

平成 27 年度

リスク評価事業における有害性評価手順

1. 「有害性評価書」と「有害性総合評価表」

職場における化学物質のリスク評価推進事業（以下リスク評価事業）において有害性の評価は「有害性評価書」と「有害性総合評価表」によって実施する。ここでいう「有害性評価書」とは、評価対象物質について有害性の評価に必要となる情報を主要な文献等より抜粋し、有害性評価項目ごとにまとめたものである。また、「有害性総合評価表」は「有害性評価書」に記載される情報を有害性評価項目ごとに評価し、評価レベルを求め、その結果を記載したものである。

なお、有害性評価の基本的事項については、平成 24 年 3 月 22 日開催の厚生労働省の化学物質のリスク評価検討会・有害性評価小検討会で改訂された「リスク評価の手法」に従う。

2. 用語の定義

①評価レベル

- ・ 有害性評価を実施する有害性評価項目ごとに求める値で労働環境の中でばく露し続けても殆どの場合当該有害性が発現しないであろうばく露濃度を言う。

②一次評価値

（疫学的証拠、動物実験の結果およびその解釈から発がん性、生殖毒性（発生毒性を含む。以下同じ）、神経毒性等の有害性が認められる物質についてのみ適用）

- ・ リスク評価事業において有害性が認められる物質のリスク判定に用いる有害性の指標となる基準値で、化学物質によるリスクのスクリーニング評価に用いる。
- ・ 一次評価値は閾値がある発がん性または他の有害性については NOAEL 等から求まる最も小さい評価レベルを、また、閾値がない発がん性についてはユニットリスクに基づく発がん性の労働生涯（45 年就労）過剰発がんリスクレベル「 10^{-4} 」に相当するばく露濃度をいう。

③二次評価値

- ・ 作業場のリスクを一次評価より現実的な濃度で評価するための基準値で、原則として「日本産業衛生学会の許容濃度」または「ACGIH の TLV-TWA」を用いる等、「リスク評価の手法」に基づき設定する。

④初期リスク評価、詳細リスク評価

- ・ リスク評価事業においては、「労働者の有害物によるばく露評価ガイドライン」に基づき、リスクは 2 段階（初期、詳細）で評価する。
- ・ 初期リスク評価は 1 回目の評価でありこの段階で「推定最大ばく露濃度」が「二次評価値」以下であった場合は、現時点で直ちに問題となるリスクは低いと判断されるが、「推定最大ばく露濃度」が「二次評価値」を超えると考えられる場合は詳細リスク評価に移行する。

3. 「有害性評価書」の作成

3-1 「有害性評価書」の作成

- ① 事務局は調査対象物質についての主要な文献を添付-1の範囲で収集する。
- ② 事務局は「有害性評価書事務局案」として「1.化学物質の同定情報」、「2.物理化学的情報」、「3.生産・輸入量/使用量/用途」、「4.(2)キ 発がんの定量的リスク評価」および「発がん性分類」、「(3)許容濃度の設定」、「引用文献欄」を記入し、作成する。なお、「2.物理化学的情報」については事務局が記入した内容について外部の専門家による検証を得る。
- ③ 事務局は物理化学的情報を記載した②で作成した「有害性評価書事務局案」と「有害性総合評価表書式」および①で収拾した当該物質についての主要な文献を有害性評価書原案作成委員に送付する。
- ④ 各原案作成委員は送付された「有害性評価書事務局案」の内容および「主要文献」を検討し、添付-1の範囲外であっても当該物質の評価のために必要であれば、「追加文献」を、文献名を特定して事務局に連絡するか独自に収集する。事務局が文献収集を依頼された場合は当該文献を入手して、原案作成委員に送付する。なお、「追加文献」を独自に収集した場合は、当該文献の写しを事務局に送付する。
- ⑤ 各原案作成委員は送付された文献および追加文献を参照し、「有害性評価書」の各項目に記載すべき情報（文章等）を抽出記載し、「有害性評価書原案」として作成する。
- ⑥ 各原案作成委員は作成した「有害性評価書原案」の情報に基づき有害性評価手順に従って評価し、「有害性総合評価表原案」を作成し、「有害性評価書原案」と共に事務局に送付する。
- ⑦ 事務局は各委員から送付される「有害性評価書原案」、「有害性総合評価表原案」を編集し、書式、文体を合わせて原案作成委員の再校正を得る。
- ⑧ 事務局は校正された「有害性評価書原案」、「有害性総合評価表原案」を「有害性評価委員会」の審議にかける。
- ⑨ 事務局は「有害性評価委員会」の審議で指摘された、「有害性評価書原案」、「有害性総合評価表原案」についての質問、追加調査、修正、削除等を整理して原案作成委員に送付してフォローアップし、修正された「有害性評価書原案」を「有害性評価委員会」の再審議を受け「有害性評価書」を完成させる。

3-2 「有害性評価書」作成上の注意

【共通事項】

- ① 文献を引用する場合は、評価書末尾の引用文献欄に文書名等を記載し、引用文に添付4「引用文献の記入法」に従い引用文献を付す（H26.7.16）。
- ② 当該事業における所定の引用文献は主として国内外の主要な公的機関が発行する二次文献（動物実験結果の報告論文等の一次文献を引用して総合的に評価した文献）でありその著者が特定の文献を引用し、評価した結果を引用するものであるから、「有害性評価書原案」に引用する場合は原文の趣旨のまま記載する（原案作成委員の独自の評価・意見、独自の解釈等がある場合には、該当する試験項目毎に原案者のコメント欄に記載する）。

- ③ 二次文献が引用している一次文献の内容が不確かであるために一次文献に戻って確認した情報を追加記載する場合は、二次文献が引用した一次文献の当該箇所に（原著によれば xxxx # : 原著の引用文献名, 年号) とする。

