

新規化学物質の判定及び監視化学物質への該当性の判定等に係る試験方法及び判定基準

平成 23 年 4 月 22 日

厚生労働省医薬食品局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
環境省総合環境政策局環境保健部企画課化学物質審査室

化学物質の審査及び製造等の規制に関する法律に基づく、新規化学物質の第 4 条第 1 項又は第 2 項の判定、及び監視化学物質への該当性の判定を行うために必要とされる試験の試験成績に係る現在の判定基準等について、下記のとおりとする。

当面下記の基準を基本としつつ、関係審議会における専門的知見に基づく意見を踏まえ、判定を行うこととする。

記

I. 試験方法

(1) 新規化学物質の第 4 条第 1 項又は第 2 項の判定、及び監視化学物質に該当するかどうかの判断は、当該新規化学物質及び既存化学物質について既に得られている知見の他、「新規化学物質に係る試験並びに優先評価化学物質及び監視化学物質に係る有害性の調査の項目等を定める省令」第 1 条第 1 項第 2 号、第 2 項及び第 3 項の規定による以下の試験の試験成績に基づき行うものとされている。

- ①微生物等による化学物質の分解度試験（分解度試験）
- ②魚介類の体内における化学物質の濃縮度試験（濃縮度試験）又は 1-オクタノールと水との間の分配係数測定試験（Pow 測定試験）
- ③哺乳類を用いる 28 日間の反復投与毒性試験（28 日間反復投与毒性試験）、哺乳類を用いる 90 日間の反復投与毒性試験（90 日間反復投与毒性試験）又は哺乳類を用いる反復投与毒性・生殖発生毒性併合試験
- ④細菌を用いる復帰突然変異試験及び哺乳類培養細胞を用いる染色体異常試験又はマウスリンフォーマ TK 試験（変異原性試験）
（以下、③及び④を「スクリーニング毒性に関する試験」という。）
- ⑤藻類生長阻害試験、ミジンコ急性遊泳阻害試験及び魚類急性毒性試験（生態毒性試験）

(2) これらの試験は、原則として「新規化学物質等に係る試験の方法について（平成 23 年 3 月 31 日薬食発 0331 第 7 号・平成 23・03・29 製局第 5 号・環保企発第 110331009 号）」（以下「通知」という。）に沿って実施することとされているが、通知に定められていない試験方法（OECD テストガイドライン等）に基づく試験成績については、上記（1）の試験方法と同等の取扱いが可能であると考えら

れ当該試験成績の信頼性が確保されていると認められる場合には、判定の際に用いることとする。

II. 試験成績に係る判定基準

上記 I. (1) に掲げる試験の試験成績に基づき判定を行う場合には、原則として以下の基準によることとする。

(1) 分解度試験

① 良分解性

- ・ 3つの試験容器のうち2つ以上で BOD による分解度が 60%以上であり、かつ3つの平均が 60%以上であること。
 - ： あわせて HPLC、GC 等の直接分析法により分解生成物が生成していないことが確認されること。
 - ： なお、通知で定められた試験方法による試験成績が上記の基準を満たさない場合であって、BOD 曲線等から試験終了後も引き続き生分解していることが示唆される場合（上昇傾向等）には、OECD テストガイドライン 302C による試験成績に基づいて判定を行うことができる。

② 難分解性

- ・ 良分解性でないこと。

(2) 濃縮度試験又は Pow 測定試験

① 高濃縮性

- ・ 濃縮倍率が 5,000 倍以上であること。

② 高濃縮性でない

以下のいずれかであること。

- ・ 濃縮倍率が 1,000 倍未満であること
- ・ 1-オクタノール/水分配係数 (Pow) の常用対数が 3.5 未満であること。ただし、界面活性のある物質、分子量分布を有する混合物、有機金属化合物、純度の低い物質 (HPLC 法を除く) 及び無機化合物には適用しない。

③ 濃縮倍率が 1,000 倍以上、5,000 倍未満の場合には、必要に応じ、以下の成績を考慮して高濃縮性かどうかを総合的に判断する。

- ・ 排泄試験
- ・ 部位別（可食部）の濃縮倍率

上記の判定に当たっては、原則として、定常状態における濃縮倍率を用いることとし、定常状態での数値が得られない場合には、総合的に判断をする。また、濃縮倍率に濃度依存性が認められる場合には、必要に応じてより低濃度区での試験を行い、その成績を踏まえ判断する。

なお、魚介類の体内における濃縮性その他生物の体内の蓄積性に関する知見がある場合には、必要に応じ、これらの知見を考慮して判定する。

(3-1) スクリーニング毒性に関する試験

①細菌を用いる復帰突然変異試験

a) 陽性

- ・ いずれかの試験系で溶媒対照の2倍を超えて復帰変異誘発コロニー数が増加し、その作用に再現性又は用量依存性が認められること。
- ・ 比活性値が概ね 1,000rev/mg 以上である場合には、原則として、強い陽性と判断する。
- ・ 陽性的場合にあつて、再現性や用量依存性に乏しい場合等には、原則として、軽微な陽性と判断する。

b) 陰性

- ・ 陽性でないこと。

②哺乳類培養細胞を用いる染色体異常試験又はマウスリンフォーマ TK 試験

a) 哺乳類培養細胞を用いる染色体異常試験

[1] 陽性

- ・ 染色体異常を持つ細胞の出現率が陰性対照に比べ概ね 10%以上であり、その作用に再現性又は用量依存性が認められること。
- ・ D_{20} 値が 10^{-2} mg/ml 以下である場合には、原則として、強い陽性と判断する。
- ・ 陽性的場合にあつて、再現性や用量依存性に乏しい場合等、又は概ね 50%あるいはそれ以上の細胞増殖阻害が起こる濃度でのみの陽性反応等は、原則として、軽微な陽性と判断する。

