

## REACH Workshop on CSA

(2009年2月25日(水)10:00~17:00、三田共同会議所)

### 議事次第

日時： 2009年2月25日 10時~17時

場所： 三田共用会議所 第4会議室

#### プログラム

- |             |   |   |
|-------------|---|---|
| 10:00-10:05 | 開会挨拶  | (環境省 戸田 英作氏)  |
| 10:05-10:50 | 講演-1: REACH Regulatory Trends & SIEF & Consortia Approach | (Korea Environmental Council in Europe, Daeyoung Park 氏)                            |
| 10:50-12:00 | 講演-2: Development of “Key points for CSA in REACH”        | (CERI、川原 和三氏)   |
| 12:00-13:30 | 昼食  |   |
| 13:30-15:00 | 講演-3: Human Health Assessment in CSA                      | (Netherlands Organisation for Applied Scientific Research, TNO、<br>Dinant Kroese 氏) |
| 15:00-15:20 | 休憩  |   |
| 15:20-16:55 | 全体議論 (生体影響含む)   |   |
| 16:55-17:00 | 閉会挨拶  |   |

#### 配布資料

- 講演資料-1: 「REACH Regulatory Trend & SIEF & Consortia Approach」
- 講演資料-2: 「Development of “Key points for CSA in REACH”」
- 講演資料-3: 「Non-testing / ITS」
- 講演資料-4: 「CSA Under REACH」
- 講演資料-5: 「Exposure Assessment & Exposure Scenarios」
- 講演資料-6: REACH Chemical Safety Assessment: concepts and relationship with CSR and ES
- 別添資料-1: 参加者リスト
- 別添資料-2: 「Key points for Chemical Safety Assessment in REACH (Draft)」 英語版
- 別添資料-3: 「REACHにおける化学物質安全性評価 (CSA) の要点 (案)」 日本語版
- 別添資料-4: REACHに関する質問

## 主な議事内容

### 1. Opening Remarks (戸田氏、環境省)

最新の報告として、日本の化学物質管理に重要な化審法改正の法律案が 2 月 24 日(火)に国会で承認された。REACH や海外における化学物質管理に関する規則動向については、日本の政府、事業者等により組織されている Japan Network for Strategic Response to International Chemicals Management により、2007 年に TNO も出席したワークショップを含めた複数のワークショップが開かれ知識の向上が図られており、これからは化学物質の安全性評価の過程のより深い理解をすることが求められるだろう。このような理解は工業会にとって重要なことであるとともに、日本政府にとっても化審法改正により化学物質の安全性評価に関する文書の作成が必要であるため、化学物質の安全性評価過程を理解することは重要である。また国際協調という観点から欧州の REACH や米国の ChAMP (Chemical Assessment and Management Program) における安全性評価がどの様に実施されるかを知ることは非常に重要である。

なお、このワークショップでの講演を予定していた C.T. Bowmer 氏 (TNO) は残念ながら欠席することとなった。

## 2. プレゼンテーション

### 2.1 REACH Regulatory Trends & SIEF & Consortia Approach (プレゼン資料-1)

(Daeyoung Park 氏、KECE)

Korea Environmental Council in Europe (KECE) は欧州で活動している韓国企業の韓国の代表組織であり、欧州の最新の政策や規制情報に精通し、その情報を韓国企業に提供している。Park 氏は KECE の事務局長 (secretary general) である。KECE は韓国企業に対する Helpdesk も実施している。

(発表の概要)

REACH はあくまで「規則 (regulation)」であり、REACH が適用される欧州のメンバー国がそれぞれ既存の法律を改定して REACH を運用することから、各国がどのように動いているかについて留意しておく必要がある。最新の例としてイタリアでは認可を得ずに SVHC (Substances of Very high concern: 高懸念物質) を上市した場合、120,000 ユーロ (約 1,440 万円) の罰金を科すことになっている。この罰金以外にもその製品の回収等でより多くの費用がかかると思われる。

