

平成 26 年 11 月 25 日
薬食発 1125 第 2 号
20141118 製局第 5 号
環保企発第 1411254 号

厚生労働省医薬食品局長

経済産業省製造産業局長

環境省総合環境政策局長

「有害性情報の報告に関する運用について」の一部改正について

化学物質の審査及び製造等の規制に関する法律（昭和 48 年法律第 117 号）第 41 条第 1 項（第 2 項において準用する場合を含む。以下同じ。）及び第 3 項並びに有害性情報の報告に関する省令（平成 16 年 3 月 18 日厚生労働省、経済産業省、環境省令第 2 号）に関しては、「有害性情報の報告に関する運用について」（平成 23 年 3 月 31 日薬食発 0331 第 10 号、平成 23・03・29 製局第 8 号、環保企発第 110331012 号）によりその運用を行っているところである。

今般、薬事法等の一部を改正する法律（平成 25 年法律第 84 号）の施行に伴い、薬事法（昭和 35 年法律第 145 号）の題名を「医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律」に改めること等を踏まえ、下記のとおり、「有害性情報の報告に関する運用について」の一部を改正する。

記

1. 運用通知について、別紙1の新旧対照表のとおり改めること。
2. 改正後の運用通知の全文については、別紙2のとおりとすること。

新旧対照表

(下線部を改正)

改正後	改正前
<p>(前略)</p> <p>1. (略)</p> <p>2.</p> <p>(1)～(3) (略)</p> <p>(4) 次に掲げる場合には、試験報告書、有害性情報の内容を示す書類等の添付を省略できるものとする。</p> <p>①・② (略)</p> <p>③ <u>医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律(昭和35年法律第145号。以下「医薬品医療機器等法」という。)</u>第14条第1項若しくは第9項、第19条の2第1項若しくは同条第5項において準用する第14条第9項、第23条の2の5第1項若しくは第11項、第23条の2の17第1項若しくは同条第5項において準用する第23条の2の5第11項、第23条の25第1項若しくは第9項又は第23条の37第1項若しくは同条第5項において準用する第23条の25第9項の規定に基づき、報告対象物質と同一の名称の<u>医薬品、医薬部外品、化粧品、医療機器、体外診断用医薬品又は再生医療等製品</u>(以下「<u>医薬品等</u>」という。)について、当該有害性情報を添付して既に厚生労働大臣に<u>製造販売の承認</u>の申請を行っている場合。</p> <p>(中略)</p> <p>③の場合にあつては、省令別記様式の「3 有害性情報の概要」の欄に、<u>医薬品医療機器等法</u>の規定に基づく<u>製造販売の承認</u>の申請を行った日、<u>医薬品・医薬部外品・化粧品・医療機器・体外診断用医薬品・再生医療</u></p>	<p>(前略)</p> <p>1. (略)</p> <p>2.</p> <p>(1)～(3) (略)</p> <p>(4) 次に掲げる場合には、試験報告書、有害性情報の内容を示す書類等の添付を省略できるものとする。</p> <p>①・② (略)</p> <p>③ <u>薬事法(昭和35年法律第145号)第14条第1項</u>の規定に基づき、報告対象物質と同一の名称の<u>医薬品、医薬部外品、化粧品又は医療機器</u>(以下「<u>医薬品等</u>」という。)について、当該有害性情報を添付して既に厚生労働大臣に<u>製造又は輸入</u>の承認の申請を行っている場合。</p> <p>(中略)</p> <p>③の場合にあつては、省令別記様式の「3 有害性情報の概要」の欄に、<u>薬事法</u>の規定に基づく<u>製造又は輸入</u>の承認申請を行った日、<u>医薬品・医薬部外品・化粧品・医療機器</u>の別、<u>医薬品等</u>の名称(一般的名称及び販</p>