[2] 陰性

- ・ 陽性でないこと。

b) マウスリンフォーマ TK 試験

[1] 陽性

- ・ いずれかの試験系で突然変異頻度が統計学的に有意な増加を示し、その作用に再現性又は用量依存性が認められること。
- ・ いずれかの試験系で突然変異頻度が陰性対照の4倍、又は陰性対照より 400×10^{-6} を超えて増加している場合には、原則として、強い陽性と判断する。
- ・ 陽性的場合にあつて、再現性や用量依存性に乏しい場合、若しくは突然変異頻度が陰性対照の2倍未満である場合等、又は概ね 80%あるいはそれ以上の細胞毒性が認められる濃度でのみの陽性反応等は、原則として、軽微な陽性と判断する。

[2] 陰性

- ・ 陽性でないこと。

③28日間反復投与毒性試験、90日間反復投与毒性試験又は哺乳類を用いる反復投与毒性・生殖発生毒性併合試験

毒性試験等による NOEL 等を下記の不確実係数積で除して得られる数値を有害性評価値として算出する。本判定基準における有害性評価値の導出に用いる基本的な不確実係数は以下の通りとする。

種間差：	10	
個体差：	10	
試験期間	90 日未満：	6
	90 日以上 12 ヶ月未満：	2
	12 ヶ月以上の試験期間：	1
LO(A)EL 採用：	10	
影響の重大性(※1)：	1～10	

(※1)「影響の重大性」では、以下に該当する著しく重大な毒性影響に対し、最大 10 を追加する。

- ・ NOEL 等の推定根拠またはその他発現した毒性において、神経行動毒性や重篤な病理組織学的な変化等、毒性学的に重要な変化が発現したもの。
 - ・ 回復期の影響については、神経行動毒性や重篤な病理組織学的な変化等、毒性学的に重要な変化であって、以下のいずれかの場合
 - ア. 回復試験期間内に回復しない病理組織学的な変化を生じさせるもの
 - イ. 遅発毒性を生じさせるもの
 - ウ. 回復試験期間内に回復しない生化学的な変化を生じさせるもの
- なお、回復期の影響については、可逆性の程度、回復期における毒性の残存状況、遅発毒性の有無、組織学的変化に起因する生化学的な変化かどうか等を考慮する。

④生殖発生毒性試験

哺乳類を用いる反復投与毒性・生殖発生毒性併合試験等における生殖毒性についての NOEL 等を下記の不確実係数積で除して得られる数値を有害性評価値として算出する。本判定基準における有害性評価値の導出に用いる基本的な不確実係数は以下の通りとする。

種間差：	10
個体差：	10
LO(A)EL 採用：	10
試験の質／影響の重大性(※2)：	10

(※2)「試験の質／影響の重大性」では、哺乳類を用いる反復投与毒性・生殖発生毒性併合試験を含む簡易生殖毒性試験・一世代生殖試験等の場合に「試験の質」として 10 を、エンドポイントが母体毒性よりも低用量で発現する催奇形／児死亡である場合には「影響の重大性」として 10 を追加する。ただし、「試験の質」及び「影響の重大性」がそれぞれ前述の場合に合致する際には併せて 10 を追加することとする。

(3-2) スクリーニング毒性に関する試験のクラス区分

(3-1) の判断に基づき、変異原性及び一般毒性についてそれぞれ有害性クラス付けを行う。当該物質の有害性クラスは、このうち最もきびしい（クラスの数字の小さい）クラスとする。

生殖発生毒性の試験成績がある場合は、変異原性及び一般毒性の有害性クラスと比較し、このうち最もきびしいクラスとする。

①変異原性の有害性クラス

- [1] : 有害性クラス 1 (スクリーニング毒性に関する試験の結果のみでは判定しない。)
- [2] : 有害性クラス 2 (①又は②で強い陽性と判断された場合)
- [3] : 有害性クラス 3 (①及び②のいずれも陽性(軽微な陽性を除く)と判断された場合([2]を除く))
- [4] : 有害性クラス 4 (①又は②のいずれかが陽性(軽微な陽性を除く)と判断された場合([2]を除く))
- [5] : クラス外(①及び②のいずれも陰性(軽微な陽性を含む)と判断された場合)

②一般毒性の有害性クラス

- [1] : 有害性クラス 1 (設定なし)
- [2] : 有害性クラス 2 (有害性評価値 0.005mg/kg/day 以下)
- [3] : 有害性クラス 3 (有害性評価値 0.005mg/kg/day より大きく 0.05mg/kg/day 以下)
- [4] : 有害性クラス 4 (有害性評価値 0.05 mg/kg/day より大きく 0.5 mg/kg/day 以下)
- [5] : クラス外 (有害性評価値 0.5 mg/kg/day より大きい)

③生殖発生毒性の有害性クラス

- [1] : 有害性クラス 1 (設定なし)
- [2] : 有害性クラス 2 (有害性評価値 0.005 mg/kg/day 以下)
- [3] : 有害性クラス 3 (有害性評価値 0.005 mg/kg/day より大きく 0.05 mg/kg/day 以下)
- [4] : 有害性クラス 4 (有害性評価値 0.05 mg/kg/day より大きく 0.5 mg/kg/day 以下)
- [5] : クラス外 (有害性評価値 0.5 mg/kg/day より大きい)

