

化審法リスク評価における Weight of Evidence を用いた分解性の評価について（案）

令和7年1月

経済産業省

1. 背景

現行の化審法では、新規化学物質の製造・輸入に先立ち、事業者から提出された法定試験法に基づく試験結果をもとに事前審査が行われ、製造・輸入後は、事業者から提出される実績数量届出や国が収集した有害性情報等を用いてスクリーニング評価・リスク評価を実施している。

令和3年9月開催の三省合同審議会¹において、化審法のスクリーニング評価・リスク評価における WSSD2020 年目標への取組の総括に係る審議が行われ、スクリーニング評価・リスク評価の更なる合理化・加速化に向けた取組の1つとして、「Weight of Evidence 等の更なる活用の検討を進める」こととされた。

経済産業省では、令和元年度から令和5年度に経済産業省事業²において調査を実施し、令和6年10月及び11月開催の産業構造審議会 保安・消費生活用製品安全分科会 化学物質政策小委員会 制度構築ワーキンググループ³において、化審法で主に採用されている試験法⁴に基づく試験結果に加えて、分解性に関する多様な情報（生分解性試験データ、類似物質に関する知見及び（Q）SAR による予測結果等）を用いた Weight of Evidence⁵による総合的な分解性評価の導入の検討状況について報告した。

2. Weight of Evidence を用いた上市後の化学物質の分解性評価について

（1）「化審法リスク評価における生分解性評価のための Weight of Evidence の実施マニュアル（案）」の策定について

これまでの検討を踏まえ、リスク評価の効率化・高度化のため、令和6年度における経済産業省事業⁶において、上市後の化学物質のリスク評価に活用する自然環境における分解性の評価について、Weight of Evidence を導入した評価の透明性の向上を図るため、有用な情報源・ツール、標準的な評価の進め方、評価において考慮すべき観点等をまとめた「化審法リスク評価における生分解性評価のための Weight of Evidence の実施マニュアル（案）」（資料1-2）を分解性等の専門家に諮り策定した。

¹ 令和3年度第5回薬事・食品衛生審議会薬事分科会化学物質安全対策部会化学物質調査会、令和3年度化学物質審議会第2回安全対策部会、第217回中央環境審議会環境保健部会化学物質審査小委員会
https://www.meti.go.jp/shingikai/kagakubusshitsu/anzen_taisaku/pdf/2021_02_01_01.pdf

² 経済産業省 化学物質の分解性及び蓄積性に係る総合的評価の導入に関する調査 報告書
https://www.meti.go.jp/meti_lib/report/2023FY/000421.pdf

³ https://www.meti.go.jp/shingikai/sankoshin/hoan_shohi/chemicals/system_building/pdf/001_03_00.pdf
https://www.meti.go.jp/shingikai/sankoshin/hoan_shohi/chemicals/system_building/pdf/002_01_01.pdf

⁴ 現在の化審法における分解性評価では、環境中で容易に分解される物質をスクリーニングする易分解性試験（OECD テストガイドライン 301C、301F 相当）の試験結果に基づき良分解性／難分解性の判定がなされており、その判定結果のみをスクリーニング評価・リスク評価において使用している。

⁵ 単一データのみによることなく、複数の利用可能なデータや情報を組み合わせ総合的に評価する考え方・手法

⁶ 化審法のリスク評価等に用いる物理化学的性状、分解性、蓄積性等のレビュー会議（事務局：経済産業省、独立行政法人 製品評価技術基盤機構（NITE））

当該マニュアル（案）では、Weight of Evidence を用いた上市後の化学物質の分解性評価手法として、化審法で主に採用されている試験法に基づく試験結果に加え、情報収集で得られた分解性に関する多様な情報（生分解性試験データ、類似物質に関する知見及び(Q)SAR による予測結果等）について、それらの情報の品質評価（信頼性、関連性及び妥当性）及び情報の統合（情報の一貫性、証拠の強さ及び不確実性の解析）を行うこととしている（別紙参照）。

