

医薬薬審発 0306 第 6 号
令和 7 年 3 月 6 日

各 $\left(\begin{array}{l} \text{都 道 府 県} \\ \text{保健所設置市} \\ \text{特 別 区} \end{array} \right)$ 衛生主管部（局）長 殿

厚生労働省医薬局医薬品審査管理課長
(公 印 省 略)

「毒物劇物の判定基準」の改定並びに
毒物又は劇物の指定及び除外の審議申請方法について

毒物及び劇物の適正な管理等の推進については、平素から格段の御配慮を賜り、厚く御礼申し上げます。

毒物及び劇物取締法（昭和 25 年法律第 303 号。以下「毒劇法」という。）における毒物又は劇物の指定等の判断に当たっては、「毒物劇物の判定基準」に基づき行ってきたところですが、今般、薬事審議会での検討を踏まえ、下記のとおり、当該基準を改定することといたします。

また、当該改定を踏まえ、事業者が厚生労働省に対し、毒物又は劇物の指定及び除外の審議申請を行うに当たり、審議申請に係る手続きを下記のとおりとしましたので、御了知の上、貴管下、関係団体等に周知徹底方、お願いいたします。

さらに、同旨の通知を一般社団法人日本化学工業協会会長、全国化学工業薬品団体連合会会長、日本製薬団体連合会会長、公益社団法人日本薬剤師会会長、一般社団法人日本化学工業品輸出入協会会長及び一般社団法人日本試薬協会会長宛てに発出することとしている旨、申し添えます。

なお、本通知の適用に伴い、「毒物又は劇物の指定及び除外の審議申請について（平成 30 年 7 月 30 日付け薬生薬審発 0730 第 1 号）」及び「毒物劇物の判定基準の改定について（通知）（平成 29 年 6 月 13 日付け薬生薬審発 0613 第 1 号）」は廃止いたします。

記

1 「毒物劇物の判定基準」の改定について

「毒物劇物の判定基準」を別添のとおり改定を行った。

改定の要点は以下のとおり。

1. 「毒物劇物の判定基準」の「1. 毒物劇物の判定基準」に係る改定

- ・全身急性毒性と局所毒性の判定基準が明確になるように、動物の知見に関する記載を全身急性毒性と局所毒性に分割【1.1 及び 1.2】
- ・原体の急性毒性の判定基準（判定基準値 1）と製剤について知見がない場合の「判定基準値 2」との関連性を明確化【1.1.1】
- ・全身急性毒性の判断において参考とすべき項目に、「その他の試験で保健衛生上の有害性が認められる場合」を追記（その他の内容を具体化）【1.1.1(d)ホ】
- ・局所毒性に関する判定基準を皮膚に対する腐食性と眼等の粘膜に対する重篤な損傷に分けて記載。さらに代替法による評価法をそれぞれに追記し、局所毒性に関する判断基準を明確化【1.2】
- ・動物試験免除の基準の記載について、OECD のガイダンスドキュメントに基づき、経口毒性試験、経皮毒性試験、吸入ばく露試験の場合について、新たに追記【1.4】

2. 「毒物劇物の判定基準」の「2. 毒物劇物の製剤の除外に関する考え方」に係る改定

- ・全身急性毒性と局所毒性を分け、製剤の除外に関する考え方を記載【2.1】
- ・除外する製剤について、劇物の最も大きい急性毒性値（LD50 又は LC50）との差が 10 倍以上である場合に除外可能というルールを見直し【2.1(1)】
- ・皮膚、粘膜に対する刺激が強いために劇物に判定された物の製剤を除外する場合に、劇性のベンチマーク化合物として記載されていた例示（10% 硫酸、5 % 水酸化ナトリウム、5 % フェノール）について、代替法を用いた試験結果判定時に誤った解釈を招くことから削除【2.1】
- ・製剤について知見が無い場合の除外のうち【判断基準値 2】について、記載を整備【2.2】

