

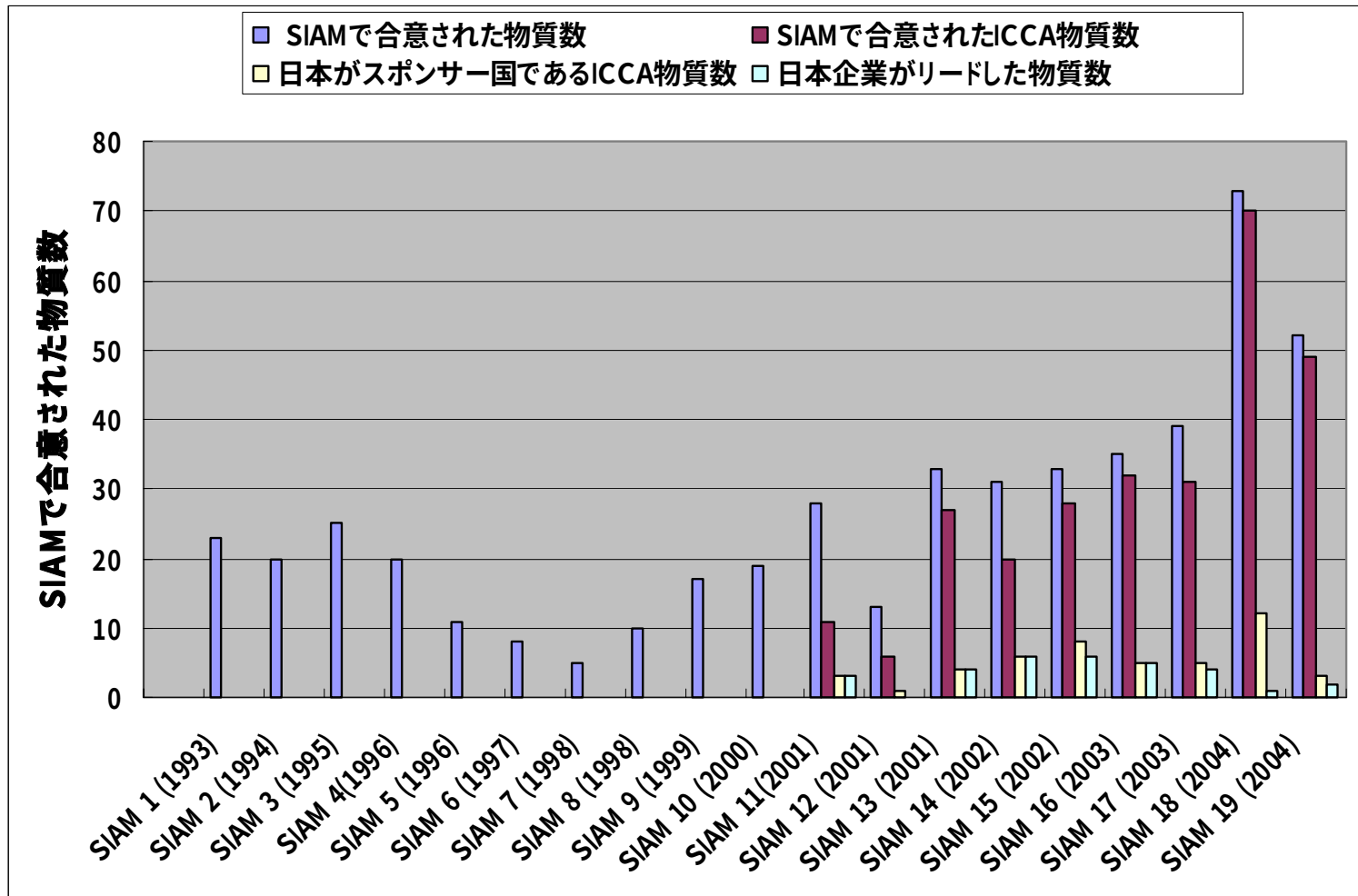
IV. Consortiumの形成

**平成17年7月20日
日本化学工業協会
菅原尚司**

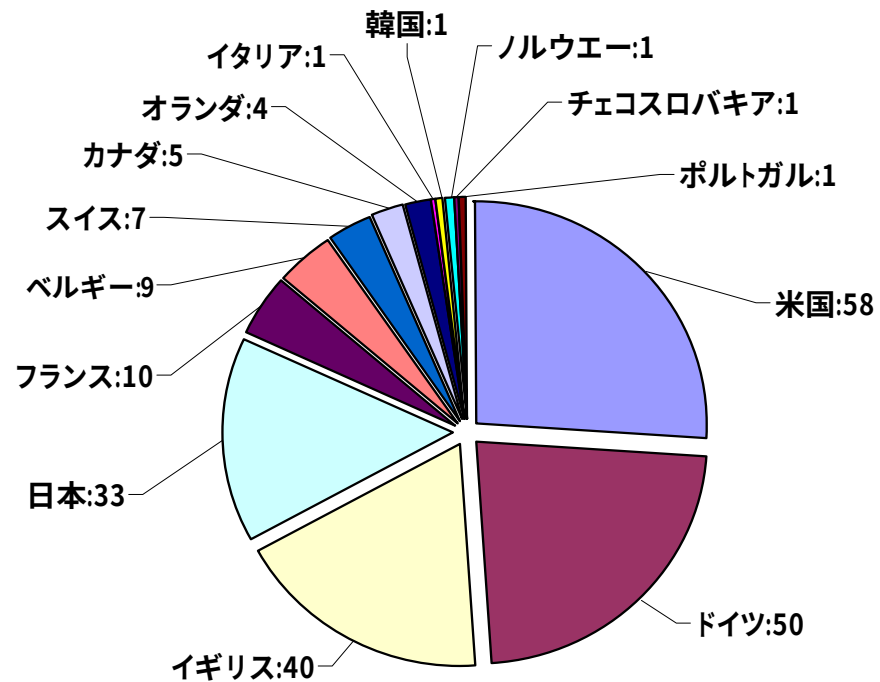
「既存化学物質情報収集・発信プログラム」 に関する化学産業界の立場

- **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**

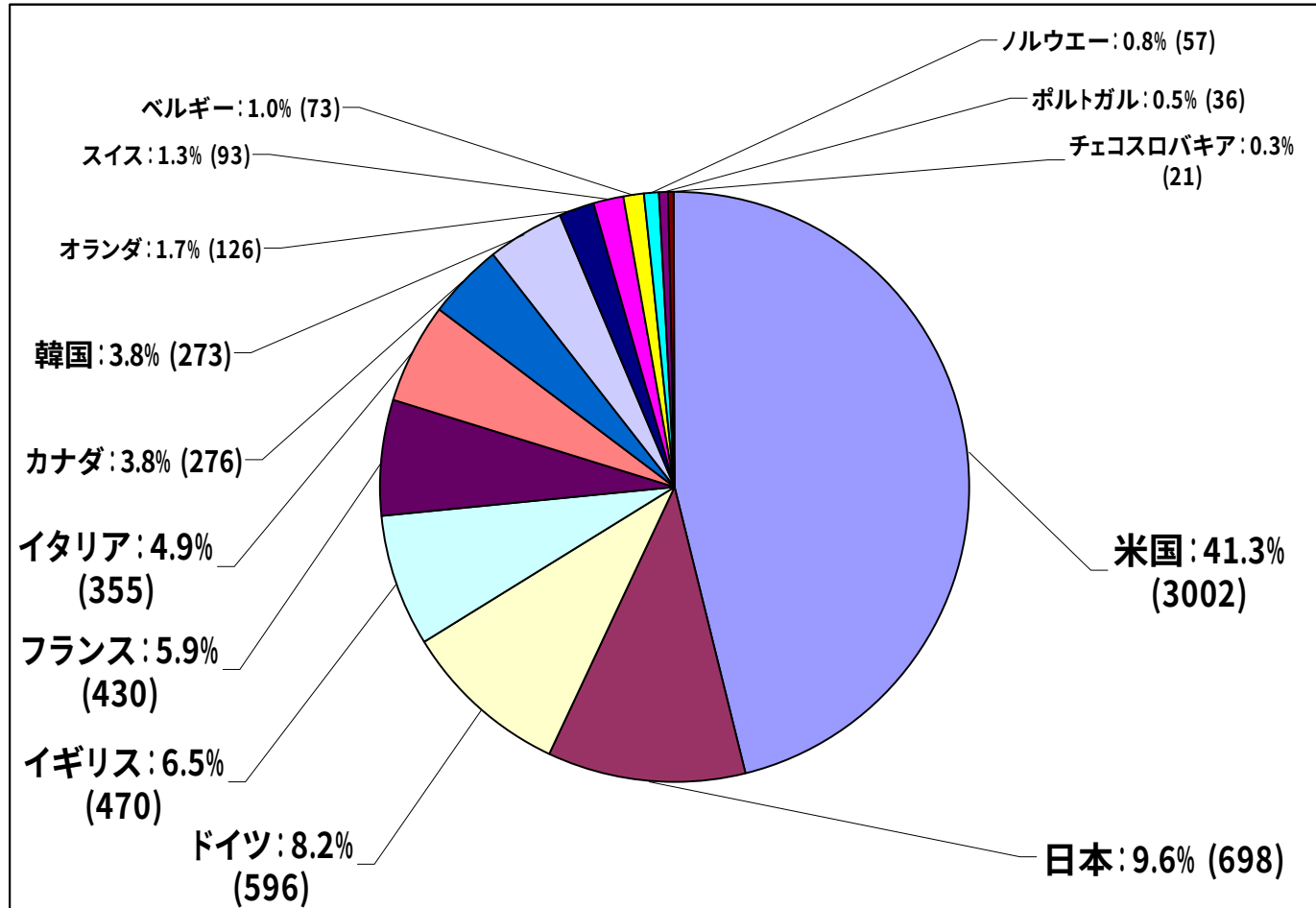
OECD HPV プログラムでの産業界の貢献



