



令和二年度

生態影響に関する
化学物質審査規制
/試験法セミナー

日時：令和3年2月16日（火） 13:30～16:35
WEB開催

主催：環境省・国立研究開発法人国立環境研究所

協力：日本環境毒性学会

【目次】

| | |
|------------------------|-----|
| ○ 化審法下の化学物質管理の最新進捗 | 1 |
| ○ 化学物質規制の国際動向 | 2 1 |
| ○ 生態毒性試験実施にあたっての留意点 | 4 1 |
| ○ OECD 試験法に係る最近の動向について | 4 7 |
| ○ 生態毒性予測システム KATE について | 6 7 |

【プログラム】

| 時間 | プログラム |
|----------------------|---|
| 13:30-13:35 | 開会挨拶 柳田貴広 環境省大臣官房環境保健部環境保健企画管理課 化学物質審査室 |
| 【第1部】 化学物質審査規制に関する動向 | |
| 13:35-14:15 | 化審法下の化学物質管理の最新進捗 柳田貴広 環境省大臣官房環境保健部環境保健企画管理課 化学物質審査室 |
| 14:15-14:55 | 化学物質規制の国際動向 宮地繁樹 合同会社ハトケミジャパン |
| 14:55-15:00 | 休憩 |
| 【第2部】 生態毒性試験等に関する事項 | |
| 15:00-15:30 | 生態毒性試験実施にあたっての留意点 菅谷芳雄 国立研究開発法人国立環境研究所 |
| 15:30-16:00 | OECD 試験法に係る最近の動向について 山本裕史 国立研究開発法人国立環境研究所 環境リスク・健康研究センター |
| 16:00-16:30 | 生態毒性予測システム KATE について 大野浩一 国立研究開発法人国立環境研究所 環境リスク・健康研究センター |
| 16:30-16:35 | 閉会挨拶 鈴木規之 国立研究開発法人国立環境研究所 環境リスク・健康研究センター長 |

*各講演には質疑応答が含まれます。

*プログラムの内容及び講演者は予告なく変更になることがあります。ご了承ください。

化審法下の化学物質管理の最新進捗

令和3年2月16(火)
環境省大臣官房環境保健部
環境保健企画管理課 化学物質審査室

1

<目次>

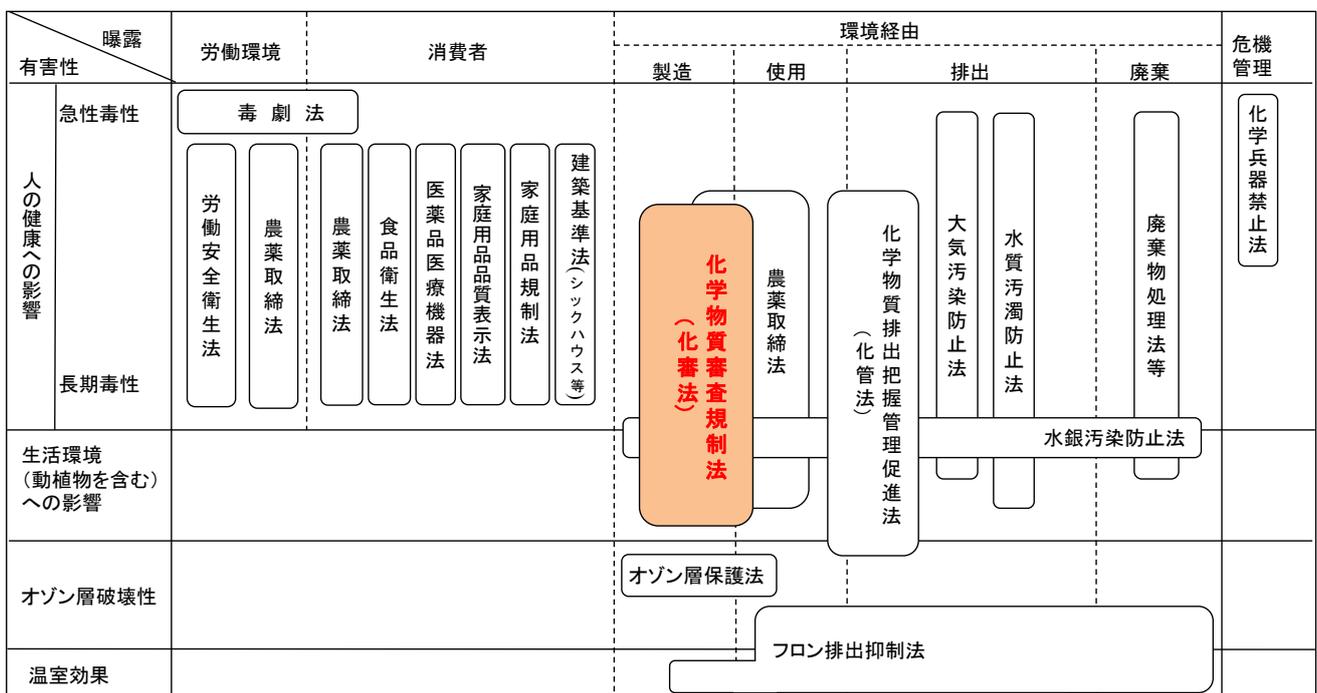
- ① 化学物質審査規制法(化審法)の概要
- ② 新規化学物質の審査・既存化学物質等のリスク評価
- ③ POPs条約への対応
- ④ その他

2

① 化学物質審査規制法(化審法)の概要

我が国の化学物質規制における化審法の位置づけ

○我が国における化学物質規制では、暴露経路やライフサイクルの段階に応じて様々な法律により管理が行われている。
 ○化審法は、環境を経由した人への長期毒性や生活環境・生態系への影響への評価を対象としている。



化学物質審査規制法

- 化学物質の審査及び製造等の規制に関する法律（化学物質審査規制法、化審法）
- 昭和48年制定、平成29年6月最終改正
- 目的：人の健康を損なうおそれ又は動植物の生息・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、①新規の化学物質の製造・輸入に際し、その性状を事前審査する制度を設けるとともに、②化学物質の性状等に応じて製造、輸入、使用等について必要な規制を行う。

環境を經由した人への長期毒性や生態系への影響が対象。

●主な措置の内容

- ・新規化学物質（500～700件/年）の上市前の事前審査
- ・上市後の化学物質（約2.8万物質）の環境リスク評価
- ・化学物質の性状に応じた製造、輸入、使用等の規制

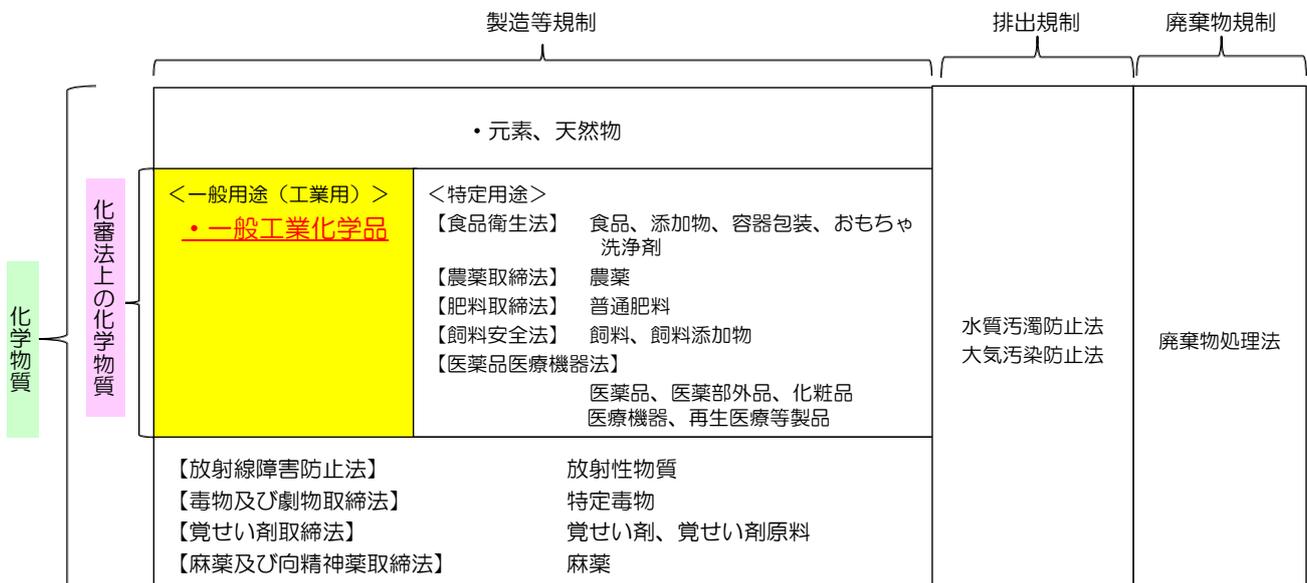
5

化審法の対象となる化学物質

○化審法における化学物質とは：元素又は化合物に化学反応を起こさせることにより得られる化合物のこと。

○化審法の対象となる化学物質：一般工業化学品に用いられる物質。（法第2条、第55条）

（※）化審法と同等以上に厳しい規制（毒劇法に規定する特定毒物や用途に応じた他の規制（食品衛生法に規定する食品、添加物等））等が講じられている場合は除く。



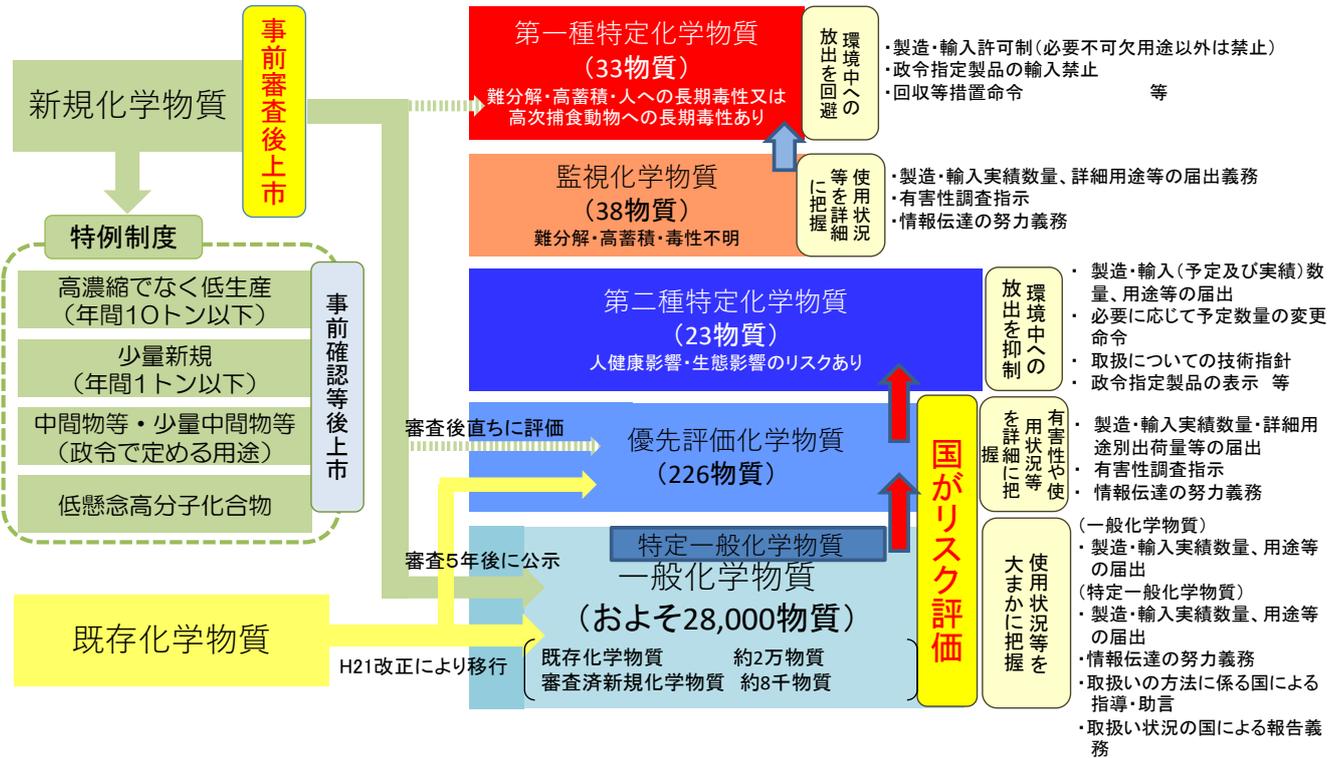
6

時点修正

化審法の体系

○上市前の事前審査及び上市後の継続的な管理により、化学物質による環境汚染を防止。

物質数は令和3年1月時点



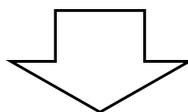
第一種特定化学物質について

第一種特定化学物質とは

○難分解、高蓄積、人への長期毒性又は高次捕食動物への長期毒性のおそれがある物質で、政令で指定している物質。PCB・DDT等の33物質を指定。

第一種特定化学物質の規制内容

- 第一種特定化学物質の製造・輸入の許可制。
(試験研究用途や必要不可欠用途(エッセンシャルユース)以外での製造・輸入は原則禁止)
- 試験研究用途や必要不可欠用途以外での第一種特定化学物質の使用禁止。
- 政令で指定している第一種特定化学物質の使用製品の輸入禁止。
- 法令に違反した製造者、輸入者、使用者に対する回収措置命令、罰則。



難分解性、高蓄積、長期毒性を有する化学物質の
環境中への放出を回避

第二種特定化学物質

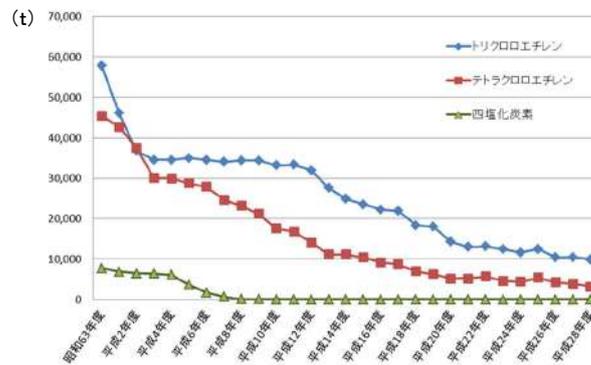
第二種特定化学物質とは

○環境中に広く残留し、人への長期毒性又は生活環境動植物への長期毒性の恐れがある物質で、政令で指定している物質(トリクロロエチレン、テトラクロロエチレン、四塩化炭素等の23物質を指定)。
 ⇒蓄積性を有さない物質についても、環境中での残留の状況によって規制を行う。

第二種特定化学物質の規制内容

- 第二種特定化学物質及び第二種特定化学物質使用製品の製造・輸入予定数量の事前届出義務、製造・輸入数量実績の届出義務。
- 第二種特定化学物質及び政令指定製品の表示義務。
- 届出者に対する予定数量の変更命令、勧告、報告徴収、立入検査。取扱者への勧告。
- 法令を違反した製造者、輸入者に対する罰則。

第二種特定化学物質の出荷数量(輸出及び中間物向け以外)の推移



※左記3物質以外の第二種特定化学物質(トリフェニルスズ類、トリブチルスズ類)は製造輸入数量実績がない。

② 新規化学物質の審査・既存化学物質等のリスク評価

新規化学物質の判定(法第4条)

○通常新規化学物質について、令和2年度(R3.1まで)は154件を判定。

| 審議件数 | 判定件数 | | | | | | 特定新規化学物質 | |
|------|------|-----|-----|-----|------|-----|----------|----|
| | 第1号 | 第2号 | 第3号 | 第4号 | 第5号 | 第6号 | 人健康 | 生態 |
| 150件 | 0件 | 13件 | 3件 | 35件 | 103件 | 0件 | 2件 | 4件 |

※高分子フロースキームに基づく通常新規物質や、分解度試験のみを実施した通常新規物質も含む。
 (注)同一の物質について、複数の事業者から届出がなされ判定するケースがあるため、審議件数と判定件数の合計は一致しない。

- ① 第2条第2項各号のいずれかに該当するもの(第一種特定化学物質)・・・**第1号**
- ② 分解度試験で難分解性であり、濃縮度試験又はPow測定試験で高濃縮性でない
と判断された場合・・・**第2号～第5号**
第2号: 人健康毒性 有、生態毒性 無
第3号: 人健康毒性 無、生態毒性 有
第4号: 人健康毒性 有、生態毒性 有
第5号: 人健康毒性 無、生態毒性 無
- ③ 分解度試験で良分解性と判断された場合・・・**第5号**
- ④ 第1号から第4号までに該当するか明らかでないもの・・・**第6号**

○低生産量新規化学物質(全国排出10トン/年以下)について、令和2年度(R3.1まで)は172件を判定。

| 審議件数 | 判定件数 |
|------|------|
| 90件 | 172件 |

※高分子フロースキームに基づく低生産量新規物質も含む。

11

新規化学物質の事前審査及び事前確認

- 我が国の化学産業が少量多品種の形態に移行をする中、化学物質による環境汚染の防止を前提としつつ少量多品種産業にも配慮した合理的な制度設計として、特例制度や届出免除制度を設けている。
- それぞれの手続により、国に提出する有害性等の情報は異なる。
- 特例制度に基づく確認を受けた者は、必要に応じ報告徴収及び立入検査の対象となる。

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

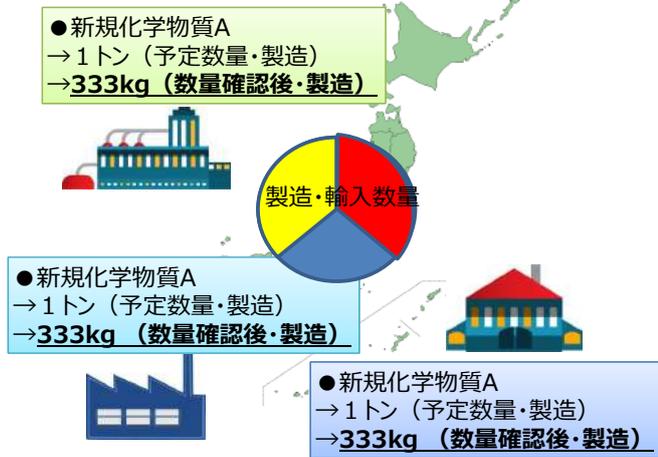
※製造・輸入数量に用途別の排出係数を乗じた数量

12

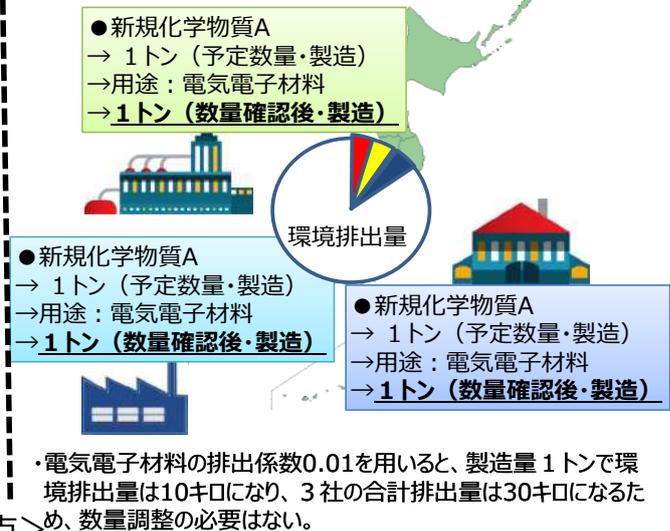
審査特例制度の見直し

- ▶ 用途別の「排出係数」を活用し、安全性の確保を前提に、より合理的な規制体系に見直す。
- ▶ 具体的には、審査特例制度の国内総量規制について、製造・輸入数量から、環境排出量（製造・輸入数量に用途別の排出係数を乗じた数量）に変更する。

変更前：国内総量規制（製造・輸入数量）



変更後：国内総量規制（環境排出量）



<改正法施行（平成31年1月1日）以降の変更点>

- ✓ 用途確認を行うための用途証明書の提出が追加で必要となる。
- ✓ 用途を考慮した排出係数を活用することで、数量調整が減少。

13

新規化学物質に係る関係法令等の改正について

令和2年11月5日 「新規化学物質等に係る試験の方法について」(部局長通知)の一部改正

OECDテストガイドライン203が令和元年6月に改訂されたことを受け、「新規化学物質等に係る試験の方法について」のうち魚類急性毒性試験に関する部分を改正

- ・ 供試魚種の追加・試験条件の項目追加
- ・ 試験に用いる魚類の飼育方法等に関する規定の追加
- ・ 観察方法の詳細化(異常症状の例示等)

令和2年12月28日 「新規化学物質の製造又は輸入に係る届出等に関する省令」及び「有害性情報の報告に関する省令」の一部改正

- ・ 化審法において各種届出者等に対して求めている押印を廃止。

令和3年1月1日 「新規化学物質の審査等に際して判定の資料とする試験成績の取扱いについて」(部局長通知)の一部改正

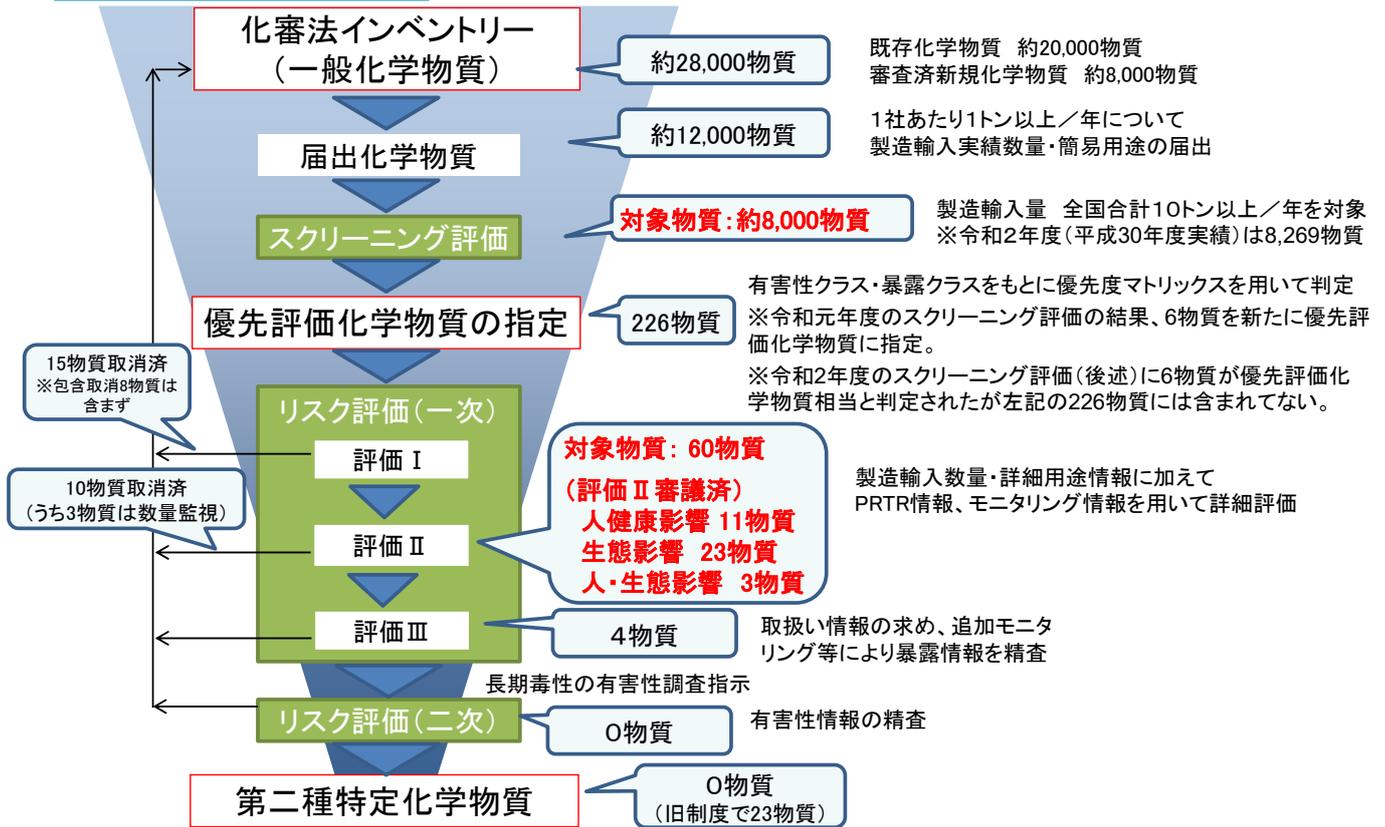
- ・ 令和3年1月1日に発効した「包括的な経済上の連携に関する日本国とグレートブリテン及び北アイルランド連合王国との間の協定」中の相互承認に関する議定書の適用に伴い、外国の試験施設において実施された試験成績に関する部分への追記。
- ・ 新型コロナウイルス感染症の感染拡大等に伴い、災害その他やむを得ない理由により確認の空白期間が生じた場合に関する規定を追加。
- ・ 様式の押印を廃止。

