

制度の詳細については原典等で御確認ください。化学物質国際対応ネットワーク及び環境省は、利用者が本仮訳に掲載されている情報を用いて行う一切の行為について、何らの責任を負うものではありません。

ファクトシート

ECHA-12-FS-08-EN

化学物質の安全な使用を徹底する 上での動物実験の役割

化学物質の悪影響からヒトの健康及び環境を高いレベルで確実に保護することが REACH 規則の目標です。REACH 規則は、動物実験によって有害性に関する新たな情報を得る必要性と不必要な動物実験を避ける目的との間の法的な均衡を明示しています。そのため、REACH 規則では脊椎動物による試験は最後の手段とすべきであるとする原則が確立されています。

化学物質を生産または輸入する企業は、それらを安全に使用できるよう徹底しなければなりません。これは、分類とリスク評価の2つの側面から有害性を評価し、さらにはヒトの健康と環境を守るための適切なリスク管理手法を開発するために、物質固有の特性に関する情報を用いる（及び必要な場合にはそのような情報を自ら得る）ことによって達成されます。

REACH 規則が作られた主要な動機は、既に EU 圏内で用いられている多数の化学物質に関するデータギャップを埋めることです。そうした物質の多くについては、その有害性及びそれを利用することで起こりうるリスクに関する情報が不十分です。

多量の化学物質の本質的な有害性に関する包括的

な情報が揃わなければ、暴露を回避もしくは制限するための適切なリスク管理方法を推奨するための化学物質安全性評価に登録者は着手することができません。特に、長期暴露による臓器毒性、発がんの誘発、胎児の発達に対する毒性、生殖機能に対する毒性、長期水生毒性といった特性に関する情報は不足しています。

標準的な情報要求

REACH 登録者は、登録ドシエ内にあたって物質固有の特性に関して得られる全ての情報を提供しなければなりません。

登録作業において提供しなければならない情報は、物質が輸入または生産されるトン数レベルに応じて異なります。物質のトン数が多いほどヒトの健康及び環境に対する被害を発生させる可能性が高くとみなされ、トン数が小さい場合よりも徹底して調査を行うことが必要となります。

REACH 規則附属書 VII、VIII、IX、X では、1 登録者につき 1 年あたり 1 トン、10 トン、100 トン、1000 トン以上の各レベルでどのような情報が求められるかを明記しています。これらは「標準的な情報要求」と呼ばれ、1 年あたり 1000 トン以上の物質について最も高くなります。

物質の複数の固有の特性に関する基礎（コア）情報セット（附属書 VII 及び VIII に記載）が入手可能でない場合、登録者はこの情報を作成し、登録ドシエの一環として提供する責任を負います。特性によっては、標準の情報要求に標準的な試験によって得られる情報が明示されていることがあります。試験によって指定されているバクテリア、培養細胞、もしくは動物が通常使用されます。

コア情報には、例えば、一回の暴露または数時間や数日間にわたる暴露によって、ヒトの健康または環境に対する深刻な悪影響が発生する潜在的な可能性を示す意図があります。例えば、バクテリアの細胞試験のような他の試験から得られた情報が、物質ががんを引き起こす潜在的な可能性を示す指標となることがあります。

トン数レベルが上がると追加の情報要求があります（附属書 IX 及び X に記載）。このレベルでは、より詳細かつ広範な情報が求められ、それらの情報はいわゆる高次試験を用いて得ることができます。データギャップが特定されて、他の手法でそれを埋めることができない場合、登録者は附属書 IX 及び X の要求を満たすために高次試験を行わなければなりません。ただし、その試験を開始する前に、登録者は試験についての提案書を提出し ECHA から事前承認を得なければなりません。

物質の特性を評価するための一部の研究、特に高いトン数の登録に関しては、実験動物を用いて行われます。実験動物を用いた有害性に関する研究の大半で用いられる動物はラット及びマウスですが、ウサギ、モルモット、魚、まれに鳥も用いられることがあります（特別に飼育されたもの）。