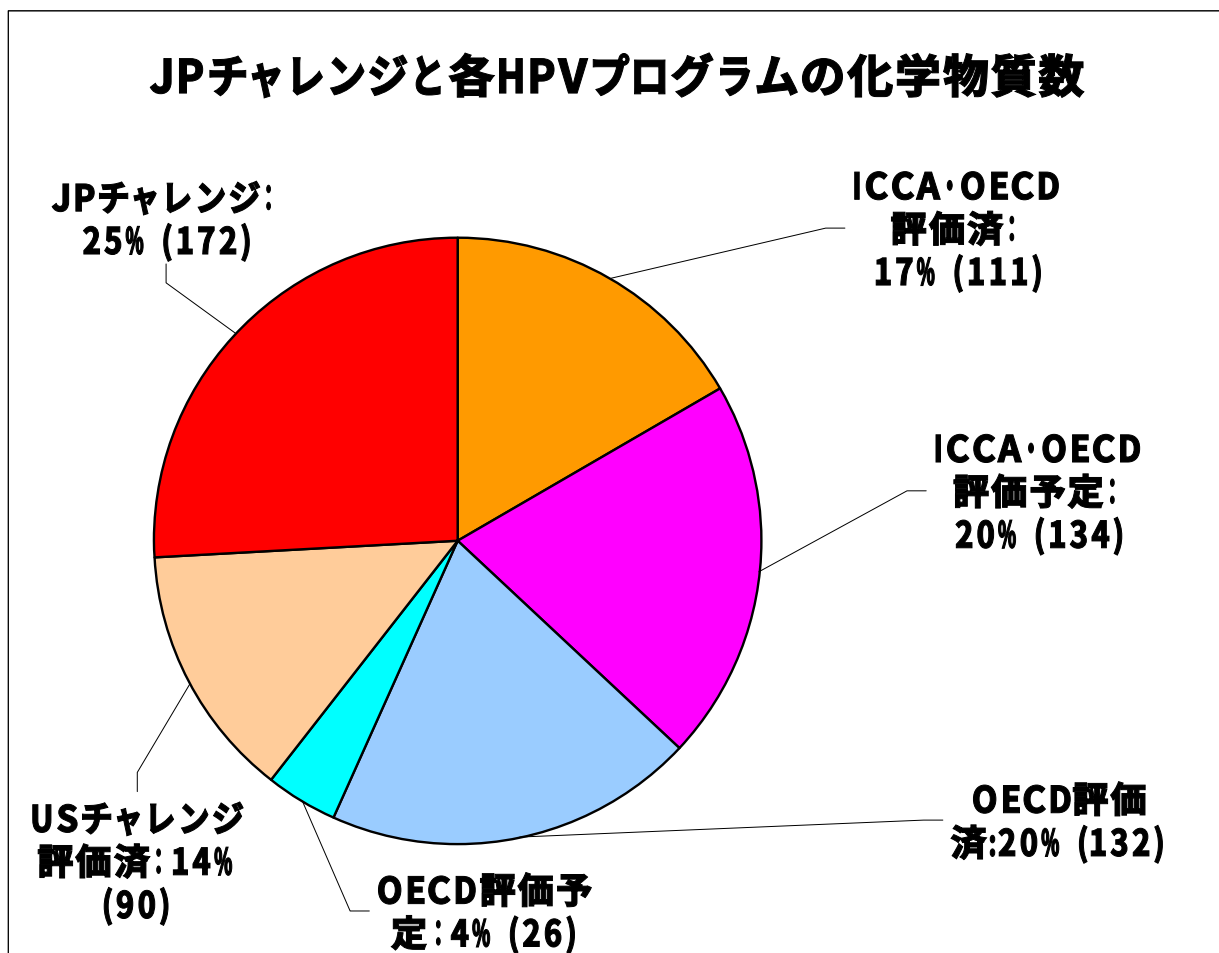
OECD HPV Programme 国別貢献 1



OECD HPV Programme 国別HPV数



今回のプログラムで期待される産業界の貢献



Consortiumのプロセス



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**

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**

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