<p>等製品<small>の別</small>、医薬品等の名称（一般的名称及び販売名）、申請者の氏名（法人にあっては、名称及び代表者の氏名）及び既に厚生労働大臣に対して当該有害性情報を提出済みである旨並びに提出済みの有害性情報を参照して差し支えない旨を記載し、報告期限内に当該様式を提出するものとする。</p>	<p>売名）、申請者の氏名（法人にあっては、名称及び代表者の氏名）及び既に厚生労働大臣に対して当該有害性情報を提出済みである旨並びに提出済みの有害性情報を参照して差し支えない旨を記載し、報告期限内に当該様式を提出するものとする。</p>
---	--

平成 23 年 3 月 31 日
薬食発 0331 第 10 号
平成 23・03・29 製局第 8 号
環境企発第 110331012 号
(下線部を改正)

厚生労働省医薬食品局長

経済産業省製造産業局長

環境省総合環境政策局長

有害性情報の報告に関する運用について

化学物質の審査及び製造等の規制に関する法律の一部を改正する法律（平成 21 年法律第 39 号）の施行に伴い、平成 23 年 4 月 1 日から化学物質の審査及び製造等の規制に関する法律（昭和 48 年法律第 117 号。以下「法」という。）第 41 条第 1 項（第 2 項において準用する場合を含む。以下同じ。）及び第 3 項並びに有害性情報の報告に関する省令（平成 16 年 3 月 18 日厚生労働省、経済産業省、環境省令第 2 号。以下「省令」という。）に関しては、下記によりその運用を行うこととする。

なお、「有害性情報の報告に関する運用について」（平成 22 年 3 月 30 日薬食発 0329 第 6 号、平成 22・03・30 製局第 4 号、環境企発第 100329006 号）については、平成 23 年 3 月 31 日をもって廃止する。

記

1 報告を要する知見の範囲等について

- (1) 法第 41 条第 1 項に規定する「第 4 条第 5 項に規定する試験の項目又は第 10 条第 2 項若しくは第 14 条第 1 項に規定する有害性の調査の項目に係る試験を行った場合」には、「新規化学物質等に係る試験を実施する試験施設に関する基準について」(平成 23 年 3 月 31 日薬食発 0331 第 8 号、平成 23・03・29 製局第 6 号、環保企発第 110331010 号)で定める基準(以下「化学物質 GLP」という。)に適合する試験施設において行った場合のほか、化学物質 GLP に適合しない試験施設で行った場合も含まれるものとする。

また、「新規化学物質等に係る試験の方法について」(平成 23 年 3 月 31 日薬食発 0331 第 7 号、平成 23・03・29 製局第 5 号、環保企発第 110331009 号。以下「試験方法等通知」という。)に定める方法によって試験を行った場合のほか、以下の試験方法により試験を行った場合についても含まれるものとする。

- ① 微生物等による化学物質の分解度試験については、経済協力開発機構(OECD)における試験法ガイドライン(OECD 理事会決定[C(81)30 最終別添 1]。以下「OECD テストガイドライン」という。)301A、301B、301D、301E、301F 又は 302C の試験方法により行われた試験
- ② 試験の目的が試験方法等通知に規定する慢性毒性試験、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、変異原性試験、がん原性試験、生体内運命に関する試験、薬理学的試験又は反復投与毒性試験の目的に合致している試験
- ③ 試験に用いる生物種及びエンドポイントが試験方法等通知に規定する哺乳類の生殖能及び後世代に及ぼす影響に関する試験、鳥類の繁殖に及ぼす影響に関する試験、藻類生長阻害試験、ミジンコ急性遊泳阻害試験、魚類急性毒性試験、ミジンコ繁殖試験、魚類初期生活段階毒性試験又は底質添加によるユスリカ毒性試験と合致している試験方法により行われた試験

- (2) 省令第 3 条に規定する知見については、試験方法等通知に定める方法によって行われた試験結果若しくは以下の試験方法による試験結果又はモデルによる計算結果とし、化学物質 GLP に適合する試験施設において行った試験の結果のほか、化学物質 GLP に適合しない試験施設で行った試験の結果も含まれるものとする。

