参考資料７

# 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

令和８年６月１日

厚生労働省医薬局医薬品審査管理課化学物質安全対策室
経済産業省産業保安・安全グループ化学物質管理課化学物質安全室
環境省大臣官房環境保健部化学物質安全課化学物質審査室

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

以下のいずれかであること。

・３つの試験容器で実施した場合には、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。

・２つの試験容器で実施した場合には、BOD による分解度の平均が 60%以上であり、かつ、BOD による分解度がいずれも 60%以上であること又は分解度の最大と最小の差が 20%未満であること。

上記の判定に当たっては、併せて 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には、BOD による分解度以外の試験結果等を考慮して総合的に判定を行うことができる。また、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

・生物濃縮係数が 5,000 L/kg 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。

・生物濃縮係数が 1,000 L/kg 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生物濃縮係数が 1,000 L/kg 以上、5,000 L/kg 未満の場合には、必要に応じ、以下の成績及び知見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）の生物濃縮係数

・濃度依存性に関する知見

上記の判定に当たっては、原則として、定常状態における生物濃縮係数を用いること。③の場合においては、その他のエンドポイント（$BCF_{SSL}$、$BCF_{K}$、$BCF_{KL}$、$BCF_{Kg}$、

$BCF_{KgL}$）を含めて判断する。また、生物濃縮係数に濃度依存性が懸念される場合には、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。

注１）定常状態における生物濃縮係数が得られない場合には、総合的に判断する。

注２）③の場合において、脂質に濃縮されないことが明確な場合、脂質標準化は行わない（$BCF_{SS}$、$BCF_K$ 及び $BCF_{Kg}$ を含めて評価する）。

注３）部位別試験の結果については、$BCF_L$（5%の脂質含量で標準化した値）ではなく BCF を用いて評価する。

餌料投与法における成長希釈補正した速度論による経口生物濃縮係数（$BMF_{Kg}$）又は取込期間を 10 日間以上実施した試験において取込期間終了時における経口生物濃縮係数が 0.007 未満の場合は、高濃縮性ではないと判定する。0.007 以上の場合は、その他のエンドポイント（$BMF_K$、$BMF_{KL}$ 及び $BMF_{KgL}$）、部位別（可食部）の経口生物濃縮係数、基準物質の試験結果等を考慮して総合的に判断する。餌料投与法による判定に関しては、引き続き知見を収集し、必要に応じて、今後、見直しすることとする。

また、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、これらの知見も考慮して判定する。

なお、第一種特定化学物質及び監視化学物質の高蓄積性の判定については、必要に応じ、フィールドデータにおける生物体内からの検出結果等も考慮して総合的に判断する。

（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

・原則として、次に掲げる全ての要件を満たすものと認められた場合に陽性と判定する。

（ア）少なくとも一つの試験濃度において、陰性対照と比較して統計学的に有

意に増加していること。

（イ）適切な傾向検定において、用量依存性があること。

（ウ）試験結果は、いずれも陰性対照の背景データの分布から外れていること。

・$D_{20}$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こと。

・陽性の場合にあって、再現性や用量依存性に乏しい場合又は概ね 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こと。

［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陰性対照に対する総突然変異頻度（MF）が総合的評価ファクター（GEF）の $126\times10^{-6}$ を超えており、その作用に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 $400\times10^{-6}$ 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、突然変異頻度が GEF を超えても陰性対照の 1.8 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）

