

化審法における 人健康影響に関する有害性データの信頼性評価等について 【改訂第 1 版（案）】

はじめに

昭和 48 年の化学物質の審査及び製造等の規制に関する法律（以下「化審法」という。）の公布時に既に我が国で製造・輸入されていた化学物質（以下「既存化学物質」という。）については、国が安全性点検試験や文献調査を実施し、毒性情報の収集を行ってきた。

また、経済協力開発機構（OECD）等においては、特に高生産量の化学物質（HPVC）を中心として、国際的に協力して、化学物質の毒性情報を収集する取組も進められている。

化審法は改正され、平成 23 年度以降、リスク評価を優先的に実施する物質として優先評価化学物質が導入され、一般化学物質及び新規化学物質を対象にスクリーニング評価を実施しているところである。

スクリーニング評価に必要な有害性情報については、新規化学物質の場合、これまでどおり事業者に義務付けられている毒性試験の結果を三省合同審議会で個別に審査した上で用いている。一方、既存化学物質由来の一般化学物質の場合は、事業者に事前の毒性試験の実施を義務付けていないこと、物質数が多く新規化学物質と同等の個別の審査を行うことが困難であることなどから、有害性情報の信頼性評価は、既存の知見を最大限活用し、新規化学物質の審査の基準に準拠して、効率的になされることが必要である。

既存化学物質の有害性についての情報源については、化審法審査を受けたもの、文献調査したもの、事業者からの報告等、様々であることから、これらの既存情報を包括的に扱い、優先評価化学物質の選定に用いる有害性データが適切かつ効率的に選定可能となる基準案を策定する必要がある。

本資料は、国が一般化学物質に対するスクリーニング評価に用いる、「化審法上で届出又は報告されたデータ」、「国が実施した既存点検データ」、「国が収集した文献データ」、「事業者からの任意の報告データ」等に基づく毒性値等の有害性データの信頼性評価の方法やキースタディの選定ルール等に関する具体的な作業手順を示すものである。なお、スクリーニング評価により、優先評価化学物質に指定された物質について、リスク評価（一次）評価 I までに追加的に得られた情報については、本資料に準じて信頼性の評価を行う。

－ 構成 －

| | |
|---|----|
| 1. 化学物質の有害性データの信頼性評価等に関する基本的な考え方..... | 3 |
| 1.1. 基本事項（前提条件）..... | 3 |
| 1.2. 有害性データの収集範囲..... | 4 |
| 1.3. 有害性データの仮選定..... | 5 |
| 1.3.1. 一般毒性、生殖発生毒性及び変異原性..... | 5 |
| 1.3.2. 発がん性..... | 5 |
| 1.4. 有害性データの信頼性評価及び使用可否基準..... | 6 |
| 1.4.1. 一般毒性、生殖発生毒性及び変異原性..... | 6 |
| 1.4.2. 発がん性..... | 7 |
| 2. スクリーニング評価における有害性データの選定基準等..... | 8 |
| 2.1. 有害性データの収集範囲..... | 8 |
| 2.1.1. 収集する有害性項目等..... | 8 |
| 2.1.2. 収集対象情報源..... | 11 |
| 2.2. 有害性データの仮選定..... | 15 |
| 2.2.1. 一般毒性及び生殖発生毒性..... | 15 |
| 変異原性..... | 18 |
| 2.2.2. 発がん性..... | 19 |
| 2.3. 有害性データの信頼性評価、使用可否基準及びキースタディ選定..... | 20 |
| 2.3.1. 一般毒性、生殖発生毒性及び変異原性..... | 20 |
| 2.3.2. 発がん性..... | 21 |

別紙1 スクリーニング評価における人の健康に係る優先度マトリックス

別紙2 変異原性に係る有害性クラスと収集する有害性データの種別に関する整理

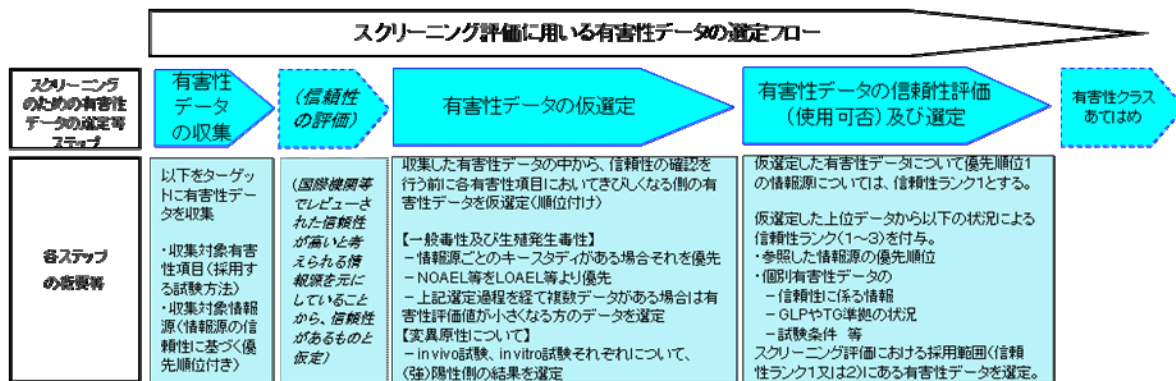
別紙3 無毒性量等の経口換算の方法等

1 化学物質の有害性データの信頼性評価等に関する基本的な考え方

1.1 基本事項 (前提条件)

1. 化学物質の有害性データの信頼性評価等に関する基本的な考え方

スクリーニング評価に用いる有害性データの全体的な選定フロー（概要）を図表 1 に示す。ここでは、有害性データ選定における選定フローの各ステップにおける基本的な考え方を基本事項（前提条件）とともに以下に述べる。



図表 1 スクリーニング評価に用いる有害性データの選定フロー（概要）

1.1. 基本事項 (前提条件)

- ✓ 有害性データの収集範囲については、スクリーニング評価において有害性クラスが設定されている有害性の項目（一般毒性、生殖発生毒性、変異原性及び発がん性）とする（図表 2 参照。）。
- ✓ 一般化学物質に関するスクリーニング評価に用いる有害性データとして、一定の信頼性のある情報源の範囲で情報収集を行い、その中でより安全側の評価となる有害性データをスクリーニング評価に用いるデータ（キースタディ）として選定する。なお、事業者による有害性情報の報告等がある場合はこれを考慮する。
- ✓ 化学物質の有害性に係る既存知見のうち、既に専門家によりレビューされ、信頼性が評価されている情報源や有害性データを最大限活用し、それらについては基本的に本作業において新たな信頼性評価は行わない方針とする。
- ✓ 一方、GLP 準拠かどうかあるいは信頼性に係る情報がないなど、原文献等による確認が必要な有害性データについては、試験の条件や内容・結果に関する個別項目ごとの信頼性に係る判定の目安を予め設定することが困難であるため、毒性試験のガイドラインにどの程度準拠したのか、科学的に容認できるものであるか等について、原文献レベルでの専門家による総合的な信頼性評価を行う方針とする。

1 化学物質の有害性データの信頼性評価等に関する基本的な考え方
1.2 有害性データの収集範囲

図表 2 人の健康に係るスクリーニング評価で対象とする有害性の項目¹

| スクリーニング評価で対象とする有害性の項目 | 長期毒性に係る有害性調査指示の試験項目 | GHS 分類の項目 |
|-----------------------|--------------------------------|--------------------|
| 一般毒性 | 慢性毒性試験 | 特定標的臓器毒性 (反復暴露) |
| 生殖発生毒性 | 生殖能及び後世代に及ぼす影響に関する試験 催奇形性試験 | 生殖毒性 |
| 変異原性 | 変異原性試験 | 生殖細胞変異原性 |
| 発がん性 | がん原性試験 | 発がん性 |

1.2. 有害性データの収集範囲

収集する有害性項目等

- ✓ 有害性データの収集に際しては、図表 2 に示す有害性項目を収集対象とする。
- ✓ 有害性項目ごとに図表 3 に示す有害性データを収集する。
- ✓ さらに、有害性項目ごとの採用する基本的な試験法の範囲を定める（発がん性以外）。

図表 3 収集する有害性の項目と有害性データ

| スクリーニング評価で対象とする有害性の項目 | 収集する有害性データ |
|-----------------------|--|
| 一般毒性 | 一般毒性に係る有害影響及びその無毒性量等の定量的毒性値 (有害性クラス当てはめに際し、有害性評価値を導出) |
| 生殖発生毒性 | 生殖発生毒性に係る有害影響及びその無毒性量等の定量的毒性値 (有害性クラス当てはめに際し、有害性評価値を導出) |
| 変異原性 | 変異原性試験の陽性/陰性等の試験結果 |
| 発がん性 | ヒトの発がん性に係る定性的データ |

詳細については 2.1 節で述べる。

収集対象情報源と信頼性評価

- ✓ 有害性データの収集に際しては、有害性の項目ごとに収集対象とする情報源を設定する。また各情報源について、収集における情報源の優先順位を設定し、優先順位の高い情報源からデータの収集を行う（発がん性以外。発がん性については情報源の優先

¹ 資料「化審法におけるスクリーニング評価手法について」（平成 23 年 1 月 14 日）
<http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r9852000001d85s-att/2r9852000001d8un.pdf>

1 化学物質の有害性データの信頼性評価等に関する基本的な考え方

1.3 有害性データの仮選定

順位を設定しない。)。収集対象情報源については、基本的に政府向け GHS 分類ガイダンス²に掲載されている情報源及びその優先度設定を参考とする。

- ✓ 政府向け GHS 分類ガイダンスの List1 等において掲載されている、国際的に信頼性が高いあるいは国内の法規制等に基づく専門家による審査が済んでいるとされる情報源については、優先順位を 1 とし、専門家によるピアレビューがなされていることを考慮し、当該情報源に掲載されている有害性データについては、後述する原文献等による精査を基本的に要しないものとする。

