

平成 20 年度環境省 請負業務報告書

平成 20 年度
REACH規則高懸念候補物質レポート
要約作成業務
報告書

平成 20 年 8 月 29 日

みずほ情報総研 株式会社

本報告書は、植林木パルプ 100%、白色度 80%の紙を使用しています。

目次

| | |
|---|----|
| 要約 | 1 |
| 1. 調査目的..... | 3 |
| 2. 調査概要..... | 3 |
| 3. REACH規則の高懸念物質（SVHC）の位置づけ | 4 |
| 3.1. REACHの「高懸念物質（SVHC）」とは..... | 4 |
| 3.2. REACHの「高懸念物質（SVHC）」の判定基準（クライテリア） | 5 |
| 3.3. REACHの高懸念物質リスト（附属書 XIV）への収載手続き | 10 |
| 3.4. 高懸念物質（附属書 XIV収載物質）の規制..... | 12 |
| 3.5. 高懸念物質に関する一式文書 | 14 |
| 4. 要約..... | 15 |
| 4.1. レポートの概要 | 15 |
| 4.2. 要約の形式 | 15 |
| 4.3. 要約 | 16 |

要約

平成 20 年 6 月 30 日、欧州の REACH 規則の高懸念物質 (SVHC; Substance of Very High Concern) であると考えられる物質が初めて公開され、提案した EU 加盟各国からのレポート (附属書 VX report) が 45 日間の意見募集に付されている。

本業務では、これらの物質について、高懸念物質と判断された際の根拠となった情報を中心に、レポートを要約した。REACH 規則における高懸念物質とは、CMR 物質 (発がん性、変異原性、または生殖毒性を有する物質)、PBT 物質 (難分解性で高蓄積性および毒性を有する物質)、vPvB 物質 (極めて難分解性、高い生体蓄積性を有する物質)、およびそれらと同等の懸念のある物質である。

調査対象とした 16 の物質は、10 物質が CMR、5 物質が PBT、1 物質が vPvB として提案されていた。それぞれについての根拠の概要を下表にまとめた。

また、REACH 規則における高懸念物質の位置づけとして、定義や判定基準 (クライテリア)、さらに、これらの物質が附属書 XI に収載されるまでの手続きなどについても整理した。

表：調査対象物質の高懸念物質判断根拠

| No. | 物質名 | 提案 | 根拠 |
|-----|--|------|--|
| 1 | Anthracene | PBT | <ul style="list-style-type: none"> 数種の試験結果から、水中で Persistent、底質と土壌で very Persistent であるといえる。 魚類に対する最も高い BCF は 6,760L/kg で、vB 基準を満たす。 最も感受性が高いミジンコの LC₅₀(48h)は 0.001 mg/L で、T 基準を満たす。 |
| 2 | 4,4'-Diaminodiphenyl methane | CMR | 67/548/EEC において、発がん性のカテゴリー 2 に分類されている。 |
| 3 | Dibutyl phthalate | CMR | 67/548/EEC において、生殖毒性のカテゴリー 2 に分類されている。 |
| 4 | Cyclododecane | PBT | <ul style="list-style-type: none"> 数種の試験結果などから、P/vP 基準を満たすと判断できる。 コイに対する BCF は約 13,700 L/kg であり、vB 基準を満たす。 QSARs 急性 L(E)C₅₀は 0.1 mg/L を下回ると推定され、T 基準を満たす。 |
| 5 | Cobalt dichloride | CMR | 67/548/EEC において、発がん性のカテゴリー 2 に分類されている。 |
| 6 | Diarsenic pentaoxide | CMR | 67/548/EEC において、発がん性のカテゴリー 1 に分類されている。 |
| 7 | Diarsenic trioxide | CMR | 67/548/EEC において、発がん性のカテゴリー 1 に分類されている。 |
| 8 | Sodium dichromate, dihydrate | CMR | 67/548/EEC において、発がん性のカテゴリー 2、変異原性のカテゴリー 2、生殖毒性のカテゴリー 2 に分類されている。 |
| 9 | 5-tert-butyl-2,4,6-trinitro-m-xylene (musk xylene) | vPvB | <ul style="list-style-type: none"> 海水中での半減期が P/vP 基準を満たす。 BCF は 640~6,740 L/kg の幅で、厳しい BCF を採用し vB 基準を満たす。 (特定の水生生物への毒性試験による NOEC は閾値である 10 µg/L 程度かそれを下回ること、67/548/EEC により発がん性(C)のカテゴリー 3 であることなどから、毒性に関して T 基準のボーダーラインであると考えられる。) |
| 10 | Bis (2-ethyl(hexyl) phthalate) (DEHP) | CMR | 67/548/EEC において、生殖毒性のカテゴリー 2 に分類されている。 |
| 11 | Hexabromocyclododecane (HBCDD) | PBT | <ul style="list-style-type: none"> 土壌中の半減期は P 基準を満たすが、底質は明確に P 基準を満たすとは言えない。しかしコアサンプル分析や生物相でのモニタリング状況から Persistent であると結論付けられる。 ファットヘッドミノーに対する BCF18,100 L/kg、ニジマスに対する BCF8,974 L/kg~13,085 L/kg であり、どちらも vB 基準を満たす。 オオミジンコ 21 日 NOEC は 0.0031 mg/L であり T 基準を満たす。 |
| 12 | Alkanes, C10-13, | PBT | <ul style="list-style-type: none"> 模擬試験による淡水および海水底質の無機化の半減期が vP 基準を満たす。 |

| No. | 物質名 | 提案 | 根拠 |
|-----|--|-----|--|
| | chloro (Short Chain Chlorinated Paraffins) | | <ul style="list-style-type: none"> 最も高い生態濃縮係数の測定値は 7,816L/kg で vB 基準を満たす。 オオミジンコの NOEC が 0.005 mg/L であり、T 基準を満たす。 |
| 13 | Bis(tributyltin)oxide | PBT | <ul style="list-style-type: none"> 水中、底質、土壌の半減期が vP 基準を満たす。 数種の魚に対する BCF の測定値が、どれも B 基準を満たす。 最も低い NOEC はオオミジンコの 0.15µg TBT l⁻¹ で、また TBT 化合物は 67/548/EEC で T; R48/23/25 に分類されている。以上から T 基準を満たす。 |
| 14 | Lead hydrogen arsenate | CMR | 67/548/EEC において、発がん性のカテゴリー1、生殖毒性のカテゴリー1 に分類されている。 |
| 15 | Triethyl arsenate | CMR | 67/548/EEC において、発がん性のカテゴリー1 に分類されている。 |
| 16 | Benzyl butyl phthalate | CMR | 67/548/EEC において、生殖毒性のカテゴリー2 に分類されている。 |

1. 調査目的

平成20年6月30日、欧州のREACH規則の高懸念物質(SVHC; Substance of Very High Concern)の判定基準(クライテリア)を満たすと考えられる物質として16物質が初めて公開され、提案したEU加盟各国からのレポート(附属書 VX report)が45日間の意見募集¹に付されている。

そこで、本業務では、上記16物質のレポートについて要約を作成することを目的とする。

2. 調査概要

図表 2-1に示す16物質について、欧州化学品庁(ECHA)のウェブサイト²に掲載されているレポート(附属書 VX report)の要約を作成する。レポートの記載フォーマットや分量は物質によって異なるが、本業務で作成する要約は高懸念物質(PBT、vPvB、CMR等、詳細は3章参照)と判断された際の根拠となった情報を中心に1枚程度にまとめるものとする(第4章)。

また、REACH規則における高懸念物質の位置づけとして、定義や判定基準(クライテリア)、さらに、これらの物質が附属書 XI に記載されるまでの手続きなどについてもまとめることとする(第3章)。

図表 2-1 調査対象物質

| 物質情報 | | | 作成国 | 判定 |
|---|------------|-----------|-------------|------|
| 物質名 | CAS 番号 | EC 番号 | | |
| Anthracene | 120-12-7 | 204-371-1 | Germany | PBT |
| 4,4'- Diaminodiphenylmethane | 101-77-9 | 202-974-4 | Germany | CMR |
| Dibutyl phthalate | 84-74-2 | 201-557-4 | Austria | CMR |
| Cyclododecane | 294-62-2 | 206-33-9 | France | PBT |
| Cobalt dichloride | 7646-79-9 | 231-589-4 | France | CMR |
| Diarsenic pentaoxide | 1303-28-2 | 215-116-9 | France | CMR |
| Diarsenic trioxide | 1327-53-3 | 215-481-4 | France | CMR |
| Sodium dichromate, dihydrate | 7789-12-0 | | France | CMR |
| 5-tert-butyl-2,4,6-trinitro-m-xylene (musk xylene) | 81-15-2 | 201-329-4 | Netherlands | vPvB |
| Bis (2-ethyl(hexyl)phthalate) (DEHP) | 117-81-7 | 204-211-0 | Sweden | CMR |
| Hexabromocyclododecane (HBCDD) | 25637-99-4 | 247-148-4 | Sweden | PBT |
| Alkanes, C10-13, chloro (Short Chain Chlorinated Paraffins) | 85535-84-8 | 287-476-5 | UK | PBT |
| Bis(tributyltin)oxide | 56-35-9 | 200-268-0 | Norway | PBT |
| Lead hydrogen arsenate | 7784-40-9 | 232-064-2 | Norway | CMR |
| Triethyl arsenate | 15606-95-8 | 427-700-2 | Norway | CMR |
| Benzyl butyl phthalate | 85-68-7 | 201-622-7 | Austria | CMR |

¹ 2008年8月14日まで。また ECHA は 2008年10月末までにはじめてのリストを公開する予定としている(Press Release ECHA/PR/08/18)より。

² http://echa.europa.eu/consultations/authorisation/svhc/svhc_cons_en.asp

3. REACH規則の高懸念物質（SVHC）の位置づけ

本章では、REACH規則における高懸念物質の位置づけについて、まとめることとする。まずREACHにおける高懸念物質の定義について、REACH規則から抽出、整理し（3.1節）、高懸念物質と判断するための基準についてもREACH規則およびガイダンス等から抽出、整理した（3.2節）。また、高懸念物質がリスト化されるまでの手続き（3.3節）および、リスト化された高懸念物質の規制（3.4節）についても概要を整理した。最後に本業務で作成する要約の対象となっているレポートの構成について整理した（3.5節）。

3.1. REACHの「高懸念物質（SVHC）」とは

REACH 規則(Regulation (EC) No 1907/2006)の高懸念物質(Substances of very high concern; SVHC)とは、附属書 XIV に記載される物質であり、これらの物質はその用途が欧州委員会から「認可」されない限り、上市・使用できないとされている(第 56 条)。

附属書 XIV に記載されることとなる物質は第 57 条で以下のように規定されている。

① CMR 物質

発がん性(C)、変異原性(M)または生殖毒性(R)を有する物質

(a) 指令 67/548/EEC に従って発がん性カテゴリー1 又は 2 の分類基準に該当する物質

(b) 指令 67/548/EEC に従って変異原性カテゴリー1 又は 2 の分類基準に該当する物質

(c) 指令 67/548/EEC に従って生殖毒性カテゴリー1 又は 2 の分類基準に該当する物質

② PBT 物質

(d) 附属書 XIII に定める基準に従って難分解性(P)、生体蓄積性(B)及び毒性(T)を有する物質

③ vPvB物質³

(e)附属書 XIII に定める基準に従って、極めて難分解性(vP)で高い生体蓄積性(vB)を有する物質

④ 同等の懸念がある物質

(f) 内分泌かく乱性を有するか、又は PBT 物質又は vPvB 物質の様な物質であつて、(d)又は(e)の基準を満たさないが、(a)から(e)に列記した他の物質と同等レベルの懸念を生じさせるような、人又は環境に対する深刻な影響をもたらすおそれがあるとの科学的証拠があり、個別に特定される物質

