



# 化学物質管理法令とライフサイエンス (第1回)

京都大学 研究倫理・安全推進室 シニア リサーチアドミニストレーター

日置 孝徳 (ひおき たかのり)

住所：〒606-8501 京都市左京区吉田本町 学術研究支援棟

Tel : 075-753-5603

mail : hioki.takanori.6s@kyoto-u.ac.jp

## ◆ はじめに

現在、大学でライフサイエンスに係る法令等の関連情報の調査・収集と、全学的な発信や対応の企画の仕事に携わっている。前職では、企業で新規機能性化学物質の研究開発を約20年間、化学物質等の安全性評価/管理を約10年間行い、その間、日本化学工業協会でリスク管理推進活動等の業界活動にも携わった。このように化学物質についての経験が長いですが、ライフサイエンス分野はひと味違うと感じている。

最近、化学業界では成長が期待されるライフサイエンス分野に進出している会社が多く、その際、化学物質管理の専門家がライフサイエンスにもかかわることも多いのではないだろうか。そこで、本コラムでは、化学物質とライフサイエンス分野の法令等を俯瞰/比較することで、読者の皆さんに参考にしていただければと思っている。なお、個人的な考えも多々述べる予定であり、また、できるだけ専門外の方にも分かり易い内容とするので、気軽に読んでいただければ幸いである。より詳細な評論は別の機会に発信したい。

本コラムは6回の連載を予定しており、化学物質とライフサイエンスに関して、その法令等の比較、研究倫理/生命倫理、管理方法、毒性予測、リスク評価等について話をしていきたい。前置きとなるが、「化審法」等の化学物質規制法令は、国連「リオ宣言」(1992)での環境汚染等に対する予防原則の考え方が基本となっており、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」等のライフサイエンス系の法令・指針は、1964年に世界医師会が策定した「ヘルシンキ宣言」等の研究倫理に関する考えが基本となっている点で、その主な目的が異なっている。一方、化学物質に関する「労働安全衛生法」や病原体に関する「感染症に基づく特定病原体の管理規制」は、人の健康被害防止を主な目的としている点で共通しており、どちらもリスク評価/管理が重要である。これらについて、次回以降で話をしていく。

なお、少し脱線するが、化学物質とライフサイエンスに係る法令等に関して内容は抜きに共通しているのは、理系知識に加え法律知識も必要なので、一般にはとても分かり難いということだと思っている。そのためか、理系系の就活生の中に化学物質管理をやりたいという人はほとんどいないが、自分も昔は研究がしたいと考え企業に就職したので無理もないかなと思う。しかし、大学での研究や企業での新事業創出は、法令等を守り社会からの信頼に応えることで初めて可能になるものなので、管理も研究そのものと同様にとても重要である。現在は、研究開発者がその経験を活かし化学物質管理に携わることが多いと思うが、逆に化学物質管理の経験を研究に活かすという流れがもっと増えてもよいと考えている。これにより、環境汚染や温暖化等の地球環境にかかわる課題解決がますます加速するのではないだろうか。

【お知らせ】 京都大学 研究倫理・安全推進室のHPを開設しました(URL: <http://respo.rp.kyoto-u.ac.jp/>) (H29/3)。当室の活動に加え、ライフサイエンス関連のコラムの連載、多くの企業/大学等が参加している「ライフサイエンスコンプライアンス研究会」の活動等を紹介していますので、是非ご覧ください。



# 化学物質管理法とライフサイエンス (第2回)

京都大学 研究倫理・安全推進室 シニア リサーチアドミニストレーター

日置 孝徳 (ひおき たかのり)

住所：〒606-8501 京都市左京区吉田本町 学術研究支援棟

Tel : 075-753-5603

mail : hioki.takanori.6s@kyoto-u.ac.jp

URL : <http://respo.rp.kyoto-u.ac.jp/>

## ◆ 化学物質とライフサイエンス法令の比較

コラム2回目は、化学物質とライフサイエンス法令等について比較していきたい。以下に、化学物質とライフサイエンス関連の法令をその主な目的に分けて記載した。

- ①環境保全：【化学物質】ex. 化学物質排出管理促進法(PRTR法)、化学物質審査規制法(化審法)、大気汚染防止法、水質汚濁防止法、土壤汚染防止法  
【ライフサイエンス】ex. 遺伝子組換え生物等の使用等の規制による生物の多様性の確保に関する法律(カルタヘナ法)
- ②健康被害防止：【化学物質】ex. 労働安全衛生法(安衛法)、毒劇物取締法(毒劇法)、作業環境測定法  
【ライフサイエンス】ex. 感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律(感染症法)
- ③研究/生命倫理：【化学物質/ライフサイエンス】ex. 動物の愛護及び管理に関する法律(動物愛護管理法)  
【ライフサイエンス】ex. ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針  
他多くのライフサイエンス系の指針あり

