

令和5年度 第3回 薬事・食品衛生審議会 薬事分科会 化学物質安全対策部会	資料3-1
2024（令和6年）年2月15日	

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6年2月15日(木)

厚生労働省医薬局医薬品審査管理課化学物質安全対策室

1. 背景

(1) ペルフルオロオクタン酸 (PF0A) とその塩及びPF0A関連物質については、POPs条約第9回締約国会議 (COP9、平成31年4月末～令和元年5月頭) において、同条約の附属書Aに追加することが決定され、「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。)」においても、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。) での検討を踏まえて、令和元年7月24日の3省合同会合で審議をいただき、第一種特定化学物質に指定することが妥当であるとの判定をいただいた。この審議結果を踏まえ、化審法政令改正に向けた準備を進めていたが、①PF0A関連物質の政令指定名称案にはPF0Aに分解すると考えられない物質が含まれていることが判明したこと、また、②条約事務局からPF0A関連物質として各国で規制する具体的な物質は各国の判断によるとの回答を得たことから、POPs条約上でPF0A関連物質に相当する物質群の定義について見直すこととした。

(2) 定義の見直しに当たっては、平成29年10月のPOPRC第13回会合で作成されたPF0Aとその塩及びPF0A関連物質の具体的な対象物質について各国の理解を深めるための例示的なリスト (以下「例示的リスト」という。) を参照し、例示的リストに掲載されている174物質のうち、PF0Aの異性体及び自然界でPF0Aに分解すると思われる物質群をPF0A関連物質として同定し、56物質群として整理した。令和3年7月16日に開催された3省合同会合においては、当該56物質群をPOPsとしての要件を満たす物質として第一種特定化学物質に指定することについて再度審議いただき、ご了承いただいた。

(3) これを踏まえ、化審法政令改正に向けた準備を進めている過程で、令和4年1月のPOPRC第17回会合において、第13回会合の例示的リストから181物質を追加し、2物質を削除した例示的リストの改訂案が検討され、令和5年3月に改訂版の例示的リストが条約のウェブサイト公開された。さらに、令和5年10月に開催されたPOPRC第19回会合においては、改訂版の例示的リストから22物質を追加し、39物質を削除した例示的リストの更なる改訂案が示されている。例示的リストから削除された物質群はPF0Aに分解しないと認められた物質群である一方で、令和3年7月16日の3省合同会合で第一種特定化学物質として了承が得られた56物質群には該当する。

このような状況を踏まえ、改めてPOPs条約上でPF0A関連物質に相当する物質群の定義について見直すこととし、また、PF0A関連物質の例示的リストの変更があっても、それに該当するPF0A関連物質を機動的に第一種特定化学物質として指定できる仕組みを検討した。

2. 化審法による対応 (案)

(1) 令和3年7月16日の3省合同会合において、PF0Aの異性体は56物質群に含

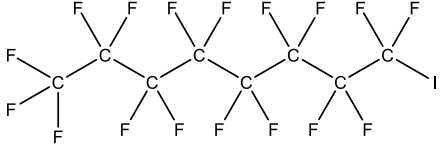
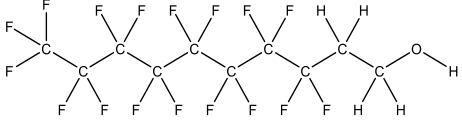
まれていたが、POPs 条約における定義に倣い、PFOA の異性体は PFOA 関連物質には含めず、「PFOA 若しくはその異性体又はこれらの塩」として PFOA と同一の号に第一種特定化学物質として指定する。

(2) PFOA 関連物質に相当する物質群のうち、化審法において例外的に使用できる用途を設ける必要がある別表に掲げる 2 物質 (PF01 及び 8:2 FT0H) については物質の構造が特定されていることから、PFOA 関連物質として政令に規定する。その他の物質群については、例示的リストの変更があっても機動的に第一種特定化学物質として指定できるようにするため、別表の通り、POPs 条約における定義のとおり引用した PFOA 関連物質の外延として政令に規定し、具体的な物質群は省令において 別途指定する。

(3) その他の PFOA 関連物質については、今後開催する 3 省合同会合の意見等を聴いた上で、新設する厚生労働省令、経済産業省令、環境省令において具体的な物質群を指定することとした。なお、具体的な物質群については、POPRC の第 19 回会合で示された例示的リスト案に記載されている物質群の中から、以下のいずれかの要件を満たす物質群を指定する。

