

前回審議（9月3日）での指摘事項について

1. スクリーニング評価に用いる人健康に係る有害性のエンドポイント

本来、化審法は、環境経由の長期毒性を防ぐための規制措置であり、この法目的については、今般の法改正においても変更がない。

これを踏まえ、改正化審法上のスクリーニング評価における人健康に係る有害性として評価対象とするエンドポイントは、従来から化審法において長期毒性の有害性調査指示を行う項目（慢性毒性試験、生殖能及び後世に及ぼす影響に関する試験、催奇形性試験、変異原性試験、がん原性試験、生体内運命に関する試験、薬理的試験）に位置付けられているものを設定している。すなわち、一般毒性（反復投与毒性）、生殖発生毒性、変異原性（AMES、染色体異常）、発がん性の4つであり、感作性、刺激性等については、スクリーニング評価のエンドポイントには加えていない。

また、スクリーニング評価に当たっては、対象となる物質数が多いことから（約1万物質と見込まれる）、効率的に評価を進める観点からも、原則としては上記4つのエンドポイントを採用した優先度マトリックスに従ってスクリーニングを実施することとする。ただし、人毒の有害性クラス判断等に関しては、優先度マトリックスによる基本的なスクリーニング評価に加えて、必要に応じて、毒性学的に重要な変化（神経行動毒性や回復性の著しく悪い毒性変化）等について専門家による個別判断を下すことができるものとする。こうした個別判断も含めて、有害性クラス判断は、3省の審議会において毒性等の専門家の知見を活用し、各々優先評価化学物質の判定を下すこととする。

（参考1）優先評価化学物質の指定

3日の審議において、優先度マトリックスにおいて「高」を優先評価化学物質と指定する案を事務局より提示したが、特に人健康の有害性に関して、毒性学的に重要な変化等について専門家による個別判断が必要等のご意見を踏まえ、優先評価化学物質の判定に係る専門家判断のタイミングについて次のとおり案を修正する。すなわち、優先度マトリックスにおいて「高」と区分される物質の扱いは変わらず優先評価化学物質と指定するものの、これらの優先評価化学物質への指定後、続いて、「中」、「低」区分についても、必要に応じて優先度の高いものから順に、専門家による詳細評価を行うこととする。ただし、3日に審議したとおり、暴露クラスで排出量1トン以下についてはクラス外とする。

なお、専門家による判断については、その判断基準が物質ごとに不整合になることを避けるため、可能な範囲で判断基準を明確化するよう、毒性等の専門家の意見を踏まえて検討する。この際、後続のリスク評価との整合性や国際整合した不確実係数の設定等にも配慮する。

さらに、一定期間のリスク評価結果を踏まえ、あらためて「中」に区分される物質について、取扱を検討するものとする。

		有害性クラス				
		強 ← ----- → 弱				
		1	2	3	4	外
暴露クラス	大	1	高	高	高	高
	↑	2	高	高	高	中
	→	3	高	高	中	中
	↓	4	高	中	中	低
	小	5	中	中	低	低
	外	外	クラス外			

「高」区分物質を優先評価化学物質へ指定後、続いて、「中」、「低」区分についても、必要に応じて順次専門家による詳細評価を行う。「中」、「低」区分のうち、優先度の高いもの（たとえば、有害性クラスが強い又は暴露クラスが大きい物質）から順に判断。優先度マトリックスにおいて「中」に分類されるものでも、その毒性データ等を個別に検討した結果、3省合同の審議会において必要が認められれば優先評価化学物質に選定する。

閾値のない毒性等が含まれている可能性があるため。

（参考2）有害性クラスの区分

有害性クラスについては、化審法の法目的や過去の運用との整合性にも配慮しつつ、可能な限りGHS等の国際的な区分と整合性を保たせるという基本的考えに照らして、5段階のクラス分けを適用した上で、上述のとおり専門家による個別判断の仕組みを取り入れて有害性クラスを判定することとする。