SIEF やコンソーシアムは日本、韓国、中国の多くの企業にとって新しいものであり、どのように付き合い合えばよいのかを知らないという点を欧州機関には知ってもらいたい。現在、SIEF メンバーから何かしらのメールや質問が来る等のやり取りが開始されているが、そのメール、質問に対応すべきかについてはその送り主の「適正 (eligibility)」を判断する必要がある。送り主とは、具体的にはコンソーシアムであればそこに参加している企業等である。また、それが自社と競合する会社の場合、CBI (Confidential Business Information; 企業秘密情報) がどのように扱われるか等に注意しなければならない。

CSA (Chemical Safety Assessment) や CSR (Chemical Safety Report) の作成は各 SIEF あるいはコンソーシアム依存的であり、例えばばく露シナリオを作成するか否かはメンバー数 (集められる費用) と希望によるところがあり、非常に曖昧である。一方で、ばく露シナリオは有害性に基づく評価しか実施していない日中韓の会社にとっては苦手に行っている分野であり、例えば、韓国の企業が相応の準備があるかといえば、用途の特定 (use identification) には川下との用途情報 (use communication) が必要だが、難しい部分であると思われる。CSA には用途を知り、ばく露シナリオを考え、リスクの特定 (risk characterization) が必要である。これらが SIEF で実施される可能性もあるが、前述の通り不透明な部分がある。

(質疑応答)

- 噂ではあるが、SVHC の届出が終わった 2011 年に SVHC を含むものに追加の関税制度があるというものがある。本当か?
- ・ 確認してみるが、少なくとも 27 のメンバー国からそのようなことは聞いたことは無い。

(Park 氏)

- 日本の化審法が変わるということだが、既存物質のデータは今後も政府が実施するものなのか?
- ・ 今度の改正では、「スクリーニング評価」を実施した後、数は未定であるが 1,000 物質程度の「優先物質」を選定し、事業者に必要な有害性・用途のデータを「リクエスト」する。このリクエストへの対応は義務 (duty) であるが、回答がない場合にはそのことを公表する。(戸田氏、環境省)
- ばく露シナリオについてであるが、日本企業は輸出者であり、実際のばく露は欧州域内で起こるもので、日本企業はそれらのばく露を知る必要がある。将来的にこうした情報を下流からもらえるようなプログラムはあるか?
- ・ 韓国では「一般的ばく露シナリオ (generic exposure scenario)」プログラム、サプライチェーンマネジメントプログラムの予定がある。ただ、REACH は世界中に影響を与えるが、REACH が欧州の法律であり、全てが EU 視点で、非 EU の視点ではないことが問題としてある。(Park 氏)
- 一般的ばく露シナリオに関する EU 外の国の支援は得られるのか?
- ・ 日本政府は化審法改定により段階的にそのようなばく露に関わる情報を収集する必要があり、スクリーニングレベルで製造者から用途カテゴリーの情報を収集した後、更に詳細な情報を収集する予定であるが、技術的な障害もあり、色々と学んでいく必要があると考えている。サプライチェーンでの用途情報をどのように収集するかは非常に大きなトピックであり、ワークショップが必要かも知れない。ばく露情報をどの様にして収集するかは非常に重要であり、一般的ばく露シナリオにも留意したい。(戸田氏、環境省)

## 2.2 Development of “Key points for CSA in REACH (化学物質安全性評価の要点)”

(プレゼン資料-2)

(川原和三氏、CERI)

(発表の概要)

「REACH 登録に責任がある人」と「リスク評価者」を主な読者に絞って技術的過ぎないように簡略版 (Concise) として「化学物質安全性評価の要点 (案)」を作成した。日本の環境省の請負業務として、専門委員会との協議により化学物質評価研究機構 (CERI) が作成したものである。オリジナルの CSA 簡易版ガイダンスを単に訳すのではなく、必要に応じて他のガイダンス文書や RIP 3.2 の図表を活用した説明を挿入すると共に、読者にとって新しいトピックスについてはそれを簡潔に説明もしている。最終的にオリジナルの 1/10 のボリュームとして読みやすくしている。今後、インターネット上で公開される予定である。

(質疑応答)

- 本当にリスク評価を実施するにはオリジナルのガイダンスを見る必要があるが、リスク評価に経験のない人 (non-experienced) にとって、REACH の CSA の焦点がどこにある