ただし、REACH 規則では、生きた動物の使用を伴う試験は、科学的な目的のために使用される動物の保護に関する指令 2010/63/EU に基づいて制定された法律に従って行うことが求められています。この指令には実験動物の飼養に関するいくつかの要求が含まれており、生きた動物の使用を伴う方法や手順は、十分に科学的であっても、同じ結果を十分に科学的な他の方法によって得ることができる場合には実行しないことが求められています。試験法規則（EC No 440/2008）は欧州委員会が REACH 規則において使用すべき試験法を規定したものです。

その他に、「非標準的な」方法や非試験的な手法によって得られる情報を使用するという選択肢もあります。それらについては次節で述べます。

不必要な動物実験を避ける

REACH 規則の中には不必要な動物試験を避けるため、データ共有や代替試験法の使用、物質の特性を予測する手法等、いくつかの異なる方法が示されています。しかしながら、データギャップを埋めるということは新たな動物実験が必要となり得るということの意味しています。

登録者は REACH 規則によって、REACH 登録のために脊椎動物を用いる新たな研究を行うことを制限し、それを行うのは最後の手段とするよう義務付けられています。登録者はまず既存の全てのデータを収集・評価しなければなりません。その後、登録者はデータギャップを確認し、新たな動物試験を行う前に、*in vitro* / *ex vivo* 試験もしくは予測等の代替的な手法によってデータギャップを埋めることができるか否かを検討しなければなりません。

これは利用可能な全ての情報が収集されることを意味します。それら情報には *in vivo*（生きている動物を使用）、*ex vivo*（例えば、動物由来の組織を用いる）、そして *in vitro*（例えば、バクテリアや培養細胞を用いる）からの情報、ヒトへの暴露によって得られる情報、構造的に類似している物質から得ることのできる情報に基づく予測（すなわち、「リード・アクロス（read-across）」及び「カテゴリー」アプローチ）や（定量的）構造活性相関 ((Q) SAR) などの妥当なコンピュータ予測手法を含みます。

非標準的な試験またはその他の動物によらない試験法使用の妥当性を示すために、登録者はいくつかの前提条件（REACH 規則附属書 VII～X コラム 2 または附属書 XI に記載）に従うことで、登録者は標準的な情報要件に「適応する」ことができます。附属書 XI では、動物試験の必要性を回避または削減できる場合、規定されている試験法によって得られた情報でない場合でも、その情報を使用する権利を与えています。この場合、使用する情報は分類、リスク評価、危険有害性周知の目的に合致するものでなければなりません。

さらに、実験動物を用いた繰り返し試験を避けるため、同一物質の登録者にはデータ共有義務がありません。

登録者は危険性やリスクの評価と分類のために物質固有の特性を査定する責任があります。つまり、登録者は技術的及び科学的判断を行う責任を負っています。ただし、ドシエ評価プロセスの結果、適合したもしくは非標準的な方法によって得られたデータが REACH 規則に従って要求される情報に合致しない場合、ECHA は動物試験も含め、欠損している情報の提供を要求することができます。

REACH 規則に基づく評価における ECHA の役割を定義する目的は、不必要な試験を避けつつ、業界における化学物質の安全性に関する責任を維持することです。ECHA は登録過程におけるドシエの法律遵守についてチェックを行い、REACH 規則附属書の情報要求が満たされているかどうかを検証します。試験法の提案の評価における ECHA の役割は、試験結果が REACH 規則の目的に合致するものとなるよう徹底することです。この過程において、通常なら登録者によって行われる作業を ECHA が実行することは想定されていません。どちらの場合でも、結果として動物実験結果を含むさらなる情報を求める決定のドラフトが出されることがあります。

