

事業者向け GHS 分類ガイドンス  
(平成 21 年度改訂版)

平成 22 年 3 月  
経 済 産 業 省



## 目 次

第1部 序	1
1-1 「GHS 分類ガイダンス」について	1
1-2 GHS の対象となる化学物質	3
1-3 GHS 分類を行う際の基本的考え方	4
1-4 分類結果の表現方法	5
第2部 物理化学的危険性ガイダンス	7
2-1 分類作業の概要	7
2-2 分類判定に利用可能な情報源	10
2-2-1 GHS の分類に直接利用可能な情報（国連危険物輸送勧告等による分類）	10
2-2-2 物性データ集	12
2-2-3 物理化学的危険性データ集	14
2-2-4 参考資料	16
2-3 物理化学的危険性の分類のための物理的、化学的状態および化学構造による対象項目	18
2-3-1 序	18
2-3-2 GHS における物理化学的状態の定義	18
2-3-3 ガス	18
2-3-4 液体	18
2-3-5 固体	18
2-3-6 化学構造による評価項目の選別	18
2-3-7 爆発性に関連する原子団	22
2-3-8 自己反応性に関連する原子団	23
2-3-9 UNRTDG 分類と GHS 区分の関係	24
2-4 物理化学的危険性の分類	33
2-4-1 火薬類	33
2-4-2 可燃性／引火性ガス	38
2-4-3 可燃性／引火性エアゾール	43
2-4-4 支燃性／酸化性ガス類	45
2-4-5 高压ガス	50
2-4-6 引火性液体	52
2-4-7 可燃性固体	55
2-4-8 自己反応性化学品	58
2-4-9 自然発火性液体	63
2-4-10 自然発火性固体	65

2-4-1 1	自己発熱性化学品	67
2-4-1 2	水反応可燃性化学品	71
2-4-1 3	酸化性液体	76
2-4-1 4	酸化性固体	78
2-4-1 5	有機過酸化物	81
2-4-1 6	金属腐食性物質	86
第3部 健康有害性分類ガイダンス		89
3-1	分類作業の概要	89
3-2	分類判定に利用可能な情報	91
3-2-1	分類判定に利用可能な情報源	91
3-2-2	複数データが存在する場合	99
3-2-3	特殊なケースにおける情報の扱い	100
3-2-4	つながりの原則	103
3-3	健康有害性の分類	109
3-3-1	急性毒性	109
3-3-2	皮膚腐食性／刺激性	126
3-3-3	眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	139
3-3-4	呼吸器感作性または皮膚感作性	152
3-3-5	生殖細胞変異原性	161
3-3-6	発がん性	175
3-3-7	生殖毒性	184
3-3-8	特定標的臓器毒性（単回暴露）	197
3-3-9	特定標的臓器毒性（反復暴露）	209
3-3-10	吸引性呼吸器有害性	219
第4部 環境有害性分類ガイダンス		225
4-1	分類作業の概要	225
4-2	分類判定に利用可能な情報	227
4-2-1	分類判定に利用可能な情報源	227
4-3	水生環境有害性の分類	235
付録 本ガイダンスに記載している EU R-Phrase		257

## 第1部 序

### 1-1 「GHS 分類ガイダンス」について

「化学品の分類および表示に関する世界調和システム (GHS)」(以下、国連 GHS) は、国連における長年の検討の後、2003 年 7 月の国連経済社会理事会においてその実施促進のための決議が採択され、各国で導入に向けた制度構築等が進められている。我が国においては、2001 年に関係省庁連絡会議<sup>1</sup>を設置し、国連 GHS の邦訳、GHS に関連する国内法の整備のための情報交換などを実施するとともに、国内での分類作業を促進するため、2006 年度からの 2 年間で、化管法<sup>2</sup>、労働安全衛生法、毒物および劇物取締法（毒劇法）等における MSDS 交付対象物質（約 1,500 物質）について、参考としての GHS 分類を実施し、その分類結果の公表を行ってきた。

また、この GHS 分類作業を 2 年という短期間で円滑に行うため、具体的なデータ収集の方法やデータの信頼性評価基準等を定めた「GHS 分類マニュアル」と健康有害性について細かい技術的方針と判断基準を定めた「GHS 分類に関する技術上の指針」も策定された。

さらに、国連 GHS には、GHS を各国のシステムにどのように当てはめるかについて、各国に選択の自由を与えている箇所があるほか、分類者が分類を行う際に判断に迷う記述箇所があるといった指摘もあったことから、2007 年度に関係省庁および事業者は、これらの箇所について国際調和性を踏まえた上で我が国としての方針を整理し（国連 GHS の 2007 年度改訂版がベース）、2008 年度にはそれを「GHS に基づく化学物質等の分類方法」に関する日本工業規格（JIS）として制定する作業を開始した。なお、本ガイダンスでは、JIS Z 7252-2009「GHS に基づく化学物質等の分類方法」を「分類 JIS」と称する。

一方、関係省庁では、今後とも、上記分類作業で用いたマニュアル等を活用して政府による新たな化学物質の分類を進めることとしたため、分類精度の向上を目指してマニュアル等の改正を行うこととした。またこの際、上記分類 JIS に整合性のとれたものとし、さらには使い勝手の向上を目指して「GHS 分類マニュアル」と「技術上の指針」を統合した形で、新たに「政府向け GHS 分類ガイダンス」として作成された。「政府向け GHS 分類ガイダンス」は、危険有害性情報を用いて、化学物質の GHS 分類を効率的に行うた

---

<sup>1</sup>厚生労働省、経済産業省、環境省、総務省、農林水産省、国土交通省、外務省、国際連合 GHS 専門家小委員会委員、日本化学工業協会、OECD タスクフォース委員が参加。

<sup>2</sup>「特定化学物質の環境への排出量の把握等および管理の改善の促進に関する法律」（化学物質把握管理促進法）

めの手順書であり、事業者が混合物を含めた化学物質の GHS 分類を行うための事業者向けのガイダンスが望まれた。そこで、事業者が GHS 分類を実施する際の手引となることを目指して、分類 JIS に整合性のとれたものとし、新たに「事業者向け GHS 分類ガイダンス」を作成することにした。

本ガイダンスは、我が国の GHS 分類の方針を示し、かつ国際調和性を考慮した分類 JIS に基づいて、事業者が GHS 分類をより正確かつ効率的に実施するための手引きである。専門家による判断を要する箇所についても、できるだけ GHS 関係省庁連絡会議専門家グループによる解釈を、分類の参考として取り入れている。

一方、国連 GHS には分類 JIS で採択しなかった分類があること、また、我が国で GHS 分類を行う際には我が国としての判断、さらには本分類ガイダンス特有の考え方もあることを理解の上で分類を行うことが必要である。（採用しなかった区分等については、極力該当箇所解説等を行っているので参照されたい。）本ガイダンスにおいては、二重線の枠内に記載している部分は、国連 GHS からの転記であることを示す。

また、本ガイダンスは、GHS 分類を効率的に行うという観点で作成されているため、信頼性の高い分類結果を得るためにはさらなる精査（原著確認、最新知見の収集、専門家への意見聴取など）が必要となる点に留意すべきである。

なお、本ガイダンスは、国連 GHS の改訂に応じて、および関係者の合意のもと、作業の実施状況・効率性等を踏まえ、合理的な理由から修正が加えられることがある。

今般、国連 GHS 改訂 3 版が公開されたため、二重線の枠内の記載部分を、国連 GHS 改訂 3 版からの転記に修正した。

さらに、本ガイダンスを参考に事業者が行った分類結果は、その結果の責任も含め事業者に帰属する。

2009 年 3 月 初版

2010 年 3 月 第 2 版改訂

## 1-2 GHSの対象となる化学物質

### (1) GHSの適用範囲

#### ① 化学物質

天然に存在するか、又は任意の製造過程において得られる元素及びその化合物をいう。製品の安定性を保つ上で必要な添加物及び用いられる工程に由来する不純物を含有するものも、当該化学物質とする。しかし、化学物質の安定性に影響を与えることなく、又はその組成を変化させることなく分離することが可能な溶剤については、これを含有しないものを当該化学物質とする。(注1)

#### ② 混合物(合金を含む)

2種以上の化学物質を混合したものまたは溶液をいう。なお、合金とは、機械的手段で容易に分離できないように結合した2つ以上の元素から成る巨視的にみて均質な金属体をいう。また、製造過程において、複数の化合物の混合状態で産生する物質も混合物と同様に扱う。(注2)

(注1) 同一の化学物質であっても、例えば金属元素のように粒子サイズ等によって物性が変わるものは、その特性に応じて分類する必要がある。特に固体においては、化学物質として一般的に知られている危険有害性のみから「製品」の危険有害性を判断するのが不適当な場合がしばしば起こり得る。従って、事業者は、固体を中心に、必要に応じて、「化学物質」を「製品」に読み替え、所定の試験を行うなどして製品単位で分類を行う必要がある。

(注2) 国連GHSには「混合物(Mixture)とは、複数の物質で構成される反応を起こさない混合物または溶液」と定義されている。GHSでの「混合物の有害性」についての判断基準はこの定義にあった混合物に適用される。「反応を起こした混合物」は、反応後の組成を分析ないし計算で求めてから混合物ルールを適用するか、混合物としての有害性を試験して区分判定する。

### (2) GHSの適用範囲外(製品形態など)

基本的にGHSを適用しないものは以下の①、②である。

#### ① 成形品

液体、粉体又は粒子以外の製造品目で、製造時に特定の形又はデザインに形作られたものであり、かつ、最終使用時に、全体又は一部分がその形態又はデザインに依存した最終用途における機能を保持するもの。通常の使用条件下では、含有化学物質等をごく少量、例えば、こん(痕)跡量しか放出せず、取扱者に対する物理化学的危険又は健康への有害性を示さないもの。成形品であっても有害物を放出するものは除外されない。

#### ② 医薬品、食品添加物、化粧品など意図的に摂取・暴露するもの、食物中の残留農薬。関連の法令で規制があるもの。

### 1-3 GHS 分類を行う際の基本的考え方

- ・ 事業者は、利用可能なデータを用いて、自ら製造・販売する化学物質について GHS 分類を行う。分類のためのデータを保有していない場合は、必要に応じて所定の試験を実施する等によって分類を行う。
- ・ ただし、下記の GHS 文書にある通り、既に認められたデータがある場合は、再試験を行う必要はない。

#### 【国連GHS改訂3版】(1.1.2.5(b))

要素 2 : GHSの指示事項には、健康に対する悪影響に対応するための統一的な試験方法の確立または追加試験を促す項目は含まれていない。

(ii) GHSは現時点で利用可能なデータに基づく。調和された分類基準は既存データに基づいて策定されており、既に認められた試験データがある化学品については、この基準を満足させるための再試験は必要ない。

- ・ ここで認められた試験データには、合理的な範囲で、当該化学物質に関する取扱い経験や化学の知識に基づく考察、既存分類による分類結果等を利用することができる。多くの場合は、このような取扱い経験や化学の知識にもとづく考察、既存分類結果等によって、区分に該当するか否かを判断し、試験する必要のない項目を明らかにすることができる。
- ・ GHS 分類にあたっては、上市後に使用される（かもしれない）形態や物理状態での情報に基づいて分類すること。

## 1-4 分類結果の表現方法

### (1) 分類結果の表現について

本ガイダンスでは、分類の結果について以下のように表現している。

分類結果での語句	解説
分類できない	各種の情報源および自社保有データ等を検索してみたが、分類の判断を行うためのデータが全く、または分類するに十分な程度に得られなかった場合。
分類対象外	GHS で定義される物理的性質に該当しないため、当該区分での分類の対象となっていないもの。例えば、危険有害性区分が「〇〇性固体」となっているもので、常態が液体や気体のもの。当該物質の化学構造中に評価項目に関する原子団(表 2-3-1 (p.20) の右欄に挙げた項目)を含まない場合も分類対象外とする。
区分外	分類を行うのに十分な情報が得られており、分類を行ってみたいところ GHS で規定する危険有害性区分において一番低い区分とする十分な証拠が認められなかった場合。十分な情報が得られない場合は「区分外」とせず、「分類できない」と分類する。(英文の場合 Not classified.)

[http://www.safe.nite.go.jp/ghs/h18\\_bunrui.html#bunruimanual](http://www.safe.nite.go.jp/ghs/h18_bunrui.html#bunruimanual) ((独) 製品評価技術基盤機構 (NITE) のウェブサイト。「解説・用語集」を一部改変)

注 : GHS の物理化学的危険性の大部分は国連危険物輸送勸告 (UNRTDG) の区分を採用している。危険物は適切な容器に収納されて運送されるもので、危険性は火災、あるいは容器が破損する事故での漏洩等の際に発現する。結果として危険物輸送のあるクラスにおいては、より危険性の高い区分を対象とし、危険性の低い区分は考慮されていない場合がある (p.24 2-3-9 参照)。

また、UNRTDG で規定した試験方法で、区分に入らない結果が得られている場合は「区分外」となる。例えば酸化性固体の分類で、硝酸カリウム四水和物、硝酸ニッケル、硝酸ストロンチウム (無水) はクラス 5.1 に達しなかったことが TDG 試験方法説明書の中で例示されているので、酸化性物質ではあるが「区分外」と判断される。

以上の点を踏まえ、GHS の物理化学的危険性で「区分外」と判定されたものは「危険性なし」という意味ではない点に留意する必要がある。「区分に入るだけの危険性は認められなかった」という意味である。

また、「3-3-1 急性毒性」で示すように、国連 GHS 改訂 3 版による分類基準と分類 JIS による分類基準は異なる点にも注意が必要である。例えば、国連 GHS

における「急性毒性」の区分 5 は、分類 JIS では区分外と分類される。

- GHS 分類結果の記載には、「GHS データ入力フォーム」が参考になる。記載に当たっては、「GHS ハザードシート説明資料」を参照のこと。「GHS データ入力フォーム」、「GHS ハザードシート説明資料」は以下に示す（独）製品評価技術基盤機構（NITE）のウェブサイトから参照できる。

[http://www.safe.nite.go.jp/ghs/ghs\\_refs.html](http://www.safe.nite.go.jp/ghs/ghs_refs.html)

（（独）製品評価技術基盤機構 GHS 支援ツール）



## 図 2-1-2 危険有害性のクラスの絞込み (2)

### 含有する成分化学物質の分子構造から行う絞込み

化学物質(混合物成分)の分子内に表 2-3-2 の原子団を含まない。  
火薬類を「分類対象外」とする。

化学物質(混合物成分)の分子内に表 2-3-2 または 2-3-3 の原子団を含まない。  
自己反応性化学品を「分類対象外」とする。

分子内に金属または半金属を含まない。  
水反応可燃性化学品を「分類対象外」とする。

1. 酸素、塩素、フッ素を含んでいないか、これらの元素が炭素または水素のみと直接に結合している有機物質。  
2. 酸素またはハロゲンを含まない無機物質。  
酸化性液体、固体を「分類対象外」とする。

1. 無機物質。  
2. 有機化合物で分子内に-O-O-結合を持っていない。  
有機過酸化物を「分類対象外」とする。

### 含有する化学物質の含有率等から行う絞込み

1. 酸素を含む表 2-3-2 の原子団を含有するが、酸素収支の計算結果が-200より低い。  
(計算) 分子式の炭素、水素、酸素 ( $C_xH_yO_z$ ) について、  
酸素収支 =  $-1600 \times (2X + Y/2 - Z)$  / 分子量  
2. 無機酸化性物質と有機物質の混合物で無機酸化性物質濃度が酸化性物質の区分が1または2の場合、重量で15%未満、酸化性物質の区分が3の場合、重量で30%未満。  
火薬類を「区分外」とする。

有機過酸化物を含む混合物で、  
1. 過酸化水素含有量 1.0%以下の場合において、  
有機過酸化物に基づく活性酸素量が 1.0%以下のもの。  
2. 過酸化水素含有量 1.0%超、7.0%以下の場合において、  
有機過酸化物に基づく活性酸素量が 0.5%以下のもの。  
有機過酸化物を「区分外」とする。

図 2-1-3 (次ページ) へ

## 図 2-1-3 危険有害性のクラスの絞込み (3)

既存情報、社内情報などから行う絞込み

### ① 取扱経験に基づく判断 (判定の責任は事業者<sup>1)</sup>にあることに留意)

1. 水と反応しないことが認められている。
2. 化学物質 (混合物) が水に溶解して安定な混合物になることが知られている。  
(1、2の場合、水反応可燃性-区分外)
3. 空气中で扱って自然発火しないことが認められている。  
(自然発火性液体・固体-区分外)

### ② 酸化・還元反応 (燃焼・金属腐食を含む) に関する初歩的の化学知識に基づく判断 (判定の責任は事業者<sup>1)</sup>にあることに留意)

1. 還元性物質 (酸化性液体・固体、金属腐食性-区分外)
2. 酸化性物質 (水反応可燃性-区分外)
3. 酸化還元性が中性の物質 (酸化性液体・固体、水反応可燃性-区分外)
4. 酸化性でなく、pHは中性付近 (金属腐食性-区分外)
5. 不燃性・難燃性 (引火性液体、可燃性固体、自己発熱性-区分外)

### ③ 既知の分類結果等に基づく判断 (判定の責任は事業者<sup>1)</sup>にあることに留意)

1. 極めて類似した製品でGHS区分がある。 (検討の上、区分を使用)
2. NITEの公表分類結果がある。 (検討の上、区分を使用)
3. 国連危険物輸送の区分がなされている。 (検討の上、区分に利用)
4. 消防法の区分判定がされている。 (検討の上、区分に利用)
5. GHS区分に利用できる自社所有の測定結果 (検討の上、区分に利用)

### ④ 予備的測定結果に基づく判断

1. 爆発性に関わる原子団を含む有機物で、発熱分解エネルギーが500J/g以下、かつ発熱開始温度が500℃未満。  
(火薬類-区分外)
2. 爆発性または自己反応性に関わる原子団を含む物質で、分解熱が300J/gより低い、または50kgの輸送物でSADTが75℃超。  
(自己反応性-区分外)

### ⑤ 試験ができない、または必要ない

1. 火薬類 (鈍性化火薬類を含む)、自己反応性、有機過酸化化物などの危険性が存在し、所定の試験ができない。  
(引火性液体、可燃性固体、自己発熱性)
2. 製品の使用量、包装単位、取扱から考えて、「危険はない」と予想できる<sup>2)</sup>。

(試験を省略する)  
分類できない。  
根拠 (データなし)

### ⑥ GHSの扱い、試験方法が決まっていない

1. 鈍性化火薬類 - (火薬類)
2. 液体 - (自己発熱性)
3. ガス、固体 - (金属腐食性)

分類できない。  
根拠 (試験方法が決まっていない。)

危険性が排除できない場合、所定の試験を行って区分することが望ましい。

1) 事業者には、荷主も含まれる。

2) 例えば、「重水素に置換されたベンゼン」は、試薬として少量単位でしか流通していない。引火点測定を行わずに、引火性液体を「分類できない」とできる。また、通常のベンゼンから推定して「区分2」とすることもGHSのルールにかなっている。

## 2-2 分類判定に利用可能な情報源

GHS の分類においては、物質の物理的性質、特に温度と状態の関係がひとつの重要な要素である。更に引火爆発性、支燃性、爆発限界などの物理的危険性の情報がある。以下、分類基準に採用された既存システムの文献および参考となる情報源について述べる。

### 2-2-1 GHS の分類に直接利用可能な情報（国連危険物輸送勧告等による分類）

GHS に基づいた分類結果をまとめた資料は、現在、整備が進められている段階である。しかし GHS における物理化学的危険性の分類は、従来から国際的な合意の下に用いられてきた分類システムである国連危険物輸送勧告による分類（以下、UNRTDG 分類と略記）を基にしているため、原則として GHS における分類と UNRTDG 分類とは一致する。ただし、GHS では、輸送が禁止されている危険物（不安定火薬類等）や UNRTDG 分類では危険物に該当しない物質も分類対象となるため、こうした物質が該当する区分は、UNRTDG 分類にはない区分となる（表 2-3-4）。

GHS 危険性分類は、所定の試験を行った結果（または同等の価値がある情報）に基づいて行うものであるが、多くの項目で UNRTDG の試験方法が採用されているので、物理化学的危険性の分類に当たって、対象とする物質が UNRTDG 分類で既に分類されていれば、その結果を参考にすることができる。そのためには（1）の勧告等をデータ集として用いることができる。関連する、（2）、（3）の文献も補助的に使用される。なお、わが国の GHS 関係省庁連絡会議による分類については（4）を参照のこと。

#### （1）国連危険物輸送勧告（UNRTDG）

本勧告は GHS 勧告と同じく国際連合の危険物輸送/専門家委員会（CETDG/GHS）の勧告であり、相補的な内容となっている。従って、危険物輸送に関する勧告を GHS 分類に採用するのが適当である。

2010年3月時点で最新の版は”UN Recommendations on the Transport of Dangerous Goods, Model Regulations, Sixteenth revised edition”（2009年）である。

[http://www.unece.org/trans/danger/publi/unrec/rev16/16files\\_e.html](http://www.unece.org/trans/danger/publi/unrec/rev16/16files_e.html)

<http://jonai.medwel.cst.nihon-u.ac.jp/uploadfiles/file/pdf/orange1.pdf>（日本語版。ただし、2007年に発行された改訂15版の日本語訳である）

UNRTDG による国連番号・分類が物質毎に掲載されているウェブサイト（（独）製品評価技術基盤機構）は次の通りである。なお、本サイトの国連番号・分類については、十分に確認することが望ましい。

[http://www.safe.nite.go.jp/japan/sougou/view/SelectingListsList\\_jp.faces](http://www.safe.nite.go.jp/japan/sougou/view/SelectingListsList_jp.faces)

#### （2）国際海上危険物規定(IMDG Code)

海上輸送に関しては国際海事機関（IMO）が International Maritime Dangerous

Goods Code (IMDGC) を発行している。2008 年版が現在 (2010 年 3 月) 最新のものである。分類は (1) と一致する。

日本の法規に採用されたものでは「危険物船舶運送および貯蔵規則」(以下「危規則」) (海文堂版第 14 版、2009 年) がある。航空法施行規則も危規則と同様に UNRTDG 分類が採り入れられている。

「危規則」告示別表 1 のサイト (内容は国連情報よりも遅れることがあることに注意。) <http://law.e-gov.go.jp/htmldata/S32/S32F03901000030.html>

GHS 分類と直接関係しないが、以下の文献も補助的に使用される。

EMS GUIDE, Emergency Response Procedures for Ships Carrying Dangerous Goods, EmS :2002 年版 IMDG Code に対応 : 日本語訳はまだない。

### (3) 緊急時対応指針 (Emergency Response Guidebook : ERG)

カナダ、アメリカ合衆国、メキシコの 3 国でまとめた陸上輸送での事故時対応指針。2001 年に日本語訳が発行された。(2004 年の改訂版を経て最新は 2008 年版まで発行されている) [「緊急時応急措置指針 - 容器イエローカード (ラベル方式) への適用」日本化学工業協会]これによって日本のイエローカードに 111 から 172 のスケジュール番号を記載することになった。

### (4) 平成 18 年度 GHS 関係省庁連絡会議による分類

以下の URL で、平成 18 年度 GHS 関係省庁連絡会議の事業において分類された物質 (1424 物質) のリストが掲載されている。これは、主として化学物質を対象に文献情報にもとづいて GHS 分類を行ったものである。

<http://www.safe.nite.go.jp/ghs/list.html>

## 2-2-2 物性データ集

UNRTDG 分類以外に利用できる物性データ集は以下の通り。

表 2-2-1 物性データ及び物理化学的試験法等の参考文書

No	文献名	概要
1	化学物質総合情報提供システム (CHRIP) <a href="http://www.safe.nite.go.jp/japan/db.html">http://www.safe.nite.go.jp/japan/db.html</a>	製品評価技術基盤機構の化学物質検索。 物理化学的性状や CAS 番号、METI 番号、国内法規制、国連番号など多くの情報がある。
2	Gmelins Handbuch der Anorganischen Chemie 及び Gmelin Handbook of Inorganic and Organometallic Chemistry 8th Ed	無機化合物 (有機金属含む) の物性情報等の資料集で、110 万物質の情報があるという。 Leopold Gmelin が 1817 年に創始した。1980 年頃から英語で発行されている。最近では電子データ化され、CD で入手できる。
3	Beilsteins Handbuch der Organischen Chemie および Beilstein Handbook of Organic Chemistry 5th ed.	有機化合物 (約 700 万物質) の合成法及び物理化学的特性等を記載している。 K.Beilstein が創始者で、1914 年から第 4 版が刊行され、その後増補版発刊が継続している。1980 年頃 (第 5 増補版から) 英文で発行され、現在電子データ化 CD でも提供されている。
4	The Merck Index 14 <sup>th</sup> Ed	試薬、医薬物質のハンドブックで 1 万物質を収載している。
5	Chemical Abstracts	化学物質全般 (PATENT 含む) の情報源として広く利用されている。
6	International Critical Tables of Numerical Data, Physics, Chemistry and Technology	化学物質の物理データが収載されている。熱力学データが豊富に記載されている。
7	EU European Chemicals Bureau (ECB) IUCLID データのダウンロード可能 : <a href="http://ecb.jrc.it/esis/index.php?PGM=dat">http://ecb.jrc.it/esis/index.php?PGM=dat</a>	ハザードデータはピアレビューされていないので使用時には注意を要するが、物理化学特性は使用できる。
8	① Hazardous Substances Data Bank (HSDB)	個別物質のリスク評価書ではあるが、物理化学的特性も収載されている。

	<p><a href="http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?HSDB">http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?HSDB</a></p> <p>② International Chemical Safety Cards (国際化学物質安全性カード)</p> <p><a href="http://www.ilo.org/public/english/protect ion/safework/cis/products/icsc/dtasht/">http://www.ilo.org/public/english/protect ion/safework/cis/products/icsc/dtasht/</a></p> <p>日本語訳</p> <p><a href="http://www.nihs.go.jp/ICSC/">http://www.nihs.go.jp/ICSC/</a></p>	<p>ICSCは国際化学物質安全性計画(IPCS)が作成している。ILO が、引火点、発火点、および爆発限界などの物理化学的危険性を、WHO が人の健康を担当し、英語の他に、日本語などの 16 言語に翻訳されている。現在、約 1,400 物質についてカードが作成されている。CAS 番号で検索ができる。</p>
9	<p>Manual of Tests and Criteria (国連危険物輸送勧告の試験マニュアル)</p>	<p>試験方法を記載している。国内の大手書店に依頼して取り寄せる。</p>
10	<p>OECD、eChem Portal</p> <p><a href="http://webnet3.oecd.org/echemportal/">http://webnet3.oecd.org/echemportal/</a></p>	<p>OECD の eChem のポータルサイト。CAS 番号や物質名から物理化学的データ等を検索できる。</p>
11	<p>エンジニアのための流体物性データ</p>	<p>日本の化学工学会が 2003 年まで刊行していた「化学物質定数」の改訂版。物性データそのものではなく、物性データの元となる文献を調べることができる。</p>

その他の情報源としては以下のようなものがある。

- Ullmanns Encyklopaedie der Technischen Chemie および Ullmann's Encyclopedia : Industrial Organic Chemicals (Ullmann)
- Handbook of Physical Properties of Organic Chemicals (約 13,000 物質) (Howard) Syracuse Research Corporation の P.H.Howard と W.M.Meylan が編集した物理化学的性状データ集。1997 年に Lewis 社から刊行された。
- Chapman and Hall Chemical Database (Chapman) (1997 年現在 442,257 レコード) 初期には HEILBRON と呼ばれていた有機化合物の物理化学性データベース。(有料) <http://library.dialog.com/bluesheets/html/bl0303.html>
- CRC Handbook of Chemistry and Physics (CRC)
- HODOC File (Handbook of Data on Organic Compounds) (HODOC) (2008 年 現在 25,580 物質) CRC のハンドブックをデータベース化したもの。日本では(独)科学技術振興機構が管理している。 <http://www.cas.org/ONLINE/DBSS/hodocss.html>
- Sax's Dangerous Properties of Industrial Materials (Sax) Wiley-VCH 出版が工業製品の危険物性データ集として出版し、11 版を数える。反応性、火災・爆発性に関する 2 万物質以上のデータが収載されている。CAS 番号で検索可能。

### 2-2-3 物理化学的危険性データ集

物理化学的危険性に関する代表的なデータ集は以下の通り。これらは危険性データ集というより、緊急時の処置やリスク管理策を述べたものが多く、文章や危険度のランク付けに関する記述で占められている。特に物理化学危険性について GHS の区分に使用しにくい。危険性データ集は健康有害性も含んでいるが、本節では中でも物理化学危険性の記述が多いと思われるものを示す。

表 2-2-2 物理化学的危険性のデータ集

No	文献名	概要
1	ホンメル 危険物ハンドブック	日本語訳がある。(1987年版) 新居六郎 訳 (Springer-Verlag 社東京 1991)
2	化学薬品の混触危険ハンドブック (東京消防庁)	吉田忠雄・田村昌三監修 (日刊工業新聞社刊 1980)
3	化学物質データブック	東京連合防火協会 丸善 1989
4	プレセリック 危険物ハンドブック 第5版	田村昌三監訳 丸善 1998
5	化学物質安全性データブック	化学物質安全情報研究会 上原陽一監修 (1994年オーム社刊)

その他の情報源としては以下のようなものがある。

- Hazardous Chemicals Data Book (G. Weiss) および Solvents Safety Handbook (D. J. De Renzo) (Weiss)
- 危険物データブック (東京消防庁)
- 道路輸送危険物のデータシート (総合安全工学研究所)
- International Chemical Safety Cards (国際化学物質安全性カード) (ICSC)  
<http://www.ilo.org/public/english/protection/safework/cis/products/icsc/dtasht/index.htm>  
 国際化学物質安全性カードの日本語版 : <http://www.nihs.go.jp/ICSC/>
- Fire Protection Guide to Hazardous Materials (NFPA)  
 NFPA (National Fire Protection Association、米国防火協会) が編集した防火指針であり、引火点、発火点および爆発限界などの物理化学的危険性に関するデータを収載しており、13版を数える。CAS 番号で検索ができる。
- ガスに関する ISO 規格 (ISO 10156、ISO 5145)  
 GHS のガス物理化学的危険性評価は下記の ISO 規格に基づいているが、これらは国連 GHS の編集と併行して改訂されつつある。内容に矛盾がある場合は ISO 規格の記述を

優先する。

- A) ISO 10156 Gases and gas mixtures – Determination of fire potential and oxidizing ability for the selection of cylinder valve outlets. (1996-02-15)
- B) ISO 10156-2 Gas cylinders – Gases and gas mixtures- Part 2: Determination of oxidizing ability of toxic and corrosive gases and gas mixture (2005-08-01)
- C) ISO 5145 Cylinder valve outlets for gases and gas mixtures – Selection and dimensioning. (2004-04-15)

B)には酸化性ガスに関する新しい評価方法が記載されている。A)も改訂されて Z10156-1 となる予定であるが、可燃性ガスについて内容が変更されるという情報は得られていない。C)ではガス物質の分類がなされているので、参考になる。

○Matheson Gas Data Book (7th Ed.) (Matheson)

○Handbook of Compressed Gases (4th Ed.) (Gas Handbook)

○SIDS レポート (SIDS Initial Assessment Report)

OECD が発行しており、(社) 日本化学物質安全・情報センター (JETOC) より SIAP 日本語版が出されている。SIDS レポートは、以下よりダウンロードできる。

<http://www.chem.unep.ch/irptc/sids/OECDSIDS/sidspub.html>

日本語版は以下よりダウンロードできる。

[http://www.jetoc.or.jp/HP\\_SIDS/SIAPbase.htm](http://www.jetoc.or.jp/HP_SIDS/SIAPbase.htm)

○International Uniform Chemical Information Database (IUCLID)

EU European Chemicals Bureau (ECB : 欧州化学品局)が発行しているもので、CD-ROM (Update 版 Edition 2 - 2000)も入手可能である。

URL : <http://ecb.jrc.it/classification-labelling/>

#### 2-2-4 参考資料

以下の文献は、GHS 分類と直接対応していないため、あくまで参考と考えるべきである。

##### (1)EU 理事会指令 67/548/EEC の附属書 I (以下「EU DSD 分類」)

EU 既存化学物質リスト(EINECS)に記載された有害物質のラベル記載事項、および新規化学物質のベースセット試験結果に基づくラベル記載事項をまとめたものであり、警句および結合警句による定性的な記述となっている。

EU 理事会指令 67/548/EEC の附属書 I (CLP 規則の制定に伴って、CLP 規則の附属書 VI (CLP 規則・Annex VI) Table 3-2 に移管された) 記載の分類・区分は、GHS 分類・区分とは異なる基準に基づいているので、その結果を直ちに GHS 分類・区分に用いることはできない。日本語訳は「EU 危険な物質のリスト (第 7 版)」(JETOC2004 年)。EU 理事会指令 67/548/EEC は、DSD (Dangerous Substances Directive) と呼ぶ。

EU では、2009 年 1 月に発行した「物質および混合物の分類、表示および包装に関する規則」EC No.1272/2008 CLP 規則 (Regulation of the European Parliament and of the Council on classification, labelling and packaging of substances and mixtures)によって EU における分類、表示および包装に関する法規に GHS の分類基準および表示規則が取り入れられた。これを本ガイダンスでは EU CLP 分類と言う。

##### (2)消防法試験データの活用

日本では物理化学的危険性は消防法によって規制されており、それに基づく試験方法・評価基準が定められている。個々の化学製品について試験データが蓄積されている。これまでの GHS の区分判定の検討では消防法試験と GHS 試験の比較はなされていない。しかし可能な範囲で消防法試験データを活用することが望ましい。

表 2-2-3 消防法危険物と GHS 危険性項目の対比表

消防法	GHS
危険物第 1 類「酸化性固体」	2. 1 4 「酸化性固体」
危険物第 2 類「可燃性固体」	2. 7 「可燃性固体」
危険物第 3 類「自然発火性物質及び禁水性物質」	2. 9 「自然発火性液体」
	2. 1 0 「自然発火性固体」
	2. 1 2 「水反応可燃性化学品」
危険物第 4 類「引火性液体」	2. 6 「引火性液体」

危険物第5類「自己反応性物質」	2. 1 5 「有機過酸化物」 2. 8 「自己反応性化学品」
危険物第6類「酸化性液体」	2. 1 3 「酸化性液体」

消防法の試験の大部分は、GHSで定義されたものと異っており、区分に入る物質の判定には利用できないことが多い。消防法で危険物とされた製品はGHSの試験を実施することが望ましい。しかし消防法で「非危険物」と判定される試験結果をもってGHSの「区分外」の推定に活用することは期待できる。

個々の危険物の試験評価については、対応するGHS危険物の項で述べる。

### (3) 化学物質の安全性に係る情報提供に関する指針（平成5年労厚通告告示1号）

爆発性物質、高圧ガス、引火性液体、可燃性固体又は可燃性ガス、自然発火性物質、禁水性物質、酸化性物質、自己反応性物質、および腐食性物質に関する我が国の法律での定義が示されており、GHS分類・区分との対比ができる。本指針は、「労働省・厚生省・通商産業省 告示第1号（平成5年3月26日）」として公示された。

## 2-3 物理化学的危険性の分類のための物理的、化学的状态および 化学構造による対象項目

### 2-3-1 序

GHS の物理化学的危険性は現在 16 項目があるが、物質の状態（ガス、液体、固体）によって評価する項目を絞ることができる。一部の項目については、特定の化学構造・原子団などを含む物質だけが対象になる。

### 2-3-2 GHS における物理化学的状态の定義

GHS では物質の状態を、原則として気温 20 °C、気圧 101.3 kPa におけるものとして定義している。国際的に共通の尺度として、このように決められたのであるが、物質によっては、必ずしもこの状態で扱われない場合がある。

### 2-3-3 ガス

ガス (GAS) とは、

- (i) 50°C で 300kPa (絶対圧) を超える蒸気圧を有する物質、または
  - (ii) 101.3kPa の標準気圧、20°C において完全にガス状である物質
- をいう(国連 GHS 改訂 3 版 1.2)。

### 2-3-4 液体

50°C において 300kPa (3bar) 以下の蒸気圧を有し、20°C、標準気圧 (101.3kPa) では完全にガス状ではなく、かつ標準気圧 (101.3kPa) において融点または融解が始まる温度が 20°C 以下である物質が「液体」と定義されている(国連 GHS 改訂 3 版 1.2)。融点が特定できない粘性の大きな、またはペースト状の物質・混合物は、ASTM の D4359-90 試験を行うか、又は危険物の国際道路輸送に関する欧州協定(ADR)の附属文書 A の 2.3.4 節に定められている流動性特定のための(針入度計)試験で判定する。

### 2-3-5 固体

液体またはガスの定義にあてはまらない物質(混合物を含む)は「固体」と定義されている(国連 GHS 改訂 3 版 1.2)。固体は、粉末状、顆粒状、ペースト状、塊状、繊維状、平板状など種々の形状をとる。粉末などは粒子サイズによって、危険性が変わることがある。従って、物質固有の危険性ではなく、その形状において有する危険性が評価されるべきである。

### 2-3-6 化学構造による評価項目の選別

液体および固体物質について、分子内に特定の原子団が含まれている場合は、それに

対応する評価を行う。

爆発性に関連する原子団（2-3-7参照）を含んでいる場合は「火薬類」（2-4-1）および「自己反応性化学品」（2-4-8）の評価を行う。自己反応性に関連する原子団（2-3-8参照）を含んでいる場合は「自己反応性化学品」（2-4-8）の評価を行う。

分子内に金属または半金属（Si、Ge、As、Sb、Bi など）を含んでいる場合は「水反応可燃性化学品」（2-4-12）の評価を行う。

酸素、フッ素または塩素を含み、かつこれらの元素に、炭素、水素以外の元素と化学結合しているものがある有機化学物質は「酸化性液体」（2-4-13）ないし「酸化性固体」（2-4-14）の評価を行う。酸素またはハロゲンを含む無機化学物質も「酸化性液体」（2-4-13）ないし「酸化性固体」（2-4-14）の評価を行う。

分子内に-O-O-構造を有する有機化合物、またはそれを含む混合物に対しては、「有機過酸化物」（2-4-15）の評価が必要である。

以上をまとめると、次の表になる。

表 2-3-1 物理的、化学的状态および化学構造による分類項目の選別

該当箇所	項目	ガス	液体	固体	該当する可能性のある化学構造
2-4-1	火薬類	×	○	○	分子内に爆発性に関連する原子団を含んでいる。(2-3-7参照)
2-4-2	可燃性／引火性ガス	○	×	×	
2-4-3	可燃性／引火性エアゾール	○	○	○	
2-4-4	支燃性／酸化性ガス類	△	×	×	
2-4-5	高压ガス	○	×	×	
2-4-6	引火性液体	×	○	×	
2-4-7	可燃性固体	×	×	○	(粉末状、顆粒状またはペースト状の物質が評価対象)
2-4-8	自己反応性化学品	×	○	○	分子内に爆発性または自己反応性に関連する原子団を含んでいる。(2-3-7、8)参照
2-4-9	自然発火性液体	×	○	×	
2-4-10	自然発火性固体	×	×	○	
2-4-11	自己発熱性化学品	×	△	○	
2-4-12	水反応可燃性化学品	×	○	○	金属または半金属 (Si, Ge, As, Sb, Bi, など)を含んでいる。
2-4-13	酸化性液体	×	○	×	酸素、フッ素または塩素を含み、かつこれらの元素に、炭素、水素以外の元素と化学結合している有機物質、ないしは酸素、ハロゲンを含む無機物質がある。
2-4-14	酸化性固体	×	×	○	
2-4-15	有機過酸化物	×	○	○	-O-O-構造を有する有機化合物である。ただし活性酸素量 (%) が国連 GHS 改訂 3 版 2.15.2.1(a)(b) に該当するものは除く。
2-4-16	金属腐食性物質	△	○	△	

○ : 該当する可能性がある

×

△ : 該当する可能性があるが、該当する試験法が規定されていない

評価対象物質の化学構造が、表 2-3-1 の「該当する可能性がある」とされる場合の例に記載された原子団を含んでいないときは、その「分類結果」を「分類対象外」とする。

記入例：「有機過酸化物」の項で「分類対象外」（ $-O-O-$ 構造を含まない有機化合物である。）

「分類対象外」と判定されるケースとして、危険有害性項目が優先順位上位に該当している場合がある。上位の危険性を有する物質は下位の危険性を評価できない、または必要ないことがある。例えば火薬類は自己反応性を評価しなくてよい。自然発火性固体は自己発熱性を評価できない。このことが GHS 文書に明記されている場合は「分類対象外」とする。

国連 GHS の記載内容で分類対象外とならず、かつ所定の試験が実施できないときは「分類できない」とする。例えば固体の火薬類は可燃性固体の試験はできない。(図 2-1-3 (3) ⑤ 1.)

2-3-7 爆発性に関連する原子団

【国連 GHS 改訂 3 版】(2.1.4.2.2(a))

(a) 分子内に爆発性に関わる原子団がない。爆発性を示唆すると思われる原子団の例は危険物の輸送に関する国連勧告、試験および判定基準の付録 6 の表 A6.1 に示す。

原子団の例を以下に示す。

表 2-3-2 爆発性に関連する原子団

原子団総称	原子団名称	原子団構造	コメント
C-C 不飽和結合	アセチン類 アセリド <sup>1)</sup> 1,2、ジ <sup>2)</sup> エン	-C≡C- -C≡C-M -C=C=C-	R ; アルキル、シクロアルキル基 R' ; アルキル、シクロアルキル基 M ; 銅、銀等の金属
C-金属結合	グリニア試薬類 アルキル リチウム類	R <sup>1</sup> - MgX R <sup>2</sup> - Li	Y ; Cl、Br、I M' ; Na、K、Li、NH <sub>4</sub>
連続 N 原子を含有する化合物 (NN 化合物)	アジド ヒド <sup>3)</sup> ラジ <sup>4)</sup> ン 脂肪族アゾ <sup>5)</sup> 化合物 ジアゾ <sup>6)</sup> ニウム塩 スルホニルヒド <sup>7)</sup> ラジ <sup>8)</sup> ト	R <sup>0</sup> -N=N=N R <sup>1</sup> -NH - NH <sub>2</sub> R - N=N - R' R <sup>3</sup> - N <sup>+</sup> ≡N <sup>-</sup> ·Y <sup>-</sup> -SO <sub>2</sub> NHNH <sub>2</sub>	
連続 O 原子を含有する化合物	パーオキシド オゾニド	-O-O- -C-O-O-O-C-	
N-O を含有する化合物	ヒド <sup>9)</sup> ロキ <sup>10)</sup> ア <sup>11)</sup> ミン類 硝酸塩類 硝酸エステル類 ニトロ化合物類 ニトロソ化合物類 N-オキシド類 1,2-オキサ <sup>12)</sup> ゾ <sup>13)</sup> ール類	-C-NHOH M-NO <sub>3</sub> R <sup>1</sup> -ONO <sub>2</sub> R <sup>2</sup> -NO <sub>2</sub> R <sup>3</sup> -NO ≡N→O 	
N-ハロゲン	クロア <sup>14)</sup> ミン類 フロア <sup>15)</sup> ミン類	NH <sub>2</sub> Cl NH <sub>2</sub> F	
O-ハロゲン	塩素酸塩類 過塩素酸塩類 ヨードシル類	M' -ClO <sub>3</sub> M' -ClO <sub>4</sub> -IO	

国連危険物輸送の「Manual of Test And Criteria」から引用。原子団構造を追加。

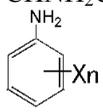
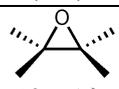
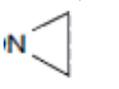
## 2-3-8 自己反応性に関連する原子団

### 【国連 GHS 改訂 3 版】(2.8.4.2(a))

(a) その分子内に爆発性または自己反応性に関連する官能基が存在しない。そのような官能基の例は危険物の輸送に関する国連勧告、試験法および判定基準の付属書 6、表 A6.1 および表 A6.2 に示されている。

官能基の例を表 2-3-3 に示す。

表 2-3-3 自己反応性に関連する原子団

原子団総称	原子団名称	原子団構造	コメント
相互反応性 グループ	アミノトリル ハロアニリン  酸化性酸の有機 塩	$-\text{CHNH}_2\text{C}\equiv\text{N}$ 	X ; Cl, Br, I, n ; 1 ~ 5 酸化性酸 ; 硝酸、塩素酸類、クロム酸等
S=O	ハロゲン化スルホニル スルホニルシアニド <sup>o</sup> スルホニルヒド <sup>o</sup> ラジド <sup>o</sup>	$-\text{SO}_2\text{Cl}$ $-\text{SO}_2\text{CN}$ $-\text{SO}_2\text{NHNH}_2$	例 ; スルフルクロライト <sup>o</sup>
P-O	ホスファイト (亜リン酸)	$-\text{P}(-\text{O}-)_3$	
歪みのかか った環	エポキシド <sup>o</sup> アジリジン	 エポキシド <sup>o</sup>  アジリジン	
不飽和炭化 水素	オレフィン シアン酸塩	$-\text{OCN}$	

国連危険物輸送の「Manual of Test And Criteria」から引用。原子団構造を追加。

### 2-3-9 UNRTDG 分類と GHS 区分の関係

国連の危険物輸送規則は約半世紀にわたって用いられ、改善されてきた実績があり、試験データも蓄積されている。適切な手順によって国連番号を付与された化学物質および混合物はその分類情報をもとに、該当項目の GHS 区分ができる。特に、GHS の物理化学的危険性の評価においては UNRTDG 分類が有力な根拠となっている。

物理化学的危険性の GHS 区分は、危険物輸送のクラスとほぼ対応するが、一部違いもある。その比較を表 2-3-4 に示す。

健康有害性のうち、皮膚腐食性については、GHS の区分 1 が危険物輸送のクラス 8 と試験方法、評価区分において一致している。GHS の細区分 1 A, 1 B, 1 C は危険物輸送クラス 8 の容器等級 I、II、III そのものである。GHS 国連文書 3. 2. 2. 4 の表 3. 2. 1 にいう「限られた所管官庁」は日本の国土交通省海事局、あるいは米国の DOT (Department of Transportation, 米国運輸省) など、各国の輸送管掌当局を指している。

急性毒性については、GHS の急性毒性と危険物輸送のクラス 6. 1 が対応しており、試験方法も共通と考えてよいが、区分の境界が一致していない。GHS 区分の決定で用いた急性毒性データを危険物輸送のクラス 6. 1 の定義に当てはめて、容器等級を決めることができる。

水生環境有害性については、GHS の区分を IMO が採用して、日本の危規則にも取り入れられ、2008年12月22日に官報公示された。GHS の急性区分 1、慢性区分 1 および慢性区分 2 に該当する輸送物を「環境有害物質」とする。

以下に、政府の GHS 分類で採用している手順を述べる。

UNRTDG 分類を参考にする場合の検索方法および利用に当たってのポイントは以下の通りである。

①UNRTDG 分類を検索する資料は 2-2-1 で述べた。ここでは検索の手順や日本の危規則との関係などについて説明する。

1) 検索したい物質の国連番号を確認する。

- ・化学物質総合情報提供システム (CHRIP) で、物質名、CAS 番号から国連番号を探す。

<http://www.safe.nite.go.jp/japan/db.html>

CHRIP には UNRTDG のクラスまで記載されている。

- ・「緊急時対応措置指針」から国連番号を探すこともできる。

2) UNRTDG 分類を検索する。

- ・国連の HP から検索する。但し英文である。

[http://www.unece.org/trans/danger/publi/unrec/rev15/English/03E\\_Part3.pdf](http://www.unece.org/trans/danger/publi/unrec/rev15/English/03E_Part3.pdf)

検索機能を使って、国連番号または物質名から UNRTGD 分類を検索する。

- ・「船舶による危険物の運送基準等を定める告示」（以下「危規則告示」）

<http://www.ktl.mlit.go.jp/notice/pdf/200603/00004731.pdf>

の別表第 1 または、「危険物船舶輸送運送及び貯蔵規則を定める告示」を使用しても検索できる。しかし、この分類は国連分類の公開からインターバル（時間的ギャップ）を持つての公開となる。

規則告示から引用する場合は「国連番号」、「品名」、「分類」、「危険等級」、「容器等級」、「副次的危険性等級」を抜き出す。

- ②UNRTDG 分類の利用は、物理化学的危険性（クラス 1 から 5）に限ることとし、クラス 6、クラス 8 は GHS 分類に使用しない。
- ③UNRTDG の腐食性は、金属腐食性と皮膚腐食性の双方が含まれているために、GHS の分類の「金属腐食性」には対応していない。
- ④UNRTDG では主危険性（主分類）以外の危険性も記載されている。副次等級である。こちらにも注意する必要がある。
- ⑤主危険性、副次危険性を使い分ける方法は後述する。
- ⑥UNRTDG の分類と GHS の分類を対比して、表 2-3-4 に示した。

表 2-3-4 GHS 分類と UNRTDG 分類との比較

GHS 分類	GHS 区分	UNRTDG (注：( ) は副次危険)
1)火薬類	不安定火薬類	輸送禁止とされている爆発性物質であるため、国連危険物輸送の番号は付されていない。
	等級 1.1	1.1
	等級 1.2	1.2
	等級 1.3	1.3
	等級 1.4	1.4
	等級 1.5	1.5
	等級 1.6	1.6
2)可燃性／引火性ガス	区分 1	2.1 および 2.3(2.1)
	区分 2☆	GHS 区分 2 の可燃性ガスについては UNRTDG からは情報を得られない。
3)可燃性／引火性エアゾール	区分 1☆	GHS と試験方法、判定基準は一致しているが、区別する国連番号は設定されていない。
	区分 2☆	
4)支燃性／酸化性ガス類	区分 1	2.2(5.1)または 2.3(5.1)
5)高压ガス	グループ 圧縮ガス☆	国連危険物輸送分類クラスには「高压ガス」というクラスはないが、UNRTDG2(ガス)の定義と GHS2.5.1 のガスの定義とは一致し、GHS では、200KPa (ゲージ圧) 以上の圧力で容器に充填されているガスが「高压ガス」とされている。圧縮ガス、液化ガス、深冷液化ガス、溶解ガスの定義は両者で一致している。
	グループ 液化ガス☆	
	グループ 深冷液化ガス☆	
	グループ 溶解ガス☆	
6)引火性液体	区分 1	3 I
	区分 2	3 II
	区分 3	3 III
	区分 4☆	非危険物なので国連番号が付かない。
7)可燃性固体	区分 1	4.1 II
	区分 2	4.1 III

表 2-3-4 GHS 分類と UNRTDG 分類との比較

GHS 分類	GHS 区分	UNRTDG (注：() は副次危険)
8)自己反応性化学品	タイプ A☆	輸送禁止物質であるので、国連危険物輸送の番号が付かない。
	タイプ B	UNRTDG4.1、UN3221, 3222, 3231, 3232
	タイプ C	UNRTDG4.1、UN3223, 3224, 3233, 3234
	タイプ D	UNRTDG4.1、UN3225, 3226, 3235, 3236
	タイプ E	UNRTDG4.1、UN3227, 3228, 3237, 3238
	タイプ F	UNRTDG4.1、UN3229, 3230, 3239, 3240
	タイプ G☆	非危険物なので国連番号が付かない。
9)自然発火性液体	区分 1	4.2 I (液体)
10)自然発火性固体	区分 1	4.2 I (固体)
11)自己発熱性化学品	区分 1	4.2 II
	区分 2	4.2 III
12)水反応可燃性化学品	区分 1	4.3 I、4. 2(4. 3)
	区分 2	4.3 II
	区分 3	4.3 III
13)酸化性液体	区分 1	5.1 I
	区分 2	5.1 II
	区分 3	5.1 III
14)酸化性固体	区分 1	5.1 I
	区分 2	5.1 II
	区分 3	5.1 III
15)有機過酸化物	タイプ A☆	輸送禁止物質であるので、国連危険物輸送の番号が付かない。
	タイプ B	UNRTDG5.2、UN3101, 3102, 3111, 3112
	タイプ C	UNRTDG5.2、UN3103, 3104, 3113, 3114
	タイプ D	UNRTDG5.2、UN3105, 3106, 3115, 3116

表 2-3-4 GHS 分類と UNRTDG 分類との比較

GHS 分類	GHS 区分	UNRTDG (注：() は副次危険)
	タイプ E	UNRTDG5.2、UN3107, 3108, 3117, 3118
	タイプ F	UNRTDG5.2、UN3109, 3110, 3119, 3120
	タイプ G☆	非危険物なので国連番号が付かない。
16)金属腐食性物質	区分 1☆	国連危険物輸送分類クラス 8 は皮膚腐食性も含んでいる。

☆ GHS 分類区分と国連輸送分類と一致していない区分。

単一物質に国連番号を付与されている UNRTDG 分類は、国際海事機構 (IMO) の専門家が検討したものであり、信頼できる。しかし、N.O.S (not otherwise specified: 「その他の火薬類」といった特定できない総称) 分類は事業者 (荷主を含む) の判断に任されており、すべての性質を網羅して分類されているとは保証できないので、政府のプロジェクトでは原則的には N.O.S 付きの国連番号に基づく分類は行わないことになっている。

#### ○UNRTDG 分類の優先順位

一つの物質 (ないし混合物) に複数の危険性がある場合、UNRTDG 分類では、その危険性の程度に基づいて、優先順位を定めてクラス分けを行っている。従って、その物質の一部の危険性しか UNRTDG 分類に反映されていないことがある。GHS 分類では個々の危険性に基づいて分類しなければならないので、UNRTDG 分類を基に分類する場合は「無視された危険性」を「区分外」としないよう、注意を払わなければならない。

この判定に、本ガイダンスでは以下の表を使用する。

- UNRTDG Sixteenth revised edition(2009) 2.0.3 Precedence of hazard characteristics (P.53-54)、
- IMDGC 2006Ed. 2.0.3 Precedence of hazard characteristic (P.37-38)、または
- 「危規則別表第 1 備考 3」(下記参照)

ただし、毒物 (クラス 6) および腐食性物質 (クラス 8) については、UNRTDG 分類から GHS 分類を決めることは原則として行わない。以下の説明は危規則の表に基づいて行う。

危規則別表第 1 備考 3 にあるように、火薬類、自己反応性化学品、自然発火性物質、有機過酸化物は最優先に評価されるものである。これらのクラスに属する物質は、他の危険性 (可燃性物質、自己発熱性化学品、水反応可燃性化学品、酸化性物質) について、分類対象外でなく、かつ化学構造等から分類できない場合は「分類できない」とする。

最優先評価項目に該当しない他の危険性については、危規則別表第 1 備考 3 の表で優先順位を判断する。

**【危規則別表第 1 備考 3】**

複数の分類又は項目に該当すると判断された場合は、次に定めるところにより、分類又は項目を決定するものとする。

- (1) 次の分類又は項目に該当すると判断された場合は、その分類又は項目を優先し、他の分類又は項目を副次危険性とする。
  - (i) 火薬類
  - (ii) 高压ガス
  - (iii) 可燃性物質(備考 2 (4) (ii) の自己反応性物質のタイプの判定基準により自己反応性物質に該当すると判断された場合に限る。)
  - (iv) 自然発火性物質
  - (v) 有機過酸化物
  - (vi) 毒物(備考 2 (6) (i) ハの蒸気を発生する物質の吸入毒性試験による容器等級の判定基準により毒物に該当すると判定された場合に限る。)
- (2) (1) の場合以外の場合にあっては、次の表に掲げる分類又は項目を優先し、他の分類又は項目を副次危険性とする。
- (3) 引火性高压ガスおよび毒性高压ガスのいずれにも該当すると判定された場合は、毒性高压ガスを優先し、引火性高压ガスを副次危険性とする
- (4) 容器等級の判定は、個別の容器等級のうち数値の小さいものとする。

次頁表の注釈を以下に示す。

注 1 表中の数字は、次に掲げる分類又は項目を示す。

- |               |            |
|---------------|------------|
| 「3」引火性液体類     | 「5.1」酸化性物質 |
| 「4.1」可燃性物質    | 「6.1」毒物    |
| 「4.2」自然発火性物質  | 「8」腐食性物質   |
| 「4.3」水反応可燃性物質 |            |

- 2 表中「Ⅰ」、「Ⅱ」および「Ⅲ」は、それぞれ、容器等級がⅠ、ⅡおよびⅢであると判定された場合に限ることを示す。
- 3 表中「経皮」、「経口」および「吸入」は、それぞれ、備考 2 (6) (i) イ、ロおよびハの容器等級の判定基準により、容器等級が判定された場合に限ることを示す。
- 4 表中「\*」は、殺虫殺菌剤類にあっては、「6.1」とすることを示す。
- 5 表中「-」は、組合せがないことを示す。
- 6 次頁表は”UN Recommendations on the Transport of Dangerous Goods, Model Regulations , Sixteenth revised edition, 2009”にもとづく。現在の危規則別表第一備考 3 の表では空欄となっている部分があることに注意されたい。

例えば、アゾジカーボンアミド（UN-3242・クラス 4.1 容器等級Ⅱ）は、GHS 分類では可燃性固体・区分 2 となる。上位のクラス 4.2、4.3 には分類されていないので、自己発熱性、水反応可燃性は「区分外」と判断される。酸化性固体（クラス 5.1）については、容器等級Ⅰは上位なので該当しないことがわかるが、容器等級Ⅱ、Ⅲは下位なので、UNRTDG 分類での試験結果を推定できない。従って UNRTDG 分類だけでは、酸化性固体については「分類できない」とすることになる。（化学構造でみて、酸素が炭素・水素としか結合していないので「分類対象外」となる。）

硝酸ジルコニウム（UN-2728・クラス 5.1 容器等級Ⅲ）は、クラス 4 のすべてが上位なので、可燃性固体、自己発熱性化学品、水反応可燃性化学品の GHS 区分は「区分外」と判断される。

危規則別表第1備考3の付表

	4.2	4.3	5.1(I)	5.1(II)	5.1(III)	6.1(I, 経皮)	6.1(I, 経口)	6.1(II)	6.1(III)	8.(I, 液体)	8.(I, 固体)	8.(II, 液体)	8.(II, 固体)	8.(III, 液体)	8.(III, 固体)
3(I)		<u>4.3</u>				3	3	3	3	3	—	3	—	3	—
3(II)		<u>4.3</u>				3	3	3	3	8	—	3	—	3	—
3(III)		<u>4.3</u>				6.1	6.1	6.1	3*	8	—	8	—	3	—
4.1(II)	4.2	4.3	5.1	4.1	4.1	6.1	6.1	4.1	4.1	—	8	—	4.1	—	4.1
4.1(III)	4.2	4.3	5.1	4.1	4.1	6.1	6.1	6.1	4.1	—	8	—	8	—	4.1
4.2(II)		4.3	5.1	4.2	4.2	6.1	6.1	4.2	4.2	8	8	4.2	4.2	4.2	4.2
4.2(III)		4.3	5.1	5.1	4.2	6.1	6.1	6.1	4.2	8	8	8	8	4.2	4.2
4.3(I)			5.1	4.3	4.3	6.1	4.3	4.3	4.3	4.3	4.3	4.3	4.3	4.3	4.3
4.3(II)			5.1	4.3	4.3	6.1	4.3	4.3	4.3	8	8	4.3	4.3	4.3	4.3
4.3(III)			5.1	5.1	4.3	6.1	6.1	6.1	4.3	8	8	8	8	4.3	4.3
5.1(I)						5.1	5.1	5.1	5.1	5.1	5.1	5.1	5.1	5.1	5.1
5.1(II)						6.1	5.1	5.1	5.1	8	8	5.1	5.1	5.1	5.1
5.1(III)						6.1	6.1	6.1	5.1	8	8	8	8	5.1	5.1
6.1(I,経皮)										8	6.1	6.1	6.1	6.1	6.1
6.1(I,経口)										8	6.1	6.1	6.1	6.1	6.1
6.1(II,吸入)										8	6.1	6.1	6.1	6.1	6.1
6.1(II,経皮)										8	6.1	8	6.1	6.1	6.1
6.1(II,経口)										8	8	8	6.1	6.1	6.1
6.1(III)										8	8	8	8	8	8

”UN Recommendations on the Transport of Dangerous Goods, Model Regulations, Sixteenth revised edition, 2009”にもとづく。下線部は現在の危規則別表第一備考3の表では空欄となっていることに注意。

#### ○副次危険性の利用

UNRTDG 分類に副次危険性がついている場合、危規則別表第 1 備考 3 の表を利用して分類できる場合がある。但し、容器等級は副次危険性の程度を反映していないので注意を要する。

例えば、クロロ酢酸エチル (UN-1181・クラス 6.1、副次危険 3、容器等級 II) は、引火性液体では GHS 区分 3 と推定される。(区分 1、2 なら容器等級 I、II で毒物より上位になり、クラス 3、副次危険 6.1 とされる。GHS 区分 4 なら輸送上は非危険物。)

他方、モルホリン (UN-2054・クラス 8、副次危険 3、容器等級 I) は、引火性液体が GHS 区分 2、3 のときに下位になるため、UNRTDG 分類だけからは分類できない。(引火点 37°C から区分 3 とされる。)

## 2-4 物理化学的危険性の分類

### 2-4-1 火薬類

#### (1) 定義

国連 GHS では、以下のとおり定義されている。

##### 【国連GHS改訂3版】(2.1.1)

2.1.1.1 爆発性物質（または混合物）とは、それ自体の化学反応により、周囲環境に損害を及ぼすような温度および圧力ならびに速度でガスを発生する能力のある固体物質または液体物質（若しくは物質の混合物）をいう。火工品に使用される物質はたとえガスを発生しない場合でも爆発性物質とされる。

火工品に使用される物質（または混合物）とは、非爆発性で持続性の発熱化学反応により、熱、光、音、ガスまたは煙若しくはこれらの組み合わせの効果を生じるよう作られた物質または物質の混合物をいう。

爆発性物品とは、爆発性物質または爆発性混合物を一種類以上含む物品をいう。

火工品とは、火工品に使用される物質または混合物を一種類以上含む物品をいう。

2.1.1.2 次のものが火薬類に分類される。

- (a) 爆発性物質および爆発性混合物、
- (b) 爆発性物品、ただし不注意または偶発的な発火若しくは起爆によって、飛散、火炎、発煙、発熱または大音響のいずれかによって装置の外側に対し何ら影響を及ぼさない程度の量またはそのような特性の爆発性物質または混合物を含む装置を除く、および
- (c) 上記(a)および(b)以外の物質、混合物および物品であって、爆発効果または火工効果を実用目的として製造されたもの。

#### (2) GHS の分類基準

##### 【国連 GHS 改訂 3 版】(2.1.2)

2.1.2.1 このクラスに分類される物質、混合物および物品（不安定火薬類に分類されるものを除く）は、それぞれが有する危険性の度合により、次の六等級のいずれかに割り当てられる。

- (a) 等級 1.1：大量爆発の危険性を持つ物質、混合物および物品（大量爆発とは、ほとんど全量がほぼ瞬時に影響が及ぶような爆発をいう）。
- (b) 等級 1.2：大量爆発の危険性はないが、飛散の危険性を有する物質、混合物および物品。
- (c) 等級 1.3：大量爆発の危険性はないが、火災の危険性を有し、かつ、弱い爆風の危

険性または僅かな飛散の危険性のいずれか、若しくはその両方を持っている物質、混合物および物品。

(i) その燃焼により大量の輻射熱を放出するもの、または

(ii) 弱い爆風または飛散のいずれか若しくは両方の効果が発生しながら次々に燃焼するもの。

(d) 等級 1.4 : 高い危険性の認められない物質、混合物および物品、すなわち、発火または起爆した場合にも僅かな危険性しか示さない物質、混合物および物品。その影響はほとんどが包装内に限られ、ある程度以上の大きさと飛散距離を持つ破片の飛散は想定されないというものである。外部火災により包装物のほとんどすべての内容物がほぼ瞬時に爆発を起こさないものでなければならない。

(e) 等級 1.5 : 大量爆発の危険性を有するが、非常に鈍感な物質。すなわち、大量爆発の危険性を持っているが、非常に鈍感で、通常の条件では、発火・起爆の確率あるいは燃焼から爆轟に転移する確率が極めて小さい物質および混合物。

(f) 等級 1.6 : 大量爆発の危険性を有しない極めて鈍感な物品。すなわち、極めて鈍感な物質、または混合物だけを含む物品で、偶発的な起爆または伝播の確率をほとんど無視できるようなものである。

### (3) 分類の指針

A) 分類対象外の判定 (化学物質の状態及び分子構造による絞り込み)

① ガスに相当する場合は、「分類結果」を「分類対象外」とし、「分類根拠」は「GHS の定義におけるガスである。」とする。

② 爆発性に関連する原子団 (表 2-3-2) を含まない場合は「分類対象外」とし、「分類根拠」は「爆発性に関する原子団を含まない。」とする。

B) 区分外の判定 (含有成分の含有率または予備的測定結果による絞り込み)

酸素を含む爆発性の原子団を有する物質で、下記の国連 GHS 改訂 3 版 2.1.4.2.2(b)-(d) (酸素収支の計算、発熱分解エネルギー、無機酸化物の含有量) に該当する場合は、「分類結果」を「区分外」とし、「分類根拠」は「酸素収支の計算結果 (計算結果値\*\*) に基づく。」などとする。

#### 【国連 GHS 改訂 3 版】(2.1.4.2.2)

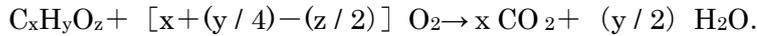
以下の物質または混合物は火薬類に分類されない。

(a) 分子内に爆発性に関わる原子団がない。爆発性を示唆すると思われる原子団の例は危険物の輸送に関する国連勧告、試験および判定基準の付録 6 の表 A6.1 に示す ; または

(b) 物質が酸素を含む爆発性の性質に関連した原子団を含んでいる、および酸素収支の計

算値が-200より低い。

酸素収支は化学反応に対して次式により計算される。



この場合には次式を用いる。

$$\text{酸素収支} = -1600 \times [2x + (y/2) - z] / \text{分子量}$$

- (c) 有機物質または有機物質の均一な混合物に爆発性に関連する原子団が含まれるが、発熱分解エネルギーが 500J/g 未満であり、かつ分解の発熱開始が 500°Cより低い場合。  
(この温度制限は、爆発性ではないが 500°Cを越えるとゆっくりと分解して 500J/g より大きいエネルギーを放出するような多数の有機物質に手順が適用されないようにするものである。) 発熱分解エネルギーは適切な熱量測定法により決定することができる；または
- (d) 無機酸化性物質と有機物質との混合物では、その無機酸化性物質の濃度が；  
重量で 15%未満、但し酸化性物質が区分 1 または 2 に分類される場合。  
重量で 30%未満、但し酸化性物質が区分 3 に分類される場合。

#### C)既存分類 (UNRTDG 等) などによる分類

以下の考察で分類が決まらないときは、所定の試験 (または同等の判断が出来る試験) をして、区分を決める。

- ①UNRTDG 分類によって、(7) に例示された物質はそれに従って分類する。
- ②「鈍性化火薬類」は、UNRTDG 分類の火薬類に関する試験シリーズの試験結果からは、等級 1.1~1.6 に該当しない。従って、GHS の「火薬類」の区分にも該当しない。これに該当する場合には、「火薬類」については、「分類結果」を「区分外」とし、「分類根拠」は「鈍性化火薬類」とする。  
国連の試験方法を (部分的にでも) 採用している「火薬類取締法」または「消防法危険物第五類」の試験データを、GHS の試験法と比較・吟味して、分類に使用することは妨げないものとする。
- ③その他、図 2-1-3(3)③に掲げた既知の分類結果を利用できる場合、その分類結果と根拠となるデータを吟味の上、区分を決定することができる。