「例文：Fisher 344 ラットと B6C3F1 マウスへの、150、390、770、1,160mg/kg 体重/日の 2-エチルヘキサン酸の 14 日間強制経口投与実験でも、ペルオキシソーム増殖の酵素マーカーが上昇した (ACGIH 2013)。(原著によれば、Fisher 344 ラット雌雄各群 5 匹と B6C3F1 マウス雌雄各群 5 匹であった。(Keith et al,1992))」

ここでは、二次文献 (ACGIH Doc.) が一次文献を引用して記述した文章を原著に戻って補填した文章をカッコ内に記述し、引用文献名、年号を付している。

なお、原案作成担当者が二次文献の中に採用されている一次文献そのものを引用する場合は、当該二次文献を通じて引用（孫引き）するのではなく一次文献(原典)を直接引用する。引用部分に別紙「引用文献の記入法」に従い文献名、年号をそれぞれ付す（文末に引用番号をまとめて付すのではなく、引用部分それぞれに付す）。

「例文：雌雄各群 5 匹の Fisher 344 ラットと雌雄各群 5 匹の B6C3F1 マウスへの、150、390、770、1,160mg/kg bw の 2-エチルヘキサン酸の 14 日間強制経口投与実験ではペルオキシソーム増殖の酵素マーカーが上昇した (Keith et al,1992)。」

- ④ 引用文は、1 パラグラフ程度（文章の一部でなく文意を全て表す完結した文章）とし、原文に忠実に転記する（明らかな誤りや著者の意図する内容を変更しない簡単または明瞭化とするための修正は行っても良い）。

- ⑤ 各項目において情報がない場合には「調査した範囲内では、報告は得られていない」と記載する。

【個別事項】

- ① 「2.物理化学的情報」について

- ・ ICSC カードの情報を優先し、これに記載が無ければ IUCLID 等のデータを使う。
- ・ 書式に記載する項目が不足する場合は末尾（換算係数の前）に追加する。
- ・ 書式に記載する項目の内、当該物質に該当しない項目は項目名を削除し、データが無いため空欄となる項目は情報なし（例、比重：情報なし）とする。
- ・ EPA AEGLs などに嗅覚閾値がある場合は、それを記載する (H25.7.12)。

- ② 「3.生産・輸入量/使用量/用途」

- ・ 化学工業日報社「xxxx の化学商品」の情報を優先し、この情報がない場合は経産省の「化学物質の製造・輸入量に関する実態調査」の情報を引用する。更に、IARC Monograph、ACGIH Doc.および産衛学会 許容濃度提案理由書等に記載される情報も有用であれば記載する（事務局担当）。

- ③ 「4.健康影響 (1) 実験動物に対する毒性 ア 急性毒性」

- ・ NIOSH、RTECS (最新版) の吸入データを優先する。
- ・ 健康影響には単回または短時間ばく露時の健康影響を記載する。
- ・ 「体内動態」という項目を新たに作った。生体内の代謝、生体内運命等の情報を記載す

る (H25.1.21)。

- ・ NIOSH に急性毒性の指標となる IDLH がある場合、それを加える (H25.1.21)(H26.7.16)。

④ 「4.健康影響 (1) 実験動物に対する毒性 オ 生殖毒性」

- ・ 文献に記載される情報を当該項目に記載する場合は以下の基準に従って「生殖毒性」と「単回または反復投与毒性」等他の有害性項目欄に記載すべき情報とを区分する。この後の取り扱いについては、評価委員会で判断を行うこととする。

- ・ 生殖毒性の範囲

+生殖器への影響が単回または反復投与毒性と関わらず、特異的に認められた場合には、これらの変化を「生殖毒性」欄に記載する。逆に単回または反復投与毒性に起因する生殖器への影響がみられた場合や病理的变化でない、例えば精子数の減少や運動性の低下等の器質的变化を伴わない変化の場合には「単回または反復投与毒性」に欄に記載する。

+生殖器への毒性影響が、生殖毒性試験結果に反映している場合には「生殖毒性」欄に記載する。

+単回または反復投与毒性で、「生殖器への影響はなかった」と記載されていても、生殖毒性がないと判断しない。

+既存の評価書によっては、生殖器への影響を一律に生殖毒性として取り扱っているので注意が必要。

- ・ 親動物への影響

+児動物への毒性影響が軽度(軽度の体重減少や発達遅延等)で、親動物への影響がみられる投与量であれば、親動物の毒性徴候の軽重により二次的影響を判断する。

+親の毒性影響がない投与量で、児動物への毒性影響がみられる場合であっても、児動物の毒性影響の軽重、試験条件や高濃度での影響等を勘案し判断する。

- ・ 優性致死のデータがある物質について

+生殖細胞変異原性試験の結果、優性致死試験のデータがある場合は、その情報は生殖毒性欄に記述する。

- ・ その他

+動物実験結果が生殖毒性に該当するか否かの判断に迷った場合には、判断に迷っていることを注記した上で「単回」または「反復投与毒性」および「生殖毒性」の双方の欄に記載し、その採否は評価委員会で判断する。

⑤ 「4.健康影響 (1) 実験動物に対する毒性 カ 遺伝毒性(変異原性)」

- ・ 「カ 遺伝毒性(変異原性)」の脚注は「結果の－は陰性を、＋は陽性、(＋)は弱陽性を表す。」とし、「？」は「どちらとも言えない」を表す。

- ・ 日本バイオアッセイ研究センターが実施する安衛法第 57 条 4 の規定に基づく「安衛法変異原性評価」が行われている物質については、当該欄に「D20 値」を含む評価結果を記載し、「強い変異原性が認められた化学物質による健康障害を防止するための指針」が出されている場合は「本物質は労働安全衛生法有害性調査制度に基づく既存化学物質変異原性試験の結果、変異原性が認められ、「強い変異原性が認められた化学物質による健康