³ Guidance for the preparation of an Annex XV dossier on the identification of substances of very high concern”, June 2007, Guidance for the implementation of REACH, European Chemicals Agency には、「vPvB 物質には毒性の指標が含まれていないが、これらの物質は環境中に蓄積して、本質的に毒性のある物質かどうかに関わらず、最終的には毒性のある濃度に達するだろうという前提がある」とある。

3.2. REACHの「高懸念物質（SVHC）」の判定基準（クライテリア）

3.1で挙げた高懸念物質（SVHC）①～④について、その判定基準を以下に示す。

①「CMR物質」の判定基準

CMR 物質の判定基準は「67/548 指令に従った分類で、発がん性、変異原性、生殖毒性のいずれかがカテゴリー1または2に分類されるもの」である。67/548 指令に従った分類とその基準を以下に示す。

図表 3-1 67/548 指令における分類基準（概要）

| 毒性 | カテゴリー | 分類基準 | |
|----------------------------|--|---|---|
| 発がん性 | カテゴリー1 人への発がん性があることが知られている物質 | 人の物質への暴露とがんの発生の間に、因果関係を確立するのに十分な証拠がある。 | |
| | カテゴリー2 人への発がん性があるようにみなされるべき物質 | 人の物質への暴露ががんを発生させるかもしれないという強い推定を与える適切な長期動物試験またはその他の関連する情報に基づく十分な証拠がある。 | |
| | カテゴリー3 人への発がん性の可能性の懸念があるが、十分に評価するには入手できる情報が足りない物質 | 適当な動物試験からある程度の証拠があるが、カテゴリー2に入れるには不十分である。 | |
| 変異原性 | カテゴリー1 人への変異原性があることが知られている物質 | 物質への人の暴露と遺伝性の障害との間の因果関係を確立するのに十分な証拠がある。 | |
| | カテゴリー2 人への変異原性があるようにみなされるべき物質 | その物質への人の暴露は、遺伝性の障害を生じさせる恐れがあるという強い推定を与える十分な証拠がある。 | |
| | カテゴリー3 遺伝子突然変異作用を及ぼす可能性があるため人に対する懸念を引き起こす物質 | 適切な変異原性試験からの証拠があるが、これはその物質をカテゴリー2に入れるには不十分である。 | |
| 生殖毒性 | カテゴリー1 | 人の生殖能力を害することが知られている物質 | その物質への人の暴露と受胎能力障害との間の因果関係を確立するのに十分な証拠がある。 |
| | | 人に発生毒性を引き起こすことが知られている物質 | その物質への人の暴露とそれに続く子孫の発生に対する毒性影響との間の因果関係を確立するのに十分な証拠がある。 |
| | カテゴリー2 | 人の生殖能力を害するようにみなされるべき物質 | その物質への人の暴露は、受胎能力を害する恐れがあるという強い推定を与えるための十分な証拠がある。 |
| | | 人への発生毒性を引き起こすようにみなされるべき物質 | その物質への人の暴露は、発生毒性を起こす恐れがあるという強い推定を与えるための十分な証拠がある。 |
| | カテゴリー3 | 人の生殖能力に対する懸念を引き起こす物質 | |
| 発生毒性の可能性ゆえに人に対する懸念を引き起こす物質 | | | |

②「PBT物質」の判定基準

REACH規則附属書XIIIに示されており、以下に示す1.~3.を全て満たすと「PBT物質」である。

1. 難分解性（P）に関する以下のいずれかの基準を満たす。
 - ・海水中での半減期が 60 日超
 - ・淡水あるいは汽水中での半減期が 40 日超
 - ・海の底質中での半減期が 180 日超
 - ・淡水あるいは汽水の底質中での半減期が 120 日超
 - ・土壌中での半減期が 120 日超
2. 生物蓄積性（B）に関する以下の基準を満たす。
 - ・BCF が 2,000 超（海水あるいは淡水の水生種の生物濃縮の測定データに基づく）
3. 毒性（T）に関する以下のいずれかの基準を満たす。
 - ・海水あるいは淡水生物の長期の NOEC が 0.01 mg/L 未満
 - ・発がん性（カテゴリー1 またはカテゴリー2）、変異原性（カテゴリー1 またはカテゴリー2）、又は生殖毒性（カテゴリー1 またはカテゴリー2 またはカテゴリー3）に分類される物質
 - ・指令 67/548/EEC に従って、表示シンボル T（毒性がある）、リスク警句 R48（長期の暴露により健康に深刻な被害）又は表示シンボル Xn（有害性がある）、リスク警句 R48（長期の暴露により健康に深刻な被害）と分類される慢性毒性の他の証拠がある

③「vPvB物質」の判定基準

REACH規則附属書XIIIに示されており、以下に示す1.~2.を全て満たすと「vPvB物質」である。

1. 難分解性（P）に関する以下のいずれかの基準を満たす。
 - ・海水、淡水あるいは汽水中での半減期が 60 日超
 - ・海水、淡水あるいは汽水の底質中での半減期が 180 日超
 - ・土壌中での半減期が 180 日超
2. 生物蓄積性（B）に関する以下の基準を満たす。
 - ・BCF が 5,000 超（海水あるいは淡水の水生種の生物濃縮の測定データに基づく）

④「同等の懸念がある物質」の判定基準

同等の懸念のある物質については、将来問題となるような物性についても対象とする余地を残すため、特定の判定基準はなく、ケースバイケースで特定される。

ところで、REACH 規則には、効率的に実施するための具体的なガイダンスやツールが用意されている。高懸念物質に関するガイダンスは以下の3つがあるが、このうち b) と c) については 2008 年夏に完成予定となっている。

- a) 高懸念物質の同定に関する附属書 XV 文書の準備に関するガイダンス
- b) 附属書 XIV への組み込みに関するガイダンス(RIP4.3)
- c) 認可申請に関するガイダンス(RIP3.7)

現在入手可能な a) のガイダンスには、同等の懸念がある物質について、考慮すべき要素や例示が示されている。以下にその概要を示す。

1. PBT物質やvPvB物質と同等の懸念

PBT 物質や vPvB 物質と同等の懸念を考慮する際には、PBT 概念の背後にある懸念を考慮することが有益である。つまり、人や生態系に対して悪影響が観測された場合、その時点で、元に戻すことが難しいという懸念、また特に難分解で高蓄積性の物質は長期間を経て地理的に広がり、長期間を経た後に毒性影響が発現する可能性が他の物質より高いという懸念がある。

附属書 XIII の判定基準は満たしていないものの PBT 物質または vPvB 物質と考えられるケースとして、以下のような場合がある。

1. 附属書 XIII の判定基準に書かれている指標のデータではないが、附属書 XIII の基準を満たしていると科学的に考えられるほかのデータがある場合。例えば P、T の基準は満たすが実験による BCF が無い状況で、野外調査で食物連鎖のトップの生物でかなりの物質蓄積が見られた場合など。
2. 利用可能なデータは附属書 XIII の判定基準を満たさないが、特別な特性が同等の懸念を引き起こす場合。例えばある環境媒体では難分解ではないと示されたが、他の媒体で難分解であるという科学的証拠が得られた場合など。
3. 附属書 XIII の判定基準のうち、1つの判定基準はわずかに満たさないが、他のクライテアを十分に満たし、同等の懸念を示すほかの証拠がある場合。

同等の懸念を示す可能性があるそのほかの例を図表 3-2 にまとめた。

図表 3-2 PBT 物質や vPvB 物質と同等の懸念と考えられるケース（概要）

| 特性 | 例 |
|-----|---|
| P | <ul style="list-style-type: none"> ・易分解性試験や本質的分解試験のようなスクリーニング試験での分解性の不足については、ケースバイケースでの考慮が必要である。 ・当局が信頼できると認めた生分解性の推定手法(例：BIOWIN)による結果は証拠として使える。 ・野外調査(例：環境モニタリング)。たとえば、時系列の調査で環境中濃度が増加している場合や、環境中で蓄積している可能性がある。また過去に排出されていて現在は排出されていない場所において物質の存在が認められた場合、難分解である可能性がある。 ・モデルによる結果。 |
| B | <ul style="list-style-type: none"> ・Log Kow⁴ ≥ 約 4.5 の場合は、通常生体濃縮性を示すと認められている。 ・モデルにより得られた BCFs。Log Kow が 6 以下の場合、Log Kow とモデルの BCF は線形だが、6 を超える場合はそうではなく、モデルによって異なる BCF が得られるので、専門家の判断が必要。 ・魚類の餌を通じた実験室での試験の結果。このデータと BCF を組み合わせると、全体(つまり水と餌からの暴露を考慮した)の生体濃縮がわかる。 ・附属書 XIII にあるような水生生物以外の種(哺乳類含む)での摂取や代謝に関する実験データがある場合。 ・野外調査の結果、生体濃縮の可能性が高いことが示される場合。 |
| T | <ul style="list-style-type: none"> ・発がん性のカテゴリーが 3、あるいは変異原性のカテゴリーが 3 である。これらの物質については、ケースバイケースの評価が必要である。 ・長期の悪影響に関する十分な証拠がある。例えば内分泌かく乱のようなこれまでの有害性評価手法では評価できないような影響も含め、ケースバイケースの考慮が必要である。 ・水生生物の長期の NOEC の適切なデータがなく、急性毒性が L(E)C₅₀ < 0.1[mg/L] の場合には、長期毒性をもつかもしい物質の指標になり得る。 ・哺乳類の反復投与毒性の適切なデータがなく、急性毒性が LD₅₀ < 200[mg/kg bw/day] でそれが全身影響の結果である場合には、長期毒性をもつかもしい物質の指標になり得る。 ・水生のエンドポイントに対する慢性毒性を推定するためには QSAR が有用である。ただし QSAR の適用範囲には注意が必要である。 ・特に漂泳生物に関するデータに基づく T 判定基準を満たさない物質についての、土壌や底質の生物に対する毒性データ。例えば水への溶解上限濃度では水生生物毒性を示さないが、土壌や底質の生物に対しては、平衡状態での分配から予想される以上に、有意に高い毒性を示す場合など。 ・毒性が環境中で実際に現れた場合。物質暴露と観測された影響の関係、あるいは重篤度などについて専門家判断が必要になるだろう。例えば、TBT のヨーロッパチヂミボラや海洋甲殻類への影響がこれに当たる。 |
| その他 | <ul style="list-style-type: none"> ・物質自身は難分解ではないが、代謝物や分解生成物が PBT や vPvB である場合。 ・附属書 XIII にある PBT や vPvB の判定基準を判断するための試験を行うことは技術的に困難(または不可能)だが、他のデータ(例：スクリーニングデータ)で PBT 特性が示されている場合。 ・PBT や vPvB 物質あるいは同等の懸念があり、構造的に似ている物質のリードアクロス。 ・他の国際的条約(例：POPs条約⁵やUNECE Protocol⁶等)などでの判定基準を満たす場合。 |

< 出典 > "Guidance for the preparation of an Annex XV dossier on the identification of substances of very high concern", June 2007, Guidance for the implementation of REACH, European Chemicals Agency

⁴ Kow: オクタノール-水分配係数

⁵ the Stockholm Convention on Persistent Organic Pollutants (Stockholm Convention, 2001)

⁶ The United Nations Economic Committee for Europe (UNECE) Protocol (UNECE, 1998).

