

各国の安全性評価を国際化する IPCS の新しい評価情報シリーズ：  
国際簡潔評価文書

関 沢 純

Concise International Chemical Assessment Document (CICAD):  
A New Chemical Safety Series in IPCS, Internationalizing National Reviews

Jun Sekizawa

The Concise International Chemical Assessment Document or CICAD is a new chemical safety document series. It was launched by the IPCS in 1995, based on the decision of the International Forum on Chemical Safety in 1994, to internationally assess safety of 500 additional chemicals by the year 2000. The strategy to achieve this ambitious goal is to internationalize existing national assessment documents by rearranging contents of them into a standardized format, succinctly describing critical data, and adding international assessment process so as to be prepared efficiently, concisely and reliably. Critical review of document drafts by competent experts and input from countries including developing ones is required in the preparation. The author wishes to establish a framework to develop national reviews of chemical risk assessment domestically, while cooperating with this international programme.

**Keywords** : IPCS, Concise International Chemical Assessment Document, Chemical safety, Risk assessment, National review

(Received May 31, 1996)

経緯と趣旨

健全な地球環境を維持継承できるか否かは、人類を含むあらゆる生命の生存基盤を左右する問題となりつつある。1992年6月リオの国連環境開発会議では、人間活動と環境保護を調和発展させるための21世紀に向けた行動計画「アジェンダ21」が採択された。

「アジェンダ21」は全部で40以上の分野にわたっているが、第19章が化学物質対策となっている。化学物質対策のため6つの計画分野（プログラムエリア）が取り決められ、プログラムエリアAは「国際的な化学物質の安全性評価の推進」となった。

1994年3月の化学品安全政府間会議（IFCS: International Forum on Chemical Safety）は、この具体的な目標として「西暦2000年までに国際協力により、追加的に500物質の安全性評価を行う」を決議した。Environmental Health Criteria (EHC) 作成の実績を持つIPCSが国際的に安全性評価を進めるにあたり、重要な役割を果たすことになった。

これまでも国際的に化学物質の安全性評価の活動が、発癌リスクについて国際癌研究機関（IARC）、残留農薬についてFAO/WHO合同残留農薬専門家会議（JMPR）、食品添加物、食品汚染物、動物用医薬品についてFAO/

WHO合同食品添加物専門家委員会（JECFA）、飲料水の安全について世界保健機関（WHO）、化学物質の健康と環境への影響全般については国際化学物質安全性計画（IPCS）や経済協力開発機構（OECD）などにより、進められてきた（Table 1）。これらはそれぞれ目的が異なるが、安全性評価の面で重複するところがあった。限られた資源を有効に使い、かつ国際的な化学物質安全対策の推進に役に立つ評価が要求された。

1. IPCSの戦略と、ステアリンググループによる  
具体化

1.1 IPCSの戦略

IPCSは以下の戦略により、IFCSの要請に応えることにした。

- (1) リスクアセスメントのハーモニゼーションを進める。
- (2) 国際機関は従来の評価作業を推進するとともに、評価における重複を排除する。
- (3) 既存の各国の安全性評価資料（ナショナルレビュー）を活用し、国際的に利用することで、情報収集と評価作業の負担を減らし効率をあげる。
- (4) 安全対策に重要な情報を簡潔に要約した新たな評価文書を作る。