14

化審法のスクリーニング評価・リスク評価

段階的なリスク評価

※令和2年12月時点



スクリーニング評価

○それぞれの一般化学物質について、暴露クラス（推計排出量の大きさ）及び有害性クラス（有害性の強さ）を付与し、以下のマトリックスを用いてスクリーニング評価（リスクが十分に小さいとは言えない化学物質の選定）を行う。

【人・健康】

一般毒性、生殖発生毒性、変異原性、発がん性に係る有害性情報※から有害性クラスを設定

【生態】

水生生物の生態毒性試験データ(藻類・甲殻類・魚類)に係る有害性情報※から有害性クラスを設定

※化審法上で届出又は報告された情報、国が実施した既存点検情報、国が収集した文献情報、事業者からの任意の報告情報等

【総推計環境排出量】
 ・製造・輸入数量等の届出情報
 ・分解性の判定結果
 から推計環境排出量を算出し、
 暴露クラスを設定(毎年更新)

| 暴露クラス | 総推計環境排出量 |
|-------|------------------|
| クラス1 | 10,000トン以上 |
| クラス2 | 1,000 - 10,000トン |
| クラス3 | 100 - 1000トン |
| クラス4 | 10 - 100トン |
| クラス5 | 1-10トン |
| クラス外 | 1トン未満 |

| | | 有害性クラス | | | | |
|-------|---|--------|-----|-----|-----|---|
| | | 強 ←→ 弱 | | | | |
| | | 1 | 2 | 3 | 4 | 外 |
| 暴露クラス | 大 | 1 高 | 2 高 | 3 高 | 4 高 | 外 |
| | | 2 高 | 3 高 | 4 中 | 外 | |
| | | 3 高 | 4 高 | 中 | 中 | 外 |
| | | 4 高 | 中 | 中 | 低 | 外 |
| | 小 | 5 中 | 中 | 低 | 低 | 外 |
| | | 外 | 外 | 外 | 外 | 外 |

リスクが十分に低いと判断できない

優先評価化学物質

一般化学物質

優先度「中」「低」は必要に応じてエキスパートジャッジで優先評価化学物質に指定

スクリーニング評価におけるエキスパートジャッジ等

- 化審法におけるスクリーニング評価手法では、優先度マトリックスを用いて優先度「高」となる化学物質については優先評価化学物質相当と判定
- 人の健康、生態のいずれかあるいは両方に係る優先度が「中」に区分される物質のうち、3省の審議会における専門家による詳細評価を踏まえ、必要性が認められたものについては、優先評価化学物質に選定

I. 優先度「中」及び「低」区分についての詳細調査

1. PRTR排出量による暴露クラスの見直し

PRTR排出量が得られる物質について、化審法排出量よりも大きい場合、PRTR排出量を用いて暴露クラスを見直す

2. 環境中濃度による詳細評価

環境調査が行われた物質について、環境中濃度とスクリーニング評価に用いる有害性評価値を用いて詳細評価を行う

3. 生態影響について慢性毒性優先の原則により難しいことによる有害性クラスの見直し

同じ栄養段階について、慢性毒性値 > 急性毒性値 / ACR(急性慢性毒性比)となる場合に、必要性が認められる場合は急性毒性値を採用して有害性クラスを見直す

II. 優先評価化学物質に選定する際の判断基準

1. I の詳細評価を踏まえた選定の判断基準

I の1及び3の詳細評価によって有害性クラス、暴露クラスが見直された物質について、見直し後の優先度マトリックスの適用結果が「高」となった場合は優先評価化学物質に選定。I の2の詳細評価では専門家判断により優先評価化学物質の選定を行う。

I の結果を踏まえても「中」と区分された物質については、以下の基準を満たす場合に優先評価化学物質に選定することを考慮

2. 人健康影響に係る選定の判断基準

(ア)発がん物質、(イ)有害性評価値が非常に低い(0.0005以下)の物質、(ウ)生殖細胞への変異原性のある物質 等

3. 生態影響に係る選定の判断基準

(ア)PNECが非常に低い(0.0001mg/L以下)の物質 等

17

優先評価化学物質の指定が取り消された物質のスクリーニング評価

- リスク評価の結果、化審法第11条第2号ニに基づき優先評価化学物質指定の取消がなされた物質(指定取消物質)は再びスクリーニング評価の対象となる。

通常のスクリーニング評価と同様に優先度マトリックスを用いた評価を行い、以下の点については通常のスクリーニング評価と異なる取扱とする。

- ・ 有害性クラス付けにはリスク評価段階あるいは優先指定の取消以降において更新・精査された有害性評価結果を利用する
- ・ スクリーニング評価の結果、優先度判定が「高」となった物質については、化審法の届出情報、PRTR排出量、環境モニタリングデータ等について個別に詳細な評価を行うことで、優先評価化学物質の該当性について評価する

18

令和2年度スクリーニング評価の結果

○令和2年11月～12月に、平成30年度実績の製造・輸入数量の届出において、製造・輸入数量が10t超であった一般化学物質を対象として実施。結果は以下の通り。

優先度「高」物質及び専門家による詳細評価物質一覧

| | 人健康 | 生態 |
|---------------|-----|-----|
| 優先度「高」物質 | 1物質 | 4物質 |
| 優先度「中」からの選定物質 | 0物質 | 1物質 |
| 計 | 1物質 | 5物質 |

| 資料名称 | 評価単位 | | スクリーニング評価結果 | | |
|----------------------------------|------------------------|---|-------------|-------|--------|
| | | 名称 | 優先度 | 暴露クラス | 有害性クラス |
| 人健康影響に関する優先度判定 | 【CAS登録番号】 96-29-7 | 2-Butanone, oxime | 高 | 3 | 2 |
| 生態影響に関する優先度判定 | 【CAS登録番号】 2601-33-4 | 1-Tetradecanaminium, N-(carboxymethyl)-N,N-dimethyl-, inner salt | 高 | 4 | 1 |
| | 【官報公示整理番号】 2-4053 | 2-[ジメチル[3-(3, 3, 4, 4, 5, 5, 6, 6, 7, 7, 8, 8, 8-トリデカフルオロオクタン-1-スルホンアミド)プロピル]アンモニオ]アセタートを主成分(95%以上)とする、2-[ジメチル[3-(3, 3, 4, 4, 5, 5, 6, 6, 7, 7, 8, 8, 8-トリデカフルオロオクタン-1-スルホンアミド)プロピル]アンモニオ]アセタートとN, N-ジメチル-3-(3, 3, 4, 4, 5, 5, 6, 6, 7, 7, 8, 8, 8-トリデカフルオロオクタン-1-スルホンアミド)プロピルアミンの混合物 | 高 | 4 | 1 |
| | 【官報公示整理番号】 2-3065 | ナトリウム=1-メキシ-1-オキソオクタデカン-2-スルホナート又はナトリウム=1-メキシ-1-オキソヘキサデカン-2-スルホナート(4016-24-4, 4062-78-6) | 高 | 3 | 1 |
| | - | (アルカン(C=10~18)スルホン酸又はアルカン(C=10~18)ジスルホン酸)のナトリウム塩 | 高 | 3 | 2 |
| 生態影響に係る優先度「中」区分からの優先評価化学物質選定について | 【官報公示整理番号】 4-1977 | 2, 2-ジメチル-3-メチリデンピシクロ[2. 2. 1]ヘプタンとフェノールの1:1反応生成物を主成分(60%以上)とする、2, 2-ジメチル-3-メチリデンピシクロ[2. 2. 1]ヘプタンとフェノールの反応生成物(分子量が460以下であるものに限る。) | 中 | 5 | 1 |

19

リスク評価(一次)について

リスク評価(一次)は、評価Ⅰ、Ⅱ、Ⅲの3段階構成

<評価Ⅰ>

有害性評価は、スクリーニング評価時と同じ情報※を用いて行い、暴露評価は、製造・輸入数量等の届出情報のみを用いて行う。これにより、評価Ⅱを進める優先順位づけを行う。

※化審法上で届出又は報告された情報、国が実施した既存点検情報、国が収集した文献情報、事業者からの任意の報告情報等

<評価Ⅱ>

有害性評価は、有害性情報を追加的に収集して行い、暴露評価は対象範囲を増やしてリスク評価を行う。既往のPRTRデータやモニタリングデータも活用して行う。これらにより、リスク評価を行い、直ちに第二種特定化学物質への指定又は有害性調査の指示の可否を判断する。それらの判断に至らないときは評価Ⅲに進む。

<評価Ⅲ>

取扱い情報や追加モニタリングデータ等も用いてリスク評価を精緻化し、有害性調査指示の必要性について判断する。

リスク評価(一次)に利用する情報源

有害性と曝露の観点から、優先評価化学物質に関してリスク評価を行う。

- 有害性評価は、スクリーニング評価の有害性クラス付けに用いた有害性情報及びその後収集された有害性情報を用いることを基本としている。新たな有害性情報が得られた場合は、国が定めるデータの信頼性基準に基づき、利用可能な情報を順次利用する。
- 曝露評価は、国が化審法に基づいて得られる情報に加えて、評価の段階に応じてPRTR情報や環境モニタリングデータ等を用いてより精緻なリスク評価を行う。

| | 有害性情報 | 曝露情報 |
|--------|---|--|
| リスク評価Ⅰ | <ul style="list-style-type: none"> ・有害性情報の提出の求め ・有害性情報の報告 | <ul style="list-style-type: none"> ・製造数量、用途等の届出 ・推定排出量 |
| リスク評価Ⅱ | <ul style="list-style-type: none"> ・有害性情報の提出の求め ・有害性情報の報告 | <ul style="list-style-type: none"> ・モニタリングデータの収集 ・PRTR情報の収集 ・推定排出量の精査 |
| リスク評価Ⅲ | <ul style="list-style-type: none"> ・有害性情報の提出の求め ・有害性情報の報告 ・取扱い状況の報告の求め ・自主的な取扱い状況の報告 ・追加モニタリング 等から、排出地点・排出量・モニタリングデータなどを精緻化して再評価 | |

21

優先評価化学物質のリスク評価ステータス

平成31年3月に公表した製造・輸入数量（平成29年度実績）等を用いてリスク評価（一次）評価Ⅰを行った結果、**平成31年度からリスク評価（一次）評価Ⅱに着手する物質は人健康影響は1物質、生態影響は1物質であった。**

令和2年4月時点の優先評価化学物質のリスク評価状況は以下の表のとおりである。

令和2年4月時点

| | | 人健康影響 | 生態影響 | |
|--------------|--|-------|------|-------|
| 評価Ⅰ段階 | リスク評価(一次)評価Ⅰの対象物質 | 107物質 | 89物質 | 226物質 |
| 評価Ⅱ段階 | リスク評価(一次)評価Ⅱの対象物質 | 16物質 | 46物質 | |
| 評価Ⅲ段階 | リスク評価(一次)評価Ⅲの対象物質 | 2物質 | 2物質 | |
| スクリーニング評価未実施 | 人健康影響の観点で有害性情報なし | 78物質 | | |
| | 生態影響の観点で有害性情報なし | 18物質 | | |
| 優先評価化学物質非該当 | 人健康影響の観点で非該当 | 23物質 | | |
| | 生態影響の観点で非該当 | 71物質 | | |
| 優先指定取消済み | 以下の理由により取り消されたもの ・リスク評価の結果、優先評価化学物質非該当 ・過去3年間の数量監視の結果、優先評価化学物質非該当 ・スクリーニング評価の結果、新たに優先評価化学物質にしていた物質に包含され、指定取消しとなった物質 | 31物質 | | |

22

化審法におけるリスク評価(一次)評価Ⅱ

- 予測環境中濃度(PEC)と予測無影響濃度(PNEC)を比較してリスクを判定
- PEC/PNEC ≥ 1の場合、リスク懸念あり
- 化審法におけるリスク評価の詳細は下記ウェブサイトを参照
<http://www.env.go.jp/chemi/kagaku/assessment.html>

有害性評価

- ・予測無影響濃度(PNEC)を算出する。
- ・文献等から得られた有害性情報に不確実性を考慮しPNECを算出する。

$$\text{有害性情報} \div \text{不確実係数}$$

暴露評価

- ・地点別に予測環境中濃度(PEC)を算出する。
- ・PECの算出方法は次の2つ

- ◆ モニタリング調査による実測値
- ◆ モデルによる推計値

使用するモデル G-CIEMS※1
PRAS-NITE※2

PNEC

PEC

リスク判定

- PEC / PNEC ≥ 1: リスク懸念あり
 - PEC / PNEC < 1: リスク懸念なし
- 各地点で判定

リスク評価の結果は、第二種特定化学物質の要件である「相当広範な地域においてリスクが懸念される状況」にかんがみ、リスクが懸念される地域の全国的な分布状況で示すことを基本とする。

※1 http://www.nies.go.jp/rcer_expoass/gciems/gciems.html
 ※2 <https://www.nite.go.jp/chem/risk/pras-nite.html>

優先評価化学物質のリスク評価(一次)評価Ⅱの状況

- 優先評価化学物質のリスク評価(一次)評価Ⅱは、令和2年度は、令和3年2月までに5物質について、評価及び進捗状況の報告を実施。
- 令和3年度も引き続きリスク評価を実施。

| 評価書審議日 | 物質名 | 評価の観点 | 評価結果(概要) | 今後の対応 |
|------------------|--|-------|--|----------|
| R2.9.7 ~10.20 | 1, 3-ジイソシアナト(メチル)ベンゼン | 人健康 | ・広範な地域での環境の汚染により人の健康に係る被害を生ずるおそれがあるとは認められないと考えられる。 ・暴露情報の精緻化を図る。 | 評価Ⅱ継続 |
| | α-(ノニルフェニル)-ω-ヒドロキシポリ(オキシエチレン)(別名ポリ(オキシエチレン)=ノニルフェニルエーテル)(NPE) | 生態 | ・NPEの変化物であるノニルフェノール(NP)について、環境モニタリングによる実測濃度がPNEC(予測無影響濃度)を超えた地点が多数確認。 ・第二種特定化学物質に相当する可能性がある。 ・発生源について十分な情報の分析ができておらず、措置の必要性を含めさらなる検討が必要。 | 評価Ⅲ |
| R3.1.15 ~2.5 | 2, 2', 2''-ニトリロ三酢酸のナトリウム塩(NaNTA) | 生態 | ・広範な地域での生活環境動植物の生息もしくは生育に係る被害を生ずるおそれがあるとは認められないと考えられる。 | 評価Ⅰ(人健康) |
| | エチレンジアミン四酢酸【進捗報告】 | 生態 | ・リスク推計でPECがPNECを超えた地点が多数となったものの、その中で環境モニタリング実施地点は限定的。 | 評価Ⅱ継続 |
| | アルカノール(C=10~16)(C=11~14のいずれかを含むものに限る。【進捗報告】) | 生態 | ・リスク推計でPECがPNECを超えた地点が多数となったものの、その中で環境モニタリング実施地点は限定的。 ・環境モニタリングやリスク推計に不確実性がある。 | 評価Ⅱ継続 |

有害性情報の報告について（化審法第41条第1項及び第2項）

- 化審法第41条第1項及び第2項において、化学物質の製造・輸入事業者が、製造・輸入した化学物質に関して、化審法の審査項目に係る試験や調査を通じて難分解性、高蓄積性、人や動植物に対する毒性などの一定の有害性を示す情報を得たときには、国へ報告することが義務づけられている。

<報告すべき知見(例)>

1. 藻類成長阻害試験
 - ・ 半数影響濃度が10mg/l以下であるもの
 - ・ 無影響濃度が1mg/l以下であるもの
 - ・ その他毒性学的に重要な影響がみられたもの
2. ミジンコ急性遊泳阻害試験
 - ・ 半数影響濃度が10mg/l以下であるもの
 - ・ その他毒性学的に重要な影響がみられたもの
3. 魚類急性毒性試験
 - ・ 半数致死濃度が10mg/l以下であるもの
 - ・ その他毒性学的に重要な影響がみられたもの

| | 平成25～令和元年 年累積報告件数 |
|-------|----------------------|
| 分解性 | 701件 |
| 蓄積性 | 104件 |
| 物化性状 | 50件 |
| 人健康毒性 | 465件 |
| 生態毒性 | 281件 |

25

リスク評価(一次)評価Ⅱに用いる有害性情報の提供のお願い

- 環境省では、リスク評価(一次)評価Ⅱにおいて、より多くの有害性情報の活用を可能とすることにより、生態影響に係る有害性評価の不確実性の低減をはかることとしている。
- 収集された生態影響に関する有害性情報については、専門家により、予測無影響濃度(PNEC)の根拠として使用可能なものか否かを技術ガイダンスに従って信頼性評価を行い、信頼性のあるものと認められるものは、PNECの算出において活用。
- 事業者の皆様におかれましては、生態影響に係る有害性情報の提供に御協力いただきますよう、よろしくお願ひしたい。

26

③ POPs条約への対応

27

POPs条約を受けた対応（一特追加指定）

■ 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) ■

残留性有機汚染物 (POPs) による汚染防止のため、国際的に協調して廃絶、削減等を行う。2001年5月採択、日本は2002年8月に締結、2004年5月発効。

- ・ 締約国会議 (COP) は2年に1回、これまで9回開催。
- ・ 専門・技術的事項は、COPの下で残留性有機汚染物検討会 (POPRC) で審議される。

POPs (Persistent Organic Pollutants 残留性有機汚染物質)

- = ①毒性があり、
②分解しにくく、
③生物中に蓄積され、
④長距離を移動する物質。



1カ国に止まらない国際的な汚染防止の取組が必要。

COP9の概要

○日時: 令和元年4月29日(月)～5月10日(金) / 場所: ジュネーブ(スイス)

○会議の成果

- ・ 条約上の規制対象物質の追加: POPRCの勧告を踏まえ、以下を決定
→ **ジコホル**: 附属書Aに追加
ペルフルオロオクタン酸(PFOA)とその塩及びPFOA関連物質: 附属書Aに追加
- ・ 過去に附属書に追加された物質の認められる目的及び個別の適用除外の見直し
- ・ 条約の有効性の評価

28

COP9で条約上の規制対象に追加された物質

| 物質名 | 主な用途 | 決定された主な規制内容 |
|---------------------------------|--------------------------|---|
| ジコホル | 殺虫剤 | ・製造・使用等の禁止(条約附属書A) (特定の用途を除外する規定なし) |
| ペルフルオロオクタン酸(PFOA)とその塩及びPFOA関連物質 | フッ素ポリマー加工助剤、界面活性剤、泡消火薬剤等 | ・製造・使用等の禁止(条約附属書A) (以下の用途を除外する規定あり)※ ー 半導体製造におけるフォトリソグラフィ又はエッチングプロセス ー フィルムに施される写真用コーティング ー 業者保護のための撥油・撥水繊維製品 ー 侵襲性及び埋込型医療機器 ー 液体燃料から発生する蒸気の抑制及び液体燃料による火災のために配備されたシステム(移動式及び固定式の両方を含む。)における泡消火薬剤 ー <u>医薬品の製造を目的としたペルフルオロオクタンブロミド(PFOB)の製造のためのペルフルオロオクタンヨード(PFOI)の使用</u> ー 以下の製品に使用するためのポリテトラフルオロエチレン(PTFE)及びポリフッ化ビニリデン(PVDF)の製造 ・高機能性の抗腐食性ガスフィルター膜、水処理膜、医療用繊維に用いる膜 ・産業用廃熱交換器 ・揮発性有機化合物及びPM 2.5微粒子の漏えい防止可能な工業用シーリング材 ー 送電用高圧電線及びケーブルの製造のためのポリフルオロエチレンプロピレン(FEP)の製造 ー Oリング、Vベルト及び自動車の内装に使用するプラスチック製装飾品の製造のためのフルオロエラストマーの製造 |

※1 個別の適用除外の規定については、その効力が発効した日から5年を経過した時点で、その適用除外の効力が失われる。
日本として当該用途を適用除外とするか否かについては、今後、国内で検討。

29

POPs条約に関する国内対応

化審法はPOPs条約の担保法の1つとなっているため、同条約でPOPsに指定された

- ・ジコホル
- ・ペルフルオロオクタン酸 (PFOA) とその塩及びPFOA関連物質

のそれぞれに関し、化学物質審査小委員会において審議の上、**化審法に基づく必要な措置を講ずる必要がある(政令、省令改正)**。

【国内対応に向けた検討事項】

- ❑ 難分解性、高蓄積性、人又は高次捕食動物への長期毒性がある物質として、化審法の第一種特定化学物質に指定する(規制措置①)。
- ❑ 加えて、国内での製造・輸入・使用実態、海外の状況、国内の環境リスク評価結果等を元に規制措置②から⑤を検討する。

規制措置：

- ①製造・輸入の許可及び使用の制限(化審法17条及び22条)
- ②第一種特定化学物質が使用されている製品の輸入制限(化審法24条)
- ③例外的に許容される用途での使用(エッセンシャルユース)(化審法25条)
- ④技術上の基準の遵守義務(化審法28条)
- ⑤第一種特定化学物質の指定等に伴う回収等措置命令(化審法34条)

30

審議会における審議結果

中央環境審議会第一次答申（令和元年8月）

POPs条約の対象に追加された

- ・ジコホル
- ・ペルフルオロオクタン酸（PFOA）とその塩及びPFOA関連物質※

について化審法に基づく第一種特定化学物質に指定することが適当

中央環境審議会第二次答申（令和元年10月）

第一種特定化学物質の指定とあわせて、以下の措置を講ずることが適当

- 第一種特定化学物質が使用されている製品の輸入制限（化審法24条）
ペルフルオロオクタン酸（PFOA）とその塩及びPFOA関連物質
（製品）フロアワックス等
- 例外的に許容される用途での使用（エッセンシャルユース）（化審法25条）
PFOA関連物質
（用途）医薬品の製造を目的としたペルフルオロオクタブロミド（PFOB）の製造のためのペルフルオロオクタンヨージド（PFOI）の使用
- 技術上の基準の遵守義務（化審法28条）
ペルフルオロオクタン酸（PFOA）とその塩及びPFOA関連物質
（製品）消火器、消火器用消火薬剤及び泡消火薬剤

※PFOA 関連物質の指定に関する内容は、PFOA に分解しない可能性がある物質が含まれるという指摘があったため、検討を継続しているところ。 31

国内対応の今後のスケジュール

<ジコホル、PFOA とその塩の第一種特定化学物質への指定、輸入禁止製品等に係る措置>

令和3年1月 TBT通報

令和3年2月以降 化審法施行令の一部を改正する政令案に関するパブリックコメント

令和3年4月以降 公布

令和3年10月以降 施行

<PFOA 関連物質の第一種特定化学物質への指定、エッセンシャルユースの指定、輸入禁止製品等に係る措置>

令和3年3月以降 3省合同会合における第一種特定化学物質の指定、エッセンシャルユース等に係る審議

令和3年6月以降 TBT通報・化審法施行令の一部を改正する政令案に関するパブリックコメント

令和3年9月以降 公布

令和4年3月以降 施行

※不確定要素を含むため、スケジュールは前後する可能性がある。

POPRCにおける議論の状況

【POPRC15の概要】日時: 令和元年10月1日～4日 / 場所: ローマ(イタリア)

1. 条約対象物質としての検討

- ① ペルフルオロヘキサンスルホン酸(PFH_xS)とその塩及びPFH_xS関連物質(提案国: ノルウェー)
個別の適用除外なしで、附属書Aに追加することについて、COP1に勧告することが決定。

【POPRC16の概要】日時: 令和3年1月11日～16日 / 開催方法: オンライン

1. 条約対象物質としての検討

- ① デクロランプラス並びにその syn 異性体及び anti 異性体(提案国: ノルウェー)
今後更なる情報を収集し、次回会合(POPRC17)において議論を継続。
- ② メトキシクロル(提案国: 欧州連合)
POPRC17においてリスク管理に関する評価を検討する段階に進めることが決定。
- ③ UV 328 (提案国: スイス)
POPRC17に向けて、リスクプロファイル案を作成する段階に進めることが決定。