3. その他

- ・「毒物劇物の判定基準」により、毒劇法上、毒物又は劇物に該当する物を、自己判断で該当しない物と見なす事業者が見受けられることから、

- 「薬事審議会における審議の参考とするものである」旨を追記
- ・形式面における所要の記載整備を実施

2 毒物又は劇物の指定及び除外の審議申請方法について

毒物又は劇物の指定及び除外の審議申請書の作成に当たっては、以下を確認の上、別紙様式を用いること。

1. 審議申請の区分

(1) 毒物又は劇物指定の新規申請（区分①）

原体^{*1}、製剤^{*2}に関する国内新規物質、輸入物質に対し、事業者が自発的に行うもの。

(2) 既存の毒物又は劇物の指定見直し及び除外申請（区分②）

原体、製剤の毒物又は劇物に対し、事業者が自発的に行うもの。

(3) 毒物劇物調査会の審議結果を踏まえた指定見直し及び除外申請（区分③）

指定候補物質のうち、毒物劇物調査会が毒物あるいは劇物への指定の必要性があるとした物質について、厚生労働省の異議募集に対して事業者が反論を行うもの。

* 1：原体とは、原則として製剤化していない化学的純品。（100％純度）

* 2：製剤とは、当該成分を 100％未満の濃度で配合し、何らかの利用意図をもって調整されたもの。

2. 審議申請資料

当該申請を行う場合には、別紙様式の審議申請書、別表 1 の物理的・化学的性質及び別表 2 の急性毒性等に加え、審議申請の区分に応じて「4. 添付資料」で記載する資料を作成し、厚生労働省医薬局医薬品審査管理課化学物質安全対策室（以下「化学物質安全対策室」という。）に、電子媒体（word 又は PDF）等により、提出すること。

提出に当たっては、資料について事前に化学物質安全対策室に相談すること。

なお、審議に当たって化学物質安全対策室にて本事務連絡に記載されている資料以外の資料が必要であると判断された場合、追加で提出を求める可能性があることに留意すること。

3. 審議申請書

別紙様式の審議申請書及び別表には、注意事項等を参照し、記載事項に不足がないよう審議申請書の区分ごとに記入すること。

4. 添付資料

4－１．添付資料審議申請書の区分ごとに必要とされる添付資料

	区分①	区分②	区分③
命名の根拠となる資料	○	—	—
物質を同定できる資料 ^{*1}	○	—	—
試験結果報告書の原本（写し） ^{*2}	○	○	○
製剤の成分組成資料 ^{*3}	○	○	○

* 1：例えば、IR 吸収スペクトル、NMR チャート、MS スペクトル等のデータをいう。

* 2：区分①及び区分②では、急性経口毒性試験、急性経皮毒性試験、急性吸入毒性試験、皮膚に対する腐食性試験、眼等の粘膜に対する重篤な損傷に係る試験（以下「急性毒性試験等」という。）をいう。また、区分②については、毒物又は劇物に指定にかかる調査会での審議において、知見がなく情報不足とされた毒性試験項目等についても、別途有害性情報調査等を実施し、原体での試験結果を併せて製剤除外に足りる毒性試験結果を提示する場合があるので、化学物質安全対策室に、事前に問い合わせること。さらに、区分③では、別表 2 に従い、意義募集ごとに必要な毒性試験項目を提示することとする。

* 3：製剤に関する審議申請を行う際に提出すること。また、製剤の急性毒性試験等を実施した場合は、当該製剤に配合されている各成分名及び濃度を記載すること。

4－２．添付書類の記載上の留意事項

添付資料は、原則として邦文で記載されたものでなければならない。ただし、原文が邦文以外で記載されたものについては、その原文及び日本語要約を提出することで差し支えない。

試験方法が、国際的に合意された試験方法で実施したことを明確にするために、試験結果報告書に、具体的な試験方法を記載すること。（例えば、「OECD 毒性試験ガイドライン TG〇〇により行った」など）

また、試験データの信頼性を確保するための基準に準拠した試験施設等で当該試験を実施したことを試験結果報告書に記載すること。（例えば、「医薬品 GLP 適合施設において、医薬品 GLP 基準に準拠して実施した」など）

5．審議申請資料の提出期限及び提出部数

審議申請の区分における審議申請資料の提出期限及び提出部数については、以下のとおりとする。

(1) 区分①

審議申請資料及び添付資料を化学物質安全対策室に提出すること。
当室で提出資料を確認した上で、毒物劇物調査会資料としての提出期限及び提出部数について、別途連絡する。