障害を防止するための指針」の対象物質である。」と項末に記載する。

- ・ 沸点が低く水に溶けにくい物質については、ガスばく露法の試験が必要となるが、沸点が低い物質の試験が適切に行われたかどうか不明な場合、陰性の判断にも疑問が残るため、委員会の判断することとする。(H25.1.21)。

⑥「4.健康影響 (2) ヒトへの影響 キ発がん性」

発がんの定量的リスク評価

- ・ 「添付-2：ユニットリスクを引用する文献」を参照し、当該物質についてユニットリスクに関する情報の記載があれば、ユニットリスク(per $\mu\text{g}/\text{m}^3$)を求めて記載し、情報があればユニットリスクの算出根拠となった動物実験等の要約を記載する。(Web 上の情報を引用する場合はサイト名、URL および引用日を記す。)
- ・ 引用する情報は原則として吸入ばく露に基づくものを用いる。(経口ばく露等他の経路に基づくデータを吸入に換算したデータが記載されている場合はこれを根拠欄に明記して採用するが、吸入ばく露に換算したデータが記載されていないものを強いて吸入に換算して用いない。IRIS が経口経路のみ公表しているデータにまたは物質について、CAL/EPA が吸入に換算して公表しているデータは採用しない。)
- ・ 「添付-2：ユニットリスクを引用する文献」に情報が記載されていない場合は当該項目名を削除せず「情報なし」と記載し、文献名(略名)と検索した年月日を付す。(H26.7.16)

発がん性分類

- ・ IARC、日本産業衛生学会、EU、NTP、ACGIH の発がん性分類を記載する。なお、これらの機関が発がん性分類を行っていない場合は、項目名を残して「情報なし」と記載し、更に MAK 等で発がん性分類をしている物質については追加記載する。(Web 上の情報を引用する場合はサイト名、URL および引用日を記す。)(事務局)

⑦「4.健康影響 (3) 許容濃度の設定」

- ・ ACGIH、日本産業衛生学会、DFG MAK が TLV、許容濃度、STEL、天井値、BEI を記載し、設定年を付す。また、Documentation(ACGIH)あるいは許容濃度提案理由書(日本産業衛生学会)を引用し、勧告要旨欄に記載する。これらの機関で TLV 等を勧告していない場合は項目名を消去せず「設定なし」と記載する。また、これらの機関が全て勧告していない場合は、AIHA WEEL、UK WEL 等があればこれを記載し、これらの理由書があれば要旨を記載する。(TLV 等は事務局、勧告要旨欄は原案担当委員)(Web 上の情報を引用する場合はサイト名、URL および引用日を記す。)

【引用文献】

引用文献は別紙「引用文献の記入法」に従い、本文中の引用箇所(略称、年号)を、文末の引用文献リストにその詳細を記載する。原著引用の場合は、(著者名、論文タイトル、誌名、年号、ページ)の順に記載する。(H26.7.16)

4. 有害性の評価と「有害性総合評価表」の作成

有害性総合評価表は、有害性評価書に記載された有害性項目ごとに有害性情報を評価し、リスク評価の指標となる有害性の評価レベルを推定し、まとめたものである。(有害性評価の基本的内容については「労働者の健康障害防止に係るリスク評価検討会報告書 平成 17 年 5 月」参照。)

4-1 有害性の評価

【有害性評価の共通原則】

① ヒトのデータの優先

- ・ 有害性情報にヒトのデータがある場合はこれを優先する。

② 吸入ばく露によるデータ使用の原則

- ・ 吸入ばく露によるデータの使用を原則とし、経口、経皮等から換算して用いる場合はそれを注記する(換算は体重 60kg、ばく露する労働時間中の呼吸量 10m³/8 時間)。

③ 不確実係数

- ・ 動物実験等で得られた NOAEL 等より「評価レベル」を求める場合は、不確実係数として「LOAEL→NOAEL の変換(10)」、「種差(10)」の内該当するものを用いる。
- ・ 試験期間についての不確実係数は原案担当委員の判断で 1～10 を用いるが、原案にその根拠を記載する。最終的に委員会で承認を受けて決定する (H24.11.12)。

④ 労働補正

- ・ 労働時間:8 時間/日、労働日数:5 日/週または 240 日/年(365 日)を基準として補正する。

⑤ 混餌投与試験の場合の投与量の推定

- ・ 混餌投与の場合の摂取量(マウス雌雄・ラット雌雄)については、IPCS の EHC 104 (ANNEX II. APPROXIMATE RELATION OF PARTS PER MILLION IN THE DIET TO MG/KG BODY WEIGHT PER DAY <http://www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc104.htm>)に従って摂取量を換算し、その旨明示する。但し、個別摂取量データがある文献の場合はそのデータを使う。
- ・ 混餌投与量と体重当りの投与量が誤解されたり、計算間違いされないように、前者は mg/kg food、後者は mg/kg bw と記載する。

⑥ 用量関連の確認

- ・ 複数の用量を設定した実験結果で有害性を示す有意な影響が認められれば、以下の項目に留意して有意な影響を示した中の最小用量を当該実験で得られた「LOAEL」とし、それより 1 段階低い用量を「NOAEL」とする。実験で設定された最小用量においても影響が認められた場合(すなわち「NOAEL」が得られないような場合)、当該最小用量を「LOAEL」として採用する。
- ・ 実験データから NOAEL、LOAELなどを求める場合は、用量に対応した反応(用量相関性)が認められることを確認し、評価に用いることを原則とする。
- ・ 1 用量のみの実験結果は上記の原則に準じて取り扱う(原則として評価に採用しない)

が、このような実験報告が存在する旨、情報として記述する。

- ・用量相関性の確認では、一律に用量－影響（反応）曲線が単調に増加あるいは減少する場合に限定しないこととする。すなわち、すべての試験物質投与群で同程度の影響（反応）が認められるような場合や、逆 J 字型の量－影響関係を示すようなデータも、エンドポイントの特性を考慮しつつ、評価に採用する。
- ・ベンチマークドーズ（LED10 など）では、信頼区間を考慮した推定が行なわれていることを考慮し、これを「NOAEL」として使用する場合は、「LOAEL」→「NOAEL」の不確実性係数を適用しないものとする（評価時に実例がある場合は原著を入手し、有害性評価委員会の判断を求める）。