#### (4) 試験方法

不安定火薬類、等級 1.1~等級 1.6 の火薬類は以下の試験を核として分類する。

爆発性：(UNRTDG Manual of Tests and Criteria 第 12 項。試験シリーズ 2)

感度：(UNRTDG Manual of Tests and Criteria 第 13 項。試験シリーズ 3)

熱安定性：(UNRTDG Manual of Tests and Criteria 第 13.6.1 項。試験シリーズ 3 (C))

- ・包装品とされた物品は 1.1~1.6 の等級に分類できるが、UNRTDG ではさらに隔離区分に細分して技術要件を区分する。

- ・水もしくはアルコールなどで湿性化したり、他の物質で希釈してその爆発性を抑えた場合には、鈍性化火薬類として火薬類以外に分類できる。
- ・不安定火薬類とは熱的不安定、通常の取り扱いで鋭敏すぎる火薬類のこと。

#### (5) データの入手可能性

火薬の性能は調合によって決まるものである。物質固有の爆発性能データは限られている。

#### (6) 従来分類システムとの比較

等級 1.1～1.6 について UNRTDG2.1.1.4 の区分(Division)の定義をそのまま採用している。

#### (7) 従来システムで分類された結果の情報源

UNRTDG の危険物リスト（例えば危規則別表 1）に以下の物質例が挙げられている。

区 分	説 明	物質例
等級 1.1	UNRTDG1.1 が相当	0 0 0 4 ピクリン酸アンモニウム (乾性または水<10%) 0 0 2 8 黒色火薬 0 0 7 2 シクロトリメチレントリニトラミン (湿性：水>15%) 0 0 7 4 ジアゾジニトロフェノール (湿性：水>40%) 0 0 7 5 ジエチレングリコールジナイトレート (鈍感剤>25%) 0 0 7 6 ジニトロフェノール (乾性または水<15%) (以下省略)
等級 1.2	UNRTDG1.2 が相当	現在のところ国連番号がつけられているものは物品に限られている。定義としては物質も含まれる。
等級 1.3	UNRTDG1.3 が相当	0 1 6 1 無煙火薬 0 2 3 4 ジニトロ- <i>o</i> -クレゾールナトリウム塩 (乾性または水<15%) 0 2 3 5 ピクラミン酸ナトリウム (乾性または水<20%) 0 2 3 6 ピクラミン酸ジルコニウム (乾性または水<20%) 0 3 4 2 ニトロセルロース (アルコール>25%) (以下省略)
等級 1.4	UNRTDG1.4 が相当	0 4 0 7 テトラゾールー 1 - 酢酸 0 4 4 8 5 -メルカプトテトラゾールー 1 - 酢酸

等級 1.5	UNRTDG1.5 が相当	0 3 3 1 爆破薬 B
等級 1.6	UNRTDG1.6 が相当	明示された品名のものはない。
不安定火薬類	輸送を禁止されている爆発性物質および物品 昭和 54 年運輸省告示第 549 号「船舶による危険物の運送基準等を定める告示」第 5 条 一に掲げられた火薬類	(イ) 臭素酸アンモニウム (ロ) 臭素酸アンモニウム溶液 (ハ) 塩素酸アンモニウム (ニ) 塩素酸アンモニウム溶液 (ホ) 亜塩素酸アンモニウム (ヘ) 硝酸アンモニウム (別表第 1 に掲げるものを除く。) (以下省略)
鈍性化火薬類 (GHS2.1.2.2 注記 2)	ある種の爆発性物質を水、アルコール等で湿性化し、爆発性を抑えたものは、GHS の火薬類の判定基準に入らない。 UNRTDG でクラス 3 および区分 4.1 の一部に入れているが、ERG ではスケジュール 113 (引火性固体－毒性 (湿性/鈍性化爆薬)) の物質が該当する。これらは EmS では F・E (水無反応引火性液体) および S・J (湿性爆薬および自己発熱性物質) に分類される。	UNRTDG3*EmS:F・E 1 2 0 4 ニトログリセリン (濃度 1%以下のアルコール溶液) 2 0 5 9 ニトロセルロース溶液 (含有率 55%以下) UNRTDG4.1*ERG113 1 3 1 0 ピクリン酸アンモニウム (水分 10%以上) (UNRTDG4.1*EmS:S・J) 1 3 2 0 ジニトロフェノール (水分 15%以上) 1 3 3 6 ニトログアニジン (水分 20%以上) 1 3 3 7 硝酸でん粉 (水分 20%以上) 1 3 5 4 トリニトロベンゼン (水分 30%以上) 1 3 5 5 トリニトロ安息香酸 (水分 30%以上) (以下省略)

## 2-4-2 可燃性／引火性ガス

### (1) 定義

国連 GHS では、以下のとおり定義されている。

#### 【国連GHS改訂3版】(2.2.1)

可燃性/引火性ガスとは、標準気圧101.3kPa で20℃において、空気との混合気が爆発範囲（燃焼範囲）を有するガスをいう。

### (2) GHS の分類基準

#### 【国連 GHS 改訂 3 版】(2.2.2)

可燃性/引火性ガスは、次表に従ってこのクラスにおける二つの区分のいずれかに分類される。

表2.2.1 可燃性/引火性ガスの判定基準

区 分	判定基準
1	標準気圧101.3kPa で20℃において以下の性状を有するガス； (a) 濃度が13%（容積分率）以下の空気との混合気が可燃性/引火性であるもの、または (b) 爆発（燃焼）下限界に関係なく空気との混合気の爆発範囲（燃焼範囲）が12%以上のもの。
2	区分1 以外のガスで、標準気圧101.3kPaで20℃においてガスであり、空気との混合気が爆発範囲（燃焼範囲）を有するもの。

注記1：アンモニアおよび臭化メチルは、規制目的によっては特殊例と見なされる。

注記2：エアゾールは可燃性/引火性ガスと分類すべきではない、第2.3章（注：可燃性/引火性エアゾール）参照。

### (3) 分類の指針

以下の考察で分類が決まらないときは、所定の試験（または同等の判断が出来る試験）をして、区分を決める。

#### A) 分類対象外の判定（化学物質の状態及び分子構造による絞り込み）

GHS のガスの定義にあてはまらない製品は「分類対象外」とする。

#### B) 区分外の判定

不燃性、および酸化性のガスを「区分外」とする。

#### C) 既存分類（UNRTDG 等）などによる分類

UNRTDG 分類表でクラス 2. 1（または副次危険性 2. 1）とされた物質は GHS 区分 1 に分類する。

#### D) 文献中のデータからの分類

既存情報源の可燃範囲または爆発限界のデータに基づき、国連 GHS 改訂 3 版 2.2.2 に従い区分する。

その他、図 2-1-3(3)③に掲げた既知の分類結果を利用できる場合、その分類結果と根拠となるデータを吟味の上、区分を決定することができる。

#### (4) データの入手可能性

単成分気体物質の物性データは文献等によって比較的容易に得られる。常温・常圧で可燃性／引火性の気体物質はすべて可燃性／引火性ガスになる。可燃範囲（いわゆる爆発限界）のデータを得れば単体ガスの区分の判断は容易である。

#### (5) 従来システムで分類された結果の情報源と区分方法

##### A) 国連危険物輸送

UNRTDG2.2.2.1 に述べられた区分 (Division) 2.1 の定義が GHS 区分 1 と一致する。

区分 1 = UNRTDG2.1 および 2.3.2(2.1)

区分 2 = 上に含まれない可燃性ガス

GHS の「可燃性／引火性ガス」では、高压ガスの条件がはずされて、常圧のガスでも対象になる。

##### 区分 1 の例)

UNRTDG2.1	1 0 1 2	ブチレン
	1 0 3 6	エチルアミン
	1 0 4 9	圧縮水素
	1 9 7 8	プロパン
	2 2 0 3	シラン
	2 4 5 4	フッ化メチル
	3 1 5 3	パーフルオロ (メチルビニルエーテル)
UNRTDG2.3(2.1)	1 0 5 3	硫化水素
	1 0 8 2	トリフルオロクロロエチレン
	2 1 8 8	アルシン
	2 2 0 4	硫化カルボニル

##### 区分 2 の例)

1 0 6 2 臭化メチル

##### B) その他の分類

EmS ではスケジュール F-D が該当する。S-U は毒性ガス等も含んでいる。

ERG ではスケジュール 115, 116, 117, 118, 119 に分けられている。

EU DSD 分類の R-Phrase<sup>4</sup>12（以下、R12 のように記載）が付けられた気体物質はこの判定基準（区分 1、2）に該当するが、区分は示されない。

#### （6）混合物の分類

- 1) 試験方法は国連 GHS 改訂 3 版に ISO-10156:1996 を利用するように記載されている。試験データがあればそれを使用できるが、混合ガスについては実測データは殆ど得られない。2) の方法で区分することをまず考えるべきである。
- 2) 国連 GHS 改訂 3 版には、成分がわかれば、同じ ISO の手法を利用し計算で求める方法がある。但し「GHS 区分 1 あるいは 2 である」という判定が出来るだけで、区分 1 と 2 の判別法は規定されていない。

計算式（1） 不活性ガスと可燃性/引火性ガスのみを含む場合

$$\text{公式} \quad \sum_i^n \frac{V_i \%}{T_{ci}}$$

ここで、

$V_i\%$  相当する可燃性/引火性ガスの含量

$T_{ci}$  混合物が空気中ではまだ可燃性/引火性とならない窒素中の可燃性/引火性ガス最大濃度

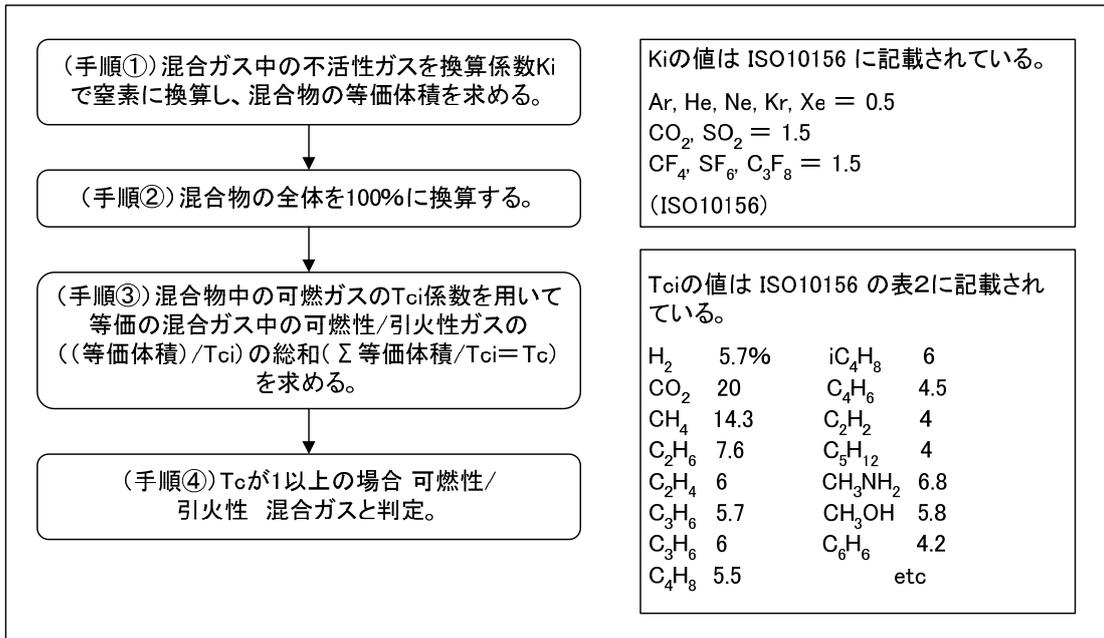
$i$  混合物の  $i$  番目のガス

$n$  混合物に含まれるガスの数

$K_i$  不活性ガス対窒素に対する等価係数

---

4 R-Phrase については付録を参照のこと。



計算式 (2) 成分に酸化性ガス (例えば酸素) を 0.5%以上含む場合

- ・ 計算式 (1) の方法で総和  $T_c$  を求める。酸化性ガスは無視。
- ・ 次の式により、 $T_{ct2}$  を求める。

$$\sum \frac{A_i}{0.9 \times L_i \times 100} = T_{ct2}$$

$A_i$ は可燃成分ガスの濃度。 $L_i$ はそのガスの可燃性下限界 (Lower flammable limit) ; ISO10156のANNEX参照

判定 ;  $T_c$  及び  $T_{ct2}$  双方が  $< 1 \rightarrow$  区分外。

$T_c < 1$ 、 $T_{ct2} \geq 1$  以上  $\rightarrow$  可燃性の可能性があり、試験で確認した方が良い。

計算例

例-1 7%水素、93% $CO_2$  の混合気体の場合

手順	計算式	取扱い
①	$7H_2 + 1.5 \times 93 CO_2 = 7H_2 + 139.5CO_2$	$CO_2$ の $K_i$ は 1.5
②	$100 \times 7 / 146.5 (H_2) + 100 \times 139.5 / 146.5 (CO_2)$ $= 4.8\% (H_2) + 95.2\% (CO_2)$	
③	$4.8 / 5.7\% = 0.84 \rightarrow T_c$	水素の $T_c$ は 5.7%
④	$T_c$ が 1 未満なので、可燃性、引火性ガスではない。	

例-2 不活性ガスを含む場合

$2\%H_2 + 8\%CH_4 + 25\%Ar + 65\%He$  の混合ガス

手順	計算式	取扱い
①	$2(\text{H}_2)+8(\text{CH}_4)+0.5 \times (25+65)\text{N}_2=$ $2(\text{H}_2)+8(\text{CH}_4)+45(\text{N}_2)$ (計 55→100 に換算)	窒素換算 Ar, He の Ki は 0.5
②	$3.63\%(\text{H}_2)+14.54\%(\text{CH}_4)+81.81\%\text{N}_2$	100%に換算
③	$3.63\%/5.7\%+14.54\%/14.3\%=1.66 \rightarrow \text{Tc}$	水素の Tc は 5.7% CH <sub>4</sub> の Tc は 14.3%
④	Tc が 1 以上なので、可燃性、引火性ガス。	

例-3 成分に酸化性ガス（例えば酸素）を 0.5%以上含む場合

1% $\text{H}_2$  + 4% $\text{CH}_4$  + 11% $\text{O}_2$  + 84%He の混合ガス

手順	計算式	取扱い
①	$1\%\text{H}_2+4\%\text{CH}_4+0.5 \times 84\% \text{He}$ (計 47%→100%換算)	酸素は無視 He の Ki は 0.5
②	$2.13\%(\text{H}_2)+8.51\%(\text{CH}_4)$	100%に換算
③	$2.13\%/5.7\%+8.51\%/14.3\%=0.969 \rightarrow \text{Tc}$	水素の Tc は 5.7% CH <sub>4</sub> の Tc は 14.3%
⑤	$1/(0.9 \times 4)+4/(0.9 \times 5) = 1.167 \rightarrow \text{Tct}2$	式の適用
④	Tc は 0.969 で Tct2 は 1.167 で可燃性/引火性ガスの可能性があり、試験を行なって確認した方が良い。	

## 2-4-3 可燃性／引火性エアゾール

### (1) 定義

国連 GHS では、以下のとおり定義されている。

#### 【国連GHS改訂3版】(2.3.1)

エアゾール、すなわちエアゾール噴霧器とは、圧縮ガス、液化ガスまたは溶解ガス（液状、ペースト状または粉末を含む場合もある）を内蔵する金属製、ガラス製またはプラスチック製の再充填不能な容器に、内容物をガス中に浮遊する固体もしくは液体の粒子として、または液体中またはガス中に泡状、ペースト状もしくは粉状として噴霧する噴射装置を取り付けたものをいう。

### (2) GHS の分類基準

#### 【国連 GHS 改訂 3 版】(2.3.2)

2.3.2.1 次のGHS判定基準に従って可燃性/引火性に分類される成分を含むエアゾールの分類は、可燃性/引火性とするべきである。

GHS判定基準：

引火性液体（第2.6章参照）

可燃性/引火性ガス（第2.2章参照）

可燃性固体（第2.7章参照）

注記1：可燃性/引火性成分には自然発火性物質、自己発熱性物質または水反応性物質は含まない。なぜならば、これらの物質はエアゾール内容物として用いられることはないためである。

注記2：可燃性／引火性エアゾールを、追加的に第2.2章（可燃性/引火性ガス）、第2.6章（可燃性/引火性液体）あるいは第2.7章（可燃性固体）とすることはしない。

2.3.2.2 可燃性/引火性エアゾールは、それを構成する物質、その化学燃焼熱、および該当する場合には泡試験（泡エアゾールの場合）ならびに火炎長（着火距離）試験と密閉空間試験（噴射式エアゾールの場合）にもとづいて、可燃性/引火性エアゾールのクラスにおける二つの区分のいずれかに分類される。第2.3.4.1項の判定論理参照。

#### (2.3.4.1項判定論理)

可燃性/引火性エアゾールの分類には、その可燃性/引火性成分、その化学燃焼熱、および該当する場合には泡試験（泡エアゾールの場合）ならびに火炎長（着火距離）試験および密閉空間試験（噴射式エアゾールの場合）に関するデータが求められる。

なお、GHSによる分類基準は以下のように要約される。

区分1：・可燃性／引火性成分の含有率が85%以上、かつ燃焼熱が30kJ/g以上、または

- ・噴射式エアゾールで、着火距離試験において、75cm以上の距離で着火、
- ・泡エアゾールで、泡試験において、火炎の高さ20cm以上および火炎持続時間2秒以上、または火炎の高4cm以上および火炎持続時間7秒以上、

区分2：・噴射式エアゾールで、燃焼熱量が20kJ/g以上であり、着火距離試験において、15cm以上の距離で着火、または密閉空間着火試験で、着火時間換算300秒/m<sup>3</sup>以下、または爆発限界(燃焼限度300g/m<sup>3</sup>以下)。

- ・泡エアゾールで、泡試験において、火炎の高さ4cm以上および火炎持続時間2秒以上、

区分外：(1) 引火性成分の含有率が1%以下、かつ燃焼熱が20kJ/g未満。

(2) 噴射式エアゾールの密閉空間着火試験で「区分1、2」に判定されなかった。

(3) 泡エアゾールの泡試験で「区分1、2」に判定されなかった。

### (3) 分類の指針

A) 分類対象外の判定（化学物質の状態及び分子構造による絞り込み）

化学物質は「分類結果」を「分類対象外」とし、「分類根拠」は「エアゾール製品でない。」とする。

B) 区分外の判定（含有成分の含有率または予備的測定結果による絞り込み）

可燃性成分が含まれない場合、および1%以下でかつ化学燃焼熱が20kJ/g未満の場合「区分外」とする。

その他、図2-1-3(3)③に掲げた既知の分類結果を利用できる場合、その分類結果と根拠となるデータを吟味の上、区分を決定することができる。

以上の考察で分類が決まらないときは、所定の試験（または同等の判断が出来る試験）をして、区分を決める。

### (4) データの入手可能性

エアゾール製品の構成は、製品設計者が決めるものである。噴射液および推進ガスについて、必要なときは試験をして、国連GHS改訂3版2.3.4.1の判定論理に従って、区分を決める。

### (5) 従来の分類システムとの比較

UNRTDG3.2.1 Dangerous Goods List の国連番号1950 (Aerosols)に対する Special provision 63 に記載されている判定方法が、GHSの判定論理に採用された。

## 2-4-4 支燃性／酸化性ガス類

### (1) 定義

国連 GHS では、以下のとおり定義されている。

#### 【国連GHS改訂3版】(2.4.1)

支燃性/酸化性ガスとは、一般的には酸素を供給することにより、空気以上に他の物質の燃焼を引き起こす、または燃焼を助けるガスをいう。

注記：「空気以上に他の物質の燃焼を引き起こすガス」とは、ISO 10156:1996 または 10156-2:2005 により定められる方法によって測定された 23.5%以上の酸化能力を持つ純粋ガスあるいは混合ガスをいう。

### (2) GHS の分類基準

#### 【国連 GHS 改訂 3 版】(2.4.2)

支燃性/酸化性ガスは、次表に従ってこのクラスにおける単一の区分に分類される。

表2.4.1 支燃性/酸化性ガスの判定基準

区 分	判定基準
1	一般的には酸素を供給することにより、空気以上に他の物質の燃焼を引き起こす、または燃焼を助けるガス

### (3) 分類の指針

以下の考察で分類が決まらないときは、所定の試験（または同等の判断が出来る試験）をして、区分を決める。

#### A) 分類対象外の判定（化学物質の状態及び分子構造による絞り込み）

GHS のガスの定義にあてはまらない製品は「分類対象外」とする。

#### B) 既存分類（UNRTDG 等）による分類

UNRTDG 分類に基づく危険物リストに危険物（ガス製品で副次危険性 5.1 のもの）として記載のある評価対象物質を「区分 1」とする。

ISO10156-2 に記載されている次のガスも、「区分 1」とする。

物質名	酸素当量係数 (Ci)
ビスートリフルオロメチルペルオキシド	40
五フッ化臭素	40
三フッ化臭素	40
塩素	0.7

五フッ化塩素	40
三フッ化塩素	40
圧縮フッ素	40
五フッ化ヨウ素	40
一酸化窒素	0.3
二酸化窒素	1
三フッ化窒素	1.6
三酸化窒素	40
二フッ化酸素	40
オゾン	40
テトラフルオロヒドラジン	40

参考：「酸化性ガス」に関する国際的な試験方法である ISO10156-2 が 2005 年 8 月に制定された。この試験は手間がかかり、かつ爆発危険性を伴うもので ISO 制定までに数物質しか Coefficient of Oxygen Equivalency の測定結果が得られていない。

#### C) 区分外の判定

上記以外の（酸化性でない）ガスを「区分外」とする。

#### D) 既存文献中のデータからの分類

その他、図 2-1-3(3)③に掲げた既知の分類結果を利用できる場合、その分類結果と根拠となるデータを吟味の上、区分を決定することができる。

### （４）データの入手可能性

ISO-10156-2 に従って、組成から計算する。

国連 GHS 改訂 3 版には亜酸化窒素および酸素の酸素当量係数が記載されている。毒性・腐食性の酸化性ガスについては ISO-10156-2 に記載されている。

### （５）従来分類システムとの比較

UNRTDG の酸化性物質（区分 5.1）の定義(UNRTDG2.5.2)は液体および固体に限られている。気体の酸化性の判定基準はないが、副次危険性としてガス類に 5.1 を付した物質があるが網羅的ではない。ERG ではスケジュール 122、EmS では S-W に分類されている。これらをもとに酸化性ガスを選ぶことができる。

### （６）従来システムで分類された結果の情報源

UNRTDG の危険物リスト第 3 および第 4 欄で区分 2.2 (5.1) 又は 2.3 (5.1)、2.3 (5.1、8) とされているガスが該当する。また、副次危険性の位置づけがなくとも、区分 2.2 および 2.3 のガスの一部も該当する可能性がある。

輸送危険物は「高圧ガス」の定義に当てはまるものだけが規制対象であるが、GHSではこのような条件はつかないので、常圧のガスもGHS区分に入る。

(例) UNRTDG2.2 (5.1)

- 1 0 0 3 液体空気
- 1 0 1 4 圧縮された二酸化炭素と酸素の混合物
- 1 0 7 0 亜酸化窒素
- 1 0 7 2 圧縮酸素
- 1 0 7 3 液化酸素
- 2 2 0 1 液化亜酸化窒素
- 2 4 5 1 圧縮三フッ化窒素

UNRTDG2.3 (5.1、8) または UNRTDG2.3 (5.1)

- 1 0 4 5 圧縮フッ素
- 1 0 6 7 二酸化窒素
- 1 6 6 0 圧縮一酸化窒素
- 1 7 4 9 三フッ化塩素
- 1 9 7 5 一酸化窒素と二酸化窒素の混合物
- 2 1 9 0 圧縮二フッ化酸素
- 2 4 2 1 三酸化二窒素
- 2 5 4 8 五フッ化塩素
- 2 9 0 1 塩化臭素
- 3 0 8 3 パークロリルフルオライド

(7) 混合物の分類

- ① GHS 文書には、ISO10156 ; 1996、ISO10156-2 ; 2005 による、試験方法で測定するように記載されている。同等の分類は日本の消防法、高圧ガス取締法にはない。この試験方法は「酸化性ガス、エチレン、窒素」の3成分系の可燃範囲を求める極めて煩雑なものであり、混合ガスについて試験することは殆どありえない。
- ② このクラスに分類されている純ガスの例は (6) に示すようなものがある。
- ③ 混合ガスがこの項目に分類されるかを計算で判断する方法は、GHS 改訂 3 版 2.2.4.2 に記載がある。本法は ISO10156 ; 1996、ISO10156-2 ; 2005 を応用する方法である。

④ 酸素当量係数 (Ci)

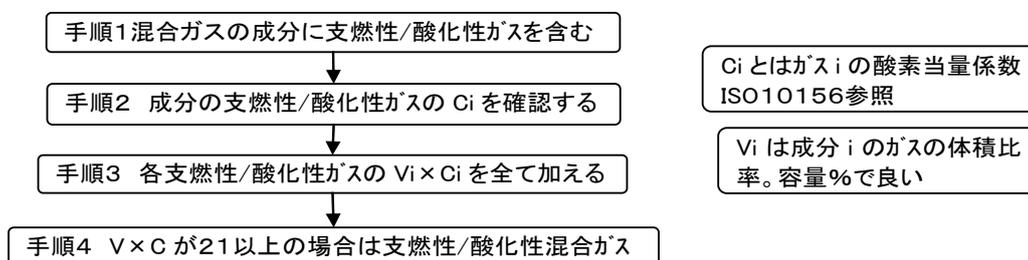
純ガスの酸素当量係数は次のような値が与えられている。

ガス名	酸素当量係数(Ci)
圧縮酸素	1
圧縮フッ素	40
亜酸化窒素	0.6
塩素	0.7
三フッ化窒素	1.6
三フッ化塩素	40
三酸化二窒素	1.6
一酸化窒素	0.3
二酸化窒素	1

酸素当量係数が不明な酸化性ガスについては 酸素当量係数 40 を使用する。

ISO10156-2 では三フッ化臭素、五フッ化臭素、三フッ化塩素、五フッ化塩素、フッ素、五フッ化ヨウ素、三酸化窒素、オゾン、テトラフロロヒドラジン、二フッ化酸素を Ci=40 としている。

⑤ 手順



⑥ ⑤の計算法の実例

**例一1** 酸素 9%、亜酸化窒素 (N<sub>2</sub>O) 16%、窒素 75%の場合

手順1 酸素、亜酸化窒素は支燃性/酸化性ガスに該当し、窒素は該当しないため酸素、亜酸化窒素を対象として計算する。

手順2 上の表から酸素の Ci (酸素当量) として 1、亜酸化窒素については 0.6 を用いる。

手順3  $(9 \times 1) + (16 \times 0.6) = 18.6$

手順4 計算値が 21 以下であるので支燃性・酸化性混合ガスではない。

**例一2** 酸素 21%窒素 79%の混合ガス (つまり空気同等の混合ガス) の場合

手順1 酸素は支燃性/酸化性ガス、窒素は計算の対象外となる。

手順2 酸素の  $C_i$  は 1、

手順3  $(21 \times 1) = 21.0$

手順4 値が 21 以上なので支燃性・酸化性混合ガスに該当する。

## 2-4-5 高压ガス

### (1) 定義

国連 GHS では、以下のとおり定義されている。

#### 【国連GHS改訂3版】(2.5.1)

高压ガスとは、200kPa（ゲージ圧）以上の圧力の下で容器に充填されているガスまたは液化または深冷液化されているガスをいう。

高压ガスには、圧縮ガス；液化ガス；溶解ガス；深冷液化ガスが含まれる。

### (2) GHS の分類基準

#### 【国連 GHS 改訂 3 版】(2.5.2)

ガスは、充填された時の物理的状態によって、次表の4つのグループのいずれかに分類される。

表2.5.1 高压ガスの判定基準

グループ	判定基準
圧縮ガス	加圧して容器に充填した時に、-50℃で完全にガス状であるガス； 臨界温度-50℃以下のすべてのガスを含む。
液化ガス	加圧して容器に充填した時に-50℃を超える温度において部分的に液体であるガス。次の2 つに分けられる。 (a) 高压液化ガス：臨界温度が-50℃と+65℃の間にあるガス； および (b) 低压液化ガス：臨界温度が+65℃を超えるガス。
深冷液化ガス	容器に充填したガスが低温のために部分的に液体であるガス。
溶解ガス	加圧して容器に充填したガスが液相溶媒に溶解しているガス。

臨界温度とは、その温度を超えると圧縮の程度に関係なく純粋ガスが液化されない温度をいう。

### (3) 分類の指針

以下の考察で分類が決まらないときは、所定の試験（または同等の判断が出来る試験）をして、区分を決める。

#### A) 分類対象外の判定（化学物質の状態及び分子構造による絞り込み）

GHS の定義で液体および固体である物質、混合物を「分類対象外」とする。

#### B) 既存の文献中のデータからの分類

ガスの GHS 区分のうち、「高圧ガス」は製造者によって輸送・使用等の目的に応じて容器内に作り出された状態である。また、その他の性質（可燃性ガス、酸化性ガス、急性吸入毒性）はガスが常圧の空气中に存在するときの危険・有害性に基づいている。

今回の GHS 分類では、ガス状物質は、原則として各種の情報源や自社保有データ等から得た臨界温度および想定される輸送時の状態により、「高圧ガス」を各グループに区分分けする。

その他、図 2-1-3(3)③に掲げた既知の分類結果を利用できる場合、その分類結果と根拠となるデータを吟味の上、区分を決定することができる。

### (4) データの入手可能性

必要なデータは、50℃における蒸気圧、20℃、1 気圧での物理的性状、および臨界温度である（GHS2.5.4.2）。これらは比較的容易に入手できる。ボンベに充てんしたときの状態、圧力等は製造者の設計による。

### (5) 従来分類システムとの比較

UNRTDG2.2.1.2 に述べられたクラス 2（ガス）の定義および GHS におけるガスの定義は「50℃で蒸気圧 300kPa（絶対圧）以上、又は 20℃常圧（101.3kPa）の条件で完全にガスであるもの」として一致している。他方、UNRTDG では「高圧ガス」の定義はなく、GHS において新たに「200 kPa（ゲージ圧）以上」と定義された。

### (6) 従来システムで分類された結果の情報源と区分方法

製造者の設定による。製造者の設定した温度域・内部圧力に加えて、そのガス物質の温度・蒸気圧曲線、臨界温度などの文献データを用いて区分する。

### (7) 混合物の分類

製造者は充填中の温度、圧力の変化から容器内部のガスの状態を判断して区分する。

## 2-4-6 引火性液体

### (1) 定義

国連 GHS では、以下のとおり定義されている。

#### 【国連GHS改訂3版】(2.6.1)

引火性液体とは、引火点が93℃以下の液体をいう。

### (2) GHS の分類基準

#### 【国連 GHS 改訂 3 版】(2.6.2)

引火性液体は、次表に従ってこのクラスにおける4つの区分のいずれかに分類される。

表2.6.1 引火性液体の判定基準

区 分	判定基準
1	引火点< 23℃および初留点≤35℃
2	引火点< 23℃および初留点>35℃
3	引火点≥23℃および≤60℃
4	引火点> 60℃および≤93℃

注記 1: 引火点が 55℃から 75℃の範囲内にある軽油類、ディーゼル油および軽加熱油は、規制目的によっては一つの特種グループとされることがある。

注記 2: 引火点が 35℃を超え 60℃を超えない液体は、危険物の輸送に関する国連勧告、試験および判定基準の燃焼持続試験 L.2 において否の結果が得られている場合は、規制目的（輸送など）によっては引火性液体とされないことがある。

注記 3: ペイント、エナメル、ラッカー、ワニス、接着剤、つや出し剤等の粘性の引火性液体は、規制目的（輸送など）によっては一つの特種グループとされることがある。この分類またはこれらの液体を非引火性とするは、関連法規または所管官庁により決定することができる。

注記 4: エアゾールは引火性液体と分類すべきではない、第 2.3 章参照。

### (3) 分類の指針

以下の考察で分類が決まらないときは、所定の試験（または同等の判断が出来る試験）をして、区分を決める。

#### A) 分類対象外の判定（化学物質の状態及び分子構造による絞り込み）

ガスおよび固体の物質、混合物を「分類対象外」とする。

#### B) 区分外の判定

不燃性の液体は「区分外」とする。（消防法の第 4 類危険物のうち第四石油類と動植物油、ならびに指定可燃物とされた液体は区分外とする。）なお、難燃性の物質も区分外と考えられるが、可燃性と難燃性の境界の定義は明確にされていない。判断できな

い場合は引火点を測定して分類を決める。

#### C) 既存文献中のデータによる分類

引火性液体の GHS 分類については、各種の情報源や自社保有データ等で得られた引火点による区分を優先し、TDG による分類は引火点データが得られなかったときに採用するものとする。

GHS 分類での引火性液体の区分 4 は、UNRTDG 分類では危険物に該当していないので、区分 4 については UNRTDG の分類結果を GHS 分類には利用できない。

その他、図 2-1-3(3)③に掲げた既知の分類結果を利用できる場合、その分類結果と根拠となるデータを吟味の上、区分を決定することができる。

#### (4) データの入手可能性

消防法で測定を義務付けていることもあり、調合製品であっても、データの入手は比較的容易であるが、消防法の測定が「開放式」になることが、区分 4 の上限付近で問題になる。

##### 【消防法第 4 類の試験結果による分類】

消防法の危険物第四類物質は引火点や初留点（または沸点）のデータが得られているので、それらを用いることができる。密閉式の引火点測定で 80℃を超えた場合は、消防法では開放式のデータを使用するので、そのままでは GHS 分類に使用できない。

注：一般に開放式での測定値は密閉式より高くなる。その差は 60℃近辺で数℃、90℃付近で十数℃と見られる。200℃を超えると数十℃の差が得られることもある。第三石油類で引火点が 80～90℃の場合は「GHS 区分 4」と出来る。90℃を若干超える場合は、密閉式で測定しなおすとよい。引火点が 80℃以下の場合は、そのデータ（密閉式の測定）を GHS の定義に当てはめて区分する。

#### (5) 従来分類システムとの比較

区分 1～3 は、UNRTDG クラス 3 と原則的に一致している。

区分 1 = UNRTDG 3 I（引火点に上限がないが、初留点 35℃以下で引火点が 23℃以上の可燃性物質は見当たらない。）

区分 2 = UNRTDG 3 II

区分 3 = UNRTDG 3 III

区分 4 = UNRTDG では非危険物

EU DSD 分類の区分は GHS と違っている。R12、11、10 は参考データにしか出来ない。

#### (6) 従来システムで分類された結果の情報源と区分方法

区分 3 までは、適切な UNRTDG に従った法規（日本では危規則など）を前節に述べ

た対応で使うことができる。

(区分 1 の例) UNRTDG3 I

1 0 9 3 アクリロニトリル

1 1 3 1 二硫化炭素

2 4 8 1 エチルイソシアネート

(区分 2 の例) UNRTDG3 II

1 0 9 0 アセトン

1 1 5 4 ジエチルアミン

1 7 1 7 塩化アセチル

1 2 3 0 メタノール

(区分 3 の例) UNRTDG3 III

1 1 5 7 ジイソブチルケトン

2 2 6 0 トリプロピルアミン

2 5 2 9 イソ酪酸

(区分 4 の例)

ジビニルベンゼン

N-エチルアニリン

エチレンシアンヒドリン

ニトロベンゼン

## 2-4-7 可燃性固体

### (1) 定義

国連 GHS では、以下のとおり定義されている。

#### 【国連GHS改訂3版】(2.7.1)

可燃性固体とは、易燃性を有する、または摩擦により発火あるいは発火を助長する恐れのある固体をいう。

易燃性固体とは、粉末状、顆粒状、またはペースト状の物質で、燃えているマッチ等の発火源と短時間の接触で容易に発火しうる、また、炎が急速に拡散する危険なものをいう。

### (2) GHS の分類基準

#### 【国連 GHS 改訂 3 版】(2.7.2)

2.7.2.1 粉末状、顆粒状またはペースト状の物質あるいは混合物は、危険物の輸送に関する国連勧告、試験法および判定基準Part III, 第33.2.1 項に従って1 種以上の試験を実施し、その燃焼時間が45 秒未満か、または燃焼速度が2.2mm/秒より速い場合には、易燃性固体として分類される。

2.7.2.2 金属または金属合金の粉末は、発火し、その反応がサンプルの全長にわたって10 分間以内に拡散する場合、可燃性固体として分類される。

2.7.2.3 摩擦によって火が出る固体は、確定的な判定基準が確立されるまでは、既存のもの（マッチなど）との類推によって、このクラスに分類される。

2.7.2.4 可燃性固体は、危険物の輸送に関する国連勧告、試験法および判定基準の第33.2.1 項に示すように、Method N.1 を用いて、下記の表に従ってこのクラスにおける二つの区分のいずれかに分類される。

表2.7.1 可燃性固体の判定基準

区分	判定基準
1	燃焼速度試験： 金属粉末以外の物質または混合物 (a) 火が湿潤部分を越える、および (b) 燃焼時間 < 45 秒、または燃焼速度 > 2.2mm/秒 金属粉末：燃焼時間 ≤ 5分
2	燃焼速度試験： 金属粉末以外の物質または混合物 (a) 火が湿潤部分で少なくとも4 分間以上止まる、および

(b) 燃焼時間<45 秒、または燃焼速度>2.2mm/秒 金属粉末：燃焼時間> 5分 および 燃焼時間≤ 10分
--

注記：固体物質または混合物の分類試験では、当該物質または混合物は提供された形態で試験を実施すること。たとえば、供給または輸送が目的で、同じ物質が、試験したときとは異なった物理的形態で、しかも評価試験を著しく変える可能性が高いと考えられる形態で提供されるとすると、そうした物質もまたその新たな形態で試験されなければならない。

### (3) 分類指針

以下の考察で分類が決まらないときは、所定の試験（または同等の判断が出来る試験）をして、区分を決める。

#### A) 分類対象外の判定（化学物質の状態及び分子構造による絞り込み）

ガスおよび液体の物質、混合物を「分類対象外」とする。

#### B) 区分外の判定

文献や自社保有データ、酸化還元反応に関する知識等から、不燃性、ないし難燃性であることがわかっている固体を「区分外」とする。

#### C) 既存分類（UNRTDG 等）などによる分類

物質名で UNRTDG 分類がされている場合は、その分類に従って区分できるが、固体製品は形状・粒子サイズによって危険性が変わるのでよく吟味して区分を決める。

懸念のある場合は、その製品で所定の試験をして区分を決める。

その他、図 2-1-3(3)③に掲げた既知の分類結果を利用できる場合、その分類結果と根拠となるデータを吟味の上、区分を決定することができる。

### (4) データの入手可能性

燃焼速度試験の結果値はほとんど公表されていない。

### (5) 従来分類システムとの比較

UNRTDG・区分 4.1 の「引火性固体」の定義と一致する。

区分 4.1 は他に 2-4-8 「自己反応性化学品」および 2-4-1 「火薬類」を含んでいる。従って ERG と合わせて考えなければならない。

関係する ERG のスケジュールは以下のものである。

1 3 3 引火性固体

1 3 4 引火性固体－毒性／腐食性

1 7 0 金属（粉末、ちり、削り屑、穿孔屑、旋盤屑、切り屑など）

EmS ではスケジュール S-G に自己反応性物質と合わせて入れられている。

EU DSD 分類の R11 が付けられた固体物質もこの分類基準に該当する。

## (6) 従来システムで分類された結果の情報源

### A) 国連危険物輸送

UNRTDG (または、日本では危規則) において、以下に属する物が該当する。

区分1 = UNRTDG・4.1II \* ERG133, 134, 170

区分2 = UNRTDG・4.1III \* ERG133, 134, 170

#### (区分1の例)

4.1II * 133	1345 ゴムくず
	2989 ホスホン酸水素鉛
4.1II * 134	1868 デカボラン
4.1II * 170	1309 アルミニウム粉末 (表面被覆)
	1323 フェロセリウム
	1871 水素化チタン

#### (区分2の例)

4.1III * 133	1312 ボルネオール
	1328 ヘキサメチレンテトラミン
	2213 パラホルムアルデヒド
	3241 ブロノポール
	3251 一硝酸イソソルビド
4.1III * 134	明示された品名のものはない。
4.1III * 170	1346 けい素粉末 (無定形のもの)
	2878 スポンジチタン (粒状又は粉状)

### B) 消防法の評価結果

日本の消防法で危険物第2類に該当する製品は、GHS 区分に該当する可能性がある。両者の試験方法は異なるので、GHS の方法で試験をして区分評価しなければならない。

## 2-4-8 自己反応性化学品

### (1) 定義

国連 GHS では、以下のとおり定義されている。

#### 【国連GHS改訂3版】(2.8.1)

2.8.1.1 自己反応性物質または混合物は、熱的に不安定で、酸素（空気）がなくとも強い発熱分解を起し易い液体または固体の物質あるいは混合物である。GHSのもとで、火薬類、有機過酸化物質または酸化性物質として分類されている物質および混合物は、この定義から除外される。

2.8.1.2 自己反応性物質または混合物は、実験室の試験において処方剤が密封下の加熱で爆轟、急速な爆燃または激しい反応を起こす場合には、爆発性の性状を有すると見なされる。

### (2) GHS の分類基準

#### 【国連 GHS 改訂 3 版】(2.8.2)

2.8.2.1 自己反応性物質または混合物は、このクラスでの分類を検討すること。ただし下記の場合を除く。

- (a) 第2.1 章のGHS 判定基準に従い、火薬類である。
- (b) 第2.13 章または第2.14 章の判定基準に基づく酸化性液体または酸化性固体、ただし、5%以上有機可燃性物質を含有する酸化性物質の混合物は注記に規定する手順により自己反応性物質に分類しなければならない。
- (c) 第2.15 章のGHS 判定基準に従い、有機過酸化物質である。
- (d) 分解熱が300J/g より低い、または
- (e) 50kg の輸送物の自己加速分解温度（SADT）が75°Cを超えるもの。

注記：酸化性物質の分類の判定基準に適合し、かつ5%以上有機可燃性物質を含有する酸化性物質の混合物であって、上記(a)、(c)、(d)又は(e)の基準に適合しないものは自己反応性物質の分類手順に拠らなければならない；

自己反応性物質タイプB からF の性状（2.8.2.2 参照）を有する混合物は、自己反応性物質に分類しなければならない。

2.8.2.2 自己反応性物質および混合物は、下記の原則に従って、このクラスにおける「タイプA からG」の7 種類の区分のいずれかに分類される。

- (a) 包装された状態で爆轟しまたは急速に爆燃し得る自己反応性物質または混合物は**自己反応性物質タイプA** と定義される。
- (b) 爆発性を有するが、包装された状態で、爆轟も急速な爆燃もしないが、その包装

物内で熱爆発を起こす傾向を有する自己反応性物質または混合物は**自己反応性物質タイプB**として定義される。

- (c) 爆発性を有するが、包装された状態で、爆轟も急速な爆燃も熱爆発も起こすことのない自己反応性物質または混合物は**自己反応性物質タイプC**として定義される。
- (d) 実験室の試験で以下のような性状の自己反応性物質または混合物は**自己反応性物質タイプD**として定義される。
- (i) 爆轟は部分的であり、急速に爆燃することなく、密封下の加熱で激しい反応を起こさない。
  - (ii) 全く爆轟せず、緩やかに爆燃し、密封下の加熱で激しい反応を起こさない。  
または
  - (iii) 全く爆轟も爆燃もせず、密封下の加熱では中程度の反応を起こす。
- (e) 実験室の試験で、全く爆轟も爆燃もせず、かつ密封下の加熱で反応が弱いかまたは無いと判断される自己反応性物質または混合物は、**自己反応性物質タイプE**として定義される。
- (f) 実験室の試験で、空気泡の存在下で全く爆轟せず、また全く爆燃もすることなくかつ、密封下の加熱でも爆発力の試験でも、反応が弱いかまたは無いと判断される自己反応性物質または混合物は、**自己反応性物質タイプF**として定義される。
- (g) 実験室の試験で、空気泡の存在下で全く爆轟せず、また全く爆燃もすることなく、かつ、密封下の加熱でも爆発力の試験でも反応を起こさない自己反応性物質または混合物は、**自己反応性物質タイプG**として定義される。ただし、熱的に安定である（SADT が50kg の輸送物では60℃から75℃）、および液体混合物の場合には沸点が150℃以上の希釈剤で鈍感化されていることを前提とする。混合物が熱的に安定でない、または沸点が150℃未満の希釈剤で鈍感化されている場合、その混合物は自己反応性物質タイプFとして定義すること。

注記1：タイプGには危険有害性情報の伝達要素の指定はないが、別の危険性クラスに該当する特性があるかどうか考慮する必要がある。

注記2：タイプA からタイプG はすべてのシステムに必要というわけではない。

### 2.8.2.3 温度管理基準

自己加速分解温度(SADT)が55℃以下の自己反応性物質は、温度管理が必要である。SADT 決定のための試験法並びに管理温度および緊急対応温度の判定は危険物の輸送に関する国連勧告、試験および分類基準の第II部、28節に規定されている。選択された試験は、包装物の寸法および材質のそれぞれに対する方法について実施しなければならない。

### (3) 分類の指針

以下の考察で分類が決まらないときは、所定の試験（または同等の判断が出来る試験）をして、区分を決める。

#### A) 分類対象外の判定（化学物質の状態及び分子構造による絞り込み）

- ① ガスならびに火薬類、有機過酸化物および酸化性物質に分類された液体・固体の物質を「分類対象外」とする。
- ② 爆発性に関わる原子団および自己反応性に関わる原子団（表 2-3-3）を含まない物質を「分類対象外」とする。

#### B) 区分外の判定

爆発性・自己反応性の原子団を含む物質について、SADT、または発熱分解エネルギーのデータが各種の情報源や自社保有データ等から得られ、国連 GHS 改訂 3 版 2.8.2.1(d)(e)の手引きに該当する場合は、「分類結果」を「区分外」とし、「分類根拠」は「SADT\*\*℃」（\*\*には具体的数値が入る）等とする。

#### C) 既存分類（UNRTDG 等）による分類

物質名で UNRTDG 分類がされている場合は、その分類に従って区分する。

危規則第 7 条第 1 項の規定により「船舶による危険物の運送基準等を定める告示」第 5 条二から四に掲げられている輸送禁止物質のなかには、物質が「自己反応性物質タイプ A」に属するものもある。同じ物質に必要な安定剤を加えている場合もある。UNRTDG で「安定化されたもの」として下位の危険物クラスの国連番号が付いているなら、その安定化された製品は「自己反応性化学品タイプ G」に分類する。

その他、図 2-1-3(3)③に掲げた既知の分類結果を利用できる場合、その分類結果と根拠となるデータを吟味の上、区分を決定することができる。

### (4) データの入手可能性

国連 GHS 改訂 3 版 2.8.4 のフローチャートに関わる測定データは殆ど公表されていない。

自己反応性物質は物質単体で扱われるよりも、希釈物質や安定化物質を加えて調合された化学品として、取引および使用されることが多い。個々の調合製品について試験をしてタイプ A～G に分類すべきである。

### (5) 従来の分類システムとの比較

国連 GHS 改訂 3 版 GHS2.8.4 のフローチャートは UNRTDG 図 2.4.1 のフローチャートと全く同一である。EmS では温度管理が不要な自己反応性物質は可燃性固体と合わせてスケジュール S-G に、温度管理が必要なものは S-K に入れられている。ERG ではスケジュール 149, 150 に分類されている。

(6) 従来システムで分類された結果の情報源

A) 国連危険物輸送

UNRTDG と北米緊急時対応指針において、UNRTDG4.1\*ERG149, 150 に属する化学品が該当する。

	温度管理不要(149)		温度管理必要(150)	
	液体	固体	液体	固体
タイプA	=	(輸送禁止物質)		
タイプB	=	UN 3 2 2 1、3 2 2 2、	3 2 3 1、3 2 3 2	
タイプC	=	UN 3 2 2 3、3 2 2 4、	3 2 3 3、3 2 3 4	
タイプD	=	UN 3 2 2 5、3 2 2 6、	3 2 3 5、3 2 3 6	
タイプE	=	UN 3 2 2 7、3 2 2 8、	3 2 3 7、3 2 3 8	
タイプF	=	UN 3 2 2 9、3 2 3 0、	3 2 3 9、3 2 4 0	
タイプG	=	(非危険物)		

代表的な例は UNRTDG2.5.3.2.4 の表 (あるいは危規則告示別表 1 備考 1 の (2)) に列挙されている。例を以下に示す。不活化剤によって、より下のタイプになることもある。

(タイプB例)

- 3 2 2 1 明示された品名のものはない。
- 3 2 2 2 2-ジアゾ-1-ナフトール-4 (又は5) -スルホニルクロライド
- 3 2 3 1 明示された品名のものはない。
- 3 2 3 2 アゾジカーボンアミド製品B (温度管理必要)

(タイプC例)

- 3 2 2 3 明示された品名のものはない。
- 3 2 2 4 2、2'-アゾジイソブチロニトリル (水分<50%、ペースト)
- 3 2 3 3 明示された品名のものはない。
- 3 2 3 4 2、2'-アゾジ (イソブチロニトリル)

(タイプD例)

- 3 2 2 5 明示された品名のものはない。
- 3 2 2 6 ベンゼンスルホニルヒドラジド
- 3 2 3 5 2、2'-アゾジ (エチル-2-メチルプロピオネート)
- 3 2 3 6 2、2'-アゾジ (2、4-ジメチル-4-メトキシバレロニトリル)

(タイプE例)

- 3 2 2 7 明示された品名のものはない。
- 3 2 2 8 4- (ジメチルアミノ) ベンゼンジアゾニウム三塩化亜鉛-1

- 3 2 3 7 ジエチレングリコールビス (アリルカーボネート) (>88%) とジイソプロ  
ピルパーオキシジカーボネート (<12%) の混合物
- 3 2 3 8 明示された品名のものはない。

(タイプF例)

- 3 2 2 9 明示された品名のものはない。
- 3 2 3 0 明示された品名のものはない。
- 3 2 3 9 明示された品名のものはない。
- 3 2 4 0 明示された品名のものはない。
- タイプGに区分された物質は UNRTDG の対象外となる。

#### B) 消防法の評価結果

日本の消防法で危険物第5類に該当する製品は、GHS 区分に該当する可能性がある。  
両者の試験方法は異なるので、GHS の方法で試験をして区分評価しなければならない。

## 2-4-9 自然発火性液体

### (1) 定義

国連 GHS では、以下のとおり定義されている。

#### 【国連GHS改訂3版】(2.9.1)

自然発火性液体とは、たとえ少量であっても、空気と接触すると5分以内に発火しやすい液体をいう。

### (2) GHS の分類基準

#### 【国連 GHS 改訂 3 版】(2.9.2)

自然発火性液体は、危険物の輸送に関する国連勧告、試験法および判定基準の第 33.3.1.5 項の試験N.3により、下記の表に従ってこのクラスの単一の区分に分類される。

表2.9.1 自然発火性液体の判定基準

区分	判定基準
1	液体を不活性担体に漬けて空気に接触させると5分以内に発火する、または液体を空気に接触させると5分以内にろ紙を発火させるか、ろ紙を焦がす。

### (3) 分類の指針

以下の考察で分類が決まらないときは、所定の試験（または同等の判断が出来る試験）をして、区分を決める。

#### A) 分類対象外の判定（化学物質の状態及び分子構造による絞り込み）

ガスおよび固体の物質・混合物を「分類対象外」とする。

#### B) 区分外の判定

評価対象物質が、常温で空気と接触しても自然発火しないことが各種の情報源や取り扱い経験等から確認できる場合には、分類結果を「区分外」とし、「分類根拠」は「常温の空気と接触しても自然発火しない」とする。

なお、政府向け GHS 分類ガイダンスでは「参考：発火点が概ね 70℃を超えることが所定のレビュー文書の情報から確認できる場合には「区分外」とすることもできる」としているが、これはあくまで現物の取扱経験がない政府の分類作業者を想定した参考であり、事業者の場合は、上述のとおり区分外の判定を行なう。

#### C) 既存分類（UNRTDG 等）による分類

物質名で UNRTDG 分類がされている場合は、経験的に自然発火しないと思っても、その製品で改めて所定の試験を行って確認する。UNRTDG 分類がされていない場合は経験をもとにして判断する。当該物質が、常温で空気と接触しても自然発火し

ないことが認められているなら「区分外」としてよい。

その他、図 2-1-3(3)③に掲げた既知の分類結果を利用できる場合、その分類結果と根拠となるデータを吟味の上、区分を決定することができる。

#### (4) データの入手可能性

信頼できる文献、MSDS に記載されている。

#### (5) 従来分類システムとの比較

国連 GHS 改訂 3 版 2.9.1 の自然発火性液体の定義は UNRTDG2.4.3.2.2 の記載と一致している。かつ 2.4.3.3.1 に述べられているように、容器等級は I とされる。

EmS では 2-4-1 0 「自然発火性固体」と合わせてスケジュール S-M (自然発火性危険性) または S-L (自然発火性、水反応性物質) に分類される。

ERG ではスケジュール 135, 136 (自然発火性物質) に包含されているが、2-4-1 1 「自己発熱性化学品」との区別がされていない。

#### (6) 従来システムで分類された結果の情報源

##### A) 国連危険物輸送

区分 1 = UNRTDG4.2 I (液体) と判断できる。これらの物質は 2-4-1 2 「水反応可燃性化学品」の性質を併せ持つ場合がある。

(例) UNRTDG4.2 I	1 3 6 6	ジエチル亜鉛
	1 3 7 0	ジメチル亜鉛
	1 3 8 0	ペンタボラン
	2 4 4 5	アルキルリチウム
	2 8 7 0	水素化ホウ素アルミニウム
	3 0 5 3	アルキルマグネシウム
	3 0 7 6	水素化アルキルアルミニウム
	3 2 5 4	トリブチルホスファen
	3 2 5 5	次亜塩素酸ターシャリブチル

##### B) 消防法の評価結果

日本の消防法で危険物第 3 類に該当する液体製品は、この GHS 区分に該当する可能性がある。取り扱い経験で判定できない場合は、所定の方法で試験を実施した方がよい。

## 2-4-10 自然発火性固体

### (1) 定義

国連 GHS では、以下のとおり定義されている。

#### 【国連GHS改訂3版】(2.10.1)

自然発火性固体とは、たとえ少量であっても、空気と接触すると5分以内に発火しやすい固体をいう。

### (2) GHS の分類基準

#### 【国連 GHS 改訂 3 版】(2.10.2)

自然発火性固体は、危険物の輸送に関する国連勧告、試験法および判定基準の第 33.3.1.4 項の試験N.2により、以下の表に従って、このクラスの単一の区分に分類される。

表2.10.1 自然発火性固体の判定基準

区分	判定基準
1	固体が空気と接触すると5分以内に発火する。

注記：固体物質または混合物の分類試験では、当該物質または混合物は試験に供せられる形態で試験を実施すること。たとえば、供給または輸送が目的で、同じ物質が、試験したときとは異なった物理的形態で、しかも評価試験結果を著しく変える可能性が高いと考えられる形態で提供されるとすると、そうした物質もまたその新たな形態で試験されなければならない。

### (3) 分類の指針

以下の考察で分類が決まらないときは、所定の試験（または同等の判断が出来る試験）をして、区分を決める。

#### A) 分類対象外の判定（化学物質の状態及び分子構造による絞り込み）

ガスおよび液体の物質・混合物を「分類対象外」とする。

#### B) 区分外の判定

評価対象物質が、常温で空気と接触しても自然発火しないことが文献等の情報から確認できる場合および経験に基づき判断できる場合には、「分類結果」を「区分外」とし、「分類根拠」は「常温の空気と接触しても自然発火しない」とする。

なお、政府向け GHS 分類ガイダンスでは「参考：発火点が概ね 70℃を超えることが所定のレビュー文書の情報から確認できる場合には「区分外」とすることもできる」としているが、これはあくまで現物の取扱経験がない政府の分類作業者を想定した参考であり、事業者の場合は、上述のとおり区分外の判定を行なう。

その他、図 2-1-3(3)③に掲げた既知の分類結果を利用できる場合、その分類結果と根拠となるデータを吟味の上、区分を決定することができる。

### C) 既存分類（UNRTDG 等）などによる分類

物質名で UNRTDG 分類がされている場合は、経験的に自然発火しないと思っても、その製品で改めて所定の試験を行って確認する。UNRTDG 分類がされていない場合は経験をもとにして判断する。当該物質が、常温で空気と接触しても自然発火しないことが認められているなら「区分外」としてよい。

### (4) データの入手可能性

信頼できる文献、MSDS に記載されている。

### (5) 従来分類システムとの比較

GHS2.10.1 の自然発火性固体の定義は UNRTDG2.4.3.2.1 の記載と一致している。かつ 2.4.3.3.1 に述べられているように、容器等級は I に区分される。

EmS では 2-3-9 で述べた液体と合わせてスケジュール S-M（自然発火性危険性）または S-L（自然発火性、水反応性物質）に分類される。

ERG ではスケジュール 135, 136（自然発火性物質）に包含されているが、2-4-1 1「自己発熱性化学品」との区別がされていない。

### (6) 従来システムで分類された結果の情報源

#### A) 国連危険物輸送

区分 1 = UNRTDG4.2 I（固体）と判断できる。これらの物質は 2-4-1 2「水反応可燃性化学品」の性質を併せ持つ場合が多い。

(例) UNRTDG4.2 I	1 8 5 4	バリウム合金
	1 8 5 5	カルシウムまたはカルシウム合金
	2 0 0 5	マグネシウムジフェニル
	2 0 0 8	ジルコニウム粉末（乾性のもの）
	2 4 4 1	三塩化チタン
	2 5 4 5	ハフニウム粉末（乾性のもの）
	2 5 4 6	チタン粉末（乾性のもの）

#### B) 消防法の評価結果

日本の消防法で危険物第 3 類に該当する固体製品は、この GHS 区分に該当する可能性がある。取り扱い経験で判定できない場合は、所定の方法で試験を実施した方がよい。

## 2-4-1 1 自己発熱性化学品

### (1) 定義

国連 GHS では、以下のとおり定義されている。

#### 【国連GHS改訂3版】(2.11.1)

自己発熱性物質または混合物とは、自然発火性液体または自然発火性固体以外の固体物質または混合物で、空気との接触によりエネルギー供給がなくとも、自己発熱しやすいものをいう。この物質または混合物が自然発火性液体または自然発火性固体と異なるのは、それが大量（キログラム単位）に、かつ長期間（数時間または数日間）経過後に限って発火する点にある。

注記：物質あるいは混合物の自己発熱は、それらが酸素（空气中）と徐々に反応し発熱する過程である。発熱の速度が熱損失の速度を超えると物質あるいは混合物の温度は上昇し、ある誘導時間を経て、自己発火や燃焼となる。

### (2) GHS の分類基準

#### 【国連 GHS 改訂 3 版】(2.11.2)

2.11.2.1 危険物の輸送に関する国連勧告、試験法および判定基準Part III の第33.3.1.6 項に示される試験法に従って試験し、以下の結果となった場合、物質または混合物はこのクラスの自己発熱性物質に分類される。

- (a) 25mm 立方体のサンプルを用いて140℃で肯定的結果が得られる
- (b) 100mm 立方体のサンプルを用いて140℃で肯定的結果が得られ、および100mm 立方体サンプルを用いて120℃で否定的結果が得られ、かつ、当該物質または混合物が3m<sup>3</sup> より大きい容積のパッケージとして包装される
- (c) 100mm 立方体のサンプルを用いて140℃で肯定的結果が得られ、および100mm 立方体サンプルを用いて100℃で否定的結果が得られ、かつ、当該物質または混合物が450 リットルより大きい容積のパッケージとして包装される
- (d) 100mm 立方体のサンプルを用いて140℃で肯定的結果が得られ、および100mm 立方体サンプルを用いて100℃で肯定的結果が得られる

2.11.2.2 自己発熱性物質または混合物は、危険物の輸送に関する国連勧告、試験法および判定基準の第33.3.1.6 項に示される試験法N.4 に従って実施された試験で得られた結果が表2.11.1 の判定基準に適合するならば、このクラスにおける二つの区分のいずれかに分類される。

表2.11.1 自己発熱性化学品の判定基準

区分	判定基準
1	25mm 立方体サンプルを用いて140℃における試験で肯定的結果が得られ

	る
2	<p>(a) 100mm 立方体のサンプルを用いて140℃で肯定的結果が得られ、および25mm 立方体サンプルを用いて140℃で否定的結果が得られ、<u>かつ</u>、当該物質または混合物が3m<sup>3</sup>より大きい容積パッケージとして包装される、または</p> <p>(b) 100mm 立方体のサンプルを用いて140℃で肯定的結果が得られ、および25mm立方体サンプルを用いて140℃で否定的結果が得られ、100mm立方体のサンプルを用いて120℃で肯定的結果が得られ、<u>かつ</u>、当該物質または混合物が450 リットルより大きい容積のパッケージとして包装される、または</p> <p>(c) 100mm 立方体のサンプルを用いて140℃で肯定的結果が得られ、および25mm 立方体サンプルを用いて140℃で否定的結果が得られ、<u>かつ</u>100mm 立方体のサンプルを用いて100℃で肯定的結果が得られる。</p>

注記 1：固体物質または混合物の分類試験では、当該物質または混合物は提供された形態で試験を実施すること。たとえば、供給または輸送が目的で、同じ物質が、試験したときとは異なった物理的形態で、しかも評価試験結果を著しく変える可能性が高いと考えられる形態で提供されるとすると、そうした物質もまたその新たな形態で試験されなければならない。

注記 2：この判断基準は、27m<sup>3</sup>の立方体サンプルの自己発火温度が 50℃である木炭の例をもとにしている。27m<sup>3</sup>の容積の自然燃焼温度が 50℃より高い物質および混合物はこの危険性クラスに指定されるべきでない。容積 450 リットルの自己発火温度が 50℃より高い物質および混合物は、この危険性クラスの区分 1 に指定すべきでない。

### (3) 分類の指針

以下の考察で分類が決まらないときは、所定の試験（または同等の判断が出来る試験）をして、区分を決める。

#### A) 分類対象外の判定（化学物質の状態及び分子構造による絞り込み）

- ①ガスの物質・混合物を「分類対象外」とする。
- ②自然発火性の液体および固体を「分類対象外」とする。

#### B) 区分外の判定

不燃性の液体および固体を「区分外」とする。

#### C) 既存分類（UNRTDG 等）による分類

物質名で UNRTDG 分類がされている場合は、その製品について改めて試験することが好ましい。UNRTDG 分類がされていない場合は可燃性等の判定結果を参照して、試験を実施するか判断する。

#### D) 各種の文献等のデータによる分類

国連 GHS 改訂 3 版 2.11.4.2 に記載されたスクリーニング試験のデータが、所定のレビュー文書から得られ、それにより自己発熱性が否定されている場合は「区分外」とし、スクリーニング試験の結果を「分類根拠」とする。

「自然発火性液体」の分類結果が「区分 1」の物質および「不燃性」情報に基づき「自己発熱性化学品」の分類結果が「区分外」とされたもの以外の液体状の評価対象物質は、「自己発熱性化学品」の「分類結果」を「分類できない」とし、「分類根拠」は「液体状の物質に適した試験方法が確立していない。」とする。

参考：UNRTDG 分類で定められ、GHS 分類にも採用された「自己発熱性化学品」に関する試験は、ステンレスメッシュの籠に試料を入れて恒温室内に 24 時間放置するもので、液体（および融点 140℃以下の固体）には適用できない。そこで、液体および融点 140℃以下の固体については、「分類できない」とする。

その他、図 2-1-3(3)③に掲げた既知の分類結果を利用できる場合、その分類結果と根拠となるデータを吟味の上、区分を決定することができる。

#### (4) データの入手可能性

個々の物質の公表されたデータは殆どない。

#### (5) 従来分類システムとの比較

UNRTDG2.4.3.2.3 に記載された区分 4.2 のうち自己発熱性物質の定義が GHS2.11.2 の分類基準と一致している。容器等級 II が GHS 区分 1、III が区分 2 に相当する。区分 4.2 は他に自然発火性固体(2.4.3.2.1)および自然発火性液体(2.4.3.2.2)を含んでいる。

ERG はスケジュール 135, 136 (自然発火性物質) に包含されている。

EmS ではスケジュール S-J (湿性爆薬および自己発熱性物質) に含まれるが、前者については、2-3-1 で述べたように、UNRTDG 区分 4.1 に属している。

#### (6) 従来システムで分類された結果の情報源

##### A) 国連危険物輸送

UNRTDG4.2\*EmS: S-J に分類される物質が該当する。

(区分 1 の例) UNRTDG4.2II\*EmS: S-J

1 3 6 9	p-ニトロソジメチルアニリン
1 3 8 2	硫化カリウム (無水または結晶水 < 30%)
1 3 8 4	亜ジチオン酸ナトリウム
1 3 8 5	硫化ナトリウム (無水または結晶水 < 30%)
1 9 2 3	亜ジチオン酸カルシウム
1 9 2 9	亜ジチオン酸カリウム
2 3 1 8	硫化水素ナトリウム (結晶水 < 25%)

2 9 4 0 9-ホスファビシクロノナン

3 3 4 1 二酸化チオ尿素

(区分2の例) UNRTDG4.2III\*EmS: S-J

1 3 6 2 活性炭

1 3 6 3 コブラ

1 3 6 4 綿廃くず (油性のもの)

1 3 6 5 綿花 (湿性のもの)

1 3 7 9 油性加工紙 (カーボン紙)

1 3 8 7 羊毛くず (湿性のもの)

1 3 8 6 シードケーキ (植物油を含有するもの)

1 8 5 7 織物くず

2 0 0 2 セルロイドくず

2 7 9 3 切削鉄くず又は切削鋼くず

3 1 7 4 二硫化チタン

## B) 消防法

日本の消防法にはこの種の危険性に対する区分は定められていない。

## 2-4-12 水反応可燃性化学品

### (1) 定義

国連 GHS では、以下のとおり定義されている。

#### 【国連GHS改訂3版】(2.12.1)

水と接触して可燃性/引火性ガスを発生する物質または混合物とは、水との相互作用により、自然発火性となるか、または可燃性/引火性ガスを危険となる量発生する固体または液体の物質あるいは混合物である。

### (2) GHS の分類基準

#### 【国連 GHS 改訂 3 版】(2.12.2)

水と接触して可燃性/引火性ガスを発生する物質または混合物は、危険物の輸送に関する国連勧告、試験法および判定基準の第33.4.1.4 項の試験N.5 により、下記の表に従って、このクラスにおける三つの区分のいずれかに分類される。

表2.12.1 水と接触して可燃性/引火性ガスを発生する物質または混合物の判定基準

区分	判定基準
1	大気温度で水と激しく反応し、自然発火性のガスを生じる傾向が全般的に認められる物質または混合物、または大気温度で水と激しく反応し、その際の可燃性/引火性ガスの発生速度は、どの1 分間をとっても物質1kg につき10 リットル以上であるような物質または混合物。
2	大気温度で水と急速に反応し、可燃性/引火性ガスの最大発生速度が1 時間あたり物質1kg につき20 リットル以上であり、かつ区分1 に適合しない物質または混合物。
3	大気温度では水と穏やかに反応し、可燃性/引火性ガスの最大発生速度が1 時間あたり物質1kg につき1 リットル以上であり、かつ区分1 や区分2 に適合しない物質または混合物。

注記 1: 試験手順のどの段階であっても自然発火する物質または混合物は、水と接触して可燃性/引火性ガスを発生する物質として分類される。

注記 2: 固体物質または固体混合物を分類する試験では、その物質または混合物が提示されている形態で試験を実施する必要がある。たとえば同一化学物質でも、供給または輸送のために、試験が実施された形態とは異なる、および分類試験におけるその試験結果を著しく変更する可能性が高いと思われる物理的形態として提示されるような場合、その物質または混合物はその新たな形態でも試験されなければならない。