2. CMRと同等と懸念

CMR 物質への懸念は、影響の深刻性、影響の不可逆性、社会に及ぼす影響、濃度ベースのリスク評価の困難性(生殖毒性を除く) などさまざまな要因がある。したがって CMR 物質と同等の懸念を示す物質かどうかはこれらの要因を考慮すべきである。

人間に対して深刻で不可逆であると考えられるほかの要因として、以下があげられる。

- ・ 物質に関連する死
- ・ 中枢神経系や末梢神経系の重大で恒久的な機能変化（視力、聴力、嗅覚を含む）
- ・ 他の器官系における深刻な障害や、重大で恒久的な機能変化
- ・ 深刻で恒久的な器官機能不全を示す臨床生化学上、血液学上、尿検査上の一貫した変化

しかしながらこれらの深刻な影響の確証だけでは同等の懸念があるとはいえず、深刻な影響に寄与する全要因を考慮しなければならない。

また、深刻な影響であっても通常のリスク評価で取り上げられうるものであれば、REACH のほかの手続きで管理されるため、同等の懸念として取り上げるべきではない。

3. 内分泌かく乱物質

内分泌かく乱物質については、その影響が深刻かつ不可逆なことから、同等の懸念がある物質でありうる。また、伝統的なハザード評価の方法では確認できず、国際的に合意された手法論や基準が存在しない。したがって利用可能な情報や証拠に基づき、weight of evidence の方法でケースバイケースに判断することが必要である。

3.3. REACHの高懸念物質リスト（附属書 XIV）への収載手続き

附属書 XIV への物質の収載は次に示す手続きに従って行われる。

まず、欧州化学品庁または加盟国が、高懸念物質の判定基準(3.2節)に該当するとの見解を有する物質について、附属書XVに基づく一式文書を作成する。欧州化学品庁はある物質について一式文書を受領したら、30 日以内にそれをウェブサイト上で公表し、期限内(60 日間)でコメントを募集する。コメントがなかった場合あるいはコメントがあったが欧州化学品庁の加盟国委員会で全会一致をみた場合⁷、その物質は候補物質リスト（Candidate List）に収載される。候補物質リストはウェブサイト上で公開され、その後も物質が追加されるなどの更新がされる。

その後欧州化学品庁は、候補物質の中から附属書 XIV に収載すべき優先的物質を選定し、欧州委員会に勧告する。優先物質は、次の特徴を有するものとする。

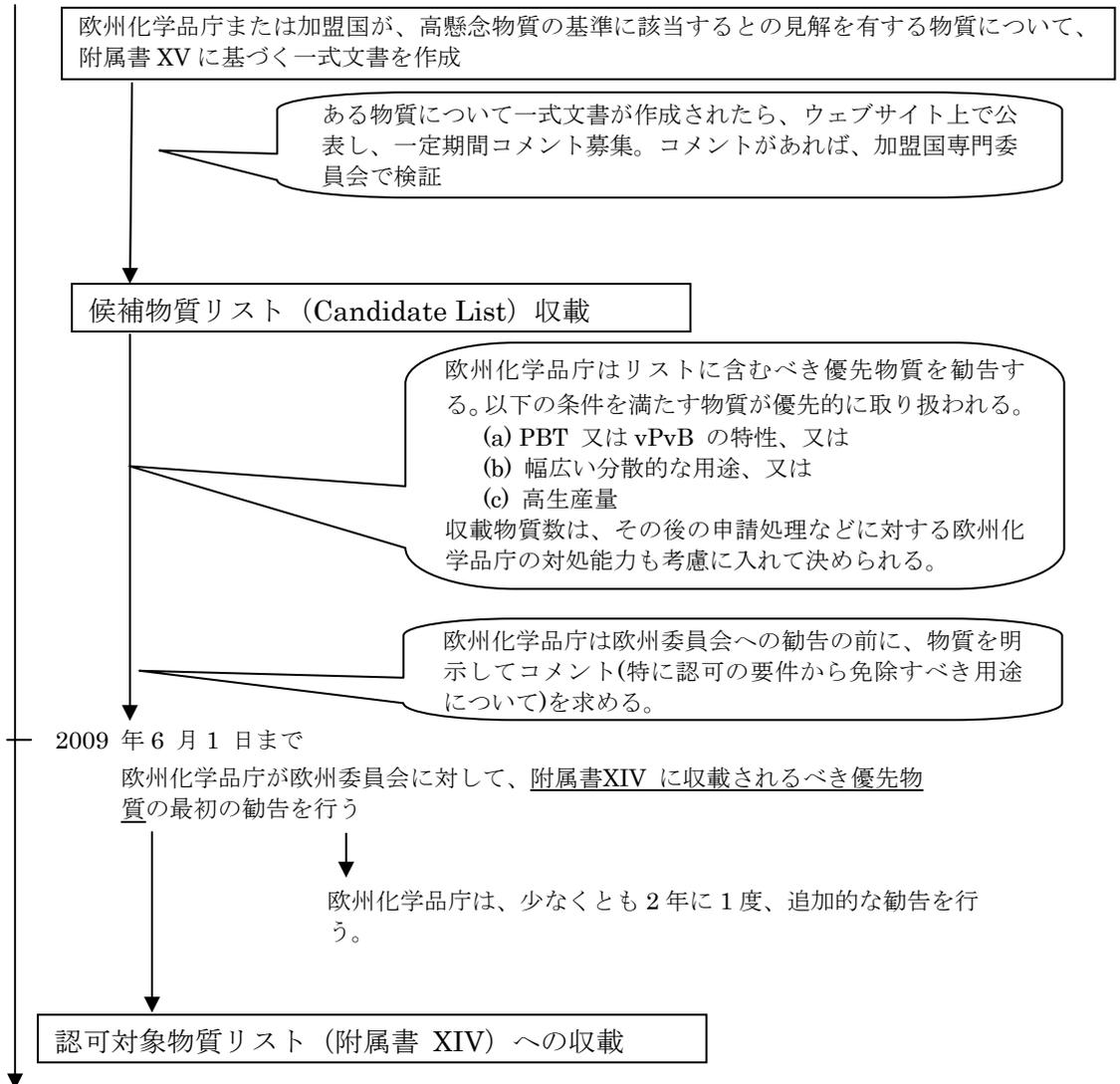
- (a) PBT 又は vPvB の特性、又は
- (b) 幅広い分散的な用途、又は
- (c) 高生産量

欧州化学品庁は、2009 年 6 月 1 日までに欧州委員会に対して、附属書 XIV に収載されるべき優先物質の最初の勧告を行う。また勧告の前には物質名を公表してコメントを募集する。

欧州化学品庁は、追加的勧告を 2009 年 6 月 1 日以降、少なくとも 2 年に 1 度行う。

勧告を受けた専門委員会が附属書 XIV に収載する決定を行う。

⁷ 詳細には、コメントがあった場合には 60 日間のコメント募集期間が終了してから 15 日以内に加盟国専門委員会に付託し、さらに 30 日以内に検証について全会一致の合意を得た場合のこと。コメントがあり、欧州化学品庁内で加盟国の調整がつかなかった場合には、欧州委員会は、加盟国専門委員会の意見を受領してから 3 ヶ月以内に、その物質の検証に関する提案の草案を作成し、第 133 条(3)の手続きにしたがって、最終決定される。



図表 3-3 REACH の高懸念物質リスト (附属書 XIV) への収載手続き

3.4. 高懸念物質（附属書 XIV記載物質）の規制

認可

認可対象物質リスト（附属書 XIV）に記載されている物質や物質を含む成形品を上市または使用する場合は、化学品庁に対して認可の申請をして、欧州委員会から認可されなければならない。

対象となる物質が以下に示す(a)～(c)以外、つまり閾値のあるCMR物質や、「同等の懸念でCMR物質相当」の物質では、リスクが十分に管理されていることが示され、それが当局に認められれば、認可される。

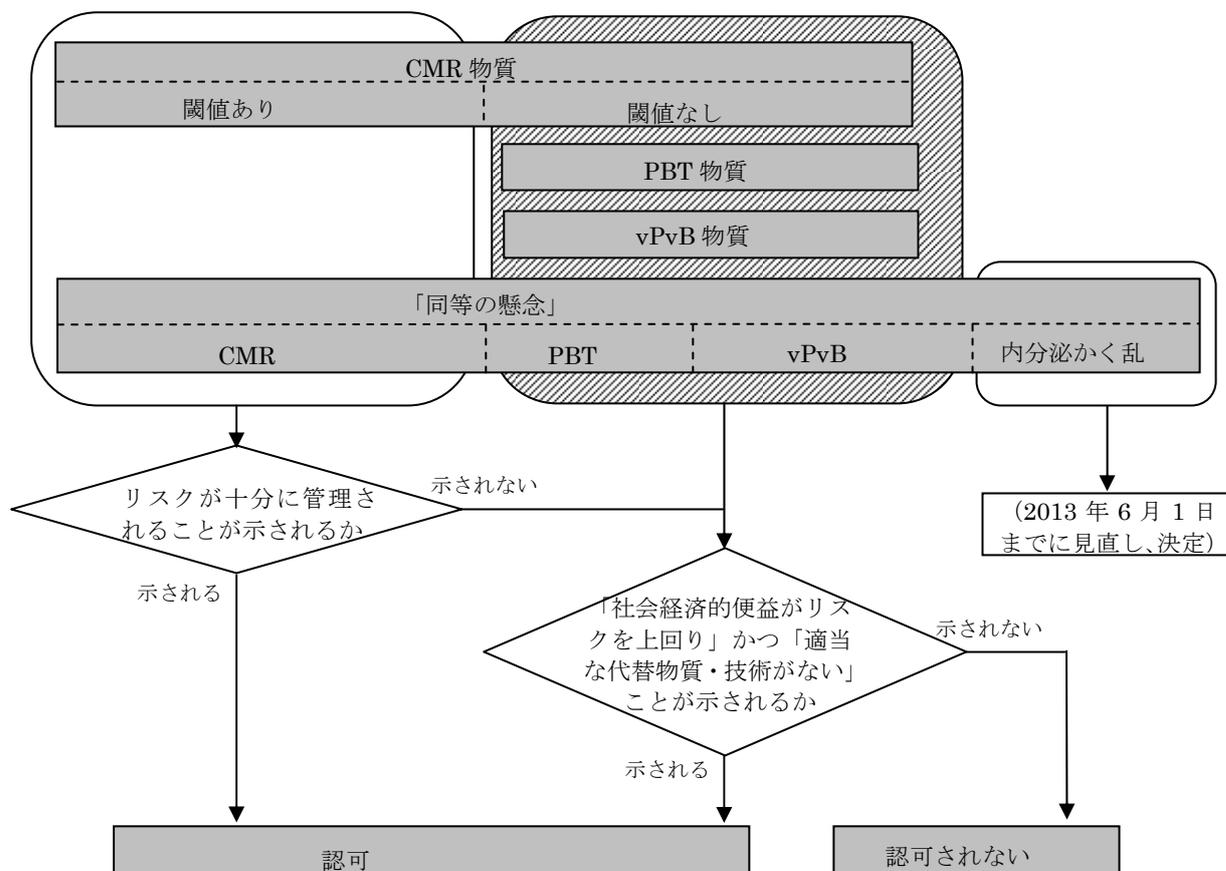
(a) CMR物質または同等の懸念に該当する物質であって、閾値のないもの

(b) PBT物質、vPvB物質

(c) 同等の懸念に該当する物質のうち、PBT物質、vPvB物質と同等の懸念のもの

(a)～(c)以外の物質でリスクが十分に管理されていると認められない場合や、(a)～(c)の物質については、「社会経済的便益がリスクを上回り」かつ「適当な代替物質や代替技術がない」ことが示されれば、認可されることになっている。