- ① 融点については、OECD テストガイドライン 102 で定められた方法に準じて実施された試験結果
- ② 沸点については、OECD テストガイドライン 103 で定められた方法に準じて実施された試験結果
- ③ 蒸気圧については、OECD テストガイドライン 104 で定められた方法に準じて実施された試験結果
- ④ 1-オクタノールと水との間の分配係数については、OECD テストガイドライン 107 又は 117 で定められた方法に準じて実施された試験結果
- ⑤ 水に対する溶解度については、OECD テストガイドライン 105 で定められた

方法に準じて実施された試験結果

- ⑥ 解離定数については、OECD テストガイドライン 112 で定められた方法に準じて実施された試験結果
- ⑦ 光分解性については、OECD テストガイドライン 316 で定められた方法に準じて実施された試験結果
- ⑧ 加水分解性については、OECD テストガイドライン 111 で定められた方法に準じて実施された試験結果
- ⑨ 大気、水域、底質又は土壤に係る分配係数については、OECD テストガイドライン 106 又は 121 で定められた方法に準じて実施された試験結果若しくは③及び⑤の試験結果を使用して得られた計算結果
- ⑩ 生分解性については、301A、301B、301D、301E、301F 又は 302C の試験方法により行われた試験結果
- ⑪ 魚類に対する急性毒性又は慢性毒性、水生の無脊椎動物に対する急性毒性又は慢性毒性、水生の植物に対する毒性、鳥類の繁殖に及ぼす影響、底生生物に対する毒性については、試験に用いる生物種及びエンドポイントが試験方法等通知に規定する魚類急性毒性試験、魚類初期生活段階毒性試験、ミジンコ急性遊泳阻害試験、ミジンコ繁殖試験、藻類生長阻害試験、鳥類の繁殖に及ぼす影響に関する試験又は底質添加によるユスリカ毒性試験と合致している試験方法により行われた試験結果
- ⑫ 生体内運命、薬理学的特性、反復投与による毒性、慢性毒性、変異原性、がん原性、催奇形性、生殖能及び後世代に及ぼす影響については、試験の目的が試験方法等通知に規定する生体内運命に関する試験、薬理学的試験、反復投与毒性試験、慢性毒性試験、変異原性試験、がん原性試験、催奇形性試験、生殖能及び後世代に及ぼす影響に関する試験の目的に合致している試験方法により行われた試験結果

(3) 化学物質安全性データシート(MSDS)に記載されている概要のみの有害性情報を入手した場合については、法第41条第1項に規定する「当該試験を行ったと同等の知見が得られた場合」又は同条第3項に規定する「知見を有している」には該当しない。

(4) 法第41条第1項及び第3項に規定する「公然と知られていない」知見には、以下のものは含まれないものとする。

- ① 国内の行政機関又は独立行政法人の報告書や公表資料(国内の行政機関又は独立行政法人が実施した試験結果で既に公表されているものを含む。)
- ② 海外の行政機関の報告書や公表資料
- ③ 国際機関の報告書や公表資料
- ④ 上記以外の文献により一般に公開されているもの

