

# 生態毒性試験実施にあたっての 留意点

2019年 2月12日 東京  
2月25日 大阪



生態影響に関する化学物質審査規制／試験法セミナー

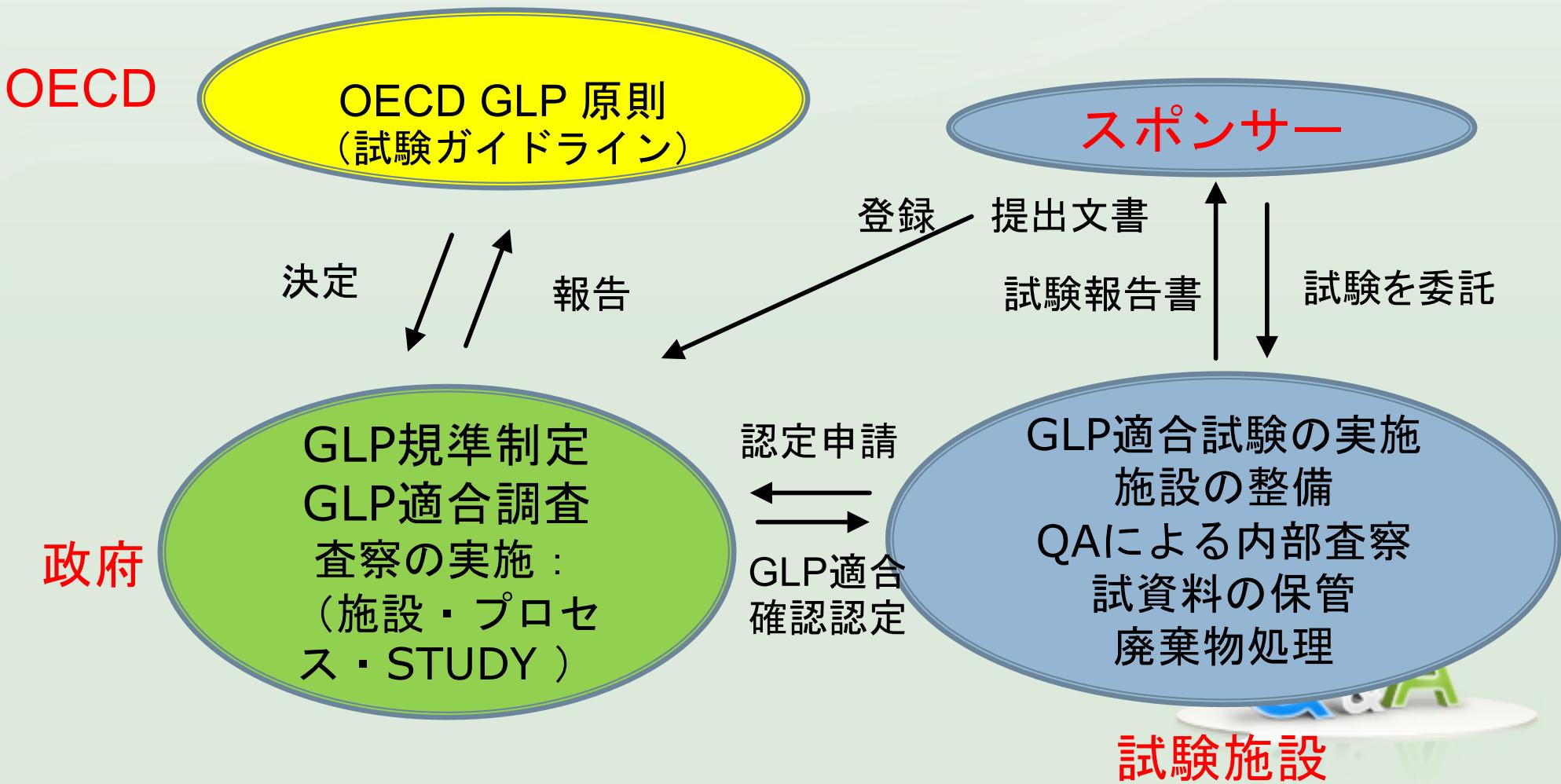
菅谷 芳雄 国立研究開発法人国立環境研究所

# はじめに



## OECD 理事会決定によるGLPの体制とは？

OECD、加盟政府、試験施設及びスポンサーとの関係



# OECD-GLP新規ガイダンス文書の対応は？



2018年2月のOECD-化学物質安全性合同会合にて、GLPガイダンス文書 No.19 “**Guidance on the management, characterisation and use of GLP Test Items**” が19 April 2018付けて公表されたが、化学物質GLP実施に当たり従来からの変更点は何か？