(2) 区分②

審議申請資料及び添付資料を化学物質安全対策室に提出すること。
当室で提出資料を確認した上で、毒物劇物調査会資料としての提出期限及び提出部数について、別途連絡する。

(3) 区分③

毒物劇物調査会の審議結果を踏まえ、手続き、審議申請資料等の提出期限及び提出部数について、別途連絡する。

(4) その他

審議申請資料の提出を予定している場合は、化学物質安全対策室に事前に問い合わせること。また、審議申請資料に不足があった場合、提出された資料を受理できないので、十分注意すること。

6. 提出先及び問合せ先

厚生労働省医薬局医薬品審査管理課化学物質安全対策室

(電話) 03-5253-1111 (内線 2426, 2798)、(FAX) 03-3593-8913

毒物劇物の判定基準

1. 毒物劇物の判定基準

毒物劇物の判定は、動物における知見、有効な代替法、ヒトにおける知見、又はその他の知見に基づき、当該物質の物性、化学製品としての特質等をも勘案して行うものとし、その基準は、原則として次のとおりとする。

毒物のうちで毒性が極めて強く、当該物質が広く一般に使用されるか又は使用されると考えられるものなどで、危害発生の恐れが著しいものは特定毒物とする。

なお、本判定基準は、毒物及び劇物指定令（昭和 40 年政令第 2 号）の制定又は改廃に当たって、薬事審議会における審議の参考とするものである。

1.1 動物における知見

1.1.1 全身急性毒性【判定基準値 1】

原則として、得られる限り多様なばく露経路の急性毒性情報を評価し、どれか一つのばく露経路でも毒物と判定される場合には毒物に、一つも毒物と判定されるばく露経路がなく、どれか一つのばく露経路で劇物と判定される場合には劇物と判定する。

(a) 経口

毒物：LD₅₀が 50mg/kg 以下のもの

劇物：LD₅₀が 50mg/kg を超え 300mg/kg 以下のもの

(b) 経皮

毒物：LD₅₀が 200mg/kg 以下のもの

劇物：LD₅₀が 200mg/kg を超え 1,000mg/kg 以下のもの

(c) 吸入

イ) ガス

毒物：LC₅₀が 500ppm(4hr)以下のもの

劇物：LC₅₀が 500ppm(4hr)を超え 2,500ppm(4hr)以下のもの

ロ) 蒸気

毒物：LC₅₀が 2.0mg/L (4hr)以下のもの

劇物：LC₅₀が 2.0mg/L (4hr)を超え 10mg/L (4hr)以下のもの

ハ) ダスト、ミスト

毒物：LC₅₀が 0.5mg/L (4hr)以下のもの

劇物：LC₅₀が 0.5mg/L (4hr)を超え 1.0mg/L (4hr)以下のもの

(d) その他

上記のほか、次に掲げる項目に関して知見が得られている場合は、当該項目をも参考にして判定を行う。

- イ) 中毒徴候の発現時間、重篤度並びに器官、組織における障害の性質と程度
- ロ) 吸収・分布・代謝・排泄動態・蓄積性及び生物学的半減期
- ハ) 生体内代謝物の毒性と他の物質との相互作用
- ニ) 化学物質の反応性等の物理化学的性質に関する知見
- ホ) その他の試験で保健衛生上の有害性が認められる場合

1.2 局所毒性

皮膚または眼等の粘膜に対する重篤な傷害を有する物質は、劇物と判定する。

1.2.1 皮膚に対する腐食性

動物実験：ウサギを用いる皮膚腐食性試験にて、最高4時間までのばく露の後試験動物3匹中1匹以上に皮膚組織の破壊、すなわち、表皮を貫通して真皮に至るような明らかに認められる壊死を生じる場合。

