

残留性有機汚染物質に関するストックホルム条約の新規対象物質を
化審法第一種特定化学物質に指定することについて(案)

令和5年2月17日(金)

厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課化学物質安全対策室

1. 背景

(1) 残留性有機汚染物質に関するストックホルム条約（平成13年5月採択、平成16年5月発効。以下「POPs条約」という。）においては、難分解性、生物蓄積性、毒性及び長距離移動性を有するPOPs（Persistent Organic Pollutants、残留性有機汚染物質）から人の健康の保護及び環境の保全を図るため、各国が国際的に協調して、POPs条約の対象物質について、製造及び輸出入、使用を原則禁止する等の措置を講じることとしている。

我が国においては、平成17年にPOPs条約に基づく国内実施計画を定め、平成24年、平成28年及び令和2年に改定を行った。対象物質に関する製造及び輸出入、使用の規制については、「化学物質の審査及び製造等の規制に関する法律（昭和48年法律第117号。以下「化審法」という。）」、「農薬取締法（昭和23年法律第82号）」、「医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（昭和35年法律第145号）」及び「外国為替及び外国貿易法（昭和24年法律第228号）」に基づき、所要の措置が講じられているところである。化審法においては、現在のPOPs条約対象物質のうち、意図的に製造されることのないポリ塩化ジベンゾ-パラ-ジオキシン、ポリ塩化ジベンゾフラン（PCDD/PCDF）及び第一種特定化学物質指定に係る政令改正を準備しているペルフルオロオクタノ酸（PFOA）関連物質を除いた27物質（群）について、第一種特定化学物質に指定し、製造、輸入の許可制（事実上禁止）、使用の制限及び届出制（事実上禁止）等の措置を講じている。

(2) POPs条約における対象物質の追加のための手続としては、締約国から提案のあった候補物質について、POPs条約締約国会議の下に設置された残留性有機汚染物質検討委員会（以下「POPRC」という。）において、締約国等から提供された科学的知見に基づき、POPs条約で定められた手順に基づく検討を行うこととされており、令和4年9月までに18回のPOPRCが開催されている。POPRCの第15回会合（令和元年10月）では、ペルフルオロヘキサンスルホン酸（PFHxS）とその塩及びPFHxS関連物質を附属書Aに追加する旨の勧告を締約国会議に対して行うことが決定された。

(3) 上記勧告を踏まえ、令和4年6月に開催されたPOPs条約第10回締約国会議（COP10）において、新たにPFHxSとその塩及びPFHxS関連物質¹を同条約の附属書

¹ 締約国会議における指定名称： Perfluorohexane sulfonic acid (PFHxS), its salts and PFHxS-related compounds

ペルフルオロヘキサンスルホン酸（PFHxS）とその塩及びPFHxS関連物質

(i) ペルフルオロヘキサンスルホン酸（CAS No. 355-46-4, PFHxS）（分枝した異性体を含む。）

(ii) その塩

(iii) C6F13SO2⁻ を化学構造の一部に含み、PFHxS に分解される可能性がある物質

Aに追加することが決定された。これらの物質については、今後、POPs条約の下で、製造、使用等を廃絶する措置等が講じられることとなる（改正される附属書の発効は、国連事務局による各国への通報から1年後）。

2. 化審法による対応（案）

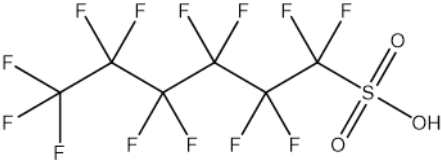
(1) COP10での附属書改正により附属書Aに追加されたPFHxSとその塩（分枝構造を含む。）について、その第一種特定化学物質への該当性の評価検討を行った。

当該物質については、分解性、蓄積性、人の健康への影響、及び動植物への影響に係る知見が蓄積されており、また、POPsとしての要件を満たすことがPOPRCにより既に科学的に評価されている（別添参照）。これらの知見を踏まえると、当該物質は難分解性、高蓄積性、かつ長期毒性を有し、第一種特定化学物質相当の性状を有するものであると考えられる。このため、過去に附属書Aに掲げられている化学物質と同様に、化審法の第一種特定化学物質に指定することとする。

なお、同じく附属書Aに追加されたPFHxS関連物質については、条約において廃絶対象としているものが個別具体的な物質ではないため、POPRCの第15回会合でPFHxS関連物質の具体的な対象物質について、各国における規制の参照となるような例示的なリスト（以下「例示的リスト」という。）が作成されている。しかしながら、例示的リストに現在掲載されている物質については、「PFHxS関連物質」に該当しない物質が含まれているとの指摘があること、また、現在、条約事務局にて追加情報を募集している段階であり、今後掲載物質に変更があり得ることにも鑑み、引き続き、条約における例示的リストの動向を踏まえ、PFHxS関連物質として指定すべき物質について検討を進めることとする。

(2) PFHxSとその塩を第一種特定化学物質に指定すること以外の措置として、第一種特定化学物質を使用している製品の輸入を禁ずること（化審法第24条）、第一種特定化学物質等を取り扱う場合においては技術上の基準に従うこと（化審法第28条）等の措置があり、それらの具体的な措置についても別途検討する。