詳細については 2.1 節で述べる。

1.3. 有害性データの仮選定

収集した有害性データが複数ある場合、信頼性評価を行う前に各有害性項目において、有害性評価値が小さくなる等、有害性クラスの設定が厳しくなる側の有害性データが選定されるよう、次のように予め収集した有害性データに順位付けを行っておく。

なお、個別の有害性データの信頼性評価については、ここで付けた順位に従って後述する作業を行う。

1.3.1. 一般毒性、生殖発生毒性及び変異原性

- ✓ 収集した有害性データが複数ある場合は、以下のような順位付けを行い、データを仮選定する。
 - 信頼性が高いとされる情報源における有害性データについては、有害性項目ごとの結論（キースタディ）、等を優先する。
 - 一般毒性及び生殖発生毒性については、導出される有害性評価値が小さくなる有害性データを優先し、変異原性については、陽性等のより厳しい側の有害性データを優先する。

1.3.2. 発がん性

- ✓ 発がん性については、発がん性分類の収集を行い、データが複数得られる場合は、最も厳しい有害性クラスを割り当てるため、有害性データを仮選定する過程はない。

詳細については 2.2 節で述べる。

²http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/int/ghs_tool_01GHSmanual.html

1 化学物質の有害性データの信頼性評価等に関する基本的な考え方
 1.4 有害性データの信頼性評価及び使用可否基準

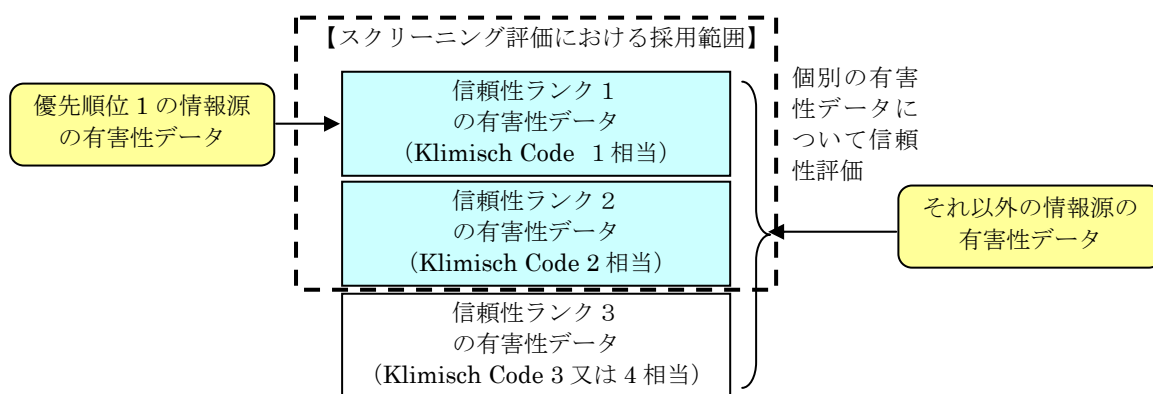
1.4. 有害性データの信頼性評価及び使用可否基準

1.4.1. 一般毒性、生殖発生毒性及び変異原性

- ✓ 以下に示す方法により、前節までの手続きに従い収集、仮選定した個別の有害性データについて順位付けの上位データから信頼性評価を行い、信頼性ランク 1～3 を付与する。この作業はランク 1 又は 2 の有害性データが得られた段階で終了する。
 - 信頼性が高いとみなされている優先順位 1 の情報源に掲載されている有害性データについては、信頼性ランクを 1 とし、原文献等による確認は行わない。
 - それ以外の情報源において、テストガイドラインに係る情報、GLP 準拠に関する情報や Klimisch Code 又は同等の信頼性スコア (Reliability 等) が掲載されているものについては、その情報に基づき信頼性ランクを 1～3 を付与する。
 - 信頼性スコア等が掲載されていない情報源に掲載されている有害性データについては原文献を入手の上、Klimisch Code の内容を踏まえ、当該試験が国際的に受け入れられているテストガイドライン等に従って GLP 準拠で実施されたものか、あるいは科学的に容認できるものか等について専門家による総合的な確認を行い、その確認結果に基づき信頼性ランク 1～3 を設定する。

- ✓ スクリーニング評価に用いる有害性データの採用しうる範囲は、ランク 1 又は 2 までのデータとし (使用可否基準)、データ収集においてランク 1 及びランク 2 に該当する有害性データが得られない場合は、「有害性データは得られない」として対応する。

- ✓ なお、この手続きにより情報収集は行ったものの、信頼性評価を行わなかった有害性データについても、収集した全データは整理しておく。



図表 4 情報源の違いによる信頼性評価の有無及び使用可否基準の関係

1 化学物質の有害性データの信頼性評価等に関する基本的な考え方
1.4 有害性データの信頼性評価及び使用可否基準

【参考】 Klimisch Code

OECD-HPV 化学物質点検マニュアルでは、既存データの質を判定する方法として、Klimisch ら³の開発した試験の信頼性分類に使えるスコア化方式に言及している。

Klimisch Code は、信頼性を「1=信頼性あり(制限なし)」「2=信頼性あり(制限付き)」「3=信頼性なし」「4=評価不能」にスコア化するもので、SIDS Dossier や IUCLID において、個別の有害性データの信頼性に関する情報として掲載されている。

1 = 信頼性あり (制限なし) : 「全般的に妥当および／または国際的に受け入れられているテストガイドラインに従って生成された (できれば GLP に従って実施されていることが望ましい) 試験またはデータ、または記載されている試験パラメーターが特定の (国内) テストガイドラインに基づいている、または記載されている全パラメーターがガイドライン試験法と密接に関連しているまたは同等である試験またはデータ。」

2 = 信頼性あり (制限付き) : 「記載されている試験パラメーターは特定のテストガイドラインに完全には準拠していないが、当該データを受け入れるには十分である、或いはテストガイドラインに含めることはできないが詳細に記載されており科学的に容認できる調査結果が記載されている (殆どの場合、GLP に準拠して実施されていない) 試験またはデータ。」

3 = 信頼性なし : 「測定系と被験物質の間に干渉があった、または当該暴露に関して妥当性のない生物／試験系が使用された (例えば、生理学的でない投与経路)、或いは受け入れられない方法に従って実施または生成され、その記載が評価に十分ではなく、専門家が判断する上でも説得力がない試験またはデータ。」

4 = 評価不能 : 「実験の詳細が十分に示されておらず、短い要約または二次文献 (書籍、レビュー等) に羅列されているだけの試験またはデータ。」

詳細については 0 節で述べる。

1.4.2. 発がん性

発がん性については、発がん性の定性的な有害性データを収集するものであり、また収集対象とする情報源自体の信頼性が高いとみなし、信頼性評価は行わない。

³ Klimisch et al.(1997), A systematic approach for evaluating the quality of experimental and ecotoxicological data. Reg.Tox. and Pharm. 25:1-5

2 スクリーニング評価における有害性データの選定基準等

2.1 有害性データの収集範囲

2.1.1 収集する有害性項目等

2. スクリーニング評価における有害性データの選定基準等

2.1. 有害性データの収集範囲

有害性データは、2.1.1 に示す有害性の項目について、2.1.2 に示す優先順位の高い情報源から順次収集する。優先順位 1-A に採用しえる有害性データの候補が得られた場合は、優先順位の低い情報源（優先順位 1-B 及び 2）では、優先順位 1-A に採用しえる情報源の刊行年以降の有害性データの収集・整理のみを行う（得られない場合は、優先順位の低い情報源に対し情報収集を行う。）。

2.1.1. 収集する有害性項目等

化審法の有害性情報の報告に係る要領⁴に記載されている試験法による有害性データを基本的な収集範囲とする。ただし、それ以外の国際標準化される以前の毒性試験データや、試験法が確立され、今後データが充足していくことが見込まれる毒性試験データ、ヒト疫学調査等についても、各有害性項目の目的に沿って得られたデータであれば収集範囲とする。

また、以下に示す収集範囲とする有害性データ（試験結果）については、OECD 等におけるテストガイドラインの改廃に応じて、適宜見直すこととする。

(1) 一般毒性

一般毒性については、基本的に図表 5 に示す試験法による有害性データ（試験結果）を収集する。

図表 5 一般毒性に関する収集する試験法の範囲（[]内は化審法の通知試験名）

| 化審法の通知試験 | 試験法 | 試験法（英語） | OECD Test Guideline No. |
|----------|---|---|-------------------------|
| ○ | げっ歯類 28 日反復経口投与毒性試験 [哺乳類を用いる 28 日間の反復投与毒性試験] | Repeated Dose 28-day Oral Toxicity Study in Rodents | TG 407 |
| ○ | げっ歯類 90 日反復経口投与毒性試験 [哺乳類を用いる 90 日間の反復投与毒性試験] | Repeated Dose 90-Day Oral Toxicity Study in Rodents | TG 408 |
| | 非げっ歯類 90 日反復経口投与試験 | Repeated Dose 90-Day Oral Toxicity Study in Non-Rodents | TG 409 |
| | 亜急性吸入毒性：28 日試験 | Subacute Inhalation Toxicity: 28-Day Study | TG 412 |
| | 亜慢性吸入毒性：90 日試験 | Subchronic Inhalation Toxicity: 90-day Study | TG 413 |
| ○ | 慢性毒性試験 | Chronic Toxicity Studies | TG 452 |

⁴ 「化審法に基づく有害性情報の内容を示す資料の作成・提出等についての要領（厚労省、経産省、環境省、平成 22 年 5 月）」

http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/h21kaisei/h-yuugaiseijouhou_houkokuyouryou.pdf

