

残留性有機汚染物質に関するストックホルム条約の新規対象物質を
化審法第一種特定化学物質に指定することについて

令和 4 年 1 1 月 1 8 日

厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課化学物質安全対策室
経済産業省製造産業局化学物質管理課化学物質安全室
環境省大臣官房環境保健部環境保健企画管理課化学物質審査室

1. 背景

(1) 残留性有機汚染物質に関するストックホルム条約（平成13年5月採択、平成16年5月発効。以下「POPs条約」という。）においては、難分解性、生物蓄積性、毒性及び長距離移動性を有するPOPs（Persistent Organic Pollutants、残留性有機汚染物質）から人の健康の保護及び環境の保全を図るため、各国が国際的に協調して、POPs条約の対象物質について、製造及び輸出入、使用を原則禁止する等の措置を講じることとしている。

我が国においては、平成17年にPOPs条約に基づく国内実施計画を定め、平成24年、平成28年及び令和2年に改定を行った。対象物質に関する製造及び輸出入、使用の規制については、「化学物質の審査及び製造等の規制に関する法律（昭和48年法律第117号。以下「化審法」という。）」、「農薬取締法（昭和23年法律第82号）」、「医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（昭和35年法律第145号）」及び「外国為替及び外国貿易法（昭和24年法律第228号）」に基づき、所要の措置が講じられているところである。化審法においては、現在のPOPs条約対象物質のうち、意図的に製造されることのないポリ塩化ジベンゾ-パラ-ジオキシン、ポリ塩化ジベンゾフラン（PCDD/PCDF）及び第一種特定化学物質指定に係る政令改正を準備しているペルフルオロオクタン酸（PFOA）関連物質を除いた27物質（群）について、第一種特定化学物質に指定し、製造、輸入の許可制（事実上禁止）、使用の制限及び届出制（事実上禁止）等の措置を講じている。

(2) POPs条約における対象物質の追加のための手続としては、締約国から提案のあった候補物質について、POPs条約締約国会議の下に設置された残留性有機汚染物質検討委員会（以下「POPRC」という。）において、締約国等から提供された科学的知見に基づき、POPs条約で定められた手順に基づく検討を行うこととされており、令和4年9月までに18回のPOPRCが開催されている。POPRCの第15回会合（令和元年10月）では、ペルフルオロヘキサンスルホン酸（PFHxS）とその塩及びPFHxS

関連物質を附属書Aに追加する旨の勧告を締約国会議に対して行うことが決定された。

- (3) 上記勧告を踏まえ、令和4年6月に開催されたPOPs条約第10回締約国会議(COP10)において、新たにPFHxSとその塩及びPFHxS関連物質¹を同条約の附属書Aに追加することが決定された。これらの物質については、今後、POPs条約の下で、製造、使用等を廃絶する措置等が講じられることとなる(改正される附属書の発効は、国連事務局による各国への通報から1年後)。

2. 化審法による対応(案)

- (1) COP10での附属書改正により附属書Aに追加されたPFHxS及びその塩(分枝構造を含む。)について、その第一種特定化学物質への該当性の評価検討を行った。

当該物質については、分解性、蓄積性、人の健康への影響、及び動植物への影響に係る知見が蓄積されており、また、POPsとしての要件を満たすことがPOPRCにより既に科学的に評価されている(別添参照)。これらの知見を踏まえると、当該物質は難分解性、高蓄積性、かつ長期毒性を有し、第一種特定化学物質相当の性状を有するものであると考えられる。このため、過去に附属書Aに掲げられている化学物質と同様に、化審法の第一種特定化学物質に指定することとする。

なお、同じく附属書Aに追加されたPFHxS関連物質については、条約において廃絶対象としているものが個別具体的な物質ではないため、POPRCの第15回会合でPFHxS関連物質の具体的な対象物質について、各国における規制の参照となるような例示的なリスト(以下「例示的リスト」という。)が作成されている。しかしながら、例示的リストに現在掲載されている物質については、「PFHxS関連物質」に該当しない物質が含まれているとの指摘があること、また、現在、条約事務局にて追加情報を募集している段階であり、今後掲載物質に変更があり得ることに鑑み、引き続き、条約における例示的リストの動向を踏まえ、PFHxS関連物質として指定すべき物質について検討を進めることとする。