POPs条約の対象物質の追加に伴い化審法第一種特定化学物質に
新たに追加指定する物質（案）

化学物質名	CAS番号* (参考)	化審法官報 公示整理番号
<p>ペルフルオロ（ヘキサン-1-スルホン酸）又はその塩</p>  <p>($C_6F_{13}SO_3H$の構造式)</p>	<p>355-46-4 3871-99-6 ** 55120-77-9 ** 68259-08-5 ** 70225-16-0 ** 82382-12-5 ** 等</p>	<p>2-2810 (Na, K, Li 塩) ** 等</p>
<p>ペルフルオロ（アルカンスルホン酸）（構造が分枝であって、炭素数が6のものに限る。）又はその塩</p>	<p>68391-09-3 *** 93572-72-6 等</p>	<p>2-2810 (Na, K, Li 塩) *** 等</p>

*CAS番号、化審法官報公示整理番号は参考であり、名称に含まれる化学物質が対象となる。

** ペルフルオロ（ヘキサン-1-スルホン酸）塩の例

*** ペルフルオロ（アルカンスルホン酸）（構造が分枝であって、炭素数が6のものに限る。）塩の例

PFHxSとその塩の有害性の概要

※掲載する有害性情報は、特記されたものを除き、基本的にPOPRCの引用情報である。

分解性	蓄積性	人健康影響関連	動植物への影響関連
<p>【残留性】</p> <ul style="list-style-type: none"> 有機フッ素化合物(PFASs)は強いC-F結合により化学的、熱的および生物学的分解に対して非常に抵抗性があり、環境中に残留する。 PFHxS含有泡消火薬剤を使用した消火訓練場近辺では、PFHxSが検出されていることから、一般的な環境中では残留性があることを示している。 PFBS、PFOS及びPFOAに関する実験データではこれらの物質が高残留性を示しており、これらの実験データを用いたリードアクロス手法とペルフルオロアルキル物質(PFAS)の安定性に基づき、PFHxSは同様の高残留性であると考えられる。 <p>【生分解性】</p> <ul style="list-style-type: none"> 構造類似体であるPFOSでは、多数の試験で評価されており、好気性生分解や嫌気性生分解試験の結果では、生分解の兆候を示さなかった。 ペルフルオロブタンルスルホン酸(PFBS)は生分解性ではなく、いくつかの前駆体が最終的にPFBSに分解する、非常に安定した変化物であると実証から予想している。 ペルフルオロヘキサンスルホン酸(PFOS)塩の分解度は既存化学物 	<p>【概要、考え方】</p> <ul style="list-style-type: none"> PFHxSは高い界面活性能及びオクタノール/水系で複数層を形成するため、log Kowを直接測定することは不可能である。 PFHxSは肝臓及び血液中のタンパク質に優先的に結合することが示されており、生物蓄積性の記述子としてlog Kowは適切ではない。 PFHxSは脂肪組織への分布による従来の疎水性化合物の挙動に従わないため、脂質分配性物質を考慮したBCFやBAFの数値基準は適切でない。 ストックホルム条約では、他の種における高い蓄積性を示す係数や化学物質の生物蓄積性を示すモニタリングデータがPFHxSの生物蓄積性を判断するのに適切であるとされており、生物濃縮係数(BMF)および栄養拡大係数(TMf)が利用されている。 <p>【水生生物の生物濃縮性】</p> <ul style="list-style-type: none"> PFHxSについて報告されたBCF及びBAFは5000という数値基準を下回っており、水生生物においては低蓄積性を示している。 PFHxSはその高い水溶性のため、魚類では鰓の透過により速やかに排泄されると予想される。 米国の2つの異なる場所で、バンドウイルカ／魚の食物網におけるPFHxSの蓄積を調査した結果、BMFは、1.8-14であった。 PFHxSのTMfについての研究は限られており、海洋食物網におけるTMfを推定したところ、TMfは0.2±0.9から0.1±0.4の範囲であった。しかし、TMfには大きなばらつきがあり、 	<p>【一般毒性】</p> <p><u>ヒトへの影響</u></p> <ul style="list-style-type: none"> 血中PFHxSレベルと脂質代謝、糖尿病及びメタボリック症候群との関連を調べた複数の研究結果には一貫性がない。 <p><u>実験動物への影響</u></p> <ul style="list-style-type: none"> 反復投与毒性試験と生殖発生毒性スクリーニング試験の併合試験の反復投与毒性としてラットを用いた試験では3 mg/kg/day以上の雄で小葉中心性肝細胞肥大、甲状腺濾胞細胞の肥大及び過形成が、マウスを用いた試験では、0.3 mg/kg/day以上の雌雄で小葉中心性肝細胞肥大が認められた。また、ラットの28日間反復投与試験では1.25 mg/kg/day以上で肝重量の増加や甲状腺ホルモンの減少が認められている。 <p>【遺伝毒性及び発がん性】</p> <ul style="list-style-type: none"> 遺伝毒性については、HepG2(ヒト肝癌由来細胞株)を用いたコメットアッセイで陽性(用量依存的なDNA鎖切断)、末梢血を用いたin vivo小核試験で陰性との報告がある。 <p><u>ヒトへの影響</u></p> <ul style="list-style-type: none"> 血清PFHxSレベルと前立腺がん、乳がんとの関連を調べた疫学研究結果が報告されているが、いずれの研究でも血清PFHxSレベルと発がんの関連性は示されていない。 PFHxSとその塩について国際機関(IARC、EU)等による発がんの分類はなされていない。 <p><u>実験動物への影響</u></p> <ul style="list-style-type: none"> 動物を用いた発がん性試験情報はない。 	<p>【水生生物への毒性】</p> <ul style="list-style-type: none"> PFHxSの水生生物毒性データは限定的ではあるが、C4～8の類縁物質からのリードアクロスにより慢性影響(次世代への影響)が懸念される。 ユスリカについてはPFOSで低い慢性毒性値(EC50: 約95 µg/L)が報告されており、ヘモグロビンへの影響が示唆。微生物・藻類はPFASの膜効果による影響の可能性あり。 オタマジャクシ(Rana pipiens)への40日間暴露において最小用量(10 µg/L)で発育遅延が観察。 <p>【鳥類への毒性】</p> <ul style="list-style-type: none"> 甲状腺ホルモン経路及び神経細胞の発達に関連する遺伝子への影響が認められた。 ニワトリへの卵内投与による胚への影響(血漿遊離T4レベルの低下)でLOEC: 890 ng/g ww。 鳥類神経細胞の初代培養において0.1～10 µMで遺伝子発現への影響が観察。 ミツユビカモメ(Rissa tridactyla)で血漿中濃度と総T3／遊離T3比との負の相関関係が観察。 <p>【哺乳類への影響】</p> <ul style="list-style-type: none"> マウスへの生殖・発生毒性スクリーニング試験では、1.0 mg/kg/dayで平均生存同腹仔数の有意な減少が、3.0 mg/kg/dayで受胎率の低下(有意差なし)が観察されたが、いずれも明確な用量反応関係は見られなかった。

