

平成 19 年度 経済産業省委託

化学物質国際規制対策推進等  
(化管法指定物質及び指定候補物質の GHS 分類に関する調査)  
報 告 書

平成 20(2008)年 3 月

(株)三菱化学テクノリサーチ  
Mitsubishi Chemical Techno-Research Corporation



## はじめに

本報告書は、弊社が経済産業省からの委託業務として実施した「化学物質国際規制対策推進等(化管法指定物質および指定候補物質の GHS 分類に関する調査)」の成果を取りまとめたものである。

約 1,500 物質の 3 省 GHS 分類結果に対して寄せられたパブリックコメントに対応するため、平成 18 年度経済産業省委託調査研究「化学物質排出管理促進法指定化学物質の GHS 分類に関する調査」では、化管法対象物質 556 物質に対する 3 省 GHS 分類結果の見直し作業が実施された。また同時に、EU R 警句・カテゴリーに基づく GHS 分類の考え方を整理する作業が実施され、GHS 分類手法見直しへの提案も示された。

本年度は、昨年度の作業を引き継ぎ、昨年度取り残しの見直し作業を実施し、さらに昨年度の報告書に対して寄せられたパブリックコメントに対する回答を作成した。海外類似分類の考え方の整理対象を、EU R 警句・カテゴリーから IARC 発がん性評価、NTP 発がん性評価に拡大し、不一致の要因解析も試みた。また、各種見直し作業、海外類似分類の整理作業で浮かび上がった GHS 分類手法の問題点を整理して、化管法指定物質追加候補物質 20 件の GHS 分類を実施した。

本年度の見直し作業および化管法候補物質の GHS 分類作業の内容については、専門家で構成された委員会の 3 回の審議を経たものである。

平成 20 年 3 月

株式会社 三菱化学テクノロジーサーチ

「化管法指定物質の GHS 分類調査委員会」(敬称略)

【委員】( :委員長)

城内 博	日本大学大学院理工学研究科 医療・福祉工学 教授
江馬 眞	国立医薬品食品衛生研究所 安全性生物試験研究センター 総合評価研究室 室長
長野 嘉介	中央労働災害防止協会 日本バイオアッセイ研究センター 副所長
平田 衛	(独)労働安全衛生総合研究所産業医学総合研究所・作業条件適応研究グループ部長
森田 健	国立医薬品食品衛生研究所 安全情報部 第4室長
宮川 宗之	(独)労働安全衛生総合研究所 産業医学総合研究所・健康障害予防研究グループ 上席研究員

【経済産業省】

飛騨 俊秀	製造産業局 化学物質管理課 課長補佐
藤沢 久	製造産業局 化学物質管理課 課長補佐
町田 宏之	製造産業局 化学物質管理課 リスク評価係長
蔵方 美佐子	製造産業局 化学物質管理課 国際一係長

【環境省】

瀬川 恵子	環境保健部環境安全課 課長補佐
須賀 義徳	環境保健部環境安全課 化学物質情報係

【厚生労働省】

川越 俊治	労働基準局安全衛生部 化学物質対策課 中央産業安全専門官
-------	------------------------------

【オブザーバー】

大塚 理絵	(独)製品評価技術基盤機構 化学物質管理センター情報業務課 主任
増田 陽子	(独)製品評価技術基盤機構 化学物質管理センター情報業務課 研究員
川原 和三	(財)化学物質評価研究機構 安全性評価技術研究所研究第2部研究第3課副長
山田 周	中央労働災害防止協会 技術支援部化学物質管理支援センター 管理支援課課長

【事務局】

株式会社三菱化学テクノロジーサーチ

田川 徹	常務取締役 調査コンサルティング部門長
竹下 宗一	取締役 調査コンサルティング4部長
尾澤 鉄男	調査コンサルティング4部 主幹研究員
川原 隆幸	調査コンサルティング4部 主幹研究員
黒崎 恵子	調査コンサルティング4部 研究員
村井 國子	調査コンサルティング4部 研究員
涌井 利果	調査コンサルティング4部 研究員
武田 量雄	客員研究員
内田 孝憲	客員研究員
西川 洋三	客員研究員
鈴木 理加	情報センター部門 情報調査部 主席研究員

## 目 次

第 1 章 調査目的 .....	1
1.1 背景 .....	1
1.2 本調査の目的 .....	1
第 2 章 化管法対象物質の 3 省 GHS 分類見直し .....	5
2.1 見直し対象物質 .....	5
2.2 パブリックコメントの検討に基づく 3 省 GHS 分類見直し .....	5
1) 検討対象としたパブリックコメント .....	5
2) パブリックコメントの検討、およびそれに基づく 3 省 GHS 分類結果の見直し .....	8
第 3 章 海外類似分類結果との比較検討 .....	11
3.1 本年度調査における比較検討 .....	11
1) 検討対象物質の説明 .....	11
2) 海外類似分類のデータベース .....	11
3) 比較の際の観点 .....	12
3.2 EU R 警句・カテゴリーに基づく GHS 分類と 3 省 GHS 分類の比較 .....	12
1) 特定標的臓器毒性を除く有害性項目の比較 .....	12
2) EU R 警句・カテゴリー付けの根拠考察 .....	13
3.3 IARC 発がん性評価に基づく GHS 分類と 3 省 GHS 分類の比較 .....	14
3.4 NTP 発がん性評価に基づく GHS 分類と 3 省 GHS 分類の比較 .....	15
3.5 海外分類と 3 省 GHS 分類が不一致である物質についての解析 .....	16
1) 生殖細胞変異原性 (EU R 警句・カテゴリー) .....	16
2) 発がん性 (EU R 警句・カテゴリー、IARC、NTP) .....	20
3) 生殖毒性 (EU R 警句・カテゴリー) .....	28
3.6 まとめ .....	34
第 4 章 化管法指定物質追加候補物質の選定と GHS 分類の実施 .....	35
4.1 化管法指定物質追加候補物質の選定 .....	35
4.2 化管法指定物質追加候補物質の GHS 分類 .....	35
1) GHS 分類の実施 .....	35
2) GHS 分類結果の検討 .....	36
第 5 章 分類マニュアル類の問題点の抽出 .....	37
5.1 目的 .....	37
5.2 前提 .....	37
1) 考え方 .....	37

2) 問題点の抽出対象とした文書、及び、物質とその有害性項目 .....	37
5.3 問題点の抽出結果とまとめ .....	37
1) 改訂が望まれるもの(重要なもの)(表 5.3.2) .....	40
2) 改訂した方が望ましいもの(重要なもの)(表 5.3.3) .....	43
3) 情報の公開/周知が望まれるもの(表 5.3.4) .....	47
5.4 今後の課題 .....	49
第 6 章 まとめ .....	51
6.1 化管法対象物質の 3 省 GHS 分類見直し .....	51
6.2 海外類似分類結果との比較検討 .....	51
6.3 化管法指定物質追加候補物質の選定と GHS 分類の実施 .....	51
6.4 分類マニュアル類の問題点の抽出 .....	51

#### < 別表 >

別表 2.1.1	見直し対象物質一覧表
別表 2.2.1	検討対象としたパブリックコメントの物質名・有害性項目名一覧
別表 2.2.2	パブリックコメント検討結果
別表 2.2.3	本調査による 3 省 GHS 分類見直し結果を反映した化管法対象物質 (ID 1～561)の GHS 分類結果
別表 3.2.1	EU R 警句・カテゴリーに基づく GHS 分類と 3 省 GHS 分類の比較:急性毒性
別表 3.2.2	EU R 警句・カテゴリーに基づく GHS 分類と 3 省 GHS 分類の比較:皮膚腐食/ 刺激・眼損傷/刺激性
別表 3.2.3	EU R 警句・カテゴリーに基づく GHS 分類と 3 省 GHS 分類の比較:呼吸器感 作性・皮膚感作性
別表 3.2.4	EU R 警句・カテゴリーに基づく GHS 分類と 3 省 GHS 分類の比較:生殖細胞 変異原性
別表 3.2.5	EU R 警句・カテゴリーに基づく GHS 分類と 3 省 GHS 分類の比較:発がん性
別表 3.2.6	EU R 警句・カテゴリーに基づく GHS 分類と 3 省 GHS 分類の比較:生殖毒性
別表 4.2.1	化管法指定物質追加候補物質 GHS 分類結果修正履歴 (18 物質)
別表 4.2.2	化管法指定物質追加候補物質の GHS 分類結果 (20 物質)

#### < 別添資料 >

「2-ジメチルアミノエチル=メタクリレートのラットを用いた鼻部吸入暴露による急性毒性試験」 要約

## 第1章 調査目的

### 1.1 背景

化学品の分類および表示に関する世界調和システム (GHS: Globally Harmonized System of Classification and Labelling of Chemicals) とは、化学物質の危険有害性を国際的に統一した方法・基準で分類し、表示するためのシステムである。2003 年に国際連合から GHS 分類に関する文書が公表されており(以下、GHS 国連文書と称す)、その後 2005 年に改訂初版、2007 年に改訂 2 版が公表された。

国際的には 2008 年までの GHS の実施が目標とされており、アジア太平洋経済協力 (APEC: Asia-Pacific Economic Cooperation) では 2006 年までの GHS 導入が目標とされた。これをふまえ、国内では労働安全衛生法(安衛法)が 2006 年 12 月に改正施行され、GHS に対応したラベル表示・MSDS が導入されている。

以上の経緯から、厚生労働省(医薬食品局、労働基準局)、経済産業省(製造産業局)、環境省(環境保健部)の関係機関等で構成される関係省庁連絡会議が 2001 年に設置され、特定化学物質の環境への排出量の把握等及び管理の改善の促進に関する法律(化管法)、安衛法、毒物及び劇物取締法(毒劇法)等の MSDS 交付対象物質の主要な約 1,500 物質について GHS 分類作業が実施された(以下、3 省 GHS 分類と称す)。3 省 GHS 分類作業に先立ち、関係省庁連絡会議では、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て、GHS 分類実施者の手引きとして GHS 分類マニュアル(以下、3 省 GHS 分類マニュアルと称す)が作成され、また、3 省 GHS 分類マニュアルとは別に、専門家の助言のもと、各有害性項目の分類を実施するに当たってガイダンスとなる技術上の指針が作成された。

3 省 GHS 分類結果は、独立行政法人製品評価技術基盤機構(NITE)化学物質管理センターのホームページ上で、2006 年 3 月 30 日～2007 年 2 月 28 日の期間で 13 回に分けて順次公表された。GHS 分類結果の公表とともに、各公表回ごとに一般からの意見が募集され、同ホームページ上で順次パブリックコメントが公開された(～2007 年 5 月)。

その後、2007 年 7 月に、平成 18 年度経済産業省委託調査研究「化学物質排出管理促進法指定化学物質の GHS 分類に関する調査」(委託先 財団法人化学物質評価研究機構)(以下、昨年度調査と称す)の調査報告書が、経済産業省によりインターネット上<sup>1</sup>で公表された。この報告書では、化管法の指定化学物質 554 物質の 3 省 GHS 分類結果について、パブリックコメントに基づく GHS 分類結果の再検討や、EU R 警句・カテゴリーに基づく分類との比較が行われ、また、3 省 GHS 分類作業の問題点がまとめられている。

昨年度調査の報告書の公表とともに、経済産業省により、昨年度調査の報告書に対するパブリックコメントが 2007 年 7 月～8 月に公募された。

### 1.2 本調査の目的

GHS においては、MSDS への記載が求められる成分濃度(裾切り値)はその有害性項目と GHS 区分

<sup>1</sup> <http://search.e-gov.go.jp/servlet/Public?CLASSNAME=Pcm1010&BID=595207030&OBJCD=&GROUP=>

によって異なる(例:発がん性の区分1は0.1%)。したがって、化管法の指定化学物質のMSDSへの記載裾切り値の決定に当たっては、指定化学物質の信頼度の高いGHS分類結果が必要となる。しかし、上述の3省GHS分類においては、時間的制約等から元文献にまで遡る等の詳細な調査は行われなかった。MSDS記載裾切り値の決定に3省GHS分類結果を活用するためには、必要に応じて元文献に遡り、科学的な考察等を実施して、GHS分類結果の信頼度を高める必要がある。

また、今後化管法の指定物質が見直され、新たにMSDSの交付が義務付けられる物質が追加される可能性がある。このような物質について信頼度の高いGHS分類を行い、MSDS記載裾切り値の事前検討に利用できるよう準備しておく必要がある。

さらに、より信頼度の高いGHS分類を簡易に実施することができるようにするためには、一般からの意見やGHS分類作業を通じて得られる知見を鑑みて、3省GHS分類マニュアルや技術上の指針を改良する必要がある。

以上から、本調査は、下記の4項目を実施することを目的とする。

#### 1) 化管法対象物質の3省GHS分類見直し

化管法対象物質の3省GHS分類結果に対して一般から寄せられたパブリックコメントを検討し、これに基づき3省GHS分類の見直しを実施する。本作業においては、必要に応じて元文献に遡って科学的な考察を実施し、GHS国連文書改訂2版の内容に基づいてGHS分類を行う。パブリックコメント検討結果および3省GHS分類見直し結果については、本調査の委員会(化管法指定物質のGHS分類調査委員会)に諮り、詳細検討した上で最終GHS分類見直し結果を作成する。

#### 2) 海外類似分類結果との比較検討

昨年度調査では、EU R 警句・カテゴリーに基づくGHS分類と3省GHS分類の比較が行われたが、分類が一致しない案件についての詳細な検討は行われていない。海外類似分類結果に基づくGHS分類と3省GHS分類が一致しない要因を解析することにより、3省GHS分類マニュアルや技術上の指針の改良につなげることが可能となると考えられる。

よって、本調査では、EU R 警句・カテゴリーに基づくGHS分類と3省GHS分類の比較を再度実施し、生殖細胞変異原性、発がん性、生殖毒性について、分類が不一致となる要因解析を行う。また、IARC発がん性評価に基づくGHS分類と3省GHS分類の比較、および、NTP発がん性評価に基づくGHS分類と3省GHS分類の比較を実施し、分類が不一致となる要因解析を行う。

#### 3) 化管法指定物質追加候補物質の選定とGHS分類の実施

今後、化管法の指定化学物質として追加される可能性がある物質のうち、CMR(発がん性、変異原性、生殖毒性)物質(あるいはCMRの懸念のある物質)を中心に20物質を選定し、健康に対する有害性のGHS分類を実施する。ここで、3省GHS分類マニュアル及び技術上の指針に基づくGHS分類を実施するとともに、上述のパブリックコメントの検討や、海外類似分類結果との比較検討を通じて得られた課題を踏まえて、より信頼度の高いGHS分類を実施する。GHS分類結果については、本調査の委員会(化管法指定物質のGHS分類調査委員会)に諮り、詳細検討した上で最終結果を作成する。



4) 分類マニュアル類の問題点の抽出

前述のパブリックコメントの検討や、海外類似分類結果との比較検討、化管法指定物質追加候補物質の GHS 分類作業を通じて得られた知見に基づき、3 省 GHS 分類マニュアルや、技術上の指針の問題点を抽出する。



## 第2章 化管法対象物質の3省 GHS 分類見直し

### 2.1 見直し対象物質

本調査の3省 GHS 分類見直しにおいては、3省 GHS 分類事業において GHS 分類が実施された約1,500物質のうち、化管法対象物質を対象とした。見直し対象物質の一覧表を別表2.1.1に示す。対象物質数は554物質(ID 1～561、ただし、ID 110、146、147、216、227、230、232は欠番)である。これらの物質の3省 GHS 分類結果は、独立行政法人製品評価技術基盤機構(以下、NITE)のホームページ上で公開されている<sup>1</sup>。

見直し対象の GHS 分類結果は、上述の NITE のホームページ上で公開されている3省 GHS 分類結果である。ただし、昨年度調査において分類結果が修正されたものについては、修正後の分類結果を見直し対象とした。

### 2.2 パブリックコメントの検討に基づく3省 GHS 分類見直し

本調査においては、見直し対象とした554物質の3省 GHS 分類結果に対して寄せられたパブリックコメントを検討し、それに基づき3省 GHS 分類結果を見直した。

#### 1) 検討対象としたパブリックコメント

本調査で見直し対象とした554物質の3省 GHS 分類結果に対して寄せられたパブリックコメントのうち、昨年度調査で検討されていないパブリックコメントも、本年度調査の検討対象とした。3省 GHS 分類結果については、複数回にわけてパブリックコメントの公募が行われている。以下、パブリックコメントの内容について説明する。

##### (1) NITE ウェブ公開パブリックコメント

NITE のホームページ<sup>2</sup>上で、2006年2月～2007年2月に、13回に分けて公表された3省 GHS 分類結果に対し、各公表回ごとにパブリックコメントが公募され、同ホームページ上で順次パブリックコメントが公開された(～2007年5月)。このうち、第1～10回公開のパブリックコメントについては、昨年度調査で検討されたが、第11～13回公開のパブリックコメントについては、昨年度調査で検討されていない。また、第1～10回公開のパブリックコメントのうち、昨年度調査で抽出されずに検討されていなかったものもある。

表2.2.1に、NITE ウェブ公開パブリックコメントのうち、昨年度調査で検討されなかったパブリックコメントの件数を示す。なお、同じ物質の同じ有害性項目に対し複数のパブリックコメントが寄せられた場合には、これを1件とカウントした(以下同じ)。また、3省 GHS 分類結果では「標的臓器/全身毒性」の用語が用いられているが、GHS 国連文書改訂2版において、“specific target organ systemic toxicity”の表記から“systemic”が削除されたため、本調査報告書においては「特定標的臓器毒性」という用語を用いている(以下同じ)。

<sup>1</sup> <http://www.safe.nite.go.jp/ghs/list.html>

<sup>2</sup> <http://www.safe.nite.go.jp/ghs/ghsi.html>

**表 2.2.1 NITE ウェブ公開パブリックコメントのうち、  
昨年度調査で検討されなかったパブリックコメントの件数**

有害性項目	第 1-10 回 (未検討分)	第 11-13 回
急性毒性(経口)	0	3
急性毒性(経皮)	0	3
急性毒性(吸入)	0	2
皮膚腐食性 / 刺激性	1	5
眼に対する重篤な損傷性 / 眼刺激性	3	3
呼吸器感作性又は皮膚感作性	1	2
生殖細胞変異原性	1	1
発がん性	1	2
生殖毒性	3	9
特定標的臓器毒性(単回暴露)	3	5
特定標的臓器毒性(反復暴露)	2	5
吸引性呼吸器有害性	0	0
コメント数合計	15	40
物質数合計(重複除)	8	16

## (2) METI 公募パブリックコメント

経済産業省により、2007 年 7 月～8 月にインターネット上<sup>3</sup>で、昨年度調査の報告書に対するパブリックコメント(以下、METI 公募パブリックコメント第 1 回と称す)が公募された。また、これに対する回答案(後述する「2) パブリックコメントに見られる一般からの意見の精査」を参照)を本報告書に先立ち作成し、経済産業省により、2007 年 12 月～2008 年 1 月にインターネット上<sup>4</sup>で公開されるとともに、当該回答案に対するパブリックコメント(以下、METI 公募パブリックコメント第 2 回と称す)が公募された。

表 2.2.2 に、METI 公募パブリックコメントの件数を示す。

<sup>3</sup> <http://search.e-gov.go.jp/servlet/Public?CLASSNAME=Pcm1010&BID=595207030&OBJCD=&GROUP=>

<sup>4</sup> <http://search.e-gov.go.jp/servlet/Public?CLASSNAME=Pcm1010&BID=595207048&OBJCD=&GROUP=>

表 2.2.2 METI 公募パブリックコメントの件数

有害性項目	第1回	第2回
急性毒性(経口)	3	2
急性毒性(経皮)	1	0
急性毒性(吸入)	0	0
皮膚腐食性/刺激性	1	0
眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性	1	0
呼吸器感作性又は皮膚感作性	18	1
生殖細胞変異原性	5	0
発がん性	5	1
生殖毒性	4	1
特定標的臓器毒性(単回暴露)	5	1
特定標的臓器毒性(反復暴露)	3	0
吸引性呼吸器有害性	0	0
コメント数合計	46	6
物質数合計(重複除)	26	5

## (3) 検討対象としたパブリックコメント

前述の NITE ウェブ公開パブリックコメントと METI 公募パブリックコメントの集計結果に基づき、本調査で検討対象としたパブリックコメントの集計結果を表 2.2.3 に示す。検討対象としたパブリックコメントの件数は 92 件、物質数は 43 物質である。

表 2.2.3 検討対象としたパブリックコメントの集計結果

有害性項目	NITE ウェブ公開 パブリックコメント		METI 公募 パブリックコメント		合計 (重複 除)
	第1-10回 (未検討分)	第11-13回	第1回	第2回	
急性毒性(経口)	0	3	3	2	5
急性毒性(経皮)	0	3	1	0	4
急性毒性(吸入)	0	2	0	0	2
皮膚腐食性/刺激性	1	5	1	0	6
眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性	3	3	1	0	7
呼吸器感作性又は皮膚感作性	1	2	18	1	20
生殖細胞変異原性	1	1	5	0	7
発がん性	1	2	5	1	7
生殖毒性	3	9	4	1	16
特定標的臓器毒性(単回暴露)	3	5	5	1	10
特定標的臓器毒性(反復暴露)	2	5	3	0	8
吸引性呼吸器有害性	0	0	0	0	0
コメント数合計	15	40	46	6	92
物質数合計(重複除)	8	16	26	5	43

別表 2.2.1 に、検討対象としたパブリックコメントの物質名・有害性項目名の一覧表を示す。別表 2.2.1 においては、有害性項目の略称として、表 2.2.4 に示す用語を用いている。

表 2.2.4 有害性項目の略称

有害性項目	有害性項目略称
急性毒性(経口)	急(経口)
急性毒性(経皮)	急(経皮)
急性毒性(吸入)	急(吸入)
皮膚腐食性 / 刺激性	皮膚刺激
眼に対する重篤な損傷性 / 眼刺激性	眼刺激
呼吸器感作性又は皮膚感作性	感作性
生殖細胞変異原性	M
発がん性	C
生殖毒性	R
特定標的臓器毒性(単回暴露)	単回
特定標的臓器毒性(反復暴露)	反復

別表 2.2.1 の右 4 列に、丸印( )でパブリックコメントの有無を示している。

METI 公募パブリックコメントの欄に丸印がある案件(全 46 件)については、METI 公募パブリックコメントで寄せられたパブリックコメントを検討対象とした。METI 公募パブリックコメントの欄に丸印がなく、かつ、NITE ウェブ公開パブリックコメント(第 11～13 回)の欄に丸印がある案件(全 33 件)については、第 11～13 回の NITE ウェブ公開パブリックコメントを検討対象とした。METI 公募パブリックコメントの欄に丸印がなく、かつ、NITE ウェブ公開パブリックコメント(第 11～13 回)の欄に丸印がない案件(全 13 件)については、第 1～10 回の NITE ウェブ公開パブリックコメントを検討対象とした。

## 2) パブリックコメントの検討、およびそれに基づく 3 省 GHS 分類結果の見直し

パブリックコメントの検討、およびそれに基づく 3 省 GHS 分類結果の見直しにおいては、下記の点に留意した。

### (1) GHS 国連文書に基づく検討

本調査においては、GHS 国連文書改訂 2 版に基づいて 3 省 GHS 分類結果の見直しを実施した。なお、3 省 GHS 分類結果は、3 省 GHS 分類マニュアルおよび技術上の指針に基づいて分類が実施されている。

### (2) 確認する情報の範囲

3 省 GHS 分類の分類根拠とされている情報と、パブリックコメントで引用されている情報を確認し、証拠の重み付けにより 3 省 GHS 分類結果の見直しを実施した。ここで、証拠の重み付けをする際にデータの信頼性を詳細に確認する必要がある場合には、一次文献の内容を精査した。また、必要に応じて、3 省 GHS 分類やパブリックコメントで引用されていない他の情報も参照した。

なお、本調査においては、一般ルートで入手可能な文献のみを採用することとした。よって、3 省 GHS 分類の分類根拠とされている情報が入手不可能な場合(例えば農薬登録申請資料)には、証拠の重み付けをすることができないため、GHS 分類結果の見直しを行わなかった。また、一般ルートで入手不可能な文献がパブリックコメントに添付されている場合には、この文献は採用せずに分類結果の見直しを実施した。

ただし、ID 501 のメタクリル酸 2-(ジメチルアミノ)エチルの急性毒性(吸入)の検討においては、厚生労働省よりデータが提供され、本調査におけるデータ公開が許可されたので、例外的に厚生労働省提供

のデータを採用した。当該厚生労働省提供データ(要約)を本報告書の別添資料に示す。

### (3) 分類検討時の基本姿勢

データが存在する場合には、データの信頼性が欠けると判断される場合を除き、最も有害性の高い区分をつけることとした。

### (4) 委員指摘事項をふまえた検討

上述の(1)～(3)に限らず、本調査の委員会(化管法指定物質の GHS 分類調査委員会)を通じて委員より指摘を受けた場合には、パブリックコメントの検討結果、およびそれに基づく3省 GHS 分類結果の見直しに、委員指摘事項を反映させた。

パブリックコメントの検討結果を、別表 2.2.2 に示す。各物質・有害性項目のパブリックコメント検討結果においては、パブリックコメントや回答案、委員会での指摘事項を時系列で記載している。パブリックコメント検討結果で用いた用語など記載内容の説明を表 2.2.5 に示す(次頁)。

各パブリックコメント検討結果においては、「平成 19 年度回答案」、「METI 公募パブリックコメント回答案」、「委員会/委員会前/委員会後の指摘事項を受けた修正案」のうち、一番大きい数値の見出し番号に記載された回答案または修正案が、本調査におけるパブリックコメントの最終検討結果、および 3 省 GHS 分類結果の最終見直し結果に相当する。別表 2.2.2 に示すパブリックコメント検討結果は、本調査の委員会にて承認済みである。

本調査による 3 省 GHS 分類見直しの結果を反映した化管法対象物質(ID 1～561)の GHS 分類結果を、別表 2.2.3 に示す。別表中の GHS 分類結果の表記は、表 2.2.6(次頁)に示す略号を使用した。この略号は、これ以降の表においても適用される。

別表 2.2.3 においては、本調査の 3 省 GHS 分類見直しにより GHS 分類が変更された箇所を太字・下線で示している。本調査の結果、パブリックコメントの検討を行った 43 物質 92 項目のうち、32 物質 56 項目の GHS 分類結果が修正された。

表 2.2.5 パブリックコメント検討結果の記載内容の説明

見出し	説明	
3 省 GHS 分類結果	NITE ホームページにて公開の 3 省 GHS 分類結果 URL:http://www.safe.nite.go.jp/ghs/list.html	
EU リスク警句・カテゴリー	ECB ウェブサイトにて公開の EU Annex I URL:http://ecb.jrc.it/classification-labelling/search-classlab/classlab/search.php	
第 1-10 回パブリックコメント	NITE ウェブ公開パブリックコメント(第 1～10 回)	
平成 18 年度報告書	昨年度調査の報告書の記述	
第 11-13 回パブリックコメント	NITE ウェブ公開パブリックコメント(第 11～13 回)	
平成 19 年度パブリックコメント	METI 公募パブリックコメント(第 1 回)2007 年 7 月～8 月公募	
平成 19 年度回答案	検討対象が METI 公募パブリックコメント:46 件	METI 公募パブリックコメント(第 1 回)に対する回答案 2007 年 12 月～2008 年 1 月公開 ただし、公開内容を変更した案件については、最終項目「注記:METI パブリックコメント公募時公開内容の変更箇所」に変更箇所を記載している。
	検討対象が NITE ウェブ公開パブリックコメント(第 11～13 回):33 件	NITE ウェブ公開パブリックコメント(第 11～13 回)に対する回答案
	検討対象が NITE ウェブ公開パブリックコメント(第 1～10 回):13 件	NITE ウェブ公開パブリックコメント(第 1～10 回)に対する回答案
METI 公募パブリックコメント	METI 公募パブリックコメント(第 2 回)2007 年 12 月～2008 年 1 月公募	
METI 公募パブリックコメント回答案	METI 公募パブリックコメント(第 2 回)に対する回答案	
委員会/委員会前/委員会後の指摘事項	委員による指摘事項	
委員会/委員会前/委員会後の指摘事項を受けた修正案	委員による指摘事項を受けて修正した、パブリックコメントに対する回答案	
注記:METI パブリックコメント公募時公開内容の変更箇所	METI 公募パブリックコメント第 1 回に対する回答案の修正箇所	

表 2.2.6 GHS 分類結果の表記

GHS 分類結果表記	略号
区分 N	N
区分外	外
分類できない	-



## 第3章 海外類似分類結果との比較検討

### 3.1 本年度調査における比較検討

平成18年度経済産業省委託調査研究「化学物質排出把握管理促進法指定化学物質のGHS分類に関する調査報告書」(5.GHS分類結果とEUリスク警句・カテゴリーに基づくGHS分類結果)では、化管法の指定化学物質554物質の危険有害性全項目についてEU R警句・カテゴリーに基づくGHS分類と3省GHS分類を比較し、比較可能な物質項目において不一致の割合が多かったと結論している。

本年度調査では、化管法の指定化学物質554物質の特定標的臓器毒性を除く危険有害性項目について、EU R警句・カテゴリーに基づくGHS分類と、昨年度調査により分類が見直された後の3省GHS分類<sup>1</sup>の比較を行った。以後の説明では「3省GHS分類」は「昨年度調査により分類が見直された後の3省GHS分類」を意味するものとする。EU R警句・カテゴリーに基づくGHS分類については、比較検討した有害性項目が多いので、生殖細胞変異原性、発がん性、生殖毒性に限定し、GHS分類が不一致となった物質について要因解析を試みた。そして、GHS分類を行う上での問題点を抽出した。

さらに、化管法の指定化学物質554物質の発がん性に限定して、国際がん研究機関(IARC)による発がん性評価に基づくGHS分類と3省GHS分類、また米国毒性プログラム(NTP)による発がん性評価に基づくGHS分類と3省GHS分類の比較をそれぞれ行った。同様に不一致となった物質についてそれぞれ要因を解析し、GHS分類を行う上での問題点を抽出した。

#### 1) 検討対象物質の説明

化管法の指定化学物質全554物質のうち、包括名称で登録された7物質<sup>2</sup>については特定のCAS番号が記載されていないので、CAS番号で特定できる物質は547物質である。そのうちID199 ポリ塩化ビフェニルについては、1336-36-3、53469-21-9、11097-69-1の3つのCAS番号が記載されているので、化管法指定化学物質ID1～561に付与されたCAS番号は合計549件である。EU R警句・カテゴリーに基づくGHS分類、IARC発がん性評価に基づくGHS分類、NTP発がん性評価に基づくGHS分類とのいずれの比較検討においても、合計549件のCAS番号に対応する物質を対象として、CAS番号によるマッチングを行なった。

#### 2) 海外類似分類のデータベース

##### EU R警句・カテゴリー

データベースとして、Annex I to Directive 67/548/EEC on Classification and Labelling of Dangerous Substances<sup>3</sup>(更新日時2006年7月13日)を使用した。3.1 1)で説明した549件のCAS番号に該当する物質のうち、何らかのEU R警句・カテゴリーが付いている物質は326件<sup>4</sup>である。なお、平成18年度報

<sup>1</sup> 平成18年度経済産業省委託調査研究「化学物質排出把握管理促進法指定化学物質のGHS分類に関する調査報告書」別表3-9

<sup>2</sup> ID384 クロロトリフルオロエタン、ID410 ジクロロペンタフルオロプロパン、ID420 ジブロモテトラフルオロエタン、ID430 ダイオキシン類、ID438 テトラクロロジフルオロエタン、ID443 トリクロロトリフルオロエタン、ID492 ポリ(オキシエチレン)=アルキルエーテル(アルキル基の炭素数が12から15までのもの及びその混合物に限る。)

<sup>3</sup> [http://ecb.jrc.it/classification-labelling/search-classlab/classlab/excel/Annex1\\_EN.zip](http://ecb.jrc.it/classification-labelling/search-classlab/classlab/excel/Annex1_EN.zip)

<sup>4</sup> CAS番号と1対1に対応する物質数として『～件』と記載するが、基本的に『～物質』と同等に考えてよい。以降同様。

告書では、本文 20 頁に「EU リスク警句・カテゴリーが付いている物質は 303 物質」と記載されている。差が生じた理由として、おもに )EU R 警句・カテゴリーデータベースの違い、 )平成 18 年度報告書では環境および危険性由来の EU R 警句・カテゴリーは考慮しなかった可能性、の 2 点が考えられる。

## IARC

データベースとして、IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans の Classification<sup>5</sup>(更新日時 2007 年 11 月 29 日)を使用した。日本化学物質安全・情報センター(JETOC)発行の特別資料 No.190 化学物質の発がん性評価とその分類基準(第 7 版)も適宜参照した。3.1 1)で説明した 549 件の CAS 番号に該当する物質のうち、IARC により発がん性評価されている物質は 167 件である。

## NTP

データベースとして、日本化学物質安全・情報センター(JETOC)発行の特別資料 No.190 化学物質の発がん性評価とその分類基準(第 7 版)を使用した。そこに掲載されている NTP 11<sup>th</sup> RoC<sup>6</sup>(公表日時 2005 年 1 月 31 日)も適宜参照した。3.1 1)で説明した 549 件の CAS 番号に該当する物質のうち、NTP により発がん性評価されている物質は 75 件である。

### 3) 比較の際の観点

各海外類似分類のデータベースに基づく GHS 分類と、3 省 GHS 分類を比較結果の定義を表 3.1.1 にまとめた。

表 3.1.1 海外類似分類に基づく GHS 分類と、3 省 GHS 分類の比較結果の定義

一致	該当海外類似分類に基づく GHS 分類と、3 省 GHS 分類のレベルが同じ場合
不一致	該当海外類似分類に基づく GHS 分類と、3 省 GHS 分類のレベルが異なる場合
不可	該当海外類似分類に基づく GHS 分類はあるが、3 省 GHS 分類が「分類できない」場合
不明	対象項目が該当海外類似分類にないが、3 省 GHS 分類では「区分外」以外に分類されている場合
妥当	対象項目が該当海外類似分類になく、3 省 GHS 分類が「区分外」に分類されているか、「分類できない」場合

### 3.2 EU R 警句・カテゴリーに基づく GHS 分類と 3 省 GHS 分類の比較

#### 1) 特定標的臓器毒性を除く有害性項目の比較

化管法の指定化学物質のうち、何らかの EU R 警句・カテゴリーがついた 326 件の有害性項目について、EU R 警句・カテゴリーに基づく GHS 分類と 3 省 GHS 分類を比較した。表 3.1.1 の定義に従い集計した結果を表 3.2.1 に示す。

<sup>5</sup> <http://monographs.iarc.fr/ENG/Classification/crthall.php>

<sup>6</sup> <http://ntp.niehs.nih.gov/index.cfm?objectid=32BA9724-F1F6-975E-7FCE50709CB4C932>

表 3.2.1 EU R 警句・カテゴリーに基づく GHS 分類と 3 省 GHS 分類の比較

有害性項目		EU R 警句・ カテゴリーあり				EU R 警句・ カテゴリーなし		合計	掲載表
		一致	不一致	不可	小計	不明	妥当		
急性毒性	経口	162	50	7	219	54	53	326	別表 3.2.1
	経皮	61	39	26	126	36	164	326	
	吸入	46	53	56	155	43	128	326	
皮膚腐食性/刺激性		71	38	9	118	96	112	326	別表 3.2.2
眼刺激性		83 <sup>1</sup>	36	4	123	113	90	326	
呼吸器感作性		19	0	1	20	18	288	326	別表 3.2.3
皮膚感作性		75	7	9	91	41	194	326	
生殖細胞変異原性		24	17	6	47	62	217	326	別表 3.2.4
発がん性		46	49	10	105	20	201	326	別表 3.2.5
生殖毒性		24	15	8	57	112	167	326	別表 3.2.6

1: EU R 警句・カテゴリーで腐食性(C)と判定された 34 件を含む。

EU R 警句・カテゴリーが付いた件数が最大の有害性項目は急性毒性(経口)で 219 件あり、最小の有害性項目は呼吸器感作性で 20 件である。不一致の件数が上位の有害性項目は急性毒性(経口)、急性毒性(吸入)、発がん性であり、EU R 警句・カテゴリーが付いた件数が最小の呼吸器感作性は 0 件である。

EU R 警句・カテゴリーがついている 326 件について、それぞれの有害性項目に対する一覧を別表 3.2.1～別表 3.2.6 に示す。

生殖細胞変異原性、発がん性、生殖毒性については、不一致物質についてそれぞれ差異が生じた理由を 3.5 で考察する。

## 2) EU R 警句・カテゴリー付けの根拠考察

European Chemicals Bureau の Classification & Labelling<sup>7</sup> に、“All marketed substances and preparations must be classified and labelled, irrespective of the quantity placed on the market.”という記載があるので、基本的には、EU に上市されている物質と調剤は全て分類とラベル付けが義務付けられていることが伺える。18 年度報告書 6.2 に「EU R 警句・カテゴリーが付いていない物質は、危険有害性が低いことを必ずしも意味するものではなく、評価・分類に用いるデータの欠如などから分類されていない場合も含まれる。」と記載されているが、それに加えて EU での上市物質が否かも関係すると見られる。

また、Directive 67/548/EEC<sup>8</sup> の Article 3 に、“The classification of dangerous substances according to the greatest degree of hazard and specific nature of the risks shall be based on the categories laid down in Article 2.”と記載されており、有害性だけでなくリスクの観点も導入されているということが伺える。

前述の Classification & Labelling 中の Adopted summary records<sup>9</sup>には、Technical Committee of

<sup>7</sup> <http://ecb.jrc.it/classification-labelling/>

<sup>8</sup> <http://ecb.jrc.it/legislation/1967L0548EC.pdf>

<sup>9</sup> [http://ecb.jrc.it/documents/Classification-Labelling/ADOPTED\\_SUMMARY\\_RECORDS](http://ecb.jrc.it/documents/Classification-Labelling/ADOPTED_SUMMARY_RECORDS)

Classification and Labelling (TC C&L) and the Specialised Experts' groups による決定事項がまとめられている。115 ドキュメントのうち健康関連は 80 ドキュメントであり、各ドキュメントには、該当物質に関する EU R 警句・カテゴリーの提案と会議における検討経緯が記載されている。現時点で EU R 警句・カテゴリーの決定経緯として遡及可能なのはこの範囲に留まる。ただし、物質によっては EU Risk Assessment Report(EU RAR)等に EU R 警句・カテゴリーの分類根拠が記載されている。

### 3.3 IARC 発がん性評価に基づく GHS 分類と 3 省 GHS 分類の比較

化管法の指定化学物質 554 件の発がん性について、IARC 発がん性評価に基づく GHS 分類と 3 省 GHS 分類を比較した。表 3.1.1 の定義に従い集計した結果を表 3.3.1 に示す。

表 3.3.1 IARC 発がん性評価に基づく GHS 分類と 3 省 GHS 分類の比較

IARC 評価の該当 CAS 番号有無	件数	比較	件数	発がん性評価		件数
				3 省 GHS 分類	IARC 評価	
IARC に該当 CAS 番号有	167	一致	145	区分 1A	グループ 1	21
				区分 1B	グループ 2A	13
				区分 2	グループ 2B	57
				区分外	グループ 3	53
				区分外	グループ 4	1
		不一致	19	区分 1B	グループ 1	2
				区分 2	グループ 2A	1
				区分 2	グループ 3	14
				区分外	グループ 2B	2
		不可	3	分類できない	グループ 2B	1
				分類できない	グループ 3	2
IARC に該当 CAS 番号無	382	不明	40	区分 1A	-	18
				区分 1B	-	4
				区分 2	-	18
		妥当	342	区分外	-	140
				分類できない	-	202
物質に CAS 番号無	7	-	7	区分外		2
				分類できない		5
合計	556		556			556

IARC で該当 CAS 番号のない 382 件のうち、3 省 GHS 分類で区分 1A と分類されている物質が 18 件、区分 1B と分類されている物質が 4 件、区分 2 と分類されている物質は 18 件ある。3 省 GHS 分類で区分 1A と分類されている 18 件のリストを表 3.3.2 に示す。

表 3.3.2 IARC 評価で該当 CAS 番号がないが 3 省 GHS 分類で区分 1A の物質

ID	CAS 番号	物質名
49	13463-39-3	ニッケルカルボニル
55	1327-53-3	三酸化ニヒ素 (別名亜ヒ酸)
252	1306-23-6	硫化カドミウム
253	10022-68-1	硝酸カドミウム・四水和物
254	10108-64-2	塩化カドミウム
255	10124-36-4	硫酸カドミニウム
256	10325-94-7	硝酸カドミウム
257	21041-95-2	水酸化カドミウム
258	513-78-0	炭酸カドミニウム
264	10294-40-3	クロム酸バリウム
312	7784-42-1	アルシン (別名ヒ化水素)
313	1303-28-2	五酸化ニヒ素 (別名ヒロヒ酸)
452	1313-99-1	酸化ニッケル( )
453	7786-81-4	硫酸ニッケル
454	13138-45-9	硝酸ニッケル( )
455	7718-54-9	塩化ニッケル( )
456	16812-54-7	硫化ニッケル( )
466	7778-39-4	ヒ酸

いずれも金属<sup>10</sup>及びその化合物として IARC でグループ 1 に分類されていることを根拠に 3 省 GHS 分類では区分 1A と分類された物質であるが、その CAS 番号がデータベースとして用いた IARC のウェブページ<sup>11</sup>に記載されていなかったために、CAS 番号に基づく比較ができなかった物質群である。

IARC で発がん性評価のある 167 件のうち、不一致の 19 件についてそれぞれ差異が生じた理由を 3.5 で考察する。

### 3.4 NTP 発がん性評価に基づく GHS 分類と 3 省 GHS 分類の比較

化管法の指定化学物質 554 件のうち NTP 発がん性評価がされている 75 件の発がん性について、NTP 発がん性評価に基づく GHS 分類と 3 省 GHS 分類を比較した。表 3.1.1 の定義に従い集計した結果を表 3.4.1 に示す。

表 3.4.1 NTP 発がん性評価に基づく GHS 分類と 3 省 GHS 分類の比較

	件数	比較	件数	発がん性評価		件数
				GHS	NTP	
NTP 11 <sup>th</sup> RoC に該当 CAS 有	75	一致	70	区分 1A	K(GHS 区分 1A 相当)	22
				区分 1B	R(GHS 区分 1B ~ 2 相当)	14
				区分 2	R(GHS 区分 1B ~ 2 相当)	34
		不一致	5	区分 1A	R(GHS 区分 1B ~ 2 相当)	1
				区分 1B	K(GHS 区分 1A 相当)	2
				区分外	R(GHS 区分 1B ~ 2 相当)	2

NTP で発がん性評価のある 75 件のうち、不一致の 5 件について、それぞれ差異が生じた理由を 3.5 で考察する。

<sup>10</sup> ヒ素は半金属

<sup>11</sup> <http://monographs.iarc.fr/ENG/Classification/crthall.php>

### 3.5 海外分類と3省 GHS 分類が不一致である物質についての解析

#### 1) 生殖細胞変異原性(EU R 警句・カテゴリー)

3.2 1)より、何らかの EU R 警句・カテゴリーがついた 326 件のうち、生殖細胞変異原性での不一致物質は 17 件であることが示された。これらの物質リストを表 3.5.1 に示す。EU R 警句・カテゴリーに影響を与えていると予測される EU RAR と International Uniform Chemical Information Database(IUCLID)で評価されている物質については、それらの該当内容も表 3.5.1 に盛り込んだ。

表 3.5.1 EU R 警句・カテゴリーに基づく GHS 分類での不一致物質:生殖細胞変異原性

ID	物質名	CAS	EU R 警句・カテゴリー	相当 GHS 分類	IUCLID 根拠	EU RAR	3 省 GHS 分類	分類根拠
EU R 警句・カテゴリーの方が 3 省 GHS 分類より有害性が高い物質群: 13 件								
99	1,2-エポキシプロパン	75-56-9	Cat. 2; R46	1B	in vitro ・Ames 試験:(+)6 件、(-)3 件 in vivo ・マウス優性致死試験:(-) ・ラット優性致死試験:(-) ・サル染色体異常試験:(-) ・マウス骨髄小核試験:300mg/kg 以下(+) 500mg/kg 以下(-)	Final (2002) 腹腔経路では、マウス骨髄細胞で染色体異常と SCE が(+)なので、in vivo 体細胞変異原といえる。優性致死試験結果は(-)だが、DNA 付加体のごく低量だが形成されるので、生殖細胞に到達する可能性あり	2	CERI・NITE 有害性評価書 No.47 (2004): 経世代変異原性試験(優性致死試験):陰性 生殖細胞 in vivo 変異原性試験、遺伝毒性試験なし 体細胞 in vivo 変異原性試験(小核試験、染色体異常試験):陽性
194	ベンゼン	71-43-2	Cat. 2; R46	1B	in vivo ・マウス優性致死試験:(-)2 件 ・ラット染色体異常試験:(+)2 件、(-)1 件 ・マウス染色体異常試験:(+)4 件以上、(-)1 件 ・マウス骨髄小核試験:(+)7 件以上 ・ラット骨髄小核試験:(+)	Draft (2003) in vitro は主に(-)。既存の優性致死試験から明確な結論を示すのは困難 経口経路でマウス精原細胞の染色体異常データはあり(Ciranni, 1991)、トキシコキネティクスと併せて生殖腺に到達し生殖細胞変異原性を示す可能性があるので、Cat. 2 に分類すべきと説明	2	EHC 150 (1993)、NTP TR289 (1986): 経世代変異原性試験:陰性 生殖細胞 in vivo 変異原性試験、遺伝毒性試験なし 体細胞 in vivo 変異原性試験:陽性
260	重クロム酸ナトリウム	10588-01-9	Cat. 2; R46	1B	in vivo ・ラット DNA 損傷試験(アルカリ溶出試験):(+) ・ヒトリンパ球 DNA 鎖切断:(+)	カリウム塩はマウス優性致死試験で着床後死亡が有意に増加 トキシコキネティクスより吸入経路では、可溶性の Cr( )化合物は生殖細胞に到達する可能性がある。生殖細胞変異原の可能性を考慮	2	IARC 49(1999)、EU-RAR (2005): in vivo ほ乳類体細胞染色体異常試験、小核試験および DNA 損傷試験(アルカリ溶出試験):いずれも陽性
261	無水クロム酸	1333-82-0	Cat. 2; R46	1B	in vivo ・ヒト染色体異常試験:(+) ・マウス染色体異常試験:(+) ・ヒト SCE:(+)	カリウム塩はマウス優性致死試験で着床後死亡が有意に増加 トキシコキネティクスより吸入経路では、可溶性の Cr( )化合物は生殖細胞に到達する可能性がある。生殖細胞変異原の可能性を考慮	2	ATSDR (2000)、IARC 49 (1999)、EHC 61 (1988): 経世代変異原性試験、生殖細胞 in vivo 変異原性試験、遺伝毒性試験なし 体細胞 in vivo 変異原性試験(染色体異常試験):陽性

ID	物質名	CAS	EU R 警句・カ テゴリー	相当 GHS 分類	IUCLID 根拠	EU RAR	3 省 GHS 分類	分類 根拠
255	硫酸カドミウム	10124-36-4	Cat. 2; R46	1B	評価なし	評価なし	2	in vivo 変異原性/遺伝毒性試験データなし in vitro 変異原性試験の2つの指標(遺伝子突然変異、染色体異常)において強陽性
263	クロム酸カリウム	7789-00-6	Cat. 2; R46	1B	評価なし	評価なし	2	IARC 49 (1999)、ATSDR (2000)、EHC 61 (1988): 経世代変異原性試験、生殖細胞 in vivo 変異原性試験、遺伝毒性試験なし 体細胞 in vivo 変異原性試験(小核試験):陽性
41	チオリン酸 O,O-ジメチル-O-(3-メチル-チオフェニル)	55-38-9	Cat. 3; R68	2	in vitro ・Ames 試験:(-) in vivo ・雄マウス優性致死:(-)	評価なし	外	農薬抄録: 生殖細胞 in vivo 経世代変異原性試験(マウス優性致死試験)、体細胞 in vivo 変異原性試験(マウス骨髓細胞染色体異常試験、マウス小核試験):陰性
64	プロモメタン	74-83-9	Cat. 3; R68	2	in vitro ・Ames 試験:(+)2 件 in vivo ・ラット骨髓小核試験:(+) ・マウス骨髓小核試験:(+) ・B6C3F1 マウス骨髓小核試験、GLP:yes:14 日(+), 13 週(-)	評価なし	外	農薬登録申請資料(1983): Ames 試験:陽性 体細胞 in vivo 変異原性試験(小核試験):陰性
116	3-クロロプロペン	107-05-1	Cat. 3; R68	2	in vitro ・Ames 試験:(+)3 件、(-)1 件 in vivo ・ラット優性致死試験:(-) ・マウス精子異常:(-) ・マウス染色体異常試験:(-)	評価なし	外	SIDS (2003)、NTP DB (Access on February 2006)、IARC 71 (1999): 経世代変異原性試験:陰性 生殖細胞 in vivo 変異原性試験なし 体細胞 in vivo 変異原性試験(染色体異常試験):陰性
370	グリオキサール	107-22-2	Cat. 3; R68	2	in vitro ・Ames 試験:(+)10 件以上 ・CHO SCE:(+)2 件 ・ヒト SCE:(+) ・ラット UDS:(+) in vivo ・マウス骨髓小核試験:(-)2 件 ・ラット UDS:(+)2 件 ・ラット DNA 損傷試験(アルカリ溶出試験):(+)2 件	評価なし	外	CERI ハザードデータ集 98-8 (1999)、SIDS (2003)、NTP DB (Access on October 2005)、CICAD 57(2004): 経世代変異原性試験、生殖細胞 in vivo 変異原性試験なし、体細胞 in vivo 変異原性試験(小核試験):陰性

ID	物質名	CAS	EU R 警句・カ テゴリー	相当 GHS 分類	IUCLID 根拠	EU RAR	3 省 GHS 分類	分類 根拠
413	ジニトロトル エン	25321-14- 6	Cat. 3; R68	2	in vitro ・Ames 試験:(+) ・CHO HGPRT:(-)2 件 ・ラット UDS:(-) in vivo ・マウス優性致死試験: (-) ・マウス小核試験:(-) ・マウススポット試験:(-) ・ラット UDS:(+)2 件	評価なし	外	SIDS (2005)、DFGOT vol.6 (1994): 経世代変異原性試験(優 性致死試験):陰性 生殖細胞 in vivo 変異原 性試験なし 体細胞 in vivo 変異原性 試験(小核試験、マウス スポット試験):陰性
100	2,3-エポキ シプロピル= フェニルエ ーテル	122-60-1	Cat. 3; R68	2	評価なし	評価なし	外	IARC 47 (1989): 生殖細胞 in vivo 経世代 試験(優性致死試験):陰 性 生殖細胞 in vivo 変異原 性試験なし 体細胞 in vivo 変異原性 試験(染色体異常試験、 小核試験):陰性
416	3,5-ジニトロ トルエン	618-85-9	Cat. 3; R68	2	評価なし	評価なし	外	DFGOTvol.6 (1994)、NITE 初期リスク評価書 No.51 (2005)、IARC 65(1996)、 CERI・NITE 有害性評価 書 No.51 (2004): 経世代変異原性試験(優 勢致死試験):陰性 生殖細胞/体細胞 in vivo 変異原性試験なし
EU R 警句・カテゴリーの方が 3 省 GHS 分類より有害性が低い物質群: 4 件								
61	フェノール	108-95-2	Cat. 3; R68	2	in vitro ・Ames 試験:(+)1 件、 (-)5 件 in vivo ・マウス骨髄小核試験: (+)2 件、(-)3 件	Final (2006) in vivo 小核試験の(+)結 果は高濃度投与に限定、 染色体異常試験、DNA 鎖 切断と DNA 付可試験は (-)、フェノール起因の低 体温と小核試験(+)の関 係が不明確:2001 年に Cat.3	1B	CERI・NITE 有害性評価 書 No.32 (2005)、NTP DB (Access on Dec., 2005): 経世代生殖細胞変異原 性試験なし 生殖細胞 in vivo 変異原 性試験(染色体異常試 験):陽性
26	五酸化バナ ジウム	1314-62-1	Cat. 3; R68	2	in vitro, in vivo ともにデータなし	評価なし	1B	CICAD 29 (2001): 経世代変異原性試験 (優性致死試験):陽性
176	ヒドロキノン	123-31-9	Cat. 3; R68	2	in vitro ・Ames 試験:(-)6 件 in vivo ・ラット優性致死試験: (-) ・マウス生殖細胞染色 体異常試験:低濃度で (+)、高濃度で(-) ・マウス DNA 結合試験: (+) ・マウス骨髄小核試験: (+)5 件	評価なし	1B	EHC 157(1994)、SIDS (2002)、CERI ハザード データ集 99-19 (2000)、 NTP DB (Access on March 2006): 経世代変異原性試験:陰 性、生殖細胞 in vivo 変異 原性試験:陽性
78	4,6-ジニトロ -o-クレゾー ル	534-52-1	Cat. 3; R68	2	評価なし	評価なし	1B	EHC 220 (2000)、ATSDR (1995)、NTP DB (Access on Apr., 2006): 経世代変異原性試験 (優性致死試験):陽性

生殖細胞変異原性については、EU R 警句・カテゴリーに基づく分類の方が 3 省分類より有害性が高い物質は 13 件で、有害性が低い物質は 4 件である。EU R 警句・カテゴリーに基づいて分類すると、有害



性が高く評価される傾向がみられる。

EU RAR で評価されている物質は 17 件中 5 件である。ID194 ベンゼンと ID61 フェノールについては、EU RAR に EU R 警句・カテゴリー分類の根拠が示されている。

IUCLID で評価されている物質は 17 件中 12 件である。IUCLID はデータベースなので、各カテゴリーに相当するデータを確認できるに過ぎない。しかし、EU RAR で評価されていないが IUCLID にデータが収録されている物質では、EU R 警句・カテゴリー分類の根拠を推測する助けにはなる。3 省 GHS 分類マニュアルでは、IUCLID は Priority2 に指定されているので、IUCLID にデータがあっても分類根拠として使用されなかったケースが多いと考えられる。

EU RAR でも IUCLID でも評価されていない物質は 5 件ある。これらの物質は、3.2 2) で述べたドキュメントの内容から判断して、EU 域内の各国の評価書が EU R 警句・カテゴリー分類の根拠とされた可能性が高いと推定する。

ID99 1,2-エポキシプロパン、ID194 ベンゼン、ID260 重クロム酸ナトリウム、ID261 無水クロム酸、ID61 フェノールの 5 件については、データ解釈の違いで GHS 分類に差異が生じたと考えられる。これらをまとめた結果を表 3.5.2 に示す。EU R 警句・カテゴリーの分類根拠に関係している EU RAR で、トキシコキネティクスおよび作用機序等を考慮に入れて有害性の発現する可能性を推測している場合がある。その結果、EU R 警句・カテゴリーに基づいた GHS 分類のほうが、有害性を高めに評価することになると推定する。

表 3.5.2 GHS 分類に差異が生じる理由(生殖細胞変異原性)

EU R 警句 相当	3 省 GHS 分類	物質 ID	分類に差異が生じる理由
1B	2	99: 1,2-エポキシプロパン	IUCLID、EU RAR で、3 省 GHS 分類と同じ優性致死試験の陰性結果を確認：しかし、EU RAR ではさらに掘り下げ、ごく低量の DNA 付加体生成を根拠として生殖細胞に到達する可能性を記述している。
		194: ベンゼン	EU RAR は 2003 年ドラフト(一般ルートでアクセス可能)：3 省 GHS 分類では「in vivo 生殖細胞変異原性試験、遺伝毒性試験なし」としているが、EU RAR には「経口経路でマウス精原細胞の染色体異常データはあり(Ciranni, 1991)、トキシコキネティクスと併せて生殖腺に到達し生殖細胞変異原性を示す可能性があるので、Cat. 2 に分類すべき」という説明がある。
		260: 重クロム酸ナトリウム	3 省 GHS 分類も EU RAR を分類根拠に使用：3 省 GHS 分類根拠では「in vivo 体細胞変異原性試験の陽性データあり」としている。しかし、EU RAR では、トキシコキネティクスを考慮して、「吸入経路では、可溶性の Cr( )化合物は生殖細胞に到達する可能性がある。生殖細胞変異原の可能性あり」とまとめている。
		261: 無水クロム酸	EU RAR には、重クロム酸ナトリウムと同様に、可溶性の Cr( )として扱われているが、3 省 GHS 分類では EU RAR を分類根拠に使用していない。
2	1B	61: フェノール	3 省 GHS 分類根拠では「生殖細胞 in vivo 変異原性試験(染色体異常試験)で陽性データあり(Bulsiewicz, 1977)」としているが、IUCLID と EU RAR (2006) には生殖細胞変異原性に関する記述はなく、このデータは評価もされていない。EU RAR では、「小核試験の陽性結果は高濃度限定とし、有害性を高く見積もって体細胞に変異原性で Cat.3 に分類」と結論付けている。

## 2) 発がん性(EU R 警句・カテゴリー、IARC、NTP)

### EU R 警句・カテゴリー

3.2 1)より、何らかの EU R 警句・カテゴリーがついた 326 件のうち、発がん性での不一致物質は 49 件であることが示された。これらの物質リストを表 3.5.3 に示す。技術上の指針には、「複数の評価文書があった場合原則 IARC の評価を優先させる」旨の記載があるので、IARC の発がん性評価も併記した。

表 3.5.3 EU R 警句・カテゴリーに基づく GHS 分類での不一致物質:発がん性

ID	物質名	CAS	EU R 警句・カテ ゴリー <sup>1</sup>	相当 GHS 分類 <sup>2</sup>	3 省 GHS 分類	分類根拠	IARC	IARC 評価 根拠 <sup>3</sup>
EU R 警句・カテゴリーの方が 3 省 GHS 分類より有害性が高い物質群: 33 件								
3	アクリロニトリル	107-13-1	Cat. 2; R45 動物	1B (2)	2	NTP(2005)で R, IARC(1999)で Group 2B	2B (1999)	71 ヒト 動物
33	2,4-ジニトロトルエン	121-14-2	Cat. 2; R45 動物	1B (2)	2	IARC(1996)で Group 2B	2B (1996)	65 ヒト 動物
56	ヒドラジン	302-01-2	Cat. 2; R45 動物	1B (2)	2	IARC(1999)で Group 2B, ACGIH(2005)で A3, IRIS(2005)で B2, NTP(2005)で R	2B (1999)	71 ヒト 動物
79	1,1-ジメチルヒドラジン	57-14-7	Cat. 2; R45 動物	1B (2)	2	ほぼ同時期に IARC で Group 2B, ACGIH では A3	2B (1999)	71 ヒト 動物
83	o-アニシジン	90-04-0	Cat. 2; R45 動物	1B (2)	2	ほぼ同時期に IARC で Group 2B, ACGIH では A3	2B (1999)	73 ヒト 動物 作用 機序
90	イソブレン	78-79-5	Cat. 2; R45 動物	1B (2)	2	NTP(2005)で R, IARC(1999)で Group 2B	2B (1999)	71 ヒト 動物
93	エチレンイミン	151-56-4	Cat. 2; R45 動物	1B (2)	2	既存分類に基づき、指針に従って (追記:IARC Group 2B)	2B (1999)	71 ヒト 動物 作用機序
99	1,2-エポキシプロパン	75-56-9	Cat. 2; R45 動物	1B (2)	2	NTP(2005)で R, IARC(1994)で Group 2B, ACGIH(2001)で A3, EPA(1994)で B2	2B (1994)	60 ヒト 動物 作用機序
100	2,3-エポキシプロピルフェニルエーテル	122-60-1	Cat. 2; R45 動物	1B (2)	2	IARC(1999)で Group 2B, ACGIH(2002)で A3	2B (1999)	71 ヒト 動物
111	p-クロロアニリン	106-47-8	Cat. 2; R45 動物	1B (2)	2	IARC(1993)で Group 2B	2B (1993)	57 ヒト 動物 作用 機序
126	1,2-ジクロロエタン	107-06-2	Cat. 2; R45 動物	1B (2)	2	IARC(1999)で Group 2B, IRIS(2005)で B2, NTP(2005)で R	2B (1999)	71 ヒト 動物
138	3,3'-ジクロロベンジジン	91-94-1	Cat. 2; R45 動物	1B (2)	2	EU でカテゴリー2 に分類されているが、 IARC で Group 2B, 日産衛で 2B, ACGIH で A3, EPA で B2, NTP で R	2B (1987)	29 ヒト 動物

ID	物質名	CAS	EU R 警句・カテ ゴリー <sup>1</sup>	相当 GHS 分類 <sup>2</sup>	3 省 GHS 分類	分類根拠	IARC	IARC 評価 根拠 <sup>3</sup>
148	3,3'-ジメチルベンジジン	119-93-7	Cat. 2; R45 動物	1B (2)	2	EU(2005)ではカテゴリー2 に分類されているが、 IARC(2005)で Group 2B、 日産衛(2005)で 2B、 ACGIH(2001)で A3、 NTP(2004)で R	2B (1987)	1、 Suppl.7 ヒト 動物
167	2,4-トルエンジアミン	95-80-7	Cat. 2; R45 動物	1B (2)	2	NTP(2005)で R、 IARC(1987)で Group 2B	2B (1997)	16 ヒト 動物
193	ベンジル=クロリド	100-44-7	Cat. 2; R45 動物	1B (2)	2	ACGIH(2001)で A3、 EPA(1994)で B2	2A* (1999)	29 ヒト 動物
211	4,4'-メチレンジアニリン	101-77-9	Cat. 2; R45 動物	1B (2)	2	ACGIH(2001)で A3、 IARC(1987)で Group 2B	2B (1987)	39 ヒト 動物
213	2-メトキシ-5-メチルアニリン	120-71-8	Cat. 2; R45 動物	1B (2)	2	EUでカテゴリー2(評価時期は不明)だが、 IARC(1987)で Group 2B、 日産衛で 2B(1991 年提案、産衛学会勧告、2005)、 NTP(2005)で R、 評価時期の明らかな IARC、日産衛、NTP の評価に基づいて	2B (1987)	27 ヒト 動物
240	p-(フェニルアゾ)アニリン	60-09-3	Cat. 2; R45 動物	1B (2)	2	EUでカテゴリー2(評価時期は不明)だが、 IARC(1987)で Group 2B、 日産衛で 2B(1991 年提案、産衛学会勧告、2005)、 NTP(2005)で R、 評価時期の明らかな IARC、日産衛、NTP の評価に基づいて	2B (1987)	8 Suppl.7 ヒト 動物
241	1,3-プロパンスルトン	1120-71-4	Cat. 2; R45 動物	1B (2)	2	EUでカテゴリー2 に分類されているが、 IARC(1999)で Group 2B、 日産衛で 2B(産衛学会勧告(2005))、 ACGIH(2001)では A3、 NTP(2005)では R	2B (1999)	71 ヒト 動物
414	2,6-ジニトロトルエン	606-20-2	Cat. 2; R45 動物	1B (2)	2	IARC(1999)で Group 2B、 EPA(1990)で B2、 日産衛で 2B	2B (1996)	65 ヒト 動物
413	ジニトロトルエン	25321-14-6	Cat. 2; R45 動物	1B (2)	2	ACGIH(2001)で A3	-	-
541	チオアセトアミド	62-55-5	Cat. 2; R45 動物	1B (2)	2	NTP(2005)で R、 IARC(1987)で Group 2B	2B (1987)	7 ヒト 動物
558	4,4'-メチレンビス(N,N-ジメチルアニリン)	101-61-1	Cat. 2; R45 動物	1B (2)	2	NTP(2005)で R、 EPA(1990)で B2	3 (1987)	27 ヒト 動物
416	3,5-ジニトロトルエン	618-85-9	Cat. 2; R45 動物	1B (2)	外	IARC(1996)で Group 3	3 (1996)	65 ヒト 動物
25	クロロメタン	74-87-3	Cat. 3; R40 動物	2	外	IARC(1999)で Group 3、 ACGIH(2001)で A4、 EPA(2001)で D	3 (1999)	71 ヒト 動物
73	N-メチルカルバミン酸 1-ナフチル	63-25-2	Cat. 3; R40 動物	2	外	ACGIH で A4(1996)、 IARC で Group 3(1987)	3 (1987)	12 ヒト 動物

ID	物質名	CAS	EU R 警句・カテ ゴリー <sup>1</sup>	相当 GHS 分類 <sup>2</sup>	3 省 GHS 分類	分類根拠	IARC	IARC 評価 根拠 <sup>3</sup>
86	1-アリルオキシ -2,3-エポキシプロ パン	106-92-3	Cat. 3; R40 動物	2	外	ACGIH(2001)で A4	-	-
127	1,1-ジクロロエチ レン (別名塩化ビ ニリデン)	75-35-4	Cat. 3; R40 動物	2	外	EPA (2002) で C(注:75-34-3 の間 違い)、 ACGIH (2001) で A4、 IARC (1999)で Group 3	3 (1999)	71 ヒト 動物
133	3-(3,4-ジクロロフ ェニル)-1,1-ジメ チル尿素	330-54-1	Cat. 3; R40 動物	2	外	農薬登録申請資料(1996)のラットお よびマウスの発がん性試験では本 物質に関連する腫瘍性病変は認め られなかった。 ACGIH-TLV(2005)では A4	-	-
386	2-クロロ-4,6-ビス (エチルアミ ノ)-1,3,5-トリアジ ン	122-34-9	Cat. 3; R40 動物	2	外	IARC(1999)で Group 3	3 (1999)	73 ヒト 動物
398	3,5-ジクロロ -N-(1,1-ジメチル -2-プロピニル)ベン ズアミド	23950-58-5	Cat. 3; R40 動物	2	外	ラットおよびマウスでの発がん性試 験において、試験物質の投与に関 連した腫瘍の発生がなかった(農薬 登録申請資料(1994))	-	-
477	2-(4-tert-ブチル フェノキシ)シクロ ヘキシル=2-プロ ピニル=スルフィッ ト	2312-35-8	Cat. 3; R40 動物	2	外	ラット及びマウスを用いた発がん性 試験において、試験物質の投与に 関連した腫瘍の発生がなかった(農 薬登録申請資料(2005))	-	-
512	りん酸トリス(2-ク ロロエチル)	115-96-8	Cat. 3; R40 動物	2	外	IARC(1999)で Group 3	3 (1999)	71 ヒト 動物
EU R 警句・カテゴリーの方が 3 省 GHS 分類より有害性が低い物質群: 16 件								
101	カドミウム	7440-43-9	Cat. 2; R45 動物	1B (2)	1A	IARC(1993)で Group 1	1 (1993)	58 ヒト 動物 作用機序
109	クロム酸ストロン チウム	7789-06-2	Cat. 2; R45 動物	1B (2)	1A	NTP(2005)で K (Chromium hexavalent(VI) compounds として)、 IARC(1990)で Group1 (Chromium(VI) として)、 日産衛で 1 (クロム化合物(6 価)として)	1 (1990) Chromium hexavalent (VI)	49 ヒト 動物
190	ベリリウム	7440-41-7	Cat. 2; R45 動物	1B (2)	1A	日産衛(2005)で 2A、 EU でカテゴリー2 に分類されている が、 IARC で Group 1、 ACGIH(7th, 2001)で A1、 EPA(2005)で L(吸入)、 NTP(2005)で K	1 (1993)	58 ヒト 動物 作用 機序
252	硫化カドミウム	1306-23-6	Cat. 2; R45 動物	1B (2)	1A	NTP(2005)で K (Cadmium and Cadmium Compounds として)、 IARC(1993)で Group 1 (Cadmium and Cadmium Compounds として)、 日産衛で 1 (カドミウム及びカドミウム化合物と して)	1 (1993) Cadmium Compound	58 ヒト 動物 作用 機序
254	塩化カドミウム	10108-64-2	Cat. 2; R45 動物	1B (2)	1A	同上	1 (1993) Cadmium Compound	58 ヒト 動物 作用 機序

ID	物質名	CAS	EU R 警句・カテ ゴリー <sup>1</sup>	相当 GHS 分類 <sup>2</sup>	3 省 GHS 分類	分類根拠	IARC	IARC 評価 根拠 <sup>3</sup>
255	硫酸カドミウム	10124-36-4	Cat. 2; R45 動物	1B (2)	1A	同上	1 (1993) Cadmium Compound	58 ヒト 動物 作用 機序
262	ニクロム酸カリウム	7778-50-9	Cat. 2; R45 動物	1B (2)	1A	NTP(2005)で K (Chromium hexavalent(VI) compounds として)、 IARC(1990)で Group1 (Chromium(VI) として)、 日産衛で 1 (クロム化合物(6 価)として)	1 (1990) Chromium hexavalent (VI)	49 ヒト 動物
263	クロム酸カリウム	7789-00-6	Cat. 2; R45 動物	1B (2)	1A	NTP(2005)で K (Chromium hexavalent(VI) compounds として)、 IARC(1990)で Group 1 (Chromium(VI) として)、 日産衛で 1 (クロム化合物(6 価)として)	1 (1990) Chromium hexavalent (VI)	49 ヒト 動物
266	クロム酸カルシウム	13765-19-0	Cat. 2; R45 動物	1B (2)	1A	NTP(2005)で K (Chromium hexavalent(VI) compounds として)、 IARC(1990)で Group 1 (Chromium(VI) として)、 日産衛で 1 (クロム化合物(6 価)として)	1 (1990) Chromium hexavalent (VI)	49 ヒト 動物
485	酸化ベリリウム	1304-56-9	Cat. 2; R45 動物	1B (2)	1A	NTP(2005)で K (Beryllium and Beryllium Compounds として)、 IARC(1993) で Group 1 (Beryllium and Beryllium Compounds として)	1 (1993) Beryllium Compound	58 ヒト 動物 作用 機序
21	クロム( )酸鉛	7758-97-6	Cat. 3; R40 動物	2	1A	NTP(2005)で K (Chromium hexavalent(VI) compounds として)、 IARC(1990)で Group1 (Chromium(VI) として)、 日産衛で 1 (クロム化合物(6 価)として)	1 (1990) Chromium hexavalent (VI)	49 ヒト 動物
49	ニッケルカルボニル	13463-39-3	Cat. 3; R40 動物	2	1A	IARC(1990)で Group 1 Nickel compounds として、NTP (2005)で K	1 (1990)	49 ヒト 動物
69	ホルムアルデヒド	50-00-0	Cat. 3; R40 動物	2	1A	IARC(2005)で Group 1	1 (2006)	88 ヒト 動物
453	硫酸ニッケル	7786-81-4	Cat. 3; R40 動物	2	1A	NTP(2005)で K (ニッケル化合物として)、 IARC(1990)で Group 1 (ニッケル化合物として)	1 (1990)	49 ヒト 動物
155	テトラクロロエチレン	127-18-4	Cat. 3; R40 動物	2	1B	NTP(2005)で R、 IARC(1995)で Group 2A	2A (1995)	63 ヒト 動物
192	ベンジリデン=ジクロリド	98-87-3	Cat. 3; R40 動物	2	1B	IARC で 2A、 日産衛で 2A	2A * (1999)	29 ヒト 動物

1: EU R 警句・カテゴリーでは、Cat.1 がヒトで発がん性の証拠が十分( )、Cat.2 が動物で、Cat.3 が動物で発がん性の証拠が限られている( )に基づいて分類されている。

2: JETOC 特別資料 No.218“化学物質の発がん性とその分類基準 - 発がん性評価物質一覧 - (第7版)”p.39 の表を参照すると、EU R 警句・カテゴリーで Cat.2 の分類は区分 1B から区分 2 にまたがった評価となり、IARC 発がん性評価ではグループ 1 が区分 1A から区分 1B、グループ 2B が区分 1B から区分 2 にまたがった評価と判断できる。表 3.5.3

の EU R 警句・カテゴリーの相当 GHS 分類セル内で括弧つきで示された数値はまたがった区分の数字である。

3: IARC の各物質を評価しているモノグラフ番号と、そこに記載された分類根拠を記号で示す。作用機序と記載されている場合は、作用機序について言及している物質である。

- : 発がん性の証拠が十分である。
- : 発がん性の証拠が決して十分でない。
- : 発がん性の証拠が限られている。
- : 発がん性の証拠が不十分である。
- : 発がん性のデータがない。
- ×: 発がん性なしの証拠がある。

発がん性については、不一致の 49 件において EU R 警句・カテゴリーに基づく分類の方が 3 省 GHS 分類より有害性が高い物質は 33 件で、有害性が低い物質は 16 件である。生殖細胞変異原性と同様に、EU R 警句・カテゴリーに基づいて分類すると、有害性が高く評価される傾向がみられる。49 件を分類しまとめた結果を表 3.5.4 に示す。

表 3.5.4 発がん性分類で差異が生じる傾向

EU R 警句 相当分類	3 省 GHS 分類	件数	傾向
EU R 警句・カテゴリーに基づく分類の方が 3 省 GHS 分類より有害性が高い物質群			
区分 1B + (区分 2)	区分 2	23	EU R 警句・カテゴリー の Cat. 2; R45 は、十分な動物の証拠がある場合( )と定義 IARC モノグラフより、グループ 2B 該当物質の動物証拠の充足度に付いては、十分( )が 18 件、限られる( )が 4 件、IARC が評価していないが他の評価機関で評価したもの 1 件と 確認。 EU R 警句・カテゴリー Cat. 2; R45 を JETOC の GHS 分類基準で考えると「区分 2」にも相当 するので、「一致する」と考えることは可能。
区分 1B + (区分 2)	区分外 + (区分 2)	1	EU R 警句・カテゴリー が Cat. 2; R45 は、十分な動物の証拠がある場合( )と定義 ID416 3.5-ジニトロトルエンのみで、IARC モノグラフより、グループ 3 の動物証拠の充足度に 付いて不十分( )と確認。 IARC のグループ 3 を JETOC の GHS 分類基準で考えると、一部は「区分 2」に相当するので、 「一致する」と考えることは可能。
区分 2	区分外 + (区分 2)	9	EU R 警句・カテゴリー が Cat. 3; R40 は、動物の証拠が限られている場合( )と定義 IARC モノグラフより、グループ 3 該当物質の動物証拠の充足度に付いては、不十分( )が 3 件、限られている( )が 3 件だった。また、IARC が評価していないが ACGIH で評価したもの 2 件、信頼できる実験データに基づくもの 2 件と確認。 EU R 警句・カテゴリー Cat. 3; R40 を JETOC の GHS 分類基準で考えても「区分 2」に相当の み。逆に、IARC のグループ 3 を JETOC の GHS 分類基準で考えると、一部は「区分 2」に相 当する。 評価機関ごとに動物証拠の重み付けに解釈の差があることを考慮すると、信頼できる実験デ ータで明らかに陰性の結果を示した 2 件(ID398, ID477)以外は「一致する」と考えることが可 能。
EU R 警句・カテゴリーに基づく分類の方が 3 省 GHS 分類より有害性が低い物質群			
区分 1B + (区分 2)	区分 1A + (区分 1B)	10	10 件全てがクロム( )、カドミウム、ベリリウムの金属化合物 EU R 警句・カテゴリー が Cat. 2; R45 の場合は、十分な動物の証拠がある場合( )と定義さ れている。 IARC Monograph によるグループ 1 該当物質のヒト証拠の充足度に付いては、10 件全てが十 分( )だった。 IARC のグループ 2A を JETOC の GHS 分類基準で考えると、一部は「区分 1B」に相当するの で、「一致する」と考えることは可能。 ただし、IARC は“金属化合物”として評価しているのに対し、EU は個々の物質ごとに評価して いる。金属化合物の GHS 分類に統一性が必要。

