

## 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16年6月18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化学物質の審査に係る厚生労働省、経済産業省及び環境省の関係審議会を合同で開催するに当たり、第一種監視化学物質、第二種監視化学物質及び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、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）
- 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（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・環保企発第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 5000 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 1000 倍未満であること
- ・ 1-オクタノール/水分配係数 (Pow) の対数が 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、純度の低い物質及び無機化合物には適用しない。

#### ③ 濃縮倍率が 1000 倍以上、5000 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 1000rev/mg 以上である場合には、原則として、強い陽性と判断する。

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

a)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<sub>20</sub> 値が 10<sup>-2</sup>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。

b)陰性

- ・陽性でないこと。

③28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。

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变化

(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。

- [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 値の最小値が概ね 1mg/l 超、10mg/l 以下のもの。
- [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。

① 28日間反復投与毒性試験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 28日間反復投与毒性試験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、細菌を用いる復帰突然変異試験における復帰変異コロニー数が陽性の基準程度の場合、再現性や用量依存性に乏しい場合等の軽微な陽性を除く。また、ほ乳類培養細胞を用いる染色体異常試験にあつては、異常細胞出現頻度が陽性の基準程度の場合、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の軽微な陽性を除く。) の場合)

#### (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、(4)の結果から以下のように判定する。

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。

② 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超、10mg/l以下である場合( (4) [2] に該当する場合)には、物質の化学構造、生物種の特性等を考慮して個別に判断する。

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。

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. 高分子フローズキームに基づく判定

高分子フローズ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) 以下の安定性試験の結果及び溶解性試験の結果に係る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安定性試験

- ・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）。
- ・DOC 変化の基準  
：試験前後で変化がないこと（5ppm 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溶解性試験

- a) 以下の9種類の溶媒のいずれにも溶けない場合であって、特定の構造特性（架橋構造、高結晶性等）を有するか、又は酸・アルカリに不溶であること。  
水、n-オクタノール、n-ヘプタン、トルエン、1,2-ジクロロエタン、イソプロピルアルコール、テトラヒドロフラン(THF)、メチルイソブチレート(MIBK)、ジメチルホルムアミド(DMF)
- b) 上記 a) 以外の場合は、分子量 1000 未満の成分含有量が1%以下であること。

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  
(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カチ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。

## 農薬の登録制度と登録保留基準について

## 1 農薬取締法上の位置づけ

農薬取締法に基づき、製造者又は輸入者は、農薬について、農林水産大臣の登録を受けなければ、これを製造し若しくは加工し、又は輸入してはならないとされており、この登録に当たっては、農林水産大臣は、申請者の提出した資料等に基づき登録検査を行い、申請農薬が次のいずれかに該当する場合はその登録を保留することとなっている（農薬登録保留基準）。このうち4）から7）までの基準は農薬取締法第3条第2項に基づき環境大臣が定めることとされている。

- 1) 申請書に虚偽の記載があるとき
- 2) 農産物等に害があるとき
- 3) 通常の危険防止対策をとっても、なお人畜に危険を及ぼすおそれがあるとき
- 4) 前条第二項第三号の事項についての申請書の記載に従い当該農薬を使用する場合に、当該農薬が有する農作物等についての残留性の程度からみて、その使用に係る農作物等の汚染が生じ、かつ、その汚染に係る農作物等の利用が原因となって人畜に被害を生ずるおそれがあるとき
- 5) 前条第二項第三号の事項についての申請書の記載に従い当該農薬を使用する場合に、当該農薬が有する土壌についての残留性の程度からみて、その使用に係る農地等の土壌の汚染が生じ、かつ、その汚染により汚染される農作物等の利用が原因となって人畜に被害を生ずるおそれがあるとき
- 6) 当該種類の農薬が、その相当の普及状態のもとに前条第二項第三号の事項についての申請書の記載に従い一般的に使用されたとした場合に、その水産動植物に対する毒性の強さ及びその毒性の相当日数にわたる持続性からみて、多くの場合、その使用に伴うと認められる水産動植物の被害が発生し、かつ、その被害が著しいものとなるおそれがあるとき
- 7) 当該種類の農薬が、その相当の普及状態のもとに前条第二項第三号の事項についての申請書の記載に従い一般的に使用されたとした場合に、多くの場合、その使用に伴う認められる公共用水域（水質汚濁防止法（昭和四十五年法律第百三十八号）第二条第一項に規定する公共用水域をいう、第十二条の二において同じ。）の水質の汚濁が生じ、かつ、その汚濁に係る水（その汚濁により汚染される水産動植物を含む。第十二条の二において同じ。）の利用が原因となって人畜に被害を生ずるおそれがあるとき
- 8) 名称が不適切であるとき
- 9) 薬効が著しく劣るとき
- 10) 公定規格が定められているもので、それに適合しないとき