- (2) PFHxS及びその塩を第一種特定化学物質に指定すること以外の措置として、第一種特定化学物質を使用している製品の輸入を禁ずること(化審法第24条)、第一種特定化学物質等を取り扱う場合においては技術上の基準に従うこと(化審法

¹ 締約国会議における指定名称: Perfluorohexane sulfonic acid (PFHxS), its salts and PFHxS-related compounds

ペルフルオロヘキサンスルホン酸(PFHxS)とその塩及びPFHxS関連物質

(i) ペルフルオロヘキサンスルホン酸(CAS No. 355-46-4, PFHxS) (分枝した異性体を含む。)

(ii) その塩

(iii) C6F13SO2- を化学構造の一部に含み、PFHxSに分解される可能性がある物質

第28条) 等の措置があり、それらの具体的な措置についても今後検討する。

POPs条約の対象物質の追加に伴い化審法第一種特定化学物質に
新たに追加指定する物質（案）

化学物質名	CAS番号* (参考)	化審法官報 公示整理番号
<p>ペルフルオロ（ヘキサン-1-スルホン酸）（PFH_xS）又はその塩</p> <p>(PFH_xSの構造式)</p>	<p>355-46-4 3871-99-6 ** 55120-77-9 ** 68259-08-5 ** 70225-16-0 ** 82382-12-5 ** 等</p>	<p>2-2810 (Na, K, Li 塩) ** 等</p>
<p>ペルフルオロ（アルカンスルホン酸）（構造が分枝であって、炭素数が6のものに限る。）又はその塩</p>	<p>68391-09-3 *** 93572-72-6 等</p>	<p>2-2810 (Na, K, Li 塩) *** 等</p>

