

基安化発 0317 第 1 号
平成 26 年 3 月 17 日

都道府県労働局労働基準部
健康主務課長 殿

厚生労働省労働基準局
安全衛生部化学物質対策課長
(契 印 省 略)

新規化学物質の有害性の調査の具体的な方法等に関する Q & A について

労働安全衛生法（昭和 47 年法律第 57 号）第 57 条の 3 第 1 項の規定に基づき、新規化学物質を製造し、又は輸入しようとする事業者は、あらかじめ有害性の調査を行い、その結果を厚生労働大臣に届け出ることとなっており、この有害性の調査については、労働安全衛生規則（昭和 47 年労働省令第 32 号）第 34 条の 3 第 1 項第 1 号の規定に基づき、（1）変異原性試験、（2）化学物質のがん原性に関し変異原性試験と同等以上の知見を得ることができる試験、（3）がん原性試験、のうちいずれかの試験を行わなければならないこととされている。

また、これらの試験の方法については、「労働安全衛生法第五十七条の三第一項の規定に基づく厚生労働大臣の定める基準」（昭和 63 年労働省告示第 77 号。以下「厚生労働大臣の定める基準」という。）及び関連通知に示されている。

試験の具体的な方法等については、事業者からの照会に個別に回答しているところであるが、有害性の調査を行う事業者の利便性の向上を図るため、照会事案のうち主なものについて、Q & A の形にまとめて別添 1 に示したので了知されたい。

また、本通知の発出に伴い、日本製薬工業協会会長あてに通知した平成 19 年 9 月 14 日付け基安化発第 0914001 号「新規化学物質としてのバイオテクノロジー応用医薬品の当面の労働安全衛生法における取扱いについて」を廃止することとし、同協会に別添 2 のとおり通知するとともに、他の関係事業者団体等の長に対しては別添 3 のとおり通知したので、併せて了知されたい。

おって、厚生労働大臣の定める基準及び関連通知は、厚生労働省ホームページの「労働安全衛生法に基づく新規化学物質関連手続きについて」（下記 URL）に掲載しているので参考とされたい。

<http://www.mhlw.go.jp/bunya/roudoukijun/anzeneisei06/index.html>

新規化学物質の有害性の調査の具体的な方法等に関する Q & A

目次

- Q 1 新規化学物質が空气中で発火する場合や、水との接触により発火する場合（水との接触により可燃性ガスを生じる場合を含む。）について、変異原性試験の具体的な方法及び届出時の提出書類を教えてください。
- Q 2 新規化学物質が常温常圧で容易に他の物質に変化（分解、重合等）する場合について、変異原性試験の具体的な方法及び届出時の提出書類を教えてください。
- Q 3 新規化学物質が常温常圧で様々な試験溶媒と容易に反応し、他の物質に変化する場合について、変異原性試験の具体的な方法及び届出時の提出書類を教えてください。
- Q 4 バイオテクノロジー応用医薬品については、薬事法の関連通知において、遺伝毒性試験とがん原性試験に関して特別なルールが設けられています。バイオテクノロジー応用医薬品を労働安全衛生法の新規化学物質として届け出る場合にも何か特別なルールがあるのでしょうか。
- Q 5 OECD テストガイドラインに従って変異原性試験を行った場合、試験に使用するプレートの数が厚生労働大臣の定める基準と一部異なる場合がありますが、新規化学物質の届出上、問題ないのでしょうか。
- Q 6 医薬品、食品添加物、農薬等については、薬事法など他の法令に基づいて安全性の審査が行われていますが、労働安全衛生法の新規化学物質の審査の際、これらの審査結果も考慮するのでしょうか。

Q 1 新規化学物質が空気中で発火する場合や、水との接触により発火する場合（水との接触により可燃性ガスを生じる場合を含む。）について、変異原性試験の具体的な方法及び届出時の提出書類を教えてください。