- ① GLP試験機関は、「被験物質の輸送、受領、識別、表示、サンプリング、取扱い、保管、特性確認、保存 及び廃棄の方法」についての推奨手順に従うことが望ましい。
- ② GLP試験機関は、被験物質が試験目的に合致していることの検討を行い、最終報告書に記載するよう求められている。  
→ 標準操作手順（SOP）の変更が必要となる

# GLP制度での試験委託者の役割

試験委託者の役割は、GLP基準ではどのように規定されているのですか？

- 基準第22条 3 被験物質が試験委託者によって供給される場合、試験委託者と試験施設との間に、試験に用いられる当該被験物質の同一性を確認するための協力体制が確立されていること。
- 基準第34条 試験施設・・・が業務を停止・・・、記録及び試資料は、当該試験委託者の保管施設に移管するものとする。

# 被験物質を提供する場合における 新たな手順



被験物質を提供する**試験委託者**はどのような役割が求められるのか？

- 1) 試験委託者（被験物質提供者）は、持っている被験物質に関する情報を試験機関に提供する。同定情報、保存条件、純度、不純物など。
- 2) 試験委託者は、試験機関が行う被験物質が輸送中に悪影響を受けていないことの確認業務に協力する必要がある（提供情報に、**出荷時の包装**、**荷姿も含む**）。

# 試験機関の試験手順について



このガイダンス文書では、被験物質を使う試験機関は、新たにどのような手順が求められるのか？

- 1) 被験物質の完全性の確保（信頼性情報の充実）
- 2) 試験の目的（登録化学物質の有害性評価）に合致した、「サンプル」であることを示す。
- 3) 被験物質の物理化学的性状に応じた取り扱い手順と生態毒性試験手順の選択。
- 4) 被験物質に関連した、取り扱い情報、試験条件等の記録を充実し、信頼性を確保すること。

# 動植物試験で必要となる情報は？



化審法の動植物試験（生態影響試験）では、どのような被験物質情報が必要なのでしょうか？

## 1) 同定のための情報：

製造輸入する物質の物理化学的性状に関する情報、特別な用途（生理活性物質）に関する情報

## 2) 被験物質の選択のための情報：

分解度試験、魚類蓄積性試験、および既存の生態毒性試験情報

## 3) 試験手順選択のための情報：

試験困難性、分析手法に関する情報等・・・

# OECD-試験ガイダンス文書No.23改定への対応は？



OECD-試験と評価ガイダンス文書 No.23 “**Guidance Document on Aqueous-Phase Aquatic Toxicity Testing of DIFFICULT TEST Chemicals**” が改定・公表されたが、化審法の動植物試験に反映すべきか？

被験物質が試験困難物質の場合はこのガイダンスの推奨手順で試験を実施することが求められるため、試験ガイドラインと同様に試験機関は発表（2018年7月）後18ヶ月以内に本改定ガイダンスに基づく試験困難物質特有の作業手順への変更が必要となる。

なお、化審法では試験困難物質については、試験前に試験手順について環境省と協議することを推奨している。

→標準操作手順（SOP）の変更が必要となる場合がある



# 参考 GD23改定について

- GD23初版（2000年）は、試験ガイドラインの標準的な手順に加えて、試験困難物質に特有の試験手順を提唱した。
- GD23初版の後で改定された「試験ガイドライン」は、試験困難物質（一部）に対する手順を記載し、その手順はGD23初版に優先することになった。
- GD23改定版は、なお残された試験困難物質への対応手順を紹介（アップデート）した。
- GD23改定版とは別にガイダンスが準備される。金属（GD259）、人工ナノ粒子(未刊)で対応。
- GD23改定版は、試験困難物質の試験手順の確定には、「管理当局」の指示に従うと規定している。

# 難水溶性物質の試験について



難水溶性物質であると考えられるが、希釈水への溶解限度が化学分析の定量下限未満となるため決定できなかった物質の試験手順について、留意すべき点は何か？

- 1) 定量下限を下げた分析手法がないか検討する。
- 2) 試験は培地への飽和濃度まで実施する。

試験が、飽和濃度に達していることの証明が必要で、分析値以外では、試験手順を示して傍証とることができる。

- 3) 有害性が、物理化学的効果の結果であると考えられる場合にはその根拠を示す必要がある。  
ただし、化審法のスクリーニング評価では、真の毒性と物理化学的影响を分別できない場合は、「毒性」として扱う。

# GD23(2018改定版)より

## 7.11. 飽和濃度または低濃度での試験

### 7.11.1. 飽和濃度での試験

パラグラフ159（要約）.