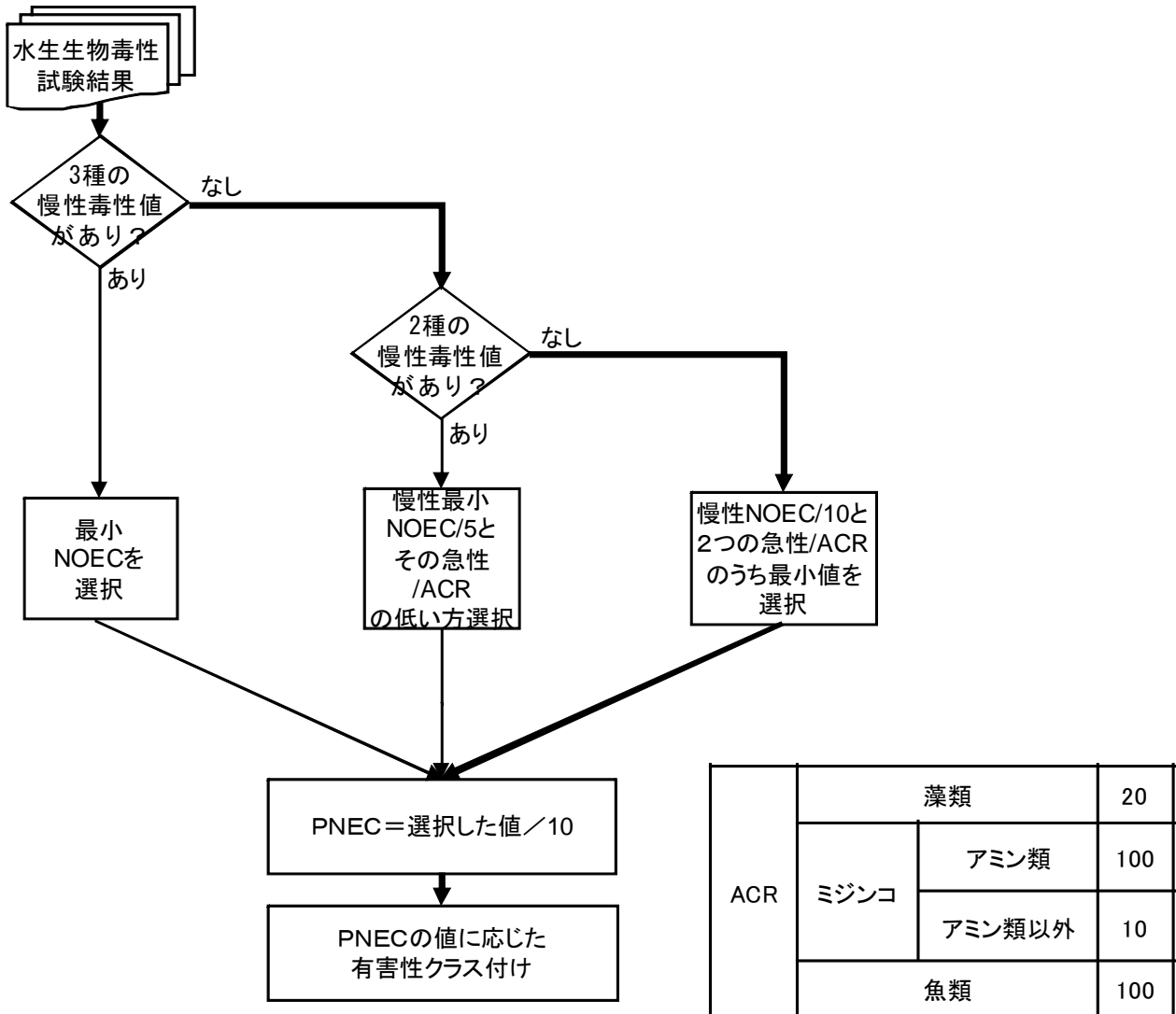
ただし、通知に規定する慢性毒性試験、生殖能及び後世代に及ぼす影響に関する試験、催奇形性試験、変異原性試験(小核試験等)、がん原性試験、生体内運命に関する試験、薬理的試験又はこれらと試験の目的が合致している試験において、死亡、がん、長期にわたる障害、生殖能又は後世代の発生に及ぼす影響その他これらに準じて毒性学的に重要な影響が認められた知見がある場合には、必要に応じ、これらの試験成績を考慮して当該物質の有害性クラスを判断する。

(4-1) 生態毒性試験

藻類生長阻害試験、ミジンコ急性遊泳阻害試験及び魚類急性毒性試験の結果から原則として、以下のフローに基づいてPNECを導出する。(藻類生長阻害試験に基づく毒性値は、原則として速度法により算出したものを用いる。以下同じ。)

なお、通知に定めるミジンコ繁殖試験又は魚類初期生活段階毒性試験の結果がある場合にはPNECの導出に用いることとする。

PNECの導出フロー



注1) 「慢性最小 NOEC/5 とその急性/ACR の低い方選択」とは、2種類の慢性毒性値のうち低い方の NOEC/5 と、慢性毒性値が欠けている栄養段階の急性毒性 LC50/ACR とを比較し、最も低い値を選択することをいう。

注2) 「慢性 NOEC/10 と2つの急性/ACR のうち最小値を選択」とは、慢性毒性の NOEC/10 と、慢性毒性値が欠けている栄養段階の2つの急性毒性 LC50/ACR のうち低い方の値とを比較し、最も低い値を選択することをいう。

(4-2) 生態毒性試験のクラス区分

(4-1) で導出した PNEC に基づいて有害性クラスの当てはめを行う。

- [1] : 有害性クラス 1 (PNEC 0.001 mg/L 以下)
- [2] : 有害性クラス 2 (PNEC 0.001 mg/L より大きく 0.01 mg/L 以下)
- [3] : 有害性クラス 3 (PNEC 0.01 mg/L より大きく 0.1 mg/L 以下)
- [4] : 有害性クラス 4 (PNEC 0.1 mg/L より大きく 1 mg/L 以下)
- [5] : クラス外 (PNEC 1 mg/L より大きい)

(5) 新規化学物質の第4条第1項又は第2項の判定

新規化学物質について、(1)～(4-2)の判断に基づき、次のとおり判定する。

- ① (1) が良分解性であると判断された場合には、法第4条第1項第5号に該当するものとして判定する。
- ② (1) が難分解性であり、(2) が高濃縮性ではないと判断された場合であって、(3-2) が [1] から [4] までのいずれかに該当し、かつ (4-2) が [5] に該当する場合には、法第4条第1項第2号に該当するものとして判定する。
- ③ (1) が難分解性であり、(2) が高濃縮性ではないと判断された場合であって、(3-2) が [5] に該当し、かつ (4-2) が [1] から [4] までのいずれかに該当する場合には、法第4条第1項第3号に該当するものとして判定する。
- ④ (1) が難分解性であり、(2) が高濃縮性ではないと判断された場合であって、(3-2) が [1] から [4] までのいずれかに該当し、かつ (4-2) が [1] から [4] までのいずれかに該当する場合には、法第4条第1項第4号に該当するものとして判定する。
- ⑤ (1) が難分解性であり、(2) が高濃縮性ではないと判断された場合であって、(3-2) が [5] に該当し、かつ (4-2) が [5] に該当する場合には、法第4条第1項第5号に該当するものとして判定する。

