

目次

別紙1: OECD VMG-eco 等での水温に関する議論経緯について【委員限り】

別紙2: 化審法における優先評価化学物質に関するリスク評価の技術ガイダンス(Ⅲ. 生態影響に関する有害性評価) Ver.1.0 抜粋P27

別紙3: 化学物質による生態影響の水温による変化P31

1 化審法における優先評価化学物質に関するリスク評価の技術ガイダンス 2 (Ⅲ. 生態影響に関する有害性評価) Ver. 1.0 抜粋 3

4 Ⅲ.2.7 有害性評価と審議会の意見聴取との関係 (P6, 10行目～)

5 本ガイダンスの有害性評価の考え方・手法では、優先評価化学物質のリスク評価に用い
6 る PNEC 導出等の基本的なルールを示している。ただし、本ルールに基づくことはリスク
7 評価に用いる有害性データの決定を意味するのではなく、専門家による個別判断の余地を
8 残すものである。それは、化審法の以下のような仕組みによる。

9
10 化審法では、「化学物質の有害性やリスクの評価が必要となる措置に関しては、専門家
11 による科学的知見を踏まえた上で判断を行うことが適当である」との考え方のもと、いくつ
12 かの措置については審議会の意見を聴くものとされている (法第 56 条)。それらの措置のう
13 ち、優先評価化学物質のリスク評価に関連するのは以下の事項である。

- 14 (ア) 第二種特定化学物質の政令指定 (法第 2 条第 3 項)
- 15 (イ) 優先評価化学物質の有害性調査の指示 (法第 10 条第 2 項)
- 16 (ウ) 優先評価化学物質の有害性調査の報告より第二種特定化学物質該当性の判定 (法
17 第 10 条第 3 項)

18 これらについて、所管する各省の審議会 の意見を聴取することとなっている。
19

20
21
22 **本ガイダンスの手法は、上記の審議会に付議されるリスク評価書の案を作成するためのも
23 のである。リスク評価の中でも、特に有害性評価については、データの解釈等において高度
24 な専門的知識を要し、定型化には限界がある。このため、審議会に付議するリスク評価書の
25 案においては、リスク評価に利用可能な有害性データを明示し、有害性データの選択の適切
26 性等について専門家による個別判断の余地を残すものとする。**

27 28 Ⅲ.4.2 既知見の更新状況の確認・収集及び精査の観点 (P14, 4行目～)

29 Ⅲ.4.2.2 有害性データの精査の観点

30 (1)有害性データ精査に際しての基本原則

31 有害性等の性状データの質の評価 (evaluation) を行う際には、以下の 3 つの観点 (①
32 「reliability」(信頼性)、②「relevance」(適切さ)、③「adequacy」(有用性)) を考慮する
33 ことが適当である。

34

35 欧州連合の REACH では、得られた情報が REACH の目的に十分な質を有しているかが
36 評価されている。データの質の評価では、2つの基本的な事項（「basic elements」）として
37 「relevance」（適切さ）と「reliability」（信頼性）の観点で検討が行われ、その結果から、そ
38 のデータがリスク評価等に有用であるか（「adequacy」）が評価される。これらの用語は、
39 Klimisch et al (1997)¹により定義されたものである²。

40 ① reliability（信頼性）：試験報告書又は公表資料の評価であり、標準化された試験
41 方法に準拠しているか。

42 ② relevance（適切さ）：データと試験は、特有の有害性やリスク特性を適切に捉え
43 ているか。³

44 ③ adequacy（有用性）：有害性評価・リスク評価の目的に、データが有用であるか。
45 最も適切で信頼性のあるデータの評価に用いられる。

46

47 化審法の生態影響に関する有害性評価は、「III.1.2 生態影響に関する有害性評価の基本的
48 な流れ」に従い実施される。スクリーニング評価及び評価Ⅰの段階では、原則、定型的な
49 手順に従い実施することになるが、この手順にはスクリーニング評価及び評価Ⅰの目的に
50 応じた①から③の観点が含まれる(III.2.5 参照)。有害性評価Ⅱ以降は、データの精査を踏ま
51 えた総合的な判断を行うこととしており、性状データについて「総合的な観点による精査
52 を踏まえたキースタディの見直し」を実施する⁴ (図表 III-3 参照)。「総合的な判断」をする
53 ための「総合的な観点による精査」には以下の観点が含まれる。