- ① PFOA 又はその塩と化学反応を起こさせて得られる PFOA 誘導体 (PFOA のエステル、酸ハロゲン化物、アミド又は酸無水物)
- ② 炭化水素基に直接結合した炭素数 7 のペルフルオロアルキル基を有する化合物 (ペルフルオロオクタナール、炭素数 9 の γ - ω -ペルフルオロアルキル基を有する化合物など)
- ③ 炭素、フッ素、塩素、臭素、硫黄以外の原子が結合した C 8 のペルフルオロアルキル基を有する化合物 (炭素数 8 のペルフルオロアルキルヨージド、ビス (ペルフルオロオクチル) ホスフィン酸など)
- ④ 8 : 2 フルオロテロマー化合物及びその誘導体 (8 : 2 フルオロテロマーヨージド、8 : 2 フルオロテロマーオレフィン、8 : 2 フルオロテロマー脂肪酸など)

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（PFOAの異性体及びPFOA関連物質に係る再変更案）

No.	化学物質名	CAS番号* (参考)	化審法官報 公示整理番号*
1	ペルフルオロアルカン酸（構造が分枝であつて、炭素数が8のものに限る。）又はその塩	90480-55-0 15166-06-0 90480-56-1 1882109-81-0 1882109-80-9 等	2-1176 2-1195 2-2659
2	ペルフルオロオクタン酸関連物質		
(1)	<p>1, 1, 1, 2, 2, 3, 3, 4, 4, 5, 5, 6, 6, 7, 7, 8, 8-ヘプタデカフルオロ-8-ヨードオクタン（別名ペルフルオロオクチル=ヨージド）</p>  <p>(PF0Iの構造式)</p>	507-63-1	2-90
(2)	<p>3, 3, 4, 4, 5, 5, 6, 6, 7, 7, 8, 8, 9, 9, 10, 10, 10-ヘプタデカフルオロデカン-1-オール（別名8：2フルオロテロマーアルコール）</p>  <p>(8：2 FTOHの構造式)</p>	678-39-7	2-2402

	<p>(3) 炭素原子と直接に結合するペンタデカフルオロアルキル基（炭素数が7のものに限る。）を有する化合物であつて、自然的作用による化学的変化によりペルフルオロオクタン酸又はペルフルオロアルカン酸（構造が分枝であつて、炭素数が8のものに限る。）を生成する化学物質として厚生労働省令、経済産業省令、環境省令で定めるもの</p>	<p>376-27-2 3108-24-5 33496-48-9 1996-88-9 27905-45-9 等</p>	<p>2-3483 2-3502 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。

