

## 諸外国における生態影響試験の実績

## 1 米国における生態影響試験データの整備状況 (ECOTOX データベース)

米国環境保護庁 (以下、U.S.EPA という) では、化学物質の生態系への影響に関する知見を集積したデータベースとして「ECOTOX」データベースを開発し、公表されている知見について種々の情報をインターネット上で公開している。

## (1) ECOTOX データベース

ECOTOX データベースは、U.S.EPA の研究開発部 (Office of Research and Development : ORD) と the National Health and Environmental Effects Research Laboratory (NHEERL) の Mid-Continent Ecology Division において開発された、水生生物、陸域植物、野生動物に対する化学物質の毒性データを提供する包括的なコンピューター・データベースシステムであり、インターネット上で閲覧することができる。

ECOTOX は、環境の調査研究に対する有益な情報を提供するのに加えて、工業製品や農薬、金属類の評価、排水に関連した影響評価、ならびにモニタリングデータの評価に用いられる。このデータベースは U.S.EPA や他の米国連邦機関や地方自治体、さらには国際的な政府機関等において検討されている生態系の管理システムの展開に有効とされている。このデータベースを用いることにより、生態リスク評価を行う上で必要なデータを効率的に収集することができる。

ECOTOX システムでは、水生生物に関する毒性データを収納した「AQUIRE (AQUatic toxicity Information REtrieval)」、陸生植物を対象としている「PHYTOTOX」そして、野生生物に関する毒性データベースである「TERRETOX」の3つのデータベースから構成されている。なお、インターネット上の検索システムは、これらのデータベースを統合して構築されているため、データベース毎に分けて検索することはできない。検索結果は生息域 (Aquatic: 水域、Terrestrial: 陸域) に分けられて表示され、陸域生物に関連している「PHYTOTOX」データベースと「TERRETOX」データベースでのデータは「TERRESTRIAL REPORT」として表される。

ECOTOX データベースは、生態系への毒性について公表された知見を収集、レビューし、収録して作成されている。

## (2) 各データベースの概要

## 1) 水生生物毒性データベース「AQUIRE」

水生生物の毒性試験に関する知見を収録している「AQUIRE」は、1981年にNHEERLのMid-Continent Ecology Divisionにおいて開発された。現在、「AQUIRE」には1970年以降に公表された知見が集められ、その中で記載されている化学物質の水生生物に対する毒性、それらの試験条件、試験結果等についてのデータベースとして作成されている。

## 2) 陸生植物データベース「PHYTOTOX」

「PHYTOTOX」データベースは、コンピュータ化されたインフォメーションリソースで、化学物質の植物に対する影響について、その死亡等と関連しているデータの検索や比較をすばやく行うことができ、また、自然界あるいは農作物、雑草に対して投入（散布）された天然・合成された化学物質が考慮されている。「PHYTOTOX」データベースは、オクラホマ大学 (University of Oklahoma) とU.S. EPA、Western Ecology Divisionによって共同開発されたPCベースのデータベースである。

### 3) 野生動物データベース「TERRETOX」

TERRETOX は、化学物質による陸域の野生動物への有害な影響に関するデータを提供するために作成されたデータベースである。TERRETOX は死亡事例と生物濃縮等による影響結果を含んでいる。水域に生息するが鰓呼吸しない動物（水鳥、クジラ等）は、TERRETOX データベースに、両生類の鰓呼吸を行う時期の試験結果は AQUIRE に含まれる。

### (3) ECOTOX に収録されているデータ概要

#### 1) 収録されている毒性データ数

ECOTOX データベースに収録されているデータの概要を表1、2に示した。表に示した情報は2001年6月12日に更新されたものである。

6月12日現在で、収録されている化学物質数は7,942物質、生物種類数5,395種、文献数17,433、データ数は332,318となっている。また、ECOTOXには、既往の知見に加えて、フランス、ドイツ、オランダがOECDに提出したデータやロシアのデータベース等も含まれている。

表1 米国環境保護庁「ECOTOX」データベースの収録データ

Aquatic (水生生物)		Terrestrial (陸域生物)	
全データ数	:200065	テスト数 *	:33781
		データ数	:132253
文献数	:14144	文献数	:3289
生物種類数	:3752	生物種類数	:1643
物質数	:7015	物質数	:2806

