

リスク評価から見た化学物質規制とイノベーション創出効果 —難燃剤 1,2,5,6,9,10-ヘキサブロモシクロドデカンのケーススタディー—

吉川 治彦 (一般財団法人化学物質評価研究機構 安全性評価技術研究所, kikkawa-haruhiko@ceri.jp)
北村 公義 (一般財団法人化学物質評価研究機構 安全性評価技術研究所, kitamura-kimiyoshi@ceri.jp)
宮地 繁樹 (一般財団法人化学物質評価研究機構 安全性評価技術研究所, miyachi-shigeki@ceri.jp)
窪田 清宏 (一般財団法人化学物質評価研究機構 安全性評価技術研究所, kubota-kiyohiro@ceri.jp)

Verification of innovation creation effects caused by chemical regulations with risk assessment: A case study of flame retardant 1,2,5,6,9,10-Hexabromocyclododecane

Haruhiko Kikkawa (Chemicals Assessment and Research Center Chemicals Evaluation and Research Institute, Japan)
Kimiyoshi Kitamura (Chemicals Assessment and Research Center Chemicals Evaluation and Research Institute, Japan)
Shigeki Miyachi (Chemicals Assessment and Research Center Chemicals Evaluation and Research Institute, Japan)
Kiyohiro Kubota (Chemicals Assessment and Research Center Chemicals Evaluation and Research Institute, Japan)

要約

難燃剤1,2,5,6,9,10-ヘキサブロモシクロドデカン (HBCD) について、我が国の製造量、規制状況、特許の出願状況の調査を行い、製造量の減少に伴う代替物質の創出状況について検討した。その結果、化学物質規制と対応して代替物質の特許出願、登録のピークが認められ、管理強化による市場創出効果の有効性を確認することができた。また、代替物質についてリスク評価の結果、毒性の低い代替物質を利用することによって、ヒトの健康に対するリスクが低減することが確認できた。

キーワード

化学物質規制, 化学物質審査規制法, イノベーション, 特許, リスク評価

質の市場創出効果の有効性を確認した。また、代替物質についての市場創出の具体的な効果をリスク評価によって検証した。

1. はじめに

日本の法律のうち、化学物質に関連した法律は多岐にわたっているが、特に重要な法律として、「化学物質の審査及び製造等の規制に関する法律 (以後、化審法と略す)」がある。この法律は、一般化学物質を対象としており、新たに開発された化学物質が市場に出る段階で管理を行うものである。化学物質規制は単なる「規制」としてではなく、規制によりイノベーションが創出されることが、規制の望ましい形態と考えられる。

イノベーションに関して、経済協力開発機構 (OECD) は、特許情報を指標とした「グリーンケミストリー」におけるイノベーションの指標についての報告書を2011年2月に公表した (OECD, 2011)。この報告書では、特許は研究開発費 (金額ベース) や研究開発人員 (労働力ベース) よりも、詳細なイノベーションの指標として優れていると報告している。また、「グリーンケミストリー」における調査例として欧州における水溶性溶剤の特許件数が紹介されており、1999年のVOC (揮発性有機化合物) 指令は、欧州域内での特許の増加傾向に影響を与え、長距離越境大気汚染に関する1979年のジュネーブ条約は、1983年～1991年に欧州と日本において特許件数の増加が見られたと報告している。これまでに、特許情報で技術を類型化した研究はあるが (鈴木他, 2008)、化学物質の特許調査とリスク評価を組み合わせる化学物質規制のイノベーション創出効果を検証した報告はない。

本研究は、代表的な化学物質規制である化審法によって規制された難燃剤1,2,5,6,9,10-ヘキサブロモシクロドデカン (HBCD) について、特許の調査等を行い、当該物質の代替物

2. 調査方法

2.1 調査対象物質の選定

2004 (平成16) 年、化審法の第一種監視化学物質となり、2010 (平成22) 年に第三種監視化学物質に指定されたHBCDを調査対象物質とした (表1)。

HBCDは、工業的に繊維及び樹脂用の難燃剤として広く使われていたために近年規制が強化された際に代替物が強く望まれたと推察され、イノベーション創出効果の検証に適しているとの観点から選定した。

