

経済産業省業務

令和 3 年度化学物質安全対策
(化学物質管理に資する技術開発動向調査)

報告書

令和 4 年 3 月

一般財団法人 化学物質評価研究機構

目次

I. 事業の背景及び目的	1
II. 実施内容	2
1. 国内外における化学物質管理に関する技術開発動向の調査.....	2
1.1. 政府及び事業者のニーズ調査及び課題の整理.....	2
1.2. 国内外における開発動向.....	16
1.3. 実用化の可能性、技術開発による化学物質管理分野への効果の調査	26
1.4. 調査結果のマッピング・見える化.....	27
1.5. 新規技術開発事業として技術開発を進めることの妥当性検討	30
2. 新たな技術に関する技術戦略策定のための情報収集	32
2.1. 新規技術開発事業としての妥当性に関する有識者ヒアリング	32
2.2. 技術戦略案及びアウトプット指標案等の策定	36
2.3. 候補テーマに関する関連技術の開発状況の調査.....	36
III. まとめ.....	37

別添資料

別添資料 1: 候補テーマに関連する既存技術、既存ツール等について

I. 事業の背景及び目的

化学物質は産業活動や国民生活に幅広く利用される一方、何らかの有害性を有するものが少なくない。したがって、化学物質の特性、有害性を把握し、そのライフサイクルにわたって、人及び動植物等に対するリスクを評価し、そのリスク評価に応じて適切に管理する必要がある。経済産業省では、2002年9月の持続可能な開発に関する世界サミット（WSSD）で合意された「透明性のある科学的根拠に基づくリスク評価・管理の手法を用いて、2020年までに化学物質が人の健康と環境にもたらす悪影響を最小化する」という目標（WSSD2020年目標）の達成に向けて、化学物質を取り扱う事業者等が化学物質のライフサイクルの各段階で最も効果的かつ効率的に化学物質の管理を行うことができるよう、法的枠組の整備や自主的な取組の促進を図るとともに、その基礎となる科学的知見の充実を図ってきたところ。現在、UNEP（国連環境計画）管理理事会では、令和2年以降の新たな化学物質管理の枠組みとして、ポストSAICM（国際的な化学物質管理のための戦略的アプローチ）の策定に向けた検討が行われている。また、令和2年10月、EU（欧州連合）においても「Chemicals Strategy for Sustainability Towards a Toxic-Free Environment」が採択されるなど、国際的な潮流として、化学物質のライフサイクル全体にわたる管理の実現に向けて関心が高まっている。また、近年、新たな資源循環型社会形成やデジタル技術の変革等の動きが加速しており、データの収集方法や評価方法等が今後変化することも想定される。

本事業では、国内外における化学物質管理に関する規制動向や技術開発の動向等を踏まえ、我が国の化学物質管理の一層の高度化を進める上での諸課題について整理し、課題の解決に求められる技術やそれら技術の開発動向、その実現可能性等について調査・検討を行った。併せて、化学物質管理政策を進めていく上で重要な技術について、その開発に向けた技術戦略案や、技術が開発された際のアウトプット指標案等を作成した。

II. 実施内容

1. 国内外における化学物質管理に関する技術開発動向の調査

化学物質管理の一層の高度化を進める上での諸課題解決に向けて、以下を実施した。

- 政府及び事業者からのニーズ調査及び課題の整理
- 国内外における開発動向調査
- 実用化の可能性、技術開発による化学物質管理分野への効果（他の分野への波及効果を含む）の調査
- 調査結果のマッピング・見える化

また、この調査結果を踏まえ、経済産業省が行う新規技術開発事業として技術開発を進めることの妥当性を検討した。

なお、調査対象とする技術は、開発が求められると考えられる以下の「リスク評価に資する技術」、「新たな有害性評価技術」、及び「その他の化学物質管理の高度化に資する技術」を基本とした。調査対象技術については、調査開始前に、化学物質リスク評価室と協議の上、決定した。

1.1. 政府及び事業者のニーズ調査及び課題の整理

政府及び事業者のニーズについては、化学物質リスク評価室との協議により、図表-1に示す組織へのヒアリングを実施した。なお、本事業では化学物質管理政策のために経済産業省が行う新規技術開発事業として技術について検討する必要があるため、経済産業省が管轄省庁に含まれる化学物質物質管理法規として化審法及び化管法に関する知見を有する政府関係機関の関係者及び事業者を対象とした。

図表-1 政府及び事業者のニーズヒアリング対象

分類	組織名
政府関係機関として	国立研究開発法人 産業技術総合研究所
	独立行政法人製品評価技術基盤機構
	国立研究開発法人国立環境研究所
事業者として	一般社団法人日本化学工業協会
	日本石鹼洗剤工業会
	一般社団法人日本塗料工業会

ヒアリングの際の質問事項については、化学物質管理政策のために経済産業省が行う新規技術開発事業として技術について検討する必要があるため、図表-2 に示す内容とした。

図表-2 ヒアリング時の主な質問事項

以下の内容について、課題/問題点・あるべき姿・改善アイデア等があればお聞かせください。

- 化学物質管理を実施する際の物質の特定、既存情報調査（情報収集）・評価
- GHS 分類、SDS 作成、ラベリング
- 事業者における化学物質管理の促進
- 日本の化学物質管理における有害性/ばく露/リスク評価
- (Q)SAR による予測/類似構造物質による類推
- 環境残留性の評価あるいは化学物質の環境中での挙動推定
- 労働者、消費者等への化学物質の安全管理
- リスク削減
- その他

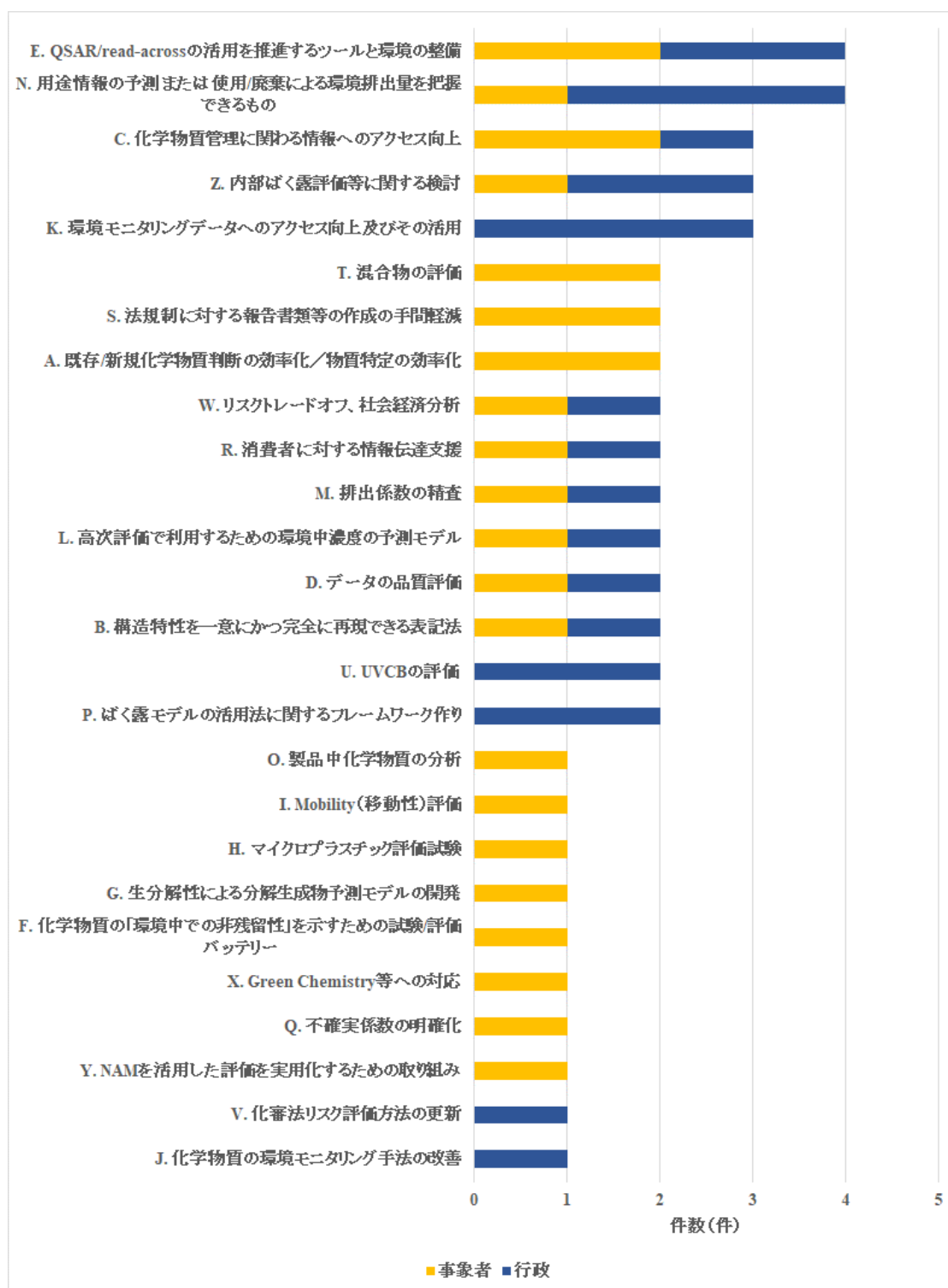
ニーズヒアリングの結果としてニーズと考えられた内容の要約を図表-3 に示す。また、ニーズヒアリングにより得られた主な意見及び課題は図表-4 に示した。

ニーズヒアリングの結果に基づく化学物質リスク評価室との協議により、以下の候補テーマについて更なる調査を実施し、経済産業省が行う新規技術開発事業として技術開発を進めることの妥当性を検討する対象とした。なお、同一の候補テーマとして組合せられるものについては組み合わせ、全部で9候補テーマとなった。

- ① データの品質評価
- ② 化学物質管理に関わる情報へのアクセス向上／既存/新規化学物質判断の効率化/物質特定の効率化／構造特性を一意にかつ完全に再現できる表記法（キー）
- ③ QSAR/Read-across の活用を推進するツールと環境の整備
- ④ 化学物質の「環境中での非残留性」を示すための試験/評価バッテリー
- ⑤ 生分解性による分解生成物予測モデルの開発
- ⑥ モニタリング手法の改善／モニタリングデータへのアクセス向上及びその活用
- ⑦ 高次評価で利用するための環境中濃度の予測モデル
- ⑧ 用途情報の予測 or 使用/廃棄による環境排出量を把握できるもの
- ⑨ 製品中化学物質の分析

また、ニーズヒアリングの際、経済産業省が行う新規技術開発事業として技術開発に寄せる期待として以下があった。

- 化学物質管理に関する長期ビジョンの提示
- 行政受入れがある方法、あるいは国が認めた方法、と言えるものであること
- 専門家仕様のツールではなく、ユーザーフレンドリーであること
- 当該技術に関連する専門家が育成されること（事業者における人材育成含む）
- 開発成果を活用したケーススタディの事例提示や学習の場、ガイダンスの提供等、実用するための教育ツールとのセットでの提示
- 国際協調
- 開発成果を事業者が利用できるよう、中小企業にまで届く PR の実施（特に、開発内容にもよるがユーザーに中小企業も含まれることが想定される場合）



図表-3 ニーズヒアリングの結果の要約（ニーズがあった件数）

（図中のアルファベットは図表-4 のアルファベットに対応）

図表-4 ニーズヒアリングにより得られた主な意見及びニーズに基づく課題整理

ニーズヒアリングにより得られた主な意見	ニーズに基づく課題整理等
A) 既存/新規化学物質判断の効率化／物質特定の効率化 - 事業者：近年は反応混合物等の製品が増加してきており、新規・既存の判断に手間がかかる。 - 事業者：ポリマーの物質特定（既存／新規）の判断が難しい（不安の中で実施している）。 - 事業者：化審法、薬機法、化管法間での物質の紐づけや物質の特定が難しい。化学物質を一意に特定する手段が不十分。 - 事業者：UVCB や炭素数の範囲で規定されている物質等では包含される個別成分のCAS、物質名などの紐づけをする必要があり、手間がかかる。また、幅が大きな物質の場合、包含する物質が網羅しきれない（網羅でいているか判断できない）懸念がある。この作業は物質のアイデンティティ情報を用いる情報調査とも密接に関連しており、重要。	課題： 反応生成物やポリマー等の幅のある物質を扱う際、 ・新規化学物質、既存化学物質への該当性判断の適正化・迅速化 ・物質評価の情報調査に使用する検索対象物質アイデンティティ特定の適正化・迅速化 ・物質情報の管理の適正化・合理化 等 上記を達成するための技術課題： ・反応生成物やポリマー等の幅のある物質を扱う際、包含される物質を容易に特定でき、物質特定の共通表記として利用できる方法の実現
B) 構造特性を一意にかつ完全に再現できる表記法（キー）の開発 - 行政：CAS 番号以外のキーを使って物質を管理したい。 - 行政：SMILES の改良等でもよいが、例えば UVCB のような幅のある物質についてある種の構造キーの上でどこからどこまでが変数となっている物質であるか等の特定も行える表記法があるとよい。	
C) 化学物質管理に関わる情報へのアクセス向上 - 事業者：NITE の CHRIP などが整備されてきているが、まだ情報源が分散していて調査範囲の設定が困難である。情報を一元化（使いやすい形で）し、ワンストップで情報検索できる仕組みが欲しい。欲しい情報は有害性情報、用途、製造量、登録番号、過去の	※事業者から優先度が高いとの意見がある 課題： ・化学物質管理に関わる情報の一元化

ニーズヒアリングにより得られた主な意見	ニーズに基づく課題整理等
評価、GHS に関する各国が採用しているビルディングブロック等、ケースバイケースである（優先度高との意見）。 - 事業者：保護具としてどういうものがベストなのかがまとまっているサイトがない。どこかにまとまっていると中小企業も含めた事業者の誤った保護具の利用が減る。 - 事業者：新規化学物質（物理化学的性状等）や他の法規で取得されている情報（労安法の Ames 等）が共有されるとよい。Hazard 情報は本来物質固有の情報であるにもかかわらず、縦割りによる情報アクセス障壁がある。これが有効活用できれば、情報不足等の軽減に寄与し、評価が精緻化される。	・一元化すべき情報の特定（事業者の立場によって必要とする情報がさまざまであるため） <u>上記を達成するための技術課題等：</u> ・様々な化学物質データベース間の相互リンクが必要となるが、物質情報をつなぐキーの設定（図表-4、B に関連）
D) データの品質評価 - 事業者：データの質の判断が難しい。 - 行政：情報が多く集まる場合、信頼性確認・評価等にリソースが必要になるが負担が大きい。米国 EPA のシステマティックレビューなど非常に理想的な方法に見えるが、（専門家の数の違いや仕組みの違い等もあり）同じように実施するのは難しい。	<u>課題：</u> ・データ品質評価の形式知化 ・データ品質評価の効率化 <u>上記を達成するための技術課題等：</u> ・データ品質の判断におけるマンパワー関与を削減する技術（自然言語処理等による学習等）
E) QSAR/read-across の活用を推進するツールと環境の整備 - 事業者：QSAR や read across を使ったハザード評価が国内化学物質規制に取り入れられておらず、試験を実施するが、（化粧品原料については）欧州では動物実験ができないため、動物試験を実施した原料を使いたくないというユーザーもある。そのため QSAR/read across が利用できるようになると良い（優先度高との意見） - 行政：国内における化学物質管理促進のために、推定手法をより導入し、省力化、HTP 化を図る必要がある。推定手法のキスパートジャッジの支援ツールの開発などもよい。	※事業者から優先度が高いとの意見がある <u>課題：</u> ・QSAR/Read across の利用ができる環境整備（ハード・ソフト・環境） <u>上記を達成するための技術課題等：</u> ・QSAR/Read across の利用を促すために、予測結果の妥当性を判断できるユーザーフレンドリーな支援

ニーズヒアリングにより得られた主な意見	ニーズに基づく課題整理等
プロ向きのツールではなく、簡易なツールの開発が必要。事業者にも有用ではないか。 - 事業者：事業者が QSAR/read across 利用の準備ができているわけではない。規制で使用するよということになった場合は、ツールが準備されているとよい。また、使用ツールの選択など、ツール利用を促進するための活動が望まれる。ECHA の Read-Across Assessment Framework (RAAF) に相当するようなガイダンスを国内でも作成するなど行政利用を後押しする手段の一つとはなるのではないか。 - 行政：例えば、類推についても、事例集を充実させるのもいいアイデアだと思う。	ツールの開発 ・予測結果の利用に関する知識・経験を補える教育材料の提供（例：評価事例集の提供等） ・予測結果を活用できる社会環境整備（例：行政受入れ等）
F) 化学物質の「環境中での非残留性」を示すための試験/評価バッテリー - 事業者：欧州で「not persistent（非残留性）」が示せる試験の検討が行われている。残留性は日本（化審法）で重視している観点であり、欧州の考え方がスタンダードにならないように、日本でも検討してはどうか？ただし、開発するなら国内での活用とどう絡めるかも検討が要る。例えば、現在の化審法の試験法通知には易生分解性試験(301C/301F)しかないが、より上位の評価の際に適用する試験を通知で設定してはどうか？ - 事業者：化審法において、分解物生成物の全てではなく、類推や優先順位付け等による試験削減等の合理化ができないか？そのためのツールの開発なども有用ではないか（優先度高との意見）[複数の分解生成物から合理的に試験削減する方法として]。 - 行政：例えば、化審法での新規物質の残留性評価について、301C の試験前に予測等でスクリーニングを実施するのがよいのでは。予測を企業自らが実施できるようにするといい。 - 事業者：過去のデータを解析することで、分解生成物を特定する範囲を 1%未満から緩和させる、一部の物質群で分解性試験を回避できる等ができるのではないか？	課題： ・残留性評価における非残留性に関する考え方の整理 ・化審法における分解性試験の合理化 <u>上記を達成するための技術課題等：</u> ・環境を考慮した試験条件設計 ・分解性について行政利用に耐えうる予測ツールの整備

ニーズヒアリングにより得られた主な意見	ニーズに基づく課題整理等
G) 生分解性による分解生成物予測モデルの開発 - 事業者 ：分解生成物を予測する開発は未成熟。既存ツールでは CATALOGIC/ EAWAG-BBD PPS/OECD QSAR Toolbox の Simulator がある。分解生成物の特定は日本が最も強みのある分野（海外ではほとんどデータ取得されない）であり、日本の強み（統一された試験に基づくデータがある）を生かせる可能性がある。ただし、活用アプリケーションを検討しておく必要がある。	課題 ： ・予測による分解生成物に関する知見の行政利用 <u>上記を達成するための技術課題等</u> ： ・分解生成物の予測
H) マイクロプラスチック評価試験 - 事業者 ：NEDO が中心となった検討が行われている。環境中での動態を見るという意味では重要な試験。企業にとっては、マイクロプラスチックになりにくい/なり易い、の商品価値向上に利用できる試験になる。	<u>技術課題等</u> ： ・マイクロプラスチックになり易いかの評価技術
I) Mobility（移動性）評価 - 事業者 ：Mobility（移動性）は欧州 REACH で新たに導入されようとしている概念で、POPs 長距離移動性とも異なり、水への移行性が中心となって検討されている。現在ドイツで Koc に基づく基準検討可能か検討されている。Mobility は「T（毒性）」及び「P（残留性）」を合わせ、PBT（残留性・生物蓄積性・毒性）のような新たな概念となる PMT（残留性・移動性・毒性）の要素として考えられている。状況によっては、Mobility 評価試験が必要かもしれない。	<u>技術課題等</u> ： ・Mobility を評価する技術
J) 化学物質の環境モニタリング手法の改善 - 行政 ：（化学物質の環境モニタリングは）測定できるものはまとめて測って効率を上げる。日本は公定法に古い分析法が残る場合があり、そのような場合には新しい方法を取	課題 ： ・地理的・時間的スケールでのサンプリングポイントの増加 ¹

¹ Emma Popek (2017) Sampling and Analysis of Environmental Chemical Pollutants: A Complete Guide. Elsevier, 2nd Edition.