飽和濃度の達成のため最適手順を用いたことの言及  
が必要

- 化学分析を用いる場合には分析方法の妥当性
- 溶液中の濃度が最大となるに十分な手段を採用  
したことの記述
- 試験溶液調製方法の記載
- 水溶解度情報の言及と飽和濃度に関する評価



# 最終報告書における「逸脱」の記載

最終報告書には、試験法（特にOECD-試験ガイドライン）、試験計画書、標準操作手順（SOP）からの逸脱の有無記載は必須か？

## 1) OECD-TGからの乖離

試験困難物質は、標準的な手順ではなく、試験と評価に関するOECD-ガイダンス文書No.23を根拠とした手順を採用した場合に記載が望ましい（試験計画書にも記載する）。

## 2) 試験計画書の変更

試験開始後に計画書の一部を変更した場合には、その変更手順とその理由（妥当性）も併せて記載する。

## 3) 試験計画書・SOPからの逸脱

当初想定した試験手順から逸脱した場合には、変更された手順、その妥当性、試験結果に与える影響を含めた考察を記載。

→ 試験の妥当性に関する考察に含めることを推奨

# 参考：海外のGLP最終報告書から

## 1. 中止された試験結果の記載

本文または、付属資料Appendixとして、中止までの経過を記載した報告書がある。中止の理由は、試験の妥当性クライテリア（OECD-試験ガイドライン毎に規定）を満足しないことが分かったため。

## 2. 試験法、SOP、試験計画書からの逸脱事項の有無を記載する多くの最終報告書は、逸脱の有無を記載している。



# 参考 試験法ガイドラインにおける 逸脱事項の記載について

OECD-試験ガイドラインは、最終試験報告書への試験法からの逸脱事項の記載について、以下の表のように定めています。

藻類 TG201	試験条件 : – all deviations from this Guideline; 試験結果 : – discussion of the results, including any influence on the outcome of the test resulting from deviations from this Guideline
ミジンコ TG202	試験結果: - explanation for any deviation from the Test Guideline and whether the deviation affected the test results.
魚類 TG203	考察 : Discussion of the results. (項目のみで、詳しい記載はない)



ご静聴ありがとうございました。

ここからは、会場からのご質問をお聞きする時間です。

化審法セミナー発表スライドは、下記からダウンロードできます。

[http://www.nies.go.jp/risk\\_health/seminar\\_kashin.html](http://www.nies.go.jp/risk_health/seminar_kashin.html)

**OECD本部サイト 優良試験所基準(GLP)関連ページ**

<http://www.oecd.org/chemicalsafety/testing/good-laboratory-practiceglp.htm>

**GLPガイダンス文書**

[http://www.oecd.org/officialdocuments/publicdisplaydocumentpdf/?cote=env/jm/mono\(2018\)6&doclanguage=en](http://www.oecd.org/officialdocuments/publicdisplaydocumentpdf/?cote=env/jm/mono(2018)6&doclanguage=en) (OECDの公開サイト、GLP文書No.19英語版)

[https://www.jsqa.com/seikabutsu/open/glpu\\_bukai/oecd-glp19/](https://www.jsqa.com/seikabutsu/open/glpu_bukai/oecd-glp19/)

(OECD GLP文書(No.19 英文・和文 対比表), 2018年9月20日 日本QA研究会GLP部会)

**OECD 試験と評価に関するガイダンス文書**

[http://www.oecd.org/officialdocuments/publicdisplaydocumentpdf/?cote=env/jm/mono\(2000\)6/rev1&doclanguage=en](http://www.oecd.org/officialdocuments/publicdisplaydocumentpdf/?cote=env/jm/mono(2000)6/rev1&doclanguage=en) (ガイダンス文書No.23、英語版)