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**

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**

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

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

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

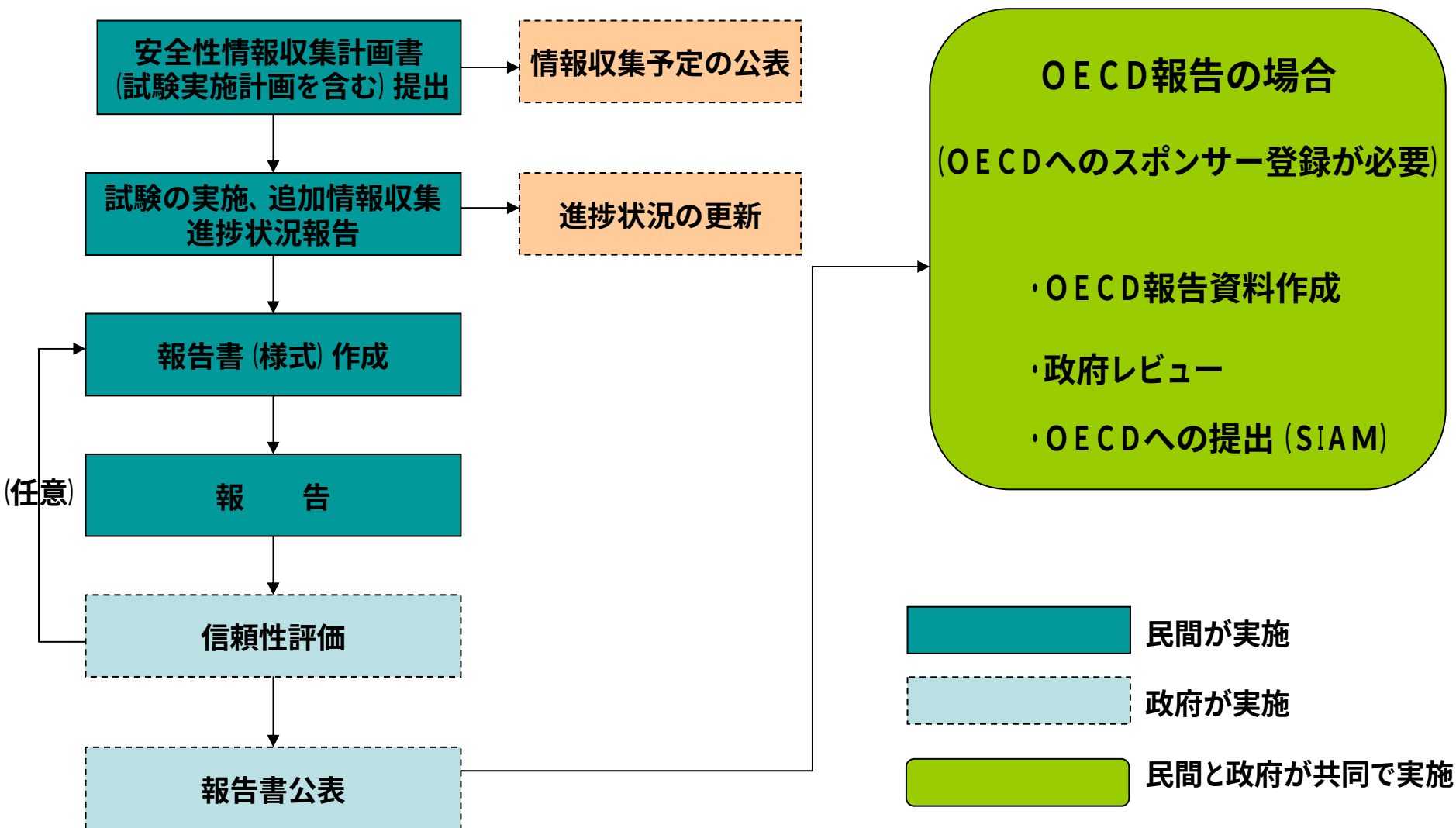
- (例)費用分担以外の目的でメンバーが当該情報を使用すること禁止

- (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

試験実施から報告までの流れ



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	・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(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)	