⑦ 動物試験報告の引用

- ・試験報告を引用する場合、影響（例：腫瘍の発生）の発生率、発生数/全動物数、良性腫瘍と悪性腫瘍等定量的データを入手できれば記載する。

【有害性評価の個別事項】

① 発がん性の評価手順

- ・発がん性の評価は、評価書「発がん性」欄に記載される情報に基づいて以下の手順で行う。

1) 閾値の有無の判定

- ・変異原性陽性結果があり遺伝毒性があると考えられる物質は閾値が存在しないものと判定し、閾値の有無が不明の物質については「閾値の有無：不明」と記載し、判定の根拠を記す。ただし、遺伝毒性があっても、二次的な遺伝毒性である等、発がんに関値があると判断できる場合は、根拠とともにその旨を記載する。
- ・変異原性および遺伝毒性の有無の判断が困難な場合は可能な限り、以下の条件に合致するデータを集め変異原性を評価する。

+*In vitro* と *in vivo* の両方のデータがあることが望ましい。

+*In vitro* については、少なくとも、ネズミチフス菌、大腸菌等による変異原性試験および哺乳類培養細胞による染色体異常試験の結果があることが望ましい。

+*In vivo* については、小核試験、染色体異常試験等の結果があることが望ましい。

+定性的だけでなく定量的な試験結果がある事が望ましい。特に、ネズミチフス菌にあつては比活性値、染色体異常試験にあつては D20 値があることは評価の上で参考となる。

+*In vitro* の試験結果しか入手し得ない場合には、試験の種類や数を総合的に判断して評価する。

+判断できない場合は、「判断できない」とし、以下の発がん性評価は、参考として「閾値がある場合」、「閾値がない場合」を仮定してそれぞれ評価レベルを求める（結論は有害性評価委員会に預ける）。

- ・日本バイオアッセイ研究センターが実施する安衛法第 57 条 4 の規定に基づく「安衛法変異原性評価」が行われている物質については、当該欄に「D20 値」を含む評価結果を記

載し、「強い変異原性が認められた化学物質による健康障害を防止するための指針」が出
されている場合は「本物質は労働安全衛生法有害性調査制度に基づく既存化学物質変異
原性試験の結果、変異原性が認められ、「強い変異原性が認められた化学物質による健康
障害を防止するための指針」の対象物質である。」と項末に記載する。

閾値がある物質の評価

- ・ 有害性評価書の「発がん性」欄に記載された情報で得られた NOAEL 等より「評価レベ
ル」を求める。即ち、得られた NOAEL 等に、当該事業共通の不確実係数 (LOAEL
→NOAEL の変換(10)、種差(10)) と、がんの重大性に基づく不確実係数(10)を追加して
補正し、評価レベルを算出する (H25.7.12 試験期間(10)を削除)。
- ・ 労働補正は当該事業共通の労働時間：8 時間/日、労働日数：5 日/週または 240 日/年(365
日)を基準として補正する (労働生涯補正：45/75 は行わない)。

注 1：当該物質について、ユニットリスクの情報がある場合は (参考) を付して、次項
【閾値がない場合】の手順で求めた評価レベルを併記する。

閾値が無い物質の評価

- ・ 評価書「発がん性」欄(または添付・2)に記載されるユニットリスク (per $\mu\text{g}/\text{m}^3$)、発がん
性ポテンシーから生涯過剰発がんリスクレベル 10^{-4} に対応する濃度を算出し、生涯過剰
発がんリスクレベル 10^{-4} に対応する濃度 mg/m^3 (ppm) を「評価レベル」とする。
- ・ 労働補正は上記で得られた値について、労働環境を想定したデータに基づくものを除き、
当該事業共通の 1 日 24 時間、生涯を想定したデータに基づく評価の場合は、当該事業
の前提である、呼吸量 (10/20)、労働日数 (240/365) 労働年数 (45/75) で補正した値を、
「なお、当リスク評価事業における前提条件 (呼吸量 $10\text{m}^3/\text{日}$ 、ばく露日数 240 日/年)
に基づいて換算すれば以下となる。」の注記を付して、労働補正後の生涯過剰発がんリス
クレベル 10^{-4} に対応する濃度として記す。

注 1：ユニットリスクについて、IRIS と CAL/EPA の情報がある場合は IRIS
を、IRIS が経口ばく露のみにユニットリスクを推定している場合で、こ
れを CAL/EPA が換算して経気道のユニットリスクを推定している場合
は、CAL/EPA の情報は使わない。

注 2：当該物質について、NOAEL が求まる場合は、(参考)を付して、前項の
【閾値が有る場合】の手順で求めた評価レベルを併記する。

注 3：発がんの過剰発生リスクレベルを算出するときは、原典の計算式をその
まま (体重と呼吸量の補正も含め元のままとする) 使用する。

注 4：BMD が論文等に公表されている場合は、出典、評価年を明記してそれ
を使う。得られた値 (過剰発がんリスクが 10^{-4} に対応する濃度) は参考
値として記載する (H25.7.12)。

②生殖毒性の評価手順

・妊娠期間中に数日間投与したような実験の場合の補正については原則的に以下のように行う（ただし、エンドポイントが明確な場合には、そのエンドポイントを勘案して補正の可否を決定する）。

+妊娠中の経口投与実験については、日数の補正（5/7）はしない。

+妊娠中の吸入ばく露でばく露時間が8時間より短い時は、8時間に補正する。

+反復投与実験（反復投与による生殖器への影響等のエンドポイントの場合）については、日数、時間に補正を行う。

+2世代繁殖試験の様な長期投与の実験については、原則的に日数、時間の補正を行う（ただし、NOAELを決定するエンドポイントの狭い感受期が明らかな場合、特定の奇形等には補正を行わない）。

