

## GHSによる健康有害性分類にかかる作業指針 ～ 補遺 編 ～

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

本編は分類上の必要により、二つ以上の項目において共通に追加する必要が生じた事項について、別途まとめたものである。

**動物試験での飼料中濃度から体重当りの簡易用量換算表**

・ (2005年8月31日追加)

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 Health Criteria, No. 104, 1990, P113)。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。

APPROXIMATE RELATION OF PARTS PER MILLION IN THE DIET TO MG/KG BODY WEIGHT PER DAY<sup>a</sup>

Animal	Weight (kg)	Food consumed per day (g) (liquids omitted)	Type of diet	1 ppm in food = (mg/kg body weight per day)	1 mg/kg body weight per day = (ppm of diet)
Mouse	0.02	3		0.15	7
Chick	0.4	50		0.125	8
Rat (young)	0.1	10	Dry	0.1	10
Rat (old)	0.4	20	laboratory	0.05	20
Guinea-pig	0.75	30	chow diet	0.04	25
Rabbit	2	60		0.03	33
Dog	10	250		0.025	40
Cat	2	100		0.05	20
Monkey	5	250	Moist, semi-solid diets	0.05	20
Dog	10	750		0.075	13
Man	60	1500		0.025	40
Pig or sheep	60	2400	Relatively dry grain	0.04	25
Cow (maintenance)	500	7500	forage	0.015	65
Cow (fattening)	500	15000	mixture	0.03	33
Horse	500	10000		0.02	50

<sup>a</sup> Lehman, A.J. (1954) Association of Food and Drug Officials Quarterly Bulletin, 18: 66. The values in this table are average figures, derived from numerous sources.

Example: What is the value in ppm and mg/kg body weight per day of 0.5% substance X mixed in the diet of a rat?

Solution: I. 0.5% corresponds to 5000 ppm.

II. From the table, 1 ppm in the diet of a rat is equivalent to 0.050 mg/kg body weight per day. Consequently, 5000 ppm is equivalent to 250 mg/kg body weight per day (5000 x 0.050).

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

急性毒性の分類では、蒸気吸入の際の基準が、国連 G H S 文書の表 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( 関係省庁仮訳 2004 年 4 月版 )の表 3.1.1.の注記 ( c ) と本文パラグラフ 3.1.2.6.2.の記載に注意して分類する必要がある。

表 3.1.1.の蒸気の欄に付された注記 ( c ) は、「化学品によっては、試験対象となる雰囲気 ( 技術指針作成者注：これは吸入試験を実施する際に動物をいれる吸入チャンバー内の試験対象物質を含んだ気相という意味 ) が蒸気だけではなく、液体相と気体相で混成される。また、他の化学品では、試験雰囲気がほぼ気体相に近い蒸気であることもある。この後者の例では、区分 1 ( 100ppm ) 区分 2 ( 500ppm ) 区分 3 ( 2500ppm ) 区分 4 ( 5000ppm ) のように、ppm 濃度により分類されることになる ( 技術指針作成者注：英文では should be based on ppmV であり ppmV 濃度により分類すべきことを示唆する ) 。」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 ppm 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。本文パラグラフ 3.1.2.6.2.でも、同様の主旨が繰り返して述べられている。

この、表 3.1.1.の注記 ( c ) と本文パラグラフ 3.1.2.6.2.の主旨にしたがって、本事業においては、「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。

- 1 . G H S の定義による Gas ( 気体と翻訳されている ) については、Gas ( 気体 ) の区分基準値(ppm)を適用する。
- 2 . 液体から発生する蒸気で、飽和蒸気圧以上の濃度で吸入実験が実施された場合は「ミスト」として「ミスト・ダスト」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、G H S にしたがって、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 ( ア ) から ( エ ) により区分を行なう。

( ア ) 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。

( イ ) 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、表 3.1.1.の注記(c)

に示された ppm 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。

（ウ）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（ア）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（イ）を適用する。

（エ）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 ppm 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 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 ppm 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ての記載に疑問あり・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     、ダストであれば区分     」と特記することが望ましい。

#### **（関連事項） 特定標的臓器/全身毒性（単回曝露及び反復曝露）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/全身毒性（単回曝露及び反復曝露）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、表 3.8.1.、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、GHS 文書本文にも記載はない。したがって、本事業においては、**特定標的臓器/全身毒性（単回曝露及び反復曝露）**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。

飽和蒸気圧以上の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。

## 類縁化合物の評価について

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は、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・収集及び評価を行う。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、その物質が本分類事業で扱われている場合には、「健康有害性については、IDXXXX、物質名、CAS : ZZZZ-ZZ-Z も参照のこと」などと記載し、他に参照すべき物質のあることを明示する。これは、GHS 分類一覧表においては、健康に対する有害性の最初の項、すなわち「急性毒性（経口）」の“分類根拠”欄に記載することで、対応可能である。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、“分類根拠”欄に「注記」として“XXX 異性体のデータに基づく”などと記載する

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だけでなく、「及びその化合物」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、類縁化合物にあてはまらずに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）。

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

モデル GHS 分類 区分 1 B（無機鉛）/ 区分外(有機鉛)

根拠 IARC (2004)

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、「モデル GHS 分類、根拠」の項に注釈を加える。

例：カドミウムの発がん性

モデル 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」

### (関連事項)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、分類マニュアル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いと、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 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

ヒトの疫学データについては、Priority 1 の評価書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。

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。

Priority 1 以外の評価書の疫学データしかない場合、当該データによる分類の適否については CER1 入力フォームの「モデル GHS 分類、根拠」の項で【特記】として専門家の判断を求めること。