化審法のスクリーニング評価における人健康影響に係る有害性情報の選定基準等

2 スクリーニング評価における有害性データの選定基準等

2.1 有害性データの収集範囲

2.1.1 収集する有害性項目等

| 化審法の通知試験 | 試験法 | 試験法（英語） | OECD Test Guideline No. |
|----------|--|---|-------------------------|
| | [慢性毒性試験] | | |
| | 慢性毒性がん原性併合試験 | Combined Chronic Toxicity/Carcinogenicity Studies | TG 453 |
| ○ | 反復投与毒性生殖発生毒性併合試験 [哺乳類を用いる反復投与毒性・生殖発生毒性併合試験] | Combined Repeated Dose Toxicity Study with the Reproduction/Developmental Toxicity Screening Test | TG 422 |

(2) 生殖発生毒性

生殖発生毒性については、基本的に図表 6 に示す試験法による有害性データ（試験結果）を収集する。

図表 6 生殖発生毒性に関する収集する試験法の範囲（[]内は化審法の通知試験名）

| 化審法の通知試験 | 試験法 | 試験法（英語） | OECD Test Guideline No. |
|----------|--|---|-------------------------|
| ○ | 出生前発生毒性試験 [催奇形性試験] | Prenatal Development Toxicity Study | TG 414 |
| | 一世代生殖毒性試験 | One-Generation Reproduction Toxicity Study | TG 415 |
| ○ | 二世代生殖毒性試験 [生殖能及び後世代に及ぼす影響に関する試験] | Two-Generation Reproduction Toxicity | TG 416 |
| ○ | 生殖/発生毒性スクリーニング試験 [哺乳類を用いる簡易生殖発生毒性試験] | Reproduction/Developmental Toxicity Screening Test | TG 421 |
| ○ | 反復投与毒性生殖発生毒性併合試験 [哺乳類を用いる反復投与毒性・生殖発生毒性併合試験] | Combined Repeated Dose Toxicity Study with the Reproduction/Developmental Toxicity Screening Test | TG 422 |

(3) 変異原性

変異原性については、基本的に図表 7 に示す試験法による有害性データ（試験結果）を収集する。

図表 7 変異原性に関する収集する試験法の範囲（[]内は化審法の通知試験名）

| 化審法の通知試験 | 分類 | 試験法 | 試験法（英語） | OECD Test Guideline No. | 【参考】GHS 分類基礎試験* |
|----------|----------|--------------------------------|--|-------------------------|-----------------|
| ○ | in vitro | 細菌復帰突然変異試験 [細菌を用いる復帰突然変異試験] | Bacterial Reverse Mutation Test | TG 471 | ⑥ |
| ○ | | 哺乳類の in vitro 染色体異常試験 | In Vitro Mammalian Chromosomal Aberration Test | TG 473 (2014) | ⑥ |

化審法のスクリーニング評価における人健康影響に係る有害性情報の選定基準等

2 スクリーニング評価における有害性データの選定基準等

2.1 有害性データの収集範囲

2.1.1 収集する有害性項目等

| 化審法の通知試験 | 分類 | 試験法 | 試験法（英語） | OECD Test Guideline No. | 【参考】GHS 分類基礎試験* |
|----------|---------|--|---|-------------------------|-----------------|
| | | [哺乳類培養細胞を用いる染色体異常試験] | In vitro Mammalian Chromosome Aberration | TG 473 (1997) | |
| | | Hprt 遺伝子と xpprt 遺伝子を用いる哺乳類細胞の in vitro 遺伝子突然変異試験 | In Vitro Mammalian Cell Gene Mutation Tests using the Hprt and xpprt genes | TG 476 (2015) | |
| | | in vitro 哺乳類細胞小核試験 | In Vitro Mammalian Cell Micronucleus Test | TG 487 (2014) | ⑥ |
| ○ | | チミジンキナーゼ遺伝子を用いた哺乳類細胞の in vitro 遺伝子突然変異試験 | In Vitro Mammalian Cell Gene Mutation Tests Using the Thymidine Kinase Gene | TG 490 (2015) | |
| ○ | in vivo | 哺乳類赤血球小核試験 [げっ歯類を用いる小核試験] | Mammalian Erythrocyte Micronucleus Test | TG 474 | ③ |
| | | 哺乳類骨髄染色体異常試験 | Mammalian Bone Marrow Chromosome Aberration Test | TG 475 | ③ |
| | | げっ歯類を用いる優性致死試験 | Rodent Dominant Lethal Test | TG 478 | ① |
| | | 哺乳類の精原細胞を用いる染色体異常試験 | Mammalian Spermatogonial Chromosome Aberration Test | TG 483 | ② |
| | | 哺乳類肝細胞を用いる in vivo 不定期 DNA 合成 (UDS) 試験 | Unscheduled DNA Synthesis (UDS) Test with Mammalian Liver Cells in vivo | TG 486 | ⑤ |
| | | トランスジェニックげっ歯類の体細胞および生殖細胞を用いた変異原性試験 | Transgenic Rodent Somatic and Germ Cell Gene Mutation Assays | TG 488 | ②、③ |

*) GHS 分類の基礎となる試験データの種別

- ①生殖細胞を用いる in vivo 経世代変異原性試験
- ②生殖細胞を用いる in vivo 変異原性試験
- ③体細胞を用いる in vivo 変異原性試験
- ④生殖細胞を用いる in vivo 遺伝毒性試験
- ⑤体細胞を用いる in vivo 遺伝毒性試験
- ⑥in vitro 変異原性試験

なお、変異原性については、有害性クラスの設定内容に GHS 分類基準及び化管法変異原性クラスが含まれているため、有害性データの収集は上記に加え、国による GHS 分類結果及び化管法変異原性クラス情報についても行う。

(4) 発がん性

発がん性については、次の 2.1.2 節で示す各機関の発がん性分類についてデータを収集する。

2 スクリーニング評価における有害性データの選定基準等

2.1 有害性データの収集範囲

2.1.2 収集対象情報源

2.1.2. 収集対象情報源

(1) 一般毒性、生殖発生毒性及び変異原性

以下に示す情報源を収集対象情報源とする。このうち、国による情報収集の範囲としては、以下の優先順位 1 及び優先順位 2 とする。

なお、国による情報収集を行う以前に事業者からの有害性情報の報告等が提出されている場合、当該有害性データは優先順位 2 の情報源と同時に取り扱う (2.2.1 参照)。事業者のデータを扱う場合は、優先順位 1 の情報源に利用可能なデータがあった場合でも、優先順位 2 の情報源及び有害性情報の報告等についてもデータの収集・整理を行い、他の情報源における毒性値との比較を行う。

優先順位 1 の情報源

優先順位 1 の情報源を以下に示す。当該情報源に掲載されている有害性データについては、原文献等の確認を基本的に要しないものとし、後述する信頼性評価は行わず、すべて信頼性ランク 1 とする。なお、優先順位 1 の情報源については、**図表 8 に示すように優先順位 1-A と優先順位 1-B に分類し、優先順位 1-A の情報源から有害性データが利用可能な場合は、優先順位 1-B 以降 (優先度 1-B 及び 2。以下同じ) の情報源の有害性データは、優先順位 1-A の最新刊行年以降に報告された有害性データのみを収集、整理することとする。**優先順位 1-A から情報が得られない場合は、優先順位 1-B 以降の情報源から情報を収集する。ただし、個別の有害性データについて専門家の判断等により必要とされたデータは原文献を確認し、信頼性に問題がある場合は、スクリーニング評価に採用しない。また、有害性項目ごとの結論 (キースタディ) が示されている情報源については、専門家の判断を経ていることを考慮し、基本的にキースタディとなった有害性データを収集する。

図表 8 優先順位 1 の情報源

| No. | 優先順位 | 機関/情報源名 | GHS ガイダンス文献番号 |
|-----|------|---|---------------|
| 1 | 1-A | 化審法審査済み、化管法の有害性データ (新規及び既存化学物質) | — |
| 2 | 1-A | OECD : SIDS レポート (SIDS Initial Assessment Report) | 1-7) |
| 3 | 1-A | FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議 (JECFA) : FAO/WHO Joint Expert Committee on Food Additives - Monographs (JECFA Monographs) | 1-11) |
| 4 | 1-A | FAO/WHO 合同残留農薬専門家会議(JMPR) : FAO/WHO Joint Meeting on Pesticide Residues - Monographs of toxicological evaluations (JMPR Monographs) | 1-12) |
| 5 | 1-A | EU ECB(European Chemicals Bureau) : リスク評価書 (EU Risk Assessment Report) | 1-13) |
| 6 | 1-A | European Center of Ecotoxicology and Toxicology of Chemicals | 1-14) |

