

毒物劇物の判定基準の改正について

1 現状の問題点

「劇物」の製剤のうち、含有率(%)による除外規定を設けていないものについては、当該成分について急性的な毒性がないと予想される程度の微量であっても意図的に混合させれば、その製剤自体が毒物及び劇物取締法の対象となります。また、毒物及び劇物取締法で規定されている MSDS 制度により、毒物劇物営業者は、本来、保健衛生上の観点からは注意喚起の必要のない微量添加剤成分の名称等の表示を義務づけられ、企業の営業秘密を流出させ、法人等の正当な利益を害している恐れなどの副次的な弊害も考えられます。

これまでの劇物指定除外の判定においては、製剤についても原体同様個別に実施された毒性試験の結果を評価して、規制の対象から除外できる含有率(%)の範囲を定めていましたが、現実には製剤に関する毒性試験はほとんど実施されておらず、試験結果から除外規定を設けたものは一部に限られていました。

2 毒物劇物判定基準の改正(案)

以下の2点について見直しを実施しました。

- (1) 毒物劇物の製剤の除外に関する考え方のうち、製剤について知見がない場合を追加。(GHSの考え方に基づく劇物除外のための推定含有率(%)の算出方法を導入した。ただし、10倍の安全率を考慮することで現状の製剤除外の考え方を踏襲した。)
- (2) 現状の判定基準のうち、2. (1). ①の表現を急性毒性における作用の大小ではなく、値の大小の表現に変更。

別紙1 毒物劇物の判定基準(案)

別紙2 毒物劇物の判定基準新旧表

参考資料7-1 「毒物及び劇物の指定等の考え方の見直し」に対する御意見・情報の募集について(平成18年1月13日)

参考資料7-2 パブリックコメント(参考資料7-1)の回答(案)

参考資料7-3 化学品の分類と表示に関する世界調和システム(GHS)について

参考資料7-4 国連勧告「化学品の分類と表示に関する世界調和システム(GHS)」(邦訳抜粋)

※下線部改正部分（平成19年3月）

毒物劇物の判定基準（案）

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、危害発生のおそ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。

(1) 製剤について知見が有る場合

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する。

(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程度の刺激性

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おそれがある場合には、製剤の除外は行わない。

(2) 製剤について知見が無い場合^{※1}

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。^{※2、※3}

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。

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

(例えば、経口急性毒性の場合: $LD_{50}=300\text{mg/kg} \times 10$)

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。^{※4、※5}

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おそれがある場合には、製剤の除外は行わない。

※1 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。

※2 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を参照しています。

具体的には、 LD_{50} が1000mg/kgの製剤を等容量の無毒の物質(例えば水)で希釈すれば、希釈製剤の LD_{50} は2000mg/kgとなるという考え方を元にしています。

※3 無毒の物質で希釈した場合を想定しています。

※4 この考え方は、GHS3.2.3、GHS3.3.3を参照しています。

※5 無毒の物質で希釈した場合を想定しています。

毒物劇物の判定基準（新旧）

新判定基準	旧判定基準
<p>1. 毒物劇物の判定基準</p> <p>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。</p> <p>(1) 動物における知見</p> <p>① 急性毒性（略）</p> <p>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</p> <p>③ 眼等の粘膜に対する重篤な損傷（略）</p> <p>（以下 略）</p> <p>2. 毒物劇物の製剤の除外に関する考え方</p> <p>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。<u>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。</u></p> <p>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。</p> <p><u>(1) 製剤について知見が有る場合</u></p> <p>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。</p> <p><u>(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。</u>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。</p> <p>（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</p>	<p>1. 毒物劇物の判定基準</p> <p>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。</p> <p>(1) 動物における知見</p> <p>① 急性毒性（略）</p> <p>② 皮膚に対する腐食性 劇物：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</p> <p>③ 眼等の粘膜に対する重篤な損傷（略）</p> <p>（以下 略）</p> <p>2. 毒物劇物の製剤の除外に関する考え方</p> <p>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。</p> <p>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。</p> <p>(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。</p> <p>① 除外する製剤の急性毒性は弱く、基準で示された劇物の最も弱い物と比較して1/10程度以下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。</p> <p>（例）経口 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</p>

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おそれがある場合には、製剤の除外は行わない。

(2) 製剤について知見が無い場合^{*1}

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。^{*2、*3}

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。

【判定基準2.(1).①に相当する含有率】 =

【原体の急性毒性値】

【劇物のもっとも大きい急性毒性値の10倍の値】

(例えば、経口急性毒性の場合: $LD_{50}=300\text{mg}/\text{kg} \times 10$)

$\times 100\%$

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。^{*4、*5}

2.(1).②に相当する含有率(%)は、

る毒性徴候が観察されないこと。

②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おそれがある場合には、製剤の除外は行わない。

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pH1.5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おそれがある場合には、製剤の除外は行わない。

※1 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。

※2 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を参照しています。

具体的には、LD₅₀が1000mg/kgの製剤を等容量の無毒の物質(例えば水)で希釈すれば、希釈製剤のLD₅₀は2000mg/kgとなるという考え方を元にしています。

※3 無毒の物質で希釈した場合を想定しています。

※4 この考え方は、GHS3.2.3、GHS3.3.3を参照しています。

※5 無毒の物質で希釈した場合を想定しています。

「毒物及び劇物の指定等の考え方を見直し」に対する

御意見・情報の募集について

平成 18 年 1 月 13 日

厚生労働省医薬食品局審査管理課
化学物質安全対策室

今般、毒物及び劇物の指定等の考え方を見直し、「劇物」の製剤(混合物)のうち、含有率(%)による除外規定を設けていないものについて、下記のとおり見直しを行う予定ですので、毒物及び劇物の指定等の考え方等につき、御意見・情報を募集します。

皆様からいただいた御意見・情報については、最終的な決定における参考とさせていただきます。なお、御意見に対して個別に回答はいたしかねますので、その旨御了承願います。

記

1 現状の問題

「劇物」の製剤のうち、含有率(%)による除外規定を設けていないものについては、当該成分について急性的な毒性がないと予想される程度の微量であっても意図的に混合させれば、その製剤自体が毒物及び劇物取締法の対象となります。

このように現在は、急性的な毒性がないと予想される程度の微量の成分を含む製剤については、毒物及び劇物取締法上の必要以上の規制(毒物及び劇物取締法の目的は、人が飲んだり、吸い込んだり、あるいは皮膚や粘膜に付着した際に、生理的機能に急性的な危害を与えるものについて、保健衛生上の見地から、必要な取り締まりを行うこととされている)となっている状況といえます。また、毒物及び劇物取締法で規定されている MSDS 制度により、毒物劇物営業者は、本来、保健衛生上の観点からは注意喚起の必要のない微量添加剤成分の名称等の表示を義務づけられ、企業の営業秘密を流出させ、法人等の正当な利益を害している恐れなどの副次的な弊害も考えられます。

これまでの劇物指定除外の判定においては、製剤についても原体同様個別に実施された毒性試験の結果を評価して、規制の対象から除外できる含有率(%)の範囲を定めていました。しかしながら、現実には製剤に関する毒性試験はほとんど実施されず、試験結果から除外規定を設けたものは一部に限られていました。

2 改正の概要

下記のような考え方で、「毒物劇物の判定基準」(別添参照)2.(1)及び(2)に相当する含有率(%)を推定できた場合は※¹、その含有率(%)により除外規定を設ける。(別図1参照)

(急性毒性のデータを有する場合)※²、※³

下記の式により、【判定基準2.(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。

$$\text{【判定基準2.(1)に相当する含有率】} = \frac{\text{【原体の急性毒性値(LD}_{50}\text{)】}}{\text{【劇物のもっとも大きい急性毒性値の10倍の値】}} \times 100\%$$

(例えば、経口急性毒性の場合: LD₅₀=300mg/kg × 10)

(例) 経口急性毒性が LD₅₀=120mg/kg の場合、【判定基準2.(1)に相当する含有率】は $\frac{120}{3000} \times 100 = 4\%$

(腐食性のデータを有する場合)※⁴、※⁵

2.(2)に相当する含有率(%)は、3%であり、3%以下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、又はpH11.5以上の酸又は塩基については、1%以下を含有するものについて劇物から除外する。

※¹ 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。

※² 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を参照しています。

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)」は、
http://www.unece.org/trans/danger/publi/ghs/ghs_rev01/01files_e.html(GHS本文)
<http://www.mhlw.go.jp/new-info/kobetu/roudou/ghs/index.html>GHS本文(仮訳)
で参照できます。

具体的には、LD₅₀が1000mg/kgの製剤を等容量の無毒の物質(例えば水)で希釈すれば、希釈製剤のLD₅₀は2000mg/kgとなるという考え方を元にしています。

※³ 無毒の物質で希釈した場合を想定しています。

※⁴ この考え方は、GHS3.2.3、GHS3.3.3を参照しています。

※⁵ 無毒の物質で希釈した場合を想定しています。

3 意見募集期限

平成18年2月14日(火)必着

4 提出方法

下記の[意見・情報提出様式]により、以下に掲げるいずれかの方法で提出して下さい。

電子メールで送付される場合は、ファイル形式をテキスト形式としてください。
なお、お電話での御意見・情報の提出お問い合わせにはお答えしかねますので、
あらかじめ御了承下さい。

○ ファクシミリの場合

ファクシミリ番号:03-3593-8913

○ 郵送の場合

〒100-8916 東京都千代田区霞が関1-2-2

厚生労働省医薬食品局審査管理課化学物質安全対策室あて

○ 電子メールの場合

電子メールアドレス:dokugeki@mhlw.go.jp

[意見・情報提出様式]

厚生労働省医薬食品局審査管理課化学物質安全対策室あて

毒物及び劇物指定令等の改正に対する意見・情報の募集について

氏名(会社名／部署名):

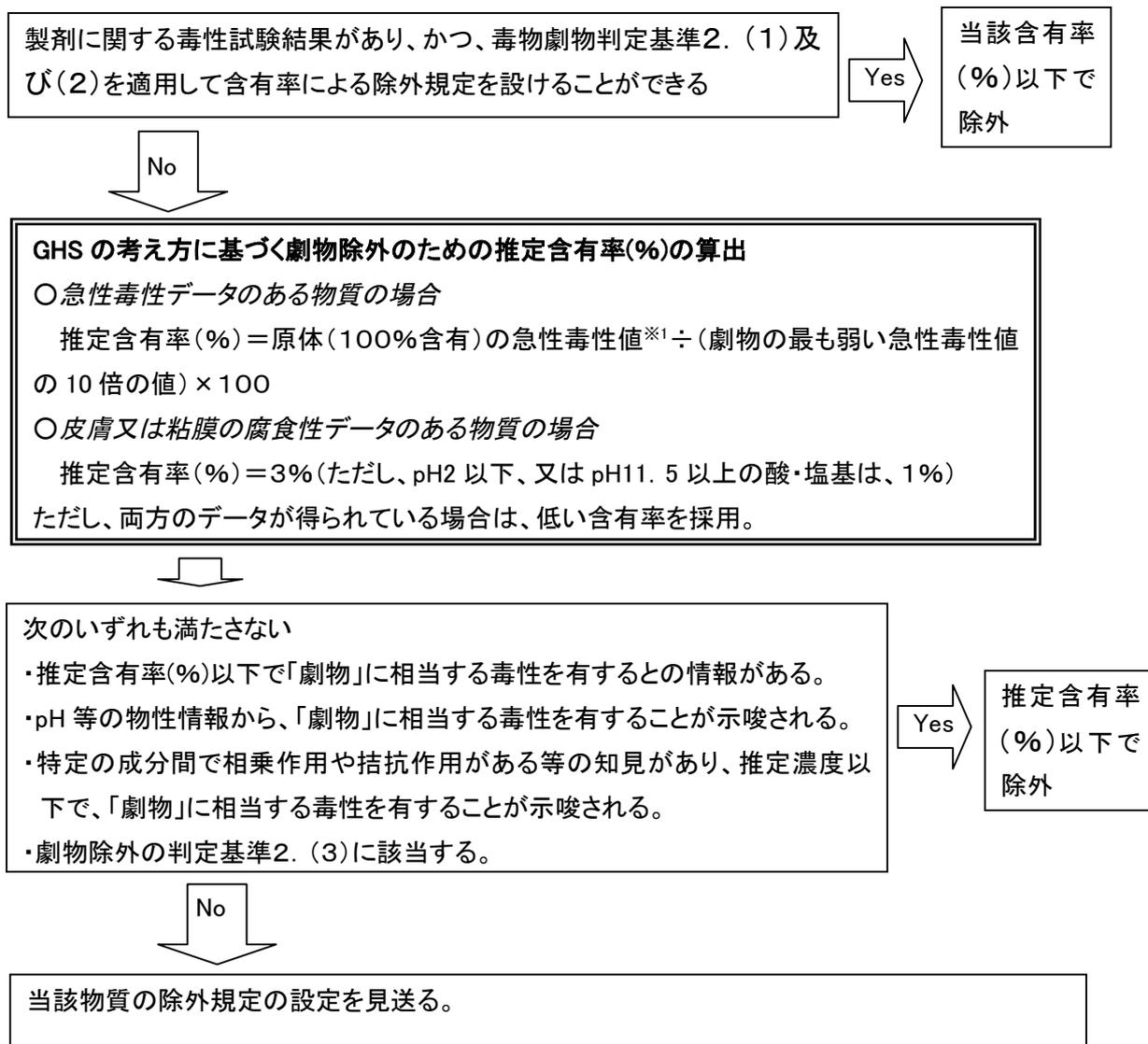
住所:

電話番号:

意見・情報

※ なお、いただいた記載内容は、氏名、住所、電話番号を除き全て公開される可能性があることを御承知おき下さい。

別図 1 製剤の含有率による除外規定を定めるための考え方



※1 もっとも強く毒性が表れる投与経路で求められた毒性値、または、規制を検討した当時及びその後の情報や文献調査により得られた情報を加味して、毒物劇物判定基準を適用する。

「毒物及び劇物の指定等の考え方の見直し」に対するパブリックコメントの回答案

整理 番号	意見の概要 (公開)	意見の原文 (非公開)	厚生労働省の回答 (公開)
1	見直しに賛成するもの (2件)	<p>平成9年4月1日に施行された改正大気汚染防止法により、「継続的に摂取される場合には人の健康を損なうおそれのある物質」として234物質のリストが提示され、排出・飛散の早急な抑制を図ることに加え、これら有害大気汚染物質による全国的な大気汚染の状況を把握するために地方公共団体においてモニタリングが実施されています。これらの有害大気汚染物質の中でベンゼン等の揮発性有機化合物(VOCs)44物質の測定方法マニュアルでは『ガスクロマトグラフ質量分析法』による測定が記載されており、標準物質としてはこれら44物質を1μg/ml程度の濃度で希釈した標準ガスを用いることとなっています。</p> <p>標準ガスメーカーでは、これら44物質を濃度0.1~10ppm程度に窒素で希釈した標準ガスを製造し提供していますが、44物質の中にはクロルメチル、ブロムメチル、四塩化炭素等の毒物及び劇物取締法で規定された「含有率による除外規定を設けていない劇物製剤」を含むため、現状では医薬用外劇物として同法に基づく規制を受けています。これにより標準ガスのメーカーだけでなく、使用者である地方公共団体の研究・測定センターや民間の分析機関においても同法に基づく厳しい規制や管理義務が課せられています。</p> <p>標準ガスの中に含まれるクロルメチル等の劇物成分の含有量は上述の通り最大でも10ppmであり、「毒物劇物の新判定基準」の2.(1)に記載された製剤に対する除外基準である「急性毒性が劇物の最も弱いものと比較して1/10程度以下」であると考えられます。しかし、現状では普通物への除外のためには「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」との記載に基づき、申請者は当該濃度に希釈した劇物成分含有混合ガスを用いた急性吸入毒性試験を実施し、そのデータを添付して薬事・食品審議会毒物劇物部会の審議を経なければならないとなります。この急性吸入毒性試験には多額な費用負担が必要であり、実施は困難であると思われま</p> <p>一方化学品の分類及び表示に関する世界調和システム(GHS)においては、化学物質の分類のためには動物愛護の精神からも新たな試験の実施は求めておらず、第3.1章には急性毒性推定値が既知の場合の混合物の分類についての加算式が示されており、この式を用いて有害性を分類することと定められています。今回貴室発文書の2.に示された含有率に関する計算式は、正にこのGHSの加算式に即したものである上、「新判定基準」に準じて安全率である1/10の規定にも則しており、上述の問題点を解決し併せて国際的な整合性を図るためにも合理的な考え方であると思われま</p> <p>本規制緩和により有害大気汚染物質のモニタリング地点の拡大や事業者による自主管理が促進され、大気汚染防止法等に定められた国民の健康保護にも資するものと考えます。(意見④)</p> <p>製剤の急性毒性がない場合にあっては、提案の除外規定に基づき判断することは妥当性があるものと考えます。</p> <p>理由としては以下の通りです。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・保健衛生上の観点から注意喚起の必要のないような製剤に対する過剰な規制を回避するために必要な措置と考えるため(意見⑦-1) 	御意見ありがとうございました。
2	製剤のデータが存在する場合に、そのデータを元に劇物除外の下限値を求めることも考慮すべき (2件)	<p>以下の場合、製剤(Z%)は劇物から除外されるものと理解する。</p> $\frac{\text{急性経口毒性(LD50)は}}{\text{原体 : 30mg/kg}} \times \frac{\text{製剤(Y%) : 200mg/kg}}{\text{製剤(Y%)の急性経口毒性(LD50)}} \times 100$ <p>劇物のもっとも大きい急性毒性値の10倍の値(3000)</p>	ある製剤における毒性試験結果が、同じ含有率で別の溶媒の製剤の結果と同じになるとは限りません。よって、製剤の毒性試験の