代替法：有効な代替法による評価によって腐食性陽性と判断される場合。^{※1}

1.2.2 眼等の粘膜に対する重篤な損傷

動物実験：ウサギを用いた Draize 試験において、少なくとも1匹の動物で角膜、虹彩又は結膜に対する、可逆的であると予測されない作用が認められる、または、通常21日間の観察期間中に完全に回復しない作用が認められる場合。または、試験動物3匹中少なくとも2匹で、被験物質滴下後24、48及び72時間における評価の平均スコア計算値が角膜混濁 ≥ 3 または虹彩炎 > 1.5 で陽性応答が見られる場合。

代替法：有効な代替法による評価によって腐食性陽性と判断される場合。^{※1}

1.3 ヒトにおける知見

ヒトの事故例等を基礎として毒性の検討を行い、判定を行う。

1.4 試験免除基準

現実的かつ効率的な毒物及び劇物の指定を行うため、動物を用いた全身急性毒性、及び局所毒性の試験の実施に際しては、物性、使用頻度、及び製品形態から、試験の実施が困難なもの、腐食性が自明なもの、経皮吸収、又は吸入ばく露が想定し難い場合は試験の免除を考慮する。

(1) 経口毒性試験の場合：

- イ) 蒸気圧、溶解度、サイズ等から、経口投与が実施困難な場合
- ロ) 皮膚腐食性を有しており、経口投与が実施困難な場合
(例) 当該物質の pH2 以下又は 11.5 以上 等

(2) 経皮毒性試験の場合：

- イ) 蒸気圧、溶解度等から、経皮投与が実施困難、又は、経皮吸収が極めて低い場合
- ロ) 急性経口毒性試験のデータがあり、LD₅₀が2000 mg/kgより大きい場合

- ハ) 急性経口投与の LD₅₀ が 300mg/kg 以下の場合（経口毒性が毒物又は劇物に該当する場合）
- ニ) 皮膚腐食性を有しており、経皮投与が実施困難な場合
（例）当該物質の pH2 以下又は 11.5 以上 等

（３）吸入ばく露試験の場合：

- イ) 蒸気圧、粒子径サイズ等から、吸入ばく露が想定されない場合
- ロ) 急性経口毒性試験又は急性経皮毒性試験において、毒物(GHS 区分 1,2)と判定される場合

詳細は下記ガイダンスドキュメントを参照

- ① OECD GD19 Guidance document on the recognition, assessment, and use of clinical signs as humane endpoints for experimental animals used in safety evaluation, 2000.Nov
- ② OECD GD237 Guidance Document on Considerations for Waiving or Bridging of Mammalian Acute Toxicity Tests, 2016.Aug

2. 毒物劇物の製剤の除外に関する考え方

毒物又は劇物に判定された物の製剤について、普通物への除外を考慮する場合には、その判断は、概ね次に定めるところによるものとする。なお、製剤について何らかの知見がある場合には 2.1 を優先すること。

ただし、毒物に判定された物の製剤は、原則として、除外は行わない。^{※2}

2.1 製剤について知見が有る場合^{※3}

急性毒性が強いため劇物に判定された物の製剤を除外する場合は、原則として、次の要件を満たす必要があること。

下記の規定にかかわらず、当該物の物理的・化学的性質、用途、使用量、製品形態等からみて、当該物の製剤による保健衛生上の危害発生の恐れがある場合には、製剤の除外は行わない。

- （１）当該製剤の経口、経皮及び吸入ばく露では、判定基準値 1 の劇物相当より毒性が弱く、劇物の基準から外れたものであること。
- （２）皮膚・粘膜に対する刺激性が強いため劇物に判定された物の製剤を除外する場合は、当該製剤の刺激性は、劇物相当（皮膚に対する腐食性、眼に対し重篤な損傷性又は同等の刺激性）より弱いものであること。

2.2 製剤について知見が無い場合^{※4}

急性毒性が強いため劇物に判定された物の製剤を除外する場合は、原則として、次の要件を満たす必要があること。^{※5, ※6}

下記の規定にかかわらず、当該物の物理的・化学的性質、用途、使用量、製品形態等からみて、当該物の製剤による保健衛生上の危害発生の恐れがある場合には、製剤の除外は行わない。