(6) 監視化学物質の判定

既存化学物質について、(1) が難分解性であり、(2) が高濃縮性であると判断された場合であって、人及び高次捕食動物への長期毒性を有することがいずれも明らかでない場合には監視化学物質として判定する。

なお、上記に基づき判定が困難な物質については、類似の物質の評価及び判定の例を参考にしつつ、安全側に立脚した観点から判定する。

Ⅲ. 高分子フロッスキームに基づく判定

高分子フロッスキームに基づき判定を行う場合には、原則として以下の基準によることとしている。

- (1) 以下の①及び②の基準を満たす場合には、難分解性であり、かつ、高濃縮性ではないと判定する。

①物理化学的安定性及び酸・アルカリに対する溶解性試験

- ・重量変化の基準
 - ：試験前後で変化がないこと（2%以下の変化は変化とは見なさない）。2%を超える重量変化があった場合には、他の分析方法により構造変化が見られない等物理的・化学的安定性が確認されること。
- ・DOC 変化の基準
 - ：試験前後で変化がないこと（5 ppm 以下の変化は変化とは見なさない）。
- ・IR スペクトルの基準
 - ：試験前後で変化がないこと。
- ・分子量変化の基準
 - ：試験前後で変化がないこと。

②水及び有機溶媒に対する溶解性試験

次の a～c のいずれかに該当すること。

- a) 以下の水及び4種類の有機溶媒のいずれに対しても試験前後で2%を超える被験物質の重量の変化がないこと。
 - 水、n-オクタノール、n-ヘプタン、テトラヒドロフラン（THF）、ジメチルホルムアミド（DMF）
 - ※DMFに代えて、ジメチルスルホキシド（DMSO）又は1-メチル-2-ピロリドン（NMP）を使用することができる。
- b) 上記a) 以外の場合であって、分子量1,000未満の成分の含有が1%以下であること。
- c) 上記a) 以外の場合であって、分子量1,000未満の成分の含有が1%を超えるものであり、生体内への高蓄積性を示唆する知見がなく、かつ、分子量1,000未満の成分について生体内に蓄積されやすいものでないことが示唆されるものであること。

なお、上記①及び②の基準を満たさない場合には、分解性試験、濃縮度試験、スクリーニング毒性に関する試験、生態毒性試験の試験成績に基づき判定を行う。

(2) Ⅲ. (1) ①及び②かつ(2) a) 及びc) の基準を満たす場合には、法第4条第1項第5号に該当するものとして判定する。

- a) 重金属を含まず、化学構造と長期毒性との関連性に関する知見等から判断して人への長期毒性を有することが示唆されないこと。
- b) a) 以外の場合には、スクリーニング毒性に関する試験の試験成績に基づき判定を行う。
- c) 以下のいずれかの場合に該当すること。
 - (i) 重金属を含まず、水、酸及びアルカリに対する溶解性が確認されない場合であって、次のいずれかに該当する場合
 - ・水への自己分散性*が確認されない場合
 - ・水への自己分散性が確認された場合であって、基本骨格部分が陽イオン性を示さない場合

* 分散剤を含まない条件下で分散する性状を有するもの

(ii) 重金属を含まず、水、酸及びアルカリに対する溶解性が確認された場合に基本骨格部分が陽イオン性を示さないものであって、化学構造と動植物への毒性との関連性に関する知見等から判断して、動植物の生息又は生育に支障を及ぼすおそれを有すると示唆されない場合

d) c) 以外の場合には、生態毒性試験の試験成績に基づき判定を行う。

図表 3-2 人の健康に係る優先度マトリックス

有害性クラス (有害性の単位はmg/kg/day)				有害性の項目		分類基準	人の健康に係る有害性クラス
1	2	3	4	クラス外			
設定なし	有害性評価値 ≤ 0.005 【第二種監視化学物質相当】 28日反復NOEL < 25	0.005 < 有害性評価値 ≤ 0.05 【区分2】 10 < 90日反復LOAEL ≤ 100	0.05 < 有害性評価値 ≤ 0.5 【変異原性試験結果等と併せて第二種監視化学物質相当】 25 ≤ 28日反復NOEL < 250	有害性評価値 > 0.5 【第二種監視化学物質相当ではない】 28日反復NOEL ≥ 250		第二種監視化学物質の判定基準 GHSの分類基準 (特定種類的臓器毒性(反復暴露))	4つの項目について独立にクラス付けし、クラスが一番きびしい(数字の小さい)クラスに統合する
設定なし	有害性評価値 ≤ 0.005 【区分1】 90日反復 LOAEL ≤ 10	0.005 < 有害性評価値 ≤ 0.05 【Moderate】 50 < LOAEL ≤ 250	0.05 < 有害性評価値 ≤ 0.5 【区分外】 100 < 90日反復LOAEL	有害性評価値 > 0.5		米国EPAの基準	
GHS区分1A	以下のいずれか -GHS区分1B,2 -化審法判定における強い陽性 -強弱不明の陽性結果 【第二種監視化学物質相当】 【反復投与毒性試験のいずれかで強い陽性】	化審法の変異原性試験のいずれも陽性※1	化審法の變異原性試験のいずれかで陽性※1	以下のいずれか -GHS区分外 -化審法の變異原性試験のいずれも陰性 -in vivo試験で陰性※2		変異原性	
【区分1A】 ヒト生殖細胞に経世代突然変異を誘発することが知られている物質	【区分1B, 2】 ヒト生殖細胞に経世代突然変異を誘発する可能性がある物質	【区分1A】 IARC 1 産業衛生学会 1 ACGIH 1 等	【区分1B, 2】 IARC 2A, 2B 産業衛生学会 2A, 2B ACGIH A2, A3 等	【区分外】 情報があり区分1又は2に分類されなかった物質		第二種監視化学物質の判定基準	
【区分1A】 ヒトに対する発がん性が知られている物質	【区分1B, 2】 ヒトに対しておそらく発がん性がある/疑われる物質	設定なし	設定なし	IARC 3, 4 ACGIH A4, A5 等		GHSの分類基準 (生殖細胞変異原性)	
高	高	高	高	【区分外】 情報があり区分1又は2に分類されなかった物質		GHSの分類基準 (発がん性)	発がん性
高	高	高	高	高			
高	高	中	中	中			
高	中	中	中	低			
中	中	低	低	低			
クラス外	クラス外	クラス外	クラス外	クラス外			

