



有害物質規制法 (TSCA) 環境保護庁 (EPA) での実施

Nancy B. Beck、博士
米国トキシコロジスト認定委員会 (ABT) 認定トキシコロジスト
米国環境保護庁 化学安全汚染防止局

2017年11月13日

beck.nancy@epa.gov

※この和訳は環境省が作成したものであり、意味や趣旨などが正しく表現されていない可能性があります。正確にご理解いただくため、内容は講演にてご確認いただくようお願いいたします。



新たに制定された法律

- “The Frank R. Lautenberg Chemical Safety for the 21st Century Act”
 - TSCAを改正
 - 2016年6月22日に大統領が署名
 - 即時施行
- 意義
 - 40年間(1976年以来)におけるTSCA初の大規模な改正
 - 米国の上下両院ともに両党の圧倒的支持を得て可決
 - 化学工業界、化学物質の川下ユーザー、NGO、その他の利害関係者からの支持を得る。



TSCA実施計画

1日目(2016年6月22日)

- ✓ 新規化学物質—新たに策定された要件全般(肯定的な決議を含む)を実施する。
- ✓ 既存化学物質—リスクに基づく新規の方策、科学的リスク評価基準、リスク管理に関する規則の適用
- ✓ CBI(企業秘密情報)—化学物質ID請求(および他の請求の一部)を90日以内に審査する。

6か月以内(2016年12月)

- ✓ TSCA Frameworkに関する規則(優先度判定、リスク評価、上市中/不使用化学物質のリストに関する規則)を提案する。
- ✓ リスク評価の対象として最初に選定された10の化学物質のリストを公表する。
- ✓ リスク評価年次計画を公表する。
- ✓ 「小規模事業」の定義についての修正の要否を決定する。
- ✓ 実行の可能性を連邦議会に報告する。

1年以内(2017年6月)

- ✓ TSCA Frameworkに関する規則を確定させる。
- ✓ 最初に選定された10の化学物質のリスク評価の範囲を確定させる。
- ✓ リスク評価の作成・提案者を支援するガイダンスを公開する。
- ✓ 化学物質に関する科学諮問委員会(Science Advisory Committee on Chemicals)を設ける。



TSCA実施計画

2年以内(2018年6月)

- ❑ 非動物試験の手法に関する戦略的計画を公表する。
- ❑ TSCAの実施に必要な方針、手順、手引きを確定させる。
- ❑ 化学物質IDの一般名に関する手引きを公表する。
- ❑ 製造元および加工業者からの活性および不活性化学物質に関する報告を受け付ける(2018年10月まで)。そのうえで、既存化学物質リストを改訂する(2018年11月まで)。
- ❑ 化学物質IDの請求全般の審査に関する規則を提案する(2018年11月まで)。
- ❑ TSCAの利用手数料に関する規則を提案する(2018年初期を目標)。

3.5年以内(2019年後期)

- ❑ 最初に選定された10の化学物質のリスク評価を終了させる。必要に応じて、リスク管理に着手する。
- ❑ 活性化学物質のIDの請求を審査するうえでの規則を確定させる(2019年11月まで)。
- ❑ リスク評価の優先度の高い化学物質と低い化学物質をそれぞれ20ずつ指定する(2019年12月まで)。
- ❑ 特定のPBT物質のリスク管理に関する規則を提案する(2019年12月まで)。

5年以内(2021年6月)

- ❑ 化学物質IDに関するCBI請求の審査を完了させる。
- ❑ 非動物試験の計画の実施を連邦議会に報告する。
- ❑ PBT物質のリスク管理に関する規則を確定させる(2020年12月まで)