EU R 警句 相当分類	3 省 GHS 分類	件数	傾向
区分 2	区分 1A + (区分 1B)	4	4 件のうちクロム( )、ニッケルの金属化合物が 3 件、残りがホルムアルデヒド(ID69)である。 EU R 警句・カテゴリー が Cat. 3; R40 の場合は、動物の証拠が限られている場合( )と定義されている。 IARC Monograph によるグループ 1 該当物質のヒト証拠の充足度に付いては、4 件全てが十分( )だった。 金属化合物については、IARC が“金属化合物”として評価しているのに対し、EU は個々の物質ごとに評価しているため GHS 分類に差が生じていると考えられる。 <b>金属化合物の GHS 分類に統一性が必要。</b> <b>ホルムアルデヒドについて“不一致”の原因は現時点で不明。検討の必要がある。</b>
区分 2	区分 1B	2	テトラクロロエチレン(ID155)とベンジリデン=ジクロリド(ID192)が相当する。 EU R 警句・カテゴリー が Cat. 3; R40 の場合は、動物の証拠が限られている場合( )と定義されている。 IARC Monograph によるグループ 2A 該当物質のヒト証拠の充足度に付いては、ID155 が限られている場合( )、ID192 が不十分( )だった。動物証拠は 2 件とも十分( )だった。ただし、 <b>2 件とも“不一致”の原因は現時点で不明。検討の必要があるが、ID192 の IARC 評価は - 塩素化トルエンと塩化ベンゾイルの混合暴露に関する評価結果であり、単体の評価ではない。</b>

表 3.5.4 の内容をまとめると、ヒトおよび動物の証拠付け評価で EU R 警句・カテゴリーと IARC に基づく分類に差異が生じると考えられる。ヒトデータがなく十分な動物データがある場合に、IARC はグループ 2B、EU R 警句・カテゴリーは Cat.2 と評価されるが、技術上の指針では前者が区分 2、後者が区分 1B に相当すると取り決められている。複数の評価機関の評価がある場合は、IARC の評価を原則的に優先するとも取り決められており、それに由来すると考えられる。

金属化合物については、IARC は個々の化合物に対する評価は殆ど見られないのに対し、EU R 警句・カテゴリーでは個々の化合物を評価しているので、GHS 分類に影響するとみられる。

## IARC

3.3 より、IRAC 発がん性評価された 167 件のうち、発がん性での不一致物質は 19 件であることが示された。これらの物質リストを表 3.5.5 に示す。

表 3.5.5 IARC 発がん性評価に基づく GHS 分類での不一致物質

ID	名 称	CAS 番号	IARC		相当 GHS 分類	3 省 GHS 分 類	3 省 GHS 分類根拠*1	不一致 理由
			評価	評価根拠*1				
IARC 発がん性評価に基づく GHS 分類の方が 3 省 GHS 分類より有害性が高い物質群： 5 件								
12	エチレンオキシド	75-21-8	1	60 (1994) ヒト 、動物	1A	1B	ACGIH (2002):A2	最近評価文書
260	重クロム酸ナトリウム	10588-01-9	1	49 (1997) ヒト 、動物 (6 価クロムの評価)	1A	1B	EU(2005):2(動物 )	最近評価文書
193	ベンジル=クロリド	100-44-7	2A	71 (1999) ヒト 、動物 (*2)	1B	2	ACGIH (2001)： A3 、 EPA (1994):B2	本物質単体に該当する評価はない

ID	名 称	CAS 番号	IARC		相当 GHS 分類	3 省 GHS 分 類	3 省 GHS 分類根拠*1	不一致 理由
			評価	評価根拠*1				
76	りん酸ジメチル =2,2-ジクロロピニ ル	62-73-7	2B	53 (1991) ヒト、動物	2	外	農薬登録申請資料(2003)、 ACGIH (2001):A4	最近評価文書 企業提出資料
134	2,4-ジクロロフェノ キシ酢酸	94-75-7	2B	suppl.7 (1987) ヒト、動物 (クロロフェノキシ除 草剤の評価)	2	外	マウスおよびラットにおいて発 がん性は認められなかった (農薬登録申請資料、1998)	企業資料の使用
IARC 発がん性評価に基づく GHS 分類の方が 3 省 GHS 分類より有害性が低い物質群: 14 件								
7	アニリン	62-53-3	3	suppl.7 (1987) ヒト、動物	外	2	EU (2004):3(動物)、IRIS (2005):B2、ACGIH (2005):A3	最近評価文書
23	クロロエタン	75-00-3	3	71 (1999) ヒト、動物	外	2	ACGIH (2001):A3	最近評価文書
116	3-クロロプロペン	107-05-1	3	71 (1999) ヒト、動物	外	2	ACGIH (2001):A3	最近評価文書
152	チオ尿素	62-56-6	3	79 (2001) ヒト、動物	外	2	産衛学会勧告 (2004):2B、 NTP (2005):R	最近評価文書
160	1,1,2-トリクロロエ タン	79-00-5	3	71 (1999) ヒト、動物	外	2	ACGIH (2001):A3	最近評価文書
165	トリプロモetan	75-25-2	3	71 (1999) ヒト、動物	外	2	EPA (2002):B2、ACGIH (2001):A3	最近評価文書
174	p-ニトロクロロベン ゼン	100-00-5	3	65 (1996) ヒト、動物 (ニトロクロロベンゼンの 評価)	外	2	ACGIH (2001):A3	最近評価文書
176	ヒドロキノン	123-31-9	3	71 (1999) ヒト、動物	外	2	ACGIH (2001):A3	最近評価文書
178	ピリジン	110-86-1	3	77 (2000) ヒト、動物	外	2	ACGIH (2001):A3	最近評価文書
183	フタル酸ビス(2-エ チルヘキシル)	117-81-7	3	77 (2000) ヒト、動物	外	2	NTP (2005):R、EPA (2002): B2、ACGIH (2001):A3、日本産 業衛生学会:第2群B *第2回委員会で議論し、「区 分外」へ変更	最近評価文書
457	N-ニトロソジフェニ ルアミン	86-30-6	3	27 (1982) ヒト、動物	外	2	EPA (1993):B2	最近評価文書
558	4,4'-メチレンビス (N,N-ジメチルアニ リン)	101-61-1	3	27 (1982) ヒト、動物	外	2	NTP (2005):R、EPA (1990):B 2	最近評価文書
302	酢酸鉛( )・三水 和物	6080-56-4	3	suppl.7 (1987) ヒト、動物 (有機鉛化合物の 評価)	外	2	NTP (2005):R、IARC (1987):2 B、ACGIH (2001):A3、日本産 業衛生学会:2B	最近評価文書 (*3)
47	二酢酸鉛( )	301-04-2	3	87 (2006) ヒト、動物 (有機鉛化合物の 評価)	外	2	NTP (2005):R、IARC (1987):2 B、ACGIH (2001):A3、日本産 業衛生学会:2B	IARC (2006)に よる分類(*3)

\*1: EU R-phrase と IARC 評価根拠に記載されている記号は、JETOC 特別資料 No.218“化学物質の発がん性とその分類基準 - 発がん性評価物質一覧 - (第7版)”p.39 の表で使われている記号と同じ意味を持つ(表 3.5.3 脚注参照)。

\*2: Vol 71 (1991)

“a-CHLORINATED TOLUENES AND BENZOYL CHLORIDE (COMBINED EXPOSURES)”に対する評価が不一致。  
Vol 29 (1982)には、“ベンジル=クロリドの発がん性を評価することができない”(ヒト、動物)、と記載されている。



## \*3: 有機鉛化合物の分類

LEAD AND INORGANIC LEAD COMPOUNDS (Group 2B)

ORGANOLEAD COMPOUNDS (Group 3)

3 省 GHS 分類根拠の IARC (1987): 2B は無機鉛化合物の分類である。

有機鉛化合物の分類を採用すると、分類根拠は「NTP (2005) で R、IARC (1987) で Group 3、ACGIH (2001) で A3、日本産業衛生学会で 2B に分類されている。最近の評価書である NTP (2005) で R、ACGIH (2001) で A3 から区分 2」となる。

IARC 発がん性評価に基づく分類の方が 3 省 GHS 分類より有害性が低い物質が 5 件で、有害性が高い物質は 14 件だった。

不一致が生じた主因は、IARC より最近の評価文書による分類であると考えられる。不一致の 19 件のうち、IARC より最近の評価文書による分類をした物質は 16 件ある。これは、技術上の指針に、「IARC より評価年度の新しい評価文書がある場合は、そちらを優先する」という旨を採用して評価したためと見られる。しかし、分類根拠に唯一採用された ACGIH について、文書全体の更新年度は IARC モノグラフの公開年度より新しくても、発がん性評価の更新年度は古いと同じ物質は 6 件あることが確認できた。その一覧を表 3.5.6 に示す。

表 3.5.6 ACGIH 文書全体の更新年度と発がん性評価の更新年度

ID	物質名	ACGIH		IARC 評価年
		全体評価年	発がん性評価年	
12	エチレンオキシド	2002	1984	1984
23	クロロエタン	2001	1995	1999
116	3-クロロプロペン	2001	1996	1999
160	1,1,2-トリクロロエタン	2001	1996	1999
174	p-ニトロクロロベンゼン	2001	1996	1996
176	ヒドロキノン	2001	1996	1999

これら 6 件については、ID12 エチレンオキシドが IARC と ACGIH の評価年度が同じである以外は、全て IARC の評価年度の方が新しいので、IARC の評価を採用するべきといえる。複数評価機関における評価年度の新旧比較については注意を要する。

ID47 二酢酸鉛( )については、3 省 GHS 分類実施以降の 2006 年に IARC 発がん性評価が実施されているので、この評価を採用すると当然分類は一致することになる。

ID193 ベンジル=クロリドについては、本物質単体に該当する IARC 評価はみられない。IARC モノグラフ Vol 29 (1982) には、「ベンジル=クロリドの発がん性を評価することができない」(ヒト、動物)、と記載されている。“a-CHLORINATED TOLUENES AND BENZOYL CHLORIDE (COMBINED EXPOSURES)”に対する評価のグループ 2A に対して不一致と考えた。

ID134 2,4-ジクロロフェノキシ酢酸は企業提出資料(農薬登録申請資料(1998))のみによる分類である。

## NTP

3.4 より、NTP 発がん性評価された 75 件のうち、発がん性での不一致物質は 5 件であることが示された。これらの物質リストを表 3.5.7 に示す。

表 3.5.7 NTP 発がん性評価に基づく GHS 分類での不一致物質

ID	物質名	CAS	NTP 11 <sup>th</sup>	相当 GHS 分類	3 省 GHS 分類	3 省 GHS 分類根拠	IARC	EU	その他機関 の 評価
NTP 11th RoC の方が 3 省 GHS 分類よりも有害性が高い物質群: 4 件									
12	エチレンオキシド	75-21-8	K(2000)	1A	1B	ACGIH (2002: 履歴では 1984 に決定) で A2	2A 1 Vol.97 (in preparation)	Carc. Cat. 2; R45	日産衛で 1
15	酸化カドミウム	1306-19-0	K(2000) *カドミウム 及びカドミウ ム化合物とし て	1A	1B	ACGIH(2001: 履歴では 1993)で A2(ただし、Cadmium and cadmium compounds として分類)	1 Vo.58(1993) *カドミウム 及びカドミウム化 合物として	Carc. Cat. 2; R45	酸化カドミウ ムとしての評 価はない
85	3-アミノ -1H-1,2,4-トリア ゾール (アミトロール)	61-82-5	R(1981)	1B ~2	外	複数の機関で評価され区分 が異なるが、最新の IARC による group 3 の分類(2001 年)に基づき区分外とした。	2B 3 Vol.79 (2001)	-	日産衛で 2B、ACGIH (1996)で A3
91	2-イミダゾリジ ンチオン (エチレンチオ尿 素)	96-45-7	R(1985)	1B ~2	外	IARC (2001)で 3	2B 3 Vol.79 (2001)	-	日産衛で 2B
NTP 11th RoC の方が 3 省 GHS 分類よりも有害性が低い物質群: 1 件									
69	ホルムアルデヒ ド	50-00-0	R(1981) *NTP 12 <sup>th</sup> RoC では K 候補	1B ~2 *1A (12 <sup>th</sup> )	1A	IARC (2005) で 1	1 Vol.88(2006)	Carc. Cat. 3; R40	日産衛で 2A、ACGIH (1985)で A2、EPA で B1

NTP 発がん性評価に基づく分類の方が 3 省 GHS 分類よりも有害性が低い物質が 4 件で、有害性が高い物質は 1 件だった。

ID12 エチレンオキシドは最新の 2006 年の IARC 評価に基づけば「区分 1A」であり、NTP 評価と一致する。また ID69 ホルムアルデヒドは、NTP 12<sup>th</sup> RoC で NIEHS の指摘により K 候補に上がっている。採用されれば「区分 1A」に相当するので、3 省 GHS 分類と一致することになる。

### 3) 生殖毒性(EU R 警句・カテゴリー)

3.2 1)より、何らかの EU R 警句・カテゴリーがついた 326 件のうち、生殖毒性での不一致物質は 15 件であることが示された。これらの物質リストを表 3.5.8 に示す。EU R 警句・カテゴリーに影響を与えていると予測される EU RAR と International Uniform Chemical Information Database(IUCLID)で評価されている物質については、それらの該当内容も表 3.5.8 に盛り込んだ。

表 3.5.8 EU R 警句・カテゴリーに基づく GHS 分類での不一致物質:生殖毒性

ID	物質名	CAS	EU R 警句	相当 GHS 分類	IUCLID 根拠	EU RAR	3 省 GHS 分類	分類 根拠
EU R-phrased の方が 3 省 GHS 分類より有害性が高い物質群: 11 件								
21	クロム( ) 酸鉛	7758-97-6	Cat. 1; R61 Cat. 3; R62	1A 2	評価なし	評価なし	2	ACGIH-TLV(2004):鉛および無機鉛化合物として、また、クロム酸鉛として生殖への影響記載。 確TLVの根拠:雄の生殖毒性、催奇形性、血管収縮 ICSC(2002):クロム酸鉛はヒトに生殖発生毒性を示す可能性があると述べている。
49	ニッケルカルボニル	13463-39-3	Cat. 2; R61	1B	評価なし	評価なし	2	IARC 49 (1990)、EHC 108(1991):ラット及びハムスターの催奇形性試験;奇形(無眼球症、小眼球症、嚢胞肺、水腎症、外脳症、肋骨融合、口蓋裂)、漿膜腔の出血がみられているが親動物への記載が無い。
98	2,3-エポキシ-1-プロパノール	556-52-5	Cat. 2; R60	1B	評価なし	評価なし	2	親動物の毒性についての記載なし。精巢の萎縮(DFGOT vol. 20 (2003, ACGIH (2001)), 受精能の低下(CERI ハザードデータ集(2002)), 胚・胎児の吸収, 死亡および成長阻害(IARC 77(2000), CERI ハザードデータ集(2002))等の記載。 確生殖細胞変異原性は「区分 2」と分類
182	フタル酸ジ-n-ブチル	84-74-2	Cat. 2; R61 Cat. 3; R62	1B 2	・Mouse NOAEL(P) 420 mg/kg NOAEL(F1) 420 mg/kg (EU RAR にも掲載) ・Rat NOAEL(P) 1,063 mg/kg NOAEL(F1) 319 mg/kg ・Rat 精巣重量増加	経口 ・Rat雄生殖能と胎児毒性NOAEL 500 mg/kg (IRDC, 1984) ・Rat119 日間食餌投与 LOAEL(胎) 0.1% (雄52 mg/kg; 雌80 mg/kg) NOAEL(母) 0.5% (385 mg/kg) (NTP, 1995; Wine et al., 1997) ・NOAEL(母,胎, 催) 0.05% in diet (100 mg/kg) (Hamano et al., 1977)	2	CERI・NITE 有害性評価書 No.11(2004):ラット及びマウスの生殖毒性試験; F0 の生殖能低下、精巢の萎縮、精子生産能の低下、妊娠中期の流産、生産児数(率)の低下。ラット及びマウスの複数の催奇形性試験; 児動物に奇形(外表奇形、骨格奇形)。ラットで次世代雄の精巣及び副生殖腺の発生異常。親動物にも一般毒性ある、または親動物への影響の記載なし。
254	塩化カドミウム	10108-64-2	Cat. 2; R60-61	1B	評価なし	評価なし	2	ATSDR (1999)、CaPSAR (1994)、IARC 58 (1993):ラット、マウスを用いた催奇形性試験など; 異常精子の出現頻度の増加、胎児成長の遅延、交尾率の低下、精細管壊死などの報告がある。

ID	物質名	CAS	EU R 警句	相当 GHS 分類	IUCLID 根拠	EU RAR	3 省 GHS 分類	分類 根拠
321	2-(1-メチル ブ ロ ピ ル )-4,6- ジ ニトロフェノ ール	88-85-7	Cat. 2; R61 Cat. 3; R62	1B 2	評価なし	評価なし	2	CERI ハザードデータ集 2001-15(2002):マウス及 びラットの催奇形性試験; <u>親動物での一般毒性に関 する記述がない、または親 動物での一般毒性が発現 する用量で、仔に奇形がみ られており、ラットでは生殖 毒性試験:繁殖障害もみら れる。</u>
260	重クロム酸 ナトリウム	10588-01-9	Cat. 2; R60-61	1B	・Rat, 130 日間 3 世代 試験 影響なし @ 0.2 mg Cr/m3 ・Rat, 妊娠 8 日目 1 回投与 影響なし @ 2 mg Cr/ kg	カリウム塩について、 1,000ppm では着床が 全く起こらなかった。母 動物の 21%体重減少 で LOAEL( 発 生)500ppm だが、直接 影響と結論。 250ppm では親毒性な く吸収、骨化遅延等の 発生有害影響が生じ る。	外	本物質は reproductive な悪 影響も、developmental な悪 影響もない ( EU-RAR (2005), IRIS (1998) ), IUCLID (2000))。
403	3-(3,4-ジク ロロフェニ ル)-1-メト キシ-1-メチ ル尿素	330-55-2	Cat. 2; R61 Cat. 3; R62	1B 2	データなし	評価なし	外	ラット3世代繁殖性試験、ラ ットおよびウサギでの催奇 形性試験; <u>親動物の繁殖性 や仔動物への影響が見ら れていない</u> (農薬評価申請 資料(1993))。
360	S-エチル= ヘキサヒド ロ-1H-アゼ ピン-1-カル ボチオア ート	2212-67-1	Cat. 3; R62	2	評価なし	評価なし	外	ラット3世代繁殖性試験、ラ ットおよびウサギ催奇形性 試験; <u>繁殖性や仔動物への 影響なし</u> とのデータ(農薬 登録申請資料(1977、 1986))。
424	3,5-ジヨード -4-オクタノ イルオキシ ベンゾニトリ ル	3861-47-0	Cat. 3; R63	2	評価なし	評価なし	外	マウス2世代繁殖性試験、 ウサギでの催奇形性試験; <u>親動物の繁殖性や仔動物 への影響が見られていない</u> ( 農 薬 登 録 申 請 資 料 (1990))。
507	6-メチル -1,3-ジチオ ロ[4,5-b]キノ キサリン -2-オン	2439-01-2	Cat. 3; R62	2	評価なし	評価なし	外	ラットを用いた2世代繁殖 性試験、ラットおよびウサ ギを用いた催奇形性試験; <u>繁殖性や仔動物への影響 が見られなかった</u> (農薬登 録申請資料)。

ID	物質名	CAS	EU R 警句	相当 GHS 分類	IUCLID 根拠	EU RAR	3 省 GHS 分類	分類 根拠
EU R-pharse の方が 3 省 GHS 分類より有害性が低い物質群: 4 件								
45	トルエン	108-88-3	Cat. 3; R63	2	<p>・Rat, 妊娠期 6-15 日目食餌投与 @ 0, 100, 400 ppm 有意差なし</p> <p>・Rat, 妊娠期 6-15 日目食餌投与 @ 250, 750, 1,500, 3,000 ppm NOAEL(母) 750 ppm NOAEL(催) 750 ppm</p> <p>・Mouse, 妊娠期 6-15 日目食餌投与 @ 500, 1,000, 1,500 mg/m3 NOAEL(母) 392 ppm NOAEL(催) &lt;131 ppm</p>	<p>2003</p> <p>・ヒト疫学データ、ドイツ印刷業、1999 年調査 男性:生殖能力低下はないが無視はできない。 女性:低濃度暴露で生殖能力低下 ただし、recall bias(思い出しバイアス)により、明確な結論は不可能 ・231 人の女性労働者生理不順の証拠なし (Ng et al., 1992a).</p>	1A	<p>IRIS Toxiological review(2005) 、 EU-RAR No.30(2003) 、 IARC 71 (1999)、IARC 47(1989)、EHC 52 (1986) 、ATSDR (2000) : <u>ヒト疫学研究</u>;トルエン暴露による自然流産の増加、妊婦のトルエン乱用による新生児の発育異常・奇形、トルエン暴露による血漿中の黄体形成ホルモン、テストステロン濃度の減少が示唆されており、EU RAR30(2003) では Ng et al.,1992 の報告から "The results of this study are used as a basis for the risk characterisation of developmental toxicity in humans." と結論している。……</p>
01	アクリルアミド	79-06-1	Cat. 3; R62	2	<p>・Rat, 生殖能、8 週間飲料水投与: NOAEL(親) 2.5mg/kg ・Rat, 15 日間食餌投与: NOAEL(母) 2.5 mg/kg NOAEL( 催 ) &lt;=15 mg/kg ・Mouse、17 日間食餌投与: NOAEL( 母 ) &lt;=15 mg/kg NOAEL( 催 ) &lt;=15 mg/kg</p>	<p>2002</p> <p>・ヒトデータなし ・Rat, 0-60mg/kg, 5日間飲料水経口投与、&lt;=15mg/kg雄精子数、精子行動パラメーターに異常、<u>神経系障害による二次的影響が疑われる</u> ・Rat ( &gt;=15mg/kg ) 、 Mouse ( &gt;=45mg/kg ) 、 親影響の影響で軽微な発生毒性 ( 骨格変異、わずかな体重減少)</p>	1B	<p>CERI・NITE 有害性評価書 No.35 (2004):一般毒性のみられない用量で、母動物の1腹あたりの胎児数減少、雄の雌を妊娠させる能力の低下、着床前後の死胚数増加(他のデータの記載)などがみられたことによる。 EU RAR では、この試験について、<u>優性致死作用はあるが、生殖能力障害はなし</u>としている。</p>
51	二硫化炭素	75-15-0	Cat. 3; R62-63	2	<p>・Rat, 生殖能、20-120 日間 i.p.、吸入、経口経路: NOAEL( 親 ) &gt;330 ppm ・Rat, 妊娠期間中吸入試験 NOAEL(母) &gt;0.7 ppm LOAEL(胎) 4.2 ppm</p>	<p>評価なし</p>	1B	<p>CERI・NITE 有害性評価書 No.10 (2004):<u>親動物への影響がみられない用量で次世代に影響がみられる。</u></p>

ID	物質名	CAS	EU R 警句	相当 GHS 分類	IUCLID 根拠	EU RAR	3 省 GHS 分類	分類 根拠
459	ノニルフェノール	25154-52-3	Cat. 3; R62 Cat. 3; R63	2	NTP データあり  ・Rat, 妊娠期 6-15 日 目食餌投与 NOAEL(母) 75 mg/kg NOAEL( 催 ) 300 mg/kg ・催奇形性無しという 結論のデータあり	2002  ・ヒトデータなし ・NTP1997、OECD 準 拠 2 世代試験 + F3 世 代、食 餌 投 与、 0-160mg/kg NOAEL ( 生殖系 ) : 15 mg/kg 生殖能力、交尾行動 には影響ないが、エス トロゲン作用の影響あ り ・Rat、OECD 準拠、 GLP:yes 、 0-300mg/kg、食 餌 投 与 NOAEL(母) 75mg/kg NOAEL( 胎 児 ) 300 mg/kg	1B	CERI・NITE 有害性評価書 No.1 (2004): ラットの生殖毒 性試験、3 世代生殖毒性試 験; 母動物に影響がみられ ない濃度で児に影響(体重 増加抑制、摂餌量減少、子 宮重量増加等) がみられ る。

生殖毒性については、EU R 警句・カテゴリーに基づく分類の方が 3 省分類より有害性が高い物質は 11 件で、有害性が低い物質は 4 件である。生殖細胞変異原性、発がん性と同様に EU R 警句・カテゴリーに基づいて分類すると、有害性が高く評価される傾向がみられる。

EU RAR で評価されている物質は 5 件であるが、EU RAR に EU R 警句・カテゴリー分類根拠が説明されている物質はなかった。

IUCLID で評価されている物質は 7 件であるが、EU R 警句・カテゴリーの根拠は述べられていない。ID403 3-(3,4-ジクロロフェニル)-1-メトキシ-1-メチル尿素については、IUCLID に評価されてはいるが、生殖毒性に関連するデータは記載されていない。

EU RAR でも IUCLID でも評価されていない物質は 8 件あり、これらの物質に EU R 警句・カテゴリーがつけられた根拠は不明であるが、生殖細胞変異原性で説明したと同様な説明が成立すると考える。

3 省 GHS 分類マニュアルで IUCLID は Priority2 に指定されており、他に Priority1 の情報源がある場合には、分類根拠のデータとして IUCLID は使用されない可能性が高い。

仔毒性に重大な影響がなければ、一般的に EU R 警句・カテゴリーは低く抑えられている傾向は伺える。しかし、3 省 GHS 分類マニュアルおよび技術上の指針では、仔毒性が重篤な場合でも母体毒性の記載がない場合は「区分 2」と分類することが定められている。実際、3 省 GHS 分類マニュアルおよび技術上の指針に従い「区分 2」としている例が 2 件(ID49、ID98)あった。さらに、仔毒性が奇形という記載で母体毒性の記載がないので、「区分 2」としている例が 2 件(ID182、ID321)あった。

IUCLID や EU RAR には評価がないが EU 分類されている物質で、農薬登録申請資料(原則未公開)の結果により「区分外」としている例が 4 件(ID360、403、424、507)あった。

不一致の理由をまとめた結果を表 3.5.9 に示す。

表 3.5.9 不一致物質:生殖毒性

EU R 警句 相当	3 省 GHS 分類	物質 ID	区分が異なる理由
1A 2	2	21: クロム( )酸鉛	ID 260 の重クロム酸ナトリウムは EU で「区分 1B」相当の評価である。鉛化合物とすると、すべて Cat. 1; R61 と Cat. 3; R62 が併記されており、この場合も「区分 1A」と「区分 2」両方の評価が可能。Cat. 3; R62 なら一致する。
1B	2	49: ニッケルカルボニル	EU 分類の根拠は不明。 3 省 GHS 分類では、仔毒性が重篤(無眼球症、小眼球症、嚢胞肺、水腎症、外脳症、肋骨融合、口蓋裂)な場合でも親毒性の記載がないので、マニュアルに従い「区分 2」としている。
		98: 2,3-エポキシ-1-プロパノール	EU 分類の根拠は不明。 3 省 GHS 分類では、仔毒性が重篤(胚・胎児の吸収, 死亡および成長障害)な場合でも親毒性の記載がないので、マニュアルに従い「区分 2」としている。 <u>生殖細胞変異原性は「区分 2」と分類。</u>
1B 2	2	182: フタル酸ジ-n-ブチル	EU 分類の根拠は不明だが、Cat. 2; R61 と Cat. 3; R62 が併記されており、「区分 1B」と「区分 2」両方の評価が可能。
		321: 2-(1-メチルプロピル)-4,6-ジニトロフェノール	3 省 GHS 分類では、生殖機能の低下、また仔毒性があっても親毒性の記載がないので、マニュアルに従い「区分 2」としている。
1B	2	254: 塩化カドミウム	EU 分類の根拠は不明。カドミウム化合物が全て Cat. 2; R60-61 に分類されているわけではなく、ヨウ化カドミウム(7790-80-9)は生殖毒性の EU R 警句は付いていない。 3 省 GHS 分類では、生殖機能への影響、奇形の発現等を根拠としている。
1B	外	260: 重クロム酸ナトリウム	EU RAR では、カリウム塩について無着床と、親毒性なく胚吸収、骨化遅延を示しているが、根拠は不明。 3 省 GHS 分類では、EU RAR を取り上げてナトリウム塩として影響なしとしている。
1B 2	外	403: 3-(3,4-ジクロロフェニル)-1-メトキシ-1-メチル尿素	EU 分類の根拠は不明。 3 省 GHS 分類では、農薬登録申請資料(原則未公開)の影響なしというデータにより「区分外」としている。
2	外	360: S-エチル=ヘキサヒドロ-1H-アゼピン-1-カルボチオアート	EU 分類の根拠は不明。 3 省 GHS 分類では、農薬登録申請資料(原則未公開)の影響なしというデータにより「区分外」としている。
		424: 3,5-ジヨード-4-オクタノイルオキシベンゾニトリル	
		507: 6-メチル-1,3-ジチオロ[4,5-b]キノキサリン-2-オン	
2	1A	45: トルエン	ヒト疫学的データ採用の統計学的有意性の解釈によって、EU 分類ではヒト影響を考慮しなかったのではと予測できる。 3 省 GHS 分類では、ヒト影響を採用し「区分 1A」としている。
2	1B	1: アクリルアミド	EU RAR は「優性致死作用はあるが、生殖能力障害はなし」と結論。 3 省 GHS 分類では、このデータに基づき「区分 1B」としている。 なお、生殖細胞変異原性では、優性致死試験で陽性より「区分 1B」としている。
2	1B	51: 二硫化炭素	IUCLID では NOAEL(母) < NOAEL(胎児)。 3 省 GHS 分類では、逆に親動物に影響が見られない用量で次世代に影響ありとして「区分 1B」としている。

EU R 警句 相当	3 省 GHS 分類	物質 ID	区分が異なる理由
2	1B	459: ノニルフェノール	IUCLID では NOAEL(母) < NOAEL(胎児)、催奇形性なしというデータあり。 3 省 GHS 分類では、逆に親動物に影響が見られない用量で仔動物に微細な影響(体重増加抑制、摂餌量減少、子宮重量増加等)ありとして「区分 1B」としている。

### 3.6 まとめ

昨年度調査では、EU R 警句・カテゴリーに基づく GHS 分類と 3 省 GHS 分類の比較を行い、不一致の割合が多かったと報告している。本年度調査では、何らかの EU R 警句・カテゴリーが付いている 326 件の CAS 番号に対し昨年度調査で見直しされた 3 省 GHS 分類との比較を行ったが、全ての有害性項目で同程度の不一致が見られた。多くの有害性項目のうち、生殖細胞変異原性(M)、発がん性(C)、生殖毒性(R)に限定して不一致となる要因解析を行なった。C、M、R のいずれの項目でも、EU R 警句・カテゴリーに基づいて GHS 分類を行うと、有害性が高い分類になる傾向がみられた。

M については、EU R 警句・カテゴリーの分類根拠に関係している EU RAR で、トキシコキネティクスおよび作用機序等を考慮に入れて有害性の発現する可能性を推測している場合がある。その結果、EU R 警句・カテゴリーに基づいた GHS 分類のほうが、有害性を高めに評価することになると推定する。C については、ヒトデータがなく十分な動物データがある場合に、IARC はグループ 2B、EU R 警句・カテゴリーは Cat.2 と評価されるが、技術上の指針では前者が区分 2、後者が区分 1B に相当すると取り決められており、複数評価機関の評価がある場合に IARC の評価を原則的に優先することに由来すると考えられる。R については、技術上の指針で「母体毒性が記載されていない場合は、区分 2 とする」という取り決めがあるので、1 次文献を精査しない場合は 3 省 GHS 分類が有害性を低く見積もる場合が多くなると見られる。

本年度調査ではさらに、IARC 発がん性評価に基づく GHS 分類との比較、NTP 発がん性評価に基づく GHS 分類との比較も実施した。

技術上の指針では IARC は優先評価機関と取り決められているので、不一致件数は 19 件と少ない。そのうち IARC 発がん性評価に基づいて GHS 分類を行った方が有害性が低く評価されたのは、14 件だった。また、評価年度の新しい ACGIH の評価を採用している場合に、実際の発がん性評価年度は評価書公開年度より古い物質が多かった。複数評価機関における評価年度の新旧比較については、確認する必要がある。

NTP 発がん性評価に基づく分類の場合は、母数自体が 75 件と小さいこともあり、不一致数は 5 件と少なかった。この場合は、NTP 発がん性評価に基づいて GHS 分類を行った方が有害性が高く評価されたのは 4 件だったが、特に要因を解析できるような件数とはいえない。



## 第4章 化管法指定物質追加候補物質の選定とGHS分類の実施

### 4.1 化管法指定物質追加候補物質の選定

今後、化管法の指定化学物質として追加される可能性がある物質を、既存の有害性評価、特に GHS との互換性が非常に高い EU R 警句・カテゴリーに基づく GHS 分類結果等を参考に選定した。選定に当たっては、我が国での製造・輸入実績のある物質の中で、MSDS への記載裾切り値を検討する必要性が高い CMR (発がん性、変異原性、生殖毒性) 物質 (あるいは CMR の懸念のある物質) を中心に 20 物質を選定した。選定した化管法指定物質追加候補物質の一覧を表 4.1.1 に示す。

表 4.1.1 化管法指定物質追加候補物質

物質番号	CAS 番号	物質名
1	2210-79-9	2,3-epoxypropyl o-tolyl ether
2	106-94-5	1-bromopropane; n-propyl bromide
3	96-29-7	2-butanone oxime; ethyl methyl ketoxime; ethyl methyl ketone oxime
4	111-77-3	2-(2-methoxyethoxy)ethanol; diethylene glycol monomethyl ether
5	85954-11-6	2,2'-((3,3',5,5'-tetramethyl-(1,1'-biphenyl)-4,4'-diyl)-bis(oxymethylene))-bis-oxirane
6	111-96-6	bis(2-methoxyethyl)ether
7	88-12-0	1-vinyl-2-pyrrolidone
8	85535-84-8	Alkanes, C10-13, chloro (shortchain chlorinated paraffins)
9	102-06-7	1,3-diphenylguanidine
10	110-00-9	Furan
11	87-66-1	Pyrogallol; 1,2,3-trihydroxybenzene
12	110-88-3	1,3,5-trioxan; trioxymethylene
13	823-40-5	2-methyl-m-phenylene diamine
14	288-88-0	1,2,4-triazole
15	10605-21-7	Carbendazim (ISO); methyl benzimidazol-2-ylcarbamate
16	69094-18-4	2,2-dibromo-2-nitroethanol
17	110-71-4	1,2-dimethoxyethane; ethylene glycol dimethyl ether; EGDME
18	123-39-7	N-methylformamide
19	143860-04-2	3-ethyl-2-methyl-2-(3-methylbutyl)-1,3-oxazolidine
20	25013-16-5	Butylated hydroxyanisole

このうち、物質番号 10 番の Furan、13 番の 2-methyl-m-phenylene diamine、20 番の Butylated hydroxyanisole の 3 物質は、厚生労働省平成 19 年度 GHS 分類結果検討委員会 (以下、「厚労省委員会」) による検討対象物質に含まれているが、本調査において GHS 分類を行なった。

### 4.2 化管法指定物質追加候補物質の GHS 分類

#### 1) GHS 分類の実施

上記の 20 物質について、次の 2 通りの方法で GHS 分類を実施した。

#### 3 省 GHS 分類マニュアル等による分類(A パターン)

3 省 GHS 分類マニュアル及び技術上の指針に基づき、健康に対する有害性について GHS 分類を行なった。ただし、GHS 国連文書の改訂 2 版において変更された箇所については、変更後の記述に則って分類した。また、前述の厚労省委員会検討対象の 3 物質については、物理化学的危険性についても

GHS 分類を実施した。

### **パブリックコメントに寄せられたコメント等を参考にした分類(B パターン)**

3 省 GHS 分類事業において GHS 分類が実施された化管法対象物質のうち、本調査で見直し対象とした 554 物質の 3 省 GHS 分類結果に対して寄せられたパブリックコメントの検討(第 2 章)や、554 物質の危険有害性項目(特定標的臓器毒性を除く)に関する EU R 警句・カテゴリー等に基づく GHS 分類と 3 省 GHS 分類結果の比較検討(第 3 章)を通じて得られた課題を踏まえて GHS 分類を行なった。ただし、GHS 国連文書の改訂 2 版において変更された箇所については、変更後の記述に則って分類した。

## **2) GHS 分類結果の検討**

上記 A、B パターンの GHS 分類結果案を「化管法指定物質の GHS 分類調査委員会」第 1 回～第 3 回に諮り、委員からの指摘に従い適宜修正した。また、厚労省委員会委員<sup>1</sup>から指摘された事項についても修正を加えた。修正を行なったものについては、GHS 分類結果の修正履歴を別表 4.2.1 に示した。これには、各物質に関する委員からのコメントおよび、それを受けて修正した GHS 分類結果や分類根拠・問題点を、有害性項目毎に時系列で記載した。最終的にとりまとめた全 20 物質の GHS 分類結果を別表 4.2.2 に示した。

---

<sup>1</sup>厚労省委員会委員(敬称略、順不同): 平田衛、宮川宗之、森田健、野口淳平、大西純一、田中和明

## 第5章 分類マニュアル類の問題点の抽出

### 5.1 目的

3省 GHS 分類マニュアル<sup>1</sup>と技術上の指針<sup>2</sup>は(本章では以下、マニュアル、技術上の指針と称す)GHS 国内実施に向けた基盤整備として、国が約 1,500 の物質を限られた時間内に限られたリソースで暫定的に分類作業を行なうために作られたものである。より信頼性の高い GHS 分類を行なうためには、これらマニュアルと技術上の指針の精度を向上させることが求められている。この精度向上は次の段階の課題として、本調査では検討過程で経験した問題点などを抽出することを目的とした。

### 5.2 前提

#### 1) 考え方

第2章から第4章に各々取纏めた、パブリックコメントの検討に基づく3省 GHS 分類結果の見直し、海外での類似分類結果との比較、及び、化管法指定物質追加候補物質の GHS 分類の検討業務を遂行中に体験した疑問などを軽重の区別なく収集し、問題点として抽出した。これらのマニュアルと技術上の指針は暫定的な文書とはいえ、国が実施した GHS 分類におけるガイドラインであり、簡便でもあるため、実際にはこれらに則って化学品のメーカーや取扱い業者は化学物質の GHS 分類を行なっていると考えられる。そして時にはこれらの記載内容などに疑問を抱いたり不便さを感じたりしているのではないかと推察される。よって、今後マニュアル類の見直しが行なわれる可能性を勘案し、マニュアル類の記載内容に直接には関係しないと考えられる情報源のより具体的な検索方法や活用方法についても採り上げた。

#### 2) 問題点の抽出対象とした文書、及び、物質とその有害性項目

対象文書

GHS 分類マニュアル、技術上の指針、GHS 国連文書<sup>3</sup>と同日本語訳<sup>4</sup>

(以下、国連文書、国連文書日本語訳と称す)

対象物質と対象有害性項目

ア)第2章のパブリックコメントが寄せられた物質と当該有害性項目

イ)昨年度調査で検討済みのパブリックコメントの対象物質と当該有害性項目

ウ)第3章の海外での類似分類結果との比較の対象物質と当該有害性項目

エ)第4章の化管法指定物質追加候補 20 物質とそれらの総ての健康有害性項目

### 5.3 問題点の抽出結果とまとめ

5.2 の前提に記述した観点で収集した「問題点」を、重要度で大別して、有害性項目別に集計した件数を表 5.3.1 に取纏めた。具体的な内容を、表 5.3.2((マニュアル、技術上の指針、国連文書日本語訳の)改訂が望まれるもの(重要なもの))、表 5.3.3(改訂した方が望ましいもの)、及び、表 5.3.4(情報の公開/

<sup>1</sup> GHS 分類マニュアル[H18.2.10 版]

<sup>2</sup> GHS による健康有害性分類にかかる技術上の指針(H17.12.6 版)

<sup>3</sup> Globally Harmonized System of Classification And Labelling Of Chemicals (GHS) Second revised edition (ST/SG/AC.10/30 Rev.2, 2007)

<sup>4</sup> 化学品の分類および表示に関する世界調和システム(GHS)改訂初版(2005)

周知が望ましいもの)に取纏めた。ここで、表 5.3.4 の項目は、分類マニュアル類の記述内容に直接には関係しないが、これらの情報の公開や周知により、化学品のメーカーや取扱い業者が GHS 分類を実施する際に、より精度の高い GHS 分類を可能にする助けになると考えたものである。

**表 5.3.1 問題点などの有害性項目毎の件数**

有害性項目	改訂が望まれるもの(重要なもの) (表 5.3.2)	改訂した方が望ましいもの (表 5.3.3)	情報の公開/ 周知が望ましいもの(表 5.3.4)	合計
共通	2	5	6	13
急性毒性	1			1
皮膚刺激性		3	3	6
眼刺激性		2	1	3
感作性		2		2
変異原性	3		3	6
発がん性	1	2	3	6
生殖毒性	3	3	3	9
単回暴露	1	2	3	6
反復暴露		2	3	5
吸引性呼吸器				
合計	11	21	25	57

**表 5.3.2 改訂が望まれるもの (重要なもの)**

有害性項目	内容	対象物質(略号 <sup>5</sup> )
共通	EU Annex I の取扱い方がマニュアルと技術上の指針では異なる	(詳細内容:表 5.3.5)
	単一 CAS 番号の物質群の一括分類は必須か? 特定の物質、限定された範囲の物質群としての分類を可能にできないか?	ID492、ID493、ID494
急性毒性	ヒト事例の採用の考え方:急性毒性には致死例を採用	ID182、ID250、ID501、ID500
生殖細胞変異原性	<EU との比較>金属化合物群として評価しているが、EU は個々の物質として評価	ID254
	<EU との比較>「トキシコキネティクスより生殖腺への到達の可能性ありとして、EU は Cat.2 に分類」と EU RAR に記載	ID194、ID260、ID261
	<EU との比較>優性致死試験の陽性結果は変異原性の対象であり、生殖毒性の対象とはしない	ID1
発がん性	<IARC と EU Annex I との比較> IARC は金属の化合物群として分類、個々の物質評価で EU Annex I とずれ	金属化合物:カドミウムなど
生殖毒性	<EU との比較>優性致死試験の陽性結果は変異原性の対象であり、生殖毒性の対象とはしない。	ID1
	<EU との比較>3 省 GHS 分類:非公開データ(農薬登録申請資料)に基づく「区分外」の結果が 4 例	ID73、ID76、ID468、ID481
	<EU との比較>仔毒性が重篤にも関わらず、親毒性の記載がないため、「区分 1B」ではなく技術上の指針に従い「区分 2」	ID182、ID49、ID98、ID321
特定標的臓器 / 単回暴露	ヒト事例の採用の考え方:単回暴露には非致死例を採用	ID182、ID250、ID501

**表 5.3.3 改訂した方が望ましいもの**

有害性項目	内容	対象物質(名称/略号)
共通	GESTIS(Priority3)による分類の可否:生殖毒性、単回及び反復暴露には分類根拠にできない(技術上の指針)	物質番号 12、物質番号 2、物質番号 18

<sup>5</sup> パブリックコメント検討物質は GHS 分類の ID 番号、化管法追加候補物質は本調査において指定した物質番号(以下同様)

有害性項目	内容	対象物質(名称/略号)
	物質の用途(農薬、食添など)に特有な情報源を検索すべき条件が不明確: JMPR(農薬)他を明示できないか?	物質番号 20、物質番号 15
	INCHEM(Priority1)収載の情報源の中で検索すべき情報源が不明確	物質番号 20
	ハザードデータ集の Priority の見直し (他の Priority1 の情報や HSDB の孫引きが多い)	
	significant の日本語訳の「有意の」と「重大/重要な」の混在	(詳細内容:表 5.3.7)
皮膚腐食性 / 刺激性	細区分 1A-1C は必須ではない 「区分 1A-1C」の表記	ID4、ID82、ID116、ID501
	混合物のデータによる分類の可否	ID103
	化学構造からの強アルカリ/強酸性の容易類推	ID28
眼に対する重篤な損傷 / 眼刺激性	細区分 2A-2B は必須ではない 「区分 2A-2B」の表記	ID94、ID6
	混合物のデータによる分類の可否	ID103
呼吸器または皮膚感作性	呼吸器の陰性を推測した EU-RAR の記述の取扱い: 皮膚と呼吸器の感作メカニズムの類似性、工業製品の実用実績	物質番号 7、物質番号 8
	normally の日本語訳が欠落(国連文書 3.4.2.2.2: ヒト陰性結果による動物陽性結果の否定の可否)	ID339-ID350 (表 5.3.8)
発がん性	「接触部位での過剰用量での投与による影響」の解釈に差: 過剰用量の定義、接触部位の定義が不明確	物質番号 20
	種特有の機序(種差の考慮)の判断基準が不明確	ID140、ID183
生殖毒性	高用量投与による毒性: 高用量の判断基準が不明確	ID361
	種特有の機序(種差の考慮)の判断基準が不明確	ID183、ID94
	二次的影響の判断基準が不明確: 死亡の有無、標的臓器の影響などの定義 評価機関の考察を活用 などの指標	ID448、ID18、ID32、ID41、ID114、ID173、ID204、ID465
特定標的臓器 / 単回暴露	分類を支持しないと考えられる影響: 国連文書 3.8.2.1.8 のマニュアル/指針への転載が必要では?	
	区分 3(気道刺激性)と区分 1、2(呼吸器系)、区分 3(麻酔作用)と区分 1、2((中枢)神経系)の併存の可否	
特定標的臓器 / 反復暴露	分類を支持しないと考えられる影響: 国連文書 3.9.2.8 のマニュアル/指針への転載が必要では?	ID182、ID65
	種特有の機序(種差の考慮)の判断基準	

表 5.3.4 情報の公開/周知が望まれるもの

有害性項目	内容	対象物質(名称/略号)
共通	マニュアルと技術上の指針が作られた目的/経緯の周知	
	「分類できない」と「区分外」の設定必要性の確認 : 有害性項目による意味合いの差異	(参考 表 5.3.10)
	物質名の統一を図れないか?(物質名検索の精度向上)	物質番号 13(トルイレンジアミン、トルエンジアミン)
	企業、企業団体の提供データ/未公開データの活用: 公開を前提に活用できないか?	ID151、ID250、ID73、ID76、ID280、ID422、ID468、ID481、ID491
	3 省 GHS 分類結果の定期更新を制度化できないか? 例) 新規 SIDS などに基づく分類見直し:	ID502
	ICSC の有用性/重要性和最新の ICSC の入手方法: NIOSH ( <a href="http://www.cdc.gov/niosh/ipcs/icstart.html">http://www.cdc.gov/niosh/ipcs/icstart.html</a> )からの検索	ID210、物質番号 10、同 14、同 1、同 2、同 9、同 11、同 18
皮膚腐食性 / 刺激性	定性表現(腐食性-強度-中程度-軽度-わずかな)に基づく分類の可否が不明確	ID94、ID197
	ヒト(陽性)事例の採用基準が不明確	ID8、ID182
	単一データからの分類の可否が不明確	ID135
眼に対する重篤な損傷 / 眼刺激性	好ましくないデータの基準(固体の形状/状態、供試濃度)が不明確	ID197

有害性項目	内容	対象物質(名称/略号)
生殖細胞変異 原性	同じランク((1)～(6))のデータの重み付けの考え方が解り難い	ID8、ID151、ID82、ID26、ID99、 ID163、ID176、ID250、ID554
	in vitro 試験と in vivo 遺伝毒性試験または in vitro 試験の陰性結果 のみに依る分類が不可	ID422、ID465、ID493
	in vitro 試験の単一陽性結果のみに依る分類は不可	
発がん性	IARC の Monograph、フルレポートの Web 公開	
	分類を評価判断した年度により、IARC 年度と比較することの徹底 と見かけの年度による誤解/誤判断	物質番号 10
	分類を評価判断した年度が容易には判らない:EU	物質番号 10
生殖毒性	生殖機能への影響の記載のない生殖器官への影響は単回/反復 暴露として分類	物質番号 10、ID205
	生殖毒性における「限界用量」の考え方	
	細区分の必要性:区分 1 ではなく、区分 1A または 1B へ(国連文書 3.7.2.5.5)	ID187
特定標的臓器 / 単回暴露	生殖機能への影響の記載のない生殖器官への影響は単回/反復 暴露として分類	ID205
	複数区分の記載の必要性	ID102、ID103、ID236
	液体の蒸気吸入試験に基づく分類での単位:mg/L	
特定標的臓器 / 反復暴露	生殖機能への影響の記載のない生殖器官への影響は単回/反復 暴露として分類	物質番号 10、ID183、ID10、ID197
	複数区分の記載の必要性	ID52
	液体の蒸気吸入試験に基づく分類での単位:mg/L	

以下、主要な問題点の表 5.3.2～4 中に記述できなかった内容を中心に説明する。

## 1) 改訂が望まれるもの(重要なもの)(表 5.3.2)

### EU Annex I の取扱い(該当する有害性項目:共通)

EU Annex I は収載化合物数も多く、国際間取引が拡大する中、GHS 分類において有用な情報源と考えられる。表 5.3.5 にマニュアルと技術上の指針における EU Annex I についての記述内容を取纏めて比較したが、技術上の指針では全ての有害性項目について「EU Risk phrase のみで、分類の根拠となる情報が他に入手できない場合は、『分類できない』とする。」と記載され、EU R 警句・カテゴリー単独での GHS 分類は避ける形になっている。EU R 警句・カテゴリーの根拠とされた元情報の遡及が容易ではないことが、この様な取扱いの理由と考えられる。一方、マニュアルでは有害性項目毎に EU Annex I の取扱いに関する記載内容が異なっており、それを要約すると、ア)分類根拠とする:感作性、発がん性、生殖毒性、単回暴露、反復暴露、イ)目安とする:急性毒性、ウ)参考とする:刺激性、生殖細胞変異原性、とに大別でき、技術上の指針のそれとは食い違いがある。

表 5.3.5 の「活用案」の欄にマニュアルの記載を基に、GHS 分類と EU R 警句・カテゴリーとの相違点を勘案した EU R 警句・カテゴリーを活用する案を例示した。即ち、ア)GHS 分類の根拠とする有害性項目:発がん性<sup>6</sup>、生殖毒性、イ)条件付きで GHS 分類の根拠とする有害性項目:皮膚刺激性・眼刺激性(細区分は不可)、感作性(他に情報源がない場合)、ウ)注意喚起の意味から分類根拠の「なお書き」に加える有害性項目:急性毒性、生殖細胞変異原性、単回暴露・反復暴露、と云う、GHS 分類と EU Annex I 分類との相関性の強さに従い有害性項目で取り扱い方を区別する案である。なお、発がん性、生殖細胞変異原性と生殖毒性などに着目した、EU Annex I の EU R 警句・カテゴリーと 3 省 GHS 分類結果との比較

<sup>6</sup> 発がん性については、技術上の指針においても分類根拠とされる機関の一つとして EU が挙げられており、「EU 警句のみでは分類できない」との記載に対して矛盾を来している。

結果は第3章で記述済みである。

表5.3.5 EU Annex I の取扱い: マニュアルと技術上の指針の対比

有害性項目	「分類マニュアル」での記載内容	表現	活用案	技術上の指針の記載
1.急性毒性	D) 従来の分類システムとの比較 EU - Annex I はおおまかな目安として参考ができるが完全には一致しない。	目安	なお書き	1 EU Risk phrase のみで、分類の根拠となる情報が他に入手できない場合は、「分類できない」とする。
2.皮膚腐食性 / 刺激性	B) データの入手可能性 R-Phrase(R34, R35, R38, R36/37, R36/38, R37/38, R36/37/38)を参考とすることができる。 D) 従来の分類システムとの比較 ・EU - Annex I で 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 - Annex I で R38 およびこれらを組み合わせた R-Phrase (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に相当する。	参考	分類根拠とする: 細区分は不可	
3.眼に対する重篤な損傷 / 眼刺激性	B) データの入手可能性 R-Phrase(R36, R41, R36/37, R36/38, R36/37/38)を参考とすることができる。 D) 従来の分類システムとの比較 ・EU - Annex I で R41(眼に重度の障害を与える)と分類されているものは区分1に相当する。 ・EU - Annex I で R36(眼を刺激する)および R36 を組み合わせた R-Phrase(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。	参考	分類根拠とする: 細区分は不可	
4.呼吸器または皮膚感作性	C) 複数データが存在する場合の優先順位 信頼できる機関において評価されたデータ(例えば Priority1 に示した参考資料から得られたもの)において、呼吸器または皮膚感作性の記述のあるものを優先する。データに基づく適切な情報源が用意に入手できない場合は、EU - Annex : R42・R43・R42/43、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) 表示に基づき分類する。 D) 従来の分類システムとの比較 ・感作性に関する EU - Annex I の R-Phrase として、R42(吸入により感作性を引き起こすことがある)、R43(皮膚接触により感作を引き起こすことがある)、R42/43(吸入及び皮膚接触により感作性を引き起こすことがある)がある。	分類する	分類根拠とする: 他の情報源がない場合	
5.生殖細胞変異原性	D) 従来の分類システムとの比較 ・EU - Annex I 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。 E) 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 の分類やドイツの MAK 委員会の分類は参考になる。	参考	なお書き	
6.発がん性	B) データの入手可能性 ・(前略)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 第7次修正指令 Annex の分類結果、(後略)) C) 複数データが存在する場合の優先順位 信頼できる機関において評価されたデータ(例えば Priority1 に示した参考資料から得られたもの)。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り、この評価がある場合には優先する。(後略) D) 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 - Annex の発がん性カテゴリー	優先する	分類根拠とする: 実施済み	2 EU Risk phrase のみで、分類の根拠となる情報が他に入手できない場合は、「分類できない」とする。

有害性項目	「分類マニュアル」での記載内容	表現	活用案	技術上の指針の記載
	<u>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。</u>			
7.生殖毒性	C) 複数データが存在する場合の優先順位 <u>データに基づく適切な情報源が容易に入手できない場合は、生殖毒性について評価を行ってきた唯一の機関であるEUの評価に基づき分類する。</u> D) 従来の分類システムとの比較 ・EU - Annex 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 <u>考え方は一致している。</u> E) 手引き ・EU - Annex R60, R61 でカテゴリー1の物質は区分1Aに相当する。 EU - Annex R60, R61 でカテゴリー2の物質は区分1Bに相当する。 EU - Annex R62, R63 でカテゴリー3の物質は区分2に相当する。	分類する	分類根拠とする	1 EU Risk phrase のみで、分類の根拠となる情報が他に入手できない場合は、「分類できない」とする。
8.特定標的臓器 / 単回暴露	B) データの入手可能性 ・EU - Annex I で R39(非常に重大な不可逆的影響の懸念がある)、R48(長期暴露により重度の健康障害を生じる危険がある)、あるいはこれらを組み合わせた R-Phrase が附されているものには、特定臓器 / 全身毒性(単回暴露 / 反復暴露)の懸念がある。	分類する	参考：区分1/2の区別、対象臓器の特定は困難	
9.特定標的臓器 / 反復暴露	C) 複数データが存在する場合の優先順位 <u>データに基づく適切な情報源が容易に入手できない場合は、特定標的臓器 / 全身毒性に関する評価を行ってきた唯一の機関であるEUの評価(R-39、R-48)に基づき分類する。</u>			
10.吸引性呼吸器有害性	-	-	-	

#### 単一 CAS 番号の物質群(該当する有害性項目: 共通)

ID492 ポリ(オキシエチレン)=アルキルエーテル、ID493 ポリ(オキシエチレン)=オクチルフェニルエーテル、ID494 ポリ(オキシエチレン)=ノニルフェニルエーテルでは、一つの CAS 番号の下に、オキシエチレンの鎖長やアルキル基の炭素数が異なる複数の物質群が包含されている。第2章の当該物質のパブリックコメントの検討で詳述したが、包含される総ての物質を網羅した形で分類することが困難な場合がある。このような際に、物質群中の特定の物質やより限定された範囲の物質群としての GHS 分類の可否が不明である。本件は、物質群の括り方に起因するものとも考えられるが、マニュアル類で個別の分類が可能になる方向での改訂が望まれる。

#### 単回投与のヒト事例の採用の考え方(該当する有害性項目: 急性毒性、単回暴露)

本調査では単回投与のヒト事例について、技術上の指針に記載の通りに急性毒性には致死例を、特定標的臓器/単回暴露には非致死例を採用した。必要に応じ元文献の内容確認を分類の前提とすると、の明示が望ましい。

#### EU Annex I との比較(該当する有害性項目: 生殖細胞変異原性、生殖毒性)

第3章に記載の通り、3 省 GHS 分類と EU Annex I との比較検討により、以下の2項目などの相違が判明した。国際協調の趣旨から、分類の見直しと差異がある場合はその理由の周知などが望まれる。

ア) 優性致死試験の陽性結果は生殖毒性ではなく生殖細胞変異原性の対象とする(3 省 GHS 分類では生殖細胞変異原性と対象とした物質例がある)

イ) 仔毒性が重篤にも関わらず親毒性の記載がないために、3 省 GHS 分類では技術上の指針に従い



生殖毒性が「区分 1B」ではなく「区分 2」とされている

## 2) 改訂した方が望ましいもの(重要なもの)(表 5.3.3)

### 情報源に関して(該当する有害性項目:共通)

パブリックコメントの検討作業において、分類根拠とされたハザードデータ集の内容についてのコメントが多いこと、また、ハザードデータ集自体が他の情報源の孫引きが多いことから、同情報源の Priority1 としての位置付けに疑問を持った。また、化管法追加候補の 20 物質の GHS 分類作業からは、情報源について以下の問題点/要望を提示したい。

ア)ドイツの GESTIS は、Priority3 とされているために、技術上の指針からは、生殖毒性、単回及び反復暴露の分類根拠として採用できない。

イ)物質の用途(農薬、食添など)に特有で有用な情報源を検索すべき条件が不明確であり、例えば JMPR(農薬)、WHO 文書など検索先を明示できないか？

ウ)マニュアルの情報源 Priority1 のなお書きにある INCHEM はポータルサイトとして有用なものと考えが、具体的に JECFA、JMPR など検索すべきサイトを例示できないか？

### significant の国連文書日本語訳中の日本語訳(該当する有害性項目:共通)

委員会の審議中に国連文書中の significant が「有意な」と「重大な」との二通りの日本語訳がなされていることが話題となった。そこで、国連文書と国連文書日本語訳の対比を行い、表 5.3.6 と表 5.3.7 に、significant(ce)の所在箇所分布と、実際の英文その日本語訳を取纏めた。計 75 ヶ所に significant(ce)があり、内 34 ヶ所では「有意な」あるいは「意味のある」との訳となっているが、残り 41 ヶ所では「重大な」、「重要な」、「著しい」、「顕著な」とより強いニュアンスを含む訳となっている。「重大な」との訳の個数には有害性項目に依る偏りがあり、発がん性:1、生殖毒性:5、単回暴露:18、反復暴露:17 ヶ所となっている。「有意な」と「重大な」の日本語訳の差異が分類判断に大きく影響するとは考え難いが、症状が重篤であることを意味するのか、統計学的あるいは生物学的に有意を意味するのか分かりにくい場合があり、公的な正式文書の日本語訳として好ましい状況とは言えない。

表 5.3.6 significant/significance の日本語訳内容の分布

有害性項目	有意な、等	重大な、等
急性毒性	7	0
皮膚刺激性	3	0
眼刺激性	3	0
感作性	2	0
変異原性	1	0
発がん性	3	1
生殖毒性	7	5
単回暴露	3	18
反復暴露	4	17
吸引性呼吸器	1	0
合計	34	41

表5.3.7 significant/significanceの日本語訳:有意と重大(重要)

章	国連文書英文	国連文書日本語訳
3.1.2.1.(f)(ii)	significant toxic effects in humans	人における有意の毒性作用
3.1.2.1.(f)(ii)	significant clinical signs of toxicity	意味のある毒性
3.1.2.1.(f)(ii)	significant acute effects	意味のある急性作用
3.1.3.5.3	significant variation	有意の変動
3.1.5	significant toxicity effects in humans	人への有意な毒性影響
3.1.5	significant clinical signs of toxicity	毒性の有意な徴候
3.1.5	significant acute effects	有意な急性影響
3.2.2.2	significant effects	有意な作用
3.2.2.5.3	a significant irritant response	有意な刺激性反応
3.2.3.2.3	significant variation	有意の変動
3.3.2.4	significant buffering capacity	有意な緩衝能力
3.3.2.4	significant effects on the eyes	眼に有意な作用
3.3.3.2.3	significant variation	有意の変動
3.4.2.2.2.3	the limit to be considered significant	有意であると考えられる限界
3.4.3.2.3	significant variation	有意の変動
3.5.3.2.3	significant variation in composition	有意な組成の変動
3.6.2.4	their level of statistical significance	統計的有意性レベル
3.6.2.5.4	common significant metabolites	共通の重要な代謝物
3.6.2.6	statistically significant results	統計的に有意である陽性結果
3.6.3.2.3	significant variation in composition	有意の組成の変動
3.7.2.3.1	level of statistical significance	統計的有意性のレベル
3.7.2.3.1	statistically or biologically significant positive results	統計的または生物学的に有意な陽性結果
3.7.2.3.3	low or minimal toxicological significance	毒性学的重要性が低いまたは最小限
3.7.2.3.5	the effects in the offspring are significant, e.g. irreversible effects such as structural malformations.	子における影響が顕著である場合、例えば奇形のような非可逆的影響で
3.7.2.4.2	significant toxic effect	重大な毒性作用
3.7.2.4.2	significant post-natal functional deficiencies	出生後の著しい機能障害
3.7.2.4.4	their statistical or biological significance	その統計的または生物学的有意性
3.7.2.4.4	significant decrease in the average food or water	平均摂餌量または摂水量の有意な低下
3.7.2.4.4	significant clinical signs of toxicity	有意な毒性の臨床症状発生率の増加
3.7.2.4.4	a significant change in the average weight	臓器平均重量に有意な変化
3.7.2.5.3	significant generalized toxicity	重大な一般的毒性
3.7.3.2.3	significant variation	有意の変動
3.8.1.1	significant health effects	重大な健康への影響
3.8.1.3	toxicologically significant changes	毒性学的に有意な変化
3.8.1.3	serious changes to the biochemistry or haematology of the organism	生物の生化学的項目または血液学的項目に重大な変化
3.8.1.4	significant changes in a single organ or biological system	単一臓器または生物学的システムにおける重大な変化
3.8.2.1.1	significant toxicity in humans	人に重大な毒性
3.8.2.1.1	significant toxicity in humans	人に重大な毒性
3.8.2.1.1	significant and/or severe toxic effects	人の健康に関連のある有意な、または強い毒性作用
3.8.2.1.1	significant toxic effects	重大な毒性影響
3.8.2.1.1	significant alteration of structure or function	構造または機能に重大な変化
3.8.2.1.7.3(b)	Significant functional changes,	重大な機能変化
3.8.2.1.7.3(c)	significant adverse change	重大で有害な変化
3.8.2.1.7.3(d)	Significant organ damage	重大な臓器損傷
3.8.2.1.8(a)	indicate "significant" toxicity	「重大な」毒性を示す
3.8.2.1.9.1	significant health effects	重大な健康影響
3.8.2.1.9.2	significant toxic effects	重大な毒性影響
3.8.2.1.9.3	a significant non-lethal toxic effect	重大な非致死性の毒性影響

章	国連文書英文	国連文書日本語訳
3.8.2.1.10.2	not relevant or significant to humans	人との関連性がない、または重要でない
3.8.2.1.10.3	significant metabolites	重要な代謝物
3.8.3.3.3	significant variation	有意な変動
3.8.5.1	significant toxicity in humans	人に重大な毒性
3.8.5.1	significant toxicity in humans	人に重大な毒性
3.9.1.1	significant health effects	重大な健康への影響
3.9.1.3	toxicologically significant changes	毒性学的に有意な変化
3.9.1.3	serious changes to the biochemistry or haematology of the organism	生物の生化学的項目または血液学的項目に重大な変化
3.9.1.4	significant changes in a single organ or biological system	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
3.9.2.1	significant toxicity in humans	人に重大な毒性
3.9.2.1	significant toxicity in humans	人に重大な毒性
3.9.2.1	significant and/or severe toxic effects,	重大な、または強い毒性影
3.9.2.1	significant toxic effects	重大な毒性影響
3.9.2.7.3(b)	Significant functional changes	重大な機能変化
3.9.2.7.3(c)	significant adverse change	重大で有害な変化
3.9.2.7.3(d)	Significant organ damage	重大な臓器損傷
3.9.2.8(a)	indicate “significant” toxicity	「有意な」毒性を示す
3.9.2.9.2	significant health effects	重大な健康影響
3.9.2.9.3	significant toxic effects	重大な健康影響
3.9.2.9.4	a significant toxic effect	重大な毒性影響
3.9.2.9.6	significant toxic effects	重大な毒性影響
3.9.2.9.7	significant toxic effects	有意な毒性影響
3.9.2.10.3	significant metabolites	重要な代謝物
3.9.3.3.3	significant variation	有意な変動
3.9.5.1	significant toxicity in humans	人に重大な毒性
3.9.5.1	significant toxicity in humans	人に重大な毒性
3.10.3.2.3	significant variation	有意の変動

### 細区分(該当する有害性項目:皮膚及び眼刺激性)

平成 18 年度に寄せられたパブリックコメントには、根拠が十分とは言えない状況で細区分を行なったことに対するコメントが多く見られた。また、細区分が困難な場合の表記についても、皮膚の「区分 1A-1C」、眼の「区分 2A-2B」の表記は国連文書には存在せず、国際協調の観点からは好ましいとは言えない。関係するコメントが海外から寄せられており、特に皮膚刺激性については、ラベル表示のシンボル、言葉、説明の何れでも区分 1A～1C で差異はないので、細区分の必要性は少ないと考える。一方、眼刺激性の区分 2A と 2B では、ラベルの言葉は「警告」で共通しているが、シンボルは「！」と「なし」、説明は「強い眼刺激」と「眼刺激」と差異があるので、元文献の遡及などに基づく細区分の必要性は高いものとする。

### 呼吸器感作性の陰性の推測(有害性項目:呼吸器感作性)

化管法追加候補の 20 物質の内、2 物質の呼吸器感作性に関して、それぞれ、皮膚と呼吸器の感作メカニズムの類似性と工業製品の実用場面での実績を根拠に陰性と結論した記載が EU-RAR にある。Priority1 の情報源の結論ではあるが、実データはない。推測/推算情報の GHS 分類上の取扱いについての議論が必要と考える。

**normally の国連文書日本語訳中の日本語訳(該当する有害性項目:皮膚感作性)**

国連文書中の normally の日本語訳が国連文書日本語訳から欠落しており分類判断に影響するとのパブリックコメントが皮膚感作性についてあったので、同様事例の有無を確認した(表 5.3.8)。合計 24 ヶ所に在る normally の内、「通常は」などの日本語訳が抜けているものは生殖毒性の章に 1 ヶ所在ったが、この件の内容は GHS 分類の判断に影響するものとは考えられない。

**表5.3.8 normallyの日本語訳**

章	国連文書英文	国連文書日本語訳
3.2.2.5.3	an observation period of normally 14 days	通常14 日間の観察期間
3.2.2.5.4	the observation period of normally 14 days	通常14 日間の観察期間
3.3.2.8	an observation period of normally 21 days	通常21 日間の観察期間
3.3.2.8	an observation period of normally 21 days	通常21 日間の観察期間
3.3.2.9	an observation period of normally 21 days	通常21 日間の観察期間
3.4.2.1.2.1	Evidence that a substance can induce specific respiratory hypersensitivity will normally be based on human experience.	物質が特異的な呼吸器過敏症を誘発する可能性があるとする証拠は、通常は人での経験をもとにして得られる。
3.4.2.1.2.1	Hypersensitivity is normally seen as asthma,	過敏症は通常喘息として観察されるが、
3.4.2.2.2.1(a)	Positive data from patch testing, normally obtained in more than one dermatology clinic;	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
3.4.2.2.2.1(e)	Well documented episodes of allergic contact dermatitis, normally obtained in more than one dermatology clinic.	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
3.4.2.2.2.2	Positive effects seen in either humans or animals will normally justify classification.	人または動物で認められた陽性の影響は通常、分類を証拠立てるものとなる。
3.4.2.2.2.2	Normally, human data are not generated in controlled experiments with volunteers for the purpose of hazard classification but rather as part of risk assessment to confirm lack of effects seen in animal tests.	通常は、人のデータは、分類を目的としてボランティアを用いた管理された試験で得られるのではなく、リスク評価の一部として動物試験における無影響を確認するために得る。
3.4.2.2.2.2	Negative human data should not <u>normally</u> be used to negate positive results from animal studies.	人の陰性データを、動物試験の陽性結果の否定に使用すべきではない。
3.4.2.2.3	Therefore, classification will normally be based on human evidence which will be similar to that for skin sensitization.	したがって、分類は、通常、皮膚感作性物質と同様に人での証拠に基づいて行われる。
3.6.3.3 Note 1	whereas others would normally not require a label in this case	他の所管官庁は、通常、このような場合にはラベル表示を要求しないであろう。
3.7.2.4.4	the data for that dose level should not normally be considered for further evaluation.	その用量レベルで得られたデータは通常、それより先の評価に考慮されるべきではない。
3.7.2.5.5	such studies will <u>normally</u> be suitable for evaluating the hazardous properties of the substance with respect to reproductive toxicity.	そうした試験(経口経路での生殖毒性試験)ではその物質の生殖毒性に関する有害性評価に適切となる。
3.7.2.5.6	would not normally be the basis for classification	そうした試験だけでは通常分類の根拠とはならない。
3.7.2.5.8	would not normally lead to classification	通常は分類の根拠とはならない。
3.7.3.3.2 Note 1	whereas others would normally not require a label in this case	通常、この場合に表示を要求しないことになろう。
3.7.3.3.2 Note 3	whereas others would normally not require a label in this case	通常、この場合には表示を要求しないことになろう。
3.8.3.4.1 Note 1	whereas others would normally not require a label in this case	通常この場合に表示を要求しないことになろう。
3.8.3.4.1 Note 4	whereas others would normally not require a label in this case	他の所管官庁は通常、この場合に表示を要求しないことになろう。
3.9.3.4.1 Note 1	whereas others would normally not require a label in this case	他の所管官庁は通常この場合にラベル表示を要求しないことになろう。

章	国連文書英文	国連文書日本語訳
3.9.3.4.1 Note 4	whereas others would normally not require a label in this case	他の所管官庁は通常、この場合にラベル表示を要求しないことになる。

### 判断基準(該当する有害性項目:発がん性、生殖毒性、単回/反復暴露)

分類の判断基準としての具体的な説明や記述が不足していると考えられるものとして、ア)種差を考慮する上での種特有の機序:発がん性、生殖毒性、反復暴露、イ)高用量投与による毒性における高用量:生殖毒性、ウ)二次的影響:生殖毒性、エ)接触部位での過剰用量での投与による影響における過剰用量と接触部位:発がん性、が挙げられる。

### 分類を支持しないと考えられる影響(有害性項目:単回/反復暴露)

関係するヒト事例と動物試験の結果に基づく区分 1、2 への分類において、国連文書 3.8.2.1.8 項と 3.9.2.8 項にはそれぞれ単回暴露と反復暴露について分類を支持しないと考えられる影響例として、表 5.3.9 に示す記載がある。これに対して、マニュアルと技術上の指針には分類を支持する影響の例示はあるものの、支持しない影響例の記載はない。より精度の高い GHS 分類を行なうために有用と考えるので、国連文書からマニュアルと技術上の指針への転載が望まれる。

表 5.3.9 単回/反復暴露の分類を支持しない影響例

(a)	毒性学的にはいくつかの重要性をもつかもしいないが、それだけでは「重大な」毒性を示すものではない臨床所見、または体重増加量、摂餌量または摂水量のわずかな変化
(b)	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軽度の変化または一時的な影響で、このような変化または影響に疑いがある場合、または毒性学的意義がほとんどない場合
(c)	臓器機能障害の証拠がない臓器重量の変化
(d)	毒性学的に重要と考えられない適応反応
(e)	物質が誘発する種特異的な毒性作用メカニズムで、合理的な確実性を持って人の健康との関連性を持たないことが実証された場合は、分類を正当化すべきではない

### 3) 情報の公開/周知が望まれるもの(表 5.3.4)

#### 「分類できない」と「区分外」の設定必要性の確認(該当する有害性項目:共通)

国連文書、マニュアル、技術上の指針における「分類できない」と「区分外」に係る表現を表 5.3.10 に取纏めた。「区分外」の表現は技術上の指針にあるのみで、国連文書日本語訳では「分類しない」と訳されている。また、ラベル表示に関しては「分類できない」、「区分外」共にシンボル他の記載の必要はない。一方、化学品のメーカーや取扱い業者の立場からは、「区分外」という言葉からもたらされる「安全」なイメージが主たる理由からか、可能な限り「区分外」への分類を望む姿勢が窺える。よって、「分類できない」か「区分外」かの議論よりも、区分への分類と云う本来の議論に集中させるべく、改めて、有害性項目毎に「区分外」の意味を周知させることが望まれる。

表 5.3.10 「分類できない」と「区分外」の言葉の所在

		表現	
国連文書		Classification not possible	Not classified
同 日本語訳		分類できない	分類しない
分類マニュアル		(区分 1～区分 5 へ区分するための説明であり、「分類できない」/「区分外」の表現はない)	
技術上の指針	分類できない	データがなく分類できない	分類マニュアルに記載されているデータリソースを検索してみたが、分類の判断を行うためのデータが全く得られなかった場合、この表現となる。
		データ不足のため分類できない	分類マニュアルに記載されているデータリソースを検索してみたが、分類の判断を行うのに十分な情報が得られなかった場合、この表現となる。
	区分外	分類を行うのに十分な情報が得られており、分類を行って見たところ GHS で規定する有害危険性区分において一番低い区分より更に低い危険有害性であった場合。	

### 3 省 GHS 分類結果の定期更新(該当する有害性項目:共通)

平成 18 年度に寄せられたパブリックコメントには、NITE ホームページでの HTML 版が更新されていないことに起因するものが散見されたので、定期の更新が望まれる。