化審法のスクリーニング評価における人健康影響に係る有害性情報の選定基準等

2 スクリーニング評価における有害性データの選定基準等

2.1 有害性データの収集範囲

2.1.2 収集対象情報源

| | | | |
|----|-----|---|---------|
| | | (ECETOC) : Technical Report シリーズおよびJACC Report シリーズ | |
| 7 | 1-A | 米国 EPA : Integrated Risk Information System (IRIS) | 1-16) |
| 8 | 1-A | ATSDR : Toxicological Profile | 1-18) |
| 9 | 1-A | カナダ環境省/保健省 : Assessment Report EnvironmentCanada : Priority Substance Assessment Reports | 1-19) |
| 10 | 1-A | Australia NICNAS : Priority Existing ChemicalAssessment Reports | 1-20) |
| 11 | 1-A | 内閣府食品安全委員会 : 食品健康影響評価 | 2-8) |
| 12 | 1-A | WHO 飲料水質ガイドライン | — |
| 13 | 1-A | EPA 水質クライテリア | — |
| 14 | 1-A | WHO 欧州地域事務局大気質ガイドライン | — |
| 15 | 1-A | 国内法令における基準値等(水道水質基準、水質汚濁に係る環境基準値と要監視項目指針値、大気汚染防止に係る環境基準値、指針値、非食用農薬暫定 ADI 等) | — |
| 16 | 1-B | (独)製品評価技術基盤機構 : 「化学物質の初期リスク評価書」 および「化学物質有害性評価書」 | 1-1) |
| 17 | 1-B | 厚生省試験報告 : 「化学物質毒性試験報告」化学物質点検推進連絡協議会もしくは国立医薬品食品衛生研究所 : 「既存化学物質毒性データベース」 | 1-2) |
| 18 | 1-B | 環境省環境リスク評価室 : 「化学物質の環境リスク評価」 | 1-5) |
| 19 | 1-B | 日本産業衛生学会 : 許容濃度提案理由書および許容濃度等の勧告 (毎年発行) | 1-6) |
| 20 | 1-B | WHO/IPCS : 「環境保健クライテリア (EHC) 」 | 1-8) |
| 21 | 1-B | WHO/IPCS : 「国際簡潔評価文書 (CICAD) 」 (ConciseInternational Chemical Assessment Documents) | 1-9) |
| 22 | 1-B | 米国産業衛生専門家会議 (ACGIH) : ACGIH Documentation of the threshold limit values for chemicals substances (化学物質許容濃度文書) および"TLVs andBEIs" | 1-15) |
| 23 | 1-B | 米国国家毒性プログラム (NTP) NTP Database Search Home Page | 1-17-1) |
| 24 | 1-B | ドイツ学術振興会(DFG) : MAK Collection for Occupational Health and Safety, MAK Values Documentations およびList of MAK and BAT values | 1-21) |
| 25 | 1-B | Patty's Toxicology (5th edition, 2001) もしくは (6th edition, 2012) | 1-22) |
| 26 | 1-B | United States Environmental Protection Agency (EPA) : Pesticides "Reregistration Eligibility Decision" | 1-23) |
| 27 | 1-B | 厚生労働省 : 既存添加物の安全性の見直しに関する調査研究 | 2-9) |
| 28 | 1-B | US HPV Challenge Program (HPV-IS) (EPA 評価済みのもの) | — |
| 29 | 1-B | Japan チャレンジプログラムで収集された有害性情報 | — |
| 30 | 1-B | 国による GHS 分類結果 (厚生労働省 (中災防) 及び GHS 関係省庁連絡会議) | — |
| 31 | 1-B | 厚生労働省 : 労働安全衛生法第 28 条第 3 項の規定に基づく健康障害を防止するための指針に関する公示 | 1-3) |
| 32 | 1-B | 厚生労働省 : 労働安全衛生法有害性調査制度に基づく既存化学物質変異原性試験データ集 | — |
| 33 | 1-B | (独) 製品評価技術基盤機構 (NITE) 、安全性試験 | — |
| 34 | 1-B | 経済産業省 : 安全性試験結果 | — |
| 35 | 1-B | EU ECHA (European Chemicals Agency) : Information on Registered Substances (信頼性評価で Reliability 1 のみ) | — |

2 スクリーニング評価における有害性データの選定基準等

2.1 有害性データの収集範囲

2.1.2 収集対象情報源

優先順位 2 の情報源

優先順位 2 の情報源を以下に示す。当該情報源に掲載されている有害性データについては、後述する信頼性評価を行う。

図表 9 優先順位 2 の情報源

| No. | 優先順位 | 機関／情報源名 | GHS ガイダンス文献番号 |
|-----|------|---|---------------|
| 1 | 2 | 米国国立医学図書館(NLM)：Hazardous Substance Data Bank(HSDB) | 2-3) |
| 2 | 2 | German Chemical Society-Advisory Committee on Existing Chemicals of Environmental Relevance: “BUA Report” | 2-4) |
| 3 | 2 | 農林水産省消費技術安全センター：農薬抄録 | 2-6) |
| 4 | 2 | 農薬工業会：農薬安全性情報（公開情報一覧） | 2-7) |
| 5 | 2 | US HPV Challenge Program (HPV-IS) (EPA 評価済みでないもの) | — |
| 6 | 2 | EU ECHA(European Chemicals Agency)：Information on Registered Substances (優先度 1 –B に相当するものを除く) | — |

優先順位 3 の情報源

次に例示する優先順位 1 及び優先順位 2 以外の情報源を優先順位 3 の情報源とする。当該情報源から得られた有害性データについては、後述する原文献等による確認を行う。

- ・政府向け GHS 分類ガイダンスの List3 に掲載されている情報源（文献検索データベース等）
- ・有害性情報の報告等により事業者から提出された有害性データ等

2 スクリーニング評価における有害性データの選定基準等

2.1 有害性データの収集範囲

2.1.2 収集対象情報源

(2) 発がん性

以下の機関で示されている発がん性分類についてデータを収集する。

図表 10 発がん性に係る収集対象情報源

| No. | 機関／情報源名 |
|-----|--|
| 1 | WHO : International Agency for Research on Cancer (IARC : 国際がん研究機関) による発がん性カテゴリー |
| 2 | 米国 EPA (米国環境保護庁) による発がん性カテゴリー |
| 3 | National Toxicological Program (NTP : 米国国家 毒性プログラム) による発がん性カテゴリー |
| 4 | American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH : 米国産業衛生専門家会議) による発がん性カテゴリー |
| 5 | 日本産業衛生学会による発がん性カテゴリー |
| 6 | EU における発がんクラス |

2 スクリーニング評価における有害性データの選定基準等

2.2 有害性データの仮選定

2.2.1 一般毒性及び生殖発生毒性

2.2. 有害性データの仮選定

2.2.1. 一般毒性及び生殖発生毒性

有害性データは、優先順位の高い情報源から順次収集し、後続する信頼性評価を行う。優先順位 1 の情報源からデータの候補が得られない場合は、優先順位 2 の情報源に対し情報収集を行う。法 41 条に基づく事業者からの有害性情報の報告等がある場合は、優先順位 2 の情報源と同時に扱う。(図表 13 参照。)

この収集過程において、有害性データが複数得られた場合は、図表 11 に示す仮選定順位で順位付けを行い、さらに複数データがある場合には、最小の有害性評価値を与える有害性データが上位になるよう順位付けを行う。順次後続する信頼性評価を行う(図表 13 及び 2.3 参照。)。ただし、優先順位 1 の情報源に掲載されている有害性データについては、信頼性ランク 1 とし、原文献等による確認は行わない。なお、事業者の報告がある場合、優先順位 1 の情報源に利用可能なデータがあった場合でも、優先順位 2 の情報源及び有害性情報の報告等についてもデータの収集・整理を行い、他の情報源における毒性値との比較を行う(必要がない限り、参考情報としての有害性データの原文献等の確認は行わない。)

また、有害性評価値導出に際し、収集した有害性データが NOAEL や LOAEL ではない場合においては、図表 12 に示す区分に従い、それぞれ NOAEL 相当、LOAEL 相当とする。

不確実係数の設定等、有害性評価値の導出方法についてはスクリーニング評価手法(「スクリーニング評価手法の詳細(2010)」で規定された方法に従い算定する(当該資料に定めのない部分については別紙 3 参照。))。

また、生殖発生毒性の有害性データは、生殖毒性試験と発生毒性試験に分けて収集を行い、どちらのデータも得られた場合のみ有害性クラスを付与する。どちらかのデータしか得られない場合、もしくは、どちらのデータも得られない場合は「情報なし」とする。

2 スクリーニング評価における有害性データの選定基準等

2.2 有害性データの仮選定

2.2.1 一般毒性及び生殖発生毒性

図表 11 有害性データが複数得られる場合の順位

| 順位 | 調査対象情報源において有害性項目ごとのキースタディに合致するか | 無毒性量等 |
|----|---------------------------------|--------------|
| 1 | — | TDI (又は ADI) |
| 2 | 合致する | NOAEL |
| 3 | | LOAEL |
| 4 | 合致しない | NOAEL |
| 5 | | LOAEL |

図表 12 収集する無毒性量等に類するもの (例)

| | |
|---------------|------------------|
| NOAEL 相当とするもの | NOEL |
| | NOEC |
| | NOAEC |
| | BMDL10 |
| | 最大投与量 |
| LOAEL 相当とするもの | LOEL |
| | LOEC |
| | LOAEC |
| | TDL _o |
| | TCL _o |
| | 最小投与量 |

