

経済産業省業務

令和 2 年度化学物質安全対策
(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

令和 3 年 3 月

一般財団法人 化学物質評価研究機構

目次

I. 事業の目的及び概要	1
II. 専門家等への意見聴取	3
1. ヒアリングの設定、運営	3
2. ヒアリングの実施	3
III. 実施内容	5
1. 化審法における WoE 導入に向けた調査	5
1.1. 化審法における分解性・蓄積性評価の目的や評価範囲の明確化について	5
1.1.1. 評価の目的や評価範囲等の明確化	5
1.1.2. QSAR や類似物質の情報等の活用方法の検討	51
1.2. 化審法の分解性・蓄積性評価における WoE 等の位置付けについて	69
1.2.1. 分解性・蓄積性評価における多様なデータを活用した評価事例の整理	69
2. 様々なレベルのデータに対応するための判定基準のあり方に係る検討	92
2.1. 分解性の判定基準について	92
2.1.1. 新規化学物質の審査に活用できる分解性試験に関する検討	92
2.1.2. 後続評価対象物質である分解生成物の同定に関する運用方法の検討	99
2.2. 蓄積性の判定基準について	104
2.2.1. 魚類以外の生物のデータを用いた国際機関等の評価事例	104
3. より科学的妥当性のある評価を目的とした試験法に係る検討	116
3.1. 分解度試験における試験濃度等の試験条件の設定	116
3.2. 難水溶性物質等の蓄積性評価の試験法	122
4. AI を活用した分解性に関する予測手法の開発に係る検討	123
4.1. 実施概要	123
4.1.1. 予測性能の向上に関する検討	123
4.1.2. 推算根拠の明示	126
4.2. まとめ	127
5. 本年度業務のまとめ	130
5.1. 化審法における WoE 導入に向けた調査	130
5.1.1. 化審法における分解性・蓄積性評価の目的や評価範囲の明確化について	130

5.1.2. 化審法の分解性・蓄積性評価における WoE 等の位置付けについて	133
5.2. 様々なレベルのデータに対応するための判定基準のあり方に係る検討	136
5.2.1. 分解性の判定基準について	136
5.2.2. 蓄積性の判定基準について	137
5.3. より科学的妥当性のある評価を目的とした試験法に係る検討	140
5.3.1. 分解度試験における試験濃度等の試験条件の設定	140
5.3.2. 難水溶性物質等の蓄積性評価の試験法	140
5.4. AI を活用した分解性に関する予測手法の開発に係る検討	141

付属資料

- 付属資料 1.1-1 水中以外の媒体における分解性モデルの整理結果
- 付属資料 1.2-1 TSCA First10 の最終リスク評価における分解性評価事例（ジクロロメタン）
- 付属資料 1.2-2 GHS における分解性と蓄積性の評価
- 付属資料 2.1-1 各種分解性試験法の概要及び追加条件
- 付属資料 2.1-2 平成 27 年度事業における分解生成物（変化物）に関連する検討の概要
- 付属資料 2.1-3 平成 28 年度事業における後続試験の考え方に関する検討の概要
- 付属資料 2.2-1 デカブロモジフェニルエーテルのリスクプロファイルにおける魚類以外の濃縮度試験結果及び評価方法の整理
- 付属資料 3.1-1 平成 26 年度事業における被験物質の濃度変更に関する検討の概要

I. 事業の目的及び概要

化学物質の審査及び製造等の規制に関する法律（化審法）では、国内で新たに製造又は輸入される化学物質（新規化学物質）について、その分解性、蓄積性及び毒性に関する国の事前審査を受ける必要があるため、新規化学物質の製造又は輸入事業者は法定試験法に基づく分解性等の試験を行い、その試験結果を国に提出して審査を受けている。また、既に製造又は輸入を行っている一般化学物質等については、製造又は輸入事業者からの数量届出（製造・輸入数量、用途分類別出荷量等）や有害性報告等の情報を用いて国がリスク評価を実施している。

化審法における WoE 等の導入に向けての評価フロー、判定基準等の検討

化審法におけるリスク評価では、法定試験とは条件（環境媒体、生物種等）が異なる法定試験法以外のデータも評価に利用されているため、法定試験法と法定試験法以外の両方のデータが得られた際に矛盾する結果となっている場合もある。また、新規化学物質、一般化学物質等の評価において、法定試験法に基づくデータだけでは、化学物質の実環境中での挙動をカバーしきれていない、また、国際的に認められた多数の試験法（OECD（経済協力開発機構）テストガイドライン（TG）等）に基づくデータの利用が進んでいない、という課題がある。

近年、様々な利用可能なデータを活用して総合的に評価する手法（ウェイトオブエビデンス（WoE））や試験・評価への統合的アプローチ（IATA）（以下「WoE 等」という。）が、化学物質の性状評価において活用されてきている。この手法では、単一の試験結果に依存することなく、多様なデータから総合的に判断を行うことにより、実環境での挙動を反映した評価の精緻化が期待できる。そこで、化審法における分解性と蓄積性の評価に対する WoE 等の導入に向けて、法定外の試験法や推計手法の審査への導入可能性、評価フロー及び判定基準を検討することを目的として、以下の調査を実施した（目的 1）。

（1）化審法における WoE 導入に向けた調査

①化審法における分解性・蓄積性評価の目的や評価範囲等の明確化について

②化審法の分解性・蓄積性評価における WoE 等の位置付けについて

（2）様々なレベルのデータに対応するための判定基準のあり方に係る検討

①分解性の判定基準について

②蓄積性／濃縮性の判定基準について

（3）より科学的妥当性のある評価を目的とした試験法に係る検討

①分解度試験における試験濃度等の試験条件の設定について

②難水溶性物質等の蓄積性評価の試験法について

なお、(1)～(3)の検討に当たっては、化審法新規化学物質の審査の経験を有する専門家、国内外の化学物質規制制度に詳しい識者や事業者等を含めて9名に2回の意見聴取を行い、検討内容に反映させた。

人工知能(AI)を用いた推計方法の検討

WoE等による評価においては、試験法に基づくデータだけでなく、様々な推計方法も活用される。しかし、化学物質の化学構造から分解性及び濃縮性の定性的、定量的な推計を行う手法(定量的構造活性相関(QSAR))については、既存のモデルでは十分な精度で推計できない物質群等がある。そこで、人工知能(AI)を用いることで、その予測精度の向上を図ることを目的として検討を行った(目的2)。

II. 専門家等への意見聴取

本業務 1.～3.の検討にあたっては、化審法新規化学物質の審査の経験を有する専門家、国内外の化学物質規制制度に詳しい識者や事業者等に意見聴取（ヒアリング）を実施した。ヒアリングについては、対面方式を前提として運営を検討していたが、新型コロナウイルスの感染状況等をふまえ、経済産業省とも相談の上、一部をウェブ会議に切り替えて実施した。

1. ヒアリングの設定、運営

化審法新規化学物質の審査の経験を有する専門家、国内外の化学物質規制制度に詳しい識者や事業者等 9 名に対してヒアリングを 2 回ずつ実施した。

ヒアリングは、(a) 分解性の専門家、(b) 蓄積性の専門家、(c) 国内外の化学物質規制制度に詳しい識者及び産業界関係者（以下、専門家等と言う）の各専門分野に関連した内容等を含む意見を伺った。

なお、専門家等への旅費及び謝金については事業費より支出した。

2. ヒアリングの実施

各専門家等への主なヒアリング事項を表 II-1 に示す。

本報告書の III. 1.～3.については、ヒアリングの回答をふまえて検討した内容である。

表II-1 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

主なヒアリング事項

主なヒアリング事項	(a) 分解性 専門家	(b) 蓄積性 専門家	(c) 化学物質規制 等の識者及び 産業界関係者
① 事業趣旨等の説明			
② WoE 事例及び化審法の分解性・蓄積性評価の目的等について	●	●	●
③ 新規化学物質の審査に活用可能な生分解性試験に関する検討			
④ 新規化学物質の事前審査において追加条件が設定される以前に取得されたデータについて			
⑤ 新規化学物質審査の後続評価対象物質である分解生成物の同定に関する運用方法の検討	●		●
⑥ 大気中光分解性について			
⑦ 水中以外の媒体における分解性を予測する QSAR について			
⑧ 難水溶性物質等の蓄積性評価の試験法について（餌料投与法について）		●	●
⑨ 魚類以外の生物を用いた蓄積性評価について			（⑧除く）

III. 実施内容

1. 化審法における WoE 導入に向けた調査

化審法では、新規化学物質の審査、第一種特定化学物質の指定及び第二種特定化学物質の指定の大きく分けて3種の評価場面で、評価対象の化学物質が第一種特定化学物質又は第二種特定化学物質に該当するか否か等のために、分解性及び蓄積性について評価する必要がある。それらの評価を実施するに当たって、化審法における分解性及び蓄積性の評価に関する要件等を検討した。

1.1. 化審法における分解性・蓄積性評価の目的や評価範囲の明確化について

化審法における分解性・蓄積性の評価では、評価の目的や場面に応じて、様々な情報レベル（初期レベルから実環境（に近い状態）レベル）を活用していくことが考えられる。そこで、分解性及び蓄積性に関する各場面での評価の目的や対象範囲、想定すべき環境、許容される不確実性及び評価の方法等を明確にした（1.1.1 項）。また、試験データのみならず、定量的構造活性相関（QSAR）や類似物質の情報等を活用する方法についても検討した（1.1.2 項）。

1.1.1. 評価の目的や評価範囲等の明確化

WoE 等による評価を行う際、評価の目的等に係る「問題の定式化（Problem Formulation）」の重要性が様々な国際機関の WoE 等のガイダンス等において指摘されている（ECHA, 2017 a, b; EFSA, 2017; U.S. EPA, 2018; OECD, 2019）。問題の定式化は、評価の目的や終着点（ゴール）、評価を行う範囲（スコープ）、評価の方法（アプローチ）や評価において許容できる不確実性の程度等を定める WoE 等による評価を行うための重要なステップである（U.S. EPA, 2018; OECD, 2019）。そこで、現状の化審法における分解性・蓄積性の評価の目的や評価範囲等を明確化するために、それぞれの評価場面における評価はどのように行われているのかを調査した。

具体的には、化審法における評価の目的や場面に応じて、情報のレベルが異なる多様なデータを用いた評価の方法論を検討していく際の基礎資料とすることを目的に、現在の化審法で分解性、蓄積性の評価の目的等について、公表情報及び専門家等へのヒアリングにより得た情報に基づき整理した。また、化審法における WoE 等による分解性及び蓄積性の評価の参考にすることを目的として、WoE と類似のシステマティック・レビューによる評価を行っている米国環境保護庁（U.S. EPA）による有害物質規制法（TSCA）の First 10 物質のリスク評価における分解性・蓄積性の評価の目的等について整理を行った。

(1) 化審法における評価の目的や評価範囲等の明確化

(1)-1) 実施方法

現在の化審法で分解性、蓄積性の評価は実際にどのように行われているのかを公表情報から整理する方針とし、以下の①に示す調査対象文書から化審法の分解性・蓄積性に関する②に示す観点について整理した。整理した内容の過不足等については、専門家等にヒアリングを行った。

① 調査対象文書

本項の調査にあたっては次に示す文書を対象として調査を行った。

- ・化審法そのものに関わる文書（法律、政令、省令、告示、通知）
- ・化学物質の審査及び製造等の規制に関する法律の逐条解説（以下、逐条解説と言う）¹
- ・優先評価化学物質のリスク評価ガイダンス（以下、リスク評価ガイダンスと言う）²
- ・優先評価化学物質のリスク評価手法について【改訂第2版】³
- ・化審法における物理化学的性状・生分解性・生物濃縮性データの信頼性評価等について【改訂第1版】⁴
- ・第一種特定化学物質の指定に関して議論された審議会資料（PFOA とその塩及び PFOA 関連物質）⁵、（ヘキサブロモシクロドデカン）⁶

② 調査対象とする評価場面及び調査項目

本調査では図 1.1.1-1 に示す（1）新規化学物質の審査、（2）第一種特定化学物質の指定及び（3）第二種特定化学物質の指定の3種の評価場面を対象に以下の情報を整理した。なお、第二種特定化学物質の指定の評価場面は化審法における優先評価化学物質のリスク評価に包含されており、第二種特定化学物質の指定の内容を厳密に区別することが困難であったため、化審法における優先評価化学物質のリスク評価場面も含めて整理した。

¹ 化学物質の審査及び製造等の規制に関する法律【逐条解説】(平成 29 年改訂版)

https://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/files/about/laws/laws_exposition.pdf

²

https://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/files/information/ra/tech_guidance_full_202005.pdf

³ https://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/files/information/ra/riskassess.pdf

⁴

https://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/files/information/ra/reliability_criteria02_140630_00.pdf

⁵ 令和元年度第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 令和元年度化学物質審議会第3回安全対策部会 第197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/2019_03.html

⁶ 平成 25 年度第 1 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【第 2 部】平成 25 年度化学物質審議会第 3 回安全対策部会 第 137 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/2013_03.html

1. 評価の目的
2. 評価対象物質
3. 評価対象媒体
4. 評価において想定されている環境あるいは環境条件
5. 評価の対象となる情報
6. 評価のための判断基準
7. 信頼性評価の方法
8. 評価結果の決定プロセス
9. 不確実性の検討状況

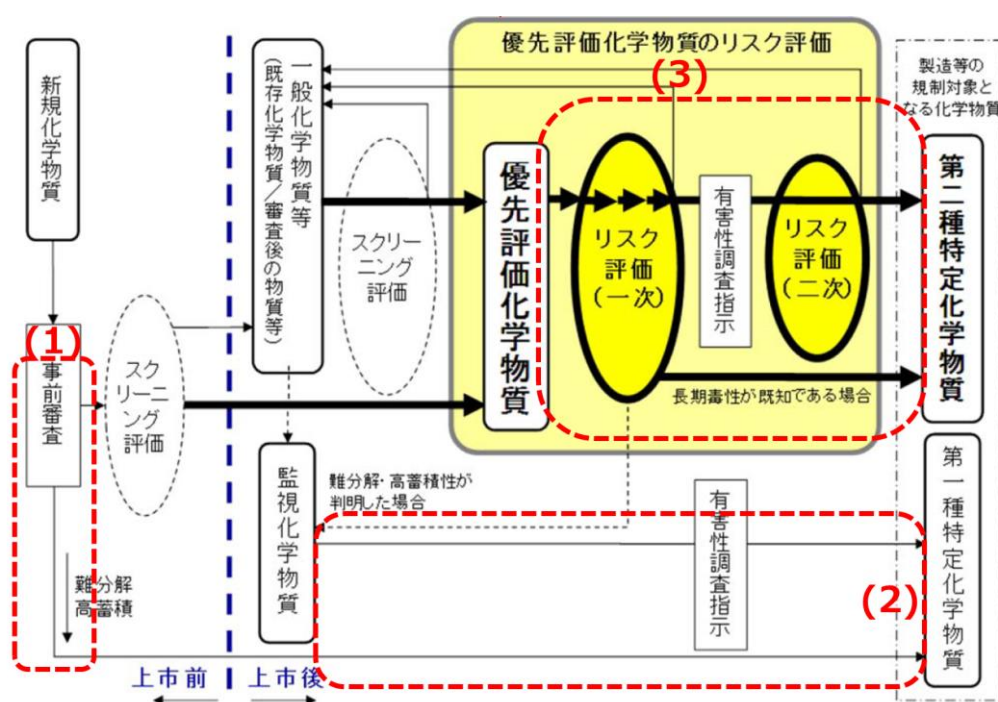


図 1.1.1-1 調査対象とする調査場面

(優先評価化学物質のリスク手法について【改訂第2版】の
図表 1 化審法の枠組みにおける優先評価学物質のリスク評価の位置づけを一部加工)

③ 専門家等へのヒアリング

専門家等に公表情報から整理した各評価場面における目的等の内容について、以下の観点のヒアリングを行った。

- 調査により整理した内容について、見落としている点、不足している点がないか、追加すべき情報がないか。
- 専門家等の評価者が実際に化審法の分解性・蓄積性評価を行う上で、整理内容が不十分であると考えられる点はないか。不十分な点に対してどのような情報が必要か。

- 新規化学物質の事前審査において実環境に近い評価を行うことを考える場合、どのような方法があるか。

(1)-2) 実施結果

本項では、前項の内容に従って分解性、蓄積性評価の目的や評価範囲等を整理した。また、専門家等からのヒアリングによる意見があった場合には、各項にその内容を示した。

① 評価の目的

まず、化審法の目的を整理した上で、化審法の3種の評価場面及び各場面に紐づく分解性・蓄積性評価の目的を整理した。

a. 化審法の目的

化審法は、ポリ塩化ビフェニル（PCB）による環境汚染問題を契機に PCB 類似の3つの性状、すなわち、環境中では容易に分解せず（「難分解性」）、生物の体内に蓄積しやすく（「高蓄積性」）、かつ「継続的に摂取される場合に人の健康を損なうおそれ（人への長期毒性）」⁷を有する化学物質及びそれに類似する化学物質による環境汚染の未然防止のため、昭和48年（1973年）に制定された法律である。化審法第一条に「この法律は、人の健康を損なうおそれ又は動植物の生息若しくは生育に支障を及ぼすおそれがある化学物質による環境の汚染を防止するため、新規の化学物質の製造又は輸入に際し事前にその化学物質の性状に関して審査する制度を設けるとともに、その有する性状等に応じ、化学物質の製造、輸入、使用等について必要な規制を行うことを目的とする。」との記載がある。このように化審法の直接的な目的は、「事前審査制度の設置」及び「必要な規制を行うこと」であるが、究極的な目的は「環境汚染の未然防止」及び「国民の健康の保護や生活環境の保全」である⁸。「事前審査制度の設置」及び「必要な規制を行うこと」はそれぞれ「性状に関する審査」及び「性状あるいは性状等に基づく規制」が対応する。つまり、これらの「性状」及び「性状等」の評価が化審法における要であり、3種のいずれの評価場面における分解性及び蓄積性評価においても、化審法に定められている「性状」あるいは「性状等」の有無の評価が共通した大きな評価目的となる（図 1.1.1-2）。

ここで、逐条解説によると、性状とは『「分解性」「蓄積性」「人又は動植物への毒性」

⁷ 現在は「動植物の生息・生育に支障を及ぼすおそれがあるかどうか（動植物への毒性）」も含まれる

⁸ 逐条解説 【用語解説】（7）「……を目的とする」より

の有無』であり、「性状等」の「等」については『(略) 第二種特定化学物質は、第一種特定化学物質のように一定の「性状」を有することのみならず、当該物質が「相当広範な地域の環境において相当程度残留」していること（環境中の残留状況＝暴露状況）が要件となっている。「その有する性状等に応じ」という文言中の「等」とは、このような「性状」以外の要件を意味している。』と解説されている⁹。逐条解説に基づき整理した化審法における分解性、蓄積性に関わる「性状」及び「性状等」の概略を表 1.1.1-1 に示す。

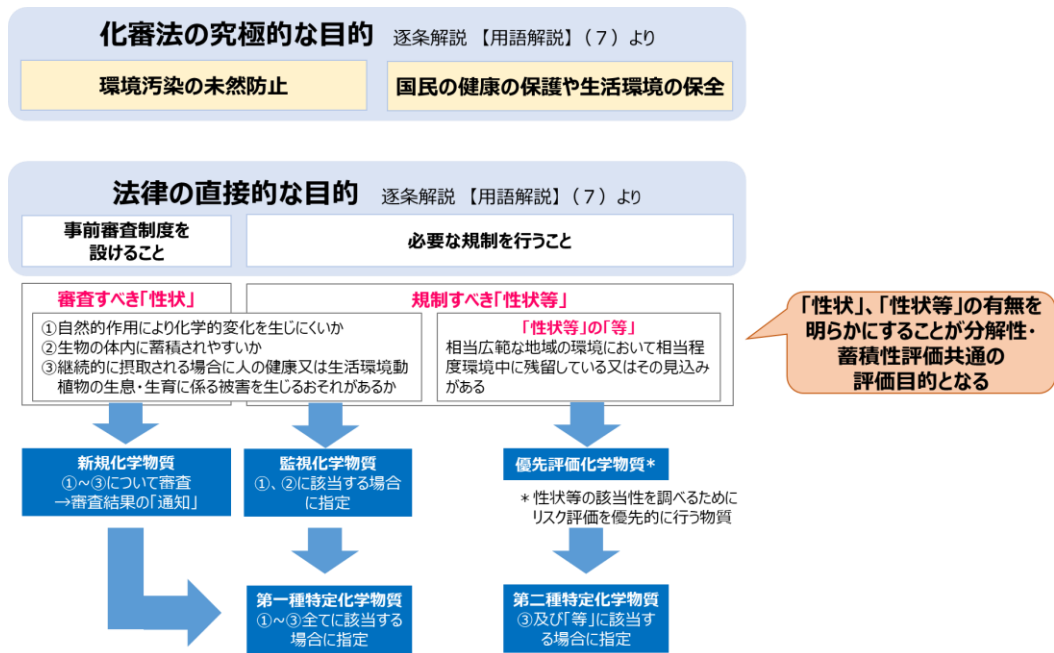


図 1.1.1-2 化審法における性状等の重要性

表 1.1.1-1 分解性、蓄積性に関連する性状及び性状等の逐条解説における用語解説抜粋

(本調査において重要と思われる箇所を太字下線で示す)

性状：「自然的作用による化学的変化を生じにくいかどうか」に関連する内容
(10) <u>「自然的作用による化学的変化」</u> 一般に、<u>「分解性」と言われている性状を意味している</u>。これは、自然環境における化学物質の分解の可能性に着目するものである。「化学的変化」とは、元の化合物が他の化合物又は単体に変化することを意味している。 <u>「自然的作用による化学的変化」には、太陽光線、空気中の酸素等による分解も含まれるが、自然界における化学物質に対する自然的作用は微生物によるものが最も大きいことから、試験方法としては、微生物等による分解度試験が用いられている</u>。「分解」という用語を用いずに、「化学的変化」という用語を用いているのは、(化学物質の)「分解が生じにくい…」あるいは(化学物質の)「分解が生じやすい…」といった表現を用いた場合、有機化学物質が分解して無機物（炭酸ガス、水）になることのみを意味するとの誤解を生じかねないこと、また、分解ではなく水中において重合等を生じる場合もあり得ることによるものである。
(11) <u>「化学的変化を生じにくい」</u> 一般に、<u>「難分解性」と言われている性状を意味しており、現在、微生物等による化学物質の分解度</u>

⁹ 逐条解説 第一条（目的）の【用語解説】（５）「その有する性状等に応じ」より

試験の結果により、自然環境中において容易に分解しない性質を有することを判断することが原則とされている。「化学的变化を生じにくい」程度については、専門家の意見や国際的な動向等も踏まえ、運用において妥当な判断基準が定められるべき性質の事柄であり、本法には詳細な基準は規定されていない。
性状：「生物の体内に蓄積されやすいかどうか」に関連する内容
(13) 「生物の体内に蓄積されやすい」 一般に、「高蓄積性」又は「高濃縮性」と言われている性状、すなわち、環境中の化学物質が生物の体内作用や食物連鎖を通じて、生物の体内に蓄積しやすい性質を有することを意味している。一般的に化学物質の最終的な排出先は水系（特に海）であることが多いこと等の理由から、現在、魚介類の体内における化学物質の濃縮度試験の結果により判断することが原則とされている。「濃縮（bioconcentration）」ではなく「蓄積（bioaccumulation）」という用語を用いているのは、「蓄積」が「化学物質の性質」を表すのに対して、「濃縮」は「結果として生ずる現象」を表す用語である、との考え方によっている。「蓄積されやすい」というのは相対的な概念であるが、専門家の意見や国際的な動向等も踏まえて、運用において妥当な判定基準が定められるべき性質の事柄であり、本法には詳細な基準は規定されていない。
性状等：「その製造、輸入、使用等の状況からみて相当広範な地域の環境において当該化学物質が相当程度残留しているか、又は近くその状況に至ることが確実であると見込まれること」に関連する内容
(20) 「次の各号のいずれかに該当し、かつ……被害を生ずるおそれがあると認められる」 第二種特定化学物質は、<u>有害性に関する要件と環境中の残留状況（暴露状況）に関する要件があり、双方を満たす必要がある旨を規定したものである。</u>柱書中の「かつ」以降の部分は、<u>暴露状況に関する要件</u>を定めている。これは、有害性に関する要件が第一号に該当するか第二号に該当するかによらず、必ず満たしていなければならない要件である。第一号及び第二号は、有害性に関する要件を定めている。この有害性の要件に関しては、第二項と同様に、第一号又は第二号のうちのいずれかに該当すればよく、両方に該当する必要はない。
(21) 「その有する性状及びその製造、輸入、使用等の状況からみて」 「その有する性状」及び「その製造……」の「その」とは、「当該化学物質」を意味し、「<u>その有する性状……状況からみて</u>」とは、「<u>相当広範な地域の環境において……相当程度残留している</u>」及び「<u>至ることが確実であると見込まれる</u>」にかかる。これは第三項に定める有害性要件を満たす化学物質を第二種特定化学物質として指定する場合において、当該化学物質による環境汚染の程度を認定する際には、当該化学物質の有する性状及び製造、輸入、使用等の状況を十分に勘案し、総合的に判断する必要性を強調するための規定である。例えば、ある地域でその化学物質が検出されたことのみをもって第二種特定化学物質として指定することはできず、その検出されたという事実が偶然の結果ではなく、当該化学物質の有する性状及び製造、輸入、使用等の状況から総合的に判断して、検出されることが当然であると認められるものでなければならない。また、このことは、逆に、たとえ当該化学物質の環境モニタリングのデータがなくても、当該化学物質の有する性状及び製造、輸入、使用等の状況から判断して、相当程度、環境を汚染していると推定されるときには、第二種特定化学物質として指定しうることの意味している。「その有する性状」の文言は、平成二十一年改正により追加されたものである。平成二十一年改正により、<u>難分解性の性状を有することは、第二種特定化学物質の必須の要件ではなくなった。</u>しかし、<u>難分解性の性状を有する化学物質が環境中に残留しやすいことには変わりはないことから、難分解性等の「性状」を、当該化学物質が相当広範な地域の環境において相当程度残留しているかどうかを判断するための考慮要素の一つとするため、この文言が加えられた。</u>また、ある化学物質が第二種特定化学物質として指定されるような「製造、輸入、使用等の状況」とは、当該化学物質の製造又は輸入の量が相当大きく、かつ相当な範囲において使用され、その用途が開放系で環境中へ大量に排出されやすい用途であるような状況を想定している。なお、「使用等の状況」には、当該化学物質が直接使用消費される状況はもちろん、当該化学物質を使用した製品の使用状況、当該化学物質の廃棄の状況、揮発性、水溶性等の物理化学的性状、環境モニタリングの結果等が含まれる。
(22) 「相当広範な地域の環境」 <u>画一的に決められるものではなく、本法の目的を踏まえ、問題となっている化学物質の製造、輸入、使用等の状況に応じ個別具体的ケースに応じて弾力的に判断されるものであるが、「全国的規模又は全国的とまではいえないまでも相当に広い地域」を意味している。</u>
(23) 「相当程度残留している」 例えば、<u>環境濃度が、その有する毒性等から推定される予測無影響濃度（最大無作用量に一定の不確実係数を見込んだもの）以上の濃度であること等を意味する。</u>なお、「残留している」とは、必ずしも環境モニタリングで実際に確認されることまでは要せず、製造、輸入、使用等の状況からその存在が科学的に推定される場合もこれに該当する。

(24) 「近くその状況に至ることが確実であると見込まれる」

当該化学物質の製造、輸入、使用等の状況の傾向から判断して、概ね一、二年のうちに「その状況に至る」ことが確実であると認められるような状況を意味している。具体的には、環境中の濃度の予測モデルによる推計結果等、種々の情報を総合的に考慮して判断されることとなる。

b. 化審法の3種の評価場面に紐づく分解性・蓄積性評価の目的

化審法には大きく分けて、(1) 新規化学物質の審査、(2) 第一種特定化学物質の指定及び(3) 第二種特定化学物質の指定の3種の評価場面があり、事前審査の対象となる新規化学物質が上市できるか、評価対象の化学物質が第一種特定化学物質又は第二種特定化学物質に該当するか否か等のために、分解性及び蓄積性について評価する必要がある(図1.1.1-1 参照)。3種の場面の評価体系の大枠を図1.1.1-3に示す。

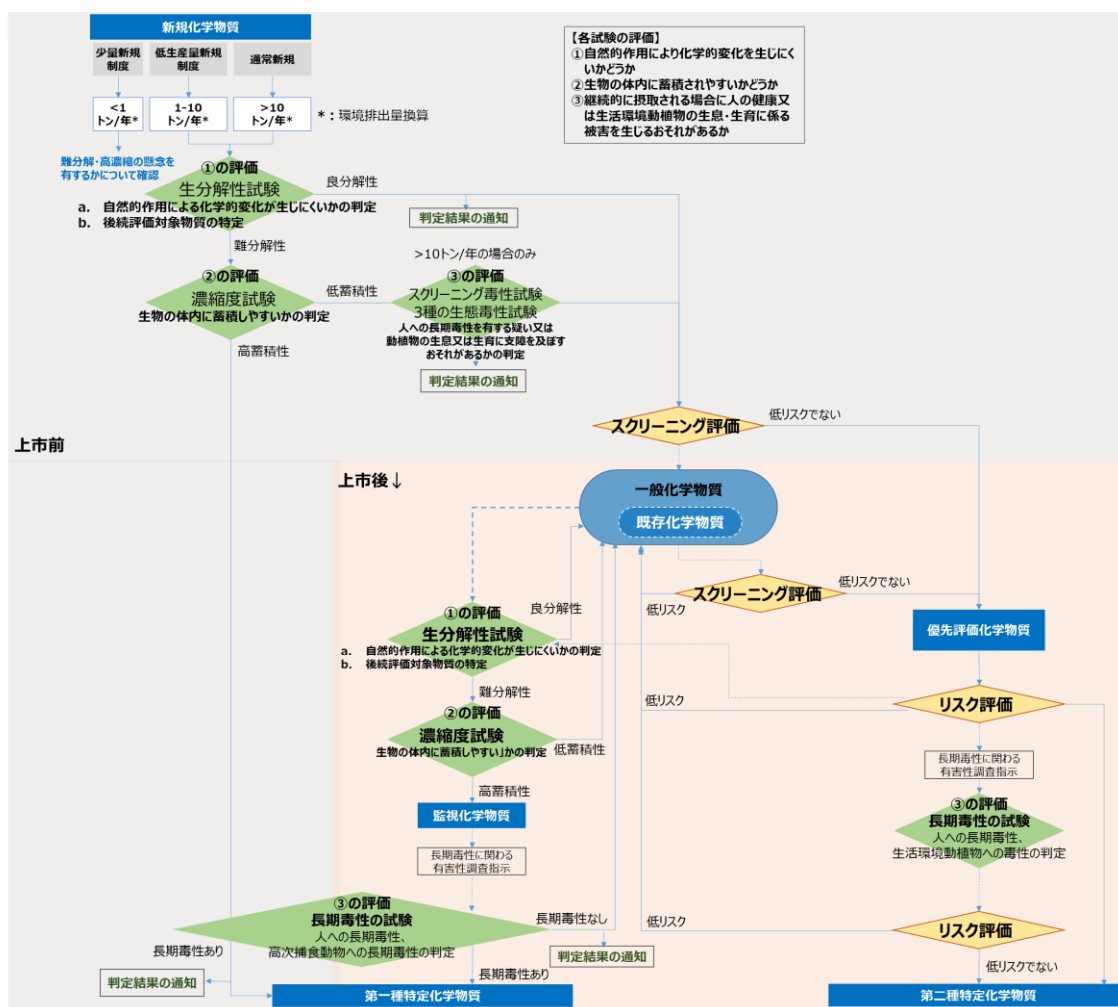


図 1.1.1-3 化審法に関連する各規制物質の判断に係る評価体系の大枠

(i) 新規化学物質の事前審査

新規化学物質は 1-10 トン/年であれば「低生産量新規化学物質」、10 トン/年超であれば「通常新規化学物質」と、製造輸入数量に応じた審査が行われ、製造輸入量が 1 トン/年以下であれば「少量新規化学物質」としての確認が行われている（図 1.1.1-4 参照）。

少量新規化学物質は、化審法第三条第一項第五号のとおり、新規化学物質の届出が不要であることから、届出が必要となる低生産量新規化学物質及び通常新規化学物質とは異なり、判定・通知は行われない。一方で、第三条第一項第五号のとおり、少量新規化学物質は、「既に得られている知見等から判断して、その新規化学物質による環境の汚染が生じて人の健康に係る被害又は生活環境動植物の生息若しくは生育に係る被害を生ずるおそれがあるものでない」旨の確認がされることとなっており、第一種特定化学物質に相当する性状（難分解性、高蓄積性を有するもの）ではない旨の確認も含まれる¹⁰。

しかし、少量新規化学物質は、低生産量新規化学物質及び通常新規化学物質とは異なる枠組みでの評価が行われていることから（図 1.1.1-3 参照）、本調査においては以降、低生産量新規化学物質及び通常新規化学物質における事前審査について整理を行う。

<事前審査の流れと判定通知>

新規化学物質（低生産量新規化学物質及び通常新規化学物質）の事前審査制度では、化審法第四条（審査）に基づき国が「第一号～第六号（表 1.1.1-2）」のいずれかの判定結果を申請事業者へ通知する必要があるため、分解性及び蓄積性評価が必要となる（図 1.1.1-4）。

ここで、低生産量新規化学物質は、国内における製造又は輸入に際して、化審法第三条第一項に基づく届出は必要であるが、低生産量であることを届出時に申し出ることができる。その申し出によって「事前審査の過程で、当該化学物質が「高蓄積性ではない」（すなわち、第一種特定化学物質に該当する可能性がない）旨の判定・通知を受けた場合には、三大臣の事前の確認及び事後の監視を受けることによって、毒性の判定を行わなくても、毎年環境への排出量の合計が十トンを超えない限り、当該化学物質の製造・輸入が可能となる」低生産量新規化学物質に係る審査の特例等（第五条）が適用される¹¹。このことから、低生産量新規化学物質も分解性（良分解/難分解）、蓄積性（難分解の場合のみ）について、通常新規化学物質と同様に、判定・通知を受ける。

¹⁰ NITE：少量新規化学物質における分解性・蓄積性の評価フロー
https://www.nite.go.jp/chem/qsar/syouryou_QSAR.html

¹¹ 逐条解説 第二部 本法の概要より

また、通常新規化学物質では、難分解性への該当性、高蓄積性への該当性及び人への長期毒性の疑いあるいは生態毒性を有することへの該当性についての審査が行われ、化審法第四条の一号～六号のいずれかの判定が通知される¹²。このため、難分解性及び高蓄積性への該当性についての分解性及び蓄積性の評価が必要となっている（表 1.1.1-2）。

表 1.1.1-2 第四条各号の条文とその解釈
(令和元年度事業 WoE 検討会第 2 回資料から引用)

第四条条文	解釈	難分解性	高蓄積性	人長期毒性の疑い	人長期毒性	動植物への毒性	生態長期毒性	物質区分
一 第二条第二項各号のいずれかに該当するもの	①、②のいずれか。 ①難分解性かつ高蓄積性かつ（人長期毒性を有する／高次捕食動物の生息や生育に支障を及ぼす） ②変化物が①の性質をもつ	●	●		(●)		(●) (高次捕食動物)	第一種特定化学物質
二 イに該当するものであつて、かつ、ロに該当しないもの (*1)	難分解性、高蓄積性ではない、人への長期毒性のおそれ、動植物への毒性のおそれなし	●	×	●		×		(旧二監)
三 前号イに該当せず、かつ、同号ロに該当するもの	難分解性、高蓄積性ではない、人への長期毒性のおそれなし、動植物への毒性のおそれ	●	×	×		●		(旧三監)
四 第二号イ及びロのいずれにも該当するもの	難分解性、高蓄積性ではない、人への長期毒性のおそれ、動植物への毒性のおそれ	●	×	●		●		(旧二監かつ旧三監)
五 第一号又は第二号イ若しくはロのいずれにも該当しないもの	・良分解性 ・難分解性、高蓄積性ではない、人への長期毒性のおそれなし、動植物への毒性のおそれなし ・難分解性、高蓄積性、人長期毒性を有さない、高次捕食動物の生息や生育に支障なし	×						良分解性
		●	×	×		×		旧二監・旧三監ではない
		●	●		×		×	一特ではない
六 第一号から第四号までに該当するかどうか明らかでないもの	—							一～四号か不明

*1: 第四条第二号イ：

次のいずれかに該当するものであること。

- (1) 第二条第三項第一号イに該当する疑いのあるもの（同号イに該当するものを含み、自然的作用による化学的変化を生じにくいものに限る。）であること。
- (2) 当該化学物質が自然的作用による化学的変化を生じやすいものである場合には、自然的作用による化学的変化により生成する化学物質（元素を含む。）が(1)に該当するものであること。

第四条第二号ロ：

次のいずれかに該当するものであること。

- (1) 動植物の生息又は生育に支障を及ぼすおそれがあるもの（自然的作用による化学的変化を生じにくいものに限り、第二条第二項第一号に該当するものを除く。）であること。
- (2) 当該化学物質が自然的作用による化学的変化を生じやすいものである場合には、自然的作用による化学的変化により生成する化学物質（元素を含む。）が(1)に該当するものであること。

●：該当、×：非該当、空欄：定義や言及なし、(●)：リスク評価の要素を含む判断の場合あり

¹² 逐条解説（表）第 4 条第 1 項に基づく判定区分の整理に基づく

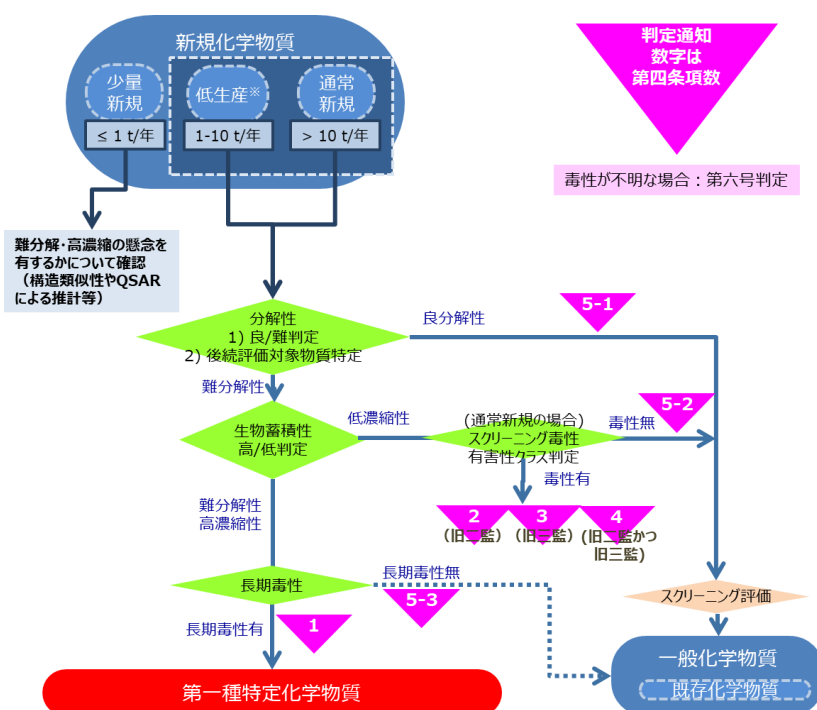


図 1.1.1-4 新規化学物質の審査のフロー

※低生産量新規化学物質の場合、難分解、低濃縮、毒性不明に該当すると確認対象物質通知が出される。

以上のような法的背景に基づき判定通知を出す等の対応に向けて、新規化学物質における分解性・蓄積性評価の目的は以下のように整理されることが考えられる。

<分解性・蓄積性評価の目的>

分解性

化審法第四条の第一号～第六号への該当を判定する知見のひとつとして、化審法第二条第二項第一号イにおける「自然的作用により化学的変化を生じにくい」性状であるかどうかを評価する必要がある。

加えて、化審法第二条第二項第二号における「当該化学物質が自然的作用による化学的変化を生じやすいものである場合には、自然的作用による化学的変化により生成する化学物質¹³（変化物）が「自然的作用により化学的変化を生じにくいもの」であるかどうかの該当性についても判断する必要がある。また、変化物が「自然的作用により化学的変化を生じにくいもの」であった場合には、第二条第二項第一号イ又はロにおける「生物の体内に蓄積されやすいもの」であるかどうか、「継続的に摂取される場合に

¹³ 「自然的作用による化学的変化により生成する化学物質」は「変化物」を意味している。（逐条解説より）

は、人の健康を損なうおそれがある/高次捕食動物の生息又は生育に支障を及ぼすおそれがあるもの」かどうかの該当性を判断する必要があるため変化物を特定する必要がある。

蓄積性

分解性と同様に、化審法第四条の第一号～第六号への該当を判定するための知見のひとつとして第二条第二項第一号イにおける「自然的作用により化学的変化を生じにくいもの」に対して、「生物の体内で蓄積されやすいもの」であるかどうかの該当性を判断する必要がある。

(ii) 第一種特定化学物質の指定

<監視化学物質の指定における分解性・蓄積性評価の目的>

難分解性かつ高濃縮性に判定され、かつ継続的に摂取される場合に人の健康を損なうおそれ又は高次捕食動物の生息又は生育に支障を及ぼすおそれがあるかについて明らかでない物質として指定されたものが監視化学物質となる。

監視化学物質は、化審法第二条第四項のとおり、分解性については「自然的作用による化学的変化を生じにくいものであること」又は「自然的作用による化学的変化を生じにくいものである分解生成物を含む変化物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こと」、蓄積性については「生物の体内に蓄積されやすいものであること」という2つの性状への該当性評価が必要となる。

なお、「優先評価化学物質の中には、分解性と生物蓄積性が不明のものがあ」り、「難分解性かつ高濃縮性」を有する化学物質である場合、化審法では、監視化学物質として優先評価化学物質とは異なる枠組みの中で管理」する必要がある。そのため、監視化学物質の該当性の検討に導くために、リスク評価（一次）の段階で「難分解性かつ高濃縮性」の疑いのある物質の抽出を行い、分解性と生物蓄積性の精査を行う」こととなっている

14。

¹⁴ 化審法における優先評価化学物質に関するリスク評価の技術ガイダンス（I.2.4 分解性と生物蓄積性の評価）

<第一種特定化学物質の指定における分解性・蓄積性評価の目的>

難分解性、高濃縮性かつ、継続的に摂取される場合に人の健康を損なうおそれ又は高次捕食動物の生息又は生育に支障を及ぼすおそれがある化学物質として政令で定めるものが第一種指定化学物質である。

第一種特定化学物質は、表 1.1.1-2 のとおり、新規化学物質の事前審査において第一号判定が通知された物質や監視化学物質に指定された後に、継続的に摂取されることで人の健康を損なうおそれ又は高次捕食動物の生息又は生育に支障を及ぼすおそれがあることが判明した場合に指定される。この他、デカブロモジフェニルエーテルのように残留性有機汚染物質に関するストックホルム条約（POPs 条約）において残留性有機汚染物質（POPs）に指定された場合にも、POPs 指定における根拠情報等に基づき第一種特定化学物質に指定される場合がある¹⁵。

第一種特定化学物質の指定においては、監視化学物質と同様、分解性については「自然的作用による化学的変化を生じにくいものであること」又は「自然的作用による化学的変化を生じにくいものである分解生成物を含む変化物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こと」、蓄積性については「生物の体内に蓄積されやすいものであること」という 2 つの性状への該当性評価が必要となる。

(iii) 第二種特定化学物質の指定

第二種特定化学物質指定に向けたリスク評価における分解性・蓄積性評価の目的を以下に示す。

<リスク評価（一次）評価Ⅰの準備における分解性・蓄積性評価の目的>

リスク評価（一次）評価Ⅰの準備段階では、優先評価化学物質に対して、化審法の分解度試験による変化物や後続試験（蓄積性等）の対象物質等により評価対象物質を識別し、リスク評価（一次）評価Ⅰにおける評価対象物質を選定するための評価が必要である¹⁶。

また蓄積性については、優先評価化学物質のリスク評価（一次）の暴露評価Ⅰ及びⅡに用いる情報（魚介類中濃度推定や人の魚介類経由の摂取量推計に利用）として、魚類の生物濃縮係数（BCF）及び生物蓄積係数（BMF）の精査及びキースタディの見直しを行う必要がある¹⁷。

¹⁵ 残留性有機汚染物質に関するストックホルム条約の附属書改正に係る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追加措置について（第一次答申）（中環審 978 号、平成 29 年 8 月 1 日）

<https://www.env.go.jp/press/files/jp/106553.pdf>

¹⁶ 化審法における優先評価化学物質に関するリスク評価の技術ガイダンス（I.3.6 評価Ⅰにおける評価対象物質の設定と性状に応じた扱い）

¹⁷ 化審法における優先評価化学物質に関するリスク評価の技術ガイダンス（I.4.4.3 精査を踏まえたキー

<リスク評価（一次）評価Ⅱ以降における分解性・蓄積性評価の目的>

分解性

リスク評価（一次）評価Ⅱ以降の第二種特定化学物質の指定においては、「その製造、輸入、使用等の状況からみて相当広範な地域の環境において当該化学物質が相当程度残留しているか、又は近くその状況に至ることが確実であると見込まれること」を判断することを目的として、分解性について以下の評価が行われる¹⁸。

- ・ 暴露評価に用いる環境媒体別の分解速度定数又は半減期の値の選定
- ・ 評価に十分なデータが得られなかった場合、必要となるデータの特定（有害性情報の報告の求めにより国が製造・輸入事業者へ試験成績を記載した資料の提出を要求するため）

また、「相当程度残留しているか」を評価するために（広域・定常状態における）環境中での総括残留性及び定常状態到達時間の推計が行われている¹⁹。

蓄積性

第二種特定化学物質の指定においては、「生物の体内に蓄積されやすいものであるかどうか」の特定は求められていない²⁰。

リスク評価ガイダンスによると、「評価Ⅱにおいては、評価Ⅰで用いた物理化学的性状、蓄積性について総合的な観点による精査を行い、それを踏まえてキースタディの見直しを行う」とあり²¹、これがこの段階における蓄積性評価の目的のひとつであると考えられる。

また、分解性と同様に、評価に十分なデータが得られなかった場合、有害性情報の報告の求めにより国が製造・輸入事業者へ試験成績を記載した資料の提出を要求できるため¹⁸、十分なデータが得られない場合には必要となるデータを特定することも必要となる。

[専門家等のヒアリングコメント]

- ・ 第二種特定化学物質の指定に評価のステージが進んだ場合には実環境を考慮した試験と

スタディの見直し (1) 本スキームの物理化学的性状と生物蓄積性データに係る精査の観点)

¹⁸ 化審法における優先評価化学物質に関するリスク評価の技術ガイダンス（図表 I-12 評価ⅠとⅡにおける準備の違い）

¹⁹ 化審法における優先評価化学物質に関するリスク評価の技術ガイダンス（VII.4 残留性の評価）

²⁰ 逐条解説 三第二種特定化学物質に関する規制より

²¹ 化審法における優先評価化学物質に関するリスク評価の技術ガイダンス（I.4.4 物理化学的性状及び生物蓄積性データ の精査と選定）

評価が必要である。例えば用途等を考慮して実環境に特化したシナリオをたてて評価すべきである。

- ・第二種特定化学物質は性状「等」でリスクを判定する。リスクを判定するために定量的な評価が必要になるという点は重要である。
- ・良分解判定物質も環境中に大量放出された場合には検出される。第二種特定化学物質は性状「等」でリスクを判定するので、TG301C に基づく判断との違いは重要である。

② 化審法における分解性、蓄積性評価の評価対象物質

化審法における分解性及び蓄積性評価の対象物質は、各評価場面で対象となっている化合物（親化合物）の他に、新規化学物質、既存化学物質を含む一般化学物質いずれの流れであっても特定された変化物が含まれる。

「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）」²²によると、新規化学物質では「分解度試験²³の終了時に検出された親物質及び変化物については、親物質が良分解性と判定されない限り一律に、生物蓄積性、人毒性及び生態毒性に関する知見が必要」となる（「後続の評価」という）。

一方、優先評価化学物質のリスク評価（一次）の場合、評価Ⅰでは複数の変化物が特定されていたとしても、親化合物と変化物のうち、性状等のデータが揃っている1物質を選定して評価を行うことがリスク評価ガイダンスに示されている²⁴。

評価Ⅱ以降では、新たに得られた評価対象物質の識別に係る情報（変化物や反応生成物等の情報）があれば追加の候補物質がないかを確認した上で、優先評価化学物質との包含関係、評価Ⅰの準備で得られた情報及びCAS番号単位ごとの製造・輸入数量や用途別出荷数量等を勘案し、必要に応じて複数の評価対象物質が設定される²⁵。

③ 化審法における分解性、蓄積性評価の評価対象媒体

化審法における分解性、蓄積性評価がどのような媒体（大気、水域、土壌、底質等）を評価対象としているのかについて整理した。

²² https://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/files/todoke/shinki/170725_bunkai.pdf

²³ 原則として、局長通知「新規化学物質等に係る試験の方法について」（TG301C/F相当）に基づく

²⁴ 化審法における優先評価化学物質に関するリスク評価の技術ガイダンス（I.3.6.1 評価Ⅰにおける評価対象物質の設定）

²⁵ 化審法における優先評価化学物質に関するリスク評価の技術ガイダンス（I.4.3 評価Ⅱにおける評価対象物質の設定）

(i) 新規化学物質の事前審査及び第一種特定化学物質の指定（監視化学物質の指定含む）

逐条解説の第二条の【用語解説】（10）に、「(略)「自然的作用による化学的変化」には、太陽光線、空気中の酸素等による分解も含まれる。（自然界における化学物質に対する自然的作用は微生物によるものが最も大きいことから、試験方法としては、微生物等による分解度試験が用いられている。）」との記述がある。このことから、具体的な定義があるわけではないが、評価対象とする環境は「自然界」であり、微生物が多く存在すると考えられる水域、土壌、底質に加え、「空気中の酸素等」との記載がある大気も含まれると考えられる。

また、逐条解説の第二条の【用語解説】（13）において、「一般的に化学物質の最終的な排出先は水系（特に海）であることが多いこと等の理由から、現在、魚介類の体内における化学物質の濃縮度試験の結果により判断することが原則とされている。」との記述がある。このことから、「最終的な排出先は水系（特に海）」であることを根拠の一つとしており、水系には淡水域のみならず、海水域も含まれると考えられる。

なお、現状で明確な判定基準がある試験法は OECD テストガイドライン（TG）301C/301F 相当の試験であり、これらは水系での試験系であるが、OECD TG セクション 3 イントロダクション²⁶の記載から水系、土壌、底質を評価できるものと考えられる。

以上、水域（淡水域及び海水域）、土壌、底質及び大気が評価対象媒体と考えられる。

(ii) 第二種特定化学物質の指定

優先評価化学物質に対するリスク評価（一次）の評価Ⅰ（暴露評価Ⅰ）においては、仮想的排出源ごとに排出量が推計されており、大気への排出量から大気中濃度、水域への排出量から水中濃度が算出されている。底質中濃度は水中濃度及び有機炭素補正土壌吸着係数から、土壌中濃度は大気からの沈着量等から計算されている²⁷。また、水域への排出に際して、下水処理施設での除去率において「良分解性」が考慮される²⁸。

リスク評価（一次）の評価Ⅱ以降では、環境媒体別の評価が行われており、大気は対流圏、水域は表層水における値が収集され、その他土壌、底質が評価の対象となっている

²⁶ OECD GUIDELINES FOR THE TESTING OF CHEMICALS REVISED INTRODUCTION TO THE OECD GUIDELINES FOR TESTING OF CHEMICALS, SECTION 3 Section 3 Introduction Adopted : 23 March 2006

²⁷ 優先評価化学物質のリスク手法について【改訂第2版】（図表 20 環境中濃度と人の摂取量推計のフロー）

²⁸ 優先評価化学物質のリスク手法について【改訂第2版】（6.2 暴露評価Ⅰ（2）暴露評価の前提と基本的な考え方 ⑤分解性の扱い）

²⁹。なお、用途や排出パターン等に応じて下水処理施設における分解が考慮されている³⁰。

以上、水域、大気、土壌、底質が評価対象媒体と考えられ、さらに下水処理施設における分解も評価対象となると考えられた。

④ 化審法における分解性、蓄積性評価の想定される環境あるいは環境条件

化審法における分解性、蓄積性は、どのような環境（局所／広域レベル等）を想定した評価が行われているのか、について整理した。

(i) 新規化学物質の事前審査及び第一種特定化学物質の指定（監視化学物質の指定含む）

分解性

調査した範囲では、関連する記述はなかった。

蓄積性

調査した範囲では、関連する記述はなかった。

[専門家等のヒアリングコメント]

- ・少なくとも、生分解性については、TG301C 相当の試験の植種は 10 か所の汚泥を混合することで日本全国を模している形になっていると理解している。
- ・化審法での想定環境等は現時点で不明確である。

(ii) 第二種特定化学物質の指定

分解性

第二種特定化学物質の指定においては、「相当広範な地域の環境において当該化学物質が相当程度残留しているか、又は近くその状況に至ることが確実であると見込まれること」への該当性を評価する必要があるが、逐条解説によると「相当広範な地域の環境」は『画一的に決められるものではなく、本法の目的を踏まえ、（中略）個別具体的ケースに応じて弾力的に判断されるものであるが、「全国的規模又は全国的とまではいえないまでも相当に広い地域（【用語解説】（23）から抜粋）』とされている。

そこで、優先評価化学物質に対するリスク評価（一次）の評価Ⅰ（暴露評価Ⅰ）において

²⁹ 化審法における優先評価化学物質に関するリスク評価の技術ガイダンス（図表 I-24 環境媒体別の分解に関する情報収集項目）

³⁰ 化審法における優先評価化学物質に関するリスク評価の技術ガイダンス（図表 I-2 本スキームにおける情報整備の対象項目と記述の参照先）

は、暴露評価に用いる暴露シナリオとして、「化審法の規制対象となる排出源を対象とし、それぞれの排出源の周辺に居住する一般住民（又は生育・生息する生活環境動植物）が、排出源から排出される化学物質に、評価エリア内で環境媒体（人の場合、食物を含む）を通じて暴露される。³¹⁾」を基本となる暴露シナリオとした上で、排出源ごとの評価エリアを、「排出源を中心とした周辺半径 1～10km のエリア」としている³¹⁾。なお、評価エリア設定時には以下が考慮される³¹⁾；

(ア) 人の長期間の平均暴露濃度を推計する範囲であるため、生活圏とみなせる範囲であること。

(イ) 製造数量等の届出制度で想定されている排出源の最小単位（都道府県別・詳細用途別）と整合する大きさであること。

(ウ) 個別排出源の有意な影響を受けると想定される範囲であること。

また、評価Ⅱ以降では、日本全国の代表として平均的な値がデフォルト値として組み込まれている以下の数理モデルを用いた評価が行われている³²⁾。

- ・ 様々な排出源の影響を含めた暴露シナリオに使用するレベルⅢタイプの多媒体モデル (MUNSEM3-NITE)

- ・ 様々な排出源の影響を含めた暴露シナリオにおいて環境中濃度等の空間的分布を推計するために用いられる環境多媒体モデル (G-CIEMS)

(・ 一部 PRAS-NITE を用いる評価も行われる³³⁾)

蓄積性

高蓄積性への該当性は第二種特定化学物質の指定には直接は関与しないが、魚体中濃度に基づき魚摂取による人への暴露量算出が行われるため¹⁷⁾、少なくとも人が食用とする魚が生息する環境が評価対象となると考えられる。

[専門家等のヒアリングコメント]

- ・ (評価場面に関わらず) 人を含む生物の生息環境を考えるべきである。

³¹⁾ 優先評価化学物質のリスク手法について【改訂第2版】(6.2 暴露評価Ⅰ (3) 暴露評価Ⅰの方法 ① 暴露評価の構成要素 (ii) 暴露シナリオの設定)

³²⁾ 化審法における優先評価化学物質に関するリスク評価の技術ガイダンス (VII.5.2 広域的・長期的スケールの暴露状況の推計と残留性の推計に用いる数理モデル、VII.5.3 G-CIEMS モデルの解説)

³³⁾ 化審法リスク評価ツール (PRAS-NITE：プラス-ナイト) <https://www.nite.go.jp/chem/risk/pras-nite.html>

⑤ 化審法における分解性、蓄積性評価の対象となる情報

(i) 新規化学物質の事前審査

分解性、蓄積性ともに、新規化学物質の事前審査では、事業者から局長通知「新規化学物質等に係る試験の方法について³⁴⁾」（微生物等による化学物質の分解度試験として TG301C/F 相当、魚介類の体内における化学物質の濃縮度試験として TG305 相当等）の試験結果が提出され、その結果に基づいて評価される。

[専門家等のヒアリングコメント]

分解性

- ・ OECD TG301 シリーズの微生物を用いた分解度試験では水域、土壌、底質をも評価することが可能であり、OECD TG301C 及び TG301F に基づく化審法における微生物分解度試験は最初に行うべき試験である。
- ・ 新規化学物質の事前審査の段階で、「自然的作用による化学的変化を生じにくいかどうか」について TG301C に基づいて判断するのは妥当である。
- ・ 「自然的作用による化学的変化を生じにくいものであること」を判断するために、TG301C/F 以外にも、化学物質の用途に応じた試験法の選択を可能にすることや、(データの信頼性が担保されていることを条件としたうえで) 査読付き論文や海外の公的機関の試験データなどを化審法の新規化学物質の事前審査の参考資料として提出することを認めても良いのではないか。
- ・ 微生物による分解が生じているということであれば、本質的分解は見られているのでそのような文献データは有効であろう。

蓄積性

- ・ コイの濃縮度試験は蓄積性を評価する目的でしっかり設計されており、新規化学物質の事前審査では指定されているこの試験法の結果で判定されるのが良い。

(ii) 第一種特定化学物質の指定（監視化学物質の指定含む）

分解性

第一種特定化学物質の指定に際して、当該物質が新規化学物質に由来する場合は、新規化学物質の審査時の情報が用いられる³⁵⁾、と考えられる。監視化学物質に由来する場合に

³⁴⁾ https://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/files/information/shinki/laws_r02122453_0.pdf
(最終改正 令和2年11月5日)

³⁵⁾ 優先評価化学物質のリスク手法について【改訂第2版】(図表1 化審法の枠組みにおける優先評価化学物質のリスク評価の位置づけ)

は、監視化学物質の審査時の情報（既存化学物質の安全性点検（TG301C 相当）の結果、新規化学物質の審査結果（一般化学物質に指定後）（TG301C/301F 相当）、事業者からの有害性情報報告、リスク評価ガイダンスに従って調査されたデータ等³⁶の情報が用いられる。

なお、POPs に指定された物質の場合、残留性有機汚染物質検討委員会（POPRC）に提出された資料に記載されたデータが審議されている³⁷。

蓄積性

第一種特定化学物質の指定に際して、当該物質が新規化学物質に由来する場合は、新規化学物質の審査時の情報が用いられる³⁵、と考えられる。監視化学物質に由来する場合には、監視化学物質の審査時の情報（BCF 測定法：水暴露法、簡易水暴露法、BMF 測定：餌料投与法）、事業者からの有害性情報報告、リスク評価ガイダンスに従って調査されたデータ、推計（NITE カテゴリーアプローチ、BCFBAF（EPISuite）、BCF Baseline モデル（OASIS Catalogic）、類推（同族体における内挿）の情報が用いられる³⁸。

なお、POPs に指定された物質の場合、分解性と同様に、POPRC に提出された資料に記載されたデータが審議される³⁷。

(iii) 第二種特定化学物質の指定

分解性

優先評価化学物質に対するリスク評価（一次）の評価 I においては、まず、生分解性を評価するデータは、「被験物質についての直接分析を実施し分解率を明らかにしていること、及び変化物を同定していることを前提とする³⁹」とされている。化審法における生分解性の判定結果（「難分解性」又は「良分解性」）は、下水処理場等での除去率の扱いに考慮される²⁸。一方、化審法における判定等を経ない物質の場合は OECD TG301 シリーズ⁴⁰又は TG310⁴¹のうち「一つ以上の方法で良分解性と判断される結果（パスレベル等）が

³⁶ 化審法における優先評価化学物質に関するリスク評価の技術ガイダンス（I.7 付属資料）

³⁷ 平成 29 年度第 4 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 化学物質審議会第 169 回審査部会 第 176 回中央環境審議会環境保健部会化学物質審査小委員会 【第一部】資料 1 https://www.meti.go.jp/shingikai/kagakubushitsu/shinsa/pdf/169_01_00.pdf

³⁸ 化審法における優先評価化学物質に関するリスク評価の技術ガイダンス（I.4.4.3 精査を踏まえたキースタディの見直し（2）項目別の精査とキースタディの見直し ⑩生物濃縮係数 BCF）

³⁹ 化審法における物理化学的性状・生分解性・生物濃縮性データの信頼性評価等について【改訂第 1 版】（4.9 生分解性）

⁴⁰ Ready Biodegradability（好気的水媒体における易生分解性のスクリーニング試験法, the screening of chemicals for ready biodegradability in an aerobic aqueous medium）

⁴¹ Ready Biodegradability – CO₂ in sealed vessels (Headspace Test)（好気的水媒体における易生分解性のスク

得られた場合には審議会等において「生分解性」の判断を行うための資料として提出する³⁹⁾とされている。また、監視化学物質該当性の判断、変化物の有無等による評価対象物質の識別（化審法の審査等におけるデータの場合）には、「化審法における物理化学的性状・生分解性・生物濃縮性データの信頼性評価等について【改訂第1版】⁴⁾」に基づいて収集された生分解性試験結果が使用される⁴²⁾。さらに、事業者から追加情報が得られた場合には信頼性評価やキースタディの選定が行われたうえで、総合的な観点による精査を踏めたキースタディの見直しが行われる⁴³⁾。

評価Ⅱ以降では、上述の評価Ⅰの情報に加え、環境媒体（大気、水域、土壌、底質）別の総括的又は機序別の生物学的及び非生物的な分解の機序に係る分解速度定数又は半減期のデータが収集され、環境中濃度推計等の数理モデルの入力値に用いられる⁴⁴⁾。

蓄積性

リスク評価（一次）評価Ⅰの準備段階で収集された情報（監視化学物質の指定に収集された情報に同じ）、魚介類中濃度の算出に使用する生物濃縮係数、生物蓄積係数、畜産物への移行係数に使用する log Pow（1-オクタノール/水分配係数）等が考慮される^{42), 45)}。

[専門家等のヒアリングコメント]

分解性

- ・多様な環境を評価する上では、例えば実環境のデータを含む査読済み文献を参考資料とすることも有効ではないか。

蓄積性

- ・例えば野外のモニタリングデータ等も対象にして、物質の性質としてのポテンシャルと実環境の蓄積についての議論する必要がある。

リーニング試験法。CO2を指標とした試験でありTG301シリーズの試験と類似の情報を提供する（OECD, 2014）。）

⁴²⁾ 化審法における優先評価化学物質に関するリスク評価の技術ガイダンス（図表 I-3 整備する性状情報の項目と使用目的）

⁴³⁾ 化審法における優先評価化学物質に関するリスク評価の技術ガイダンス（図表 I-7 性状データの信頼性評価等に係る考え方）

⁴⁴⁾ 化審法における優先評価化学物質に関するリスク評価の技術ガイダンス（I.4.5.2 環境中での分解に係る情報収集）

⁴⁵⁾ 化審法における優先評価化学物質に関するリスク評価の技術ガイダンス（図表 I-4 性状項目間及び暴露評価との関係）

⑥ 化審法における分解性、蓄積性評価のための判断基準

(i) 新規化学物質の事前審査

分解性・蓄積性共通

新規化学物質の「自然的作用による化学的変化を生じにくい」性状及び「生物の体内に蓄積されやすい」性状への該当性については、「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⁴⁶（平成30年4月13日）」（以下、「平成30年判定基準」という。）に基づいて行われる。

平成30年判定基準では新規化学物質の判定及び監視化学物質の該当性は「既に得られている知見の他に「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⁴⁷（以下、「試験法等を定める省令」という。）」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。つまり、(1) 既に得られている知見及び (2) 試験法等を定める省令に規定された試験の試験成績の2種類が該当性評価に利用できることになり、(2)については平成30年度判定基準に明確な基準が記されている。一方、(1) 既に得られている知見を用いた場合の判定基準は明示されていない。

(ii) 第一種特定化学物質の指定（監視化学物質の指定含む）

分解性・蓄積性共通

監視化学物質の「自然的作用による化学的変化を生じにくい」性状及び「生物の体内に蓄積されやすい」性状への該当性については、新規化学物質と同様に、平成30年判定基準に基づいて行われており、(1) 既に得られている知見及び (2) 試験法等を定める省令に規定された試験の試験成績が評価に利用できることになり、(2)については平成30年度判定基準に明確な基準が記されている。一方、(1) 既に得られている知見を用いた場合の判定基準は明示されていない。

第一種特定化学物質の指定について、明確な判断基準は示されていないが、図 1.1.1-1 の調査場面の図から、新規化学物質及び監視化学物質と同様に、「平成30年判定基準」に基づいて行われていると考えられる。ただし、POPs に指定された物質の第一種特定化学物質については、TG301C/301F、TG305 相当以外のデータも含む多様なデータに基づき、POPs 条約における判断等が加味された評価が行われている^{5, 6, 48}。

⁴⁶ https://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/files/information/ra/criteria_180413.pdf

⁴⁷ https://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/files/about/laws/laws_h30033033_1.pdf

⁴⁸ 平成29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 化学物質審議会平成29年度第2回安全対策部会 第177回中央環境審議会環境保健部会化学物質審査小委員会 【第一

(iii) 第二種特定化学物質の指定

<リスク評価（一次）評価の準備における判断基準>

分解性・蓄積性共通

評価Ⅰにおける生分解性に係る判定結果の活用及び蓄積性データの選定については、「優先評価化学物質のリスク手法について」に記載されている。

分解性

リスク評価（一次）評価の準備では、優先評価化学物質の識別が行われる。優先評価化学物質の識別は、親物質の分解性と難分解性の分解生成物の有無で判断される⁴⁹。

蓄積性

リスク評価（一次）評価の準備で蓄積性については魚介類経由の摂取量推計に使用するBCF等が収集されるのみであり、判断基準等は示されていない。

<リスク評価（一次）評価Ⅱ以降における判断基準>

分解性・蓄積性共通

評価Ⅱで追加的に情報収集された上で行われるデータの精査、キースタディの見直しにおける判断基準がリスク評価ガイダンスに示されている。

なお、第二種特定化学物質の要件となる「その製造、輸入、使用等の状況からみて相当広範な地域の環境において当該化学物質が相当程度残留しているか、又は近くその状況に至ることが確実であると見込まれること」について結論する必要があるが、明確な判断基準は示されていなかった。しかし、『個別具体的ケースに応じて弾力的に判断されるもの』とされ、『全国的規模又は全国的とまではいえないまでも相当に広い地域（逐条解説【用語解説】（23）から抜粋）』とされている。

⑦ 化審法における分解性、蓄積性評価のための信頼性評価の方法

(i) 新規化学物質の事前審査

分解性、蓄積性共通

部】https://www.meti.go.jp/shingikai/kagakubusshitsu/anzen_taisaku/2017_02_01.html

⁴⁹ 優先評価化学物質のリスク手法について【改訂第2版】（5．リスク評価の準備（4）評価対象物質の識別）

新規化学物質の事前審査に届け出る分解性・蓄積性試験は、「新規化学物質の審査等において判定の資料とする試験成績の取扱いについて⁵⁰⁾」の通知にあるとおり、「新規化学物質等に係る試験を実施する試験施設に関する基準⁵¹⁾」に適合する施設で試験されなければならないため、試験としての信頼性は高いと考えられる。なお、新規化学物質の場合、事業者に義務付けられている毒性試験等の結果を三省合同審議会で個別に性状データの質の評価をした上で審査に用いられている⁵²⁾。

(ii) 第一種特定化学物質の指定（監視化学物質の指定含む）

分解性・蓄積性共通

新規化学物質から第一種特定化学物質に指定される物質については、調査した範囲では信頼性評価の方法に関する情報はなかったが、図 1.1.1-1 に示すように新規化学物質の事前審査の結果が第一種特定化学物質の指定に使用されることが想定されるため、このデータについては信頼性が高いと考えられる。監視化学物質から第一種特定化学物質に指定される物質については、監視化学物質指定への該当性審査の審議会で審議されており⁵³⁾、適切な信頼性のデータが使用されていると考えられる。POPs 指定物質から第一種特定化学物質に指定される物質については、データの信頼性を含め、POPRC で十分に検討されたものとして扱われている¹⁵⁾。

(iii) 第二種特定化学物質の指定

分解性・蓄積性共通

リスク評価（一次）の評価Ⅰでは、「化審法における物理化学的性状・生分解性・生物濃縮性データの信頼性評価等について【改訂第 1 版】」に基づいて収集された生分解性試験結果は、当該文書の性状データの信頼性評価等の考え方に沿って評価される⁵⁴⁾。スクリーニング評価に用いられた情報に対して事業者からの追加情報が得られた場合には、スクリー

⁵⁰⁾

https://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/files/information/shinki/shikenseisekitorisatsukai.pdf

⁵¹⁾ https://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/files/about/laws/laws_h230329-6_110331.pdf

⁵²⁾ 化審法の評価に用いる性状データの信頼性評価等の今後の審議について（平成23年度第3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 資料3-1

<https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r9852000001f7t0-att/2r9852000001f7xg.pdf>

⁵³⁾ 平成 29 年度第 8 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 化学物質審議会第 173 回審査部会 第 180 回中央環境審議会環境保健部会化学物質審査小委員会 議事要旨
(https://www.meti.go.jp/shingikai/kagakubusshitsu/shinsa/pdf/173_giji.pdf)

⁵⁴⁾ 化審法における優先評価化学物質に関するリスク評価の技術ガイダンス（I.2.3 性状データの信頼性評価とキースタディ選定）

ーニング評価の信頼性評価基準に従った評価が行われる⁵⁵。

優先評価化学物質のリスク評価（一次）の評価Ⅱにおける「物理化学的性状等の詳細資料」によると、評価Ⅱでは、モデル推計に採用された物理化学的性状等データ（分解性、蓄積性含む）は、優先評価化学物質のリスク評価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で了承された値が採用された旨が記載されており⁵⁶、当該会議において信頼性が評価されていると考えられる。

⑧ 化審法における分解性、蓄積性評価のための評価結果の決定プロセス

逐条解説（第二部 本法の概要、第五 その他、七 関係審議会）によると、化審法第五十六条に示されるとおり、第一種特定化学物質の政令指定（第二条第二項）、第二種特定化学物質の政令指定（第二条第三項）、優先評価化学物質及び監視化学物質の指定（第二条第三項及び第四項）及び新規化学物質の判定（第四条第一項、第二項及び第四項並びに第五条第二項、第三項及び第八項）等の措置に関して、専門家の科学的知見を踏まえ判断を行うことが適当であることから、三大臣は、あらかじめ審議会等の意見を聴くこととされており、審議会等での専門家の科学的知見を踏まえ、評価結果を含む措置の決定がなされていると考えられる。

[専門家等のヒアリングコメント]

- ・製品評価技術基盤機構（NITE）で事前の情報整理が行われ、審議会での審査により、第一種及び第二種指定化学物質の指定が行われている。

⑨ 化審法における分解性、蓄積性評価の不確実性

(i) 新規化学物質の事前審査

調査した範囲では、新規化学物質の事前審査における生分解性評価の不確実性に言及した文書等はなかった。しかし、新規化学物質の事前審査は、通常「新規化学物質等に係る試験の方法について³⁴」に定められた試験結果に基づき評価が行われることから、想定さ

⁵⁵ 化審法における優先評価化学物質に関するリスク評価の技術ガイダンス（図表 I-7 性状データの信頼性評価等に係る考え方）

⁵⁶ 平成 30 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 平成 30 年度化学物質審議会第 2 回安全対策部会 第 187 回中央環境審議会環境保健部会化学物質審査小委員会 資料 3-2（(案)優先評価化学物質のリスク評価（一次）人健康影響に係る評価Ⅱ 物理化学的性状等の詳細資料 アニリン） https://www.meti.go.jp/shingikai/kagakubusshitsu/anzen_taisaku/pdf/h30_02_03_02.pdf

れる不確実性の要素については以下のように考えられる。

分解性

TG301C/F 相当の試験によつてのみ判定を行う場合に想定される不確実性の要素は次のように考えられる。

- ・微生物等による分解度試験でのみ評価しているため、太陽光や大気中酸素等による分解性の有無に関する不確実性が残る。
- ・新規化学物質の事前審査に通常用いられる化審法の TG301C/F 相当の試験は強固な試験データが得られるように設計されているが、一般論として単一の試験に依存した結果であることによる不確実性が残る。
- ・実環境濃度より高い濃度での試験であり、実環境中濃度での分解性の評価としては不確実性が残る。