※1 軽微な陽性、強い陽性を除く
 ※2 in vitroの変異原性試験で陽性の結果がある場合、「クラス外」とする場合は個別に専門家判断
 ※3 数量は、全国総排出量に分解性を加味した量

図表 3-3 生態に係る優先度マトリックス

有善性クラス (有害性の単位はmg/L)		有善性クラス (有害性の単位はmg/L)			分類基準		
		1	2	3		4	クラス外
PNEC ≤ 0.001		0.001 < PNEC ≤ 0.01	0.01 < PNEC ≤ 0.1	0.1 < PNEC ≤ 1	PNEC > 1	第三種監視化学物質の判定基準	
<p>【第三種監視化学物質相当】 以下のいずれか 急性毒性値(藻類) ≤ 2 急性毒性値(ミジンコ・アミン類) ≤ 10 急性毒性値(ミジンコ・アミン類以外) ≤ 1 急性毒性値(魚類) ≤ 10 慢性毒性値 ≤ 0.1</p>		<p>【第三種監視化学物質相当ではない】 以下のいずれか 急性毒性値(藻類) > 2 急性毒性値(ミジンコ・アミン類) > 10 急性毒性値(ミジンコ・アミン類以外) > 1 急性毒性値(魚類) > 10 慢性毒性値 > 0.1</p>			<p>【区分外】 情報がありません</p> <p>【区分外】 情報がありません</p>		<p>3種の慢性毒性値がある場合</p> <p>2種以下の慢性毒性値の場合</p>
<p>【区分 慢性1】 慢性毒性値 ≤ 0.1</p> <p>【区分 慢性2】 急性分解性ではないか、BCF ≥ 500 (logKow ≥ 4) のとき以下のいずれか 慢性毒性値 ≤ 0.1 慢性毒性値が欠けている種の急性毒性値 ≤ 1</p>		<p>【区分 慢性2】 0.1 < 慢性毒性値 ≤ 1</p> <p>【区分 慢性2】 急性分解性ではないか、BCF ≥ 500 (logKow ≥ 4) のとき以下のいずれか 0.1 < 慢性毒性値 ≤ 1 慢性毒性値が欠けている種の急性毒性値 ≤ 10</p>	<p>【区分 慢性3】 急速分解性ではないか、BCF ≥ 500 (logKow ≥ 4) のとき以下のいずれか 10 < 急性毒性値 ≤ 100</p>	—	<p>【区分外】 情報がありません</p> <p>【区分外】 情報がありません</p>	<p>性G で水H な生S い毒(改 の)性訂 分急3 類速版 基準分 準解の 性慢</p>	
1	10,000t 超	高	高	高	高	高	
2	10,000t 以下 1,000t 超	高	高	高	高	中	
3	1,000t 以下 100t 超	高	高	中	中	中	
4	100t 以下 10t 超	高	中	中	中	低	
5	10t 以下 1t 超	中	中	低	低	低	
クラス外	1t 以下	クラス外					クラス外

※ 数量は、水域への全国総排出量に分解性を加味した量

スクリーニング評価用の排出係数

用途番号	用途分類	一般化学物質用		高分子化合物用	
		大気	水域	大気	水域
01	中間物	0.001	0.0003	0.0001	0.0001
02	塗料用・ワニス用・コーティング剤用・印刷インキ用・複写用・殺生物剤用溶剤	0.3	0.00008	-	-
03	接着剤用・粘着剤用・シーリング材用溶剤	0.4	0.0002	-	-
04	金属洗浄用溶剤	0.2	0.00008	-	-
05	クリーニング洗浄用溶剤《洗濯業での用途》	0.02	0.0001	-	-
06	その他の洗浄用溶剤	0.06	0.0003	-	-
07	工業用溶剤	0.02	0.0007	-	-
08	エアゾール用溶剤	1	0	-	-
09	その他の溶剤	1	0	-	-
10	化学プロセス調節剤	0.0004	0.0003	0.000005	0.0002
11	着色剤(染料、顔料、色素、色材)	0.0002	0.00004	-	-
12	水系洗浄剤1《工業用途》	0.0006	0.01	0.00002	0.01
13	水系洗浄剤2《家庭用・業務用の用途》	0	1	0	1
14	ワックス(床用、自動車用、皮革用等)	0	1	0	1
15	塗料、コーティング剤 [プライマーを含む]	0.0009	0.0004	0.00004	0.0004
16	印刷インキ、複写用薬剤(トナー等) [筆記用具、レジストインキ用を含む]	0.001	0.00008	0.00004	0.00008
17	船底塗料用防汚剤、漁網用防汚剤	0.0002	0.9	0.000006	0.9
18	殺生物剤1 [成形品に含まれ出荷されるもの]	0.02	0.003	0.008	0.003
19	殺生物剤2 [工程内使用で成形品に含まれないもの] 《工業用途》	0.01	0.03	0.0002	0.03
20	殺生物剤3《家庭用・業務用の用途》	0.2	0.08	0.05	0.08
21	火薬類[煙火を含む]	0.002	0.0008	-	-
22	芳香剤、消臭剤	0.5	0.5(1)*	1	0
23	接着剤、粘着剤、シーリング材	0.001	0.0001	0.00002	0.0001
24	フォトレジスト材料、写真材料、印刷版材料	0.003	0.005	0.00002	0.005
25	合成繊維、繊維処理剤 [不織布処理を含む]	0.004	0.03	0.0005	0.01
26	紙・パルプ薬品	0.0003	0.005	0.00001	0.005
27	プラスチック、プラスチック添加剤、プラスチック加工助剤	0.0009	0.00004	0.00005	0.00003
28	合成ゴム、ゴム用添加剤、ゴム用加工助剤	0.0005	0.00005	0.00006	0.00005
29	皮革処理剤	0.0007	0.002	-	-
30	ガラス、ほうろう、セメント	0.0009	0.001	0.0002	0.001
31	陶磁器、耐火物、ファインセラミックス	0.002	0.0006	0.0001	0.0006
32	研削砥石、研磨剤、摩擦材、固体潤滑剤	0.003	0.0006	0.0002	0.0006
33	金属製造加工用資材	0.003	0.003	-	-
34	表面処理剤	0.01	0.005	0.001	0.002
35	溶接材料、ろう接材料、溶断用材料	0.009	0.007	-	-
36	作動油、絶縁油、プロセス油、潤滑油剤(エンジン油、軸受油、 圧縮機油、グリース等)	0.0002	0.00002	0.00001	0.00002
37	金属加工油(切削油、圧延油、プレス油、熱処理油等)、防錆油	0.0004	0.005	0.00003	0.005
38	電気・電子材料 [対象材料等の製造用プロセス材料を含む]	0.0005	0.0007	0.00006	0.0007
39	電池材料(一次電池、二次電池)	0.0005	0.0002	0.00006	0.0002
40	水処理剤	0.0004	0.009	0.00001	0.009
41	乾燥剤、吸着剤	0.002	0.02	-	-
42	熱媒体	0.003	0.002	-	-
43	不凍液	0.001	0.001	-	-
44	建設資材添加物(コンクリート混和剤、木材補強含浸剤等)	0.03	0.008	0.001	0.008
45	散布剤、埋立処分前処理薬剤(融雪剤、土壌改良剤、消火剤 等)	0.03	0.7	0.01	0.7
46	分離・精製プロセス剤	0.003	0.02	0.0002	0.02
47	燃料、燃料添加剤	0.00004	0.000007	0.000002	0.000007
98	その他の原料、その他の添加剤	0.5	0.5(1)*	0.5	0.5(1)*
99	輸出入	0	0	0	0
*	その物質自体の製造	0.00003	0.000004	0.000001	0.000004