ニーズヒアリングにより得られた主な意見	ニーズに基づく課題整理等
入れた方がよい。 - 事業者：まず、サンプリングポイントが少ないことが問題。例えば、pH や溶存酸素などは装置を川の中に入れておけば、連続測定が可能であるが、化学物質ではそうはいかない。連続測定できるのが理想。そもそもサンプリングすることのコストも高い。	・サンプリングの低コスト化 ・分析方法の見直し（適宜） <u>上記を達成するための技術課題等：</u> ・より多様な物質を測定できる化学分析手法 ・連続サンプリング/測定が可能な技術 ・新たなセンサー技術²の活用
K) 環境モニタリングデータへのアクセス向上及びその活用 - 行政：日本のモニタリングデータは高品質で長年の蓄積データが多数あるのに、それらのデータが一覧で参照できない。測定した母体が違うと、相互参照がいつさいできない、といった点が非常に残念。データの一元化を強く望む。できれば、個人ばく露やバイオモニタリングのデータも一元化されるとより良い。 - 行政：モニタリングのメタデータを整理する必要がある。一般に、モニタリングデータの報告形式が統一されていない。一定のフォーマットがあればすぐにデータベース化できる、他のデータベースと統合できる。 - 行政：信頼性や評価目的にあっているかどうか判断できるようなメタデータのような部分が大事になるため、ばく露データベースは必要。 - 行政：緊急性の高い問題の時に、モニタリングデータからリスクを評価する方法も開発課題ではないか。米国の Early Warning System のようなもの。	<u>課題：</u> ・モニタリングデータ及びそのメタデータの一元化 ・モニタリングデータに関わる報告様式の統一 ・既存ツール（ChemTHEARE 等）との連携 <u>上記を達成するための技術課題等：</u> ・モニタリングデータを活用した評価方法の開発

² Octavian Adrian Postolache, Subhas Chandra Mukhopadhyay, Krishanthi P. Jayasundera, Akshya K. Swain (ed.) (2018) Sensors for Everyday Life: Healthcare Settings (Smart Sensors, Measurement and Instrumentation). Springer; Softcover reprint of the original 1st ed.

ニーズヒアリングにより得られた主な意見	ニーズに基づく課題整理等
L) 高次評価で利用するための環境中濃度の予測モデル - 行政：化審法のばく露評価Iで PRAS-NITE が使用されるが、G-CIEMS 以外に以降の評価で使えるモデルがないのでそれを開発しては？実測データのみでは、ばく露源の特定ができず、化審法の対象範囲でのばく露寄与を把握できない。 - 事業者：化審法の PRAS-NITE によるばく露情報はざっくりした情報のみのため、（自主的に）環境リスク評価を行う上では精度が低く使いにくい。	技術課題等： ・PRTR データがなくても使用できる高次ばく露評価モデルの開発
M) 排出係数の精査 - 事業者：排出係数については、より個々の使用実態に合わせた検討が必要ではないか。 - 行政：排出係数については精査が必要	課題： ・排出係数の適正化
N) 用途情報の予測 または 使用/廃棄による環境排出量を把握できるもの - 事業者：ばく露関係の技術開発が必要。海外では、構造や既知の用途情報から用途を推定している。 - 行政：用途は情報少なく、多数の未知物質を扱う場合に必要になるため関心はある。ただし、元になるデータも少ないため難しいと思う。 - 行政：使用/廃棄による環境排出量の把握は、現在の化審法では方法の改善ニーズが大きいと聞いている。 - 行政：ばく露情報の収集、用途情報の予測、ばく露源の特定は、何に使用されているかわからない時の手段になるかもしれない。実際、PRTR データが無い場合どこでどのように使っているのかわからないのが現状。	課題： ・リスク評価の際の化学物質の用途情報の不足 上記を達成するための技術課題等： ・化学物質の用途の予測または情報収集
O) 製品中化学物質の分析 - 事業者：例えば、含有が禁止されている物質の分析ニーズがあるが、製品の場合、粉碎	課題：

ニーズヒアリングにより得られた主な意見	ニーズに基づく課題整理等
法の違いによって結果が変わってしまうが、国内には粉碎方法の規格などがない。（製品の種類毎でもよいから）製品中化学物質を分析するための規格があるとよい。	・製品中化学物質³の分析方法の規格整備
P) ばく露モデルの活用法に関するフレームワーク作り - 行政：化審法の評価は非常に限られた情報だけで評価することもあり、モデルとモニタリングデータはどちらがいいということではなく、補完しながら使うものである。解析の丁寧さ、モデルの使い方、不確実性を見極めが重要。 - 行政：ばく露モデル等による予測を推進するためには、信頼度を上げるなどもあるが、モデルの使い方と使われ方のフレームワークの問題があり、部分を解決する必要がある。また、モデル予測の限界を知ることも必要。また、「そのモデルがいかに正確にその現象を再現しているか」「パラメータの設定が適切か」が重要。モデルの不確実性とパラメータの不確実性は別に考える必要がある。 - 行政：パラメータ（製品使用量、使用率など）は更新が必要なものもある。 - 行政：事例集の作成なども重要かもしれない。	課題： ・ばく露モデル活用のフレームワークの適正化 <u>上記を達成するための技術課題等：</u> ・パラメータの適正化
Q) 不確実係数の明確化 - 事業者：不確実係数については、より技術的な取り扱いができないか？説明が付けられれば別の使い方（個別の係数の適用）があってもよいのではないかと。	課題： ・不確実係数選択の体系化
R) 消費者に対する情報伝達支援 - 事業者：消費者への情報伝達が難しい。情報を正しく伝えられているかどうか、正しく使ってもらえているかわからない。	課題： ・消費者への適切な情報伝達

³ Bernd Bilitewski, Rosa Mari Darbra, Damia Barcelo (ad.) (2014) Global Risk-Based Management of Chemical Additives I: Production, Usage and Environmental Occurrence (The Handbook of Environmental Chemistry), Springer.

ニーズヒアリングにより得られた主な意見	ニーズに基づく課題整理等
- 行政：事業者自らの評価が win-win になる、企業価値が上がるような仕組みが必要ではないか。	
S) 法規制に対する報告書類等の作成の手間軽減 - 事業者：国内、海外と対応が増えているため対応が軽減される取組みがあると良い。 - 事業者：SDS に関わる JIS 改正や複数ある関連法規の改正のタイミングがバラバラのため、その都度の SDS 改定作業が必要で煩雑。改正のタイミングや猶予期間を合わせて欲しい。	課題： ・化学物質管理規制対応の負担軽減
T) 混合物の評価 - 事業者：混合物評価は欧米での検討が進んでおり、日本が国際的に意見するための準備が必要ではないか？混合物の評価をどうしていくのかは昔からの課題で、今後も検討が必要。 - 行政：混合物自体の物理化学的危険性が入手できるようになれば、ばく露評価ができるようになるものがあるのではないか。	技術課題等： ・混合物の評価技術
U) UVCB の評価 - 行政：UVCB の評価は化審法では評価できていない。 - 行政：UVCB については、評価対象特定のために non-target 分析等が活用できるのではないか	課題： ・UVCB 評価の実現 <u>上記を達成するための技術課題等：</u> ・UVCB の特定技術 ・UVCB の評価技術
V) 化審法リスク評価方法の更新 - 行政：化審法のリスク評価（特にばく露量推定）は非常にオーソドックスな方法であり、もう少しアップデートしてもよいのではないか。	課題： ・化審法におけるリスク評価方法の更新 <u>上記を達成するための技術課題等：</u>

ニーズヒアリングにより得られた主な意見	ニーズに基づく課題整理等
- 行政：新たに出てきたツールが使いえそうであれば取り込んでいくというやり方もある。その際は適用範囲の確認も大事。 - 行政：国が実施するリスク評価の情報源をもっと広げた方がいいと思う。	・更新が必要な手法の特定
W) リスクトレードオフ、社会経済分析 - 行政：今削減対策を実施することで環境総残留量に対してどの程度の効果があるか、等の議論はもっと必要。 - 事業者：（欧州で実施されているような）リスク削減に伴うリスクトレードオフ、社会経済分析の実施が必要。例えば、薬機法での消毒・殺菌成分が化審法優先評価化学物質にリストアップされている場合があり、（物質特性やリスク以外の観点が必要であり）課題と考えられる。	課題： ・リスクトレードオフ・社会経済分析の実施
X) Green Chemistry 等への対応 - 事業者：川上における”Green”の判断がまだ行われていない。こうした活動が進むと、材料選択の幅が広がり取組みやすい。	課題： ・”Green”であることを示す考え方の整理
Y) NAM を活用した評価を実用化するための取り組み - 事業者：今は様々な NAM（New Approach Methodologies）の開発が進んでおり、様々なナレッジや予測ツールが開発されている。海外で先を見据えた技術開発が進む中、国内の化学品規制においても、動物実験に捉われず、開発技術の積極的な活用を通じた化学品の安全性を評価できる規制体系の検討も必要ではないか。 - 事業者：一般化学物質について、デフォルトでヒト健康のデータ（反復投与）が求められているのは化審法だけであるが、28 日間の反復投与だけではカバーできないエンドポイントもある（例：非変異性物質による発がん性、免疫毒性）。NAM を活用するこ	課題： ・NAM を活用した評価の実現 <u>上記を達成するための技術課題等：</u> ・NAM を用いる際の生物へのばく露濃度の評価・推定手法の開発

ニーズヒアリングにより得られた主な意見	ニーズに基づく課題整理等
とでこうした知見のギャップを埋められる可能性がある。28 日でカバーできないエンドポイントに対して、NAM 等を活用した評価バッテリーが構築できるとよい（例：発がん性や生殖発生毒性等）。	
Z) 内部ばく露評価等に関する検討 - 事業者：将来的に NAM（New Approach Methodologies）を活用して一般化学物質のリスク評価を実施していくことを想定した場合、内部ばく露評価の観点で一般化学物質を対象としたヒト PBPK モデルを開発する研究が不足している印象がある。 - 行政：国内行政におけるばく露評価では外部ばく露、内部ばく露及び標的ばく露の概念が抜けている。疫学調査では、生体内濃度と媒体中の濃度との関係まで持っていけない（ばく露媒体と内部ばく露が繋がっていない）。 - 行政：ヒトでは内部ばく露はとても大事だが、1 つ 1 つの化学物質で検討するのか、まとめて検討するのか、技術開発だけでは難しい面があり、方法論を考えるべきである。 - 行政：（バイオ）アベイラビリティの試験情報の活用や、intake fraction（接種比率）⁴という概念が導入できないか。レセプター側からリスクを検出し、レセプターと発生源をつなぐことが今後必要となるのでは？ただし、化審法の枠組みでは、これらを考慮するのは難しい印象。	技術課題等： ・一般化学物質を対象としたヒト PBPK モデルの開発 ・内部ばく露評価の考え方の体系化

⁴ 「一つあるいは複数の排出源から特定の期間に排出された汚染物質の総量のうち人間が体内に取り込む比率」（岩田智秀・中井里史（2013）接種比率（Intake Fraction; iF）の概念、特徴-大気環境を例に-. 大気環境学会誌. 48(3); 113-122.）より

1.2. 国内外における開発動向

1.2.1. 国内外における技術開発動向

「1.1. 政府及び事業者のニーズ調査及び課題の整理」において選定した図表-5に示す9候補テーマについて、国内外における開発動向として、当該候補テーマに関連する開発プロジェクトあるいはその成果、または既存ツール等について整理した（別添資料-1）。

図表-5 以降の調査対象とする候補テーマ

候補テーマ名	内容
① データの品質評価	情報収集、個別情報（データ）の評価及び整理、有害性評価書草案作成は従来マンパワー及び専門的知識を要するため、これを、化学物質管理に資する環境中運命、生態毒性及びヒト健康影響のエンドポイントについて <u>自動</u> で実施できるようにする。
② 化学物質管理に関わる情報へのアクセス向上／既存/新規化学物質判断の効率化/物質特定 of 効率化／構造特性を一意にかつ完全に再現できる表記法（キー）（以下、「情報アクセス/一意に定義」と言う）	SDS 作成や国内法規対応等に必要情報を一元化し、専門知識のないユーザーでも容易にアクセスできる環境を整備する。また、 C_nH_{2n+2} 、 $n=4\sim 8$ の UVCB 等の幅のある化学物質を一意に特定かつ構造を再現できる表記法を開発し、当該手法を既存の化学物質に関するデータベースや前述の一元化した情報に組み込むことで、CAS 番号や物質名、構造等の情報以外で物質を特定できるようにする。
③ QSAR/Read-across の活用を推進するツールと環境の整備	QSAR による予測結果や read-across による類推結果の評価は、これらの結果活用が進んでいる米国においても測結果の信頼性や妥当性評価は専門家が実施する等、予測手法の活用の障壁となっていることから、専門家の着眼点、評価アプローチを搭載した環境を提示し、教育材料も提供することで予測結果等の評価を容易に行えるようにする。
④ 化学物質の「環境中での非残留性」を示すための試験/評価バッテリー	化学物質が環境中で残留しないこと（非残留性）を示すことは化学物質の評価において重要な観点であるが、決定的な結論が出せる試験法としてシミュレーション試験はその条件の適正の判断が困難であり評価への利用性が低いことから、シミュレーション試験に代わる、新たな試験法や複数の試験結果を組み合わせたバッテリー評価方法を開発し、化学物質の環境中での非残留性を評価できるようにする。

候補テーマ名	内容
⑤ 生分解性による分解生成物予測モデルの開発	化審法においては分解生成物の特定が重要な観点となるが、化審法に適用できるレベルで分解生成物の予測を行える既存ツールがないことから、これを開発し、化審法において活用できるようにする。
⑥ モニタリング手法の改善／モニタリングデータへのアクセス向上及びその活用	環境中化学物質の濃度情報は化学物質管理において重要であるが、地理的・測定頻度的にデータが少ないことに加え、分析法の詳細を含むメタデータが一元化されておらず活用しにくい状況であることから、新たなサンプリングや分析手法等を開発するとともに、データ一元化の仕組みを含めたデータへのアクセスが向上する環境を整備し、化学物質管理への活用を促進できるようにする。
⑦ 高次評価で利用するための環境中濃度の予測モデル	PRTR データがなくとも、排出源特定がしやすくなる情報が提供し、PRAS-NITE より高精度に環境中濃度を予測できるようにする。
⑧ 用途情報の予測 or 使用/廃棄による環境排出量を把握できるもの	使用・廃棄による環境排出量の把握は困難なことが多いことから、北米を中心に実施されている定量的構造-用途相関（QSUR）モデルの開発等により、国内における化学物質の用途を把握し、環境排出量を把握できるようにする。
⑨ 製品中化学物質の分析	製品中化学物質の分析は粉碎方法等によって検出できるレベルが変わることから、製品中化学物質の分析法を規格化し、一定の考えに基づき分析できるようにする。

1.2.2. 国内外における開発戦略動向

以下を対象に化学物質管理分野に係るマクロな方針や課題等を整理した。

- 内閣府科学技術・イノベーション基本計画
- 科学技術振興機構（JST）研究開発戦略センターの環境・エネルギー分野に関する研究開発の俯瞰報告書
- EC Chemical Strategy for Sustainable Towards a Toxic-Free Environment
- EPA Chemical safety for sustainability Strategic Research Action Plan (FY2019-2022)
- ICCA Long Range Initiative (LRI)

(1) 内閣府科学技術・イノベーション基本計画^{5,6}

第6期科学技術・イノベーション基本計画においては、我が国が目指す社会（Society 5.0）について、「国民の安全と安心を確保する持続可能で強靱な社会」及び②「一人ひとりの多様な幸せ（well-being）が実現できる社会と表現されている。このうち、「国民の安全と安心を確保する持続可能で強靱な社会」は化学物質管理もその一躍を担う要素であると考えられる。第6期科学技術・イノベーション基本計画においては、「国民の安全と安心を確保する持続可能で強靱な社会」の実現に際して、人間活動の増大に伴う地球環境への負荷（海洋プラスチックごみ問題等）がひとつの憂慮事項として挙げられている。①の「国民の安全と安心を確保する持続可能で強靱な社会」へ変革するための方針として以下の目標が示されている；

- (1) サイバー空間とフィジカル空間の融合による新たな価値の創出：サイバー空間とフィジカル空間がダイナミックな好循環を生み出す社会へと変革させ、いつでも、どこでも、誰でも、安心してデータやAIを活用できるようにする。そしてデータやAIを最大限活用し、グローバルな課題への貢献と国内システムの変革に取り組まなければならない。
- (2) 地球規模課題へ対応し、我が国の温室効果ガス排出量を2050年までに実質ゼロとし、世界のカーボンニュートラルを牽引するとともに、循環経済への移行を進めることで持続可能な社会を構築する。

⁵ <https://www8.cao.go.jp/cstp/kihonkeikaku/6honbun.pdf>

⁶ <https://www8.cao.go.jp/cstp/kihonkeikaku/6gaiyo.pdf>

- (3) 自然災害や新型コロナウイルス感染症など、顕在化する経済社会や国民の日常生活のリスクを低減するとともに、国力の源泉である重要な情報を守り切ることで、強靱な社会を構築する。
- (4) 社会のニーズを原動力として課題の解決に挑むスタートアップを次々と生み出し、企業、大学、公的研究機関等の多様な主体が連携して価値を共創する新たな産業基盤を構築する。
- (5) 地域が抱える課題の解決を図り、Society 5.0 を先行的に実現する多様で持続可能な都市・地域（スマートシティ 30）を全国へ、そして世界へ展開する。
- (6) 上記の取組を支えるとともに、様々な社会課題に対応するため、「総合知」を活用し、ミッションオリエンテッド型研究開発や社会実装を戦略的に推進し、イノベーションを創出する。加えて、社会変革を支えるための科学技術外交を展開し、戦略的に国際ネットワークを構築していく。

上記に沿う化学物質管理の方針として、2050 年カーボンニュートラルを維持しつつ、化学物質管理分野に係るデータは一般に不足していることが多いことから、化学物質管理分野に係る様々なデータを化学物質管理に積極的に活用できる環境の基盤を産官学が連携して構築していく必要があると考えられた。また、構築できた基盤は積極的に国際協調する等して社会実装を進める必要があると考えられた。