		<p>= Z %</p> <p>なお、製剤 (X %) の急性経口毒性 (LD50) は 5000 mg 以上 / kg であり、現在は劇物である。 X % < Z % 他の毒性値は毒物および劇物に不相当する。(意見①)</p> <p>毒物の製剤において、動物実験データが存在する場合、劇物の除外と同様に適用することを希望します。(意見③-2)</p>	<p>結果を基準とすることは適当でないと考えます。</p>
3	<p>毒物劇物の判定基準の記載順を OECD ガイドラインに合わせて 1.(2)「ヒトにおける知見」、1.(3)「その他の知見」→ 1.(1)「動物における知見」という順にすべき (1 件)</p>	<p>今回示された毒物劇物の判定基準は、動物実験ありきという内容となっております。これら試験は化学物質の毒性を明確にするためには、必要な試験項目ではありません。しかし、昨今の国際情勢を考慮しますと、動物実験を実施する前に、(2) ヒトにおける知見、(3) その他の知見の中の物理学的性質、有効な代替法における知見をまず、明確にすべきと考えます。よって、記載の順が逆であり、OECD ガイドラインにも記載されているように、(2) (3) の情報を調べ、それらから判断できない場合に動物実験を行うという姿勢を示すべきと考えます。(意見②-1)</p>	<p>毒物劇物の判定基準については、新たな知見を得るための手順を定めたものではなく、既存の知見に基づき毒物劇物の判定する場合の基準を定めたものです。</p>
4	<p>毒物劇物の判定基準の p 2 (3)「有効な in vitro 試験等における知見」がいう、有効などは何を指すのか? (1 件)</p>	<p>p 2 (3)「有効な in vitro 試験等における知見」がいう、有効などは何を指しますか? 安全性試験に使用できる in vitro 試験はバリデーション研究を行い、専門家による評価が済んだものと認識しております。有効などという言葉だけでは曖昧です。(意見②-2)</p>	<p>OECD TG430 や TG431 など国際的に認められた試験やその他信頼のおけるバリデーションがなされた試験などが有効な試験と考えています。</p>
5	<p>急性毒性を用いた判定については、厳密な数値を求めるために、多数の動物を使用しなければならず、動物数削減の国際動向に合致していないと考える。(1 件)</p>	<p>急性毒性については、OECD ガイドラインでは概略致死量でも可能という記載があります。本試験は施設間差が大きいという結果も得られており、要求されている厳密な数値を求める試験には多数の動物を使用しなければならず、動物数削減の国際動向に合致していないと考えます。(意見②-3)</p>	<p>毒物劇物の指定においては、厳密な致死量を求めていません。動物の使用を削減した代替試験 OECD TG420、TG423、TG435 等の試験結果により判定されます。</p>
6	<p>動物実験 (腐食性試験) を実施する前に、バリデーションされた in vitro 試験を行う記載を加えて頂きたい。(2 件)</p>	<p>腐食性試験に関しては、OECD ガイドラインにて in vitro 試験が認められています。日本においても厚生労働科学研究補助金 (班長: 大野泰雄) の支援により、施設間バリデーションを行い、良好な結果を得ております。動物実験を実施する前に、in vitro 試験を行う記載を加えて頂きたいと考えます。(意見②-4)</p> <p>眼刺激性試験に関しては、日本においても厚生労働科学研究補助金 (班長: 大野泰雄) の支援により、代替法の施設間バリデーションを行い、細胞毒性試験が 10% における化学物質の刺激性を予測できるとの結果を得ております。動物実験を実施する前に、本試験を行う記載を加えて頂きたいと考えます。(意見②-6)</p>	<p>毒物劇物の判定基準は、試験方法を具体的に定めるものではありません。ご指摘の点は、OECD TG404 や TG405 に既に盛り込</p>

			まれていると認識しています
7	判定基準の元となった引用先が知りたい（2件）	眼刺激性試験の判定基準において、「または」以降はどこからの引用でしょうか。一般的な判定方法ではないと考えます。（意見②-5） 判定基準の元となった引用先の記載をお願いします。（意見②-7）	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）」より引用しています。
8	毒物への適用の拡大について（1件）	数式で推定できる場合に、その含有率(%)により除外規定を設ける今回の考えに賛成します。この考え方を、劇物だけでなく毒物に拡大して適用することを希望します。（意見③-1）	毒物については別途考え方の整理が必要と考えており、今回の見直しの対象としておりません。
9	腐食性を有する酸、アルカリの場合、1%であることを基準に明記すべき（1件）	腐食性のデータを有する場合について3%としています。しかし、GHSでは表3.2.4で刺激性(区分2)を有する場合が3%で、腐食性(区分1)を有する場合は1%となっていますので、説明が必要ではないでしょうか。（意見⑤-1）	御意見を踏まえ、必要な修正を検討します。
10	LD50比と急性的な毒性の発現濃度比は同等と考えてよいのか。明確にするべき。（1件）	劇物は急性的な毒性の観点から指定されるため、LD50比のみの数式で代表することは合理的のように思われます。しかしながら、このLD50比と急性的な毒性の発現濃度比は同等と考えてよいのか明確ではないと考えます。（意見⑤-2）	製剤の判定基準に関しては、ご指摘の点等を考慮し、安全性の観点から、10倍の安全率を掛けています。
11	一日の摂取量も考慮して判定基準を策定すべき（1件）	含量%で規定していますが、1日投与量との関係も考慮したほうが良いと考えます。例えば、1日の製剤投与総量が1g以上の場合、含量%をさらに1/2にする等（1/2の意味は科学的根拠に基づいていません。ここでは、ICH不純物ガイドラインのような考え方を引用すれば良いと考えます）。（意見⑤-3）	毒物又は劇物については、規制により取扱いにおいて暴露されないことを前提としており、摂取量という考え方は適当ではないと考えます
12	今回の考え方に従い、個別物質について除外含有率を事業者の判断で決めて、取り扱って良いか。（2件）	劇物除外のための推定含有率の算出は事業者任せられているのか、それとも当局の判定なのでしょうか。事業者責任で判定できるようにしていただきたく存じます。（意見⑥-2-1） 判定のもとになる原体の急性毒性データは、当局に評価してもらい適正と判定されなければならないのでしょうか。事業者の適正な判断に委ねていただきたく存じます。その際、判断基準を通達等で明確にいただくこともありえるかと思えます。（意見⑥-2-2）	個別物質の除外含有率については、毒物及び劇物指定令で具体的に%数値が定められて初めて有効になるものです。 なお、毒物及び劇物指定令の改正においてはパブリックコメントを実施することとされており、意

			見を述べる機会があります。
1 3	製剤の使用実態を考慮して、おおよそ想定されない暴露経路については、試験結果を求めないようすべき（1件）	毒物劇物の判定基準については、毒劇物判定部会で「得られる限り多様な暴露経路の急性毒性情報を評価」することに定められているが、実際には原体及び製剤の物性や使用実態が必ずしも十分に考慮されることなく経口、経皮、吸入の3ルートでの試験結果が求められていると思います。吸入試験は難しくコストも高いので、その要否については原体及び製剤の物性や使用実態を十分に検討したうえで判断していただけるとありがたく存じます。（意見⑥-2-(3)）	毒物劇物の指定に当たっては、用途を特定できないので、例えば液体、固体であっても、粉末状で吸入暴露する可能性は否定できず、それらデータも考慮することとなります。
1 4	製剤において 10 倍の安全率を考慮している理由について（2件）	<p>製剤の毒劇物の判定において、その判定に十分な毒性試験データがあり、かつ、その製剤の組成が規制されている場合（例：農薬取締法に基づく農薬製剤など）にあつては、その製剤の毒物あるいは劇物の判定を「毒物劇物の判定基準」の項目 1 に定める基準に照らして実施すべきです。理由は以下の通りです。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・劇物除外において、劇物の最も大きい急性毒性値(300mg/kg)に 10 倍を掛けた値と比較しているが、本意見の例にあつては、毒劇物の判定に十分なデータがあり、10 倍を掛けた値を基準とすべき妥当な科学的根拠がないため。 ・また、GHS においては、当該製品データに基づき健康有害性等を判定するのが基本原則であり、本意見は国際的な基準(GHS) (に合致した考え方であるため（意見⑦-2） <p>例えば、単体で急性経口毒性値が「100mg/kg」の場合には劇物とは指定されない。一方、単体で急性経口毒性値が「100mg/kg」で、その 10%製剤の急性毒性値が「100mg/kg」であった場合、当該製剤は劇物から除外されない。後者を劇物から除外すべきでない、毒性学的な根拠を明示していただきたい。すなわち、同じ急性毒性値であっても、単体と製剤の場合では毒性学的に区別すべき妥当性を示して頂きたい。</p> <p>理由は以下の通りです</p> <ul style="list-style-type: none"> ・劇物の除外規定に関して、「10 倍」厳しい考え方を導入している理由を明確にする必要があるため。 ・さらに、このような考え方は国際的な基準とは異なるため（意見⑦-3） 	毒劇物の指定に当たっては、混合される溶媒や用途を特定できないので、溶媒による体内吸収の促進や使用過程での毒性物質の濃縮等により毒性が強くなる可能性も加味し、10 倍の安全率を掛けている
1 5	有機シアン化合物として一律規制されているのは適当ではない（1件）	有機シアン化合物の場合、原体そのものが劇物に相当しない低毒性の例が多数ある（1 3 8 もの化合物およびカテゴリーが除外されている）にも係らず、依然として構造上のカテゴリーで劇物に指定されているのは科学的根拠が乏しいと思われるため、見直していただけるとありがたく存じます。（意見⑥-1）	一般にシアンを遊離する化学物質は、毒性が強いことが知られており、規制の対象としているところである。毒性がないと判明した有機シアン化合物については、順次規制の対象外としています。
1 6	関係ない意見	最近、中国国内河川の汚染状況についての報道が、再三なされていますが、輸入食品の安全性について、政府では、どのような対策がとられているのですか。加工食品も含めてお答えください。（意見⑧）	

化学品の分類および表示に関する世界調和システム（GHS）

【GHSにおけるラベル表示】

化学品の危険有害性に関して世界共通の分類と表示を行い、正確な情報伝達を実現し、人の健康を確保し、環境を保護する。

（GHSに基づく化学品の有害性表示の例）

世界共通の有害性に関する注意喚起の文言

世界共通の化学品の取扱いに関する注意書き

トルエン
メチルベンゼン、CAS No. 108-88-3



警告

- ・可燃性液体
- ・飲み込んだり、吸ったり、皮膚につくと有害
- ・繰り返しの曝露により中枢神経障害の可能性あり
- ・水生生物に毒性あり

取り扱い注意

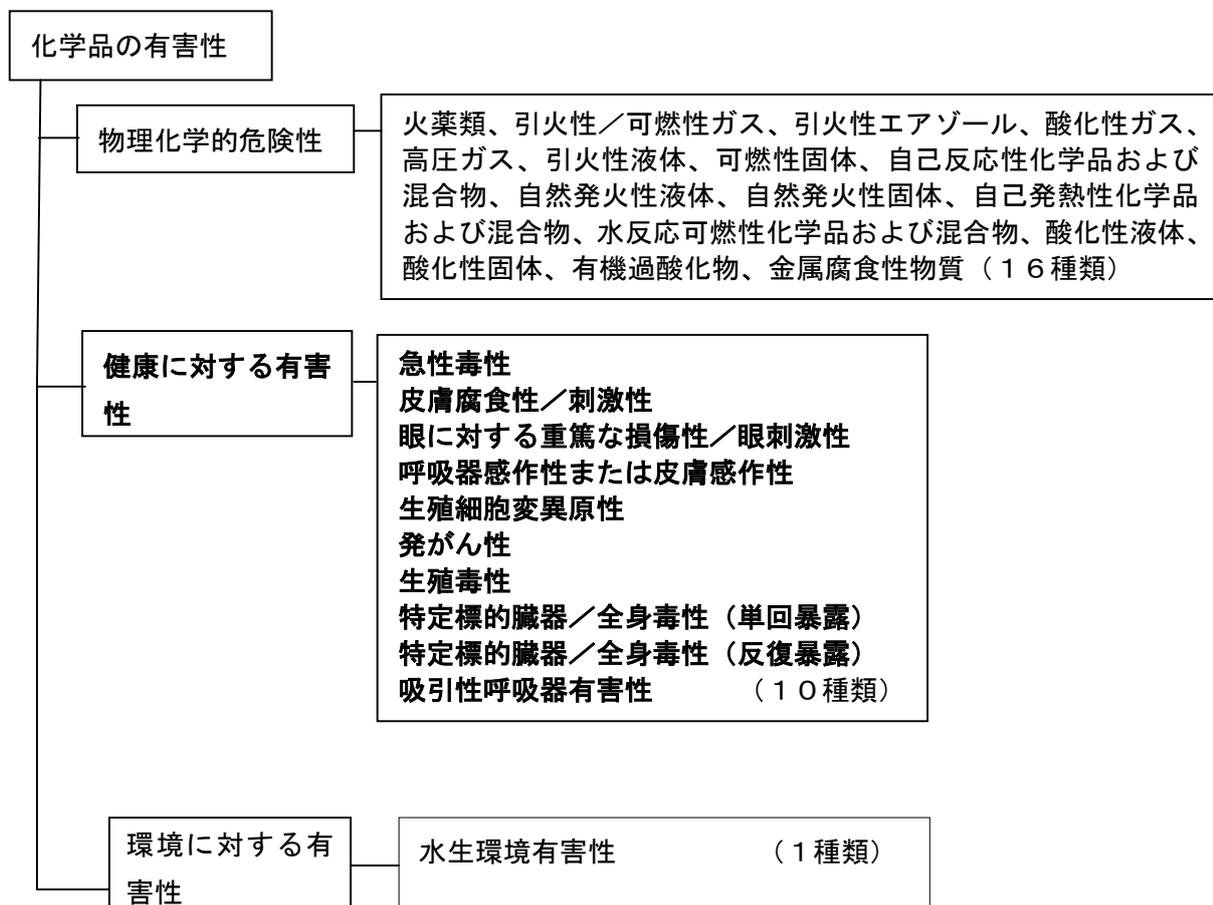
- ・火気厳禁
- ・密閉使用、全体排気、局所排気、などを行う
- ・防爆用の電気装置を使用する
- ・火災の際には泡・炭酸ガス・粉末消火器を用いる
- ・保護手袋、ゴーグル、保護マスクなどを使用する
- ・頭痛、めまい等の症状がある場合は速やかに医師の診察を受ける
- ・皮膚についた場合、石けん水で洗う
- ・取り扱い中は飲食や喫煙をしない
- ・直接下水等に流さない

国産GHS株式会社
 ジュネーブ、平和通り
 スイス
 Tel. 41 22 917 00 00
 Fax. 41 22 917 00 00

世界共通の危険有害性の絵表示

世界共通の表示

【GHSにおける危険有害性の分類】



第3部

健康に対する有害性

第 3.1 章

急性毒性

3.1.1 定義

急性毒性は、物質の経口または経皮からの単回投与、あるいは 24 時間以内に与えられる複数回投与ないしは 4 時間の吸入暴露によっておこる有害な影響をいう。

3.1.2 物質の分類基準

3.1.2.1 化学品は、経口、経皮および吸入経路による急性毒性に基づいて表に示されるようなカットオフ値の判定基準によって 5 つの毒性区分の 1 つに割当てることができる。急性毒性の値は LD₅₀（経口、経皮）または LC₅₀（吸入）値または、急性毒性推定値（ATE）で表わされる。注記は表の次に示した。

表 3.1.1 急性毒性区分および
それぞれの区分を定義する急性毒性推定値（ATE）

暴露経路	区分 1	区分 2	区分 3	区分 4	区分 5
経口(mg/kg 体重) 参照：注記 a	5	50	300	2000	5000 詳細な判定基準 (f) 参照
経皮(mg/kg 体重) 参照：注記 a	50	200	1000	2000	
気体(ppm) 参照：注記 a 注記 b	100	500	2500	5000	
蒸気 (mg/l) 参照：注記 a 注記 b 注記 c 注記 d	0.5	2.0	10	20	
粉塵およびミスト (mg/l) 参照： 注記 a 注記 b 注記 e	0.05	0.5	1.0	5	

注記：気体濃度は容積での百万分の 1（ppmV）を単位として表されている。

表 3.1.1 への注記

(a) 物質又は混合物成分の分類のための急性毒性推定値(ATE)は、次を用いて得られる：

- 利用可能な LD₅₀/LC₅₀
- 範囲試験の結果に関連した表 3.1.2 からの適切な変換値、または
- 成分の分類区分に関連した表 3.1.2 からの適切な変換値

- (b) 表中の吸入試験のカットオフ値は4時間試験暴露に基づく。1時間暴露で求めた、既存の吸入毒性データを換算するには、気体および蒸気の場合2で割り、粉塵およびミストの場合4で割る。
- (c) ある規制システムでは、飽和蒸気濃度を追加要素として使用し、特別な健康および安全保護規定を設けている。(例：国連危険物輸送に関する勧告)
- (d) 化学品によっては、試験対象となる物質の状態が蒸気だけでなく、液体相と気体相で混成される。また他の化学品では、試験雰囲気、ほぼ気体相に近い蒸気であることもある。この後者の例では、区分1(100ppm)、区分2(500ppm)、区分3(2500ppm)、区分4(5000ppm)のように、ppm濃度により分類されることになる。「粉塵」、「ミスト」および「蒸気」という用語は以下のとおり定義される：

- 粉塵: ガス(通常空気)の中に浮遊する物質または混合物の固体の粒子;
- ミスト: ガス(通常空気)の中に浮遊する物質または混合物の液滴;
- 蒸気: 液体または固体の状態から放出されたガス状の物質または混合物。

一般に粉塵は、機械的な工程で形成される。一般にミストは、過飽和蒸気の凝縮または液体の物理的な剪断で形成される。粉塵およびミストの大きさは、一般に1 μ m未満からおよそ100 μ mまでである。

- (e) 「粉塵」および「ミスト」の数値については、今後OECDテストガイドラインが、吸入可能な形態での粉塵およびミストの発生、維持および濃度測定のための技術的境界のために変更された場合、これらに適合できるよう見直すべきである。
- (f) 区分5の判定基準は、急性毒性の有害性は比較的低いが、ある状況下では高感受性集団に対して危険を及ぼすような物質を識別できるようにすることを目的としている。こうした物質は、経口または経皮LD₅₀値が2000-5000mg/kg、また吸入で同程度の投与量であると推定されている。区分5に対する特定の判定基準は：
- (i) LD₅₀または(LC₅₀)が区分5の範囲内にあることを示す信頼できる証拠がすでに得られている場合、またはその他の動物試験あるいは人における毒性作用から、人の健康に対する急性的な懸念が示唆される場合、その物質は区分5に分類される。
- (ii) より危険性の高い区分へ分類されないことが確かな場合、データの外挿、推定または測定により、および下記の場合に、その物質は区分5に分類される。
- 人における有意の毒性作用を示唆する信頼できる情報が得られている、または
 - 経口、吸入または経皮により区分4の数値に至るまで試験した場合に1匹でも死亡が認められた場合、または
 - 区分4の数値に至るまで試験した場合に、専門家の判断により意味のある毒性の臨床症状(下痢、立毛、不十分な毛繕いは除く)が確認された場合、または
 - 専門家の判断により、その他の動物試験から意味のある急性作用の可能性を示す信頼できる情報があると確認された場合。