[専門家等のヒアリングコメント]

- ・TG301 相当の評価でカバーしきれていないところに不確実な要素は残っている。
- ・「良分解」の判定がされると後続試験が免除されるため、誤って良分解と判定されるような評価を排除したい。
- ・船底塗料であれば海水での試験結果を活用するなど、TG301C あるいは TG301F 相当の試験以外の化学物質の用途に応じた試験法の選択を可能にすることによって不確実性が小さくできるのではないか。

蓄積性

TG305 相当の試験や Pow 測定試験（1-オクタノールと水との間の分配係数測定試験）により判定された新規化学物質を前提とした場合として想定される不確実性の要素は次のように考えられる。

- ・魚介類を用いた濃縮度試験でのみ評価されており、魚介類以外の生物における濃縮性の有無に不確実性が残る。
- ・脂質以外のタンパク質等への蓄積を評価することへの不確実性が残る。

(ii) 第一種特定化学物質の指定（監視化学物質の指定含む）

調査した範囲では、新規化学物質の事前審査における生分解性評価の不確実性に言及し

た文書等ではなかった。POPs 指定物質から第一種特定化学物質の指定される場合は、多様なデータが用いられた総合的な判断が行われており、不確実性の最小化に努められていると考えられる。

分解性

新規化学物質又は監視化学物質から第一種特定化学物質の指定において、限られた範囲の試験データ（主に TG301C/F 相当）のみから判定されている場合には、データが限られていること及び実環境での評価としての不確実性が残ると考えられる。

蓄積性

新規化学物質又は監視化学物質から第一種特定化学物質の指定において、限られた範囲の試験データ（主に TG305 相当）のみから判定されている場合には、データが限られていることに基づく不確実性（魚類以外のデータ含まれないことを含む）及びたんぱく質結合性等脂質以外への蓄積がある場合の不確実性が残ると考えられる。

[専門家等のヒアリングコメント]

- ・第一種特定化学物質は監視化学物質よりも強い効力のある規制が行われるため、最善の評価が求められる。

(iii) 第二種特定化学物質の指定

分解性・蓄積性共通

リスク評価（一次）の評価Ⅰでは、評価対象物質が複数存在する場合にデータの揃い具合から選定された 1 物質についてのみ評価されることになっており、代表として 1 物質のみが評価されることに伴う不確実性があると考えられる。

分解性

評価Ⅱ以降では、以下の不確実性について不確実性解析が検討される^{57,58}；

- ・評価対象物質の不確実性（評価対象物質と評価に用いているデータの一致性と適切性）
- ・物理化学的性状データの不確実性（暴露評価における数理モデルの入力値であるため。データの信頼性等）

⁵⁷ 化審法における優先評価化学物質に関するリスク評価の技術ガイダンス（I.4.6.5 不確実性解析との関係）

⁵⁸ 化審法における優先評価化学物質に関するリスク評価の技術ガイダンス（IX.3.3.3 不確実性解析 (3) 不確実性解析の対象項目）

- ・ PRTR 情報の不確実性（評価対象物質や用途と PRTR 情報の包含関係、製造数量の届出制度・PRTR 制度上の届出要件と実態の乖離）
- ・ 排出量推計の不確実性（排出シナリオと実態の乖離）
- ・ 暴露シナリオの不確実性（暴露シナリオと実態の乖離）

また、環境モニタリング情報を暴露評価に利用する場合、統計的な代表性が不確実性解析の一部として検討される⁵⁹。

蓄積性

化審法の TG305 相当の試験データのみである場合、魚類以外の食物摂取による化学物質摂取への不確実性が残ると考えられる。

[専門家等のヒアリングコメント]

- ・ 野外で特定の生物に蓄積しているという情報を考慮することで不確実性を小さくすることができる。
- ・ 野外データよりも正確性が高い実験室データが評価に用いられている点では不確実性が小さくなっている。
- ・ 蓄積性のみで評価するのではなく、残留性とセットで評価することによって、残留しているからこそ蓄積する可能性がさらに高まるとの視点で不確実性を小さくできる可能性がある。

(1)-3) 調査結果のまとめ

化審法の評価場面ごとの分解性、蓄積性の評価目的等について、これまで整理した結果及びヒアリングコメントの内容をふまえ整理した内容を分解性及び蓄積性評価についてそれぞれ表 1.1.1-3、表 1.1.1-4 に示した。

⁵⁹ 化審法における優先評価化学物質に関するリスク評価の技術ガイダンス（VIII.3.2 環境モニタリング情報を暴露評価に利用する場合に考慮する点）

表 1.1.1-3 分解性評価に関する目的等

整理ポイント	(1) 新規化学物質の審査	(2) 第一種特定化学物質の指定	(3) 第二種特定化学物質の指定 【優先評価化学物質のリスク評価一次評価Ⅰ】 【優先評価化学物質のリスク評価一次評価Ⅱ以降】
評価の目的: どのような目的で(分解性の)評価が行われているか	化審法第四条第一号～第六号への該当を判定し、通知するために ・「自然的作用による化学的变化を生じにくいものであること」の特定 ・自然的作用による化学的变化を生じやすいものである場合には、自然的作用による化学的变化により生成する化学物質(変化物)が「自然的作用により化学的变化を生じにくいもの」であるかどうかの該当性を判断 ・後続の評価が必要となる変化物の特定	化審法第二条第四項への該当性として ・「自然的作用による化学的变化を生じにくいものであること」又は「自然的作用による化学的变化を生じにくいものである分解生成物を含む変化物が自然的作用による化学的变化を生じにくいものであること」の特定 (変化物は新規化学物質の審査及び監視化学物質の指定段階で特定) なお、評価Ⅰの準備段階において監視化学物質の該当性の検討が行われる。 ・「難分解性かつ高濃縮性」の疑いのある物質の抽出を行うこと ・「自然的作用による化学的变化を生じにくいものであること」又は「自然的作用による化学的变化を生じにくいものである分解生成物を含む変化物が自然的作用による化学的变化を生じにくいものであること」の特定 ・「自然的作用による化学的变化により生成する化学物質」の特定	【評価Ⅰの準備】 ＜リスク評価(一次)における検討＞ ・優先評価化学物質の評価における評価対象物質の選定 【評価Ⅱ以降】 「その製造、輸入、使用等の状況からみて相当広範な地域の環境において当該化学物質が相当程度残留しているか、又は近くその状況に至ることが確実であると見込まれること」を判断するために以下を実施 ・暴露評価に用いる環境媒体別の分解速度定数又は半減期の値の選定 ・有害性調査指示で必要となるデータの特定(評価に十分なデータが得られなかった場合) ・「相当程度残留しているか」を評価するために(広域・定常状態における)環境中での総括残留性及び定常状態到達時間の推計
評価対象物質: 分解性評価の結果をふまえて後続の評価で何を評価対象とするのか	・親化合物 ・後続試験の対象となる変化物	・親化合物 ・変化物	【評価Ⅰ】 親化合物、変化物のうち、性状データの揃い具合を考慮し、選定した1物質 【評価Ⅱ以降】 親化合物、変化物等から必要に応じて複数物質を選定

整理ポイント	(1) 新規化学物質の審査	(2) 第一種特定化学物質の指定	(3) 第二種特定化学物質の指定 【優先評価化学物質のリスク評価一次評価Ⅰ】 【優先評価化学物質のリスク評価一次評価Ⅱ以降】
評価対象媒体: どのような媒体(大気、水域、土壌、底質等)を評価対象としているか	環境について具体的な定義があるわけではないが、逐条解説の用語解説により自然界として、水域(淡水域/海水域)、土壌、底質、大気が評価対象媒体と考えられる。 -「自然的作用による化学的变化」は、一般に、「分解性」と言われている性状を意味している。これは、自然環境における化学物質の分解の可能性に着目するものである。(中略)「自然的作用による化学的变化」には、太陽光線、空気中の酸素等による分解も含まれる。(自然界における化学物質に対する自然的作用は微生物によるものが最も大きいことから、試験方法としては、微生物等による分解度試験が用いられている。) -一般的に化学物質の最終的な排出先は水系(特に海)であることが多いこと等の理由から、現在、魚介類の体内における化学物質の濃縮度試験の結果により判断することが原則とされている。 なお、現状、明確な判定基準がある試験法は TG301C/301F 相当の試験であり、これらは水系での試験系であるが、OECD TG の記載から水系、土壌、底質を評価できるものと考えられる。		【評価Ⅰ】 (水域への排出に際し、下水処理施設での除去率において「良分解性」が考慮される。) ・大気への排出量→大気中濃度 ・水域への排出量→水中濃度 (仮想的排出源ごとに推計) ・底質、土壌中濃度は大気、水域他から計算 【評価Ⅱ以降】 環境媒体別の評価が行われている。 ・大気:対流圏中 ・水域:表層水 ・土壌 ・底質 なお、用途や排出パターン等に応じて、下水処理施設における分解が考慮される。
想定されている環境あるいは環境条件	調査した範囲では、関連する記述はなかった。 [専門家等のコメント] ・日本全国(TG301Cで10か所の汚泥を混合することで日本全国を模している。 ・(評価場面に関わらず)人を含む生物の生息環境を考えるべきである。 ・化審法での想定環境等は現時点で不明確である。		逐条解説において、第二種特定化学物質への該当性の一つの要件となっている「相当広範な地域の環境」については『画一的に決められるものではなく、本法の目的を踏まえ、(中略)個別具体的ケースに応じて弾力的に判断されるものであるが、「全国的規模又は全国的とまではいえないまでも相当に広い地域とされており、以下の検討がされている。 【評価Ⅰ(暴露評価Ⅰ)】 「化審法の規制対象となる排出源を対象とし、それぞれの排出源の周辺に居住する一般住民(又は生育・生息する生活環境動植物)が、排出源から排出される化学物質に、評価エリア内で環境媒体(人の場合、食物を含む)を通じて暴露される」を基本となる暴露シナリオとした上で、排出源ごとの評価エリアを「排出源を中心とした周辺半径1～10kmのエリア」に設定 【評価Ⅱ以降】 日本全国の代表として平均的な値がデフォルト値として設定され、以下の数理モデルに組み込まれている。 ・様々な排出源の影響を含めた暴露シナリオに使用するレベルⅢタイプの多媒体モデル(MUNSEM3-NITE) ・様々な排出源の影響を含めた暴露シナリオにおいて環境中濃度等の空間的分布を推計するために用いられる環境多媒体モデル(G-CIEMS) (・一部 PRAS-NITE を用いる評価も行われる)

整理ポイント	(1) 新規化学物質の審査	(2) 第一種特定化学物質の指定	(3) 第二種特定化学物質の指定 【優先評価化学物質のリスク評価一次評価Ⅰ】 【優先評価化学物質のリスク評価一次評価Ⅱ以降】
評価の対象となる情報: どのような情報が評価されるのか	原則として、事業者が提出する局長通知「新規化学物質等に係る試験の方法について」における微生物等による化学物質の分解度試験 (TG301C/F 相当) に基づく。	・ 新規化学物質由来の場合: 新規化学物質の審査時の情報 ・ 監視化学物質由来の場合: 監視化学物質の審査時の情報 (既存化学物質の安全性点検 (TG301C 相当) の結果、新規化学物質の審査結果 (一般化学物質に指定後) (TG301C/301F 相当)、事業者からの有害性情報報告、リスク評価ガイダンスに従って調査されたデータ等) ・ POPs 指定物質由来の場合: POPRC 資料	【評価Ⅰ】 ・ 生分解性を評価するデータは、被験物質についての直接分析を実施し分解率を明らかにしていること及び変化物を同定していることが前提 ・ 化審法における生分解性の判定結果 (「難分解性」又は「良分解性」) は下水処理場等での除去率の扱いに考慮される ・ 化審法内外の各分解度試験における詳細試験結果を評価対象物質の識別や分解性の判断に使用 ・ 事業者からの追加情報が得られた場合には生分解性の判断に考慮 なお、TG301 シリーズ又は TG310 のうち、一つ以上の方法で良分解性と判断される結果 (パスレベル等) が得られた場合には審議会等において「生分解性」の判断を行うための資料として提出される。 【評価Ⅱ以降】 上述の評価Ⅰでの利用情報に加えて、環境媒体 (大気、水域、土壌、底質) 別の総括的又は機序別の生物的及び非生物的な分解の機序に係る分解速度定数又は半減期のデータが収集され、環境中濃度推計等の数理モデルの入力値に用いられる。
評価のための判断基準:	「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」に基づき性状が判定される。 判断に利用できる知見として、以下がある ・ 既に得られている知見 ・ 微生物等による化学物質の分解度試験 (分解度試験) -TG301C 相当の試験 -TG301F 相当の試験 TG301C/301F 相当については明確な判断基準があるが、「既に得られている知見」については明確な基準はない。通知に定められていない試験方法 (OECD TG 等) に基づく試験成績については、上記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、とされている。	明確な判断基準は示されていないが、「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」が準用されていると考えられる。ただし、第一種特定化学物質は TG301C/TG301F 相当以上の多様なデータに基づく総合的な判断に加え、POPs 条約における判断等が加味されている。	【評価Ⅰ、Ⅱの準備】 評価Ⅰにおける生分解性に係る判定結果の活用及び蓄積性データの選定については、「優先評価化学物質のリスク手法について」に記載されている。リスク評価 (一次) 評価の準備では、優先評価化学物質の識別が行われる。優先評価化学物質の識別は、親物質の分解性と難分解性の分解生成物の有無で判断される。 【評価Ⅱ以降】 リスク評価ガイダンスに媒体別分解データの精査とキースタディの選定に関する判断基準が示されている。 なお、第二種特定化学物質の要件となる「その製造、輸入、使用等の状況からみて相当広範な地域の環境において当該化学物質が相当程度残留しているか、又は近くその状況に至ることが確実であると見込まれること」について結論する必要があるが、明確な基準は示されていない。しかし、『個別具体的ケースに応じて弾力的に判断されるもの』とされ、『全国的規模又は全国的とまではいえないまでも相当に広い地域』とされている。

整理ポイント	(1) 新規化学物質の審査	(2) 第一種特定化学物質の指定	(3) 第二種特定化学物質の指定 【優先評価化学物質のリスク評価一次評価Ⅰ】 【優先評価化学物質のリスク評価一次評価Ⅱ以降】
信頼性評価の方法:各データはどのように信頼性評価されているか	・「新規化学物質等に係る試験を実施する試験施設に関する基準」に適合する施設での試験のため、信頼性は高いと考えられる。 ・三省合同審議会でも個別に性状データの質が審議される。	・新規化学物質→一特:明確な情報はなかったが、事前審査に用いられたデータが使用される場合、三省合同会議によりデータの質が評価されているため、信頼性は高いと考えられる。 ・監視化学物質→一特:明確な情報はなかったが、監視化学物質指定時に審議会でも審議されており、信頼性は高いと考えられる。 ・POPRC→一特:POPRC で十分に検討されたものとして扱われている。	【評価Ⅰ】 ・「化審法における物理化学的性状・生分解性・生物濃縮性データの信頼性評価等について【改訂第1版】」に基づいて評価される。 ・事業者からの追加情報が得られた場合には、スクリーニング評価の信頼性評価基準に従った評価が行われる。 【評価Ⅱ以降】審議会資料によるとモデル推計に採用された物理化学的性状等データ(蓄積性含む)、分解に係るデータは、優先評価化学物質のリスク評価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で了承された値が採用されている。
評価結果の決定プロセス	化審法第五十六条に従い、審議会等での専門家の科学的知見を踏まえ、評価結果を含む措置の決定がなされていると考えられる。		
不確実性の検討状況:評価の過程で不確実性は検討されているか	不確実性に言及した文書等はなかったが、通常TG305 相当の試験結果に基づき評価されることから不確実性の要素について以下のように考えられる。 ・微生物等による分解度試験でのみ評価されているため太陽光や大気中酸素等による分解性の有無に不確実性が残る。 ・化審法の TG301C 相当の試験は化学分析等の試験項目が追加され、TG301C より強固な試験データが得られるように設計されているが、一般論として単一の試験に依存した結果であることによる不確実性が残る。 ・実環境濃度より高い濃度での試験であり、実環境中濃度での分解性の評価としては不確実性が残る。	不確実性に言及した文書等はなかったが、主にTG301C/F 相当のみから判定されている場合には、データが限られていること及び実環境での評価としての不確実性が残ると考えられる なお、POPs から第一種指定化学物質に指定される場合は、多様なデータが用いられた総合的な判断が行われており、不確実性の最小化に努められていると考えられる。 [専門家等のコメント] ・第一種特定化学物質は監視化学物質よりも強い効力のある規制が行われるため、最善の評価が求められる。	【評価Ⅰ】 ・評価対象物質がデータの揃い具合から選定された 1 物質であることの不確実性が包含されていると考えられる。 【評価Ⅱ以降】 以下の不確実性について不確実性解析が検討される ・評価対象物質の不確実性(評価対象物質と評価に用いているデータの一貫性と適切性) ・物理化学的性状データの不確実性(暴露評価における数理モデルの入力値であるため。データの信頼性等) ・PRTR 情報の不確実性(評価対象物質や用途と PRTR 情報の包含関係、製造数量の届出制度・PRTR 制度上の届出要件と実態の乖離) ・排出量推計の不確実性(排出シナリオと実態の乖離) ・暴露シナリオの不確実性(暴露シナリオと実態の乖離) その他、環境モニタリング情報を暴露評価に利用する場合、統計的な代表性が不確実性解析の一部として検討される。

表 1.1.1-4 蓄積性評価に関する目的等

整理ポイント	新規化学物質の審査	一特物質の指定	二特物質への指定 (主にリスク評価一次評価Ⅱ以降)
評価の目的:どのような目的で評価が行われているか*1	化審法第四条第一号~第六号への該当を判定し、通知するために ・「生物の体内に蓄積されやすい(環境中の化学物質が生物の体内作用や食物連鎖を通じて、生物の体内に蓄積しやすい性質を有すること)ものであること」の特定	化審法第二条第四項への該当性として ・「生物の体内に蓄積されやすいものであること」の特定 なお、評価Ⅰの準備段階において監視化学物質の該当性の検討が行われる。 監視化学物質の該当性の検討に導くために ・「難分解性かつ高濃縮性」の疑いのある物質の抽出を行うこと さらに ・「生物の体内に蓄積されやすいものであること」の特定	■評価Ⅰの準備 ・魚介類中濃度推定や人への魚介類経由摂取量推計に使用する BCF、BMF の精査、キースタディの見直し ■評価Ⅱ以降 ・「生物の体内に蓄積されやすいものであるかどうか」の特定は求められていない ・評価Ⅰで用いた蓄積性について総合的な観点による精査を行い、キースタディの見直しを行う ・有害性調査指示で必要となるデータの特定(評価に十分なデータが得られなかった場合)
想定されている環境あるいは環境条件	調査した範囲では、関連する記述はなかった。	調査した範囲では、関連する記述はなかった。	魚体中濃度に基づき魚摂取による人への暴露量算出が行われるため、少なくとも人が食用とする魚が生息する環境が評価対象となると考えられる。
評価の対象となる情報:どのような情報が評価されるのか	事業者が提出する 原則として、事業者が提出する局長通知「新規化学物質等に係る試験の方法について」における魚介類の体内における化学物質の濃縮度試験(TG305相当)に基づく。	・新規化学物質由来の場合:新規化学物質の審査時の情報 ・監視化学物質由来の場合:監視化学物質の審査時の情報(既存化学物質の安全性点検(TG305)の結果、新規化学物質の審査結果(一般化学物質に指定後)(TG305)(→BCF測定法:水暴露法、簡易水暴露法、BMF測定:餌料投与法)、事業者からの有害性情報報告、リスク評価ガイダンスに従って調査されたデータ、推計(NITE カテゴリーアプローチ、BCFBAF(EPISuite)、BCF Baseline モデル(OASIS Catalogic))、類推(同族体における内挿)) ・POPs 指定物質由来の場合:POPRC 資料	・評価の準備段階で収集された情報(監視化学物質の指定に収集された情報に同じ) ・魚介類中濃度の算出に使用する生物濃縮係数、生物蓄積係数、畜産物への移行係数に使用する log Pow 等
評価のための判断基準:	「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」に基づき性状が判定される。 判断に利用できる知見として、以下がある	明確な判断基準は示されていないが、「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」が準用されていると考えられる。ただし、第一種特定化学物質は TG305 相当以	<リスク評価(一次)評価の準備における判断基準> リスク評価(一次)評価の準備で魚介類経由の摂取量推計に使用する BCF 等が収集されるのみであり、判断基準等は示されていない。

整理ポイント	新規化学物質の審査	一特物質の指定	二特物質への指定 (主にリスク評価一次評価Ⅱ以降)
	・既に得られている知見 ・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) -濃縮度試験: TG305 相当の試験 TG305 相当については明確な判断基準があるが、「既に得られている知見」については明確な基準はない。通知に定められていない試験方法(OECD TG 等)に基づく試験成績については、上記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、とされている。	上の多様なデータに基づく総合的な判断に加え、POPs 条約における判断等が加味されている。 なお、リスク評価(一次)評価の準備においても、監視化学物質の該当性判断の準備として TG305 相当の情報に基づいた難分解性・高蓄積性の疑いのある物質の抽出が行われるが、この際も平成 30 年判定基準に従って行われると考えられる。	<リスク評価(一次)評価Ⅱ以降における判断基準> リスク評価ガイダンスにデータの精査、キースタディの見直しにおける判断基準が示されている。
信頼性評価の方法: 各データはどのように信頼性評価されているか	・「新規化学物質等に係る試験を実施する試験施設に関する基準」に適合する施設での試験のため、信頼性は高いと考えられる。 ・三省合同審議会でも個別に性状データの質が審議される。	・新規化学物質→一特: 明確な情報はなかったが、事前審査に用いられたデータが使用される場合、三省合同会議によりデータの質が評価されているため、信頼性は高いと考えられる。し ・監視化学物質→一特: 明確な情報はなかったが、監視化学物質指定時に審議会で審議されており、信頼性は高いと考えられる。 ・POPRC→一特: POPRC で十分に検討されたものとして扱われている。	【評価Ⅰ】 ・「化審法における物理化学的性状・生分解性・生物濃縮性データの信頼性評価等について【改訂第1版】」に基づいて評価される。 ・事業者からの追加情報が得られた場合には、スクリーニング評価の信頼性評価基準に従った評価が行われる。 【評価Ⅱ以降】審議会資料によるとモデル推計に採用された物理化学的性状等データ(蓄積性含む)、分解に係るデータは、優先評価化学物質のリスク評価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で了承された値が採用されている。
評価結果の決定プロセス	化審法第五十六条に従い、審議会等での専門家の科学的知見を踏まえ、評価結果を含む措置の決定がなされていると考えられる。		
不確実性の検討状況: 評価の過程で不確実性は検討されているか	不確実性に言及した文書等はなかったが、通常 TG305 相当の試験や Pow 測定試験の結果に基づき評価されることから不確実性の要素について以下のように考えられた。 ・魚介類を用いた濃縮度試験でのみ評価されており、魚介類以外の濃縮性の有無に不確実性が残る。 ・脂質以外のタンパク質等への蓄積を評価することへの不確実性が残る。	不確実性に言及した文書等はなかったが、主に TG305 相当のみから判定されている場合には、データが限られていることに基づく不確実性(魚類以外のデータ含まれないことを含む)及びたんばく質結合性等脂質以外への蓄積がある場合の不確実性が残ると考えられる。 ■想定される不確実性の要素	【評価Ⅰ】 ・評価対象物質がデータの揃い具合から選定された 1 物質であることの不確実性が包含されていると考えられる。 ・化審法の TG305 相当の試験データのみである場合、魚類以外の食物による蓄積性の評価への不確実性が残る。

整理ポイント	新規化学物質の審査	一特物質の指定	二特物質への指定 (主にリスク評価一次評価 II 以降)
		・新規化学物質→一特、監視化学物質→一特:限られた範囲の試験データ(主に TG305 相当)のみから判定されている。 なお、POPs から第一種指定化学物質に指定される場合は、多様なデータが用いられた総合的な判断が行われており、不確実性の最小化に努められていると考えられる。 [専門家等のコメント] ・第一種特定化学物質は監視化学物質よりも強い効力のある規制が行われるため、最善の評価が求められる。	

*1:「(5) 二特物質の指定リスク評価一次評価 II 以降」において、評価に十分なデータが得られなかった場合有害性調査指示で必要となるデータを特定するための評価が必要になることがある。

(1)-4) WoE 等による評価の実施等に向けた専門家等からのコメント

専門家等からいただいたコメントのうち、WoE 等による評価の実施等に向けたコメントを次に示す。

① 現状の評価に対する課題

分解しても環境に残留する物質の評価について

- ・ 分解するがそれ以上に排出が多かったら環境に残って蓄積するようなものも管理の対象にすべきではないか。
- ・ 新規物質の事前審査はまずある一定の試験を課して、例えば使用量が多ければ環境モニタリングを要求するというような運用が現実的だろう。
- ・ ゆっくりと分解して有害性はほとんどないと思われるマイクロプラスチックが環境中で蓄積する実情がある。マイクロプラスチック等の高分子化合物のように、環境中でゆっくり分解する高生産量化学品が放置されてしまう仕組みになってしまっているのは問題である。
- ・ 実環境といっても考慮するのは濃度だけではないはずであり、用途等を考慮して実環境に特化したシナリオをたてて評価すべきである。評価のステージが進んだ場合には実環境を考慮した試験と評価が必要である。

分解性・蓄積性・毒性評価の組合せ等について

- ・ 蓄積性の評価は、蓄積性だけではなく、残留性（分解性だけでなく、環境中での残留）とセットで考えることが重要で、残留しているからこそ蓄積する可能性がさらに高まるはずである。現在、化学物質の蓄積性は、毒性とは独立して判定しているが、生体内での毒性発現は蓄積性と毒性値の積でその有無が決まるため、ある程度毒性も含んだ蓄積性評価が導入されることを望む。
- ・ POPs では残留性の観点から環境中で検出されて人や環境への毒性がはっきりしない物質に対して追加でデータ収集された例があった。
- ・ 第一種特定化学物質の評価の過程においてもリスクの概念は重要であると考えており、ある一定の閾値を超えると毒性が発現するような物質はまず監視すべきである。第一種特定化学物質の評価の際に、（上述のように分解性があっても環境放出が多ければ環境中に存在するため）分解性に関わらず、蓄積性評価の際には人、環境生物に対する毒性情報も添えてほしい。
- ・ 複数物質の複合影響は検討しないのか。使用量の考慮ができるような仕組みにならないと

検討できないかもしれない。

② WoE 等による評価の実施体制等について

- ・化審法の分解性・蓄積性評価において Weight of evidence 等による評価を導入する場合、以下を検討する必要がある。
 - U.S. EPA と同じように収集した個別のデータに対して信頼性に関する定量的評価を行ったうえで統合的な評価を行うという詳細なレベルで実施するのか、化審法ではどの程度詳細なレベルでの評価をやりたいのかの明確化
 - 化審法の審査体制において誰がどのように評価して誰がどこまで審査を行うことで運用することが可能なのかの検討
 - 特に、新規化学物質の審査では、透明性を確保するためにも、質問、回答を確実に記録する場の設定
 - 新規化学物質の事前審査において、提出できる情報を国が要求した試験データに限らない場合、情報の質が多様化するため、申請者側も提出した情報を評価できるような仕組みの構築
 - 企業が提出したデータを積極的に評価できる体制作り
 - 少ないデータで判断するよりも使えるものはひとまず何でも土俵にあげてもらう方がよい。情報の質が多様化するので、申請者側も評価できるような仕組みが良いのではないか。

実施体制に対する提案

- ・日本の化審法には、TSCA のリスク評価ができるようなキャパシティは無いので、化審法で WoE を導入する場合の方法や体制は日本独自で考えるべきである。
- ・リスト化や定型化を行い、システムティック・レビューのように実施するのもアイデアである。
- ・分解性・蓄積性を評価するために、環境動態や生態系がわかる人材（例：Ecotoxicologist）の育成・確保（技術や試験法開発等を通じた人材育成を含む）が急務である
- ・（人的キャパシティを拡充するために）化審法も製造者責任の概念を採り入れて、事業者側が責任をもって製品やデータを世の中に出していくという仕組みが必要であろう。これにより事業者側と行政や専門家の両方の人材が育成されるようになるのではないか。

- ・ 米国では行政側に専門家が配置されて WoE 等が行われている形だが、実際は産業界側の多くの専門家も関与して進められている。

(2) TSCA のリスク評価における評価の目的や評価範囲等の調査

化審法における WoE 等による分解性及び蓄積性評価の参考とするために、WoE と類似のシステマティック・レビューによる評価を行っている米国環境保護庁（U.S. EPA）の有害物質規制法（TSCA）における First10 のリスク評価における分解性・蓄積性評価の目的等について調査を行った。

(2)-1) 実施方法

TSCA において U.S. EPA がリスク評価を実施し、最終評価書が公表されているジクロロメタン、ヘキサクロブロモドデカン（HBCD）を対象に主に次の観点で事例を整理した。

【分解性／蓄積性共通】	・ 評価の目的に対応したデータの収集情報源 ・ 各データの評価の観点
【分解性】	・ 実際の評価に使用されているデータの種類／エンドポイント ・ 分解半減期データの導出方法（当てはめの使用など） ・ 光分解性データの概要（計算法、試験法など） ・ リスク評価への活用状況（分解生成物が後続の評価対象となるかなど）
【蓄積性】	・ 評価対象となっている生物種・試験法 ・ 収集しているデータのエンドポイント（BCF/BAF/その他？）

(2)-2) 実施結果

TSCA において WoE に準じて U.S. EPA がリスク評価を実施したジクロロメタン、ヘキサクロブロモドデカン（HBCD）の最終評価書を対象に評価の目的や評価対象範囲の情報を整理した。

① TSCA の First10 のリスク評価において分解性・蓄積性評価が行われる場面

米国 TSCA の First10 のリスク評価における分解性・蓄積性評価の使われる場面を図 1.1.1-5 に示す。

TSCA の First10 のリスク評価は、許容されるリスクの有無を把握する目的でリスク評価が実施されている。このリスク評価においては、環境運命に関する情報は、ばく露評価の使用条件に起因するばく露と放出の解析に使用されている。

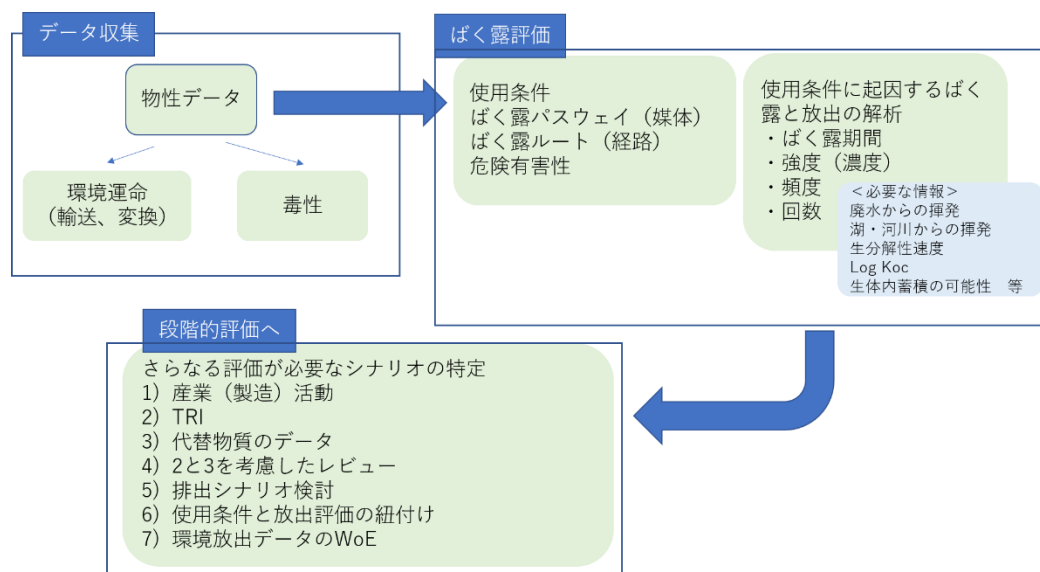


図 1.1.1-5 TSCA First10 のリスク評価における分解性・蓄積性評価の流れ

② TSCA の First10 のリスク評価における分解性・蓄積性評価の目的等

TSCA の First10 のリスク評価における分解性・蓄積性評価の目的等の「(2)-1) 実施方法」で掲げた整理ポイントを表 1.1.1-5 に整理した。

リスクの可能性が最大に高くなる使用条件を特定する目的で、分解性・蓄積性評価は当該物質の環境運命を把握するために実施されている。分解性・蓄積性の性質を判定することが目的ではないことから、評価のための判断基準もリスク評価としてばく露濃度と有害影響参照濃度との比較が行われており、リスク指数が 1 を超えるかどうかで判断されている。なお、分解性・蓄積性の性質を指標とした PBT 評価については、First10 のリスク評価とは別のプログラムの枠組みで評価されている。

表 1.1.1-5 TSCA リスク評価における分解性/蓄積性評価の目的等

整理ポイント	リスク評価の文書
評価の目的:どのような目的で評価が行われているか	リスクの可能性が最大に高くなる使用条件を特定するために当該物質の環境運命を把握する 分解性：環境排出後にどの媒体にどのように移行して存在するか 蓄積性：環境排出後にどの生物にどの程度蓄積するか、蓄積したものが他の生物に摂取されてさらに蓄積するか 重要なファクター ・法廷期限内に評価すること ・早急に対応が必要であると関連性があるものから評価すること ・高品質で科学的信頼性のある評価をすること

整理ポイント	リスク評価の文書
評価の対象となる情報： どのような情報が評価されるのか	次のような情報が段階的に必要となる*1 ①スコープ評価：評価の方針を立て、概念モデルを提案できるような情報（EPI Suite 等の推定値を活用） ②問題の定式化評価：リスク評価の目的を明確化し、計画が決定できるよう、信頼性のある物性情報等を入手 ③最終評価：不合理なリスクがあるかどうかを判断するために必要な情報
評価のための判断基準：	リスク評価であれば、 ばく露濃度（量）と有害影響参照濃度（量）との比較 を行う（例：リスク指数（RQ）が1を超えるかどうか） PBT 評価については、TRI プログラム（米国における PRTR 制度）の枠組みにおいて評価されており、その評価内容を参照している
データ評価の方法	各データが科学的に信頼できる情報かどうかをスコアリング 例えば当該シナリオを評価するために十分なデータであるかどうか
評価結果の決定プロセス	スコープ段階、問題の定式化段階：リスクの可能性が最大に高くなる使用条件を特定（目的）するために必要な環境生物へのばく露媒体や人へのばく露経路を明らかにする。 最終評価：不合理なリスクがあるかどうかの判断において不確実性が残っている場合にはそれが判断に影響するかを確認する。
不確実性の検討状況：評価の過程で不確実性は検討されているか	評価される場面等によって、次のような要因を不確実性として考慮する必要がある ・報告されているデータは実験室での研究で測定されたか、野外の現場で収集されたデータから推定か ・実験室空間の条件による変動（試験濃度や使用試験種等含む） ・フィールドサンプルの時間的・空間的変動要因の影響 得られているデータは当該シナリオを評価するために十分かどうか 例）食物連鎖上位の魚のリスク評価を行うために、餌となる小型魚の魚体内濃度のデータが必要であり、十分な種類の小型魚のデータが得られているか

*1：TSCA の First 10 物質リスク評価では、システマティック・レビューの適用が行われている。システマティック・レビューの適用では評価が計画段階、実行段階、評価段階（QA/QC）の3段階に分けられている。計画段階で当該物質の用途や基本的な物性パラメータ等を考慮し、産業的使用/商業的使用/消費者使用による廃棄や環境放出を予測する。その後、ばく露のパスウェイ（媒体等）や人のばく露ルート（経路）、環境中生物のばく露を評価し、それぞれの有害性影響評価の結果との比較によりリスクを評価するプロセスを概念的なモデルとして示し、これを段階ごとに精緻化していくものである。

TSCA の First 10 物質リスク評価では、WoE の考え方をを用いるシステマティック・レビューの適用が行われており、計画段階として評価の方針を立て、概念モデルを提案する「スコープ評価」、実行段階としてリスク評価の目的を明確化し、計画の決定を行う「問題の定式化評価」、評価段階として不合理なリスクがあるかどうかを判断する「最終評価」の3段階に評価が分かれている。

評価の対象となる情報としては、表 1.1.1-6 に示す通り、分解性・蓄積性ともに評価に用いる情報として、スコープ評価では推定値や国際機関からの公表文書に記載のデータ等を活用し、問題の定式化評価で事業者等から寄せられたデータやデータベースの文献調査が追加され、最終評価ではさらに最新のデータが追加されていた。

収集された各データについては、定められた評価指標ごとにスコアが付与され、評価指標の重要度に応じた重み係数とスコアの積から合計スコアが算出される定量的な評価が行

われている（「III. 1.2.1. (1)-2) ① TSCA のリスク評価におけるデータ品質評価」を参照）。

表 1.1.1-6 分解性／蓄積性のデータの情報源、評価の観点

項目	内容										
評価の目的に対応したデータの収集情報源	・ EPI suite 推定値 ・ 過去の U.S. EPA の評価（HPV プログラム等）で使用されたデータ ・ TRI プログラムで使用了たデータ ・ 国際機関や海外評価で用いられたデータ ・ 文献検索によって得られた文献情報										
各データの評価の観点	環境運命データについて以下のデータ評価領域が設定されている。個別のデータ（情報）毎に各評価領域に対して設定された評価指標（Metrics）毎にスコア（Score 1-3）を付与する。評価指標毎に付与された重要度に応じた重み係数と、スコアの積を算出し、それを合計して個別データの合計（Overall）スコアとする。 <table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="2">＜評価領域＞</th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td>・ 被験物質</td><td>・ アウトカム評価</td></tr> <tr> <td>・ 試験デザイン</td><td>・ 交絡／変動制御</td></tr> <tr> <td>・ 試験条件</td><td>・ データ提示及び解析</td></tr> <tr> <td>・ 試験生物</td><td></td></tr> </tbody> </table>	＜評価領域＞		・ 被験物質	・ アウトカム評価	・ 試験デザイン	・ 交絡／変動制御	・ 試験条件	・ データ提示及び解析	・ 試験生物	
＜評価領域＞											
・ 被験物質	・ アウトカム評価										
・ 試験デザイン	・ 交絡／変動制御										
・ 試験条件	・ データ提示及び解析										
・ 試験生物											

③ 評価事例にみる具体的な分解性・蓄積性評価の実際

実際のリスク評価において具体的に評価の対象となった情報、信頼性評価の方法、評価の判断基準、決定プロセス、不確実性の検討状況について、表 1.1.1-7（ジクロロメタンの分解性評価）及び表 1.1.1-8（HBCD の蓄積性評価）に示す。

ジクロロメタンの分解性評価

ジクロロメタンのリスク評価における分解性評価では、各媒体に放出されたジクロロメタンがどの媒体に分配され、輸送される可能性があるのかについて評価され、この評価を通じて、環境生物や人がばく露される可能性が高い媒体と経路が特定されている。実施方法としては、環境中に排出されるジクロロメタンについて、モデル計算による各媒体への移動性と残存割合が推定されており、移動先での生物へのばく露が推定されている。分解性の評価としては、「ゆっくりと光酸化する」、「ゆっくりと加水分解される可能性がある」等の定性的な評価であり、明確な基準値との比較や定量的な評価は行われていなかった。

表 1.1.1-7 U.S. EPA のジクロロメタンのリスク評価における分解性評価の目的等

整理ポイント	リスク評価書の記載
評価の目的:どのような目的で評価が行われているか	各媒体にジクロロメタンが放出された後の当該物質の環境運命を把握する。
評価の対象となる情報:どのような情報が評価されるのか	①スコープ評価: EPI Suite 等の推定値、国際機関からの公表文書に記載のデータ等を活用 ②問題の定式化評価: 事業者等から寄せられたデータやデータベースの文献調査を追加 ③最終評価: さらに最新のデータを追加
評価のための判断基準:	環境中に排出されたジクロロメタンについて、モデル計算による各媒体への移動性と残存割合が推定されており、移動した先での生物へのばく露が推定されている。分解性としては、「ゆっくりと光酸化する」、「ゆっくりと加水分解される可能性がある」等の定性的な記載であり、明確な基準値との比較や定量的な評価は行われていない。
信頼性評価の方法: 各データはどのように信頼性評価されているか	各データが科学的に信頼できる情報かどうかスコアリングを行い、基準に従って高中低の判断が行われている。
評価結果の決定プロセス	各媒体に放出されたジクロロメタンがどの媒体に分配され、輸送される可能性があるのか評価されている。この評価を通じて、環境生物や人がばく露される可能性が高い媒体と経路を特定している。
不確実性の検討状況: 評価の過程で不確実性は検討されているか	生分解性試験で、分解度が低い結果 (0%、13%) と、高い結果 (100%) が得られており、安全サイドとして非生物分解プロセスのみ (生分解しない) と想定した場合の評価を実施。

HBCD の蓄積性評価

HBCD のリスク評価における蓄積性評価では、人のばく露量推定に用いる魚体中濃度の推定、水生生物、陸生生物における食物連鎖を考慮した栄養段階上位生物の摂取量の推定を目的として行われている。このため、直接的な蓄積性有無の判定は行われておらず、リスク評価の目的で、蓄積性評価の結果により得られた人が消費する魚全体の (脂質補正された) 生物蓄積係数 (BAF)、水生及び陸生食物網の種の生物濃縮係数 (BCF) が食事経由のばく露量の計算において魚介類や畜産物からの人の摂取量の推定に用いられていた。

なお、前項①で示したように、分解性・蓄積性の各データはデータの品質評価として、科学的に信頼できる情報かどうか定められた評価指標ごとにスコアリングを行い、評価指標毎に基準に従って高中低の判断が行われている。

表 1.1.1-8 U.S. EPA の HBCD のリスク評価における蓄積性評価の目的等

整理ポイント	PBT 評価 (First 10 評価書において TRI プログラム引用)	リスク評価
評価の目的: どのような目的で評価が行われているか	PBT 化学物質の基準を満たしていると判断されると、有害物質排出目録 (TRI) における報告しきい値が設定される。 評価は BAF の基準値との比較で行われている。	・人のばく露量推定に用いる魚体中濃度の推定 ・水生生物、陸生生物における食物連鎖を考慮した栄養段階上位生物の摂取量の推定
評価の対象となる情報: どのような情報が評価されるのか	EPCRA セクション 313 の報告を引用しており、詳細は不明。	情報源 ・EPI suite 推定値 ・過去の U.S. EPA の評価 (HPV プログラム等) で使用されたデータ ・TRI プログラムで使ったデータ ・国際機関や海外評価で用いられたデータ ・文献検索によって得られた文献情報 エンドポイント ・BAF ・BCF ・野生生物の体内濃度 ・BSAF ・BMF ・TMF
評価のための判断基準:	TSCA 6h の基準を参照していると思われる。 BCF or BAF>5,000 スコア 3 BCF or BAF≥1,000 スコア 2 BCF or BAF<1,000 スコア 1	・直接的な判定は行われない。 ・魚介類や畜産物からの人の摂取量の推定に用いる。
信頼性評価の方法: 各データはどのように信頼性評価されているか	EPCRA セクション 313 の報告を引用しており、詳細は不明。	各データが科学的に信頼できる情報かどうかスコアリングを行い、基準に従って高中低の判断が行われている。
評価結果の決定プロセス	EPCRA セクション 313 の報告を引用しており、詳細は不明。	・人が消費する魚全体の (脂質補正された) 生物蓄積係数 (BAF)、水生及び陸生食物網の種の生物濃縮係数を使用して食事経由のばく露量の計算を実施。
不確実性の検討状況: 評価の過程で不確実性は検討されているか	情報なし	・試験生物種の代謝の違い等の多くの要因によって値がばらつく可能性があった。 ・フィールド由来の研究の数が少ないためフィールド条件、溶存態濃度、生物種等の変動性が評価できない。 ・求めるエンドポイント (例: BAF 値) の代表性が評価できない。(例えば、魚の組織濃度と人の魚摂取によるばく露について過小/過大評価なのかに関する不確実性が生じる。)

以上、U.S. EPA の TSCA のリスク評価においても、推定値や国際機関等の公表文書に記載のデータ等の他、事業者等から寄せられたデータやデータベース等の文献調査の結果が活用されており、各データの品質については、定められた評価指標ごとにスコアリングされ、評価指標の重要度に応じた重み係数とスコアの積に基づく定量的な評価が行われていた。

(3) まとめ

公表情報等から評価の目的や対象範囲、想定すべき環境、許容される不確実性及び評価の方法等について公表情報及び専門家等へのヒアリングにより得た情報に基づき整理した。その結果、新規化学物質の事前審査では分解性・蓄積性の「性状」を評価することを目的とした評価、第二種特定化学物質の指定では「性状等」の評価として実環境を考慮したリスク評価が行われていることが確認された。また、第二種特定化学物質の指定においては、リスクを判定するために分解性、蓄積性ともに定量的な評価が必要になることが指摘された。

これらの目的を鑑みて、特に新規化学物質の事前審査の場面では、現行の化審法の分解性、蓄積性において規定された試験法や評価方法は幅広い化学物質に適用可能であり、適切であることが確認された。一方、第一種特定化学物質や第二種特定化学物質指定への適否のために、既存化学物質（事前審査を経た新規化学物質含む）の分解性・蓄積性を評価する場合、規定された試験法のデータに限らず、実環境のデータ等を含む査読済み文献等のデータも考慮することの必要性が指摘された。また、第二種特定化学物質への指定の適否では、さらに、用途等を考慮して実環境を想定したシナリオをたてた上で、実環境を考慮した評価が行われるべきであるとの指摘があった。

以上、化審法の3種の評価場面（新規化学物質の事前審査、第一種特定化学物質や第二種特定化学物質の指定）における評価の目的や対象範囲等については、不確実性も含めて明確化され、専門家等の認識としても共有された。

今後の課題

<WoE 等による評価を実施する上での課題>

化審法における分解性蓄積性評価の目的や対象範囲が明確化され、実際に WoE 等による評価を実施することになった場合の課題を次に示す。

- ・化審法に WoE 等の評価を導入する場合、日本独自に実現が可能なことを前提として、どのような体制で、どの程度詳細な評価を行いたいのかの方針を決定する。
- ・後述の「1.2 項」で検討した分解性・蓄積性評価の指標及び関連性の高いデータの整理及び各データの重みづけの結果と合わせて、「リスク評価ガイダンス」等を参考に、評価に必要なデータ等の情報源や検索方法を検討する。
- ・法定試験以外のデータに対して「自然的作用による化学的变化を生じにくいものであること」、「生物の体内に蓄積されやすいものであること」への該当性を判断するための判

定基準を設定する。

- ・用途等を考慮し、実環境を想定したシナリオに基づき分解性・蓄積性を評価するために必要な情報（例：半減期、可食部への蓄積性）を明確にする。
- ・評価の透明性確保の目的で、質問、回答等を確実に蓄積する仕組みを検討する。
- ・WoE 等の評価を実現するために環境動態や生態系を理解している Ecotoxicologist 等の関連人材の育成を行う（技術や試験法開発等の研究を通じた人材育成を含む。）。

<その他の課題>

上記課題以外に、専門家等へのヒアリングを通じて、以下の検討を行うことの重要性が指摘されている。

- ・毒性を考慮した分解性・蓄積性評価の必要性を検討する。
- ・分解性があっても、高生産量・高排出量等で環境残留性のある物質の管理方法を検討する。
- ・WoE 等の評価を行うための人材が不足すると考えられるため、企業等で専門知識を有する人材の活用も検討する。

(4) 引用文献

ECHA (2017a) WEIGHT OF EVIDENCE/UNCERTAINTY IN HAZARD ASSESSMENT.

Background Document & Examples.

(https://echa.europa.eu/documents/10162/17169198/wo_eu_uncertainty_background_en.docx/4f2b49ab-ade0-6ee3-e977-8abe00c21c23)

ECHA (2017b) TEMPLATE FOR WEIGHT OF EVIDENCE / UNCERTAINTY IN HAZARD ASSESSMENT.

(https://echa.europa.eu/documents/10162/17169198/template_for_weight_of_evidence_en.docx/eb183c2e-c360-cbce-7a58-ad2d1270e5bd)

EFSA (2017) Guidance on the use of the weight of evidence approach in scientific assessments.

(<https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/4971>)

OECD (2019) GUIDING PRINCIPLES AND KEY ELEMENTS FOR ESTABLISHING A WEIGHT OF EVIDENCE FOR CHEMICAL ASSESSMENT.

<https://www.oecd.org/chemicalsafety/risk-assessment/guiding-principles-and-key-elements-for-establishing-a-weight-of-evidence-for-chemical-assessment.pdf>)

U.S. EPA (2018) Application of systematic review in TSCA risk evaluations. *May 2018*. EPA Document# 740-P1-8001. (https://www.epa.gov/sites/production/files/2018-06/documents/final_application_of_sr_in_tsc_05-31-18.pdf)

1.1.2. QSAR や類似物質の情報等の活用方法の検討

WoE 等による評価では複数の証拠（データ/情報）に基づき評価を行うが、例えば新規化学物質の事前審査段階のように初期段階の評価では、化審法の法定試験以外に利用可能な実験データは通常ない。つまり、ひとつの物質について、複数のデータがあることは通常想定し難い。しかし QSAR 等の予測は、単純に目的とするエンドポイントの予測を行うだけでなく、その根拠となる知見をも与えてくれることがある。このように、今後、単独の試験データに依存せずに評価を行うためには、QSAR 等の予測に基づく結果の活用を検討する必要がある。

「平成 24 年度の環境対応技術開発等（化学物質の試験方法開発等）（以下、平成 24 年度事業と言う）」では、化審法で利用されている OECD TG301C 相当の試験法以外のデータの利用率を検討するために、QSAR を活用した評価スキーム案の検討が行われている。また、分解性評価に関しては、水中以外の媒体における実験データはほとんど得られないのが現状である。

そこで本年度は、経済産業省担当官との協議により平成 24 年度事業で検討されたスキームの QSAR 利用部分の考え方を整理した上で QSAR 活用可能性について検討するとともに、水中以外の媒体の分解に関する QSAR について調査した。また、WoE において QSAR を活用する上での留意点等を、専門家等へのヒアリング結果に基づき整理した。

(1) QSAR の組み合わせによる良分解判定の可否可能性の検討結果

今後、化審法において多様なデータを取り入れるためには、国際的に多様な方法が試験法化されている生分解性試験を取り入れる検討が必要であり、QSAR 等の予測結果等も付加的に利用することが考えられる。平成 24 年度事業では、化審法で利用されている OECD TG301C 相当の試験法以外のデータの利用率を検討するために、QSAR を活用した評価スキーム案の検討が行われている（図 1.1.2-1）。そこで本項では、平成 24 年度事業で検討されたスキームの QSAR 利用部分の考え方を整理し、QSAR 活用可能性について検討した。

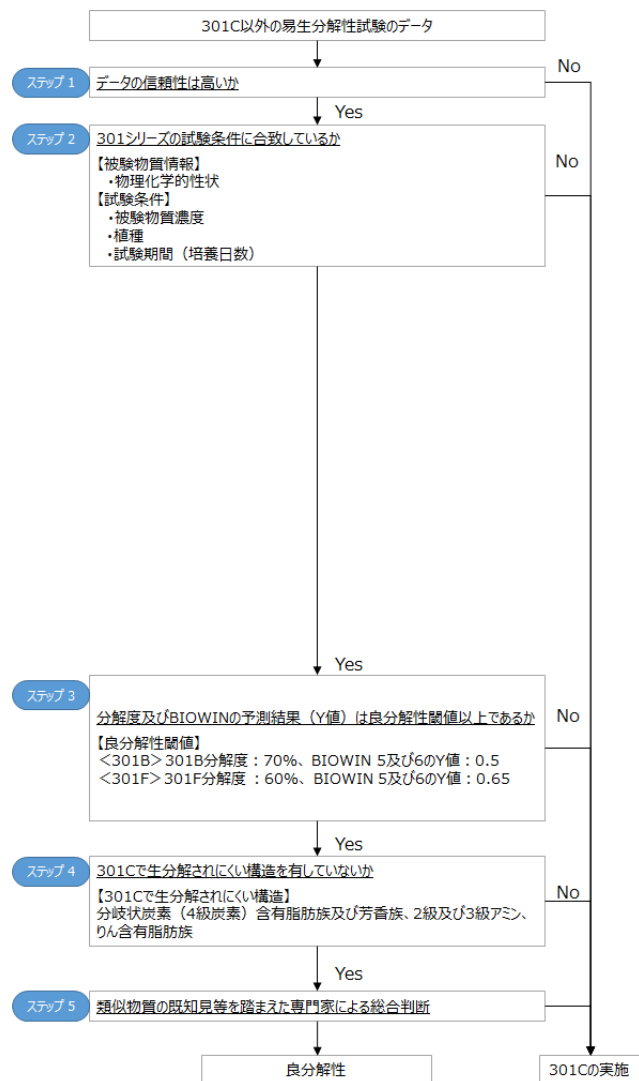
(1)-1) 平成 24 年度事業で検討されたスキームの QSAR 利用部分の考え方整理

H24 年度事業のスキーム（図 1.1.2-1）は TG301B 及び TG301F のデータがある場合に、各試験データの分解度の程度及び QSAR（BIOWIN）の予測結果の組合せに基づき、専門家判断を経たうえで、良分解判定できることを提案したスキームであった。しかし、このスキームでは TG301A、TG301D、TG301E 及び TG310 の実験データとの組合せについては

スキームの対象外となっていた。そこで、スキームで対象外となっていた TG301A、TG301D、TG301E 及び TG310 の実験データと QSAR (BIOWIN) の結果との組合せにより良分解判定が可能なスキームについて検討することとした。

(1)-2) 実施方法

化審法における難分解性の評価では、その性状のみでなく分解生成物を特定することも重要となるが、通常 TG301A、TG301D、TG301E 及び TG310 の試験結果にこれらの情報は含まれない。そのため難分解性の評価には利用できないかもしれないが、良分解性については利用できる可能性がある。そこで、TG301A、TG301D、TG301E 及び TG310 の分解度データ並びに、米国環境保護庁 (U.S. EPA) が開発した BIOWIN5 及び BIOWIN6 の予測結果の組合せにより、「良分解性」と見なせる条件を検討した。



判断ポイント

GLP 準拠で実施された試験データか。

項目		TG301					TG310
		A	B	D	E	F	
物理化学的性状	性状に適した試験法を選択しているか	＜各試験法に適さない物質＞					
		難水溶性物質、揮発性物質	揮発性物質		難水溶性物質、揮発性物質		
被験物質濃度	被験物質濃度は適切か	＜各試験法の被験物質濃度＞					
		10～40 mg DOC/L	10～20 mg DOC/L	2～5 mg/L	10～40 mg DOC/L	100 mg/L、少なくともTODが50～100 mg/L	20 mg DOC/L
植種の種類	適切な植種を使用しているか	＜各試験法に使用できる植種の種類＞					
		活性汚泥、二次放流水、表層水	活性汚泥、二次放流水、表層水	二次放流水、表層水	二次放流水	活性汚泥、二次放流水、表層水	活性汚泥、二次放流水、表層水と土壌
植種の馴化	馴化した植種を使用していないか						
植種の濃度	植種の濃度は適切か	＜各試験法に使用できる植種の濃度＞					
		≦30 mg SS /L、≦100 mL 上澄液/L	≦30 mg SS /L、≦100 mL 二次放流水/L	0.05～5 mL ろ液/L	0.5 mL ろ液/L	≦30 mg SS /L、≦100 mL 二次放流水/L	4 mg SS /L、100 mL 二次放流水/L
試験期間	試験期間は適切（28 日間）か						

分解度及びBIOWIN 5及び6両方の予測結果（Y値）は良分解性閾値以上か。
 ＜301Bの良分解性閾値＞
 301B分解度：70%、BIOWIN 5及び6のY値：0.5
 ＜301Fの良分解性閾値＞
 301F分解度：60%、BIOWIN 5及び6のY値：0.65
 その他の試験法：今回の検討では精緻化した閾値の確立には至っていない。しかしながら、2.1.2（5）の検討結果から「分解度80%、Y値0.6」以上であれば「良分解性」である可能性は高いと考えられる。

301Cで生分解されにくい構造を有していないか。
 ＜301Cで生分解されにくい構造＞
 分岐炭素（4級炭素）含有脂肪酸族及び芳香族、2級及び3級アミン、りん含有脂肪酸

ステップ1～4の結果、微生物に対する毒性（阻害性）に関する情報及び類似物質の既知見等を踏まえ、301Cにおける「良分解性」とみなせるか否かを専門家判断する。

図 1.1.2-1 評価フロースキーム案（平成 24 年度事業のスキーム案を一部改変）

① 解析対象とした生分解性データ

解析を行う際には、化審法における実際の判定結果との比較が必要となるため、化審法で良分解/難分解判定が行われている物質を製品評価技術基盤機構（NITE）が公開している化審法既存化学物質の安全性点検結果（分解性・蓄積性）に関するデータ⁶⁰を対象とすることとした。これらの物質のうち、平成 23 年度化学物質安全確保・国際規制対策推進等（化学物質の試験法開発等）（以下、平成 23 年度事業と言う）にて eChemPortal、IUCLID CD-ROM（Edition 2 - 2000）及び J-CHECK から収集された易生分解性試験データに、さらに、eChemPortal（CAS のある物質）を追加した。これらの収集・整理したデータに対して以下の処理を実施し、最終的な解析対象データとした（表 1.1.2-1）。

解析対象データからの除外

TG310については、良分解/難分解判定もあるデータ数が17と少ないことから本検討の解析対象から除外した。また、以下のデータも解析から除外した。

- 信頼性に3または4が付与されている
- じゅん化した植種を使用している（分解度が高くなる可能性があるため）
- 培養期間がTG301Cより長い（TG301Cと同様の培養期間とした場合は易生分解性が変わる可能性があるため）
- 易生分解性試験の分解度がパスレベルを超えておらず、TG301C よりも培養期間が短い（TG301Cと同様の培養期間とした場合は易生分解性が変わる可能性があるため）
- 1つのCASに対して複数の同一試験法によるデータがあり、易生分解性の結果が異なる（各試験法における易生分解性の閾値以上と未満の両データがある）（解析の障害となる可能性があるため）

同一試験で複数データがある場合の取扱い

- 1つのCASに対して複数の同一試験法によるデータがあり、易生分解性の結果が同じ場合は、最小の分解度を用いて解析した。

表 1.1.2-1 解析に使用したデータ数

	TG301A	TG301D	TG301E
解析対象データ数	57	151	66

⁶⁰ https://www.nite.go.jp/chem/qsar/bunchiku_qsar.html#hanteizumi

② 検討に使用した生分解性予測 QSAR

米国環境保護庁（U.S. EPA）が開発した EPI Suite に搭載されている BIOWIN（ver.4.11）の BIOWIN5 及び BIOWIN6 を用いた。

BIOWIN5 及び BIOWIN6 について

BIOWIN5 及び BIOWIN6 は化学物質の部分構造情報（部分構造の数）と分子量を記述子として、線形（BIOWIN5）または非線形（BIOWIN6）の重回帰式をアルゴリズムとして易生分解性を予測する。データセットには化審法の既存点検で取得された TG301C 相当のデータが使用されている。2017 年にトレーニングデータセットを 884 物質（易生分解 385 物質、易生分解ではない 499 物質）を用いてバージョンアップされた。

下表に基づき、計算される Y 値から易生分解性が予測される。Y 値が大きいほど、分解されやすいと予測される。

Y 値	BIOWIN5,6
≥ 0.5	Ready Biodegradable
< 0.5	NOT Ready Biodegradable

③ 検討方法

まず、TG301A、TG301D あるいは TG301E の分解度データのみで、どの程度、現行の良分解判定と合う知見が得られるか検討するために、化審法で既に分解性の判定が行われている物質のデータを用いた解析を実施した。

次いで、TG301A、TG301D あるいは TG301E の分解度データに加え、並びに BIOWIN5 及び BIOWIN6 の予測結果を組合せることにより、「良分解性」と見なせる条件を検討した。

④ 専門家等へのヒアリング

以下の質問概要に基づき専門家等へのヒアリングを実施した。

- TG301A、TG301D 及び TG301E のデータと BIOWIN（BIOWIN5 及び BIOWIN6）の予測結果との組合せにより良分解判定する提案についてどのように考えるか？ また、良分解の判定を可能とするための要件はどのようなことか？
- 今後どのような検討を実施すべきか？

(1)-3) 実施結果

① TG301A、TG301D あるいは TG301E による易生分解性と良分解判定結果の比較

TG301A、TG301D あるいは TG301E のガイドラインによると、TG301A 及び TG301E では溶存有機炭素（DOC）、TG301D では酸素消費量に基づく分解度によって易生分解性が判定される。しかし、化審法における良分解/難分解の判定では、「試験物質の完全生分解（無機化）をみる指標で分解度が示されていること」及び「分解生成物が特定されていること」が必要である。このため、TG301A、TG301D あるいは TG301E はこれらの要件を満たしていないため、TG301A、TG301D あるいは TG301E による易生分解性と良分解性の判断結果には乖離が生じる（表 1.1.2-2）。

表 1.1.2-2 に示すように、TG301A、TG301D あるいは TG301E において、それぞれ 70%、60%あるいは 70%以上の分解度（易生分解性に該当）であっても、易生分解性となった物質のうち、TG301A では 13/45 物質（29%）、TG301D では 14/66 物質（21%）、TG301E では 11/46 物質（24%）が化審法においては難分解と判定されていた。

このことから、TG301A、TG301D あるいは TG301E の結果のみで、化審法における良分解/難分解の判定が適切に行えない可能性が示唆され、他の情報を考慮する必要があると考えられた。

表 1.1.2-2 易生分解性と化審法判定の比較

		TG301A		TG301D		TG301E	
TG における易生分解性判断の基準		70%		60%		70%	
		>70%	<70%	>60%	<60%	>70%	<70%
化審法判定	良分解	32	3	52	23	35	2
	難分解	13	9	14	62	11	18
計		57		151		66	

② TG301A、TG301D あるいは TG301E 及び BIOWIN の予測結果との組合せ解析

BIOWIN5 及び BIOWIN6 による予測結果（Y 値）と TG301A、TG301D あるいは TG301E による分解度の関係を図 1.1.2-2 に示す。また、条件①及び②において化審法で難分解となっている構造を表 1.1.2-4-1～表 1.1.2-4-3 に示した。易生分解性の実験データが得られ、かつ BIOWIN5 あるいは BIOWIN6 のいずれにおいても高い Y 値を示す難分解性物質があったことから、これらの構造群については、実験データとの組合せによる良分解性判断は困難と考え、対象外の構造群とすることとした。

TG301A、TG301D あるいは TG301E において易生分解性であり（条件①）、Y 値が >0.5、>0.6 あるいは >0.65（条件②）とした際の化審法における良分解判定が最善となった（表 1.1.2-3、表 1.1.2-4-1～1.1.2-4-4）。

以上のことから、条件②とする Y 値を設定した。

条件①	条件②	対象外とする構造群
TG301A >70%	BIOWIN5 Y>0.6	➤ 分岐状炭素（4 級炭素） 含有脂肪族 ➤ 3 級アミン
	BIOWIN6 Y>0.6	
TG301D >60%	BIOWIN5 Y>0.6	➤ 分岐状炭素（4 級炭素） 含有脂肪族 ➤ アミン類
	BIOWIN6 Y>0.6	
TG301E >70%	BIOWIN5 Y>0.6	➤ 分岐状炭素（4 級炭素） 含有脂肪族 ➤ 3 級アミン
	BIOWIN6 Y>0.65	

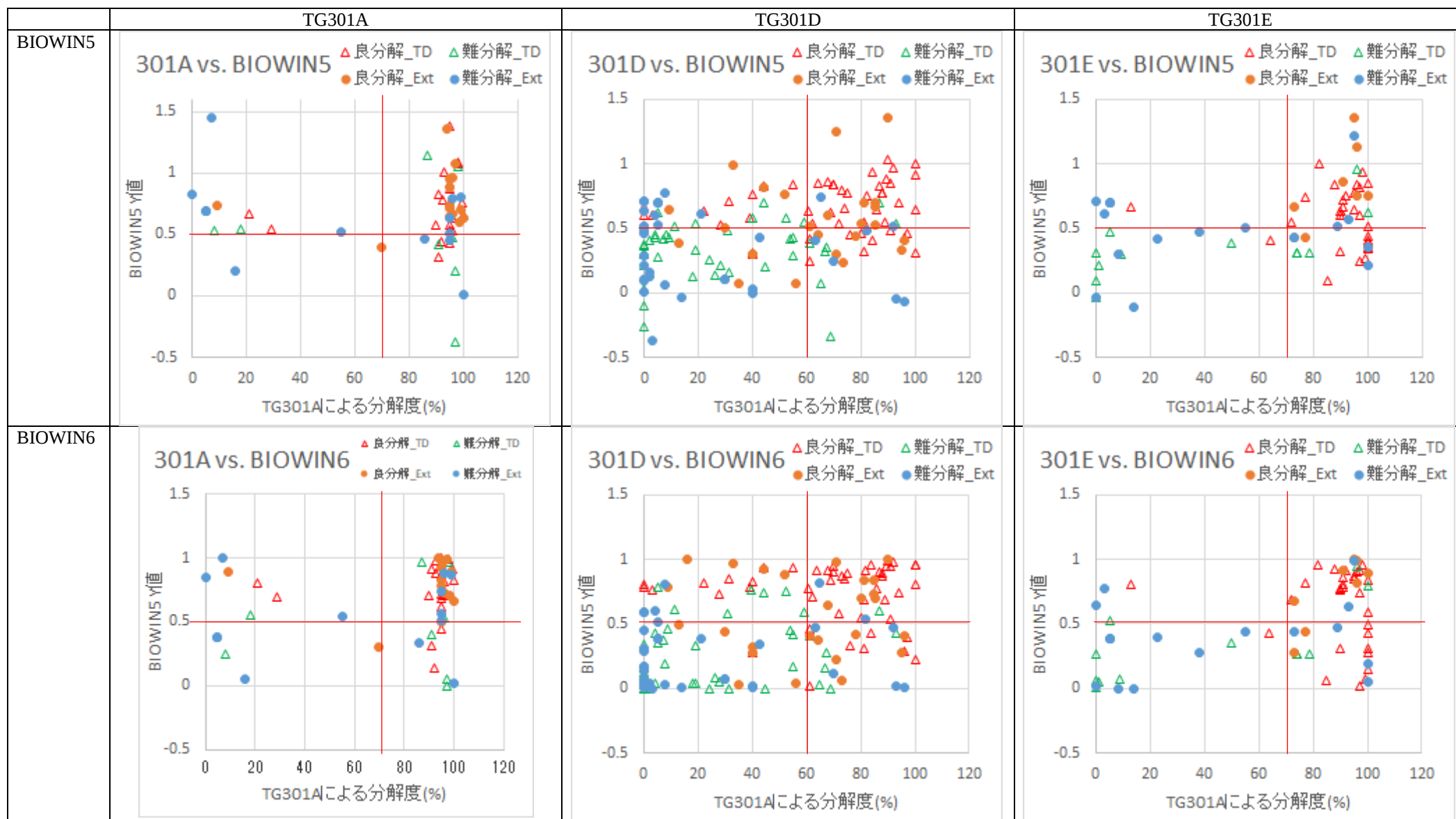


図 1.1.2-2 分解度と BIOWIN による予測結果 (Y 値) の関係

表 1.1.2-3 各試験において易生分解性であるが化審法では難分解となる物質

	BIOWIN5						
			良分解の割合		難分解の割合		計
TG301A で 易生分解性 分解度>70%	Y>0.5	TD	17	89.5%	2	10.5%	19
		Ext	12	75.0%	4	25.0%	16
	Y>0.6	TD	12	85.7%	2	14.3%	14
		Ext	12	80.0%	3	20.0%	15
	Y>0.65	TD	11	84.6%	2	15.4%	13
		Ext	9	81.8%	2	18.2%	11
TG301D で 易生分解性分 解度>60%	Y>0.5	TD	27	93.1%	2	6.9%	29
		Ext	9	81.8%	2	18.2%	11
	Y>0.6	TD	23	95.8%	1	4.2%	24
		Ext	6	85.7%	1	14.3%	7
	Y>0.65	TD	19	95.0%	1	5.0%	20
		Ext	5	83.3%	1	16.7%	6
TG301E で 易生分解性分 解度>70%	Y>0.5	TD	18	90.0%	2	10.0%	20
		Ext	6	66.7%	3	33.3%	9
	Y>0.6	TD	15	88.2%	2	11.8%	17
		Ext	6	85.7%	1	14.3%	7
	Y>0.65	TD	11	91.7%	1	8.3%	12
		Ext	6	85.7%	1	14.3%	7

BIOWIN6						
		良分解の割合		難分解の割合		計
Y>0.5	TD	17	85.0%	3	15.0%	20
	Ext	11	68.8%	5	31.3%	16
Y>0.6	TD	17	89.5%	2	10.5%	19
	Ext	11	78.6%	3	21.4%	14
Y>0.6	TD	16	88.9%	2	11.1%	18
	Ext	11	78.6%	3	21.4%	14
Y>0.5	TD	29	96.7%	1	3.3%	30
	Ext	8	80.0%	2	20.0%	10
Y>0.6	TD	26	96.3%	1	3.7%	27
	Ext	8	88.9%	1	11.1%	9
Y>0.65	TD	26	100.0%	0	0.0%	26
	Ext	7	87.5%	1	12.5%	8
Y>0.5	TD	18	90.0%	2	10.0%	20
	Ext	6	75.0%	2	25.0%	8
Y>0.6	TD	17	89.5%	2	10.5%	19
	Ext	6	75.0%	2	25.0%	8
Y>0.65	TD	17	89.5%	2	10.5%	19
	Ext	6	85.7%	1	14.3%	7

TD : BIOWIN のモデル構築に使用されたデータ、Ext : BIOWIN のモデル構築に使用されていないデータ

表 1.1.2-4-1 TG301A において易生分解性かつ BIOWIN で Y 値の閾値を超えるが化審法で難分解の物質

	BIOWIN5			BIOWIN6		
		TD	Ext		TD	Ext
TG301A で 易生分解性 分解度>70%	Y>0.5	1115-20-4 <chem>CC(C)OC(=O)C(C)O</chem> (TG301C:5%、 TG301A:98% (活性汚泥))	2416-94-6 <chem>CC1=CC=C(C)C(O)=C1</chem> (TG301C:1%、 TG301A:95% (活性汚泥))	Y>0.5	121-44-8 <chem>CCN(CC)CC</chem> (TG301C:9%、 TG301A:96% (活性汚泥))	2416-94-6 <chem>CC1=CC=C(C)C(O)=C1</chem> (TG301C:1%、 TG301A:95% (活性汚泥))
	Y>0.6	23235-61-2 <chem>CC(C)OC(=O)C(C)O</chem> (TG301C:1%、 TG301A:87% (活性汚泥))	100-37-8 <chem>CCN(CC)CO</chem> (TG301C:4%、 TG301A:99% (活性汚泥))	Y>0.6	1115-20-4 <chem>CC(C)OC(=O)C(C)O</chem> (TG301C:5%、 TG301A:98% (活性汚泥))	100-37-8 <chem>CCN(CC)CO</chem> (TG301C:4%、 TG301A:99% (活性汚泥))
	Y>0.65	23235-61-2 <chem>CC(C)OC(=O)C(C)O</chem> (TG301C:1%、 TG301A:87% (活性汚泥))	105-08-8 <chem>OC1CCCCC1O</chem> (TG301C:1%、 TG301A:95% (活性汚泥)) 105-59-9 <chem>CCN(CC)CO</chem> (TG301C:7%、 TG301A:96% (活性汚泥))	Y>0.6	23235-61-2 <chem>CC(C)OC(=O)C(C)O</chem> (TG301C:1%、 TG301A:87% (活性汚泥))	105-08-8 <chem>OC1CCCCC1O</chem> (TG301C:1%、 TG301A:95% (活性汚泥)) 105-59-9 <chem>CCN(CC)CO</chem> (TG301C:7%、 TG301A:96% (活性汚泥))

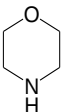
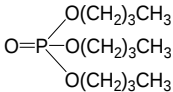
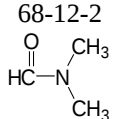
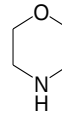
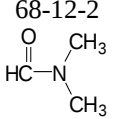
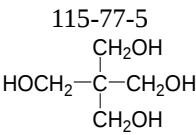
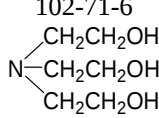
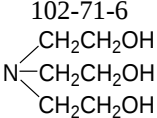
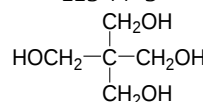
TD : BIOWIN のモデル構築に使用されたデータ、Ext : BIOWIN のモデル構築に使用されていないデータ