2. その他の検討

- ① ペルフルオロオクタン酸(PFOA)とその塩及びPFOA関連物質の例示リスト
例示リストの改定について、締約国から意見募集を行うことが決定。



【POPRC15,16を踏まえたCOP10の開催】

○日時: 令和3年7月(予定) / 場所: ジュネーブ(スイス)

○議題 ・条約上の規制対象物質の追加: POPRCの勧告を踏まえ、以下について議論予定

→ ペルフルオロヘキサンスルホン酸(PFH_xS)とその塩及びPFH_xS関連物質: 附属書Aへの追加³³

④ その他

化学物質国際対応ネットワーク

設立趣旨

化学産業や化学物質のユーザー企業、環境省はじめ関係省庁が、業界や省庁の垣根を越えてオールジャパンで化学物質規制制度への対応を実施していくために、平成19年7月26日に設立されました。

活動内容

- 各主体間における情報共有と連携強化
- 海外の行政官や専門家等によるセミナーの開催**
- コラム、メールマガジンの発行

参加団体

- 320団体が参加
(令和2年11月現在)

URL : <http://chemical-net.env.go.jp/>

35

海外の行政官や専門家を招いたセミナーの開催

- 平成18年度より、環境省及び化学物質国際対応ネットワーク主催で、海外の行政官や専門家を日本に招いて事業者向けのセミナーを開催。
- 今年度は日中韓の政府関係者等による化学物質管理に関する情報・意見交換等を目的に、11月に「第14回日中韓化学物質管理政策対話」をオンラインで開催。
- また、海外から行政官等を招いて、「化学物質管理政策最新動向セミナー」をオンラインで2回開催。
 令和2年9月：欧州
 令和3年2月：ロシア及びユーラシア経済連合 (EAEU)

(参考)これまでセミナーを開催した国

EU、中国、韓国、米国(EPAなど)、カナダ、ベトナム、インドネシア、タイ、マレーシア、フィリピン等

下記URLに過去に開催したセミナーの資料等を掲載。

URL: <http://chemical-net.env.go.jp/seminar.html>

36

環境省化学物質情報検索支援システム(ケミココ)

□ ケミココとは

化学物質の性質や有害性などについて知りたい方のために、化学物質情報の検索を支援するサイト。

信頼できるデータベースにリンクしており、現在、約4270物質の詳細な情報へのリンクがある。

□ ケミココの特徴

- 記憶が曖昧な化学物質の名前から、CAS番号からも検索できる。
- 環境関連の法律で対象となっている化学物質の一覧を表示できる。
- 公的機関が提供している信頼性の高いデータベースにリンク。

ケミココ chemi coco 環境省 化学物質情報検索支援システム
ここから探せる 化学物質情報

化学物質情報検索

法令・適用区分から検索 法令を選択して下さい 適用区分を選択して下さい

身の回りの製品から検索 製品を選択して下さい

お知らせ

2019年01月28日 化学物質審査等専門員の公務について (環境省化学物質審査)

2019年01月10日 (国研)国立環境研究所「化学物質データベースWebSite-Plus」のリニューアルについて

2017年05月09日 サーバメンテナンスに伴うホームページ閉鎖期間について

2017年01月27日 Internet Explorerでエラー画面が表示される現象について

2016年09月27日 MOCA (主力) に関する情報

外部データベース等のリスト

ケミココの情報提供にご協力いただいているデータベース等を紹介しています。

URL : <http://www.chemicoco.go.jp/>

37

御清聴ありがとうございました。

令和3年2月16日
環境省・国立環境研究所主催
生態影響に関する化学物質審査規制/試験法セミナー

化学物質規制の国際動向

合同会社HatoChemi Japan
宮地繁樹



1

目次

- ◆ GHSの動き
- ◆ 中国の動き 
- ◆ 韓国の動き 
- ◆ EUの動き 
- ◆ 英国の動き 
- ◆ オーストラリアの動き 
- ◆ ベトナムの動き 
- ◆ タイの動き 
- ◆ ロシアの動き 
- ◆ インドの動き 
- ◆ まとめ



2



GHSの動き

GHSの変遷





中国の動き

新化学物質環境管理登記弁法



新化学物質環境管理登記弁法（第十二号令）

2020年2月17日：公布

2021年1月1日：施行

新化学物質環境管理登記弁法

《新化学物質環境管理登記弁法》已于2020年2月17日由生态环境部部务会议审议通过，现予公布，自2021年1月1日起施行。2010年1月19日原环境保护部发布的《新化学物質環境管理登記弁法》（环境保护部令7号）同时废止。

生态环境部部长 黄润秋
2020年4月29日

新化学物質環境管理登記弁法

第一章 总则

第一条 为规范新化学物質環境管理登記弁法行为，科学、有效评估和管控新化学物質環境風險，聚焦对环境与健康可能造成较大風險的新化学物質，保护生态环境，保障公众健康，根据有关法律法规以及《国务院对确需保留的行政审批项目设定行政许可的决定》，制定本办法。

https://www.mee.gov.cn/xxgk2018/xxgk/xxgk02/202005/t20200507_777913.html

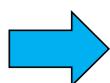
危険化学品安全法（草案）



危険化学品安全法

2020年10月2日：
 应急管理度は「**危険化学品安全法**
（意見募集草案）」を公表

過去にも草案が公表されていた。
 「法」であるため、「弁法」や「条例」よりも上位法規になる。



今後の動向に注意

http://www.mem.gov.cn/gk/tzgg/tz/202010/t20201002_368140.shtml

附件 1

中华人民共和国危险化学品安全法 （征求意见稿）

（黑体字部分为在《危险化学品安全管理条例》基础上增加的内容）

第一章 总则

第一条 为了加强危险化学品的安全管理，预防和减少危险化学品事故，坚持人民至上、生命至上，保护人民生命安全和身体健康，保护环境，推进危险化学品安全生产治理体系和治理能力现代化，制定本法。

第二条 危险化学品生产、贮存、使用、经营、运输和废弃处置的安全管理，适用本法。

废弃危险化学品的处置，有关环境保护的法律、行政法规和国家有关规定另有规定的，适用其规定。



韓国の動き

産業安全保健法とSDS



산업안전보건법

産業安全保健法

2019年1月16日：改正

2021年1月16日：SDSに関する改正の施行

特定の要件に合致する場合

- ◆ SDSを雇用労働部長官に提出
- ◆ SDSの内容を非開示にする場合、事前に雇用労働部長官の承認を受ける

但し、施行日までにSDSを提供している場合には、年間製造・輸入量に応じて、最大5年間の猶予がある。



EUの動き

持続可能な化学物質戦略



European Green Deal

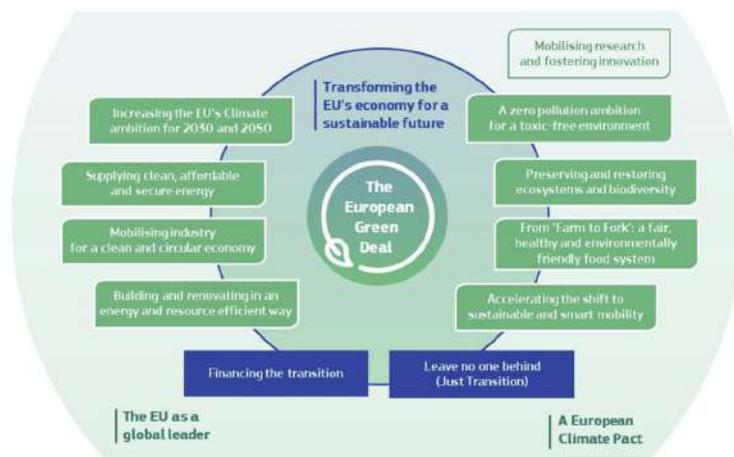
2019年12月
EUグリーンディール政策

<https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?qid=1576150542719&uri=COM%3A2019%3A640%3AFIN>

Circular Economy Action Plan

2015年公表、2020年3月11日改訂
循環型経済活動計画

https://ec.europa.eu/environment/circular-economy/pdf/new_circular_economy_action_plan.pdf



Chemicals Strategy for Sustainability Towards a Toxic-Free Environment

有害物質のない環境に向けた、持続可能な化学物質戦略

2020年10月14日：公表

<https://ec.europa.eu/environment/pdf/chemicals/2020/10/Strategy.pdf>



UFI

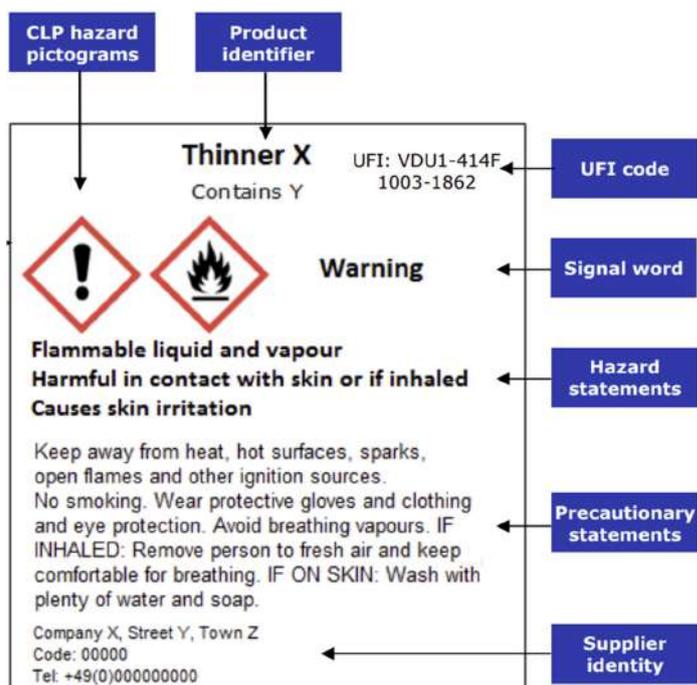


Unique Formula Identifier (UFI)

UFIをラベルに表示するとともに、関連事項をPoison Centerへ届け出る。

制度の開始日

- ◆ Consumer用途の混合物
- ◆ Professional用途の混合物
2021年1月1日
- ◆ Industrial用途の混合物
2024年1月1日



廃棄物枠組指令



Waste Framework Directive

廃棄物枠組指令

2021年1月5日以降

EU市場で0.1 wt%を超える濃度で高懸念物質を含有する成形品を供給する事業者は、**SCIPデータベース**に必要情報を提出する。



https://www.youtube.com/watch?v=lxig71L_G-o&feature=emb_logo

15



英国の動き

UK REACH

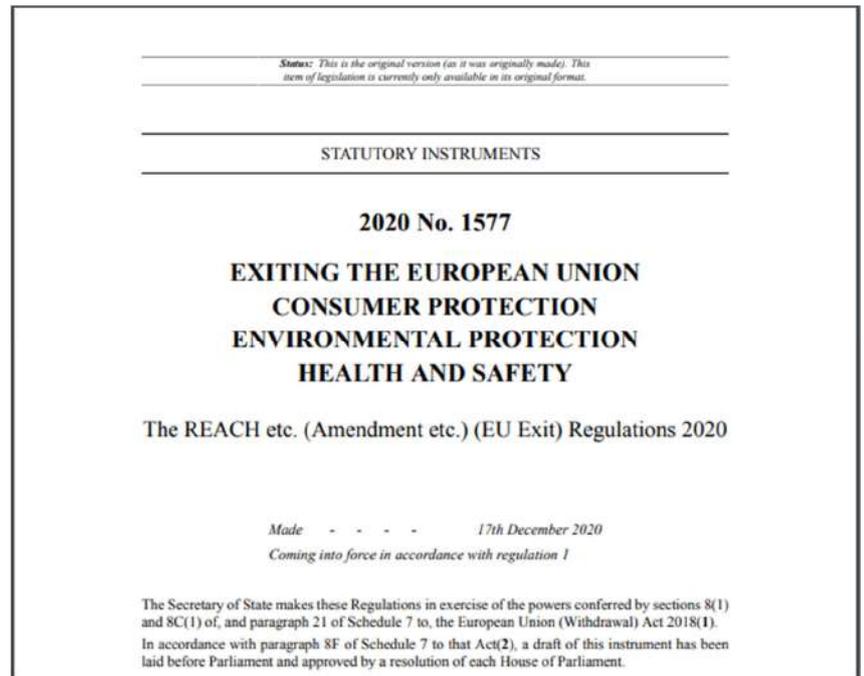


2020年末日：移行期間終了

2020年1月1日：
英国は完全にEUを離脱

2020年12月17日：
The REACH etc. (Amendment
etc.) (EU Exit) Regulations 2020
(UK STATUTORY INSTRUMENTS
2020 No. 1577) を採択

<https://www.legislation.gov.uk/uksi/2020/1577/made/data.pdf>



当局 (HSE)のWEBSITE



Health and Safety Executive
HSE

Home News **Guidance** About HSE HSE Books Free updates Contact

HSE > Guidance > Topics > Brexit > REACH regulation at the end of the Transition Period

← Brexit: Transition period

- Overview
- Biocides
- CLP
- PIC
- PPP
- REACH**

Registration, Evaluation, Authorisation and restriction of Chemicals (REACH) regulation at the end of the transition period

After the transition period ends the EU REACH Regulation will be brought into UK law under the European Union (Withdrawal) Act 2018. REACH, and related legislation, will be replicated in the UK with the necessary changes to make it operable in a domestic context. The key principles of the EU REACH Regulation will be retained. The domestic regime that will operate in the UK from 1 January 2021, will be known as UK REACH. [The REACH Statutory Instrument can be found on legislation.gov.uk](https://www.legislation.gov.uk/uksi/2020/1577/made/data.pdf) and will make its way through the parliamentary processes, with the intention that it will come into force at the end of the transition period.

From 1 January 2021 the UK REACH and the EU REACH regulations will operate independently from each



<https://www.hse.gov.uk/brexit/reach-guidance.htm> 18



オーストラリアの動き

Industrial Chemicals Act 2019



Industrial Chemicals Act, 2019

Industrial Chemicals (General) Rules 2019

2020年7月1日：施行



Industrial Chemicals Act 2019

No. 12, 2019

An Act to establish a national regulatory scheme for industrial chemicals, and for related purposes

<https://www.legislation.gov.au/Details/F2019L01543>



Industrial Chemicals (General) Rules 2019

I, Mark Coulton, Minister for Regional Services, Decentralisation and Local Government, make the following rules.

Dated 27 November 2019

Mark Coulton
Minister for Regional Services, Decentralisation and Local Government

<https://www.legislation.gov.au/Details/C2019A00012>

AICISの導入



2020年7月1日より、NICNASがAICISに移行

National Industrial Chemicals
Notification and Assessment
Scheme (NICNAS)



Australian Industrial Chemical
Introduction Scheme
(AICIS)

事業者が、自らが製造、輸入する化学品を5つのカテゴリーに分類する。

- ・ハザードを特定。
- ・暴露を特定。
- ・ハザードと暴露からVery Low Risk、Low Risk若しくはMedium to High Riskに区分する。

AICISにおける5つのカテゴリー



If your chemical introduction is not listed on the Inventory



Listed

- The chemical is on the Inventory
- Can be introduced if it's within the terms of the Inventory listing
- Keep records



Exempted

- It's a very low-risk introduction
- Submit a once-off declaration **after** you introduce
- Keep records



Reported

- It's a low-risk introduction
- Submit a once-off report **before** you introduce
- Keep records



Assessed

- It's a medium- to high-risk introduction
- Apply for an assessment
- Assessment certificate needed **before** you introduce
- Keep records

Commercial
Evaluation
Authorisation

- Determine the chemical's commercial potential
- Apply for an authorisation
- Commercial Evaluation Authorisation needed **before** you introduce
- Keep records

<https://www.industrialchemicals.gov.au/sites/default/files/2020-09/Slides%20Categorisation%20example%205BPDF%201.2%20MB%5D.pdf>



ベトナムの動き

化学品法



化学品法 (06/2007/QH12)

LUẬT HÓA CHẤT (06/2007/QH12)

現在、Inventoryを作成中

- ◆ 第1回目の草案
2016年9月：3,203物質
- ◆ 第2回目の草案
2017年3月：4,297物質
- ◆ 第3回目の草案
2018年9月：31,745物質

| | |
|---|---|
| QUỐC HỘI ***** Số: 06/2007/QH12 | CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM Độc lập - Tự do - Hạnh phúc ***** Hà Nội, ngày 21 tháng 11 năm 2007 |
|---|---|

LUẬT
HÓA CHẤT

Căn cứ Hiến pháp nước Cộng hòa xã hội chủ nghĩa Việt Nam năm 1992 đã được sửa đổi, bổ sung một số điều theo Nghị quyết số 51/2001/QH10; Quốc hội ban hành Luật hóa chất.

Chương 1:

NHỮNG QUY ĐỊNH CHUNG

Điều 1. Phạm vi điều chỉnh
Luật này quy định về hoạt động hóa chất, an toàn trong hoạt động hóa chất, quyền và nghĩa vụ của tổ chức, cá nhân tham gia hoạt động hóa chất, quản lý nhà nước về hoạt động hóa chất.

Điều 2. Đối tượng áp dụng
Luật này áp dụng đối với tổ chức, cá nhân tham gia hoạt động hóa chất; tổ chức, cá nhân liên quan đến hoạt động hóa chất trên lãnh thổ nước Cộng hòa xã hội chủ nghĩa Việt Nam.

Inventoryの作成



2020年4月8日：
Inventoryを公表
36,777物質が掲載
更なる増補申請を受け付けるこ
とも公表
増補申請期限：2020年5月30日

2020年10月16日：
再度の増補申請を受け付け
ることを発表
受付期限：2021年4月15日

BỘ CÔNG THƯƠNG VIỆT NAM
CỤC HÓA CHẤT

TRANG CHỦ GIỚI THIỆU TIN TỨC VĂN BẢN HỢP TÁC QUỐC TẾ

THÔNG BÁO

Thông báo về việc bổ sung thông tin vào Danh mục Hóa chất Quốc gia Ngày đăng: 16/10/2020

Thông báo về việc bổ sung thông tin vào Danh mục Hóa chất Quốc gia

Thực hiện kế hoạch xây dựng Danh mục hóa chất Quốc gia và hoàn thiện dự thảo Nghị định về Danh mục hóa chất và quản lý hóa chất mới, Cục Hóa chất tiếp tục tiếp nhận ý kiến bổ sung Dự thảo Danh mục hóa chất quốc gia của các doanh nghiệp đến ngày 15 tháng 4 năm 2021 thông qua Cơ sở dữ liệu hóa chất quốc gia tại địa chỉ

<http://chemicaldata.gov.vn/>

http://vinachemia.gov.vn/default.aspx?page=news&do=detail&category_id=43&id=4424 25



タイの動き

有害物質法



有害物質法

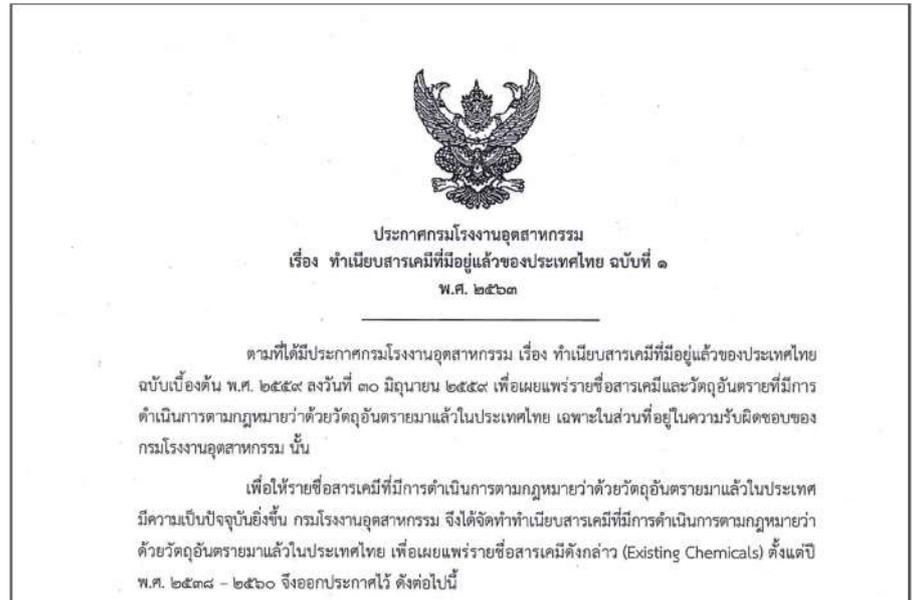
ASÖASóíãD#0/90#E,

現在、Inventoryを作成中

2020年6月22日：

当局がInventoryを公表
約11,500物質が掲載

検索が可能になっている



https://www.diw.go.th/hawk/news/haz/chemicalsv1_63.pdf

27



Inventoryの作成



GC (General Chemical)、LCC (Low Concerned Chemicals)、CoC (Chemicals of Concerned)、CHC (Chemicals of High Concerned)などに分類されている。

ผลการค้นหา

Show 10 entries download

| # | CAS NO. | Chemical Name | สูตรโมเลกุล | กลุ่มสารเคมี | ชนิดวัตถุอันตราย | รหัสสารเคมี |
|---|--------------|--|-------------|--------------|------------------|-------------|
| 1 | 1569262-17-4 | Tetrahydro-1,3,4,6-tetrakis(2-mercaptoethyl)-imidazo[4,5-d]imidazole-2,5(1H,3H)-dione | - | * | - | 60-xx-x |
| 2 | 59675-57-1 | Oxirane, 2-methyl-, polymer with oxirane, ether with 1,2,3-propanetriol (3:1), polymer with 1,1"-methylenebis[4-isocyanatobenzene] | - | กลุ่ม LCC | 3 | 60-P-LCC |

<http://inventory.diw.go.th/hazardous61/index.php>

28



OECD MADに加盟



2020年9月7日：
タイは、経済協力開発機構のデータ相互受入制度に加盟



[OECD Home](#) > [Chemical safety and biosafety](#) > Thailand joins OECD agreement on mutual acceptance of chemical safety data

Thailand joins OECD agreement on mutual acceptance of chemical safety data

07/09/2020 - Thailand has joined the OECD system for the [Mutual Acceptance of Data \(MAD\)](#) in the Assessment of Chemicals, ensuring that its non-clinical safety data related to the protection of human health and the environment will be accepted by all 44 countries adhering to MAD.

The MAD system – a multilateral agreement – allows participating countries to share the results of various non-clinical safety tests done on chemicals and chemical products, such as industrial chemicals and pesticides. This collaboration saves governments and chemical producers around [EUR 309 million annually](#).