動物愛護の必要性を認識した上で、区分5の範囲での動物の試験は必要ないと考えられ、動物試験結果から人の健康保護に関する直接的関連性が得られる可能性が高い場合にのみ検討されるべきである。

3.1.2.2 急性毒性に関する調和分類システムは、既存システムの要求と合致するように策定されている。IOMC CG/HCCS の定めた基本原則では「調和とは、化学品の有害性の分類および情報伝達のための共通かつ首尾一貫した基盤を確立することを意味する。これより輸送手段、消費者、労働者および環境保護に関連する適切な条項の選択が可能である」としている。このために、急性毒性の体系には5つの分類区分が含まれている。

3.1.2.3 経口および吸入経路による急性毒性評価のために望ましい試験動物種はラットであり、急性経皮毒性評価にはラットおよびウサギが望ましい。既存システムのもとで化学品の分類のためにすでに得られた試験データは、これらの化学品を調和システムに従って再分類する際に受け入れられるべきである。複数種の動物での急性毒性実験データが利用可能である場合には、有効であり、適切に実施された試験の中から、最もふさわしいLD₅₀値を選択する際に科学的判断を行うべきである。

3.1.2.4 区分1は、最も毒性が強い区分であり、そのカットオフ値（表3.1.1参照）は、主として輸送分野で容器等級の分類に採用されている。

3.1.2.5 区分5は、急性毒性は比較的低いが、特定条件下で特に高感受性の集団に有害性の可能性がある化学品である。区分5に分類される物質を特定するための判定基準を表の追加部分に示す。これらの物質の経口または経皮LD₅₀値は2000-5000mg/kgの範囲内、また吸入経路でもこれに相当する数値であると想定される¹。動物愛護の観点から、区分5の範囲での動物の試験は必要ないと考えられ、動物試験結果から人の健康保護に関する直接的関連性が得られる可能性が高い場合にのみ検討されるべきである。

3.1.2.6 吸入毒性に関して特別に留意すべき事項

3.1.2.6.1 吸入毒性に関する数値は、4時間の動物試験に基づいている。1時間の暴露試験からの実験値を採用する場合には、1時間での数値を、気体および蒸気の場合は2で、粉塵およびミストの場合は4で割ることで、4時間に相当する数値に換算できる。

3.1.2.6.2 吸入毒性の単位は吸入された物質の形態によって決定される。粉塵およびミストの場合の数値はmg/lとして表示される。気体の場合の数値はppm（容積）として表示される。液体相および蒸気相で混成されるような蒸気を試験する困難さを認め、表中では単位をmg/lとして数値の表示をしている。ただし、気相に近いような蒸気の場合には、分類はppmV濃度に基づくべきである。吸入試験方法を更新する場合には、OECDおよびその他のテストガイドライン（試験指針）プログラムは、蒸気について、ミストとの関係をより明確にして定義することが必要となろう。

3.1.2.6.3 蒸気吸入の数値は、あらゆる分野での急性毒性分類に採用されることを目的としている。また、化学品の飽和蒸気濃度は輸送分野で、化学品を容器等級で分類する際に追加要素として採用されている。

3.1.2.6.4 特に重要なのは、粉塵およびミストの高毒性区分において明確な数値を用いることである。空気力学的質量中央径(MMAD)が1～4ミクロンの吸入された粒子は、ラットの呼吸器のすべての部分に沈着する。この粒子サイズ範囲で約2mg/lの最大用量に対応する。動物実験の結果を人の暴露に外挿することができるためには、粉塵およびミストはラットにおいてこのサイズで試験することが理想的である。粉塵およびミストの表におけるカットオフ値は、様々な試験条件下で測定された広範囲の毒性をもつ物質に対して明確な区別ができるようになっている。粉塵およびミストに関する値については、将来的に見直しを行い、吸入可能な形態での粉塵とミストの生成、維持、測定 of 技術的制約に関するOECDや他のテストガイドライン（試験指針）の将来的な変更に対応していくべきである。

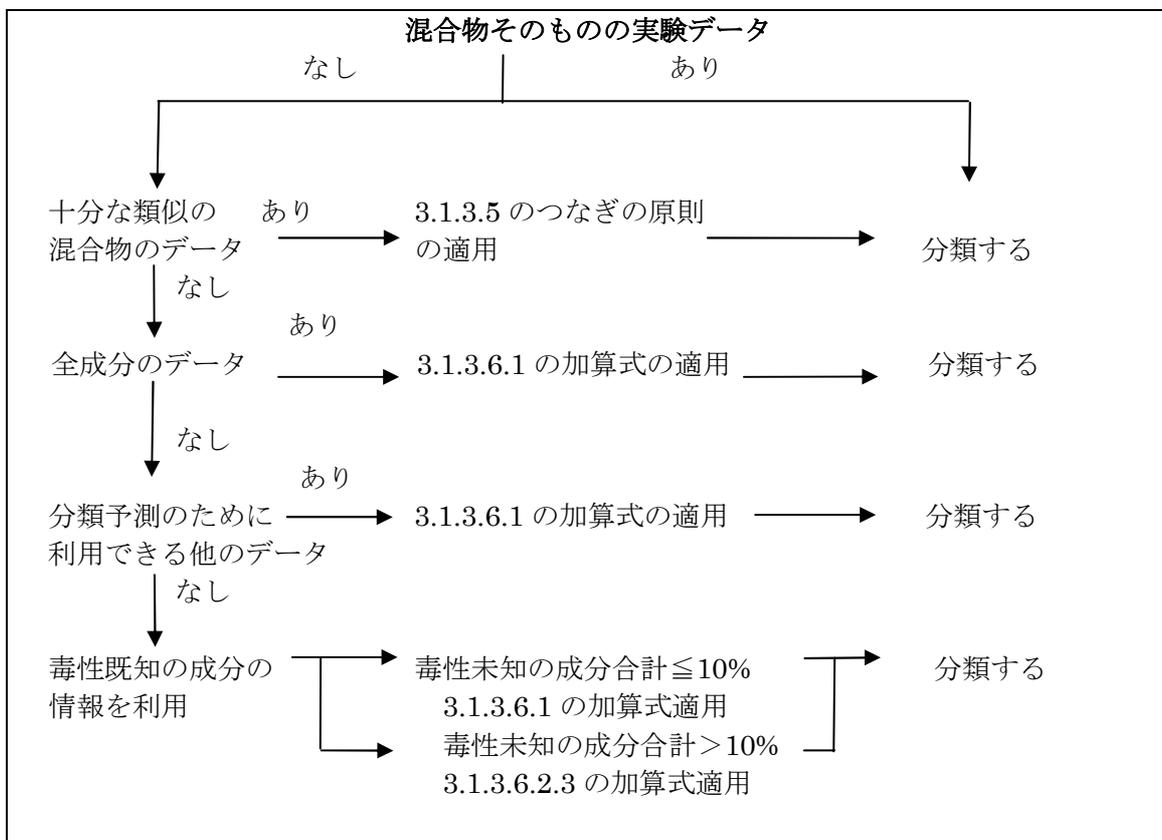
¹ 区分5の吸入値についての指針：分類と表示の調和に関するOECDタスクフォース（HCL）は区分5の急性吸入毒性について上記の3.1.1に数値を示さず、かわりに経口あるいは経皮での2000-5000mg/kg体重に相当する投与量を指定した（表3.1.1の(f)参照）。システムによっては、所管官庁が値を規定してもよい。

3.1.2.6.5 吸入毒性の分類に加えて、物質または混合物の毒性のメカニズムが腐食性であることを示すデータがあれば、所管官庁は気道^④に対する腐食性を表示する選択をしてもよい。気道の腐食は、皮膚の腐食に類似した、一回の限られた時間での暴露後の気道組織の破壊（粘膜の破壊を含む）として定義される。人および動物での経験、既存の（in vitro）データ、pHの値、類似の物質からの情報、他の適切なデータなどの証拠を使用し、専門家の判断に基づいて、腐食性の評価をすることができる。

3.1.3 混合物の分類基準

3.1.3.1 物質に対する判定基準では、致死量データ（試験または予測による）を使用して急性毒性を分類する。混合物については、分類の目的で判定基準を適用するための情報を入手または予測する必要がある。急性毒性の分類方法は、段階的で、混合物そのものとその成分について利用できる情報の量に依存する。図 3.1.1 のフローチャートに、従うべき手順の概要を示す：

図 3.1.1 混合物の急性毒性に関する分類 段階的なアプローチ



3.1.3.2 急性毒性に関する混合物の分類は、各暴露経路について行うことができるが、1つの暴露経路だけが全成分について検討（推定または試験）されている場合には、その経路だけが分類される。急性毒性が複数の暴露経路についてわかっている場合には、より重度な有害性の区分に分類する。危険有害性情報の伝達のために、利用できるあらゆる情報を考慮すべきであり、すべての暴露経路を特定すべきである。

3.1.3.3 混合物の有害性を分類する目的で利用できるあらゆるデータを使用するために、ある条件が与えられており、該当する段階的方法が適用される：

- (a) 混合物の「考慮すべき成分」とは、1%以上の濃度（固体、液体、粉塵、ミストおよび蒸気については重量/重量、気体については体積/体積）で存在するものである。ただし1%より低い濃度で存在する成分が、なお急性毒性についての分類に関する可能性はないという条件が必要である。これは特に、区分1や区分2に分類される成分を含む未試験の混合物を分類する場合に関係する。
- (b) 分類された混合物が別の混合物の成分として使用される場合は、3.1.3.6.1 および3.1.3.6.2.3の式を用いて新しい混合物の分類を計算する際に、分類された混合物の実際のあるいは予測される急性毒性推定値(ATE)を使用してもよい。

表 3.1.2 実験的に得られた急性毒性範囲推定値（または急性毒性区分）から各暴露経路に関する分類のための急性毒性点推定値への変換

	分類または実験で得られた 急性毒性範囲推定値 (注1参照)	変換値 (Conversion Value) (注2参照)
経口 (mg/kg 体重)	0 < 区分1 ≤ 5 5 < 区分2 ≤ 50 50 < 区分3 ≤ 300 300 < 区分4 ≤ 2000 2000 < 区分5 ≤ 5000	0.5 5 100 500 2500
経皮 (mg/kg 体重)	0 < 区分1 ≤ 50 50 < 区分2 ≤ 200 200 < 区分3 ≤ 1000 1000 < 区分4 ≤ 2000 2000 < 区分5 ≤ 5000	5 50 300 1100 2500
気体 (ppmV)	0 < 区分1 ≤ 100 100 < 区分2 ≤ 500 500 < 区分3 ≤ 2500 2500 < 区分4 ≤ 5000 区分5 3.1.2.5 脚注参照	10 100 700 3000
蒸気 (mg/l)	0 < 区分1 ≤ 0.5 0.5 < 区分2 ≤ 2.0 2.0 < 区分3 ≤ 10.0 10.0 < 区分4 ≤ 20.0 区分5 3.1.2.5 脚注参照	0.05 0.5 3 11
粉塵/ミスト (mg/l)	0 < 区分1 ≤ 0.05 0.05 < 区分2 ≤ 0.5 0.5 < 区分3 ≤ 1.0 1.0 < 区分4 ≤ 5.0 区分5 3.1.2.5 脚注参照	0.005 0.05 0.5 1.5

注記：気体濃度は容積当りの ppm で表される。

注記1：区分5は、急性毒性は比較的低い、ある特定の状況で影響を受けやすい集団に有害性を示す可能性がある混合物に対するものである。これらの混合物は、2000~5000mg/kg の範囲の経口または経皮 LD₅₀ 値か、または他の暴露経路で同等の急性毒性値をもつものと予想される。動物愛護の観点から、区分5の範囲での動物の試験は必要ないと考えられ、動物試験結果から人の健康保護に関する直接的関連性が得られる可能性が高い場合にのみ検討されるべきである。

注記 2：変換値は、混合物の各成分の情報に基づき混合物の分類のための ATE 値を計算する目的のためのものであり、試験結果を示すものではない。変換値は、区分 1 と 2 では範囲の下限を、区分 3 から 5 では、範囲の幅の 1/10 程度下限から上にずらした値で設定されている。

3.1.3.4 混合物そのものの急性毒性試験データが利用できる場合の混合物の分類

混合物は、その急性毒性を決定するためにそのものが試験されている場合、3.1.1 に示した物質についての判定基準に従って分類される。混合物に関するこのような試験データが利用できない状況にある場合には、以下に示した手順に従うべきである。

3.1.3.5 混合物そのものの急性毒性試験データが利用できない場合の混合物の分類：つなぎの原則 (Bridging principles)

3.1.3.5.1 混合物そのものは急性毒性を決定する試験がなされていないが、個々の成分に関して十分なデータがあるか、混合物の有害性が適切に特定できる類似の混合物に関して十分なデータがある場合、これらのデータは以下の承認されたつなぎの規則に従って使用される。これによって、分類手順において動物試験を追加する必要もなく、混合物の有害性の判定に利用可能なデータを可能な限り最大限に用いることができる。

3.1.3.5.2 希釈

混合物が毒性の最も低い成分に比べて同等以下の毒性分類に属する物質で希釈され、その物質が他の成分の毒性に影響を与えないことが予想されれば、新しい混合物は元の混合物と同等として分類してもよい。あるいは 3.1.3.6.1 で説明した式も適用できる。

混合物が水や他の全く毒性のない物質で希釈されている場合、混合物の毒性は希釈されていない混合物に関する試験データから計算できる。例えば、LD₅₀ が 1000mg/kg の混合物を等容量の水で希釈すれば、希釈した混合物の LD₅₀ は 2000mg/kg となる。

3.1.3.5.3 製造バッチ

混合物の製造バッチの毒性は、同じ製造業者によって、またはその管理下で生産された同じ商品の別のバッチの毒性と本質的に同等とみなすことができる。ただし、バッチ間の毒性が変化するような有意の変動があると考えられる理由がある場合はこの限りではない。このような場合には、新しい分類が必要である。

3.1.3.5.4 毒性の高い混合物の濃縮

混合物が区分 1 に分類され、区分 1 にある混合物の成分の濃度が増加する場合、新しい混合物は、追加試験なしで区分 1 に分類するべきである。

3.1.3.5.5 ひとつの毒性区分内での内挿

3 つの混合物が同じ成分を持っており、A と B が同じ毒性区分にあり、混合物 C が持つ毒性学的に活性な成分の濃度が混合物 A と B の中間である場合、混合物 C は A および B と同じ毒性区分にあるとする。

3.1.3.5.6 本質的に類似した混合物

次を仮定する：

- (a) 2つの混合物：(i) A+B
(ii) C+B

(b) 成分 B の濃度は、両方の混合物で本質的に同じである。

(c) 混合物(i)の成分 A の濃度は、混合物(ii)の成分 C の濃度に等しい。

(d) A と C の毒性に関するデータは利用でき、実質的に同等であり、すなわち A と C は同じ有害性区分に属し、かつ、B の毒性には影響を与えることは予想されない。

混合物(i)が既に試験データによって分類されている場合には、混合物(ii)は同じ有害性区分に分類することができる。

3.1.3.5.7 エアゾール

エアゾール形態の混合物は、添加された噴霧剤が噴霧時に混合物の毒性に影響しないという条件下では、経口および経皮毒性について試験された非エアゾール形態の混合物と同じ有害性区分に分類してよい。エアゾール化された混合物の吸入毒性に関する分類は、個別に考慮すべきである。

3.1.3.6 混合物の成分に基づく混合物の分類 (加算式)

3.1.3.6.1 全成分についてデータが利用できる場合

混合物の分類を正確にし、すべてのシステム、部門および区分について計算を一度だけで済むようにするために、成分の急性毒性推定値(ATE)は次のように考えるべきである：

- (a) 急性毒性が知られており、GHS 急性毒性区分のいずれかに分類される成分を含める。
- (b) 急性毒性ではないと考えられる成分を無視する（例えば、水、砂糖）。
- (c) 経口限界用量試験で 2,000mg/kg 体重において急性毒性を示さない成分は無視する。

これらの範囲内に入る成分を急性毒性推定値(ATE)が既知の成分であると考え。

混合物の ATE 値は、経口、経皮、吸入毒性について、以下の加算式に従い、すべての関連成分の ATE 値から計算によって決定される：

$$\frac{100}{ATE_{mix}} = \sum_n \frac{C_i}{ATE_i}$$

ここで：

C_i = 成分 i の濃度

成分数 n のとき、i は 1 から n

ATE_i = 成分 i の急性毒性推定値

3.1.3.6.2 混合物の1つまたは複数の成分についてデータが利用できない場合

3.1.3.6.2.1 混合物の個々の成分については ATE 値が利用できないが、以下に挙げたような利用できる情報から、予測された変換値が提供される場合には、3.1.3.6.1 の加算式が適用される。

これには次の評価を用いてもよい：

- (a) 経口、経皮、および吸入急性毒性推定値間の外挿²。このような評価には、適切なファーマコダイナミクスおよびファーマコキネティクスのデータが必要となることがある；
- (b) 毒性影響はあるが致死量データのない、人への暴露からの証拠；
- (c) 急性毒性影響はあるが、必ずしも致死量データはない物質に関して利用できる他の毒性試験／分析からの証拠；または
- (d) 構造活性相関を用いた極めて類似した物質からのデータ。

この方法は一般に、急性毒性を信頼できる程度に推定するために、多くの補足技術情報と高度に訓練され経験豊かな専門家の能力を必要とする。このような情報が利用できない場合には、3.1.3.6.2.3 の規定に進むこと。

3.1.3.6.2.2 利用できる情報の全くない成分が混合物中に1%以上の濃度で使用されている場合には、混合物は明確な急性毒性推定値を割当てることができないと結論される。この場合には、混合物の x パーセントは毒性が未知の成分から成るといふ追加の記述と共に混合物は既知の成分だけに基づいて分類すべきである。

