

1) 現行の化学物質審査規制法における医薬品中間物に関する確認制度の概要

現行の化学物質審査規制法においては、医薬品中間物の製造・輸入については、事前審査が不要とされている。

医薬品中間物として使用する新規化学物質の製造・輸入事業者は、あらかじめ、「医薬品中間物としての新規化学物質製造（輸入）計画書」、及び別添として「確認書」を提出する必要がある。

①計画書

主な記載事項は次のとおり。

- (a) 新規化学物質の名称及び構造式又は示性式
- (b) 新規化学物質が医薬品となるまでの経路（当該新規化学物質が医薬品となるまでの間当該新規化学物質に化学反応を起こさせる者及び医薬品製造業者の氏名又は名称等を記載
- (c) 新規化学物質の年間の製造（輸入）予定数量

②確認書

確認書には、医薬品製造業者が、当該新規化学物質製造業者から購入する当該新規化学物質の全量を医薬品の製造に使用する旨確認したことを記載することが必要である。

2) オゾン層保護法における中間物の事前確認制度の概要

オゾン層保護法（特定物質の規制等によるオゾン層の保護に関する法律）においては、原料として使用されたこと又は使用されることが確実であるとして経済産業大臣の確認を受けることによって、製造許可が免除されている。

確認を受けようとする事業者は、製造確認申請書及び原料使用の証明書を提出して確認を受けなければならない。

①製造確認申請書

主な記載事項は次のとおり。

- (a) 使用に係る設備及び貯蔵の場所
- (b) 製造しようとするオゾン層破壊物質の製造及び貯蔵の場所

②原料使用の証明書

主な記載事項は次のとおり。

- (a) 使用に係る設備の機能及び構造
- (b) 反応生成物の数量及びその化学反応式
- (c) 反応の収率
- (d) 原料として使用したオゾン層破壊物質の数量

行政庁は、次に掲げる条件をすべて満たす場合のみ、確認を行うこととしている。

- ①オゾン層破壊物質を原料として製造した他の物質の数量を正確に把握することができること

- ②オゾン層破壊物質から他の物質に至る化学反応式が明らかになっていること

3) 労働安全衛生法における低暴露物質の事前確認制度の概要

労働安全衛生法においては、当該新規化学物質の取扱い等の状況から見て暴露の可能性が低い場合や暴露について管理を行い得る場合については、労働者が当該新規化学物質にさらされるおそれがない旨の厚生労働大臣の確認を受けることによって、新規化学物質の製造又は輸入前の有害性調査が免除されている。

確認を受けようとする事業者は、確認申請書及び当該新規化学物質の製造又は取扱い方法を記載した書面を提出しなければならない。

①確認申請書

主な記載事項は次のとおり。

- (a) 新規化学物質の構造式又は示性式及び物理化学的性状
- (b) 新規化学物質の用途

②新規化学物質の製造又は取扱い方法を記載した書面

主な記載事項は次のとおり。

(i) 製造しようとする場合

- (a) 原料から製品に至る工程を示すプロセスフローシート
- (b) 当該新規化学物質を製造する際の化学反応式
- (c) 原料から製品に至る工程について単位工程ごとの製造設備、作業方法

(ii) 輸入しようとする場合

取扱い設備、作業方法

行政庁は、確認申請に対し、次に掲げる基準をすべて満たす場合のみ、労働者が新規化学物質にさらされるおそれがない旨の確認を行うこととしている。

- ① 当該新規化学物質が製造中間体、副生物又は廃棄物であること。
- ② 当該新規化学物質の製造又は取扱いを行う場合において、次のイからハマまでの条件をすべて満たすこと。
 - (a) 新規化学物質を製造し、又は取り扱う作業（定常作業（サンプリング作業等の断続的な作業を含む。）のほか、製造又は取扱い設備等の清掃、改修等の非定常作業が含まれること。）において、労働者が当該化学物質を開放して取り扱うことがないこと。
 - (b) 新規化学物質を製造し、又は取り扱う設備等は、原料等の供給口、生成物等の取り出し口、フランジの部分等から当該新規化学物質が漏れないように十分な気密性を持った密閉式の構造のものであること。
 - (c) 設備等の気密性の低下による当該化学物質の漏えいを防止する措置が講じられているものであること