<http://www.oecd.org/chemicalsafety/thailand-joins-oecd-agreement-on-mutual-acceptance-of-chemical-safety-data.htm>



29



ロシアの動き



30

化学製品の安全性に関する技術規則



ユーラシア経済連合 (EAEU)

化学製品の安全性に関する技術規則
TR EAEU 041/2017

ТЕХНИЧЕСКИЙ РЕГЛАМЕНТ «О
безопасности химической продукции»

2017年3月3日 : 成立

2021年6月2日 : 発効



https://docs.eaeunion.org/docs/ru-ru/01413938/cncd_18052017_19

31

Inventoryの作成



産業貿易省 (Минпромторг)

Inventory作成の為、事業者^①に情報提供を求める

2019年5月13日 : EB-30646/13

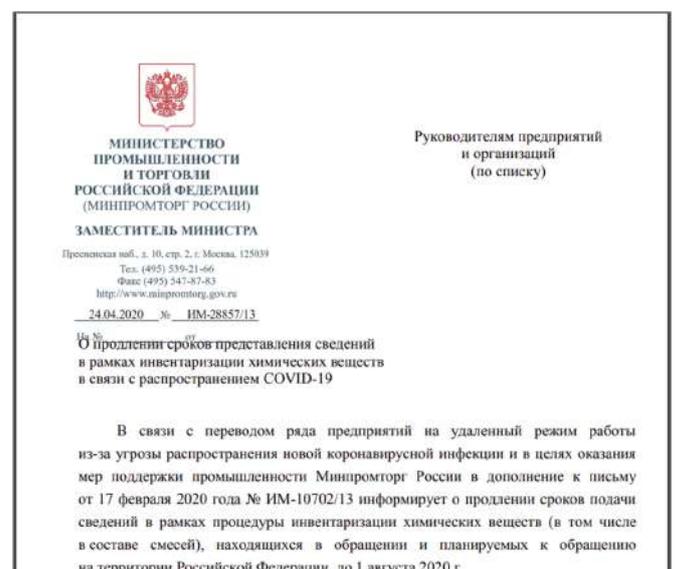
2019年11月7日 : EB-78723/13

2020年2月17日

➡ 期限を2020年5月1日までに延長

2020年4月24日

➡ 期限を2020年8月1日までに延長



https://ciscenter.org/upload/news/minprom_ros_im_28857_13_24.04.2020.pdf

32



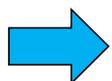
インドの動き

インドの動き



Chemical (Management and Safety) Rules

現在、草案が公表されている
登録 (Registration) やNotification (届出) 等、欧州REACHに類似した制度



今後の動向に注意



まとめ

まとめ



2021年には改訂第9版が公表されると予想される。
JIS Z7252とJIS Z7253は来年5月までが移行期間になっている。



2021年1月より、新化学物質環境管理登記弁法が施行されている。
危険化学品安全法も草案が出されている。



産業安全保健法の改正により、2021年1月6日より、SDSを雇用労働
部長官に提出する制度が開始されている。

K-REACHも進められている。

まとめ



2021年1月1日より、CLP規則に基づき、Consumer用途と Professional用途の混合物について、UFIの制度が開始されている。
廃棄物枠組指令に基づき、2021年1月5日より、SCIPデータベースへの情報提出が必要となっている



2021年1月1日をもってEUを完全離脱。
UK REACHへの対応が必要となる。



2020年7月1日より、NICNAS制度がからAICIS制度に移行した。
事業者が5つのカテゴリーに分類する制度になっている。

まとめ



現在、Inventoryを作成している。
2021年4月15日まで、Inventory作成に伴う増補申請を受け付けている。



現在、Inventoryを作成している。
2020年9月、経済協力開発機構のデータ相互受入制度に加盟している。



2021年6月2日、ユーラシア経済連合の「化学製品の安全性に関する技術規則」が発行予定。
現在、Inventoryを作成している。



Chemical (Management and Safety) Rulesの草案が公表されている。
これは欧州REACHに類似した制度になっている。



生態毒性試験実施にあたっての 留意点

2021年 2月16日 Web-セミナー



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

1

OECD-GLP新規ガイダンス文書の対応は？

GLPガイダンス文書 No. 20 “Guidance Document for Receiving Authorities on the Review of the GLP Status of Non-Clinical Safety Studies” (2019) は、政府の化学物質管理を行う審査機関のための文書です。GLP試験機関の業務には直接関連ありません。ただし、OECD-MAD制度における重要な部分を解説していますので、他国のGLP試験データを扱う場合は理解しておいて下さい。

- (概要) OECDが勧めるMAD (データの相互認証) 制度においては、化学物質審査当局はGLP試験結果を用いる。管理当局は、要求した試験結果が正当なGLP適合試験であるかどうか確認が必要である。そのために、本ガイダンスは確認が容易になるような制度とその方法についての指針を与えている。

2

新規GLPガイダンス文書 No. 20(2019)

非臨床試験のGLP適合評価に関する審査当局のためのガイダンス文書



本ガイダンスは、現在OECDが実施している、OECD's On-site evaluations visit (OEV: 現地評価) についての関連情報を与えている。OECD 加盟国および非加盟-MAD参加国の非臨床試験に関するGLP適合モニタリングプログラム(CMP)は、この10年(2018-27)にOECDの評価を受けて合格しなければならない。2019年には、下の7つのCMPの現地評価を行った。ブラジル、デンマーク(化学品・農薬)、デンマーク(医療機器)、フランス(医療機器)、シンガポール、トルコ、アメリカ(医療機器)、2020年はCOVID-19蔓延のために延期。国のGLP適合確認プログラムは、OECDにより審査され適切とされなければならない。下に、その結果の一部の例を示す。

| | Successful OECD Evaluation | The country must accept data from full MAD Adherents and OECD members who have been evaluated by OECD | All OECD members, Full and Provisional adherents must accept data from them | Scope of GLP Compliance Monitoring Programme | Does the Monitoring Programme Issue Certificates of Compliance? |
|--|----------------------------|---|---|--|---|
| 環境省大臣官房 環境保健部環境 保健企画管理課 化学物質審査室 | Yes | Yes | Yes | 工業用化学品 (生態影響) | Yes |

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

3

OECD-GLP新規ガイダンス文書の対応は？



GLPガイダンス文書 No. 21 "OECD Position Paper Regarding Possible Influence of Sponsors on Conclusions of GLP Studies スポンサーによるGLP試験の結論に対する影響可能性についてのOECDの方針"を公開した。

- この文書では、試験機関とスポンサーとの関係について、どのようにGLP原則により、スポンサーがGLP試験結果に影響させないこと、試験責任者の独立性をたもつかを論じている。
- この文書は、スポンサーがGLP試験結果に影響を与える可能性のあるシナリオと、試験機関が試験責任者の独立性についての信頼性を維持するステップを提起している。



4



本文書は、試験委託者が試験機関・試験責任者に不適切な影響を与えかねないシナリオを紹介

A 試験委託者が直接的に試験に関与するシナリオ

- ・ 試験委託者と試験機関が同一組織、運営管理者と同一人物(In house Lab.)
- ・ 複数場所試験の場合、試験委託者と試験場所の内その1つが同じ組織に属するさらに、試験責任者の管轄範囲が限定的である
- ・ 試験委託者から出向したスタッフが、試験担当者となる場合
- ・ 試験委託者が、信頼性保証を引き受けている

B 試験委託者(関係者)が、間接的に試験に関与するシナリオ

- ・ 複数場所試験で、試験場が、試験機関ではなく委託者によって選定されている
- ・ 試験報告書ドラフトが最終化される前に試験委託者がレビューしている
- ・ 試験機関での実験が終了した後に、試験委託者が試験報告書ドラフトのレビューや、被験物質に関する文書の提出を遅らせたりしている
- ・ 試験委託者が常に試験アイテムの管理の主要な役割を占めている
- ・ その他、あまり一般的ではないシナリオ



5

GLP最終報告書の記載項目は？



報告書の記載項目は、OECD-GLP原則で規定されているが試験法（OECD-試験ガイドライン）で報告すべき事項が定められており、それらを満たすことを求めている。

- また、管理当局は、審査の立場から他の試験報告との整合性、試験の結果の科学的な妥当性と手続きの妥当性を示す内容となっていることを必要としている。
- 試験ガイドラインの改定、新規GLPガイダンス文書で試験手順に関連する対応が求められた場合には、最終報告書の記載内容を再検討すること（SOPの見直し）



6

OECD-GLP原則では以下のように規定している (QA研究会訳より、抜粋)

9. 試験結果の報告

9.1 一般事項

- (1) 試験ごとに最終報告書が作成されなければならない。短期間試験においては、標準化された最終報告書に試験に特有な部分を加筆して最終報告書を作成することもある。
- (2) 試験に関与した試験主任者や科学者の報告書には、それらの者による署名、日付が記入されなければならない。
- (3) 最終報告書にはデータの正当性に対して責任をもつことを示すために試験責任者による署名、日付を付さなければならない。また、GLP原則への遵守の程度について明示しなければならない。
- (4) 最終報告書に対する訂正及び追加は、修正書の形式をとらなければならない。この修正書には、訂正や追加の理由を明記し、さらに試験責任者による署名、日付を記入しなければならない。
- (5) 国内登録や規制のための**行政当局の提出要求に合わせる目的**で行われる最終報告書の再編集は、**最終報告書の修正、追加及び変更には相当しない。**



7

OECD-GLP原則では以下のように規定している (QA研究会訳より、抜粋 続き)

9.2 最終報告書の内容

最終報告書には以下の情報を含むべきであるが、**これらに限定されるものではない。**

- (1) 試験、被験物質及び対照物質の識別
 - (a) 内容を適切に示す表題
 - (b) コードまたは名称(IUPAC、CAS番号、生物学的パラメーターなど)による被験物質の識別
 - (c) 名称による対照物質の識別
 - (d) 純度、安定性、均一性を含む被験物質の特性
- (2) スポンサー及び試験施設に関する情報
 - (a) スポンサーの名称と所在地
 - (b) すべての試験施設と関係する試験場所の名称と所在地
 - (c) 試験責任者の氏名と住所
 - (d) 任命されていれば試験主任者の氏名と住所及び委任された試験の段階
 - (e) 最終報告書作成用に報告書を提出した研究者の氏名と住所
- (3) 日付
 - (a) 実験を開始した日付と終了した日付



8



OECD-GLP原則では以下のように規定している (QA研究会訳より、抜粋 続き)

- (4) 陳述書
- (a) 査察を行った段階を含め、査察のタイプと日付及び結果が運営管理者と試験責任者、もし任命されていれば試験主任者に報告された日付を列挙した信頼性保証プログラムによる陳述書。また、この陳述書によって、最終報告書が生データを反映していることが確認されたことになるであろう。
- (5) 試験材料と試験方法の記述
- (a) 用いられた手法と試験材料の記述
- (b) 参照したOECD テストガイドライン、他のガイドラインまたは試験方法
- (6) 結果
- (a) 試験結果の要約
- (b) 試験計画書で要求されたすべての情報とデータ
- (c) 計算値及び統計学的有意差検定を含む結果の表示
- (d) 結果の評価と考察、該当する場合、結論



9



例：OECD-試験ガイドライン（魚類急性毒性試験） の場合は以下のように規定している

試験報告書

33. 試験報告書は以下の情報を記載されていること

試験化学物質：

- 単成分物質： 物性 みかけの状態、 水溶解度、その他関連する性状
同一性情報、IUPAC 名称、CAS 名称、CAS 番号、SMILES、InChI code、
構造式、純度、不純物
- 多成分物質、UVCBs、混合物：
特定情報、成分、物化性状、各成分の組成等

試験魚：

- 学名、系統、大きさ（湿重、全長、供給者、前処理、等

試験条件：

- 試験手順（止水、半止水、流水、換水率、通気、生物密度）
- 水質項目（表流水、地下水、再調製水のpH、硬度、TOC/COD）
- 試験魚の順化条件 水質（上記と溶存酸素濃度、水温）
- 保存溶液の調製法、試験溶液の見かけ状態、溶存濃度の設定法（遠心・ろ過）
- 被験物質濃度（設定値と実測値）
- 各試験容器の試験個体数



10



OECD-試験ガイドライン（魚類急性毒性試験）では
以下のように規定している（続き）

試験結果：

- ・ 各濃度区の推奨観察時間の累積死亡数
対照区の死亡率
24, 48, 72、96 時間 LC_{50} 値（95% 信頼区間）
96時間曝露の濃度－反応曲線
回帰式の傾き、グラフ
用いた統計的方法、データ解析法、曝露濃度の平均値算出法
観察された毒性症状、形態・行動異常（本文に項目あり）
- ・ ガイドラインからの逸脱事項、結果と関連説明



11

ご静聴ありがとうございました。
ここからは、ご質問の時間です。



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

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 No.20, No.21:

<https://www.oecd.org/chemicalsafety/testing/oecdseriesonprinciplesofgoodlaboratorypracticeglpandcomplianceandmonitoring.htm>

OECD-試験ガイドライン:

<https://www.oecd.org/chemicalsafety/testing/oecdguidelinesforthetestingofchemicals.htm>



12

OECD 試験法に係る最近の動向について

国立環境研究所 環境リスク・健康研究センター

山本 裕史

化審法セミナー@Web
(令和3年2月16日)



簡単な自己紹介



- 専門は生態毒性学、環境化学、環境工学
- 現職は国立環境研究所、環境リスク・健康研究センター・生態毒性研究室長、生態毒性標準拠点長、副センター長 (<http://www.nies.go.jp/index-j.html>)
- 東京大学大学院新領域創成科学研究科自然環境学専攻客員教授

- 環境省の化審法、農取法、内分泌かく乱、医薬品による環境汚染、土壌汚染、海洋プラスチックごみ等の約30の委員を担当



COVID-19に伴う変化



- 環境省関連の会議は概ねWeb会議（昨年3月以降）
- OECDの試験法関係の会議も軒並みWeb（Zoom開催）

3

OECDテストガイドライン作業グループ



WNT: Working Group of National Co-ordinators of the TGs programme

- 化学品の試験のためのOECDテストガイドライン（テストガイドラインの開発ならびに試験方法の検証の円滑化及び調和化を含む）
- 試験の諸問題に関するガイダンス文書
- 特定の有害性領域の先端科学に関する詳細レビュー文書

に関する作業の指揮・監督をおこなう。

WNT-32は2020年4月21～24日に開催、各種試験法・ガイダンス文書や新規プロジェクト提案の承認ならびに作業を実施：本年はREACTIVアッセイの新規提案や、名の粒子のガイダンス文書承認のみ

4

WNT傘下の組織

- VMG-eco（生態毒性試験バリデーション管理グループ）において、200シリーズ関連の専門家会合を開催し、バリデーションを実施
- ほかにVMG-NA（非動物試験バリデーション管理グループ）など

15th VMG-ecoは2020年10月22～23日にWebで開催、日本からは内分泌かく乱関係の試験法のバリデーション結果ほか、①TG203改訂に伴うメダカの診断症状、②ヨコエビ試験法提案、③TG201の改訂に向けた提案等の情報提供を発表

5

①TG203改訂に伴うメダカ診断症状

- ◆ TG203の改訂版（2019）では、Moribund（瀕死）症状を致死の代替とする案は見送られたが、ガイドラインでは将来的なMoribundityの採用に向けて、新たに症状診断の項目が設けられている。また、欧州を中心にMoribundityの採用に向けた活発な動きがある。
- ◆ このような背景から、国環研では以下の項目について対応を検討・検証中である。

I. Moribund（瀕死）症状を致死の代替とする案の採用に向けた知見の収集

- メダカにおける個体識別法を用いた症状診断法の確立
- メダカにおける瀕死症状の基準策定に向けた症状の重篤度分類

II. メダカ症状観察の統一化を目的とした、症例動画、観察・記録のためのガイダンス作成

- メダカの症例分類と定義の再検討
- メダカ症例の動画作成

6

I. Moribund（瀕死）症状を致死の代替とする案の採用に向けた知見の収集

- メダカにおける個体識別法を用いた症状診断法の確立
- メダカにおける瀕死症状の基準策定に向けた症状の重篤度分類

7

I. Moribund（瀕死）症状を致死の代替とする案の採用に向けた知見の収集

個体識別法を用いた症状診断法の確立

- ◆ 瀕死症状の基準策定には、観察された症状が致死にリンクしているかや、症状が観察されてから死にいたるまでの時間を明らかにする必要があり、そのためには、なるべく魚体へのダメージが少ない最適な個体識別法の検証が必要となる。

提案されている個体識別手法

| | 水中での識別性 | 動物愛護 | 経費 | 難易度 | 識別に要する時間 |
|---|---------|------|---------|-----|----------|
| Mutilation: ヒレや魚体一部へのクリッピング グやパンチング | ++ | - | +++ | ++ | ++ |
| Freeze branding: 魚体一部分への凍傷 | + | + | +++ | ++ | + |
| Attachment tags: 筋肉組織へのタグ | +++ | + | + / +++ | + | +++ |
| Tattooing: 入れ墨 | ++ | + | ++ | + | ++ |
| Pigments: 皮膚への色素注入 | ++ | ++ | +++ | ++ | ++ |
| Visible Implant Elastomer: 重合軟材性ポリマーの皮下注入 | ++ | ++ | ++ | ++ | +++ |
| Morphometric marking: 形態または体表色素による識別 | + | +++ | ++ | ++ | + |
| 個別飼育 | +++ | +++ | ++ | +++ | +++ |

赤枠：国環研で検証した個体識別法

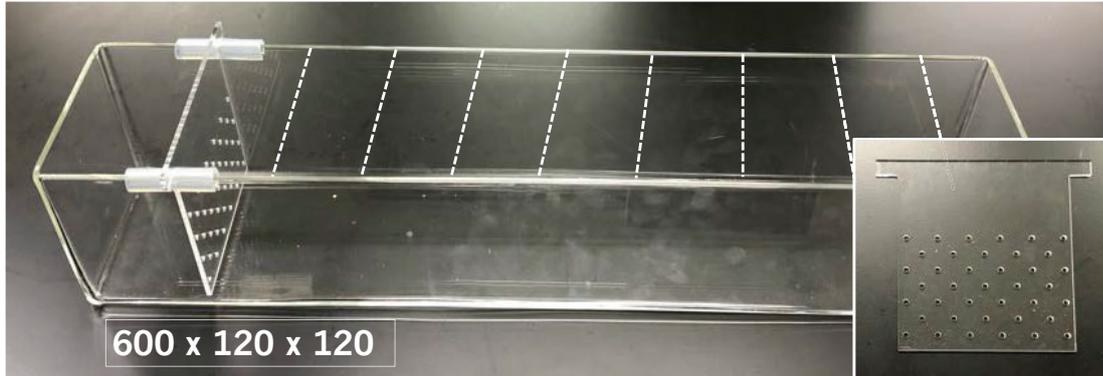
8

I. Moribund（瀕死）症状を致死の代替とする案の採用に向けた知見の収集



個体識別法を用いた症状診断法の確立

◆インプラント法など複数の個体識別手法の検証を行い、メダカにおいては、魚体へのダメージが最も少ない個別飼育法を採用することとした。



- オールガラス水槽（溶接） 容量：8.46 L
- 仕切り板（アクリル製）



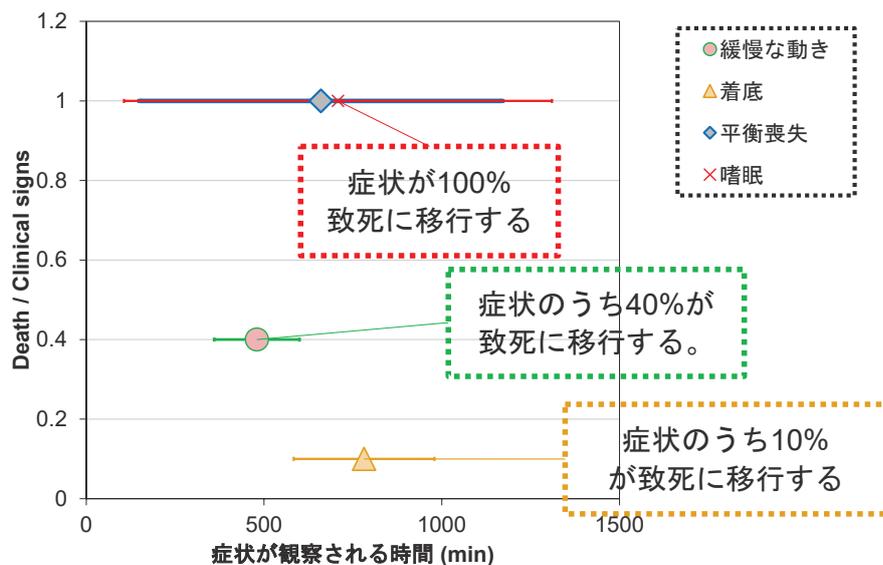
◆ 個別飼育法を用いたメダカ急性毒性試験を実施し、観察された症状が死に移行する割合（Death / Clinical signs 比）の算出及び死に移行するまでの時間を計測した。 9

I. Moribund（瀕死）症状を致死の代替とする案の採用に向けた知見の収集



メダカにおける瀕死症状の基準策定に向けた症状の重篤度分類

Death / Clinical signs比に基づいた症状の重篤度分類



◆グラフの縦軸は、Death / Clinical signs（症状）比を示し、1の場合は観察された症状が100%の割合で致死に移行したことを意味する。<1の場合は、回復等で観察された症状が100%致死に移行しなかったことを意味する。

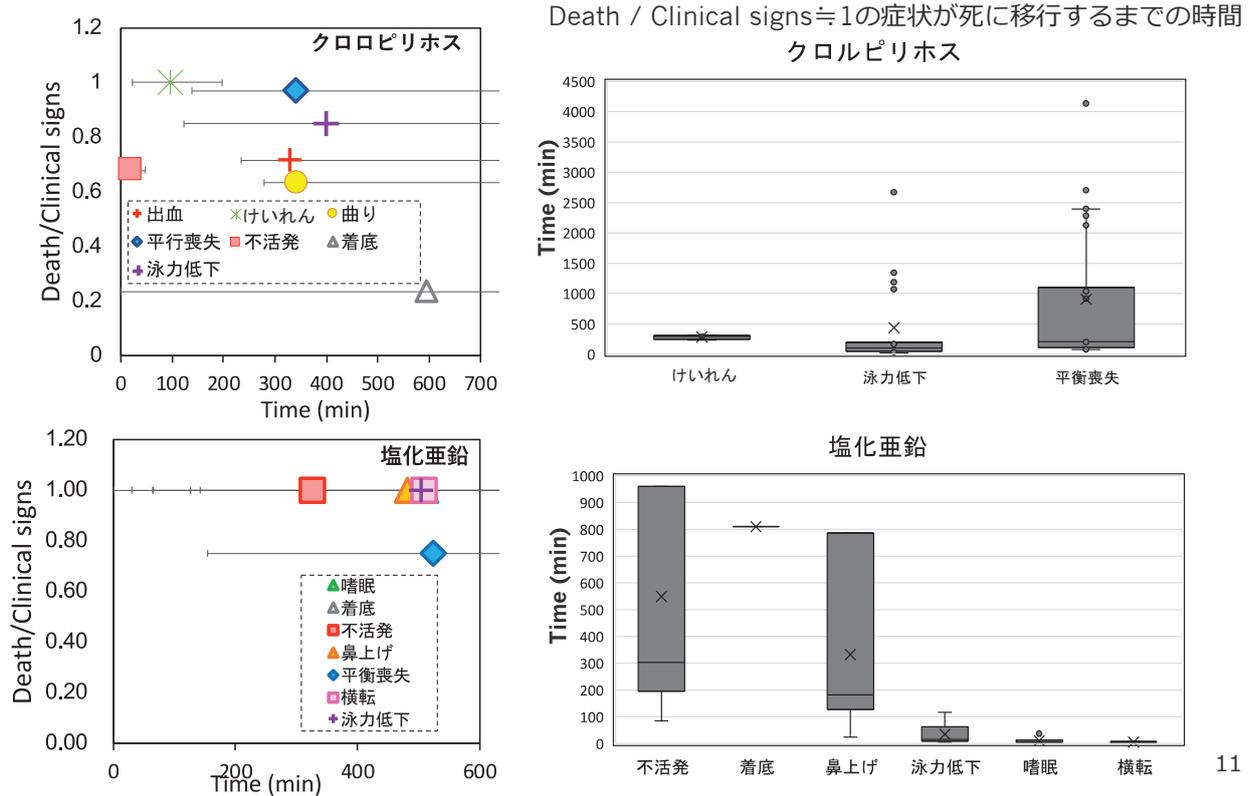
◆Death / Clinical signs（症状）比が1の症状を瀕死（Moribund）症状となり得る重篤症状と定義し、<1の場合は中軽度症状と定義した。

I. Moribund（瀕死）症状を致死の代替とする案の採用に向けた知見の収集

メダカにおける瀕死症状の基準策定に向けた症状の重篤度分類



Death / Clinical signs比を用いた重篤度分類の例



11

I. Moribund（瀕死）症状を致死の代替とする案の採用に向けた知見の収集

メダカにおける瀕死症状の基準策定に向けた症状の重篤度分類



メダカ症状の重篤度分類のまとめ（一部抜粋）

* 複数の化学物質における試験で得られた値の平均値
赤文字：Moribundity候補

| 症状分類 | 症状名 | 症状の定義 | Death/Clinical signs比 | 重篤度分類 |
|------|---------------|--|-----------------------|-------|
| 遊泳異常 | 着底 | 底に腹部をつけ遊泳しない（ヒレの動きはみられない）。 | 0.43* | 異常 |
| | 過活発（興奮） | 方向不定の激しい動き。 | 0.52* | 異常 |
| | 平衡喪失（異常な遊泳方法） | ・平衡感覚が失われており、背泳、スパイラル（鉛直方向）、コークスクリュウ（水平方向）遊泳などを行う。 ・背泳、スパイラル遊泳、コークスクリュウ遊泳は複合的に観察される場合が多い。 | 0.87* | 異常 |
| | 嗜眠 | ・水槽の底面で横倒しになる。 ・鰓蓋の動き及びヒレの動きがみられない。 ・水槽を叩くなどの刺激で動き出すが、再び動きが止まり、沈降し着底する。 | 1* | 重篤 |
| | 泳力低下 | ・ヒレの動きは見られるが、泳力が低下しており、浮上しようとするが浮上できない。着底してもなんらかの刺激で浮上する。 ・泳力低下は多くの場合、平衡喪失症状を合併している。 ・底面で平衡喪失症状を呈し遊泳しているもの、あるいはヒレの動きはみられるが遊泳を停止しているものも泳力低下とする。 | 1* | 重篤 |
| 遊泳不能 | 横転（横臥） | ・水槽の底面で横倒しになる。 ・鰓蓋の動きはみられるが、ヒレの動きはみられない。 | 1* | 重篤 |
| | 水面不動 | ・水面に口を出している。 ・鰓蓋の動きはみられるが、ヒレの動きはみられない。 | 1* | 重篤 |