### ICSC の有用性とその検索方法(該当する有害性項目:共通)

ICSC は元情報の遡及ができないことから、その有用性/重要性が周知されていないと考えられる。最新の ICSC 情報の検索方法と併せて、有用性の周知が望まれる。

### 定性表現による分類の可否(該当する有害性項目:刺激性)

刺激性の試験結果の情報としては「腐食性-強度-中程度-軽度-わずかな」と云った表現が多く見られる。そのため、マニュアルと技術上の指針には「腐食性-強度-中程度-軽度」の表現に基づく分類の考え方が明示されているが、その周知は不足しているものと考えられる。また、「軽度(mild)」より弱いと推測される「わずかな(slight)」の表現の場合の対処については不明である。指針の明示が望まれる。

### 評価年度(該当する有害性項目:発がん性)

発がん性に関しては、参考とすべき他機関による分類結果として IARC、EU Annex I、NTP、日本産業衛生学会、ACGIH、EPA がマニュアルと技術上の指針に挙げられている。そして、技術上の指針には、機関としては IARC を優先させることと同時に最新の評価年度の分類結果を優先させると記述されている。ところが、EU Annex I の評価年度は通常の見解では判らず、ACGIH については文書の末尾に評価の履歴が記載されているが、評価年度を ACGIH 文書自体の更新年度と解釈している例が多い。よって、単なる更新年度ではなく、実際に発がん性の評価判断がなされた年度の確認方法の周知が望まれる。

### 生殖機能への影響の記載のない生殖器官への影響(該当する有害性項目:生殖毒性と単回/反復暴露)

生殖機能への影響がない場合は特定標的臓器(単回/反復)に入る、と本調査では解釈して、化管法追加候補物質の分類を行った。

#### 5.4 今後の課題

前項でパブリックコメントに対する回答の検討、海外類似分類結果と 3 省 GHS 分類結果の比較、及び、化管法追加候補 20 物質の GHS 分類を通じて感じた問題点を列挙し説明を加えた。より信頼性の高い GHS 分類を行なうためのマニュアルと技術上の指針の精度の向上を目的として、本調査で抽出したこれらの問題点などの重要性や緊急性を客観的に評価検証した上で活用することなどによる、マニュアルと技術上の指針改訂が今後の一つの課題であると考える。また同時に GHS 国連文書改訂 2 版の日本語訳の公表も今一つの課題であると考える。





## 第6章 まとめ

### 6.1 化管法対象物質の3省 GHS 分類見直し

関係省庁連絡会議による GHS 分類事業にて公表された GHS 分類結果(3 省 GHS 分類結果と称す)のうち、化管法対象物質の GHS 分類結果の見直し作業を行った。本調査においては、NITE ホームページ上で公表されたパブリックコメントのうち、平成 18 年度経済産業省委託調査研究「化学物質排出把握管理促進法指定化学物質の GHS 分類に関する調査」(昨年度調査と称す)で検討されていないパブリックコメント、および、2007 年 7 月～8 月、2007 年 12 月～2008 年 1 月に経済産業省により公募されたパブリックコメントを検討対象とし、パブリックコメントの検討結果に基づき、3 省 GHS 分類結果を見直した。3 省 GHS 分類見直し結果を本調査の委員会(化管法指定物質の GHS 分類調査委員会)に諮り、詳細検討した上で最終見直し結果を作成した。その結果、パブリックコメントを検討した 43 物質 92 項目のうち、31 物質 55 項目の GHS 分類結果が修正された。

### 6.2 海外類似分類結果との比較検討

化管法対象物質 554 物質のうち、何らかの EU R 警句・カテゴリーが付いている 326 件に対し、3 省 GHS 分類結果との比較を行った。有害性項目のうち、生殖細胞変異原性(M)、発がん性(C)、生殖毒性(R)に限定し、評価結果が不一致となった案件について、その要因解析を行なった。

また、IARC 発がん性評価、NTP 発がん性評価と 3 省 GHS 分類結果との比較も実施し、評価結果が不一致となった案件について、その要因解析を行なった。

### 6.3 化管法指定物質追加候補物質の選定と GHS 分類の実施

今後、化管法の指定化学物質として追加される可能性がある物質のうち、CMR 物質(あるいは CMR の懸念のある物質)を中心に 20 物質を選定し、健康に対する有害性について、3 省 GHS 分類マニュアル及び技術上の指針に基づく分類(A パターン)と、3 省 GHS 分類結果に対して寄せられたパブリックコメントの検討や、EU R 警句等に基づく GHS 分類結果と 3 省 GHS 分類結果との比較を通じて得られた課題を踏まえた分類(B パターン)を行なった。これら GHS 分類結果案を、「化管法指定物質の GHS 分類調査委員会」第 1 回～第 3 回における委員の指摘、厚労省委員会委員からの指摘に従い適宜修正し、最終 GHS 分類結果をとりまとめた。

### 6.4 分類マニュアル類の問題点の抽出

より信頼性の高い GHS 分類事業を遂行するための、マニュアル類の精度向上を目的として、本調査を通じて経験したマニュアル類の問題点などを、軽重の区別なく抽出し整理した(計 57 件)。これら問題点などの重要性や緊急性を客観的に評価した上で、具体的なマニュアル類の改訂に活用することは今後の課題とした。



## 別 表

### 別 添 資 料

- 別表 2.1.1 見直し対象物質一覧表
- 別表 2.2.1 検討対象としたパブリックコメントの物質名・有害性項目名一覧
- 別表 2.2.2 パブリックコメント検討結果
- 別表 2.2.3 本調査による 3 省 GHS 分類見直し結果を反映した化管法対象物質 (ID 1 ~ 561) の GHS 分類結果
- 別表 3.2.1 EU R 警句・カテゴリーに基づく GHS 分類と 3 省 GHS 分類の比較:急性毒性
- 別表 3.2.2 EU R 警句・カテゴリーに基づく GHS 分類と 3 省 GHS 分類の比較:皮膚腐食/刺激・眼損傷/刺激性
- 別表 3.2.3 EU R 警句・カテゴリーに基づく GHS 分類と 3 省 GHS 分類の比較:呼吸器感作性・皮膚感作性
- 別表 3.2.4 EU R 警句・カテゴリーに基づく GHS 分類と 3 省 GHS 分類の比較:生殖細胞変異原性
- 別表 3.2.5 EU R 警句・カテゴリーに基づく GHS 分類と 3 省 GHS 分類の比較:発がん性
- 別表 3.2.6 EU R 警句・カテゴリーに基づく GHS 分類と 3 省 GHS 分類の比較:生殖毒性
- 別表 4.2.1 化管法指定物質追加候補物質 GHS 分類結果修正履歴 (18 物質)
- 別表 4.2.2 化管法指定物質追加候補物質の GHS 分類結果 (20 物質)
- 別添資料 「2-ジメチルアミノエチル=メタクリレートのラットを用いた鼻部吸入暴露による急性毒性試験」 要約



別表 2.1.1 見直し対象物質一覧表

ID	物質名	CAS No
1	アクリルアミド	79-06-1
2	アクリル酸	79-10-7
3	アクリロニトリル	107-13-1
4	アクロレイン	107-02-8
5	アジボニトリル	111-69-3
6	アセトニトリル	75-05-8
7	アニリン	62-53-3
8	2-アミノエタノール	141-43-5
9	アリルアルコール	107-18-6
10	スチビン	7803-52-3
11	O-エチル=O-4-ニトロフェニル=フェニルホスホノチオアート	2104-64-5
12	エチレンオキシド	75-21-8
13	1,1'-エチレン-2,2'-ビビリジニウム=ジプロミド	85-00-7
14	エピクロロヒドリン	106-89-8
15	酸化カドミウム	1306-19-0
16	キシレン	1330-20-7
17	クレゾール	1319-77-3
18	o-クレゾール	95-48-7
19	m-クレゾール	108-39-4
20	p-クレゾール	106-44-5
21	クロム( )酸鉛	7758-97-6
22	クロロアセチル=クロリド	79-04-9
23	クロロエタン	75-00-3
24	クロロホルム	67-66-3
25	クロロメタン	74-87-3
26	五酸化バナジウム	1314-62-1
27	シアン化水素	74-90-8
28	シアン化ナトリウム	143-33-9
29	四塩化炭素	56-23-5
30	シクロヘキシルアミン	108-91-8
31	ジチオリン酸 O-エチル-O-(4-メチルチオフェニル)-S-n-プロピル	35400-43-2
32	ジチオリン酸 O,O-ジエチル-S-(2-エチルチオエチル)	298-04-4
33	2,4-ジニトロトルエン	121-14-2
34	1,1'-ジメチル-4,4'-ビビリジニウム=ジクロリド	1910-42-5
35	水銀	7439-97-6
36	酢酸フェニル水銀	62-38-4
37	セレン	7782-49-2
38	チオフェノール	108-98-5
39	チオリン酸 O,O-ジエチル-O-(2-イソプロピル-6-メチル-4-ピリミジニル)	333-41-5
40	チオリン酸 O,O-ジエチル-O-(3,5,6-トリクロロ-2-ピリジニル)	2921-88-2
41	チオリン酸 O,O-ジメチル-O-(3-メチル-チオフェニル)	55-38-9
42	トリクロロニトロメタン	76-06-2
43	o-トルレイジン	95-53-4
44	p-トルレイジン	106-49-0
45	トルエン	108-88-3
46	テトラメチル鉛	75-74-1
47	二酢酸鉛( )	301-04-2
48	酸化鉛( ) (別名リサージ)	1317-36-8
49	ニッケルカルボニル	13463-39-3
50	ニトロベンゼン	98-95-3
51	二硫化炭素	75-15-0
52	ピクリン酸	88-89-1
53	ビス(ジチオリン酸)S,S'-メチレン-O,O,O',O'-テトラエチル	563-12-2
54	ヒ素	7440-38-2

ID	物質名	CAS No
55	三酸化ニヒ素 (別名亜ヒ酸)	1327-53-3
56	ヒドラジン	302-01-2
57	ヒドラジーン-水和物	7803-57-8
58	o-フェニレンジアミン	95-54-5
59	p-フェニレンジアミン	106-50-3
60	m-フェニレンジアミン	108-45-2
61	フェノール	108-95-2
62	フッ素	7782-41-4
63	フッ化水素 (別名フッ化水素酸)	7664-39-3
64	ブロモメタン	74-83-9
65	6,7,8,9,10,10-ヘキサクロロ-1,5,5a,6,9,9a-ヘキサヒドロ-6,9-メタノ-2,4,3-ベンゾジオキサチエピン=3-オキシド	115-29-7
66	ヘキサメチレン=ジイソシアネート	822-06-0
67	ペンタクロロフェノール	87-86-5
68	ホスゲン	75-44-5
69	ホルムアルデヒド	50-00-0
70	メタクリル酸	79-41-4
71	N-メチルアニリン	100-61-8
72	N-メチルカルバミン酸 2 - イソプロポキシフェニル	114-26-1
73	N-メチルカルバミン酸 1-ナフチル	63-25-2
74	2-S-ブチルフェニル-N-メチルカーバメート	3766-81-2
75	りん酸 1,2-ジブロモ-2,2-ジクロロエチル=ジメチル	300-76-5
76	りん酸ジメチル=2,2-ジクロロビニル	62-73-7
77	りん酸ジメチル=(E)-1-メチル-2-(N-メチルカルバモイル)ビニル	6923-22-4
78	4,6-ジニトロ-o-クレゾール	534-52-1
79	1,1-ジメチルヒドラジン	57-14-7
80	アクリル酸エチル	140-88-5
81	アクリル酸メチル	96-33-3
82	アセトアルデヒド	75-07-0
83	o-アニシジン	90-04-0
84	N-(2-アミノエチル)-1,2-エタンジアミン	111-40-0
85	3-アミノ-1H-1,2,4-トリアゾール	61-82-5
86	1-アリルオキシ-2,3-エポキシプロパン	106-92-3
87	アンチモン	7440-36-0
88	クリソタイル	12001-29-5
89	3-イソシアナトメチル-3,5,5-トリメチルシクロヘキシル=イソシアネート	4098-71-9
90	イソブレン	78-79-5
91	2-イミダゾリジンチオン	96-45-7
92	エチルベンゼン	100-41-4
93	エチレンイミン	151-56-4
94	エチレングリコール	107-21-1
95	エチレングリコールモノエチルエーテル	110-80-5
96	エチレングリコールモノメチルエーテル	109-86-4
97	エチレンジアミン	107-15-3
98	2,3-エポキシ-1-プロパノール	556-52-5
99	1,2-エポキシプロパン	75-56-9
100	2,3-エポキシプロピル=フェニルエーテル	122-60-1
101	カドミウム	7440-43-9
102	-カプロラクタム	105-60-2
103	o-キシレン	95-47-6
104	m-キシレン	108-38-3
105	p-キシレン	106-42-3
106	銀	7440-22-4
107	グルタルアルデヒド	111-30-8
108	クロム	7440-47-3
109	クロム酸ストロンチウム	7789-06-2

別表 2.1.1-2

ID	物質名	CAS No
111	p-クロロアニリン	106-47-8
112	2-クロロ-4-エチルアミノ-6-イソプロピルアミノ-1,3,5-トリアジン	1912-24-9
113	クロロエチレン	75-01-4
114	クロロジフルオロメタン	75-45-6
115	o-クロロトルエン	95-49-8
116	3-クロロプロペン	107-05-1
117	クロロベンゼン	108-90-7
118	クロロペンタフルオロエタン	76-15-3
119	コバルト	7440-48-4
120	酢酸 2-エトキシエチル	111-15-9
121	酢酸ビニル	108-05-4
122	酢酸 2-メトキシエチル	110-49-6
123	シアン化カリウム	151-50-8
124	2-(ジエチルアミノ)エタノール	100-37-8
125	1,4-ジオキサン	123-91-1
126	1,2-ジクロロエタン	107-06-2
127	1,1-ジクロロエチレン (別名塩化ビニリデン)	75-35-4
128	1,2-ジクロロエチレン	540-59-0
129	ジクロロエチレン	25323-30-2
130	3,3'-ジクロロ-4,4'-ジアミノジフェニルメタン	101-14-4
131	ジクロロジフルオロメタン	75-71-8
132	2,2-ジクロロ-1,1,1-トリフルオロエタン	306-83-2
133	3-(3,4-ジクロロフェニル)-1,1-ジメチル尿素	330-54-1
134	2,4-ジクロロフェノキシ酢酸	94-75-7
135	ジクロロフルオロメタン	75-43-4
136	1,2-ジクロロプロパン	78-87-5
137	1,3-ジクロロプロペン	542-75-6
138	3,3'-ジクロロベンジジン	91-94-1
139	o-ジクロロベンゼン	95-50-1
140	p-ジクロロベンゼン	106-46-7
141	ジクロロメタン	75-09-2
142	1,3-ジチオラン-2-イリデンマロン酸ジイソプロピル	50512-35-1
143	ジチオリン酸 O,O-ジメチル-S-1,2-ビス(エトキシカルボニル)エチル	121-75-5
144	ジフェニルアミン	122-39-4
145	2-(ジ-n-ブチルアミノ)エタノール	102-81-8
148	3,3'-ジメチルベンジジン	119-93-7
149	N,N-ジメチルホルムアミド	68-12-2
150	ジエチル水銀	627-44-1
151	スチレン	100-42-5
152	チオ尿素	62-56-6
153	チオリン酸 O,O-ジエチル-O-(6-オキソ-1-フェニル-1,6-ジヒドロ-3-ピリダジニル)	119-12-0
154	チオリン酸 O,O-ジメチル-O-(3-メチル-4-ニトロフェニル)	122-14-5
155	テトラクロロエチレン	127-18-4
156	テトラフルオロエチレン	116-14-3
157	テトラメチルチウラムジスルフィド	137-26-8
158	テレフタル酸	100-21-0
159	1,1,1-トリクロロエタン	71-55-6
160	1,1,2-トリクロロエタン	79-00-5
161	トリクロロエチレン	79-01-6
162	トリクロロフルオロメタン	75-69-4
163	1,3,5-トリス(2,3-エポキシプロピル)-1,3,5-トリアジン-2,4,6(1H,3H,5H)-トリオン	2451-62-9
164	2,4,6-トリニトロトルエン	118-96-7
165	トリプロモメタン	75-25-2
166	1,3,5-トリメチルベンゼン	108-67-8
167	2,4-トルエンジアミン	95-80-7

別表 2.1.1-3

ID	物質名	CAS No
168	鉛	7439-92-1
169	ニッケル	7440-02-0
170	ニトリロ三酢酸	139-13-9
171	p-ニトロアニリン	100-01-6
172	ニトログリコール	628-96-6
173	ニトログリセリン	55-63-0
174	p-ニトロクロロベンゼン	100-00-5
175	バリウム	7440-39-3
176	ヒドロキノ	123-31-9
177	4-ビニル-1-シクロヘキセン	100-40-3
178	ビリジン	110-86-1
179	ピロカテコール	120-80-9
180	フェニルオキシラン	96-09-3
181	1,3-ブタジエン	106-99-0
182	フタル酸ジ-n-ブチル	84-74-2
183	フタル酸ビス(2-エチルヘキシル)	117-81-7
184	2-tert-ブチルイミノ-3-イソプロピル-5-フェニルテトラヒドロ-4H-1,3,5-チアジアジン-4-オン	69327-76-0
185	N-[1-(N-n-ブチルカルバモイル)-1H-2-ベンゾイミダゾリル]カルバミン酸メチル	17804-35-2
186	ブロモトリフルオロメタン	75-63-8
187	2-ブロモプロパン	75-26-3
188	1,4,5,6,7,7-ヘキサクロロピシクロ[2.2.1]-5-ヘプテン-2,3-ジカルボン酸	115-28-6
189	ヘキサメチレンジアミン	124-09-4
190	ベリリウム	7440-41-7
191	ベンジリジン=トリクロリド	98-07-7
192	ベンジリデン=ジクロリド	98-87-3
193	ベンジル=クロリド	100-44-7
194	ベンゼン	71-43-2
195	1,2,4-ベンゼントリカルボン酸 1,2-無水物	552-30-7
196	ペンタクロロニトロベンゼン	82-68-8
197	四ホウ酸ナトリウム	1330-43-4
198	四ホウ酸ナトリウム・10 水和物	1303-96-4
199	ポリ塩化ビフェニル	1336-36-3 53469-21-9 11097-69-1
200	マンガン	7439-96-5
201	二酸化マンガン( )	1313-13-9
202	無水フタル酸	85-44-9
203	無水マレイン酸	108-31-6
204	メタクリル酸メチル	80-62-6
205	メタクリロニトリル	126-98-7
206	N-メチルカルバミン酸 2,3-ジヒドロ-2,2-ジメチル-7-ベンゾ[b]フラニル	1563-66-2
207	-メチルスチレン	98-83-9
208	メチル-1,3-フェニレン=ジイソシアネート	26471-62-5
209	2,4-トリレンジイソシアネート	584-84-9
210	2,6-トリレンジイソシアネート	91-08-7
211	4,4'-メチレンジアニリン	101-77-9
212	メチレンビス(4,1-シクロヘキシレン)=ジイソシアネート	5124-30-1
213	2-メトキシ-5-メチルアニリン	120-71-8
214	メルカプト酢酸	68-11-1
215	モリブデン	7439-98-7
217	りん酸トリ-n-ブチル	126-73-8
218	アセトアミド	60-35-5
219	p-アニシジン	104-94-9
220	2-アミノビリジン	504-29-0
221	4-[(4-アミノフェニル)(4-イミノ-2,5-シクロヘキサジエン-1-イルデン)メチル]-2-メチルベンゼンアミン塩酸塩	632-99-5

別表 2.1.1-4



ID	物質名	CAS No
222	インジウム	7440-74-6
223	酸化インジウム	1312-43-2
224	1,2-エポキシブタン	106-88-7
225	4-オキシラニル-1,2-エポキシシクロヘキサン	106-87-6
226	オルトケイ酸テトラメチル	681-84-5
228	2-クロロプロピオン酸	598-78-7
229	ジナトリウム=8-(3,3'-ジメチル-4'-(4-[(p-トリル)スルホニルオキシ]フェニルアゾ))-1,1'-ビフェニル-4-イルアゾ)-7-ヒドロキシ-1,3-ナフタレンジスルホナート	6459-94-5
231	ジビニルベンゼン	1321-74-0
233	タリウム	7440-28-0
234	1,1,2,2-テトラクロロエタン	79-34-5
235	テトラナトリウム=3,3'-[(3,3'-ジメトキシ-4,4'-ビフェニレン)ビス(アゾ)]ビス(5-アミノ-4-ヒドロキシ-2,7-ナフタレンジスルホナート)	2429-74-5
236	テルル	13494-80-9
237	ベンジルバイオレット 4B	1694-09-3
238	二硝酸プロピレン	6423-43-4
239	ビフェニル	92-52-4
240	p-(フェニルアゾ)アニリン	60-09-3
241	1,3-プロパンスルトン	1120-71-4
242	2-プロピン-1-オール	107-19-7
243	ヘキサヒドロ-1,3,5-トリニトロ-1,3,5-トリアジン	121-82-4
244	ペンタデカフルオロオクタノ酸アンモニウム	3825-26-1
245	メチルヒドラジン	60-34-4
246	メチレンビス(4,1-フェニレン)=ジイソシアネート	101-68-8
247	硫酸亜鉛	7733-02-0
248	酢酸亜鉛・二水和物	5970-45-6
249	塩化アンチモン (別名三塩化アンチモン)	10025-91-9
250	三酸化ニアンチモン	1309-64-4
251	1,1'-[イミノジ(オクタメチレン)]ジグアニジン	13516-27-3
252	硫化カドミウム	1306-23-6
253	硝酸カドミウム・四水和物	10022-68-1
254	塩化カドミウム	10108-64-2
255	硫酸カドミウム	10124-36-4
256	硝酸カドミウム	10325-94-7
257	水酸化カドミウム	21041-95-2
258	炭酸カドミウム	513-78-0
259	硝酸銀( )	7761-88-8
260	重クロム酸ナトリウム	10588-01-9
261	無水クロム酸	1333-82-0
262	二クロム酸カリウム	7778-50-9
263	クロム酸カリウム	7789-00-6
264	クロム酸バリウム	10294-40-3
265	クロム酸亜鉛	13530-65-9
266	クロム酸カルシウム	13765-19-0
267	o-クロロアニリン	95-51-2
268	クロロ酢酸	79-11-8
269	-シアノ-3-フェノキシベンジル=2-(4-クロロフェニル)-3-メチルブチラート	51630-58-1
270	-シアノ-3-フェノキシベンジル=3-(2,2-ジクロロビニル)-2,2-ジメチルシクロプロパンカルボキシラート	52315-07-8
271	シアン化亜鉛	557-21-1
272	シアン化銀( )	506-64-9
273	シアン化銅( )	544-92-3
274	2',4'-ジクロロ- , , -トリフルオロ-4'-ニトロ-m-トルエンスルホンアニリド	106917-52-6
275	ジチオリン酸 O-エチル-S,S-ジフェニル	17109-49-8
276	ジチオリン酸 S-2-(エチルチオ)エチル-O,O-ジメチル	640-15-3
277	ジチオリン酸 O,O-ジエチル-S-[(6-クロロ-2,3-ジヒドロ-2-オキソベンゾオキサゾリニル)メチル]	2310-17-0

別表 2.1.1-5

ID	物質名	CAS No
278	ジチオリン酸 S-(2,3-ジヒドロ-5-メトキシ-2-オキソ-1,3,4-チアジアゾール-3-イル)メチル-O,O-ジメチル	950-37-8
279	ジチオリン酸 O,O-ジメチル-S-[(N-メチルカルバモイル)メチル]	60-51-5
280	N-ジブチルアミノチオ-N-メチルカルバミン酸 2,3-ジヒドロ-2,2-ジメチル-7-ベンゾ[b]フラニル	55285-14-8
281	ジメチル=2,2,2-トリクロロ-1-ヒドロキシエチルホスホナート	52-68-6
282	1,1'-ジメチル-4,4'-ビビリジニウム塩(1,1'-ジメチル-4,4'-ビビリジニウム=ジクロリドを除く。)	4685-14-7
283	2-[(ジメトキシホスフィノチオイル)チオ]-2-フェニル酢酸エチル	2597-03-7
284	酢酸水銀( )	1600-27-7
285	塩化水銀( ) (別名塩化第二水銀)	7487-94-7
286	酸化水銀( )	21908-53-2
287	臭化水銀( )	7789-47-1
288	ヨウ化第二水銀	7774-29-0
289	二酸化セレン	7446-08-4
290	セレン化水素	7783-07-5
291	セレン酸	7783-08-6
292	2-チオキソ-3,5-ジメチルテトラヒドロ-2H-1,3,5-チアジアジン	533-74-4
293	チオリン酸 O-1-(4-クロロフェニル)-4-ピラゾリル-O-エチル-S-プロピル	77458-01-6
294	チオリン酸 O,O-ジエチル-O-2-キノキサリニル	13593-03-8
295	チオリン酸 O,O-ジエチル-O-(5-フェニル-3-イソオキサゾリル)	18854-01-8
296	チオリン酸 O-2,4-ジクロロフェニル-O,O-ジエチル	97-17-6
297	チオリン酸 O,O-ジメチル-S-(2-[1-(N-メチルカルバモイル)エチルチオ]エチル)	2275-23-2
298	塩化銅( )	7447-39-4
299	硫酸銅( )・無水物	7758-98-7
300	硫酸銅( )・五水和物	7758-99-8
301	シアナミド鉛	20837-86-9
302	酢酸鉛( )・三水和物	6080-56-4
303	硝酸鉛	10099-74-8
304	ヨウ化鉛	10101-63-0
305	二酸化鉛	1309-60-0
306	塩化鉛( )	7758-95-4
307	ケイ酸鉛	11120-22-2
308	硝酸バリウム	10022-31-8
309	塩化バリウム・二水和物	10326-27-9
310	塩化バリウム	10361-37-2
311	水酸化バリウム	17194-00-2
312	アルシン (別名ヒ化水素)	7784-42-1
313	五酸化二ヒ素 (別名ヒロヒ酸)	1303-28-2
314	tert-ブチル=4-(((1,3-ジメチル-5-フェノキシ-4-ピラゾリル)メチリデン)アミノオキシ)メチル)ベンゾアート	134098-61-6
315	2-tert-ブチル-5-(4-tert-ブチルベンジルチオ)-4-クロロ-3(2H)-ピリダジノン	96489-71-3
316	N-(4-tert-ブチルベンジル)-4-クロロ-3-エチル-1-メチルピラゾール-5-カルボキサミド	119168-77-3
317	六フッ化タングステン	7783-82-6
318	メチル=イソチオシアネート	556-61-6
319	N-メチルカルバミン酸 2-イソプロピルフェニル	2631-40-5
320	N-メチルカルバミン酸 3,5-ジメチルフェニル	2655-14-3
321	2-(1-メチルプロピル)-4,6-ジニトロフェノール	88-85-7
322	りん酸 2-クロロ-1-(2,4-ジクロロフェニル)ビニル=ジエチル	470-90-6
323	りん酸 2-クロロ-1-(2,4-ジクロロフェニル)ビニル=ジメチル	2274-67-1
324	N-エチルアニリン	103-69-5
325	O-エチル=O-2-(イソプロボキシカルボニル)フェニル=N-イソプロピルホスホルアミドチオアート	25311-71-1
326	5-クロロ-N-(2-[4-(2-エトキシエチル)-2,3-ジメチルフェノキシ]エチル)-6-エチルピリミジン-4-アミン	105779-78-0
327	硝酸タリウム	10102-45-1
328	硫酸タリウム	7446-18-6
329	2,3,5,6-テトラフルオロ-4-メチルベンジル=(Z)-3-(2-クロロ-3,3,3-トリフルオロ-1-プロベニル)-2,2-ジメチルシクロプロパンカルボキシラート	79538-32-2
330	1-tert-ブチル-3-(2,6-ジイソプロピル-4-フェノキシフェニル)チオ尿素	80060-09-9
331	2-(4-プロモジフルオロメトキシフェニル)-2-メチルプロピル=3-フェノキシベンジルエーテル	111872-58-3

別表 2.1.1-6

ID	物質名	CAS No
332	2-メチル-1,1'-ビフェニル-3-イルメチル=(Z)-3-(2-クロロ-3,3,3-トリフルオロ-1-プロペニル)-2,2-ジメチルシクロプロパンカルボキシレート	82657-04-3
333	アクリル酸 2-(ジメチルアミノ)エチル	2439-35-2
334	アジピン酸ジエチルヘキシル	103-23-1
335	2,2'-アゾビスイソブチロニトリル	78-67-1
336	5-アミノ-1-[2,6-ジクロロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル]-3-シアノ-4-[(トリフルオロメチル)スルフィニル]ピラゾール	120068-37-3
337	2-アミノ-4-[ヒドロキシ(メチル)ホスフィニル]酪酸	51276-47-2
338	m-アミノフェノール	591-27-5
339	デシルベンゼンスルホン酸(C10)	31093-47-7
340	デシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C10)	1322-98-1
341	ウンデシルベンゼンスルホン酸(C11)	50854-94-9
342	ウンデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C11)	27636-75-5
343	ウンデシルベンゼンスルホン酸アンモニウム(C11)	61931-75-7
344	ドデシルベンゼンスルホン酸(C12)	27176-87-0
345	ドデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C12)	25155-30-0
346	ドデシルベンゼンスルホン酸アンモニウム(C12)	1331-61-9
347	トリデシルベンゼンスルホン酸(C13)	25496-01-9
348	トリデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C13)	26248-24-8
349	テトラデシルベンゼンスルホン酸(C14)	30776-59-1
350	テトラデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C14)	28348-61-0
351	五酸化ニアンチモン	1314-60-9
352	石綿	1332-21-4
353	4,4'-イソプロピリデンジフェノール	80-05-7
354	4,4'-イソプロピリデンジフェノールと 1-クロロ-2,3-エポキシプロパンの重縮合物(液状のものに限る。)	25068-38-6
355	2,2'-(イソプロピリデンビス[(2,6-ジプロモ-4,1-フェニレン)オキシ])ジエタノール	4162-45-2
356	エチル=2-[4-(6-クロロ-2-キノキサリニルオキシ)フェノキシ]プロピオナート	76578-14-8
357	S-エチル=2-(4-クロロ-2-メチルフェノキシ)チオアセタート	25319-90-8
358	O-エチル=O-(6-ニトロ-m-トリル)=sec-ブチルホスホルアミドチオアート	36335-67-8
359	N-(1-エチルプロピル)-2,6-ジニトロ-3,4-キシリジン	40487-42-1
360	S-エチル=ヘキサヒドロ-1H-アゼピン-1-カルボチオアート	2212-67-1
361	エチレンジアミン四酢酸	60-00-4
362	N,N'-エチレンビス(ジチオカルバミン酸)亜鉛	12122-67-7
363	N,N'-エチレンビス(ジチオカルバミン酸)マンガン	12427-38-2
364	N,N'-エチレンビス(ジチオカルバミン酸)マンガンと N,N'-エチレンビス(ジチオカルバミン酸)亜鉛の錯化合物	8018-01-7
365	4'-エトキシアセトアニリド	62-44-2
366	5-エトキシ-3-トリクロロメチル-1,2,4-チアジアゾール	2593-15-9
367	1-オクタノール	111-87-5
368	p-オクチルフェノール	1806-26-4
369	2,6-キシレノール	576-26-1
370	グリオキサール	107-22-2
371	酸化クロム( )	1308-38-9
372	塩化第二クロム	10025-73-7
373	水酸化クロム	1308-14-1
374	炭酸クロム	6449-00-9
375	m-クロロアニリン	108-42-9
376	2-クロロ-2'-エチル-N-(2-メトキシ-1-メチルエチル)-6'-メチルアセトアニリド	51218-45-2
377	3-クロロ-N-(3-クロロ-5-トリフルオロメチル-2-ピリジル)- , , -トリフルオロ-2,6-ジニトロ-p-トルイジン	79622-59-6
378	1-([2-[2-クロロ-4-(4-クロロフェノキシ)フェニル]-4-メチル-1,3-ジオキサラン-2-イル]メチル)-1H-1,2,4-トリアゾール	119446-68-3
379	2-クロロ-2',6'-ジエチル-N-(2-プロポキシエチル)アセトアニリド	51218-49-6
380	2-クロロ-2',6'-ジエチル-N-(メトキシメチル)アセトアニリド	15972-60-8
381	1-クロロ-2,4-ジニトロベンゼン	97-00-7
382	1-クロロ-1,1-ジフルオロエタン	75-68-3
383	2-クロロ-1,1,1,2-テトラフルオロエタン	2837-89-0
384	クロロトリフルオロエタン	なし

別表 2.1.1-7

ID	物質名	CAS No
385	クロロトリフルオロメタン	75-72-9
386	2-クロロ-4,6-ビス(エチルアミノ)-1,3,5-トリアジン	122-34-9
387	4-クロロベンジル=N-(2,4-ジクロロフェニル)-2-(1H-1,2,4-トリアゾール-1-イル)チオアセトイミダート	86598-92-7
388	(4-クロロ-2-メチルフェノキシ)酢酸	94-74-6
389	2-クロロ-N-(3-メトキシ-2-チエニル)-2',6'-ジメチルアセトアニリド	96491-05-3
390	酸化コバルト( )	1307-96-6
391	サリチルアルデヒド	90-02-8
392	-シアノ-3-フェノキシベンジル=N-(2-クロロ- , , -トリフルオロ-p-トリル)-D-バリナート	102851-06-9
393	N,N-ジエチルチオカルバミン酸 S-4-クロロベンジル	28249-77-6
394	N,N-ジエチル-3-(2,4,6-トリメチルフェニルスルホニル)-1H-1,2,4-トリアゾール-1-カルボキサミド	125306-83-4
395	N-シクロヘキシル-2-ベンゾチアゾールスルフェンアミド	95-33-0
396	cis-1,2-ジクロロエチレン	156-59-2
397	trans-1,2-ジクロロエチレン	156-60-5
398	3,5-ジクロロ-N-(1,1-ジメチル-2-プロピニル)ベンズアミド	23950-58-5
399	ジクロロテトラフルオロエタン	1320-37-2
400	2-[4-(2,4-ジクロロ-m-トルオイル)-1,3-ジメチル-5-ピラゾリルオキシ]-4-メチルアセトフェノン	82692-44-2
401	1,2-ジクロロ-3-ニトロベンゼン	3209-22-1
402	1,4-ジクロロ-2-ニトロベンゼン	89-61-2
403	3-(3,4-ジクロロフェニル)-1-メトキシ-1-メチル尿素	330-55-2
404	1,1-ジクロロ-1-フルオロエタン	1717-00-6
405	1,3-ジクロロ-2-プロパノール	96-23-1
406	3',4'-ジクロロプロピオンアニリド	709-98-8
407	2-[4-(2,4-ジクロロベンゾイル)-1,3-ジメチル-5-ピラゾリルオキシ]アセトフェノン	71561-11-0
408	4-(2,4-ジクロロベンゾイル)-1,3-ジメチル-5-ピラゾリル=4-トルエンスルホナート	58011-68-0
409	2,6-ジクロロベンゾニトリル	1194-65-6
410	ジクロロペンタフルオロプロパン	なし
411	2,3-ジシアノ-1,4-ジチアアントラキノン	3347-22-6
412	ジチオリン酸 O-2,4-ジクロロフェニル-O-エチル-S-プロピル	34643-46-4
413	ジニトロトルエン	25321-14-6
414	2,6-ジニトロトルエン	606-20-2
415	3,4-ジニトロトルエン	610-39-9
416	3,5-ジニトロトルエン	618-85-9
417	2,5-ジニトロトルエン	619-15-8
418	2,3-ジニトロトルエン	602-01-7
419	2,4-ジニトロフェノール	51-28-5
420	ジプロモテトラフルオロエタン	なし
421	N,N-ジメチルチオカルバミン酸 S-4-フェノキシブチル	62850-32-2
422	N,N-ジメチルドデシルアミン=N-オキシド	1643-20-5
423	N-(1,2-ジメチルプロピル)-N-エチルチオカルバミン酸 S-ベンジル	85785-20-2
424	3,5-ジヨード-4-オクタノイルオキシベンゾニトリル	3861-47-0
425	塩化第一水銀	10112-91-1
426	テトラメチルスズ	594-27-4
427	ジブチルスズオキシド	818-08-6
428	トリブチルスズクロリド	1461-22-9
429	亜セレン酸	7783-00-8
430	ダイオキシン類	なし
431	チオリン酸 O-4-シアノフェニル-O,O-ジメチル	2636-26-2
432	チオリン酸 O-3,5,6-トリクロロ-2-ピリジル-O,O-ジメチル	5598-13-0
433	チオリン酸 O-4-プロモ-2-クロロフェニル-O-エチル-S-プロピル	41198-08-7
434	チオリン酸 S-ベンジル-O,O-ジイソプロピル	26087-47-8
435	デカプロモジフェニルエーテル	1163-19-5
436	1,3,5,7-テトラアザトリシクロ[3.3.1.1 <sup>3,7</sup> ]デカン	100-97-0
437	テトラクロロイソフタロニトリル	1897-45-6
438	テトラクロロジフルオロエタン	なし
439	テトラヒドロメチル無水フタル酸	11070-44-3

別表 2.1.1-8

ID	物質名	CAS No
440	テレフタル酸ジメチル	120-61-6
441	トリクロロアセトアルデヒド	75-87-6
442	2,4,6-トリクロロ-1,3,5-トリアジン	108-77-0
443	トリクロロトリフルオロエタン	なし
444	2,2,2-トリクロロ-1,1-ビス(4-クロロフェニル)エタノール	115-32-2
445	(3,5,6-トリクロロ-2-ピリジル)オキシ酢酸	55335-06-3
446	, , -トリフルオロ-2,6-ジニトロ-N,N-ジブロビル-p-トルイジン	1582-09-8
447	2,4,6-トリプロモフェノール	118-79-6
448	3,5,5-トリメチル-1-ヘキサノール	3452-97-9
449	2-(2-ナフチルオキシ)プロピオンアニリド	52570-16-8
450	四酸化三鉛	1314-41-6
451	硫化鉛	1314-87-0
452	酸化ニッケル( )	1313-99-1
453	硫酸ニッケル	7786-81-4
454	硝酸ニッケル( )	13138-45-9
455	塩化ニッケル( )	7718-54-9
456	硫化ニッケル( )	16812-54-7
457	N-ニトロソジフェニルアミン	86-30-6
458	p-ニトロフェノール	100-02-7
459	ノニルフェノール	25154-52-3
460	2,4-ビス(エチルアミノ)-6-メチルチオ-1,3,5-トリアジン	1014-70-6
461	ビス(8-キノリノラト)銅	10380-28-6
462	3,6-ビス(2-クロロフェニル)-1,2,4,5-テトラジン	74115-24-5
463	ビス(N,N-ジメチルジチオカルバミン酸)亜鉛	137-30-4
464	ビス(N,N-ジメチルジチオカルバミン酸)N,N'-エチレンビス(チオカルバモイルチオ亜鉛)	64440-88-6
465	ビス(水素化牛脂)ジメチルアンモニウム=クロリド	61789-80-8
466	ヒ酸	7778-39-4
467	2-ビニルピリジン	100-69-6
468	1-(4-ピフェニルオキシ)-3,3-ジメチル-1-(1H-1,2,4-トリアゾール-1-イル)-2-ブタノール	55179-31-2
469	ピペラジン	110-85-0
470	p-フェネチジン	156-43-4
471	3-フェノキシベンジル=3-(2,2-ジクロロビニル)-2,2-ジメチルシクロプロパンカルボキシラート	52645-53-1
472	フタル酸ジ-n-オクチル	117-84-0
473	フタル酸ジ-n-ヘプチル	3648-21-3
474	フタル酸 n-ブチル=ベンジル	85-68-7
475	N-tert-ブチル-N'-(4-エチルベンゾイル)-3,5-ジメチルベンゾヒドラジド	112410-23-8
476	ブチル=(R)-2-[4-(4-シアノ-2-フルオロフェノキシ)フェノキシ]プロピオナート	122008-85-9
477	2-(4-tert-ブチルフェノキシ)シクロヘキシル=2-プロピニル=スルフィット	2312-35-8
478	N-(tert-ブチル)-2-ベンゾチアゾールスルフェンアミド	95-31-8
479	フッ化ナトリウム	7681-49-4
480	フッ化アンモニウム	12125-01-8
481	N,N'-プロピレンビス(ジチオカルバミン酸)と亜鉛の重合物	12071-83-9
482	ブロモクロロジフルオロメタン	353-59-3
483	ヘキサキス(2-メチル-2-フェニルプロピル)ジスタノキサン	13356-08-6
484	フッ化ベリリウム	7787-49-7
485	酸化ベリリウム	1304-56-9
486	水酸化ベリリウム	13327-32-7
487	硫酸ベリリウム・四水和物	7787-56-6
488	ベンズアルデヒド	100-52-7
489	2-(2-ベンゾチアゾリルオキシ)-N-メチルアセトアニリド	73250-68-7
490	ホウ素	7440-42-8
491	ホウ酸	10043-35-3
492	ポリ(オキシエチレン)=アルキルエーテル(アルキル基の炭素数が 12 から 15 までのもの及びその混合物に限る。)	なし
493	ポリ(オキシエチレン)=オクチルフェニルエーテル	9036-19-5

別表 2.1.1-9

ID	物質名	CAS No
494	ポリ(オキシエチレン)ノニルフェニルエーテル	9016-45-9
495	硫酸マンガン( )	7785-87-7
496	炭酸マンガン( )	598-62-9
497	過マンガン酸カリウム( )	7722-64-7
498	メタクリル酸 2-エチルヘキシル	688-84-6
499	メタクリル酸 2,3-エポキシプロピル	106-91-2
500	メタクリル酸 2-(ジエチルアミノ)エチル	105-16-8
501	メタクリル酸 2-(ジメチルアミノ)エチル	2867-47-2
502	メタクリル酸 n-ブチル	97-88-1
503	(Z)-2'-メチルアセトフェノン=4,6-ジメチル-2-ピリミジニルヒドラゾン	89269-64-7
504	メチル=3-クロロ-5-(4,6-ジメトキシ-2-ピリミジニルカルバモイルスルファモイル)-1-メチルピラゾール-4-カルボキシラート	100784-20-1
505	3-メチル-1,5-ジ(2,4-キシリル)-1,3,5-トリアザペンタ-1,4-ジエン	33089-61-1
506	N-メチルジチオカルバミン酸	144-54-7
507	6-メチル-1,3-ジチオ[4,5-b]キノキサリン-2-オン	2439-01-2
508	3-メチルピリジン	108-99-6
509	S-1-メチル-1-フェニルエチル=ピペリジン-1-カルボチオアート	61432-55-1
510	N-(6-メトキシ-2-ピリジル)-N-メチルチオカルバミン酸 O-3-tert-ブチルフェニル	88678-67-5
511	9-メトキシ-7H-フロ[3,2-g][1]ベンゾピラン-7-オン	298-81-7
512	りん酸トリス(2-クロロエチル)	115-96-8
513	りん酸トリス(ジメチルフェニル)	25155-23-1
514	2-アミノ-5-ニトロベンゾニトリル	17420-30-3
515	p-アミノフェノール	123-30-8
516	3'-アミノ-4'-メトキシアセトアニリド	6375-47-9
517	4-アリル-1,2-ジメトキシベンゼン	93-15-2
518	2-エチルアミノ-4-イソプロピルアミノ-6-メチルチオ-1,3,5-トリアジン	834-12-8
519	5-エチル-5-フェニル-2,4,6(1H,3H,5H)-ピリミジントリオン	50-06-6
520	2,4-キシレノール	105-67-9
521	2-(4-クロロ-6-エチルアミノ-1,3,5-トリアジン-2-イル)アミノ-2-メチルプロピオニトリル	21725-46-2
522	1-クロロナフタレン	90-13-1
523	O-6-クロロ-3-フェニル-4-ピリダジニル=S-n-オクチル=チオカルボナート	55512-33-9
524	-シアノ-3-フェノキシベンジル=2,2-ジクロロ-1-(4-エトキシフェニル)シクロプロパンカルボキシラート	63935-38-6
525	(S)- -シアノ-3-フェノキシベンジル=3-(2,2-ジクロロビニル)-2,2-ジメチル-cis-シクロプロパンカルボキシラート	67375-30-8
526	1-(3,5-ジクロロ-2,4-ジフルオロフェニル)-3-(2,6-ジフルオロベンゾイル)尿素	83121-18-0
527	2,2-ジクロロ-N-[2-ヒドロキシ-1-(ヒドロキシメチル)-2-(4-ニトロフェニル)エチル]アセトアミド	56-75-7
528	2,4'-ジクロロ- -(5-ピリミジニル)ベンズヒドリル=アルコール	60168-88-9
529	2-(2,4-ジクロロフェニル)-1-(1H-1,2,4-トリアゾール-1-イル)-2-ヘキサノール	79983-71-4
530	ジナトリウム=4-アミノ-3-[4'-(2,4-ジアミノフェニルアゾ)-1,1'-ビフェニル-4-イルアゾ]-5-ヒドロキシ-6-フェニルアゾ-2,7-ナフタレンジスルホナート	1937-37-7
531	ジナトリウム=2,2'-ピニレンビス[5-(4-モルホリノ-6-アニリノ-1,3,5-トリアジン-2-イルアミノ)ベンゼン]スルホナート	16090-02-1
532	2,4-ジニトロ-6-オクチルフェニル=クロトナート及び 2,6-ジニトロ-4-オクチルフェニル=クロトナートの混合物(オクチル基が 1-メチルヘプチル基、1-エチルヘキシル基又は 1-プロピルペンチル基であるものの混合物に限る。)	131-72-6
533	2,3-ジヒドロ-6-プロピル-2-チオキソ-4(1H)-ピリミジノン	51-52-5
534	p-ジビニルベンゼン	105-06-6
535	m-ジビニルベンゼン	108-57-6
536	o-ジビニルベンゼン	91-14-5
537	5,5-ジフェニル-2,4-イミダゾリジンジオン	57-41-0
538	1,4-ジブロモブタン	110-52-1
539	1,3-ジブロモプロパン	109-64-8
540	ジベンジルエーテル	103-50-4
541	チオアセトアミド	62-55-5
542	鉄カルボニル	13463-40-6
543	二酸化テルル	7446-07-3
544	トリクロロアセトニトリル	545-06-2
545	ナトリウム=1,1'-ビフェニル-2-オラート	132-27-4

別表 2.1.1-10

ID	物質名	CAS No
546	m-ニトロアニリン	99-09-2
547	5'-[N,N-ビス(2-アセチルオキシエチル)アミノ]-2'-(2-ブロモ-4,6-ジニトロフェニルアゾ)-4'-メトキシアセトアニリド	3618-72-2
548	フェナントレン	85-01-8
549	フタル酸ジイソブチル	84-69-5
550	tert-ブチル=ヒドロペルオキシド	75-91-2
551	N-ブロビル-N-[2-(2,4,6-トリクロロフェノキシ)エチル]イミダゾール-1-カルボキサミド	67747-09-5
552	p-ブロモフェノール	106-41-2
553	3-ブロモ-1-ブロペン	106-95-6
554	ヘキサデシルトリメチルアンモニウム=ブロミド	57-09-0
555	ベンゾチアゾール	95-16-9
556	メチル=2-(4,6-ジメトキシ-2-ピリミジニルオキシ)-6-[1-(メトキシイミノ)エチル]ベンゾアート	136191-64-5
557	メチル=3-(4-メトキシ-6-メチル-1,3,5-トリアジン-2-イルカルバモイルスルファモイル)-2-テノアート	79277-27-3
558	4,4'-メチレンビス(N,N-ジメチルアニリン)	101-61-1
559	4,4'-メチレンビス(2-メチルシクロヘキサミン)	6864-37-5
560	りん酸(Z)-2-クロロ-1-(2,4,5-トリクロロフェニル)ビニル=ジメチル	22248-79-9
561	りん酸トリス(2-エチルヘキシル)	78-42-2





別表 2.2.1 検討対象としたパブリックコメントの物質名・有害性項目名一覧

通し 番号	ID	CAS	物質名	有害性 項目	3 省 GHS 分類 公表回	NITE ウェブ公開パブリックコメント			METI 公募 パブリックコメント	
						公表回	第 1-10 回 (未検討分)	第 11-13 回	第 1 回	第 2 回
1	8	141-43-5	2-アミノエタノール	感作性	3	3,10				
2	8	141-43-5	2-アミノエタノール	R	3	3,10				
3	26	1314-62-1	五酸化バナジウム	M	1	12				
4	26	1314-62-1	五酸化バナジウム	C	1	12				
5	26	1314-62-1	五酸化バナジウム	R	1	12				
6	26	1314-62-1	五酸化バナジウム	単回	1	12				
7	26	1314-62-1	五酸化バナジウム	反復	1	12				
8	76	62-73-7	りん酸ジメチル=2,2-ジクロロビニル	急(経口)	6	13				
9	76	62-73-7	りん酸ジメチル=2,2-ジクロロビニル	急(経皮)	6	13				
10	82	75-07-0	アセトアルデヒド	眼刺激	2	4				
11	83	90-04-0	o-アニシジン	急(経皮)	3	12				
12	91	96-45-7	2-イミダゾリジンチオン	眼刺激	3	4				
13	94	107-21-1	エチレングリコール	感作性	3	10				
14	94	107-21-1	エチレングリコール	R	3	12				
15	134	94-75-7	2,4-ジクロロフェノキシ酢酸	急(吸入)	6	7,12				
16	140	106-46-7	p-ジクロロベンゼン	M	4	なし				
17	140	106-46-7	p-ジクロロベンゼン	C	4	なし				
18	140	106-46-7	p-ジクロロベンゼン	単回	4	なし				
19	151	100-42-5	スチレン	M	1	1,8				
20	151	100-42-5	スチレン	C	1	8				
21	176	123-31-9	ヒドロキノン	皮膚刺激	6	6				
22	176	123-31-9	ヒドロキノン	眼刺激	6	6				
23	176	123-31-9	ヒドロキノン	M	6	6				
24	176	123-31-9	ヒドロキノン	C	6	6				
25	176	123-31-9	ヒドロキノン	R	6	6				
26	176	123-31-9	ヒドロキノン	単回	6	6				
27	176	123-31-9	ヒドロキノン	反復	6	6				
28	182	84-74-2	フタル酸ジ-n-ブチル	急(経口)	3	3,13				
29	182	84-74-2	フタル酸ジ-n-ブチル	皮膚刺激	3	3,13				
30	182	84-74-2	フタル酸ジ-n-ブチル	眼刺激	3	3,13				

通し 番号	ID	CAS	物質名	有害性 項目	3 省 GHS 分類 公表回	NITE ウェブ公開パブリックコメント			METI 公募 パブリックコメント	
						公表回	第 1-10 回 (未検討分)	第 11-13 回	第 1 回	第 2 回
31	182	84-74-2	フタル酸ジ-n-ブチル	感作性	3	3,13				
32	182	84-74-2	フタル酸ジ-n-ブチル	単回	3	13				
33	182	84-74-2	フタル酸ジ-n-ブチル	反復	3	3,13				
34	183	117-81-7	フタル酸ビス(2-エチルヘキシル)	C	3	3,13				
35	183	117-81-7	フタル酸ビス(2-エチルヘキシル)	R	3	3,13				
36	183	117-81-7	フタル酸ビス(2-エチルヘキシル)	反復	3	3,13				
37	187	75-26-3	2-プロモプロパン	R	3	4				
38	205	126-98-7	メタクリロニトリル	R	4	13				
39	205	126-98-7	メタクリロニトリル	反復	4	13				
40	250	1309-64-4	三酸化二アンチモン	急(経口)	3	3				
41	250	1309-64-4	三酸化二アンチモン	眼刺激	3	3				
42	250	1309-64-4	三酸化二アンチモン	R	3	3				
43	250	1309-64-4	三酸化二アンチモン	単回	3	3				
44	250	1309-64-4	三酸化二アンチモン	反復	3	3				
45	308	10022-31-8	硝酸バリウム	単回	7	12				
46	334	103-23-1	アジピン酸ビス(2-エチルヘキシル)	皮膚刺激	3	13				
47	334	103-23-1	アジピン酸ビス(2-エチルヘキシル)	R	3	3,13				
48	339	31093-47-7	デシルベンゼンスルホン酸(C10)	感作性	9	9,10				
49	340	1322-98-1	デシルベンゼンスルホン酸ナトリウム (C10)	感作性	9	9,10				
50	341	50854-94-9	ウンデシルベンゼンスルホン酸(C11)	感作性	9	9,10				
51	342	27636-75-5	ウンデシルベンゼンスルホン酸ナトリウ ム(C11)	感作性	9	9,10				
52	343	61931-75-7	ウンデシルベンゼンスルホン酸アンモニ ウム(C11)	感作性	9	9,10				
53	344	27176-87-0	ドデシルベンゼンスルホン酸(C12)	感作性	9	9,10				
54	344	27176-87-0	ドデシルベンゼンスルホン酸(C12)	単回	9	9				
55	345	25155-30-0	ドデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム (C12)	感作性	9	9,10				
56	345	25155-30-0	ドデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム (C12)	単回	9	9				

別表 2.2.1-2

通し 番号	ID	CAS	物質名	有害性 項目	3 省 GHS 分類 公表回	NITE ウェブ公開パブリックコメント			METI 公募 パブリックコメント	
						公表回	第 1-10 回 (未検討分)	第 11-13 回	第 1 回	第 2 回
57	346	1331-61-9	ドデシルベンゼンスルホン酸アンモニウ ム(C12)	感作性	9	9,10				
58	347	25496-01-9	トリデシルベンゼンスルホン酸(C13)	感作性	9	9,10				
59	348	26248-24-8	トリデシルベンゼンスルホン酸ナトリウ ム(C13)	感作性	9	9,10				
60	349	30776-59-1	テトラデシルベンゼンスルホン酸(C14)	感作性	9	9,10				
61	350	28348-61-0	テトラデシルベンゼンスルホン酸ナトリ ウム(C14)	感作性	9	9,10				
62	361	60-00-4	エチレンジアミン四酢酸	R	3	3				
63	422	1643-20-5	N,N-ジメチルドデシルアミン N-オキシド	感作性	5	なし				
64	422	1643-20-5	N,N-ジメチルドデシルアミン N-オキシド	M	5	なし				
65	422	1643-20-5	N,N-ジメチルドデシルアミン N-オキシド	C	5	なし				
66	445	55335-06-3	(3,5,6-トリクロロ-2-ピリジル)オキシ酢酸	単回	11	11				
67	448	3452-97-9	3,5,5-トリメチル-1-ヘキサノール	R	5	5				
68	468	55179-31-2	1-(4-ピフェニルオキシ)-3,3-ジメチル -1-(1H-1,2,4-トリアゾール-1-イル)-2- ブタノール	R	11	11				
69	481	12071-83-9	N,N'-プロピレンビス(ジチオカルバミン 酸)と亜鉛の重合物	R	11	11				
70	492		ポリ(オキシエチレン)=アルキルエーテ ル(アルキル基の炭素数が 12 から 15 ま でのもの及びその混合物に限る。)	急(経口)	10	10				
71	492		ポリ(オキシエチレン)=アルキルエーテ ル(アルキル基の炭素数が 12 から 15 ま でのもの及びその混合物に限る。)	急(経皮)	10	10				
72	493	9036-19-5	ポリ(オキシエチレン)=オクチルフェニル エーテル	感作性	7	なし				
73	493	9036-19-5	ポリ(オキシエチレン)=オクチルフェニル エーテル	M	7	なし				
74	494	9016-45-9	ポリ(オキシエチレン)=ノニルフェニルエ ーテル	感作性	10	なし				

別表 2.2.1-3

通し 番号	ID	CAS	物質名	有害性 項目	3 省 GHS 分類 公表回	NITE ウェブ公開パブリックコメント			METI 公募 パブリックコメント	
						公表回	第 1-10 回 (未検討分)	第 11-13 回	第 1 回	第 2 回
75	494	9016-45-9	ポリ(オキシエチレン)=ノニルフェニルエーテル	C	10	なし				
76	494	9016-45-9	ポリ(オキシエチレン)=ノニルフェニルエーテル	R	10	10				
77	494	9016-45-9	ポリ(オキシエチレン)=ノニルフェニルエーテル	反復	10	10				
78	498	688-84-6	メタクリル酸 2-エチルヘキシル	皮膚刺激	7	13				
79	498	688-84-6	メタクリル酸 2-エチルヘキシル	眼刺激	7	13				
80	501	2867-47-2	メタクリル酸 2-(ジメチルアミノ)エチル	急(経口)	7	12				
81	501	2867-47-2	メタクリル酸 2-(ジメチルアミノ)エチル	急(経皮)	7	12				
82	501	2867-47-2	メタクリル酸 2-(ジメチルアミノ)エチル	急(吸入)	7	12				
83	501	2867-47-2	メタクリル酸 2-(ジメチルアミノ)エチル	皮膚刺激	7	12				
84	501	2867-47-2	メタクリル酸 2-(ジメチルアミノ)エチル	R	7	12				
85	501	2867-47-2	メタクリル酸 2-(ジメチルアミノ)エチル	単回	7	12				
86	502	97-88-1	メタクリル酸 n-ブチル	皮膚刺激	7	12				
87	502	97-88-1	メタクリル酸 n-ブチル	眼刺激	7	12				
88	502	97-88-1	メタクリル酸 n-ブチル	感作性	7	12				
89	502	97-88-1	メタクリル酸 n-ブチル	R	7	12				
90	502	97-88-1	メタクリル酸 n-ブチル	反復	7	12				
91	554	57-09-0	ヘキサデシルトリメチルアンモニウムブロミド	感作性	9	なし				
92	554	57-09-0	ヘキサデシルトリメチルアンモニウムブロミド	M	9	なし				
合計 92 件 (43 物質)							15 件 (8 物質)	40 件 (16 物質)	46 件 (26 物質)	6 件 (5 物質)

別表 2.2.1-4

別表 2.2.2 パブリックコメント検討結果

通し 番号	ID	CAS	物質名	有害性項目	頁番号
1	8	141-43-5	2-アミノエタノール	感作性	3
2	8	141-43-5	2-アミノエタノール	R	6
3	26	1314-62-1	五酸化バナジウム	M	9
4	26	1314-62-1	五酸化バナジウム	C	11
5	26	1314-62-1	五酸化バナジウム	R	12
6	26	1314-62-1	五酸化バナジウム	単回	13
7	26	1314-62-1	五酸化バナジウム	反復	16
8	76	62-73-7	りん酸ジメチル=2,2-ジクロロピニル	急(経口)	19
9	76	62-73-7	りん酸ジメチル=2,2-ジクロロピニル	急(経皮)	21
10	82	75-07-0	アセトアルデヒド	眼刺激	23
11	83	90-04-0	o-アニシジン	急(経皮)	24
12	91	96-45-7	2-イミダゾリジンチオン	眼刺激	25
13	94	107-21-1	エチレングリコール	感作性	26
14	94	107-21-1	エチレングリコール	R	27
15	134	94-75-7	2,4-ジクロロフェノキシ酢酸	急(吸入)	29
16	140	106-46-7	p-ジクロロベンゼン	M	30
17	140	106-46-7	p-ジクロロベンゼン	C	33
18	140	106-46-7	p-ジクロロベンゼン	単回	36
19	151	100-42-5	スチレン	M	38
20	151	100-42-5	スチレン	C	42
21	176	123-31-9	ヒドロキノン	皮膚刺激	48
22	176	123-31-9	ヒドロキノン	眼刺激	50
23	176	123-31-9	ヒドロキノン	M	52
24	176	123-31-9	ヒドロキノン	C	56
25	176	123-31-9	ヒドロキノン	R	58
26	176	123-31-9	ヒドロキノン	単回	60
27	176	123-31-9	ヒドロキノン	反復	63
28	182	84-74-2	フタル酸ジ-n-ブチル	急(経口)	67
29	182	84-74-2	フタル酸ジ-n-ブチル	皮膚刺激	70
30	182	84-74-2	フタル酸ジ-n-ブチル	眼刺激	72
31	182	84-74-2	フタル酸ジ-n-ブチル	感作性	74
32	182	84-74-2	フタル酸ジ-n-ブチル	単回	78
33	182	84-74-2	フタル酸ジ-n-ブチル	反復	82
34	183	117-81-7	フタル酸ビス(2-エチルヘキシル)	C	87
35	183	117-81-7	フタル酸ビス(2-エチルヘキシル)	R	90
36	183	117-81-7	フタル酸ビス(2-エチルヘキシル)	反復	92
37	187	75-26-3	2-ブロモプロパン	R	95
38	205	126-98-7	メタクリロニトリル	R	96
39	205	126-98-7	メタクリロニトリル	反復	98
40	250	1309-64-4	三酸化二アンチモン	急(経口)	103
41	250	1309-64-4	三酸化二アンチモン	眼刺激	105
42	250	1309-64-4	三酸化二アンチモン	R	107
43	250	1309-64-4	三酸化二アンチモン	単回	109
44	250	1309-64-4	三酸化二アンチモン	反復	111
45	308	10022-31-8	硝酸バリウム	単回	113
46	334	103-23-1	アジピン酸ビス(2-エチルヘキシル)	皮膚刺激	115
47	334	103-23-1	アジピン酸ビス(2-エチルヘキシル)	R	117
48	339	31093-47-7	デシルベンゼンスルホン酸(C10)	感作性	119
49	340	1322-98-1	デシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C10)	感作性	125
50	341	50854-94-9	ウンデシルベンゼンスルホン酸(C11)	感作性	131
51	342	27636-75-5	ウンデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C11)	感作性	137

通し 番号	ID	CAS	物質名	有害性項目	頁番号
52	343	61931-75-7	ウンデシルベンゼンスルホン酸アンモニウム(C11)	感作性	143
53	344	27176-87-0	ドデシルベンゼンスルホン酸(C12)	感作性	149
54	344	27176-87-0	ドデシルベンゼンスルホン酸(C12)	単回	155
55	345	25155-30-0	ドデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C12)	感作性	157
56	345	25155-30-0	ドデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C12)	単回	163
57	346	1331-61-9	ドデシルベンゼンスルホン酸アンモニウム(C12)	感作性	165
58	347	25496-01-9	トリデシルベンゼンスルホン酸(C13)	感作性	171
59	348	26248-24-8	トリデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C13)	感作性	177
60	349	30776-59-1	テトラデシルベンゼンスルホン酸(C14)	感作性	183
61	350	28348-61-0	テトラデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C14)	感作性	189
62	361	60-00-4	エチレンジアミン四酢酸	R	195
63	422	1643-20-5	N,N-ジメチルドデシリアミン N-オキシド	感作性	198
64	422	1643-20-5	N,N-ジメチルドデシリアミン N-オキシド	M	200
65	422	1643-20-5	N,N-ジメチルドデシリアミン N-オキシド	C	202
66	445	55335-06-3	(3,5,6-トリクロロ-2-ビリジル)オキシ酢酸	単回	204
67	448	3452-97-9	3,5,5-トリメチル-1-ヘキサノール	R	205
68	468	55179-31-2	1-(4-ピフェニルオキシ)-3,3-ジメチル-1-(1H-1,2,4- トリアゾール-1-イル)-2-ブタノール	R	209
69	481	12071-83-9	N,N'-プロピレンビス(ジチオカルバミン酸)と亜鉛の重 合物	R	211
70	492		ポリ(オキシエチレン)=アルキルエーテル(アルキル 基の炭素数が 12 から 15 までのもの及びその混合物 に限る。)	急(経口)	213
71	492		ポリ(オキシエチレン)=アルキルエーテル(アルキル 基の炭素数が 12 から 15 までのもの及びその混合物 に限る。)	急(経皮)	215
72	493	9036-19-5	ポリ(オキシエチレン)=オクチルフェニルエーテル	感作性	217
73	493	9036-19-5	ポリ(オキシエチレン)=オクチルフェニルエーテル	M	219
74	494	9016-45-9	ポリ(オキシエチレン)=ノニルフェニルエーテル	感作性	220
75	494	9016-45-9	ポリ(オキシエチレン)=ノニルフェニルエーテル	C	222
76	494	9016-45-9	ポリ(オキシエチレン)=ノニルフェニルエーテル	R	224
77	494	9016-45-9	ポリ(オキシエチレン)=ノニルフェニルエーテル	反復	226
78	498	688-84-6	メタクリル酸 2-エチルヘキシル	皮膚刺激	228
79	498	688-84-6	メタクリル酸 2-エチルヘキシル	眼刺激	230
80	501	2867-47-2	メタクリル酸 2-(ジメチルアミノ)エチル	急(経口)	232
81	501	2867-47-2	メタクリル酸 2-(ジメチルアミノ)エチル	急(経皮)	233
82	501	2867-47-2	メタクリル酸 2-(ジメチルアミノ)エチル	急(吸入)	234
83	501	2867-47-2	メタクリル酸 2-(ジメチルアミノ)エチル	皮膚刺激	236
84	501	2867-47-2	メタクリル酸 2-(ジメチルアミノ)エチル	R	237
85	501	2867-47-2	メタクリル酸 2-(ジメチルアミノ)エチル	単回	239
86	502	97-88-1	メタクリル酸 n-ブチル	皮膚刺激	240
87	502	97-88-1	メタクリル酸 n-ブチル	眼刺激	242
88	502	97-88-1	メタクリル酸 n-ブチル	感作性	244
89	502	97-88-1	メタクリル酸 n-ブチル	R	245
90	502	97-88-1	メタクリル酸 n-ブチル	反復	247
91	554	57-09-0	ヘキサデシルトリメチルアンモニウムブロミド	感作性	250
92	554	57-09-0	ヘキサデシルトリメチルアンモニウムブロミド	M	252

ID: 8 物質名: 2-アミノエタノール CAS: 141-43-5 有害性項目: 呼吸器感作性又は皮膚感作性

ID:	8	CAS:	141-43-5	3 省 GHS 分類公表回:	3	3 省 GHS 分類修正回:	-
物質名:	2-アミノエタノール	有害性項目:	呼吸器感作性又は皮膚感作性	パブリックコメント公表回:	3,10	平成 19 年度パブリックコメントの有無:	有

## 3 省 GHS 分類結果 (NITE ホームページにて公開の HTML 版より引用)

分類実施日:	H18.4.20
危険・有害性項目:	呼吸器感作性又は皮膚感作性
分類結果:	呼吸器感作性: 区分 1 皮膚感作性: 区分 1
分類根拠・問題点:	呼吸器感作性: CERI ハザードデータ集 2001-41(2002)のヒトに対する健康影響のデータの記述「極めて低い濃度の本物質を含むエアロゾル吸入誘発試験では、14 人全員が陽性応答(咳、鼻水、鼻詰まり、喘息様呼吸)を示した」から、「呼吸器感作性を有する」と考えられるため、区分 1 とした。 皮膚感作性: CERI ハザードデータ集 2001-41(2002)のヒトに対する健康影響のデータにて、本物質に弱い皮膚感作性があると判断していることから、「皮膚感作性を有する」と考えられるため、区分 1 とした。

## EU リスク警句・カテゴリー (Details on Substances Classified in Annex I to Directive 67/548/EEC)

EC No:	205-483-3
Cas No:	141-43-5
Other Cas No:	-
Name:	2-aminoethanol Ethanalamine
Classification:	Xn; R20/21/22 C; R34
EU リスク警句・カテゴリーに基づく GHS 分類:	-

## 1. 第 1-10 回パブリックコメント

パブリックコメント:	<p>&lt;&lt;第 3 回&gt;&gt; 4. 呼吸器感作性又は皮膚感作性 呼吸器感作性: GHS オフィシャルテキストには「人での証拠を考える場合、分類の決定には事例から得られる証拠に加えて、さらに下記のことに考慮する必要がある」として、「曝露された集団の大きさ」「曝露の程度」などが挙げられている(3.4.2.1.2.2)。用いた情報が分類根拠として適切であることを明示するためには、これらの点についての詳細な記載が必要。 皮膚感作性: ヒトの知見をもとに分類する場合には、当該の結果が管理されたヒト試験によるなど、交絡要因が除外できるものであることを明示する必要がある。一般的に、患者を対象とする診断パッチテスト結果は、個人の体質・他の物質への感作状況などによって反応が大きく左右されるため、GHS 分類根拠として用いることが適切でない場合が多い</p> <p>&lt;&lt;第 10 回&gt;&gt; 2. 皮膚腐食性 / 刺激性 (呼吸器感作性又は皮膚感作性?) コメント対象箇所: 呼吸器感作性について、「CERI ハザードデータ集 2001-41(2002)のヒトに対する健康影響のデータの記述「極めて低い濃度の本物質を含むエアロゾル吸入誘発試験では、14 人全員が陽性応答(咳、鼻水、鼻詰まり、喘息様呼吸)を示した」から、「呼吸器感作性を有する」と考えられるため、区分 1 とした。「皮膚感作性について「CERI ハザードデータ集 2001-41(2002)のヒトに対する健康影響のデータにて、本物質に弱い皮膚感作性があると判断していることから、「皮膚感作性を有する」と考えられるため、区分 1 とした。」 コメント: CERI ハザードデータ集 2001-41(2002)に記載されているヒト事例は、当該物質を含む切削油などの内容組成の不明な混合物への曝露があった事例であり、一般的に、混合物への曝露の場合に真の原因物質を特定することは困難で、根拠としている記載だけでは当該物質が原因物質でありなおかつ分類に値するポテンシャルを有すると断定するには不十分と考えられます。 皮膚感作性の根拠としている CERI ハザードデータ集 2001-41(2002)における記載は、正確には「著者は本物質に弱い皮膚感作性があると結論している。「であり、この記述は、引用文献の著者の結論を記載しているにすぎないものと考えられます。さらに、ハザードデータ集の総合評価に記載されている結論は「疑われている」というものです。上記の点から、公表された分類結果は科学的な説得力に欠けると考えますので、再検討をお願いいたします。</p>
------------	--

## 2. 平成 18 年度報告書

コメントに対する回答 / 備考 / 特記等:	分類に用いたデータの信頼性から、呼吸器及び皮膚それぞれ区分 1 としたのは妥当と思われる。但し、呼吸器感作性で根拠としたヒトでのデータの調査人数は 14 人であり、また、当該物質を含む内容組成の不明な混合物への曝露があった事例である。ヒトでの証拠を考える場合、事例から得られる証拠に加え、「曝露された集団の大きさ」及び「曝露の程度」を考慮する必要がある。疫学データを用いる場合、「曝露された集団の大きさ」及び「曝露の程度」について、専門家による判断を行う方が望ましいと考えられる。
------------------------	--

ID: 8 物質名: 2-アミノエタノール CAS: 141-43-5 有害性項目: 呼吸器感作性又は皮膚感作性

修正の有無:	修正なし
今後の課題:	(説明不足 / 信頼性)

## 3. 第 11-13 回パブリックコメント

パブリックコメント:	-
------------	---

## 4. 平成 19 年度パブリックコメント

パブリックコメント:	<p>・意見内容 根拠としている CERi ハザードデータ集 2001-41 に記載されている情報のみからは、分類できないと判断することが妥当と考えられます。</p> <p>・理由 CERi ハザードデータ集 2001-41 の記載は、分類根拠とするに足る信頼性があると回答いただいておりますが、当該情報の信頼性についてはこの記載からは判断できないと思われます。</p> <p>2-アミノエタノールが感作性物質であると判断するには、2-アミノエタノールが原因物質であると明確に特定される必要がありますが、ハザードデータ集を見る限りでは、交差反応を拾っている可能性なども否定できないと考えられ、当該物質が原因であるとするに足る十分な信頼性のある情報とは思われません。</p>
------------	--

## 5. 平成 19 年度回答案

分類見直し:	<p>呼吸器感作性: 修正あり:「区分 1」「分類できない」 皮膚感作性: 修正なし:「区分 1」</p>
コメントに対する回答/備考/特記等:	<p>1. 呼吸器感作性 3 省 GHS 分類で「区分 1」への分類の根拠とされた CERi ハザードデータ集の記載内容は、「本物質(濃度不明)を含むヘアケア製品(職業 / 消費者暴露)によって、喘息の発作を起こした 14 人のうち、13 人は皮内反応で陽性を示し、極めて低い濃度の本物質を含むエアロゾル吸入誘発試験では、14 人全員が陽性応答(咳、鼻水、鼻詰まり、喘息様呼吸)を示している」である。この情報の引用元である BUA Report 202 “Monoethanolamine” の Summary and Conclusions の内容を確認したところ、「モノエタノールアミン及びモノエタノールアミン含有製品の職業暴露において、喘息、鼻炎、気道上部の炎症、気管支炎、…が起り得る。しかし、これらの症状に関する研究の詳細は十分に報告されておらず、これらの症状がモノエタノールアミン単独に由来すると明らかにされたわけではない。」との記載がある。</p> <p>結論 3 省 GHS 分類で分類根拠としているヒトデータは、2-アミノエタノールを含む組成不明な混合物への暴露があった事例である。また、このデータの引用元である BUA Report 202 では、職業暴露において見られる喘息、鼻炎などの症状がモノエタノールアミン単独に由来するとは明らかにされていないと結論している。以上から、上記ヒトデータは本物質単一の暴露と発生症状の間の関連性を決定するための条件と結果が不足しているヒト事例であり、このデータに基づいて「区分 1」に分類することはできない。その他には呼吸器感作性に関するデータがないので、GHS 分類を行うにはデータ不足といえ、「区分 1」から「分類できない」への修正が妥当である。</p> <p>2. 皮膚感作性 3 省 GHS 分類で「区分 1」への分類根拠とされた CERi ハザードデータ集の引用文献(Binks(1992))によれば、一次文献は Tsykunov(1975)の文献であるので、この内容を確認した。</p> <p>Tsykunov の文献には「腐食抑制剤としてエタノールアミンを使い皮膚を通した暴露を受けている 104 人の労働者の内、14 人(13.5%)が職業性皮膚炎と診断された。無希釈のエタノールアミンに対して過敏症状を示した。エタノールアミンは弱い皮膚感作性物質である。」との既述がある。</p> <p>結論 無希釈の本物質を用いて陽性を示す 100 人規模の職業暴露のヒト事例がある。本事例はパブリックコメントにある「交差反応を拾っている可能性」は小さいと考えられる。従って、3 省 GHS 分類の「区分 1」が妥当と考える。</p>
文献:	<p>1) 化学物質安全性(ハザード)評価シート 2001-41 2) BUA Report 202 (1996). 3) S. P. Binks, M. V. Smillie, D. C. Glass, A. C. Fletcher, S. Shackleton, A. S. Robertson, J. S. Levy and J. K. Chipman, Occupational Exposure Limits Criteria Document for Ethanolamine(1992). 4) Tsykunov, L.P., Skin diseases in workers in contact with inhibitors of atmospheric corrosion of metals. Vestnik Dermatologi Venerologi, 3, 62-65, 1975</p>



## 6. METI 公募パブリックコメント(2007 年 12 月～2008 年 1 月)

パブリックコメント:	皮膚感作性に対するパブリックコメント: 「交叉反応を拾っている可能性は小さいと考えられる。」としていますが、Tsykunov(1975)の文献では、感作を受けたとされる労働者が暴露された組成物について、本物質(2-アミノエタノール)を含むという以上の組成内容の詳細が明らかにされておらず、本文の内容からは、droplet hypersensitivity test で認められた反応が、本物質が真の感作原因物質であって引き起こされたものであるのか、あるいは、他に感作原因物質があったにも関わらず本物質にも反応した(交叉反応)ものであるのか、判別がなされていないものと思われます。本物質が感作性を有すると結論するためには、この点について十分な確認が必要と考えられます。
------------	--

## 7. METI 公募パブリックコメント回答案

分類見直し:	皮膚感作性:修正あり:「区分1」「分類できない」
コメントに対する回答/備考/特記等:	パブリックコメント提出者の指摘を受け、Tsykunov(1975)の文献を見直した。 Summary(英語)には「液滴過敏性試験(droplet hypersensitivity test)で無希釈の本物質(モノエタノールアミン)が弱い感作性(poor sensitivity)を示す。」とある。 しかし、本文(露語)中には、「本物質に関係する皮膚疾患作業者 14 人(全作業者 104 人)の中の 10 人に対して、本物質とトリエタノールアミン(皮膚感作性:区分1)との無希釈の(混合)溶液を用いた液滴過敏性試験で計 3 人が反応を示した。(中略)本物質による皮膚疾患がアレルギー性か否かを決定するのは困難である。(中略)無希釈の本物質を用いた液滴過敏性試験での陽性の結果により、耐えられない状態の皮膚疾患か否かを確認できる。」とある。よって、露英翻訳の精度の問題はあるが、少なくとも本研究での液滴過敏性試験が本物質単独で行われたものと断言はできない。従って、「区分1」から「分類できない」へ修正するのが妥当と考える。
文献:	Tsykunov, L.P., Skin diseases in workers in contact with inhibitors of atmospheric corrosion of metals. Vestnik Dermatologi Venerologi, 3, 62-65, 1975

## 8. 第1回委員会での指摘事項

指摘事項1:	IUCLID、BIBRA 等の陰性データも考察に加えるべきである。「分類できない」で良いと思うが、「区分外」の可能性も考えられる。
--------	---

## 9. 第1回委員会での指摘事項を受けた修正案

分類見直し:	皮膚感作性:修正なし:「区分1」
コメントに対する回答/備考/特記等:	委員会での指摘事項とパブリックコメントの内容を踏まえ、化学物質安全性(ハザード)評価シート 2001-41(2002)と UCLID(2000)が引用しているヒト事例を中心に関連情報を取纏め整理した。 動物試験については、IUCLID(2000)に陰性1例と陽性1例があるが、条件などの詳細な記載はない。 ヒト事例には、陰性例が2例(165人の繰返しパッチ試験(Hill Top Research J. Am. Coll. Toxicol. 2, 183-235, 1981)、ヘアスプレーで喘息を発症した14人(Gelfand, H.H.; J. Allergy 34, 374-381, 1963))があるが、皮膚炎を発症した患者のパッチ試験で陽性を示した例が3例(切削油で発症した54才男性(Blum, Contact Dermatitis, 1997)と46才男性(Koch, Contact Dermatitis, 1995)、詳細未確認ではあるが切削油での発症例(Bhushan, Contact Dermatitis, 1998))と陽性が疑われる例が1例(腐食抑制剤で発症した2人(Tsykunov, Vestnik Dermatologi Venerologi, 1975))ある。 ここで、国連 GHS 文書 3.4.2.2.2.1 に、皮膚感作性「区分1」と分類する上で、「いずれか、またはすべてが証拠に含まれているべき」条件として、「(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」と「(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」とが挙げられている。 一方、国連 GHS 文書 3.4.2.2.2.2 には、人と動物より得られた証拠に矛盾があるような場合について、「両情報源からの証拠の質および信頼性を評価して、分類上の疑問点をケースバイケースで解決しなければならない。(中略)接触感作性に関して人で陽性データが得られるのは、患者-対照研究またはその他の、それほど確定的でない調査によることが多い。このように、人のデータの評価は、症例頻度が当該物質の本来の性質だけでなく、暴露状況、生物学的利用能、個人素因および講じられている予防策を反映しているので注意して評価しなければならない。」とある。 前述のヒト事例の内、パッチ試験で陽性を示した3例は、国連 GHS 文書 3.4.2.2.2.2 の注意事項を考慮しても同 3.4.2.2.1(a)項には該当すると考えられる。よって、区分1とするのが妥当であると考える。
文献:	1) 化学物質安全性(ハザード)評価シート 2001-41 2) BUA Report 202 (1996). 3) IUCLID (2000) 4) S. P. Binks, M. V. Smillie, D. C. Glass, A. C. Fletcher, S. Shackleton, A. S. Robertson, J. S. Levy and J. K. Chipman, Occupational Exposure Limits Criteria Document for Ethanolamine(1992). 5) Blum, A., Contact Dermatitis (short communications), 36, 166(1997) 6) Koch, P.; Contact Dermatitis 33, 273, (1995) 7) Tsykunov, L.P., Skin diseases in workers in contact with inhibitors of atmospheric corrosion of metals. Vestnik Dermatologi Venerologi, 3, 62-65, 1975

ID:8 物質名:2-アミノエタノール CAS:141-43-5 有害性項目:生殖毒性

ID:	8	CAS:	141-43-5	3 省 GHS 分類公表回:	3	3 省 GHS 分類修正回:	-
物質名:	2-アミノエタノール	有害性項目:	生殖毒性	パブリックコメント公表回:	3,10	平成 19 年度パブリックコメントの有無:	有

**3 省 GHS 分類結果** (NITE ホームページにて公開の HTML 版より引用)

分類実施日:	H18.4.20
危険・有害性項目:	生殖毒性
分類結果:	区分 2
分類根拠・問題点:	CERI ハザードデータ集 2001-41 (2002)の記述から、ラットの催奇形性試験で母毒性のみられる用量で、胎児に腎盂拡張がみられていることから区分 2 とした。

**EU リスク警句・カテゴリー (Details on Substances Classified in Annex I to Directive 67/548/EEC)**

EC No:	205-483-3
Cas No:	141-43-5
Other Cas No:	-
Name:	2-aminoethanol ethanolamine
Classification:	Xn; R20/21/22 C; R34
EU リスク警句・カテゴリーに基づく GHS 分類:	-

**1. 第 1-10 回パブリックコメント**

パブリックコメント:	<p>(コメント 1) 母動物に毒性を生じる用量では、非特異的要因によって胎児に影響を生じることもある。このようなケースでは、胎児における影響(腎盂拡張)が当該物質の特異的影響であることを示す必要がある。なお、「母毒性」という表現は一般的ではない。</p> <p>(コメント 2) 母毒性の見られる用量での胎児の影響を評価する場合、母動物に対する毒性の二次的影響でないことを確認する必要があり、この点については GHS テキストでも次のように明記されています。"3.7.2.2.2 発生中の子に対する毒性作用の評価では、母体に対する毒性が影響を及ぼしている可能性についても考慮することが重要である"(GHS テキスト関係省庁連絡会議仮訳 177 ページ)。 この観点から、示されている内容だけでは分類根拠の説明として不十分と考えます。原報を詳細に確認し、使用動物に一般的に認められる範囲を越えた影響であるかどうかの確認等も含めて、GHS 分類の原則および動物で認められた影響をヒトに外挿することの科学的妥当性についても充分に考慮した上で、再検討をお願いいたします。</p>
------------	--

**2. 平成 18 年度報告書**

コメントに対する回答/備考/特記等:	親動物に一般毒性が発現する用量で明確な生殖毒性が発現する物質は「区分 2」となる。本物質は親動物毒性のみられる用量で奇形(腎盂拡張)がみられており、「区分 2」が妥当と考える。なお、この判断について国内の専門家の確認済みである。ただし、区分 2 の根拠とした生殖影響が二次的影響とみなせるかどうかについては、専門家によっても判断が異なる場合も考えられる。
修正の有無:	修正なし
今後の課題:	(データ解釈)

**3. 第 11-13 回パブリックコメント**

パブリックコメント:	-
------------	---

**4. 平成 19 年度パブリックコメント**

パブリックコメント:	<p>現段階では少なくとも分類できないとすることが妥当と考えます。</p> <p>理由 CERI ハザードデータ集 2001-41 の 6 ページの 7)生殖・発生毒性、および有害性評価書 No.112(2-アミノエタノール)の 31~32 ページをご参照頂きたいお願いいたします。 CERI ハザードデータ集 2001-41、および有害性評価書 No.112(2-アミノエタノール)でいくつか紹介されているデータの中で、唯一、分類の根拠とされている Mankes の報告においてのみ奇形の発生が報告されており、結果の一貫性の観点から、この報告のみに基づいて催奇形性があると結論することは行き過ぎと考えられます。 当該報告は、1 群あたりの母動物数が 10 匹と少ない、胎児に認められた影響が使用動物における背景データと比較確認されていない、胎児への影響に用量相関性が認められない、記載ミスと思われる点が散見される等の問題点があり結果の信頼性に疑問があります。</p>
------------	--

## 5. 平成 19 年度回答案

分類見直し:

修正あり:「区分 2」「分類できない」

コメントに対する回答/備考/特記等:

1. 3 省 GHS 分類根拠の精査

3 省 GHS 分類では CERi ハザードデータ集 2001-41 (2002)を参考に分類を実施している。この CERi ハザードデータ集 2001-41(2002)で引用している文献の範囲内で調査を行った。分類の根拠となった催奇形性(腎盂拡張)が認められたのは Mankes の報告 1 件である。よってこの報告を精査した。

この報告は、次の学術雑誌に投稿されている。

Teratogenesis, Carcinogenesis, and Mutagenesis 6: 403-417 (1986)

論文の表題

Studies on the Embryopathic Effects of Ethanolamine in Long-Evans Rats:  
Preferential Embryopathy in Pups Contiguous with Male Siblings in utero.