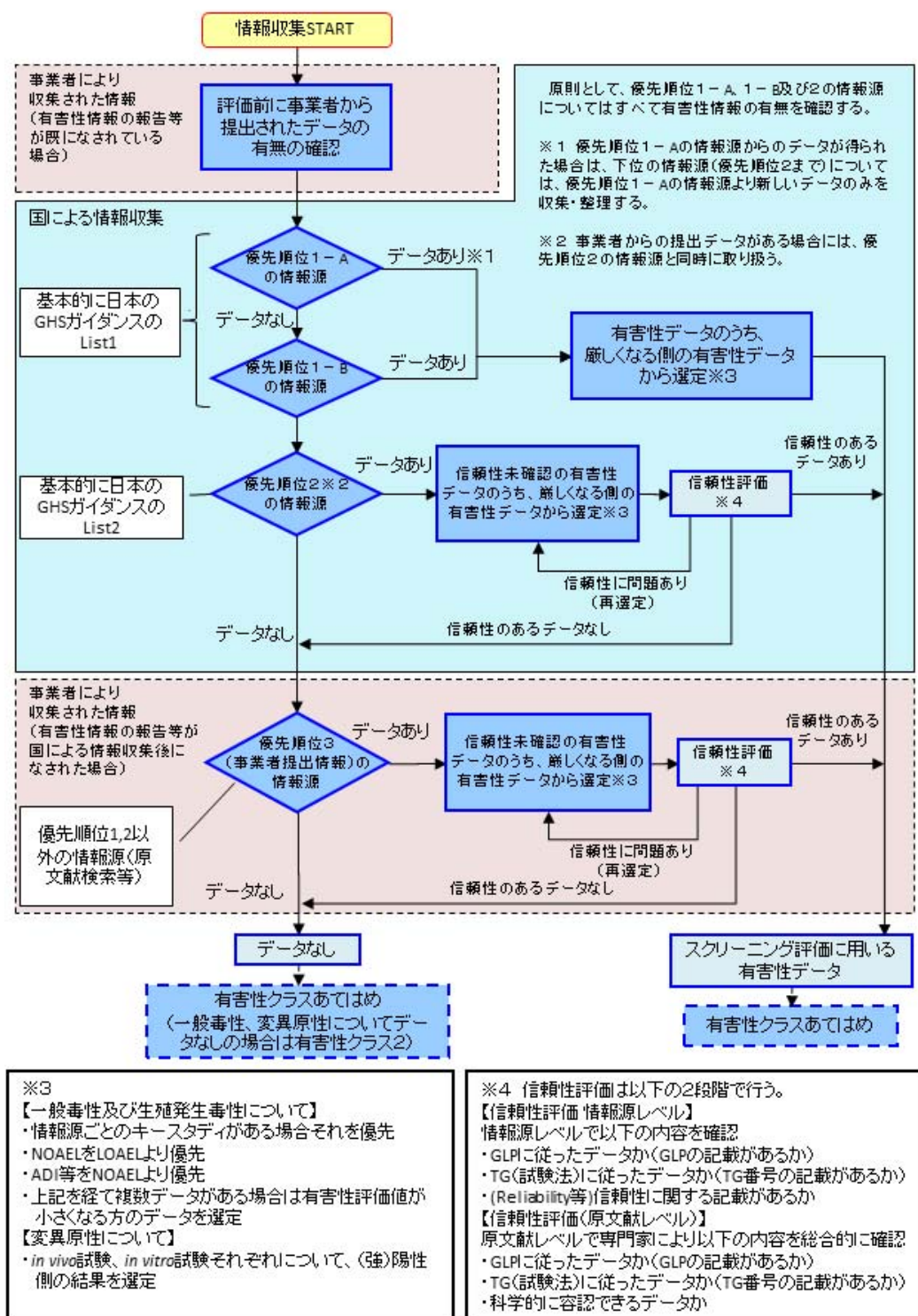
なお、一般毒性及び生殖発生毒性については、有害性評価値導出に際し、専門家による個別有害性データの「影響の重大性等に係る不確実係数」設定の必要性に関する判断が必要であるため、収集した有害性データについて、影響の内容（エンドポイント）、試験条件及び有害性評価値導出過程についての情報を整理し、スクリーニング評価を行う⁵。

⁵ 評価運営の効率化のため、この専門家判断は、評価を行う前の状態において、優先度マトリックスにおいて「中」となる物質（詳しくは、影響の重大性に係る不確実係数=10を設定した際に、優先評価化学物質となる可能性のある、暴露クラス+有害性クラス=6となるもの）について行う。

2 スクリーニング評価における有害性データの選定基準等

2.2 有害性データの仮選定

2.2.1 一般毒性及び生殖発生毒性



図表 13 情報収集及び信頼性評価・データ選定の基本的な作業フロー

2 スクリーニング評価における有害性データの選定基準等

2.2 有害性データの仮選定

0 変異原性

変異原性

変異原性については、まず図表 14 の区分ごとに収集したデータを整理する。

有害性データの仮選定は、図表 14 に示す②の場合において、*in vivo* 試験、*in vitro* 試験のそれぞれにおいて複数のデータが得られた場合に行う必要がある。

図表 14 変異原性に関する有害性データの整理区分

| 設定カテゴリー | 情報収集対象情報源 | 有害性データの内容 | 有害性データの仮選定 |
|---------|--|---|-----------------------|
| ①GHS 関係 | 国による GHS 分類結果及びその根拠データ(厚生労働省、GHS 関係省庁連絡会議) | GHS 分類結果 | なし |
| ②一般既存知見 | ①、③、④以外の全て情報源(一般既存知見) | <i>in vivo</i> 試験結果及び <i>in vitro</i> 試験結果 | あり(各試験で複数のデータが得られた場合) |
| ③化審法関係 | 化審法審査済みの有害性データ(新規及び既存化学物質) | 化審法の審議済みデータ | なし |
| ④化管法関係 | 化管法変異原性クラス情報 | 化管法変異原性クラス情報 | なし |

この②に関し有害性データは、優先順位の高い情報源から順次収集し、後続する信頼性評価を行う(図表 13 及び 2.3 参照)。ただし、優先順位 1 の情報源に掲載されている有害性データについては、信頼性ランク 1 とし、原文献等の確認は行わない。

2 スクリーニング評価における有害性データの選定基準等

2.2 有害性データの仮選定

2.2.2 発がん性

2.2.2. 発がん性

発がん性については、図表 10 に示した情報源について、発がん性分類の情報の収集を行い、情報が複数得られる場合は、最も厳しい有害性クラスを割り当てる。

2 スクリーニング評価における有害性データの選定基準等

0 有害性データの信頼性評価、使用可否基準及びキースタディ選定

2.2.3 一般毒性、生殖発生毒性及び変異原性

有害性データの信頼性評価、使用可否基準及びキースタディ選定

2.2.3. 一般毒性、生殖発生毒性及び変異原性

優先順位 1 の情報源に掲載されている有害性データについては、信頼性ランクを 1 とし、原文献等の確認は行わない。優先順位 1 の情報源の有害性データが複数得られた場合には、既に 2.2.1 に示した順位付けがなされており、最も上位の有害性データをスクリーニング評価に用いるデータ（キースタディ）として選定する。

それ以外の場合は、次に示すケースごとに、前節までの手続きに従い収集、仮選定した個別の有害性データについて順位付けの上位データから以下の方法により信頼性評価を行い、信頼性ランク 1～3 を付与する。

この作業はランク 1 又は 2 の有害性データが得られた段階で終了し、この有害性データをスクリーニング評価に用いるデータ（キースタディ）として選定する。

(1) 優先順位 1 の情報源に記載されている有害性データ

2.1.2 (1) に示した優先順位 1 の情報源に掲載されている有害性データについては、図表に示す「信頼性あり（制限なし）」とし、信頼性ランクを 1 とする（Klimisch Code 3 又は 4 相当のデータと判断されている場合は除く。）。ただし、個別の有害性データについて専門家の判断等により信頼性評価が必要とされたデータは原文献を確認し、信頼性に問題がある場合や原文献が入手できない場合は信頼性ランクを 3 とし、スクリーニング評価に採用しない⁶。

(2) 優先順位 1 以外の情報源に記載されている有害性データ

(a) 信頼性に係る情報等の記載がある有害性データ

2.1.2 (1) に示した優先順位 1 以外の情報源に掲載されている有害性データのうち、Reliability 等の信頼性に係る情報、又は、テストガイドラインに係る情報や GLP 準拠した旨の記載がある場合は、当該データに係る Klimisch Code (1.4.1 参照) 等の信頼性スコアにより、図表 15 に示す信頼性ランクを付与する。ただし、個別の有害性データについて専門家の判断等により必要とされたデータは原文献を確認し、信頼性に問題がある場合や原文献が入手できない場合は信頼性ランクを 3 とし、スクリーニング評価に採用しない。

⁶ この措置は、スクリーニング評価における有害性データ審査時に行うことを想定。

2 スクリーニング評価における有害性データの選定基準等

0 有害性データの信頼性評価、使用可否基準及びキースタディ選定

2.2.4 発がん性

図表 15 Reliability 等の信頼性に係る情報がある場合の信頼性ランクと使用可否基準

| スクリーニング評価における使用可否基準 | 信頼性ランク | 試験条件等の内容のレベル | Reliability 等の信頼性に係る情報 (Klimisch Code との対応関係) |
|-----------------------------------|--------|---|---|
| 採用し得る (スクリーニング評価に用いる有害性データの候補) | 1 | OECD 等のテストガイドラインに従い又は密接に関連し GLP 準拠で実施されている。 | Klimisch Code 1 相当 (信頼性あり (制限なし)) |
| | 2 | GLP 準拠ではない又は不明であり、OECD 等のテストガイドラインからの逸脱や不明な点は若干あるが科学的には容認できる。 | Klimisch Code 2 相当 (信頼性あり (制限付き)) |
| 採用しない | 3 | OECD 等のテストガイドラインからの逸脱や不明な点が多く、またそれらに関する記載が十分ではなく信頼性が低い又は信頼性に関する評価ができない。 | Klimisch Code 3 又は 4 相当 (信頼性なし又は評価不能) |

(b) 信頼性に係る情報等の記載がない有害性データ

2.1.2 (1) に示した優先順位 1 以外の情報源に掲載されている有害性データのうち、信頼性に係る情報等がない場合は原文献にあたり、Klimisch Code (1.4.1 参照) の考え方に基づき、試験動物種や試験期間、試験条件 (投与経路、用量段階等) 等の内容について、当該データが 2.1.1 に示した毒性試験のガイドラインにどの程度準拠した試験であったか、あるいは科学的に容認できるものか等について専門家による総合的な確認を行い、図表 15 に示すとおり、その記載内容等のレベルに応じ信頼性ランクを付与する。