（２）優先評価化学物質の分解性の評価結果（案）について

評価結果（案）の作成については、当該マニュアル（案）を用い、（１）の令和６年度における経済産業省事業において分解性等の専門家に諮り、優先評価化学物質２物質について、以下①、②からなる分解性の評価結果（案）をとりまとめた。

① 評価結果（案）の最終結論をまとめたもの

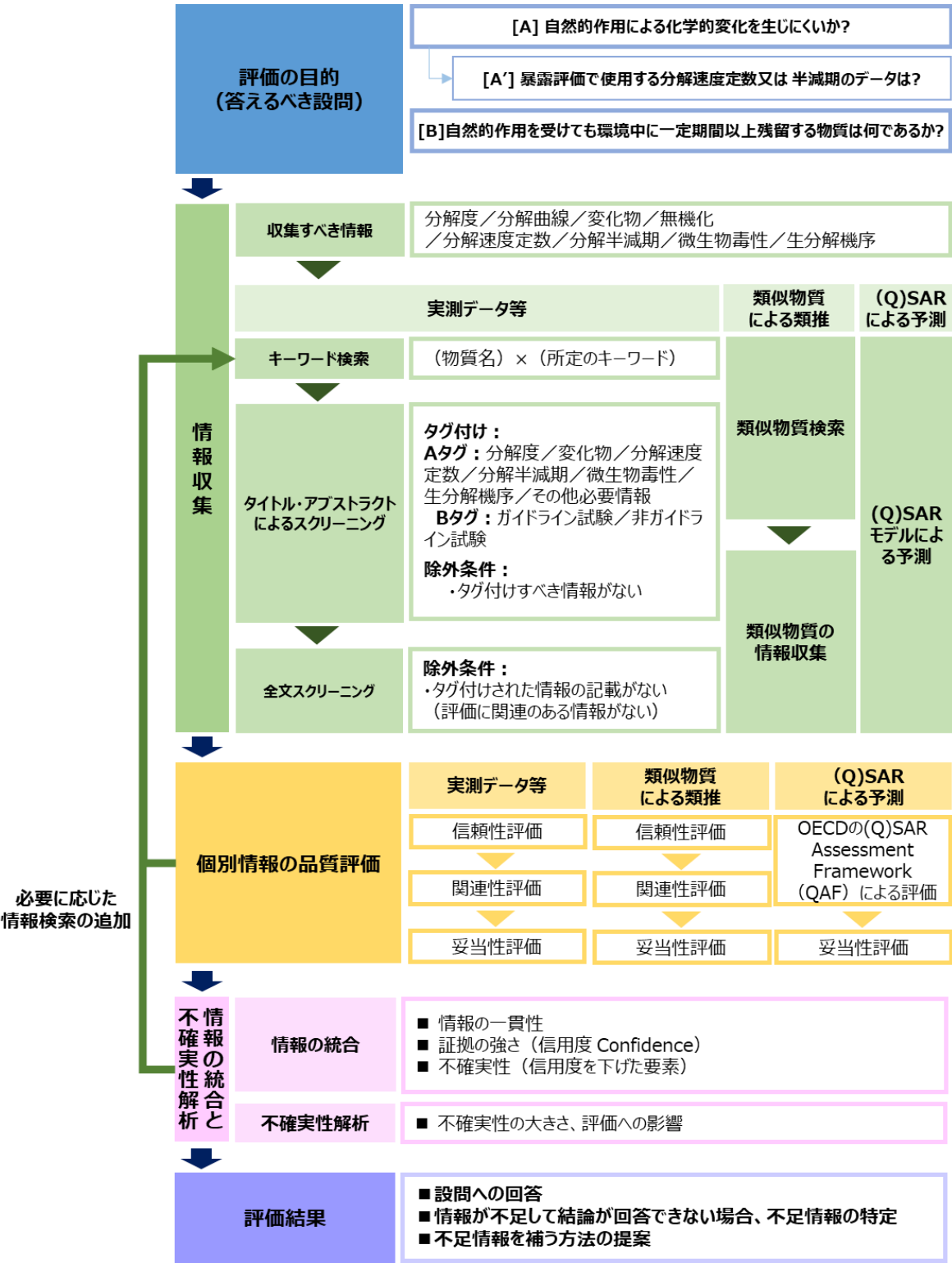
② 収集したデータの詳細をまとめたもの

3. 今後について

今後も２．に示した方法により上市後の化学物質の Weight of Evidence を用いた分解性評価を行い、その評価結果（案）については、３省合同審議会において審議いただくこととする。