(2) 科学技術振興機構（JST）研究開発戦略センターの環境・エネルギー分野に関する研究開発の俯瞰報告書⁷

国立研究開発法人科学技術振興機構（JST）の研究開発戦略センターが 2021 年 3 月に「研究開発の俯瞰報告書」を公表した。この報告書の環境・エネルギー分野における「環境分野」に化学物質管理分野に関連する注力すべき課題として、レジリエントな社会（強靱）へ向けて、化学物質の安全な管理・活用、及びリスクマネジメント、サーキュラーな社会（循環）へ向けて、包括的な評価及びライフサイクル全体を考慮した素材・製品開発、が挙げられている。

より具体的には、以下が挙げられていた。

- ・ 自然環境、農林水産環境の多面的な機能の効果的活用と持続可能なマネジメント

⁷ <https://www.jst.go.jp/crds/report/CRDS-FY2020-FR-01.html>

- ・多様なニーズを支える環境分析機器・技術開発
- ・資源の「価値」の評価、LCA のためのサプライチェーン DX（デジタルトランスフォーメーション）
- ・LCA・リスク評価と一体的に進める素材・製品開発

(3) EC Chemical Strategy for Sustainable Towards a Toxic-Free Environment⁸

欧州委員会は 2020 年 10 月に「Chemical Strategy for Sustainable Towards a Toxic-Free Environment」を公表した。欧州における化学物質戦略の目的は以下のふたつである。

- ・国民及び環境をよりよく守る
- ・安全で持続可能な化学物質のためのイノベーションを後押しする

これらを実現するための具体的なアクションとして以下を掲げている；

1. 安全で持続可能な EU 化学のイノベーション
2. 差し迫った環境及び健康懸念に対応するための EU の法的枠組みの強靱化
3. 法的枠組みの簡素化と統合
4. 化学物質に関する包括的な知識ベース
5. 化学物質管理を世界的に刺激するモデルの提供

欧州委員会ではこれらのアクションを実現するために、80 を超える詳細なアクション及びタイムラインを設定し⁹、逐次進捗把握する仕組みとなっている¹⁰。具体的なアクションには以下の項目が含まれる

- ・化学物質戦略に関するハイレベルの円卓会議
- ・計画的な安全で持続可能な化学物質の促進：第一段階として“計画的な安全で持続可能な化学物質”の概念を定義する枠組み及び基準を策定中
- ・毒性のない物質循環に向けた化学物質及び循環型経済：
 - 製品中の最も有害な物質の段階的な禁止
 - 製品中の懸念物質を最小にするための最小要求事項の導入
 - 来たる持続可能製品政策イニシアチブ（Sustainable Product Policy Initiative）における要求事項に向けて情報が容易に入手できるようにし、材料及び製品のライフサイ

⁸ <https://ec.europa.eu/environment/pdf/chemicals/2020/10/Strategy.pdf>

⁹ https://ec.europa.eu/environment/system/files/2021-11/Table_implementation_CSS_actions.pdf

¹⁰ https://ec.europa.eu/environment/strategy/chemicals-strategy/implementation_en

クルを通じて懸念物質の有無を追跡できるようにすること 等

- ・ 欧州のオープンな戦略的自立性の強化
- ・ 最も有害な物質の追跡：REACH 規則の改定など含む
- ・ 必須用途：必須用途の基準定義を含む
- ・ 内分泌かく乱作用物質
- ・ PFAS（ペルフルオロ及びポリフルオロアルキル物質）
- ・ 混合物
- ・ 「1 物質、1 評価（one substance, one assessment）」：化学物質に関する規制全体で化学物質の安全性評価の一貫性等を向上させるもの。
- ・ 「遵守なし」に対する「我慢なし」（zero-tolerance approach to zero-compliance）：EU における規制の施工を強化し、遵守を促進するためのもの。
- ・ 研究、イノベーション及び資金調達
- ・ 指標：化学物質規制の有効性を測定し、化学物質汚染による影響を図る、化学物質に関する指標の枠組みを開発中である。

以上、欧州においては、技術開発に関する取り組みだけでなく、化学物質規制等の政策等に関する改革が精力的に行われていた。

(4) EPA Chemical safety for sustainability. Strategic Research Action Plan (FY2019-2022)

米国 EPA が 2020 年に公表した「Chemical Safety for Sustainable. Strategic Research Action Plan 2019-2022」持続可能な化学物質安全（CSS）のために実施する研究開発分野として以下が挙げられている（図表- 6）。

図表- 6 CCS における研究分野

項目	研究分野
化学物質の評価	ハイスループット毒性学
	迅速なばく露モデル及びドーズメトリー
	差し迫った材料及び技術
複雑なシステムサイエンス	Adverse outcome pathways (AOPs)
	バーチャル組織モデリング
	生態毒性学的評価及びモデリング
ソリューションによる解釈及び知識提供	化学物質安全の解析
	インフォマティクス、合成及び統合

上記のうち、「化学物質安全の解析」は、データが乏しい物質の有害性やばく露情報を予測するツールを提供するものを指す。「インフォマティクス、合成及び統合」では化学物質の情報を統合、合成することで評価者等が必要とする情報を提供するものを指す。米国の一般化学物質に関する法規制である TSCA 規則では *in vitro* を中心とした NAMs (New Approach Methodologies) を用いた評価を活用する指針を出していることから、NAMs を活用するための研究開発に主軸が置かれていると考えられた。

(5) ICCA Long Range Initiative (LRI)

国際化学工業協会協議会 (ICCA) に参画する 3 つの団体、日本化学工業協会 (日化協)、欧州化学工業評議会 (CEFIC) 及び米国化学協議会 (ACC) において Long Range Initiative (LRI) の取り組みが実施されている。事業団体ニーズ把握の一環として、各団体における近年のテーマを図表-7 に整理した。

図表-7 ICCA 3 団体にて近年実施された LRI テーマ^{11,12,13}

団体	テーマ名
日化協	<i>In vitro</i> 全身毒性試験チップデバイスの開発
	血中 cfDNA を用いた化学物質曝露影響を全身的に予測するスクリーニング法の開発と胎児期曝露影響予測への応用
	ディープフェノタイピング法に基づく化学物質の生物作用分析システムの開発
	機序に基づくカーボンナノマテリアルの有害性と発がんリスク評価法の確立
	PNEC 導出における種の感受性分布の役割とその簡易推定方法の探索
	マイクロプラスチックの存在下、非存在下における魚類への生物蓄積と生物間濃縮に関する研究
	ヒト幹細胞試験による迅速・正確・低コストの化学物質ハザード AI 評価法の開発
	マイクロプラスチック生成機構の解明
	劣化マイクロプラスチック由来吸着化学物質の体内動態モデルの構築と影響評価
	マイクロプラスチックの環境リスク評価のための概念モデルの構築と東京湾での試行的リスク評価
	学習記憶障害をもたらすグルタミン酸受容体結合化合物の発達神経毒性・神経毒性を評価するインビトロ試験法の構築
	発達神経毒性ポテンシャルのスクリーニングとしての短期 <i>in vivo</i> 甲状腺ホルモン影響評価法の開発
	発達期神経評価指標を用いた化学物質毒性評価法の確立
	発達神経毒性の AOP 解明に資する神経炎症評価系の開発
	化学物質誘導性甲状腺機能低下症の発達神経毒性評価に資する Adverse Outcome Pathway の構

¹¹ https://www.j-lri.org/002-1_4.html

¹² <https://www.americanchemistry.com/better-policy-regulation/research/long-range-research-initiative-lri/current-projects>

¹³ <http://cefic-lri.org/lri-projects/>

	築
ACC	消費者ばく露の事前理解：ばく露推定のための予測モデル
	ユーロモニターの米国データセットと EPA の CPDat の二つの異なるデータベース間での化学物質使用の推定値の比較 (Comparing Estimates of Chemical Use Between Two Separate Databases: the Euromonitor U.S. Dataset and the EPA's CPDat)
	EAS-E suite のフェーズ 1 の概念実証 (PoC) : 段階的 PBPK モデルによる異なる皮膚ばく露モデルの統合 (EAS-E Suite Phase 1 Proof of Concept: Integrating different dermal exposure models with tiered PBPK models)
	ハイスループットの化学物質スクリーニング (優先順位付け) 及び高次段階の評価のためのばく露モデルの改善及びばく露・リスク情報の統合 (Improving Exposure Models and Integrating Exposure and Risk Information for High-Throughput Chemical Screening (Prioritization) and Higher Tiered Assessments)
	化学物質からのリスクを評価するための有害性及びばく露の統合：データをリンクさせるための新しいツール
	PLETHEM (ヒト健康影響に対する人口のライフコースばく露モデル) - 継続的なプラットフォームの開発 (Population Life-course Exposure to Health Effects Model (PLETHEM) - Continued Platform Development)
	化学物質の安全性試験技術の改善：目的に合う試験法のデザインとデータ解釈の促進
	目的に合う多機能肝臓の共培養系の開発 (Development of Fit-For-Purpose Multifunctional Liver Co-Culture System)
	肺毒性の目的に合う <i>in vitro</i> モデルの開発 (Development of a fit-for-purpose <i>in vitro</i> model of lung toxicity)
	トキシコゲノミクスデータから作用機序を予測する (Predicting Mode of Action from Toxicogenomic Data)
	化学産業が直面する課題に対処する：新しい技術とツール
	内部毒性学的懸念の閾値 (iTTC) の開発を支援する多めの <i>in vitro</i> 代謝クリアランスデータの開発 (Developing <i>In vitro</i> Metabolic Clearance Data to Support Development of the Internal Threshold of Toxicological Concern (iTTC))
	GenRA 改良のための挑戦及び提案をするための、USEPA の GenRA 及びケーススタディの評価 (Evaluation of USEPA's Generalized Read-Across (GenRA) and Selected Example Case Studies to Identify Challenges and Recommendations to Consider for GenRA Improvements)
	ばく露モデルのピアレビュー過程の調査及び開発 (Survey and Development of a Peer Review Process for Exposure Models)
CEFIC	技術の受入れ
	<i>In vitro</i> による DNT (発達神経毒性) 試験戦略の強化 (Enhancing <i>in vitro</i> DNT testing strategy)
	複雑な環境 (Complex Environment)
	UVCB の運命指向の毒性試験及びリスク評価 (Fate-directed toxicity testing and risk assessment of UVCBs)
	生物蓄積性評価のための哺乳類のトキシコキネティックモデルの枠組み (A toxicokinetic mammalian modelling framework for bioaccumulation assessment)
	NANO2PLAST：水系におけるマイクロプラスチックの運命及び輸送のオープンソースモデルへのナノ粒子モデルの拡張 (NANO2PLAST: Extending nanoparticle models to open source models of the fate and transport of microplastic in aquatic systems)
	水生生物へのマイクロプラスチックの影響の閾値 (Microplastic Effect Thresholds for Aquatic Species (METAS))
	コミュニティ感度の空間的及び季節的変動を化学物質のリスク評価への組み込み

(Incorporating spatial and seasonal variability in community sensitivity into chemical risk assessment (GETREAL))
魚類における生物濃縮性の予測の <i>in vitro</i> アプローチ改良のための調査 (SNAPPFISH: Searching for refined <i>in vitro</i> Approaches to Predict bioconcentration in FISH)
生物学的利用性、複雑な物質及び全体的に残留する物質 (BCOP) : 残留性評価における段階的変化を実現するための 3 テーマ (Bioavailability, complex substances and overall persistence (BCOP): three themes to deliver a step-change in persistence assessments)
CC-ALT : 長距離輸送の可能性 (LRTP) 評価のための化学物質のカテゴリーアプローチ (CC-ALT: A Chemical Categorisation Approach for LRTP Assessment)
移動性懸念のある物質のリスク評価を支援する段階的モデリングの枠組み開発 (Developing a tiered modeling framework in support of risk assessment of chemical substances associated with mobility concerns)
叡智ある試験法 (Intellegent testing)
TMEEx-Complex : 複雑な物質に対するばく露の定量化のための段階的方法 (TMEEx-Complex: Tiered Methods for Quantifying Exposure to Complex Substances)
SWiFT : 魚類急性毒性代替のための魚類胎児毒性 (FET) データのウェイトオブエビデンスの強化 (SWiFT: Strengthening weight of evidence for FET data to replace acute fish toxicity)
OECD TG309 の表層水での無機化試験における妥当性基準及び微生物層収集の影響評価 (Assessing the Impact of Sample Collection on Microbial Population and Validity Criteria in the OECD 309 Surface Water Mineralisation Test)
UTOPIA : マイクロプラスチックの多媒体ユニットのオープンソースモデルの開発 (UTOPIA: Development of a multimedia unit world open-source model for microplastic)
μ PLANET : マイクロプラスチックの長距離輸送評価及び予測ツール (μ PLANET – microPlastic Long-range transport Assessment and Estimation Tools)
環境中のマイクログラスチック及びナノプラスチックのリスク評価のための包括的な添加剤放出及び生物学的アクセシビリティモデル (Comprehensive additive release and bioaccessibility model for risk assessment of micro- and nano-plastics in the environment)
FRAGMENT-MNP : 環境中におけるマイクロ及びナノプラスチックの断片化機序モデルの開発 (FRAGMENT-MNP: Developing a mechanistic model of Micro and NanoPlastic FRAGmentation in the ENvironment)
ヒト健康影響
ゼブラフィッシュ胎児試験における発達毒性ゲノムのマイニング及び形態形成及び関連するバイオマーカーに関する空間的マップ作製 (Mining the developmental toxicity genome in the zebrafish embryo test to develop a spatio-temporal map on morphogenesis and associated biomarker.)
マイクログラスチックの吸入評価のための段階的戦略 (A Tiered Strategy to Assess Microplastic Inhalation)

日化協においては、近年注力している分野として代替法、マイクログラスチック及び発達神経毒性があった。マイクログラスチック及び発達神経毒性については欧州 (CEFIC) においても検討が行われており、特にマイクログラスチックについては複数の研究が行われていた。また、欧州では残留性評価等、環境中における化学物質の挙動等に係る研究もおこなわれていた。米国 (ACC) においてはトキシコキネティクスや NAM 等の新規技術を導入した評価手法の研究が行われていた。

1.3. 実用化の可能性、技術開発による化学物質管理分野への効果の調査

実用化の可能性、技術開発による化学物質管理分野への効果（他の分野への波及効果を含む）の調査として、実用化の可能性については、当該技術またはツールの行政等での活用状況、あるいは公開状況等に基づき検討した。技術開発による化学物質管理分野への効果については、当該技術またはツールの開発背景等に基づき検討した。また、検討に際しては、関連する書籍及び文献を参照した。

なお、調査結果は「1.2. 国内外における開発動向」の調査結果と合わせて別添資料-1に示した。

1.4. 調査結果のマッピング・見える化

図表-5 に示した候補テーマについて、「既存技術の実用性」、「化学物質管理分野への効果」及び「他の分野への波及効果」の観点に基づくマッピングを行った（図表-8）。既存技術の実用性については「1.2. 国内外における開発動向」の結果をもとに、行政利用の有無やその効果の観点に基づき低中高の3段階で示した。また、化学物質管理への波及効果及び他分野への波及効果については「1.3. 実用化の可能性、技術開発による化学物質管理分野への効果の調査」の調査結果を基に低中高の3段階で示した。

本マッピング（図表-8）において、化学物質管理分野への効果が高い領域にマッピングされる候補テーマ（技術）であり、他分野への波及効果が高いと考えられた候補テーマには以下があった。