Mankes の論文では、Long-Evans ラットを用い、強制経口投与で、次の 4 群に以下の用量を投与している。投与期間は、妊娠 6 日 - 15 日(器官形成期)である。

群名	交配動物数	投与用量	投与物質	備考
対照群	34 匹	20 ml/kg	蒸留水	
低用量群	10 匹	50 mg/kg	2-アミノエタノール	LD <sub>50</sub> の 2.4%
中用量群	10 匹	300 mg/kg	"	" 14.4%
高用量群	10 匹*	500 mg/kg	"	" 24.0%

注)\*: 着床部位および黄体の認められない動物が各 1 匹いたので、検査に使用できた動物数は 8 匹。

分類の根拠となった催奇形性に関するデータを、論文から抜き出して下表に示す。

群 の 名 称	対照群	低用量群	中用量群	高用量群
2-アミノエタノールの投与用量(mg/kg)	0	50	300	500
新生児数 / 母動物数(匹)	401 / 34	112 / 10	117 / 10	84 / 8
何らかの影響が認められた新生児数 / 母動物数(匹)	30 / 13	36 / 9	54 / 8	28 / 8
何らかの影響が認められた新生児数の割合(%)	7 (30/401)	32 (36/112)	46 (54/117)	33 (28/84)
水腎症が認められた新生児数 / 母動物数(匹)	18 / 6	15 / 4	15 / 6	4 / 4
水腎症が認められた新生児数の割合(%)	4.5 (18/401)	13.4 (15/112)	12.8 (15/117)	4.8 (4/84)
重大な影響(malform)が認められた新生児数の割合(%)	4.5 (18/401)	13 (15/112)	16 (19/117)	8.3 (8/84)

水腎症(腎盂拡張)に関しては、低用量(50mg/kg)群と中用量(300mg/kg)群の発現率が約 13%であるのに対し、高用量(500mg/kg)群の発現率が 4.8%で、対照群(4.5%)とほぼ同じ値であった。高用量群の結果を鑑みると、2-アミノエタノールの投与の影響で水腎症を発症するとは判断できない。

しかし、何らかの影響が認められた新生児数の割合や重大な影響(malform)が認められた新生児数の割合は、2-アミノエタノールを投与した群が、対照群に比較し、明らかに大きい値を示しているため、投与の影響があったと考えられる。

ただし、高用量群において、何らかの影響が認められた新生児数の割合や重大な影響(malform)が認められた新生児数の割合は、中用量群の各割合に比べると低値傾向が認められる。

CERI ハザードデータ集 2001-41(2002)で引用している他の経口投与事例では、催奇形性が認められたとの記載はなかった。元論文を調べたが、催奇形性の指標である内臓検査および骨格検査結果に関する記述がないので、これらの事例からは催奇形性について判断できなかった。

2. パブリックコメント指摘事項の精査

パブリックコメントでは、1 群あたりの母動物数が 10 匹と少ないことを指摘している。実験に使用する動物数は多いことに越したことはないが、Mankes の論文の母動物数は少ない数というほどでもない。

また、胎児への影響に用量相関性が認められないとの指摘であるが、奇形の発現では、かなりの数の動物を使用しないと、明瞭な用量相関が認められないことがある。よって、このことを理由にして、この実験データを一概に否定することはできない。

胎児に認められた影響が使用動物における背景データと比較確認されていないと指摘している。この点について

	<p>著者の Mankes は論文に、「この系統の動物に見られる奇形の背景データに関する総括的なレビューが無い。そのため、対照群の動物数を、他の群より多く 34 匹に設定した」と記載しており、比較確認は不可能である。</p> <p>また、記載ミスと思われる点が散見される等の問題点があり結果の信頼性に疑問があるとの指摘であるが、確かに記載ミスと思われる点が散見されるものの、結果に重大な影響を及ぼすようなミスではないので、信頼性に疑問があるとは言えない。</p> <p>「ひとつの報告のみに基づいて催奇形性があると結論することは行き過ぎと考える」と指摘であり、奇形の発生が報告されているのは、本事業で検討した文献の範囲内では、3 省 GHS 分類の根拠として採用した Mankes の報告 1 件である。Mankes の論文に記載された事実を否定できる材料が他にない以上、無視することはできないものの、内容を確認すると、Mankes の報告で認められた催奇形性は高用量で低値になる傾向があることから、この報告のみで GHS 区分を判断するのは行き過ぎと考える。従って、GHS 分類は「分類できない」が妥当である。</p> <p>3. 結論</p> <p>「区分 2」が妥当であると考ええる根拠として、Mankes の報告で示された新生児の水腎症(腎盂拡張)を採用するのは適正な判断かどうか疑問である。同報告において、何らかの影響が認められた新生児数の割合や重大な影響 (malform) が認められた新生児数の割合は、2-アミノエタノールを投与した群が、対照群に比較し、明らかに大きい値を示しているため、投与の影響があったと考えられる。しかし、これらの影響は高用量で低値になる傾向があることから、この結果のみで判断するのは行き過ぎと考える。従って、GHS の分類は「分類できない」が妥当であると考ええる。</p>
文献:	1) Mankes, "Studies on the Embryopathic Effects of Ethanolamine in Long-Evans Rats: Preferential Embryopathy in Pups Contiguous with Male Siblings in utero", Teratogenesis, Carcinogenesis, and Mutagenesis 6:403-417 (1986)

#### 6. 第 1 回委員会における指摘事項

指摘事項 1:	hydronephrosis は水腎症と訳されるが、程度の異なる腎盂拡張と解釈される。本件では対照群での観察、可逆性が示されていることから、このデータを採用しないとの事務局判断で良い。
指摘事項 2:	有害性は、仔動物全体における異常な仔の割合ではなく、そのような仔を持つ母動物の割合で判断するべき。
指摘事項 3:	結論)事務局案を採用し、「分類できない」への修正とする。

ID:26 物質名:五酸化バナジウム CAS:1314-62-1 有害性項目:生殖細胞変異原性

ID:	26	CAS:	1314-62-1	3 省 GHS 分類公表回:	1	3 省 GHS 分類修正回:	-
物質名:	五酸化バナジウム	有害性項目:	生殖細胞変異原性	パブリックコメント公表回:	12	平成 19 年度パブリックコメントの有無:	無

**3 省 GHS 分類結果** (NITE ホームページにて公開の HTML 版より引用)

分類実施日:	H18.3.23
危険・有害性項目:	生殖細胞変異原性
分類結果:	区分 1B
分類根拠・問題点:	CICAD 29 (2001) の記述から、経世代変異原性試験 (優性致死試験) で陽性であることから、区分 1B とした。

**EU リスク警句・カテゴリー (Details on Substances Classified in Annex I to Directive 67/548/EEC)**

EC No:	215-239-8
Cas No:	1314-62-1
Other Cas No:	-
Name:	divanadium pentaoxide vanadium pentoxide
Classification:	Muta. Cat. 3; R68 Repr. Cat. 3; R63 T; R48/23 Xn; R20/22 Xi; R37 N; R51-53
EU リスク警句・カテゴリーに基づく GHS 分類:	区分 2

**1. 第 1-10 回パブリックコメント**

パブリックコメント:	-
------------	---

**2. 平成 18 年度報告書**

コメントに対する回答/備考/特記等:	-
修正の有無:	-
今後の課題:	-

**3. 第 11-13 回パブリックコメント**

パブリックコメント:	CICAD の評価によれば、採用されたデータは投与ルート(ip)に問題があり、実際に起こりうる経路での作用は不明とされている。他の変異原性試験ではすべて陰性であり、証拠の重みを勘案すると、GHS 判定では陰性である。国際的に多くの関係者により評価された結果の要旨 (CICAD Executive Summary : <a href="http://www.nihs.go.jp/cicad/full/no29/full29">http://www.nihs.go.jp/cicad/full/no29/full29</a> )に基づき、区分外(分類しない)が妥当である。
------------	--

**4. 平成 19 年度パブリックコメント**

パブリックコメント:	-
------------	---

**5. 平成 19 年度回答案**

分類見直し:	修正なし:「区分 1B」
コメントに対する回答/備考/特記等:	<p>第 12 回パブリックコメントの指摘どおり、CICAD のマウス生殖細胞による経世代試験 (優性致死試験) の陽性データは腹腔内投与による。CICAD では、このデータについて、「優性致死の発現機序は不確定である。現実的な暴露経路や他のバナジウム化合物でも、優性致死試験が陽性となるかは不明」とまとめている。</p> <p>しかし、OECD ガイドラインの条件には、「通常の投与経路は経口または腹腔内であるが、他の経路も適切である」と記載されており、腹腔内投与に問題があるとはいえない。また、CICAD では、本物質について、「経口投与では殆ど吸収されないが、吸入では十分に吸収され広範囲に分布するので、腹腔内投与は吸入の代用となりうる」と評価しており、マウス腹腔内投与による優性致死試験の陽性結果は有用と判断している。</p> <p>さらに、マウス腹腔内投与の <i>in vivo</i> 小核試験で有意な影響がみられた例として腹腔内投与と皮下投与の 2 件が記載されている。よって、「他の変異原性試験で全て陰性」というパブリックコメントの指摘は適当でない。IARC Vol.86(2006)にも、“Vanadium pentoxide is mutagenic <i>in vitro</i> and possibly <i>in vivo</i> in mice.”と記載されている。</p> <p>結論 「投与ルートに問題がある」というパブリックコメントの指摘は OECD ガイドラインで問題ないことが確認された。また、腹腔内投与と皮下投与で有用な小核試験陽性の結果が認められる。以上の 2 点より、修正せず「区分 1B」とする。</p>



文献:	1)CICAD 2)IARC Vol86(2006)
-----	-------------------------------

## 6. 第2回委員会前の指摘事項

指摘事項 1	<p>“CICAD では「優性致死の発現機序は不確定である」との記述をしていますが、IARC86(2000)では、考察されています(下記)。この内容を記載するのが、パブコメ回答としては有益なのでは。</p> <p>「4.5 Mechanistic considerations Vanadium pentoxide is considered to induce oxidative damage leading to DNA alkalilabile sites and DNA strand breakage. Inhibition of microtubule polymerization may explain the aneugenic effects of vanadium pentoxide. Whether these spindle disturbances are related to oxidative damage or to direct interaction with vanadium cations is unclear. Indirect effects of vanadium pentoxide through inhibition of various enzymes involved in DNA synthesis and DNA repair also contribute to its genotoxicity. Induction of dominant lethal mutations in mice may result from one, or a combination, of the modes of action mentioned above.」</p> <p>また、参考までに、五酸化バナジウムではありませんが、同じく五価のバナジウム化合物(Na3VO4)では、経口投与(5 週間の飲水)により、マウス骨髄に弱いながら小核の誘発がみられています(Toxicol Lett, 158, 39-49, 2005)。</p>
--------	--

## 7. 第2回委員会の指摘事項

指摘事項 1	IARC が明記している優性致死試験の発現機序を提示することで、優性致死試験の正当性が主張できる。それを根拠として「区分1B」が妥当であるといえる。
--------	--

## 8. 第2回委員会およびそれ以前の指摘事項を受けた修正案

分類見直し:	修正なし:「区分 1B」
コメントに対する回答/備考/特記等:	<p>第 12 回パブリックコメントの指摘どおり、CICAD のマウス生殖細胞による経世代試験(優性致死試験)の陽性データは腹腔内投与による。CICAD では、このデータについて、「優性致死の発現機序は不確定である。現実的な暴露経路や他のバナジウム化合物でも、優性致死試験が陽性となるかは不明」とまとめている。</p> <p>しかし、OECD ガイドラインの条件には、「通常の投与経路は経口または腹腔内であるが、他の経路も適切である」と記載されており、腹腔内投与に問題があるとはいえない。また、CICAD では、本物質について、「経口投与では殆ど吸収されないが、吸入では十分に吸収され広範囲に分布するので、腹腔内投与は吸入の代用となりうる」と評価しており、マウス腹腔内投与による優性致死試験の陽性結果は有用と判断している。</p> <p>一方、CICAD が不確定としたマウス優性致死試験の発現機序についても、IARC 86(2000)は「酸化損傷の誘起、微小管重合の阻害、DNA 合成と DNA 修復に関係する酵素の阻害等、複数の作用が関係している可能性がある」と説明しており、問題はない。よって、マウス生殖細胞による経世代試験(優性致死試験)の陽性結果は有用なデータと結論できる。</p> <p>さらに、マウスを用いる <i>in vivo</i> 小核試験で有意な影響がみられた例として腹腔内投与と皮下投与の 2 件が記載されている。よって、「他の変異原性試験で全て陰性」というパブリックコメントの指摘も適当でない。IARC Vol.86(2006)にも、“Vanadium pentoxide is mutagenic <i>in vitro</i> and possibly <i>in vivo</i> in mice.”と記載されている。</p> <p>結論</p> <p>「投与ルートに問題がある」というパブリックコメントの指摘は OECD ガイドラインで問題ないことが確認された。さらに、IARC 86(2000)はマウスの優性致死試験の発現機序についても説明している。よって、この試験の陽性結果は有用といえる。また、腹腔内投与と皮下投与で有用な小核試験陽性の結果が認められる。以上より、修正せず「区分 1B」とする。</p>
文献:	1)CICAD 2)IARC Vol86(2006)

ID:26 物質名:五酸化バナジウム CAS:1314-62-1 有害性項目:発がん性

ID:	26	CAS:	1314-62-1	3 省 GHS 分類公表回:	1	3 省 GHS 分類修正回:	-
物質名:	五酸化バナジウム	有害性項目:	発がん性	パブリックコメント公表回:	12	平成 19 年度パブリックコメントの有無:	無

**3 省 GHS 分類結果** (NITE ホームページにて公開の HTML 版より引用)

分類実施日:	H18.3.23
危険・有害性項目:	発がん性
分類結果:	区分 2
分類根拠・問題点:	IARC ( 2005, in preparation)で 2B に分類されていることから、区分 2 とした。

**EU リスク警句・カテゴリー** (Details on Substances Classified in Annex I to Directive 67/548/EEC)

EC No:	215-239-8
Cas No:	1314-62-1
Other Cas No:	-
Name:	divanadium pentaoxide vanadium pentoxide
Classification:	Muta. Cat. 3; R68 Repr. Cat. 3; R63 T; R48/23 Xn; R20/22 Xi; R37 N; R51-53
EU リスク警句・カテゴリーに基づく GHS 分類:	-

**1. 第 1-10 回パブリックコメント**

パブリックコメント:	-
------------	---

**2. 平成 18 年度報告書**

コメントに対する回答/備考/特記等:	-
修正の有無:	-
今後の課題:	-

**3. 第 11-13 回パブリックコメント**

パブリックコメント:	IARC Vol.86(2006)として出版され、2B に分類されたことが確認できました。IARC(2006)と最新版に改訂していただくことをお願いします。
------------	--

**4. 平成 19 年度パブリックコメント**

パブリックコメント:	-
------------	---

**5. 平成 19 年度回答案**

分類見直し:	修正なし:「区分 2」ただし、分類根拠・問題点で根拠とした文献を最新版に修正
コメントに対する回答/備考/特記等:	第 12 回パブリックコメントで指摘の IARC Vol.86(2006)を確認した。 分類根拠・問題点の記載を、「IARC ( 2005, in preparation)で 2B に分類されていることから、区分 2 とした」から「IARC(2006)で 2B に分類されていることから、区分 2 とした」に修正する。
文献:	1) IARC Vol.86(2006)

ID:26 物質名:五酸化バナジウム CAS:1314-62-1 有害性項目:生殖毒性

ID:	26	CAS:	1314-62-1	3 省 GHS 分類公表回:	1	3 省 GHS 分類修正回:	-
物質名:	五酸化バナジウム	有害性項目:	生殖毒性	パブリックコメント公表回:	12	平成 19 年度パブリックコメントの有無:	無

**3 省 GHS 分類結果** (NITE ホームページにて公開の HTML 版より引用)

分類実施日:	H18.3.23
危険・有害性項目:	生殖毒性
分類結果:	区分 2
分類根拠・問題点:	CICAD 29 (2001)、NTP TR507 (2002)の記述から、親動物に一般毒性のみられる用量で雄動物の受精能力、胎児の発生への影響がみられることから、区分 2 とした。

**EU リスク警句・カテゴリー** (Details on Substances Classified in Annex I to Directive 67/548/EEC)

EC No:	215-239-8
Cas No:	1314-62-1
Other Cas No:	-
Name:	divanadium pentaoxide vanadium pentoxide
Classification:	Muta. Cat. 3; R68 Repr. Cat. 3; R63 T; R48/23 Xn; R20/22 Xi; R37 N; R51-53
EU リスク警句・カテゴリーに基づく GHS 分類:	区分 2

**1. 第 1-10 回パブリックコメント**

パブリックコメント:	-
------------	---

**2. 平成 18 年度報告書**

コメントに対する回答/備考/特記等:	-
修正の有無:	-
今後の課題:	-

**3. 第 11-13 回パブリックコメント**

パブリックコメント:	コメント:生殖毒性は V205 についてはない。NITE の引用したデータは、メタバナジン酸ナトリウムで行われた実験であり、引用不適切。催奇性試験は統計処理不適切(産腹データがなく)信頼性にかける。判断不能と CICAD に記載されている。したがって GHS 判定では「分類できない」にはいる。
------------	---

**4. 平成 19 年度パブリックコメント**

パブリックコメント:	-
------------	---

**5. 平成 19 年度回答案**

分類見直し:	修正あり:「区分 2」→「分類できない」
コメントに対する回答/備考/特記等:	3 省 GHS 分類の根拠文献である CICAD 29(2001)を精査したが、根拠としている実験のうち、生殖能に関する実験は、パブコメの指摘のように、五酸化バナジウムではなく、メタバナジン酸ナトリウムで行われた実験であり、引用することは適切ではない。 また、五酸化バナジウムを用いて胎児への影響が認められた実験は、一腹毎のデータがなく、データの解析が不適切なので、信頼性に問題があり決定が下せないと CICAD に記載のように、この結果から、判断するのは適切ではないと考える。 従って、GHS 分類は、「区分 2」から「分類できない」に修正する必要がある。
文献:	1) CICAD 29(2001)



ID: 26 物質名: 五酸化バナジウム CAS: 1314-62-1 有害性項目: 特定標的臓器毒性(単回暴露)

ID:	26	CAS:	1314-62-1	3 省 GHS 分類公表回:	1	3 省 GHS 分類修正回:	-
物質名:	五酸化バナジウム	有害性項目:	特定標的臓器毒性(単回暴露)	パブリックコメント公表回:	12	平成 19 年度パブリックコメントの有無:	無

**3 省 GHS 分類結果** (NITE ホームページにて公開の HTML 版より引用)

分類実施日:	H18.3.23
危険・有害性項目:	標的臓器／全身毒性(単回暴露)
分類結果:	区分 1(呼吸器、血液系、肝臓、腎臓)
分類根拠・問題点:	ヒトについては、「上気道に対する重篤な刺激性、上気道の障害、喘息、血痰、貧血、白血球増加、アルブミン尿、尿円柱、血尿、振戦」(CERI ハザードデータ集 2000-49 (2001))等の記述、実験動物については、「肺水腫」(CERI ハザードデータ集 2000-49 (2001))、「流涙、下痢、肝細胞壊死、尿細管腫大」(CICAD 29 (2001))等の記述があることから、気道、肺、血液系、肝臓、腎臓が標的臓器と考えられた。ヒトについての「上気道に対する重篤な刺激性」に関しては重篤とあるため、区分 3(気道刺激性)ではなく区分 1とした。なお、実験動物に対する影響は、区分 1に相当するガイダンス値の範囲でみられた。以上より、分類は区分 1(呼吸器、血液系、肝臓、腎臓)とした。

**EU リスク警句・カテゴリー** (Details on Substances Classified in Annex I to Directive 67/548/EEC)

EC No:	215-239-8
Cas No:	1314-62-1
Other Cas No:	-
Name:	divanadium pentaoxide vanadium pentoxide
Classification:	Muta. Cat. 3; R68 Repr. Cat. 3; R63 T; R48/23 Xn; R20/22 Xi; R37 N; R51-53
EU リスク警句・カテゴリーに基づく GHS 分類:	-

**1. 第 1-10 回パブリックコメント**

パブリックコメント:	-
------------	---

**2. 平成 18 年度報告書**

コメントに対する回答/備考/特記等:	-
修正の有無:	-
今後の課題:	-

**3. 第 11-13 回パブリックコメント**

パブリックコメント:	NITE のヒトのデータの引用文献(CERI ハザードデータ集 2000-49 (2001))では、データ集(HSDB)を引用しており、原報に遡及できない(評価者不明)。一方専門家の評価が記載された CICAD29 に収集された多くのヒトのデータには NITE の評価の基としたデータはない。また、実験動物で評価に用いられた肺水腫の結果(HSDB)は、原報に遡及できず、実験の信頼性にも疑問があり CICAD 29 にも拾われていない。したがって区分 1 には当たらない。証拠の重みから CICAD を採用し、「区分 3」(気道刺激性)とし分類根拠を書き換えるのが妥当。
------------	---

**4. 平成 19 年度パブリックコメント**

パブリックコメント:	-
------------	---

**5. 平成 19 年度回答案**

分類見直し:		修正あり:「区分 1(呼吸器、血液系、肝臓、腎臓)」→「区分 1(呼吸器系、肝臓、腎臓)」	
コメントに対する回答/備考/特記等:	1. 分類根拠となったデータの元文献 パブリックコメントは、CERI ハザードデータ集ではデータ集(HSDB)を引用しており、原報に遡及できないと指摘している。3 省 GHS 分類根拠で採用している CERI ハザードデータ集の記載について、元文献に遡及できるか否かを確認した。ハザードデータ集が他の情報源(HSDB、ACGIH)を引用している場合には、それらの情報源も確認した。 その結果、3 省 GHS 分類の根拠となった記載全てについて、元文献の書誌事項を入手できた。よって、元文献への遡及は可能である。		
	ハザードデータ集の記述	確認内容(情報源 → … → 元文献)	当該元文献が引用されている情報源

ID:26 物質名:五酸化バナジウム CAS:1314-62-1 有害性項目:特定標的臓器毒性(単回暴露)

ヒト	上気道に対する重篤な刺激性	ハザードデータ集 → HSDB、ACGIH → Zenz, C.; Berg, B.A.: Human Responses to Controlled Vanadium Pentoxide Exposure. Arch. Environ. Health 14:709-712 (1967).	ハザードデータ集、HSDB、ACGIH、CICAD
	上気道の障害、喘息	ハザードデータ集 → Musk AW, Tees JG; Med J Aust 1 (Feb 20): 183-4 (1982)	ハザードデータ集、HSDB、CICAD
	血痰、貧血、白血球増加、アルブミン尿、尿円柱、血尿、振戦	ハザードデータ集 → HSDB → Duthon WF; JAMA 1: 1648 (1911) as cited in NIOSH; Criteria Document: Vanadium p.21 (1977) DHEW Pub. NIOSH 77-222	ハザードデータ集、HSDB、ACGIH
実験動物	肺水腫	ハザードデータ集 → HSDB → Patty's → S. G. Sjöberg, Vanadium pentoxide dust-A clinical and experimental investigation on its effects after inhalation. Acta Med. Scand. Suppl. 238, 1-188 (1950).	ハザードデータ集、HSDB、Patty's、ACGIH

## 2. 呼吸器への影響について

## 2-1. Zenz ら(1967)の文献

ハザードデータ集、HSDB、ACGIH に記載の「上気道に対する重篤な刺激性」は、ボランティア 5 人に本物質 0.2 mg/m<sup>3</sup> を 8 時間暴露した際に認められたとあるので、これに対応する箇所を引用元の Zenz ら(1967)の文献で確認した。

上記文献によれば、ボランティア 5 人全員に、吸入暴露翌日まで咳(loose cough)が認められたが、他に全身症状の訴えはなく、全員が家でも職場でも通常通り活動することができた。数人は一週間後には咳がおさまリ、暴露 10 日後には全員の咳がおさまった。暴露直後に行われた肺機能検査では異常は認められていない。

以上から、元文献の記載に基づけば上気道の刺激は「重篤」というほどのものではなく、可逆的な影響であるので、GHS 分類は「区分 3(気道刺激性)」に相当すると考える。

## 2-2. Musk ら(1982)の文献

ハザードデータ集に記載の「上気道の障害、喘息」の引用元である Musk ら(1982)の文献を確認した。4 人の症例が記載されているが、いずれも単回暴露であるかどうかが不明確であり、また、他の物質に暴露された可能性も否定できない。よって、本文を単回暴露による特定標的臓器毒性の GHS 分類の根拠とするのは適当ではないと考える。

## 2-3. Sjöberg ら(1950)の文献

実験動物への影響に関する記述「肺水腫」の引用元である Sjöberg (1950)の文献を確認した。

上記文献によれば、13 匹のウサギを用いて吸入暴露試験が実施されており、13 匹のウサギのうち 2 匹は吸入回数が 1 回である。このうち 1 匹は 0.693 mg/L に 50 分間暴露されており(4 時間暴露に換算後の濃度は 0.144 mg/L)、もう 1 匹は 0.286 mg/L に 60 分間暴露されている(4 時間暴露に換算後の濃度は 0.0715 mg/L)。病理組織学的検査が実施されており、いずれのウサギにも気管支炎(bronchitis)、および気管支肺炎病巣(bronchopneumonic foci)が認められている。

以上から、ウサギを用いる単回吸入暴露試験において、2 匹のウサギに、「区分 1」のガイダンス値範囲内の濃度で気管支炎および気管支肺炎病巣が認められているので、GHS 分類は「区分 1(呼吸器系)」が妥当である。

## 2-4. まとめ

Zenz ら(1967)の文献に基づけば、ヒトに認められた上気道の刺激は「重篤」というほどのものではなく、可逆的であるので、「区分 3(気道刺激性)」相当である。しかし、ウサギを用いる単回吸入暴露試験において、「区分 1」のガイダンス値範囲内で気管支炎および気管支肺炎病巣が認められているので、GHS 分類では動物試験の結果を採用し、「区分 1(呼吸器系)」とするのが妥当である。

## 3. 血液系への影響について

血液系への影響に関する記述「貧血、白血球増加」の一次文献である Duthon (1911)を確認したところ、多種のバナジウムを取り扱う工場の作業員に認められる毒性症状についての記述があり、「貧血は初期に認められる症状」、「はじめに血球とヘモグロビンの著しい増加が認められ、その後直ちに減少」と記載されている。

以上から、一次文献によれば、血液系への影響が認められたヒト症例は反復暴露による症例であり、また、五酸化バナジウム以外のバナジウム化合物に暴露された可能性がある。よって、本文は採用せず、単回暴露の特定標的臓器から血液系を取り除く。

## 4. 肝臓、腎臓への影響について

肝臓、腎臓への影響に関する記述「肝細胞壊死、尿細管腫大」(CICAD 29 (2001))の内容を確認した。CICAD の「8.1 Single exposure」には、「ラットの急性経口毒性値 LD<sub>50</sub> は 86~137 mg/kg である。無気力、流涙、下痢等の臨床症状がみられ、組織学的検査においては肝細胞壊死、尿細管の混濁膨脹が認められた」と記載されている。肝細胞

ID:26 物質名:五酸化バナジウム CAS:1314-62-1 有害性項目:特定標的臓器毒性(単回暴露)

	<p>壊死、および尿細管の混濁膨脹が認められた投与量は明示されていないが、LD<sub>50</sub> 値が「区分 1」のガイダンス値範囲 (≤300 mg/kg) 内であることから、当該データに基づき、単回暴露の特定標的臓器として、「区分 1(肝臓、腎臓)」とするのは妥当であると考え。</p> <p>5. 結論</p> <p>パブリックコメントでは 3 省 GHS 分類の引用文献の原報に遡ることができないと指摘しているが、原報に遡ることは可能である。</p> <p>それぞれの文献を確認したところ、呼吸器系については、Sjöberg ら(1950)の文献に記載のウサギを用いる単回吸入暴露試験において、「区分 1」のガイダンス値範囲内で気管支炎および気管支肺炎病巣が認められているので、GHS 分類は「区分 1(呼吸器系)」が妥当である。</p> <p>また、血液系については、「貧血、白血球増加」の記述の一次文献である Duthon(1911)を確認したところ、反復暴露による症例であり、また、五酸化バナジウム以外のバナジウム化合物に暴露された可能性があることがわかった。よって、当文献は採用せず、血液系を特定標的臓器から除外する。</p> <p>肝臓および腎臓への影響については、CICAD によれば、LD<sub>50</sub> 値が「区分 1」のガイダンス値範囲内であるラット試験において、肝細胞壊死、尿細管の混濁膨脹が認められている。したがって、「区分 1(肝臓、腎臓)」が妥当と考える。</p> <p>以上に基づき、「区分 1(呼吸器、血液系、肝臓、腎臓)」から「区分 1(呼吸器系、肝臓、腎臓)」に修正する。</p>
文献:	<ol style="list-style-type: none"> <li>1) CERI ハザードデータ集 2000-49 (2001)</li> <li>2) HSDB</li> <li>3) Patty's Toxicology 5th edition</li> <li>4) ACGIH</li> <li>5) CICAD 29 (2001)</li> <li>6) Zenz, C.; Berg, B.A.: Human Responses to Controlled Vanadium Pentoxide Exposure. Arch. Environ. Health 14:709-712 (1967).</li> <li>7) Musk AW, Tees JG; Med J Aust 1 (Feb 20): 183-4 (1982)</li> <li>8) S. G. Sjöberg, Vanadium pentoxide dust—A clinical and experimental investigation on its effects after inhalation. Acta Med. Scand. Suppl. 238, 1-188 (1950).</li> <li>9) Duthon WF; JAMA 1: 1648 (1911)</li> </ol>

ID: 26 物質名: 五酸化バナジウム CAS: 1314-62-1 有害性項目: 特定標的臓器毒性(反復暴露)

ID:	26	CAS:	1314-62-1	3 省 GHS 分類公表回:	1	3 省 GHS 分類修正回:	-
物質名:	五酸化バナジウム	有害性項目:	特定標的臓器毒性(反復暴露)	パブリックコメント公表回:	12	平成 19 年度パブリックコメントの有無:	無

**3 省 GHS 分類結果** (NITE ホームページにて公開の HTML 版より引用)

分類実施日:	H18.3.23
危険・有害性項目:	標的臓器／全身毒性(反復暴露)
分類結果:	区分 1(呼吸器、血液系、神経系、肝臓)
分類根拠・問題点:	ヒトについては、「咳、気管支炎、重度の呼吸器刺激、数例でヘモグロビン濃度の異常(詳細不明)、動悸、虚弱、神経性無力症、」(CERI ハザードデータ集 2000-49 (2001))等の記述、実験動物については、「鼻出血、鼻汁、肺の限局性水腫、限局性肝細胞壊死を伴う脂肪変性」(CERI ハザードデータ集 2000-49 (2001))等の記述があることから、呼吸器、血液系、神経系、肝臓が標的臓器と考えられた。なお、実験動物に対する影響は、区分 1 に相当するガイダンス値の範囲でみられた。 以上より、分類は区分 1(呼吸器、血液系、神経系、肝臓)とした。

**EU リスク警句・カテゴリー** (Details on Substances Classified in Annex I to Directive 67/548/EEC)

EC No:	215-239-8
Cas No:	1314-62-1
Other Cas No:	-
Name:	divanadium pentaoxide vanadium pentoxide
Classification:	Muta. Cat. 3; R68 Repr. Cat. 3; R63 T; R48/23 Xn; R20/22 Xi; R37 N; R51-53
EU リスク警句・カテゴリーに基づく GHS 分類:	長期暴露により重度の健康障害を生じる危険がある

**1. 第 1-10 回パブリックコメント**

パブリックコメント:	-
------------	---

**2. 平成 18 年度報告書**

コメントに対する回答/備考/特記等:	-
修正の有無:	-
今後の課題:	-

**3. 第 11-13 回パブリックコメント**

パブリックコメント:	コメント(1): NITE のヒトのデータの引用文献(CERI ハザードデータ集 2000-49 (2001))では、データ集を引用しており、原報に遡及できない(評価者不明)。一方専門家の評価された CICAD29 に収集された多くのデータには NITE の評価のようなデータはない。証拠の重みから CICAD を採用するのが妥当。なおこの稿に関しては、バナジウムは自然界に広く存在し、食物からも摂取されていることを考慮すべきである。 コメント(2): ACGIH 許容濃度勧告に係る根拠(吸入性微粉(R) 0.05 mg/kg 指定 刺激性、肺)があることから吸入性微粉(R)含有製品には区分 1(呼吸器)とするのが妥当である。
------------	--

**4. 平成 19 年度パブリックコメント**

パブリックコメント:	-
------------	---

**5. 平成 19 年度回答案**

分類見直し:	修正あり:「区分 1(呼吸器、血液系、神経系、肝臓)」→「区分 1(呼吸器系)、区分 2(肝臓)」
コメントに対する回答/備考/特記等:	1. 分類根拠となったデータの元文献 パブリックコメントは、ハザードデータ集では HSDB を引用しており、原報に遡及できないと指摘している。3 省 GHS 分類根拠で採用しているハザードデータ集の記載について、元文献に遡及できるか確認した。ハザードデータ集が他の情報源(HSDB、ACGIH)を引用している場合には、それらの情報源も確認した。 その結果、3 省 GHS 分類の根拠となった記載全てについて、元文献の書誌事項を入手できた。よって、元文献への遡及は可能である。

ID:26 物質名:五酸化バナジウム CAS:1314-62-1 有害性項目:特定標的臓器毒性(反復暴露)

	ハザードデータ集の記述	確認内容(情報源 → … → 元文献)	当該元文献が引用されている情報源
ヒト	①:咳	ハザードデータ集 → Toshio Kawai, Int Arch Environ Health, 61, 283-287(1989).	ハザードデータ集、CICAD、HSDB
	②:気管支炎	ハザードデータ集 → HSDB → Tebrock HE, Machle W; Occup Med 10: 692-696 (1968)	ハザードデータ集、ACGIH、HSDB
	③:重度の呼吸器刺激、数例でヘモグロビン濃度の異常(詳細不明)、動悸、虚弱、神経性無力症	ハザードデータ集 → HSDB → Sjoberg SG; Am Med Assoc Arch Ind Health 11: 505-512 (1955)	ハザードデータ集、ACGIH、HSDB
実験動物	④:鼻出血、鼻汁、肺の限局性水腫	ハザードデータ集 → ACGIH → Roshchin, I.V.: Hygienic Characteristics of Industrial Vanadium Aerosol. Gig. Sanit. 11:49-53 (1952).	ハザードデータ集、ACGIH
	⑤:限局性肝細胞壊死を伴う脂肪変性	ハザードデータ集 → HSDB → Friberg, L., Nordberg, G.F., Kessler, E. and Vouk, V.B. (eds). Handbook of the Toxicology of Metals. 2nd ed. Vols I, II.: Amsterdam: Elsevier Science Publishers B.V., 1986., p. V2 652	ハザードデータ集、HSDB

2. 「証拠の重みから CICAD を採用するのが妥当」とのパブリックコメントの指摘について  
 上記表に示すように、①の「咳」の記述の元文献は CICAD に収集されているが、その他の元文献は CICAD に収集されていない。  
 しかし、GHS 国連文書の 1.3.2.4.9.1 には、「毒性の決定に関するあらゆる利用可能な情報をすべて考慮する」と記載されている。よって、たとえ専門家により評価された文書に記載されていないデータでも、GHS 分類に採用することは可能である。なお、専門家により評価された文書を参照するという点では、CICAD に限らず ACGIH なども対象となるはずである。

3. 呼吸器への影響について  
 3-1. ヒトへの影響について  
 ACGIH では、気道刺激性、咳・気管支炎・肺機能低下等の肺障害を考慮して、本物質の吸入性粉塵・ヒュームの TLV-TWA を 0.05 mg/m<sup>3</sup> に設定している。また、CICAD の EXECUTIVE SUMMARY には、五酸化バナジウムの反復吸入暴露により喘鳴や呼吸困難がみられていると記載されており、暴露と呼吸器影響との関連性を示すデータが不十分であるものの、ヒトに対する毒性学的エンドポイントとして呼吸器刺激性を挙げている。  
 3-2. 動物への影響について  
 3 省 GHS 分類根拠において採用された呼吸器系への影響に関連する動物試験データは、「鼻出血、鼻汁、肺の限局性水腫」(上記④)である。このデータの元文献は Roshchin(1952)であり、ACGIH に引用されているので、ACGIH を確認した。  
 ラットに対し五酸化バナジウムのヒュームあるいは粉塵を反復吸入暴露した試験において、「区分 1」のガイダンス値範囲内の濃度で出血を含む鼻汁、肺の限局性水腫が認められている。よって、本データに基づけば GHS 分類は「区分 1(呼吸器系)」相当である。  
 3-3. まとめ  
 ACGIH では、呼吸器影響を考慮して TLV-TWA を設定している。また、CICAD では、複数のヒト事例に基づき、ヒトに対する毒性学的エンドポイントとして呼吸器刺激性を挙げている。また、Roshchin(1952)に記載のラットを用いる吸入暴露試験では「区分 1」のガイダンス値範囲内で出血を含む鼻汁、肺の限局性水腫が認められている。  
 以上から、呼吸器系については、GHS 分類は「区分 1(呼吸器系)」が妥当であると考える。

4. 血液系・神経系への影響について  
 3 省 GHS 分類根拠において採用された血液系・神経系に関連する症状は、ヒトについて認められた「数例でヘモグロビン濃度の異常(詳細不明)、動悸、虚弱、神経性無力症」(上記③)である。このデータの引用元である Sjoberg (1955)の文献を確認したところ、「いくつかの症例においてヘモグロビンおよび赤血球の減少傾向がわずかにみられた」、「しばしば著しい疲労症状が認められた」と記載され、「これらの症状はバナジウム由来の可能性も考えられる」としている。  
 しかし著者は、「その他の一般症状が認められないことから、現時点ではバナジウムがこれらの一般毒性の原因とは考えられない」と記述しており、SUMMARY で「注目すべき一般毒性症状は認められていない」と結論づけているので、本文献に基づいて血液系・神経系を反復暴露の特定標的臓器とするのは妥当ではないと考える。

5. 肝臓への影響について  
 3 省 GHS 分類根拠において採用された肝臓に関連する症状は、実験動物について認められた「限局性肝細胞壊

ID:26 物質名:五酸化バナジウム CAS:1314-62-1 有害性項目:特定標的臓器毒性(反復暴露)

	<p>死を伴う脂肪変性」(上記⑤)である。このデータの引用元である Handbook of the Toxicology of Metals, 2nd ed. (1986)を確認した。第 27 章“Vanadium”の 8.2 項“Systemic effects and dose-response relationships”には、ラットとウサギを五酸化バナジウム、三酸化バナジウム、塩化バナジウムに 10～70 mg/kg、2 時間/日、9～12 ヶ月吸入暴露したところ、限局性肝細胞壊死を伴う脂肪変性が認められたとの記述がある。また、血清のアルブミン・グロブリン比の減少、肝組織呼吸の減少が認められている。</p> <p>当動物データの暴露濃度 10～70 mg/kg を、NITE 初期リスク評価書作成マニュアル Ver.2 の 86 頁「単位の換算」に基づき単位換算を行うと、ラットの暴露濃度は 0.16～1.1 mg/L/2 時間である(換算の詳細は省略)。</p> <p>ラットへの暴露期間は 9～12 ヶ月であり、ガイダンス値基準の 90 日間を上回る。2 時間/日に換算後の「区分 2」のガイダンス値(粉塵)範囲は 0.06～0.60 mg/L/2 時間であるので、上記換算後の暴露濃度 0.16 mg/L/2 時間は、「区分 2」のガイダンス値範囲内である。</p> <p>以上から、ラットを用いる吸入暴露試験において、「区分 2」のガイダンス値範囲内で限局性肝細胞壊死を伴う脂肪変性が認められているので、GHS 分類は「区分 2(肝臓)」が妥当であると考ええる。</p> <p>6. 「バナジウムは自然界に広く存在し、食物からも摂取されていることを考慮すべき」との指摘について</p> <p>GHS 国連文書の「1.1.3 GHS の適用」内の 1.1.3.1.1 にあるように、「GHS の目的は、化学物質および混合物に固有な危険有害性を特定し、そうした危険有害性に関する情報を伝えること」である。1.1.2.6「適用範囲に関するその他の制約」の記載を参照すると、GHS 分類は暴露を考慮してリスク評価を実施するものではなく、危険有害性に関する情報を伝えることによって注意を喚起するものであると考えられる。</p> <p>以上から、バナジウムが自然界に広く存在するか否か、食物からも摂取されているか否かに関わらず、物質そのものの危険有害性情報に基づいて GHS 分類が行われる必要があると考ええる。</p> <p>6. 結論</p> <p>パブリックコメントでは 3 省 GHS 分類の引用文献の原報に遡及できないと指摘しているが、原報に遡及することは可能である。また、パブリックコメントでは、証拠の重みから CICAD を採用するのが妥当と指摘しているが、GHS 国連文書に基づけば、たとえ専門家により評価された文書に記載されていないデータでも、GHS 分類に採用することは可能である。</p> <p>呼吸器系については、ACGIH では、呼吸器影響を考慮して TLV-TWA を設定しており、CICAD では、毒性学的エンドポイントとして呼吸器刺激性を挙げている。また、ACGIH に記載の Roshchin(1952)のデータによれば、ラットを用いる吸入暴露試験において「区分 1」のガイダンス値範囲内で出血を含む鼻汁、肺の限局性水腫が認められているので、「区分 1(呼吸器系)」が妥当であると考ええる。</p> <p>血液系・神経系への影響について、3 省 GHS 分類根拠のヒトデータの一次文献である Sjoberg(1955)を確認したところ、数例においてヘモグロビンの減少傾向や、著しい疲労症状が認められているものの、「注目すべき一般毒性は認められない」と結論づけられている。したがって、本文献に基づいて血液系・神経系を反復暴露の特定標的臓器とするのは妥当ではない。</p> <p>肝臓への影響について、Handbook of the Toxicology of Metals, 2nd ed.(1986)を確認したところ、ラットを用いる吸入暴露試験において、「区分 2」のガイダンス値範囲内で限局性肝細胞壊死を伴う脂肪変性が認められている。よって、GHS 分類は「区分 2(肝臓)」が妥当であると考ええる。</p> <p>なお、パブリックコメントでは、バナジウムが自然界に広く存在し、食物からも摂取されていると指摘しているが、GHS 国連文書に基づけば、GHS 分類においては暴露を考慮する必要はない。</p> <p>以上に基づき、「区分 1(呼吸器、血液系、神経系、肝臓)」から「区分 1(呼吸器系)、区分 2(肝臓)」に修正する。</p>
文献:	<p>1) ハザードデータ集</p> <p>2) HSDB</p> <p>3) ACGIH</p> <p>4) CICAD</p> <p>5) Sjoberg SG; Am Med Assoc Arch Ind Health 11: 505-512 (1955)</p> <p>6) Handbook of the Toxicology of Metals, 2nd ed.(1986)</p>

ID: 76 物質名: リン酸ジメチル=2,2-ジクロロビニル CAS: 62-73-7 有害性項目: 急性毒性(経口)

ID:	76	CAS:	62-73-7	3 省 GHS 分類公表回:	6	3 省 GHS 分類修正回:	-
物質名:	リン酸ジメチル=2,2-ジクロロビニル	有害性項目:	急性毒性(経口)	パブリックコメント公表回:	13	平成 19 年度パブリックコメントの有無:	無

**3 省 GHS 分類結果** (NITE ホームページにて公開の HTML 版より引用)

分類実施日:	2006.8.18
危険・有害性項目:	急性毒性(経口)
分類結果:	区分 3
分類根拠・問題点:	ラットでの急性毒性試験の LD50 が 56mg/kg(農業登録申請資料(2003))との報告があることから、区分 3 とした。

**EU リスク警句・カテゴリー** (Details on Substances Classified in Annex I to Directive 67/548/EEC)

EC No:	200-547-7
Cas No:	62-73-7
Other Cas No:	-
Name:	2,2-dichlorovinyl dimethyl phosphate dichlorvos (ISO)
Classification:	T+; R26 T; R24/25 R43 N; R50
EU リスク警句・カテゴリーに基づく GHS 分類:	区分 2-3

**1. 第 1-10 回パブリックコメント**

パブリックコメント:	-
------------	---

**2. 平成 18 年度報告書**

コメントに対する回答/備考/特記等:	-
修正の有無:	-
今後の課題:	-

**3. 第 11-13 回パブリックコメント**

パブリックコメント:	<p>既分類の急性経口毒性は、農業登録申請資料の雌ラットの LD50=56mg/kg に基づき「区分 3」としている。また、急性経皮毒性も同じ資料の雌ラットの LD50=75mg/kg に基づき「区分 2」としている。</p> <p>両方の分類に用いたデータは、共に 1957 年に HEW (Communicable Disease Center, U.S. Department of Health Education and Welfare) で実施したもので、当然のことながら、Non GLP 下の試験であり、投与量の詳細も不明であり、原体の純度も 90%と現在日本で流通している原体の純度(およそ 99%)と異なっている。また、急性経皮毒性試験では、キシレンを溶媒として使用している点からも、試験の妥当性に疑問があります。</p> <p>このため、日本国内で DDVP 原体の毒性試験ホルダーである DDVP 普及会として、現在市場に流通している原体で、現在の技術水準に基づき試験を行いました。現在、まだ報告書草案の段階ですが、パブリックコメントの期限が迫っていることから報告書草案に基づきコメントを提出します。正式に最終報告書が出ましたら、農林水産省等監督官庁に提出の予定です。また、要求があれば GHS 分類担当部署に提出させていただきます。</p> <p>結論として、「急性経口毒性は GHS 分類は区分 3 で変更なし。急性経皮毒性は GHS 分類区分 2 から区分 3 への変更」を提案いたします。</p> <p>急性経口毒性試験: 試験機関: (財) 残留農薬研究所 試験番号: IET06-0102          テストガイドライン: 農林水産省(12 農産第 8147 号) OECD Test Guideline No.423          被験物質純度: 99.5%(GLP による分析証明付き) Lot No.: TCH-005          ラット: Sprague-Dawley 系 SPF 雌投与 1 回 3 匹 調製媒体: コーン油          試験の状況: 開始用量 50 mg/kg(ステップ 1) 2 回目 50 mg/kg(ステップ 2) 3 回目 300 mg/kg(ステップ 3)          結果: 50 mg/kg の 2 回の投与では死亡が認められなかった。300 mg/kg の投与では投与後 30 分以内に全例が死亡した。          結論: 50 mg/kg &lt; LD50 ≤ 300 mg/kg GHS 分類 区分 3          報告書草案のサマリー部分を添付します。以上          DDVP 原体急性経皮草案要約.pdf DDVP 原体急性経口草案要約.pdf</p>
------------	--

**4. 平成 19 年度パブリックコメント**

パブリックコメント:	-
------------	---

ID:76 物質名:りん酸ジメチル=2,2-ジクロロビニル CAS:62-73-7 有害性項目:急性毒性(経口)

## 5. 平成 19 年度回答案

分類見直し:	修正なし:「区分 3」
コメント に対する 回答/ 備考/ 特記等:	<p>3 省 GHS 分類の根拠で引用されている農業登録申請資料(2003)の内容を、一般ルートでは確認することができない。このため、分類根拠とされたラットを用いる急性毒性試験の詳細を確認できない。また、パブリックコメントに添付された「DDVP 原体:ラットにおける急性経口毒性試験 最終報告書草案要約」は、財団法人残留農業研究所による非公開の報告書の一部であり、一般ルートでは入手できない。よって、当事業においては、この報告書を GHS 分類の判定には採用しない。</p> <p>以上から、3 省 GHS 分類根拠の元データを確認できず、また、パブリックコメントに添付された報告書を GHS 分類判定に採用しないので、3 省 GHS 分類結果は見直さず、そのままとする。</p>
文献:	-



ID: 76 物質名: リン酸ジメチル=2,2-ジクロロビニル CAS: 62-73-7 有害性項目: 急性毒性(経皮)

ID:	76	CAS:	62-73-7	3 省 GHS 分類公表回:	6	3 省 GHS 分類修正回:	-
物質名:	リン酸ジメチル=2,2-ジクロロビニル	有害性項目:	急性毒性(経皮)	パブリックコメント公表回:	13	平成 19 年度パブリックコメントの有無:	無

**3 省 GHS 分類結果** (NITE ホームページにて公開の HTML 版より引用)

分類実施日:	2006.8.18
危険・有害性項目:	急性毒性(経皮)
分類結果:	区分 2
分類根拠・問題点:	ラットでの急性毒性試験の LD50 が 75mg/kg(農薬登録申請資料(2003))との報告があることから、区分 2 とした。

**EU リスク警句・カテゴリー** (Details on Substances Classified in Annex I to Directive 67/548/EEC)

EC No:	200-547-7
Cas No:	62-73-7
Other Cas No:	-
Name:	2,2-dichlorovinyl dimethyl phosphate dichlorvos (ISO)
Classification:	T+; R26 T; R24/25 R43 N; R50
EU リスク警句・カテゴリーに基づく GHS 分類:	区分 2-3

**1. 第 1-10 回パブリックコメント**

パブリックコメント:	-
------------	---

**2. 平成 18 年度報告書**

コメントに対する回答/備考/特記等:	-
修正の有無:	-
今後の課題:	-

**3. 第 11-13 回パブリックコメント**

パブリックコメント:	<p>既分類の急性経口毒性は、農薬登録申請資料の雌ラットの LD50=56mg/kg に基づき「区分 3」としている。また、急性経皮毒性も同じ資料の雌ラットの LD50=75mg/kg に基づき「区分 2」としている。</p> <p>両方の分類に用いたデータは、共に 1957 年に HEW (Communicable Disease Center, U.S. Department of Health Education and Welfare) で実施したもので、当然のことながら、Non GLP 下の試験であり、投与量の詳細も不明であり、原体の純度も 90%と現在日本で流通している原体の純度(およそ 99%)と異なっている。また、急性経皮毒性試験では、キシレンを溶媒として使用している点からも、試験の妥当性に疑問があります。</p> <p>このため、日本国内で DDVP 原体の毒性試験ホルダーである DDVP 普及会として、現在市場に流通している原体で、現在の技術水準に基づき試験を行いました。現在、まだ報告書草案の段階ですが、パブリックコメントの期限が迫っていることから報告書草案に基づきコメントを提出します。正式に最終報告書が出ましたら、農林水産省等監督官庁に提出の予定です。また、要求があれば GHS 分類担当部署に提出させていただきます。</p> <p>結論として、「急性経口毒性は GHS 分類は区分 3 で変更なし。急性経皮毒性は GHS 分類区分 2 から区分 3 への変更」を提案いたします。</p> <p>急性経皮毒性試験: 試験機関: (財) 残留農薬研究所 試験番号: IET06-0103          テストガイドライン: 農林水産省(12 農産第 8147 号) OECD Test Guideline No.402          被験物質純度: 99.5%(GLP による分析証明付き) Lot No.: TCH-005          ラット: Sprague-Dawley 系 SPF 雌雄 各 5 匹/群 調製媒体: コーン油          投与用量: 死亡率 雄: 200,400,800 mg/kg は 0/5, 1600 mg/kg は 4/5, 雌: 200,400,800 mg/kg は 0/5, 1600 mg/kg は 1/5, これ以上の投与を中止          結論: LD50 雄 1234 mg/kg (913~1667mg/kg) 雌 &gt;1600 mg/kg GHS 分類 区分 3          報告書草案のサマリー部分を添付します。以上          DDVP 原体急性経皮草案要約.pdf DDVP 原体急性経口草案要約.pdf</p>
------------	---

**4. 平成 19 年度パブリックコメント**

パブリックコメント:	-
------------	---

ID:76 物質名:りん酸ジメチル=2,2-ジクロロビニル CAS:62-73-7 有害性項目:急性毒性(経皮)

## 5. 平成 19 年度回答案

分類見直し:	修正なし:「区分 2」
コメント に対する 回答/ 備考/ 特記等:	<p>3 省 GHS 分類の根拠で引用されている農業登録申請資料(2003)の内容を、一般ルートでは確認することができない。このため、分類根拠とされたラットを用いる急性毒性試験の詳細を確認できない。また、パブリックコメントに添付された「DDVP 原体:ラットにおける急性経皮毒性試験 最終報告書草案要約」は、財団法人残留農業研究所による非公開の報告書の一部であり、一般ルートでは入手できない。よって、当事業においては、この報告書を GHS 分類の判定には採用しない。</p> <p>以上から、3 省 GHS 分類根拠の元データを確認できず、また、パブリックコメントに添付された報告書を GHS 分類判定に採用しないので、3 省 GHS 分類結果は見直さず、そのままとする。</p>
文献:	-

ID:82 物質名:アセトアルデヒド CAS:75-07-0 有害性項目:眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性

ID:	82	CAS:	75-07-0	3 省 GHS 分類公表回:	2	3 省 GHS 分類修正回:	-
物質名:	アセトアルデヒド	有害性項目:	眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性	パブリックコメント公表回:	4	平成 19 年度パブリックコメントの有無	無

**3 省 GHS 分類結果**(NITE ホームページにて公開の HTML 版より引用)

分類実施日:	H18.3.23
危険・有害性項目:	眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性
分類結果:	区分 2
分類根拠・問題点:	ウサギを用いた眼刺激性試験の結果、「強度の刺激性」がみられ、非可逆的な影響と報告されていない (ACGIH (7th, 2001)) ため、区分 2 とした。

**EU リスク警句・カテゴリー**(Details on Substances Classified in Annex I to Directive 67/548/EEC)

EC No:	200-836-8
Cas No:	75-07-0
Other Cas No:	-
Name:	acetaldehyde ethanal
Classification:	F+; R12 Carc. Cat. 3; R40 Xi; R36/37
EU リスク警句・カテゴリーに基づく GHS 分類:	区分 2

**1. 第 1-10 回パブリックコメント**

パブリックコメント:	As I was going through the lists GHS classifications lists published in your NITE web site, I have found few inconsistencies as shown below. Here are my questions: ID82 Severe eye damage/eye irritation - Hazard class 2 Class 2 not defined; should this be 2A or 2B?
------------	---

**2. 平成 18 年度報告書**

コメントに対する回答/備考/特記等:	-
修正の有無:	-
今後の課題:	-

**3. 第 11-13 回パブリックコメント**

パブリックコメント:	-
------------	---

**4. 平成 19 年度パブリックコメント**

パブリックコメント:	-
------------	---

**5. 平成 19 年度回答案**

分類見直し:	修正あり:「区分 2」→「区分 2A」
コメントに対する回答/備考/特記等:	パブリックコメントは、「区分 2」では不明瞭であり、「区分 2A」または「区分 2B」とすべきではないだろうか?と主張している。  国連 GHS 文書 3.3.2.9 からは、「区分 2」に相当する物質を「区分 2A(刺激性)」または「区分 2B(軽度の刺激性)」に細区分することは必須ではない。しかし、3 省 GHS 分類の根拠とされた ACGIH に「ウサギへの 40mg の適用で強度の眼刺激性を示す」と記載されている。よって、「区分 2」から「区分 2A」へ細区分し修正するのが妥当と考える。
文献:	1) ACGIH, CD-ROM Ver.5, 2006

ID:83 物質名:o-アニシジン CAS:90-04-0 有害性項目:急性毒性(経皮)

ID:	83	CAS:	90-04-0	3 省 GHS 分類公表回:		3	3 省 GHS 分類修正回:		11	
物質名:	o-アニシジン			有害性項目:	急性毒性(経皮)	パブリックコメント公表回:		12	平成 19 年度パブリックコメントの有無:	無

**3 省 GHS 分類結果** (NITE ホームページにて公開の HTML 版より引用)

分類実施日:	2007/2/20
危険・有害性項目:	急性毒性(経皮)
分類結果:	区分外
分類根拠・問題点:	ラットにおいて 2000mg/kg で死亡例を認めなかったこと(EU-RAR (2002))に基づき区分外とした。

**EU リスク警句・カテゴリー** (Details on Substances Classified in Annex I to Directive 67/548/EEC)

EC No:	201-963-1
Cas No:	90-04-0
Other Cas No:	-
Name:	2-methoxyaniline o-anisidine
Classification:	Carc. Cat. 2; R45 Muta. Cat. 3; R68 T; R23/24/25
EU リスク警句・カテゴリーに基づく GHS 分類:	区分 2-3

**1. 第 1-10 回パブリックコメント**

パブリックコメント:	-
------------	---

**2. 平成 18 年度報告書**

コメントに対する回答/備考/特記等:	-
修正の有無:	-
今後の課題:	-

**3. 第 11-13 回パブリックコメント**

パブリックコメント:	分類結果と分類根拠・問題点との間で矛盾していると思われるものが8点ほどありましたので確認していただけますでしょうか。 分類根拠・問題点:区分5とした。→ 分類結果:区分外
------------	--

**4. 平成 19 年度パブリックコメント**

パブリックコメント:	-
------------	---

**5. 平成 19 年度回答案**

分類見直し:	修正なし:「区分外」
コメントに対する回答/備考/特記等:	パブリックコメント指摘の通りに修正済である。
文献:	-

ID:91 物質名:2-イミダゾリジンチオン CAS:96-45-7 有害性項目:眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性

ID:	91	CAS:	96-45-7	3 省 GHS 分類公表回:	3	3 省 GHS 分類修正回:	3
物質名:	2-イミダゾリジンチオン	有害性項目:	眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性	パブリックコメント公表回:	4	平成 19 年度パブリックコメントの有無	無

**3 省 GHS 分類結果**(NITE ホームページにて公開の HTML 版より引用)

分類実施日:	H18.6.20
危険・有害性項目:	眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性
分類結果:	区分 2B
分類根拠・問題点:	軽度の刺激性(CERI ハザードデータ集(2002))の記載に基づき, 区分 2B とした。

**EU リスク警句・カテゴリー**(Details on Substances Classified in Annex I to Directive 67/548/EEC)

EC No:	202-506-9
Cas No:	96-45-7
Other Cas No:	-
Name:	ethylene thiourea imidazolidine-2-thione 2-imidazoline-2-thiol
Classification:	Repr. Cat. 2; R61 Xn; R22
EU リスク警句・カテゴリーに基づく GHS 分類:	-

**1. 第 1-10 回パブリックコメント**

パブリックコメント:	As I was going through the lists GHS classifications lists published in your NITE web site, I have found few inconsistencies as shown below. Here are my questions: ID91 Severe eye damage/eye irritation - Hazard class 3 Class 3 does not exist
------------	--

**2. 平成 18 年度報告書**

コメントに対する回答/備考/特記等:	-
修正の有無:	-
今後の課題:	-

**3. 第 11-13 回パブリックコメント**

パブリックコメント:	-
------------	---

**4. 平成 19 年度パブリックコメント**

パブリックコメント:	-
------------	---

**5. 平成 19 年度回答案**

分類見直し:	修正なし:「区分 2B」
コメントに対する回答/備考/特記等:	パブリックコメントにある通りに、眼刺激性には「区分 3」の分類は存在せず、既に NITE ホームページにて公開の 3 省 GHS 分類の HTML 版でも「区分 2B」と訂正済み。 尚、CERI の化学物質安全性(ハザード)評価シート、及び、引用文献の RTECS に「軽度の刺激性」と記載されている。
文献:	1) 化学物質安全性(ハザード)評価シート、2000-10 2) RTECS, NI9625000

ID:94 物質名:エチレングリコール CAS:107-21-1 有害性項目:呼吸器感作性又は皮膚感作性

ID:	94	CAS:	107-21-1	3 省 GHS 分類公表回:	3	3 省 GHS 分類修正回:	-
物質名:	エチレングリコール	有害性項目:	呼吸器感作性又は皮膚感作性	パブリックコメント公表回:	10	平成 19 年度パブリックコメントの有無	無

**3 省 GHS 分類結果**(NITE ホームページにて公開の HTML 版より引用)

分類実施日:	H18.4.20
危険・有害性項目:	呼吸器感作性又は皮膚感作性
分類結果:	呼吸器感作性:分類できない 皮膚感作性:分類できない
分類根拠・問題点:	呼吸器感作性:データなし 皮膚感作性:データ不足のため分類できない。

**EU リスク警句・カテゴリー**(Details on Substances Classified in Annex I to Directive 67/548/EEC)

EC No:	203-473-3
Cas No:	107-21-1
Other Cas No:	-
Name:	ethanediol ethylene glycol
Classification:	Xn; R22
EU リスク警句・カテゴリーに基づく GHS 分類:	-

**1. 第 1-10 回パブリックコメント**

パブリックコメント:	コメント : OECD SIDS INITIAL ASSESSMENT REPORT では、“EG, DEG, TEG and tetraEG have not induced skin sensitization.”と結論付けています。 データを再調査いただき、適切なデータを根拠として再検討をお願いいたします。
------------	--

**2. 平成 18 年度報告書**

コメントに対する回答/備考/特記等:	-
修正の有無:	-
今後の課題:	-

**3. 第 11-13 回パブリックコメント**

パブリックコメント:	-
------------	---

**4. 平成 19 年度パブリックコメント**

パブリックコメント:	-
------------	---

**5. 平成 19 年度回答案**

分類見直し:	修正あり: 皮膚感作性「分類できない」→「区分外」
コメントに対する回答/備考/特記等:	パブリックコメントにある OECD SIDS SIAP の Summary に「エチレングリコール、ジエチレングリコール、トリエチレングリコール、テトラエチレングリコールは皮膚感作性を引き起こさない“EG, DEG, TEG and tetraEG have not induced skin sensitization.”と記載されていることを確認した。従って、皮膚感作性は「分類できない」から「区分外」へ修正するのが妥当と考える。
文献:	1) OECD SIDS SIAP for SIAM 18

ID:94 物質名:エチレングリコール CAS:107-21-1 有害性項目:生殖毒性

ID:	94	CAS:	107-21-1	3 省 GHS 分類公表回:	3	3 省 GHS 分類修正回:	-
物質名:	エチレングリコール	有害性項目:	生殖毒性	パブリックコメント公表回:	12	平成 19 年度パブリックコメントの有無:	無

**3 省 GHS 分類結果** (NITE ホームページにて公開の HTML 版より引用)

分類実施日:	H18.4.20
危険・有害性項目:	生殖毒性
分類結果:	区分 1B
分類根拠・問題点:	CICAD 45 (2002) の記述から、マウスの連続交配試験、ラットの催奇形性試験において、母毒性のない用量で児動物への影響(奇形、骨化遅延、未骨化)がみられていることから区分 1B とした。

**EU リスク警句・カテゴリー** (Details on Substances Classified in Annex I to Directive 67/548/EEC)

EC No:	203-473-3
Cas No:	107-21-1
Other Cas No:	-
Name:	Ethanediol ethylene glycol
Classification:	Xn; R22
EU リスク警句・カテゴリーに基づく GHS 分類:	-

**1. 第 1-10 回パブリックコメント**

パブリックコメント:	-
------------	---

**2. 平成 18 年度報告書**

コメントに対する回答/備考/特記等:	-
修正の有無:	-
今後の課題:	-

**3. 第 11-13 回パブリックコメント**

パブリックコメント:	<p>7.生殖毒性</p> <p>GHS分類結果について、貴機構におかれましては判定に至るまでに大変なご尽力をされたことに感謝申し上げます。しかしながら上記製品が国際商品として広く世界中に流通しており、工業会はもとより、欧米の工業会がデータ提供を OECD に行い、日本政府の代表も入った OECD/HPV(高生産量既存点検プログラム)で合意・勧告された内容であることに鑑み、特に以下の項目については下記の通りのコメントを送付申し上げますので、宜しくお取り計らい願います。</p> <p>1. 生殖毒性物質</p> <p>分類根拠・問題点:CICAD 45 (2002) の記述から、マウスの連続交配試験、ラットの催奇形性試験において、母毒性のない用量で児動物への影響(奇形、骨化遅延、未骨化)がみられていることから区分 1B とした。</p> <p>コメント:1985年にラットとマウスを用いた発生毒性試験において重篤な影響が認められたとの記載があるが不適切な試験方法だった故、1995年に実施されたマウスによる再確認試験(強制投与)の結果では最高投与量 1500 mg/kg において催奇形性がみられるものの LOAEL とされた。500 mg/kg において NOAEL、150 mg/kg において NOEL が求められた。</p> <p>米国 NTP(2003年、CERHR)専門家会議ではヒトに対するエチレングリコールの生殖/発生ばく露の懸念は無視できると報告され、公開されております。</p> <p>OECD/HPV でカナダ政府とアメリカ化学評議会が2004年4月に共同で OECD に提供した SIAP 文書では上記の試験結果が確認されておりますが、発生毒性での問題は指摘されておられません。</p> <p>EU 分類においても、本物質は Xn;R22 で指定され、生殖毒性には分類されていません。</p> <p>GHS マニュアルp177 項目番号 3.7.2.3、3.7.2.5.9 に記載された証拠の重み並びに限界用量 1000 mg/kg を越えた投与量での症状であり、限界用量以下では無有害影響が示唆されていることに基づき、これらを総合的に判断すると、単に最高投与量にて発生影響が認められたとの実験結果があることを根拠に生殖毒性物質に分類することは適切でなく、区分外とするのが妥当と考えます。</p>
------------	--