54

55 (ア) 当該優先評価化学物質の評価において、評価対象物質の設定と試験対象物質の関係
56 等から、性状データのカバーする範囲が適切かどうかを評価する。

57 (イ) 水-オクタノール分配係数が大きいなど底質に分布し残留しやすいと考えられる物質
58 については、水生生物に加えて底生生物についても評価する。

59 (ウ) 生活環境の多種多様な動植物への影響を評価するため、情報を収集する生物種を化
60 審法試験法の対象種だけでなく特定試験法の対象種も加えて評価する。特定試験法
61 は、国内外の権威ある機関に認められたもののみを用いることでデータの有用性を

¹ Klimisch, H.J. et al. (1997) A systematic approach for evaluation the quality of experimental toxicological and ecotoxicological data. Regulatory Toxicology and Pharmacology 25, 1-5.

Klimisch コードには以下の4つのランクがあり、原則として1と2のデータが評価に利用される。1：信頼性あり(制限なし)、2：信頼性あり(制限付き)、3：信頼性なし、4：評価不能

² OECD Manual for the Assessment of Chemicals.

http://www.oecd.org/document/7/0,3746,en_2649_34379_1947463_1_1_1_1,00.html

³ 例えば、主要な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といった観点が考えられる。

⁴ 化審法のスクリーニング評価及びリスク評価(一次)評価Ⅰに用いる性状データの信頼性評価等の基本的考え方
http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/shinraisei_kijun.html

62 確保する。

63 (エ) 信頼性評価では、可能な限り個別の原著にさかのぼって試験法への適合等を確認し、
64 (2)に定める4つの信頼性ランクに区分する。なお、PNEC 導出に使用可能な有害性デ
65 ータは、信頼性ランク「1」、「2」に該当するものとし、これらは同等に扱うものと
66 する。

67 (オ) 信頼性ランク「4」とされた有害性データは、ケーススタディを選定する際の参考
68 としてクロスチェックや証拠の重み付け等に利用する。

69 (カ) 国内外の規制値等が定められている場合は、当該規制値の導出に用いられた毒性値
70 等との比較・検証を行う。

71

72 (2)信頼性ランクの区分

73 評価Ⅱに用いる有害性データについて、reliability 及び relevance の観点から信頼性ラン
74 クを付与する。信頼性ランクは、基本的にスクリーニング評価での考え方を踏襲する。具
75 体的には、以下の4ランクに区分する。

76 【ランク1 信頼性あり（制限なし）】

77 ・ 化審法試験法又は特定試験法を用いて、GLP（Good Laboratory Practice、優良試
78 験所基準）に従って試験が実施されている。

79 かつ

80 ・ 試験対象物質に関する情報（純度、成分等）が明記されており、含まれている不
81 純物等の成分は毒性に影響しないと考えられる。

82

83 【ランク2 信頼性あり（制限付き）】

84 ・ 化審法試験法又は特定試験法からの逸脱や不明な点が若干あるが、総合的に判断し
85 て信頼性がある。

86 かつ

87 ・ 試験対象物質に関する情報（純度、成分等）が明記されており、含まれている不
88 純物等の成分は毒性に影響しないと考えられる。

89

90 【ランク3 信頼性なし】

91 ・ 試験方法は、化審法試験法又は特定試験法からの逸脱が著しく、これら試験法へ
92 の適合性が判断できないか、科学的に妥当ではない。

93 又は

94 ・ 試験対象物質に関する情報（純度、成分等）が明記されているが、不純物が毒性
95 値に影響している可能性が否定できない。

96

97 【ランク4 評価不能】

- 98 ・ 試験方法に不明な点が多く、化審法試験法又は特定試験法への適合性が判断でき
99 ないか科学的な妥当性を判断する情報がない。
- 100 又は
- 101 ・ 試験対象物質に関する情報（純度、成分等）が明記されておらず、その妥当性が
102 判断できない。

103

104 III.4.3 PNEC の導出（P15, 13 行目～）

105 III.4.3.1 キースタディの選定

106 収集された有害性データについて信頼性ランクを付与し、使用可能なデータを選別す
107 る。エンドポイントについては、慢性毒性では無影響濃度（NOEC）、急性毒性について
108 は半数致死濃度（LC50）と半数影響濃度（EC50）とする。なお、慢性毒性での無影響
109 濃度が得られない場合は、x%影響濃度（ECx）または最大許容濃度（MATC）等を活用
110 することができる。