（参考3）新規化学物質のスクリーニング評価

新規化学物質の審査に当たっては、化審法に基づき上市前に3省合同の審議会の意見を聴取する現状の仕組みに変更は無いが、法改正により、従来のハザード評価に加えて、暴露情報を踏まえたスクリーニング評価についても意見を聴取することとされており、その結果、リスクが十分に低いと判断できない物質については大臣が優先評価化学物質に指定する。これに指定された場合は、遅滞なく当該新規化学物質の名称を公示しなければならない。なお、スクリーニング評価は上市後の化学物質に対するものと同じ基準で行い、暴露情報については、届出の際に記載されている製造・輸入量及び用途についての予定情報に基づくことが妥当と考えられる。

こうしたスクリーニング評価との整合性をかんがみて、新規化学物質の判定通知の際には、事業者へスクリーニング評価マトリックスにおける有害性クラスの提示を行うこと等を検討し、今年度中に決定する。

2. QSAR、カテゴリーアプローチ

QSAR やカテゴリーアプローチの導入については、スクリーニング評価作業の中のどのような場面で活用可能か等を早急に検討し、活用可能と考えられる部分については、一般化学物質のスクリーニング評価の実施に合わせて試行することを目指すとしたが、より具体的な検討ステップは以下のとおり考える。

1. スクリーニング評価において、どのような場面で QSAR やカテゴリーアプローチが活用可能かを検討する。その際、有害性を過小に評価しないこと、効率的で低負荷なスクリーニング評価の実施に貢献すること等を念頭に検討を行う。
2. 人健康、生態に対する候補 QSAR モデルについて、新規化学物質審査、既存点検等において用いた試験データとの検証を進めてきた推計成績（正解率、統計データ）をまとめる。
3. 1 で活用すべきと判断した場面において、2. の推計成績を加味し、利用可能な QSAR モデルやカテゴリーを利用するものとする。具体的に想定される活用事例としては、「有害性情報が得られない場合の代用」、「評価を行う順序付け」等が挙げられるが、後者の活用例等は、推計成績が必ずしも高い必要がない場合も考えられることから、積極的な QSAR やカテゴリーアプローチの活用を行う。
4. このような実績を積み上げながら、国際動向や国内外の QSAR モデルの開発動向やカテゴリーアプローチの活用動向も注視し、順次、適用範囲を広げていく。

なお、1～4 の検討については別途 3 省で毒性等の専門家の意見を踏まえつつ検討を進め、一般化学物質のスクリーニングの開始までに具体的な利用方法を 3 省の審議会できりまとめるものとする。

（参考）カテゴリーアプローチについて

化学物質のカテゴリーとは、構造的類似性のため、物理化学的及び毒性学的性質が類似しているか規則的なパターンに従うと考えられる化学物質のグループである。カテゴリーを用いたアプローチにおいては、一つ一つの化学物質をすべてのエンドポイントについて試験実施するのではなく、カテゴリー内の化学物質の一部について既に得られている試験結果を用いて、他の化学物質において未実施の試験結果を推測する。

カテゴリーアプローチは、OECD 高生産量プログラムや EU 既存物質プログラム等において活用されている。例えば、OECD 高生産量プログラムにおける具体的なカテゴリー事例としては、高級オレフィンカテゴリー、M/P-クレソールカテゴリー、メンソールカテゴリーが挙げられる。

3. スクリーニング評価における良分解物質の取扱い

良分解性物質は、本質的には環境中で分解・消失しやすいものであり、環境中での残留性は、難分解性物質より小さいと考えられる。

水域への排出に関しては、専門家の意見を踏まえ、良分解性物質の分解度を考慮しながら取扱いを検討することとする。また、さらなる数値検証や新たなモニタリングデータの取得等、得られる知見に応じて柔軟に見直す。なお、大気への排出に関しては難分解性物質と良分解性物質とで取扱いに差はつけない。