## 2 環境大臣が定める登録保留基準

農薬取締法第3条第2項に基づき環境大臣が定める基準は「農薬取締法第3条第1項第4号から第7号までに掲げる場合に該当するかどうかの基準を定める件」（昭和46年3月2日付け農告346号）により告示されており、その概要は次のとおりである。

土壌残留及び水産動植物に対する毒性に係るものは全ての農薬に共通の基準が設定されているが、作物残留及び水質汚濁に係るものは個別農薬ごとに基準値が設定されており、必要に応じ環境大臣が当該基準値を定めることとされている。

### (1) 作物残留に係る農薬登録保留基準について一法第3条第1項第4号

① 食品衛生法の食品規格に適合しない場合

② ①が定められていない場合は環境大臣が定める基準に適合しない場合

（「農薬取締法第3条第1項第4号から第7号までに掲げる場合に該当するかどうかの基準を定める等の件第1号イの環境大臣の定める基準」（昭和48年7月24日付け、環告46号）の基準）

③ 設定農薬数 376農薬（平成17年3月現在）

### (2) 土壌残留に係る農薬登録保留基準について一法第3条第1項第5号

農薬の成分物質等の土壌中での半減期が、規定されたほ場試験又は容器内試験で1年以上の場合等

### (3) 水産動植物の被害防止に係る登録保留基準について一法第3条第1項第6号

規定されたコイの試験方法で、農薬による48時間でコイの半数致死濃度が0.1ppm以下で、かつ毒性の消失日数が7日以上の場合（水田において使用するものに限る）

〔 なお、当該基準については、平成15年3月28日に告示改正を行い、魚類、甲殻類及び藻類に対する農薬の毒性値と公共用水域における予測濃度を比較して評価する手法に見直されたところ（平成17年4月施行） 〕

### (4) 水質汚濁に係る農薬登録保留基準について一法第3条第1項第7号

① 水田水中での農薬の150日間の平均濃度が、水質汚濁に係る環境基準（健康項目）の10倍（水田において使用するものに限る。）を超える場合

② 水質汚濁に係る環境基準（健康項目）が定められていない場合は、水田水中での農薬の150日間の平均濃度が、環境大臣が定める基準を超える場合

（「農薬取締法第3条第1項第4号から第7号までに掲げる場合に該当するかどうかの基準を定める等の件第4号の環境大臣の定める基準」（平成5年4月28日付け、環告35号）の基準）