◆ Death / Clinical signs比の確度を増やす目的で本年度も新規3物質について試験中である。

12

I. Moribund（瀕死）症状を致死の代替とする案の採用に向けた知見の収集

メダカにおける瀕死症状の基準策定に向けた症状の重篤度分類



メダカのMoribundity（候補：Death / Clinical signs 比 = 1）をエンドポイントとした魚類急性毒性試験のリングテスト

試験概要

- ◆ OECDテストガイドラインのNo. 203（2019）に従い、NIESから送付された3物質について急性毒性試験を行った。
- ◆ エンドポイントは従来どおり致死とするが、同時に瀕死症状（候補）の診断を行い記録した。
- ◆ 致死および瀕死症状を致死として扱った場合の半数致死濃度（50% Lethal Concentration: LC50）と従来どおり致死のみをエンドポイントとした場合のLC50値との比較検証を行った。

13

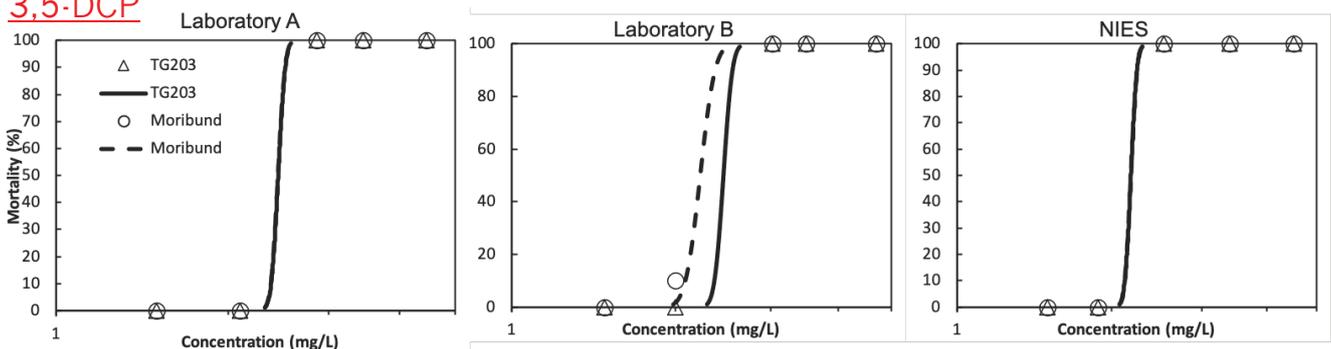
I. Moribund（瀕死）症状を致死の代替とする案の採用に向けた知見の収集

メダカにおける瀕死症状の基準策定に向けた症状の重篤度分類

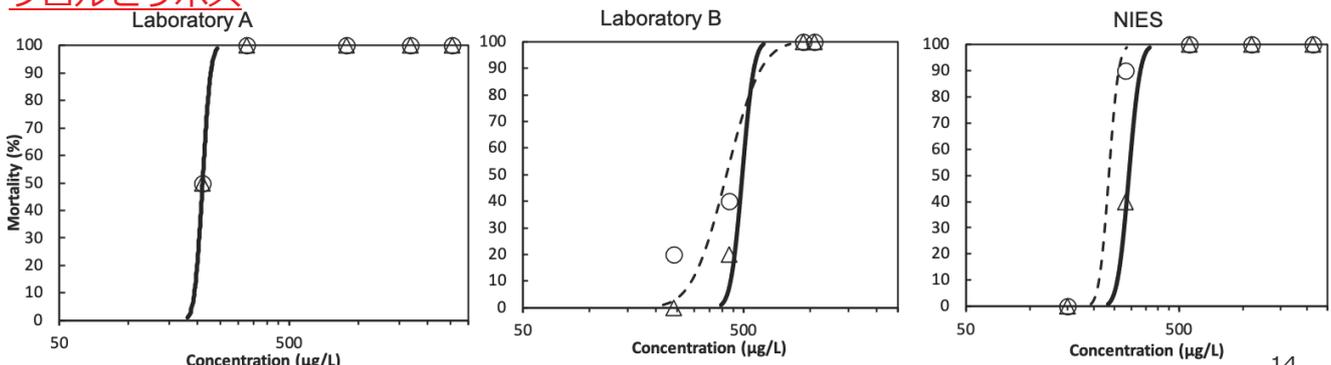


GLP2機関における症状診断のリングテスト結果

3,5-DCP



クロルピリホス



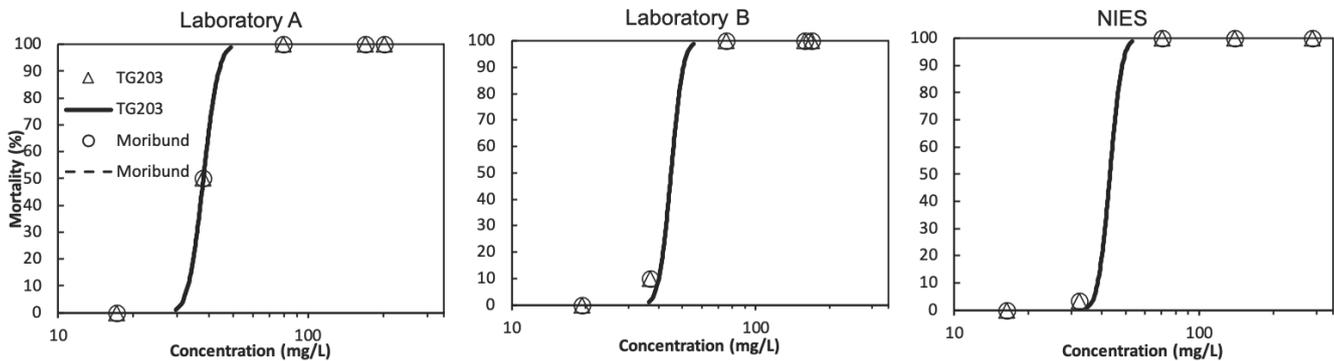
14

I. Moribund（瀕死）症状を致死の代替とする案の採用に向けた知見の収集

メダカにおける瀕死症状の基準策定に向けた症状の重篤度分類



ジクロフェナクNa



- ◆ 致死のみをエンドポイントにした場合の結果と瀕死症状を致死の代替とした場合の結果に大きな違いはみられなかった。
- ◆ わずかにみられた違いは、試験終了の直前に症状が確認されたため。

15

I. Moribund（瀕死）症状を致死の代替とする案の採用に向けた知見の収集



まとめ

- メダカにおいて個体識別法を用いた症状診断法を確立した。
- Death / Clinical signs比を用いた重篤度分類法を確立した。
- 瀕死症状の4候補（泳力低下、嗜眠、横臥、水面不動）を提案した。
- 致死のみをエンドポイントにした場合の結果と瀕死症状を致死の代替とした場合の結果に大きな違いはみられなかった。2GLP機関におけるリングテストの結果も同様であった。

16

II. メダカ症状観察の統一化を目的とした、症例動画、観察・記録のためのガイドンス作成。

- メダカの症例分類と定義の再検討
- メダカ症例の動画作成

II. メダカ症状観察の統一化を目的とした、症例動画、観察・記録のためのガイドンス作成 メダカの症例分類と定義の再検討

TG203における症状分類と定義
(Annex 4, Table 1より)

| Clinical sign | Definition | Synonyms |
|--|--|--|
| LOSS OF EQUILIBRIUM (sub-categories below) | | |
| Abnormal horizontal orientation | Loss of balance displaying as abnormal horizontal orientation/posture in water column | Keeling, lost righting reflex |
| Abnormal vertical orientation | Head-up or head-down posture | |
| Loss of buoyancy control | Floating at surface or sinking to the bottom | |
| ABNORMAL SWIMMING BEHAVIOUR (sub-categories below) | | |
| Hypoactivity | Decrease in spontaneous activity | Torpid, apathy, lethargy, weak, immobility, inactivity, ceased swimming, quiescent |
| Hyperactivity | Increase in spontaneous activity | Erratic swimming, skittering |
| Corkscrew swimming | Rotation around long axis; erratic movements, often in bursts | Rolling, spiralling, spiral swimming, tumbling, circling movements |
| Convulsions | Abnormal involuntary and uncontrolled contraction of muscles | Seizures, twitching, muscle spasms, shaking, shuddering, vibration |
| Tetany | Rigid body musculature (intermittent or permanent) | Paralysis |
| Irritated skin behaviours | | Flashing, scraping, rubbing |
| Abnormal surface distribution/behaviour | Abnormal depth selection, close to waer/air interface | Jumping, surfacing; on/at/near/just below surface/top |
| Abnormal bottom distribution/behaviour | Abnormal depth selection, close to base of tank | Diving, sounding; lying on/ orientation to / collecting at / near / just above bottom |
| Over-reactive to stimulus | Flight (startle) or avoidance response to: visual (hand passing over top of tank, light beam), tactile (touch) or vibration (tank rapped lightly) stimulus | Hyperexcitability; hyperactivity after stimulus/threat |
| Under-reactive to stimulus | | Not responsive to external stimulation; inactivity after stimulus/threat |
| Loss of schooling / shoaling behaviour | Individual fish show loss of aggregating and social interactions | Isolation, social isolation |
| Dense schooling / shoaling behaviour | Increase in clumped association of fish | Crowding |
| ABNORMAL VENTILATORY (RESPIRATORY) FUNCTION (sub-categories below) | | |
| Hyperventilation | Increased frequency of opercular ventilatory movements, with possible open mouth and extended operculae | Rapid/strong respiratory rate/function. Heavy gill movements, strong ventilation, strongly extended gills, abnormal opercular activity, operculae spread apart, mouth open |
| Hypoventilation | Decreased frequency of (and possibly; shallow) opercular ventilatory movements | Reduced/laboured/weak/slow respiration/respiratory action/ventilation |
| Irregular ventilation | Irregular opercular ventilatory movements | Sporadic / spasmodic respiration / gill movement |
| Coughing | Fast reflex expansion of mouth and operculae not at water surface - assumed to clear ventilatory channels | Gasping, abnormal opercular activity, yawn |
| Gulping | Mouth (and opercular) movements at water surface, resulting in intake of water and air | Piping |
| Head shaking | Rapid lateral head movements | |
| ABNORMAL SKIN PIGMENTATION (sub-categories below) | | |
| Darkened | | Changed / increased / dark(ened) colour / pigmentation / melanistic markings |
| Lightened | | Pallor, pale/changed/weak pigmentation |
| Mottled | | Discoloured patches |
| OTHER VISIBLE (APPEARANCE & BEHAVIOUR) ABNORMALITIES (sub-categories below) | | |
| Exophthalmia | Swelling within orbital socket(s) resulting in bulging of one or both eyes | Exophthalmos, exophthalmus, popeye, protruding eyeball |
| Oedema | Abdominal swelling due to accumulation of fluid. May cause proso swelling, scales, anorexia, flaccidity in abdominal wall | Distended/swollen/bloated abdomen/gut area; dropsy |
| Haemorrhage | Petechias (pinhead sized spots) and/or haematoma (area of blood) due to intradermal or sub-mucus bleeding | |
| Mucus secretion | Excess mucus production | Mucus build-up (pay close attention to eyes); increased secretion (direct on skin or in water); mucus loss |
| Faecal (anal) casts | String of faeces hanging from anus or on tank floor | Aggression, direct attack, domination of choice tank locations, pick at or eat bodies of dead fish |
| Aggression and/or cannibalism | | |

TG203における症状分類と定義
(局長通知別紙1, 付表3より)

| 症状分類 | 症状名 | 症状の定義 |
|-------------|----------------------|--|
| 平 行 失 | バ ラ ン ス 失 | バランスを失う。上下・水平感覚を失う、頭部を上又は下に向けた体勢 |
| | 浮 力 喪 失 | 着底・横転するか表面に浮上 |
| | 不 活 発 ・ 嗜 眠 | 自発運動の低下、刺激への反応が鈍った状態、嗜眠状態。 |
| 遊 泳 行 動 異 常 | 過 活 発 | 自発運動の上昇、刺激等により不定方向への激しい動き。 |
| | 異 常 な 遊 泳 方 法 | 背泳、スパイラル(らせん運動)、コークスクリュー(ドリル状の回転運動) 遊泳 |
| | け い れ ん | これらの症例は多くの場合、複合的に観察 遊泳中に筋肉が強く収縮することで起こるピクツとした動き |
| | 硬 直 | ヒレがたまたまれて硬直して遊泳不能 |
| | 鼻 上 げ | 水面に口を出す呼吸異常行動 |
| 呼 吸 機 能 異 常 | 着 底 | 水槽の底面に腹部をつけ遊泳不能 |
| | 孤 立 | 集団と離れた行動 |
| | 密 集 | 密な状態で集団を形成 |
| 呼 吸 機 能 異 常 | 過 呼 吸 | 呼吸頻度の増加と頻繁な開口と鰓蓋を開く行動 |
| | 低 呼 吸 | 呼吸頻度と鰓蓋を開く行動の低下 |
| 呼 吸 機 能 異 常 | 深 呼 吸 ・ 飲 み 込 み | 大きく口を膨らませて水を吸い込む、あるいは水面での呼吸行動、及び過度な逆流(coughing)運動 |
| | 体 色 変 化 | 脱色、白化、鮮明化等 |
| そ の 他 | 眼 球 突 出 | 眼高の腫れによる眼球の突出 |
| | 浮 腫 | 腹部の膨張とそれに伴う鱗の突出と腹部の亀裂 |
| | 出 血 | 血 皮下出血等 |
| | 曲 り | 骨折などによる背骨の曲り等 |
| | 攻 撃 異 常 | 他の個体を追い回すなどの異常行動 |
| 糞 便 異 常 | 異常な糞便状況(偽糞、排泄行動の増加等) | |

TG203の定義と分類に従い、メダカの症例の定義とそれらがどの分類にあてはまるかの検討が必要である。

II. メダカ症状観察の統一化を目的とした、症例動画、観察・記録のためのガイドンス作成
メダカの症例分類と定義の再検討



メダカ症状分類表（案）一部抜粋

| TG203症状分類 | | | メダカ症状分類 | | | | |
|-----------|----|--------|----------------------------------|-----------------|--|-----|---------|
| 症状 | 分類 | 症状名 | 症状の定義 | 症状小名 | 症状の定義 | 重篤度 | 映像コード |
| 平行喪失 | | バランス失 | バランスを失う。上下・水平感覚を失う、頭部を上又は下に向けた体勢 | | | | |
| | | 浮力喪失 | 着底・横転するか表面に浮上。 | 着底・横転 | 例：横臥 ● 水槽の底面で横倒しになる。鰓蓋の動きは見られるが、ヒレの動きは見られない。 | 重篤 | 01_0201 |
| | | | | 表面浮上 | 例：水面不動 ● 水面で口を出して動かない。鰓蓋の動きは見られるが、ヒレの動きは見られない。 | 重篤 | 01_0202 |
| 遊泳及び行動異常 | | 不活発・嗜眠 | 自発運動の低下、刺激への反応が鈍った状態、嗜眠状態。 | 自発運動および刺激反応性の低下 | 例1：活動量の低下 ● ヒレの動きが鈍く遊泳速度が遅い。 ● 刺激に対する反応性が鈍い。 | 異常 | 02_0101 |
| | | | | | 例2：底層遊泳 ● 水槽底面で遊泳する。 | 異常 | 02_0102 |
| | | | | | 例3：泳力低下 ● ヒレの動きは見られるが、泳力が低下しており、浮上しようとするが浮上できない。着底してもなんらかの刺激で浮上する。 ● 底面で異常遊泳を呈しているもの、あるいはヒレの動きは見られるが横倒しになり遊泳を停止しているもの。 | 重篤 | 02_0103 |
| | | | | | 嗜眠 ● 水槽の底面で横倒しになり、鰓蓋およびヒレの動きは見られない。水槽を叩くなどの刺激で動き出すが、再び動きが止まり、沈降する。 | 重篤 | 02_0104 |

重篤度：Death / Clinical signs比（症状が死に移行する割合）をもとに設定
映像コード：それぞれの症例を収録した動画のコード

19

◆メダカの症状診断を確実にするために、症状小名の例を挙げるとともにそれらの定義を記載した。

II. メダカ症状観察の統一化を目的とした、症例動画、観察・記録のためのガイドンス作成
メダカ症例の動画作成



メダカ症例動画（暫定版）の紹介

- 01_0201: 浮力喪失_例1 横臥
- 01_0202: 浮力喪失_例2 水面不動
- 02_0102: 不活発・嗜眠_例2 底層遊泳
- 02_0103: 不活発・嗜眠_例3 泳力低下①
- 02_0103: 不活発・嗜眠_例3 泳力低下②
- 02_0104: 不活発・嗜眠_例3 嗜眠
- 02_0201: 過活発
- 02_0301: 異常な遊泳方法
- 02_0401: けいれん
- 02_0601: 鼻上げ
- 02_0701: 着底

20

II. メダカ症状観察の統一化を目的とした、症例動画、観察・記録のためのガイドンス作成



症状の記録表（局長通知別紙2、3. 試験材料及び方法より）

| | | 各観察時間における記録 | | | | | | | | |
|------------------------------|----------------|-------------|------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| 試験日/観察時間 | | 0日目 2-3 時間 | 0日目 5-6 時間 | 1日目午前 | 1日目午後 | 2日目午前 | 2日目午後 | 3日目午前 | 3日目午後 | 4日目午前 |
| 暴露開始からの概算経過時間 | | 2.5時間 | 5.5時間 | 24時間 | 30時間 | 48時間 | 54時間 | 72時間 | 78時間 | 96時間 |
| 日付/時間 | | | | | | | | | | |
| 水槽内の生存魚数 | | | | | | | | | | |
| 水槽内の瀕死魚数 | | | | | | | | | | |
| 取り除かれた死亡魚数 | | | | | | | | | | |
| 症 例 記 録 欄 異常がない場合は「ND」を記入 | | | | | | | | | | |
| 平衡喪失 | バランス喪失 浮力喪失 | | 5 (鼻上げ4)* | | | | | | | |
| 遊泳および行動異常 | 不活発・嗜眠 | | | | | | | | | |
| | 過活発 | | | | | | | | | |
| | 異常な遊泳方法 | | | | | | | | | |
| | けいれん | | | | | | | | | |
| | 硬直 | | | | | | | | | |
| | 鼻上げ | | | | | | | | | |
| | 着底 | | | | | | | | | |
| 呼吸機能異常 | 孤立 | | | | | | | | | |
| | 密集 | | | | | | | | | |
| | 過呼吸 | | | | | | | | | |
| | 低呼吸 | | | | | | | | | |
| その他 | 深呼吸・飲み込み | | | | | | | | | |
| | 体色変化 | | | | | | | | | |
| | 眼球突出 | | | | | | | | | |
| | 浮腫 | | | | | | | | | |
| | 出血 | | | | | | | | | |
| | 曲り | | | | | | | | | |
| | 攻撃性 | | | | | | | | | |
| 糞便異常 | | | | | | | | | | |

* 症状が観察された個体数を記入する。
 症状の記入は1個体1症状とし、複数の症状が観察された場合は括弧内に記入する。

21

II. メダカ症状観察の統一化を目的とした、症例動画、観察・記録のためのガイドンス作成



まとめ

- ◆ 現在、メダカ症状観察の統一化に向けたガイドンス文書作成および動画の編集作業中である。
- ◆ 今後、改めてメダカ症状観察の統一化に向けた試験機関との意見交換会の場が必要であると考えている（パブコメ形式を検討中）。

22

②ヨコエビ試験法提案



| Test species | Class | Relevant guidelines | Test condition | Habitat | Feeding mode |
|---------------------------------|----------------------------|---------------------|--------------------------|---------------------|--|
| <i>Chironomus sp.</i> | insect | OECD, USEPA, ASTM | 10/28 d S, G, Em | Endobenthic | Suspension and deposit feeder |
| <i>Lumbriculus variegatus</i> | oligochaete | OECD | 10/14/28 d S, G, R | Endobenthic | Sediment ingestor |
| <i>Myriophyllum spicatum</i> | Submerged macrophyte plant | OECD | 14 d G | Rooted | Uptake from root or shoot. |
| <i>Hyalella azteca</i> | amphipod | USEPA, ASTM, ISO | 10/14/28/42 d S, G, R | Epibenthic | Detritivore, some subsurface deposit feeding |
| <i>Diporeia spec.</i> | amphipod | ASTM | 10d S, G | Endobenthic | Deposit feeder |
| <i>Gammarus sp.</i> | amphipod | | 10d | Epibenthic | Detritivore |
| <i>Hexagenia sp.</i> | amphipod | | 10d | Epibenthic | particle |
| <i>Tubifex tubifex</i> | amphipod | | 10d | Epibenthic | deposit ingestor |
| <i>Caenorhabditis elegans</i> | nematode | ASTM, ISO | 48 d S | Endobenthic | Bacterial ingestor |
| <i>Lampsilis siliquoidea</i> | bivalve | ASTM draft | 28d S, G | Epibenthic? | Suspension and deposit feeder |
| <i>Heterocypris incongruens</i> | ostracod | ISO | 6 d, S, G | Epibenthic | Omnivorous |
| <i>Rana sp.</i> | Amphibian | USEPA, ASTM | 10d S, G | Epibenthic /pelagic | Suspension/benthic/deposit feeder |
| <i>Bufo americanus</i> | amphibian | USEPA | 10d S, G | Epibenthic /pelagic | Suspension and detritus feeder |

底質リスク評価において、より正確な評価には、水生生物と同様に3生物種(異なる属、棲息域、摂餌形態)が必要(欧州化学品庁ガイダンス等)

23

S: Survival, G: Growth, R: Reproduction, Em: Emergence, Ec: Ecdysis

ECHAガイダンスで推奨

なぜヨコエビか？



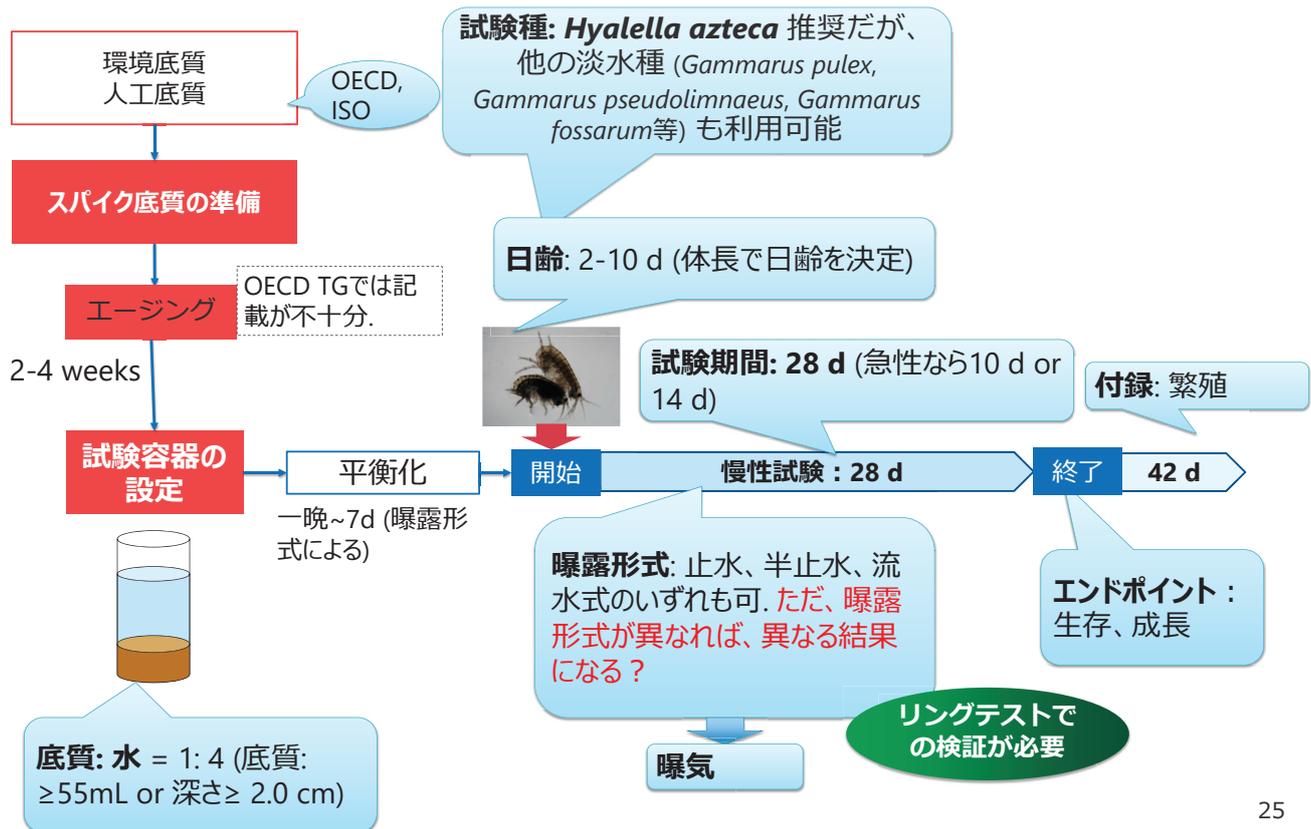
- 異なる棲息域: Epibenthic (表在性), 底質と接触
- 異なる摂餌形式: Detritivore (デトリタス摂餌), 一部は底質中の堆積物も摂餌
- 底生生物の中では比較的高感受性 (毒性データベースあり)
 - 感受性: *Hyalella azteca* ≧ *Chironomus sp.* > *Lumbriculus variegatus*
 - *H. azteca* は *Chironomus sp.* よりもピレスロイド類に鋭敏
- 多くの標準的な試験法が整備済(USEPA, ASTM, ISO, OSPAR)
 - リングテストの実績あり: *H. azteca*.
 - 試験条件は各試験法によって少しずつ異なる
- 実験室での飼育が容易
- 生態学的な重要性(魚類他の餌となる)
- 世界的に広く分布
- 異なる物理化学的性状の底質に対応可

なぜOECD TGに追加しないのか？

24

Ref) ASTM E1706-05, Table 1

試験法の標準化・調和の必要性



25

ヨコエビ試験法の提案に向けて

- VMG-ecoでの話題提供の前後に北米（米国、カナダ）や欧州（スイス、フランス、英国など）の専門家へのアンケートを実施した。
- 各国が試験法提案に協力的な一方で、現状の試験法の条件は少しずつ異なっており、調和には課題が山積している。
- 次回の提案書提出締切（11月）に向けて情報交換をさらに進めていくことが必要である。

26

③ TG201の改訂に向けた提案

I: TG201推奨種3種の種名の変更に伴う改訂について

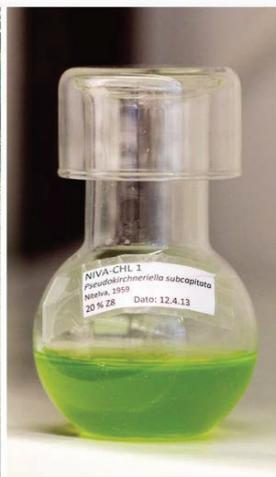
- *Pseudokirchneriella subcapitata*
- *Anavaena flos-aquae*
- *Navicula pelliculosa*

II: UTEX 664 (*Navicula pelliculosa*) の代替種 (株) の提案について

27

Pseudokirchneriella subcapitata (以前の名称:*Selenastrum capricornutum*)

- 世界中のすべての株のオリジナルは NIVA-CHL1.
- これは1959年にノルウェーの Nitelva river, Akershusにおいて Skulberg氏が採取、単離したもの



First green algae: Olav M. Skulberg isolated the first green algae strain in the collection in 1959. Today, **NIVA-CHL1** is one of the most widely used test algae in the world.