②情報アクセス/一意に定義

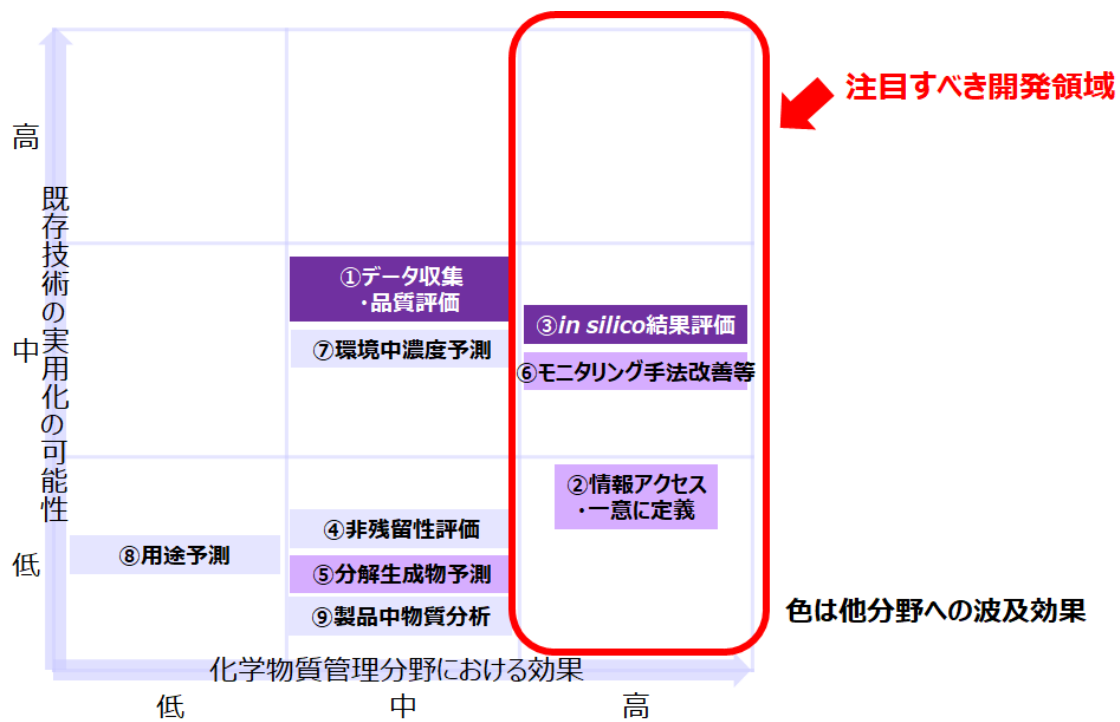
③QSAR/Read-across の活用を推進するツールと環境の整備

⑥モニタリング手法の改善／モニタリングデータへのアクセス向上及びその活用

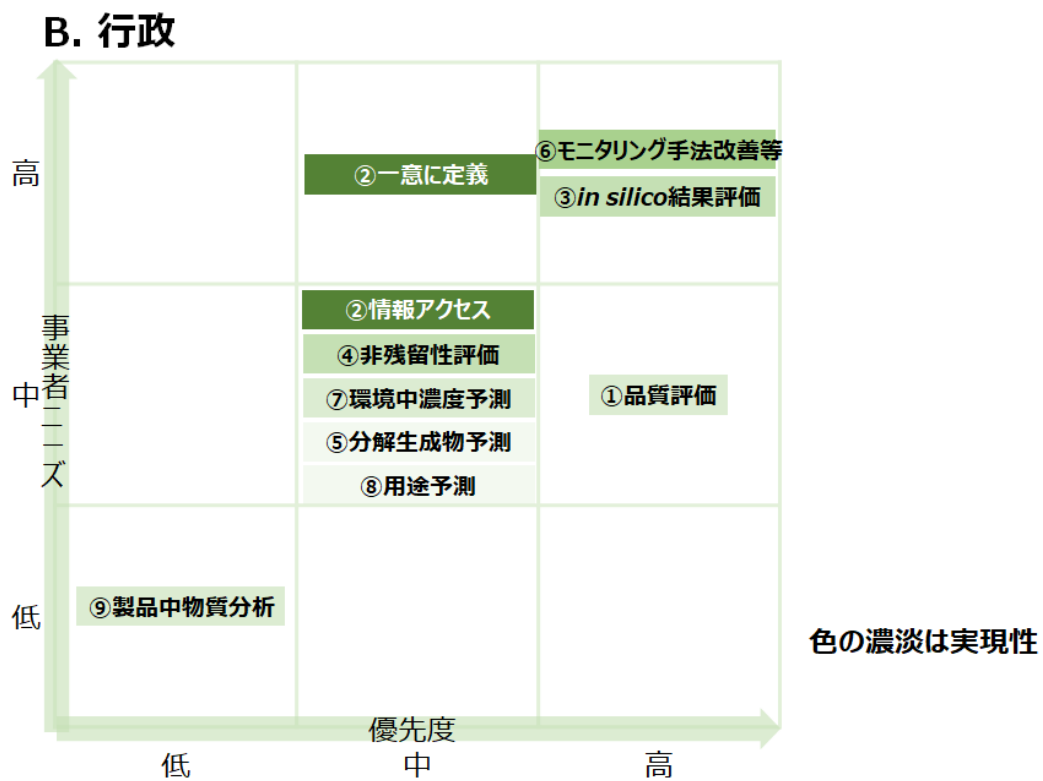
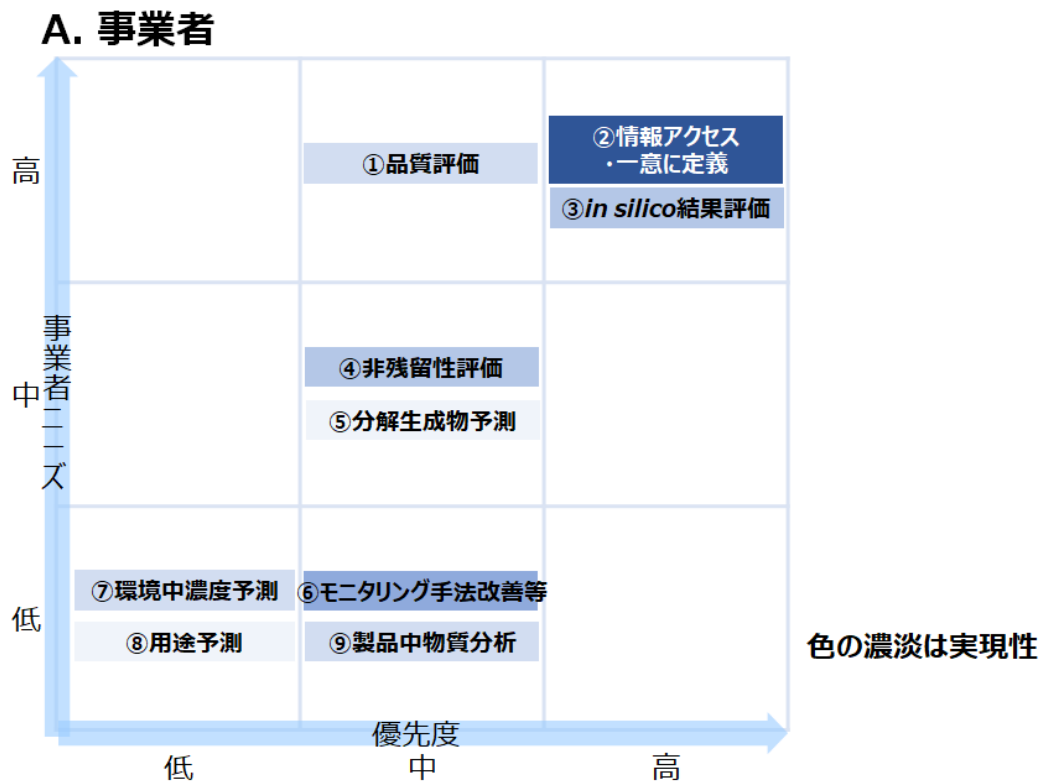
次いで、化学物質管理政策のための新規技術開発事業成果は実用されることが望ましいことから、行政及び事業者ごとに「ニーズ」及び「優先度」を軸とし、また当該技術の「実現性」の観点を加えたマッピングを行った（図表-9）。「ニーズ」は「1.1. 政府及び事業者のニーズ調査及び課題の整理」の結果に基づき、「優先度」については、行政の場合は恒常的な実施の要否あるいは政策面での重要性の観点、事業者の場合は影響を与える想定者数の規模に応じて、低中高の3段階で示した。

図表-9 の結果から、ニーズ及び優先度が「高」の候補テーマは、事業者では「②情報アクセス・一意に定義」及び「③QSAR/Read-across の活用を推進するツールと環境の整備」となり、行政では「③QSAR/Read-across の活用を推進するツールと環境の整備」「モニタリング手法の改善／モニタリングデータへのアクセス向上及びその活用」であった。

なお、マッピングに用いた各評価項目の低中高の結果は図表-10 に示した。



図表-8 既存技術の実用性、化学物質管理分野への効果及び他の分野への波及効果に基づくマッピング



図表-9 ニーズ、優先度及び実現性に基づくマッピング

1.5. 新規技術開発事業として技術開発を進めることの妥当性検討

化学物質管理政策のために、経済産業省が行う新規技術開発事業として技術開発を進めることの妥当性について検討した。

具体的には、「1.4. 調査結果のマッピング・見える化」の際に使用した指標の他に、以下に示す項目について検討し、低中高による評価を実施した（図表-10）。「既存の方法と比べた違い・メリット」については、別添資料1に示した調査結果に基づき評価した。

「当該技術の行政または事業者による導入の容易さ」については、ツールあるいは当該手法利用の入手性及びガイダンス文書は行政的取り組みの要否に基づき評価した。「国が実施すべき理由」については、事業者が実施することの難易度に基づき評価した。「利用者にもたらす直接的効果」については、利用者の多さ及びインパクトの大きさに基づき評価した。

- 既存の方法と比べた違い・メリット（当該技術の優位性・必要性の観点）
- 当該技術の行政または事業者による導入の容易さ（実用の容易性の観点）
- 国（経済産業省）が実施すべき理由（国費を投じる妥当性の観点）
- 利用者にもたらす直接的効果（直接的な有効性の観点）

図表-10に示す各項目の低中高の結果に基づき、「低」を1点、「中」を2点、「高」を3点として、①～⑨の候補テーマ毎に合計を算出した。

この結果、「1.4. 調査結果のマッピング・見える化」における検討結果と同様、上記の4つの観点を加えた場合においても以下の3点が高い合計点を示した。

②情報アクセス/一意に定義

③QSAR/Read-acrossの活用を推進するツールと環境の整備

⑥モニタリング手法の改善/モニタリングデータへのアクセス向上及びその活用

なお、上記3の候補テーマに次ぐ合計点となったのは「①データ品質の評価」であった。

図表- 10 各候補テーマの妥当性検討に使用した指標

候補テーマ	② データ品質の評価	②データアクセス／物質特定に関する技術開発	③ (Q)SAR/Read-across の活用を促進するシステム開発	④非残留性を示すための試験/評価法開発	⑤生分解による分解生成物予測モデルの開発	⑥モニタリング手法の改善／モニタリングデータの一元化等	⑦高次評価で利用するための環境中濃度予測モデルの開発	⑧用途情報の予測あるいは使用/廃棄による環境排出量予測	⑨製品中化学物質の分析法	備考*
候補テーマ名の略記	データ品質評価	データアクセス・一意に定義	<i>in silico</i> 結果評価	非残留性評価	分解生成物予測	モニタリング手法改善等	環境中濃度予測	用途予測	製品中物質分析	
既存技術の実用性	中	低	中	低	低	中	中	低	低	1
化学物質管理分野への効果	中	高	高	中	中	高	中	低	中	1
他分野への波及効果	高	中	高	低	中	中	低	低	低	1
行政ニーズ	中	中/高	高	中	中	高	中	中	低	1
事業者ニーズ	高	高	高	中	中	低	低	低	低	1
事業者の観点からの優先度	中	高	高	中	中	中	低	低	中	1
政策的観点からの優先度（行政）	高	中	高	中	中	高	中	中	低	1
既存の方法と比べた違い・メリット	高	高	高	高	高	高	中	中	高	2
当該技術の行政または事業者による導入の容易さ	中	高/中	中	中	中	高	中	低	低	2
国（経済産業省）が実施すべき理由	中	高	高	中	中	高	中	中	低	2
利用者にもたらす直接的効果	高	高	高	中	中	高	低	低	低	2
妥当性スコア#	27	29	31	21	22	28	18	15	15	

*1：マッピングに使用した項目、2：妥当性検討の際に追加した項目、#：高を3、中を2、低を1とした場合の合計

2. 新たな技術に関する技術戦略策定のための情報収集

「1. 国内外における化学物質管理に関する技術開発動向の調査」のうち、「1.1. 政府及び事業者のニーズ調査及び課題の整理」に基づき抽出した候補テーマ（図表-5）及びその調査結果について、大学・公的研究機関、業界団体等の有識者5名へヒアリングを行った。また、有識者へのヒアリングにより新規技術開発事業として進めることが妥当と認められた技術について、ビジョンとその実現に向けた戦略を記載した技術戦略（制度・ルール形成・規制対応のためのエビデンス取得等の検討、プレーヤー候補の検討等）を策定するための情報（関連技術の研究開発 状況の俯瞰的分析・評価情報等）を収集し、技術戦略案を提案した。

なお、有識者へのヒアリングは3名程度（各2回程度）が予定されていたが、化学物質リスク評価室と協議の上、ヒアリングを行う分野が多岐にわたることから有識者5名へのヒアリング（各1回）を行うこととなった。

2.1. 新規技術開発事業としての妥当性に関する有識者ヒアリング

新規技術開発事業として進めることの妥当性に関する有識者ヒアリングは、化学物質リスク評価室と協議して決定した5名に対して、オンラインで実施した。

図表-5に示した①～⑨の候補テーマについて、新規技術開発事業として進めることの妥当性に関する有識者の意見を図表-11に示す。

有識者ヒアリングにおいて、新規技術開発事業として進めることの妥当性について2名以上の有識者から支持が得られた候補テーマは以下に示す3つの候補テーマであり、マッピング、有識者ヒアリング前の妥当性検討で抽出されたテーマと共通の候補テーマであった。

②情報アクセス/一意に定義

③QSAR/Read-across の活用を推進するツールと環境の整備

⑥モニタリング手法の改善/モニタリングデータへのアクセス向上及びその活用

上記、3テーマについて、技術戦略案を作成することとした。

図表- 11 候補テーマの妥当性に関する意見等

候補テーマ	有識者による妥当性支持*				主要な妥当性の観点（賛成意見）	主要な妥当性の観点（反対意見あるいは改善を求める意見等）
	A	B	C	D		
候補① 情報収集及びデータの品質評価システムの開発				●	・事業者には必要なツール ・行政における信頼性評価の質の向上は必要 ・行政においてもデータ収集は繰り返しの作業であり、人手で実施しているためミス・見落としの可能性がある ・空いたリソースを他に利用できる ・METI 以外への波及効果がある	・行政として短期的に実施しなければならない理由が必要 ・何が成功なのか明確になっていない。 [実効性に関する意見] ・完全自動化は難しい。どこかの段階で人の手を必要とする ・データの良し悪しを AI が判断できるか不明（実現性の問題） ・Abstract のみの情報収集であれば評価はできない ・AI による処理をさせる場合、類義語等を含む Terminology のリスト作成が重要 ・実用レベルに仕上げるために必要なデータの学習量はやってみないとわからない部分がある（範囲限定ができるのであればうまくいく可能性はある）。 ・有害性評価の自動作成はハードルが高い（簡易なエンドポイントならできるかもしれない）。 ・古い構造化されていない情報の扱いを検討する必要がある
候補② 情報アクセス/一意に定義	●		●		[情報アクセス] ・中小を含めた事業者には必要なツール。特に中小企業等への支援は重要。 ・DB の一元化は実現性があり、一元化した方が使い易くなる ・化審法スクリーニングや PRTR 選定に用いたデータへのアクセスにつながる [一意に定義] ・反応生成物を扱いやすくなる ・評価単位を決めやすくなる可能性がある ・SMILES の表記は幅のある物質の表現が難しいため、幅を表現できる表記法の開発は有用。国際的にも存在してい	[改善などに関する意見] ・情報アクセスについてはこれまで実施していることを継続すればよいだけでは？ ・情報アクセスの改善は優先順位が高くないのでは ・表記法は国際的にも通用するものしないと混乱する ・日本だけ独自にやらずに、OECD 等の動きもよくみて国際的に使われるような形にできれば理想的である。 ・UVCB のような物質についてどこまで未知の部分を許容するかを明確にする必要がある ・物質の表記方法については海外の動向調査も併せて実施する必要がある。

候補テーマ	有識者による妥当性支持*				主要な妥当性の観点（賛成意見）	主要な妥当性の観点（反対意見あるいは改善を求める意見等）
	A	B	C	D		
					ないため Toolbox に入れてもらいたい ・物質の特定は QSAR や read-across の利用にも関係する。 [「一意に定義」に関する実効性に関する意見] ・情報として何を取り込みたいのかをきちんと定義すれば実施可能。	
候補③ (Q)SAR/read-across による予測結果の評価支援システム開発			●	●	・事業者及び行政ニーズが高い ・QSAR 等の開発ではなくその結果評価のためのツール ・化学物質管理以外の他の分野でも活用される	・省庁連携が必須 ・行政での受け入れ条件を決める必要がある ・政策的な利用方法・利用する枠組みを確立する必要がある
候補④ 「残留しないこと」を示すための試験/評価バッテリーの開発		●			・新規化学物質の審査段階で「環境残留性がない」ことまでを評価することは必要 ・生分解性プラスチックにも関連し、将来的に重要なテーマ ・実績のある CRO 等に取り組んでもらう必要がある	・国際整合性のあるものとする
候補⑤ 生分解による分解生成物の予測モデル開発					・化審法に関連する良いテーマ ・候補④とセットで実施するとよい ・新規化学物質データを扱う必要があるため、国が実施する必要がある。	・実現性が乏しいのではないか（ヒト健康影響における代謝物予測も難しいのが現状） ・新規化学物質データの活用が前提であり、開発モデル公開の際は新規化学物質データ部分を秘匿にする必要がある。
候補⑥ モニタリング手法の開発／モニタリングデータ等の一元化と結果の活用		●		●	・事業者ニーズは高くないが、行政によるリスク管理に有用 ・行政間連携が必須であり、国が取り組むべき ・モニタリングの低コスト化等は事業者による自らのモニタリングにつながる可能性がある	・既存ツールとバラバラに実施されては困る。既存のツールや枠組みを有効利用するとよい ・環境省との連携が必須。難しいのであればテーマとして適さない。 ・すべて実施するのは大変ではないか？

候補テーマ	有識者による妥当性支持*				主要な妥当性の観点（賛成意見）	主要な妥当性の観点（反対意見あるいは改善を求める意見等）
	A	B	C	D		
候補⑦ 高次評価で利用するための環境中濃度予測モデルの開発		●			- 昔からの課題である排出係数の見直しは必要 - 候補⑧とセットで実施すると良い - パラメータの見直しなどは AI が活用できる	- 予測モデル開発については実現に向けた具体策に乏しい - 環境省・国環研との連携が必須
候補⑧ 用途情報の予測 or 使用/廃棄による環境排出量予測				●	- 行政ニーズがあり、諸外国では実施中 - 経済産業省だから取組めるテーマ	- 行政的連携が必要 - いきなり予測ではなく NITE や消費者庁等のデータの集約が必要 - 予測できる範囲に制限があり、きちんと用途情報を収集できる仕組み作りが先ではないか
候補⑨ 製品中化学物質の分析法					事業者ニーズはあると思われる	- 製品が多岐にわたるため特定の製品に限定される - 事業者責任で実施すべき内容であり、国費を投じる内容ではない - やるとしても、メーカーなどが開発した方法を国が認証するレベルではないか

*：新規技術開発事業としての妥当性についてランキング頂く事ができた4名の有識者の意見

2.2. 技術戦略案及びアウトプット指標案等の策定

「2.1. 新規技術開発事業としての妥当性に関する有識者ヒアリング」において選定された3つの候補テーマについて、図表-12に示すビジョンとその実現に向けた戦略等の内容を含む技術戦略案及びアウトプット指標案を策定した。

図表-12 技術戦略案等を含めた内容

■ビジョン（目標：ありたい姿、あるべき姿）

- 社会課題（あるべき姿とのギャップを生じる要因等を含む）
- 環境分析（政策動向、市場動向、技術動向の体系整理）
- 将来像（当該技術をどのように活用するか、どのような効果をもたらすか？を含む）

■将来像・活用イメージ

- 技術の活用方法
- 得られる効果（化学物質管理分野における効果、それ以外の分野における効果）
- 想定ユーザー

■ビジョン実現に向けた戦略

- 解決・実用手段の候補（課題、具体的実現手段の候補、各実現手段についての現状認識）
- ブレークスルーポイント
- 制度・ルール形成・規制対応のために必要なエビデンスの取得等（必要なアクションを含む（例：OECDテストガイドライン化））
- 実現への道筋（定量的なアウトプット指標等）
- 開発プレーヤー候補（プロジェクトリーダー（PL）候補、研究者等、連携や協力が必要な機関等）

2.3. 候補テーマに関する関連技術の開発状況の調査

「2.2. 技術戦略案及びアウトプット指標案等の策定」に際して、関連技術の研究開発状況、評価情報等を収集し、俯瞰的分析を行った。

III. まとめ

本事業では、国内外における化学物質管理に関する規制動向や技術開発の動向等を踏まえ、我が国の化学物質管理の一層の高度化を進める上での諸課題について整理し、課題の解決に求められる技術やそれら技術の開発動向、その実現可能性等について調査・検討を行った。併せて、化学物質管理政策を進めていく上で重要な技術について、その開発に向けた技術戦略案や、技術が開発された際のアウトプット指標案等を作成した。

具体的には以下を実施した。

まず、我が国の化学物質管理の一層の高度化を進める上での諸課題の整理等を行うために以下を実施した。

- 政府及び事業者からのニーズ調査及び課題の整理
- 国内外における開発動向調査
- 実用化の可能性、技術開発による化学物質管理分野への効果（他の分野への波及効果を含む）の調査
- 調査結果のマッピング・見える化

また、この調査結果を踏まえ、抽出された9つの候補テーマについて、経済産業省が行う新規技術開発事業として技術開発を進めることの妥当性を検討した。

さらに、これら9つの候補テーマについて大学・公的研究機関、業界団体等の有識者5名へヒアリングを行った。

その結果、以下の3つのテーマが新規技術開発事業の候補として考えられた。

- 情報アクセスの改善/幅のある化学物質を一意に定義する方法の開発
- QSAR/Read-across といった *in silico* 手法の活用を推進するツール（予測結果の評価ツール）と環境の整備
- 化学物質の環境モニタリングデータ拡充のためのモニタリング手法の改善／モニタリングデータへのアクセス向上