*CAS番号、化審法官報公示整理番号は参考であり、名称に含まれる化学物質が対象となる。

** ペルフルオロ（ヘキサン-1-スルホン酸）（ PFH_xS ）塩の例

*** ペルフルオロ（アルカンスルホン酸）（構造が分枝であって、炭素数が6のものに限る。）塩の例

PFHxS及びその塩の有害性の概要

※掲載する有害性情報は、特記されたものを除き、基本的にPOPRCの引用情報である。

分解性	蓄積性	人健康影響関連	動植物への影響関連
<p>【残留性】</p> <ul style="list-style-type: none"> 有機フッ素化合物(PFASs)は強いC-F結合により化学的、熱的および生物学的分解に対して非常に抵抗性があり、環境中に残留する。 PFHxS含有泡消火薬剤を使用した消火訓練場近辺では、PFHxSが検出されていることから、一般的な環境中では残留性があることを示している。 PFBS、PFOS及びPFOAに関する実験データではこれらの物質が高残留性を示しており、これらの実験データを用いたリードアクロス手法とペルフルオロアルキル物質(PFAS)の安定性に基づき、PFHxSは同様の高残留性であると考えられる。 <p>【生分解性】</p> <ul style="list-style-type: none"> 構造類似体であるPFOSでは、多数の試験で評価されており、好気性生分解や嫌気性生分解試験の結果では、生分解の兆候を示さなかった。 ペルフルオロブタンルスルホン酸(PFBS)は生分解性ではなく、いくつかの前駆体が最終的にPFBSに分解する、非常に安定した変化物であると実証から予想している。 ペルフルオロヘキサンスルホン酸(PFOS)塩の分解度は既存化学物 	<p>【概要、考え方】</p> <ul style="list-style-type: none"> PFHxSは高い界面活性能及びオクタノール/水系で複数層を形成するため、log Kowを直接測定することは不可能である。 PFHxSは肝臓及び血液中のタンパク質に優先的に結合することが示されており、生物蓄積性の記述子としてlog Kowは適切ではない。 PFHxSは脂肪組織への分布による従来の疎水性化合物の挙動に従わないため、脂質分配性物質を考慮したBCFやBAFの数値基準は適切でない。 ストックホルム条約では、他の種における高い蓄積性を示す係数や化学物質の生物蓄積性を示すモニタリングデータがPFHxSの生物蓄積性を判断するのに適切であるとされており、生物濃縮係数(BMF)および栄養拡大係数(TMf)が利用されている。 <p>【水生生物の生物濃縮性】</p> <ul style="list-style-type: none"> PFHxSについて報告されたBCF及びBAFは5000という数値基準を下回っており、水生生物においては低蓄積性を示している。 PFHxSはその高い水溶性のため、魚類では鰓の透過により速やかに排泄されると予想される。 米国の2つの異なる場所で、バンドウイルカ/魚の食物網におけるPFHxSの蓄積を調査した結果、BMFは、1.8-14であった。 PFHxSのTMfについての研究は限られており、海洋食物網におけるTMfを推定したところ、TMfは0.2±0.9から0.1±0.4の範囲であった。しかし、TMfには大きなばらつきがあり、 	<p>【一般毒性】</p> <p>ヒトへの影響</p> <ul style="list-style-type: none"> 血中PFHxSレベルと脂質代謝、糖尿病及びメタボリック症候群との関連を調べた複数の研究結果には一貫性がない。 <p>実験動物への影響</p> <ul style="list-style-type: none"> 反復投与毒性試験と生殖発生毒性スクリーニング試験の併合試験の反復投与毒性としてラットを用いた試験では3 mg/kg/day以上の雄で小葉中心性肝細胞肥大、甲状腺濾胞細胞の肥大及び過形成が、マウスを用いた試験では、0.3 mg/kg/day以上の雌雄で小葉中心性肝細胞肥大が認められた。また、ラットの28日間反復投与試験では1.25 mg/kg/day以上で肝重量の増加や甲状腺ホルモンの減少が認められている。 <p>【遺伝毒性及び発がん性】</p> <ul style="list-style-type: none"> 遺伝毒性については、HepG2(ヒト肝癌由来細胞株)を用いたコメットアッセイで陽性(用量依存的なDNA鎖切断)、末梢血を用いたin vivo小核試験で陰性との報告がある。 <p>ヒトへの影響</p> <ul style="list-style-type: none"> 血清PFHxSレベルと前立腺がん、乳がんとの関連を調べた疫学研究結果が報告されているが、いずれの研究でも血清PFHxSレベルと発がんの関連性は示されていない。 PFHxSとその塩について国際機関(IARC, EU)等による発がんの分類はなされていない。 <p>実験動物への影響</p> <ul style="list-style-type: none"> 動物を用いた発がん性試験情報はない。 	<p>【水生生物への毒性】</p> <ul style="list-style-type: none"> PFHxSの水生生物毒性データは限定的ではあるが、C4~8の類縁物質からのリードアクロスにより慢性影響(次世代への影響)が懸念される。 ユスリカについてはPFOSで低い慢性毒性値(EC50: 約95 µg/L)が報告されており、ヘモグロビンへの影響が示唆。微生物・藻類はPFASの膜効果による影響の可能性あり。 オタマジャクシ(Rana pipiens)への40日間暴露において最小用量(10 µg/L)で発育遅延が観察。 <p>【鳥類への毒性】</p> <ul style="list-style-type: none"> 甲状腺ホルモン経路及び神経細胞の発達に関連する遺伝子への影響が認められた。 ニワトリへの卵内投与による胚への影響(血漿遊離T4レベルの低下)でLOEC: 890 ng/g ww。 鳥類神経細胞の初代培養において0.1~10 µMで遺伝子発現への影響が観察。 ミツユビカモメ(Rissa tridactyla)で血漿中濃度と総T3/遊離T3比との負の相関関係が観察。 <p>【哺乳類への影響】</p> <ul style="list-style-type: none"> マウスへの生殖・発生毒性スクリーニング試験では、1.0 mg/kg/dayで平均生存同腹仔数の有意な減少が、3.0 mg/kg/dayで受胎率の低下(有意差なし)が観察されたが、いずれも明確な用量反応関係は見られなかった。