**4. 平成 19 年度パブリックコメント**

パブリックコメント:	-
------------	---

**5. 平成 19 年度回答案**

分類見直し:	修正あり:「区分 1B」→「区分外」
コメント:	パブリックコメントで指摘の NTP-CERHR Monograph(2004 年 1 月に発行)を精査した。3 省 GHS 分類根拠であるラ

ID:94 物質名:エチレングリコール CAS:107-21-1 有害性項目:生殖毒性

に 対 す る 回 答 / 備 考 / 特 記 等:	ットおよびマウスで認められた胎児への影響(奇形)は、ラットでは 1,000mg/kg/day 以上、マウスでは 500mg/kg/day 以上の用量のエチレングリコールを投与した時に認められている。ラットの 1,000 mg/kg/day は、限界用量ではあるが、マウスの 500mg/kg/day は、限界用量とはいえない。毒性発現機序のデータに拠ると、未代謝のエチレングリコールそのものは催奇形性の近因ではなく、グリコール酸、代謝産物、代謝性アシドーシスがげっ歯類の発生毒性の主たる原因であると Monograph には記載されている。また、ヒトではエチレングリコールやグリコール酸の血中濃度が、げっ歯類と比較し、低濃度で飽和することを示唆するデータもある。NTP の専門家会議では、上記に示すようなげっ歯類とヒトとの代謝に関する種差から、発生毒性および生殖毒性に関するヒトへの影響は、無視できるとしている。GHS 国連文書 3.7.2.5.5 には、作用機序がヒトには該当しないことが示された場合には、実験動物の生殖に有害影響を生じるような物質でも分類すべきでないに記載されている。従って、GHS 分類は「区分外」が妥当であると考える。
文献:	1) NTP－CERHR Monograph(2004 年 1 月)



ID:134 物質名:2,4-ジクロロフェノキシ酢酸 CAS:94-75-7 有害性項目:急性毒性(吸入)

ID:	134	CAS:	94-75-7	3 省 GHS 分類公表回:	6	3 省 GHS 分類修正回:	12
物質名:	2,4-ジクロロフェノキシ酢酸	有害性項目:	急性毒性(吸入)	パブリックコメント公表回:	7,12	平成 19 年度パブリックコメントの有無:	無

**3 省 GHS 分類結果** (NITE ホームページにて公開の HTML 版より引用)

分類実施日:	2007/3/15
危険・有害性項目:	急性毒性(吸入)
分類結果:	区分 4
分類根拠・問題点:	本物質のデータはないが、ナトリウム塩およびジメチルアミン塩のラット LC50 値はそれぞれ>0.64mg/L および>3.7mg/L(2.7mg/L で死亡例なし、3.7mg/L で 2 例死亡)であったこと(いずれも 4 時間暴露)(農薬登録申請資料、1992)より、区分 4 とした。

**EU リスク警句・カテゴリー** (Details on Substances Classified in Annex I to Directive 67/548/EEC)

EC No:	202-361-1
Cas No:	94-75-7
Other Cas No:	-
Name:	2,4-dichlorophenoxyacetic acid 2,4-D (ISO)
Classification:	Xn; R22 Xi; R37-41 R43 R52-53
EU リスク警句・カテゴリーに基づく GHS 分類:	-

**1. 第 1-10 回パブリックコメント**

パブリックコメント:	分類結果について区分 3 となっているが、分類根拠・問題点では区分 4 となっているので、分類結果は区分 4 とすべきである。
------------	---

**2. 平成 18 年度報告書**

コメントに対する回答/備考/特記等:	指摘通り修正。
修正の有無:	分類結果、根拠の修正
今後の課題:	○(結果記載ミス)

**3. 第 11-13 回パブリックコメント**

パブリックコメント:	分類結果と分類根拠・問題点との間で矛盾していると思われるものが 8 点ほどありましたので確認していただけますでしょうか。 分類根拠・問題点: 区分 4 とした → 分類結果: 区分 3
------------	---

**4. 平成 19 年度パブリックコメント**

パブリックコメント:	-
------------	---

**5. 平成 19 年度回答案**

分類見直し:	修正なし:「区分 4」
コメントに対する回答/備考/特記等:	パブリックコメント指摘の通りに修正済である。
文献:	-

ID:140 物質名:p-ジクロロベンゼン CAS:106-46-7 有害性項目:生殖細胞変異原性

ID:	140	CAS:	106-46-7	3 省 GHS 分類公表回:	4	3 省 GHS 分類修正回:	-
物質名:	p-ジクロロベンゼン	有害性項目:	生殖細胞変異原性	パブリックコメント公表回:	-	平成 19 年度パブリックコメントの有無:	有

**3 省 GHS 分類結果** (NITE ホームページにて公開の HTML 版より引用)

分類実施日:	H18.5.24
危険・有害性項目:	生殖細胞変異原性
分類結果:	区分 2
分類根拠・問題点:	EU-RAR No.48 (2004)、IARC 73 (1999) の記述から、経世代変異原性試験 (優性致死試験) で陰性、生殖細胞 in vivo 変異原性試験なし、体細胞 in vivo 変異原性試験 (小核試験) で陽性、生殖細胞 in vivo 遺伝毒性試験なしであることから、区分 2 とした。

**EU リスク警句・カテゴリー (Details on Substances Classified in Annex I to Directive 67/548/EEC)**

EC No:	203-400-5
Cas No:	106-46-7
Other Cas No:	-
Name:	1,4-dichlorobenzene p-dichlorobenzene
Classification:	Xi; R36 Carc. Cat. 3; R40 N; R50-53
EU リスク警句・カテゴリーに基づく GHS 分類:	-

**1. 第 1-10 回パブリックコメント**

パブリックコメント:	-
------------	---

**2. 平成 18 年度報告書**

コメントに対する回答/備考/特記等:	-
修正の有無:	-
今後の課題:	-

**3. 第 11-13 回パブリックコメント**

パブリックコメント:	-
------------	---

**4. 平成 19 年度パブリックコメント**

パブリックコメント:	「生殖細胞変異原性:区分 2」に分類されています。変異原性小核試験で陽性の結果を根拠としていますが、(Mohtashamipur 1987)の試験結果は(Tegethoff 2000)による追試で陰性が確認されています。過去数回の小核試験で陰性が確認されており、陽性の試験結果には信頼性が乏しいと考えます。  上記詳細リスク評価書シリーズ7 “p-ジクロロベンゼン” (丸善株式会社、2006 年 1 月) 変異原性小核試験については、45 頁
------------	--

**5. 平成 19 年度回答案**

分類見直し:	修正あり:「区分 2」→「区分外」
コメントに対する回答/備考/特記等:	<p>1. 経世代変異原性試験 (優性致死試験)の陰性結果 EU RAR(2004)および詳細リスク評価書シリーズ7には、マウスによる優性致死試験で陰性を示した Anderson(1976)の結果が記載されている。</p> <p>2. in vivo 変異原性小核試験陽性結果の精査 3 省 GHS 分類根拠となった EU RAR No.48 (2004)を精査し、陽性試験結果の信頼性を検討した。なお、詳細リスク評価書シリーズ7には、EU RAR No.48 (2004)のまとめが記載されている。 体細胞 in vivo 変異原性試験(小核試験)6 件のうち陽性を示したのは Mohtashamipur (1987)と Robbiano(1999)の 2 件で、後の 4 件は陰性であった。</p> <p>① Mohtashamipur (1987)の骨髓細胞小核試験は、雄 NMRI マウスに対する腹腔内投与であり結果は陽性だった。これに対し、EU RAR No.48 (2004)は、「Tegethoff (2000)が同一条件で追試試験を実施し陰性の結果を示した」とまとめている。Tegethoff (2000)は Mohtashamipur (1987)の最大投与量の 2 倍まで試験しており、Mohtashamipur (1987)の陽性結果は信頼性が乏しいというパブリックコメントの主張は確認できた。Tegethoff (2000)は経口投与でも試験を行っており、腹腔経路の 6 倍程度の投与量で陰性結果を示し、追試腹腔経路試験</p>

	<p>結果を支持している。</p> <p>② Robbiano(1999)の小核試験は雄 Sprague-Dawley ラット腎臓を用いた結果であり、Comet 試験と同時にやっている。そのため、片側の腎臓を摘出 24 時間後に、腎臓の細胞増殖促進のため葉酸を静脈内注入処理したラットを使用している。試験物質以外の葉酸を注入した本試験は、小核試験として適切な試験とはいえない。</p> <p>以上、2 件の陽性結果のうち Mohtashampur (1987)の小核試験については、追試験により陰性結果がえられた。もう 1 件の Robbiano(1999)の小核試験については、葉酸注入で前処理したラット腎臓を使用した Comet 試験との併用試験による不適切な試験における陽性結果である。</p> <p>一方、NTP(1987)の雌雄 B6C3F1 マウス赤血球を用いた小核試験は、発がん性試験と同時に実施されており、1,800mg/kg に 13 週間暴露したところ、陰性を示した。</p> <p>よって、経世代変異原性試験では陰性結果があること、in vivo 変異原性小核試験では信頼できる陰性結果があり、2 件の陽性結果はいずれも適切なデータとは言えないことから、「区分 2」から「区分外」に修正する。</p> <p>3. 結論</p> <p>経世代変異原性試験では陰性の結果が存在する。</p> <p>in vivo 小核試験は 6 件中 4 件が陰性で、NTP が発がん性試験と同時に実施した小核試験の結果も陰性だった。</p> <p>3 省 GHS 分類で「区分 2」の分類根拠とした 2 件の in vivo 小核試験陽性結果のうち、1 件は別の研究者による追試験で陰性だった。もう 1 件は、試験物質以外の葉酸注入処理を施したラット腎臓による Comet 試験との併用試験であり、適切とはいえない。よって、陽性の試験結果は信頼性に乏しいと主張したパブリックコメントは適切といえる。</p> <p>以上の結果を総合して、「区分 2」から「区分外」に修正する。</p>
文献:	<p>1)EU RAR No.48 (2004)</p> <p>2)詳細リスク評価書シリーズ 7 “p-ジクロロベンゼン” (丸善株式会社、2006 年 1 月) p.45</p>

## 6. 第 1 回委員会における指摘事項

指摘事項 1	分類は「区分外」のままでよいが、証拠の重み付けで、NTP 試験より投与条件が OECD ガイドラインに近くサンプリング複数回の小核試験で陰性結果を記載した Mutation Research (1997) Vol. 389, 3-122 を参照すべき。
--------	--

## 7. 第 1 回委員会における指摘事項を受けた修正案

分類見直し:	修正あり:「区分 2」→「区分外」
コメントに対する回答/備考/特記等:	<p>1. 経世代変異原性試験 (優性致死試験)の陰性結果</p> <p>EU RAR(2004)および詳細リスク評価書シリーズ 7 には、マウスによる優性致死試験で陰性を示した Anderson(1976)の結果が記載されている。</p> <p>2. in vivo 変異原性小核試験陽性結果の精査</p> <p>3 省 GHS 分類根拠となった EU RAR No.48 (2004)を精査し、陽性試験結果の信頼性を検討した。なお、詳細リスク評価書シリーズ 7 には、EU RAR No.48 (2004)のまとめが記載されている。</p> <p>体細胞 in vivo 変異原性試験(小核試験)6 件のうち陽性を示したのは Mohtashampur (1987)と Robbiano (1999)の 2 件で、後の 4 件は陰性であった。</p> <p>③ Mohtashampur (1987)の骨髄細胞小核試験は、雄 NMRI マウスに対する腹腔内投与(24 時間間隔で 2 回投与、0~355 mg/kg、6 時間後に採取)であり結果は陽性だった。これに対し、EU RAR No.48 (2004)は、「Tegethoff (2000)が同一条件で追試験を実施し陰性の結果を示した」とまとめている。Tegethoff (2000)は Mohtashampur (1987)の最大投与量の 2 倍(710 mg/kg)まで試験しており、Mohtashampur (1987)の陽性結果は信頼性が乏しいというパブリックコメントの主張は確認できた。Tegethoff (2000)は経口投与でも試験を行っており、腹腔経路の 6 倍程度の投与量で陰性結果を示し、追試験腹腔経路試験結果を支持している。</p> <p>④ Robbiano(1999)の小核試験は雄 Sprague-Dawley ラット腎臓を用いた結果であり、Comet 試験と同時にやっている。そのため、片側の腎臓を摘出 24 時間後に、腎臓の細胞増殖促進のため葉酸を静脈内注入処理したラットを使用している。試験物質以外の葉酸を注入した本試験は、小核試験として適切な試験とはいえない。</p> <p>以上、2 件の陽性結果のうち Mohtashampur (1987)の小核試験については、追試験により陰性結果がえられた。もう 1 件の Robbiano(1999)の小核試験については、葉酸注入で前処理したラット腎臓を使用した Comet 試験との併用試験による不適切な試験における陽性結果である。</p> <p>3. in vivo 変異原性小核試験陰性結果による証拠の重み付け</p> <p>EU RAR No.48 (2004)に示された他の 2 件の陰性結果を紹介し、証拠の重み付けをする。</p> <p>NTP(1987)の雌雄 B6C3F1 マウス赤血球を用いた小核試験は、2 年間発がん性試験投与用量設定のための 13 週間試験であり、1,800mg/kg までの経口暴露で陰性を示した。</p> <p>CSGMT/JEMS.MMS による第 6 回共同研究として実施された Morita (1997)の小核試験は、委員が証拠の重み</p>

ID:140 物質名:p-ジクロロベンゼン CAS:106-46-7 有害性項目:生殖細胞変異原性

	<p>付けとして採用を提案した文献 (Mutation Research (1997) Vol. 389, 3-122) に相当し、試験条件が Mohtashamipur (1987) の小核試験に近い。CD-1 マウスに対する腹腔投与 (24 時間間隔で 2 回投与、0~1,600 mg/kg、24 時間おきに 3 回採取) と強制経口投与 (24 時間間隔で 2 回投与、0~2,000 mg/kg、24 時間おきに 3 回採取) の 2 経路で行っており、いずれも陰性を示している。</p> <p>よって、経世代変異原性試験では陰性結果があること、in vivo 変異原性小核試験では信頼できる陰性結果があり、2 件の陽性結果はいずれも適切なデータとは言えないことから、「区分 2」から「区分外」に修正する。</p> <p>3. 結論</p> <p>経世代変異原性試験では陰性の結果が存在する。</p> <p>EU RAR No.48 (2004) に示された in vivo 小核試験は、6 件中 4 件が陰性だった。そのうちの 2 件は、NTP が 2 年間発がん性試験投与用量設定のための 13 週間試験で行った小核試験と、CSGMT/JEMS.MMS による第 6 回共同研究として実施された Morita (1997) の小核試験で、いずれも信頼できる結果といえる。</p> <p>3 省 GHS 分類で「区分 2」の分類根拠とした 2 件の in vivo 小核試験陽性結果のうち、1 件は別の研究者による追試験で陰性だった。もう 1 件は、試験物質以外の葉酸注入処理を施したラット腎臓による Comet 試験との併用試験であり、適切とはいえない。よって、陽性の試験結果は信頼性に乏しいと主張したパブリックコメントは適切といえる。</p> <p>以上の結果を総合して、「区分 2」から「区分外」に修正する。</p>
文献:	<p>1) EU RAR No.48 (2004)</p> <p>2) 詳細リスク評価書シリーズ 7 “p-ジクロロベンゼン” (丸善株式会社、2006 年 1 月) p.45</p> <p>3) Mutation Research (1997) Vol. 389, 3-122</p>

ID:140 物質名:p-ジクロロベンゼン CAS:106-46-7 有害性項目:発がん性

ID:	140	CAS:	106-46-7	3 省 GHS 分類公表回:	4	3 省 GHS 分類修正回:	-
物質名:	p-ジクロロベンゼン	有害性項目:	発がん性	パブリックコメント公表回:	-	平成 19 年度パブリックコメントの有無:	有

## 3 省 GHS 分類結果 (NITE ホームページにて公開の HTML 版より引用)

分類実施日:	H18.5.24
危険・有害性項目:	発がん性
分類結果:	区分 2
分類根拠・問題点:	ACGIH (2005) で A3、NTP (2005) で R、EU (2004) で 3、IARC (1999) で 2B に分類されていることから、区分 2 とした。

## EU リスク警句・カテゴリー (Details on Substances Classified in Annex I to Directive 67/548/EEC)

EC No:	203-400-5
Cas No:	106-46-7
Other Cas No:	-
Name:	1,4-dichlorobenzene p-dichlorobenzene
Classification:	Xi; R36 Carc. Cat. 3; R40 N; R50-53
EU リスク警句・カテゴリーに基づく GHS 分類:	区分 2

## 1. 第 1-10 回パブリックコメント

パブリックコメント:	-
------------	---

## 2. 平成 18 年度報告書

コメントに対する回答/備考/特記等:	-
修正の有無:	-
今後の課題:	-

## 3. 第 11-13 回パブリックコメント

パブリックコメント:	-
------------	---

## 4. 平成 19 年度パブリックコメント

パブリックコメント:	<p>「区分2」に分類され、「発がんのおそれの疑い」とされている。</p> <p>しかし、NEDO 技術開発機構及び産総研化学物質リスク管理研究センター共編の詳細リスク評価書シリーズ7“p-ジクロロベンゼン”では国内外の試験結果及びリスク評価結果を Review した上で、ラット雄の腎腫瘍及びマウスの肝腫瘍はヒトに適用するのは困難だと結論している。また、平成 9 年 8 月 28 日に公表された、「パラジクロロベンゼンに関する家庭用品専門家会議(毒性部門)報告書(要旨)」(厚労省生活安全局企画課生活化学安全対策室)においても、「現時点のデータによれば、DCB の発がん性はマウスの種特異的な高感受性の結果によるものであり、人へのリスク評価に反映させることは困難である。」と結論している。従って、「区分外」とするのが適当であると判断される。</p> <p>上記詳細リスク評価書シリーズ7“p-ジクロロベンゼン”(丸善株式会社、2006 年 1 月)第Ⅱ章 21 頁～50 頁。特に、発がん性の見解が 50 頁 5 行目以下に記載されている。その要約は、次のサイトから見ることができます。  <a href="http://unit.aist.go.jp/crm/mainmenu/pDCB_executive_summary.pdf">http://unit.aist.go.jp/crm/mainmenu/pDCB_executive_summary.pdf</a>          また、家庭用品専門家会議報告書(要旨)をメールに添付いたします。</p>
------------	--

## 5. 平成 19 年度回答案

分類見直し:	修正なし:「区分 2」
コメントに対する回答/備考/特記等:	<p>パブリックコメントが指摘しているラット雄の腎腫瘍及びマウスの肝腫瘍のヒトへの適用可能性について考察する。</p> <p>1. ラット雄腎腫瘍について  「ラット雄にみられた腎腫瘍発生率増加は、<math>\alpha 2 \mu</math>-グロブリンの関連反応による特異的な現象で、ヒトに関連しない発がん性とみなすことができる」という詳細リスク評価書のまとめは、IARC Monograph Vol.73 (1999)の記述と同一内容である。2 機関とも「ヒト関連性がない」という意見は一致している。</p> <p>2. マウス肝腫瘍について  マウスの雌雄に高頻度で発生している肝腫瘍については、IARC は「肝臓の DNA 損傷と弱い DNA 結合性が見られ</p>

ID:140 物質名:p-ジクロロベンゼン CAS:106-46-7 有害性項目:発がん性

	<p>るので、発がん性作用機序にヒト関連性がある」とみなしており、これを根拠として2Bに分類している。これに対し、詳細リスク評価書および家庭用品専門家会議報告書は、「試験に用いたマウス(B6C3F1, BDF1)は肝細胞腺腫と癌腫の高自然発生系統であり、pDCBの肝臓での代謝には大きな種差がある」ことを理由に、マウス肝腫瘍の結果はヒトに適用できないとしている。一方、EU RAR (2004)には、「F344, WistarまたはSDラットやヒトのマイクロゾームに比べて、B6C3F1マウスのマイクロゾームはpDCBを非常に高率で代謝する」という記載があり、詳細リスク評価書の主張は確認できた。</p> <p>しかし、代謝に種差があることは示せても、IARCの「肝臓のDNA損傷と弱いDNA結合性が見られるので、発がん性作用機序にヒト関連性がある」という主張を否定できてはいない。</p> <p>よって、現状ではIARCの考察を採用し、「区分2」のまま修正しない。</p> <p><b>結論</b></p> <p>マウス肝腫瘍のヒトへの適用で、詳細リスク評価書による「試験に用いたマウス(B6C3F1, BDF1)は肝細胞腺腫と癌腫の高自然発生系統であり、pDCBの肝臓での代謝には大きな種差がある」という論理は納得できる。しかし、この論点でIARCの「肝臓のDNA損傷と弱いDNA結合性が見られるので、発がん性作用機序にヒト関連性がある」とする考察を否定できていないので、「区分2」のまま修正しない。</p>
文献:	<p>1)詳細リスク評価書シリーズ7“p-ジクロロベンゼン”(丸善株式会社、2006年1月)第Ⅱ章21頁～50頁</p> <p>2)家庭用品専門家会議報告書(要旨)</p> <p>3)IARCのMonograph Vol.73 (1999)</p> <p>4)EU RAR (2004)</p>

## 6. METI 公募パブリックコメント(2007年12月～2008年1月)

パブリックコメント:	<p><b>・意見の内容</b></p> <p>『代謝に種差があることは示せても、IARCの「肝臓のDNA損傷と弱いDNA結合性が見られるので、発がん性作用機序にヒト関連性がある」という主張を否定できていない。』との理由で分類の見直しが行われなかった。</p> <p>しかし、下記に記載のように「遺伝毒性」と発がん性の関連については評価機関によりその評価結果が分かれていますので、現状では「分類できない」とするのが適切と考えます。</p> <p><b>・理由</b></p> <p>詳細リスク評価書シリーズ7“p-ジクロロベンゼン”50頁では、各評価機関の評価結果を次のように集約しております。</p> <p>『また、マウスの肝腫瘍の閾値の有無について、IARC(1999)はマウスで遺伝毒性のとの関連が否定できないとしているが、NICNAS(2000)、US EPA(2003)、EU(2004)、WHO/IPCS(1991)は、マウス肝腫瘍には閾値があるとの見解を示している。また、マウス肝腫瘍のヒトへの適用についてはNICNAS(2000)、厚生労働省(2000)、家庭用品専門家会議(1997)、RIVM(2001)において否定的である。US EPA(2003)では、マウスの肝腫瘍の発生機序が十分に解明できなかったとされている。』</p> <p>さらに、US EPA(2007)はp-ジクロロベンゼンの再評価を実施し、その中でThe HED/OPP Cancer Assessment Review Committee(CARC)は、現在のEPAの発がん性評価ガイドライン(2005)に基づき次のように結論しています。(出典 para-Dichlorobenzene:HED Chapter of the Reregistration Eligibility Decision Document (RED) 24-27 頁)</p> <p>‘Not Likely to be Carcinogenic to Humans below doses that do not perturb normal liver homeostasis(恒常性).’</p> <p>また、遺伝毒性についても次のように結論しています。(同文献 14 頁)</p> <p>‘The weight of the evidence from the genotoxicity database supports the conclusion that there is no mutagenicity concern for para-dichlorobenzene or its main metabolite (2,5-dichlorophenol).’</p> <p>このように新たなEPAの評価でも遺伝毒性については否定的であります。</p> <p>従って、信頼しうる評価機関において、相反する評価結果が存在する状況ですので「分類できない」とするのが適切と考えます。</p> <p>文献入手先アドレス:  <a href="http://www.regulations.gov/fdmspublic/component/main?main=DocumentDetail&amp;o=090000648036fdc6">http://www.regulations.gov/fdmspublic/component/main?main=DocumentDetail&amp;o=090000648036fdc6</a></p>
------------	--

## 7. METI 公募パブリックコメント回答案

分類見直し:	修正なし:「区分2」
コメントに対する回答/備考/特記等:	<p>平成19年度回答案では、マウスの肝腫瘍に対するIARCの解釈「肝臓のDNA損傷と弱いDNA結合性が見られるので、発がん性作用機序にヒト関連性がある」を優先し、「区分2」とした。</p> <p>今回新たにパブリックコメントによりThe HED/OPP Cancer Assessment Review Committee(CARC)(2007年2月21日開催)の報告書が提供された。この最新の報告書ではp-ジクロロベンゼンを“Not Likely to be Carcinogenic to Humans”とし、その根拠として、「p-ジクロロベンゼン誘発のマウス肝腫瘍に対し、有糸分裂誘発を含む非変異原性MoA(作用モード)が立証され、通常の肝臓ホメオスタシスを乱さない濃度以下では発がん影響がみられそうもない」を挙げている。また、「p-ジクロロベンゼンでは、肝腫瘍、肝マイクロゾーム酵素誘導、細胞増殖の間に良い用量相関があるが、有糸分裂誘発と整合する明白な肝毒性は見られない」と記載している。</p>

ID:140 物質名:p-ジクロロベンゼン CAS:106-46-7 有害性項目:発がん性

	<p><b>結論</b></p> <p>新たに提供された The HED/OPP Cancer Assessment Review Committee(CARC)(2007 年 2 月 21 日開催)の報告書では、“Not Likely to be Carcinogenic to Humans”と評価している。しかし、その根拠で完全に「肝臓の DNA 損傷と弱い DNA 結合性が見られるので、発がん性作用機序にヒト関連性がある」という IARC の評価を否定できるものではないので、「区分 2」のままとする。</p>
文献:	1)http://www.regulations.gov/fdmspublic/component/main?main=DocumentDetail&o=090000648036fdc6

## 8. 第 1 回委員会での指摘事項

指摘事項 1	新規に厚労省が委託した発がん性試験結果があるので、これを「区分 2」の根拠として追加し、証拠の重み付けをすると良い。
--------	--

## 9. 第 1 回委員会での指摘事項を受けた修正案

分類見直し:	修正なし:「区分 2」
コメントに対する回答/備考/特記等:	<p>平成 19 年度回答では、マウスの肝腫瘍に対する IARC の解釈「肝臓の DNA 損傷と弱い DNA 結合性が見られるので、発がん性作用機序にヒト関連性がある」を優先し、「区分 2」とした。</p> <p>新たにパブリックコメントにより The HED/OPP Cancer Assessment Review Committee(CARC)(2007 年 2 月 21 日開催)の報告書が提供された。この最新の報告書では p-ジクロロベンゼンを“Not Likely to be Carcinogenic to Humans”とし、その根拠として、「p-ジクロロベンゼン誘発のマウス肝腫瘍に対し、有糸分裂誘発を含む非変異原性 MoA(作用モード)が立証され、通常の肝臓ホメオスタシスを乱さない濃度以下では発がん影響がみられそうもない」を挙げている。また、「p-ジクロロベンゼンでは、肝腫瘍、肝ミクロゾーム酵素誘導、細胞増殖の間に良い用量相関があるが、有糸分裂誘発と整合する明白な肝毒性は見られない」と記載している。</p> <p>一方、委員から厚労省委託の S. Aiso (2005)による 2 年間発がん性試験のデータが提供された。この試験では、BDF1 マウスと F334/DuCrj ラットの雌雄に対し、0～300ppm、6 時間/日、5 日間/週の条件で 2 年間吸入試験を実施している。300ppm 暴露の雌雄マウスで肝細胞がん、肝芽細胞腫、300ppm 暴露の雄マウスで組織球肉腫、300ppm 暴露の雌マウスで肝細胞アデノーマが増加したことにより、雌雄マウスで発がん性の明確な根拠が示せたと結論している。</p> <p><b>結論</b></p> <p>新たに提供された The HED/OPP Cancer Assessment Review Committee(CARC)(2007 年 2 月 21 日開催)の報告書では、“Not Likely to be Carcinogenic to Humans”と評価している。しかし、この場合も「肝臓の DNA 損傷と弱い DNA 結合性が見られるので、発がん性作用機序にヒト関連性がある」という IARC の評価を否定できるものではないので、「区分 2」のままとする。</p> <p>また、専門家より提供された厚労省委託の最新の 2 年間吸入試験(S. Aiso (2005))も、雌雄マウスで発がん性の明確な根拠が示せたと結論している。</p>
文献:	<p>1)詳細リスク評価書シリーズ7“p-ジクロロベンゼン”(丸善株式会社、2006 年 1 月)第Ⅱ章 21 頁～50 頁</p> <p>2)家庭用品専門家会議報告書(要旨)</p> <p>3)IARC の Monograph Vol.73 (1999)</p> <p>4)EU RAR (2004)</p> <p>5) S. Aiso et al., J. Vet. Med. Sci. 67 (10), 1019-1029, 2005</p>

ID: 140 物質名: p-ジクロロベンゼン CAS: 106-46-7 有害性項目: 特定標的臓器毒性(単回暴露)

ID:	140	CAS:	106-46-7	3 省 GHS 分類公表回:	4	3 省 GHS 分類修正回:	-
物質名:	p-ジクロロベンゼン	有害性項目:	特定標的臓器毒性(単回暴露)	パブリックコメント公表回:	-	平成 19 年度パブリックコメントの有無:	有

**3 省 GHS 分類結果** (NITE ホームページにて公開の HTML 版より引用)

分類実施日:	H18.10.23
危険・有害性項目:	標的臓器/全身毒性(単回暴露)
分類結果:	区分 1(血液系、肝臓)
分類根拠・問題点:	ヒトについては、「血色素減少症、小赤血球性貧血、メトヘモグロビン尿の発生」(CERI ハザードデータ集 96-47 (1998))、「黄疸、溶血性貧血、メトヘモグロビン尿」(CERI・NITE 有害性評価書 No.76 (2005))等記述があることから、血液系、肝臓が標的臓器と考えられた。 以上より、分類は区分 1(血液系、肝臓)とした。

**EU リスク警句・カテゴリー** (Details on Substances Classified in Annex I to Directive 67/548/EEC)

EC No:	203-400-5
Cas No:	106-46-7
Other Cas No:	-
Name:	1,4-dichlorobenzene p-dichlorobenzene
Classification:	Xi; R36 Carc. Cat. 3; R40 N; R50-53
EU リスク警句・カテゴリーに基づく GHS 分類:	-

**1. 第 1-10 回パブリックコメント**

パブリックコメント:	-
------------	---

**2. 平成 18 年度報告書**

コメントに対する回答/備考/特記等:	-
修正の有無:	-
今後の課題:	-

**3. 第 11-13 回パブリックコメント**

パブリックコメント:	-
------------	---

**4. 平成 19 年度パブリックコメント**

パブリックコメント:	「特定標的臓器・全身毒性(単回暴露): 区分 1(血液系、肝臓)」に分類されている。血色素減少症の例では、1~2 個/週を妊娠期間中に摂取という異常な摂取例である。メトヘモグロビン尿等の事例についても 1959 年当時の信頼性に欠けるデータである。一方 45ppm 程度以上の濃度で従事(平均 7.75 年)していた 58 名の作業員において、血液に異常は見られなかったとの報告もある。ヒトにおいて暴露量や健康影響との関連性を明確にできる報告はないと思われる。
------------	--

**5. 平成 19 年度回答案**

分類見直し:	修正あり: 「区分 1(血液系、肝臓)」→「分類できない」
コメントに対する回答/備考/特記等:	<p>パブリックコメントは、血色素減少症の例は、異常摂取例と指摘している。</p> <p>3 省 GHS 分類結果の判断資料である CERI ハザードデータ集 96-47(1998)の元文献の ATSDR を精査した。その結果、「血色素減少症、小赤血球性貧血、メトヘモグロビン尿の発生は、1~2 個/週を妊娠期間中に摂取する」と言う反復暴露の例であり、単回暴露の判断材料としては適切でない。</p> <p>また、パブリックコメントは、メトヘモグロビン尿等の事例についても 1959 年当時の信頼性に欠けるデータであると指摘している。元文献の ATSDR の更に元文献である Arch.Dis.Child., 34 74-75 (1959) を精査した。その結果、「黄疸、溶血性貧血、メトヘモグロビン尿」の記述は、3 才の幼児の誤飲の例であるが、摂取量等の詳細説明がなく、判断材料としては適切でない。</p> <p>結論</p> <p>CERI ハザードデータ集 96-47 の元文献の ATSDR、更に、Arch.Dis.Child., 34 74-75 (1959) を精査したところ、ヒトにおいて、区分 1(血液系、肝臓)の判定を行うには、有用なデータが不十分であった。よって、「分類できない」に修正する。</p>
文献:	1) CERI ハザードデータ集 96-47(1998)



ID:140 物質名:p-ジクロロベンゼン CAS:106-46-7 有害性項目:特定標的臓器毒性(単回暴露)

	2)CERI・NITE 有害性評価書 No.76 (2005) 3)Arch.Dis.Child.,34 74-75 (1959) 4)ATSDR(August 2006)
--	--

**6. 第1回委員会における指摘事項**

指摘事項 1:	ヒト事例(3才の幼児の誤飲の例)は摂取量には関係なく分類に採用する。
指摘事項 2:	ヒト事例(妊婦の誤飲の例)が、反復暴露の分類に採用されているか確認する。

**7. 第1回委員会における指摘事項を受けた修正案**

分類見直し:	修正なし:「区分 1(血液系、肝臓)」
コメントに対する回答/備考/特記等:	<p>パブリックコメントは、血色素減少症の例は、異常摂取例と指摘している。</p> <p>3 省 GHS 分類結果の判断資料である CERI ハザードデータ集 96-47(1998)の元文献の ATSDR を精査した。その結果、「血色素減少症、小赤血球性貧血、メトヘモグロビン尿の発生は、トイレ消臭剤 1~2 個/週を妊娠期間中(約 38 週間)摂取する」と言う反復暴露の例であり、単回暴露の判断材料としては適切でない。なお、この事例は反復暴露では採用されていない。</p> <p>また、パブリックコメントは、メトヘモグロビン尿等の事例についても 1959 年当時の信頼性に欠けるデータであると指摘している。元文献の ATSDR の更に元文献である Arch.Dis.Child.,34 74-75 (1959)を精査した。その結果、「黄疸、溶血性貧血、メトヘモグロビン尿」の記述は、3 才の幼児の誤飲の例であり、ヒトへの影響を否定できないので区分 1(血液系、肝臓)の分類とした。</p> <p>結論</p> <p>CERI ハザードデータ集 96-47 の元文献の ATSDR、更に、Arch.Dis.Child.,34 74-75 (1959)を精査した結果、ヒト事例の「黄疸、溶血性貧血、メトヘモグロビン尿」から区分 1(血液系、肝臓)は妥当と判断した。なお、3 省 GHS 分類根拠の「血色素減少症、小赤血球性貧血、メトヘモグロビン尿の発生」は反復暴露のデータであり適切でない。</p>
文献:	1)CERI ハザードデータ集 96-47(1998) 2)CERI・NITE 有害性評価書 No.76 (2005) 3)Arch.Dis.Child.,34 74-75 (1959) 4)ATSDR(August 2006)

ID:151 物質名:スチレン CAS:100-42-5 有害性項目:生殖細胞変異原性

ID:	151	CAS:	100-42-5	3 省 GHS 分類公表回:	1	3 省 GHS 分類修正回:	-
物質名:	スチレン	有害性項目:	生殖細胞変異原性	パブリックコメント公表回:	1,8	平成 19 年度パブリックコメントの有無:	有

## 3 省 GHS 分類結果 (NITE ホームページにて公開の HTML 版より引用)

分類実施日:	H18.3.23
危険・有害性項目:	生殖細胞変異原性
分類結果:	区分 2
分類根拠・問題点:	ACGIH (7th, 2001)、CERI・NITE 有害性評価書 No.52 (2004)の記述から、生殖細胞 in vivo 経世代変異原性/変異原性試験なし、体細胞 in vivo 変異原性試験(染色体異常試験、小核試験)で陽性、生殖細胞 in vivo 遺伝毒性試験なし(マウスの脳、肝臓、腎臓、肺、精巣の細胞を用いた DNA 一本鎖切断試験(No.36)での陽性結果に関しては生殖細胞(germ cell)に限定して調べたことが明確でないため分類には使用しない(専門家判断済))であることから区分 2 とした。

## EU リスク警句・カテゴリー (Details on Substances Classified in Annex I to Directive 67/548/EEC)

EC No:	202-851-5
Cas No:	100-42-5
Other Cas No:	-
Name:	styrene
Classification:	R10 Xn; R20 Xi; R36/38
EU リスク警句・カテゴリーに基づく GHS 分類:	-

## 1. 第 1-10 回パブリックコメント

パブリックコメント:	<p>&lt;&lt;コメント1&gt;&gt; CERI/NITE 有害性評価書No52(2004)に「体細胞in vivo 変異原性試験(染色体異常試験、小核試験)で陽性」との記述があることを根拠としているが、これらの試験については陽性・陰性の両方の結果があり、遺伝毒性の可能性があると判定することに疑義があります。 OECD のSIDS では以下のように記述されています。 ① スチレンではin vivo の染色体異常について網羅的に調べられている。ラット、マウス及びChinese hamster の骨髄の試験で陰性の結果が得られている。11週間繰り返し投与の9～11週で染色体異常が増加したという報告がある。この報告の結果は2～8週の結果が報告されてこと、他の幾つかの染色体異常試験で陰性となっていることから信頼できない。 ② 幾つかの小核試験で陰性であることが報告されている。わずかに小核が増加したとされる報告には動物が死ぬような高用量で曝露した後であることが記載されている。この結果はスチレンが変異原性とする証拠とは考えられない。 ③ SCE 試験では一般的に陽性である。しかし、殆どの場合同時に評価した染色体異常や小核試験で陰性の結果が得られている。従ってSCE の知見と遺伝毒性の関連は不明確である。 ④ 結論として、最近のin vivo 小核試験と細胞遺伝的評価からスチレンは骨髄に遺伝毒性はないとの証拠がある。全体的な結論として実験動物やヒトの研究結果からスチレンはin vitroでは遺伝毒性を示すが、in vivoでは示さない。生殖細胞変異原性については非該当に分類するのが妥当であると考えます</p> <p>&lt;&lt;コメント1&gt;&gt; カテゴリー2の分類基準 “ 哺乳類を用いるin vivo 体細胞変異原性試験;又は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 体細胞試験” GHSの他の基準は“用いられた曝露経路との関連性。…ヒトの曝露経路と比較して、当該化学物質の試験に用いられた曝露経路が妥当かも考慮されるべきである 試験研究 異なるエンドポイントをカバーする多くの試験があるが、in vivo 体細胞試験(染色体異常、小核試験)については、検証された試験に基づく結果は全て陰性である。加えて、最近の試験は全て吸入曝露による試験である。 DNA 付加、遺伝子ストランド破断やSCEのような指標試験において影響が報告されている。 変異原性試験に関する国際的なガイドライン(Speit and Henderson,2005)によれば、指標試験よりも検証されたin vivo 試験の方に重きを置くべきであるとしている。 ヒト及び実験動物の遺伝子毒性/変異原性に関して、EU リスクアセスメントレポート(EAR; ドラフト、2000 年1 月)では以下のように要約し、結論づけている。 ヒト:種々の指標的エンドポイントについて</p>
------------	---

ID:151 物質名:スチレン CAS:100-42-5 有害性項目:生殖細胞変異原性

	<p>“極めて低いレベルのDNA付加物... (しかし)... これらは注意深して見なければならない”</p> <p>“幾つかのDNA損傷の証拠”がある</p> <p>“これらのエンドポイントは曝露の指標であり、遺伝的な影響と関連付けるべきでない”</p> <p>“実験動物ではSCEが誘導されているが、(ヒトでは)陽性応答の証拠を提供していない”</p> <p>他のタイプの試験についてRER は以下のようにまとめている。</p> <p>“遺伝子変異を評価する研究の数は限られており、結論を導き出すことは困難である...” “5つの研究はスチレンが弱い染色体異常誘発性を持つかもしれない証拠を示している... (しかし) 11の確固とした試験では陰性である...”</p> <p>“小核の誘導については陰性である...”</p> <p>“ヒトにおけるin vivo の染色体異常に関して明確な結論は導き出せない”</p> <p>in vitro 試験: “少なくとも幾つかの系でスチレンはin vitro では弱い遺伝子毒性の可能性を持っている”</p> <p>実験動物: “実験動物でスチレンが染色体異常を引き起こすとのしっかりした証拠はない... (そして) まとめて、in vivo の染色体異常試験と小核試験では陰性である...”</p> <p>“SCE試験の一般的パターンは陽性であるが... しかし... 殆どの場合同時に試験した染色体異常及び/又は小核は陰性である”</p> <p>“DNAへの結合は非常に弱く、標的組織への特異性を示さない”</p> <p>“アルカリ不安定性の一本鎖切断の誘導... その意味は明確でない”</p> <p>“指標的な試験において弱い陽性の知見がある一方で... in vivo のUDS試験では遺伝子毒性を示さない”</p> <p>リスクアセスメントレポートの結論は</p> <p>“全体的な結論... in vivo では変異原性/染色体異常誘発性のしっかりした証拠はない”そして“スチレンがヒトで変異原性をしめすとのしっかりした証拠もない”</p> <p>CERI/NITE(2004)及びACGIH(2001)の評価に関して、最近のUDS試験および小核試験は考慮されていない。</p> <p>脚注: 1978以降、陽性を示した単独の染色体異常試験には大きな欠点がある; 小核試験で陽性とされているものは明確な陽性影響があるとは言えない。例をあげるならば、Vodicka ら(2001)の陽性の試験はこの著者及び他の科学者により再評価され、1500 ppm の濃度まで拡張された完全な試験ガイドラインに基づいた試験で明確に陰性であった。</p> <p>結論:</p> <p>証拠全体の重みに準拠すれば、生殖細胞変異原性に対するGHS分類基準を満たしていない。</p>
--	--

## 2. 平成 18 年度報告書

コメントに対する回答/備考/特記等:	パブコメに記載のOECD/SIDSはEU-RARのことになると思うが、ヒト健康に関する部分は入手できないのでパブコメの内容の妥当性を判断できない。なお、本分類結果は、国内の変異原性の専門家の確認済みである。
修正の有無:	修正なし
今後の課題:	○(OECD、SIDS、EU-RAR(ドラフト版)との整合性)

## 3. 第 11-13 回パブリックコメント

パブリックコメント:	-
------------	---

## 4. 平成 19 年度パブリックコメント

	<p>OECD SIDS と EU-RAR は同じものではありません。スチレンの SIDS はポスト SIDS まで終了しております。残念ながら冊子版が出版されていないので最終版を添付できませんでした。OECD の評価に参画されている貴所ならば最終版も入手可能かと存じます。ポスト SIDS の課題であった in vivo での UDS の結果も陰性と報告され、この結果は EU-RAR(ドラフト版)にも記載されております。</p> <p>変異原性に関する最新のレビュー結果に基づき、適切にご評価頂きますようお願い致します。</p>
パブリックコメント:	<p>総合的評価書</p> <p>+ EU RAR (Draft, Jan.2005)</p> <p>生殖細胞変異原性について</p> <p>+ D.Scott; A re-evaluation of the cytogenetic effects of styrene (1994)</p> <p>+ D.Scott; A critical review of the cytogenetic effects of styrene with emphasis on human population monitoring (1994)</p> <p>+ L.Henderson; Review of the genotoxicity of styrene in humans. (2005)</p> <p>+ G.Speit; Review of the in vivo genotoxicity tests performed with styrene. (2005)</p> <p>+ G.Engerhardt; A re-assessment of styrene-induced clastogenicity in mice in a subacute inhalation study. (2003)</p>

## 5. 平成 19 年度回答案

分類見直し:	修正あり:「区分 2」→「区分外」
--------	-------------------

ID:151 物質名:スチレン CAS:100-42-5 有害性項目:生殖細胞変異原性

コメントに対する回答/備考/特記等:	<p>パブリックコメント指摘のOECD SIDSとEU RAR(Draft, Jan. 2005)は、現時点では公開されていないので、一般ルートでの入手は不可能である。一般公開されていない文書は、一般公開されるまでに変更される可能性があるため、当事業におけるGHS分類ではこれらの文献を参照しない。</p> <p>Scott(1994)は動物実験データについて、Henderson(2005)はヒトへの適用の観点について、それぞれCERI・NITE有害性評価書で引用の文献も含め多くの文献を精査しレビューしている。両レビューとも、「信頼の出来る論文に基づく、スチレンが有意な変異原性/染色体異常誘発性を持つという明白な根拠は示せない」という結論を示している。</p> <p>平成 18 年度パブリックコメントが主張する結論は、「証拠全体の重みに準拠すれば、生殖細胞変異原性に対するGHS 分類基準を満たしていない」である。これは、「スチレンが有意な変異原性/染色体異常誘発性を持つという明白な根拠は示せない」ということに相当する。両レビューの結論でパブリックコメント主張の正当性を十分に判断できるので、「区分 2」から「区分外」と修正する。</p> <p>結論</p> <p>パブリックコメント指摘の OECD SIDS と EU RAR(Draft, Jan. 2005)は一般公開されていないので、当事業におけるGHS 分類では参照しない。</p> <p>パブリックコメント提示の Scott(1994)と Henderson(2005)の両レビューを精査した結果、スチレンが有意な変異原性/染色体異常誘発性を持つという明白な根拠は示せないことが確認できた。「区分 2」から「区分外」への修正が妥当と判断する。</p>
文献:	<p>1)D.Scott; A re-evaluation of the cytogenetic effects of styrene (1994)</p> <p>2)D.Scott; A critical review of the cytogenetic effects of styrene with emphasis on human population monitoring (1994)</p> <p>3)L.Henderson; Review of the genotoxicity of styrene in humans. (2005)</p> <p>4)G.Speit; Review of the in vivo genotoxicity tests performed with styrene. (2005)</p> <p>5)G.Engerhardt; A re-assessment of styrene-induced clastogenicity in mice in a subacute inhalation study. (2003)</p>

## 6. 第 1 回委員会における指摘事項

指摘事項 1	Speit と Henderson は遺伝毒性を完全に排除しているわけではないので、「区分外」としてしまふのは問題があり、現時点では「区分 2」が望ましい。委員提供の 2 文献でコメントを充実し、証拠の重み付けをして欲しい。
--------	--

## 7. 第 1 回委員会における指摘事項を受けた修正案

分類見直し:	修正なし:「区分 2」
コメントに対する回答/備考/特記等:	<p>パブリックコメント指摘のOECD SIDSとEU RAR(Draft, Jan. 2005)は、現時点では公開されていないので、一般ルートでの入手は不可能である。一般公開されていない文書は、一般公開されるまでに変更される可能性があるため、当事業におけるGHS分類ではこれらの文献を参照しない。</p> <p>Scott(1994)は動物実験データについて、Henderson &amp; Speit(2005)はヒトへの適用の観点について、それぞれCERI・NITE有害性評価書で引用の文献も含め多くの文献を精査しレビューしている。「信頼の出来る論文に基づく、スチレンが有意な変異原性/染色体異常誘発性を持つという明白な根拠は示せない」とまとめてはいるが、Henderson と Speit はスチレンの遺伝毒性を完全に排除しているわけではない。</p> <p>証拠の重み付けのため、委員指摘の 2 文献を追加で精査した。</p> <p>① L. Migliore (2006)は、スチレン暴露作業所従事男性を対象としたコホート研究を報告している。ヒト精子の異数性発現は統計的に有意とは言えないが、ヒト末梢リンパ球の小核試験とヒト精子のコメット試験の間に統計的に有意な正の相関を示したと報告している。</p> <p>② NTP CERHR (2005)の報告でも、スチレン暴露による労働者のリンパ球染色体異常試験で陽性結果を認めている。</p> <p>平成 18 年度パブリックコメントが主張する結論は、「証拠全体の重みに準拠すれば、生殖細胞変異原性に対するGHS 分類基準を満たしていない」である。これは、「スチレンが有意な変異原性/染色体異常誘発性を持つという明白な根拠は示せない」ということに相当する。しかし、追加の文献、および Henderson と Speit の結論から判断すると、パブリックコメントの主張は正当とはいえないので、「区分 2」のまま修正しない。</p> <p>結論</p> <p>パブリックコメント指摘の OECD SIDS と EU RAR(Draft, Jan. 2005)は一般公開されていないので、当事業におけるGHS 分類では参照しない。</p> <p>パブリックコメント提示の Scott(1994)と Henderson &amp; Speit(2005)の両レビューを精査した。両レビューとも「スチレンが有意な変異原性/染色体異常誘発性を持つという明白な根拠は示せない」とまとめているが、Henderson と Speit はスチレンの遺伝毒性を完全に排除しているわけではない。また、追加で精査した L. Migliore (2006)と NTP CERHR (2005)の報告は、それぞれスチレン暴露作業所従事者に末梢血小核頻度の増加、染色体異常が有意に見られるという結論を示しているため、「区分 2」のまま修正しないのが妥当と判断する。</p>
文献:	<p>1)D.Scott; A re-evaluation of the cytogenetic effects of styrene (1994)</p> <p>2)D.Scott; A critical review of the cytogenetic effects of styrene with emphasis on human population</p>

ID:151 物質名:スチレン CAS:100-42-5 有害性項目:生殖細胞変異原性

	monitoring (1994) 3) L.Henderson; Review of the genotoxicity of styrene in humans. (2005) 4) G.Speit; Review of the in vivo genotoxicity tests performed with styrene. (2005) 5) G.Engerhardt; A re-assessment of styrene-induced clastogenicity in mice in a subacute inhalation study. (2003) 6) L. Migliore et al.; Mutagenesis, 21(2), 149-152, 2006 7) NTP-CERHR-Styrene-05 (2005)
--	--

ID:151 物質名:スチレン CAS:100-42-5 有害性項目:発がん性

ID:	151	CAS:	100-42-5	3 省 GHS 分類公表回:	1	3 省 GHS 分類修正回:	-
物質名:	スチレン	有害性項目:	発がん性	パブリックコメント公表回:	8	平成 19 年度パブリックコメントの有無:	有

## 3 省 GHS 分類結果 (NITE ホームページにて公開の HTML 版より引用)

分類実施日:	H18.3.23
危険・有害性項目:	発がん性
分類結果:	区分 2
分類根拠・問題点:	IARC (2002) で 2B に分類されていることから、区分 2 とした。

## EU リスク警句・カテゴリー (Details on Substances Classified in Annex I to Directive 67/548/EEC)

EC No:	202-851-5
Cas No:	100-42-5
Other Cas No:	-
Name:	styrene
Classification:	R10 Xn; R20 Xi; R36/38
EU リスク警句・カテゴリーに基づく GHS 分類:	-

## 1. 第 1-10 回パブリックコメント

パブリックコメント:	<p>関連する発がん性試験:マウスの吸入試験において肺の腫瘍が観察されたGHSの判断基準として、GHSでは“ヒトに対する懸念レベルを低下させる要因”を指定している。言い換えればこれらの重要な要因を満たさなければ、当該の分類に至らないということである。</p> <p>分類する際に考慮される重要な要因に含まれるもの:</p> <p>“腫瘍の種類およびバックグラウンド発生率”:スチレンで認められる腫瘍の種類は肺の一般的な腺腫である、即ち良性;投与量に対して統計的有意性がない。</p> <p>“複数部位における反応”;腫瘍は肺でしか認められない</p> <p>“病変から悪性腫瘍への進行”:オスでは悪性腫瘍の発生率は増加していない。</p> <p>メスでは40 ppmと160 ppmの群だけに悪性腫瘍が認められ、160 ppmだけが参照群にくらべて統計的に有意である。</p> <p>“腫瘍発生までの潜伏期間の短縮”:腫瘍は12ヶ月と18ヶ月では認められない。即ち晩年に発生している。</p> <p>“反応は単一種のみか、それとも幾つかの種にも認められるか”:腫瘍はマウスでのみ認められる。ラットでは吸入を含む試験においてネガティブである(8件の長期試験)。</p> <p>“実験動物とヒトの代謝の比較”そして最も重要な “変異原性、成長刺激を伴った細胞毒性、有糸分裂生起などの作用機序およびヒトとの関連性”</p> <p>スチレンはin vivoで変異原性でないし、以下によればマウスの腫瘍発生は非遺伝子毒性的であるとの証拠がある。ラットでは何故腫瘍が発生しないのかを説明し、マウスにおける腫瘍形成の機序を解明するための多くの研究がされている。そしてマウスの特異的な作用機序はヒトには関連がないとの結論が得られている。IPCS(2005)によればスチレンの肺腫瘍に関連する鍵となる作用は“成長刺激を伴う肺細胞毒性では、クララ細胞が標的細胞である”</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・増殖;ラットやヒトに比べてクララ細胞の数が多いマウスの生理的な差</li> <li>・マウスのクララ細胞は、スチレンオキシドや4 - ビニルフェノールへの代謝活性がラットやヒトの肺よりも高いという細胞レベル薬理動態の差。</li> <li>・げっ歯類のミクロゾームのエポキシ水素化酵素と細胞内グルタチオンS転化酵素の両方によりおこるスチレンオキシドの無毒化。ヒトでは、後者はわずか0.1%と見積もられ、スチレンの無毒化は殆どエポキシ水素化酵素によるものである。これらの無毒化の経路の種差はおそらくマウスの感受性が、ラットやヒトに比べて、高いことに起因する</li> <li>・グルタチオン抑制のような薬理作用の差 (すなわちマウスではラットよりもグルタチオン抑制が支配的である)、そしておそらく、この差がマウスの細胞レベルにおいてクララ細胞を損傷に対して高感受性に行っている。一方、ヒトではグルタチオンの抑制は起こらない。</li> </ul> <p>IPCSの結論:</p> <p>“マウスの発がんに関連する全てのキーとなる事象はヒトでは機能していないので、最終的に腫瘍に至る初期の解剖学的、生化学的変化はヒトに起こると思われない。”</p> <p>EU-RARも同様に結論している:</p> <p>“広範な疫学調査からはスチレンの長期曝露がヒトの肺損傷や肺がんを引き起こすとの証拠はない。”</p> <p>“マウスの肺でスチレンの長期曝露の結果としておこる現象はヒトの場合再現されない。この仮定された作用機序にはいくらか不確実な点もあるが、このリスクアセスメントで検討されたもののよう証拠づけされた他の代替モデルはない。</p> <p>そして、最終的に“マウスで認められた肺腫瘍が、ヒトの健康に何らかの関連性がありそうにないと結論することは合理的である”</p>
------------	--

ID:151 物質名:スチレン CAS:100-42-5 有害性項目:発がん性

	<p>従って、このEUの評価の結論は:発がん性に分類されない。EUとIPCSの結論に加えて、ハーバードリスク分析センターは“ヒトの疫学的データはスチレンに曝露されたヒトの肺がん有害影響を支持しない”と結論している。</p> <p>IARCのグループ2Bの評価に関してはいくつかの重要な観点が考慮されるべきである。</p> <p>+ 2002年のIARCの評価以降、マウスの腫瘍がヒトとの関連性がないことを示唆する作用機序を支持するさらなる研究と同様に、変異原性 / 遺伝子毒性に関する重要な新しい知見が得られている。</p> <p>+ GHSでは、評価は“証拠全体の重み”又は“他の情報を考慮した証拠の強さ”に基づくことを強調している。他方、IARCのアプローチは主に“証拠の強さ”によっている。</p> <p>+ IARCの基準と比べてGHSは作用機序 / メカニズムを重要視している。</p> <p>結論: 証拠全体の重みとGHSの基準に基づく:発がん性に分類しない。</p>
--	--

## 2. 平成 18 年度報告書

コメントに対する回答/備考/特記等:	IARCによる発がん性の分類と国連文書における発がん性の評価方法はほぼ共通している。このため、国連文書に記載されている詳細な試験結果の評価に代えて、IARC等の評価結果を利用することに問題は無いと考えられる。なお、本分類結果については、国内の発がんの専門家の確認済みである。
修正の有無:	修正なし
今後の課題:	(IPCS、EU との比較)

## 3. 第 11-13 回パブリックコメント

パブリックコメント:	-
------------	---

## 4. 平成 19 年度パブリックコメント

パブリックコメント:	<p>IPCS 及び EU-RAR (最終ドラフト版)では IARC の 2002 年の 2B の分類にもかかわらず、最新の研究結果を踏まえ、スチレンを「人に発ガンの可能性のある物質」には分類しておりません。最新の研究結果に基づき、適切にご評価頂きますようお願い致します。</p> <p>総合的評価書 + EU RAR (Draft, Jan.2005) 発がん性について + IPCS Conceptual Framework for Evaluating a Mode of Action for Styrene Induced Mouse Lung Tumor.</p>
------------	--

## 5. 平成 19 年度回答案

分類見直し:	修正あり:「区分 2」「区分外」
コメントに対する回答/備考/特記等:	<p>パブリックコメント指摘の EU RAR (Draft, Jan. 2005) は、現時点では公開されていないので、一般ルートでの入手は不可能である。一般公開されていない文書は、一般公開されるまでに変更される可能性があるため、当事業における GHS 分類ではこの文献を参照しない。</p> <p>3 省 GHS 分類は、「IARC (2002) で 2B と評価されている」ことを根拠としている。IARC (2002) で 2B と評価した根拠は、次の 2 点である。</p> <p>1) ヒトでの疫学調査結果で、発がん性の限定的証拠があること</p> <p>2) 動物実験で、マウスの雌に肺がんが認められたため発がん性の限定的証拠があること</p> <p>パブリックコメントは、IARC の評価 (2002 年) 以降の最新の研究結果を記載した IPCS の文献を用い反論している。この論文では、IARC (2002) の上記評価根拠 1) ヒトでの疫学調査および 2) マウスの雌の肺がんに関し、次のように記載している。</p> <p>1) ヒトでの疫学調査 ハーバードリスク分析センターは、スチレン曝露に関連したヒトの健康影響に関する包括的なレビューを 2002 年に行い、「ヒトの疫学的データはスチレンに曝露されたヒトの肺がんに関する有害影響を支持するものではない」と結論している。</p> <p>2) マウスの雌の肺がん マウスの雌で発症した肺がんは、「マウス特有の結果で種差 (肺がんの出現と関係するクララ細胞の損傷に対する感受性の相違) がある」としている。ラットやヒトでは感受性が低く、ラットでは肺がんが全く認められていない。マウスの発がんに関連する作用機序は、「ヒトでは全く機能していないので、最終的に腫瘍にいたる初期の解剖学的、生化学的変化がヒトで起こるとは考えられない」としている。マウスで認められた肺がんは、「ヒトの健康に関連がありそうにない」と結論している。</p> <p>以上の IPCS の結論は、スチレンによるマウス雌の肺がんはヒトに適用できないことを支持している。</p> <p>結論</p>



ID:151 物質名:スチレン CAS:100-42-5 有害性項目:発がん性

	<p>パブリックコメント指摘の EU RAR (Draft, Jan. 2005) は一般公開されていないので、当事業における GHS 分類では参照しない。</p> <p>パブリックコメント提示の論文は、IPCS が作成したものであること、最新の研究結果に基づくものであること、マウスの雌で認められた肺がんの発生メカニズムからマウス特有の現象と解明していること、ヒト疫学的データについてヒトの肺がんに関する有意影響を支持しないという結論を示したことから、「区分外」の分類根拠として採用に値する論文である。</p> <p>IARC(2002)の2Bと評価した以降に提出された信頼性の高いIPCSの論文に基づき、「区分2」から「区分外」に修正する。</p>
文献:	<p>1) IARC (2002)</p> <p>2) IPCS Conceptual Framework for Evaluating a Mode of Action for Styrene Induced Mouse Lung Tumor.</p> <p>3) Harvard Center for Risk Analysis, May 2002, Volume 10, Issue 3</p>

## 6. 第1回委員会における指摘事項

指摘事項 1	GHS 分類の「区分2」は幅広く解釈できるので、IARC の2B という評価は「区分2」のままとした方が良い。
指摘事項 2	代謝物であるスチレンオキシドは IARC で2A の評価なので、「区分外」は納得できない。

## 7. 第1回委員会における指摘事項を受けた修正案

分類見直し:	修正なし:「区分2」
コメントに対する回答/備考/特記等:	<p>パブリックコメント指摘の EU RAR (Draft, Jan. 2005) は、現時点では公開されていないので、一般ルートでの入手は不可能である。一般公開されていない文書は、一般公開されるまでに変更される可能性があるので、当事業における GHS 分類ではこの文献を参照しない。</p> <p>3 省 GHS 分類は、「IARC (2002) で2B と評価されている」ことを根拠としている。IARC (2002) で2B と評価した根拠は、次の2点である。</p> <p>1) ヒトでの疫学調査結果で、発がん性の限定的証拠があること</p> <p>2) 動物実験で、マウスの雌に肺がんが認められたため発がん性の限定的証拠があること</p> <p>パブリックコメントは、IARC の評価(2002 年)以降の最新の研究結果を記載した IPCS の文献を用い反論している。</p> <p>この論文では、IARC (2002) の上記評価根拠 1) ヒトでの疫学調査および2)マウスの雌の肺がんに関し、次のように記載している。</p> <p>1) ヒトでの疫学調査</p> <p>ハーバードリスク分析センターは、スチレン暴露に関連したヒトの健康影響に関する包括的なレビューを2002 年に行い、「ヒトの疫学的データはスチレンに暴露されたヒトの肺がんに関する有害影響を支持するものではない」と結論している。</p> <p>2) マウスの雌の肺がん</p> <p>マウスの雌で発症した肺がんは、「マウス特有の結果で種差(肺がんの出現と関係するクララ細胞の損傷に対する感受性の相違)がある」としている。ラットやヒトでは感受性が低く、ラットでは肺がんが全く認められていない。マウスの発がんに関連する作用機序は、「ヒトでは全く機能していないので、最終的に腫瘍にいたる初期の解剖学的、生化学的变化がヒトで起こるとは考えられない」としている。マウスで認められた肺がんは、「ヒトの健康に関連がありそうにない」と結論している。</p> <p>以上の IPCS の結論は、スチレンによるマウス雌の肺がんはヒトに適用できないことを支持している。</p> <p>しかし、IARC (2002) によるヒトの疫学調査結果に対する統計的解釈を、完全に否定することは困難である。また、スチレンの代謝物であるスチレンオキシド(96-09-3)は IARC (1994) により2A の評価を受けており、これは GHS 分類で「区分1B」に相当する。</p> <p>最新の IPCS によるヒトでの疫学調査、マウス雄肺がんのヒトへの適用性解釈は納得できる点も多いが、代謝物の影響も考慮すると依然 IARC の評価を採用することは妥当と判断し、「区分2」のままとする。</p> <p>結論</p> <p>パブリックコメント指摘の EU RAR (Draft, Jan. 2005) は一般公開されていないので、当事業における GHS 分類では参照しない。</p> <p>パブリックコメント提示の論文は、IPCS が作成したものであること、最新の研究結果に基づくものであること、マウスの雌で認められた肺がんの発生メカニズムからマウス特有の現象と解明していること、ヒト疫学的データについてヒトの肺がんに関する有意影響を支持しないという結論を示している。</p> <p>しかし、IARC(2002)の分類根拠としたヒト疫学的データに関する解釈を完全に否定できるものではないし、スチレン代謝物のスチレンオキシドが IARC (1994) で2A と評価されているので、「区分2」のまま修正しない。</p>
文献:	1) IARC (2002)



	2) IPCS Conceptual Framework for Evaluating a Mode of Action for Styrene Induced Mouse Lung Tumor. 3) Harvard Center for Risk Analysis, May 2002, Volume 10, Issue 3
--	---

## 8. 第2回委員会前の指摘事項

指摘事項 1	IPCS は IARC (2002) の 2B にたいし評価を行っており、その公表評価を全く無視するのは片手落ちである。複数の委員に IPCS 文書を読んで、感想を述べていただきたい。
指摘事項 2 (委員感想 1)	<p>1. <u>IPCS Conceptual Framework for Evaluating a Mode of Action For Styrene Induced Mouse Lung Tumour</u> について</p> <p>マウスにスチレンを吸入曝露した実験で肺腫瘍が増加したという報告がある。一方、ラットを用いた吸入曝露実験では腫瘍の増加が認められていない。この IPCS のレポートは、スチレンの吸入曝露によるマウスの肺腫瘍の増加について、マウスとラットの種差およびヒトへの外挿性について作用機作の面から以下のように考察している。</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) 毒性代謝物を生成し、また、その代謝物による毒性発現の標的細胞となるクララ細胞の数は、マウスでは豊富であるが、ラットではマウスに比べて少なく、さらにヒトでは極めて少ない。</li> <li>2) スチレンはクララ細胞の中で CYP 2F2 の介在によってスチレンオキシドに代謝され、さらに4-ビニルフェノールに代謝され、これらの代謝産物がクララ細胞に有害作用を与える。スチレンオキシドと4-ビニルフェノールの生成はラットではマウスに比べて少ない。また、ヒトの肺においてはCYP 2F2の活性はほとんどなく、ヒトの肺組織を用いた実験ではスチレンオキシドの生成がみられていない。なお、4-ビニルフェノールへの代謝についても、マウス、ラット及びヒトの肺のミクロゾームを用いた実験からヒトにおける4-ビニルフェノールへの代謝はラットより少なく、マウスに比べるとさらに少ない。</li> <li>3) スチレンオキシドの解毒はヒトでは主にエポキシド加水分解酵素が関与しているのに対し、マウスやラットではエポキシド加水分解酵素とグルタチオン-S-トランスフェラーゼの両者が関与している。エポキシド加水分解酵素による解毒はグルタチオン-S-トランスフェラーゼより効果的である。</li> <li>4) 毒性代謝物の生成と解毒を勘案した PBPK モデルの研究から、ヒトの肺におけるスチレンオキシドの量はあったとしても極めて少ないと考えられる。</li> <li>5) スチレンオキシドによるグルタチオンの枯渇が、細胞増殖の増加やマウスにおける肺腫瘍発生の初期段階の病理組織学的変化を引き起こすと考えられる。このグルタチオンの枯渇は、マウスではラットに比較して強く起こる。これに対し、PBPK モデルの研究等からヒトではグルタチオンの枯渇が起こらないと考えられる。</li> </ol> <p>以上の根拠から、腫瘍に発生につながる初期の病理組織学的変化や生化学的变化はヒトの肺では起きないと推定している。</p> <p>2. <u>IPCS Conceptual Framework for Evaluating a Mode of Action For Styrene Induced Mouse Lung Tumour</u> に関する私見</p> <p>IPCS の見解は科学的な文献に基づいており、論理の妥当性もある。従って、適切な見解であると考ええる。なお、IPCS が根拠としている個々の文献についてはレビューを行っていない。</p> <p>3. 「スチレンの発がん性についての GHS 分類」に関する私見</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) パブリックコメントの指摘内容は基本的に正しいと考える。</li> <li>2) 「区分 2」と「区分外」の考え方の問題と思う。</li> <li>3) 下記の詳細検討による分類がより適切と考える。</li> </ol> <p>IARC 82 (2002) がヒト(リンパおよび造血系腫瘍)および動物実験(マウスの肺腫瘍の増加)の限定された証拠からグループ 2B と分類したことに基づき、区分 2 とした。</p> <p>注) ヒトの疫学データについて、スチレンばく露と腫瘍発生の関連について証拠がないとする報告がある。IPCS は、スチレンばく露によるマウスの肺腫瘍の発生増加はヒトに外挿できないと報告している。</p>
指摘事項 3 (委員感想 2)	IPCS の文書をざっとみました。おそらく作用モードを考慮するとマウスの肺ガンはヒトにおける発がん性判断のデータとしないことが科学的には正しいものと思われますが、上記意見(指摘事項 2)を尊重したいと思います。この文書の性格も問題で、EU の文書の付録の一部と思われますが、そうであれば全ての文書をセットで提供していただきたい。明確な疫学データがない状況で、動物実験から規制の根拠を求めるのであれば、発がん性ありとしない判断もあるとおもいます。ただし、ヒトで遺伝毒性が認められることは注意が必要であり、これと IARC の現行の判断を考慮すると、表示のための GHS 分類自体としては区分 2 が適当との考えをすてきれません。

## 9. 第2回委員会の指摘事項

指摘事項 1	IARC(2002)の評価 2B より自動的に「区分 2」とするのではなく、IPCS の評価は盛り込めないか。
指摘事項 2	IPCS はマウス吸入曝露による肺腫瘍のヒトへの外挿の可否に関する評価に過ぎない。一方、IARC(2002)では、コホート研究で対象としているがんはリンパ系と造血系である。肺についてヒトへの外挿ができないという評価を

しても、それが別の臓器でも該当するとはいえないので、やはり「区分 2」としておくべきである。

#### 10. 第 2 回委員会およびその前の指摘事項を受けた修正案

分類見直し:	修正なし:「区分 2」
コメントに対する回答/備考/特記等:	<p>パブリックコメント指摘の EU RAR (Draft, Jan. 2005) は、現時点では公開されていないので、一般ルートでの入手は不可能である。一般公開されていない文書は、一般公開されるまでに変更される可能性があるため、本事業における GHS 分類ではこの文献を参照しない。</p> <p>3 省 GHS 分類は、「IARC (2002) で 2B と評価されている」ことを根拠としている。IARC (2002) で 2B と評価した根拠は、次の 2 点である。</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) ヒトでの疫学調査結果で、発がん性(リンパ系および造血系)の限定的な証拠があること</li> <li>2) 動物実験で、マウスの雌に肺がんが認められており、発がん性の限定的証拠があること</li> </ol> <p>パブリックコメントは、IARC の評価(2002 年)以降の最新の研究結果を記載した IPCS の文献を用い反論している。この論文では、IARC (2002) の上記評価根拠 2) マウスの雌の肺がんに関し、次のように記載している。</p> <p>マウスの雌で発症した肺がんは、「マウス特有の結果で種差(肺がんの出現と関係するクララ細胞の損傷に対する感受性の相違)がある。ラットやヒトでは感受性が低く、ラットでは肺がんが全く認められていない。クララ細胞中で毒性代謝物(スチレンオキシド)を生成し、また、その代謝物による毒性発現の標的細胞となるクララ細胞の数は、マウスでは豊富であるが、ラットではマウスに比べて少なく、さらにヒトでは極めて少ない。マウスの発がんに関連する作用機序は、ヒトでは全く機能していないので、最終的に腫瘍にいたる初期の病理組織学的および、生化学的变化がヒトで起こるとは考えられない」としている。その結果、「マウスで認められた肺がんは、「ヒトの健康に関連がありそうにない」と結論している。</p> <p>以上の IPCS の結論は、スチレンによるマウス雌の肺がんはヒトへ外挿できないことを支持している。</p> <p>一方、ハーバードリスク分析センターが 2002 年に公開したレビューについて再精査した。その結果、パブリックコメントが示した「ヒトの疫学的データはスチレンに曝露されたヒトの肺がん有害影響を支持しない」とは結論していないことを確認した。レビューでは、「強化プラスチック産業従事者に呼吸器がん(とりわけ肺がん)の発症率増加が見られるが、中高濃度暴露群に限定した発症率増加、循環器系疾患の頻度上昇と連携した発症率増加である」と述べているに過ぎなかった。</p> <p>また、IARC (2002) では、コホート研究で対象としているがんはリンパ系と造血系である。パブリックコメント指摘のように、IPCS の結論からは「肺についてヒトへの外挿ができない」ということを示せても、その作用機序が別の臓器でも適用できるとはいえない。IARC で 2B の一つの根拠である、ヒトへの限定的な発がん性証拠より「区分 2」としておくべきである。</p> <p>結論</p> <p>パブリックコメント指摘の EU RAR (Draft, Jan. 2005) は一般公開されていないので、当事業における GHS 分類では参照しない。</p> <p>パブリックコメント提示の論文は、IPCS が作成したものであること、最新の研究結果に基づくものであること、マウスの雌で認められた肺がんの発生メカニズムからマウス特有の現象と説明していることから、ヒトの肺がんの外挿できないという結論を示している。</p> <p>しかし、IARC (2002) の分類根拠としたヒト疫学的データはリンパ系および造血系のがんであり、IPCS が示した肺がんの作用機序をそのまま適用することは不適切である。よって、IARC (2002) の 2B という評価より「区分 2」のまま修正しない。</p>
文献:	<ol style="list-style-type: none"> <li>1) IARC (2002)</li> <li>2) IPCS Conceptual Framework for Evaluating a Mode of Action for Styrene Induced Mouse Lung Tumor.</li> </ol>

#### 11. 第 3 回委員会後の指摘事項

指摘事項 1	European Chemicals Bureau (ECB) のホームページに、2007 年 12 月 11 日に EU RAR (Draft, Nov. 2007) が公開されたという情報を入手した。この文献には、リンパ系がんと造血系がんに関する考察が行なわれているので、その点を精査して回答の修正を願いたい。
指摘事項 2	「スチレン発がん性の分類見直しの件」、確認いたしました。今回の修正案に対し、同意いたします。なお、用語の訂正(マウス雌の肺がん → マウスの肺腫瘍)が必要です。すなわち、現在の文書では「マウスの雌の肺がん」としています。しかし、IARC の評価では雄マウスにおける肺の腺腫、雌マウスにおける肺の腺腫とがんを列記しています。また、IPCS の Framework でも基本的に「mouse lung tumours」を用いています。
指摘事項 3	ヒトに対する発がん性を示す証拠は動物実験及び疫学調査で認められていないとの結論は妥当と判断します。分類区分については、発がん性を示す明確な証拠は得られていない、といった意味で区分外とすることにも反対しません。発がん性区分では、三省分類の段階から表のあてはめで分類しており、このような場合(証拠がない)も「区分外」としております。今回の事業でも区分外の意味がこのように使用されていることがどこかに記載されている <sup>注)</sup> のであれば、この結論でよろしいかと思います。

	個人的には、定性的なエンドポイントに区分外との判定は使用しない方が適当かと思いますが、これまで使用してきた経緯がありますので。 注)3省GHS分類作業で使用した技術上の指針には、「評価機関で『発がん性を示す明確な証拠が得られていない』に相当する評価を受けている場合に『区分外』とする」旨の記載がある。本調査の見直し作業については、報告書本文第2章に説明されている。
--	---