### (3) 分類の指針

以下の考察で分類が決まらないときは、所定の試験（または同等の判断が出来る試験）をして、区分を決める。

#### A) 分類対象外の判定（化学物質の状態及び分子構造による絞り込み）

- ① ガスの物質・混合物を「分類対象外」とする。
- ② 化学構造に金属または半金属（metalloids）が含まれていない物質を「分類対象外」とする。

#### B) 区分外の判定

金属または半金属を含む物質で、水と接触しても安定なことが、各種の情報源や自社保有データ等に基づき判断できる場合（例えば、水を用いて製造された、水で洗浄されている、或いは文献に水溶解度が示されている、など）には、「分類結果」を「区分外」とし、「分類根拠」として「水に対して安定」とする。

参照：国連 GHS 改訂 3 版 2.12.4.2(b)(c)

#### C) 既存分類（UNRTDG 等）などによる分類

物質名で UNRTDG 分類がされている場合は、その分類に従って区分する。後述「(7) GHS 水反応可燃性物質と半金属についての考察」で、可能性の疑われる物質は「試験 N. 5」を行って、その結果で区分する。

その他、図 2-1-3(3)③に掲げた既知の分類結果を利用できる場合、その分類結果と根拠となるデータを吟味の上、区分を決定することができる。

混合物の場合、水反応性物質の可燃性ガス発生速度が得られており、他は中性物質であり、それが水反応性物質と水との接触を妨げないと考えられる時は、水反応性物質の含有率とガス発生速度の積を、混合物のガス発生速度と考えることができる。

### (4) データの入手可能性

ガス発生速度の数値データはほとんど公表されていない。

### (5) 従来分類システムとの比較

GHS2.12.2 の判定基準は UNRTDG 区分 4.3 の定義と完全に一致する。

EU 分類の判定基準も GHS と一致するが、区分はなされていない。

### (6) 従来システムで分類された結果の情報源

#### A) 国連危険物輸送

該当する UNRTDG に従った法規（日本では危規則）による。

区分 1 = UNRTDG ・ 4.3 I

区分 2 = UNRTDG ・ 4.3 II

区分 3 = UNRTDG ・ 4.3 III

UNRTDG ・ 4.2 (4.3) の物質は GHS 区分 1 になる。

EU DSD 分類の R15 の物質は GHS 判定基準内であるが、区分 1、2、3 には対応していない。

ERG で GHS の水反応可燃性に関わるスケジュールは以下のものである。

- ・135：自然発火性物質
- ・138：水反応性物質－引火性ガスを発生
- ・139：水反応性物質－引火性・毒性ガスを発生

#### ①判定基準内の物質の例

##### 【区分1】

UNRTDG4.3I\*ERG138：アルカリ金属およびその合金、水素化物、またアルカリ土類金属も含めて、アマルガム、懸濁物

- ・1410 水素化リチウムアルミニウム
- ・1426 水素化ホウ素ナトリウム
- ・1428 ナトリウム

UNRTDG4.3I\*ERG139：りん化物および一部のシラン化合物

- ・1183 エチルジクロロシラン
- ・1360 りん化カルシウム
- ・1714 りん化亜鉛

##### 【区分2】

UNRTDG4.3II\*ERG138：アルカリ土類金属および金属炭化物、珪素化物

- ・1394 アルミニウムカーバイド
- ・1401 カルシウム
- ・2624 珪素化マグネシウム

UNRTDG4.3II\*ERG139：りん化物および一部のシラン化合物

- ・1340 五硫化りん
- ・1395 アルミニウムフェロシリコン

##### 【区分3】

UNRTDG4.3III\*ERG138：軽金属および金属珪素化物

- ・1398 アルミニウムシリコン粉末
- ・1435 亜鉛くず

UNRTDG4.3II\*ERG139：金属珪素化合物

- ・1408 フェロシリコン

#### ②GHS 判定基準に該当しない水反応性物質

水に触れると、不燃性の（しばしば有毒あるいは腐食性の）ガスを生成、あるいは熱を発生する（併せて危険な飛沫を発生させる）物質がある。これらは GHS 区分に入らないが ERG では「水反応性」という言葉を含んだスケジュール名をもっている。

- ・137：水反応性物質－腐食性 例：五酸化りん、硫酸
- ・144：酸化剤（水反応性） 過酸化ナトリウム
- ・155：毒性物質／腐食性物質（引火性／水反応性） アセトンシアノヒドリン
- ・156：毒性物質／腐食性物質（可燃性／水反応性） 塩化ベンジル
- ・157：毒性物質／腐食性物質（不燃性／水反応性） 三塩化アンチモン
- ・166：放射性物質－腐食性（六フッ化ウラン－水反応性）

これらは GHS の「水反応可燃性」とは切り離して考えるべきである。

## B) 消防法の評価結果

日本の消防法で危険物第3類禁水性物質に該当する製品は、この GHS 区分に該当する可能性がある。化学組成および取り扱い経験等で判定できない場合は、所定の方法で試験を実施した方がよい。

## (7) GHS 水反応可燃性物質と半金属についての考察

### A) 国連 GHS 改訂 3 版 2.12 の記述

国連 GHS 改訂 3 版 2.12 「水反応可燃性化学品」の 2.12.4.2 には「化学構造に金属または半金属が含まれていない場合は、このクラスへの分類手順を適用する必要はない。」と記されている。GHS 分類をスムーズに行うため、この「半金属」についてまとめた。

### B) 半金属 (Metalloid)

半金属とは金属と非金属の中間の性質を有する物質とされているが、この性質は単体元素固体物質の電気伝導性に関わるものである。大学共同利用機関法人自然科学研究機構分子科学研究所(岡崎分子研)のホームページには半金属として B, C, Si, P, Ge, As, Se, Sn, Sb, Te, Bi, Po, At が挙げられている。例えば炭素は、グラファイト構造を取った際に特異な電導性を示すので、半金属に入れられたと推察される。

### C) 水反応可燃性物質

水反応可燃性物質は、水と接触した際にその酸素を奪って可燃性ガス（水素、炭化水素など）を放出するものである。電導性をもとに定義された半金属と直接の因果関係はないといえる。国連 GHS 改訂 3 版 2.12.4.2(a)の記述に理論的説明を加えるには、相当高度な電子論的展開が必要である。

しかし、現実に UNRTDG 分類でクラス 4.3 に挙げられている物質は殆どが金属ないし金属化合物(水素化物、リン化物、炭素化物、シリコン化物、ホウ水素化物、アルキル化物等)であり、それに加えて以下に示す少数の半金属化合物がある。

(N.O.S.は除く)

UN-1183 エチルジクロロシラン

UN-1242 メチルジクロロシラン

UN-1295 トリクロロシラン

UN-1340 五硫化リン

UN-2965 三水素化ホウ素・ジメチルエーテル溶液

クラス 4.3 の物質として、金属アルキル化物以外の炭素化合物には、以下の 2 件が挙げられている。

UN-1394 アルミニウムカーバイド

UN-1402 カルシウムカーバイド

これらは金属を含んでいるので、炭素を半金属から除外しても水反応可燃性物質の評価から脱落することはない。

国連 GHS 改訂 3 版 2.12.4.2(a)の記述「当該物質または混合物の化学構造に金属または半金属 (metalloids) が含まれていない」は、炭素・水素・窒素・酸素・硫黄と 4 種のハロゲン元素だけから構成される膨大な数の有機化合物について、分類評価の検討を免除するためのものと考えられる。炭素を半金属に入れるとその目的が果たせなくなる。

#### D) 半金属の範囲

国連 GHS 改訂 3 版 2.12.4.2(a)の記述にある半金属の解釈からリンを除外すると、「五硫化リン」を逃がすことになる。セレン、テルルと非金属元素からなる化合物で水反応性になることはないと思われるが、これらは半金属を含む物質に入れる。

あるいは、2.12.4.2(a)を、「炭素・水素・窒素・酸素・硫黄と 4 種のハロゲン元素のうち 1 つ以上から構成される物質およびそれらのみの混合物（固体ないし液体）は、このクラスへの分類手順を適用する必要はない。」と言い換えた方が判りやすいが、「半金属」という言葉を採用した国連 GHS 改訂 3 版に従うこと。

2.12.4.2(a)の記述に該当する場合は、モデル分類を「分類対象外」とし、根拠を「金属または、半金属 (B, Si, P, Ge, As, Se, Sn, Sb, Te, Bi, Po, At) を含まない。」とする。

#### E) 無機金属化合物の評価

国連 GHS 改訂 3 版 2.12.4.2(a)によって評価を免除されるのは、(有機金属化合物等をのぞく) 大部分の有機化合物と一部の無機化合物であり、大多数の無機金属化合物が残っている。これらについては、国連 GHS 改訂 3 版 2.12.4.2(b) (c) によって水中で安定だと判っているものを「区分外」とする。

判定の根拠としては、分類入力フォーム共通事項の「水溶性」および「反応性」を見る。水溶解度の数値が得られているか、または不溶性、難溶性などと記載されているものは「区分外」である。水反応性の場合には反応性として「水と激しく反応する」などとする。

## 2-4-13 酸化性液体

### (1) 定義

国連 GHS では、以下のとおり定義されている。

#### 【国連GHS改訂3版】(2.13.1)

酸化性液体とは、それ自体は必ずしも可燃性を有しないが、一般的には酸素の発生により、他の物質を燃焼させまたは助長する恐れのある液体をいう。

### (2) GHS の分類基準

#### 【国連 GHS 改訂 3 版】(2.13.2)

酸化性液体は、危険物の輸送に関する国連勧告、試験法および判定基準の第34.4.2 項の試験O.2 により、下記の表に従って、このクラスにおける3つの区分のいずれかに分類される。

表2.13.1 酸化性液体の判定基準

区分	判定基準
1	物質（または混合物）をセルロースとの重量比1:1 の混合物として試験した場合に自然発火する、または物質とセルロースの重量比1:1 の混合物の平均昇圧時間が、50%過塩素酸とセルロースの重量比1:1 の混合物より短い物質または混合物。
2	物質（または混合物）をセルロースとの重量比1:1 の混合物として試験した場合の平均昇圧時間が、塩素酸ナトリウム40%水溶液とセルロースの重量比1:1 の混合物の平均昇圧時間以下である、および区分1 の判定基準が適合しない物質または混合物。
3	物質（または混合物）をセルロースとの重量比1:1 の混合物として試験した場合の平均昇圧時間が、硝酸65%水溶液とセルロースの重量比1:1 の混合物の平均昇圧時間以下である、および区分1 および2 の判断判定が適合しない物質または混合物。

### (3) 分類の指針

以下の考察で分類が決まらないときは、所定の試験（または同等の判断が出来る試験）をして、区分を決める。混合物の場合、化学物質が酸化性だが区分外の場合、併用する物質によって酸化性が強化されるケースも考えられる。混合物を試験して区分判定する。

#### A) 分類対象外の判定（化学物質の状態及び分子構造による絞り込み）

- ①ガスおよび固体物質を「分類対象外」とする。
- ②酸素、フッ素または塩素を含まない、あるいは含んでいてもこれらの元素が炭素

あるいは水素とのみ結合している有機物質を「分類対象外」とする。

③酸素またはハロゲン元素を含まない無機物質を「分類対象外」とする。

#### B) 区分外の判定

「酸化性液体」または「酸化性固体」については、評価対象物質が「還元性物質」であることが各種の情報源や自社保有データ等で確認できる場合には、「分類結果」を「区分外」とし、「分類根拠」として「還元性物質」とする。

#### C) 既存物質（UNRTDG 等）などによる分類

物質名で UNRTDG 分類がされている場合は、その分類に従って区分する。酸化性があると疑われる物質で、判定する有力な情報が見つからない場合は、所定の試験をして区分判定する。

その他、図 2-1-3(3)③に挙げた既知の分類結果を利用できる場合、その分類結果と根拠となるデータを吟味の上、区分を決定することができる。

#### (4) データの入手可能性

酸化性の実験データは殆ど公表されていない。

#### (5) 従来分類システムとの比較

GHS2.13.2 の定義は UNRTDG の区分 5.1 液体の定義 (UNRTDG2.5.2.3.2) に等しい。ERG では酸化性物質が固体も合わせてスケジュール 140, 141, 142, 143, 144 に分けられているが、本 GHS 区分の参考にはならない。EmS ではスケジュール S-Q に固体とともに分類されている。

#### (6) 従来システムで分類された結果の情報源

##### A) 国連危険物輸送

区分 1 = UNRTDG・5.1 I (液体)

区分 2 = UNRTDG・5.1 II (液体)

区分 3 = UNRTDG・5.1 III (液体) として区分できる。

(区分 1 例) 1 8 7 3 過塩素酸溶液 (5 0 ~ 7 2 %)

2 4 9 5 五フッ化ヨウ素

(区分 2 例) 2 0 1 4 過酸化水素水溶液 (2 0 ~ 4 0 %)

2 4 2 7 塩素酸カリウム水溶液 (濃度により区分 3 も)

(区分 3 例) 2 9 8 4 過酸化水素水溶液 (8 ~ 2 0 %)

##### B) 消防法の評価結果

日本の消防法で危険物第 6 類に該当する製品は、この GHS 区分に該当する可能性がある。所定の方法で試験を実施した方がよい。

## 2-4-14 酸化性固体

### (1) 定義

国連 GHS では、以下のとおり定義されている。

#### 【国連GHS改訂3版】(2.14.1)

酸化性固体とは、それ自体は必ずしも可燃性を有しないが、一般的には酸素の発生により、他の物質を燃焼させまたは助長する恐れのある固体をいう。

### (2) GHS の分類基準

#### 【国連 GHS 改訂 3 版】(2.14.2)

酸化性固体は、危険物の輸送に関する国連勧告、試験法および判定基準の第34.4.1 項の試験O.1 を用いて、下記の表に従ってこのクラスにおける三つの区分のいずれかに分類される。

表2.14.1 酸化性固体の判定基準

区分	判定基準
1	サンプルとセルロースの重量比4:1または1:1の混合物として試験した場合、その平均燃焼時間が臭素酸カリウムとセルロースの重量比3:2の混合物の平均燃焼時間より短い物質または混合物。
2	サンプルとセルロースの重量比4:1または1:1の混合物として試験した場合、その平均燃焼時間が臭素酸カリウムとセルロースの重量比2:3の混合物の平均燃焼時間以下であり、かつ区分1の判断基準が適合しない物質または混合物。
3	サンプルとセルロースの重量比4:1または1:1の混合物として試験した場合、その平均燃焼時間が臭素酸カリウムとセルロースの重量比3:7の混合物の平均燃焼時間以下であり、かつ区分1および2の判断基準に適合しない物質または混合物。

注記1：一部の酸化性固体はある条件下で爆発危険性を持つことがある（大量に貯蔵しているような場合）。例えば、一部の硝酸アンモニウムは厳しい条件下で爆発する可能性があり、この危険性の評価には「爆発抵抗試験」（BC コード<sup>1</sup>、附属書3、試験5）が使用できるであろう。適切なコメントを安全データシートに記載すべきである。

注記2：固体物質または混合物の分類試験では、当該物質または混合物は提供された形態で試験を実施すること。たとえば、供給または輸送が目的で、同じ物質が、試験したときとは異なった物理的形態で、しかも評価試験を著しく変える可能性が高いと考えられる形態で提供されるとすると、そうした物質もまたその新たな形態で試験されなければならない。

1. Code of Safe Practice for Soled Bulk Cargoes, IMO, 2005.

### (3) 分類の指針

以下の考察で分類が決まらないときは、所定の試験（または同等の判断が出来る試験）をして、区分を決める。混合物の場合、化学物質が酸化性だが区分外の場合、併用する物質によって酸化性が強化されるケースも考えられる。混合物も試験して区分判定する。

#### A) 分類対象外の判定（化学物質の状態及び分子構造による絞り込み）

- ①ガスおよび液体物質を「分類対象外」とする。
- ②酸素、フッ素または塩素を含まない、あるいは含んでいてもこれらの元素が炭素あるいは水素とのみ結合している有機物質を「分類対象外」とする。
- ③酸素またはハロゲン元素を含まない無機物質を「分類対象外」とする。

#### B) 既存物質（UNRTDG 等）などによる分類

物質名で UNRTDG 分類がされている場合は、その分類に従って区分する。酸化性があると疑われる物質で、判定する有力な情報が見つからない場合は、所定の試験をして区分判定する。

その他、図 2-1-3(3)③に掲げた既知の分類結果を利用できる場合、その分類結果と根拠となるデータを吟味の上、区分を決定することができる。

### (4) データの入手可能性

酸化性の実験データは殆ど公表されていない。

### (5) 従来分類システムとの比較

GHS2.14.2 の分類基準は UNRTDG の区分 5.1 固体の定義（UNRTDG2.5.2.2.2）に等しい。

ERG では酸化性物質が液体も合わせてスケジュール 140, 141, 142, 143, 144 に分けられているが、本 GHS 区分の参考にはならない。EmS ではスケジュール S-Q に液体とともに分類されている。

### (6) 従来システムで分類された結果の情報源

#### A) 国連危険物輸送

区分 1=UNRTDG・5.1 I（固体）

区分 2=UNRTDG・5.1 II（固体）

区分 3=UNRTDG・5.1 III（固体） として区分できる。

(区分 1 例) 1 5 0 4 過酸化ナトリウム

2 4 6 6 超酸化カリウム

(区分 2 例) 1 4 3 9 重クロム酸アンモニウム

1 4 6 3 三酸化クロム（無水物）

1 4 9 3 硝酸銀

	1 4 9 6	亜塩素酸ナトリウム (固体)
	2 7 1 9	臭素酸バリウム
(区分 3 例)	2 0 6 7	硝酸アンモニウム系肥料
	2 4 6 9	臭素酸亜鉛
	2 7 2 4	硝酸マンガン
	2 7 2 8	硝酸ジルコニウム

#### B) 消防法の評価結果

日本の消防法で危険物第 1 類に該当する製品は、この GHS 区分に該当する可能性がある。所定の方法で試験を実施した方がよい。

## 2-4-15 有機過酸化物

### (1) 定義

国連 GHS では、以下のとおり定義されている。

#### 【国連GHS改訂3版】(2.15.1)

2.15.1.1 有機過酸化物とは、2価の-O-O-構造を有し、1あるいは2個の水素原子が有機ラジカルによって置換されるので、過酸化水素の誘導体と考えられる。この用語はまた、有機過酸化物組成物（混合物）も含む。有機過酸化物は熱的に不安定な物質または混合物であり、自己発熱分解を起こす恐れがある。さらに、以下のような特性を一つ以上有する。

- (a) 爆発的な分解をしやすい
- (b) 急速に燃焼する
- (c) 衝撃または摩擦に敏感である
- (d) 他の物質と危険な反応をする

2.15.1.2 有機過酸化物は、実験室の試験でその組成物が爆轟したり、急速に爆燃したり、または密封下の加熱で激しい反応を起こす傾向があるときは、爆発性を有するものと見なされる。

### (2) GHS の分類基準

#### 【国連 GHS 改訂 3 版】(2.15.2)

2.15.2.1 いかなる有機過酸化物でも、以下を除いて、このクラスへの分類を検討すること。

- (a) 過酸化水素の含有量が1.0%以下の場合において、有機過酸化物に基づく活性酸素量が1.0%以下のもの。
- (b) 過酸化水素の含有量が1.0%を超え7%以下である場合において、有機過酸化物に基づく活性酸素量が0.5%以下のもの。

注記：有機過酸化物混合物の活性酸素量(%)は以下の式で求められる。

$$16 \times \sum_i^n \left( \frac{n_i \times c_i}{m_i} \right)$$

ここで  $n_i$  = 有機過酸化物*i* の一分子あたりの過酸基（ペルオキシ基）の数  
 $c_i$  = 有機過酸化物*i* の濃度（重量%）  
 $m_i$  = 有機過酸化物*i* の分子量

2.15.2.2 有機過酸化物は、下記の原則に従ってこのクラスにおける七つの区分「TYPE A

～TYPE G」のいずれかに分類される。

- (a) 包装された状態で、爆轟しまたは急速に爆燃し得る有機過酸化物は、有機過酸化物タイプ A として定義される。
- (b) 爆発性を有するが、包装された状態で爆轟も急速な爆燃もしないが、その包装物内で熱爆発を起こす傾向を有する有機過酸化物は、有機過酸化物タイプ B として定義される。
- (c) 爆発性を有するが、包装された状態で爆轟も急速な爆燃も熱爆発も起こすことのない有機過酸化物は、有機過酸化物タイプ C として定義される。
- (d) 実験室の試験で以下のような性状の有機過酸化物は有機過酸化物タイプ D として定義される。
  - (i) 爆轟は部分的であり、急速に爆燃することなく、密閉下の加熱で激しい反応を起こさない
  - (ii) 全く爆轟せず、緩やかに爆燃し、密閉下の加熱で激しい反応を起こさない
  - (iii) 全く爆轟も爆燃もせず、密閉下の加熱で中程度の反応を起こす
- (e) 実験室の試験で、全く爆轟も爆燃もせず、かつ密閉下の加熱で反応が弱い、または無いと判断される有機過酸化物は、有機過酸化物タイプ E として定義される。
- (f) 実験室の試験で、空気泡の存在下で全く爆轟せず、また全く爆燃もすることなく、また、密閉下の加熱でも、爆発力の試験でも、反応が弱いまたは無いと判断される有機過酸化物は、有機過酸化物タイプ F として定義される。
- (g) 実験室の試験で、空気泡の存在下で全く爆轟せず、また全く爆燃することなく、密閉下の加熱でも、爆発力の試験でも、反応を起こさない有機過酸化物は、有機過酸化物タイプ G として定義される。ただし熱的に安定である（自己促進分解温度（SADT）が 50kg のパッケージでは 60℃以上）、また液体混合物の場合には沸点が 150℃以上の希釈剤で鈍感化されていることを前提とする。有機過酸化物が熱的に安定でない、または沸点が 150℃未満の希釈剤で鈍感化されている場合、その有機過酸化物は有機過酸化物タイプ F として定義される。

注記 1：タイプ G には危険有害性情報の伝達要素は指定されていないが、他の危険性クラスに該当する特性があるかどうか検討する必要がある。

注記 2：タイプ A から G はすべてのシステムに必要というわけではない。

### 2.15.2.3 温度管理基準

次に掲げる有機過酸化物は、温度管理が必要である。

- (a) SADT が 50℃以下のタイプ B および C の有機過酸化物；
- (b) SADT が 50℃以下であり密閉加熱における試験結果<sup>1</sup> が中程度または SADT が 45℃以下であり密閉加熱における試験結果が低い、若しくは反応なしのタイプ

D の有機過酸化物；および  
(c) SADT が45℃以下のタイプE およびF の有機過酸化物

SADT 決定のための試験法並びに管理温度および緊急対応温度の判定は、危険物の輸送に関する国連勧告、試験および判定基準の第Ⅱ部、28 節に規定されている。選択された試験は、包装物の寸法および材質のそれぞれに対する方法について実施しなければならない。

1. 試験および判定基準の第Ⅱ部に規定する試験シリーズEにより決定される。

### (3) 分類の指針

以下の考察で分類が決まらないときは、所定の試験（または同等の判断が出来る試験）をして、区分を決める。

A) 分類対象外の判定（化学物質の状態及び分子構造による絞り込み）

無機物、および有機過酸化物でない有機物を「分類対象外」とする。

B) 区分外の判定

過酸化水素含有量および活性酸素量が国連 GHS 改訂 3 版 2.15.2.1 に記載された定義を下回る場合には、「分類結果」を「区分外」とし、「分類根拠」は「活性酸素量が定義に満たない。」とする。

C) 既存分類（UNRTDG 等）などによる分類

物質名で UNRTDG 分類がされている（例えば IMDGC2.5.3.2.4 の表に記載されている）場合は、その国連番号に従って区分する。以上の手順で判定できなかった物質は所定の試験をして区分を決める。

その他、図 2-1-3(3)③に掲げた既知の分類結果を利用できる場合、その分類結果と根拠となるデータを吟味の上、区分を決定することができる。

### (4) データの入手可能性

活性酸素の含有率は、基礎的な化学知識を有する者には容易に計算できるが、過酸化水素の含有率は、意識的に添加した場合でなければ、分析する必要がある。GHS2.15.4 のフローチャートに関わる測定実験のデータは殆ど公表されていない。また、有機過酸化物は化学物質単体で扱われるよりも、希釈物質や安定化物質を加えて調合された化学製品として、取引および使用されることが多い。個々の調合製品について試験をしてタイプ A～G に分類すべきである。

### (5) 従来の分類システムとの比較

GHS2.15.2.2 のフローチャートは UNRTDG 図 2.5.1 のものと全く同一である。

(6) 従来システムで分類された結果の情報源

A) 国連危険物輸送

UNRTDG と北米緊急時対応指針において、UNRTDG 区分 5.2 でかつ ERG147、148 に属する化学品が該当する。

	温度管理不要(147)		温度管理必要(148)	
	液体	固体	液体	固体
タイプA	=	(輸送禁止物質)		
タイプB	=	UN3101、3102、	3111、	3112
タイプC	=	UN3103、3104、	3113、	3114
タイプD	=	UN3105、3106、	3115、	3116
タイプE	=	UN3107、3108、	3117、	3118
タイプF	=	UN3109、3110、	3119、	3120
タイプG	=	(非危険物)		

代表的な調合例と分類について UNRTDG2.5.3.2.4 の表 (あるいは危規則告示別表1備考1の表) に列挙されている。例を以下に示す。不活化剤によって、より下のタイプになることもある。

(タイプB例)

3101 1,1-ジ(ターシャリーブチルパーオキシ)シクロヘキサン (>80%~100%)  
2,5-ジメチル-2,5-ジ(ターシャリーブチルパーオキシ)ヘキシン-3 (>86%~100%) 等

3102 ターシャリーブチルモノパーオキシマレエート

3111 ジイソブチルパーオキサイド (>32~52%、希釈剤 B>48%)

3112 ジ(2-メチルベンゾイル)パーオキサイド (≦87%、水≧13%)

(タイプC例)

3103 ターシャリーアミルパーオキシベンゾエート

3104 ジベンゾイルパーオキサイド (≦77%、水≧23%)

3113 ターシャリーブチルパーオキシジエチルアセテート

3114 ジデカノイルパーオキサイド

(タイプD例)

3105 アセチルアセトンパーオキサイド (≦42%、希釈剤 A≧48%、水≧8%)

3106 ジラウロイルパーオキサイド

3115 ジアセチルパーオキサイド (≦27%、希釈剤 B≧73%)

3116 ジノルマルノナノイルパーオキサイド

(タイプE例)

3107 ジターシャリーアミルパーオキサイド

- 3 1 0 8 ジベンゾイルパーオキシサイド (≦52%、ペースト)
- 3 1 1 7 ジプロピオニルパーオキシサイド (≦27%、希釈剤 B≧73%)
- 3 1 1 8 ターシャリーブチルパーオキシネオデカノエート (≦42%、安定な凍結水分散体)

(タイプF例)

- 3 1 0 9 過酢酸 (安定剤入りのもの) (≦43%)
- 3 1 1 0 ジクミルパーオキシサイド (>52%~100%)
- 3 1 1 9 ジセチルパーオキシジカーボネート (≦42%、安定な水分散体)
- 3 1 2 0 ジ (2-エチルヘキシル) パーオキシジカーボネート (≦52%、安定な凍結水分散体)

#### B) 消防法の評価結果

日本の消防法で危険物第5類に該当する製品は、GHS 区分に該当する可能性がある。両者の試験方法は異なるので、GHS の方法で試験をして区分評価しなければならない。

## 2-4-16 金属腐食性物質

### (1) 定義

国連 GHS では、以下のとおり定義されている。

#### 【国連GHS改訂3版】(2.16.1)

金属に対して腐食性である物質または混合物とは、化学反応によって金属を著しく損傷し、または破壊する物質または混合物をいう。

### (2) GHS の分類基準

#### 【国連 GHS 改訂 3 版】(2.16.2)

金属に対して腐食性である物質または混合物は、危険物の輸送に関する国連勧告、試験法および判定基準Part III、37.4 項を用いて、下記の表に従ってこのクラスにおける単一の区分に分類される。

表2.16.1 金属に対して腐食性である物質または混合物の判定基準

区分	判定基準
1	55°Cの試験温度で、鋼片またはアルミニウム片の両方で試験されたとき、侵食度がいずれかの金属において年間6.25mm を超える。

注記：鋼片またはアルミニウムにおける最初の試験で物質あるいは混合物が腐食性を示したならば、他方の金属による追試をする必要はない。

### (3) 分類の指針

以下の考察で分類が決まらないときは、所定の試験（または同等の判断が出来る試験）をして、区分を決める。

#### A) 区分外の判定

鋼およびアルミニウムの両方が容器として使用できることが、各種の情報源や自社保有データ等で確認できる物質の場合には、「金属腐食性」については、「分類結果」を「区分外」とし、「分類根拠」は「鋼およびアルミニウムが容器として使用できる。」とする。

#### B) 分類できない物質の判定

##### ①試験方法が確立していない場合

UNRTDG 分類で定められ、GHS 分類でも採用されている「金属腐食性物質」に関する試験方法は、気体の場合には適用できず、液体の場合には沸点が 55°C以下のものにも適用できないが、固体の場合には融点が 55°C以下のものには適用できる。従って、次のように考える。

・気体の場合、「金属腐食性物質」について、「分類結果」を「分類できない」とし、

「分類根拠」は「気体状の物質に適した試験方法が確立していない」とする。

- ・沸点が 55°C以下の液体の場合、「金属腐食性物質」について、「分類結果」を「分類できない」とし、「分類根拠」は「低沸点の液体に適した試験方法が確立していない」とする。
- ・また、融点が 55°Cを超える固体の場合、「金属腐食性物質」について、「分類結果」を「分類できない」とし、「分類根拠」は「固体状の物質に適した試験方法が確立していない」とする。
- ・以上の3つのケースの場合、分類根拠の記載に代わり、単に「データなし」としても差し支えない。

#### ②データがないため分類できない場合

以上の方法で、分類できなかった危険性項目は「分類結果」を「分類できない」とし、「分類根拠」として「データなし」とする。

その他、図 2-1-3(3)③に掲げた既知の分類結果を利用できる場合、その分類結果と根拠となるデータを吟味の上、区分を決定することができる。ここで、「区分外」に分類する際の根拠として「酸化性でなく pH が中性付近」という場合、pH は約 3～11 の範囲を目安とする。

#### (4) データの入手可能性

金属腐食速度の、数値データはほとんど公表されていない。

#### (5) 従来分類システムとの比較

UNRTDG2.8.2.5(c)(ii)に述べられたクラス 8 IIIの金属腐食性の定義と完全に一致している。

#### (6) 従来システムで分類された結果の情報源

##### A) 国連危険物輸送

UNRTDG クラス 8 は金属腐食性を皮膚腐食性と一緒に分類しているので、クラス 8 に分類されただけでは金属腐食性の有無は判断できず、危規則別表 1 から金属腐食性を読み取ることはできない。そこで、金属腐食性の明確な物質は、区分に入れる。不明確な物質は「推定」としてラベルに記載する。

また、GHS 区分は漏洩時の処置に関わるものとして考案された UNRTDG に基づいている。この腐食度は、液体が漏洩した際に直ちに処理しなければ、輸送機器あるいは他の貨物の容器に損傷を与える危険性を考慮したものと考えられ、その物質を使用している際の容器や配管に金属を使用できるか、というのとは別の物指しと考えなければならない。僅かでも侵食する場合には、容器に使用するとその物質の品質を損なうことになるが、GHS の金属腐食性はこれまで、そのような基準を採用していない。

区分に達しなくても、貯蔵・使用時の容器・配管に対する危険性があることに注意すべきである。

なお、金属腐食性の試験方法は、金属片（鋼およびアルミニウム）を 55℃の液体に浸漬等して 7～28 日 保持し、年換算で 6.25 mm を超える腐食を起こすことで判定する。

#### B) 消防法

日本の消防法にはこの種の危険性に対する区分は定められていない。

## 第3部 健康有害性分類ガイダンス

### 3-1 分類作業の概要

#### A. 化学物質の特定

分類するには、最初に分類する化学物質を特定する。ここで必要な項目は本書1-2に示した。

- ・化学物質の分類が必要かどうかを確認する。(1-2参照)
- ・その物質が化学物質であるか、混合物(溶液)であるかを定める。
- ・混合物であればどのような成分から構成されているかを確認する。

#### B. 危険有害性のデータとして自社所有データ、既存データを使用できる場合

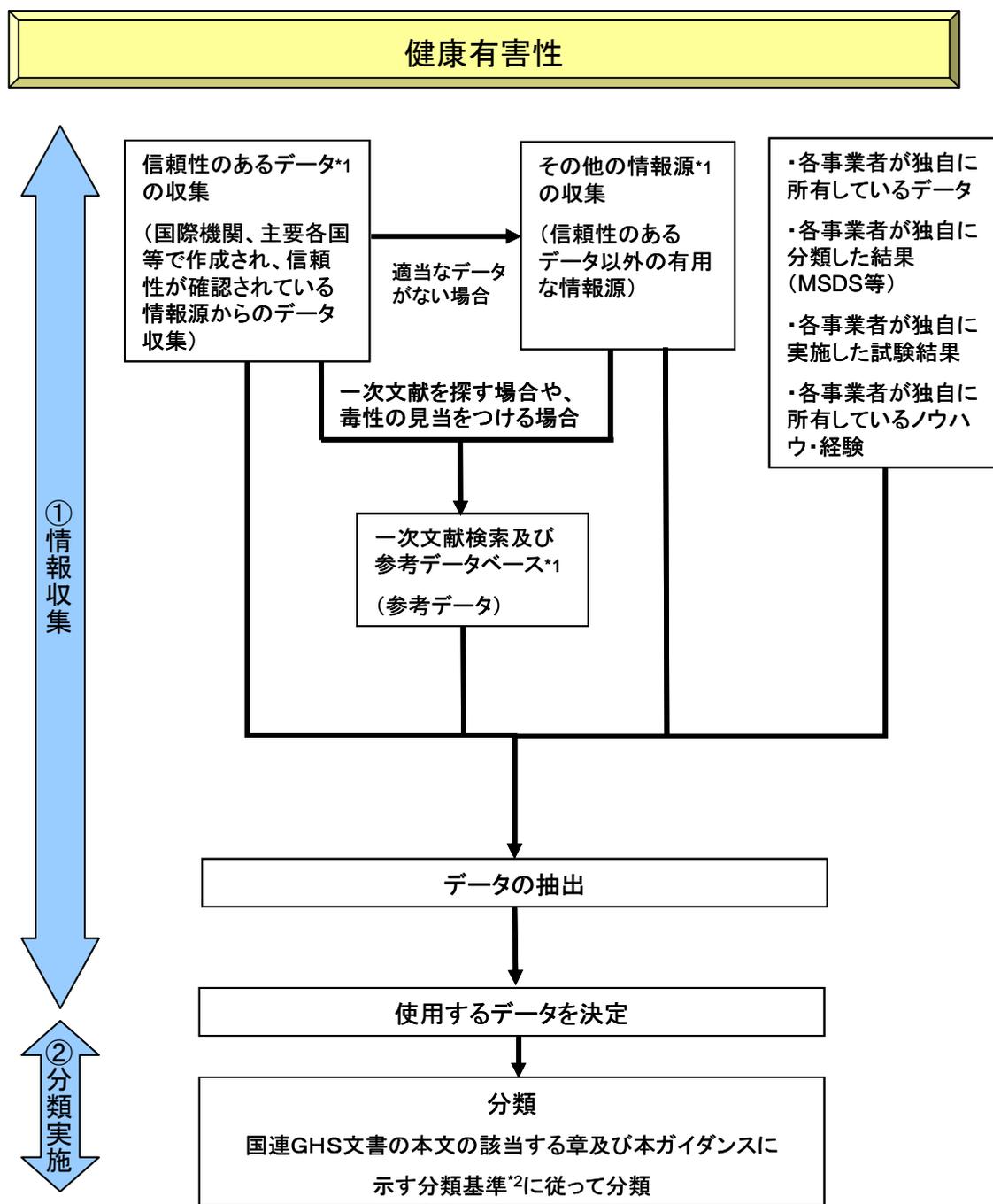
- ①その化学物質の健康有害性について、各社所有データまたは既存文献の情報(データ)を入手できる場合は、そのデータで分類する。
- ②複数データを利用する場合は、そのデータの試験はどのような方法で行われたか、GHSの分類に使用できる試験法であるか、信頼性が高いデータはどれかを各事業者で判断、検討する。

#### C. 既存の分類を活用して分類する場合

- ①データを入手できない場合には既存分類(各事業者が独自に分類したMSDS等)を参考として分類できる場合がある。
- ②ただし、EUの分類など(EU CLP分類等)は、根拠となるデータを当てることが望ましい。

以下、健康有害性分類を進めていくためのフロー図を示す。

図 3-1-1 GHS に基づく分類作業フロー（健康有害性）



① 情報収集

② 分類実施

\*1: 本ガイダンスの3-2-1参照

\*2: 本ガイダンスの各有害性項目の(2)、(5)を参照

## 3-2 分類判定に利用可能な情報

### 3-2-1 分類判定に利用可能な情報源

国連 GHS では、分類に当たっては入手可能なデータをあたることとしている。入手可能なデータとしては、以下が挙げられる。各事業者は、下記の情報源のうち、当たれるデータを網羅的に当たった上で、各事業者の判断において分類を行う。下記の情報が入手できない場合は、各事業者の判断において適切と思われる当該分野の専門家に分類方法などについて判断を聞くことができる。

いずれの場合においても、本ガイダンスを参考に事業者が行った分類結果は、その結果の責任も含め事業者に帰属する。

- ✓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
- ✓上記の評価書以外の有用な情報源
- ✓一次文献検索および参考データベース
- ✓各事業者が独自に所有しているデータ
- ✓各事業者が独自に分類した結果（MSDS 等）
- ✓各事業者が独自に実施した試験結果
- ✓各事業者が独自に所有しているノウハウ・経験

なお、「政府向け GHS 分類ガイダンス」においては、分類結果のばらつきを極力低減しつつ、分類作業を効率的に進めるための手順として、情報源の優先順位を示しているが、事業者が分類を行う際には、当たれるデータを網羅的に当たった上で分類を行う必要がある。

以下、参考として政府が分類を行う際の情報源の優先順位付けの考え方について示す。

#### 【参考】「政府向けガイダンス」における情報源の優先順位の考え方

分類調査に際しては、3-3-1 から 3-3-10 に示す有害性ごとに、まず、List 1 にある既に入手済みあるいは閲覧可能なすべての評価文書にあたり、当該物質情報の有無を確認するとともに、選択した情報源に必要な情報がない、あるいは不足している場合は他の情報源を追加して調べる。

List 1 で必要な情報が確保できない場合は、List 2 にあたり、同様に調査を進める。

List 3 は原典を探したり、毒性の見当をつけるための統合データベース等であり、必要に応じて利用する。

なお、下記に示したものは、総説的なものあるいはデータベースとして参考となる主な情報

源の一例である。各々の List の中では、情報源の信頼性に大きな差はないが、それぞれの情報源の対象毒性指標や対象物質には違いのある場合がある（例えば WHO 国際がん研究機関 (IARC)は発がん性関連情報に、FAO/WHO 合同残留農薬専門家会議(JMPR)は農薬に特化している、など）。また、ここに挙げたもの以外の信頼性のある有用な情報源の利用を制限するものではない。

なお、以下に示す各種オンライン情報の中には、適宜改訂されるものがあり、最新の情報入手が望ましい。

(注) 疫学データの扱いについては、「3-2-3 (2) 疫学データの扱いについて」を参照のこと。

**List 1:**

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。

1-1)	機関	(財)化学物質評価研究機構(CERI)・(独)製品評価技術基盤機構 (NITE)
	情報源名	化学物質の初期リスク評価書
	URL	<a href="http://www.safe.nite.go.jp/risk/riskhykdl01.html">http://www.safe.nite.go.jp/risk/riskhykdl01.html</a>
	備考	(財)化学物質評価研究機構(CERI)・(独)製品評価技術基盤機構(NITE) 「化学物質有害性評価書」 <a href="http://www.cerij.or.jp/db/sheet/yugai_indx.htm">http://www.cerij.or.jp/db/sheet/yugai_indx.htm</a> <a href="http://www.safe.nite.go.jp/data/sougou/pk_list.html?table_name=hyok_a_risk">http://www.safe.nite.go.jp/data/sougou/pk_list.html?table_name=hyok_a_risk</a>
1-2)	機関	厚生労働省
	情報源名	試験報告「化学物質毒性試験報告」化学物質点検推進連絡協議会
	URL	<a href="http://dra4.nihs.go.jp/mhlw_data/jsp/SearchPage.jsp">http://dra4.nihs.go.jp/mhlw_data/jsp/SearchPage.jsp</a>
1-3)	機関	厚生労働省
	情報源名	労働安全衛生法第 28 条第 3 項の規定に基づく健康障害を防止するための指針に関する公示。
	URL	<a href="http://www.jaish.gr.jp/user/anzen/kag/ankgc05.htm">http://www.jaish.gr.jp/user/anzen/kag/ankgc05.htm</a>
1-4)	機関	日本バイオアッセイ研究センター

	情報源名	厚生労働省委託がん原性試験結果
	URL	<a href="http://www.jaish.gr.jp/user/anzen/kag/ankgc06.htm">http://www.jaish.gr.jp/user/anzen/kag/ankgc06.htm</a>
1-5)	機関	環境省環境リスク評価室
	情報源名	化学物質の環境リスク評価（第1巻～第6巻）
	URL	<a href="http://www.env.go.jp/chemi/report/h15-01/index.html">http://www.env.go.jp/chemi/report/h15-01/index.html</a>
1-6)	機関	日本産業衛生学会（JSOH）
	情報源名	許容濃度提案理由書および許容濃度等の勧告（毎年発行）
1-7)	機関	OECD
	情報源名	SIDS レポート（SIDS）
	URL	<a href="http://www.chem.unep.ch/irptc/sids/OECDSIDS/sidspub.html">http://www.chem.unep.ch/irptc/sids/OECDSIDS/sidspub.html</a>
	備考	SIAP（SIDS Initial Assessment Report）日本語版 日本化学物質安全情報センター <a href="http://www.jetoc.or.jp/HP_SIDS/SIAPbase.htm">http://www.jetoc.or.jp/HP_SIDS/SIAPbase.htm</a>
1-8)	機関	WHO/IPCS
	情報源名	環境保健クライテリア（EHC）（2008/9 現在、No.1～No.237）
	URL	<a href="http://www.who.int/ipcs/publications/ehc/en/index.html">http://www.who.int/ipcs/publications/ehc/en/index.html</a> <a href="http://www.inchem.org/pages/ehc.html">http://www.inchem.org/pages/ehc.html</a>
	備考	EHC 日本語版： <a href="http://www.nihs.go.jp/hse/ehc/index.html">http://www.nihs.go.jp/hse/ehc/index.html</a>
1-9)	機関	WHO/IPCS
	情報源名	国際簡潔評価文書（CICAD） （Concise International Chemical Assessment Documents）
	URL	<a href="http://www.who.int/ipcs/publications/cicad/pdf/en/">http://www.who.int/ipcs/publications/cicad/pdf/en/</a>
	備考	CICAD 日本語版 <a href="http://www.nihs.go.jp/hse/cicad/cicad.html">http://www.nihs.go.jp/hse/cicad/cicad.html</a>
1-10)	機関	WHO 国際がん研究機関（IARC）
	情報源名	IARC Monographs Programme on the Evaluation of Carcinogenic Risk to Humans（IARC Monographs）
	URL	<a href="http://monographs.iarc.fr/">http://monographs.iarc.fr/</a> または <a href="http://monographs.iarc.fr/htdig/search.html">http://monographs.iarc.fr/htdig/search.html</a>
	備考	EHC、CICAD、IARC、JMPR などを含む WHO 関連評価文書や SIDS は以下のサイト(1)から一括検索および閲覧可能。また、国際機関を含む日本、米国などいくつかの国の有害性評価文書が以下のサイト(2)からリンクされている： (1) <a href="http://www.inchem.org/">http://www.inchem.org/</a> (2) <a href="http://www.safe.nite.go.jp/data/sougou/pk_search_frm.html?search_type=list">http://www.safe.nite.go.jp/data/sougou/pk_search_frm.html?search_type=list</a>
1-11)	機関	FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議（JECFA）

	情報源名	FAO/WHO Joint Expert Committee on Food Additives - Monographs (JECFA モノグラフ (食品添加物等)) (JECFA Monographs)
	URL	<a href="http://www.who.int/ipcs/publications/jecfa/monographs/en/index.html">http://www.who.int/ipcs/publications/jecfa/monographs/en/index.html</a>
1-12)	機関	FAO/WHO 合同残留農薬専門家会議 (JMPR)
	情報源名	FAO/WHO Joint Meeting on Pesticide Residues - Monographs of toxicological evaluations (JMPR モノグラフ (残留農薬)) (JMPR Monographs)
	URL	<a href="http://www.who.int/ipcs/publications/jmpr/en/">http://www.who.int/ipcs/publications/jmpr/en/</a>
	備考	<a href="http://www.inchem.org/">http://www.inchem.org/</a>
1-13)	機関	EU European Chemicals Bureau (ECB : 欧州化学品局)
	情報源名	EU リスク評価書 (EU Risk Assessment Report : EU RAR) (2008/9 現在 1 巻~91 巻)
	URL	<a href="http://ecb.jrc.it/esis/esis/php?PGM=ora">http://ecb.jrc.it/esis/esis/php?PGM=ora</a> (Full list では CAS 番号順) <a href="http://ecb.jrc.it/home.php?CONTENU=/DOCUMENTS/Existing-Chemicals/RISK_ASSESSMENT/REPORT/">http://ecb.jrc.it/home.php?CONTENU=/DOCUMENTS/Existing-Chemicals/RISK_ASSESSMENT/REPORT/</a>
1-14)	機関	European Center of Ecotoxicology and Toxicology of Chemicals(ECETOC)
	情報源名	Technical Report シリーズおよび JACC Report シリーズ
	URL	<a href="http://www.ecetoc.org/publications">http://www.ecetoc.org/publications</a> WEB ではリスト一覧のみ。
1-15)	機関	米国産業衛生専門家会議 (ACGIH)
	情報源名	ACGIH Documentation of the threshold limit values for chemical substances (化学物質許容濃度文書) (7th edition、 2001) (2008 supplement、 2008) および “TLVs and BEIs” (ACGIH、毎年発行)
	URL	WEB では公開されていない。 “TLVs and BEIs”WEB から購入可能。 <a href="http://www.acgih.org/home.htm">http://www.acgih.org/home.htm</a>
1-16)	機関	米国 EPA
	情報源名	Integrated Risk Information System (IRIS)
	URL	<a href="http://www.epa.gov/iris/">http://www.epa.gov/iris/</a>
1-17)	機関	米国国家毒性プログラム (NTP)
	URL	<a href="http://ntp-server.niehs.nih.gov/">http://ntp-server.niehs.nih.gov/</a>
1-17-1)	情報源名	NTP Database Search Home Page: [For Standard Toxicology & Carcinogenesis Studies、 Reproductive Studies、 Developmental Studies、 Immunology Studies、 Genetic Toxicity Studies] または、 <a href="http://ntp-server.niehs.nih.gov/">http://ntp-server.niehs.nih.gov/</a> ⇒ Study Results & Research

		Projects ⇒ Study Data Searches
	URL	<a href="http://ntp-apps.niehs.nih.gov/ntp_tox/index.cfm">http://ntp-apps.niehs.nih.gov/ntp_tox/index.cfm</a>
1-17-2)	情報源名	Report on Carcinogens (11th、2005)
	URL	<a href="http://ntp-server.niehs.nih.gov/">http://ntp-server.niehs.nih.gov/</a> ⇒ Public Health ⇒ Report on Carcinogens ⇒ 11th RoC (The 11 th RoC contains 246 entries、 58 of which are listed as known to be human carcinogens and with the remaining 188 being listed as reasonably anticipated to be human carcinogens.) あるいは <a href="http://ehp.niehs.nih.gov/roc/toc10.html">http://ehp.niehs.nih.gov/roc/toc10.html</a> または <a href="http://ehp.niehs.nih.gov/ntp/docs/ntp.html">http://ehp.niehs.nih.gov/ntp/docs/ntp.html</a>
1-17-3)	情報源名	発がん性テクニカルレポート
	URL	<a href="http://ntp-server.niehs.nih.gov/">http://ntp-server.niehs.nih.gov/</a> ⇒ Study Results & Research Projects ⇒ NTP Study Reports (発がん性を含む各種試験報告書/抄録) ⇒ Long-term ⇒ TR1~TR533 (発がん性のレポート)
1-18)	機関	米国毒性物質疾病登録局 (ATSDR)
	情報源名	Toxicological Profile
	URL	<a href="http://www.atsdr.cdc.gov/toxpro2.html">http://www.atsdr.cdc.gov/toxpro2.html</a>
1-19)	機関	カナダ環境省/保健省
	情報源名	Assessment Report Environment Canada : Priority Substance Assessment Reports (優先物質評価報告書)
	URL	<a href="http://www.ec.gc.ca/substances/ese/eng/psap/final/main.cfm">http://www.ec.gc.ca/substances/ese/eng/psap/final/main.cfm</a> WEB では要約のみ。
1-20)	機関	Australia NICNAS
	情報源名	Priority Existing Chemical Assessment Reports
	URL	<a href="http://www.nicnas.gov.au/publications/car/pec/default.asp">http://www.nicnas.gov.au/publications/car/pec/default.asp</a>
1-21)	機関	ドイツ学術振興会(DFG)
	情報源名	MAK Collection for Occupational Health and Safety、 MAK Values Documentations および List of MAK and BAT values (毎年発行)
	URL	WEB では公開されていない。
	備考	“List of MAK and BAT values”は評価書ではない。
1-22)	情報源名	Patty's Toxicology (5th edition、 2001) (Patty)
	備考	E. Bingham、 B. Cohrssen、 C.H. Powell (Eds)、 John Wiley & Sons、 Inc.全9巻

1-23)	機関	United States Environmental Protection Agency (EPA)
	情報源名	Pesticides “Reregistration Eligibility Decision”
	URL	<a href="http://www.epa.gov/pesticides/reregistration/status.htm">http://www.epa.gov/pesticides/reregistration/status.htm</a>

List 2 :

List 1 に記載された評価書以外の有用な情報源。

2-1)	機関	EU
	情報源名	EU 第7次修正指令 Annex I (EU AnnexI) (最新版：委員会指令第29次適応化指令)：Annex 1 の分類結果
	URL	<a href="http://ecb.jrc.it/classification-labelling/">http://ecb.jrc.it/classification-labelling/</a> (“SEARCH CLASSLAB”より検索可能)
2-2)	機関	EU European Chemicals Bureau (ECB：欧州化学品局)
	情報源名	International Uniform Chemical Information Database (IUCLID) IUCLID CD-ROM (Update 版 Edition 2 - 2000)
	URL	<a href="http://ecb.jrc.it/classification-labelling/">http://ecb.jrc.it/classification-labelling/</a>
2-3)	機関	米国国立医学図書館 (NLM)
	情報源名	Hazardous Substance Data Bank (HSDB)
	URL	<a href="http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?HSDB">http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?HSDB</a>
2-4)	機関	German Chemical Society-Advisory Committee on Existing Chemicals of Environmental Relevance
	情報源名	BUA Report (BUA)
	URL	<a href="http://www.hirzel.de/bua-report/download.html">http://www.hirzel.de/bua-report/download.html</a>
	備考	公開サイトからは full report は入手できない。
2-5)	情報源名	Dreisbach’s Handbook of Poisoning (DHP、13th edition、2002)
	備考	B-L. True and H. Dreisbach、The Parthenon Publishing Group
2-6)	機関	農林水産省消費技術安全センター
	情報源名	農薬抄録および評価書
	URL	<a href="http://www.acis.famic.go.jp/syouroku/index.htm">http://www.acis.famic.go.jp/syouroku/index.htm</a>
2-7)	機関	農薬工業会
	情報源名	農薬安全性情報 (公開情報一覧)
	URL	<a href="http://www.jcpa.or.jp/safe/info_01.html">http://www.jcpa.or.jp/safe/info_01.html</a>
2-8)	機関	内閣府食品安全委員会
	情報源名	食品健康影響評価
	URL	<a href="http://www.ffcr.or.jp/zaidan/FFCRHOME.nsf/pages/info、cao">http://www.ffcr.or.jp/zaidan/FFCRHOME.nsf/pages/info、cao</a>
2-9)	機関	厚生労働省

情報源名	既存添加物の安全性の見直しに関する調査研究
URL	<a href="http://www.ffcr.or.jp/zaidan/MHWinfo.nsf/0f9d5ee834a5bcff492565a10020b585/01ec065c06a3601f49257328000c3afa?OpenDocument">http://www.ffcr.or.jp/zaidan/MHWinfo.nsf/0f9d5ee834a5bcff492565a10020b585/01ec065c06a3601f49257328000c3afa?OpenDocument</a>
備考	食品添加物の安全性について記載

List 3 :

一次文献検索および参考データベースである。List 1、2 のデータがある場合に、必要に応じて参照する。

なお、既存の MSDS 等から各製品の有害性情報は入手可能であるが、GHS 分類への直接的利用は避ける。

3-1) 文献データベース (一次文献情報の検索)

- Pub-Med/NLM (原文献調査)

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi>

- NLM TOXNET (TOXLINE (原文献調査) を含むオンライン検索)

<http://toxnet.nlm.nih.gov/index.html>

- JICST 科学技術(医学)文献ファイル (JOIS オンライン検索)

<http://pr.jst.go.jp/db/db.html>

3-2) 化学物質に関する総合情報データベース

- (独)製品評価技術基盤機構「化学物質総合情報提供システム」(CHRIP) :

<http://www.safe.nite.go.jp/japan/db.html>

- ドイツ労働安全研究所 (BIA) 「GESTIS-database on hazardous substances」(GESTIS) :

<http://www.hvbg.de/e/bia/fac/stoffdb/index.html>

- 環境省「化学物質ファクトシート」:

<http://www.env.go.jp/chemi/communication/factsheet.html>

- (独)国立環境研究所「WebKis-Plus 化学物質データベース」(WebKis-Plus) :

<http://w-chemdb.nies.go.jp/>

- (独)産業技術総合研究所「詳細リスク評価書」:

<http://unit.aist.go.jp/riss/crm/mainmenu/1.html>

- (財)化学物質評価研究機構(CERI)「化学物質安全性(ハザード)データ集」:

[http://www.cerij.or.jp/db/sheet/sheet\\_indx.htm](http://www.cerij.or.jp/db/sheet/sheet_indx.htm)

- Hazardous Substance Fact Sheet (New Jersey Department of Health and Senior Services) : <http://web.doh.state.nj.us/rtkhsfs/indexfs.aspx>

- 「Sittig's Handbook of Toxic and Hazardous Chemicals and Carcinogens (4th edition, 2002)」(Sittig)

- 米国国立労働安全衛生研究所 (NIOSH) 「RTECS [Registry of Toxic Effects of Chemical

Substances] (化学物質毒性影響登録)」(RTECS) :

<http://www.cdc.gov/niosh/npg/npgdrtec.html>

- WHO/IPCS 「ICSC カード (International Chemical Safety Cards)」(ICSC) :

<http://www.ilo.org/public/english/protection/safework/cis/products/icsc/dtasht/index.htm>  
(ICSC カード日本語版 : <http://www.nihs.go.jp/ICSC/>)

### 3-3)EU の分類

- EU CLP 規則の AnnexVI Table3-1 に基づく分類 (以下、本ガイダンスで「EU CLP 分類」という。R-フレーズについては EU DSD 分類とする。) が、その根拠となる情報とともに入手できない場合は、「分類できない」とする。
- EU CLP 分類及び EU DSD 分類が、その根拠となる情報とともに入手できる場合で、これらの分類と GHS 分類の分類基準が異なっている場合には、分類の根拠とした情報が科学的に妥当なものであれば、GHS 分類に使用することができる。
- また、EU CLP 分類及び EU DSD 分類がその根拠となる情報とともに入手でき、かつ、これらの分類と GHS 分類の基準が一致する場合には、これらの EU 分類に従って GHS 分類を行うことができる。

基本的には、情報源から得られる証拠の質、信頼性、一貫性などを基に、証拠の重み付けにより、必要に応じ、専門家判断を加えて分類する。

なお、本ガイダンスでは、EU CLP 規則の AnnexVI Table3-1 に基づく分類を EU CLP 分類、R-フレーズを EU DSD 分類とする。特段の表記がなく EU 分類とある場合は、CLP 分類と DSD 分類の双方を指すこととする。

また、EU DSD (EU 理事会指令 67/548/EEC) による分類・区分は、GHS 分類・区分とは異なる基準に基づいているので、その結果を直ちに GHS 分類・区分に用いることはできない。日本語訳は「EU 危険な物質のリスト (第 7 版)」(JETOC2004 年)。

また、上記の情報源以外にも、利用可能な情報源がある。例として、以下に、厚生労働省による GHS 分類作業 (中央労働災害防止機構実施) において専門家検討会で採用された情報源の一例を示す。

機関 : 米国国立労働安全衛生研究所 (NIOSH)

“NIOSH Publications ; Criteria Documents”

[http://www.cdc.gov/niosh/pubs/criteria\\_date\\_desc\\_nopubnumbers.html](http://www.cdc.gov/niosh/pubs/criteria_date_desc_nopubnumbers.html)

“NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards”

<http://www.cdc.gov/niosh/npg/>

### 3-2-2 複数データが存在する場合

#### (1) List 1 の情報源で複数データが存在する場合

- A)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 にて実施されているデータを優先する。
- B)A)に該当するデータがない場合は、GLP 準拠は不明だが、国際的に認められているテストガイドライン (OECD 等) に従って実施されているデータを優先する。
- C)A)および B)で示したようなデータの信頼性によって分類することが出来ない場合は、データの新鮮さ、試験における用量設定、試験動物種選定、投与経路の妥当性など検討し、最も科学的妥当性が高いと思われるデータを採用することとするが、判断が困難な場合には、各事業者の判断において適切と思われる当該分野の専門家に判断を仰ぐことが望ましい。

#### (2) List 1 以外の情報源で複数データが存在する場合

- A)その他の情報源 (例えば List 2 に示した情報源) から収集したデータの中から、信頼性があると判断できるデータ (GLP に準拠したデータであること、あるいは判断の根拠となるデータが明記されて評価されていること、試験における用量設定、試験動物種選定、投与経路の妥当性などの検討も行い、最も科学的妥当性の高いデータであること等) を採用する。この際の判断の手順は (1) と同様に行う。
- B)また、その際、評価文書・データベースについてはできるだけ最新のものであること、あるいは引用文献が信頼性のあるものであること等を考慮する。
- C)分類に際しては、データの信頼性・妥当性を総合的に評価して判断する必要があるため、A)および B)で示したような、データの信頼性によって分類することができない場合は、各事業者の判断において適切と思われる当該分野の専門家に判断を聞くことができる。

### 3-2-3 特殊なケースにおける情報の扱い

類縁化合物や疫学情報の扱いにおける留意点は、以下による。

#### (1) 類縁化合物の評価

分子種の異なる金属、塩類、無水物、水和物、異性体などの有害性データの取り扱い、原則として、CAS 番号によって特定される物質を対象として、データの検索・収集および評価を行う。これは、類縁物質であってもその分子種等の違いによって、溶解性、体内吸収、生物活性などが異なり、結果として健康有害性の発現も異なる可能性があることによる。

当該物質では十分な有害性データが得られていない場合でも、類縁物質では十分な情報が提供されているケースがあり、その物質が既に分類されている場合には、「健康有害性については、IDXXXX、物質名、CAS : ZZZZ-ZZ-Z も参照のこと」などとし、他に参照すべき物質のあることを明示する。また、分類対象物質がラセミ体など複数の異性体を含む化学物質 (CAS で特定) であって、混合体 (例えばラセミ体) としての情報は少ないが、各異性体についての情報があるような場合には、当該異性体のデータを利用して分類し、根拠として“XXX 異性体のデータに基づく”などとする。

発がん性については、CAS 番号で特定された当該物質についてのものでなくとも、「〇〇およびその化合物」として IARC が評価したものにあてはまれば、類縁化合物のひとつとして扱い、その発がん性評価を採用する。なお、類縁化合物にあっては、除外物質とされるものや無機塩/有機塩で評価が異なる場合があるので注意する (下記対応例を参照)。

A) 異なる状態・形態において、有害性の評価が明確に異なる場合はそれらを列記する。

例：鉛の発がん性：GHS 分類 区分 1 B (無機鉛) / 区分外(有機鉛)

根拠 IARC (2004)

B) 異なる状態・形態において、有害性の評価が必ずしも明確でない場合、根拠として注釈を加える。

例：カドミウムの発がん性：GHS 分類 区分 1 A

根拠 IARC(1993) ただし「カドミウムおよびその化合物として」

#### (2) 疫学データの扱いについて

疫学データは、当該物質をその対象物質のひとつとして扱うことの妥当性の判断が難しいケースが多い。ただし、当該疫学データが、本ガイダンスに示された範囲の情報源を CAS 番号によって検索して得られた情報であれば、純粹に CAS 番号で特定された当

該物質について評価がなされていなくとも、類縁化合物を含めて物質群として評価がなされていれば、それらの有害性情報を採用できる。

疫学データは、GHS における区分の定義が作用の強さに応じた定量的なものの場合（急性毒性等）には適していないことがある。証拠の確からしさによって区分が設定されている CMR（発がん性・変異原性・生殖毒性）における疫学データの扱いを以下に示す。

◆CMR における疫学データの扱いについて

- A) ヒトの疫学データについては、List1 で評価の対象となったものについて、当該評価書での評価に従って分類をおこなう。
- B) 同じ疫学データで評価が異なる場合、異なる疫学データに基づいて異なる評価がなされている場合があれば、最新の評価書の評価結果に従う。
- C) List2 の疫学データしかない場合のみならず、疫学データの個々の扱いについては有効性を、当該分野の専門家の判断を求めること。

(3) 動物試験における飼料中濃度から体重当たりの用量を求める際の換算表

特定標的臓器（反復暴露）および生殖毒性に関して、動物試験において、報告書に飼料中濃度の記載しかない場合に、飼料中濃度から体重当たりの用量を求める場合には、以下の換算表に従うものとする（出典：Environmental HealthCriteria、No. 104、1990、p.113、表を一部改変）。この場合、用いた動物の体重を考慮してさらに換算する必要はない。

表 3-0-1 飼料中の濃度（ppm）と体重当たりの用量（mg/kg 体重/日）との関係

動物	体重 (kg)	1日当たりの 摂餌量(g) (液体を除く)	餌の種類	飼料中 1ppm 当たりの 用量 (mg/kg 体重/日)
マウス	0.02	3	乾燥実験用飼料	0.15
ラット (若齢)	0.1	10		0.1
ラット (成熟)	0.4	20		0.05
モルモット	0.75	30		0.04
ウサギ	2	60		0.03
イヌ	10	250		0.025
ネコ	2	100	含水半固形飼料	0.05
サル	5	250		0.05
イヌ	10	750		0.075

Lehman、 A.J.(1954) Association of Food and Drug Officials Quarterly Bulletin、18:66 を一部改変。本表中の数値は、多くの出典から得られた数値の平均値である。

(例) ラットにおいて飼料中 0.5%含有される物質は、ppm 換算あるいは1日の体重当たりの用量換算でどうなりますか。

(答) 0.5%は 5000ppm に対応します。表より、成熟ラットにおける飼料中 1ppm の含有は、0.05mg/kg 体重/日に相当します。従って、5000ppm は 250mg/kg 体重/日 (5000×0.050) に相当します。

表 3-0-2 飲水中の濃度 (ppm) と体重当たりの用量 (mg/kg 体重/日) との暫定的関係

動物	体重 (kg)	1日当たりの飲水量(ml)	飲水中 1ppm 当たりの用量 (mg/kg 体重/日)
マウス	0.02	4	0.2
ラット (若齢)	0.1	20	0.2
ラット (成熟)	0.4	45	0.125
モルモット	0.75	120	0.16
ウサギ	2	140	0.07
イヌ	10	300	0.03

「実験動物学事典」藤原公策編、朝倉書店、1989、p. 481 付表 4 より一部改変

### 3-2-4 つなぎの原則

以下、分類 JIS に基づき、つなぎの原則について示す。

なお、GHS 改訂 3 版では一部改訂されている部分がある。国連 GHS 改訂 3 版における変更点は参考として後述しているので参照されたい。

混合物は、各有害性を判定するために試験を行う必要はない。当該混合物の有害性を特定するには、個々の成分及びその類似の試験された混合物に関する十分なデータがある場合は、これらのデータを使用して、①～⑥及び表 3-1 のつなぎの原則によって分類する。ただし、表 3-1 が示す該当する有害性に限定し、適用する。

これによって、分類プロセスに動物試験を追加する必要がなく、混合物の有害性判定のために入手したデータを可能な限り最大限に用いることができる。

なお、つなぎの原則は、環境有害性においても適用されており、国連「危険物輸送に関する勧告」UN3077 もしくは 3082 の判定条件にも使用される。同勧告（第 15 改訂版）の日本語訳は以下から入手することができる。

<http://jonai.medwel.cst.nihon-u.ac.jp/index.php?cid=000000000009>

#### ①希釈

混合物を、有害性の最も低い元の成分と比べて同等以下又は当該有害性の性質をもち、かつ、他の成分の当該有害性に影響を与えないと予想できる希釈剤で希釈する場合は、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。

#### ②製造バッチ

混合物の製造バッチの各有害性は、同じ製造業者によって又はその管理下で、生産した同じ製品の別のバッチの有害性と本質的に同等とみなすことができる。ただし、バッチ間の有害性が変化するような有意の変動があるとみ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、新しく分類することが望ましい。

#### ③有害性の高い混合物の濃縮

混合物が、健康有害性あるいは水生環境有害性の区分 1（3-3-1～3-3-10、4-2 参照）に分類され、区分 1 の成分の濃度が増加する場合は、新しい混合物は、追加試験なしで区分 1 に分類してもよい。細区分が設定されている場合には、最も厳しい細区分に分類できる。最も厳しい細区分にある混合物の成分の濃度が濃縮によって増加する場合は、新しい混合物は、追加試験なしで最も厳しい細区分に分類してもよい。

#### ④一つの危険有害性区分内での内挿

三つの混合物 A～C が同じ成分をもち、混合物 A 及び混合物 B が同じ危険有害性区分

にあり、混合物 C がもつ毒性成分の濃度が、混合物 A と混合物 B との間にある場合は、混合物 C は、混合物 A 及び混合物 B と同じ危険有害性区分に分類することができる。

#### ⑤本質的に類似した混合物

本質的に類似した混合物 D、E は、次に該当し、かつ、混合物 D が既に試験データによって分類されている場合は、混合物 E は同じ危険有害性区分に分類してもよい。

A) 二つの混合物を、次に仮定する。

1) 混合物 D：成分 a 及び成分 b

2) 混合物 E：成分 c 及び成分 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 D の成分 a の濃度は、混合物 E の成分 c の濃度に等しい。

D) 成分 a 及び成分 c の有害性に関するデータが利用でき、実質的に同等である。すなわち成分 a 及び成分 c が同じ危険有害性区分に属し、かつ、成分 b の有害性には影響を与えることはないと判断できる。

#### ⑥エアゾール

エアゾール形態の混合物は、添加した噴霧剤が噴霧時に混合物の有害性に影響しないという条件下では、経口及び経皮毒性について試験した非エアゾール形態の混合物と同じ危険有害性区分に分類してもよい。エアゾール化された混合物の吸入毒性に関する分類は、個別に分類することが望ましい。