まず、なんといっても化学物質の法令のほとんどは、①環境保全や②健康被害防止を主な目的としているといえる。国連「リオ宣言」(1992)、「地球サミット」(2002)の流れで、2020年までに「化学物質の製造と使用による人の健康と環境への悪影響の最小化を目指す」こととされ、関連法令が多いのは当然であろう。もちろん、ライフサイエンス関連でも、「カルタヘナ法」や「感染症法」のように関連法令はある。しかし、ライフサイエンス系では、③の研究/生命倫理を目的としたものが重要であり数も多い。生命や医療に係る分野では、世界医師会「ヘルシンキ宣言」(1964)等の研究倫理の考え方が基本になり、ライフサイエンス系の各種法令/指針等が定められている。なお、「動物愛護管理法」は、化学物質の安全性試験で求められることもあり、化学物質関係者にもなじみが深いのではないだろうか。次回は、ライフサイエンス関連法令の特徴である研究/生命倫理に関して詳しく述べる予定である。

さて、このコラムでは、化学物質とライフサイエンス分野の比較を中心に話をしていくが、管理という観点では機器製品の管理がある。これも含めた比較は私の手にあまるが、化学物質では、含有化学物質の管理のため、サプライチェーンでの管理が課題となっており接点が大きいいといえる。機器、化学物質、ライフサイエンスの3つの分野に精通した人はあまりいないと思うが、今後、人工知能(AI)が発達すると、全ての法令に対応できるシステムが登場するかもしれない。多くの分野の法令管理に対応できるシステムの出現を期待するとともに、人間にしかできないことは何かを考えていく必要があるであろう。



# 化学物質管理法令とライフサイエンス (第3回)

京都大学 研究倫理・安全推進室 シニア リサーチアドミニストレーター

日置 孝徳 (ひおき たかのり)

住所：〒606-8501 京都市左京区吉田本町 学術研究支援棟

Tel : 075-753-5603

mail : hioki.takanori.6s@kyoto-u.ac.jp

URL : <http://respo.rp.kyoto-u.ac.jp/>

## ◆ 研究倫理/生命倫理

ライフサイエンス分野は、直接または間接的に人を対象とする研究が多く、研究倫理/生命倫理の観点で適正に研究を行うことが求められる。これらに関しては、あまりなじみのない方もおられると思うので、今回詳しく説明する。

20世紀以降に行われた人体実験等の非倫理的な実験の反省を踏まえ、研究倫理の基本的な考えが確立されてきた。1964年に世界医師会が策定した「ヘルシンキ宣言」は、医学研究の進展に合わせて改訂され、現在は全37条からなっているが、①患者の健康、福利、権利を向上させ守る責務、②研究開始前の研究倫理委員による審査、③被験者の個人情報の秘密保持の厳守、④被験者の自発的なインフォームド・コンセント等について規定されている。

また、「ベルモント・レポート」(1979年 米国公表)は、人を対象とする研究における3原則を掲げている。一つ目は「人格の尊重」であり、インフォームド・コンセント(研究対象者への十分な説明と同意)の手続き、プライバシーの尊重(個人情報の保護等)の根拠となっている。二つ目は「善行」であり、研究対象者の福祉の確保のため、利益の最大化と危害の最小化を図ることである。三つ目の「正義」では、負担と利益が公平に分配される研究が求められる。

「ヘルシンキ宣言」等の倫理に関する考え方は、日本における「ヒトゲノム・遺伝子解析研究等に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」、「ヒトiPS細胞又はヒト組織幹細胞からの生殖細胞の作成を行う研究に関する指針」「ヒトES細胞の分配及び使用に関する指針」等のライフサイエンス系の倫理指針の中に組み込まれている。

これらの倫理指針では、化学物質管理では必要性が乏しい、研究計画段階での倫理審査、情報公開、個人情報の保護等が求められており、ライフサイエンス分野の研究管理の仕事をするために知識の習得が必要となる。

最近、ライフサイエンス分野の技術の進歩は目覚しく、「ES細胞」「iPS細胞」「再生医療」等の言葉は、連日のようにテレビニュースや新聞で報道されている。これらは、人を対象とするため、技術の内容だけでなく、技術の進歩により新たに生じた倫理的側面を理解することが重要となる。そうすると理系的な知識だけでは不十分であり、歴史、社会学、法律等の広範な知識が必要となる。実際、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」等の委員会には、医学・医療の専門家、自然科学の有識者に加え、倫理学・法律学の専門家、人文・社会科学の有識者を含めることが求められている。いまさらながら大学の教養部時代に文系科目ももう少しきちんと勉強していればよかったと思う次第である。特に若い読者には、広い範囲の勉強をして欲しいと思っている。