表 1.1.2-4-2 TG301D において易生分解性かつ BIOWIN で Y 値の閾値を超えるが化審法で難分解の物質

BIOWIN5				BIOWIN6		
		TD	Ext		TD	Ext
TG301D で 易生分解性分 解度>60%	Y>0.5	577-11-7 <chem>CCCCC(=O)OCC(CCC)CC</chem> (TG301C:3%、 TG301D:93% (活性汚泥))	126-73-8 <chem>CCOP(=O)(OCC)OCC</chem> (TG301C:0%、 TG301D:92% (活性汚泥))	Y>0.5	—	101-84-8 <chem>c1ccc(cc1)Oc2ccccc2</chem> (TG301C:0%、 TG301D:82% (活性汚泥))
	Y>0.6	111-40-0 <chem>NCCNCCN</chem> (TG301C:0%、 TG301D:87% (活性汚泥))	89-98-5 <chem>O=Cc1cc(Cl)ccc1</chem> (TG301C:8%、 TG301D:65% (活性汚泥))	Y>0.6	111-40-0 <chem>NCCNCCN</chem> (TG301C:0%、 TG301D:87% (活性汚泥))	89-98-5 <chem>O=Cc1cc(Cl)ccc1</chem> (TG301C:8%、 TG301D:65% (活性汚泥))
	Y>0.65			Y>0.65	—	

TD : BIOWIN のモデル構築に使用されたデータ、Ext : BIOWIN のモデル構築に使用されていないデータ

表 1.1.2-4-3 TG301E において易生分解性かつ BIOWIN で Y 値の閾値を超えるが化審法で難分解の物質

BIOWIN5				BIOWIN6		
		TD	Ext		TD	Ext
TG301E で 易生分解性分 解度>70%	Y>0.5	—	110-91-8  (TG301C:0%、 TG301E:95% (二次放流水)) 126-73-8  (TG301C:0%、 TG301E:89% (活性汚泥))	Y>0.5	68-12-2  (TG301C:5%、 TG301E:100% (活性汚泥) TG301E:100 (都市下水処 理場放流水))	110-91-8  (TG301C:0%、 TG 301E:95% (二次放流 水))
	Y>0.6	68-12-2  (TG301C:5%、 TG301E:100% (活性汚泥) TG301E:100 (都市下水処理 場放流水))	115-77-5  (TG301C:13%、 TG301E:95% (活性汚泥))	Y>0.6	102-71-6  (TG301C:0%、 TG301E:96% (二次放流 水))	
	Y>0.65	102-71-6  (TG301C:0%、 TG301E:96% (二次放流水))		Y>0.65	115-77-5  (TG301C:13%、 TG 301E:95% (活性汚泥))	

TD : BIOWIN のモデル構築に使用されたデータ、Ext : BIOWIN のモデル構築に使用されていないデータ

③ 専門家等へのヒアリング

a. BIOWIN の予測結果との組合せにより TG301A、TG301D 及び TG301E のデータで良分解の判定を可能とするための要件

前項で提案した BIOWIN の結果との組合せによる良分解判定のためのフローについては、ほとんどのヒアリング対象者から賛同が得られた。

TG301A、TG301D 及び TG301E のデータと BIOWIN の予測結果の組合せにより良分解の判定を可能とするための要件として、以下が指摘された。

- － 例外事例の整理
- － 適用できる範囲の明確化（BIOWIN に適さない構造の特定含む）
- － 誰でも利用できるツールであること
- － QSAR 以外の実測による試験データにおいて、以下の考慮する必要があること
 - ・ 易生分解性の結果が得られていること
 - ・ 植種源（じゅん化されていない等）が明らかであること、
 - ・ 完全分解していること、
 - ・ 十分に分解速度が速いといえること
 - ・ 事業者により使用するデータの妥当性が説明されていること

b. 今後必要な対応について

今後、試行的な運用を開始し、知見を蓄積していくべきである。また、提案した方法では欠損する分解生成物に関する知見を得るためのアプローチとして以下の意見があった。

- － 例えば有償の CATABOL であれば分解生成物の予測も可能であり、こうしたモデルによる分解生成物の予測を検討する。
- － 分解生成物が生成しないことを示せる知見を事業者が示す。
- － 良分解/難分解を判定する QSAR モデルだけでなく、分解経路や分解生成物の予測ができる QSAR を開発する

また、今回の提案されているフローは主に TG301C 相当の試験に基づく判定結果であり、今後 TG301F 相当のデータの蓄積により、除外対象とする構造を精査する必要性も指摘された。

その他、モデル開発の方向性として、既存モデルの改良を試行し、目的を達成し得ない場合に新規開発とすべきである、また、分解速度の速さを定量的にわかるようなモデルがあるとよい、との意見があった。

(1)-4) まとめ

TG 301A、TG301D あるいは TG301E の試験データと BOWIN の予測結果の組合せにより、以下を実施することで、良分解判定できる可能性がある。

- － 例外事例の整理
- － 適用できる範囲の明確化（BOWIN に適さない構造の特定含む）
- － QSAR 以外の実測による試験データにおいて、以下の考慮する必要があること
 - ・ 易生分解性の結果が得られていること
 - ・ 植種源（じゅん化されていない等）が明らかであること、
 - ・ 完全分解していること、
 - ・ 十分に分解速度が速いといえること
 - ・ 事業者により使用するデータの妥当性が説明されていること

今後の課題

- 例外事例の整理、適用できる範囲の明確化を行いつつ、試行的な運用を開始し、知見を蓄積する。
- 分解生成物の知見が得られないことを補完するために、分解生成物がないことの合理的な説明について検討する。具体的には、
 - 有償の CATABOL のような分解生成物の予測も可能なモデルによる分解生成物の予測を検討する。
 - 良分解/難分解を判定する QSAR モデルだけでなく、分解経路や分解生成物の予測ができる QSAR を開発する

(2) 水中以外の媒体の分解に関する QSAR 整理

化審法における WoE による分解性・蓄積性評価に向けて、QSAR 等も有用な情報源となるため、分解性・蓄積性評価における QSAR 等の活用に関して検討する。QSAR 等の活用は特にデータが得られていないエンドポイントで有用な情報となることから、水中以外の媒体における分解性に関する QSAR について調査することとした。

(2)-1) 実施方法

① 水中以外の媒体における分解性モデルの論文調査

以下のキーワードの組合せを用いて 2000 年以降の PubMed 及び Google Scholar による論文検索を行い、タイトル及びアブストラクトを確認の上、42 報の論文を収集した。さらに内容を確認した後、水中以外の媒体における分解性モデルを付属資料 1.1-1 に整理した。

Keywords:

QSAR, QSPR, in silico, predict*, estimat*

“environmental fate”, photolysis, photodegrade*, sediment, soil, air, atmosph*, aerosol*, biotransform*, breakdown-product, “breakdown product”, dgraded-product, “degraded product”, (chemical* or substance*), *review

② 専門家等へのヒアリング

WoE 等の評価において QSAR を活用する上での留意点等について、以下の事項について専門家等へのヒアリングを実施した。

- WoE による評価で使用する QSAR モデルの利用性を評価する上での観点は、OECD QSAR 原則⁶¹に関する情報の充足度及び適用内での予測でよいか？また、WoE 等による評価での利用にあたって必要な要件は何か？
- QSAR 活用を促進するためにどのような枠組みが必要か。

⁶¹ OECD QSAR 検証の原則

原則 1：エンドポイントの定義・・・評価に必要なエンドポイントか？

原則 2：曖昧さのないアルゴリズム・・・どのように予測しているか？

原則 3：適用範囲の定義・・・予測した物質の予測結果が信頼できるか基準のひとつ

原則 4：適合度、頑健性、予測性の適切な評価・・・どの程度の予測性能か？

原則 5：可能ならば、メカニズムに関する解釈・・・どうして予測できるのかの説明ができるか？

(2)-2) 実施結果

① 水中以外の媒体における分解性モデルの論文調査

付属資料 1.1-1 に水中以外の媒体における分解性モデルを整理した。

水中以外の媒体として、大気における分解性モデルは複数あった。ただし、最大でもモデル構築に利用されたトレーニングデータセットは 460 物質程度であり、適用範囲に限界はあると考えられた。土壌及び底質における分解性に係るモデルは大気中での分解性に比べ非常に少なく、残留性を予測する 2 モデルずつのみであった。

こうしたモデルを含め、今後 WoE 等の評価において QSAR モデルを活用する上での留意点についてヒアリングを実施した。

② 専門家等へのヒアリング

WoE による評価で使用する QSAR モデルの利用性を評価する上で観点

WoE 等による評価において QSAR を利用する主な観点として、OECD QSAR 原則に関する情報の充足度及び適用内での予測であるかについて賛同が得られた。

WoE 等による評価での利用に必要な要件

WoE 等による評価での利用に必要な要件として以下が指摘された。

- ・ 適用範囲が明確であること
- ・ 予測精度の確認・検証ができること
- ・ 評価において、評価対象物質に含まれる構造がトレーニングデータセットにも含まれていること

予測の信頼性を増すとともに、様々な物質に対応していけるようにするために、データセットを増やしていく必要があることが指摘された。また、データセットが拡充されたモデルが継続して利用できるよう、化審法の審査データを順次追加できるような維持・拡充の枠組みの必要性も指摘された。

QSAR 活用を促進するために必要なこと

- ・ 化審法の評価目的に合致したモデルを利用すること（例：分解生成物を予測できるモデルの利用）（海外等で開発されている生分解性モデルは易生分解性あるいは分解速度等に関するものであり、「良分解性（易生分解性及び分解生成物が生成しない）」を予測するモデルではない）。

- ・ 現在開発を進めている生分解性の AI-QSAR の予測エンドポイント、予測精度、予測根拠の提示等の具体化（評価者のニーズとのマッチングができるため）
- ・ 分解性・蓄積性以外の分野における QSAR の利用
- ・ 化審法で QSAR 活用する考え方の整理

生分解性（水中媒体での分解）に関しては、化審法における重要度が高いこと、評価視点が海外と異なる「良分解（易生分解性であり、分解生成物を生じない）」こともあり、日本独自のモデルの保有を期待する声が複数あった。保有するモデルとして、分解曲線あるいは分解曲線が予測できるモデル、分解生成物が予測できるモデルの意見があった。

大気中での分解性は、近年 POPRC などでも注目されることも多いが、一方、化審法で求められるような分解の程度及び分解生成物の特定ができるような試験法がなく、実験データが得られにくいことが現状であるため、QSAR を活用することを提案する意見が複数あった。ただし、今回の調査の結果からも明らかなように、構築されている QSAR モデルはモデル構築に利用されているデータセットが少ないことから、データセットを増やす必要性が指摘された。

(2)-3) まとめ

水中以外の媒体における分解性モデルの論文調査を行った結果、大気における分解性モデルは複数あった。ただし、最大でもモデル構築に利用されたトレーニングデータセットは 460 物質程度であり、適用範囲に限界はあると考えられた。土壌及び底質における分解性に係るモデルは大気中での分解性に比べ非常に少なく、残留性を予測する 2 モデルずつのみであった。

こうしたモデルを含め、今後 WoE 等の評価において QSAR モデルを活用する上での留意点についてヒアリングを実施した結果、OECD QSAR 原則に関する情報の充足度及び適用内での予測であるかが主な観点として合意された。また、WoE 等による評価での QSAR 利用に必要な要件として、適用範囲が明確であること、予測精度の確認・検証ができること及び評価対象物質に含まれる構造がトレーニングデータセットにも含まれていることが挙げられた。予測の信頼性を増すとともに、様々な物質に対応していけるようにするために、データセットを増やしていく必要があることが指摘された。また、データセットが拡充されたモデルが継続して利用できるよう、化審法の審査データを順次追加できるような維持・拡充の枠組みの必要性も指摘された。

今後、QSAR 活用を促進するために必要なこととして、化審法の評価目的に合致したモデルの利用が挙げられた。特に生分解性では、海外とは異なる観点での評価（易生分解性及び分解生成物の有無）が必要であるため、日本独自のモデルの重要性が指摘された。現在、本事業で検討されている生分解性に係る AI-QSAR の予測エンドポイント、予測精度、予測根拠の提示等の具体化することにより、生分解性における QSAR 利用は促進されるものと期待される。また、分解性・蓄積性以外の分野における QSAR の利用や化審法における QSAR 活用する考え方の整理をすることで QSAR 活用が促進される可能性が指摘された。

今後の課題

- ・ OECD QSAR 原則に関する情報の充足度及び適用内での予測であるか等に基づく、化審法における QSAR 活用に対する考え方の整理
- ・ QSAR モデルに利用するデータセットを維持・拡充するための仕組み作り

1.2. 化審法の分解性・蓄積性評価における WoE 等の位置付けについて

分解性あるいは蓄積性について複数のデータが得られた場合、科学的に妥当性のある評価を行うためには、複数の専門家で議論する等の方法でその差を是正する必要がある。そのためには、評価の目的に対応したデータを収集し、収集したデータの信頼性を評価した上で、より妥当性のあるデータに重みを置いた評価を行い、それらの結果を記録（明記）しておく必要がある。このような評価を行う手段がWoEの基本であり、化審法においてもこうした手法の導入が必要である。そこで、分解性評価における半減期及び光分解性のデータ等に着目して分解性・蓄積性評価の指標と関連性の高いデータを整理し、各データの重みづけを検討することを目的に、分解性・蓄積性評価における多様なデータを活用した評価事例を整理した。

1.2.1. 分解性・蓄積性評価における多様なデータを活用した評価事例の整理

「令和元年度 化学物質安全対策（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）（以下、令和元年度事業と言う）」において、欧州化学品庁（ECHA）のWoE 評価用テンプレートに準拠した残留性評価の事例等が整理されている。そこで、本年度はWoE 評価と類似のアプローチであるシステマティック・レビューによる評価を行っている米国環境保護庁（U.S. EPA）の有害物質規制法（TSCA）におけるリスク評価を対象とし、特に光分解性や分解性半減期を用いた評価及び化学物質安全性点検データ以外の多様な蓄積性データを用いた評価について事例を整理した。この結果は、WoE 等による評価における分解性・蓄積性評価の指標と関連性の高いデータの整理及び各データの重みづけ、具体的な評価方法等の今後の検討の基礎資料とされる。また、国連 GHS 文書の水生環境有害性評価について記された付属書 9 には、急速分解性及び生物蓄積性の評価において、同一物質に対して矛盾する結果が得られた場合の考え方が整理されている。WoE 等による評価を行う際に注目すべき観点の参考とすべく、付属書 9 の内容を整理した。

(1) 米国における多様なデータを活用した WoE 評価事例の整理

分解性、蓄積性評価における多様なデータを活用した評価事例として U.S. EPA の TSCA におけるリスク評価の事例を整理した。

(1)-1) 実施方法

U.S. EPA における多様なデータを活用した WoE 評価事例として以下に示す方法にて整理を行った。

① 調査対象文書

分解性（生分解性・大気中での分解性）の事例：

U.S. EPA が TSCA のもとで実施したジクロロメタンのリスク評価書（U.S. EPA, 2020a）

多様な蓄積性データを用いた評価の事例：

U.S. EPA が TSCA のもとで実施したヘキサブロモシクロデカン（HBCD）のリスク評価書（U.S. EPA, 2020b）

② 調査内容の整理項目

分解性・多様な蓄積性データを用いた評価の事例共通：

- ・ 評価の目的に対応したデータの収集情報源
- ・ 各データの信頼性評価の内容
- ・ 実際の評価に使用されているデータの種類／エンドポイント

分解性の事例：

- ・ 分解半減期データの導出方法（当てはめの使用など）
- ・ 光分解性データの概要（計算法、試験法など）
- ・ リスク評価への活用状況（分解生成物が後続評価対象となるかなど）

多様な蓄積性データを用いた評価の事例：

- ・ 評価対象となっている生物種・試験法
- ・ 収集しているデータのエンドポイント（生物濃縮係数（BCF）/生物蓄積係数（BAF）/その他等）

(1)-2) 実施結果

① TSCA のリスク評価におけるデータ品質評価

TSCA のリスク評価プロセスでは、評価に使用するデータ品質を評価するために評価指標及び重み係数が設定されている (U.S. EPA, 2018)。分解性、蓄積性をはじめとする環境中運命のデータ品質評価を行う際に設定されている評価指標及び重み係数を（表 1.2.1-1）に示す。

TSCAにおける環境中運命のデータ品質評価では、特に被験物質の識別（指標1）、試験制御 (Study Controls)（指標3）、指標6：試験条件（指標6）、試験生物-分解（指標9）、試験生物-分配（試験10）、データ提示（指標15）に重みが置かれている。

表1.2.1-1 TSCAにおける環境中運命のデータ品質の評価指標と重み係数等
(U.S. EPA (2018) Table C-3を一部改変)

評価領域	評価領域の定義	評価指標	より重要性のある指標として選定した根拠	指標あたりの重み係数
被験物質	この評価領域の測定基準では、その研究で使用された被験物質が評価対象と同じ同一性 (identity)、純度及び特性をもつことについて、信頼できる確認情報を提供しているかを評価する。	指標1: 被験物質の識別	関心のある物質と関連がある試験であることを確実にするために被験物質は明確に識別及び特徴付ける必要がある。	2
		指標2: 被験物質純度	—	1
試験デザイン	この評価領域の測定基準では、試験デザインが、他の要素から被験物質の挙動を区別できる研究であるかを評価する。この評価領域は対照区の使用に関連する測定基準も含む。	指標3: 試験制御 (Study Controls)	観察した影響が関心のある結果に起因することを確実にするため、暴露経路 (例: 太陽光、試験生物、還元剤等) あるいは分配表面への暴露を除く全ての条件をもつ対照群が必要である。	2
		指標4: 被験物質の安定性	—	1
試験条件	この評価領域の測定基準では、被験物質の挙動を測定あるいは特性化するために使用された方法の信頼性を評価する。これらの測定基準では、実験期間にわたって信頼できる結果を提供できる方法が使用されて、被験物質の存在が特徴付けられているかを評価する。	指標5: 試験方法の適正	—	1
		指標6: 試験条件	研究間での比較を可能にするために曖昧さがないように、試験条件は明確でなければならない。	2
		指標7: 試験の一貫性 (Consistency)	—	1
		指標8: 系のタイプ及びデザイン	—	1
試験生物 (無生物系試験には適用しない)	この評価領域の測定基準は複数の環境運命研究に関連する。これらの測定基準では、評価対象とした項目を評価するための個体群あるいは生物の適正を評価する。	指標9: 試験生物-分解	関心のあるエンドポイントに適しているか否か、異なる試験内あるいは試験間において種差、系統差、性差あるいは年齢/ライフステージによる差があるかどうかの評価ができるように、試験生物情報は報告されなければならない。	2
		指標10: 試験生物-分配	—	2
アウトカム評価	この評価領域の測定基準では、結果の測定あるいは特徴付けに使用された感度を含む、方法の信頼性を評価する。結果には物理化学的特性あるいは環境運命のパラメータが含まれる。	指標11: アウトカム評価の方法	—	1
		指標12: サンプリングの方法	—	1

評価領域	評価領域の定義	評価指標	より重要性のある指標として選定した根拠	指標あたりの重み係数
交絡／変動制御	この評価領域の測定基準では、リスクの結果に影響を与える被験物質の存在以外の潜在的な影響を評価する。この測定基準は、被験物質の存在に関連する因子及び個々に結果に関連する因子（交絡因子）を特定及び考慮した研究であるかどうか、並びに被験物質の存在と関連しないリスクの結果に影響を与える要素を制御するための適切な実験的あるいは分析的（統計的）方法が使用されているかどうか（変動制御：variable control）、を評価する。	指標13：交絡因子	—	1
		指標14：暴露に関連しないアウトカム	—	1
データ提示及び解析	この評価領域の測定基準では、適切な実験的あるいは分析的方法が使用されたかどうか、及び全ての結果が提示されているかどうか、を評価する。	指標15：データ提示	研究の著者の結論が妥当であるかどうかを決するには詳細な報告が必須。	2
		指標16：統計手法&キネティクス計算		1
その他	この評価領域の測定基準は、物質又は研究特異的評価（つまりQSARモデル）を包含するために必要に応じて追加される。	指標17：結果の検証（Verification）又は妥当性（Plausibility）		1
		指標18：QSARモデル	—	1

② 分解性の事例:ジクロロメタン

ジクロロメタンのリスク評価書（U.S. EPA, 2020a）における分解性評価の概要については付属資料 1.2-1 に整理した。

U.S. EPA のリスク評価ではジクロロメタンの物性や用途を考慮して環境運命が評価されており、ジクロロメタンは廃水経路での排出が多いことから廃水からの除去を推定することが主たる評価であった。

この評価のうち、相反している複数のデータが得られていた好氣的生分解性及び半減期を用いて評価を行っている光分解性について以下に示す。

a. 生分解性

ジクロロメタンの最終リスク評価（U.S. EPA, 2020a）において、好氣的生分解性の評価対象データは表 1.2.1-2 のように示されている。なお、U.S. EPA（2020a）によると、十分な数の信頼度の品質が高い（high-confidence）生分解性に関する研究があったため、このエンドポイントに関しては低品質のデータを評価する必要がなかったとの記載があった。

表 1.2.1-2 ジクロロメタンの好氣的生分解性データ（U.S. EPA, 2020a より）

プロパティ又は エンドポイント	測定値	参考文献	TSCA のデータ 品質評価結果
好氣的生分解	28 日で 0%（活性汚泥）	Lapertot and Pulgarin (2006)	高い
	7 日間で 100%（活性汚泥）	Tabak et al. (1981)	高い
	6 日間で 90%（海水）	Krausova et al. (2006)	高い

<ジクロロメタンの好氣的生分解性に関する U.S. EPA 評価の概要（U.S. EPA, 2020a）>

ジクロロメタンの好氣的生分解性評価について、最終リスク評価書（U.S. EPA, 2020a）では、「ジクロロメタンの好氣的分解速度は様々で、遅いものから速いものまであった。」との記載に留まっていた。一方、ジクロロメタンの好氣的生分解性がどの程度の速さで生分解性されるかが、廃水からのジクロロメタンの除去の予測における不確実性になる点が指摘されており、以下の考察がされていた。

<好氣的生分解性に関する不確実性の要因（U.S. EPA, 2020a）>

ジクロロメタンの生分解速度のデータは、表 1.2.1-2 の範囲で遅いものから速いものまで

あった。最も分解が速いのは7日間で100%の分解 (Tabak *et al.*, 1981)、最も分解が遅いのは、28日間で0%の分解であった (Lapertot and Pulgarin, 2006)。Tabak ら (1981) の報告では、ジクロロメタンの初期濃度 (5~10 mg/L) は、Lapertot and Pulgarin (2006) による初期濃度 (50 mg/L) の5分の1から10分の1の濃度で適用されたものであった。そのため、Tabak らの報告では溶菌⁶²が観察されていなかった可能性がある点が指摘されていた。

表 1.2.1-2 に示されていない海外の行政に提出されている生分解性データの報告として、日本の NITE のデータは 100 mg/L の初期濃度において 28 日後に 13%の分解度、ECHA に提出されたデータは 5 mg/L の初期濃度において 28 日後に 68%の分解度と、表 1.2.1-2 の結果と同様に一致しないデータであった。

好氣的環境におけるジクロロメタンの生分解速度は、存在する微生物の菌層、微生物へのばく露機会による適応の有無等の要因に基づいて変化する可能性があり、この生分解速度の不確実性が環境残留性の評価で考慮されていた。また、後述する廃水からの除去の評価において、生分解速度は、存在する微生物の菌層、微生物へのばく露機会による適応、活性汚泥中のバイオマス濃度のような因子に依存するため、排水処理場における生分解性の範囲は、ほとんど生分解しないレベルから完全分解のレベルと評価されていた。

こうした評価に基づき、最終リスク評価における環境中運命評価の主目的であったジクロロメタンの廃水からの除去範囲は、57% (EPISuite™の STPWIN モデル⁶³による汚泥への吸着 (1%未満) 及び大気への揮発 (約 56%)、生分解性：ほとんど生分解しない) から完全除去 (吸着、揮発、高い生分解性) と推定されており、この範囲の下限である 57%は、EPA Toxics Release Inventory (TRI) によって報告されたジクロロメタン除去効率 (54%) と類似していた、と評価されていた。

⁶² 菌が死滅する現象

⁶³ 活性汚泥による下水処理場における物質の除去を推定するモデル

b. 光分解性

ジクロロメタンの最終リスク評価（U.S. EPA, 2020a）において、光分解性の評価対象データは表 1.2.1-3 のように示されている。

表 1.2.1-3 ジクロロメタンの光分解性データ（U.S. EPA, 2020a より）

プロパティ又はエンドポイント	推定値	参考文献	データ品質評価
間接光分解半減期	79 日（ヒドロキシルラジカル [$\cdot\text{OH}$] との反応による大気中での酸化）（EPI Suite™ による推定）	U.S. EPA (2012)	高い
	97 日（ $\cdot\text{OH}$ との反応による大気中での酸化）（OPERA による推定）	Mansouri et al. (2018)	高い

＜ジクロロメタンの大気中での分解性に関する U.S. EPA 評価の概要（U.S. EPA, 2020a）＞

ヘンリー定数（ $0.00325 \text{ atm}\cdot\text{m}^3/\text{mole}$ ）と蒸気圧（ 435 mmHg ; 25°C ）が高いため、ジクロロメタンは表層水と土壌から揮発すると予想される。湖や川からの揮発を推定する EPI Suite™ モジュールは、（デフォルト設定の使用による）表層水中のジクロロメタンの揮発半減期は、モデル河川におけるでは 1.1 時間、モデル湖では 4 日未満と推定された。大気中のジクロロメタンは、間接光分解半減期 79 日でヒドロキシルラジカル（ $\cdot\text{OH}$ ）とゆっくりと反応する。ジクロロメタンは大気中での残留性によって、局所的及び長距離の大気輸送を受けると予想される。その蒸気密度（空気に対して 2.93）に基づいて、揮発したジクロロメタンは非常に穏やかな条件で地表近くにとどまると予想されるものの、混合すると空気中に容易に分散する。

なお、環境に放出されたジクロロメタンは大気中に蒸発する可能性が高いが、有機物への分配が少ない。そのため、地下水に移動する可能性があり、地下水中のジクロロメタンの検出が実際に報告されている。ただし、地下水については本リスク評価の範囲外である、とされている。

③ 多様なデータを用いた蓄積性評価の事例:ヘキサブロモシクロデカン(HBCD)

U.S. EPA の最終リスク評価では、HBCD の蓄積性について、生体内への HBCD の蓄積性（生物蓄積係数、生物濃縮係数）、HBCD の栄養段階を経た移行（*trophic transfer*）及び一般人へのばく露への影響が評価されている（U.S. EPA, 2020b）。

このうち、生物蓄積係数（BAF）/生物濃縮係数（BCF）に関する評価の概要について以下に示す。

HBCD の最終リスク評価（U.S. EPA, 2020b）において、リスク評価で使用するためにレビューされた HBCD の BAF 及び BCF を表 1.2.1-4 に示す。

表 1.2.1-4 リスク評価で使用するためにレビューされた HBCD の BAF 及び BCF

（U.S. EPA（2020b）Table 2-5 より抜粋）

プロパティ又は エンドポイント	測定値	参考文献	TSCA のデータ 品質評価結果
BAF	46,488（湿重量）（カムルチー） （脂質補正した魚体組織濃度の平均 HBCD 濃度 及び HBCD 溶存水の濃度から計算した全 HBCD の上位栄養段階の脂質補正 BAF：約 9,090,000）	Wu <i>et al.</i> , 2010	高い
	290,880（湿重量）（ナマズ） （脂質補正した魚体組織濃度の平均 HBCD 濃度 及び HBCD 溶存水の濃度から計算した全 HBCD の上位栄養段階の脂質補正 BAF：約 3,120,000）	He <i>et al.</i> , 2013	高い
BCF	18,100（ファットヘッドミノー全身）	Veith <i>et al.</i> , 1979	高い
	4,650–6,531（ニジマス食用部） 14,039（kinetic BCF 0.18 µg / L 暴露濃度）	Wildlife Intl LTD, 2000 (ECHA 2008b より引用)	高い

U.S. EPA（2020b）による HBCD の BAF/BCF 評価では、まず、生物蓄積（*bio-accumulation*）及び生物濃縮（*bio-concentration*）を以下のように説明している。

生物蓄積（*bio-accumulation*）：すべての環境源からの取り込みの結果による水生生物における化学物質の正味の蓄積である。

生物濃縮（*bio-concentration*）：鰓膜または他の体外表面を介して周囲の水からの直接取り込みの結果による水生生物における化学物質の正味の蓄積である。

U.S. EPA による評価では、HBCD に関する 2 つの BCF の研究と 2 つの BAF の研究が特定されたが、HBCD のような疎水性化学物質にとって重要な食餌を含むすべての経路を介

した HBCD への生物のばく露を表すには、BCF の研究よりも BAF の研究が望ましい、とされていた。Wu ら（2010）及び He ら（2013）のフィールド測定による BAF の研究は、いずれも環境運命に関するデータ品質評価において高品質とされており、いずれも上位栄養段階（魚食性の魚）の報告であった。ただし、いずれの研究においても、魚のサンプルサイズは小さく（ $n = 6 \sim 15$ ）、単一魚種の組織濃度における変動は平均値の 3 倍であったことに注意する必要性が指摘されていた。U.S. EPA の評価では、この変動による不確実性はあるが、フィールド測定の上位栄養段階の BAF を使用する優先度及び類似研究がないことが考慮されて、最終評価に使用する研究として決定されていた。

U.S. EPA の評価では上位栄養段階の脂質補正された BAF が用いられたが、Wu ら（2010）により報告されているのは中国原産種の魚種であった。しかし、利用可能なデータが限られているため、（本来は上位の栄養段階の在来魚種のデータをもって評価すべきであるが、）Wu ら（2010）による上位栄養段階生物種（カルムチー）を U.S. EPA は使用することとし、上位栄養段階の在来魚種の脂質補正した BAF と同等とみなすこととしていた。ただし、単一魚種での単一の BAF に基づくものであることから、脂質含量、生物サイズ、ばく露濃度の空間的変動及び時間的変動、サンプルサイズ、栄養段階的位置並びに食物網及び生態系の違いを含む因子の影響は考慮できない、とされていた。こうした不確実性の因子があるため、求められた BAF の代表性に関する不確実性、及び魚体組織濃度を使用することで魚摂取による人間のばく露量を過小または過大に予測する不確実性が生じている、とされている。

(2) 専門家等へのヒアリング

前項の評価事例の整理結果を踏まえ、化審法における分解性・蓄積性評価の指標及び関連性の高いデータの整理及び各データの重みづけに関する考え方を整理するために、評価事例の説明をした上で専門家等に以下の観点で質問を行った。

<分解性・蓄積性評価全般に関する考え方に関する質問>

- 評価事例をふまえ、今後、化審法における分解性・蓄積性評価において WoE 等の評価を実施するとした場合に「関連性の高いデータの選定するため」、「データの重み付けを行うため」にはどのような基準やポイントがあると良いか。
- TSCA では環境中運命に関するデータ品質基準があり（本項 (1)-2) ①）、この品質基準に環境中運命を評価するためのデータや重み付けの考え方も含まれる。この中の項目で化審法における評価においても必須のものあるいは、不要のもの、項目に無いが追加すべきものはどれか。
- 化審法における分解性あるいは蓄積性を評価する際、どのように情報の重みづけをしていけば良いか。

<大気中の分解性に関する質問>

- 化審法において、大気中での分解を意図した新規化学物質を評価する場合、大気中での分解性をどのように評価すべきか。
- 生分解性と同様に良分解/難分解のような判定をするために、大気中の分解性評価において「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」を判定するにはどのような情報が必要か。
- 大気中での分解で生じる分解生成物の分析や評価を行う方法はあるか。評価法等がない場合、そのような技術的観点を理由に現段階では化審法における大気中分解性の評価は困難と結論してよいか。
- 現段階でどのような大気中の分解性評価であれば実施可能か。
- 今後の参考として、大気中での分解性として「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」を判定するにはどのような基準が考えられるか。
- 今後の参考として、大気に限らず物質が存在する可能性が高い環境媒体に応じた分解性評価はどのように行すべきか。

(2)-1) 分解性・蓄積性評価に関連性の高いデータ

① 分解性・蓄積性共通で関連性の高いデータ

- ・評価に用いるデータの品質基準に重みを置くべきである。具体的には、
 - 試験手法が明らかで、試験が再現できる、検証できる情報があること
 - GLPで実施されている等、信頼できる試験機関で実施されていること
 - 適切な統計処理が行われていること
- ・化学構造情報
- ・試験法の適切さを判断するための水溶解度、log Pow、蒸気圧等の物性情報
- ・加水分解性
- ・参考情報として、フガシティモデル等による環境中運命に関連するデータによる環境中での挙動に関する知見

② 生分解性で関連性の高いデータ

<新規物質化学物質及び既存化学物質共通>

- ・微生物阻害性の有無
- ・物質収支（マスバランス）
- ・難分解（残留性）の程度
- ・分解速度

<既存化学物質の場合>

- ・評価したい環境が考慮された試験条件（濃度、温度、植種源等）になっているか

③ 大気中での分解性で関連性の高いデータ

- ・UV スペクトル、OH ラジカル（AOPWIN での推定可能）、オゾンとの反応性
- ・大気への移行に関する情報
 - 大気への移行性に関するモデル予測
 - ヘンリー定数や蒸気圧、沸点等（大気中への揮発性を評価するため）
 - 吸着係数等（大気中のダスト等への吸着性が高い物質を抽出するため）
 - 共役二重結合の有無（光吸収による分解を判断するため）
- ・新規化学物質については、以下の情報を可能な限り、提出してもらうことが望ましい。
 - 大気中での分解を意図しているか否か
 - 大気中での分解を意図している場合、事業者が取得した大気中での分解性データ
 - 化学物質の用途（使用目的）

④ 蓄積性で関連性の高いデータ

＜新規化学物質及び既存化学物質共通＞

- ・物理化学的性状
- ・体内動態（どこに蓄積するか、代謝の情報等）
- ・蓄積の機序
- ・試験法、試験条件（分析、抽出効率、回収率、内部標準・外部標準等）

＜既存化学物質の場合＞

- ・野外データ（環境中生物の濃度情報等）
- ・環境中モニタリングデータ（環境媒体の濃度変動情報等）
- ・食物連鎖に準じたデータ（指標生物の代謝や蓄積等の情報を含む）

＜その他（判定には直接影響なし）＞

- ・環境運命
- ・長距離移動性

(2)-2) 各データの重み付けに関連する事項

① 分解性・蓄積性共通

- ・評価段階が進んだ場合、当該データと実環境との乖離が重要となる。
- ・WoEの定量的評価においては、Solomon教授のQuantitative WoEの手法も参考になるのではないかな。

② 分解性

- ・試験法によって結果に乖離がある場合には、設定濃度及び植種源に注目する。

③ 蓄積性

- ・実験室データの方が正確性は高く、優先的に採用すべきである。
- ・野外で特定の生物に蓄積しているという情報は重要である。
- ・既存化学物質のデータでは、知見がある生物の生息環境、生物が健全に生活、繁殖し得る至適環境（pH、温度、DO等）での蓄積性かどうかは重要である。
- ・生物多様性を前提として生態学的位置を考慮した蓄積性の評価を行う場合には、毒性の考え方と同様に、指標となる生物を決めてその生物から蓄積性の種間差を考慮して評価

する方法を検討しても良いのではないかと。

- ・データの重み付けに活用するために生物ごとの至適環境の情報が整理されると良い。
- ・生態毒性の SSD（種の感受性分布）の濃縮度係数版のような評価ができると面白いかもしれない。

(2)-3) その他のコメント等

① 分解性・蓄積性共通に関連するその他のコメント

- ・実環境に近い評価を行うためには、環境中における実際の物質のばく露状況を把握する目的で、物質の用途や利用形態、人へのばく露の可能性、封じ込めによる環境放出の有無等の情報も考慮することが重要である。

② 生分解性に関連するその他のコメント(半減期の使用について)

- ・海外では、生分解性の分解度から半減期を当てはめる方法も用いた上で半減期が基準として使われている。化審法での活用の際にも統一的な指標としてわかりやすい。
- ・類推や予測によって求められた半減期を評価に活用できるかは検討課題である。
- ・現在の化審法のリスク評価では、環境中半減期 5 日を良分解の概念として捉えているのではないかと。

[参考]

「化審法における優先評価化学物質に関するリスク評価の技術ガイダンス」によると、リスク評価（一次）評価Ⅱで行われる半減期を用いた評価に際して、生分解性の半減期については、OECD TG301、TG302 又はこれらに相当するガイドラインに準拠した試験データについては、下表に基づき各媒体における好氣的生分解による半減期が設定される。

（化審法における優先評価化学物質に関するリスク評価の技術ガイダンス図表 I-27 より引用）

分解度		半減期 [日] ※2
易生分解性試験 OECD TG301 (化審法の分解度試験を含む)	本質的生分解性試験 OECD TG302	
<20%	<20%	10,000
—	20%～70%	100
20%～40%	≥70%	30
40%～60%(70%) ※1	—	10
≥60%(70%) ※1 (良分解性)	—	5

※1 OECD TG301 A、301E、又はこれらに相当する試験の場合には、70%を適用する。これは、化審法での良分解判断基準に相当する”Pass Level”が試験法で異なっているためである。(OECD TG301 “Ready Biodegradability”)

※2 底質の半減期は「4」を上記の表の値に乗じて生分解の半減期とする。

③ 大気中での分解性に関連するその他のコメント

a. 大気中での分解性評価の目的について

- ・大気中の分解性について、分解性の判定に使いたいのか、分解生成物の同定まで求めるのかでどのようなデータが必要になるのかも変わるのではないかな。
- ・物質のなかには吸着性が高く、大気中のダスト等に吸着して陸域に戻る可能性のある物質もある。単純に揮発を指標にするだけでは不十分ではないかな。

b. 大気中での分解に関する分析や試験法について

- ・U.S. EPA OPPTS に大気中光分解性試験があるが、主に農薬に使用されている試験であるため、一般化学物質にも適用可能か検討する必要がある。
- ・その他の方法は研究レベルにとどまるのではないかな⁶⁴。

c. 大気中での分解に関する評価について

- ・現行は化審法における評価に適した試験法が明確ではなく、判断基準となる考え方もないが、大気中分解性の良分解/難分解は基準ができれば評価が可能となる可能性がある。

d. 大気中での分解として「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」を判定する基準について

- ・試験法が明確ではないので基準の設定は難しい。例えば加速試験等が実施できて、大気中半減期のデータがあると基準が検討しやすいかもしれない。
- ・半減期や分解速度を指標とすることが考えられる。分解生成物の同定が可能であるのであれば生成物に関する基準も必要だろう。

④ 蓄積性に関連するその他のコメント

- ・特に野外で実施された試験データについては、装置や標品等の分析条件が不明な報告が多いため留意が必要である。
- ・野外データは生物種によってデータの豊富さが異なる。文献値が豊富な種で種間差の情報 that 得られた場合には不確実係数を盛り込むべきなのか等の検討ができる。
- ・化審法で実環境を想定した評価を行うのであれば、例えば水域の環境区分（河川上流域、下流域、海域等）を考慮して蓄積性評価を行うこともできるのではないかな。

⁶⁴ 例えば Malayeri M. (2019) Building and Environment 154: 309-323.等

(3) 国連 GHS 文書の分解性、蓄積性に関連する評価における WoE による解釈の整理

GHS 文書⁶⁵の水生環境有害性評価について記された付属書 9⁶⁶から、GHS 文書の分解性、蓄積性に関連する評価における WoE による解釈について整理し、詳細を付属資料 1.2-2 に示した。特に、分解性スクリーニング試験で矛盾した結果となる要因の解析に重要な情報及び異なる試験生物種の BCF を評価する場合に注意すべき情報等について表 1.2.1-5 に整理した。

GHS では、急速分解性及び生物蓄積性が水生環境有害性の長期（慢性）水生有害性の分類に利用される。GHS 文書によると、環境中での分解は生物的分解と非生物的分解（例：加水分解）がある。GHS における急速分解性の定義は次のとおりである⁶⁷。

(a) 28 日間の易生分解性試験で下記のいずれかの分解レベルが達成された場合：

(i) 溶存有機炭素による試験：70%

(ii) 酸素消費量または二酸化炭素生成量による試験：理論的最高値の 60%

その物質が構造的に類似した構成要素を持つ複合的な多成分物質であると認められない場合、これらの生分解レベルは、分解開始後 10 日以内に達成されなければならない、分解開始点は物質の 10%が分解された時点とする。多成分物質と認められる場合、付属書 9(A9.4.2.2.3)で説明するように、十分な根拠があれば、10 日間の時間ウィンドウ条件は免除され、28 日間の合格レベルが適用される。

(b) BOD または COD データしか利用できないような場合には、BOD₅/COD が 0.5 以上となった場合。

(c) 28 日間以内に 70%を超えるレベルで水生環境において分解（生物学的または非生物学的に）されることを証明するようなその他の有力な科学的証拠が入手された場合。

GHS 文書では、急速分解性の判断において分解性スクリーニング試験で矛盾した結果が得られた場合には、

- ・品質が高く、かつ最も良く文書化されているデータを使用する。

⁶⁵ UNITED NATIONS (2019) GLOBALLY HARMONIZED SYSTEM OF CLASSIFICATION AND LABELLING OF CHEMICALS (GHS) Eighth revised edition(ST/SG/AC.10/30/Rev.8)

⁶⁶ Guidance on Hazards to the Aquatic Environment.

⁶⁷ GHS 文書改訂 8 版和訳 4.1.2.11.3 項より引用

https://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/int/files/ghs/ghs_text_8th/GHS_rev8_jp_document.pdf

- ・じゅん化されていない植種源のデータを使用する。
- ・評価対象とする物質に適していない試験手順を用いて得られた結果は、採用を判定する前に、注意して評価する。(物質に適した試験手順で得られた結果を使用する。)

ことを事前に確認した上で、

- ・テストガイドラインでの基準が充足されているならば、易生分解性試験における陽性(分解性がある)結果の方が有意である。

ことが示されている。

GHS 文書によると、実際の物質の水中濃度は低くても、水生生物への蓄積が生じた場合には長い時間スケールで毒性影響を発現しうるとされている。生物蓄積性は通常、オクタノール/水分配係数 ($\log K_{ow}$ ⁶⁸) を用いて決定されるが、実験的に求められた生物濃縮係数 (BCF) が入手できれば BCF を採用すべきであるとされている。

蓄積性の判断において異なる試験生物種の BCF を評価する場合には、

- ・品質が高く、かつ最も良く文書化されているデータを使用する。

ことを事前に確認した上で、

- ・それでも差がある場合、例えば異なった魚種について高品質の BCF 値が入手できる場合には、一般には分類の根拠として有効な値のうち最も高い値を用いる。

とされている。

⁶⁸ Log Pow に同じ (GHS 文書の記載に準じて表記した)

表 1.2.1-5 GHS 文書（付属書 9）における分解性・蓄積性評価の概要⁶⁹

	急速分解性	GHS 文書 項目番号	生物蓄積性	GHS 文書項 目番号
GHS 分類において分解性、蓄積性のデータが判断に使われる場面	水生環境有害性の長期（慢性）水生有害性の分類に利用される。 長期（慢性）水生有害性の分類は、急速分解性の有無によって慢性毒性データによる区分の基準が異なっている。慢性毒性データが得られておらず急性毒性データを用いて分類を行う場合に、急性毒性区分が付与されていて急速分解性がないときは慢性区分も付与される。	4.1.2.1, 4.1.2.4	水生環境有害性の長期（慢性）水生有害性の分類に利用される。 慢性毒性データが得られておらず急性毒性データを用いて分類を行う場合に、急性毒性区分が付与されていて生物蓄積性があるときは慢性区分も付与される。	4.1.2.1, 4.1.2.4
判断する試験データ	・ 易生分解性試験 (OECD TG301A-F) ・ 海水分解度試験 (OECD TG306) ・ BOD₅/COD ・ 加水分解等の非生物的分解 ・ 生物的/非生物的一次分解 ・ 水系媒体以外の分解性データ	4.1.1.6	・ log Kow (OECD TG107、117、123) ・ BCF (OECD TG305)	4.1.1.5
判定基準	(a) 28 日間の易生分解性試験で下記のいずれかの分解レベルが達成された場合： (i) 溶存有機炭素による試験：70% (ii) 酸素消費量または二酸化炭素生成量による試験：理論的最高値の 60% その物質が構造的に類似した構成要素を持つ複合的な多成分物質であると認められない場合、これらの生分解レベルは、分解開始後 10 日以内に達成されなければならない。多成分物質と認められる場合、十分な根拠があれば、10 日間の時間ウィンドウ条件は免除され、28 日間のパスレベルが適用される。 (b) BOD または COD データしか利用できないような場合には、BOD₅/COD が 0.5 以上となった場合 (c) 28 日間以内に 70%を超えるレベルで水生環境において分解（生物学的または非生物学的に）されることを証明するようなその他の有力な科学的証拠が入手された場合	4.1.2.11	生物濃縮性が低レベルであることを意味する基準：魚類における BCF<500 生物濃縮性のある物質を識別するための基準：log Kow ≥ 4	4.1.2.10, A9.5.1.1

⁶⁹ GHS 文書改訂 8 版原文及び GHS 文書改訂 8 版和訳を参照して整理

表 1.2.1-5 GHS 文書（付属書 9）における分解性・蓄積性評価の概要⁶⁹

	急速分解性	GHS 文書 項目番号	生物蓄積性	GHS 文書項 目番号
矛盾する結果 が得られた場 合の考え方	（スクリーニング試験） ・最高品質かつ最も良く文書化されているデータを使用する。 ・事前にばく露されていない（じゅん化されていない）植種源を使用する。 ・ガイドラインの判定基準が充足されているならば、易生分解性試験における陽性結果の方が有意である。 ・ある特定の物質に適していない試験手順を用いて得られた結果は、採用を判定する前に、注意して評価する。 （シミュレーション試験データ） ・半減期測定値のうち、大きい数値の方から適切な半減期を選択する。 ・水生環境中における急速分解性の評価に関しては、河川水のシミュレーション試験データの方が、水中の底質または土壌中でのシミュレーション試験データよりも望ましい。	A9.4.3.5,A 9.4.3.6	（BCF） ・最高の品質かつ最も良く文書化されているデータを判定に用いる ・それでも差がある場合、たとえば異なった魚種について高品質の BCF 値が入手されている場合には、一般には分類の根拠として有効な値のうち最も高い値を用いる。 ・同一生物種の同一ライフステージに関して、より大きなデータセット（4 件以上の数値）が入手された場合には、その種を代表する BCF 値として、BCF 値の相乗平均を使用してもよい。 （log Kow） ・最高品質かつ最も良く文書化されているデータを採用する。 ・それでも違いがあるならば、一般に有効な値のうち最も高い値を優先する。 ・QSAR で推定された log Kow 値を、ガイダンスとして用いる。	A9.5.4.1, A9.5.4.2
専門家判断	—		BCF や log Kow の実験データも、log Kow の予測データも入手できない場合には、その分子の構造を、生物濃縮または log Kow の実験データまたは Kow 予測値が入手できた別の物質の構造と比較することに基づいて、水系環境中での生物濃縮性は専門家の判断で評価されることもある。	A9.5.4.3
矛盾の要因	（スクリーニング試験） (a) 植種源（→植種源の起源、じゅん化の有無を確認） (b) 被験物質の毒性（→毒性対照区の追加、微生物呼吸阻害試験（OECD TG209）、硝化阻害試験（ISO 9509）、生物発光阻害試験（ISO 11348）等による確認、シミュレーション試験濃度の確認） (c) 試験条件 (d) 被験物質の溶解度（→被験物質濃度が低い試験を優先的に採用、水溶解度が低い物質に対して DOC ダイアウエイ試験（OECD TG301A）及び修正 OECD スクリーニング試験（OECD TG301E）は適切でない） (e) 被験物質の揮発（→閉鎖系試験を優先的に採用、物質収支の推定）	A9.4.3.5	—	

表 1.2.1-5 GHS 文書（付属書 9）における分解性・蓄積性評価の概要⁶⁹

	急速分解性	GHS 文書 項目番号	生物蓄積性	GHS 文書項 目番号
データ選択の方針	—		- 品質が低い又は品質が不可確かな BCF 値は log Kow に関するデータが入手されれば使用しない。 - 魚類の BCF が入手できないならば、別の種の高品質の BCF データを採用してもよい。 - 高品質の実験データが入手できないならば、log Kow として、有意性評価された構造活性相関（QSAR）を分類のために用いることもできる。 - 入手されたデータの有意性が評価されていないならば、専門家の判断を採用すべきである。	A9.5.5.2～ A9.5.5.4
判定スキーム	【少なくとも 1 つを満たせば物質は急速分解性である】 (a) 28 日間易生分解性試験で易生分解性。(10-day window を満たす) (b) 表層水中シミュレーション試験で、半減期<16 日で究極分解。 (c) 水生環境中において半減期<16 日で初期段階の分解を受け、かつ分解生成物が水生環境に対して有害でない（分類基準に該当しない）。 【以下が立証できれば急速分解性である】 (d) 底質中/土壌中シミュレーション試験 で半減期< 16 日で究極分解。 (e) (BOD₅ 及び COD データしか入手できない場合) BOD₅/COD 比が 0.5 以上。さらに半減期が 7 日間未満であれば、28 日間より短い期間で行う易生分解性試験にも同様な基準を適用。 【急速分解性ではない】 (i) 本質的生分解性試験で、本質的に分解性でない。 (ii) 科学的に有意な QSAR によって、その物質がゆっくり生分解されると予測され、急速分解性のスコアが（線形ないし非線形のモデルで）0.5 未満。 (iii) その物質が急速分解性ではないと思われる間接的証拠（たとえば構造的に類似した物質による知見）。 (iv) 分解性に関するその他のデータが入手できない。	A9.4.4	<pre> graph TD Q1[有効/高品質な実験から得られたBCF 値がある?] -- Yes --> Q2[BCF ≥ 500 ?] Q1 -- No --> Q3[有効/高品質な実験から得られたlog Kow 値がある?] Q2 -- Yes --> A1[生物濃縮の可能性あり] Q2 -- No --> A2[生物濃縮の可能性なし] Q3 -- Yes --> Q4[log Kow ≥ 4 ?] Q3 -- No --> Q5[log Kow 値の推定に有意性評価されたQSARが使える?] Q4 -- Yes --> A3[生物濃縮の可能性あり] Q4 -- No --> A4[生物濃縮の可能性なし] Q5 -- Yes --> Q6[log Kow ≥ 4 ?] Q5 -- No --> A5[生物濃縮の可能性なし] Q6 -- Yes --> A6[生物濃縮の可能性あり] Q6 -- No --> A7[生物濃縮の可能性なし] </pre>	A9.5.5.5

(4) まとめ

分解性、蓄積性評価における多様なデータを活用した評価事例として U.S. EPA による TSCA の First 10 におけるリスク評価の事例を整理した。また、今後化審法において WoE 等の評価を実施するとした場合に、蓄積性評価の指標と関連性の高いデータや各データの重みづけについて、専門家等へのヒアリングを実施した。さらに、GHS 文書付属書 9 の情報として、分解性スクリーニング試験で矛盾した結果となる要因の解析に重要な情報及び異なる試験生物種の BCF を評価する場合に注意すべき情報等について整理した。

生分解性

TSCA におけるジクロロメタンの生分解性の事例から、スクリーニングレベルで結果の異なるデータが得られた場合には初期濃度等の試験条件等が重点的に確認されていたことがわかった。TSCA におけるジクロロメタンの分解性評価の事例では、最終的にリスクの有無を判断する目的で、物性や用途を考慮した環境運命全体が評価されている。排出等のシナリオをたてた上で、リスクを評価できる範囲で許容される不確実性（生分解性を考慮しないワーストケースでの除去推定値での評価）について言及されていた。

専門家等へのヒアリングにおいても、試験法によって結果に乖離（相反する結果）がある場合には、設定濃度及び植種源が重要になるとのコメントがあった。また、この点については GHS の付属書でも、スクリーニング試験で矛盾した結果が得られた場合には、じゅん化されていない植種源を用いた試験結果や物質に適した試験手順で行われた結果を評価に用いることが示されるとともに、試験ガイドラインの判定基準が満たされているならば、易生分解性試験における陽性（分解性がある）結果の方が有意であることが述べられていた。

また、ヒアリングにおいて、多様な分解性データを活用した分解性評価に利用するデータは、試験手法が明らかで、試験が再現・検証できる等、データの品質に重きをおくことが指摘された。さらに、生分解性の評価では、試験データを見るうえで、微生物阻害性の有無、物質収支（マスバランス）等の確認が重要であり、すでに環境中への排出が行われている既存物質を評価する場合には、具体的に評価したいシナリオが考慮された試験条件になっていること、特に、高次の評価をする際には、試験データと実環境との乖離状況を考慮することが重要であることが指摘された。高次の評価段階では、ばく露シナリオでのリスク評価を行うにあたり、シミュレーション試験を含め、シナリオに沿う試験データがある場合、積極的に活用すべきとのコメントもあった。

大気中での分解性

TSCA のジクロロメタンの事例では、大気中の残留性を評価するために、ヒドロキシルラジカルとの反応性を指標とした間接光分解半減期が考慮されていた。

専門家等へのヒアリングにおいては、一般的に大気中での分解性を評価するためには、UV スペクトル、OH ラジカル（AOPWIN での推定可能）、オゾンとの反応性等の分解に関わる情報、大気への揮発性を評価するためのヘンリー定数や蒸気圧、沸点等の情報を収集すべきであることが指摘された。また、大気中のダスト等への吸着性が高い物質を抽出するためには、吸着係数等の情報も必要であるとされた。さらに、光吸収による分解を判断するために共役二重結合の有無も関連が高いことが特定された。

化審法において、今後大気中での分解が意図された新規化学物質を評価する必要がある場合には、大気中での分解を意図しているか否か、化学物質の用途（使用目的）、事業者が取得した大気中での分解性のデータ等の情報を事業者から申請時に提出してもらうことが望ましいとのコメントがあった。

大気中の分解性については、現状では特定の試験を要求して評価することは難しいが、半減期データがあれば、判定基準が検討できる可能性が言及された。ただし、化審法においては、分解性の判定として「自然的作用による化学的変化を生じにくいものであること」の判定と分解生成物の同定が必要であるが、現段階で両者が適切に評価できる試験系がないため、大気中での分解に関する判定基準の現段階での設定は難しいことが指摘された。大気中での分解性に関する試験系については、U.S. EPA で整備されている大気中光分解性試験の利用可能性も含め利用できる方法論の検討が必要であることが共有された。

蓄積性

TSCA における HBCD の蓄積性評価事例では、リスク評価で使用する蓄積性の指標については特に疎水性物質では全ての取り込み経路を考慮した BAF が適切であると評価されていた。しかし、HBCD のケースのように一種類の魚種の BAF しか得られていない場合、脂質含量、生物サイズ、ばく露濃度の空間的変動及び時間的変動、サンプルサイズ、栄養段階的位置、食物網及び生態系の違いなどの要因の影響が考慮できないため、その値を魚種の BAF の代表値として評価することは、魚摂取による人へのばく露量推計に不確実性が生じることが考察されていた。

専門家等へのヒアリングにおいて、多様なデータを活用した蓄積性評価に利用するデー

タは、分解性評価と同様に、試験手法が明らかで、試験が再現・検証できる等、データの品質が重要であることが指摘された。また、蓄積性評価において関連性が高いデータとして、物性、体内動態、蓄積機序、試験法、試験条件等の確認が重要であるとコメントされた。

すでに環境中への排出が行われている既存化学物質について評価する場合には、幅広いデータを採用して評価することが想定され、野外データ、環境中モニタリングデータ、食物連鎖に準じたデータなども考慮されることが望ましいとされた。特にコイの濃縮度試験で高い値が出た物質については他の生物のデータを考慮することが望ましく、評価を行う際には、正確性の高い実験室データを優先的に採用すること及び特定の生物への蓄積等に関する野外データが重要であることが指摘された。また、評価対象となる生物の生態的位置を考慮することの重要性が指摘され、生物多様性を念頭に置いて生態的位置を考慮し指標となる生物を設定した評価を行うことが提案された。さらに、化審法で実環境を想定した評価を行う場合に、水域の環境区分（河川上流域、下流域、海域等）を考慮して蓄積性評価を行うこともアイデアとして提案された。

今後の課題

本調査により整理された化審法における分解性・蓄積性評価の指標と関連性の高いデータ及び各データの重みづけを検討するために重要なポイントに基づき、今後重みづけを行って具体的に評価するための検討課題を次に示す。

<分解性>

【生分解性（半減期の活用含む）】

- ・ 分解性における半減期を指標とする判定基準を採用した場合に TG301C/F の分解度データを半減期に換算（当てはめ）することの妥当性の検討

【大気中の分解性】

- ・ U.S. EPA で整備されている（農薬を対象とした）大気中光分解性試験の一般化学物質への適用可能性の検討
- ・ 大気中の分解性に関する分解生成物の同定できるように設計・確立された試験法の検討
- ・ 大気中の分解性に関する（半減期を指標とした）判定基準の検討

<蓄積性>

- ・生態学的位置の考慮を目的とした蓄積性評価における指標生物の設定
- ・環境区分（河川上流域、下流域、海域等）を考慮した蓄積性評価を行うためのモデル生物の選定

(5) 引用文献

- He, MJ; Luo, XJ; Yu, LH; Wu, JP; Chen, SJ; Mai, BX. (2013). Diastereoisomer and enantiomer-specific profiles of hexabromocyclododecane and tetrabromobisphenol A in an aquatic environment in a highly industrialized area, South China: vertical profile, phase partition, and bioaccumulation (cited in U.S. EPA, 2020b).
- Krausova *et al.* (2006) Biodegradation of dichloromethane in an estuarine environment. *Hydrobiologia* 559: 77-83. (cited in U.S. EPA, 2020a)
- Lapertot and Pulgarin (2006) Biodegradability assessment of several priority hazardous substances: Choice, application and relevance regarding toxicity and bacterial activity. *Chemosphere* 65: 682-690. (cited in U.S. EPA, 2020a)
- Tabak *et al.* (1981) Biodegradability studies with organic priority pollutant compounds. *J Water Pollut Control Fed* 53: 1503-1518. (cited in U.S. EPA, 2020a)
- U.S. EPA (2018) Application of Systematic Review in TSCA risk evaluations. May 2018. EPA Document# EPA-740-P1-8001.
- U.S. EPA (2020a) Risk Evaluation for Methylene Chloride (Dichloromethane, DCM) CASRN: 75-09-2. June 2020. EPA Document# EPA-740-R1-8010.
- U.S. EPA (2020b) Risk Evaluation for Cyclic Aliphatic Bromide Cluster (HB CD). CASRN: 25637-99-4, CASRN: 3194-55-6, CASRN: 3194-57-8. *September 2020*. EPA Document #740-R1-8006.
- Veith, GD; DeFoe, DL; Bergstedt, BV. (1979). Measuring and estimating the bioconcentration factor of chemicals in fish. *J Fish Res Board Can* 36: 1040-1048. <http://dx.doi.org/10.1139/f79-146>. (cited in U.S. EPA , 2020b).
- Wildlife Intl, LTD. (2000). Letter from Amer Chem Cncl submitting flow-through bioconcentration test w/rainbow trout and end-user survey-phase 1 study of brominated flame retardant, w/attchmts and dated 8/28/00 [TSCA Submission]. (EPA/OTS Doc #FYI-OTS-1000-1392). Arlington, VA: American Chemistry Council. (cited in U.S. EPA , 2020b).
- Wu, JP; Guan, YT; Zhang, Y; Luo, XJ; Zhi, H; Chen, SJ; Mai, BX. (2010). Trophodynamics of hexabromocyclododecanes and several other non-PBDE brominated flame retardants in a freshwater food web. *Environ Sci Technol* 44: 5490-5495. <http://dx.doi.org/10.1021/es101300t> (cited in U.S. EPA , 2020b).

2. 様々なレベルのデータに対応するための判定基準のあり方に係る検討

化審法における分解性及び蓄積性の判定基準は、新規化学物質の審査、監視化学物質・第一種指定化学物質の指定の際に使用されるものであり、現行の基準は、分解性であれば TG301C/TG301F 相当、濃縮性であれば TG305 相当の試験による結果に対するものである。このため、これらの法定試験法による結果以外のデータについては判定を行うための基準がない。今後、これらの法定手法以外の手法で取得された試験結果を活用する際、基準がないままに判定を実施することは、判定結果の一貫性が担保しにくい上、透明性を欠くこととなり、多様なレベルのデータに基づく評価を困難にする可能性がある。そこで、より科学的に妥当性のある評価に向けて、多様なレベルのデータの活用が可能となる判定基準を検討した。

2.1. 分解性の判定基準について

2.1.1. 新規化学物質の審査に活用できる分解性試験に関する検討

事前審査のTG301C/301F相当の試験に限らず、多様な試験データを活用するに当たっては、当該データは「試験物質の完全生分解（無機化）をみる指標で分解度が示されていること」及び「分解生成物が特定されていること」が前提となる。それらの条件を満たすために必要な条件について検討することとし、具体的には、新規化学物質の審査に活用することが可能な試験データとそれに必要な条件（例：分解生成物の同定等）を検討した。

(1) 実施方法

① 審査に活用できる試験方法の候補と必要な追加条件等の検討

OECD、欧州化学品庁（ECHA）、U.S. EPA 等が公表している生分解性試験の試験方法について、種々の生分解性試験について諸条件（例：微生物源、測定項目、得られる試験結果など）を整理し、新規化学物質の審査に必要な条件（または TG301C/301F 相当の試験条件）と比較した。本検討には、「令和元年度 化学物質安全対策（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）（以下、令和元年度事業と言う）」における調査結果を活用した。これにより、審査に活用できる試験方法の候補を特定し、それらの試験方法では不足する条件（分解生成物の同定など）を抽出した。

② 専門家等へのヒアリング

①の検討結果を基に、審査に活用できる候補とした試験方法等を整理した資料を用いて、専門家等へのヒアリングを実施した。

(2) 実施結果

① 審査に活用できる試験方法候補と必要な追加条件等の検討

調査した生分解性試験を付属資料 2.1-1 の一覧表にまとめ、化審法の新規化学物質の審査に活用する上での懸念や課題及び必要事項を整理した。調査した試験法の目的や試験条件等を踏まえ、TG301C 及び化審法 TG301F と同様に生分解（無機化）の程度を評価できる方法を審査に活用できる試験方法の候補とした（表 2.1.1-1 参照）。候補とした試験方法では、化審法上、後続試験の対象成分の決定に必要な被験物質及び分解生成物の定量・定性分析が必須ではないため、これらを必要な追加条件として提案した。また、各試験方法に適した被験物質の性質があるため、その点を注意事項とした。今回、候補としなかった試験方法についても、審査に活用する上での課題をまとめた（表 2.1.1-2 参照）。

表 2.1.1-1 審査に活用できる可能性がある試験方法

区分	試験方法*1	被験物質 濃度	生分解度 の指標	必要な追加条件 及び注意点
易生分解性	OECD TG301A	10～40 mgDOC/L	DOC	<追加条件> ・被験物質の定量分析 ・分解生成物の定量・定性分析 <注意点> ・適用可能な物質の性質 (水溶性や揮発性など)
	OECD TG301B	10～20 mgDOC/L	CO ₂	
	OECD TG301D*2	2～10 mgDOC/L 5～10 mgTOD/L	酸素消費量	
	OECD TG301E	10～40 mgDOC/L	DOC	
	OECD TG301F	100 mg/L 50～100 mgTOD/L	BOD	
	OECD TG310	10～20 mgC/L	CO ₂	
本質的生分解性	OECD TG302A	20 mgDOC/L	DOC	
	OECD TG302B	50～400 mgDOC/L	DOC	
候補とした理由	・生分解の程度を評価できる。 ・審査に必要な追加条件が明確である。 ・現行の化審法にも同区分の試験（TG301C や TG302C）が活用されている。			

TOD：Theoretical Oxygen Demand

*1 OECD TG と同等の EU や U.S. EPA の方法が存在する場合は、OECD のみを記載した。

*2 高揮発性・ガス状物質については、被験物質の定量分析を追加することで、化審法でも活用されている。

表 2.1.1-2 審査への活用が困難又はその可能性が低い試験方法

区分	試験方法*	審査に活用する上での課題
シミュレーション	OECD TG303A, B、 OECD TG309、 OECD TG314A, B, D, E	・試験シナリオ依存的な結果であり、広範な環境に適用できるかを各試験結果で吟味する必要があること ・試験結果として得られる半減期の解釈が現段階では明確ではないこと ・試験の目的や試験条件（試験濃度等）が現行の化審法分解度試験と大きく異なる。活用するのであれば、位置づけを議論する必要がある。
嫌氣的分解	OECD TG311、 OECD TG314C	・現行の化審法では、好氣的な生分解を評価する試験を活用しており、嫌氣的分解は活用していない。また、嫌氣的分解は評価できる環境の範囲が限定的である。
その他	EPA 835.3215、EPA 835.3100	・じゅん化した植種源（微生物源）を使用する。
	EC C5, C6 OECD TG316 EPA 835.2240、EPA 835.5270、 EPA 835.2310、EPA 835.2370	・光分解性試験等であり、生分解性を評価する試験ではなく、特別な要件（例：光分解が想定される場合）の場合にのみ必要と考えられる試験法である。
	OECD TG306、OECD TG307、 OECD TG309 EPA 835.3180、EPA 850.3170、 EPA 835.5154	・水系以外（海水、底質や土壌等）における生分解性の評価が目的であり、スクリーニング的に広く化学物質の性状を判断する試験法としては適さない。

* OECD TG と同等の EU や EPA の方法が存在する場合は、OECD のみを記載した。

② 専門家等へのヒアリング

専門家等には事務局の提案内容等を説明した上で2回のヒアリングを実施した。質問事項を以下に示し、専門家等からのヒアリング内容を整理した。

<質問事項>

- 候補試験方法（表 2.1.1-1）の考え方及び方針について意見
- (1)利用可能な試験法を増やしたとしても事業者等のメリットがあまりない、(2)試験法によっては対応できる国内ラボがない、との意見に対する意見
- 提案（表 2.1.1-1）を妥当とする意見が多かったため、提案の試験方法を化審法に利用する方針として良いか。
- 追加条件である被験物質及び分解生成物分析のレベルに関する意見
- 追加条件として、植種源（微生物源）を化審法 TG301F のように限定すべきとの意見に対する意見
- 10-day window や分解速度の活用についての意見
- シミュレーション試験、嫌氣的分解試験等については、直ちに新規化学物質の審査への活用は難しいとの認識が多いが、審査への活用が困難と結論でよいか。
- 今後、注視すべきもの（検討を進めるべきもの）についての意見

○審査に活用できる可能性がある試験方法について

<肯定的な意見>

- ・事務局の提案した審査に活用できる可能性がある試験方法（表 2.1.1-1）は合理的であり、様々な試験方法による結果が審査の場に提出されることは良い。
- ・国際整合性の観点から、提案の試験法を化審法に利用する方針で良い。
- ・試験方法の選択の幅ができ、多面性が生まれることはメリットである。
- ・現時点で国内に対応できる試験施設（ラボ・CRO 等）が無かったとしても、各ラボが必要に応じて対応するだろう。
- ・審査に利用するためには、各試験方法について判定基準の整備が必要である。
- ・審査を行う上では、試験方法の選択理由が分かると有用である。

<否定的な意見や懸念点>

- ・様々な試験方法による結果を審査の場に提出された場合、どの結果が妥当であるかを判断しにくく、審査の煩雑さが増す。

- ・提案された試験方法自体は妥当であっても、対応可能なラボが無い試験方法もあるなど、運用面での実効性が低い可能性がある。
- ・国際整合性の観点から、試験法を増やすかどうかを判断すべき。
- ・提案の試験方法を導入したとしても、被験物質等の分析が追加されるのであれば、現行の化審法 TG301C/301F と変わらなくなってしまう。

＜全体的な傾向＞

事務局提案の候補試験方法を審査に活用する方針について、意見を伺った専門家等は肯定的であった。しかしながら、一方で、審査の煩雑さの増加、試験ラボが未整備であること、現行の化審法 TG301C/301F に対するメリットの不足を懸念する意見もあった。

○必要な追加条件及び注意点について

＜被験物質及び分解生成物の分析について＞

- ・現行の化審法 TG301C/301F と同様に、被験物質及び分解生成物の分析を追加することは妥当である。
- ・分解生成物については、標準品が入手できる場合は定量分析を実施すべきである。ただし、合成が難しい等の場合はその限りではない。
- ・分解生成物については、被験物質の構造及び分解経路情報等を考慮して、妥当な構造が推定できる定性分析のみで良い。
- ・例えば、完全な無機化を示す結果が得られた場合など、被験物質等の分析を実施しない条件を設定するのも一案である。

＜植種源（微生物源）について＞

- ・植種源は化審法 TG301F と同様に（被験物質にじゅん化されていない、主に家庭排水を処理する下水処理場の好氣的反応槽の活性汚泥に）限定すべきである。
- ・（植種源の限定に関しては、）化審法 TG301F 導入検討時のデータ（菌叢解析結果等）を活用することで問題ない。
- ・海外ラボが試験を実施する場合は、植種源の統一は難しい可能性がある。

＜10-day window や分解速度の活用について＞

- ・現時点では、あくまで TG301C を物差しに評価しており、「良分解性」とするためには、TG301C でクライテリアを超える程度の分解速度が必要と考える。

- ・ 10-day window や分解速度の活用には、知見の蓄積が必要である。
- ・ 分解速度等の利用については、条件にもよるため、直ちに活用できるとは言えない。
- ・ 現行の判定基準に沿った評価にならなければ、現行の審査上、(10-day window や分解速度の活用は) 意味がないのではないかと。
- ・ 10-day window を (判定基準に) 活用するのであれば、10-day window を満たす場合は分解生成物の分析は不要とする、といった条件が必要である。
- ・ 10-day window の情報があるようであれば活用しても良いが、得られないケースもあるので必須としない方が良い。

< 全体的な傾向 >

事務局が提案した被験物質等の分析を追加する方針について、化審法審査に関わる専門家は現行の化審法 TG301C/301F と同等レベルの分析を望むとの意見であった。一方で、産業界関係者からは分析レベルの緩和を望む意見があった。化審法 TG301F と同様に植種源を限定することについては、すべての専門家等が妥当との意見であった。10-day window や分解速度を活用するアイデアが専門家から上がったが、直ちにその活用を強く望む意見はなかった。

○シミュレーション試験や嫌氣的分解試験等の審査への活用が困難又はその可能性が低い試験方法について

- ・ 参考情報として活用できる可能性はあるが、シミュレーション試験や嫌氣的分解試験等 (表 2.1.1-2) を直ちに新規化学物質の審査に活用するのは難しい。
- ・ 優先評価化学物質の評価やリスク評価の段階であれば、OECD TG314 等のシミュレーション試験の活用はあり得る。
- ・ 新規化学物質の事前審査以外の場面では、ばく露シナリオでのリスク評価を行うにあたり、シミュレーション試験を含め、シナリオに沿う試験データがある場合、積極的に活用すべきと考える。
- ・ 残留性有機汚染物質 (POPs) でも嫌氣的分解も勘案して評価している。嫌氣的分解の活用は今後の検討課題としても良いかもしれない。

< 全体的な傾向 >

すべての専門家から、シミュレーション試験等を新規化学物質の審査に活用するのは難しいとの意見を得た。一方で、優先評価化学物質の評価やリスク評価の段階での活用や、

嫌氣的分解の活用を今後の検討課題とする提案もあった。

(3) まとめ

新規化学物質の審査に活用することが可能な試験データとそれに必要な条件を検討し、まず、生分解の程度を評価できること、追加条件が明確であること、及び現行化審法において同区分（易生分解性、本質的生分解性）の試験（TG301C や TG302C）が活用されていることに基づき、易生分解性試験では OECD TG301A、301B、301D、301E、301F 及び TG310、本質的生分解性試験では TG302A 及び 302B を新規化学物質審査に活用することを提案した。これらの試験法活用にあたっては、被験物質の定量分析及び分解生成物の定量・定性分析を追加するとともに、試験結果の利用に当たっては各試験に適用可能な物質の性質（水溶性や揮発性等）に注意することをあわせて提案した。これらの試験法活用方針及び条件、留意点については、すべての専門家等が肯定的であった。したがって、今後、候補とした試験方法を化審法の新規化学物質審査に導入する方針で検討を進めて良いと考える。なお、追加する分析のレベルについては、専門家等によって意見が分かれた。この点は現行の化審法 TG301C/301F の運用にも影響するため、今後も検討が必要である。一方で、審査における煩雑さの増加、国内の試験ラボが未整備であること、現行の化審法 TG301C/301F に対するメリット不足を懸念する専門家等の意見もあった。