なお、評価結果は、化審法における上市後の化学物質のスクリーニング評価・リスク評価の分解性として活用する。また、Weight of Evidence を用いた上市後の化学物質の分解性評価については、「化審法に基づく優先評価化学物質のリスク評価の基本的な考え方」等にも反映させる。

Weight of Evidence を用いた分解性評価の流れ

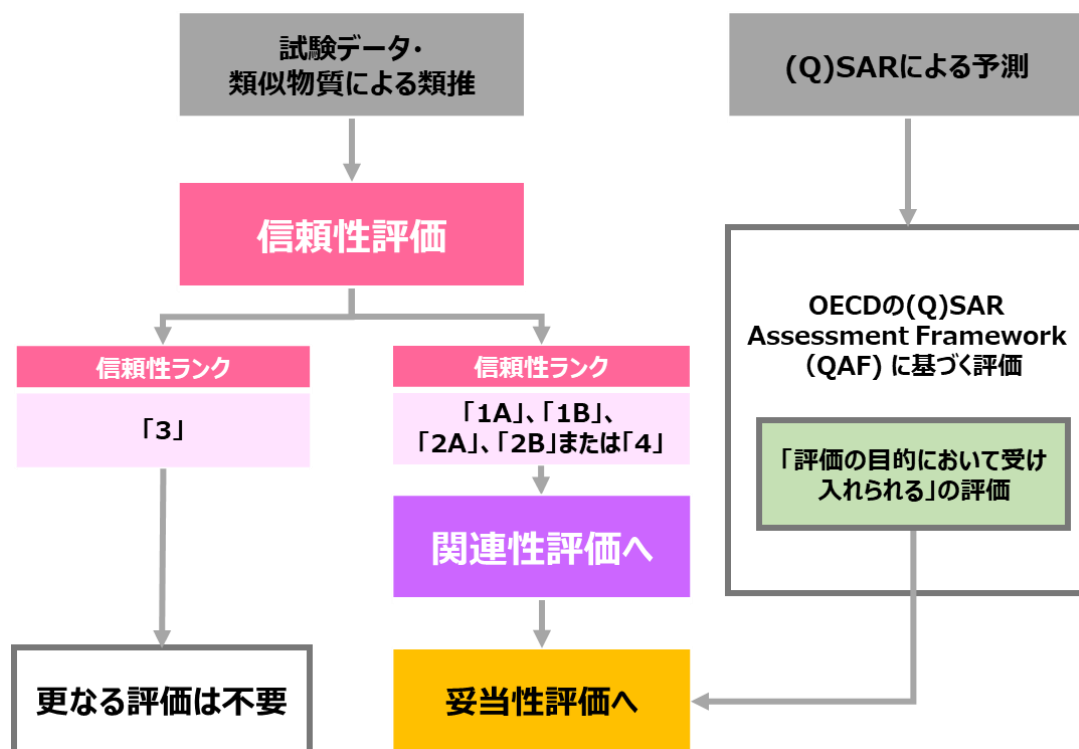
化審法リスク評価における Weight of Evidence を用いた分解性評価では、以下に示す評価の流れに沿い、情報収集、個別情報の品質評価（信頼性、関連性及び妥当性）及び情報の統合（情報の一貫性、証拠の強さ及び不確実性の解析）を経て、分解性を総合的に評価する。



