

GHSによる健康有害性分類にかかる技術上の指針

～ 急性毒性 編 ～

本技術上の指針は、GHS 国内実施に向けた基盤整備として国が実施する約 1500 物質の分類に際し、その分類実施者の手引きとして作成したものである。また、限られた時間内に限られたリソースで暫定的な作業を実施することを前提としたものである。すなわち、有害性情報の検索を一定のレビュー文書に限って実施するとしていること、分類の基準となる数値が得られず定性的な記載しか情報がない場合に暫定的な手法を提示していること、本来専門家による証拠の重みづけの検討を経て分類の判断をすべき場合に専門家にたよらない便法を提示していることなどが含まれている。したがって、GHS に準拠した分類を行う場合に遵守すべき一般的な原則を示したのではない点に注意が必要である。

急性毒性（ここでは致死作用が対象となる。）については、GHS 本文に従って分類する。ただし、複数の情報がある場合は、下記により分類すること。

（留意事項）

- 1 EU Risk phrase のみで、分類の根拠となる情報が他に入手できない場合は、「分類できない」とする。
- 2 混合物のデータしかないもの（毒性のない溶媒等によって混合・希釈されている場合にかぎる）については、適宜濃度から推算して純物質の場合の GHS 分類を行い、その推定の過程を記載する。

1. 急性毒性に係る記述が複数あった場合の計算：

急性毒性に係る記述が複数あった場合は、下記の計算式を採用する。なお、Priority 1 の記述を優先し、例え、Priority 2 に急性毒性に係る記述が複数あったとしても、Priority 1 に一つでも急性毒性に係る記述があれば、Priority 1 のデータのみで計算すること。

- 1 図 1 の動物の種差の取扱いに基づきデータを採用すること
- 2 性差のあるものについては、急性毒性値の小さい方の性の値を採用し、その試験における急性毒性値とし、複数のデータがある場合には、その値を計算に用いる
- 3 動物のデータがない場合であって、人での死亡例報告がある場合は、死亡者の体重あたりの摂取量・曝露量等に換算し、それを急性毒性の基準値値（ATE / LD₅₀ / LC₅₀）と比較して GHS 分類を行う。ただし、人での死亡例で摂取量等の十分な情報がなく、上記の考えが適用できない場合は、「区分 1～5」とし、そのような判断をした旨（例えば「経口摂取で死亡の報告あるも曝露レベル不明」等）を明記する。

- 1) データの数がN個 (3個以上) の場合 (それぞれのLD₅₀ (LC₅₀) 値をxとする)

$$\text{平均値} : m = (x_1 + x_2 + \dots + x_N) / N$$

$$\text{不偏分散} : S^2 = \{(x_1 - \bar{x})^2 + (x_2 - \bar{x})^2 + \dots + (x_N - \bar{x})^2\} / (N - 1)$$

としたとき、急性毒性値は下記のとおりと判断する

$$LD_{50} (LC_{50}) = m - 1.64 \times S \div N$$

なお、データ数が少なく、かつデータのばらつきが大きい場合は、計算式が適用できず、計算値が採用したデータの最低値よりも小さくなる場合がある。この場合は、その計算値を破棄し、データの最低値を採用することとする。

- 2) データの数が1個、又は2個の場合

低い値 (毒性の強い方の値) を採用する。

(注) 上記の計算式は、すべての急性毒性値が排他すべき理由が無く同等の信頼性があるとみなし、準統計的に処理しているものであり、急性毒性値そのものの信頼性の度合い (試験、評価方法の信頼性) についての検討を実施しない今回の事業における便法であって、急性毒性を評価するにあたっての標準の手法ではない。

2. 吸入経路における急性毒性LC₅₀を評価する場合の留意点:

- 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。下記の基準に基づきデータを採用し、4時間に換算して計算を行う。

1時間と4時間のデータがあれば、そのデータのみを用いて、計算を行う。1時間のデータは4時間のそれに換算して計算

に該当するのデータがない場合は、30分～24時間のデータを用いて、計算を行う。

及びに該当するデータがなければ、「分類できない」とする。ただし、区分1の基準値以下の濃度で4時間以下 (30分未満を含む) の曝露により致死作用が示さ

A時間のLC₅₀値BをC時間のLC₅₀推定値Dに変換する方法

・気体・蒸気の場合: $D = B \cdot A / C$

・粉塵・ミストの場合: $D = BA / C$

GHS分類を行う場合には、Cには4 (時間) が入る

れたもの (ATE / LC₅₀で判断) については、区分1 (吸入) に分類する。

(換算について) 1時間の暴露試験から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には2で、粉塵およびミストの場合では4で割ることで、4時間に相当する数値を換算すること。なお、1時間以外の場合はGHS本文には記載されていない