以上のことから、候補試験方法を新規化学物質の審査に活用する方針に問題はないものの、その導入の効果は限定的と予想されるため、本事業で実施した他の検討項目に比べ優先順位を高くする必要はないと考えられる。

候補から除外したシミュレーション試験等については、すべての専門家から新規化学物質の審査に活用するのは難しいとの意見が得られた。一方で、優先評価化学物質の評価やリスク評価の段階での活用や嫌氣的分解の活用を今後の検討課題とするべきとの意見もあった。

今後の課題

- ・候補試験方法（表 2.1.1-1）の化審法での活用に向け、分析レベルの検討、試験法・判定基準の作成を行う。
- ・優先評価化学物質の評価やリスク評価の段階でのシミュレーション試験や嫌氣的分解試験の活用を検討する。

2.1.2. 後続評価対象物質である分解生成物の同定に関する運用方法の検討

現行の新規化学物質の審査では、TG301C/301F相当の分解度試験終了時に試験物質（親化合物）の1%以上の重量で生成する分解生成物を同定する必要があり、同定された分解生成物は後続評価の候補物質となる（以下、1%ルール）。この考え方について、「令和元年度化学物質安全対策（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）（以下、令和元年度事業と言う）」において議論が行われ、分解生成物の同定に関しては環境排出量と環境中での残留の可能性を考慮した適正な運用方法を検討することが提案された。そこで、本事業では後続評価の対象物質候補として同定する必要がある分解生成物の考え方について、適正な運用方法を検討した（例：製造輸入予定数量に応じた分解生成物の閾値の設定等）。

(1) 実施方法

① 過年度の類似事業の成果等の調査と論点の整理

類似の検討がなされている過年度の経済産業省委託調査事業及びその成果の一部が実際に使用されている「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り扱いの合理化について（お知らせ）」⁷⁰の運用状況を精査し、論点を整理した。調査結果を基に運用案を作成した。

② 専門家等へのヒアリング

検討①の調査結果と運用案を整理した資料を用いて、専門家等へのヒアリングを実施した。

<質問事項>

- 今回提案した3案について、メリット・デメリットを踏まえた化審法における運用や審査（評価）の観点からご意見

⁷⁰ 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）（平成29年7月25日）

https://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/files/todoke/shinki/170725_bunkai.pdf

(2) 実施結果

① 過年度の類似事業の成果等の調査と論点の整理

a. 分解度試験において分析対象とすべき分解生成物の割合について

令和元年度事業において、以下が言及されている。

『現行の新規化学物質の審査では、TG301C/301F 相当の分解度試験終了時に試験物質（親化合物）の 1%以上の重量で生成する分解生成物を同定する必要があり、同定された分解生成物は後続評価の候補物質となる（以下、1%ルール）。しかし、低生産量新規化学物質では、例えば製造輸入数量が 10 トンの場合、1%生成した分解生成物の量が 100 kg となる。この量は少量新規化学物質の上限値（1 トン）の 1/10 に相当するため、現行の 1%ルールはかなり保守的な運用であると言える。一方、環境排出量の多いことが推定される物質は、分解生成物も一定水準以上の量で環境中に排出されることが想定され、環境中に残留する可能性がある分解生成物を特定し安全性を評価しておくことも重要である。そこで、一律 1%ルールを適用する現行の運用を見直し、例えば製造輸入予定数量に応じたパーセンテージを適用する等の対応を検討する。（報告書の該当箇所の抜粋）』

b. 後続試験対象とする分解生成物の考え方について

「平成 27 年度 化学物質安全対策（化学物質の評価手法に関する調査・検討）（以下、平成 27 年度事業と言う）」において検討された分解生成物（変化物）に関連する概要を付属資料 2.1-2 に示す。当時の検討委員会で上がった意見が本事業でも論点になり得る。また、検討委員会の意見を踏まえた分解度試験で生成した変化物の取扱いに関する合理化案が提案されている。

また、「平成 28 年度 化学物質安全対策（分解度試験において残留した変化物に関する調査・検討）」においては、分解度試験で 1%以上残留した化学物質（親物質及び変化物）の後続試験の必要性について議論がなされている。当該事業の概要を付属資料 2.1-3 に示す。当時の検討委員会での合意事項である「後続試験対象外と判断できる変化物の要件」及び「親物質が最終的に変化物に収束するものと判断できる要件」の合意事項は、前述の「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）」⁷⁰として運用されている。なお、生物蓄積性の観点については引き続き検討、人毒性・環境毒性の観点については厚労省及び環境省に提案とされているが、本事業の目的とは合致しないため、論点からは除外する。

以上、分解度試験における残留物（被験物質及び分解生成物）が後続試験の評価対象となる化審法の運用及び過年度事業の結果を踏まえ、分解度試験の分解生成物の取扱いに関する合理化案として表 2.1.2-1 に示す 3 案を提案した。

表 2.1.2-1 分解度試験の分解生成物の取扱いに関する合理化案

案	A	B	C
内容	低生産量申請 ^{*1} の場合、分解度試験において 10% ^{*2} 以上生成した分解生成物のみを分解度試験の分析対象及び後続試験 ^{*3} の評価対象とする。	分解度試験ではこれまでと同様に 1% ^{*2} 以上生成した分解生成物を分析対象とするが、低生産量申請 ^{*1} の場合、10% ^{*2} 以上生成した分解生成物のみを後続試験 ^{*3} の評価対象とする。 (平成 27 年度事業の提案と同様)	低生産量申請 ^{*1} の場合、10% ^{*2} 以上生成した分解生成物のみを後続試験 ^{*3} の評価対象とする。分解度試験において 1～10% ^{*2} の分解生成物を分析対象とするかについては、事業者(申請者)が当該物質の製造輸入計画に応じて判断する。
利点	- 分解度試験における分解生成物分析を一部削減できる。 - 後続試験^{*3} を削減できる。 ⇒試験費用削減、申請上の負担軽減。	- 後続試験^{*3} を削減できる。⇒試験費用削減、申請上の負担軽減(効果は案 A より限定的)。 1～10%^{*2} の分解生成物の構造情報が得られる。⇒審査において、分解生成物の構造情報から残留性や蓄積性を推定できる。 - 低生産量申請後に製造輸入量が伸びて 10 t 以上となった場合でも分解度試験の再試験は必要ない。	事業者の状況に応じて、案 A と B の利点／欠点を選択できる。
欠点／懸念点	1～10%^{*2} の分解生成物の構造情報が得られない。⇒審査において、分解生成物の構造情報から残留性や蓄積性を推定できない。 - 低生産量申請後に製造輸入量が伸びて 10 t 以上となった場合、分解度試験の再試験(1%^{*2} 以上の分解生成物の特定)が必要となる可能性がある。	分解度試験における分解生成物の分析は削減されない。	- 事業者の状況に応じて、案 A と B の利点／欠点を選択できる。 - 化審法における化学物質管理や申請・審査が煩雑になる？

*1 製造輸入量 1～10 t

*2 被験物質(親物質)の添加量に対する分解生成物の生成量のパーセンテージ

*3 低生産量申請の場合、濃縮度試験もしくは分配係数試験

② 専門家等へのヒアリング

ヒアリングしたすべての専門家等から B 案を妥当とする意見が得られた。妥当とする主な理由を以下に示す。

- ・ 分解度試験において分解生成物の構造情報を得ることは重要であり、また、製造輸入数量によって変化物を後続対象とするか否かが決まるため、B 案は妥当である。
- ・ 科学的にも事業者的にも最も合理的と考えられる B 案は妥当である。
- ・ C 案では複数社での届出の場合に適用できないため。

(3) まとめ

後続評価の対象物質候補として同定する必要がある分解生成物の考え方について、適正な運用方法を検討し、専門家等へのヒアリングを踏まえ、後続評価の対象物質候補として同定する必要がある分解生成物の適正な運用方法として、「分解度試験ではこれまでと同様に 1%以上生成した分解生成物を分析対象とするが、低生産量申請の場合、10%以上生成した分解生成物のみを後続試験の評価対象とする (B 案)」が妥当であることが確認された。

2.2. 蓄積性の判定基準について

現行の化審法では、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）（水暴露法、餌料投与法）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）の結果に基づいた蓄積性／濃縮性の判定基準が定められている。しかし、評価場面によっては、単一のデータあるいは単一生物の結果のみに依存しない判定基準を検討する必要がある。また、魚類以外の生物のデータは海外における化学物質規制や国際機関等でも評価に活用されており、これらのデータの考慮は国際整合性の観点からも必要であると考えられることから、魚類以外の生物を用いた濃縮度試験結果に対する評価方法を調査し整理した。

2.2.1. 魚類以外の生物のデータを用いた国際機関等の評価事例

残留性有機汚染物質に関するストックホルム条約（POPs 条約）等の国際機関等の蓄積性評価では、化学物質安全性点検で実施された魚介類濃縮度試験（TG305）以外の生物のデータが活用されている。そこで、化審法の第一種特定化学物質であるが、化審法の化学物質安全性点検では高濃縮性ではないと判断された物質から調査対象物質を選定し、POPs 条約における魚類以外の生物のデータの活用状況を調査するとともに、評価方法を整理した。

(1) 実施方法

(1)-1) 魚類以外の生物のデータを活用した蓄積性評価の調査

a. 調査対象物質の選定

調査対象とする蓄積性評価を決定するために、まず、化審法の第一種特定化学物質のうち、化学物質安全性点検で実施された魚介類濃縮度試験の結果、高蓄積性／高濃縮性が示されなかった7物質を抽出した（表 2.2.1-1）。抽出された7物質のうち、POPs 条約への提案文書が公開されている物質のうち、直近の残留性有機汚染物質検討委員会（POPRC）でリスクプロファイルが議論されたデカブロモジフェニルエーテル（decaBDE）を調査対象物質として選定した。

表 2.2.1-1 第一種特定化学物質のうち化学物質安全性点検において高蓄積性／高濃縮性が示されなかった物質、かつ POPs 条約への提案文書が公開されている物質

物質名	化審法の公表内容	化審法での公表年月日	POPRC 収載附属書※	POPRC のリスクプロファイルが議論された会合
カリウム＝ペルフルオロオクタンスルホナート	難分解性ではあるが高濃縮性ではないと判断される物質	2002/3/26	附属書 B	POPRC2
ペンタクロロベンゼン	濃縮性が中程度と判断される化学物質	1982/12/28	附属書 A、C	POPRC3
ヘキサブロモジフェニルエーテル	濃縮性が中程度と判断される化学物質	1982/12/28	附属書 A	POPRC2
ペンタクロロフェノール	濃縮性がない又は低いと判断される化学物質	1982/12/28	附属書 A	POPRC9
トリブチルスズ＝ペンタクロロフェノラート	蓄積性がない又は低いと判断される化学物質	1989/12/28	附属書 A	POPRC9
ペンタクロロフェニル＝ラウラート	濃縮性がない又は低いと判断される化学物質	1983/12/28	附属書 A	POPRC9
デカブロモジフェニルエーテル(decaBDE)	濃縮性がない又は低いと判断される物質	1978/12/12	附属書 A	POPRC10

※ 附属書 A：製造・使用、輸出入の原則禁止
 附属書 B：製造・使用、輸出入の制限
 附属書 C：非意図的生成物の排出の削減及び廃絶

b. 情報の整理

魚類以外の生物のデータを活用した蓄積性評価の調査として、decaBDE の化学物質安全性点検データと POPRC のリスクプロファイル文書に記載されている魚類以外の生物を用いた蓄積性に関するデータに対する評価方法と結果を整理した。

(1)-2) 専門家等へのヒアリング

専門家等に POPRC のリスクプロファイル文書に記載されている魚類以外の生物を用いた蓄積性に関するデータに対する評価方法と結果を提示し、以下の趣旨の質問を行った。

- ・化審法で蓄積性評価を行う場合に BCF 以外に有力な指標はどのようなものがあると考えられるか。
- ・化審法で魚類以外の生物を用いた蓄積性評価を行うとした場合、生物ごとの特性を考慮した評価を行う上で必要な情報や注目すべきパラメータはあるか。
- ・TG305 の試験に限らず、BMF を指標としたデータについて化審法で運用する場合にどのような判定基準が考えられるか。

(2) 実施結果

(2)-1) 魚類以外の生物のデータを活用した蓄積性評価の調査

① 化学物質安全性点検における decaBDE の評価結果

化学物質安全性点検によると、decaBDE は、化審法に基づくコイを用いた 6 週間の濃縮度試験で、水中濃度が 60 及び 6 ppb における BCF がそれぞれ 5 未満及び 50 未満であった (J-CHECK⁷¹)。化審法における高濃縮の基準は $BCF > 5,000$ であり、当該濃縮度試験の結果から、濃縮性がない又は低いと判定されている (J-CHECK⁷²)。

② POPRC における decaBDE の評価結果

a. 生物蓄積性に関する POPs 条約附属書 D の情報要件とスクリーニング基準

生物蓄積性に関する POPs 条約附属書 D の情報要件とスクリーニング基準を以下に示す。

- (i)、(ii)又は(iii)
- (i) 水生生物種への生物濃縮係数 (**BCF**) $> 5,000$ 又は 生物蓄積係数 (**BAF**) $> 5,000$ 又は データがない場合は $\log Kow^{73} > 5$
- (ii) 他の種への高い生物蓄積性*、高い毒性又は生態毒性など、懸念に対する他の理由を示す証拠
- (iii) 十分な程度の生物蓄積性を示す生物相のモニタリングデータ

*: (ii) の他の種への高い生物蓄積性については、エンドポイントや数値の具体的な基準は附属書 D には示されていない。ただし、リスクプロファイル等の議論において、例えば、**BMF** > 1 、**TMF** > 1 を満たしていることが挙げられている⁷⁴。

このように、生物蓄積性に関する POPs 条約のスクリーニング基準では、水生生物種の場合には BCF、BAF あるいは $\log Kow$ (上記基準の (i)より)、他の生物種における生物蓄積性の指標としては BMF や TMF (上記基準の (ii)より) が評価のための指標として利用されている。

以下に、decaBDE の POPRC リスクプロファイル⁷⁵における蓄積性評価 (魚類以外の生物

⁷¹ https://www.nite.go.jp/chem/jcheck/template.action?ano=16156&mno=3-2846&cno=1163-19-5&request_locale=ja

⁷² https://www.nite.go.jp/chem/jcheck/detail.action?cno=1163-19-5&mno=3-2846&request_locale=ja

⁷³ Log Pow に同じ (POPRC 関連資料の記載に準じて表記した)

⁷⁴ UNEP/POPS/POPRC.10/10/Add.2 (135)

⁷⁵ UNEP/POPS/POPRC.10/10/Add.2

のデータも利用)の概要を示す。なお、リスクプロファイルのサポート情報⁷⁶を含む decaBDE の POPRC における蓄積性評価の詳細を付属資料 2.2-1 に示す。

b. decaBDE の蓄積性評価において検討すべき指標の考え方

(水生)生物濃縮係数 (BCF) は、水生生物が呼吸器及び皮膚を介して周辺の水生環境から化学物質を吸収するプロセスを示すものであり、decaBDE のようにきわめて疎水性が高い物質の生物蓄積性を予測する指標としては適切でない、とされている。

一方、以下に示す情報に基づき、decaBDE の生物蓄積性の挙動を調べる場合、BCF の計算値または測定値よりも、生物蓄積係数 (BAF) の計算値または測定値、あるいは経口生物濃縮係数 (BMF) と栄養段階濃縮係数 (TMF) を参照することが適切である、とされている。

- ・底質生物やろ過摂食動物 (ムール貝、動物プランクトン、甲殻類、カレイ目魚類、底生無脊椎動物、水生貧毛類) における decaBDE の蓄積レベルは、粒子に吸着された decaBDE を粒子として取り込んだ結果であると解釈され、粒子の取り込みは、水生食物網においてはより高い栄養段階のばく露経路の生物蓄積の証拠と考えられている。
- ・陸域生態系では、decaBDE はオクタノール-空気分配係数 (KOA) が高く、大気中の粒子状物質 (エアロゾル) に強く吸着し、湿性及び乾性沈着によって陸生植物及び土壌に沈着するため、土壌や植物を食物とする摂取経路がそのような摂取をする陸生生物のばく露経路となっている。

c. decaBDE の蓄積性評価結果

■ BAF について

decaBDE について BAF を推定するデータは限られているが、decaBDE の生物蓄積性については過去の評価から確実な証拠が得られている。さらに、水生生物による decaBDE の摂取量が測定され、水中濃度との比較に基づいて推定された脂質重量に基づく log BAF 値は水生無脊椎動物で 6 以上であったとする研究が報告されている。log BAFs > 3.7 は BAF > 5,000 に相当し、これは附属書 D の生物蓄積性基準 (BAF > 5,000) を満たす。

⁷⁶ UNEP/POPS/POPRC.10/INF/5

■ BMF について

野外のデータをもとにした BMF によると、decaBDE は一部の陸生/水生生物の食物網で生物濃縮されると報告されている。

decaBDE の陸生生物の食物網における BMF は 1~7 の範囲であり、このうち複数の栄養段階を対象とした BMF は 1.4~4.7 の範囲であった。

水生生物の BMF は 0.02~34 であった。アザラシの脂質及び血中の BMF はそれぞれ 0.03~0.06、8.3~20.8 であった。また、その他の研究によると、ゴマフアザラシの BMF は 0.2~2.2、海洋生物（フジツボ/ロコガイ）の BMF は 1.5、実験的給餌（実験室内データ）によるニジマスの BMF は 1.28 であった。

■ TMF に関するデータについて

野外のデータをもとにした TMF によると、decaBDE は一部の水生生物の食物網で生物濃縮されると報告されている。

淡水及び海水食物網の TMF の報告があり、淡水食物網では 0.26~3.6、海水食物網では 0.3 との報告がある。栄養希釈（ $TMF < 1$ ）が観察された、いくつかの実験については、食物網において decaBDE が体内変化したことが原因であると考えられていた。さらに、既知の体内変化物の BMF も報告されており、一部の研究では decaBDE の分解生成物の生物蓄積が認められていた。

報告されている BMF と TMF との違いは種間差である可能性があり、生物の全体的な状態をはじめ、餌、分析した組織及びばく露、代謝、性別、食物網の構造の影響を受けると考えられていることが報告されていた。

■ BSAF⁷⁷ (biota-sediment accumulation factor) について

BSAFのデータも収集されていたが、decaBDEの代謝が生物種によって大きく異なること、一部の野外研究において底質レベルが非常に高いこと、また底生生物の対照区の取得の問題によって解釈が複雑になっているとして、最終的なdecaBDEの蓄積性評価にBSAFのデータは採用されていなかった。

以上をふまえて、POPRC で評価された decaBDE の生物蓄積性データを表 2.2.1-2 に整理

⁷⁷ The biota-sediment accumulation factor (BSAF) represents the steady state concentration ratio of a contaminant between an organism and sediment, and can provide further insights into bioaccumulation and biomagnification potential.

した。

表 2.2.1-2 POPRC で評価された decaBDE の生物蓄積性データ

評価指標	水生生物のデータ	陸生生物のデータ	スクリーニング基準	備考
BCF	—	—	(BCF > 5,000)	疎水性が高い物質の生物蓄積性を予測する指標としては適切でない
BAF	logBAFs > 3.7 (BAFs > 5,000 に相当) (水生無脊椎動物)	—	BAF > 5,000	
BMF	1.2-5.1 ; 鳥類/魚類 (カワセミ/カダヤシ等) 0.02-34 ; 魚類/魚類 (ウォールアイ/エメラルドシャイナー等)、魚類/動物プランクトン (エメラルドシャイナー/動物プランクトン等) ＜海洋生物＞ 1.5 ; 甲殻類/貝類 (フジツボの一種/ロコガイ) ＜アザラシ＞ 0.03-0.06 ; アザラシ/魚類 (ニンシン)、脂質 8.3-20.8 ; アザラシ/魚類 (ニンシン)、血中 0.2-2.2 ; ゴマフアザラシ/魚類 (アメリカンプレイス) ＜海洋生物＞ 1.5 ; 甲殻類/貝類 (フジツボの一種/ロコガイ) ＜実験的給餌＞ 1.28 (ニジマス)	1-7 ; 鳥類/鳥類 (チョウゲンボウ/スズメ等)、鳥類/昆虫類 (チョウゲンボウ/バッタ等)、鳥類/哺乳類 (フクロウ/ラット等)、両生類/昆虫類 (カエル/昆虫類等)	BMF > 1	海洋哺乳類、陸生肉食動物と人、陸生草食動物と水生生物の BMF 計算値も報告されている。
TMF	0.26-3.6 (淡水食物連鎖網)	—	TMF > 1	

■ POPRC 文書における評価の結論

魚類における decaBDE は分子サイズが大きく水溶解度が低い (< 0.1 µg/L at 24°C) ことから水系からの取り込みは想定されないため BCF は < 5,000 と推定されている。しかし、水生生物及び陸生生物の食物連鎖における decaBDE の最も重要なばく露経路は餌を通じたものであり、decaBDE の生物蓄積の挙動を考慮する際、推定あるいは実測の BAFs、BMFs 及び TMFs が BCFs の測定値よりも妥当な情報を与える。一部の研究では decaBDE の生物蓄積性が示されず、栄養希釈 (Trophic dilution) が見られている (TMF < 1) が、いくつかの水生生物での生物蓄積性 (BAFs > 5,000) 及び多くの水生及び陸生生物で生物蓄積性 (BMFs > 1 及び TMF > 1) が示されている。

POPRC では、以下を論拠として、水生生物において $BAF > 5,000$ 及び $BMFs > 1$ 、陸生生物において $BMFs > 1$ 、北極の水生生物において $TMFs > 1$ であり、食物網だけでなく、魚、鳥、哺乳類のいくつかの種で生物蓄積及び経口生物濃縮がみられている。これらの結果は、POPs 条約附属書 D の情報要件とスクリーニング基準を満たし、decaBDE に生物蓄積性があることが結論されている。

- ・ 上位捕食者における濃度増加がみられていること
- ・ $\log Kow$ の範囲が 6.27~12.11 であること
- ・ 水生生物において $BAF > 5,000$ 及び $BMFs > 1$ であること
- ・ 陸生生物において $BMFs > 1$ であること
- ・ 北極の水生生物において $TMFs > 1$ であること
- ・ decaBDE が蓄積することが知られている PBT/vPvB 及び残留性有機汚染物質 (POPs) としての性質をもつ低臭素化ジフェニルエーテルに脱臭素化されること
- ・ 鳥類、魚類及びカエルにおいて低濃度あるいは環境中と関連のある濃度において毒性が認められていること

(2)-2) 専門家等へのヒアリング

専門家等から以下のコメントがあった。

① 魚類以外の生物のデータを検討する際に有用な指標

- ・ BCF、BAF、BMF、TMF が有用な指標と考えられるが、化審法での基準は別途検討する必要がある。
- ・ データが豊富な物質の評価する場合には、BMF や TMF についても得られたデータを採用して判断することはできる。
- ・ 野外データの多くは BAF で報告されているが、野外データは取り込む媒体の濃度の変化が大きいこと、ばく露期間が不明であること等の理由から、値としてはあいまいなものが多いと考えられる。

② 生物ごとの特性を考慮した評価に必要な情報やパラメータ

- ・ その生物の生態学的位置

- ・物質の取り込み経路（鰓、経口他）
- ・呼吸（鰓）からの取り込みであれば呼吸量
- ・脂質含量、代謝能
- ・試験の環境条件（その生物に適した温度等で実施された試験か）

③ BMF を指標としたデータを化審法で運用する場合の判定基準

- ・試験法として管理された試験ではない場合には値のバラツキが大きく、条件が極端なところで取られたものではなく数がある程度確保されていることが重要である。
- ・魚類の濃縮度試験は知見が得られているから基準が作れたので、その他の種ですぐに基準を作るのは難しい。魚類に対する BCF の現行の基準を他の生物種に適用できるかは検討が必要である。
- ・POPs 等で使用される $\text{BMF} > 1$ の基準は、食物連鎖によって生物蓄積される理論上の値として OECD で議論がなされたものである。 $\text{BMF} > 1$ については、現段階では BCF との関係性が明確ではないために、直ちに化審法の判定基準に追加することは難しい。
- ・評価してみないとわからない。

④ 新しい試験法の活用の可能性について

OECD で議論が行われている濃縮度試験の利用可能性について意見があり、*in vitro* 固有クリアランス測定法（OECD TG319）及び OECD で TG 化が検討されているヨコエビの濃縮度試験について専門家等へのヒアリングを実施した。

<*in vitro* 固有クリアランス測定法（OECD TG319）>

- ・当該試験は、 k_2 を算出してクリアランスを予測する試験であり、薬物代謝は種差が大きく、親化合物の消失としてはかる代謝能力だけで蓄積性評価を進めることは難しい。

<OECD で TG 化が検討されているヨコエビの濃縮度試験>

- ・甲殻類は魚類とは代謝能が異なるので、ヨコエビの試験のみで評価する、魚類の代わりにヨコエビの試験を必須にするということは難しい。
- ・今までの魚類濃縮度試験では生態系をみた場合にカバーできていない部分（媒体等）を補完する意味で判定に取り入れることは可能かもしれない。

<その他の試験>

- ・蓄積性に関する生物代替法（デバイスを活用した試験法）を開発されており、データが蓄積したうえで活用していけたら良いのではないかな。

⑤ その他のコメント

- ・新規化学物質の事前審査において、物質のポテンシャルとしての蓄積性を見るコイの濃縮度試験はしっかり設計されている試験である。
- ・生物種によってはその大きさから分析が難しい試験もあるだろう。
- ・新規化学物質の事前審査は実環境まで見るのではなく、統一的な試験法データを要求して判定することは妥当だが、新規化学物質が既存化学物質になって多く使われている等の理由があった場合には適宜評価を見直すことが大事である。
- ・魚類以外の生物について生物ごとの特性がわかっている例は多くないと考えられるので、化審法の運用においては、幅広いデータから評価シナリオに応じて情報を取捨選択して内容が確認できるものを参考情報とするというのが現実的である。

(3) まとめ

POPRC のデカブロモジフェニルエーテル (decaBDE) における蓄積性評価のまとめ

POPRC の decaBDE における蓄積性評価を例として、魚類以外の生物を用いたデータを整理し、どのような判定基準に基づき評価されているかを整理した。

decaBDE の事例では、decaBDE の分子サイズや物理化学的性状 (log Pow や対水溶解度) に基づき、蓄積において重要なばく露経路が特定されていた (本事例では餌を介したばく露)。その上で、BCF がきわめて疎水性が高い物質の生物蓄積性を予測する指標としては適切でなく、生物蓄積係数 (BAF) の計算値または測定値、あるいは経口生物濃縮係数 (BMFs) と栄養段階濃縮係数 (TMFs) が判断に適切な指標であるとして、魚類を含め多様な生物における BAF、BMF 及び TMF のデータが収集され、評価されていた。具体的には、BAF として水生無脊椎動物のデータ、BMF では水生生物として魚類、カワセミ、アザラシ (脂質及び血中データ含む) 及び海洋生物データが採用されていた。また、陸生生物及び食物網における BMF としてフクロウ及びカエル、複数の栄養段階を対象とした陸生食物網における BMF としてチョウゲンボウのデータが採用されていた。さらに、淡水食物連鎖網での TMF のデータも採用されていた。これらの BAF、BMF 及び TMF の指標については、 $BMF > 1$ 、 $BAF > 5,000$ 及び $TMF > 1$ がスクリーニング基準として用いられていた。

なお、令和元年度事業及び本年度の本事業においては評価機関 (ECHA 及び U.S. EPA) による WoE 等による評価事例を中心とした調査であったが、近年は WoE による詳細な蓄積性評価の論文も複数報告されており、こうした論文における着眼点を整理することも有効と考えられる (Armitage *et al.*, 2021 ; Arnot *et al.*, 2018 ; Pawlowski *et al.*, 2019)。また、蓄積性物質を特定するための部分構造 (Valsecchi *et al.*, 2018) や脂質補正の方法 (Gobas *et al.*, 2021) 等も、WoE 等による蓄積性評価に有用と考えられた。

評価場面ごとの多様なデータ活用について

<新規化学物質の事前審査>

新規化学物質の事前審査の場面においては、「1.1.1」項で確認されたように、あくまでスクリーニングであり、幅広い物質に適用できる統一された試験法として魚類を用いた濃縮度試験 (現行の法定試験) は新規化学物質の事前審査に適切な試験であると考えられる。一方、decaBDE の評価事例にあったように、分子サイズや対水溶解度から、水系からの取り込みが予想されないことや、水生及び陸生の食物連鎖における最も重要なばく露経

路の特定をした上で評価に用いる試験法を選択する必要があると考えられる⁷⁸。また、新規化学物質の事前審査で蓄積性が認められなかった物質であっても、既存化学物質となった際に用途等を考慮して適宜評価を見直すことが重要である。

<既存化学物質の評価>

既存化学物質の評価の場合、魚類のデータの場合は、「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」に従って高濃縮性かどうかが判断され、魚類以外の生物のデータが得られた場合には、同判定基準に記載されている、「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、これらの知見を考慮して判定する」に基づき判断されるものと考えられる。つまり、現段階では魚類以外の生物に対する明確な判定基準はない。

有識者等へのヒアリングにより、魚類以外の生物による蓄積性評価において BCF、BAF、BMF 及び TMF が有用は指標であるとの意見があった一方で、実際の評価に利用するには具体的な判定基準を設定する必要性についても指摘された。POPRC で用いられているスクリーニング基準 (BMF > 1、BAF > 5,000、TMF > 1) の化審法への導入可能性については、例えば、化審法における魚介類の濃縮度試験の餌料投与法による BMF の判定基準は、化審法での運用が可能な知見が得られてから判定基準が策定された経緯があるため、魚類以外の生物のための判定基準策定においても、化審法評価のための知見の蓄積が必要であると考えられた。

なお、魚類以外の生物を用いて蓄積性評価を行う場合には、その生物の生態学的位置や物質の取り込み経路（鰓、経口他）の他、試験の環境条件（その生物に適した温度等で実施された試験か）、生物の脂質含量や代謝能等を把握しておく必要がある。また、野外生物のモニタリングデータのようにばく露条件（ばく露期間、ばく露濃度）が管理されていないデータでは、値のバラツキが大きいことから、データ数がある程度確保されている場合にのみ評価に活用できる可能性がある。

今後の課題

今後、魚類以外の生物を用いた判定を行うための有用な指標として BCF、BAF、BMF 及び TMF が挙げられた。これらの指標を用いて判定をするためには、判定をするための評価方法及び評価基準の検討が必要となる。

<評価方法の検討>

⁷⁸ OECD TG305 のガイドラインでは、きわめて疎水性が高い物質 (log Kow >5 及び水溶解 < 0.01-0.1mg/L) については経口試験が推奨されている。

- ・ 野外生物のモニタリングデータ等を含む多様な生物の蓄積性データのデータベース化により、評価対象とする生物種の範囲等の決定、各生物種の生態学的位置（生息環境、捕食・被食の関係図等）、当該生物の至適環境の情報等を整理する。また、データベースの情報に基づき、受入れ可能な不確実性を検討する。

<判定基準の検討>

- ・ 上記データベースを活用して以下を実施する
 - BCF：現行の判定基準を他の生物種にも適用できるか確認する。
 - 実験室データと野外データに分けて、化審法における従来の評価基準との比較等により、評価のための知見を集積する。

3. より科学的妥当性のある評価を目的とした試験法に係る検討

分解性及び蓄積性に係る多様な試験データを活用し、より科学的妥当性のある評価を行うには、物質の性状等に応じて適切な試験を選択し、適切に試験が実施されることが必要である。既存の試験方法におけるより科学的に妥当な評価のために、既存の試験方法の条件について検討を実施した。

3.1. 分解度試験における試験濃度等の試験条件の設定

より科学的妥当性の高い評価を行うために、現行の化審法分解度試験（OECD テストガイドライン（TG）301C/301F 相当、表 3.1-1 参照）のうち、特に TG301C では微生物毒性に起因して難分解性と判定する可能性が否定できない。そこで、より科学的妥当性の高い評価を行うために、これらの化審法分解度試験について微生物毒性の影響を受けにくい試験方法への見直しを検討した。また、試験物質（被験物質）濃度を単純に低くすると正確な生分解度を算出することが困難な場合があるため、TOD（理論的酸素要求量）を基準に試験物質濃度をより低く設定することも併せて検討した。

表 3.1-1 化審法の分解度試験 TG301C 相当と TG301F 相当の試験条件
(関連する項目のみ)

項目	化審法 TG301C 相当	化審法 TG301F 相当
被験物質濃度	100 mg/L	100 mg/L
TOD による 濃度設定	なし (OECD TG301 原文に記載なし)	なし (OECD TG301F 原文では設定可能)
活性汚泥濃度	30 mg/L（懸濁物質として）	30 mg/L（懸濁物質として）
試験系	[水＋被験物質] 系：1 点 [汚泥＋被験物質] 系：3 点 汚泥ブランク系：1 点 [汚泥＋対照物質] 系：1 点	[汚泥＋被験物質] 系：2 点 汚泥ブランク系：2 点 [汚泥＋対照物質] 系：1 点
低濃度系 追加の可否	不可 (OECD TG301 原文に記載なし)	可能 (OECD TG301F 原文では被験物質 30 mg/L、微生物毒性がある場合に限る)

※グレーの行が検討項目

(1) 実施方法

① 微生物毒性の影響を受けにくい濃度設定方法の検討

a. 過年度の委託事業成果等を活用した試験濃度設定に関する課題・論点整理

過年度の経済産業省委託調査事業で TG301C に関する試験物質の濃度変更（低濃度化）が検討されている。また、平成 30 年度から化審法に導入された TG301F については、同委託事業で検討され、毒性影響が認められた物質に限り、低濃度系を追加した試験の実施が認められている⁷⁹。効率的に検討を進めるために、前述の委託事業の内容及び当該 OECD テストガイドラインの内容を確認し、微生物毒性の影響を受けにくい試験物質の濃度設定に関する課題や論点を整理した。

b. TOD を基準とした試験物質濃度設定

TOD を基準に試験物質濃度をより低く設定する際には、BOD 測定装置の精度や汚泥ブランク系の呼吸量（基礎呼吸量）のばらつきを考慮する必要がある。そこで、既存点検等の基礎呼吸量のデータ（TG301F が導入された平成 30 年度以降の 2 年間分の TG301C 及び TG301F の基礎呼吸量のデータ）を入手し、基礎呼吸量の変動幅を確認した。

② 専門家等へのヒアリング

検討①の調査結果と運用案を整理した資料を用いて、専門家等へのヒアリングを実施した。質問事項は以下に示す。

<質問事項>

- 今回提案した 2 案（【A 案】30 mg/L の任意の追加、【B 案】TOD による濃度設定）それぞれについてのご意見（第 2 回では最終提案可否を確認）
- TG301C への低濃度区追加についての否定的なご意見へのご意見
- その他見直すべき試験条件等の有無

⁷⁹ 新規化学物質等に係る試験の方法について（一部改正）（平成 30 年 3 月 29 日）
https://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/files/about/laws/laws_h30032953_1.pdf

(2) 実施結果

① 微生物毒性の影響を受けにくい濃度設定方法の検討

a. 過年度の委託事業成果等を活用した設定濃度に関する課題・論点整理

「平成 26 年度 化学物質安全対策（化学物質の評価手法に関する調査・検討）」の事業における濃度変更に関する検討の概要を付属資料 3.1-1 に示す。当時の検討委員会において、TG301C に任意に追加できる試験系として低濃度系（被験物質濃度 30 mg/L）が提案された。本提案の根拠となった論点は以下のとおりである。

- ・当該事業において、微生物毒性の有無によらず、現行の TG301C の被験物質濃度である 100 mg/L よりも 30 mg/L の方がより生分解を受けやすいことが確認された。
- ・低濃度系（被験物質濃度 30 mg/L）を適用できる物質を微生物の活性阻害が認められる場合等に限定することについては、被験物質と変化物の双方に関する微生物毒性情報を事前に得ることは現実的に困難と考えられることから、適用物質に関して微生物毒性を有する物質に限定する必要はないと判断される。
- ・TG301C（ガイドライン原文）との整合性を図るため、被験物質濃度 30 mg/L の試験系は必須要件にするべきではない。
- ・規制当局が被験物質濃度 30 mg/L の試験系を追加する必要性について判断することは前述した適用物質の観点から困難であるため、届出者又は試験機関が任意に被験物質濃度 30 mg/L の試験系を追加することが適当と考えられる。

b. TOD を基準とした試験物質濃度設定

TG301F（ガイドライン原文）において、被験物質の設定濃度に関する記載は「被験物質 100 mg/L、もしくは 50～100 mgTOD/L（試験液 300 mL の TOD：15～30 mg）」となっており、TOD ベースで濃度設定することを認めている。一方、TG301C については、TOD ベースでの濃度設定の記載はない。

製品評価技術基盤機構（NITE）から提供を受けた平成 30 年度以降の 2 年間分の TG301C 及び TG301F の基礎呼吸量（汚泥ブランクの BOD）データの解析結果を表 3.1-2 に示す。各試験法について、基礎呼吸量の標準偏差の 10 倍を定量下限とした場合、測定可能な被験物質の TOD 下限値は、TG301C で 28 mg、TG301F で 23 mg となった。この値は、前述のガイドラインの記載の範囲に含まれる。したがって、TG301F のガイドライン原文に従い TOD ベースでの濃度設定を行っても、BOD により生分解度を適切に評価可能と考えられる。

表 3.1-2 基礎呼吸量（汚泥ブランクの BOD）の解析結果

試験方法	TG301C	TG301F
データ数	206	46
基礎呼吸の最大値 (mg)	16.5	12.4
基礎呼吸の最小値 (mg)	0.0*	3.4
平均 (mg)	6.8	7.3
標準偏差 (mg)	2.8	2.3

* 事業者から「基礎呼吸区が 0.0 mg であった理由は標準活性汚泥のバラツキと考える」との見解が示されたため、本値も採用した。

調査・検討結果を踏まえ、「化審法TG301Cにおいて任意に追加可能な試験系として低濃度系（被験物質濃度30 mg/L）を設定可能とすること、及び化審法TG301Fにおいて低濃度系を微生物毒性の有無によらず任意に追加可能とすること」及び「化審法TG301Fにおいて、ガイドラインに従ったTODベースでの被験物質濃度も設定可能とすること」を提案した。詳細は以下及び表3.1-3に示す。これら2つの提案に関して、専門家から意見を収集して、見直しの方針を検討した。

- ・ 案A：任意に追加可能な試験系として低濃度系（被験物質濃度30 mg/L）を設定できるように、化審法TG301Cの試験法を変更することを提案する。この場合、現行の化審法TG301Fでは低濃度系の追加は微生物毒性影響が認められた場合に限定されており、化審法TG301FとTG301Cの間で記載内容を整合させることが必要と考えられる。化審法TG301Fでは低濃度系を任意に追加可能とすることを併せて提案する。
- ・ 案B：TG301F（ガイドライン原文）の記載及び基礎呼吸量の解析結果から、化審法TG301Fにガイドラインに従ったTODベースでの被験物質濃度も設定可能となるよう、化審法TG301Fの記載を見直す。なお、化審法TG301Cに同様の記載を追加すると、ガイドライン原文との記載と整合しなくなるため、化審法TG301Cは見直さない。

表 3.1-3 化審法分解度試験 TG301C と TG301F の試験条件見直し案（関連する項目のみ）

項目	化審法 TG301C	化審法 TG301F
被験物質濃度	100 mg/L	100 mg/L
TOD による 濃度設定	なし	<u>50～100 mgTOD/L（案 B）</u>
活性汚泥濃度	30 mg/L（懸濁物質として）	30 mg/L（懸濁物質として）
試験系	・（水＋被験物質）系：1 点 ・（汚泥＋被験物質）系：3 点 ・ 汚泥ブランク系：1 点 ・（汚泥＋対照物質）系：1 点	・（汚泥＋被験物質）系：2 点 ・ 汚泥ブランク系：2 点 ・（汚泥＋対照物質）系：1 点
低濃度系 追加の可否	<u>可能（被験物質 30 mg/L、追加は任意）（案 A）</u>	可能（被験物質 30 mg/L、追加は <u>任意</u> ） <u>（案 A）</u>

② 専門家等へのヒアリング

すべての専門家等から、案 A・案 B を最終提案としてよい、との意見が得られた。主な理由を以下に示す。

- ・科学的妥当性や国際整合性を踏まえた柔軟な試験法選択、判定基準の見直しと考える。

なお、低濃度区が追加可能となった場合の運用に関して、取得されるデータの有効活用に向けた意見もあったので以下に示す。

- ・（TG301C への低濃度区追加について）現在、TG301C データを用いて AI-QSAR を検討しているが、その際にデータの取得条件が統一されていることが前提となる。TG301C に低濃度区（30 mg/L）が導入された場合、通常の濃度区（100 mg/L）と低濃度区のとちらの結果から「良分解」と判定したかが判別できなくなり、データが混乱する可能性が考えられる。NITE によって TG301C の通常の濃度区と低濃度区を区別できる仕組み（データベース）ができるのであれば、TG301C に低濃度区を追加しても良いと考える。
- ・通常の濃度区と低濃度区での阻害性の有無についても、データベース化できると良いだろう。

(3) まとめ

現行の化審法分解度試験（TG301C/301F 相当）について微生物毒性の影響を受けにくい試験濃度設定を検討するとともに、TOD に基づく試験物質濃度の設定も併せて検討した。専門家等へのヒアリングを踏まえ、化審法 TG301C/301F を微生物毒性の影響を受けにくい試験方法への見直し案として、以下を最終提案とする。

微生物毒性の影響を受けにくい試験濃度設定：任意に追加可能な試験系として低濃度系（被験物質濃度30 mg/L）を設定できるように、化審法TG301Cの試験法を変更する。この場合、現行の化審法TG301Fでは低濃度系の追加は微生物毒性影響が認められた場合に限定されており、化審法TG301FとTG301Cの間で記載内容を整合させることが必要である。化審法TG301Fでは低濃度系を任意に追加可能とする。

TODに基づく試験物質濃度の設定：TG301F（ガイドライン原文）の記載及び基礎呼吸量の解析結果から、化審法TG301Fにガイドラインに従ったTODベースでの被験物質濃度も設定可能となるよう、化審法TG301Fの記載を見直す。なお、化審法TG301Cに同様の記載を追加すると、ガイドライン原文との記載と整合しなくなるため、化審法TG301Cは見直さない。

3.2. 難水溶性物質等の蓄積性評価の試験法

難水溶性物質については、水暴露法による BCF（生物濃縮係数）のみからでは体内への蓄積が過小評価されている可能性があり、水暴露法以外の暴露経路、すなわち経口経路による物質の取り込みも考慮する必要があるため、経口（経餌）による暴露試験（餌料投与法）を要求することが望ましい。化審法では、平成 30 年の試験法改正にあわせて、導入時点までに利用可能であったデータ等に基づき、当面は水暴露法の適用が困難な低濃縮性（BCF が 1,000 L/kg 未満相当）の難水溶性物質に適用する安全サイドの運用として、餌料投与法による BMF（経口生物濃縮係数）を用いて、「高濃縮性でない」基準値（BMF 0.007 未満）が定められている。ただし、現行の判定基準では、「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」とされており、適切な判定を行うための知見収集等が必要である。

そこで、専門家等へのヒアリングを行い、餌料投与法による試験結果などを踏まえ、適切な評価を行うことができる範囲を検討する上での餌料投与法の現状の課題と解決策について挙げられた意見を整理した。

4. AI を活用した分解性に関する予測手法の開発に係る検討

「令和元年度 化学物質安全対策（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）（以下、令和元年度事業と言う）」において、分解性についての AI 活用型 QSAR 予測モデル（AI-QSAR）のプロトタイプの改良を実施した。本年度は、AI を活用した分解性に関する予測手法における令和元年度事業で明らかになった課題について検討を進め、AI-QSAR 予測精度の向上を検討するとともに、AI-QSAR で推算される結果の根拠の明示化について検討した。

そのために、本年度は以下についての検討を行った。

本業務は静岡大学に再委託して実施した。

実施概要を以下に示す。

4.1. 実施概要

AI を活用した分解性に関する予測手法の開発に係る検討を行うために、「平成 30 年度化学物質安全対策（新規化学物質の審査における定量的構造活性相関（QSAR）の活用のあり方に関する調査）」にて、分解性についての AI 活用型 QSAR 予測モデル（AI-QSAR）として、分子構造の 2 次元画像を説明変数とした 2 次元 Convolution Neural Network（2D-CNN）による生分解性モデル）のプロトタイプを開発した。令和元年度事業ではこのプロトタイプの改良として、画像を 3 次元化する改良により外部データに対して 88%を超える予測性能が達成された。一方、改良したプロトタイプではニューラルネットワークを多層化した深層学習を用いており、学習内容がブラックボックスのため推算根拠を示すことができていない。

そこで、本年度は、AI-QSAR 予測精度の向上を検討するとともに、令和元年度事業で明らかになった課題である AI-QSAR で推算される結果の根拠の明示化について検討した。

4.1.1. 予測性能の向上に関する検討

(1) プロトタイプの改良

令和元年度事業における検討では、予測モデルの構築に使用する 3 次元画像情報としてファンデルワールス半径の球体をもとにした分子形状のみを使用していた。しかし、酵素反応の結果生じる分解反応の予測には、酸素分子との反応のしやすさの情報が重要であり、LUMO（最低空軌道）や電荷等の分子軌道計算によって得られる情報に基づいて反応のしやすさを表現することで、より正確な予測が可能になると考えられた。そこで、分子形状の 3 次元画像情報に加えて、LUMO や電荷等の分子軌道情報を使用し、予測モデルの

構築に利用できる情報量を増やすことで、AI-QSAR の予測精度の向上を検討した。

(1)-1) 化学記述子の生成

経済産業省から提供された 4276 物質のデータに含まれる SMILES あるいは OpenBabel を用いて整形した SMILES から MOL に変換できた 4256 物質について、商用ソフトウェア AlvaDesc (<https://www.alvascience.com/alvadesc/>) により、3237 変数を生成した。

(1)-2) 分子軌道情報と化学記述子を用いた変化物有無の推算

難分解に分類されている物質において変化物が残留する場合を「変化物有」、変化物が残留しない場合を「変化物無」とした推算について検討した。分子軌道情報を用いた変化物有無の推算 CNN モデルの精度向上を目指して、Alva Desc にて生成した 3237 変数の化学記述子を入力情報として追加した。分子軌道情報は 3 次元空間データであるのに対し、化学記述子は個々の変数が独立した 1 次元データである。そのため、入力データとして結合することは不適切と考え、分子軌道情報を入力とする推算 CNN モデルと化学記述子を入力とする推算 Neural Network (NN) モデルをそれぞれ独立に構築し、それらの推算モデルを結合することにより分子軌道情報と化学記述子の両方を入力とした推算 NN モデルとした。

令和元年度事業で行った分子形状のみを用いた場合と比べ、今回の検討により正答率が向上した。また、未学習データに対する再現率（実測のクラスを正しく推算できた割合）は 85%以上の高い性能を得た。

(1)-3) 分子軌道情報と化学記述子を用いた BOD 分解度の推算

BOD を指標とした分解度（以下、BOD 分解度）の推算を検討した。入力情報として、化学記述子、分子軌道情報のみ及び分子軌道情報と化学記述子の推算の並列及び直接の組合せによる BOD 分解度の推算 NN モデルを検討した。分子軌道情報のみよりも化学記述子のみのほうが誤差二乗平均は低く、決定係数、クラス決定係数（推算した BOD 分解度に基づく良分解/難分解クラスの判定の決定係数）は高く、より性能の良い結果を得た。さらに、これらを直列に組み合わせることにより、より性能の良い結果を得られた。

(2) 化学記述子を用いた一般機械学習手法による推算

(2)-1) 一般的機械学習手法（クラス分類）による変化物有無の推算

「4.1.1 (1)-2)」項で使用した化学物質の化学記述子を入力情報として、変化物有無のクラス分類の推算を一般的な機械学習手法（XGboost、Neural Net、Gaussian Process、AdaBoost、Decision Tree、Linear SVM、Nearest Neighbors、Random Forest、RBF SVM、QDA 及び Naïve Bayes）を用いて検討した結果、XGboost が最も良く、未学習クラス決定係数は 0.84 が得られた。

(2)-2) 一般的な機械学習手法による BOD 分解度の推算

一般的に汎用される機械学習手法（線形手法として Lasso 及び PLS（Partial Least Square）、非線形手法として SVM（Support Vector Machine）、RF（Random Forest）及び XGboost）により分子記述子を入力情報として BOD 分解度を推算した。線形よりも非線形に拡張することにより性能が向上した。さらに、RF や XGboost のようなアンサンブル手法がよりよい性能を得た。変化物有無の推算と同様に、最も良い性能を得たのは XGboost（未学習決定係数 0.85）であった。

(2)-3) クラスタリング手法と機械学習手法の組合せによる BOD 分解度の推算

一般に用いられるクラスタリング手法を用いて、化学記述子からクラスタを自動生成し、最もよい未学習クラス決定係数を得た Birch により生成したクラスタごとに線形 Lasso、非線形 XGboost による BOD 分解度を学習推算した。総じて線形 Lasso よりも非線形 XGboost がよい傾向を得た。さらに、クラスタ分類を行わずに全データを用いた場合に比べ、Birch により生成した最大クラスタを学習した結果がもっともよい結果であることがわかった。このことは、全データを用いた場合とランダム選択によるクラスタのデータを用いた場合の推算結果とはほぼ同等の結果が得られたことから、データ数の影響ではないと考えられた。また、Birch における第 1 クラスタ（1878 物質）において未学習クラス決定係数 0.91 が得られた。

(2)-4) クラス分類手法による BOD 分解度の推算

前項では BOD 分解度を推算後、難分解・良分解のクラス分類をしたが、本検討では一般に用いられるクラス分類手法を用いて、難分解・良分解のクラス分類を機械学習した。ハイパーパラメータ未調整時の性能を比較し、上位 3 種類 (XGboost、Gaussian Process、Neural Net) について、さらにハイパーパラメータを調整した。最良の未学習クラス決定係数が得られたのは Gaussian Process であった。

さらに、クラスタリング手法 Birch によって抽出した最大数クラスタに対して Gaussian Process にてクラス分類すると未学習クラス決定係数は 0.917 となった。

(3) グラフネットワークを用いた BOD 分解度の推算

化学物質の特性を表現する手法として、各種グラフネットワーク GCN (Graph Convolutional Networks)、GAT (Graph Attention Networks)、Weave、MPNN (Message Passing Neural Networks)、AttentiveFP が提案されている。これらは原子をノード、結合をエッジとするグラフにより分子を表現するものである。これらの手法は Kearnes, Steven ら (2016) により毒性データ Tox21 (<https://tripod.nih.gov/tox21/challenge/>) へも適用されている。これらの手法を用いて BOD 分解度を推算した。

学習データに対する誤差二乗平均、決定係数、クラス決定係数は Weave の最安定条件がよい結果を得たが、未学習データに対しては、GCN がよい結果を示し、特にエネルギー差による加重平均の場合にもっともよい結果を得た。

4.1.2. 推算根拠の明示

AI-QSAR が結論に至った根拠が示されないという課題を解決するため、AI-QSAR が推算を行う際に化学物質の 3 次元画像情報のどの部位 (形状、LUMO、電荷など) に着目しているのかを視覚的に表現することにより推算の根拠を明示化する手法について検討した。視覚的に確認することができれば、分解性を評価する人間にとって AI-QSAR の推算結果を信頼するか否かを判断する材料になりうると考えられる。

(1) BOD 分解度の推算根拠の視覚表現

Selvaraju らは、特徴量マップからニューラルネットワークの出力値の間の勾配を利用して、判断根拠を可視化する手法 Grad-CAM を提案している。本調査においては、Grad-CAM により変化物有無及び BOD 分解度の推算根拠を視覚表現することを検討した。

分子軌道のみを用いた推算モデルにおいて良好な推算結果を得る例と大きく異なる例のいずれにおいても、専門家の着目領域と同様の軌道情報に着目していた⁸⁰。AI-QSAR が推算に際してどの部分に注目していたかを視覚化し、推算結果とともに推算根拠として提示することにより、専門家による推算根拠の妥当性判断に寄与する情報として提供することが可能となる。ただし、現段階の分子軌道のみを用いた推算モデルでは良分解・難分解区分を誤ることもあり、さらなる推算精度向上が必要である。前述したような化学記述子等との組合せや推算モデル構築時の物質選定を行うことでこうした事例の削減は可能である。

4.2. まとめ

本調査では、AI を活用した分解性に関する予測手法における AI-QSAR 予測精度の向上を検討するとともに、令和元年度事業で明らかになった課題である AI-QSAR で推算される結果の根拠の明示化について検討した。

推算対象は変化物有無及び BOD 分解度の 2 種類とした。変化物有無の推算では、提供されたデータにおいて、良分解に分類されている物質は対象から外し、難分解に分類されている物質において変化物が残留する場合を「変化物有」、変化物が残留しない場合を「変化物無」とした。

AI-QSAR 予測精度の向上のため、プロトタイプの入力に使用した情報が令和元年度事業では化学記述子及び分子の 3 次元形状のみであったが、酵素反応の結果生じる分解反応の予測には基質と酵素の活性部位との結合のしやすさの情報が重要であり、LUMO（最低空軌道）エネルギーや電荷等の分子軌道情報等、入力に使用する情報を増加させた。

次に、他のアルゴリズムによる推算として、汎用される Lasso、PLS、SVM、XGboost などの機械学習手法による変化物有無及び BOD 分解度の推算を検討した。また、BOD 分解度の推算では、化学物質の特性を表現する手法として提案され、Kearnes, Steven らにより毒性データ Tox21 へも適用されている各種グラフネットワークによる推算を検討した。

変化物有無の推算

分子軌道情報のみでは高い推算性能が得られなかったが、化学記述子との組み合わせにより高い推算性能を得た。さらに、組み合わせ方を並列から直列にすることにより、さら

⁸⁰ 化合物の生分解性の評価方法、化合物の設計方法及び化合物. P O O 8 7 T M I. 出願日：2021年2月25日

に高い推算性能を得た。また、機械学習法を適用した検討では **XGboost** が最も良い推算性能を得た。

BOD 分解度の推算

BOD 分解度の推算においても同様に、分子軌道情報のみでは高い推算性能が得られなかったが、化学記述子との組み合わせにより高い推算性能を得た。さらに、組み合わせを並列から直列にすることにより、さらに高い推算性能を得た。また、機械学習法を適用した検討では、まずクラスタリング手法によりクラスタを自動構成し、最大クラスタに対して推算方法を適用した。**Birch** により自動構成した最大クラスタに対して **XGboost** により BOD 分解度を推算する手法が最も良い性能を得た。さらに、各種グラフネットワークによる推算では、学習データに対する誤差二乗平均、決定係数、クラス決定係数は **Weave** の最安定条件がよい結果を得たが、未学習データに対しては、**GCN** がよい結果を示し、特にエネルギー差による加重平均の場合にもっともよい結果を得た。

よりよい推算精度とするために、**NN** のみならず一般機械学習回帰手法やクラスタリング手法、クラス分類手法、グラフネットワーク等を組み合わせ、適切に選択もしくは統合するシステムを構築することが今後必要と考えられる。

AI-QSAR の結論に至った根拠が示されないという課題を解決するため、**AI-QSAR** が推算を行う際に化学物質の 3 次元画像情報のどの部位に着目しているのかを視覚的に表現することにより推算の根拠を明示化する手法について検討した。分子軌道のみを用いた推算モデルにおいて、良好な推算結果を得る例と大きく異なる例のいずれにおいても、**AI-QSAR** は専門家の着目領域と同様の軌道情報に着目していた。推算結果とともに推算根拠を視覚化して提示することにより、専門家の判断に寄与する情報として提供することが可能となる。ただし、現段階の分子軌道のみを用いた推算モデルでは良分解・難分解区分を誤ることもあり、さらなる推算精度向上が必要である。本年度検討した化学記述子等との組合せや推算モデル構築時の物質選定を行うことでこうした事例は削減可能である。

以上、本年度の調査により、実用に耐えうる推算性能が得られることがわかった。また、推算結果のみならず、推算根拠を視覚化して提示することにより、専門家の判断に寄与する情報となりうることもわかった。一方、推算誤差、物質の化学的特性など高い推算性能を確保するために推算対象物質を選定する必要があることに加え、変化物有無の推算と BOD 分解度の推算の組合せなど、実運用のためのシステムとするにはさらなる検討が必要

である。また、開発モデルの利用性向上のためにも、本 AI-QSAR を汎用 PC で利用可能かの検証も必要である。

5. 本年度業務のまとめ

本調査においては、化審法における分解性・蓄積性の評価において、WoE 等の導入に向けて、法定外の試験法や推計手法の審査への導入の可能性、評価フロー及び判定基準を検討した。また、分解性・蓄積性の QSAR について、AI を用いて予測精度向上を図るための検討を行った。

5.1. 化審法における WoE 導入に向けた調査

5.1.1. 化審法における分解性・蓄積性評価の目的や評価範囲の明確化について

(1) 評価の目的や評価範囲等の明確化

公表情報等から評価の目的や対象範囲、想定すべき環境、許容される不確実性及び評価の方法等について公表情報及び専門家等へのヒアリングにより得た情報に基づき整理した。その結果、新規化学物質の事前審査では分解性・蓄積性の「性状」を主に評価することを目的とした評価、第二種特定化学物質の指定では「性状等」の評価として実環境を考慮したリスク評価が行われていることが確認された。また、第二種特定化学物質の指定においては、リスクを判定するために分解性、蓄積性ともに定量的な評価が必要になることが指摘された。

これらの目的を鑑みて、特に新規化学物質の事前審査の場面では、現行の化審法の分解性、蓄積性において規定された試験法や評価方法は幅広い化学物質に適用可能であり、適切であることが確認された。一方、第一種特定化学物質や第二種特定化学物質指定への適否のために、既存化学物質（事前審査を経た新規化学物質含む）の分解性・蓄積性を評価する場合、規定された試験法のデータに限らず、実環境のデータ等を含む査読済み文献等のデータも考慮することの必要性が指摘された。また、第二種特定化学物質への指定の適否では、さらに、用途等を考慮して実環境を想定したシナリオをたてた上で、実環境を考慮した評価が行われるべきであるとの指摘があった。

以上、化審法の 3 種の評価場面（新規化学物質の事前審査、第一種特定化学物質や第二種特定化学物質の指定）における評価の目的や対象範囲等については、不確実性も含めて明確化され、専門家等の認識としても共有された。

今後の課題

<WoE 等による評価を実施する上での課題>

化審法における分解性蓄積性評価の目的や対象範囲が明確化され、実際に WoE 等による評価を実施することになった場合の課題を次に示す。

- ・化審法に WoE 等の評価を導入する場合、日本独自に実現が可能なことを前提として、どのような体制で、どの程度詳細な評価を行いたいのかの方針を決定する。
- ・「1.2 項」で検討した分解性・蓄積性評価の指標及び関連性の高いデータの整理及び各データの重みづけの結果と合わせて、「リスク評価ガイダンス」等を参考に、評価に必要なデータ等の情報源や検索方法を検討する。
- ・法定試験以外のデータに対して「自然的作用による化学的変化を生じにくいものであること」、「生物の体内に蓄積されやすいものであること」への該当性を判断するための判定基準を設定する。
- ・用途等を考慮し、実環境を想定したシナリオに基づき分解性・蓄積性を評価するために必要な情報（例：半減期、可食部への蓄積性）を明確にする。
- ・評価の透明性確保の目的で、質問、回答等を確実に蓄積する仕組みを検討する。
- ・WoE 等の評価を実現するために環境動態や生態系を理解している Ecotoxicologist 等の関連人材の育成を行う（技術や試験法開発等の研究を通じた人材育成を含む。）。

<その他の課題>

上記課題以外に、専門家等へのヒアリングを通じて、以下の検討を行うことの重要性が指摘されている。

- ・毒性を考慮した分解性・蓄積性評価の必要性を検討する。
- ・分解性があっても、高生産量・高排出量等で環境残留性のある物質の管理方法を検討する。
- ・WoE 等の評価を行うための人材が不足すると考えられるため、企業等で専門知識を有する人材の活用も検討する。

(2) QSAR や類似物質の情報等の活用方法の検討

(2)-1) QSAR の組み合わせによる良分解判定の可否可能性の検討結果

TG 301A、TG301D あるいは TG301E の試験データと BIOWIN の予測結果の組合せにより、以下を実施することで、良分解判定できる可能性がある。

- － 例外事例の整理
- － 適用できる範囲の明確化（BIOWIN に適さない構造の特定含む）

- － QSAR 以外の実測による試験データにおいて、以下の考慮する必要があること
 - ・ 易生分解性の結果が得られていること
 - ・ 植種源（じゅん化されていない等）が明らかであること、
 - ・ 完全分解していること、
 - ・ 十分に分解速度が速いといえること
 - ・ 事業者により使用するデータの妥当性が説明されていること

今後の課題

- 例外事例の整理、適用できる範囲の明確化を行いつつ、試行的な運用を開始し、知見を蓄積する。
- 分解生成物の知見が得られないことを補完するために、分解生成物がないことの合理的な説明について検討する。具体的には、
 - 有償の CATABOL のような分解生成物の予測も可能なモデルによる分解生成物の予測を検討する。
 - 良分解/難分解を判定する QSAR モデルだけでなく、分解経路や分解生成物の予測ができる QSAR を開発する

(2)-2) 水中以外の媒体の分解に関する QSAR 整理

水中以外の媒体における分解性モデルの論文調査を行った結果、大気における分解性モデルは複数あった。ただし、最大でもモデル構築に利用されたトレーニングデータセットは 460 物質程度であり、適用範囲に限界はあると考えられた。土壌及び底質における分解性に係るモデルは大気中での分解性に比べ非常に少なく、残留性を予測する 2 モデルずつのみであった。

こうしたモデルを含め、今後 WoE 等の評価において QSAR モデルを活用する上での留意点についてヒアリングを実施した結果、OECD QSAR 原則に関する情報の充足度及び適用内での予測であるかが主な観点として合意された。また、WoE 等による評価での QSAR 利用に必要な要件として、適用範囲が明確であること、予測精度の確認・検証ができること及び評価対象物質に含まれる構造がトレーニングデータセットにも含まれていることが挙げられた。予測の信頼性を増すとともに、様々な物質に対応していけるようにするために、データセットを増やしていく必要があることが指摘された。また、データセットが拡充されたモデルが継続して利用できるよう、化審法の審査データを順次追加できるような維持・拡充の枠組みの必要性も指摘された。

今後、QSAR 活用を促進するために必要なこととして、化審法の評価目的に合致したモデルの利用が挙げられた。特に生分解性では、海外とは異なる観点での評価（易生分解性及び分解生成物の有無）が必要であるため、日本独自のモデルの重要性が指摘された。現在、本事業で検討されている生分解性に係る AI-QSAR の予測エンドポイント、予測精度、予測根拠の提示等の具体化することにより、生分解性における QSAR 利用は促進されるものと期待される。また、分解性・蓄積性以外の分野における QSAR の利用や化審法における QSAR 活用する考え方の整理をすることで QSAR 活用が促進される可能性が指摘された。

今後の課題

- ・ OECD QSAR 原則に関する情報の充足度及び適用内での予測であるか等に基づく、化審法における QSAR 活用に対する考え方の整理
- ・ QSAR モデルに利用するデータセットを維持・拡充するための仕組み作り

5.1.2. 化審法の分解性・蓄積性評価における WoE 等の位置付けについて

(1) 分解性・蓄積性評価における多様なデータを活用した評価事例の整理

分解性、蓄積性評価における多様なデータを活用した評価事例として U.S. EPA による TSCA の First 10 におけるリスク評価の事例を整理した。また、今後化審法において WoE 等の評価を実施するとした場合に、蓄積性評価の指標と関連性の高いデータや各データの重みづけについて、専門家等へのヒアリングを実施した。さらに、GHS 文書付属書 9 の情報として、分解性スクリーニング試験で矛盾した結果となる要因の解析に重要な情報及び異なる試験生物種の BCF を評価する場合に注意すべき情報等について整理した。

生分解性

TSCA におけるジクロロメタンの生分解性の事例から、スクリーニングレベルで結果の異なるデータが得られた場合には初期濃度等の試験条件等が重点的に確認されていたことがわかった。TSCA におけるジクロロメタンの分解性評価の事例では、最終的にリスクの有無を判断する目的で、物性や用途を考慮した環境運命全体が評価されている。排出等のシナリオをたてた上で、リスクを評価できる範囲で許容される不確実性（生分解性を考慮しないワーストケースでの除去推定値での評価）について言及されていた。

専門家等へのヒアリングにおいても、試験法によって結果に乖離（相反する結果）がある場合には、設定濃度及び植種源が重要になるとのコメントがあった。また、この点については GHS の付属書でも、スクリーニング試験で矛盾した結果が得られた場合には、じゅん化されていない植種源を用いた試験結果や物質に適した試験手順で行われた結果を評価に用いることが示されるとともに、試験ガイドラインの判定基準が満たされているならば、易生分解性試験における陽性（分解性がある）結果の方が有意であることが述べられていた。

また、ヒアリングにおいて、多様な分解性データを活用した分解性評価に利用するデータは、試験手法が明らかで、試験が再現・検証できる等、データの品質に重きをおくことが指摘された。さらに、生分解性の評価では、試験データを見るうえで、微生物阻害性の有無、物質収支（マスバランス）等の確認が重要であり、すでに環境中への排出が行われている既存物質を評価する場合には、具体的に評価したいシナリオが考慮された試験条件になっていること、特に、高次の評価をする際には、試験データと実環境との乖離状況を考慮することが重要であることが指摘された。高次の評価段階では、ばく露シナリオでのリスク評価を行うにあたり、シミュレーション試験を含め、シナリオに沿う試験データがある場合、積極的に活用すべきとのコメントもあった。

大気中での分解性

TSCA のジクロロメタンの事例では、大気中の残留性を評価するために、ヒドロキシルラジカルとの反応性を指標とした間接光分解半減期が考慮されていた。

専門家等へのヒアリングにおいては、一般的に大気中での分解性を評価するためには、UV スペクトル、OH ラジカル（AOPWIN での推定可能）、オゾンとの反応性等の分解に関わる情報、大気への揮発性を評価するためのヘンリー定数や蒸気圧、沸点等の情報を収集すべきであることが指摘された。また、大気中のダスト等への吸着性が高い物質を抽出するためには、吸着係数等の情報も必要であるとされた。さらに、光吸収による分解を判断するために共役二重結合の有無も関連が高いことが特定された。

化審法において、今後大気中での分解が意図された新規化学物質を評価する必要がある場合には、大気中での分解を意図しているか否か、化学物質の用途（使用目的）、事業者が取得した大気中での分解性のデータ等の情報を事業者から申請時に提出してもらうことが望ましいとのコメントがあった。

大気中の分解性については、現状では特定の試験を要求して評価することは難しいが、

半減期データがあれば、判定基準が検討できる可能性が言及された。ただし、化審法においては、分解性の判定として「自然的作用による化学的変化を生じにくいものであること」の判定と分解生成物の同定が必要であるが、現段階で両者が適切に評価できる試験系がないため、大気中での分解に関する判定基準の現段階での設定は難しいことが指摘された。大気中での分解性に関する試験系については、U.S. EPA で整備されている大気中光分解性試験の利用可能性も含め利用できる方法論の検討が必要であることが共有された。

蓄積性

TSCA における HBCD の蓄積性評価事例では、リスク評価で使用する蓄積性の指標については特に疎水性物質では全ての取り込み経路を考慮した BAF が適切であると評価されていた。しかし、HBCD のケースのように一種類の魚種の BAF しか得られていない場合、脂質含量、生物サイズ、ばく露濃度の空間的変動及び時間的変動、サンプルサイズ、栄養段階的位置、食物網及び生態系の違いなどの要因の影響が考慮できないため、その値を魚種の BAF の代表値として評価することは、魚摂取による人へのばく露量推計に不確実性が生じることが考察されていた。

専門家等へのヒアリングにおいて、多様なデータを活用した蓄積性評価に利用するデータは、分解性評価と同様に、試験手法が明らかで、試験が再現・検証できる等、データの品質が重要であることが指摘された。また、蓄積性評価において関連性が高いデータとして、物性、体内動態、蓄積機序、試験法、試験条件等の確認が重要であるとコメントされた。

すでに環境中への排出が行われている既存化学物質について評価する場合には、幅広いデータを採用して評価することが想定され、野外データ、環境中モニタリングデータ、食物連鎖に準じたデータなども考慮されることが望ましいとされた。特にコイの濃縮度試験で高い値が出た物質については他の生物のデータを考慮することが望ましく、評価を行う際には、正確性の高い実験室データを優先的に採用すること及び特定の生物への蓄積等に関する野外データが重要であることが指摘された。また、評価対象となる生物の生態的位置を考慮することの重要性が指摘され、生物多様性を念頭に置いて生態的位置を考慮し指標となる生物を設定した評価を行うことが提案された。さらに、化審法で実環境を想定した評価を行う場合に、水域の環境区分（河川上流域、下流域、海域等）を考慮して蓄積性評価を行うこともアイデアとして提案された。

今後の課題

本調査により整理された化審法における分解性・蓄積性評価の指標と関連性の高いデータ及び各データの重みづけを検討するために重要なポイントに基づき、今後重みづけを行って具体的に評価するための検討課題を次に示す。

<分解性>

【生分解性（半減期の活用含む）】

- ・ 分解性における半減期を指標とする判定基準を採用した場合に TG301C/F の分解度データを半減期に換算（当てはめ）することの妥当性の検討

【大気中の分解性】

- ・ U.S. EPA で整備されている（農薬を対象とした）大気中光分解性試験の一般化学物質への適用可能性の検討
- ・ 大気中の分解性に関する分解生成物の同定できるように設計・確立された試験法の検討
- ・ 大気中の分解性に関する（半減期を指標とした）判定基準の検討

<蓄積性>

- ・ 生態学的位置の考慮を目的とした蓄積性評価における指標生物の設定
- ・ 環境区分（河川上流域、下流域、海域等）を考慮した蓄積性評価を行うためのモデル生物の選定

5.2. 様々なレベルのデータに対応するための判定基準のあり方に係る検討

5.2.1. 分解性の判定基準について

(1) 新規化学物質の審査に活用できる分解性試験に関する検討

新規化学物質の審査に活用することが可能な試験データとそれに必要な条件を検討し、まず、生分解の程度を評価できること、追加条件が明確であること、及び現行化審法において同区分（易生分解性、本質的生分解性）の試験（TG301C や TG302C）が活用されていることに基づき、易生分解性試験では OECD TG301A、301B、301D、301E、301F 及び TG310、本質的生分解性試験では TG302A 及び 302B を新規化学物質審査に活用することを提案した。これらの試験法活用にあたっては、被験物質の定量分析及び分解生成物の定量・定性分析を追加するとともに、試験結果の利用に当たっては各試験に適用可能な物質

の性質（水溶性や揮発性等）に注意することをあわせて提案した。これらの試験法活用方針及び条件、留意点については、すべての専門家等が肯定的であった。したがって、今後、候補とした試験方法を化審法の新規化学物質審査に導入する方針で検討を進めて良いと考える。なお、追加する分析のレベルについては、専門家等によって意見が分かれた。この点は現行の化審法 TG301C/301F の運用にも影響するため、今後も検討が必要である。一方で、審査における煩雑さの増加、国内の試験ラボが未整備であること、現行の化審法 TG301C/301F に対するメリット不足を懸念する専門家等の意見もあった。

以上のことから、候補試験方法を新規化学物質の審査に活用する方針に問題はないものの、その導入の効果は限定的と予想されるため、本事業で実施した他の検討項目に比べ優先順位を高くする必要はないと考えられる。

候補から除外したシミュレーション試験等については、すべての専門家から新規化学物質の審査に活用するのは難しいとの意見が得られた。一方で、優先評価化学物質の評価やリスク評価の段階での活用や嫌氣的分解の活用を今後の検討課題とするべきとの意見もあった。

今後の課題

- ・候補試験方法の化審法での活用に向け、分析レベルの検討、試験法・判定基準の作成を行う。
- ・優先評価化学物質の評価やリスク評価の段階でのシミュレーション試験や嫌氣的分解試験の活用を検討する。

(2) 後続評価対象物質である分解生成物の同定に関する運用方法の検討

後続評価の対象物質候補として同定する必要がある分解生成物の考え方について、適正な運用方法を検討し、専門家等へのヒアリングを踏まえ、後続評価の対象物質候補として同定する必要がある分解生成物の適正な運用方法として、「分解度試験ではこれまでと同様に 1%以上生成した分解生成物を分析対象とするが、低生産量申請の場合、10%以上生成した分解生成物のみを後続試験の評価対象とする」が適当であることが確認された。