111 各栄養段階又は各生息・食餌条件の急性・慢性の試験項目ごとに信頼性ランク 1 及び 2
112 の毒性値のうち、原則、より小さな毒性値を採用することとして、専門家判断によりキー
113 スタディを選定する。なお、信頼性ランク 4 が付与された毒性値は、キースタディ選定の
114 際の参考としてクロスチェックや証拠の重み付け等に利用するが、キースタディとはしな
115 い。

116

化学物質による生態影響の水温による変化

1. 魚類における水温の重要性

魚類は変温性の動物であり、水温によって魚種の生息域が異なることは周知の事実である。魚類の種々の生理機能は環境水温の影響を大きく受け、特に成熟に関しては、水温の上昇が直接的に代謝の活発化を促すだけでなく、水温変化が情報伝達のシグナルとして働き、脳や生殖内分泌系を介して影響する機会が多いのが特徴である。¹ 水温が魚類の生理機能に影響を与えることから、同様に魚類に対する化学物質影響も水温の影響を受けると考えられている。それは、化学物質の代謝（解毒）、化学物質の生物利用可能性（水溶解度など）、トキシコキネティクス（取り込み、分布、代謝、排泄）、化学物質-受容体の結合性など様々な要因が、水温影響を受けると考えられるからである。²

更に、以下のとおり、水温が化学物質の魚毒性に影響を示すことを示す報告がある。

2. 化学物質の魚毒性と水温の関係

162 種類の農薬について水温を 5 段階（15、20、25、30、35℃）設定し、コイを用いた 24 時間の急性毒性試験が行われている³。魚毒性が弱い 43 種類を除くと、119 種類中 99 種類（83.2%）で水温が高くなるにしたがって魚毒性が強くなって現れていた。図 2-1～2-3 に農薬種別（殺虫剤、殺菌剤、除草剤）にデータを整理した結果を示す。

【殺虫剤】

82 農薬中 80 農薬で水温が高くなるにしたがって魚毒性が強くなって現れていた。

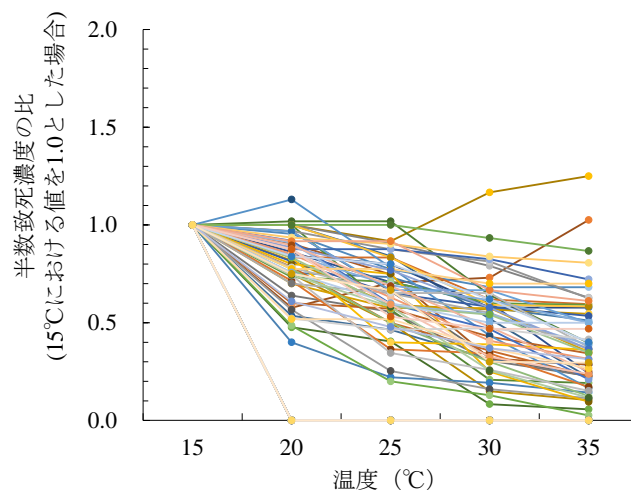


図 2-1 殺虫剤における半数致死濃度の温度による変化

¹ 清水昭男、(2006) 魚類の生殖周期と水温等環境条件との関係、水産総合研究センター研究報告 supplement No.4、1-12.

² Kennedy C.J. and Walsh P.J. (1997) Effects of temperature on xenobiotic metabolism, Global warming: implications for freshwater and marine fish, Cambridge university press, 303-324.