<p><u>質安全性点検(OECD TG301C)において、「難分解性」判定(BODによる分解度:0%、TOCによる分解度:6%、LC-MSによる分解度:3%)</u></p> <p>【光分解性】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・マウナ山と立山で実施された実地試験では、それぞれ106日間および20.5日間の暴露において、PFHxSの水中での光分解は観察されなかった。 <p>※ <u>二重線の下線:国内の既存化学物質安全性点検の結果を記載した。</u></p>	<p>条件によって標準誤差が大きくなる(温度、サンプリング時間、生殖状態、移行、齢および組織対全身計算など)。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・最近のTMFに関する研究では、河口域での2つの副食物網が調査され、PFHxSのTMFは、底食物網では4.3、海洋性底性食物網では1.5と報告されている。 <p>【陸生生物の生物蓄積性】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ヨーロッパとカナダにまたがる北極地域から選別された生物種の生物濃縮調査では、BMFは6.9~373の範囲を示した。 ・北極グマ/ワモンアザラシの食物連鎖のBMFについて、16.7と計算されており、また別のホッキョクグマ/ワモンアザラシの捕食・被食関係において、163から373までのBMFが報告された。 ・既知濃度のPFHxSで汚染された餌を与えられた豚の研究では、PFHxSの豚の体全体、肉および肝臓について計算された食餌性BMFは、それぞれ20.1、13.1および48であった。 ・PFHxSの生物濃縮と生物蓄積が、北極を含む異なる食物連鎖におけるフィールドベースのBMFs及びTMFs > 1で報告されている。 	<p>【生殖発生毒性】</p> <p><u>ヒトへの影響</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ・PFASへの曝露の男性及び女性の生殖能への影響や、出生前または周産期の曝露が次世代の神経行動の発達または過体重に与える影響を示唆する証拠は不十分である。 ・PFHxSへの曝露と出生時体重との関連性について多くの疫学研究結果が報告されているが、結果に一貫性がない。 <p><u>実験動物への影響</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ・ラットおよびマウスを用いた反復投与毒性試験と生殖発生毒性スクリーニング試験の併合試験において最高用量(10および3 mg/kg/day)まで生殖発生毒性影響はみられていない。 <p>【神経毒性及び神経発達毒性】</p> <p><u>ヒトへの影響</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ・PFASへの曝露が神経行動、精神神経系、認知能力に有害な影響を及ぼすことを示唆する報告の根拠は不十分である。 <p><u>実験動物への影響</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ・PFHxSは、学習と記憶を含む神経細胞の活動を低下させること、神経細胞のアポトーシスを誘発すること、ラット小脳顆粒神経細胞で用量依存的な細胞毒性があることが報告されている。 ・新生児のマウスにPFHxSを曝露した結果、成長後に自発的行動と順応性への影響がみられた。 <p>【免疫毒性】</p> <p><u>ヒトへの影響</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ・PFHxSの曝露と喘息及びアレルギーとの関連について、出生前曝露を評価した研究も含めて、小児や大人のアレルギー及び喘息を対象とした疫学報告があるが、曝露との関連性を示唆する証拠としては不十分である。 ・いくつかの小児及び成人を対象としたワクチン 	<ul style="list-style-type: none"> ・PFHxSをマウス(雌親)に妊娠7日目から経口暴露した試験では、雌親と子供の両方でT4の有意な減少が5 mg/kg/dayから観察。 ・ホッキョクグマの脳内のPFASは神経化学的变化及びホルモン変化の閾値を超え、また甲状腺の恒常性に影響を与える可能性を示唆。
--	---	---	---

		<p>接種反応研究において、血中に検出された複数のPFAS化合物のうち、一部のPFAS化合物濃度と破傷風及びジフテリアのワクチン追加接種後の抗体価との間に負の相関がみられた報告されている。なお、近年EFSAやEPAなどはこの指標をPFOAやPFOSの評価値設定(EFSAでは総PFAS曝露量として0.63 ng/kg/day)の根拠としているが、まだ国際的に合意されている状況ではない。</p> <p>【体内動態】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・PFHxSはほぼ完全に消化管吸収され、主に血液中のアルブミンに結合し、主として肝臓と腎臓に蓄積する。 ・体内で代謝を受けない。 ・ヒトの血液からの排出半減期は長く、5～7年である。また、本物質は、尿、糞便、乳汁に排泄される。 <p>※ 破線の下線：EFSAの2020年の報告書に記載の内容を踏まえ補足的に追記した。</p>	
--	--	--	--