5.2.2. 蓄積性の判定基準について

(1) 魚類以外の生物のデータを用いた国際機関等の評価事例

POPRC のデカブロモジフェニルエーテル（decaBDE）における蓄積性評価のまとめ

POPRC の decaBDE における蓄積性評価を例として、魚類以外の生物を用いたデータを

整理し、どのような判定基準に基づき評価されているかを整理した。

decaBDE の事例では、decaBDE の分子サイズや物理化学的性状（log Pow や対水溶解度）に基づき、蓄積において重要なばく露経路が特定されていた（本事例では餌を介したばく露）。その上で、BCF がきわめて疎水性が高い物質の生物蓄積性を予測する指標としては適切でなく、生物蓄積係数（BAF）の計算値または測定値、あるいは経口生物濃縮係数（BMFs）と栄養段階濃縮係数（TMFs）が判断に適切な指標であるとして、魚類を含め多様な生物における BAF、BMF 及び TMF のデータが収集され、評価されていた。具体的には、BAF として水生無脊椎動物のデータ、BMF では水生生物として魚類、カワセミ、アザラシ（脂質及び血中データ含む）及び海洋生物データが採用されていた。また、陸生生物及び食物網における BMF としてフクロウ及びカエル、複数の栄養段階を対象とした陸生食物網における BMF としてチョウゲンボウのデータが採用されていた。さらに、淡水食物連鎖網での TMF のデータも採用されていた。これらの BAF、BMF 及び TMF の指標については、 $BMF > 1$ 、 $BAF > 5,000$ 及び $TMF > 1$ がスクリーニング基準として用いられていた。

なお、令和元年度事業及び本年度の本事業においては評価機関（ECHA 及び U.S. EPA）による WoE 等による評価事例を中心とした調査であったが、近年は WoE による詳細な蓄積性評価の論文も複数報告されており、こうした論文における着眼点を整理することも有効と考えられる。また、蓄積性物質を特定するための部分構造や脂質補正の方法等も、WoE 等による蓄積性評価に有用と考えられた。

評価場面ごとの多様なデータ活用について

<新規化学物質の事前審査>

新規化学物質の事前審査の場面においては、「1.1.1」項で確認されたように、あくまでスクリーニングであり、幅広い物質に適用できる統一された試験法として魚類を用いた濃縮度試験（現行の法定試験）は新規化学物質の事前審査に適切な試験であると考えられる。一方、decaBDE の評価事例にあったように、分子サイズや対水溶解度から、水系からの取り込みが予想されないことや、水生及び陸生の食物連鎖における最も重要なばく露経路の特定をした上で評価に用いる試験法を選択する必要があると考えられる⁸¹。また、新規化学物質の事前審査で蓄積性が認められなかった物質であっても、既存化学物質となった際に用途等を考慮して適宜評価を見直すことが重要である。

⁸¹ OECD TG305 のガイドラインでは、きわめて疎水性が高い物質（log Kow >5 及び水溶解度 <0.01-0.1mg/L）については経口試験が推奨されている。

<既存化学物質の評価>

既存化学物質の評価の場合、魚類のデータの場合は、「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」に従って高濃縮性かどうかが判断され、魚類以外の生物のデータが得られた場合には、同判定基準に記載されている、「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、これらの知見を考慮して判定する」に基づき判断されるものと考えられる。つまり、現段階では魚類以外の生物に対する明確な判定基準はない。

有識者等へのヒアリングにより、魚類以外の生物による蓄積性評価において BCF、BAF、BMF 及び TMF が有用は指標であるとの意見があった一方で、実際の評価に利用するには具体的な判定基準を設定する必要性についても指摘された。POPRC で用いられているスクリーニング基準（BMF > 1、BAF > 5,000、TMF > 1）の化審法への導入可能性については、例えば、化審法における魚介類の濃縮度試験の餌料投与法による BMF の判定基準は、化審法での運用が可能な知見が得られてから判定基準が策定された経緯があるため、魚類以外の生物のための判定基準策定においても、化審法評価のための知見の蓄積が必要であると考えられた。

なお、魚類以外の生物を用いて蓄積性評価を行う場合には、その生物の生態学的位置や物質の取り込み経路（鰓、経口他）の他、試験の環境条件（その生物に適した温度等で実施された試験か）、生物の脂質含量や代謝能等を把握しておく必要がある。また、野外生物のモニタリングデータのようにばく露条件（ばく露期間、ばく露濃度）が管理されていないデータでは、値のバラツキが大きいことから、データ数がある程度確保されている場合にのみ評価に活用できる可能性がある。

今後の課題

今後、魚類以外の生物を用いた判定を行うための有用な指標として BCF、BAF、BMF 及び TMF が挙げられた。これらの指標を用いて判定をするためには、判定をするための評価方法及び評価基準の検討が必要となる。

<評価方法の検討>

- ・ 野外生物のモニタリングデータ等を含む多様な生物の蓄積性データのデータベース化により、評価対象とする生物種の範囲等の決定、各生物種の生態学的位置（生息環境、捕食・被食の関係図等）、当該生物の至適環境の情報等を整理する。また、データベースの情報に基づき、受入れ可能な不確実性を検討する。

<判定基準の検討>

- ・ 上記データベースを活用して以下を実施する
 - BCF：現行の判定基準を他の生物種にも適用できるか確認する。
 - 実験室データと野外データに分けて、化審法における従来の評価基準との比較等により、評価のための知見を集積する。

5.3. より科学的妥当性のある評価を目的とした試験法に係る検討

5.3.1. 分解度試験における試験濃度等の試験条件の設定

現行の化審法分解度試験（TG301C/301F 相当）について微生物毒性の影響を受けにくい試験濃度設定を検討するとともに、TOD に基づく試験物質濃度の設定も併せて検討した。専門家等へのヒアリングを踏まえ、化審法 TG301C/301F を微生物毒性の影響を受けにくい試験方法への見直し案として、以下を最終提案とする。

微生物毒性の影響を受けにくい試験濃度設定：任意に追加可能な試験系として低濃度系（被験物質濃度30 mg/L）を設定できるように、化審法TG301Cの試験法を変更する。この場合、現行の化審法TG301Fでは低濃度系の追加は微生物毒性影響が認められた場合に限定されており、化審法TG301FとTG301Cの間で記載内容を整合させることが必要である。化審法TG301Fでは低濃度系を任意に追加可能とする。

TODに基づく試験物質濃度の設定：TG301F（ガイドライン原文）の記載及び基礎呼吸量の解析結果から、化審法TG301Fにガイドラインに従ったTODベースでの被験物質濃度も設定可能となるよう、化審法TG301Fの記載を見直す。なお、化審法TG301Cに同様の記載を追加すると、ガイドライン原文との記載と整合しなくなるため、化審法TG301Cは見直さない。

5.3.2. 難水溶性物質等の蓄積性評価の試験法

専門家等へのヒアリングを行い、餌料投与法による試験結果などを踏まえ、適切な評価を行うことができる範囲を検討する上での餌料投与法の現状の課題と解決策について挙げられた意見を整理した。

5.4. AIを活用した分解性に関する予測手法の開発に係る検討

本調査では、AIを活用した分解性に関する予測手法におけるAI-QSAR予測精度の向上を検討するとともに、令和元年度事業で明らかになった課題であるAI-QSARで推算される結果の根拠の明示化について検討した。

推算対象は変化物有無及びBOD分解度の2種類とした。変化物有無の推算では、提供されたデータにおいて、良分解に分類されている物質は対象から外し、難分解に分類されている物質において変化物が残留する場合を「変化物有」、変化物が残留しない場合を「変化物無」とした。

AI-QSAR予測精度の向上のため、プロトタイプの入力に使用した情報が令和元年度事業では化学記述子及び分子の3次元形状のみであったが、酵素反応の結果生じる分解反応の予測には基質と酵素の活性部位との結合のしやすさの情報が重要であり、LUMO（最低空軌道）エネルギーや電荷等の分子軌道情報等、入力に使用する情報を増加させた。

次に、他のアルゴリズムによる推算として、汎用されるLasso、PLS、SVM、XGboostなどの機械学習手法による変化物有無及びBOD分解度の推算を検討した。また、BOD分解度の推算では、化学物質の特性を表現する手法として提案され、Kearnes, Stevenらにより毒性データTox21へも適用されている各種グラフネットワークによる推算を検討した。

変化物有無の推算

分子軌道情報のみでは高い推算性能が得られなかったが、化学記述子との組み合わせにより高い推算性能を得た。さらに、組み合わせ方を並列から直列にすることにより、さらに高い推算性能を得た。また、機械学習法を適用した検討ではXGboostが最も良い推算性能を得た。

BOD分解度の推算

BOD分解度の推算においても同様に、分子軌道情報のみでは高い推算性能が得られなかったが、化学記述子との組み合わせにより高い推算性能を得た。さらに、組み合わせを並列から直列にすることにより、さらに高い推算性能を得た。また、機械学習法を適用した検討では、まずクラスタリング手法によりクラスタを自動構成し、最大クラスタに対して推算方法を適用した。Birchにより自動構成した最大クラスタに対してXGboostによりBOD分解度を推算する手法が最も良い性能を得た。さらに、各種グラフネットワークによる推算では、学習データに対する誤差二乗平均、決定係数、クラス決定係数はWeaveの最安定条件がよい結果を得たが、未学習データに対しては、GCNがよい結果を示し、特にエ

エネルギー差による加重平均の場合にもっともよい結果を得た。

よりよい推算精度とするために、NN のみならず一般機械学習回帰手法やクラスタリング手法、クラス分類手法、グラフネットワーク等を組み合わせ、適切に選択もしくは統合するシステムを構築することが今後必要と考えられる。

AI-QSAR の結論に至った根拠が示されないという課題を解決するため、AI-QSAR が推算を行う際に化学物質の 3 次元画像情報のどの部位に着目しているのかを視覚的に表現することにより推算の根拠を明示化する手法について検討した。分子軌道のみを用いた推算モデルにおいて、良好な推算結果を得る例と大きく異なる例のいずれにおいても、AI-QSAR は専門家の着目領域と同様の軌道情報に着目していた。推算結果とともに推算根拠を視覚化して提示することにより、専門家の判断に寄与する情報として提供することが可能となる。ただし、現段階の分子軌道のみを用いた推算モデルでは良分解・難分解区分を誤ることもあり、さらなる推算精度向上が必要である。本年度検討した化学記述子等との組合せや推算モデル構築時の物質選定を行うことでこうした事例は削減可能である。

以上、本年度の調査により、実用に耐えうる推算性能が得られることがわかった。また、推算結果のみならず、推算根拠を視覚化して提示することにより、専門家の判断に寄与する情報となりうることもわかった。一方、推算誤差、物質の化学的特性など高い推算性能を確保するために推算対象物質を選定する必要があることに加え、変化物有無の推算と BOD 分解度の推算の組合せなど、実運用のためのシステムとするにはさらなる検討が必要である。また、開発モデルの利用性向上のためにも、本 AI-QSAR を汎用 PC で利用可能かの検証も必要である。

付属資料 1.1-1

水中以外の媒体における分解性モデルの整理結果

収集した文献のうち、水中以外の媒体における分解性に関連する QSAR 等について、30 の文献を整理した。なお、嫌氣的生分解の QSAR についても合わせて調査した。

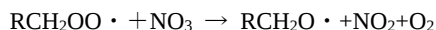
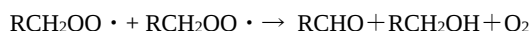
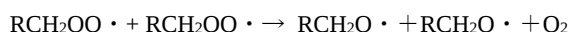
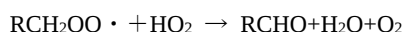
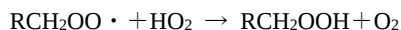
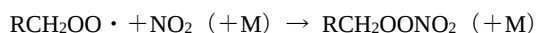
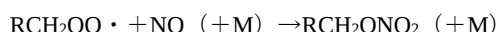
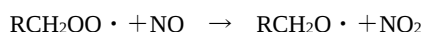
調査において収集した論文のうち、QSAR 開発に関するものではなかったが、水中以外の媒体における分解性の予測等において有用と考えられた文献を以下に示す。

揮発性有機化合物の大気中分解のメカニズム

Atkinson R 及び Arey J (2003) では、揮発性有機化合物 (VOC) の大気中分解のメカニズム等について詳細なレビューが行われている。

<アルカン類>

OH や NO₃ ラジカルとの大気中での初期反応により水素原子の引き抜き反応が起こり、アルキルラジカル (R・) が生成する。生成した R・は大気中の酸素と反応し、アルキルペルオキシラジカル (ROO・) が生成する。生成した ROO・は大気中の NO、NO₂、NO₃、HO₂ ラジカルや ROO・同士と反応する。以下に RCH₂OO・ラジカルとの反応例を示す (Atkinson R and Arey J, 2003)。



<アルケン類>

OH ラジカルとの主な反応である OH ラジカルと炭素間二重結合 (C=C) への付加反応により、1,2-ヒドロキシアルキルラジカルを生じる。1,2-ヒドロキシアルキルラジカルはさらに O₂ と反応し 1,2-ヒドロキシアルキルペルオキシラジカルを生成する。室温及び室温以下では水素の引き抜き反応が起こり、さらに NO や NO₂ 等との反応が生じる (Atkinson R and Arey J, 2003)。

<芳香族炭化水素 (ベンゼン、トルエンを含む) >

芳香族炭化水素は OH ラジカルとの反応が測定されており、芳香環への OH 付加物は芳香環と OH に戻りやすい。一方、アルキル置換された芳香族炭化水素 (トルエンの例) では、水素の引き抜き反応あるい

は芳香環への OH の付加が起こり、室温では後者の芳香環への OH 付加反応が主な反応とされている。

OH と反応した芳香環は O₂ や NO₂ と反応する (Atkinson R and Arey J, 2003)。

<酸素原子を含む VOC>

酸素原子を含む VOC は OH、NO₃ 及び O₃ ラジカルと反応する可能性があり、光分解が起こる可能性もある。OH ラジカルとの反応により、主に C-H 結合からの水素引き抜き反応が起こる。NO₃ ラジカルとの反応は炭素間二重結合 (C=C) あるいはフェノール環を含む場合のみ重要となる。NO₃ ラジカルによる C-H 結合からの水素引き抜き反応は OH ラジカルとの反応に比べて緩やかである (Atkinson R and Arey J, 2003)。

NO₃ ラジカルとの大気中での反応性に関する理論的反応について

Wei ら (2021) は NO₃ ラジカルとベンゼン単環類の大気中での反応性は、ベンゼン環の置換基の電子供与性の増強に伴い強まることを見出した (電子吸引性では弱まる)。また、ベンゼン単環類と NO₃ ラジカルとの反応によって生成する物質が水生生物に有害であると報告されている。Wei ら (2021) の研究ではベンゼンを含む 11 のベンゼン単環類について、Gaussian 09 を用いた電子状態等を計算し、NO₃ ラジカルとの反応が無視できるレベルの水素引き抜き反応と NO₃ の付加反応の 2 段階が起こるとされる反応カインティクスを KiSTheIP プログラムの transition-state theory (TST) に基づき計算し上記の結論を得ている (Wei et al., 2021)。

既存の予測モデルに基づく分解速度定数と土壌及び底質における実測の分解速度定数との比較

Greskowiak ら (2017) では文献から収集または文献データに基づき算出した 82 の有機化合物の土壌または地下水、地下水域あるいは多孔質体における自然条件下の生分解一次反応速度定数 (k)¹ を収集した。これらの結果と、既存の QSAR モデルとして BIOWIN 4 並びに CATALOGIC 301C 及び CATALOGIC 301F の予測結果の比較により、既存 QSAR モデルの多媒体における分解性予測の適用性が検討されている。この検討では BIOWIN4 の 8 段階の半減期カテゴリー (hours、hours-days、days、days-weeks、weeks、weeks-months、months、recalcitrant) を 0.17 日、1.25 日、2.33 日、8.67 日、15.0 日、37.5 日、60 日及び 180 日として比較している。その結果、BIOWIN 4 による予測は、一般的に分解が遅い物質以外は、殆どが収集した文献データの範囲内であった (ただし、殆どが days-weeks の半減期カテゴリー (反応速度定数 0.08/日に相当))。文献から収集した実測の分解速度定数は 3 オーダーの違いがあったため、BIOWIN モデルが搭載されている EPI SuiteTM によって提案されている、水における分解速度を土壌及び底質に適用する際の補正項 1/2 及び 1/9 を考慮しても、結果に大きな影響はない、と報告されていた。また、CATALOGIC によって分解速度定数を計算した 25 物質のうち 14 物質は BIOWIN 4 による予測に基づく分解速度定数より 1~2 オーダー低く、文献収集した実験的な値の範囲よりも低かったと報告されている (Greskowiak et al., 2017)。

¹ $r = dC/dt = -kC$. r : 分解速度, C : 物質濃度, t : 時間

表 水中以外の媒体における分解性モデルの整理結果

エンドポイント	データセット	適用範囲(AD)の規定方法	アルゴリズム	性能（予測式含む）	その他[記述子の説明等]	書誌情報
大気中（水素引き抜き反応）						
大気中における水素引き抜き反応の反応速度定数@904K $\log k_{904}$	34 の反応データを文献値から収集し、データの平均的温度であった T=904K のデータを選択して下式の $\log A$ 及び E を計算後、 $\log k$ を算出 $H\bullet + R_fH \rightarrow H_2 + R_f\bullet$ ($R_f\bullet$: ラジカル) $\log k = \log A - E/2.3RT$ (通常アレニウス式) または $\log k = \log A + n_1 \log T - E/2.3RT$ (反応速度論的な式) k : 速度定数 [l/mols] T : 温度 E : kcal/mol R : 気体定数 n_1 : T の指数	Leverage アプローチ • Leverage は Systat 10.0 により算。 • Leverage が $>(3(k+1))/n$ より大きい場合、信頼できない予測となる (k : モデルに使用された記述子の数, n : モデル構築に使用されたデータセットの数)。 • Williams プロットによる図示。	■記述子: R_fH に相当する構造を MMFF による力場計算で事前に構造最適化をした後、MacroModel™ 10 (Schrödinger Inc.) による Monte Carlo Multiple Minimum 検索法によるコンフォメーション検索を実施。その後、最低エネルギーのコンフォーマーに対応する分子構造を構造最適化し、MOPAC 6.0 の PM3 半経験的パラメトリゼーションの後、固有ベクトルに変換。記述子は Codessa により計算し、 R_fH に相当する構造について、計 776 の分子記述子を計算。また、乖離する H と結合していた原子の 2 原子フラグメントに対する 12 の記述子及び、乖離する H に結合していたヘテロ原子に対する 13 の記述子を計算。 ■アルゴリズム: 変数増加法を用いた Codessa プログラムによる最適 MLR（この過程で記述子の尺度を規格化）	$\log k_{904} = -0.43$ (ϵ_{LUMO}) - 3.1 (T_2^E) + 0.012 (PPSA1) - 3.8 ($\#C^{\text{rel}}$) + 9.7 $r^2=0.81$, $r^2_{\text{CV}}=0.74$, $s^2=0.19$, $n=34$ $F=31.36$, $s=0.437$ $r^2_{\text{scr}}=0.12$ (Y-スクランブル: 1000 回)	ϵ_{LUMO} : 最低空軌道エネルギー T_2^E : 全結合に対するトポグラフィックな電氣的指数 PPSA1: 第 1 次部分的ポジティブ表面積 $\#C^{\text{rel}}$: 炭素原子の相対的な数	Moosus <i>et al.</i> , 2013
大気中の OH ラジカルとの反応						
大気中の OH ラジカルとの酸化速度定数@ 298K, 1 atm $-\log k(\text{OH})$ [$\text{cm}^3\text{s}^{-1}\text{molecule}^{-1}$]	揮発性有機化合物の OH ラジカルとの反応による酸化速度定数 $k(\text{OH})$ [$\text{cm}^3\text{s}^{-1}\text{molecule}^{-1}$] @ 298K, 1 atm を文献から収集。収集した値を対数値とし、-1 を乗じた値	Leverage アプローチ SCAN パッケージによる William プロットにより、交差検証による標準化残差が 3SD より大きい外れ値を特定。また、Leverage (h) が $> 3p'/n$ (p' : モデルの変数の数+1, n : モデル構築に使用した物質数) となる場合、モデルパラメータに影響を与える物質とした。	■記述子: HYPERCHEM パッケージを用いた分子動力学法(MM+)による最小エネルギーコンフォメーションから DRAGON ソフトにより 1308 の分子記述子を計算。さらに MOPAC (PM3) による半経験的分子軌道法による記述子 (HOMO、LUMO、HOMO-LUMO ギャップ) を計算。これから、0.96 より大きな相関がある記述子を除外し、最終的に 448 の記述子を解析に使用。 ■アルゴリズム: MOBY DIGS ソフトを用いた GA-VSS による記述子選択及び OLS による重回帰分析。	$-\log k(\text{OH}) = -5.66 - 0.60 (\text{HOMO}) + 11.31 (\text{MATS1m}) - 0.23 (\text{nDB}) - 0.15 (\text{nO}) + 0.15 (\text{CIC2}) + 0.67 (\text{RTe+})$ $n=460$, $R^2=84.6$, $Q^2=84.1$, $Q^2_{\text{LMO}}(50\%)=84.0$, $s=0.403$, $SDEP=0.407$, $SDEC=0.400$ $Q^2_{\text{EXT}}=86.6$ (n 数の記載なし)	HOMO: 最高被占軌道エネルギー MATS1m: 2D-(Moran) 原子量により重み付けされた自己相関 nDB: 二重結合の数 nO: 酸素原子の数 CIC2: topological な記述子 RTe+: 3D (GATEWAY) 記述子による Sanderson の原子陰性度により重み付けされた電荷分布要素	Gramatica <i>et al.</i> , 2004a; 2004b
大気中の OH ラジカルとの酸化速度定数@295-300K $\log k(\text{OH})$ [$\text{cm}^3\text{s}^{-1}\text{molecule}^{-1}$]	743 物質の有機化合物の分子量が 30-300 で 295-300K の OH ラジカルとの反応速度定数 $k(\text{OH})$ [$\text{cm}^3\text{s}^{-1}\text{molecule}^{-1}$] (PhysProp Database から収集)を対数変換した値 TD : 495 物質 ED : 248 物質	Leverage アプローチ 残差標準偏差(PLSR モデルに対するユークリッド距離)が 5%及び Leverage(PLSR モデル空間内の校正対象に対するマハラノビス距離)が校正対象に対する平均 Leverage の 3 倍(0.0492)	■記述子: DRAGON 5.0 により 867 の記述子を計算。全てオートスケーリングして使用。 ■変数選択: Jackknife 法 ■アルゴリズム: ソフトウェア Unscrambler v.9.0 を用いた ANOVA 及び部分的最小二乗回帰 (PLSR)による多変量解析。	式の記載なし $n=495$, $R^2=90.6$, $SE=0.389$, $Q^2=87.5$, $SE=0.449$ 外部検証では $n=248$ のうち 10 物質が適用範囲外で解析からは除外し、 $n=238$ による評価となった。 $Q^2_{\text{EXT}}=84.0$, $SE=0.501$	予測式には 333 の記述子が用いられている。	Öberg, 2005
★QMRf あり ² 大気中の OH ラジカルとの反応速度定数@298K*, 1 atm $-\log k(\text{OH})$ [$\text{cm}^3\text{s}^{-1}\text{molecule}^{-1}$]	460 物質の有機化合物の OH ラジカルとの分解反応定数 $k(\text{OH})$ [$\text{cm}^3\text{s}^{-1}\text{molecule}^{-1}$] @298K*, 1 atm (論文からの収集) を対数値とし、-1 を乗じた値	Leverage アプローチ 物質の交差検証の標準残差 2.5SD 以上の応答は外れ値。 Leverage (h) が $> 3p'/n$ (p' : モデルの変数の数+1, n : モデル構築に使用した物質数)となる場合、モデルパラメータに影響を与える物質とした William プロットによる図示。	■記述子: HYPERCHEM パッケージを用いた分子動力学法(AM1)による最小エネルギーコンフォメーションから DRAGON 5.5 ソフトにより分子記述子を計算。また、CADASTER ウェブから E-state、AlogPS、Molprint fragment、AMBIT 記述子、GSFragment、ISIDA フラグメント等を計算。さらに MOPAC (AM1) による半経験的分子軌道法による記述子(HOMO、LUMO、HOMO-LUMO ギャップ)を計算。これから、0.96 より大きな相関がある記述子等を除外。DRAGON 記述子を用いたモデル	■DRAGON 記述子のモデル $-\log k(\text{OH}) = 4.07 - 0.72 (\text{HOMO}) + 0.37 (\text{nX}) + 0.16 (\text{nCbH}) - 0.34 (\text{IDE})$ $n=460$, $R^2=0.824$ $Q^2_{\text{LOO}}=0.819$, $Q^2_{\text{BOOT}}=0.817$, $\text{RMSE}_{\text{TR}}=0.43$, $\text{RMSE}_{\text{CV}}=.043$ ■CADASTER 記述子のモデル $-\log k(\text{OH}) = 3.83 - 0.69 \text{HOMO} + 1.26 (\text{D_PathSum}(\text{F}, \text{rel})) + 0.43 (\text{G}_-([\text{Cl}, \text{Br}, \text{I}]) + 0.06 (\text{SeaC2C2aa}))$ $n=460$, $R^2=0.806$ $Q^2_{\text{LOO}}=0.801$, $Q^2_{\text{BOOT}}=0.797$, $\text{RMSE}_{\text{TD}}=0.45$, $\text{RMSE}_{\text{CV}}=.045$	■DRAGON 記述子のモデル HOMO: 最高被占軌道エネルギー nX: ハロゲン原子の数 nCbH: ベンゼン環内の非置換 sp^2 炭素の数 IDE: topological な記述子 ■CADASTER 記述子のモデル HOMO: 最高被占軌道エネルギー D_PathSum(F, rel): ハロゲン原子の数 G_-([Cl, Br, I]: ハロゲン原子の数	Roy <i>et al.</i> , 2011

² http://cidportal.jrc.ec.europa.eu/ftp/jrc-opendata/EURL-ECVAM/datasets/QSARDB/LATEST/PDF/qmrf_protocol_Q17-22b-0055_document.pdf

エンドポイント	データセット	適用範囲(AD)の規定方法	アルゴリズム	性能（予測式含む）	その他[記述子の説明等]	書誌情報
			では MOPAC 記述子を加えた 344 記述子、CADASTER の記述子を用いたモデルでは MOPAC 記述子を加えた 1026 記述子を解析に使用。 ■アルゴリズム：MOBY DIGS ソフトを用いた GA-VSS による記述子選択及び OLS による多重線形回帰。		SeaC2C2aa: 芳香環の C-C 結合内の非置換炭素の電気的位相幾何学値の合計	
大気中の OH ラジカルとの反応速度定数@298K $\log k(\text{OH})$ [cm ³ s ⁻¹ molecule ⁻¹]	872 物質の OH ラジカルとの反応速度定数 $k(\text{OH})$ @298K のデータを文献および EPI Suite 4.10 から収集し、対数変換した値。	Leverage アプローチ ・ AMBIT Discovery v.0.04 を使用。 ・標準化残差の絶対値(δ)が>3.0 の場合、あるいはトレーニングデータの物質の最大ユークリッド距離より大きな値の場合。	■記述子: Gaussian 09 プログラムを用いて B3LYP により構造最適化後、DRAGON 6.0 により記述子を計算。H, C, N, O, F, P, S, Cl, Se 及び Br を含む分子には 6-311+G(d,p) basis set を、I, Si, He 及び Pb 原子を含む分子には LANL2DZ basis set を使用した。 ■アルゴリズム: SPSS 16.0 ソフトウェアを用いた変数増減法による MLR	$\log k(\text{OH}) = -6.511 + 15.85 (E_{\text{HOMO}}) - 0.03800 (\text{AMW}) + 1.300 (\text{NdsCH}) + 0.1630 (\text{Mor14i}) + 0.3170 (\text{nR=Cp}) + 0.7790 (\text{nP}) + 0.3930 (\text{nRCHO}) - 0.01900 (\text{X\%}) - 0.4550 (\text{SpMaxAAEA}(\text{dm}) + 0.5890 (\text{C-020}) - 0.05600 (\text{nCbH}) + 0.1410 (\text{CAT S2D03DL})$ $n_{\text{TD}}=696, R^2_{\text{adj}}=0.883, \text{RMSE}=0.419, Q^2_{\text{LOO}}=0.879, Q^2_{\text{BOOT}}=0.795$ $n_{\text{EXT}}=176, R^2_{\text{adj,EXT}}=0.858, \text{RSME}_{\text{EXT}}=0.489, Q^2_{\text{EXT}}=0.851$	E_{HOMO} : 最高被占軌道エネルギー AMW: 平均分子量 NdsCH: dsCH タイプの原子の数 Mor14i: イソカルテンシヤルによって重み付けされたシグナル 14 nR=Cp: 一級炭素(sp^2)の数 nP: リン原子の数 nRCHO: 脂肪族中のアルデヒドの数 X%: ハロゲン原子の百分率 SpMaxA_AEA(dm): normalized leading eigenvalue from augmented edge adjacency mat. Weighted by dipole moment C-020: =CX2 nCbH: ベンゼン環内の無置換炭素(sp^2)の数 CAT S2D03DL: CATS2D donor-lipophilic at lag 03	Li <i>et al.</i> , 2014
大気中の OH ラジカルとの反応速度定数@206~1364K (温度依存的モデル) $\log k(\text{OH})$ [cm ³ s ⁻¹ molecule ⁻¹]	1543 物質の OH ラジカルとの反応速度定数 $k(\text{OH})$ @206~1364K のデータを文献および EPI Suite 4.10 から収集し、対数変換した値。	Leverage アプローチ ・ AMBIT Discovery v.0.04 を使用。 ・標準化残差の絶対値(δ)が>3.0 の場合、あるいはトレーニングデータの物質の最大ユークリッド距離より大きな値の場合。	■記述子: Gaussian 09 プログラムを用いて B3LYP により構造最適化後、DRAGON 6.0 により記述子を計算。H, C, N, O, F, P, S, Cl, Se 及び Br を含む分子には 6-311+G(d,p) basis set を、I, Si, He 及び Pb 原子を含む分子には LANL2DZ basis set を使用した。さらに T 及び 1/T を追加。 ■アルゴリズム: SPSS 16.0 ソフトウェアを用いた変数増減法による MLR	$\log k(\text{OH}) = -8.613 - 0.02100 (\text{X\%}) + 14.38 (E_{\text{HOMO}}) - 0.6430 (\text{Mor29u}) + 0.5870 (\text{NdsCH}) + 0.5870 \text{GATSe1e} + 0.5770 (\text{X3A}) - 0.2450 (\text{SdsCH}) - 167.0 (1/\text{T}) + 1.103 (\text{BIC1}) + 0.1170 (\text{RDF015m}) - 1.044 (\text{SpMin8Bh}(\text{p})) + 0.2390 (\text{nR=Cp}) - 0.1980 (\text{NssssC}) - 0.5080 (\text{F02[F-Br]})$ $n_{\text{TD}}=1234, R^2_{\text{adj}}=0.873, \text{RMSE}=0.369, Q^2_{\text{LOO}}=0.871, Q^2_{\text{BOOT}}=0.797$ $n_{\text{EXT}}=309, R^2_{\text{adj,EXT}}=0.838, \text{RSME}_{\text{EXT}}=0.452, Q^2_{\text{EXT}}=0.835$	X%: ハロゲン原子の百分率 E_{HOMO} : 最高被占軌道エネルギー Mor29u: 3D-MoRSE シグナル 29（重み付けなし） NdsCH: dsCH タイプの原子の数 GATSe1e: Sanderson 電気陰性度により重み付けされた Geary autocorrelation of lag 1 X3A: 3 次の平均 connectivity index SdsCH: dsCH E-state の合計 1/T: 絶対温度の逆数 BIC1: bond information content index (neighborhood symmetry of 1-order) RDF015m: radial distribution function – 015/weighted by mass SpMin8_Bh(p): smallest eigenvalue n.8 of burden matrix weighted by polarizability nR=Cp: 一級炭素(sp^2)の数 NssssC: ssssC タイプの原子の数 F02[F-Br]: frequency of F-Br at topological distance 2	Li <i>et al.</i> , 2014
大気中の OH ラジカルとの反応速度定数@298K*, 1 atm [#] $k(\text{OH})$ [cm ³ s ⁻¹ molecule ⁻¹]	95 物質のアルケン及び非共役アルケンの 298K*, 1 atm [#] における OH ラジカルとの反応速度定数 $k(\text{OH})$ を文献から収集。	記載なし	■記述子：MACI ソフトウェアを用いてトポロジカルな記述子を計算し、distance weighted zero order connectivity index を計算。この指標は近傍原子の影響による個々の原子への寄与を補正したもので以下の式で表される。 ${}^0\chi^f_{\text{TD}} = \sum_{i=1}^m \sum_{j=1}^m (d_{ij} + 1)^{-\lambda} (\delta_i^f)^{-0.5}$ ■アルゴリズム：線形回帰	$k_{\text{OH}}=6:106 ({}^0\chi^f_{\text{TD}}) + 0.741$ $\text{RMS}= 3.356,$ $n=75, \text{RMS}_{\text{CV}}=3.805$ $n=20, \text{RMS}_{\text{CV}}=3.209$	$\lambda=1.6$ の時の distance weighted zero order connectivity index	Markelj and Pompe , 2016

エンドポイント	データセット	適用範囲(AD)の規定方法	アルゴリズム	性能（予測式含む）	その他[記述子の説明等]	書誌情報
大気中の OH ラジカルとの反応速度定数@298K -logk(OH) [cm³s⁻¹molecule⁻¹]	61 物質の 298K 近傍で測定された反応速度定数 kOH を文献からの収集し、対数変換した後-1 を乗じた値	Leverage アプローチ ・Leverage(h)が 3(p+1)/n (p: 変数の数, n: TD の数)を超える、あるいは標準化誤差が 3SD より大きい場合。 ・Williams プロットによる図示	■PaDEL プログラムを用いて 1444 の 1D 及び 2D の分子記述子を計算後、定数あるいは相関の高い記述子を除外し、454 の記述子を解析に使用。 ■アルゴリズム：モデルフィッティングアプローチにより関連性のある記述子を選択し、モデル構築には R パッケージによる多変量ランダムフォレスト (multivariable random forest)を使用。CV は 10-fold。	■-logk(OH) 木の数：56 個別の split に用いたランダム選択した特徴の数：3 Leaf node の最小サンプル数：2 [-logk(OH)]=f _{MRF} (AMW, nHCsatu, ETA_Beta_ns, ETA_Eta_L, gmax) n=48, R²=0.922, RMSE=0.19, MAE=0.13, Q²=0.743 n=13, R² _{EXT} =0.874, RMSE _{EXT} =0.16, MAE _{EXT} =0.14	nHCsatu: Count of atom-type H E-state: H on C sp3 bounded to unsaturated C ETA_Beta_ns: 分子の電子の豊かさの指標 ETA_Eta_L: Local index Eta_local AMW: 平均分子量 gmax: E-state の最大値	Basant and Gupta, 2018
大気中の OH ラジカルとの反応速度定数@298K -log k(OH) [cm³s⁻¹molecule⁻¹]	180 物質の 298K における OH ラジカルとの反応速度定数 k(OH)を文献から収集し、対数変換した後-1 を乗じた値。 TD：144 物質 ED：36 物質	Leverage アプローチ ・Leverage(h) (3p’/n (p’: モデルの変数の数+1, n: モデル構築に使用した物質数)を超える、あるいは TD における標準化残差に基づく。 ・Williams プロットによる図示	■記述子：Material Studio 7.0 の Dmol3/GGA-BLYP/DNP (3.5) basis 及び Gaussian 09 の DFT B3LYP/6-113G (d, p) を用いた密度汎関数理論 (DFT) により 18 の量子化学的記述子を計算。 ■アルゴリズム：SPSS 22.0 ソフトウェアを用いた変数増減法による MLR モデル	最良の結果を与えたモデル； -log k(OH)= 5.784 – 13.528 (E _{HOMO}) + 0.959 (q(C) _x) + 10736 (f(0) _n) – 0.566 (BO _x) + 9.950 (qCH ⁺) _x) R²=0.785, RSME=0.110, F=100.583, Q²=0.754 , Q² _{EXT} =0.642	E _{HOMO} : 最高被占軌道エネルギー q(C) _x : 炭素原子上の最小初級タイプの部分電荷 f(0) _n : OH ラジカル攻撃 Fukui index BO _x : 結合次数 q(CH ⁺) _x : 炭素原子とリンクした水素原子の最大ポジティブ	Liu <i>et al.</i> , 2020
大気中の OH ラジカルとの二次反応速度定数@287-303K, 1 atm log k(OH) 粒子相における二次反応速度定数@287-303K, 1 atm log k(OH)	有機化合物の大気圧下で 14-30°C (287-303K)における大気中の気相及び粒子相における OH との二次反応速度定数 k(OH)を文献から収集し、対数変換。同一物質で類似条件において測定された値がある場合は中央値を採用。60%を TD、40%を ED とした。 気相；47 粒子相；20	記載なし	■記述子：下記の 4 タイプの記述子を使用 ・環境因子記述子：温度、相対湿度(文献値) ・量子化学的記述子：Avogadro で描画した構造を MMFF 力場で最適化した後、B3LYP/6-31G(d,p)により最適化及び頻度解析により Gaussian 用の入力構造を作成し、Gaussian 09W により記述子を計算。 ・分子記述子：MOLE DB データベースから収集 ・物性記述子：EPI Suite から収集 なお、PLS、LASSO、Ridge 回帰及び Elastic Net 回帰を適用する際には、記述子の正規化を実施した。 ■アルゴリズム：log k と有意 (p≤0.05) に関連する記述子及び標準化 PCA により選定した記述子を用いて解析。気相での反応に関してのみ、MLR、PLS、LASSO、Ridge 回帰、Elastic Net 回帰、Begging、ランダムフォレスト、グラジエントブースティングを使用 (R パッケージとして stats, pls, plsdepot, glmnet, adabag, randomForest 及び gbm を使用)。線形及び非線形で最良の結果を与えた LASSO 及びランダムフォレストを粒子相のモデルに使用。	■OH (気相) LASSO: log k= - 6.859 + 18.364 (E _{HOMO}) + 0.087 (nH) – 0.001 (BP) -0.003 (α) R² _{TD} =0.73, RMSE=0.38, Q² _{LOO} =0.60, RMSE _{EXT} =0.39, Q² _{EXT} =0.66 ランダムフォレスト: R² _{TD} =0.93, RMSE=0.19, Q² _{LOO} =0.65, RMSE _{EXT} =0.41, Q² _{EXT} =0.62 ■OH (粒子相) (データ数が少ないため外部検証せず) LASSO: log k= - 12.401 + 32.295 (chi) + 0.064 (logVP) – 2.590 (BELm2) R² _{TD} =0.77, RMSE=0.47, Q² _{LOO} =0.70 (データ数が少ないため外部検証せず) ランダムフォレスト: R² _{TD} =0.87, RMSE=0.36, Q² _{LOO} =0.52	OECD QSAR 検証原則に従って開発。 ■OH (気相) E _{HOMO} : 最高被占軌道エネルギー nH: 水素原子の数 BP: 沸点 α: 分子分極率 ■OH (粒子相) chi: Connectivity index logVP: 蒸気圧の対数値 BELm2: lowest eigenvalue の数	Wei <i>et al.</i> , 2020
大気中の NO ₃ ラジカルとの反応						
対流圏大気中の NO ₃ ラジカルとの反応速度定数@298K*, 1 atm# -logk(NO ₃) [cm³s⁻¹molecule⁻¹]	114 の有機化合物の大気における NO ₃ ラジカルとの反応速度定数 k(NO ₃) (cm³s⁻¹molecule⁻¹) @ 298K*, 1 atm# [文献及び EPI Suite から収集] の対数値に-1 を乗じた値 TD：77 物質 ED：37 物質	Leverage アプローチ ・SCAN パッケージによる ・交差検証による標準化残差が 2SD より大きい場合、あるいは Leverage(h)が > 3p’/n (p’: モデルの変数の数+1, n: モデル構築に使用した物質数)となる場合。 ・Williams プロットによる図示。	■記述子：HYPERCHEM パッケージを用いた分子動力学法(MM+)による最小エネルギーコンフォメーションから DRAGON により 1150 の記述子を計算。さらに MOPAC (PM3) による半経験的分子軌道法による 5 つの記述子 (HOMO、LUMO、HOMO-LUMO ギャップ、イオン化ポテンシャル及び生成熱)を計算。 ■アルゴリズム：MOBY DIGS ソフトウェアを用いた GA-VSS による記述子選択及び OLS による重回帰分析	最良の結果を与えたモデル； -log k(NO ₃)= – 28.7 – 2.40 (HOMO) + 3.41 (nBnz) + 20.41 (MATS1m) n=77, R²=91.2, Q² _{LOO} =90.3, Q² _{LMO(50%)} =89.6, n=37, Q² _{EXT} =95.7 s=0.650, F=253.3, SDEP=0.666, SDEC=0.633,	HOMO: 最高被占軌道エネルギー nBnz: 芳香環の数 MATS1m: 2D-(Moran) 原子量により重み付けされた自己相関	Gramatica <i>et al.</i> 2003b

エンドポイント	データセット	適用範囲(AD)の規定方法	アルゴリズム	性能（予測式含む）	その他[記述子の説明等]	書誌情報
大気中の NO ₃ ラジカルとの反応による酸化速度定数@ 298K, 1 atm -logk(NO ₃) [cm ³ s ⁻¹ molecule ⁻¹]	揮発性有機化合物の NO ₃ ラジカルとの反応による酸化速度定数 k(NO ₃) [cm ³ s ⁻¹ molecule ⁻¹] @ 298K, 1 atm を文献から収集した値を対数変換した後、-1 を乗じた値	Leverage アプローチ ・SCAN パッケージによる ・交差検証による標準化残差が 3SD より大きい場合、あるいは Leverage(h)が > 3p'/n (p': モデルの変数の数+1, n: モデル構築に使用した物質数)となる場合。 ・Williams プロットによる図示	■記述子：HYPERCHEM パッケージを用いた分子動力学法(MM+)による最小エネルギーコンフォメーションから DRAGON ツトにより 1308 の分子記述子を計算。さらに MOPAC (PM3) による半経験的分子軌道法による記述子 (HOMO、LUMO、HOMO-LUMO ギャップ) を計算。これから、0.96 より大きな相関がある記述子を除外し、最終的に 448 の記述子を解析に使用。 ■アルゴリズム：MOBY DIGS ソフトウェアを用いた GA-VSS による記述子選択及び OLS による重回帰分析	-logk(NO ₃)= -28.6 – 2.42 (HOMO) + 3.46 (nBnz) + 20.0 (MATS1m) n=114, R ² =92.9, Q ² =92.3, Q ² _{LMO} (50%)=91.6, s=0.595, SDEP=0.606, SDEC=0.585 Q ² _{EXT} =95.3 (n 数の記載なし)	HOMO: 最高被占軌道エネルギー nBnz: 芳香環の数 MATS1m: 2D-(Moran) 原子量により重み付けされた自己相関	Gramatica <i>et al.</i> , 2004a
大気中の NO ₃ ラジカルとの反応による夜間分解速度定数 @298K*, 1 atm# logk(NO ₃) [cm ³ s ⁻¹ molecule ⁻¹]	160 の揮発性有機化合物の分解速度定数 k(NO ₃) [cm ³ s ⁻¹ molecule ⁻¹] (@298K*, 1 atm#)を対数変換した後、-1 を乗じた値	Leverage アプローチ ・標準化残差が 2.5SD 以上の場合、あるいは Leverage(h)が 3p'/n(h*)以上 (p': モデル変数の数+1; n: モデル構築に使用した物質数) の場合。 ・Williams プロットによる図示	■記述子：DRAGON ver.5.4 (1664 記述子)を計算し、定数及び記述子間で 0.98 の相関がある記述子を除外(残った記述子 611)。さらに、HYPERCHEM による PM3 を用いて 15 の量子化学的記述子の追加した計 626 の記述子を使用。 ■アルゴリズム：MOBY DIGS ソフトウェアを用いた GA-VSS による記述子選択及び OLS による重回帰分析	-logk(NO ₃)=-20.821 -1.997 (HOMO) +3.544 (nBnz) +14.587 (Me) n=160, r ² =89.9%, Q ² _{LOO} =89.3%, Q ² _{BOOT} =89.3 Bootstrap (5000 回) RMSE=0.67	OECD QSAR 検証原則に沿って開発 HOMO: 最高被占軌道エネルギー nBnz：ベンゼン様環の数 Me：Sanderson の平均原子陰性度	Papa E and Gramatica P., 2008
大気中の NO ₃ ラジカルとの反応速度定数@ 298K -logk(NO ₃) [cm ³ s ⁻¹ molecule ⁻¹]	147 物質 (TD:ED=3:1) の 298±2K の気相中における NO ₃ ラジカルとの反応速度定数 k(NO ₃) [cm ³ s ⁻¹ molecule ⁻¹]（絶対法及び相対法による）を文献から収集した値を対数変換し、-1 を乗じた値。	Leverage アプローチ ・標準化誤差が 3SD より大きい場合、あるいは Leverage(h)が 3(p+1)/n (p: 変数の数, n: TD の数)を超える場合。 ・Williams プロットによる図示	■記述子：PaDEL プログラムを用いて 1441 種の 1D 及び 2D を計算後、記述子の説明性に基づき記述子を選定し、偏差が 0.5 以下の記述子を除外し、最終的に 498 の記述子を解析に使用。温度依存的モデルには T 及び 1/T を記述子に追加。 ■アルゴリズム：モデルフィッティングアプローチにより記述子を選定し、アンサンブル学習による decision tree forest (DTF) 及び decision treeboost (DTB) によるモデルを構築。	-logk(NO ₃)=f _{DTF,DTB} (AMW, nHCsatu, minsCH3, ETA_Beta_ns) ■DTF 木の数: 240 木の深度: 18 グループ分割の平均数: 74.7 r ² _{TD} =0.939, RMSE _{TD} =0.51, r ² _{CV} =0.951 r ² _{EXT} =0.944, RMSD _{EXT} =0.45 ■DTB 木の数: 415 木の深度: 9 グループ分割の平均数:443.5 r ² _{TD} =0.981, RMSE _{TD} =0.29, MSE _{CV} =0.35, r ² _{CV} =0.937 r ² _{EXT} =0.974, RMSD _{EXT} =0.31	AMW: 平均分子量 nHCsatu: Count of atom-type H E-state: 不飽和炭素に結合した炭素(sp ³)に結合した H minsCH3: Minimum atom-type –E-state: -CH3 ETA_Beta_ns: 分子の電子の豊富さの指標	Gupta <i>et al.</i> , 2016
気相中の NO ₃ ラジカルとの反応速度定数@ 204-523K -logk(NO ₃) [cm ³ s ⁻¹ molecule ⁻¹]	335 物質 (TD:ED=3:1) の 204-523K の気相中における NO ₃ ラジカルとの反応速度定数 k(NO ₃) [cm ³ s ⁻¹ molecule ⁻¹]（絶対法及び相対法による）を文献から収集した値を対数変換し、-1 を乗じた値。	Leverage アプローチ ・標準化誤差が 3SD より大きい場合、あるいは Leverage(h)が 3(p+1)/n (p: 変数の数, n: TD の数)を超える場合。 ・Williams プロットによる図示	■記述子：PaDEL プログラムを用いて 1441 種の 1D 及び 2D を計算後、記述子の説明性に基づき記述子を選定し、偏差が 0.5 以下の記述子を除外し、最終的に 498 の記述子を解析に使用。また、温度依存的モデルには T 及び 1/T を記述子に追加。 ■アルゴリズム：モデルフィッティングアプローチにより記述子を選定し、アンサンブル学習による decision tree forest (DTF) 及び decision treeboost (DTB) によるモデルを構築。	-logk(NO ₃)=f _{DTF,DTB} (minsCH3, AMW, ETA_Beta_s, ETA_Beta_ns, 1/T) ■DTF 木の数: 220 木の深度: 18 グループ分割の平均数: 128.1 r ² _{TD} =0.967, RMSE _{TD} =0.35, r ² _{CV} =0.896 r ² _{EXT} =0.970, RMSD _{EXT} =0.31 ■DTB 木の数: 420 木の深度: 9 グループ分割の平均数: 590.0 r ² _{TD} =0.982, RMSE _{TD} =0.26, r ² _{CV} =0.898 r ² _{EXT} =0.977, RMSD _{EXT} =0.28	minsCH3: Minimum atom-type –E-state: -CH3 ETA_Beta_s: 分子の負の電荷をもった原子数の指標 ETA_Beta_ns: 分子の電子の豊富さの指標 AMW: 平均分子量 1/T: 温度の逆数	Gupta <i>et al.</i> , 2016
大気中の NO ₃ ラジカルとの反応速度定数 -logk(NO ₃) [cm ³ s ⁻¹ molecule ⁻¹]	260 物質の揮発性有機化合物の反応速度定数 k(NO ₃) [cm ³ s ⁻¹ molecule ⁻¹]を Papa and Gramatica (2008)及びその他の	Leverage アプローチ ・Leverage あるいは標準化誤差が 3σ より大きい場合。	■記述子：Sybylx2.1 の CONCORD モジュールにより SMILES から 3 次元構造を生成し、MMFF94 力場を用いて Sybylx2.1 で最適化	-log k(NO ₃)= - 7.192 – 2.770 (f320) + 2.148 (f405) – 1.004 (HOMO) + 1.492 (IP) n _{TD} =99, r ² =0.831, q ² =0.823,	f320:フェノール環フラグメント f405:芳香環フラグメント HOMO: 最高被占軌道エネルギー IP:イオン化ポテンシャル	Schindler M., 2016

エンドポイント	データセット	適用範囲(AD)の規定方法	アルゴリズム	性能（予測式含む）	その他[記述子の説明等]	書誌情報
	文献から収集し、対数変換した後、-1 を乗じた値	・ Williams プロットによる図示	後、量子化学的記述子、半経験的軌道法による記述子及び化学記述子を計算。 ■アルゴリズム：PLS による MLR	$n_{EXT}=155, r^2_{EXT}=0.862$		
大気中の NO ₃ ラジカルとの反応速度定数@298K -logk(NO ₃) [cm ³ s ⁻¹ molecule ⁻¹]	61 物質の 298K 近傍で測定された反応速度定数 k(NO ₃)を文献からの収集し、対数変換した後 -1 を乗じた値	Leverage アプローチ ・標準化誤差が 3SD より大きい場合あるいは Leverage(h)が 3(p+1)/n (p: 変数の数, n: TD の数)を超える場合。 ・ Williams プロットによる図示	■PaDEL プログラムを用いて 1444 の 1D 及び 2D の分子記述子を計算後、定数あるいは関連の高い記述子を除外し、454 の記述子を解析に使用。 ■アルゴリズム：モデルフィッティングアプローチにより関連性のある記述子を選択し、モデル構築には R パッケージによる多変量ランダムフォレスト (multivariable random forest)を使用。CV は 10-fold。	■-logk(NO ₃) 木の数：56 個別の split に用いたランダム選択した特徴の数：3 Leaf node の最小サンプル数：2 [-logk(NO ₃)]=f _{MRF} (AMW, nHCsatu, ETA_Beta_ns, ETA_Eta_L, gmax) n=48, R ² =0.915, RMSE=0.66, MAE=0.51, Q ² =0.818 n=13, R ² _{EXT} =0.924, RMSE _{EXT} =0.62, MAE _{EXT} =0.52	nHCsatu: Count of atom-type H E-state: H on C sp3 bounded to unsaturated C ETA_Beta_ns: 分子の電子の豊かさの指標 ETA_Eta_L: Local index Eta_local AMW: 平均分子量 gmax: E-state の最大値	Basant and Gupta, 2018
大気中 O ₃ との反応						
大気中のオゾンとの反応速度定数@ 298K*, 1 atm# -logk(O ₃) [cm ³ s ⁻¹ molecule ⁻¹]	125 の有機化合物の大気におけるオゾン反応速度定数 k(O ₃) (cm ³ s ⁻¹ molecule ⁻¹) @ 298K*, 1 atm#を文献から収集し、対数変換した後、-1 を乗じた値 TD：83 物質 ED：42 物質	Leverage アプローチ ・SCAN パッケージによる ・交差検証による標準化残差が 3SD より大きい場合、あるいは Leverage(h)が > 3p’/n (p’: モデルの変数の数+1, n: モデル構築に使用した物質数)となる場合。 ・ Williams プロットによる図示	■記述子：HYPERCHEM パッケージを用いた分子動力学法(MM+)による最小エネルギーコンフォメーションから DRAGON により 1150 の記述子を計算。さらに MOPAC (PM3) による半経験的分子軌道法による 5 つの記述子 (HOMO、LUMO、HOMO-LUMO ギャップ、イオン化ポテンシャル及び生成熱)を計算。 ■アルゴリズム：MOBY DIGS を用いた GA-VSS による記述子選択及び OLS による重回帰分析	最良の結果を与えたモデル； -log k(O ₃)=-5.04 - 1.72 [(HOMO-LUMO) gap] + 1.00 (nAB) + 0.38 (AMW) +0.91 (nDB) + 1.25 (MATS7e) -0.53 (R3e) n=83, R ² =88.1, Q ² _{LOO} =86.1 , Q ² _{LMO(50%)} =84.7, n=42, Q ² _{EXT} =90.4 s=0.85, F=114.28, RMS=0.77, SDEP=0.89, SDEC=0.82 ■n=125 で構築したモデル -log k(O ₃)=-4.63 - 1.75 [(HOMO-LUMO) gap] + 1.00 (nAB) + 0.38 (AMW) +0.91 (nDB) + 1.25 (MATS7e) – 0.53 (R3e) n=125, R ² =89.9, Q ² =88.6 , Q ² _{LMO(50%)} =87.8, s=0.74, F=174.38, SDEP=0.76, SDEC=0.72	(HOMO-LUMO)gap: 分子反応性 nAB: 共役二重結合の数 AMW: 平均分子量 nDB: 孤立二重結合の数 MATS7e: 2D(Moran) 電気陰性度により重み付けされた自己相関 (電荷分布) R3e: 3D (GATEWAY) 電気陰性度により重み付けされた自己相関 (電荷分布)	Gramatica <i>et al.</i> , 2003a
大気中のオゾンとの反応による酸化速度定数@ 298K, 1 atm -logk(O ₃) [cm ³ s ⁻¹ molecule ⁻¹]	揮発性有機化合物のオゾンとの反応による酸化速度定数 k(O ₃) [cm ³ s ⁻¹ molecule ⁻¹] @ 298K, 1 atm を文献から収集し、対数変換した後-1 を乗じた値	Leverage アプローチ ・SCAN パッケージによる ・交差検証による標準化残差が 3SD より大きい場合、あるいは Leverage(h)が > 3p’/n (p’: モデルの変数の数+1, n: モデル構築に使用した物質数)となる場合。 ・ Williams プロットによる図示	■記述子：HYPERCHEM パッケージを用いた分子動力学法(MM+)による最小エネルギーコンフォメーションから DRAGON ソフトにより 1308 の分子記述子を計算。さらに MOPAC (PM3) による半経験的分子軌道法による記述子 (HOMO、LUMO、HOMO-LUMO ギャップ) を計算。これから、0.96 より大きな相関がある記述子を除外し、最終的に 448 の記述子を解析に使用。 ■アルゴリズム：MOBY DIGS ソフトを用いた GA-VSS による記述子選択及び OLS による重回帰分析	-logk(O ₃)= -5.46 – 1.74 [(HOMO-LUMO)gap] + 1.03 (nAB) + 0.40 (AMW) + 0.97 (nDB) + 1.37 (MATS7e) n=125, R ² =88.4, Q ² =78.2, Q ² _{LMO(50%)} =86.5, s=0.787, SDEP=0.808, SDEC=0.768 Q ² _{EXT} =90.4 (n 数の記載なし)	(HOMO-LUMO)gap: HOMO と LUMO のエネルギー差 nAB: 共役二重結合の数 AMW: 平均分子量 nDB: 二重結合の数 MATS7e: 2D(Moran) 電気陰性度により重み付けされた自己相関 (電荷分布)	Gramatica <i>et al.</i> , 2004a
大気中のオゾンとの反応速度定数@ 298K -logk(O ₃) [cm ³ s ⁻¹ molecule ⁻¹]	61 物質の 298K 近傍で測定された反応速度定数 k(O ₃) [cm ³ s ⁻¹ molecule ⁻¹]を文献から収集し、対数変換した後-1 を乗じた値	Leverage アプローチ ・標準化誤差が 3SD より大きい場合あるいは Leverage(h)が 3(p+1)/n (p: 変数の数, n: TD の数)を超える場合。 ・ Williams プロットによる図示	■PaDEL プログラムを用いて 1444 の 1D 及び 2D の分子記述子を計算後、定数あるいは関連の高い記述子を除外し、454 の記述子を解析に使用。 ■アルゴリズム：モデルフィッティングアプローチにより関連性のある記述子を選択し、モデル構築には R パッケージによる多変量ランダムフォレスト (multivariable random forest)を使用。CV は 10-fold。	■-logk(O ₃) 木の数：56 個別の split に用いたランダム選択した特徴の数：3 Leaf node の最小サンプル数：2 [-logk(O ₃)]=f _{MRF} (AMW, nHCsatu, ETA_Beta_ns, ETA_Eta_L, gmax) n=48, R ² =0.904, RMSE=0.57, MAE=0.42, Q ² =0.834 n=13, R ² _{EXT} =0.901, RMSE _{EXT} =0.62, MAE _{EXT} =0.53	nHCsatu: Count of atom-type H E-state: H on C sp3 bounded to unsaturated C ETA_Beta_ns: 分子の電子の豊かさの指標 ETA_Eta_L: Local index Eta_local AMW: 平均分子量 gmax: E-state の最大値	Basant and Gupta, 2018
粒子相における二次反応速度定数@287-303K, 1 atm log k(O ₃)	32 の有機化合物の大気圧下で 14-30℃(287-303K)における大気中の粒子相における O ₃ との二	記載なし	■記述子：下記の 4 タイプの記述子を使用 ・環境因子記述子：温度、相対湿度(文献値)	LASSO: log k= - 1.592 – 2.720 (chi) – 0.297 (nN) – 0.041 (T) - 0.059 (BIC1) + 6.872 (EHOMO) – 0.014 (Qzz) – 0.002 (MM) – 0.004 (RH) 0.033 (nH) R ² _{TD} =0.73, RMSE=0.60, Q ² _{LOO} =0.38	OECD QSAR 検証原則に従って開発。 chi: Connectivity index nN: 窒素原子の数 T:大気温度	Wei <i>et al.</i> , 2020

エンドポイント	データセット	適用範囲(AD)の規定方法	アルゴリズム	性能（予測式含む）	その他[記述子の説明等]	書誌情報
	次反応速度定数 $k(\text{O}_3)$ を文献から収集し、対数変換した値。 同一物質で類似条件において測定された値がある場合は中央値を採用。60%を TD、40%を ED とした。		- 量子化学的記述子：Avogadro を用いて構造を描画し、MMFF 力場で最適化した後、B3LYP/6-31G(d,p)により最適化及び頻度解析により Gaussian 用の入力構造を作成し、Gaussian 09W により記述子を計算。 - 分子記述子：MOLE DB データベースから収集 - 物性記述子：EPI Suite から収集 なお、LASSO を適用する際には、記述子の正規化を実施した。 ■アルゴリズム： $\log k$ と有意 ($p \leq 0.05$) に関連する記述子及び標準化 PCA により選定した記述子を用いて解析。 ランダムフォレストには R パッケージを使用。	ランダムフォレスト： 変数 18 のモデル: $R^2_{\text{TD}}=0.92$, $\text{RMSE}=0.32$, $Q^2_{\text{LOO}}=0.64$ 変数 3 のモデル: $R^2_{\text{TD}}=0.85$, $\text{RMSE}=0.45$, $Q^2_{\text{LOO}}=0.58$	BIC1: Bond information content EHOMO: 最高被占軌道エネルギー Qzz: quadruple moment tensor along the z axis MM: 分子モル質量 RH: 大気における相対湿度 nH: 水素原子の数	
大気中における残留性						
主成分分析の PC1 スコアから得た大気中残留性インデックス (Atomosphelic Persistence Index (ATPIN)) によるランキング	65 の揮発性有機化合物の OH ラジカル、NO ₃ ラジカル及びオゾンとの反応による酸化速度定数 k_{OH} , k_{NO_3} , k_{O_3} [$\text{cm}^3\text{s}^{-1}\text{molecule}^{-1}$] @ 25°C, 101.3kPa を文献から収集。収集した値を対数値とし、-1 を乗じた値を SCAN プログラムによる主成分分析を実施。得られた PC1 (k_{OH} , k_{NO_3} , k_{O_3} のデータと 88.1% 相関) を ATPIN として使用。	Leverage アプローチ - SCAN パッケージによる - 交差検証による標準化残差が 3SD より大きい場合、あるいは $\text{Leverage}(h) > 3p/n$ (p: モデルの変数の数+1, n: モデル構築に使用した物質数) となる場合。 - Williams プロットによる図示	■記述子：HYPERCHEM パッケージを用いた分子動力学法(MM+)による最小エネルギーコンフォメーションから DRAGON ソフトにより 1150 の分子記述子を計算。さらに MOPAC (PM3) による半経験的分子軌道法による 5 つの記述子(HOMO、LUMO、HOMO-LUMO ギャップ、イオン化ポテンシャル及び生成熱)を計算。これから、0.95 より大きな相関がある記述子を除外し、最終的に 465 の記述子を解析に使用。 ■アルゴリズム：MOBY DIGS ソフトを用いた GA-VSS による記述子選択及び OLS による重回帰分析	$\text{ATPIN}=43.60 + 1.78 (\text{HOMO}) - 2.36 (\text{nBnz}) - 27.29 (\text{Me}) + 0.35 (\text{DELS})$ $n=65$, $R^2=93.1$, $Q^2=91.5$, $Q^2_{\text{LMO}(50\%)}=90.4$, $s=0.442$, $F=201.6$, $\text{SDEP}=0.469$, $\text{SDEC}=0.425$ データを TD=44、ED=21 に分けた場合 $\text{ATPIN}=43.69 + 1.77 (\text{HOMO}) - 2.27 (\text{nBnz}) - 27.51 (\text{Me}) + 0.36 (\text{DELS})$ $R^2=92.8$, $Q^2=90.3$, $Q^2_{\text{LMO}(50\%)}=88.0$, $Q^2_{\text{EXT}}=94.3$, $s=0.477$, $F=125.2$, $\text{SDEP}=0.521$, $\text{SDEC}=0.449$	HOMO:最高被占軌道エネルギー nBnz: 芳香環の数, Me: Sanderson の均等化電気陰性度 DELS: Molecular Electro-topological variation	Gramatica <i>et al.</i> , 2002
土壌における分解						
土壌における残留性分類 (2 クラス) DT ₅₀ >120 days : Persistent DT ₅₀ ≤120 days : non-persistent	土壌における半減期 (DT ₅₀ [days]及び定性データを含む)を RIVM 報告書、ECHA データベース、文献等から収集。 TD : 624 (nP/P=529/95) ED : 909 (nP/P=749/160)	‘フラグメントコントロール (Fragment control)’評価 (評価対象物質に TD に含まれないフラグメントがある場合、適用範囲外)。 また、適用範囲内の個別モデルの%値に基づいて以下の信頼性を付与。 Low (≤25%) Acceptable (25-50%) High (50-80%) Very high (80-100%)	■記述子：ISIDA property-label 分子記述子を使用。 ■アルゴリズム：機械学習法として以下を使用。 libSVM(v.3.22)による ・Linear サポートベクターマシン(SVM) WEKA (v.3.9.3)による ・RBF カーネル SVM ・ランダムフォレスト(RF) ・ナイフベッジング (NB) 最良の記述子空間及び SVM のハイパーパラメータの選択には遺伝的アルゴリズムを使用。記述子は上位 15 を保持し、SVM、RF 及び NB に適用。 各アルゴリズムで得られた最良モデルを統合 (ensemble in consensus) し、適用範囲を考慮せず多数決。 また、予測に寄与したフラグメントを‘ColorAtom’により可視化。	コンセンサスモデルの結果として； 5-fold CV による BA=0.71, Sensitivity=0.60, Specificity=0.83 外部検証による BA=0.76, Sensitivity=0.50, Specificity=0.99, 適用性=76% (693/909)	本モデルには http://infochim.u-strasbg.fr/cgi-bin/predictor_reach.cgi からアクセス可能	Lunghini <i>et al.</i> , 2020
土壌における残留性分類 (4 クラス) Non-Persistent (nP): HL<120 日	568 物質の半減期 (定性データを含む) を文献等から収集。	部分構造が該当する場合、VEGA に設定されている適用範囲インデックス(ADI)が変わる。	■アルゴリズム：k-NN 並びに Sarpy ソフトウェア及び専門家による部分構造抽出の組合せによる。土壌で nP となる部分構造；22 種、土壌で vP となる部分構造；2 種	$n=568$ 、一致率=0.72、予測できなかった物質 $n=9$	VEGA に搭載	VEGA, 2020a

エンドポイント	データセット	適用範囲(AD)の規定方法	アルゴリズム	性能（予測式含む）	その他[記述子の説明等]	書誌情報
nP/Persistent (nP/P): HL が 120 日近傍 P/very Persistent (P/vP): HL が 180 日近傍 Very Persistent (vP): >180 物		・既知の実験値がある類似物質; k-NN により選定した物質と予測対象物質の類似性の尺度 0.8~1: TD に強い類似性のある物質がある 0.6~0.8: TD に中程度の類似性のみの物質がある 0.6≦: TD に類似物質がない ・類似物質に対する予測の正確さ; 類似物質に対する予測の尺度 0.9~1: TD の類似物質の予測は実験値と合致している 0.5~0.9: TD の類似物質のいくつかは予測が外れている 0.5≦:類似物質の予測は外れている ・構造アラートの一致性; 予測と構造アラートの一致の尺度 1: 全ての構造アラートが予測と一致した実験値と関連する 0.9: 構造アラートがない 0.85:k-NN による予測がなく、構造アラートのみに基づく予測。 0.7: 一つ以上の構造アラートが予測と矛盾した実験値と関連する ・ Atom Centered Fragments similarity check; TD に含まれない又は稀なフラグメント 1: 全てのフラグメントが TD に含まれる 0.7~1: いくつかのフラグメントが TD に含まれない又は稀 <0.7: 主なフラグメントが TD に含まれない又は稀 ・ Global AD index 0.85~1: 適用範囲内 0.65~0.85: 適用範囲外の可能性あり <0.65: 適用範囲外	モデルは istKNN 及び VEGA プラットフォームの類似性インデックスを用いて構築されている。 1. 予測対象に最も類似した k 個の分子を選定する。 2. 類似度指標(Similarity index)が 0.75 未満の物質を除外する。 3. 物質が残らない場合、予測値なし 4. 1 物質しか残らない場合、0.8 以上の類似度指標であれば予測する。 5. 予測は残った類似物質の類似性インデックスで重み付けした最も代表的なクラスが予測クラスとなる。			
底質における分解						
底質における半減期 $\log DT_{50}$ [days] に基づく残留性分類 $DT_{50}>120$ days : Persistent (P) $DT_{50}\leq 120$ days : non-persistent (nP)	底質における半減期 (DT_{50} [days]及び定性データ)を RIVM 報告書、ECHA データベース、文献等から収集。 TD : 305 (nP/P=128/177) ED : 131 (nP/P=55/76)	「フラグメントコントロール (Fragment control)」評価 (評価対象物質に TD に含まれないフラグメントがある場合、適用範囲外)。 また、適用範囲内の個別モデルの%値に基づいて以下の信頼性を付与。 Low ($\leq 25\%$) Acceptable (25-50%) High (50-80%) Very high (80-100%)	■記述子 : ISIDA property-label 分子記述子を使用。 ■アルゴリズム : 機械学習法として以下を使用。 libSVM(v.3.22)による ・ Linear サポートベクターマシン(SVM) WEKA (v.3.9.3)による ・ RBF カーネル SVM ・ ランダムフォレスト(RF) ・ ナイフベギニアン (NB) 最良の記述子空間及び SVM のハイパーパラメータの選択には遺伝的アルゴリズムを使用。記述	コンセンサスモデルの結果として ; 5-fold CV による BA=0.81, Sensitivity=0.81, Specificity=0.80 外部検証による BA=0.91, Sensitivity=0.92, Specificity=0.90, 適用性=77% (101/131)	本モデルには http://infochim.u-strasbg.fr/cgi-bin/predictor_reach.cgi からアクセス可能	Lunghini <i>et al.</i> , 2020

エンドポイント	データセット	適用範囲(AD)の規定方法	アルゴリズム	性能（予測式含む）	その他[記述子の説明等]	書誌情報																																	
			子は上位 15 を保持し、SVM、RF 及び NB に適用。 各アルゴリズムで得られた最良モデルを統合 (ensemble in consensus) し、適用範囲を考慮せず多数決。 また、予測に寄与したフラグメントを'ColorAtom'により可視化。																																				
底質における残留性分類 (4 クラス) Non-Persistent (nP): HL<120 日 nP/Persistent (nP/P): HL が 120 日近傍 P/very Persistent (P/vP): HL が 180 日近傍 Very Persistent (vP): >180 物	TD: 237 物質 ED : 60 物質 297 物質の底質における半減期及び定性データを文献調査により収集 (Manganaro <i>et al.</i> , 2016)。 さらに VEGA 搭載時には TD が 568 となっている。	VEGA で採用されている TD 及び類似度指標の閾値によって規定される。	■アルゴリズム：k-Nearest Neighbor (k-NN)。類似度の指標は VEGA platform と同じで以下による。 1. 予測対象に最も類似した k 個の分子を選定する。 2. 類似度指標(Similarity index)が 0.75 未満の物質を除外する。 3. 物質が残らない場合、予測値なし 4. 1 物質しか残らない場合、0.8 以上の類似度指標であれば予測する。 5. 予測は残った類似物質の類似性インデックスで重み付けした最も代表的なクラスが予測クラスとなる。 さらに VEGA への搭載により SarPy により抽出された 22 の nP となる構造アト、2 つの vP となる構造アトとの組合せで評価するようになった。 ■開発に使用したソフト： istKNN、VEGA library	■VEGA(2020)による性能 n=568, 一致率=0.72, 予測できなかった物質数=9	VEGA に搭載	Manganaro <i>et al.</i> , 2016 VEGA, 2020b																																	
多媒体における残留性クラス																																							
大気、水域、土壌及び底質における分解半減期の Mackey クラス <table><tr><th>Mackey クラス</th><th>半減期 範囲(h)</th><th>半減期 平均</th></tr><tr><td>1</td><td><10</td><td></td></tr><tr><td>2</td><td>10-30</td><td>17</td></tr><tr><td>3</td><td>30-100</td><td>55</td></tr><tr><td>4</td><td>100-300</td><td>170</td></tr><tr><td>5</td><td>300-1,000</td><td>550</td></tr><tr><td>6</td><td>1,000-3,000</td><td>1,700</td></tr><tr><td>7</td><td>3,000-10,000</td><td>5,500</td></tr><tr><td>8</td><td>10,000-30,000</td><td>17,000</td></tr><tr><td>9</td><td>30,000-100,000</td><td>55,000</td></tr><tr><td>10</td><td>>100,000</td><td></td></tr></table>	Mackey クラス	半減期 範囲(h)	半減期 平均	1	<10		2	10-30	17	3	30-100	55	4	100-300	170	5	300-1,000	550	6	1,000-3,000	1,700	7	3,000-10,000	5,500	8	10,000-30,000	17,000	9	30,000-100,000	55,000	10	>100,000		・ Mackey らの Handbook ³ 及び他の文献からの半減期を収集し、Handbook の方法に基づき Mackey クラス(左記参照)を適用。ただし、モデル構築の際はデータ数が少なかったため、近傍のクラスを一部まとめている(まとめ方は媒体により異なる)。	トレーニングデータセットから選ばれた k 個の近傍物質のうちのひとつと予測対象物質の距離が D_r 値を超える場合、適用範囲外とする。 $D_r = \bar{y} + Z\sigma$ (Z=0.5) $\bar{y}$: トレーニングデータセット内の個々の物質に対する k 個の近傍物質の平均距離 σ : 上記の距離の標準偏差 Z: 有意レベルを制御する変数	■記述子：24 種（構成記述子及び量子力学的記述子）。量子力学的記述子は MOPAC 2007 を用いた PM6 により計算。各記述子は平均 0、標準偏差 1 にオートスケール。これを正規化したバリマックス回転を使用した主成分分析を実施し、5 主成分(PC)とした。 PC1：エネルギー、表面、体積及びハロゲン置換数と相関 PC2：ハロゲン置換数と相関 PC3 及び PC4：HOMO と相関 PC5：電荷分布及び極性と相関 ■アルゴリズム：主成分分析により得られた主成分を用いて k-NN 分類。非類似性の指標としてユークリッド距離の二乗を使用。	■大気 PC1 及び PC4 を用いた k-NN モデル (k=2) トレーニング: n _{training} =57, 一致率 100%, 誤り率 0% 外部検証: n _{validation} =18, 一致率 94%, 誤り率 6% ■水域 PC1、PC2 及び PC4 を用いた k-NN モデル(k=2) トレーニング: n _{training} =86, 一致率 100%, 誤り率 0% 外部検証: n _{validation} =21, 一致率 86%, 誤り率 14% ■土壌 PC1、PC2 及び PC4 を用いた k-NN モデル(k=2) トレーニング: n _{training} =79, 一致率 100%, 誤り率 0% 外部検証: n _{validation} =26, 一致率 92%, 誤り率 8% ■底質 PC1、PC3 及び PC5 を用いた k-NN モデル(k=2) トレーニング: n _{training} =52, 一致率 100%, 誤り率 0% 外部検証: n _{validation} =17, 一致率 82%, 誤り率 18%	構成記述子は分子中の原子数 (nAT)、ハロゲンの数(nX)、ハロゲンのタイプ (rX)、分子量(MW)の 4 種。 量子力学的記述子は HOMO、LUMO、ダイポールモーメントなどの 20 種。	Puzyn <i>et al.</i> , 2011
Mackey クラス	半減期 範囲(h)	半減期 平均																																					
1	<10																																						
2	10-30	17																																					
3	30-100	55																																					
4	100-300	170																																					
5	300-1,000	550																																					
6	1,000-3,000	1,700																																					
7	3,000-10,000	5,500																																					
8	10,000-30,000	17,000																																					
9	30,000-100,000	55,000																																					
10	>100,000																																						
Global half-life index (GHLI) 多媒体の半減期を主成分分析した際のランキング	TD：125 物質 ED：125 物質 大気、水域、土壌及び底質における 5~55,000 h の範囲の半減期	Leverage アプローチ ・ 標準残差が 2.5 以上の場合、あるいは hat 値の場合。 ・ William プロットによる図示	■記述子：HYPERCHEM パッケージを用いた分子動力学法(MM+)による最小エネルギーコンフォメーションから DRAGON ソフトにより 662 の記述子を計算。定数あるいはほぼ定数の記述子を除外し、474 の記述子を解析対象とした。	GHLI= − 3.12+0.33 (Xov)+5.1 (Mv) − 0.32 (MAXDP) − 0.61 (nHDon) − 0.5 (CIC0) − 0.61 (O-060) n=125, R ² =0.85, RMSE=0.76 Q ² _{L00} =0.83, RMSE _{CV} =0.70 Q ² _{BOOT} =0.83 (Bootstrap:5000 回)	Xov: 0 次の randic connectivity index Mv: 平均原子ファンデルワールス体積 MAXDP: maximal electrotopological positive variation nHDon: 水素結合のドナー原子数	Gramatica P and Papa E., 2007																																	