# 化学物質管理法令とライフサイエンス (第4回)

京都大学 研究倫理・安全推進室 シニア リサーチアドミニストレーター

日置 孝徳 (ひおき たかのり)

住所：〒606-8501 京都市左京区吉田本町 学術研究支援棟

Tel : 075-753-5603

mail : hioki.takanori.6s@kyoto-u.ac.jp

URL : <http://respo.rp.kyoto-u.ac.jp/>

## ◆ 管理に関して

化学物質管理は歴史があり、適正かつ効率的に管理する手法が確立している。多くの企業や大学には、化学物質管理の部門があり、業界や大学の団体や本誌のような専門誌から法令、管理に関する有用な情報を得ることができる。これに対して、ライフサイエンス分野も、研究倫理/生命倫理等の特化した分野では専門学会、団体等があるが、広くライフサイエンス分野全般を管理するような考えや集まりは少ない。この理由としては、化学物質は化学構造で一義的に決められるので、化学構造(具体的にはCAS番号)をもとに一元的に管理し易いものに対して、ライフサイエンス分野で取り扱う生物、細胞等は多様性に富んでおり一義的に決めるのが困難であることが一因と考えられる。

化学物質はCAS番号を把握しておけば、有償、無償の多くのデータベースから、全世界の法規制情報や安全性情報を簡単に得ることができる。これらの情報を自機関で登録/管理すれば、労働安全衛生、製品安全、新規化学物質申請の管理をすることができる。また、これらの登録情報から、リスクを評価したり、SDS(セーフティー・データ・シート)を作成したりすることができ、一言でいうと洗練された管理がなされている。商業ベースでも優れた管理システムも販売されており、これらのシステムでは法規制や安全性情報が適時更新されており、効率よく化学物質を管理することを可能にしている。また、最近では、含有化学物質のサプライチェーン上での管理のための標準作りやシステムも整備されてきている。これらをもとに、自機関で必要に応じてカスタマイズすれば、化学物質を、原料、化学製品から機器製品にいたるまで効率よく管理できる。

もちろん、ライフサイエンス分野も、研究倫理の申請の自動化等、効率よい管理がなされている部分もあるが、化学物質管理のように一元的に管理するような手法やシステムは開発されていない。歴史の短さと進歩の速さも一因と思われるが、その対象の多様性から、化学物質のような化学構造ベースの一義的な管理が難しいので、同じような考えでの管理、システム化は難しく、ライフサイエンス分野においては、新たな観点での管理の方法が必要であると考えている。

さて、ライフサイエンス分野は医療と密接に係わっていることが大きな特徴である。そういった点で、医学、歯学、薬学分野の知識も必要になってくる。前回のコラムで、倫理の観点で、歴史、社会学、法律等の文系知識が必要であるという話をしたが、医学等の知識まで学ぶのは大変である。



# 化学物質管理法令とライフサイエンス (第5回)

京都大学 研究倫理・安全推進室 シニア リサーチアドミニストレーター

日置 孝徳 (ひおき たかのり)

住所：〒606-8501 京都市左京区吉田本町 学術研究支援棟

Tel : 075-753-5603

mail : hioki.takanori.6s@kyoto-u.ac.jp

URL : <http://respo.rp.kyoto-u.ac.jp/>

## ◆ 毒性予測とリスク評価

化学物質管理の中で、その安全性情報の取得は重要である。まず、文献情報を調査するが、情報がない場合や新規物質の場合は、安全性試験や毒性の予測が必要になる。一般に安全性試験は、細胞や生物を用いるので、ここでは生物専門家、獣医師等の力が必要となる。しかし、当然であるが、生物の専門家等の化学物質の理解レベルは、普通は化学物質の専門家よりも低い。

化学物質の専門家や、開発者は、化学構造を電子雲で考えるため、その化学構造から、どの部分がどういう反応をするか、酸化されやすいか、還元されやすいかなど、構造を見るだけで分かるものである。これは、医薬品のデザイン(分子設計)をしている専門家も同様である。あまり多くはないが、化学の専門家であり、かつ、毒性の専門家は、化学構造から物性が分かり、毒性発現メカニズムの知識と合わせれば、その構造から毒性がかなりの確度で分かる。世の中では、定量的構造活性相関(QSAR)やカテゴリーアプローチ等の毒性予測(in silico)のシステムが整備されてきたが、これらの専門家は案外システムを使わなくても毒性を予想できるし、これらの専門家がシステムを使って判断をすれば高精度で毒性予測ができる。

化学物質の毒性予測では、動物愛護の観点から、上記の in silico の方法に加え、細胞や化学反応を用いた代替法の開発が進んでいる。細胞を用いる in vitro の方法は、皮膚や眼刺激性評価等に使用されており、化学反応を用いる in chemico の方法は、感作初期過程の評価での蛋白結合性の予測等に使用されている。このように、毒性予測の分野は、化学と生物の両方の専門性が求められる分野だと思ふ。毒性予測は今後、新規化学物質の法申請でも活用が進んでいくと考えられ、欧州 REACH 規則では、既にかかなりの割合で申請に利用されている。今後、さらなる進展が期待でき、化学と生物の両方の専門性をもつ人材の活躍の場が広がることを期待している。