+1世代で妊娠期、授乳期のみならず交配前相当長期間にわたってばく露を続けている場合は日数補正をする。

・生殖毒性について、影響が胚・胎児死亡、産児数の減少、奇形等の発生率が高い等重篤の場合は、不確実係数に「重篤(10)」を加えても良い。

③ TLV、許容濃度等

・ACGIH、日本産業衛生学会等がTLV、許容濃度、BEIを勧告・提案している物質について、添付されたDocumentation、提案理由書を参照し、「評価レベル」としての妥当性に問題がないことを確認する。

・許容濃度等が無いものに関しては、「リスク評価の手法」に基づき、二次評価値を設定する（H25.7.12）。

+評価対象物質の「経皮吸収性」が高く、取扱上の注意を要する場合は「有害性総合評価表」の「コ項 許容濃度」の次に「サ項 特記事項」を設け、経皮吸収性が高い物質については「当該物質は経皮吸収性が極めて高いのでとりあつかいに注意を要する。」等を記す。

4・2 「有害性総合評価表」の作成

① 各原案作成委員は「有害性総合評価表」書式に沿って、「有害性評価書」に記載される情報に基づき担当項目の評価を行い、書式に記載し「有害性総合評価表案」として事務局に送付する。

② 事務局は、各委員から送付された「有害性総合評価表案」を「リスク評価のための有害性評価委員会」で審議し、「有害性総合評価表」とする。

③ 評価に当たっては、「有害性評価書」より根拠となる情報を根拠欄に原文のまま引用記載する。

④ 引用文献(日本語原文)の表現が適切でない場合で、文献の誤りを修正して「有害性総合評価表」に取り上げる場合には、担当委員の判断で「文献に○○と記載されているが、正しくは○○と表記すべきものと判断される、これからLOAELを××と推定した」といったように、評価表にコメントを書き加えて記載する。

⑤ 「有害性総合評価表」で使用する濃度単位は「mg/m³」または「ppm」を対象物質の物性(融点、凝固点、沸点、蒸気圧等)と取扱時の温度条件を考慮して使用する。但し、固体と気体

340 が共存するような条件であれば両単位を併記する。(換算は温度：25℃(24.45L/Mol)また、
341 数値は 3 桁目を切り上げ有効 2 桁を「 $\times 10^{-x}$ 」の形式で表記する。
342
343

添付-1：有害性評価書で引用する文献（H24.06.29）

（H25.7.12 改訂）

（H25.11.5 改訂）

趣旨

「労働者の健康障害防止に係るリスク評価検討会報告書」においては、有害性の種類および程度の特定については、主要文献等を利用することとされている。

主要文献等の活用は、有害性評価書の信頼度を高めるためには信頼できる機関等において検証され評価の定着している文献を活用することが重要であること、当該文献等を活用できる場合には、短期間のうちに多くの物質の有害性評価書を作成することが可能であり、また、これらを活用することが効率的かつ合理的であるとの考え方によるものである。

なお、これらの文献等において、信頼性等不明な点がある場合等には、必要に応じて原論文を参照することとする。

主要文献

1. 物理化学的情報の文献リスト

有害性評価書の「1. ～3.」項目は下記の文献を使用する。

1-1) International Programme on Chemical Safety (WHO/IPCS) : ICSC カード(International Chemical Safety Cards) <http://www.ilo.org/dyn/icsc/showcard.home> (英語)

<http://www.nihs.go.jp/ICSC/> (日本語)

1-2) 化学工業日報社：16514 の化学商品（2014）

1-3) 経済産業省：一般化学物質等の製造・輸入数量（H24 年度実績）

http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/H24jisseki-matome.html

1-4) その他、上記で情報が不足の場合は事務局で適宜提出

2. 健康影響の文献リスト

有害性評価書の「4. 健康影響」以下では下記の文献を使用する。

ここで引用する文献は国際機関、主要各国等で作成され、信頼性が認知されている情報源であり、原則として、一次資料に遡ることができ、必要な場合に情報の確からしさを確認できる評価文書や成書である。

ただし、個々の情報で、信頼性の確認が必要とされた情報は原文献にあたり、信頼性に問題がある場合は分類の根拠に利用しない。なお、国際的に認められているテストガイドライン(OECD 等)に従って GLP で実施され、かつ、国の委員会等の専門家のレビューで妥当と判断された生物試験結果もこれらと同様に取り扱う。