<p><u>質安全性点検(OECD TG301C)において、「難分解性」判定(BODによる分解度:0%、TOCによる分解度:6%、LC-MSによる分解度:3%)</u></p> <p>【光分解性】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・マウナ山と立山で実施された実地試験では、それぞれ106日間および20.5日間の暴露において、PFHxSの水中での光分解は観察されなかった。 <p>※ <u>二重線の下線:国内の既存化学物質安全性点検の結果を記載した。</u></p>	<p>条件によって標準誤差が大きくなる(温度、サンプリング時間、生殖状態、移行、齢および組織対全身計算など)。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・最近のTMFに関する研究では、河口域での2つの副食物網が調査され、PFHxSのTMFは、底生食物網では4.3、海洋性底性食物網では1.5と報告されている。 <p>【陸生生物の生物蓄積性】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ヨーロッパとカナダにまたがる北極地域から選別された生物種の生物濃縮調査では、BMFは6.9～373の範囲を示した。 ・北極グマ/ワモンアザラシの食物連鎖のBMFについて、16.7と計算されており、また別のホッキョクグマ/ワモンアザラシの捕食・被食関係において、163から373までのBMFが報告された。 ・既知濃度のPFHxSで汚染された餌を与えられた豚の研究では、PFHxSの豚の体全体、肉および肝臓について計算された食餌性BMFは、それぞれ20.1、13.1および48であった。 ・PFHxSの生物濃縮と生物蓄積が、北極を含む異なる食物連鎖におけるフィールドベースのBMFs及びTMFs > 1で報告されている。 	<p>【生殖発生毒性】</p> <p><u>ヒトへの影響</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ・PFASへの曝露の男性及び女性の生殖能への影響や、出生前または周産期の曝露が次世代の神経行動の発達または過体重に与える影響を示唆する証拠は不十分である。 ・PFHxSへの曝露と出生時体重との関連性について多くの疫学研究結果が報告されているが、結果に一貫性がない。 <p><u>実験動物への影響</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ・ラットおよびマウスを用いた反復投与毒性試験と生殖発生毒性スクリーニング試験の併合試験において最高用量(10および3 mg/kg/day)まで生殖発生毒性影響はみられていない。 <p>【神経毒性及び神経発達毒性】</p> <p><u>ヒトへの影響</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ・PFASへの曝露が神経行動、精神神経系、認知能力に有害な影響を及ぼすことを示唆する報告の根拠は不十分である。 <p><u>実験動物への影響</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ・PFHxSは、学習と記憶を含む神経細胞の活動を低下させること、神経細胞のアポトーシスを誘発すること、ラット小脳顆粒神経細胞で用量依存的な細胞毒性があることが報告されている。 ・新生児のマウスにPFHxSを曝露した結果、成長後に自発的行動と順応性への影響がみられた。 <p>【免疫毒性】</p> <p><u>ヒトへの影響</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ・PFHxSの曝露と喘息及びアレルギーとの関連について、出生前曝露を評価した研究も含めて、小児や大人のアレルギー及び喘息を対象とした疫学報告があるが、曝露との関連性を示唆する証拠としては不十分である。 ・いくつかの小児及び成人を対象としたワクチン 	<ul style="list-style-type: none"> ・PFHxSをマウス(雌親)に妊娠7日目から経口暴露した試験では、雌親と子供の両方でT4の有意な減少が5 mg/kg/dayから観察。 ・ホッキョクグマの脳内のPFASは神経化学的变化及びホルモン変化の閾値を超え、また甲状腺の恒常性に影響を与える可能性を示唆。
--	--	---	---

		<p>接種反応研究において、血中に検出された複数のPFAS化合物のうち、一部のPFAS化合物濃度と破傷風及びジフテリアのワクチン追加接種後の抗体価との間に負の相関がみられた報告されている。</p> <p>【体内動態】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・PFHxSはほぼ完全に消化管吸収され、主に血液中のアルブミンに結合し、主として肝臓と腎臓に蓄積する。 ・体内で代謝を受けない。 ・ヒトの血液からの排出半減期は長く、5～7年である。また、本物質は、尿、糞便、乳汁に排泄される。 <p>※ 破線の下線：EFSAの2020年の報告書に記載の内容を踏まえ補足的に追記した。</p>	
--	--	---	--