③ 設定農薬数 133農薬（平成17年3月現在）

農薬取締法第三条第一項第四号から第七号までに掲げる場合に  
該当するかどうかの基準を定める等の件（抄）

- 二 当該農薬が次の要件のいずれかを満たす場合は、法第三条第一項第五号（法第十五条の二第六項において準用する場合を含む。）に掲げる場合に該当するものとする。
- イ 当該農薬の成分物質等が土壤中において二分の一に減少する期間がほ場試験及び容器内試験において一年未満である農薬以外の農薬であつて、法第二条第二項第三号の事項についての申請書の記載に従い当該農薬を使用した場合に、その使用に係る農地において通常栽培される農作物が当該農地の土壤の当該農薬の使用に係る汚染により汚染されることとなるもの（その農作物の汚染の程度が微弱であること、当該農薬の毒性がきわめて弱いこと等の理由により有害でないと認められるものを除く。）であること。
- ロ 当該農薬の成分物質等の土壤中において二分の一に減少する期間がほ場試験及び容器内試験において一年未満である農薬であつて、法第二条第二項第三号の事項についての申請書の記載に従い当該農薬を使用した場合に、その使用に係る農地においてその使用後一年以内に通常栽培される農作物の汚染が生じ、かつ、その汚染に係る農作物又はその加工品の飲食用品が食品衛生法第十一条第一項の規定に基づく規格に適合しないものとなるものであること。
- ハ 当該農薬の成分物質等が土壤中において二分の一に減少する期間がほ場試験及び容器内試験において一年未満であり、かつ、家畜の体内に蓄積される性質を有する農薬であつて、法第二条第二項第三号の事項についての申請書の記載に従い当該農薬を使用した場合に、その使用に係る農地においてその使用後一年以内に通常栽培される家畜の飼料の用に供される農作物に当該農薬の成分物質等が残留することとなるもの（その残留量がきわめて微量であること、その毒性がきわめて弱いこと等の理由により有害でないと認められるものを除く。）であること。



四 法第二条第二項第三号の事項についての申請書の記載に従い水田において当該種類の農薬を使用した場合に、その使用に係る水田の水中における当該種類の農薬の成分の百五十日間における平均濃度が環境基本法（平成五年法律第九十一号）第十六条の規定に基づく水質汚濁に係る基準（人の健康を保護するうえで維持されることが望ましい基準として定められたものに限る。以下この号において同じ。）において定められた当該成分の基準値の十倍を超えることとなる場合（当該成分に係る同条の規定に基づく水質汚濁に係る基準が定められていない場合には、当該種類の農薬の毒性に関する試験成績、使用方法等に基づき環境大臣が定める基準に適合しない場合）は、法第三条第一項第七号（法第十五条の二第六項において準用する場合を含む。）に掲げる場合に該当するものとする。

## 食品衛生法等の一部を改正する法律（平成15年法律第55号）（抄）

第三条 食品衛生法（昭和二十二年法律第二百三十三号）の一部を次のように改正する。

第八条第一項の次に次の一号を加える。

五 第十一条第三項に規定する食品

第十一条の次に次の一項を加える。

農薬（農薬取締法（昭和二十三年法律第八十二号）第一条の二第一項に規定する農薬をいう。次条において同じ。）、飼料の安全性の確保及び品質の改善に関する法律（昭和二十八年法律第三十五号）第二条第三項の規定に基づく農林水産省令で定める用途に供することを目的として飼料（同条第二項に規定する飼料をいう。）に添加、混和、浸潤その他の方法によつて用いられる物及び薬事法第二条第一項に規定する医薬品であつて動物のために使用されることが目的とされているものの成分である物質（その物質が化学的に変化して生成した物質を含み、人の健康を損なうおそれのないことが明らかであるものとして厚生労働大臣が定める物質を除く。）が、人の健康を損なうおそれのない量として厚生労働大臣が薬事・食品衛生審議会の意見を聴いて定める量を超えて残留する食品は、これを販売の用に供するために製造し、輸入し、加工し、使用し、調理し、保存し、又は販売してはならない。ただし、当該物質の当該食品に残留する量の限度について第一項の食品の成分に係る規格が定められている場合については、この限りでない。

## 附則

（施行期日）

第一条 この法律は、公布の日から起算して三月を超えない範囲内において政令で定める日から施行する。ただし、次の各号に掲げる規定は、当該各号に定める日から施行する。

五 第三条及び附則第三十四条の規定 公布の日から起算して三年を超えない範囲内において政令で定める日