表 3-1 有害性におけるつなぎの原則

有害性	希釈 (①参照)	製造バッチ (② 参照)	有害性の高い 混合物の濃縮 (③ 参照)	一つの有害 性区分内 での内挿 (④ 参照)	本質的に類似 した混合物 (⑤参照)	エアゾール (⑥参照)
急性毒性 (3-3-1 参照)	● a)	●	●	●	●	●
皮膚腐食性又は刺激性 (3-3-2 参照)	● b)	●	● g)	●	●	● k)
眼に対する重篤な 損傷性又は刺激性 (3-3-3 参照)	● c)	●	● g)	●	● j)	● l)
呼吸器感作性 又は皮膚感作性 (3-3-4 参照)	●	●			● j)	● k)
生殖細胞変異原性 (3-3-5 参照)	●	●			● j)	
発がん性 (3-3-6 参照)	●	●			●	
生殖毒性 (3-3-7 参照)	●	●			●	
特定標的臓器毒性 (単回暴露) (3-3-8 参照)	●	●	●	●	●	●
特定標的臓器毒性 (反復暴露) (3-3-9 参照)	●	●	●	●	●	●
吸引性呼吸器有害 性 (3-3-10 参照)	● d)	● f)	●	●	●	
水生環境有害性 (4-2 参照)	● e)	●	● h)	● i)	●	

注記 各危険有害性クラスにおいて、つなぎの原則が適用できる有害性は、上表中に●印を記載している。各危険有害性クラスへ適用する場合の注意事項については、注 a)～l) に記載している。

注 a) 急性毒性物質の希釈は、混合物が毒性の最も低い成分と比べて同等以下の毒性分類に属する化学物質で希釈し、その化学物質が他の成分の毒性に影響を与えないことが予想できる場合は、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。混合物を水又は他の全く毒性のない化学物質で希釈する場合は、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することができる。例えば、LD<sub>50</sub>が 1000 mg/kg の混合物を同じ容量の水で希釈した場合は、希釈した混合物の LD<sub>50</sub>は 2000 mg/kg となる。

b) 皮膚腐食性又は刺激性物質の希釈は、混合物が腐食性又は刺激性の最も低い元

の成分と比べて同等以下の腐食性又は刺激性分類に属する化学物質で希釈し、その化学物質が他の成分の腐食性又は刺激性に影響を与えないことが予想できる場合は、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。

- c) 眼に対する重篤な損傷性又は刺激性物質の希釈は、混合物が損傷性又は刺激性の最も低い元の成分に比べて同等以下の損傷性又は刺激性分類に属する化学物質で希釈し、その化学物質が他の成分の損傷性又は刺激性に影響を与えないことが予想できる場合は、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。
- d) 吸引性呼吸器有害性物質の希釈は、混合物が吸引性呼吸器有害性をもたない化学物質で希釈し、その化学物質が他の成分又は混合物の有害性に影響を与えないことが予想できる場合は、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。しかし、吸引性呼吸器有害性をもつ化学物質の濃度は、10 %以下では適用しない（分類外）。
- e) 水生環境有害性物質の希釈は、混合物が、別の分類された化学物質等を、毒性が最も低い元の成分と比べて水生環境有害性分類が同等以下であり、かつ、他の成分の水生環境有害性に影響を与えることが予想できない希釈剤で希釈して作った場合は、その混合物は、元の化学物質等と同等のものとして分類してもよい。別に分類された化学物質等を水などの完全に毒性のない化学物質で希釈した場合は、その混合物の毒性は、元の化学物質等から計算してもよい。
- f) 吸引性呼吸器有害性物質の混合物の製造バッチは、同じ製造業者によって、又はその管理下で生産し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、吸引性呼吸器有害性が、粘性又は濃度によってバッチ間の有害性が変化するような有意の変動がある場合は、新しい分類が必要である。
- g) 皮膚腐食性又は刺激性の毒性の高い混合物（又は眼に対する重篤な損傷性又は刺激性の毒性の高い混合物）の濃縮は、腐食性（又は眼に対する重篤な損傷）について最も高い細区分に分類した試験混合物を濃縮した場合は、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してもよい。皮膚又は眼刺激性について、最も高い区分に分類された試験混合物を濃縮し、腐食性成分（又は重篤な眼損傷を起こす成分）を含まない場合には、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してもよい。
- h) 水生環境有害性の最も重度の分類区分（例えば、慢性毒性区分 1 及び急性毒性区分 1）に分類される混合物の濃縮は、ある混合物が慢性毒性区分 1 又は急性毒性区分 1 に分類され、その混合物の慢性毒性区分 1 又は急性毒性区分 1 に分類される成分を更に濃縮する場合は、更に濃縮した混合物は、追加試験なしで、元の混合物と同じ分類区分に分類してもよい。
- i) 水生環境有害性の毒性区分内での内挿は、混合物 A 及び混合物 B は同じ分類区

分に分類され、混合物 C 中の毒性成分の濃度が混合物 A と混合物 B との間にあるような場合は、混合物 C は、混合物 A 及び混合物 B と同じ区分にあるとみなしてもよい。この 3 種類の混合物において、成分内容は同じであることに注意する。

- j) 眼に対する重篤な損傷性又は刺激性の本質的に類似した混合物、呼吸器感作性又は皮膚感作性の本質的に類似した混合物、又は生殖細胞変異原性の本質的に類似した混合物は、⑤の手順によって、分類してもよい。
- k) 皮膚腐食性又は刺激性、及び呼吸器感作性又は皮膚感作性の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、経口及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もよい。エアゾール化した混合物の吸入毒性の分類は、個別に分類するのが望ましい。
- l) 眼に対する重篤な損傷性又は刺激性は、エアゾールの本質的な有害性分類を適用するが、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ことが望ましい。

参考として、国連 GHS 改訂 3 版におけるつなぎの原則の改訂箇所を以下に示す。

国連 GHS 改訂 3 版では、以下の 2 点において改訂がなされた。

- 1) 分類時における混合物に対する試験の実施の有無を明記
- 2) 「呼吸器感作性又は皮膚感作性」におけるつなぎの原則に「毒性の高い混合物の濃縮」及び「一つの毒性区分内での内挿」

1 点目について、改訂後の具体的な記述は以下のとおり。下線の箇所が国連 GHS3 版において追加された考え方であるが、個別の有害性における記述は異なる場合がある点に留意されたい。なお、エアゾールについては変更箇所はない。

#### ①希釈

試験された混合物が毒性の最も低い成分と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と予想されれば、新しい希釈された混合物は、試験された元の混合物と同等として分類してもよい。

#### ②製造バッチ

混合物の試験された製造バッチの毒性は、同じ製造業者によって又はその管理下で、生産した同じ製品の試験されていない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、試験されていないバッチの毒性が変化するような有意の変動があると

み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、新しく分類することが望ましい。

### ③有害性の高い混合物の濃縮

試験された混合物が、健康有害性あるいは水生環境有害性の区分 1（3・3・1～3・3・10、4－2参照）に分類され、区分 1にある試験された混合物の成分の濃度が増加する場合は、試験されていない新しい混合物は、追加試験なしで区分 1に分類すべきである

### ④一つの危険有害性区分内での内挿

三つの混合物 (A、B および C) が同じ成分をもち、混合物 A 及び混合物 B が 試験され、同じ毒性区分にある。試験されていない混合物 C がもつ毒性成分の濃度が、混合物 A と混合物 B と同じ毒性学的に活性な成分を持ち、毒性学的に活性な成分の濃度が混合物 A と B の中間にある場合は、混合物 C は、混合物 A 及び混合物 B と同じ毒性区分に分類することができる。

### ⑤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)または(ii)が既に試験データによって分類されている場合には、他方の混合物 は同じ有害性区分に分類することができる。

### 3-3 健康有害性の分類

#### 3-3-1 急性毒性

##### (1) 定義

国連 GHS では、以下のとおり定義されており、本ガイダンスではこれを採用する。ただし、単回暴露で起こる非致死性の臓器への影響は、急性毒性ではなく特定標的臓器毒性（単回暴露）として取り扱う。

##### 【国連 GHS 改訂 3 版】(3.1.1)

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。

##### (2) 分類基準

###### A) 分類 JIS による分類基準

分類 JIS では、化学物質の急性毒性を、経口、経皮又は吸入経路による急性毒性に対して、4 つの毒性区分の一つに割り当てている。

表 3-1-1 急性毒性値又は急性毒性推定値 (ATE) に基づく区分

暴露経路	区分 1	区分 2	区分 3	区分 4
経口(mg/kg 体重)	$ATE \leq 5$	$5 < ATE \leq 50$	$50 < ATE \leq 300$	$300 < ATE \leq 2000$
経皮(mg/kg 体重)	$ATE \leq 50$	$50 < ATE \leq 200$	$200 < ATE \leq 1000$	$1000 < ATE \leq 2000$
気体(ppmV)	$ATE \leq 100$	$100 < ATE \leq 500$	$500 < ATE \leq 2500$	$2500 < ATE \leq 20000$
蒸気 <sup>a)</sup> (mg/l)	$ATE \leq 0.5$	$0.5 < ATE \leq 2.0$	$2.0 < ATE \leq 10$	$10 < ATE \leq 20$
粉塵 <sup>b)</sup> およびミスト <sup>c)</sup> (mg/l)	$ATE \leq 0.05$	$0.05 < ATE \leq 0.5$	$0.5 < ATE \leq 1.0$	$1.0 < ATE \leq 5$

化学物質又は混合物の分類のための ATE は次のいずれかを用いて求める。

- (a) 利用可能な LD<sub>50</sub>（経口又は経皮）又は LC<sub>50</sub>（吸入）
- (b) 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
- (c) 分類区分に関連した表 3-1-2 からの適切な変換値

表中の吸入試験の ATE は、4 時間試験暴露に基づく。1 時間暴露で求める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は 2 で割り、粉塵およびミストの場合は 4 で割る。

化学物質等によっては、試験対象となる物質の状態が、蒸気だけでなく、液体相と蒸気相との混成の場合もある。また、他の化学物質等では、試験雰囲気、ほぼ気体相に近い蒸気である場合もある。この後者の例では、区分 1(100ppmV)、区分 2(500ppmV)、区分 3(2500ppmV)および区分 4(20000ppmV)のように、ppmV 濃度により分類するのがよい。

注記 1 気体濃度は容積での百万分の 1 (ppmV) を単位として表している。

注記 2 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、過飽和蒸気の凝縮又は液体の物理的なせん（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 $\mu$ m 未満からおよそ 100 $\mu$ m までである。

注a) 蒸気：液体又は固体の状態から放出されたガス状の物質又は混合物

b) 粉塵：ガス（通常は空気）の中に浮遊する物質又は混合物の固体の粒子

c) ミスト：ガス（通常は空気）の中に浮遊する物質又は混合物の液滴

表 3-1-2 実験で得た急性毒性範囲推定値（又は急性毒性区分）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

	分類又は実験で得られた急性毒性範囲推定値	変換値 (Conversion Value) (注記 2 参照)
経口 (mg/kg 体重)	0 < 区分 1 $\leq$ 5	0.5
	5 < 区分 2 $\leq$ 50	5
	50 < 区分 3 $\leq$ 300	100
	300 < 区分 4 $\leq$ 2000	500
経皮 (mg/kg 体重)	0 < 区分 1 $\leq$ 50	5
	50 < 区分 2 $\leq$ 200	50
	200 < 区分 3 $\leq$ 1000	300
	1000 < 区分 4 $\leq$ 2000	1100
気体 (ppmV)	0 < 区分 1 $\leq$ 100	10
	100 < 区分 2 $\leq$ 500	100
	500 < 区分 3 $\leq$ 2500	700
	2500 < 区分 4 $\leq$ 20000	4500
蒸気 (mg/l)	0 < 区分 1 $\leq$ 0.5	0.05
	0.5 < 区分 2 $\leq$ 2.0	0.5
	2.0 < 区分 3 $\leq$ 10.0	3
	10.0 < 区分 4 $\leq$ 20.0	11
粉塵／ミスト (mg/l)	0 < 区分 1 $\leq$ 0.05	0.005
	0.05 < 区分 2 $\leq$ 0.5	0.05
	0.5 < 区分 3 $\leq$ 1.0	0.5
	1.0 < 区分 4 $\leq$ 5.0	1.5

注記 1 気体濃度は容積当りの ppm (ppmV)で表す。

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急性毒性推定値 (ATE) 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 および区分 2 では範囲の下限を、区分 3 および区分 4 では、範囲の幅の 1/10 程度を下限から上にずらした値で設定している。

なお、混合物の全ての成分が同一区分の場合には、混合物の区分も構成成分の区分と同じとする。例えば、混合物のすべての成分が区分 2 の場合、変換値は区分 1 の上限値であるが、混合物の区分は 1 ではなく 2 とする。

また、特に刺激性を有する化学物質の経口投与試験の場合、強制経口投与と飼料あるいは飲料水に添加して投与する場合とでは毒性標的臓器・毒性発現機序が異なり、それに伴い試験結果のヒトへの外挿が全く異なる場合があることに注意が必要である（例えば、前胃に見られるびらん、潰瘍などという所見は強制経口という手法でなければ出現しない病変であり、ヒトには外挿出来ない）。

#### B) GHS における分類基準（参考情報）

GHS 分類においては、分類 JIS に加えて、区分 5 を設定している。GHS による分類基準と区分 5 に関する注釈は以下の通り。

##### 【国連 GHS 改訂 3 版】 (3.1.2)

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)	≦5	≦50	≦300	≦2000	≦5000
経皮 (mg/kg 体重)	≦50	≦200	≦1000	≦2000	詳細な判定基準 (g) 参照
気体 (ppmV)	≦100	≦500	≦2500	≦20000	詳細な判定基準 (g) 参照
蒸気 (mg/l)	≦0.5	≦2.0	≦10	≦20	
粉塵およびミスト (mg/l)	≦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) 物質の分類のための急性毒性推定値(ATE)は、利用可能な LD<sub>50</sub>/LC<sub>50</sub> から得られる。

- (b) 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：
- (i) 利用可能な LD<sub>50</sub>/LC<sub>50</sub>
  - (ii) 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
  - (iii) 分類区分に関連した表 3.1.2 からの適切な変換値
- (c) 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、粉塵およびミストの場合は 4 で割る。
- (d) 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)
- (e) 物質によっては、試験対象となる物質の状態が蒸気だけでなく、液体相と蒸気相で混成される。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(100ppmV)、区分 2(500ppmV)、区分 3(2500ppmV)、区分 4(20000ppmV)のように、ppmV 濃度により分類すべきである。

「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：

- (i) 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;
- (ii) 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;
- (iii) 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 $\mu$ m 未満からおよそ 100 $\mu$ m までである。

- (f) 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 of 技術的限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。
- (g) 区分 5 の判定基準は、急性毒性の有害性は比較的低い、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 LD<sub>50</sub> 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) LD<sub>50</sub> (または LC<sub>50</sub>)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ヒトにおける毒性作用から、ヒト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。

- ヒト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、動物試験結果からヒト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) 情報源およびデータに関する事項

※情報収集を含む分類手順については、「3-1 分類作業の概要」を参照のこと。

#### A) データの入手可能性

- ・ 分類判定に利用可能な情報等に公表された毒性値に基づいて分類する方法をとる。
- ・ 情報源はレビュー情報を中心としているため、一つの急性毒性データが複数のレビューで記載されている場合が多い。同一の急性毒性値があった場合、レビューの引用文献等に当たり同一データの重複をさけること。
- ・ OECD テストガイドラインには、急性毒性に関連する下記の試験法がある。

OECD TG420 Acute oral toxicity – Fixed dose procedure

OECD TG423 Acute oral toxicity – Acute toxic class method

OECD TG425 Acute oral toxicity – Up-and-down procedure

OECD TG402 Acute dermal toxicity

OECD TG403 Acute inhalation toxicity

これらのガイドラインには以下の URL からアクセスできる。

<http://oberon.sourceoecd.org/vl=5727011/cl=16/nw=1/rpsv/cw/vhosts/oecdjournals/1607310x/v1n4/contp1-1.htm>

- ・ EU CLP 分類の判定基準は、分類 JIS における GHS と完全に一致している。European Commission のホームページでは、EU 内で調和された CLP 分類結果が Annex VI、Table 3-1 として提示されており、参考とすることができる。  
[http://ec.europa.eu/enterprise/sectors/chemicals/documents/classification/index\\_en.htm](http://ec.europa.eu/enterprise/sectors/chemicals/documents/classification/index_en.htm)
- ・ EU DSD (Dangerous Substances Directive) 分類の急性毒性に関する R-Phrase 20、R-Phrase 21、R-Phrase 22、R-Phrase 23、R-Phrase 24、R-Phrase 25、R-Phrase

26、R-Phrase 27、R-Phrase 28（以下「R20」のように記載<sup>5</sup>）を参考とすることができる。

B)複数データが存在する場合

「3-2-2 複数データが存在する場合」を参照のこと。

C)従来の分類システムとの比較

- ・ EU DSD 分類はおおまかな目安として参考にできるが完全には一致しない。
- ・ EU CLP 規則 付属書VIIでは、下記の表のように EU DSD 分類の R-フレーズとシンボルマークにより、GHS 分類の急性毒性に換算している。
- ・ UNRTDG クラス 6.1 は暴露経路で分けられていない。

区分		1	2	3	4
経口 (mg/kg)	GHS	5	50	300	2000
	EU CLP 分類	H300	H300 T+ ; R28	H301 T ; R25	H302 Xn ; R22
	EU DSD 分類	R28	25	R25 200	R22 2000
経皮 (mg/kg)	GHS	50	200	1000	2000
	EU CLP 分類	H310 T+ ; R27	H310	H311 T ; R24	H312 Xn ; R21
	EU DSD 分類	R27 50	R24 400	R21 2000	
気体 (ppmV)	GHS	100	500	2500	20000
	EU CLP 分類	H330	H330 T+ ; R26	H331 T ; R23	H332 Xn ; R20
	EU DSD 分類	定義されていない			
蒸気 (mg/l)	GHS	0.5	2	10	20
	EU CLP 分類	H330 T+ ; R26	H330 T ; R23	H331	H332 Xn ; R20
	EU DSD 分類	R26 0.5	R23 2	R20 20	
粉塵／ミスト (mg/l)	GHS	0.05	0.5	1	5
	EU CLP 分類	H330	H330 T+ ; R26	H331 T ; R23	H332 Xn ; R20
	EU DSD 分類	R26 0.25	R23 1	R20 5	

(注)「経口」「経皮」は LD<sub>50</sub>、「蒸気」「粉塵・ミスト」は LC<sub>50</sub>の値。「気体」について

<sup>5</sup> R-Phrase については付録を参照のこと。

は、現在の EU DSD 分類では定義されていない。

DSD : Dangerous Substances Directive

#### D)データに係る手引き

吸入毒性についてはデータの単位が物質の性状によって単位が異なるので注意を要する。試験雰囲気はほぼ気体に近い蒸気を含めてガス状である場合は気体(ppmV)、液体であって沸点が比較的低い物は蒸気 (mg/l)、その他の物は粉塵およびミスト (mg/l) の数値を用いて分類する。

(参考) ppmV 単位と mg/l 単位の換算 (1 気圧、25°Cにおいて)

$$(\text{ppmV}) = \{ (\text{mg/l}) \times 24.45 \times 10^3 \} / \text{分子量}$$

$$(\text{mg/l}) = \{ (\text{ppmV}) \times \text{分子量} \times 10^{-3} \} / 24.45$$

#### (4) 分類・判定等に係る指針

##### A)本項の留意点

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化学物質の場合の GHS 分類を行い、その推定の過程を明確にする。

##### B)急性毒性に係る記述が複数あった場合の決定

高い信頼性のデータを用いた、急性毒性に係る記述が複数あり、それらが複数の区分に該当する場合は、原則として「3-2-2 複数データが存在する場合」(p.97)に記載の方法により分類を決定する。ただし、この方法でも複数の区分に該当する場合には、最も多くのデータが該当する区分を採用する。

また、最も多くのデータが同数の場合には、危険性が高い区分を採用する。

(なお、このような区分結果を用いて混合物を分類する場合には、決定した区分を基に、表 3-1-2 の変換値 (Conversion Value) を用いる方法や、分類根拠に示されている個々のデータから妥当 (最小値を採用する) と考えられる値を用いる方法などがある。)

##### C)吸入経路における急性毒性 LC<sub>50</sub> 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。データが複数存在する場合は「3-2-2 複数データが存在する場合」に記載されている方法によりデータを選択するが、同じ信頼性の場合には下記の基準に基づきデータを採用し、4 時間以外のデータは 4 時間に換算して評価する。

1) 4 時間のデータで評価する。

2) 1)に該当するデータがない場合は、1 時間のデータがあれば、そのデータを用い

て、4時間に換算して評価する。

- 3) 1)および2)に該当するデータがない場合は、30分～24時間のデータを用いて4時間に換算して評価する。
- 4) 1)、2)および3)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）の暴露により致死作用が示されたもの（ATE/LC<sub>50</sub>で判断）については、区分1（吸入）に分類する。

A 時間の LC<sub>50</sub> 値 B を C 時間の LC<sub>50</sub> 推定値 D に変換する方法

・ 気体・蒸気の場合：  $D = B\sqrt{A/C}$

・ 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。

（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に換算すること。なお、1時間以外の場合はGHS本文には記載されていないが、上述の算術式を用いてGHS分類の判定に必要な4時間でのLC<sub>50</sub>を求めること。

- 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、蒸気であれば区分〇〇、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LC<sub>50</sub>がppmVで記載されている場合、またはガスであっても、LC<sub>50</sub>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、LC<sub>50</sub>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。

$\text{ppmV} \doteq \text{mg/l} \times 1000 \times 24.45 / \text{分子量}$ （1気圧、25℃で換算した場合）

（例）ある物質の飽和蒸気圧が0.9kPa（25℃）である。この物質の飽和蒸気圧濃度（ppm）はどうなりますか。

（答）飽和蒸気圧濃度＝飽和蒸気圧／大気圧、であるから、

$$\begin{aligned} \text{飽和蒸気圧濃度} &= 0.9\text{kPa} / 101.3\text{kPa} \\ &= 0.0088845 \\ &= 8885\text{ppm} \end{aligned}$$

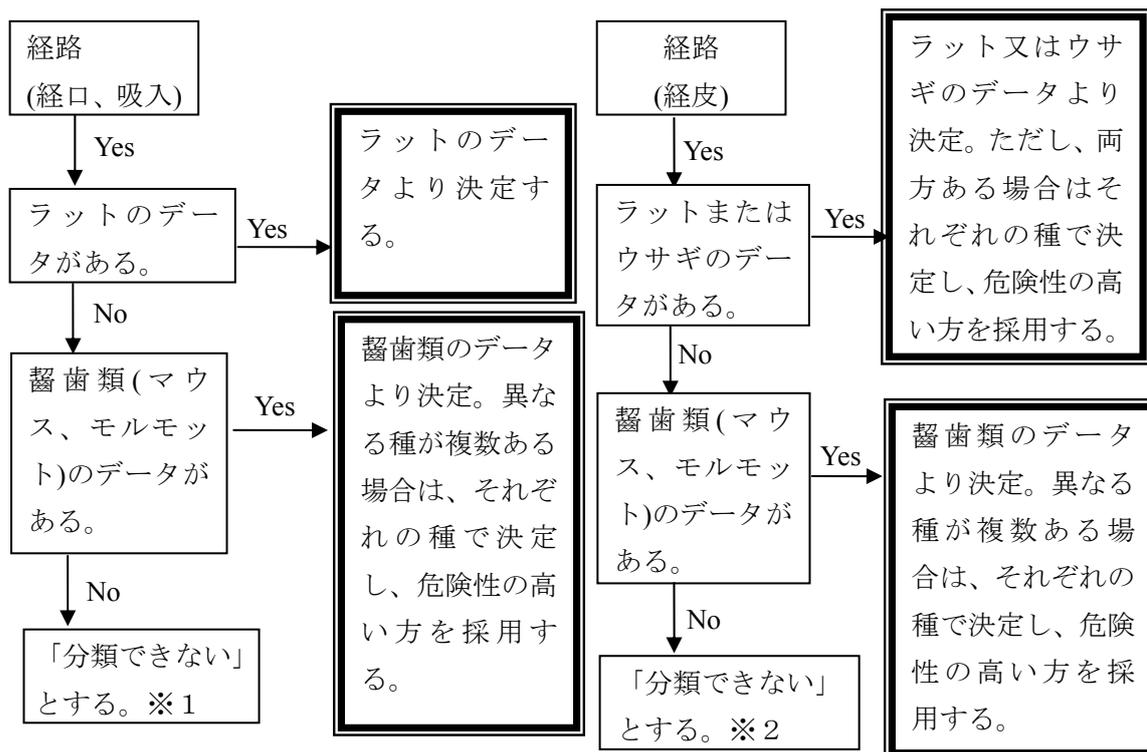
従って、飽和蒸気圧が0.9kPa（25℃）の物質の飽和蒸気圧濃度は8885ppmと

なる。mmHg の場合には、大気圧を 760mmHg として計算する。

#### D)試験動物種差の取扱いの留意点

試験動物種差の取扱いに関する留意点を図 3-1-1 に示す。

図 3-1-1 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、後で必要に応じて参照できるようにしておく。

※2 齧歯類およ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、後で必要に応じて参照できるようにしておく。

#### E)急性毒性分類における蒸気 (vapour) 吸入に関わる基準値

急性毒性の分類では、蒸気吸入の際の基準が、国連 GHS 改訂 3 版の表 3.1.1.本体のみをみると誤解しやすいものとなっているため、同文書の表 3.1.1.の注記 (e) と同文書 3.1.2.6.2 の記載に注意して分類する必要がある。

国連 GHS 改訂 3 版表 3.1.1 の蒸気の欄に付された注記 (e) は、「物質によっては、試験対象となる物質の状態が蒸気だけではなく、液体相と蒸気相で混成される。また、他の化学品では、試験雰囲気は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 (100ppmV)、区分 2 (500ppmV)、区分 3 (2500ppmV)、区分 4

(20000ppmV)、のように、ppmV 濃度により分類すべきである。」となっている。これは、「蒸気」として試験をしたと記載されていても、実際は「ミストが混在」している場合があるので、このような場合は mg/l でないと正確な濃度表示ができないことから 表本体の蒸気吸入の欄には mg/l で基準値が定められているが、きちんと気化させた蒸気で試験を実施している場合は ppmV で示された基準値で分類するよう指示をしているものである。またここで示された値は、ガスの分類基準値と同じものとなっている。同文書 3.1.2.6.2 でも、同様の主旨が繰り返し述べられている。

この、国連 GHS 改訂 3 版 表 3.1.1. の注記(e)と同文書 3.1.2.6.2 の主旨に従って、「吸入」の場合の急性毒性については、以下の方針で分類を実施すること。

- ①GHS の定義による「気体」(「(i) 50°C で 300kPa (絶対圧) を超える蒸気圧を有する物質、または (ii) 101.3kPa の標準気圧、20°C において完全にガス状である物質」と定義されている) については、「気体」の区分基準値(ppmV)を適用する。
- ②液体から発生する蒸気で、飽和蒸気圧を超えた濃度で吸入実験が実施された場合は「ミスト」として「粉塵・ミスト」の区分基準値を適用する。
- ③液体から発生する蒸気で、飽和蒸気圧以下の濃度で吸入実験が実施された場合は、「蒸気」として扱う。ただし、「蒸気」として扱う場合には、GHS に従って、ミストが混在していると推定される場合とミストがほとんど混在していないと推定される場合があるので、これに応じて以下の 1) から 4) により区分を行なう。
  - 1)ミストが混在していると推定される場合は、表の「蒸気」の行に示された mg/l を単位とする基準値により区分する。
  - 2)ミストがほとんど混在してないと考えられる場合については、国連 GHS 改訂 3 版表 3.1.1 の注記(e)に示された ppmV を単位とする基準値 (気体—ガス—と同じ値) により区分を実施する。
  - 3) 試験で得られた ATE (LC<sub>50</sub>) 値が、当該物質の飽和蒸気圧濃度とその 90% に相当する濃度の値の間にある場合は、ミスト混在の可能性を考慮して「ミストが混在している蒸気」として 1) を適用する。それより低い濃度の場合は「ミストがほとんど混在しない蒸気」として 2) を適用する。
  - 4) 文献での記載が mg/l である場合は分子量と温度条件から ppmV に変換して上述した方式を適用する。吸入試験時の温度の記載がない場合は、25°C を仮定して 1 モルの気体の体積を 24.45 リットルとして単位変換を行なう。
- ④明確に「ミスト」として試験を実施した旨の記載がある場合は、ミストとして扱う。
- ⑤固体から発生した蒸気を吸入させる場合も想定されるので、固体 (気体・液体以外) から発生するものについては「蒸気」と明示されていたり、吸入濃度が ppmV を単位として表示されていたりする場合は「蒸気」として扱う。ただし、濃度が飽和蒸気圧濃度以上の場合には、ダストが混在している可能性がある。これについては GHS では特段の定めがないので、「飽和蒸気圧を超えているため蒸気とし

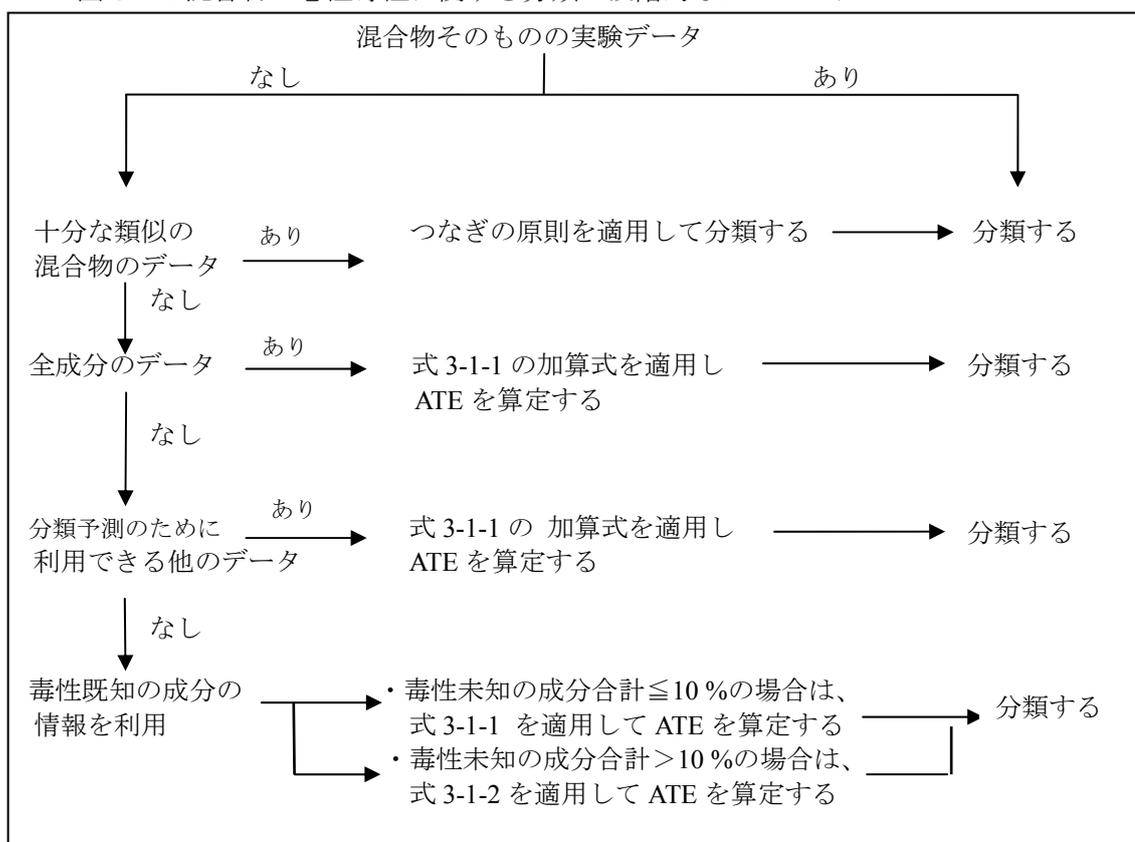
での記載に疑問あり・ダスト混在の可能性が高い」と特記する。また、飽和蒸気圧に相当する濃度以下であって、表示単位が mg/l で、蒸気かダストかが明示されていない場合は、一般的には分類できない。この場合は、「蒸気であれば区分〇〇、ダストであれば区分〇〇」と特記することが望ましい。

## (5) 混合物の分類方法

### A) 混合物の急性毒性分類に用いる段階的方法

化学物質に対する判定基準では、急性毒性値または急性毒性推定値（試験又は予測による）を用いて急性毒性を分類した。混合物の分類の場合はデータの量や内容に従って、段階的に該当する方法を適用する。国連 GHS 改訂 3 版では「段階的なアプローチ」と呼んでいる。図 3-1-2 に従うべき手順の概要を示す。

図 3-1-2 混合物の急性毒性に関する分類 段階的なアプローチ



### B) 混合物の急性毒性分類を行う場合の留意事項

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、より重要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。

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、次の 2 つの仮定をおき、必要に応じて該当する段階的方法に適用する。

- ① 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係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。
- ② 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、加算式（式 3-1-1 及び式 3-1-2）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算出される急性毒性推定値 (ATE) を使用してもよい。

C)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：つなぎの原則による分類

①希釈の場合

国連 GHS 改訂 3 版には希釈について次の通り記載してある。

「試験された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、新しい希釈された混合物は、試験された元の混合物と同等として分類してもよい」

この記載は次のように理解できる。

- 1)「希釈」ということは、希釈前の混合物の成分で最も低い毒性成分（水など無害な成分を含めて）またはそれと同等の毒性成分が増加することである。従って、元の混合物より毒性が高くなることはない。区分は毒性値の範囲で示されているので、希釈前の混合物と同等の区分であるとしたのである。
- 2)混合物で希釈する場合にもこの原則は使用できる。しかし、希釈剤の全成分が、希釈前の混合物成分で毒性の最も低い成分と同等以下の毒性分類でないと、この原則は成立しない場合がある。

例－1 混合物 A が急性毒性区分 2 及び急性毒性区分 3 の成分を含み、混合物自身は、急性毒性区分 3 とされる場合、この混合物 A を急性毒性区分 4 の溶媒で希釈した場合には、新たな混合物 B は、区分 3 と分類できる。ここで使う急性毒性は、経口又は経皮など同じ投与ルートのものでなければならないことは当然である。

例－2 試験結果によって混合物 C は、試験データ又は加算式によって急性毒性（経口）値が  $LD_{50}=250\text{mg/kg}$  を示し、区分 3 に分類された。混合物 C を同量の水で希釈する場合、希釈してできた混合物 D の急性毒性値は  $500\text{mg/kg}$  となり、区分 4 になる。

水以外の成分での希釈は、希釈によって毒性区分が強くなることもあるので、適用する場合は、十分に注意することが必要である。

## ②製造バッチの取り扱い

GHS 文書には次の記載がある。

「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 に分類して良い。区分 1 の混合物の溶剤を蒸留等で濃縮した場合、同一の成分を添加して濃度を濃くした場合などがこれに当てはまる。

## ④ひとつの毒性区分内での内挿

「同じ成分からなる 3 つの混合物がある。混合物 A と B が同じ毒性区分にある。混合物 C が持つ毒性学的に活性な成分 A3 の濃度が、混合物 A と B の成分 A3 の濃度の間にある場合、混合物 C は A および B と同じ毒性区分であるとすることができる」。以上が GHS 文書に記載されている内挿の考え方である。

例-3 混合物 A、B 及び混合物 C がある場合、各々が成分 M、N、O で構成されており、A、B、C における M、N、O の濃度 (%) はそれぞれ  $M_i$ 、 $N_i$ 、 $O_i$  ( $i=A, B, C$ ) であるとする (各  $i$  について  $M_i+N_i+O_i=100$ )。混合物 A、B の急性毒性区分は下表の通り。C の区分は不明でこれをつなぎの原則で検討する場合、もし  $O_A$  に急性毒性があり、成分 O の濃度  $O_A$ 、 $O_B$ 、 $O_C$  の順序が大  $\sim O_A > O_C > O_B \sim$  小とするなら、混合物 C の区分は 2 として良い。

混合物	成分 (濃度%)			混合物の 分類区分
	M	N	O	
A	$M_A$	$N_A$	$O_A$	2
B	$M_B$	$N_B$	$O_B$	2
C	$M_C$	$N_C$	$O_C$	?

ただし、この方法の適用が可能な場合は、既存類似混合物が試験済みの場合に限られる。たとえ既存類似物質が試験済みであっても、成分の毒性情報などから機械的にこの方法を適用した場合に毒性上位区分に相当することが合理的に予見される場合には、慎重に区分を設定すること。

## ⑤本質的に類似した混合物

国連 GHS 改訂 3 版には次のように説明されている。

- 2 つの混合物 : (i) A+B、(ii) C+B があるとする。
- 成分 B の濃度は、両方の混合物で本質的に同じである。
- 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)または(ii)が既に試験データによって分類されている場合には、他方の混合物は同じ有害性区分に分類することができる。

- ・この規定は、ある混合物の中のひとつの成分を同じ毒性区分で同じ量の他の成分に変えていく場合に適用ができる。

#### ⑥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る。

### (6) 加算式による区分

#### (加算式の説明)

加算式とは、混合物の各成分の毒性及び濃度がわかっている場合、下記の式 3-1-1 及び式 3-1-2 を使用して ATE を求め、表 3-1-1 から分類区分する方法である。

#### (加算式で ATE を求める場合の注意)

##### A) 混合物の全成分についてデータが利用できる場合

混合物の全成分についてデータが利用できる場合、ATE は次のように計算する。

- 1) 急性毒性が知られており、GHS 急性毒性区分に分類できる成分を含める。
- 2) 急性毒性ではないとみなせる成分の ATE は無視する (例えば、水、砂糖)。
- 3) 経口限界用量試験で 2000 mg/kg 体重で急性毒性を示さない成分は無視する。

上記の範囲内に入る成分を ATE が既知の成分であるとみなす。

混合物の ATE は、経口、経皮、吸入毒性について、それぞれの関連成分の ATE から式 3-1-1 で計算する。

$$\frac{100}{ATE_{mix}} = \sum_{i=1}^n \frac{C_i}{ATE_i} \dots \dots \dots \text{式 3-1-1}$$

ここで ATE<sub>mix</sub> 混合物の ATE

C<sub>i</sub> 成分 i の濃度

ATE<sub>i</sub> 成分 i の ATE

n 成分数 (i は 1~n の値) を表わす

例えば成分数が 3 種類ありそれぞれの ATE 及び濃度が明らかかな場合は、ATE<sub>mix</sub> は

$$ATE_{mix} = 100 / (C_1 / ATE_1 + C_2 / ATE_2 + C_3 / ATE_3) \text{ となる。}$$

B)混合物の1又は複数の成分のデータが利用できない場合

以下の方法を用いることも可能であるとされている。

a)混合物の個々の成分で ATE 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、予測した変換値が利用できると判断できる場合は式 3-1-1 を適用することができる。暴露経路が異なるデータから推測する場合は、必要情報がない場合が多く専門家判断も必要な場合がある。このよう手順が取れない場合は暴露経路が同一データを用いざるを得ない。

- ①経口、経皮、及び吸入急性毒性推定値間の外挿を行なう場合は、適切なファーマコダイナミクス (P/D) 及びファーマコキネティクス (P/K) のデータと専門家の判断が必要である。
- ②毒性影響はあるが致死量データがなく、ヒトへの暴露からの証拠。
- ③急性毒性影響はあるが、必ずしも致死量データがない化学物質でも、他の毒性試験又は分析からの証拠がある場合。
- ④構造活性相関を用いた極めて類似した化学物質からのデータ

特定の成分のデータ要件に経皮及び吸入経路の急性毒性評価が含まれる場合には、同一の暴露経路からのデータで行なう方が安全である。

b)利用できる情報の全くない成分が混合物中に 1%以上の濃度で含まれる場合は、混合物に明確な急性毒性推定値を割り当てることはできない、と結論される。この場合には、混合物は既知の成分だけに基づいて分類し、分類結果には「混合物の x%は、毒性が未知の成分から成る」と追加の記述をするべきである。

c)急性毒性成分が未知の成分の全濃度が 10 %以下の場合には、式 3-1-1 を用いるべきである。毒性成分が未知の成分の全濃度が 10 %を超える場合には、式 3-1-1 に示した加算式は、式 3-1-2 に示した加算式 (未知の成分補正) によって、未知の成分のすべてについて調整するべきである。

$$\frac{100 - (\sum C \text{ unknown if } > 10\%)}{ATE_{\text{mix}}} = \sum_{i=1}^n \frac{C_i}{ATE_i} \dots \dots \text{式 3-1-2}$$

ここで、 $C_{\text{unknown if } > 10\%}$  未知の成分の濃度が 10 %を超える場合、その合計濃度  
 $ATE_{\text{mix}}$  混合物の ATE  
 $C_i$  成分 i の濃度  
 $ATE_i$  成分 i の ATE  
n 成分数 (i は 1~n の値)

例－4 次表のような成分のワニスの急性毒性（経口）の区分を行なう場合。

成分	シクロヘキサノン	メチルエチルケトン (MEK)	混合キシレン	ジメチルホルムアミド (DMF)	塩化ビニル-酢酸ビニル共重合体
濃度 (%) (修正)	10～20 (20) <sup>3)</sup>	10～20 (17) <sup>3)</sup>	16 <sup>3)</sup>	32 <sup>3)</sup>	15～25 (15) <sup>4)</sup>
急性毒性（経口） (修正)	区分4 (500mg/kg) <sup>2)</sup>	2737 mg/kg	3500mg/kg	3000mg/kg	不明

- 1) 塩化ビニル-酢酸ビニル共重合体の急性経口毒性の情報なし。他成分の経口毒性には影響なしと判定。
- 2) シクロヘキサノンは区分で示されているので、表 3-1-2 から ATE を 500 mg/kg と推測。
- 3) 混合キシレン、DMF のデータはいずれも区分 5 の範囲であるため、(6) A) 2) に従えば、混合物の ATE の計算では無視できる（すなわち ATE=∞）。シクロヘキサノンと MEK は濃度に幅がある。より安全な評価となるよう、() 内のように濃度を修正した。
- 4) 3) のように濃度を修正したため、塩化ビニル-酢酸ビニル共重合体の濃度を 15% と設定した。
- 5) 4) で設定した塩化ビニル-酢酸ビニル共重合体の濃度に対して、式 3-1-2 を適用して ATE<sub>mix</sub> を計算すると次のようになる。

$$ATE_{mix} = (100-15) / (20/500 + 17/2737 + 16/3500 + 32/3000) = 1380$$

この結果から、加算式で算出された混合物の ATE<sub>mix</sub> は 1380 mg/kg となり、表 3-1-1 から区分 4 と分類される。

ただし、暴露経路が蒸気の吸入の場合には、ATE の単位を統一する必要があることに加えて、全成分が気化することを前提とするか気相と液相が平衡した状態を前提とするか、蒸気吸入では単純な式の適用ができないことに注意するべきである。

### 3-3-2 皮膚腐食性／刺激性

#### (1) 定義

国連 GHS では、以下のとおり定義されており、本ガイダンスではこれを採用する。

##### 【国連 GHS 改訂 3 版】(3.2.1)

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。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。

#### (2) 分類基準

##### A) 分類 JIS による分類基準

腐食性/刺激性の区分は、皮膚腐食性を区分 1、皮膚刺激性を区分 2 の 2 種類で分類し（後述するように国連 GHS では、分類 JIS に加えて区分 3 を設定している）、そのうち皮膚腐食性は暴露時間、観察期間で細分化される。その基準を下表に示す。

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	腐食性細区分	動物 3 匹中 1 匹以上における腐食性	
		暴露時間 (T)	観察期間 (t)
腐食性	1A	$T \leq 3$ 分間	$t \leq 1$ 時間
	1B	$3 \text{ 分間} < T \leq 1 \text{ 時間}$	$t \leq 14$ 日間
	1C	$1 \text{ 時間} < T \leq 4 \text{ 時間}$	$t \leq 14$ 日間

注 a) ヒトのデータを使用する場合については、「ヒトから得られた証拠」(国連 GHS 改訂 3 版 1.3.2.4.7) で論じている。

表 3-2-2 皮膚刺激性の区分<sup>a)</sup>

区分	判定基準
皮膚刺激性 (区分 2)	<p>判定基準は、次のいずれかとする。</p> <p>a)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、又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、紅はん（斑）、又はか（痂）皮もしくは浮しゅ（腫）の平均スコア値が 2.3 以上かつ 4.0 以下である。</p> <p>b)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、過形成および落せつ（屑）を考慮する。</p> <p>c)上述の判定基準ほどではないが、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ような例もある。</p>

注 a)ヒトのデータを使用する場合については、「ヒトから得られた証拠」（国連 GHS 改訂 3 版 1.3.2.4.7）で論じている。

B) GHS における分類基準（参考情報）

GHS 分類においては、分類 JIS に加えて、区分 3 を設定している。GHS による分類基準は以下の通り。

【国連 GHS 改訂 3 版】(3.2.2)

表 3.2.1 皮膚腐食性の区分および細区分<sup>a</sup>

腐食性 区分 1	腐食性 細区分	動物 3 匹中 1 匹以上における腐食性	
(細区分を採用しない所管官庁に適用される)	(限られた所管官庁に適用される)	暴露時間	観察期間
腐食性	1A	≤3 分間	≤1 時間
	1B	>3 分間・≤11 時間	≤14 日間
	1C	>1 時間・≤4 時間	≤14 日間

a ヒトのデータを使用する場合については 3.2.2.1 および 1.3 章 (1.3.2.4.7.1) で論じている。

表 3.2.2 皮膚刺激性の区分<sup>a</sup>

区分	判定基準
刺激性 (区分 2) (すべての所管官庁に適用)	(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 ≥2.3、≤4.0 である、または

される)	(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 ヒトのデータを使用する場合については3.2.2.1および1.3章(1.3.2.4.7.1)で論じている。

### (3)情報源およびデータに関する事項

※情報収集を含む分類手順については、「3-1分類作業の概要」を参照のこと。

#### A)データの入手可能性

- ・ 分類区分は刺激性試験データに基づいて定義されているが、GHS評価基準を適用できる詳細なDraizeスコアを記載したデータ集は少ない。詳細なデータがない場合には区分1の細区分(1A、1B、1C)の分類はできない。(OECDで皮膚腐食性分類(1A、1B、1C)の区分を行うための試験法ガイドライン435(*in vitro* membrane barrier test method)の提案がなされている。)
- ・ データに基づく適切な刺激性データ(例えば、紅斑/痂皮または浮腫のDraize Score平均スコア値(個体毎の)、PII(皮膚一次刺激指数)など)の刺激評点(平均スコア値)が容易に入手できない場合は、試験報告書の皮膚腐食性/刺激性に関するSevere、Moderate、Mild(Slightly)<sup>6</sup>などの所見を参考とすることができる。
- ・ EU DSD分類の皮膚腐食性/刺激性に関するR-Phrase<sup>7</sup>(R34、R35、R38、R36/37、R36/38、R37/38、R36/37/38)を参考とすることができる。
- ・ OECDテストガイドラインには、皮膚腐食性/刺激性に関連する下記の試験法がある。
  - OECD TG404 Acute dermal irritation / corrosion
  - OECD TG430 In vitro skin corrosion: Transcutaneous electrical resistance test
  - OECD TG431 In vitro skin corrosion: Human skin model test
  - OECD TG435 In vitro membrane barrier test method for skin corrosion

<sup>6</sup> MildとSlightlyを区別する所見もあるが、IUCLIDでは、Mildの代わりにSlightlyと記載されている。

<sup>7</sup> R-Phraseについては付録を参照のこと。

## B)複数データが存在する場合

「3-2-2 複数データが存在する場合」を参照のこと。

## C)従来の分類システムとの比較

- EU DSD 分類 の R34、R35 で腐食性 (C) と分類されているものは区分 1 に相当する。
- EU DSD 分類 で R38 およびこれらを組み合わせた R-Phrase<sup>8</sup>(R36/38、R37/38、R36/37/38) で刺激性 (Xi) と分類されているものは区分 2 (GHS 分類の場合) に相当する。分類を行うに際しては、詳細データの確認が望ましい。
- EU CLP 分類の H314 と分類されているものは区分 1、H315 は区分 2 と一致する。
- EU 分類と GHS 分類を比較すると次のようになる。

### 皮膚腐食性

EU DSD 分類	C R35	C R34	
EU CLP 分類	H314 (注)		
GHS 分類	区分 1 A	区分 1 B	区分 1 C

### 皮膚刺激性

EU DSD 分類	Xi R38	
EU CLP 分類	H315	
GHS 分類	区分 2	区分 3

注:判定基準によると、H314はGHS分類の区分1Bと1Cを包含しているが、EU CLP規則AnnexVIIでは、H314は区分1Bとされている。

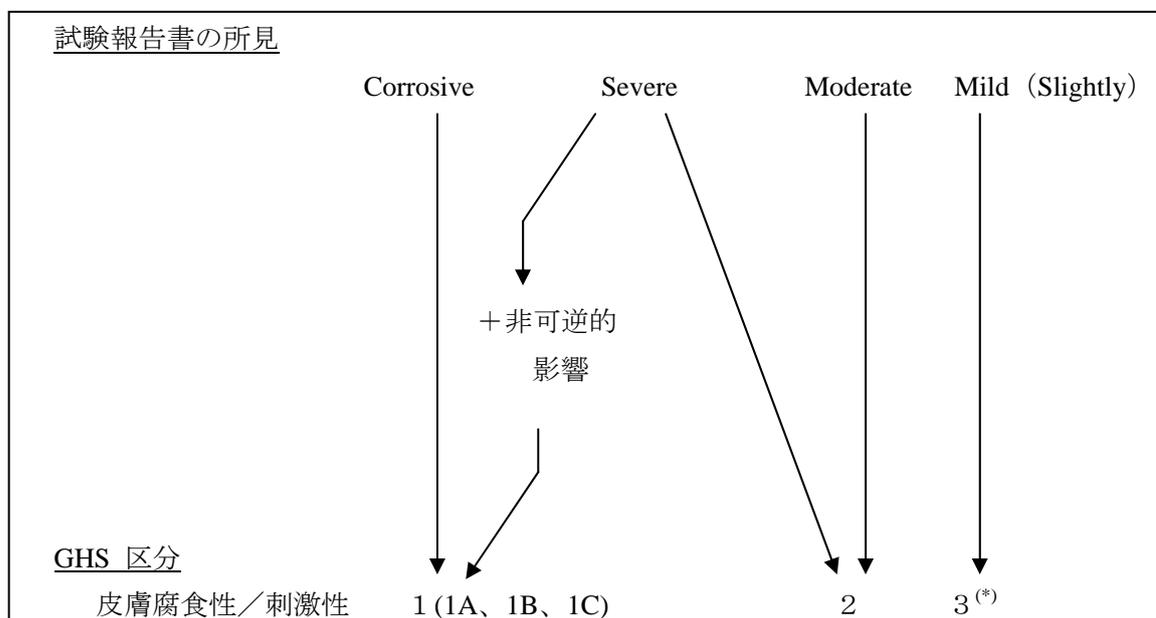
## D)データに係る手引き

試験報告書の所見として Severe、Moderate、Mild (Slightly) <sup>9</sup>の評価で示している場合が多い。これは、それぞれ区分 1、区分 2、区分 3 に相当するものと判断できる。可能な限り、PII (皮膚一次刺激指数) などを確認し、moderate (PII3-5 に相当)、severe (PII 6-8 に相当) とすることが望ましい。また、同じ“moderate”であっても用いた分類基準によっては皮膚反応の程度が異なる可能性があるため、少なくともその既存分類がどの分類基準に基づくものであるのかを確認したうえで、該当区分を検討すること。区分 1 は皮膚腐食性/刺激性試験の観察期間内において壊死などの非可逆的病変が観察された場合に適用される。「Severe の評価であっても非可逆的病変が観察されていない場合は区分 2 に相当する」との意見もあるが、この判断は記述者の主観による場合があるので参考とすべきである。GHS の分類を行う場合には原文献を参照し、

<sup>8</sup> R-Phrase については付録を参照のこと。

<sup>9</sup> Mild と Slightly を区別する所見もあるが、IUCLID では、Mild の代わりに Slightly と記載されている。

データの妥当性を検討し、科学的な根拠および GHS の方法に従って分類を行うことが望ましい。



(\*) 分類 JIS では区分外

#### E) 物理化学的性状による判定

物理化学的性状で強酸 ( $\text{pH} \leq 2$ ) あるいは強アルカリ ( $\text{pH} \geq 11.5$ ) とされているものは区分 1 に分類する。但しこの場合は国連 GHS 改訂 3 版にも記載があるように、緩衝力によってその pH が暴露時にも維持されていることを証明される必要がある。分類に際しては、酸塩基の緩衝能を考慮する必要がある。

#### (4) 分類・判定等に係る指針

##### A) 本項の留意点

皮膚腐食性および刺激性については、国連 GHS 改訂 3 版の明確な判定基準である「判定論理 3.2.1」(3.2.5.1) のフローに従って分類すること。その際、以下に既存の試験データによる判定方法など技術的助言を記載するので参照すること。

また、腐食性の細区分については、国連 GHS 改訂 3 版の腐食性の判定 (同文書表 3.2.1) を適用できるような暴露時間と観察期間をもうけた動物試験が実施されたときのみ分類することができる。よって、そのような場合のみ、細区分を行い、それ以外の場合は、細区分を行わない。

さらに、分類に際しては、以下の点を留意すること。

※ 「区分外」の取扱いについて、List1 において明確に有害性を否定する、又は有害性が極めて低いと記述している場合を除き、「区分外」の判定は慎重に行うこと。  
疑義があれば、むしろ判断を行うに十分な情報が無く「分類できない」としたほ

うが望ましい。

※細区分できない場合は、「区分1」とする。

B)信頼できる既存の暴露経験による判定

ヒトあるいは動物での結果で腐食性(区分1A、1B、1Cのいずれか、又は区分1)あるいは刺激性(区分2)と判断できる事例がある場合は、そのように分類すること(例:事件事例など)。

C)既存の試験データによる判定

①*in vivo* の試験結果による判定:

◆腐食性:(区分1A、1B、1Cのいずれか、又は区分1)

4時間以内の暴露で試験動物3匹中1匹以上に

- 1) 真皮に至る壊死。
- 2) 処置部の潰瘍(*ulcer*)、出血(*bleeding*)、出血性痂皮(*bloody scabs*)。
- 3) 14日間の観察期間終了時に皮膚の脱色(*blanching of the skin*)、処置部全域の脱毛(*complete areas of alopecia*)、および瘢痕(*scars*)が残留、が認められる場合。
- 4) 紅斑・痂皮スコアあるいは浮腫スコアが4の場合は腐食性(区分1)と判定(但し、非可逆的病変が観察されない場合は刺激性(区分2)と判定)。

◆刺激性:(区分2)

処置後24、48、および72時間において

- 1) 試験動物3匹中2匹以上で紅斑/痂皮または浮腫の *Draize Score* 平均スコア値(S)(個体毎の)が  $S \geq 2.3$  かつ  $S \leq 4.0$ 、
- 2) 処置14日後で2匹以上の動物で炎症や限局された脱毛(*alopecia, limited area*)、過角化症(*hyperkeratosis*)、過形成(*hyperplasia*)、落屑(*scaling*)が残る、または
- 3) 一匹の動物で明確な陽性反応が認められるが、程度が上記1)、2)の基準を満たすほどの所見では無い場合(個体差が大きい場合で、3匹中1匹のみではあるが、観察期間終了時においても明確に病変が認められるような場合)。

②既存の分類との比較による判定:

- ・ *Severe* あるいは *Corrosive* と分類された物質は腐食性(区分1)と判定し、*Severe* について、非可逆的病変が観察されない場合は刺激性(区分2)と判定)
- ・ *Moderate* と分類された物質は刺激性(区分2)と判定する。
- ・ 可能な限り、*PII*(皮膚一次刺激指数)などを確認し、*moderate*(*PII* 3-5に相当)、*severe*(*PII* 6-8に相当)とすることが望ましい。また、同じ“*moderate*”であっても用いた分類基準によっては皮膚反応の程度が異なる可能性があるため、少なくともその既存分類がどの刺激性データに基づくものであるのかを確認したうえで、該当区分を検討することが望ましい。

③症状による判定(他に情報が無い場合):

- ・ *Necrosis* と記述された場合は腐食性(区分1)と判定。

#### D)構造活性相関または構造特性相関による判定

分類においては、一切考慮しないこと。ただし、信頼できる情報源に「構造活性相関の解析により、区分〇〇に該当すると判断される」旨の記載があればその結果に基づき、分類する。

#### E)物理化学的性状による判定

pH $\leq$ 2、pH $\geq$ 11.5 の場合は腐食性（区分 1）と判定する（緩衝能も考慮して判定する）。（Booman et al (1989)は眼刺激性で 0.2meq HCl/g を提唱する）。

刺激性は pH のみによって決定されるのではなく、酸やアルカリの内容による影響を受けるという事例を示した参考文献として、下記論文がある。

“Classification as Corrosive or irritant to Skin of Preparations Containing Acidic or Alkaline Substances, without Testing on Animals”, YOUNG.J, et. al (SDA)、Toxicol in vitro VOL.2 NO.1 PAGE 19-26 (1988)

#### F) *In vitro* の試験法での判定

OECD TG431（ヒト皮膚モデル Epiderm）、TG430（皮膚電気伝導度試験）および OECD TG435（Corrositex®）に基づき試験されたデータがあれば、その試験ごとに国際的に承認された判定基準に従って分類。それ以外の *in vitro* 試験は考慮しない。

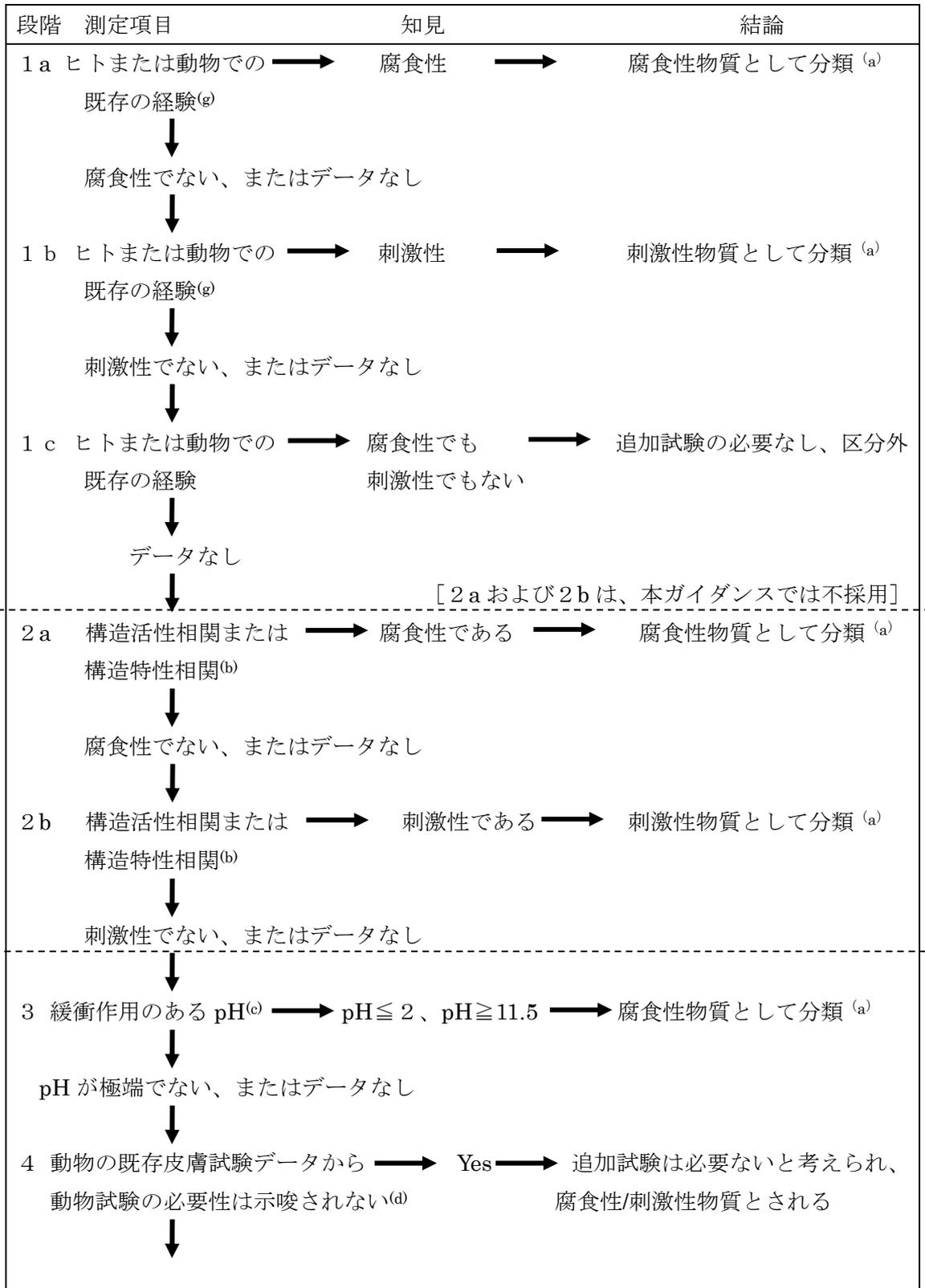
#### G)皮膚腐食性および刺激性の段階的試験および評価の戦略

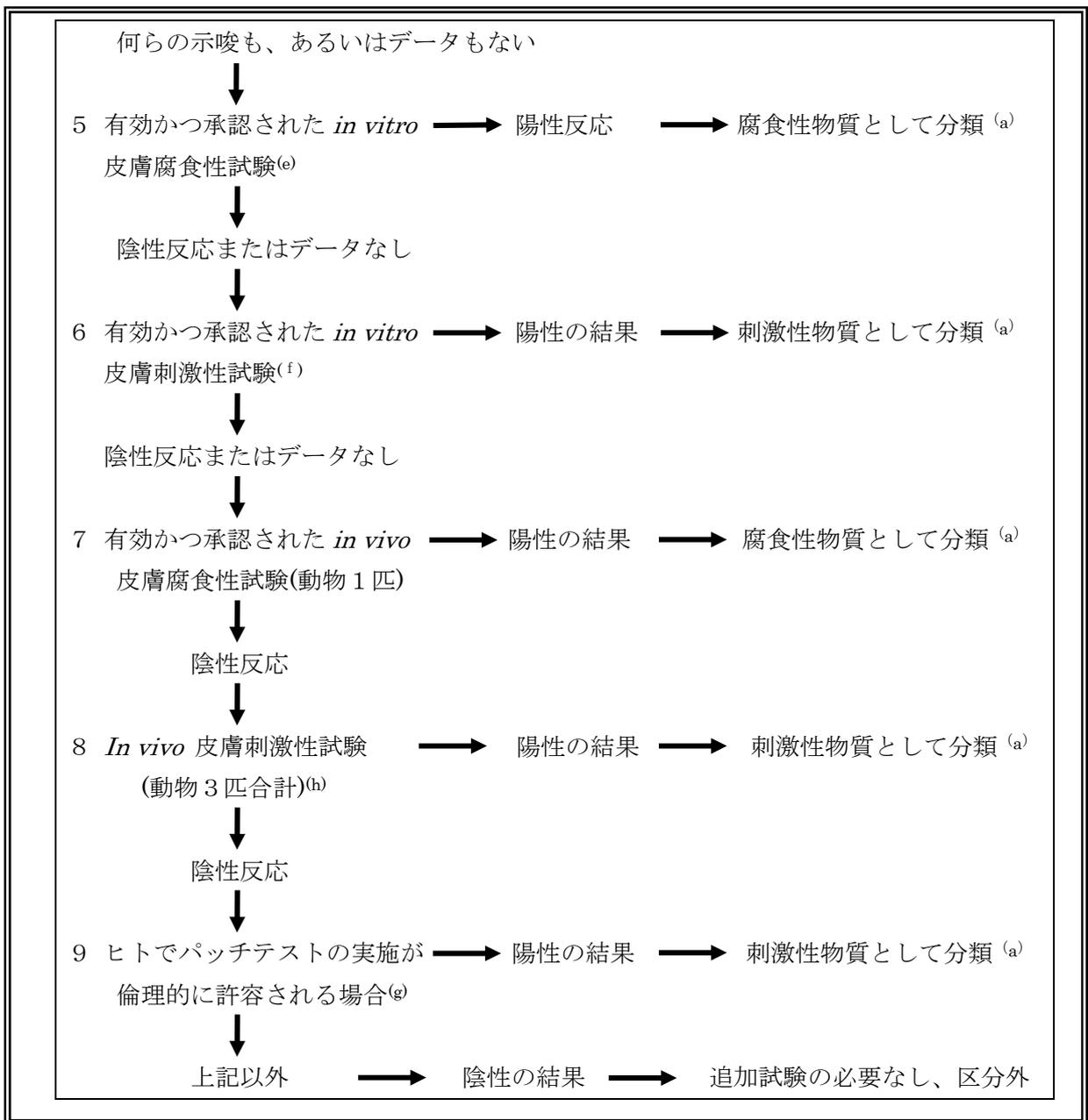
国連 GHS 改訂 3 版 3.2.1 に記載されている皮膚腐食性および刺激性の段階的試験および評価の戦略を以下に示す。なお、D)に記載したように、本ガイダンスでは、構造活性相関または構造特性相関（段階 2a および 2b）は採用しない。

また、「国連化学品の分類および表示に関する世界調和システムに関する専門家小委員会」では、本フロー図を改訂する議論も起きているため、本フロー図は参考として扱うこと。

【国連 GHS 改訂 3 版】

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





[上図についての注記]

- (a) (2) B) に示し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個別に示されるが、おそらく実際には並行して行われる。ただし、本ガイダンスでは、構造活性相関と構造特性相関を不採用としている。
- (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試験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。

(注)限界用量を規定する OECD テストガイドラインおよび限界用量を以下に示す。

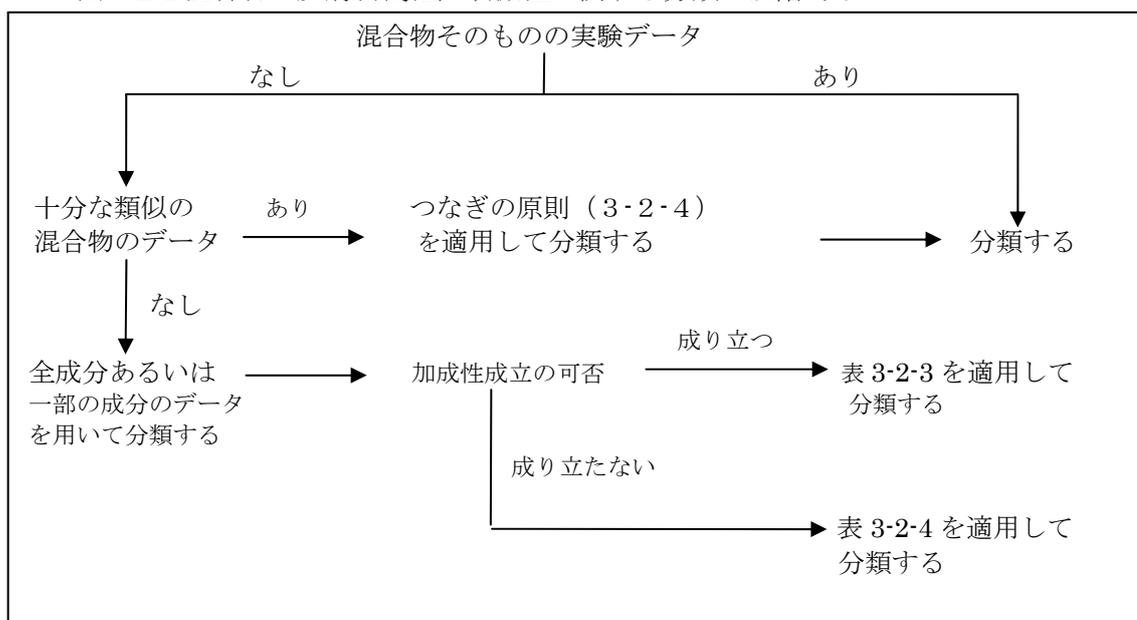
OECD テストガイドライン		限界用量
番号	試験名称	
OECD TG404	Acute Dermal Irritation/Corrosion	2000 mg/kg 体重

