CICAD計画の解説

CICAD 計画は、1992 年の「地球サミット」後の「化学物質安全政府間会議（IFCS）」の要請を受けて、「化学物質による人の健康と環境へのリスクの評価を国際協力により推進する」というIPCSのもっとも中核をなす事業の新しい柱としてスタートした。最終産物としてのCICAD のイメージと、信頼性と効率性を保証したシステムを確立するための国際的な「推進グループ」はCICAD の誕生と育成のほぼ３年をかけて、次のような枠組みを作りあげてきた：

（1）ナショナルレビューをベースに簡潔で国際的に有用なリスク評価を目指す。
（2）外部による批判的検討を効果的に行い、信頼性と効率を保証する。
（3）国際的ハーモニゼーションを視野に最新のリスク評価の考え方を積極的に適用する。

ナショナルレビュー：情報の信頼性の基盤

ナショナルレビューとは、各国で作成している信頼性ある安全性評価資料を指す。評価には膨大な手間と時間を要するにもかかわらず、経験あるリスク評価の専門家が国際的にも限られていることから「推進グループ」は、各国がそれぞれの目的に応じて信頼性の高い評価資料を公表していることに着目し、これを国際的な協力のベースにしようと考えた。CICAD の基礎としうるナショナルレビューについては、少なくともサマリーは英語で公表されていることが必要だが、より重要なことは信頼性である。

信頼性が保証されるためには、その国のレビュー作成プロセスがどれだけ批判的な検証を経ているかが鍵となる。これは研究論文の信頼性が、他の専門家によるきちんとしたピアレビュー（批判的な検討プロセス）を経る学術誌に論文として受理されているか否かで判断されるのと同じである。CICAD 作成のために自国のナショナルレビューを基礎として使いたい時には、ナショナルレビューを作成するメンバーの構成と、メンバー外からの批判的検討プロセスの実態について説明させられる。CICAD はその物質のリスク評価にもっとも重要な情報のみを詳しく記述し、全体として簡潔である（20頁前後）ために、周辺の詳細なデータに関してはナショナルレビューを参照してもらうようにしている。

外部からのコメントシステム：透明性と信頼性の源泉

国際的機関であるIPCSが外部コメントを効果的に収集することは容易ではない。「推進グループ」は図１に示すようなCICAD 作成プロセスのフローチャートを作り、IPCS ならではのユニークな方法を考えた。基礎として用いるひとつのナショナルレビューでは CICAD で必要とされる内容を分野的にカバーしきれない時には、他のナショナルレビューや国際機関のレビューから情報を補い（たとえば労働衛生分野のナショナルレビューには、一般市民の健康影響評価や環境中の生物への影響評価を追加）する。国や地域により異なるところの情報も追加し、さらにナショナルレビュー作成以降の新しい情報も検討して

CICAD 原案を数ヶ月で作り上げる。

作成対象物質はあらかじめ公表されているので、これにコメントを提供する用意があると表明した各国の関係者や関係団体にIPCSの事務局から原案を送付し、３ヶ月程度の期限でコメントを収集する。

図1　CICAD 作成プロセス （原案の作成から最終原稿完成まで約1年間かけ翌年出版）

国内の安全性評価資料（ナショナルレビュー）よりCICAD 原案作成対象物質の選択
↓
各国の安全性評価資料リストと対照し同一物質があれば共同作成の可能性を検討
↓
原案作成対象物質についての国内安全性評価資料の英訳（日本のみ）
↓
ナショナルレビューおよび他の文献を基にCICAD フォーマットによる原案の作成
↓
IPCS へのCICAD 原案の送付（該当する場合、他国作成のCICAD 原案）
↓
（IPCS 本部）
↓
コメント収集と情報提供（各国の関係機関や専門家にチェックを依頼）＊
↓
各国のコメントと情報を参考に改訂と問題点の整理（原案作成担当者）
↓
専門家グループによる最終検討会議
↓
完成と国際的な配布 ＊（＊間で約3〜5ヶ月）

スペルミスなど文章上の訂正は最後の編集過程で対応するので、重要なもの以外受けつけない。評価の考え方についてのコメントや、新たな情報の追加要求は、根拠文献を添付し、変更すべき内容を明示して送ってもらう。物質にもよるが通常数百件のコメントが寄せられ、コメントの内容をIPCS から委託された専門家が表に整理する。CICAD 原案作成者はコメント採否の判断をその根拠とともに表の回答欄に記入する。討議を要する問題については、次に述べる最終検討会議の討議に判断をゆだねる旨を記入する(図2)。実際には最終検討会議のメンバー自身も多くのコメントを寄せる。