A 試験方法と提出書類に分けて回答します。

1 具体的な試験方法について

次の（１）の試験を実施して「自然発火性物質」又は「禁水性物質」と判断された場合に、（２）の試験を実施してください。

（１）新規化学物質の発火性に関する試験

次のア又はイのいずれかの方法により実施すること。

なお、ア及びイの試験は、変異原性試験の前に新規化学物質の物性を調べる予備的な試験であることから、GLP 対応で実施する必要はありません。

ア 空気中での発火性については、「危険物の規制に関する政令」（昭和 34 年政令第 306 号。以下「危険物政令」という。抜粋を【参考】に示す。）第 1 条の 5 第 1 項の「自然発火性試験」を同条第 2 項の規定に基づき実施するとともに、発火によって生じる化学物質の組成を明らかにすること。

なお、同条第 3 項に規定する性質を有する場合に、「自然発火性物質」に該当すると判断されます。

イ 水との接触による発火性については、危険物政令第 1 条の 5 第 4 項の「水との反応性試験」を同条第 5 項の規定に基づき実施するとともに、発火によって生じる化学物質又は水との接触により発生する可燃性ガスの組成を明らかにすること。

なお、同条第 6 項に規定する性質を有する場合に、「禁水性物質」に該当すると判断されます。

（２）新規化学物質の発火等によって生じる化学物質の変異原性試験

厚生労働大臣の定める基準に従って実施すること。

なお、発火等によって生じる化学物質が複数の化学物質の混合物として得られる場合には、成分ごとに分離して試験を行っても、混合状態のまま試験を行っても差し支えありません。

2 届出時に「有害性の調査の結果を示す書面」として提出すべき書類について

上記 1 の（１）及び（２）により試験を実施した場合、下記の（１）の書面に加えて、（２）及び（３）の書面を参考資料として提出してください。

（１）新規化学物質の発火等によって生じる化学物質の変異原性試験の結果報告書

ただし、発火等によって生じる化学物質について、厚生労働大臣が定める基準に従って有害性の調査が行われ、その内容が文献等としてまとめられている場合には、当該文献等の写しに代えることができます。

（２）新規化学物質の発火性に関する試験（新規化学物質の発火等によって生じる化学物質の組成を確認する試験を含む。）の結果報告書

なお、これに記載すべき事項は次のとおりです。

- ① 標題
 - ② 試験施設等の名称及び所在地
 - ③ 試験の責任者の職名及び氏名
 - ④ 試験の開始日及び終了日
 - ⑤ 被験物質の名称、純度、組成及び物理化学的性質
 - ⑥ 試験の方法（観察、測定、検査及び分析の方法を含む。）
 - ⑦ 試験の結果及び考察
- (3) 新規化学物質の発火又は新規化学物質と水との接触による可燃性ガス発生に関する化学反応式を示した書面

【参考】危険物の規制に関する政令（昭和 34 年政令第 306 号）（抜粋）

第一条の五 法別表第一備考第八号の空気中での発火の危険性を判断するための政令で定める試験は、**自然発火性試験**とする。

- 2 前項の自然発火性試験とは、固体の試験物品にあつてはろ紙の上で発火するか否かを観察する試験（粉末の試験物品を落下させ、発火するか否かを観察する試験を含む。）をいい、液体の試験物品にあつては磁器の中で発火するか否かを観察する試験（試験物品がろ紙の上で発火するか否か、又はろ紙を焦がすか否かを観察する試験を含む。）をいう。
- 3 法別表第一備考第八号の空気中での発火の危険性に係る政令で定める性状は、前項の自然発火性試験において試験物品が発火すること又はろ紙を焦がすこととする。
- 4 法別表第一備考第八号の水と接触して発火し、又は可燃性ガスを発生する危険性を判断するための政令で定める試験は、**水との反応性試験**とする。
- 5 前項の水との反応性試験とは、純水に浮かべたろ紙の上で試験物品が純水と反応して発生するガスが発火するか否か、若しくは発生するガスに火炎を近づけた場合に着火するか否かを観察し、又は試験物品に純水を加え、発生するガスの量を測定するとともに発生するガスの成分を分析する試験をいう。
- 6 法別表第一備考第八号の水と接触して発火し、又は可燃性ガスを発生する危険性に係る政令で定める性状は、前項の水との反応性試験において発生するガスが発火し、若しくは着火すること又は発生するガスの量が試験物品一キログラムにつき一時間当たり二百リットル以上であり、かつ、発生するガスが可燃性の成分を含有することとする。