※()の中の値は、生態に係るスクリーニング評価用

旧基準

監視化学物質への該当性の判定等に係る試験方法及び判定基準

最終改正 平成22年4月12日

厚生労働省医薬食品局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
環境省総合環境政策局環境保健部企画課化学物質審査室

化学物質の審査及び製造等の規制に関する法律に基づく第一種監視化学物質、難分解性の第二種監視化学物質及び難分解性の第三種監視化学物質への該当性の判定を行うために必要とされる試験の試験成績に係る現在の判定基準等について、下記のとおりとする。

下記の基準を基本としつつ、関係審議会における専門的知見に基づく意見を踏まえ、各監視化学物質への該当性の判定を行うこととする。

記

I. 試験方法

(1) 新規化学物質及び既存化学物質が監視化学物質に該当するかどうかの判断は、当該新規化学物質及び既存化学物質について既に得られている知見の他、「新規化学物質に係る試験並びに第一種監視化学物質及び第二種監視化学物質に係る有害性の調査の項目等を定める省令」第2条第1項から第3項まで及び第2条の2の規定による以下の試験の試験成績に基づき行うものとされている。

- ①微生物等による化学物質の分解度試験（分解度試験）
- ②魚介類の体内における化学物質の濃縮度試験（濃縮度試験）又は1-オクタノールと水との間の分配係数測定試験（Pow 測定試験）
- ③ほ乳類を用いる28日間の反復投与毒性試験（28日間反復投与毒性試験）又はほ乳類を用いる90日間の反復投与毒性試験（90日間反復投与毒性試験）
- ④細菌を用いる復帰突然変異試験及びほ乳類培養細胞を用いる染色体異常試験又はマウスリンフォーマTK試験（変異原性試験）
（以下、③及び④を「スクリーニング毒性に関する試験」という。）
- ⑤藻類生長阻害試験、ミジンコ急性遊泳阻害試験及び魚類急性毒性試験（生態毒性試験）

(2) これらの試験は、原則として「新規化学物質等に係る試験の方法について（平成15年11月21日薬食発第1121002号・平成15・11・13製局第2号・環企発第031121002号）」（以下「通知」という。）に沿って実施することとされているが、通知に定められていない試験方法（OECDテストガイドライン等）に基づく試験成績については、上記（1）の試験方法と同等の取扱いが可能であると考えられ当該試験成績の信頼性が確保されていると認められる場合には、判定の際に用いることとしている。

II. 試験成績に係る判定基準

上記 I. (1) に掲げる試験の試験成績に基づき判定を行う場合には、原則として以下の基準によることとしている。

(1) 分解度試験

① 良分解性

・ 3つの試験容器のうち2つ以上で BOD による分解度が 60%以上であり、かつ3つの平均が 60%以上であること。

：あわせて HPLC、GC 等の直接分析法により分解生成物が生成していないことが確認されること。

：なお、通知で定められた試験方法による試験成績が上記の基準を満たさない場合であって、BOD 曲線等から試験終了後も引き続き生分解していることが示唆される場合（上昇傾向等）には、OECD テストガイドライン 302C による試験成績に基づいて判定を行うことができる。

② 難分解性

・ 良分解性でないこと。

(2) 濃縮度試験又は Pow 測定試験

① 高濃縮性

・ 濃縮倍率が 5,000 倍以上であること。

② 高濃縮性でない

以下のいずれかであること。

・ 濃縮倍率が 1,000 倍未満であること

・ 1-オクタノール/水分配係数 (Pow) の常用対数が 3.5 未満であること。ただし、界面活性のある物質、分子量分布を有する混合物、有機金属化合物、純度の低い物質 (HPLC 法を除く) 及び無機化合物には適用しない。

③ 濃縮倍率が 1,000 倍以上、5,000 倍未満の場合には、必要に応じ、以下の成績を考慮して高濃縮性かどうかを総合的に判断する。

・ 排泄試験

・ 部位別（可食部）の濃縮倍率

なお、上記の判定に当たっては、原則として、定常状態における濃縮倍率を用いることとし、定常状態での数値が得られない場合には、総合的に判断をする。また、濃縮倍率に濃度依存性が認められる場合には、必要に応じてより低濃度区での試験を行い、その成績を踏まえ判断する。