3.1.3.6.2.3 急性毒性が未知の成分の全濃度が ≤10% の場合には、3.1.3.6.1 に示した加算式を用いるべきである。毒性が未知の成分の全濃度が >10% の場合には、3.1.3.6.1 に示した加算式は、次のように加算式（未知成分補正）により未知の成分の全%について調整するように補正すべきである：

$$\frac{100 - (\sum C_{\text{unknown if } > 10\%})}{ATE_{\text{mix}}} = \sum_n \frac{C_i}{ATE_i}$$

² 最も可能性のある暴露経路以外の経路でしか毒性評価が入手できない成分については、入手できる暴露経路から、最も可能性のある経路へ値を外挿してもよい。経皮および吸入経路のデータは各成分について必ずしも必要としない。しかし、特定の成分についてのデータ要件に経皮および吸入経路の急性毒性評価が含まれている場合には、式の中で使用される値は要求されている暴露経路からのものでなければならない。

3.1.4 危険有害性情報の伝達

表示要件についての一般のおよび特別に留意すべき事項は、第 1.4 章「危険有害性に関する情報の伝達：表示」に記載されている。附属書 2 には、分類と表示についての統括表がある。附属書 3 に、注意書きおよび所管官庁が許可した場合に使用可能な絵表示の例を記載する。下の表には、本章で述べられた判定基準に基づき急性毒性区分 1 から 5 に分類された物質および混合物について、そのラベル要素を示す。

表 3.1.3 急性毒性のラベル要素

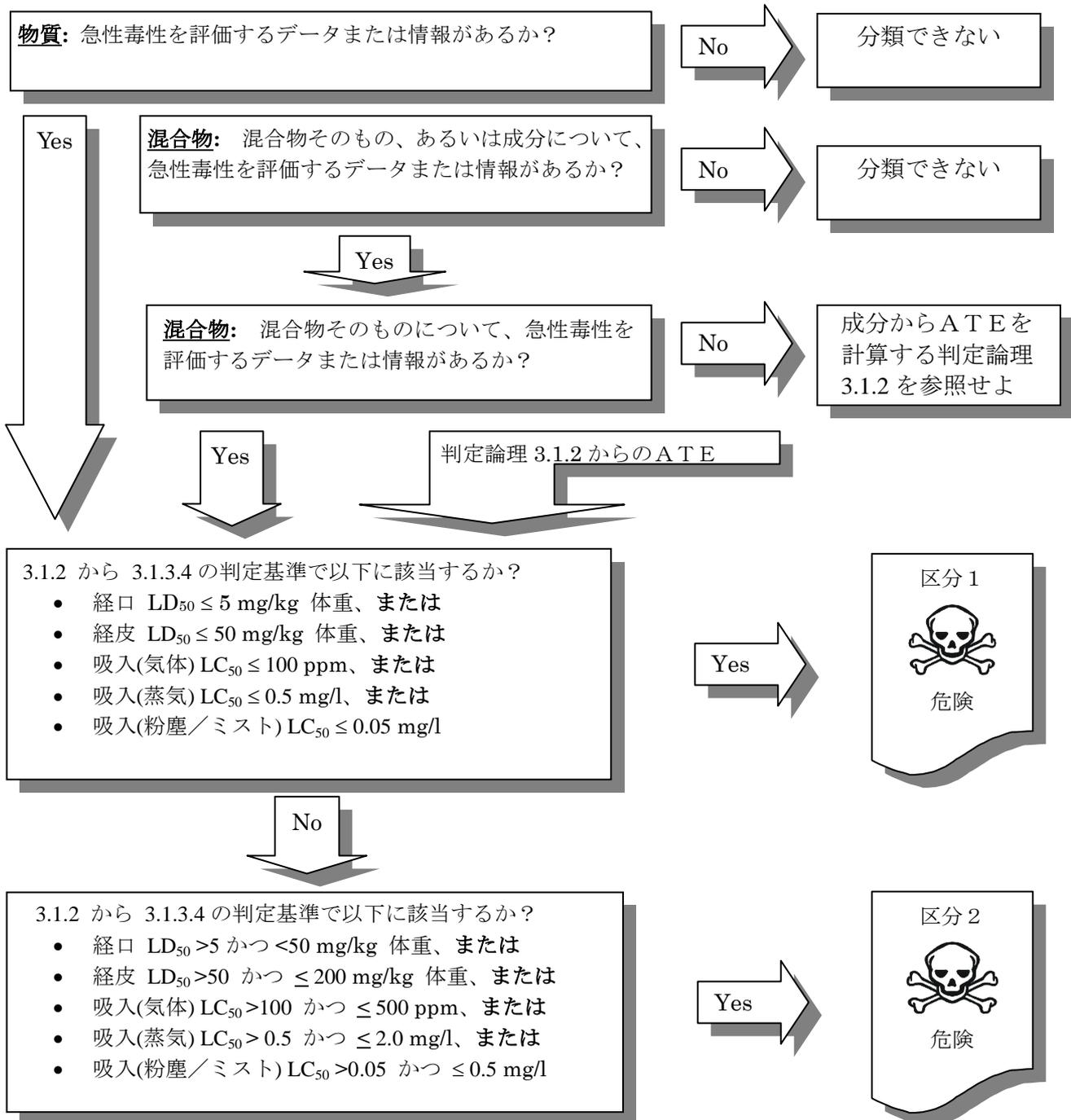
	区分 1	区分 2	区分 3	区分 4	区分 5
シンボル	どくろ	どくろ	どくろ	感嘆符	なし
注意喚起語	危険	危険	危険	警告	警告
危険有害性情報 --経口	飲み込むと 生命に危険	飲み込むと 生命に危険	飲み込むと 有毒	飲み込むと 有害	飲み込むと 有害のおそれ
--経皮	皮膚に接触 すると生命 に危険	皮膚に接触 すると生命 に危険	皮膚に接触 すると有毒	皮膚に接触 すると有害	皮膚に接触 すると有害 のおそれ
--吸入 注記参照	吸入すると 生命に危険	吸入すると 生命に危険	吸入すると 有毒	吸入すると 有害	吸入すると 有害のおそ れ

注記：物質／混合物が（皮膚または眼に関するデータに基づき）腐食性であると決定される場合、所管官庁は、腐食性をシンボルまたは危険有害性情報として伝達してもよい。すなわち、適切な急性毒性のシンボルに加えて、「腐食性」「気道に腐食性」などの腐食性の危険有害性情報とともに腐食性のシンボル（皮膚と目の腐食性のために用いられる）を追加してもよい。

3.1.5 判定論理

以下に示す判定論理は、調和分類システムには含まれないが、追加の手引きとして、ここで述べる。分類の責任者に対し、この判定論理を使用する前および使用する際に判定基準についてよく調べ理解することを強く勧める。

判定論理 3.1.1 急性毒性



次ページに続く

No

3.1.2 から 3.1.3.4 の判定基準で以下に該当するか？

- 経口 LD₅₀ >50 かつ ≤ 300 mg/kg 体重、または
- 経皮 LD₅₀ > 200 かつ ≤ 1000 mg/kg 体重、または
- 吸入(気体) LC₅₀ >500 かつ ≤ 2500 ppm、または
- 吸入(蒸気) LC₅₀ >2 かつ ≤ 10.0 mg/l、または
- 吸入(粉塵/ミスト) LC₅₀ >0.5 かつ ≤ 1.0 mg/l

Yes



No

3.1.2 から 3.1.3.4 の判定基準で以下に該当するか？

- 経口 LD₅₀ >300 かつ ≤ 2000 mg/kg 体重、または
- 経皮 LD₅₀ >1000 かつ ≤ 2000 mg/kg 体重、または
- 吸入(気体) LC₅₀ >2500 かつ ≤ 5000 ppm、または
- 吸入(蒸気) LC₅₀ >10 かつ ≤ 20 mg/l、または
- 吸入(粉塵/ミスト) LC₅₀ >1 かつ ≤ 5 mg/l

Yes



No

3.1.2 から 3.1.3.4 の判定基準で以下に該当するか？

- 経口 LD₅₀ >2000 かつ < 5000 mg/kg 体重、または
- 経皮 LD₅₀ >2000 かつ < 5000 mg/kg 体重、または
- 吸入(気体、蒸気または粉塵/ミスト) LC₅₀ が経口 および経皮 LD₅₀ に相当する範囲 (すなわち□2000-5000 mg/kg 体重)にある

Yes



No

次ページに続く

- 人への有意な毒性影響を示す信頼できる情報があるか？
または
- 経口、吸入または皮膚での区分4の値までの試験で致死した動物がいたか？ **または**
- 区分4の値までの試験で、下痢、立毛、不十分な毛繕い以外の毒性の有意な徴候が専門家により判定されたか？
または
- 他の動物試験で、有意な急性影響の可能性を示す信頼できる情報を専門家が確認したか？

Yes

区分5
に分類 (警告)

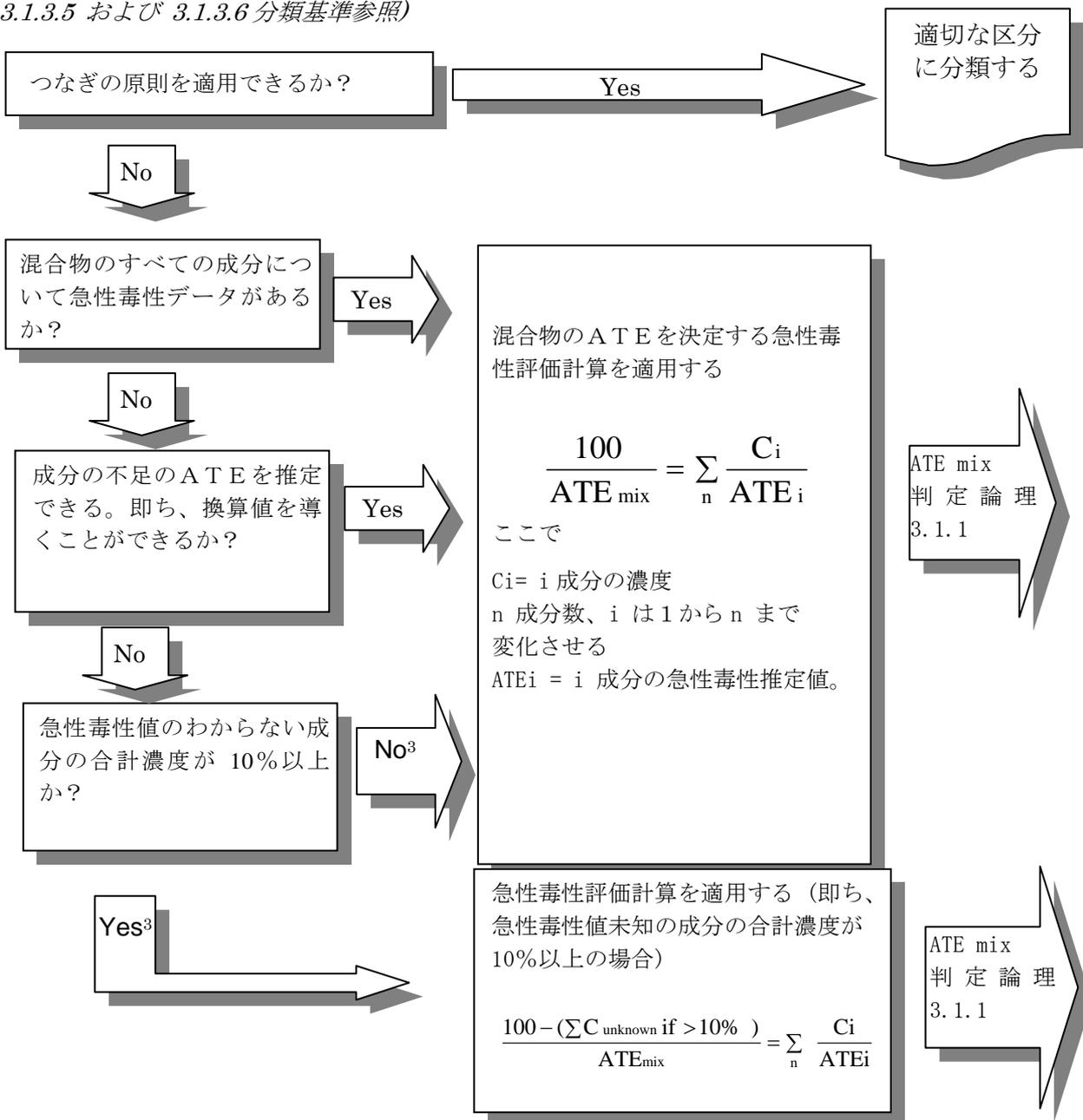
より危険度の高い
区分に分類する根
拠がない場合

No

分類しない

判定論理 3.1.2 急性毒性

(3.1.3.5 および 3.1.3.6 分類基準参照)



³ 利用できる情報がない成分が混合物中に $\geq 1\%$ の濃度で使用されている場合、分類は急性毒性が既知の成分のみに基づいて行われるべきであり、ラベルには追加の記述で混合物中のx%の成分について急性毒性が未知であることを明記すべきである。

第 3.2 章

皮膚腐食性／刺激性

3.2.1 定義

皮膚腐食性とは皮膚に対する不可逆的な損傷を生じさせることである。即ち、試験物質の 4 時間以内の適用で、表皮を貫通して真皮に至る明らかに認められる壊死である¹。腐食反応は潰瘍、出血、出血性痂皮により、また 14 日間の観察での、皮膚脱色による変色、付着全域の脱毛、および瘢痕によって特徴づけられる。疑いのある病変部の評価には組織病理学的検査を検討すべきである。

皮膚刺激性とは、試験物質の 4 時間以内の適用で、皮膚に対する可逆的な損傷を生じさせることである¹。

3.2.2 物質の分類基準

3.2.2.1 調和システムには皮膚腐食性および刺激性に関する動物試験が実施される前に評価されるデータ要素を用いるための手引きが含まれる。また、腐食性および刺激性の有害性分類も含まれる。

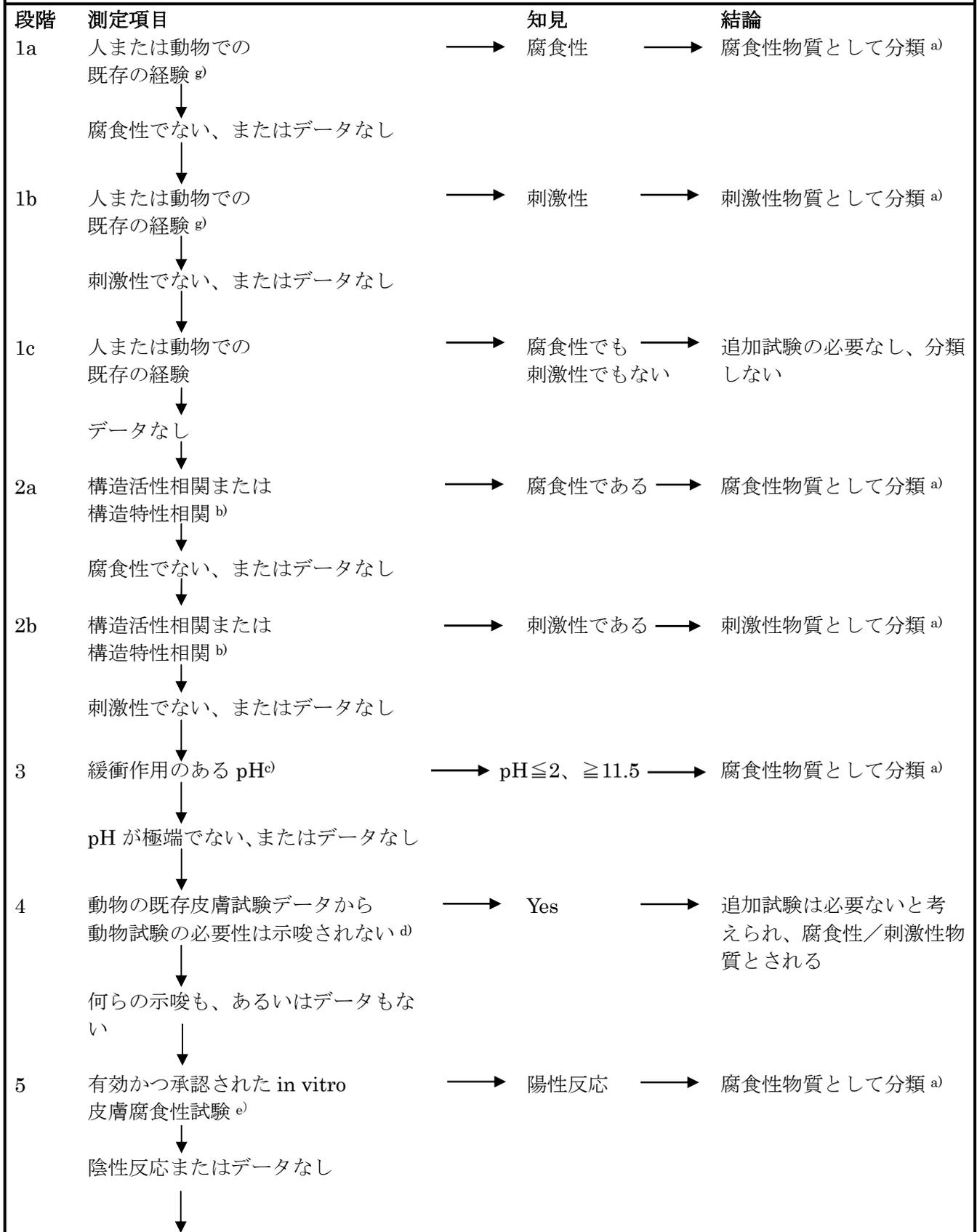
3.2.2.2 化学品の腐食性および刺激性の決定では、試験を実施する前にいくつかの要因を考慮すべきである。固体(粉)は、湿らせるか若しくは湿った皮膚または粘膜に接触すると、腐食物質または刺激物物質になることがある。既存の人での経験、単回または反復暴露からのデータ、ならびに動物の観察やデータは、皮膚に対する作用に直接帰因し得る情報を与えるので、解析において第一に考慮すべきである。構造的に関連した化合物から、分類決定のための十分な情報が得られるような場合もある。同様に、 ≤ 2 または ≥ 11.5 のような極端な pH 値の場合、特に緩衝能力が知られている場合には、完全に相関するわけではないが、皮膚作用があると考えてよい。一般的にそのような物質は、皮膚に有意な作用を生じると予測される。また、もし化学品が経皮で毒性が高いならば、皮膚刺激性／腐食性試験で塗布される被験物質の量が毒性用量を著しく超過して、動物が死亡する原因となるので、このような試験は実施すべきでないとも当然の理である。急性毒性試験で皮膚刺激性／腐食性についての知見が得られ、またそれが限界用量までも観察される場合は、希釈法および試験動物種が同等であるならば、追加の試験は必要とされないであろう。有効性が確認され承認されている *in vitro* の代替試験法もまた、分類決定の手助けとして用いられる。