- (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 TG430、TG431 および TG435 がある。(p.132 「F) *in vitro* の試験法での判定」参照)
- (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。ヒト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 テスト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。

### (5) 混合物の分類方法

皮膚腐食性/刺激性においても、急性毒性の場合と同様に段階的に分類する手法について記載する。

図 3-2-1 混合物の皮膚腐食性/刺激性に関する分類 段階的なアプローチ



#### A) 混合物そのもののデータが利用できる場合の分類

- ①混合物そのもののデータが利用できる場合は、化学物質に関する判定基準を用いて行なう。データを作成する試験及び評価方法を考慮して分類する。
- ②ある種の化学物質の皮膚腐食性は、分類を目的にした場合に簡便で比較的安価に試験でき、正確な結果を与える代替試験法がある。混合物の試験実施について検討する場合は、正確に分類し、かつ、不必要な動物試験を回避するため、皮膚腐食性及び刺激性に関する化学物質の分類基準に規定しているとおりの、証拠の重み付けのための段階的なアプローチを適用するのがよい。
- ③混合物の pH が 2 以下又は 11.5 以上の場合には、腐食性物質（皮膚区分 1）に分類する。pH がこれより低い又は高いにもかかわらず、アルカリ又は酸残基によって、化学物質又は混合物が皮膚腐食性でないとみなせる場合には、*in vitro* の試験を用いて確認することも考慮した方がよい場合がある。

#### B) 混合物そのものについてデータが利用できない場合の分類

- ①混合物そのもののデータが利用できない場合の混合物の分類は、十分な類似物質のデータがある場合に限り、つなぎの原則 (3-2-4) で分類することを検討する。

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。なお、皮膚腐食性又は刺激性については、つなぎの原則の「希釈」「製造バッチ」「有害性の高い混合物の濃縮」「一つの危険有害性区分内での内挿」「本質的に類似した混合物」「エアゾール」に適用できる。

### C) 混合物の全成分又は一部の成分だけについてデータが利用できる場合の分類

①混合物の皮膚刺激性及び腐食性を分類する目的で利用可能なすべてのデータを使用するために、次の前提を適用する。

- ・考慮する必要がある成分は、1%以上の濃度（固体、液体、粉じん、ミスト及び蒸気は重量/重量%、並びに気体については体積/体積%）で混合物に含まれるものである。ただし、腐食性の成分の場合は、1%より低い濃度であっても、皮膚腐食性又は刺激性の分類に影響するならば混合物の分類においてその成分を考慮すべきである。

②一般に、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、加成法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。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濃度限界値を超えた場合、その混合物は腐食性ないし刺激性として分類される。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濃度限界値を示した。

③加成性が成立しない成分の混合物分類

- ・酸、塩基、無機塩、アルデヒド類、フェノール類、及び界面活性剤などの特定の種類の化学物質（混合物）を成分とする混合物を分類する場合には、加成性が成り立たない成分であり、1%未満の濃度でも腐食性又は刺激性を示す場合があるので、①及び②に規定した方法は機能しない。この場合は表3-2-4で分類する。
- ・皮膚刺激性又は腐食性成分を含む混合物で、表3-2-3に規定する加成方式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に分類する。もし、加成性が成り立たない腐食性成分に3%以上の刺激性成分を含む場合は、皮膚区分2に分類する。これを表3-2-4に示す。
- ・酸、塩基、無機塩、アルデヒド類、フェノール類、及び界面活性剤の皮膚有害性は、EUの化粧品に関する次の資料に掲載されているが、具体的な物質名については明確にされていない。

[http://ec.europa.eu/enterprise/cosmetics/doc/antest/\(5\)\\_chapter\\_3/3\\_eye\\_irrit](http://ec.europa.eu/enterprise/cosmetics/doc/antest/(5)_chapter_3/3_eye_irrit)

ation.pdf

- ・界面活性剤の有害性情報は、メーカーのMSDSを参照することを奨める。

④加成性が成り立つ成分の混合物分類

- ・③以外の成分は加成性が成り立つとして、表 3-2-3 で分類する。
- ・表 3-2-3 及び表 3-2-4 に規定する一般的な濃度限界以上の濃度であっても、成分の皮膚刺激性又は腐食性の影響を否定する信頼できるデータがある場合は、混合物は、そのデータに基づいて分類すべきである。表 3-2-3 及び表 3-2-4 に規定する濃度限界以上の濃度であっても、成分の皮膚刺激性又は腐食性がないと予想できる場合は、混合物そのものでの試験実施を検討してもよい。

表 3-2-3 混合物を分類するための成分濃度（皮膚腐食性又は刺激性）

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	区分 2
皮膚区分 1	≥ 5 %	< 5 %、≥ 1 %
皮膚区分 2	—	≥ 10 %
(10×皮膚区分 1)+皮膚区分 2	—	≥ 10 %

表 3-2-4 加成方式が適用できない混合物の成分の濃度

成分	濃度	混合物の分類 皮膚
酸 pH ≤ 2	≥ 1 %	区分 1
塩基 pH ≥ 11.5	≥ 1 %	区分 1
その他の皮膚腐食性（区分 1）成分で加算計算の対象にならないもの。	≥ 1 %	区分 1
その他の皮膚刺激性（区分 2）成分で加算計算の対象にならないもの、酸又は塩基を含む。	≥ 3 %	区分 2

### 3-3-3 眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性

#### (1) 定義

国連 GHS では、以下のとおり定義されており、本ガイドンスではこれを採用する。

##### 【国連 GHS 改訂 3 版】(3.3.1)

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 21 日以内に完全には治癒しないものをいう。

眼刺激性は、眼の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 21 日以内に完全に治癒するものをいう。

#### (2) 分類基準

##### A) 分類 JIS による分類基準

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、次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、こう (虹) 彩若しく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、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、又は試験動物 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 $\geq 3$  および／又は

こう (虹) 彩炎 $> 1.5$

で陽性反応が得られる。

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、次の状況を生じる試験物質である。

一試験動物 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 $\geq 1$  および／又は

こう (虹) 彩炎  $\geq 1$  および／又は

結膜発赤 $\geq 2$  および／又は

結膜浮しゅ (腫)  $\geq 2$

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) であると見なす。

## B) GHS における分類基準 (参考情報)

分類 JIS および GHS における分類基準では、同一の区分を採用している。

詳細な記述については、国連 GHS 改訂 3 版表 3.3.1 および表 3.3.2 を参照のこと。

## (3) 情報源およびデータに関する事項

※情報収集を含む分類手順については、「3-1 分類作業の概要」を参照のこと。

### A) データの入手可能性

- ・分類区分は眼刺激性試験データに基づいて定義されているが、GHS 分類基準を適用できる詳細な Draize スコアを記載したデータ集は少ない。
- ・皮膚腐食性物質については、通常、動物の眼に滴下する試験は行われず。眼刺激性試験のデータがない場合、皮膚腐食性物質は重篤な眼の損傷を与える物質 (区分 1) とする。
- ・データに基づく適切な刺激性データ (例えば、Draize Score 平均スコア値 (個体毎の)、AOI (Acute ocular irritation index、急性眼刺激指数) など) の刺激評点 (平均スコア値) が容易に入手できない場合は、試験報告書の眼損傷性/刺激性に関する Severe、Moderate、Mild (Slightly)<sup>10</sup> などの所見を参考にすることができる。試験報告書における、眼刺激性反応の程度 (例:ウサギの Draize 法またはヒトでの知見) が軽微で 7 日以内に回復することを示すデータが利用可能な場合にはそれに基づいて分類することができるが、引用された原文献を参照して、その科学的な妥当性を検討しその内容によって、分類することが望ましい。また古い文献には標準的な Draize 法を採用していない場合があるが、参考にすることができる。しかしながら、引用された原文献を参照・検討し、科学的な根拠によって分類を行うことが望ましい。
- ・EU DSD 分類の眼に対する重篤な損傷/眼刺激性に関する R-Phrase<sup>11</sup> (R36、R41、R36/37、R36/38、R36/37/38) を参考とすることができる。
- ・OECD テストガイドラインには、眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性に関連する下記の試験法がある。

OECD TG405 Acute eye irritation / corrosion

### B) 複数データが存在する場合

「3-2-2 複数データが存在する場合」を参照のこと。

### C) 従来分類システムとの比較

- ・EU DSD 分類で R41 と分類されているものは区分 1 に相当する。

<sup>10</sup> 「3-3-2 皮膚腐食性/刺激性」脚注<sup>6</sup> (p.128) に記載したように、Mild と Slightly を区別する所見もあるが、IUCLID では、Mild の代わりに Slightly と記載されている。

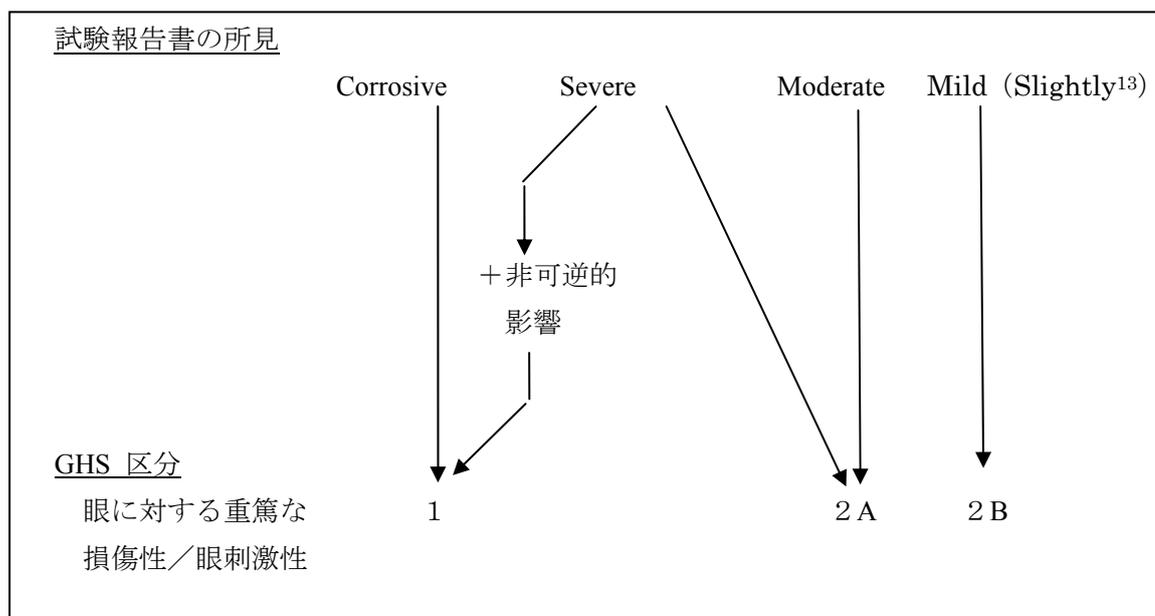
<sup>11</sup> R-Phrase については付録を参照のこと。

- EU DSD 分類で R36 および R36 を組み合わせた R-Phrase<sup>12</sup> (R36/37、R36/38、R36/37/38) が適用されているものは区分 2 に相当する。
- EU CLP 分類の H318 に分類されているものは区分 1、H319 は区分 2 と一致する。
- EU 分類と GHS 分類を比較すると次のようになる。

EU DSD 分類	Xi R41	Xi R36	
EU CLP 分類	H318	H319	
GHS 分類	区分 1	区分 2A	区分 2B

#### D) データに係る手引き

試験報告書の所見として Severe、Moderate、Mild (Slightly)<sup>13</sup> の評価で示している場合が多い。これはそれぞれ区分 1、区分 2A、区分 2B に相当すると判断できるが、用いた試験法、検体適用条件、Severe、Moderate、Mild (Slightly) の根拠となるクライテリアによって、該当する眼反応の程度は異なると思われる。最終所見の確認だけではなく原文献に立ち戻って分類基準及びデータの妥当性を確認することが望ましい。その観点から区分 1 は眼損傷性／刺激性試験の観察期間内において、角膜、虹彩などに対する非可逆的作用が観察された場合に適用される。Severe の評価であっても非可逆的作用が観察されていない場合は区分 2A に相当する。なお、試験報告書の所見で、Mild と Slightly を区別している場合には、Slightly の評価は区分外とする。



<sup>12</sup> R-Phrase については付録を参照のこと。

<sup>13</sup> 「3-3-2 皮膚腐食性／刺激性」脚注<sup>9</sup> (p.129) に記載したように、Mild と Slightly を区別する所見もあるが、IUCLID では、Mild の代わりに Slightly と記載されている。Mild と Slightly を区別している場合には、Slightly の評価は区分外とする。

#### (4) 分類・判定等に係る指針

##### A) 本項の留意点

眼の重篤な損傷性／眼刺激性については、国連 GHS 改訂 3 版の明確な判定基準である「判定論理 3.3.1」(3.3.5.1) のフローに従って分類すること。その際、以下に既存の試験データによる判定方法など技術的助言を記載するので参照すること。

また、眼刺激性の細区分については、GHS の眼刺激性の判定（国連 GHS 改訂 3 版表 3.2.2）を適用できるような眼刺激性反応の程度（例：ウサギの Draize 法またはヒトでの知見）が軽微で 7 日以内に回復することを示すデータが利用可能な場合には分類することができる。よって、そのような場合のみ、細区分を行い、それ以外の場合は、細区分を行わない。

さらに、分類に際しては、以下の点を留意すること。

※「区分外」の取扱いについて、List1 において明確に有害性を否定する、又は有害性が極めて低いと記述している場合をのぞき、「区分外」の判定は慎重に行うこと。疑義があれば、むしろ判断を行うに十分な情報が無く「分類できない」とするほうが望ましい。

##### B) 信頼できる既存の暴露経験による判定

ヒトあるいは動物での結果で眼に対する不可逆的影響（区分 1）あるいは眼に関する可逆的影響（区分 2）とする事例がある場合は、そのように分類すること。同様にヒトあるいは動物で皮膚腐食性とするデータがある場合は眼に対する不可逆的影響（区分 1）に分類すること。国連 GHS 改訂 3 版表 3.3.1 を参照。（例：事件事例など）

##### C) 信頼できる既存の試験データによる判定

###### ① *in vivo* の試験（Draize 試験）結果による判定：

###### 1) 重篤な眼損傷性（不可逆的作用）の判定基準（区分 1）：

- ・ 少なくとも 1 匹の動物で角膜、虹彩、あるいは結膜に可逆的とは思われない障害を出現、あるいは通常 21 日間の観察期間中に障害が完全には回復しない場合。
- ・ 3 匹中 2 匹以上で処置後 24、48、72 時間目での評価の平均スコア計算値が角膜混濁 $\geq 3$  かつ／または虹彩炎 $> 1.5$  の場合。

###### 2) 刺激性（可逆的作用）の判定基準（区分 2A、2B、又は 2）：

- ・ 3 匹の動物を用いて実施した Draize 試験で 2 匹以上に処置後 24、48、72 時間目での評価の平均スコア計算値が角膜混濁 $\geq 1$  かつ／または虹彩炎 $\geq 1$  かつ／または結膜発赤 $\geq 2$  かつ／または結膜浮腫 $\geq 2$  の場合。
- ・ かつ、21 日間の観察期間中に完全に回復する。
- ・ ただし、上記に該当する場合であって、かつ 7 日間の観察期間内に回復する

場合は軽度の刺激性（区分 2B）と分類

②既存の分類による判定：

- **Severe** あるいは **Corrosive**（非常に強い刺激性または腐食性 AOI 80 以上に相当）と分類された物質は区分 1 に分類（但し、非可逆的病変が観察されない場合は刺激性（区分 2A）と判定）
- **Moderate**（強い刺激性 AOI 30-80 に相当）と分類された物質は区分 2A に分類
- **Mild (Slightly)**（ $15 \leq \text{AOI} < 30$ ）と分類された物質は区分 2B に分類。
- なお、可能な限り原文献にあたり、眼に対する刺激性などを確認することが望ましい。

D)構造活性相関または構造特性相関による判定

分類時においては、一切考慮しないこと。ただし、信頼できる情報源に「構造活性相関の解析により、区分〇〇に該当すると判断される」旨の記載があればその結果に基づき、分類する。

E)物理化学的性状による判定

pH $\leq$ 2、pH $\geq$ 11.5 の場合は区分 1 に分類（緩衝能も考慮して判定（Booman et al (1989)は眼刺激性で 0.2meq HCl/g を提唱)）。

刺激性は pH のみによって決定されるのではなく、酸やアルカリの内容による影響を受けるという事例を示した参考文献として、下記論文がある。

“Classification as Corrosive or irritant to Skin of Preparations Containing Acidic or Alkaline Substances, without Testing on Animals”, YOUNG.J, et. al (SDA)、*Toxicol in vitro* VOL.2 NO.1 PAGE 19-26 (1988)

F)*In vitro* の試験法での判定：

眼刺激性の *in vitro* 試験法には、国際的に承認された試験法として OECD TG437 および TG438 がある。

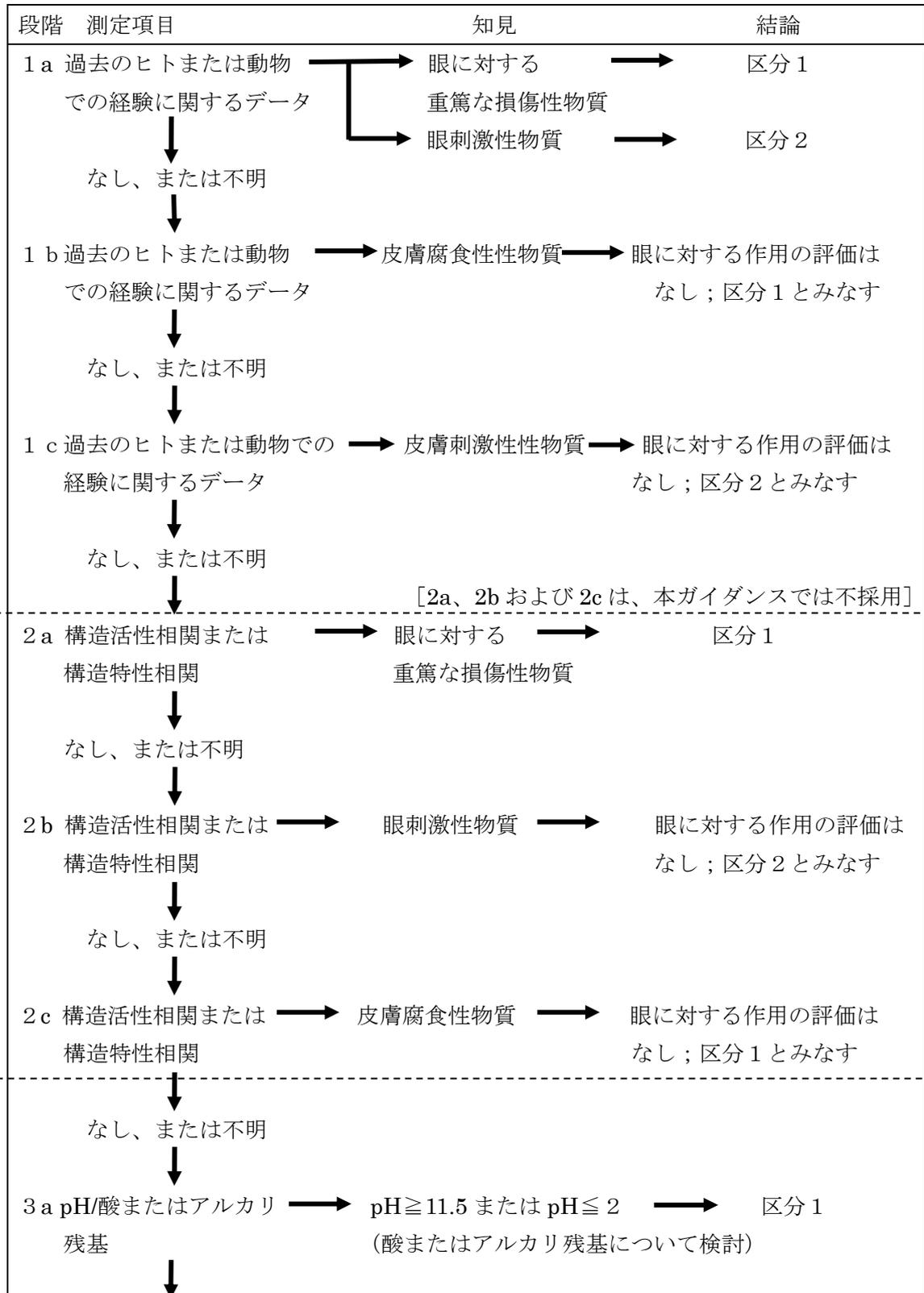
G) 眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性試験および評価の戦略

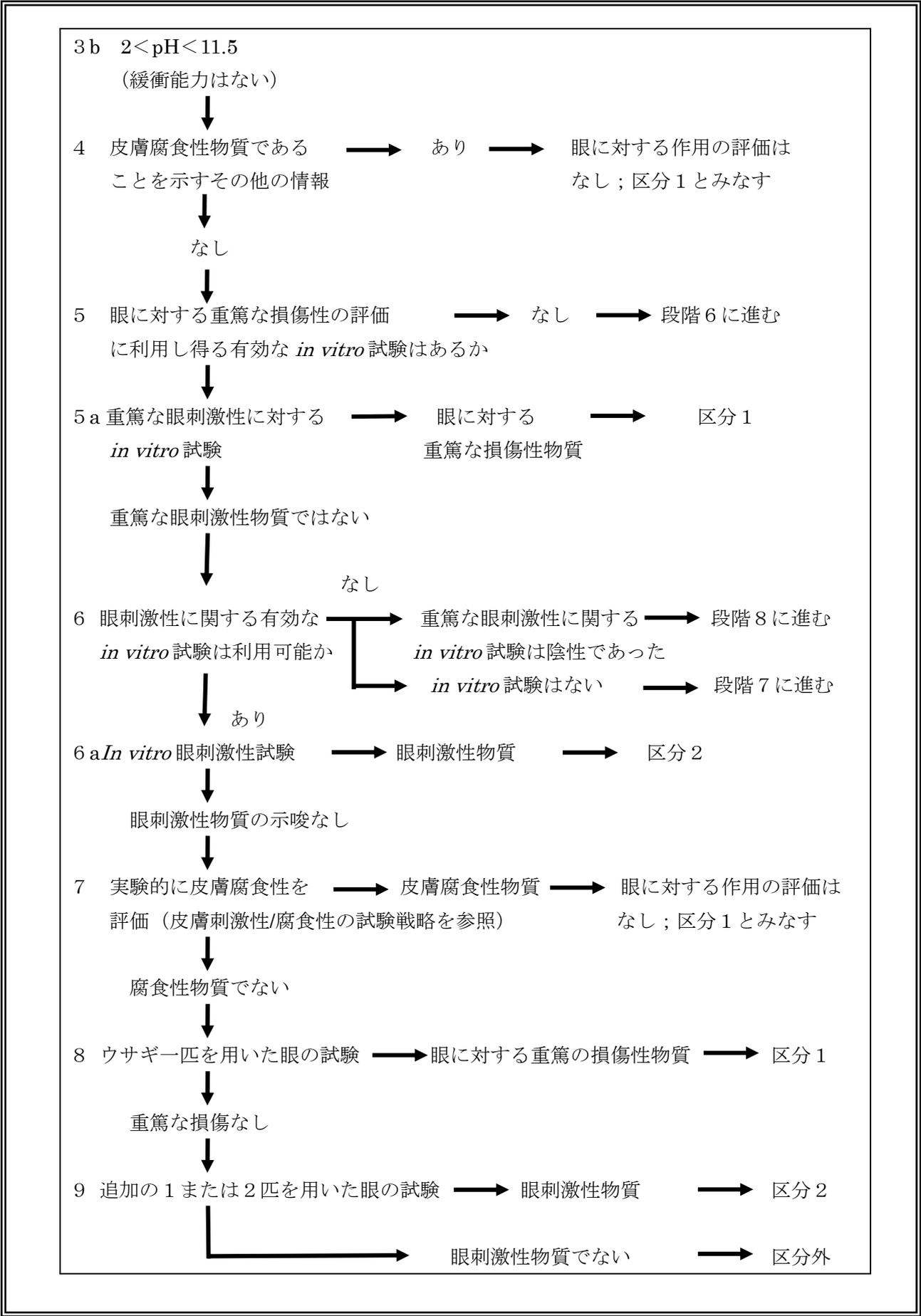
国連 GHS 改訂 3 版図 3.3.1 に記載されている眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性の段階的試験および評価段階を以下に示す。なお、D)に記載したように、本ガイダンスでは、構造活性相関または構造特性相関（段階 2a、2b および 2c）は採用しない。

また、「国連化学品の分類および表示に関する世界調和システムに関する専門家小委員会」では、本フロー図を改訂する議論も起きているため、本フロー図は参考として扱うこと。

（皮膚刺激性／腐食試験および評価の概略も参考にすること）

【国連 GHS 改訂 3 版】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





[上図についての注記]

第 1 a/b 段階：過去のヒト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 - ヒト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、ヒト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【本ガイダンスでは不採用】：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 以下または 11.5 以上の極端な 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：ヒト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 LD<sub>50</sub> 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(国連 GHS 改訂 3 版 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 (国連 GHS 改訂 3 版 3.2.2 「皮膚刺激性/腐食性」参照)。

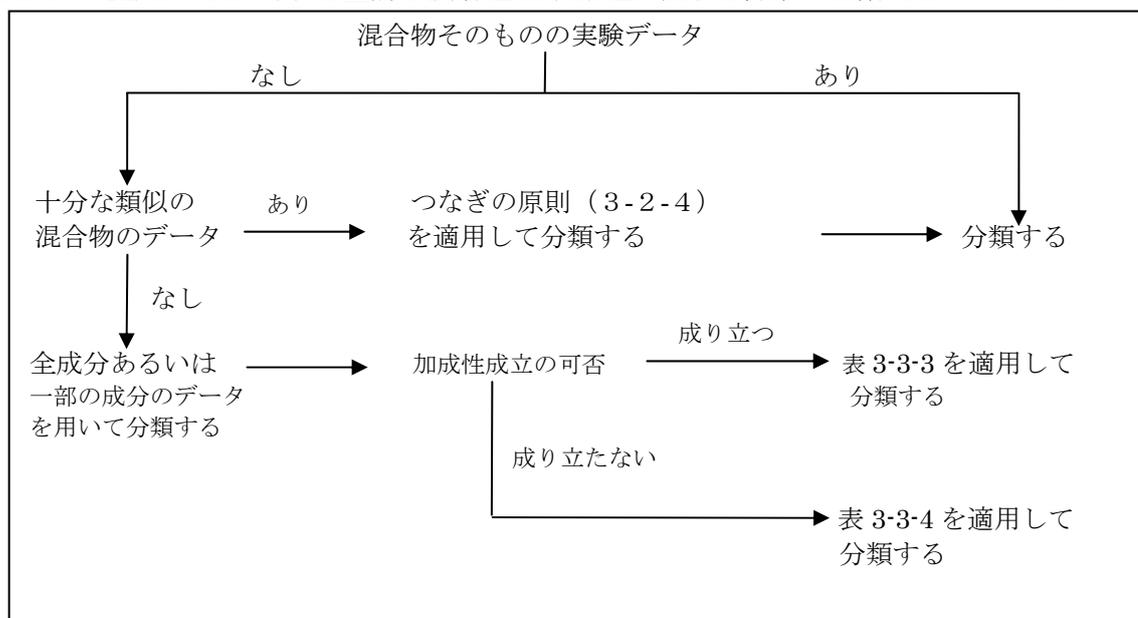
第 8 段階：眼刺激性の段階的 *in vivo* 評価。ウサギ 1 匹を用いた限定試験で、眼に対する重篤な損傷が認められたならば、さらに試験を行う必要はない。

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。

## (5) 混合物の分類方法

以下、急性毒性や皮膚腐食性/刺激性の場合と同様に段階的に分類する手法について記載する。

図 3-3-1 混合物の眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性に関する分類 段階的なアプローチ



以下に、図 3-3-1 の概要を記載する。

### A) 混合物そのもののデータが利用できる場合の分類

- ① 混合物は化学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する。
- ② 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）」とみなす。  
アルカリ又は酸残基によって pH がこれより低いもしくは高いにもかかわらず、化学物質や混合物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。

### B) 混合物そのものについてデータが利用できない場合の分類

- 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、当該混合物の有害性を適切に特定するための、個々の成分および類似の試験された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、以下の合意されたつなぎの原則 (3-2-4) 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。

眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性の観点で混合物を分類する場合のつなぎの原則は、つなぎの原則の「希釈」「製造バッチ」「有害性の高い混合物の濃縮」「一つ

の危険有害性区分内での内挿」「本質的に類似した混合物」「エアゾール」に適用できる。

C)混合物の成分の全成分、または一部の成分だけのデータが入手できた場合の分類

①混合物の眼の刺激性/重篤な皮膚刺激性及び腐食性を分類する目的で利用可能なすべてのデータを使用するために、次の前提を適用する。

- ・考慮する必要がある成分は、1%以上の濃度（固体、液体、粉じん、ミスト及び蒸気は重量/重量%、並びに気体については体積/体積%）で混合物に含まれるものである。ただし、腐食性の成分の場合は、1%より低い濃度で存在する成分が、皮膚腐食性又は刺激性の分類に影響する可能性がないという条件が必要である。

②一般に、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、加算法の理論に基づく。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/限界濃度を示した。

表 3-3-3 混合物を分類するための成分濃度（眼に対する重篤な損傷性及び眼刺激性）

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
眼又は皮膚区分 1	≥ 3 %	< 3 %、≥ 1 %
眼区分 2 又は 2A	—	≥ 10 %
(10×眼区分 1)+眼区分 2 又は 2A	—	≥ 10%
眼区分 1+皮膚区分 1	≥ 3 %	< 3 %、≥ 1 %
10×（皮膚区分 1+眼区分 1）+眼区分 2A 又は 2B	—	≥ 10 %

[表 3-3-3 の説明]

- ・表では混合物を眼刺激性又は眼に対する重篤な損傷性に分類するかを判定するための基準を区分及び濃度限界で規定している。
- ・成分が腐食性区分 1 と分類されている場合は、眼腐食性と皮膚腐食性を考慮する。

- 例えば、成分が眼区分 1、皮膚区分 1 の場合は、その成分の濃度またはそれらの合計濃度が 3% 以上の場合は、混合物を区分 1 に分類する。もし 3% 未満の場合は加重係数 10 をかけて眼刺激性区分 2 の濃度に加え、合計濃度が 10% を超せば区分 2 に分類する。

このように、区分各成分濃度の合計が濃度限界を超えた場合には、その混合物を眼に対する重篤な損傷性又は眼刺激性として分類する。

D) 混合物の成分の全成分、または一部の成分だけのデータが入手できた場合の分類  
(混合物成分の腐食性又は刺激性に加成性の理論が成り立たない場合)

- ① 特定の種類の化学物質・混合物を分類する場合は、注意が必要である。  
特定の化合物が混合物の成分である場合は、その成分が 1% 未満の濃度であっても皮膚腐食性又は刺激性を示す場合があり、データを慎重に検討してそのデータに基づいて分類する。
- ② この特定の種類の化学物質とは、国連 GHS 改訂 3 版では酸、塩基、無機塩、アルデヒド、フェノール及び界面活性剤のものと規定されている。但しどの化合物が腐食性・刺激性を引き起こすかは、明確にされていない。
- ③ このように加成性を適用できない成分とする混合物の分類のために、表 3-3-4 が用意されている。
  - 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。
  - 3% 以上の刺激性成分を含む場合には、眼区分 2 に分類する。ただし、表示の際には区分 2A あるいは区分 2B のいずれかで表示することから、眼区分 2 と分類された混合物は原則として区分 2A と表示する。ただし、混合物が区分 2A の成分を一切含まない場合には区分 2B と表示することになると考えられる。これは表示区分と分類区分が対応できていない、GHS 分類における課題である。

E) 表 3-3-3 及び表 3-3-4 に規定する一般的な濃度限界を超えるレベルで存在するにも関わらず眼の可逆又は不可逆な影響を否定する信頼できるデータがある場合の分類

表 3-3-3 及び表 3-3-4 に規定している一般的な濃度限界を超えるレベルで存在するにも関わらず、眼の可逆又は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。この場合は、混合物はそのデータに基づいて分類できる。

皮膚の腐食性若しくは刺激性、又は眼への可逆的若しくは不可逆的影響がないと予想される場合には、混合物そのものでの試験実施を検討してもよい。これらの場合は、表 3-3-3 あるいは表 3-3-4 に記載してある手順に従い検討することが良い。また、ある成分が腐食性とされ 1% 未満含有する場合、または刺激性がある成分が 3% 未満の濃度でも、皮膚腐食性又は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する。

表 3-3-4 加算方式が適用できない混合物の成分の濃度

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 呼吸器感作性または皮膚感作性

#### (1) 定義

国連 GHS では、以下のとおり定義されており、本ガイダンスではこれを採用する。

##### 【国連 GHS 改訂 3 版】(3.4.1.)

3.4.1.1 呼吸器感作性物質とは、物質の吸入の後で気道過敏症を引き起こす物質である。皮膚感作性物質とは、物質との皮膚接触の後でアレルギー反応を引き起こす物質である。

3.4.1.2 本章では感作性に二つの段階を含んでいる。最初の段階はアレルゲンへの暴露による個人の特異的な免疫学的記憶の誘導（訳者注：induction）である。次の段階は惹起（訳者注：elicitation）、すなわち、感作された個人がアレルゲンに暴露することにより起こる細胞性あるいは抗体性のアレルギー反応である。

3.4.1.3 呼吸器感作性で、誘導から惹起段階へと続くパターンは一般に皮膚感作性でも同じである。皮膚感作性では、免疫システムが反応を学ぶ誘導段階を必要とする。続いて起こる暴露が視認できるような皮膚反応を惹起するのに十分であれば臨床症状となって現れる（惹起段階）。したがって、予見的試験は、まず誘導期があり、さらにそれへの反応が通常はパッチテストを含んだ標準化された惹起期によって測定されるパターンに従う。誘導反応を直接的に測定する局所のリンパ節試験は例外的である。ヒトでの皮膚感作性の証拠は普通診断学的パッチテストで評価される。

3.4.1.4 通常皮膚および呼吸器感作性では、惹起に必要なレベルは誘導に必要なレベルよりも低い。感作された人に混合物中の感作物質の存在を知らせるための対策を 3.4.4.2 に示した。

#### (2) 分類基準

##### A) 分類 JIS による分類基準

分類 JIS では、「物質は、次の判定基準に従って呼吸器感作性物質区分 1に分類する」としている。

a) ヒトに対し当該物質が特異的な呼吸器過敏症を引き起こす証拠がある場合、又は

b) 適切な動物試験より陽性結果が得られている場合

また、「物質は、次の判定基準に従って皮膚感作性物質区分 1に分類する」としている。

a) 物質が相当な数(\*)のヒトに皮膚接触により過敏症を引き起こす証拠がある場合、又は

b) 適切な動物試験より陽性結果が得られている場合

(\*) 「相当な数」については判定者の判断による。判定理由に相当な数と判断した根拠を明確にすること。

## B) GHS における分類基準（参考情報）

分類 JIS では国連 GHS 改訂 3 版に準じて区分 1 を採用している。

国連 GHS 改訂 3 版では、新たに以下の細区分 1A、1B が設けられた。

【GHS 改訂 3 版】	
表 3.4.1 呼吸器感作性物質の有害性区分および細区分	
区分 1 :	呼吸器感作性物質
	物質は呼吸器感作性物質として分類される (a) ヒトに対し当該物質が特異的な呼吸器過敏症を引き起こす証拠がある場合、または (b) 適切な動物試験により陽性結果が得られている場合。
細区分 1A :	ヒトで高頻度に症例が見られる；または動物や他の試験に基づいたヒトでの高い感作率の可能性がある。反応の重篤性についても考慮する。
細区分 1B :	ヒトで低～中頻度に症例が見られる；または動物や他の試験に基づいたヒトでの低～中の感作率の可能性がある。反応の重篤性についても考慮する。
表 3.4.2 皮膚感作性物質の有害性区分および細区分	
区分 1 :	皮膚感作性物質
	物質は呼吸器感作性物質として分類される。 (a) 物質が相当な数のヒトに皮膚接触により過敏症を引き起こす証拠がある場合、または (b) 適切な動物試験により陽性結果が得られている場合。
細区分 1A :	ヒトで高頻度に症例が見られるおよび/または動物での高い感作能力からヒトに重大な感作を起こす可能性が考えられる。反応の重篤性についても考慮する。
細区分 1B :	ヒトで低～中頻度に症例が見られるおよび/または動物での低～中の感作能力からヒトに感作を起こす可能性が考えられる。反応の重篤性についても考慮する。

### (3) 情報源およびデータに関する事項

※情報収集を含む分類手順については、「3-1 分類作業の概要」を参照のこと。

#### A) データの入手可能性

- ・ 分類の判定は、呼吸器または皮膚感作性に対する証拠の重みで行われる。ヒトに関する情報を使用して分類する際には、暴露された集団の大きさ、暴露の程度についても確認して考慮する必要がある。
- ・ 呼吸器感作性、皮膚感作性ともに、感作性が認められる（区分1）か否か（区分外）の分類である。暴露を受けた集団の大きさに比べて過敏症が発症するものの、割合が極めて小さいときなどは、判定が困難になる場合がある。過敏症を発症するものの頻度と作用の強さに十分に留意して判断することが必要となり、専門家の判断を仰ぐことが望ましい。
- ・ 皮膚感作性では、陽性結果を示した適切な動物試験データがある場合、当該データに基づいて区分することが可能であり、国連 GHS 文書改訂第3版に、陽性率及び暴露濃度による基準が示されている。
- ・ 本ガイダンスに示した情報源において、感作性物質との明確な記載がない物質であっても、それに感作されるヒトが存在する可能性があり、区分外の判定は慎重に行うことが必要である。
- ・ （参考情報1）呼吸器感作性の方がヒトの健康に対する影響が重大であるとみて、注意喚起語は「危険」であり、皮膚感作性の場合は、同じ区分1でも注意喚起語は「警告」である。
- ・ （参考情報2）一般的な感作性物質については、以下の情報も参考になる。
  - － Frosch et al. Contact Dermatitis 4th Ed. Springer（413 物質）
  - － 「アレルゲンリスト」 接触皮膚炎学会(25 物質)  
<http://www.fujita-hu.ac.jp/~jsdacd/html/allergen.html>
- ・ EU DSD 分類：R42・R43・R42/44、日本産業衛生学会許容濃度勧告：気道感作性・皮膚感作性、ACGIH の TLV 表の：SEN または Sensitization 物質、ドイツ MAK リスト Sensitization 物質（Sa、Sh、Sah）表示を参考とすることができる。
- ・ OECD テストガイドラインには、皮膚感作性に関連する下記の試験法がある。
  - OECD TG406 Skin sensitisation
  - OECD TG429 Skin sensitisation: Local Lymph Node Assay (LLNA)

#### B) 複数データが存在する場合

「3-2-2 複数データが存在する場合」を参照のこと。

#### C) 従来の分類システムとの比較

- ・ 感作性に関する EU DSD 分類として、R42、R43、R42/43 がある。
- ・ 日本産業衛生学会・許容濃度勧告の中に感作性物質と認められた物質のリストが掲

載されている。ACGIH・TLV 表では、感作性物質である場合には SEN マーク、ドイツ DFG の MAK 表では Sa・Sh・Sah マークが付けられている。

- ・ EU DSD 分類・R42 および R42/43、日本産業衛生学会許容濃度勧告・気道感作性は、呼吸器感作性区分 1 に相当する。
- ・ EU DSD 分類・R43 および R42/43、日本産業衛生学会許容濃度勧告・皮膚感作性は皮膚感作性区分 1 に相当する。
- ・ EC CLP 分類で H334 に分類されているものは呼吸器感作性区分 1、H317 は皮膚感作性区分 1 と一致する。
- ・ ACGIH・SEN 物質が呼吸器感作性と皮膚感作性のいずれであるかについては、ACGIH Documentation に遡って確認する必要がある。
- ・ 必要な場合には、引用された原文献に遡って、暴露の状況や暴露された集団の大きさ、感作性の有無の判定基準を検討する。

#### D)データに係る手引き

- ・ 試験報告書、総説、評価書などに感作性に関する記述がある場合にはそれによって分類する。

### (4) 分類・判定等に係る指針

#### A)本項の留意点

分類に際しては、以下の点を留意すること。

※「区分外」の取扱いについて、List1 において明確に有害性を否定する、又は有害性が極めて低いと記述している場合をのぞき、「区分外」の判定は慎重に行うこと。疑義があれば、むしろ判断を行うに十分な情報が無く「分類できない」としたほうが望ましい。

#### B)分類手順について

##### ①呼吸器感作性：

以下の【判定基準 1】～【判定基準 3】に該当するものを区分 1 とする。

【判定基準 1】 List1 で陽性と結論づけている場合（結論づけているとは、示唆されるや可能性があるという表現ではなく、明らかに陽性であると明言しているもの）。

（除外規定）

【判定基準 1】に該当する場合でも、気管支過敏症の人だけに喘息症状を誘発することが実証されている場合は、区分外とする。

【判定基準 2】ヒトに対し当該物質が特異的な呼吸器過敏症を引き起こす証拠があ

る場合。

ヒトでの証拠については国連 GHS 改訂 3 版 3.4.2.1.2 を参照のこと。

具体的な証拠とは、以下のような点を指す。

**【国連 GHS 改訂 3 版】(3.4.2.1.2.3)**

- (a) 臨床履歴および当該物質への暴露に関連する適切な肺機能検査より得られたデータで、下記の項目、およびその他の裏付け証拠により確認されたもの
  - (i) *in vivo* 免疫学的試験 (例: 皮膚プリック試験)
  - (ii) *in vitro* 免疫学的試験 (例: 血清学的分析)
  - (iii) 例えば反復低濃度刺激、薬理的介在作用など、免疫学的作用メカニズムがまだ証明されていないその他の特異的過敏症反応の存在を示す試験
  - (iv) 呼吸器過敏症の原因となることがわかっている物質に関連性のある化学構造
- (b) 特異的過敏症反応測定のために認められた指針に沿って実施された、当該物質についての気管支負荷試験の陽性結果

**【判定基準 3】** 適切な動物試験より陽性結果が得られている場合。

現時点では、呼吸器過敏症試験用として認められた動物モデルはない (国連 GHS 改訂 3 版 3.4.2.1.3 脚注 2 より) ため、呼吸器過敏症の動物試験は参考とし区分の証拠にはしない。今後、適切な動物モデルが設定された場合、この判定基準も採用する)。

②皮膚感作性：

以下の【判定基準 1】～【判定基準 4】のいずれかに適応するものを区分 1 とする。なお、分類にあたっては国連 GHS 改訂 3 版「3.4.2.2.4 特別に留意すべき事項」に留意すること。

**【国連 GHS 改訂 3 版】(3.4.2.2.4)**

3.4.2.2.4.1 物質の分類では、証拠の重みづけを考慮し下記の項目のいずれか、またはすべてが証拠に含まれているべきである。

- (a) 通常、複数の皮膚科診療所でのパッチテストより得られた陽性データ
- (b) 当該物質によりアレルギー性接触皮膚炎が生じることを示した疫学的調査。症例数が少なくとも、特徴的な症状を示した暴露例の比率が高かった状況については、特に注意して確認する必要がある
- (c) 適切な動物試験より得られた陽性データ
- (d) ヒトにおける実験的研究より得られた陽性データ。(第 1.3 章 1.3.2.4.7 を参照)
- (e) 通常、複数の皮膚科診療所で得られたアレルギー性接触皮膚炎について

の、十分に記録された事例  
(f) 反応の重篤性についても考慮する。

【判定基準 1】 List1 で陽性と結論づけている場合。

【判定基準 2】 ヒトに対し当該物質が皮膚接触により特異的な症状を引き起こす証拠がある場合。

【判定基準 3】 List1 又は List2 において、当該物質によりアレルギー性接触皮膚炎が生じることを示した疫学的調査報告があるか、別々の医療機関からの 2 症例以上の症例報告がある場合。

【判定基準 4】 下記の動物試験で陽性の結果が得られている場合。

○ 陽性の判定基準

アジュバントを用いる場合：動物の 30%以上が反応

アジュバントを用いない場合：動物（モルモット）の 15%以上が反応

※ 感作された動物の比率が明確でない場合も少なからずある。比率が不明の場合は、原文献に戻り内容を精査し比率を精査することが望ましい。

List1 でその試験を根拠として皮膚感作性がある旨が報告されている場合で比率等不明な場合も同様。List1 でその試験を根拠として皮膚感作性がある旨が明らかに結論づけられている場合は、区分 1 とする。それ以外の場合は、「分類できない」とする。

※List2 については、下記に示される OECD で承認された試験方法で実施されており、かつ感作された動物の比率が明確で、皮膚感作性が陽性であると結論づけている場合は、区分 1 とする。それ以外の場合は、試験を実施していても、「分類できない」とする。

○ OECD で承認された皮膚感作性に関する動物試験

ヒトの皮膚感作性陰性のデータで、動物試験の陽性データを否定することはできない。一方、ヒトの皮膚感作性に関する曖昧な陽性データは動物試験の明確な陰性データを参考にして区分すべきである。（ヒトのデータと各種動物試験データの一致性に関しては、①Magnusson B et.al. 1969: J Investigative Dermatol. 52、268-276、②Robinson MK et.al. 1990: Toxicology 61、91-107、③Schneider K and Akkan Z、2004: Reg. Toxicol. Pharmacol.などに報告がある。）

表 3-4-1 OECD で承認された皮膚感作性に関する動物試験

OECD テスト ガイドライン	試験名	動物	アジュバント 有無
406	Guinea Pig Maximization Test (Magnusson and Kligman) (モルモットの Maximization 試験)	モルモット	使用
406	Buehler Test	モルモット	非使用
429※	LLNA 法 (Local Lymph Node Assay)	マウス	非使用

上記のモルモット試験では惹起部位の紅斑および浮腫の主観的評価を用いて判定を行うが、LLNA 法は 3H-メチルチミジンの取り込みをアレルギー反応の誘導相で生じる T 細胞形成を指標としている。LLNA 法では Stimulation Index(SI 値)が 3 以上の場合を陽性とする。

なお、次のような皮膚感作性試験方法もあるが、OECD で承認されていないことから、利用する際には、各事業者の判断によって使用すること。さらに、国連 GHS 改訂 3 版 (発効: 2009 年 7 月予定) では、感作性の強さに従い細区分 (1A、1B) が設けられ、その判定に用いる動物試験法は上述の OECD で承認された 3 試験法となっている。

表 3-4-2 OECD で承認されていない皮膚感作性に関する動物試験

試験名	動物	アジュバント 有無
Adjuvant and Patch Test	モルモット	使用
Draize Test	モルモット	非使用
Freund's Complete Adjuvant Test	モルモット	使用
Open Epicutaneous Test	モルモット	非使用
Optimization Test	モルモット	使用
Split Adjuvant Test	モルモット	使用
Mouse Ear Swelling Test (MEST)	マウス	非使用

#### (5) 混合物の分類方法

##### A) 混合物そのものについて試験データが入手できる場合の分類

混合物のデータが、ヒトの経験又は適切な動物試験から信頼できる質のよい証拠が利用できる場合には、混合物はこのデータを評価することで、化学物質の分類基準で

述べたとおりの手順で分類できる。

**B)混合物そのものの試験データが入手できない場合の分類**

- ・混合物そのものについて試験データが入手できない場合の混合物の分類は、十分な類似物質のデータがある場合に限り、つなぎの原則（3-2-4）で分類することを検討する。
- ・つなぎの原則の「希釈」、「製造バッチ」、「本質的に類似した混合物」、「エアゾール」に適用できる。「有害性の高い混合物の濃縮」と「一つの危険有害性区分内での内挿」には適用しない。
- ・つなぎの原則が適用できない場合には、混合物全成分または成分の一部の区分情報、データ情報が入手できるかどうかを検討し、入手できる場合には、
  - 1)少なくとも1成分が呼吸器感受性、または皮膚感受性を有し、
  - 2)その成分が表 3-4-3 の濃度限界以上で存在する場合は、呼吸器感受性物質又は皮膚感受性物質として分類する。

**C)混合物の全成分又は一部の成分だけについてデータが入手できる場合の分類**

- ①少なくとも混合物の1成分は呼吸器感受性、または皮膚感受性を有し、感受性の区分情報かデータも入手できることが必要である。
- ②その成分が表 3-4-3 の濃度限界以上で存在する場合には、呼吸器感受性物質又は皮膚感受性物質として分類する。
- ③感受性成分が試験データでしか入手できない場合はそのデータを化学物質のデータから化学物質の分類方法に従い GHS 分類し、その後、表 3-4-3 を用いて、混合物の分類を行なう。

**D)成分から混合物を分類するための濃度限界（※）**

表 3-4-3 皮膚感受性物質又は呼吸器感受性物質を分類する混合物成分の濃度限界

成分の分類	混合物の分類基準となる濃度限界		
	皮膚感受性物質	呼吸器感受性物質	
	すべての物理的状态	固体及び液体	気体
皮膚感受性物質成分	≥ 1.0 %	—	—
呼吸器感受性物質成分	—	≥ 1.0 %	≥ 0.2 %

表 3-4-3 を使用する際の注意

- ・皮膚感受性物質成分又は呼吸器感受性物質成分が 0.1%（カットオフ値）以上の濃度で混合物中に存在する場合は、判明している含有危険有害成分が GHS における濃度限界未満であっても、分類区分情報を含む当該成分情報及びその濃度または濃度範囲を記載しなければならない。混合物以外の化学物質等を構成する要素である不純物及び安定化添加物についても適用する。また、法規制など

で濃度限界が制定された場合には、それに従う。

※混合物に含有されている成分のいき（閾）値で、含有している化学物質の存在が、混合物を危険有害性と分類する根拠となる値。

### 3-3-5 生殖細胞変異原性

#### (1) 定義

国連 GHS では、以下のとおり定義されており、本ガイダンスではこれを採用する。

##### 【国連 GHS 改訂 3 版】(3.5.1)

3.5.1.1 この有害性クラスは主として、ヒトにおいて次世代に受継がれる可能性のある突然変異を誘発すると思われる化学物質に関するものである。一方、*in vitro* での変異原性/遺伝毒性試験、および *in vivo* でのほ乳類体細胞を用いた試験も、この有害性クラスの中で分類する際に考慮される。

3.5.1.2 本文書では、変異原性、変異原性物質、突然変異および遺伝毒性についての一般的な定義が採用されている。ここで突然変異とは、細胞内遺伝物質の量または構造の恒久的変化として定義されている。

3.5.1.3 突然変異という用語は、表現型レベルで発現されるような経世代的な遺伝的变化と、その根拠となっている DNA の変化（例えば、特異的塩基対の変化および染色体転座など）の両方に適用される。変異原性および変異原性物質という用語は、細胞または生物の集団における突然変異の発生を増加させる物質について用いられる。

3.5.1.4 より一般的な用語である遺伝毒性物質および遺伝毒性とは、DNA の構造や含まれる遺伝情報、または DNA の分離を変化させる物質あるいはその作用に適用される。これには、正常な複製過程の妨害により DNA に損傷を与えるものや、非生理的な状況において（一時的に）DNA 複製を変化させるものもある。遺伝毒性試験結果は、一般的に変異原性作用の指標として採用される。

参考：細菌を用いる復帰突然変異試験（Ames 試験）に関して

Ames 試験は変異原性物質（特にがん原性物質）のスクリーニング試験として有用だが、Ames 試験のみで「ヒトにおいて次世代に受継がれる可能性のある突然変異」—生殖細胞変異原性—を結論付けることはできない。

## (2) 分類基準

### A) 分類 JIS による分類基準

表 3-5-1 生殖細胞変異原性物質の有害性区分

区分 1：ヒト生殖細胞に経世代突然変異を誘発することが知られている物質、又は経世代突然変異を誘発すると見なされる物質

区分 1A：ヒト生殖細胞に経世代突然変異を誘発することが知られている物質  
物質の区分 1A への分類は、ヒトの疫学的調査による陽性の証拠による。

区分 1B：ヒト生殖細胞に経世代突然変異を誘発すると見なされる物質  
物質の区分 1B への分類は、次のいずれかによる。

a) ほ乳類における *in vivo* 経世代生殖細胞変異原性試験による陽性結果

b) ほ乳類における *in vivo* 体細胞変異原性試験による陽性結果に加えて、当該物質が生殖細胞に突然変異を誘発する可能性についての何らかの証拠。この裏付け証拠は、例えば、生殖細胞を用いる *in vivo* 変異原性又は遺伝毒性試験より、又は、当該物質又はその代謝物が生殖細胞の遺伝物質と相互作用する機能があることの実証により導かれる。

c) 次世代に受継がれる証拠はないがヒト生殖細胞に変異原性を示す陽性結果；例えば、暴露されたヒトの精子中の異数性発生頻度の増加など。

区分 2：ヒト生殖細胞に経世代突然変異を誘発する可能性がある物質  
物質の区分 2 への分類は、次のいずれかによる。

a) ほ乳類を用いる *in vivo* 体細胞変異原性試験の陽性結果、又は

b) *in vitro* 変異原性試験の陽性結果により裏付けられたその他の *in vivo* 体細胞遺伝毒性試験の陽性結果

注記 ほ乳類培養細胞を用いる *in vitro* 変異原性試験で陽性となり、さらに既知の生殖細胞変異原性物質と化学的構造活性相関を示す物質は、区分 2 変異原性物質として分類してもよい。

### B) GHS における分類基準（参考情報）

分類 JIS および GHS における分類基準では、同一の区分を採用している。

## (3) 情報源およびデータに関する事項

※情報収集を含む分類手順については、「3-1 分類作業の概要」を参照のこと。

### A) データの入手可能性

① 国連 GHS 改訂 3 版では、「変異原性試験」と「遺伝毒性試験」を使い分けており、変異原性試験は遺伝子突然変異、染色体の構造あるいは数異常を指標としたものが該当し、遺伝毒性試験はそれら以外の、例えば、DNA 損傷や DNA 修復を指標としたものが該当する。変異原性試験あるいは遺伝毒性試験には非常に多くの

種類があるが、ヒトに対する経世代変異原性物質（注）かどうかを分類する基準となる試験を GHS では例示している。表 3-5-2 に、GHS の例示に加え、いくつかの試験を追加して分類の基礎となる試験データを示す。

（注）GHS 区分の趣旨は、ヒトにおける経世代的な変異原性作用を勘案するものであり、本ガイダンスでは、理解を容易にするために「生殖細胞変異原性（germ cell mutagenicity）」に加え、「経世代変異原性（heritable mutagenicity）」という用語を用いている。「生殖細胞変異原性」は生殖細胞において変異原性/遺伝毒性を誘発する作用として、また「経世代変異原性」は、生殖細胞に認められた変異原性が以降の世代に遺伝子突然変異あるいは染色体異常を誘発する作用として用いている。なお、国連 GHS 改訂 3 版では”heritable mutagenicity”という用語は用いられていないが、それに相当する語句として”to induce heritable mutations in germ cells of humans”が使用されている。

- ②国連 GHS 改訂 3 版 3.5.5.1 「物質の判定論理 3.5.1」の判断樹の出発点において、“当該物質に変異原性に関するデータがあるか？”とあるが、ここでいう変異原性に関するデータとは、原則として、汎用されている *in vivo* の変異原性試験あるいは遺伝毒性試験であり、通常 *in vitro* 試験を含んだデータセットを意味する。結果の異なる多数の実験報告から判定を下すには専門家の助けが必要である。
- ③多くの化学物質について、*in vitro* 試験を含む多数の変異原性（あるいは遺伝毒性）試験の結果が報告されているが、ほ乳動物の生殖細胞を対象とした *in vivo* 試験は少ない。*In vitro* および *in vivo* の多数の実験報告から、ヒトの生殖細胞に対する変異原性の判定を下すには専門家の評価と判断が必要である。
- ④ヒトを用いたデータは貴重であるが、ある化学物質に暴露されたヒトのモニタリングによって得られたデータ（例えば、ヒト末梢リンパ球の染色体分析）は、当該物質自体による影響が明確でない場合や一般的結論を下すに十分な数が調査されていない場合が多く、疫学データの利用は極めて限定されたものとなる。疫学データでは相反する結果が得られることもあり、List1 等で、当該知見（陰性あるいは陽性）が妥当なものとして認知されている場合は、利用が容易である。
- ⑤*In vivo* および *in vitro* 試験からなるデータセットが得られる化学物質よりもむしろ *in vitro* 試験データしか得られない化学物質が多い。*In vitro* 試験データの結果のみから、ヒトに対する経世代変異原性の可能性の有無を判断することは、通常困難である。

- ⑥げっ歯類を用いる精子形態異常試験は、遺伝物質以外への影響に起因する場合があります、原則として分類には用いない方がよい。
- ⑦ショウジョウバエを用いた各種試験（伴性劣性致死試験や翅毛スポット試験など）は、昆虫とほ乳類では化学物質の体内動態や生殖発生過程などが異なることから、原則として分類には用いない方がよい。ただし、他に適切なほ乳類 *in vivo* 変異原性/遺伝毒性試験データがない場合で、特にショウジョウバエを用いた伴性劣性致死試験で陽性結果のある場合には、その利用の可否ならびに GHS 分類区分について、専門家の判断を仰ぐ。
- ⑧数多くの *in vitro* 遺伝毒性試験（ほ乳類培養細胞を用いるコメット試験、ほ乳類培養細胞を用いる UDS 試験、枯草菌を用いる DNA 修復試験(Rec-assay)、ネズミチフス菌を用いる umu 試験、大腸菌を用いる SOS 試験、酵母を用いる異数性を含む染色分体異常試験/遺伝子変換試験など）や宿主経路試験（Host-mediated assay）があるが、原則としてこれらの試験結果は分類に用いない。
- ⑨ *In vivo* 変異原性/遺伝毒性試験では様々な投与経路が使われているが、通常ヒト暴露経路の知見が優先されるものの、当該投与経路が妥当ではないことが合理的に説明されない限り、いずれの投与経路の試験データも利用可能である。
- ⑩ヒト疫学調査により、ヒト集団に対し経世代突然変異を誘発することが確認された物質を区分 1A に分類する。ただし、現時点では、このような物質の存在は確認されていない。生殖細胞を用いた *in vivo* 変異原性試験など多くの試験法において陽性の結果が得られており、ヒトの生殖細胞に遺伝子突然変異または染色体異常を誘発するとみなすべき物質を区分 1B と分類する。これには、ほ乳類を用いた生殖細胞の *in vivo* 遺伝性変異原性試験（げっ歯類優性致死突然変異試験、マウス遺伝性転座検定、マウス特定座位試験など）で陽性の場合、または、ほ乳類を用いた体細胞の *in vivo* 変異原性試験（ほ乳類の骨髄染色体異常試験、ほ乳類赤血球小核試験、マウススポット試験など）の陽性に加えて、当該物質が生殖細胞に突然変異を誘発する可能性についての何らかの証拠（例えば、ほ乳類精原細胞染色体異常試験、精子細胞小核試験、精原細胞を用いた姉妹染色分体交換分析、精巢細胞を用いた不定期 DNA 合成試験（UDS）などでの陽性結果や、活性を示す当該物質あるいは代謝物質の生殖細胞への暴露の証拠など）がある場合、または、次世代への遺伝の証拠はないがヒト生殖細胞に変異原性を示す陽性結果がある場合（例えば、暴露されたヒトの精子細胞中の異数性発生頻度の増加など）が該当する。

⑪その他の情報からヒトの生殖細胞に遺伝子突然変異または染色体異常を誘発する疑いのある物質を区分 2 とする。これには、ほ乳類を用いた体細胞の *in vivo* 変異原性試験（ほ乳類の骨髄染色体異常試験、ほ乳類赤血球小核試験、マウススポット試験など）で陽性の場合、または、体細胞を用いた *in vivo* 遺伝毒性試験（*in vivo* 肝臓不定期 DNA 合成試験（UDS）、ほ乳類骨髄姉妹染色分体交換試験（SCE）など）での陽性結果があり、かつ *in vitro* 変異原性試験（*in vitro* ほ乳類染色体異常試験、*in vitro* ほ乳類細胞遺伝子突然変異試験、細菌を用いる復帰突然変異試験など）の陽性結果がある場合が該当する。なお、ほ乳類を用いた *in vitro* 変異原性試験における陽性結果しか存在しない場合であっても、それが既知の生殖細胞変異原性物質（区分 1）と化学構造的に（強い）類似性を示す場合は、区分 2 に分類する。

⑫OECD テストガイドラインには、変異原性/遺伝毒性に関連する下記の試験法がある。

- TG 471 Bacterial Reverse Mutation Test (Ames Test)
- TG 473 In Vitro Mammalian Chromosome Aberration Test
- TG 474 Mammalian Erythrocyte Micronucleus Test
- TG 475 Mammalian Bone Marrow Chromosome Aberration Test
- TG 476 In Vitro Mammalian Cell Gene Mutation Test
- TG 477 Genetic Toxicology: Sex-linked Recessive Lethal Test in *Drosophila Melanogaster*
- TG 478 Genetic Toxicology: Rodent Dominant Lethal Test
- TG 479 Genetic Toxicology: In Vitro Sister Chromatid Exchange Assay in Mammalian Cells
- TG 480 Genetic Toxicology: *Saccharomyces Cerevisiae* Gene Mutation Assay
- TG 481 Genetic Toxicology: *Saccharomyces Cerevisiae* Mitotic Recombination Assay
- TG 482 Genetic Toxicology: DNA Damage and Repair, Unscheduled DNA Synthesis in Mammalian Cells In Vitro
- TG 483 Mammalian Spermatogonial Chromosome Aberration Test
- TG 484 Genetic Toxicology: Mouse Spot Test
- TG 485 Genetic Toxicology: Mouse Heritable Translocation Assay
- TG 486 Unscheduled DNA Synthesis (UDS) Test with Mouse Liver Cells In Vitro
- (TG 487 In Vitro Mammalian Cell Micronucleus Test (MNvit)、 Draft)

上記の変異原性試験については、以下の情報源が参考となる。

国立医薬品食品衛生研究所変異遺伝部「用語の解説」のうち、「5. 遺伝毒性試験」

[http://dgm2alpha.nihs.go.jp/other%20files/genotoxicity%20\(09.1.4\).html](http://dgm2alpha.nihs.go.jp/other%20files/genotoxicity%20(09.1.4).html)

表 3-5-2 GHS 分類の基礎となる試験データ

(\* : GHS 例示に追加、【 】内は OECDTG)

(1)生殖細胞を用いる *in vivo* 経世代変異原性試験の例

(*In vivo* heritable germ cell mutagenicity tests in mammals)

- げっ歯類を用いる優性致死試験 (Rodent dominant lethal test) 【478】
- マウスを用いる相互転座試験 (Mouse heritable translocation assay) 【485】
- マウスを用いる特定座位試験(Mouse specific locus test)

(2)生殖細胞を用いる *in vivo* 変異原性試験の例

(*In vivo* mutagenicity tests in germ cell in mammals)

- ほ乳類精原細胞を用いる染色体異常試験 (Mammalian spermatogonial chromosomal aberration test) 【483】
- ほ乳類精子細胞を用いる小核試験(Spermatid micronucleus assay)
- トランスジェニックマウス/ラットを用いる生殖細胞の遺伝子突然変異試験\*(Gene mutation tests with transgenic animal models in germ cells)
- ヒトの精子における異数性の分析 (Analysis of aneuploidy in sperm cells of exposed people)

(3)体細胞を用いる *in vivo* 変異原性試験の例

(*In vivo* somatic cell mutagenicity tests in mammals)

- ほ乳類の骨髄を用いる染色体異常試験(Mammalian bone marrow chromosome aberration test) 【486】
- マウススポット試験(Mouse spot test) 【484】
- ほ乳類赤血球を用いる小核試験(Mammalian erythrocyte micronucleus test)
- ヒトの末梢リンパ球における染色体/小核分析 (ヒトモニタリング解析)  
\*(Metaphase or micronucleus formation analysis of peripheral lymphocytes of exposed people (Human monitoring)) 【474】
- ほ乳類の末梢リンパ球を用いる染色体異常試験\* (Mammalian peripheral lymphocytes chromosome aberration test)
- トランスジェニックマウス/ラットを用いる体細胞の遺伝子突然変異試験\*(Gene mutation tests with transgenic animal models in somatic cells)

(4)生殖細胞を用いる *in vivo* 遺伝毒性試験の例

(*In vivo* genotoxicity tests in germ cell in mammals)

- ほ乳類精原細胞を用いる姉妹染色分体交換(SCE)試験(Sister chromatid exchange (SCE) analysis in spermatogonia)
- ほ乳類精巣細胞を用いる不定期 DNA 合成(UDS)試験(Unscheduled DNA

synthesis (UDS) test in testicular cells)

- ・ほ乳類生殖細胞 DNA との（共有）結合試験や付加体形成試験\*(Assays of (covalent) binding or adduct formation to germ cell DNA)
- ・ほ乳類生殖細胞における DNA 損傷試験（コメット試験、アルカリ溶出試験など）\*(Assays of DNA damage in germ cells (comet assay、alkaline elution assay、etc.))

(5)体細胞を用いる *in vivo* 遺伝毒性試験の例

(*In vivo* genotoxicity tests in somatic cells in mammals)

- ・ほ乳類の肝臓を用いる不定期 DNA 合成(UDS)試験(Liver UDS test) 【486】
- ・ほ乳類の骨髄を用いる姉妹染色分体交換(SCE)試験(Bone marrow or peripheral lymphocytes SCE analysis)
- ・ほ乳類体細胞 DNA との（共有）結合試験や付加体形成試験\*(Assays of (covalent) binding or adduct formation to somatic cell DNA)
- ・ほ乳類体細胞における DNA 損傷試験（コメット試験、アルカリ溶出試験など）\*(Assays of DNA damage in somatic cells (comet assay、alkaline elution assay、etc.))