(3) スクリーニング毒性に関する試験

① 細菌を用いる復帰突然変異試験

a) 陽性

・ いずれかの試験系で溶媒対照の 2 倍を超えて復帰変異誘発コロニー数が増加し、その作用に再現性又は用量依存性が認められること。

- ・比活性値が概ね 1,000rev/mg 以上である場合には、原則として、強い陽性と判断する。
- ・陽性の場合にあって、再現性や用量依存性に乏しい場合等には、原則として、軽微な陽性と判断する。

b) 陰性

- ・陽性でないこと。

②ほ乳類培養細胞を用いる染色体異常試験又はマウスリンフォーマ TK 試験

a) ほ乳類培養細胞を用いる染色体異常試験

[1] 陽性

- ・染色体異常を持つ細胞の出現率が陰性対照に比べ概ね 10%以上であり、その作用に再現性又は用量依存性が認められること。
- ・ D_{20} 値が 10^{-2} mg/ml 以下である場合には、原則として、強い陽性と判断する。
- ・陽性の場合にあって、再現性や用量依存性に乏しい場合等、又は概ね 50%あるいはそれ以上の細胞増殖阻害が起こる濃度でのみの陽性反応等は、原則として、軽微な陽性と判断する。

[2] 陰性

- ・陽性でないこと。

b) マウスリンフォーマ TK 試験

[1] 陽性

- ・いずれかの試験系で突然変異頻度が統計学的に有意な増加を示し、その作用に再現性又は用量依存性が認められること。
- ・いずれかの試験系で突然変異頻度が陰性対照の 4 倍、又は陰性対照より 400×10^{-6} を超えて増加している場合には、原則として、強い陽性と判断する。
- ・陽性の場合にあって、再現性や用量依存性に乏しい場合、若しくは突然変異頻度が陰性対照の 2 倍未満である場合等、又は概ね 80%あるいはそれ以上の細胞毒性が認められる濃度でのみの陽性反応等は、原則として、軽微な陽性と判断する。

[2] 陰性

- ・陽性でないこと。

③28 日間反復投与毒性試験（以下、OECD テストガイドライン 422 で定められた方法に準じて実施された試験を含む。）又は 90 日間反復投与毒性試験

a) NOEL 及び発現した毒性の程度から以下の 3 段階に分類する。

[1] : ・NOEL が概ね 25mg/kg/day 未満のもの（NOEL の推定根拠において非特異的な変化等、毒性学的に軽微な変化のみが発現した場合を除く。）

・NOEL が概ね 25mg/kg/day 以上 250mg/kg/day 未満のものであって、NOEL の推定根拠又はその他の発現した毒性において、神経行動毒性や重篤な病理組織学的な変化等、毒性学的に重要な変化（回復期の影響については、b) A 又は B に該当するものとする。）が発現したもの。

[2] : NOEL が概ね 250mg/kg/day 未満のもの（[1] に該当するものを除く。）

[3] : NOEL が概ね 250mg/kg/day 以上のもの。

お、90日間反復投与毒性試験においては、28日間反復投与毒性試験に比べて投与期間が長いこと等を考慮しつつ、判断することとする。

b) 回復試験中に見られる影響の程度から以下の3段階に分類する。なお、分類に当たっては、可逆性の程度、回復期における毒性の残存状況、遅発毒性の有無、組織学的変化に起因する生化学的な変化かどうか等を考慮する。

A：回復試験期間内に回復しない病理組織学的な変化を生じさせるもの、又は遅発毒性を生じさせるもの

B：回復試験期間内に回復しない生化学的な変化を生じさせるもの

C：回復試験の期間において回復する、又は回復途上であることが示される可逆的な変化

(4) 生態毒性試験

藻類生長阻害試験、ミジンコ急性遊泳阻害試験及び魚類急性毒性試験の結果から以下の3段階に分類する。(藻類生長阻害試験に基づく毒性値は、原則として速度法により算出したものを用いる。以下同じ。)

[1]：3種の試験結果から得られるL(E)C50値の最小値が概ね1mg/l以下のもの。

[2]：3種の試験結果から得られるL(E)C50値のいずれかが概ね1mg/l超、10mg/l以下のもの。([1] に該当する場合を除く。)

[3]：3種の試験結果から得られるL(E)C50値の最小値が概ね10mg/l超のもの。

(5) 第一種監視化学物質の判定

既存化学物質について、(1)が難分解性であり、(2)が高濃縮性であると判断された場合であって、人及び高次捕食動物への長期毒性を有することがいずれも明らかでない場合には第一種監視化学物質として判定する。

(6) 第二種監視化学物質の判定

(1)が難分解性であり、(2)が高濃縮性ではないと判断された場合であって、(3)の結果、次のいずれかに該当する場合には第二種監視化学物質として判定する。

①28日間反復投与毒性試験又は90日間反復投与毒性試験(以下「反復投与毒性試験等」という。)において強い毒性が示唆されるもの

((3) ③ [1] に該当する場合)

②変異原性試験において強い陽性が示唆されるもの

((3) ①又は②が強い陽性の場合)

③反復投与毒性試験等において中程度の毒性を示すとともに、変異原性試験で強い陽性ではないものの陽性であるもの

((3) ③ [2] に分類され、かつ、(3) ①又は②が陽性(但し、軽微な陽性である場合を除く。)の場合)

ただし、通知に規定する慢性毒性試験、生殖能及び後世代に及ぼす影響に関する試験、催奇形性試験、変異原性試験(小核試験等)、がん原性試験、生体内運命に関する試験、薬理学的試験又はこれらと試験の目的が合致している試験において、死

亡、がん、長期にわたる障害、生殖能又は後世代の発生に及ぼす影響その他これらに準じて毒性学的に重要な影響が認められた知見がある場合には、必要に応じ、これらの試験成績を考慮して第二種監視化学物質に該当するか判定する。

(7) 第三種監視化学物質の判定

(1)が難分解性であり、第一種特定化学物質ではないと判断された場合、以下の[1]、[2]のいずれかにより第三種監視化学物質に該当する場合には、第三種監視化学物質として判定する。