- 382 2-1 発がん性および許容濃度の勧告理由等について引用する文献
383 (年代にかかわらず全て調査・引用のこと。)
- 384 2-1-1) International Agency for Research on Cancer(IARC) : Agents Classified by the IARC
385 Monographs
386 <http://monographs.iarc.fr/ENG/Classification/index.php>
- 387 2-1-2) 日本産業衛生学会(JSOH) : 許容濃度等の勧告(2013)、許容濃度提案理由書
388 http://joh.sanei.or.jp/pdf/J54/J54_5_10.pdf
389 (製品評価技術基盤機構化学物質総合情報検索システム(CHRIP)から)
390 <http://www.safe.nite.go.jp/japan/db.html>
- 391 2-1-3) European Chemical Substances Information System (ESIS) : List of harmonised
392 classification and Labeling for certain substances or groups of substances which are
393 legally binding within the European Union Regulation(EC) No 1272/2008 (Annex VI)
394 <http://esis.jrc.ec.europa.eu/> (<http://esis.jrc.ec.europa.eu/index.php?PGM=cla>)
- 395 2-1-4) National Toxicology Program (NTP: 米国国家毒性プログラム):12th Report on
396 Carcinogens Report on Carcinogens (12th, 2011)
397 <http://ntp.niehs.nih.gov/ntp/roc/twelfth/roc12.pdf>
- 398 2-1-5) American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH) : TLVs and
399 BELs(Booklet 2014)
- 400 2-1-6) Deutsche Forschungsgemeinschaft : List of MAK and BAT values. (2013)
- 401 2-1-7) National Institute for Occupational Safety & Health(NIOSH:米国国立労働安全衛生研
402 究所) : NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards
403 <http://www.cdc.gov/niosh/npg/default.html>
- 404 2-1-8) Occupational Safety and Health Administration (OSHA) : 1988 OSHA PEL Project
405 Documentation
406 <http://www.cdc.gov/niosh/pel88/npelname.html>
- 407 2-1-9) U.K. Health and Safety Executive : EH40/2005 Workplace exposure limits
408 (Containing the list of workplace exposure limits for use with the Control of
409 Substances Hazardous to Health Regulations (as amended)) (2011)
410 <http://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf>
- 411 2-1-10) American Industrial Hygiene Association (AIHA) : Workplace Environmental
412 Exposure Levels, 2011 WEEL Values(2014)
413 [http://www.aiha.org/get-involved/AIHAGuidelineFoundation/WEELs/Documents/20](http://www.aiha.org/get-involved/AIHAGuidelineFoundation/WEELs/Documents/2011WEELValues.pdf)
414 [11WEELValues.pdf](http://www.aiha.org/get-involved/AIHAGuidelineFoundation/WEELs/Documents/2011WEELValues.pdf)
- 415
- 416 2-2 上記以外の主要文献
417 (年代の新しいものを主体として引用のこと。)
- 418 2-2-1) 削除(2013.7.12)
- 419 2-2-2) American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH) : ACGIH

420 Documentation of the threshold limit values for chemical(化学物質許容濃度文書)CD :
 421 2009.13 版 2010～2012 Supplement を含む
 422 2-2-3) WHO/IPCS : Environmental Health Criteria(環境保健クライテリア:EHC2008/9 現在、
 423 No.1～No.241)
 424 <http://www.who.int/ipcs/publications/ehc/en/index.html> または
 425 <http://www.inchem.org/pages/ehc.html>
 426 2-2-4) U. S. Environmental Protection Agency : Integrated Risk Information System(IRIS)、
 427 US-EPA
 428 <http://cfpub.epa.gov/ncea/iris/index.cfm>
 429 2-2-5) Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG:ドイツ学術振興会) : Occupational Toxicants
 430 Critical Data Evaluation for MAK Values and Classification of Carcinogens
 431 (Vol. 1～20). The MAK-Value Documentations (Vol. 21～26).
 432 <http://onlinelibrary.wiley.com/book/10.1002/3527600418/topics>
 433 2-2-6) Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD) : SIDS レポート
 434 (SIDS)
 435 <http://www.chem.unep.ch/irptc/sids/OECD/SIDS/sidspub.html>
 436 <http://www.who.int/ipcs/publications/cicad/pdf/en/>
 437 2-2-7) 削除(2013.7.12)
 438 2-2-8) European Commission : European Chemical Substances Information
 439 System(ESIS):EU Risk Assessment Report : EU RAR)
 440 <http://esis.jrc.ec.europa.eu/index.php?PGM=ora> (2-1-3)と同じ)
 441 2-2-9) (独)製品評価技術基盤機構(NITE) : 化学物質の初期リスク評価書
 442 <http://www.safe.nite.go.jp/risk/riskhykdl01.html>
 443 2-2-10) 環境省環境リスク評価室 : 化学物質の環境リスク評価(第 1 巻～第 11 巻、修正情報)
 444 <http://www.env.go.jp/chemi/risk/index.html>
 445 2-2-11) 日本化学物質安全・情報センター : 労働安全衛生法有害性調査制度に基づく既存化学物
 446 質変異原性試験データ集(本編～補遺 4)
 447 http://www.jetoc.or.jp/e-commex/cgi-bin/ex_disp_item_detail/id/30004/
 448
 449 2-3 急性毒性について参照する文献
 450 2-3-1) National Institute for Occupational Safety & Health(NIOSH:米国国立労働安全衛生研
 451 究所) : Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS)(CD 版 : 最新版)
 452 RTECS® Search
 453 <http://ccinfoweb.ccohs.ca/rtecs/search.html>
 454
 455 (尚、急性毒性について RTECS 以外から情報が得られる場合はそれを引用しても良いこと
 456 とする(H25.7.12)。)
 457

添付-2：ユニットリスクを引用する文献

- ① IRIS Cancer Unit Risk Values、US EPA

<http://cfpub.epa.gov/ncea/iris/index.cfm?fuseaction=iris.showSubstanceList>

- ② WHO “Air Quality Guidelines for Europe : Second Edition” ,(2000)、

<http://www.euro.who.int/document/e71922.pdf>

- ③ WHO “Air Quality Guidelines – global update 2005

http://whqlibdoc.who.int/hq/2006/WHO_SDE_PHE_OEH_06.02_eng.pdf

上記 1、2、3 にユニットリスクがない場合には、次の文献も必要に応じ参照することとし、その信頼性等について原論文を参照し検証できるような出典を記すこととする。

- ① “Hot Spots Unit Risk and Cancer Potency Values” California EPA (下記ガイドラインの Appendix A)

http://www.oehha.ca.gov/air/hot_spots/2009/AppendixA.pdf

- ② Air Toxics Hot Spots Program Risk Assessment Guidelines Part II “Technical Support Document for Cancer Potency Factors: Methodologies for derivation, listing of available values, and adjustments to allow for early life stage exposures. May 2009” California EPA

http://www.oehha.ca.gov/air/hot_spots/2009/TSDCancerPotency.pdf

添付-3：「発がん性分類」の表現について

有害性評価書の発がん性分類の表現について、下記のように GHS の表現に統一する。

○IARC「グループ 1」、GHS 分類「発がん性区分 1A」に相当するもの

(ヒトに対する発がん性の十分な証拠のある場合)