なお、内分泌かく乱物質については、(a)～(c)と同様に厳格な取扱いとすべきかどうかについて、2013年6月1日までに見直しを行うこととなっている。



図表 3-4 認可付与のための必要な要件

また、認可の申請の書類に含めなければならない内容は以下の通りであり、「代替物質の分析」および、「適当な代替品がある場合には代替計画」の提出が義務付けられている。

- (a) その物質の名称、CAS 番号、構造式、分子量などの、物質を特定する情報
- (b) 申請者名および連絡先
- (c) 用途を特定した認可の要請
- (d) 化学品安全性報告書
- (e) 適切な代替品がある場合、代替計画
- (f) 適切な代替品がない場合、代替物の研究開発活動に関する情報

認可には通常監視などの条件や見直し期限（見直し期限は物質ごとにケースバイケースで決定される）などが付される。

川下使用者

川下使用者は、物質の用途が川上の関係者に与えられた認可の条件に沿っている場合には、物質を使用することができる。

成形品

成形品については、附属書XIVに収載されなくても、候補リストに掲載された時点で、候補リストに含まれている物質を含む成形品の製造・輸入者は、含有量や取扱量の条件⁸に該当する場合、ECHAに届出をし、また安全な使用に関する情報を提供しなければならない。

⁸ 成形品中の物質が 0.1wt%以上で、1t/y を超える取扱量の場合

3.5. 高懸念物質に関する一式文書

本業務の要約対象とする報告書は、加盟国が高懸念物質の基準に該当するとの見解を有する物質について作成したもので、その様式は、附属書XVに基づいた一式文書（3.3節参照）である。

附属書 XV 一式文書には以下の4つの内容が含まれている。

(1) 提案

高懸念物質すなわち CMR 物質、PBT 物質、vPvB 物質、同等の懸念物質のどれに該当するかという提案のサマリー

(2) 正当化理由

提案に対する詳細な技術的科学的証拠づけを化学物質安全性報告書のパートB に定める書式で記述する。これはREACHの中で他のタイプの報告書と様式を同じにすることで事務的作業などをしやすくするためである。従って本報告書にはCSRの全セクションが含まれ、関連のないセクションには”not relevant for this dossier”と記述することとしている。関連のあるセクションは図表 3-5の通りである。

図表 3-5 附属書 XV 一式文書に含むべき内容

| セクション | 内容 | 高懸念物質(○は関連のあるセクション) | | | |
|-----------|----------------------------------|---------------------|-----|------|-------|
| | | CMR | PBT | vPvB | 同等の懸念 |
| Section1. | 物質の識別及び物理的・化学的特性 | ○ | ○ | ○ | ○ |
| Section2. | (製造および用途情報であるが、ここではなく、(3)に含めるべき) | | | | |
| Section3 | 分類と表示 | ○ | | | △ |
| Section4 | 環境中運命の特性 | | | | |
| | Section4.1 分解性 | | | | |
| | Section4.2 環境中分配 | | ○ | ○ | △ |
| | Section4.3 生物蓄積性 | | | | |
| | Section4.4 2次毒性の可能性 | | | | |
| Section5 | 人健康有害性評価 | | ○ | | △ |
| Section6 | 物化性状の人健康有害性評価 | | | | |
| Section7 | 生態有害性評価 | | ○ | | △ |
| Section8 | PBT および vPvB 評価 | | ○ | ○ | △ |

(3) 用途、暴露、代替、リスクに関する情報

附属書 XIV に収載するための優先順位付けの際に使用される情報。

(4) そのほかの情報

4. 要約

4.1. レポートの概要

対象物質（図表 2-1）ごとに、一式文書の内容（3.5節の(1)～(4)）について、記載あり/なしの情報を掲載した。物質あるいは報告者（国）によってレポートの内容やボリュームに関してかなりばらつきがある。なお、16物質のうち、10物質がCMR、5物質がPBT、1物質がvPvBである。

図表 4-1 要約対象物質と一式文書の記載内容

| No. | 物質名 | 全 体 ボ リュ ーム | (1) 提案 | (2)正当化理由（CSRのセクション） | | | | | | | | (3)用途 など(ペ ージ数) | (4)他 情報 | |
|-----|---|-------------------------|-----------|---------------------|----|----|----|----|----|----|----|-----------------------|------------|---|
| | | | | S1 | S2 | S3 | S4 | S5 | S6 | S7 | S8 | | | |
| 1 | Anthracene | 24 | PBT | ○ | ○ | ○ | ○ | | | | ○ | ○ | 5 | |
| 2 | 4,4'- Diaminodiphenylmethane | 21 | CMR | ○ | | ○ | | | | | | | 9 | ○ |
| 3 | Dibutyl phthalate | 43 | CMR | ○ | | ○ | | ○ | | | | ○ | 18 | ○ |
| 4 | Cyclododecane | 16 | PBT | ○ | ○ | | ○ | | | | ○ | ○ | 1 | |
| 5 | Cobalt dichloride | 9 | CMR | ○ | ○ | ○ | | | | | | | 2 | |
| 6 | Diarsenic pentaoxide | 9 | CMR | ○ | ○ | ○ | | | | | | | 1 | |
| 7 | Diarsenic trioxide | 9 | CMR | ○ | ○ | ○ | | | | | | | 2 | |
| 8 | Sodium dichromate, dihydrate | 9 | CMR | ○ | ○ | ○ | | | | | | | 2 | |
| 9 | 5-tert-butyl-2,4,6-trinitro-m-xylene (musk xylene) | 36 | vPvB | ○ | | ○ | ○ | ○ | | | ○ | ○ | 0 | |
| 10 | Bis (2-ethyl(hexyl)phthalate) (DEHP) | 50 | CMR | ○ | | ○ | ○ | ○ | | | ○ | | 10 | ○ |
| 11 | Hexabromocyclododecane (HBCDD) | 59 | PBT | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | | | ○ | ○ | 8 | ○ |
| 12 | Alkanes, C10-13, chloro (Short Chain Chlorinated Paraffins) | 41 | PBT | ○ | | ○ | ○ | | | | ○ | ○ | 9 | ○ |
| 13 | Bis(tributyltin)oxide | 21 | PBT | ○ | | ○ | ○ | | | | ○ | ○ | 8 | |
| 14 | Lead hydrogen arsenate | 12 | CMR | ○ | | ○ | | | | | | | 5 | |
| 15 | Triethyl arsenate | 12 | CMR | ○ | | ○ | | | | | | | 5 | |
| 16 | Benzyl butyl phthalate | 50 | CMR | ○ | | ○ | | ○ | | | ○ | ○ | 23 | ○ |

4.2. 要約の形式

要約は1物質1ページとして、以下の項目を含める。

- ・ 物質名称（和名、英名）
 - 和名は、製品評価技術基盤機構(NITE)の化学物質総合情報提供システム (CHRIP⁹) または日化辞Web¹⁰を参考にした。
- ・ CAS 番号
- ・ 構造式

⁹ www.safe.nite.go.jp/japan/db.html

¹⁰ http://nikkajiweb.jst.go.jp/nikkaji_web/pages/top.html

- ・ 高懸念物質候補としての結論
 - 「【CMR 物質】の基準を満たす」または「【PBT 物質】の基準を満たす」または「【vPvB 物質】の基準を満たす」。
- ・ 結論の根拠
 - CMR 物質であれば、発がん性、変異原性、生殖毒性に関するカテゴリー情報（Section3 の内容を中心に）
 - PBT 物質であれば、P(分解性)、B(生物蓄積性)、T(毒性)に関し、判定基準を満たすと判断を下した際の根拠情報（Section8 の内容を中心に 4 章、7 章の内容で補足）
 - vPvB 物質であれば、P(分解性)、B(生物蓄積性)に関し、判定基準を満たすと判断を下した際の根拠情報（Section8 の内容を中心に、4 章の内容で補足）

4.3. 要約

図表 4-1の「No.」に沿って次頁以降に掲載する。

なお、斜体字は要約作成者が付け加えた部分である。

| | |
|---------------|---------------------------------|
| アントラセン | |
| 物質名称（英語） | Anthracene |
| CAS 番号 | 120-12-7 |
| 構造式 | C ₁₄ H ₁₀ |
| 結論 | 【PBT 物質】 および 【vPvB 物質】 の基準を満たす |

【分解性】

汚泥を用いた易生分解性試験（MITI I, OECD 301C）によれば、BODは1.9%で、分解性が良好でない
と判断された。またTabakら（1981）による汚泥を用いた生分解性試験（BODモニタリングに基づく方法）
では、26%（7日目）～92%（28日目）分解が見られ、汚水処理施設の微生物がアントラセンを分解でき
ることが示されたが、その生分解速度は判断できない¹¹。以上の2つのスクリーニング試験からアントラ
センは易分解ではないと結論づけられる。

水や底質、底質-水スラリーを用いた生分解性試験が利用可能であり、どれも非常に遅い無機化を示した。
好氣的底質における無機化半減期は最高で210日¹²、嫌気条件下では全く分解しなかった¹³との報告があ
る。さらに無機化に関する環境中の要因分析の結果、無機化は主に酸素濃度と温度によって影響された¹³。

また土壌中生分解性に関しては、3タイプの土壌を用いたマイクロコスム試験では半減期が48～120日¹⁴
であったのに対し、PAH（多環芳香族炭化水素）強化スラッジを含む土壌を用いたフィールド試験では7.9
年であった¹⁵。PAHの土壌における生分解速度はpHや湿度、微生物状態などの土壌タイプに依存するため、
実験室で観測される半減期は、しばしばフィールド試験でのそれと異なる場合があるためである。

以上から、アントラセンは水中でPersistent、底質と土壌ではvery Persistentであると考えられる¹⁶。

ただし、これらの水系分解性試験は実際の環境とはまったく異なるコンディションであることに注意し
なくてはならない。より実環境に近い条件での生分解速度を決定するためには、水系生分解性模擬試験が
必要であるが、結論が変わる可能性はほとんどないので、そのような追加試験は必要ないと考えられる。

【蓄積性】

アントラセンの生体蓄積性はさまざまな種で試験されている。その中で魚類に対する最も高いBCFはフ
アットヘッドミノー（*Pimephales promelas*）の6,760L/kg¹⁷、無脊椎動物に対する最も高いBCFは甲殻
類（*P. hoyi*）の39,727L/kgであり¹⁸、いずれもvB基準（BCFが5,000超）を満たす。

【毒性】

3つの魚類を用いた長期試験の結果が利用可能であり、NOECは0.0012～0.012 mg/L¹⁹の幅であった¹⁸。

水生無脊椎動物の長期毒性に関しては、オオミジンコ（*Daphnia magna*）の21日試験が報告されてお
り、NOECは約0.002 mg/Lである（Foran, et al., 1991）。藻類に関しては、急性毒性試験の報告があり、
セテナストラム（*Selenastrum capricornutum*）のEC₅₀(22h)が0.004 mg/L（Gala and Giesy, 1992）、ク
ロレラ・プロトセコイデス（*Chlorella protothecoides*）のEC₅₀(24h)が2.53 mg/Lである（Yan et al.,
1999）。アントラセンに対し最も感受性が高い種はミジンコ（*Daphnia pulex*）で、太陽光下のLC₅₀(48h)
は0.001 mg/Lである³。

以上より、アントラセンは「海水あるいは淡水生物の長期のNOECが0.01 mg/L未満」（T基準）を満
たす。

¹¹ Tabak, H. H., Quave, S. A., Mashni, C. I.; Barth, E. F., 1981. Biodegradability studies with organic priority
pollutant compounds. J Water Pollut. Control Fed., 53(10), 1503-18.