- （１）判定基準値 1 の閾値及び当該物質の原体の全身急性毒性値を基に、下記の式により値を求める（判定基準値 2）。各投与経路における判定基準値 2 をそれぞれ算出し、最も値の低い判定基準値 2 を適用する。製剤中の含有率（%）が判定基準値 2 以下の含有率については劇物から除外することができる。

$$\text{【判定基準値2】} = \frac{\text{【原体の急性毒性値】}}{\text{各投与経路における【劇物の判定基準閾値】} \times 10} \times 100\%$$

※【劇物の判定基準閾値】には、投与経路によりその値は異なるものとなる。
例えば、用いる【原体の急性毒性値】が急性経口毒性の場合は、300mg/kgを、急性経皮毒性の場合は、1,000mg/kgを挿入する。

(例) 急性経口毒性の判定基準値2を求める場合、用いる【原体の急性毒性値】が 100mg/kgの場合、【劇物の判定基準閾値】には300mg/kgを適用し、 $100 / (300 \times 10) \times 100\% = 3.3\%$ 【判定基準値2】となる。

また、急性経皮毒性の判定基準値2を求める場合、用いる【原体の急性毒性値】が300mg/kgの場合、【劇物の判定基準閾値】には1,000mg/kgを適用し、 $300 / (1,000 \times 10) \times 100\% = 3.0\%$ 【判定基準値2】となる。

(吸入ばく露試験の急性毒性値がある場合は、吸入ばく露試験の判定基準値2も算出する。)

算出された【判定基準値2】を比較し、最も値の低い【判定基準値2】3.0%(急性経皮毒性)を適用する。

(2) 皮膚・粘膜に対する刺激性が強いため劇物に判定された物の製剤を除外する場合は、製剤の含有率が3%未満を含有するものについては劇物から除外する。ただし、pH2以下の酸、又はpH11.5以上の塩基等については、1%未満を含有するものについて劇物から除外する。 ※7, ※8

- ※1 皮膚に対する作用は皮膚腐食性試験 (TG430, TG431) と皮膚刺激性試験 (TG439) の併用が推奨される。化学物質の皮膚腐食性又は皮膚刺激性が明確に分類され、皮膚刺激性を有するものと分類された場合は動物を用いた皮膚腐食性試験は不要であり、皮膚腐食性を有すると分類された場合は新たに急性経皮毒性試験は不要である。眼等の粘膜に対する作用は眼腐食性及び強度刺激性試験 (TG437, TG438, TG460, TG491) が推奨される。上記の *in vitro* 試験の実施に際しては、各試験の適用限界に留意が必要である。(TG[数字]; OECD 毒性試験ガイドライン No. [数字])
- ※2 用途、物質濃度、製品形態等から、保健衛生上の危害発生の恐れが考えられない場合は、例外的に除外している。
- ※3 国際機関や主要国等で作成され信頼性が認知されており、情報源を確認できる評価書等の知見が有る場合、当該知見を活用して製剤の除外を考慮しても差し支えない。
- ※4 試験の実施が技術的に困難な場合や、活用できる既知見が存在しない場合等に限られる。推定された判定基準値2 (%) 以下において劇物相当以上の健康有害性を有するという知見、又は物性、並びに毒性学的知見等より、劇物相当以上の健康有害性を示唆する知見がある場合は、この考え方は適用できない。
- ※5 この考え方は、国連勧告「化学品の分類および表示に関する世界調和システム (GHS)」3.1.3を参照している。
具体的には、LD₅₀ が 1,000mg/kg の製剤を等容量の判定に影響のない物質 (例えば水) で希釈すれば、希釈製剤の LD₅₀ は 2,000mg/kg となるという考え方を元としている。
- ※6 判定に影響のない物質 (例えば水) で希釈した場合を想定している。
- ※7 この考え方は、GHS3.2.3、GHS3.3.3を参照している。
- ※8 判定に影響のない物質 (例えば水) で希釈した場合を想定している。

薬事審議会毒物劇物部会毒物劇物調査会の審議申請書について

1. 開発の経緯等
2. 用途、製造（輸入）量
3. 審議申請を行う化学物質の名称（別名）
4. 物理的・化学的性質
別表 1 に記載
5. 急性毒性等
別表 2 に記載