(資料 1 - 2 p10 より抜粋) 図-2 本マニュアルにおける評価の流れ

個別情報の品質評価（信頼性評価・関連性評価・妥当性評価）の流れ

情報の品質評価に関して、実測データ及び類似物質による類推については、「信頼性」及び「関連性」の評価結果に基づき、「妥当性」の評価を実施するものとする。(Q)SARによる予測の品質評価については、OECDのQSAR Assessment Framework (QAF) に基づく評価方法を利用することで「信頼性」及び「関連性」の評価が可能であることから、「妥当性」の評価のみを実施する。



(資料 1 - 2 p22 より抜粋) 図-4 個別情報の品質評価の流れ

信頼性ランク及び信頼性の考え方

信頼性評価では、実測データ及び類似物質による類推のそれぞれについて化審法リスク評価において採用されている信頼性ランクの考え方を基本的に踏襲した考え方に基づき、信頼性ランクを付与する。ただし、海外評価機関等による評価において、当該試験データの品質評価が行われ、ランクが付与されている場合、その結果も考慮する。

(資料 1－2 p23 より抜粋) 表-11 信頼性ランク及び信頼性の考え方

信頼性ランク		データの種類		信頼性の考え方
		実測	類推	
信頼性あり	1A	○		- 化審法通知の試験法またはOECDテストガイドライン、及びそれに準じた試験法であり、GLP準拠のデータ - 化審法の判定結果を導くために直接的に使用されたデータ
	1B	○		化審法通知の試験法またはOECDテストガイドライン、及びそれに準じた試験法であるが、GLP準拠でないまたはGLP準拠が不明なデータ
	2A	○		OECDテストガイドライン及びそれに準じた試験法と完全には一致していないが、専門家により科学的に受け入れられると判断された試験法によるデータ
	2B		○	類似性があると判断され、参照物質のデータが「2A」以上の結果に基づき行われた類推結果（詳細は「IV.2.2.類似物質による類推の品質評価における留意点」を参照）
信頼性なし (使用不可)	3*	○	○	試験等に欠陥または不適切な箇所があり、専門家により容認できないと判断されたデータ
評価不能	4	○	○	- 試験条件及び情報源等が不明な測定データ - 推計値を元にした推計値、または推計条件等が不明な推計値

*：信頼性ランクが「3（信頼性なし）」となった場合には更なる評価は行わないものとする。

実測データに関する関連性評価の基準及び項目

関連性評価では、実測データ及び類似物質による類推のそれぞれについて判断基準に基づき、関連性ランクを付与する。実測データの関連性評価では、使用された植種源、環境試料等の条件について報告がされているか、被験物質が評価に有用な物質であるか、試験方法の詳細さが本評価の目的において適切であるか等を判断基準とし、それらの項目をどの程度満たしているかを踏まえ、High、Mid、Low、Not appropriate の関連性ランクのいずれかを付与する。類似物質による類推に関する関連性評価では、類推されたエンドポイントが評価において適切であるかを踏まえ、High、Mid、Low の関連性ランクを付与する。判断基準や留意すべき点を明確にし、必要に応じて関連性評価の項目や判断基準は変更する。

(資料 1 - 2 p48 より抜粋) 表-4-1 実測データについての関連性評価基準

関連性ランク	評価基準※
High	表-4-2 の①～⑥を全て満たしている
Mid	表-4-2 の①及び②を満たしており、③～⑥を 1 つから 3 つ満たしている
Low	表-4-2 の①及び②を満たしている
Not appropriate	表-4-2 の①及び②の 1 つ以上を満たしていない

