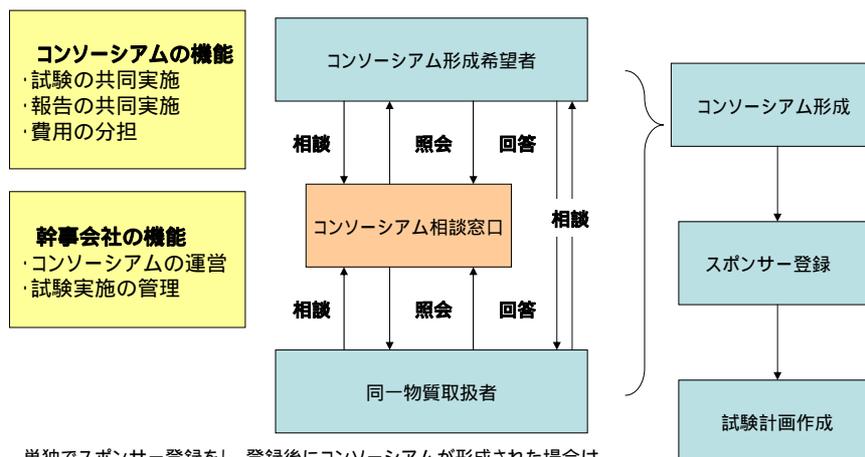
その他のもの(既存化学物質の安全性点検データ)

CHRIP(NITE)

- * 評価書については、当該評価書の中でキースタディとして用いられた試験に限る。
 - * 特殊なケースでは、これらの情報ソースからのデータでも信頼性の評価が必要な場合もあり得る。
- (注) ECETOC TR91では、部分的にデータの欠落が見られ、使用に当たっては注意が必要である。とりわけ、データベース作成のデータ変換過程に起因すると思われるCAS Noの欠落が目立つ。

- 19 -

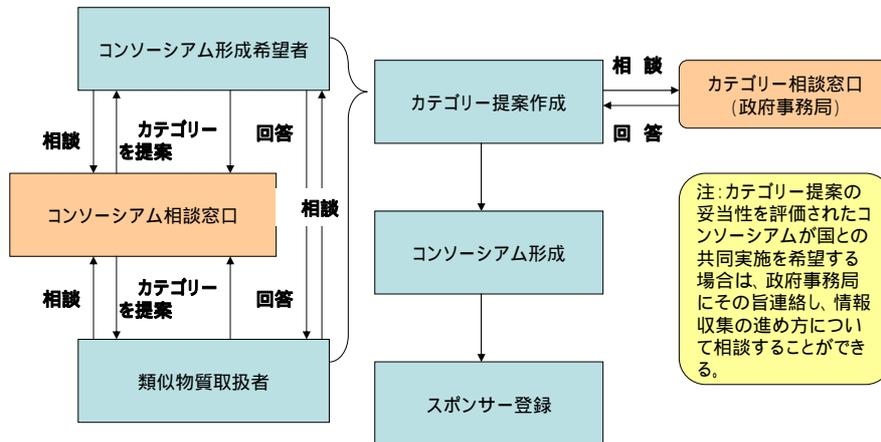
同一物質複数事業者のコンソーシアム



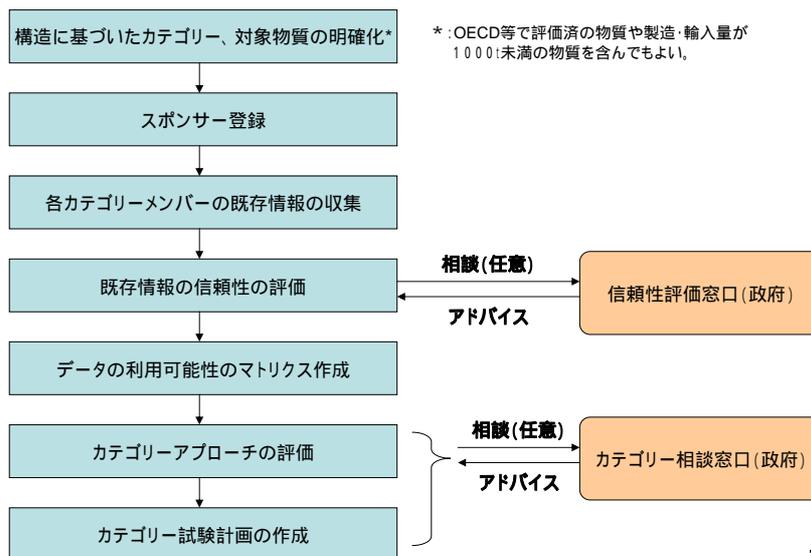
単独でスポンサー登録をし、登録後にコンソーシアムが形成された場合は、改めてコンソーシアムとしてのスポンサー登録を行う。
民間相談窓口でコンソーシアム形成のガイダンスを準備します。

- 20 -

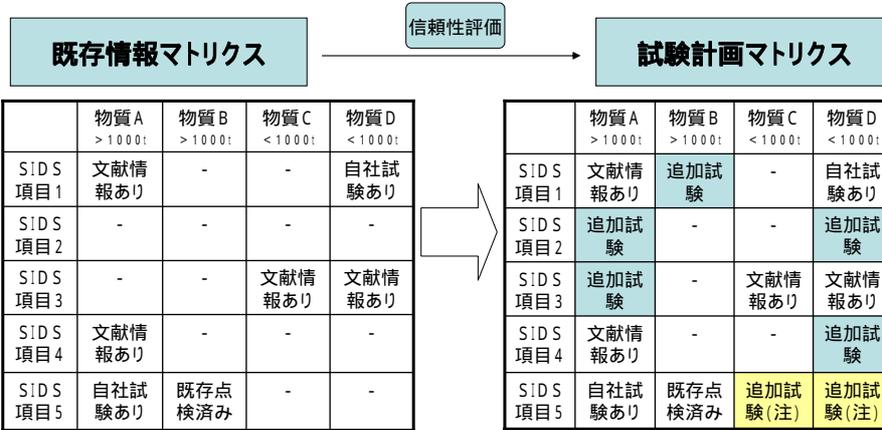
カテゴリ評価のためのコンソーシアム



カテゴリアプローチのためのステップ



マトリクスの作成と試験計画(例)