## 12. 第3回委員会後の指摘事項を受けた修正案

分類見直し:	修正あり:「区分2」「区分外」
コメントに対する回答/備考/特記等:	<p>3省GHS分類は、「IARC(2002)で2Bと評価されている」ことを根拠としている。IARC(2002)で2Bと評価した根拠は、次の2点である。</p> <p>1) ヒトでの疫学調査結果で、発がん性(リンパ系および造血系)の限定的な証拠があること</p> <p>2) 動物実験で、マウスに肺腫瘍の増加が認められており、発がん性の限定的証拠があること</p> <p>パブリックコメントは、IARCの評価(2002年)以降の最新の研究結果を記載したIPCSの文献を用い反論している。この論文では、IARC(2002)で2Bの根拠である2)マウスの肺腫瘍に関し、「マウス特有の結果で種差(肺腫瘍の出現と関係するクララ細胞の損傷に対する感受性の相違)がある。ラットやヒトでは感受性が低く、ラットでは肺腫瘍が全く認められていない。クララ細胞中で毒性代謝物(スチレンオキシド)を生成し、また、その代謝物による毒性発現の標的細胞となるクララ細胞の数は、マウスでは豊富であるが、ラットではマウスに比べて少なく、さらにヒトでは極めて少ない。マウスの発がんに関連する作用機序は、ヒトでは全く機能していないので、最終的に腫瘍にいたる初期の病理組織学的および、生化学的变化がヒトで起こるとは考えられない」としている。その結果、「マウスで認められた肺腫瘍は、『ヒトの健康に関連がありそうにない』と結論している。</p> <p>以上のIPCSの結論は、スチレンによるマウスの肺腫瘍はヒトへ外挿できないことを支持している。</p> <p>IARCで2Bのもう一方の根拠としている1)ヒトへの限定的な発がん性の証拠は、スチレン・ブタジエンゴム製造に従事する作業者の疫学調査におけるリンパ系および造血系の発がんによる。これに対し、EU RAR(Draft, Nov. 2007)では、ヒトの疫学調査結果に対し、「高濃度スチレン暴露で他の化学物質の暴露は受けにくいガラス繊維強化プラスチック製造現場における周到な調査計画に基づき実施された調査では、特定のがん死亡率とスチレン暴露に明確な因果関係は認められなかった。これらの調査におけるリンパ系および造血系腫瘍のリスクが高くなる可能性は、一般的に小さい。また、統計的に変動しやすく、サブグループ分析に基づく調査が多いので、偶然、バイアス、他の職業暴露に伴う交絡因子等の可能性を排除することは難しい。スチレン・ブタジエンゴム製造現場における調査の中には、リンパ系および造血系がんのリスクが高くなると指摘しているものもあるが、その場合もスチレンではなくブタジエンが原因物質である可能性が高い」とまとめている。なお、1,3-ブタジエン(CAS番号106-99-0)はIARCでグループ2Aからグループ1(Vol.97 in preparation)に分類される予定である。</p> <p>以上より、EU RAR(Draft, Nov. 2007)の「ヒト疫学調査でのリンパ系および造血系の発がん性の証拠は十分でない」という結論は妥当と判断し、前述のIPCSの結論と総合し「区分外」とする。</p> <p>結論</p> <p>パブリックコメント提示のIPCSの論文は、IPCSが作成したものであること、最新の研究結果に基づくものであること、マウスで認められた肺腫瘍の発生メカニズムからマウス特有の現象と解明していることから信頼性が高く、「ヒトの肺がんには外挿できない」という結論を示している。</p> <p>また、IARC(2002)が分類根拠としたヒト疫学データはリンパ系および造血系のがんであり、これに対しEU RAR(Draft, Nov. 2007)は、「スチレン取扱い製造現場では特定のがん死亡率とスチレン暴露に明確な因果関係は認められず、スチレン・ブタジエン製造現場でみられるリンパ系および造血系がんの原因物質はブタジエンである可能性が高い」とまとめている。以上を総合的に判断し、「区分外」とする。</p>
文献:	<p>1) IARC(2002)</p> <p>2) IPCS Conceptual Framework for Evaluating a Mode of Action for Styrene Induced Mouse Lung Tumor.</p> <p>3) EU RAR(Draft, Nov. 2007):</p> <p><a href="http://ecb.jrc.it/DOCUMENTS/Existing-Chemicals/RISK_ASSESSMENT/DRAFT/R034_0001_0711_env_hh.pdf">http://ecb.jrc.it/DOCUMENTS/Existing-Chemicals/RISK_ASSESSMENT/DRAFT/R034_0001_0711_env_hh.pdf</a></p>

## 13. 注記:METI パブリックコメント公募時(2007年12月~2008年1月)公開内容の変更箇所

変更箇所1	1. 第1-10回パブリックコメント 38行目(分類されない。)に、記載もれの(EUとIPCSの結論)以降貼り付け。
-------	---

ID:176 物質名:ヒドロキノン CAS:123-31-9 有害性項目:皮膚腐食性/刺激性

ID:	176	CAS:	123-31-9	3 省 GHS 分類公表回:	6	3 省 GHS 分類修正回:	-
物質名:	ヒドロキノン	有害性項目:	皮膚腐食性/刺激性	パブリックコメント公表回:	6	平成 19 年度パブリックコメントの有無	無

## 3 省 GHS 分類結果 (NITE ホームページにて公開の HTML 版より引用)

分類実施日:	H18.7.24
危険・有害性項目:	皮膚腐食性/刺激性
分類結果:	区分 2
分類根拠・問題点:	4 時間適用試験ではないが、CERI ハザードデータ集 99-19 (2000)、EHC 157 (1994) のモルモットを用いた皮膚刺激性試験において、「10%水溶液を適用したところ、皮膚刺激性がある」との報告が得られ、CERI ハザードデータ集 99-19 (2000)、EHC 157 (1994)、DFGOT vol.10 (1998) のヒト疫学事例においても、「皮膚刺激性あり」との報告が得られていることから、程度については不明だが、刺激があると考えられ、区分 2 あるいは 3 と考えられるが、安全性の観点から、区分 2 とした。

## EU リスク警句・カテゴリー (Details on Substances Classified in Annex I to Directive 67/548/EEC)

EC No:	204-617-8
Cas No:	123-31-9
Other Cas No:	-
Name:	1,4-dihydroxybenzene hydroquinone quinol
Classification:	Carc. Cat. 3; R40 Muta. Cat. 3; R68 Xn; R22 Xi; R41 R43 N; R50
EU リスク警句・カテゴリーに基づく GHS 分類:	-

## 1. 第 1-10 回パブリックコメント

パブリックコメント:	<p>標題に関するコメントを国際コンソーシアム・ヒドロキノングループとして作成致しました。国内代表として、弊社よりご送付申し上げます。</p> <p>よろしくお収めの上、ご高配のほどよろしくお願い申し上げます。</p> <p>――以下――</p> <p>以下のコメントは、ヒドロキノンに対する GHS (化学品の分類および表示に関する世界調和システム) 分類に関する提案にコメントを提供する機会を歓迎する、ヒドロキノン・グループメンバー各社を代表して提出するものであります。過去数年間において、ヒドロキノンの化学的及び毒物学的性質に関連して多くの情報が収集・発表されています。GHS 分類において優先度 1 の情報源とされる国際的機関または政府機関の一部は、既にこの情報を検討し、それぞれの評価を示す情報源文書を公表しています。しかしながら、利用可能な情報量が余りにも多く、時に重要な情報を特定するのが困難となります。以下のコメントは、最終的な GHS 分類を、強固で且つ入手できる最も完全なデータに基づくものとするため、その情報がどこで得られるかについて指摘することを意図したものです。</p> <p>GHS 分類は、職場の保健計画や環境衛生プログラムにおける信頼できる文書として使用される事が多いため、ヒドロキノンの分類についての決定の基礎となる科学的根拠を出来るだけ正確に反映することが重要です。そのため、同封したコメントは、ヒドロキノンに関するデータベースにおいて情報を特定するうえで当グループのメンバー各社がこれまでに得た経験の一部を提供しています。同封の情報が、ヒドロキノンについての GHS 分類文書の作成作業を改善・明確化する手助けとなることを確信しております。</p> <p>念のため、参考までに原文を添付させていただきます。</p> <p>――以下――</p> <p><b>Comments on the Proposed Global Harmonized System Listing for ID176 Hydroquinone CAS 123-31-9</b></p> <p>The following comments have been prepared by the Hydroquinone Group in response to the proposed GHS listing for hydroquinone. The "Item" number shown for the comments corresponds to the "Item" number of hazard/ harm shown in the proposal for hydroquinone.</p> <p><b>Item 2 Skin Corrosivity/Irritancy</b></p> <p><b>Comment:</b> The proposed listing for irritancy for hydroquinone is Class 2. This classification was reportedly based on an absence of information in the references cited (CERI Hazard Data Collection 99-19, EHC 157, DFGOT Vol. 10) and consideration of the "safety viewpoint". However, the skin irritation of hydroquinone has also been reviewed in Patty's Industrial Hygiene and Toxicology (5th edition, 2001), which is also a Priority 1 source of information for</p>
------------	--

	<p>GHS listings. In Patty's (2001), hydroquinone is reported to be a mild irritant based on repeated application to the skin. The Patty's (2001) listing is also consistent with the experience of the HQ Group member companies whose employees handle hydroquinone on a daily basis.</p> <p><b>Recommendation:</b> Change the skin corrosivity/irritancy classification for hydroquinone to Class 3.</p> <p>翻訳文にて多少口調が不自然な部分をご容赦下さい。</p> <p>これらのコメントまたはヒドロキノン全般についてご質問のある場合は以下にご連絡下さい。ご検討宜しくお願いいたします。</p>
--	---

## 2. 平成 18 年度報告書

コメントに対する回答/備考/特記等:	-
修正の有無:	-
今後の課題:	-

## 3. 第 11-13 回パブリックコメント

パブリックコメント:	-
------------	---

## 4. 平成 19 年度パブリックコメント

パブリックコメント:	-
------------	---

## 5. 平成 19 年度回答案

分類見直し:	修正あり:「区分 2」→「区分 3」
コメントに対する回答/備考/特記等:	<p>パブリックコメントは、「3 省 GHS 分類の根拠とされていなかった Patty's では軽度の刺激性とされており、日常的に本物質を取扱っている、国際コンソーシアム・ヒドロキノングループ各社の従業員の経験もそれを支持する。よって「区分 3」への修正をお願いしたい。」と主張している。</p> <p>1. パブリックコメントにある Patty's には以下の記載があり、「ヒドロキノン皮膚への繰返し適用により軽度の(mild)刺激性を示すと報告されている」と云うパブリックコメントの内容を確認した。</p> <p>「クリーム形状を典型的な適用例として、本物質は皮膚へ軽度の刺激性を示す。この軽度の刺激性は 5%含有のクリームの繰返し使用で典型的に見られる。」</p> <p>2. 1.項と同様な内容が EHC と OECD SIDS に記載されている。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• EHC: ①黒色モルモット、1, 3, 5, 7, 10%クリーム、1 回/日・5 日/週・1 月の塗布試験で、<math>\geq 5\%</math>濃度で刺激性。 1-10%で塗布部が軽～中程度の脱色 ②モルモット、0.001, 0.01, 0.1% 1mL 皮内、10 日観察で、刺激性なし ③黒色モルモット 24 匹、2, 5%エマルジョン、6 日/週・3 週間の塗布試験で、表皮の色素減少が見られた ④モルモット 8 匹、0.5, 1, 5, 10%水溶液で、10%水溶液のみ僅かな(slight)刺激性 ⑤黒色モルモット、0.1, 1, 5%軟膏 0.1mL、5 日/週・13 週の塗布試験で、0.1%で僅かな(marginal)刺激性、1%で僅かな(marginal – slight)刺激性、5%で中程度から強い(moderate – severe)刺激性</li> <li>• OECD SIDS SIAR: ①本物質 2-5%含有するクリームの 13 週間塗布で、最小(minimal)から小さい(minor)皮膚刺激性が見られた、②モルモットへの 24 時間貼付のパッチ試験で、僅かな～中程度の(slight-moderate)浮腫と中程度の(moderate)紅斑が 24 時間後には見られたが、その後は見られなかった</li> </ul> <p>3. 国連 GHS 文書の 3.2.2.5.4 項に「刺激性区分(区分 2)」と「軽度の刺激性区分(区分 3)」に対応する英語表現はそれぞれ“irritant (category 2)”, “mild irritant (category 3)”とされている。</p> <p>結論)長時間、高濃度の適用で中程度以上の刺激性を示した試験例が 2 例あるが、4 例は軽度以下の刺激性を示している。従って、本物質は軽度の(mild)刺激性を示すと考えられるので、「区分 3」と分類するのが妥当と考える。</p>
文献:	<p>1) Patty's (2001)</p> <p>2) EHC 157 (1994)</p> <p>3) OECD SIDS SIAR</p>



ID: 176 物質名: ヒドロキノン CAS: 123-31-9 有害性項目: 眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性

ID:	176	CAS:	123-31-9	3 省 GHS 分類公表回:	6	3 省 GHS 分類修正回:	-
物質名:	ヒドロキノン	有害性項目:	眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性	パブリックコメント公表回:	6	平成 19 年度パブリックコメントの有無	無

## 3 省 GHS 分類結果 (NITE ホームページにて公開の HTML 版より引用)

分類実施日:	H18.7.24
危険・有害性項目:	眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性
分類結果:	区分 2A-2B
分類根拠・問題点:	OERI ハザードデータ集 99-19 (2000)、EHC 157 (1994)、DFGOT vol.10 (1998)、SIDS (2002) のモルモット、ウサギを用いた眼刺激性試験において「軽度から中等度の刺激性」がみられたことから、区分 2A-2B とした。細区分の必要がある場合は、安全性の観点から、2A とした方が望ましい。

## EU リスク警句・カテゴリー (Details on Substances Classified in Annex I to Directive 67/548/EEC)

EC No:	204-617-8
Cas No:	123-31-9
Other Cas No:	-
Name:	1,4-dihydroxybenzene hydroquinone quinol
Classification:	Carc. Cat. 3; R40 Muta. Cat. 3; R68 Xn; R22 Xi; R41 R43 N; R50
EU リスク警句・カテゴリーに基づく GHS 分類:	区分 1

## 1. 第 1-10 回パブリックコメント

パブリックコメント:	<p>標題に関するコメントを国際コンソーシアム・ヒドロキノングループとして作成致しました。国内代表として、弊社よりご送付申し上げます。</p> <p>よろしくお収めの上、ご高配のほどよろしくお願い申し上げます。</p> <p>――以下――</p> <p>以下のコメントは、ヒドロキノンに対する GHS (化学品の分類および表示に関する世界調和システム) 分類に関する提案にコメントを提供する機会を歓迎する、ヒドロキノン・グループメンバー各社を代表して提出するものであります。過去数年間に於いて、ヒドロキノンの化学的及び毒物学的性質に関連して多くの情報が収集・発表されています。GHS 分類において優先度 1 の情報源とされる国際的機関または政府機関の一部は、既にこの情報を検討し、それぞれの評価を示す情報源文書を公表しています。しかしながら、利用可能な情報量が余りにも多く、時に重要な情報を特定するのが困難となります。以下のコメントは、最終的な GHS 分類を、強固で且つ入手できる最も完全なデータに基づくものとするため、その情報がどこで得られるかについて指摘することを意図したものです。</p> <p>GHS 分類は、職場の保健計画や環境衛生プログラムにおける信頼できる文書として使用される事が多いため、ヒドロキノンの分類についての決定の基礎となる科学的根拠を出来るだけ正確に反映することが重要です。そのため、同封したコメントは、ヒドロキノンに関するデータベースにおいて情報を特定するうえで当グループのメンバー各社がこれまでに得た経験の一部を提供しています。同封の情報が、ヒドロキノンについての GHS 分類文書の作成作業を改善・明確化する手助けとなることを確信しております。</p> <p>念のため、参考までに原文を添付させていただきます。</p> <p>――以下――</p> <p><b>Comments on the Proposed Global Harmonized System Listing for ID176 Hydroquinone CAS 123-31-9</b></p> <p>The following comments have been prepared by the Hydroquinone Group in response to the proposed GHS listing for hydroquinone. The "Item" number shown for the comments corresponds to the "Item" number of hazard/ harm shown in the proposal for hydroquinone.</p> <p><b>Item 3 Serious Eye Damage/Eye Irritancy</b></p> <p><b>Comment:</b> The proposed listing of eye irritancy for hydroquinone is Class 2A-2B with the Hazard/Harm listing of strong eye irritant. However, a review of EHC 157 (1994), SIDS (2002), and Patty's (2001) shows that after a single administration to the eye, powdered hydroquinone results in only transient mild irritation and lacrimation. This information is consistent with classification of hydroquinone as a mild irritant and not a strong irritant.</p> <p><b>Recommendation:</b> Change the serious eye damage/eye irritancy classification to 2B, mild irritation to better reflect the results of animal testing of hydroquinone.</p>
------------	--

ID:176 物質名:ヒドロキノン CAS:123-31-9 有害性項目:眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性

	<p>翻訳文にて多少口調が不自然な部分をご容赦下さい。</p> <p>これらのコメントまたはヒドロキノン全般についてご質問のある場合は以下にご連絡下さい。ご検討宜しくお願いいたします。</p>
--	--

## 2. 平成 18 年度報告書

コメントに対する回答/備考/特記等:	-
修正の有無:	-
今後の課題:	-

## 3. 第 11-13 回パブリックコメント

パブリックコメント:	-
------------	---

## 4. 平成 19 年度パブリックコメント

パブリックコメント:	-
------------	---

## 5. 平成 19 年度回答案

分類見直し:	修正あり:「区分 2A-2B」→「区分 1」
コメントに対する回答/備考/特記等:	<p>パブリックコメントは、「粉末のヒドロキノンは一時的で軽度の刺激性と流涙を示すのみ」の中程度の刺激性に相当する。よって「区分 2B」の方が好ましい。」と主張している。</p> <p>1. パブリックコメントにある EHC157, OECD SIDS, Patty's にそれぞれ以下の記載があり、「粉末のヒドロキノンは一時的で軽度の刺激性と流涙を示すのみ」と云うパブリックコメントの内容を確認した。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• EHC:①イヌ、2-5mg 粉末、2 回/日・5 日/週・9 週間の投与条件で、即時ながら一過性の刺激性と流涙・4 日以内の角膜の混濁と流涙と結膜の赤変・投与終了後 2 日以内に正常化 ②モルモット、1-3mg 粉末、2 回/日・9 週間の投与条件で、即時ながら一過性の刺激性・2 日目には数匹に軽度の角膜混濁・3 日目には殆どのモルモットに角膜混濁と 2 匹に潰瘍・投与終了後 3 日以内に正常化 ③ウサギ、0.012-0.05mg/L 溶液 0.1mL での点眼のグレード評価は 5 (最高 100)。</li> <li>• SIDS SIAR: 粉末の本物質は、イヌとモルモットには一過性の、ウサギには僅かな (slight) 刺激性を示す。</li> <li>• Patty's: 本物質の結晶は一過性で軽度の (mild) 刺激性と流涙を示す。</li> </ul> <p>2. 3 省 GHS 分類の根拠とされた CERi ハザードデータ集、EHC、DFGOT、SIDS のモルモット、ウサギを用いた眼刺激性試験の記載内容を以下の通りに確認した。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• EHC 及び SIDS: 前項に既述の通り</li> <li>• CERi ハザード評価シート: EHC と SIDS が引用しているデータを引用し、「ウサギに弱い刺激性」としている。</li> <li>• DFGOT: 「ウサギの結膜嚢へのヒドロキノンの適用で、腐食性の損傷を与えた。」と記載されている。</li> </ul> <p>3. 「腐食性」との DFGOT の記載の根拠とされて Sugai らの文献の記載内容を以下の通りに確認した。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 3 匹のウサギの左眼結膜嚢に試薬グレードの 100mg 固体を適用</li> <li>• 適用後 1、4、24、48、72、96 時間、及び、7、14、21 日に角膜混濁、紅斑他を Draize 法で評価</li> <li>• 本物質の試験結果は腐食性 (21 日後も損傷が残る)</li> </ul> <p>結論) 軽度以下の刺激性を示すウサギ、モルモット、イヌの試験例が 3 例ある。しかし、腐食性を示すウサギの試験例が 1 例あり、本例の試験内容は信頼できるものである。よって、3 省 GHS 分類「区分 2A-2B」から「区分 1」へ修正するのが妥当と考える。なお、EU リスク警句も「区分 1」に相当している。</p>
文献:	<p>1) EHC 157 (1994)</p> <p>2) OECD SIDS SIAR</p> <p>3) Patty's (2001)</p> <p>4) CERi ハザード評価シート 99-19 (2000)</p> <p>5) DFGOT Vol.10 (1998)</p> <p>6) Sugai et al. (1990) Journal of Toxicological Sciences, 15, 245-262</p>

## 6. 第 2 回委員会前の指摘事項

指摘事項 1:	Sugai らの文献情報を引用していますが、適用時間は?
---------	------------------------------

## 7. 第 2 回委員会の指摘事項

指摘事項 1:	Sugai らの文献には適用時間の記載はない。しかし、OECD テストガイドラインでは、眼の刺激性試験については、適用後の観察時間の規定はあるが、試験物質の適用時の量や時間の規定はない。
指摘事項 2:	結論) 修正の必要なし。

ID: 176 物質名: ヒドロキノン CAS: 123-31-9 有害性項目: 生殖細胞変異原性

ID:	176	CAS:	123-31-9	3 省 GHS 分類公表回:	6	3 省 GHS 分類修正回:	-
物質名:	ヒドロキノン	有害性項目:	生殖細胞変異原性	パブリックコメント公表回:	6	平成 19 年度パブリックコメントの有無:	無

**3 省 GHS 分類結果** (NITE ホームページにて公開の HTML 版より引用)

分類実施日:	H18.7.24
危険・有害性項目:	生殖細胞変異原性
分類結果:	区分 1B
分類根拠・問題点:	EHC 157(1994)、SIDS (2002)、CERI ハザードデータ集 99-19 (2000)、NTP DB (Access on March 2006) の記述から、経世代変異原性試験で陰性、生殖細胞 in vivo 変異原性試験で陽性、であることから「区分 1B」とした。

**EU リスク警句・カテゴリー (Details on Substances Classified in Annex I to Directive 67/548/EEC)**

EC No:	204-617-8
Cas No:	123-31-9
Other Cas No:	-
Name:	1,4-dihydroxybenzene hydroquinone quinol
Classification:	Carc. Cat. 3; R40 Muta. Cat. 3; R68 Xn; R22 Xi; R41 R43 N; R50
EU リスク警句・カテゴリーに基づく GHS 分類:	区分 2

**1. 第 1-10 回パブリックコメント**

パブリックコメント:	<p>標題に関するコメントを国際コンソーシアム・ヒドロキノングループとして作成致しました。国内代表として、弊社よりご送付申し上げます。</p> <p>よろしくお収めの上、ご高配のほどよろしくお願い申し上げます。</p> <p>――以下――</p> <p>以下のコメントは、ヒドロキノンに対するGHS(化学品の分類および表示に関する世界調和システム)分類に関する提案にコメントを提供する機会を歓迎する、ヒドロキノン・グループメンバー各社を代表して提出するものであります。過去数年間に於いて、ヒドロキノンの化学的及び毒物学的性質に関連して多くの情報が収集・発表されています。GHS 分類において優先度1 の情報源とされる国際的機関または政府機関の一部は、既にこの情報を検討し、それぞれの評価を示す情報源文書を公表しています。しかしながら、利用可能な情報量が余りにも多く、時に重要な情報を特定するのが困難となります。以下のコメントは、最終的なGHS 分類を、強固で且つ入手できる最も完全なデータに基づくものとするため、その情報がどこで得られるかについて指摘することを意図したものです。</p> <p>GHS 分類は、職場の保健計画や環境衛生プログラムにおける信頼できる文書として使用される事が多いため、ヒドロキノンの分類についての決定の基礎となる科学的根拠を出来るだけ正確に反映することが重要です。そのため、同封したコメントは、ヒドロキノンに関するデータベースにおいて情報を特定するうえで当グループのメンバー各社がこれまで得た経験の一部を提供しています。同封の情報が、ヒドロキノンについてのGHS 分類文書の作成作業を改善・明確化する手助けとなることを確信しております。</p> <p>念のため、参考までに原文を添付させていただきます。</p> <p>The following comments have been prepared by the Hydroquinone Group in response to the proposed GHS listing for hydroquinone. The "Item" number shown for the comments corresponds to the "Item" number of hazard/ harm shown in the proposal for hydroquinone.</p> <p>...</p> <p><b>Item 5 Reproductive Mutagenicity</b></p> <p><b>Comment:</b> The proposed listing for reproductive mutagenicity is Class 1B with the Hazard/harm listing of "it may cause hereditary disorders". However, the basis for this classification is not clear as the GHS Classification Manual states that positive results in several tests, not just a single test, should be considered in classifying a substance for reproductive mutagenicity (see page 75 in the GHS Classification Manual). For example, other tests recommended for evaluating reproductive mutagenicity by the GHS Classification Manual include the mouse spot test and the dominant lethal test which are shown to be negative for hydroquinone in EHC 157 (1994). Furthermore,</p>
------------	---



ID:176 物質名:ヒドロキノン CAS:123-31-9 有害性項目:生殖細胞変異原性

	<p>according to the GHS Classification manual, substances such as hydroquinone that are classified in the European Union Annex as Mutagen Category 3 with the phrase R68 should correspond to a GHS classification of Class 2, not Class 1B.</p> <p><b>Recommendation:</b> Change the reproductive mutagenicity classification to Class 2 to be consistent with the current EU Annex classification.</p> <p>...</p>
--	---

## 2. 平成 18 年度報告書

コメントに対する回答/備考/特記等:	-
修正の有無:	-
今後の課題:	-

## 3. 第 11-13 回パブリックコメント

パブリックコメント:	-
------------	---

## 4. 平成 19 年度パブリックコメント

パブリックコメント:	-
------------	---

## 5. 平成 19 年度回答案

分類見直し:	修正あり:「区分 1B」→「区分 2」
コメントに対する回答/備考/特記等:	<p>パブリックコメントは、「簡易マニュアルに従うと、複数の陽性結果から生殖細胞変異原性に分類すべきである。考慮すべき経世代変異原性試験およびマウススポットテストは陰性結果を示している」と主張している。</p> <p>1. GHS 国連文書の 3.5.2.10 には、単一試験で分類する場合の条件が記載されており、単一試験での分類は否定されていない。ただし、3 省 GHS 分類「区分 1B」の根拠である生殖細胞 in vivo 変異原性試験(マウス精母細胞および精原細胞)の陽性結果は、CERI ハザードデータ集 99-19 (2000)に引用されていたが、EHC 157(1994)と SIDS (2002)では引用されていない。元文献は IARC Monograph Vol.71 (1999)であるが、IARC のまとめではこのデータについて触れていない。よって、生殖細胞 in vivo 変異原性試験(マウス精母細胞および精原細胞)の陽性結果は信頼性に欠けるので、このデータを根拠として「区分 1B」に分類することは適当ではない。</p> <p>2. SIDS と CERI ハザードデータ集には、マウス骨髄細胞での in vivo 小核試験で陽性結果がある。また、IARC Monograph Vol.71 (1999)には、腹腔経路で骨髄細胞に染色体異常を誘起すると記載してある。</p> <p>3. 結論</p> <p>3 省 GHS 分類「区分 1B」の根拠となった生殖細胞 in vivo 変異原性試験(マウス精母細胞および精原細胞)の陽性結果は信頼性に欠けるので、「区分 1B」と分類するのは適当ではない。一方、マウス骨髄細胞での in vivo 小核試験での陽性結果があり、腹腔経路で骨髄細胞に染色体異常を誘起するといえるので、「区分 2」への分類が適当である。</p> <p>よって、「区分 1B」から「区分 2」へ修正する。</p>
文献:	<p>1) CERI ハザードデータ集 99-19 (2000)</p> <p>2) OECD SIDS</p> <p>3) EHC 157(1994)</p> <p>4) IARC Monograph Vol.71 (1999)</p>

## 6. 第 2 回委員会前の指摘事項

指摘事項 1	<p>「元文献の IARC のまとめではこのデータについて触れていない」とありますが、Table 中には以下の記載があります。</p> <p>Chromosomal aberrations, (102/E1 × C3H/E1)F1 mouse spermatocytes treated in vivo + 40 ip × 1 Ciranni &amp; Adler (1991)</p> <p>Chromosomal aberrations, (102/E1 × C3H/E1)F1 mouse spermatogonia treated in vivo + 40 ip × 1 Ciranni &amp; Adler (1991)</p> <p>Aneuploidy, (C57BL/Cnc × C3H/Cne)F1 mouse spermatocytes hyperploidy in vivo + 80 ip × 1 Leopardi et al. (1993)</p> <p>本文で引用していないと、「触れていない」ことになるのでしょうか？ IARC は発がんのハザード評価なので、体細胞での知見が山のようにあれば、あえて生殖細胞での知見に触れていない可能性もあります。よって、それだけで、「信頼性がない」とはいえませんが。</p> <p>EHC が引用していないのは、作成年度(1994)との関係もあるでしょう。SIDS で引用していない理由は不明です。「信頼性」は、本質的にはその内容で判断すべきです。原著の評価は行ったのでしょうか？</p> <p>用量依存性(もし複数用量やっていたら)、反応の程度などをみる必要がありますが、in vivo 体細胞陽性で、そ</p>
--------	---

	れが生殖細胞でもみられるのであれば、区分 1B となる可能性があります。少なくとも、EHC、SIDS、IARC の「本文」で「引用していない/触れていない」ことを理由に「信頼性がない」とすることには、科学的根拠に欠け、納得できません。
--	---

## 7. 第 2 回委員会の指摘事項

指摘事項 1	EHC 157 (1994)に記載の優性致死試験陰性結果について有用性を検討し、3 省 GHS 分類で「区分 1B」の根拠とした 3 件の生殖細胞 in vivo 変異原性試験との証拠の重み付けをする必要がある。EHC 157 (1994)の内容を精査後、後日対応を助言する。 3 件の生殖細胞 in vivo 変異原性試験は腹腔内投与なので、ヒドロキノンの特性を考慮するとヒトへの外挿の妥当性が気になる。
--------	--

## 8. 第 2 回委員会後の指摘事項

指摘事項 1	<p>まず、結論は区分1Bよりも区分2が妥当ということです。</p> <p>その理由は、生殖細胞における陽性知見の「信頼性」というよりも、全体的なWoEからです。</p> <p>まずAmesですが、基本的には陰性とされていますが(EHC、SIDS)、TA102のような活性酸素による影響を検出できる株では陽性です(IARC)。この株はOECD-Gにも採用されています。</p> <p>次に、哺乳類細胞のin vitro知見では、染色体異常や小核誘発がみられています。最近の知見で、これは活性酸素によるものと推察されています(Mutagenesis, 18, 491-496, 2003)。</p> <p>一方、培養ヒトリンパ球では、陰性/陽性の両知見がありますが、最近では、小核(Mutagenesis, 15, 479-487, 2000)および染色体異常(Food Chem Toxicol., 41, 1299-1305, 2003)での陰性知見が報告されています。</p> <p>次に、in vivo小核試験ですが、ip投与では複数の陽性知見があり、加えて、経口投与では1例の陽性知見がありますが、「弱陽性」とされています。</p> <p>生殖細胞では経口投与によるラット優性致死試験で陰性とされており、EHCにはその内容概略が記載されています。なお、出典は企業の内部報告書のように、公表論文ではないため、内容確認はできません。この優性致死は、IARCでは引用されていません。SIDSでは簡単に陰性と述べているだけです。</p> <p>IARCで引用している別の複数の生殖細胞への影響は、ip投与によるもので、SIDSではこのうちの1つを追加資料として引用していますが、なぜか、[6.5.2 非細菌のin vitro試験]であげています。そして、体細胞、生殖細胞との区別についての記述はありませんが、変異原性試験での陽性知見の大部分はヒト暴露経路として妥当ではない(非経口投与あるいはin vitro)としています。</p> <p>総合的には次のように考えるが妥当でしょう。</p> <p>HQはip投与では動物に小核を誘発するがpoではその活性は弱く、in vitroでの検討からその作用メカニズムは活性酸素によるものと推察されている。in vitroでは、哺乳類細胞に染色体異常や小核を誘発するが、最近の知見では、ヒトリンパ球での陰性が報告されている。ip投与では、生殖細胞への影響も複数の知見で示唆されている一方、経口投与による優性致死試験は陰性である。</p> <p>得られた知見を総合評価すると、HQの体細胞への影響はin vivo経口投与においても弱いながら確認されるが、生殖細胞への影響は経口投与では認められていないため、WoEから、区分1Bよりも区分2が妥当と判断します。(活性酸素種の影響は経口投与による吸収/代謝過程で減弱すると判断されます)</p> <p>対応としては、資料3(2008.02.26)、ページ:9/25のコメントに対する回答を、上述したような知見を引用したものに修正し、理由として”評価書に引用されていないから信頼性に欠ける”と判断して、それを受け、「結論」に、「生殖細胞での陽性結果は信頼性に欠けるので区分1Bは適当ではない」とするのではなく、証拠の重みづけ(WoE)から区分2とするのが適切と考えます。</p> <p>なお、パブコメで述べているマウススポットテストの陰性は、体細胞の試験ですので、生殖細胞への影響評価には直接は関係しません。</p>
--------	---

## 9. 第 2 回委員会およびその前後の指摘事項を受けた修正案

分類見直し:	修正あり:「区分 1B」→「区分 2」
コメントに対する回答/備考/特記等:	<p>パブリックコメントは、「簡易マニュアルに従うと、複数の陽性結果から生殖細胞変異原性に分類すべきである。考慮すべき経世代変異原性試験およびマウススポットテストは陰性結果を示している」と主張している。</p> <p>GHS 国連文書の 3.5.2.10 には、単一試験で分類する場合の条件が記載されており、単一試験での分類は否定されてはいない。</p> <p>むしろ、生殖細胞 in vivo 変異原性試験(マウス精母細胞および精原細胞)の陽性結果 2 件(CERI ハザードデータ集 99-19 (2000))に加えて、マウス精母細胞による異数性頻度試験での高異数倍数性<sup>g</sup> IARC Monograph Vol.71 (1999)に記載されており、3 省 GHS 分類ではこれら 3 件の陽性結果を根拠として「区分 1B」に分類している。しかし、これらの試験はいずれも腹腔投与によるもので、経口投与によるラット経世代変異原試験は陰性結果を示している。</p>

ID:176 物質名:ヒドロキノン CAS:123-31-9 有害性項目:生殖細胞変異原性

	<p>In vitro 変異原性試験については、EHC 157(1994)とSIDSでは「細菌を用いる復帰突然変異原試験は基本的に陰性」と結論しているが、IARCには「(活性酸素の影響を受けやすい)TA102では陽性」と記載されている。また、EHC 157(1994)には哺乳類培養細胞(マウスリンパ球、CHO)を用いた試験の陽性結果が記載されており、「これら陽性結果はヒドロキノンが生じた活性酸素種による」(Mutagenesis, 18, 491-496, 2003)と推察されている。一方、培養ヒトリンパ球を用いた試験は、最近小核での陰性結果(Mutagenesis, 18, 491-496, 2003)と染色体異常の陰性結果(Food Chem Toxicol., 41, 1299-1305, 2003)が報告されている。</p> <p>In vivo 体細胞変異原性試験については、SIDS、CERI ハザードデータ集、EHC 157(1994)には、マウス骨髄細胞を用いた腹腔投与 in vivo 小核試験での複数の陽性結果がある。また、IARC Monograph Vol.71 (1999)には、腹腔投与で骨髄細胞に染色体異常を誘起すると記載してある。一方、経口投与によるマウス小核試験では、EHC 157(1994)に一例弱いながら陽性結果が記載されている。</p> <p>結論</p> <p>ヒドロキノンの in vitro試験結果から、活性酸素が大きく影響すると推察される。従って、複数のin vivo生殖細胞変異原性試験陽性結果の信頼性を評価することにより、経口投与では活性酸素の影響は吸収/代謝過程で減弱すると判断される。よって、投与方法も考慮した全ての試験結果に対する証拠の重み付けが必要といえる。</p> <p>In vivo 体細胞変異原性試験では腹腔投与以外に経口投与でも弱いながら影響が見られるが、経口投与による経世代変異原性試験では陽性結果はなく陰性結果のみである。証拠の重み付けより、「区分 1B」より「区分 2」が妥当と判断する。</p>
文献:	<ol style="list-style-type: none"> <li>1) CERI ハザードデータ集 99-19 (2000)</li> <li>2) OECD SIDS</li> <li>3) EHC 157(1994)</li> <li>4) IARC Monograph Vol.71 (1999)</li> <li>5) Mutagenesis, 18, 491-496, 2003</li> <li>6) Food Chem Toxicol., 41, 1299-1305, 2003</li> </ol>

ID:176 物質名:ヒドロキノン CAS:123-31-9 有害性項目: 有害性項目:発がん性

ID:	176	CAS:	123-31-9	3 省 GHS 分類公表回:	6	3 省 GHS 分類修正回:	-
物質名:	ヒドロキノン	有害性項目:	発がん性	パブリックコメント公表回:	6	平成 19 年度パブリックコメントの有無:	無

**3 省 GHS 分類結果** (NITE ホームページにて公開の HTML 版より引用)

分類実施日:	H18.7.24
危険・有害性項目:	発がん性
分類結果:	区分 2
分類根拠・問題点:	ACGIH (2001)でA3に分類されていることから、「区分 2」とした。

**EU リスク警句・カテゴリー (Details on Substances Classified in Annex I to Directive 67/548/EEC)**

EC No:	204-617-8
Cas No:	123-31-9
Other Cas No:	-
Name:	1,4-dihydroxybenzene hydroquinone quinol
Classification:	Carc. Cat. 3; R40 Muta. Cat. 3; R68 Xn; R22 Xi; R41 R43 N; R50
EU リスク警句・カテゴリーに基づく GHS 分類:	区分 2

**1. 第 1-10 回パブリックコメント**

パブリックコメント:	<p>標題に関するコメントを国際コンソーシアム・ヒドロキノングループとして作成致しました。国内代表として、弊社よりご送付申し上げます。</p> <p>よろしくお収めの上、ご高配のほどよろしくお願い申し上げます。</p> <p>---以下---</p> <p>以下のコメントは、ヒドロキノンに対するGHS(化学品の分類および表示に関する世界調和システム)分類に関する提案にコメントを提供する機会を歓迎する、ヒドロキノン・グループメンバー各社を代表して提出するものであります。過去数年間に於いて、ヒドロキノンの化学的及び毒物学的性質に関連して多くの情報が収集・発表されています。GHS分類において優先度1の情報源とされる国際的機関または政府機関の一部は、既にこの情報を検討し、それぞれの評価を示す情報源文書を公表しています。しかしながら、利用可能な情報量が余りにも多く、時に重要な情報を特定するのが困難となります。以下のコメントは、最終的なGHS分類を、強固で且つ入手できる最も完全なデータに基づくものとするため、その情報がどこで得られるかについて指摘することを意図したものです。</p> <p>GHS分類は、職場の保健計画や環境衛生プログラムにおける信頼できる文書として使用される事が多いため、ヒドロキノンの分類についての決定の基礎となる科学的根拠を出来るだけ正確に反映することが重要です。そのため、同封したコメントは、ヒドロキノンに関するデータベースにおいて情報を特定するうえで当グループのメンバー各社がこれまで得た経験の一部を提供しています。同封の情報が、ヒドロキノンについてのGHS分類文書の作成作業を改善・明確化する手助けとなることを確信しております。</p> <p>念のため、参考までに原文を添付させていただきます。</p> <p>The following comments have been prepared by the Hydroquinone Group in response to the proposed GHS listing for hydroquinone. The "Item" number shown for the comments corresponds to the "Item" number of hazard/ harm shown in the proposal for hydroquinone.</p> <p>...</p> <p><b>Item 6 Carcinogenicity</b></p> <p><b>Comment:</b> The proposed listing for carcinogenicity is Class 2 with the Hazard/harm listing of "it is suspected of being carcinogenic". The GHS Classification Manual, however, gives priority to IARC classifications of chemicals over ACGIH classifications (see page 79 section C 1.). Therefore, we believe the IARC classification of Category 3- not classifiable as to carcinogenicity should be used as the basis for the GHS classification as this classification is the most recent review of the data on hydroquinone with regard to carcinogenicity and is currently in use on an international basis.</p> <p><b>Recommendation:</b> Change the proposed GHS classification to "not classifiable" to be consistent with the current IARC classification for hydroquinone.</p> <p>...</p>
------------	--

ID:176 物質名:ヒドロキノン CAS:123-31-9 有害性項目: 有害性項目:発がん性

**2. 平成 18 年度報告書**

コメントに対する回答/備考/特記等:	-
修正の有無:	-
今後の課題:	-

**3. 第 11-13 回パブリックコメント**

パブリックコメント:	-
------------	---

**4. 平成 19 年度パブリックコメント**

パブリックコメント:	-
------------	---

**5. 平成 19 年度回答案**

分類見直し:	修正なし:「区分 2」
コメントに対する回答/備考/特記等:	<p>3 省 GHS 分類では、「ACGIH (2001)で A3 に分類されている」ことを根拠に「区分 2」に分類している。分類根拠には記載されていないが、EU でも Carc. Cat. 3; R40 に分類されており、この場合も「区分 2」に相当する。</p> <p>パブリックコメントでは、IARC による評価の優先性を主張しているが、GHS 国連文書では IARC の評価の優先性に関する記載はない。ACGIH では、NTP によるげっ歯類の 2 年間試験の陽性結果より A3 と分類しているが、IARC は同じ試験を限定的と解釈してグループ 3 に分類したものである。IARC Vol.71 (1999)には、「ヒドロキノン取扱い印刷現場での疫学的調査で、悪性メラノーマが過剰に発生した例がある」と記載している。</p> <p>結論</p> <p>GHS 国連文書では IARC の優先性は記載していない。IARC (1999)は本物質をグループ 3 に評価しているが、IARC Vol.71 (1999)の記載内容から「区分外」ではなく「区分 2」に相当すると解釈できる。評価時期が新しい ACGIH (2001)では A3、また EU でもカテゴリー 3 に分類されているので、「区分 2」のまま修正の必要はない。</p>
文献:	1) ACGIH 2001 2) IARC Vol.71 (1999)

ID:176 物質名:ヒドロキノン CAS:123-31-9 有害性項目:生殖毒性

ID:	176	CAS:	123-31-9	3 省 GHS 分類公表回:	6	3 省 GHS 分類修正回:	-
物質名:	ヒドロキノン	有害性項目:	生殖毒性	パブリックコメント公表回:	6	平成 19 年度パブリックコメントの有無:	無

**3 省 GHS 分類結果** (NITE ホームページにて公開の HTML 版より引用)

分類実施日:	H18.7.24
危険・有害性項目:	生殖毒性
分類結果:	区分 1B
分類根拠・問題点:	EHC 157 (1994)の記述から、母動物に一般毒性がみられずに、胚吸収率が増加したことによる。

**EU リスク警句・カテゴリー** (Details on Substances Classified in Annex I to Directive 67/548/EEC)

EC No:	204-617-8
Cas No:	123-31-9
Other Cas No:	-
Name:	1,4-dihydroxybenzene hydroquinone quinol
Classification:	Carc. Cat. 3; R40 Muta. Cat. 3; R68 Xn; R22 Xi; R41 R43 N; R50
EU リスク警句・カテゴリーに基づく GHS 分類:	-

**1. 第 1-10 回パブリックコメント**

パブリックコメント:	<p>標題に関するコメントを国際コンソーシアム・ヒドロキノングループとして作成致しました。国内代表として、弊社よりご送付申し上げます。</p> <p>よろしくお収めの上、ご高配のほどよろしくお願い申し上げます。</p> <p>---以下---</p> <p>以下のコメントは、ヒドロキノンに対するGHS(化学品の分類および表示に関する世界調和システム)分類に関する提案にコメントを提供する機会を歓迎する、ヒドロキノン・グループメンバー各社を代表して提出するものであります。過去数年間において、ヒドロキノンの化学的及び毒物学的性質に関連して多くの情報が収集・発表されています。GHS分類において優先度1の情報源とされる国際的機関または政府機関の一部は、既にこの情報を検討し、それぞれの評価を示す情報源文書を公表しています。しかしながら、利用可能な情報量が余りにも多く、時に重要な情報を特定するのが困難となります。以下のコメントは、最終的なGHS分類を、強固で且つ入手できる最も完全なデータに基づくものとするため、その情報がどこで得られるかについて指摘することを意図したものです。</p> <p>GHS分類は、職場の保健計画や環境衛生プログラムにおける信頼できる文書として使用される事が多いため、ヒドロキノンの分類についての決定の基礎となる科学的根拠を出来るだけ正確に反映することが重要です。そのため、同封したコメントは、ヒドロキノンに関するデータベースにおいて情報を特定するうえで当グループのメンバー各社がこれまで得た経験の一部を提供しています。同封の情報が、ヒドロキノンについてのGHS分類文書の作成作業を改善・明確化する手助けとなることを確信しております。</p> <p>念のため、参考までに原文を添付させていただきます。</p> <p><b>Comments on the Proposed Global Harmonized System Listing for ID176 Hydroquinone CAS 123-31-9</b></p> <p>The following comments have been prepared by the Hydroquinone Group in response to the proposed GHS listing for hydroquinone. The "Item" number shown for the comments corresponds to the "Item" number of hazard/ harm shown in the proposal for hydroquinone.</p> <p><b>Item 7 Reproductive Toxicity</b></p> <p>Comment: The proposed listing for reproductive toxicity is Class 1B with the Hazard/harm listing of "it may affect the reproductive potential or fetus adversely". This classification was based on an old study referred to in EHC 157 (1994). However, modern reproductive toxicity studies conducted in rats and rabbits and a modern two generation reproduction study in rats using USEPA Test Guidelines and conducted under GLP conditions are reported in Patty's (2001) and SIDS (2002), which are Priority 1 reference sources. In these studies, hydroquinone did not exhibit reproductive toxicity. In addition, the European Union, which has recently reviewed the toxicology of hydroquinone, did not classify it for reproductive toxicity.</p>
------------	---

ID:176 物質名:ヒドロキノン CAS:123-31-9 有害性項目:生殖毒性

	Recommendation: Change the proposed GHS classification to “not classified” to be consistent with the available data in Patty’s (2001) and SIDS (2002), and the current European Union classification.
--	---

**2. 平成 18 年度報告書**

コメントに対する回答/備考/特記等:	-
修正の有無:	-
今後の課題:	-

**3. 第 11-13 回パブリックコメント**

パブリックコメント:	-
------------	---

**4. 平成 19 年度パブリックコメント**

パブリックコメント:	-
------------	---

**5. 平成 19 年度回答案**

分類見直し:	修正あり:「区分 1B」→「区分外」
コメントに対する回答/備考/特記等:	3 省 GHS 分類は、EHC(1994)に基づいているが、パブリックコメントで指摘のように、かなり以前の文献(1955 年ー1964 年)である。これらの文献では、影響が認められたとの記載があるが、パブリックコメントに記載の Patty’s Toxicology(2001)および SIDS (2002)を精査した結果、最近の研究では、ラットを用いた発生毒性試験、ウサギを用いた発生毒性試験、ラットを用いた二世世代繁殖試験のいずれの試験においても、生殖毒性は認められていないとの記載を確認した。 従って、GHS 分類は、「区分 1B」から「区分外」に変更する。
文献:	1) Patty’s Toxicology (2001) 2) SIDS (2002)

**6. 第 2 回委員会前の指摘事項**

指摘事項 1:	本文をあたったのですか？Pattys Tox、SIDS 両方とも二次資料です。
---------	---

**7. 第 2 回委員会の指摘事項**

指摘事項 1:	結論は「区分外」で良いが、Patty’s、SIDSに記載の試験内容について、「EPAガイドラインに従った二世世代繁殖試験」等の記述を加える。
---------	--

**8. 第 2 回委員会およびそれ以前の指摘事項を受けた修正案**

分類見直し:	修正あり:「区分 1B」→「区分外」
コメントに対する回答/備考/特記等:	3 省 GHS 分類は、EHC(1994)に基づいているが、パブリックコメントで指摘のように、かなり以前の文献(1955 年ー1964 年)である。これらの文献では、影響が認められたとの記載があるが、パブリックコメントに記載の Patty’s Toxicology(2001)および SIDS (2002)を精査した結果、最近の研究では、ラットを用いた発生毒性試験、ウサギを用いた発生毒性試験、ラットを用いた二世世代繁殖試験のいずれの試験においても、生殖毒性は認められていないとの記載を確認した。これらの試験は、USEPA ガイドライン、OECD ガイドラインに準拠しており、十分信頼性のあるデータである。 従って、GHS 分類は、「区分 1B」から「区分外」に変更する。
文献:	1) Patty’s Toxicology (2001) 2) SIDS (2002)

ID: 176 物質名: ヒドロキノン CAS: 123-31-9 有害性項目: 特定標的臓器毒性(単回暴露)

ID:	176	CAS:	123-31-9	3 省 GHS 分類公表回:	6	3 省 GHS 分類修正回:	-
物質名:	ヒドロキノン	有害性項目:	特定標的臓器 毒性(単回暴露)	パブリックコ メント公表回:	6	平成 19 年度パブリック コメントの有無:	無

**3 省 GHS 分類結果** (NITE ホームページにて公開の HTML 版より引用)

分類実施日:	H18.7.24
危険・有害性項目:	標的臓器／全身毒性(単回暴露)
分類結果:	区分 1(中枢神経系、腎臓)
分類根拠・問題点:	ヒトについては、「ヒドロキノンの主な毒性症状は振戦、嘔吐、腹痛、頭痛、頻脈、反射低下、暗色尿、呼吸困難、チアノーゼ、昏睡」(EHC 157 (1994))の記述、実験動物については、「酵素尿、グルコース尿、尿中上皮細胞の増加が見られた」(EHC 157 (1994))、「神経及び筋収縮、振戦が見られた」(IUCLID (2000))等の記述があることから、中枢神経系、腎臓が標的臓器と考えられた。なお、実験動物に対する影響は、区分 1 及び区分 2 に相当するガイダンス値の範囲でみられた。 以上より、分類は区分 1(中枢神経系、腎臓)とした。

**EU リスク警句・カテゴリー** (Details on Substances Classified in Annex I to Directive 67/548/EEC)

EC No:	204-617-8
Cas No:	123-31-9
Other Cas No:	-
Name:	1,4-dihydroxybenzene hydroquinone quinol
Classification:	Carc. Cat. 3; R40 Muta. Cat. 3; R68 Xn; R22 Xi; R41 R43 N; R50
EU リスク警句・カテゴリーに基づく GHS 分類:	-

**1. 第 1-10 回パブリックコメント**

パブリック コメント:	<p>標題に関するコメントを国際コンソーシアム・ヒドロキノングループとして作成致しました。国内代表として、弊社よりご送付申し上げます。</p> <p>よろしくお収めの上、ご高配のほどよろしくお願い申し上げます。</p> <p>---以下---</p> <p>以下のコメントは、ヒドロキノンに対するGHS(化学品の分類および表示に関する世界調和システム)分類に関する提案にコメントを提供する機会を歓迎する、ヒドロキノン・グループメンバー各社を代表して提出するものであります。過去数年間において、ヒドロキノンの化学的及び毒物学的性質に関連して多くの情報が収集・発表されています。GHS分類において優先度1の情報源とされる国際的機関または政府機関の一部は、既にこの情報を検討し、それぞれの評価を示す情報源文書を公表しています。しかしながら、利用可能な情報量が余りにも多く、時に重要な情報を特定するのが困難となります。以下のコメントは、最終的なGHS分類を、強固で且つ入手できる最も完全なデータに基づくものとするため、その情報がどこで得られるかについて指摘することを意図したものです。</p> <p>GHS分類は、職場の保健計画や環境衛生プログラムにおける信頼できる文書として使用される事が多いため、ヒドロキノンの分類についての決定の基礎となる科学的根拠を出来るだけ正確に反映することが重要です。そのため、同封したコメントは、ヒドロキノンに関するデータベースにおいて情報を特定するうえで当グループのメンバー各社がこれまで得た経験の一部を提供しています。同封の情報が、ヒドロキノンについてのGHS分類文書の作成作業を改善・明確化する手助けとなることを確信しております。</p> <p>念のため、参考までに原文を添付させていただきます。</p> <p><b>Comments on the Proposed Global Harmonized System Listing for ID176 Hydroquinone CAS 123-31-9</b></p> <p>The following comments have been prepared by the Hydroquinone Group in response to the proposed GHS listing for hydroquinone. The “Item” number shown for the comments corresponds to the “Item” number of hazard/ harm shown in the proposal for hydroquinone.</p> <p><b>Item 8 Specific Target Organ/Systemic Toxicity (single exposure)</b></p> <p><b>Comment:</b> The proposed listing for specific target organ/systemic toxicity following a single exposure is based on information in EHC 157 (1994) and IUCLID (2000). The information cited in EHC 157 (1994) primarily involved</p>
----------------	--



ID:176 物質名:ヒドロキノン CAS:123-31-9 有害性項目:特定標的臓器毒性(単回暴露)

	<p>humans who had ingested photographic developers or other chemicals along with hydroquinone. Among these cases, one case involved a man who ingested only hydroquinone (estimated to be 12 g). Symptoms in this man included tinnitus, sleepiness, a suffocating sensation, and a swollen tongue. Physical examination findings included dyspnea, cyanosis, and extreme somnolence. His urine was a dark color and blood tests revealed hypoglycemia and hypercholesterolemia. This man markedly recovered from these effects in 24 hours. The tremors and convulsions that are reported to be seen in rats given high doses of hydroquinone were not observed in this man who had received the highest dose of hydroquinone reported. The other clinical signs and symptoms reported in the EHC 157 (1994) are for people who had been exposed to mixtures of other chemicals in addition to hydroquinone. The dark urine mentioned in the man exposed to hydroquinone alone is not likely to be related to kidney damage, but rather the excretion of hydroquinone. When hydroquinone is excreted in the urine, it commonly colors the urine brown due to the presence of its oxidation products. Thus, the only human who ingested a large amount of hydroquinone was reported to have transient CNS signs that might justify a Class 3 classification under the GHS. Humans who ingested up to 500 mg of hydroquinone a day for 5 months showed no adverse clinical effects and no changes in their blood or urine (EHC 157 (1994)).</p> <p>The other basis for classifying hydroquinone for kidney effects is the presence of glucose and epithelial cells in the urine of F344 rats given hydroquinone at dose levels of 200–400 mg/kg. However as noted in EHC 157 (1994), SIDS (2002), and Patty's (2001), the F344 rat is unique in its susceptibility to kidney effects following hydroquinone exposure, as similar effects have not been seen in Sprague–Dawley rats, mice, or humans who voluntarily ingested hydroquinone.</p> <p><b>Recommendation:</b> Change the proposed GHS classification to Class 3 due to transitory effects on the nervous system. Delete the reference to kidney effects as these are not effects that are expected to be seen in humans exposed to hydroquinone. This change would make the GHS classification more consistent with the European Union classification for hydroquinone which does not include the risk phrases R39 or R48 which denote significant irreversible effects.</p>
--	--

## 2. 平成 18 年度報告書

コメントに対する回答/備考/特記等:	-
修正の有無:	-
今後の課題:	-

## 3. 第 11-13 回パブリックコメント

パブリックコメント:	-
------------	---

## 4. 平成 19 年度パブリックコメント

パブリックコメント:	-
------------	---

## 5. 平成 19 年度回答案

コメントに対する回答/備考/特記等:	分類見直し: 修正あり:「区分 1(中枢神経系、腎臓)」→「区分 3(麻酔作用)」
	<p>パブリックコメント概要は次の通りである。</p> <p>「<b>Comment:</b> EHC 157 (1994)のヒト事例の多くは、現像液や他の化学物質との混合物を摂取した事例であり、ヒドロキノン(推定 12 g 摂取)単独は1例だけである。1例でのヒト症状は、耳鳴・眠気・息苦しさ・腫れ上がった舌、身体所見は、呼吸困難・チアノーゼ・過度の傾眠・尿の暗色化・低血糖・高コレステロール血症である。これらの症状は24時間で速やかに回復している。ラットのヒドロキノン高投与でみられた振戦、ひきつけはこのヒト事例ではみられていない。ヒトの尿の暗色化は腎臓障害によるものではなく、ヒドロキノンが尿中に排出されると、その酸化物の影響で褐色となることによる。従って、ヒドロキノンを大量摂取したヒト事例は、GHS分類「区分3」に相当する一時的な中枢神経系の徴候のみである。ヒトにヒドロキノン500 mg を5ヶ月投与した検討では、有害な臨床影響や血液・尿の変化はみられていない(EHC 157 (1994))。</p> <p>腎臓を分類した他の根拠は、F344 ratの200–400 mg/kg 投与で尿にグルコース、上皮細胞がみられたことによる。しかし、EHC 157 (1994)、SIDS (2002)、Patty's (2001)に、F344 ratはヒドロキノン暴露における腎臓影響の感受性は特殊であり、Sprague–Dawley rat、mice、ヒトではこのような影響はみられないと記載されている。</p> <p><b>Recommendation:</b> 神経系への一時的な影響から区分 3 への変更と、ヒトでの腎臓障害を示唆する影響はみられないので、腎臓区分の削除をお願いする。この変更により、有害な不可逆影響を意味する R39 or R48 を含まない EU 分類と一致する。」</p> <p>1. 「区分 1(中枢神経系)」について</p> <p>・ヒト事例</p> <p>3 省 GHS 分類に引用されたヒト症例は EHC 157 (1994)に記載されている。しかし、現像液(ヒドロキノン含有)摂取での事例も含めた症例であり、他の化学物質の影響も考えられるのでヒドロキノン単独の症例としては適切でない。ヒド</p>

ID:176 物質名:ヒドロキノン CAS:123-31-9 有害性項目:特定標的臓器毒性(単回暴露)

	<p>ロキノン単独のヒト症例の文献は1919年、1927年と古く、内容は未確認であるが、眠気・息苦しさ・呼吸困難・過度の傾眠等から標的臓器は中枢神経系であり、これらの症状は回復することから「区分3(麻酔作用)」に分類される。</p> <p>・動物事例</p> <p>3省GHS分類に引用された「神経及び筋収縮、振戦が見られた」(IUCRID (2000))は、ラットで死亡例のある急性経口毒性に該当するものである。一方、EHC 157 (1994)には、ヒドロキノンの高暴露で、中枢神経系、過剰興奮性、振戦、ひきつけ、昏睡がみられるが、致死量以下では回復すると記載されている。従って、「区分3(麻酔作用)」に分類される。</p> <p>2. 「区分1(腎臓)」について</p> <p>・ヒト症例については上記の通りであり、ヒドロキノン単独の症例の「尿の暗色化」は、パブリックコメント指摘の通り、酸化物の色と考えられる。ハザード評価シートに、ヒドロキノンの水溶液に酸素を曝気すると酸化されて着色物(構造は未同定)が生成されるとの報告があると記載されている。</p> <p>また、EHC 157 (1994)に、ヒトにヒドロキノン 500 mg を5ヶ月投与した検討では、有害な臨床影響や血液・尿の変化はみられていないと記載されている。従って、ヒト症例では腎臓障害を特定するものではないと判断される。</p> <p>・動物事例</p> <p>3省GHS分類に引用された動物(ラット)症例はEHC 157 (1994)に記載されているが、系統差・性差がある症例である。従って、この結果を種差の異なる霊長類(ヒト)の判断に適用することには無理があると考えられる。</p> <p>2. 結論</p> <p>「区分1(中枢神経系)」については、症状は回復することから一時的なものであり「区分3(麻酔作用)」に修正する。「区分1(腎臓)」について、3省GHS分類に引用されたラット症例は系統差・性差がある症例である。従って、種差の異なる霊長類(ヒト)の判断に適用することには無理があると考え、ヒト症例では有害な臨床影響や血液・尿の変化はみられていないことから、腎臓の削除が妥当と判断する。</p>
文献:	<p>1) EHC 157 (1994)</p> <p>2) IUCRID (2000)</p> <p>3) Patty's (2001)</p> <p>4) 既存化学物質安全性(ハザード)評価シート</p>

ID:176 物質名:ヒドロキノン CAS:123-31-9 有害性項目:特定標的臓器毒性(反復暴露)

ID:	176	CAS:	123-31-9	3 省 GHS 分類公表回:	6	3 省 GHS 分類修正回:	-
物質名:	ヒドロキノン	有害性項目:	特定標的臓器毒性(反復暴露)	パブリックコメント公表回:	6	平成 19 年度パブリックコメントの有無:	無

## 3 省 GHS 分類結果 (NITE ホームページにて公開の HTML 版より引用)

分類実施日:	H18.7.24
危険・有害性項目:	標的臓器／全身毒性(反復暴露)
分類結果:	区分 1(呼吸器、血液系)、区分 2(中枢神経系、肝臓、腎臓)
分類根拠・問題点:	ヒトについては、「暴露群では肺機能値の著しい低下」(EHC 157 (1994))の記述、実験動物については、「振戦、活性低下」、「合胞体細胞と巨細胞を含む肝の病変が見られた」(EHC 157 (1994))、「振戦、痙攣」、「ヘマトクリット値、ヘモグロビン濃度、赤血球数の減少。投与量に依存する腎障害度の増加」(NTP TR366 (1989))、「赤血球の大小不同症、多染性、好酸性赤芽球等の血液学的変化がみられている」(CERI ハザードデータ集 99-19 (2000))等の記述があることから、呼吸器、中枢神経系、肝臓、血液系、腎臓が標的臓器と考えられた。なお、実験動物に対する影響は、区分 1 及び区分 2 に相当するガイダンス値の範囲でみられた。 以上より、分類は区分 1(呼吸器、血液系)、区分 2(中枢神経系、肝臓、腎臓)とした。

## EU リスク警句・カテゴリー (Details on Substances Classified in Annex I to Directive 67/548/EEC)

EC No:	204-617-8
Cas No:	123-31-9
Other Cas No:	-
Name:	1,4-dihydroxybenzene hydroquinone quinol
Classification:	Carc. Cat. 3; R40 Muta. Cat. 3; R68 Xn; R22 Xi; R41 R43 N; R50
EU リスク警句・カテゴリーに基づく GHS 分類:	-

## 1. 第 1-10 回パブリックコメント

パブリックコメント:	<p>標題に関するコメントを国際コンソーシアム・ヒドロキノングループとして作成致しました。国内代表として、弊社よりご送付申し上げます。</p> <p>よろしくお収めの上、ご高配のほどよろしくお願い申し上げます。</p> <p>-----以下-----</p> <p>以下のコメントは、ヒドロキノンに対する GHS(化学品の分類および表示に関する世界調和システム)分類に関する提案にコメントを提供する機会を歓迎する、ヒドロキノン・グループメンバー各社を代表して提出するものであります。過去数年間に於いて、ヒドロキノンの化学的及び毒物学的性質に関連して多くの情報が収集・発表されています。GHS 分類において優先度 1 の情報源とされる国際的機関または政府機関の一部は、既にこの情報を検討し、それぞれの評価を示す情報源文書を公表しています。しかしながら、利用可能な情報量が余りにも多く、時に重要な情報を特定するのが困難となります。以下のコメントは、最終的な GHS 分類を、強固で且つ入手できる最も完全なデータに基づくものとするため、その情報がどこで得られるかについて指摘することを意図したものです。</p> <p>GHS 分類は、職場の保健計画や環境衛生プログラムにおける信頼できる文書として使用される事が多いため、ヒドロキノンの分類についての決定の基礎となる科学的根拠を出来るだけ正確に反映することが重要です。そのため、同封したコメントは、ヒドロキノンに関するデータベースにおいて情報を特定するうえで当グループのメンバー各社がこれまでに得た経験の一部を提供しています。同封の情報が、ヒドロキノンについての GHS 分類文書の作成作業を改善・明確化する手助けとなることを確信しております。</p> <p>念のため、参考までに原文を添付させていただきます。</p> <p>-----以下-----</p> <p>Comments on the Proposed Global Harmonized System Listing for ID176 Hydroquinone CAS 123-31-9</p> <p>The following comments have been prepared by the Hydroquinone Group in response to the proposed GHS listing for hydroquinone. The "Item" number shown for the comments corresponds to the "Item" number of hazard/ harm shown in the proposal for hydroquinone.</p> <p>Item 9 Specific Target Organ/Systemic Toxicity (repetitive exposure)</p>
------------	--

ID:176 物質名:ヒドロキノン CAS:123-31-9 有害性項目:特定標的臓器毒性(反復暴露)

	<p>Comment: The proposed listing for specific target organ/ systemic toxicity includes Class 1 (respiratory organ, blood system) and Class 2 (central nervous system, liver, kidney). The EHC 157 (1994) information that is used to support classifying hydroquinone for respiratory effects involves a workplace where the employees were exposed to a mixture of hydroquinone, trimethyl-hydroquinone, and retinene-hydroquinone. Because it is not possible to associate the effects observed with hydroquinone due to confounding by exposure to multiple chemicals, the authors of EHC 157 (1994) did not conclude that the respiratory effects observed in this study were related to hydroquinone. They also did not cite the lung as a target organ for hydroquinone (see page 136, Human Health Effects in EHC 157 (1994)). None of the human exposure or epidemiology studies of hydroquinone workers reported respiratory effects from exposure to hydroquinone (EHC 157 (1994), Patty's (2001)).</p> <p>The blood effects observed in laboratory animals exposed to hydroquinone are indicative of a mild regenerative anemia (NTP TR366 (1989)). Similar effects have not been observed in human ingesting up to 500 mg/day for 5 months on in any of the epidemiologic studies with hydroquinone (EHC 157 (1994), Patty's (2001)). The authors of EHC 157 (1994) did not include blood effects as a human health effect.</p> <p>As noted in the comment on Item 8, the CNS effects observed in a man exposed to a high dose of hydroquinone were transient. Tremors are only seen in rats given acutely toxic doses of hydroquinone. A subchronic neurotoxicity study in rats given hydroquinone at acutely toxic dose levels for 90 days did not show evidence of repeat dose toxicity when assessed by a functional observational battery, grip strength testing, and neuropathology examinations. This study, which was conducted using USEPA neurotoxicity testing and good laboratory practice guidelines, has been accepted for publication in a peer-reviewed journal and is cited on page 28 of SIDS (2002).</p> <p>Although liver lesions including syncytial cells and giant cells have been observed in mice, these lesions have not been observed in other laboratory animals. There is no indication from human exposure studies or epidemiology studies that liver toxicity occurs in humans exposed to hydroquinone (EHC 157 (1994), SIDS (2002), Patty's (2001)).</p> <p>Although kidney lesions have been observed in male F344 rats after repeated exposures to hydroquinone, similar lesions are not found in female F344 rats, Sprague-Dawley rats, or mice. As noted in EHC 157 (1994), SIDS (2002), and Patty's (2001), the F344 rat is unique in its susceptibility to kidney effects following hydroquinone exposure, as similar effects have not been seen in Sprague-Dawley rats, mice, or humans who voluntarily ingested hydroquinone.</p> <p>Recommendation: Change the proposed GHS classification to "not classified" to be consistent with the available data in EHC 157 (1994), SIDS (2002), and Patty's (2001). This change would also bring the GHS classification into alignment with the current European Union classification for hydroquinone which does not include R39 or R48 risk phrases for target organ effects.</p> <p>翻訳文にて多少口調が不自然な部分をご容赦下さい。</p> <p>これらのコメントまたはヒドロキノン全般についてご質問のある場合は以下にご連絡下さい。ご検討宜しくお願いいたします。</p>
--	---

**2. 平成 18 年度報告書**

コメントに対する回答/備考/特記等:	-
修正の有無:	-
今後の課題:	-

**3. 第 11-13 回パブリックコメント**

パブリックコメント:	-
------------	---

**4. 平成 19 年度パブリックコメント**

パブリックコメント:	-
------------	---

**5. 平成 19 年度回答案**

分類見直し:	修正あり:「区分 1(呼吸器、血液系)、区分 2(中枢神経系、肝臓、腎臓)」→「区分 2(肝臓)」
コメントに対する回答/備考/特記等:	<p>パブリックコメントでは、呼吸器系、血液系、中枢神経系、肝臓、腎臓への影響についてそれぞれ指摘し、「区分外」(not classified)への変更を要望している。以下、各標的臓器への影響について検討する。</p> <p>1. 呼吸器への影響について</p> <p>パブリックコメントでは、分類根拠となった EHC の情報は、ヒドロキノン・トリメチルヒドロキノン・レチネン・ヒドロキノンの混合物に暴露した作業者のデータであると指摘している。また、EHC、Patty's によれば、ヒト症例でヒドロキノン単独の暴露によって呼吸器影響が認められた例はないと指摘している。</p> <p>3 省の GHS 分類の根拠となったヒトについての「暴露群では肺機能値の著しい低下」の記述を、EHC で確認した。この例は、ヒドロキノン、トリメチルヒドロキノン、およびレチネン・ヒドロキノンに暴露された作業員 33 人についての呼吸器影響に関する研究であり、「暴露していない作業員に比べて肺機能値が有意に低下している」と記載されている。</p>

る。しかし、「トリメチルヒドロキノン」はヒドロキノンに比して化学反応性が高いので、本研究で認められた呼吸器影響がヒドロキノン単体によるものであるとは断定できない(O'Brien, 1991)」とも記載されている。よって、混合物暴露による本ヒト症例をヒドロキノンの GHS 分類に採用するのは適当ではないと考える。

また、SIDS、EHC、Patty's、ハザードデータ集を確認したところ、ヒドロキノン単体の吸入暴露による呼吸器影響を示す情報はなかった。

よって、パブリックコメントの指摘は妥当であり、呼吸器系については GHS 分類を実施するにはデータ不足であると考えられる。

## 2. 血液系への影響について

パブリックコメントでは、実験動物に軽微な再生性貧血が認められているが、本物質を 500 mg/日 × 5 ヶ月間摂取したヒト事例や、その他の疫学研究においては、動物試験でみられたような影響は認められていないと指摘している。

### 2-1. 実験動物への影響

3 省の GHS 分類の根拠となった情報「ヘマトクリット値、ヘモグロビン濃度、赤血球数の減少」(NTP TR 366)、「赤血球の大小不同症、多染性、好酸性赤芽球等の血液学的変化がみられている」(ハザードデータ集)を確認した。後者のハザードデータ集は EHC の記述を引用していたので、EHC の記述も確認した。

NTP TR 366 に記載のラットを用いる 2 年間経口投与試験では、「区分 2」のガイダンス値範囲内の投与群の雄に、ヘマトクリット値、ヘモグロビン濃度、赤血球数の有意な減少がみられている。また、ハザードデータ集および EHC に記載のラットを用いる 40 日間経口投与試験では、「区分 1」のガイダンス値範囲内の投与群に、赤血球の大小不同症、多染性、好酸性赤芽球等の血液学的変化がみられている。

### 2-2. ヒトへの影響

EHC、Patty's によれば、2 人の男性ボランティアに 500 mg を 5 カ月間、男性・女性のボランティア計 17 人に 300 mg を 3-5 カ月間経口摂取させた実験では、血液、尿に影響はみられていない。EHC の 10.3 項「Evaluation of human health risks」中の「10.3.2 Human health effects」でも、このボランティア試験が採用されている。

### 2-3. 考察

ハザードデータ集および EHC に記載のラットを用いる経口投与試験によれば、「区分 1」のガイダンス値範囲内の投与群に、赤血球の大小不同症、多染性、好酸性赤芽球等の血液学的変化がみられている。一方、EHC には血液に影響が認められないとのヒト事例が記載されており、この事例は EHC のヒト健康リスクの評価の項で採用されている。よって、ラットを用いる試験では血液系への影響が認められるものの、ヒトに対しては血液系への影響はないと判断できるので、血液系については GHS 分類は「区分外」相当であると考ええる。

## 3. 中枢神経系への影響について

パブリックコメントでは、振戦は急性毒性用量を投与されたラットにのみ認められる急性毒性であり、SIDS (2002) に記載の 90 日間神経毒性試験では反復毒性は認められていないと指摘している。SIDS を確認したところ、指摘の神経毒性試験は、Eastman Kodak Company (1988) のラットを用いる 90 日間神経毒性試験 (USEPA TSCA ガイドライン 40 CFR 798.6050 準拠、GLP) であった。SIDS によれば、本物質 20、64、200 mg/kg を 5 日/週 × 13 週間経口投与したところ、64 mg/kg 以上の群で、「投与直後に (immediately after dosing) 振戦および活性低下が認められた」とあり、神経症状は一時的なものであると読み取れる。EHC でも本データが引用されており、「振戦・活性低下は投与直後に (shortly after dosing) 認められた」と記述されている。

一方、3 省の GHS 分類根拠となった情報源である EHC を確認したところ、「区分 2」のガイダンス値範囲内で「振戦、活性低下」が認められた反復暴露試験は、上記の試験 1 件のみであった。

以上から、「区分 2」のガイダンス値範囲内で実験動物に認められた「振戦、活性低下」は、投与直後に認められた症状であり、単回暴露による影響と考えられる。よって、反復暴露の標的臓器から中枢神経系を削除するのが妥当と考える。

## 4. 肝臓への影響について

パブリックコメントでは、合胞体細胞と巨細胞を含む肝の病変がマウスで認められているものの、その他の実験動物では認められておらず、また、EHC、SIDS、Patty's によればヒト症例では肝毒性は認められていないと指摘している。そこで、SIDS、EHC、Patty's、ハザードデータ集の範囲で、肝毒性に関する記述を確認した。

### 4-1. 実験動物への影響

反復投与試験において「区分 2」のガイダンス値範囲内で肝毒性が認められたのは、マウスを用いる 15 ヶ月間および 103 週間経口投与試験 (NTP (1989)) であり、ラット等の動物試験では認められていない。

マウスを用いる 15 ヶ月間経口投与試験では、100 mg/kg/day で、雌雄に肝臓の相対重量の有意な増加が認められ、雄に小葉中心性脂肪変性 (10 匹中 7 匹)、巨細胞 (10 匹中 10 匹)、合胞体細胞 (10 匹中 4 匹) がみられている。また、マウスを用いる 103 週間経口投与試験では、100 mg/kg/day 群の雄に、肝臓での核の大小不同症 (anisokaryosis, 55 匹中 12 匹)、合胞体の変性 (Syncytial Alteration, 55 匹中 25 匹) がみられている。

いずれの試験も投与期間はガイダンス値基準の 90 日を上回る。肝毒性が認められた投与量 (100 mg/kg) は「区分 2」のガイダンス値範囲内なので、GHS 分類は「区分 2 (肝臓)」相当である。