1.2 リスクアセスメントのハーモニゼーションについて

Table 1. International activities on chemical safety assessment

Organization	Aim	Product	Target chemicals
International Programme on Chemical Safety (IPCS)	Evaluation of effects on health and the environment	Environmental Health Criteria (EHC)	Pesticides, environmental pollutants, industrial chemicals, food contaminants
International Agency for Research on Cancer (IARC)	Evaluation of carcinogenic risk to humans	IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans	Drugs, pesticides, industrial chemicals and industrial processes
FAO/WHO Joint Meeting on Pesticide Residues (JMPR)	Evaluation of acceptable daily intakes and maximum residue limits	Pesticide residues in food: Evaluations report	Pesticides
FAO/WHO Joint Expert Committee on Food Additives (JECFA)	Evaluation of acceptable daily intakes and specifications	WHO Food Additives Series FAO Food and Nutrition Paper	Food additives food contaminants and veterinary drugs
World Health Organization (WHO)	Ensure safety of drinking water supplies	Guidelines for Drinking Water Quality	Chemical, physical, and biological agents
Organization for Economic Co-operation and Development (OECD)	Initial assessment of hazards and testing requirement based on Screening Information Data Set (SIDS)	SIDS Initial Assessment Reports (SIAR)	High-production-volume (HPV) chemicals

FAO: Food and Agriculture Organization of the United Nations

IPCSは化学物質の安全性評価における国際協調と、評価成果の国際利用を進めるためにリスクアセスメントのハーモニゼーション諮問会議(1993年9月)を開いた。評価のハーモニゼーションを優先すべき分野として発癌性、遺伝毒性、生殖毒性を決め、1994年2月と、6月の二度にわたってワーキンググループ会議で検討した。

### 1.3 各国の安全性評価作業の調査と優先物質の検討

IPCSは、ハーモニゼーション諮問会議と並行してクライテリアドキュメント作成者諮問会議を開いた。会議開催に先立ち、各国における安全性評価作業の手続きを明文化した文書と、その成果である安全性評価資料について調査した。わが国にも問い合わせがあり、関係省庁に照会し回答を送った。調査とその後の分析を通じて、各国と国際機関の作成する安全性評価資料で取り上げられた化学物質は、3000物質以上に上ることがわかった。

IPCS/OECD優先物質検討会議(1995年2月)では、国際機関における既存の評価作業との重複を省きつつ、これらをベースとして国際的に利用可能な簡潔な安全性評価資料を作成する方策について議論された。会議には化学物質の安全性管理に関わる国際機関、政府、化学工業会の代表が出席し、IFCS決議の実現のために協議したが、出席者が多かったこともあって十分内容をつめることができなかった。具体的に計画を推進するためのスティアリンググループの設置が了承された。

## 1.4 スティアリンググループによる計画の具体化

### 1.4.1 第一回スティアリンググループ(1995年6月)

先進9ヶ国および、OECD、EUを含む4国際機関の代表が参加して開かれた。新しい簡潔評価文書では、これま

でIPCSが作成してきたEHCの科学的な信頼性を保ちつつ、各国や国際機関における化学物質の安全性管理のためのより直接的な参考資料を目指すことにした。新しい評価文書の名称、内容、作成手順、体裁、執筆指針、物質の選択基準、パイロット計画のスケジュールについて討議した。文書の名称は「国際簡潔評価文書(Concise International Chemical Assessment Document: CICAD)」と決まった。カナダがモデルを作り、これについて各国のコメントを募ることになった。モデルを参考にナショナルレビューに基づいて、各国でCICADを作成するパイロット計画を開始することにした。

### 1.4.2 第2回スティアリンググループ(1996年2月)

パイロット計画に参加した7ヶ国と、IPCS、OECDの代表が出席した。モデルCICADに対する各国からのコメント、パイロット計画で作成されたCICADドラフトを参考に、CICADの内容とフォーマット、レビュープロセス、データの質の評価について具体的に検討した。

## 2. CICADの作成対象物質

(a) 対象物質は工業化学物質、農薬、食品添加物、環境汚染物質であり、医薬品を除く。農薬を対象とするが、その最終評価はFAO/WHO農薬専門家会議(JMP)のコアアセスメントグループで行うことになった<sup>1)</sup>。

### (b) プライオリティの基準

(i)有害性の証明されていること、(ii)各国から関心が寄せられていること、(iii)広範な曝露が予測されること、(iv)国際的なリスク削減計画の対象になっているか、越境汚染が問題となっていること、(v)信頼できるナショナルレビューが存在することが、CICAD作成優先の基準となる。