注: カテゴリーアプローチの適用可能性の範囲は、情報収集項目ごとによって異なる場合がある。

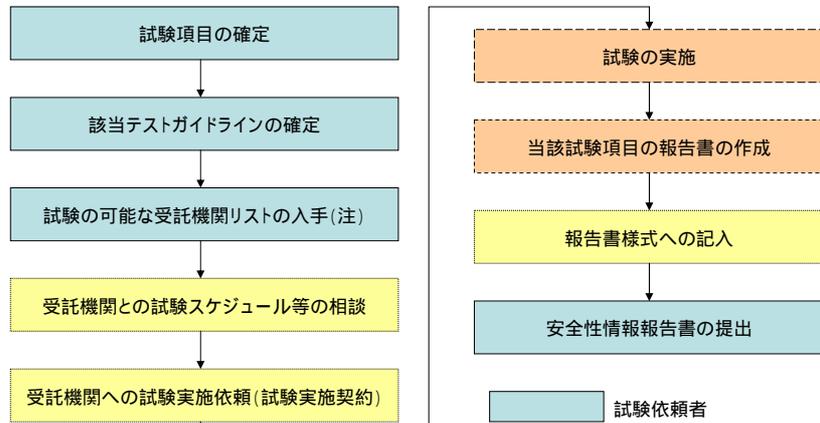
情報収集項目とOECDガイドライン

情報収集項目		テストガイドライン
物理化学性状	融点	102
	沸点	103
	蒸気圧	104
	分配係数(logKow)	107、117
	水溶解性及び解離定数	105、112
環境運命	安定性	光分解 (作成中) 水中安定性 111
	好気性生分解性	301A-F、302A-C
生態毒性	魚への急性毒性	203*
	水生無脊椎動物への急性毒性	202
	水生植物への毒性	201

情報収集項目		テストガイドライン
急性毒性	急性経口毒性	420、423、425
	急性経皮毒性	402
	急性吸入毒性	403
ほ乳類毒性	反復投与毒性	407、410、412、422
	遺伝毒性	遺伝子突然変異 471、476 染色体異常 473
生殖毒性	受胎能	415、416、421、422
	発生毒性	414、421、422