Q2 新規化学物質が常温常圧で容易に他の物質に変化（分解、重合等）する場合について、変異原性試験の具体的な方法及び届出時の提出書類を教えてください。

A 試験方法と提出書類に分けて回答します。

1 具体的な試験方法について

次の（１）の試験を実施して「常温常圧で容易に他の物質に変化する場合」に該当する場合、（２）の試験を実施してください。

ただし、新規化学物質が常温常圧で容易に他の物質に変化する場合であっても、窒素雰囲気下では安定であることがわかっている場合には、被験物質の保存、秤量及び被験物質溶液の調製を窒素雰囲気下で行った上で、厚生労働大臣の定める基準に基づいて変異原性試験を実施してください。

また、新規化学物質が常温常圧で容易に他の物質に変化する場合であっても、特定の溶媒（変異原性試験に使用可能なものが望ましい。）の中では安定であることがわかっている場合には、最初に当該溶媒を用いて適当な濃度の溶液を調製してこれを試料とし、厚生労働大臣の定める基準に基づいて変異原性試験を実施してください。なお、この場合には、試料中の新規化学物質の濃度を基に純度換算をした上で、被験物質溶液を調製する必要があります。

（１）新規化学物質の常温常圧下の変化に関する試験

当該物質を常温常圧下に置いた際及びその後 1 時間経過後の性状を、目視又は機器分析により確認することにより実施すること。また、1 時間経過後の新規化学物質の純度を確認すること。

この試験により、1 時間経過後において、新規化学物質の純度が当初の 80% 未満になっている場合に「常温常圧で容易に他の物質に変化する場合」に該当すると判断されます。

なお、この試験は、変異原性試験の前に新規化学物質の物性を調べる予備的な試験であることから、GLP 対応で実施する必要はありません。

（２）新規化学物質の常温常圧下の変化によって生じる化学物質等について行う変異原性試験

（１）の試験結果に応じて次のとおり試験対象物質を決定し、厚生労働大臣の定める基準に従って実施すること。

ア 1 時間経過後の新規化学物質の純度が 50% 以上 80% 未満の場合

1 時間経過後のもの（新規化学物質とその変化後の物質の混合物）を試料とする。

イ 1 時間経過後の新規化学物質の純度が 50% 未満の場合

十分に時間を経過したもの（新規化学物質の変化後の物質）を試料とする。

なお、ア、イのいずれにおいても、変化によって生じる化学物質が複数の化学物質の混合物として得られる場合には、成分ごとに分離して行う試験、混合状態のまま行う試験のいずれでも差し支えありません。

- 2 届出時に「有害性の調査の結果を示す書面」として提出すべき書類について
上記1の(1)及び(2)により試験を実施した場合、下記の(1)の書面に加えて、(2)及び(3)の書面を参考資料として提出してください。
- (1) 新規化学物質の常温常圧下の変化によって生じる化学物質等について行う変異原性試験の結果報告書
ただし、常温常圧下の変化によって生じる化学物質について、厚生労働大臣が定める基準に従って有害性の調査が行われ、その内容が文献等としてまとめられている場合には、当該文献等の写しに代えることができます。
- (2) 新規化学物質の常温常圧下の変化に関する試験（1時間経過後の新規化学物質の純度を確認する試験を含む。）の結果報告書
なお、これに記載すべき事項は次のとおりです。
- ① 標題
 - ② 試験施設等の名称及び所在地
 - ③ 試験の責任者の職名及び氏名
 - ④ 試験の開始日及び終了日
 - ⑤ 被験物質の名称、純度、組成及び物理化学的性質
 - ⑥ 試験の方法（観察、測定、検査及び分析の方法を含む。）
 - ⑦ 試験の結果及び考察
- (3) 新規化学物質の常温常圧下の変化に関する化学反応式を示した書面

Q 3 新規化学物質が常温常圧で様々な試験溶媒と容易に反応し、他の物質に変化する場合について、変異原性試験の具体的な方法及び届出時の提出書類を教えてください。

A 試験方法と提出書類に分けて回答します。

1 具体的な試験方法について

次の（１）の試験を実施して「常温常圧で試験溶媒のいずれとも容易に反応し、他の物質に変化する場合」に該当する場合、（２）の試験を実施してください。

ただし、新規化学物質が、（１）に掲げる 13 種類の溶媒以外の溶媒（変異原性試験に使用可能なものに限る。）中で安定に存在することがわかっている場合には、新規化学物質について当該溶媒を用いて厚生労働大臣の定める基準に従って試験を実施してください。この場合、当該溶媒が試験菌株及び S9 に影響を与えないことを、文献又はデータにより示す必要があります。