(3) EUにおける中間物の取扱い

我が国においては、中間物の製造業者が自ら全量他の化学物質に変化させる場合のみ、当該中間物を事前審査の対象から除外しているが、EUにおいては、当該新規化学物質の製造業者が使用する場合だけでなく、事業者間で取引する場合であっても、中間物の届出内容の軽減措置が講じられている。

① 中間物の定義

専ら、他の化学物質に転換するための化学的工工程のために製造され、そして消費され又は使用される化学物質のことをいう。

② 条件

ただし、次の条件を満たすことが求められる。

- (a) 当該新規化学物質が、中間物として使用する事業者へ直接譲渡され、かつ、その譲渡先が3社以上でないこと
- (b) 当該新規化学物質が、そのライフサイクルに亘って密閉されていること
- (c) 当該化学物質が暴露される可能性がある場合には、それを最小にするよう管理するものであること

③ 届出内容の軽減化の内容

次の事項の届出が不要とされる。

- ・ 28日間反復投与毒性
- ・ 生態毒性（ただし、ミジンコ類に対する急性毒性は必要とされる）

(4) 閉鎖系等暴露管理がなされていると考えられる事例

以下の場合のように、使用段階で化学物質が環境中に放出されないよう閉鎖系等で用いられ、廃棄段階等においても十分な管理がなされることが担保される場合には、当該化学物質による暴露の可能性は低いと考えられる。

①閉鎖型の装置内でのみ使用される熱媒体

十分な気密性を持った閉鎖型の加熱・冷却用機器内でのみ使用される熱媒体であって、当該化学物質の状態では環境中へ排出されないよう廃棄に際し適正な処理がされる場合。

②半導体チップ製造工程で使用されるフォトレジスト（感光性樹脂液）

半導体チップ製造工程において、シリコンウエハ上に塗布されるフォトレジストは、塗布の段階で大部分が廃液として回収され、焼却処分される。ウエハ上に塗布されたフォトレジストについても、後工程で除去・処理され製品には残らない。こうした管理の状況が確認できる場合。

③半導体チップの封止剤に用いられる低分子量の樹脂原料

十分な気密性を持った半導体チップ製造工程内でのみ使用され、封止剤となる段階で化学反応によって高分子化合物に変化する化学物質。工程中からの排出・廃棄が適切に管理されるとともに、全量に変換されること、変換後の高分子化合物の生体内への取り込みによる暴露の可能性が低いこと等が確認できる場合。