これら3候補テーマについて、ビジョンとその実現に向けた戦略を記載した技術戦略（制度・ルール形成・規制対応のためのエビデンス取得等の検討、プレーヤー候補の検討等）を策定するための情報（関連技術の研究開発 状況の俯瞰的分析・評価情報等）を収集し、技術戦略案を提案した。

なお、経済産業省が行う新規技術開発事業を行う留意点として以下が指摘された。

- 化学物質管理に関する長期ビジョンの提示
- 行政受入れがある手法あるいは国が認めた方法、と言えるものであること
- 国際協調
- 専門家の育成（事業者における人材育成含む）

- 開発したものを活用したケーススタディの事例提示や学習の場、ガイダンスの提供等、実用するための教育的部分とセットでの提示
- （開発内容にもよるがユーザーに中小企業も含まれることが想定される場合）
中小企業にまで届く PR
- 事業者を活用されるよう、ユーザーフレンドリーであること
- 他省庁と連携する必要がある候補テーマについては、情報共有やビジョンの共有等を行い、理解を得ていく必要があること。

別添資料 1

候補テーマに関連する 既存技術、既存ツール等について

(1) 候補テーマ「データ品質の評価」に関連する既存技術、既存ツール等について

ツール名／プロジェクト名／論文等	想定されているユーザー	課題・対策/アプローチ	具体的な内容	適用できるエンドポイント	利点・欠点	実装に向けたアプローチ／実用化の可能性	化学物質管理分野への効果
ToxRTool (Toxicological data reliability assessment tool) ¹⁴	REACH、GHS、CLP 等に対応する事業者	- 毒性データ（<i>in vivo/in vitro</i>）の本質的な品質を評価するための包括的な基準及びガイダンスを提供する - 信頼性カテゴリを割り当てる決定プロセスをより透明で調和のとれたものにする。 - 本ツールは Microsoft Excel プログラムで開発され、2 つの部分で構成されている。1 つは <i>in vivo</i> データを評価し、もう 1 つは <i>in vitro</i> データを評価する。 - 本ツールにより、Klimisch カテゴリ 1、2 又は 3 に割り当てられる。さらに、オプションで個人的判断に従って Klimisch カテゴリを割り当てることができる。 - ECVAM が開発した Klimisch の基準に基づく毒性データの信頼性評価ツール。	- 以下の 5 つのグループに分類された評価基準について、基準毎に 1 点（「1」）又は 0 点（「0」）のどちらかを割り当てる。 「I：被験物質の同定、II：試験系の特徴、III：試験デザインに関する記述、IV：試験結果の文書化、V：試験デザインとデータの妥当性」 - 基準を満たしている場合は「1」、満たしていない場合は「0」とする。各ドロップダウンリストから選択する。 - 個々の基準に対する説明は、各基準フィールドにコメントとして挿入されている。 - すべての基準に回答する必要がある。 <i>in vivo</i> 試験で合計 21 点、<i>in vitro</i> 試験で合計 18 点が割り当てられる。合計点数に基づき、Klimisch カテゴリ 1～3 が自動的に計算される。	- 生態毒性 - ヒト健康影響	利点： - エクセルベースなので操作は容易。 - 各基準に対する説明がセルにコメントとして挿入されているので判断時の参考となり、初心者でも比較的使い易い。 欠点： - 評価書に引用されているようなデータの場合、試験条件等の詳細は記載されていないことも多く、本ツールの適用は向かない可能性もあり。	REACH ガイダンスでは、データの信頼性評価に利用できるツールとして本ツールが紹介されている。	毒性データの信頼性評価の効率化
DistillerSR ¹⁵	複数名体制でシステマティックレビューを行う者	- システマティックレビューのためのウェブベースの参考文献スクリーニング、データ抽出、レポート作成ができる有料ソフトウェア。 「検索」「スクリーニング」「全文検索」「データ抽出」「レポート自動作成と監査」「プロジェクト管理」を実施可能。	- 検索：PubMed を参照しインポートする。自動レビュー更新、重複除去も可能。 - スクリーニング：AI を利用したスクリーニング、信頼性チェック（QC）。 - 全文検索：PMC（PubMed Central®）の全文ドキュメントを自動的に検索してアップロードし、原文に直接リンク可能。 - データ抽出：テンプレートと設定可能なフォームにより、データ抽出を簡素化。レビューが行いやすいようにユーザーがキーワードをハイライト。更に review してほしい内容について組込まれた様式以外にも新規に設問及び回答枠の設定が可能。レビュー担当者及び役割のアサインも可能。フォーム内の検証や計算によってデータを簡単に抽出し、繰り返しのある複雑なデータセットも簡単にに取り込み可能。 - レポート自動作成と監査：カスタマイズ可能な自動レポート作成機能。すべての入力と決定を自動的に記録し、レビューの透明性と再現性が得られる。 - プロジェクト管理：細かなユーザー権限により、文献レビュープロセス全体でのプロジェクト管理が容易になる。	- 生態毒性 - ヒト健康影響	利点： - 検索の自動化が可能 - 評価目的に応じてレビューすべき設問や回答の選択肢を設定できる。 欠点： - 有料ソフトウェアのため誰もが容易に利用できるツールではない。 - 検索の自動化を行う情報源の設定ができない - レビューそのものはマニュアル	- EFSA の評価では本ツールが利用されているものがある。 - TSCA のリスク評価においても使用されている。	システマティックレビュー等の効率化
ASReview ¹⁶	—	- ASReview LAB は、システマティックレビューでテキストデータのスクリーニングを高速化するために開発された、オープンソース機械学習の無料ソフトウェア - オラクルモード、探索モード、シミュレーションモードが実装されている。 - オラクルモードは、レビュー担当者（オラクル）との対話により、AI によるシステマティックレビューを行うことができるスクリーニングインターフェイスを提供する。シミュレーションモードは、既存のシステマティックレビューに対する ASReview のパフォーマンスをシミュレートするために使用することができる。探索モードは、オラクルモードのユーザーフレンドリーなスクリーニングインターフェイスと組み合わせ、完全にラベル付けされたデータセットを探索するために使用することができる。	- ソフトをインストール（無料）して利用する。 - EndNote、Mendeley、Zotero、Refworks と互換性がある。他のシステマティックレビューソフト（Rayyan, Distiller, Covidence 等）と互換性がある。Google Scholar などの検索エンジンに対応。 - データを準備として、システマティックサーチで得られた全てのレコード（科学論文の抄録など）を表すデータセットを準備する。通常、オンラインライブラリー検索を実行する（.tsv、.csv、.ris、または.xlsx ファイルをインポート可能）。	—	利点： - 既存の文献管理ソフトウェアとの互換性がある - 他のシステマティックレビューソフトとの互換性がある。	無償ツール	システマティックレビュー等の効率化
Buhos ¹⁷	—	社会科学分野の文献検索、スクリーニング、データ抽出、レポート作成など、文献調査プロセス全体を管理するために必要な機能を提供する Web ベースの体系的な無料の文献調査ソフトウェア。	- スタートアップ：目的、論文の包含・除外基準、タイムウィンドウ、採用するアプローチを明確に定義する。 - 検索：様々な書誌ベースや Google などのメディアで検索した結果を徹底的にフォロアップする。各データベースから得られた記録を共通のリストに統合し、重複を排除する。検索結果は BibTeX 形式で直接取り込むことができ、Wos、Scopus、Ebscohost に対応している。 - スクリーニング：タイトルや抄録の情報をもとに、有用な論文を迅速に選択する。論文中最に見つかったが、最初の検索では含まれなかった引用	—	利点： - 一般的な文献検索サイトに対応している - 論文中最に見つかったが、最初の検索では含まれなかった引用が含まれる 欠点：	Web ベースの無償ツール	システマティックレビュー等の効率化

¹⁴ Schneider K, Schwarz M, Burkholder I, Kopp-Schneider A, Edler L, Kinsner-Ovaskainen A, Hartung T, Hoffmann S. (2009) “ToxRTool”, a new tool to assess the reliability of toxicological data. Toxicol Lett. 189(2):138-44.

¹⁵ <https://www.evidencepartners.com/>

¹⁶ <https://asreview.nl/#!/up>

¹⁷ <https://github.com/clbustos/buhos>

ツール名／プロジェクト名／論文等	想定されているユーザー	課題・対策/アプローチ	具体的な内容	適用できるエンドポイント	利点・欠点	実装に向けたアプローチ／実用化の可能性	化学物質管理分野への効果
			を含める。文書を評価した各レビュアーの判断は記録され、全文レビューに進める論文の選択は管理者の機能。採用・非採用の理由をコメントやタグとして記録し、共有できる。 ・全文レビューと情報抽出：論文の全文（通常は PDF）を閲覧できる保存場所を提供。各レビュー用にカスタマイズされたフォームを使用して、テキストから情報を抽出。分析された論文間の関係を明らかにする。 ・報告書作成：システマティックレビューの工程を、確立された基準に従って、考慮して報告する。PRISMA プロトコルに沿って、収録・除外された文献の完全な情報を提供。各段階における各レビュアー、管理者の決定事項を記載したプロセス報告書を提供。データ抽出報告書を最終文書として提示。		・ Web 上で扱う必要がある		
CADIMA ¹⁸	—	・システマティックレビューやエビデンス/システマティックマップの実施を支援する無料 Web ツール。 ・レビューの著者がエビデンス合成のプロセスを通じてガイドし、協力するチームメンバーの調整を容易にする。また、相当量の作業量を要する手順を容易にし、その工程を完全に文書化することで保証する。	・世界中のレビューチームメンバーが効率的に協力し、各レビュー段階での参加レビュアーの人数に制限はない。 ・重複の自動削除、レビュー中レコードの自動割り当て（独立した並行審査の可能性を考慮）、PDF の一括アップロードなどが可能。	・あらゆる研究分野	利点： ・複数名でシステマティックレビューを実施することが想定されている。 ・レビュー工程が文書化される	・無償 Web ツール	・システマティックレビュー等の効率化
Covidence ¹⁹	—	・コクランレビューを含むシステマティックレビューを効率化する Web ベースのソフトウェア（有料）。 ・引用文献のスクリーニング、全文レビュー、バイアスリスクの評価、試験特性及びその他の試験データの抽出、RevMan へのデータエクスポートが可能。	主な機能 ・引用文献のインポート：EndNote、Zotero、Refworks、Mendeley 等の引用文献管理ツールや、RIS 又は PubMed 形式をサポートするツールとシームレスに動作する。 ・画面タイトルと要旨：キーワードのハイライトと軽快なインターフェースでスムーズにスクリーニング可能。誰が投票したかを完全に記録する。 ・参考文献のアップロード：リファレンス・マネージャに保存された PDF を数クリックで Covidence に転送する。 ・全文表示：全文掲載の研究をすばやく決定。 ・データ抽出：ニーズに合わせてカスタムテンプレートを作成し、必要な方法でデータを抽出可能。 ・バイアスリスク：PDF 内のテキストを直接ハイライトしたり、コメントしたりすることで、バイアスリスクの表を自動的に作成可能。 ・エクスポート：一般的な統計パッケージに簡単に統合できる、機械読み取り可能な単一ファイルをエクスポート。	・ヒト健康影響	利点： ・一般的な文献管理ツールと連携している ・マーキング等のスクリーニング作業が円滑 ・データ抽出テンプレートをカスタムできる 欠点： ・文書作成機能がない	・有償ツールとして提供されている ・米国 NIH、FDA 等で利用されている。	・システマティックレビュー等の効率化
HAWC (Health Assessment Workspace Collaborative) ²⁰		・化学物質のヒト健康評価のために、複数のデータソースを保存、表示、合成するために設計されたモジュール式のコンテンツ管理システム。 ・文献検索やシステマティックレビューのデータ抽出（ヒト疫学、動物試験、 <i>in vitro</i> 試験）、用量反応分析、及び最終的な証拠の統合と可視化までを行う。また、評価の全体的なワークフローを文書化する。	・文献検索及び初期スクリーニング ・バイアスリスク評価 ・データ（ヒト疫学、動物試験、 <i>in vitro</i> 試験）抽出、可視化 ・BMD モデル実施 ・データサマリーオプション ・サマリーレポート	・ヒト健康影響	利点： ・可視化が可能 欠点： ・ヒト健康影響に限定される	・無料オンラインアプリケーション ・IARC、NTP で利用されている。	・システマティックレビュー等の効率化
eTRANSSAFE ²¹	・事業者（医薬品）	・創薬・開発パイプライン全体の意思決定を促進し、リードの最適化やリスク評価を向上させるためには、関連する高品質なデータセットが利用可能であることが前提条件となる。しかし、これらのデータを最大限に活用するためには、競合する組織間での情報共有の促進や、適切なデータ品質管理、標準化、アノテーションの推進などの重要な課題がある。	・eTRANSAFE は、Innovative Medicines Initiative 2 Joint Undertaking（IMI2）が製薬企業とともに出資する 2017 年 9 月 1 日から 5 年間のプロジェクトで、医薬品開発プロセスにおけるセキュリティ向上のために、革新的な計算手法とともに高度なデータ統合基盤の開発を目的としている。 ・Enhancing TRANslational SAFETy Assessment through Integrative Knowledge Management (eTRANSAFE) プロジェクトでは、医薬品開発プロセスにおけるトランスレーショナル安全性評価の実現性と信頼性を飛躍的に向上させるため、統合的データ基盤、革新的計算手法およびツールを開発する。 ・最終ゴールは、前臨床と臨床試験データから得られたバイオマーカーの相関から、ヒトに医薬品を投与した際の有害事象を予測させる仕組み作り。 ・規制当局（FDA や EMA、PMDA）に承認された実績のある、信頼性の高いデータがコンソーシアムメンバーから提供されている。 ・ChEMBL や Tox21 など他のデータソースと繋ぎ合わせ、予測に導くプラットフォーム開発にも取り組んでいる。	・ヒト健康影響	—	・規制当局や国際機関を含む関係者に広く受け入れられるオープンスタンダードと強固なポリシーの開発によって支えられている。 ・現在実施中のプロジェクト	・医薬品分野のためのツールとして開発されているが、動物試験データを対象としているため、化学物質管理分野にも活用できる可能性がある。

¹⁸ <https://www.cadima.info/index.php/area/evidenceSynthesisDatabase>

¹⁹ <https://www.covidence.org/>

²⁰ Shapiro AJ, Antoni S, Guyton KZ, Lunn RM, Loomis D, Rusyn I, Jahnke GD, Schwingl PJ, Mehta SS, Addington J, Guha N. (2018) Software Tools to Facilitate Systematic Review Used for Cancer Hazard Identification. Environ Health Perspect. 126(10):104501.

²¹ <https://etransafe.eu/>

(2) 候補テーマ「データアクセス／物質特定に関する技術開発」に関連する既存技術、既存ツール等について

ツール名／プロジェクト名／論文等	想定されているユーザー	解決すべき課題	対策・アプローチ	成果	当該技術の利点・欠点	実装に向けたアプローチ／実用化の可能性	化学物質管理分野への効果
PubChem ²²	事業者等	—	- 米国国立衛生研究所（NIH）にあるオープンな化学データベース。「オープン」とは、科学的データを PubChem に載せることができ、他の人がそれを使用できることを意味する。 - PubChem は、主に低分子を含むが、ヌクレオチド、炭水化物、脂質、ペプチド、化学的に修飾された高分子などの大きな分子も含む。 - 化学構造、識別子、化学的・物理的特性、生物学的活性、特許、健康、安全、毒性データ、その他多くの情報を収集している。 - PubChem のレコードは、何百ものデータソースから提供されている（例：政府機関、化学ベンダー、ジャーナル出版社など）。	過去にたくさんのデータベースに収載されていた情報を一元化することで利便性が向上している。	利点： 様々なデータが集約されているとともに、詳細なデータへのリンクがある。	無償で Web 公開され広く活用されている	- 初期的な情報収集が簡易に行える - 膨大な化学物質の情報 が収載されているため、物質特定のための情報源として活用できる可能性がある
CompTox ²³	事業者等	—	- Comp Tox（Computational Toxicology）Chemicals Dashboard（旧 Chemistry Dashboard）は、意思決定者および科学者が迅速かつ効率的に数千の化学物質を評価できるように、物理化学的特性、環境運命及び輸送、ばく露、用途、<i>in vivo</i> 毒性、<i>in vitro</i> バイオアッセイなどの入手可能な化学物質情報を統合したオンラインツール。 875,000 以上の化学物質の化学的性質、毒性、ばく露に関する情報をワンストップで提供する。また、ダッシュボード内のデータとモデルは、さらなる試験の必要性が最も高い化学物質を特定し、化学試験における動物の使用を削減する取り組みにも役立つ。 - Dashboard は、化学物質の識別子（DTXSID や CASRN など）、消費者製品のカテゴリ（特定の製品タイプに含まれる化学物質を表示）、ハイスループットスクリーニングデータに関連するアッセイ／遺伝子で検索することが可能。ハイスループット・スクリーニングでは、生きた細胞やタンパク質を化学物質にばく露し、生物学的反応の可能性を示唆するその後の変化について調べる。Advanced Search 機能を使用すると、質量または分子式に基づいて化学物質を検索し、化学物質識別子、MS-ready formula、正確な化学式、モノアイソトピック質量に基づいてバッチ検索を行うことができる。	化学物質の検索、ToxCast で取得されたデータの検索、GenRA や他の予測ツールによる予測が一元化され、Web 公開されている²⁴。	利点： - 搭載されている化学物質の数が多い - 欧米における既存評価、PubChem 等とリンクしている - 予測ツールとも連携している - HTS データを取り込んでいるだけでなく、HTS を取得した方法についての情報も閲覧できる。 - バッチ検索が可能 欠点： - 具体的にどのように活用できるのかわかりにくい	無償で Web 公開している	ダッシュボードの情報は、化学物質のスクリーニングや優先順位付けの判断材料として、またリードアクロス手法を用いたデータの外挿に利用することが可能。
ACToR ²⁵	事業者等	—	200 を超える公的なソースからの 500,000 以上の化学物質に関する情報を集めた、新しいオンライン統合データベース。	EPA のほか、Food and Drug Administration（米国食品医薬品局）。National Institutes of Health（国立衛生研究所）、カナダ保健省や環境省、EU、WHO、NPO、企業、大学などの数百のデータソースに一度にアクセスできる。	利点： - 情報の網羅性が高い 欠点： - オリジナルの情報にアクセスしにくい	-	-
Wassenaar and Verbruggen (2021) ²⁶	事業者等	—	物理化学的特性と構造が類似する物質群を単一のエンティティとして評価する方法を検討。	石油留分の UVCB の PBT 評価法として炭化水素ブロック法（HBM）を提案。	利点： UVCB としての評価が行える	-	-

²² <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>
²³ <https://www.epa.gov/chemical-research/comptox-chemicals-dashboard>
²⁴ Kavlock R, Dix D. (2010) Computational toxicology as implemented by the U.S. EPA: providing high throughput decision support tools for screening and assessing chemical exposure, hazard and risk. J Toxicol Environ Health B Crit Rev. 13(2-4): 197-217.
²⁵ Judson R, Richard A, Dix D, Houck K, Elloumi F, Martin M, Cathey T, Transue TR, Spencer R, Wolf M. (2008) ACToR--Aggregated Computational Toxicology Resource. Toxicol Appl Pharmacol. 233(1): 7-13.
²⁶ Wassenaar PNH, Verbruggen EMJ. (2021) Persistence, bioaccumulation and toxicity assessment of petroleum UVCBs: A case study on alkylated three-ring PAHs. Chemosphere 276: 130113.

