



# 化審法概論 I : 新規化学物質届出制度の概要と申請のポイント及び 分解・蓄積性試験の概要と評価の考え方について

NITE講座2024 化学物質管理 ～基礎と実務のための関連法規制について～  
2024年12月11日(水) No.3

化学物質管理センター 安全審査課  
早稲田真未

## 本日の内容

1. 新規化学物質に係る申請資料の作成方法
2. 分解・蓄積性試験と判定の概論
3. 通常の試験によらない評価方法

# 目次

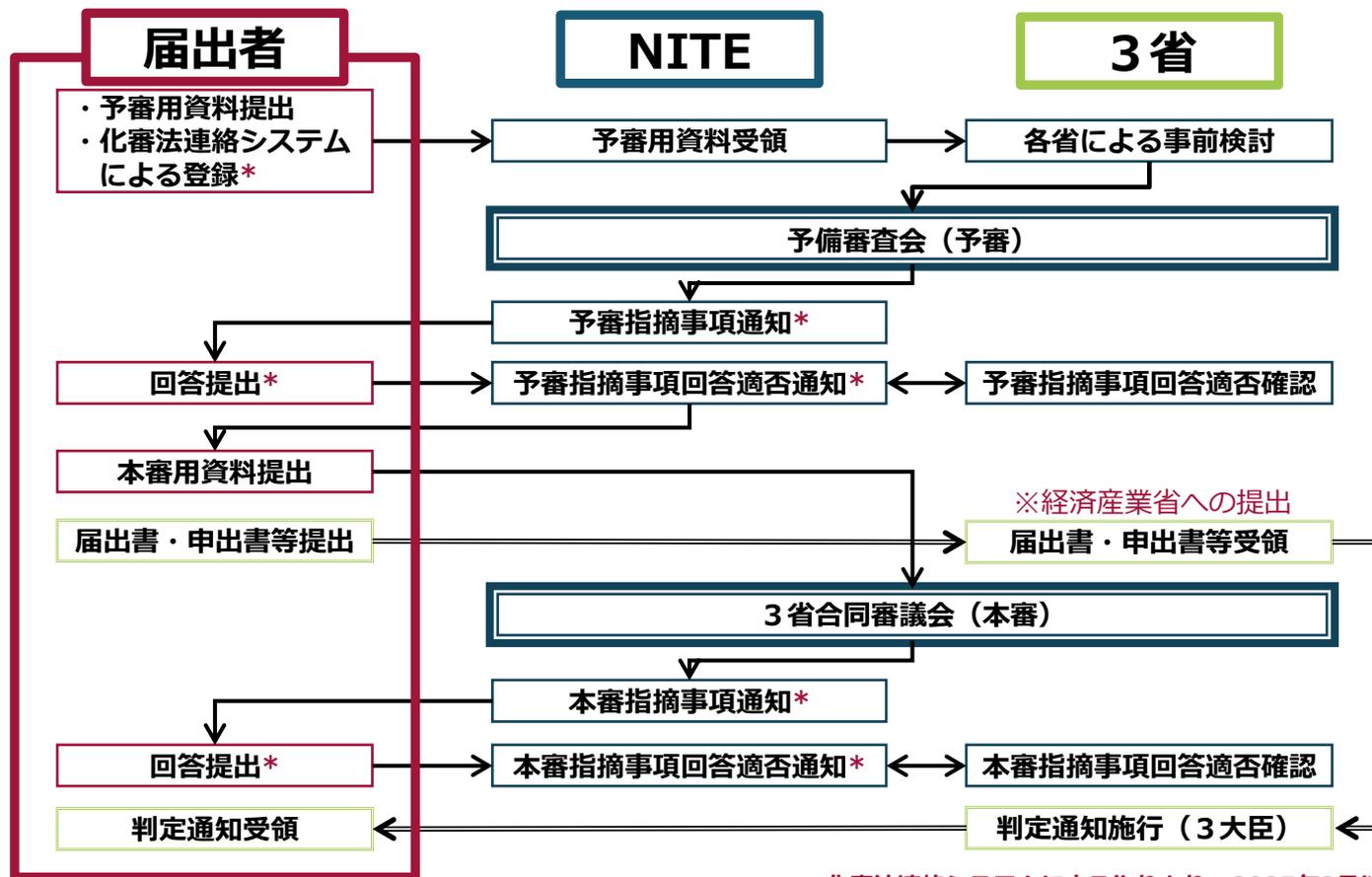
1. 新規化学物質に係る申請資料の作成方法
2. 分解・蓄積性試験と判定の概論
3. 通常の試験によらない評価方法

# 新規化学物質の審査・確認制度（概要）

- **通常新規**：新規化学物質の届出を行い、通常の事前審査を受けると、製造・輸入が可能。
  - **低生産量新規、少量新規、低懸念高分子、中間物等**：通常の届出によらず、事前の申出・確認により製造・輸入できる場合がある（特例制度）。
- ※ 我が国の化学産業が少量多品種の形態に移行をする中、化学物質による環境汚染の防止を前提に、少量多品種産業にも配慮した合理的な制度設計としている。

手続きの種類	条項	手続	届出時に提出すべき有害性データ	その他提出資料	数量上限	数量調整	受付頻度
通常新規	法第3条第1項	届出 →判定	分解性・蓄積性・人健康・生態影響	用途・予定数量等	なし	なし	10回/年度
低生産量新規	法第5条第1項	届出 →判定 申出 →確認	分解性・蓄積性（人健康・生態影響の有害性データもあれば届出時に提出）	用途・予定数量等	全国 10t以下 (環境排出量)	あり	届出:10回/年度 数量申出(電子・光・書面):11回/年度
少量新規	法第3条第1項第5号	申出 →確認	-	用途・予定数量等	全国 1t以下 (環境排出量)	あり	申出(電子): 9回/年度 申出(光・書面): 4回/年度
低懸念高分子化合物	法第3条第1項第6号	申出 →確認	-	分子量・物理化学的安定性試験データ等	なし	なし	随時
中間物等	法第3条第1項第4号	申出 →確認	-	取扱方法・施設設備状況を 示す図面等	なし	なし	随時
少量中間物等				(簡素化)	1社 1t以下	なし	随時

# 通常新規、低生産、低生産継続審査の届出フロー



\* 化審法連絡システムによるやりとり。2025年3月以降変更予定。

# 実際の審査の流れ

例：2024年5月審査分

2024年 2月 6日(火)15:00	予備審査会資料提出〆切り (届出者⇒NITE)
4月 1日(月)	予備審査指摘事項通知 (NITE⇒届出者)
4月 8日(月)15:00	予備審査指摘事項回答〆切り (届出者⇒NITE)
4月15日(月)	予備審査指摘事項回答適否通知 (NITE⇒届出者)
4月26日(金)15:00	審議会資料提出〆切り (届出者⇒NITE)
5月10日(金)15:00	届出日 (届出者⇒経済産業省)
5月24日(金)	3省合同審議会
5月30日(木)	審議会指摘事項通知 (NITE⇒届出者)
6月 6日(木)15:00	審議会指摘事項回答〆切り (届出者⇒NITE)
6月12日(水)	審議会指摘事項回答適否通知 (NITE⇒届出者)
6月25日(火)	判定通知送付 (3省⇒届出者)
6月26日(水)	低生産数量確認通知送付 (3省⇒申出者)

- 指摘事項通知から回答〆切りまで1週間程度
- 指摘事項への回答が遅れると審査が1ヶ月遅れになる場合がある
- 通常新規化学物質は、予備審査指摘で届出名称の修正案を提示するので、修正名称案の妥当性の確認が必要 (届出名称が官報公示名称としてそのまま告示される)

# 予備審査用資料の提出〆切り

## 2025年届出分予備審査資料提出〆切り

第1回審査分	2024年	10月 7日(月)	15時
<b>第3回審査分</b>	<b>2024年</b>	<b>12月16日(月)</b>	<b>15時</b>
第4回審査分	2025年	1月10日(金)	15時
第5回審査分	2025年	2月10日(月)	15時
第6回審査分	2025年	3月14日(金)	15時
第7回審査分	2025年	4月10日(木)	15時
第9回審査分	2025年	6月13日(金)	15時
第10回審査分	2025年	7月 8日(火)	15時
第11回審査分	2025年	8月 6日(水)	15時
第12回審査分	2025年	9月 9日(火)	15時

届出等にかかる日程は毎年10月上旬頃までに3省及びNITEのHPから公表

<https://www.nite.go.jp/chem/kasinn/tsuujoyou.html>

# 化審法連絡システムによる登録

新規届出 に関するお問合せ

届出区分 <b>必須</b>	[未選択] ▼	
お問合せ内容	8192文字以内	
連絡担当者1 <b>必須</b>	会社名 <input type="text"/>	256文字以内
	氏名 <input type="text"/>	32文字以内
	メールアドレス <input type="text"/>	半角128文字以内
	電話番号 <input type="text"/>	13文字以内
	FAX番号 <input type="text"/>	12文字以内
連絡担当者2	会社名 <input type="text"/>	256文字以内
	氏名 <input type="text"/>	32文字以内
	メールアドレス <input type="text"/>	半角128文字以内
	電話番号 <input type="text"/>	13文字以内
連絡担当者3	会社名 <input type="text"/>	256文字以内
	氏名 <input type="text"/>	32文字以内
	メールアドレス <input type="text"/>	半角128文字以内
	電話番号 <input type="text"/>	13文字以内
添付ファイル (お問合せ)	<input type="button" value="ファイルを選択"/>	
略称 <b>必須</b>	<input type="text"/>	
届出方法 <b>必須</b>	[未選択] ▼	低生産量届出処理番号 <input type="text"/> <small>※種別審査の場合に併記してください。</small>
届出会社名 <b>必須</b>	<input type="text"/> <small>※(株)といった略称表記は使用せずに入力して下さい。 ※複数ある場合は「。」で区切って併記してください。</small>	
パスワード <b>必須</b>	<input type="text"/>	パスワード (確認) <b>必須</b> <input type="text"/>

## 届出区分

以下のいずれかをプルダウンで選択

1. 分解度・濃縮度試験又は高分子フローズキーム試験及びスクリーニング毒性試験を実施した通常新規届出
2. 分解度・濃縮度試験を実施した低生産量届出
3. 分解度・濃縮度試験を実施した低生産量新規化学物質判定後継続審査の届出
4. 高分子フローズキーム試験を実施した通常新規届出
5. 高分子フローズキーム試験を実施した低生産量届出
6. 高分子フローズキーム試験を実施した低生産量新規化学物質判定後継続審査の届出
7. 分解度試験のみを実施した通常新規届出 (良分解)

## 連絡担当者 1～3

メールアドレスとしてフリーメールは登録不可

## 略称

略称を記載。無い場合は「なし」と記載

## 提出方法

電子又は紙を選択

電子：届出システムを用いて作成した電子媒体資料

紙：届出システムを用いないで作成したPDF資料

## 届出会社名

正式な社名を記載

複数ある場合は「、」で区切って記載

## パスワード

NITEからの連絡や回答を見る際に必要

# 予備審査用、審議会用資料

## ○予備審査用資料等

1. 事前質問対応表（様式1） 1部
2. 予備審査用資料（以下①又は②のいずれか）
  - ① 化審法新規化学物質届出システムを用いて作成した電子媒体 1部
  - ② 化審法新規化学物質届出システムを用いないで作成した電子媒体  
（試験報告書等の必要な資料をPDF化した電子媒体） 1部

## ○審議会用資料

1. 審議会用資料（以下①又は②のいずれか）
  - ① 化審法新規化学物質届出システムを用いて作成した電子媒体 1部
  - ② 化審法新規化学物質届出システムを用いないで作成した電子媒体  
（試験報告書等の必要な資料をPDF化した電子媒体） 1部
2. 変更事項通知書（自主的な変更がある場合）

※2021年4月から、ファイルの提出方法はファイル交換システムを用いたクラウド上へのアップロードによる提出となっております。

# 新規化学物質の評価区分について

## ○通常新規化学物質

分解性、蓄積性、人健康、生態影響試験等を実施した物質  
良分解性化合物（分解性試験のみを実施した物質）  
高分子化合物（高分子フローズキーム試験を実施した物質）