化学品に関して利用可能な上述のような情報はすべて、*in vivo* 皮膚刺激性試験が必要かどうかの決定に用いるべきである。例えば極端な pH の苛性アルカリは皮膚腐食性物質と考えられる場合のように、評価段階 (3.2.2.3 参照) で一つの要因の評価から得られる情報もあるが、既存情報を全体的に検討し、総合的な証拠の重みの決定をすることには利点がある。因子のいくつかに対して情報が入手されているだけで、全部に入手されていない場合には特にあてはまる。一般的に、まず既存の人での経験およびデータ、次に動物での経験および試験データ、そして他の情報源からのデータの順に重視すべきであるが、ケースバイケースでの判断が必要である。

3.2.2.3 該当する場合には、初期情報を評価する段階を追った方法 (図 3.2.1) が検討されるべきであるが、場合によっては、すべての要素が当てはまるとは限らない。

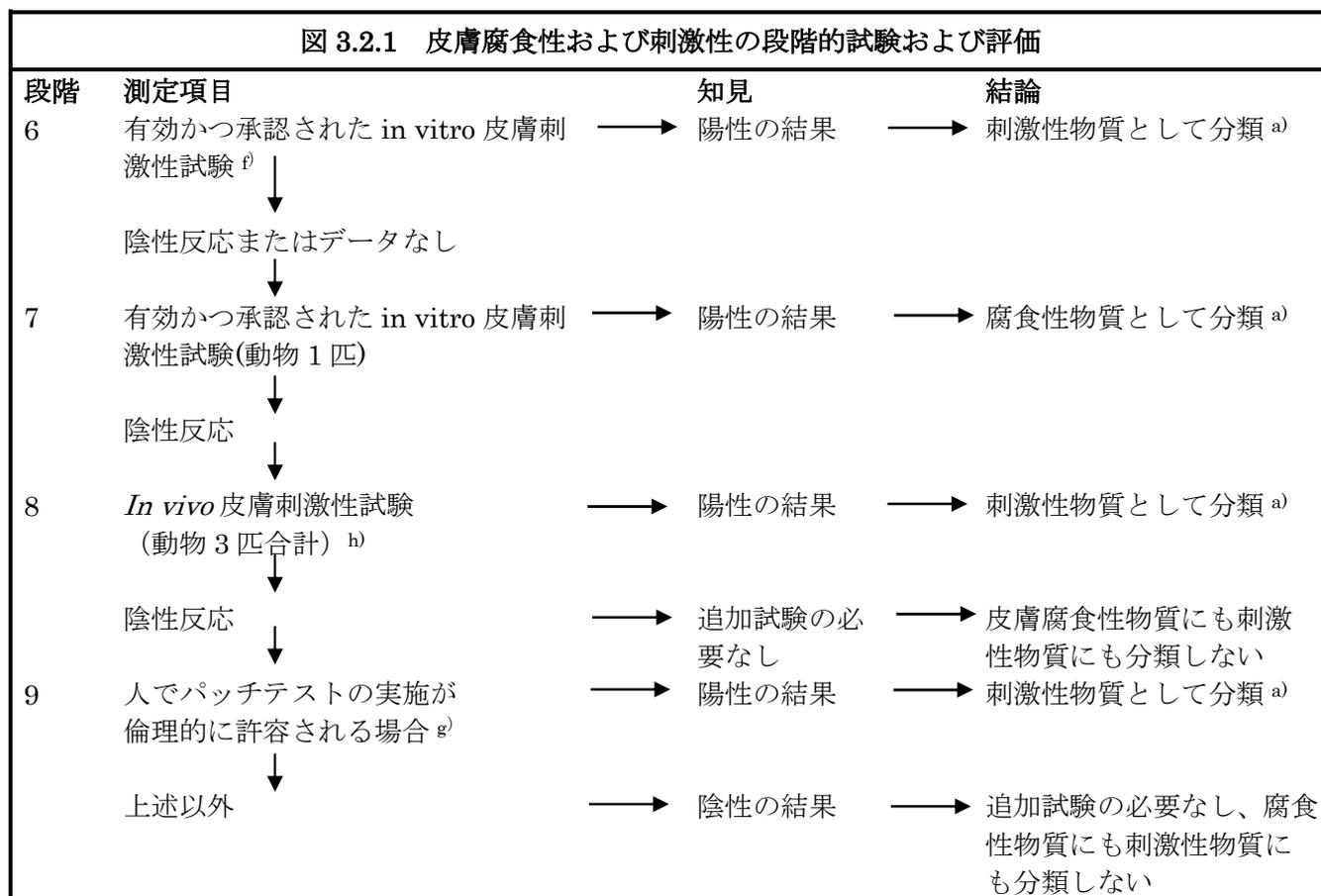
¹ これは本文書における定義である。

図 3.2.1 皮膚腐食性および刺激性の段階的試験および評価



次ページに続く

図 3.2.1 (続き) 皮膚腐食性および刺激性の段階的試験および評価



- (a) 3.2.1 に示した調和された区分で分類すること。
- (b) 構造活性相関と構造特性相関は分けて表示されるが平行して行われることになる。
- (c) pH のみの測定でもよいが、酸またはアルカリ予備の評価が望ましい。緩衝能力評価の方法が必要である。
- (d) すでに存在している動物データを詳しく見直し、*in vivo* 腐食性/刺激性試験が必要であるかどうかを決定すべきである。例えば、被験試料により、急性経皮毒性試験において限界用量で皮膚刺激が生じていない場合や、急性経皮毒性試験できわめて毒性の高い作用が生じている場合には、試験は必要でないと思われる。後者の場合、この試料は経皮経路による急性毒性では、きわめて有害であるとして分類されることになる。しかし、この試料が皮膚に対して刺激性または腐食性であるかどうかには議論の余地がある。急性経皮毒性情報を評価する際には、皮膚病変部の報告が不完全であったり、試験の実施や所見が得られたのがウサギ以外の動物種であったり、また動物種はその反応の感受性が異なったりすることを留意しておくべきである。
- (e) 皮膚腐食性物質の *in vitro* 試験法には、国際的に承認された実例として OECD テストガイドライン 430 および 431 がある。
- (f) 皮膚刺激性の *in vitro* 試験法には有効性が確認され国際的に承認された試験法は今のところまだない。
- (g) この証拠は単回または反復暴露により導くことも可能である。人皮膚刺激性試験法には国際的に承認された試験方法はないが、OECD ガイドラインが提案されている。
- (h) 試験は通常動物 3 匹を用いて実施される。うち 1 匹は腐食性試験で陰性となった動物を流用する。

3.2.2.4 腐食性

3.2.2.4.1 動物試験結果による、単一の調和された腐食性区分を表 3.2.1 に示す。腐食性物質とは、皮膚組織の破壊、すなわち最大で 4 時間暴露した後に試験動物 3 匹中 1 匹以上に、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被験試料である。腐食性反応では、潰瘍、出血、出血性の痂皮、さらに 14 日間の観察期間終了時迄には、皮膚の脱色による変色や付着全域におよぶ脱毛および癒痕が特徴的に見られる。疑いのある病変部の評価には組織病理学的検査を検討すべきである。

3.2.2.4.2 腐食性について一つ以上の区分を望む所管官庁のために、腐食性区分(区分 1、表 3.2.1 参照)の中に 3 つの細区分を与えた。細区分 1A は 3 分間以内の暴露後、1 時間以内の観察期間で反応が認められる場合、細区分 1B は 3 分間から 1 時間までの暴露期間後、14 日以内の観察期間に反応が認められる場合、細区分 1C は 1 時間から 4 時間までの暴露後、14 日以内の観察期間に反応が認められる場合である。

表 3.2.1 皮膚腐食性の区分および細区分^a

腐食性 区分 1 (細区分を採用しない所管官庁に適用される)	腐食性 細区分 (限られた所管官庁に適用される)	動物 3 匹中 1 匹以上における腐食性	
		暴露時間	観察期間
腐食性	1A	≤ 3 分間	≤ 1 時間
	1B	> 3 分間 · ≤ 1 時間	≤ 14 日間
	1C	> 1 時間 · ≤ 4 時間	≤ 14 日間

- a. 人のデータを使用する場合については 3.2.2.1 および「有害物質および混合物の分類」1.3.2.4.7 で論じている。

3.2.2.5 刺激性

3.2.2.5.1 単一の刺激性区分が表 3.2.2 に示されている。これは、

- (a) 既存の分類方法の中で感度において中間的である、
- (b) 試験期間全体にわたって継続する作用のある被験物質も認められている、および
- (c) 試験中の動物の反応はきわめて多様性があることが認められている。皮膚刺激性物質の区分を一つ以上設けることを望む所管官庁は、さらにもう一つの軽度刺激性物質の区分を利用できる。

3.2.2.5.2 皮膚病変の可逆性は、刺激性反応評価において考慮すべきもう一つの事項である。試験動物 2 匹以上で炎症が試験期間終了時まで継続する場合には、脱毛(限定領域)、過角化症、過形成および落屑を考慮に入れて、試料を刺激性物質であると考えべきである。

3.2.2.5.3 試験中の動物の刺激性反応は、腐食性の場合と同様にきわめて多様である。有意な刺激性反応はあるが、陽性試験の平均スコア基準値よりも低いような例も加えられるようにするために、別の刺激性の判定基準も加えるべきである。例えば、試験動物 3 匹中 1 匹で、通常 14 日間の観察期間終了時においてもまだ病変が認められるなど、試験期間中を通じて平均スコアがきわめて上昇しているのが認められたならば、被験試料は刺激性物質としてよいかもしれない。他の反応でもこの判定基準が充足されることがある。ただし、その反応は化学品への暴露によるものであることを確認すべきである。この判定基準を加えれば、本分類システムの精度は高くなる。

3.2.2.5.4 動物試験結果から単一の刺激性区分(区分 2)が表に示されている。所管官庁(例: 駆除剤)によっては、軽度の刺激性区分(区分 3)も利用できる。数種類の判定基準によって、この 2 種類の区分

が区別されている（表 3.2.2）。これらの区分は主として皮膚反応の重篤度に違いがある。刺激性区分の主な分類基準は、試験動物のうち少なくとも 2 匹で平均スコアが $\geq 2.3 - \leq 4.0$ となることである。軽度刺激性の区分では、少なくとも動物 2 匹で平均スコア・カットオフ値が $\geq 1.5 - < 2.3$ となることである。刺激性区分に分類されている試験試料は軽度刺激性区分への分類からは除外されることになる。

表 3.2.2 皮膚刺激性の区分^a

区分	判定基準
刺激性 (区分 2) (すべての所管官庁に適用される)	(1) 試験動物 3 匹のうち少なくとも 2 匹で、パッチ除去後 24、48 および 72 時間における評価で、または反応が遅発性の場合には皮膚反応発生後 3 日間連続しての評価結果で、紅斑/痂皮または浮腫の平均スコア値が $\geq 2.3 - < 4.0$ である、または (2) 少なくとも 2 匹の動物で、通常 14 日間の観察期間終了時まで炎症が残る、特に脱毛（限定領域内）、過角化症、過形成および落屑を考慮する、または (3) 動物間にかなりの反応の差があり、動物 1 匹で化学品暴露に関してきわめて決定的な陽性作用が見られるが、上述の判定基準ほどではないような例もある。
軽度刺激性 (区分 3) (限られた所管官庁のみに適用)	試験動物 3 匹のうち少なくとも 2 匹で、パッチ除去後 24、48 および 72 時間における評価で、または反応が遅発性の場合には皮膚反応発生後 3 日間連続しての評価結果で、紅斑/痂皮または浮腫の平均スコア値が $\geq 1.5 - < 2.3$ である（上述の刺激性区分には分類されない場合）

a. 人のデータを使用する場合については 3.2.2.1 および「有害物質および混合物の分類」1.3.2.4.7 で論じている。

3.2.3 混合物の分類基準

3.2.3.1 混合物そのもののデータが利用できる場合の混合物の分類

3.2.3.1.1 混合物は、物質に関する判定基準を用い、これらの有害性クラスについてデータを作成する試験および評価方法を考慮に入れて分類される。

3.2.3.1.2 他の有害性クラスと異なり、ある種の物質の皮膚腐食性に関しては、分類を目的とした場合に簡便で比較的安価に実行できるだけでなく、正確な結果を与える代替試験法が存在する。混合物の試験実施について検討する際には、正確に分類しかつ不必要な動物試験を回避するため、皮膚腐食性および刺激性に関する物質の分類基準に記載されているとおり、証拠の重み付けのための段階的な戦略をとることが推奨される。混合物の pH が 2 以下もしくは 11.5 以上の場合には腐食性物質（皮膚区分 1）に分類する。もし、pH がこれより低いあるいは高いにもかかわらず、アルカリ／酸予備により、物質や調剤が腐食性でないと考えられる場合には、*in vitro* の試験を用いて確認することが望ましい。

3.2.3.2 混合物そのものについてデータが利用できない場合の混合物の分類：つなぎの原則(*Bridging principle*)

3.2.3.2.1 混合物そのものは皮膚の刺激性／腐食性を決定する試験がなされていないが、各成分および試験された類似の混合物に関して十分なデータがあり、混合物の有害性が適切に特定できる場合、これらのデータは以下の合意されたつなぎの規則に従って利用される。これによって分類手順において、動物試験を追加する必要もなく、混合物の有害性判定に利用可能なデータを可能な限り最大限に用いられるようになる。

3.2.3.2.2 希釈

混合物が腐食性／刺激性の最も低い元の成分に比べて同等以下の腐食性／刺激性分類に属する物質で希釈され、その物質が他の成分の腐食性／刺激性に影響を与えないことが予想されれば、新しい混合物は元の混合物と同等として分類してもよい。あるいは、3.2.2.3 節で説明する方法も適用できる。

3.2.3.2.3 製造バッチ

混合物の製造バッチの刺激性／腐食性は、同じ製造業者によって、またはその管理下で生産された同じ商品の別のバッチの毒性と本質的に同等とみなすことができる。ただし、バッチ間の毒性が変化するような有意の変動があると考えられる理由がある場合はこの限りではない。このような場合には、新しい分類が必要である。

3.2.3.2.4 最も高い腐食性／刺激性区分の混合物の濃縮

腐食性について最も高い細区分に分類された試験混合物が濃縮された場合には、より濃度が高い混合物は追加試験なしで最も高い腐食性の細区分に分類するべきである。皮膚刺激性について最も高い区分に分類された試験混合物が濃縮され、腐食性成分を含まなければ、より濃度が高い混合物は追加試験なしで最高の刺激性区分に分類するべきである。

3.2.3.2.5 一つの毒性区分の中での内挿

3つの混合物が同じ成分をもっており、混合物 A と B が同じ刺激性／腐食性の区分で、混合物 C の毒性学的に活性な成分が混合物 A と B の中間の濃度である場合、混合物 C は、A および B と同じ刺激性／腐食性の区分であると推定される。

3.2.3.2.6 本質的に類似した混合物

次を仮定する：

- (a) 2つの混合物：(i) A+B
(ii) C+B

(b) 成分 B の濃度は、両方の混合物で本質的に同じである。

(c) 混合物(i)の成分 A の濃度は、混合物(ii)の成分 C の濃度に等しい。

(d) A と C の毒性に関するデータは利用でき、実質的に同等であり、すなわち A と C は同じ有害性区分に属し、かつ、B の毒性には影響を与えることは予想されない。

混合物(i)が既に試験によって分類されている場合には、混合物(ii)は同じ有害性区分に分類することができる。

3.2.3.2.7 エアゾール

エアゾール形態の混合物は、添加された噴射剤が噴霧時に混合物の刺激性または腐食性に影響しないという条件下では、試験された非エアゾール形態の混合物と同じ有害性区分に分類してよい。

3.2.3.3 混合物の全成分についてまたは一部の成分だけについてデータが利用できる場合の混合物の分類

3.2.3.3.1 混合物の皮膚の刺激性／腐食性を分類する目的のため利用可能なすべてのデータを使用するために、以下の前提が必要で、その際には、段階的な方法が適用される。

混合物の「考慮すべき成分」とは、1%以上の濃度（固体、液体、粉塵、ミストおよび蒸気については重量／重量、気体については体積／体積）で存在するものである。ただし、（特に腐食性の成分の場合に）1%より低い濃度で存在する成分が、なお皮膚腐食性あるいは刺激性についての分類に関する可能性はないという条件が必要である。

3.2.3.3.2 一般的に、各成分のデータは利用可能であるが、混合物そのもののデータがない場合、皮膚への刺激性あるいは腐食性として混合物を分類する方法は加成性の理論に基づいている。すなわち、刺激性あるいは腐食性の各成分は、その程度と濃度に応じて、混合物そのものの刺激性あるいは腐食性に寄与していると考えられる。腐食性成分が区分1と分類できる濃度以下で、しかし混合物を刺激性に分類するのに寄与する濃度で含まれる場合には、加重係数として10を用いる。各成分の濃度の合計が分類基準となるカットオフ値／限界濃度を超えた場合、その混合物は腐食性ないし刺激性として分類される。

3.2.3.3.3 表 3.2.3 に混合物が皮膚の刺激性あるいは腐食性に分類されると考えるべきかどうかを決定するためのカットオフ値／濃度限界値を示した。

3.2.3.3.4 酸、塩基、無機塩、アルデヒド類、フェノール類および界面活性剤のような特定の種類の化学品を分類する場合には特別の注意を払わなければならない。これらの化合物の多くは1%以下の濃度であっても腐食性ないし刺激性を示す場合があるので、3.2.3.3.1 および 3.2.3.3.2 に記述した方法は機能しないであろう。強酸または強塩基を含む混合物に関して、pH は表 3.2.3 の濃度限界値よりも、腐食性のよりよい指標であるから、分類基準として使用すべきである（3.2.3.1.2 参照）。また、刺激性あるいは腐食性成分を含む混合物は、化学物質の特性により、表 3.2.3 に示された相加的方法で分類できない場合で1%以