### 4-2. ヒトへの影響

	<p>調査範囲内では、肝毒性が認められたヒト症例はなかった。</p> <p>4-3. 考察</p> <p>「区分 2」のガイダンス値範囲内では、マウスの試験で肝毒性が認められており、ラット等の動物試験では認められていない。また、肝毒性を示すヒト症例もない。しかし、現時点では「区分 2」のガイダンス値範囲内で肝毒性が認められたマウスのデータに基づき、反復暴露の GHS 分類を「区分 2(肝臓)」とするのが妥当と考える。</p> <p>5. 腎臓への影響について</p> <p>パブリックコメントでは、腎臓への影響は、F344 ラットの雄のみに認められており、F344 ラットの雌、SD ラット、マウス、ヒトには同様の影響が認められていない、と指摘している。そこで、SIDS、EHC、Patty's の範囲で、腎症に関する記述を確認した。</p> <p>Patty's によれば、本物質の反復暴露により F344 ラットの雄には腎症が認められているが、F344 ラットの雌、SD ラット、Carworth ラット、イヌ、マウスには腎症が認められていない。また、SIDS、EHC、Patty's には、F344 ラットの雌は腎臓影響に敏感である旨の記述がされている。</p> <p>以上から、本物質の反復暴露により F344 ラットの雄に認められる腎症は、F344 ラットの雄特有の症状であると考えられる。よって、反復暴露の標的臓器から腎臓を削除するのが妥当と考える。</p> <p>6. 結論</p> <p>呼吸器系については、ヒドロキノン・トリメチルヒドロキノン・レチネン-ヒドロキノンの混合物に暴露した作業者のデータがある(EHC)。しかし、SIDS、EHC、Patty's、ハザードデータ集の範囲では、ヒドロキノン単体の吸入暴露による呼吸器影響を示す情報はなかった。よって、現段階では呼吸器系について反復暴露の GHS 分類を実施するにはデータ不足である。</p> <p>血液系については、「区分 1」のガイダンス値範囲内、「赤血球の大小不同症、多染性、好酸性赤芽球等の血液学的変化」が認められた動物試験データがある(ハザードデータ集、EHC)。一方、血液に影響が認められないとのヒトボランティアの事例があり(EHC)、この事例は EHC のヒト健康リスクの評価の項で採用されている。よって、ラットを用いる試験では血液系への影響が認められるものの、ヒトに対しては血液系への影響はないと判断できるので、血液系については GHS 分類は「区分外」相当であると考ええる。</p> <p>中枢神経系については、EHC を確認したところ、3 省の GHS 分類根拠となった情報は、「投与直後に振戦および活性低下が認められた」例であることがわかった。これは単回暴露による影響とみられるので、反復暴露の標的臓器から中枢神経系を削除するのが妥当と考える。</p> <p>肝臓については、「区分 2」のガイダンス値範囲内では、マウスの試験で肝毒性が認められており、ラット等の動物試験では認められていない。また、肝毒性を示すヒト症例もない。しかし、現時点ではマウスのデータに基づき、「区分 2(肝臓)」とするのが妥当と考える。</p> <p>腎臓については、本物質の反復暴露により F344 ラットの雄には腎症が認められているが、F344 ラットの雌、SD ラット、Carworth ラット、イヌ、マウスには腎症が認められていない(Patty's)。また、F344 ラットの雌は腎臓影響に敏感であると SIDS、EHC、Patty's に記載されている。よって、腎症は F344 ラットの雄特有の症状であると考えられるので、反復暴露の標的臓器から腎臓を削除するのが妥当と考える。</p> <p>以上から、反復暴露の GHS 分類を、「区分 1(呼吸器、血液系)、区分 2(中枢神経系、肝臓、腎臓)」から「区分 2(肝臓)」に変更する。</p>
文献:	<p>1) EHC 157 (1994)</p> <p>2) CERL ハザードデータ集 99-19 (2000)</p> <p>3) NTP TR366 (1989)</p> <p>4) Patty's 5th edition</p> <p>5) SIDS (2002)</p>

ID:182 物質名:フタル酸ジ-n-ブチル CAS:84-74-2 有害性項目:急性毒性(経口)

ID:	182	CAS:	84-74-2	3 省 GHS 分類公表回:	3	3 省 GHS 分類修正回:	-
物質名:	フタル酸ジ-n-ブチル	有害性項目:	急性毒性(経口)	パブリックコメント公表回:	3,13	平成 19 年度パブリックコメントの有無:	有

**3 省 GHS 分類結果** (NITE ホームページにて公開の HTML 版より引用)

分類実施日:	H18.4.20
危険・有害性項目:	急性毒性(経口)
分類結果:	区分 5
分類根拠・問題点:	ラットに対する経口投与の LD50 = 6,300 mg/kg、8,000 mg/kg (以上、EU-RAR No.29, 2003)、>20,000 mg/kg (EHC 189, 1997) に基づき、最小値は 6,300 mg/kg ではあるが、23 歳の男性労働者がおよそ 10 g を誤飲したヒト事例から急性毒性が認められるので (EU-RAR No.29, 2003)、区分 5 とした。

**EU リスク警句・カテゴリー** (Details on Substances Classified in Annex I to Directive 67/548/EEC)

EC No:	201-557-4
Cas No:	84-74-2
Other Cas No:	-
Name:	dibutyl phthalate DBP
Classification:	Repr. Cat. 2; R61 Repr. Cat. 3; R62 N; R50
EU リスク警句・カテゴリーに基づく GHS 分類:	-

**1. 第 1-10 回パブリックコメント**

パブリックコメント:	<p>《コメント 1》 急性毒性(経口)は、致死性の毒性の程度を根拠としている。動物実験の結果ではいずれもラット LD50 値 6300mg/kg 以上 (EU-RAR(2004)) であることから区分外とすべきである。また、ヒトの誤飲例 (10g を 23 歳男性が誤飲) (EURARNo.29(2003)) を引用して、ヒトの症例があることから区分 5 としているが、ACGIH (2001) によれば、この症例は、吐き気、めまいを生じさせ、光痛症、流涙、結膜炎を引き起こした後に完全回復しており、非致死性であるので、区分 5 には該当しない。 以上より、分類結果は「区分外」が適切である。</p> <p>《コメント 2》 人の誤飲事例を根拠に区分 5 としているが、以下に示すとおり EU-RARaddendum2004 によると 14 日以内に回復しており、急性毒性の区分を判定する材料には不足と考える。したがって、動物実験の LD50 値から、区分外とすべき。RPR には以下の記載がある。</p> <p>4.1.2.2.2 Studies in humans One study concerning accidental ingestion of DBP (10 g) by a 23-yr old man has been reported. Nausea, vomiting and dizziness were noticed and a few hrs later lacrimation, photophobia and pain in the eyes. Finally the cornea was severely damaged (keratitis erosiva). Urinalysis showed microhaematuria, oxalate crystals and pathological leucocyte counts. Recovery occurred within 14 days after treatment with mydriatics and antibiotics (Cagianut, 1954).</p>
------------	--

**2. 平成 18 年度報告書**

コメントに対する回答/備考/特記等:	ヒトでのデータでは死亡例は無いが、明らかな毒性症状が認められている。暴露量との関係から、死亡に繋がることも予想される。国連文書によると、死亡例は無くともヒトに有意に毒性作用を示す物質の場合、区分 5 に分類することが明記されていることから、当初の分類案の通りとすることで良いと考えられる。
修正の有無:	修正なし
今後の課題:	-

**3. 第 11-13 回パブリックコメント**

パブリックコメント:	急性毒性(経口)は、致死性の毒性の程度を根拠としている。動物実験の結果ではいずれもラット LD50 値 6300mg/kg 以上 (EU-RAR(2004)) であることから区分外とすべきである。
------------	--

**4. 平成 19 年度パブリックコメント**

パブリックコメント:	急性毒性(経口)は、致死性の毒性の程度を根拠としている。動物実験の結果ではいずれもラット LD50 値 6300mg/kg 以上 (EU-RAR(2004)) であることから区分外とすべきである。また、ヒトの誤飲例 (10g を 23 歳男性が誤飲) (EURARNo.29(2003)) を引用して、ヒトの症例があることから区分 5 としているが、ACGIH (2001) によれば、この症例は、吐き気、めまいを生じさせ、光痛症、流涙、結膜炎を引き起こした後に完全回復しており、非致死性であるので、
------------	--

区分5には該当しない。以上より、分類結果は「区分外」が適切である。
-----------------------------------

## 5. 平成 19 年度回答案

分類見直し:	修正なし:「区分 5」
コメントに対する回答/備考/特記等:	<p>1. 動物データについて 3 省 GHS 分類結果及びパブリックコメントの、ラット LD50 値 6300mg/kg (EU-RAR(vol.29,2004))は「区分外」に相当する。</p> <p>2. ヒト事例及びヒト事例の採用について 3 省 GHS 分類で参照されているヒト情報は、EU-RAR(vol.29,2004、EHC(189,1997)、ACGIH(2001)、IUCILID(2000))に記載されている。EU-RAR(V29,2004)には、吐き気、嘔吐、めまい、流涙、光恐怖症、角膜炎、尿検査異常等が認められ、14 日以内に散瞳薬や抗生物質の処理後に回復したと記載されている。 ヒト事例の採用については、GHS 国連文書に以下のように記載され、致死性には言及していない。 ・GHS 国連文書(3.1 急性毒性 表 3.1.1 注記(f)) (f) 区分 5 の判定基準は、急性毒性の有害性は比較的低いが、ある状況下では高感受性集団に対して危険を及ぼすような物質を識別できるようにすることを目的としている。こうした物質は、経口または経皮 LD50 値が 2000-5000mg/kg、また吸入で同程度の投与量であると推定されている。区分 5 に対する特定の判定基準は: (i)LD50 または(LC50)が区分 5 の範囲内にあることを示す信頼できる証拠がすでに得られている場合、またはその他の動物試験あるいはヒトにおける毒性作用から、ヒト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)より危険性の高いカテゴリーへ分類指定されないと保証できる場合、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。 - ヒトにおける意味のある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・・(以下略)</p> <p>3. 結論 動物データから分類すると、ラット LD50 値 6300mg/kg から「区分外」となる。しかし、GHS 国連文書(3.1 急性毒性 表 3.1.1 注記(f))にはヒト症例の採用に関する記述があり、致死性には言及していない。ヒトの誤飲例は回復したと記載されているが、薬使用による回復であり自然回復ではない。従って、ヒトへの毒性作用が認められることから、平成 18 年度報告書のコメントに対する回答を採用し、修正なしとする。</p>
文献:	<p>1)EU-RAR(vol.29,2004) 2)EHC(189,1997) 3)ACGIH(2001) 4)IUCILID(2000)</p>

## 6. METI 公募パブリックコメント(2007 年 12 月～2008 年 1 月)

パブリックコメント:	<p>回答案で区分5とした根拠はヒトの誤飲例(10gを23歳男性が誤飲)(EU-RAR vol.29,2004)を引用しているが、本来、症例報告(case report)は摂取量や状況が確実ではなく、訴因も愁訴も患者の主観によることが多く、また、判断も臨床医(practitioner)によっておこなわれるため、一例では“証拠の重み”にかけられるものである。通常複数の共通した症例、あるいは動物実験に裏打ちされた症状から判断すべきものである。従って、GHS-3.1.2 項、表 3.1.1 注記f (i),(ii)に言うヒト健康に対する急性的な懸念が示唆され、信頼できる有意な毒性作用があるとは言えず、区分5には該当しない。</p> <p>EU-RAR ではこの誤飲例は紹介しているだけに過ぎず(4.1.2.2.2:p.70)、急性毒性の結論では(4.1.2.2.3:p.70)経口のラット LD50 値 6300mg/kg 以上とし、EU では DBP を急性毒性物質とは分類していない。これはヒトの事例が1例のみであり、信頼できる情報とは見なしていないため、と考察される。</p> <p>以上より、急性毒性(経口)における誤飲例は信頼できる情報とは言えず、ラットの 6300mg/kg 以上の LD50 を採用すべきであり、分類は「区分外」が適切である。</p>
------------	---

## 7. METI 公募パブリックコメント回答案

分類見直し:	修正あり:「区分 5」→「区分外」
コメントに対する回答/備考/特記等:	<p>3 省 GHS 分類で参照されているヒト情報が記載されている原文を精査した。</p> <p>ヒトの誤飲例(10gを23歳男性が誤飲)において角膜障害と腎臓影響が認められるが、臨床所見、血液・尿検査、治療状況等から軽い症状と判断される。従って、この症状は有意な毒性作用とは判断できず、このヒト症例を分類に適用するのは適さないと判断した。</p> <p>従って、ラット LD50 値 6300mg/kg (EU-RAR(vol.29,2004))を採用して、「区分 5」から「区分外」に修正した。</p>
文献:	1) Cagianut, B.: Keratitis Erosiva und Nephritis Toxica Nach Einnahme von Dibutyl Phthalat. Schweiz. Med. Wochenschr. 84:1243 (1954).



ID:182 物質名:フタル酸ジ-n-ブチル CAS:84-74-2 有害性項目:急性毒性(経口)

**8. 第1回委員会における指摘事項**

指摘事項 1:	ヒトの誤飲例(10gを23歳男性が誤飲)は急性毒性(経口)で採用せず、単回暴露で採用する。
---------	---

**9. 第1回委員会における指摘事項を受けた修正案**

分類見直し:	修正あり:「区分 5」→「区分外」
コメントに対する回答/備考/特記等:	上記「7. METI 公募パブリックコメント回答案」と同一。
文献:	上記「7. METI 公募パブリックコメント回答案」と同一。



ID:182 物質名:フタル酸ジ-n-ブチル CAS:84-74-2 有害性項目:皮膚腐食性／刺激性

る回答／備考／ 特記等:	メントが提出されたものとする。19年度はパブリックコメントが出ていないので、第13回のパブリックコメントと提出者は納得されているものと推測される。
文献:	-

ID:182 物質名:フタル酸ジ-n-ブチル CAS:84-74-2 有害性項目:眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性

ID:	182	CAS:	84-74-2	3 省 GHS 分類公表回:	3	3 省 GHS 分類修正回:	-
物質名:	フタル酸ジ-n-ブチル	有害性項目:	眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性	パブリックコメント公表回:	3、13	平成 19 年度パブリックコメントの有無	無

**3 省 GHS 分類結果**(NITE ホームページにて公開の HTML 版より引用)

分類実施日:	H18.4.20
危険・有害性項目:	眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性
分類結果:	区分 2B
分類根拠・問題点:	CERI・NITE 有害性評価書 No.11 (2004)、EU-RAR No.29 (2003) の記述から、眼刺激性があるが、48 または 72 時間後に回復しているので、区分 2B とした。

**EU リスク警句・カテゴリー**(Details on Substances Classified in Annex I to Directive 67/548/EEC)

EC No:	201-557-4
Cas No:	84-74-2
Other Cas No:	-
Name:	dibutyl phthalate, DBP
Classification:	Repr. Cat. 2; R61 Repr. Cat. 3; R62 N; R50
EU リスク警句・カテゴリーに基づく GHS 分類:	-

**1. 第 1-10 回パブリックコメント**

パブリックコメント:	3.眼に対する重篤な損傷/刺激性:区分2B EU-PAR No.29(2003)の補遺 EU-RAR(2004)(addendum to the Environmental section)の記述に、刺激性なしとあることから「区分外」が適切である、と判断される。
------------	--

**2. 平成 18 年度報告書**

コメントに対する回答/備考/特記等:	補遺 EU-RAR(2004)が、物質データ調査対象からもれていた。CERI・NITE 有害性評価書 No.11 (2004)、EU-RAR No.29 (2003)には、眼刺激性がみられ、48 または 72 時間後に回復しているとの記載があるが、EU-RAR No.29(2003)の補遺 EU-RAR(2004)(addendum to the Environmental section)にて、OECD TG405 に準拠した試験で刺激性となしの結果が記載され、補遺 EU-RAR(2004)の結論として刺激性なしとしていることから、区分外に修正。
修正の有無:	分類結果、根拠の修正
今後の課題:	-

**3. 第 11-13 回パブリックコメント**

パブリックコメント:

経済産業省よりこれまでに公表されたGHS分類結果を再見直しする、とのお話をお聞きました。これまでも(本年5月)以下の3物質について意見を申し上げてきました。

その結果、一部は修正いただきましたが、まだ多数の項目が4月の公表結果のままです。ここに貴機構の分類結果との比較表、及び根拠をより詳細に記載した意見書を添付いたします。この意見書は5月にお送りしました内容を修正したものです。

引用文献などは別途お送りいたしますので、分類を見直しただけますよう宜しくお願い申し上げます。

フタル酸ジ-n-ブチルの GHS 公表結果に対する意見

今回公表されたフタル酸ジ-n-ブチル(以下 DBP と略称)に関する有害性の GHS 分類結果に対し、以下の理由により変更していただきますよう、再考の程、宜しくお願い申し上げます。

対象物質 ID 182 フタル酸ジ-n-ブチル:DBP と略称

危険・有害性項目	分類結果	修正希望
3. 眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性	区分2B	区分外

3. 眼に対する重篤な損傷/刺激性:区分2B

EU-RAR No.29(2003)の補遺 EU-RAR(2004)(addendum to the Environmental section)の記述に、刺激性なしとあることから「区分外」が適切である、と判断される。

**4. 平成 19 年度パブリックコメント**

パブリックコメント:	-
------------	---

**5. 平成 19 年度回答案**

分類見直し:	修正なし:「区分外」
--------	------------

ID:182 物質名:フタル酸ジ-n-ブチル CAS:84-74-2 有害性項目:眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性

コメントに対する回答/備考/特記等:	「区分外」に修正済みであるが、公開 HTML 版は従来の「区分 3」のままであるために、第 13 回にパブリックコメントが提出されたものとする。19 年度はパブリックコメントが出ていないので、第 13 回のパブリックコメントと提出者は納得されているものと推測される。
文献:	-

ID:182 物質名:フタル酸ジ-n-ブチル CAS:84-74-2 有害性項目:呼吸器感作性又は皮膚感作性

ID:	182	CAS:	84-74-2	3 省 GHS 分類公表回:	3	3 省 GHS 分類修正回:	-
物質名:	フタル酸ジ-n-ブチル	有害性項目:	呼吸器感作性又は皮膚感作性	パブリックコメント公表回:	3,13	平成 19 年度パブリックコメントの有無:	有

## 3 省 GHS 分類結果 (NITE ホームページにて公開の HTML 版より引用)

分類実施日:	H18.4.20
危険・有害性項目:	呼吸器感作性又は皮膚感作性
分類結果:	呼吸器感作性: 分類できない 皮膚感作性: 区分 1
分類根拠・問題点:	呼吸器感作性: データなし 皮膚感作性: EU-RAR No.29 (2003)、EHC 189 (1997) の記述から、動物実験ではフタル酸ジブチルは皮膚感作性を示していないが、ヒトの事例研究から陽性を示唆する結果があり、産衛学会勧告(2005)は皮膚感作性を第 2 群に、日本職業・環境アレルギー学会(2004)は皮膚感作性有りに分類しているため、区分 1 とした。

## EU リスク警句・カテゴリー (Details on Substances Classified in Annex I to Directive 67/548/EEC)

EC No:	201-557-4
Cas No:	84-74-2
Other Cas No:	-
Name:	dibutyl phthalate, DBP
Classification:	Repr. Cat. 2; R61 Repr. Cat. 3; R62 N; R50
EU リスク警句・カテゴリーに基づく GHS 分類:	-

## 1. 第 1-10 回パブリックコメント

パブリックコメント:	<p>&lt;&lt; コメント 1 &gt;&gt;</p> <p><u>4.皮膚感作性:区分1</u></p> <p>分類の根拠を産衛学会勧告および日本職業・環境アレルギー学会の評価としているが、GHS 分類マニュアルの Priority1 に属する評価書である SIDS 及び EU の RAR、CERI 有害性評価書には次のように記載されている。</p> <p>1) SIDS Initial Assessment (2001)</p> <p>The dermal LD50 is 20,000mg/kg bw for the rabbit.</p> <p>DBP is not irritating to the skin or eye and is not a skin sensitizer.</p> <p>2) EU の RAR Summary risk assessment report (2004)</p> <p>Irritation: With respect to skin and eye-irritation, studies performed according to current standards were available. DBP appeared to be not irritating for the skin and the eye.</p> <p>Sensitisation: Concerning sensitization one study in animals performed according to current standards and a study performed under GLP conditions were available.</p> <p>DBP did not reveal skin sensitizing properties in these animal studies.</p> <p>The available case studies in man are not appropriate for definite conclusion with respect to the possible induction of sensitization by DBP.</p> <p>その結論として</p> <p>4.1.2.5.3 Conclusion on sensitisation</p> <p>Dibutyl phthalate did not show skin sensitising properties in two maximization tests in guineapigs. According to EC criteria the substance does not need to be classified on the basis of the available tests.</p> <p>The results of the available case studies with respect to the possible induction of sensitisation in human by DBP are not appropriate for a definite conclusion due to the limited documentation of the studies and additionally sometimes conflicting results of the studies.</p> <p>すなわち、EU の結論は、DBP は動物実験で皮膚感作性が認められず、ヒトの事例研究でもそれが矛盾する結果と限定された資料のため、ヒトの感作性とするには適切ではない、としている。</p> <p>3) CERI 有害性評価書 (2006 年 4 月)</p> <p>7.2 疫学調査及び事例</p> <p>フタル酸ジ-n-ブチルを含む制汗剤あるいは消臭スプレーを使用した女性に皮膚炎がみられ、パッチテストでフタル酸ジ-n-ブチルに対して陽性を示したと報告されている (IPCS, 1997)。フタル酸ジ-n-ブチルを含む時計のベルトを使用したヒトで湿疹がみられたと報告されている (IPCS, 1997)。フタル酸エステル類の生産に従事し、フタル酸ジ-n-ブチルに暴露された労働者で、作業時間の増加に伴って四肢の感覚異常が多く報告されて、さらに手足の異常発汗、自立神経系障害による血管のれん縮がみられた例もあるが、調査人数が少ないため、フタル酸ジ-n-ブチルによる影響と結論できない (IPCS, 1997)。</p> <p>7.3.3 感作性</p>
------------	--



ID:182 物質名:フタル酸ジ-n-ブチル CAS:84-74-2 有害性項目:呼吸器感作性又は皮膚感作性

	<p>7.2 疫学調査及び事例の項: 「フタル酸ジ-n-ブチルを含む制汗剤あるいは消臭スプレーを使用した女性 (30 歳代) の 2 人に皮膚炎がみられ、パッチテストでフタル酸ジ-n-ブチルに対して陽性を示したと報告されている(IPCS, 1997)。フタル酸ジ-n-ブチルを 5%含む時計のベルトを使用した 44 歳のヒトで湿疹がみられたと報告されている (IPCS, 1997)。」</p> <p>3 省 GHS 分類「区分 1」の根拠となった日本産業衛生学会の勧告と日本職業・環境アレルギー学会の分類が、それぞれ「皮膚感作性第 2 群」、「皮膚感作性あり」であることを確認した。産衛誌 (40(4):186,1998)によれば、これらの勧告と分類の根拠となった文献は Husain (1975)、Wilkinson ら (1992) の文献 2 報であるので、これらの内容を確認した。</p> <p>1) Husain の第 1 報は、「プラスチック製の腕時計ベルトで湿疹を発症した 44 才の男性が、5%の本物質溶液 (溶媒不明) を用いたパッチ試験で陽性を示した。」との内容である。そして、本報は EU-RAR Final Report で「確定的な結論を導くには不適當」とされたヒト事例の中に含まれている。</p> <p>2) Wilkinson らの第 2 報は、ヒドロコルチゾン (副腎皮質ホルモン) と没食子酸プロピル (酸化防止用の食品添加剤) と本物質からなる製品 Timodine 剤についてのものである。</p> <p>結論 OECD のテストガイドラインに沿った GLP 試験機関によるモルモットを用いた試験では陰性である。EU-RAR Final Report では、陽性を示す複数のヒト事例があるものの、報告内容が不足しており、矛盾した結果でもあることから、「確定的な結論を導くには不適當」としている。また、3 省 GHS 分類「区分 1」の根拠となった日本産業衛生学会の勧告と日本職業・環境アレルギー学会の分類は、陽性のヒト事例 2 例に基づいている。しかし、一方は上記の EU-RAR Final Report で「確定的な結論を導くには不適當」とされたヒト事例の中に含まれており、もう一方は本物質以外の物質を含む混合物の試験である。よって、日本産業衛生学会の勧告と日本職業・環境アレルギー学会の分類をそのまま GHS 分類の根拠とするには不適切と判断した。従って、陰性の動物試験の結果に基づき、皮膚感作性は「区分外」とするのが妥当と考える。</p>
文献:	<p>1) SIDS INITIAL ASSESSMENT PROFILE for SIAM 12 June 2001</p> <p>2) EU-RAR Final Report</p> <p>3) 有害性評価書 Ver.1.1 No.11</p> <p>4) 許容濃度等の勧告 (2006 年度)、産衛誌 48 巻, 99-123, 2006</p> <p>5) 産衛誌 40(4):186,1998 「感作性物質の提案理由」</p> <p>6) Husain SL. Dibutyl phthalate sensitivity, Contact Dermatitis 1975;1:395</p> <p>7) Wilkinson SM, Bock MH. Allergic contact dermatitis from dibutyl phthalate, propyl gallate and hydrocortisone in Timodine, Contact Dermatitis 1992;27:197</p>

## 6. 第 1 回委員会での指摘事項

指摘事項 1:	(区分外の分類に)違和感を感じる。フタル酸ジブチルの使用量は減少していないか? 本物質はマニキュアにも使われていて、女性の血中から検出されて問題視された。
指摘事項 2:	Husain の報告を不採用とした理由が不明確である。溶媒不明とあるが常識的にパラフィンなので、それが不採用の原因にはならない。
指摘事項 3:	Wilkinson の報告も単純に混合物であることを理由に不採用とするのはおかしい。ヒドロコルチゾン、没食子酸プロピルの性質を考慮に入れるべきである。

## 7. 第 1 回委員会での指摘事項を受けた修正案

分類見直し:	修正なし:「区分 1」
コメントに対する回答/備考/特記等:	<p>委員会での指摘事項を踏まえ、パブリックコメントにある EU-RAR と CERl 有害性評価書、及び産衛誌 (40(4):186,1998) が引用しているヒト事例を中心に関連情報を取纏め整理した。</p> <p>動物試験については、モルモットを用いたマキシマイゼーション法で 2 例 (OECD テストガイドラインに沿った 1 例 (BASF, 1990) と FDA 推奨手法と GLP 試験機関による 1 例 (Greenough, 1981)) とウサギを用いた繰返しパッチ試験で 1 例 (BASF, 1957) の計 3 例の陰性結果がある。</p> <p>ヒト事例には、陰性例が 5 例 (5 人の子供のパッチ試験 (Schulsinger, Contact Dermatitis, 1980)、1532 人のパッチ試験 (Schulsinger, Contact Dermatitis, 1980)、25 人の修正マキシマイゼーション法のパッチ試験 (Ivy Research Lab. (1976))、41 人の繰返しパッチ試験 (CTFA (1980a))、159 人の繰返しパッチ試験 (CTFA (1980b)) があるが、皮膚炎を発症した患者のパッチ試験で陽性を示した例が 4 例 (時計ベルトで発症した 44 才男性 (Husain, Contact Dermatitis, 1975)、Timodine® クリームで発症した 35 才男性がクリームの構成 3 成分の総てに陽性 (Wilkinson, Contact Dermatitis, 1992)、発汗防止スプレーで発症した 30 才女性 (Calnan, Contact Dermatitis, 1975)、発汗防止スプレーで発症した女性 (Sneddon, Contact Dermatitis Newsletter, 1975)) と、それぞれ DEP と DOP の交差反応と考えられる陽性のパッチ試験例が 2 例 (眼鏡フレームで発症した 71 才女性 (Oilwiecki, Contact Dermatitis, 1991)、塩ビ靴工場の作業員 6 名 (Vidovic, Dermatosen, 1985)) がある。</p> <p>ここで、国連 GHS 文書 3.4.2.2.2.1 に、皮膚感作性「区分 1」と分類する上で、「いずれか、またはすべてが証拠に含まれているべき」条件として、「(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」と「(e) 通常、複</p>



ID:182 物質名:フタル酸ジ-n-ブチル CAS:84-74-2 有害性項目:呼吸器感作性又は皮膚感作性

	<p>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」とが挙げられている。一方、国連 GHS 文書 3.4.2.2.2.2 には、人と動物より得られた証拠に矛盾があるような場合について、「両情報源からの証拠の質および信頼性を評価して、分類上の疑問点をケースバイケースで解決しなければならない。(中略)接触感作性に関して人で陽性データが得られるのは、患者一対照研究またはその他の、それほど確定的でない調査によることが多い。このように、人のデータの評価は、症例頻度が当該物質の本来の性質だけでなく、暴露状況、生物学的利用能、個人素因および講じられている予防策を反映しているので注意して評価しなければならない。」とある。前述のヒト事例の内、パッチ試験で陽性を示した 4 例は、国連 GHS 文書 3.4.2.2.2.2 の注意事項を考慮しても同 3.4.2.2.2.1(a)項には該当すると考えられる。よって、区分 1 とするのが妥当であると考ええる。</p>
文献:	<ol style="list-style-type: none"> <li>1) SIDS INITIAL ASSESSMENT PROFILE for SIAM 12 June 2001</li> <li>2) EU-RAR Final Report</li> <li>3) 有害性評価書 Ver.1.1 No.11</li> <li>4) 許容濃度等の勧告(2006 年度)、産衛誌 48 巻, 99-123, 2006</li> <li>5) 産衛誌 40(4):186,1998 「感作性物質の提案理由」</li> <li>6) Husain SL. Dibutyl phthalate sensitivity, Contact Dermatitis 1975;1:395</li> <li>7) Wilkinson SM, Bock MH. Allergic contact dermatitis from dibutyl phthalate, propyl gallate and hydrocortisone in Timodine, Contact Dermatitis 1992;27:197</li> <li>8) Calnan C.D., Dibutyl phthalate, Contact Dermatitis 1975, 1, 388.</li> <li>9) Oilwiecki S. et al., Contact dermatitis from spectacle frames and hearing aid containing diethylphthalate., Contact Dermatitis 1991, 25, 264-265.</li> <li>10) Vidovic R et al., Contact dermatitis in workers processing polyvinyl chloride plastics., Dermatosen 1985, 33(3), 104-105.</li> <li>11) Schulsinger C. et al., Polyvinyl chloride dermatitis not caused by phthalates. Contact Dermatitis 1980, 6, 477-480.</li> <li>12) Anonymus Final Report on the Safety Assessment of Dibutyl Phthalate, Dimethyl Phthalate, and Diethyl Phthalate. J. Am. Coll. Toxicol. 1985 4(3), 267-303.</li> </ol>

ID:182 物質名:フタル酸ジ-n-ブチル CAS:84-74-2 有害性項目:特定標的臓器毒性(単回暴露)

ID:	182	CAS:	84-74-2	3 省 GHS 分類公表回:	3	3 省 GHS 分類修正回:	-
物質名:	フタル酸ジ-n-ブチル	有害性項目:	特定標的臓器毒性(単回暴露)	パブリックコメント公表回:	13	平成 19 年度パブリックコメントの有無:	有

**3 省 GHS 分類結果** (NITE ホームページにて公開の HTML 版より引用)

分類実施日:	H18.4.20
危険・有害性項目:	標的臓器／全身毒性(単回暴露)
分類結果:	区分 1(腎臓、神経系)、区分 3(気道刺激性)
分類根拠・問題点:	<p>ヒトについては、「尿沈渣中には多量の赤血球と白血球が確認された」(CERI・NITE 有害性評価書 No.11 (2004))との記述、実験動物については、「努力性呼吸、運動失調、局所の麻痺、痙攣、昏睡の症状、一部の動物で呼吸器系の麻痺による死亡例」(CERI・NITE 有害性評価書 No.11 (2004))、「上部気道粘膜への明らかな刺激性」(EU-RAR No.29 (2004))等の記述から腎臓、神経系が標的臓器と考えられ、気道刺激性が示された。なお、実験動物に対する神経系へ影響は、区分 1 に相当するガイダンス値の範囲でみられた。</p> <p>以上より、分類は区分 1(腎臓、神経系)、区分 3(気道刺激性)とした。</p>

**EU リスク警句・カテゴリー** (Details on Substances Classified in Annex I to Directive 67/548/EEC)

EC No:	201-557-4
Cas No:	84-74-2
Other Cas No:	-
Name:	dibutyl phthalate DBP
Classification:	Repr. Cat. 2; R61 Repr. Cat. 3; R62 N; R50
EU リスク警句・カテゴリーに基づく GHS 分類:	-

**1. 第 1-10 回パブリックコメント**

パブリックコメント:	-
------------	---

**2. 平成 18 年度報告書**

コメントに対する回答/備考/特記等:	-
修正の有無:	-
今後の課題:	-

**3. 第 11-13 回パブリックコメント**

パブリックコメント:	<p>標的臓器／全身毒性(単回暴露):区分 1(腎臓、神経系)、区分 3(気道刺激性)</p> <p>GHS-3.8.2.1 の区分 1 の基準は人に重大な毒性を示した物質、また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重大な毒性を示す可能性があると考えられる物質、区分 2 は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人の健康に有害である可能性があると考えられる物質とされている。</p> <p>区分 1 の根拠とした動物実験での神経系の症状は、この物質の大量投与で認められた症状を基に判定しているが、動物が死亡に至る場合に認められる死戦期(death agony)の症状で特異的な神経毒性ではない。</p> <p>ヒトにに対する重大な毒性を示さなかった事例は、1.の急性毒性の項で述べたとおりであり、腎毒性と判断したデータは信憑性に乏しい。従って、腎臓、神経系を「区分 1 とした根拠はこの基準には該当しない」、と考えられるので削除願いたい。</p>
------------	---

**4. 平成 19 年度パブリックコメント**

パブリックコメント:	<p>この項目についてパブリックコメントを提出したが回答や修正の有無が記載されていないので分類見直しをお願いしたい。</p> <p>・意見内容と理由</p> <p>GHS-3.8.2.1 の区分 1 の基準は人に重大な毒性を示した物質、また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重大な毒性を示す可能性があると考えられる物質、区分 2 は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人の健康に有害である可能性があると考えられる物質とされている。区分 1 の根拠とした動物実験での神経系の症状は、この物質の大量投与で認められた症状を基に判定しているが、動物が死亡に至る場合に認められる死戦期(death agony)の症状で特異的な神経毒性ではない。ヒトにに対する重大な毒性を示さなかった事例は、2-1)の急性毒性の項で述べたとおりであり、腎毒性と判断したデータは信憑性に乏しい。</p> <p>従って、腎臓、神経系を「区分 1 とした根拠はこの基準には該当しない」、と考えられるので削除し、区分 3(気道刺激性)に修正願いたい。</p>
------------	--

## 5. 平成 19 年度回答案

分類見直し:	修正なし:「区分 1(腎臓、神経系)、区分 3(気道刺激性)」
コメントに対する回答/備考/特記等:	<p>1. 「区分 1(腎臓)」について  「区分 1(腎臓)」については、23 歳男性労働者が約 10g(10g/60kg として、0.166mg/kg)の DBP を誤飲した結果(CERI・NITE 有害性評価書 No.11 (2004))の症状をもとに分類されている。一方、パブリックコメントでは、この事例は、2-1)の急性毒性の項で述べた(完全に回復しているの、人に重大な毒性を示したと言えず、急性毒性(経口)「区分 5」とした根拠はこの基準に該当しないとしている。)とおりであり、腎毒性と判断したデータは信憑性に乏しいと指摘している。</p> <p>パブリックコメント指摘のヒト情報(CERI・NITE 有害性評価書 No.11 (2004))は、その元文献である EU RAR(vol.29,2003 等に)記載されている。今回、EU RAR(vol.29,2003)を精査した結果、「尿検査で、顕微血尿、尿酸塩結晶、および、病的な白血球数が認められ、14 日以内に抗生物質での治療後に回復した」と記載されているが、毒性は認められるので、「区分 1(腎臓)」は妥当である。</p> <p>2. 「区分 1(神経系)」について  「区分 1(神経系)」については、パブリックコメントでは、「区分 1」の根拠とした動物実験での神経系の症状(努力性呼吸、運動失調、局所の麻痺、痙攣、昏睡の症状)は、この物質の大量投与で認められた症状を基に判定しているが、動物が死亡に至る場合に認められる死戦期(death agony)の症状で特異的な神経毒性ではないと指摘している。</p> <p>判定資料の「努力性呼吸、運動失調、局所の麻痺、痙攣、昏睡の症状、一部の動物で呼吸器系の麻痺による死亡例」(CERI・NITE 有害性評価書 No.11 (2004))は、マウス吸入暴露実験(250mg/m<sup>3</sup>・2 時間)によるものである。この暴露量は換算すると 0.125mg/L(4hr)であり、蒸気圧が 0.00008mg/L(20℃)であることから、ミスト判定で「区分 1(神経系)」の判定は妥当と考えられる。</p> <p>また、前記症状が発現する 0.125mg/L は、急性毒性 LC50≥15.68mg/L(ミスト、GHS 分類)の 100 分の 1 程度であり、神経症状と判断することが妥当である。</p> <p>結論  腎臓に関しては、3 省 GHS 分類結果の判定根拠としている資料の元文献の情報から、腎臓毒性が認められるので、「区分 1(腎臓)」は妥当である。  神経系に関しては、症状が発現する用量は、急性毒性 LC50 の 100 分の 1 程度であり、「区分 1(神経症状)」は妥当である。  以上より、「区分 1(腎臓、神経系)、区分 3(気道刺激性)」で修正なしとする。</p>
文献:	1)CERI・NITE 有害性評価書 No.11 (2004) 2)EU RAR(vol.29,2003)

## 6. METI 公募パブリックコメント(2007 年 12 月～2008 年 1 月)

パブリックコメント:	<p>1)腎臓について  ヒトの誤飲例は1. の急性毒性の項で述べたように例示のみである。本来、症例報告(case report)は摂取量や状況が確実ではなく、判断も臨床医(practitioner)によっておこなわれるため、一例では「証拠の重み」にかけられるのである。白血球の増加と抗生物質による治療は感染症が疑われたために行われたと考えるのが自然であり、誤飲と発症の因果関係が疑わしい。従って、区分1の基準であるヒトに重大な毒性を示した物質には当てはまらない。また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でもない。</p> <p>しかもこの誤飲例の症状から腎毒性であるとしているが、これらの症状は腎機能が正常に機能して起こったものである。このようなたった一つの誤飲例を信頼性の高いデータとして採用するならばあらゆる物質が区分1に分類されることとなる。</p> <p>従って、急性毒性と同様「<b>区分外</b>」が適切な分類である。</p> <p>2)神経系について  以前にも申し述べたが、区分1の根拠とした動物実験での神経系の症状は、動物が死亡に至る場合に認められる死戦期(death agony)の症状で特異的な神経毒性ではない。</p> <p>SIDS Initial Assessment Profile(2001)や EU-RAR ではラットの急性毒性(吸入)を≥15.68mg/l(LC50、4hrs.)とし、これらを含めた急性毒性の結論では DBP を急性毒性物質に分類する必要はない、としている(EU-RAR)。</p> <p>平成19年度経済産業省委託調査「化管法指定物質及び指定候補物質の GHS 分類に関する調査」(以下、該調査と呼ぶ)は CERI・NITE 有害性評価書を根拠にしているが、原典を引用していない 2 次情報である。EU-RAR または ACGIH は IRPTC の Izmerov N.D.,(ed) Ester of phthalic acid*1 を引用しているが、これらによれば実験は 25 g/m<sup>3</sup> すなわち 25 mg/l でマウスを用い、2 時間行っている。多くの類似点から CERI・NITE 有害性評価書ではこの文献の誤引用で 0.25 mg/l としていると考えられる。(原典を記載していないので断定はできないが) 該調査では症状が死亡例で認められたとしているが、この用量であれば、ラットの LC50 を超え、死亡例が認められてもおかしくない。そして、明らかに死戦期の動物に見られる症状で、おそらく、肺の気道側に有機物質の皮膜ができ呼吸困難に陥ったものと解釈で</p>
------------	---

ID:182 物質名:フタル酸ジ-n-ブチル CAS:84-74-2 有害性項目:特定標的臓器毒性(単回暴露)

	<p>きる。</p> <p>従って、神経系のものとは考えられない。もう一度 CERI・NITE 有害性評価書の原典に戻って調査されるよう強く要望する。</p> <p>また、GHS-3.8.2.1.9 表 3.8.1 によれば、ラットの吸入暴露(ミスト/ヒューム:mg/l、4hrs.)の区分1は<math>\leq 1.0</math>、5.0<math>\geq</math>区分2<math>&gt; 1.0</math>と記載されている。15.68mg/l(LC50、4hrs.)はこの区分1及び2には該当しない。</p> <p>以上より、神経系を「<b>区分1</b>」とした根拠は GHS の基準には該当せず、「<b>区分外</b>」と変更願いたい。</p> <p>*<sup>1</sup>Voronin, A.P.(1975) Toxicological and Hygienic Characteristics of plastifier dibutyl Phthalate, In Toxicology and Hygiene of Petrochemical and Oil refining Products (The record All Union Conference), Yaroslav 1972, p83-88. As cited in IZmerov N.F, (ed) 1982) Ester of phthalic acid. IRPTC Science Reviews of Soviet Literature on Toxicity and Hazard of Chemocals 23, Moscow, p21</p>
--	--

## 7. METI 公募パブリックコメント回答案

分類見直し:	修正あり:「区分 1(腎臓、神経系)、区分 3(気道刺激性)」→「区分 3(気道刺激性、麻酔作用)」
コメントに対する回答/備考/特記等:	<p>3 省 GHS 分類で参照されているヒト情報が記載されている原文献を精査した。</p> <p>1. 「区分 1(腎臓)」について</p> <p>ヒトの誤飲例(10gを23歳男性が誤飲)において腎臓影響が認められるが、臨床所見、血液・尿検査、治療状況等から軽い症状と判断される。従って、この症状は有意な毒性作用とは判断できず腎臓の区分は対象外と判断した。</p> <p>2. 「区分 1(神経系)」について</p> <p>原文献の内容は、「ミスト或はエアロゾル DBP の毒性値を得る目的で、マウスで2時間試験を実施した。200Lの容器の中に、濃度:10, 20, 30, 40, 50 mg を調製した。毒性症状は、眼や上気道の強い刺激、呼吸困難、運動失調、後肢の感覚異常や麻痺であり、一部の動物は昏睡、間代性けいれんを示し、呼吸中枢の麻痺により24時間以内に死亡を生じた。ミスト或はエアロゾル DBP の LC50 は 25 mg/L であった。」である。</p> <p>従って、神経系は致死で見られた症状と考えられ区分1の分類は適切ではなく、呼吸困難、運動失調、後肢の感覚異常や麻痺の症状から区分3(麻酔作用)が妥当と判断される。</p> <p>3. 結論</p> <p>腎臓は有意な毒性作用とは判断できず、また、神経系は致死で見られた症状と考えられ区分1の分類は適切ではなく、呼吸困難、運動失調、後肢の感覚異常や麻痺の症状から「区分3(麻酔作用)」が妥当と判断される。従って「区分1(腎臓、神経系)、区分3(気道刺激性)」→「区分3(気道刺激性、麻酔作用)」に修正した。</p>
文献:	<p>1) Cagianut, B.: Keratitis Erosiva und Nephritis Toxica Nach Einnahme von Dibutyl Phthalat. Schweiz. Med. Wochenschr. 84:1243 (1954).</p> <p>2) Voronin, A.P.: Toxicological and Sanitary Characteristics of a Dibutyl Phthalate Plasticizer. Toksikol. Gig. Prod. Neftekhim. Neftekhim. Proizvod., 2nd Publ., pp. 83-88 (1972)</p> <p>3) ACGIH(2001)</p>

## 6. 第1回委員会における指摘事項

指摘事項 1:	ヒトの誤飲例(10gを23歳男性が誤飲)は急性毒性(経口)で採用せず、単回暴露で採用する。
指摘事項 2:	区分3(麻酔作用)は可逆的な場合であり、死亡に至る場合は適切でない。

## 7. 第1回委員会における指摘事項を受けた修正案

分類見直し:	修正あり:「区分 1(腎臓、神経系)、区分 3(気道刺激性)」→「区分 1(腎臓)、区分 3(気道刺激性)」
コメントに対する回答/備考/特記等:	<p>3 省 GHS 分類で参照されているヒト情報が記載されている原文献を精査した。</p> <p>1. 「区分 1(腎臓)」について</p> <p>ヒトの誤飲例(10gを23歳男性が誤飲)において、臨床所見、血液・尿検査、治療状況等から腎臓影響は軽い症状と判断されるが、ヒトへの影響を否定できないので区分1(腎臓)とした。</p> <p>2. 「区分 1(神経系)」について</p> <p>原文献の内容は、「ミスト或はエアロゾル DBP の毒性値を得る目的で、マウスで2時間試験を実施した。200Lの容器の中に、濃度:10, 20, 30, 40, 50 mg を調製した。毒性症状は、眼や上気道の強い刺激、呼吸困難、運動失調、後肢の感覚異常や麻痺であり、一部の動物は昏睡、間代性けいれんを示し、呼吸中枢の麻痺により24時間以内に死亡を生じた。ミスト或はエアロゾル DBP の LC50 は 25 mg/L であった。」である。</p> <p>暴露濃度 50 mg/L は区分2のガイダンス値を超える値であるので、見られた症状は分類には適切ではない。従って、神経系は対象外と判断される。</p> <p>3. 結論</p> <p>区分1(腎臓)の分類はヒト事例から妥当と判断される。また、神経系は区分2のガイダンス値を超える暴露濃度での症状であり分類には適切でない。従って区分1(神経系)は対象外とした。</p>
文献:	1) Cagianut, B.: Keratitis Erosiva und Nephritis Toxica Nach Einnahme von Dibutyl Phthalat. Schweiz. Med.

ID:182 物質名:フタル酸ジ-n-ブチル CAS:84-74-2 有害性項目:特定標的臓器毒性(単回暴露)

	Wochenschr. 84:1243 (1954). 2) Voronin, A.P.: Toxicological and Sanitary Characteristics of a Dibutyl Phthalate Plasticizer. Toksikol. Gig. Prod. Neftekhim. Neftekhim. Proizvod., 2nd Publ., pp. 83-88 (1972) 3) ACGIH(2001)
--	---

ID:182 物質名:フタル酸ジ-n-ブチル CAS:84-74-2 有害性項目:特定標的臓器毒性(反復暴露)

ID:	182	CAS:	84-74-2	3 省 GHS 分類公表回:	3	3 省 GHS 分類修正回:	-
物質名:	フタル酸ジ-n-ブチル	有害性項目:	特定標的臓器毒性(反復暴露)	パブリックコメント公表回:	3,13	平成 19 年度パブリックコメントの有無:	有

**3 省 GHS 分類結果** (NITE ホームページにて公開の HTML 版より引用)

分類実施日:	H18.4.20
危険・有害性項目:	標的臓器 / 全身毒性(反復暴露)
分類結果:	区分 1(呼吸器)、区分 2(精巣、肝臓)
分類根拠・問題点:	実験動物について、「精細管の変性、間質の水腫」(CERI・NITE 有害性評価書 No.11 (2004))、「肝臓の萎縮及び带状壊死」(EHC 189 (1997))、「用量依存性のある鼻腔粘膜の表皮肥厚」(EU-RAR No.29 (2004))等の記述があることから、精巣、肝臓、呼吸器が標的臓器と考えられた。なお、実験動物の呼吸器に対する影響は区分 1、精巣、肝臓に対する影響は区分 2 のガイダンス値に相当する範囲でみられた。 以上より、分類は区分 1(呼吸器)、区分 2(精巣、肝臓)とした。

**EU リスク警句・カテゴリー (Details on Substances Classified in Annex I to Directive 67/548/EEC)**

EC No:	201-557-4
Cas No:	84-74-2
Other Cas No:	-
Name:	dibutyl phthalate DBP
Classification:	Repr. Cat. 2; R61 Repr. Cat. 3; R62 N; R50
EU リスク警句・カテゴリーに基づく GHS 分類:	-

**1. 第 1-10 回パブリックコメント**

パブリックコメント:	生殖器に対する毒性は生殖毒性で分類しているため精巣を標的臓器で取り上げることは間違いである。従って、標的臓器 / 全身毒性(反復暴露)の区分 1(呼吸器)、区分 2(精巣、肝臓)は妥当ではなく、対象臓器から精巣を除いた「区分 1(呼吸器)、区分 2(肝臓)」に修正いただきたい。
------------	---

**2. 平成 18 年度報告書**

コメントに対する回答/備考/特記等:	「性機能または生殖能に対する悪影響」として、化学物質による性機能または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、受胎能や分娩に対する悪影響、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」との記載があり、生殖器官の変化も含めている。 これらの影響について、標的臓器とするか、生殖毒性とするかは専門家の意見を交えた今後の課題とする必要がある。
修正の有無:	修正なし
今後の課題:	(生殖器官の変化を標的臓器に含めるか)

**3. 第 11-13 回パブリックコメント**

パブリックコメント:	生殖器に対する毒性は生殖毒性で分類しているため精巣を標的臓器で取り上げることは間違いである。 「用量依存性のある鼻腔粘膜の表皮肥厚」(EU-RAR, No.29, 2004)は区分 2 が妥当である。区分 1 の GHS 分類基準は人に重大な毒性を示した物質、また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人に重大な毒性を示す可能性があると考えられる物質、と記載されている。従って、区分 1(呼吸器)の根拠とした「用量依存性のある鼻腔粘膜の表皮肥厚」は動物実験で認められたが、重大な毒性とは言えず、区分 1 の分類は妥当ではない。 区分 1(呼吸器)、区分 2(精巣、肝臓)を「区分 2(呼吸器、肝臓)」に修正いただきたい。
------------	--

**4. 平成 19 年度パブリックコメント**

パブリックコメント:	上記の第 11-13 回パブリックコメントと同じ
------------	--------------------------

**5. 平成 19 年度回答案**

分類見直し:	修正あり:「区分 1(呼吸器)、区分 2(精巣、肝臓)」「区分 2(呼吸器、肝臓)」
コメントに対する回答/備考/特記:	1. 「精巣を特定標的臓器毒性で採り上げるのは間違い」との指摘について GHS 国連文書の第 3.9 章「特定標的臓器毒性(反復暴露)」によれば、「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」(3.9.1.6)と記述されている。 また、第 3.7 章「生殖毒性」によれば、生殖毒性は「(a) 性機能および生殖能に対する悪影響」と「(b) 子の発生に対す

記等:	<p>る悪影響」の二つの主項目に分けられており(3.7.1.1)、性機能および生殖能に対する悪影響は、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を指し、これには雌雄生殖器官の変化(alterations to the female and male reproductive system)が含まれる(3.7.1.2)。</p> <p>すなわち、GHS 国連文書に基づけば、雌雄生殖器官の変化は生殖毒性に含まれるので、特定標的臓器毒性(反復暴露)には含まれない。</p> <p>分類根拠・問題点には、実験動物についての「精細管の変性、間質の水肿」(CERI・NITE 有害性評価書 No.11 (2004))等の記述を採り上げており、これは雌雄生殖器官の変化に相当する。</p> <p>以上から、「生殖器に対する毒性は生殖毒性で分類しているため精巣を標的臓器で取り上ることは二重に評価することとなり、間違いである」とのコメントは妥当であると考える。よって、精巣を標的臓器から削除する。</p> <p>2. 「用量依存性のある鼻腔粘膜の表皮肥厚は区分 2 が妥当である」との指摘について</p> <p>分類根拠で採り上げている「用量依存性のある鼻腔粘膜の表皮肥厚」(EU-RAR No.29 (2004))の記述を確認した。EU-RAR No.29 (2004) “dibutyl phthalate”の 4.1.2.6.3 Inhalation studies によれば、ラット吸入暴露試験(OECD TG 412, 407)において、鼻腔に用量依存性のある hyperplasia of mucous cells が認められ(用量依存性のある鼻腔粘膜の上皮肥厚)、喉頭に用量依存性のある squamoid metaplasia (扁平上皮化生)が認められている(Gamer AO et al. (2000))。これらの影響は液体エアロゾル 1.18 ~ 509 mg/m<sup>3</sup>の濃度範囲で認められている。</p> <p>Gamer らの文献は BASF の Confidential report であり、一次文献の確認はできていない。以降、EU-RAR No.29 (2004)の記述が信頼できるものと仮定して判断を行った。</p> <p>上記の鼻腔に認められた粘膜の上皮肥厚は、呼吸上皮の部分で杯細胞(粘液細胞)の割合が増加する、およびその細胞の保有粘液量も増加するような変化であり、呼吸上皮が外部刺激を受けたことを現わしている。また、扁平上皮化生も同様に呼吸上皮が刺激を受けた時に起こる変化だが、前者は比較的弱い変化でも見られるのに対し、後者は刺激が強かったり、持続したりするような場合に起こる。これらの変化は適応性の像である。このような像があるということは、先に障害性の影響(変性とか壊死とか)があったということを意味しているが、少なくともラットではこのような変化は良好な回復性を示すことが多い。</p> <p>以上から、用量依存性のある鼻腔粘膜の上皮肥厚は、区分 1 の「人の健康に関連のある重大な、または強い毒性作用を生じたという所見」(GHS 国連文書、図 3.9.1)とまでは言い切れないと考える。しかし、鼻腔粘膜の上皮肥厚が認められたという事実は無視できない。よって、「用量依存性のある鼻腔粘膜の表皮肥厚は区分 2 が妥当である」とのパブリックコメントの指摘は妥当であると考える。</p> <p>3. 結論</p> <p>GHS 国連文書に基づけば、雌雄生殖器官の変化は生殖毒性に含まれるので、特定標的臓器毒性(反復暴露)には含まれない。よって、精巣を標的臓器から削除する。また、用量依存性のある鼻腔粘膜の上皮肥厚は、「区分 1」の「人の健康に関連のある重大な、または強い毒性作用を生じたという所見」(GHS 国連文書、図 3.9.1)とまでは言い切れない。しかし、鼻腔粘膜の上皮肥厚が認められたという事実は無視できず、呼吸器については「区分 2」相当が妥当と判断した。以上から、GHS 分類は、「区分 2(呼吸器、肝臓)」とするのが適切であると考える。</p> <p>なお、生殖毒性の項の 3 省 GHS 分類結果は、「区分 2」である。</p>
文献:	<p>1) CERI・NITE 有害性評価書 No.11 (2004)、「フタル酸ジ-n-ブチル」</p> <p>2) European Union Risk Assessment Report 1st Priority List Volume: 29, “dibutyl phthalate”(with addendum 2004)</p>

## 6. 第 1 回委員会における指摘事項

指摘事項 1:	動物試験結果は、症状の軽重に関わらず、暴露濃度が基準値のどの範囲に該当するかに基づいて GHS 分類すべき。
指摘事項 2:	GHS 国連文書には分類を支持するデータと支持しないデータがあるが、鼻腔粘膜の上皮肥厚は分類を支持するデータに該当する(国連文書 3.9.2.7「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」に相当)。
指摘事項 3:	鼻腔粘膜のみの変化は標的臓器を「鼻腔粘膜」とすべきであり、喉頭などその他の器官への影響も見られる場合は「呼吸器」とする。
指摘事項 4:	生殖毒性に該当しない生殖器への影響(機能に影響しない生殖器の病理組織学的変化など)は特定標的臓器毒性として扱うべき。生殖毒性に該当するのは sexual function、fertility 等に対する影響である。重複しての記述はしない。以上のことを技術上の指針に明示しないままであった。本物質については、雄の生殖機能に影響ありとのデータが生殖毒性の分類に用いられており、重複を避けるため除外すると案が良い。
指摘事項 5:	結論) 区分 1(上部呼吸器)、区分 2(肝臓)に変更。

## 7. 第 1 回委員会以降の指摘事項

指摘事項 1:	<p>反復毒性として採り上げるかどうかは、重篤か否かが問題なのではなく、significant(有意)かどうか問題となる。明らかに影響が認められているのなら、採用すべきである。ただし、実験で認められた影響が病理学的に適応反応なのかどうかについては、回答案に記載の情報だけでは判断することができない。</p> <p>MSDS を作成する立場ならば区分 1 とすべきであるが、法律規制の根拠として毒性有無を判断するのなら、区分 1</p>
---------	---



ID:182 物質名:フタル酸ジ-n-ブチル CAS:84-74-2 有害性項目:特定標的臓器毒性(反復暴露)

とするケース、データ採用せず区分外とするケースのどちらもありうると思う。ただし、区分外とする場合には、特記事項として鼻への影響を記載すべきである。

## 8. 第1回委員会、およびそれ以降での指摘事項を受けた修正案

分類見直し: 修正あり:「区分1(呼吸器)、区分2(精巣、肝臓)」 「区分2(肝臓)」 ただし、上部呼吸器への影響有

コメント  
に対する  
回答/  
備考/  
特記等:

1. 「精巣を特定標的臓器毒性で採り上げるのは間違い」との指摘について  
GHS 国連文書の第 3.9 章「特定標的臓器毒性(反復暴露)」によれば、「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」(3.9.1.6)と記述されている。また、GHS 国連文書の 3.7.1.1 には、「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。」と記載されている。  
一方、本物質の生殖毒性の 3 省 GHS 分類根拠において、「CERI・NITE 有害性評価書 No.11(2004)の記述から、ラット及びマウスの生殖毒性試験で F0 の生殖能低下、精巣の萎縮、精子生産能の低下、...がみられ、...」と記載され、「区分 2」に分類されている。つまり、本物質については、生殖毒性の項で、実験動物の雄に認められた生殖機能への影響(精子生産能の低下)を根拠に生殖毒性ありと判断されている。  
以上から、生殖毒性の項で既に採用された雄の生殖機能への影響を、反復暴露で採り上げることは二重に評価することになり、GHS の定義にそぐわない。よって、精巣を標的臓器から削除する。

2. 「用量依存性のある鼻腔粘膜の表皮肥厚は区分 2 が妥当である」との指摘について  
分類根拠で採り上げている「用量依存性のある鼻腔粘膜の表皮肥厚」(EU-RAR No.29 (2004))の記述を確認した。EU-RAR No.29 (2004) “dibutyl phthalate”の 4.1.2.6.3 Inhalation studies によれば、ラット吸入暴露試験(OECD TG 412, 407)において、用量依存性のある鼻腔粘膜の上皮肥厚が認められている(Gamer AO et al. (2000))。これらの影響は液体エアロゾル 1.18 ~ 509 mg/m<sup>3</sup>の濃度範囲で認められている。  
Gamer らの文献は BASF の Confidential report であり、一次文献の確認はできていない。以降、EU-RAR No.29 (2004)の記述を元に、実験結果の詳細を示す。

下記表に鼻腔粘膜の上皮肥厚が認められた動物数を示す。

	濃度	0 mg/m <sup>3</sup>	1.18 mg/m <sup>3</sup>	5.57 mg/m <sup>3</sup>	49.3 mg/m <sup>3</sup>	509 mg/m <sup>3</sup>
males	levels II	0/5	2/5	3/5	5/5	5/5
	levels III	0/5	0/5	2/5	4/5	5/5
	levels IV	0/5	0/5	1/5	2/5	5/5
females	levels II	0/5	3/5	5/5	5/5	5/5
	levels III	0/5	2/5	4/5	5/5	5/5
	levels IV	0/5	2/5	4/5	4/5	5/5

しかし、EU-RAR によれば、上記の通り上皮肥厚が認められてはいるものの、「各鼻腔の上皮は通常通りであり、...炎症のあととは認められない」(The epithelium in the respective areas of nasal cavity was regular and infoldings were absent, and signs of inflammation were missing)と記載されている。また、「本来は悪影響である」としているものの、「鼻腔への影響は適応反応とみられる」(the effects in nasal cavity ... can be considered as adaptive responses)とも記載されている。

第1回委員会では、鼻腔粘膜の上皮肥厚は国連文書 3.9.2.7「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」に相当するとの指摘を受けた。しかし、本試験では鼻腔に炎症のあととは認められていない。したがって、本試験で鼻腔に認められた影響は、GHS 国連文書の 3.9.2.7.3 の「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」にはあらず、3.9.2.8「分類を支持しないと考えられる影響」の「(d) 毒性学的に重要と考えられない適応反応」に該当すると考えられる。したがって、GHS 分類に本データは採用せず、標的臓器から呼吸器を削除する。ただし、上部呼吸器への影響があることは事実なので、その旨を分類根拠に特記事項として記述する。

### 3. 結論

GHS 国連文書に基づけば、雌雄の成体の生殖機能に対する悪影響は生殖毒性に含まれ、本物質については、精子生産能の低下が認められたことを根拠に、生殖毒性「区分 2」に分類されている。生殖毒性の項で既に採用された雄の生殖機能への影響を反復暴露で採り上げることは二重に評価することになり、GHS の定義にそぐわないので、精巣を標的臓器から削除するのが妥当である。また、用量依存性のある鼻腔粘膜の上皮肥厚は認められているが、鼻腔に炎症のあととは認められていない。よって、この影響は GHS 国連文書 3.9.2.7「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」にはあらず、3.9.2.8「分類を支持しないと考えられる影響」の「(d) 毒性学的に重要と考えられない適応反応」に該当すると考えられるので、反復暴露の標的臓器から呼吸器を取り除く。

以上から、GHS 分類結果を「区分 2(肝臓)」に変更する。ただし、委員からの要請により、分類根拠に特記事項として、「実験動物について、炎症のあととはみとめられないものの、適応反応と見られる用量依存性のある鼻腔粘膜の上皮肥厚が区分 1 のガイダンス値に相当する範囲でみとめられている。」と記載する。

文献: 1) CERI・NITE 有害性評価書 No.11 (2004)、「フタル酸ジ-n-ブチル」



ID:182 物質名:フタル酸ジ-n-ブチル CAS:84-74-2 有害性項目:特定標的臓器毒性(反復暴露)

2) European Union Risk Assessment Report 1st Priority List Volume: 29, "dibutyl phthalate"(with addendum 2004)

## 9. 第2回委員会の指摘事項

指摘事項 1:	「上皮肥厚」との記述は epithelial hyperplasia の訳かどうか、確認したい。この用語は複数の病変を包含した用語である。粘液細胞の増加なら適応反応だが、扁平上皮の過形成なら腫瘍になる可能性がある。例えばホルムアルデヒドは呼吸上皮が扁平上皮となり、発がんする可能性がある。
指摘事項 2:	GHS 国連文書では“significant”の訳として「重篤」、「有意」が混在している。significant は、statistically and biologically significant を指しており、「有意」と訳するのが適切。
指摘事項 3:	EU-RAR を確認したところ、記載は鼻腔粘膜の“epithelial hyperplasia”である。粘液細胞の増加だけでなく、喉頭には squamous metaplasia が認められている(喫煙などにより認められる病変)。粘液細胞過形成を含めて adverse と記載されているので、総合的に考えて適応反応ではなく有害影響と捉えて良い。
指摘事項 4:	結論「区分1(上部呼吸器)」とする。

## 10. 第2回委員会の指摘事項を受けた修正案

分類見直し:	修正あり:「区分1(呼吸器)、区分2(精巣、肝臓)」「区分1(上部呼吸器)、区分2(肝臓)」
コメントに対する回答/備考/特記等:	<p>1. 「精巣を特定標的臓器毒性で採り上げるのは間違い」との指摘について GHS 国連文書の第 3.9 章「特定標的臓器毒性(反復暴露)」によれば、「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」(3.9.1.6)と記述されている。また、GHS 国連文書の 3.7.1.1 には、「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。」と記載されている。 一方、本物質の生殖毒性の 3 省 GHS 分類根拠において、「CERI・NITE 有害性評価書 No.11(2004)の記述から、ラット及びマウスの生殖毒性試験で F0 の生殖能低下、精巣の萎縮、精子生産能の低下、...がみられ、...」と記載され、「区分 2」に分類されている。つまり、本物質については、生殖毒性の項で、実験動物の雄に認められた生殖機能への影響(精子生産能の低下)を根拠に生殖毒性ありと判断されている。 以上から、生殖毒性の項で既に採用された雄の生殖機能への影響を、反復暴露で採り上げることは二重に評価することになり、GHS の定義にそぐわない。よって、精巣を標的臓器から削除する。</p> <p>2. 「用量依存性のある鼻腔粘膜の表皮肥厚は区分 2 が妥当である」との指摘について 分類根拠で採り上げている「用量依存性のある鼻腔粘膜の表皮肥厚」(EU-RAR No.29 (2004))の記述を確認した。EU-RAR No.29 (2004) “dibutyl phthalate”の 4.1.2.6.3 Inhalation studies によれば、ラットを用いる吸入暴露試験 (OECD TG 412, 407, 6 時間/日、5 日間/週を 4 週間)において、鼻腔に用量依存性のある粘液細胞過形成 (dose-dependent increased incidence of hyperplasia of mucous cells)が認められ、また、喉頭に用量依存性のある扁平上皮化生 (dose-dependent increased incidence of squamous metaplasia)が認められている (Gamer AO et al. (2000))。これらの影響は液体エアロゾル 1.18 ~ 509 mg/m<sup>3</sup>の濃度範囲で認められている。1.18 mg/m<sup>3</sup>は 20 日間(5 日間/週 × 4 週間)に換算後のミスト基準の区分 1 ガイドンス値 0.09mg/L を下回る。 上記のように、鼻腔において粘液細胞の増加が認められるだけでなく、喉頭には扁平上皮化生が認められている。EU-RAR では粘液細胞過形成も含めて adverse と記載されているので、総合的に考えて有害影響と捉えるのが妥当と考える。 なお、Gamer らの文献は BASF の Confidential report であり一次文献の確認はできないため、EU-RAR No.29 (2004)の記述を元に判断を行った。</p> <p>3. 結論 GHS 国連文書に基づけば、雌雄の成体の生殖機能に対する悪影響は生殖毒性に含まれ、本物質については、精子生産能の低下が認められたことを根拠に、生殖毒性「区分 2」に分類されている。生殖毒性の項で既に採用された雄の生殖機能への影響を反復暴露で採り上げることは二重に評価することになり、GHS の定義にそぐわないので、精巣を標的臓器から削除するのが妥当である。また、ラットを用いる吸入暴露試験において、鼻腔に用量依存性のある粘液細胞過形成が認められるだけでなく、喉頭に用量依存性のある扁平上皮化生が認められている。総合的に考えて上部呼吸器に対し有害影響があると判断でき、また、これらの影響は区分 1 のガイドンス値範囲内で認められているので、「区分 1(上部呼吸器)」とするのが妥当である。 以上から、GHS 分類結果を「区分 1(上部呼吸器)、区分 2(肝臓)」に変更する。</p>
文献:	<p>1) CERI・NITE 有害性評価書 No.11 (2004)、「フタル酸ジ-n-ブチル」 2) European Union Risk Assessment Report 1st Priority List Volume: 29, “dibutyl phthalate”(with addendum 2004)</p>

## 11. 注記:METI パブリックコメント公募時(2007 年 12 月~2008 年 1 月)公開内容の変更箇所

変更箇所 1	<p>5. 平成 19 年度回答案:「コメントに対する回答/備考/特記等」 第 2 項、3 行目 変更前: (「用量依存性のある鼻腔粘膜の表皮肥厚」に相当)</p>
--------	--

ID:182 物質名:フタル酸ジ-n-ブチル CAS:84-74-2 有害性項目:特定標的臓器毒性(反復暴露)

	変更後： <u>(用量依存性のある鼻腔粘膜の上皮肥厚)</u>
変更箇所 2	5. 平成 19 年度回答案:「コメントに対する回答/備考/特記等」 第 2 項、8 行目、14 行目、15 行目および第 3 項、2 行目、4 行目 変更前： 粘膜の表皮肥厚 変更後： 粘膜の <u>上皮</u> 肥厚

ID:183 物質名:フタル酸ビス(2-エチルヘキシル) CAS:117-81-7 有害性項目:発がん性

ID:	183	CAS:	117-81-7	3 省 GHS 分類公表回:	3	3 省 GHS 分類修正回:	-
物質名:	フタル酸ビス(2-エチルヘキシル)	有害性項目:	発がん性	パブリックコメント公表回:	3,13	平成 19 年度パブリックコメントの有無:	有

**3 省 GHS 分類結果** (NITE ホームページにて公開の HTML 版より引用)

分類実施日:	H18.4.20
危険・有害性項目:	発がん性
分類結果:	区分 2
分類根拠・問題点:	IARC ではグループ 3 であるが、NTP (2005) で R、EPA (2002) で B2、ACGIH (2001) で A3、日本産業衛生学会で第 2 群 B に分類されていることから、区分 2 とした。

**EU リスク警句・カテゴリー (Details on Substances Classified in Annex I to Directive 67/548/EEC)**

EC No:	204-211-0
Cas No:	117-81-7
Other Cas No:	-
Name:	DEHP di-(2-ethylhexyl) phthalate bis(2-ethylhexyl) phthalate
Classification:	Repr. Cat. 2; R60-61
EU リスク警句・カテゴリーに基づく GHS 分類:	-

**1. 第 1-10 回パブリックコメント**

パブリックコメント:	<p>1) IARC はラット肝細胞で生じるペルオキシソーム増生に関連した反応がヒトの細胞で生じないことからグループ 3 「ヒトに対する発がん性については分類できない物質」とした。(2000 年、Vol.77)</p> <p>2) NITE の初期リスク評価書(Priority1)には次のように記載されている。 DEHP の肝臓におけるペルオキシソームの増生作用に関しては、動物種によって著しく異なることが知られている。フタル酸モノ(2-エチルヘキシル)及び代謝物のフタル酸 2-エチル-5-オキシヘキシルはラット培養肝細胞では非常に高いペルオキシソーム増生作用を示すが、ヒトやカニクイザル、マーモセット、モルモットの肝細胞では殆どペルオキシソーム増生作用を示さない(WHO,1992)。更に IARC はグループ 2 B からグループ 3 に変更した、としている。(化学物質の初期リスク評価書 No.7 フタル酸ビス(2-エチルヘキシル)p.36)</p> <p>3) NEDO / 産総研の詳細リスク評価書には、ヒト発がん性物質の可能性は低いと考えられ、ヒト健康リスクのエンドポイントには採用していない、と記載されている。(p.213~214; 詳細リスク評価書シリーズ1-フタル酸エステルDEHP、2005 年1 月)</p> <p>4) Priority1 の環境省(環境リスク評価室)「化学物質の環境リスクアセスメント 第1巻 29 DEHP」では「作用機構の検討により、本物質によるガンは霊長類では発生しないことが示唆され、げっ歯類特有の発がんと考えられる」としている。(2002 年3 月、p.367)</p> <p>5) CERI の有害性評価書でも上記2)と同様に結論付けている。(平成18 年3 月、p.18、20)</p> <p>今回の評価では区分2の根拠としてU.S.NTP やEPA の評価を採っているが、前者は評価継続中のままで結論ではなく、また、後者は1993 年以來改訂されておらず、上記IARC などの評価がまだ反映されていないものである。なお、GHS 分類マニュアル(H18.2.10 版:GHS 関係省庁連絡会議編)において、以下の記載がある。 第3部 GHS 健康有害性分類マニュアル (3-2-6)発がん性 C)複数データが存在する場合の優先順位 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り、この評価がある場合には優先する。 D)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、及びEU-Annex 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。 従って、区分2の評価は最新の情報から考えて妥当な結論とは言えず、ヒトの発がん物質としては「区分外」と変更すべきである。</p>
------------	--

**2. 平成 18 年度報告書**

コメントに対する回答/備考/特記等:	<p>NTPによる評価は、11th RoCとして2005年に公表されており、確定している。NTPはIARC (2000) も考慮した上で R (Reasonably anticipated to be a human carcinogen)としており、分類作業指針上、「区分2」への分類は妥当と考える。NTP による発がん性の分類と国連文書における発がん性の評価方法はほぼ共通している。このため、国連文書に記載されている詳細な試験結果の評価に代えて、NTP の評価結果を利用することに問題は無いと考えられる。なお、本分類結果については、国内の発がんの専門家の確認済みである。</p>
--------------------	---

ID:183 物質名:フタル酸ビス(2-エチルヘキシル) CAS:117-81-7 有害性項目:発がん性

修正の有無:	修正なし
今後の課題:	(EU、米国 CERHR 等の評価との整合性)

## 3. 第11-13回パブリックコメント

パブリックコメント:	上記の第1-10回パブリックコメント内容と同じ
------------	-------------------------

## 4. 平成19年度パブリックコメント

パブリックコメント:	<p>以下の理由により、DEHP の発がん性を「区分2」とした評価は最新の情報から考えて妥当な結論とは言えず、ヒトの発がん物質としては「区分外」と変更すべき、と考える</p> <p>・理由</p> <p>NTP は現在 12th RoC に移行しており、DEHP の Status として以下のように記載されている。</p> <p>Review for possible removal of listing in 12th RoC. (Federal Register/Vol. 70, No. 200/Tuesday, October 18, 2005/Notices p.60551)</p> <p>また、これまで何回も申し上げてきましたが、再度以下に意見として申し上げます。</p> <p>GHS 分類マニュアル(H18.2.10 版:GHS 関係省庁連絡会議編)において、以下の記載がある。</p> <p>第3部 GHS 健康有害性分類マニュアル (3-2-6)発がん性</p> <p>C)複数データが存在する場合の優先順位</p> <p>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り、この評価がある場合には優先する。</p> <p>D)従来の分類システムとの比較</p> <p>IARC の発がん性グループ分類、及び EU-Annex 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。</p>
------------	--

## 5. 平成19年度回答案

分類見直し:	修正あり:「区分2」「区分外」
コメントに対する回答/備考/特記等:	<p>パブリックコメント指摘のとおり、NTP 12th RoCには“Nominated by private individual for possible removal from the 12<sup>th</sup> RoC; DEHP is currently listed in the 11<sup>th</sup> RoC as <i>reasonably anticipated to be a human carcinogen</i>.”(合理的に人発がん性因子であることが予測される物質のリストから、12<sup>th</sup> RoCで除外される可能性あり)と記載されているが、現時点で未決定事項である。</p> <p>一方、IARC(2000)は、「ラットとマウスで発現する肝細胞腫瘍ではペルオキシソーム増殖と肝細胞増殖が関係しているが、ヒト細胞ではペルオキシソーム増殖が生じない」ということを根拠に、2000年にグループ2Bからグループ3に変更している。そして、IARCの修正根拠、“IARC stated that there is sufficient evidence for the carcinogenicity in experimental animals; however, the mechanism for liver tumor involves peroxisome proliferation that is not relevant to human.”(実験動物による発がん性の証拠は十分だが、肝腫瘍の作用機序にヒトには関連性のないペルオキシソーム増殖が関与している)が、NTP 12th RoCに引用されている。</p> <p>他の国際評価機関では、日産衛で2B、ACGIHでA3、EPAで1986年ガイドラインに基づきB2とそれぞれ評価しており、これらを根拠として3省GHS分類では「区分2」に分類している。しかし、IARCの「げっ歯類の肝細胞腫瘍の作用機序にはヒト関連性がない」という結論が妥当と判断し、「区分外」とする。</p> <p>結論</p> <p>パブリックコメントはNTP 12th RoCの評価Rリストからの削除可能性を根拠として「区分外」への修正を要望しているが、現時点ではRリストから完全に削除されたわけではない。IARCは、「げっ歯類でみられた肝細胞腫瘍の発現メカニズムの一つペルオキシソーム増殖はヒトへの適用は考えられない」として、2000年にグループ2Bからグループ3に変更している。むしろこの点を考慮して、「区分2」から「区分外」へ修正する。</p>
文献:	<p>1)NTP 12th RoC Di (2-ethylhexyl) phthalate (DEHP) (CAS: 117-81-7)</p> <p>2)IARC monograph VOL.: 77 (2000) (p. 41)</p>

