

家庭用品中有害物質の試験法及び 規制基準設定に関する研究(23KD2001)

感作性物質の定量的リスク評価法並びにリスク管理手法に関する研究
(概要説明)

国立医薬品食品衛生研究所
生活衛生化学部第四室 河上強志

目的

家庭用品調査会における検討対象物質選定スキームでの議論において、短期影響のエンドポイントの一つである感作性について、リスク管理のあり方の検討が必要とされた。そこで、リスク管理のあり方の検討に資することを目的に、情報収集を実施した。

主な実施内容と方法

・感作性物質のリスク管理方法に関する情報収集

→ 欧州: 化学物質の登録、評価、認可及び制限に関する規則(REACH)

殺生物剤製品規則(BPR)、洗剤規則、玩具指令

米国: 有害物質規制法(TSCA)、連邦殺虫剤・殺菌剤・殺鼠剤法(FIFRA)

韓国: 化学製品安全法

そのほか、国際認証や業界団体の自主基準等

・感作性物質のリスク管理効果の検証に関する情報収集

→ 学術文献データベースを用いて、リスク管理効果を定量的に検証した文献を収集

・定量的リスク評価手法に関する情報収集

→ 諸外国のガイダンス、評価書、学術文献を調査

感作性物質の定量的リスク評価法並びにリスク管理手法に関する研究

感作性物質のリスク管理方法に関する情報収集 規制(リスク管理)等の状況

欧州：化学物質の登録、評価、認可及び制限に関する規則(REACH)

・認可対象物質

認可対象候補物質(SVHC)の中から指定され、事業者は当該物質を使用したい場合には、用途ごとに認可申請が必要となる。認可申請では、適切なリスク管理が可能であること、代替品が存在しないこと等の証明が求められる

→ 認可対象物質に呼吸器感作を根拠に6物質(群)が指定

・制限物質

物質ごとに使用禁止、用途制限、濃度制限を設け、リスク管理される

→ 制限物質に皮膚感作性及び呼吸器感作性を根拠に4物質(群)が指定

➡ 感作性物質について認可制及び濃度等の制限(基準)に基づくリスク管理

欧州：欧州殺生物性製品規則(BPR)

有効成分及び製品(カテゴリ・タイプ別)の二段階での承認・認可制

→ 呼吸器及び皮膚感作性に関する情報が有効成分の承認時に必要

→ 感作性物質であることについて、製品への表示

➡ 感作性に係るデータを踏まえた承認制及び表示等の認可制によるリスク管理

感作性物質の定量的リスク評価法並びにリスク管理手法に関する研究

感作性物質のリスク管理方法に関する情報収集

規制(リスク管理)等の状況

欧州：洗剤規則、玩具指令

韓国：化学製品安全法

- ・ 欧州の化粧品規則(一部は含有禁止、その他は表示*義務)に類似した規則
(*指定された香料アレルゲンについて、一定濃度以上で製品に加える場合には、香料名の表示を義務化している)

米国：有害物質規制法(TSCA)、連邦殺虫剤・殺菌剤・殺鼠剤法(FIFRA)

- ・ 強い感作性物質について、製品への表示・注意事項の記載を義務付け

➡ 製品表示義務によるリスク管理

国際認証、業界団体等の自主基準等

- ・ OEKO-TEX®国際共同体
- ・ bluesign®
- ・ Zero Discharge of Hazardous Chemicals(ZDHC)

- ➡ ホルムアルデヒドやアレルギー性染料などについて制限値が設定されている
制限値等の基準を満たすものについて認証ラベルの付与などを実施

感作性物質の定量的リスク評価法並びにリスク管理手法に関する研究

感作性物質のリスク管理効果の検証に関する情報収集

欧州において、感作性物質であるイソチアゾリノン系防腐剤(注:化粧品)及びニッケルに関して、基準値の設定により陽性率が低下するとの報告がなされていた

欧州におけるニッケル化合物に係る法規制の効果

文献	調査国 / 調査年	若年層における陽性率の傾向
Mahler et al. (2014)	ドイツ / 1994-2012	↘
Uter et al. (2020)	ドイツ / 2007-2018	↘
Veien et al. (2001)	デンマーク / 1986-1989, 1996-1999	↘
Fall et al. (2015)	スウェーデン / 1991-1993, 1999-2001, 2008-2010	↘
Basso et al. (2020)	イタリア / 1997-2016	↘
Thyssen (2011)	デンマーク / 1990-2010	↘
Nádudvari et al. (2021)	ハンガリー / 1994-2014	↘
Jensen et al. (2002)	デンマーク / 1999-2000	↘
Lindberg et al. (2021)	スウェーデン / 1991-1993, 1999-2001	↘
Garg et al. (2021)	デンマーク、ドイツ、イタリア、英国 / 1985-2010	↘

- ・1989年・・・北欧2か国で規制開始
- ・1994年・・・ニッケル指令の開始
- ・2009年・・・REACH規則に導入

規制導入の効果について

- ・いくつかの文献で若年層における陽性率の低下傾向が報告されていた。
- ・規制の導入によるニッケルへの曝露機会及び曝露量の減少による効果であると考えられている。
- ・低下効果が想定よりも限定的となっている要因として、規制に準拠していない製品への曝露や規制対象外の製品の影響が指摘されていた。