(5) 各国における化学物質の事前審査制度の導入状況について

国	法律名 制定年月日	法律の目的
日本	化学物質審査規制法 1973. 10. 16制定 1986. 5. 7改正	難分解性の性状を有し、かつ人の健康を損なうおそれがある化学物質による環境の汚染を防止する
米国	有害物質規制法 (TSCA) 1976. 10. 11制定	人の健康又は環境を損なう不当なリスクをもたらす化学物質を規制する
カナダ	カナダ環境保護法 1988. 6. 28制定 1999. 9. 14改正	環境汚染の防止を通じて持続可能な開発に貢献する
EU (次の国が採用；イギリス、フランス、ドイツ、イタリア、ベルギー、オランダ、ルクセンブルグ、デンマーク、アイルランド、ギリシャ、スペイン、ポルトガル、フィンランド、オーストリア、スウェーデン、ノルウェー、アイスランド、リヒテンシュタイン)	危険な物質の分類、包装、表示に関する第7次修正指令 1967. 6. 27制定 1992. 4. 30改正	人及び環境への潜在的なリスクに関するアセスメントをし、分類、表示を行う
スイス	環境保護に関する連邦法 1983. 10. 7制定 化学品法 2000. 12. 15制定	人、動物及び植物、その生活共同体及び生活圏を有害な影響から保護し、土壌の豊饒性を維持する
オーストラリア	1989年工業化学品（届出・審査）法 1990. 1. 17制定 1997. 6. 30改正	労働安全衛生、公衆衛生及び環境へのリスクをアセスメントし、国民と環境を保護する
韓国	有害化学物質管理法 1990. 8. 1制定 1996. 12. 30改正	国民健康及び環境への危害を予防し、有害化学物質を適切に管理する
フィリピン	共和国法6969 1990. 10. 26制定 1994. 1. 1施行	健康または環境に不当なリスク／危害を呈する化学物質の輸入、製造、加工、販売、流通、使用および廃棄を規制、制限または禁止すること
ニュージーランド	1996年有害性物質・新生物 (HSNO) 法 1996. 6. 10制定 2001. 7. 2施行 (有害性物質)	環境並びに国民の健康及び安全を保護する
ハンガリー	化学物質の安全に関する2000年第15号法 2000. 4. 26公布 2001. 1. 1施行	(前文) 可能な最高レベルの健康と健全な環境に係る国民の権利を確保するため、化学物質の安全を保証する

(6) 欧米における低生産量化学物質に関する取扱い

1. 米国における取扱いと近年の取組

TSCAにおいては、年間製造（輸入）予定数量が一事業者当たり10トン未満の新規化学物質については、以下のとおり事前の承認を受けることにより、製造前届出における手続を簡素化する措置が講じられている。この制度に関しては、複数の事業者が同一の化学物質の届出を行う場合における国内総量の制限に関する規定はなく、個別のリスクに応じ判断される。

〈低生産量化学物質の事前承認制度（一事業者あたり10トン未満）〉

- ・事業者は、製造・輸入の30日前まで（通常の製造前届出は90日前）に、新規化学物質の暴露及び排出量の推定等のデータ（通常の製造前届出と同様）を届出。EPAが「不当なリスク（unreasonable risk ※）」がないと判断しない場合は、当該化学物質の上市を認めないことができる。また、新たなデータにより事後にリスクが明らかになった場合には、事業者は報告が求められ、EPAは免除を取り消すことができる。

※ unreasonable risk：TSCAでは定義されていないが、立法の歴史によれば、実害が発生する蓋然性と実害の大きさ・深刻さが、化学物質が社会に与える便益に照らして、規制行為の影響との間で保つべき均衡を求めることであるとされている。（40CFR（連邦規則集）Part723より）

なお、上記のすそ切り要件については、1995年に年間数量が「国内総量1トン未満」から「一事業者あたり10トン未満」に変更された。

その際の論拠としては、以下の事項が挙げられている。

- ①少量しか生産されない化学物質は一般的に人に対する暴露及び環境に対する放出が低いため高生産量物質よりリスクは小さく、製造前届出を免除することに伴う審査の効率化等による社会全体のベネフィットの増大の方が大きいと考えられること
- ②事前承認制度により、不当なリスクがある新規化学物質は上市を認めないことができること
- ③事後にリスクが明らかになった場合にも対応できる適切な制度枠組（確認の取消、事業者の報告義務など）が整備されていること
- ④過去の審査におけるリスク評価の実績から、1t以下と1～10tの場合を比較して健康や環境へのリスクに有意な差が見られた物質は極めて少なかったこと

2. EUにおける取扱いと近年の取組

「危険な物質の分類、包装、表示に関する法律、規制、行政規定の近似化に関する指令（67/548/EEC）」においては、上市の年間予定数量又は累積予定数量に応じて、以下のように段階的に届出事項や期日を定めている。

①完全届出

- ・ 一事業者あたり年間1トン以上（累積5トン以上）の場合
生産量、用途、毒性試験データ（急性毒性・変異原性・28日間反復投与毒性、生態毒性）等を含む届出を上市の60日前までに提出