¹² Lee, R. and Ryan, C., 1983. Microbial and Photochemical Degradation of Polycyclic Aromatic Hydrocarbons in
Estuarine Waters and Sediments. Can. J. Fish. Aquat. Sci., 40(2), 86-94.

¹³ Bauer, J. and Capone, D., 1985. Degradation and mineralization of the Polycyclic Aromatic Hydrocarbons
Anthracene and Naphthalene in Intertidal Marine Sediments. Appl. Environ. Microbiol., 50(1), 81-90.

¹⁴ Wild, S. R., Jones K. C. (1993). Biological and abiotic losses of polynuclear aromatic hydrocarbons (PAH) from
soils freshly amended with sewage sludge; Environmental Toxicology and Chemistry, 12, 5-12.

¹⁵ Wild, S. R., Berrow, M. L., Jones, K. C., 1991. The persistence of polynuclear aromatic hydrocarbons (PAHs) in
sewage sludge amended agricultural soils. Environ. Pollut., 72, 141-157.

¹⁶ 底質については半減期が210日で「底質中での半減期が180日超(vP基準)」を満たしており、土壌については、半
減期が7.9年で「土壌中での半減期が180日超(vP基準)」を満たしている。しかし水中については基準と照らし合わせ
る半減期（数値）は掲載されておらず、Pである（vPではなく）ことの根拠は不明である。

¹⁷ Table2に掲載されている最高BCFは10,400であり、6,760を最高値として選出した根拠は不明である。

¹⁸ European Commission, 2007a. European Risk Assessment Report, Draft of November 2007, Anthracene, CAS
No: 120-12-7, EINECS No: 204-371-1.

¹⁹ Table4ではNOECの幅は0.0012～0.0135 mg/Lであり、0.012はLOECである。

No.2

| | |
|---|--|
| 4, 4' -ジアミノジフェニルメタン (別名 4, 4' -メチレンジアニリン)²⁰ | |
| 物質名称 (英語) | 4,4'- Diaminodiphenylmethane |
| CAS 番号 | 101-77-9 |
| 構造式 | C ₁₃ H ₁₄ N ₂ |
| 結論 | 【CMR 物質】の基準を満たす |

【発がん性】

4,4'-メチレンジアニリンは 67/548/EEC において、発がん性のカテゴリー2 (人への発がん性があるかのようにみなされるべき物質) に分類されている。したがって、*CMR 物質*の基準を満たす。

なお、リスク警句は R45 (がんを引き起こすおそれがある) である。

【そのほか】

67/548/EEC における 4,4'-メチレンジアニリンのそのほかの分類、表示、警句は以下の通りである。

変異原性のカテゴリー3 (遺伝子突然変異作用を及ぼす可能性があるため、人に対する懸念を引き起こす物質)、R68 (不可逆的影響のリスクの可能性はある)

T; R39/23/24/25 : 毒性あり—吸入を通じて、皮膚との接触で、並びに飲み込んだ場合に、非常に重大な不可逆的影響の危険性

Xn; R48/20/21/22 : 有害性あり—吸入を通じて、皮膚との接触により、並びに飲み込んだ場合、長期暴露により健康に重大な損害を与える危険性

R43 : 皮膚接触により感作を引き起こすおそれがある

N; R51-53 : 水生生物に対し毒性あり—水生環境で長期の有害な影響を引き起こすおそれがある

²⁰ 日本では化審法において、第二種監視化学物質および第三種監視化学物質に指定されている (官報公示整理番号 4-40)。

| | |
|---------------------------------|--|
| フタル酸ジ-n-ブチル²¹ | |
| 物質名称 (英語) | Dibutyl phthalate |
| CAS 番号 | 84-74-2 |
| 構造式 | C ₁₆ H ₂₂ O ₄ |
| 結論 | 【CMR 物質】の基準を満たす |

【生殖毒性】

フタル酸ジ-n-ブチルは 67/548/EEC において、生殖毒性のカテゴリー2 (人への発生毒性を引き起こすようにみなされるべき物質) に分類されている。したがって、*CMR 物質の基準を満たす*。

なお、リスク警句は R61 (胎児に害を引き起こすおそれがある) である。

フタル酸ジ-n-ブチルの内分泌かく乱作用について、多くの報告がある。

ラットの経口二世代連続交配試験から、胎児毒性のLOAELは 52 mg/kg bw である。親世代よりも児世代のほうに強く現れる^{22 23}。

また、マウスの経口発生毒性試験のNOAEL は 100 mg/kg bw で、催奇形性、胎児毒性および母性毒性が見られる²⁴。

妊娠期間中または妊娠～授乳期間の暴露によるラットに対する経口発生毒性試験において、250 mg/kg bw 以上の経口投与でオス胎児に包皮分離の遅延と生殖器の異常が見られた。また 500 mg/kg bw 以上の投与で母性毒性が見られた。100 mg/kg bw の投与でもオス胎児に包皮分離の遅延が見られた²⁵。

経皮および吸入による生殖発生毒性試験は見られない。

【そのほか】

67/548/EEC におけるフタル酸ジ-n-ブチルのそのほかの分類、表示、警句は以下の通りである。

生殖毒性のカテゴリー3 (人への生殖能力に対する懸念を引き起こす物質)、R62 (生殖能力を害するリスクの可能性がある)

N (環境危険性) ; R50 (水生生物に強い毒性がある)

²¹ 対応する日本の既存化学物質は「フタル酸ジブチル」(官報公示整理番号 3-1303) である。

²² NTP (1995) National Toxicology Program. Toxicity Report Series Number 30. by D.S. Marsman. NTP Technical Report on Toxicity Studies of Dibutyl Phthalate (CAS No. 84-74-2). Administered in Feed to F344/N Rats and B6C3F1 Mice. NIH Publication 95-3353. US Department of Health and Human Services. Public Health Service. National Institutes of Health. Dated April 1995.

²³ Wine RN et al. (1997). Reproductive toxicity of di-n-butylphthalate in a continuous breeding protocol in Sprague-Dawley Rats. Environ. Health Perspect. 105(1), 102-107.

²⁴ Hamano Y et al. (1977). Studies on toxicity of phthalic acid esters. First report Teratogenic effects in mice administered orally. Osaka-furitsu Koshu Esei kenkyusho Kenkyu Hokoka Shokukhim Eisei Hen 8, 29-33. In: IPCS (1997) International Programme on Chemical Safety. Environmental Health Criteria 189. Di-n-butyl Phthalate. World Health Organization, Geneva. p. 120.

²⁵ Mylchreest E et al. (1999). Disruption of androgen-regulated male reproductive development by di(n-Butyl) phthalate during late gestation in rats is different from flutamide. Toxicol. Appl. Pharmacol. 156, 81-95.

| シクロドデカン ²⁶ | |
|-----------------------|---------------------------------|
| 物質名称 (英語) | Cyclododecane |
| CAS 番号 | 294-62-2 |
| 構造式 | C ₁₂ H ₂₄ |
| 結論 | 【PBT 物質】 および 【vPvB 物質】 の基準を満たす |

【分解性】

シクロドデカンは易生分解性試験によれば、14日の試験で分解されるのは0~12%であり、良分解性ではないと判断された（試験期間：2週間、被験物質濃度：100 mg/L、活性汚泥濃度：30 mg/L）²⁷。

IUCLIDには、次に挙げる2つの微生物を用いない試験について掲載されている^{28 29}。クロードボトル試験 (OECD TG301D) により、28日間に3%分解されたとの報告と、BODIS試験 (ISO 10708) により、28日後に18%分解されたとの報告である。加えて、修正 Sturm 試験 (C.5. of 84/448/EEC; Hüls AG 1997) では、28日間で全く分解されなかった。これらの試験については報告書が入手できないため、報告者は評価をしなかった。

Azolay ら (1983) は、地中海の汚染された底質から単離された5種のうち2種の微生物が唯一の炭素源としてシクロドデカンを利用してよく生育することを観察した。また、同じ汚染区域の、微生物を含む底質を用いた試験では、30℃で8日間培養後、炭化水素混合物中のシクロドデカンの30%が分解された。

Schumacher と Fakoussa (1999) は、細菌 *Rhodococcus ruber* CD4 が 28℃で唯一の炭素源としてシクロドデカンを酸化していると結論付けた。しかし、実際の環境に近いコンディションで分解速度は測定されていない。

また、アルカンは一般的に水中で加水分解されづらく、シクロドデカンは環境中で非生物的には加水分解されないと考えられる。

以上から、シクロドデカンは環境中ではP/vP基準を満たすと考えられる³⁰。

環境中での生分解速度を定量化するためには追加試験が必要である。しかし非生物的試験に見られる非常にわずかな生分解性に基づけば、追加試験によって急速に分解されるという結果が得られる可能性は低い。また、シクロドデカンは主に中間体として使用されることから、現段階で追加試験の必要はないと考えられる。

【蓄積性】

コイ (*Cyprinus carpio*) を用いた生体蓄積性試験によれば、平均BCFは約13,700 L/kgであった²⁷。この試験は分散剤の使用、ノミナルと測定濃度の有意な差、結果のばらつきなどにおいて弱点はあるものの、高蓄積性であることの十分な証拠であると考えられる。また、QSARによる予測結果はこの実験による試験結果と一致した。

以上から、シクロドデカンはvB基準 (BCFが5,000超) を満たす。

【毒性】

QSARs (Ecosar v0.99h) により急性L(E)C₅₀は明らかに0.1 mg/Lを下回ると推定された。

IUCLIDsには、1つの信頼できる魚類試験結果が掲載されており、LC₅₀>0.1 mg/Lであったが、この試験については報告書が入手できないため、報告者は評価しなかった。

その他の生態毒性試験結果もあるが、実際の試験濃度に関する情報が不足しているため、信頼できないと考えられる。

以上のように信頼できる毒性データがない状況であるが、QSARによる推定値から、シクロドデカンはT基準を満たすと考えられる³¹。

²⁶ 日本では化審法において、第一種監視化学物質に指定されている (官報公示整理番号 3-2240)。

²⁷ MITI (1992) Data on existing chemicals based on the CSCL Japan. Japan Chemical Industry Ecology-Toxicology & Information Center, 1992.

