

日増しに春めいてまいりました。今月号も最新のトピックスをお届けします。

国内動向

① 生態毒性予測システム「KATE2017 on NET 正式版」を公開(環境省・国立環境研究所)

環境省と国立研究開発法人国立環境研究所は、1月30日に生態毒性予測システム(通称:KATE(ケイト))のインターネット版「KATE2017 on NET正式版」を公開した。KATEでは、化学物質の構造式等から魚類やミジンコ、藻類の生態毒性を予測できる。最新版では予測できる毒性の種類が増えたほか、QSAR(定量的構造活性相関)モデルの改良や機能の追加が行われている。

<http://www.env.go.jp/press/106410.html>

② 「第二種特定化学物質及び同使用製品の製造数量等の届出要領(平成31年2月)」を更新(経済産業省)

2月18日、化審法における第二種特定化学物質及び第二種特定化学物質使用製品の製造数量等の届出要領が更新された。2019年4月1日以降は新様式での届出が求められる。

http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/todoke/class2specified.html

海外動向

① EUにおけるマイクロプラスチックの制限案を公表(ECHA)

1月30日、ECHAは消費者用および業務用製品に意図的に添加されたマイクロプラスチック(MP)に関する制限提案文書を公表した。なお、既にいくつかのEU加盟国では化粧品など一部の製品へのMPの使用が制限されている。

<https://echa.europa.eu/-/echa-proposes-to-restrict-intentionally-added-microplastics>

② 英国のEU離脱に備えたガイダンスを公開(ECHA)

2月8日、ECHAは英国が3月29日にEUを離脱した場合に備えるための新たなWEBサイトを立ち上げた。また、EUおよび欧州経済領域の市場に化学物質を供給するすべての企業に対するREACHの詳細なガイダンスを公表した。

<https://echa.europa.eu/-/act-now-to-stay-on-the-eu-market-after-the-uk-s-withdrawal>

https://echa.europa.eu/documents/10162/13552/how_to_transfer_uk_reach_registrations_en.pdf/1fb443ce-79de-6596-aae5-3f1033f1a5fb

③ 米国におけるペル/ポリフルオロアルキル物質(PFAS)行動計画を公表(米国EPA)

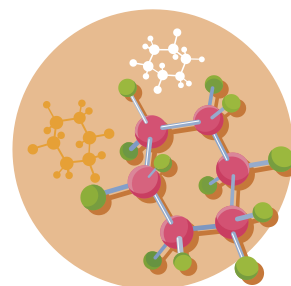
2月14日、米国EPAはペル/ポリフルオロアルキル物質(PFAS)がもたらすリスクを管理するための連邦計画を発表した。この計画では、PFASに対処し公衆衛生を守るために当局がとる短期的・長期的な具体的措置が示されている。

<https://www.epa.gov/pfas/epas-pfas-action-plan>

④ TSCAインベントリーを更新(米国EPA)

2月19日、EPAはTSCAインベントリーの最新版を公表した。これは40年ぶりの大幅な改訂で、インベントリー・リセットルールに基づく報告を反映している。「アクティブ」な物質は全登録物質のうち約47%(86,228物質中40,655物質)であった。

<https://www.epa.gov/newsreleases/epa-releases-first-major-update-chemicals-list-40-years>



特集：化学物質の皮膚からの吸収・ばく露②

化学物質の皮膚からの吸収・ばく露の2回目です。先月号では、皮膚の構造と、化学物質の吸収を妨げる防護壁としての役割について説明しました。今月号は、化学物質の皮膚からの吸収について話を進めます。

防護壁としての役割を担う皮膚ですが、時間とともに皮膚に付着した化学物質は吸収されていきます。やがて、皮膚の外側に沈着した化学物質は、外皮濃度と真皮内濃度との間に濃度勾配を生じます。濃度勾配は、皮膚の特性と化学物質の物理化学的性質に依存して生じる物質移動で、この濃度勾配には Fick の法則が成り立つといわれます。ここでは詳細を省きますが、単位時間に皮膚を通して吸収される化学物質の量は、(1)式の通り、皮膚透過係数 (K_p) と皮膚と接触する化学物質濃度 (C_{veh}) の積として表すことができます。

$$J = K_p \times C_{veh} \cdots (1)$$

K_p : 皮膚透過係数 (cm/h)
 C_{veh} : 皮膚と接触する化学物質濃度 ($\mu\text{g}/\text{cm}^3$)

皮膚透過係数 K_p は皮膚透過試験から得られる値ですが、ここでは予測式から求める皮膚透過係数の予測値を紹介します。よく用いられるのが、(2)式に示す Potts and Guy の予測式¹⁾です。

$$\text{Log } K_p (\text{cm/h}) = -2.7 + 0.71 \times \text{Log } K_{ow} - 0.0061 \times MW \cdots (2)$$

$\text{Log } K_{ow}$: オクタノール/水分配係数 (単位なし)
 MW : 分子量 (g/mol)

例として、オルトトルイジンの皮膚透過係数を求めてみます。分子量は 107.2、オクタノール/水分配係数は 1.34²⁾、ですので、Potts and Guy の予測式から、 $3.96 \times 10^{-3} \text{ cm/h}$ と求まります。さらに、両手がオルトトルイジンに 8 時間ばく露されたときの吸収量を求めます。(1)式の化学物質濃度 (C_{veh}) には、オルトトルイジンの水溶解度、 $16,600 \mu\text{g}/\text{cm}^3$ ²⁾を用いると、単位時間あたりの皮膚からの吸収量は $65.74 \mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{h}$ となります。手の甲と手のひらの面積を 840 cm^2 とすると、(2)式より皮膚からの吸収量は 442 mg です。このように、皮膚からの吸収量は、皮膚透過係数の予測値を用いて、求めることができます。

- 1) Potts, R.O. and Guy, R.H. (1992) Pharm. Res., 9, 663-669.
2) NITE & CERi (2008) 化学物質の初期リスク評価書 No.202

お知らせ

○国際医薬品開発展 2019 への出展

2019 年 3 月 18~20 日に開催される国際医薬品開発展に出展します。医薬品原料に関わる様々な受託サービスを提供する 550 社以上の出展社が集う国内最大のイベントです。ぜひご来場ください。

●国際医薬品開発展 (CPhI Japan) <https://www.cphi-japan.com/>

【日時】2019 年 3 月 18(月)、19 日(火)、20 日(水)

【場所】東京ビッグサイト

【CERi ブース】ICSE (製薬業界受託サービスエキスポ) 2J-21

【ご案内予定のサービス】医薬品不純物の変異原性評価 (ICH M7 対応)、PDE (一日許容摂取量) 算出、復帰突然変異試験、細胞毒性試験、医薬品の安定性試験及び品質規格試験 等

ご質問等ございましたら、以下の連絡先にお気軽にお問い合わせください。

CERi

一般財団法人 化学物質評価研究機構

Chemicals Evaluation and Research Institute, Japan

〒112-0004 東京都文京区後楽 1-4-25 日教販ビル 7F

安全性評価技術研究所 研究第二部

Tel: 03-5804-6136 (担当者: 石井 (聡)、林)

URL: <http://www.cerij.or.jp> E-mail: cac-reach@ceri.jp