\*テスト数:陸域生物に対する毒性試験数

#### 2) データの検索とダウンロード

ECOTOX データベースでは、インターネット上で簡便に検索できる「Quick Search」と詳細な情報で検索できる「Advanced Search」の2種類の検索システムがある。

検索結果はインターネット上で見られる他、エンドポイントや影響内容、試験条件等に関する詳細な情報についてもダウンロードできる。

#### 3) ECOTOX データベースの内容

##### Aquatic (水生生物)

表2は、「ECOTOX」に納められている「Aquatic(水生生物)」に関連した情報項目をとり

まとめたものである。「ECOTOX」では、知見の中に記載されている情報量が判定できる Document Code (DC) を設けている。DC では各毒性データを「C (Complete)」、 「M (Moderate)」、 「I (Incomplete)」の3段階に分類しており、これは、知見に特定の項目（表2 印で示した項目）が記載されている場合にスコアを付け、それらを集計し区分している。

また、別紙にインターネット上で閲覧できる「Quick Search」による表示事例を示した。

表2 「ECOTOX」における AQUATIC DATA 項目

Aquatic Chemical Fields CAS Number Chemical Name Chemical Grade Chemical Purity Chemical Comment	Aquatic Water Chemistry Fields Alkalinity Conductivity Dissolved Oxygen Hardness Organic Carbon Type and Value pH Salinity Temperature
Aquatic Species Fields Species Number Species Scientific Name Species Common Name Organism Comment (Life Stage) Kingdom (Quick), Species Type (Advanced)	Aquatic Outdoor Test Fields Habitat Code Habitat Description Substrate Water Depth Geographic (GEO) Code Geographic Location Longitude/Latitude Application Type Application Frequency Application Rate Chemical Half-Life Application Date/Season
Aquatic Test Condition Fields Media Type Test Location Exposure Duration Exposure Type Chemical Analysis Method Study Type Control Type Experimental Design	
Aquatic Effect Parameters Aquatic Effect Fields Trend Effect Measurement Response Site EE_Comment Effect % Significance (Endpoint) BCF Value Concentration Type Effect Concentration	

印：ECOTOX において DC のスコアが集計される項目

一方、前述したように、陸生植物の毒性データベースは野生動物データベースとともに、「TERRESTRIAL REPORT」として、ECOTOX ホームページ上で閲覧できる。

表3は、「TERRESTRIAL REPORT」に納められている情報項目をとりまとめたものである。

表3 「TERRESTRIAL REPORT」における収録項目

Test Identification Test Number Exposure Number Results Record Number	Soil Parameter Fields Soil Type Soil Sand % Soil Silt % Soil Clay % Soil pH Media Organic Matter Media Moisture Media Cation Exchange Capacity Soil Dose Measured Media Measurement (wet/dry)
Terrestrial Chemical Fields CAS Number Chemical Name Chemical Grade Chemical Purity Chemical Formulation Chemical Comment	Terrestrial Species Fields Species Number Species Scientific Name Species Common Name Organism Source Life stage Organism Age Organism Comment Kingdom (Quick), Species Type (Advanced)
Terrestrial Test Condition Fields Media Type Test Location Exposure Duration Study Duration Exposure Type Control Type Dose Number Application Frequency	Terrestrial Exposure Fields Exposure Sample Number Gender Chemical Analysis Method Ionic Fraction Dose Statistical Method Concentration/Dose Value  Terrestrial Result Fields Result Sample Number Observed Duration Effect Measurement Reviewer Assigned Endpoint Response Site Significance Level Observed Response Result Statistical Method Result % Dry/Wet Weight Result Percent Lipid

印：ECOTOX において DC のスコアが集計される項目

#### 4) 参考資料

- ・ ECOTOX ホームページ (<http://www.epa.gov/ecotox/>)

## 2 欧州 IUCLID データベースの整備状況

「IUCLID (The International Uniform Chemical Information Database)」は、欧州委員会 (European Commission) の下部組織である ECB (European Chemicals Bureau) が開発したデータベースソフトで、欧州における化学物質の登録、OECD における HPV (高生産量) プログラムの有害性初期評価 (SIDS) において利用されている。