²⁸ European Commission (2000) IUCLID Dataset, cyclododecane, CAS 294-62-2, 18.2.2000.

²⁹ Degussa AG (2002) IUCLID Dataset, cyclododecane, CAS 294-62-2, 16.7.2002.

³⁰ REACH 規則附属書 XIII に示されている基準に照らし合わせることができる数値の記載はない。「同等の懸念」として判断したものと思われる。

³¹ 本報告書図表 3-2 「同等の懸念と考えられるケース」に「水生生物の長期のNOECの適切なデータがなく、急性毒性がL(E)C₅₀<0.1[mg/L]の場合には、長期毒性をもつかもされない物質の指標になり得る」とあり、このケースに該当すると考えられる。

No.5

| | |
|--------------------------|--------------------|
| 塩化コバルト(II) ³² | |
| 物質名称(英語) | Cobalt dichloride |
| CAS 番号 | 7646-79-9 |
| 構造式 | Cl ₂ Co |
| 結論 | 【CMR 物質】の基準を満たす |

【発がん性】

塩化コバルト(II)は 67/548/EEC において、発がん性のカテゴリー2 (人への発がん性があるようにみなされるべき物質) に分類されている。したがって、*CMR 物質の基準を満たす*。

なお、リスク警句は R49 (吸入によりがんを引き起こすおそれがある) である。

【そのほか】

塩化コバルト(II)は内分泌かく乱物質の疑いがある。CMR のカテゴリー2 に分類されていることと、用途がさまざま、物質の用途が「拡散的でない」と証拠付けることが難しいことから、塩化コバルト(II)は非常に高い懸念がある物質であるとされている。

67/548/EEC における塩化コバルト(II)のそのほかの分類、表示、警句は以下の通りである。

R22 : 飲み込んだ場合に有害性あり

R42/43 : 吸入および皮膚接触により感作を引き起こすおそれがある

R50/53 : 水生生物に対し強い毒性ありー水生環境で長期の有害な影響を引き起こすおそれがある

³² 対応する日本の既存化学物質は、「塩化コバルト」(整理番号 1-207) である。

No.6

| | |
|----------------------------|--------------------------------|
| 五酸化二ヒ素³³ | |
| 物質名称（英語） | Diarsenic pentaoxide |
| CAS 番号 | 1303-28-2 |
| 構造式 | As ₂ O ₅ |
| 結論 | 【CMR 物質】の基準を満たす |

【発がん性】

五酸化二ヒ素は 67/548/EEC において、発がん性のカテゴリー1（人への発がん性があることが知られている物質）に分類されている。したがって、*CMR 物質の基準を満たす*。

なお、リスク警句は R45（がんを引き起こすおそれがある）である。

【そのほか】

67/548/EEC における五酸化二ヒ素のそのほかの分類、表示、警句は以下の通りである。

R23/25：吸入および飲み込んだ場合に毒性あり

R50/53：水生生物に対し強い毒性あり－水生環境で長期の有害な影響を引き起こすおそれがある

³³対応する日本の既存化学物質は、「酸化ヒ素」（官報公示整理番号 9-2400）である。

No.7

| | |
|----------------------------|--------------------------------|
| 三酸化二ヒ素³⁴ | |
| 物質名称（英語） | Diarsenic trioxide |
| CAS 番号 | 1327-53-3 |
| 構造式 | As ₂ O ₃ |
| 結論 | 【CMR 物質】の基準を満たす |

【発がん性】

三酸化二ヒ素は 67/548/EEC において、発がん性のカテゴリー1（人への発がん性があることが知られている物質）に分類されている。したがって、*CMR 物質の基準を満たす*。

なお、リスク警句は R45（がんを引き起こすおそれがある）である。

【変異原性】

【生殖毒性】

【そのほか】

67/548/EEC における三酸化二ヒ素のそのほかの分類、表示、警句は以下の通りである。

R28：飲み込んだ場合に強い毒性あり

R34：火傷を引き起こす

R50/53：水生生物に対し強い毒性あり－水生環境で長期の有害な影響を引き起こすおそれがある

³⁴対応する日本の既存化学物質は、「三酸化ヒ素」（官報公示整理番号 1-35）である。

| ニクロム酸二ナトリウム・二水和物 ³⁵ | |
|--------------------------------|---|
| 物質名称（英語） | Sodium dichromate, dihydrate |
| CAS 番号 | 7789-12-0 |
| 構造式 | Na ₂ Cr ₂ H ₂ O ₇ |
| 結論 | 【CMR 物質】の基準を満たす |

【発がん性】

ニクロム酸二ナトリウム・二水和物は 67/548/EEC において、発がん性のカテゴリー2（人への発がん性があるようにみなされるべき物質）に分類されている。したがって、*CMR 物質の基準を満たす*。

なお、リスク警句は R45（がんを引き起こすおそれがある）である。

【変異原性】

ニクロム酸二ナトリウム・二水和物は 67/548/EEC において、変異原性のカテゴリー2（人への変異原性があるようにみなされるべき物質）に分類されている。したがって、*CMR 物質の基準を満たす*。

なお、リスク警句は R46（遺伝性の遺伝子損傷を引き起こすおそれがある）である。

【生殖毒性】

ニクロム酸二ナトリウム・二水和物は 67/548/EEC において、生殖毒性のカテゴリー2（人の生殖能力を害するようにみなされるべき物質・人への発生毒性を引き起こすようにみなされるべき物質）に分類されている。したがって、*CMR 物質の基準を満たす*。

なお、リスク警句は R60（生殖能力を害するおそれがある）、および R61（胎児に害を引き起こすおそれがある）である。

【そのほか】

ニクロム酸二ナトリウム・二水和物の毒性については、ニクロム酸二ナトリウム・二水和物がクロム VI イオンを生成することと非常に関連が深い。CMR のカテゴリー2 に分類されていることと、用途がさまざままで、物質の用途が「拡散的でない」と証拠付けることが難しいことから、ニクロム酸二ナトリウム・二水和物は非常に高い懸念がある物質であるとされている。

67/548/EEC におけるニクロム酸二ナトリウム・二水和物のそのほかの分類、表示、警句は以下の通りである。

R8：可燃性の物質との接触で発火のおそれがある

R21：皮膚との接触で害あり

R25：飲み込んだ場合に毒性あり

R26：吸入した場合に強い毒性あり

R34：火傷を引き起こす

R42/43：吸入および皮膚接触により感作を引き起こすおそれがある

R48/23：毒性あり－吸入による長期暴露により健康に重大な損害を与える危険性

R50/53：水生生物に対し強い毒性あり－水生環境で長期の有害な影響を引き起こすおそれがある

³⁵日本では化審法において、「ニクロム酸ナトリウム」が第二種監視化学物質、および第三種監視化学物質に指定されている（官報公示整理番号 1-283）。

| | |
|---|---|
| 1-tert-ブチル-3,5-ジメチル-2,4,6-トリニトロベンゼン (別名ムスクキシレン) ³⁶ | |
| 物質名称 (英語) | 5-tert-butyl-2,4,6-trinitro-m-xylene (musk xylene) |
| CAS 番号 | 81-15-2 |
| 構造式 | C ₁₂ H ₁₅ N ₃ O ₆ |
| 結論 | 【vPvB 物質】の基準を満たす |

【分解性】

易生分解性試験 (MITI I, OECD 301C、試験期間: 4 週間、被験物質濃度: 107 mg/L、活性汚泥濃度: 30 mg/L)、および CO₂ evolution 試験 (ムスクキシレン濃度 10 および 100 μg/L、試験期間 28 日) (Marks and Marks, 1987) の 2 つの試験は、どちらもムスクキシレンが易生分解性でないことを示した。

底質中好気/嫌気の模擬生分解試験 (OECD 308) の結果、底質相の抽出可能なムスクキシレンに基づけば、底質の嫌気的条件下の半減期は 60 日かそれ以下であると推定された。したがって、底質中では残留性ではない(not persistent)と結論付けられる。

Ocean die-away 試験 (表層水中の好氣的無機化の模擬生分解試験、OECD 309) において、親物質であるムスクキシレンが揮発する一方で、代謝産物が水相に残留した。加えて、159 日後でも水相における親化合物の割合は 1 に近かった。以上から海水中半減期は 150 日以上と結論付けられ、60 日という vP 基準を十分に超えている。

以上から、ムスクキシレンは水中でvery Persistentであると見なされる³⁷。海水はムスクキシレン総量のかかなりの割合のシンクとして働くため、ムスクキシレンはP基準とvP基準の両方を満たすと見なされるべきである。

【蓄積性】

ムスクキシレンの log Kow は 4.9 である。

RAR (EC, 2005)³⁸に魚に対するいくつかのムスクキシレンの生物蓄積性試験が報告されており、BCF は 640~6,740 L/kg の幅で、vB 基準の 5,000 L/kg を超えているものも含まれる。5,000 を越す BCF は MITI データベースに記載されているコイに対する 2 つの実験で示された³⁹。

以上より、厳しい BCF 値で判断すれば vB 基準 (BCF が 5,000 超) を満たすため、ムスクキシレンは very Bioaccumulative であると結論付けられる。

【その他 (毒性)】

Carlsson と Norrgren (2002) によるゼブラフィッシュの胚および稚魚に対する毒性試験 (スウェーデン規格 SS 02 81 93) の結果、NOEC は 10 μg/L であった。しかし、試験期間中に給餌されていないため、この試験の生態学的意義には問題がある。また、ゼブラフィッシュの受精卵を 96 ウェルのマイクロタイタープレート中で暴露させた試験では、NOEC は 3.3 μg/L と結論付けられた。しかし、Heartbeat パラメーターと個体群動態の関係は不明で、PNEC の算出には使用できない。

以上から、特定の水生生物への毒性試験による NOEC は閾値である 10 μg/L 程度かそれを下回っているが、PBT 評価の T 基準 (海水あるいは淡水生物の長期の NOEC が 0.01 mg/L 未満) 判定に用いるには決定的ではない。

利用可能なデータから、ヒトに対する発がんリスクがあると推測するのは難しい。現状では B6C3F1 マウスを用いた試験結果しかない。その実験では、ある種の腫瘍、特に肝腫瘍の促進が認められ、遺伝毒性はないことが明らかであるが、腫瘍発達のメカニズムは判っていない。

ムスクキシレンが内分泌かく乱効果を引き起こす可能性があるという十分な証拠はないと結論づけられる。しかし、ボーダーラインケースであるが、ムスクキシレンは 67/548/EEC により発がん性 (C) のカテゴリー 3 (人への発がん性の可能性の懸念があるが、十分に評価するには入手できる情報が足りない物質) に分類されている (リスク警句は R40 「発がん性影響の限られた証拠がある」)。

詳細な毒性評価には新 FELLS 試験 (魚類の早期生活段階毒性試験, OECD 210) などが有用である。

全体的な結論として、毒性に関して T 基準のボーダーラインと考えられる。

³⁶ 日本では化審法において、第一種監視化学物質に指定されている (官報公示整理番号 3-430)。

³⁷ 直前の「60 日という vP 基準」は海水中の基準である。したがって「水中で very Persistent」は「海水中で very Persistent」の間違ひではないだろうか。なお「海水中での半減期が 60 日超」は P 基準であると同時に vP 基準である。