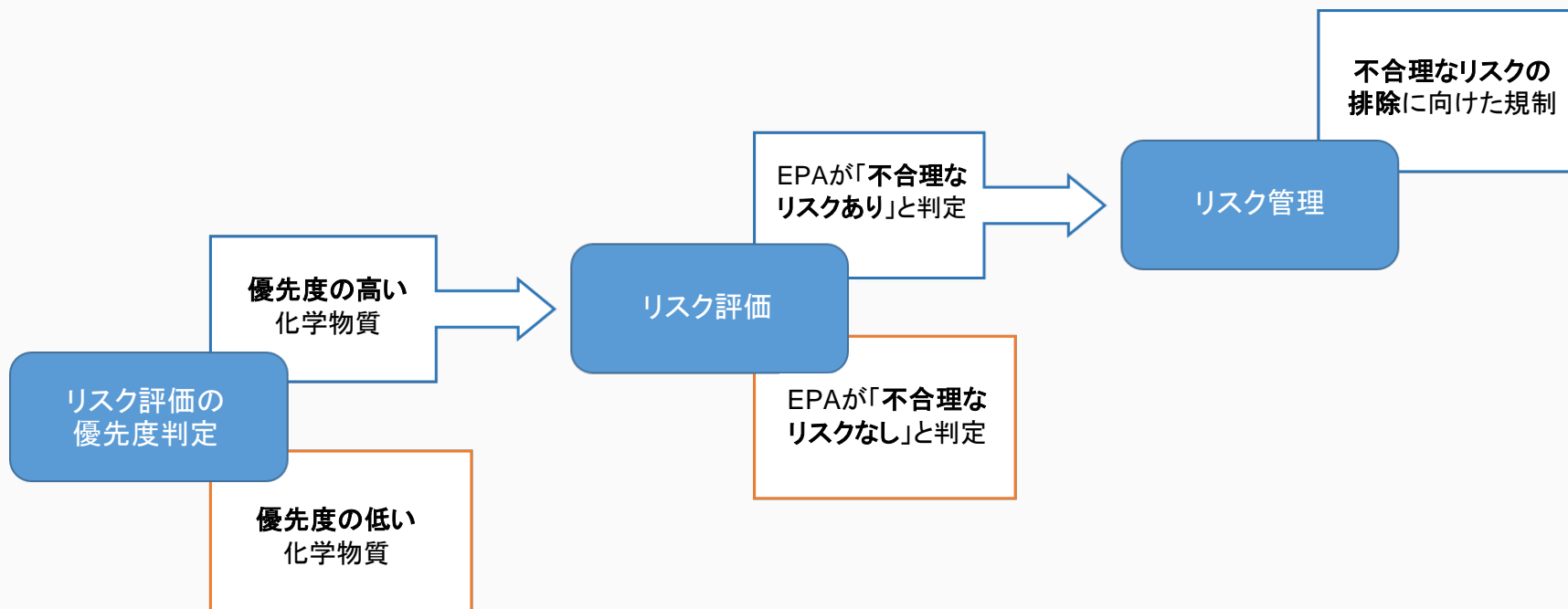


TSCAインベントリにおける上市中/不使用化学物質

- 過去10年間に各企業は製造した化合物は必ず、また加工した化学物質を任意に報告する。
 - 当該化学物質については「**上市中**」「**不使用**」の種別を指定する。
- 2017年6月22日、最終規則について署名
- 現在、180日の報告期間中(2018年2月終了)



既存化学物質のリスクを評価する





新たに制定された法律 既存化学物質に関連する変更

- 既存化学物質を評価することはEPAに託された業務—明確かつ履行可能な期限
- 化学物質の評価はリスクに基づいて行う。費用やリスク以外の因子は考慮しない。
- PBT物質：既にTSCA Work Planに記載されている特定のPBT物質に対処するため最優先で対応
- 評価に関連するものと確定された、ばく露の可能性のあるまたは感受性の高い亜集団へのリスクを検討しなければならない。
- リスク評価で特定された不合理なリスクについては、対処しなければならない。
- 必要に応じて、より迅速に化学的情報の作成を求めるための権限を拡大する。



新たに制定された法律

- EPAには、当庁による実施内容を策定するための多くの規則（総じて「枠組みの規則」）を發布すること、あるいは当庁の化学物質管理プログラムを法律に基づく新規の要件および責務に合致させることが求められる。
 - 利用手数料に関する規則*
 - 上市中または不使用化学物質リストの報告に関する規則
 - リスク評価の優先度判定に関する規則
 - リスク評価に関する規則
 - 2017年6月22日に署名
 - 2017年7月20日FRにて公表（FR: 連邦官報）
 - 2017年9月18日に施行