### (1) IUCLID データベース開発の経緯

EU 内における既存化学物質のリスク評価と管理に関して、1993 年 3 月に理事会規則 (Council Regulation(EEC)793/93) が策定され、化学物質の生産量に応じて製造会社が保持している毒性データを提出することが義務づけられた。

この理事会規則では、提出に必要な化学物質の毒性データの項目が定められたと同時に、電子様式が決められ、提出用ソフトウェア (HEDSET: Harmonized Electric Data Set) が配布された。「IUCLID」は、各企業から提出された有害性等に関するデータをデータベース化し、情報の集積、管理等を行うために開発されたシステムである。

理事会規則では化学物質を 3 つの Phase に分けており、Phase 1: 年間 1000t 以上製造・輸入された物質で付属書 I に記載されている物質、Phase 2: 年間 1000t 以上製造・輸入された物質で Phase 1 を除くもの、Phase 3: 年間 10 ~ 1000t 製造・輸入された物質、としている。各 Phase における物質数は、Phase 1 と Phase 2 で約 2600 物質、Phase 3 で 4000 ~ 5000 物質であり、Phase 1 の物質は固定されているが、Phase 2 と Phase 3 は更新される。

Phase 1 と Phase 2 のいわゆる高生産量化学物質については、付属書 I に指定された情報 (一般的項目、毒性等 54 項目) を、Phase 3 については付属書 II に指定された情報 (一般的情報 17 項目) を、製造・輸入業者が提出することとされ、それらが IUCLID データベースに収録されている。

### (2) IUCLID に収録されている各種情報

IUCLID データベースは、7 つの大項目で構成されている。

Chapter 1: General Information about IUCLID

(IUCLID 内の一般情報: 製造会社情報、別名、CAS・EINECS 番号、生産量、ラベリング等)

Chapter 2: Physico-chemical Data

(物理化学的データ: 沸点、融点、密度、蒸気圧、溶解度等)

Chapter 3: Environmental Fate and Pathway

(環境運命と経路: 生分解性、土壌での安定性、媒体間での移行、蓄積性、濃縮性等)

Chapter 4: Ecotoxicity

(生態影響: 魚類急性毒性、甲殻類急性毒性、藻類への毒性、微小生物 (バクテリア) への毒性、魚類慢性毒性、甲殻類慢性毒性、土壌生物への毒性、陸生植物への毒性等)

Chapter 5: Toxicity

(毒性 (ヒトの健康に関して): 経口毒性、吸入毒性、経皮毒性、急性毒性等)

Chapter 6: References (引用知見)

## Chapter 7: Risk Assessment

( リスク評価：エンドポイントの概要、ハザードの概要、リスク評価 )

この中で、生態系に関する 4 では、以下の項目が含まれている。

<Ecotoxicity>

Acute/Prolonged Toxicity to Fish ( 魚類の急性、延長毒性 )

Acute Tox. To Aquatic Invertebrate ( 甲殻類の急性毒性 )

Toxicity to Aquatic Plants e.g. Algae ( 藻類への毒性 )

Tox. To Microorganisms e.g. Bacteria ( 微小生物 ( バクテリア ) への毒性 )

Chronic Toxicity to Fish ( 魚類の慢性毒性 )

Chronic Tox. To Aquatic Invertebrate ( 甲殻類の慢性毒性 )

Toxicity to Soil Dwelling Organisms ( 土壌生物への毒性 )

Toxicity to Terrestrial Plants ( 陸生植物への毒性 )

Tox. To Other Non-mamm. Terr. Species ( 他の哺乳類以外の陸域生物への毒性 )

Biological Effects Monitoring ( 生物影響モニタリング )

Biotransf. And Kinetics excl. Mammals ( 哺乳動物以外の生物での生体内変化と動態 )

Additional Remarks ( 追加事項 )

### ( 3 ) 「IUCLID」の機能

IUCLID はリレーショナルデータベースシステムとしての機能も有している。IUCLID には以下に示す 4 つのソフトウェアパッケージがあり、購入することができる。

IUCLID ネットワークバージョン：複数のクライアントで利用することができる。データベースシステムとしての主流とされているが、導入しているクライアントは少ないようである。

IUCLID スタンドアロン：個々のパソコンにインストールし、パソコン上での利用が可能。新たなデータの入力や出力ができる。なお、他のクライアントとのデータ交換はファイルにより行う。