ただし、以上の手続きによる個別の有害性データについて専門家の判断等によりさらなる信頼性評価が必要とされたデータは原文献を確認し、信頼性に問題がある場合は信頼性ランクを 3 とし、スクリーニング評価に採用しない。

2.2.4. 発がん性

発がん性については、図表 10 に示した情報源について、発がん性分類の情報を収集し、情報が複数得られる場合は、最も厳しい有害性クラスを割り当てる。有害性データの信頼性評価は行わない。

スクリーニング評価における人の健康に係る優先度マトリックス

別紙 1

| 有害性クラス (有害性の単位はmg/kg/day) | | | | | 情報なし | 分類基準 | 有害性の項目 |
|--|---|---|--|---|---|--------------------------|--------|
| 1 | 2 | 3 | 4 | クラス外 | | | |
| 設定なし | 有害性評価値 ≤ 0.005 | 0.005 < 有害性評価値 ≤ 0.05 | 0.05 < 有害性評価値 ≤ 0.5 | 有害性評価値 > 0.5 ※7 | スクリーニング評価に用いることができる情報がない | スクリーニング評価の判定基準 | 一般毒性 |
| | 【第二種監視化学物質相当】 28日反復NOEL ≤ 25 | | 【変異原性試験結果等と併せて第二種監視化学物質相当】 25 < 28日反復NOEL ≤ 250 | 【第二種監視化学物質相当ではない】 28日反復NOEL > 250 | | 第二種監視化学物質の判定基準 | |
| | 【区分1】 90日反復 LOAEL ≤ 10 | 【区分2】 10 < 90日反復 LOAEL ≤ 100 | 【区分外】 100 < 90日反復 LOAEL | | | GHSの分類基準(特定標的臓器毒性(反復暴露)) | 生殖発生毒性 |
| 設定なし | 有害性評価値 ≤ 0.005 | 0.005 < 有害性評価値 ≤ 0.05 | 0.05 < 有害性評価値 ≤ 0.5 | 有害性評価値 > 0.5 | スクリーニング評価に用いることができる情報がない | スクリーニング評価の判定基準 | |
| | 【High】 LOAEL ≤ 50 | 【Moderate】 50 < LOAEL ≤ 250 | 【Low】 250 < LOAEL | | | 米国EPAの基準 | |
| GHS区分1A | 以下のいずれか ・GHS区分1B.2 ・化管法の変異原性クラス1 ・in vitro試験で強い陽性※2 ・in vivo試験で陽性※3 | 化審法の変異原性試験のいずれも陽性※1 (in vivo試験が利用できない場合) | 化審法の変異原性試験のいずれか陽性※1 (in vivo試験が利用できない場合) | 以下のいずれか ・化審法の変異原性試験のいずれも陰性 (in vivo試験が利用できない場合) ・in vivo試験ですべて陰性※4 | スクリーニング評価に用いることができる情報がない ※5 | スクリーニング評価の判定基準 | 変異原性 |
| | 【第二種監視化学物質相当】 変異原性試験のいずれかで強い陽性 | | 【反復投与毒性試験の中等度の毒性と併せて第二種監視化学物質相当】 変異原性試験のいずれかで陽性※1 | 【第二種監視化学物質相当ではない】 変異原性試験のいずれも陰性 | | 第二種監視化学物質の判定基準 | |
| 【区分1A】 ヒト生殖細胞に経世代突然変異を誘発することが知られている物質 | 【区分1B.2】 ヒト生殖細胞に経世代突然変異を誘発するとみなされる／可能性がある物質 | | | 【区分外】 情報があり区分1又は2に分類されなかった物質 | | GHSの分類基準(生殖細胞変異原性) | 発がん性 |
| IARC 1 産業衛生学会 1 ACGIH 1等 ※6 | IARC 2A, 2B 産業衛生学会 2A, 2B ACGIH A2, A3等 ※6 | 設定なし | 設定なし | IARC 4 ACGIH A5等 ※6 | 以下のいずれか ・スクリーニング評価に用いることができる情報がない ・IARC 3, ACGIH A4等 ※6 | スクリーニング評価の判定基準 | |
| 【区分1A】 ヒトに対する発がん性が知られている物質 | 【区分1B.2】 ヒトに対しておそらく発がん性がある／疑われる物質 | | | 【区分外】 情報があり区分1又は2に分類されなかった物質 | | GHSの分類基準(発がん性) | |

分類基準の有害性クラスを統合

人の健康に係る有害性クラス
4つの項目について独立にクラス付けし、クラスの一番きびしい(数字の小さい)クラスにする

| 暴露クラス | 1 | 10,000t 超 | 高 | 高 | 高 | 高 |
|-------|------|------------------------|---|---|---|---|
| | 2 | 1,000t 超 10,000t 以下 | 高 | 高 | 高 | 中 |
| | 3 | 100t 超 1,000t 以下 | 高 | 高 | 中 | 中 |
| | 4 | 10t 超 100t 以下 | 高 | 中 | 中 | 低 |
| | 5 | 1t 超 10t 以下 | 中 | 中 | 低 | 低 |
| | クラス外 | 1t 以下 | | | | |

※1 軽微な陽性、強い陽性を除く
 ※2 試験もしくは評価の結果、又は、結論が「強い陽性」とされた場合
 ※3 in vivo変異原性試験で陽性の結果がある場合、原則として「クラス2」とし、
 加えて、in vitro化審法変異原性試験のすべてで陰性の場合には個別に専門家判断
 ※4 in vitroの変異原性試験で陽性の結果がある場合、「クラス外」とするかは専門家
 ※5 in vivo 試験データが得られず、化審法変異原性試験のいずれかのみが得られた場合は「情報なし」とする
 ※6 「スクリーニング評価手法の詳細」による
 ※7 WHO JECFAでADIが“not specified”もしくは“not limited”とされた場合は、有害性クラス「外」に相当するものとする
 (注)ここで化審法変異原性試験とは、Ames試験及び染色体異常試験又はマウスリンフォーマTK試験のこととする。

変異原性に係る有害性クラスと収集する有害性データの種別に関する整理

| 設定カテゴリー | 収集する有害性データの種別 | 有害性クラス | | | | | 情報なし |
|---------|---------------------|---------|---|---|--|--|---|
| | | 1 | 2 | 3 | 4 | クラス外 | |
| 条件文 | | | 以下のいずれか | | | 以下のいずれか | 以下のいずれか |
| GHS関係 | 国によるGHS分類結果のデータ | GHS区分1A | GHS区分1B,2 | | | | |
| 一般既存知見 | 様々な収集対象情報源における既存知見 | | <ul style="list-style-type: none"> ・ <i>in vitro</i> 試験で強い陽性※2 ・ <i>in vivo</i> 試験で陽性※3 | <ul style="list-style-type: none"> ・ 化審法変異原性試験のいずれも陽性※1 (<i>in vivo</i> 試験が利用できない場合) | <ul style="list-style-type: none"> ・ 化審法変異原性試験のいずれかで陽性※1 (<i>in vivo</i> 試験が利用できない場合) | <ul style="list-style-type: none"> ・ 化審法変異原性試験のいずれも陰性 (<i>in vivo</i> 試験が利用できない場合) ・ <i>in vivo</i> 試験ですべて陰性※4 | <ul style="list-style-type: none"> ・ 以下のいずれか ・ スクリーニング評価に用いることができない情報がない。※5 |
| 化審法関係 | 化審法の審議済みデータ | | 化審法判定における強い陽性 | 化審法変異原性試験のいずれも陽性※1 | 化審法変異原性試験のいずれかで陽性※1 | 化審法変異原性試験のいずれも陰性 | |
| 化管法関係 | 化管法対象物質の変異原性クラスのデータ | | 化管法の変異原性クラス1 | | | | |

※1 軽微な陽性、強い陽性を除く

※2 試験もしくは評価の結果または結論が「強い陽性」とされた場合

※3 *in vivo* の変異原性試験で陽性の結果がある場合は、原則として「クラス2」とし、加えて、*in vitro* の変異原性試験のすべてにおいて陰性の場合は専門家判断

※4 *in vitro* の変異原性試験で陽性の結果がある場合、「クラス外」とするかは個別に専門家判断

※5 *in vivo* 試験データが得られず、さらに Ames 試験データのみ、あるいは、染色体異常試験またはマウスリンフォーマ TK 試験データのみが得られた場合は「情報なし」とする

(注) ここで、化審法変異原性試験は、Ames 試験及び、染色体異常試験又はマウスリンフォーマ TK 試験のこととする

無毒性量等の経口換算の方法等

表 1 無毒性量等の経口換算（及び試験条件による無毒性量等の曝露補正）の方法等

| ルート | 試験結果の単位 | 換算方法 (経口換算毒性値等[mg/kg/day] への変換) | 備考 |
|----------|----------------------|---|---|
| 経口 | [mg/kg/day] | 曝露補正後毒性値 = 毒性値[mg/kg/day] × 暴露日数[day] / 7 [day] | |
| | [ppm] | 曝露補正後毒性値 = 毒性値[ppm] × 10 ⁻⁶ × 試験動物の一日餌食量 [mg/day] / 試験動物の体重[kg] × 暴露日数[day] / 7 [day] × 吸収率(1.0) | 試験動物の体重、1日餌食量については表 2、 表 3 参照。 |
| 飲水 経口 | [mg/mL] | 曝露補正後毒性値 = 毒性値[mg/mL] × 試験動物の一日飲水量 [mL/day] / 試験動物の体重[kg] × 暴露日数[day] / 7 [day] × 吸収率(1.0) | 試験動物の体重、飲水量については表 2、表 3 参照。 |
| | [ppm] | 曝露補正後毒性値 = 毒性値[ppm] × 10 ⁻⁶ × 試験動物の一日飲水量 [mL/day] × 密度[g/mL] × 1000[mg/g] / 試験動物の体重[kg] × 暴露日数[day] / 7 [day] × 吸収率(1.0) | 試験動物の体重、飲水量については表 2、表 3 参照。 |
| 吸入 | [mg/m ³] | 経口換算毒性値 = 毒性値[mg/m ³] × 試験動物の一日呼吸量[m ³ /day] / 試験動物の体重[kg] × 暴露時間[hour] / 24[hour] × 暴露日数[day] / 7 [day] × 吸収率(1.0) | 試験動物の体重、呼吸量については表 2、表 3 参照。 |
| | [ppm] | 経口換算毒性値 = 毒性値[ppm] × 単位換算係数[mg/m ³ /ppm] × 試験動物の一日呼吸量[m ³ /day] / 試験動物の体重[kg] × 暴露時間[hour] / 24[hour] × 暴露日数[day] / 7 [day] × 吸収率(1.0) | 試験動物の体重、呼吸量については表 2、表 3 参照。 ※単位換算係数 (T=20°C) [mg/m ³ /ppm] = { MW[g/mol] × 10 ³ [mg/g] / (24.04[L/mol]) × 10 ⁻³ [m ³ /L] } / 10 ⁶ [ppm] = MW / 24.04 [mg/m ³ /ppm] |