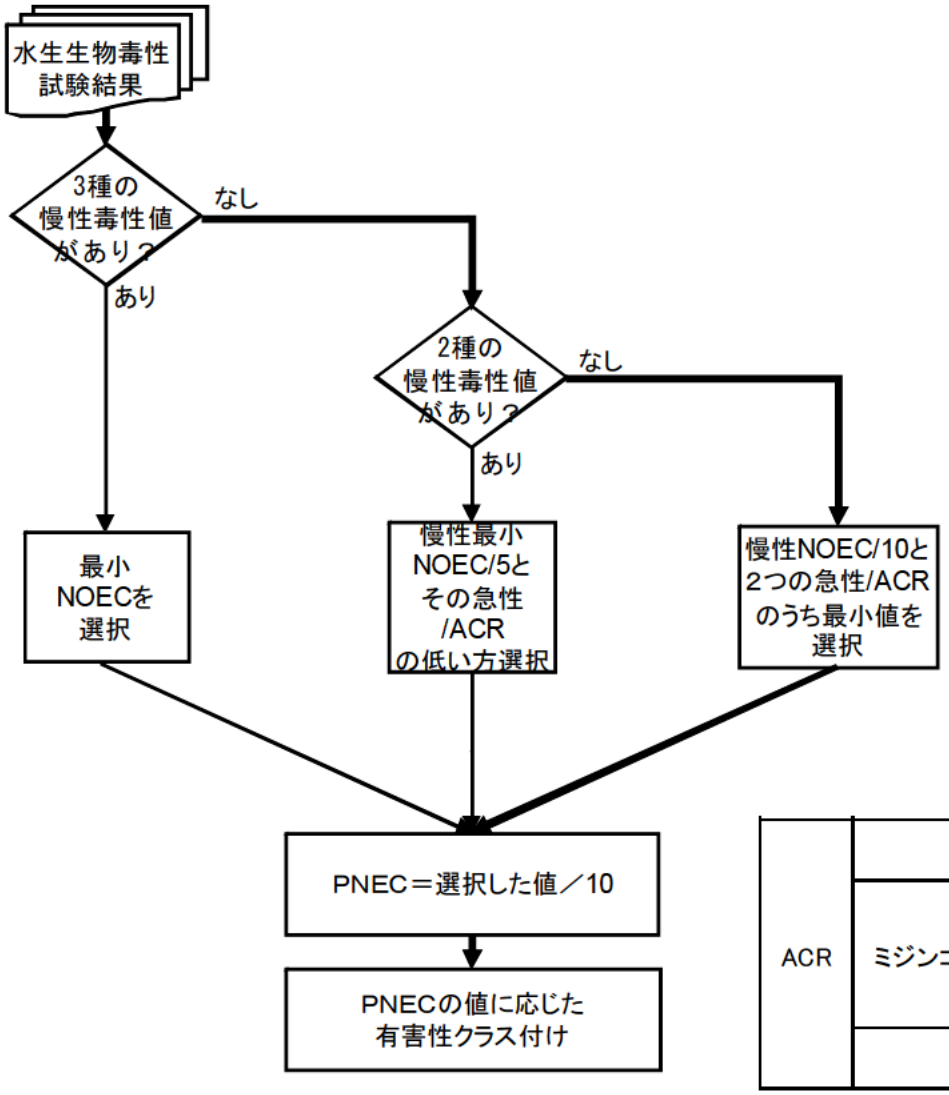
ただし、通知に規定する慢性毒性試験、生殖能及び後世代に及ぼす影響に関する試験、催奇形性試験、変異原性試験（小核試験等）、がん原性試験、生体内運命に関する試験、薬理学的試験又はこれらと試験の目的が合致している試験において、死亡、がん、長期にわたる障害、生殖能又は後世代の発生に及ぼす影響その他これらに準じて毒性学的に重要な影響が認められた知見がある場合には、必要に応じ、これらの試験成績を考慮して当該物質の有害性クラスを判断する。

（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




| | | | |
|---|---|---|---|
| ACR | 藻類 | | 20 |
| | ミジンコ | アミン類 | 100 |
| | | アミン類以外 | 10 |
| | 魚類 | | 100 |

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。

（１－１）性状について、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

・DOC 変化の基準

：２連の結果において、いずれも試験前後で変化がないこと（１％以下の変化は変化とは見なさない）。１％を超える DOC 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の物理的・化学的安定性が確認されること。

・重量変化の基準（DOC 変化からの判断が適切でない場合に適用）

：２連の結果において、いずれも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。

・IR スペクトルの基準

：２連の結果において、いずれも試験前後で変化がないこと。

・分子量変化の基準

：２連の結果において、いずれも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

以下のａ）～ｃ）のいずれかに該当すること。

ａ）水に対して試験前後で１％を超える DOC 変化がなく、かつ、以下の２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。なお、水に対して DOC 変化からの判断が適切でない場合には、試験前後で２％を超える重量の変化がないこと。

水、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。

（１－２）化学構造について、以下の①及び②の基準を満たし、かつ、性状について、③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主鎖が、炭素―炭素結合、フェニレン基、イミド結合又はアミド結合（３級アミドに限る。）のみから構成される化学構造であること。

②側鎖及び末端に、塩（「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（令和８年４月 24 日付け医薬発 0424 第１号・２０２６０４２０保局第３号・環保安発第 2604241 号）４．（１）又は（２）に記載のイオンとの塩は除く。）、アルコキシシラン、アセタール、酸無水物、アミド結合、エステル結合又はウレタン結合を化学構造として含まないこと。

③以下のいずれかに該当するものであること。

ａ）分子量 1,000 未満の成分の含有が１％以下であること。

ｂ）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。

（１－３）化学構造について、以下の①の基準を満たし、かつ、性状について、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主鎖が、炭素―炭素結合、フェニレン基、イミド結合、アミド結合、カルボン酸エステル結合、ウレタン結合、エーテル結合（アセタールを除く。）又はシロキサン結合のみから構成される化学構造であること。

②以下のいずれかに該当するものであること。

ａ）水及び有機溶媒のいずれにも不溶と確認されること。

ｂ）数平均分子量が 100,000 以上であること。

（２）Ⅲ.（１－１）、（１－２）又は（１－３）のいずれかの基準を満たし、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こと。

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。