IUCLID-CD ( 2000 )：IUCLID に収録されたデータをプリントアウトイメージとして PDF ファイルに加工したもので、簡単な検索はできるが、データの入力・修正等はない。

IUCLID DATA-CD：IUCLID 出力用ファイルフォーマットにより収録されたデータ

通常、パソコン上で IUCLID データベースを利用するには、「IUCLID スタンドアロン ( ソフトウェア ) 」と「IUCLID DATA-CD ( データ集 ) 」が必要である。IUCLID スタンドアロンに必要なデータをインポートすることにより、データの閲覧に加えて、新たなデータの入力や他の研究者等とのデータ交換等に用いることができる。

#### (4) 「IUCLID」の活用

##### 1) EUにおける活用

EUでは理事会規則(EEC)793/93に関する毒性データの提出にIUCLIDが利用されている他、例えば、The Water Framework Directive (2000/60/EC)における有害物質選定に際して、IUCLIDに収録されている生産量や使用に関する情報が用いられる等、毒性データ以外の情報も活用されている。

##### 2) OECD HPV プログラムでの活用

OECD HPV プログラムにおける有害性初期評価において、必要文書(SIDS DOSSIER 及び Robust Study Summary)の作成にIUCLIDの入力様式が利用されている。また、「IUCLID」データベース内に収録されている毒性データも同時に活用されている。

現在、我が国においても政府機関及び民間化学会社が文書を作成する際にIUCLIDが利用されている。

#### (5) IUCLIDの利点

IUCLID データベースの利点としては、複数の入力者による同時利用が可能なこと、新たなデータの入手が可能なのでより多くの有害性情報が入手できるようになること、有害性情報の利用の拡大(リスク評価プログラムとのデータ相互交換)、MSDS等の作成の合理化(MSDS 該当項目のカバー)が挙げられている。

#### (6) 参考資料

- ・ IUCLID Manual (May, 2000)
- ・ Institute of Toxicology and Aerosol Research (2000): IUCLID Guidance Document
- ・ (社)日本化学工業協会主催(2000):「IUCLID ver-3.1.1 講習会」資料

### 3 欧州産業界 ECETOC におけるデータの整備状況

#### (1) ECETOC の概要

ECETOC (European Centre for Ecotoxicology and Toxicology of Chemicals)は、1978年に設立された非営利団体で、化学物質の製造・使用に関わる50の民間会社により資金が提供されて活動を行っている。協会の主たる目的は、化学物質の製造・使用により生ずる人の健康や環境への潜在的な影響を識別、評価し、これらの影響を最小にするため、産業界に情報を提供することである。このミッションを達成するため、ECETOCは会員会社から選ばれた科学者のネットワークを構築し、政府機関、保健当局、研究所と共同で科学的文書を作成している。

ECETOCは会員会社から最高12人の上級管理者を含む理事会(Board of Directors)によって管理される。ECETOC ワークプログラムでは、作成したレポートや文書を公表している。

## (2) 化学物質の生態系への影響に関する文書

ECETOC Aquatic Toxicity(EAT)データベースは、淡水並びに海水域に生息する生物に対する化学物質の毒性情報を収録したもので、ECETOC 技術レポート No.56 (1993)の中で公表されている。

EAT データベースには、368 物質、122 種類の水生物に関する毒性値がまとめられており、評価された知見は1970～1991年まで、2200文献にのぼる。

### 1) データベースとして収録されている項目

技術レポートには、知見から得られた重要と考えられる情報を選定して記載している。この他、作業部会 (Task Force) では、試験結果に影響する対象物質の物理化学的特性や試験条件も踏まえて、データを議論している。このデータベースの目的は、評価した結果を掲載するとともに、今後行われる関連研究に利用したり、EC50やNOEC等の試験結果の相違を評価するために用いることである。以下に、技術レポートの掲載項目を示す。