審議ご説明資料

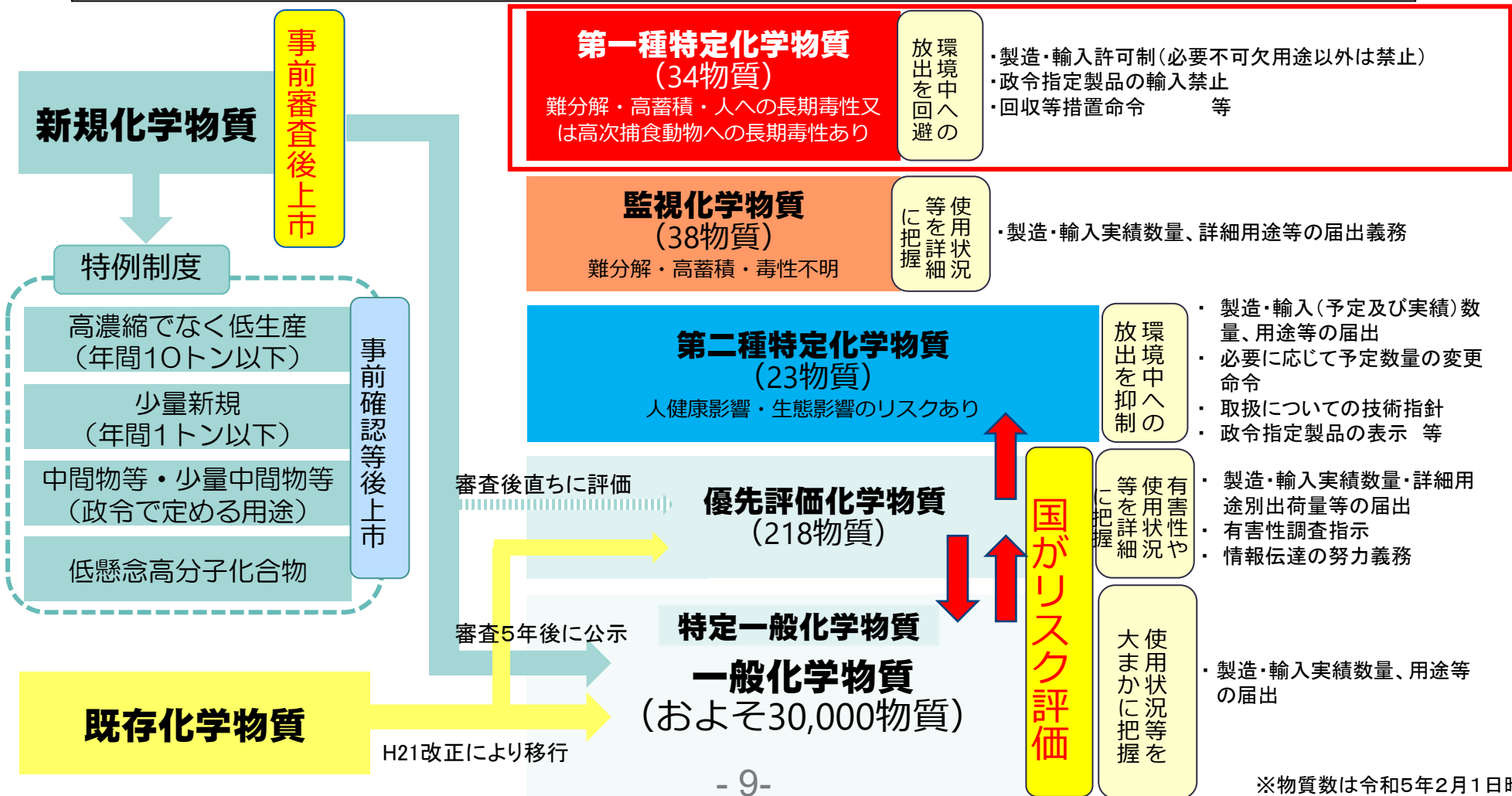
残留性有機汚染物質に関するストックホルム条約（POPs条約）新規対象物質の化学物質審査規制法第一種特定化学物質への指定について
（審議予定物質：ペルフルオロヘキサンスルホン酸とその塩）

令和5年2月17日

厚生労働省 医薬・生活衛生局
医薬品審査管理課
化学物質安全対策室

化学物質の審査及び製造等の規制に関する法律（化審法）の体系

- 新規化学物質の製造にあたっては、国に事前に届出をし、国は、その性状（分解性、蓄積性、**人健康・生態への毒性**）を審査し、その結果に応じた規制を行う。
- 厚生労働省は**人健康**に関することを所掌。（※ 分解性、蓄積性は経済産業省、生態への毒性は環境省が所掌。）



※物質数は令和5年2月1日時点

第一種特定化学物質に対する主な規制措置

① 製造・輸入の許可制（事実上の禁止）

一特の規制

- 経済産業大臣の許可を受けた者でなければ、第一種特定化学物質を製造・輸入してはならない（法第17,22条）。
- 許可は、国内での需要に照らして判断される（法第20,23条）。製造は省令に定める製造設備に係る技術上の基準に適合しなければならない（法第20条）