※化審法判定結果を導くために直接的に使用されたデータの関連性ランクについては、適宜考慮する。

(資料 1 - 2 p48 より抜粋) 表-4-2 実測データについての関連性評価に関する項目

内容	判断基準
①使用された植種源、環境試料等の条件について報告がされている	以下の項目について、該当するいずれかの条件を満たす場合、「適切な植種源」と判断する。 a: 植種源の起源（採取場所等の詳細）に関する情報が確認できる。 b: 易分解性試験の場合、じゅん化されていない植種源である。 c: 本質的分解性試験の場合、植種源のじゅん化の有無が確認できる。 d: シミュレーション試験、フィールド試験の場合、植種源や環境試料、環境条件等に関する情報が確認できる。
②関心のある結果(分解度、変化物の有無、同定された変化物、分解半減期、分解速度、環境中での残留性、分解経路あるいは微生物毒性)が報告されている	以下の項目について、該当する条件を満たす場合、「関心のある結果が報告されている」と判断する。 a: 分解性の判定（パスレベル等）に必要な分解度あるいは経時的な分解度指標に関する情報（半減期、分解速度定数、変化物、分解機序、などの情報）がある。 b: 分解物の生成が確認されている場合、同定及び定量された変化物の情報がある。
③被験物質の特性（微生物毒性、揮発性、吸着性）による結果への影響がない	以下の<u>いずれか</u>の適切な条件を満たす場合、「被験物質の特性による結果への影響がない」と判断する。 a: 物性（沸点、蒸気圧、水に対する溶解度、log Pow、ヘンリー係数）及び結果の面から、揮発、吸着、または微生物への影響は考えられない。 b: 物性（沸点、蒸気圧、水に対する溶解度、log Pow、ヘンリー係数）の面から、揮発、または吸着について適切に考察されている。

c: 微生物への影響に関する情報がある。

④被験物質が評価に有用な物質である

以下のいずれかの条件を満たす場合、「評価に有用な物質」と判断する。

- a: 被験物質名称あるいは CAS RN[®]等（立体異性体がある場合はその情報も含む）により被験物質とその構造を特定でき、その情報が、評価対象物質と一致する、または評価対象物質を評価するのに適している。
- b: 被験物質の純度情報、または、混合物や製品の 일부の場合は、組成情報があり、調査対象物質を評価するのに適している。

⑤試験方法の詳細さ（試験期間、被験物質濃度、汚泥濃度、対照群の設定、連数、試験温度、試験容量、解析方法、分解の測定指標、化学分析手法等）が本評価の目的において適切である

以下の項目について、該当する全ての条件を満たす場合、「試験方法の詳細さが目的に適切」と判断する。

- a: ガイドラインに従った試験の場合、試験期間、被験物質濃度、汚泥濃度、対照群の設定、参照物質、連数、試験温度、試験容量、化学分析のための前処理方法、解析方法、分解の測定指標、化学分析手法、残留被験物質を定量している場合にはその詳細、等に関する記述があり、内容が適切、かつ、ガイドラインの規定と一致する。または一部逸脱があるが、逸脱が評価に及ぼす影響について適切に考察されている。
- b: ガイドラインに従った試験以外の試験の場合（フィールドデータ、モニタリングデータ、文献から得た情報、など）、試験期間、被験物質濃度、汚泥濃度、対照群の設定、参照物質、連数、試験温度、試験容量、化学分析のための前処理方法、解析方法、分解の測定指標、化学分析手法、残留被験物質を定量している場合にはその詳細、等に関する記述があり、その内容が適切である。
- c: 変化物を分析している場合、変化物の同定方法や定量分析方法が適切である（親物質の 1/100 の変化物濃度を分析できる）。

⑥完全無機化を評価する場合、マスバランスが適切である

以下の条件を満たす場合、「マスバランスが適正」と判断する。

- a: 分解度、残留被験物質及び変化物データからマスバランスが確認でき、マスバランスの過不足がない。あるいは、マスバランスに不足があっても、不足を説明できるデータがある、または不足について分解の機序や被験物質の吸着や揮発の懸念等から適切に考察されている。