- 1.KEY (Record number : レコード番号) : インputデータの分類に用いられる
- 2.Chemical name (化学物質名) : 原則として「IUPAC名」を用いる。一部「通称」も可。
- 3.Cas no. (The Chemical Abstracts Services Register Number)
- 4.Applic (Application) : 化学物質の用途 (農薬、溶剤、アニオン系洗剤等)
- 5.Chclass (Chemical Class) : 化学物質区分 (有機酸、無機物、重金属、アルコール、ケトン、アルデヒド、窒素化合物、硫黄化合物等)
- 6.Taxcode (Toxonomic code) : 分類区分 (バクテリア、ミジンコ、他の無脊椎動物、ミクロコズム、藻類、他の植物、魚類、他の脊椎動物)
- 7.Species : 種名
- 8.Life stage : 生活史段階 (胚 (Embryo) : 孵化していない卵、種子 ; 幼生 (Larva) : 魚類では卵嚢を持った摂餌前の仔魚、植物では発芽したばかりの実生時期 ; 後期幼生 (Post Larva) : 例えば海産軟体動物では形態的には成体と異なるが、摂餌を行う ; 未成熟 (Juvenile) : 形態は成体と同じであるが成熟していない)
- 9.Environment : 2つの環境に区分 (淡水、海水)
- 10.Test Class : 3つの毒性分類 (急性試験 (Acute Test) : 動物が餌を与えられなくても生残できる短期間の試験 ; 亜慢性試験 (Subchronic) : 急性試験の期間より長く、成熟までの期間の1/3より短い期間の試験 ; 慢性試験 (Chronic) : 亜慢性試験より長い期間の試験)
- 11.Duration (Exposure Time) : 試験期間 (時間又は日で表示、例えば96時間、7日間)

種類	最大試験期間		
	急性毒性	亜慢性毒性	慢性毒性
藻類 (Algae)	12時間		> 急性毒性 (12時間)

ミジンコ (Daphnia)	48 時間	72 時間	> 亜慢性毒性 (72 時間)
ゼブラフィッシュ (Zebrafish)	96 時間	30 日	> 亜慢性毒性 (30 日間)
ニジマス (Rainbow trout)	7 日間	250 日	> 亜慢性毒性 (250 日間)

- 12.NOEC (No observable effect concentration(mg/L) ): 無影響濃度
- 13.LOEC (Lowest observable effect concentration(mg/L) ): 最小影響濃度
- 14.EC50 (Median effect concentration(mg/L) ): 半数影響濃度
- 15.Other : 他の結果 (concentration(mg/L) )
- 16.Lethal (Lethality) : 死亡 (試験での影響内容が死亡の場合)
- 17.Growth : 成 (生) 長 (試験での影響内容が成 (生) 長の場合)
- 18.Physiology (Physiological effects) : 生化学を含む、生理的な影響
- 19.Behavior (Behavioral effects) : 行動への影響
- 20.Reproduction (Reproductive toxic effects) : 繁殖への影響
- 21.Histology (Histological (Pathological) effects) : 組織的 (病的) な影響
- 22.Reference : 文献 (著者)

### ( 3 ) 参考資料

- ・ ECETOC ホームページ ( [www.ECETOC.org](http://www.ECETOC.org) )
- ・ ECETOC(1993):Technical Report No.56. Aquatic Toxicity Data Evaluation Appendix

C: The Database

## 「AQUIRE」における表示事例

ECOTOX: Ecotoxicology Database

U.S. Environmental Protection Agency

Office of Research and Development

National Health and Environmental Effects Research Laboratory

Mid-Continent Ecology Division

Contact: Scientific Outreach Program

218-529-5225 or FAX 218-529-5003

E-mail: ecotox.support@epa.gov

Researchers and managers using ECOTOX data for analysis or summary projects should consult with the original scientific paper to ensure an understanding of the content of the data retrieved from ECOTOX

Report Generated: Fri Apr 16 12:40:52 1999

Records found: 4

Page 1 of 2

1 2 Next &gt;&gt;

## Laboratory Data References

Latin name, Common name	Endpoint	Effect	Trend Effect %	Water Type	Dur (days) Exp Typ	Conc (ug/L)	Signif Level	Tissue BCF	Ref #
Test Loc: LAB									
CAS #/Chemical: 84662, 1,2-Benzenedicarboxylic acid, Diethyl ester									
Gymnodinium breve Dinoflagellate	EC50	GRO		SW	4 S	F 6100			555
Gymnodinium breve Dinoflagellate	EC50	GRO		SW	4 S	F 3000			555
Daphnia magna Water flea		DVP	INC	FW	<7.00 R	F 11200	NOSIG P<0.01		18976
Daphnia magna Water flea		DVP	INC	FW	<7.00 R	F 22400	SIG P<0.01		18976