## ○低生産量新規化学物質

分解性、蓄積性試験等を実施した物質  
高分子化合物（高分子フローズキーム試験を実施した物質であり、  
人健康又は生態への影響が不明な物質）

## ○低生産量新規化学物質の継続審査に係る申出

分解性、蓄積性は低生産で判定済みで、新たに人健康、生態影響試験を実施した物質

評価区分によって提出する資料が異なります。

# 予備審査用、審議会用資料の構成

資料	通常新規化学物質			低生産量新規化学物質		低生産量新規化学物質の 継続審査に係る申出	
	分・蓄・人毒・生態毒	分	PFS*1	分・蓄	PFS*1	分蓄判定済み	PFS*1により 分蓄判定済み
新規化学物質カード (ブルーカード)	○	○	○	○	○	○	○
分解度試験様式	○	○	-	○	-	-	-
分解度試験最終報告書	○	○	-	○	-	-	-
濃縮度試験様式	●	-	●*2	●	●*2	-	-
濃縮度試験最終報告書	●	-	●*2	●	●*2	-	-
分配係数試験様式	●	-	●*2	●	●*2	-	-
分配係数試験最終報告書	●	-	●*2	●	●*2	-	-
PFS*1試験様式	-	-	○	-	○	-	-
PFS*1試験最終報告書	-	-	○	-	○	-	-
Ames試験様式	○	-	●*3	-	-	○	●*3
Ames試験最終報告書	○	-	●*3	-	-	○	●*3
染色体異常試験様式	○	-	●*3	-	-	○	●*3
染色体異常試験最終報告書	○	-	●*3	-	-	○	●*3
反復投与毒性試験様式	○	-	●*3	-	-	○	●*3
反復投与毒性試験最終報告書	○	-	●*3	-	-	○	●*3
藻類生長阻害試験様式	○	-	●*4	-	-	○	●*4
藻類生長阻害試験最終報告書	○	-	●*4	-	-	○	●*4
ミジンコ急性遊泳阻害試験様式	○	-	●*4	-	-	○	●*4
ミジンコ急性遊泳阻害試験最終報告書	○	-	●*4	-	-	○	●*4
魚類急性毒性試験様式	○	-	●*4	-	-	○	●*4
魚類急性毒性試験最終報告書	○	-	●*4	-	-	○	●*4
その他資料(相談案件資料等)	●*5	●*5	●*5	●*5	●*5	●*5	●*5

\*1 高分子フロースキームの略

\*2 分子量1,000未満の成分含有率が1%を超える場合

\*3 化学構造と毒性との関連性に関する知見等から判断して、継続的に摂取した場合に人の健康を損なうおそれを有することが示唆される場合

\*4 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る場合

\*5 審議会の相談案件に諮っている場合は、相談案件の回答と資料を添付

# 申請に用いるデータ（GLP制度）

- GLP（Good Laboratory Practice、優良試験所基準）制度とは**  
 新規化学物質等の試験実施に際し、試験施設が遵守すべき基本的事項を定めることにより、試験データの信頼性を確保する制度。  
 化審法の審査には、原則、GLP適合施設で行われた試験の試験成績を用いる。
- GLP施設**  
 施設ごとに定められた標準操作手順(SOP: Standard Operating Procedures)に基づき試験を実施し、試験内容について試験所内部の監査を行う。  
 試験の実施及び施設の運営管理状況について監視当局から3年に一度査察を受ける。
- 海外のGLP基準適合試験成績**  
 化審法GLP基準はOECD・GLP原則に基づいている。  
 OECD加盟国やMAD（Mutual Acceptance of Data：データの相互受理）参加国の試験データは、日本の届出でも受け入れ可能。（化審法の試験法に準じたものに限る。）

## 化審法GLP監視当局の体制

監視当局	対象試験	
経済産業省	分解性、蓄積性及び分配係数試験	分解度試験・蓄積性試験のGLP試験施設一覧 <a href="https://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/files/information/report/CSCLGLP_lab0.pdf">https://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/files/information/report/CSCLGLP_lab0.pdf</a>
厚生労働省	毒性試験	人健康影響試験のGLP試験施設一覧 <a href="https://www.nihs.go.jp/mhlw/chemical/kashin/sonota/kashin_glp_tekigou.pdf">https://www.nihs.go.jp/mhlw/chemical/kashin/sonota/kashin_glp_tekigou.pdf</a>
環境省	生態毒性試験、鳥類繁殖試験	動植物毒性試験GLP適合確認試験施設一覧 <a href="https://www.env.go.jp/content/000171256.pdf">https://www.env.go.jp/content/000171256.pdf</a>

# 新規化学物質カード（ブルーカード）

新規化学物質カード

告示番号	届出番号	省 番	C A S No.	整理番号 ( ) -				
届出会社名	連絡担当者		(TEL - - )					
<b>名称・構造式等 届出物質の情報</b>	<b>試験結果</b>				度 %	備考		
					分配係数 (log Pow) 試験 HPLC法・フラスコ法			
					施 機 関			
					験 期 間 . . . ~ . . .			
					離 定 数			
					度 °C			
					試験結果		試験条件1	全平均
					試験条件2			
					試験条件3			
					濃縮度試験			
分 解 度 試 験	実施機関							
実 施 機 関	試験期間 . . . ~ . . .							
試 験 期 間	L C 50 値 ( hr) 魚種							
. . . ~ . . .	設 定 濃 度 ( ) 供試物質 助 剤							
試 験 濃 度	第一濃度区							
供試物質 mg/l	第二濃度区							
用 途 (用途番号: %)	汚 泥 mg/l	脂質含量	開始時 %	魚種				
	曝露期間 週間	終了時 %						
予定数量	間 接	%	試 験 結 果					
製造 初年 t、2年目 t、3年目 t	試 験 結 果	%	第一濃度区	濃 度				
輸入 初年 t、2年目 t、3年目 t	直 接	%	倍 ( 率 )					
輸出 (7条) 初年 t、2年目 t、3年目 t	間 接	%	濃 度					
工業製品としての純度及び不純物 純度 %	審議会	%	第二濃度区	倍 ( 率 )				
	年 月 日			処理番号:				

表

※届出システムを使用しない場合  
→PDFデータを提出

※届出システムを使用する場合  
→システム内に同様の項目を入力

# 新規化学物質カード（ブルーカード）

試験結果	原 性 試 験			取り扱い等の 情報	
	s 試験	染色体異常試験			
	陰 性	陽 性	陰 性		
	代謝活性化 比活性値	あり なし rev./mg	代謝活性化 D20値	あり なし mg/ml	
28日間反復投与毒性試験					他法令適用関係
実施機関					届出者の安全性所見
試験期間	. . . ~ . . .				
試 験 結 果	動物種・系統				届出会社における安全管理責任者 (TEL - - ) 役職名 氏名 製造場所 輸入国 備考
	各群の動物数	♂	♀		
	投与方法				
	LD50値	♂	♀		
	NOAEL				
	NOAELの 推定根拠				
生態毒性試験					
	藻類生長阻害	ミナコ急性遊泳阻害	魚類急性毒性		
実施機関					
試験期間					
毒性値					

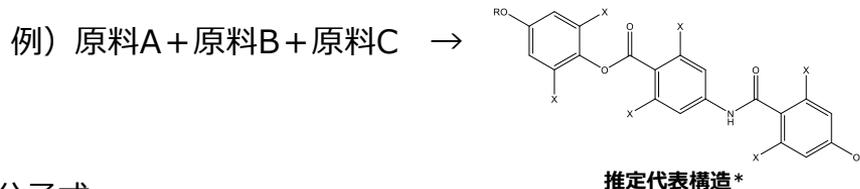
裏

※届出システムを使用しない場合  
→PDFデータを提出  
※届出システムを使用する場合  
→システム内に同様の項目を入力

# ブルーカードの記載方法・確認するポイント①

## 1. 構造式等

- 混合物の場合は各成分について記載、成分組成比（重量比）を範囲で記載
- 高分子化合物の場合はモノマーのモル比及び重量比を範囲で記載
- 反応生成物の場合は特定可能な成分（主成分、副成分1等）とその成分組成比を範囲で記載  
特定不可能な場合は推定構造又は原料を基にした製法を記載



## 2. 分子量・分子式

- 多成分からなる混合物の場合は各成分、反応生成物の場合は特定できる成分について記載
- 高分子化合物の場合は分子量はMn及びMwを範囲で記載
- 分子式は原料をもとに記載

例) アクリル酸・メタクリル酸共重合物の場合

分子式：(C<sub>3</sub>H<sub>4</sub>O<sub>2</sub>) a (C<sub>4</sub>H<sub>6</sub>O<sub>2</sub>) b

## 3. 用途コード・割合

- 可能な限り詳細な用途を記載
- 用途コード番号(3桁)とその割合を記載
- 複数用途の場合は割合の合計が100%となるように記載

例) 中間物(101 : 10%)、溶剤(塗料用)(102 : 50%)、溶剤(工業用溶剤)(107 : 40%)

\*この構造は説明用に作成した構造であり、実在するか不明である

## ブルーカードの記載方法・確認するポイント②

### 4. 工業製品としての純度及び不純物

- 合計が100%となるように、成分毎に範囲があれば範囲を記載

例) 届出物質  $\geq 95\%$ 、不純物：水  $\leq 5\%$  (<5%はNG。不等号と等号付き不等号は混用しない。)

### 5. 製造・輸入予定数量

- 製造・輸入をそれぞれ分けて記載
- 複数事業者での届出の場合は事業者ごとに記載

例) 製造 A社 10 t、B社 5 t

輸入 A社 5 t、B社 3 t

### 6. 外観

- 色調及び性状（液体or粉末等）を記載

例) ○無色透明液体 ×透明液体

### 7. 溶解度

- 水溶解度は必須。データがない場合は分解度試験の結果等から記載（<100 mg/L等）
- 具体的な数値及び根拠（測定方法、温度）をmg/L等の単位で記載

例) ○ 2,000 mg/L（目視確認、25℃） ×可溶、5%、5ppm

## 申請資料作成の参考ページ

- 「令和7年 新規化学物質の製造・輸入届出等に係る日程について（お知らせ）」  
[https://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/kasinhou/files/information/shinki/sinkikagakutodokedenittei2025.pdf](https://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/files/information/shinki/sinkikagakutodokedenittei2025.pdf)
- 化審法連絡システム（新規登録フォーム）  
<https://www.nite.go.jp/chem/kasinn/kasinnrenraku/shinki/reportForm.html>
- 「化審法に基づく新規化学物質の届出等に係る資料の作成・提出等について」（届出マニュアル）  
[https://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/kasinhou/files/information/shinki/todokedemanual.pdf](https://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/files/information/shinki/todokedemanual.pdf)
- ブルーカードの様式（経済産業省HP）  
[https://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/kasinhou/todoke/shinki\\_tsujo.html](https://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/todoke/shinki_tsujo.html)

# 目次

1. 新規化学物質に係る申請資料の作成方法
2. 分解・蓄積性試験と判定の概論
3. 通常の試験によらない評価方法

# 新規化学物質の審査制度

- 新規の化学物質を製造又は輸入しようとする者は、国に事前に届出をする。
- 国はその届け出られた新規化学物質の性状（分解性、蓄積性、人健康・生態への毒性を有するものであるか否か）を審査し、その結果に応じた規制を行う。