（資料 1－2 p49 より抜粋）表-4-3 類推についての関連性評価に関する項目

関連性ランク※	評価項目
High/Mid/Low	類推されたエンドポイントは評価において適切か。 （つまり、評価に必要な知見を与えるエンドポイントか。）

※：専門家判断に基づく

妥当性評価におけるランク

実測データ及び類似物質による類推に関する妥当性は、信頼性ランク及び関連性ランクの組合せに基づき、High、Mid、Low 及び Not appropriate（不適切）の4段階で評価する。(Q)SARによる予測については、Mid以下のランクを付与する。

いずれのデータについても、最終的な妥当性ランクの付与においては専門家による確認を行うものとする。なお、専門家の確認により、表-12とは異なる妥当性ランクが付与される場合にはその理由を明らかにするものとする。

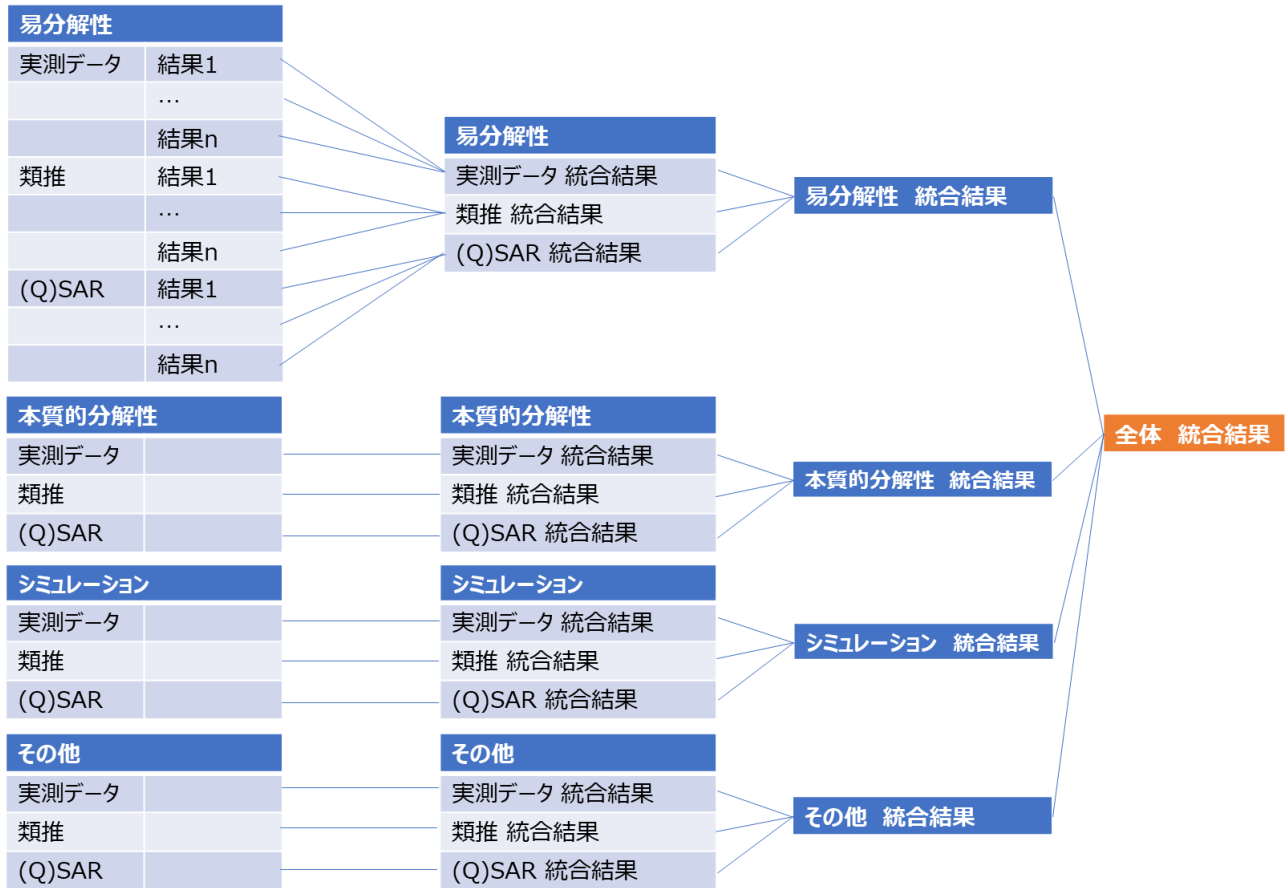
（資料1－2 p24より抜粋）表-12 妥当性評価及びその情報の位置付け

信頼性ランク		関連性ランク	妥当性ランク	位置付け
1A		High	High	この情報は、結論を導く主要な論拠に使用できる。
1B		High		
2A		High		
2B		High		
1A		Mid	Mid	この情報は、結論を導く主要な論拠に使用できる。 ただし、不確実性の程度は、妥当性ランクが High よりも大きくなる。
1B		Mid		
2A		Mid		
2B		Mid		
(Q)SAR による予測の評価結果に基づく			Mid	(Q)SAR の予測結果による妥当性ランクであり、この情報は、原則として主要な論拠には使用できず、使用する場合はサポート情報となる。
4		High	Low	この情報は、原則として主要な論拠には使用できず、 使用する場合には、サポート情報となる。
4		Mid		
1A		Low		
1B		Low		
2A		Low		
2B		Low		
4		Low		
(Q)SAR による予測の評価結果に基づく			Not Appropriate (不適切)	さらなる評価には利用しない。
1A	Not Appropriate (不適切)			
1B				
2A				
2B				
4				
(Q)SAR による予測の評価結果に基づく				