³ Mackey D. et al. (2007) Handbook of physical-chemical properties and environmental fate for organic chemicals (2nd Ed.). Taylor & Francis, Boca Raton, London. ISBN: 1-56670-687-4. (cited in Puzyn *et al.*, 2011)

エンドポイント	データセット	適用範囲(AD)の規定方法	アルゴリズム	性能（予測式含む）	その他[記述子の説明等]	書誌情報
	を対数変換後、主成分分析により得られた PC1（大気、水域、土壌及び底質における半減期と良好な相関（0.70, 0.91, 0.96 及び 0.94）を GHLI に設定。		■アルゴリズム：MOBY DIGS ソフトを用いた GA-VSS による記述子選択及び OLS による重回帰分析	$n_{EXT}=125$ $R^2_{EXT}=0.79$, $RMSE_p=0.78$	CIC0: 補足情報の内容に関連する情報指標 O-060: エーテル及びエステル中の酸素の有無に関連するフラグメント	
嫌気的生分解性						
脂肪酸化合物における嫌気的生分解による Integrated Aliphatic Indices (IAI) IAI> 1; readily biodegradable 0.3<IAI=<1.0; Partially biodegradable IAI=<0.3; Poorly biodegradable	47 種の脂肪酸化合物について本表の「その他」欄に記載の方法により得られたデータ及び Hongwei <i>et al.</i> , 2002 の方法に従い、CI(COD index)、GI(ガス index)及び AI(活性 index)に基づき IAI を設定 TD：42 物質 ED：5 物質	記載なし	■記述子：Chemoffice 6.0 により 27 の記述子を計算 QSB _R の最終モデルに残った記述子は以下の通り； 0X _v ：ゼロ次元分子結合性指数 2X _v ：2 次元分子結合性指数 NRE：反発エネルギー TolE：全エネルギー D：分子径 G：Gibbs の自由エネルギー これらの記述子を BP-ANN に使用。 ■アルゴリズム： ①変数増減法による回帰分析(QSB _R) ②[6,6,1]の 3 層 BP-ANN ■ソフトウェア：Matlab 6.1	①QSB _R IAI=2.4166 - 0.4502 (0X _v) + 0.4107 (2X _v) + 0.0004 (NRE) +0.0038 (TolE) + 0.5280 (D) - 0.0046 (G) R=0.878, MSE=0.060, F=19.566 ②BP-ANN R=0.939, MSE=0.031 BP-ANN の方が良好なモデル	試験データは以下により取得 ・植種源：北京の都市下水処理場の消化槽由来の汚泥(ISO 11734, 1995) ・被験物質濃度：100 mg/L (全有機炭素として) ・嫌気性汚泥量：50 mL ・ボトル中液量：500 mL ・測定方法：化学的酸素要求量 (COD) (ISO 11734, 1995) ・微生物活性：INT-DHA 活性を測定	Hongwei <i>et al.</i> , 2004
窒素含有化合物における嫌気的生分解による Integrated Assessment Indices (IAI) IAI> 1.000; readily biodegradable 0.3<IAI=<1.0; Partially biodegradable IAI=<0.3; Poorly biodegradable	23 種の窒素含有ヘテロ環化合物及び脂肪酸アミンを含む窒素含有化合物について本表の「その他」欄に記載の方法により得られたデータ及び Hongwei <i>et al.</i> , 2002 の方法に従い、CI(COD index)、GI(ガス index)及び AI(活性 index)に基づき IAI を設定 TD：20 物質 ED：3 物質	記載なし	■記述子：Chemoffice 6.0 により 20 の記述子を計算 QSB _R の最終モデルに残った記述子は以下の通り； 2X _v : 2 次 molecular connectivity index 3Xvp: 3 次 pass molecular connectivity index EHOMO: HOMO エネルギー これらの記述子を BP-ANN に使用。 ■アルゴリズム： ①変数増減法による回帰分析(QSB _R) ②[3,3,1]の 3 層 BP-ANN ■ソフトウェア：Matlab 6.1	① QSB _R IAI=7.6049 + 1.2226 (2X _v) - 2.0246 (3X _v _p) + 0.7781 (E _{HOMO}) R=0.830, MSE=0.104, F=11.828 ②BP-ANN R=0.985, MSE=0.008 BP-ANN の方が良好なモデル	試験データは以下により取得 ・植種源：北京の都市下水処理場の消化槽由来の汚泥(ISO 11734, 1995) ・被験物質濃度：100 mg/L (全有機炭素として) ・嫌気性汚泥量：50 mL ・ボトル中液量：500 mL ・測定方法：化学的酸素要求量 (COD) (ISO 11734, 1995) ・微生物活性：INT-DHA 活性を測定	Hongwei <i>et al.</i> , 2006a
芳香族炭化水素における嫌気的生分解による Integrated Assessment Indices (IAI) IAI> 1.000; readily biodegradable 0.3<IAI=<1.0; Partially biodegradable IAI=<0.3; Poorly biodegradable	46 種の芳香族炭化水素について本表の「その他」欄に記載の方法により得られたデータ及び Hongwei <i>et al.</i> , 2002 の方法に従い、CI(COD index)、GI(ガス index)及び AI(活性 index)に基づき IAI を設定 TD：41 物質 ED：5 物質	記載なし	■記述子：Chemoffice 6.0 により記述子を計算 QSB _R の最終モデルに残った記述子は以下の通り； EHOMO: HOMO エネルギー TolE: 全エネルギー MR: モル屈折率 LogP: オクタノール/水分配係数の対数 G: Gibbs の自由エネルギー これらの記述子を BP-ANN に使用。 ■アルゴリズム： ①変数増減法による回帰分析(QSB _R) ②[5,5,1]の 3 層 BP-ANN ■ソフトウェア：Matlab 6.1	① QSB _R IAI=1.4779 + 0.1141 (E _{HOMO}) + 0.0031 (TolE) + 1.4476 (MR) - 0.3331 (LogP) - 0.0052 (G) R=0.906, MSE=0.054, F=32.209 ②BP-ANN R=0.982, MSE=0.010 BP-ANN の方が良好なモデル	試験データは以下により取得 ・植種源：北京の都市下水処理場の消化槽由来の汚泥(ISO 11734, 1995) ・被験物質濃度：100 mg/L (全有機炭素として) ・嫌気性汚泥量：50 mL ・ボトル中液量：500 mL ・測定方法：化学的酸素要求量 (COD) (ISO 11734, 1995) ・微生物活性：INT-DHA 活性を測定	Hongwei <i>et al.</i> , 2006b

AD：Applicability Domain、TD：トレーニングデータセット（Training Dataset）、ED：外部データセット（External Dataset）、GA-VSS：Generic algorithm-variable subset selection、OLS：最小二乗回帰（Ordinary least square regression）、MLR：多重線形回帰（Multilinear regression）、k-NN：k-nearest neighbors、BP-ANN：バックプロパゲーション・ニューラルネットワーク、Williams プロット：hat 値と標準化残差のプロット
LOO：Leave one out、LMO：Leave many out、CV：クロスバリデーション（Cross validation）、EXT：外部バリデーション、 R^2 ：決定係数、 R ：重相関係数、RMSE：二乗平均平方根誤差（Root Mean Squared Error）、MSE：Mean Square error、SD または σ ：標準偏差（standard deviation）、 $SDEP$ ：standard deviation error in prediction、 $SDEC$ ：standard deviation error in calculation、 s ：回帰の標準誤差（standard error）、 F ： F 値
平均モデルバイアス(MB)： $\sum_i \log(\hat{y}_i/y_i)/n$ 、平均絶対モデルバイアス(AMB)： $\sum_i \text{ABS}[\log(\hat{y}_i/y_i)]/n$ 、一致率：正しく分類できた割合、誤り率：誤って分類された割合
AM1：半経験的分子軌道法のひとつ、PM6：半経験的分子軌道法のひとつ、QMRF：QSAR Model Reporting Format
*：文献中では 25℃、#：文献中では 101.3kPa

引用文献

- Atkinson R and Arey J (2003) Atmospheric Degradation of Volatile Organic Compounds. *Chem. Rev.* 103: 4605–4638.
- Basant N. and Gupta S (2018) Multi-target QSPR modeling for simultaneous prediction of multiple gas-phase kinetic rate constants of diverse chemicals. *Atmospheric Environment*. 177: 166-174.
- Gouin T, Cousins I, Mackay D (2004) Comparison of two methods for obtaining degradation half-lives. *Chemosphere*. 56(6):531-535.
- Gramatica P, Pilutti P, Papa E (2002) Ranking of volatile organic compounds for tropospheric degradability by oxidants: A QSPR approach. *SAR QSAR Environ. Res.* 13:743–753.
- Gramatica P, Pilutti P, Papa E (2003a) Predicting the NO₃ radical tropospheric degradability of organic pollutants by theoretical molecular descriptors. *Atmos. Environ.* 13(7-8):3115–3124.
- Gramatica P, Pilutti P, Papa E (2003b) QSAR prediction of ozone tropospheric degradation. *QSAR Comb. Sci.* 22:364–373.
- Gramatica P, Pilutti P, Papa E (2004a) A tool for the assessment of VOC degradability by tropospheric oxidants starting from chemical structure. *Atmos. Environ.* 38:6167–6175.
- Gramatica P, Pilutti P, Papa E (2004b) Validated QSAR prediction of OH tropospheric degradation of VOCs: Splitting into training-test sets and consensus modeling. *J. Chem. Inf. Comput. Sci.* 44:1794–1802.
- Gramatica P and Papa E (2007) Screening and ranking of POPs for Global Half-Life: QSAR approaches for prioritization based on molecular structure. *Environ. Sci. Technol.* 41(8):2833–2839.
- Greskowiak J, Hamann E, Burke B, Massmann G (2017) The uncertainty of biodegradation rate constants of emerging organic compounds in soil and groundwater - A compilation of literature values for 82 substances. *Water Res.* 126:122-133.
- Gupta S, Basant N, Mohan D, Singh KP (2016) Room-temperature and temperature-dependent QSRR modelling for predicting the nitrate radical reaction rate constants of organic chemicals using ensemble learning methods. *SAR QSAR Environ. Res.* 27(7): 539-558.
- Hongwei Y, Zhanpeng J, Shaoqi S (2004) Anaerobic biodegradability of aliphatic compounds and their quantitative structure biodegradability relationship. *Sci Total Environ.* 322(1-3):209-19.
- Hongwei Y, Zhanpeng J, Shaoqi S (2006a) Biodegradability of nitrogenous compounds under anaerobic conditions and its estimation. *Ecotoxicol. Environ. Saf.* 63(2):299-305.
- Hongwei Y, Zhanpeng J, Shaoqi S (2006b) Aromatic compounds biodegradation under anaerobic conditions and their QSBR models. *Sci. Total Environ.* 358(1-3):265-76.
- Jiang JL, Yue XA, Chen QF, Gao Z (2010) Determination of ozonization reaction rate constants of aromatic pollutants and QSAR study. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.* 85(6):568-72.
- Li C, Yang X, Li X, Chen J, Qiao X (2014) Development of a model for predicting hydroxyl radical reaction rate constants of organic chemicals at different temperatures. *Chemosphere*. 95:613-8.

- Liu Y, Cheng Z, Liu S, Tan Y, Yuan T, Yu X, Shen Z (2020) Quantitative structure activity relationship (QSAR) modelling of the degradability rate constant of volatile organic compounds (VOCs) by OH radicals in atmosphere. *Sci. Total Environ.* 729:138871.
- Lunghini F, Marcou G, Azam P, Enrici MH, Van Miert E, Varnek A (2020) Publicly available QSPR models for environmental media persistence. *SAR QSAR Environ. Res.* 31(7):493-510.
- Manganaro A, Pizzo F, Lombardo A, Pogliaghi A, Benfenati E (2016) Predicting persistence in the sediment compartment with a new automatic software based on the k-Nearest Neighbor (k-NN) algorithm. *Chemosphere* 144:1624-1630.
- Markelj J and Pompe M. (2016) Modeling of atmospheric OH reaction rates using newly developed variable distance weighted zero order connectivity index. *Atmospheric Environment.* 131: 418-423.
- Moosus M, Hiob R, Maran U. (2013) Quantitative relationship between rate constants and molecular structure descriptors for the gas phase hydrogen abstraction reactions. *SAR and QSAR in Environmental Research.* 24(6): 501-518.
- Öberg T (2005) A QSAR for the hydroxyl radical reaction rate constant: validation, domain of application, and prediction. *Atmospheric Environment.* 39(12): 2189-2200.
- Papa E and Gramatica P. (2008) Externally validated QSPR modelling of VOC tropospheric oxidation by NO₃ radicals. *SAR QSAR Environ. Res.* 19(7-8): 655-668.
- Puzyn T, Haranczyk M, Suzuki N, Sakurai T (2011) Estimating persistence of brominated and chlorinated organic pollutants in air, water, soil, and sediments with the QSPR-based classification scheme. *Mol. Divers.* 15(1):173-88.
- Roy PP, Kovarich S, Gramatica P (2011) QSAR model reproducibility and applicability: A case study of rate constants of hydroxyl radical reaction models applied to polybrominated diphenyl ethers and (benzo-)triazoles. *J. Comp. Chem.* 32(11):2386–2396.
- Schindler M (2016) A QSAR for the prediction of rate constants for the reaction of VOCs with nitrate radicals. *Chemosphere* 154:23-33.
- VEGA (2020a) Guide to Persistence in soil Model. version 1.0.0.
- VEGA (2020b) Guide to Persistence in sediment Model. version 1.0.0
- Wei W, Sivanantham S, Malingre L, Ramalho O, Mandin C (2020) Predicting the rate constants of semivolatile organic compounds with hydroxyl radicals and ozone in indoor air. *Environmental Pollution* 266(2): 115050.
- Wei B, Sun J, Mei Q, An Z, Cao H, Han D, Xie J, Zhan J, Zhang Q, Wang W, He M (2021) Reactivity of aromatic contaminants towards nitrate radical in tropospheric gas and aqueous phase. *Journal of Hazardous Materials.* 401: 123396.

付属資料 1.2-1

TSCA First10 の最終リスク評価における分解性評価事例
(ジクロロメタン)

TSCA における分解性評価事例（ジクロロメタン）

ジクロロメタンの TSCA 最終リスク評価 (EPA, 2020b) における環境運命の評価の概要を次に示す。

1. 問題の定式化文書 (EPA, 2018)

1.1 環境運命のデータ

ジクロロメタンの環境運命特性を評価するために整理されたデータは表 1 の通りである。

表 1 ジクロロメタンの環境運命特性（問題の定式化文書における Table 2-5）

プロパティ又はエンドポイント	値 ^a	参考文献
間接光分解半減期	107 日（推定）	OECD (2011)
加水分解半減期	18 ヶ月	OECD (2011)
生分解性	分解度：28 日で 13%（生分解性が低い）（好氣的汚泥）	NITE (2002)
生物濃縮係数（BCF）	2.0～5.4（コイ） <6.4～40（コイ）	NITE (2002)
生物蓄積係数（BAF）	2.6（推定）	US EPA (2012b)
有機炭素：水分配係数（log K _{oc} ）	1.4（推定）	US EPA (2012b)
a: 特に断りのない限りジクロロメタンに関する EPA リスク評価から取得した測定データ (US EPA, 2014b)。		

ジクロロメタンが大気及び水に放出された場合、大気中に蒸発する可能性があり、土壤に放出された場合、地下水に移動する可能性がある。ジクロロメタンは大気中で光酸化を受けると予想されるが、その光分解半減期（107 日）を考慮すると、適度に残留し、大気中で輸送されると予想される。

ジクロロメタンは容易には生分解されないものの、好氣的および嫌氣的条件下でさまざまな速度で生分解することが示されている。ジクロロメタンに関する 2014 年の EPA リスク評価で考慮されたジクロロメタンの BCF 測定値は 40（log BCF=1.60）以下である。また、ジクロロメタンの生物蓄積係数推定値は 2.6（log BAF=0.4）である。よって、ジクロロメタンは生物蓄積性があるとはみなされない。

1.2 環境運命データを用いた環境ばく露評価の流れ

ジクロロメタンの製造、加工、流通、使用、廃棄は、環境への放出をもたらす可能性がある。以下の手順で評価を進める。

(1) 環境放出

- 1) 発生した放出と廃棄物の種類を評価するために、使用条件に関連するプロセスと活動に関する合理的に入手可能な公開された文献又は情報をレビューする。
- 2) 測定された環境運命データ及び/又は環境運命モデリングを使用して、環境中受容体へのばく露のパスウェイ（環境媒体）及びばく露ルート（経口、吸入、経皮等）に対する環境運命エンドポイント（例えば、残留性、生物蓄積、分配、輸送）の影響を決定する。
- 3) EPA が系統的レビュー方法を使用して環境運命の関連データを収集し、データの品質と関連性（長所と制限を含む）を評価した後、科学的証拠の重みに依存しながら評価及び統合する。

(2) 環境ばく露

- 1) 発生源（記述子を使用）、ばく露パスウェイ、ばく露設定、ばく露集団、及びばく露経路（ルート）の組み合わせを検討することにより、環境受容体のばく露シナリオを改良及び完成する。ジクロロメタンの場合、環境受容体のばく露シナリオは主に地表水からのばく露である。
- 2) 地表水への環境ばく露について、合理的に入手可能な環境及び生物学的モニタリングデータをレビューする。
- 3) 放出に関する合理的に入手可能な情報を検討して、工業用点源付近の濃度のモデル化された推定値が入手可能なモニタリングデータとどのように比較されるかを決定する。地表水を推定する利用可能なばく露モデル（E-FAST など）が利用され、地表水への直接放出と輸送（媒体内での分布）及び環境の特性（河川の流速、池などの容積、気象データ）等の値が考慮される。
- 4) モニタリングデータ、モデル化された推定値等の情報の適用可能性を判断する。
- 5) EPA が系統的レビュー方法を使用して環境発生の関連データを収集し、データの品質と関連性（長所と制限を含む）を評価した後、科学的証拠の重みに依存しながら評価及び統合する。

2. 最終リスク評価文書 (EPA, 2020b)

表 2（最終リスク評価 Table 2-1）は、EPA がジクロロメタンの運命を評価する際に考慮した環境運命データを示している。表 2 のデータは、問題の定式化後に、系統的レビューを通じて特定され、更新された情報である。なお、EPA の最終評価においてレビューされた分解性データの一覧と表 2 において太字になっているデータに関する重み付け評価の結果 (EPA, 2020a) を本ファイルの末尾に添付した。

表 2 ジクロロメタンの環境運命特性 (最終リスク評価書における Table 2-1)

プロパティ又はエンドポイント	値 ^a	参考文献	データ品質評価
間接光分解半減期	79 日（ヒドロキシルラジカル [・OH] との反応による大気での酸化; 推定) ^b	U.S. EPA (2012)	高い
	97 日（・OH との反応による大気での酸化; 推定) ^c	(Mansouri et al., 2018)	高い
加水分解半減期	18 ヶ月	Dilling et al. (1975)	高い
	4.3x10 ⁷ 年（推定) ^b	U.S. EPA (2012)	高い
好氣的生分解	28 日で 0%（活性汚泥）	Lapertot and Pulgarin (2006)	高い
	7 日間で 100%（活性汚泥）	Tabak et al. (1981)	高い
	6 日間で 90%（海水）	Krausova et al. (2006)	高い
嫌氣的生分解	30 時間で 58%（事前順化培養）	Braus-Stromeyer et al. (1993)	高い
	31 時間で 65-84%（底質）	Melin et al. (1996)	高い
	約 22 日で 75%（底質）	Peijnenburg et al. (1998)	高い
	10 日で 100%（消化汚泥）	Gossett (1985)	高い
生物濃縮係数 (BCF)	3.1（オクタノール-水分配係数からの線形回帰によって推定) ^b 2.6（Arnot-Gobas の定量的構造活性相関[QSAR]により推定) ^b	U.S. EPA (2012)	高い
生物蓄積係数 (BAF)	<1-577（マイクロコズムでの測定）	Thiébaud et al. (1994)	高い

	2.6 (Arnot-Gobas QSAR による推定) ^b	U.S. EPA (2012)	高い
	15.1 (推定) ^c	Mansouri et al. (2018)	高い
Log Koc	1.34 (分子結合性指数から推定) ^b	U.S. EPA (2012)	高い
	1.08 (log Kow から推定) ^b		
	1.5 (推定) ^c	Mansouri et al. (2018)	高い
^a 特に断りのない限り、測定データである。 ^b EPISuite™を用いて推定された情報 ^c OPERA を用いて推定された情報			

◆ 環境運命と輸送のまとめ

廃水での除去を予測する EPISuite™ (US EPA, 2012) モデル (STPWIN) は、流入水中の汚泥への吸着によって除去されるジクロロメタンは1%未満であると評価した。有機水-炭素分配係数 (log Koc) は 1.4 と推定され、これは汚泥、土壌、底質への低吸着に関連する。ヘンリー定数 (0.00325 atm-m³/mole) により、ジクロロメタンは水から急速に揮発すると予想される。STPWIN は、流入水中のジクロロメタンの約 56%が空気への揮発によって除去されると推定した。報告されている好氣的生分解速度は、遅い (例：28 日で無視できるほどの分解) ものから速い (例：7 日で完全に分解する) ものまでさまざまである。したがって、廃水からのジクロロメタンの除去は、57% (EPISuite™の STPWIN モデル による汚泥への吸着 (1%未満) 及び大気への揮発 (約 56%)、生分解性：ほとんど生分解しない から完全分解 (揮発、吸着、及び高い生分解に基づく) の範囲であると予想される。この範囲の下限は、EPA Toxics Release Inventory (TRI) によって報告されたジクロロメタン除去効率 (54%) に類似していた。

廃水からのジクロロメタンの除去が揮発によって支配されるとの STPWIN モデルの結果に基づいて、生分解の可能性と組み合わせて、陸上で適用された生物固体中のジクロロメタンの濃度は、廃水処理施設の排水中の濃度よりも低いと予想される。ジクロロメタンは生物固体で検出されているものの、陸上における生物固体は広範囲に広がり、流出水と地表水で希釈される。生物固体の評価の代用として、EPISuite™レベル III で土壌への 100% 排出を仮定した場合のモデリングでは、ジクロロメタンの 58%が空気に揮発し、38%が土壌に残り、3%が水に輸送されると推定された。ただし、このモデルでは、日々、一定の排出量を想定しているため、土壌中のジクロロメタンの残存量を過大評価している可能性がある。

全体として、陸上における生物固体からの表層水及び飲料水へのばく露は無視できる可能性がある。

有機物への分配が少なく、嫌気的環境条件下での急速な生分解に基づいて、ジクロロメタンは上層の水域以下の低い濃度で底質に存在すると予想される。

ヘンリー定数と蒸気圧（435 mmHg ; 25°C）が高いため、ジクロロメタンは地表水と土壌から揮発すると予想される。湖や川からの揮発を推定する EPISuite™モジュールは、（デフォルト設定の使用による）表層水中のジクロロメタンの揮発半減期を評価し、モデル河川におけるジクロロメタンの半減期は 1.1 時間、モデル湖での半減期は 4 日未満であった。大気中で、ジクロロメタンはヒドロキシルラジカル（ $\cdot\text{OH}$ ）とゆっくりと反応し、間接光分解半減期は 79 日であった。ジクロロメタンは大気中で残留性があるため、局所的及び長距離の大気輸送を受けると予想される。その蒸気密度（空気に対して 2.93）に基づいて、揮発したジクロロメタンは非常に穏やかな条件で地表近くにとどまると予想されるものの、混合すると空気中に容易に分散する。

環境に放出されたジクロロメタンは大気中に蒸発する可能性が高いが、有機物への分配が少ないため、地下水に移動する可能性があり、実際、地下水中のジクロロメタンの検出が報告されている。ただし、地下水については本リスク評価の範囲外である。

ジクロロメタンの生物濃縮の可能性は低い。EPISuite™では、BCF が 2.6～3.1 及び BAF が 2.6 と推定し、ミクロコズムにおける生物蓄積の研究では、<1～577 の範囲の放射能蓄積係数が報告された。

全体として、ジクロロメタンは、廃水中生物固体、土壌、底質、及び生物相への蓄積の可能性は限定的であると予想される。地表水や土壌に放出されたジクロロメタンは大気中に揮発しやすく、そこでゆっくりと光酸化する。ジクロロメタンは地下水に移動する可能性があり、そこで嫌気的生分解によって除去されるか、ゆっくりと加水分解される可能性がある。図 1 は、ジクロロメタンに予想される全体的な環境分配と分解をまとめたものである。

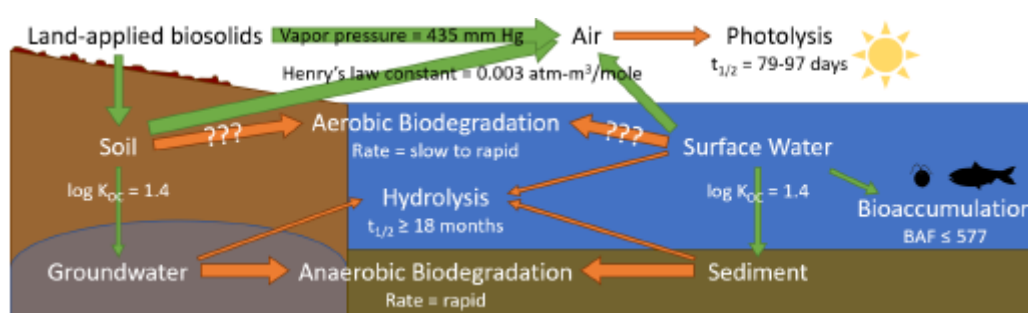


図 1 ジクロロメタンの環境輸送、分配、分解プロセス¹
(最終リスク評価書における Figure 2-1)

¹ EPA (2020) Risk Evaluation for Methylene Chloride

図 1 における輸送と分配は、緑色の矢印で示されており、分解がオレンジ色の矢印で示されている。矢印の幅は、示された分配が発生する可能性、または示された分解が発生する速度を定性的に示しており、矢印が太いほど、分配の可能性が高い、又は、分解が速いことを示している。好氣的生分解の矢印にある疑問符は、ジクロロメタンの生分解速度に関する不確実性を示す。図 1 は、環境媒体内および環境媒体間の輸送、分配、及び分解のみを考慮しており、排出や廃棄などの環境への発生源は示されていない。

◆ 運命と輸送の評価における不確実性の主な原因

好氣的環境で実験的に決定されたジクロロメタンの生分解速度は、遅いものから速いものまでの範囲であった（表 2 参照）。最も分解が速いのは 7 日間で 100% の分解を測定したデータ（Tabak et al., 1981）、最も分解が遅いのは、28 日間で 0% の分解であった（Lapertot and Pulgarin, 2006）との報告であった。Tabak らの報告でのジクロロメタン濃度（5～10 mg/L）は、Lapertot and Pulgarin (2006) で使用された濃度（50 mg/L）の 5 分の 1～10 分の 1 の濃度で試験容器に適用されたものであったため、Tabak らの報告では細胞の崩壊が観察されなかった可能性がある。

海外での生分解性データの報告も同様に不一致であり、日本の NITE のデータは、100 mg/L の初期濃度に対して 28 日後に 13% の分解度であった。ECHA に提出されたデータは、5mg/L の初期濃度に対して 28 日後に 68% の分解度であった。

ジクロロメタンの生分解速度を予測するために、EPISuite™モジュール（BIOWIN モジュール）でデフォルト設定を使用して推定したところ、好氣的環境の BIOWIN モデル（BIOWIN 1-6）は、ジクロロメタンが好氣的環境で急速に生分解しないと推定した。嫌氣的生分解の BIOWIN モデル（BIOWIN 7）では、ジクロロメタンが嫌氣的条件下で急速に生分解すると予測しており、これはジクロロメタンの嫌氣的生分解の実験データと一致した。全体として、好氣的環境におけるジクロロメタンの生分解速度は、存在する微生物の菌層、微生物へのばく露経験の有無等の要因に基づいて変化する可能性がある。生分解性の速度の不確実性は、環境残留性の評価で考慮された。

好氣的生分解の不確実性も、廃水からの除去の推定に影響する。EPISuite™の STPWIN モジュールは、流入廃水中のジクロロメタンの 57% が、スラッジへの吸着または空気への揮発によって除去されると推定している。活性汚泥と沈殿した生物固体の生分解速度は、存在する微生物菌層、ジクロロメタンへの以前の適応、活性汚泥段階のバイオマス濃度などの要因に依存することから、下水処理場での生分解は、ごくわずかであるとの結果から完全分解が生じた結果までさまざまであり、除去推定値の 57% という値は、非生物のプロセスで完了する分解のみを考慮したものである。

引用文献

- Braus-Stromeyer, SA; Hermann, R; Cook, AM; Leisinger, T. (1993) Dichloromethane as the sole carbon source for an acetogenic mixed culture and isolation of a fermentative, dichloromethane-degrading bacterium. *Appl Environ Microbiol* 59: 3790-3797. (cited in EPA, 2020b)
- Dilling, WL; Tefertiller, NB; Kallos, GJ. (1975) Evaporation rates and reactivities of methylene chloride, chloroform, 1,1,1-trichloroethane, trichloroethylene, tetrachloroethylene, and other chlorinated compounds in dilute aqueous solutions. *Environ Sci Technol* 9: 833-838. <http://dx.doi.org/10.1021/es60107a008> (cited in EPA, 2020b)
- EPA (2018) Problem Formulation of the Risk Evaluation for Methylene Chloride (Dichloromethane, DCM) CASRN: 75-09-2. May 2018. EPA Document# EPA-740-R1-7016.
- EPA (2020a) Final Risk Evaluation for Methylene Chloride Systematic Review Supplemental File: Data Quality Evaluation of Environmental Fate and Transport Studies CASRN: 75-09-2
- EPA (2020b) Risk Evaluation for Methylene Chloride (Dichloromethane, DCM) CASRN: 75-09-2. June 2020. EPA Document# EPA-740-R1-8010.
- Gossett, JM. (1985) Anaerobic degradation of C1 and C2 chlorinated hydrocarbons. (ESL-TR-85-38). Tyndal AFB, FL: Air Force Engineering & Services Center.
- Krausova et al. (2006) Biodegradation of dichloromethane in an estuarine environment. *Hydrobiologia* 559: 77-83. <http://dx.doi.org/10.1007/s10750-004-0571-5> (cited in EPA, 2020b)
- Lapertot and Pulgarin (2006) Biodegradability assessment of several priority hazardous substances: Choice, application and relevance regarding toxicity and bacterial activity. *Chemosphere* 65: 682-690. <http://dx.doi.org/10.1016/j.chemosphere.2006.01.046> (cited in EPA, 2020b)
- Mansouri, K; Grulke, CM; Judson, RS; Williams, AJ. (2018) OPERA models for predicting physicochemical properties and environmental fate endpoints. 10: 10. <http://dx.doi.org/10.1186/s13321-018-0263-1> (cited in EPA, 2020b)
- Melin, ES; Puhakka, JA; Strand, SE; Rockne, KJ; Ferguson, JF. (1996) Fluidized-bed enrichment of marine ammonia-to-nitrite oxidizers and their ability to degrade chloroaliphatics. *Int Biodeterior Biodegradation* 38: 9-18. [http://dx.doi.org/10.1016/S0964-8305\(96\)00004-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0964-8305(96)00004-2) (cited in EPA, 2020b)
- NITE (National Institute of Technology and Evaluation). (2002) Biodegradation and Bioaccumulation of the Existing Chemical Substances under the Chemical Substances

- Control Law. Japan. http://www.nite.go.jp/en/chem/qsar/cscl_data.html (cited in EPA, 2018)
- OECD (Organisation for Economic Co-operation and Development). (2011) SIDS Initial Assessment Profile for Methylene Chloride. (CoCAM 1, October 10-12, 2011). Paris, France: Organization for Economic Co-operation and Development. <http://webnet.oecd.org/hpv/UI/handler.axd?id=B8EA971C-0C2C-4976-8706-A9A68033DAA0> (cited in EPA, 2018)
- Peijnenburg, W; Eriksson, L; De Groot, A; Sjöström, M; Verboom, H. (1998) The kinetics of reductive dehalogenation of a set of halogenated aliphatic hydrocarbons in anaerobic sediment slurries. *Environ Sci Pollut Res Int* 5: 12-16. <http://dx.doi.org/10.1007/BF02986368> (cited in EPA, 2020b)
- Tabak et al. (1981) Biodegradability studies with organic priority pollutant compounds. *J Water Pollut Control Fed* 53: 1503-1518. (cited in EPA, 2018)
- Thiébaud, H; Merlin, G; Capovilla, MP; Blake, G. (1994) Fate of a volatile chlorinated solvent in indoor aquatic microcosms: Sublethal and static exposure to [¹⁴C]dichloromethane. *Ecotoxicol Environ Saf* 28: 71-81. <http://dx.doi.org/10.1006/eesa.1994.1035> (cited in EPA, 2020b)
- U.S. EPA (U.S. Environmental Protection Agency). (2012b) Estimation Programs Interface (EPI) Suite™ for Microsoft® Windows (Version 4.11). Washington D.C.: Environmental Protection Agency. Retrieved from <http://www.epa.gov/opptintr/exposure/pubs/episuite.htm> (cited in EPA, 2018)
- U.S. EPA (U.S. Environmental Protection Agency). (2014b) TSCA Work Plan Chemical Risk Assessment, Methylene Chloride: Paint Stripping Use. (740-R1-4003). Environmental Protection Agency, Office of Chemical Safety and Pollution Prevention. https://www.epa.gov/sites/production/files/2015-09/documents/dcm_opptworkplanra_final.pdf (cited in EPA, 2018)
- U.S. EPA. (2012) Estimation Programs Interface Suite™ for Microsoft® Windows, v 4.11 [Computer Program]. Washington, DC. Retrieved from <https://www.epa.gov/tsca-screening-tools/epi-suitetm-estimation-program-interface> (cited in EPA, 2020b) EPA (2018) Problem Formulation of the Risk Evaluation for Methylene Chloride (Dichloromethane, DCM) CASRN: 75-09-2. May 2018. EPA Document# EPA-740-R1-7016.



United States
Environmental Protection Agency

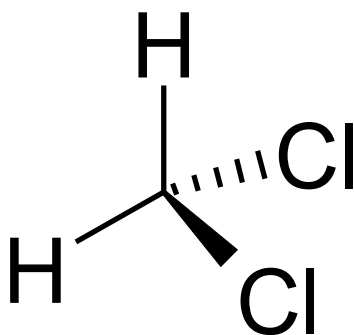
Office of Chemical Safety and
Pollution Prevention

Final Risk Evaluation for Methylene Chloride

Systematic Review Supplemental File:

Data Quality Evaluation of Environmental Fate and Transport Studies

CASRN: 75-09-2



June 2020

Study Reference:	Krausova, VI; Robb, FT; Gonzalez, JM. (2006). Biodegradation of dichloromethane in an estuarine environment. Hydrobiologia 559: 77-83. http://dx.doi.org/10.1007/s10750-004-0571-5 HERO ID: 3589334					
Domain	Metric	Qualitative Determination [i.e., High, Medium, Low, Unacceptable, or Not rated]	Comments	Metric Score	Metric Weighting Factor	Weighted Score
Test Substance	1. Test Substance Identity	High	The test substance was identified by common name.	1	2	2
	2. Test Substance Purity	Medium	The test substance source and purity were not reported, but were not likely to have affected the result.	2	1	2
Test Design	3. Study Controls	High	This metric met the criteria for high confidence as expected for this type of study.	1	2	2
	4. Test Substance Stability	High	Lack of degradation in the controls established the test material's stability to the reaction conditions.	1	1	1
Test Conditions	5. Test Method Suitability	High	This metric met the criteria for high confidence as expected for this type of study.	1	1	1
	6. Testing Conditions	Medium	Not reported, but not likely to have affected the result.	2	2	4
	7. Testing Consistency	High	This metric met the criteria for high confidence as expected for this type of study.	1	1	1
	8. System Type and Design	Medium	Some test conditions, such as light control, were not reported; however, these omissions were not likely to have had a substantial impact on the study results.	2	1	2

Test Organisms	9. Test Organism Degradation	High	This metric met the criteria for high confidence as expected for this type of study.	1	2	2
	10. Test Organism Partitioning	Not rated	The metric is not applicable to this study type.	NR	NR	NR
Outcome Assessment	11. Outcome Assessment Methodology	High	This metric met the criteria for high confidence as expected for this type of study.	1	1	1
	12. Sampling Methods	High	This metric met the criteria for high confidence as expected for this type of study.	1	1	1
Confounding/ Variable Control	13. Confounding Variables	High	This metric met the criteria for high confidence as expected for this type of study.	1	1	1
	14. Outcomes Unrelated to Exposure	Not rated	The metric is not applicable to this study type.	NR	NR	NR
Data Presentation and Analysis	15. Data Reporting	Medium	Some details were lacking, but this was not likely to have affected the results.	2	2	4
	16. Statistical Methods and Kinetic Calculations	High	This metric met the criteria for high confidence as expected for this type of study.	1	1	1
Other	17. Verification or Plausibility of Results	Medium	Results were difficult to compare as the media were atypical.	2	1	2
	18. QSAR Models	Not rated	The metric is not applicable to this study type.	NR	NR	NR
			Sum of scores:	20	20	27
High	Medium	Low	Overall Score = Sum of Weighted Scores/Sum of Metric Weighting Factors:	1.35	Overall Score (Rounded):	1.4
≥1 and <1.7	≥1.7 and <2.3	≥2.3 and ≤3			Overall Quality Level:	High

Study Reference:	Lapertot, ME; Pulgarin, C. (2006). Biodegradability assessment of several priority hazardous substances: Choice, application and relevance regarding toxicity and bacterial activity. Chemosphere 65: 682-690. http://dx.doi.org/10.1016/j.chemosphere.2006.01.046 HERO ID: 4140358					
Domain	Metric	Qualitative Determination [i.e., High, Medium, Low, Unacceptable, or Not rated]	Comments	Metric Score	Metric Weighting Factor	Weighted Score
Test Substance	1. Test Substance Identity	High	The test substance was identified by chemical name.	1	2	2
	2. Test Substance Purity	High	The test substance source and purity were reported.	1	1	1
Test Design	3. Study Controls	High	This metric met the criteria for high confidence as expected for this type of study.	1	2	2
	4. Test Substance Stability	High	This metric met the criteria for high confidence as expected for this type of study.	1	1	1
Test Conditions	5. Test Method Suitability	High	This metric met the criteria for high confidence as expected for this type of study.	1	1	1
	6. Testing Conditions	Medium	Protection from light or use of amber bottles was not reported.	2	2	4
	7. Testing Consistency	High	This metric met the criteria for high confidence as expected for this type of study.	1	1	1
	8. System Type and Design	High	This metric met the criteria for high confidence as expected for this type of study.	1	1	1

Test Organisms	9. Test Organism Degradation	High	This metric met the criteria for high confidence as expected for this type of study.	1	2	2
	10. Test Organism Partitioning	Not rated	The metric is not applicable to this study type.	NR	NR	NR
Outcome Assessment	11. Outcome Assessment Methodology	High	This metric met the criteria for high confidence as expected for this type of study.	1	1	1
	12. Sampling Methods	High	This metric met the criteria for high confidence as expected for this type of study.	1	1	1
Confounding/ Variable Control	13. Confounding Variables	High	This metric met the criteria for high confidence as expected for this type of study.	1	1	1
	14. Outcomes Unrelated to Exposure	Not rated	The metric is not applicable to this study type.	NR	NR	NR
Data Presentation and Analysis	15. Data Reporting	High	This metric met the criteria for high confidence as expected for this type of study.	1	2	2
	16. Statistical Methods and Kinetic Calculations	High	This metric met the criteria for high confidence as expected for this type of study.	1	1	1
Other	17. Verification or Plausibility of Results	High	This metric met the criteria for high confidence as expected for this type of study.	1	1	1
	18. QSAR Models	Not rated	The metric is not applicable to this study type.	NR	NR	NR
			Sum of scores:	16	20	22

High	Medium	Low	Overall Score = Sum of Weighted Scores/Sum of Metric Weighting Factors:	1.1	Overall Score (Rounded):	1.1
≥ 1 and < 1.7	≥ 1.7 and < 2.3	≥ 2.3 and ≤ 3			Overall Quality Level:	High

Study Reference:	Tabak, HH; Quave, SA; Mashni, CI; Barth, EF. (1981). Biodegradability studies with organic priority pollutant compounds. J Water Pollut Control Fed 53: 1503-1518. HERO ID: 9861					
Domain	Metric	Qualitative Determination [i.e., High, Medium, Low, Unacceptable, or Not rated]	Comments	Metric Score	Metric Weighting Factor	Weighted Score
Test Substance	1. Test Substance Identity	High	The test substance was identified by chemical name.	1	2	2
	2. Test Substance Purity	Medium	The test substance source and purity were not reported.	2	1	2
Test Design	3. Study Controls	High	This metric met the criteria for high confidence as expected for this type of study.	1	2	2
	4. Test Substance Stability	High	This metric met the criteria for high confidence as expected for this type of study.	1	1	1
Test Conditions	5. Test Method Suitability	High	This metric met the criteria for high confidence as expected for this type of study.	1	1	1
	6. Testing Conditions	High	This metric met the criteria for high confidence as expected for this type of study.	1	2	2
	7. Testing Consistency	High	This metric met the criteria for high confidence as expected for this type of study.	1	1	1
	8. System Type and Design	High	This metric met the criteria for high confidence as expected for this type of study.	1	1	1

Test Organisms	9. Test Organism Degradation	High	This metric met the criteria for high confidence as expected for this type of study.	1	2	2
	10. Test Organism Partitioning	Not rated	The metric is not applicable to this study type.	NR	NR	NR
Outcome Assessment	11. Outcome Assessment Methodology	High	This metric met the criteria for high confidence as expected for this type of study.	1	1	1
	12. Sampling Methods	High	This metric met the criteria for high confidence as expected for this type of study.	1	1	1
Confounding/ Variable Control	13. Confounding Variables	High	This metric met the criteria for high confidence as expected for this type of study.	1	1	1
	14. Outcomes Unrelated to Exposure	Not rated	The metric is not applicable to this study type.	NR	NR	NR
Data Presentation and Analysis	15. Data Reporting	Medium	Some quantitative details were omitted; however, overall results were clearly reported.	2	2	4
	16. Statistical Methods and Kinetic Calculations	High	The analysis of data was clearly described.	1	1	1
Other	17. Verification or Plausibility of Results	High	This metric met the criteria for high confidence as expected for this type of study.	1	1	1
	18. QSAR Models	Not rated	The metric is not applicable to this study type.	NR	NR	NR
			Sum of scores:	17	20	23
High	Medium	Low	Overall Score = Sum of Weighted Scores/Sum of Metric Weighting Factors:	1.15	Overall Score (Rounded):	1.2
≥1 and <1.7	≥1.7 and <2.3	≥2.3 and ≤3			Overall Quality Level:	High

Study Reference:	U.S. EPA (U.S. Environmental Protection Agency). (2012). Estimation Programs Interface Suite™ for Microsoft® Windows, v 4.11 [Computer Program]. Washington, DC. Retrieved from https://www.epa.gov/tsca-screening-tools/epi-suitetm-estimation-program-interface HERO ID: 2347246					
Domain	Metric	Qualitative Determination [i.e., High, Medium, Low, Unacceptable, or Not rated]	Comments	Metric Score	Metric Weighting Factor	Weighted Score
Test Substance	1. Test Substance Identity	High	The test substance was identified by chemical name.	1	2	2
	2. Test Substance Purity	Not rated	The metric is not applicable to this study type (SAR).	NR	NR	NR
Test Design	3. Study Controls	Not rated	The metric is not applicable to this study type (SAR).	NR	NR	NR
	4. Test Substance Stability	Not rated	The metric is not applicable to this study type (SAR).	NR	NR	NR
Test Conditions	5. Test Method Suitability	Not rated	The metric is not applicable to this study type (SAR).	NR	NR	NR
	6. Testing Conditions	Not rated	The metric is not applicable to this study type (SAR).	NR	NR	NR
	7. Testing Consistency	Not rated	The metric is not applicable to this study type (SAR).	NR	NR	NR
	8. System Type and Design	Not rated	The metric is not applicable to this study type (SAR).	NR	NR	NR
Test Organisms	9. Test Organism Degradation	Not rated	The metric is not applicable to this study type.	NR	NR	NR
	10. Test Organism Partitioning	Not rated	The metric is not applicable to this study type.	NR	NR	NR
Outcome Assessment	11. Outcome Assessment Methodology	Not rated	The metric is not applicable to this study type (SAR).	NR	NR	NR
	12. Sampling Methods	Not rated	The metric is not applicable to this study type (SAR).	NR	NR	NR

Confounding/ Variable Control	13. Confounding Variables	Not rated	The metric is not applicable to this study type (SAR).	NR	NR	NR
	14. Outcomes Unrelated to Exposure	Not rated	The metric is not applicable to this study type.	NR	NR	NR
Data Presentation and Analysis	15. Data Reporting	Not rated	The metric is not applicable to this study type (SAR).	NR	NR	NR
	16. Statistical Methods and Kinetic Calculations	Not rated	The metric is not applicable to this study type (SAR).	NR	NR	NR
Other	17. Verification or Plausibility of Results	Not rated	The metric is not applicable to this study type (SAR).	NR	NR	NR

	18. QSAR Models	High	The models in EPI Suite™ have defined endpoints. Chemical domain and performance statistics for each model are known, and unambiguous algorithms are available in the EPI Suite™ documentation and/or cited references to establish their scientific validity. Many EPI Suite™ models have correlation coefficients >0.7, cross-validated correlation coefficients >0.5, and standard error values <0.3; however, correlation coefficients (r ² , q ²) for the regressions of some environmental fate models (i.e. BIOWIN) are lower, as expected, compared to regressions which have specific experimental values such as water solubility or log K _{ow} (octanol-water partition coefficient).	1	1	1
			Sum of scores:	2	3	1
High	Medium	Low	Overall Score = Sum of Weighted Scores/Sum of Metric Weighting Factors:	1	Overall Score (Rounded):	1
≥1 and <1.7	≥1.7 and <2.3	≥2.3 and ≤3			Overall Quality Level:	High

付属資料 1.2-2

GHS における分解性と蓄積性の評価

GHS における分解性と蓄積性の評価

1. GHS 分類において分解性、蓄積性のデータが判断に使われる場面

GHS 分類において、分解性、蓄積性が分類基準に関係する場面は水生環境有害性の長期（慢性）水生有害性の分類である。以下に国連 GHS 文書改訂 8 版の原文¹及び和訳²を参照して関連箇所を示した。

長期（慢性）水生有害性の分類

(i) 慢性毒性の十分なデータが得られる、急速分解性のない物質

区分 慢性 1

慢性 NOEC または ECx（魚類に対する） $\leq 0.1\text{mg/l}$ または

慢性 NOEC または ECx（甲殻類に対する） $\leq 0.1\text{mg/l}$ または

慢性 NOEC または ECx（藻類または他の水生植物に対する） $\leq 0.1\text{mg/l}$

区分 慢性 2

慢性 NOEC または ECx（魚類に対する） $\leq 1\text{mg/l}$ または

慢性 NOEC または ECx（甲殻類に対する） $\leq 1\text{mg/l}$ または

慢性 NOEC または ECx（藻類または他の水生植物に対する） $\leq 1\text{mg/l}$

(ii) 慢性毒性の十分なデータが得られる、急速分解性のある物質

区分 慢性 1

慢性 NOEC または ECx（魚類に対する） $\leq 0.01\text{mg/l}$ または

慢性 NOEC または ECx（甲殻類に対する） $\leq 0.01\text{mg/l}$ または

慢性 NOEC または ECx（藻類または他の水生植物に対する） $\leq 0.01\text{mg/l}$

区分 慢性 2

慢性 NOEC または ECx（魚類に対する） $\leq 0.1\text{mg/l}$ または

慢性 NOEC または ECx（甲殻類に対する） $\leq 0.1\text{mg/l}$ または

慢性 NOEC または ECx（藻類または他の水生植物に対する） $\leq 0.1\text{mg/l}$

区分 慢性 3

慢性 NOEC または ECx（魚類に対する） $\leq 1\text{mg/l}$ または

慢性 NOEC または ECx（甲殻類に対する） $\leq 1\text{mg/l}$ または

慢性 NOEC または ECx（藻類または他の水生植物に対する） $\leq 1\text{mg/l}$

(iii) 慢性毒性の十分なデータが得られない物質

¹ https://unece.org/fileadmin/DAM/trans/danger/publi/ghs/ghs_rev08/ST-SG-AC10-30-Rev8e.pdf

² https://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/int/files/ghs/ghs_text_8th/GHS_rev8_jp_document.pdf
https://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/int/files/ghs/ghs_text_8th/GHS_rev8_jp_annex.pdf

区分 慢性 1

96 時間 LC_{50} (魚類に対する) $\leq 1\text{mg/l}$ または
 48 時間 EC_{50} (甲殻類に対する) $\leq 1\text{mg/l}$ または
 72 または 96 時間 ErC_{50} (藻類または他の水生植物に対する) $\leq 1\text{mg/l}$
 であって急速分解性がないか、または実験的に求められた $BCF \geq 500$ (またはデータがないときは $\log Kow \geq 4$) であること

区分 慢性 2

96 時間 LC_{50} (魚類に対する) $> 1\text{mg/l}$ だが $\leq 10\text{mg/l}$ または
 48 時間 EC_{50} (甲殻類に対する) $> 1\text{mg/l}$ だが $\leq 10\text{mg/l}$ または
 72 または 96 時間 ErC_{50} (藻類または他の水生植物に対する) $> 1\text{mg/l}$ だが $\leq 10\text{mg/l}$
 であって急速分解性がないか、または実験的に求められた $BCF \geq 500$ (またはデータがないときは $\log Kow \geq 4$) であること

区分 慢性 3

96 時間 LC_{50} (魚類に対する) $> 10\text{mg/l}$ だが $\leq 100\text{mg/l}$ または
 48 時間 EC_{50} (甲殻類に対する) $> 10\text{mg/l}$ だが $\leq 100\text{mg/l}$ または
 72 または 96 時間 ErC_{50} (藻類または他の水生植物に対する) $> 10\text{mg/l}$ だが $\leq 100\text{mg/l}$
 であって急速分解性がないか、または実験的に求められた $BCF \geq 500$ (またはデータがないときは $\log Kow \geq 4$) であること

区分 慢性 4

水溶性が低く水中溶解度までの濃度で急性毒性がみられないものであって、急速分解性ではなく、生物蓄積性を示す $\log Kow \geq 4$ であるもの。他に科学的証拠が存在して分類が必要でないことが判明している場合はこの限りでない。そのような証拠とは、実験的に求められた $BCF < 500$ であること、または慢性毒性 $NOEC > 1\text{mg/l}$ であること、あるいは環境中において急速分解性であることの証拠などである。

2. 急速分解性、生物蓄積性の定義

GHS 分類における急速分解性と生物蓄積性の判断に用いる試験データ、判断の基準は GHS 文書に示されている。(以下、項目タイトル末尾のカッコ内に該当する GHS 文書の項目番号を示す。)

(1) 急速分解性、生物蓄積性を判断する試験データ

①急速分解性 (4.1.1.6)

環境中での分解は生物的分解と非生物的分解 (例えば加水分解) とがあり、採用される判定基準はこの事実を反映している (4.1.2.11.3 参照)。易生分解性は OECD テストガイドライン 301(A-F) にある OECD の生分解性試験により最も容易に定義づけできる。これらの

試験で急速分解性とされるレベルは、ほとんどの環境中での急速分解性の指標とみなすことができる。これらは淡水系での試験であるため、海水環境により適合している OECD テストガイドライン 306 より得られる結果も取り入れることとされた。こうしたデータが利用できない場合には、BOD (5 日間) / COD 比が 0.5 より大きいことが急速分解性の指標と考えられている。

加水分解などの非生物的分解、生物学的および非生物学的の両方の一次分解、非水系媒体中での分解性および環境中で証明された急速分解性はいずれも、急速分解性を判定する際に考慮されてよい。データの解釈に関する特別な手引きは、付属書 9 に示される。

②生物蓄積性 (4.1.1.5)

生物蓄積性は通常、オクタノール/水分配係数を用いて決定され、一般的には OECD テストガイドライン 107、117 または 123 により決定された log K_{ow} として報告される。この値が生物蓄積性の潜在的な可能性を示しているのに対して、実験的に求められた生物濃縮係数(BCF)はより適切な尺度を与えるものであり、入手できれば BCF の方を採用すべきである。BCF は OECD テストガイドライン 305 に従って決定されるべきである。

(2) 急速分解性、生物蓄積性の基準

①急速分解性 (4.1.2.11)

物質が「容易に生分解可能」かどうかを決定するよう設計された生分解性スクリーニングテストに合格する物質は、水中環境で「速やかに」生分解する可能性のある物質であり、残留する見込みは小さく、急速分解性を示す。スクリーニング試験に不合格となったとしても、必ずしもその物質が環境中で速やかに分解しないことを意味するわけではない。現実的な環境条件下で分解が実証できた場合、「急速分解性」の定義に適合する。

下記の判定基準にあてはまれば、物質は環境中で速やかに分解するとみなされる。

(a) 28 日間の易生分解性試験で下記のいずれかの分解レベルが達成された場合：

(i) 溶存有機炭素による試験：70%

(ii) 酸素消費量または二酸化炭素生成量による試験：理論的最高値の 60%

その物質が構造的に類似した構成要素を持つ複合的な多成分物質であると認められない場合、これらの生分解レベルは、分解開始後 10 日以内に達成されなければならない、分解開始点は物質の 10%が分解された時点とする。多成分物質と認められる場合、付属書 9(A9.4.2.2.3)で説明するように、十分な根拠があれば、10 日間の時間ウィンドウ条件は免除され、28 日間の合格レベルが適用される。

(b) BOD または COD データしか利用できないような場合には、BOD₅/COD が 0.5 以上

となった場合。

(c) 28 日以内に 70%を超えるレベルで水生環境において分解（生物学的または非生物学的に）されることを証明するようなその他の有力な科学的証拠が入手された場合

②生物蓄積性 (4.1.2.10、A9.5.1.1)

多くの有機物質では、水系からの取り込み（生物濃縮）が、支配的な取り込み経路であると思込まれること、調和された分類基準は、生物濃縮係数（またはオクタノール/水分配係数）が生物蓄積性の可能性の尺度として用いられていることから、GHS の手引きでは、生物濃縮性のみにについて考察し、食物またはその他の経路による取り込みについては議論しない。

log Kow は BCF 測定値の不完全な代替値にすぎないことから、BCF 実測値が常に優先されるべきである。

生物濃縮性が低レベルであることを意味する基準：魚類における BCF<500

生物濃縮性のある物質を識別するための基準：log Kow ≥ 4

3. 矛盾する結果が得られた場合の考え方

①急速分解性 (A9.4.3.5)

①-1) スクリーニング試験の矛盾するデータが得られた場合の考え方（証拠の重みアプローチ） (A9.4.3.5.1)

ある物質に対して易生分解性試験で陽性（すなわち、易生分解性とされるレベルよりも高い分解性）と陰性の両方の結果が得られた場合、その物質の易生分解性を判定するには、最高品質かつ最も良く文書化されているデータを使用すべきである。しかし、たとえ陰性結果も得られていたとしても、科学的品質が良好で試験条件がよく記録されている、また事前にばく露されていない（非馴化の）植種源を使用することも含めて、ガイドラインの判定基準が充足されているならば、易生分解性試験における陽性結果の方が有意であると考えられることもできる。ある特定の物質に適していない試験手順を用いて得られた結果は、採用を判定する前に、注意して評価すべきである。

①-2) 矛盾の要因 (A9.4.3.5.2)

スクリーニング試験から得られた矛盾した生分解性データを説明するには、以下のような多くの要因がある。また、代表的なスクリーニング試験法と植種源濃度を表 1 に示す。

(a) 植種源（馴化の有無を含む）

(b) 被験物質の毒性（→毒性対照区の追加、微生物呼吸阻害試験 (OECD TG209)、硝化

阻害試験 (ISO 9509)、生物発光阻害試験 (ISO 11348) 等による確認、シミュレーション試験濃度の確認)

(c) 試験条件

(d) 被験物質の溶解度 (→被験物質濃度が低い試験を優先的に採用、水溶解度が低い物質に対して DOC ダイアウェイ試験 (OECD TG 301A) および修正 OECD スクリーニング試験 (OECD TG 301E) は適切でない)

(e) 被験物質の揮発 (→閉鎖系試験を優先的に採用、物質収支の推定)

表 1 代表的なスクリーニング試験法と植種源濃度

試験法	OECD テストガイドライン	植種源濃度
修正 MITI (I) 試験	301C	100mg/l
マノメータ呼吸測定試験	301F	100mg/l
クローズドボトル試験	301D	2－10mg/l

①-3) シミュレーション試験データ (A9.4.3.6)

シミュレーション試験データは、土壌、底質または表層水のような環境媒体中において半減期が求められている。同一の物質で実施されたシミュレーション試験で求められた半減期が異なっていることが観察された場合には、試験条件の違いが反映されていると考えられる。分類には、採用した試験法がどの程度環境条件に関して現実的でありかつ関連性があるかを考慮して、証拠の重みアプローチを採用し、半減期測定値のうち、大きい数値の方から適切な半減期を選択すべきである。一般に、水生環境中における急速分解性の評価に関しては、河川水のシミュレーション試験データの方が、水中の底質または土壌中でのシミュレーション試験データよりも望ましい。

②生物蓄積性 (A9.5.4)

②-1) 矛盾する BCF データが得られた場合の考え方 (証拠の重みアプローチ) (A9.5.4.1)

ある物質について、500 以上と 500 未満の両方の BCF データが、実験による測定で得られている場合には、最高の品質かつ最も良く文書化されているデータを、その物質の生物濃縮性判定に用いるべきである。それでも差がある場合、たとえば異なった魚種について高品質の BCF 値が入手されている場合には、一般には分類の根拠として有効な値のうち最も高い値を用いるべきである。

同一生物種の同一ライフステージに関して、より大きなデータセット (4 件以上の数値) が入手された場合には、その種を代表する BCF 値として、BCF 値の相乗平均を使用してもよい。

②-2) 矛盾する log Kow データが得られた場合の考え方 (A9.5.4.2)

ある物質に対して 4 以上と 4 未満の両方の log Kow 値が得られたならば、その物質の生物濃縮性の決定には最高の品質かつ最も良く文書化されているデータを採用すべきである。それでも違いがあるならば、一般に有効な値のうち最も高い値を優先すべきである。このような状況では、QSAR で推定された log Kow 値を、ガイダンスとして用いることもできよう。

②-3) 専門家の判断 (A9.5.4.3)

BCF や log Kow の実験データも、log Kow の予測データも入手できない場合には、その分子の構造を、生物濃縮または log Kow の実験データまたは Kow 予測値が入手できた別の物質の構造と比較することに基づいて、水系環境中での生物濃縮性は専門家の判断で評価されることもある。

4. 判定スキーム

①急速分解性 (A9.4.4)

①-1) 判定スキーム

以下の項目のうち、少なくとも 1 つを満たさなければ、物質は急速分解性ではないと考えられる。(少なくとも 1 つを満たせば物質は急速分解性であると考えられる。)

- (a) 28 日間易生分解性試験で易生分解性。(生分解開始から 10 日以内に DOC 除去率 70% または理論的酸素要求量 60%、14 日間ウィンドウ以内、または試験終了後に評価)
- (b) 表層水中シミュレーション試験で、半減期 < 16 日 (28 日以内に 70% 超の分解度に相当) で究極分解。
- (c) 水生環境中において半減期 < 16 日 (28 日以内に 70% 超の分解度に相当) で初期段階の分解を受け (生分解ないし非生物分解によって)、かつ分解生成物は水生環境に対して有害であるという分類基準を充足しない。

上述のデータが入手できない場合、以下の判定基準のいずれかが立証されれば、急速分解性と認めてよい。

- (d) 底質中/土壌中シミュレーション試験 で半減期 < 16 日 (228 日以内に 70% 超の分解度に相当) で究極分解。
- (e) (BOD₅ および COD データしか入手できない場合) BOD₅/COD 比が 0.5 以上。さらに半減期が 7 日間未満であれば、28 日間より短い期間で行う易生分解性試験にも同様な基準を適用。

上述のどのタイプのデータも入手できないならば、その物質は急速分解性ではないとみなす。この決定は、以下の判定基準のいずれかを満たすことで支持される。

- (i) 本質的生分解性試験で、本質的に分解性でない。
- (ii) 科学的に有意な QSAR によって、その物質がゆっくり生分解されると予測され、急速分解性のスコアが（線形ないし非線形のモデルで）0.5 未満。
- (iii) その物質が急速分解性ではないと思われる間接的証拠（たとえば構造的に類似した物質による知見）。
- (iv) 分解性に関するその他のデータが入手できない。

②生物蓄積性 (A9.5.5)

②-1) データ選択の方針

- ・ばく露期間が短すぎて定常状態に達しなかったなどの理由で品質が低い又は品質が不確かな BCF 値は $\log K_{ow}$ に関するデータが入手されれば使用しない。
- ・魚類の BCF が入手できないならば、別の種（例えばイガイ）に関する高品質の BCF データを採用してもよい。
- ・高品質の実験データが入手できないならば、 $\log K_{ow}$ として、有意性評価された構造活性相関（QSAR）を分類のために用いることもできる。
- ・入手されたデータの有意性が評価されていないならば、専門家の判断を採用すべきである。

②-2) 水生生物に対する生物濃縮性判定スキーム (A9.5.5.5)

物質に水生生物における生物濃縮性があるかどうかの判定スキームが示されており、図示して図 1 に示す。

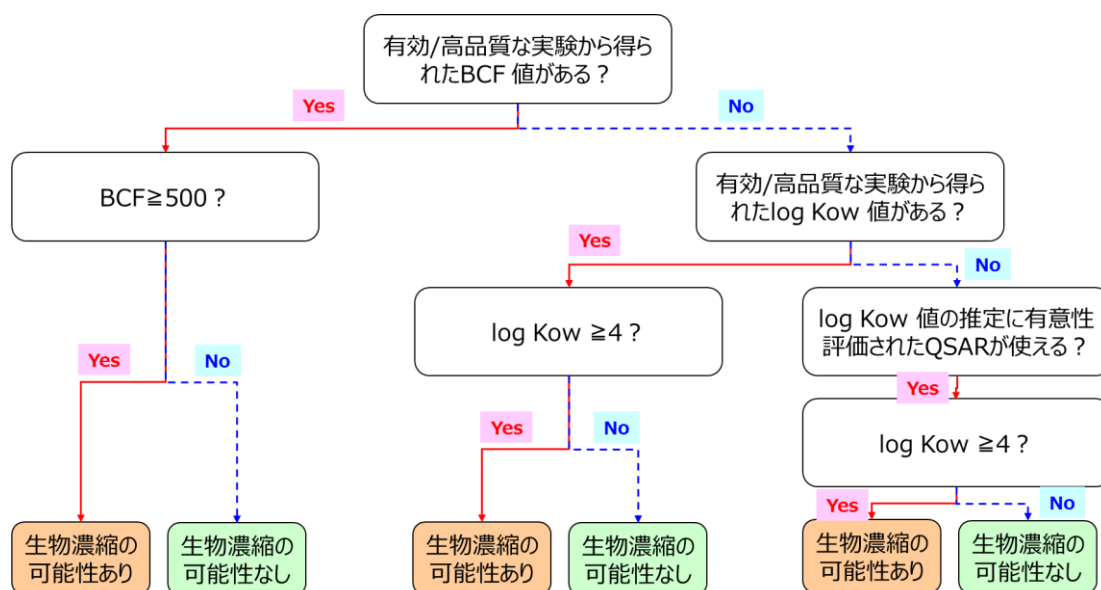


図 1 水生生物に対する生物濃縮性判定スキーム

付属資料2.1-1

各種分解性試験法の概要及び追加条件

機関	OECD	EU	EPA
試験法番号	301A	C04A	835.3110
試験法名称	DOC Die-Away試験	DOC Die-Away試験 (C.4-A)	DOC Die-Away試験
試験目的、概要、背景等	・好気的水媒体における化学物質の易生分解性のスクリーニング的な評価(易生分解性か否かを判別)を目的とした試験 ・生物化学的酸素消費量(BOD)に基づく生分解度(%)を求める ・他の301と異なり、試験物質や変化物の定量もしくは定性分析が必要		
適用可能物質	難溶性: 不可 揮発性: 不可 吸着性: 一部可(程度による)	難溶性: 不可 揮発性: 不可 吸着性: 一部可	難溶性: 不可 揮発性: 不可 吸着性: 一部可
試験物質濃度	10-40mgDOC/L	10-40mgDOC/L	10-40mgDOC/L
植種源	活性汚泥、下水放流水、表層水、土壌、これらの混合物	活性汚泥、下水放流水、表層水、土壌、これらの混合物	活性汚泥、下水放流水、表層水、土壌、これらの混合物
植種源濃度(mg/SSL)	≤ 30	≤ 30	≤ 30
試験温度(°C)	22 ± 2	22 ± 2	22 ± 2
試験日数	28日	28日	28日
パスレベル	DOC除去率70%	記載なし	DOC除去率70%
分解性の指標データ	DOC	DOC	DOC
新規審査への活用における懸念や課題(不足条件など)	・水溶性物質でないと生分解(無機化)の程度を評価できない ・揮発性物質、試験液中の固形成分(フロック)や試験容器に吸着する物質は生分解(無機化)の程度を評価できない ・直接分析を実施しない(後続対象物質を特定できない)	・水溶性物質でないと生分解(無機化)の程度を評価できない ・揮発性物質、試験液中の固形成分(フロック)や試験容器に吸着する物質は生分解(無機化)の程度を評価できない ・直接分析を実施しない(後続対象物質を特定できない)	・水溶性物質でないと生分解(無機化)の程度を評価できない ・揮発性物質、試験液中の固形成分(フロック)や試験容器に吸着する物質は生分解(無機化)の程度を評価できない ・直接分析を実施しない(後続対象物質を特定できない)
審査への活用するために必要な事項(条件や注意点)	・被験物質の水溶解度、揮発性(沸点、蒸気圧及びヘンリー定数)及び吸着性に注意が必要 ・直接分析の追加が必要	・被験物質の水溶解度、揮発性(沸点、蒸気圧及びヘンリー定数)及び吸着性に注意が必要 ・直接分析の追加が必要	・被験物質の水溶解度、揮発性(沸点、蒸気圧及びヘンリー定数)及び吸着性に注意が必要 ・直接分析の追加が必要

機関	OECD	EU	EPA
試験法番号	301B	C04C	835.3110
試験法名称	CO ₂ 発生試験	CO ₂ 発生試験(C.4-C)	CO ₂ 発生試験
試験目的、概要、背景等	・好気的水媒体における化学物質の易生分解性のスクリーニング的な評価(易生分解性が否かを判別)を目的とした試験 ・生物化学的酸素消費量(BOD)に基づく生分解度(%)を求める ・他の301と異なり、試験物質や変化物の定量もしくは定性分析が必要		
適用可能物質	難溶性:可 揮発性:不可 吸着性:可	難溶性:可 揮発性:不可 吸着性:可	難溶性:可 揮発性:不可 吸着性:可
試験物質濃度	10-20mgCOD/L	10-20mgCOD/L	10-20mgCOD/L
植種源	活性汚泥、下水放流水、表層水、土壌、これらの混合物	活性汚泥、下水放流水、表層水、土壌、これらの混合物	活性汚泥、下水放流水、表層水、土壌、これらの混合物
植種源濃度(mg/SSL)	≤30	≤30	≤30
試験温度(℃)	22±2	22±2	22±2
試験日数	28日	28日	28日
パスレベル	ThCO ₂ 生成 60%	記載なし	ThCO ₂ 生成 60%
分解性の指標データ	CO ₂ 発生量	CO ₂ 発生量	CO ₂ 発生量
新規審査への活用における懸念や課題(不足条件など)	・高揮発性物質は生分解(無機化)の程度を評価できない ・直接分析を実施しない(後続対象物質を特定できない)	・高揮発性物質は生分解(無機化)の程度を評価できない ・直接分析を実施しない(後続対象物質を特定できない)	・高揮発性物質は生分解(無機化)の程度を評価できない ・直接分析を実施しない(後続対象物質を特定できない)
審査への活用するために必要な事項(条件や注意点)	・被験物質の揮発性(沸点、蒸気圧及びヘンリー定数)に注意が必要 ・直接分析の追加が必要	・被験物質の揮発性(沸点、蒸気圧及びヘンリー定数)に注意が必要 ・直接分析の追加が必要	・被験物質の揮発性(沸点、蒸気圧及びヘンリー定数)に注意が必要 ・直接分析の追加が必要