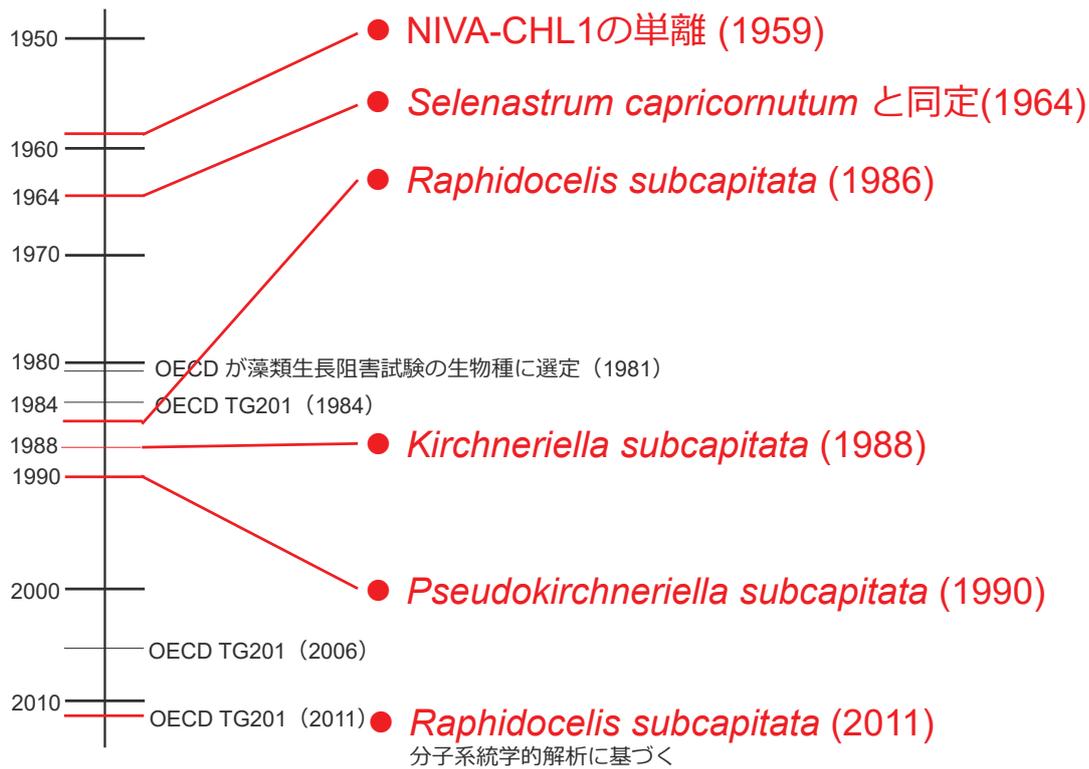
28

Pseudokirchneriella subcapitata

(以前の名称: *Selenastrum capricornutum*)

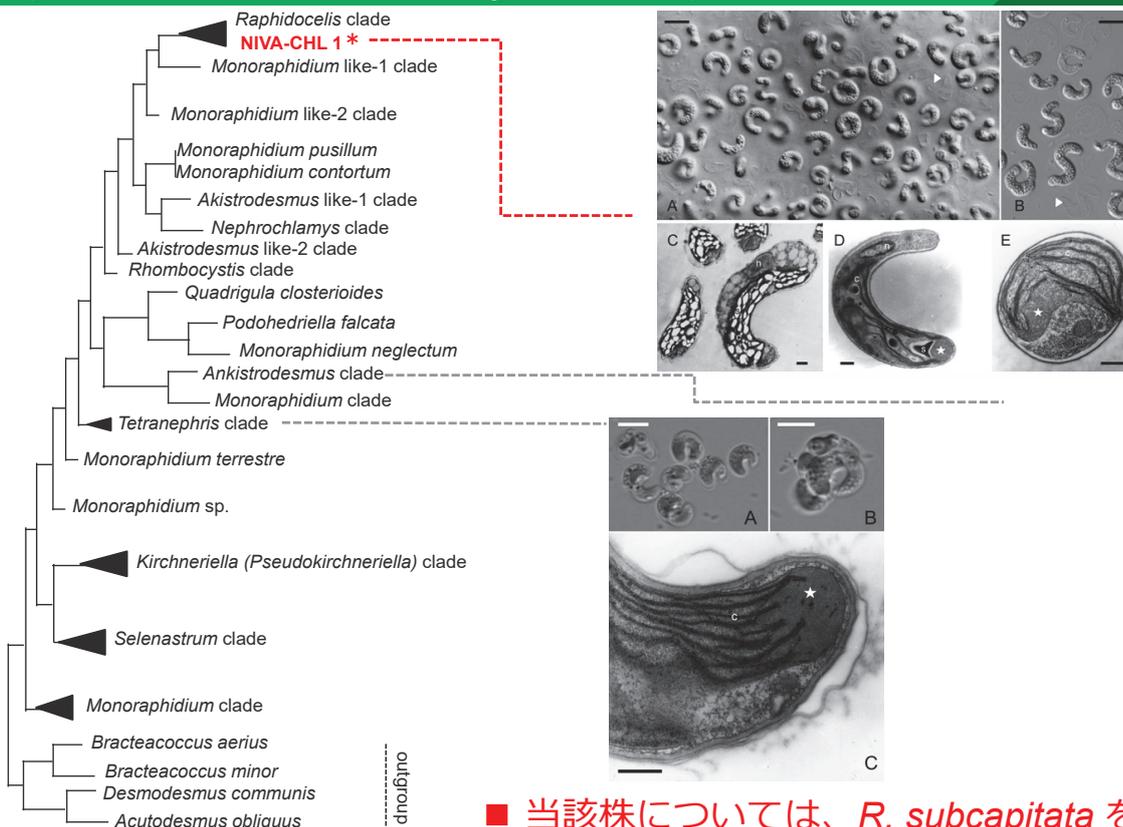


NIVA-CHL1の学名の変遷



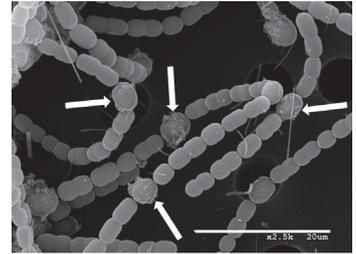
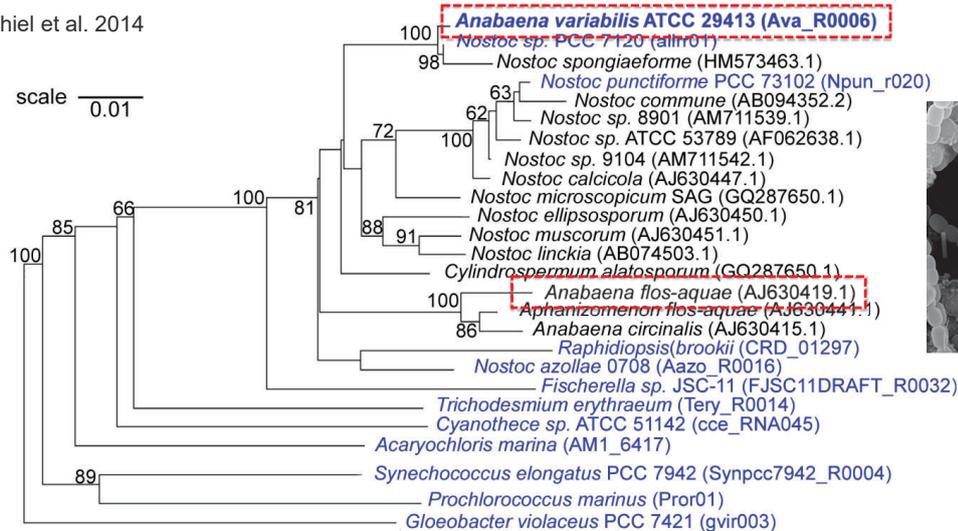
Pseudokirchneriella subcapitata

(以前の名称: *Selenastrum capricornutum*)



Anabaena flos-aquae (ATCC 29413)

Thiel et al. 2014

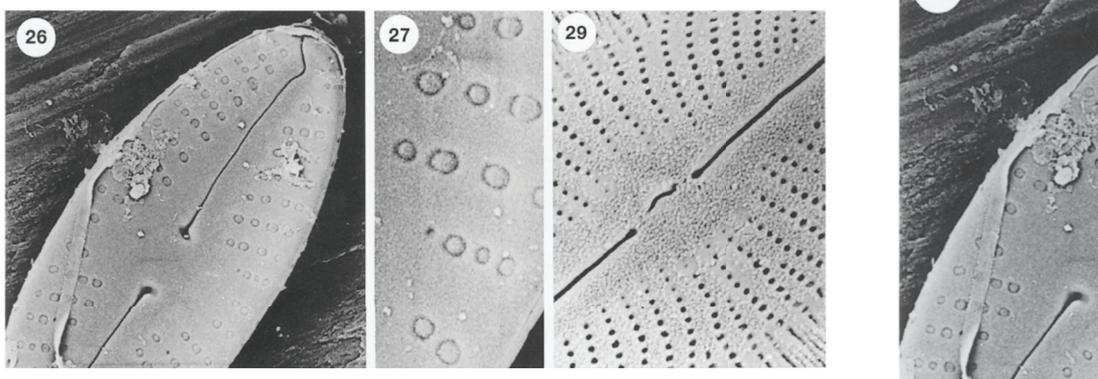


- ATCC 29413 は1964年にTischer氏により Mississippiから採取、単離し、*Anabaena flos-aquae*と同定
- 後に1973年に*Anabaena variabilis* と同定
- 分子系統学的解析により、ATCC 29413 は*Anabaena flos-aquae*と同じグループにならないことが判明

■ *Anabaena flos-aquae* はATCC 29413の名称として不適當。

31

Navicula pelliculosa (UTEX 664)



- UTEX664 はLewin氏らにより、1951年にAlaska で採取・単離し、*Navicula pelliculosa*と同定
- *Navicula pelliculosa* はLange-Bertalot 氏らにより1997年に*Fistulifera* 属に移動
- 現在は、*Fistulifera pelliculosa* と呼ぶのが適當

■ UTEX 664 はUTEX カルチャーコレクション等からの入手困難な状態になっている。

32

TG201の改訂提案の概要

■ OECD TG201の推奨種の学名変更を提案中

Pseudokirchneriella subcapitata = *Raphidocelis subcapitata*

Navicula pelliculosa = *Fistulifera pelliculosa*

Anabaena flos-aquae = *Anabaena variabilis*

■ OECD推奨株である*Fistulifera pelliculosa* (= *Navicula pelliculosa*) UTEX 664の代替株として、 UTEX661 = NIES-4280 およびUTEX B673 = NIES-4281 を候補として検討中

33

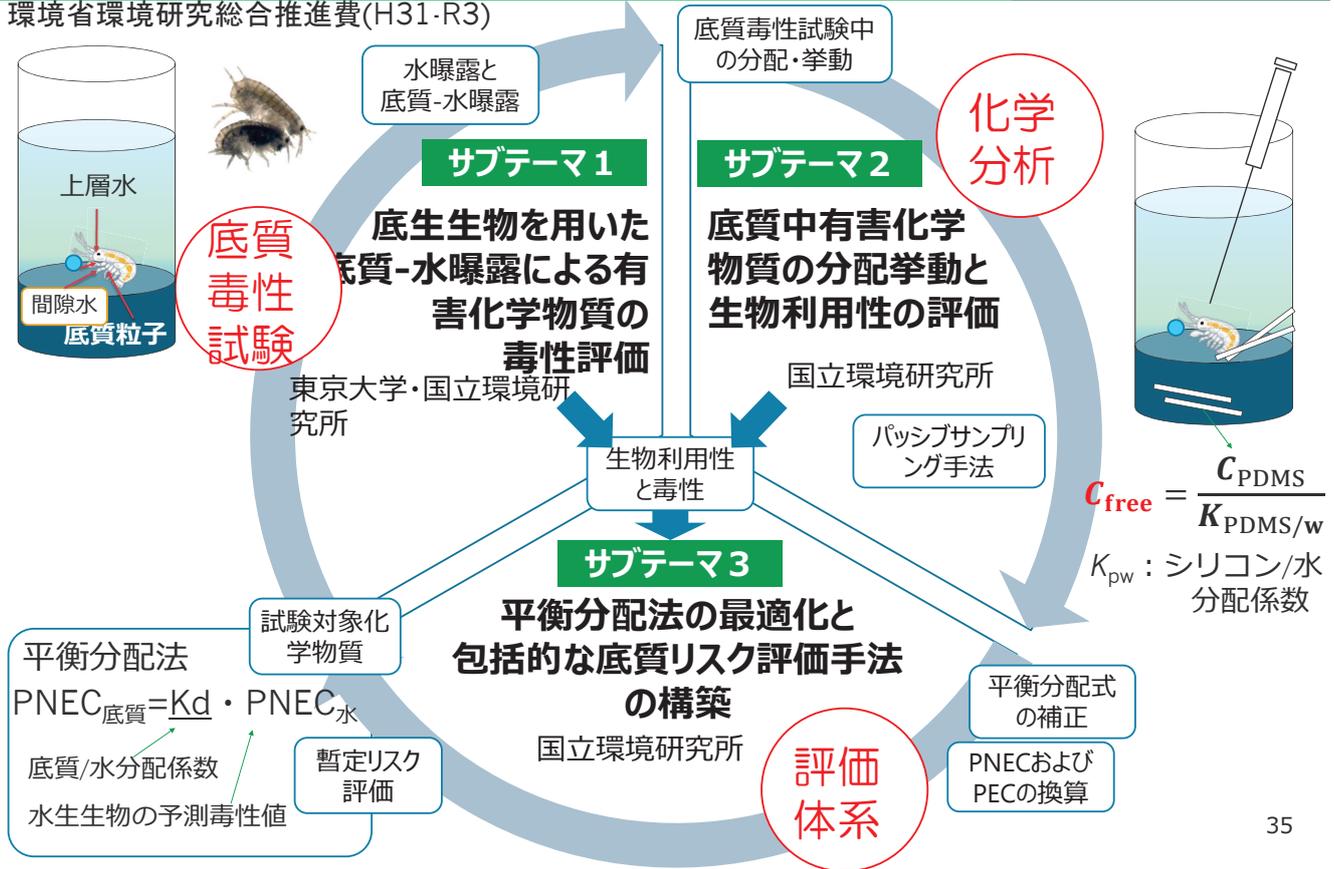
さいごに

- TG203の改訂に伴うメダカの診断症状に関する情報収集は、Death/Clinical sign比の利用可能性が明らかになり、動画の撮影など進めたが、TG203記載の診断症状は全てカバーできておらず、さらなる情報収集が必要である
- 難水溶性物質の底質リスク評価は重要であるが、ユスリカに加えてヨコエビ試験法の標準化や、水とは異なり多種多様な性質を有する底質の評価の標準化が必要である
- TG201の推奨株にはいくつかの課題があり、OECD試験法の改訂提案を提出中で、議論が進められる
- 世界の標準的な試験法作成・改訂の中心であるOECDにおいて、日本（生態影響試験では国立環境研究所）が積極的な国際貢献を継続することが重要である

34

底生生物に対する曝露経路と生物利用性を考慮した包括的な底質リスク評価手法の構築

環境省環境研究総合推進費(H31-R3)



海産・汽水生物を用いた慢性毒性短期試験法の開発

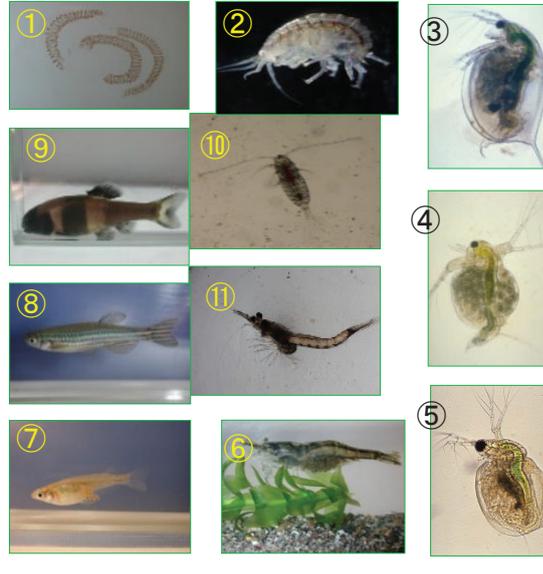
環境省環境研究総合推進費 (H30-32)



化審法対象の試験生物種の販売

実験水生生物の有償分譲の対象種・系統

| | | |
|---|-----------|------------------------------------|
| ① | セスジユスリカ | <i>Chironomus yoshimatsui</i> |
| ② | ヨコエビ | <i>Hyalella azteca</i> |
| ③ | オオミジンコ | <i>Daphnia magna</i> |
| ④ | タマミジンコ | <i>Moina macrocopa</i> |
| ⑤ | ニセネコゼミジンコ | <i>Ceriodaphnia dubia</i> |
| ⑥ | ヌカエビ | <i>Paratya compressa improvisa</i> |
| ⑦ | ヒメダカ | <i>Orizias latipes</i> |
| ⑧ | ゼブラ | <i>Danio rerio</i> |
| ⑨ | ファッドヘッドミノ | <i>Pimephales promelas</i> |
| ⑩ | アカルチア | <i>Acartia tonsa</i> |
| ⑪ | アミ | <i>Americamysis bahia</i> |
| ⑫ | ミジンコ6種 | <i>Daphnia pulex</i> 他 5種 |
| ⑬ | コウキクサ | <i>Lemna minor</i> |



<https://www.nies.go.jp/kenkyu/yusyo/suisei/index.html>

37

生態毒性予測システムKATE について



国立研究開発法人 国立環境研究所

環境リスク・健康研究センター
大野 浩一

1

本日のセミナーの目的

- 生態毒性予測について興味がある方
- QSARについてあまり詳しくない方
- KATEを使ってみたいと思っている方
- 水生生物を用いた生態毒性試験を行っている方
(被験物質の毒性予測の参考として利用できる
かもしれないと考えている方)

などを対象に、KATEの使い方について
紹介します

2

KATE (ケイト)とは

- KATE (KAshinhou Tool for Ecotoxicology)

環境省の請負業務として、国立研究開発法人 国立環境研究所 環境リスク・健康研究センターにおいて、研究・開発された生態毒性QSAR*システムです。

* QSAR: Quantitative Structure-Activity Relationship (定量的構造活性相関)

- KATEを構築している参照物質データは、環境省が実施した生態影響試験**結果（魚類、ミジンコ、藻類）及び米国環境保護庁 (USEPA) の ファットヘッドミノール・データベースの魚類急性毒性試験結果です。

** 環境省試験は、OECDの定めたテストガイドラインに準拠した方法により、環境省の優良試験所基準 (GLP: Good Laboratory Practice) に適合している試験施設において実施されています。

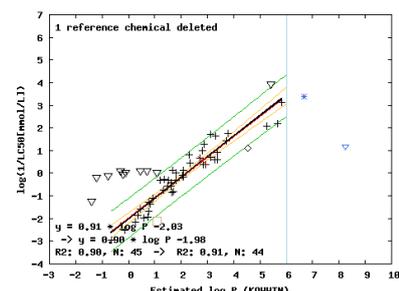
<https://www.env.go.jp/chemi/sesaku/seitai.html>

3

QSAR (定量的構造活性相関) Quantitative Structure-Activity Relationship

- 化学物質の**構造上の特徴**（物理化学的なパラメータを含む）と**生物学的活性**（毒性や薬効など）との間に成り立つ関係のこと

- 定性的な関係の場合： SAR
定量的な関係の場合： QSAR
両者をあわせて(Q)SARと表記する場合があります



4

生態毒性に関する代表的なQSARの特徴

| 名称 | 開発元 | 記述子 | 予測する毒性の種類 | その他 |
|-------------------|---------------------------|---------------------|---|--|
| KATE | 環境省、国立環境研究所環境リスク・健康研究センター | logP (オクタノール/水分配係数) | 藻類・ミジンコ・魚類の急性毒性と慢性毒性 (2020 ver2.0) | ・適用範囲の判定：構造、logP(記述子) |
| ECOSAR | 米国環境保護庁(USEPA) | 主にlogP | 魚類・甲殻類・藻類急性毒性 魚類・甲殻類・藻類慢性毒性(NOECとLOECの幾何平均(ChV)) | ・適用範囲の判定：記述子 |
| TIMES | ブルガリアブルガス大学 | logBCFtox, LUMO等 | 魚類・甲殻類急性毒性等 | ・適用範囲の判定：構造 ・有償 |
| OECD QSAR Toolbox | OECD、EU | 任意 (ユーザーが選択) | 任意 | ・適用範囲：ユーザーが判断 ・ユーザーがQSAR式を構築することも可能 |