(5) 省令第1条第1号に規定する「易分解性」とは、例えば OECD テストガイドラ

イン 301 の 6 種類の試験方法において、その総則に記載されているパスレベルを満たす場合をいう。

- (6) 省令第 1 条第 2 号ロ及び第 3 条第 4 号に規定する知見については、以下のとおりとする。
- ① 界面活性のある物質、分子量分布を有する混合物、有機金属化合物、純度の低い物質及び無機化合物を対象として実施された試験については、含まれないものとする。
 - ② 計算値については、報告の対象とはしない。
 - ③ 既存化学物質の安全性点検において、濃縮度試験の結果から高濃縮性でないとの結果が公表されているものについては、分配係数の対数が 3.5 以上という知見が得られた場合でも報告の対象とはしない。
- (7) 省令第 1 条第 3 号に規定する知見の例は、以下のとおりとする。
- ① 慢性毒性試験において、被験物質による死亡、長期にわたる障害、神経行動毒性、催腫瘍性、重篤な病理組織学的な変化等の毒性学的に重要な変化が認められたもの。
 - ② 生殖能及び後世代に及ぼす影響に関する試験において、被験物質による死亡又は生殖能又は後世代への影響等の生殖発生毒性学的に重要な変化が認められたもの。
 - ③ 催奇形性試験において、母胎毒性の如何に関わらず、被験物質による死亡又は胎仔の発生に及ぼす障害、特に催奇形性が認められたもの。
 - ④ 変異原性試験において、陽性と認められたもの。
 - ⑤ がん原性試験において、被験物質による死亡又は催腫瘍性が認められたもの。
 - ⑥ 生体内運命に関する試験又は薬理学的試験において、上記①から③及び⑤に準じるもの。
 - ⑦ 反復投与毒性試験において、無影響量が概ね 300mg/kg/日以下のもの。
 - ⑧ 反復投与毒性試験において、死亡、神経行動毒性、催腫瘍性、重篤な病理組織学的な変化、非可逆的变化等の毒性学的に重要な変化が認められたもの。
- (8) 省令第 1 条第 4 号に規定する知見については、以下のとおりとする。
- ① 哺乳類の生殖能及び後世代に及ぼす影響に関する試験、鳥類の繁殖に及ぼす影響に関する試験並びにユスリカの生息又は生育に及ぼす影響に関する試験については、同号において例示したもののほか、それぞれの試験法において観察することとされている事項について意義のある変化が認められた場合に、「毒性学的に重要な影響がみられたもの」とする。

② 藻類生長阻害試験における「半数影響濃度」とは、藻類の生長(暴露期間中の細胞濃度(培地 1mL 当たりの細胞の数)の増加をいう。)を 50%阻害したと算定される試験溶液中の被験物質濃度をいうものとする。また、ミジンコ急性遊泳阻害試験における「半数影響濃度」とは、50%のミジンコが遊泳阻害(試験容器を穏やかに動かしても 15 秒間泳げない状態をいう。)を示したと算定される試験溶液中の被験物質濃度をいうものとする。

③ 藻類生長阻害試験、ミジンコ急性遊泳阻害試験及び魚類急性毒性試験については 10mg/L 以下の被験物質濃度で、ミジンコの繁殖に及ぼす影響に関する試験並びに魚類の初期生活段階における生息又は生育に及ぼす影響に関する試験については 1mg/L 以下の被験物質濃度で、半数影響濃度等にかかわらず、例えば藻類においては細胞の大きさや形態の異常、ミジンコにおいては行動や外見の異常、魚類においては平衡、遊泳行動、呼吸機能、体色等の異常が観察された場合に、「毒性学的に重要な影響がみられたもの」とする。

(9) 第二種特定化学物質にあつては省令第 1 条第 1 号に該当する知見について、監視化学物質にあつては省令第 1 条第 1 号及び第 2 号に該当する知見について、それぞれ報告対象とはしない。

2 報告手続き等について

(1) 省令第 2 条に規定する「当該知見を得た日」とは、報告対象物質の製造又は輸入の事業を営む者が、化学物質 GLP に規定される最終報告書又はこれに準ずる報告を受領した日とする。なお、「当該知見を得た日」が平成 16 年 3 月 31 日以前の場合にあつては本報告の対象外であるが、最終報告書等の作成日が平成 16 年 3 月 31 日以前のものであつても、「当該知見を得た日」が平成 16 年 4 月 1 日以後である場合においては、本報告の対象となる。

(2) 省令別記様式第一の「1 報告対象物質の名称及び構造式」及び様式第二の「1 優先評価化学物質、監視化学物質又は第 2 種特定化学物質の名称及び構造式」には、当該化学物質の名称及び構造式のほか官報公示整理番号(付されている場合)及びケミカル・アブストラクツ・サービス登録番号(CAS 番号)(付されている場合)を記載することとする。