³ 西内 (1977) 農薬製剤の数種淡水産動物に対する毒性・XXXX、水産増殖、24(4)、140-145

35 【殺菌剤】

36 41 農薬中 37 農薬で水温が高くなるにしたがって魚毒性が強く現れていた。

37

38

39

40

41

42

43

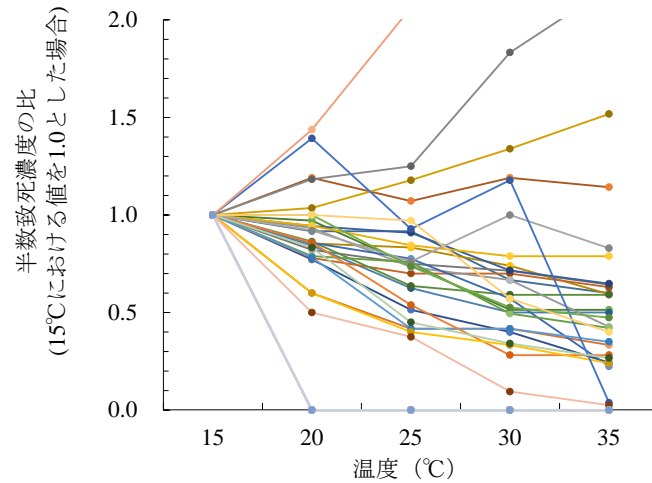
44

45

46

47

48



49 図 2-2 殺菌剤における半数致死濃度の温度による変化

50

51 【除草剤】

52 39 農薬中 36 農薬で水温が高くなるにしたがって魚毒性が強く現れていた。

53

54

55

56

57

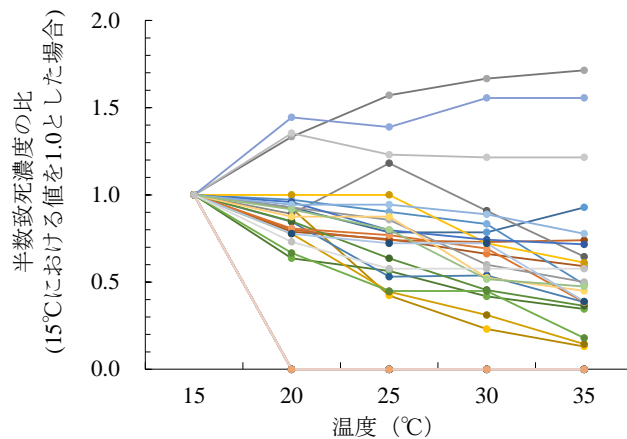
58

59

60

61

62



63 図 2-3 除草剤における半数致死濃度の温度による変化

64

65 その他、15 種類の無機化学物質、8 種類の有機金属、13 種類の農薬、6 種類の防炎加工
66 剤、8 種類の洗剤及び乳化剤、5 種類の可塑剤、4 種類の染料、4 種類のポリリン酸ナトリ
67 ウム、25 種類の有機溶剤、2 種類の酸化防止剤について水温を 3 段階 (10°C、20°C、30°C)
68 設定し、ヒメダカを用いた 48 時間の急性毒性試験が行われている⁴。試験した 90 物質のうち、
69 毒性値が算出できたものが 73 物質あり、そのうち水温上昇により毒性が強く現れたも
70 のが 55 物質 (75.3%、6 種類の無機化学物質、4 種類の有機金属、11 種類の農薬、6 種類の

⁴ 辻ら (1986) 各種環境汚染物質のヒメダカ (*Oryzias latipes*) に対する致死濃度に及ぼす飼育水温の影響、
衛生化学、32(1)、46-53

71 肺炎加工剤、3 種類の洗剤及び乳化剤、4 種類の可塑剤、3 種類のポリリン酸ナトリウム、
72 16 種類の有機溶剤、2 種類の酸化防止剤)、毒性が変化しなかったものが 9 物質 (12.3%、4
73 種類の無機化学物質、2 種類の有機金属、3 種類の洗剤及び乳化剤) であった(図 2-4)。生理
74 活性を目的としない一般化学物質においても、先の西内の報告と同様に温度上昇による毒
75 性の増加傾向が見られた。

76

77

78

79

80

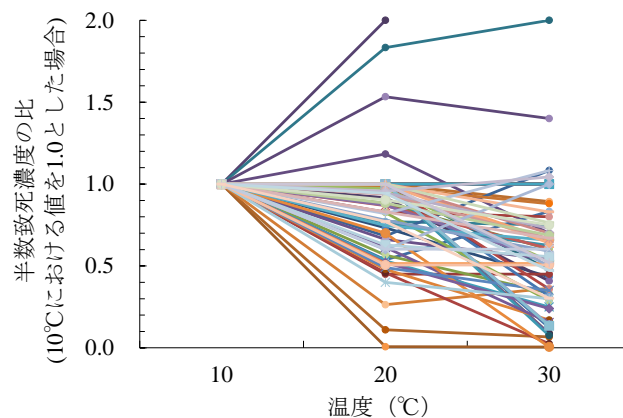
81

82

83

84

85



86

図 2-4 様々な化学物質の半数致死濃度の温度による変化

87

88

89 以上のように、水温は魚類の成長、繁殖、代謝に影響を及ぼすと共に、化学物質毒性発
90 現にも影響する。化学物質管理において、魚類に対する化学物質の影響をより精確に評価
91 するうえで、魚類の生活環境にとって重要な水温という環境因子による影響がないように
92 試験条件を出来る限り厳密に管理することが重要であると考えられる。