* OECDマニュアルにおいては TG204、212、215も許容

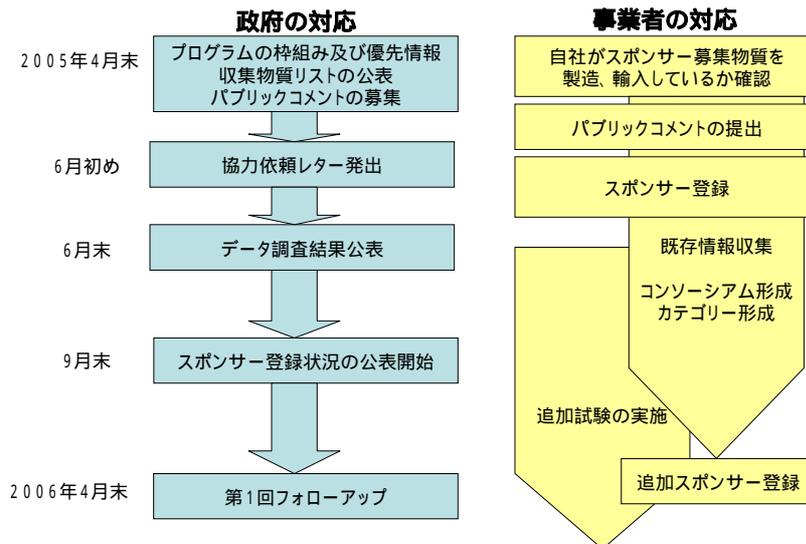
GLP施設での試験の実施と報告



注: 国内のGLP受託試験機関のリストは政府相談窓口で入手できます。
また、海外の受託機関でも試験の実施は可能です。

- 試験依頼者
- 受託機関
- 両者が共同で実施

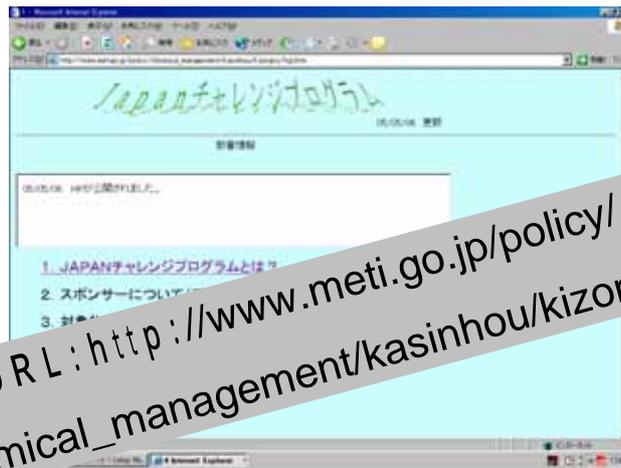
スケジュールのイメージ



連絡相談窓口

	相談事項	連絡先
日本化学工業協会 日本化学工業品輸入協会 化成工業協会 その他工業会	GLP試験受託機関の紹介、コンソーシアム相談、カテゴリー形成に関する相談、OECD登録に関する相談	
厚生労働省医薬食品局 審査管理課 化学物質安全対策室	GLP試験受託機関の紹介(ほ乳類への毒性)、カテゴリー形成に関する相談(ほ乳類への毒性)、データ信頼性の評価(ほ乳類への毒性)、OECD登録に関する相談	TEL:03-3595-2298 FAX:03-3593-8913 e-mail: exchpro@mhlw.go.jp
経済産業省製造産業局 化学物質管理課 化学物質安全室	GLP試験受託機関の紹介(物理化学性状、環境運命)、カテゴリー形成に関する相談(物理化学性状、環境運命)、データ信頼性の評価(物理化学性状、環境運命) スポンサー登録、計画書/報告書提出	TEL:03-3501-0605 FAX:03-3501-2084 e-mail: qqhbbfa@meti.go.jp
環境省環境保健部 化学物質審査室	GLP試験受託機関の紹介(生態毒性)、カテゴリー形成に関する相談(生態毒性)、データ信頼性の評価(生態毒性)	TEL:03-5521-8253 FAX:03-3581-3370 e-mail: chem@env.go.jp
製品評価技術基盤機構	既存情報の出典に関する問い合わせ等	TEL:03-3481-1811 FAX:03-3481-2900 e-mail: jcp@nite.go.jp

プログラムホームページ



URL: http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/kizonpro/

(参考)

用語集 1

用語	説明
スポンサー	本プログラムにおいては、スポンサー募集対象物質の製造者又は輸入者等であって、当該物質の安全性情報を収集し、必要に応じて追加的な試験等を実施し、最終的な報告を行おうとする事業者をスポンサーと呼びます。
コンソーシアム	同一のスポンサー募集対象物質を製造、輸入等している複数の事業者や類似の構造を持つ化学物質をそれぞれ製造、輸入等している複数の事業者がカテゴリーアプローチ(後述)のために共同でスポンサーになろうという場合にコンソーシアムを形成します。
カテゴリーアプローチ	類似の構造を持つ複数の化学物質からなる化学物質のグループを一つにまとめることにより(カテゴリーの形成)、試験データのない個別の物質についても評価できる場合があり、個別に評価を進める場合よりも必要な試験の数を減らすことができる。
OECD	経済協力開発機構。化学物質に関しては試験の手引き書(テストガイドライン)を策定するほか、高生産量(1000t以上)の化学物質の安全性評価を国際協力で進めるプログラム(OECD/HPVプログラム)を進めている。HPVは「High Production Volume」。
SIDS項目	「Screening Information Data Set」の略称がSIDSで、OECDのHPVプログラムでは、これに該当する項目が1000t以上の生産がある化学物質を評価するために必要な情報とされている。

- 29 -

(参考)

用語集 2

用語	説明
SIAM	「SIDS Initial Assessment Meeting」の略で、OECD/HPVプログラムにおいて各スポンサー国(責任を持って化学物質の安全性評価に係る報告資料をとりまとめる国)から提出された報告資料の評価を行う会合。近年では年2回のペースで開催されている。
政府レビュー	OECD/HPVプログラムでSIAMに報告資料を提出する前に国内で実施しているレビュー。報告資料の作成者(スポンサー企業)と政府の専門家が共同して実施する。
キースタディ	有害性情報をとりまとめた評価書の中で、NOAEL等の結論を導き出すために用いられた試験をいう。

- 30 -

カテゴリーアプローチについて

コンセプトとJapanチャレンジプログラムへの利用

厚生労働省医薬食品局
化学物質安全対策室
江原輝喜

主な話題

- カテゴリーアプローチとは？
- 具体的事例
- 規制に使用するにあたって
- 今後の予定

カテゴリーとは？

構造的な類似性から、
物理化学的及び毒性学的性質が類似する
又は規則的なパターンを示すと予想される
化学物質のグループ

A Chemical Category is a group of chemicals whose physicochemical and toxicological properties are likely to be similar or follow a regular pattern as a result of structural similarity.

(OECD: Guidance of the development and use of chemical categories
in the HPV chemicals programme)

3

OECD HPVプログラムにおける カテゴリー群

1. 塩違い
2. 鎖長違い
3. 代謝経路
4. 混合物
5. 異性体とそれらの混合物

4

カテゴリーの考え方をを用いたハザード評価

OECD 70 カテゴリー
/ 372 化学物質(CAS base)

ICCA 95 カテゴリー
/ 631 化学物質(CAS base)

1カテゴリーあたり、2～4物質が多い。

5

カテゴリー作成におけるポイント

- 毒性学的性質が類似すると考える根拠
- どの物質がカテゴリーを組めるか
予想する発想
- HPVのみに拘らず類似物質全般を検索

6

塩違い

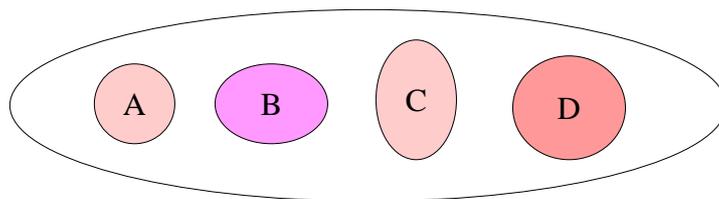
- クエン酸水素二アンモニウム
- クエン酸一水和物
- クエン酸三ナトリウム二水和物
- クエン酸カリウム一水和物