表1: 調査対象物質

名称 (略称)	CAS No.	主な用途
1,2,5,6,9,10-ヘキサブロモシクロドデカン (HBCD)	3194-55-6他	難燃剤

2.2 製造量、規制状況の調査方法

調査対象物質HBCDについて、規制の強化による製造量等が低減した用途の解析及びそれを補完する代替物質のイノベーション創出効果を分析するために、製造量、輸入量、規制の推移について、製造量、輸入量、規制等の資料 (厚生労働省他, 2010) から調査した。

2.3 調査対象物質、代替物質の特許調査方法

調査対象物質HBCDの代替物質については、企業等においてどのような研究がなされたのか、どのような特許が申請、

取得されているのかなどに着目して、公開特許公報を特許電子図書館(IPDL, 2012)で調査した。

2.4 有害性情報の調査方法

リスク評価のための有害性情報のキースタディーは、化審法のヒト健康影響有害性データの信頼性評価(経済産業省, 2011)において有害性情報を収集する際の情報源として優先順位1(当該情報源に掲載されている有害性データについては、別途定めた信頼性評価を基本的に要しないもの)とされている中から選択した。

代替前後の変化の確認が目的のため、有害性情報のキースタディーは、集めた情報の中からNOAEL(無毒性量)又はNOEL(無影響量)があり、できる限り同じ試験項目、投与期間となるものを採用した。

2.5 暴露及びリスク評価方法

調査対象物質及び代替物質に関して、製造、使用、廃棄というライフサイクルのうち、最初の段階である製造時における事業所周辺地域のリスクを評価することとした。

- ・ 代替物質は元の物質と同じ条件で完全に代替される。
- ・ 仮想排出源からの排出による局所(排出源周辺半径1 km)におけるヒト健康を評価する。
- ・ 周辺の暴露に寄与するのは葉菜・根菜までとし、それ以外(水、魚類、乳製品、肉類)からの暴露は考慮しない。

これらの条件でリスク評価が可能なツールであり、国際的に利用実績のある複数のモデルを組み込んであるRisk Manager(日本化学工業協会, 2005)を利用することとした。Risk Managerによって、大気や水域へ定期的排出される対象物

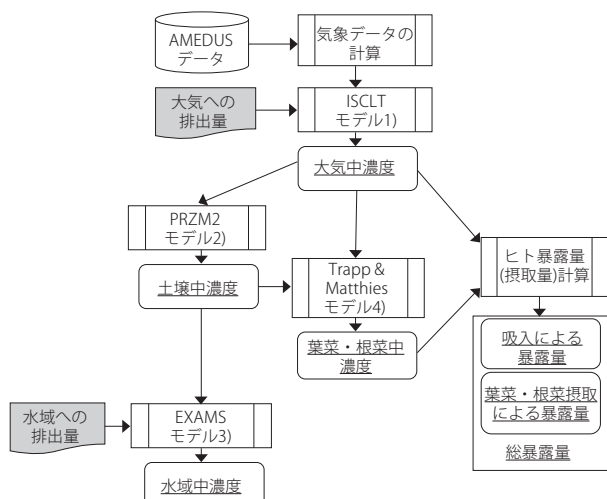


図1: Risk Managerによる暴露評価のアルゴリズム

- 注: 1) ISCLT (Industrial Source Complex Long-Term model: USEPA, 1995)
 2) PRZM (Pesticide Root Zone Model 2: USEPA, 1993)
 3) EXAMS (Exposure Analysis Modeling System 2.98.04: USEPA, 2002)
 4) Trapp & Matthies モデル(Trapp, and Matthies, 1995)

質が排出源周辺地域のヒト健康における局所のリスク評価を実施した。本モデルによる排出量データから暴露媒体(大気・土壌・葉菜/根菜)推算までのアルゴリズムの概略を図1に示す。

3. 調査結果

3.1 調査対象物質 HBCD の製造量及び規制状況の調査

HBCDは2004(平成16)年9月22日に化審法の第一種監視化学物質に指定されたため、それ以降の製造量等は、経済産業省から公表されている(厚生労働省他, 2010)。HBCDの製造量等を表2にまとめた。HBCDの製造輸入量・出荷量(繊維用、樹脂用)は、2004(平成16)年9月22日に第一種監視化学物質に指定され後の2006~2007年度をピークとして減少していることが確認された。