(6) *In vitro* 変異原性試験の例(*In vitro* mutagenicity tests)

- ・ほ乳類培養細胞を用いる染色体異常試験(*In vitro* mammalian cell chromosome aberration test) 【473】
- ・ほ乳類培養細胞を用いる小核試験\*(*In vitro* mammalian cell micronucleus test) 【476】
- ・ほ乳類培養細胞を用いる遺伝子突然変異試験(*In vitro* mammalian cell gene mutation test)

【参考】 上述した試験以外にも、以下のような試験があるが、以下は原則として分類の際に利用する必要はない。その利用については、専門家の判断を仰ぐのが望ましい。

- ・げっ歯類を用いる精子形態異常試験 (Sperm abnormality test using rodents) (A⑥項参照)
- ・ショウジョウバエを用いる各種試験 (A⑦) 項参照) (Several drosophila tests (sex-linked recessive lethal test、wing spot test、etc.)
- ・*in vitro* 遺伝毒性試験(*In vitro* genotoxicity tests) (A⑧項参照)
  - －ほ乳類培養細胞を用いるコメット試験(comet assay)
  - －ほ乳類培養細胞を用いる UDS 試験(UDS test using mammalian cultured cells)
  - －枯草菌を用いる DNA 修復試験(Rec-assay) (DNA repair test (Rec-assay) in bacteria)
  - －細菌を用いる umu 試験あるいは SOS 試験(umu test or SOS test using

bacteria)

－酵母を用いる各種試験(aneuploidy test using yeast)、など

- ・ 宿主経由試験(host-mediated assay in bacterial gene mutation test) (A⑧項参照)

#### B) 複数データが存在する場合の優先順位

「3-2-2 複数データが存在する場合」を考慮しつつ、基本的には以下のデータを採用するが、すべての適切なデータを利用し、全体的な証拠の重み付けに基づき分類する。

- ①適切に実施され、十分に有効性が確認された試験に基づく。例えば、OECD テストガイドラインなど国際的に認められた方法に従い、GLP で実施された試験が該当する。
- ②変異原性試験に関しては多くのデータが存在するが、その中から、よりヒトの生殖細胞に遺伝的突然変異を誘発させると判断するのが妥当と考えられるデータ (*in vivo* 試験では体細胞より生殖細胞を用いた試験、*in vitro* 試験より *in vivo* 試験、*in vitro* 試験ではほ乳類細胞よりヒト細胞を用いた試験) に証拠の重みがある。
- ③国連 GHS 改訂 3 版の分類判定基準からもわかるように、*in vitro* 変異原性試験での陽性結果のみで区分 2 に分類されることは、通常ない。同様に、ショウジョウバエを用いた *in vivo* 変異原性試験の結果についても留意が必要である。また、試験結果には複数の陰性あるいは陽性報告がなされていることがあり、一部の陽性結果をもとに分類する場合には、その妥当性を検証する必要がある。

#### C) 従来の分類システムとの比較

- ・ EU DSD 分類の変異原性物質のカテゴリー1、2、3 と GHS の生殖細胞変異原性区分の分類の考え方は基本的には一致している。
- ・ EU DSD 分類で R46・変異原性カテゴリー1の物質は区分 1A に相当する。(現時点では該当する物質はない。)
- ・ EU DSD 分類で R46・変異原性カテゴリー2の物質は区分 1B に相当する。
- ・ EU DSD 分類で R68・変異原性カテゴリー3の物質は区分 2 に相当する。
- ・ EU CLP 分類で H340 に分類されているものは区分 1 B、H341 は区分 2 と一致する。

#### D) データに係る手引き

分類は適切な情報源のデータに基づき実施するが、(生殖細胞) 変異原性分類について評価を行ってきた EU 分類やドイツの MAK 委員会の分類は参考になる。

EU 分類における Mutagenicity と、GHS における Germ cell mutagenicity は同じ目的・基準で分類されている。従って、EU 分類で使用できる試験方法は、GHS でも使用できる。また、適切な試験であれば他の試験も使用可能である。

#### (4) 分類・判定等に係る指針

##### A) 本項の留意点

分類に際しては、入手可能なデータをすべて比較検討すること。必要に応じ、試験結果の評価は専門家の判断に基づくこと。また、*in vitro* 変異原性試験データしかない場合には、原則「分類できない」とする。

※生殖細胞変異原性については、国連 GHS 改訂 3 版および本項を参照し、国連 GHS 改訂 3 版の判定理論 3.5.1 のフローに従って分類すること。

※本ガイダンスに記載している生殖細胞変異原性分類フロー（図 3-5-1）は、国連 GHS 改訂 3 版の図 3.5.1 の情報をもとに、証拠の重み付けを勘案した分類手順の一つを示したものである。本分類フローにおいては、データの質などを勘案し、国連 GHS 文書改訂 3 版におけるヒトに関するデータについては、表 3-5-2 に示すとおり、生殖細胞を用いる *in vivo* 変異原性試験の例として含めている。

##### B) 分類に係る判定基準

以下に、各 GHS 区分に該当する試験結果の例を、また、分類作業を容易なものとするために図 3-5-1 に分類フローを示す。なお、基本的に本フローは、各試験における陽性結果を優先させたものであるが、必要に応じその妥当性を検証する。“陰性”結果は、多数ある指標のうち 1 つだけの指標の結果（例えば、細菌を用いる復帰突然変異試験における一部の菌株だけの使用）や、適切に行われたとは言い難い試験結果（例えば、骨髄小核試験における適切ではないサンプリング時間）の場合もあり、必要に応じその妥当性を検証する。全体をとおし、各データの妥当性を考慮し、証拠の重みづけにより判定する。

###### ① 区分 1A：ヒト生殖細胞における疫学的評価がある場合

ヒトの疫学調査により、ヒト経世代変異原性が認められた場合に区分 1A に分類する。ただし、現時点では、このような物質の存在は確認されていない。

###### ② 区分 1B：*in vivo* 変異原性試験データがあり、かつ、生殖細胞の変異原性を示唆する情報がある場合

生殖細胞を用いる *in vivo* 変異原性試験を含む多くの試験法において陽性の結果が得られており、ヒトにおいて経世代変異原性を示すとみなすべき物質を区分 1B とする。具体的には、以下のような場合などが当てはまる。

- 1) ほ乳類を用いる生殖細胞の経世代変異原性試験（げっ歯類を用いる優性致死試験、マウスを用いる相互転座試験、マウスを用いる特定座位試験など）での陽性結果
- 2) ほ乳類を用いる生殖細胞の変異原性試験（ほ乳類精原細胞を用いる染色体異常試験、ほ乳類精子細胞を用いる小核試験、トランスジェニックマウス/ラットを

用いる生殖細胞の遺伝子突然変異試験など)での陽性結果

3) ほ乳類を用いる体細胞の変異原性試験(ほ乳類の骨髄を用いる染色体異常試験、ほ乳類赤血球を用いる小核試験、マウススポット試験など)において陽性であり、かつ、当該物質が生殖細胞に変異原性を示す可能性についての何らかの証拠がある場合。例えば、生殖細胞を用いる *in vivo* 遺伝毒性試験(ほ乳類精原細胞を用いる姉妹染色分体交換(SCE)試験、ほ乳類精巣細胞を用いる不定期 DNA 合成(UDS)試験など)での陽性結果や、活性を示す当該物質あるいは代謝物質の生殖細胞への暴露の証拠等。

4) 次世代に影響を及ぼす証拠はないが、ヒト生殖細胞に変異原性を示す陽性結果がある場合。例えば、暴露されたヒトの精子における異数性発生頻度の増加等。

③区分2: *in vivo* 変異原性/遺伝毒性試験データがあるが、生殖細胞の突然変異を示唆する直接の情報がない場合

ヒトに経世代変異原性を誘発する疑いのある物質を区分2とする。例えば、以下の場合などが当てはまる:

1) ほ乳類を用いる体細胞の変異原性試験(ほ乳類骨髄細胞を用いる染色体異常試験、ほ乳類赤血球を用いる小核試験、マウススポット試験など)での陽性結果

2) ほ乳類を用いる体細胞の遺伝毒性試験(ほ乳類の肝臓を用いる不定期 DNA 合成試験(USD)、ほ乳類骨髄細胞を用いる姉妹染色分体交換試験(SCE)など)において陽性であり、かつ、*in vitro* 変異原性試験(ほ乳類培養細胞を用いる染色体異常試験、ほ乳類培養細胞を用いる遺伝子突然変異試験、細菌を用いる復帰突然変異試験など)で陽性の場合

3) 例外的に、*in vivo* 試験データがないものの複数の指標の *in vitro* 変異原性試験における強い陽性結果があり、かつ、既知の生殖細胞変異原性物質(区分1、すなわち経世代変異原性物質)と化学構造的に(強い)類似性を示す場合(⑤2)項参照、専門家の判断を仰ぐ)

④区分外(Not classified): *in vivo* 変異原性試験に関するデータがあり、陰性の場合。分類に必要なデータ(基本的には *in vivo* および *in vitro* 変異原性)があり、区分1あるいは区分2に分類されなかった物質を区分外とする。例えば、経世代変異原性試験あるいは *in vivo* 変異原性試験(体細胞あるいは生殖細胞)で陰性の場合が該当する。

⑤分類できない(Classification not possible): 分類に必要な変異原性データがない場合

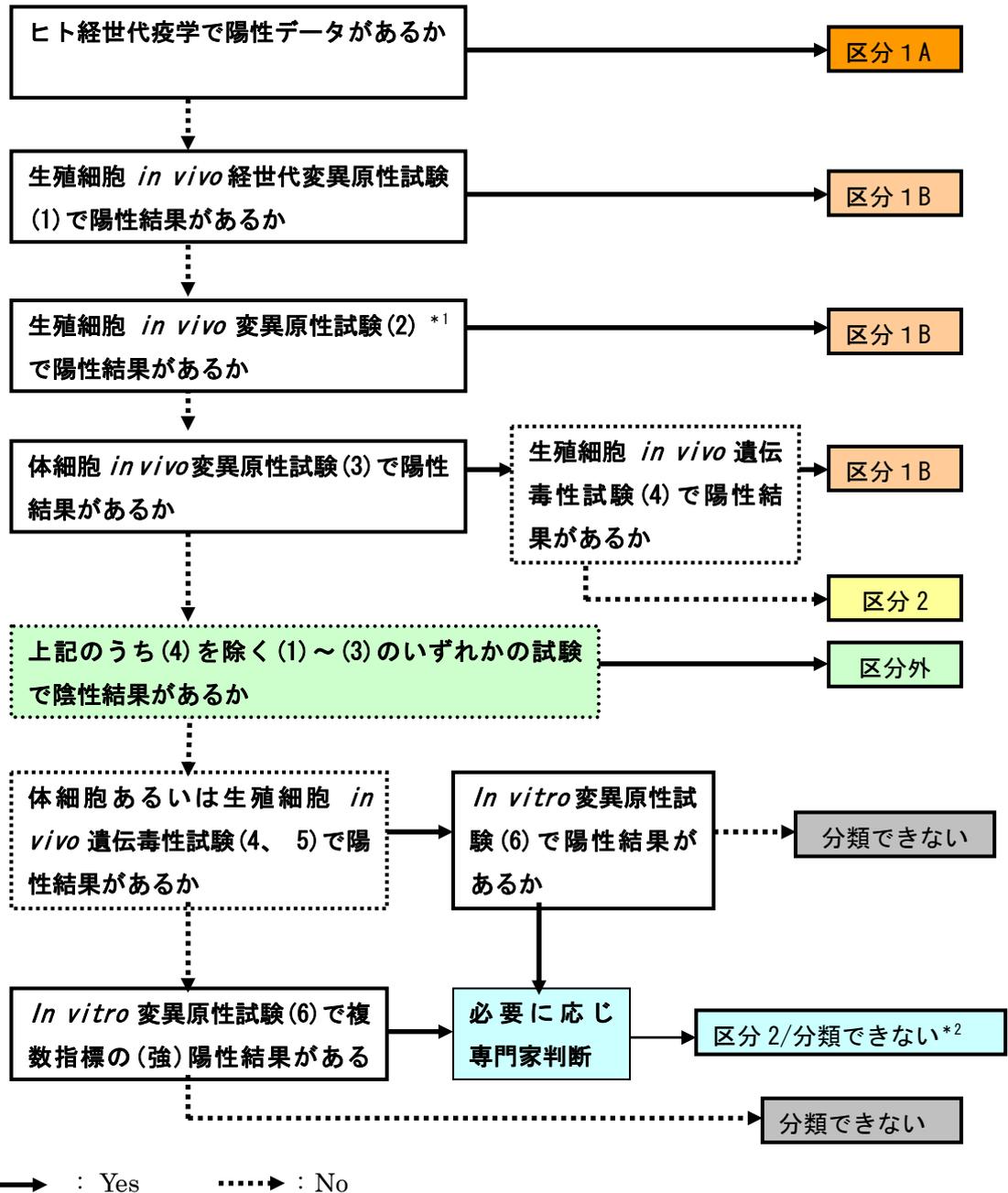
1) *In vitro* 変異原性試験の結果のみから、ヒトの経世代変異原性を推測することは困難である。従って、原則として *in vitro* 変異原性試験データしかない場合には「分類できない」とするが、必要に応じ専門家の判断を仰ぐ。

2) なお、例外的に、*in vivo* のデータがないものの、複数の指標の *in vitro* 変異

原性試験（例えば、ほ乳類培養細胞を用いる染色体異常試験と細菌を用いる復帰突然変異試験）で強い陽性を示す物質については、区分2に分類するのが妥当な場合があるため、専門家の判断を仰ぐ。

- 3) *In vivo* 遺伝毒性試験で陰性だが、*in vivo* 変異原性の陰性データがない場合。  
例え *in vitro* 変異原性の陰性サポートがあったとしても、*in vivo*（ひいては生殖細胞）における変異原性作用を評価するために十分な情報とはいえない。

図 3-5-1 GHS における生殖細胞変異原性分類フロー  
(各試験の番号は、表 3-5-2 の各試験に相当する)



実線による囲みは変異原性試験を示し、破線による囲みは遺伝毒性試験を示す。

\*1 ヒトに限らず「(2) 生殖細胞 *in vivo* 変異原性試験」の試験の陽性は、「(3) 体細胞 *in vivo* 変異原性試験」の陽性結果によってサポートされることが望ましい。

\*2 「区分 2」か「分類できない」のいずれかを判断

なお、全体をとおし、各データの妥当性を考慮し、証拠の重みづけにより判定する。

## (5) 混合物の分類方法

### A) 混合物そのものについて試験データが入手できる場合の分類

混合物の分類は、当該混合物の個々の成分について入手できる試験データに基づき、生殖細胞変異原性物質として分類される成分のカットオフ値/濃度限界を使用して行われる。当該混合物そのものの試験データが入手できる場合には、分類はケースバイケースで修正されることがある。このような場合、混合物そのものの試験結果は、生殖細胞変異原性試験系の用量や、試験期間、観察、分析（例えば、統計学的解析、試験感度）などの他の要因を考慮して決定的であることが示されなければならない。分類が適切であることの証拠書類を保持し、要請に応じて示すことができるようにするべきである。

### B) 混合物そのものについて試験データが入手できない場合の分類

- 混合物そのものの生殖細胞変異原性を決定する試験がなされていないが、有害性を適切に特定するための、個々の成分および類似の試験された混合物の両方に関して十分な類似物質のデータがある場合に限り、つなぎの原則（3-2-4）で分類することを検討する。
- 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。なお、生殖細胞変異原性については、つなぎの原則の「希釈」「製造バッチ」「本質的に類似した混合物」に適用できる。「有害性の高い混合物の濃縮」「一つの危険有害性区分内での内挿」「エアゾール」には適用しない。

### C) 混合物の全成分又は一部の成分だけについてデータが入手できる場合の分類

混合物の少なくとも1つの成分が変異原性物質区分1又は変異原性物質区分2として分類され、変異原性物質区分1と変異原性物質区分2それぞれについて表3-5-3に規定する濃度限界以上で存在する場合は、変異原性物質として分類する。

表 3-5-3 生殖細胞変異原性物質として分類される混合物成分の濃度限界

成分の分類	混合物の分類基準となる濃度限界	
	変異原性物質区分 1	変異原性物質区分 2
変異原性物質区分 1	≥0.1 %	—
変異原性物質区分 2	—	≥1.0 %
注記	上の表の濃度限界は、気体（体積/体積単位）及び、固体と液体（重量/重量単位）にも適用する。	

### 3-3-6 発がん性

#### (1) 定義

国連 GHS では、以下のとおり定義されており、本ガイダンスではこれを採用する。

##### 【国連 GHS 改訂 3 版】(3.6.1)

発がん性物質とは、がんを誘発するか、またはその発生率を増加させる物質あるいは混合物を意味する。動物を用いて適切に実施された実験研究で良性および悪性腫瘍を誘発した物質および混合物もまた、腫瘍形成のメカニズムがヒトには関係しないとする強力な証拠がない限りは、ヒトに対する発がん性物質として推定されるかまたはその疑いがあると考えられる。

物質または混合物の発がん有害性を有するものとしての分類は、それら固有の特性に基づきなされるものであり、このように分類されることによって、当該物質または混合物の使用により生ずる可能性のあるヒトのがんリスクの程度に関する情報を提供するものではない。

#### (2) 分類基準

##### A) 分類 JIS による分類基準

以下に、分類 JIS における発がん性物質の有害性区分を示す。

表 3-6-1 発がん性物質の有害性区分

区分 1	ヒトに対する発がん性が知られている又はおそらく発がん性がある物質の区分 1 への分類は、疫学的データ又は動物データをもとに行う。個々の物質は、さらに次のように区別されることもある：
区分 1A	ヒトに対する発がん性が知られている物質は、主としてヒトでの証拠により物質を区分 1A に分類する。
区分 1B	ヒトに対しておそらく発がん性がある物質は、主として動物での証拠により物質を区分 1B に分類する。
	証拠の強さとその他の事項も考慮した上で、ヒトでの調査により物質に対するヒトの暴露と、がん発生との因果関係が確立された場合には、その証拠とする（ヒトに対する発がん性が知られている物質）。又は、動物に対する発がん性を実証する十分な証拠がある動物試験を、その証拠とすることもある（ヒトに対する発がん性があると考えられる物質）。さらに、試験からはヒトにおける発がん性の証拠に限られており、また実験動物での発がん性の証拠も限られている場合には、ヒトに対する発がん性があると考えられるかどうかは、ケースバイケースで科学的判定によって決定することもある。
分類	発がん性物質区分 1A および発がん性物質区分 1B

## 区分 2：ヒトに対する発がん性が疑われる

物質の区分 2 への分類は、物質を確実に区分 1 に分類するには不十分な場合に、ヒト又は動物での調査より得られた証拠をもとに行う。証拠の強さとその他の事項も考慮した上で、ヒトでの調査で発がん性の限られた証拠、又は動物試験で発がん性の限られた証拠を証拠とする場合もある。

分類 発がん性物質区分 2

### B) GHS における分類基準（参考情報）

分類 JIS および GHS における分類基準では、同一の区分を採用している。

### (3) 情報源およびデータに関する事項

※情報収集を含む分類手順については、「3-1 分類作業の概要」を参照のこと。

#### A) データの入手可能性

- ・ 危険有害性の報告書総説や評価書あるいはデータ集には発がん性に関して多くの記述がなされている。多くの機関から発がん性評価のランク付けが報告されている
- ・ ので分類の参考になる（WHO 国際がん研究機関（IARC）、EU 分類の分類結果、米国国家毒性プログラム（NTP）、日本産業衛生学会「許容濃度等の勧告」発がん物質、ACGIH “TLVs And BEIs” 発がん性注記、米国 EPA Integrated Risk Information System（IRIS）、ドイツ DFG “List of MAK and BAT Values” 発がん性注記など、[3-1]項参照のこと）。
- ・ IARC と EU の情報は多くの専門家によって検討された結果である。この評価を最優先する。これに次いで、日本産業衛生学会、US-EPA、US-NTP、ACGIH、ドイツ DFG の情報がある場合には参考とする。
- ・ OECD テストガイドラインには、発がん性に関連する下記の試験法がある。

OECD TG451 Carcinogenicity studies

OECD TG453 Combined chronic toxicity / carcinogenicity studies

#### B) 複数データが存在する場合

「3-2-2 複数データが存在する場合」を参照のこと。

#### C) 従来の分類システムとの比較

- ・ IARC の発がん性グループ分類、および EU 分類の発がん性カテゴリー分類と GHS の発がん性区分の分類の考え方は一致している。
- ・ 従来の分類システムと GHS の区分カテゴリーはほとんど同一である。従来の分類を用いる場合は表 3-6-2 のように位置づける。

表 3-6-2 発がん性分類の比較 (GHS 分類区分と他の機関の分類の比較)

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		

注記 1 : 上表に従い、発がん性分類を行った場合、毒性情報、疫学・職業暴露等の情報のデータ検索は不要でそのまま分類を採用しても良い。ただし EU 分類のみの場合は、EU において分類した根拠を探索して確認すべきである。

注記 2 : EPA の分類の表記は年によって変わっているので注意が必要。

1986 年ガイドラインの略号

A : Human carcinogen

B1 : Probably human carcinogen (Limited human evidence of carcinogenicity in humans)

B2 : Probably human carcinogen (sufficient animal evidence, but inadequate human evidence for carcinogenicity)

C : Possible human carcinogen (human data are inadequate and animal data demonstrate limited evidence of carcinogenicity)

D : Not classifiable as to human carcinogenicity

E : Evidence of Non-carcinogenicity for human

1996 年ガイドライン案の略号は以下のとおり。

K : Known human carcinogens

L : Likely to produce cancer in humans

CBD : Cannot be determined

NL : Not likely to be carcinogenic in humans

2005 年ガイドラインの略号は以下のとおり。

CaH : Carcinogenic to humans

L : Likely to be carcinogenic to humans

S : Suggestive evidence of carcinogenic potential

I : Inadequate information to assess carcinogenic potential

NL : Not likely to be carcinogenic to humans

IARC の分類の略号は以下のとおり。

Group1: Carcinogenic to humans

Group2A: Probably carcinogenic to humans

Group2B: Possibly carcinogenic to humans

Group3: Not classifiable as to carcinogenicity to humans

Group4: Probably not carcinogenic to humans

日本産業衛生学会（産衛学会）の分類の略号は以下のとおり。

Group1: carcinogenic to humans

Group2A: probably carcinogenic to humans

Group2B: possibly carcinogenic to humans

ACGIH の分類の略号は以下のとおり。

A1: Confirmed human carcinogen

A2: Suspected human carcinogen

A3: Confirmed animal carcinogen with unknown relevance to humans

A4: Not classifiable as a human carcinogen

A5: Not suspected as a human carcinogen

NTP の分類の略号は以下のとおり。

K: Known

R: Reasonably suspected

#### D)データに係る手引き

発がん性試験データから分類する場合、ヒトに対する発がん性が既知である物質を区分 1A とする。大部分が動物試験の証拠からヒトに対する発がん性があると推定される物質を区分 1B とする。その他、ヒトに対する発がん性があると疑われる物質を区分 2 とする。

#### (4) 分類・判定等に係る指針

##### A)本項の留意点

分類に際しては、以下の点を留意すること。

※List1 について、調査物質に係る記述の存在の有無を必ず確認すること。

※GHS 分類に必要な情報が得られない場合は、無理に分類をせず、「分類できない」とする。

※「区分外」の取扱いについて、List1 において明確に有害性を否定する、又は有害性が極めて低いと記述している場合をのぞき、「区分外」の判定は慎重に行うこと。疑義があれば、むしろ判断を行うに十分な情報が無く「分類できない」とする。

## B) 専門家の判断を要せず、GHS 分類できるもの

下記に従い分類したものについては、専門家の判断を要せず、そのまま GHS 分類として採用する。

- ① 次に掲げる機関において既に評価されているものについては、表 3-6-2 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）の対応表に従い、GHS の分類を行う。IARC の評価を優先させるが、複数の評価文書があり、それらの間で区分が異なる場合は、原則、最近の評価文書に従い分類する。ただし、最近の評価文書の区分が複数にわたっており、GHS 分類ができない場合（例えば EPA や NTP など）は、過去の評価文書を参照して、適切に分類を行うこと（必要に応じ、専門家の判断を仰ぐ）。

（例）EPA の分類が K/L（1996）で、IARC の分類が 2 A（1997）であった場合、GHS 分類は 1 B とする。

（参考文献：「化学物質の発がん性評価とその分類基準（第 7 版）」、JETOC 特別資料 No.218(2007)）

- ・ 国際がん研究機関：IARC
- ・ （社）日本産業衛生学会
- ・ 米国産業衛生専門家会議：ACGIH
- ・ 米国環境保護庁：EPA（1996 年ガイドライン案および 2005 年ガイドラインは分類に数字/文字表記を用いていない。分類表記の略号は表 3-6-2 注記 2 を参照。）
- ・ 米国毒性プログラム：NTP

- ② 「表 3-6-2 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）」に該当する情報がなく、また他の有害性情報が不十分で、明確に「分類できない」と判断される場合
- ③ データがない場合→「分類できない」、陽性のデータがない（陰性のデータのみ）場合→専門家の判断を仰いだ上で問題がなければ「区分外」とする。
- ④ EU 分類が、その根拠となる情報とともに入手できない場合は、「分類できない」とする。EU 分類が、その根拠となる情報とともに入手できる場合でも、EU 分類と GHS 分類の分類基準が異なっている場合には、分類の根拠とした情報が科学的に妥当なものであれば、GHS 分類に使用することができる。また、EU 分類がその根拠となる情報とともに入手でき、かつ、EU 分類と GHS 分類の基準が一致する場合には、EU 分類に従って GHS 分類を行うことができる。

## C) 専門家の判断に必要となる記述

B) ①および B) ②に従い判断することが困難であったものおよび判断できなかったもの、さらに動物の発がん性のメカニズムが証明あるいは推定され、種差その他からみてヒトの発がんがあり得ないことが強く推定されるものについては、下記に

従い、評価文書に記載される発がん性に関する記述をすべて拾い上げ、専門家の判断を仰ぐこと。

- ①List1 (B) ①に掲げる評価文書は除く) において、発がん性にかかる記述、又は発がん性を示唆する記述
- ② その他の情報源においては、次に掲げる記述。なお、この②の規定は、分類実施者が考慮すべきであると判断した文献や記述を各事業者のテンプレートに記載することを妨げるものではない。
  - ・明らかに「発がん性」と区分されている箇所に記載されている記述
  - ・動物における長期の投与試験において病理組織学的検査を行い、腫瘍の発生を確認しているもの（又は発がん性（又は腫瘍）の有無や示唆に明確に言及しているもの）
  - ・ヒト集団における疫学的調査

#### D)特に専門家の判断が必要となる点

- ① 次に掲げる物質は、一般に発がん性物質と分類されており、慎重に調査を行う必要がある。このようなカテゴリーによる判断は、物質によって、代謝系の違いなど、ヒトとは異なるメカニズムによって動物に特有の発がん所見（種差による異なる）が認められることもあり、慎重に調査を行う。
  - a) 芳香族炭化水素
  - b) 芳香族アミン
  - c) N-ニトロソ化合物
  - d) キノリン誘導体
  - e) ニトロフラン誘導体
  - f) アゾ化合物
  - g) ハロエーテルおよびその他の活性ハロゲン化物
  - h) 金属（砒素、カドミウム、クロム、ニッケルなど）  
(参考文献:「トキシコロジー」、日本トキシコロジー学会教育委員会編集、p.143-156 朝倉書店(2004))
- ② 動物からヒトへの外挿を行うに当たって、上述の種差によってヒトでの発がん性が否定できる可能性のあるものとしては以下の発がん性などが知られている。以下により発がん性を否定するためには専門家の判断が必要となる。
  - a)  $\alpha$ 2u グロブリン尿細管への過剰蓄積によるラットの腎臓発がん性
  - b) フェノバルビタールの発がん機序との類似性が証明されている齧歯類の肝臓発がん性
  - c) 肝臓での甲状腺ホルモンの代謝促進作用に起因したラット甲状腺発がん性
  - d) ドーパミン作動性の視床下部刺激性を介したラット精巣発がん性
  - e) 尿中代謝物による膀胱粘膜への物理的刺激によって惹起される膀胱発がん性

参考までに、以下に分類 JIS における分類区分の考え方及び根拠を示す。

#### 分類区分の考え方及び根拠

- ① 発がん性物質の分類は、信頼でき、一般に認められている方法によって得られた証拠に基づいて行う。評価は、すべての既存データ、ピアレビューされて公表された研究、及び適切な追加データに基づいて行う。
- ② 発がん性物質の分類は、2 種類の相互に関連した判断に基づいて行なう。ひとつは証拠の強さの評価、ひとつは他の関連情報（潜在的なヒト発がん性をもつ化学物質の有害性区分を分類する際に関連する情報）の考慮である。
- ③ 証拠の強さには、例えばヒト及び動物試験を用いた腫瘍数の計測及びその統計的な有意性のレベルが関わっている。
  - 1) ヒトで十分な証拠が得られた場合は、ヒトへの暴露程度とがん発生との因果関係が証明されるのに対し、動物で十分な証拠が得られた場合は、その化学物質と腫瘍発生率と増加の相関関係が示される。
  - 2) ヒト暴露の程度とがん発生との間に正の相関関係がある場合は、ヒトでの限定された証拠が認められることになるが、因果関係を証明することはできない。
  - 3) 動物試験データから発がん作用が示唆されれば、動物での“限定された証拠”となるが、それだけでは“十分”とはならない。
  - 4) （ここで用いた“十分”及び“限定された”という用語は、IARC の定義による。）
- ④ 追加検討事項（証拠の重み付け）

発がん性の証拠の強さの評価以外にも、その化学物質がヒトで発がん性を示す可能性に影響するその他の多くの重要な要因を考慮することが望ましい。

  - 1) 重要な要因の例を b) に示す。重要な要因はヒトに対する発がん性の懸念のレベルを増やすまたは減らすものとみなせる。各要因の相対的な重要度は、それぞれに付随している証拠の量と一貫性で異なる。

一般的に、懸念レベルを上げるより下げる場合の方が、より完全な情報が要求される。追加検討事項は、腫瘍の知見の評価等において、ケースバイケースで活用することが望ましい。
  - 2) ヒトに対する発がん性の懸念レベルを増減させる要因。
    - a) 総合的な懸念のレベルの評価考慮すべき重要な要因の例。
      - 例 1 腫瘍の種類及びバックグラウンド発生率。
      - 例 2 複数部位における反応。
      - 例 3 病変から悪性腫瘍への進行。
      - 例 4 腫瘍発生までの潜伏期間の短縮。

b)その他の懸念レベルを増減させる可能性のある要因。

例 5 反応は雌雄いずれかであるか、又は両方で認められるかどうか。

例 6 反応は単一種だけか、又は幾つかの生物種にも認められるかどうか。

例 7 発がん性の明確な証拠がある化学物質に構造的に類似しているか。

例 8 暴露経路。

例 9 試験動物とヒトの間の吸収、分布、代謝及び排せつ（泄）の比較。

例 10 試験用量での過剰な毒性作用が交絡要因となっている可能性。

例 11 作用機序及びそのヒトに対する関連性、例えば、変異原性、成長刺激を伴う細胞毒性、有糸分裂誘発性、免疫抑制。

3)変異原性を考慮すること。

遺伝的变化は、がん発生の過程で中心的役割を占めることが認められている。  
in vivo での変異原性の証拠は、その化学物質が発がん性を有する可能性を示唆する。

4)次の追加検討事項は、化学物質を区分 1 又は区分 2 へ分類する場合に適用する。  
発がん性の試験が行われていない化学物質を、構造類似化合物の腫瘍データに加え、例えば、ベンジジン系の染料のように共通の重要な代謝物の生成などその他の重要な要因の検討から得られる裏付けデータをもとに、区分 1 又は区分 2 に分類する事例がある。

a)分類には、当該化学物質が投与経路で吸収されるかどうか、又は、試験で用いた投与経路では投与部位だけにしか局所しゅよう（腫瘍）が認められないかどうか、さらに、その他の主要投与経路による適切な試験から発がん性はないことが認められているかどうかなどについても考慮する。

b)さらに、構造類似化合物に関して化学的に利用可能な関連情報、すなわち構造活性相関と同様、化学物質の物理化学的性質、トキシコキネティクス、トキシコダイナミクスがどの程度解明されているかについても、考慮することが必要である。

## (5) 混合物の分類方法

### A)混合物そのものについて試験データが入手できる場合の分類

混合物の分類は、当該混合物の個々の成分について入手できる試験データに基づき、各成分のカットオフ値/濃度限界を使用して行われる。当該混合物そのものについて試験データが入手できる場合には、分類はケースバイケースで判断されることがある。このような場合、混合物そのものの試験結果は、発がん性試験系の用量や、試験期間、観察、分析などの他の要因（例えば、統計分析、試験感度）を考慮した上で確実であることが示されなければならない。分類が適切であることの証拠書類を保持し、要請に応じて示すことができるようにするべきである。

## B)混合物そのものについて試験データが入手できない場合の分類

混合物そのものの発がん性を決定する試験がなされていないが、有害性を適切に特定するための、個々の成分および類似の試験された混合物の両方に関して十分な類似物質のデータがある場合に限り、つなぎの原則(3-2-4)で分類することを検討する。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。なお、発がん性については、つなぎの原則の「希釈」「製造バッチ」「本質的に類似した混合物」に適用できる。「有害性の高い混合物の濃縮」「一つの危険有害性区分内での内挿」「エアゾール」には適用しない。

## C)混合物の全成分又は一部の成分だけについてデータが入手できる場合の分類

混合物の少なくとも一つの成分が発がん性物質区分1又は発がん性物質区分2に分類され、発がん性物質区分1及び発がん性物質区分2それぞれについて表3-6-3で規定する濃度限界以上で存在する場合は、発がん性物質として分類する。

表 3-6-3 発がん性物質と分類される混合物成分の濃度限界 (※)

成分の分類	混合物の分類基準となる濃度限界	
	発がん性物質区分 1	発がん性物質区分 2
発がん性物質区分 1	≥0.1 %	—
発がん性物質区分 2	—	≥1.0 %
注記 表の濃度限界は、固体と液体（重量/重量単位）及び気体（体積/体積単位）にも適用される。		

### 表 3-6-3 を使用する際の注意

発がん性物質成分が 0.1% (濃度限界) 以上の濃度で混合物中に存在する場合は、判明している含有危険有害成分が GHS における濃度限界未満であっても、分類区分情報を含む当該成分情報及びその濃度または濃度範囲を記載しなければならない。混合物以外の化学物質等を構成する要素である不純物及び安定化添加物についても適用する。また、法規制などで濃度限界が制定された場合には、それに従う。

※混合物に含有されている成分のいき（閾）値で、含有している化学物質の存在が、混合物を危険有害性と分類する根拠となる値。

### 3-3-7 生殖毒性

#### (1) 定義

国連 GHS では、以下のとおり定義されている。

#### 【国連 GHS 改訂 3 版】(3.7.1)

##### 3.7.1.1 生殖毒性

生殖毒性には、雌雄の成体の生殖機能および受精能力に対する悪影響に加えて、子の発生毒性も含まれる。下記に示された定義は、IPCS/EHC の文書番号 225、化学品への暴露と関連する生殖に対する健康リスクの評価原則における仮の定義に従って作成したものである。分類という目的から、遺伝子要因に基づく子への遺伝的影響の誘発については、生殖細胞に対する変異原性という別の有害性クラスの方がより適切であると思われるため、第 3.5 章「生殖細胞変異原性」に示してある。

本分類システムでは、生殖毒性は以下の二つの主項目に分けられている。

- (a) 性機能および生殖能に対する悪影響
- (b) 子の発生に対する悪影響

ある種類の生殖毒性の影響は、性機能および生殖能の損傷によるものであるか、または発生毒性によるものであるか明確に評価することはできない。それにもかかわらず、これらの影響を持つ化学品は、一般的な危険有害性情報には生殖毒性物質と分類されるであろう。

##### 3.7.1.2 性機能および生殖能に対する悪影響

化学品による性機能および生殖能を阻害するあらゆる影響。これには雌雄生殖器官の変化、生殖可能年齢の開始時期、配偶子の生成および移動、生殖周期の正常性、性的行動、受精能/受胎能、分娩、妊娠の予後に対する悪影響、生殖機能の早期老化、または正常な生殖系に依存する他の機能における変化などが含まれるが、必ずしもこれらに限られるわけではない。

授乳に対するまたは授乳を介した影響も生殖毒性に含められるが、この分類においては、別に扱っている (3.7.2.1 を参照)。なぜならば、特に授乳に対して悪影響を及ぼす化学品を分類することは、授乳中の母親に対して有害性情報を提供するためにも望ましいからである。

##### 3.7.1.3 子の発生に対する悪影響

発生毒性を広義にとらえると、胎盤、胎児あるいは生後の子の正常な発生を妨害するあらゆる作用が含まれる。それは受胎の前のいずれかの親の暴露、胎児期における発生中の胎児の暴露、あるいは出生後の性的成熟期までの暴露によるものがある。ただし、発生毒性という分類においては、妊娠女性および生殖能のある男女に対して有害性警告

を提供することを第一の目的としていると考えることができる。

したがって、分類するという目的のために、発生毒性とは本質的に妊娠中または親の暴露によって誘発される悪影響をいう。このような影響は、その生体の生涯のいかなる時点においても発現され得る。発生毒性の発現には主として(a)発生中の生体の死亡、(b)構造異常、(c)生育異常、および(d)機能不全が含まれる。

## (2) 分類基準

### A) 分類 JIS による分類基準

分類 JIS における生殖毒性物質および授乳影響の有害性区分を以下に示す。

表 3-7-1 生殖毒性物質の有害性区分

区分 1：ヒトに対して生殖毒性があることが知られている物質、又はあると考えられる物質

この区分には、ヒトの性機能および生殖能又は発生に悪影響を及ぼすことが知られている物質、又はできれば他の補足情報もあることが望ましいが、動物実験によってその物質がヒトの生殖を阻害する可能性があることを強く推定できる物質が含まれる。分類のための証拠が、主としてヒトのデータによるものか、又は動物データによるものなのかによってさらに次のように分類することもできる。

区分 1A：ヒトに対して生殖毒性があることが知られている物質

この区分への物質の分類は、主にヒトにおける証拠をもとにして行う。

区分 1B：ヒトに対して生殖毒性があると考えられる物質

この区分への化学物質の分類は、主に実験動物による証拠をもとにして行う。動物実験から得られたデータは、他の毒性作用のない状況で性機能および生殖能若しくは発生に対する悪影響の明確な証拠があるか、又は他の毒性作用も同時に生じている場合は、その生殖に対する悪影響が、他の毒性作用が原因となった二次的な非特異的影響ではないと判断されることが必要である。ただし、ヒトに対する影響の妥当性について疑いが生じるようなメカニズムに関する情報がある場合は、区分 2 に分類する方がより適切である。

区分 2：ヒトに対する生殖毒性が疑われる物質

この区分に分類するのは次のような物質である。

- a) 他の補足情報もあることが望ましいが、ヒト若しくは実験動物から、他の毒性作用のない状況で性機能および生殖能又は発生に対する悪影響についてある程度の証拠が得られている物質
- b) 他の毒性作用も同時に生じている場合には、他の毒性作用が原因となった 2 次的な非特

異的影響ではないと見なしてよいが、当該物質を区分 1 に分類するにはまだ証拠が十分でないような物質

c) 例えば、試験に欠陥があるなど、証拠の信頼性が低いため、区分 2 とした方がより適切な分類であると思われる場合がある物質

表 3-7-2 授乳影響の有害性区分

#### 授乳に対する又は授乳を介した影響

授乳に対する又は授乳を介した影響は別の区分に振り分ける。多くの物質には、授乳によって幼児に悪影響を及ぼす可能性についての情報がないことが認められている。ただし、女性によって吸収され、母乳分泌に影響を与える、又は授乳中の子供の健康に懸念をもたらすに十分な量で母乳中に存在すると思われる物質（代謝物も含めて）は、母乳中の乳児に対するこの有害性に分類して示す。この分類は次の事項をもとに判定する。

- a) 吸収、代謝、分布および排泄に関する試験で、当該物質が母乳中で毒性を持ちうる濃度で存在する可能性が認められた場合。
- b) 動物を用いた一世代又は二世代試験の結果より、母乳中への移行による子への悪影響又は母乳の質に対する悪影響の明らかな証拠が得られた場合、又は
- c) 授乳期間中の乳児に対する有害性を示す証拠がヒトで得られた場合。

#### B) GHS における分類基準（参考情報）

分類 JIS および GHS における分類基準では、同一の区分を採用している。

#### (3) 情報源およびデータに関する事項

※情報収集を含む分類手順については、「3-1 分類作業の概要」を参照のこと。

##### A) データの入手可能性

- ・ SIDS、EHC、ECETOC、CERI「化学物質安全性（ハザード）データ集」、などに生殖毒性に関する評価が報告されている。
- ・ 生殖毒性の報文データ引用は多く入手できるが、専門家が元の文献に当たってクライテリアに該当するかどうかを判断する必要がある。
- ・ OECD テストガイドラインには、生殖毒性に関連する下記の試験法がある。

試験方法（OECD の TG には生殖毒性に関する次の試験方法が提案されている）

OECD TG414 Prenatal development toxicity study

OECD TG415 One-generation reproduction toxicity study

OECD TG416 Two-generation reproduction toxicity

OECD TG421 Reproduction / developmental toxicity screening test

OECD TG422 Combined repeated dose toxicity study with the reproduction / developmental toxicity screening test

B) 複数データが存在する場合

「3-2-2 複数データが存在する場合」(p.97) を参照のこと。

C) 従来分類システムとの比較

- ・ EU 分類の生殖毒性カテゴリー分類と GHS の生殖毒性区分の分類の考え方は一致している。
- ・ EU DSD 分類・R60、R61 でカテゴリー1の物質は区分1Aに相当する。
- ・ EU DSD 分類・R60、R61 でカテゴリー2の物質は区分1Bに相当する。
- ・ EU DSD 分類・R62、R63 でカテゴリー3の物質は区分2に相当する。
- ・ EU DSD 分類・R64 (母乳栄養児に害を及ぼすことがある) が付与されている物質は「授乳に対する、または授乳を介した影響に関する追加区分」に該当するので、危険有害性情報として「授乳中の子に害をおよぼすおそれ」を適用する。
- ・ EU CLP 分類で、H360D 及び H360F に分類されるものは区分1Aあるいは区分1B、H361d 及び H361f に分類されるものは区分2と一致する。また、H360FD、H360Fd、H36Df に分類されるものも区分1Aあるいは区分1B、H361fd に分類されるものは区分2と一致する。

D) データに係る手引き

生殖毒性試験データから分類する場合、ヒトに対する生殖毒性が既知である物質を区分1Aとする。主に動物試験の証拠から人に対する生殖毒性が推定される物質を区分1Bとする。その他、ヒトに対する生殖毒性が疑われる物質を区分2とする。

E) 証拠(データ)の取扱い

データの取り扱いの判定は、生殖毒性の分類経験者か専門家の判断が必要であるが、考え方をまとめるために、分類JISの記載を要約して記載する。

- ①生殖毒性物質の分類は、生殖に対して、固有、かつ、特異的な性質の有害影響をもたらす化学物質に適用することが目的である。
- ②分類は適切な判定基準と重み付けした証拠の総合的評価で行なう。
- ③生殖毒性における証拠の重み付けとは、その化学物質の生殖を判断するための情報を入手できる範囲で入手し、それらの情報を一括判断することに対応する。
  - 1)このために、入手できるヒトに対する疫学調査や症例報告、動物試験における特定の生殖毒性などの試験結果が必要である。
  - 2)重み付けの判断は、入手可能な動物試験の場合、試験の質や結果の一貫性、エンドポイントの数、投与の経路がヒトとの関連性から見て妥当であるかなどによって決まる。またヒトの疫学調査では、適切な対照群を設け、バランスのとれた評価が行われており、偏り又は交絡要因について注意が払われ、

及び入念に実施された疫学的調査によって得られたものかなどが判断の材料となる。

④見かけの有害影響が他の毒性作用の非特異的な二次的影響(母体に対する急性毒性影響など)で誘発されているかどうかを検討する必要がある。発生中の子に対する毒性作用の評価で、母体に対する毒性が影響を及ぼしている可能性など、あるいは、動物及びヒトでのトキシコキネティック(毒性物質の体内での代謝などの動態)を明らかにする試験や作用機作から、ヒト・試験動物間の異動をあきらかにできる場合なども判断材料になる。

⑤生殖毒性区分 1A に分類する場合、重要な根拠となるヒトから得られた証拠は、ヒトの生殖に対する有害影響を示す信頼性のある証拠が必要である。

ヒトから得られても厳密性を欠く証拠である場合は、実験動物を用いた試験によって得られた十分なデータで補足することが望ましい、生殖毒性区分 1B への分類も考える方が多い場合が多い。

⑥試験動物種とヒトの投与形態、作用機作など、試験動物とヒトの間に違いがある場合には試験動物の結果が証拠の重みを失う。例えば、作用メカニズムがヒトと試験動物とで異なり、ヒトにはその有害性が発現しないことが明確に示されている場合には、実験動物に生殖有害性が発現する物質であっても、この区分に分類されるべきではない。

⑦被試験物質が試験動物の母体に対して毒性を発現することによって、あたかも生殖毒性が発症しているように観察されることがある。従って、生殖毒性の証拠が、他の毒性作用が原因となった 2 次的な非特異的影響である場合は、分類に用いるべきではない。胚や胎児に対しても同様である。

#### (4) 分類・判定等に係る指針

##### A) 本項の留意点

分類に際しては、以下の点を留意すること。

※List1 について、調査物質に係る記述の存在の有無を必ず確認すること。

※「区分外」の取扱いについて、List1 において明確に有害性を否定する、又は有害性が極めて低いと記述している場合をのぞき、「区分外」の判定は慎重に行うこと。疑義があれば、むしろ判断を行うに十分な情報が無く「分類できない」とする。

##### B) 分類の要点

- ・ 試験動物種とヒトの投与形態、作用機作など、試験動物とヒトの間に違いがある場合には試験動物の結果が証拠としての重みを失うことに留意が必要である。例えば、作用メカニズムがヒトと試験動物とで異なり、ヒトにはその有害性が発現しないこ

とが明確に示される場合には、実験動物に生殖毒性が発現する物質であっても、この区分に分類されるべきではない。

- ・ 被試験物質が試験動物の母体に対して毒性を発現することによって、あたかも生殖毒性が発症しているように観察されることがある。従って、生殖毒性の証拠が、他の毒性作用が原因となった2次的な非特異的影響である場合は、分類に用いるべきではない。胚や胎児に対しても同様である。

### C) 一般的考察

#### ① 「生殖毒性」

GHS では、生殖毒性として、雌雄の成体の性機能および生殖能、子の発生に対する毒性を対象としている。

#### ② 「性機能および生殖能に対する悪影響」

化学物質による性機能および生殖能を阻害するあらゆる影響。これには雌雄生殖器官の変化、生殖可能年齢の開始時期、配偶子の生成および移動、生殖周期の正常性、性的行動、受精能/受胎能、分娩、妊娠の予後に対する悪影響、生殖機能の早期老化、またはその他の正常な生殖機能からの変化などを含む。

#### ③ 「子の発生に対する悪影響」

発生毒性を広義にとらえると、胎盤、胎児あるいは生後の子の正常な発生を妨害するあらゆる作用が含まれるが、分類するという目的のために、発生毒性とは本質的に妊娠中または親の暴露によって誘発される悪影響をいう。

### D) 物質の判定論理および分類

#### ① 物質の判定論理

国連 GHS 改訂 3 版 3.7.5.1 生殖毒性の判定論理) に従って行う。なお母動物に対する毒性については、二次的結果である可能性も十分検討し、分類を行う。(例、国連 GHS 改訂 3 版 3.7.2.4 参照)

#### ② 分類

本ガイダンスに従って情報を収集し、収集したデータに従って分類することを原則とする。

#### 【分類できないとするもの】

当該物質に関する生殖毒性に関するデータがないものについては「分類できない」とする。

#### 【分類をするもの】

区分 1A：ヒトの性機能、生殖能または子の発生に悪影響を及ぼすことが知られている物質

なお、性機能、生殖能、及び子の発生への悪影響とは分類 JIS に次のように定義

されている。

1)親の性機能、生殖能への悪影響とは

雌雄生殖器官の変化、生殖可能年齢の開始時期、配偶子（例えば「精子」、「卵子」）の生成及び移動、生殖周期の正常性、性的行動、受精能、受胎能、分べん（娩）、妊娠の予後及び性的老化に対する悪影響、又は生殖系の完全性に依存する他の機能の変化などが含まれるが、必ずしもこれらに限らない。

2)子の発生への悪影響とは

広義の発生毒性には、胎盤、胎児又は生後の子の正常な発生を妨害するあらゆる作用が含まれる。また暴露経路としては受胎の前のいずれかの親の暴露、胎児期における発生中の胎児の暴露、又は出生後の性的成熟期までの暴露によるものがある。分類の目的から、発生毒性とは本質的に妊娠中又は親の暴露によって誘発される悪影響のことをいう。このような影響は、その生体の生涯のいかなる時点においても発現する可能性がある。主な発生毒性の発現は、次のものがある。

- a)発生中の生体の死亡
- b)形状学的異常
- c)生育異常
- d)機能不全

(判断基準)

List1 でヒトにおいて生殖毒性が認められると明確に記載している物質

※ その他の物質で区分 1A に該当すると考えられる場合は、専門家の判断を仰ぐこと。

※ 「③4) 分類に当たって注意を要する物質」に該当する場合であって、分類ガイダンスに基づく文献調査の結果、区分 1A に該当するだけの情報が得られなかった場合は、専門家の判断を仰ぐこと。

区分 1B：性機能、生殖能または子の発生に悪影響を及ぼすと推定される物質

(判断基準)

次の条件を満たすもの。ただし、「区分外」に当てはまるものは除く。

List1 で、動物試験において親動物で一般毒性（母体毒性のみではなく、雌雄の親動物に対する生殖毒性以外の影響、以下同じ）が示されない用量で明確な生殖毒性※（精液の測定項目、胎児の偶発的異常の発生率、変異・化骨遅延、胎児／生後児の体重、生後の発生指標のわずかな変化等を除く）が発現すると記載されている物質。

※ ここでの生殖毒性とは、「C)一般的考察」で定義される生殖毒性をいう。

すなわち、親の性機能および生殖能、発生影響をいう。本ガイダンス内すべて同じ。

## 区分2：ヒトに対する生殖／発生毒性が疑われる物質

(判断基準)

List1 の情報で次のいずれかの条件を満たすもの。ただし、「区分1」および「区分外」に当てはまるものは除く。

1)動物試験で、親動物での一般毒性が発現する用量で明確な生殖毒性（精液の測定項目、胎児の偶発的異常の発生率、変異・化骨遅延、胎児／生後児の体重、生後の発生指標のわずかな変化等を除く）が発現すると記載されている物質。

ただし、親動物での重篤な影響（死亡、顕著な体重増加抑制など）と胎児への影響の関連性を示す事例は報告されており（Khera KS 1984: Teratology 29、411-416、Carney EW et.al. 2004: Toxicol. Sci. 82、234-249、Fleeman TL et.al. 2005: Birth Defects Research (Part B) 74、442-449）、両者の関連性が明確な場合は「区分外」とする。

2)動物試験で親動物での一般毒性に関する記述がないが、明確な生殖毒性（精液の測定項目、胎児の偶発的異常の発生率、変異・化骨遅延、胎児／生後児の体重、生後の発生指標のわずかな変化等を除く）が発現すると記載されている物質

（レビュー文献は一般的に一般毒性が出る用量が不明な場合があり、その場合は原文献に立ち戻って確認することが望まれる。）

(特例)

その他の情報源で、動物試験において親動物での一般毒性が示されない用量で明確な生殖毒性（精液の測定項目、胎児の偶発的異常の発生率、変異・化骨遅延、胎児／生後児の体重、生後の発生指標のわずかな変化等を除く）が発現すると記載されている物質については、区分1Bにするほど確かな証拠（根拠）はないとし、本指針においては区分2と整理する。

3)ヒトでの生殖毒性に関する報告があるが、十分とは言えない物質（区分1Aに分類されない物質）※

※ここには、その他の情報源でヒトにおいて生殖毒性が認められる旨の記述がある場合も含まれる。

## 区分外：ヒトに対する生殖／発生毒性がないことが明らかである物質

(判定基準)

適切な生殖毒性試験結果によって、生殖毒性がないことが明確になっている場合に、「区分外」と判定する。そのほか、下記の条件に該当する場合は、区分外とする。

1)生殖機能、生殖能力または発生に対する悪影響が報告されているものの、他の毒性作用の非特異的な二次的影響として誘発されたと考えられる物質は、「区分外」とする。

- 2) 生殖毒性を発現する動物種特有の機序により発現することが実証される物質、または、トシココキネティクスの違いが著しく異なるためにヒトでは有害性が発現しないことが示される物質も、「区分外」とする。
- 3) 毒性学的な重要性が低いかまたは最小限な影響（精液の測定項目、胎児の偶発的異常の発生率、変異・化骨遅延、胎児／生後児の体重、生後の発生指標のわずかな変化）のみを誘発する物質も「区分外」とする。

### ③分類する場合の留意事項

- 1) 静脈注射または腹腔内注射などの投与経路を用いた試験で被験物質の生殖器官の暴露濃度が非現実的なほどに高濃度となる場合、または、刺激性などにより生殖器官に局所的損傷をもたらす場合には分類の根拠とはしない。動物試験で極めて高い用量段階（例えば、衰弱、重度の食欲不振、高い死亡率を生じるような用量）でのみ認められる生殖に対する有害影響については、例えば人の感受性の方が動物より高いことを示すトシココキネティクス等の情報があり、その分類が適切であることを裏付けることができない限り分類の根拠とはしない。
- 2) 生殖毒性に関連する情報があるにもかかわらず、最終的な判断をするには不十分と判断した場合には、GHS 分類を行うのに十分な情報がないので「分類できない」とする。必要に応じて、専門家の判断を仰ぐこと。
- 3) 授乳に対する又は授乳を介した影響  
授乳に対する又は授乳を介した影響に関する記述があった場合は、専門家の判断を仰ぐこと。専門家においては、GHS に基づき専門的な知見から、【授乳に対する又は授乳を介した影響】があるかどうか判断する。

#### 4) 分類に当たって注意を要する物質

本項の末尾に示した参考文献1では、ヒトにおける催奇形物質として、以下の物質を挙げている。これらに該当する物質については「区分1A」に該当する可能性があるため、本ガイダンスに従って特に慎重に情報を収集すること。

(Schardein, 2000, Table 1-18)

- ・ アルコール類
- ・ 抗がん剤（アミノプテリン、ブスルファン、クロラムブシル、メトトレキサート、シタラビン、シクロホスファミド、メクロレタミン）
- ・ 男性ホルモン
- ・ 抗甲状腺薬、アミノグリコシド系抗菌薬、
- ・ クマリン抗凝血薬類
- ・ ジエチルスチルベストロール
- ・ メチル水銀
- ・ PCBs
- ・ サリドマイド

- ・ 抗癌薬 (ヒダントイン、プリミドン、カルバマゼピン、ジオン、バルプロ酸)
- ・ ペニシラミン
- ・ リチウム
- ・ コカイン
- ・ レチノイン酸
- ・ ACE 阻害薬
- ・ トルエン
- ・ テトラサイクリン

また、参考文献 1 では、Male-mediated 発生毒性を示すとされている物質リスト (Schardein、 2000、 Table 1-9) および California Proposition 65 により発生毒性物質として例示されている物質リスト (Schardein、 2000、 Table 1-16) が掲載されている。そこに示された物質については、本ガイダンスに従って特に慎重に調査を行い、判断するのに十分な情報の収集に努めること。

#### 5) 限界用量

国連 GHS 改訂 3 版 3.7.2.5.9 には、限界用量として 1000mg/kg を採用することが出来るとの記載があるが、投与量が 1000mg/kg を超えていれば一律で限界用量を適用するのではなく、採用の適否については専門家の判断を仰ぐこと。限界用量を規定する OECD テストガイドラインおよび限界用量を以下に示す。

番号	試験名称	限界用量
414	Prenatal Development Toxicity Study	1000 mg/kg 体重/日
415	One-Generation Reproduction Toxicity Study	1000 mg/kg 体重
416	Two-Generation Reproduction Toxicity Study	1000 mg/kg 体重/日

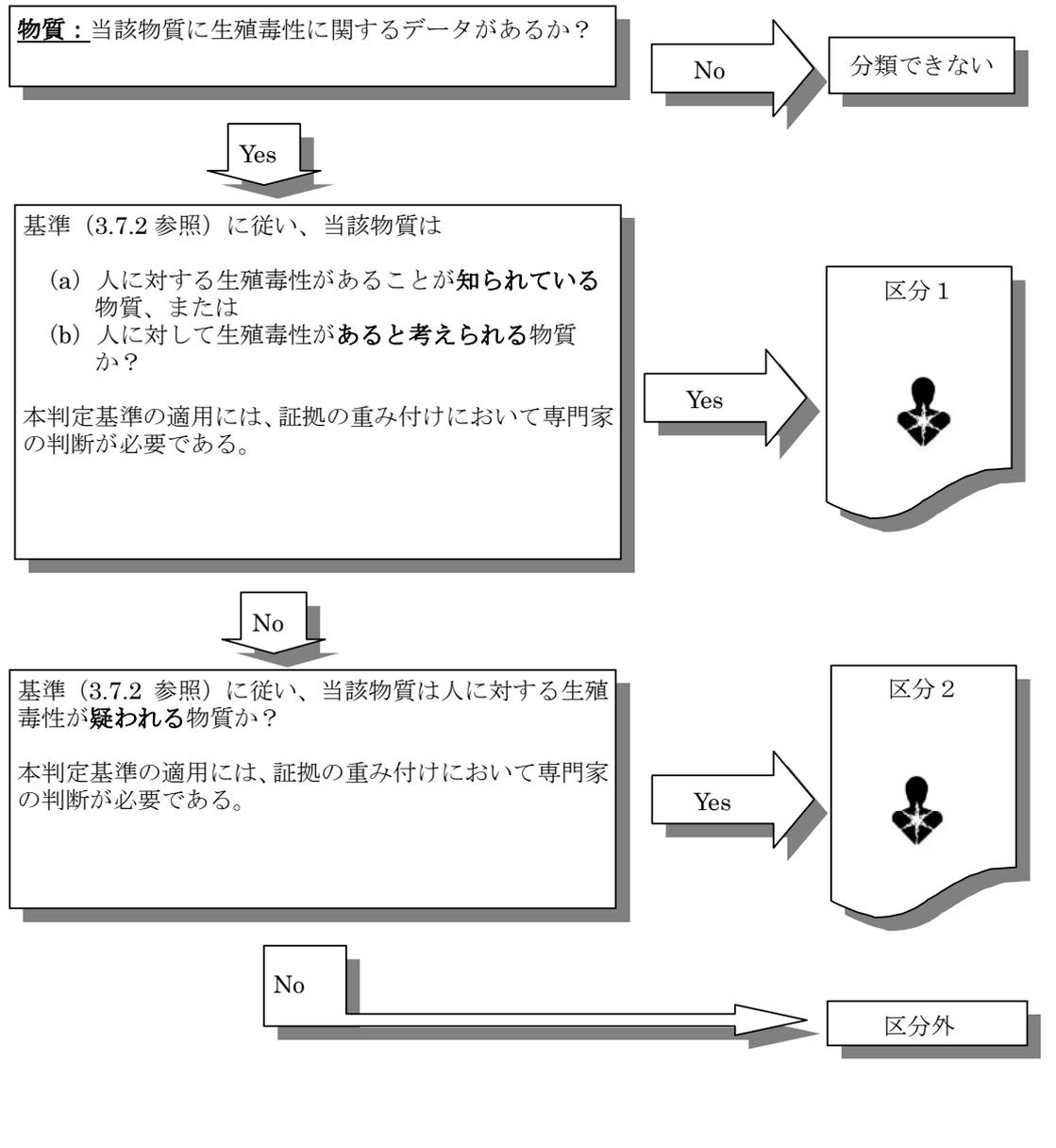
参考文献 1 . Schardein JL、 Chemically Induced Birth Defects-3rd edition、 Marcel Dekker、 New York、 2000

参考文献 2 . Shepard TH、 Lemire RJ、 Catalog of Teratogenic Agents、 11th edition、 Johns Hopkins Univ Press、 Baltimore、 2004

【国連 GHS 改訂 3 版】(3.7.5.1)

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に述べる。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。

3.7.5.1.1 物質の判定論理 3.7.1



## (5) 混合物の分類方法

### A) 混合物そのものの試験データが入手できる場合

混合物の分類は、当該混合物の個々の成分について入手できる試験データに基づき、成分のカットオフ値/濃度限界を使用して行われる。当該混合物そのものについて試験データが入手できる場合には、分類はケースバイケースで修正されることもある。このような場合、混合物そのものの試験結果は、生殖毒性試験系の用量や、試験期間、観察、分析などの他の要因（例えば、統計分析、試験感度）を考慮した上で確実であることが示されなければならない。分類が適切であることの証拠書類を保持し、要請に応じて示すことができるようにするべきである。

### B) 混合物そのものの試験データが入手できない場合

混合物そのものの生殖毒性を決定する試験がなされていないが、有害性を適切に特定するための、個々の成分および類似の試験された混合物の両方に関して十分な類似物質のデータがある場合に限り、つなぎの原則（3-2-4）で分類することを検討する。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。なお、生殖毒性については、つなぎの原則の「希釈」「製造バッチ」「本質的に類似した混合物」に適用できる。「有害性の高い混合物の濃縮」「一つの危険有害性区分内での内挿」「エアゾール」には適用しない。

### C) 混合物の全成分または一部の成分の情報が入手できる場合

混合物成分の少なくとも一種以上が生殖毒性を有し、混合物の成分で生殖毒性を有するものについて全ての情報が入手できる場合には、以下の手順で分類する。

- 1) 混合物成分の少なくとも一つが生殖毒性物質区分 1、又は区分 2 として分類されており、区分 1 及び（または）区分 2 それぞれが、表 3-7-3 に規定されている濃度限界以上で存在する場合は、生殖毒性物質として分類する。
- 2) 混合物の、少なくとも一つの成分が、授乳に対する又は授乳を介した影響について分類されており、授乳に対する又は授乳を介した影響に関する追加区分のために表 3-7-3 に規定する濃度限界以上で存在する場合は、混合物を授乳に対する又は授乳を介した影響の追加区分について分類する。

表 3-7-3 生殖毒性物質として分類される混合物成分の濃度限界 (※)

成分の分類	混合物の分類基準となる濃度限界		
	生殖毒性物質区分 1	生殖毒性物質区分 2	授乳に対する又は授乳を介した影響の追加区分
生殖毒性物質区分 1	≥0.3 %	—	—
生殖毒性物質区分 2	—	≥3.0 %	—
授乳期又は授乳を通しての影響のための追加区分	—	—	≥0.3 %
<b>注記</b> 表のカットオフ値は、固体、液体（重量/重量単位）及び気体（体積/体積単位）にも適用される。			

表 3-7-3 を使用する際の注意

生殖毒性物質区分 1 及び生殖毒性物質区分 2 の“生殖毒性成分”又は“授乳に対する又は授乳を介した影響の追加区分”に分類する物質成分が 0.1%（濃度限界）以上の濃度で混合物中に存在する場合は、判明している含有危険有害成分が GHS における濃度限界未満であっても、分類区分情報を含む当該成分情報及びその濃度または濃度範囲を記載しなければならない。混合物以外の化学物質等を構成する要素である不純物及び安定化添加物についても適用する。また、法規制などで濃度限界が制定された場合には、それに従う。

※混合物に含有されている成分のいき（閾）値で、含有している化学物質の存在が、混合物を危険有害性と分類する根拠となる値。

### 3-3-8 特定標的臓器毒性（単回暴露）

#### （１）定義

国連 GHS では、以下のとおり定義されており、本ガイダンスではこれを採用する。

#### 【国連 GHS 改訂 3 版】(3.8.1)

- 3.8.1.1 本章の目的は、単回暴露で起こる特異的な非致死性の特定標的臓器毒性を生ずる物質を分類する方法を規定することである。可逆的と不可逆的、あるいは急性および遅発性かつ第 3.1 章から 3.7 章において明確に扱われていない双方の機能を損ないうるすべての重大な健康への影響がこれに含まれる（3.8.1.6 参照）。
- 3.8.1.2 この分類は、ある化学物質が特定標的臓器毒性物質であるかどうか、および、それに暴露したヒトに対して健康に有害な影響を及ぼす可能性が存在するかどうかを特定する。
- 3.8.1.3 分類は、ある物質に対する単回暴露がヒトにおける一貫性のある、かつ特定できる毒性影響を与えたこと、あるいは実験動物において、組織/臓器の機能または形態に影響する毒性学的に有意な変化が示されたか、または生物の生化学的項目または血液学的項目に重大な変化が示され、これらの変化がヒトの健康状態に関連性があるということについての信頼できる証拠が入手できるかに依存する。この有害性クラスに関しては、ヒトのデータを優先的な証拠とすることが確認されている。
- 3.8.1.4 評価においては、単一臓器または生物学的システムにおける重大な変化だけでなく、いくつかの臓器に対するそれほど重度でない一般的变化も考慮すべきである。
- 3.8.1.5 特定標的臓器毒性は、ヒトに関連するいずれの経路によっても、すなわち主として経口、経皮または吸入によって起こりうる。
- 3.8.1.6 GHS における反復暴露による特定標的臓器毒性の分類については、特定標的臓器毒性一反復暴露（第 3.9 章）で述べられているので、本章から除外されている。以下に記載されている他の特定の毒性は、GHS において別に扱われ、ここには含まれていない。
- (a)急性致死/毒性（第 3.1 章）
  - (b)皮膚腐食性/刺激性（第 3.2 章）
  - (c)目に対する重篤な損傷性/眼刺激性（第 3.3 章）
  - (d)皮膚および呼吸器感受性（第 3.4 章）
  - (e)生殖細胞変異原性（第 3.5 章）

- (f)発がん性（第 3.6 章）
- (g)生殖毒性（第 3.7 章） および
- (h)吸入毒性（第 3.10 章）

3.8.1.7 この章における分類基準は、区分 1 および 2 の物質(3.8.2.1 参照)の基準、区分 3 の物質(3.8.2.2 参照)の基準および混合物の区分(3.8.3 参照)の基準として体系化されている。

## (2) 分類基準

### A)分類 JIS による分類基準

表 3-8-1 特定標的臓器毒性（単回暴露）のための区分

区分 1：ヒトに重大な毒性を示す物質、又は実験動物での試験の証拠に基づいて単回暴露によってヒトに重大な毒性を示す可能性があると考えられる物質

区分 1 に物質を分類するには、次による。

- a) ヒトの症例又は疫学的研究からの信頼でき、かつ質のよい証拠がある場合
- b) 実験動物における適切な試験において、一般的に低濃度の暴露ガイダンス（表 3-8-2）でヒトの健康に関連のある有意な、又は強い毒性作用を生じたという所見。証拠の重み付けの評価の一環として使用すべき用量／濃度ガイダンス値は後述する。

区分 2：実験動物を用いた試験の証拠に基づき単回暴露によってヒトの健康に有害である可能性があると考えられる物質

物質を区分 2 に分類するには、実験動物での適切な試験において、一般的に中等度の暴露濃度でヒトの健康に関連のある重大な毒性影響を生じたという所見に基づいて行う。ガイダンス値は分類を容易にするために後述する（表 3-8-2 参照）。例外的に、ヒトでの証拠も、物質を区分 2 に分類するために使用できる。

区分 3：一時的な特定臓器への影響

物質又は混合物が上記に示された区分 1 又は 2 に分類される基準に合致しない特定臓器への影響がある。これらは、暴露の後、短期間だけ、ヒトの機能に悪影響を及ぼし、構造又は機能に重大な変化を残すことなく合理的な期間において回復する影響である。この区分は、麻酔の作用および気道刺激性を含む。物質又は混合物は、H.4（注：混合物の分類基準）において議論されているように、これらの影響に対して明確に分類できる。

これらの区分 1~3 においても、分類された物質によって一次的影響を受けた特定標的臓器又は器官が明示されるか、又は一般的な全身毒性物質であることが明示される。毒性の主標的臓器を決定し、その意義にそって分類する。例えば肝毒性物質、神経毒性物質のように分類するよう努力する。そのデータを注意深く評価し、できる限り二次的影響を含めないほうがよい。例えば、肝毒性物質は、神経又は消化器官で二次的影響を起こすことがある。

表 3-8-2 単回暴露に関するガイダンス値

		ガイダンス値		
暴露経路	単位	区分 1	区分 2	区分 3
経口 (ラット)	mg/kg 体重	$C \leq 300$	$300 < C \leq 2000$	ガイダンス値は、適用しない
経皮 (ラット又はウサギ)	mg/kg 体重	$C \leq 1000$	$1000 < C \leq 2000$	
吸入 (ラット) 気体	ppmV/L/4 時間	$C \leq 2500$	$2500 < C \leq 5000^*$	
吸入 (ラット) 蒸気	mg/L/4 時間	$C \leq 10$	$10 < C \leq 20$	
吸入 (ラット) 粉塵/ミスト/ヒューム	mg/L/4 時間	$C \leq 1.0$	$1.0 < C \leq 5.0$	