5

KATE2020で予測可能な毒性の種類

| 生物群 急性/慢性 | 生物種 | 試験 | 試験期間 | 毒性指標 |
|--------------|--|---------------------------------|-----------------|------|
| 魚類急性 | メダカ (<i>Oryzias latipes</i>) およびファットヘッドミノ (<i>Pimephales promelas</i>) | 魚類急性毒性試験 (OECDテストガイドライン203) | 96-hr | LC50 |
| ミジンコ急性 | オオミジンコ (<i>Daphnia magna</i>) | ミジンコ遊泳阻害試験 (OECDテストガイドライン202) | 48-hr | EC50 |
| 藻類急性 | <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> * ² | 藻類生長阻害試験 (OECDテストガイドライン201) | 72-hr | EC50 |
| 魚類慢性 | メダカ (<i>Oryzias latipes</i>) | 魚類初期生活段階毒性試験 (OECDテストガイドライン210) | —* ¹ | NOEC |
| ミジンコ慢性 | オオミジンコ (<i>Daphnia magna</i>) | ミジンコ繁殖試験 (OECDテストガイドライン211) | 21-day | NOEC |
| 藻類慢性 | <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> * ² | 藻類生長阻害試験 (OECDテストガイドライン201) | 72-hr | NOEC |

*¹ 魚類初期生活段階試験は魚種やふ化日数によって試験期間が異なります*² ムレミカツキモ (*Raphidocelis subcapitata*)の旧名

6

KATE開発の経緯と現状 (KATE2011 系列 on PAS, on NET)

- Jan 31, 2008 生態毒性予測システム (KATE ver0.1) 試用版利用開始
化学物質の部分構造から 魚類、ミジンコの急性毒性試験における生態毒性を予測
- Mar 16, 2009 スタンドアロン版「KATE on PAS」を公開
(変更点) スタンドアロン版の追加、データ追加、計算アルゴリズムの変更等
- Mar 31, 2011 更新版KATE2011を公開
(変更点) データの追加、QSARモデルの更新
- Dec 25, 2015 KATE2011の更新
(変更点) - QSAR結果に予測区間 (信頼水準95%) の追加
- 式の詳細グラフの信頼区間、予測区間の修正実施



KATE 2011は、ミジンコ急性毒性・魚類急性毒性の予測のみ
可能 (現在も公開を継続中)

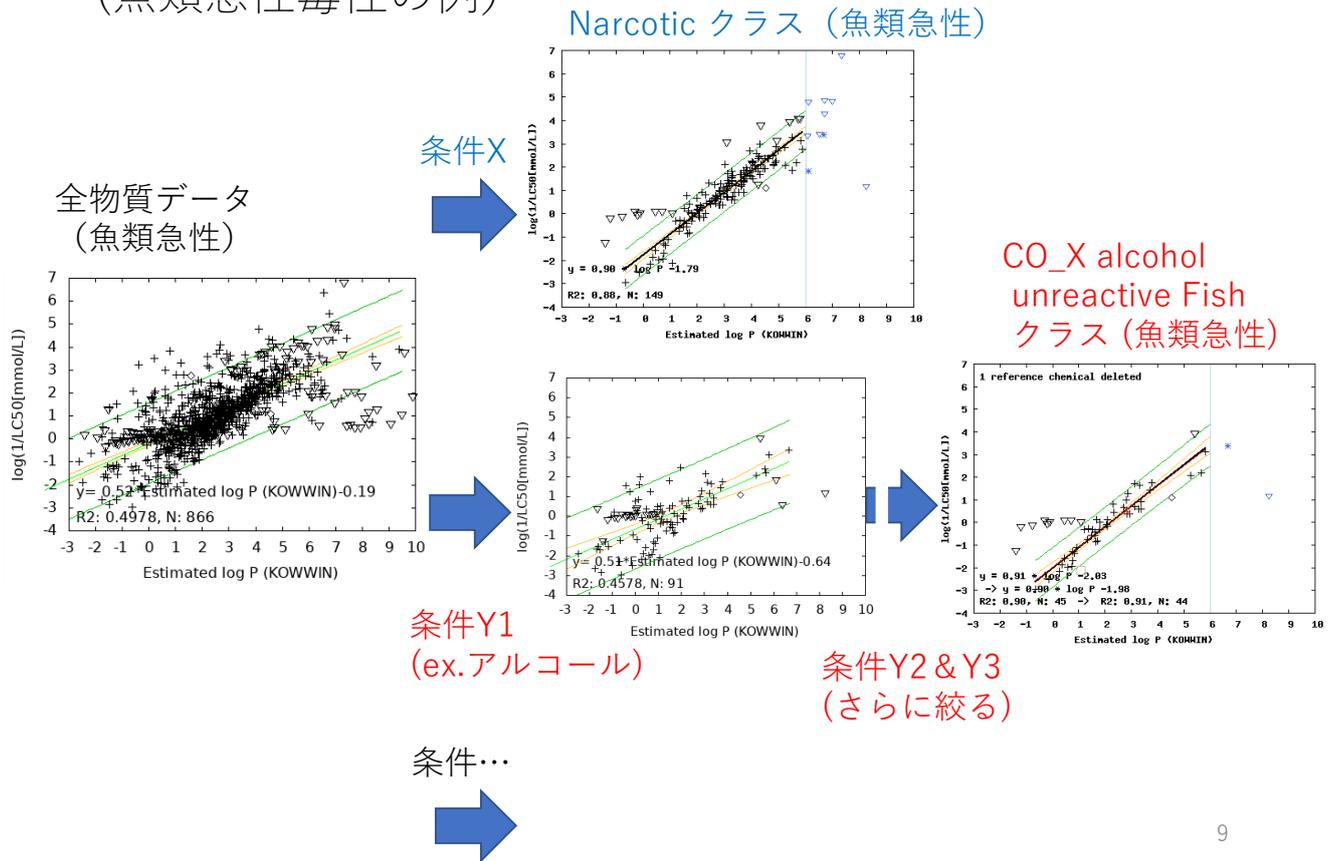
7

KATE開発の経緯と現状 (KATE 2017系列)

- Mar 29, 2018 KATE2017 on NET β版を公開
(KATE2011からの大きな変更点)
 - 参照物質データの追加
 - QSARモデルの大幅な変更
 - 部分構造検索方式をFITSからSMARTSへの変更
 - 藻類急性・慢性毒性の追加 (藻類生長阻害試験 EC₅₀及びNOEC)
 - ミジンコ慢性毒性の追加 (ミジンコ繁殖試験 NOEC)
 - 魚類慢性毒性の追加 (魚類初期生活段階毒性試験 NOEC)
 - 限度試験データの導入 (表やグラフに出力され構造判定にも使用)
 - 英語化
- Jan 30, 2019 KATE2017 on NET (version1.0)を公開
(主な変更点) - 複数物質の予測機能追加
- Feb 3, 2020 KATE2020 version 1.0を公開
(主な変更点) - 参照物質の記述子 log P の推定方法をClog P からKOWWIN™に変更
(米国環境保護庁承諾済)
 - Log P > 6.0 である物質はQSARモデルから除外
 - QSARモデルに使用されていない物質 (Support Chemicals: log P>6.0の物質データ、不等号付きデータ、外れ値) を参考情報として表示
- Apr 30, 2020 KATE2020 version 1.1 (軽微な変更)
- Jan 28, 2021 KATE2020 version 2.0にアップデート
(主な変更点) - (1) QSARモデルの更新
(2) 表示・操作方法の改良
 - 印刷フォーマット表示を追加
 - 部分構造に対する構造判定結果の表示機能追加
 (3) 構造クラス名称の改良

8

KATE2020におけるQSARクラス(分類)のイメージ (魚類急性毒性の例)



9

KATE2020 version2.0を使ってみる
(<https://kate.nies.go.jp>)

■ Main Content ■ Site Map ■ Japanese Page

KAshinhou Tool for Ecotoxicity
Ecotoxicity prediction system

KATE2020 | KATE on PAS 2011 Japanese | KATE on NET 2011 Japanese | Change Log | Site Policy | FAQ

News

January 28, 2021 KATE2020 was updated to version 2.0. Please see [Change Log](#).
 April 30, 2020 KATE2020 was updated to version 1.1. Please see [Change Log](#).
 February 3, 2020 KATE2020 version 1.0, which is an updated version of KATE2017 on NET, is now available. Please see [Change Log](#). KATE supports the browser Firefox.
 Your feedback on KATE2020 is welcomed. Please e-mail us at kate@nies.go.jp

KATE2020 version 2.0

KATE2020
Enter

- [KATE2017 operating manual \(PDF 3.6MB\)](#)
KATE2020 operating manual is coming soon
- [QMRP \(PDF 844KB\)](#)

KATE: An ecotoxicity prediction system

KAshinhou¹ Tool for Ecotoxicity (KATE) is an ecotoxicity prediction system that consists of quantitative structure-activity relationship (QSAR) models and was researched and developed under contract with the Ministry of the Environment, Government of Japan from fiscal year 2004 to 2020 by the Center for Health and Environmental Risk Research (CHERR) of the National Institute for Environmental Studies (NIES).

KATE was originally developed to provide predicted ecotoxicity values—specifically, 50% effective concentration (EC₅₀) values in the *Daphnia* acute immobilization test and 50% lethal concentration (LC₅₀) values in the fish acute toxicity test—for chemical substances on the basis of their substructures. Since KATE2017, the predicted ecotoxicity values of the following endpoints are provided: EC₅₀ and no-observed-effect concentration (NOEC) values in the algal growth inhibition test (72 h); NOEC values in the *Daphnia magna* reproduction test (21 d); and NOEC values in the fish early-life-stage toxicity test. In KATE2020, the structures of the chemical substances are characterized by Simplified Molecular Input Line Entry System (SMILES) strings,² which can be obtained by means of a CAS registry number³ search or a molecule editor (i.e., by drawing a molecular structure). The system predicts the ecotoxicity values by using QSARs with log *P*.⁴

10

KAshinhou Tool for Ecotoxicity KATE2020 Version 2.0

User login New users please [register](#) now

login name

password

KOWWIN v1.69 (April 2015)

© 2000-2015 U.S. Environmental Protection Agency

KOWWIN is owned by the U.S. Environmental Protection Agency and is protected by copyright throughout the world.

Permission is granted for individuals to download and use the software on their personal and business computers.

Users may not alter, modify, merge, adapt or prepare derivative works from the software. Users may not remove or obscure copyright, tradename, or proprietary notices on the program or related documentation.

KOWWIN contained therein is a tradename owned by the U.S. Environmental Protection Agency.

I agree to and accept the terms of the agreement above.

ユーザーログイン画面

初めての方は
“register”ページにて
ユーザー登録が必要です
※マニュアル(2021/1/28版)
p18~21を参照してください。

米国環境保護庁のKOWWIN
プログラムの使用許諾条項に
同意する必要があります

11

予測対象物質の入力画面

Input SMILES of your chemical

[CAS to SMILES, IUPAC Name](#) [Name to SMILES, CAS](#) [SMILES to CAS, IUPAC Name](#)

CAS Name

• **SMILES * Required**

Predictをクリックすると予測開始

SMILES can be generated by using molecular editor [JSME Editor](#).

log P Optional

When any error occurs in log P calculation by KOWWIN, you can skip KOWWIN Calculation.

Skip KOWWIN Calculation

Prediction of Multiple Chemicals

• **SMILES List**

複数の化学物質を同時に予測することも可能(現在は100物質まで)

Caution: KATE2020 can accept up to 100 chemicals at present.

化学物質 (分子) の構造をSMILES* 記法で入力します。
CAS 登録番号や名前からSMILESに変換することも可能です。

*SMILES (Simplified Molecular Input Entry System)

12

予測対象物質の入力

※SMILES形式により予測対象化学物質の情報を入力します。

対象物質のSMILES入力にはKATE特有の制限があります。
特に[Na], [Na+]などの塩の形態は酸の形態に変換して入力してください。

CAS登録番号からSMILESを表示させることも可能ですが、上記のようなKATEで予測可能な形式に変更させなければならない場合もあります。

その他の制限及び詳細はweb画面表示とKATEのマニュアルをご参照ください。

The KATE system can predict ecotoxicity of organic chemicals only.

KATE2017 cannot predict ecotoxicity of chemicals represented as following types of SMILES:

- i. SMILES which includes elements other than H, C, N, O, F, Si, P, S, Cl, As, Br, Sn, and I.
- ii. SMILES which includes ions other than ammonium [N+] or pyridinium [n+].
- iii. SMILES which includes ".", i.e. SMILES which expresses a mixture.

The strings such as [Na], [K], [Li], [Na+], [K+] and [Li+] in SMILES should be replaced by the protonated forms. For example, "c1ccccc1O[Na]" needs to be replaced by "c1ccccc1O".

13

結果画面 (KATE2020 version2.0)

Input Fields:

| | |
|------------------|-------------------|
| CAS RN® | 39905-50-5 |
| Chemical Name | 4-pentoxylaniline |
| SMILES | CCCCCOc1ccc(N)cc1 |
| Molecular Weight | 179.26 |
| log P | 3.12 |

log P Input Summary:

| | | |
|-----------------------------------|------|--------------|
| User Input Value | | Re-calculate |
| Estimated Value by KOWWIN | 3.12 | |
| Measured Value in KOWWIN Database | | |

QSAR Results Table:

| Print Detail | QSAR Class Name ^{*1} Click the name to see details of the QSAR model | Type of Predicted Toxicity ^{*2} | | Predicted Toxicity [mg/L] | 95% Prediction Interval | log P | | Applicability Domain Judgement | | | Statistics of QSAR Class | | | |
|-------------------------------------|--|--|------------------|---------------------------|-------------------------|-------|-----------|--------------------------------|-------------------------|----------------|--------------------------|------|-----------------|-------|
| | | Organism | Acute or Chronic | | | Value | Type | log P ^{*3} [Range] | Structure ^{*4} | R ² | Q ² | RMSE | n ^{*5} | |
| <input checked="" type="checkbox"/> | amine unreactive aromatic w/ NO2, SO2 w/o o-C | Fish | Acute | 5.2 | [0.82, 33] | 3.12 | Estimated | in | [0.76, 5.06] | in | 0.82 | 0.79 | 0.36 | 23(4) |
| <input checked="" type="checkbox"/> | CNOS_X amine aromatic lesstoxic | Fish | Acute | 10 | [1.5, 67] | 3.12 | Estimated | in | [1.16, 5.06] | in | 0.78 | 0.66 | 0.36 | 19(7) |
| <input checked="" type="checkbox"/> | amine unreactive aromatic w/ NO2, SO2 w/o o-C | Daphnid | Acute | 0.65 | [0.082, 5.2] | 3.12 | Estimated | in | [-0.55, 5.06] | in | 0.76 | 0.51 | 0.35 | 12(0) |

Filters: Include: Fish (acute) Daphnid (acute) Alga (acute) Fish (chronic) Daphnid (chronic) Alga (chronic). Exclude: R² < 0.7 Q² < 0.5 n < 5.

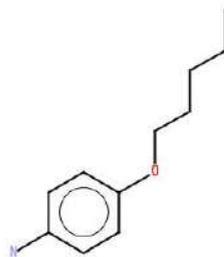
Annotations:

- Red box: 予測毒性値の種類と毒性値
- Orange box: 適用領域の判定結果
- Orange box: R2, Q2, n

「R² ≥ 0.7, Q² ≥ 0.5, n ≥ 5」という3つの条件に当てはまらないQSARクラスは（初期状態では）表示されません。
KATE2020ではこれら3つの条件 (R², Q², n) に当てはまるもの、及び、適用領域内の判定でinと判定されたものは、比較的信頼性が高いと考えています。

log P 判定と構造判定 (QSAR適用領域内であるかどうか)

| | | | |
|------------------|-----------------------------------|------|--------------|
| CAS RN® | 39905-50-5 | | |
| Chemical Name | 4-pentoxylaniline | | |
| SMILES | CCCCOCc1ccc(N)cc1 | | |
| Molecular Weight | 179.26 | | |
| log P | User Input Value | | Re-calculate |
| | Estimated Value by KOWWIN | 3.12 | |
| | Measured Value in KOWWIN Database | | |



QSAR Results

Include: Fish (acute) Daphnid (acute) Alga (acute) Fish (chronic) Daphnid (chronic) Alga (chronic)
 Exclude: R² < 0.7 Q² < 0.5 n < 5 Update

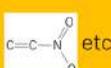
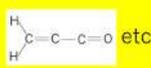
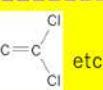
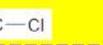
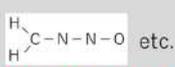
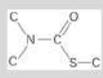
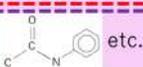
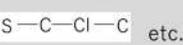
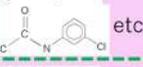
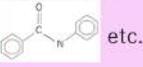
| Print Detail | QSAR Class Name* ¹ <small>Click the name to see details of the QSAR model</small> | Type of Predicted Toxicity* ² | | Predicted Toxicity [mg/L] | 95% Prediction Interval | log P | | Applicability Domain Judgement | | | Statistics of QSAR Class | | | |
|-------------------------------------|---|--|------------------|---------------------------|-------------------------|-------|-----------|--------------------------------|-------------------------|----------------|--------------------------|------|-----------------|-------|
| | | Organism | Acute or Chronic | | | Value | Type | log P* ³ [Range] | Structure* ⁴ | R ² | Q ² | RMSE | n* ⁵ | |
| <input checked="" type="checkbox"/> | amine unreactive aromatic w/ NO ₂ , SO ₂ w/o o-C | Fish | Acute | 5.2 | [0.82, 33] | 3.12 | Estimated | in | [0.76, 5.06] | in | 0.82 | 0.79 | 0.36 | 23(4) |
| <input checked="" type="checkbox"/> | CNOS_X amine aromatic lesstoxic | Fish | Acute | 10 | [1.5, 67] | 3.12 | Estimated | in | [1.16, 5.06] | in | 0.78 | 0.66 | 0.36 | 19(7) |
| <input checked="" type="checkbox"/> | amine unreactive aromatic w/ NO ₂ , SO ₂ w/o o-C | Daphnid | Acute | 0.65 | [0.082, 5.2] | 3.12 | Estimated | in | [-0.55, 5.06] | in | 0.76 | 0.51 | 0.35 | 12(0) |

Create Print Format

(1) log P 判定：参照物質（QSARモデルを構成しているデータ）のlog Pの範囲内であれば内挿で“in”
 範囲外（及び log P >6.0）だと外挿になるので判定としては“out”

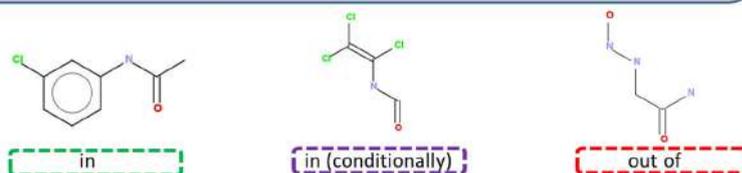
15

構造判定について

| ID | 部分構造 | ID | 部分構造 | ID | 部分構造 |
|--|--|------|--|---|--|
| 5041 |  etc. | 5042 |  etc. | 5074 |  |
| | | 5047 |  etc. | 5075 |  |
| | | 5055 |  | ... Narcotic Groupクラスの 構造判定用部分構造 リスト (14個) | |
| 5008 | Oxygen | 5073 |  etc. | 5100 |  |
| 5007 | Nitrogen | 5001 | Lithium [Li] | 5172 |  etc. |
| 5077 |  etc. | 5002 | Sodium [Na] | 5603 |  etc. |
| 5098 |  etc. | 5003 | Boron [B] | ... 構造判定用部分構造 リスト (全175個) ⁴ | |
| 5012 |  etc. | 5004 |  etc. | | |
| ... 予測対象物質が分類されたQSAR クラス*の構造判定用部分構造 リスト (11個) | | 5006 | Silicon [Si] | | |
| | | ... | | | |