* 利用手数料に関する規則の法定期限はない。



優先度判定

法令要件

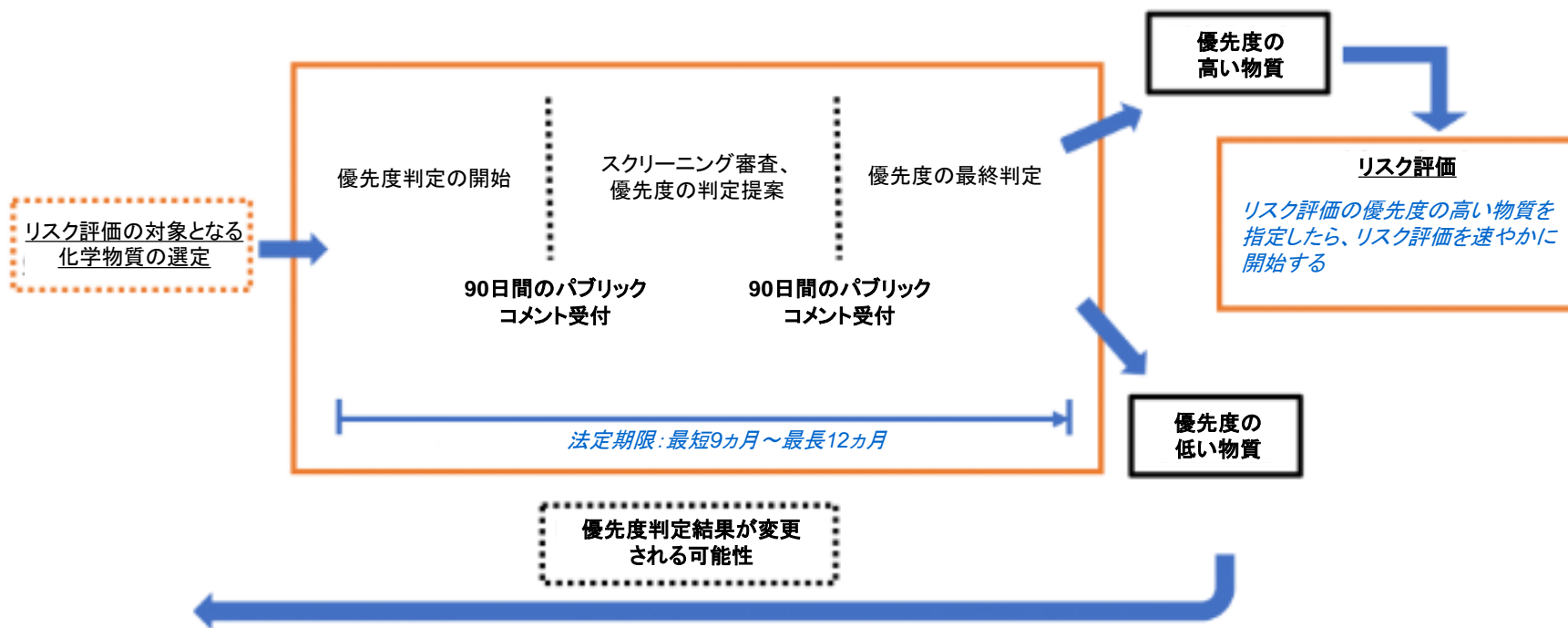
- EPAは、リスクに基づくスクリーニングの手順を定め、さらに下記のいずれかの化学物質を指定するための基準を設けなければならない。
 - 優先度の高い化学物質
 - 優先度の低い化学物質
- TSCAで規定される上記の工程および基準の一部
 - 工程における段階と期間
 - 「優先度が高い」「優先度が低い」の定義
 - 特定のTSCA Work Plan Chemicalsの優先度
 - 化学物質のスクリーニングの必要性を判断するための基準(危険有害性、ばく露、難分解性、生体内蓄積性、毒性、発がん性等)



優先度判定の結果

- **リスク評価の優先度の高い化学物質**—潜在的な危険有害性や使用状況下でのばく露経路のため、健康または環境への不合理なリスクをもたらす可能性がある(「ばく露の可能性のある亜集団あるいは感受性の高い亜集団」への不合理なリスクを含む)。費用あるいはリスク以外の因子については考慮しない。
- **リスク評価の優先度の低い化学物質**—判断に十分な情報に基づき、「優先度—高」の基準に該当しない化学物質としてEPAが判定する。