「ヒトに対して発がん性がある」

○IARC「グループ 2A」、GHS 分類「発がん性区分 1B」に相当するもの

(ヒトでの発がん性の限られた証拠があり、かつ実験動物での発がん性の十分な証拠がある場合)

「ヒトに対しておそらく発がん性がある」

○IARC「グループ 2B」、GHS 分類「発がん性区分 2」に相当するもの

(ヒトでの発がん性の限定された証拠があるが、実験動物での発がん性の証拠が十分でない場合。または、ヒトでの発がん性の証拠は不十分であるが、実験動物での発がん性の十分な証拠がある場合。場合によっては、ヒトでの発がん性の証拠は不十分であるが、実験動物で発がん性の限定的証拠があり、加えて他の関連するデータ(変異原性試験等)により支持される証拠がある場合)

「ヒトに対する発がん性が疑われる」

○上記以外の分類、区分に相当するもの(下表)の網掛け部分)

「ヒトに対する発がん性は判断できない」

なお、

○発がん性についての情報がないものについては「情報なし」とする。

IARC、GHS 分類以外の発がん性評価結果の対応については、GHS 関係省庁連絡会議編「政府向け GHS 分類ガイダンス(平成 25 年度改訂版)」平成 25 年 7 月

(http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/int/files/ghs/h25jgov_r.pdf) の表

3-2-6-2(次表)を参照されたい。

GHS 分類と他の機関における分類の対応表(発がん性について)

GHS	IARC	産衛 学会	ACG IH	EPA 1986	EPA 1996	EPA 2005	NTP	EU
1A	1	1	A1	A	K/L	CaH	K	1
1B	2A	2A	A2	B1、B2		L	R	2
2	2B	2B	A3	C		S		3
分類できない	3		A4	D	CBD	I		
区分外	4		A5	E	NL	NL		

有害性評価手順の添付-1, 2 に示されている文献(評価文書、成書)については、下記の例に従って、本文中の引用ヵ所には (IARC 1999) のように略称および年号を記入、別紙エクセルシートに (略称、年号) およびその詳細を記入する。

一次情報(原著)を参照、引用する場合は、引用ヵ所には (Newton et al. 1996) のように筆頭著者名および年号を、別紙エクセルシートには (著者名、年号) およびその詳細 (著者名、表題、誌名、発行年、巻/号/ページ) を記入の事。

(平成 26 年 6 月 事務局)

【記載例】

本文引用ヵ所	文末引用文献リスト
評価文書等	
(ACGIH 2013)	American Conference of Industrial Hygienists (ACGIH) : 2013 TLVs and BELs with 'th Edition Documentation CD-ROM
(AIHA 2013)	American Industrial Hygiene Association (AIHA) : Workplace Environmental Exposure Levels, 2011 WEEL Values, 2013 ERPG/WEEL Handbook
(CalEPA 2011)	California EPA: “Hot Spots Unit Risk and Cancer Potency Values”
(EU/RAR 2002)	European Commission : European Chemical Substances Information System(ESIS):EU Risk Assessment Report (EU RAR) Vol. 27, Styrene Part 1(2002)
(EU CLP)	European Chemical Substances Information System (ESIS) : List of harmonised classification and Labeling for certain substances or groups of substances which are legally binding within the European Union Regulation(EC) No 1272/2008 (Annex VI)
(IARC 1999)	International Agency for Research on Cancer (IARC) : IARC Monographs Vol. 71 Dichloromethane (1999)
(ICSC 1998)	International Programme on Chemical Safety (WHO/IPCS) : ICSC カード (International Chemical Safety Cards) ICSC:0369 Adipic acid (1998)
(IRIS 2003)	U. S. Environmental Protection Agency (US EPA) : Integrated Risk Information System(IRIS), Toxicological Review of Methyl Isobutyl Ketone (2003)
(MAK 2013)	Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG:ドイツ学術振興会) : The MAK Collection for Occupational Health and Safety, MAK Value Documentation for Carbon tetrachloride, 2013
(NTP 2011)	National Toxicology Program (NTP:米国国家毒性プログラム):12th Report on Carcinogens (2011)

(NIOSH 2011)	National Institute for Occupational Safety & Health(NIOSH:米国国立労働安全衛生研究所) : NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards, Acetonitrile, last reviewed April 4, 2011
(NITE CHRIP)	製品評価技術基盤機構(NITE)化学物質総合情報検索システム(CHRIP)
(NITE 2007)	(独)製品評価技術基盤機構(NITE) : 化学物質の初期リスク評価書 Ver. 1.0 No.85 ピリジン (2007)
(OSHA 1988)	Occupational Safety and Health Administration (OSHA) : 1988 OSHA PEL Project Documentation
(RTECS)	National Institute for Occupational Safety & Health(NIOSH:米国国立労働安全衛生研究所) : Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS)(CD 版 : 最新版)RTECS® Search
(SIDS 2006)	Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD) : SIDS Initial Assessment Report For SIAM 22, Chloroethane, 2006
(UK/HSE 2011)	U.K. Health and Safety Executive : EH40/2005 Workplace exposure limits (Containing the list of workplace exposure limits for use with the Control of Substances Hazardous to Health Regulations (as amended)) (2011)
(WHO/AQG-E 2000)	WHO “Air Quality Guidelines for Europe : Second Edition” ,(2000)
(WHO/AQG-G 2005)	WHO “Air Quality Guidelines – global update 2005
(WHO/EHC 1985)	WHO/IPCS : Environmental Health Criteria(環境保健クライテリア) :EHC2008/9, No.50 Trichloroethylene 1985
(化工日 2013)	化学工業日報社 : 16313 の化学商品 (2013)
(経産省 2013)	経済産業省 : 一般化学物質等の製造・輸入数量(H24 年度実績)
(産衛 2012)	日本産業衛生学会(JSOH) : 許容濃度等の勧告(2012)、許容濃度の暫定値の提案理由 メタクリル酸 産業衛生学雑誌 54 巻 225-228 (2012)
(環境省 2002)	環境省環境リスク評価室 : 化学物質の環境リスク評価 第1巻・平成14年3月 スチレン
原著引用記載例	
(Newton et al. 1994)	Newton PE, Bolte HF, Daly IW, Pillsbury BD, Terrill JB, Drew RT, Ben-Dyke R, Sheldon AW, Rubin LF. Subchronic and chronic inhalation toxicity of antimony trioxide in the rat. Fundam Appl Toxicol 1994; 22: 561 – 576.