Table 2. Criteria document database for CICAD priority setting (the table is an example, not a complete version)

Name	Chemical		Japan		International Organization				Canada		Germany		UK		Netherlands				USA				
	CAS_No.	PEL Others	CICAD	EHC	IARC	IMPR	OECD	ECETOC	PSAR	BUA	MAK	BIBRA	HSE	RIVM	WGD	GR	CTR	ATSDR	ACGIH	EPA CHIPS	EPA HAD	NIOSH	NTP
Acetaldehyde	75-07-0	1990 C		1995	1985						1986	1989	1990	1990B*1	1991*				1986	1983			
Acetic anhydride	108-24-7	1990				TEST					1988	1990		1986L*					1986				
Antimony	7440-36-0	1991									1988	List					List		1986	Yes			
Arsine	7784-42-1	1992 A			1989						1988	List							1986				
Butylamine	109-73-9	1994				1984					1988								1986				
Carbon tetrachloride	56-23-5	1991 A,C			1976					1990	1988			1991CI		1978			1986		1984		
Chlorobenzene	108-90-7	1993 A				1992											1990		1986				1985
Chloromethyl methyl ether	107-30-2	1992			1979				1993		1973	1989							1986				
Diaminoethane	107-15-3	1991									1988	1990		1986L*			List		1986	Yes			
Dichloro-4,4'-diaminodiphenyl methane, 3,3'-(MDI)	101-14-4	1993			1978						1985		1983						1986	Yes		1978	
Dichloromethane	75-09-2	1991 A		1984	1987			1989TR 1984JA	1993	1986	1986			1985	1987BI	In prep	1987	1988	1986	Yes	1985	1976	
Diethyl phthalate	84-66-2	1995						1985TR		List		Yes		1986	1985L*				1986				
Diethylamine	109-89-7	1989									1984	Yes							1986				
Dinitrobenzene	25154-54-5	1994, A																	1986	1978			
Diphenylmethane-4,4'-disocyanate	101-68-8	1993			1979						1984	In prep				1991			1986		1984		
Ethyleneimine	151-56-4	1990 C			1987						1985								1986				
Ethylene oxide	75-21-8	1990 A,C		1985	1985	1968		1984TR		Yes	1984			1991CI	1989	1986			1986	Yes	1985		
Hexane-1,6-diisocyanate	822-06-0	1995								List	1984				1991				1986				
Hydrogen cyanide	74-90-8	1990 C									1971			1985L*					1986	Yes		1976	
Pentachlorophenol(PCP)	87-86-5	1989 A		1989	1991					1985				1982	1991B				1986	Yes			
Toluene	108-88-3	1994 A,C		1985	1989		INFO	1988			1985B			1989	1988B	1991	1988	1987	1986B	Yes	1983	1973	

PEL: Permissible Exposure Limits Evaluations by the Japan Society for Occupational Health

A : Review by the Air Pollution Control Bureau of the Environment Agency, Japan

C : Chemical Hazard Prevention Guidelines of the Chemical Society, Japan

IMPR: Joint Meeting on Pesticide Residues

EHC: Environmental Health Criteria of IPCS

IGSC: International Chemical safety Card of IPCS

OECD: OECD SIDS

ECETOC: ECETOC Technical Report or Joint Assessment

ECC\_CL: EC Classification

BG: BG Toxicological Chemie Evaluations

BUA Stoffberichte

PSAR : Priority substances List Assessment Report

HSE: Toxicity Review of Health & Safety Executive, UK

MAK: MAK Commission Report

RIVM: Integrated Criteria Documents of RIVM

GR: Dutch Health Council Committee Report

WGD: Dutch Occupational Standards

ACGIH: ACGIH Documentation of Threshold Limit Values

ATSDR: ATSDR Toxicological Profile

CIR: Safety Evaluations of Cosmetic Ingredients

EPA CHIP: Chemical hazard Information Profile

EPA HAD: Health Assessment Document

NIOSH: NIOSH Criteria Document

\*\*Japan proposed to prepare CICAD draft based on PEL document

(c) 安全性評価資料のデータベースを用いて国際的な労力の重複を排除することにした。国際有害化学物質登録制度 (IRPTC) が作成することになっているデータベースがいつまでも利用できる状況にならないことから、筆者らがこれまで作ってきたデータベース<sup>2)</sup>を提供することになった (Table 2)。