優先度判定のプロセスとスケジュール





優先度指定のプロセス

- 優先度の判定案の結果は、連邦官報にて公表する。
 - 判定案を支持する情報、解析結果、根拠についても明示する。
 - 90日間のパブリックコメント受付期間を設ける。
 - パブリックコメントを勘案した後、優先度の最終判定の結果およびその理由を連邦官報にて公表する。
- EPAでは、試験要件を課した後、パブリックコメント期間を延長しても情報が依然として不十分であれば、「優先度一高」と判定する。
- TSCAでは、このプロセスで費用やリスク以外の因子を考慮することを禁止している。



優先度判定の変更/結果

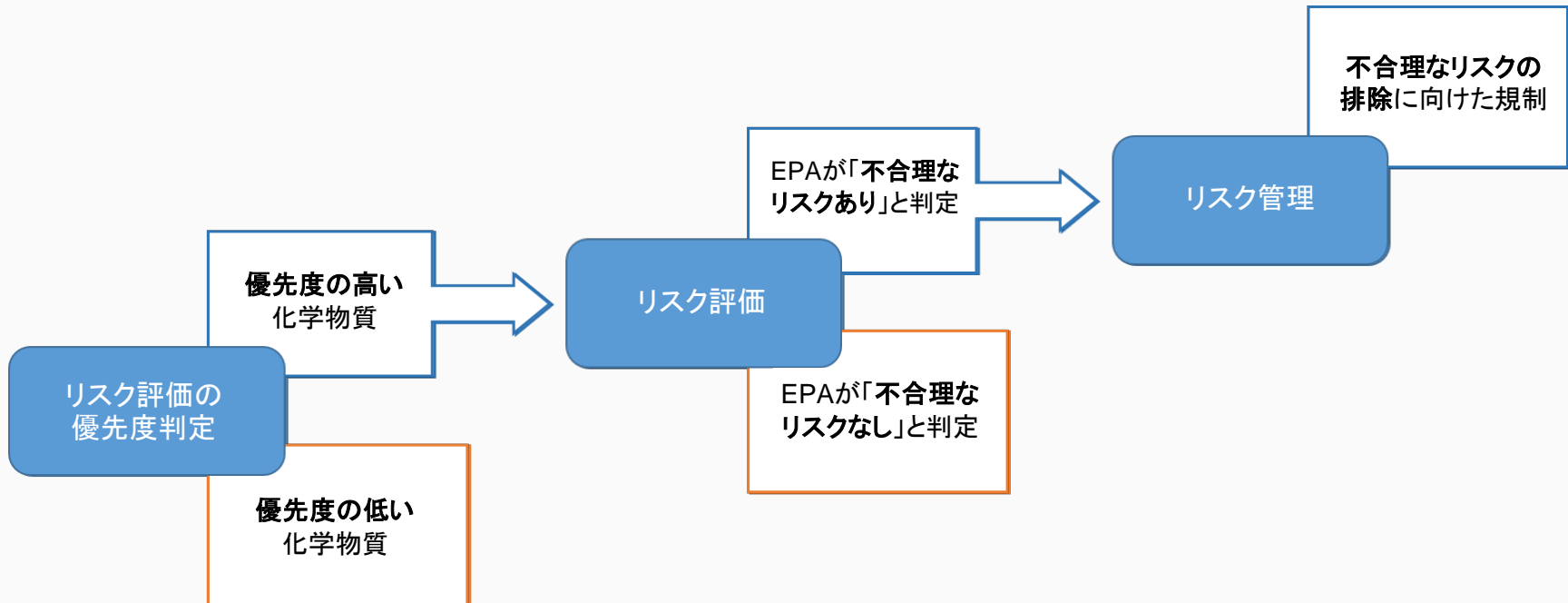
- 優先度判定結果は、適正に入手した情報に基づいて「低」から「高」に変更される可能性がある。
 - 優先度判定を再び開始し、全工程を繰り返す。
- 「優先度－低」と判定された物質については、この時点ではリスク評価を開始しない。
 - 「不合理なリスクなし」と判定されたわけではない。
- 「優先度－高」と判定された物質については、リスク評価を速やかに開始する。
 - 「不合理なリスクあり」と判定されたわけではない。



次の工程：優先度判定

- 最終規則には、提案されている「優先度判定前のプロセス」は含まれない。
- EPAは、この工程について検討する目的で、パブリックコメントを追加で受け付ける予定である。
- この作業は、当庁で優先度判定の対象候補となる化学物質を特定するのに役立つ。
 - EPAでは、12月にパブリックミーティングを開催する。