② 第一種特定化学物質が使用されている製品の輸入の禁止

一特が使用された製品の規制

- 政令で定める第一種特定化学物質が使用されている製品は、輸入してはならない（法第24条）。

③ 政令で定める用途以外の用途での使用禁止（エッセンシャルユース）

一特の規制

- 第一種特定化学物質は、二つの要件（代替が困難であること。使用されることにより人・生態動植物に被害を生ずるおそれがないこと）に適合するものであり政令で定める用途以外の用途で、使用してはならない（法第25条）。
- 当該用途において第一種特定化学物質を使用する事業者は、あらかじめ主務大臣に届出を行わなければならない（法第26条）。

④ 製造・取り扱う場合の技術上の基準への適合

一特の規制

一特が使用された製品の規制

- 製造の許可がされた第一種特定化学物質を製造する事業者は、製造設備に係る技術上の基準に適合するように維持しなければならない（法第28条第1項）。
- 第一種特定化学物質又は政令で定める第一種特定化学物質が使用されている製品を取り扱う事業者は、省令に定める取扱いに係る技術上の基準の遵守しなければならない（第28条第2項）。

⑤ 容器、包装又は送り状における表示

一特の規制

一特が使用された製品の規制

- 第一種特定化学物質等を取り扱う事業者は、第一種特定化学物質等を他の事業者に譲渡・提供する場合には、定められた表示をしなければならない（第29条第2項）。

⑥ 第一種特定化学物質の指定等に伴う措置命令

一特の規制

一特が使用された製品の規制

- 主務大臣は、第一種特定化学物質の指定等の際、当該物質等の製造・輸入の事業者に対して、回収を図ること等必要な措置を取るべきことを命ずることができる（法第34条第1,2項）。
- 第一種特定化学物質に関する規制に違反して製造等を行った者に対しても、同様である（同条第3項）。

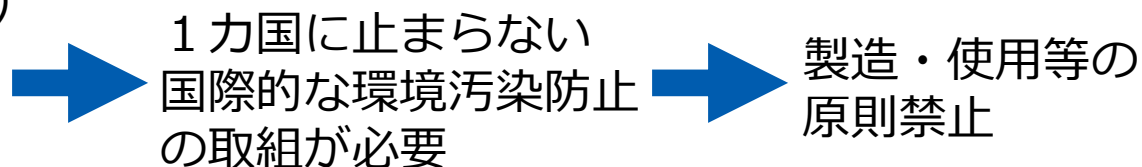
⑦ 第一種特定化学物質の疑いのある化学物質に係る勧告

- 第一種特定化学物質の要件に該当すると疑うに足りる理由があるときは、その化学物質の製造・輸入の事業者・使用する業者に対し、その製造・輸入・使用の制限に関し、必要な勧告を行うことができる（法第38条第1項）。

POPs（Persistent Organic Pollutants） 残留性有機汚染物質

= 次の全てに該当する物質

- ①長期毒性あり(人又は生態)
- ②難分解性
- ③高蓄積性
- ④長距離移動性



POPsによる環境汚染防止のため、**国際的に協調してPOPsの廃絶、削減等**を行う。

- 平成13年5月採択、我が国は平成14年8月に締結、平成16年5月発効。
- 令和5年2月現在、185ヶ国及び欧州連合が締結。
- 締約国会議（COP）は2年に1回、これまで10回開催。
- 専門・技術的事項は、COPの下での残留性有機汚染物質検討委員会（POPRC）で審議される。

POPs条約に基づき各国が講ずるべき対策

POPs条約付属書A,B,Cに掲載されている化学物質は次の通り※¹。COPの決定により改正される付属書の発効は、国連事務局が各締約国に通報してから1年後であり、それまでに国内で担保するための所要の措置を講ずる必要がある。

付属書A（当該化学物質の製造・使用を禁止（適用除外の規定あり））

アルドリン、アルファヘキサクロロシクロヘキサン、ベータヘキサクロロシクロヘキサン、クロルデン、クロルデコン、デカブロモジフェニルエーテル、ディルドリン、エンドリン、ヘプタクロル、ヘキサブロモビフェニル、ヘキサブロモシクロドデカン、ヘキサブロモジフェニルエーテル、ヘプタブロモジフェニルエーテル、ヘキサクロロベンゼン、ヘキサクロロブタジエン、リンデン、マイレックス、ペンタクロロベンゼン、ペンタクロロフェノールその塩及びエステル類、ポリ塩化ビフェニル（PCB）、ポリ塩化ナフタレン（塩素数2～8のものを含む）、短鎖塩素化パラフィン（SCCP）、エンドスルファン、テトラブロモジフェニルエーテル、ペンタブロモジフェニルエーテル、トキサフェン、ジコホル、ペルフルオロオクタン酸（PFOA）とその塩及びPFOA関連物質、ペルフルオロヘキサンスルホン酸（PFHxS）とその塩及びPFHxS関連物質（令和4年6月のCOPで追加決定）

付属書B（当該化学物質の製造・使用を制限（認められる目的及び適用除外の規定あり））

1, 1, 1-トリクロロ-2, 2-ビス（4-クロロフェニル）エタン（DDT）、ペルフルオロオクタンスルホン酸（PFOS）とその塩、ペルフルオロオクタンスルホニルフルオリド（PFOSF）（PFOSについては半導体用途や写真フィルム用途等における製造・使用等の禁止の除外を規定）

付属書C（当該化学物質の非意図的生成から生ずる放出を削減）

ヘキサクロロベンゼン（HCB）※²、ヘキサクロロブタジエン※²、ペンタクロロベンゼン（PeCB）※²、ポリ塩化ビフェニル（PCB）※²、ポリ塩化ジベンゾ-パラ-ジオキシン（PCDD）、ポリ塩化ジベンゾフラン（PCDF）、ポリ塩化ナフタレン（塩素数2～8のものを含む）※²