さらに、2010(平成22)年3月19日に化審法の第三種監視化学物質に指定された。

表2: HBCDの製造量等

年度	製造 輸入量(t)	合計 出荷量(t)	出荷量 (樹脂用)(t)	出荷量 (繊維用)(t)	出荷量 (その他)(t)
2004	3,443	3,223	2,661	562	0
2005	3,097	2,850	2,339	460	50
2006	3,937	3,548	2,900	596	52
2007	3,206	3,282	2,518	760	4
2008	2,844	2,817	2,365	446	6
2009	2,613	2,570	2,171	399	0

3.2 調査対象物質 HBCD の代替物質の特許調査

HBCDの代替物質の情報を調査するために、日本で出願されたHBCD代替物質に関する公開特許公報を特許電子図書館(IPDL, 2012)によって表3の検索条件で調査した。

表3: HBCD代替物質についての特許調査

項目	検索条件
検索種類	公報テキスト検索
出願日	2001年1月1日~2011年12月31日
検索語	HBCD、難燃

ヒットした260件の公開特許公報を精査したところ、65件の代替物質特許出願があり、HBCDが第一種監視化学物質(2004(平成16)年9月22日)及び、第三種監視化学物質(2010(平成22)年3月19日)に指定される直前に代替物質の特許出願のピークがそれぞれ認められた。これらの規制が特許出願件数と関連していることが示唆される(図2)。

65件のHBCD代替物質特許で、調査時点(2012(平成24)年2月10日)で登録されていた特許は15件(23%)であった。この15件の特許の登録時期を図3に示した。HBCD代替物質の特許登録の時期にはやはり2つのピークが認められた。第1のピークはHBCDが第一種監視化学物質に指定された時期

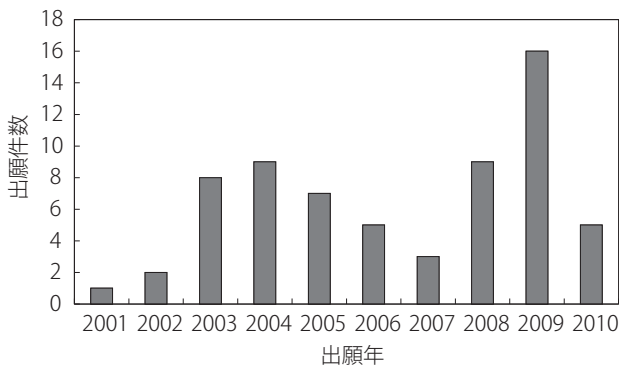


図2：HBCD代替物質の特許出願件数

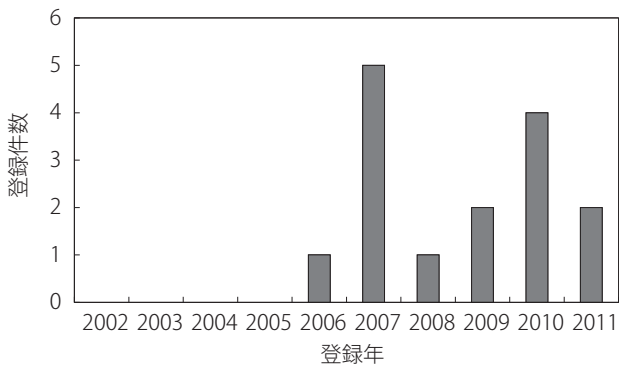


図3：HBCD代替物質の特許登録件数

(2004 (平成16)年9月22日)から2～3年後に出現したが、第2のピークはHBCDが第三種監視化学物質に指定された時期(2010 (平成22)年3月19日)とほぼ同じ時期であった。このように特許登録についても2つのピークが出現したことは、それぞれの規制とHBCD代替物質の開発時期が関連していることを裏付けている。

65件のHBCD代替物質特許について、代替物質を分類し表4に整理した。繊維用途ではリン化合物、イソシアヌレートが多く、樹脂用途では、テトラプロモビスフェノールA (TBBPA)、イソシアヌレート、リン化合物、テトラプロモシ