鎖長違い

- Hexene C₆H₁₂
- Octene C₈H₁₆
- Decene C₁₀H₂₀
- Dodecene C₁₂H₂₄

7

類似物質のグループ化と試験計画

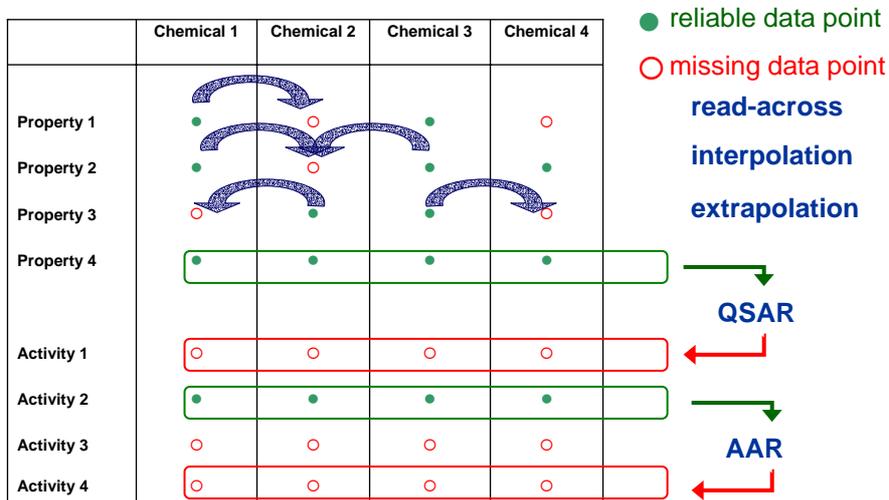


	A物質	B物質	C物質	D物質
AMES	既存データ	Read across	既存データ	既存データ
染色体異常	試験実施	Read across	Read across	既存データ
28日反復	既存データ	Read across	既存データ	試験実施

Read acrossにより試験をせずに結果を類推

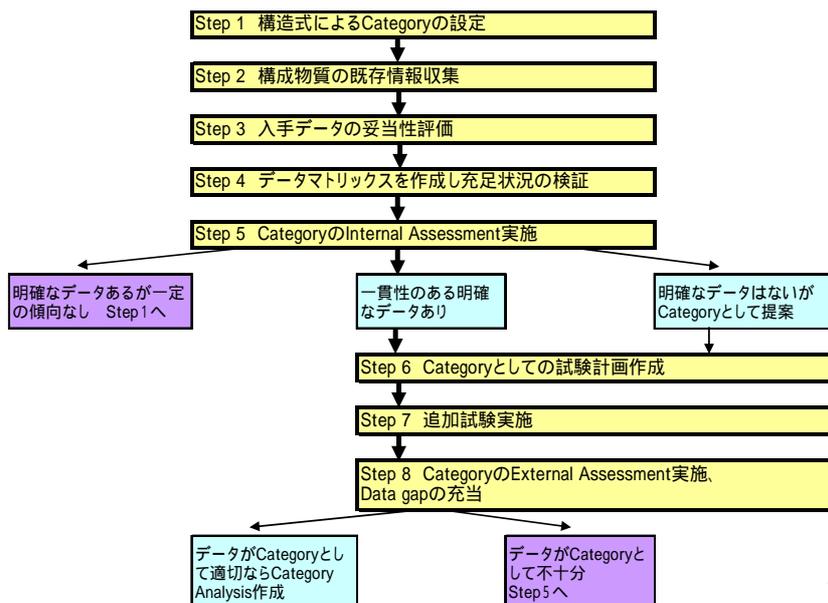
8

Use of (Q)SARs and AARs in Chemical Categories



9

カテゴリー作成のプロセス



10

留意点

- 公開前提で新規化学物質のデータも使用可
- HPV以外の既存化学物質も同時に評価可
- QSARによる補強
- 透明性
- レビューの重要性

11

カテゴリーアプローチの結果を規制に使用するに当たって

主な考慮要因

推進要因

- 動物愛護と代替試験法
- 費用の軽減
- 安全性点検の効率化

考慮要因

- 信頼性の確保
(どの程度まで結果の正確性を求めるか?)
- 不確実性の許容範囲
(動物試験も例外ではない。)

その他要因

- 透明性の確保
- レビューの重要性

12

動物愛護と代替試験法

日本学会議第7部報告

毒物実験に対する
社会的理解を促進するために(提言)
平成16年7月15日

3R

- 代替(Replacement)
- 削減(Reduction)
- 苦痛の軽減(Refinement)

13

化学物質の評価における カテゴリー・アプローチの 高度化に関する研究(人毒性)