（１）新規化学物質の試験溶媒との反応性に関する試験

常温常圧下で、次に掲げる 13 種類の溶媒に溶解させ（その際の濃度は、試験に使用する最高濃度（例：水、ジメチルスルホキシドの場合には 50mg/ml、アセトンの場合には 100 mg/ml。）とする。）、溶解させた際及び 1 時間経過後の溶液の性状を、目視又は機器分析により確認することにより実施すること。また、1 時間経過後の溶液中の新規化学物質の濃度を確認すること。

また、13 種類のいずれの試験溶媒に対しても、1 時間経過後において、溶液中の新規化学物質の濃度が、溶解させた際の 80%未満になっている場合に、「常温常圧で試験溶媒のいずれとも容易に反応し、他の物質に変化する場合」に該当すると判断されます。

なお、この試験は、変異原性試験の前に新規化学物質の物性を調べる予備的な試験であることから、GLP 対応で実施する必要はありません。

- ①水
- ②ジメチルスルホキシド（別名：DMSO）
- ③アセトン
- ④ 1, 3 - ジオキサン - 5 - オール（別名：グリセロールホルマール）
- ⑤ジメチルホルムアミド
- ⑥ホルムアミド
- ⑦アセトニトリル
- ⑧エタノール
- ⑨エチレングリコールジメチルエーテル
- ⑩ 1 - メチル - 2 - ピロリドン
- ⑪ 1, 4 - ジオキサン
- ⑫テトラヒドロフルフリルアルコール
- ⑬テトラヒドロフラン

（２）新規化学物質が水と反応して生じる化学物質について行う変異原性試験

水と反応して生じる化学物質について水への溶解性を確認した上で、水溶性の場合には水を試験溶媒とし、非水溶性の場合にはDMSOを試験溶媒として実施すること。

また、この変異原性試験は、厚生労働大臣の定める基準に従って実施すること。

なお、水と反応して生じる化学物質が複数の化学物質の混合物として得られる場合には、成分ごとに分離して試験を行っても、混合状態のまま試験を行っても差し支えありません。

2 届出時に「有害性の調査の結果を示す書面」として提出すべき書類について

上記1の(1)及び(2)により試験を実施した場合、下記の(1)の書面に加えて、(2)及び(3)の書面を参考資料として提出してください。

(1) 新規化学物質が水と反応して生じる化学物質について行う変異原性試験の結果報告書

ただし、水と反応して生じる化学物質について、厚生労働大臣が定める基準に従って有害性の調査が行われ、その内容が文献等としてまとめられている場合には、当該文献等の写しに代えることができます。

(2) 新規化学物質について行う試験溶媒との反応性に関する試験（1時間経過後の溶液中の新規化学物質の濃度を確認する試験を含む。）の結果報告書

なお、これに記載すべき事項は次のとおりです。

① 標題

② 試験施設等の名称及び所在地

③ 試験の責任者の職名及び氏名

④ 試験の開始日及び終了日

⑤ 被験物質の名称、純度、組成及び物理化学的性質

⑥ 試験の方法（観察、測定、検査及び分析の方法を含む。）

⑦ 試験の結果及び考察

(3) 新規化学物質と水との反応に関する化学反応式を示した書面

Q 4 バイオテクノロジー応用医薬品については、薬事法の関連通知において、遺伝毒性試験とがん原性試験に関して特別なルールが設けられています。

バイオテクノロジー応用医薬品を労働安全衛生法の新規化学物質として届け出る場合にも何か特別なルールがあるのでしょうか。

A 試験方法と提出書類に分けて回答します。

1 具体的な試験方法について

バイオテクノロジー応用医薬品を労働安全衛生法の新規化学物質として届け出る場合には、他の物質と同様、有害性の調査として変異原性試験又はがん原性試験を行う必要があります。