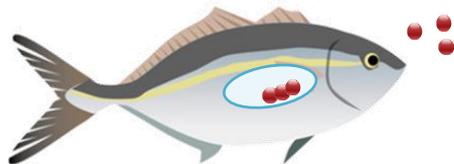
## ①分解性

自然環境中で分解されやすいか



## ②蓄積性

生物の体内に蓄積しやすいか

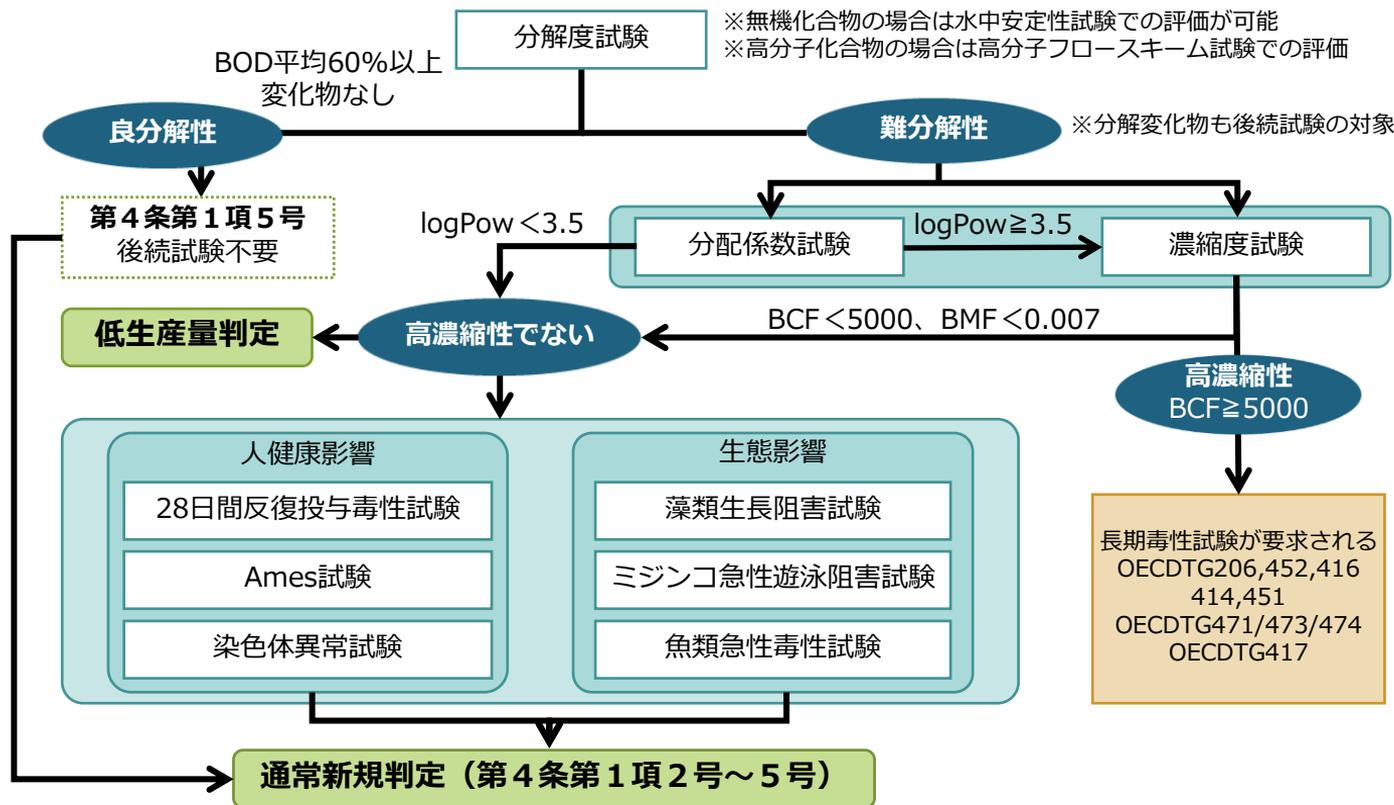


## ③毒性

人・生物に対する毒性があるか



# 評価の進め方



# 分解性・蓄積性評価に必要な知見

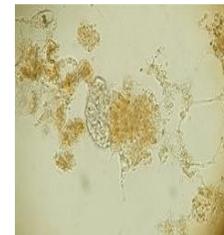
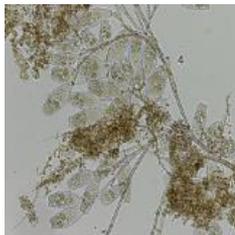
評価区分	試験方法（対応するOECDTG）	備考
分解性 (①か②のいずれか)	①微生物等による化学物質の分解度試験 (OECDTG301C相当) ②微生物等による化学物質の分解度試験 (OECDTG301 F 相当)	OECDTG302C (逆転法) OECDTG301D (クローズドボトル法)
	水中安定性試験 (無機化合物の場合)	既知見通知 2
蓄積性 (①か②のいずれか)	① 1 - オクタノールと水との間の分配係数測定試験 (OECDTG107又OECDTG117)	LogPowが3.5未満の場合に審査に適用
	②魚介類の体内における化学物質の濃縮度試験 (OECDTG305)	
	高分子フロースキーム試験	既知見通知 1

- 化審法新規化学物質の審査に使用する有害性試験結果は、原則として「化学物質GLP\*」に適合する試験施設で行われたものでなければならない。

# 分解度試験の概要

**目的** 化学物質が自然的作用による化学的変化を生じにくいものであるかどうか確認すること。

**手法** 生分解性を確認したい化学物質について環境中に存在する微生物の存在下で一定期間培養を行い、得られたBOD（生物学的酸素消費量）等の分析結果から、化学物質が生分解し易いか否かを確認する。  
また、分解度試験の結果、新たな化学物質の生成の有無を確認する。



<http://www.pref.ibaraki.jp/soshiki/doboku/kasumige/biseibutu.html>

化審法テストガイドラインには以下2種類の試験法が規定されている。

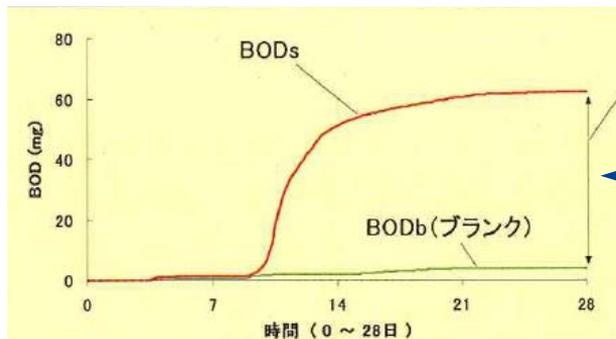
- ・微生物による化学物質の分解度試験（301C 相当）
- ・微生物による化学物質の分解度試験（301F 相当）

# BODによる分解度の算出

## 生物化学的酸素要求量 (BOD)

- 微生物が被験物質を好氣的に分解・代謝する際に消費する酸素量
- 閉鎖系酸素消費量測定装置 (クーロメーター) により継時的に測定
- BOD分解度を算出する。

$$\text{BOD分解度 (\%)} = \frac{\text{被験物質の酸素消費量(BODs)} - \text{汚泥基礎呼吸系(ブランク)の酸素消費量(BODb)}}{\text{理論的酸素要求量(ThOD)}} \times 100$$



クーロメーターで  
酸素消費量を測定

酸素供給

CO<sub>2</sub>発生

被験物質  
を分解

# 直接分析による分解度の算出

## 培養終了後の直接分析

被験物質分析（HPLC, LC/MS, GC, GC/MSなど）

被験物質の残留量から分解度を算出し、被験物質の一次生分解の程度について確認する。  
被験物質が水に溶解する場合は、溶存有機炭素（DOC）も測定する。

<301 C相当の場合>

$$\text{被験物質分解度 (\%)} = (S_B - S_A) / S_B \times 100$$

$S_A$  : 分解度試験終了後の被験物質の残留量（測定値）（mg）

$S_B$  : 水に被験物質のみを添加した空試験における被験物質の残留量（測定値）（mg）

<301 F相当の場合>

$$\text{被験物質分解度 (\%)} = (B - A) / B \times 100$$

A : 分解度試験終了後の被験物質の残留量（測定値）（mg）

B : 被験物質の添加量（理論値）（mg）

# 分解性の判定基準

## 良分解性

- ・ 3つの試験容器で実施した場合、  
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。
- ・ 2つの試験容器で実施した場合、  
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。
- ・ 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。

※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。

※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 TG302Cによる試験成績に基づいて判定を行うことができる。