(d) パイロット計画で作成中のCICADの対象物質はTable 3に示した。筆者らは化審法の第二種特定化学物質指定の際の資料もひとつの参考として、トリフェニル錫についてCICADドラフトを作成している。

### 3. フォーマットと内容

CICADの章構成、要約記述のポイントをTable 4に記した。

(a) データの詳細はCICAD作成の基礎となったナショナルレビューに委ね、簡潔かつ的確に健康と環境への影響評価にとりキーとなる研究データを要約し記述する。

(b) ナショナルレビュー作成時以降のデータを補完する。

(c) 要約とその背景データを基に、影響の内容と影響の見られたレベル、健康影響についてはNOAEL (無毒性量)、環境影響についてはEC50 (50%影響濃度) などの評価を行う。読者の参考として、曝露評価と組み合わせたりスクの総合判定 (Risk characterization) を行い、その結果導かれる指針値 (Guidance value; たとえばADIやMargin of Safety など) を記す。同時に評価における不確実性要因を明記する。

(d) 途上国から要望のあった事故対策や治療法の情報に

Table 3. CICAD Pilot chemicals

Chemical	Sponsor
Pesticides	
Linuron	UK/MAFF
Monolinuron	UK/MAFF
Amitraz	US EPA/OPP
Atrazine	Australia/US EPA/OPP
Simazine	Australia/US EPA/OPP
Other Chemicals	
1,1,1,2-Tetrafluoroethane(HFC134a)	UK/HSE
o-Toluidine	UK/HSE
Manganese	US/ATSDR
2-Butoxyethanol	US NIOSH and UK/HSE
Particulate matter 10 (PM10)	US EPA/ORD
Formaldehyde	US EPA/OPPTS
N-Phenyl-1-naphthylamine	Germany/BUA
Chloranil	Germany/BUA
Biphenyl	Germany/BUA
d-Limonene	Sweden/KEMI
Triglycidylisocyanurate	Australia/HSH and UK/HSE
1,1,2,2-Tetrachloroethane	Canada/Health Canada/EHD
3,3-Dichlorobenzidene	Canada/Health Canada/EHD
Methyl methacrylate	Canada/Health Canada/EHD
Triphenyltin	Japan/NIHS

MAFF: Ministry of Agriculture, Fisheries and Food

OPP: Office of Pesticide Program

HSE: Health and Safety Executive

ATSDR: Agency for Toxic Substances and Disease Registry

NIOSH: National Institute for Occupational Safety and Health

ORD: Office of Research and Development

OPPTS: Office of Pollution Prevention and Toxics

BUA: Federal Ministry of Environment

KEMI: Swedish National Chemical Inspectorate

HSH: Department of Human Services and Health

EHD: Environmental Health Directorate

NIHS: National Institute of Health Sciences

Table 4. Table of contents of a CICAD

#### Section 1- Preface and Executive Summary

Preface should clearly indicate purpose, the primary producer of the document and its source document. Executive summary, not to exceed one page, should summarize key findings for policy makers or non-scientific users.

#### Section 2- Identity and Physical/Chemical Properties

#### Section 3- Analytical Methods

#### Section 4- Sources of Human & Environmental Exposure

Global production and use data with trend, as well as natural source of exposure be included.