既存化学物質のリスクを評価する





リスク評価 法定要件

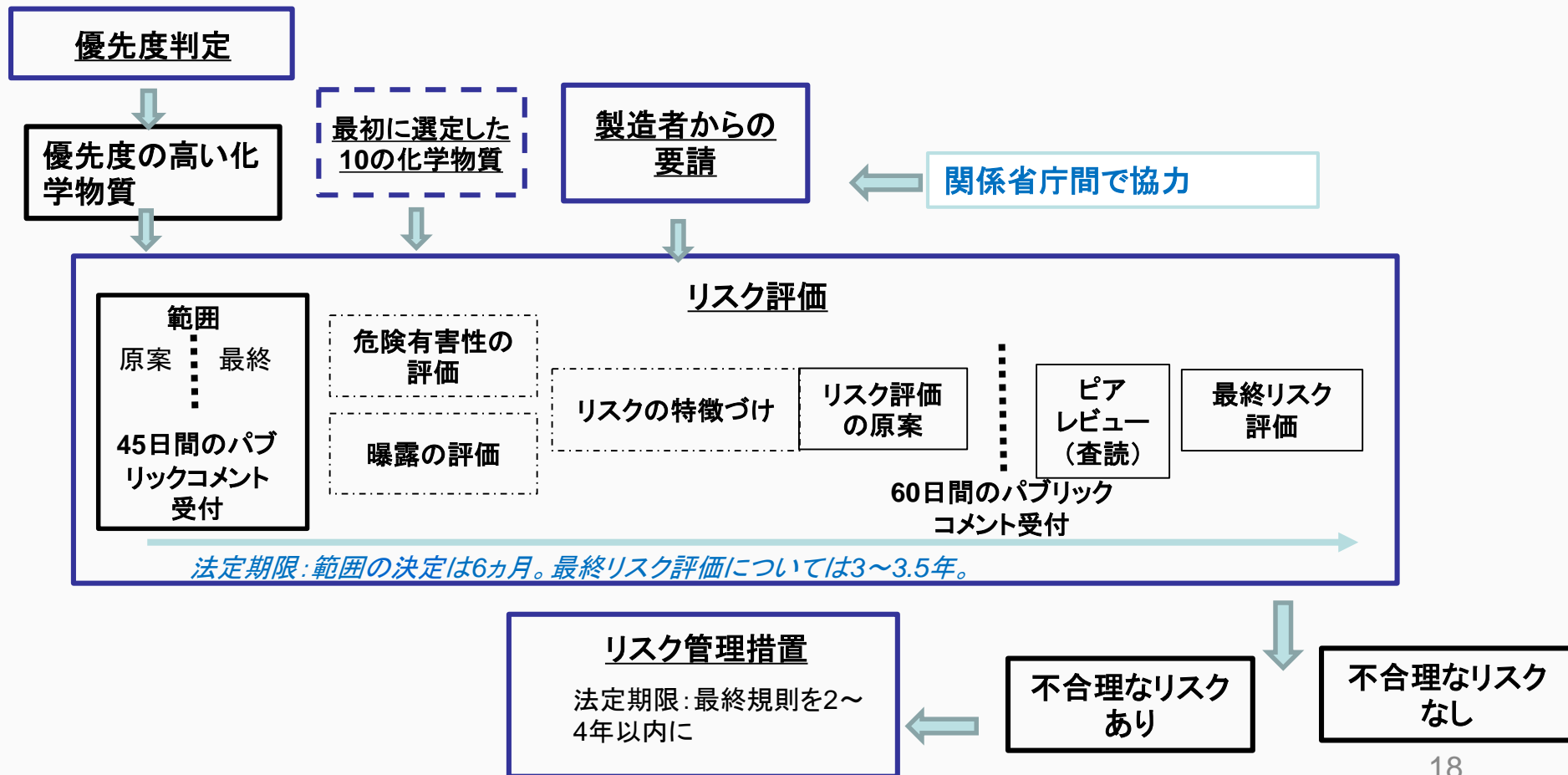
- EPAは、規則に従ってリスク評価のプロセスを定めなければならない。
化学物質について、使用状況下で健康または環境に被害をもたらす不合理なリスクを有するかどうかを判定する。
 - 費用やリスク以外の因子については考慮しない。
 - ばく露の可能性のある亜集団あるいは感受性の高い亜集団への不合理なリスク(評価に関連すると判断された)を含む。
- この作業は3～3.5年以内に完了させなければならない。
- EPAは、1回のリスク評価を完了させるたびに、優先度の高い化学物質を新たに指定しなければならない。
- EPAは、20の優先度の高い化学物質のリスク評価を2019年12月までに開始していなければならない。
 - 製造者からの要請によっては、リスク評価を追加する可能性がある。