\*第 15 回国連 GHS 小委員会 (ST/SG/AC.10/C.4/30 25 July 2008) で、 $2500 < C \leq 20000$  と修正され、国連 GHS 改訂 3 版では「 $2500 < C \leq 20000$ 」と改訂されているため、注意が必要である。

B) GHS における分類基準 (参考情報)

分類 JIS および GHS における分類基準では、同一の区分を採用している。また、ガイダンス値の範囲も同様である。詳細な記述は、区分については国連 GHS 改訂 3 版 3.8.2 を、ガイダンス値については国連 GHS 改訂 3 版表 3.8.1 を参照のこと。

なお、GHS における特定標的臓器毒性 (単回投与) 区分 3 「気道刺激性」の基準は以下の通りである。

**【国連 GHS 改訂 3 版】(3.8.2.2.1)**  
 区分 3 としての気道刺激性の基準は以下の通りである。  
 (a)咳、痛み、息詰まり、呼吸困難等の症状で機能を阻害する (局所的な赤化、浮腫、かゆみあるいは痛みによって特徴付けられる) ものが気道刺激性に含まれる。この評価は、主としてヒトのデータに基づくと認められている。  
 (b)主観的なヒトの観察は、明確な気道刺激性(RTI)の客観的な測定により支持される。(例:電気生理学的反応、鼻腔または気管支肺胞洗浄液での炎症に関する生物学的指標)  
 (c)ヒトにおいて観察された症状は、他に見られない特有の反応または敏感な気道を

持った個人においてのみ誘発された反応であることより、むしろ暴露された個体群において生じる典型的な症状でもあるべきである。「刺激性」という単なる漠然とした報告については、この用語は、この分類のエンドポイントの範囲外にある臭い、不愉快な味、くすぐったい感じや乾燥といった感覚を含む広範な感覚を表現するために一般に使用されるので除外するべきである。

(d)明確に気道刺激性を扱う検証された動物試験は現在存在しないが、有益な情報は、単回及び反復吸入毒性試験から得ることができる。例えば、動物試験は、毒性の症候（呼吸困難、鼻炎等）及び可逆的な組織病理（充血、浮腫、微少な炎症、肥厚した粘膜層）について有益な情報を提供することができ、上記で述べた特徴的な症候を反映しうる。このような動物実験は証拠の重み付けに使用できるであろう。

(e)この特別な分類は、呼吸器系を含むより重篤な臓器への影響は観察されない場合にのみ生じるであろう。

また、特定標的臓器毒性（単回投与）区分3「麻酔作用」の基準は以下の通りである。

**【国連 GHS 改訂 3 版】(3.8.2.2)**

区分3としての麻酔作用の判定基準は以下の通りである。

(a)眠気、うとうと感、敏捷性の減少、反射の消失、協調の欠如およびめまいといったヒトにおける麻酔作用を含む中枢神経系の抑制を含む。これらの影響は、ひどい頭痛または吐き気としても現れ、判断力低下、めまい、過敏症、倦怠感、記憶機能障害、知覚や協調の欠如、反応時間（の延長）や嗜眠に到ることもある。

(b)動物試験において観察される麻酔作用は、不活発、協調正向反射の欠如、立ち直り反射、昏睡、運動失調を含む。これらの影響が本質的に一時的なものでないならば、区分1また2に分類されると考えるべきである。区分3としての麻酔作用の判定基準は以下の通りである。

**(3) 情報源およびデータに関する事項**

※情報収集を含む分類手順については、「3-1 分類作業の概要」を参照のこと。

**A) データの入手可能性**

- ・ 既存の MSDS の記載を利用する場合は、引用されている原報告に戻る必要がある。GHS 分類を行なっている MSDS を利用する場合も、分類を確認する意味で、原報告にあたることを奨める。

既存の MSDS の簡単な記載からでは分類のための十分な情報は得られない。しっかりした総説情報、あるいは毒性作用に関する 1 次情報の文献検索を行う必要がある。

- EU DSD 分類の R-Phrase<sup>14</sup> (R39、R68、R37、R67) が附されているものには、特定標的臓器毒性（単回暴露）の懸念がある。
- T<sup>+</sup>、R39 および T、R39 は区分 1 に相当する。R68 は区分 2 に相当する。R37 と R67 は単回の区分 3 気道刺激性と麻酔性にそれぞれ相当する。但し、R-Phrase を活用するためには、分類のための EU の評価書にあたり、内容を検討することが望ましい。

#### B) 複数データが存在する場合

「3-2-2 複数データが存在する場合」を参照のこと。

#### C) 従来の分類システムとの比較

一致するシステムとして、EU DSD 分類の R-Phrase (R39、R68、R37、R67) がある。

EU CLP 分類では、H370 に分類されるものは区分 1、H371 が区分 2、H335 あるいは H336 が区分 3 と一致する。

#### D) データに係る手引き

- 単回暴露で起きる特異的な非致死性の特定標的臓器毒性に関する情報が得られた場合、それがヒトの健康に対して有意の毒性作用であるかどうか、専門家が判断しなければならない。
- 分類した物質が損傷を起こした暴露経路を明示すべきである。
- 特定標的臓器毒性の分類において考慮を払う必要があるヒトまたは実験動物における毒性影響の実例を以下に示す。

##### 【国連 GHS 改訂 3 版】(3.8.2.1.7.3)

実験動物における適切な試験の証拠は、臨床所見、肉眼および顕微鏡による病理組織学的検査の形をとって多くのより詳しい内容を供給することができ、そして、生命への危険に至らない機能障害を起こすかも知れない有害性を、しばしば明らかにすることができる。したがって、入手されたすべての証拠およびヒトの健康状態への関連性は、分類の過程において考慮を払う必要がある。

ヒトまたは実験動物における関連性のある毒性影響の実例を以下に示す：

- (a) 単回暴露に起因する罹患；
- (b) 中枢神経系抑制の徴候および特殊感覚器（例：視覚、聴覚および嗅覚）に及ぼ

<sup>14</sup> R-Phrase については付録を参照のこと。

- す影響を含む本質的に一時的なものにとどまらない呼吸器系、中枢または末梢神経系、他の器官、あるいはその他の器官系における重大な機能変化；
- (c) 臨床生化学的検査、血液学的検査または尿検査の項目における一貫した重大で有害な変化
- (d) 剖検時に観察され、またはその後の病理組織学的検査時に認められた、または確認された重大な臓器損傷；
- (e) 再生能力を有する生体臓器における多発性またはびまん性壊死、線維症または肉芽腫形成；
- (f) 潜在的に可逆的であるが、臓器の著しい機能障害の明確な証拠を提供する形態学的変化；
- (g) 再生が不可能な生体臓器における明白な細胞死（細胞の退化および細胞数の減少を含む）の証拠

- 以下に記載されている有害性は、国連 GHS 改訂 3 版において別の有害性として扱われているので、特定標的臓器毒性には含まれない。

- －急性毒性（3-3-1）
- －皮膚腐食性／刺激性（3-3-2）
- －眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性（3-3-3）
- －呼吸器感作性または皮膚感作性（3-3-4）
- －生殖細胞変異原性（3-3-5）
- －発がん性（3-3-6）
- －生殖毒性（3-3-7）
- －吸引性呼吸器有害性（3-3-10）

#### (4) 分類・判定等に係る指針

##### A) 本項の留意点

分類に際しては、以下の点を留意すること。

※「区分外」の取扱いについて、List1 において明確に有害性を否定する、又は有害性が極めて低いと記述している場合をのぞき、「区分外」の判定は慎重に行うこと。「区分外」とする際には、経路や判断の根拠となる試験方法など、区分外とした根拠を明確にすること。疑義があれば、むしろ判断を行うに十分な情報が無く「分類できない」としたほうが望ましい。

※影響を受ける臓器が特定できる場合は、該当する区分と影響を受ける臓器を明確にすること。臓器が特定できない場合は、「全身毒性」と考えること。（例：区分 1（肝臓、腎臓、血液）、又は区分 1（全身毒性））

※区分 1（呼吸器）や区分 2（呼吸器）に分類される場合は、区分 3（気道刺激

性) や区分 3 (麻酔作用) として分類しない。

※区分 1 (中枢神経系) や区分 2 (中枢神経系) に分類される場合であっても、区分 3 (麻酔作用) として分類することができる。

※影響を受ける臓器ごとに区分が異なる場合は、それぞれの臓器ごとに区分を検討すること (例: 区分 1 (肝臓、腎臓)、区分 2 (血液)、区分 3 (気道刺激性))

※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、適宜濃度等から推算して化学物質の場合の GHS 分類を行い、根拠としてその推定の過程を明確にする。

## B) 分類手順について

①以下の【判定基準 1a】または【判定基準 1b】に該当するものを区分 1 とする。

【判定基準 1a】 List1 でヒトへの毒性症状を誘発する証拠がある。

(注意事項)

- 1) 影響を受ける臓器のうち、明らかに二次的影響とわかる場合は分類対象から除外すること。二次的影響か否かについては、必要に応じ専門家の判断を求めること。二次的影響かどうか判断が難しい場合は、影響を受ける全ての器官をあげること。
- 2) 呼吸器系への局所影響 (site of contact) による影響については、ここに適用し、区分 1 (じん肺など) とする。ただし、気道以外の局所影響 (site of contact)、例えば腐食性/刺激性物質を経口投与した場合の消化器系での刺激性/炎症性反応は、皮膚腐食性などの他の毒性項目に該当するものとして、特定標的臓器には分類しない。
- 3) 軽微な毒性症状 (微熱、だるいなど) のみが記載されている場合は、「区分外」とするが、その際には、経路や判断の根拠となる試験方法等を明記する。
- 4) List1 に記載された影響を受けた臓器は、すべて考慮すること。ただし、同じ試験に基づいて複数の評価書での臓器の記載が異なるときは、共通に記載されている臓器を考慮すること。また、毒性症状のみが記載され、影響を受けた臓器が特定できない場合は、全身毒性とする。なお、標的臓器が特定された場合は、毒性症状は基本的には明記する必要はない。
- 5) 影響を受ける臓器が特定できる場合は、該当する区分と影響を受ける臓器を明確にすること。臓器が特定できない場合は、「全身毒性」と考えること。

【判定基準 1b】 次の条件をすべて満たしている動物試験

- 1) 動物種は問わない。
- 2) 暴露量が明らかで、ガイダンス値の区分 1 の範囲で毒性症状がみられる。
- 3) List1 に記載されている、又は List2 で OECD TG 試験であり、かつ GLP 適合試験であり、かつ一定の評価 (複数者のレビュー) を受けているもの。

(注意事項)

- 1) 毒性影響については、国連 GHS 改訂 3 版および下記をよく読むこと。
- 2) 影響を受ける臓器のうち、明らかに二次的影響とわかる場合は記載から除外すること。二次的影響か否かについては、必要に応じ専門家の判断を求めること。
- 3) 呼吸器系への局所影響 (site of contact) による影響については、ここに適用し、区分 1(じん肺など) とする。ただし、気道以外の局所影響 (site of contact)、例えば腐食性/刺激性物質を経口投与した場合の消化器系での刺激性/炎症性反応は、皮膚腐食性などの他の毒性項目に該当するものとして、特定標的臓器には分類しない。
- 4) 軽微な毒性症状 (微熱など) のみが記載されている場合は、区分外とするが、その際には、経路や判断の根拠となる試験方法等を明記する。
- 5) List1 に記載された影響を受けた臓器は、すべて考慮すること。ただし、同じ試験に基づいて複数の評価書での臓器の記載が異なるときは、共通に記載されている臓器を考慮すること。また、毒性徴候のみが記載され、影響を受けた臓器が特定できない場合は、全身毒性とする。なお、標的臓器が特定された場合は、毒性徴候の記載は基本的には明記する必要はない。
- 6) 暴露量の換算については、本ガイダンスの急性毒性の (3) 情報源およびデータに関する事項及び (4) 分類・判定等に係る指針 (動物の種差の取扱いに関する基準は除く) を準用する。
- 7) 影響を受ける臓器が特定できる場合は、該当する区分と臓器を明確にすること。臓器が特定できない場合は、「全身毒性」とすること。

②以下の【判定基準 2a】または【判定基準 2b】に適用するものを区分 2 とする。

【判定基準 2a】その他の情報源でヒトへの毒性症状を誘発する証拠がある。

(注意事項)

①の【判定基準 1a】(注意事項) 1)~5)に準じる。

【判定基準 2b】次の条件をすべて満たしている動物試験

- 1) 動物種は問わない。
- 2) 暴露量が明らかで、ガイダンス値の区分 2 の範囲で毒性症状がみられる。(複数の文献があった場合は、暴露量の最も小さいもので判断する)
- 3) List1 に記載されている。

(例外事項)

動物種は問わないが、暴露量が明らかで、ガイダンス値の区分 1 の範囲にあるものでも、【判定基準 1b】 3)の条件に適合しないもの (OECD TG 試験であり、かつ GLP 適合試験であり、かつ一定の評価 (複数者のレビュー) を受けている、との条件を満たさない) については、例外的に区分 2 として分類する。

(注意事項)

①の【判定基準 1b】(注意事項) 1)~2)に準じる。

③以下の【判定基準 3】に適用するものを区分 3 とする。

【判定基準 3】 次の条件をすべて満たしているヒトでの証拠又は動物試験

1) 暴露後、短期間だけ、気道刺激性(respiratory tract irritation)の基準または麻酔作用(narcotic)の分類基準に適合する毒性が認められる場合。

2) その作用に回復性が認められる。

3) List1 に記載されている。

(注意事項)

1) 区分 3 (一時的な特定臓器への影響) の定義は、『暴露後、短期間だけ人の機能に悪影響を及ぼし、構造または機能に重大な変化を残すことなく合理的な期間において回復する影響』である。現在 GHS では、気道刺激性および麻酔作用について区分 3 への分類基準が示されており、原文献に神経系機能抑制や行動抑制を根拠とした麻酔作用を示唆する記述が見られた場合に、区分 3 に分類する。もしも、これらの影響以外の可逆的作用がある場合は、特記事項としてもよいが、分類の根拠とはしない。

2) 気道刺激性の場合、呼吸器系を含むより重篤な臓器の影響が観察される場合は、区分 1 または 2 に分類する。麻酔作用についても、影響が本質的に一時的でないものならば、区分 1 または 2 に分類すること。

3) 気道刺激性、麻酔作用物質のいずれであるか明確にすること。(例：区分 3 (気道刺激性))

C) 特定標的臓器毒性 (単回暴露) の分類における蒸気吸入ガイダンス値の扱いについて

特定標的臓器毒性 (単回暴露) の分類については、動物データをもとに区分する「ガイダンス値」が p.188 表 3-8-2 (国連 GHS 改訂 3 版 表 3.8.1) に示されており、いずれも蒸気吸入については mg/L を単位としたものとなっている。しかし、急性毒性用の表 3.1.1. のような蒸気吸入に関する注記はなされていない。従って、特定標的臓器毒性 (単回暴露) では蒸気吸入時の毒性発現濃度を mg/L で調べ、表に示された値と比較して評価することとする。原文献の記載が ppmV であれば単位を mg/L に変換し比較する。

飽和蒸気圧を超える濃度であればミスト (あるいはダスト) として急性毒性の場合を参考に取り扱う。

## (5) 分類結果の表示

分類結果の表示に際しては、いずれかの区分に分類される場合には暴露経路の明示

をする必要はないが、「区分外」となる場合についてはどの投与経路のデータに基づいて「区分外」としたか明確にすべきである。そのため、例えば「区分外(経口)」のように考えることが望ましい。

## (6) 混合物の分類方法

### A) 混合物そのものについて試験データが入手できる場合の分類

混合物についてヒトでの経験又は適切な実験動物での試験から信頼できる質のよい証拠が入手できた場合は、当該混合物はこのデータの証拠の重みの評価によって分類できる。混合物に関するデータを評価する場合には、用量、試験期間、観察、又は分析が、結論を不確定なものにすることがないように注意を払う。

### B) 混合物そのものの試験データが入手できない場合の分類

混合物そのものについて試験データが入手できない場合の分類は、つなぎの原則(3-2-4)で分類する。

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。なお、特定標的臓器毒性(単回暴露)については、つなぎの原則の「希釈」「製造バッチ」「有害性の高い混合物の濃縮」「一つの危険有害性区分内での内挿」「本質的に類似した混合物」「エアゾール」に適用できるが、影響を及ぼす臓器を考慮すると、取扱いが難しい場合もある。

### C) 混合物の全成分または一部だけについてのデータが入手できる場合の分類

混合物成分の少なくとも一種以上が特定標的臓器毒性(単回暴露)を有し、成分でその毒性を有するものの情報(区分および影響を受ける臓器)が入手できる場合には

- 1) 混合物成分の少なくとも一つが区分1、又は区分2として分類されており、区分1及び(または)区分2それぞれが、表3-8-3に規定されている濃度限界以上で存在する場合は、混合物は同表から特定標的臓器毒性(単回暴露)物質として分類する。
- 2) 混合物の成分の区分が異なっている場合、濃度限界から分類する場合には、標的臓器は区分ごとに考慮することが望ましい。  
例 特定標的臓器毒性(単回暴露) 区分1(肝臓) 区分2(呼吸器系)

D) 混合物は、単回投与毒性及び反復投与毒性のいずれか又は両方について、独立して分類されるべきである。

E) 複数の臓器系に影響を与える化学物質

複数の臓器系に影響を与える毒性物質を組み合わせる場合は、増強作用又は相乗作用を考慮する必要がある。混合物中の他の成分がその毒性影響を増強することが知られている場合には、専門家に相談することが望ましい。

F) 区分 3 の成分を含む混合物を外挿する場合

区分 3 の成分を含む混合物の毒性を外挿する場合は、注意が必要である。気道刺激性又は麻酔作用によって区分 3 に該当する成分を含む場合は、それぞれの作用ごとに当該成分の濃度を合計し、20 %以上となった場合には、当該作用に基づいて区分 3 に分類することが考えられる。ただし、専門家による判定が可能な場合は、それを優先する。20 %以下であっても当該作用が予想される場合は、区分 3 に分類する。専門家判断を実施せずに合計濃度 20 %の基準を適用した場合には、その旨を記載するのが望ましい。

G) 混合物の分類基準となる濃度限界 (※)

混合物の分類を成分物質の分類に基づいて行う場合は次の方法によるものとする。

- ①条件：混合物の少なくとも一つの成分が特定標的臓器毒性物質区分 1 又は区分 2 に分類されている。
- ②方法：①の成分が表 3-8-3 に規定されている濃度限界以上の濃度で混合物中に存在する場合には、特定標的臓器毒性物質（特定の臓器指定）として表に規定されているように分類を行なう。

表 3-8-3 特定標的臓器毒性物質として分類される混合物成分の  
区分 1 及び 2 の濃度限界

成分の分類	混合物の分類基準となる濃度限界	
	区分 1	区分 2
特定標的臓器毒性物質区分 1	≥10 %	1.0 % ≤ 成分 < 10 %
特定標的臓器毒性物質区分 2	—	≥10 %

注記 区分 2 の特定標的臓器毒性物質成分が、1.0%（濃度限界）以上の濃度で混合物中に存在する場合は、判明している含有危険有害成分が GHS における濃度限界未満であっても、分類区分情報を含む当該成分情報及びその濃度又は濃度範囲を記載しなければならない。混合物以外の化学物質等を構成する要素である不純物及び安定化添加物についても適用する。また、法規制などで濃度限界が制定された場合には、それに従う。

※混合物に含有されている成分のいき（閾）値で、含有している化学物質の存在が、

混合物を危険有害性と分類する根拠となる値。

③表の使用例

例－1：液体混合物 A に「成分 A-1 特定標的臓器毒性（単回暴露）物質区分 1（肝臓）」を 12 重量%含む場合、液体混合物 A は「特定標的臓器毒性（単回暴露）区分 1（肝臓）」と分類される。

例－2：液体混合物 B は 2 つの成分 B-1「特定標的臓器毒性（単回暴露）物質区分 1（肝臓）」及び成分 B-2「特定標的臓器毒性（単回暴露）物質区分 2（呼吸器系）」を含み、各々の成分濃度が、成分 B-1 は 5 重量%、成分 B-2 が 15 重量%の場合、液体混合物 B は「特定標的臓器毒性（単回暴露）区分 2（肝臓、呼吸器系）」と分類される。

### 3-3-9 特定標的臓器毒性（反復暴露）

#### （１）定義

国連 GHS では、以下のとおり定義されており、本ガイダンスではこれを採用する。

#### 【国連 GHS 改訂 3 版】(3.9.1)

- 3.9.1.1 この章の目的は、反復暴露によって起こる特異的な非致死性の特定標的臓器毒性を生ずる物質または混合物を分類する方法を規定することである。可逆的、不可逆的、あるいは急性または遅発性の機能を損ないうるすべての重大な健康への影響がこれに含まれる。
- 3.9.1.2 この分類は、ある化学物質が特定標的臓器毒性物質または混合物であるか、およびそれに暴露されるヒトに対して健康への悪影響を及ぼす可能性があるものかどうかを識別する。
- 3.9.1.3 分類は、ある物質または混合物に対する反復暴露がヒトにおける一貫性のある、かつ特定できる毒性影響を与えたこと、あるいは実験動物において組織/臓器の機能または形態に影響する毒性学的に有意な変化が示されたか、または生物の生化学的項目または血液学的項目に重大な変化が示され、これらの変化がヒトの健康状態に関連性があるということについて信頼できる証拠が入手できるかに依存する。この有害性クラスに関しては、ヒトのデータを優先的な証拠とすることが確認されている。
- 3.9.1.4 評価においては、単一の臓器または生物学的システムにおける重大な変化だけでなく、いくつかの臓器に対するそれほど重度でない一般的变化も考慮すべきである。
- 3.9.1.5 特定標的臓器毒性は、ヒトに関連するいずれの経路によっても、すなわち主として経口、経皮または吸入によって、起こり得る。
- 3.9.1.6 GHS における単回暴露での非致死性毒性の分類については特定標的臓器毒性—単回暴露（第 3.8 章）に述べられており、したがって本章からは除外されている。急性毒性、眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性、皮膚腐食性/刺激性、皮膚および呼吸器の感作性、発がん性、変異原性、生殖毒性などその他の個々の毒性については GHS で別個に扱われているため、本章には含まれない。

## (2) 分類基準

### A)分類 JIS による分類基準

表 3-9-1 特定標的臓器毒性（反復暴露）のための区分

区分 1：ヒトに重大な毒性を示した物質、又は実験動物での試験の証拠に基づいて反復暴露によってヒトに重大な毒性を示す可能性があると考えられる物質

物質を区分 1 に分類するのは、次による。

- a)ヒトの症例又は疫学的研究からの信頼でき、かつ質のよい証拠、又は、
- b)実験動物での適切な試験において、一般的に低い暴露濃度で、ヒトの健康に関連のある重大な、又は強い毒性影響を生じたという所見。証拠評価の重み付けの一環として使用すべき用量又は濃度のガイダンス値は後述する（表 3-9-2 参照）。

区分 2：動物実験の証拠に基づき反復暴露によってヒトの健康に有害である可能性があると考えられる物質

物質を区分 2 に分類するには、実験動物での適切な試験において、一般的に中等度の暴露濃度で、ヒトの健康に関連のある重大な毒性影響を生じたという所見に基づいて行う。分類に役立つ用量又は濃度のガイダンス値は後述する（表 3-9-2 参照）。例外的なケースにおいてヒトでの証拠を、物質を区分 2 に分類するために使用できる（表 3-9-2 参照）。

いずれの区分においても、分類された物質によって最初に影響を受けた特定標的臓器若しくは器官が明示されるか、又は一般的な全身毒性物質であることが明示される。毒性の主標的臓器を決定し（例えば肝毒性物質、神経毒性物質）、その目的にそって分類するよう努力する。そのデータを注意深く評価し、できる限り二次的影響を含めないようにするのが望ましい。例えば、肝毒性物質は、神経又は消化器官に二次的影響を起すことがある。

表 3-9-2 反復暴露に関するガイダンス値

		ガイダンス値(用量/濃度)	
暴露経路	単位	区分 1	区分 2
経口 (ラット)	mg/kg 体重/日	10	10～100
経皮 (ラットまたはウサギ)	mg/kg 体重/日	20	20～200
吸入 (ラット) 気体	ppm/6 時間/日	50	50～250
吸入 (ラット) 蒸気	mg/L/6 時間/日	0.2	0.2～1.0
吸入 (ラット) 粉塵/ミスト/ヒューム	mg/ L /6 時間/日	0.02	0.02～0.2

#### B) GHS における分類基準 (参考情報)

分類 JIS および GHS における分類基準では、同一の区分を採用している。また、ガイダンス値の範囲も同様である。詳細な記述は、区分については国連 GHS 改訂 3 版 3.9.2 を、ガイダンス値については国連 GHS 改訂 3 版表 3.9.1 および表 3.9.2 を参照のこと。

#### (3) 情報源およびデータに関する事項

※情報収集を含む分類手順については、「3-1 分類作業の概要」を参照のこと。

##### A) データの入手可能性

- ①既存の MSDS の記載からでは分類のための十分な情報は得られない。特に標的臓器の情報は記載されていない場合が多いので、総説情報あるいは毒性作用に関する 1 次情報の文献検索が必要である。ただし、GHS のガイド<sup>15</sup>に従った化学物質または混合物の MSDS で、既に GHS 分類がされており標的臓器の記載がある場合に、これらの MSDS の情報を使用することは可能である。この際にも、分類の根拠となった証拠を調査するほうが良い場合もある。
- ②EU DSD 分類の R-Phrase<sup>16</sup>で R33、R48、あるいはこれらを組み合わせた EU DSD 分類が附されているものには、特定標的臓器毒性 (反復暴露) の懸念がある。
- ③T、R48 は区分 1 に、R33 および Xn、R48 は区分 2 に相当する。この場合は、EU DSD 分類の根拠となった評価文書またはその他の文書の証拠を慎重に検討することが望ましい。R-Phrase からは標的臓器を特定できない。
- ④データ (情報) は、人での疾患の発生情報、疫学情報および実験動物を用いて実施した試験結果を含むすべてのデータの証拠の重み付けは、特定標的臓器毒性影響を実証するために使用される。これは大量の産業毒性学データを利用すること

<sup>15</sup> 例：JIS Z 7250：2005、日化協 GHS 対応ガイドライン (MSDS 作成指針、ラベル表示作成指針 平成 20 年 10 月) など

<sup>16</sup> R-Phrase については付録を参照のこと。

になる。評価は、ピアレビューされ公表された研究論文および規制所管官庁が受理し得る追加データも含むすべての既存データに基づくことになる。

- ⑤特定標的臓器毒性（反復暴露）を評価するために必要な情報は、ヒトにおける反復暴露、（例えば、家庭、作業場若しくは環境中での暴露）、又は実験動物を用いて実施した試験のいずれからも得ることができる。この情報を提供するラット又はマウスにおける標準的動物試験は、28日間、90日間又は生涯試験（2年間まで）である。この観点から単回暴露の評価とは異なることに注意する必要がある。

#### B)複数データが存在する場合

「3-2-2複数データが存在する場合」を参照のこと。

#### C)従来の分類システムとの比較

一致するシステムとして、EU DSD 分類の R48 がある。

また、EU CLP 分類では H372 に分類されるものが区分 1、H373 に分類されるものが区分 2 に一致する。

#### D)データに係る手引き

- ・ 混合物の場合 MSDS 記載の情報は（3）A)①に記載した条件下では、使用できる場合がある。
- ・ 反復暴露で起きる特異的な非致死性の特定標的臓器毒性に関する情報が得られた場合、それがヒトの健康に対して有意の毒性作用であるかどうか、専門家の判断が必要な場合がある。
- ・ 分類した物質が損傷を起こした暴露経路を明示すべきである。
- ・ 特定標的臓器毒性の分類において考慮を払う必要があるヒトまたは実験動物における毒性影響の実例を以下に示す。

##### 【国連 GHS 改訂 3 版】(3.9.2.7.3)

実験動物での適切な試験からの証拠は、臨床所見、血液学検査、臨床化学検査、肉眼および顕微鏡による病理組織学的検査の形で、はるかに詳細な内容を提供することができ、そして、これは生命への危険には至らないが機能障害を起こすかもしれない有害性を、しばしば明らかにすることができる。したがって、入手されたすべての証拠およびヒトの健康との関連性は、分類の過程において考慮を払う必要がある。ヒトまたは実験動物における関連のある毒性影響の例を、以下に示す。

(a)反復あるいは長期暴露に起因する罹患または死亡。比較的低い用量/濃度においても、当該物質またはその代謝物の生物蓄積によって、あるいは反復暴露によって解毒過程が機能しなくなることによって、反復暴露で罹患または死亡に至る可能性がある；

- (b)中枢神経系抑制、および特定の感覚器（例えば視覚、聴覚および嗅覚）に及ぼす影響を含む、中枢または末梢神経系あるいはその他の器官系における重大な機能変化；
- (c)臨床生化学的検査、血液学的検査または尿検査の項目における、一貫した重大で有害な変化；
- (d)剖検時に観察され、またはその後の病理組織学的検査時に認められ、または確認された、重大な臓器損傷；
- (e)再生能力を有する生体臓器における多発性またはびまん性壊死、線維症または肉芽腫形成；
- (f)潜在的に可逆的であるが、臓器の著しい機能障害の明確な証拠を提供する形態学的変化（例えば、肝臓における重度の脂肪変化）；
- (g)再生が不可能な生体臓器における明白な細胞死の証拠（細胞の退化および細胞数の減少を含む）；

- ・ 以下に記載されている有害性は、国連 GHS 改訂 3 版において別の有害性として扱われているので、特定標的臓器毒性には含まれない。
  - －急性毒性（3-3-1）
  - －皮膚腐食性／刺激性（3-3-2）
  - －眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性（3-3-3）
  - －呼吸器感作性または皮膚感作性（3-3-4）
  - －生殖細胞変異原性（3-3-5）
  - －発がん性（3-3-6）
  - －生殖毒性（3-3-7）
  - －吸引性呼吸器有害性（3-3-10）

#### (4) 分類・判定等に係る指針

##### A)本項の留意点

分類に際しては、以下の点を留意すること。

※「区分外」の取扱いについて、List1 において明確に有害性を否定する、又は有害性が極めて低いと記述している場合をのぞき、「区分外」の判定は慎重に行うこと。「区分外」とする際には、経路や判断の根拠となる試験方法など、「区分外」とした根拠を明確にすること。疑義があれば、むしろ判断を行うに十分な情報が無く「分類できない」としたほうが望ましい

※影響を受ける臓器が特定できる場合は、該当する区分と影響を受ける臓器を明確にすること。臓器が特定できない場合は、「全身毒性」と考えること。（例：区分 1（肝臓、腎臓、血液）、又は区分 1（全身毒性））

※影響を受ける臓器ごとに区分が異なる場合は、それぞれの臓器ごとに区分を検討すること（例：区分1（肝臓、腎臓）、区分2（血液））

※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、適宜濃度等から推算して化学物質の場合のGHS分類を行い、根拠としてその推定の過程を明確にする。

## B)分類手順について

①以下の【判定基準 1a】または【判定基準 1b】に適応するものを「区分 1」とする。

**【判定基準 1a】** List1 で人への毒性症状を誘発する証拠がある。

(注意事項)

- 1)影響を受ける臓器のうち、明らかに二次的影響とわかる場合は分類対象から除外すること。二次的影響か否かについては、必要に応じて専門家の判断を求めること。二次的影響かどうか判断が難しい場合は、影響を受ける全ての器官をあげること。
- 2)呼吸器系への局所影響（site of contact）による影響については、ここに適用し、「区分1（じん肺など）」とする。ただし、気道以外の局所影響（site of contact）、例えば腐食性/刺激性物質を経口投与した場合の消化器系での刺激性/炎症性反応は、皮膚腐食性などの他の毒性項目でフォローしているので、特定標的臓器の分類には考慮しない。
- 3)軽微な毒性症状（微熱、だるいなど）のみが記載されている場合は、「区分外」とするが、その際には、経路や判断の根拠となる試験方法等を明確にする。
- 4) List1 に記載された影響を受けた臓器は、すべて考慮すること。ただし、同じ試験に基づいて複数の評価書での臓器の記載が異なるときは、共通に記載されている臓器を考慮すること。また、毒性症状のみが記載され、影響を受けた臓器が特定できない場合は、全身毒性として記載する。なお、標的臓器が特定された場合は、毒性症状の記載は基本的には明記する必要はない。
- 5)影響を受ける臓器が特定できる場合は、該当する区分と影響を受ける臓器を明確にすること。臓器が特定できない場合は、「全身毒性」と考えること。

**【判定基準 1b】** 次の条件をすべて満たしている動物試験

- 1)動物種は問わない
- 2)暴露量が明らかで、ガイダンス値の区分1 の範囲で毒性症状がみられる。
- 3)List1 に記載されている、又はその他の情報源に記載されている情報で OECD TG 試験であり、かつ GLP 適合試験であり、かつ一定の評価（複数者のレビュー）を受けているもの  
(動物試験について)

- ・標準的動物試験はラットまたはマウスにおける 28 日間、90 日間または生涯試験（2 年間まで）であり、標的組織／臓器に対する毒性影響を確認するための血液学的検査、臨床化学的検査、詳細な肉眼的および病理組織学的検査を含んでいる。
- ・ラットまたはマウス以外の動物種を用いて実施された反復投与試験のデータも参照すること。
- ・その他の長期暴露試験、例えば、発がん性試験、神経毒性試験または生殖毒性試験も、分類評価のために使用する特定標的臓器毒性の証拠を提供しうることに留意すること。

(注意事項)

- 1) 毒性影響については、国連 GHS 改訂 3 版および下記をよく読むこと。
- 2) 影響を受ける臓器のうち、明らかに二次的影響とわかる場合は記載から除外すること。二次的影響か否かについては、必要に応じ専門家の判断を求めること。
- 3) 呼吸器系への局所影響 (site of contact) による影響については、ここに適用し、区分 1 (じん肺など) とする。ただし、気道以外の局所影響 (site of contact)、例えば腐食性/刺激性物質を経口投与した場合の消化器系での刺激性/炎症性反応は、皮膚腐食性などの他の毒性項目に該当するものとして、特定標的臓器には分類しない。
- 4) 軽微な毒性症状 (微熱など) のみが記載されている場合は、「区分外」とするが、その際には、経路や判断の根拠となる試験方法等を明記する。
- 5) List1 に記載された影響を受けた臓器は、すべて考慮すること。ただし、同じ試験に基づいて複数の評価書での臓器の記載が異なるときは、共通に記載されている臓器を考慮すること。また、毒性徴候のみが記載され、影響を受けた臓器が特定できない場合は、全身毒性とする。なお、標的臓器が特定された場合は、毒性徴候の記載は基本的には明記する必要はない。
- 6) 反復暴露では 14 日以上 (且つ吸入暴露では 1 回の暴露時間が 1 時間以上) の反復暴露等のデータがある場合とする。暴露量とガイダンス値の比較を行う場合は、日数および 1 回当たりの暴露時間をガイダンス値の条件 (90 日・6 時間/日) と比較してガイダンス値を補正 (暴露日数および 1 日暴露時間で反比例計算) する。ただし、90 日を超える反復暴露データでは 1 日当たりの暴露時間についてのみ補正を行い、日数による補正は実施しない。
- 7) 影響を受ける臓器が特定できる場合は、該当する区分と影響を受ける臓器を明確にすること。臓器が特定できない場合は、「全身毒性」とすること。(例: 区分 1 (肝臓、腎臓、血液)、又は、区分 1 (全身毒性))

②以下の【判定基準 2a】または【判定基準 2b】に適用するものを区分 2 とする。

【判定基準 2a】 List2 で人への毒性症状を誘発する証拠がある。

(注意事項)

①の【判定基準 1a】(注意事項) 1)~5)に準じる。

【判定基準 2b】 次の条件をすべて満たしている動物試験

1)動物種は問わない。

2)暴露量が明らかで、ガイダンス値の区分 2 の範囲で毒性症状がみられる。(複数の文献があった場合は、暴露量の最も小さいもので判断する)

3)List1 に記載されている。

(例外事項)

動物種は問わないが、暴露量が明らかで、ガイダンス値の区分 1 の範囲にあるものでも、【判定基準 1b】 3)の条件に適合しないもの (OECD TG 試験であり、かつ GLP 適合試験であり、かつ一定の評価 (複数者のレビュー) を受けている、との条件を満たさない) については、例外的に区分 2 として分類する。

(注意事項)

①の【判定基準 1b】(動物試験について) および (注意事項) 1)~7)に準じる。

C)特定標的臓器毒性 (反復暴露) の分類における蒸気吸入ガイダンス値の扱いについて

特定標的臓器毒性 (反復暴露) の分類については、動物データをもとに区分する際に利用する「ガイダンス値」が p.199 表 3-9-2 (国連 GHS 改訂 3 版表 3.9.1、表 3.9.2) に示されており、いずれも蒸気吸入については mg/L を単位としたものとなっている。しかし、急性毒性用の表 3.1.1.のような蒸気吸入に関する注記はなされておらず、国連 GHS 改訂 3 版にも記載はない。従って、特定標的臓器毒性 (反復暴露) では蒸気吸入時の毒性発現濃度を mg/L で調べ、表に示された値と比較して評価することとする。原資料の記載が ppm であれば単位を mg/L に変換し比較する。

飽和蒸気圧を超える濃度であればミスト (あるいはダスト) として急性毒性の場合を参考に扱う。

## (5) 混合物の分類方法

A)混合物そのものについて試験データが入手できる場合の分類

混合物についてヒトでの経験又は適切な実験動物での試験から信頼できる質のよい証拠が入手できた場合は、当該混合物はこのデータの証拠の重みの評価によって分類できる。混合物に関するデータを評価する場合には、用量、試験期間、観察、又は分析が、結論を不確定なものにすることがないように注意を払う。

B)混合物そのものの試験データが入手できない場合の分類

混合物そのものについて試験データが入手できない場合の分類は、つなぎの原則

(3-2-4) で分類する。

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。なお、特定標的臓器毒性（反復暴露）については、つなぎの原則の「希釈」「製造バッチ」「有害性の高い混合物の濃縮」「一つの危険有害性区分内での内挿」「本質的に類似した混合物」「エアゾール」に適用できるが、影響を及ぼす臓器を考慮すると、取扱いが難しい場合もある。

#### C) 混合物の全成分又は一部の成分だけについてデータが入手できる場合の分類

混合物成分の少なくとも一種以上が特定標的臓器毒性（反復暴露）を有し、成分でその毒性を有するものの情報(区分および影響を受ける臓器)が入手できる場合には

- 1) 混合物成分の少なくとも一つが区分 1、又は区分 2 として分類されており、区分 1 及び（または）区分 2 それぞれが、表 3-9-3 に規定されている濃度限界以上で存在する場合は、混合物は同表から特定標的臓器毒性（反復暴露）物質として分類する。
- 2) 混合物の成分の区分が異なっている場合、濃度限界から分類する場合には、標的臓器は区分ごとに考慮することが望ましい。

例 特定標的臓器毒性（反復暴露）区分 1（肝臓）区分 2（呼吸器系）

D) 混合物は、単回投与毒性及び反復投与毒性のいずれか又は両方について、独立して分類されるべきである。

#### E) 複数の臓器系に影響を与える化学物質

複数の臓器系に影響を与える毒性物質を組み合わせる場合は、増強作用又は相乗作用を考慮する必要がある。混合物中の他の成分がその成分の毒性影響を増強することが知られている場合には、専門家に相談することが望ましい。

F) 混合物そのものについての信頼できる証拠又は試験データがなく、つなぎの原則を用いても分類できない場合

混合物の分類は成分物質の分類に基づいて行う。この場合は次の条件が必要である。

- ① 混合物の一つの成分が特定標的臓器毒性物質として区分 1 又は区分 2 に分類できあるいは分類されている場合。
- ② 区分 1 又は区分 2 の成分それぞれが表 3-9-3 に規定する濃度限界以上の濃度で存在する場合には、その混合物は、特定標的臓器毒性物質（特定の臓器指定）に分類される。

G)混合物の分類基準となる濃度限界（※）

表 3-9-3 は表 3-8-3（単回暴露の濃度限界の表）と同じである。

表 3-9-3 特定標的臓器毒性物質として分類される混合物成分の濃度限界

成分の分類	混合物の分類のための濃度限界	
	区分 1	区分 2
特定標的臓器毒性物質区分 1	≥ 10 %	1.0 % ≤ 成分 < 10 %
特定標的臓器毒性物質区分 2	—	≥ 10 %

注記 区分 2 の特定標的臓器毒性物質成分が、1.0 %（濃度限界）以上の濃度で混合物中に存在する場合は、判明している含有危険有害成分が GHS における濃度限界未満であっても、分類区分情報を含む当該成分情報及びその濃度又は濃度範囲を記載しなければならない。混合物以外の化学物質等を構成する要素である不純物及び安定化添加物についても適用する。また、法規制などで濃度限界が制定された場合には、それに従う。

※混合物に含有されている成分のいき（閾）値で、含有している化学物質の存在が、混合物を危険有害性と分類する根拠となる値。

### 3-3-10 吸引性呼吸器有害性

#### (1) 定義

国連 GHS では、以下のとおり定義されており、本ガイダンスではこれを採用する。

#### 【国連 GHS 改訂 3 版】(3.10.1)

- 3.10.1.1 この章の目的は、ヒトに吸引性呼吸器有害性をもつ物質または混合物を分類する方法を示すことである。
- 3.10.1.2 誤嚥とは、液体または固体の化学品が口または鼻腔から直接、または嘔吐によって間接的に、気管および下気道へ侵入することをいう。(訳者注: **Aspiration** を「誤嚥」、**Aspiration Hazard** を「吸引性呼吸器有害性」と訳している)
- 3.10.1.3 吸引性呼吸器有害性は、誤嚥後に化学肺炎、種々の程度の肺損傷を引き起こす、あるいは死亡のような重篤な急性の作用を引き起こす。
- 3.10.1.4 誤嚥は、原因物質が喉頭咽頭部分の上気道と上部消化官の岐路部分に入り込むと同時になされる吸気により引き起こされる。
- 3.10.1.5 物質または混合物の誤嚥は、それを摂取した後に嘔吐した時も起こりうる。このことは、急性毒性を有するため摂取後吐かせることを推奨している場合、表示に影響を及ぼすかもしれない。物質/混合物が誤嚥の危険性に分類される毒性も示す場合は、吐かせることについての推奨は修正する必要があるであろう。
- 3.10.1.6 特殊な考慮
- 3.10.1.6.1 化学物質の誤嚥に関する医学文献レビューでは、ある炭化水素(石油留分)およびある種の塩素化炭化水素は、ヒトに吸引性呼吸器有害性をもつことを明らかにした。一級アルコール、およびケトン動物実験にのみ吸引性呼吸器有害性が示されている。
- 3.10.1.6.2 動物における吸引性呼吸器有害性を決定するための方法論は活用されているが、標準化されたものはない。動物実験で陽性であるという証拠は、ヒトに対して、吸引性呼吸器有害性に分類される毒性があるかもしれないという指針として役立つ程度である。吸引性呼吸器有害性に関する動物データを評価する際は、特別な配慮をしなければならない。
- 3.10.1.6.3 分類基準は動粘性率を参照している。以下に、粘性率と動粘性率の変換を示す。  
$$\text{粘性率 (mPa}\cdot\text{s)} \div \text{密度 (g/cm}^3\text{)} = \text{動粘性率 (mm}^2\text{/s)}$$
- 3.10.1.6.4 3.10.1.2 における吸引性呼吸器有害性の定義には呼吸器系への固体の侵入を含んでいるが、区分 1 あるいは区分 2 に対する表 3.10.1 の(b)による分類は液体の物質及び混合物のみへの適用を意図したものである。
- 3.10.1.6.5 エアゾール/ミスト製剤の分類  
エアゾールおよびミスト製剤は通常、自己加圧式容器、引き金となる装置、ポンプなどで形成される容器から噴霧される。これらの製剤の分類の鍵は、製剤が噴霧後に誤嚥さ

れるほどに口内に溜まるかどうかである。容器からのミストまたはエアゾールが微細であれば、口内には溜まらないかもしれないが、製剤が（霧状ではなく）流れのようになって噴霧されれば、口内に溜まり誤嚥される可能性がある。通常、引き金となる装置とポンプで形成される噴霧器によって噴霧されるミストは粗い粒子であるため、口内に溜まり誤嚥される場合がある。ポンプ装置を取り外すことができ、直接内容物を飲み込むことが可能な場合には、分類を考慮すべきである。

## (2) 分類基準

### A) 分類 JIS による分類基準

表 3-10-1 吸引性呼吸器有害性の区分

区分	判定基準
区分 1: ヒトへの吸引性呼吸器有害性があると知られている物質、又はヒトへの吸引性呼吸器有害性があるとみなされる化学物質	区分 1 に分類される物質は、次による。 a) ヒトに関する信頼度が高く、かつ質のよい有効な証拠に基づく（注記を参照）。 b) 40°C で測定した動粘性率が 20.5 mm <sup>2</sup> /s 以下の炭化水素の場合。

注記： 区分 1 に含まれる物質の例はある種の炭化水素であるテレピン油およびパイン油である。

### B) GHS における分類基準（参考情報）

GHS 分類では、分類 JIS に加えて、区分 2 を設定している。GHS 分類について以下に示す。

#### 【国連 GHS 改訂 3 版】

表 3.10.1\* 吸引性呼吸器有害性の区分

区分	判定基準
区分 1: ヒトへの吸引性呼吸器有害性があると知られている、またはヒトへの吸引性呼吸器有害性があるとみなされる化学物質	区分 1 に分類される物質： (a) ヒトに関する信頼度が高く、かつ質の良い有効な証拠に基づく（注記 1 を参照）；または (b) 40°C で測定した動粘性率が 20.5mm <sup>2</sup> /s 以下の炭化水素の場合。
区分 2: ヒトへの吸引性呼吸器有害性があると推測される化学物質	40°C で測定した動粘性率が 14mm <sup>2</sup> /s 以下で区分 1 に分類されない物質であって、既存の動物実験、ならびに表面張力、水溶性、沸点および揮発性を考慮した専門家の判断に基づく。（注記 2 を参照）

注記 1: 区分 1 に含まれる物質の例はある種の炭化水素であるテレピン油およびパイン油である。

注記 2: この点を考慮し、次の物質をこの区分に含める所管官庁もあると考えられる: 3 以上 13 を超えない炭素原子で構成された一級のノルマルアルコール; イソブチルアルコールおよび 13 を超えない炭素原子で構成されたケトン。

\* 国連GHS改訂3版では、「吸引力呼吸器有害性の定義には呼吸器系への固体の侵入を含んでいるが、区分1あるいは区分2に対する国連GHS 表3.10.1の(b)による分類は液体の物質及び混合物のみへの適用を意図したものである」(3.10.1.6.4) とされたので注意が必要である。

### (3) 情報源およびデータに関する事項

※ 情報収集を含む分類手順については、「3-1 分類作業の概要」を参照のこと。

#### A) データの入手可能性

動物における吸引力呼吸器有害性を決定するための方法論は活用されているが、標準化されたものはない。動物試験で陽性であるという証拠は、ヒトに対して、吸引力呼吸器有害性に分類される毒性があるかもしれないという指針として役立つ程度である。

#### B) 複数データが存在する場合

「3-2-2 複数データが存在する場合」を参照のこと。

#### C) 従来の分類システムとの比較

新しい分類の考え方であり、一致するシステムとして、EU DSD 分類の R65 がある。

EU CLP 分類では、H304 が区分 1 に一致する。

#### D) データに係る手引き

- ・ 化学物質の誤嚥に関する医学文献レビュー (例えば p45.2-2 : ICSC) では、ある炭化水素 (石油留分) およびある種の塩素化炭化水素は、人に吸引力呼吸器有害性をもつことを明らかにした。一級アルコール、およびケトンは動物試験にのみ吸引力呼吸器有害性が示されている。
- ・ 区分 1、区分 2 に該当する物質の例が (2) 分類基準 B) 【国連 GHS 改訂 3 版】 (表 3.10.1) の注 1 および注 2 に記載されている。
- ・ 分類基準は動粘性率を参照している。以下に、粘性率と動粘性率の変換式を示す。  
粘性率 (mPa·s) / 密度 (g/cm<sup>3</sup>) = 動粘性率 (mm<sup>2</sup>/s)

#### (4) 分類・判定等に係る指針

##### A)本項の留意点

分類に際しては、以下の点を留意すること。

※「区分外」の取扱いについて、List1において明確に有害性を否定する、又は有害性が極めて低いと記述している場合をのぞき、「区分外」の判定は慎重に行うこと。疑義があれば、むしろ判断を行うに十分な情報が無く「分類できない」としたほうが望ましい。

※混合物のデータしかないものについては、混合物そのものの分類を行い、根拠を明確にする。

※吸引性呼吸器有害性については、国連 GHS 区分 2 に該当することを根拠に区分 1 に該当しないと判断し分類 JIS で区分外とすることはできない。区分 2 相当の物質については、ヒトで事故例が報告されれば区分 1 に新たに分類されることになるので、区分 2 に該当する場合は区分 1 の判定はできないこととなる。

##### B)分類手順について

①【判定基準 1a】または【判定基準 1b】に適合するものを区分 1 とする。

【判定基準 1a】List1 又は List2 で人で誤嚥により化学性肺炎を引き起こした旨の記述がある。

(注意事項)

1)動粘性率は考慮しない

2)液体および固体が対象であり、気体は除外する。気相に浮遊したものの吸入ではなく、液体・固体の誤嚥に関わるものであるため、エアロゾル・ダスト・ミストについては国連 GHS 改訂 3 版 3.10.1.6.5.を参照し、当該物質の性状や提供される容器（スプレー缶等）の性能等を加味して判断する（気相に浮遊した状態で気道・呼吸器に吸入される場合は対象外となる）。

【判定基準 1b】炭化水素であって、かつ動粘性率が 40℃で 20.5mm<sup>2</sup>/s 以下である。

(注意事項)

1) ヒトの証拠の有無は考慮しない

2) 粘性率は温度に依存し、液体の場合、一般には温度が高いほど粘性率は小さくなる。よって、液体の場合、常温で動粘性率が 20.5mm<sup>2</sup>/s 以下なら、区分 1 とする。ただし、液体の粘性率の温度依存性は、直線的でないものがほとんどなので、化学工学便覧等の化学工学系の本を活用して当該物質の 40℃での粘性率を確認、又は個別物質で認められた経験式より推定した方が望ましい。粘性率の数値および測定温度等、参考としたデータと典拠を明確にしておくこと。

3) 液体および固体が対象であり、気体は除外する。気相に浮遊したものの吸入

ではなく、液体・固体の誤嚥に関わるものであるため、エアロゾル・ダスト・ミストについては国連 GHS 改訂 3 版 3.10.1.6.5.を参照し、当該物質の性状や提供される容器（スプレー缶等）の性能等を加味して判断する（気相に浮遊した状態で気道・呼吸器に吸入される場合は対象外となる）。

- 4) 炭化水素とは、今回の事業においては、炭素と水素からなるもの。直鎖ではない場合もここに含めるとする。ハロゲン置換体等は含めないものとする。

(動粘性率に係る一般的注意)

(注 1) 粘性率は、cgs 単位で書かれることが多い ( $\text{dyn} \cdot \text{s}/\text{cm}^2 = \text{poise}$  (又は P))。下記の換算式を適宜活用すること。

$$1 \text{ poise} = 0.1 \text{ Pa} \cdot \text{s}$$

(注 2) 分類基準は動粘性率を参照している。以下に、粘性率と動粘性率の変換を示す。なお、下記の変換式は、SI 単位と cgs 単位が混在しているので留意すること。

$$\text{粘性率 (mPa} \cdot \text{s)} / \text{密度 (g/cm}^3\text{)} = \text{動粘性率 (mm}^2\text{/s)}$$

## (5) 混合物の分類方法

### A) 混合物そのものについてデータが利用できる場合の分類

混合物は、ヒトに関する信頼度が高く、かつ、質のよい有効な証拠に基づく場合は、区分 1 に分類する。

### B) 混合物そのものの試験データが入手できない場合の分類

混合物そのものについて試験データが入手できない場合の混合物の分類は、十分な類似物質のデータがある場合に限り、つなぎの原則 (3-2-4) で分類することを検討する。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。なお、吸引性呼吸器有害性については、つなぎの原則の「希釈」「製造バッチ」「有害性の高い混合物の濃縮」「一つの危険有害性区分内での内挿」「本質的に類似した混合物」に適用できるが、「エアゾール」には適用しない。

### C) 混合物の全成分又は一部の成分だけについてデータが入手できる場合の分類

以下のいずれかに合致する物質を区分 1 に分類する。

【判定基準 2a】区分 1 に分類される化学物質を成分として 10 % 又はそれ以上含み、かつ、40 °C で測定した動粘性率が 20.5 mm<sup>2</sup>/s 以下の混合物。

【判定基準 2b】二つ以上の明瞭な相に分離する混合物を分類する場合は、いずれかの一相が、吸引性呼吸器有害性の区分 1 に分類される化学物質を 10 % 以上成分として含み、40 °C で測定したその相の動粘性率が 20.5 mm<sup>2</sup>/s 以下の混

合物。

D)参考 (GHS の分類基準における区分2)

国連 GHS 改訂 3 版では区分 2 を規定しているが、分類 JIS では規定されていない。  
参考に、国連 GHS 改訂 3 版における区分 2 の分類基準を以下に記載する。

**【国連 GHS 改訂 3 版】**

3.10.3.3.2.1 区分 2 に分類される物質を 10 %以上含み、かつ 40℃で測定した動粘性率が 14 mm<sup>2</sup>/s 以下である混合物。

**【参考】** EU DSD 分類で R65 がついている物質の一部を例示する。

- ・ペンタン類 (分岐ペンタンを含む) ・キュメン (プロピルベンゼン)
- ・ヘプタン類 (分岐ヘプタンを含む) ・ノルマルヘキサン
- ・シクロヘキサン ・メチルエチルケトンパーオキシド トリマー
- ・メチルシクロヘキサン ・オクタン類 (分岐オクタンを含む)
- ・1、2-ジメチルシクロヘキサン ・トルエン

## 第4部 環境有害性分類ガイダンス

### 4-1 分類作業の概要

#### A.化学物質の特定

分類するには、最初に分類する化学物質を特定する。ここで必要な項目は本ガイダンス1-2に示した。

- ・化学物質の分類が必要かどうかを確認する。(1-2参照)
- ・その物質が化学物質であるか、混合物(溶液)であるかを定める。
- ・混合物であればどのような成分から構成されているかを確認する。

#### B.危険有害性のデータとして自社所有データ、既存データを使用できる場合

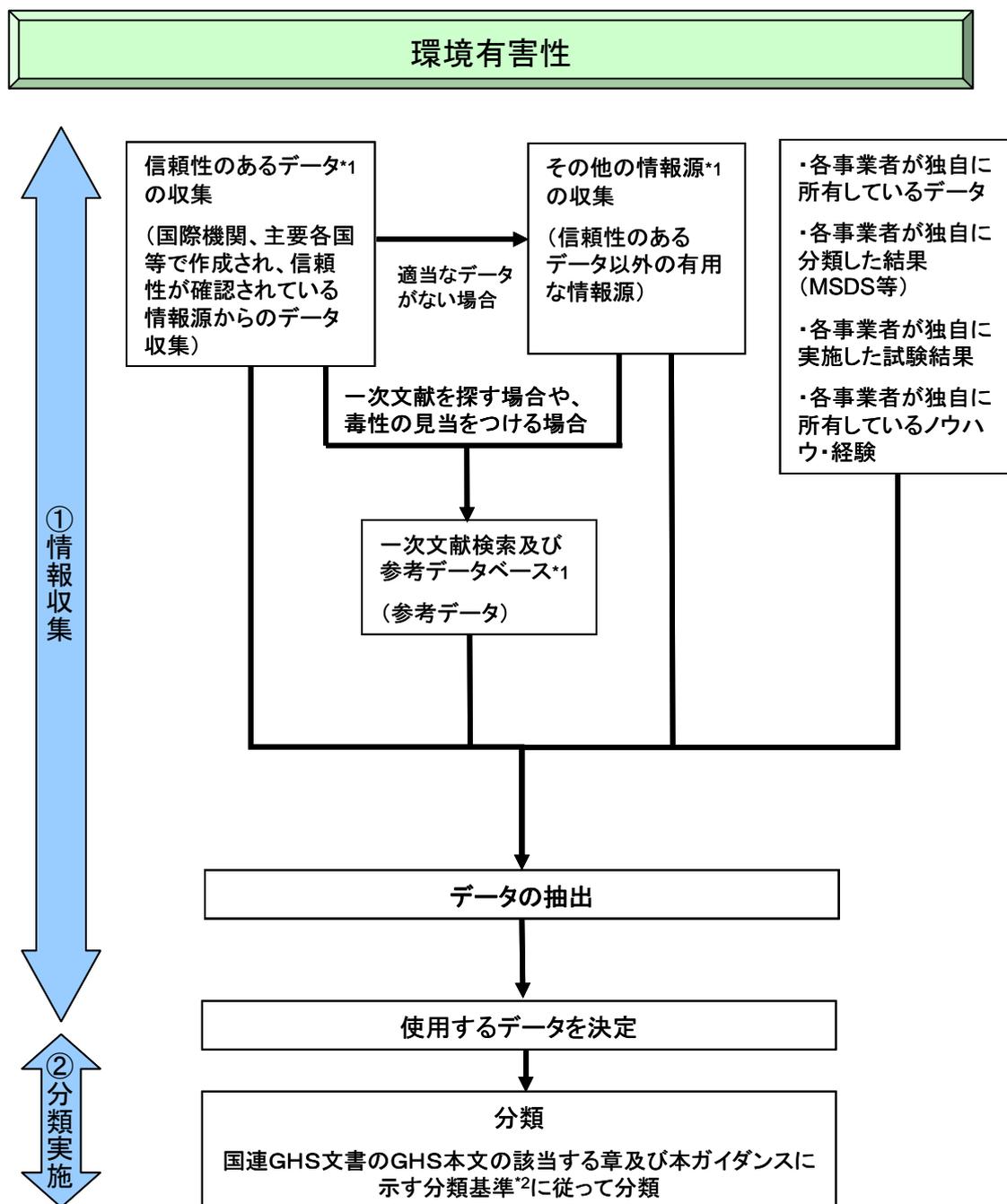
- ①その化学物質の環境有害性について、各社所有データまたは既存文献の情報(データ)を入手できる場合は、そのデータで分類する。
- ②複数データを利用する場合は、そのデータの試験はどのような方法で行われたか、GHSの分類に使用できる試験法であるか、信頼性が高いデータはどれかを各事業者で検討、判断する。

#### C.既存の分類を活用して分類する場合

- ①データを入手できない場合には既存分類(各事業者が独自に分類したMSDS等)を参考として分類できる場合がある。
- ②ただし、EUの分類など(EU CLP分類等)は、根拠となるデータを当てることが望ましい。

以下、環境有害性分類を進めていくためのフロー図を示す。

図 4-1-1 GHS に基づく分類作業フロー（環境有害性）



① 情報収集

② 分類実施

\*1: 本ガイダンスの4-2-1(1)及び(2)参照

\*2: 本ガイダンスの4-3(2)及び(4)参照

## 4-2 分類判定に利用可能な情報

### 4-2-1 分類判定に利用可能な情報源

国連 GHS では、分類に当たっては入手可能なデータをあたることとしている。入手可能なデータとしては、以下が挙げられる。各事業者は、下記の情報源のうち、当たれるデータを網羅的に当たった上で、各事業者の判断において分類を行う。下記の情報が入手できない場合は、各事業者の判断において適切と思われる当該分野の専門家に分類方法などについて判断を聞くことができる。

いずれの場合においても、本ガイダンスを参考に事業者が行った分類結果は、その結果の責任も含め事業者に帰属する。

- ✓ 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
- ✓ 上記の評価書以外の有用な情報源
- ✓ 一次文献検索および参考データベース
- ✓ 各事業者が独自に所有しているデータ
- ✓ 各事業者が独自に分類した結果（MSDS 等）
- ✓ 各事業者が独自に実施した試験結果
- ✓ 各事業者が独自に所有しているノウハウ・経験

### (1) 水生環境有害性試験データの情報源

「政府向けガイダンス」においては、分類結果のばらつきを極力低減しつつ、分類作業を効率的に進めるための手順として、情報源の優先順位を示しているが、事業者が分類を行う際には、当たれるデータを網羅的に当たった上で分類を行う必要がある。

以下、参考として政府が分類を行う際の情報源の優先順位付けの考え方について示す。

#### 【参考】「政府向けガイダンス」における情報源の優先順位の考え方

分類調査に際しては、まず、List 1 にある既入手済みあるいは閲覧可能なすべての評価文書に当たり、当該物質情報の有無を確認するとともに、選択した情報源に必要な情報がない、あるいは不足している場合は他の情報源を追加して調べる。

List 1 で必要な情報が確保できない場合は、List 2 にあたり、同様に調査を進める。

なお、下記に示したものは、総説的なものあるいはデータベースとして参考となる主な情報源の一例である。各々の List の中では、情報源の信頼性に大きな差はないが、それぞれの情報源の対象毒性指標や対象物質には違いのある場合がある。また、ここに挙げたもの以外の信頼性のある有用な情報源の利用を制限するものではない。

なお、以下に示す各種オンライン情報の中には、適宜改訂されるものがあり、最新の情報入手が望ましい。

#### List 1 :

国際機関、主要各国等で作成され、信頼性が確認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当たり、信頼性に問題がある場合は分類の根拠に利用しない。

また、以下に紹介する情報は、例えば独立行政法人国立環境研究所の Webkis-plus 化学物質安全データベース(<http://db-out3.nies.go.jp/kis-plus/>) からも検索可能である。

1-1)	機関	環境省
	情報源名	化学物質の生態影響試験について
	URL	<a href="http://www.env.go.jp/chemi/sesaku/seitai.html">http://www.env.go.jp/chemi/sesaku/seitai.html</a>
1-2)	機関	環境省環境リスク評価室
	情報源名	化学物質の環境リスク評価 (第1巻～第6巻)
	URL	<a href="http://www.env.go.jp/chemi/report/h15-01/index.html">http://www.env.go.jp/chemi/report/h15-01/index.html</a>
1-3)	機関	(財)化学物質評価研究機構(CERI)・(独)製品評価技術基盤機構 (NITE)
	情報源名	化学物質の初期リスク評価書
	URL	<a href="http://www.safe.nite.go.jp/risk/riskhykdl01.html">http://www.safe.nite.go.jp/risk/riskhykdl01.html</a>
	備考	(財)化学物質評価研究機構(CERI)・(独)製品評価技術基盤機構(NITE)

		「化学物質有害性評価書」 <a href="http://www.cerij.or.jp/db/sheet/yugai_indx.htm">http://www.cerij.or.jp/db/sheet/yugai_indx.htm</a> <a href="http://www.safe.nite.go.jp/data/sougou/pk_list.html?table_name=hyok_a_risk">http://www.safe.nite.go.jp/data/sougou/pk_list.html?table_name=hyok_a_risk</a>
1-4)	機関	OECD
	情報源名	SIDS レポート (SIDS)
	URL	<a href="http://www.chem.unep.ch/irptc/sids/OECD/SIDS/sidspub.html">http://www.chem.unep.ch/irptc/sids/OECD/SIDS/sidspub.html</a>
	備考	SIAP (SIDS Initial Assessment Report) 日本語版 日本化学物質安全情報センター <a href="http://www.jetoc.or.jp/HP_SIDS/SIAPbase.htm">http://www.jetoc.or.jp/HP_SIDS/SIAPbase.htm</a>
1-5)	機関	WHO/IPCS
	情報源名	環境保健クライテリア (EHC) (2008/9 現在、No.1~No.237)
	URL	<a href="http://www.who.int/ipcs/publications/ehc/en/index.html">http://www.who.int/ipcs/publications/ehc/en/index.html</a> <a href="http://www.inchem.org/pages/ehc.html">http://www.inchem.org/pages/ehc.html</a>
	備考	EHC 日本語版 : <a href="http://www.nihs.go.jp/hse/ehc/index.html">http://www.nihs.go.jp/hse/ehc/index.html</a>
1-6)	機関	WHO/IPCS
	情報源名	国際簡潔評価文書 (CICAD) (Concise International Chemical Assessment Documents)
	URL	<a href="http://www.who.int/ipcs/publications/cicad/pdf/en/">http://www.who.int/ipcs/publications/cicad/pdf/en/</a>
	備考	CICAD 日本語版 <a href="http://www.nihs.go.jp/hse/cicad/cicad.html">http://www.nihs.go.jp/hse/cicad/cicad.html</a>
1-7)	機関	EU European Chemicals Bureau (ECB : 欧州化学品局)
	情報源名	EU リスク評価書 (EU Risk Assessment Report : EU RAR) (2008/9 現在 1 巻~91 巻)
	URL	<a href="http://ecb.jrc.it/esis/esis/php?PGM=ora">http://ecb.jrc.it/esis/esis/php?PGM=ora</a> (Full list では CAS 番号順) <a href="http://ecb.jrc.it/home.php?CONTENU=/DOCUMENTS/Existing-Chemicals/RISK_ASSESSMENT/REPORT/">http://ecb.jrc.it/home.php?CONTENU=/DOCUMENTS/Existing-Chemicals/RISK_ASSESSMENT/REPORT/</a>
1-8)	機関	カナダ環境省/保健省
	情報源名	Assessment Report Environment Canada : Priority Substance Assessment Reports (優先物質評価報告書)
	URL	<a href="http://www.ec.gc.ca/substances/ese/eng/psap/final/main.cfm">http://www.ec.gc.ca/substances/ese/eng/psap/final/main.cfm</a> WEB では要約のみ。
1-9)	機関	Australia NICNAS
	情報源名	Priority Existing Chemical Assessment Reports
	URL	<a href="http://www.nicnas.gov.au/publications/car/pec/default.asp">http://www.nicnas.gov.au/publications/car/pec/default.asp</a>
1-10)	機関	European Center of Ecotoxicology and Toxicology of Chemicals(ECETOC)

	情報源名	Technical Report シリーズ・TR91(Aquatic Hazard Assessment II) (TR91)
	URL	<a href="http://staging.idweaver.com/ECETOC/Documents/TR%20091.pdf">http://staging.idweaver.com/ECETOC/Documents/TR%20091.pdf</a>
	備考	<a href="http://www.ecetoc.org/publications">http://www.ecetoc.org/publications</a> WEB ではリスト一覧のみ。
1-11)	機関	WHO/FAO
	情報源名	Pesticide Data Sheets (PDSs)
	URL	<a href="http://www.inchem.org/pages/pds.html">http://www.inchem.org/pages/pds.html</a>
1-12)	機関	United States Environmental Protection Agency (EPA)
	情報源名	Pesticides “Reregistration Eligibility Decision”
	URL	<a href="http://www.epa.gov/pesticides/reregistration/status.htm">http://www.epa.gov/pesticides/reregistration/status.htm</a>

List 2 :