#### Section 5- Environmental Transport, Distribution and Transformation

#### Section 6- Environmental Levels

Monitoring data be provided in tabular form in ranges, clearly specifying background levels and polluted region levels

#### Section 7- Human Exposure Levels

Of general population as well as occupational settings

#### Section 8- Comparative Kinetics and Metabolism in Laboratory

##### Animals and Humans

#### Section 9- Effects on Laboratory Mammals and In Vitro Test Systems

Subsections for each endpoint with key values (NOAEL etc)

#### Section 10- Effects on Humans

#### Section 11- Effects on Other Organisms in the Laboratory and Field

Separate field studies from lab ones, consider ecosystem effects wherever possible, in addition to effects on specific organisms

#### Section 12- Previous Evaluations by International Bodies

#### Section 13- Effects Evaluation

Separate subsections for Evaluation of Health Effects, and Evaluation of Environmental Effects, each subsection describing uncertainties, sample risk characterization and guidance values

については、当該物質について IPCS は国際化学物質安全性カード (ICSC) を並行して作成し、ICSCにこれらの情報を盛ることとする。現在の ICSC には、治療法についての情報が欠けているので収載を検討してもらう。同様に要望のあった各国の規制情報については、IRPTC が作成している化学物質法規制データベースを参照してもらう。

#### 4. CICAD 作成手順のフローチャート (Fig. 1)

(a) ナショナルレビュー (英語で書かれたもの) の中から各国が CICAD の作成を担当する物質を提案する。EHC や、OECD や IARC などの国際機関による他の安全性評価と対象物質の重複を避けるように調整する (Table 2 参照)。

(b) ナショナルレビューおよびその他の資料を参考にし、CICAD ドラフトを作成する。

(c) 各国や関係団体に CICAD 物質リストを提示し、情報とコメントの提供の協力を求める。

(d) コメントや情報提供を参考に、内容の改訂と問題点の整理をする。

(e) Final Review Board では、いくつかの CICAD ドラフトをまとめて、予め整理した問題点を中心に討議し、効率をあげつつ信頼性ある評価資料を作る。

#### 5. レビュープロセス

レビュープロセスは、評価の透明性と信頼性確保の上から、ドラフト作成に次いで重要である。従来、IPCS の EHC ドラフトへのコメントを集めるために、全世界 150 カ所以上のすべてのコンタクトポイントにドラフトを送付し、そのうちのいくつかからかなりの量のコメントが送られてくるのに最低 3 カ月ほど要していた。手間とコストを省き効率を図りつつ、CICAD の信頼性を高めるために、ステアリンググループは次の手続きを考案した (Fig. 1)<sup>3)</sup>。

(a) 広範なレビューに付す前に、CICAD ドラフトの要件を満たしているか否かをドラフト作成者間でチェックし、合格したドラフトのみについてコメントを求める。

(b) CICAD ドラフトのリストを公表 (電子メールや FAX を利用) し、一定期間内にコメントや情報を提供しようとする機関、専門家を募る。コメント提供の意思表示をした相手と、当該ドラフトの関連分野に詳しい専門家のみ、CICAD ドラフトと背景として利用されたナショナルレビューを送付する (可能な相手にはインターネットを利用)。この際に途上国の状況や意見も反映するように、送付先には地理的な配慮も加える。

(c) レビューアの指針を作成し、的確なレビューによるコメントを期待する。

(d) Final Review Board (FRB) では 10 前後の CICAD ドラフトを検討するが、送られたコメントを基に予め問題点を整理しておき、問題点についてのみ討論する。問題のないことが判明したドラフトはその旨を FRB に報告し、了承を得るものとする。

(e) 文章上の最終編集は IPCS とドラフト作成者の協力により行われる。

#### 6. 基礎となるデータおよびドキュメントの質の確保について

CICAD を作成する上で基礎となるナショナルレビューやオリジナル文献の記述内容と、信頼性がキーとなる。IPCS は安全性評価のサイドから、オリジナル文献の作成者、およびナショナルレビューの作成者に宛て、データとレビューの信頼性保証のために記述および情報のまとめ方についての要望をつくることにした。

#### 7. インターネットの利用

IPCS、CICAD 作成者、レビューア、CICAD のユーザーの間でのコミュニケーションを活発化、効率化するためにインターネットの利用を推進することにした。なお、CICAD の概略についての解説を、国立衛生試験所化学物質情報部が提供する Chemical Safety Forum のホームペ