注) 試験動物の体重、餌食量等については表 2、表 3 に示すとおりである。換算等には表 2 のデータを優先することとし、表 2 に該当する動物種がない場合において、表 3 のデータを使用する。

表 2 経口換算毒性値等の算出のために用いる動物種ごとの餌食量等のデータ（その1）

| 動物種 | 体重(kg) | 餌食量 (mg/day) | 呼吸量 (m ³ /day) | 飼料の種類 |
|-------------|--------|-----------------|------------------------------|---------------|
| マウス | 0.03 | — | 0.05 | — |
| ラット | 0.35 | — | 0.26 | — |
| ヒト | 50 | — | 20 | — |
| マウス | 0.02 | 3,000 | — | 乾燥実験用 飼料 |
| ラット (老齢) | 0.4 | 20,000 | — | 乾燥実験用 飼料 |
| ラット (若齢) | 0.1 | 10,000 | — | 乾燥実験用 飼料 |
| ニワトリ | 0.4 | 50,000 | — | 乾燥実験用 飼料 |
| モルモット | 0.75 | 30,000 | — | 乾燥実験用 飼料 |
| ウサギ | 2 | 60,000 | — | 乾燥実験用 飼料 |
| イヌ | 10 | 250,000 | — | 乾燥実験用 飼料 |
| ネコ | 2 | 100,000 | — | 湿潤半固形 飼料 |
| サル | 5 | 250,000 | — | 湿潤半固形 飼料 |
| イヌ | 10 | 750,000 | — | 湿潤半固形 飼料 |
| ヒト | 60 | 1,500,000 | — | 湿潤半固形 飼料 |
| ブタ | 60 | 2,400,000 | — | 半乾燥粒状 混合飼料 |
| ヒツジ | 60 | 2,400,000 | — | 半乾燥粒状 混合飼料 |
| ウシ(管理) | 500 | 7,500,000 | — | 半乾燥粒状 混合飼料 |
| ウシ(肥満) | 500 | 15,000,000 | — | 半乾燥粒状 混合飼料 |
| ウマ | 500 | 10,000,000 | — | 半乾燥粒状 混合飼料 |

出典) 化学物質の初期リスク評価書作成マニュアル Ver. 2.0(2007,NITE ら)

表 3 経口換算毒性値等の算出のために用いる動物種ごとの餌食量等のデータ (その2)

| 動物 | | | 体重 (kg) | 餌食量 (mg/day) | 飲水量 (mL/day) | 呼吸量 (m ³ /day) | 年齢 | 飼料の種類 | 使用するデータ ⁷ | | |
|----------------|----------------|-------|------------|-----------------|-----------------|------------------------------|------------|-------------|----------------------|-----|--|
| 種 | 系 | 雌雄 | | | | | | | | | |
| サル | - | M | 1 | 65,000 | 9 | 0.81 | Weaning | | | | |
| | | | | | | | Subchronic | | | | |
| | | | 10.9 | 430,000 | 600 | 2.6 | Chronic | 呼吸量、飲水量 | | | |
| | | F | 12 | 460,000 | 650 | 2.7 | Mature | | | | |
| | | | 1 | 65,000 | 9 | 0.81 | Weaning | | | | |
| | | | 8 | 330,000 | 470 | 2.2 | Chronic | | | | |
| チンパンジー | - | NS | 9 | 370,000 | 520 | 2.4 | Mature | | | | |
| | | | 3.8 | 190,000 | 260 | 1.5 | Weaning | | | | |
| | | | | | | | Subchronic | | | | |
| マウス | BAF1hybrid | M | 19.25 | 680,000 | 940 | 3.4 | Chronic | 呼吸量、餌食量、飲水量 | | | |
| | | | | | | | Subchronic | | | | |
| | | | 20 | 700,000 | 970 | 3.5 | Mature | | | | |
| | | F | 0.008 | 2,300 | 2.8 | 0.013 | Weaning | | | | |
| | | | 0.0223 | | 6 | 0.037 | Subchronic | | | | |
| | | | 0.0261 | 5,000 | 6.8 | 0.043 | Chronic | | | | |
| | B6C3F1 | M | 0.035 | 6,100 | 8.4 | 0.059 | Mature | | | | |
| | | | 0.007 | 2,100 | 2.6 | 0.007 | Weaning | | | | |
| | | | 0.0204 | 4,300 | 5.7 | 0.033 | Subchronic | | | | |
| | | F | 0.0222 | 4,500 | 6 | 0.037 | Chronic | | | | |
| | | | 0.03 | 5,500 | 7.5 | 0.05 | Mature | | | | |
| | | | 0.009 | 2,500 | 3.1 | 0.014 | Weaning | | | | |
| | | ラット | F344 | M | 0.0316 | 5,700 | 7.8 | 0.053 | Subchronic | | |
| | | | | | 0.0373 | 6,400 | 8.8 | 0.063 | Chronic | 飲水量 | |
| | | | | | 0.04 | 6,700 | 9.3 | 0.068 | Mature | | |
| F | 0.011 | | | 2,800 | 3.6 | 0.017 | Weaning | | | | |
| | 0.0246 | | 4,800 | 6.5 | 0.04 | Subchronic | | | | | |
| | 0.0353 | | 6,100 | 8.5 | 0.06 | Chronic | | | | | |
| Osborn-Mendel | Long-Evans | M | 0.035 | 6,100 | 8.4 | 0.059 | Mature | | | | |
| | | | 0.031 | 5,600 | 7.7 | 0.046 | Weaning | | | | |
| | | | 0.18 | 18,000 | 28 | 0.19 | Subchronic | | | | |
| | | F | 0.38 | 30,000 | 49 | 0.36 | Chronic | | | | |
| | 0.4 | | 31,000 | 51 | 0.37 | Mature | | | | | |
| | 0.03 | | 5,500 | 7.5 | 0.045 | Weaning | | | | | |
| | 0.124 | | 14,000 | 21 | 0.14 | Subchronic | | | | | |
| | Sprague-Dawley | M | 0.229 | 21,000 | 33 | 0.24 | Chronic | | | | |
| | | | 0.25 | 22,000 | 36 | 0.26 | Mature | | | | |
| | | | 0.04 | 6,700 | 9.3 | 0.057 | Weaning | | | | |
| | | | 0.248 | 22,000 | 36 | 0.25 | Subchronic | | | | |
| | | F | 0.472 | 34,000 | 57 | 0.43 | Chronic | | | | |
| 0.5 | | | 35,000 | 60 | 0.45 | Mature | | | | | |
| 0.053 | | | 8,000 | 11 | 0.072 | Weaning | | | | | |
| 0.263 | | | 23,000 | 37 | 0.27 | Subchronic | | | | | |
| Osborn-Mendel | M | 0.514 | 36,000 | 61 | 0.46 | Chronic | | | | | |
| | | 0.55 | 37,000 | 64 | 0.49 | Mature | | | | | |
| | F | 0.052 | 8,000 | 11 | 0.071 | Weaning | | | | | |
| | | 0.201 | 19,000 | 31 | 0.21 | Subchronic | | | | | |
| Sprague-Dawley | M | 0.389 | 30,000 | 50 | 0.37 | Chronic | | | | | |
| | | 0.4 | 31,000 | 51 | 0.38 | Mature | | | | | |
| | | | 0.057 | 8,400 | 12 | 0.076 | Weaning | | | | |