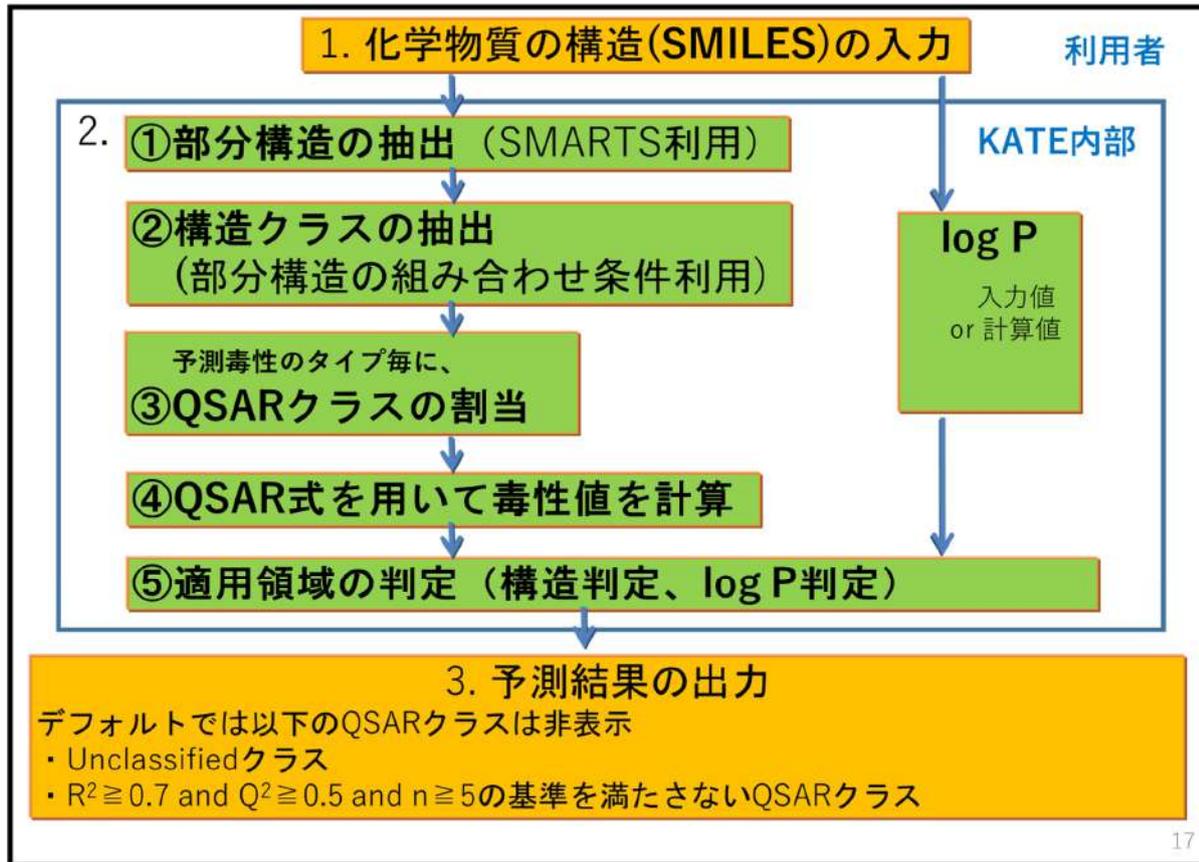
予測対象物質の例

構造判定

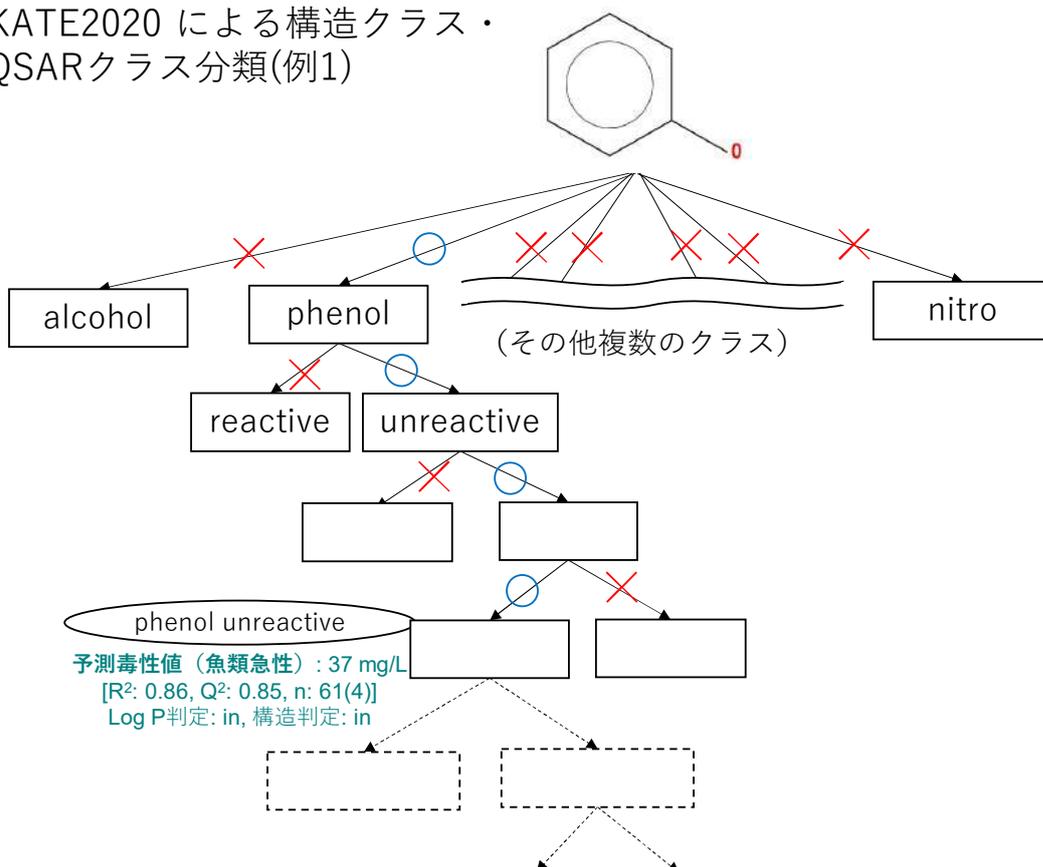


*QSARクラス名: CNOS_X amide unreactive, 毒性タイプ: Fish Acute

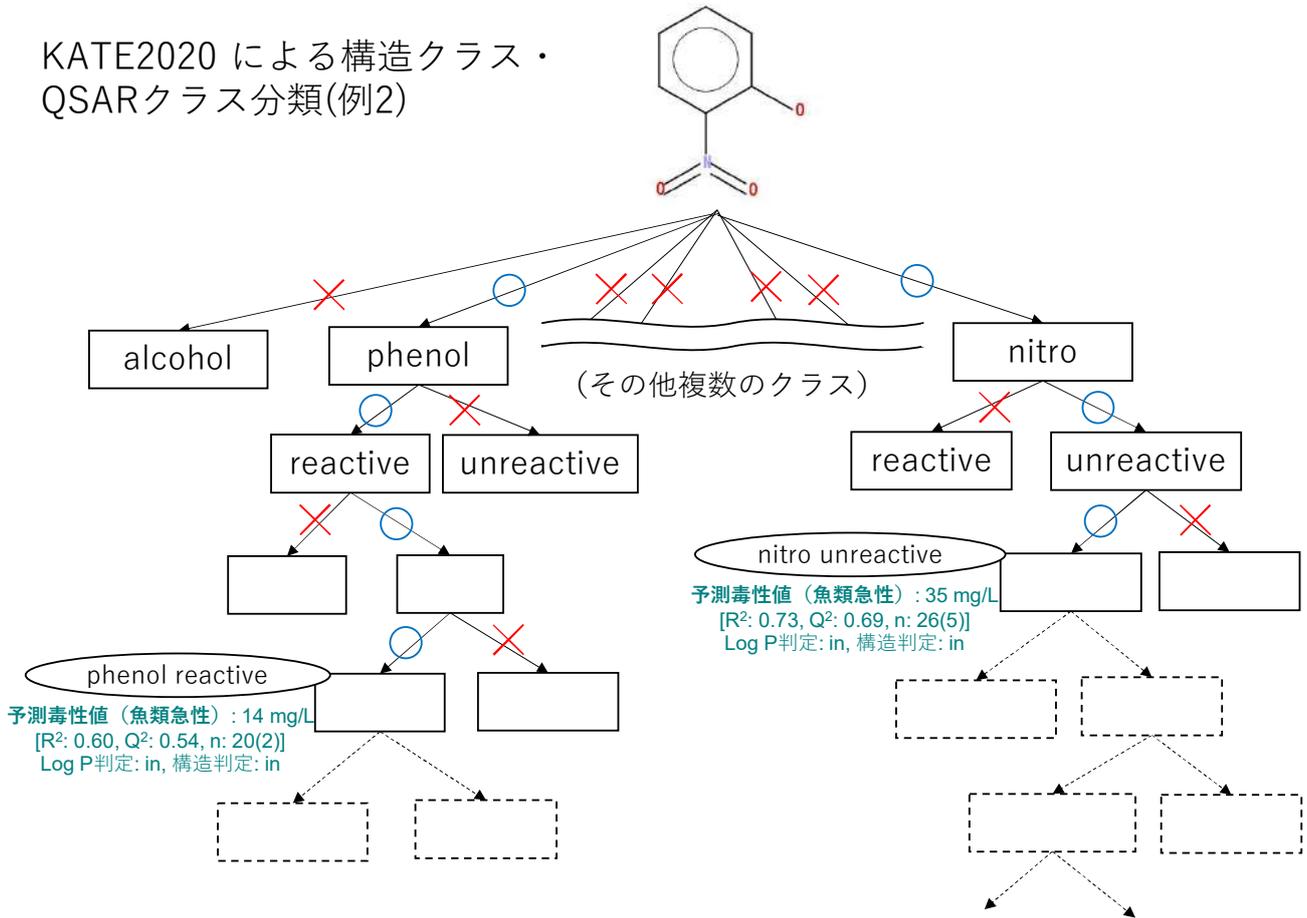
KATE2020におけるQSAR予測のフロー



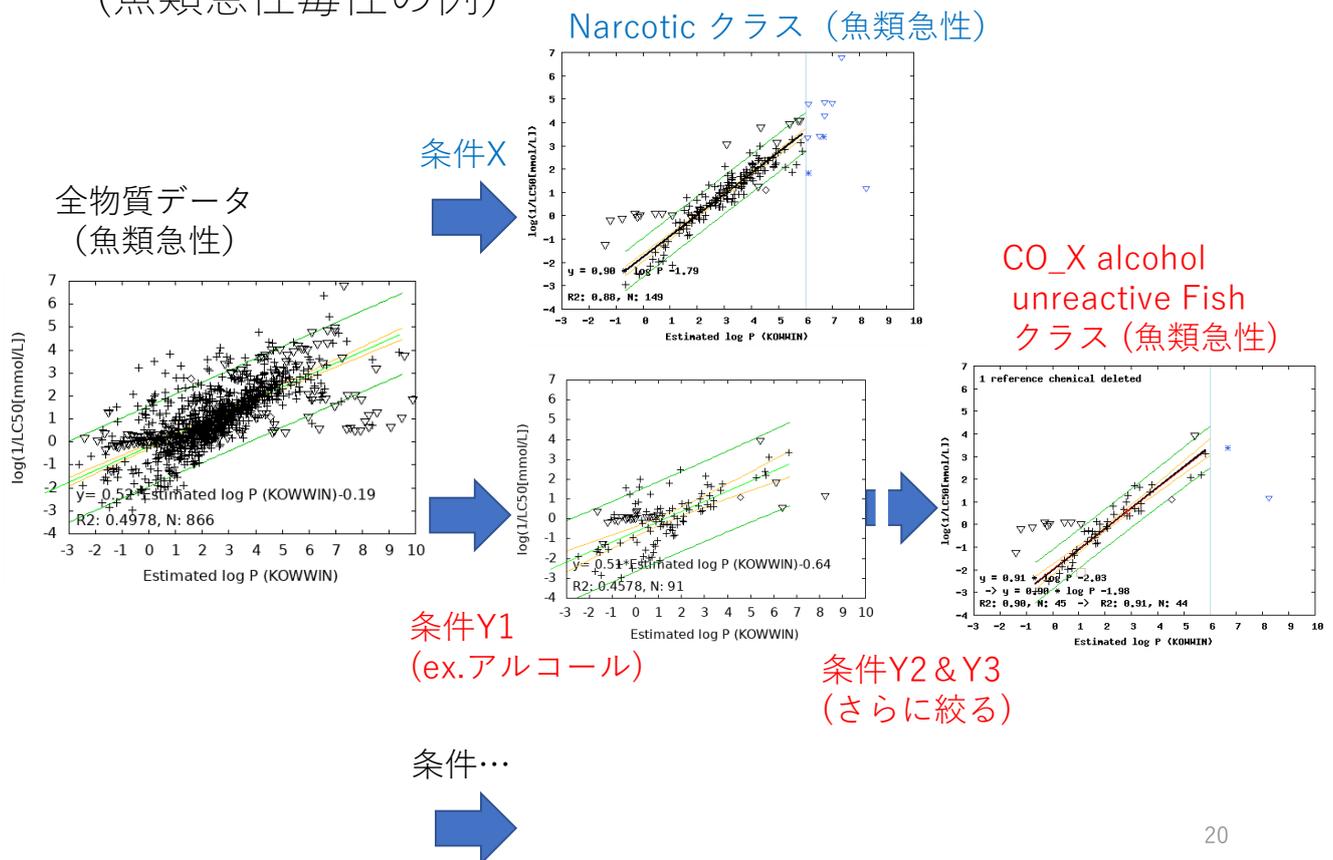
KATE2020 による構造クラス・QSARクラス分類(例1)



KATE2020 による構造クラス・
QSARクラス分類(例2)



再掲：KATE2020におけるQSARクラス(分類)のイメージ
(魚類急性毒性の例)



一番上の階層の構造クラス一覧 (仮称*)
(KATE2020 version2.0時点)

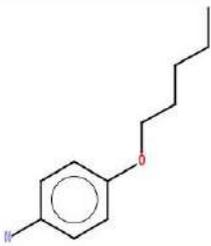
| | | | |
|----|------------------|----|---|
| 1 | amine primary | 13 | nitro |
| 2 | amine sec, tert | 14 | carbamate |
| 3 | aromatic n | 15 | sulfur |
| 4 | hydrazine | 16 | halogen |
| 5 | nitrile | 17 | phosphorus |
| 6 | alcohol | 18 | heteroaromatic |
| 7 | phenol | 19 | C_X_nos |
| 8 | ester | | |
| 9 | ether | 20 | narcotic group |
| 10 | aldehyde, ketone | | |
| 11 | acid | 21 | unclassified (分類不能) |
| 12 | amide | 22 | unspecified element (予測できない元素を含んでいる場合) |

* 次年度以降も整理し改良する予定です

21

結果画面 (KATE2020 version2.0)

| | | | |
|------------------|-----------------------------------|----------------------|--------------|
| CAS RN® | 39905-50-5 | | |
| Chemical Name | 4-pentoxyaniline | | |
| SMILES | CCCCOC1=CC=C(N)C=C1 | | |
| Molecular Weight | 179.26 | | |
| log P | User Input Value | <input type="text"/> | Re-calculate |
| | Estimated Value by KOWWIN | 3.12 | |
| | Measured Value in KOWWIN Database | | |



QSAR Results

Includes: Fish (acute) Daphnid (acute) Alga (acute) Fish (chronic) Daphnid (chronic) Alga (chronic)

Excludes: R² < 0.7 Q² < 0.5 n < 5 Update

| Print Detail | QSAR Class Name*1 <small>Click the name to see details of the QSAR model</small> | Type of Predicted Toxicity*2 | | Predicted Toxicity [mg/L] | 95% Prediction Interval | log P | | Applicability Domain Judgement | | Statistics of QSAR Class | | | | |
|-------------------------------------|---|------------------------------|------------------|---------------------------|-------------------------|-------|-----------|--------------------------------|---------------|--------------------------|----------------|-------|------|-------|
| | | Organism | Acute or Chronic | | | Value | Type | log P*3 [Range] | Structure*4 | R ² | Q ² | RMSE | n*5 | |
| <input checked="" type="checkbox"/> | amine unreactive aromatic w/ NO2, SO2 w/o o-C | Fish | Acute | 5.2 | [0.82, 33] | 3.12 | Estimated | in | [0.76, 5.06] | in | 0.82 | 0.79 | 0.36 | 23(4) |
| <input checked="" type="checkbox"/> | CNOS_X amine aromatic lesstoxic | Fish | Acute | 10 | [1.5, 67] | 3.12 | Estimated | in | [1.16, 5.06] | in | 0.78 | 0.66 | 0.36 | 19(7) |
| <input checked="" type="checkbox"/> | amine unreactive aromatic w/ NO2, SO2 w/o o-C | Daphnid | Acute | 0.65 | [0.082, 5.2] | 3.12 | Estimated | in | [-0.55, 5.06] | in | 0.76 | 0.51 | 0.35 | 12(0) |
| <input type="checkbox"/> | CNOS_X amine aromatic lesstoxic | Daphnid | Acute | 1.4 | [0.085, 22] | 3.12 | Estimated | in | [1.16, 5.06] | in | 0.59 | 0.13 | 0.49 | 15(1) |
| <input type="checkbox"/> | amine unreactive aromatic w/ NO2, SO2 w/o o-C | Alga | Acute | 9.4 | [1.2, 72] | 3.12 | Estimated | in | [-0.55, 3.19] | in | 0.27 | -0.79 | 0.32 | 11(0) |
| <input type="checkbox"/> | CNO_X unreactive (Fish chronic), excl. (CnosX w/o n+) | Fish | Chronic | 0.068 | [0.0033, 1.4] | 3.12 | Estimated | in | [-1.61, 5.99] | in | 0.62 | 0.54 | 0.57 | 19(2) |
| <input type="checkbox"/> | N_X amine aliphatic NH2=1 | Daphnid | Chronic | 0.012 | [0.00019, 0.76] | 3.12 | Estimated | in | [-1.61, 3.19] | in | 0.45 | 0.29 | 0.76 | 19(0) |
| <input type="checkbox"/> | amine unreactive aromatic w/ NO2, SO2 w/o o-C | Daphnid | Chronic | 0.0035 | [0.00029, 0.044] | 3.12 | Estimated | in | [1.16, 3.19] | in | 0.69 | 0.40 | 0.32 | 8(0) |
| <input type="checkbox"/> | amine unreactive aromatic w/ NO2, SO2 w/o o-C | Alga | Chronic | 1.0 | [0.049, 22] | 3.12 | Estimated | in | [-0.55, 3.19] | in | 0.18 | -1.06 | 0.48 | 11(0) |

Create Print Format

「R²<0.7, Q²<0.5, n<5 を除外する」のチェックをはずすと、これらの条件に当てはまらないQSARクラスも表示されます。

22

KATE2020で使用されている生態影響試験 結果数 (n) と QSARクラス

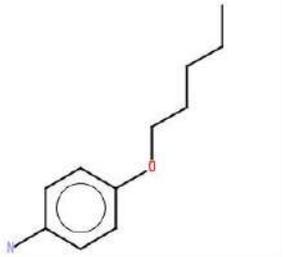
| 生物群 急性/慢性 | 使用している生態 影響試験結果数 (n) | 3条件 ($R^2 \geq 0.7$, $Q^2 \geq 0.5$, $n \geq 5$) 全て を満たすQSARクラス | 条件を満たさない QSARクラス* |
|--------------|----------------------------|---|----------------------|
| 魚類急性 | 1044 | 51 | 70 |
| ミジンコ急性 | 546 | 27 | 77 |
| 藻類急性 | 485 | 9 | 69 |
| 魚類慢性 | 34 | 3 | 7 |
| ミジンコ慢性 | 397 | 12 | 77 |
| 藻類慢性 | 482 | 12 | 84 |

* 条件を満たさないQSARクラスの結果も表示できます (1つ前のスライド参照)

23

KATE2020では同じ毒性の種類に対して複数のQSARクラス
が存在することがあります

| | |
|------------------|--|
| CAS RN® | 39905-50-5 |
| Chemical Name | 4-pentoxaniline |
| SMILES | CCCCOc1ccc(N)cc1 |
| Molecular Weight | 179.26 |
| log P | User Input Value <input type="text"/> Re-calculate |
| | Estimated Value by KOWWIN 3.12 |
| | Measured Value in KOWWIN Database |



QSAR Results

Include: Fish (acute) Daphnid (acute) Alga (acute) Fish (chronic) Daphnid (chronic) Alga (chronic)

Exclude: $R^2 < 0.7$ $Q^2 < 0.5$ $n < 5$ Update

| Print Detail | QSAR Class Name* ¹ <small>Click the name to see details of the QSAR model</small> | Type of Predicted Toxicity* ² | | Predicted Toxicity [mg/L] | 95% Prediction Interval | log P | | Applicability Domain Judgement | | | Statistics of QSAR Class | | | |
|-------------------------------------|---|--|------------------|---------------------------|-------------------------|-------|-----------|--------------------------------|-------------------------|----------------|--------------------------|------|-----------------|-------|
| | | Organism | Acute or Chronic | | | Value | Type | log P* ³ [Range] | Structure* ⁴ | R ² | Q ² | RMSE | n* ⁵ | |
| <input checked="" type="checkbox"/> | amine unreactive aromatic w/ NO2, SO2 w/o o-C | Fish | Acute | 5.2 | [0.82, 33] | 3.12 | Estimated | in | [0.76, 5.06] | in | 0.82 | 0.79 | 0.36 | 23(4) |
| <input checked="" type="checkbox"/> | CNOS X amine aromatic lesstoxic | Fish | Acute | 10 | [1.5, 67] | 3.12 | Estimated | in | [1.16, 5.06] | in | 0.78 | 0.66 | 0.36 | 19(7) |
| <input checked="" type="checkbox"/> | amine unreactive aromatic w/ NO2, SO2 w/o o-C | Daphnid | Acute | 0.65 | [0.082, 5.2] | 3.12 | Estimated | in | [-0.55, 5.06] | in | 0.76 | 0.51 | 0.35 | 12(0) |

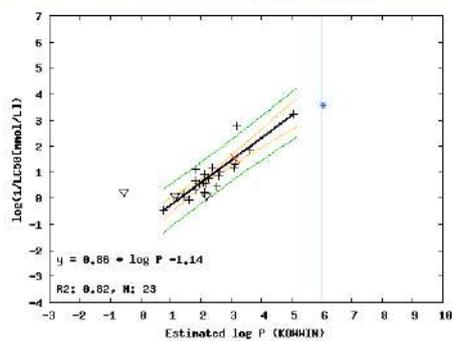
Create Print Format

24

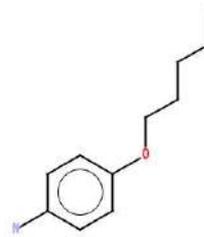
QSARクラスのモデル式と参照物質データを確認しながら、よりよい予測値を採用します
(検討・考察が必要な部分) : [Verify QSAR画面](#)

Verify QSAR Type: Fish (acute) Structure Class ID: G1_22012 QSAR Class Name: amine unreactive aromatic w/ NO2, SO2 w/o o-C

Horizontal Axis



×: Query chemical
 +: Reference chemical
 —: Regression line
 —: 95% confidence interval for the regression line
 —: 95% prediction interval for log(1/LC50, EC50, or NOEC)
 ---: Support Data
 *: Support chemical with log P > 6.0
 ▽△: Data with "<" or ">"
 ◇: Outlier
 ---: When "+" is deleted
 □: Deleted data
 —: Regression line w/o deleted data



Query Chemical

| | |
|----------------------------|-------------------|
| SMILES | CCCCCOc1ccc(N)cc1 |
| Chemical Name (User Input) | 4-pentoxyaniline |
| CAS RN (User Input) | 39905-50-5 |
| Molecular Weight | 179.26 |
| log P | 3.12 (Estimated) |

| Equation | Number of Chemicals used for Regression | Number of Support Chemicals | Applicable Range of log P | R ² | Q ² | RMSE |
|----------------------------|---|-----------------------------|---------------------------|----------------|----------------|------|
| $y = 0.86 * \log P - 1.14$ | 23 | 4 | [0.76, 5.06] | 0.82 | 0.79 | 0.36 |

※ 1つのQSARクラスしか選択されなかった場合も、どのようなデータと参照物質に基づいてQSAR式が構築されているかを確認することが望ましいです。

25

QSAR式構築に使用した参照物質一覧

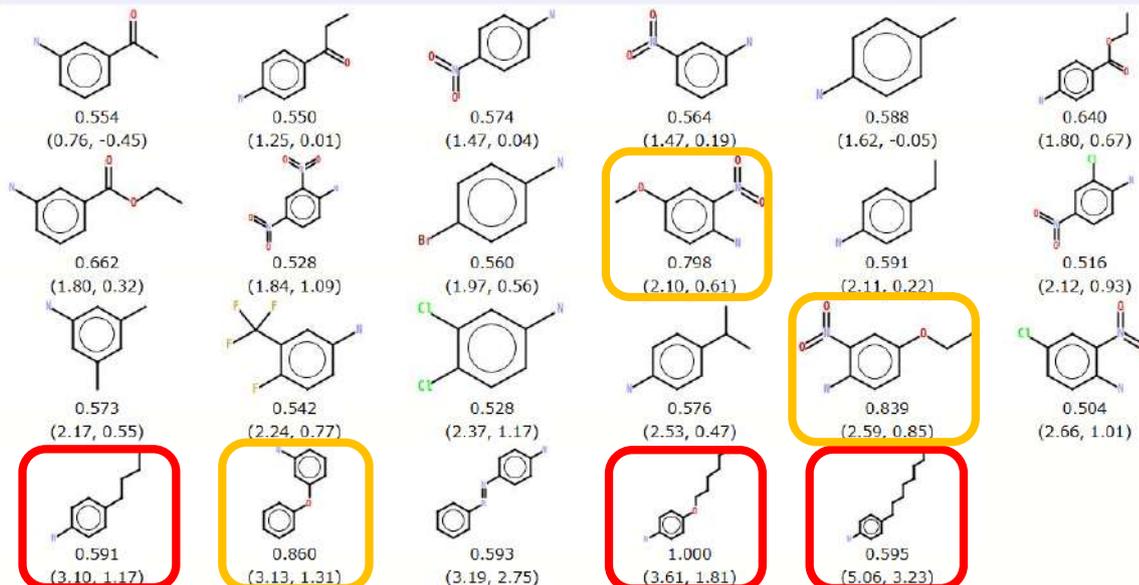
- Chemical List

sort by with

The first value under each structural formula represents the similarity (Tanimoto coefficient with Pubchem Fingerprints) to the query chemical.

The figures in parentheses below each reference chemical represent the coordinate values (x, y) of the chemical in the log(1/LC50, EC50, or NOEC) vs. log P graph.

- Reference Chemicals



26

生態毒性QSARシステムKATEについて

- 過去に実施された生態毒性試験の結果（参照物質）を利用することから、参照物質に部分構造が同一で構造が似ている物質の予測は精度が比較的良いと考えられます。
- 一方で、新規の構造や特別な生理活性があるような化学物質の予測には向いていません。
- QSAR予測の適用範囲を広くするためには、新しいデータ（＝生態影響試験結果）を追加していく必要があります。

27

KATEの活用について

- 予測可能な化学物質の適切なSMILESを入力することにより、生態毒性影響の「程度」について予測することができます。ただし、結果の毒性値は参考としての値であり、「そのまま」信頼できる毒性値として利用できるわけではありません。
- それぞれのQSARクラスによって、使用されているデータの数や回帰直線への当てはまり、ばらつきなどが異なります。また、参照物質群が予測をしようとしている物質とどの程度類似しているか（特に部分構造について）を検証することが重要です。
- 慢性毒性に対する予測は試験データ数が少なく、急性毒性予測に比べると精度が低いと考えられます。
- QSAR自体としての活用の他に、参照物質を検討することにより、カテゴリー・アプローチへの活用も考えられるかもしれません。（特に、KATEにおいてR², Q₂, nの条件に当てはまらないQSARクラスに関しての検討）（OECD QSAR toolboxと併用するなど）

28

化審法におけるQSARの活用

- 化審法に基づくスクリーニング評価の基本的な考え方
【改訂第1版】（2019年9月11日改訂）では以下の記載があります。
「QSARに関しては、新規化学物質審査や既存化学物質安全性点検等の試験データ等を用いて導出した当該QSARの推計精度（正解率、統計データ）や評価対象物質に対する適用可能性等を加味して、利用可能性等を検討し、活用を図る。」
- このため、一般化学物質のスクリーニング評価を中心に、QSARやカテゴリーアプローチの活用方法について、検討を行っています。

29

KATEの利用に当たっての注意事項

- ✓KATEによる予測結果については、化学物質の生態毒性影響の程度について、参考値を得るためのツールの一つとして御利用ください。環境省及び国立環境研究所はKATEによる毒性予測値を保証するものではなく、また、KATEによる毒性予測値の使用により生じた損害については一切の責任を負いません。
- ✓KATEによる予測が可能な化学物質の範囲など、利用に当たっての留意事項については「KATE2020操作マニュアル」を御参照ください。
- ✓本システムで得られた予測結果は、「化学物質の審査及び製造等の規制に関する法律」に基づく届出に必要な生態毒性試験結果として利用することはできません。

30

ご静聴ありがとうございました。