か等、導入として役立つ文書である。欧州の人間にとってもガイダンスを理解するのは難しく、非欧州でリスク評価を実施していない人にとってはより困難なものだろうからなおさらである。(Kroese 氏)

- 最も重要であり、価値がある部分としては独自に追加している7つのトピックスである。ガイダンスは必ずしも読者が求めるものを提供しているわけではなく、これらのトピックスは多くの日本人が疑問に思い、専門家に尋ねるであろう内容を取り上げている。(戸田氏、環境省)
- 定量的評価と定性的評価については殆ど説明がないので、化学物質安全性評価の要点(案)に含めた方が良いのではないかと、また、Local/Regional PECについてもあったほうが良いかと考えているがいかがか。(戸田氏、環境省)
- 残りのワークショップはCSAプロセスのより良い理解の議論に特化し、主要な議論についてはこの文書に含めたいと思う。(戸田氏、環境省)
- この文書はあくまで案なので、環境ばく露評価で局所レベル(Local Level)と地域レベル(Regional Level)におけるばく露評価の方法の違い等も可能であれば盛り込みたいと思う。(川原氏、CERI)

### 2.3 Chemical Safety Assessment Under REACH (プレゼン資料-3)

(Dinant Kroese 氏、TNO)

Netherlands Organization for Applied Scientific Research (TNO) はオランダの非営利組織であり、コンサルタント業や委託研究等を実施している。Kroese 氏の専門は Hazard toxicology である。

(発表の概要)

現在 ECHA が出しているガイダンス文書の多くに「may」や「could」が多く使われており、疑問が多く出てくる。これからこれらのガイダンスに事例や経験が含まれることで分かりやすくなると思われる。

REACH において実施する有害性評価 (Hazard Assessment) の方法と定量的及び定性的アプローチによる評価が概説された。有害性評価の段階では収集した全てのデータ (in vitro/QSAR/Read-across によるデータも含む) の信頼性 (reliability)、妥当性 (relevance)、十分さ (adequacy) を SIEF 内で評価し、必要とする十分なデータがあるかは証拠の重さ (Weight of evidence)、透明性 (transparency) を SIEF で評価しなければならない。これらを判断した上で、不明なことを詳らかにし、試験の実行性、ばく露に基づく免除を考慮し、試験が必要であれば in vitro 試験で十分なのか判断し、動物試験が必要である場合には適切な試験を提案・実施する必要がある。不明な点を明らかにした上で、試験が必要ないとの結論に達した場合はその理由を明確にする必要がある。次に、評価法として定量的アプローチでは影響閾値として DNEL (Derived No Effect Level)、無影響閾値として DMEL (Derived

Minimal Effect Level) があり、DNEL と DMEL の算出において異なる点は元となるデータの違い (例えば NOAEL、NOAEC と BMD10、T25 の違い) と適用するアセスメントファクターの違いである。もう一つの評価法である定性的アプローチでは「high」「moderate」「low」が割振られる。これらに基づき適切なリスク管理法がとられるが、この定性的アプローチに関しては十分なガイダンスがないのが現状である。

ケースバイケースの多様な CSR が ECHA に提出されると思うが、現時点では ECHA がどのような内容であれば受け入れるのかがはっきりしない部分が多分にある。

最後に、CSA を実施するツールが開発されており、ECETOC の TRA モデルを含んだばく露評価ができる最初のバージョンが 2009 年 12 月 1 日に公開される予定である。

(質疑応答)

- 定性的アプローチによる CSA は「まれに (Infrequently)」使われるということであるが、どの程度の頻度なのか?例えば、変異原性があるが、発がん性データがない、というケースは多くあり、こうした物質は評価が難しく定性的にならざるおえなくなると思う。
- ・ 専門ではないので回答が難しい。変異原性があるが発がん性データはない場合、ECHA はリスク制御がなされている場合、そこに矛盾 (conflict) がないかどうかを知りたいだろうし、評価する際その点に着目すると思う。
- アセスメントファクターは GHS に沿ったものが用いられているのか?
- ・ R.8 のアセスメントファクターは 2005 年頃に ECB で議論されたもので、メンバー国とも協議をした結果のものである。(Kroese 氏)
- アセスメントファクターはどの様にして決められているものなのか?ベースは何か?
- ・ 発表者自身が直接その決定に関与したわけではないのではっきりとは分からない。(Kroese 氏)