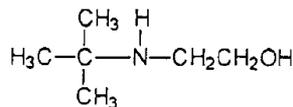
## 難分解性

良分解性でないこと。

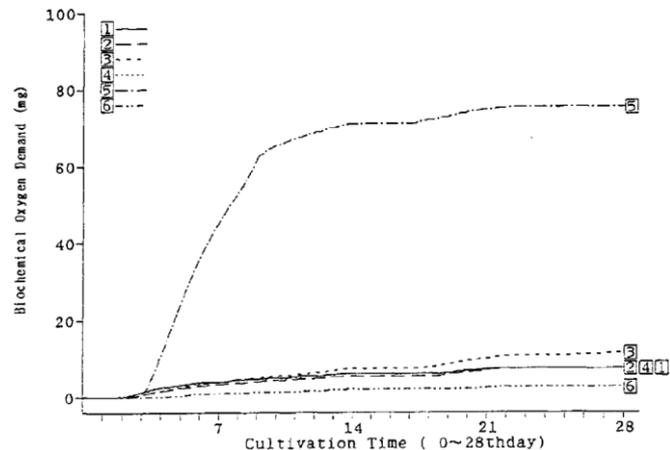


## 分解度試験の事例 2

N-tert-ブチルエタノールアミン  
 官報公示整理番号 2-295  
 既存化学物質安全性点検結果



	分解度 (%)			
	②	③	④	平均
BODによる結果	0	5	0	2
TOCによる結果	0	0	0	0
HPLCによる結果	0	0	0	0

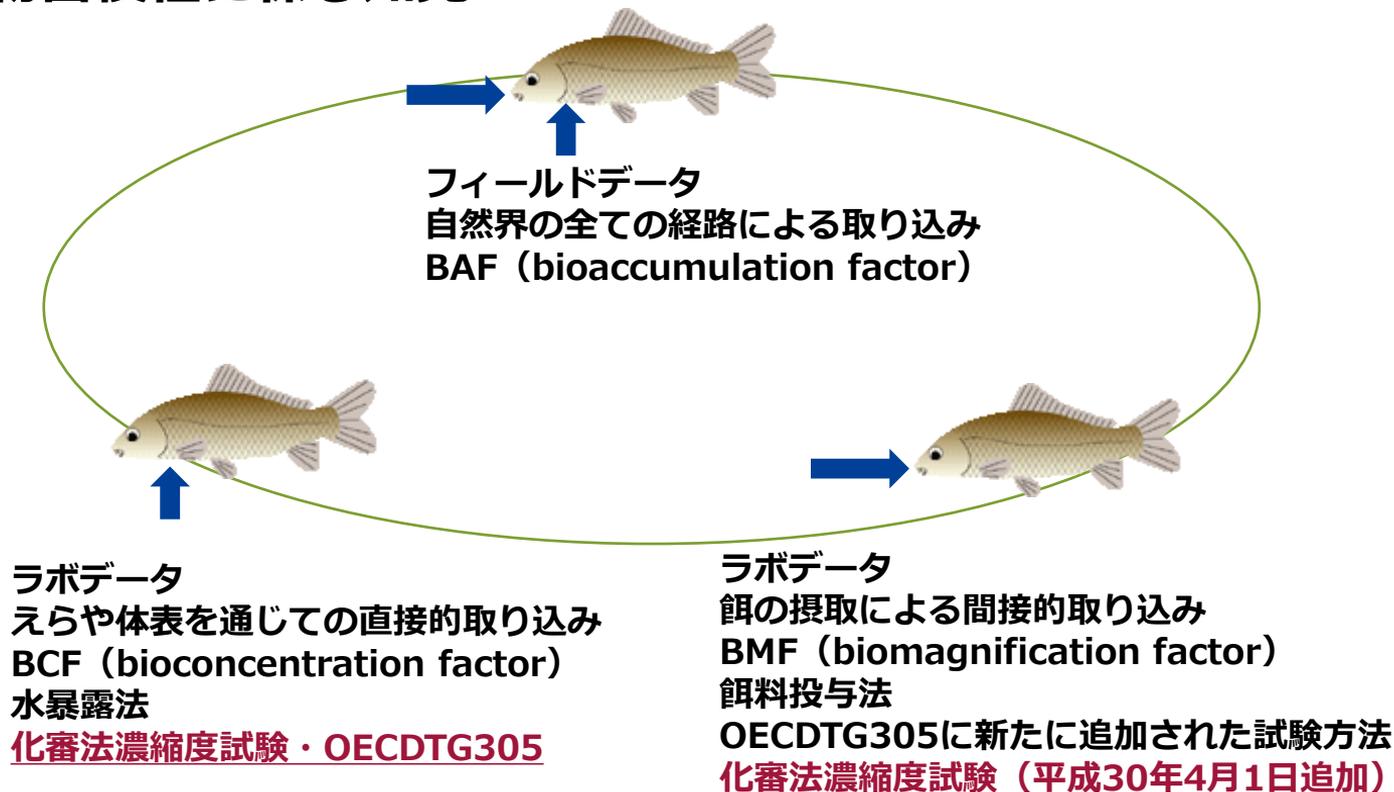


**判定：難分解性** (後続試験の実施\*)

\* 1%以上の分解生成物の残留が確認された場合は、分解生成物についても後続試験の対象となる。

# 濃縮度試験の概要

## 生物蓄積性に係る知見



## 濃縮度試験の種類

化審法テストガイドラインでは3種類の濃縮度試験が規定されている

- **水暴露法**

化学物質が溶解した試験水に試験魚を暴露して、試験水及び試験魚中の化学物質濃度を測定し、生物濃縮係数（BCF）を算出する。

- **簡易水暴露法**

生物数及び分析数を削減した簡易的な水暴露法

- **餌料投与法**

主に水に難溶の化学物質が対象。

化学物質が混合された餌料を試験魚に給餌して、餌料及び試験魚中の化学物質濃度を測定し、経口生物濃縮係数（BMF）を算出する。

# 濃縮性の判定基準

## 【水暴露法の場合】

- ①高濃縮性 BCFが5,000 L/kg以上
- ②BCFが1,000 L/kg以上5,000 L/kg未満の場合、以下の成績及び知見を考慮して総合的に判断する。
  - ・ 部位別試験：頭部、外皮、内臓、可食部への体内分布の程度を確認
  - ・ 排泄試験：被験物質を含まない水に移して代謝、排泄の程度を確認
  - ・ 一濃度区での水暴露法を実施した場合は、濃度依存性に関する知見
  - ・ その他のエンドポイント（ $BCF_{SSL}$ 、 $BCF_K$ 、 $BCF_{KL}$ 、 $BCF_{Kg}$ 、 $BCF_{KgL}$ ）
- ③高濃縮性でない BCFが1,000 L/kg未満

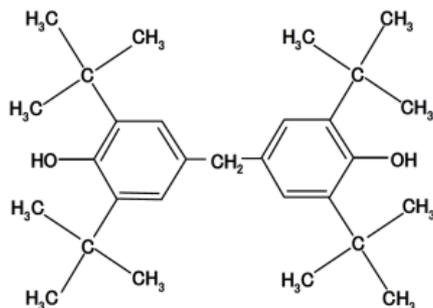
## 【餌料投与法の場合】

- ①BMFが0.007以上の場合、以下を考慮して総合的に判断する。
  - ・ 部位別（可食部）の経口生物濃縮係数
  - ・ 基準物質の試験結果
  - ・ その他エンドポイント（ $BMF_K$ 、 $BMF_{KL}$  及び $BMF_{KgL}$ ）
- ②高濃縮性でない BMFが0.007未満

※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。

# 濃縮度試験の事例 1

2, 2', 6, 6'-テトラ-tert-ブチル  
-4, 4'-メチレンジフェノール  
監視化学物質 (4-39)



**判定：高濃縮性**

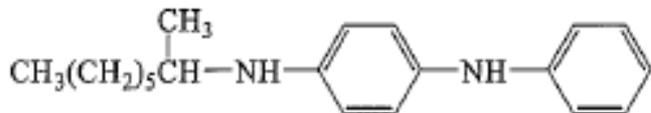
定常状態における濃縮倍率	第1濃度区	4600倍
	第2濃度区	9200倍
定常状態における濃縮倍率 (平均脂質含量で補正)	第2濃度区	9000倍
	第1濃度区	19日
排泄半減期	第1濃度区	19日
	第2濃度区	28日

各部位における濃縮倍率

濃度区	部位	濃縮倍率
1	外皮	1300
		4800
	頭部	12000
		12000
内臓	17000	
	13000	
可食部	11000	12000
		12000
	外皮	15000
		10000
頭部	35000	
	40000	
内臓	32000	
	28000	
可食部	38000	
	33000	

## 濃縮度試験の事例 2

N-オクタン-2-イル-N'-フェニル-1,4-フェニレンジアミン  
 既存化学物質 (3-136)



**判定：高濃縮性でない**

定常状態における濃縮倍率

濃度区	定常状態における濃縮倍率
1	1500 倍
2	1700 倍

排泄半減期

濃度区	排泄半減期
1	2.4 日
2	3.4 日

各部位における濃縮倍率

濃度区	部 位	濃縮倍率
1	外 皮	2700
		1200
	頭 部	3400
		1900
内 臓	8100	
	3800	
2	可食部	1400
		880
	外 皮	1200
		1700
頭 部	1600	
	2000	
内 臓	2900	
	5800	
可食部	820	
	1000	

# 分配係数試験の概要

## ●分配係数とは

- ・水と油のように混じり合わない2つの液体を同じ容器に入れ、化学物質を添加して振とうすると、両液体中の濃度比は添加量にかかわらず、一定になる。
- ・この濃度比を化学物質の分配係数という。
- ・分配係数とは化学物質の疎水性（又は親油性）の尺度となる。

## ●分配係数の表し方

- ・2つの液体が水と1-オクタノールの場合、Powと表す。  
通常、対数值（ $\log Pow$ ）として取り扱う。

$$\log Pow = \log (C_o / C_w)$$

$C_o$ : 1-オクタノール層中の被験物質濃度 (mg/L)

$C_w$ : 水層中の被験物質濃度 (mg/L)

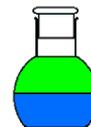
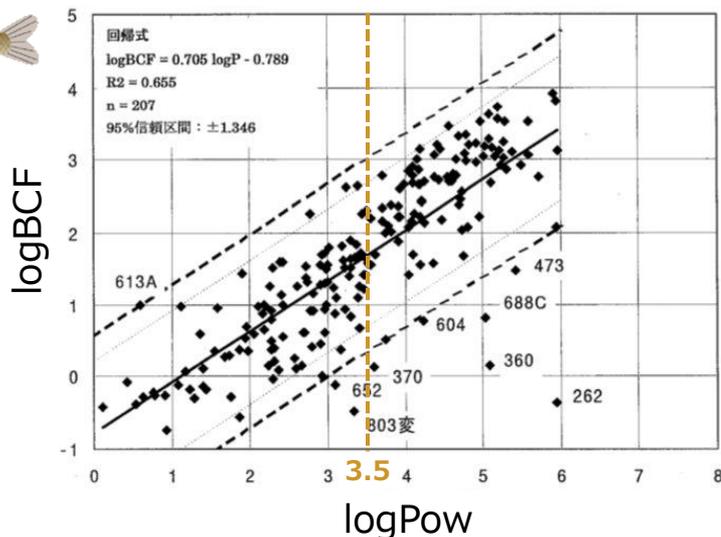


濃度比  
Pow

# 分配係数試験と濃縮度試験の関係

濃縮性のスクリーニングに用いる。

- 分配係数 (Pow) と魚体への濃縮倍率 (BCF) の間に相関がある。
- $\log\text{Pow} \geq 3.5$  (上記相関でBCF数百倍) の場合、濃縮度試験が求められる。



# 分配係数試験の種類

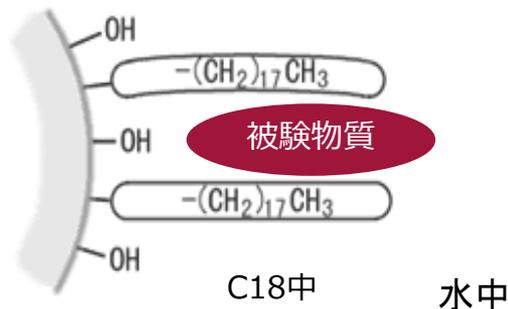
## 分配係数の測定方法

### ① フラスコ振とう法・・・OECD TG107

被験物質を1-オクタノールと水の2つの溶媒層中に加えて十分混合した後、2層に分離する。  
各層中の被験物質濃度を測定し、濃度比から分配係数logPowを算出する。  
適用範囲：logPow -2～4

### ② HPLC法・・・OECD TG117

アルキル基（C18など）を固定相としたHPLCカラムを用いて、  
分配係数既知の標準物質と保持時間を比較することで、被験物質の分配係数logPowを算出する。  
適用範囲：logPow 0～6



# 分配係数試験の判断基準

高濃縮性でない

logPowが3.5未満である。

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。

→logPowが3.5以上であるものについては、濃縮度試験の実施が求められ、濃縮度試験の結果から濃縮性を評価する。

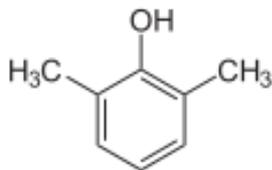
# 分配係数試験の事例 1

## フラスコ振とう法の例

2, 6-キシレノール

官報公示整理番号 3-521

既存化学物質安全性試験結果 (OECD TG107)



### 振とう条件

回転数及び時間 回転数 20回/分、時間 5分間  
試験温度 25℃

### 定量分析

試験装置 高速液体クロマトグラフ  
溶離液 アセトニトリル/水(1/1 V/V)  
試験温度 25±1℃  
カラム ODSカラム

**判定：高濃縮性でない**

(単位 mL)

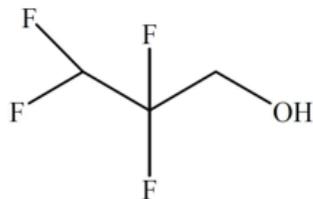
	測定条件-1	測定条件-2	測定条件-3
水飽和1-オクタノール層	5	10	20
1-オクタノール飽和水層	30	25	15

		$Pow = \frac{Co}{Cw}$	log Pow		
			測定値	平均値	全平均
測定条件-1	a	$2.13 \times 10^2$	2.33	2.33	標準偏差 =0.00  最大差 =0.01
	b	$2.15 \times 10^2$	2.33		
測定条件-2	a	$2.13 \times 10^2$	2.33	2.33	
	b	$2.12 \times 10^2$	2.33		
測定条件-3	a	$2.11 \times 10^2$	2.32	2.32	
	b	$2.11 \times 10^2$	2.32		

# 分配係数試験の事例 2

## HPLC法の例

2, 2, 3, 3-テトラフルオロ-1-プロパノール  
 官報公示整理番号 2-284  
 既存化学物質安全性試験結果 (OECD TG117)