(3) 候補テーマ「(Q)SAR/Read-across の活用を促進するシステム開発」に関連する既存技術、既存ツール等について

ツール名／プロジェクト名／論文等	想定されているユーザー	課題・対策/アプローチ	予測結果の信頼性評価方法の概要	適用できるエンドポイント	利点・欠点	実装に向けたアプローチ／実用化の可能性	化学物質管理分野への効果
VEGA HUB platform /VEGA QSAR ²⁷	行政利用（特に欧州 REACH 規則） 目的のユーザー等	・欧米で開発されたデータセットやアルゴリズムが異なる様々な QSAR モデルについて、共通のプラットフォームで結果を出力させることで、評価方法の統一を図っている。 ・予測結果の信頼性を評価するための指標が開発されている。 ・また、開発された指標に基づき予測結果の信頼性を星 3 つの三段階で視覚的にも表示。 ・予測結果の Summary を PDF で出力。 ・搭載している各 QSAR モデルのトレーニングデータセット及びテストセットの公開 ・掲載されているオリジナル QSAR モデルの QMRF の提供 (https://www.vegahub.eu/portfolio-item/vega-qsar-models-grmf/) ・同一様式での各 QSAR モデルの概要説明提供（内部/外部検証結果含む） ・複数物質及び選択した複数モデルでの予測が可能	内蔵されているトレーニングデータセット/テストセットに基づき、以下に示す項目を算出し、Applicability Domain Index（ADI）と呼ばれる指標に基づき適用範囲内の予測であるか否かを評価する。 ・トレーニングデータセット内で最も類似する 3 物質との類似性に関する指標 ・トレーニングデータセット内で最も類似する物質における予測結果の一致性 ・原子中心フラグメント（Atom-Centered Fragments）に基づく、トレーニングデータセットにないフラグメントの有無 ・トレーニングデータセット/テストセットの記述子範囲内か否かを判定	・物理化学的性状： ・環境中運命： ・生態毒性： ・ヒト健康影響：	利点： データセットやアルゴリズムが異なるモデルによる結果を同一のプラットフォームで出力されることで評価労力が抑制できる。 欠点： 予測結果の確からしさという評価の観点については不十分で上位評価での利用は制限されると思われる。	・すでに EFSA²⁸や REACH のガイダンス²⁹にツールの記載があり、行政利用の取り組みが進んでいる。 ・後述する Life Vermeer プロジェクトにおけるリスクのある物質からの代替を検討するための <i>in silico</i> ツールの一つとなっている。	・REACH 規則など欧州における化学物質管理分野での活用により、試験コスト、期間等の削減に加え、事業者または評価者の予測結果評価プロセスの負荷が軽減される可能性がある。
ToxEraser ³⁰ [Life Vermeer プロジェクトで開発]	化粧品関連の事業者	・環境の持続可能性や労働者や消費者の健康のために、懸念のある物質を特定し、代替できる物質を提案することを目的としている。 ・安全性だけでなく、機能面についても考慮されている点に特徴がある。 ・既知の当局リストに基づき、安全レベル、機能及び構造類似性から代替物質候補についての情報を提供する。	・物質は VEGA による類似性検索アルゴリズムが用いられる。 ・安全性は安全性既知の当局リストに基づく	具体的エンドポイントではなく、安全性既知の当局リストに基づき安全性情報が考慮される	利点： ・安全性だけでなく、機能が考慮されている ・当局リストが参照されているため調査対象物質のステータス確認の調査効率が良い。 ・当局リストが参照されチエルため安全性の結果が信用できる。 欠点：－	・VEGA platform からダウンロード可能な無償提供ソフトウェア ・ToxEraser 他のツールを含めた Life Vermeer プロジェクトによる無償セミナーの実施	・より安全な物質への代替促進
SpheraCosmolife ³¹ [Life Vermeer プロジェクトで開発]	化粧品関連の事業者	・化粧品について予測によるリスク評価を行うことが目的 ・リスク評価を行うため有害性及び暴露が考慮される。 ・まず、有害性については、全身毒性による NOAEL 及び安全マージン（Margin of safety）、変異原性、遺伝毒性、皮膚感作性の予測を行う。他のエンドポイントは将来的に追加される予定である。 ・化粧品中の成分、濃度及び製品タイプを入力する。ソフトウェアにより”Regulation (EC) No. 1223/2009 of the European parliament and of the Council of 30 November 2009 on cosmetic products”にある Annex、CLP リスト及び SCIL（Safety Chemical Ingredients List）への記載があるか確認される。皮膚透過性に関するモデルを使って外部及び内部暴露の比較が行われる。 ・複数成分の情報が入力可能	・有害性については VEGA に搭載されている予測モデルが使用されているため、信頼性は VEGA による信頼性評価の方法が適用されている。 ・外部及び内部暴露は SCCS Note of Guidance に記載の式で予測される。	ヒト健康影響	利点： ・EU 内の規則や US EPA による SCIL リストが参照されており、調査対象物質のステータス確認の調査効率がよい。	・VEGA platform からダウンロード可能な無償提供ソフトウェア ・活用事例を含めた Life Vermeer プロジェクトによる無償セミナーの実施	・欧州域内における化粧品は動物実験廃止に向け、<i>in silico</i> による化粧品のリスク評価の促進
aiQSAR ³²	行政関係者、事業者	・ユーザーが入力したデータに基づき、「自動」で予測対象物質に固有の複数の QSAR モデルを構築し、コンセンサス予測を行うことを目的とする。 ・回帰、2 クラス分類、多クラス分類に対応。 ・モデル構築に使う物質はフィンガープリントによる予測対象物質との類似性に基づき選定される。 ・記述子には Dragon 記述子が使用される。	・適用範囲はフィンガープリントの類似性に基づき決定される。	回帰、2 クラス分類あるいは多クラス分類で予測が可能なエンドポイント	利点： ・評価したい物質に適用できる QSAR モデルがない場合に自動でモデルを構築でき、適用範囲も定義される。 欠点： ・自らがデータセットを準備する必要がある。	・VEGA platform からダウンロード可能な無償提供ソフトウェア	・新規化学物質等、既存モデルが適用できない場合に利用可能な QSAR モデルが得られる可能性がある。
ToxRead ³³	行政関係者、事業者	・再現性のある read-across 評価を支援することを目的としたツール ・入力は SMILES による構造のみ ・構造の類似性、警告構造の共通性及び関連のある特性の共通	・VEGA による類似性検索アルゴリズムが用いられる。	Ames BCF 藻類急性毒性 Daphnia magna 急性毒	利点： ・構造類似性に加え、警告構造等の共通性の情報が得られる（予測の妥当性に関連）	・VEGA platform からダウンロード可能な無償提供ソフトウェア ・EFSA³⁴にツールの記	・新規化学物質等、既存モデルが適用できない場合に利用可能な予測方法となる可

²⁷ <https://www.vegahub.eu/portfolio-item/vega-qsar/>

²⁸ EFSA (2017) Guidance on the use of the weight of evidence approach in scientific assessments.

²⁹ ECHA (2016) how to use and report QSARs. Version 3.1 – July 2016.

³⁰ <https://www.vegahub.eu/portfolio-item/toxeraser-cosmetics/> ToxEraser cosmetics. User Guide. Version 0.8.3

³¹ <https://www.vegahub.eu/portfolio-item/life-sphera-cosmolife/> Sphera Cosmolife. User Guide.

³² Vukovic K, Gadaleta D, Benfenati E. (2019) Methodology of aiQSAR: a group-specific approach to QSAR modelling. J Cheminform. 11(1):27.

³³ Guide to ToxRead (0.17 Beta) <https://www.vegahub.eu/wp/wp-content/uploads/2019/06/ToxRead-0.17-beta-Guide.pdf>

³⁴ EFSA (2017) Guidance on the use of the weight of evidence approach in scientific assessments.

ツール名／プロジェクト名／論文等	想定されているユーザー	課題・対策/アプローチ	予測結果の信頼性評価方法の概要	適用できるエンドポイント	利点・欠点	実装に向けたアプローチ／実用化の可能性	化学物質管理分野への効果
		性に基づく read-across による予測を行う。 ・Ames についてのみ、read-across による予測及び VEGA 搭載の複数の QSAR モデルのコンセンサスによって予測される。		性 魚類急性毒性 微生物毒性	欠点： ・類似性等が検索できる範囲が搭載されたデータに限られる	載があり、行政利用の取り組みが進んでいる。	能性がある。
ToxDelta ³⁵	行政関係者、事業者	・read-across による予測の際、物質間の違いを特定し、部分構造の違いが毒性評価に与える影響を評価することを目的とする。 ・Ames 試験による警告構造に基づき、		Ames	利点： ・read-across において構造に違いが毒性に与える影響の評価は重要で、その知見が得られる点が良い。 欠点： ・エンドポイントが Ames のみである。	・VEGA platform からダウンロード可能な無償提供ソフトウェア	・Ames あるいは変異原性の read-across の妥当性を説明する際に有用な可能性がある。
ToxMatch ^{36,37}	指定なし	・read-across のための化学的類似性に基づくグルーピング	・フィンガープリント及び記述子に基づき類似性を評価する	・ユーザーが提供するデータに基づく	利点： ・構造類似性を視覚的に扱える。 欠点： ・使用方法が直感的ではなく、慣れが必要。	・ダウンロード可能な無償提供ソフトウェア ・REACH のガイダンスにツールの記載があり、行政利用の取り組みが進んでいる。	・既存モデルが適用できない場合に利用可能な予測方法となる可能性がある。
GenRA (Generalized Read-Across) ³⁸	行政関係者、事業者	・現状、行政的な受入れが厳しい read-across に対して、read across をシステム化することでスクリーニングレベルの新規化学物質等の有害性評価を可能にする。 ・化学記述子に ToxCast プログラムで取得された <i>in vitro</i> による生物活性データを加えて妥当な範囲を定義して予測する。 ・最近傍物質の結果に類似性の重みをかけることで予測する。	・予測が行うことが妥当な範囲を定義することで予測の信頼性を担保している。	ヒト健康影響	利点： ・構造以外の生物活性を考慮した類似性に基づく予測であり、生物学的応答が考慮された予測となる。 欠点： ・類似性等が検索できる範囲が搭載されたデータに限られる	・Web ベースの無償ツールとして https://comptox.epa.gov/genra/ で公開	・新規化学物質等、既存モデルが適用できない場合に利用可能な予測方法となる可能性がある。
OECD Application QSAR Toolbox ³⁹	行政関係者、事業者	・(Q)SAR や read-across 等による評価の行政利用促進するために、容易にアクセスでき、透明性があり、低コストで実現できるツールを開発することを目的としている。 ・広範なニーズに対応するために、OECD において毎年各国行政関係者等が参加する関係者会議が開催され、開発・改良方針が決定されている。 ・	・類似性については、エンドポイント毎に「Profiler」と呼ばれる機能（当該エンドポイントに関連した部分構造等の Profile）を用いて Toolbox 内に搭載されたデータベース内の構造を検索する。	・物理化学的性状 ・環境中運命 ・生態毒性 ・ヒト健康影響	利点： ・化学物質管理に必要なほとんどのエンドポイントに活用可能 ・世界各国の Inventory やデータベースに登録されている。 ・構造類似性ととも実験データ及びその詳細にアクセスできる。 ・類似物質検索に用いる Profiler についてエンドポイント毎に推奨をする機能がある。 欠点： ・判断はユーザーに任されている	・OECD が提供するダウンロード可能な無償提供ソフトウェア ・OECD や国内では NITE 等によるセミナー等が実施されている。また、外部組織によるトレーニングコースも提供されている ・行政利用することを前提に世界の化学物質行政に係る規制当局や研究機関がデータ提供や開発・改良計画に関与している。 ・様々な海外行政におけるガイダンス文書に記載があり、行政利用の取り組みが進んでいる。 ・皮膚感作性に関する OECD TG497 にも組み込まれている。	・最もよく使用されている <i>in silico</i> ¹ ツールで有り、行政による <i>in silico</i> 評価の経験に大きく貢献しているツール
AIM (Analog Identification Methodology) ³⁶	行政関係者、事業者	・read-across のための構造類似物質の検索を行うことが目的 ・86,000 を超える物質から、700 を超える構造特性（原子、官能基及びフラグメント）に基づき構造類似物質を検索する。 ・検索により得られた構造類似物質については、公開されている実験データへのリンクが提要される。	・構造類似物質の検索方法として以下の 2 種類がある。 -評価対象物質に含まれる原紙、官能基及びフラグメントをすべて含む物質の検索 -上記方法で実験データを持つ構造類似物質が見つからない場合、	—	利点： ・データの有無がわかる。 ・実験データに容易にアクセス 欠点： ・構造類似性の適正判断は完全にユーザーに委ねられている。	・ダウンロード可能な無償提供ソフトウェア ・TSCA のスクリーニングツールとして使用されている	・read-across を行うための物質群を広範なデータから検索でき、既存モデルが適用できない場合に read-across ができる可能性がある。

³⁵ <https://www.vegahub.eu/portfolio-item/toxdelta/>

³⁶ Grace P, George H, Prachi P, Imran S. (2017) Navigating through the minefield of read-across tools: A review of *in silico* tools for grouping. Comput Toxicol. 3:1-18.

³⁷ Patlewicz G, Jeliaskova N, Gallegos Saliner A, Worth AP. (2008) Toxmatch-a new software tool to aid in the development and evaluation of chemically similar groups. SAR QSAR Environ Res. 19(3-4): 397-412.

³⁸ Shah I, Liu J, Judson RS, Thomas RS, Patlewicz G. (2016) Systematically evaluating read-across prediction and performance using a local validity approach characterized by chemical structure and bioactivity information. Regul Toxicol Pharmacol. 79:12-24.

³⁹ <https://www.oecd.org/chemicalsafety/risk-assessment/oecd-qsar-toolbox.htm>

(4) 候補テーマ「非残留性を示すための試験/評価法開発」に関連する既存技術、既存ツール等について

ツール名／プロジェクト名／論文等	想定されているユーザー	解決すべき課題	対策・アプローチ	成果	当該技術の利点・欠点	実装に向けたアプローチ／実用化の可能性	化学物質管理分野への効果
Redman et al. (2021) ⁴⁰	行政 事業者	国内法規制における環境残留性の定義づけ（化審法における分解性との関連付け）、判定基準の見直し 等	・欧州 REACH における従来の環境残留性（P）評価では、単一の媒体におけるシミュレーション試験で得られる分解速度や易生分解性試験等で得られる分解度から導出した半減期が使用されている。 ・しかし、実際の環境中では多媒体において生物的/非生物的な分解作用を受けるため、従来の評価では誤った P 又は not P の結果を導く場合がある。また、利用可能な多くの試験法は、すべての物質には適用できない（特に、難水溶性物質、複雑な組成の物質、高吸着性/揮発性物質など）。さらに、従来の半減期の基準は、主に、いくつかの POP s のデータから設定されたものであるため、物質の環境流出における多様性を代表しているとは言い難い。 ・以上より、環境残留性評価については、新しい概念や試験法を含む、より柔軟かつ全体的な評価スキームを開発することが有益であるに違いない。また、全体的な環境残留性を評価するためには、環境全体の運命および変換を説明するために、複数の影響因子を組み込んだ WoE アプローチが必要である。 ※ECETOC Task Force での取り組み（2019 年 7 月～2022 年 1 月、欧州の行政機関、大学、企業の専門家 21 名で構成）	・Pov（overall persistence）の考え方に基づく WoE アプローチを提案。 ・環境中で生じうる様々な分解（好氣的/嫌氣的生分解、光分解、加水分解、酸化など）に関する情報、物理化学的性状に基づく環境分布予測、類似化合物の挙動、モニタリングデータ、QSAR/モデリングの結果などを用い、OECD の評価スキーム（Guiding principles and key elements for establishing a weight of evidence for chemical assessment No. 311, 2019）に従って評価。 →この文献は、環境残留性評価の今後の方向性、あり方を提唱したもの。	利点： ・より実環境に近い環境残留性を評価できる。 ・「not persistent」を示すための新たな試験法/評価バッテリーの開発につながる。 欠点： ・化審法では、化学物質の特定の性状（分解性、蓄積性、ヒト毒性、環境毒性）に基づき分類を行うため、複数の性状を組み合わせた環境残留性の評価は馴染まない可能性がある。 ・WoE アプローチを実施できる専門家の不足、マンパワーの不足	・国内法規制における環境残留性の定義づけ（化審法における分解性との関連付け）、判定基準の見直し、試験法開発（バリデーションを含む）、OECD テストガイドラインへの提案、試験法通知への収載	・化学物質管理における国際的な整合性が図られる ・化審法の安全性評価の高度化につながる可能性がある。

(5) 候補テーマ「生分解性による分解生成物予測モデルの開発」に関連する既存技術、既存ツール等について

ツール名／プロジェクト名／論文等	想定されているユーザー	解決すべき課題	対策・アプローチ	成果	当該技術の利点・欠点	実装に向けたアプローチ／実用化の可能性	化学物質管理分野への効果
CATALOGIC ⁴¹	事業者等	生分解性評価のための分解度、代謝パスウェイ等の予測	・化学物質の環境中での分解、生物蓄積、急性水生毒性に関する予測モデルやデータベースを搭載したソフトウェア。 ・このうち生分解性については以下のモデルが含まれている⁴²。 ✓ CATABOL 301B v.02.07 (single pathway approach) ✓ CATABOL 301C v.02.08 (single pathway approach) ✓ CATALOGIC 301C v.11.16 ✓ CATALOGIC Abiotic 301C v.01.07 ✓ CATALOGIC Kinetic 301B v.02.10 ✓ CATALOGIC Kinetic 301F v.14.17 ✓ CATALOGIC Soil v.03.08	・最もデータが豊富と考えられる CATALOGIC 301C のモデルの場合、TG301C 試験における 28 日後の BOD(%）、推定分解経路が予測可能	利点： ・代謝経路が推定できること ・各分解あるいは代謝パスウェイについての解説も閲覧でき、評価の際には、解釈しやすく、説明性も高い⁴³。 欠点： ・適用範囲が狭い ・高額である ・ブルガリア Laboratory of Mathematical Chemistry（LMC）が開発しており、改良等の自由度が低い ・分解生成物の有無が予測できない	・化審法審査の際にその予測結果が参考資料として提供されている⁴⁴	分解性あるいは残留性評価における証拠のひとつになる場合がある
PathPred ⁴⁵	事業者等	「植物の二次代謝物の生合成経路」と「異物の生分解経路」の予測	・RDM パターンと基質-生成物ペアの化学構造アラインメントの情報を用いて、クエリ化合物からもっともらしい酵素触媒反応経路を予測する。 ・ウェブ上で使用可能（無償）。 ・「植物の二次代謝物の生合成経路」と「異物の生分解経路」を調べることができる。前者は「植物の二次代謝物」、後者は「土壌や水域等の環境物質」の化学構造を入力情報として使う。 ・もっともらしい反応と変換された化合物を提供し、予測されたすべての反応経路をツリー型のグラフで表示する。	・参照経路：バクテリアの生体内分解と植物の二次代謝産物の生合成という 2 つの参照パスウェイの RDM パターンライブラリを提供しており、これらは RDM パターンの異なる特徴を持つサブセットを利用している。ユーザーは目的に応じて、どちらかの参照経路を選択することができる。 ・初期化合物、最終化合物を入力：MDL mol ファイル形式、SMILES、または KEGG compound identifier でクエリ化合物を入力する。参照経路がゼノバイオティクスの生分	利点： ・代謝経路が推定できること 欠点 ・分解生成物の有無が予測できない ・Web 上にクエリ物質を入力する必要がある（除法秘匿性の観点では難点）	・KEGG の一つのツールとして搭載されている。 ・REACH の生分解性評価に関するガイダンスに利用可能なツールとして掲載されている。	分解性あるいは残留性評価における証拠のひとつになる場合がある

⁴⁰ Redman AD, Bietz J, Davis JW, Lyon D, Maloney E, Ott A, Otte JC, Palais F, Parsons JR, Wang N. (2021) Moving persistence assessments into the 21st century: A role for weight-of-evidence and overall persistence. Integr Environ Assess Manag. 2021 Nov 3.