これらの試験は厚生労働大臣の定める基準に従って実施するのが原則ですが、薬事法（昭和 35 年法律第 145 号）第 14 条第 3 項の製造販売承認の申請に係る「「バイオテクノロジー応用医薬品の非臨床における安全性評価」について」（平成 24 年 3 月 23 日付け薬食審査発 0323 第 1 号。以下「バイオ医薬品安全性評価通知」という。）の「4.7 遺伝毒性試験」又は「4.8 がん原性試験」に従って遺伝毒性試験又はがん原性試験が実施された場合には、改めて厚生労働大臣の定める基準に従った試験を実施する必要はありません。

ただし、薬事法第 14 条第 3 項の製造販売承認に係る申請を行った場合であっても、バイオテクノロジー応用医薬品の安全性評価のための試験として、遺伝毒性試験、がん原性試験が実施されていない場合には、厚生労働大臣の定める基準に従って、変異原性試験又はがん原性試験を実施する必要があります。

2 届出時に「有害性の調査の結果を示す書面」として提出すべき書類について

厚生労働大臣の定める基準に従って変異原性試験又はがん原性試験を実施した場合には、通常の届出と同様、試験結果報告書を提出しますが、バイオ医薬品安全性評価通知に従って遺伝毒性試験又はがん原性試験を実施した場合には、試験結果報告書に加えて、次の書面を参考資料として提出してください。

○薬事法（昭和 35 年法律第 145 号）第 14 条の 2 第 1 項の規定に基づき独立行政法人医薬品医療機器総合機構が、新規化学物質に関して行った審査の結果の写し

Q 5 OECD テストガイドラインに従って変異原性試験を行った場合、試験に使用するプレートの数が厚生労働大臣の定める基準と一部異なる場合がありますが、新規化学物質の届出上、問題ないでしょうか。

A 労働安全衛生法の変異原性試験は、厚生労働大臣の定める基準に従って実施するのが原則ですが、この基準の制定当時から、OECD テストガイドラインに準拠して実施された試験結果報告書も届出書類として認められています。

厚生労働大臣の定める基準と OECD テストガイドラインでは細部において異なる点があります。特に、試験に使用するプレートの数については次のような違いがありますが、労働安全衛生法の新規化学物質の審査では、OECD テストガイドライン準拠の試験については、プレートを 3 枚（又は 2 枚）用いた 2 回の本試験により再現性を確認しておりますので、用量設定試験のプレートが 1 枚であっても届出上は問題ありません。

ただし、OECD テストガイドライン準拠の試験の中には、まれに用量設定試験の後の本試験が 1 回のみのものであり、このような場合には、試験結果報告書に本試験を 1 回しか行わなかった理由を明記する必要があります。

<厚生労働大臣の定める基準と OECD テストガイドラインの比較（プレート数等）>

○厚生労働大臣の定める基準では、用量設定試験、本試験とも、各用量についてプレートを 2 枚以上使用することとなっています。

また、厚生労働大臣の定める基準では、試験の結果の再現性が要求されており、このため、通常の試験では、用量設定試験で生育阻害を生じない用量が 4 用量以上ある場合には本試験が 1 回、用量設定試験で生育阻害を生じない用量が 3 用量以下の場合には本試験が 2 回行われています。

○OECD テストガイドラインでは、3 枚のプレートを使用する（科学的に正当な理由がある場合には 2 枚）こととなっていますが、この 3 枚という基準は、必ずしも用量設定試験（予備試験）に適用するよう明記されておらず、用量設定試験を 1 枚のプレートで行う場合が少なくありません。

また、OECD テストガイドラインでも試験の再現性を求めており、通常、OECD テストガイドライン準拠の試験では、用量設定試験の結果に関わらず、本試験が 2 回行われています。

Q6 医薬品、食品添加物、農薬等については、薬事法など他の法令に基づいて安全性の審査が行われていますが、労働安全衛生法の新規化学物質の審査の際、これらの審査結果も考慮するのでしょうか。

A 他法令に基づく安全性審査の結果については、届出事業者から提出があれば、それを参考にして労働安全衛生法の新規化学物質の審査を行います。

特に、変異原性試験の結果が強い陽性である場合や、がん原性試験の結果が陽性である場合であって、他法令に基づく安全性審査が既に行われている場合には、安衛法の新規化学物質の届出の際、その報告書の写しを参考資料としてできるだけ提出してください。