上の腐食性成分を含む場合には、皮膚区分1に、また3%以上の刺激性成分を含む場合は皮膚区分2または3に分類する。表3.2.3の方法が適用できない混合物の分類は表3.2.4にまとめられている。

3.2.3.3.5 時には、表3.2.3から3.2.4に示されている一般的なカットオフ濃度レベル以上の濃度であっても、成分の皮膚の刺激性/腐食性の影響を否定する信頼できるデータがある場合がある。この場合には、混合物はそのデータに基づき分類を行う（「有害な物質および混合物の分類－カットオフ値/濃度限界の活用」1.3.3.2参照）。また表3.2.3から3.2.4に示されている一般的なカットオフ濃度レベル以上の濃度であっても、成分の皮膚刺激性/腐食性がないと予想される場合は、混合物そのものでの試験実施を検討してもよい。これらの場合、3.2.3.1および図3.2.1に示した証拠の重み付けのための段階的な戦略を適用すべきである。

3.2.3.3.6 ある成分に関して腐食性の場合1%、刺激性の場合3%以下の濃度で刺激性/腐食性であることを示すデータがある場合には、その混合物はそれに従って分類されるべきである（「危険有害性物質および混合物の分類－カットオフ値/濃度限界値の活用」1.3.3.2参照）。

表 3.2.3 皮膚区分1、2または3として分類される成分の濃度、
これで混合物の分類が皮膚に有害性とされる（区分1、2または3）

各成分の合計による分類	混合物を分類するための成分濃度		
	皮膚腐食性	皮膚刺激性	
	区分1 (下記注参照)	区分2	区分3
皮膚区分1	≥5%	<5%、≥1%	
皮膚区分2		≥10%	<10%、≥1%
皮膚区分3			≥10%
(10×皮膚区分1)+ 皮膚区分2		≥10%	<10%、≥1%
(10×皮膚区分1)+ 皮膚区分2+ 皮膚区分3			≥10%

注記：皮膚区分1（腐食性）の細区分は限られた所管官庁のみが使用するであろう。この場合、混合物を1A、1B、1Cに分類するためには、皮膚区分1A、1B、1Cと分類されている混合物の成分の合計が、各々5%以上であるべきである。1Aの対象成分となる濃度が5%未満の場合で1A+1Bの濃度が5%以上の場合には1Bと分類すべきである。同様に1A+1Bの対象成分となる濃度が5%未満の場合でも1A+1B+1Cの合計が5%以上であれば1Cに分類する。

表 3.2.4 加算方式が適用できない混合物の成分の濃度
これで混合物の分類が皮膚に有害性とされる

成分	濃度	混合物の分類：皮膚
酸 pH \leq 2	\geq 1%	区分 1
塩基 pH \geq 11.5	\geq 1%	区分 1
その他の腐食性（区分 1）成分で加算計算の対象にならないもの	\geq 1%	区分 1
その他の刺激性（区分 2 / 3）成分で加算計算の対象にならないもの、酸、塩基を含む	\geq 3%	区分 2

3.2.4 危険有害性情報の伝達

表示要件についての一般のおよび考慮すべき事項は、第 1.4 章「危険有害性に関する情報の伝達：表示」に記載されている。附属書 2 には、分類と表示についての統括表がある。附属書 3 に、注意書きおよび所管官庁が許可した場合に使用可能な絵表示の例を記載する。下の表には、本章で述べられた判定基準に基づいて、皮膚に腐食性ないし刺激性と分類された物質および混合物について、ラベル要素を示す。

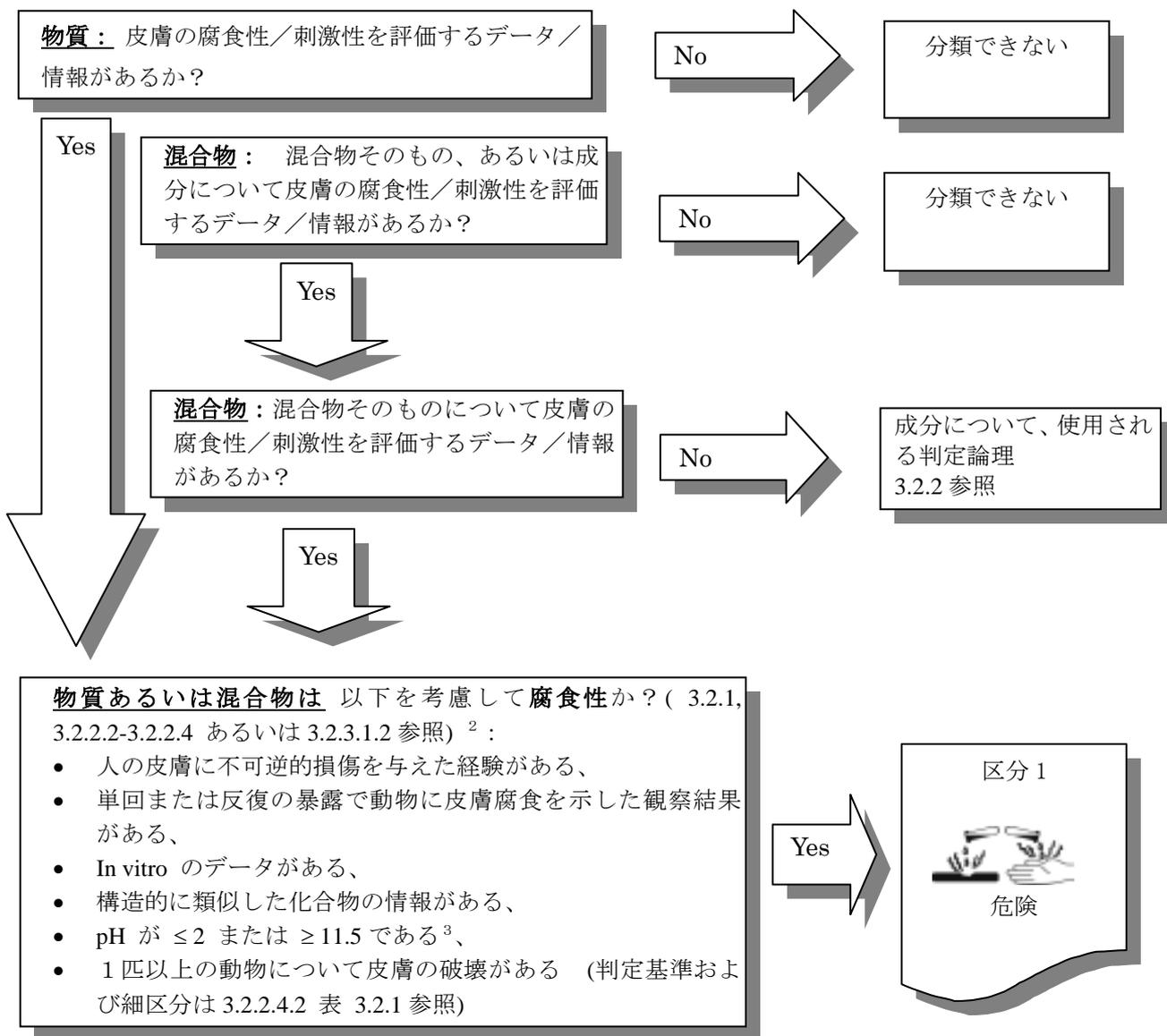
表 3.2.5 皮膚腐食性／刺激性のラベル要素

	区分 1			区分 2	区分 3
	1 A	1 B	1 C		
シンボル	腐食性	腐食性	腐食性	感嘆符	なし
注意喚起語	危険	危険	危険	警告	警告
危険有害性情報	重篤な皮膚の薬傷・眼の損傷	重篤な皮膚の薬傷・眼の損傷	重篤な皮膚の薬傷・眼の損傷	皮膚刺激	軽度の皮膚刺激

3.2.5 判定論理

以下に示す判定論理は、調和分類システムには含まれないが、追加の手引きとして、ここで述べる。分類の責任者に対し、この判定論理を使用する前および使用する際に判定基準についてよく調べ理解することを強く勧める。

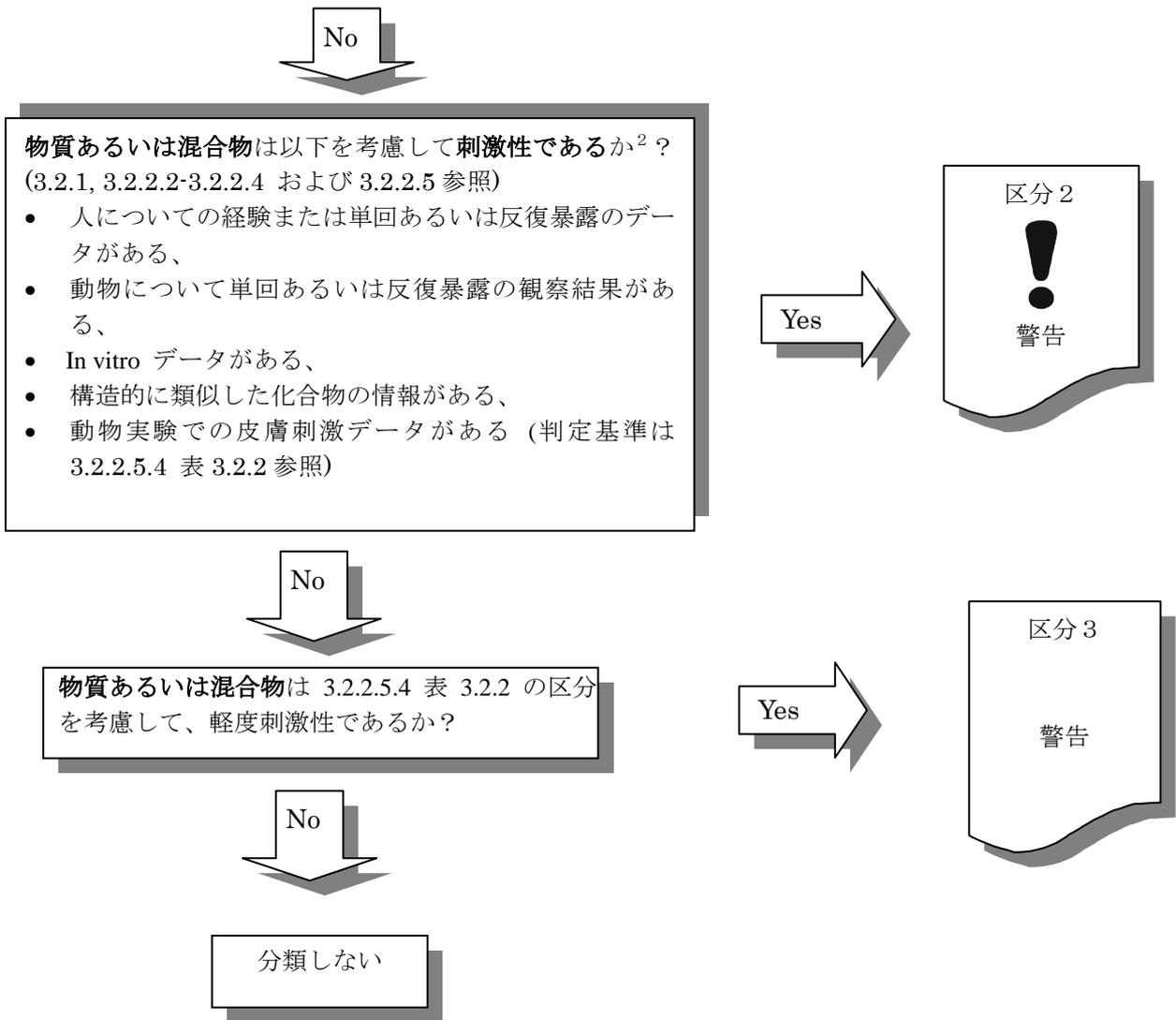
判定論理 3.2.1 皮膚腐食性/刺激性



次ページに続く

² 図 3.2.1 は試験法および評価の詳細を含んでいる。

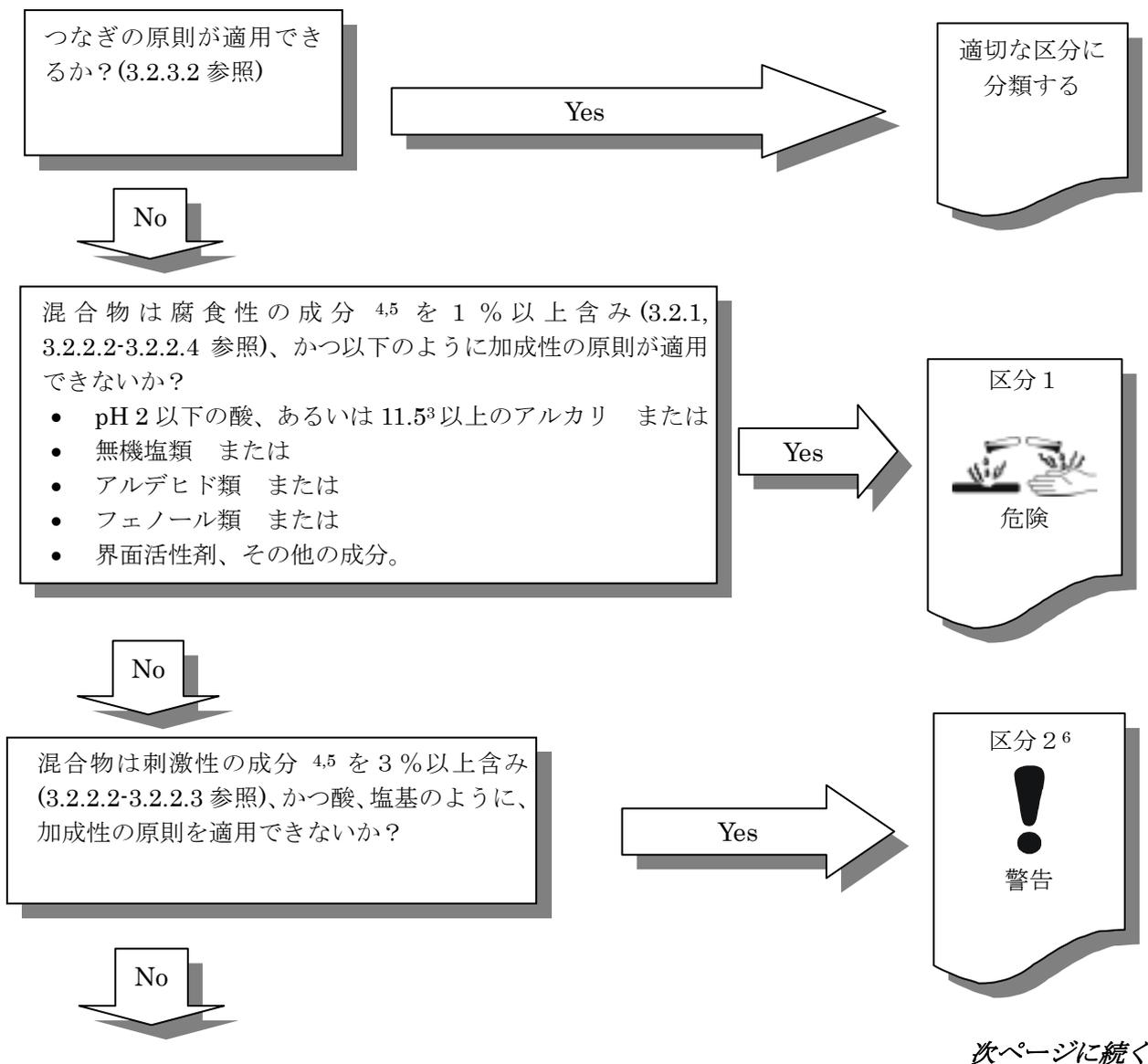
³ 必要なら、酸/アルカリの緩衝能力についての検討を含む。



次ページに続く

² 図 3.2.1 は試験法および評価の詳細を含む。

判定論理 3.2.2 皮膚腐食性/刺激性
成分の情報/データに基づく混合物分類



³ 必要なら、酸/アルカリの緩衝能力についての考察を含む。

⁴ あるいは1%以下の場合もある(3.2.3.3.1 参照)。

⁵ 特定の濃度限界については本章 3.2.3.3.6、および 1.3 章「カットオフ値/濃度限界の利用」1.3.3.2 を参照せよ。

⁶ 混合物が加成性の適用できる腐食性/刺激性の成分を含んでいるなら、下のボックスに移る。

No

混合物は加成性の適用できる腐食性の成分を1つ以上含み、成分濃度の合計が以下のように分類されるか⁵？

- 皮膚区分1 $\geq 5\%$

Yes

区分1⁷



危険

No

混合物は加成性の適用できる腐食性あるいは刺激性の成分を1つ以上含み、成分濃度の合計が以下のように分類されるか⁵？

- 皮膚区分1 $\geq 1\%$ かつ $\leq 5\%$ または
- 皮膚区分2 $\geq 10\%$ または
- $(10 \times \text{皮膚区分1}) + \text{皮膚区分2} \geq 10\%$

Yes

区分2



警告

No

混合物は加成性の適用できる腐食性あるいは刺激性の成分を1つ以上含み、成分濃度の合計が以下のように分類されるか⁵？

- 皮膚区分2 $\geq 1\%$ かつ $< 10\%$ または
- 皮膚区分3 $\geq 10\%$ または
- $(10 \times \text{皮膚区分1}) + \text{皮膚区分2} \geq 1\%$ かつ $< 10\%$ または
- $(10 \times \text{皮膚区分1}) + \text{皮膚区分2} + \text{皮膚区分3} \geq 10\%$

Yes

区分3

警告

No

分類しない

⁵ 特定の濃度限界については本章3.2.3.3.6、および1.3章「カットオフ値／濃度限界の利用」1.3.3.2を参照せよ。

⁷ 区分1の細区分の使用の詳細は表3.2.3の注を参照せよ。

第 3.3 章

眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性

3.3.1 定義

眼に対する重篤な損傷性は、眼の表面に試験物質を付着させることによる、眼の組織損傷の生成、あるいは重篤な視力低下で、付着後 2 1 日以内に完全には治癒しないものをいう¹。