³⁸ European Union Risk Assessment Report(2005)

³⁹ Ministry of International trade and Industry: MITI-List, Tokyo, Japan, (1992)

| フタル酸ビス(2-エチルヘキシル) ⁴⁰ | |
|---------------------------------|--|
| 物質名称(英語) | Bis(2-ethyl(hexyl)phthalate)(DEHP) |
| CAS 番号 | 117-81-7 |
| 構造式 | C ₂₄ H ₃₈ O ₄ |
| 結論 | 【CMR 物質】の基準を満たす |

【生殖毒性】

フタル酸ビス(2-エチルヘキシル)は 67/548/EEC において、生殖毒性のカテゴリー2 (人の生殖能力を害するかのようにみなされるべき物質・人への発生毒性を引き起こすかのようにみなされるべき物質) に分類されている。したがって、*CMR 物質の基準を満たす*。

なお、リスク警句は R60-61 (生殖能力を害するおそれがある・胎児に害を引き起こすおそれがある) である。

(人への生殖毒性)

Sprague-Dawleyラットに対してフタル酸ビス(2-エチルヘキシル)を混餌投与した三世代生殖毒性試験から、精巣への影響のNOAELは 4.8 mg/kg/dayである^{41 42}。

ICRマウス雌雄各 20 匹 (対照群各 40 匹) を 1 群とし、0、0.01、0.1 および 0.3% (換算値: 0、20、200 および 600 mg/kg/day) のフタル酸ビス(2-エチルヘキシル)を 98 日間混餌投与した結果、0.1%群で有意な生殖能力の低下を認めた。0.3%群では、肝臓の絶対および相対重量の低下、生殖器の重量の低下および精細管の委縮が認められた。この結果から生殖能に対するNOAELは 20 mg/kg/dayとなる (Lamb et al., 1987)⁴²。

(環境の生殖毒性)

魚類に対する毒性が観測されている。食物を通じたDEHPの長期間暴露の結果、性分化(雄の雌化)に影響が見られた (魚に対するPNEC_{food}=16mg/kg fresh food)。また鳥類の生殖毒性にも影響が見られた。5,000mg/kg超の投与で生殖能力と産卵力に影響が見られ、NOEC=1,700mg/kg foodであった。哺乳類については、精巣毒性が最も感受性の高いエンドポイントであり、食物を通じた哺乳類の暴露のNOEC=33mg/kg food である。他の水生生物や陸生種に対する影響は観測されていない⁴²。

⁴⁰ 対応する日本の既存化学物質は、「フタル酸ジアルキル(C=6~20)」(官報公示整理番号 3-1307) である。

⁴¹ Wolfe et al., 2003 (<http://ntp.niehs.nih.gov/go/15182>)

⁴² EU Risk Assessment Report on DEHP. European Commission 2008 (<http://ecb.jrc.it/existingchemicals/>).

| | |
|---|---|
| 1, 2, 5, 6, 9, 10-ヘキサブロモシクロドデカン ⁴³ | |
| 物質名称 (英語) | Hexabromocyclododecane (HBCDD) |
| CAS 番号 | 25637-99-4 |
| 構造式 | C ₁₂ H ₁₈ Br ₆ |
| 結論 | 【PBT 物質】の基準を満たす |

【分解性】

Davis,2003 および Davis,2004 による、ヘキサブロモシクロドデカン(HBCDD)の土壌と底質における標準的な分解性模擬試験が利用可能である⁴⁴。

OECD 307 に従った土壌中好気的生分解模擬試験 (Davis,2004) によれば、HBCDD は好氣的土壌では 112 日の間まったく分解が見られなかった。したがって土壌の半減期は 120 日超であり、P 基準を満たす。

底質中好気/嫌気分解性の模擬生分解試験 (OECD 308) (Davis,2004) では、ジアステレオマーごとに異なる分解性を示した。試験から導かれた底質の半減期 DT₅₀(12℃)は、好氣的底質で 214 日(α-HBCDD)、129 日(β-HBCDD)、197 日(γ-HBCDD)、嫌氣的底質で 210 日(α-HBCDD)、80 日(β-HBCDD)、125 日(γ-HBCDD)であった。よって、α-HBCDD だけは明らかに P 基準 (底質で 120 日超) を満たしているが、この試験結果から HBCDD が底質で P 基準を満たすかについて確固たる結論は導くことができない。

いくつかの地域の堆積物コアサンプルの分析では、HBCDD が模擬試験により得られた分解速度よりもさらにゆっくりと分解することが示された。

さらに、HBCDD は、僻地の非生物/生物中で観測されており、時系列の結果に基づく生物相での濃度は上昇していることがわかっている。このことは、HBCDD が環境中で難分解性を示すことを証明している。

以上から、全体として、HBCDD は Persistent であると結論付けた。

【蓄積性】

ファットヘッドミノー (*Pimephales promelas*) に対する 32 日流水式生物濃縮試験から得られた BCF は 18,100 L/kg であった (Veith et al., 1979)。

また、ニジマス (*Oncorhynchus mykiss*) に対する流水式生物濃縮試験 (OECD 305、ASTM、U.S. EPA 基準) によれば、BCF は 8,974 L/kg(低濃度暴露グループ)および 13,085 L/kg(高濃度暴露グループ)であった (Drottar and Krueger, 2000)。

以上の 2 つの流水式生物濃縮試験から得られた実験値の BCF は信頼でき、かつどれも BCF が 5,000 超 (vB 基準) であるため、HBCDD は very Bioaccumulative であると結論付けた。

なお、EU リスクアセスメントでは代表的な BCF として 18,100 L/kg が用いられている (European Commission, 2007)。

フィールドにおける多くの生物相でのデータから、HBCDD は環境中で生物濃縮を生じることが示された。ジアステレオマー特異な BCF のデータは見つからなかった。しかし、α-HBCDD の濃度は、製品中では低いが、生物相中では一般的に他の二つのジアステレオマーよりも著しく高い。

【毒性】

オオミジンコ (*Daphnia magna*) を用いた流水式試験の 21 日 NOEC は 0.0031 mg/L であった (Drottar and Krueger, 1998)。なお HBCDD の生態毒性試験は、水溶解度が非常に低いため、かなり複雑であることが留意される。

以上から、HBCDD は「海水あるいは淡水生物の長期の NOEC が 0.01 mg/L 未満」(T 基準) を満たすと結論付けた。

【そのほか】

HBCDD は広域環境輸送能を有する。大気中での半減期は 2 日以上で、ここ数年、非生物的サンプル (大気、堆積物、底質) および生物相 (北極グマ、鳥の卵、アザラシ) の多くのサンプル中に HBCDD の存在が認められている。

加えて、魚類を用いた既存 POPs(既存残留性有機汚染物質)と HBCDD の広域環境輸送性の比較研究から、HBCDD が非常に高い広域環境輸送能を有することが示された。

⁴³ 日本では化審法において、第一種監視化学物質に指定されている (官報公示整理番号 3-2254)。

⁴⁴ European Commission (2008); Risk assessment of hexabromocyclododecane, CAS No: 25637-99-4, in accordance with Council Regulation (EEC) 793/93; Final draft, May 2008

| クロロアルカン(C10-C13)類 ⁴⁵ または 短鎖塩素化パラフィン | |
|--|---|
| 物質名称 (英語) | Alkanes, C ₁₀₋₁₃ , chloro |
| CAS 番号 | 85535-84-8 |
| 構造式 | C _x H _(2x-y+2) Cl _y , where x = 10-13 and y = 1-13 |
| 結論 | 【PBT 物質】の基準を満たす |

【分解性】

短鎖塩素化パラフィンは易生分解性試験 (OECD TG 301C, 修正 MITI(I)) によれば、易生分解性ではない。また、本質的生分解性試験 (OECD TG 302B) によれば、ある程度の分解性が見られた (16%程度以下) もの、本質的に分解性ではない (ただし短鎖塩素化パラフィンの水溶解度を超えた濃度での試験)。

C10(65%wtCl)、C13(65%wtCl)の2物質について行った淡水および海水底質における生分解性模擬試験によると、好気状態の無機化半減期は、淡水底質中では1,340日(C10(65%wtCl))、1,790日(C13(65%wtCl))、海水底質中では335日(C13(65%wtCl))、680日(C13(65%wtCl))であった。これらの平均値をC10-13(65%wtCl)の半減期とみなし、淡水底質中で1,630日程度、海水底質中で450日程度と推定した⁴⁶。

土壌または表層水の無機化半減期や、65%wt 以外の塩素化率の炭鎖塩素化パラフィンについては、信頼できる情報はない。

以上より、模擬試験による淡水および海水底質の無機化の半減期が180日超である (vP 基準) ことから、短鎖塩素化パラフィンは very Persistent であると結論付けた。

【蓄積性】

短鎖塩素化パラフィンの淡水魚に対するBCFは7,273 L/kg (親化合物分析に基づく) および7,816 L/kg (¹⁴C測定法に基づく) であった⁴⁷。

汽水性のコイ (*Alburnus*) に対する BCF の測定値として 800~1,000 L/kg があるが、暴露期間が14日と短く、定常状態に達していたか不明瞭である。また海水軟体動物 (*Mytilus edulis*) に対する BCF の測定値 5,785~40,900L/kg もあるが、粒子に吸着した物質を摂取している可能性があるため、真の BCF を示していない可能性がある。

実験室における蓄積性データに加え、短鎖塩素化パラフィンは環境中で幅広い生体に存在していることが知られている。海洋の最高捕食動物 (アザラシやクジラ) の生体中にも存在していることから、この物質が生物を通じて引き継がれているといえる。

以上から、最も高い生態濃縮係数の測定値は7,816L/kgであり、「5000超(vB基準)」を満たしているため、短鎖塩素化パラフィンは very Bioaccumulative であると結論付けた。

【毒性】

淡水魚、オオミジンコ (*Daphnia magna*)、藻類に対する長期間NOECの報告がある。最も低いNOECはオオミジンコに対して58%塩素化の短鎖パラフィンを使用した21日間の複数世代の試験であり、0.005 mg/Lである⁴⁸。

淡水毒性データに加え、いくつかの海水、汽水データもある。シープヘッドミノー (*Cyprinodon variegatus*)、アミ (*Mysid shrimp*) および藻類に関するNOECもある。最も小さいNOECはアミ (*Mysidopsis bahia*) に対するもので、0.007 mg/Lである⁴⁹。また、ムール貝 (*Mytilus edulis*) の成長影響 (殻長と組織重量の増加による評価) が、0.0093 mg/Lの濃度で見られた⁵⁰。

以上から、パラフィンは「海水あるいは淡水の長期のNOECが0.01 mg/L未満である」(T基準) を満たすと結論付けた。

⁴⁵ POPs としては「短鎖塩素化パラフィン」が用いられている。また日本の化審法においては「塩素化パラフィン(C11, 塩素数7~12)」(官報公示整理番号2-68)として第一種監視化学物質に指定されている。

⁴⁶ Thompson R. S. and Noble H. (2007). Short-chain chlorinated paraffins (C10-13, 65% chlorinated): Aerobic and anaerobic transformation in marine and freshwater sediment systems. Draft Report No BL8405/B. Brixham Environmental Laboratory, AstraZeneca UK Limited.