我々の生活環境に存在する、安全性未評価の化学物質を
効率的かつ正確に評価する手法開発、検証に関する研究

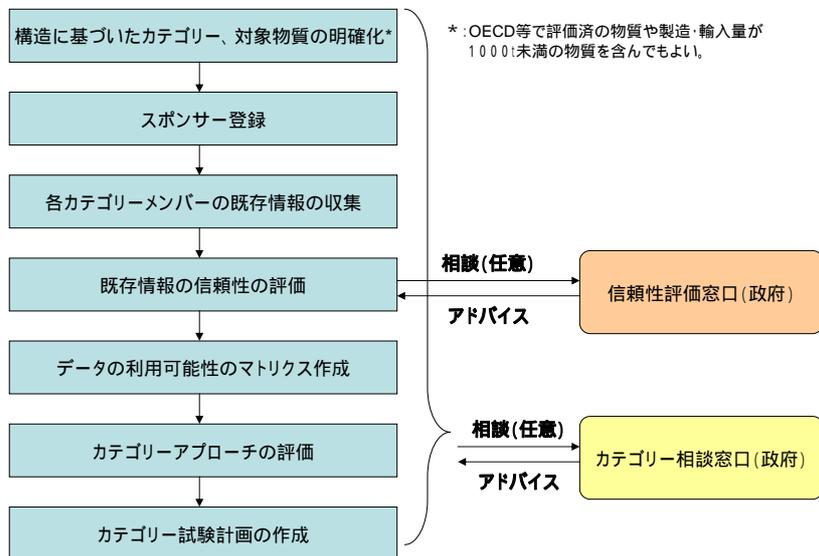
平成17年度より3年計画

主任研究者

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 林 真 部長

14

カテゴリーアプローチ



15

人毒性に関する カテゴリーアプローチ相談窓口

厚生労働省医薬食品局
化学物質安全対策室

TEL:03-3595-2298
FAX:03-3593-8913
e-mail: exchpro@mhlw.go.jp

16

Consortiumの形成

平成17年7月20日
日本化学工業協会
菅原尚司

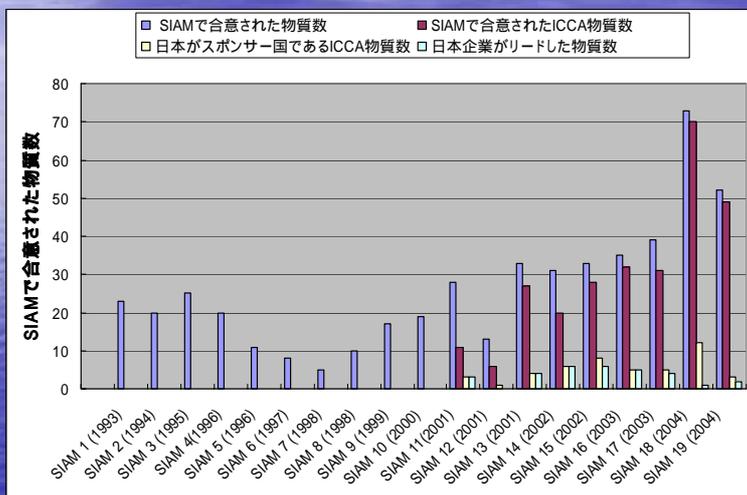
1

「既存化学物質情報収集・発信プログラム」 に関する化学産業界の立場

- 1987年 OECD閣僚級会議にてHPVプログラム決定
- 1992年 Agenda21 Chapter19 A「化学物質リスクの国際的アセスメントの拡大と促進」
- 1998年 国際化学工業協会協議会(ICCA)がOECD HPVプログラム参加
- 2002年 持続可能な開発に関する世界首脳会議(WSSD)で国際的化学物質管理の推進合意
- 2005年 日化協大橋会長より本プログラムへの参加要請

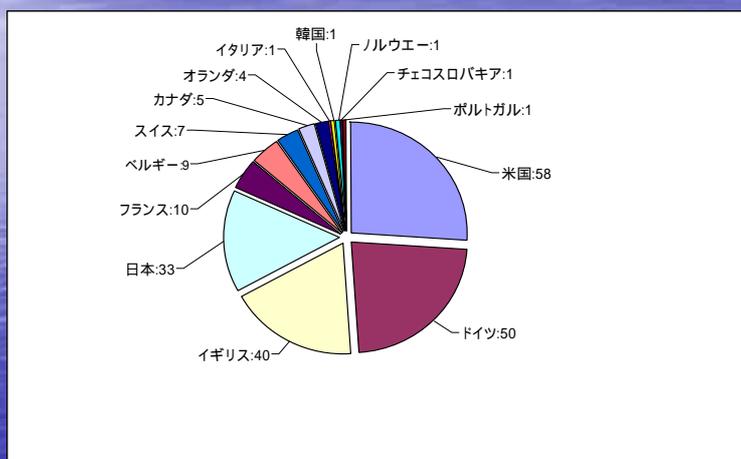
2

OECD HPV プログラムでの産業界の貢献



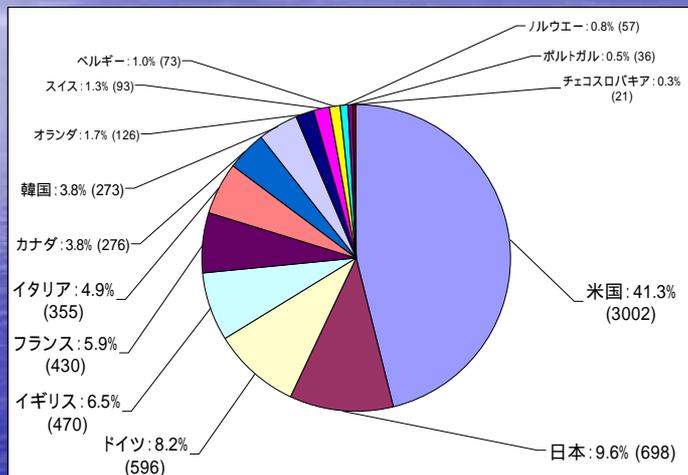
3

OECD HPV Programme 国別貢献 1



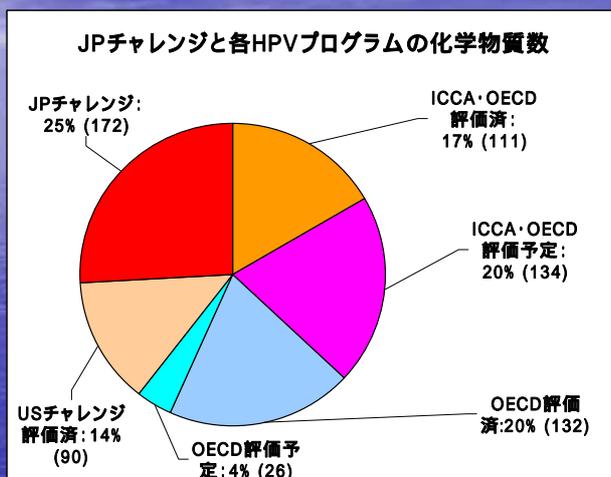
4

OECD HPV Programme 国別HPV数



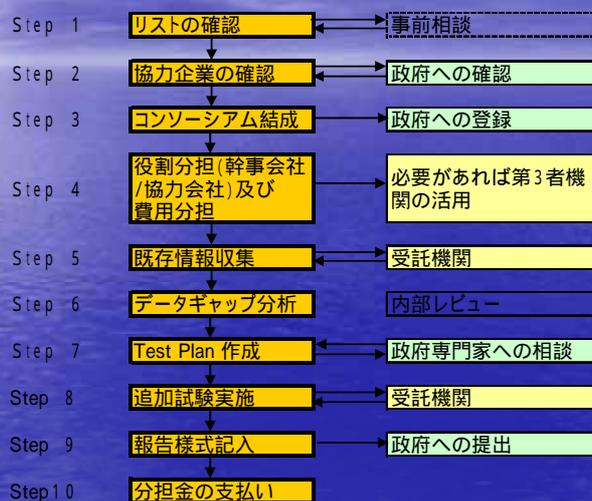
5

今回のプログラムで期待される産業界の貢献



6

Consortiumのプロセス



7

Consortium設立時のポイント 1

- 物質の特定
166物質リストより該当する物質の確認
- 国内製造及び輸入企業の推察
自社単独か、複数社かの推定
当該事業部・関連企業からの情報収集
業界団体での情報収集
推察が難しい場合は政府又は日化協へ相談
幹事会社になるか、協力会社にとどまるか
- 単一物質で登録か、Categoryとして扱うか
- 情報の共有