毒性が分かれば、曝露を掛け合わせることでリスクを評価することができる。化学物質管理において、労働安全衛生や製品安全の観点でリスク評価が求められており、ライフサイエンスでも病原体等のリスク評価(バイオセーフティー)が求められている。いずれも基本的なリスク評価と管理措置の考え方は類似している。

さて、話は変わるが、高校教育は次世代の理系人材の育成の基盤となるため重要である。そこで、平成29年度のセンター試験の理科の選択比率を見てみると、おおよそ物理(35%)、化学(47%)、生物(17%)となっている。物理、化学がより基礎的に求められる科目であるとは言え、生物の選択比率の低さが気になる。生物は複雑系であり、覚えることが多いのが原因だろうか。私もかなり前の話になるが、大学受験では物理と化学を選択したので、あまり言えないが、高校の段階で生物嫌いにならないことを願っている。



# 化学物質管理法令とライフサイエンス (第6回)

京都大学 研究倫理・安全推進室 シニア リサーチアドミニストレーター

日置 孝徳 (ひおき たかのり)

住所：〒606-8501 京都市左京区吉田本町 学術研究支援棟

Tel : 075-753-5603

mail : hioki.takanori.6s@kyoto-u.ac.jp

URL : <http://respo.rp.kyoto-u.ac.jp/>

5回にわたって、化学物質管理とライフサイエンスに関して話をしてきたが、京都大学 研究倫理・安全推進室が事務局をしている「ライフサイエンスコンプライアンス研究会」の活動等を紹介して、一区切りとしたい。

## ◆「ライフサイエンスコンプライアンス研究会(略称:ReCoLiC)」の活動

2017年は、個人情報保護法等の改正に伴う「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」等の生命系倫理指針の改正(2017/5/30 施行)、及び、日本の名古屋議定書締約国入りに伴う「遺伝資源の取得の機会及びその利用から生ずる利益の公正かつ衡平な配分に関する指針」の施行(2017/8/20)等があり、関係する機関ではこれらについて対応がなされている。

今後も、ライフサイエンス分野の研究・技術の進歩に伴い関連する法令等の数が増加し、また頻繁に改正されると考えられる。これらの法令等に関係する学会、研究会は数多くあるが、ライフサイエンス分野の法令全般を広く対象とする集まりはあまりないため、これらの法令全般に関する情報収集・調査・研究、会員相互の情報交換等の活動を行う「ReCoLiC」が2016年10月に設立された。多くの大学/企業等(2017年6月現在:49機関)に所属する関係者が参加しており、講演会/意見交換会からなる定例会等を開催している。「ReCoLiC」設立の目的は、これらの活動の中で「ライフサイエンス研究管理のあり方」等を議論・検討し、ライフサイエンスに係るコンプライアンスの強化を図ることにより参加機関のライフサイエンス分野の研究・事業化を促進すること、また、外部発信等を通じて産業と社会の発展に貢献することである。

【ReCoLiC-HP:<http://respo.rp.kyoto-u.ac.jp/recolic> で定例会・講演会等の活動情報を発信。会員の方は、法令改正等のメルマガ情報入手や意見交換会にご参加いただけます。ご興味のある方は是非ご入会ください。入会は事務局へのメール、又はHPの申込みフォームでお願いします(会費は徴収しておりません)。】

## ◆おわりに

本コラムでは、化学物質とライフサイエンスの法令や管理等について話をしてきた。これらは対象となるものが、化学物質と生物等で異なることが前提にある。ところで皆さんは、合成生物学という言葉をご存知だろうか。既に2010年には、DNAを化学合成して細胞に組み込むことで、人工生命を作成できるようになっている。また、2016年には米国でヒトゲノム合成計画が発表されている。これらの技術の進展により、あらたな生命倫理の議論が必要になっているが、化学合成したDNAから生命を生み出せるという点を見れば、化学と生物の境界が消失しボーダレス化しているとも考えられる。今後、技術の発展により、化学物質管理とライフサイエンス管理の垣根も低くなっていく可能性がある。新たな管理の考え方が必要となるときが近いのかもしれない。その際、第2回のコラムで触れた、人工知能(AI)の活用も期待できるのではないだろうか。

【研究倫理・安全推進室では、HP(<http://respo.rp.kyoto-u.ac.jp/>)でライフサイエンス研究分野の法令改正ニュース、法令セミナー等のイベント、連載コラム等のお役立ち情報を発信しています。是非、ご覧ください。】