510
511
512
513
514
515
516
517
518
519
520
521
522
523
524
525
526
527
528
529
530
531
532
533
534
535
536
537
538
539
540
541
542
543
544
545
546
547

(平成 24 年度指摘事項反映)

本資料は、平成 24 年 6 月 29 日「第 1 回有害性評価委員会」の討議結果を反映して修正を行ったものである。

(平成 24 年度第 5 回委員会修正版)

本資料は、平成 25 年 1 月 21 日「第 5 回有害性評価委員会」での討議結果を反映して修正を行ったものである。

(平成 25 年度第 1 回委員会修正版)

本資料は、平成 25 年 7 月 12 日「第 1 回有害性評価委員会」での討議結果を反映して修正を行ったものである。

(平成 25 年度第 3 回委員会修正版)

本資料は、平成 25 年 11 月 5 日「第 3 回有害性評価委員会」での討議結果を反映して修正を行ったものである。

(平成 26 年度第 2 回委員会修正版)

本資料は、平成 26 年 7 月 16 日「第 2 回有害性評価委員会」での討議結果を反映して修正を行ったものである。

平成 24 年 6 月 29 日改訂
平成 25 年 1 月 21 日改訂
平成 25 年 7 月 12 日改訂
平成 25 年 11 月 5 日改訂
平成 26 年 7 月 16 日改訂

- ・平成 24 年 6 月 29 日改訂の修正内容は下記のとおり。
- ・文献リストは添付-1、添付-2、添付-3 からなる。
- ・添付-1 は文献リスト、添付-2 はユニットリスクを引用する文献、添付-3 は「発がん性判定の表現について」という構成からなっている。
- 1-1)物理化学的性状と健康有害性の文献の記述を分けた。
- 1-2)健康有害性のなかで発がん性評価機関および許容濃度の文献を最初に持ってきた。これらは年代に関係なく引用することとした。
- 1-3)そのほかの主要な文献を次に持ってきた。
- 1-4)主要な文献については年代の新しいものを引用することとした。
- 1-5)急性毒性データのために RTECS を引用する。
- 1-6)ユニットリスクリストを添付。
- 1-7)以上の文献リストから「CERI のハザードデータ集」と「IUCLID」をはずした。理由：CERI のハザードデータ集の信頼性の不足であり、現在は同データ集が「NITE・化学物質の初期リスク評価書」に移行しているため。また、IUCLID の提供は本来物理化学のデー

タ取得のため採用していたが、それが原案者にうまく伝わらなかったため混乱をきたしたため。

- ・平成 25 年 7 月 12 日改訂の修正内容は下記のとおり。
 - ・急性毒性データは RTECS からとしていたが、他の 2 次評価書にあれば RTECS によらずともよいものとした。(文献リスト 2-3-1)
 - ・物理化学的情報について、EPA・AEGLs などに嗅覚閾値がある場合は、それを記載する。
 - ・発がん性の評価手順の閾値がある物質の評価につき、当該事業共通の不確実係数から試験期間(10)を削除した。
 - ・発がん性の評価手順の閾値が無い物質の評価につき、注 4 として、BMD が論文等に公表されている場合は、出所、評価年を明記しそれを使う。得られた値(過剰発がんリスクが 10^{-4} に対応する濃度)は参考として記載する旨を追加。
 - ・TLV、許容濃度につき、許容濃度が無いものに関しては、二次評価値は参考として記載する旨を追加。

- ・平成 25 年 11 月 5 日改訂の修正内容は下記のとおり。
 - ・厚労省より、国の有害性評価小検討会でとりまとめた「リスク評価の手法」との整合性の為、下記修正があった。
 - 1)一次評価値について、発がん性だけではなく生殖毒性(発生毒性を含む)、神経毒性等の有害性も適用する。
 - 2)用語を GHS に準拠する。
 - 3)二次評価値について、「リスク評価の手法」に基づき設定する旨を記載。
 - 4)リスク評価について、「リスク評価の手法」の表現をふまえ記載。
 - 5)閾値の有無の判定について、遺伝毒性があっても、二次的な遺伝毒性である等、発がんに関値があると判断できる場合は、根拠とともにその旨を記載する。
 - 6)許容濃度に関し、許容濃度がない場合も二次評価値を算出する場合もあった為、「リスク評価の手法」に基づき二次評価値を設定する、と記載。
 - 7)2-1-1)と重複の為、2-2-1)International Agency for Research on Cancer(IARC:国際がん研究機関) : IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans(43 巻以降と Supplement 1, 4, 7 については <http://Monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/PDFs/index.php>)を削除

- ・平成 26 年 7 月 16 日改訂の修正内容は下記のとおり。
 - 1)引用文献は別紙「引用文献の記入法」に従い、本文中の引用箇所に(略称、年号)を、文末の引用文献リストにその詳細を記載する。原著引用の場合は、(著者名、論文タイトル、誌名、年号、ページ)の順に記載する。

- 586 2)急性毒性の指標として NIOSH のリストに IDLH がある場合は、それを記載する。
- 587 3)「ユニットリスクを引用する文献」に情報が記載されていない場合は「情報なし」と記載
- 588 し、文献名(略名)と検索した年月日を付す。
- 589
- 590