表4：HBCD代替物質の分類

用途	タイプ	出願件数 (%)
繊維用難燃剤	リン化合物	18 (69)
	イソシアヌレート	6 (23)
	難燃繊維	1 (4)
	その他	1 (4)
	合計	26 (100)
樹脂用難燃剤	テトラプロモビスフェノールA (TBBPA)	10 (23)
	イソシアヌレート	9 (20)
	リン化合物	5 (11)
	テトラプロモシクロオクタン (TBCO)	5 (11)
	その他	15 (34)
合計		44 (100)

クロオクタン (TBCO) などの既存の難燃剤を組み合わせた出願が多い傾向が伺えた。しかし、繊維自体を難燃化した特許や、樹脂用として臭素ポリマー系物質の特許 (その他に分類) なども出願されていることから新規難燃剤の研究・開発も行われていることが判明した。

3.3 調査対象物質、代替物質のリスク評価の観点からの有効性の確認

3.3.1 リスク評価の対象物質の選定

代替物質のリスク評価を実施するに際して、その物理化学的性状並びにNOAEL等の無毒性量の情報がそろっている必要がある。調査対象物質HBCDの代替物質のうち物理化学的性状、有害性情報が得られたテトラプロモビスフェノールA (TBBPA) を評価対象物質とした。表5に評価対象物質の情報を示す。

表5：評価対象物質の情報

項目	代替前	代替後
物質名	1,2,5,6,9,10-ヘキサブロモシクロドデカン	テトラプロモビスフェノールA
略称	HBCD	TBBPA
CAS No.	3194-55-6他	79-94-7

3.3.2 リスク評価対象物質の物理化学的性状

調査対象物質HBCD及び代替物質であるTBBPAの物理化学的性状 (分子量、蒸気圧、オクタノール/水分配係数 (log Kow)、水溶解度、沸点、融点、生分解性、土壌吸着係数 (Koc)) を調査資料とともに表6に示す。調査対象物質HBCDの代替物質であるTBBPAは、HBCDに比べて、分子量、蒸気圧が低く、水溶解度とKocが高い。これらの物理化学的性状の相違は、暴露量に影響することが示唆される。

表6：評価対象物質の物理化学的性状

No.	項目	代替前	代替後
		HBCD	TBBPA
1	分子量	642	544
2	蒸気圧 (Pa)	6.30×10^{-5} (21°C)	1.19×10^{-5} (20°C)
3	log Kow	5.62	5.9
4	水溶解度 (mg/L)	0.0066	1.26
5	沸点 (°C)	分解	分解
6	融点 (°C)	184 ^{a)}	178
7	生分解性	難分解性	難分解性
8	Koc ^{b)}	1.25×10^5	5.62×10^5

注：各物質の物理化学的性状の引用は下記のとおり。
 HBCD: No.1～5 (POPRC, 2007)、No.6 (日本難燃剤協会, 2009)、No.7 (NITE, 2012)、No.8 (USEPA, 2007)
 TBBPA: No.1-6 (ECB, 1996)、No.7 (NITE, 2012)、No.8 (USEPA, 2007)
 a): 173-195°Cの中間値として算出、b): 推算値

3.3.3 リスク評価対象物質の排出量等の情報

大気及び水域への排出量は以下のとおりとした。

- ・ 製造輸入量：HBCDの製造輸入量2,613 t/年（2009（平成21）年度）を全国47都道府県に均等に按分し、1県当たり1か所の仮想工場で56 t/年（153 kg/日）の量と仮定した。
- ・ 排出量：上記の1県の仮想工場での排出量をモデルケースとし、1県当たりの製造輸入量に排出係数を乗じて求めた。排出係数は化審法におけるスクリーニング用のデフォルト値（厚生労働省他, 2011）を利用した。大気と水域への排出係数は、用途から一般化学物質用-合成繊維・繊維処理剤のデフォルト値を用い、それぞれ0.004、0.03とした。従って、大気と水域への排出量はそれぞれ0.614 kg/日と4.59 kg/日となった。

その他の計算に必要なパラメータはRisk Managerのデフォルト値を用いた。ヒト曝露量は以下の条件で、吸入による曝露量、葉菜摂取、根菜摂取による曝露量及びこれらの合計である総摂取量が計算される。