眼刺激性は、眼の前表面に試験物質を付着させることによる、眼の変化の生成で、付着後 2 1 日以内に完全に治癒するものをいう¹。

3.3.2 物質の分類基準

3.3.2.1 段階的な試験および評価の体系が、不必要な動物試験を回避するために、これまでに判った眼球組織損傷および眼刺激性に関する情報（過去の人または動物での経験に関するデータも含めて）、構造活性相関(SAR)や構造特性相関(STR)ならびに有効性の確認された *in vitro* 試験の結果と共に示されている。

3.3.2.2 眼刺激性および眼に対する重篤な損傷性の分類のための本案には、調和され、すべての所管官庁に採用されるようになる条項と同時に、限られた所管官庁（例：農薬を分類している規制所管官庁）によって適用されるような、任意選択の細区分も含まれている。

本調和システムには、眼に対する損傷作用に関する動物試験を行う前に評価されなければならないデータ要素に関する手引きも含まれている。また、眼の局所病変に関する有害性区分も含む。

3.3.2.3 眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性に関するいかなる *in vivo* 試験でも、これを行う前に、試験試料に関するすべての既存情報を見直すべきである。既存のデータによって、ある物質が眼に対し重篤な（すなわち不可逆的な）損傷を起こすかどうかについて、予備的決定が行われることも多い。試験試料が分類できるならば、試験は必要でない。物質に関する既存情報評価の、またはまだ検討されていない新規物質の評価のために、きわめて適切であると思われる方法とは、眼に対する重篤な損傷性／刺激性に関する段階的試験戦略を採用することである。

3.3.2.4 試験を行う前に、化学物質の眼に対する重篤な損傷性または眼刺激性を判定するのに、いくつかの要因を考慮するべきである。人および動物で蓄積された経験からは、眼に対する作用に直接関連する情報が得られるので、それが分析の第一段階に置かれるべきである。また、構造的に関連している化合物から有害性決定に十分な情報が得られる例もある。同様に、 $\text{pH} \leq 2$ および ≥ 11.5 など極端な pH は、特に有意な緩衝能力をともなっている場合は、眼に対する重篤な損傷作用があることを示唆している。そのような物質は眼に有意な作用を生じると予測される。皮膚腐食性物質について、局所的な作用である眼への試験を行うことを回避するために、眼に対する重篤な損傷性／刺激性を考えるに先立って、皮膚腐食性の可能性について評価しておかなければならない。有効性が確認され、承認されている *in vitro* 代替試験を用いて分類決定をおこなってもよい。

3.3.2.5 ある化学物質に関して入手された、上述のような情報をすべて用いて、*in vivo* での眼刺激性試験が必要かどうかを決定すべきである。ある段階の一つの因子を評価して情報が得られることもある（例、pH が極端な苛性アルカリは局所腐食性であると見なすべきである）が、既存情報を総合的に検討し、全体的な証拠の重みを決定することも大切である。因子のいくつかに対して情報が入手されているだけで、全部は入手されていない場合には特にあてはまる。一般的に、まずその物質の人に対する刺激性についての経験、次に皮膚刺激性試験および十分に有効性が確認された代替法より得られた結果、の順に

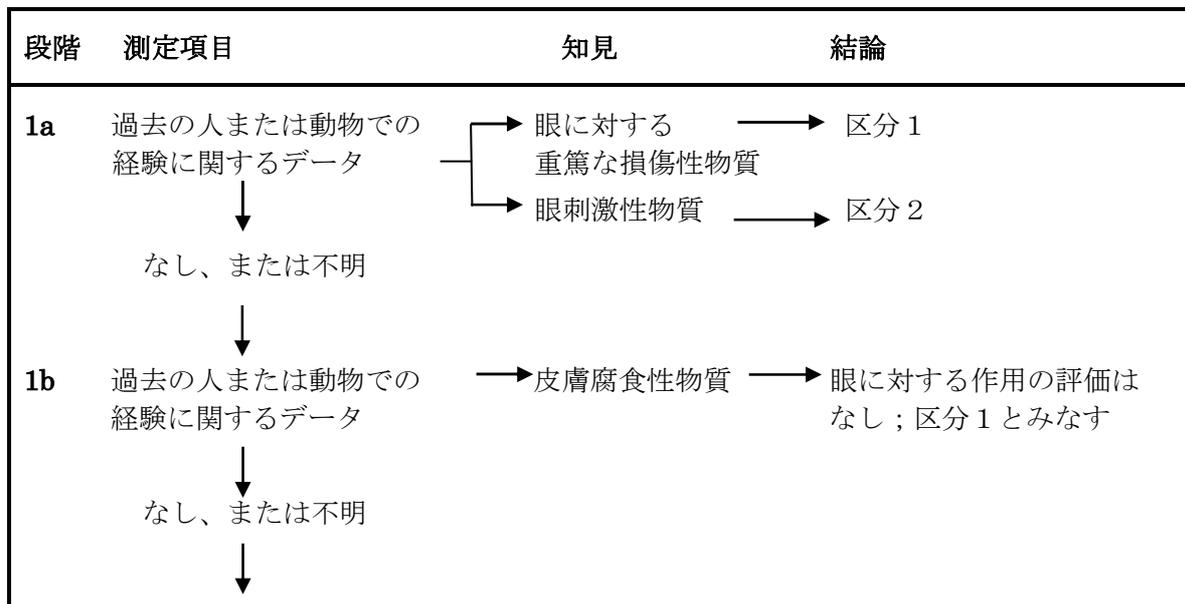
¹ これは本文書における定義である。

考慮された専門家の判断を重視すべきである。腐食性物質についての動物試験は、できる限り回避すべきである。

3.3.2.6 ある場合にはすべての条項が該当するとは限らないことを理解して、初期情報を評価する段階的方法を考慮すべきである。図 3.3.1 に示した段階的方法は、動物試験代替試験法の検討および有効性評価に関する（国際）国内センターおよび委員会の協力により、スウェーデンの Solna で開催されたワークショップにおいて策定されたものである²。

3.3.2.7 そのような試験戦略に必要なデータが要求されない場合、本提案の段階的な試験方法は、理想的には新たな動物試験を行わずに、試験試料に関する既存情報をどのようにまとめるか、および有害性の評価および有害性の分類に証拠の重みの決定をどのようにするかについての、優れた手引きを示している。

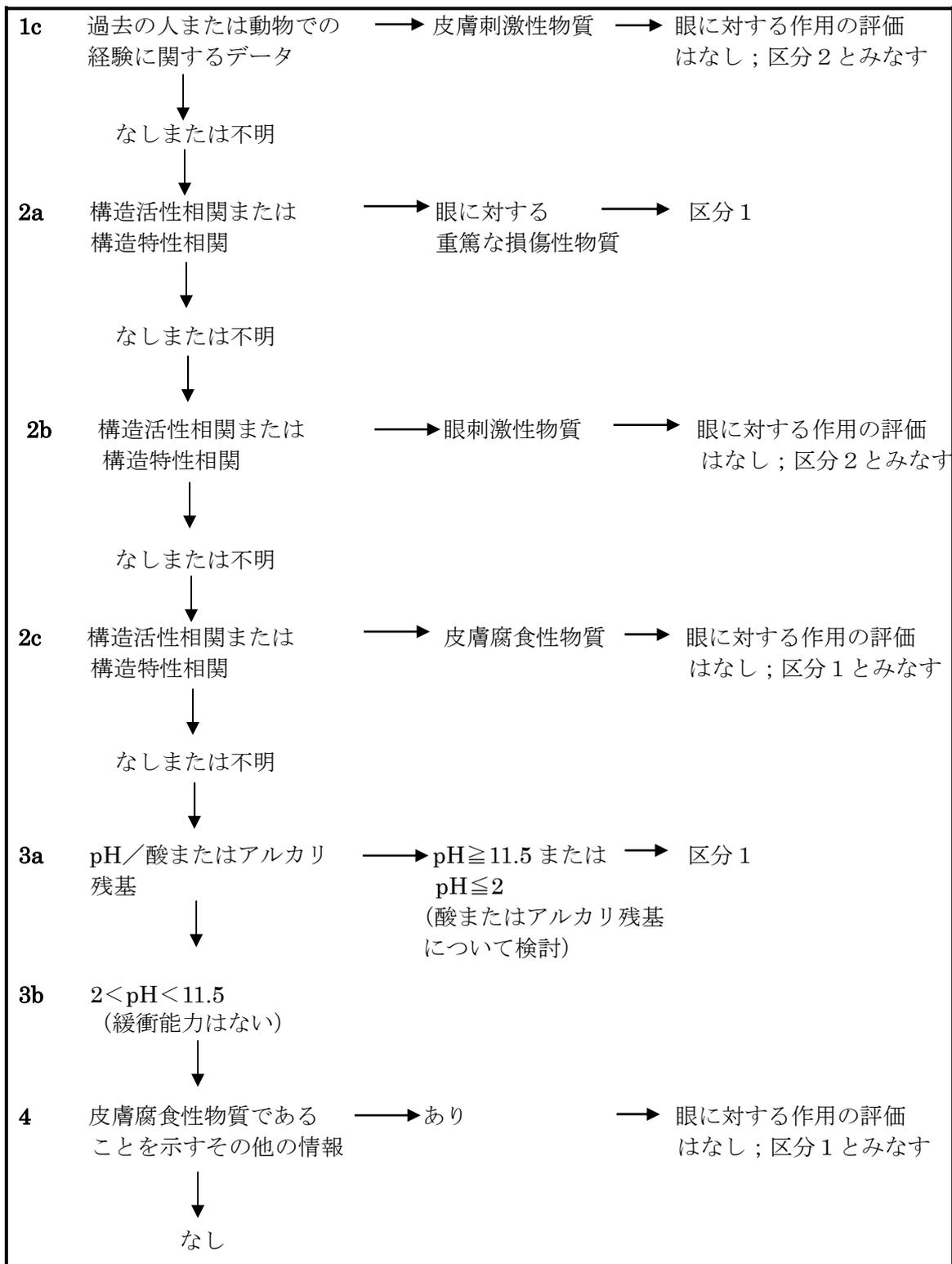
図 3.3.1 眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性試験および評価の戦略
 （「皮膚刺激性/腐食性試験および評価の戦略」図 3.2.1 も参照のこと）



次ページに続く

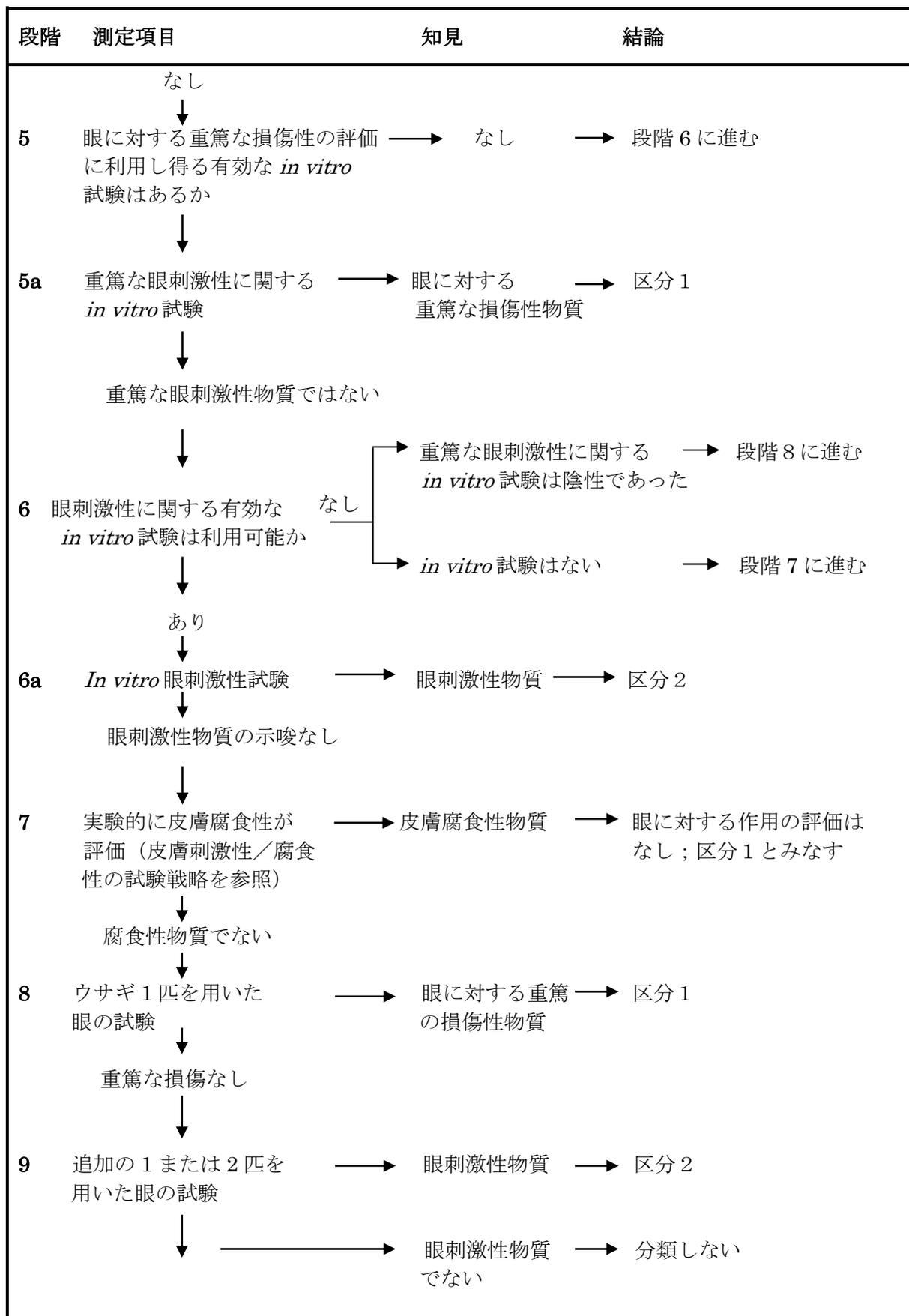
² OECD(1996) 毒性学的検査の代替案に対する検証と承認の判定基準に関する調和のための OECD ワークショップの最終報告書文書 ENV/MC/TG(96)9(<http://www.oecd.ehs/background.htm>)

図 3.3.1 (続き) 眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性試験および評価の戦略



次ページに続く

図 3.3.1 (続き) 眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性試験および評価の方法



3.3.1 についての注記

第 1a/b 段階: 過去の人または動物での経験に関するデータ: 眼に対する局所作用に関する情報がない場合、皮膚腐食性の評価を考慮しなければならないため、眼刺激性および皮膚腐食性に関する既存情報は個別に示される。その化学物質を用いた既存の経験を分析すれば、皮膚および眼の両方に対する作用に関する重篤な損傷、腐食性と刺激性が特定されることもある。すなわち、

- (i) 第 1a 段階 - 人または動物での経験にもとづいた眼刺激性の信頼できる決定 - 専門家の判断による。多くの場合、人での経験は事故発生の際の事象であるために、事故後に検出される局所作用を、動物試験データ評価のために作成された分類基準と比較する必要がある。
- (ii) 第 1b 段階 - 皮膚腐食性に関するデータの評価 - 皮膚腐食性物質は動物の眼に滴下すべきではない。このような物質は眼に対する重篤な損傷につながると見なすべきである。(区分 1)

第 2a/b/c 段階: 眼刺激性および皮膚腐食性の SAR (構造活性相関) / SPR (構造特性相関) は個別に示されるが、おそらく実際には並行して行われる。この段階は、有効な承認された SAR / SPR 方法を用いて完了されるべきである。SAR / SPR 分析により、皮膚および眼両方に対する重篤な損傷、腐食性および刺激性が特定されるであろう。すなわち、

- (i) 第 2a 段階 - 理論的評価だけによる眼刺激性の信頼できる決定 - 多くの場合、このことは特性が十分にわかっている物質の類似物質にのみあてはまることになる。
- (ii) 第 2c 段階 - 皮膚腐食性の理論的評価 - 皮膚腐食性物質は動物の眼に滴下すべきでない。そのような物質は眼に対する重篤な損傷につながると見なすべきである。(区分 1)

第 3 段階: 2 より低いかまたは 11.5 より高い極端な pH は、特に酸またはアルカリ残基の評価と組合せると、強力な局所作用を示唆している。そのような物理化学的性質を示す物質は眼に対する重篤な損傷性物質であると見なすべきである。(区分 1)

第 4 段階: 人で考えられる経験も含めて、入手された情報をすべて用いるべきである。ただしこうした情報は既存のものだけに限定すべきである (例: 経皮 LD₅₀ 試験または過去の皮膚腐食性に関する情報)。

第 5 段階: これらは、国際的に合意された原則および判定基準 (第 1.3 章 1.3.2 参照) に従って有効性が確認された、眼刺激性または重篤な損傷性 (例: 角膜の不可逆的白濁) 評価の代替法でなくてはならない。

第 6 段階: 現在、この段階は近い将来に達成できそうにない。(可逆的) 眼刺激性の信頼できる評価のための有効な代替法を開発する必要がある。

第 7 段階: その他に何ら該当する情報がない場合には、ウサギ眼刺激性試験に進む前に、国際的に承認された腐食性 / 刺激性試験により、本情報を入手する事が不可欠である。これは段階的なやり方で実施されなければならない。可能であれば、有効でありかつ承認された *in vitro* 皮膚腐食性試験によりこれを達成するべきである。それが利用できないならば、次に動物試験により評価を完結すべきである (3.2.2 「皮膚刺激性 / 腐食性の分類基準」参照)。

第 8 段階: 眼刺激性の段階的 *in vivo* 評価。ウサギ 1 匹を用いた限定試験で、眼に対する重篤な損傷が認められたならば、さらに試験を行う必要はない。

第 9 段階: (重篤な作用の評価に用いた 1 匹も含めて) 2 匹の動物を用いた刺激性試験で、その 2 匹で一致して、明らかな刺激性または明らかに刺激性でない反応が認められたならば、その 2 匹だけが採用されることもある。反応が異なるかまたは紛らわしい反応であるならば、3 匹目の動物が必要となる。この 3 匹目の動物の試験結果によって、分類が必要となることも、ならないこともある。