リスク評価 法定要件

- リスク評価の対象として最初に選定された10の化学物質－2016年12月19日に公表
- 範囲－開始後6ヵ月以内に公表－2017年6月22日に公表
 - EPAで検討する可能性がある危険有害性、ばく露、使用状況、ばく露の可能性のある亜集団または感受性の高い亜集団、を特定しなければならない。
- リスク評価の原案
 - 危険有害性の評価－ヒトの健康や環境にとっての危険有害性の種類を特定
 - ばく露の評価－使用状況下でのばく露の期間、強さ、頻度、回数
 - リスクの特徴づけ－危険有害性とばく露のかけ合わせによるリスクの推定
 - 不合理なリスクの判定－不合理なリスクを有するかどうか
 - 査読－すべての評価結果について査読実施
 - 公表、30日間のパブリックコメント受付

リスク評価のプロセスとスケジュール





リスク評価 法定要件

- **リスク評価の原案／リスクの特徴づけ**
 - 使用状況下での危険有害性およびばく露に関する利用可能な情報(健康や環境への特異的なリスクに関する情報、ばく露の可能性のある亜集団あるいは、感受性の高い亜集団に関する情報を含む)を統合し、評価する。
 - あらゆる汚染源からのばく露か最も重要なばく露(センチネルばく露)のどちらかを検討したか、さらにその根拠について説明する。
 - 使用状況下での曝露の期間、強度、頻度、回数について説明する。
 - 特定された危険有害性と曝露に関する科学的証拠の重みを説明する。
 - 費用やリスク以外の因子を考慮しない。
 - 連邦官報にて公表する。
 - 最短30日間のパブリックコメント期間
- **最終リスク評価**
 - 開始後3年以内に完了させる。6カ月間延長する可能性あり。
 - 連邦官報にて公表する。



使用状況

- 長官が定めたとおり、「化学物質がどのように製造、加工、上市、使用、あるいは廃棄されることが意図され、知られ、あるいは合理的に予見される状況」を意味する。
 - EPAでは、通常、伝統的な用法や意図的な誤用(意図的な吸入等)を「使用状況」とみなさない。
- 範囲に関する法律の文言には、「長官が検討する予定である」を含める。
 - EPAは、使用状況である一部の行為をそれぞれのリスク評価から除外する可能性がある(リスクをもたらす可能性の低いごく少量の使用等)。
- リスク判定ーリスク判定は、EPAがリスク評価に含む用途ごとに行う。
 - EPAは、リスク評価(査読を含む)に関する法定要件および規制要件が満たされた時点で、用途に関する判定を早期に行うことがある。



最も有用な科学的知見

- **最も有用な科学的知見**—先入観を含まず信頼性の高い科学的知見。「最も有用な科学的知見の利用」とは、適正かつ客観的な科学的実証に従って実施された支持的な研究の利用のほか、入手可能であれば、査読を受けた科学的で支持的な研究、さらに受容されている手法あるいは最も有用な手法で収集されたデータの利用も含まれる(手法の信頼性や意思決定の性質からデータの利用が妥当と判断された場合)。
 - 上記に加え、EPAでは下記の点についても適宜検討する。:
 - 情報作成に使用された科学的情報、技術的手法、尺度、方法、プロトコル、方法論、あるいはモデルが、情報の用途としてどの程度合理的であるか。またその用途にどの程度即しているか。
 - 長官が化学物質あるいは混合物質に関する意思決定に用いる際に、情報がどの程度妥当性をもつか。
 - 情報作成に使用されたデータ、仮定、方法、品質保証結果、さらに解析結果がどの程度明瞭かつ完全に記載されているか。
 - 情報(あるいは手続き、尺度、方法、プロトコル、方法論、モデル)に含まれる変動性や不確実性がどの程度評価、特徴づけがなされているか。
 - 情報(あるいは手続き、尺度、方法、プロトコル、方法論、モデル)に関する検証やピアレビューが第三者によってどの程度行われているか。