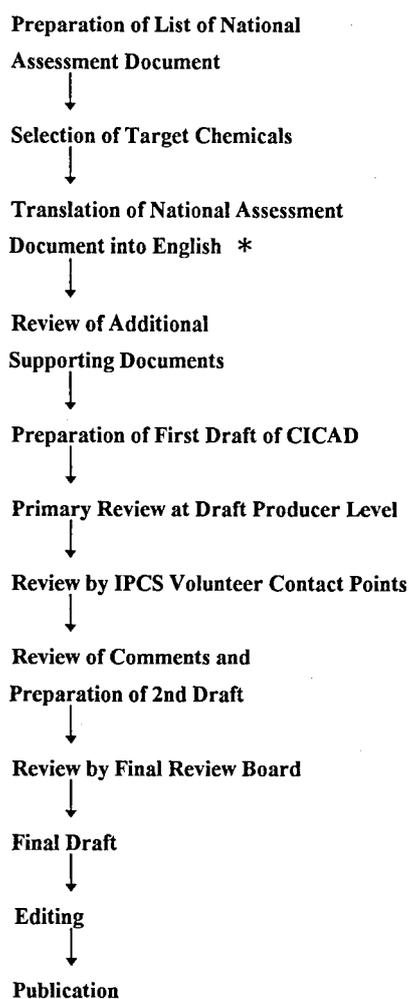


Fig. 1. Flow chart of CICAD Development

\* Applies to Japan only

ージ (<http://www.nihs.go.jp/CSI2/index.html>) に掲載した。また今後作成される CICAD のリストは、本ホームページおよび世界保健機関 (World Health Organization) の Headquarter's Major Programmes のホームページ (<http://www.who.ch/programmes/WHO Programmes.html>) の IPCS の項に掲載されるであろう。

### 結 論

(1) 化学物質の安全性情報の重要性はいうまでもない。情報の基となるデータの作成と評価は目に見えないがたいへん手間とコストのかかる作業であり、冒頭に記した地球環境の保護と人間活動の調和を的確に実現していく上でかせない基礎を提供するものである。この基礎の上に立つてある意思決定をし、新たな行動を起こし改善を加えようとする時、社会の構成員の理解と了承を求める必要がある。したがって化学物質の安全性評価において、そのプロセスのクリティカルネス (科学的な正当性) とトランスペアランス (透明性) の両方が要求される。このためには、リスクアセスメントのハーモニゼーションとコミュニケーション (知識の共有と共働) が重要な鍵となる。

(2) CICAD 計画を国内で効果的に推進するために、化学物質安全性評価の専門家と関係省庁が参加した委員会を

持ってご協力を願っている。わが国ではこれまでのところ試験報告やデータ集でなく、科学的な批判検討を経て公表されるナショナルレビューとしては、環境庁大気保全局が大気環境学会誌に発表している健康影響評価検討会報告がある。わが国で行っている安全性評価の成果が、ナショナルレビューとして国内外でより多く公表されていくことを切望する。筆者らは、さらに広範な方面による協力と成果の利用を求めて CICAD の内容とプロセスを明示していくとともに、国内におけるリスクアセスメント手法の確立に IPCS の EHC を生かそうと、リスク評価関連の EHC の翻訳出版を進めている。

### 文 献

- 1) 関沢 純：農薬の安全性評価の新しい動き—IPCS 農薬合同会議 (JMP) について、衛生試験報, **113**, 84~90 (1995)
- 2) Sekizawa, J., Yang, X. and Ohtake, C.: Development and use of a criteria document database for risk assessment of chemicals, eds., Andrews *et al.*, Hazardous Waste and Public Health, Princeton Scientific Publishing Co., Princeton, 872~878 (1994)
- 3) IPCS: Report of the IPCS second steering group meeting on concise international chemical assessment documents (CICADs), IPCS/CICAD/96. 17 (1996)