いが、下記の算術式を用いてGHS分類の判定に必要な4時間でのLC₅₀を求めること。

(注)この算術式は、あくまでも便宜上今回の事業に適用するものであって、これが急性吸入毒性を評価するにあたっての認知された根拠のある一般的な方法と考えるてはならない。また、上記算術式のような簡易な換算を適用する是非について、現在OECD HCL(混合ガスのWG)で議論中であり、今後、考え方が変わる可能性はある。

2) 採用したデータが、蒸気の吸入試験であるか、ミストの吸入試験であるか不明な場合がある。その場合、蒸気圧等の物性から明らかにどちらかであるか結論づけられる場合を除き、「分類できない」とする。なお、「試験条件が、蒸気であれば区分、ミストであれば区分に該当するが、蒸気であるかミストであるか得られた情報原からは判断できず、分類できないとした。」など、判断できなかった理由等を明記すること。

3) 例えミストであってもLC₅₀がppmで記載されている場合、またはガスであっても、LC₅₀がmg/Lで記述されている場合がある。評価文書においては、LC₅₀値のみが記載され、通常、温度等の試験条件が記載されていない場合が多く、正確な換算はできない場合は、下記の式により換算を行うこと。

$$\text{ppm} = \text{mg/L} \times 1000 \times 24.45 / \text{分子量} \quad (1 \text{ 気圧、} 25 \text{ }^\circ\text{C} \text{ で換算した場合)}$$

3 平成16年12月の国連に委員会において新たに加わったGHS分類基準の取扱いの留意点:

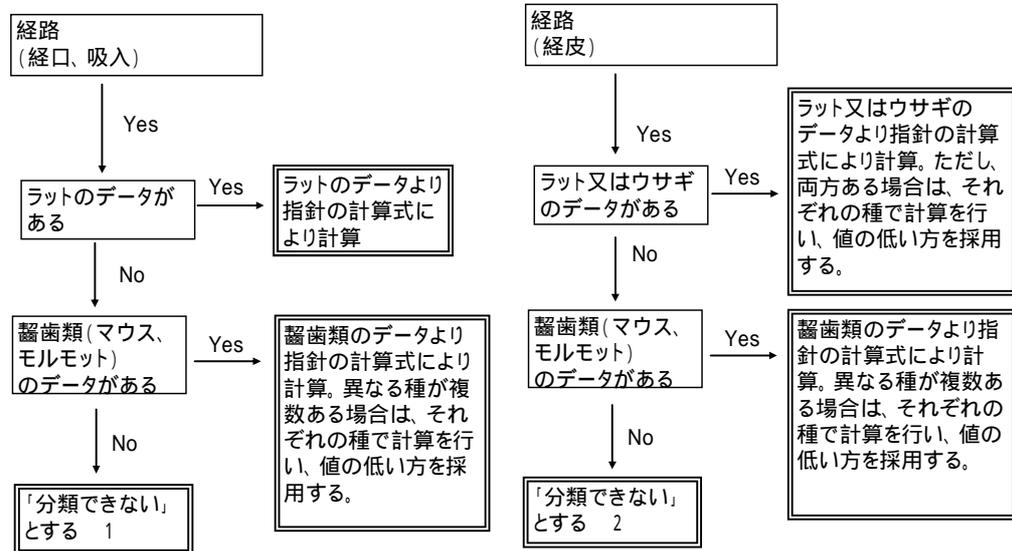
GHSについて、今回は大きくは次の2点が改正された。

粉じん、ミスト、蒸気の定義が加わった。

吸入毒性において、気道の腐食性を示す証拠がある場合は、腐食性に係る評価をすることができるようになった。

ここで、腐食性については、特に腐食性に言及する記述や対象物質自体が腐食性であることが知られている場合は、その旨を漏らさず記載する必要がある。

図 1 動物の種差の取扱いについて



- 1 齧歯類以外のデータについては、分類には採用しないものの、後で必要に応じ参照できるよう入力シートには記載しておく
- 2 齧歯類及びウサギ以外のデータについては、分類には採用しないものの、後で必要に応じ参照できるよう入力シートには記載しておく