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。

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**

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

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

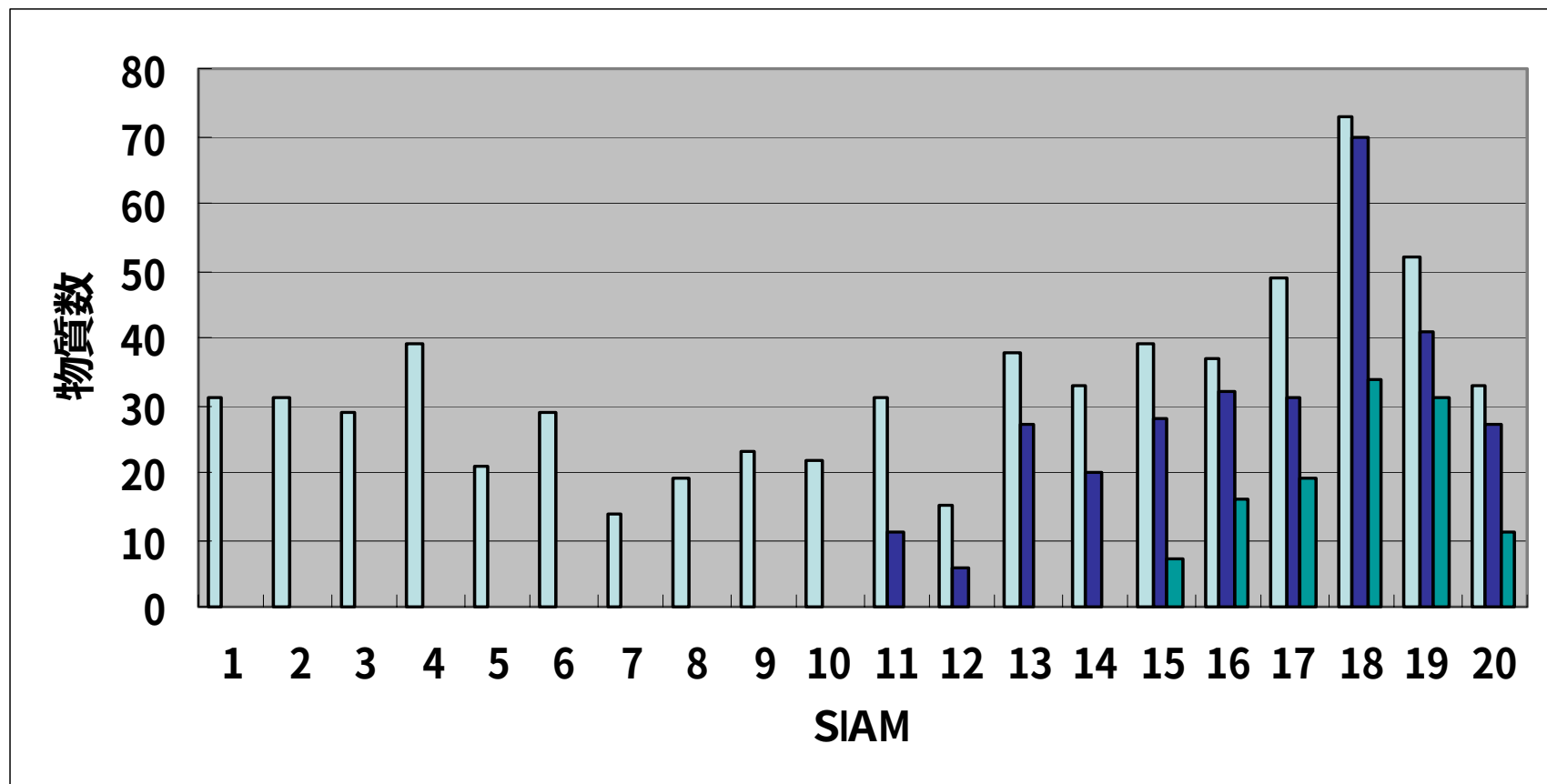
費用の概算

- **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

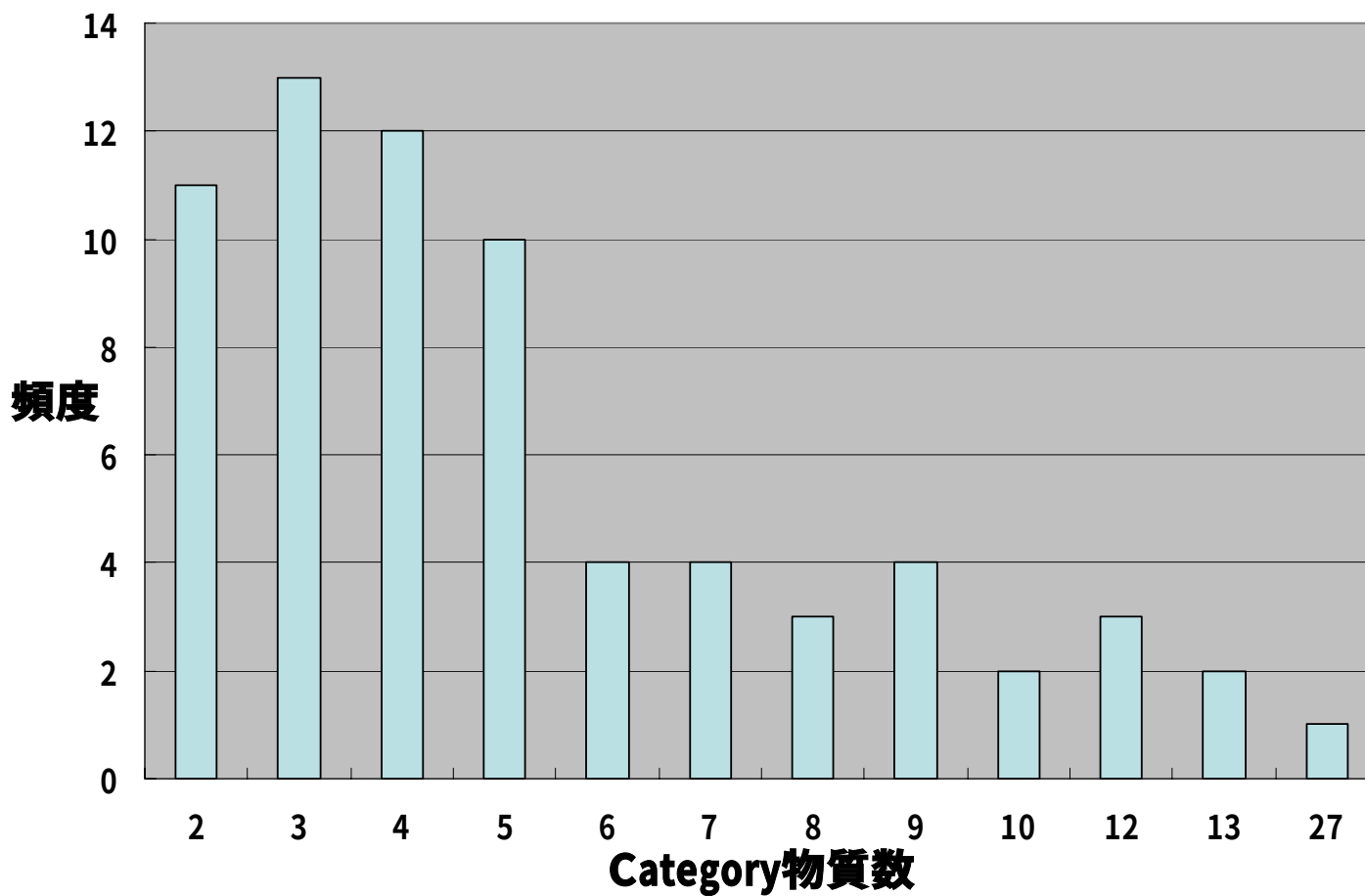
Categoryの場合

- 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**

