

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、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。

(1) 動物における知見

①急性毒性

原則として、得られる限り多様な暴露経路の急性毒性情報を評価し、どれか一つの暴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暴露経路がなく、どれか一つの暴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を越え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を越え1,000mg/kg以下のもの

(c) 吸入 毒物：LC₅₀が500ppm(4hr)以下のもの
(ガス) 劇物：LC₅₀が500ppm(4hr)を越え2,500ppm(4hr)以下のもの

吸入 毒物：LC₅₀が2.0mg/L(4hr)以下のもの
(蒸気) 劇物：LC₅₀が2.0mg/L(4hr)を越え10mg/L(4hr)以下のもの

吸入 毒物：LC₅₀が0.5mg/L(4hr)以下のもの
(ダスト、ミスト) 劇物：LC₅₀が0.5mg/L(4hr)を越え1.0mg/L(4hr)以下のもの

(d) その他

②皮膚に対する腐食性

劇物：最高4時間までの暴露の後試験動物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

③眼等の粘膜に対する重篤な損傷

眼の場合

劇物：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は回復しない作用が認められる

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。

なお、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 感作の程度
- ホ その他

- (2) 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。
- (3) その他の知見
化学物質の反応性等の物理化学的性質、有効な *in vitro* 試験^{※1}等における知見により、毒性、刺激性の検討を行い、判定を行う。
- (4) 上記(1)、(2)又は(3)の判定に際しては次に掲げる項目に関する知見を考慮し、例えば、物性や製品形態から投与経路が限定されるものについては、想定しがたい暴露経路については判定を省略するなど現実的かつ効率的に判定するものとする。
 - イ 物性(蒸気圧、溶解度等)
 - ロ 解毒法の有無
 - ハ 通常の使用頻度
 - ニ 製品形態
- (5) 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。

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(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}

- (1) 製剤について知見が有る場合^{※3}
 - ①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。
 - (a) 除外する製剤について、本基準で示された劇物の最も大きい急性毒性値(LD₅₀, LC₅₀)の10倍以上と考えられるものであること。この場合において投与量、投与濃度の限界において安全が確認されたものについては、当該経路における急性毒性は現実的な危害の恐れがないものと考えること。
 - (例) 経口 対象製剤 2,000mg/kg の投与量において使用した動物すべてに投与物質に起因する毒性徴候が観察されないこと。
 - (b) 経皮毒性、吸入毒性が特異的に強いものではないこと。
 - 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。
 - (例) 10%硫酸、5%水酸化ナトリウム、5%フェノールなどと同等以下の刺激性

③上記①及び②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。

(2) 製剤について知見が無い場合^{※4}

①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}

下記の式により、【判定基準2. (1). ①に相当する含有率】を算出した含有率(%)以下を含有するものについては劇物から除外する。

$$\text{【判定基準2. (1). ①に相当する含有率】} = \frac{\text{【原体の急性毒性値】}}{\text{【毒性の最も大きい急性毒性値の10倍の値】}} \times 100\%$$

(例えば、経口急性毒性の場合: LD₅₀=300mg/kg × 10)

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、原則として、次の要件を満たす必要があること。^{※7, ※8}

2. (1). ②に相当する含有率(%)は、3%であり、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。

③上記①及び②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 皮膚に対する作用は皮膚腐食性試験 (TG 430, TG 431) と皮膚刺激性試験 (TG 439) 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 (TG 437, TG 438, TG 460, TG 491) 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。推定された含有率(%)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、拮抗作用等の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。