PFOAとその塩及びPFOA関連物質の有害性の概要

※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"> ・PFOAは自然環境中では非生物的又は生物的分解を受けにくく、長い半減期を持つことから高い残留性がある。 ・自然環境条件下の水生環境内では、PFOAは92年以上(最もありえるのは235年)の半減期を持ち、直接的な光分解はみられない。 <p>【生分解性】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・<u>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:5%)</u> ・文献的には、分解半減期が汚泥で2.5ヶ月より長い、土壌/汚泥で259日より長いという報告がある。 <p>【加水分解性】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・文献的には、分解半減期が約235年と報告されている。 <p>【光分解性】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・水中においては、直接的な光分解はしない。 ・間接的な光分解を受ける水生環境では、半減期は349日より長いと推 	<p>【概要、考え方】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・PFOAとその塩及び関連物質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。 ・物理的特性に基づくと、PFOAは、脂質への分配ではなく、タンパク質を介した生物蓄積メカニズムを有することが知られているため、標準的なBCF/BAF解析の有意性は小さい。 ・従って、log Kow、BCF及びBAFは、PFOAの生物蓄積性の尺度としては不適切であることが示されている。 ・生物蓄積が自然環境で起きることを立証するため、BMF手法とTMF手法が利用されている。 <p>【水生生物の生物濃縮性】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・<u>ヒメダカ及びコイを用いた既存化学物質安全性点検において、「低濃縮性」判定(BCF:3.1)</u>。 ・PFOAは界面活性作用と溶解度が高いため、魚はPFOAをえらから排出して、摂取量と生物蓄積を減少させている可能性がある。 ・これは、魚を用いたBMF/BAF試験においてしばしばみられる低い値を説明する。 ・同様に、食物連鎖内の高位の捕食者が魚である場合のBMF/TMF解析では、臨界値が1 	<p>【一般毒性】</p> <p>ヒトへの影響</p> <ul style="list-style-type: none"> ・PFOAに対するばく露作業や高濃度ばく露住民等について、PFOAのばく露とコレステロール値や他の脂質パラメータの上昇に正の相関が認められた。 <p>実験動物への影響</p> <ul style="list-style-type: none"> ・PFOAの反復経口ばく露による影響がマウス、ラット及びサルで評価されている。肝細胞肥大がすべての種でみられており、低用量群では、体重の減少、腎臓と肝臓重量の増加がみられている。 ・ラットの亜慢性毒性試験においてみられた肝重量の増加及び肝細胞肥大に基づき、NOAELは0.056 mg/kg/dayである。 ・ラットの毒性試験では、血清中脂質の低下、肝性トリグリセリドの増加がみられる。 ・サルでは、用量依存的な血清中トリグリセリドの増加が報告されている。 <p>【発がん性】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・PFOAについて、IARCはグループ2B、EUは発がん性区分2(ヒトに対する発がん性が疑われる)に分類している。 <p>ヒトへの影響</p> <ul style="list-style-type: none"> ・PFOAのばく露と精巣がんや腎臓がんのリスク増加の関連性を示唆する証拠がある。 	<p>【鳥類への毒性】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・<u>WE系のウズラ(Coturnix japonica)を用いた20週間鳥類繁殖毒性試験(OECD TG206)</u> ・<u>NOEC:3ppm</u> ・<u>NOAEL:0.4mg/kg/day</u> ・ニワトリの内卵殻膜上に注入ばく露の際の胚の死亡:NOEL=0.48 µg/g ・カワウ、セグロカモメ、ニワトリ(白色レグホーン)におけるPFOAの発生毒性について、ニワトリが最も感受性の高い種であった。 <p>【水生生物への毒性】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・魚類(淡水): <u>ファットヘッドミノーの39日間NOEC:0.3 mg/L</u> <u>ニジマスの96時間LC₅₀: 707 mg/L</u> ・甲殻類(淡水): <u>タマミジンコの7日間NOEC: 3.125 mg/L</u> <u>オオミジンコの48時間EC₅₀: 480 mg/L</u> ・淡水産単細胞緑藻類の72時間EC₅₀growth rates: > 400 mg/L ・魚類では、PFOAによって甲状腺ホルモン生成に関与する遺伝子の発現の抑制、ピテロゲニン遺伝子の発現の誘起、雄の精巣の卵母細胞の増殖、雌では卵巣変性が生じた。 ・淡水の雄ティラピア、海産イガイ、バイカルアザラシなどの他の水生生物に対する調査で、エストロゲン様作用、肝毒性、炎症及び化学