⁴¹ <http://oasis-lmc.org/products/software/catalogic.aspx>

⁴² http://storage.oasis-lmc.org/_ALL_/web/CATALOGIC/Annex1-CATALOGICModelsAndModelingResults.pdf

⁴³ 化学物質評価研究機構(2020)令和元年度化学物質安全対策（化学物質の分解性及び蓄積性に係る総合的評価の導入に関する調査）報告書

⁴⁴ みずほ情報総研株式会社(2011)経済産業省委託 平成 23 年度環境対応技術開発等（化審法スクリーニング評価・リスク評価における QSAR 等の活用に係る調査等）

⁴⁵ <https://www.genome.jp/tools/pathpred/>

ツール名／プロジェクト名／論文等	想定されているユーザー	解決すべき課題	対策・アプローチ	成果	当該技術の利点・欠点	実装に向けたアプローチ／実用化の可能性	化学物質管理分野への効果
				解の場合、クエリは生分解を受ける化合物である必要がある。また、参照経路が二次代謝産物の生合成である場合は、生合成の最終生成物をクエリとする。 ・オプションとして、生分解の最終化合物や生合成の初期化合物が既知であれば、それも指定することができる（双方向予測）。			
Eawag-BBD ⁴⁶	事業者等	－	・主に生体異物の化合物の微生物の生体触媒反応と生分解経路に関する情報のデータベース。バイオテクノロジーにとって重要な微生物酵素触媒反応に関する情報を提供する。 ・反応やパスウェイの他に、生化学周期表、パスウェイ予測システムも含まれている。	・リスからの閲覧、SMILES の入力、Java アプレットを用いた化学構造の描画で検索できる。 ・名称、CAS 番号、化学式、酵素の完全名称、部分名称、別名、EC 番号の完全名称、部分名称、開始または終了する有機官能基の名称の完全または部分名、微生物名の一部または全部、反応開始または終了生成物の完全または部分的な主名称、パスウェイの完全名称または部分名称で検索できる。 ・化合物検索では、一致するすべての化合物と、それらが生成または消費される反応が検索される。酵素検索では、その酵素が触媒する反応がリストアップされる。btrules 検索は btrule ページを検索し、各 btrule ページにはそのルールを例証する反応がリストアップされる。微生物検索では、一致する微生物とその経路が検索される。反応検索は一致するすべての反応を検索。パスウェイ検索では、そのパスウェイに含まれる反応、化合物、酵素がリストアップされる。 ・化合物の情報は、科学文献やインターネットのリソースから取得し、可能な限り冗長なソースで検証している。反応情報も可能な限り科学文献に基づいており、各反応のページには文献の参照先と、Medline データベースのサブセットを検索して関連論文を追加するためのリンクが記載されている。	利点： ・環境中の様々なコンパートメント（水圏/土壌/底質）で起こりうる好氣的/嫌氣的微生物分解の代謝物と分解パスウェイを網羅的に調べることができる。 欠点： ・実際の環境下に存在する微生物によって生成/残留する分解生成物を予測することはできない。	新規化学物質の開発段階での利用（有害な代謝物が生成する可能性があるか簡易的な予測）	分解性あるいは残留性評価における証拠のひとつになる場合がある

(6) 候補テーマ「モニタリング手法の改善／モニタリングデータの一元化等」に関連する既存技術、既存ツール等について

ツール名／プロジェクト名／論文等	想定されているユーザー	解決すべき課題	対策・アプローチ	成果	当該技術の利点・欠点	実装に向けたアプローチ／実用化の可能性	化学物質管理分野への効果
ChemTHEATRE ⁴⁷	行政関係者、事業者等	・既存の化学物質の環境中濃度に関する情報のほとんどは PDF ファイルやエクセルファイル等、モデリングやリスク解析を行う上では使いにくい形式で記録されている。	・テキストファイルやエクセルファイルとして散在しているモニタリングデータを統一した形式で収録、保管しているデータベース。データの二次の利用を促進することを目的として開発された。 ・分析データの精度及び信頼性評価の判断基準となる分析法に関するメタデータを各データセットとともに収録。さらに、試料に付随する情報も併せて収録。 ・実験方法に関するメタデータ：計器装置、機器の名称、抽出法、精製法など ・生物試料に関するメタデータ：採取日、採取国、採取エリア、緯度経度、学名、NCBI 生物分類 ID（NCBI という外部データベース参照）、組織など	・メタデータ中のキーワードから測定データを検索することも可能。 ・化学物質排出量や毒性情報等に関する外部のデータベースとの連携により、高精度かつ透明性の高い化学物質の生態リスク評価の実施が可能。複数のデータベースを連携させることにより、リスク評価の根拠となるデータ収集に要していた従来のコストを大幅に縮小できる上、簡易な操作により誰にでも解析結果の取得が可能となる。 →例：産総研が開発した汎用生態リスク評価管理ツール（AIST-MeRAM）に ChemTHEATRE からエクスポートしたデータを読み込ませて解析することが可能。 ・情報の高度な可視化との関係による環境教	利点： ・化学物質のトレーサビリティ確保 ・日本語表示もあるので利用しやすい ・統一のフォーマット、統一した単位で掲載しているので使い勝手がよい（水:µg/L、生物/土/底質:ng/g など） ・論文等では「平均値」などでまとめられているデータもここでは実測値を収録 ・登録時に第三者がデータやメタデータをチェックし、確実な情報とデータのみを収録 ・検索条件を入れデータを絞り込み、必要な情報を抽出・tsv ファイルでエクスポート可能		・自主管理等において目的とする物質のデータがあればリスク評価等の一助となる。

⁴⁶ <http://eawag-bbd.ethz.ch/>
⁴⁷ <https://chem-theatre.com/about>

ツール名／プロジェクト名／論文等	想定されているユーザー	解決すべき課題	対策・アプローチ	成果	当該技術の利点・欠点	実装に向けたアプローチ／実用化の可能性	化学物質管理分野への効果
				育への寄与・オープンサイエンス化により、研究成果の還元ができる。	・経年、物質ごと、地域ごとの比較研究が容易になる		
Webkis-Plus ⁴⁸ (検索結果の「曝露」タブにモニタリングデータ)	行政関係者、事業者等	—	・環境リスクに着目した様々な化学物質関連情報を集約し、化学物質データベースとして提供している。 ・以前公開していた化学物質データベース WebKis-Plus（以降、旧 WebKis-Plus という）と環境測定法データベース EnvMethod（以降、旧 EnvMethod という）を統合して、新しい Webkis-Plus にリニューアル。 ・旧 WebKis-Plus と同様、神奈川県環境科学センターの化学物質安全情報提供システム（KIS-NET）で公開されていたデータにいくつかの参照元からの情報を収集・追加して公開している。 ・表形式で情報が整理されており、Web 上でのグラフ表示が可能 ・約 70 の出典からの 10,000 物質以上の情報を掲載。特に農薬や環境分析法に関する情報が充実。	・カテゴリを利用して検索することで、様々な切り口による検索が可能。 ・カテゴリは、法規制等、曝露関連、健康影響、生態影響試験、リスク評価・有害性、分析法の 6 つに大別されており、さらに詳細なカテゴリに階層的に分けられている。 ・化学物質詳細情報の「曝露」タブにある「PRTR 制度」や「環境中濃度測定値」で利用できる「都道府県別データ」などで開く表やグラフのページでは、利用者が表やグラフを自由にカスタマイズすることが可能。	利点： ・数値データが収載されている ・分析法の情報が収載されている ・都道府県別や年次変化等の解析が Web 上で実施可能 ・モニタリングデータだけでなく、法規制等の情報も掲載 欠点： —	—	・自主管理等において目的とする物質のデータがあればリスク評価等の一助となる。
ChemiCOCO モニタリングデータ ⁴⁹	行政関係者、事業者等	—	・主に化審法の優先評価化学物質を対象に、環境省や自治体等による環境モニタリング調査の状況を表示。 ・環境省モニタリング調査結果、Web 公開されている自治体等のモニタリング調査結果へのリンクが貼られている。		利点： ・環境省や自治体等が実施した環境モニタリング調査の有無を容易に把握できる。 ・近年公表された環境中濃度に関する論文等の情報が得られる。 欠点： ・対象物質が限定的 ・個別データはリンク先の PDF から拾い出す必要がある。	—	・自主管理等において目的とする物質のデータがあればリスク評価等の一助となる。
IPCHEM ⁵⁰	政策立案者、科学者	ヒトや環境に関連する化学物質及び混合物の存在に関するデータの収集、保存、アクセス及び評価をより協調して実施することを支援すること	・IPCHEM は化学物質モニタリングのための情報プラットフォーム ・様々なマトリクスや環境媒体中の、既存化学物質、新規化学物質、注目物質等のモニタリングデータを見つけ、アクセスすることを支援するためのツールである。 ・容易にアクセスできない情報（研究プロジェクトの成果やオフラインで保存されているモニタリングデータ等）の検索、アクセスが可能になる。 ・空間的、時間的、方法論的かつ計測学的なトレーサビリティの観点から定義された品質に基づく情報が得られる。 ・欧州政策におけるばく露及びリスク評価の実践を促進させる位置づけ。	・欧州域内における様々な媒体（環境、ヒト、食品、飼料、製品及び室内大気）における化学物質の濃度等が分析法や測定地点情報とともに一元管理され、公開されている。 ・これにより化学物質行政に必要なばく露に係る多くの情報が集約され、複数の執行機関により活用されている。	利点： ・欧州域内における様々な媒体（環境、ヒト、食品、飼料、製品及び室内大気）における化学物質の濃度等が分析法や測定地点情報とともに一元管理されている。 ・欧州委員会機関、加盟国、国際および国内組織、研究コミュニティによって管理されている。	・Regulation (EU) 2019/1021 of the European Parliament and of the Council of 20 June 2019 on persistent organic pollutants (recast) ⁵¹ において、IPCHEM 上でのモニタリングデータ共有が条文中で明文化されている等、欧州における化学物質管理に係る行政執行における活用が進められている。	・化学物質行政に必要なばく露に係る多くの情報が集約され、欧州における行政執行が円滑になってきていると考えられる。また、混合物評価等の新たな課題への対応も可能になってきていると考えられる。
PETRORISK ⁵²	事業者（REACH 対応）	—	・REACH 対応のための石油系物質の環境リスク評価を行うスプレッドシートツール。ナフサ（ガソリン）、灯油、軽油、重油、潤滑油、炭化水素溶剤など幅広い石油製品について、環境ばく露と生態リスクを局所および地域スケールで評価できるように設計されている。 ・表計算ツールは、製品のライフサイクルの様々な段階に関連するリスクを評価することができる。例えば、生産（製造）、製剤、流通の各段階や、工業用、業務用、消費者用の各分野における一般的な用途について、生態リスクを評価することができる。 ・本ツールは、REACH の業界要件を満たすために Concawe が開発したツールのため、モデルには Concawe にのみ適用可能なモジュールが多数含まれている。 ・本ツールは、ECHA REACH Implementation Guidelines for performing risk assessments of complex petroleum substances using the hydrocarbon block method に基づいている。	・本ツールは、EUSES マルチメディアばく露モデルで得られた結果に基づいて、土壌、大気、水、廃水処理場（WWTP）排水、飲料水、魚、肉および牛乳のさまざまな区画において、ブロック（組成分析で定義）内に割り当てられた代表的な炭化水素の PEC を計算する。 ・水、排水、土壌、底質については、PEC を Target Lipid Model (TLM)で求めた PNEC で除して環境リスク係数を算出する。 ・これらのコンパートメントの生態リスクは、物質を構成する炭化水素ブロックのシミュレーションに使用される代表的な炭化水素構造の PEC/PNEC 比を合計することにより定量化される。 ・EUSES が指定するデフォルトのばく露経路	利点： ・石油系物質の REACH 規則対応には有用。 欠点： ・対象物質、目的が限定的	・REACH 登録で利用されている。	・石油系物質の REACH 規則対応での活用により、事業者または評価者の負荷軽減の可能性あり。

⁴⁸ <https://www.nies.go.jp/kisplus/>
⁴⁹ <http://www.chemicoco.env.go.jp/monitoring.html>
⁵⁰ <https://ipchem.jrc.ec.europa.eu/>
⁵¹ <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32019R1021&from=en>
⁵² <https://www.concawe.eu/reach/petrorisk/>

ツール名／プロジェクト名／論文等	想定されているユーザー	解決すべき課題	対策・アプローチ	成果	当該技術の利点・欠点	実装に向けたアプローチ／実用化の可能性	化学物質管理分野への効果
				を使用して、総炭化水素のヒトばく露量も計算される。 ・炭化水素の総ばく露量または用量で表されるユーザー定義の導出無影響レベル (DNEL) を入力して、ヒトの健康リスク評価を実行することができる。			
ノンターゲット分析手法を用いた兵庫県沖堆積物コア試料中化学物質の網羅的測定と時空間的解析 ⁵³		—	・多次元ガスクロマトグラフィ／高分解能飛行時間型質量分析法 (GC×GC-HRTOFMS) (EI 法)を用いたノンターゲット分析手法	・GC×GC-HRTOFMS は、未知の化学物質を含めた多成分の同時検出が可能であり、これを貴重な試料の分析に用いることにより、従来のターゲット分析手法では見落としていた可能性のある化学物質を含めた包括的な汚染実態を明らかにすることが出来ると期待される。	利点： ・幅広い物質を分析できる 欠点： ・当該分析機器が必要となる	・環境省の黒本調査での活用などについては現段階では不明	・実用されれば、モニタリング可能な物質数が拡大する。
多種・新規化学物質の網羅的モニタリングと地域ネットワークを活用した統合的評価・管理手法の開発 ⁵⁴	行政関係者	—	・具体的には LC-QTOFMS による分析により分析すべき物質をスクリーニングした後、ターゲットー斉分析を行う。	・高速液体クロマトグラフ飛行時間型質量分析計 (LC-QTOFMS) による網羅的分析を行い、データベースと照合して定性を行う方法と、プロダクトイオンの質量情報等から構造を推定するノンターゲットに同定する方法と「ターゲットー斉分析」を組み合わせた手法を開発した。	利点： ・幅広い物質を分析できる ・データベースにない物質についても構造推定することで分析可能としている。 欠点： ・当該分析機器が必要となる	・環境省の黒本調査での活用などについては現段階では不明	・実用されれば、モニタリング可能な物質数が拡大する。

(7) 候補テーマ「高次評価で利用するための環境中濃度予測モデルの開発」に関連する既存技術、既存ツール等について

ツール名／プロジェクト名／論文等	想定されているユーザー	解決すべき課題	対策・アプローチ	成果	当該技術の利点・欠点	実装に向けたアプローチ／実用化の可能性	化学物質管理分野への効果
MERLIN-Expo ^{55,56,57}	暴露シナリオを検討するユーザー向け	環境及びヒトの体内における化学物質の運命をシミュレートする一連のモデルの提供	・柔軟なモジュール形式により、特定のシナリオを容易に構築することができ、多くの運命および暴露問題に対応することができる。不確実性や感度分析、薬物動態の考慮といったその他の機能により、このツールは規制科学の最前線に位置している。	・ばく露評価用のシミュレーション/モデリングソフトとして無償公開。 ・モンテカルロシミュレーション、Morris 法による感度評価、線形回帰、順位直線回帰、不確実性評価及び感度評価 ・本ツールには、WHO が推奨する段階的アプローチ（スクリーニング半定量的手法から定量的分散ベース手法まで）に沿った不確実性／感度分析のための一連の機能が含まれている。 ・さらに、すべての不確実なパラメータは、デフォルトの（正当化された）確率密度関数によって通知され、エンドユーザーは最終的に自身のシナリオに応じて変更することができる。	利点： ・不確実性、感度分析等の機能が含まれる 欠点： —	・段階的なリスク評価（初期評価、スクリーニング、中間評価、詳細評価）の実施に使用することができる。不確実性や感度分析のオプションが利用できることで、将来の意思決定においてこのような問題の検討を促進することができる。	・規制当局に関連する強固な環境運命およびばく露評価を、容易かつ透明性をもって実施することが可能。
IGEMS/CSM (Internet Geographical Exposure Modeling System/Chemical Safety Mapper) ⁵⁸	事業者等	—	・EPA が開発したモデリングプログラムと、その実行に必要な多くの環境データのマルチメディア・ウェブベースのソフトウェア。大気、消費者製品・材料、および地下水のモデルとデータが含まれており、単体のモデルよりもはるかに使いやすくなっている。 ・新しい地理情報システム (GIS) モジュールである Chemical Safety Mapper (CSM) が含まれており、環境モデリング結果や化学物質モニタリングデータを様々な GIS レイヤー上に表示することができる。	・IGEMS は、モデルの選択、モデル実行の入力として使用するデータの選択と整理、モデルの実行、モデル出力の提示をガイドする対話型メニューを備えている。	利点：— 欠点： ・米国におけるデータが中心のため日本に直接は適用できない・使用するためには登録が必要	・Web ベースで利用できる無償ツール https://ofmpub.epa.gov/igems-jsp/core/igemsPage.jsp ・TSCA で利用	—