情報の統合（情報の一貫性、証拠の強さ及び不確実性）の流れ

情報の統合は、図-7 に示す段階毎に実施する。情報が無い段階については省略できる。

妥当性がHigh、Mid、あるいはLow となった情報を統合し、情報の一貫性、証拠の強さ、不確実性に基づき総合評価を行う。



（資料 1－2 p32 より抜粋）図- 7 情報の統合ステップ

証拠の強さ（信用度 Confidence）

証拠の強さ（信用度 Confidence）は個々の情報を統合した結果としての証拠の強さを表す。

図- 7における第一段階では、基本的に表-15 に示す結論を導く際に使用した情報の妥当性ランクに基づく証拠の強さの考え方をを用いて決定する。

第二段階以降は、統合する情報の中に矛盾する証拠がない場合は、基本的に最も強い証拠の強さを採用し、情報を統合する。

（資料 1－2 p33 より抜粋）表-15 情報の統合による証拠の強さの考え方

情報の種類	個々の妥当性 ランクの数	証拠の強さ （信用度）	説明	評価に利用できる 範囲
実測データ 類推	High : 2 以上	強い (Strong)	重要な情報の欠落がなく、 複数の一貫した証拠がある	主要な結論を導くことができる。
	High : 1	中程度-強い (Moderate- Strong)	同上	
	High : なし Mid : 1 以上	中程度 (Moderate)	情報の一部に欠落があるが、 複数の一貫した証拠がある	
QSAR	Mid : 2 以上	弱い-中程度 (Weak- Moderate)	(Q)SAR による 複数の一貫した証拠がある	サポート情報になる。ただし、専門家判断により理由を明らかにした上で、主要な結論を導ける場合がある。
	Mid : 1	弱い (Weak)	同上	サポート情報になる。ただし、専門家判断により理由を明らかにした上で、主要な結論を導く論拠に使用する場合がある。
実測データ 類推 QSAR	Low のみ	弱い (Weak)	複数の一貫した証拠があるが、重要な情報の欠落がある	サポート情報になる。ただし、専門家判断により理由を明らかにした上で、主要な結論を導く論拠に使用する場合がある。
	-	証拠の重み付け ができない	・評価に適した情報がない ・異なる情報において結果の齟齬があり、理由が説明できない	不可。