## 2.4 Non-testing/ITS (プレゼン資料-4)

(Dinant Kroese 氏、TNO)

(発表の概要)

ITS (Integrated testing strategy) と非試験法の活用についての概説である。

非試験法でデータを集めても、リスクアセスメントを行うに十分でない場合、ばく露情報に基づく免除があるかを考慮し、それも適用できない場合に試験が必要となる。実際、REACH で許容する GLP/TG で実施された試験と非 GLP/非 TG 試験の結果をどのように判断するのか、また、データがない場合非試験によるデータのみで十分なのかという疑問が残る。しかし、REACH で登録される物質の多くにデータの欠損があるのが現状である。非試験法の活用例としては米国の HPV チャレンジプログラムで 40%以上のヒト健康データは非試験法で補完されており、全体の欠損データの 88%も Read-across で穴埋めがされていることから、やはり REACH でも活用されていくものと考えられる。非試験データに関するガイ

ダンスやツールは利用可能なもの (available) なものもあるが、その判断は登録者が行わなければならない、専門的判断も必要になる。OECD が公開した QSAR toolbox は役立ちそうではあるが、このツールに含まれるデータに依存する部分も大きく ECHA がどのように判断するかは明瞭ではない。

ばく露に基づく免除 (EBW; exposure-based waving) はばく露シナリオに応じて可能であるが、定量的、定性的観点のガイダンスは現在 RIVM (オランダ国立環境研究所: National Institute for Public Health and the Environment) により作成中である。定性的アプローチによる EBW が適切ではない場合、ばく露予測に基づき DNEL あるいは毒性学的影響の閾値 (TTC: Threshold of Toxicological Concern) と比較し、RCR (Risk Characterization Ratio) を算出する方法も利用できるだろう。しかし、TTC の利用については批判的な意見もあり、どうなるか分からない部分がある。

(質疑応答)

- 短期の試験は簡単であるが、長期の試験を実施することは費用面から見て難しく、QSAR に期待している。発がん性等に使えるのか?
- ・ 予測が十分 (sufficient) であるかを判断する必要がある。また、適用範囲内であるのかの明確化やモデルに構築したデータが利用できるか等ははっきりさせる必要がある。(Kroese 氏)
- Toolbox については数週間前に OECD での会合があり、新たな Alert が追加されることになっている。(Henly 氏、US-EPA)
- ばく露に基づく免除に関して、ポリマーの登録者はどのように考えればよいのか?ポリマーを形成しているモノマーは実際には欧州では使われていない
- ・ 類似の議論が出たことがあり、もっともな意見だと思う。ただし、ポリマーになっていてもモノマーのリークもあり得るのでこうしたことは考慮する必要がある。(Kroese 氏)

## 2.5 Exposure Assessment & Exposure Scenarios (プレゼン資料-5)

(Dinant Kroese 氏、TNO)

(発表の概要)

ばく露シナリオとは物質あるいは調剤の製造、利用におけるリスク管理の尺度であり条件である。また、複数の物質あるいは調剤に適用できるばく露シナリオが「一般的ばく露シナリオ (generic exposure scenario)」である。ばく露シナリオは大きく分けてふたつの段階があり、そのツールとしては Tier-1 では労働者には ECETOC TRA、消費者には CONSEXPO (simple)、Tier-2 では労働者には Stoffenmanager (吸入)、RISKOFDERM (経皮)、消費者には CONSEXPO (full version) あるいは実測データがある。専門的知識を必要とするツールもあるが、Tier-1 のモデルは第一段階のモデルとしては利用しやすいが、有害性の高い物質の場合にはリスク制御が出来ているかを示すことが難しいことがある。

現在、ばく露評価に必要な幾つかの開発/改良が行われており、ECETOC TRA の新しいバージョンが今年の4月ごろに出る。また、吸入用の Tier-1 用のツール及び CSA ツールが 2009 年末に出る予定である。

(質疑応答)