8

Consortium設立時のポイント 2

- 呼びかけ
 - 幹事会社(暫定)として協力会社へ呼びかけ
 - 業界団体へ事務局依頼での呼びかけ
 - 呼びかけは幅広く
 - Consortium設立の趣旨
 - 目的・推定されるメンバー・業務の内容
 - 初回会合の案内
 - 会社首脳に理解しやすいメッセージ

9

Consortium設立時のポイント 3

- 初回会合の議題
- 幹事会社と協力会社
 - 幹事会社の役割
 - ・ Consortiumの取り纏め
 - ・ 政府、日化協等への対応窓口
 - ・ 業務委託等の主体
 - ・ 日程管理
 - ・ (金銭出納)
 - 協力会社の役割
 - ・ 情報提供
 - ・ 費用の応分負担
 - ・ 日程管理への協力

10

Consortium設立時のポイント 4

- 準備

- 既存情報の予めの収集

- ・ 政府情報
- ・ 原報告書の入手
- ・ 海外情報の入手
- ・ 費用の推定
文書作成・追加試験実施・運営管理費
- ・ 用途に関する情報

11

情報収集

- 手持ち情報の提出

MSDS

社内データ

- ・ 未公開データの活用

生産数量

- ・ 既知の生産量を幅で報告

- ・ 製造又は輸入

用途の概略

- ・ 中間物・類型

暴露経路

- ・ 排水・大気放出・一般消費者暴露の可能性

製造

- ・ 密閉系

- 追加試験データの所有権は試験実施企業乃至 Consortiumに帰属

12

Consortiumの業務範囲

- 政府へのスポンサー登録
- 将来OECDに提出することを望むか
- 業務委託をするか
 - 調査
 - ・ 原報告書入手
 - ・ Data gap分析
 - 文書作成
 - ・ 試験実施計画書・報告書作成
 - 試験実施
 - ・ 委託機関選定・Test Guideline・GLP・費用

13

Consortium設立時の留意事項 1

- ICCA HPV Initiativeでの事例 -

- Consortium活動の一般的留意事項
 - ICCA Initiativeに係る活動に限定すること
 - 自由で差別の無い企業競争を制限する活動
を含まない
 - ・ 例えば、生産の制限・管理に係ること、製品の
価格設定又は販売に係ることは含まない
 - 記録を残すこと
 - ・ 例えば、議事録、メールのやりとり等

14

Consortium設立時の留意事項 2

- ICCA HPV Initiativeでの事例 -

- 生産量比例で費用を負担する場合の留意事項
 - 公表された生産実績量を使う
 - 生産量が公表されていない場合;
 - ・この費用は、ICCA Initiativeの費用であって「ビジネスではない活動、公共性の高い活動、一時的な活動」であることを示す
 - ・転用、流用防止策を明示する
 - (例)費用分担以外の目的でメンバーが当該情報を使用すること禁止
 - (例)データを知りうる人を限定
 - (例)メンバーが互いに他社の生産量を知りえないようにする事
 - ・上記諸事項を「費用分担の覚書」中に記録する事

15

試験実施から報告までの流れ



16

Data gapの分析

- 各endpointに対し信頼できるデータの有無
- 信頼できるデータとは
 - 国際的に認められた試験方法でGLPガイドラインに対し逸脱あるが説明可能
 - 科学的に信頼性を説明可能
 - 信頼出来るModelでの推算
- 政府専門家への相談
 - 早めの相談を
 - Data gapの報告を纏めて提示

既存情報に関する信頼性評価の事例

使用可能性	文献情報	自社データ
あり	<ul style="list-style-type: none"> 元文献を入手した結果、試験が国際的に認められたテストガイドラインに従い、GLPで実施された試験報告であった場合 (OECD信頼性スコア1に該当) 	<ul style="list-style-type: none"> 国際的に認められたテストガイドラインに従い、GLPで実施された試験報告。 (OECD信頼性スコア1に該当)
	<ul style="list-style-type: none"> 元文献を入手した結果、当該試験が国際的に認められたテストガイドラインに準じて実施された試験報告であって、様式に十分な情報が記載できるとともに、テストガイドラインからの逸脱について説明可能なもの。 信頼性の定まったデータベース(メルクインデックス等(17P参照))に収録されているデータ (OECD信頼性スコア2に該当) 	<ul style="list-style-type: none"> 国際的に認められたテストガイドラインに準じて実施された試験報告であって、様式に十分な情報が記載できるとともに、テストガイドラインからの逸脱について説明可能なもの。 雑誌等に投稿されて公表された試験報告であって、様式(テンプレート)に十分な情報が記載できるとともに、テストガイドラインからの逸脱について説明可能なもの。 (OECD信頼性スコア2に該当)
	<ul style="list-style-type: none"> 科学的に説明可能なもの(専門家の判断用として容認できる研究またはデータ) 	<ul style="list-style-type: none"> 科学的に説明可能なもの(専門家の判断用として容認できる研究またはデータ)
なし	<ul style="list-style-type: none"> 上記以外の試験報告(OECD信頼性スコア3に該当:例不適切な実験方法で実施された実験結果、評価のために記載が不十分、実験結果の解釈に確実性を欠くデータ) 	
	<ul style="list-style-type: none"> 評価できないもの(OECD信頼性スコア4に該当、例:MSDS等) 	