図2　CICAD 作成プロセスにおけるコメントと回答/最終チェックの記録

コメントの内容、CICAD 作成担当者の回答およびその根拠、最終検討会議（FRB）によるチェック（＊）記録される（ここで掲げた例は、長文の一部）

No	Rev	Comment	Author's response	FRB
General（コメントの種別）				
	1	Only dose levels at which there were no effects observed have been specified; all have been designated as "NOAEL"s. The authors need to distinguish between "effect" and "adverse effect", *i.e.,* NOAEL *versus* NOEL. Similarly, the (higher) dose levels at which effects were observed should be specified and designated as either LOELs or LOAELs so that dose-response is adequately characterised.	As seen in the reference, most critical studies for health effects are cited from the JMPR monograph on fentin compounds which summarises unpublished reports submitted by the manufacturers for toxicological evaluation in the JMPR. Therefore author could not see detailed original data to examine dose-response etc. The JMPR monograph uses the term, NOAEL, in all cases without describing the extent of changes detected numerically (relative liver weight decrease or lymphocyte decrease, etc.), that the author finds difficulty in deciding whether NOEL or NOAEL is appropriate word to be used.	＊

最終検討会議：問題点の吟味とリスク評価の判断

CICAD 原案と原案作成者による回答の表は、最終検討会議のメンバーである国際的な専門家のグループに送られてチェックを受ける。国際的な専門家グループは様々な分野を代表する各国のリスク評価の専門家から構成され、最終検討会議はコメント収集・整理後、通常2ヶ月以内に開かれる。最終検討会議には、メンバー以外にも関心を持つ団体やその物質について特別に知識を持つ専門家の参加が認められるが、会議の最終判断はメンバーにまかされており、メンバーは会議参加前に検討対象物質について利害関係を有しないことを明言した誓約書を毎回提出させられる。

最終検討会議のメンバーは、会議前に原案と原案作成者によるコメントへの対応を十分検討した上で出席し、未解決の問題および今後の作成全般にかかわる問題に限って討論する。最終検討会議は年1回開かれ、5日間に7－10物質のCICAD 原案を検討する。あらかじ

め問題を十分検討しておくことで、各国の安全性評価の責任を負っている専門家であるメンバーを長期間拘束せずに、大切な問題点のみを重点的に検討できるようにしている。

最終検討会議で検討されたCICAD 原案は必要な訂正を加えた上で、IPCS の国際的評価資料として採択してよいか賛否を問われ、不十分な場合は再審議とされる。会議の結論は議長、ラポーター（書記）によりただちにまとめられ、原案作成者はその結論に沿ってCICAD案を訂正、加筆し、IPCS 事務局が編集作業を行いほぼ翌年には公表（インターネット上と印刷物の両方）される。

リスク評価手法のハーモニゼーションの検討：リスク評価手法の進歩の反映

IPCSは国際的なレベルで化学物質のリスク評価について検討する代表的な機関として最新のリスク評価手法について討議し、各国や地域（欧州連合など）でのハーモニゼーションに向けた動きのうち科学的な側面を取り上げて独自に検討を進めている。これまで様々な種類の毒性（神経、免疫、腎、遺伝毒性など）の評価の手法や、対象に応じた（物質として農薬、食品添加物など、人としては妊婦、幼児、高齢者など）評価のあり方も検討してきた。

現在検討している重要な課題のひとつに不確実性と分布の適切な評価の問題がある。従来、動物試験における無毒性量から許容量を導くために、人と動物の種差、人の個体差のそれぞれを10 倍までと仮定して多くの場合100 倍の不確実性係数をほぼ一律に適用してきた。しかし現在では毒性、代謝、メカニズムの研究の進歩を踏まえて、個々のデータに即したより正確な安全性評価を行う手法の開発が進められている。

CICAD 作成対象物質

リスク評価の新しい仕組みとして発足したCICAD は、多数が作成・出版されている。注意すべきことは、国際的なさまざまなリスク評価との重複を避けるために、たとえば農薬の安全性評価は世界保健機関（WHO）と国連食糧農業機関（FAO）の合同専門家グループに任せているし、また最近他の国際機関により評価された（WHO の欧州事務局は、ダイオキシン類の耐容一日摂取量評価のほか、数多くの大気中有害物質や飲料水汚染物質についての評価結果を公表している）物質は再評価しないことになっている。

CICAD 作成対象物質の選択基準は、

(A)最近の信頼性高いナショナルレビューがある。

(B)リスクの可能性が十分考えられる。

(C)国際的な関心が高いである。

となっている。IPCSは国際的に評価の定まっていない物質については環境保健クライテリア（Environmental Health Criteria）というレビュー文書を作っており、CICAD の対象には取り上げない。

わが国でのCICAD作成事例から

（1）リスク評価システムの確立とナショナルレビューの作成

CICAD 作成の基礎には公表された詳細なナショナルレビューの存在が前提であり、ナショナルレビューの信頼性の保証には、作成・評価プロセスの透明性に基づく批判的検証が前提となることを示した。

しかし残念ながら、わが国ではこのような基準に適合するナショナルレビューはごく最近までなかった。一例をあげる。トリフェニル錫のCICAD 原案をつくるための資料として、「化学物質審査規制法」で1984 年にトリフェニル錫を第2種特定化学物質として指定した際に用いられたレビューを厚生省から入手した。本資料はどちらかというと毒性文献レビューであり、定量的なリスク評価資料としての面からも、また作成過程の透明性という点からもCICAD 原案のために用意された他の国のナショナルレビューと同様なものといい難かった。そこでトリフェニル錫について、毒性(用量—反応関係を含む)、曝露、メカニズムの最新のデータを新たに収集し、これらを基に英文で新規の詳細なレビュー案を作成、この案をすでに発足していたCICAD 作成のための国内委員会および関係者に検討していただき、まとめたものをわが国のナショナルレビューに準ずるものとした。