(3) 有害性情報を報告する場合にあつては、原則として、試験報告書のほか、有害性情報の内容を示す資料を作成し、提出すること。なお、次に掲げる試験に係る有害性情報の内容を示す資料については、試験方法等通知別添の様式 1 から様式 11 までのいずれかの様式により作成した資料とする。その他の試験に係る有害性情報の内容を示す資料の様式及び有害性報告情報の内容を示す書類等の提出方法については、別に定める報告要領によることとする。

① 微生物等による化学物質の分解度試験

② 魚介類の体内における化学物質の濃縮度試験

- ③ 1—オクタノールと水との間の分配係数測定試験
- ④ 哺乳類を用いる反復投与毒性試験
- ⑤ 哺乳類を用いる反復投与毒性・生殖発生毒性併合試験
- ⑥ 哺乳類を用いる簡易生殖発生毒性試験
- ⑦ 細菌を用いる復帰突然変異試験
- ⑧ 哺乳類培養細胞を用いる染色体異常試験
- ⑨ 藻類生長阻害試験
- ⑩ ミジンコ急性遊泳阻害試験
- ⑪ 魚類急性毒性試験

(4) 次に掲げる場合には、試験報告書、有害性情報の内容を示す書類等の添付を省略できるものとする。

- ① 報告対象物質が法第3条第1項第5号又は法第5条第4項の確認に係る新規化学物質であって、法第3条第1項の規定に基づく届出並びに法第5条第1項又は第7項の規定に基づく申出(以下「新規化学物質の届出等」という。)に係る準備のために試験を実施し、報告を要する知見を得た場合。
- ② 労働安全衛生法(昭和47年法律第57号)第57条の3第1項の規定に基づき、報告対象物質の名称等を当該有害性情報を添付して既に厚生労働大臣に届け出ている場合。
- ③ 医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律(昭和35年法律第145号。以下「医薬品医療機器等法」という。)第14条第1項若しくは第9項、第19条の2第1項若しくは同条第5項において準用する第14条第9項、第23条の2の5第1項若しくは第11項、第23条の2の17第1項若しくは同条第5項において準用する第23条の2の5第11項、第23条の25第1項若しくは第9項又は第23条の37第1項若しくは同条第5項において準用する第23条の25第9項の規定に基づき、報告対象物質と同一の名称の医薬品、医薬部外品、化粧品、医療機器、体外診断用医薬品又は再生医療等製品(以下「医薬品等」という。)について、当該有害性情報を添付して既に厚生労働大臣に製造販売の承認の申請を行っている場合。

なお、①の場合にあつては、省令別記様式の「3 有害性情報の概要」の欄に、新規化学物質の届出等に係る準備のための試験である旨を記載し、報告期限内に当該様式を提出するものとする。また、様式を提出した後、報告対象物質について新規化学物質の届出等を行わないこととした場合にあつては、当該物質の製造又は輸入の事業を営む者は速やかに試験報告書、有害性情報の内容を示す書類等を提出するものとする。

②の場合にあつては、省令別記様式の「3 有害性情報の概要」の欄に、労働安全衛生法の規定に基づく届出を行った日、受付番号、既に厚生労働大臣に対して当該有害性情報を提出済みである旨及び提出済みの有害性情報を参照して差し支えない旨を記載し、報告期限内に当該様式を提出するものとする。

③の場合にあつては、省令別記様式の「3 有害性情報の概要」の欄に、医薬品

医療機器等法の規定に基づく製造販売の承認の申請を行った日、医薬品・医薬部外品・化粧品・医療機器・体外診断用医薬品・再生医療等製品の別、医薬品等の名称（一般的名称及び販売名）、申請者の氏名（法人にあっては、名称及び代表者の氏名）及び既に厚生労働大臣に対して当該有害性情報を提出済みである旨並びに提出済みの有害性情報を参照して差し支えない旨を記載し、報告期限内に当該様式を提出するものとする。