データの質の評価

- OECDマニュアル Klimisch codes -

信頼性スコア	条件
1 信頼性あり	文献又は試験報告から得られた研究又はデータで、検証された又は国際的に認められたガイドライン (GLPが望ましい)、又は試験条件が特定のガイドライン (GLPが望ましい)、又はすべての試験条件がガイドラインに関連づけられ / 比較可能で実施されたもの。
2 信頼性あり (制限付き)	特定の試験指針と完全には一致していないが、専門家により科学的に受け入れられると判断された研究又はデータ。
3 信頼性なし	試験に障害または不適切な箇所があり、専門家の判断用としては容認できない研究又はデータ。
4 分類不能	十分な実験の詳細のない、短い要約または二次的文献 (本、レビュー等) にリストアップされているだけの研究又はデータ。

19

受託機関の選定

- GLP適合試験施設
- 試験は国際的な試験方法で
- 試験施設は国外・国内を問わず
- 英文での報告書も可
- 費用は見積を
- 文書作成には多少の経験が必要
- OECD提出の場合は或る程度の経験が必要

20

OECD提出の場合

- 日本国がスポンサー国となる
- (ICCA Tracking Siteへの登録)
- OECD提出前の国内評価プロセス
 - OECD評価基準による質の担保
 - 海外企業との協力
 - SIAP, SIAR, Dossierの作成
 - 日本政府プレレビュー、全体レビューで評価
- SIAMでの評価
 - 国際的に通用する有害性評価
- 費用が余分に発生
 - 文書作成の委託・SIAMへの出席
- 職業暴露調査
 - 中災防にて職業暴露調査の支援あり

21

費用の分担

- 費用負担方式
 - 均等負担方式
 - 生産量比例方式
 - 公称生産能力比例方式
 - 生産量開示は第三者機関を利用
 - 利用可能データ提出企業への割引
- 金銭出納
 - 第三者機関の利用
 - 業界団体が窓口
 - 経理幹事会社担当

22

費用の概算

- 運営管理費用
 - 既存データ調査費用
 - 文書作成費用
 - 上記に係る運営管理費用
 - その他Consortiumで負担を合意した費用
- OECD提出の場合
 - SIAM出席費用
- 試験実施費用
 - 物理化学的性状
 - 環境中運命
 - 生態毒性試験
 - 急性毒性試験
 - ヒト健康影響試験
 - 急性毒性試験
 - 反復投与毒性試験
 - 遺伝毒性試験
 - 生殖・発生毒性試験

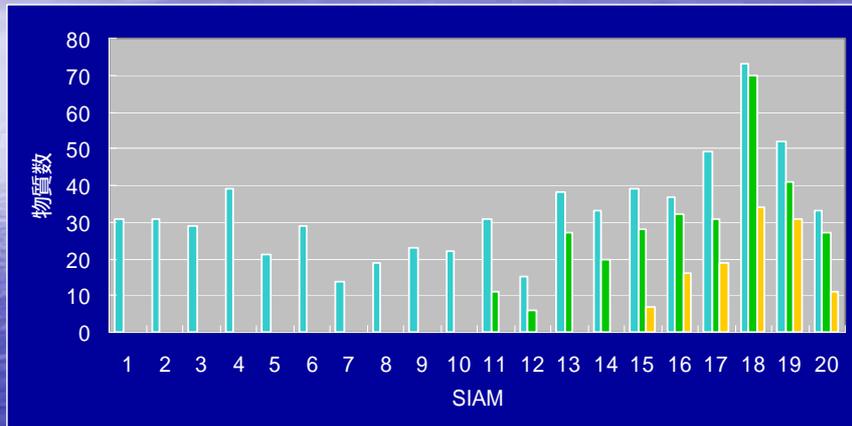
23

Categoryの場合

- Consortium形成は基本的には一緒
- Categoryの構成物質数により規模が変化
- Categoryの種類によっては規模が拡大
- シナリオが重要
- Data gapの穴埋めにQSAR、Read across
- Low Production Volume を含むことも可能
- 政府専門家と早期の相談を