- ・ 評価対象者：成人男性
（体重：65 kg、呼吸量：18 m³/日、葉菜摂取量：723 g/日、根菜摂取量：63 g/日）
- ・ 居住パターン：終日居住（年間居住日数：365日、一日居住時間：24時間）
- ・ 摂取パターン：完全自給自足（当該事業所周辺の大気を吸入し、経口における摂取媒体は葉菜・根菜で、これを完全に100%自給自足とみなした）
- ・ 吸収係数：1
- ・ 吸入による曝露量 (mg/kg/日) = 大気中濃度 (mg/m³) × 呼吸量 (m³/日) × 吸収係数 × 居住率 / 体重 (kg)
- ・ 葉菜摂取による曝露量 (mg/kg/日) = 葉菜中濃度 (mg/g) × 葉菜摂取量 (g/日) × 吸収係数 / 体重 (kg)
- ・ 根菜摂取による曝露量 (mg/kg/日) = 根菜中濃度 (mg/g) × 根菜摂取量 (g/日) × 吸収係数 / 体重 (kg)
- ・ 総摂取量 (mg/kg/日) = 吸入による曝露量 + 葉菜摂取による曝露量 + 根菜摂取による曝露量

3.3.4 有害性評価結果

調査対象物質の有害性調査の結果、リスク評価に用いたキースタディーを表7に示す。TBBPAは反復投与毒性試験のNOAEL = 700 mg/kg/日が得られている。HBCDは、2世代繁殖毒性試験における親動物（雄）の値NOAEL = 10.2 mg/kg/日 が得られており、これらの値をキースタディーとした。

3.3.5 曝露評価結果

(1) 媒体中の推算濃度

図4に媒体中濃度の推算結果を示す。HBCDからTBBPAに代替した場合、大気中と水域中濃度に差はないが土壌中濃度が増加した。代替による土壌濃度の増加は顕著であり、10倍以上高くなることが分かった。これは、TBBPAの水溶解度がHBCDに比べて100倍以上高いことによる。

表7：評価対象物質のリスク評価に用いたキースタディー

項目	代替前	代替後
物質名	HBCD	TBBPA
動物種	ラット (SD)	マウス (B6C3F1)
投与経路	経口 (混餌)	経口 (混餌)
試験区分	2世代繁殖毒性試験	反復投与毒性試験 (亜慢性)
投与期間	F0及びF1親動物ともに、雄は約15週間、雌は約16又は17週間	3か月
無毒性量	NOAEL=10.2 mg/kg/日	NOAEL=700 mg/kg/日
主な影響	肝臓の重量増加、甲状腺の濾胞の小型化	体重低下、貧血、中性脂肪低下、総タンパク質低下、脾臓重量増加・出血

注：各物質の毒性情報の引用は下記のとおり。HBCD（厚生労働省, 2006）、TBBPA（環境省, 2011; Australia NICNAS, 2001; IPCS, 1995）

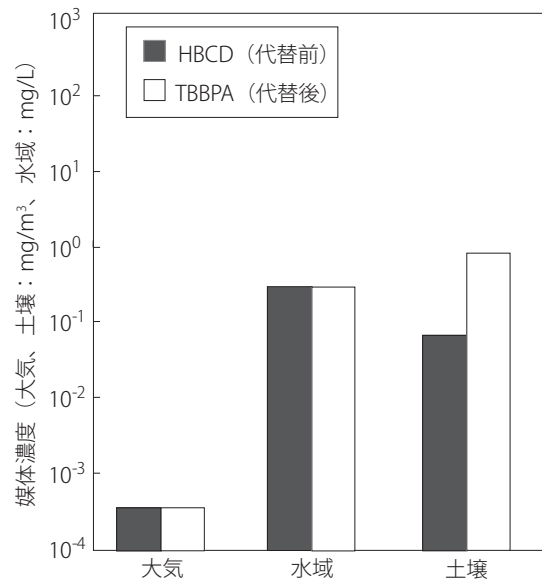


図4：物質の代替化による環境中最大推算濃度の変化

(2) 曝露量 (摂取量)