- IUCLID5.1 には新しいカテゴリーの用途が入るが、ばく露評価に使われるツール/モデルはこれらの項目と調和しているのか?
- ・ 個別のケースに対応できるようになっているのが主である。一方、ばく露評価に十分なモデルがないのが現状であるが、今もって改良が進められている分野でもある。
- ばく露評価には ECETOC TRA や EPA が開発したもの等、様々なモデルがあるが、発表にあった以外の外国のモデルがガイダンスには記載されているか?
- ・ 分からない。
- USESE は一般的に使われているモデルではあるが、IUCLID に含まれる用途カテゴリーと異なる。今後アップデートされる予定はあるか?
- ・ ないだろう。(Kroese 氏)
- ばく露シナリオに偶発的ばく露 (accidental exposure) も含めるのか? また、どの程度の頻度で起こるばく露を含めるべきなのか? ガイダンスにそれが書いてあるのか?
- ・ 少なくとも偶発的ばく露は REACH の範疇外である。(Kroese 氏)

## 2.6 REACH Chemical Safety Assessment: concepts and relationship with CSR and ES

(プレゼン資料-6)

(Dinant Kroese 氏、TNO)

(発表の概要)

10 トン以上の物質については必要に応じてデータギャップ解析や試験計画が必要であるが、その際 ECHA は免除理由等について Dossier を踏み込んで読む可能性があり、それにより試験計画を ECHA がどのように評価するかわからない上、最終的な Dossier の評価の優先順位付けに影響を与える可能性が考えられる。つまり、提出時の Dossier が完全 (十分なデータがある) であればあるほど Dossier が評価される可能性は低くなると考えられる。また、完全性以外のファクターとして「整合性 (compliance)」がある。これは目的に沿って、リスクが制御されていることを示す根拠を支持するデータを指し、試験計画の評価にはこの「完全性」と「整合性」が含まれると考えている。

(質疑応答)

- ECHA は提出される試験計画に対して専門的判断に基づきその可否を判断するようだが、人材が不足していると聞いている。外注される可能性はあるのか?



- ・ 今現在人材を集めているところである。(Kroese 氏)
- 改定 TG407 (反復投与毒性試験) で甲状腺ホルモンの測定や内分泌系の影響評価が要求されることはあるのか?
- ・ そうは思わない。(Kroese 氏)

### 3. Overall discussion

- 非試験のデータしかない物質に関して、どの段階で ECHA やメンバー国は「認可」・「制限」をする物質とするのか? (参加者)
  - ・ 「認可」は基本的に有害性ベース、「制限」は用途ベースで考えられている。(参加者)
  - ・ しかし、「認可」「制限」はリスクに基づく他の因子も考慮される部分もあると理解している。(参加者)
  - ・ 実際「認可」物質はメンバー国が広範囲に及ぶ Dossier を作成して提案されている。(Kroese 氏)
- 神経毒性、免疫毒性も毒性としては重要であるが、REACH で着目している毒性はなぜ「発がん性」「変異原性」「生殖・発生毒性」だけなのか? (参加者)
- ・ どのような議論に基づき決定されたものかわからない。(参加者)
  - ・ REACH では CMR 以外の神経毒性、免疫毒性を含めた毒性も考慮されている。例えば、PBT の「T」がそれに該当する。(参加者)
- 韓国では REACH のための能力強化 (capacity building) としてどのようなことを実施しているのか? (川原氏)
- ・ 韓国環境省および他の政府機関と民間団体からなる REACH タスクフォースが設立された。韓国環境省では、REACH を修正して韓国国内の規制にも取り入れることを検討している。(Daeyoung Park 氏)
  - ・ 韓国企業の中では REACH における共同提出 (Joint Submission) についてそれほど議論が (まだ) 起こっていないが、CSA の実施はばく露評価や有害性データの収集等で困難が予想されることから、複数の機関や国が合同して作成、提出することが可能であるかの検討も行って行きたい。(Daeyoung Park 氏)

### 4. Closing Remarks (戸田氏、環境省)

プレゼンター及び参加者に感謝する。また、「REACH における化学物質安全性評価 (CSA) の要点 (案)」へのコメントについても感謝申し上げる。ワークショップでの議論を踏まえて改定された「REACH における化学物質安全性評価 (CSA) の要点」は、今後 Web に掲載する予定であり、ワークショップの議事内容も関係者に配布する予定である。

以上