### 試験条件

試験装置 高速液体クロマトグラフ  
 溶離液 メタノール/精製水 (pH5.7) (1/1 v/v)  
 試験温度 25±1℃  
 カラム ODSカラム

**判定：高濃縮性でない**

### 測定結果

	測定物質名称	t <sub>R</sub>	k	log k	log Pow
標	チオ尿素 (デッドタイム測定用: t <sub>0</sub> )	2.02	Average t <sub>0</sub> = 2.02		
		2.02			
準	2-ブタノン	3.02	0.495	-0.305	0.3
		3.02	0.495	-0.305	0.3
物	アニリン	3.68	0.822	-0.085	0.9
		3.68	0.822	-0.085	0.9
質	ベンジルアルコール	4.30	1.129	0.053	1.1
		4.30	1.129	0.053	1.1
質	4-メチルベンジルアルコール	6.82	2.376	0.376	1.6
		6.82	2.376	0.376	1.6
質	ニトロベンゼン	10.03	3.965	0.598	1.9
		10.03	3.965	0.598	1.9
質	アニソール	14.85	6.351	0.803	2.1
		14.85	6.351	0.803	2.1
被験物質	1-Propanol, 2,2,3,3-tetrafluoro-	3.22	0.594	-0.226	0.6
		3.22	0.594	-0.226	0.6

t<sub>0</sub> : Dead time (デッドタイム) (min)

t<sub>R</sub> : Retention time (保持時間) (min)

k (保持係数) = (t<sub>R</sub> - t<sub>0</sub>) / t<sub>0</sub>

測定条件における回帰直線の回帰式

log Pow = 1.573 × log k + 0.939

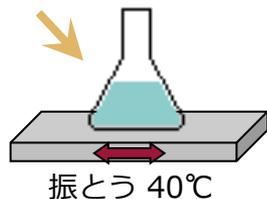
被験物質の分配係数

log Pow		
測定値	平均値	
0.6	0.6	0.6

# 高分子フロースキーム試験の概要：安定性試験

物理化学的安定性及び酸・アルカリに対する溶解性試験法

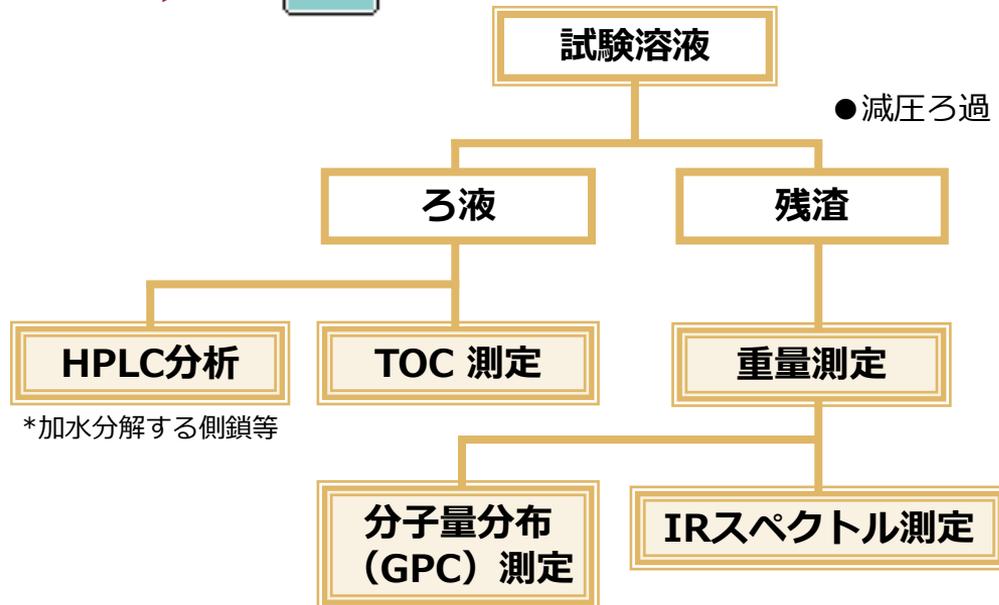
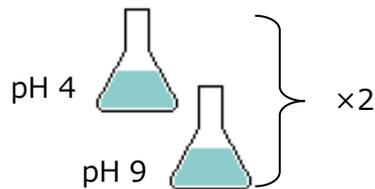
試験濃度: 1,000 mg/L



2週間

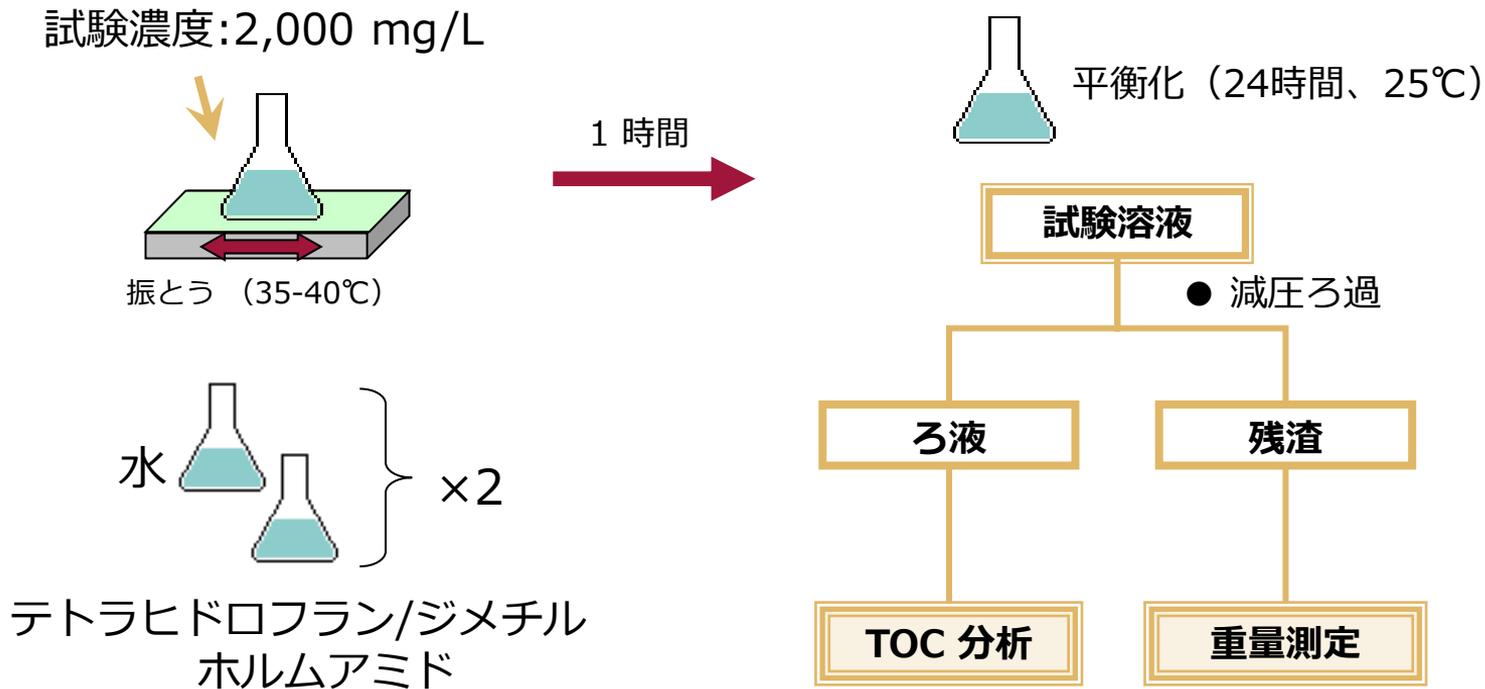


平衡化 (24時間、25°C)



# 高分子フローズキーム試験の概要：溶解性試験

## ●水及び有機溶媒に対する溶解性試験法



# 高分子フロースキーム試験の判定基準

## 難分解性かつ高濃縮性でない

### ①安定性試験

DOC：2連の結果において、試験前後で1%を超えるDOC変化がない

重量：2連の結果において、試験前後で2%を超える重量変化がない

(DOC変化からの判断が適切ではない場合に適用)

IRスペクトル：2連の結果において、試験前後でIRスペクトルの変化がない

分子量変化：2連の結果において、試験前後で分子量の変化がない

### ②溶解性試験

水に対して1%を超えるDOC変化がなく、かつ、

2種類の有機溶媒（THF及びDMF）のいずれに対しても2%を超える重量の変化がない

※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。

#### 溶解性が確認された場合

- ・分子量1,000未満の成分の含有率が1%未満
- ・分子量1,000未満の成分の含有率が1%以上のとき、低分子量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

# 高分子フロースキーム試験の事例

## ケース1：溶媒に不溶なポリマー

官報公示整理番号 6-2117

官報公示名称 アリル=メタクリラート・ブチル=アクリラート・2-ヒドロキシエチル=メタクリラート共重合物  
(数平均分子量が1,000以上であり水、脂溶性溶媒、汎用溶媒、酸及びアルカリに不溶であるものに限る。)

### 安定性試験

pH4、9で安定であった

重量変化 2%以下

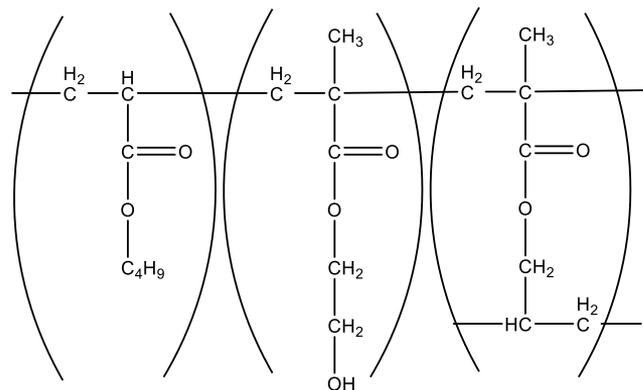
DOC変化 1%以下

IRスペクトル 顕著な変化は認められなかった

溶媒に溶解しないため、分子量分布は測定不要

### 溶解性試験

水、THF、DMFに溶解しなかった



**判定：難分解性かつ高濃縮性でない**

# 高分子フローズキーム試験の事例

## ケース2：溶媒に溶解するポリマー

官報公示整理番号 6-2120

官報公示名称 アクリロニトリル・1, 3-ブタジエン・メタクリル酸共重合物の部分水素添加物  
 (水、酸及びアルカリに不溶であり分子量1, 000未満の成分の含有率が1%以下であるものに限る。)

### 安定性試験

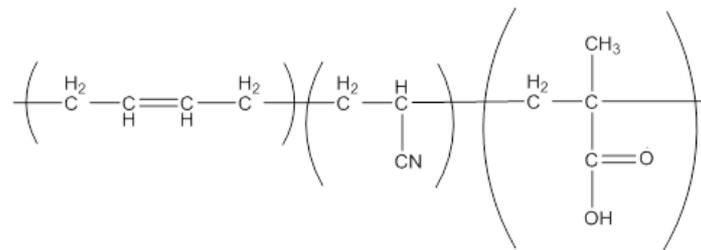
pH4、9で安定であった

重量変化 2%以下

DOC変化 1%以下

IRスペクトル 顕著な変化は認められなかった

分子量分布 顕著な変化は認められなかった



### 溶解性試験

水には不溶であったが、THFに2%以上溶解した  
 分子量1,000未満成分の含有率が1%以下であった

**判定：難分解性かつ高濃縮性でない**

## 試験サンプルの選定

試験の実施に先立ち試験サンプルの準備が必要となる。  
試験サンプル選定の考え方は以下のとおり。

- ① 純度の高いもの（不純物の分離が困難なものを除く）
- ② 多成分からなる物質は、各成分の構造を可能な限り明らかにする。  
（分解度試験・濃縮度試験等の試験条件の検討に必要）
- ③ ポリマーは、  
難分解性→分子量最小（1,000未満成分最多）を選択  
良分解性→分子量最大を選択

※分解度試験で生成した変化物の蓄積性については分解度試験の培養液を使用できる場合があり、必ずしも変化物サンプルを合成する必要はない。

# 目次

1. 新規化学物質に係る申請資料の作成方法
2. 分解・蓄積性試験と判定の概論
3. 通常の試験によらない評価方法

# GLP試験を実施する前に

GLP試験を実施する前にご検討ください

1. 海外で製造された化学物質を輸入する場合、同物質について海外のGLPラボで実施された試験結果がないか確認
2. 届出物質の分解性・蓄積性について類似の化学物質の知見から類推により評価できないか検討
3. 分解度試験で変化物が生成した場合、最終的に消失する変化物かどうか検討（消失すると考えられる場合には、  
後続評価の対象外にできる可能性がある（要相談案件））
4. 最終的に残留する変化物は判定済みではないか確認  
判定済みでない場合は、変化物の蓄積性について類似の化学物質の知見から類推により評価できないか検討