代替前のHBCDとその代替物質TBBPAの曝露量を比較した場合、吸入曝露量については、経口経路と比較して僅かで、代替前後の変化は見られなかった。経口曝露量は、根菜由来は少なく、葉菜による曝露量がほとんどで、全体としては、代替後に曝露量は増加し、0.0045 mg/kg/日から0.032 mg/kg/日となった。

3.3.6 リスク評価結果

リスク評価には曝露マージン(MOE)（環境省, 2011）を用いた。MOEは使用したモデルでは以下のように算出される。

MOE = 無毒性量 (NOAELあるいはNOEL) × (亜慢性、亜急性毒性データを慢性データとするための補正係数*) / 総摂取

取量

*慢性 = 亜慢性/ $\sqrt{6}$ = 亜急性/ 6 (Risk Managerの設定)

MOEによるリスク判定はRisk Managerの設定に従い、以下のとおりとした。

- $MOE > 1.0 \times 10^3$: リスクが問題にならないレベル
- $1.0 \times 10^2 < MOE \leq 1.0 \times 10^3$: 詳細なリスク評価が必要
- $MOE \leq 1.0 \times 10^2$: リスクが許容できないレベル

リスク評価結果を図5に示す。代替前のHBCDもMOEは 1.0×10^3 以上のリスクが問題にならないレベルであったが、代替によってMOEはより大きな値となった。この結果から、代替物質TBBPAを代替前の物質HBCDと同量製造すると仮定した事業所周辺のリスクは、代替によりリスクが削減される。

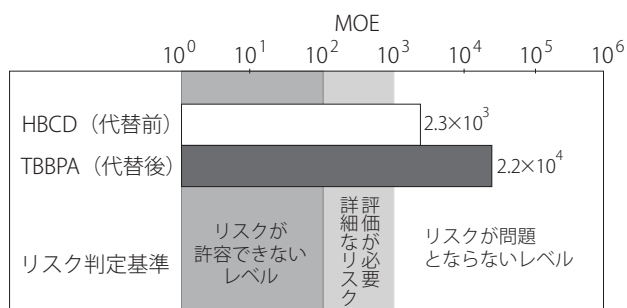


図5：リスク評価結果

4. 考察

4.1 規制と製造量及び特許件数について

今回調査した難燃剤HBCDは、OECDの調査結果同様、規制と対応して特許出願及び登録のピークが認められた。HBCDが第一種監視化学物質(2004(平成16)年9月22日)及び、第三種監視化学物質(2010(平成22)年3月19日)に指定される前後に代替物質の特許出願及び登録のピークがそれぞれ認められた。HBCDに対して実施された規制が代替物質の特許出願件数を増加させ、その結果HBCDの製造輸入量・出荷量(繊維用、樹脂用)は、第一種監視化学物質に指定された後の2006～2007年度をピークとして減少したと推察される。

HBCDは難燃剤として繊維及びポリスチレン樹脂に対して非常に有効な特性を備えていた。このため、当初決め手となる代替物質がなく、研究開発も進まなかったと考えられるが、2回の規制がイノベーションを促進し、規制時期とほぼ同時期に代替物質の特許出願のピークが2回現れたと推察される。

4.2 リスクの削減効果について

調査対象物質HBCDとその代替物質TBBPAについて、リスク評価を実施し、代替によるリスクの削減を検討した。代替物質は代替前の物質と同じ条件で完全に代替されたとし、製造事業所周辺1 kmの人健康影響へのリスクをRisk Managerを用いてMOEとして算出した。

有害性に関して今回採用したキースタディーにおいては、

NOAELが10.2 mg/kg/日から700 mg/kg/日となった。

暴露については、水溶解度などの物理化学的性状の違いが主として土壤中濃度の差に現れ、葉菜中濃度の増加をもたらした。その結果暴露量(吸入と経口を合計した総摂取量)は、0.0045 mg/kg/日から0.032 mg/kg/日となった。

リスク評価としては、MOEが 2.3×10^3 から 2.2×10^4 になり、代替によりリスクが削減される結果となった。これは、暴露量は代替前よりも増えたが、有害性がそれよりも大きく低下したためである。