⁵³ http://www.nies.go.jp/subjects/2019/24971_fy2019.html
⁵⁴ https://www.erca.go.jp/suishinhi/seika/pdf/seika_1_r01/5-1602.pdf
⁵⁵ Ciffroy P, Alfonso B, Altenpohl A, Banjac Z, Bierkens J, Brochot C, Critto A, De Wilde T, Fait G, Fierens T, Garratt J, Giubilato E, Grange E, Johansson E, Radomyski A, Reschwann K, Suciu N, Tanaka T, Tediosi A, Van Holderbeke M, Verdonck F. (2016) Modelling the exposure to chemicals for risk assessment: a comprehensive library of multimedia and PBPK models for integration, prediction, uncertainty and sensitivity analysis - the MERLIN-Expo tool. Sci Total Environ. 568: 770-784.
⁵⁶ Suciu N, Tediosi A, Ciffroy P, Altenpohl A, Brochot C, Verdonck F, Ferrari F, Giubilato E, Capri E, Fait G. (2016) Potential for MERLIN-Expo, an advanced tool for higher tier exposure assessment, within the EU chemical legislative frameworks. Sci Total Environ. 562: 474-479.
⁵⁷ Philippe Ciffroy, Alice Tediosi, Ettore Capri (ed.) (2018) Modelling the Fate of Chemicals in the Environment and the Human Body. (The Handbook of Environmental Chemistry). Springer; Softcover reprint of the original 1st ed. p59-76.
⁵⁸ <https://www.epa.gov/tsca-screening-tools/igemscsm-internet-geographical-exposure-modeling-systemchemical-safety-mapper>

			・CSM は、GIS と Java ベースの環境モデリングシステムの能力を活用し、環境モデル、データベース、GIS アプリケーションを Web 上で統合するもの。 ・CSM は ArcGIS Server 10 を最大限に活用し、ベースデータ、EPA データ、人口統計データをサービスとして公開し、モデル出力と重ね合わせる事が可能。				
--	--	--	--	--	--	--	--

(8) 候補テーマ「用途情報の予測あるいは使用/廃棄による環境排出量予測」に関連する既存技術、既存ツール等について

ツール名／プロジェクト名／論文等	想定されているユーザー	解決すべき課題	対策・アプローチ	成果	当該技術の利点・欠点	実装に向けたアプローチ／実用化の可能性	化学物質管理分野への効果
Phillips et al. (2017) ⁵⁹	・製品製造者	・グリーンケミストリーの実現のために、製品設計の段階で有害性の少ない物質あるいは代替品を選ぶために、化学物質を機能別に分類する	・様々なデータベースから収集した化学物質の機能と構造記述子・物性記述子を用いて、機能毎にランダムフォレストによる QSUR（Quantitative Structure-Use Relationship）モデルを開発した。各機能に分類される物質が 10 未満の機能は対象外。	・49 の機能について QSUR モデルを構築できたが、5 分割交差検証、Y スクランプリング、バランス精度（Balance accuracy）の評価により、構造記述子のみを用いた場合は 39 機能、構造記述子及び物性記述子を用いた場合は 41 機能について妥当（Valid）なモデルが作成できた（バランス精度が>75%）。最終的なモデル選択に際しては、機能毎にバランス精度が良いモデルを採用。	利点： ・直ちに情報が得られない場合等のスクリーニングや優先順位付けに利用可能 欠点： ・スクリーニングレベルの用途に留まる ・どのような製品に使用されているかはわからない。	・TSCA におけるスクリーニング評価では使用されている	・用途情報がない物質についてスクリーニング目的の評価の際に活用できる可能性がある。
E-FAST ^{60,61} 化学物質への消費者、一般人、環境のばく露を推定するツールとモデル	・意思決定を行う米国の行政担当者 ・ばく露評価の原則に精通した科学者やエンジニア ⁶²	・消費者、一般大衆及び環境へのばく露量を予測すること	・大気、地表水、埋立地への排出及び消費者製品から放出された化学物質の環境中濃度を推定する。 ・化学物質の放出に起因する潜在的な吸入、経皮、経口ばく露量が推定される。 ・モデルによる濃度及びばく露量の推定値は、信頼できるモニタリングデータがない場合、またはある場合のばく露評価で使用するために、合理的に過大評価するように設計されている。	・産業廃棄物の排出による一般住民のばく露と水生環境ばく露及びリスク評価のための E-FAST 2014 モデルでは、化学物質の排出量、排出媒体、年間排出日数、特定の化学特性、可能であれば詳細な排出場所のデータを入力する。 ・E-FAST 2014 の消費者ばく露評価モジュールでは、製品の種類、重量分率、蒸気圧、分子量を入力する。 ・複数の排出活動から得られた複合媒体濃度を含むサマリーシートが作成される。 ・E-FAST 内の消費者ばく露モデル（CEM）は 1989 年にピアレビューを受け、その時点では消費者・職業モデル（COM）と呼ばれていた。6 人の外部審査員が、吸入及び経皮ばく露量を計算するモデル、異なる消費者製品カテゴリのデフォルトシナリオを設定するために選択した入力パラメータ、出力の解釈、CEM の全体的な使いやすさについて評価した。ピアレビュー文書には、コメントの要約と回答全体が文書の付録として含まれている。 ⁶³ ・E-FAST モデルの環境及び一般住民ばく露モデルは、2001 年に 5 人の外部審査員によって審査された。対象となったモデルは、地表水、飲料水、魚類摂取によるばく露と、煙突及び一時的な大気放出による吸入ばく露である。 ⁶⁴	利点： ・スクリーニング用だが、比較的詳細な評価が可能 欠点：	・ピアレビュー済み ・TSCA リスク評価で使用されている（環境経由、消費者ばく露） ⁶⁵	・一般的に情報が得られにくい消費者や一般大衆へのばく露を推定できる
Consumer Exposure Model (CEM) ^{66,67}	・意思決定を行う米国の行政担当者	・消費者製品に基づくばく露量の推定	・さまざまな消費者製品及び材料の室内空気濃度、室内粉塵濃度、皮膚ばく露、及び口内ばく露を推定する。 ・吸入、経口、経皮ばく露を推定（1 日ばく露量及び慢性 1 日平均ばく露量として算出）。	・CEM（2.1）は、2019 年に外部専門家によってピアレビューされ、ベータテストが実施された。 ・E-FAST に組込まれている。	—	・TSCA リスク評価で使用されている	・消費者製品に基づくばく露量が推定できる
ChemSTEER ^{68,69} 環境への放出と作	・意思決定を行う米国の行政	—	・作業環境(製造、加工、使用)における吸入及び経皮ばく露及び環境(大気、水域、土壌)への排出量を推定するツ－	・ChemSTEER には、1996 年に米国産業衛生協会誌（現 Journal of Occupational and Environmental Health）など	利点： ・適切なシナリオを選択すればスク	・TSCA リスク評価で使用されている（環境	・環境への放出をスクリーニングレベルで

⁵⁹ Phillips KA, Wambaugh JF, Grulke CM, Dionisio KL, Isaacs KK. (2017) High-throughput screening of chemicals as functional substitutes using structure-based classification models. Green Chem. 19(4): 1063-1074.

⁶⁰ <https://www.epa.gov/tsca-screening-tools/e-fast-exposure-and-fate-assessment-screening-tool-version-2014>

⁶¹ https://www.jstage.jst.go.jp/article/sesj/27/4/27_238/_pdf/-char/ja

⁶² <https://www.epa.gov/tsca-screening-tools/using-predictive-methods-assess-exposure-and-fate-under-tsca>

⁶³ <https://www.epa.gov/sites/default/files/2015-05/documents/prcem.pdf>

⁶⁴ <https://www.epa.gov/sites/default/files/2015-05/documents/precogen.pdf>

⁶⁵ <https://www.epa.gov/tsca-screening-tools/using-predictive-methods-assess-exposure-and-fate-under-tsca>

⁶⁶ <https://www.epa.gov/tsca-screening-tools/approaches-estimate-consumer-exposure-under-tsca#measured>

⁶⁷ https://www.epa.gov/sites/default/files/2019-06/documents/cem_2.1_user_guide.pdf

⁶⁸ <https://www.epa.gov/tsca-screening-tools/chemsteer-chemical-screening-tool-exposures-and-environmental-releases>

⁶⁹ https://www.jstage.jst.go.jp/article/sesj/27/4/27_238/_pdf/-char/ja

ツール名／プロジェクト名／論文等	想定されているユーザー	解決すべき課題	対策・アプローチ	成果	当該技術の利点・欠点	実装に向けたアプローチ／実用化の可能性	化学物質管理分野への効果
業者のばく露を推定するツールとモデル	担当者 ・ばく露評価の原則に精通した科学者やエンジニア ⁷⁰		ル。 ・職業ばく露及び環境への放出のための一般的なシナリオ文書が含まれる。 ⁷¹ ・一般的なシナリオとは、特定の産業カテゴリで使用する化学物質について、労働者のばく露と環境放出のスクリーニングレベルの推定値を作成するための一般的なアプローチを提示する文書。これらは、プロセスの説明、一般的な施設での推定、環境放出量、職業別ばく露量、EPA における汎用シナリオの用途が含まれる。	の査読付き雑誌に個別に掲載された数学モデルが含まれている。 ・また、OECD 加盟国によるレビューを受けた OECD の排出シナリオ文書に基づく定義済み排出シナリオも含まれている。 このシナリオには、産業特有のプロセス記述、マスバランスデータ、事前定義された放出・ばく露モデル、デフォルトの入力パラメータが含まれている。 ・	リーニング的に評価可能。 欠点： ・あくまでスクリーニングレベルであり、上位評価には利用できない。	経由、職業暴露)	推定できる
CPDat (Chemical and Products Database) ^{72,73}	・意思決定を行う米国の行政担当者	—	・16,000 種類の消費者製品（シャンプー、石鹸など）に含まれる 49,000 以上の化学物質と、その用途や機能を分類した用語との対応情報を収録したデータベース。 ・本データベースは、EPA の Comp Tox ダッシュボードの一部であり、化学物質/製品カテゴリー（CPCat）データベース、消費者製品化学物質プロファイルデータベース（CPCPdb）、機能用途データベース（FUse）などの他の EPA データベースのデータを含む。 ・CPDat には、様々な消費者製品に対して実施された化学物質のノンターゲット分析から得られたデータおよび一般に公開されている新製品組成データから得られたデータも含まれている。 ・消費者製品のばく露評価に役立つ。	・ユーザーは、CompTox ダッシュボードにおいて、化学物質名、CAS 登録番号、または製品タイプ（例：「シャンプー」）により化学物質を検索できる。	利点： ・どのような消費者製品に含まれているのかスクリーニングレベルの情報が得られる 欠点 ・公開されている情報に限定される（情報源が公開情報であるため） ・SDS 由来のデータであるため意図的に調合している成分以外の不純物等の情報がない	・CompTox Chemicals Dashboard の Web で無償公開されている	・用途情報が全く得られない場合の参考情報となる
MCCEM (Multi-chamber Concentration and Exposure Model) ⁷⁴	・意思決定を行う米国の行政担当者	—	・室内製品や材料から放出される化学物質の室内濃度を経時的に推定する。 ・吸入ばく露量を推定し、1 日ばく露量、慢性 1 日平均ばく露量、生涯 1 日平均ばく露量として計算される。 ・特定の場所に合わせた分析が可能で、1 つの住宅に対して最大 4 つのゾーンで空気濃度をモデル化することができる。	・1998 年に、MCCEM の外部（すなわち EPA 以外の科学者）ピアレビューが実施された。 ・住宅の種類、ゾーン容積、ゾーン間の空気流量、空気交換速度をデータライブラリのデフォルトを選択または入力する。ライブラリデータは居住環境に限定されているが、ユーザーが必要な入力を提供できる場合は、他の室内環境（学校、オフィス等）の評価にも適用できる。	利点： ・櫃内における製品からの放出に基づく櫃ない濃度を経時的に予測できる 欠点： ・体内吸収が考慮されていない。	・TSCA リスク評価で使用されている	—
IECCU ⁷⁵	・意思決定を行う米国の行政担当者	—	・建物の断熱材、電化製品、非調節区域（例えば、屋根裏、地下室）に保管された備品からの放出などの発生源をモデル化する。 ・スプレーポリウレタンフォーム断熱材、油性またはラテックス塗料による内壁や家具の塗装など、施工段階からの放出などの発生源をモデル化する。 ・複数ゾーンの建物において、ビニル床材、カーペット、コーキング材などの半揮発性有機化学物質の発生源からの排出をモデル化する。 ・半揮発性有機化学物質と浮遊粒子状物質および複数ゾーンの建物内の沈殿塵との相互作用のモデル化。 ・化学反応種を含む短期的な排出をモデル化する。	・他のモデルから空気の動きやゾーン温度のデータをインポートすることができる。 ・IECCU は、2017 年に外部専門家によるピアレビューを受けた。	利点： ・様々な製品、材料からの発生源が推定できる	・TSCA リスク評価で使用されている	—
WPem (Wall Paint Exposure Model) ⁷⁶	・意思決定を行う米国の行政担当者	—	・壁塗料から放出される化学物質の室内空気中濃度を経時的に推定する。 ・ローラーやブラシで塗られる壁塗料から放出される化学物質への消費者及び労働者の潜在的な吸入ばく露を推定する。	—	欠点： ・用途が限定されている	・TSCA リスク評価で使用されている	・壁塗料のばく露を推定できる
Source Ranking Database (SRD) for indoor Air Pollutant ⁷⁷	・意思決定を行う米国の行政担当者	—	・数百種類の製品に使用されている数百種類の化学物質の組み合わせ（数千通り）に基づき、室内空気への潜在的な発生源の優先順位付けを行う。	・特定の製品または材料に含まれる各化学物質と、その製品/材料が使用される環境ごとに、スクリーニングレベルの室内空気濃度とハザードスコアを組み合わせて、リスク情報に基づくランキングを推定する。	利点： ・ランキングできるため定量的に優先順位が決められる 欠点： ・スクリーニングレベルのツールであり、上位評価には使用できない	・TSCA リスク評価で使用されている	・優先順位付けが可能

⁷⁰ <https://www.epa.gov/tsca-screening-tools/using-predictive-methods-assess-exposure-and-fate-under-tsca>
⁷¹ <https://www.epa.gov/tsca-screening-tools/chemsteer-chemical-screening-tool-exposures-and-environmental-releases>
⁷² <https://www.nature.com/articles/sdata2018125>
⁷³ <https://www.epa.gov/chemical-research/chemical-and-products-database-cpdatt>
⁷⁴ <https://www.epa.gov/tsca-screening-tools/multi-chamber-concentration-and-exposure-model-mccem-questions-and-answers>
⁷⁵ <https://www.epa.gov/tsca-screening-tools/users-guide-and-download-ieccu-indoor-environmental-concentrations-buildings>
⁷⁶ <https://www.epa.gov/tsca-screening-tools/wpem-wall-paint-exposure-model-version-32-users-guide>
⁷⁷ <https://www.epa.gov/tsca-screening-tools/srd-source-ranking-database-users-guide-and-documentation-vol-1-and-vol-2>

ツール名／プロジェクト名／論文等	想定されているユーザー	解決すべき課題	対策・アプローチ	成果	当該技術の利点・欠点	実装に向けたアプローチ／実用化の可能性	化学物質管理分野への効果
AMEM-ADL Polymer Migration Estimation Model ⁷⁸	・意思決定を行う米国の行政担当者	—	・高分子材料から空気、水、固体に移行する化学添加物の割合を推定する。シリコンゴム、天然ゴム、LDPE（低密度ポリエチレン）、HDPE（高密度ポリエチレン）、ポリスチレン、非可塑化 PVC（ポリ塩化ビニル）の 6 種類のポリマーには「デフォルト」の係数が設定されている。 ・このモデルは、化学物質がポリマー全体に均一に分布しており、ポリマーの外相には初期状態では存在しないこと、化学物質の移動が他の化学物質の移動または外相の成分のポリマーへの浸透によって影響を受けないこと、移動が等温であること、Fick の拡散の法則と対流物質移動理論が適用されることを仮定している。		利点： ・高分子からの移行が推定できる 欠点： ・係数の変更には専門知識が必要	・TSCA リスク評価で使用されている	・高分子からの移行を推定できる

(9) 候補テーマ「製品中化学物質の分析法」に関連する既存技術、既存ツール等について

ツール名／プロジェクト名／論文等	想定されているユーザー	解決すべき課題	対策・アプローチ	成果	当該技術の利点・欠点	実装に向けたアプローチ／実用化の可能性	化学物質管理分野への効果
ProSUM ⁷⁹	リサイクル業界、政策立案者	・ヨーロッパの都市鉱山における二次原料の量、濃度、傾向、廃棄物の流れにおける最終的な所在に関する構造化されたデータが不足している。 ・2011 年に中国からレアアースの輸入に制限がかかり、価格が高騰したことが契機となっている。	・The ProSUM プロジェクトでは EU 初となるオープンアクセスの都市鉱山データベース“The Urban Mine Platform”を構築。物質フローの可視化を目的とした使用金属のデータベース。 ・The Urban Mine Platform データベースでは、使用中の製品及び廃棄物に使用されている貴金属、ベースメタル、重要な原材料（Critical Raw Materials）のフローを表し、毎年廃棄される EU のスクラップ車、バッテリー、コンピューター、携帯電話、ガジェット、家電製品、その他ハイテク製品に使用される金属の量を明らかにしている。	・廃棄物から価値ある貴重な原材料を回収することができる都市鉱山は、製造業における継続的な供給源を確保すると同時に非 EU 供給者への依存を減少させるために不可欠である。	利点： ・本データベースにより、リサイクル業者及び政策立案者は、二次原材料の供給とリサイクルを増やすために、本情報に基づく投資及び政策決定を行うことが可能となる。 欠点： ・信頼性の低いデータも含まれる。	—	・EU におけるレアアース問題への対応。 ・循環経済への対応
Lowe et al. (2021) ⁸⁰	リサイクル業界、政策立案者	・リサイクル製品中の化学物質含有量が把握できていない。	・スクリーニング分析により、7 つのカテゴリにわたる 210 の製品中の含有化学武物質を同定。	・同定された化学物質を、機能的用途と構造的クラスの見点から解析した結果、リサイクル製品には、より多くの香料、難燃剤、溶剤、殺生物剤、染料が含まれていた。 ・化学物質の排出源を特定するためのクラスター解析を行い、さらなる評価を行うための優先順位付けを行った。	—	—	—
Voita et al. (2017) ⁸¹	リサイクル業界、政策立案者	・製品中の難燃剤組成に関する情報が不足している。	・種々の消費者製品、建築材料、廃棄物サンプルを収集し。ポリ臭化ジフェニルエーテル（PBDE）、ヘキサブromシクロデカン（HBCDD）、および新規難燃剤（NFR）の含有量を分析した。主成分分析（PCA）により、リサイクルプラスチックとバージンプラスチックの FR 組成を解析した。	・リサイクルプラスチックとバージンプラスチックの FR 組成のパターンから、レガシー難燃剤がリサイクル製品を通じて屋内環境への排出源となっていることが明らかとなった。	—	—	—

⁷⁸ <https://www.epa.gov/tsca-screening-tools/approaches-estimate-consumer-exposure-under-tsca#chamber>

⁷⁹ http://prosumproject.eu/sites/default/files/DIGITAL_Final_Report.pdf

⁸⁰ Lowe CN, Phillips KA, Favela KA, Yau AY, Wambaugh JF, Sobus JR, Williams AJ, Pfirrmann AJ, Isaacs KK. (2021) Chemical Characterization of Recycled Consumer Products Using Suspect Screening Analysis Environ Sci Technol. 55(16): 11375-11387.

⁸¹ Vojta Š, Bečanová J, Melymuk L, Komprdová K, Kohoutek J, Kukučka P, Klánová J. (2017) Screening for halogenated flame retardants in European consumer products, building materials and wastes. Chemosphere 168: 457-466.