# 分解性・蓄積性評価についてのお知らせ

	お知らせ	概要
分解性の評価	既に得られている知見等に基づく新規化学物質の分解性の判定について	液晶性物質の分解度試験は免除可能
	新規化学物質の分解度試験で残留した親物質及び変化物の取扱いの合理化について	分解度試験において、いずれ消失すると考えられる親物質・変化物の考え方
	新規化学物質の生分解性の類推に基づく判定の運用の明確化について	難分解性（変化物なし）の類推ルール
蓄積性の評価	新規化学物質の生物蓄積性の類推等に基づく判定について	構造類似から蓄積性を類推する際の基準 HPLCによる親水性（極性）比較を根拠に類推する際の基準
	イオン性を有する新規化学物質の生物蓄積性の判定について	logDによる蓄積性の評価が可能（相談案件不要）

原則、試験法で規定した試験によらない評価を行うときは、相談案件に諮ることが必要。

（参考）お知らせの掲載ページ [https://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/kasinhou/todoke/shinki\\_tsujo.html](https://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/todoke/shinki_tsujo.html)

## 通常の試験によらない分解性の評価方法

- 分解度試験の結果
- 水中安定性試験の結果（既知見通知2）
- **既に得られている知見を用いて類推により評価**
  - ⇒ ①挟み込みによる類推
  - ②難分解性（変化物なし）の類推
  - ③～⑤その他
- **既に得られている知見から構造により評価**
  - ⇒お知らせに記載の構造に合致すれば評価可能
- **最終的に消失すると考えられる場合、後続試験不要**
  - ⇒分解度試験で残留する親物質・変化物の取り扱い

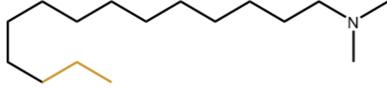
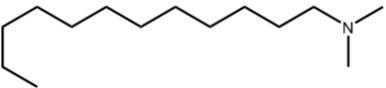
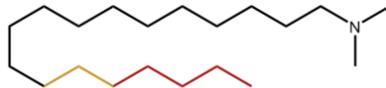
## 通常の試験によらない分解性の評価方法

- 分解度試験の結果
- 水中安定性試験の結果（既知見通知2）
- **既に得られている知見を用いて類推により評価**
  - ⇒ ① 挟み込みによる類推
  - ② 難分解性（変化物なし）の類推
  - ③～⑤ その他
- 既に得られている知見から構造により評価
  - ⇒ お知らせに記載の構造に合致すれば評価可能
- **最終的に消失すると考えられる場合、後続試験不要**
  - ⇒ 分解度試験で残留する親物質・変化物の取り扱い

# 分解性の類推①

## 分解性の類推① - 1

類似物質が複数あり、評価対象物質の生分解性が内挿できると考えられるもの（挟み込み）

	評価対象物質	類似物質 1	類似物質 2
官報公示整理番号	2-176	2-176	2-176、2-185
構造式			
分解性	—	<b>良分解性</b> (平成21年9月22日判定) 分解度試験（標準法：28日間） BOD：74% (74, 62, 87) GC：100% (100, 100, 100)	<b>良分解性</b> (平成元年5月17日判定) 分解度試験（標準法：28日間） BOD：56% (51, 72, 46) TOC：94% (99, 94, 90) GC：100% (100, 100, 100)

\* 2-176

N, N-トリ-アルキル（又はアルケニル, アルキル又はアルケニルのうち少くとも1個はC 8～24で他はH又はC 1～5）アミン

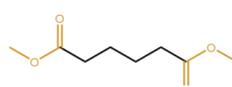
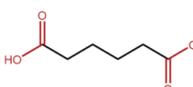
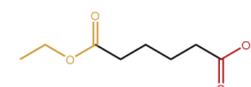
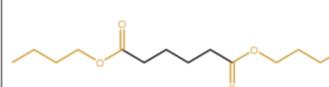
\* 2-185

N-アルキル [又はアルケニル (C = 16～28)] -N, N-ジアルキル (C = 1～5又はH) アミン

# 分解性の類推①

## 分解性の類推① – 2

類似物質が複数あり、評価対象物質の生分解性が内挿できると考えられるもの（挟み込み）

区分	評価対象化学物質	安全性既知の化学物質	安全性既知の化学物質	安全性既知の化学物質
化学物質名	ジメチル=アジハート	アジピン酸	アジピン酸モノエチルエステル	ジブチル=アジハート
CAS番号	627-93-0	124-04-9	626-86-8	105-99-7
官報公示 整理番号	2-861, 2-879	2-858	2-861	2-861, 2-879
構造式				
分解性		良分解性（平成元年3月17日判定） 分解度試験（標準法：14日間） BODによる平均分解度：81% (85, 68, 90) TOCによる平均分解度：98% (97, 99, 98) HPLCによる平均分解度：100% (100, 100, 100)	良分解性（昭和61年10月20日判定） 分解度試験（標準法：14日間） BODによる平均分解度：83% (87, 81, 81) TOCによる平均分解度：92% (91, 93, 93) GCによる平均分解度：100% (100, 100, 100)	良分解性（平成7年3月24日判定） 分解度試験（標準法：14日間） BODによる平均分解度：90% (89, 95, 86) GCによる平均分解度：100% (100, 100, 100)

※アルキル基の炭素数のみが異なる関係にある場合、一般にアルキル基の炭素数が長くなるほど、分解性は低下すると考えられるため、以下のケースに該当すれば、挟み込みの関係ではなくても類推が認められる場合がある。

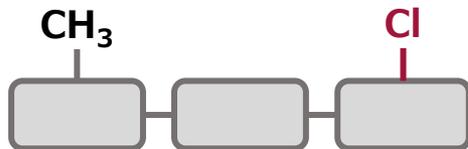
- ・アルキル基の炭素数が大きい類似物質が良分解性である場合
- ・アルキル基の炭素数が小さい類似物質が難分解性（変化物なし）である場合

## 分解性の類推②

**新規化学物質の生分解性の類推に基づく判定の運用の明確化について（お知らせ）**  
 評価対象物質Aが、分解性既知の化学物質Bと構造が類似しており、かつ、構造からAの分解性はBと同程度かそれより低いと合理的に推測できる場合、Aは難分解性（変化物）なしと判定できる

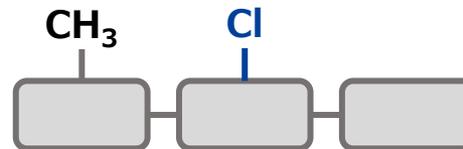
### 分解性の類推② - 1

Aが類似物質Bと異性体（位置異性体など）の関係にある場合



評価対象物質A

難分解性（変化物なし）と判定可能



分解性既知物質B

（難分解性、変化物なし）

## 分解性の類推②

### 分解性の類推②-2

- Aの構造がBと類似

基本骨格が同じまたは異性体の関係にある（アルキル鎖の炭素数の違いも含む）

- 構造の違いから、Aの分解性がBと同程度かそれより低いと推測できる

アルキル基が伸びている

ベンゼン環が増えている

ハロゲンが増えている

ハロゲンがより分解しにくい元素に変化している

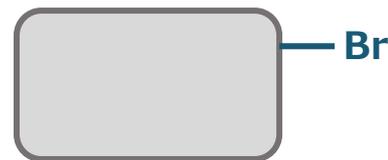
カウンターイオンが変化している

など



評価対象物質A

基本骨格が同じで、ハロゲンが増えている



分解性既知物質B

（難分解性、変化物なし）

## 分解性の類推 その他

### 分解性の類推③

・評価対象物質と類似物質が、酸とその塩（金属塩、アンモニウム塩等）の関係にあるもの

### 分解性の類推④

・構造が極めて類似した化合物であれば、類推による評価が認められた事例もある

### その他の留意点

・評価対象物質（A）が水中で分解し速やかに分解性既知の物質（B）に変化する場合、分解性既知の物質（B）の分解度試験の結果から評価することが可能



## 通常の試験によらない分解性の評価方法

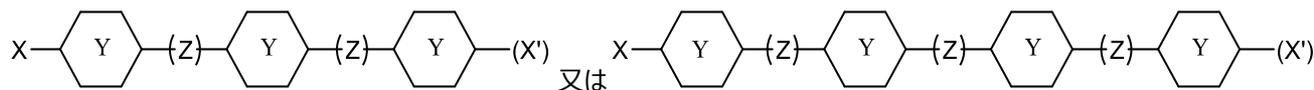
- 分解度試験の結果
- 水中安定性試験の結果（既知見通知2）
- **既に得られている知見を用いて類推により評価**
  - ⇒ ①挟み込みによる類推
  - ②難分解性（変化物なし）の類推
  - ③～⑤その他
- **既に得られている知見から構造により評価**
  - ⇒お知らせに記載の構造に合致すれば評価可能
- **最終的に消失すると考えられる場合、後続試験不要**
  - ⇒分解度試験で残留する親物質・変化物の取り扱い

# 液晶性物質の分解度試験免除

既に得られている知見等に基づく新規化学物質の分解性の判定について（お知らせ）

過去に定された物質（約7,800物質）の知見より、液晶性物質は一般的に分解しづらい傾向があった。

→対象とする化学物質が以下の物質群に該当する場合には、  
当該化学物質は難分解性（変化物なし）と判定できる。



X：アルキル基  $-(\text{CH}_2)_n\text{CH}_3$ ）、アルコキシ基  $-(\text{O}(\text{CH}_2)_n\text{CH}_3)$

※直鎖型、 $\text{C} \leq 5$ 、不飽和結合の含有は可

X'：アルキル基  $-(\text{CH}_2)_n\text{CH}_3$ ）、アルコキシ基  $-(\text{O}(\text{CH}_2)_n\text{CH}_3)$ ）、フルオロ基  $(-\text{F})$ ）、クロロ基  $(-\text{Cl})$ ）、ブロモ基  $(-\text{Br})$ ）及びヨード基  $(-\text{I})$ ）又は置換無し

※アルキル基又はアルコキシ基の条件：直鎖型、 $\text{C} \leq 5$ 、不飽和結合の含有は可

Y：オキサン-2、5-ジイル\*<sup>1</sup>、シクロヘキサン-1、4-ジイル\*<sup>2</sup>、ナフタレン-2、6-ジイル\*<sup>3</sup>又は1、4-フェニレン\*<sup>4</sup>

Z：エチレン  $(-\text{CH}_2\text{CH}_2-)$ ）、オキシ（ジフルオロメチレン）  $(-\text{OCF}_2-)$ ）、オキシメチレン  $(-\text{OCH}_2-)$ ）、メチレン  $(-\text{CH}_2-)$ ）又は無し（直接環同士が結合している）

（参考）既に得られている知見等に基づく新規化学物質の分解性の判定について（お知らせ）

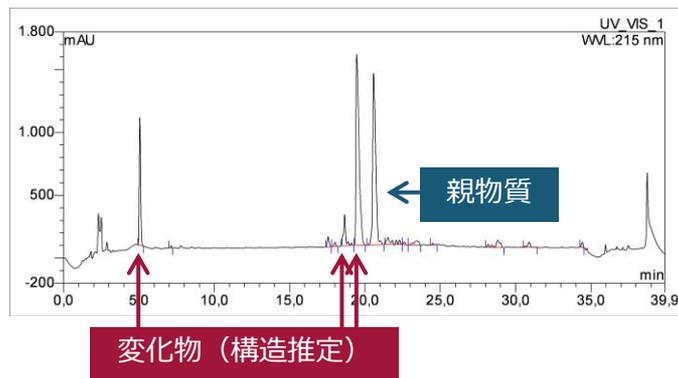
[https://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/kasinhou/todoke/hantei30.pdf](https://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/todoke/hantei30.pdf)

分解度試験が免除できるか否かは、相談案件にて個別に判断する。

## 通常の試験によらない分解性の評価方法

- 分解度試験の結果
- 水中安定性試験の結果（既知見通知2）
- **既に得られている知見を用いて類推により評価**
  - ⇒ ①挟み込みによる類推
  - ②難分解性（変化物なし）の類推
  - ③～⑤その他
- **既に得られている知見から構造により評価**
  - ⇒お知らせに記載の構造に合致すれば評価可能
- **最終的に消失すると考えられる場合、後続試験不要**
  - ⇒分解度試験で残留する親物質・変化物の取り扱い