※¹ 付属書A,B,C以外の必要な措置として「POPsを含むストックパイル・廃棄物の適正管理及び処理」「国内実施計画の策定」「POPsに関する調査研究、モニタリング等」「途上国に対する技術・資金援助の実施」がある。

※² HCB、ヘキサクロロブタジエン、PeCB、PCB、ポリ塩化ナフタレンは付属書Aと重複。

POPs条約第10回締約国会議（COP10）第二部※の結果の主な概要

POPRC15の勧告を踏まえ、以下の物質ペルフルオロヘキサンスルホン酸（PFHxS）とその塩及びPFHxS関連物質について、付属書Aへの追加を決定した。

○日時：令和4年6月6～17日

○場所：ジュネーブ（スイス）

○POPRC15の勧告を踏まえ、以下の物質について、付属書Aへの追加を決定

物質名	主な用途	決定された主な規制内容
ペルフルオロヘキサンスルホン酸（PFHxS）とその塩及びPFHxS関連物質	泡消火薬剤、金属めっき、織物、革製品及び室内装飾品、研磨剤及び洗浄剤、コーティング、含浸/補強剤、電子機器及び半導体の製造等	・製造・使用等の禁止 (特定の用途を除外する規定なし)

審議会における化審法に基づく措置の検討事項

POPs条約における製造・使用等の原則禁止とされた化学物質について、審議会における化審法に基づいて検討する事項は主に次の①～④である（①を検討したうえで、②～④を検討する）。

- ①当該化学物質を第一種特定化学物質に指定すること（法第2条第2号）
- ②例外的に使用を認める第一種特定化学物質の特定用途を指定すること（法第25条）
- ③取り扱う場合の技術上の基準を定める第一種特定化学物質が使用されている製品を指定すること（法第28条第2項）
- ④輸入を禁止する第一種特定化学物質が使用されている製品を指定すること（法第24条第1項）

について薬事・食品衛生審議会等において審議し、その結果を踏まえ、化審法に基づく第一種特定化学物質の指定等の必要な措置を講ずる。

①について

化学物質調査会等3省合同審議会で審議済*（令和4年11月18日開催）

③及び④について（②は該当なし）

化学物質調査会等3省合同審議会で審議済*（令和5年1月17日開催）

⇒①、③及び④について

化学物質安全対策部会で審議予定（2月17日開催）。

その後、薬事分科会で報告予定

令和5年夏以降

パブリックコメント・TBT通報等を経て、化審法施行令を改正・施行

*薬事・食品衛生審議会において①～④の検討は、化学物質調査会では事前整理という位置付けであり、化学物質安全対策部会で審議を行う。



**今回、ご検討いただく事項
1. 審議事項（1）は①**

① 第一種特定化学物質の指定

現状等

- POPs条約においては、条約対象物質について、製造及び輸出入、使用を原則禁止する等の措置を講じることとしている。我が国においては、対象物質に関する製造及び輸出入、使用の規制についてを化審法等に基づき、所要の措置が講じられている。令和4年6月に開催されたPOPs条約第10回締約国会議（COP10）において、新たにPFHxSとその塩及び関連物質が同条約の附属書Aに追加することが決定された。
- PFHxS及びその塩（分枝構造を含む。）について、その第一種特定化学物質への該当性の評価検討を行った。
- 当該物質については、分解性、蓄積性、人の健康への影響、及び動植物への影響に係る知見が蓄積されており、また、POPsとしての要件を満たすことがPOPRCにより既に科学的に評価されている。
- これらの知見を踏まえると、当該物質は難分解性、高蓄積性、かつ長期毒性を有し、第一種特定化学物質相当の性状を有するものであると考えられる。



対策（案）

- PFHxSとその塩※については、過去に附属書Aに掲げられている化学物質と同様に、化審法第2条第2項に基づく**第一種特定化学物質に指定**。

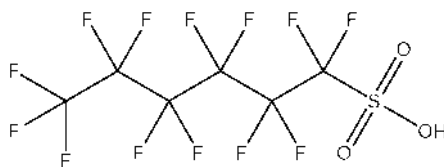
※ PFHxS関連物質については、条約において廃絶対象としているものが個別具体的な物質ではないため、POPRCの第15回会合でPFHxS関連物質の具体的な対象物質について、例示的なリストが作成されているが、例示的リストに現在掲載されている物質については、「PFHxS関連物質」に該当しない物質が含まれているとの指摘があること、また、現在、条約事務局にて追加情報を募集している段階であり、今後掲載物質に変更があり得ることに鑑み、引き続き、条約における例示的リストの動向を踏まえ、「PFHxS関連物質」として指定すべき物質について検討を進めることとする。

参考（ペルフルオロヘキサンスルホン酸について）

ペルフルオロヘキサンスルホン酸（PFHxS）とその塩

（1）構造

- ・PFHxSとは、化学式 $C_6F_{13}SO_3H$ のペルフルオロアルキル化合物。
- ・PFHxSの塩とは、酸であるPFHxSの陰イオンと塩基の陽イオン（Na, K, Li⁺等）が、イオン結合してできた化合物のことを指す。