機関	OECD	EU	EPA
試験法番号	301C	C04F	835.3110
試験法名称	修正MITI試験(I)	MITI試験(C.4-F)	修正MITI試験(I)
試験目的、概要、背景等	・好気的水媒体における化学物質の易生分解性のスクリーニング的な評価(易生分解性か否かを判別)を目的とした試験 ・生物化学的酸素消費量(BOD)に基づく生分解度(%)を求める ・他の301と異なり、試験物質や変化物の定量もしくは定性分析が必要		
適用可能物質	難溶性:可 揮発性:一部可(程度による) 吸着性:可	難溶性:可 揮発性:一部可 吸着性:可	難溶性:可 揮発性:一部可 吸着性:可
試験物質濃度	100mg/L	100mg/L	100mg/L
植種源	10種類の下水处理場汚泥及び環境水(河川や湖沼など)を混合し、合成下水を栄養源として1か月培養した活性汚泥	下水処理場、産業廃水処理、河川、湖沼、海など10か所から、汚泥、土壌、水などのサンプルを収集し、混合培養	下水処理場、産業廃水処理場、河川、湖沼、海など10か所以上の場所から汚泥、土壌、水などのサンプルを収集し、混合培養
植種源濃度(mg/SSL)	30	30	30
試験温度(℃)	25 ± 1	25 ± 1	25 ± 1
試験日数	28日	28日	28日
パスレベル	DOC除去率70% ThOD生成 60%	記載なし	DOC除去率70% ThOD生成 60%
分解性の指標データ	生物化学的酸素消費量(BOD)、直接分析、DOC	BOD、直接分析、DOC	BOD、直接分析、DOC
新規審査への活用における懸念や課題(不足条件など)	・高揮発性物質は生分解(無機化)の程度を評価できない	・高揮発性物質は生分解(無機化)の程度を評価できない	・高揮発性物質は生分解(無機化)の程度を評価できない
審査への活用するために必要な事項(条件や注意点)	・被験物質の発性(沸点、蒸気圧及びヘンリー一定数)に注意が必要 ※現行の化審法で活用されている。	・被験物質の発性(沸点、蒸気圧及びヘンリー一定数)に注意が必	・被験物質の発性(沸点、蒸気圧及びヘンリー一定数)に注意が必

機関	OECD	EU	EPA
試験法番号	301D	C04E	835.3110
試験法名称	クロースドボトル試験	クロースドボトル試験 (C.4-E)	クロースドボトル試験
試験目的、概要、背景等	・好気的水媒体における化学物質の易生分解性のスクリーニング的な評価(易生分解性か否かを判別)を目的とした試験 ・溶存酸素量(DO)測定によってBODに基づく生分解度(%)を求める		
適用可能物質	難溶性:一部可(密度による) 揮発性:可 吸着性:可	難溶性:一部可 揮発性:可 吸着性:可	難溶性:一部可 揮発性:可 吸着性:可
試験物質濃度	2-10mgDOC/L 5-10mgThOD/L	2-10mgDOC/L 5-10mgThOD/L	2-10mgDOC/L 5-10mgThOD/L
植種源	家庭用下水処理プラント、二次排水、地表水、土壌、これら混合物	家庭用下水処理プラント、二次排水、地表水、これら混合物	家庭用下水処理プラント、二次排水、地表水、これら混合物
植種源濃度(ml廃水/L)	≤ 5	≤ 5	≤ 5
試験温度(℃)	22 ± 2	22 ± 2	22 ± 2
試験日数	28日	28日	28日
パスレベル	ThOD生成 60%	ThOD生成 60%	ThOD生成 60%
分解性の指標データ	溶存酸素量(DO)測定(BOD)、呼吸測定	DO、呼吸測定法	DO、呼吸測定法
新規審査への活用における懸念や課題(不足条件など)	・直接分析を実施しない(後続対象物質を特定できない)	・直接分析を実施しない(後続対象物質を特定できない)	・直接分析を実施しない(後続対象物質を特定できない)
審査への活用するために必要な事項(条件や注意点)	・直接分析の追加が必要 ※現状の化審法でも、高揮発性物質については、直接分析を追加することで活用されている。	・直接分析の追加が必要	・直接分析の追加が必要

機関	OECD	EU	EPA
試験法番号	301E	C04B	835.3110
試験法名称	修正OECDスクリーニング試験	修正OECDスクリーニング試験(C.4-B)	修正OECDスクリーニング試験
試験目的、概要、背景等	・好気的水媒体における化学物質の易生分解性のスクリーニング的な評価(易生分解性か否かを判別)を目的とした試験 ・DOCに基づく生分解度(%)を求める		
適用可能物質	難溶性: 不可 揮発性: 不可 吸着性: 一部可(程度による)	難溶性: 不可 揮発性: 不可 吸着性: 一部可	難溶性: 不可 揮発性: 不可 吸着性: 一部可
試験物質濃度	10-40mgDOC/L	10-40mgDOC/L	10-40mgDOC/L
植種源	活性汚泥、下水放流水、表層水、土壌、これらの混合物	活性汚泥、下水放流水、表層水、土壌、これらの混合物	活性汚泥、下水放流水、表層水、土壌、これらの混合物
植種源濃度(ml廃水/L)	0.5	≤0.5	0.5
試験温度(°C)	22 ± 2	22 ± 2	22 ± 2
試験日数	28日	28日	28日
パスレベル	DOC除去率70%	記載なし	DOC除去率70%
分解性の指標データ	DOC	DOC	DOC
新規審査への活用における懸念や課題(不足条件など)	・水溶性物質でないと生分解(無機化)の程度を評価できない ・揮発性物質、試験液中の固形成分(フロック)や試験容器に吸着する物質は生分解(無機化)の程度を評価できない ・直接分析を実施しない(後続対象物質を特定できない)	・水溶性物質でないと生分解(無機化)の程度を評価できない ・揮発性物質、試験液中の固形成分(フロック)や試験容器に吸着する物質は生分解(無機化)の程度を評価できない ・直接分析を実施しない(後続対象物質を特定できない)	・水溶性物質でないと生分解(無機化)の程度を評価できない ・揮発性物質、試験液中の固形成分(フロック)や試験容器に吸着する物質は生分解(無機化)の程度を評価できない ・直接分析を実施しない(後続対象物質を特定できない)
審査への活用するために必要な事項(条件や注意点)	・被験物質の水溶解度、揮発性(沸点、蒸気圧及びヘンリー定数)及び吸着性に注意が必要 ・直接分析の追加が必要	・被験物質の水溶解度、揮発性(沸点、蒸気圧及びヘンリー定数)及び吸着性に注意が必要 ・直接分析の追加が必要	・被験物質の水溶解度、揮発性(沸点、蒸気圧及びヘンリー定数)及び吸着性に注意が必要 ・直接分析の追加が必要

機関	化審法	OECD	EU	EPA
試験法番号	301F	301F	C04D	835.3110
試験法名称	マノメトリック呼吸試験	マノメトリック呼吸試験	マノメトリック呼吸試験(C.4-D)	マノメトリック呼吸試験
試験目的、概要、背景等	・好気的水媒体における化学物質の易生分解性のスクリーニング的な評価(易生分解性か否かを判別)を目的とした試験 ・BODに基づく生分解度(%)を求める			
適用可能物質	難溶性:可 揮発性:一部可(程度による) 吸着性:可	難溶性:可 揮発性:一部可(程度による) 吸着性:可	難溶性:可 揮発性:一部可 吸着性:可	難溶性:可 揮発性:一部可 吸着性:可
試験物質濃度	100mg/L	100mg/L 50-100mgThOD/L	100mgDOC/L 50-100mgThOD/L	100mgDOC/L 50-100mgThOD/L
植種源	活性汚泥	活性汚泥、下水放流水、表層水、土壌、これらの混合物	活性汚泥、下水放流水、表層水、土壌、これらの混合物	活性汚泥、下水放流水、表層水、土壌、これらの混合物
植種源濃度(mg/SSL)	30	≤30	≤30	≤30
pH	7.4±0.2	7.4±0.2	7.4±0.2	7.4±0.2
試験温度(°C)	22±2	22±2	22±2	22±2
試験日数	28日	28日	28日	28日
パスレベル	DOC除去率70% ThOD生成 60%	ThOD生成 60%	ThOD生成 60%	ThOD生成 60%
分解性の指標データ	生物化学的酸素消費量(BOD)、直接分析、DOC	BOD	BOD	BOD
新規審査への活用における懸念や課題(不足条件など)	・高揮発性物質は生分解(無機化)の程度を評価できない ・直接分析を実施しない(後続対象物質を特定できない)	・高揮発性物質は生分解(無機化)の程度を評価できない ・直接分析を実施しない(後続対象物質を特定できない)	・高揮発性物質は生分解(無機化)の程度を評価できない ・直接分析を実施しない(後続対象物質を特定できない)	・高揮発性物質は生分解(無機化)の程度を評価できない ・直接分析を実施しない(後続対象物質を特定できない)
審査への活用するために必要な事項(条件や注意点)	・被験物質の揮発性(沸点、蒸気圧及びヘンリー定数)に注意が必要 ※現行の化審法で活用されている。	・被験物質の揮発性(沸点、蒸気圧及びヘンリー定数)に注意が必要 ・直接分析の追加が必要	・被験物質の揮発性(沸点、蒸気圧及びヘンリー定数)に注意が必要 ・直接分析の追加が必要	・被験物質の揮発性(沸点、蒸気圧及びヘンリー定数)に注意が必要 ・直接分析の追加が必要

機関	OECD	EPA
試験法番号	310	835.3140
試験法名称	迅速分解率・密閉容器中のCO ₂ (ヘッドスペース)	易分解性—密閉容器中のCO ₂ (ヘッドスペース試験)
試験目的、概要、背景等	・好気的水媒体における化学物質の易生分解性のスクリーニング的な評価(易生分解性か否かを判別)を目的とした試験 ・二酸化炭素発生量に基づく生分解度(%)を求める	・好気的水媒体における化学物質の易生分解性のスクリーニング的な評価(易生分解性か否かを判別)を目的とした試験 ・二酸化炭素発生量に基づく生分解度(%)を求める
適用範囲	・適用可能物質: 難水溶性物質、低揮発性物質、吸着性を有する物質 ・難水溶性の試験物質で分散性が良いもの ・ヘッドスペースと液量の割合が1:2 ・揮発性物質: ヘンリー定数50Pam³/molまで	・難水溶性: 可 ・ヘッドスペースと液体の割合1:2 ・揮発性物質はヘンリー定数50Pam³/molまで
試験物質濃度	10~20mgC/L	10~20mgC/L
植種源	活性汚泥、下水放流水、表層水及び土壌、あるいはこれらの混合物。 活性汚泥の場合最終溶液中に4mg/Lの浮遊固形分(SS)。試験物質により導入された有機炭素の10%以下の炭素量とする。 1Lの試験溶液に対し植種は1-10mlとする。	活性汚泥、下水放流水、表層水及び土壌、あるいはこれらの混合物。 最終溶液で102~105コロニー/L。 活性汚泥の場合最終溶液中に4mg/Lの浮遊固形分(SS)。試験物質により導入された有機炭素の10%以下の炭素量とする。
試験期間	28日	28日
試験温度(℃)	20±1	20±1
分解性の指標データ	無機炭素量を測ることでCO ₂ 発生量を定量する。	無機炭素量を測ることで、CO ₂ 発生量を定量する。
新規審査への活用における懸念や課題(不足条件など)	・高揮発性物質は生分解(無機化)の程度を評価できない ・直接分析を実施しない(後続対象物質を特定できない)	・高揮発性物質は生分解(無機化)の程度を評価できない ・直接分析を実施しない(後続対象物質を特定できない)
審査への活用するために必要な事項(条件や注意点)	・被験物質の揮発性ヘンリー定数)に注意が必要 ・直接分析の追加が必要	・被験物質の揮発性ヘンリー定数)に注意が必要 ・直接分析の追加が必要

機関	OECD	EU	EPA	EPA
試験法番号	302A	C12	835.3210	835.5045
試験法名称	修正SCAS試験	修正SCAS試験	修正SCAS試験	不溶性及び揮発性化学物質のための修正SCAS試験
試験目的、概要、背景等	・アルキルベンゼンスルホネートの生分解性評価を目的とした試験 ・試験材料(水溶性)の有機炭素含有量の特定 ・生分解性のポテンシャルを示す設計 ・下水処理場活性汚泥に試験化合物と家庭用下水を添加して曝気 ・生分解は上澄み液の溶存有機炭素含有量測定で特定			・アルキルベンゼンスルホン酸の一次生分解を評価する目的で開発されており、通常の下水処理場での化学物質の環境運命の決定に用いられる。 ・修正SCAS試験(835.3210)を難溶性、揮発性物質に適用させる手順が記載されている。 ・処理場汚泥に試験物質と家庭排水を加え23時間エアレーションする。その後、不溶物を沈降させて、上澄液を除去し、再び試験物質と排水を加える。これを繰り返す。
適用範囲	・アルキルベンゼンスルホン酸塩の生分解性予測 ・不揮発性で水に可溶(有機炭素量として20mg/L以上) ・蒸気圧が無視できる程度である ・微生物に阻害性が無い ・ガラス表面に著しく吸着しない ・発泡による損失が無い。	水溶性(最低有機炭素量として20mg/L)、蒸気圧が低いこと。微生物を阻害効果しない、吸着しない、発泡による損失がないこと。	本来、アルキルベンゼンスルホン酸塩の生分解性予測に開発された方法。不揮発性、水溶性(最低有機炭素量として20mg/L)、蒸気圧が低いこと。微生物を阻害効果しない、吸着しない、発泡による損失が無いこと。	水溶性:可、難水溶性:可、揮発性:可、微生物阻害性:不可
活性汚泥	家庭用排水処理の処理場から採取。試験容量150mLの曝気槽に入れ	活性汚泥処理施設から採取、1～4g懸濁物/Lに調整する。約150mLを曝気槽に入れる。	家庭用排水処理の処理場から採取。150mLを曝気槽に入れる。	下水処理場活性汚泥(試験物質で順化させる)
廃水	家庭廃水	家庭廃水	家庭廃水	家庭排水
試験物質濃度	開始時:20mg/L(有機炭素濃度)	20mg/L(有機炭素として)	20mg/L(有機炭素として)	20 mg/L(有機炭素濃度、試験開始)
試料の分析	溶存有機炭素	溶存有機炭素	溶存有機炭素	溶存有機炭素(試験物質の機器分析or 14Cラベル分析) 分解生成物(変化物)の定性・定量分析推奨
試験期間	2週間。分解性の低い物質は12週程度かかる。	2週間。分解性の低い物質は12、26週を超えない。	2週間。分解性の低い物質は12週程度かかる。	生分解しない場合:少なくとも12週間 ※順化:上澄液が透明(DOCが12mg/L未満)になるまで(最長で二週間)

機関	OECD	EU	EPA	EPA
試験法番号	302A	C12	835.3210	835.5045
試験法名称	修正SCAS試験	修正SCAS試験	修正SCAS試験	不溶性及び揮発性化学物質のための修正SCAS試験
試験温度(℃)	遠心分離は40℃以下	試験; 20-25 遠心分離; 40℃以下	遠心分離は40℃以下	— (835.3210参照)
パスレベル	分解度20%超: 本質的生分解性 分解度70%超: 完全生分解	記載なし	DOCが20%以上除去されたら生分解性あり、70%以上で完全に生分解とみなす。	— (835.3210参照)
分解性の指標データ	DOC	DOC	DOC	DOC、試験物質濃度
新規審査への活用における懸念や課題(不足条件など)	・水溶性物質でないと生分解(無機化)の程度を評価できない ・揮発性物質、試験液中の固形成分(フロック)や試験容器に吸着する物質は生分解(無機化)の程度を評価できない ・直接分析を実施しない(後続対象物質を特定できない)	・水溶性物質でないと生分解(無機化)の程度を評価できない ・揮発性物質、試験液中の固形成分(フロック)や試験容器に吸着する物質は生分解(無機化)の程度を評価できない ・直接分析を実施しない(後続対象物質を特定できない)	・水溶性物質でないと生分解(無機化)の程度を評価できない ・揮発性物質、試験液中の固形成分(フロック)や試験容器に吸着する物質は生分解(無機化)の程度を評価できない ・直接分析を実施しない(後続対象物質を特定できない)	・水溶性物質でないと生分解(無機化)の程度を評価できない ・揮発性物質、試験液中の固形成分(フロック)や試験容器に吸着する物質は生分解(無機化)の程度を評価できない ・直接分析を実施しない(後続対象物質を特定できない)
審査への活用するために必要な事項(条件や注意点)	・被験物質の水溶解度、揮発性(沸点、蒸気圧及びヘンリー定数)及び吸着性に注意が必要 ・直接分析の追加が必要	・被験物質の水溶解度、揮発性(沸点、蒸気圧及びヘンリー定数)及び吸着性に注意が必要 ・直接分析の追加が必要	・被験物質の水溶解度、揮発性(沸点、蒸気圧及びヘンリー定数)及び吸着性に注意が必要 ・直接分析の追加が必要	・被験物質の水溶解度、揮発性(沸点、蒸気圧及びヘンリー定数)及び吸着性に注意が必要 ・直接分析の追加が必要

機関	OECD	EU	EPA
試験法番号	302B	C09	835.3200
試験法名称	ZAHN-WELLENS/EMPA試験	ZAHN-WELLENS/EMPA試験	ZAHN-WELLENS/EMPA試験
試験目的、概要、背景等	・好気的水媒体における化学物質の本質的生分解性の評価を目的とした試験 ・DOC(or COD)に基づく生分解度(%)を求める		
適用範囲	・不揮発性 ・水溶性(少なくとも50 mg DOC/L) ・微生物阻害がない ・著しい吸着がない ・発泡しない	水溶性、わずかに蒸気圧を持ち、微生物を阻害しない、吸着性がない、発泡による損失が無いこと。	不揮発性で、少なくとも50mgDOC/L水に溶解する。吸着が無く、発泡による損失がない、微生物を阻害しない。
植種源	・下水処理場活性汚泥(BOD5 < 25mg/L) ・その他の処理プラント、土壌、河川水等を混合処理 ・植種源濃度:0.2-1.0 g 乾燥重量/L	下水処理場から活性汚泥を採取。異なる微生物源を混合することが望ましい。	下水処理場(放流水BOD<25mg/L)のから活性汚泥を採取
試験物質濃度	活性汚泥阻害が生じない濃度(50 and 400 mg DOC/l)	50-400mgDOC/L	50-400mgDOC/L。汚泥と試験物質(DOCとして)の比が2.5:1~4:1となるようにする。
試験温度(°C)	20-25	20-25	20-25
試験期間	28日(25日間は実行)	28日	28日
サンプリング	・試験物質添加後3時間+ 30分(活性汚泥による試験物質の吸着を推定) ・1日目から27日目の間に少なくとも4回 ・27日目と28日目、または28日以内にプラトーに達した場合は試験最終の2日間 ・サンプル量は分析器に依存	記載なし	試験開始3時間後に最初の試料を採取(吸着性がないか確認するため)。1~27日目の間に少なくとも4点。27-28日目。その前に平衡に達したら最後の2日。
分析	溶存有機炭素濃度	溶存有機炭素濃度	溶存有機炭素濃度
分解性の指標データ	DOC	DOC	DOC

機関	OECD	EU	EPA
試験法番号	302B	C09	835.3200
試験法名称	ZAHN-WELLENS/EMPA試験	ZAHN-WELLENS/EMPA試験	ZAHN-WELLENS/EMPA試験
新規審査への活用における懸念や課題(不足条件など)	・水溶性物質でないと生分解(無機化)の程度を評価できない ・揮発性物質、試験液中の固形成分(フロック)や試験容器に吸着する物質は生分解(無機化)の程度を評価できない ・直接分析を実施しない(後続対象物質を特定できない)	・水溶性物質でないと生分解(無機化)の程度を評価できない ・揮発性物質、試験液中の固形成分(フロック)や試験容器に吸着する物質は生分解(無機化)の程度を評価できない ・直接分析を実施しない(後続対象物質を特定できない)	・水溶性物質でないと生分解(無機化)の程度を評価できない ・揮発性物質、試験液中の固形成分(フロック)や試験容器に吸着する物質は生分解(無機化)の程度を評価できない ・直接分析を実施しない(後続対象物質を特定できない)
審査への活用するために必要な事項(条件や注意点)	・被験物質の水溶解度、揮発性(沸点、蒸気圧及びヘンリー定数)及び吸着性に注意が必要 ・直接分析の追加が必要	・被験物質の水溶解度、揮発性(沸点、蒸気圧及びヘンリー定数)及び吸着性に注意が必要 ・直接分析の追加が必要	・被験物質の水溶解度、揮発性(沸点、蒸気圧及びヘンリー定数)及び吸着性に注意が必要 ・直接分析の追加が必要

機関	OECD
試験法番号	302C
試験名称	本質的生分解性試験: 修正MITI法(II)
試験の目的	・好気的水媒体における(301Cで低い生分解性が示された)化学物質の本質的生分解性の評価を目的とした試験 ・BODに基づく生分解度(%)を求める ・試験物質や変化物の定量もしくは定性分析が必要
適用可能物質	難水溶性: 可 揮発性: 一部可(程度による) 吸着性: 可
植種源(サンプリング場所、頻度)	河川、湖沼、海及び下水処理場から採取した10種類の試料(種汚泥)を混合し、この混合液をグルコース及びペプトンを主な栄養源として1か月間培養して調製した活性汚泥(培養1ヶ月間、使用期間2ヶ月間、調製頻度4回/年)
植種源濃度	100 mg/L(懸濁物質濃度) ※植種源+基準物質のみ30 mg/L
試験物質濃度	30 mg/L ※植種源+基準物質の100 mg/L
試験温度	25±2℃
試験期間	14～28日間
試験結果	BOD分解度、溶存有機炭素(DOC)分解度(物質の場合)、試験物質分解度
分析手段	BOD測定、DOC測定(水溶性物質の場合)、HPLCやGC等による試験物質の定量分析 ※必要に応じて変化物の分析
新規審査への活用における懸念や課題(不足条件など)	・高揮発性物質は生分解(無機化)の程度を評価できない
審査への活用するために必要な事項(条件や注意点)	・被験物質の発性(沸点、蒸気圧及びヘンリー定数)に注意が必要 ※現行の化審法でも活用されている。

機関	EPA
試験法番号	835.3215
試験法名称	本質的生分解(Concawe)試験
試験目的、概要、背景等	・好気的水媒体における化学物質の本質的生分解性の評価を目的とした試験 ・二酸化炭素発生量に基づく生分解度(%)を求める ・順化した微生物源を使用する
適用範囲	・適用可能物質: 難水溶性物質、揮発性物質、低揮発性物質、吸着性を有する物質
活性汚泥ほか	活性汚泥を使用する場合、主に家庭下水処理施設から採取する。 土壌の場合は表面から、20cmほどの土壌を採取し、2mmのふるいでふるう。
試験期間	生分解が一定になるまで
試験温度(°C)	20 ± 1
分解性の指標データ	無機炭素量を測ることで、CO ₂ 発生量を定量する。
新規審査への活用における懸念や課題(不足条件など)	・順化した微生物源を使用する(現行の化審法では認められていない) ・直接分析を実施しない(後続対象物質を特定できない)
審査への活用するために必要な事項(条件や注意点)	・順化した微生物源を使用するため、化審法への適用は難しい。 ・直接分析の追加が必要

機関	EU
試験法番号	C05
試験法名称	分解 - 生物化学的酸素要求量
試験目的、概要、背景等	・固体/液体の有機物質の生物化学的酸素要求量(BOD)の測定 ・BODは、所定の条件下での生物化学的酸化のプロセスに対して必要な溶存酸素の質量のこと。(試験物質1g当たりで表記) ・あくまで、スクリーニングレベルの試験である。 ・主に水溶性化合物が対象。ただし、揮発性化合物、難水溶性化合物も試験可。 ・微生物毒性が出ない試験濃度を設定する。
適用範囲	・水溶性化合物 ・揮発性化合物、難水溶性化合物も試験可
試験方法	・十分に通気された適切な培地に溶解(分散)された物質に微生物を接種し、暗所/一定温度でインキュベート ・BODは、試験の開始時と終了時の溶存酸素含有量の差によって決定される。 ・試験期間は5日以上28日以下 ・試験物質を含まない対照区を設定
報告内容	・試験実施方法 ・少なくとも3つの有効な測定値の平均として算出されたBOD ・不純物、物理的状态、毒性影響、結果に影響を与える物質の固有の組成等(結果の解釈に関連するすべての情報) ・生物学的硝化を抑制する添加剤の使用
新規審査への活用における懸念や課題(不足条件など)	・簡易試験であり、化学物質の生分解性を評価する試験ではない。
審査への活用するために必要な事項(条件や注意点)	・化審法への適用は難しい。

機関	EU
試験法番号	C06
試験法名称	分解 - 化学的酸素要求量
試験目的、概要、背景等	・固体/液体の有機物質の化学的酸素要求量(COD)の測定 ・CODは、物質の酸化性の尺度であり、ある実験室条件下で消費される酸化物質の酸素当量として表される。(試験物質1g当たりで表記) ・一部の環状化合物と多くの揮発性物質(例;低級脂肪酸)は、完全に酸化されない。
試験方法	・水に溶解(分散)した物質を、硫酸銀を触媒とする強硫酸媒体中、重クロム酸カリウムによって、2時間還流下で酸化する。 ・残留した重クロム酸塩を、標準化された硫酸第一鉄アンモニウムでの滴定する。 ・塩素含有物質の場合、塩化第二鉄を添加して塩化物の干渉を減らす。
報告内容	・試験実施方法 ・少なくとも3つの有効な測定値の平均として算出されたCOD ・不純物、物理的状态、結果に影響を与える物質の固有の組成等(結果の解釈に関連するすべての情報) ・硫酸水銀を塩化物の干渉を最小限に抑えるために使用した場合
新規審査への活用における懸念や課題(不足条件など)	・化学物質の生分解性を評価する試験ではない。
審査への活用するために必要な事項(条件や注意点)	・化審法への適用は難しい。

機関	OECD	EPA
試験法番号	314A	835.3280 314A
試験法名称	廃水に放出される化学物質の生分解性評価のためのシミュレーション試験 (下水系での生分解)	廃水に放出される化学物質の初期及び完全生分解性シミュレーション試験 314A; 下水系での生分解性試験
試験目的、概要、背景等	・下水道システムにおける化学物質の1次生分解及び究極生分解の程度及び速度を求めるシミュレーション試験 ・主に放射性同位元素(RI)で標識した化合物を用い、二酸化炭素発生量測定による無機化の評価を行う ・必要に応じて親物質及び変化物の分析も実施する	
適用可能物質	難溶性:可 揮発性:可	難溶性:可 揮発性:可
試験物質濃度	環境中と同程度とする。	環境中と同程度とする。
廃水の条件	1～2L使用する。DO濃度を0.2～1.0mg/Lに制御して培養。	1～2L使用する。DO濃度を0.2～1.0mg/Lに制御して培養。
試験温度(℃)	20-25	20-25
反応環境	暗所(推奨)または散乱光	暗所(推奨)または散乱光
試験期間	生物解の程度と速度を測定するに十分な期間	生分解の程度と速度を測定するのに十分な期間
無機化の測定	$^{14}\text{CO}_2$ の直接法または間接法による。	$^{14}\text{CO}_2$ の直接法または間接法による。
親物質及び分解生成物の測定	抽出後、クロマトグラフなどの適切な分析法で同定、定量	抽出後、クロマトグラフなどの適切な分析法で同定、定量
分解性の指標データ	CO_2 (発生、溶存)	CO_2 (発生、溶存)
新規審査への活用における懸念や課題(不足条件など)	・現行の化審法分解度試験と比べ、試験の目的、濃度レベルや得られる試験結果が大きく異なる ・必ずしも直接分析を実施しない(後続対象物質を特定できない)	・現行の化審法分解度試験と比べ、試験の目的、濃度レベルや得られる試験結果が大きく異なる ・必ずしも直接分析を実施しない(後続対象物質を特定できない)
審査への活用するために必要な事項(条件や注意点)	・審査における位置づけを検討する必要がある ・直接分析の追加が必要	・審査における位置づけを検討する必要がある ・直接分析の追加が必要

機関	OECD	EU	EPA
試験法番号	303A	C10A	835.3240、835.3220
試験法名称	好気性下水処理シミュレーション試験 (A) 活性汚泥ユニット	好気性下水処理シミュレーション試験 (A) 活性汚泥ユニット	[3240] 好気性下水処理シミュレーション試験 (A) 活性汚泥ユニット [3220] PorousPot試験
試験目的、概要、背景等	・界面活性作用により泡立ちのある物質の廃水処理について実物大プラント又は機械的操作ができる類似のもの (Husmannユニット、Porous Potユニット) を用いて実施するシミュレーション試験 ・一次生分解で特定の物質の80%が除去されていることが必要 (80%に達しなかった場合、低濃度確認試験で90%の除去が必要)	・OECD TG303Aに相当 ・界面活性作用により泡立ちのある物質の廃水処理について実物大プラント、機械的操作ができるユニット等を用いて実施するシミュレーション試験	・界面活性作用により泡立ちのある物質の廃水処理について下水処理場の好氣的反応槽における化学物質の生分解及び除去の程度 (1次分解率及び究極生分解率) の評価を目的に実物大プラント又は機械的操作ができる類似のもの (Husmannユニット、Porous Potユニット) を用いて実施するシミュレーション試験 ・活性汚泥中で化学物質が分解される程度を評価し、試験条件下で一次および最終の生分解速度を提供
適用範囲	易生分解のスクリーニングテストを通過せず、固有の (inherent) 生分解性を通過した化学物質	水溶性、蒸気圧を無視できる、微生物を阻害しない。	記載なし
試験物質濃度	原液 1～5g/L 10～20 (最大50) mgDOC/L	試験物質の原液 (例、1%) 10～20mgDOC/L	10～20mgDOC/L
活性汚泥	家庭用排水処理施設から採取	主に家庭廃水を処理する処理場から採取する。	家庭廃水処理施設から採取
植種	・浮遊個体分は乾燥重量で2.5g/L程度とする。 ・溶存酸素を2mg/L以上に保つ。	主に家庭廃水を処理している処理場の二次放流水、混合植種源、表層水の植種源を同量混合し、よく混ぜ合わせ、最低3mLを植種源として使用する。	[3240] 浮遊固形分は乾燥重量で2.5g/L程度とする。溶存酸素を2mg/L以上に保つ。 [3220] 1.5～3.0g/L、溶存酸素を2mg/L以上に保つ。
試験温度 (°C)	20～25	18～25	[3240] 20～25 [3220] 作業温度 ± 2
試験期間	1～6週間、その後3週間	3週間間隔。分解率が一定になってから3週間まで。	[3240] 1～6週間、その後3週間 [3220] 少なくとも21日間

機関	OECD	EU	EPA
試験法番号	303A	C10A	835.3240、835.3220
試験法名称	好気性下水処理シミュレーション試験 (A) 活性汚泥ユニット	好気性下水処理シミュレーション試験 (A) 活性汚泥ユニット	[3240] 好気性下水処理シミュレーション試験 (A) 活性汚泥ユニット [3220] PorousPot試験
分析	DOCまたはCOD	DOC、TOC、COD	DOC
分解性の指標データ	溶存酸素量、または化学的酸素要求量	溶存酸素量、または化学的酸素要求量	溶存酸素量、または化学的酸素要求量
新規審査への活用における懸念や課題(不足条件など)	・現行の化審法分解度試験と比べ、試験の目的、濃度レベルや得られる試験結果が大きく異なる ・必ずしも直接分析を実施しない(後続対象物質を特定できない)	・現行の化審法分解度試験と比べ、試験の目的、濃度レベルや得られる試験結果が大きく異なる ・必ずしも直接分析を実施しない(後続対象物質を特定できない)	・現行の化審法分解度試験と比べ、試験の目的、濃度レベルや得られる試験結果が大きく異なる ・必ずしも直接分析を実施しない(後続対象物質を特定できない)
審査への活用するために必要な事項(条件や注意点)	・審査における位置づけを検討する必要がある ・直接分析の追加が必要	・審査における位置づけを検討する必要がある ・直接分析の追加が必要	・審査における位置づけを検討する必要がある ・直接分析の追加が必要

機関	OECD	EU	EPA
試験法番号	303B	C10B	835.3260
試験法名称	好気性下水処理シミュレーション試験 (B) バイオフィルム	好気性下水処理シミュレーション試験 (B) バイオフィルム	好気性下水処理シミュレーション試験 (B) バイオフィルム
試験目的、概要、背景等	・界面活性作用により泡立ちのある物質の廃水処理についてバイオフィルムを用いて実施するシミュレーション試験 ・一次生分解で特定の物質の80%が除去されていることが必要(80%に達しなかった場合、低濃度確認試験で90%の除去が必要)	・OECD TG303Bに相当 ・界面活性作用により泡立ちのある物質の廃水処理についてバイオフィルムを用いて実施するシミュレーション試験	・界面活性作用により泡立ちのある物質の廃水処理についてバイオフィルムを用いて実施するシミュレーション試験 ・活性汚泥中で化学物質が分解される程度を評価し、試験条件下で一次および最終の生分解速度を提供
適用範囲	易生分解のスクリーニングテストを通過せず、固有の(inherent)生分解性を通過した化学物質	水溶性、蒸気圧を無視できる、微生物を阻害しない。	記載なし
試験物質濃度	原液 1～5g/L	試験物質の原液(例、1%) 10～20mgDOC/L	10～20mgDOC/L
活性汚泥	家庭用排水処理施設から採取	主に家庭廃水を処理する処理場から採取する。	家庭廃水処理施設から採取
植種	・浮遊個体分は乾燥重量で2.5g/L程度とする。 ・溶存酸素を2mg/L以上に保つ。	主に家庭廃水を処理している処理場の二次放流水、混合植種源、表層水の植種源を同量混合し、よく混ぜ合わせ、最低3mLを植種源として使用する。	空気浮遊物として植種する事が望ましい。あるいは1mL/Lの静置廃水を3日間注入し続ける。
試験温度(℃)	22 ± 2	18-25	22 ± 2
試験期間	6週間未満	3週間間隔。分解率が一定になってから3週間まで。	2週間。6週間を超えない。
分析	DOCまたはCOD	DOC、TOC、COD	DOCまたはCOD
分解性の指標データ	溶存酸素量、または化学的酸素要求量	溶存酸素量、または化学的酸素要求量	溶存酸素量、または化学的酸素要求量
新規審査への活用における懸念や課題(不足条件など)	・現行の化審法分解度試験と比べ、試験の目的、濃度レベルや得られる試験結果が大きく異なる ・必ずしも直接分析を実施しない(後続対象物質を特定できない)	・現行の化審法分解度試験と比べ、試験の目的、濃度レベルや得られる試験結果が大きく異なる ・必ずしも直接分析を実施しない(後続対象物質を特定できない)	・現行の化審法分解度試験と比べ、試験の目的、濃度レベルや得られる試験結果が大きく異なる ・必ずしも直接分析を実施しない(後続対象物質を特定できない)
審査への活用するために必要な事項(条件や注意点)	・審査における位置づけを検討する必要がある ・直接分析の追加が必要	・審査における位置づけを検討する必要がある ・直接分析の追加が必要	・審査における位置づけを検討する必要がある ・直接分析の追加が必要

機関	OECD	EPA
試験法番号	314B	835.3280
試験法名称	廃水に放出される化学物質の生分解性評価のためのシミュレーション試験 活性汚泥中の生分解	廃水に放出される化学物質の初期及び完全生分解性シミュレーション試験 314B; 活性汚泥中の生分解性
試験目的、概要、背景等	・活性汚泥中の化学物質の1次生分解及び究極生分解の程度及び速度を求めるシミュレーション試験 ・主に放射性同位元素(RI)で標識した化合物を用い、二酸化炭素発生量測定による無機化の評価。	・活性汚泥中の化学物質の1次生分解及び究極生分解の程度及び速度を求めるシミュレーション試験 ・主に放射性同位元素(RI)で標識した化合物を用い、二酸化炭素発生量測定による無機化の評価。
適用範囲	・不揮発性、揮発性物質 ・水溶性、難溶性物質	不揮発性、揮発性物質、水溶性、難溶性物質
試験物質濃度	環境中と同等濃度。調整液を試験加える時、2-10mlの体積とする。	環境中と同等濃度。調整液を試験加える時、2-10mlの体積とする。
活性汚泥	一般的に1～2Lの汚泥を使用	一般的に1～2Lの汚泥を使用
植種	・家庭用排水処理施設より準備。 ・活性汚泥を2mmの篩いにかける。 ・総浮遊物質(TSS)濃度を測定し、目的濃度に調節する； ヨーロッパの典型：4000mg/L 北アメリカの典型：2500～3000mg/L	・家庭用排水処理施設より準備。 ・活性汚泥を2mmの篩いにかける。 ・総浮遊物質(TSS)濃度を測定し、目的濃度に調節する； ヨーロッパの典型：4000mg/L 北アメリカの典型：2500～3000mg/L
試験温度(°C)	20-25	20-25
試験期間	28日間	28日間
分析	¹⁴ CO ₂ の直接法または間接法による。 親化合物・分解物は抽出後、クロマトグラフなどの適切な分析法で同定、定量する。	¹⁴ CO ₂ の直接法または間接法による。 親化合物・分解物は抽出後、クロマトグラフなどの適切な分析法で同定、定量する。
分解性の指標データ	¹⁴ CO ₂	¹⁴ CO ₂
新規審査への活用における懸念や課題(不足条件など)	・現行の化審法分解度試験と比べ、試験の目的、濃度レベルや得られる試験結果が大きく異なる ・必ずしも直接分析を実施しない(後続対象物質を特定できない)	・現行の化審法分解度試験と比べ、試験の目的、濃度レベルや得られる試験結果が大きく異なる ・必ずしも直接分析を実施しない(後続対象物質を特定できない)
審査への活用するために必要な事項(条件や注意点)	・審査における位置づけを検討する必要がある ・直接分析の追加が必要	・審査における位置づけを検討する必要がある ・直接分析の追加が必要

機関	OECD	EPA
試験法番号	311	835.3420、835.3400
試験法名称	生成ガス測定による消化汚泥中有機化合物の嫌氣的生分解	[3420] 消化汚泥中有機化合物の嫌氣的生分解;ガス生成物の測定法 [3400] 有機化合物の嫌氣的分解
試験目的、概要、背景等	・嫌氣的分解(消化)槽における化学物質の嫌氣分解性のポテンシャルを評価するスクリーニング試験 ・二酸化炭素及びメタン発生量測定による無機化の評価	[3420] ・嫌氣的分解(消化)槽における化学物質の嫌氣分解性のポテンシャルを評価するスクリーニング試験 ・二酸化炭素及びメタン発生量測定による無機化の評価 [3400] ・化学物質の嫌氣分解性のポテンシャルを評価するスクリーニング試験(処理場に限定しない) ・二酸化炭素及びメタン発生量測定による無機化の評価
適用範囲	水溶性、難溶性、不溶性いずれも可能	[3420] 水に可溶、難溶性、不溶性いずれも可能。 [3400] 微生物を制御しない物質
試験系の無機炭素濃度	10mg/L	[3420] <10mg/L [3400] 記載なし
試験物質濃度	20-100Cmg/L	[3420] 20-100Cmg/L [3400] 50mgC/L
植種	個体濃度として1~3g/L	[3420] 個体濃度として1~3g/L [3400] 無機培地に汚泥400mLを加えて4Lにする。
試験期間	60日または生分解曲線が一定になったとき	[3420] 60日または生分解曲線が一定になったとき [3400] 8週間
試験温度(℃)	35 ± 2で1時間	[3420] 35 ± 2で1時間 [3400] 35 ± 1
無機化の測定	直接法(IC測定)または間接(酸性にして発生したCO ₂ の圧力)	[3420] 直接法(IC測定)または間接法(酸性にして発生したCO ₂ の圧力)。 [3400] 発生したCO ₂ などがすは圧力、シリンジ、クロマトなどで測定する。
分解性の指標データ	CO ₂ 、CH ₄	[3420] CO ₂ 、CH ₄ [3400] CO ₂ 、CH ₄

機関	OECD	EPA
試験法番号	311	835.3420、835.3400
試験法名称	生成ガス測定による消化汚泥中有機化合物の嫌氣的生分解	[3420] 消化汚泥中有機化合物の嫌氣的生分解;ガス生成物の測定法 [3400] 有機化合物の嫌氣的分解
新規審査への活用における懸念や課題(不足条件など)	・現行の化審法分解度試験と比べ、試験の目的、濃度レベルや得られる試験結果が大きく異なる ・直接分析を実施しない(後続対象物質を特定できない)	・現行の化審法分解度試験と比べ、試験の目的、濃度レベルや得られる試験結果が大きく異なる ・直接分析を実施しない(後続対象物質を特定できない)
審査への活用するために必要な事項(条件や注意点)	・審査における位置づけを検討する必要がある ・直接分析の追加が必要	・審査における位置づけを検討する必要がある ・直接分析の追加が必要

機関	OECD	EPA
試験法番号	314C	835.3280
試験法名称	廃水に放出される化学物質の生分解性評価のためのシミュレーション試験 (嫌気性消化汚泥の生分解)	廃水に放出される化学物質の初期及び完全生分解性シミュレーション試験 嫌気性消化汚泥中の生分解性
試験目的、概要、背景等	・嫌気分解(消化)における化学物質の分解の程度、嫌気分解条件下での一次および究極の生分解速度を求める試験 ・放射性同位元素(RI)で標識した化合物を用い、二酸化炭素及びメタン発生量測定による無機化の評価 ・必要に応じて親物質及び変化物の分析も実施する	・嫌気分解(消化)における化学物質の分解の程度、嫌気分解条件下での一次および究極の生分解速度を求める試験 ・放射性同位元素(RI)で標識した化合物を用い、二酸化炭素及びメタン発生量測定による無機化の評価 ・必要に応じて親物質及び変化物の分析も実施する
適用範囲	不揮発性、揮発性物質、水溶性、難溶性物質	不揮発性、揮発性物質、水溶性、難溶性物質
試験物質濃度	環境中と同等濃度	環境中と同等濃度
消化汚泥	家庭用排水処理施設から採取(消化汚泥を2mm篩いにかける)	家庭廃水処理施設から採取。消化汚泥を2mm篩いにかける。
植種	個体濃度は約25,000mg/L 0.25～1Lを使用	個体濃度は約25,000mg/L。0.25～1Lを使用。
試験期間	60日	60日
無機化の測定	$^{14}\text{CO}_2$ の直接法(酸を加えてガス発生) または間接、吸収液を分析による(発生ガスを吸収し、吸収液を分析)による。	$^{14}\text{CO}_2$ の直接法(酸を加えてガス発生) または間接、吸収液を分析による(発生ガスを吸収し、吸収液を分析)による。
親物質及び分解生成物の測定	抽出後、クロマトグラフなどの適切な分析法で同定、定量	抽出後、クロマトグラフなどの適切な分析法で同定、定量
分解性の指標データ	$^{14}\text{CO}_2$ 、 $^{14}\text{CH}_4$	$^{14}\text{CO}_2$ 、 $^{14}\text{CH}_4$
新規審査への活用における懸念や課題(不足条件など)	・現行の化審法分解度試験と比べ、試験の目的、濃度レベルや得られる試験結果が大きく異なる ・直接分析を実施しない(後続対象物質を特定できない)	・現行の化審法分解度試験と比べ、試験の目的、濃度レベルや得られる試験結果が大きく異なる ・直接分析を実施しない(後続対象物質を特定できない)
審査への活用するために必要な事項(条件や注意点)	・審査における位置づけを検討する必要がある ・直接分析の追加が必要	・審査における位置づけを検討する必要がある ・直接分析の追加が必要

機関	OECD	EPA
試験法番号	309	835.3190
試験法名称	表層水中の好氣的無機化作用 - シミュレーション生分解試	表層水中の好氣的生分解
試験目的、概要、背景等	・好氣的条件下で自然水中の低濃度での試験物質の生分解の時間経過を測定し、速度式の形で観察結果の定量化 ・天然の地表水サンプル(淡水、汽水、海洋)の有機物質の好氣的生分解速度を決定するための実験室用振盪フラスコバッチテスト	・シミュレーション試験の目的は表層水中の試験物質の無機化作用の決定、副次的な目的は主な分解生成物の分解と生成に関する情報の取得 ・分解速度の決定には生分解が1次速度論に従うように低濃度区(10 µg/L以下)を設定(14Cの利用) ・高濃度区(100 µg/L超)は主な分解生成物の同定と定量、検出限界の低く特定の分析方法が利用できない場合に使用 ・分解速度の決定には水溶解度以下で試験が必要
適用範囲	・開放系システムの使用: 不揮発性(ヘンリー定数<約1 Pa・m³/mol) 有機物質 ・閉鎖系システムの使用: わずかに揮発性(ヘンリー定数<100 Pa・m³/mol) の有機物質 ・粒子等を含まない表層水試験("pelagic test") ・水/底質界面近くに存在する可能性のある濁った表層水("suspended sediment test")	不揮発性、低揮発性、ヘンリー定数が1Pa・m ³ /mol以下
試験物質濃度	・<1-10 µg/Lが望ましい(100 µg/L以下) ・公比5~10で少なくとも2濃度区	推奨10 µg/L、最小濃度は1-2 µg/L、最大濃度は100 µg/L。5~10倍の異なる濃度を最低2つ調整する。
表層水	・表層水のサンプリング場所は目的に応じる。選択に際しては農業、工業、家庭排水等の履歴を考慮。 ・水のpHと温度はサンプリング場所で測定 ・サンプリングの深さとサンプルの外観(色や濁度など)に注意 ・酸素濃度、底質表層の酸化還元電位を把握 ・サンプル収集後1日以内に試験開始が望ましい	100 µmのフィルタでろ過するか沈殿させる。底質を懸濁させる場合、個体分(乾燥)0.01-1g/L(オプション)。
試験期間	60日を超えない(バッチ試験は最大90日まで延長)	60日 最大90日まで
試験温度(°C)	管理された温度(±2°C以内)、フィールド温度(サンプリング時温度又はサイト平均温度)又は標準温度(20-25°C)	20-25 ± 2

機関	OECD	EPA
試験法番号	309	835.3190
試験法名称	表層水中の好氣的無機化作用 - シミュレーション生分解試	表層水中の好氣的生分解
サンプリング	pHと酸素濃度の定期的な測定	記載なし
分析	$^{14}\text{CO}_2$ の直接法または間接法による。 親物質と分解物は抽出後、クロマトグラフなどの適切な分析法で同定、定量する。	$^{14}\text{CO}_2$ の直接法または間接法による。 親物質と分解物は抽出後、クロマトグラフなどの適切な分析法で同定、定量する。
分解性の指標データ	$^{14}\text{CO}_2$	$^{14}\text{CO}_2$
新規審査への活用における懸念や課題(不足条件など)	・現行の化審法分解度試験と比べ、試験の目的、濃度レベルや得られる試験結果が大きく異なる ・直接分析を実施しない(後続対象物質を特定できない)	・現行の化審法分解度試験と比べ、試験の目的、濃度レベルや得られる試験結果が大きく異なる ・直接分析を実施しない(後続対象物質を特定できない)
審査への活用するために必要な事項(条件や注意点)	・審査における位置づけを検討する必要がある ・直接分析の追加が必要	・審査における位置づけを検討する必要がある ・直接分析の追加が必要

機関	OECD	EPA
試験法番号	314D	835.3280
試験法名称	廃水に放出される化学物質の生分解性評価のためのシミュレーション試験 (処理放流水 - 表層水の混合域における生分解)	廃水に放出される化学物質の初期及び完全生分解性シミュレーション試験 314D; 処理放流水-表層水の混合域における生分解
試験目的、概要、背景等	・排水として表層水に放出される化学物質の一部の生分解を評価する設計。処理プラントで発生する生分解が受け入れ環境で継続することを実証するために使用。この環境コンパートメントにおける生分解の程度と一次生分解および最終的な生分解の速度を決定することも可能。 ・オープンバッチシステム、またはクローズドフロースルーバッチシステムを使用 ・クローズドフロースルーシステム: 揮発性物質に必要、^{14}C標識試験化学物質に適している。発生した$^{14}\text{CO}_2$はベーストラップで直接測定。溶存$^{14}\text{CO}_2$は、密閉容器内のサンプルを酸性化し、放射能測定によって決定。 ・オープンバッチシステム: 不揮発性物質(^3H)、無機化の程度が既知の不揮発性物質の生分解速度を求める(^{14}C)。処理区/非生物処理区のサンプル間の残留放射能の差を測定することにより、$^{14}\text{CO}_2$への無機化を決定。$^3\text{H}_2\text{O}$への無機化は、乾燥後のサンプルの放射能の差を測定することにより間接的に決定。 ・303Aを使用すると、実際の環境放出状況と比較して劣化が過大評価される可能性がある	・下水処理を通過し、表層水に放出される物質の一部の生分解を評価するための設計 ・処理プラントで発生する生分解が受け入れ環境で継続することを実証するために使用 ・この環境区画における生分解の程度と一次および最終的な生分解の速度を決定 ・試験媒体は、新たに収集された表層水と排水で構成さ ・表層水と廃水の混合物を、廃水中の予測試験物質濃度でインキュベート
適用範囲	不揮発性、揮発性物質、水溶性、難溶性物質	不揮発性、揮発性物質、水溶性、難溶性物質
試験物質濃度	環境中と同等濃度	環境中と同等濃度
表層水	微生物個体分30mg/LをSS分15mg/Lの表層水で10倍に希釈する。1~2L使用する。	微生物個体分30mg/LをSS分15mg/Lの表層水で10倍に希釈する。1~2L使用する。
試験期間	28日	28日
試験温度(°C)	20-25	20-25
分析	$^{14}\text{CO}_2$ の直接法または間接法による。 親物質と分解物は抽出後、クロマトグラフなどの適切な分析法で同定、定量する。	$^{14}\text{CO}_2$ の直接法または間接法による。 親物質と分解物は抽出後、クロマトグラフなどの適切な分析法で同定、定量する。

機関	OECD	EPA
試験法番号	314D	835.3280
試験法名称	廃水に放出される化学物質の生分解性評価のためのシミュレーション試験 (処理放流水 - 表層水の混合域における生分解)	廃水に放出される化学物質の初期及び完全生分解性シミュレーション試験 314D; 処理放流水-表層水の混合域における生分解
分解性の指標データ	$^{14}\text{CO}_2$	$^{14}\text{CO}_2$
新規審査への活用における懸念や課題(不足条件など)	・現行の化審法分解度試験と比べ、試験の目的、濃度レベルや得られる試験結果が大きく異なる ・直接分析を実施しない(後続対象物質を特定できない)	・現行の化審法分解度試験と比べ、試験の目的、濃度レベルや得られる試験結果が大きく異なる ・直接分析を実施しない(後続対象物質を特定できない)
審査への活用するために必要な事項(条件や注意点)	・審査における位置づけを検討する必要がある ・直接分析の追加が必要	・審査における位置づけを検討する必要がある ・直接分析の追加が必要

機関	EPA
試験法番号	835.3100
試験名称	好気的水中生分解
試験の目的	好気的淡水環境中での化学物質の生分解速度と程度に関するデータの取得
適用範囲	水溶性:可、難水溶性:可、揮発性:可、微生物阻害性:不可
植種源	順化培地(下記参照、土壌及び下水の微生物)
試験物質濃度	10 mgC/L
接種材料濃度	100 mL / 1L
発生ガス測定	水酸化バリウム溶液にCO ₂ を吸収させ、滴定によりCO ₂ 量を測定
試験温度	20～25℃
パスレベル	CO ₂ 発生率(28日後):60%、DOC除去率(28日後):70% ※基準物質についての記載(試験物質については記載なし)
計算	CO₂発生率$=[(TF-CF)/16.67] \times 100(\%)$ ※試験物質濃度 10 mgC/Lの場合 TF:試験物質系のBa(OH)₂溶液の滴定に必要な0.1N HClの量(mL) TC:コントロール系のBa(OH)₂溶液の滴定に必要な0.1N HClの量(mL) DOC除去率$=[1-(DTFx-DCFx)/(DTF0-DCF0)] \times 100$ DTF:試験物質系のDOC DCF:コントロール系のDOC 0:Day 0の測定値、 x:Day xの測定値
分解性の指標データ	CO ₂ 発生率、DOC除去率
新規審査への活用 における懸念や課題 (不足条件など)	・順化した微生物源を使用する(現行の化審法では認められていない) ・直接分析を実施しない(後続対象物質を特定できない)
審査への活用するた めに必要な事項(条 件や注意点)	・順化した微生物源を使用するため、化審法への適用は難しい。 ・直接分析の追加が必要

機関	OECD	OECD	EPA
試験法番号	306(フラスコ法)	306(クローズドボトル法)	835.3160
試験法名称	海水による生分解性	海水による生分解性	海水による生分解性
試験目的、概要、背景等	・本試験の結果は生分解性の指標としてとるべきではなく、海洋環境における化学物質の生分解性に関する情報を取得するために使用する ・多くは自然系と比較して使用される試験濃度が比較的高いため、物質が容易に生分解されるかどうかをみる予備試験とみなされる。当該試験の分解率が低いということが、必ずしも試験物質が海洋環境で生分解性ではないことを意味するものではない。		
適用範囲	・物質の有機炭素含有量の確立 ・揮発性は試験中に重大な損失が発生しない程度 ・水への溶解度は25-40 mg C / l相当 ・試験物質のガラス表面への著しい吸着なし ・試験材料の主成分の純度等	・ThOD、もしくはCOD ・水への溶解度は少なくとも2 mg/ l(超音波処理等の活用あり) ・試験材料の主成分の純度等	[フラスコ法] 20~40mgC/L以上の水溶性 [Closed-bottle法] 2mg/L以上の溶解性、揮発性
試験物質濃度	5-40mgDOC/L	2-10mg/L	[フラスコ法] 5-40mgC/L [Closed-bottle法] 2-10mg/L
試験温度(℃)	15-20 ± 2	15-20 ± 1	[フラスコ法] 15-20 ± 2 [Closed-bottle] 15-20 ± 1
試験期間	60日	28日	[フラスコ法] 60日 [Closed-bottle法] 28日
海水	採取後1-2日以内に実験室に輸送 -採取日 -採取地点の深さ -サンプルの外観-混濁など -採取時の温度 -塩分 -DOC -採取と試験使用のタイムラグ	採取後1-2日以内に実験室に輸送 -採取日 -採取地点の深さ -サンプルの外観-混濁など -採取時の温度 -塩分 -DOC -採取と試験使用のタイムラグ	要件、デフォルト値等なし 海水1Lに無機培地1mLを加える。
植種源	海水中の微生物に加えてさらに微生物を追加しない	海水中の微生物に加えてさらに微生物を追加しない	海水由来のものに限る。

機関	OECD	OECD	EPA
試験法番号	306(フラスコ法)	306(クローズドボトル法)	835.3160
試験法名称	海水による生分解性	海水による生分解性	海水による生分解性
分解性の指標データ	DOC	BOD	[フラスコ法]DOC [Closed-bottle法]BOD
新規審査への活用における懸念や課題(不足条件など)	・水溶性物質でないと生分解(無機化)の程度を評価できない ・揮発性物質は生分解(無機化)の程度を評価できない ・直接分析を実施しない(後続対象物質を特定できない)	・水溶性物質でないと生分解(無機化)の程度を評価できない ・直接分析を実施しない(後続対象物質を特定できない)	・水溶性物質でないと生分解(無機化)の程度を評価できない ・揮発性物質は生分解(無機化)の程度を評価できない ・直接分析を実施しない(後続対象物質を特定できない)
審査への活用するために必要な事項(条件や注意点)	・被験物質の水溶解度、揮発性(沸点、蒸気圧及びヘンリー定数)に注意が必要 ・直接分析の追加が必要	・被験物質の水溶解度、揮発性(沸点、蒸気圧及びヘンリー定数)に注意が必要 ・直接分析の追加が必要	・被験物質の水溶解度、揮発性(沸点、蒸気圧及びヘンリー定数)に注意が必要 ・直接分析の追加が必要

機関	OECD	EPA
試験法番号	314E	835.3280
試験法名称	廃水に放出される化学物質の生分解性評価のためのシミュレーション試験 (未処理廃水 - 表層水の混合域における生分解)	廃水に放出される化学物質の初期及び完全生分解性シミュレーション試験 314E;未処理廃水-表層水の混合域における生分解
試験目的、概要、背景等	・下水処理場インフラが整っていない地域を想定。未処理廃水と表層水の混合域における化学物質の生分解(一次生分解及び究極生分解の速度)を評価する試験 ・放射性同位元素(RI)で標識した化合物を用い、二酸化炭素発生量測定による無機化の評価。 ・必要に応じて親物質及び変化物の分析も実施する	
適用範囲	不揮発性、揮発性物質、水溶性、難溶性物質	不揮発性、揮発性物質、水溶性、難溶性物質
試験系のDO	1～4mg/L	1～4mg/L。
試験物質濃度	環境中と同等濃度。調整液を試験加える時、2-10mlの体積とする。	環境中と同等濃度。調整液を試験加える時、2-10mlの体積とする。
表層水、下水	家庭用排水処理施設より採取 下水のデフォルト値 EU; SS450mg/L BOD270mg/L 北米;SS100-350mg/L BOD110-400m/L	家庭用排水処理より採取 下水のデフォルト値 EU;SS450mg/L BOD270mg/L 北米;SS100-350mg/L BOD110-400mg/L
反応温度(°C)	20-25	20-25
試験期間	28日	28日
無機化の測定	$^{14}\text{CO}_2$ の直接法または間接法による。	$^{14}\text{CO}_2$ の直接法または間接法による。
分解性の指標データ	$^{14}\text{CO}_2$	$^{14}\text{CO}_2$ の直接法または間接法による。
新規審査への活用における懸念や課題(不足条件など)	・現行の化審法分解度試験と比べ、試験の目的、濃度レベルや得られる試験結果が大きく異なる ・必ずしも直接分析を実施しない(後続対象物質を特定できない)	・現行の化審法分解度試験と比べ、試験の目的、濃度レベルや得られる試験結果が大きく異なる ・必ずしも直接分析を実施しない(後続対象物質を特定できない)
審査への活用するために必要な事項(条件や注意点)	・審査における位置づけを検討する必要がある ・直接分析の追加が必要	・審査における位置づけを検討する必要がある ・直接分析の追加が必要

機関	OECD	EU	EPA
試験法番号	308	C24	835.4300、835.4400
試験法名称	水系底質における好氣的及び嫌氣的形態変化	水系底質における好氣的及び嫌氣的形態変化	[4300] 水系好氣的代謝物 [4400] 水系嫌氣的代謝物
試験目的、概要、背景等	自然の水生底質系(表層部は好氣性、底質部表層は好氣性/嫌氣性、底質深部は嫌氣性)の分解性について評価するための実験室試験系である 好氣性試験と嫌氣性試験の両方に対して ・試験物質の分解率測定 ・試験物質および/またはその分解生成物の無機化速度の測定 ・物質収支を含む分解生成物の識別と定量化(物質収支把握には標識化合物が必要(^{14}C推奨)) ・試験物質と分解生成物の分布の測定を実施	好氣性試験と嫌氣性試験の両方に対して ・試験物質の分解率測定 ・試験物質および/またはその分解生成物の無機化速度の測定 ・物質収支を含む分解生成物の識別と定量化(物質収支把握には標識化合物が必要(^{14}C推奨)) ・試験物質と分解生成物の分布の測定を実施	好氣性試験と嫌氣性試験の両方に対して ・試験物質の分解率測定 ・試験物質および/またはその分解生成物の無機化速度の測定 ・物質収支を含む分解生成物の識別と定量化(物質収支把握には標識化合物が必要(^{14}C推奨)) ・試験物質と分解生成物の分布の測定を実施
適用範囲	<物質> 適用可;わずかに揮発性、不揮発性、水溶性、難水溶性化合物 適用不可;揮発性の高い化学物質(くん蒸剤、有機溶剤など) <場所> 適用可;河口/海洋システム 適用不可;河川、外海等の流れがあるところ	適用可;わずかに揮発性、不揮発性、水溶性、難水溶性化合物 適用不可;揮発性の高い化学物質(くん蒸剤、有機溶剤など)	適用可;わずかに揮発性、不揮発性、水溶性、難水溶性化合物 適用不可;揮発性の高い化学物質(くん蒸剤、有機溶剤など)

機関	OECD	EU	EPA
試験法番号	308	C24	835.4300、835.4400
試験法名称	水系底質における好氣的及び嫌氣的形態変化	水系底質における好氣的及び嫌氣的形態変化	[4300] 水系好氣的代謝物 [4400] 水系嫌氣的代謝物
底質	・底質のサンプリング場所は目的に応じる ・選択に際しては集水域と上流域での農業、工業、家庭排水等の履歴を考慮 ・好気性試験は、有機炭素含有量とテクスチャーの異なる2つの底質 ・嫌気性試験は表層水域の嫌気性ゾーンからサンプリング(酸素を排除して輸送) ・底質は底質上層5-10cmから採取 ・沈殿物のろ過等処理 ・順化期間(1-2週)	・底質のサンプリング場所は目的に応じる ・選択に際しては集水域と上流域での農業、工業、家庭排水等の履歴を考慮 ・好気性試験は、有機炭素含有量とテクスチャーの異なる2つの底質 ・嫌気性試験は表層水域の嫌気性ゾーンからサンプリング(酸素を排除して輸送) ・底質は底質上層5-10cmから採取 ・沈殿物のろ過等処理 ・順化期間(1-2週)	[4300] 有機炭素含有量とテクスチャーの異なる2つの底質 [4400] 表層水域の嫌気性ゾーンからサンプリング(酸素を排除して輸送)
水・底質	・水:底質の体積比が3:1~4:1 ・底質と水は同じ場所で収集	・水:底質の体積比が3:1~4:1 ・底質と水は同じ場所で収集	・水:底質の体積比が3:1~4:1 ・底質と水は同じ場所で収集
試験温度(℃)	20±2℃(10-30℃が適切)(10℃の低温追加検討あり)	20±2℃(10-30℃が適切)(10℃の低温追加検討あり)	20±2℃(10-30℃が適切)(10℃の低温追加検討あり)
試験期間	100日間を超えない。分解経路および水/底質の分布パターンが確立されるまで、または試験物質の90%が分解および/または揮発により除去されるまで継続。	100日間を超えない。分解経路および水/底質の分布パターンが確立されるまで、または試験物質の90%が分解および/または揮発により除去されるまで継続。	100日間を超えない。分解経路および水/底質の分布パターンが確立されるまで、または試験物質の90%が分解および/または揮発により除去されるまで継続。
分析	試験物質および分解生成物の定性・定量	試験物質および分解生成物の定性・定量	試験物質および分解生成物の定性・定量
分解性の指標データ	・試験物質および変化物の同定と定量 ・$^{14}\text{CO}_2$(無機化率)	・試験物質および変化物の同定と定量 ・$^{14}\text{CO}_2$(無機化率)	・試験物質および変化物の同定と定量 ・$^{14}\text{CO}_2$(無機化率)

機関	OECD	EU	EPA
試験法番号	308	C24	835.4300、835.4400
試験法名称	水系底質における好氣的及び嫌氣的形態変化	水系底質における好氣的及び嫌氣的形態変化	[4300] 水系好氣的代謝物 [4400] 水系嫌氣的代謝物
新規審査への活用における懸念や課題(不足条件など)	・現行の化審法分解度試験と比べ、試験の目的、濃度レベルや得られる試験結果が大きく異なる ・必ずしも直接分析を実施しない(後続対象物質を特定できない)	・現行の化審法分解度試験と比べ、試験の目的、濃度レベルや得られる試験結果が大きく異なる ・必ずしも直接分析を実施しない(後続対象物質を特定できない)	・現行の化審法分解度試験と比べ、試験の目的、濃度レベルや得られる試験結果が大きく異なる ・必ずしも直接分析を実施しない(後続対象物質を特定できない)
審査への活用するために必要な事項(条件や注意点)	・審査における位置づけを検討する必要がある ・直接分析の追加が必要	・審査における位置づけを検討する必要がある ・直接分析の追加が必要	・審査における位置づけを検討する必要がある ・直接分析の追加が必要

機関	EPA
試験法番号	835.3180
試験法名称	底質・水中でのマイクロズム生分解性試験
試験目的、概要、背景等	・対象となる地域からの天然微生物群集の代表的なサンプルを含む底質と水を用いる ・嫌気性条件の試験には不適切 ・物質収支把握を推奨 ・^{14}C標識化合物の使用を推奨 ・複雑な生態系における化学物質の運命に影響を与えるプロセスの多くを再現するためにマイクロズムを使用する
適用範囲	記載なし
底質	サイト特有のもので、採取基準などの記載なし。 物理的特性付け; 光強度、光周期、温度、全浮遊個体(TSS)など 化学的特性付け; 溶存酸素(DO)、全有機炭素(TOC)、溶存有機炭素(DOC)、アルカリ性、伝導度、pH、酸化還元勾配
水・底質	底質と水は近いところから採取する。重量などの記載なし
試験物質濃度	1ppm, 10ppm, 1000ppm
試験温度(°C)	想定フィールド温度 $\pm 2^\circ\text{C}$
試験期間	60日
分析	試験物質を定量、物質収支を求める。
計算式	$\ln C$ (物質濃度) と時間をプロットし、傾きから一次速度定数 (k_1) を求める。 半減期 $= 0.693/k_1$
分解性の指標データ	クロマトなどによる試験物質定量、 $^{14}\text{CO}_2$
新規審査への活用における懸念や課題(不足条件など)	・現行の化審法分解度試験と比べ、試験の目的、濃度レベルや得られる試験結果が大きく異なる ・直接分析を実施しない(後続対象物質を特定できない)
審査への活用するために必要な事項(条件や注意点)	・審査における位置づけを検討する必要がある ・直接分析の追加が必要

機関	EPA
試験法番号	850.3170
試験法名称	フラスコ振とうDie-Away試験
試験目的、概要、背景等	・試験化合物の変換に対する底質の影響を評価 ・試験開始時の試験化合物濃度は比較的低い(1リットル当たりマイクログラム) ・底質の有無による分解速度が求められる
適用範囲	微生物を抑制しない、水中から揮発しない、試験の初期濃度に可溶、非生物分解を受けない。
底質	選択した現場(川、湖、入江等)から採取 ・採取部位: 底質の上層5～10mm ・採取時期: 試験開始1日前
水・底質	底質の乾燥重量を基に最終浮遊底質濃度が500mg/Lになるように底質スラリーを添加する。現場水+底質サンプルが1Lになるように添加する。
試験物質濃度	200g/L
試験温度(℃)	25 ± 2
試験期間	28日
分析	有機炭素分析、試験物質の定量
計算式	$\ln C$ (物質濃度) と時間をプロットし、傾きから一次速度定数 (k_1) を求める。 半減期 = $0.693/k_1$
分解性の指標データ	総有機炭素量、GCで試験物質濃度を定量。
新規審査への活用における懸念や課題(不足条件など)	・現行の化審法分解度試験と比べ、試験の目的、濃度レベルや得られる試験結果が大きく異なる ・直接分析を実施しない(後続対象物質を特定できない)
審査への活用するために必要な事項(条件や注意点)	・審査における位置づけを検討する必要がある ・直接分析の追加が必要

機関	OECD	EPA
試験法番号	304A	835.3300
試験法名称	土壌中における本質的生分解試験	土壌生物分解
試験目的、概要、背景等	・土壌における化学物質の無機化率(生分解度)を求める試験(本質的生分解性試験) ・RI標識化合物を用い、二酸化炭素発生量により無機化を評価 ・必要に応じて試験物質や変化物を分析	・土壌における化学物質の無機化率(生分解度)を求める試験(本質的生分解性試験) ・RI標識化合物を用い、二酸化炭素発生量により無機化を評価 ・必要に応じて試験物質や変化物を分析
適用範囲	・微生物毒性なし ・揮発性/不揮発性 ・水溶性/不溶性物質	・微生物毒性なし ・揮発性/不揮発性 ・水溶性/不溶性物質
試験物質濃度	・1-5 μ Ci/100 μ L(水またはアセトンで希釈) ・100 μ Lずつ50回土壌に添加する	・1-5 μ Ci/100 μ L(水またはアセトンで希釈) ・100 μ Lずつ50回土壌に添加する
土壌	50g(乾燥重量)を使用。 Alfisol; pH5.5-6.5 有機炭素量 1-1.5% クレー含有量 10-20% 陽イオン交換能 10-15mval Spodosol pH4.0-5.0 有機炭素量 1.5-3.5% クレー含有量 10% 陽イオン交換能 10mval Entisol pH6.6-8.0 有機炭素量 1-4% クレー含有量 11-25% 陽イオン交換能 10mval	50g(乾燥重量)を使用。 Alfisol; pH5.5-6.5 有機炭素量 1-1.5% クレー含有量 10-20% 陽イオン交換能 10-15mval Spodosol pH4.0-5.0 有機炭素量 1.5-3.5% クレー含有量 10% 陽イオン交換能 10mval Entisol pH6.6-8.0 有機炭素量 1-4% クレー含有量 11-25% 陽イオン交換能 10mval
分析	放出される $^{14}\text{CO}_2$ をアルカリに吸収し、液体シンチレーションカウンターで定量する。	放出される $^{14}\text{CO}_2$ をアルカリに吸収し、液体シンチレーションカウンターで定量する。
試験温度(°C)	22 $\pm$ 2	22 $\pm$ 2

機関	OECD	EPA
試験法番号	304A	835.3300
試験法名称	土壌中における本質的生分解試験	土壌生物分解
試験日数	64日	64日
分解性の指標データ	$^{14}\text{CO}_2$ 、土壌中の残留分	$^{14}\text{CO}_2$ 、土壌中の残留分
新規審査への活用における懸念や課題(不足条件など)	・現行の化審法分解度試験と比べ、試験の目的、濃度レベルや得られる試験結果が大きく異なる ・直接分析を実施しない(後続対象物質を特定できない)	・現行の化審法分解度試験と比べ、試験の目的、濃度レベルや得られる試験結果が大きく異なる ・直接分析を実施しない(後続対象物質を特定できない)
審査への活用するために必要な事項(条件や注意点)	・審査における位置づけを検討する必要がある ・直接分析の追加が必要	・審査における位置づけを検討する必要がある ・直接分析の追加が必要

機関	OECD	EU	EPA
試験法番号	307	C23	835.4100、835.4200
試験法名称	土壌中の好氣的及び嫌氣的形質転換	土壌中の好氣的及び嫌氣的形質転換	[4100] 土壌中好氣的代謝物 [4200] 土壌中嫌氣的代謝物
試験目的、概要、背景等	14C標識物質を使用し、発生した14CO₂をトラップすることにより、試験物質のさまざまな無機化速度を測定でき、土壌結合残留物の形成を含む物質収支を確立する試験により次の項目を決定する (i) 試験物質の分解(変換)率 (ii) 植物および土壌生物がばく露される可能性のある分解生成物の性質と生成および減少の速度	・14C標識物質を使用 ・14CO₂発生をトラップ ・無機化速度を測定 ・土壌結合残留物の形成を含む物質収支を確立 試験により次の項目を決定する (i) 試験物質の分解(変換)率 (ii) 植物および土壌生物がばく露される可能性のある分解生成物の性質と生成および減少の速度	・14C標識物質を使用 ・14CO₂発生をトラップ ・無機化速度を測定 ・土壌結合残留物の形成を含む物質収支を確立 試験により次の項目を決定する (i) 試験物質の分解(変換)率 (ii) 植物および土壌生物がばく露される可能性のある分解生成物の性質と生成および減少の速度
適用範囲	適用可; わずかに揮発性、不揮発性、水溶性、難水溶性化合物 適用不可; 揮発性の高い化学物質(くん蒸剤、有機溶剤など)	適用可; わずかに揮発性、不揮発性、水溶性、難水溶性化合物 適用不可; 揮発性の高い化学物質(くん蒸剤、有機溶剤など)	適用可; わずかに揮発性、不揮発性、水溶性、難水溶性化合物 適用不可; 揮発性の高い化学物質(くん蒸剤、有機溶剤など)
試験物質濃度	記載なし (水又はアセトン等有機溶媒への溶解により安定化してスパイク(溶媒を蒸発)、固体として混合)	記載なし	記載なし

機関	OECD	EU	EPA
試験法番号	307	C23	835.4100、835.4200
試験法名称	土壌中の好氣的及び嫌氣的形質転換	土壌中の好氣的及び嫌氣的形質転換	[4100] 土壌中好氣的代謝物 [4200] 土壌中嫌氣的代謝物
土壌	pH; 5.5～8.0、有機炭素含有量; 0.5～2.5%、微生物バイオマスが全有機炭素の少なくとも1%の砂質ローム、シルト質ローム、ローム、ローム質砂が推奨 ・テクスチャー（砂%、シルト%、粘土%） ・pH ・陽イオン交換容量 ・有機炭素 ・かさ密度 ・保水特性 ・微生物バイオマス（好氣性試験のみ） 試験土壌採取現場の履歴情報を利用可能にする。 ・正確な位置 ・植生被覆 ・化学薬品処理 ・有機肥料および無機肥料処理 ・生物学的材料の追加 ・その他汚染 ※分解経路の研究には1つの土壌で対応可、分解速度の算出には少なくとも3つの土壌が必要	pH; 5.5～8.0、有機炭素含有量; 0.5～2.5%、微生物バイオマスが全有機炭素の少なくとも1%の砂質ローム、シルト質ローム、ローム、ローム質砂が推奨 ・テクスチャー（砂%、シルト%、粘土%） ・pH ・陽イオン交換容量 ・有機炭素 ・かさ密度 ・保水特性 ・微生物バイオマス（好氣性試験のみ） 試験土壌採取現場の履歴情報を利用可能にする。 ・正確な位置 ・植生被覆 ・化学薬品処理 ・有機肥料および無機肥料処理 ・生物学的材料の追加 ・その他汚染 ※分解経路の研究には1つの土壌で対応可、分解速度の算出には少なくとも3つの土壌が必要	pH; 5.5～8.0、有機炭素含有量; 0.5～2.5%、微生物バイオマスが全有機炭素の少なくとも1%の砂質ローム、シルト質ローム、ローム、ローム質砂が推奨 ・テクスチャー（砂%、シルト%、粘土%） ・pH ・陽イオン交換容量 ・有機炭素 ・かさ密度 ・保水特性 ・微生物バイオマス（好氣性試験のみ） 試験土壌採取現場の履歴情報を利用可能にする。 ・正確な位置 ・植生被覆 ・化学薬品処理 ・有機肥料および無機肥料処理 ・生物学的材料の追加 ・その他汚染 ※分解経路の研究には1つの土壌で対応可、分解速度の算出には少なくとも3つの土壌が必要
土壌の採取	土壌表面の落ち葉を除き、最上層又は10-20 cm層を採取	土壌表面の落ち葉を除き、最上層又は10-20 cm層を採取	土壌表面の落ち葉を除き、最上層又は10-20 cm層を採取