別添 2

基安化発 0317 第 2 号
平 26 年 3 月 17 日

日本製薬工業協会会長 殿

厚生労働省労働基準局
安全衛生部化学物質対策課長
(契 印 省 略)

新規化学物質の有害性の調査の具体的な方法等に関する Q&A について

労働安全衛生法（昭和 47 年法律第 57 号）第 57 条の 3 第 1 項の規定に基づき、新規化学物質を製造し、又は輸入しようとする事業者は、あらかじめ有害性の調査を行い、その結果を厚生労働大臣に届け出ることとなっており、この有害性の調査については、労働安全衛生規則（昭和 47 年労働省令第 32 号）第 34 条の 3 第 1 項第 1 号の規定に基づき、（1）変異原性試験、（2）化学物質のがん原性に関し変異原性試験と同等以上の知見を得ることができる試験、（3）がん原性試験、のうちいずれかの試験を行わなければならないこととされております。

また、これらの試験の方法については、「労働安全衛生法第五十七条の三第一項の規定に基づく厚生労働大臣の定める基準」（昭和 63 年労働省告示第 77 号。以下「厚生労働大臣の定める基準」という。）及び関連通知に示されております。

試験の具体的な方法等については、事業者からの照会に個別に回答しているところですが、有害性の調査を行う事業者の利便性の向上を図るため、照会事案のうち主なものについて、Q&A の形にまとめて別添に示したので、貴会傘下会員に御周知くださいますようお願い申し上げます。

また、本通知の発出に伴い、貴殿あてに通知した平成 19 年 9 月 14 日付け基安化発第 0914001 号「新規化学物質としてのバイオテクノロジー応用医薬品の当面の労働安全衛生法における取扱いについて」を廃止しますので、併せて御周知ください。

おって、厚生労働大臣の定める基準及び関連通知は、厚生労働省ホームページの「労働安全衛生法に基づく新規化学物質関連手続きについて」（下記 URL）に掲載しているので参考としてください。

<http://www.mhlw.go.jp/bunya/roudoukijun/anzeneisei06/index.html>

(別添 略)

基安化発 0317 第 3 号
平 26 年 3 月 17 日

一般社団法人日本化学工業協会会長
一般社団法人日本化学工業品輸入協会会長
化成品工業協会会長
農薬工業会会長
中央労働災害防止協会会長
一般社団法人日本化学物質・安全情報センター会長
日本環境変異原学会 微生物変異原性試験研究会会長
安全性試験受託研究機関協議会会長

殿

厚生労働省労働基準局
安全衛生部化学物質対策課長
(契 印 省 略)

新規化学物質の有害性の調査の具体的な方法等に関する Q&A について

労働安全衛生法（昭和 47 年法律第 57 号）第 57 条の 3 第 1 項の規定に基づき、新規化学物質を製造し、又は輸入しようとする事業者は、あらかじめ有害性の調査を行い、その結果を厚生労働大臣に届け出ることとなっており、この有害性の調査については、労働安全衛生規則（昭和 47 年労働省令第 32 号）第 34 条の 3 第 1 項第 1 号の規定に基づき、（1）変異原性試験、（2）化学物質のがん原性に関し変異原性試験と同等以上の知見を得ることができる試験、（3）がん原性試験、のうちいずれかの試験を行わなければならないこととされております。

また、これらの試験の方法については、「労働安全衛生法第五十七条の三第一項の規定に基づく厚生労働大臣の定める基準」（昭和 63 年労働省告示第 77 号。以下「厚生労働大臣の定める基準」という。）及び関連通知に示されております。

試験の具体的な方法等については、事業者からの照会に個別に回答しているところですが、有害性の調査を行う事業者の利便性の向上を図るため、照会事案のうち主なものについて、Q&A の形にまとめて別添に示したので、貴会傘下会員に御周知くださいますようお願い申し上げます。

おって、厚生労働大臣の定める基準及び関連通知は、厚生労働省ホームページの「労働安全衛生法に基づく新規化学物質関連手続きについて」（下記 URL）に掲載しているので参考としてください。

<http://www.mhlw.go.jp/bunya/roudoukijun/anzeneisei06/index.html>

(別添 略)