[1] (4)の結果から以下のように判定する。

①3種の試験結果から得られるL(E)C50値の最小値が概ね1mg/l以下である場合((4)[1]に該当する場合)には、第三種監視化学物質として判定する。

②3種の試験結果から得られるL(E)C50値のいずれかが概ね1mg/l超、10mg/l以下である場合((4)[2]に該当する場合)には、以下のとおり判断する。なお、下記a)～c)に複数該当する場合であって、第三種監視化学物質に該当するかの判定が分かれた場合においては、第三種監視化学物質として判定する。

a)魚類急性毒性試験の結果が該当する場合には、第三種監視化学物質として判定する。

b)ミジンコ急性遊泳障害試験の結果が該当する場合には、物質の化学構造等を考慮して個別に判断する。

c)藻類生長障害試験の結果が該当する場合には、以下のように判定する。

(i)EC50の値が1mg/l超、2mg/l以下である場合には、第三種監視化学物質として判定する。

(ii)EC50の値が2mg/l超、10mg/l以下である場合には、第三種監視化学物質として判定しない。

③3種の試験結果から得られるL(E)C50値の最小値が概ね10mg/l超である場合((4)[3]に該当する場合)には、第三種監視化学物質とは判定しない。

[2]「第三種監視化学物質に係る有害性調査のための試験の方法について(平成16年3月25日平成16・3・19製局第6号・環企発第040325004号)」に定める藻類生長障害試験、ミジンコ繁殖試験又は魚類初期生活段階毒性試験の試験結果において、少なくとも、NOECが0.1mg/l以下となる場合には第三種監視化学物質として判定する。また、これらの試験以外の水生生物に対する慢性毒性を示唆する試験結果が得られた場合には、個別に判断する。

なお、上記に基づき判定が困難な物質については、類似の物質の評価及び判定の例を参考にしつつ、安全側に立脚した観点から判定する。

Ⅲ. 高分子フロースキームに基づく判定

高分子フロースキームに基づき判定を行う場合には、原則として以下の基準によることとしている。

(1)以下の①及び②の基準を満たす場合には、難分解性であり、かつ、高濃縮性ではな

いと判定する。

①物理化学的安定性及び酸・アルカリに対する溶解性試験

・重量変化の基準

：試験前後で変化がないこと（2%以下の変化は変化とは見なさない）。2%を超える重量変化があった場合には、他の分析方法により構造変化が見られない等物理的・化学的安定性が確認されること。

・DOC 変化の基準

：試験前後で変化がないこと（5 ppm 以下の変化は変化とは見なさない）。

・IR スペクトルの基準

：試験前後で変化がないこと。

・分子量変化の基準

：試験前後で変化がないこと。

②水及び有機溶媒に対する溶解性試験

次の a～c のいずれかに該当すること。

a) 以下の水及び4種類の有機溶媒のいずれに対しても試験前後で2%を超える被験物質の重量の変化がないこと。

水、n-オクタノール、n-ヘプタン、テトラヒドロフラン（THF）、ジメチルホルムアミド（DMF）

※DMFに代えて、ジメチルスルホキシド（DMSO）又は1-メチル-2-ピロリドン（NMP）を使用することができる。

b) 上記a) 以外の場合であって、分子量1,000未満の成分含有量が1%以下であること。

c) 上記a) 以外の場合であって、分子量1,000未満の成分含有率が1%を超えるものであり、生体内への高蓄積性を示唆する知見がなく、かつ、分子量1,000未満の成分について生体内に蓄積されやすいものでないことが示唆されるものであること。

なお、上記①及び②の基準を満たさない場合には、分解性試験、濃縮度試験、スクリーニング毒性に関する試験、生態毒性試験の試験成績に基づき判定を行う。

(2) Ⅲ. (1) ①及び②の基準を満たす場合には、以下のとおり判定を行う。

a) 重金属を含まず、化学構造と長期毒性との関連性に関する知見等から判断して人への長期毒性を有することが示唆されない場合には、第二種監視化学物質に該当しないと判定する。

b) a) 以外の場合には、スクリーニング毒性に関する試験の試験成績に基づき第二種監視化学物質への該当性の判定を行う。

c) 以下のいずれかの場合には、第三種監視化学物質に該当しないと判定する。

(i) 重金属を含まず、水、酸及びアルカリに対する溶解性が確認されない場合であって、次のいずれかに該当する場合

・水への自己分散性*が確認されない場合

・水への自己分散性が確認された場合であって、基本骨格部分が陽イオン性を示さない場合

* 分散剤を含まない条件下で分散する性状を有するもの

(ii) 重金属を含まず、水、酸及びアルカリに対する溶解性が確認された場合に基本骨格部分が陽イオン性を示さないものであって、化学構造と動植物への毒性との関連性に関する知見等から判断して、動植物の生息又は生育に支障を及ぼすおそれを有すると示唆されない場合

d) c) 以外の場合には、生態毒性試験の試験成績に基づき第三種監視化学物質への該当性の判定を行う。

「監視化学物質（指定化学物質）への該当性の判定等に係る試験方法及び判定基準」の改正履歴

制定：平成15年4月18日

改正：平成16年4月30日（指定化学物質から監視化学物質への名称変更、生態毒性試験の追加、第一種監視化学物質及び第三種監視化学物質の判定基準の追加）

改正：平成16年6月18日（Pow測定試験における判定基準を3.0未満から3.5未満に変更及びPow測定試験における除外規定を追加）

改正：平成17年1月14日（高分子フロースキームに基づく第三種監視化学物質判定基準において水への自己分散性が確認された場合の基準を追加及びPow測定試験にHPLC法を採用したことに伴う変更を追記）

改正：平成17年6月24日（マウスリンフォーマTK試験、90日間反復投与毒性試験及び慢性毒性試験等の記載を追加）

改正：平成17年9月30日（第三種監視化学物質において3種生物における生態毒性試験の判定基準及び水生生物に対する慢性毒性における判定基準等の記載を追記）

改正：平成18年7月21日（第三種監視化学物質判定基準中の藻類生長阻害試験に関し、毒性値の計算に原則として速度法を用いることを追記及び判定基準を変更）

改正：平成22年4月12日（「既に得られているその組成、性状等に関する知見」としての取扱いについて」の改正に伴う高分子フロースキームの判定基準の変更）