SIAM**毎物質数**、ICCA**提出**とCategory**物質数推移**

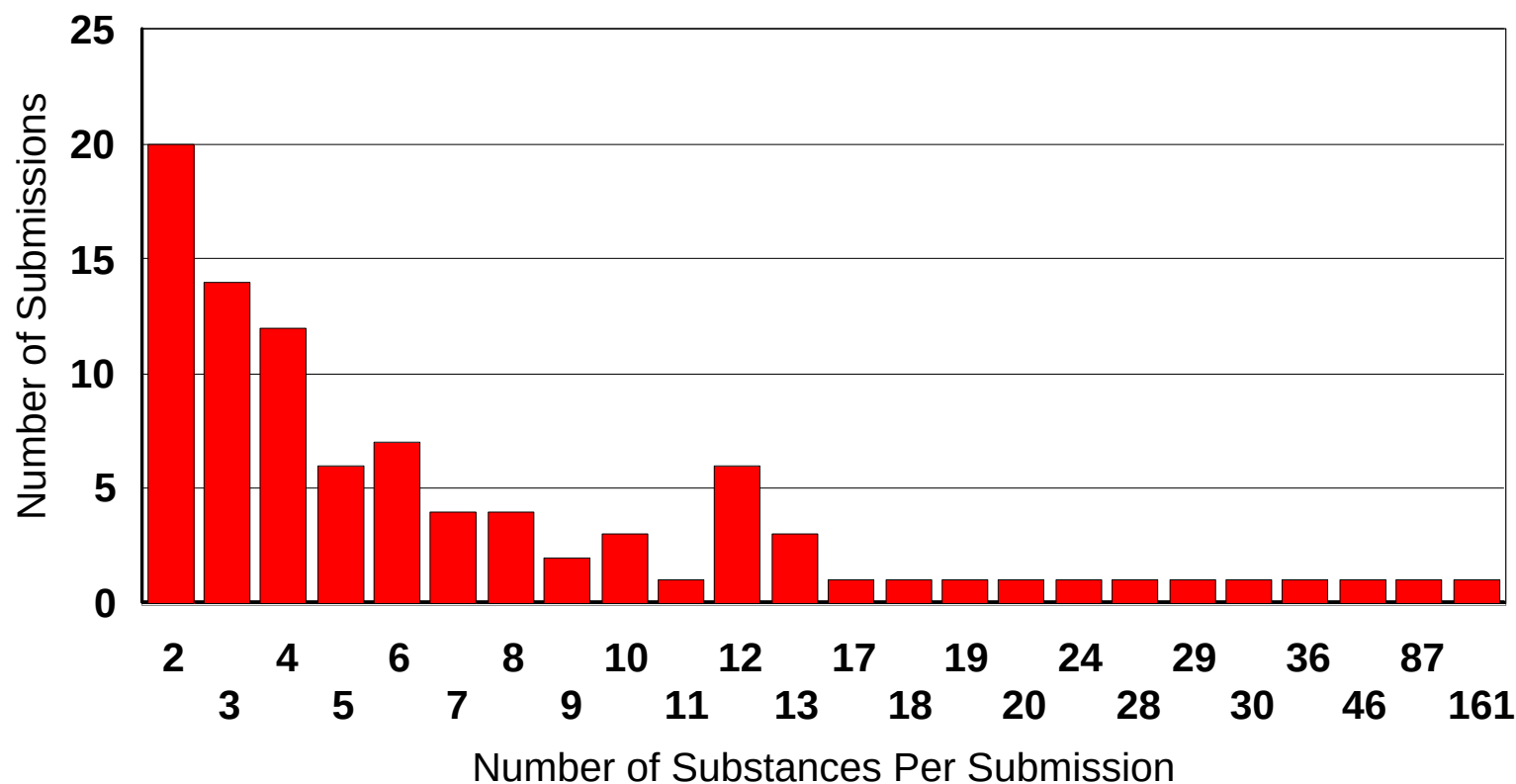


OECD Category構成物質数



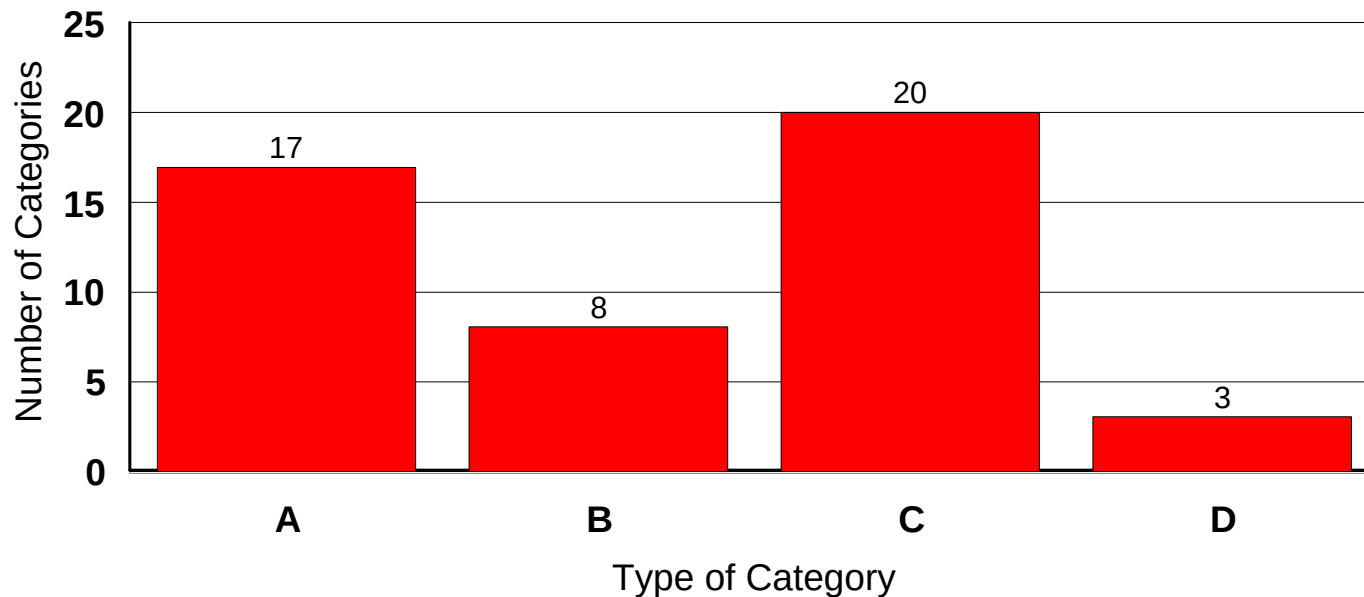
US HPV ProgramのCategory構成物質数

Number of Members Per Category



US HPV ProgramでのCategory種類

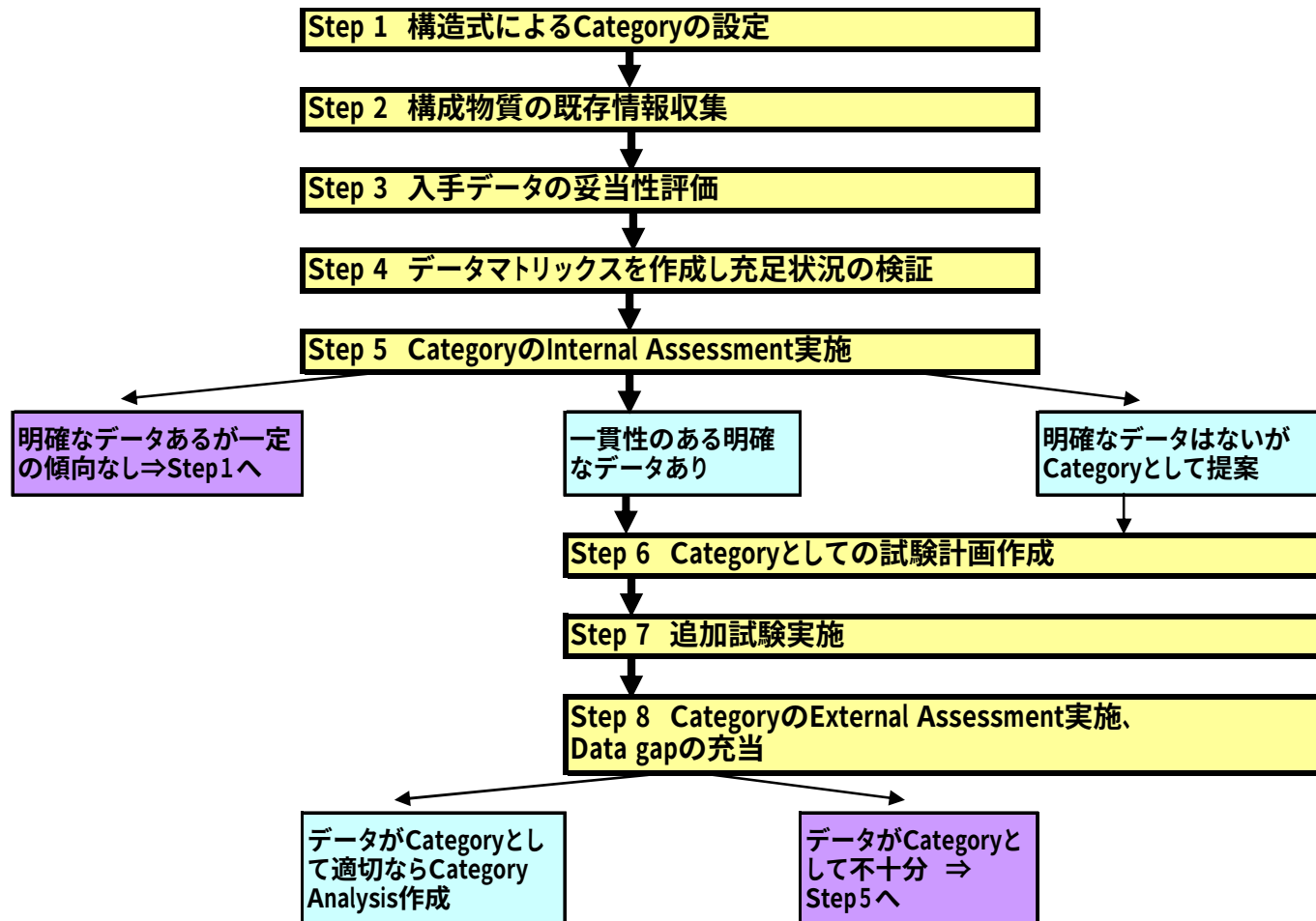
Categories of Discrete Substances



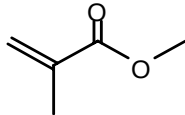
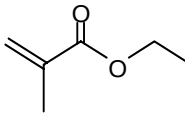
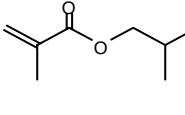
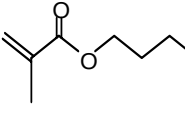
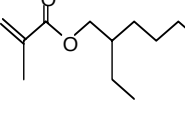
A = Homologous Series or Acid plus its salts
C = Chemical "family"

B = Isomeric (geometric, positional)
D = Substituent Series

Categoryのプロセス



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	688-84-6		Colorless, sweet, liquid

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/~esc1/
	Boiling point			
	Vapor pressure			
	Partition coefficient (log K _{ow})	KOWWIN		
	Water solubility	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/DevelopmentalToxicity			

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
 - ☆ 利用の為のガイダンス、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の情報収集等
- **情報公開時の配慮**
 - ☆ 企業秘密への配慮

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**