3.3.2.8 眼への不可逆的作用／眼に対する重篤な損傷（区分1）

眼を重篤に損傷する可能性を有する物質には、単一の調和された有害性区分が適用される。この有害性区分 - 区分1（眼への不可逆的作用）- には、下記に示した判定基準が含まれている。これらの所見には、試験中のどこかの時点で観察された第4段階の角膜病変およびその他の重篤な反応（例：角膜破壊）、持続性の角膜白濁、色素物質による角膜の着色、癒着、角膜の血管増殖、および虹彩機能の妨害、または視力を傷害するその他の作用を伴った動物が含まれる。ここで持続性の病変とは、通常21日間の観察期間内で完全に可逆的ではない病変をいう。有害性分類：区分1にはまた、ウサギを用いた Draize 法による眼の試験で、角膜白濁 ≥ 3 、または虹彩炎 > 1.5 が検出されるとする判定基準を充足する物質も含まれる。なぜなら、これらのような重篤な病変は、21日間の観察期間内には通常回復しないからである。

表 3.3.1 不可逆的な眼への影響に関する区分

眼刺激性物質区分1（眼に対する不可逆的影響）とは、下記の状況を生じる試験物質である。

- 少なくとも1匹の動物で角膜、虹彩または結膜に対する、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、試験物質滴下後24、48および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
で陽性反応が得られる。

人のデータの使用については、第1.1章1.1.2.5(c)「目的、領域および応用」ならびに第1.3章1.3.2.4.7「有害物質および混合物の分類」で述べている。

3.3.2.9 眼に関する可逆的影響（区分2）

可逆的な眼刺激を誘発する可能性のある物質には、単一の区分が適用される。この単一の有害性区分には、任意選択できるものとして、この区分内で、7日間の観察期間内に回復する眼刺激性作用を誘発する物質についての一つの細区分を設けている。

「眼刺激性物質」の分類のために単一の区分を望む所管官庁は、この総合的に調和された区分2（眼に対して刺激性である）を用いてよい。また所管官庁によっては、区分2A（眼に対して刺激性である）と区分2B（眼に対して軽度の刺激性である）を区別する方を望むこともあろう。

表 3.3.2 可逆的な眼への影響に関する区分

眼刺激性物質区分2A（眼に対する刺激性作用）とは、下記の状況を生じる試験物質である。

- 試験動物3匹中少なくとも2匹で、試験物質滴下後24、48および72時間における評価の平均スコア計算値が
角膜混濁 ≥ 1 または
虹彩炎 ≥ 1 または
結膜発赤 ≥ 2
結膜浮腫 ≥ 2
で陽性反応が得られ、かつ
 - 通常21日間の観察期間内で完全に回復する。
- 上記の区分について、上述の作用が7日間の観察期間内に完全に可逆的である場合には、眼刺激性は「軽度の眼刺激性」（区分2B）であると見なされる。

動物間で反応にきわめて多様性が認められる化学品に対しては、分類の決定において、その情報を考慮してもよい。

3.3.3 混合物の分類基準

3.3.3.1 混合物そのもののデータが利用できる場合の混合物の分類

混合物は、物質に関する判定基準を用い、これらの有害性クラスについてデータを作成する試験および評価方法を考慮に入れて分類される。

他の有害性クラスと異なり、ある種の物質の皮膚腐食性に関しては、分類の目的に対して正確な結果を与える、簡便で比較的安価に実行できる代替試験法が存在する。製造業者が混合物の試験実施について検討する際には、正確に分類しかつ不必要な動物試験を回避するため、皮膚腐食性、眼に対する重篤な損傷性および眼刺激性に関する物質の分類基準に記載されているとおり、証拠の重み付けのための段階的な戦略をとることが推奨される。混合物の pH が 2 以下もしくは 11.5 以上の場合には、重篤な眼損傷を起こす（眼区分 1）と推定する。もし、アルカリ／酸残基により pH がこれより低いあるいは高いにもかかわらず、物質や調剤が重篤な眼の損傷を起こさないと考えられる場合には、*in vitro* の試験を用いて確認することが望ましい。

3.3.3.2 混合物そのものについてデータが利用できない場合の混合物の分類：つなぎの原則(Bridging principle)

3.3.3.2.1 混合物そのものは皮膚腐食性、眼に対する重篤な損傷性ないし眼の刺激性を決定する試験がなされていないが、各成分および試験された類似の混合物に関して十分なデータがあり、混合物の有害性が適切に特定できる場合、これらのデータは以下の合意されたつなぎの規則に従って利用される。これによって分類手順において、動物試験を追加する必要もなく、混合物の有害性判定に利用可能なデータを可能な限り最大限に用いることができるようになる。

3.3.3.2.2 希釈

混合物が損傷性／刺激性の最も低い元の成分に比べて同等以下の損傷性／刺激性分類に属する物質で希釈され、その物質が他の成分の損傷性／刺激性に影響を与えないことが予想されれば、新しい混合物は元の混合物と同等として分類してもよい。あるいは、3.3.3.3 節で説明する方法も適用できる。

3.3.3.2.3 製造バッチ

混合物の製造バッチの眼刺激性／重篤な損傷性は、同じ製造業者によって、またはその管理下で生産された同じ商品の別のバッチの毒性と本質的に同等とみなすことができる。ただし、バッチ間の毒性が変化するような有意の変動があると考えられる理由がある場合はこの限りではない。このような場合には、新しい分類が必要である。

3.3.3.2.4 最も高い眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性区分の混合物の濃縮

眼に対する重篤な損傷について最も高い細区分に分類された試験混合物が濃縮された場合には、より濃度が高い混合物は追加試験なしで最も高い細区分に分類すべきである。皮膚／眼刺激性について最も高い区分に分類された試験混合物が濃縮され、重篤な眼損傷を起こす成分を含まなければ、より濃度が高い混合物は追加試験なしで最高の刺激性区分に分類すべきである。

3.3.3.2.5 一つの毒性区分の中での内挿

3つの混合物が同じ成分をもっており、混合物AとBが同じ眼刺激性／重篤な眼損傷性の毒性区分で、混合物Cも同じ毒性学的に活性な成分を含み、その濃度が混合物AとBの間である場合、混合物Cは、AおよびBと同じ眼刺激性／重篤な眼損傷性の区分であると推定される。

3.3.3.2.6 本質的に類似した混合物

次を仮定する：

- (a) 2つの混合物：(i) A+B
(ii) C+B

(b) 成分Bの濃度は、両方の混合物で本質的に同じである。

(c) 混合物(i)の成分Aの濃度は、混合物(ii)の成分Cの濃度に等しい。

(d) AとCの眼刺激性／重篤な眼損傷に関するデータが利用でき、実質的に同等であり、すなわち、混合物(i)が既に試験によって分類されている場合には、混合物(ii)は同じ有害性区分に分類することができる。

3.3.3.2.7 エアゾール

エアゾール形態の混合物は、添加された噴射剤が噴霧時に混合物の刺激性または腐食性に影響しないという条件下では、試験された非エアゾール形態の混合物と同じ有害性区分に分類してよい³。

3.3.3.3 混合物の全成分についてまたは一部の成分だけについてデータが入手された場合の混合物の分類

3.3.3.3.1 混合物の眼の刺激性／重篤な損傷性を分類する目的のため利用可能なすべてのデータを使用するために、以下の前提が必要で、その際には、段階的な方法が適用される。

混合物の「考慮すべき成分」とは、1%以上の濃度（固体、液体、粉塵、ミストおよび蒸気については重量／重量、気体については体積／体積）で存在するものである。ただし、（特に腐食性の成分の場合に）1%より低い濃度で存在する成分が、なお皮膚腐食性あるいは刺激性についての分類に関与する可能性はないという条件が必要である。

3.3.3.3.2 一般的に、各成分のデータは入手されたが、混合物そのもののデータがない場合、眼の刺激性／重篤な損傷性として混合物を分類する方法は加成分法の理論に基づく。すなわち、腐食性ないし刺激性の各成分がその程度と濃度に応じて、混合物そのものの刺激性、腐食性に寄与しているという理論である。腐食性成分が区分1と分類できる濃度以下であるが、混合物を刺激性に分類するのに寄与する濃度で含まれる場合には、加重係数として10を用いる。各成分の濃度の合計がカットオフ値／限界濃度を超えた場合、その混合物は眼に対する重篤な損傷性または眼刺激性として分類される。

3.3.3.3.3 表 3.3.3 に混合物を眼刺激性あるいは眼に対する重篤な損傷性に分類すべきかを決定するためのカットオフ値／濃度限界を示した。

³ つなぎの原則はエアゾールの本質的な有害性分類に適用されるが、スプレーの物理的な力による「機械的な」眼損傷の可能性も評価する必要があることが理解されている。

3.3.3.3.4 酸、塩基、無機塩、アルデヒド、フェノールおよび界面活性剤のようなある特定の種類の化学品を分類する場合には特別の注意を払わなければならない。これらの化合物の多くは1%未満の濃度であっても腐食性ないし刺激性を示す場合があるので、3.3.3.3.1 および 3.3.3.3.2 に記述した方法は機能しないであろう。強酸または強塩基を含む混合物に関して、pH は表 3.3.3 の濃度限界値よりも重篤な眼損傷性のよりよい指標であるから、分類基準として使用すべきである (3.3.3.1 参照)。腐食性ないし刺激性の成分を含む混合物で、化学物質の特性により、表 3.3.3 に示された加算法に基づいて分類できない場合、1%以上の腐食性成分を含む場合には、眼区分 1 に分類する。また、3%以上の刺激性成分を含む場合は眼区分 2 に分類する。表 3.3.3 の方法が適用できない混合物の分類は表 3.3.4 にまとめられている。

3.3.3.3.5 時には、表 3.3.3 および 3.3.4 に示されている一般的なカットオフ値／濃度限界を超えるレベルで存在するのに、眼の可逆／不可逆な影響を否定する信頼できるデータがある場合がある。この場合には、混合物はそのデータに基づき分類できる (1.3 章「カットオフ値／濃度限界の使用」参照)。また、ある成分が表 3.3.3 および 3.3.4 に述べる一般的な濃度／カットオフレベル以上であっても、皮膚の腐食性／刺激性、あるいは眼への可逆的／不可逆的影響がないと予想される場合は、混合物そのものの試験実施を検討してもよい。これらの場合、3.3.2 および図 3.3.1 で述べ、本章で詳細に説明したように、証拠の重み付けのための段階的な戦略を適用すべきである。

3.3.3.3.6 ある成分について、腐食性の場合 1%未満、刺激性の場合 3%未満の濃度でも、腐食性ないし刺激性であることを示すデータがある場合は、混合物はそれに従って分類されるべきである (1.3.3.2 「カットオフ値／濃度限界の使用」参照)。

表 3.3.3 皮膚区分 1 または眼区分 1、2 として分類される成分の濃度、これで混合物の分類が眼に有害とされる (区分 1 または 2)

各成分の合計による分類	混合物を分類するための成分濃度	
	眼不可逆性影響	眼可逆性影響
	区分 1	区分 2
眼または皮膚区分 1	$\geq 3\%$	$< 3\%, \geq 1\%$
眼区分 2 / 2 A		$\geq 10\%$
(10×眼区分 1)+眼区分 2 / 2 A		$\geq 10\%$
眼区分 1 + 皮膚区分 1	$\geq 3\%$	$< 3\%, \geq 1\%$
10×(皮膚区分 1 + 眼区分 1) + 眼区分 2 A / 2 B		$\geq 10\%$

表 3.3.4 加算方式が適用できない混合物の成分の濃度これで混合物の分類が眼に有害とされる

成分	濃度	混合物の分類 眼
酸 pH \leq 2	\geq 1%	区分 1
塩基 pH \geq 11.5	\geq 1%	区分 1
その他の腐食性（区分 1）成分で加算計算の対象にならないもの	\geq 1%	区分 1
その他の刺激性（区分 2）成分で加算計算の対象にならないもの（酸、塩基を含む）	\geq 3%	区分 2

3.3.4 危険有害性情報の伝達

表示要件についての一般のおよび特別の考察は、第 1.4 章「危険有害性に関する情報の伝達：表示」に記載されている。附属書 2 には、分類と表示についての統括表がある。附属書 3 に、注意書きおよび所管官庁が許可した場合に使用可能な絵表示の例を記載する。

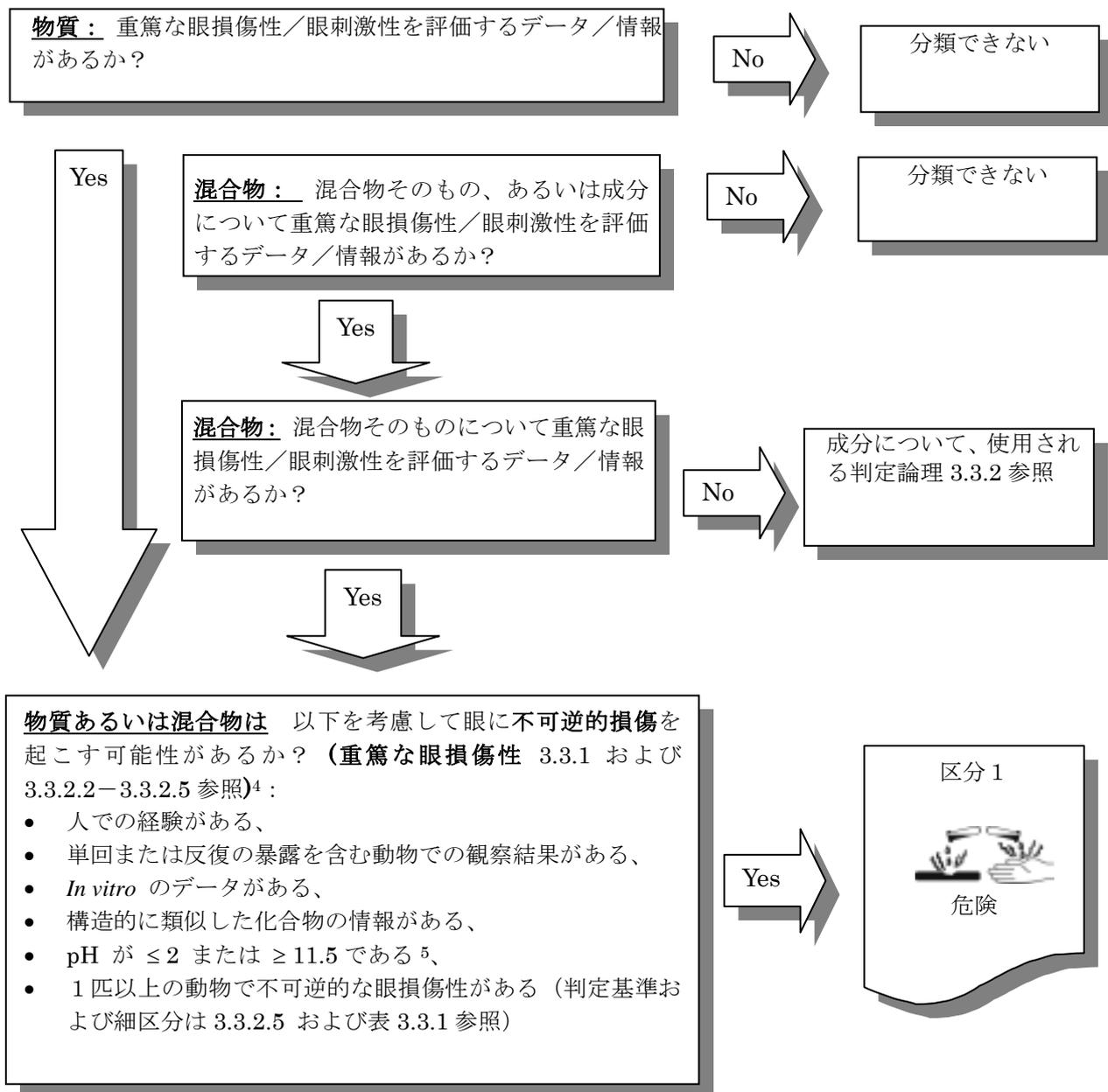
表 3.3.5 眼に対する重篤な損傷／眼刺激性のラベル要素

	区分 1	区分 2A	区分 2B
シンボル	腐食性	感嘆符	なし
注意喚起語	危険	警告	警告
危険有害性情報	重篤な眼の損傷	重篤な眼への刺激	眼への刺激

3.3.5 判定論理

以下に示す判定論理は、調和分類システムには含まれないが、追加の手引きとして、ここで述べる。分類の責任者に対し、この判定論理を使用する前および使用する際に判定基準についてよく調べ理解することを強く勧める。

判定論理 3.3.1 眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性



次ページに続く

⁴ 図 3.3.1 は試験法および評価の詳細を含んでいる。

⁵ 必要なら、酸／アルカリの緩衝能力についての考察を含む。

No

物質あるいは混合物は以下を考慮して眼刺激性であるか⁴

(3.3.1、3.3.2.2-3.3.2.4 および 3.3.2.6 参照) ?

- 単回または反復暴露で人での経験またはデータがある、
- 単回または反復暴露を含む動物での観察結果がある、
- *In vitro* のデータがある、
- 構造上、類似した化合物の情報がある、
- 動物実験での刺激性データがある (区分 2 A の判定基準は 3.3.2.6、表 3.3.2 参照)

Yes

区分 2 A



警告

No

物質あるいは混合物は 3.3.2.6 および表 3.3.2 の判定基準を考慮して、軽度の眼刺激・区分 2 B であるか? (3.3.2.6 参照)

Yes

区分 2 B

警告

No

分類しない

次ページに続く

⁴ 図 3.3.1 は試験法および評価の詳細を含んでいる。

No

混合物は加算法の適用できる、腐食性または刺激性の成分を1つ以上含んでおり、成分濃度の合計で以下のように分類されるか⁷？

- 眼または皮膚区分1の成分 $\geq 3\%$ 、または
- 皮膚区分1 + 眼区分1の成分 $\geq 3\%$

Yes

区分1



危険

No

混合物は加算法の適用できる、腐食性または刺激性の成分を1つ以上含んでおり、成分濃度の合計で以下のように分類されるか⁷？

- 眼または皮膚区分1の成分 $\geq 1\%$ かつ $< 3\%$ 、または
- 眼区分2/2A $\geq 10\%$ 、または
- $(10 \times \text{眼区分1}) + \text{眼区分2A/2B} \geq 10\%$ または
- 皮膚区分1 + 眼区分1 $\geq 1\%$ かつ $< 3\%$ 、 または
- $10 \times (\text{皮膚区分1} + \text{眼区分1}) + \text{眼区分2A/2B} \geq 10\%$

区分2 A



警告

No

分類しない

⁷ 特別な濃度限界については本章 3.3.3.3.4 を参照のこと。また 1.3 章 1.3.3.2 「カットオフ値／濃度限界の使用」も参照せよ。