記載上の注意事項

「1. 開発の経緯等」について

区分①については、原体又は製剤の開発の経緯、区分②及び区分③については、指定から除外する場合には、当該理由を記載すること。

「3. 審議申請を行う化学物質の名称（別名）」について

記載欄には、審議申請を行う化学物質の名称を記載すること。併せて、当該化学物質に関して、別表 1 に記載されている事項も記載すること。

名称は、国際純正・応用化学連合（IUPAC）が、無機化合物においては、平成 17 年 11 月に勧告した命名法（Nomenclature of Inorganic Chemistry IUPAC Recommendations 2005）に、有機化合物については、平成 25 年 12 月に勧告した命名法（Nomenclature of Organic Chemistry, IUPAC Recommendations and Preferred Names 2013）に準拠して、同勧告で定義される PIN（Preferred IUPAC Name）を使用して命名すること。今後、新たに勧告された場合は、最新の命名法により命名すること。

別名は、国際標準化機構（ISO）が定める規格において、上記 IUPAC の命名法とは別の名称が定められている場合に記入すること。別名がない場合には、記載しなくてよい。

「4. 急性毒性等」について

急性経口毒性試験等の試験結果等の詳細を、別表 2. に原体と製剤に分けて、記載すること。なお、製剤については、対象化学物質の含有率を表題に記載すること。

別表 1．物理的・化学的性質

名称 (別名：)	
構造式	
化学式	
CAS No.	
化審法番号	
分子量	
性状	
沸点	
融点	
密度	
蒸気圧	
水溶解度	
安定性	
反応性	
その他	

注 1) CAS No.、化審法番号（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「化審法」という。）の既存化学物質に付けられている官報告示の類別整理番号及び公示化学物質に付けられている官報告示の類別整理番号又は通し番号）について、当該物質に付記されているものを記載すること。

注 2) 分子量について、最新の日本薬局方の附録の原子量表に従い、物質の化学式で示されている個々の元素の原子量を合計し、下 2 桁（下 3 桁を四捨五入）まで記載すること。

注 3) 性状、沸点、融点、密度、蒸気圧、水溶解度、安定性及び反応性の各項目について、記載可能な項目を原体について、記載すること。

注 4) 製剤において、原体と異なった項目があれば、追記すること。記載可能な項目について、原体と製剤を区別して記載すること。

注 5) HS コード（輸出入統計品目番号）、UN 番号（国連番号）が付記されているものは「その他」の欄に記載すること。また、上記項目以外で、特記事項があれば、追記すること。

別表 2. 急性毒性等

(1) 原体

試験の種類	供試動物等	試験結果	備考
急性経口毒性		L D ₅₀ : mg/kg	
急性経皮毒性		L D ₅₀ : mg/kg	
急性吸入毒性 (気体の種類 :)		L C ₅₀ : mg/L (4hr)	
皮膚腐食性			
眼刺激性			
その他			

(2) %製剤

試験の種類	供試動物等	試験結果	備考
急性経口毒性		L D ₅₀ : mg/kg	
急性経皮毒性		L D ₅₀ : mg/kg	
急性吸入毒性 (種類 :)		L C ₅₀ : mg/L (4hr)	
皮膚腐食性			
眼刺激性			
その他			

注 1) 急性吸入毒性について、ガス、蒸気、ダスト、ミスト等の種類を記載すること。

注 2) 供試動物等について、ラット、ウサギ等の動物種を記載すること。なお、動物実験代替法の場合には、使用材料（ウシ摘出角膜等）を記載すること。

注 3) 試験結果について、単位は、毒物劇物判定基準に合わせることに。

注 4) 備考欄に、試験方法が、国際的に合意された方法で実施したこと及び試験データの信頼性を確保していることを明確にするために、試験名（「OECD TG〇〇」等）及び一定の基準を満たした試験施設等で試験を実施したこと（「GLP 準拠」等）を記載すること。

注 5) 判定基準の試験免除基準に該当するものと判断する場合は、試験結果欄に該当する項目とその理由を記載すること。また、その理由を示す試験結果報告書をあわせて提出すること。

例) 急性経口毒性の欄に以下を記載「(1) ロ 物質の pH が 2 以下のため」