List 1 に記載された評価書以外の有用な情報源。

2-1)	機関	AQUIRE
	情報源名	Aquatic Toxicity Information Retrieval (AQUIRE)
	URL	<a href="http://cfpub.epa.gov/ecotox/">http://cfpub.epa.gov/ecotox/</a>
	備考	1981 年に米国 EPA が設立した化学物質・水生毒性データベースで、現在は Ecotox database に含まれている。 日本語版： <a href="http://www.jaici.or.jp/stn/dbsummary/db.html">http://www.jaici.or.jp/stn/dbsummary/db.html</a>
2-2)	機関	EU European Chemicals Bureau (ECB : 欧州化学品局)
	情報源名	International Uniform Chemical Information Database (IUCLID) IUCLID CD-ROM (Update 版 Edition 2 - 2000)
	URL	<a href="http://ecb.jrc.it/esis/esis.php?PGM=hpv&amp;DEPUIIS=autre">http://ecb.jrc.it/esis/esis.php?PGM=hpv&amp;DEPUIIS=autre</a>
2-3)	機関	米国国立医学図書館 (NLM)
	情報源名	Hazardous Substance Data Bank (HSDB)
	URL	<a href="http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?HSDB">http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?HSDB</a>
2-4)	機関	EU European Chemicals Bureau (ECB : 欧州化学品局)
	情報源名	The N-CLASS Database on Environmental Hazard Classification (N-Class)
	URL	<a href="http://www.kemi.se/nclass/">http://www.kemi.se/nclass/</a> (2008.9.12 現在、メンテナンス中)
	備考	ECB と北欧 The Nordic Council of Ministers との共同開発データベースで、EU 危険物質リストの N(R50-53)の情報が得られる。
2-5)	機関	German Chemical Society-Advisory Committee on Existing Chemicals of Environmental Relevance

情報源名	BUA Report (BUA)
URL	<a href="http://www.hirzel.de/bua-report/download.html">http://www.hirzel.de/bua-report/download.html</a>
備考	公開サイトからは full report は入手できない。

#### 一次文献検索及び参考データベース：

List1 や List2 のデータがある場合に、必要に応じて参照する。

なお、既存の MSDS 等から各製品の有害性情報は入手可能であるが、GHS 分類への直接的利用は避ける。

#### 3-1) 文献データベース (一次文献情報の検索)

##### ● Pub-Med/NLM (原文献調査)

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi>

##### ● NLM TOXNET (TOXLINE (原文献調査) を含むオンライン検索)

<http://toxnet.nlm.nih.gov/index.html>

##### ● JICST 科学技術(医学)文献ファイル (JOIS オンライン検索)

<http://pr.jst.go.jp/db/db.html>

#### 3-2) 化学物質に関する総合情報データベース

##### ● (独)製品評価技術基盤機構「化学物質総合情報提供システム」(CHRIP)：

<http://www.safe.nite.go.jp/japan/db.html>

##### ● ドイツ労働安全研究所 (BIA)「GESTIS-database on hazardous substances」(GESTIS)：

<http://www.hvbg.de/e/bia/fac/stoffdb/index.html>

##### ● 環境省「化学物質ファクトシート」：

<http://www.env.go.jp/chemi/communication/factsheet.html>

##### ● (独)国立環境研究所「WebKis-Plus 化学物質データベース」(WebKis-Plus)：

<http://w-chemdb.nies.go.jp/>

##### ● (独)産業技術総合研究所「詳細リスク評価書」：

<http://unit.aist.go.jp/riss/crm/mainmenu/1.html>

##### ● (財)化学物質評価研究機構(CERI)「化学物質安全性(ハザード)データ集」：

[http://www.cerij.or.jp/db/sheet/sheet\\_indx.htm](http://www.cerij.or.jp/db/sheet/sheet_indx.htm)

##### ● Hazardous Substance Fact Sheet (New Jersey Department of Health and Senior Services)：

<http://web.doh.state.nj.us/rtkhsfs/indexfs.aspx>

##### ● 「Sittig's Handbook of Toxic and Hazardous Chemicals and Carcinogens (4th edition, 2002)」(Sittig)

##### ● 米国国立労働安全衛生研究所 (NIOSH)「RTECS [Registry of Toxic Effects of Chemical Substances] (化学物質毒性影響登録)」(RTECS)：

<http://www.cdc.gov/niosh/npg/npgdrtec.html>

- WHO/IPCS 「ICSC カード (International Chemical Safety Cards)」 (ICSC) :  
<http://www.ilo.org/public/english/protection/safework/cis/products/icsc/dtasht/index.htm> (ICSC カード日本語版 : <http://www.nihs.go.jp/ICSC/>)

### 3-3)EU 分類

- ・EU CLP 規則の AnnexVI Table3-1 に基づく分類 (以下、本ガイダンスで「EU CLP 分類」という。R-フレーズについては EU DSD 分類とする。) が、その根拠となる情報とともに入手できない場合は、「分類できない」とする。
- ・EU CLP 分類及び EU DSD 分類が、その根拠となる情報とともに入手できる場合で、これらの分類と GHS 分類の分類基準が異なっている場合には、分類の根拠とした情報が科学的に妥当なものであれば、GHS 分類に使用することができる。
- ・また、EU CLP 分類及び EU DSD 分類がその根拠となる情報とともに入手でき、かつ、これらの分類と GHS 分類の基準が一致する場合には、これらの EU 分類に従って GHS 分類を行うことができる。

基本的には、情報源から得られる証拠の質、信頼性、一貫性などを基に、証拠の重み付けにより、必要に応じ、専門家判断を加えて分類する。

なお、OECD の化学物質情報ポータルサイト (<http://webnet3.oecd.org/echemportal/>) から複数のデータベース (CHRIP、EnviChem、ESIS、HPVIS、HSNO CCID、INCHEM、NICNAS PEC、OECD HPV、SIDS IUCLID、SIDS UNEP) の情報検索が可能である。

なお、本ガイダンスでは、EU CLP 規則の AnnexVI Table3-1 に基づく分類を EU CLP 分類、R-フレーズを EU DSD 分類とする。特段の表記がなく EU 分類とある場合は、CLP 分類と DSD 分類の双方を指すこととする。

また、EU DSD分類 (EU 理事会指令 67/548/EEC ) による分類・区分は、GHS 分類・区分とは異なる基準に基づいているので、その結果を直ちに GHS 分類・区分に用いることはできない。日本語訳は「EU 危険な物質のリスト (第7版)」(JETOC2004年)。

## (2) 生物蓄積性、急速分解性データの情報源

「(1) 水生環境有害性試験データの情報源」と同様に、「政府向けガイダンス」においては、分類結果のばらつきを極力低減しつつ、分類作業を効率的に進めるための手順として、情報源の優先順位を示しているが、事業者が分類を行う際には、当たれるデータを網羅的に当たった上で分類を行う必要がある。

以下、参考として政府が分類を行う際の情報源について示す。

### 【参考】「政府向けガイダンス」における情報源

#### List 1 :

国際機関、主要各国等で作成され、信頼性が確認されている情報源。これらの情報源からデータを得られない場合には、「(1) 水生環境有害性試験データの情報源」に記載した List1 からデータを入手する。

1-1)	情報源名	既存化学物質安全性点検データ
	URL	<a href="http://www.safe.nite.go.jp/japan/kizon/KIZON_start_hazkizon.html">http://www.safe.nite.go.jp/japan/kizon/KIZON_start_hazkizon.html</a>
1-2)	情報源名	PHYSROP Database (SRC、2005)
	URL	<a href="http://www.syrres.com/esc/physprop.htm">http://www.syrres.com/esc/physprop.htm</a>

#### List 2 :

「(2) 生物蓄積性、急速分解性データの情報源」に記載した List1 に挙げた評価文書以外の有用な情報源。

2-1)	情報源名	AQUIRE(Aquatic Toxicity Information Retrieval) (AQUIRE)
	URL	<a href="http://cfpub.epa.gov/ecotox/">http://cfpub.epa.gov/ecotox/</a>
	備考	1981年に米国EPAが設立した化学物質・水生毒性データベースで、現在はEcotox databaseに含まれている。
2-2)	機関	EU European Chemicals Bureau (ECB : 欧州化学品局)
	情報源名	International Uniform Chemical Information Database (IUCLID) IUCLID CD-ROM (Update 版 Edition 2 - 2000)
	URL	<a href="http://ecb.jrc.it/esis/esis.php?PGM=hpv&amp;DEPUIIS=autre">http://ecb.jrc.it/esis/esis.php?PGM=hpv&amp;DEPUIIS=autre</a>
2-3)	機関	米国国立医学図書館 (NLM)
	情報源名	Hazardous Substance Data Bank (HSDB)
	URL	<a href="http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?HSDB">http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?HSDB</a>
2-4)	情報源名	logKow 推算ソフト (KOWWIN、CLOGP)
	URL	<a href="http://www.syrres.com/esc/est_kowdemo.htm">http://www.syrres.com/esc/est_kowdemo.htm</a>

		<a href="http://www.biobyte.com/bb/prod/clogp40.html">http://www.biobyte.com/bb/prod/clogp40.html</a>
2-5)	情報源名	生分解性予測ソフト (BIOWIN)
	URL	<a href="http://www.syrres.com/esc/est_kowdemo.htm">http://www.syrres.com/esc/est_kowdemo.htm</a>

### 4-3 水生環境有害性の分類

環境有害性に関する GHS 基準は、分類 JIS において、「水生環境有害性」のみが定められている。国連 GHS 改訂 3 版においては「水生環境有害性」及び「オゾン層への有害性」が定められ、各々 4.1 章、4.2 章で述べられている。第 1 部に示したように、本ガイドは分類 JIS と整合性がとれたものとしているため、国連 GHS 改訂 3 版で述べられている「水生環境有害性」のみに着目する。「水生環境有害性」には、さらに国連 GHS 改訂 3 版附属書 9「水生環境有害性に関する手引き」、国連 GHS 改訂 3 版附属書 10「水性媒体中の金属および金属化合物の変化／溶解に関する手引き」がある。これらを参照して、GHS 分類を行う。

#### (1) 定義

国連 GHS では、以下のとおり定義されている。

##### 【国連 GHS 改訂 3 版】(4.1.1.1)

急性水生毒性とは、物質への短期的な水生暴露において、生物に対して有害な、当該物質の本質的な特性を意味する。

急性（短期間）有害性は、分類の目的では、化学品への短期の水生暴露の間にその急性毒性によって生物に引き起こされる化学品の有害性を意味する。

物質の利用性とは、物質が溶解性ないし解離性を有するようになる程度を意味する。金属の利用性とは、金属化合物の金属イオン化した部分が同化合物の他の部分（分子）から解離する程度を意味する。

生物学的利用性とは、物質が生物に取り込まれ、生物内のある部位に分布する程度を意味する。これは物質の物理化学的特質、生物の体内組織および生理機能、ファーマコキネティクスならびに暴露の経路に依存する。単なる利用性は、生物学的利用性の必要条件とはならない。

生物蓄積性とは、あらゆる暴露経路（すなわち、空気、水、底質/土壌および食物）からの、生物体内への物質の取り込み、生物体内における物質の変化、および排泄からなる総体的な結果を意味する。

生物濃縮とは、水を媒体とする暴露による、生物体内への物質の取り込み・生物体内における物質の変化および排泄からなる総体的な結果を意味する。

慢性水生毒性とは、水生生物のライフサイクルに対応した水生暴露期間に、水生生物に悪影響を及ぼすような、物質の本質的な特性を意味する。

複合混合物、または多成分物質もしくは複合物質とは、それぞれ異なる溶解性および物理化学的性質を有する個々の物質の複合体からなる混合物を意味する。多くの場合、これらはある範囲の炭素鎖の長さ/置換基の度数を持つ一連の類似物質として特徴付けられる。

分解とは、有機物分子がより小さな分子に、さらに最終的には二酸化炭素、水および塩類に分解することを意味する。

EC<sub>x</sub>とはx%の反応を示す濃度を言う。

長期間有害性は、分類の目的では、水生環境における化学品への長期間の暴露を受けた後にその慢性毒性によって引き起こされる化学品の有害性を意味する。

NOEC（無影響濃度）とは、統計的に有意な悪影響を示す最低の試験濃度直下の試験濃度をいう。NOECではコントロール群と比べて有意な悪影響は見られない。

## (2) 分類基準

### A)分類 JIS による分類基準

#### 急性毒性

区分：急性 1

96 時間 LC<sub>50</sub>（魚類） $\leq 1$  mg/l、

又は、48 時間 EC<sub>50</sub>（甲殻類） $\leq 1$  mg/l若しくは 72 又は 96 時間 ErC<sub>50</sub>（藻類又は他の水生植物） $\leq 1$  mg/l

区分：急性 2

1 mg/l < 96 時間 LC<sub>50</sub>（魚類） $\leq 10$  mg/l、

1 mg/l < 48 時間 EC<sub>50</sub>（甲殻類） $\leq 10$  mg/l又は 1 mg/l < 72、

又は、96 時間 ErC<sub>50</sub>（藻類又は他の水生植物） $\leq 10$  mg/l

区分：急性 3

10 mg/l < 96 時間 LC<sub>50</sub>（魚類） $\leq 100$  mg/l、

10 mg/l < 48 時間 EC<sub>50</sub>（甲殻類） $\leq 100$  mg/l又は 10 mg/l < 72、

又は、96 時間 ErC<sub>50</sub>（藻類又は他の水生植物） $\leq 100$  mg/l

#### 慢性毒性

区分：慢性 1

96 時間 LC<sub>50</sub>（魚類） $\leq 1$  mg/l、

48 時間 EC<sub>50</sub>（甲殻類） $\leq 1$  mg/l、又は、

72 若しくは 96 時間 ErC<sub>50</sub>（藻類又は他の水生植物） $\leq 1$  mg/lであって、

急速分解性ではないか、又は log Kow $\geq 4$  であること（実験的に求められた BCF < 500 でない場合に限る）。

<p>区分：慢性 2</p> <p>1 mg/l &lt; 96 時間 LC<sub>50</sub> (魚類) ≤ 10 mg/l、  1 mg/l &lt; 48 時間 EC<sub>50</sub> (甲殻類) ≤ 10 mg/l、又は、  1 mg/l &lt; 72 若しくは 96 時間 ErC<sub>50</sub> (藻類又は他の水生植物) ≤ 10 mg/l であって、急速分解性ではないか、又は log Kow ≥ 4 であること (実験的に求められた BCF &lt; 500 でない場合に限る)。ただし慢性毒性 NOEC &gt; 1 mg/l の場合を除く。</p>
<p>区分：慢性 3</p> <p>10 mg/l &lt; 96 時間 LC<sub>50</sub> (魚類) ≤ 100 mg/l、  10 mg/l &lt; 48 時間 EC<sub>50</sub> (甲殻類) ≤ 100 mg/l、又は、  10 mg/l &lt; 72 若しくは 96 時間 ErC<sub>50</sub> (藻類又は他の水生植物) ≤ 100 mg/l であって、急速分解性ではないか、又は log Kow ≥ 4 であること (実験的に求められた BCF &lt; 500 でない場合に限る)。ただし慢性毒性 NOEC &gt; 1 mg/l の場合を除く。</p>
<p>区分：慢性 4</p> <p>水溶性が低く水中溶解度までの濃度で急性毒性が報告されていないものであって、急速分解性ではなく、生物蓄積性を示す log Kow ≥ 4 であるもの。他に科学的証拠が存在して分類が必要でないことが判明している場合は、この限りでない。そのような証拠とは、実験的に求められた BCF &lt; 500 であること、慢性毒性 NOEC &gt; 1 mg/l であること、又は環境中において急速分解性であることの証拠などである。</p>

## B) GHS における分類基準 (参考情報)

国連 GHS 改訂 3 版 4.1.2 に記載された分類基準は以下のように要約される。

### (a) 急性 (短期間)水生有害性

#### 区分：急性 1

96 時間 LC<sub>50</sub>(魚類) ≤ 1mg/l、または  
48 時間 EC<sub>50</sub> (甲殻類) ≤ 1mg/l、または  
72 または 96 時間 ErC<sub>50</sub>(藻類または他の水生植物) ≤ 1mg/l

#### 区分：急性 2

1mg/l < 96 時間 LC<sub>50</sub> (魚類) ≤ 10mg/l、または  
1mg/l < 48 時間 EC<sub>50</sub> (甲殻類) ≤ 10mg/l、または  
1mg/l < 72 または 96 時間 ErC<sub>50</sub>(藻類または他の水生植物) ≤ 10mg/l

#### 区分：急性 3

10mg/l < 96 時間 LC<sub>50</sub> (魚類) ≤ 100mg/l、または  
10mg/l < 48 時間 EC<sub>50</sub> (甲殻類) ≤ 100mg/l、または  
10mg/l < 72 または 96 時間 ErC<sub>50</sub>(藻類または他の水生植物) ≤ 100mg/l

(b) 長期間水生有害性

(i) 慢性毒性の十分なデータが得られる、急速分解性のない物質

区分：慢性 1

慢性 NOEC または  $EC_x$  (魚類)  $\leq 0.1\text{mg/l}$  または  
慢性 NOEC または  $EC_x$  (甲殻類)  $\leq 0.1\text{mg/l}$  または  
慢性 NOEC または  $EC_x$  (藻類または他の水生植物に対する)  $\leq 0.1\text{mg/l}$

区分：慢性 2

慢性 NOEC または  $EC_x$  (魚類)  $\leq 1\text{mg/l}$  または  
慢性 NOEC または  $EC_x$  (甲殻類)  $\leq 1\text{mg/l}$  または  
慢性 NOEC または  $EC_x$  (藻類または他の水生植物に対する)  $\leq 1\text{mg/l}$

(ii) 慢性毒性の十分なデータが得られる、急速分解性のある物質

区分：慢性 1

慢性 NOEC または  $EC_x$  (魚類)  $\leq 0.01\text{mg/l}$  または  
慢性 NOEC または  $EC_x$  (甲殻類)  $\leq 0.01\text{mg/l}$  または  
慢性 NOEC または  $EC_x$  (藻類または他の水生植物に対する)  $\leq 0.01\text{mg/l}$

区分：慢性 2

慢性 NOEC または  $EC_x$  (魚類)  $\leq 0.1\text{mg/l}$  または  
慢性 NOEC または  $EC_x$  (甲殻類)  $\leq 0.1\text{mg/l}$  または  
慢性 NOEC または  $EC_x$  (藻類または他の水生植物に対する)  $\leq 0.1\text{mg/l}$

区分：慢性 3

慢性 NOEC または  $EC_x$  (魚類)  $\leq 1\text{mg/l}$  または  
慢性 NOEC または  $EC_x$  (甲殻類)  $\leq 1\text{mg/l}$  または  
慢性 NOEC または  $EC_x$  (藻類または他の水生植物に対する)  $\leq 1\text{mg/l}$

(iii) 慢性毒性の十分なデータが得られない物質

区分：慢性 1

96 時間  $LC_{50}$  (魚類)  $\leq 1\text{mg/l}$  または  
48 時間  $EC_{50}$  (甲殻類)  $\leq 1\text{mg/l}$  または  
72 または 96 時間  $ErC_{50}$  (藻類または他の水生植物)  $\leq 1\text{mg/l}$   
であって急速分解性がないか、または実験的に求められた  $BCF \geq 500$  (または  
データがないときは  $\log K_{ow} \geq 4$ ) であること

区分：慢性 2

$1\text{mg/l} < 96$  時間  $LC_{50}$  (魚類)  $\leq 10\text{mg/l}$  または  
 $1\text{mg/l} < 48$  時間  $EC_{50}$  (甲殻類)  $\leq 10\text{mg/l}$  または  
 $1\text{mg/l} < 72$  または 96 時間  $ErC_{50}$  (藻類または他の水生植物)  $\leq 10\text{mg/l}$   
であって急速分解性がないか、または実験的に求められた  $BCF \geq 500$  (または  
データがないときは  $\log K_{ow} \geq 4$ ) であること

区分：慢性 3

10mg/l < 96 時間 LC<sub>50</sub> (魚類) ≤ 100mg/l または  
10mg/l < 48 時間 EC<sub>50</sub> (甲殻類) ≤ 100mg/l または  
10mg/l < 72 または 96 時間 ErC<sub>50</sub> (藻類または他の水生植物) ≤ 100mg/l  
であって急速分解性がないか、または実験的に求められた BCF ≥ 500 (または  
データがないときは logK<sub>ow</sub> ≥ 4) であること

(c) 「セーフティネット」分類

区分：慢性 4

水溶性が低く水中溶解度までの濃度で急性毒性がみられないものであって、急速分解性ではなく、生物蓄積性を示す logK<sub>ow</sub> ≥ 4 であるもの。他に科学的証拠が存在して分類が必要でないことが判明している場合はこの限りでない。そのような証拠とは、実験的に求められた BCF < 500 であること、慢性毒性 NOEC > 1mg/l であること、あるいは環境中において急速分解性であることの証拠などである。

(3) 情報源およびデータに関する事項

A) データの入手可能性

分類に用いる急性水生毒性、生物濃縮性 (生物濃縮係数、オクタノール水分配係数)、急速分解性 (生物的または非生物的)、慢性水生毒性のデータの情報源 (4-2 に示す情報源) のほとんどは、ウェブサイトから容易に入手できる。このほか、物質の水中での安定性や水溶解度などのデータも分類上利用するので、関連情報を幅広く収集することが重要である。

参考情報として、GHS 区分に類似した EU 分類による分類結果が入手可能であるが、慢性水生毒性の分類要件に相違があるとともに、根拠情報を入手することは困難であるため、そのまま GHS 分類に用いることはできない。

B) 収集するデータおよび利用可能なデータの条件

① 水生環境有害性情報；水中暴露による急性毒性値

1) 収集するデータの条件

試験生物は魚類、甲殻類、藻類 (または他の水生植物) とし、OECD テストガイドライン、ASTM などの標準試験法等で推奨する生物種および推奨生物種と同属の種とする。

暴露時間、エンドポイント (影響指標) は、次による。

- ◆魚類：96 時間 LC<sub>50</sub> (致死)
- ◆甲殻類：24 または 48 時間 EC<sub>50</sub> (遊泳阻害)、LC<sub>50</sub> (致死)
- ◆ミジンコ類：24 または 48 時間、EC<sub>50</sub> (遊泳阻害)、LC<sub>50</sub> (致死)
- ◆エビ類・ヨコエビ類・アミ類：24、48 または 96 時間 EC<sub>50</sub> (遊泳阻害)、LC<sub>50</sub> (致死)
- ◆藻類 (または他の水生植物)：藻類、シアノバクテリアでは 72 または 96 時間

ErC<sub>50</sub>(生長速度法：試験期間の平均生長速度を 50%阻害する濃度)、他の高等水生植物（例えばウキクサ、*Lemna spp*）では 7 日間または 14 日間 ErC<sub>50</sub>（生長速度を 50%阻害する濃度）。なお、7 日未満のデータも入手できるが、試験期間が短い毒性値の多くは毒性を過小評価する傾向が強いので使用してはならない。

なお、毒性値で TLm（median Tolerance Limit）は LC<sub>50</sub> と、IC<sub>50</sub>(50%阻害濃度)は EC<sub>50</sub> と同等に扱う。

また、GLP 準拠試験が不明もしくは該当しない場合、QSAR などの手法を用いて推算を行い、分類してもよい。QSAR については、以下の情報が参考となる。

(独) 国立環境研究所環境リスク研究センター「生態毒性予測システム(KATE)」

## 2) 利用可能なデータの条件

原則として、GLP に準拠したデータを用いる。ただし GLP 準拠試験であるかが不明もしくは該当しない場合でも、詳しい試験情報（1 次文献であることが望ましい）から専門家が信頼できると判断した場合には分類区分の判定に用いる。しかしながら、GLP 準拠試験であっても、専門家が判断してその物質の評価には科学的な観点から判断して適用試験手順が疑わしい場合は、分類の根拠として利用しない。特に、水生急性毒性値が水溶解度以上の場合には、原則として分類に利用しない。

なお難水溶性物質の有害性評価の考え方（水溶解度を超える毒性値の扱い）については、国連 GHS 改訂 3 版附属書 9 の試験困難物質に関わる記述を参照すること。また試験期間中に親物質のほとんどが分解し、残る分解産物に毒性が認められる場合、分解産物の毒性を親物質の毒性として扱う（分解産物の扱いは国連 GHS 改訂 3 版附属書 9 の A9.2.6.3 を参照のこと）。なお、そのような場合には特に分解産物に由来する有害性による分類である旨を付記しておくことが望ましい。

以下に個別分類群別に適用すべき標準的な試験法と試験条件を示す。

なお、下記において List1 のデータのうち、下記テストガイドライン等に準拠した試験結果である旨の記載がないものについては、生物種、暴露時間、エンドポイントがそれぞれテストガイドライン等に規定した生物種、暴露時間、エンドポイントに一致するものを採用する。

- ◆魚 類：魚類を用いた試験は、OECD TG203 またはこれに相当する試験法による 96 時間 LC<sub>50</sub> 値を用いる。
- ◆甲殻類：甲殻類を用いた試験は、OECD TG 202（ミジンコ急性毒性試験）またはこれに相当する試験による 48 時間 EC<sub>50</sub> 値を標準とする。48 時間 EC<sub>50</sub> 値がない場合には、24 時間 EC<sub>50</sub> 値（旧 OECD TG 202 に準じたもの）

を採用することができる。

なお、ミジンコ 24 時間未満齢の試験を除き、例えばアミやその他の生物種を用いた試験法 US EPA850.1035 (アミ急性毒性) あるいはこれに相当する試験による 96 時間 LC<sub>50</sub> 値を用いてもよい。なお、OECD TG (1984 または 2004) のデータが入手できない場合には、24 または 48 時間の LC<sub>50</sub> (遊泳阻害ではなく致死影響の意味) を採用することができる。ただし、List2 のデータについては、専門家判断を仰ぐ必要がある。

◆藻類・シアノバクテリア (藍藻類) および高等水生植物: OECD TG201(2006 年改訂)は藻類およびシアノバクテリア (らん藻類) の生長阻害試験である。藻類生長阻害試験の毒性値を算出する際の反応変数(Response variable)として、生長速度 (速度、rate 法)、生長曲線下面積 (面積、area 法)、最終細胞数 (FCC 法)、収量 (yield 法) などが使用されてきた。GHS 分類ではその中で、OECD テストガイドラインが科学的に妥当であると判断した 72 時間生長速度法を優先して用いることにする。入手したデータが速度法によるデータか、それ以外であるか明確でない場合には、利用はするが、暫定的とする (速度法データが得られた時点で見直す)。暴露時間が 96 時間以上のデータは使用しない。

◆他の水生植物: 高等植物のウキクサを用いた生長阻害試験 OECD TG221 (2004 年採択)、および US EPA850.4400 による急性 EC<sub>50</sub> 値を用いることができる。藻類と同様に速度法 ErC<sub>50</sub> が、その他の毒性値よりも優先する。速度法によるデータか面積法などのその他の算出法によるデータかが明確でない場合には、暫定的に採用する。また、暴露時間が 7 日間のデータは 14 日間のデータよりも優先し、暴露期間 7 日未満のデータは毒性を過小評価している可能性が大きいことから使用しない。

## ②慢性水生毒性試験データ

国連 GHS 改訂 3 版で慢性水生毒性区分は慢性水生毒性値を用いて区分することが合意された。ただしここでは、急性毒性区分を使う方法を示す。慢性水生毒性試験データは、慢性水生毒性分類を行う際に NOEC が 1mg/l を超えている場合に区分外と判断する根拠に用いられる。たとえば、メダカとミジンコの急性水生毒性値がどちらも急性区分 2 に分類され、急速分解性および生物蓄積性から慢性区分 2 に分類され得る場合、メダカとミジンコ両方の NOEC が 1mg/l を超えていなければ慢性区分 2 から除外することはできない。

### 1) 収集するデータの条件

試験生物は魚類、甲殻類、藻類 (または他の水生植物) とし、OECD テストガイドライン、ASTM 標準試験法等に規定される推奨生物種および推奨生物種と同属の生物種とする。

暴露時間、エンドポイント（影響指標）は、次による。

- ◆魚類：初期生活段階試験においては 28 日間以上、NOEC（孵化成功率、成長（体長および体重変化）、繁殖率、および生存率）
- ◆甲殻類：7 日間以上、NOEC（最初の産卵までの期間、雌 1 匹あたりの出生個体数、成長および生存率）
- ◆藻類（または他の水生植物）：
  - ・藻類：72 または 96 時間、NOEC（生長阻害）
  - ・他の水生植物：長期慢性毒性試験（分類に利用できると公認された試験法）は現在のところ存在しない。

## 2)利用可能なデータの条件

水生環境有害性データが水溶解度以上の場合には、原則として分類に適用しない。

加水分解性を有するなど不安定な物質（分解生成物の有害性の扱い）、あるいは難水溶性物質についての考え方（水溶解度を超える毒性値の扱い）などについては、国連 GHS 改訂 3 版附属書 9 の試験困難な物質に関わる記述を参照する必要がある（例えば、試験期間中に被験物質のほとんどが加水分解するが、加水分解物に水生環境有害性が認められる場合、加水分解物の毒性を被験物質（親物質）の毒性として判断する。その他、分解生成物の扱いについての詳細は、国連 GHS 改訂 3 版附属書 9 の A9.2.6.3 を参照のこと）。なお、この際、加水分解物に由来する有害性による分類である旨を付記しておくことが望ましい。

原則として、GLP に準拠したデータを用いるが、明確な記載がない場合には、試験条件などから判断して、専門家により一定の信頼性がおけると判断されたデータは採用する。判断に迷う場合には最終的には専門家判断にゆだねる。

個別の生物種については、下記を参照する。なお、下記において、List1 のデータのうち、下記テストガイドライン等に準拠した試験結果である旨の明確な記載がないものについては、生物種、暴露時間、エンドポイントがそれぞれテストガイドライン等に規定した生物種、暴露時間、エンドポイントに一致するものを採用するものとする。

### ◆魚類：

魚類を用いた慢性試験または長期試験は、OECD TG 210(魚類初期生活段階毒性試験)、魚類ライフサイクル試験（US EPA 850.1500）またはこれらに相当する試験法（1 世代試験もしくは 2 世代試験）とする。OECD TG 210 は「亜慢性」試験であるが、試験結果は慢性毒性のよい指標となるので慢性水生毒性値として利用してよい。

暴露期間については、OECD TG 210 の付表に種別に規定されている（例えばメ

ダカの場合、卵から孵化後 30 日まで（最短 28 日）ものの、魚類ライフサイクル試験（US EPA850.1500）については、特に定まった期間はない。従って、信頼性の確認が必要とされたデータについては、OECD TG 210、魚類ライフサイクル試験またはこれらに相当する試験法を用いたことが明記されていれば、暴露期間は適切に設定されていると判断するものとする。

エンドポイントは、孵化成功率、成長（体長および体重変化）、産卵成功率および生存率である。

◆甲殻類：

甲殻類を用いた慢性試験は、OECD TG 211(オオミジンコの繁殖試験)または US EPA OPPTS 850.1035（アミ慢性毒性）またはこれに相当する試験の結果（Daphnia 属では 21 日間 NOEC 値、Ceriodaphnia 属では 7 日間以上の NOEC 値）とする。

エンドポイントは、最初の産卵までの期間、雌 1 匹あたりの出生個体数、成長および生存率である。

◆藻類（または他の水生植物）：

・藻類：OECD TG 201（藻類生長阻害試験、72 または 96 時間）は長期試験ではないため、原則として、その NOEC 値は慢性水生分類の除外根拠としては利用できない。ただし、急性水生毒性の分類が単一の藻類（または他の水生植物）の試験結果によって行われており、他の藻類での NOEC 値が 1mg/l を超える場合に限り、除外根拠として利用できる。

エンドポイントは、原則として生長速度法による生長阻害（NOEC）を用いる。生長速度法かその他の手法か明確でない場合は、暫定的な措置としてその NOEC 値を用いてよい。

・他の水生植物：長期慢性水生毒性試験法として合意された試験法はまだないため、List2 とし、慢性水生毒性分類から除外するための根拠とするには専門家の判断が必要である。

③生物蓄積性、急速分解性データ

1)利用可能なデータの条件

生物蓄積性（BCF、logKow）、急速分解性（生分解性、加水分解性など）のデータは、化審法に規定する試験法、OECD テストガイドライン、ASTM 標準試験法等に準拠し信頼のおけるものとする。原則として、GLP に準拠したデータを用いるが、明確な記載がない場合には、試験条件などから判断して、専門家により一定の信頼性がおけると判断されたデータは採用する。

#### ア) 生物蓄積性データ

生物蓄積性データは、既存化学物質の微生物等による分解性および魚介類の体内における濃縮性点検データなどの魚類の BCF の実測値がある場合には、それを優先するが、低濃縮性等の判定結果は直接的に利用することはできない。BCF の実測値が得られない場合は、log Kow の実測値を指標とする。log Kow の実測値が入手できない場合や実測値に信頼性がないと判断される場合、QSAR などの検証された手法を用いて log Kow の推算を行ってよい。

次に掲げる種類の試験およびそれに相当する試験の結果は、受け入れることができる。

OECD TG 305 および旧 305A~D の BCF、OECD TG 107 および 117 の Kow。

なお、上記の試験結果がない場合、OECD TG 123 (Draft) およびそれに相当する試験の結果 (Kow) を、採用することもできる。

#### イ) 急速分解性データ

生分解性と非生物的な分解（例えば、加水分解）を考慮する必要がある。現実的な水環境中で 28 日間における分解度が 70% を超える場合、あるいは酸素消費量または二酸化炭素生成量による試験結果が 60% を超えるか溶存有機炭素による試験結果が 70% を超える場合、急速分解性であるとする。化審法既存化学物質点検によって酸素消費量または二酸化炭素生成量による試験結果が 60% を超えるか溶存有機炭素による試験結果が 70% を超え良分解性と判定された物質は GHS 分類でも急速分解性としてよいが、難分解性の判定結果を GHS 分類に適用する場合には、他の分解性データも考慮する必要がある。これらの試験結果が得られない場合には、生分解性予測ソフトによる予測結果を利用できる。予測結果は急速分解性でないとする判定にのみ利用できる。易加水分解性は、加水分解物が水生環境有害性の区分に当たらない場合に考慮することができる。

急速分解性に関するデータが入手できない場合には、急速分解性でない取り扱い。

OECD TG 301A~F (易分解性試験) およびそれに相当する試験の結果は、受け入れることができる。

なお、上記の試験結果がない場合、次に掲げる種類の試験およびそれに相当する試験の結果を、採用することもできる。

OECD TG 302A、302B、302C、303A、303B、304A、306、307、308 および  
309

OECD TG 310 および 311 (いずれも Draft)

#### C) 複数データが存在する場合のデータ採用

##### ① List 1 のデータがある場合

- 1)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 にて実施されているデータを優先する。
- 2) 1)に該当するデータがない場合は、GLP 準拠は不明だが、国際的に認められているテストガイドライン (OECD 等) に従って実施されているデータを優先する。
- 3) 1)および 2) で示したようなデータの信頼性によって分類することができない場合は、できるだけ最新のデータを優先する。
- 4) 同じ信頼度で複数のデータがあった場合は、原則として安全サイドのデータ (水生環境有害性試験データについては最も低い濃度、生物蓄積性データについては最も高い値、急速分解性データについては最も低い値) を採用する。ただし、その際、同一生物種の同一ライフステージ、条件、試験期間について 4 個以上のデータが入手されたときは、幾何平均値をその生物種を代表するデータとして用いる。
- 5)なお、1 つだけがその他のデータと大きく異なる結果であるような場合には原典にあたって、データの信頼性について確認することが望ましい。また、確認する時点で該当する情報源が最新のものであることを確認する。

#### ②List 1 のデータがない場合

- 1)その他の情報源 (例えば List2 に示した情報源) から収集したデータの中から、信頼性があると判断できるデータ (GLP に準拠したデータであること、あるいは判断の根拠となるデータが明記されて評価されていること等) を採用する。この際、判断に迷う場合には専門家の判断を仰ぐ。
- 2)また、その際、評価文書・データベースについてはできるだけ最新のものであること、あるいは引用文献が信頼性のあるものであること等を考慮する。
- 3)専門家により一定の信頼性がおけると判断されたデータの中から最終的に安全サイドのデータ (水生環境有害性試験データについては最も低い濃度、生物濃縮性データについては最も高い値) を採用する。ただし、その際、同一生物種の同一ライフステージ、条件、試験期間について 4 個以上のデータが入手されたときは、幾何平均値をその生物種を代表するデータとして用いる。

#### D) 従来分類システムとの比較

EU DSD 分類で定められた定義は分類 JIS における GHS 区分とおおむね一致している。

R50 : Very toxic to aquatic organisms. (水生生物に猛毒)

R51 : Toxic to aquatic organisms. (水生生物に有毒)

R52 : Harmful to aquatic organisms. (水生生物に有害)

R53 : May cause long-term adverse effects in the aquatic environment. (水生環

境中で長期の悪影響を及ぼすおそれがある)

以上 4 件の R-Phrase<sup>17</sup>が関係し、下記のように区分を推定できる。

区分 急性 1 = EU・R50 (および R50/53)

区分 急性 2 = EU・R51 (および R51/53)

区分 急性 3 = EU・R52 (および R52/53)

区分 慢性 1 ≡ EU・R50/53

区分 慢性 2 ≡ EU・R51/53

区分 慢性 3 ≡ EU・R52/53

(注)「4. 3 水生環境有害性の分類 (2) 分類基準 B)GHS における分類基準 (参考情報)」に記載したように、特に慢性毒性について、国連 GHS 改訂 3 版 4.1.2 に記載された分類基準が国連 GHS 改定 3 版における分類基準と異なることに注意が必要である。

EU CLP 分類では、以下のように一致する。

区分 急性 1 = EU CLP・H400

区分 慢性 1 = EU CLP・H410

区分 慢性 2 = EU CLP・H411

区分 慢性 3 = EU CLP・H412

区分 慢性 4 = EU CLP・H413

R50、51、52 の定義はそれぞれ GHS の急性 1、2、3 に対応するが、甲殻類がミジンコ類に限られていること、藻類の試験時間が 72 時間のみに決められていることが GHS と異なる。また R53 の要件は、 $\log Kow \geq 3.0$  または  $BCF > 100$  となっており、GHS よりも若干広く定義されている上、根拠となる試験データの公表が不十分であること、構造活性相関ないし類似物質のデータから判定したと思われる場合も見受けられることなどから、生分解性、生物濃縮性データの確認が必要である。また、R-Phrase<sup>18</sup> は追加・修正が多いので、注意が必要である。このため、R-Phrase は、分類の参考にとどめる。

なお、EU DSD 分類で水生毒性区分されているのは、ベースセット試験がなされた ELINCS 物質 (届出企業だけが製造・輸入できる) に多く、一般に使用される EINECS 物質の情報は、農薬等を除いては、限られている。

日本では化審法の第一種・第二種特定化学物質、第一種・第三種監視化学物質、あるいは農薬取締法による農薬登録データの魚類急性毒性分類 (A~D 類) がある。これらの定義と GHS 分類の対応は明確にされていないため今のところ利用できない。

<sup>17</sup> R-Phrase については付録を参照のこと。

<sup>18</sup> R-Phrase については付録を参照のこと。

#### (4) 混合物の分類方法 (分類 JIS より引用)

##### A) 混合物の分類方法

- ① 混合物のための分類システムは、化学物質の分類のために用いるすべての分類区分、すなわち急性毒性区分 1～3 及び慢性毒性区分 1～4 を網羅している。混合物の水生環境有害性を分類するために入手できるすべてのデータを用いるために、次のプロセスで、必要に応じて適用する。
- ② 混合物の“考慮すべき成分”とは、濃度 1% (w/w) 以上で存在する成分をいう。ただし、1%未満の成分でも、その混合物の水生環境有害性を分類することに関連すると予想できる場合 (例えば、毒性が高い成分の場合など) はこの限りではない。

なお、参考情報として、国連 GHS 改訂 3 版における、混合物の“考慮すべき成分”の定義を以下に示す。

##### 【国連 GHS 改訂 3 版】(4.1.3.1)

混合物の「考慮すべき成分」とは、急性 1 または慢性 1 と分類される成分については濃度 0.1% (w/w) 以上で存在するもの、および他の成分については濃度 1% (w/w) 以上で存在するものをいう。ただし、0.1%未満の成分でも、その混合物の水生環境有害性を分類することに関連すると予想される場合 (例えば毒性が高い成分の場合など) は、この限りではない。

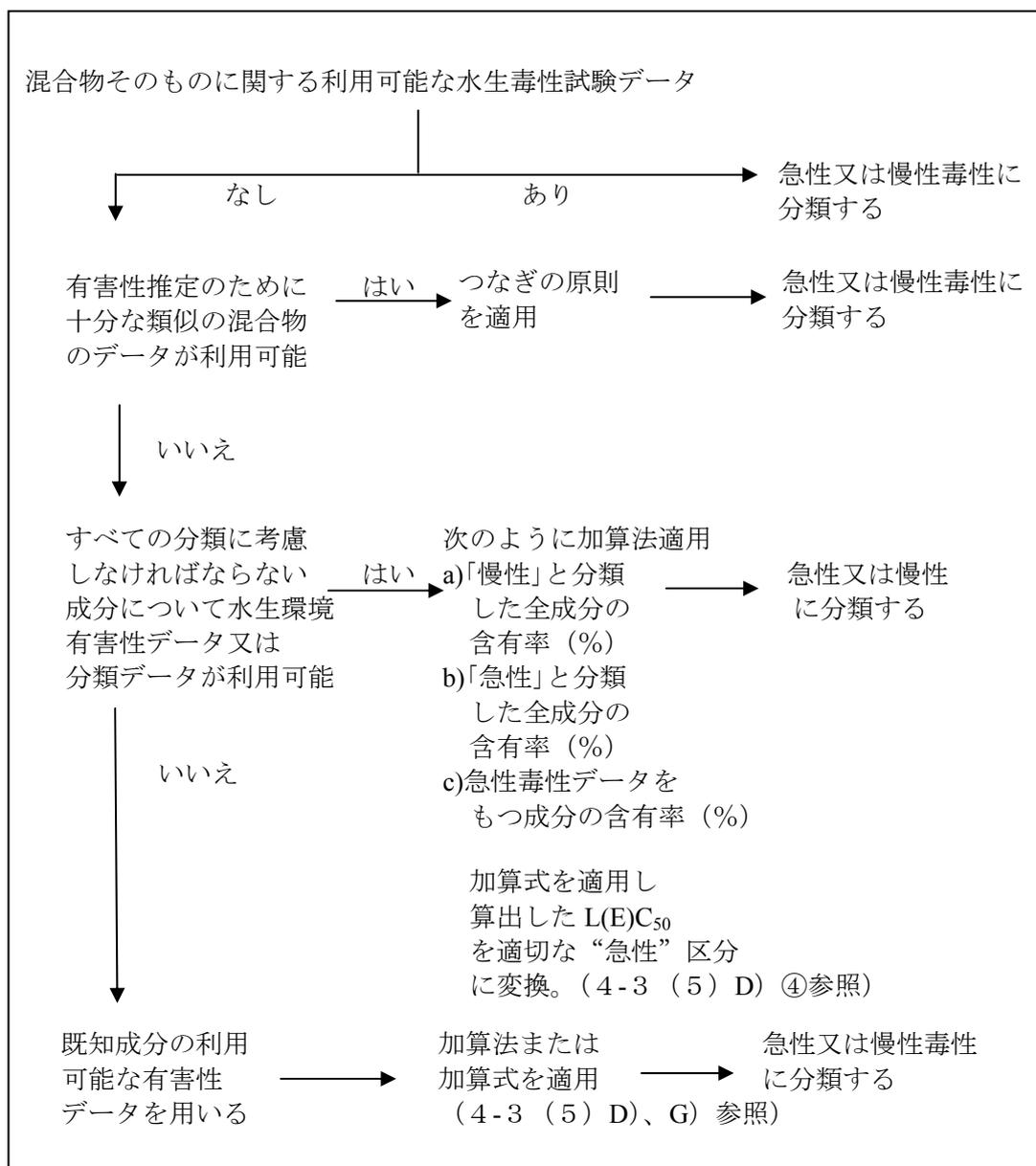
##### B) 分類のための段階的アプローチ

水生環境有害性を分類するには、混合物そのもの及び混合物の各成分について入手できる情報の種類に応じ、段階的方法で行う。図 4-2-1 に段階的アプローチの手順を示す。

概要は次の a) ～c) に拠る。

- a) 試験された混合物のデータに基づく分類
- b) つなぎの原則に基づく分類
- c) “分類済み成分の加算法”又は“加算式”の使用に基づく分類

図 4-2-1 混合物の分類のための段階的アプローチ  
(分類 JIS から引用)



## (5) 混合物の分類方法

この項では、図 4-2-1 に従って示す。これは、分類 JIS における、混合物の分類方法である。必要に応じて、国連 GHS 改訂 3 版における混合物の分類方法を、参考情報として記載する。

### A) 混合物そのものについて利用可能な水性毒性試験データがある分類

急性毒性に限り、化学物質の分類基準に従って区分することができる。この場合は「4-3 (2) 分類基準」を参照して魚類、甲殻類、藻類ごとに区分する。

### B) 混合物そのものについて、急性毒性試験データ (LC<sub>50</sub> 又は EC<sub>50</sub>) があり、かつ各成分の慢性毒性分類に関する情報がある場合。

これらの情報を利用して慢性毒性を分類する。慢性 (長期) 毒性データ (NOEC) が入手できる場合には、これも用いる。以下に条件ごとに例を示す。

#### ① 試験された混合物の L(E)C<sub>50</sub> (LC<sub>50</sub> 又は EC<sub>50</sub>) が 100 mg/l 以下であり、かつ試験された混合物の NOEC が 1.0 mg/l 以下である場合、又は不明な場合は、

1) 混合物を急性毒性区分 1、急性毒性区分 2 又は急性毒性区分 3 に分類する。

2) 分類した成分の慢性毒性分類を加算法【E】③参照】に適用する。

(慢性毒性区分 1、慢性毒性区分 2、慢性毒性区分 3、慢性毒性区分 4、又は慢性毒性分類の必要なし)

#### ② 試験された混合物の L(E)C<sub>50</sub> が 100 mg/l 以下であり、かつ、試験された混合物の NOEC が 1.0 mg/l 超である場合は

1) 混合物を急性毒性区分 1、急性毒性区分 2、又は急性毒性区分 3 に分類する。

2) 分類した成分の加算法【E】③参照】を慢性毒性区分 1 の分類に適用する。混合物が慢性毒性区分 1 に分類できない場合、慢性毒性分類は必要ない。

#### ③ 試験された混合物の L(E)C<sub>50</sub> が 100 mg/l 超の場合、又は水への溶解度を超え、かつ、試験された混合物の NOEC が 1.0 mg/l 以下、又は不明な場合は、

1) 急性毒性に関する分類は必要ない。

2) 分類した成分の加算法【E】③参照】を慢性毒性分類に適用する。

(慢性毒性区分 4 又は慢性毒性分類の必要なし)

#### ④ 試験された混合物の L(E)C<sub>50</sub> が 100 mg/l 超の場合、又は水への溶解度を超え、かつ、試験された混合物の NOEC が 1.0 mg/l 超である場合は、急性毒性及び慢性毒性についての分類は必要ない。

なお、国連 GHS 改訂 3 版では、次のように記載されている。

【国連 GHS 改訂 3 版】(4.1.3.3 混合物そのものについて入手できるデータがある場合の混合物の分類)

#### 4.1.3.3.3 急性 1、2 および 3 の区分の分類

(a) 混合物そのもの全体について、L(E)C<sub>50</sub> ≤ 100 mg/L という急性毒性試験の十分なデータ (LC<sub>50</sub> または EC<sub>50</sub>) が得られる場合：

混合物を急性 1、2 または 3 に分類する。

- (b) 混合物そのもの全体について、L(E)C50 が >100mg/L または水溶解度より大きいという急性毒性試験の十分なデータ (LC<sub>50</sub>(s) または EC<sub>50</sub>(s)) が得られる場合：急性有害性についての分類は不要である。

#### 4.1.3.3.4 慢性 1、2 および 3 の区分の分類

- (a) 試験された混合物の EC<sub>x</sub> または NOEC が ≤1mg/L を示す混合物そのものについて、慢性毒性 (EC<sub>x</sub> または NOEC) の十分なデータが得られる場合：
- (i) 入手した情報から混合物の関連成分すべてが急速分解性があるとの結論が認められる場合、(国連 GHS 改訂 3 版の) 表 4.1.1(b)(ii) (急速分解性がある) に従って、その混合物を慢性 1、2 または 3 に分類する。
- (ii) 他の全てのケースでは、(国連 GHS 改訂 3 版の) 表 4.1.1(b)(i) (急速分解性がない) に従って、その混合物を慢性 1、2 または 3 に分類する。
- (b) 試験された混合物の EC<sub>x</sub>(s) または NOEC(s) が >1mg/L または水溶解度より大きいことを示す混合物そのもの全体について、慢性毒性 (EC<sub>x</sub> または NOEC) の十分なデータが得られる場合：  
それでも懸念の余地がある場合を除き、長期間有害性についての分類は不要である。

#### 4.1.3.3.5 慢性 4 の区分の分類

それでも懸念の余地がある場合は：

(国連 GHS 改訂 3 版の) 表 4.1.1(c) に従って、その混合物を慢性 4 (セーフティネット分類) に分類する。

#### C) 混合物そのものについて水生試験データが入手できない場合の分類

混合物そのものについて試験データが入手できない場合の分類は、つなぎの原則 (希釈、製造バッチ、毒性の高い混合物の濃縮、一つの危険有害性区分内での内挿、本質的に類似した混合物。「3-2-4 つなぎの原則」参照) で分類できないかを検討する。

#### D) 混合物のすべての成分、又は一部の成分についてだけデータが入手できる場合の分類

##### ① 成分の分類の加算

混合物の分類は、その成分の分類の加算に基づいて行う。“急性”又は“慢性”に分類した成分の含有率をそのまま用いて、加算法に適用する。このここで用いる加算法は E)③に規定する。

##### ② 分類済みの成分と適切な試験データが入手できる成分との組合せで構成さ

れている混合物の場合

- 1)混合物は、分類済みの成分（急性毒性区分 1、急性毒性区分 2、急性毒性区分 3、又は慢性毒性区分 1、慢性毒性区分 2、慢性毒性区分 3、慢性毒性区分 4）と適切な試験データが入手できる成分との組合せで構成されていることもある。
- 2)①のような場合、混合物中の 2 種類以上の成分について適切な毒性データが入手できる場合は、④の式（4-2-1）によってこれらの成分の毒性加算値を算出する。

この毒性加算値を用いて、その混合物中で毒性データが入手できた成分が占める部分に急性毒性区分を割り振り、その後これを加算法に適用してもよい。

- ③混合物の分類を 1 種類以上の方法で行う場合は、より安全側の結果となる方法を採用する。

#### ④加算式

②で用いる加算式は式（4-2-1）で定義される。この式は分類済み成分の区分データと 2 成分以上の適切な試験データの双方が入手できた場合に用いる。試験データをこの加算式で区分し、その後加算法で分類する。

$$\frac{\sum C_i}{L(E)C_{50m}} = \sum_{i=1}^n \frac{C_i}{L(E)C_{50i}} \quad \dots\dots\dots \text{式 (4-2-1)}$$

$C_i$	成分 i の濃度（重量パーセント）
$L(E)C_{50i}$	成分 i の LC <sub>50</sub> 又は EC <sub>50</sub> （mg/l）
$n$	成分数（i は 1～n の値）
$L(E)C_{50m}$	混合物の中で試験データが存在している部分の L(E)C <sub>50</sub>

なお、国連 GHS 改訂 3 版では、加算式の適用にあたり、毒性データの性質に応じた毒性計算値を用いる方法として、次の記載がある。

**【国連 GHS 改訂 3 版】（4.1.3.5 混合物のすべての成分、または一部の成分についてのみ毒性データが入手できる場合の混合物の分類）**

4.1.3.5.2 混合物は、分類済みの成分（急性 1、2、3 または慢性 1、2、3、4）と十分な試験データが入手できる成分との組合せで厚生されていることもある。混合物中の成分 2 種類以上について十分な慢性データが入手できる場合には、毒性データの性質に応じて下記の加算式(a)または(b)に従って、これらの成分の毒性加算値を算出できる。

(a) 急性毒性に基づく場合：

$$\frac{\sum C_i}{L(E)C_{50m}} = \sum_n \frac{C_i}{L(E)C_{50i}}$$

ここで、

$C_i$  成分 i の濃度 (重量パーセント)

$L(E)C_{50i}$  成分 i の LC<sub>50</sub> または EC<sub>50</sub> (mg/L)

$n$  成分数 (i は 1 から n までの値をとる)

$L(E)C_{50m}$  混合物の中で試験データが存在している部分の L(E)C<sub>50</sub>

この毒性計算値を用いてその混合物の部分に急性毒性区分を割り振り、その後これを加算法に適用してもよい。

(b) 慢性毒性に基づく場合 :

$$\frac{\sum C_i + \sum C_j}{EqNOEC_m} = \sum_n \frac{C_i}{NOEC_i} + \sum_n \frac{C_j}{0.1 \times NOEC_j}$$

ここで、

$C_i$  急速分解性のある成分 i の濃度 (重量パーセント)

$C_j$  急速分解性のない成分を含む成分 j の濃度 (重量パーセント)

$NOEC_i$  急速分解性のある成分 i の NOEC (あるいはその他慢性毒性に関して公認されている手段) (mg/L)

$NOEC_j$  急速分解性のない成分 j の NOEC (あるいはその他慢性毒性に関して公認されている手段) (mg/L)

$n$  成分数 (i と j は 1 から n までの値をとる)

$EqNOEC_m$  混合物のうち試験データが存在する部分の等価 NOEC

等価毒性は、急速分解性のない成分は急速分解性のある物質よりも一つ「厳しい」有害性区分レベルに分類されるという事実を反映している。

この等価毒性計算値を用いて、急速分解性物質の判定基準 (国連 GHS 改訂 3 版の表 4.1.1(b)(ii)) に基づいて、その混合物の部分に長期間有害性区分を割り振り、その後これを加算法に適用してもよい。

E)混合物の全て又は一部の成分の分類済み（区分）データとして得られる場合

①情報の入手（成分の MSDS 情報の活用）

この場合の区分データは、成分の MSDS の情報、または国の分類事業の結果から入手することが多いと思われる。この場合、MSDS の情報を使用しても良いが、その際には区分の信頼性及び分類の根拠について良く検討することを奨める。

②分類の方法

急性毒性、慢性毒性ごとに分け、それぞれ成分の含有量を加算し、その計算値から混合物を区分する。この方法が国連 GHS 改訂 3 版、分類 JIS では加算法と称している手法である。但し、含有率には各種のファクターをかけるので、単純な加算法ではない。

③加算法

I. 急性毒性

1)区分 1 の検討

- ・混合物の成分で急性毒性区分 1 の成分を全て拾い出し、それらの全含量を加算する。この際区分 1 の含量には  $L(E)C_{50}$  によって定められた  $M$ （毒性乗率；表 4-2-2）をかけて加算する。
- ・これが 25%以上ならば、混合物も急性毒性区分 1 とする。ここで混合物の急性毒性区分は終了である。
- ・もし 25%未満なら 2)の「区分 2 の検討」に進む。

2)区分 2 の検討

- ・混合物の成分で急性毒性区分 1 及び区分 2 の成分を全て拾い出し、全含量を重み及び毒性乗率をかけて加算する。この際区分 1 の含量は 10 倍しかつ  $L(E)C_{50}$  によって定められた  $M$ （毒性乗率；表 4-2-2）をかけて加算する。
- ・これが 25%以上ならば、混合物を急性毒性区分 2 とする。ここで混合物の急性毒性区分は終了である。
- ・もし 25%未満なら 3)の「区分 3 の検討」に進む。

3)区分 3 の検討

- ・混合物の成分で急性毒性区分 1 及び区分 2、区分 3 の成分を全て拾い出し、全含量を加算する。この際区分 1 の含量は 100 倍しかつ  $L(E)C_{50}$  によって定められた  $M$ （毒性乗率；表 4-2-2）をかけ、区分 2 の含量は 10 倍し、区分 3 の含量はそのまま加算する。
- ・これが 25%以上ならば、混合物を急性毒性区分 3 と分類する。ここで混合物の急性毒性区分は終了する

以上の計算方法を表にまとめたものが表 4-2-1 である。また、表 4-2-2 に  $M$ （毒性乗率）をまとめる。

表 4-2-1 成分の加算法による混合物の急性毒性の分類

分類される成分の合計		混合物の分類
急性毒性区分 1×M <sup>a)</sup>	≥25 %	急性毒性区分 1
(M×10×急性毒性区分 1)+急性毒性区分 2	≥25 %	急性毒性区分 2
(M×100×急性毒性区分 1)+(10×急性毒性区分 2)+急性毒性区分 3	≥25 %	急性毒性区分 3
注 <sup>a)</sup> 毒性乗率 M の説明は、表 4-2-3 を参照。		

## II. 慢性毒性

### 1) 区分 1 の検討

- ・混合物の成分で慢性毒性区分 1 の成分を全て拾い出し、それらの全含量を加算する。この際区分 1 の含量には L(E)C<sub>50</sub> によって定められた M (毒性乗率；表 4-2-2) をかけて加算する。
- ・これが 25%以上ならば、混合物も慢性毒性区分 1 とする。ここで混合物の慢性毒性区分は終了である。
- ・もし 25%未満なら 2)の「区分 2 の検討」に進む。

### 2) 区分 2 の検討

- ・混合物の成分で慢性毒性区分 1 及び区分 2 の成分を全て拾い出し、全含量を重み及び毒性乗率をかけて加算する。この際区分 1 の含量は 10 倍しかつ L(E)C<sub>50</sub> によって定められた M (毒性乗率；表 4-2-2) をかけて加算する。
- ・これが 25%以上ならば、混合物を慢性毒性区分 2 とする。ここで混合物の慢性毒性区分は終了である。
- ・もし 25%未満なら 3)の「区分 3 の検討」に進む。

### 3) 区分 3 の検討

- ・混合物の成分で慢性毒性区分 1 及び区分 2、区分 3 の成分を全て拾い出し、全含量を加算する。この際区分 1 の含量は 100 倍しかつ L(E)C<sub>50</sub> によって定められた M (毒性乗率；表 4-2-2) をかけ、区分 2 の含量は 10 倍し、区分 3 の含量はそのまま加算する。
- ・これが 25%以上ならば、混合物を慢性毒性区分 3 と分類する。もし 25%未満なら 4)「区分 4 の検討」に進む。

### 4) 区分 4 の検討

- ・混合物の成分の慢性毒性区分 1、2、3 のいずれの区分にも分類できない場合は、区分 4 に分類することを検討する。慢性毒性区分 1、2、3、4 に分類した成分の合計が 25%以上の場合は慢性毒性区分 4 に分類する。

表 4-2-2 に慢性毒性区分の計算方法を示す。

表 4-2-2 混合物の慢性毒性区分の計算方法

分類される成分の合計		混合物の分類
慢性毒性区分 1×M <sup>a)</sup>	≥25 %	慢性毒性区分 1
(M×10×慢性毒性区分 1)+慢性毒性区分 2	≥25 %	慢性毒性区分 2
(M×100×慢性毒性区分 1)+(10×慢性毒性区分 2)+ 慢性毒性区分 3	≥25 %	慢性毒性区分 3
慢性毒性区分 1+慢性毒性区分 2+慢性毒性区分 3+慢 性毒性区分 4	≥25 %	慢性毒性区分 4
<b>注</b> <sup>a)</sup> 毒性乗率 M の説明は、表 4-2-3 を参照。		

F)高い毒性をもつ成分を含む混合物

毒性が 1 mg/L よりはるかに低い急性毒性区分 1 の成分は、混合物の毒性に影響する可能性があるため、分類方法に単純加算法を適用する場合には、その重み付けを増加させる必要がある。急性毒性区分 1 又は慢性毒性区分 1 として分類できる成分が混合物に含まれている場合は、E)③加算法 I. 急性毒性」及び「E)③加算法 II. 慢性毒性」に規定した段階的手法を用いる。その場合には、単に含有率を加算するのではなく、急性毒性区分 1 に分類する成分の濃度に毒性乗率を乗じた、重み付け加算を用いる。すなわち、表 4-2-1 の左側欄の“急性毒性区分 1”に分類する成分の濃度及び表 4-2-2 の左側欄の“慢性毒性区分 1”に分類する成分の濃度に、適切な毒性乗率 M を乗じることを意味する。これらの成分に適用される毒性乗率 M は、毒性値を用いて表 4-2-3 に規定する。従って、急性毒性区分 1 又は慢性毒性区分 1 の成分を含む混合物を分類するには、分類担当者はこの加算法を適用するために毒性乗率 M の値を知っておく必要がある。又は、その混合物中の高毒性成分すべてについては毒性データが入手でき、かつ、その他の成分については、急性毒性データがない個々の成分も含めて、毒性が低いか又は毒性がなく、その混合物の環境有害性に有意に影響しないという証拠がある場合は、式 (4-2-1) を用いてもよい。

なお、国連 GHS 改訂 3 版では、毒性の種類（急性毒性、慢性毒性）に応じて、毒性乗率 M の値が異なる。参考情報として、国連 GHS 改訂 3 版における毒性乗率 M の値を表 4-2-4 に示す。

表 4-2-3 混合物中の高毒性成分に関する毒性乗率 M

L(E)C <sub>50</sub> 値	毒性乗率 M
0.1 < L(E)C <sub>50</sub> ≤ 1	1
0.01 < L(E)C <sub>50</sub> ≤ 0.1	10
0.001 < L(E)C <sub>50</sub> ≤ 0.01	100
0.0001 < L(E)C <sub>50</sub> ≤ 0.001	1 000
0.000 01 < L(E)C <sub>50</sub> ≤ 0.000 1	10 000
(以降 10 倍ごとに続く)	

表 4-2-4 (参考情報) 国連 GHS 改訂 3 版における  
混合物中の高毒性成分に関する毒性乗率 M

急性毒性	毒性乗率 M	慢性毒性	毒性乗率 M	
L(E)C <sub>50</sub> 値		NOEC 値	NRD <sup>(*)</sup> 成分	RD <sup>(**)</sup> 成分
0.1 < L(E)C <sub>50</sub> ≤ 1	1	0.01 < NOEC ≤ 0.1	1	—
0.01 < L(E)C <sub>50</sub> ≤ 0.1	10	0.001 < NOEC ≤ 0.01	10	1
0.001 < L(E)C <sub>50</sub> ≤ 0.01	100	0.0001 < NOEC ≤ 0.001	100	10
0.0001 < L(E)C <sub>50</sub> ≤ 0.001	1 000	0.000 01 < NOEC ≤ 0.000 1	1000	100
0.000 01 < L(E)C <sub>50</sub> ≤ 0.000 1	10 000	0.0000 01 < NOEC ≤ 0.0000 1	10000	1000
(以降 10 倍ごとに続く)		(以降 10 倍ごとに続く)		

(\*) 急速分解性がない。

(\*\*) 急速分解性がある。

#### G) 利用可能な情報がない成分を含む混合物の分類

関連成分のうち 1 種類以上について急性毒性又は慢性水生毒性に関して利用可能な情報がそろっていない混合物は、決定的な有害性区分に分類することはできない。その場合は、混合物は既知成分だけに基づいて分類し、“本混合物の成分 x % については水生環境有害性が不明である” とする。

## 付録：ガイダンスに記載している EU R-Phrase

R10	引火性がある
R11	強い引火性がある
R12	極めて強い引火性がある
R15	水と接触すると極めて強い引火性ガスを放出する
R20	吸引すると有害
R21	皮膚に接触すると有害
R22	飲み下すと有害
R23	吸引すると毒性がある
R24	皮膚に接触すると毒性がある
R25	飲み下すと毒性がある
R26	吸引すると強い毒性がある
R27	皮膚に接触すると強い毒性がある
R28	飲み下すと強い毒性がある
R34	火傷を引き起こす
R35	重度の火傷を引き起こす
R36	眼に刺激性がある
R36/37	眼及び呼吸器系に刺激性がある
R36/38	眼及び皮膚に刺激性がある
R36/37/38	眼、呼吸器系、皮膚に刺激性がある
R37	呼吸器系に刺激性がある
R37/38	呼吸器系及び皮膚に刺激性がある
R38	皮膚に刺激性がある
R39	非常に重度の不可逆的影響の危険性がある
R39/23	(毒性がある) 吸引すると非常に重度の不可逆的影響の危険性がある
R39/24	(毒性がある) 皮膚に接触すると非常に重度の不可逆的影響の危険性がある
R39/25	(毒性がある) 飲み下すと非常に重度の不可逆的影響の危険性がある
R39/23/24	(毒性がある) 吸引及び皮膚に接触すると非常に重度の不可逆的影響の危険性がある
R39/23/25	(毒性がある) 吸引及び飲み下すと非常に重度の不可逆的影響の危険性がある

- R39/24/25 (毒性がある) 皮膚に接触及び飲み下すと非常に重度の不可逆的影響の危険性がある
- R39/23/24/25 (毒性がある) 吸引、皮膚に接触、飲み下すと非常に重度の不可逆的影響の危険性がある
- R39/26 (非常に毒性がある) 吸引すると非常に重度の不可逆的影響の危険性がある
- R39/27 (非常に毒性がある) 皮膚に接触すると非常に重度の不可逆的影響の危険性がある
- R39/28 (非常に毒性がある) 飲み下すと非常に重度の不可逆的影響の危険性がある
- R40 発がん性の影響について限定的知見
- R41 眼に重度な損傷のリスク
- R42 吸入により感作性を引き起こすことがある
- R42/43 吸入及び皮膚に接触すると感作性を引き起こすことがある
- R43 皮膚に接触すると感作性を引き起こすことがある
- R45 癌を引き起こすことがある
- R46 遺伝性の遺伝子損傷を引き起こすことある
- R48 長期ばく露により健康に重度の損傷の危険性がある
- R48/20 (有害) 吸入による長期ばく露により健康に重度の損傷の危険性がある
- R48/21 (有害) 皮膚への接触による長期ばく露により健康に重度の損傷の危険性がある
- R48/22 (有害) 飲み下すことによる長期ばく露により健康に重度の損傷の危険性がある
- R48/20/21 (有害) 吸入及び皮膚への接触による長期ばく露により健康に重度の損傷の危険性がある
- R48/20/22 (有害) 吸入及び飲み下すことによる長期ばく露により健康に重度の損傷の危険性がある
- R48/21/22 (有害) 皮膚への接触及び飲み下すことによる長期ばく露により健康に重度の損傷の危険性がある
- R48/20/21/22 (有害) 吸入、皮膚への接触、飲み下すことによる長期ばく露により健康に重度の損傷の危険性がある
- R48/23 (毒性がある) 吸入による長期ばく露により健康に重度の損傷の危険性がある

R48/24	(毒性がある) 皮膚への接触による長期ばく露により健康に重度の損傷の危険性がある
R48/25	(毒性がある) 飲み下すことによる長期ばく露により健康に重度の損傷の危険性がある
R48/23/24	(毒性がある) 吸入及び皮膚への接触による長期ばく露により健康に重度の損傷の危険性がある
R48/23/25	(毒性がある) 吸入及び飲み下すことによる長期ばく露により健康に重度の損傷の危険性がある
R48/24/25	(毒性がある) 皮膚への接触及び飲み下すことによる長期ばく露により健康に重度の損傷の危険性がある
R49	吸引により癌を引き起こすことがある
R50	水生生物に強い毒性がある
R50/53	水生生物に強い毒性があり、水生環境中で長期悪影響を引き起こすことがある
R51	水生生物に毒性がある
R51/53	水生生物に毒性があり、水生環境中で長期悪影響を引き起こすことがある
R52	水生生物に有害である
R52/53	水生生物に有害であり、水生環境中で長期悪影響を引き起こすことがある
R53	水生環境中で長期悪影響を引き起こすことがある
R60	生殖機能を害することがある
R61	胎児に危害を引き起こすことがある
R62	生殖機能を害するリスクの可能性がある
R63	胎児への危害のリスクの可能性がある
R64	乳幼児に危害を引き起こすことがある
R65	(有害) 飲み下すと肺損傷を引き起こすことがある
R67	気体は眠気や目まいを引き起こすことがある
R68	不可逆的影響のリスクの可能性がある

注：三菱総合研究所において英訳。その際、国連 GHS 参照して翻訳を行なった、