<p>定された。</p> <p>【大気中での分解】 ・大気中の寿命は、短鎖ペルフルオロ酸のヒドロキシル反応による分解から、その分解半減期は約130日と推定されている。</p> <p>【半減期】 ・PFOAをSVHCIに特定するREACH提案によるとPFOAIは生物分解性がなく、残留性が高いため、土壌および堆積物中での半減期の算出はできなかったとしている。</p> <p>※ <u>二重線の下線</u>: 国内の既存化学物質安全性点検の結果を記載した。</p>	<p>より下がることもある。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・水域環境内でのBCF値は低くなる傾向がある。 ・一部の捕食者・被食者関係についてのBMFの範囲が1.3～125で、一部の食物連鎖についてのTMFの範囲が1.1～13であることから、PFOAが空気呼吸哺乳動物において生物濃縮する。 ・魚以外の種、特に、空気呼吸の陸生種と鳥類では、生物蓄積は起きることが示されている。 <p>【陸生生物の生物蓄積性】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・セグロカモメの卵で高レベルのPFOAが検出された(6.5～118ng/g)。 ・カナダのクマの肝臓の検体からPFOAが検出された。 ・カナダの生態系調査で、地衣類、カリブー及びオオカミに検出限界以上(3～13ng/g)のPFOAが検出された。 ・オオカミ／カリブー／地衣類(または植物)でのTMFは、1.1～2.4の範囲内であった。 ・これらのことからPFOAが陸生種の中に生物蓄積される可能性が確認された。 <p>※ <u>二重線の下線</u>: 国内の既存化学物質安全性点検の結果を記載した。</p>	<p>実験動物への影響</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ラットにPFOAを2年間混餌投与(300 ppm)したところ、雄のSDラットにおいて、肝臓腺腫、ライディッヒ細胞の過形成／腺腫、膵腺房細胞腺腫(PACT)の発生率が増加した。 <p>【生殖発生毒性】 ヒトへの影響</p> <ul style="list-style-type: none"> ・血液PFOA濃度と女性の生殖能に関連する影響が疫学研究として報告されているが、<u>その証拠は不十分である。</u> <p>実験動物への影響</p> <ul style="list-style-type: none"> ・マウスの生殖発生毒性研究により、PFOAが胚吸収、胎仔の生存率と体重の低下、出生仔の生存率の低下・体重増加抑制・発育(骨化)遅延・乳腺発達の遅延等を引き起こしている。 ・ラット二世世代試験において、F1世代における<u>性成熟遅延のNOAELは1.0 mg/kg/dayである。</u> ・マウス妊娠期(GD1-17日)強制経口投与ばく露による胎仔の前肢近位指節骨の骨化部位数の減少のLOAELは、1.0 mg/kg/dayである。 また、別のマウス妊娠期(GD1-17日)強制経口ばく露試験では、新生仔の生存率低下のNOAELは0.3 mg/kg/dayである。 <p>【神経発達毒性】 ヒトへの影響</p> <ul style="list-style-type: none"> ・出産前の母体中のPFOA濃度と児の心的発達に関する一過性の影響に関する報告があるが、PFOAIばく露と神経発達障害や行動障害との間に関連性が無いと報告している研究もあり、<u>一貫性のある関係はみられなかった。</u> <p>【免疫毒性】 ヒトへの影響</p> <ul style="list-style-type: none"> ・いくつかの疫学研究において、PFOS／PFOA 	<p>物質感受性が確認された。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・イルカとウミガメの免疫機能と臨床的パラメータへのPFOAの影響に関連したフィールド調査により、炎症と免疫性の指標の増加が見られた。 ・日本産の雄メダカで炎症誘発性応答の上昇も観察された。 ・バイカルアザラシでペルオキシソーム増殖活性化受容体αの活性化が示された。 ・特定の種類の農薬との組み合わせによって、水生植物(藍藻)の有害性を悪化させる。 <p>【土壌生物への毒性】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・線虫:致死のEC₅₀濃度は1時間ばく露で3.85 mM、48時間ばく露で2.35 mMである。 <p>【植物への影響】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・レタス、キュウリ、チンゲンサイ、小麦、オート麦、ジャガイモ、トウモロコシ、ベレニアルライグラスなどの陸生植物での試験では、PFOAIによって種依存的な有害影響(例:根の生長や壊死)がみられる。 <p>【ほ乳類への影響】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・PFOAの生物蓄積性により、ホッキョクグマのPFOA濃度は徐々に増加し、有害性を生じるばく露量に近づくおそれがある。 ・ラットや複数の系統のマウスで、雌や雄の仔の性成熟や思春期の時期を変化させると報告されており、ステロイドホルモン調整のかく乱を示している。 <p>※ <u>二重線の下線</u>: 平成29年度難分解性・高濃縮性物質に係る鳥類毒性試験検討調</p>
--	--	---	---

		<p>の血中濃度が、ワクチン接種後の抗体反応の低下と関連することを示唆している。</p> <p>実験動物への影響</p> <p>・マウスへの7日間から29日間までの経口経由の曝露により抗体反応の低下やB細胞数の減少、CD8レベルの低下など様々な免疫パラメータの低下が報告されている。免疫毒性のNOAELは、マウスの29日間の強制経口投与による抗SRBC IgM力価の抑制に基づき、1 mg/kg/dayである。</p> <p>【内分泌攪乱】</p> <p>ヒトへの影響</p> <p>・PFOAの出産前ばく露が女性のテストステロン濃度を変化させる可能性がある。</p> <p>・PFOAへのばく露と甲状腺機能低下症のリスクを調べた研究では相反した結果が報告されている。</p> <p>実験動物への影響</p> <p>・PFOAがステロイドホルモン産生を変調させている可能性、あるいは卵巣への影響を介して間接的に作用している可能性、胎盤のプロラクチン遺伝子群の発現阻害などが、報告されている。</p> <p>【体内動態】</p> <p>・PFOAは、ばく露(経口摂取)後に容易に吸収され、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。</p> <p>・体内で代謝及び生体内変換を受けない。</p> <p>・人の血液からの排出半減期は長く、2～4年である。</p> <p>※ 破線の下線: EFSAの2018年の報告書に</p>	<p>査業務の結果を追記した。</p>
--	--	---	---------------------

		※ 記載の内容を補足的に追記した。 波線の下線: EPAの2016年の報告書に記載の内容を補足的に追記した。	
--	--	---	--