（図）PFHxSの構造例

（2）主な用途

泡消火薬剤、金属めっき、織物、革製品及び室内装飾品、研磨剤及び洗浄剤、コーティング、含浸/補強剤、電子機器及び半導体の製造等

（3）政令名称案

過去の政令名称に倣い、以下のとおりとなる予定。

直鎖のPFHxSとその塩を「ペルフルオロ(ヘキサン-1-スルホン酸)又はその塩」

分枝鎖のPFHxSとその塩を「ペルフルオロ(アルカンスルホン酸)(構造が分枝であって、炭素数が6のものに限る)又はその塩」

PFHxS関連物質

分解されてPFHxSとなる化学物質。

条約において廃絶対象としているものが個別具体的な物質ではないため、POPRC第15回会合で各国における規制の参照となるような「例示的リスト」が示されている（しかし、例示的リストに現在掲載されている物質については、「PFHxS関連物質」に該当しない物質が含まれているとの指摘があり、現在、条約事務局にて追加情報を募集している段階で今後掲載物質に変更があり得ることに鑑み、引き続き、条約における例示的リストの動向を踏まえ、「PFHxS関連物質」として指定すべき物質について検討を進めることとしている）。

PFHxS及びその塩の有害性の概要①

分解性

【残留性】

- 有機フッ素化合物 (PFASs) は強いC-F結合により化学的、熱的および生物学的分解に対して非常に抵抗性があり、環境中に残留する。
- PFHxS含有泡消火薬剤を使用した消火訓練場近辺では、PFHxSが検出されていることから、一般的な環境中では残留性があることを示している。
- PFBS、PFOS及びPFOAに関する実験データではこれらの物質が高残留性を示しており、これらの実験データを用いたリードアクロス手法とペルフルオロアルキル物質 (PFAS) の安定性に基づき、PFHxSは同様の高残留性であると考えられる。

【生分解性】

- 構造類似体であるPFOSでは、多数の試験で評価されており、好気性生分解や嫌気性生分解試験の結果では、生分解の兆候を示さなかった。
- ペルフルオロブタンスルホン酸 (PFBS) は生分解性ではなく、いくつかの前駆体が最終的にPFBSに分解する、非常に安定した変化物であると実証から予想している。

蓄積性

【概要、考え方】

- PFHxSは高い界面活性能及びオクタノール/水系で複数層を形成するため、log Kowを直接測定することは不可能である。
- PFHxSは肝臓及び血液中のタンパク質に優先的に結合することが示されており、生物蓄積性の記述子としてlog Kowは適切ではない
- PFHxSは脂肪組織への分布による従来の疎水性化合物の挙動に従わないため、脂質分配性物質を考慮したBCFやBAFの数値基準は適切でない。
- ストックホルム条約では、他の種における高い蓄積性を示す係数や化学物質の生物蓄積性を示すモニタリングデータがPFHxSの生物蓄積性を判断するのに適切であるとされており、生物濃縮係数 (BMF) および栄養拡大係数 (TMF) が利用されている。

【水生生物の生物濃縮性】

- PFHxSについて報告されたBCF及びBAFは5000という数値基準を下回っており、水生生物においては低蓄積性を示している
- PFHxSはその高い水溶性のため、魚類では鰓の透過により速やかに排泄されると予想される。
- 米国の2つの異なる場所で、バンドウイルカ/魚の食物網におけるPFHxSの蓄積を調査した結果、BMFは、1.8-14であった。

人健康影響関連

【一般毒性】

ヒトへの影響

- 血中PFHxSレベルと脂質代謝、糖尿病及びメタボリック症候群との関連を調べた複数の研究結果には一貫性がない。

実験動物への影響

- 反復投与毒性試験と生殖発生毒性スクリーニング試験の併合試験の反復投与毒性としてラット用いた試験では3 mg/kg/day以上の雄で小葉中心性肝細胞肥大、甲状腺濾胞細胞の肥大及び過形成が、マウスを用いた試験では、0.3 mg/kg/day以上の雌雄で小葉中心性肝細胞肥大が認められた。また、ラットの28日間反復投与試験では1.25 mg/kg/day以上で肝重量の増加や甲状腺ホルモンの減少が認められている。

【遺伝毒性及び発がん性】

- 遺伝毒性については、HepG2 (ヒト肝癌由来細胞株) を用いたコメットアッセイで陽性 (用量依存的なDNA鎖切断)、末梢血を用いたin vivo小核試験で陰性との報告がある。

ヒトへの影響

- 血清PFHxSレベルと前立腺がん、乳がんとの関連を調べた疫学研究結果が報告されているが、いずれの研究でも血清PFHxSレベルと発がんの関連性は示されていない。
- PFHxSとその塩について国際機関 (IARC, EU) 等による発がんの分類はなされていない。

実験動物への影響

- 動物を用いた発がん性試験情報は無い。

【生殖発生毒性】

ヒトへの影響

- PFASへの曝露の男性及び女性の生殖能への影響や、出生前または周産期の曝露が次世代の神経行動の発達または過体重に与える影響を示唆する証拠は不十分である。
- PFHxSへの曝露と出生時体重との関連性について多くの疫学研究結果が報告されているが、結果に一貫性がない。

動植物への影響関連

【水生生物への毒性】

- PFHxSの水生生物毒性データは限定的ではあるが、C4~8の類縁物質からのリードアクロスにより慢性影響 (次世代への影響) が懸念される。
- ユスリカについてはPFOSで低い慢性毒性値 (EC50: 約95µg/L) が報告されており、ヘモグロビンへの影響が示唆。微生物・藻類はPFASの膜効果による影響の可能性あり。
- オタマジャクシ (Rana pipiens) への40日間暴露において最小用量 (10µg/L) で発育遅延が観察。