# 分解度試験で生成した変化物の確認



どのような変化物が何%生成したか確認

→生成率が1%以上の変化物は後続の評価（蓄積性など）が必要

- 他の変化物はなかったか確認
- 可能な限り構造推定

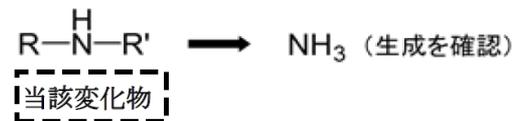
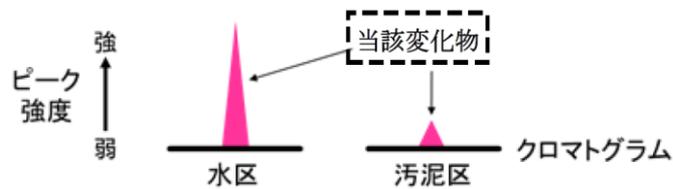
※海外GLP試験など、変化物の情報がない場合は追加分析が必要

# 分解度試験で残留した親物質・変化物の取り扱い

新規化学物質の分解度試験で残留した親物質及び変化物の取扱いの合理化について（お知らせ）

分解度試験の終了時に検出された変化物が  
最終的に分解されるものとみなせる場合は後続試験は不要

- (i) 良分解性と考えられる既知見がある変化物
- (ii) 分解度試験でBOD曲線の上昇傾向が継続しており、下記の分解傾向が認められる
  - 分解途上の構造を有する（アルキル鎖のβ酸化を受けた構造等）
  - 再現性に乏しい（汚泥区の試験液3点のうち、1点のみ検出された場合等）
  - 物質収支から一部が分解している



# 分解度試験で残留した親物質・変化物の取り扱い

(iii) 複数の変化物が生成している場合であって、最終的に収束が予想される物質以外の変化物

	エステル化合物 (カルボン酸系)	エステル化合物 (りん酸系)	エポキシ化合物
親物質	$\text{R}'-\text{O}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{R}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{O}-\text{R}'$	$\begin{array}{c} \text{R} \\   \\ \text{O} \\   \\ \text{R}-\text{O}-\text{P}-\text{O}-\text{R} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{O} \quad \text{O} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{H}_2\text{C}-\text{C}-\text{R}-\text{C}-\text{CH}_2 \\   \quad   \\ \text{H} \quad \text{H} \end{array}$
変化物 A (当該変化物)	$\text{R}'-\text{O}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{R}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{OH}$	$\begin{array}{c} \text{O} \\   \\ \text{R}-\text{O}-\text{P}-\text{OH} \\   \\ \text{H} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{O} \quad \text{OH} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{H}_2\text{C}-\text{C}-\text{R}-\text{C}-\text{CH}_2 \\   \quad   \\ \text{H} \quad \text{H} \\ \text{OH} \end{array}$
変化物 B	$\text{HO}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{R}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{OH}$	$\text{R}-\text{OH}$	$\begin{array}{c} \text{OH} \quad \text{OH} \\   \quad   \\ \text{H}_2\text{C}-\text{C}-\text{R}-\text{C}-\text{CH}_2 \\   \quad   \\ \text{OH} \quad \text{H} \quad \text{OH} \end{array}$

(i) ~ (iii) は、相談案件にて個別に判断する。

## 分解度試験で生成した変化物の蓄積性の評価

- 分解度試験の培養液を用いた分配係数試験の実施は可能か  
→変化物の合成が不要な場合がある
- 逆相HPLC分析の極性情報と親物質の濃縮度試験結果からの類推等は可能か  
→蓄積性試験不要の場合がある（後ほど例示します。）
- 親物質より極性の低い変化物については個別に検討  
（LC-MS分析のm/zの情報活用出来ないか等）  
→分子量800以上のものは高濃縮性でない
- 変化物は化審法の一般化学物質ではないか  
→J-CHECKやNITE-CHRIPの知見が利用可能な場合がある

化審法データベース(J-CHECK)

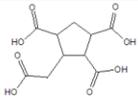
[https://www.nite.go.jp/chem/jcheck/top.action?request\\_locale=ja](https://www.nite.go.jp/chem/jcheck/top.action?request_locale=ja)

NITE化学物質総合情報提供システム(NITE-CHRIP)

[https://www.chem-info.nite.go.jp/chem/chrip/chrip\\_search/systemTop](https://www.chem-info.nite.go.jp/chem/chrip/chrip_search/systemTop)

# 一般化学物質である変化物

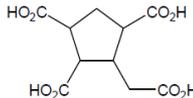
## J-CHECK検索結果

詳細画面							
化学物質情報							
CAS RN	MITI番号	化学物質名称	化学構造式				
24424-90-0	3-4645	3-(カルボキシメチル)シクロペンタン-1, 2, 4-トリカルボン酸					
化審法に関する情報							
法規制分類	政令番号もしくは通し番号	化学物質名称	日付	備考			
新規公示化学物質 (2011年3月31日以前届出)	7053	3-(カルボキシメチル)シクロペンタン-1, 2, 4-トリカルボン酸	2015/07/30				
スクリーニング評価情報							
公表年度	人健康影響			生態影響			備考
	留意クラス	有害性クラス	優先度	留意クラス	有害性クラス	優先度	
2022	外	-	外	-	-	-	評価はMITI番号単位で実施されている。
2021	外	-	外	-	-	-	評価はMITI番号単位で実施されている。
2020	外	-	外	-	-	-	評価はMITI番号単位で実施されている。
2019	外	-	外	-	-	-	評価はMITI番号単位で実施されている。
2017	外	-	外	-	-	-	評価はMITI番号単位で実施されている。
備考							

### 審査情報 (審査シート)

審査情報 (審査シート)						
官報公示整理番号	官報公示名称	分類	各分類における通し番号	公開時期	審査シート	備考
3-4645	3-(カルボキシメチル)シクロペンタン-1, 2, 4-トリカルボン酸	白物質	7053	平成27年12月	<a href="#">審査シート</a>	
公表情報						
出典	公表年月日	公表名称	公表内容	判定結果	備考	
経済産業省HP	2015/10/14	3-(カルボキシメチル)シクロペンタン-1, 2, 4-トリカルボン酸		難分解性/高濃縮性でない		

### 新規化学物質審査シート

官報公示整理番号	3-4645
判定結果	人健康影響 第二種監視化学物質相当でない 生態影響 第三種監視化学物質相当でない
名称 構造式等	名称: 3-(カルボキシメチル)シクロペンタン-1, 2, 4-トリカルボン酸 
溶解度	水: $\leq 6.8 \times 10^5$ mg/L アセトン: $8.0 \times 10^4$ mg/L DMSO: $1.7 \times 10^6$ mg/L
分解性	難分解性 分解度試験 (化審法テストガイドライン、OECDテストガイドライン 301C: 28日間) BODによる平均分解度: 0% (-5, -2, -5) (基礎呼吸区 3.7 mg、汚泥区平均 2.5 mg) DOCによる平均分解度: 1% (1, -3, 1) HPLCによる平均分解度: 0% (0, -1, 0) pH調整: 有
蓄積性	高濃縮性でない 分配係数試験 (OECDテストガイドライン107、フラスコ振とう法) 解離性: 有 (pKa1=3.26) 溶離液: pH 2.2 温度: $23 \pm 1$ °C 試験条件1 LogPow: -0.752 (-0.735, -0.769) 試験条件2 LogPow: -0.826 (-0.836, -0.816) 試験条件3 LogPow: -0.990 (-0.965, -1.014) 全平均 LogPow: -0.86

※J-CHECKでは、過去に判定されて公示された新規化学物質の判定結果、審査シートの公表も行っています。

# (参考) J-CHECK (化審法データベース)

化審法に特化したデータベース

国が公表した化審法に関する情報を物質ごとに発信



- いつでも、どなたでも、無料で利用可能
- CAS登録番号、MITI番号、名称による検索の他、構造式による検索も可能
- 化審法の対象物質リストからもアプローチ可能
- 日本語サイト、英語サイトがあり、切替え可能
- 3ヶ月に1度定期的に更新

## 収載情報

①化学物質名称・構造式	⑦届出製造・輸入数量
②官報公示整理番号 (MITI番号)	⑧既存化学物質の安全性点検結果
③CAS登録番号	⑨化学物質の生体影響試験結果
④法規制分類 (1特、2特、監視、優先、新規公示等)	⑩既存化学物質毒性データベースへのリンク
⑤スクリーニング評価結果	⑪新規化学物質審査情報
⑥優先評価化学物質情報	⑫Japanチャレンジプログラム公表情報

## 通常の試験によらない蓄積性の評価方法

- 濃縮度試験によるBCF算出
- 分配係数試験によるlogPow算出
  - ⇒ logPow < 3.5の既知見により評価
- 分子量800以上の既知見により評価
- **既に得られている知見を用いて類推による評価**
  - ⇒ ①構造類似を根拠とした類推
  - ②HPLCによる親水性（極性）比較を根拠とした判定
- **logPowの測定が困難なイオン性化合物**
  - ⇒ logDによる評価が可能

## 通常の試験によらない蓄積性の評価方法

- 濃縮度試験によるBCF算出
- 分配係数試験によるlogPow算出
  - ⇒ logPow < 3.5の既知見により評価
- 分子量800以上の既知見により評価
- **既に得られている知見を用いて類推による評価**
  - ⇒ ①構造類似を根拠とした類推
  - ②HPLCによる親水性（極性）比較を根拠とした判定
- logPowの測定が困難なイオン性化合物
  - ⇒ logDによる評価が可能

## 蓄積性の類推①

### 新規化学物質の生物蓄積性の類推等に基づく判定について（お知らせ）

#### 構造類似を根拠とした類推による判定

評価対象Aと類似物質Bについて

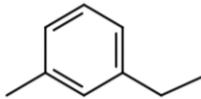
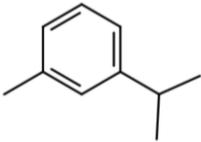
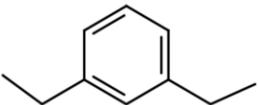
- 1.原則としてBのBCFの実測値が500倍未満であること
- 2.AとBの構造が類似していること  
(AとBが光学異性体または基本骨格が同じで一部分が変化した関係にある場合)
- 3.①構造からAの蓄積性はBと同程度かそれより低いと合理的に推測されること  
**(AのBCFのQSAR推計値\*が、Bの実測値及び推計値と同程度か小さい場合)**  
②BCFの実測値が100倍未満の構造類似物質が2つ以上ある場合。

\*化学物質Aの届出を行う事業者は、Aと構造類似でBCF既知の化学物質についてできるだけ網羅的に調べ、提出する必要がある。また、それら全てについてQSARによるBCF推計値の提出が必要である。QSARは、NITEで信頼性が確認されているBCFBAF (EPI SUITE) 及びBCF Base-line model (OASIS Catalogic) が推奨される。

(参考) EPISUITEのURL <https://www.epa.gov/tsca-screening-tools/epi-suitetm-estimation-program-interface>  
OASIS CatalogicのURL <http://oasis-lmc.org/products/software/catalogic.aspx>

## 蓄積性の類推①の事例

- Bの実測BCFは500未満
  - AとBは基本骨格が同じ
  - AのQSAR予測値はBより小さい
- ⇒ Aは高濃縮性でないと類推可能

物質名	構造式	BCF (推計値*)	BCF (実測値)
対象物質A		196	<b>B、Cよりも 低濃縮と類推</b>
類似物質B (低濃縮)		481	485
類似物質C (低濃縮)		433	491