科学的証拠の重み

- 包括的、客観的で透明性、一貫性を持って、各研究の長所や限界、妥当性を含む証拠の各傾向を識別、評価することや、その長所や限界、妥当性に基づいて必要に応じ適切に証拠を統合することのための事前に確立されたプロトコルを用いる、証拠または決定の性質に適した方法を適用される、システムティックなレビュー手法を意味する。
 - 立法経過に一致
 - EPAは、「システムティックレビュー」の定義を体系化していない。



システマティックレビュー

- 医学研究所 (Institute of Medicine) の定義によると、システマティックレビューは、「特定の疑問点にテーマを絞り、類似しているがそれぞれ異なる研究の結果の特定、選定、評価、要約を行うために明確で既に特定された科学的手法を用いた科学的調査である。システマティックレビューの手法の目的は、レビューが完全で、バイアスがなく、再現性に富み、かつ透明性を持つことを確保することである。」



システマティックレビュー

システマティックレビューの重要な要素

- 明確に示された目的(疑問点を明らかにする)
- プロセス全体で使用される特定の基準や手法が記載されたプロトコルを策定する。
- 文献検索で、検索の戦略的基準を適用する。
- 既定の基準を用いて、テーマに関連する論文を選定する。
- 既定の基準を用いて、研究の質を評価する。
- 既定の方法論を用いて、データを解析してまとめる。
- 結果を解釈し、結論のサマリーを示す。



定義(続き)

- **合理的に有用な情報**—評価を完了させる(法定)期限を考慮し、EPAが所有する、または使用のために合理的に作成、取得、統合することが可能な情報。
 - 一般公開されていない企業機密情報を含む。
- **ばく露の可能性、あるいは感受性が高い亜集団**—感受性が高い、あるいは、ばく露が多いため、化学物質または混合物質へのばく露による健康への悪影響を受けるリスクが一般に比べて高いと考えられる集団(幼児、小児、妊婦、労働者、高齢者等)。



定義(続き)

- **あらゆる汚染源からのばく露**—複数のあらゆる経路からのものを複合した単一化学物質の個々へのばく露。
- **「センチネル」ばく露**—類似あるいは関連するばく露の広いカテゴリにおいて、他のすべてのばく露と比較して妥当な上限を代表する単一化学物質からのばく露。



リスク特徴づけのまとめ

TSCA 26(h)に一致し、下記の事項を含む。

- 不確実性および変動性に関する検討
- データの質に関する検討
- 代替解釈に関する検討
- 環境リスク評価のための検討



リスク特徴づけに関する情報の 品質担保の遵守

EPAは、下記の点を確認しなければならない。

- 該当するリスクの影響が推定される各集団。
- ばく露の可能性または感受性の高い亜集団に対して予期されるリスクまたは推定される主要なリスク
- 推定される適正なリスクの上限または下限
- リスク影響評価において特定した重要な不確実性と、不確実性の解決に役立つ研究の過程
- リスクの影響の推定を直接的に裏づける、あるいはこの推定を裏づけないEPAが認識している査読された研究。さらに、科学的情報での矛盾点を調整するのに用いられた手法。



製造者からの要請

「化学物質の製造者から長官により指定された基準にしたがい、様式及び手続きに従ったリスク評価の要請があれば、長官は、リスク評価を行いその結果を公表しなければならない」

- **使用の条件**—製造者は、関心のある用途のみ、リスク評価を要請することができる。EPAは、リスク評価作業に含める必要のある他の使用状況を特定する。
- EPAが要請を承諾または却下するまでの流れ
 - 受理に関する告示—受理から15日以内
 - EPAは、評価作業に含めるべき使用の状況の追加を特定する—60日間
 - 公示とパブリックコメント(提出された要請、検討すべき追加の使用の状況)—45日間受付
 - EPAによる最終決定—パブリックコメント受付期間終了後60日以内
製造者が撤回しない限り、リスク評価は継続される。
 - 要請から承諾または却下までの期間:計165日



非動物試験の戦略

脊椎動物を使用しない、科学的に妥当な新たな試験方法及び戦略の開発および適時の導入を促すため、脊椎動物試験の削減、改良、あるいは代替に向けた代替試験方法及び戦略の開発及び実施を促進する戦略計画を施行から2年以内に策定する。また、化学物質または混合物質による健康または環境への影響をリスク評価するうえで必要な同等あるいはそれ以上の科学的な質や意義をもつ情報を提供する。