ウェブサイト上で、ECHA は REACH 規則附属書 IX 及び X に記載されている標準的な情報要求を満たすために、登録者から出された脊椎動物を用いる試験の提案書を全て公開しています。これには多くの動物を必要とする複雑なエンドポイントを必要とする高次研究が含まれます。その後、非政府組織や企業等の第三者に、試験の提案書に明記された関連する物質や危険有害性エンドポイントについての科学的根拠情報または研究結果を提出するための期間として 45 日が与えられます。

ECHA の決定ドラフトの対象となった企業には意思決定プロセスにおいて意見を述べる権利があります。加盟国の所轄官庁は全てのドラフトを検討し、修正を提案することとなるかもしれません。その場合、その案件は加盟国委員会に任せられ、ドラフトに対して満場一致が得られなくてはなりません。満場一致に達しない場合、ECHA はその案件を欧州委員会の決定に委ねます。この手続きは、既存の情報を可能な限り最大限に利用するよう、また必要な情報が入手不可能な場合にのみ動物実験が求められるよう徹底するために設定されたものです。

分類・ラベル表示・包装 (CLP) 規則では新たな研究を行うことは求められていませんが、物質の供給者の中にはそうすることを選択する者がいるかもしれません。ラベル表示、安全性データシート (SDS) の提供、そして適切な包装の使用によって化学物質

及び混合物を適切に分類して危険有害性を周知するため、産業界は全ての入手可能な関連の情報を入手し、そして CLP 分類基準にのっとり評価しなくてはなりません。実際のところ、このことは多くの物質が REACH 登録データに基づいて (再) 分類され得ることを意味しています。

代替的なアプローチの現状

過去数年間にわたり、REACH 規則の目的に合致するいくつかの *in vitro* 試験が採用され、試験法規則に組み込まれてきました。しかしながら、現在のところ、REACH 規則に関して、発がん性、変異原性または生殖毒性 (CMR) を調べるような高次の毒物学研究と同等の代替手段となり得る *in vitro* / *ex vivo* 試験またはそれらの組み合わせ試験はありません。しかし、これらは証拠の重み付け (WoE) の一部として、または CLP 規則に基づく分類の根拠として、有用である可能性があります。そのため、事例に応じて、動物試験を不要にすることができます。

In silico と呼ばれることもあるコンピュータモデル、すなわち QSAR アプローチまたは SAR アプローチを用いて物質の毒性を予測することができれば、動物試験は避けることができます。*In silico* 予測は、WoE の一部として、または CLP 規則に基づく分類の根拠として有効かもしれませんが、現時点では *in silico* のみで REACH 規則における物質の毒性 (長期毒性、発がん性、変異原性、生殖毒性) を予測することはできません。

物質の特性は、類似物質を用いた試験からの情報からの「リード・アクロス (read-across)」や「カテゴリー」アプローチにより予測することができます。登録者は、そうして予測された特性が登録される物質についての動物実験に匹敵する情報を提供するという点において、REACH 規則の下で妥当であるという科学的論拠を示す責任を負います。「リード・アクロス (read-across)」や「カテゴリー」アプローチは、REACH 規則 (及び CLP 規則) のために物質の長期毒性及び CMR 特性を予測する最も有望な手法です。ただし、こうした予測を裏付ける十分な情報が必須であることに留意しなくてはなりません。

登録者は、研究や開発事業で開発したツールやその他の革新的な技術 (ただし、それらは REACH や CLP 規則の規定のツールとして必ずしも適切であるとはいえない) を特性の予測やデータの選択のために使用することについて注意を払う必要があります。登録者は、それらの予測の限界が用いられる個々の

モデルに応じて異なり、ある事例に限定されたものであるかもしれないことに留意しなくてはなりません。しかしながら、非標準的かつ革新的な予測は、たとえその技術だけではREACH及びCLP規則に基づいた特性を十分に予測できないとしても、WoEもしくは統合試験戦略(ITS)の一部として、要求されている物質の特性の情報により近い情報を提供することができるかもしれません。