機関	OECD	EU	EPA
試験法番号	307	C23	835.4100、835.4200
試験法名称	土壌中の好氣的及び嫌氣的形質転換	土壌中の好氣的及び嫌氣的形質転換	[4100] 土壌中好氣的代謝物 [4200] 土壌中嫌氣的代謝物
試験温度(°C)	20±2°C(北国では例えば10±2°Cの低温)	20±2°C(北国では例えば10±2°Cの低温)	20±2°C(北国では例えば10±2°Cの低温)
試験日数	120日間を超えない。	120日間を超えない。	120日間を超えない。
分解性の指標データ	・試験物質又は分解生成物のいずれかを定量 ・ ¹⁴ CO ₂ (無機化率)	・試験物質又は分解生成物のいずれかを定量 ・ ¹⁴ CO ₂ (無機化率)	・試験物質又は分解生成物のいずれかを定量 ・ ¹⁴ CO ₂ (無機化率)
新規審査への活用における懸念や課題(不足条件など)	・現行の化審法分解度試験と比べ、試験の目的、濃度レベルや得られる試験結果が大きく異なる ・直接分析を実施しない(後続対象物質を特定できない)	・現行の化審法分解度試験と比べ、試験の目的、濃度レベルや得られる試験結果が大きく異なる ・直接分析を実施しない(後続対象物質を特定できない)	・現行の化審法分解度試験と比べ、試験の目的、濃度レベルや得られる試験結果が大きく異なる ・直接分析を実施しない(後続対象物質を特定できない)
審査への活用するために必要な事項(条件や注意点)	・審査における位置づけを検討する必要がある ・直接分析の追加が必要	・審査における位置づけを検討する必要がある ・直接分析の追加が必要	・審査における位置づけを検討する必要がある ・直接分析の追加が必要

機関	EPA
試験法番号	835.5154
試験法名称	土壌表層の嫌氣的生分解
試験目的、概要、背景等	・有機物質の嫌氣性微生物分解率を求める試験法 ・試験物質の分解速度定数を計算 ・速度定数は、廃棄物管理施設から地下水に浸出する有機物質の運命を評価するアルゴリズムに統合
適用範囲	記載なし
試験物質濃度	30倍違いのものを3レベル調整
土壌	・地表下の土壌を採取する。加える水は地下水とする。 ・次表層土壌、地下水はそれぞれ6地で2つずつ採取する。 ・化学物質分解試験、バイオマス分析(従属栄養、硫酸還元、メタン細菌)、物理化学補助変数(pH、陽イオン効果容量、全有機炭素、塩基飽和%、シルト%、砂%、粘土%、酸化還元電位、無灰乾燥重量%)を試験する。
土壌の採取	コアバレル(岩芯管)を使用して採取する。 ・コアの5cmまでを押し出し、コアの中央30-35cmを押し出し、コア物質の外側1cmを削り取る。 ・サンプリングをした次表層土壌すぐに窒素ガスで充満した嫌氣的容器に入れる。
試験温度(°C)	10～20°C
試験日数	64日
分解性の指標データ	・試験物質またはその変化物のいずれかを定量 ・分解中間物の分析は、試験物質が25%以上の減衰レベルになったとき必要
新規審査への活用における懸念や課題(不足条件など)	・現行の化審法分解度試験と比べ、試験の目的、濃度レベルや得られる試験結果が大きく異なる ・直接分析を実施しない(後続対象物質を特定できない)
審査への活用するために必要な事項(条件や注意点)	・審査における位置づけを検討する必要がある ・直接分析の追加が必要

機関	OECD	EPA
試験法番号	TG316	835.2210
試験名称	Phototransformation of Chemicals in Water – Direct Photolysis 水中における化学物質の光変換－直接光分解	Direct Photolysis Rate in Water By Sunlight 日光による水中での直接光分解速度
試験の目的	表層水中の化学汚染物質の日射による潜在的な影響の評価 ※直接光分解速度定数、光分解経路、光分解生成物の濃度、特定、生成と減少の速度	日光による化学物質の水中直接光分解速度と半減期の決定(スクリーニングレベル)
適用範囲	地表において日照の290nm以上で顕著な光吸収を示す物質	290～800nmでUV/VISの吸収極大を持つすべての化学物質(試薬級のみ) ※吸収極大ではなくとも290nm以上にベースラインを超える吸収をもつ物質であれば、試験実施可能なこともある。
新規審査への活用における懸念や課題(不足条件など)	・生分解性の程度を評価する試験ではない。	・生分解性の程度を評価する試験ではない。
審査への活用するために必要な事項(条件や注意点)	・化審法への適用は難しい。	・化審法への適用は難しい。

機関	EPA
試験法番号	835.2240
試験名称	Photodegradation in Water 水中光分解
試験の目的	環境中の水系に導入された農薬について、光分解速度と半減期に関するデータを用いて、太陽光にばく露されたときの農薬の安定性を判断し、環境残留性、分解生成物、太陽光にばく露されたときの安定性を予測する。
適用範囲	—
試験条件	・温度: 25±1℃ ・濃度: 反応速度論を定義し、形成された光分解生成物の分離と識別を可能にするレベルで、1つ以上の濃度の試験物質を使用する ・光源: 自然光またはシミュレートされた(290 nmを超えるUV波長を含む)太陽光 ・対照区: 暗条件非照射サンプルを設定 ・試験期間、サンプリング間隔: サンプリングは4回以上。試験物質の半分が分解後、または30日間の自然光(12 時間光/日)ばく露30日後のいずれか早い方で少なくとも1回観察 ・補足: 光分解生成物の同定試験を実施することもできる。
新規審査への活用における懸念や課題(不足条件など)	・生分解性の程度を評価する試験ではない。
審査への活用するために必要な事項(条件や注意点)	・化審法への適用は難しい。

機関	EPA
試験法番号	835.5270
試験名称	間接光分解スクリーニング試験：腐植物質が溶解した水中での日光による光分解
試験の目的	・天然水域の太陽光の光反応速度定数(k_{PE})の測定に関する試験法 ・市販の腐植物質を含む水(合成腐植水、SHW)における物質の間接光分解速度定数(k_{IE})の測定 ・k_{PE}は、直接光分解速度定数(k_{DE})と間接光分解速度定数(k_{IE})の2つの1次反応速度定数の合計である ・純水を用いると直接光分解速度定数が測定できるので、当該試験でk_{PE}を求めることで、k_{IE}が求められる ・k_{DE}は一度測定すると、季節や緯度の違いに対して計算で求めることができるが、k_{IE}は、特定の季節と緯度にのみ適用される
新規審査への活用における懸念や課題(不足条件など)	・生分解性の程度を評価する試験ではない。
審査への活用するために必要な事項(条件や注意点)	・化審法への適用は難しい。

機関	EPA
試験法番号	835.2310
試験名称	Maximum Direct Photolysis Rate in Air from UV/Visible Spectroscopy 大気中の最大直接光分解速度 (UV / 可視分光法)
試験の目的	大気中の最大直接光分解速度定数と最小半減期の推定 (一段階のスクリーニングテスト)
適用範囲	290～800nmでUV/VISの吸収極大を持つすべての化学物質 (試薬級のみ) ※吸収極大ではなくとも290nm以上にベースラインを超える吸収をもつ物質であれば、試験実施可能なこともある。
新規審査への活用における懸念 や課題 (不足条件など)	・生分解性の程度を評価する試験ではない。
審査への活用するために必要な 事項 (条件や注意点)	・化審法への適用は難しい。

機関	EPA
試験法番号	835.2370
試験名称	Photodegradation in Air 大気中光分解
試験の目的	大気に放出された農薬について、光分解速度と半減期に関するデータを用いて、太陽光にばく露されたときの農薬の安定性を判断し、環境残留性、分解生成物、太陽光にばく露されたときの安定性を予測する。
適用範囲	－（実施前にEPAと事前協議を行う）
試験条件	・温度：30℃ ・濃度：光分解生成物の分離と識別を可能にするレベルで、1つ以上の濃度の試験物質を使用する ・光源：太陽光、予想される使用条件にあった波長の光 ・対照区：暗条件非照射サンプルを設定 ・試験期間、サンプリング間隔：サンプリングは4回以上。試験物質の半分が分解後、または30日間の自然光（12 時間光/日）にばく露30日後のいずれか早い方で少なくとも1回観察。試験期間は最大30日間。
新規審査への活用における懸念や課題（不足条件など）	・生分解性の程度を評価する試験ではない。
審査への活用するために必要な事項（条件や注意）	・化審法への適用は難しい。

付属資料 2.1-2

平成 27 年度事業における分解生成物（変化物）に関連する検討の
概要

★平成 27 年度 化学物質安全対策（化学物質の評価手法に関する調査・検討）

第 1 章 分解性の評価手法に関する調査・検討

「分解度試験により微量生成した変化物の取扱いについての検討」

目的

これまで化審法の新規化学物質審査においては、原則として、分解度試験で生成した全ての変化物について毒性等の評価を行っているが、微量生成した変化物の評価を行うことの必要性を疑問視する指摘もあることから、その妥当性について検討を実施した。

検討内容

微量生成した変化物の評価に関する論点や考え方を整理した上で、現行の化審法における 1% 以上の変化物を後続試験の対象とする運用に対する合理化策等について分解度試験の有識者が参加した検討委員会において検討した。

検討結果

〔検討委員会で挙げられた意見〕

- ・「1%の運用」は申請者に対して厳しい。その理由として、分解度試験に限らず易生分解性試験は一般に微生物分解に厳しい試験条件であるため生分解性を有する化学物質であっても試験期間中に完全に生分解されない場合が想定されること、微生物分解は複雑であるため主たる変化物以外の微量変化物が複数生成する可能性があること、国内外の他の法規制等では 1% 以上生成した変化物について一律の評価を求めていること等が挙げられる。
- ・1%とする数字の根拠が不明であるため、値を引き上げるための根拠を明示することは困難である。
- ・新規化学物質の申請段階では用途及び使用量が明確でないため、暴露量を基に新たな値を設定することは困難である。
- ・変化物の安全性評価を申請時でなく優先評価化学物質に指定された後に求めるとする考え方を適用することは困難である。その理由は、変化物の毒性が親物質より高いことがあるためである。事前に変化物の毒性を評価しない場合、優先評価化学物質のリスク評価では親物質の有害性クラスのみを適用することとなり、変化物の毒性を見逃す可能性がある。
- ・低生産量申請（製造・輸入数量が全国 1 トン超/年から 10 トン/年以下）に限定した場合、10%生成した変化物の全国排出量は 1 トン/年以下と推計される。現行の少量新規化学物質の制度（製造・輸入数量が全国 1 トン/年以下）を前提にすると、全国 1 トン/年以下の新規化学物質については、分解性及び濃縮性に関する試験は要求されないことから、低生産量申請に限定し、10%以上生成した変化物を後続試験の対象物質とすること（「10%の運用」とする。）は可能と考えられる。
- ・一般に分解度試験では、物質収支に関する説明を行い、検出可能な変化物については可能な限り化学構造等の情報、標準品が容易に入手可能な変化物については定量結果を得るように努める。標準品を容易に入手することが困難な変化物については、例えば同一クロマトグラム上

の被験物質と変化物のピーク面積を比較する等の方法により、変化物の生成率を求めても良い。

- ・「10%の運用」においても 1%から 10%生成した変化物の分析データは必要である。その理由として、親物質等の分解速度が遅いため分解度試験では変化物の生成率は低いが、実環境中で長期間分解し続けた場合は非常に高い生成率となる可能性が否定できないこと等、生成率のみから残留性が高い物質であるかどうか判断できないことが挙げられる。
- ・「10%の運用」における 1%から 10%生成した変化物の分析データとしては、化学構造情報を重視する。その理由として、残留性が高い物質であるかどうか、濃縮性が高い物質であるかどうかを化学構造の観点から判断する材料となり得ること、また、将来、QSAR、Read-across 等が今以上に活用される可能性があることが挙げられる。

以上の意見を踏まえ、分解度試験で生成した変化物の取扱いについて下記の合理化案がとりまとめられた。

分解度試験で生成した変化物の取扱いに関する合理化案

現行の低生産量申請の場合は分解度試験において被験物質の添加量に対して 10%以上、通常申請の場合は 1%以上生成した変化物を後続試験の対象とする。

ただし、低生産量申請において 1%以上 10%未満の変化物が生物の体内に蓄積されやすいものであることが懸念される場合、変化物の蓄積性に関する知見の提出を求められる場合がある。

<提案理由>

現行の低生産量申請における製造・輸入数量の範囲内（全国 1 トン超/年から 10 トン/年以下）においては、10%未満の変化物の全国排出量は 1 トン/年未満と推計可能であり、少量新規化学物質（製造・輸入数量が全国 1 トン/年以下）については試験データを求めていることから、生物の体内に蓄積されやすいものであることが懸念されない場合に限り、現行の低生産量申請において 1%以上 10%未満の変化物の後続試験は不要とされた。ただし、分解度試験において 1%以上の変化物の化学構造に関する情報を可能な限り収集する必要がある。

付属資料 2.1-3

平成 28 年度事業における後続試験の考え方に関する検討の概要

★平成 28 年度 化学物質安全対策（分解度試験において残留した変化物に関する調査・検討）

目的

平成 27 年度事業では、低生産量届出を目的とした場合に限り、分解度試験で 1%以上 10%未満残留した変化物（生物蓄積性の懸念がある変化物は除く）を後続試験（＝生物蓄積性評価）の対象から除外する案がまとめられた。一方、通常届出では引き続き 1%以上残留した変化物が後続試験（＝生物蓄積性、人毒性及び生態毒性の評価）の対象とされ、新規化学物質の届出に至るまでのスピード面及び費用面での課題が残った。

本事業では、通常届出に重点を置き分解度試験で生成した変化物を合理的に評価する手法を検討すること、すなわち分解度試験で 1%以上残留した化学物質（変化物だけでなく親物質も）に対して、届出段階で一律に生物蓄積性、人毒性及び生態毒性に関する知見を要求することの妥当性（＝後続試験の必要性）を検討することを目的とした。

検討内容

分解度試験で 1%以上残留した化学物質（親物質及び変化物）の後続試験の必要性について、分解性、生物蓄積性、人毒性及び生態毒性の有識者 11 名（大学・研究機関：9 名、民間企業・業界団体：2 名）による検討委員会（3 回開催）において議論した。

検討結果

下記(1)～(4)の要件について検討委員会の合意事項を取りまとめた（具体的な内容については次頁以降に示した委員会資料を参照）。

- (1) 分解性の観点①：後続試験対象外と判断できる変化物の要件
- (2) 分解性の観点②：親物質が最終的に変化物に収束するものと判断できる要件
- (3) 生物蓄積性の観点：親物質又は変化物の中から後続試験対象を絞り込むことができる要件
- (4) 人毒性・生態毒性の観点：親物質又は変化物の中から後続試験対象を絞り込むことができる可能性がある要件

平成29年2月17日

第3回「分解度試験において残留した変化物に関する検討委員会」資料

平成28年度化学物質安全対策

分解度試験において残留した変化物 に関する調査・検討

本日の流れ

- 1 本事業の目的及び実施内容
- 2 第2回委員会で挙げられた課題及び課題に対する検討結果
- 3 環境残留性に関する要件、後続試験の実施不要とする要件に関する議論

本事業の目的及び実施内容

3

本事業の実施内容【背景・目的】

- 化審法の新規化学物質審査においては、分解度試験において**1%以上の変化物が残留した場合**、原則変化物について毒性等の評価を行っている。
- 平成27年度事業^{*1}では、低生産量申請を目的とした場合に限り、分解度試験で10%以上残留した変化物（生物蓄積性の懸念がないもの）を後続試験の対象とする案がまとめられた。
- 一方、**通常申請では引き続き1%以上残留した変化物が後続試験の対象**とされ、申請に至るまでのスピード面・費用面の課題が残った。
- そこで、通常申請を目的とした分解度試験において、1%以上残留した変化物の後続試験の必要性について分解性、生物蓄積性、人毒性及び生態毒性の各観点から**合理的に評価する手法を検討し、提案することを目的とする**。
- 検討結果を踏まえ、**変化物を合理的に評価するための要件**を作成することを目標とする。

^{*1} 平成27年度化学物質安全対策（化学物質の評価手法に関する調査・検討）
「分解性の評価手法に関する調査・検討（分解度試験により微量生成した変化物の取扱いについての検討）」⁴

本事業の実施内容【全体像】

環境残留性に関する要件の検討、後続試験の実施不要とする要件の検討

有識者による委員会（第一回委員会 2016年10月25日）
[その他、可能性がある要件案の追加]

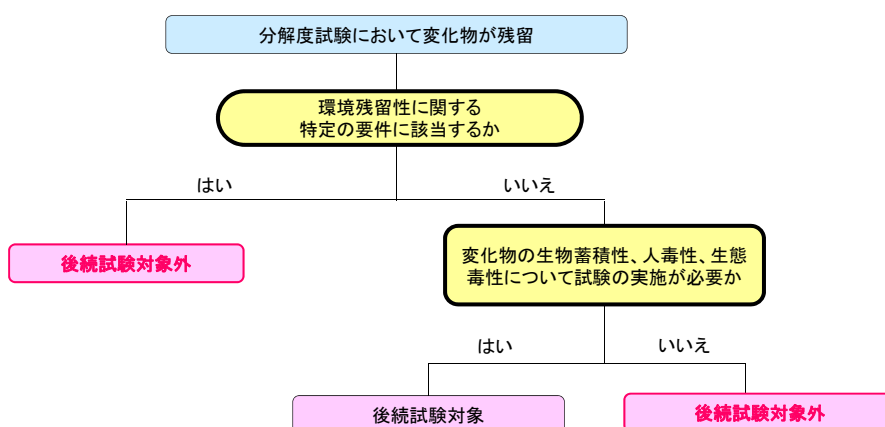
有識者による委員会（第二回委員会 2017年1月12日）
[後続試験の対象としない要件の検討]

有識者による委員会（第三回委員会 2017年2月17日）
[後続試験の対象としない要件の検討（第二回委員会の続き）]

本事業の最終目標
[環境残留性に関する要件、後続試験の実施不要とする要件の作成]

5

本事業の実施内容【判断フロースキームのイメージ】



6

第2回委員会で挙げられた課題 及び課題に対する検討結果 (分解性評価について)

7

第2回委員会で挙げられた課題及び課題に対する検討結果 【後続試験対象外と判断できる要件案】

(1) 分解度試験の結果、良分解。又は分解性QSARで、良分解性。

変化物について、既存点検結果等で良分解と判定済みの場合は、これまでも変化物とは扱っていない。BIOWIN(EPA)やCATABOL(ブルガス大)の結果についても同様に扱ってはどうか。

【第2回委員会で挙げられた課題等】

“分解度試験の結果、良分解”

異論なし

“分解性QSARで、良分解性”

- a. 現時点では難分解性物質を良分解性と予測するケースが多い。QSARの適用範囲等の精査が必要である。
- b. QSARを導入した場合、ソフトウェアの負担は誰が担うのか。

8

第2回委員会で挙げられた課題及び課題に対する検討結果 【後続試験対象外と判断できる要件案】

(1) 分解度試験の結果、良分解。又は分解性QSARで、良分解性。

変化物について、既存点検結果等で良分解と判定済みの場合は、これまでも変化物とは扱っていない。BIOWIN(EPA)やCATABOL(フルガス大)の結果についても同様に扱ってはどうか。

【第2回委員会で挙げられた課題等】

“分解性QSARによる予測精度の検証に関するコメント”

- a. 今回の委員会は分解変化物に着目しているため、親物質と分解変化物に分けて予測精度を検証してはどうか。
- b. BIOWINの予測値とBOD分解度の実測値をプロットして相関を見てみてはどうか。
- c. QSARの検証で使用した実測データについて適切なデータであるか(微生物毒性の影響がないか等)精査したほうがよい。
- d. 精度の高いQSARを目指すのであれば、新しいデータ及び過去の経験を生かした日本独自のQSARの開発を目指すべきではないか。

9

第2回委員会で挙げられた課題及び課題に対する検討結果 【後続試験対象外と判断できる要件案】

(1) 分解度試験の結果、良分解。又は分解性QSARで、良分解性。

変化物について、既存点検結果等で良分解と判定済みの場合は、これまでも変化物とは扱っていない。BIOWIN(EPA)やCATABOL(フルガス大)の結果についても同様に扱ってはどうか。

【第2回委員会で挙げられた課題等】

“分解性QSARによる予測精度の検証に関するコメント”

- e. 予測で良分解で実測は難分解となる場合で水への溶解が律速の場合、環境中では分解される可能性もあるのではないか。
- f. 3モデルの予測結果を組み合わせることで正解予測率は向上する。
- g. 予測値の運用基準、構造面からの予測の適用範囲の設定、水溶解度を考慮した予測方法、新規化学物質の試験データの追加による予測適用範囲の拡大等の検討が行われる予定であり、予測精度が改善されて、新規審査に活用されることが期待される。

10

第2回委員会で挙げられた課題及び課題に対する検討結果 【後続試験対象外と判断できる要件案】

(2) BOD曲線に上昇傾向が継続しており、変化物に分解の傾向がみられる

被験物質又は変化物が分解途上であると考えられる上昇傾向がBOD曲線にみられる場合であって、変化物に何らかの分解の傾向がみられれば、変化物として扱わないこととしてはどうか。例えば、

- ① 分解途上の構造を有する(例: アルキル鎖のβ酸化を受けた構造等)
- ② 再現性に乏しい(汚泥区3点のうち1点のみ残留等)
- ③ 物質収支から変化物の一部が分解していると考えられる。

【第2回委員会で挙げられた課題等】

- a. 専門家判断に依るのではなく、明確な判断要件にする必要はないか。また、複数の要件の組み合わせで判断できないか。
- b. 被験物質濃度30 mg/Lの系や追加培養した試験液の分析により変化物が最終的に分解することを示せるとよい。

11

第2回委員会で挙げられた課題及び課題に対する検討結果 【後続試験対象外と判断できる要件案】

(3) 複数の変化物が生成しているが、最終的に収束が予想される変化物以外

分解過程から考えて、収束が予想される変化物を除き、変化物とは扱わない。

* なお、被験物質濃度30 mg/Lの試験区又は逆転法により変化物を収束させることについては、試験法の見直しにあたるため、今後の課題とする。

【第2回委員会で挙げられた課題等(スライド11枚目と同じ)】

- a. 専門家判断に依るのではなく、明確な判断要件にする必要はないか。また、複数の要件の組み合わせで判断できないか。
- b. 被験物質濃度30 mg/Lの系や追加培養した試験液の分析により変化物が最終的に分解することを示せるとよい。

12

第2回委員会で挙げられた課題及び課題に対する検討結果 【変化物の分解性について(まとめ)】

- 分解度試験の結果、変化物が検出された場合、原則変化物が残存するものとして取り扱っている(良分解性と判定された物質を除き、後続試験の対象にしている)。
- 一方、化審法では、「変化物」を「自然的作用による化学的变化を生じにくいものに限る」(難分解性)と限定されているため、現行の運用が変化物を広く捉えている可能性がある。
- このため、変化物が検出されたとしても、**良分解性と判定された(される)物質はもちろんのこと、分解途上にある良分解性相当の物質についても、変化物としては取り扱わないこととする。**なお、既に難分解性と判定されている物質については、変化物として取り扱う。

13

第2回委員会で挙げられた課題及び課題に対する検討結果 【変化物の分解性について(まとめ)】

- 具体的には、次の要件に当たる変化物は最終的に分解されるものとみなせる場合がある。
 - (1) **化審法において判定がなされていないが、良分解性と考えられる既知見がある変化物**
 - (2) **BOD曲線に上昇傾向が継続しており、下記のような分解傾向が認められる変化物(スライド15・16枚目にイメージを示す。)**
 - ①分解途上の構造を有する
 - ②再現性が乏しい
 - ③物質収支から変化物の一部が分解している
 - (3) **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変化物以外の物質(スライド17枚目にイメージを示す。)**

(1)～(3)については、事業者は、変化物の分解を示唆する知見を提示した上で、相談案件に諮ることができる。
- QSARについては、活用に向けて予測精度の向上及び予測適用物質の精査等を引き続き検討する。

14

第2回委員会で挙げられた課題及び課題に対する検討結果 【変化物の分解性について(まとめ)】

(2) BOD曲線に上昇傾向が継続しており、下記のような分解傾向が認められる変化物(イメージ)

①分解途上の構造を有する

(例: アルキル鎖のβ酸化を受けた構造等。)



②再現性が乏しい

(例: 試験液3点間でアルキル鎖のβ酸化の程度がばらつき、アルキル鎖が長い物質が1点のみ検出された場合等。)

	試験液[1]	試験液[2]	試験液[3]
検出された変化物	R-CH ₂ -COOH R-C ₃ H ₆ -COOH	R-CH ₂ -COOH R-C ₃ H ₆ -COOH	R-CH ₂ -COOH R-C ₃ H ₆ -COOH R-C ₅ H ₁₀ -COOH (当該変化物)

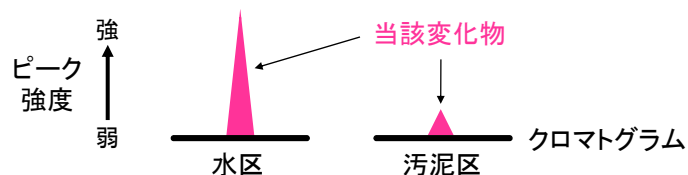
15

第2回委員会で挙げられた課題及び課題に対する検討結果 【変化物の分解性について(まとめ)】

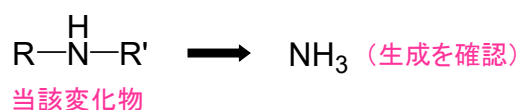
(2) BOD曲線に上昇傾向が継続しており、下記のような分解傾向が認められる変化物(イメージ)

③物質収支から変化物の一部が分解している

(例: 水区と比較して汚泥区で明らかに減少した場合等(汚泥への吸着は除く)。)



(例: 変化物が含窒素化合物であり、アンモニアの生成が確認された場合等。)



16

第2回委員会で挙げられた課題及び課題に対する検討結果
【変化物の分解性について(まとめ)】

(3) 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変化物以外の物質(イメージ)

	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
被験物質	$R'-O-\overset{\overset{O}{\parallel}}{C}-R-\overset{\overset{O}{\parallel}}{C}-O-R'$	$\begin{array}{c} R \\ \\ R-O-P-O-R \\ \\ H \end{array}$	$\begin{array}{c} O & & O \\ \diagdown & & / \\ H_2C & -C- & R- & C- & CH_2 \\ & & & \\ & H & & H \end{array}$
変化物A (当該変化物)	$R'-O-\overset{\overset{O}{\parallel}}{C}-R-\overset{\overset{O}{\parallel}}{C}-OH$	$\begin{array}{c} O \\ \\ R-O-P-OH \\ \\ H \end{array}$	$\begin{array}{c} O & & OH \\ \diagdown & & / \\ H_2C & -C- & R- & C- & CH_2 \\ & & & \\ & H & & OH \end{array}$
変化物B	$HO-\overset{\overset{O}{\parallel}}{C}-R-\overset{\overset{O}{\parallel}}{C}-OH$	$R-OH$	$\begin{array}{c} OH & & OH \\ & & \\ H_2C & -C- & R- & C- & CH_2 \\ & & \\ OH & & OH \end{array}$
BOD 分解度	平均8% (8,8,7)	平均0% (0,0,0)	平均0% (-1,0,-1)
被験物質 分解度	平均69% (68,67,71)	平均82% (80,85,82)	平均15% (13,15,17)

17

第2回委員会で挙げられた課題及び課題に対する検討結果
【親化合物の取扱いについて】

- 分解度試験においてBOD分解度が平均60%以上であり、変化物が不検出であった場合、親化合物が一部残留しても判定基準に従って良分解性判定とされる。
- 一方、上記とほぼ同様結果であっても、変化物が検出された場合、親化合物と変化物の両方が後続試験対象となり、親化合物の取扱いについて一貫性がない。
- 化審法分解度試験は生分解性のスクリーニング試験であり、易生分解性の結果が得られた場合、その化学物質は環境中で速やかにかつ完全に生分解されると推定される。
- 化学物質の生分解性を直接評価するDOC分解度を評価指標とした場合、培養28日後に70%超であれば易生分解性の基準を満たす。
- したがって、直接定量分析により親化合物が70%超消失した場合、親化合物として環境中に長期間残留する懸念は低いとみなせる。

親化合物が70%超消失して変化物が残留した場合は、最終的に変化物に収束するものとして取り扱い、親化合物は蓄積性以降の評価対象から除外する。

18

第2回委員会で挙げられた課題及び課題に対する検討結果
【親化合物の取扱いについて】

親化合物が70%超消失して変化物が残留した場合は、最終的に変化物に収束するものとして取り扱い、親化合物は生物蓄積性以降の評価対象から除外する。

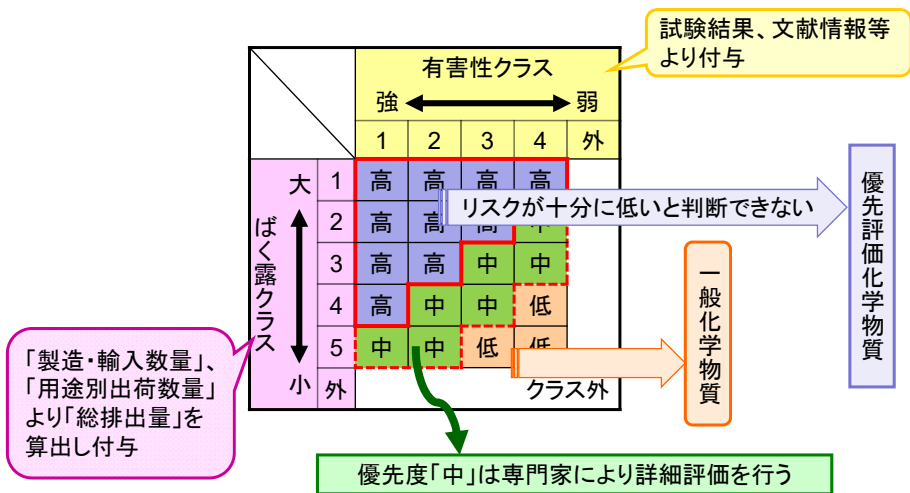
【第2回委員会で挙げられた課題等】

- a. 基本的には賛成である。
- b. 現在の良分解性の判定の考え方にも関連することだが、実際の環境中での挙動等を考えると、親物質が70%超消失したとしても、残留した親物質について後続試験(生態毒性試験等)を全く実施しないということについて慎重に考えるべきではないか。
- c. 親物質、変化物のどちらを後続試験対象とするかはケースバイケースではないか。
- d. 環境排出量は非常に重要であるため、リスク評価の観点から整理し議論した方がよい。

19

参考:化審法に基づくスクリーニング評価
【評価方法の全体像(優先度マトリックス)】

化学物質に対して、有害性クラスとばく露クラスを付与して評価する。



20

参考: 化審法に基づくスクリーニング評価
【親化合物が分解したときのスクリーニング評価】

- 親化合物が70%超消失し、変化物が残留した場合、難分解性判定となる。
- 上記の場合に親化合物を後続試験の対象外としたとき、変化物のばく露クラスは親化合物の総排出量を基に算出され、有害性クラスは変化物の有害性情報を基に算出される(親化合物の有害性情報はない)。
- 新規審査における親化合物が100%消失し変化物が残留した場合の現行の運用と同様である。
- スクリーニング評価において、通常、有害性情報が得られない物質の有害性クラスは下記ようになる。
 - a. 一般毒性と変異原性の有害性クラスは「2」
 - b. 生態毒性の有害性クラスは「1」

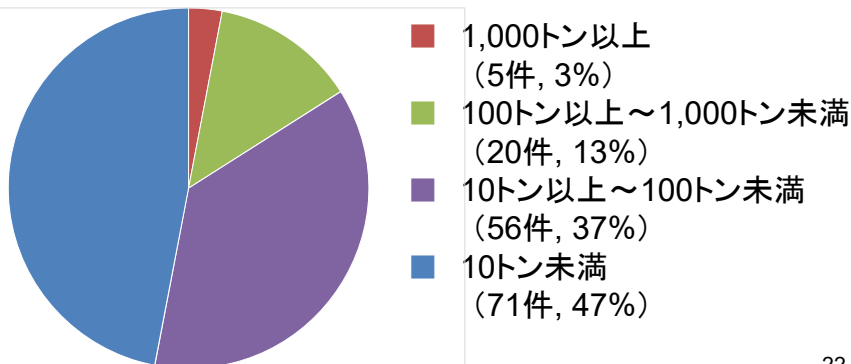
		有害性クラス				
		強 ← → 弱				
		1	2	3	4	外
ばく露クラス	大	1 高	高	高	高	
	2	高	高	高	中	
	3	高	高	中	中	
	4	高	中	中	低	
	5	中	中	低	低	
小	外	クラス外				

21

参考: 通常新規化学物質の実績数量について

通常新規化学物質として平成22年度～平成26年度に判定した平成26年度における化学物質の実績数量

届出があった152件(ポリマーフロッスキームによる届出を除く)の内訳は以下のとおりであった。



22

**第2回委員会で挙げられた課題及び課題に対する検討結果
【親化合物の取扱いについて(まとめ)】**

親化合物が平均70%超消失して変化物が残留した場合は、最終的に変化物に収束するものとして取り扱う。なお、親化合物が複数成分から構成される場合には、個々の成分ごとに判断する。

23

**第2回委員会で挙げられた課題
及び課題に対する検討結果
(生物蓄積性・人毒性・生態毒性
評価について)**

24

第2回委員会で挙げられた課題及び課題に対する検討結果 【後続試験の評価が不要となる可能性がある要件案】

(1) QSARで最も懸念が高いと考えられる物質を絞り込む(生物蓄積性)

【第2回委員会で挙げられた課題等】

- a. 高濃縮性の実測データが少ないため検証が十分でない。
- b. 実測データについて、水溶解度の値等も含め適切なデータであるか精査したほうがよい。
- c. BCF1,000未満の物質に対する予測精度は97%以上と高い値であることから、予測の適用範囲及び条件を検討すれば、十分活用可能と考えられる。
- d. 予測精度が良いと考えられる物質群について検討すること及び高蓄積性の物質に対して予測が外れた理由を検証し、より予測精度が向上する評価方法を検討することにより、将来的には新規化学物質の審査に活用されることが期待される。

25

第2回委員会で挙げられた課題及び課題に対する検討結果 【後続試験の評価が不要となる可能性がある要件案】

構造条件等を設けることにより、変化物の蓄積性を親物質の結果から評価できないか

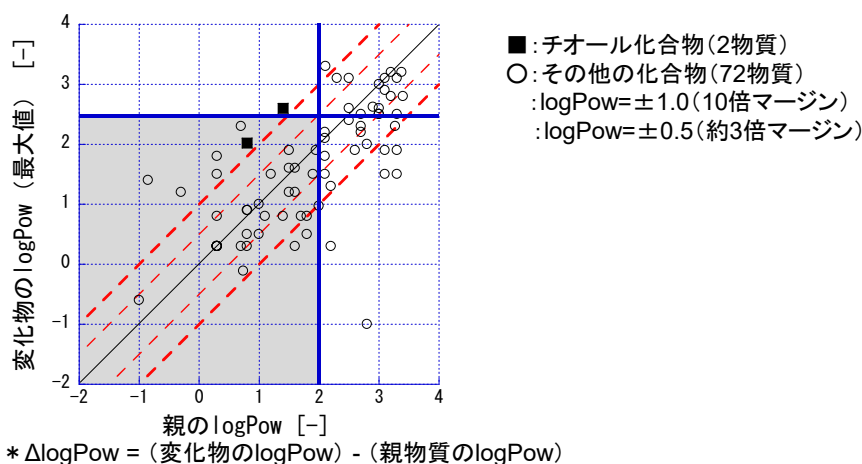
【第2回委員会で挙げられた課題等】

- a. 構造条件等について一律に要件を定めることは難しいが、専門家判断は可能と考える。

26

第2回委員会で挙げられた課題及び課題に対する検討結果 【後続試験の評価が不要となる可能性がある要件案】

平成16年度～平成26年9月までに届出された新規化学物質の中で、両者のlogPowが比較可能であった74物質



27

第2回委員会で挙げられた課題及び課題に対する検討結果 【後続試験の評価が不要となる可能性がある要件案】

- 一般的に親物質よりも変化物の方が極性が高い傾向にある
- したがって、親物質のLogPowに一定の安全係数をかけることにより、変化物の蓄積性評価が可能と考えられる。
- ただし、親物質が重合する場合等、変化物の方が極性が低くなるケースは除外すべきと考えられる。

※運用案※

親物質のlogPowが2未満の場合には、変化物の蓄積性を「高濃縮性でない」と判定して良いこととする。

ただし、次の条件に該当する、①これまでの既知見から変化物の蓄積性が懸念されるもの、②変化物のlogPowが測定困難なものについては、この運用ルールの適用範囲外とする。

- トリフルオロメチル基及びテトラフルオロエチレン基を有する化合物
- ケイ酸エステル化合物、チオール化合物などの親物質よりも極性が低い変化物の生成が予想される化合物
- 第一種特定化学物質及び監視化学物質に類似な部分構造を持つ化合物
- 界面活性作用がある物質、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

この運用案の妥当性については、引き続き検討する

28

第2回委員会で挙げられた課題及び課題に対する検討結果 【後続試験の評価が不要となる可能性がある要件案】

(2) 構造的観点から最も懸念が高いと考えられる物質を絞り込む(人毒性、生態毒性)

【第2回委員会で挙げられた課題等】

- a. 合理的に毒性が一番強いと予測できる場合には、毒性が一番強いものに特化して試験を実施するような考え方を導入してはどうか。
- b. 一番毒性が強いと考えられる物質をどのように絞り込むかという視点が決まっていない。
- c. 提示された74物質に関するQSARの検証結果や医薬品不純物に関する活用状況等を踏まえると、Ames試験についてはQSARを活用できる可能性がある。
- d. 染色体異常試験を予測することは難しい。ただし、提示された74物質については、染色体異常試験が陽性の場合の多くは反復投与毒性も出ており、反復投与毒性試験結果が有害性クラスの根拠になっているように感じる。
- e. 反復投与毒性の予測は非常に難しい。
- f. 高分子のものは親物質では毒性が出ず変化物で毒性が出ることがある。29

第2回委員会で挙げられた課題及び課題に対する検討結果 【後続試験の評価が不要となる可能性がある要件案】

(2) 構造的観点から最も懸念が高いと考えられる物質を絞り込む(人毒性、生態毒性)

【第2回委員会で挙げられた課題等】

- g. エステルの加水分解、アルコールからカルボン酸への変化等、簡単な事例に限れば親物質の試験で変化物の毒性も網羅できる可能性があるが、類似物質の傾向等も踏まえてその妥当性を総合的に判断する必要がある。
- h. 毒性に関連する特異的な官能基に着目しても、正確な予想は難しい。
- i. ある一定の製造・輸入量までであれば、最も毒性が高いと予想されるものに安全係数等のマージンをつけるような考え方はあるかもしれない。
- j. 提示された74物質については、変化物が親物質より極端に毒性が強くなった事例は少ないように感じる。
- k. 変化物について毒性試験が必要か否か一般論で議論することは難しく、個別データを用いて議論する必要がある。
- l. 合理化を検討する上で、カテゴリーアプローチ、AOP、肝代謝に関するin vitro試験やQSAR等の積極的な活用を検討すべきと考える。30

変化物が生成した場合の後続試験に関する基本的な方向性 (生物蓄積性・人毒性・生態毒性評価について)

- 分解生成物(変化物)の取り扱いについては、平成28年3月の化審法施行状況検討会において、安全性の確保を前提に、事業者が直面する課題の実態等を把握しながら、検討することとされた。
- 新規化学物質の毒性判定及びスクリーニング評価の有害性クラス分けは、被験物質及び変化物の後続試験結果の中から有害性クラスが最も高いものを採用して実施されている。
- 3省合同審議会では、新規化学物質及び既存化学物質の審査を40年間にわたり実施してきた実績がある。また、QSARなどの推計結果を10年間提供している。
- 米国では変化物の特定は不要、欧州では製造輸入年間100トンまでは変化物の特定は求められていない。

変化物が生成した場合の後続試験については、QSAR・カテゴリーアプローチ・既知見・有識者の知見等を活用し、被験物質及び変化物の中から、試験を実施しなければならない物質を検討すべきではないか。

31

第2回委員会で挙げられた課題及び課題に対する検討結果 【既知見の調査結果】

平成16年4月以降の新規化学物質について、親化合物と変化物の構造が類似している場合の毒性結果を比較した。

人健康影響

- ・脱ハロゲンの関係にあるもの(全2物質)
- いづれも含ハロゲン化合物の方が毒性が強い結果であった。
- (2物質の事例:トリフルオロメチル基→カルボン酸、ヨード基→脱ヨウ素)

生態影響

- ① 脱ハロゲンの関係にあるもの(全2物質)
 - ・ いづれも含ハロゲン化合物の方が毒性が強い結果であった。
- ② アルコール、ケトン(アルデヒド)、カルボン酸の関係にあるもの(全5物質)
 - ・ アルデヒドが最も毒性が強く、次いで、アルコールの毒性が強い結果であった。
- ③ エステルの加水分解の関係にあるもの(全10物質)
 - ・ カルボン酸、アルコールよりもエステルの方が毒性が高い(6物質)
 - ・ 一方、エステルの方が毒性が低い事例は以下のとおりであった
 - 含フッ素化合物(2物質)、芳香族アミン(1物質)、2-エチルヘキシルエステル(1物質)

32

**第2回委員会で挙げられた課題及び課題に対する検討結果
【後続試験の評価が不要となる可能性がある要件案(まとめ)】**

厚生労働省及び環境省に以下の提案をする。

- 親化合物と変化物の構造によっては、専門家判断により試験対象を絞り込むことができる可能性があるため、親化合物や変化物の毒性を比較できる科学的根拠を提示した上で、相談案件に諮ってもよいこととする。

33

ま と め

34

本委員会における結論

【変化物の分解性について】

次の要件に当たる物質は最終的に分解されるものとみなせる場合がある。

- (1) 化審法において判定がなされていないが、良分解性と考えられる既知見がある変化物
- (2) BOD曲線に上昇傾向が継続しており、下記のような分解傾向が認められる変化物
 - ① 分解途上の構造を有する
 - ② 再現性が乏しい
 - ③ 物質収支から変化物の一部が分解している
- (3) 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変化物以外の物質

(1)～(3)については、事業者は、変化物の分解を示唆する知見を提示した上で、相談案件に諮ることができる。

【親化合物の取扱いについて】

親化合物が平均70%超消失して変化物が残留した場合は、最終的に変化物に収束するものとして取り扱う。なお、親化合物が複数成分から構成される場合には、個々の成分ごとに判断する。

35

本委員会における結論

【後続試験の評価が不要となる可能性のある要件案について】

親物質のlogPowが2未満の場合には、変化物の生物蓄積性を「高濃縮性ではない」と判定することの提案は、運用として十分使える可能性がある。適用除外範囲を含め妥当性について引き続き検討する。

人毒性・生態毒性については、厚生労働省及び環境省に以下の提案をする。

- ・ 親化合物と変化物の構造によっては、専門家判断により試験対象を絞り込むことができる可能性があるため、親化合物や変化物の毒性を比較できる科学的根拠を提示した上で、相談案件に諮ってもよいこととする。

【QSAR及びカテゴリーアプローチの活用について】

分解性評価及び生物蓄積性評価への活用に向けて、予測精度の向上及び予測適用物質の精査等を引き続き検討する。

36

付属資料 2.2-1

デカブロモジフェニルエーテルのリスクプロファイルにおける
魚類以外の濃縮度試験結果及び評価方法の整理

デカブロモジフェニルエーテルのリスクプロファイル¹における 魚類以外の濃縮度試験結果及び評価方法の整理

a) 方法

デカブロモジフェニルエーテル (decaBDE) のリスクプロファイル及びサポート文書²における評価内容の概要を整理し、

- ・ どのようなエンドポイントのデータが評価に用いられたか
- ・ 評価に用いられる情報であるがエンドポイントで示されていないものはあるか
- ・ 各エンドポイントデータはどのような生物蓄積性基準と比較されているか
- ・ 評価に際して特記して考察されていることはあるか

等の観点について確認する。

なお、後述する生物蓄積性に関する POPs 条約附属書 D の情報要件とスクリーニング基準を以下に示す。

(i)、(ii)又は(iii)

(i) 水生生物種への生物濃縮係数 (**BCF**) > 5,000 又は 生物蓄積係数 (**BAF**) > 5,000 又は データがない場合は $\log K_{ow} > 5$

(ii) 他の種への高い生物蓄積性*、高い毒性又は生態毒性など、懸念に対する他の理由を示す証拠

(iii) 十分な程度の生物蓄積性を示す生物相のモニタリングデータ

*: (ii) の他の種への高い生物蓄積性については、エンドポイントや数値の具体的な基準は附属書 D には示されていない。ただし、リスクプロファイル等の議論において、例えば、**BMF** > 1、**TMF** > 1を満たしていることが挙げられている³。

b) リスクプロファイル概要

ア) 背景と概要 (59⁴)

¹ UNEP/POPS/POPRC.10/10/Add.2

² UNEP-POPS-POPRC.10-INF-5

³ UNEP/POPS/POPRC.10/10/Add.2 (135)

⁴ UNEP/POPS/POPRC.10/10/Add.2 文書内の項目番号

DecaBDE⁵は分子量が大きく、きわめて疎水性が高い上に生物学的利用可能性が低い
ため、生物相での蓄積性は低いと考えられていた。しかし、生物蓄積性の低さは、摂取
量の少なさや decaBDE を代謝・排泄する能力の高さ（decaBDE の排泄・脱臭素化）か
らも説明できることであり、さらに、 decaBDE の分析が容易でないことや PBDE 類の
低臭素化も生物蓄積性の測定結果が変動する要因となっている。

そこで、decaBDE については生物蓄積性を総合的に評価するために、物質自体とその
代謝物の双方の生物蓄積性を考慮する必要がある。

また、ばく露評価として環境中濃度とその傾向が調査されており、decaBDE は都市部、
農村部、遠隔地の大気及び降水中、特に電子廃棄物を取り扱う中国のリサイクル工場や
廃棄物処分場、工業地帯等の汚染地域を中心とした土壌、底質から広く検出されている。
一部の国の下水汚泥からも decaBDE は検出されており、こうした汚泥を土壌に施用す
ると、decaBDE が生物相に持ち込まれる。さらに、decaBDE は世界中のさまざまな陸
生・水生生物種からも検出されており、一部では濃度の経時的傾向も報告されており、
環境濃度の上昇が観測されている。

これらの環境モニタリングのデータに基づくと、decaBDE はヒトを含む世界中の生物
種の体内に存在しており、その生物蓄積性は明らかである。

イ) 検討すべきエンドポイント（60、61）

（水生）生物濃縮係数（**BCF**）は、水生生物が呼吸器及び皮膚を介して周辺の水生環
境から化学物質を吸収するプロセスを示すものであり、decaBDE のようにきわめて疎水
性が高い物質の生物蓄積性を予測する指標としては適切でない。生物蓄積性に関する改
訂 OECD テストガイドライン（OECD 305, 2012）によると、水中ばく露試験は物質の疎
水性が高くなるほど困難になるため、きわめて疎水性が高い物質（log Kow >5 及び水溶
解<0.01-0.1mg/L）については経口試験が推奨されている。

陸生生態系では、decaBDE はその高いオクタノール/大気分配係数（KOA）により、
大気中粒子（エアロゾル等）に強く吸着し、乾湿の沈着によって陸生植物や土壌に蓄積
する。そのため、食物源として土壌や植物を摂取する陸生生物のばく露経路となる。し
たがって、decaBDE の生物蓄積性の挙動を調べる場合、BCF の計算値または測定値よ
りも、生物蓄積係数（**BAF**）の計算値または測定値、あるいは経口生物濃縮係数（**BMFs**）
と栄養段階濃縮係数（**TMFs**）を参照することが適切である。

⁵ リスクプロファイル文書では他のポリブロモジフェニルエーテルとの混合物である商業用製品と区別す
るために純物質を BDE-209 と表記されているが本文書では decaBDE と表記する。

ウ) BAF (62)

BAF は、食餌及び周辺環境からのばく露を含め、すべてのばく露経路を考慮した化学物質の生物蓄積性を示すものである。これまで、decaBDE の濃度は多くの研究によって測定されているものの、これらを環境濃度と比較した例はないため、decaBDE について BAF を推定するためのデータは限られている。

decaBDE に生物蓄積性については過去の評価から確実な証拠が得られており、さらに、脂質重量ベースの log BAF 値は水生無脊椎動物で 6 以上であったとの研究が報告されている。log BAFs > 3.7 は BAF > 5,000 に相当することが知られており、これは附属書 D の生物蓄積性基準 (BAF>5,000) を満たしている。当該研究では、水生生物による decaBDE の摂取量が測定され、水中濃度との比較に基づいて log BAF が推定されていた。

エ) BMF (63)

野外のデータをもとにした BMF と TMF によると、decaBDE は一部の水生/陸生生物及び食物網で生物濃縮されると報告されている。

decaBDE の鳥類、両生類、昆虫類等の陸生生物の食物網における BMF は、1-7 の範囲にある。複数の栄養段階を対象とした研究では BMF は 1.4-4.7 の範囲であった（表 1）。

表 1 複数の栄養段階を対象とした陸生生物の BMF データ
(POPRC, 2014b Table 3.5 を一部加工)

生物種	組織	BMF	参考文献
スズメ/チョウゲンボウ	筋組織	1.4	Yu et al., 2011
ラット/チョウゲンボウ	筋組織	2.1	
バッタ/チョウゲンボウ	個体全体/筋組織	2.4	
トンボ/チョウゲンボウ	個体全体/筋組織	4.7	
スズメ/フクロウ	筋組織	1.5	Yu et al., 2013
ラット/フクロウ	筋組織	2.3	

水生生物の BMF は 0.02 から 34 であった（表 2）。アザラシの脂質及び血中の BMF はそれぞれ 0.03-0.06、8.3-20.8 であった。また、その他の研究によると、ゴマフアザラシの BMF は 0.2-2.2、海洋生物の BMF は 1.5、ニジマスの BMF は 1.28 であった。

表 2 水生生物の BMF データ（POPRC, 2014b Table 3.5 を一部加工）

種（組織）	組織	BMF	参考文献
カワセミ/チョウコウハス	筋組織	4.7	Mo et al. 2012
カワセミ/カダヤシ	筋組織	5.1	
カワセミ/パラダイスフィッシュ	筋組織	1.2	
ウォールアイ/エメラルドシャイナー	筋組織	0.6	Law et al. 2006
ウォールアイ/ホワイトサッカー	筋組織	2.0	
ウォールアイ/ホワイトフィッシュ	筋組織	6.8	
ウォールアイ/ゴールドアイ	筋組織	0.6	
エメラルドシャイナー/動物プランクトン	筋組織	33	
ホワイトサッカー/動物プランクトン	筋組織	9.9	
ホワイトサッカー/イガイ	筋組織	0.2	
カワメンタイ/エメラルドシャイナー	筋組織	2.4	
カワメンタイ/イガイ	筋組織	1.9	
ホワイトフィッシュ/動物プランクトン	筋組織	2.9	
ホワイトフィッシュ/エメラルドシャイナー	筋組織	0.1	
ゴールドアイ/動物プランクトン	筋組織	34	
ゴールドアイ/イガイ	筋組織	0.8	
魚類	筋組織	0.02-1.3	Burreau et al.2004 (as reported in ECA, 2010)
魚類	個体全体	1.71-5.0	
無脊椎動物/魚類	肝臓及び個体全体	4.8-12.7	Tomy et al. 2009
ハイイロアザラシ（餌；ニシン）	血液	8.3–20.8	Thomas et al 2005 (as reported in ECA 2010)
ハイイロアザラシ（餌；ニシン）	脂質	0.025–0.063	

種（組織）	組織	BMF	参考文献
アメリカンプレイス/ゴマフアザラシ	個体全体/脂質	0.67	Shaw et al. 2009
タラの一種/ゴマフアザラシ	個体全体/脂質	1.3	
タイセイヨウサバ/ゴマフアザラシ	個体全体/脂質	0.75	
タイセイヨウダラ/ゴマフアザラシ	個体全体/脂質	0.2	Jenssen et al 2007
ホッキョクダラ/ゴマフアザラシ	個体全体/脂質	2.2	
フジツボ/ ロコガイ	個体全体	1.5	Baron et al 2013
ニジマス 実験的給餌	肝臓	1.28	Stapleton et al 2006 (as reported in ECA 2010)

オ) TMF（63、64）

水生の食物網については、TMF の値は 3.6、0.26、0.78、0.3 と報告されている（表 3）。

TMF < 1 となり、栄養希釈が確認されている報告でも、decaBDE の体内変化物について TMF > 1 と報告されており、食物網において decaBDE が生体内変化したことが原因と考えられる (Poma et al., 2014)。さらに、既知の体内変化物（BDE-202 等、商業用 PBDE 製剤には存在しない化合物）の BMF も報告されており、一部の研究では decaBDE 自体よりもその分解生成物（BDE-202 等）の生物蓄積が認められている。

表 3 水生生物の TMF データ（POPRC, 2014b Table 3.5 を一部加工）

種（組織）	組織	TMF	参考文献
淡水食物網（中国）	個体全体の破碎	0.78	Yu et al.2012
淡水食物網（中国）	個体全体の破碎	0.26	Wu et al. 2009b
淡水食物網（カナダ）	個体全体の破碎	Corrected 3.6 (10.4)	Law et al. 2006, 2007 (erratum)
海洋食物網（カナダ）	-	0.3	Tomy et al. 2008

decaBDE について報告されている BMF と TMF の大半は筋肉（魚類、哺乳類、鳥類）、全身（二枚貝、動物プランクトン、魚類）あるいは脂肪組織（魚類、哺乳類）を基に計算されている。報告されている BMF と TMF との相違は種間差である可能性が

あり、生物の全体的な状態をはじめ、餌、分析対象のばく露及び組織、代謝、性別、食物網の構造の影響を受けると考えられている。

カ) BSAF (65)

生体、底質の濃縮係数 (BSAF) は、汚染物質の生物、底質間の定常状態における濃度比を示す。多くの研究結果において decaBDE の底質 BSAF の計算値は $BSAF < 1$ であり、生物濃縮ポテンシャルが低いことが示唆される。

貝類の BSAFs の報告として、1 点を除くほとんどのサンプルで decaBDE 濃度は低いか ($BSAF \leq 1.48$) または定量限界を下回っていたとされている。

表 4 に示す土壌無脊椎動物の食物網に関する研究によると、汚泥施用後の decaBDE の BSAF は 0.07 から 10.5 であった。同じ研究において BMF は 0.07–4.0 であったが、分析の不確実性等から、著者らは、汚泥施用地に生息する土壌中無脊椎動物の PBDE の蓄積性を測定する際、栄養段階よりも土壌との接触が重要であると結論している。

なお、decaBDE の代謝は生物種によって大きく異なること、底質で汚れていない底質生物のサンプルを入手するのは困難であること等から、**decaBDE の BSAF 値を解釈することは容易でない。**

表 4 陸生生物の BSAF データ (POPRC, 2014b Table 3.5 を一部加工)

種 (組織)	組織	BSAF	参考文献
ミミズ	生物全体	0.07	Gaylor et al. 2014
ヤスデ	生物全体	10.5	
コガネムシ	生物全体	5.8	
コオロギ	生物全体	0.4	
オサムシ	生物全体	0.9	
コモリグモ	生物全体	0.2	

キ) 水生生物と陸生生物の蓄積性 (66)

これまで整理してきたように、decaBDE の物理化学的性状及び陸生生物と水生生物における毒物動態の違いを考えると当然予想されるように、一部の研究により、水生生物よりも陸生生物において生物濃縮性または生物蓄積性が大きいことが明らかとなっている。Kelly の計算によると、decaBDE の BMF は海洋哺乳類 ($BMF=3$) よりも陸生肉

食動物とヒト (BMF=8) において大きく、陸生草食動物と水生生物において最も小さかった (BMF=1) (Kelly et al., 2007) (表 5)。

表 5 Kelly らによる decaBDE の BMF の計算

種	BMF
海洋哺乳類	3
陸生肉食動物、ヒト	8
陸生草食動物、水生生物	1

この研究によると、decaBDE のようにきわめて疎水性が高い化合物の BMF は水中呼吸動物よりも空気呼吸動物において大きい。これは、decaBDE の K_{oa} が大きいため呼吸による排出が遅れ、 K_{ow} も大きいため尿による排泄が遅れることによる。

一方、他の研究では、硬骨魚では decaBDE の吸収速度が遅く、陸生生物種と比較し、decaBDE の生物蓄積性は低くなり、代謝（あるいは脱臭素化）及び排泄量は多くなるとされている。

以上をふまえ、decaBDE は物性（分子量の大きさ等）から底質や土壤に強力に吸着することから、これらの環境が高度に汚染される状況では、この経路で食物網に侵入し、生物相で定常状態に達している可能性があると考えられている。

ク) 低臭素化化合物への変換 (68)

decaBDE は生体内に取り込まれた後、生物蓄積性が高く、一部は POPs に指定されている低臭素化 PBDE 類に脱臭素化される。モニタリング調査において低臭素化 PBDE 類が検出されているのは、decaBDE の脱臭素化と c-penta-BDE (商業製品のペンタブロモジフェニルエーテル) または c-octa-BDE (商業製品のオクタブロモジフェニルエーテル) からの直接ばく露が原因と考えられている。

ケ) 情報の統合 (生物蓄積性に関連する部分のみ抜粋) (133, 135)

環境中に放出された decaBDE は生物学的に利用可能であり、ヒトを含む生物により摂取される。decaBDE はグローバルな環境中に広く分布し、一部の生物種で高い体内量が示されている。入手可能な生物蓄積性データの曖昧さは取り込み、代謝及び排泄の種間差、ばく露状況の違い、及び decaBDE の測定における分析的な課題を大きく反映し

ている。魚類における decaBDE の BCF は<5,000 と推定されており、分子サイズが大きく水溶解度が低い(< 0.1 µg/L at 24°C)ことから明らかな水系からの取り込みは予測されない。しかしながら、水生及び陸生の食物連鎖における decaBDE の最も重要なべく露経路は餌を通したものであり、decaBDE の生物蓄積の挙動を考慮する際、推定あるいは実測の BAFs、BMFs 及び TMFs が BCFs の測定値よりも妥当な情報を与える。一部の研究では decaBDE の生物蓄積性が示されず、栄養段階での希釈が見られている (TMF < 1) が、いくつかの水生生物での生物蓄積性 (BAFs > 5,000)、及び多くの水生及び陸生生物で生物蓄積性 (BMFs > 1 及び TMF > 1) が示されている (表 6)。

表 6 生物蓄積性に関連する情報のまとめ (POPRC, 2014a Table 3.を一部加工)

基準	基準の合致 (Yes/No)	注記
生物蓄積性	Yes	・最上位の捕食者で濃度上昇がみられる ・ Log Kow は 6.27 から 12.11 ・水生生物の BAF > 5,000 ・水生生物の BMFs > 1 ・陸生生物の BMFs > 1 ・水生生物の TMFs > 1、北極圏の食物連鎖の一部における TMFs > 1 ・PBT/vPvB 及び POP 性状を有し、生物蓄積性が知られている臭素数が低い PBDEs への脱臭素化 ・鳥類、魚類及びカエルで、低濃度/あるいは環境中で関連のある濃度で毒性影響がみられる

以上、水生生物において BAF > 5,000 及び BMFs > 1、陸生生物において BMFs > 1、北極の水生生物において TMFs > 1 であり、食物網だけでなく、魚、鳥、哺乳類のいくつかの種で生物蓄積及び経口生物濃縮がみられている。これらの結果は、POPs 条約附属書 D の情報要件とスクリーニング基準を満たし、decaBDE に生物蓄積性があることが結論されている。

c) 確認結果

どのようなエンドポイントのデータが評価に用いられたか	• Log Kow • 水生生物の BAF • 水生生物の BMF • 陸生生物の BMF • 水生生物の TMF • 北極圏の食物連鎖の一部における TMF ※BCF は、decaBDE のようにきわめて疎水性が高い物質の生物蓄積性を予測する指標としては適切でない。
評価に用いられる情報であるがエンドポイントで示されていないものはあるか	• 最上位の捕食者で濃度上昇がみられる • PBT/vPvB 及び POP 性状を有し、生物蓄積性が知られている臭素数が低い PBDEs への脱臭素化 • 鳥類、魚類及びカエルで、低濃度/あるいは環境中で関連のある濃度で毒性影響がみられる
各エンドポイントデータはどのような生物蓄積性基準と比較されているか	• Log Kow > 5 • BAF > 5,000 • BMF > 1 • TMF > 1
評価に際して特記して考察されていることはあるか	• decaBDE の体内変化物について TMF > 1 と報告されており、一部の研究では decaBDE 自体よりもその分解生成物（BDE-202 等）の生物蓄積が認められている • decaBDE の代謝は生物種によって大きく異なること、底質で汚れていない底質生物のサンプルを入手するのは困難であること等から、decaBDE の BSAF 値を解釈することは容易でない • decaBDE は物性（分子量の大きさ等）から底質や土壌に強力に吸着することから、これらの環境が高度に汚染される状況では、この経路で食物網に侵入し、生物相で定常状態に達している可能性があると考えられている

引用文献

- Baron E, Rudolph I, Chiang G, Barra R, Eljarrat E, Barcelo D (2013). Occurrence and behavior of natural and anthropogenic (emerging and historical) halogenated compounds in marine biota from the Coast of Concepcion (Chile). *Sci Total Environ* 461:258-264. (cited in POPRC, 2014a)
- Burreau S, Zebühr Y, Broman D, Ishaq R. (2004). Biomagnification of polychlorinated biphenyls (PCBs) and polybrominated diphenyl ethers (PBDEs) studied in pike (*Esox lucius*), perch (*perca fluviatilis*) and roach (*Rutilus rutilus*) from the Baltic Sea. *Chemosphere* 55:1043-1052. (cited in POPRC, 2014a)
- Gaylor MO, Mears GL, Harvey E, La Guardia MJ, Hale RC (2014). Polybrominated diphenyl ether accumulation in an agricultural soil ecosystem receiving wastewater sludge amendments. *Environ Sci Technol.* 48(12):7034-43.
- Jenssen BM, Sørmo E, Bæk K, Bytingsvik J, Gaustad H, Ruus A, Skaare JU (2007). Brominated flame retardants in north-east Atlantic marine ecosystems. *Environmental Health Perspectives* vol 115, Sup 1. (cited in POPRC, 2014a)
- Kelly BC, Ikononou MG, Blair JD, Morin AE, Gobas F. (2007). Food web-specific biomagnification of persistent organic pollutants. *Science* 317(5835):236-239. DOI: 10.1126/science.1138275. (cited in POPRC, 2014a)
- Law K, Halldorson T, Danell R, Stern G, Gewurtz S, Alaee M, (2006). Bioaccumulation and trophic transfer of some brominated flame retardants in a Lake Winnipeg (Canada) food web. *Environ Toxicol Chem* 25(8):2177-2186. (cited in POPRC, 2014a)
- Law K, Halldorson T, Danell R, Stern G, Gewurtz S, Alaee M, et al. (2007 Erratum) *Environmental Toxicology and Chemistry*, Vol.26, No. 1, p. 190. (cited in POPRC, 2014b)
- Mo L, Wu JP, Luo XJ, Zou FS, Mai BX. (2012). Bioaccumulation of polybrominated diphenyl ethers, decabromodiphenyl ethane, and 1,2-bis(2,4,6-tribromophenoxy) ethane flame retardants in ingfishers (*Alcedo atthis*) from an electronic waste-recycling site in South China. *Environ Toxicol Chem.* 31(9).2153-8. (cited in POPRC, 2014a)
- Poma G., Pietro Volta, Claudio Roscioli. (2014) Novel brominated flameand fish from LakeBettinetti c, Licia GuzzellaConcentrations and trophic interactions of retardants, HBCD, and PBDEs in zooplanktMaggiore (Northern Italy). *Science of the Total Environment*, 481, 401-408.
- POPRC, Persistent Organic Review Comittee (2014a) Report of the Persistent Organic Pollutants Review Committee on the work of its tenth meeting. Addendum. Risk profile on

- decabromodiphenyl ether (commercial mixture, c-decaBDE).(UNEP/POPS/POPRC.10/10/Add.2)
- POPRC, Persistent Organic Review Committee (2014b) Supporting information related to the draft risk profile on decabromodiphenyl ether. (UNEP/POPS/POPRC.10/INF/5)
- Shaw SD, Berger ML, (2009). Bioaccumulation of polybrominated diphenyl ethers and hexabromocyclododecane in the northwest Atlantic marine food web. *Sci Total Environ* 407(10). 3323-3329. (cited in POPRC, 2014a)
- Stapleton HM, Brazil B, Holbrook RD, Mitchelmore CL, Benedict R, Konstantinov A, Potter D. (2006). In vivo and in vitro debromination of decabromodiphenyl ether (BDE 209) by juvenile rainbow trout and common carp. *Environ Sci Technol* 40:4653-4658. (cited in POPRC, 2014a)
- Thomas, G. O., Moss, S. E. W., Asplund, L. and Hall, A. J., (2005). Absorption of decabromodiphenyl ether and other organohalogen chemicals by grey seals (*Halichoerus grypus*). *Environmental Pollution*, 133, 581-586.
- Tomy GT, Pleskach K, Ferguson SH, Hare J, Stern G, MacInnis G, Marvin CH, Loseto L. (2009). Trophodynamics of some PFCs and BFRs in a western Canadian Arctic marine food web. *Environ Sci Technol* 43:4076-4081. (cited in POPRC, 2014a)
- Tomy GT, Pleskach K, Oswald T, Halldorson T, Helm PA, MacInnis G, et al (2008b). Enantioselective bioaccumulation of hexabromocyclododecane and congener specific accumulation of brominated diphenyl ethers in an eastern Canadian Arctic marine food web. *Environ Sci Technol* 42:3634-9.
- Wu JP, Luo XJ, (2009b). Biomagnification of polybrominated diphenyl ethers (PBDEs) and polychlorinated biphenyls in a highly contaminated freshwater food web from South China. *Environmental Pollution* 157(3). 904-909. (cited in POPRC, 2014a)
- Yu L-H, Luo X-J, Wu J-P, Liu L-Y, Song J, Sun Q-H, (2011). Biomagnification of Higher Brominated PBDE Congeners in an Urban Terrestrial Food Web in North China Based on Field Observation of Prey Deliveries. *Environ Sci Technol* 45(12): 5125-5131. (cited in POPRC, 2014a)
- Yu L, Luo X, Zheng X, Zeng Y, Chen D, Wu J, (2013). Occurrence and biomagnification of organohalogen pollutants in two terrestrial predatory food chains. *Chemosphere* 93(3):506-511.
- Yu Y, Zhang S, Huang N, Li J, Pang Y, Zhang X, Yu Z, Xu Z. (2012). Polybrominated diphenyl ethers and polychlorinated biphenyls in freshwater fish from Taihu Lake, China. Their

levels and the factors that influence biomagnification. Environ Tox Chem, 31(3):542-.
(cited in POPRC, 2014a)

付属資料 3.1-1

平成 26 年度事業における被験物質の濃度変更に関する検討の概要

★平成 26 年度 化学物質安全対策（化学物質の評価手法に関する調査・検討）

第 1 章 分解性の評価手法に関する調査・検討

「被験物質の濃度変更に関する調査・検討」

目的

TG301C の課題として、TG301C の試験濃度が他の同種の試験法と比べて高濃度であることが指摘されている。

そこで、本事業においては、被験物質の毒性による微生物の活性阻害が認められる場合等には被験物質の濃度を下げる仕組みを導入する可能性を評価するため、必要な調査・研究を行うとともに、現在の評価手法の見直し案の作成を行った。

検討内容

TG301C における被験物質濃度は 100 mg/L と比較的高濃度であるため、微生物の活性が阻害され、その結果として難分解性と判定される可能性がある。そこで、被験物質濃度変更の合理性について評価するために、通常の TG301C（被験物質濃度 100 mg/L）の試験結果が存在する難分解性物質について、被験物質濃度を低く設定した TG301C（30 mg/L）を実施し、得られた結果（30 mg/L）と既存の結果（100 mg/L）を比較・解析するとともに、微生物毒性等の試験結果に影響を与える可能性がある因子について文献調査を実施した。

検討結果

微生物毒性の有無によらず、現行の TG301C の被験物質濃度である 100 mg/L よりも 30 mg/L の方がより生分解を受けやすいことが確認された。この検討結果ならびに適用物質、TG301C との整合性等に関する有識者の意見を踏まえ、微生物毒性を有する物質に限定せず、必要に応じて被験物質濃度 30 mg/L の試験系を任意に追加する試験法改正案及び判定基準案（次頁参照）を作成した。

【試験法改正案】（下線部 _____ を追加する）

Ⅳ 試験方法

3 被験物質の添加及び試験の準備

次の試験容器（各 300 ml）を準備し、これらを試験温度に調整する。なお、被験物質が水に試験濃度まで溶解しない場合は、可能な限り微粉碎したものをうい、溶媒や乳化剤は使用しない。

3－1 水に被験物質が 100 mg/L となるように添加したものを入れた試験容器 1 個

3－2 基礎培養基に被験物質が 100 mg/L となるように添加したものを入れた試験容器 3 個

3－3 基礎培養基にアニンが 100 mg/L となるように添加したものを入れた試験容器 1 個

3－4 基礎培養基のみを入れた試験容器 1 個

3－2において 30 mg/L となるように被験物質を添加した試験容器（3 個）を追加してもよい。

【判定基準改正案】（下線部 _____ を追加する）

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。

- ：被験物質濃度30 mg/L の試験容器を追加した場合、これらの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%以上であり、かつ分解生成物が残留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つて、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。

二次利用未承諾リスト

報告書の題名 令和2年度化学物質安全対策（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

委託事業名 令和2年度化学物質安全対策（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）

受注事業者名 一般財団法人化学物質評価研究機構

頁	図表番号	タイトル
71	表1.2.1-1	TSCAにおける環境中運命のデータ品質の評価指標と重み係数等(U.S. EPA (2018) Table C-3を一部改変)
73	表1.2.1-2	ジクロロメタンの好氣的生分解性データ (U.S. EPA, 2020aより)
75	表1.2.1-3	ジクロロメタンの光分解性データ (U.S. EPA, 2020aより)
76	表1.2.1-4	リスク評価で使用するためにレビューされたHBCDのBAF及びBCF (U.S. EPA (2020b) Table 2-5より抜粋)
4	付属資料 1.1-1	表 水中以外の媒体における分解性モデルの整理結果
1	付属資料 1.2-1 表1	ジクロロメタンの環境運命特性（問題の定式化文書におけるTable 2-5）
3	付属資料 1.2-1 表2	ジクロロメタンの環境運命特性（最終リスク評価書におけるTable 2-1）
5	付属資料 1.2-1 図1	ジクロロメタンの環境輸送、分配、分解プロセス（最終リスク評価書におけるFigure 2-1）
3	付属資料 2.2-1 表1	複数の栄養段階を対象とした陸生生物のBMFデータ (POPRC, 2014b Table 3.5を一部加工)
4	付属資料 2.2-1 表2	水生生物のBMFデータ (POPRC, 2014b Table 3.5を一部加工)
5	付属資料 2.2-1 表3	水生生物のTMFデータ (POPRC, 2014b Table 3.5を一部加工)
6	付属資料 2.2-1 表4	陸生生物のBSAFデータ (POPRC, 2014b Table 3.5を一部加工)
8	付属資料 2.2-1 表6	生物蓄積性に関連する情報のまとめ (POPRC, 2014a Table 3. を一部加工)