- パブリックミーティングと専門家会合会議 2017年11月2～3日
- 戦略計画 2018年6月まで



非動物試験データの使用

- EPAは、法律に従い、TSCA § 4(h)が定める化学物質の試験に際し、脊椎動物の使用を可能な限り削減し代替することに取り組む。
- EPAは、適切で、実施可能な範囲で科学的に妥当であると判断された場合には、リスク評価の実施のため新たな脊椎動物試験を行わずに得られる情報の作成を求めることとする。
- 戦略計画 2018年6月まで



最初に選定した10の化学物質を対象としたリスク評価

- 最初に選定した10の化学物質リストは、2016年12月19日に公表されている。

1,4ジオキサン
1-ブロモプロパン
アスベスト
四塩化炭素
環状脂肪族臭素クラスター(HBCD)

塩化メチレン
N-メチルピロリドン
ピグメントバイオレット29
トリクロロエチレン
テトラクロロエチレン

- スコープ文書 2017年6月22日に公表
- 問題定式化に関する文書 2017年12月～2018年1月を予定



PBT物質

- 法律では、TSCA Work Planにおける特定のPBT物質を対象に最優先の対応を求めている。ただし、製造者が2016年9月19日までにリスク評価を要請している場合を除く。
- 用途およびばく露の評価が求められる。正式なリスク評価は行わない。
- ばく露の低減に向けた規則については、可能な限り、2019年6月までに原案を提出し、18カ月目以降に最終的に確定する。
- 追加の要件として、総合的なリスク評価作業で他のPBT物質についても検討することが勧められる。
- 状況
 - 用途およびばく露の評価に基づき、5つの化学物質（デカブロモジフェニルエーテル [DecaBDE]、ヘキサクロロブタジエン (HCBd)、ペンタクロロチオフェノール (PCTP)、リン酸トリス（イソプロピルフェニル）、2,4,6-トリス[*tert*-ブチル]フェノール）の措置を優先させる。
 - 製造者よりリスク評価請求のあった、2つのPBT物質については、優先措置の要件から除外される。



新規化学物質

- EPAは、新たに制定された法律に基づき、新規化学物質、あるいは既存化学物質の重要新規利用について、これらの化学物質の上市が可能になる前に、肯定的な見解を出すことが求められる。
- 法施行時点でレビューを受けている化学物質については、「再提出」と見なし、審査が再開された。そのため追加通知を継続し、結果的に再審査(レビュー)および「バックログ」の必要に至った。
- バックログは2017年8月に解消された。
- 現時点での焦点は、法律で定められた新規要件を満たすべく、工程を引き続き改良することである。



新規化学物質

不合理なリスクあり

- § 5(f) 指令
- § 6(a) 提案された規則
- 製造、加工、流通、廃棄の制限または禁止

不合理なリスクをもつ可能性あり

- § 5(e) – さらに情報が得られるまで規制
- § 5(e) 指令 – 上市は指令を遵守している場合のみ
- 上市の前後に、試験の実施が必要

不合理なリスクをもつ可能性は低い

- 決定が下された後、上市の開始は可能。
- § 5(g) – FR にて公表

情報不足のため、リスクの適切な評価は不可能

- § 5(e) – さらに情報が得られるまで規制
- § 5(e) 指令
- 試験の実施が必要



措置の実行に向けた次の段階 (2018年1月まで)

問題定式化に関して

- EPAは、法律に基づき、リスク評価の対象として最初に選定された10の化学物質について、スコープ文書を公表した。
- 12月～1月に、問題定式化に関する文書を公表し、これらのスコープ文書をさらに精査する。
 - 現行の規制に関する検討
 - 使用の状況、および評価に関する他の要素の精査
 - システマティックレビューの計画

優先度判定の候補化学物質の同定(PCI)

- 当庁が候補となる可能性のある化学物質を特定し、優先度判定作業に移すための支援として、利害関係者への通知プロセスを展開する。検討中の事項は下記のとおり。
 - 優先度の高い候補物質と優先度の低い候補物質とのバランス
 - 化学物質の準備性(情報の入手可能性や充足度)
 - EPAが進行させている作業(SCIL、Work Plan chemicals、化学的データの報告)