⁷ 表 2 にない情報は Chronic (Chronic の情報がない場合は Mature) の値から種間で呼吸量/体重等が最も小さくなる値を採用する。

化審法のスクリーニング評価における人健康影響に係る有害性情報の選定基準等

| 動物 | | | 体重 (kg) | 餌食量 (mg/day) | 飲水量 (mL/day) | 呼吸量 (m ³ /day) | 年齢 | 飼料の種類 | 使用するデータ ⁷ | | | |
|--------|------------------------|---------|------------|-----------------|-----------------|------------------------------|------------|------------|----------------------|------------|---------|-------------|
| 種 | 系 | 雌雄 | | | | | | | | | | |
| Wistar | F | 雌 | 0.267 | 23,000 | 37 | 0.27 | Subchronic | | 飲水量 | | | |
| | | | 0.523 | 36,000 | 62 | 0.5 | Chronic | | | | | |
| | | | 0.6 | 40,000 | 69 | 0.53 | Mature | | | | | |
| | | 0.056 | 8,300 | 12 | 0.075 | Weaning | | | | | | |
| | | 0.204 | 20,000 | 31 | 0.22 | Subchronic | | | | | | |
| | | 0.338 | 27,000 | 45 | 0.33 | Chronic | | | | | | |
| | M | 0.35 | 28,000 | 46 | 0.34 | Mature | | | | | | |
| | | 0.053 | 80,000 | 11 | 0.072 | Weaning | | | | | | |
| | | 0.217 | 20,000 | 32 | 0.23 | Subchronic | | | | | | |
| | F | 0.462 | 34,000 | 57 | 0.42 | Chronic | | | | | | |
| | | 0.5 | 35,000 | 60 | 0.45 | Mature | | | | | | |
| | | 0.052 | 80,000 | 11 | 0.071 | Weaning | | | | | | |
| | | 0.156 | 16,000 | 25 | 0.17 | Subchronic | | | | | | |
| | | 0.297 | 25,000 | 41 | 0.3 | Chronic | | | | | | |
| モルモット | M | 雌 | 0.156 | 22,000 | 25 | 0.17 | Weaning | | 呼吸量、飲水量 | | | |
| | | | 0.48 | 32,000 | 58 | 0.3 | Subchronic | | | | | |
| | | 0.89 | 39,000 | 92 | 0.41 | Chronic | | | | | | |
| | | 1 | 41,000 | 100 | 0.44 | Mature | | | | | | |
| | F | 0.146 | 22,000 | 24 | 0.16 | Weaning | | | | | | |
| | | 0.39 | 30,000 | 50 | 0.27 | Subchronic | | | | | | |
| | | 0.86 | 39,000 | 89 | 0.41 | Chronic | | | | | | |
| | | 0.9 | 40,000 | 92 | 0.42 | Mature | | | | | | |
| | | ハムスター | M | 雌 | 0.041 | 4,200 | 9.5 | 0.028 | | Weaning | | 呼吸量、餌食量、飲水量 |
| | | | | | 0.097 | 9,200 | 18 | 0.061 | | Subchronic | | |
| 0.134 | 13,000 | | | | 23 | 0.082 | Chronic | | | | | |
| 0.15 | 14,000 | | | | 25 | 0.09 | Mature | | | | | |
| F | 0.038 | | 4,000 | 9 | 0.026 | Weaning | | | | | | |
| | 0.095 | | 9,200 | 18 | 0.06 | Subchronic | | | | | | |
| | 0.145 | | 14,000 | 24 | 0.088 | Chronic | | | | | | |
| | 0.16 | | 15,000 | 26 | 0.096 | Mature | | | | | | |
| | Chinese and Djungarain | | M | 0.015 | 1,700 | 4.5 | 0.011 | Weaning | | | | |
| | | | | 0.03 | 3,200 | 7.5 | 0.021 | Subchronic | | | | |
| 0.041 | | 4,200 | | 9.5 | 0.028 | Chronic | | | | | | |
| F | | 0.04 | 4,100 | 9.3 | 0.027 | Mature | | | | | | |
| | | 0.015 | 1,700 | 4.5 | 0.011 | Weaning | | | | | | |
| | | 0.025 | 2,700 | 6.6 | 0.018 | Subchronic | | | | | | |
| アレチネズミ | M | 雌 | 0.017 | 1,500 | 4.9 | 0.013 | Weaning | | 呼吸量、飲水量 | | | |
| | | | 0.048 | 4,500 | 11 | 0.032 | Subchronic | | | | | |
| | | | 0.084 | 8,100 | 16 | 0.054 | Chronic | | | | | |
| | | | 0.1 | 9,800 | 18 | 0.063 | Mature | | | | | |
| | F | 0.016 | 1,400 | 4.7 | 0.012 | Weaning | | | | | | |
| | | 0.04 | 3,700 | 9.3 | 0.027 | Subchronic | | | | | | |
| | | 0.073 | 7,000 | 15 | 0.047 | Chronic | | | | | | |
| | | 0.09 | 8,800 | 17 | 0.057 | Mature | | | | | | |
| | | ネコ | M | 雌 | 0.62 | 36,000 | 65 | 0.24 | | Weaning | drydiet | 呼吸量 |
| | | | | | 1.72 | 68,000 | 140 | 0.44 | | Subchronic | drydiet | |
| 3.66 | 110,000 | | | | 250 | 0.69 | Chronic | drydiet | | | | |
| 4 | 110,000 | | | | 270 | 0.73 | Mature | drydiet | | | | |
| F | 0.58 | | 35,000 | 62 | 0.23 | Weaning | drydiet | | | | | |
| | 1.49 | | 62,000 | 130 | 0.41 | Subchronic | drydiet | | | | | |
| | 2.96 | | 95,000 | 210 | 0.61 | Chronic | drydiet | | | | | |
| | 3.1 | | 98,000 | 220 | 0.63 | Mature | drydiet | | | | | |
| M | 0.62 | 34,000 | 5 | | Weaning | moistdiet | | | | | | |
| | 1.72 | 90,000 | 17 | | Subchronic | moistdiet | | | | | | |
| | 3.66 | 180,000 | 43 | | Chronic | moistdiet | | | | | | |

化審法のスクリーニング評価における人健康影響に係る有害性情報の選定基準等

| 動物 | | | 体重 (kg) | 餌食量 (mg/day) | 飲水量 (mL/day) | 呼吸量 (m ³ /day) | 年齢 | 飼料の種類 | 使用するデータ ⁷ |
|------|--------------------|-----|------------|----------------------|-----------------|------------------------------|------------|-----------|----------------------|
| 種 | 系 | 雌雄 | | | | | | | |
| | | F | 4 | 200,000 | 48 | | Mature | moistdiet | |
| | | | 0.58 | 32,000 | 5 | | Weaning | moistdiet | |
| | | | 1.49 | 78,000 | 15 | | Subchronic | moistdiet | |
| | | | 2.96 | 150,000 | 33 | | Chronic | moistdiet | 飲水量 |
| | | | 3.1 | 160,000 | 35 | | Mature | moistdiet | |
| イヌ | beagles | M | 2.05 | 75,000 | 160 | 1.11 | Weaning | drydiet | |
| | | | 2.4 | 83,000 | 180 | 1.24 | Subchronic | drydiet | |
| | | | 10.8 | 210,000 | 570 | 3.62 | Chronic | drydiet | 呼吸量 |
| | | | 14 | 240,000 | 690 | 4.35 | Mature | drydiet | |
| | | F | 1.82 | 71,000 | 150 | 1.02 | Weaning | drydiet | |
| | | | 1.97 | 74,000 | 160 | 1.08 | Subchronic | drydiet | |
| | | | 10.1 | 200,000 | 540 | 3.45 | Chronic | drydiet | |
| | | | 14 | 240,000 | 690 | 4.35 | Mature | drydiet | |
| | | M | 2.05 | 110,000 | 21 | | Weaning | moistdiet | |
| | | | 2.4 | 25,000 | 25 | | Subchronic | moistdiet | |
| | | | 10.8 | 160,000 | 160 | | Chronic | moistdiet | 飲水量 |
| | | | 14 | 220,000 | 220 | | Mature | moistdiet | |
| | | F | 1.82 | 1,820,000 | 19 | | Weaning | moistdiet | |
| | | | 1.97 | 100,000 | 20 | | Subchronic | moistdiet | |
| 10.1 | 480,000 | | 150 | | Chronic | moistdiet | | | |
| 14 | 650,000 | | 220 | | Mature | moistdiet | | | |
| ウサギ | New Zealand | M | 1.95 | 69,000 | 160 | 0.8 | Weaning | | |
| | | | 2.86 | 94,000 | 220 | 1.1 | Subchronic | | |
| | | | 3.76 | 120,000 | 270 | 1.38 | Chronic | | |
| | | | 4 | 120,000 | 280 | 1.46 | Mature | | |
| | | F | 2.04 | 72,000 | 170 | 0.83 | Weaning | | |
| | | | 3.1 | 100,000 | 230 | 1.17 | Subchronic | | |
| | | | 3.93 | 120,000 | 270 | 1.43 | Chronic | | 呼吸量、飲水量 |
| 4.1 | 120,000 | 280 | 1.49 | Mature | | | | | |
| ニワトリ | white leghorn | M | | | | | Weaning | | |
| | | | | | | | Subchronic | | |
| | | | | | | | Chronic | | |
| | | | >1.3 | | | | Mature | | |
| | | F | | | | | Weaning | | |
| | | | | | | | Subchronic | | |
| | | | | | | | Chronic | | |
| >1.6 | | | | Mature | | | | | |
| ブタ | domestic | NS | | | | | Weaning | | |
| | | | | | | | Subchronic | | |
| | | | | | | | Chronic | | |
| | | | 250 | 4,500,000 | 7800 | 40 | Mature | | 呼吸量、飲水量 |
| | miniature | NS | | | | | Weaning | | |
| | | | | | | | Subchronic | | |
| | | | 75 | 1,900,000 | 3200 | 17 | Mature | | |
| ミンク | - | M | 0.5 | 28,000 | 64 | 0.39 | Weaning | | |
| | | | | | | | Subchronic | | |
| | | | | | | | Chronic | | |
| | | | 1.7 | 89,000 | 170 | 0.99 | Mature | | 呼吸量、餌食量、飲水量 |
| | | F | 0.48 | 27,000 | 62 | 0.36 | Weaning | | |
| | | | | | | | Subchronic | | |
| | | | 1 | 54,000 | 110 | 0.66 | Mature | | |

出典) U. S. EPA, Recommendations for and Documentation of Biological Values for use in Risk Assessment. EPA 600/6-87/008, NTIS PB88-179874/AS, February 1988.
NS : Not Specified (表中の見え消し線は、原典に示されているとおりとした。)