②少量届出

- ・ 一事業者あたり年間1トン未満（累積5トン未満）の場合
生産量、用途、毒性試験データの一部（急性毒性、変異原性（加盟国の裁量によりミジンコ急性毒性））等を含む届出を上市の30日前までに提出
- ・ 一事業者あたり年間100kg未満（累積500kg）の場合
生産量、用途、毒性試験データの一部（急性毒性）等を含む届出を上市の30日前までに提出

③届出不要

- ・ 一事業者あたり年間10kg未満の場合

なお、現在、EUにおいては、「将来の化学物質政策の戦略」（欧州委員会作成白書）を踏まえ、新たな化学物質政策の議論がなされており、その中で、化学物質管理に係る資源の最適配分の観点から、上記のデータ提出の義務付けの閾値の見直しの議論がなされており、具体的には、現在の「1トン以上」を「10トン超～100トン以下」に変更するとともに、年間製造・輸入数量が「100トン超」、「1000トン超」となる毎に、より広範な試験の実施を求めるという段階的な仕組が提案されている。

(7) 少量新規化学物質の事前確認制度の概要

化学物質審査規制法においては、年間の製造数量又は輸入数量の全国における合計数量が1トン以下の新規化学物質（少量新規化学物質）について、当該化学物質の製造・輸入開始前に製造・輸入の予定数量等を厚生労働大臣、経済産業大臣、環境大臣に申し出て、①国内における1年間の製造と輸入の合計数量が1トン以下であり、かつ②既存の知見から判断して当該化学物質による環境汚染が生じ、人の健康を損なうおそれがないことが確認された場合には、確認された数量の範囲内で、当該化学物質を製造又は輸入することができる制度が設けられている。

制度の上限となっている製造・輸入予定数量1トンについては、昭和48年の化学物質審査規制法制定の際に、仮に、既知見等からは難分解性・高蓄積性・長期毒性を示す第一種特定化学物質に該当する少量新規化学物質を特定することが困難な場合があり得たとしても、国内の製造・輸入総量の上限を年間1トンとしておけば、人の健康被害を未然防止することができるとの判断に基づくものである。

なお、化学物質審査規制法における高蓄積性の位置付けは、以下の例のとおり、食物連鎖の過程で生体内濃度が著しく増加することにより環境中濃度よりも高濃度で人に摂取される可能性を考慮したものである。この意味で、化学物質が環境経由で人により摂取される量を評価する際には、環境濃度とともに、蓄積性も考慮することが適切である。

環境を経由しての人の健康への影響に関する
高蓄積性物質（H）と低蓄積性物質（L）の違い

	環境中濃度	魚体内の濃度	人の摂取量
	水環境中のHとLの濃度は排出量に比例。	魚体内のHとLの濃度は各々「水環境中の濃度×濃縮倍率」。	一定の魚肉を摂取し、その健康に影響を受ける。
HとLの排出量が同じ場合	H : 1 L : 1	H : 10000 L : 100	Hの方が濃縮倍率に濃縮され、多量に摂取されることになる。
HとLの排出量の比が濃縮倍率の逆数の比と同じ場合	H : 1 L : 100	H : 10000 L : 10000	HとLが摂取される量は同等となる。

H：高蓄積性物質（濃縮倍率 10000 倍）、L：低蓄積性物質（濃縮倍率 100 倍）とする。
なお、上記においては化学物質の主要な摂取経路と考えられる魚介類の摂食の場合を例示。

(別紙)

第一種特定化学物質を1トン環境中に放出した場合の環境中濃度の予測

化学物質審査規制法における少量新規化学物質の事前確認制度においては、年間の製造・輸入数量の全国における合計数量の上限値は1トンとされている。この上限値の妥当性について、以下のとおり、第一種特定化学物質の一つであるディルドリンを事例として用いて、限られた水域中に年間1トン放出されたと仮定した場合の環境中濃度の予測、及び魚介類の摂取による暴露を想定した簡易なリスク評価により確認を行った。