その上で本レビューを基にして、人の健康と環境中生物についてメカニズムの考察を背景にもっともクリティカルな影響を検討し、リスクの定量的な評価を行いCICAD案を作成した。基礎とすべきナショナルレビューがなかったので（ナショナル）レビューの作成、CICAD 案の作成および様々な分野の方からのご意見を伺うためにほぼ１年を要し、結果として既存のレビューの活用による効率的なCICAD 作成という趣旨については沿わないことになってしまった。

CICAD 作成の有無にかかわらず、外部からの批判的な検討を保証し、きちんと判断根拠を示すリスク評価システムの確立は本来不可欠であり、これなしには科学的で信頼性を保証したベースに基づく有害物質対策の目標はきちんとたてられない。

（2）ピアレビューの考え方の確立

CICAD 作成のためにコメント収集（外部からのピアレビュー）を行う。コメントを出す用意のある人や団体をあらかじめIPCS に電子メールアドレスを登録しておくとCICAD 原案が送られてくる。現在登録してありCICAD 原案が送られてくる先は世界でわが国が一番多いが、コメント整理表で見る限りわが国から送られるコメントはほとんどないに等しい。これはわが国のリスク評価を理解する専門家の層の薄さ、したがってそれらの方々がたいへん忙しくとても余裕がないという事実、さらにピアレビューを経てナショナルレビューを作るというシステムが十分確立していないための経験の少なさを反映していると思われる。さらにいうならば、毒性評価、環境分析や安全管理の専門家はいても、リスク評価の考え方を身につけた専門家が非常に少ないともいえる。

ピアレビューの重要性ということでは次の事例をあげることができる。トリフェニル錫

の正確な食品経由摂取量データはわが国の厚生省研究班が行ってきている調査データ以外に世界になかったので、このデータをトリフェニル錫のCICAD におけるリスク評価への貴重な情報として採用しようとした時にクレームが出た。トリフェニル錫についての食品汚染物摂取量調査データが公表されたデータでなかったことに対してであり、外部の批判的な検討を経ていないようなデータをリスク評価の例に引用するのは良くないという意見が強かった。厚生省研究班の調査は分析法やデータの処理においてきちんとした手続きを経たものであることを説明して、ようやく理解され引用できた。このことは、メンバーが政府の権威のような外形的なものでなく、実質的な信頼性の保証を強く求めていることを示していた。

（3）自らの考えでリスク評価を行う

わが国では行政や企業が持っている情報を十分公表しないということが永く続いていたために、関係者が情報を入手すること自体にかなりの精力を使うと同時に、一般に海外の情報を入手してこれに依拠するという状況があった。この点では、最近はインターネット社会となってきたこともあり、政府も安全性に関わる情報を公表しかなり自由に入手できるように改善しつつある。

しかし情報があってもリスクの評価がきちんと示されないと不安がおさまらないし、判断基準を確立しないときちんとした対策はたてられない。その良い例はいわゆる「環境ホルモン物質」問題であろう。「環境ホルモン物質」について国内では、図書、テレビ、新聞、週刊誌、インターネットなど、あらゆるメディアを通じて様々な情報がこれでもかというほどに提供された。しかし人々の不安は解消されず、リスクの観点からいうと問題になりにくい事柄に強く関心が寄せられ、より関心をもつべき事柄に十分関心が寄せられないという状態ができた。

昨今の公募されるプロジェクトの内容を見ると、個別のテクニカルな問題に限られる傾向にあり、分析的な研究を基に得られた科学的な知識を結集・総合して今後の社会のあり方を指し示すようなプロジェクトは考慮されていないようにも見受けられる。今要求されることは、従来のように個別の研究を個別に進展させるだけにとどまらず、それらの知識を総合してわが国の進路や、さまざまな問題への対策を示しそれを実行できるようなシステムを確立することであろう。

個々のデータや情報を寄せ集めることはこれまでも行われてきたが、情報の寄せ集めだけではあるべき方向の判断はできない。わが国では、リスクとその評価への理解が十分広がっていないこともあって、CICAD への関心の輪は必ずしも大きくはない。しかしダイオキシン類のリスクについてWHO（世界保健機関）やわが国がその時点で入手可能な知識を総合して評価を行い、耐容一日摂取量を設定することで適切な対策を進めるための目標ができたように、科学的なリスク評価を行い目安となる基準を示すことの意義はたいへん大きい。単に情報を集積しているだけでは、どの有害物質にどの程度のリスク（危険の可能

性）があり、どのような対策が必要であるかの見当がつけられないので、リスク評価は地味であるが有害化学物質対策の大本となる目安を提供する非常に重要な仕事であるといえよう。リスク評価とは、膨大な専門的な労力の総合が要求される作業であり、かつ安全性評価を支える科学は日進月歩している。この進歩を踏まえながらCICAD 計画は進展していくものと考える。