\* BCFBAF v.3.01(US EPA)を用いて算出

## 蓄積性の類推②

### 新規化学物質の生物蓄積性の類推等に基づく判定について（お知らせ）

#### HPLCによる親水性（極性）比較を根拠とした判定

評価対象Aと類似物質Bについて

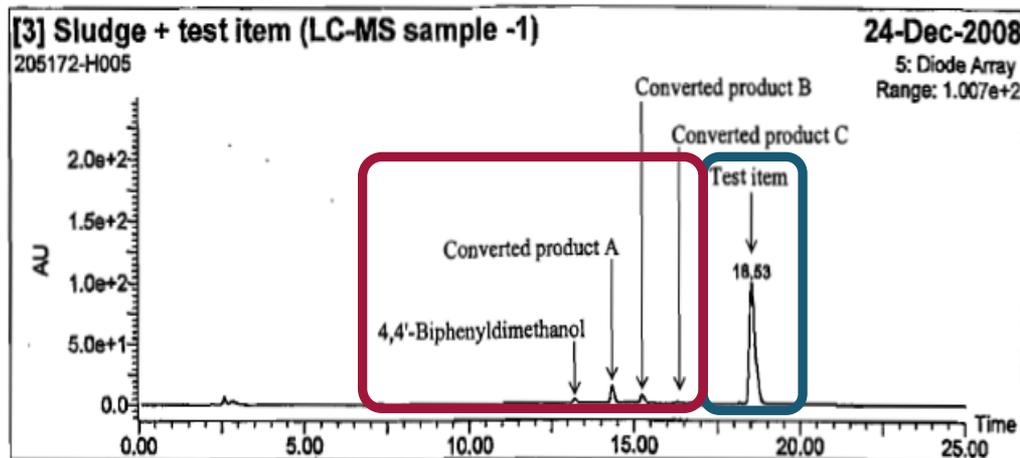
1. AとBの構造が類似している
2. Aの親水性（極性）がBよりも高いことが逆相HPLCにより確認されている
3. 原則としてBのBCFの実測値が500倍未満である  
（BのLogPowが6.0以下であるものに限る）

※ 界面活性のある物質、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。

## 蓄積性の類推②の事例

### 分解度試験で生成した変化物と親物質の例

- AとBの構造が類似している（次ページ）
- HPLC分析で変化物の親水性が親物質よりも高いことを確認
- 親物質のBCFが500未満（次ページ）

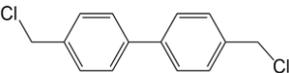


分解生成物が親物質よりも極性が高い

# 蓄積性の類推②の事例

## 分解度試験で生成した変化物と親物質の例

### 親物質 (試験済み)

		親物質
分子構造		
logPow	実測値	4.5 (HPLC法)
	推計値	5.36
BCF (実測値)		第1濃度区(10 µg/L) : BCF ≤ 5 第2濃度区(1 µg/L) : BCF ≤ 48
BCF (推計値)	BCFBAF	1584.9
	logBCFmax	4.0

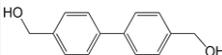
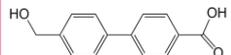
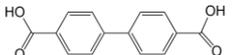
変化物と構造が類似

LogPowは6.0以下

親物質の実測BCFは500未満

⇒変化物は高濃縮性でないと判断

### 変化物 (未試験)

		4,4'-biphenyl dimethanol	Converted Product A	Converted Product B	Converted Product C
分子構造					構造不明
logPow	実測値	4.5 (HPLC法)	-	-	-
	推計値	2.33	2.72	3.52	-
BCF (実測値)		-	-	-	-
BCF (推計値)	BCFBAF	8.9	3.2	3.2	-
	logBCFmax	1.8	2.1	2.6	-

## 通常の試験によらない蓄積性の評価方法

- 濃縮度試験によるBCF算出
- 分配係数試験によるlogPow算出
  - ⇒ logPow < 3.5の既知見により評価
- 分子量800以上の既知見により評価
- **既に得られている知見を用いて類推による評価**
  - ⇒ ①構造類似を根拠とした類推
  - ②HPLCによる親水性（極性）比較を根拠とした判定
- **logPowの測定が困難なイオン性化合物**
  - ⇒ logDによる評価が可能

# イオン性化合物の蓄積性評価

非解離状態におけるlogPowを測定することが困難なイオン性を有する化合物（スルホン酸、カルボン酸、両性イオン化合物、4級アミンなど）について、**中性付近（pH=7）で測定した見かけのオクタノール／水分配係数（logD）が2.5未満の場合は、高濃縮性でない**と判定できることとする。

（注1）トリフルオロメチル基又はテトラフルオロエチレン基を構造の一部に有する化合物、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本ルールは適用しない。

（注2）「非解離状態におけるlogPowを測定することが困難なイオン性化合物」とは、原則として、酸であればpKa<3、塩基であればpKa>11のものとする。

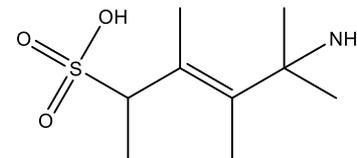
（従来）

LogDから蓄積性の評価を行う場合は、  
事前にその妥当性を当局で確認



（現在）

当局への事前確認は不要  
審査の過程でその妥当性を確認するため、  
予備審査用資料に適用条件を満たす根拠を添付



イオン性化合物の例

# 相談案件に諮る事例

## 相談案件とは

新規化学物質の分解性・蓄積性・毒性について、

通常の試験方法で得られた試験結果によらない評価等を行う場合は、届出に先立ち、審議会において事前に評価方法等の妥当性等の確認を受けることができる。

1. 通常の試験法から逸脱した試験法による評価をせざるを得ない場合等
  - ① 濃縮度試験について、被験物質の水槽設定濃度が水溶解度以上の条件で実験を行う場合
  - ② 濃縮度試験について、定量成分のBCFの検出下限値が1,000倍以上となる条件で実験を行う場合
  - ③ 濃縮度試験について、水暴露法の実施が困難であり、餌料投与法を実施する場合
2. 分解性・蓄積性について類推による評価をする場合
3. 純度の高い試験サンプルが調製できない場合  
工業製品の不純物を除去するとき、精製の過程で被験物質が変化するので  
純度の高い試験サンプルの調製が困難

# 相談案件の登録

相談案件概要を作成し、化審法連絡システムに登録

## 相談案件概要の記載内容

- ・ 検討内容（試験方法の検討・評価方法の検討）
- ・ 採用する試験方法・評価方法が妥当と考える理由
- ・ 相談に諮る事項

実験データ等参考資料は別添資料として添付

化審法連絡システム 技術相談フォーム

<https://www.nite.go.jp/chem/kasinn/kasinnrenraku/soudan/technicalForm.html>

相談案件概要	
提出日	令和 年 月 日
会社名	(事業者) (試験機関)
連絡担当者	(事業者) (試験機関)
電話番号	(事業者) (試験機関)
質 疑 事 項*	
届出予定新規化学物質 名称：○○ 略称： 構造式： 分子量： 用途：	

## 2025年資料受付締切

1月審査分	2024年	11月20日	(水)	15時
3月審査分	2025年	2月 3日	(月)	15時
4月審査分	2025年	3月 4日	(火)	15時
5月審査分	2025年	4月 2日	(水)	15時
6月審査分	2025年	5月 7日	(水)	15時
7月審査分	2025年	6月 5日	(木)	15時
9月審査分	2025年	7月28日	(月)	15時
10月審査分	2025年	9月 2日	(火)	15時
11月審査分	2025年	9月29日	(月)	15時
12月審査分	2025年	10月27日	(月)	15時

受付日程は毎年10月上旬頃NITEのHPで公表

<https://www.nite.go.jp/chem/kasinn/soudananken.html>

# その他ご不明な点について

化審法に関して御質問な点がありましたら  
化審法連絡システムからお尋ね下さい。

一般問合せ に関するお問合せ

タイトル <small>必須</small>	<input type="text" value="128文字以内"/>
お問合せ分類 <small>必須</small>	<input type="text" value="(未選択)"/>
お問合せ内容 <small>必須</small>	<input type="text" value="8192文字以内"/>
事業者名 <small>必須</small>	<input type="text" value="256文字以内"/>
質問者氏名 <small>必須</small>	<input type="text" value="32文字以内"/>
連絡先メールアドレス <small>必須</small>	<input type="text" value="半角128文字以内"/>
連絡先電話番号 <small>必須</small>	<input type="text" value="13文字以内"/>
添付ファイル (お問合せ) <small>• ファイルは15個まで添付可能です。 • ファイル名の最大文字数は160文字です。 • 1ファイルのサイズは最大9MBです。 • ファイルの合計サイズは最大9MBです。</small>	<input type="button" value="ファイルを選択"/>
パスワード <small>必須</small>	<input type="password"/>
パスワード (確認) <small>必須</small>	<input type="password"/>

※免責事項について

## タイトル

### お問合せ分類

1. 化審法番号に関するお問合せ
2. 新規化学物質の届出に関するお問合せ
3. 試験の進め方に関するお問合せ
4. GLPに関するお問合せ
5. 一般化学物質の製造数量等の届出手続きに関するお問合せ
6. 化審法のリスク評価に関するお問合せ
7. 用途分類に関するお問合せ
8. その他
9. 少量新規化学物質における分解性・蓄積性の評価フローに関するお問合せ

お問合せ内容：問合せの内容を記載

### 事業者名

### 質問者氏名

連絡先メールアドレス：化審法連絡システムからの連絡を受信

※フリーメールは登録不可

### 連絡先電話番号

パスワード：NITEからの回答を見る際に必要

添付ファイル：質問内容をPDFで添付することも可能

※1ファイルのサイズは最大9MB

※ファイルの合計サイズは最大9MB

化審法連絡システム お問合せフォーム

<https://www.nite.go.jp/chem/kasinn/kasinnrenraku/toiawase/informationForm.html>

# 分解性・蓄積性評価について参考ページ

目的	参考
分解性の判定	<p>既に得られている知見等に基づく新規化学物質の分解性の判定について（お知らせ） <a href="https://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/todoke/hantei30.pdf">https://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/todoke/hantei30.pdf</a></p> <p>新規化学物質の分解度試験で残留した親物質及び変化物の取扱いの合理化について（お知らせ） <a href="https://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/files/todoke/shinki/170725_bunkai.pdf">https://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/files/todoke/shinki/170725_bunkai.pdf</a></p> <p>新規化学物質の生分解性の類推に基づく判定の運用の明確化について（お知らせ） <a href="https://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/todoke/hanteiR6.pdf">https://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/todoke/hanteiR6.pdf</a></p>
蓄積性の判定	<p>新規化学物質の生物蓄積性の類推等に基づく判定について（お知らせ） <a href="https://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/files/todoke/shinki/130927_seibutsuchikuseki.pdf">https://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/files/todoke/shinki/130927_seibutsuchikuseki.pdf</a></p> <p>イオン性を有する新規化学物質の生物蓄積性の判定について（お知らせ） <a href="https://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/files/todoke/shinki/140630_logD.pdf">https://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/files/todoke/shinki/140630_logD.pdf</a></p>
既知見の検索	<p>化審法データベース（J-CHECK） <a href="https://www.nite.go.jp/chem/jcheck/top.action?request_locale=ja">https://www.nite.go.jp/chem/jcheck/top.action?request_locale=ja</a></p> <p>NITE化学物質総合情報提供システム（NITE-CHRIP） <a href="https://www.chem-info.nite.go.jp/chem/chrip/chrip_search/systemTop">https://www.chem-info.nite.go.jp/chem/chrip/chrip_search/systemTop</a></p>
QSAR	<p>EPISUITE <a href="https://www.epa.gov/tsca-screening-tools/epi-suitetm-estimation-program-interface">https://www.epa.gov/tsca-screening-tools/epi-suitetm-estimation-program-interface</a></p>
相談案件登録	<p>化審法連絡システム 技術相談フォーム <a href="https://www.nite.go.jp/chem/kasinn/kasinnrenraku/soudan/technicalForm.html">https://www.nite.go.jp/chem/kasinn/kasinnrenraku/soudan/technicalForm.html</a></p> <p>相談案件の日程 <a href="https://www.nite.go.jp/chem/kasinn/soudananken.html">https://www.nite.go.jp/chem/kasinn/soudananken.html</a></p>
お問い合わせ	<p>化審法連絡システム お問い合わせフォーム <a href="https://www.nite.go.jp/chem/kasinn/kasinnrenraku/toiawase/informationForm.html">https://www.nite.go.jp/chem/kasinn/kasinnrenraku/toiawase/informationForm.html</a></p>