さらに、新たに開発された代替的な *in vitro* 試験法は、妥当性と信頼性を査定するための妥当性確認を受けます。欧州代替法評価センター (ECVAM) は、科学的な手続きにおいて動物の使用に替わる・減らす・改良する代替方法を検証しています。妥当性が確認された代替方法の法的承認は、「法規制適合性予備評価 (PARERE)」 という新たなメカニズムによって簡便・合理化されます。欧州委員会のこうした諮問ネットワークには、欧州連合加盟国の連絡窓口や、ECHA 等の関連する機関及び委員会が含まれます。

動物実験の代替方法の奨励

コンプライアンスの確認及び試験提案評価における役割に加え、ECHA は登録者が REACH 規則を履行できるように手助けし、法的要求 (ヒトの健康と環境に対する物質のリスク評価と不必要な動物実験回避の必要性のバランス) を満たす上で、様々な行為者の義務を軽減する役割も果たします。また ECHA は、代替試験法及びその他アプローチの適用の可能性と限界に関する情報を提供することで、法的要求を満たす動物実験の代替方法を促進しています。

以下は ECHA の日常的な活動の一部です。

- ECHA は、例えば動物実験から得た利用可能なデータ等、既存のデータを企業が共有することができる物質情報交換フォーラム (SIEF) の構築を促進・推進します。
- ECHA は、データ共有や化学物質安全性評価等の不必要な動物実験を避ける一助となり得る REACH の関連タスクにおいて、登録者を支援するために、「動物実験を避ける方法」をはじめとする一連のガイダンス文書作りを進めています。
- 評価に関する ECHA 年次進捗報告書では、化学物質を安全に使用できるよう、また不必要な動物実験を避けられるよう徹底するために、登録の質を高めるための勧告を提供しています。

- 「REACH 規則のための動物試験に替わる代替手法の利用」に関する特別報告書が 3 年毎に ECHA から出版されています。
- 登録を通して収集され ECHA の情報配信ウェブサイト上で公開されている他に類を見ない情報セットは、将来の登録者が既存のデータを特定する一助となり、データ共有を奨励し、予測方法のさらなる開発を推進させます。
- ECHA はデータベース「eChemPortal」を運営しています。これは一般の方が化学物質の特質に関する情報を利用できるようにするものであり、国レベル、地域レベル、国際レベルでの政府による化学物質レビュープログラムに備えて集められた情報への直接リンクを提供しています。動物試験に関する情報が既に他の機関から入手可能である場合、ECHA はこの情報を利用して検証を行っています。
- OECD の QSAR ツールボックスは、化学物質のカテゴリ情報の構築を支援し可能にする重要なツールです。ECHA はツールボックスのさらなる発展に積極的に貢献しています。
- ECHA ヘルプデスクでは、情報要求、コンピュータモデル (Q) SAR、リード・アクロス (read-across)、ルール改訂、そして試験提案に関する問い合わせを扱っています。
- ECHA は動物福祉団体からの声に耳を傾け、ステーキホルダーをそうした活動に従事させています。ECHA は、ワークショップ、「ステーキホルダーデー」、ウェビナーやウェブベースの情報及びツールといった、対象を定めた意識向上及びステーキホルダー支援活動を組織しています。
- 国際的に承認された代替試験法の開発は、それにより研究計画が規格化されるので、不必要な動物試験を避けるためには特に重要です。ECHA は EU や OECD のワーキンググループに参加し、加盟国、欧州委員会共同研究センター、その他化学物質のリスク評価に関わる EU の機関等、他の重要な関係者とのつながりを維持することでこうした開発に貢献しています。

REACH 規則に基づく動物実験

<http://echa.europa.eu/web/guest/chemicals-in-our-life/animal-testing-under-reach>

仮訳に関しては、化学物質国際対応ネットワーク事務局までお問い合わせください。
化学物質国際対応ネットワーク事務局
email: chemical-net@oecc.or.jp
<http://www.chemical-net.info/>