感作性物質の定量的リスク評価法並びにリスク管理手法に関する研究

定量的リスク評価手法に関する情報収集

欧州における事業者向けのリスク管理方法に関するガイダンス文書

欧州：化学物質の登録、評価、認可及び制限に関する規則(REACH)

Guidance on Information Requirements and Chemical Safety Assessment

- 皮膚感作性は、一般に閾値のある作用とみなされる
- ただし、閾値を導出し、導出無影響濃度(DNEL)を設定することは容易ではない
- 皮膚感作性評価は基本的に定性的評価を中心とし、可能な場合に限って感作誘導に着目した限定的な定量評価を行う考え方が示されている
- 呼吸器感作性については、利用可能なデータ及び方法論の限界から、閾値設定やDNEL導出を支える十分な科学的基盤がないため定性的評価のみ

欧州：欧州殺生物性製品規則(BPR)

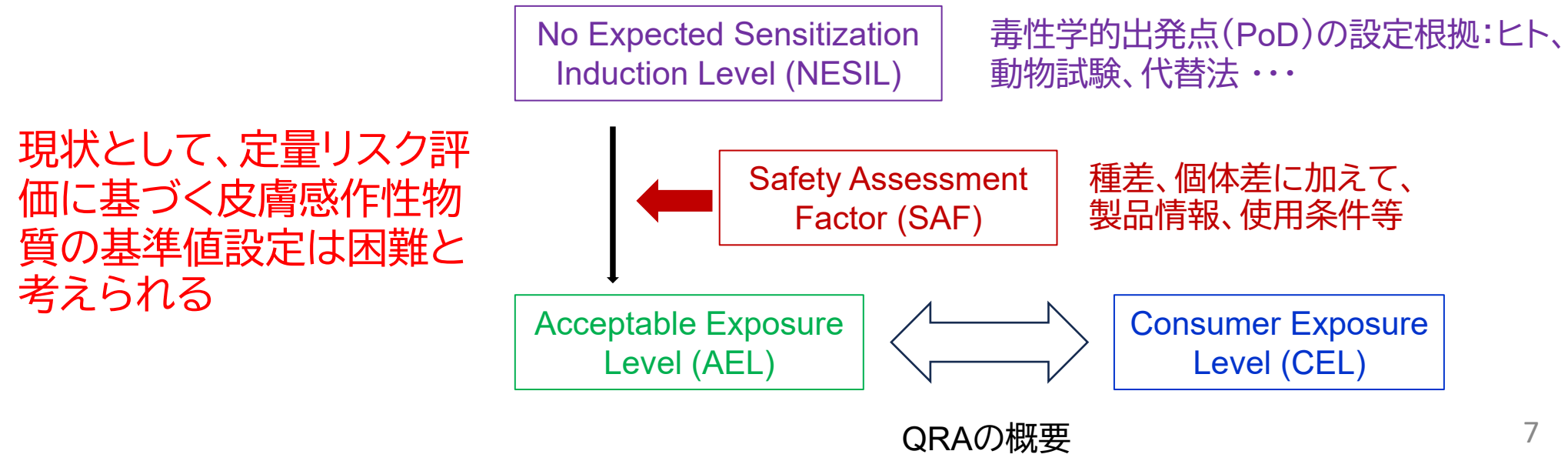
Guidance on the Biocidal Products Regulation: Volume III Human Health – Assessment and Evaluation

- 皮膚感作性は、限定された条件(保護具の必要性や希釈製品の防護レベル等検討)の場合に限り、QRAに基づくリスク評価を利用可能
- 呼吸器感作は定性評価のみ

感作性物質の定量的リスク評価法並びにリスク管理手法に関する研究

定量的リスク評価手法に関する情報収集

- ・皮膚感作性は閾値のある作用とみなされているが、閾値を導出し、導出無影響濃度を設定することは容易ではないともされている
- ・国際香粧品香料協会(IFRA)から、QRAという手法による評価法が提案されている(現在、QRA2)
- ・家庭用品(デスクマット)や医療機器(持続血糖測定器)について、QRA2の考え方をベースとしたリスク評価が論文として報告されている
- ・一方、欧州の消費者安全科学委員会(SCCS)は、QRA2において一部のSAFについて、その根拠が不明等を問題点として指摘しており、一定の有効性が認められるものの、方法論に明確化すべき点があることや、より多くの評価事例による検証が必要としている



まとめ

我が国における感作性物質のリスク管理について、

- ・諸外国において基準値が設定されリスク管理効果が確認されている物質
→ 同様の管理措置も含めたリスク管理方法の検討が必要と思われる。
- ・諸外国において基準値が設定されていない物質
→ 業界団体の自主基準の策定や事業者による主体的なリスク管理を基本とすることが望ましい
→ その際、事業者による適切なリスク管理対応に向けた支援が必要と思われる。