⁴⁷ Madeley J R and Maddock B G (1983a). Toxicity of a chlorinated paraffin over 60 days. (IV) Chlorinated paraffin - 58% chlorination of short chain chlorinated paraffins. ICI Confidential Report BL/B/2291.

⁴⁸ Thompson R S and Madeley J R (1983a). Toxicity of a chlorinated paraffin to *Daphnia magna*. ICI Confidential Report BL/B/2358.

⁴⁹ Thompson R S and Madeley J R (1983b). The acute and chronic toxicity of a chlorinated paraffin to the mysid shrimp *Mysidopsis bahia*. ICI Confidential Report BL/B/2373.

⁵⁰ Thompson R S and Shillabeer N (1983). Effect of a chlorinated paraffin on the growth of mussels (*Mytilus edulis*). ICI Confidential Report BL/B/2331.

| | |
|--|--|
| ビス(トリブチルスズ) = オキシド⁵¹ | |
| 物質名称 (英語) | Bis(tributyltin)oxide |
| CAS 番号 | 56-35-9 |
| 構造式 | C ₂₄ H ₅₄ OSn ₂ |
| 結論 | 【PBT 物質】の基準を満たす |

【分解性】

ビス(トリブチルスズ)オキシド (TBTO) は水溶液中でトリブチルスズ (TBT) に変化する。分解生成物としてのTBTの構造は、主にpHに非常に依存するが、その他の非生物的条件にも左右される⁵²。

水中分解性試験における半減期は、4日～225日(好気条件下)⁵³、数日～数ヶ月⁵²などの報告がある。

底質の分解性試験の報告は少ないが、1～15年以上の半減期が観測されたとの報告がある⁵⁴。

土壌中の分解性試験では、114日(好気条件下、25℃)(12℃換算では323日)の半減期が得られたとの報告がある(Springborn Laboratories, 1995)。

以上から、TBTはvP基準(海水、淡水あるいは汽水中での半減期が60日超・海水、淡水あるいは汽水の底質中での半減期が180日超)を満たす。

【蓄積性】

魚に対するBCFの測定値については、マダイ(*Pargus major*)で11,000 L/kg、ボラ(*Mugil cephalus*)で3,000 L/kg、アミメハギ(*Rudarius ercodes*)で3,600 L/kg、シーブスヘッドミノー(*Cyprinodon variegatus*)で2,600 L/kgなどの報告があり、いずれも適切に低い濃度で、十分な暴露期間を確保した試験である¹²³。いずれの結果も2,000 L/kg(B基準)以上である。

また無脊椎動物に対するTBT化合物の蓄積性に関しては、様々な室内実験や野外研究によって報告されており、環形動物や甲殻類に対する蓄積係数が1,000付近、軟体動物や捕食性前鰓類の濃縮係数が10,000～100,000の範囲であった⁵⁴。

TBTOはpHによって溶出挙動が異なるため、その生物蓄積性は暴露媒体のpHに依存すると予測される。pHが約6.5以下ではイオン化が支配的になるため、pH7付近よりも生物蓄積性が低くなる。基本的なpH範囲では、TBTの陰イオン種が増え始めると生物蓄積性は減少する。

以上、測定値BCFが2,000超であることから、TBTはB基準を満たす。

【毒性】

TBT化合物に関して多くの標準的/非標準的長期影響試験のデータセットが利用可能である。一般的にNOECは1未満～数十μg TBT l⁻¹である。最も低いNOECはオオミジンコ(*Daphnia magna*)の0.15μg TBT l⁻¹である⁵⁵。

従来のエンドポイントに対して高い毒性を呈するのに加えて、TBT化合物は、ng～μg TBT l⁻¹オーダーで水中生物の内分泌系への影響を呈する。

以上から、TBT化合物は、生態毒性に関するT基準すなわち、「海水あるいは淡水生物の長期のNOECが0.01 mg/L未満」を満たす。

さらに、67/548/EECにより、TBT化合物はT: R48/23/25(毒性あり—長期暴露により、吸入を通じて、並びに飲み込んだ場合に、健康に重大な損害を与える危険性)に分類されていることから、TBTOはヒト健康に関するT基準すなわち「指令67/548/EECに従って、表示シンボルT、R48又はXn、R48と分類される慢性毒性の他の証拠がある」を満たす。

【その他】

TBTOはECの新規及び既存物質に関する技術委員会(TC NES; Technical Committee on New and Existing Substances)のサブグループでPBT判定基準を満たすと結論付けられた⁵⁶。

⁵¹ 日本では化審法において、第一種特定化学物質に指定されている(官報公示整理番号2-2242)。

⁵² WHO, 1990. Environmental Health Criteria 116. Tributyltin compounds. International Programme on Chemicals Safety, World Health Organisation, Geneva, 1990.

⁵³ GDCh, 1988. BUA Report 36, Tributyltin oxide (Bis-[tri-n-butyltin]oxide), GDCh-Advisory Committee on Existing Chemicals (BUA).

⁵⁴ GDCh, 2003. BUA Report 238 (Supplementary Reports IX), Tributyltin oxide (Bis-[trin-butyltin]oxide) (No. 36), CDCh-Advisory Committee on Existing Chemicals (BUA).

⁵⁵ RPA, 2003. Revised assessment of risks to health and the environment associated with the use of organostannic compounds (excluding use in antifouling paints). Final Report (Draft) – December 2003. Prepared for the European Commission by Risk & Policy Analysts Limited (RPA).

⁵⁶ <http://ecb.jrc.it/esis/index.php?PGM=pbt>

No.14

| | |
|---------------------------|------------------------|
| ヒ酸水素鉛⁵⁷ | |
| 物質名称（英語） | Lead hydrogen arsenate |
| CAS 番号 | 7784-40-9 |
| 構造式 | AsHO ₄ Pb |
| 結論 | 【CMR 物質】の基準を満たす |

【発がん性】

ヒ酸水素鉛は 67/548/EEC において、発がん性のカテゴリー1（人への発がん性があることが知られている物質）に分類されている。したがって、*CMR* 物質の基準を満たす。

なお、リスク警句は R45（がんを引き起こすおそれがある）である。

【生殖毒性】

ヒ酸水素鉛は 67/548/EEC において、生殖毒性のカテゴリー1（人に発生毒性を引き起こすことが知られている物質）に分類されている。したがって、*CMR* 物質の基準を満たす。

なお、リスク警句は R61（胎児に害を引き起こすおそれがある）である。

【そのほか】

67/548/EEC におけるヒ酸水素鉛のそのほかの分類、表示、警句は以下の通りである。

T(毒性)；R23/25：吸入および飲み込んだ場合に毒性あり

R33：累積する影響の危険性

N(環境危険性)；R50-53：水生生物に対し強い毒性あり－水生環境で長期の有害影響を引き起こすおそれがある

生殖毒性のカテゴリー3（人の生殖能力に対する懸念を引き起こす物質）；R62：生殖能力を害するリスクの可能性はある

⁵⁷ 対応する日本の既存化学物質は「酸性ヒ酸鉛」（官報公示整理番号 1-34）である。

No.15

| | |
|-----------------------|--|
| ヒ酸トリエチル ⁵⁸ | |
| 物質名称（英語） | Triethyl arsenate |
| CAS 番号 | 15606-95-8 |
| 構造式 | (C ₂ H ₅ O) ₃ AsO |
| 結論 | 【CMR 物質】の基準を満たす |

【発がん性】

ヒ酸トリエチルは 67/548/EEC において、発がん性のカテゴリー1（人への発がん性があることが知られている物質）に分類されている。したがって、*CMR* 物質の基準を満たす。

なお、リスク警句は R45（がんを引き起こすおそれがある）である。

【そのほか】

67/548/EEC におけるヒ酸トリエチルのそのほかの分類、表示、警句は以下の通りである。

T（毒性）；R23/25：吸入および飲み込んだ場合に毒性あり

N（環境危険性）；R50-53：水生生物に対し強い毒性あり－水生環境で長期の有害な影響を引き起こすおそれがある

⁵⁸ 日本では、新規化学物質である。

| | |
|------------------------------|--|
| フタル酸n-ブチル=ベンジル ⁵⁹ | |
| 物質名称 (英語) | Benzyl butyl phthalate |
| CAS 番号 | 85-68-7 |
| 構造式 | C ₁₉ H ₂₀ O ₄ |
| 結論 | 【CMR 物質】の基準を満たす |

【生殖毒性】

フタル酸 n-ブチル=ベンジル(BBP)は 67/548/EEC において、生殖毒性のカテゴリー2 (人への発生毒性を引き起こすかのようにみなされるべき物質)に分類されている。したがって、CMR 物質の基準を満たす。

なお、リスク警句は R61 (胎児に害を引き起こすおそれがある) である。

BBP は、生殖発生毒性、内分泌かく乱作用に対する評価が行われている。

BBPは、ラットとマウスにおいて胎児の発育を阻害し、また奇形を引き起こす。250 mg/kg bw /day投与によって生まれたラットF1 およびF2 のオス胎児において、濃度に依存した肛門性器間距離インデックスの減少が見られた。また、750 mg/kg bw /day投与によって生まれたラットF1 およびF2 のオス胎児において、乳頭又は乳輪の残留の有意な増加が認められた。母体毒性のNOAELは 750 mg/kg/dayであった⁶⁰。

いくつかの *in vivo*試験結果は、ラット子宮内暴露におけるBBPまたはBBP代謝産物の抗アンドロゲン様作用を示す。また、オス胎児の肛門性器間距離の減少や、生殖器官の奇形などが報告された⁶¹。

BBPは欧州委員会環境理事会がまとめた内分泌かく乱を示す 146 物質⁶²に含まれており、野生生物に対してカテゴリー3、ヒトに対してカテゴリー1、統合結果としてカテゴリー1と分類されている。BBPはまた、内分泌かく乱の可能性のある 66 の物質⁶³にも含まれており、「高い暴露の懸念(High exposure concern)」に分類されている。

BBPはリスク削減戦略(ドラフト、2007)で、認可制度になるかもしれない物質であると言及されているほか、OSPAR条約⁶⁴では、内分泌かく乱物質の可能性があると記述されており、プライオリティアクションの物質の1つになっている。

【そのほか】

67/548/EEC における BBP のそのほかの分類、表示、警句は以下の通りである。

生殖毒性のカテゴリー3 (人の生殖能力に対する懸念を引き起こす物質) ; R62 : 生殖能力を害するリスクの可能性がある

N (環境危険性) ; R50-53 : 水生生物に対し強い毒性ありー水生環境で長期の有害な影響を引き起こすおそれがある

⁵⁹対応する日本の既存化学物質は、「フタル酸アルキル(C=4~9)ベンジル」(官報公示整理番号 3-1312) である。

⁶⁰ Tyl RW, Myers CB, Marr MC, Fail PA, Seely JC, Brine DR, Barter RA and Butala JH (2004). Reproductive toxicity evaluation of dietary Butyl Benzyl Phthalate (BBP) in rats. *Reprod. Toxicol.* 18, 241-264.

⁶¹ EU RAR, 2007: European Union Risk assessment report, Volume: 76 (ISSN 1018-5593)

⁶² http://ec.europa.eu/environment/docum/pdf/bkh_annex_13.pdf

⁶³ http://ec.europa.eu/environment/docum/pdf/bkh_annex_15.pdf

⁶⁴ The Convention for the Protection of the Marine Environment of the North-East Atlantic