1. 対象物質

第一種特定化学物質の中で一日許容摂取量 (ADI) が最も低いディルドリン (ADI: 0.0001mg/kg/day(*1)) を対象とした。

*1: 厚生省、厚生科学研究「母乳中のダイオキシン類に関する調査」結果 報道発表資料 (平成11年8月2日)

なお、検討に用いたディルドリンの物性データは以下のとおり。

分子量	380.9
水溶解度 (mg/L)	0.022
蒸気圧 (Pa)	4.3×10^{-4}
分配係数 (Log Kow)	5.61
生物濃縮倍率	14,500 (*2)

((財)日本環境協会 化学物質運命予測手法開発調査報告書 (昭和57年3月)、
経済産業省既存化学物質点検結果 (*2))

2. 暴露の考え方

全国総量で年間1トンのディルドリンが毎年継続して製造され、そのうちの一定割合が特定の水域に放出された後、これらの物質が蓄積された魚介類を人が摂取することによる暴露を想定する。なお、ここでは以下の二つの海域を想定することとする。なお、大気及び飲料水経由の暴露については無視しうると考え、ここでは考慮しないこととする。

(1) 想定した水域

滞留時間が長くかつ漁業が行われている広範囲の水域として、東京湾及び瀬戸内海を選択。

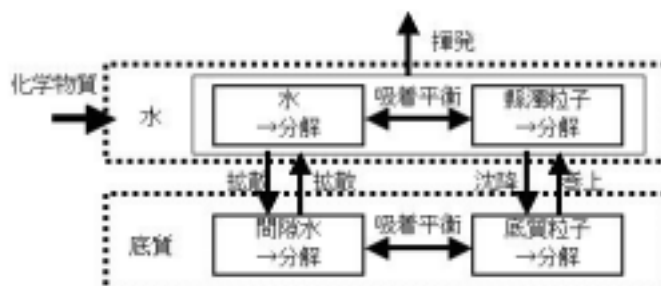
水域	面積 (km ²)	水深 (m)	滞留時間 (日)
東京湾	1,380	45	45.6
瀬戸内海	21,827	37	547.5

(国土技術政策総合研究所資料、(財)国際エメックスセンター資料等)

これらの水域に対して、全国の年間生産量1トンのうち、流域人口に比例した数量が使用され放出されると想定して、東京湾に0.28トン、瀬戸内海に0.15トンのディルドリンが放出されると仮定した。

(2) 予測に用いたモデル及び各種係数

水域における表層水と底質で構成される2コンパートメントモデル (SAFECAS) を用いて、以下の仮定に基づき水中溶存態濃度を計算し、これに生物濃縮倍率を乗じることにより、環境中濃度及び魚体中濃度を算出した。



検討に用いた2コンパートメントモデル

(計算の前提条件)

- ・ 微生物分解速度：難分解性のためゼロと仮定。その他の非生物的な分解速度もゼロと仮定。
- ・ 平衡定数：分配係数を用いて Mackay のフガシティモデルでの相関式 $K_{oc}=0.41 \times K_{ow}$ から推算。
- ・ 魚介類の摂取量：高暴露集団の魚介類多食者を想定し、厚生省の国民栄養調査（1995年）での平均値（最も多い50～59歳で128g/day）と標準偏差から算出される95パーセンタイル値を用いて、268g/dayと仮定。
(摂取する全ての魚介類が沿岸・近海で汚染されたものであると仮定)
- ・ ヒトの体重：50kg
- ・ その他の環境パラメータはモデルのデフォルト値である以下の値を使用。

	温度 (°C)	15
水相	懸濁粒子濃度 (mg/L)	10
	有機炭素含有率	0.05
	粒子沈降速度 (m/day)	0.5
底質相	厚さ (m)	0.05
	間隙率	0.5
	粒子密度 (kg/L)	2
	有機炭素含有率	0.05
	容積重 (kg/L)	1.5
	粒子巻上速度 (m/day)	5×10^{-5}