5. まとめ

本研究では、調査対象物質として、難燃剤HBCDについて代替物質の創出状況を検討した。その結果、規制と対応して代替物質の特許出願、登録のピークが認められた。規制の実施が代替物質の創出に影響を与えたと推察され、調査対象物質の管理強化による市場創出効果の有効性を確認することができた。

代替前後のヒト健康リスク評価の結果、毒性の低い代替物質を利用することによってリスクが低減することが確認できた。ただし、代替により暴露量が増加し、リスク低減の効果が弱まることが確認された。

今後、種々の化学物質の法規制の制定を検討する際に、本研究で得られた検証結果は政策への提案につながるものと推察された。

本研究の調査終了後HBCDは、2013(平成25)年4月に残留性有機汚染物質に関するストックホルム条約の附属書への追加が決定され、化審法においても第一種特定化学物質に指定することが適当であるとされた。今後HBCDは、その製造・輸入について事前の許可が必要となり、認められた用途以外は禁止される(経済産業省, 2013)。

なお、本研究は経済産業省の委託事業として実施したものである。

謝辞

本研究を進めるにあたって、文献調査、データの集計作業等で石井かおり様、友澤綾子様のご協力を頂いた。この場を借りて深く感謝を申し上げます。

引用文献

- Australia NICNAS (2001). PEC Assessment Reports. TBBPA.
 ECB (1996). EUSES the European Union System for the Evaluation of Substances 1.00 User Manual, February 1996, RIVM. RC, Ispra, Italy. p.III-50.
 IPCS (1995). EHC, Environmental Health Criteria. TBBPA.
 IPDL (2012). 特許電子図書館:(独)工業所有権情報・研修館.
 OECD (2011) Sustainable Chemistry: Evidence on Innovation from Patent Data.
 環境省(2002). 化学物質の環境リスク初期評価. テトラプロモビスフェノールA, No. 22.
 環境省(2011). 化学物質の環境リスク初期評価ガイドライン.
 経済産業省(2011). 化審法における人健康影響に関する有害性データの信頼性評価等について.

経済産業省 (2013). 化審法に基づく第一種特定学物質として新たに2物質が指定されます.

厚生労働省 (2006). 既存化学物質毒性データベース. HBCD.

厚生労働省・経済産業省・環境省 (2010). 平成22年度第1回薬事・食品衛生審議会, 薬事分科会, 化学物質安全対策部会.

平成22年度化学物質審議会, 第2回安全対策部会, 第102回中央環境審議会, 環境保健部会, 化学物質審査小委員会.

厚生労働省・経済産業省・環境省 (2011). 平成22年度第11回薬事・食品衛生審議会, 薬事分科会, 化学物質安全対策部会, 化学物質調査会, 化学物質審議会, 第102回審査部会, 第108回中央環境審議会, 環境保健部会, 化学物質審査小委員会配布資料, 化審法におけるスクリーニング評価手法について.

日本化学工業協会 (2005). Risk Manager programme, version 1.0, Japan Chemical Industry Association.

日本難燃剤協会 (2009). 難燃剤セミナー (第9回) 要旨集.

POPRC (2007). Hexabromocyclododecane as a possible global POP, TemaNord 2008:520, Nordic Council of Ministers, Copenhagen.

鈴木勝博・坂田淳一・細谷淳 (2008). 特許データを利用した燃料電池分野における技術進展の定量測定に関する試み. 社団法人情報処理学会報告, Vol. 42, 9-16.

Trapp, S. and Matthies, M. (1995). Generic one-compartment model for uptake of organic chemicals by foliar vegetation, *Environmental Science & Technology*, Vol. 29, 2333-2338.

USEPA (1993). USEPA, EPA/600/R-93/046. PRZM-2, A Model for Predicting Pesticide Fate in the Crop Root and Unsaturated Soil Zones: Users Manual for Release 2.0. United States Environmental Protection Agency.

USEPA (1995). USEPA, EPA-454/B-95-003a. User's Guide for the Industrial Source Complex (ISC3) Dispersion Models, Vol. II. United States Environmental Protection Agency.

USEPA (2002). Exposure Analysis Modeling System (EXAMS) version: 2.98.04. United States Environmental Protection Agency.

USEPA (2007). PckocWin programme, version 1.66, United States Environmental Protection Agency.

(受稿: 2014年1月7日 受理: 2014年2月17日)