【鳥類への毒性】

- 甲状腺ホルモン経路及び神経細胞の発達に関連する遺伝子への影響が認められた。
- ニワトリへの卵内投与による胚への影響 (血漿遊離T4レベルの低下) でLOEC: 890 ng/g ww。
- 鳥類神経細胞の初代培養において0.1~10µMで遺伝子発現への影響が観察。
- ミツユビカモメ (Rissa tridactyla) で血漿中濃度と総T3/遊離T3比との負の相関関係が観察。

PFHxS及びその塩の有害性の概要②

分解性	蓄積性	人健康影響関連	動植物への影響関連
<p>・ <u>ペルフルオロヘキサンスルホン酸 (PFOS) 塩の分解度は既存化学物質安全性点検 (OECD TG301C)において、「難分解性」判定 (BODによる分解度：0%、TOCによる分解度：6%、LC-MSによる分解度：3%)</u></p> <p>【光分解性】</p> <p>・ マウナ山と立山で実施された実地試験では、それぞれ106日間および20.5日間の暴露において、PFHxSの水中での光分解は観察されなかった。</p> <p>※ <u>二重線の下線：国内の既存化学物質安全性点検の結果を記載した。</u></p>	<p>・ PFHxSのTMFについての研究は限られており、海洋食物網におけるTMFを推定したところ、TMFは0.2 ± 0.9から0.1 ± 0.4の範囲であった。しかし、TMFには大きなばらつきがあり、条件によって標準誤差が大きくなる（温度、サンプリング時間、生殖状態、移行、齢および組織対全身計算など）。</p> <p>・ 最近のTMFに関する研究では、河口域での2つの副食物網が調査され、PFHxSのTMFは、底生食物網では4.3、海洋性底生食物網では1.5と報告されている。</p> <p>【陸生生物の生物蓄積性】</p> <p>・ ヨーロッパとカナダにまたがる北極地域から選別された生物種の生物濃縮調査では、BMFは6.9～373の範囲を示した。</p> <p>・ 北極グマ/ワモンアザラシの食物連鎖のBMFについて、16.7と計算されており、また別のホッキョクグマ/ワモンアザラシの捕食・被食関係において、163から373までのBMFが報告された。</p> <p>・ 既知濃度のPFHxSで汚染された餌を与えられた豚の研究では、PFHxSの豚の体全体、肉および肝臓について計算された食餌性BMFは、それぞれ20.1、13.1および48であった。</p>	<p><u>実験動物への影響</u></p> <p>・ ラットおよびマウスを用いた反復投与毒性試験と生殖発生毒性スクリーニング試験の併合試験において最高用量（10および3 mg/kg/day）まで生殖発生毒性影響はみられていない。</p> <p>【神経毒性及び神経発達毒性】</p> <p><u>ヒトへの影響</u></p> <p>・ <u>PFASへの曝露が神経行動、精神神経系、認知能力に有害な影響を及ぼすことを示唆する報告の根拠は不十分である。</u></p> <p><u>実験動物への影響</u></p> <p>・ PFHxSは、学習と記憶を含む神経細胞の活動を低下させること、神経細胞のアポトーシスを誘発すること、ラット小脳顆粒神経細胞で用量依存的な細胞毒性があることが報告されている。</p> <p>・ 新生児のマウスにPFHxSを曝露した結果、成長後に自発的行動と順応性への影響がみられた。</p> <p>【免疫毒性】</p> <p><u>ヒトへの影響</u></p> <p>・ <u>PFHxSの曝露と喘息及びアレルギーとの関連について、出生前曝露を評価した研究も含めて、小児や大人のアレルギー及び喘息を対象とした疫学報告があるが、曝露との関連性を示唆する証拠としては不十分である。</u></p> <p>・ <u>いくつかの小児及び成人を対象としたワクチン接種反応研究において、血中に検出された複数のPFAS化合物のうち、一部のPFAS化合物濃度と破傷風及びジフテリアのワクチン追加接種後の抗体価との間に負の相関がみられた報告されている。</u></p>	<p>【哺乳類への影響】</p> <p>・ マウスへの生殖・発生毒性スクリーニング試験では、1.0 mg/kg/dayで平均生存同腹仔数の有意な減少が、3.0 mg/kg/dayで受胎率の低下（有意差なし）が観察されたが、いずれも明確な用量反応関係は見られなかった。</p> <p>・ PFHxSをマウス（雌親）に妊娠7日目から経口暴露した試験では、雌親と子供の両方でT4の有意な減少が5 mg/kg/dayから観察。</p> <p>・ ホッキョクグマの脳内のPFASは神経化学的変化及びホルモン変化の閾値を超え、また甲状腺の恒常性に影響を与える可能性を示唆。</p>

PFHxS及びその塩の有害性の概要③

分解性	蓄積性	人健康影響関連	動植物への影響関連
	<ul style="list-style-type: none"> PFHxSの生物濃縮と生物蓄積が、北極を含む異なる食物連鎖におけるフィールドベースのBMFs及びTMFs > 1で報告されている。 	<p>【体内動態】</p> <ul style="list-style-type: none"> PFHxSはほぼ完全に消化管吸収され、主に血液中のアルブミンに結合し、主として肝臓と腎臓に蓄積する。 体内で代謝を受けない。 ヒトの血液からの排出半減期は長く、5～7年である。また、本物質は、尿、糞便、乳汁に排泄される。 <p>※ 破線の下線：EFSAの2020年の報告書に記載の内容を踏まえ補足的に追記した。</p>	