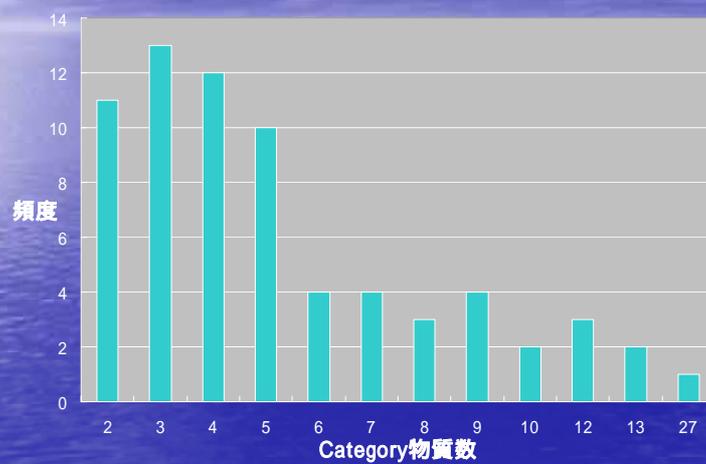
24

SIAM每物質数、ICCA提出とCategory物質数推移



25

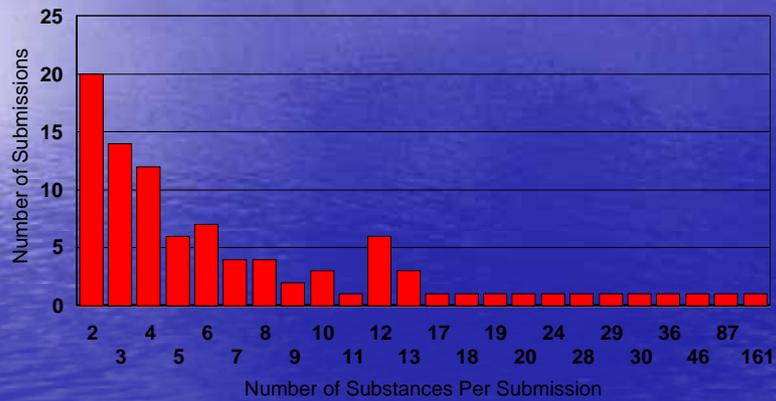
OECD Category構成物質数



26

US HPV ProgramのCategory構成物質数

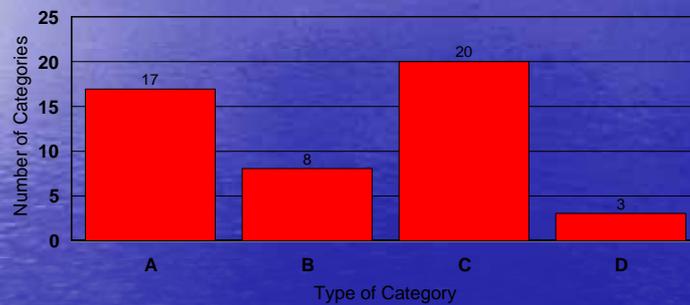
Number of Members Per Category



27

US HPV ProgramでのCategory種類

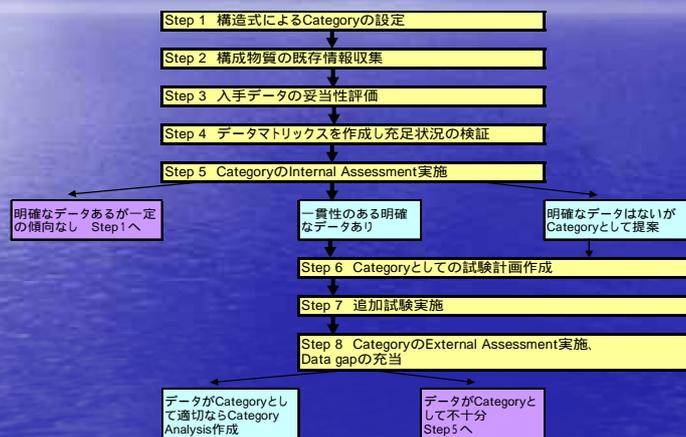
Categories of Discrete Substances



A = Homologous Series or Acid plus its salts B = Isomeric (geometric, positional)
 C = Chemical "family" D = Substituent Series

28

Categoryのプロセス



29

Short Chain Alkyl Methacrylates Esters

Chemical Name	Synonyms	CAS Number	Structure	Color, Odor and Physical State
Methyl Methacrylate <i>(Reference chemical for category)</i>	MMA; Methacrylic Acid, Methyl Ester; Methyl Methacrylate Monomer; Methyl, 2-methyl-2-Propenoate	80-62-6		Colorless, fruity, liquid
Ethyl Methacrylate	EMA; Methacrylic Acid, Ethyl Ester; Ethyl Methacrylate Monomer; Ethyl, 2-methyl-2-Propenoate	97-63-2		Colorless, fruity, liquid
Iso-Butyl Methacrylate	i-BMA; Methacrylic Acid, I-Butyl Ester; Iso-Butyl Methacrylate Monomer; Iso-Butyl, 2-methyl-2-Propenoate	97-86-9		Colorless, sweet, liquid
n-Butyl Methacrylate	n-BMA; Methacrylic Acid, n-Butyl Ester; n-Butyl Methacrylate Monomer; n-Butyl, 2-methyl-2-Propenoate	97-88-1		Colorless, sweet, liquid
2-Ethylhexyl Methacrylate	2-EHMA; Methacrylic Acid, 2-Ethylhexyl Ester; 2-Ethylhexyl Methacrylate Monomer; 2-Ethylhexyl-2-methyl-2-Propenoate	688-84-0		Colorless, sweet, liquid

30

SAR Models Used by EPA for Each SIDS Endpoint

SIDS Category	SIDS Endpoint	SAR Model	Required Input	Model Availability
Chemical and Physical Properties ¹	Melting point	MPBPVP	CAS # and/or SMILES Notation	Available from Syracuse Research Corp. (SRC) at: http://esc.syrres.com/~esc/
	Boiling point			
	Vapor pressure	KOWWIN		
	Partition coefficient (log K _{ow})	WSKOW		
Environmental Fate and Pathways ^{1,2}	Photodegradation	AOPWIN		
	Stability in Water	HYDROWIN		
	Biodegradation	BIOWIN		
Ecotoxicity Tests	Acute toxicity to fish, aquatic invertebrates, and algae	ECOSAR		May be downloaded from: www.epa.gov/opptintr/newchems
Human Health Effects	Acute Toxicity	Nearest analog analysis using expert judgment (see text).		
	General Toxicity (repeated dose)			
	Genetic Toxicity (effects on the gene and chromosome)			
	Reproductive/Developmental Toxicity			

31

Categoryを利用する立場での要望

- **Toolbox の整備**
各endpointでどのModelが適切かの選定
利用の為にガイダンス、教育の機会提供
- **Low Production Volumeの取扱い**
今回のプログラムに取り込むことは可能か
Category構成LPVのデータ取得の支援
- **Regulation上の取扱いを明確に**
Model推算及びRead acrossの法・規制上の取扱い
False negative
- **Consortium形成上の独禁法との係りの整理**
参加企業の会議開催、試験費用の分担の為に情報収集等
- **情報公開時の配慮**
企業秘密への配慮

32

皆様へのお願い

- 本プログラムへの参加を是非お願いします
- 企業内での説得を宜しくお願い致します
- 企業外への拡大をお願いします
- 製造企業だけでなく輸入元へも声を掛けて下さい
- 早めのConsortium形成をお願いします
- 政府専門家への相談を早めをお願いします
- Categoryのアイデアをお願いします

33

ご静聴有難う御座いました

日本化学工業協会
菅原尚司

34