## 6. 第2回委員会前の指摘事項

指摘事項1	「日産衛」とありますが、一般的に認知されている略称ですか?「日本産業衛生学会」とすべきでは。加えて、次のACGIHも含め、評価年を記載すべきでは。EPAについては1986年Gにもとづきとしています。
指摘事項2	日本産業衛生学会は、第2群Bに分類しています。IARCが2Bから3へ分類変更した際に、日本産業衛生学会の許容濃度等に関する委員会は、日本産業衛生学会における分類変更の是非について検討を行いました。その結果、フタル酸ビス(2-エチルヘキシル)の肝発がん性のメカニズムが十分解明されているとは考えられず、「実験動物での発がんメカニズムがヒトでは起きない証拠」があるとはいいいがたいため、現時点ではフタル酸ビス(2-エチルヘキシル)の発がん性の分類を引き下げるのが適切とは考えられないと結論しております。

ID:183 物質名:フタル酸ビス(2-エチルヘキシル) CAS:117-81-7 有害性項目:発がん性

## 7. 第2回委員会の指摘事項

指摘事項 1	IARC は、ペルオキシソーム増生がヒトでは起きえないとしてグループ3に評価変更している。IARCによる肝発がん性のメカニズム解明に日本産業衛生学会が疑義を唱えているとはいえ、その内容は一般公開されているわけではない。
指摘事項 2	NTP では「ヒトに対し発がん性はないだろう」と評価している。日本産業衛生学会の考え方が NTP や IARC より信頼できるならば、日本産業衛生学会の評価を採用すれば良いのでは。
指摘事項 3	原著まで遡らないなら、技術上の指針に沿って IARC を優先して評価し、発がんメカニズムについて追記すると良い。
指摘事項 4	結論は、IARC の評価を優先して「区分外」とし、なお書きとして日本の考え方を記載する。

## 8. 第2回委員会およびそれ以前の指摘事項を受けた修正案

分類見直し:	修正あり:「区分2」「区分外」
コメントに対する回答/備考/特記等:	<p>パブリックコメント指摘のとおり、NTP 12th RoCには“Nominated by private individual for possible removal from the 12<sup>th</sup> RoC; DEHP is currently listed in the 11<sup>th</sup> RoC as <i>reasonably anticipated to be a human carcinogen</i>..”(合理的に人発がん性因子であることが予測される物質のリストから、12<sup>th</sup> RoCで除外される可能性あり)と記載されているが、現時点で未決定事項である。</p> <p>一方、IARC (2000) は、「ラットとマウスで発現する肝細胞腫瘍ではペルオキシソーム増殖と肝細胞増殖が関係しているが、ヒト細胞ではペルオキシソーム増殖が生じない」ということを根拠に、2000年にグループ2Bからグループ3に変更している。そして、IARCの修正根拠、“IARC stated that there is sufficient evidence for the carcinogenicity in experimental animals; however, the mechanism for liver tumor involves peroxisome proliferation that is not relevant to human.”(実験動物による発がん性の証拠は十分だが、肝腫瘍の作用機序にヒトには関連性のないペルオキシソーム増殖が関与している)が、NTP 12th RoCに引用されている。</p> <p>他の国際評価機関では、日本産業衛生学会(1995)で2B、ACGIH(2001)でA3、EPAで1986年ガイドラインに基づきB2とそれぞれ評価しており、これらを根拠として3省GHS分類では「区分2」に分類している。しかし、IARCの「げっ歯類の肝細胞腫瘍の作用機序にはヒト関連性がない」という結論が妥当と判断し、「区分外」とする。</p> <p>なお、日本産業衛生学会ではIARCのグループ3への評価変更の是非を検討しており、「実験動物での発がんメカニズムがヒトでは起きない証拠があるとはいいいがたい」との結論に基づき2Bという評価を変更してはいない。</p> <p>結論</p> <p>パブリックコメントはNTP 12th RoCの評価Rリストからの削除可能性を根拠として「区分外」への修正を要望しているが、現時点ではRリストから完全に削除されたわけではない。ただし、IARCは、「げっ歯類でみられた肝細胞腫瘍の発現メカニズムの一つペルオキシソーム増殖はヒトへの適用は考えられない」として、2000年にグループ2Bからグループ3に変更している。むしろこの点を考慮して、「区分2」から「区分外」へ修正する。</p> <p>ただし、日本産業衛生学会では、IARCのグループ3への評価変更に対し、「実験動物での発がんメカニズムがヒトでは起きない証拠があるとはいいいがたい」との結論を出し、2Bという評価を変更してはいない。</p>
文献:	<p>1) NTP 12th RoC Di (2-ethylhexyl) phthalate (DEHP) (CAS: 117-81-7)</p> <p>2) IARC monograph VOL.: 77 (2000) (p. 41)</p>



ID:183 物質名:フタル酸ビス(2-エチルヘキシル) CAS:117-81-7 有害性項目:生殖毒性

ID:	183	CAS:	117-81-7	3 省 GHS 分類公表回:	3	3 省 GHS 分類修正回:	-
物質名:	フタル酸ビス(2-エチルヘキシル)	有害性項目:	生殖毒性	パブリックコメント公表回:	3,13	平成 19 年度パブリックコメントの有無:	無

**3 省 GHS 分類結果** (NITE ホームページにて公開の HTML 版より引用)

分類実施日:	H18.4.20
危険・有害性項目:	生殖毒性
分類結果:	区分 1B
分類根拠・問題点:	CERI・NITE 有害性評価書 No.7(2004) から、U.S.NTP-CERHR 2000 の報告において親に影響のない用量で、次世代に影響がみられたことによる。

**EU リスク警句・カテゴリー** (Details on Substances Classified in Annex I to Directive 67/548/EEC)

EC No:	204-211-0
Cas No:	117-81-7
Other Cas No:	-
Name:	DEHP di-(2-ethylhexyl) phthalate bis(2-ethylhexyl) phthalate
Classification:	Repr. Cat. 2; R60-61
EU リスク警句・カテゴリーに基づく GHS 分類:	区分 1B

**1. 第 1-10 回パブリックコメント**

パブリックコメント:	<p>DEHP の生殖毒性(精巣毒性を含む)は、これまでに実施したラット/マーモセットのデータからげっ歯類と霊長類とでは大きな種差があることが示されており、げっ歯類で得られたデータをヒトに適用できるとは考えにくい。これまでの EU の CSTEE でのアセスメント、米国の CERHR のアセスメント、また日本の産総研のアセスメント文書でも種差のあることが認められている。許容量計算の根拠としては、げっ歯類のデータに基づいた数値が記載されているが、種差について十分に考察した記載としてヒトへの生殖毒性の可能性ありとの結論には至っていない。したがって、今回の GHS 分類マニュアルから考えると、種差についての評価が不十分なまま、ヒトに対する評価を行うことは DEHP のような膨大な研究データがあるものについては不適当と考える。また、安易な分類は、誤解を与える可能性が高いことから、現時点で分類すべきではないと判断される。</p> <p>なお、GHS の生殖毒性に関する分類基準(「化学品の分類および表示に関する世界調和システム改訂初版」、経済産業省 製造産業局化学物質管理課、2006.3.24)には、以下のような内容が記載されている。</p> <p>3.7.2.3.2: もし、作用メカニズム又は作用機序が明らかに特定され、それが人には関係がないことが最終的に実証されるならば、またはトキシコキネティクスの違い が著しく異なるため人ではこの有害性が発現されないことを明確にしめすことができるならば、実験動物で生殖に有害影響を及ぼす物質であっても分類すべきでない。</p> <p>3.7.2.3.3: 実験動物を用いた生殖試験で、記録された作用が、毒性学的重要性が低いまたは最小限なものしかないと思えるならば、必ずしも結果的に分類されるとは限らない。</p> <p>3.7.2.5.5: 動物実験は、人での暴露がありうる経路に関連した適切な投与経路により実施することが望ましい。(中略)ただし、明確な作用メカニズムまたは作用機序が特定されたが人には該当しないこと、またはトキシコキネティクスの違いが著しく異なるため人ではこの有害性が発現されないことが結論として実証できるならば、実験動物の生殖に有害影響を生じるような物質でも分類すべきでない。</p>
------------	--

**2. 平成 18 年度報告書**

コメントに対する回答/備考/特記等:	生物種間の感受性の差が明確でなく、げっ歯類のデータからヒトへの生殖毒性を判断することは困難と考えられるため、「データ不足のため分類できない」に修正する。
修正の有無:	分類結果、根拠の修正
今後の課題:	○(EU、米国 CERHR 等の評価との整合性)

**3. 第 11-13 回パブリックコメント**

パブリックコメント:	<p>&lt;2&gt; 7. 生殖毒性:区分1B</p> <p>DEHP の生殖毒性(精巣毒性を含む)は、これまでに実施したラット/マーモセットのデータからげっ歯類と霊長類とでは大きな種差があることが示されており、げっ歯類で得られたデータをヒトに適用できるとは考えにくい。これまでの EU の CSTEE でのアセスメント、米国の CERHR のアセスメント、また日本の産総研のアセスメント文書でも種差のあることが認められている。許容量計算の根拠としては、げっ歯類のデータに基づいた数値が記載されているが、種差について十分に考察した記載としてヒトへの生殖毒性の可能性ありとの結論には至っていない。</p> <p>したがって、今回の GHS 分類マニュアルから考えると、種差についての評価が不十分なまま、ヒトに対する評価を行うことは DEHP のような膨大な研究データがあるものについては不適当と考える。また、安易な分類は、誤解を与える可能性が高いことから、現時点で分類すべきではないと判断される。</p>
------------	---

	<p>なお、GHS の生殖毒性に関する分類基準(「化学品の分類および表示に関する世界調和システム改訂初版」、経済産業省製造産業局化学物質管理課、2006.3.24)には、以下のような内容が記載されている。</p> <p>3.7.2.3.2: もし、作用メカニズム又は作用機序が明らかに特定され、それが人には関係がないことが最終的に実証されるならば、またはトキシコキネティクスの違いが著しく異なるため人ではこの有害性が発現されないことを明確に示すことができるならば、実験動物で生殖に有害影響を及ぼす物質であっても分類すべきでない。</p> <p>3.7.2.3.3: 実験動物を用いた生殖試験で、記録された作用が、毒性学上の重要性が低いまたは最小限なものしかないと見なされるならば、必ずしも結果的に分類されるとは限らない。</p> <p>3.7.2.5.5: 動物実験は、人での暴露がありうる経路に関連した適切な投与経路により実施することが望ましい。(中略)ただし、明確な作用メカニズムまたは作用機序が特定されたが人には該当しないこと、またはトキシコキネティクスの違いが著しく異なるため人ではこの有害性が発現されないことが結論として実証できるならば、実験動物の生殖に有害影響を生じるような物質でも分類すべきでない。</p> <p>3.7.2.5.8: 原則として、動物実験で極めて高い用量段階でのみ認められる生殖に対する有害影響は、例えば人の感受性のほうが動物より高いことを示すトキシコキネティクスの情報のようなその他の情報が入手されて、その分類が適切であることを裏付けることがない限り、通常は分類の根拠とはならない。</p> <p>以上の分類基準に従えば、DEHP のヒト生殖毒性については分類できないと結論づけられるので、<u>区分1Bから「区分外」に変更を要請する。</u></p>
--	---

#### 4. 平成 19 年度パブリックコメント

パブリックコメント:	-
------------	---

#### 5. 平成 19 年度回答案

分類見直し:	修正あり:「分類できない」→「区分 1B」
コメントに対する回答/備考/特記等:	<p>1. げっ歯類と霊長類とは大きな種差があることが示されており、げっ歯類で得られたデータをヒトに適用できるとは考えにくい。」とのパブリックコメントの指摘があったので、パブリックコメントで参考にしていない米国の CERHR のアセスメントおよび日本の産業技術総合研究所 化学物質リスク管理研究センター発行の詳細リスク評価書を精査した。</p> <p>げっ歯類と霊長類の種差に関するデータは、主に肝毒性に関するものである。生殖毒性に関しては、霊長類の新世界サルのマーマセツを用いた実験で、精巣に病理組織学的変化や器官重量の変化が生じていないことから、精巣への影響に種差があることは明らかである。</p> <p>しかし、この証拠は精巣毒性に対する感受性に種差があることを示したのであり、この実験結果で生殖毒性全般に、げっ歯類と霊長類で種差があると外挿することはできない。</p> <p>この点に関し、パブリックコメントで参考にしていない日本の産業技術総合研究所 化学物質リスク管理研究センター発行の詳細リスク評価書の「4.3 生殖毒性に対する感受性の種間差と個人差」にも、「生殖毒性はラットとマウスでのみ試験されており、精巣毒性のように霊長類での生殖毒性試験結果は報告されていない。」と記載されており、ヒトと実験動物の種差として、一般に使用されているデフォルト値(10)を採用している。</p> <p>2. 結論</p> <p>精巣毒性については、げっ歯類と霊長類とは大きな種差があることは明らかであるが、げっ歯類で認められた新生児死亡率の増加や奇形胎児の増加等の生殖毒性に関しては、霊長類での生殖毒性試験結果が報告されていないので、種差があるとはいえない。従って、GHS 分類は 3 省 GHS 分類当初の「区分 1B」が妥当である。</p> <p>※なお、詳細リスク評価書では、「5.まとめ」において精巣毒性を最終的にヒトのエンドポイントとして採用してはいるものの「若干の疑問がある」としており、「現時点の暫定的なエンドポイント」として採用している。</p>
文献:	<p>1) Expert Panel Review of Phthalates, NTP CERHR</p> <p>2) 詳細リスク評価書(2005), 産業技術総合研究所 化学物質リスク管理研究センター</p>

ID:183 物質名:フタル酸ビス(2-エチルヘキシル) CAS:117-81-7 有害性項目:特定標的臓器毒性(反復暴露)

ID:	183	CAS:	117-81-7	3 省 GHS 分類公表回:	3	3 省 GHS 分類修正回:	-
物質名:	フタル酸ビス(2-エチルヘキシル)	有害性項目:	特定標的臓器毒性(反復暴露)	パブリックコメント公表回:	3, 13	平成 19 年度パブリックコメントの有無:	有

**3 省 GHS 分類結果** (NITE ホームページにて公開の HTML 版より引用)

分類実施日:	H18.4.20
危険・有害性項目:	標的臓器 / 全身毒性(反復暴露)
分類結果:	区分 2(精巣、肝臓)
分類根拠・問題点:	実験動物については「精巣にセルトリ細胞の空胞化がみられる」(CERI・NITE 有害性評価書 No.7 (2004))、「肝細胞の腫大、門脈周囲の脂肪沈着、リソソームでの脂質の充満、グリコーゲンの枯渇、胆管構造の変化、ペルオキシソーム酵素及びチトクローム P-450 の誘導」(CERI ハザードデータ集 96-17 (1997))の記載があることから、精巣、肝臓が標的器官と考えられる。実験動物に対する影響は区分 2 に相当するガイダンス値の範囲でみられた。 分類は区分 2(肝臓、精巣)とした。

**EU リスク警句・カテゴリー** (Details on Substances Classified in Annex I to Directive 67/548/EEC)

EC No:	204-211-0
Cas No:	117-81-7
Other Cas No:	-
Name:	DEHP di-(2-ethylhexyl) phthalate bis(2-ethylhexyl) phthalate
Classification:	Repr. Cat. 2; R60-61
EU リスク警句・カテゴリーに基づく GHS 分類:	-

**1. 第 1-10 回パブリックコメント**

パブリックコメント:	<p>9.標的臓器 / 全身毒性(反復暴露):区分 2(精巣、肝臓)</p> <p>1) 精巣毒性:生殖毒性の項で述べたように、これまでに実施したラット / マーモセットのデータからげっ歯類と霊長類では DEHP の体内動態が異なることが判明し、霊長類では精巣毒性が発現しないことが示されている。</p> <p>2) 肝臓毒性:発ガン性の項で述べたように肝臓での DEHP 挙動に種差があり、霊長類では肝臓毒性を示さない。この項目も区分 2 から「区分外」に変更を要請する。</p> <p>&lt;&lt; 以下、生殖毒性の項の抜粋 &gt;&gt;</p> <p>7.生殖毒性:区分 1B</p> <p>DEHP の生殖毒性(精巣毒性を含む)は、これまでに実施したラット / マーモセットのデータからげっ歯類と霊長類とは大きな種差があることが示されており、げっ歯類で得られたデータをヒトに適用できるとは考えにくい。これまでの EU の CSTEE でのアセスメント、米国の CERHR のアセスメント、また日本の産総研のアセスメント文書でも種差があることが認められている。許容量計算の根拠としては、げっ歯類のデータに基づいた数値が記載されているが、種差について十分に考察した記載としてヒトへの生殖毒性の可能性ありとの結論には至っていない。</p> <p>&lt;&lt; 以下、発ガン性の項の抜粋 &gt;&gt;</p> <p>6.発ガン性:区分 2</p> <p>1) IARC はラット肝細胞で生じるペルオキシソーム増生に関連した反応がヒトの細胞で生じないことからグループ 3「ヒトに対する発ガン性については分類できない物質」とした。(2000 年、Vol.77)</p> <p>2) NITE の初期リスク評価書(Priority 1)には次のように記載されている。</p> <p>DEHP の肝臓におけるペルオキシソームの増生作用に関しては、動物種によって著しく異なることが知られている。フタル酸モノ(2-エチルヘキシル)及び代謝物のフタル酸 2-エチル-5-オキソヘキシルはラット培養肝細胞では非常に高いペルオキシソーム増生作用を示すが、ヒトやカニクイザル、マーモセット、モルモットの肝細胞では殆どペルオキシソーム増生作用を示さない(WHO,1992)。更に IARC はグループ 2B からグループ 3 に変更した、としている。(化学物質の初期リスク評価書 No.7 フタル酸ビス(2-エチルヘキシル)p.36)</p> <p>3) NEDO / 産総研の詳細リスク評価書には、ヒト発ガン性物質の可能性は低いと考えられ、ヒト健康リスクのエンドポイントには採用していない、と記載されている。(p.213 ~ 214:詳細リスク評価書シリーズ 1-フタル酸エステル DEHP、2005 年 1 月)</p> <p>4) Priority 1 の環境省(環境リスク評価室)「化学物質の環境リスクアセスメント 第 1 巻 29 DEHP」では「作用機構の検討により、本物質によるガンは霊長類では発生しないことが示唆され、げっ歯類特有の発がんと考えられる」としている。(2002 年 3 月、p.367)</p> <p>5) CERI の有害性評価書でも上記 2)と同様に結論付けている。(平成 18 年 3 月、p.18、20)</p>
------------	--

**2. 平成 18 年度報告書**

コメントに対する回	生物種間の感受性の差があると思われるが、ヒトでの明らかな陰性のデータも入手できないため、データ
-----------	---



ID:183 物質名:フタル酸ビス(2-エチルヘキシル) CAS:117-81-7 有害性項目:特定標的臓器毒性(反復暴露)

答/備考/特記等:	不足により分類できないに修正する。
修正の有無:	修正なし
今後の課題:	(げっ歯類と霊長類との種差)

**3. 第11-13回パブリックコメント**

パブリックコメント:	上記の第1-10回パブリックコメントと同じ
------------	-----------------------

**4. 平成19年度パブリックコメント**

パブリックコメント:	コメント欄と修正有無の欄の内容が異なっており、コメント欄の内容に合わせて修正の有無欄を「分類結果、根拠の修正」と訂正願いたい。
------------	---

**5. 平成19年度回答案**

分類見直し:	修正あり:「分類できない」「区分外」
コメントに対する回答/備考/特記等:	<p>1. 精巣毒性について GHS 国連文書の第3.9章「特定標的臓器毒性(反復暴露)」によれば、「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」(3.9.1.6)と記述されている。 また、第3.7章「生殖毒性」によれば、生殖毒性は「(a) 性機能および生殖能に対する悪影響」と「(b) 子の発生に対する悪影響」の二つの主項目に分けられており(3.7.1.1)、性機能および生殖能に対する悪影響は、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を指し、これには雌雄生殖器官の変化(alterations to the female and male reproductive system)が含まれる(3.7.1.2)。 すなわち、GHS 国連文書に基づけば、雌雄生殖器官の変化は生殖毒性に含まれるので、特定標的臓器毒性(反復暴露)には含まれない。 以上から、精巣毒性については生殖毒性の項で評価されるので、特定標的臓器(反復暴露)においては精巣を標的臓器から削除する。</p> <p>2. 肝臓毒性について IARC Monograph VOL.: 77 (2000)では、「ラットとマウスで発現する肝細胞腫瘍ではペルオキシソーム増殖と肝細胞増殖が関係しているが、ヒト細胞ではペルオキシソーム増殖が生じない」ということを根拠に、2000年にグループ2Bからグループ3に変更している。よって、げっ歯類の肝細胞腫瘍の作用機序にはヒト関連性がないというIARCの主張を採用し、肝臓を標的臓器から削除する。</p> <p>3. 精巣毒性と肝臓毒性以外の反復暴露毒性影響について 精巣毒性と肝臓毒性以外の反復暴露毒性影響について、3省GHS分類結果で参照しているCERI・NITE 有害性評価書 No.7 (2004)およびCERIハザードデータ集 96-17 (1997)に基づき調査した。その結果、ヒトについては、症例または疫学的研究から、ヒトに重大な毒性を示すという信頼性が高くかつ質の良い証拠は得られなかった。また、実験動物については、「区分2」のガイダンス値の範囲内でヒトの健康に関連のある重大な毒性影響は認められていない。よって、上記1、2と合わせて判断すると、GHS分類は「区分外」が妥当である。</p> <p>4. 結論 GHS 国連文書に基づく、精巣毒性については生殖毒性の項で評価されるので、精巣を標的臓器から取り除く。肝臓毒性については、げっ歯類の肝細胞腫瘍の作用機序にはヒト関連性がないというIARCの主張を採用し、肝臓を標的臓器から削除する。また、CERI・NITE 有害性評価書 No.7 (2004)およびCERIハザードデータ集 96-17 (1997)によれば、特定標的臓器毒性(反復暴露)のGHS区分に相当する毒性影響は認められない。よって、GHS分類を「分類できない」から「区分外」に修正する。 なお、生殖毒性の項の3省GHS分類結果は「区分1B」であり、平成18年度報告書において「分類できない」に修正されたが、平成19年度事業において「区分1B」への分類見直しを検討している。</p>
文献:	<p>1) IARC Monograph VOL.: 77 (2000)</p> <p>2) CERI・NITE 有害性評価書 No.7 (2004)</p> <p>3) CERIハザードデータ集 96-17 (1997)</p>

**6. 第2回委員会前の指摘事項**

指摘事項1:	<p>5. 平成19年度回答案 GHS本文の引用で「雌雄生殖器官の変化(alterations to the female and male reproductive systems)」としています。これは、原文での意味を理解していないことが原因かもしれません。 ここではreproductive systemsの変化で、例えば、「器官の組織病理学的変化(のみ)」を示すものではないと理解されます。病理学的変化があっても、いわゆる「生殖毒性」を示さないことは多々あります。ここでの意味は「雌雄生殖系」あるいは「雌雄生殖システム」の総括的变化を指すものと理解されます。そして、このコメントを受け、「結論」にて、「GHS文書に基づく、精巣毒性については生殖毒性の項で評価されるので、精巣を標的臓器から取り除く」とあ</p>
--------	---

ID:183 物質名:フタル酸ビス(2-エチルヘキシル) CAS:117-81-7 有害性項目:特定標的臓器毒性(反復暴露)

	ります。精巣毒性のとらえ方にもよるのですが、この表記は適切ではないように思います(ID 182、フタル酸ジ-n-ブチル、特定標的臓器毒性(反復暴露)の6項、指摘事項4参照)。 生殖機能や生殖能に影響を与えない(すなわち、いわゆる生殖発生毒性試験で影響を認めない)「精巣毒性」は、「生殖毒性」の項で評価するのではなく、「標的臓器」の項で評価されることになります。
--	---

## 7. 第2回委員会の指摘事項

指摘事項1:	生殖器への影響を生殖毒性の項で取り扱わず、生殖機能への影響を伴う生殖器への影響を標的臓器毒性で取り扱わない、というのは一般の人からはわかりにくい。こういった考えでここでは分類している、ということを伝えた上で分類する必要がある。
指摘事項2:	結論)精巣毒性に種差があることを理由に「区分外」とする。

## 8. 第2回委員会およびそれ以前の指摘事項を受けた修正案

分類見直し:	修正あり:「分類できない」「区分外」
コメントに対する回答/備考/特記等:	<p>1. 精巣毒性について 3省GHS分類結果では、実験動物の精巣に認められたセルトリ細胞の空砲化を根拠に、精巣を標的臓器に挙げている。これはCERI・NITE有害性評価書No.7(2004)によれば、SDラットを用いる経口投与試験で認められた影響である。 一方、産業技術総合研究所 化学物質リスク管理研究センター発行の詳細リスク評価書によれば、霊長類のマーマセットを用いた実験において、精巣に明確な病理組織学的変化や器官重量の変化は生じておらず、げっ歯類と霊長類とで精巣毒性に対する感受性に種差があることは明らかである。 以上から、精巣毒性については霊長類とげっ歯類とで種差があるので、げっ歯類であるラットのデータを元にGHS反復暴露の標的臓器を精巣とするのは適切ではない。よって、精巣を標的臓器から削除する。</p> <p>2. 肝臓毒性について IARC Monograph VOL.: 77 (2000)では、「ラットとマウスで発現する肝細胞腫瘍ではペルオキシソーム増殖と肝細胞増殖が関係しているが、ヒト細胞ではペルオキシソーム増殖が生じない」ということを根拠に、2000年にグループ2Bからグループ3に変更している。よって、げっ歯類の肝細胞腫瘍の作用機序にはヒト関連性がないというIARCの主張を採用し、肝臓を標的臓器から削除する。</p> <p>3. 精巣毒性と肝臓毒性以外の反復暴露毒性影響について 精巣毒性と肝臓毒性以外の反復暴露毒性影響について、3省GHS分類結果で参照しているCERI・NITE有害性評価書No.7(2004)およびCERIハザードデータ集96-17(1997)に基づき調査した。その結果、ヒトについては、症例または疫学的研究から、ヒトに重大な毒性を示すという信頼性が高くかつ質の良い証拠は得られなかった。また、実験動物については、「区分2」のガイダンス値の範囲内でヒトの健康に関連のある重大な毒性影響は認められていない。よって、上記1、2と合わせて判断すると、GHS分類は「区分外」が妥当である。</p> <p>4. 結論 本物質の精巣毒性については、げっ歯類と霊長類とで種差があるので、ラットのデータを元に精巣を標的臓器とするのは適切ではない。よって、精巣を標的臓器から取り除く。肝臓毒性については、げっ歯類の肝細胞腫瘍の作用機序にはヒト関連性がないというIARCの主張を採用し、肝臓を標的臓器から削除する。また、CERI・NITE有害性評価書No.7(2004)およびCERIハザードデータ集96-17(1997)によれば、特定標的臓器毒性(反復暴露)のGHS区分に相当する毒性影響は認められない。よって、GHS分類を「分類できない」から「区分外」に修正する。 なお、生殖毒性の項の3省GHS分類結果は「区分1B」であり、平成18年度報告書において「分類できない」に修正されたが、平成19年度事業において「区分1B」へ分類を修正している。</p>
文献:	<p>1) CERI・NITE 有害性評価書 No.7 (2004)</p> <p>2) 新エネルギー・産業技術総合開発機構、産総研化学物質管理研究センター共著、詳細リスク評価書シリーズ1「フタル酸エステル」</p> <p>3) IARC Monograph VOL.: 77 (2000)</p> <p>4) CERI ハザードデータ集 96-17 (1997)</p>

## 9. 注記:METI パブリックコメント公募時(2007年12月~2008年1月)公開内容の変更箇所

変更箇所1	<p>5. 平成19年度回答案:「コメントに対する回答/備考/特記等」下から2行目 変更前: なお、生殖毒性の項の3省GHS分類結果は「区分1B」であり、平成18年度報告書において「分類できない」に修正されている。 変更後: なお、生殖毒性の項の3省GHS分類結果は「区分1B」であり、平成18年度報告書において「分類できない」に修正されたが、平成19年度事業において「区分1B」への分類見直しを検討している。</p>
-------	---

ID:187 物質名:2-ブロモプロパン CAS:75-26-3 有害性項目:生殖毒性

ID:	187	CAS:	75-26-3	3 省 GHS 分類公表回:	3	3 省 GHS 分類修正回:	5
物質名:	2-ブロモプロパン	有害性項目:	生殖毒性	パブリックコメント公表回:	4	平成 19 年度パブリックコメントの有無:	無

**3 省 GHS 分類結果** (NITE ホームページにて公開の HTML 版より引用)

分類実施日:	2006.8.18
危険・有害性項目:	生殖毒性
分類結果:	区分 1A
分類根拠・問題点:	CERI ハザードデータ集(2002)、環境省リスク評価第 4 巻(2005)および産衛学会勧告(1999)のヒト暴露例において精子数減少や月経停止などの生殖器官への明確な影響が認められたとの記述から、区分 1A とした。

**EU リスク警句・カテゴリー** (Details on Substances Classified in Annex I to Directive 67/548/EEC)

EC No:	200-855-1
Cas No:	75-26-3
Other Cas No:	-
Name:	2-bromopropane
Classification:	F; R11 Repr. Cat. 1; R60 Xn; R48/20 R66
EU リスク警句・カテゴリーに基づく GHS 分類:	区分 1A

**1. 第 1-10 回パブリックコメント**

パブリックコメント:	As I was going through the lists GHS classifications lists published in your NITE web site, I have found few inconsistencies as shown below. Here are my questions:  ID187 Toxic to reproduction – Hazard class 1 Class 1 not defined; should this be 1A or 1B?  Your advice, feedback and/or suggestion would be greatly appreciated. Please let me know if you have any questions. Thank you in advance for your time and kind assistance. I look forward to receiving your response. (注:ID187の記述のみ記載した)
------------	---

**2. 平成 18 年度報告書**

コメントに対する回答/備考/特記等:	-
修正の有無:	-
今後の課題:	-

**3. 第 11-13 回パブリックコメント**

パブリックコメント:	-
------------	---

**4. 平成 19 年度パブリックコメント**

パブリックコメント:	-
------------	---

**5. 平成 19 年度回答案**

分類見直し:	修正なし:「区分 1A」
コメントに対する回答/備考/特記等:	パブリックコメント指摘の通りに修正済である。
文献:	-

ID:205 物質名:メタクリロニトリル CAS:126-98-7 有害性項目:生殖毒性

ID:	205	CAS:	126-98-7	3 省 GHS 分類公表回:	4	3 省 GHS 分類修正回:	-
物質名:	メタクリロニトリル	有害性項目:	生殖毒性	パブリックコメント公表回:	13	平成 19 年度パブリックコメントの有無:	無

**3 省 GHS 分類結果** (NITE ホームページにて公開の HTML 版より引用)

分類実施日:	H18.5.24
危険・有害性項目:	生殖毒性
分類結果:	区分 1B
分類根拠・問題点:	2世代繁殖試験で F1 世代の雄の精子数の有意な減少、あるいは 13 週間の投与終了後の雌に性周期の遅延(いずれもラットに経口投与、SIDS 2002, NTP DB 2005, 環境省リスク評価第 3 巻 2004, NTP TR 497 2001)、および催奇形性試験で新生仔で 1 腹あたりの雄の比率の低下(ウサギに経口投与、SIDS 2002, CER1 ハザードデータ集 2001)、胎仔体重の低下(ラットに吸入暴露、SIDS 2002, CER1 ハザードデータ集 2001, NTP TR 497 2001)が見られ、いずれも区分 1B に該当すると考えられた。

**EU リスク警句・カテゴリー** (Details on Substances Classified in Annex I to Directive 67/548/EEC)

EC No:	204-817-5
Cas No:	126-98-7
Other Cas No:	-
Name:	Methacrylonitrile 2-methyl-2-propene nitrile
Classification:	F; R11 T; R23/24/25 R43
EU リスク警句・カテゴリーに基づく GHS 分類:	-

**1. 第 1-10 回パブリックコメント**

パブリックコメント:	-
------------	---

**2. 平成 18 年度報告書**

コメントに対する回答/備考/特記等:	-
修正の有無:	-
今後の課題:	-

**3. 第 11-13 回パブリックコメント**

パブリックコメント:	7. 生殖毒性 (Reproductive toxicity), 区分 1b (Category 1b), 警告 (Warning), 生殖能または胎児への悪影響のおそれの疑い (Suspected of damaging fertility or the unborn child). Disagree, 警告 (Warning), 生殖能または胎児への悪影響のおそれの疑い (Suspected of damaging fertility or the unborn child) is not required. The teratogenic and fetotoxic effects reported in the literature were only observed in the presence of maternal toxicity and hence do not qualify for classification according to the GHS criteria. In the 2 generation study in the SIAR there is no evidence of specific reproductive toxicity. The NOAEL in rats for general effects was 7 mg/kg; while at 20 mg/kg there was a decrease in sperm density (2nd generation) and at 40 mg/kg a prolongation of oestrous cycles. Contrary to the summary included under this endpoint there was no indication of teratogenicity in any study referred to within the SIDS 2002, NTP DB 2005, environmental economical risk appraisal 3rd volume 2004, NTP TR 497 2001.
------------	--

**4. 平成 19 年度パブリックコメント**

パブリックコメント:	-
------------	---

**5. 平成 19 年度回答案**

分類見直し:	修正あり:「区分 1B」→「区分 2」
コメントに対する回答/備考/特記等:	3 省 GHS 分類根拠およびパブリックコメントで引用している SIDS(2002)および NTP Report(1997)を精査した。3 省 GHS 分類根拠となった二世代繁殖試験で、F1 世代の雄の精子数の有意な減少やメスの性周期の遅延について、SIDS(2002)に引用されている反復経口投与毒性・生殖発生毒性併用試験(1998)の結果では、一般毒性の認められる 30 mg/kg/day の用量でも、雄の生殖器の病理組織検査結果で異常は認められていない。また、性周期の遅延も認められていないので、親動物の生殖ならびに新生児の発生に対する影響は認められないとの結論である。SIDS および NTP Report には、この化学物質に催奇形性はないと記載されている。

ID:205 物質名:メタクリロニトリル CAS:126-98-7 有害性項目:生殖毒性

	<p>NTP Report には F1 世代の雄の精子数の有意な減少から生殖毒性が軽度ではあるが認められると記載されていることを確認した。また、3 省 GHS 分類根拠として記載されているその他の影響も、いずれも生殖毒性としては軽度である。従って、この影響をヒトに対する影響がありとして、GHS 分類を「区分 1」にするよりは「区分 2」に分類するほうが適切である。</p> <p>結論</p> <p>3 省 GHS 分類根拠となった二世世代繁殖試験で、F1 世代の雄の精子数の有意な減少やメスの性周期の遅延について、元文献を精査した結果、認められた生殖毒性影響はいずれも軽度である。従って、ヒトに対する影響がありとして、「区分 1」に分類するよりも「区分 2」に分類するほうが適切である。</p>
文献:	<p>1) OECD SIDS (2002)</p> <p>2) 化学物質毒性試験報告 厚労省試験報告 (1998)</p> <p>3) NTP Report for Reproductive Toxicity (1997)</p>

ID: 205 物質名: メタクリロニトリル CAS: 126-98-7 有害性項目: 特定標的臓器毒性(反復暴露)

ID:	205	CAS:	126-98-7	3 省 GHS 分類公表回:	4	3 省 GHS 分類修正回:	-
物質名:	メタクリロニトリル	有害性項目:	特定標的臓器毒性(反復暴露)	パブリックコメント公表回:	13	平成 19 年度パブリックコメントの有無:	無

## 3 省 GHS 分類結果 (NITE ホームページにて公開の HTML 版より引用)

分類実施日:	H18.5.24
危険・有害性項目:	標的臓器／全身毒性(反復暴露)
分類結果:	区分 1(血液, 中枢神経系, 感覚器)
分類根拠・問題点:	ラットへの反復経口投与により貧血、間代性痙攣、振戦、流涎、運動失調等の症状、嗅上皮の組織学的変化が区分 1 の用量範囲で認められ(厚労省報告 2005, SIDS 2002, 環境省リスク評価第 3 巻 2004, NTP DB 2005, NTP TR 497 2001)、標的臓器は血液、中枢神経系および感覚器と判断された。イスに吸入させたときにもこれらの中枢神経系の症状が見られ、脳の組織学的変化も見られた(SIDS 2002, ACGIH 7th. 2001, IRIS 2005, 環境省リスク評価第 3 巻 2004)。

## EU リスク警句・カテゴリー (Details on Substances Classified in Annex I to Directive 67/548/EEC)

EC No:	204-817-5
Cas No:	126-98-7
Other Cas No:	-
Name:	methacrylonitrile 2-methyl-2-propene nitrile
Classification:	F; R11 T; R23/24/25 R43
EU リスク警句・カテゴリーに基づく GHS 分類:	-

## 1. 第 1-10 回パブリックコメント

パブリックコメント:	-
------------	---

## 2. 平成 18 年度報告書

コメントに対する回答/備考/特記等:	-
修正の有無:	-
今後の課題:	-

## 3. 第 11-13 回パブリックコメント

パブリックコメント:	9. 標的臓器／全身毒性(反復暴露) (Specific target organ systemic toxicity (repeated exposure)), 区分 1 (Category 1 (blood, central nervous system)), 危険 (Danger), 長期または反復暴露による臓器 (呼吸器、中枢神経系) の障害 (Causes damage to organs through prolonged or repeated exposure). Disagree, 危険 (Danger), 長期または反復暴露による臓器 (呼吸器、中枢神経系) の障害 (Causes damage to organs through prolonged or repeated exposure) is not required. The neurotoxic symptoms described are not signs of severe chronic toxicity but are rather directly accountable to the acute toxicity of cyanide, the metabolite of methacrylonitrile. None of the other effects described by the NTP authors meet the criteria for classification under the endpoint of severe chronic effects. As acrylonitrile is already correctly classified for acute effects under section 1 no classification in this category is considered appropriate.
------------	---

## 4. 平成 19 年度パブリックコメント

パブリックコメント:	-
------------	---

## 5. 平成 19 年度回答案

分類見直し:	修正あり: 「区分 1(血液、中枢神経系、感覚器)」→「区分 1(中枢神経系)、区分 2(血液系、呼吸器系、肝臓)」
コメントに対する回答/備考/特記等:	1. パブリックコメントの指摘内容 パブリックコメントの内容は、以下の通りである。 ・ 反復暴露の特定標的臓器毒性について、「区分 1(呼吸器、中枢神経系)」とすべきでない。 ・ (分類根拠に) 記述された神経毒性は重度の慢性毒性ではなく、どちらかというと、メタクリロニトリルの代謝産物であるシアン化物の急性毒性に直接起因するものである。 ・ その他の毒性に関しては、NTP では、重度の慢性影響のエンドポイントを考慮すると(GHS の)分類基準に当てはまる影響は全くないと記述されている。 ・ アクリロニトリル(メタクリロニトリルの誤り?)はすでに急性毒性有と分類されているので、反復毒性では分類がないとするのが適切である。

## 2. 上記3省 GHS 分類結果で根拠とされたデータの確認

## 2-1. ラットを用いる反復経口投与試験

3 省 GHS 分類の根拠では、ラットへの反復経口投与により「貧血、間代性痙攣、振戦、流涎、運動失調等の症状、嗅上皮の組織学的変化」が認められたとしている。引用元の情報源である厚労省報告(2005)、SIDS(2002)、環境省リスク評価第3巻(2004)、NTP DB(2005)、NTP TR 497(2001)を確認したところ、上記の症状が認められた反復経口投与試験の一次文献は、厚労省報告(2005)、NTP TOX 47(2000)、NTP TR 497(2001)の3件であることがわかった。

なお、ラットを用いる反復経口投与試験においては、痙攣が認められたとは報告されているが、間代性痙攣が認められたとは記載されていない。ラットを単回経口投与試験(厚労省報告)では間代性痙攣が認められている。

## 2-2. イヌを用いる吸入暴露試験

3 省 GHS 分類の根拠では、イヌに吸入させたときに中枢神経系の症状が見られ、脳の組織学的変化も見られたとしている。引用元の情報源である SIDS(2002)、ACGIH 7th.(2001)、IRIS(2005)、環境省リスク評価第3巻(2004)を確認したところ、上記の症状が認められた試験の一次文献は、Pozzani らの文献(Pozzani, et al. Am. Ind. Hyg. Assoc. J. 29:202-210 (1968))であることがわかった。

## 3. 分類根拠とされたデータの詳細検討

パブリックコメントでは、神経毒性は慢性毒性ではなく急性毒性であるので、反復毒性では分類がないとするのが適切であると指摘している。そこで、3 省 GHS 分類で根拠とされたデータのうち、中枢神経系への影響が認められたものについて詳細を確認し、単回暴露による毒性なのか、反復暴露による毒性なのかを判断した。

また、パブリックコメントでは、神経毒性以外の毒性に関しては、NTP によれば分類基準に当てはまる影響はない、と指摘している。そこで、3 省 GHS 分類で根拠とされたデータのうち、血液および感覚器への影響が認められたものについて詳細を確認し、ガイダンス値内で認められた影響なのかどうかを判断した。

## 3-1. 厚労省報告(2005)に記載のラットを用いる反復経口投与毒性試験

- ・ 投与期間は、「雄については…(略)…46 日間、雌については交配前 14 日間および交尾成立までの交配期間、さらに交尾成立例は妊娠期間および哺育 4 日までの期間、交尾不成立例は交配期間終了後 23 日までの期間」である。なお、SIDS(2002)には、当該試験の投与期間は 39 日以上と記載されている。
- ・ 30 mg/kg 群の雄に赤血球数、ヘマトクリット値およびヘモグロビン量の有意な低下が認められている。この変化は、「メタクリロニトリル投与により赤血球およびヘモグロビンの減少などの溶血性貧血が報告されていることから、被験物質による影響と考えられた」と著者らは考察している。
- ・ 病理組織学検査では、髄外造血が 15 mg/kg 群で雌 3 例(有意な影響ではない)、30 mg/kg 群で雌 7 例(有意な影響)に認められた。この変化は、「メタクリロニトリル投与による貧血に対する代償性の変化と考えられた」と著者らは考察している。

## &lt;考察&gt;

雄の投与期間 46 日に換算後の「区分 2」のガイダンス値範囲は、20～200 mg/kg/日である。また、雌の投与期間はまちまちであるが、SIDS(2002)の「投与期間は 39 日以上」との記載を採用し投与期間を 39 日とすると、39 日に換算後の「区分 2」のガイダンス値は、23～230 mg/kg/日である。

雌の 15 mg/kg 群で認められた髄外造血は有意な影響ではないので除外すると、その他の溶血性貧血に関連する影響は、雌雄ともに 30 mg/kg 群で認められている。この濃度は換算後の「区分 2」のガイダンス値範囲内であるので、当該試験に基づけば、反復暴露の GHS 分類は「区分 2(血液系)」とするのが妥当である。

## 3-2. NTP TOX 47(2000)のラットを用いる 13 週間経口投与毒性試験

- ・ ラットを雌雄各 20 匹用い、本物質を 13 週間(5 日/週)経口投与した。雌雄各 10 匹については 32 日目に評価を行った。
- ・ 60 mg/kg/day 以上の群で、雌雄に嗅上皮の化生及び壊死の発生率増加が有意に認められた。
- ・ 嗜眠、流涎、振戦、痙攣、運動失調及び不規則呼吸が用量に依存してみられた。これらの症状は投与後数分以内に認められ、投与後数時間以内に消失した。

## &lt;考察&gt;

5 日/週の頻度で経口投与されているので、13 週間の試験の実質投与期間は 65 日間、32 日間試験の実質投与期間は約 23 日間である。投与期間 65 日に換算後の「区分 2」のガイダンス値は、14～140 mg/kg/日である。また、投与期間 23 日に換算後の「区分 2」のガイダンス値は、39～390 mg/kg/日である。

振戦、痙攣、運動失調等の症状は、投与後数分以内に認められ、その後数時間以内には消失している。よって、これらの中枢神経症状は、単回暴露による症状であると考えられる。

嗅上皮の化生、壊死の発生率の有意な増加が、60 mg/kg/day 以上の群で認められている。この濃度は換算後の「区分 2」のガイダンス値範囲内であるので、当該試験に基づけば、反復暴露の GHS 分類は「区分 2(呼吸器系)」とするのが妥当である。



	<p>3-3. NTP TR 497(2001)のラットを用いる2年間経口投与毒性試験</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>ラットを用いて本物質を104～105週間(5日/週)経口投与した結果、30 mg/kg/day 群の雌雄で、鼻の嗅上皮の萎縮及び化生の発生率に有意な増加を認めた。また、肝臓で用量に依存した細胞質空胞化の増加がみられた。</li> </ul> <p>＜考察＞</p> <p>5日/週の頻度で経口投与されているので、104週間の試験の実質投与期間は520日間であり、ガイダンス値基準の90日を超えている。</p> <p>鼻の嗅上皮の萎縮及び化生の発生率の増加、肝臓における細胞質空胞化の増加は、30 mg/kg/day 群で認められている。この濃度は、90日間の「区分2」のガイダンス値範囲内なので、当試験に基づけば、反復暴露のGHS分類は「区分2(呼吸器系、肝臓)」とするのが妥当である。</p> <p>3-4. Pozzani, et al.(1968)のイヌを用いる90日間経口投与毒性試験</p> <p>Pozzani, et al.(1968)の文献の記載内容について、SIDS(2002)のDossierを確認した。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>雄ビーグル犬に本物質の蒸気を90日間(7時間/日、5日/週)吸入させた。</li> <li>13.5 ppm 群において、3匹中2匹に、暴露39日目から64日目に強直性痙攣、速脈、多呼吸、後肢の制御不能が認められた。</li> </ul> <p>＜考察＞</p> <p>5日/週の頻度で吸入暴露されているので、90日間の試験の実質暴露期間は約64日間である。暴露期間64日、暴露時間7時間/日に換算後の「区分1」のガイダンス値(気体基準)は、60 ppm/7時間/日である。</p> <p>強直性痙攣、速脈、多呼吸、後肢の制御不能は、13.5 ppm 群に認められている。この濃度は換算後の「区分1」のガイダンス値範囲内なので、当試験に基づけば、反復暴露のGHS分類は「区分1(中枢神経系)」とするのが妥当である。なお、強直性痙攣、速脈、多呼吸、後肢の制御不能の症状は、暴露後すぐには認められず、暴露39日目以降に認められているので、反復暴露による中枢神経症状であると言える。</p> <p>4. 結論</p> <p>パブリックコメントでは、認められた神経毒性は急性毒性であり、慢性毒性ではないと指摘している。しかし、Pozzaniらの文献(1968)に記載のイヌの90日間経口投与毒性試験では、「区分1」のガイダンス値範囲内(13.5 ppm 群)で、強直性痙攣、速脈、多呼吸、後肢の制御不能が、暴露後すぐには認められず、暴露39日目以降に認められている。よって、当試験の中枢神経症状は反復暴露による影響であると言える。</p> <p>また、パブリックコメントでは、神経毒性以外の毒性に関しては分類基準に当てはまる影響はない、と指摘している。しかし、厚労省報告(2005)に記載のラットの反復経口投与毒性試験では、「区分2」のガイダンス値範囲内(30 mg/kg 群)で、溶血性貧血に関連する影響が有意に認められている。また、NTP TOX 47(2000)に記載のラットの13週間経口投与毒性試験では、「区分2」のガイダンス値範囲内(60 mg/kg/day 以上の群)で、嗅上皮の化生、壊死の発生率の有意な増加が認められている。また、NTP TR 497(2001)に記載のラットの2年間経口投与毒性試験では、「区分2」のガイダンス値範囲内(30 mg/kg /day 群)で、鼻の嗅上皮の萎縮及び化生の発生率の増加、肝臓における細胞質空胞化の増加が認められている。よって、「区分2(血液系、呼吸器系、肝臓)」とするのが妥当である。なお、3省GHS分類では、「嗅上皮の組織学的変化」が認められたことを根拠に感覚器を標的臓器としているが、呼吸器系に変更するのが好ましいと考える。</p> <p>以上から、GHS分類を「区分1(血液、中枢神経系、感覚器)」から「区分1(中枢神経系)、区分2(血液系、呼吸器系、肝臓)」に変更する。</p>
文献:	<p>1) 厚労省報告(2005)</p> <p>2) SIDS(2002)</p> <p>3) 環境省リスク評価第3巻(2004)</p> <p>4) NTP DB(2005)、NTP TOX 47(2000)</p> <p>5) NTP TR 497(2001)</p> <p>6) ACGIH 7th.(2001)</p> <p>7) IRIS(2005)</p>

## 6. 第2回委員会の指摘事項

指摘事項1:	鼻については機能障害があれば記述する。嗅上皮萎縮により嗅覚の低下があれば、標的臓器は感覚器としてもよい。
指摘事項2:	嗅覚異常がある場合は、標的臓器は嗅覚などと記述した方が良いが、ヒトのデータがないのであれば、鼻腔(嗅上皮)としてはどうか。

## 7. 第2回委員会の指摘事項を受けた修正案

分類見直し:	修正あり:「区分1(血液、中枢神経系、感覚器)」→「区分1(中枢神経系)、区分2(血液系、鼻腔(嗅上皮)、肝臓)」
コメントに 対 す	1. パブリックコメントの指摘内容 パブリックコメントの内容は、以下の通りである。



<p>る回答/ 備考/特 記等:</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 反復暴露の特定標的臓器毒性について、「区分1(呼吸器、中枢神経系)」とすべきでない。</li> <li>・ (分類根拠に)記述された神経毒性は重度の慢性毒性ではなく、どちらかというと、メタクリロニトリルの代謝産物であるシアン化物の急性毒性に直接起因するものである。</li> <li>・ その他の毒性に関しては、NTP では、重度の慢性影響のエンドポイントを考慮すると(GHS の)分類基準に当てはまる影響は全くないと記述されている。</li> <li>・ アクリロニトリル(メタクリロニトリルの誤り?)はすでに急性毒性有と分類されているので、反復毒性では分類がないとするのが適切である。</li> </ul> <p>2. 上記3省 GHS 分類結果で根拠とされたデータの確認</p> <p>2-1. ラットを用いる反復経口投与試験</p> <p>3 省 GHS 分類の根拠では、ラットへの反復経口投与により「貧血、間代性痙攣、振戦、流涎、運動失調等の症状、嗅上皮の組織学的変化」が認められたとしている。引用元の情報源である厚労省報告(2005)、SIDS(2002)、環境省リスク評価第3巻(2004)、NTP DB(2005)、NTP TR 497(2001)を確認したところ、上記の症状が認められた反復経口投与試験の一次文献は、厚労省報告(2005)、NTP TOX 47(2000)、NTP TR 497(2001)の3件であることがわかった。</p> <p>なお、ラットを用いる反復経口投与試験においては、痙攣が認められたとは報告されているが、間代性痙攣が認められたとは記載されていない。ラットを単回経口投与試験(厚労省報告)では間代性痙攣が認められている。</p> <p>2-2. イヌを用いる吸入暴露試験</p> <p>3 省 GHS 分類の根拠では、イヌに吸入させたときに中枢神経系の症状が見られ、脳の組織学的変化も見られたとしている。引用元の情報源である SIDS(2002)、ACGIH 7th.(2001)、IRIS(2005)、環境省リスク評価第3巻(2004)を確認したところ、上記の症状が認められた試験の一次文献は、Pozzani らの文献(Pozzani, et al. Am. Ind. Hyg. Assoc. J. 29:202-210 (1968))であることがわかった。</p> <p>3. 分類根拠とされたデータの詳細検討</p> <p>パブリックコメントでは、神経毒性は慢性毒性ではなく急性毒性であるので、反復毒性では分類がないとするのが適切であると指摘している。そこで、3省 GHS 分類で根拠とされたデータのうち、中枢神経系への影響が認められたものについて詳細を確認し、単回暴露による毒性なのか、反復暴露による毒性なのかを判断した。</p> <p>また、パブリックコメントでは、神経毒性以外の毒性に関しては、NTP によれば分類基準に当てはまる影響はない、と指摘している。そこで、3省 GHS 分類で根拠とされたデータのうち、血液および感覚器への影響が認められたものについて詳細を確認し、ガイダンス値内で認められた影響なのかどうかを判断した。</p> <p>3-1. 厚労省報告(2005)に記載のラットを用いる反復経口投与毒性試験</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 投与期間は、「雄については…(略)…46 日間、雌については交配前 14 日間および交尾成立までの交配期間、さらに交尾成立例は妊娠期間および哺育 4 日までの期間、交尾不成立例は交配期間終了後 23 日までの期間」である。なお、SIDS(2002)には、当試験の投与期間は 39 日以上と記載されている。</li> <li>・ 30 mg/kg 群の雄に赤血球数、ヘマトクリット値およびヘモグロビン量の有意な低下が認められている。この変化は、「メタクリロニトリル投与により赤血球およびヘモグロビンの減少などの溶血性貧血が報告されていることから、被験物質による影響と考えられた」と著者らは考察している。</li> <li>・ 病理組織学検査では、髄外造血が 15 mg/kg 群で雌 3 例(有意な影響ではない)、30 mg/kg 群で雌 7 例(有意な影響)に認められた。この変化は、「メタクリロニトリル投与による貧血に対する代償性的変化と考えられた」と著者らは考察している。</li> </ul> <p>&lt;考察&gt;</p> <p>雄の投与期間 46 日に換算後の「区分2」のガイダンス値範囲は、20~200 mg/kg/日である。また、雌の投与期間はまちまちであるが、SIDS(2002)の「投与期間は 39 日以上」との記載を採用し投与期間を 39 日とすると、39 日に換算後の「区分2」のガイダンス値は、23~230 mg/kg/日である。</p> <p>雌の 15 mg/kg 群で認められた髄外造血は有意な影響ではないので除外すると、その他の溶血性貧血に関連する影響は、雌雄ともに 30 mg/kg 群で認められている。この濃度は換算後の「区分2」のガイダンス値範囲内であるので、当試験に基づけば、反復暴露の GHS 分類は「区分2(血液系)」とするのが妥当である。</p> <p>3-2. NTP TOX 47(2000)のラットを用いる 13 週間経口投与毒性試験</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ ラットを雌雄各 20 匹用い、本物質を 13 週間(5 日/週)経口投与した。雌雄各 10 匹については 32 日目に評価を行った。</li> <li>・ 60 mg/kg/day 以上の群で、雌雄に嗅上皮の化生及び壊死の発生率増加が有意に認められた。</li> <li>・ 嗜眠、流涎、振戦、痙攣、運動失調及び不規則呼吸が用量に依存してみられた。これらの症状は投与後数分以内に認められ、投与後数時間以内に消失した。</li> </ul> <p>&lt;考察&gt;</p> <p>5 日/週の頻度で経口投与されているので、13 週間の試験の実質投与期間は 65 日間、32 日間試験の実質投与期間は約 23 日間である。投与期間 65 日に換算後の「区分2」のガイダンス値は、14~140 mg/kg/日である。また、投与</p>
------------------------------	---

	<p>期間 23 日に換算後の「区分 2」のガイダンス値は、39～390 mg/kg/日である。</p> <p>振戦、痙攣、運動失調等の症状は、投与後数分以内に認められ、その後数時間以内には消失している。よって、これらの中枢神経症状は、単回暴露による症状であると考えられる。</p> <p>嗅上皮の化生、壊死の発生率の有意な増加が、60 mg/kg/day 以上の群で認められている。この濃度は換算後の「区分 2」のガイダンス値範囲内であるので、当試験に基づけば、反復暴露の GHS 分類は「区分 2(鼻腔(嗅上皮))」とするのが妥当である。</p> <p>3-3. NTP TR 497(2001)のラットを用いる 2 年間経口投与毒性試験</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>ラットを用いて本物質を 104～105 週間(5 日/週)経口投与した結果、30 mg/kg/day 群の雌雄で、鼻の嗅上皮の萎縮及び化生の発生率に有意な増加を認めた。また、肝臓で用量に依存した細胞質空胞化の増加がみられた。</li> </ul> <p>&lt;考察&gt;</p> <p>5 日/週の頻度で経口投与されているので、104 週間の試験の実質投与期間は 520 日間であり、ガイダンス値基準の 90 日を超えている。</p> <p>鼻の嗅上皮の萎縮及び化生の発生率の増加、肝臓における細胞質空胞化の増加は、30 mg/kg/day 群で認められている。この濃度は、90 日間の「区分 2」のガイダンス値範囲内なので、当試験に基づけば、反復暴露の GHS 分類は「区分 2(鼻腔(嗅上皮)、肝臓)」とするのが妥当である。</p> <p>3-4. Pozzani, et al.(1968)のイヌを用いる 90 日間経口投与毒性試験</p> <p>Pozzani, et al.(1968)の文献の記載内容について、SIDS(2002)の Dossier を確認した。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>雄ビーグル犬に本物質の蒸気を 90 日間(7 時間/日、5 日/週)吸入させた。</li> <li>13.5 ppm 群において、3 匹中 2 匹に、暴露 39 日目から 64 日目に強直性痙攣、速脈、多呼吸、後肢の制御不能が認められた。</li> </ul> <p>&lt;考察&gt;</p> <p>5 日/週の頻度で吸入暴露されているので、90 日間の試験の実質暴露期間は約 64 日間である。暴露期間 64 日、暴露時間 7 時間/日に換算後の「区分 1」のガイダンス値(気体基準)は、60 ppm/7 時間/日である。</p> <p>強直性痙攣、速脈、多呼吸、後肢の制御不能は、13.5 ppm 群に認められている。この濃度は換算後の「区分 1」のガイダンス値範囲内なので、当試験に基づけば、反復暴露の GHS 分類は「区分 1(中枢神経系)」とするのが妥当である。なお、強直性痙攣、速脈、多呼吸、後肢の制御不能の症状は、暴露後すぐには認められず、暴露 39 日目以降に認められているので、反復暴露による中枢神経症状であると言える。</p> <p>4. 結論</p> <p>パブリックコメントでは、認められた神経毒性は急性毒性であり、慢性毒性ではないと指摘している。しかし、Pozzani らの文献(1968)に記載のイヌの 90 日間経口投与毒性試験では、「区分 1」のガイダンス値範囲内(13.5 ppm 群)で、強直性痙攣、速脈、多呼吸、後肢の制御不能が、暴露後すぐには認められず、暴露 39 日目以降に認められている。よって、当試験の中枢神経症状は反復暴露による影響であると言える。</p> <p>また、パブリックコメントでは、神経毒性以外の毒性に関しては分類基準に当てはまる影響はない、と指摘している。しかし、厚労省報告(2005)に記載のラットの反復経口投与毒性試験では、「区分 2」のガイダンス値範囲内(30 mg/kg 群)で、溶血性貧血に関連する影響が有意に認められている。また、NTP TOX 47(2000)に記載のラットの 13 週間経口投与毒性試験では、「区分 2」のガイダンス値範囲内(60 mg/kg/day 以上の群)で、嗅上皮の化生、壊死の発生率の有意な増加が認められている。また、NTP TR 497(2001)に記載のラットの 2 年間経口投与毒性試験では、「区分 2」のガイダンス値範囲内(30 mg/kg /day 群)で、鼻の嗅上皮の萎縮及び化生の発生率の増加、肝臓における細胞質空胞化の増加が認められている。よって、「区分 2(血液系、鼻腔(嗅上皮)、肝臓)」とするのが妥当である。なお、3 省 GHS 分類では、「嗅上皮の組織学的変化」が認められたことを根拠に感覚器を標的臓器としているが、鼻腔(嗅上皮)に変更するのが好ましいと考える。</p> <p>以上から、GHS 分類を「区分 1(血液、中枢神経系、感覚器)」から「区分 1(中枢神経系)、区分 2(血液系、鼻腔(嗅上皮)、肝臓)」に変更する。</p>
文献:	<ol style="list-style-type: none"> <li>1) 厚労省報告(2005)</li> <li>2) SIDS(2002)</li> <li>3) 環境省リスク評価第 3 巻(2004)</li> <li>4) NTP DB(2005)、NTP TOX 47(2000)</li> <li>5) NTP TR 497(2001)</li> <li>6) ACGIH 7th.(2001)</li> <li>7) IRIS(2005)</li> </ol>

ID:250 物質名:三酸化ニアンチモン CAS:1309-64-4 有害性項目:急性毒性(経口)

ID:	250	CAS:	1309-64-4	3 省 GHS 分類公表回:	3	3 省 GHS 分類修正回:	-
物質名:	三酸化ニアンチモン	有害性項目:	急性毒性(経口)	パブリックコメント公表回:	3	平成 19 年度パブリックコメントの有無:	有

## 3 省 GHS 分類結果 (NITE ホームページにて公開の HTML 版より引用)

分類実施日:	H18.4.20
危険・有害性項目:	急性毒性(経口)
分類結果:	区分 5
分類根拠・問題点:	ヒトの疫学事例で、死亡がみられており(CERI ハザードデータ集 2001-7 (2002))、ヒト健康に対する急性的な懸念が示唆され、ある状況下ではヒトの死亡がみられたため、区分 5 とした。

## EU リスク警句・カテゴリー (Details on Substances Classified in Annex I to Directive 67/548/EEC)

EC No:	215-175-0
Cas No:	1309-64-4
Other Cas No:	-
Name:	antimony trioxide
Classification:	Carc. Cat. 3; R40
EU リスク警句・カテゴリーに基づく GHS 分類:	-

## 1. 第 1-10 回パブリックコメント

パブリックコメント:	「2003 年 WHO 第 3 版ガイドライン」の人の経口暴露影響記述には、環境由来(大気、土壌)及び食物/飲料水からの総暴露は職場での暴露と比較して極めて少ない(Gebel,1999)とあり、「実験動物及び in vitro 試験系に及ぼす影響」について、三酸化アンチモンは水への溶解性が極めて低いことから、実質的に無毒(LD50>20,000mg/kg bw)である。(Gebel,1999) 従って、区分なし、注意喚起用語及び危険有害性情報も必要ない。
------------	---

## 2. 平成 18 年度報告書

コメントに対する回答/備考/特記等:	CERIハザードデータ集 2001-7 (2002) のラットの経口 LD50>34,600mg/kg に基づくと、区分外に分類される。しかし、ヒトに急性毒性症状が認められることから(CERI ハザードデータ集 2001-7 (2002))、区分 5 に分類している。また三酸化ニアンチモンは酸で溶解するので(CERI ハザードデータ集 2001-7 (2002))、胃酸によって溶解される可能性がある。現時点では、区分 5 の分類は妥当であると考えられる。
修正の有無:	修正なし
今後の課題:	-

## 3. 第 11-13 回パブリックコメント

パブリックコメント:	-
------------	---

## 4. 平成 19 年度パブリックコメント

パブリックコメント:	<p>・意見内容 ラットでは、三酸化アンチモンの急性経口LD50値は、34g以上(1BT, 1972)であることから、その様な危害が存在するとは考えられません。過去意見書に記載したように三酸化アンチモンは、水への溶解度が低いため、バイオアベイラビリティ(消化管吸収性)が極めて悪く(de Bie et al., 2005)、毒性も低いので、実質的に無害です。更に、三酸化アンチモンを用量 1,600mg/kg/day で、90日間ラットに投与した試験では、死亡例が発生せず、軽微な毒性(血液と尿の生化学的パラメータの変化)しか観察されていません(Hext et al., 1999)。また、最近のバイオアベイラビリティの比較試験(静脈投与と経口投与の比較)では、消化管の吸収は、1%に達しないことが示されました(未公開 TNO, 2005)。従って、この分類の変更を要請致します。</p> <p>尚、過去提出意見書に対する回答として、三酸化アンチモンは胃酸によって溶解される可能性があるとして、区分5が妥当であるとありますが、それは、三塩化アンチモンあるいは強塩酸による毒性分類に該当すると考え、別観点かと考えます。</p> <p>・理由(理由の根拠となる文献等(公開可能なもの)を、記載箇所を特定のうえ添付して下さい。)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・LPT Laboratory of Pharmacology and Toxicology KG LPT Report No.19226/05, January 24,2005 「Acute inhalation toxicity study of antimony trioxide in rats」</li> <li>・de Bie et al.,2005 TNO Chemistry, unpublished report 「Biodistribution study of Antimony trioxide (Sb2O3) in rats 」</li> <li>・Journal of Applied Toxicology 19:205-209,1999 Hext.P.M.,P.J.Pinto and B.A.Rimmel 「Subchronic feeding study of antimony trioxide in rats」</li> </ul>
------------	--

ID:250 物質名:三酸化ニアンチモン CAS:1309-64-4 有害性項目:急性毒性(経口)

## 5. 平成 19 年度回答案

分類見直し:   修正なし:「区分 5」	
コメントに対する回答/備考/特記等:	<p>1. 動物データについて CERI ハザードデータ集 2001-7(2002)のラットの経口 LD50 &gt;34,600mg/kg (HSDB(2005))に基づく、「区分外」に分類される。 また、パブリックコメントの引用文献(Journal of Applied Toxicology 19:205-209,1999)には、ラットに 90 日間、1686 mg/kg/day(雄), 1879 mg/kg/day(雌)を投与した試験で、死亡例が発生せず、血液と尿の生化学的パラメータの軽微な二次的变化しか観察されていないと記載されている。</p> <p>2. ヒト事例について パブリックコメントのバイオアベイラビリティ(消化管吸収性)の記述は未公開(TNO, 2005)の文献によっており、現時点では一般ルートでは入手不可能である。よって、当事業においては、この文献を GHS 分類の判定に採用しない。 3 省 GHS 分類に採用したヒト事例は、CERI ハザードデータ集 2001-7(2002)に記載され、情報源の HSDB(2005)には、「経口摂取は、口・鼻・胃の刺激、下痢、嘔吐、血便、遅脈、低血圧、浅い呼吸、昏睡、痙攣をもたらし、時には死に至る。」と記述されている。 また、胃酸による溶解の可能性については、CERI ハザードデータ集 2001-7(2002)の物理・化学性状データ「酸に可溶」、HSDB(2005)の「塩酸に可溶」から推定されることである。</p> <p>3. ヒト事例の採用について ヒト事例の採用については、GHS 国連文書(3.1 急性毒性 表 3.1.1 注記(f))に記載されている。また、3.1.5 判定論理 に、追加の手引きとして判定論理がフローで記述されている。</p> <p>4. 結論 動物データから分類すると、ラットLD50 値 &gt;34,600mg/kg から「区分外」となる。しかし、GHS 国連文書(3.1 急性毒性 表 3.1.1 注記(f))にはヒト事例の採用に関する記述がある。従って、ヒトへの毒性作用が認められることから、平成 18 年度報告書のコメントに対する回答を採用し、修正なしとする。なお、パブリックコメント指摘のバイオアベイラビリティの文献(未公開(TNO, 2005))は、現時点では一般ルートでは入手不可能であるため、当事業においては GHS 分類の判定には採用しない。</p>
文献:	<p>1)CERI ハザードデータ集 2001-7(2002) 2)HSDB(2005) 3)IUCILID(2000) 4)Journal of Applied Toxicology 19:205-209,1999 Hext.P.M.,P.J.Pinto and B.A.Rimmel 「Subchronic feeding study of antimony trioxide in rats」</p>

ID: 250 物質名: 三酸化二アンチモン CAS: 1309-64-4 有害性項目: 眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性

ID:	250	CAS:	1309-64-4	3 省 GHS 分類公表回:	3	3 省 GHS 分類修正回:	-
物質名:	三酸化二アンチモン	有害性項目:	眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性	パブリックコメント公表回:	3	平成 19 年度パブリックコメントの有無:	有

## 3 省 GHS 分類結果 (NITE ホームページにて公開の HTML 版より引用)

分類実施日:	H18.4.20
危険・有害性項目:	眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性
分類結果:	区分 2B
分類根拠・問題点:	OERI ハザードデータ集(2001-7(2002))のウサギ眼刺激性試験の結果より、軽度の刺激性から区分 2B とした。

## EU リスク警句・カテゴリー (Details on Substances Classified in Annex I to Directive 67/548/EEC)

EC No:	215-175-0
Cas No:	1309-64-4
Other Cas No:	-
Name:	antimony trioxide
Classification:	Carc. Cat. 3; R40
EU リスク警句・カテゴリーに基づく GHS 分類:	-

## 1. 第 1-10 回パブリックコメント

パブリックコメント:	3. 眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性 三酸化アンチモンに関する EU リスクアセスメントの中間結果では、急性毒性(刺激性、感作性、吸入毒性)なしであり、本年 12 月の最終評価結果もそのようになる見込みである。従って、区分必要ない。
------------	--

## 2. 平成 18 年度報告書

分類根拠・問題点:	OERI ハザードデータ集(2001-7(2002))のウサギ眼刺激性試験の結果より、軽度の刺激性から区分 2B とした。
パブリックコメント:	三酸化アンチモンに関する EU リスクアセスメントの中間結果では、急性毒性(刺激性、感作性、吸入毒性)なしであり、本年 12 月の最終評価結果もそのようになる見込みである。従って、区分は必要ない。
コメントに対する回答/備考/特記等:	H18 年 3 月時点で EU のリスク評価書は最終版が一般に公開されていない。
修正の有無:	修正なし
今後の課題:	○ (EU-RAR 公開予定)

## 3. 第 11-13 回パブリックコメント

パブリックコメント:	-
------------	---

## 4. 平成 19 年度パブリックコメント

パブリックコメント:	<p>・意見内容 当社加盟の国際酸化アンチモン協会は、欧州共同体による GLP ガイドライン適合の急性眼刺激性/腐食性試験(未公開)を実施しました。 「この試験では、3 匹のウサギが、右目の結膜嚢に、100mg の三酸化アンチモンを投与し、刺激性とフルオレセイン使用による病変が観察されています。この試験では、24 時間、又は 24 時間と 72 時間の観察時点で各 1 匹の、3 匹中 2 匹に結膜の軽度の発赤が見られたに過ぎません。発赤は、グレード 1(一部の血管の充血)と評価されています。角膜又は虹彩刺激性は観察されず、病理的変化も観察されていません。」 従って、三酸化アンチモンは、眼刺激性がないと見なされ、このエンドポイントに対して、分類或いは表示の必要性はないと料されます。この三酸化アンチモン分類提案を変更するよう要請致します。</p> <p>・理由 LPT Laboratory of Pharmacology and Toxicology KG, LPT Report No.19227/05, October 12, 2005, Acute eye irritation/corrosion test of antimony trioxide in rabbits (上記文献は、当社加盟の国際酸化アンチモン協会に REACH 関係所有権ありとして、経済産業省化学物質管理課に貴担当局内のみでの使用として提出済み)</p>
------------	--

## 5. 平成 19 年度回答

分類見直し:	修正あり:「区分 2B」→「区分外」
コメントに対する回答/備考/特記等:	3 省 GHS 分類では、RTECS に記載されている「ウサギの眼に 100mg 投与で軽度の(mild)刺激性」との試験結果に基づき「区分 2B」と分類されている。一方、パブリックコメントの文献(LPT(2005))には、OECD テストガイドラインに従った GLP 試験機関のウサギを用いた試験結果から「刺激性なし(non-irritating)」と明示されている。即

ID:250 物質名:三酸化二アンチモン CAS:1309-64-4 有害性項目:眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性

	<p>ち、ウサギを用いた試験で陽性と陰性の 1 例ずつが存在する。LPT(2005)の文献はパブリックコメントでは未公開であるとしているが、一般ルートで入手可能であるので、当事業において考察に使用した。</p> <p>ここで、前者の陽性結果の試験は 1972 年に行われたものであり、用いた物質の性状や症状の詳細は不明である。これに対して、後者の陰性結果の試験は、2002 年の OECD テストガイドラインに則って行われたものであり、物質の由来と性状や発生した症状の詳細が記載されている。従って、試験の信頼性は後者の陰性結果が優ると考えられる。よって、本物質の分類は「区分 2B」から「区分外」へ修正するのが妥当と考える。</p>
文献:	<p>1) RTECS</p> <p>2) LPT Laboratory of Pharmacology and Toxicology KG, LPT Report No.19227/05, October 12, 2005, Acute eye irritation/corrosion test of antimony trioxide in rabbits</p>

ID:250 物質名:三酸化二アンチモン CAS:1309-64-4 有害性項目:生殖毒性

ID:	250	CAS:	1309-64-4	3 省 GHS 分類公表回:	3	3 省 GHS 分類修正回:	-
物質名:	三酸化二アンチモン	有害性項目:	生殖毒性	パブリックコメント公表回:	3	平成 19 年度パブリックコメントの有無:	有

**3 省 GHS 分類結果** (NITE ホームページにて公開の HTML 版より引用)

分類実施日:	H18.4.20
危険・有害性項目:	生殖毒性
分類結果:	区分 1B
分類根拠・問題点:	IARC 47 (1989)の記述から、ラットの催奇形性試験及び生殖毒性試験において、妊娠の不成功、母毒性のない用量で着床前後の吸収胚の増加がみられていることから、区分 1B とした。なお、本分類結果は専門家の判断(動物実験だけでは区分 2 かかもしれないが、疫学的データは「1A とできるだけ信頼できるデータとはいえない」ことから区分 1B でよい)とも合致する。

**EU リスク警句・カテゴリー** (Details on Substances Classified in Annex I to Directive 67/548/EEC)

EC No:	215-175-0
Cas No:	1309-64-4
Other Cas No:	-
Name:	antimony trioxide
Classification:	Carc. Cat. 3; R40
EU リスク警句・カテゴリーに基づく GHS 分類:	-

**1. 第 1-10 回パブリックコメント**

パブリックコメント:	「2003 年 WHO 第 3 版ガイドライン」の「変異原性及び関連する指標」に関する記述には、三酸化アンチモンは多くの古い細菌突然変異試験では遺伝毒性を示したが、比較的最近のものでは遺伝毒性が認められていない(Lantzsich and Gebel, 1997; Elliott et al.,1998)、また、三酸化アンチモンの水への溶解性が低いことから、Elliott et al.(1998)は三酸化アンチモンには in vivo の遺伝毒性はないと結論づけた。また、九州大学大学院医学研究院でのラット及びマウスの生殖毒性・経世代影響試験においては毒性影響が見られず、さらに、EU リスクアセスメントの中間経過では生殖毒性リスクなしとの結果であり、生殖毒性区分には該当しない。
------------	--

**2. 平成 18 年度報告書**

コメントに対する回答/備考/特記等:	収集したデータを再検討した結果、いずれも生殖毒性を示唆しているが、データとしての信頼性は低いと判断した。この再評価を踏まえ、「分類できない」に修正。 「IARC 47 (1989)の記述から、ラットで生殖毒性(妊娠の不成功、母毒性のない用量で着床前後の吸収胚の増加)がみられたとの報告があるが、これら報告は信頼性が低く採用困難であることから、「分類できない」とした。」
修正の有無:	分類結果、根拠の修正
今後の課題:	-

**3. 第 11-13 回パブリックコメント**

パブリックコメント:	-
------------	---

**4. 平成 19 年度パブリックコメント**

パブリックコメント:	この分類は、IARC 47 (1989)の“Monograph on Diantimony Trioxide”に引用された、胚の着床前と着床後に生じる、死亡例を示した、ラットの生殖毒性試験に基づいています。 この試験(Grin' NV et al., 1987)は、雌ラットが24時間/日曝露されたこと、試験はGLPIに則っていないこと等、幾つかの理由から信頼性が劣ると考えています。更に、濃度-影響関係を定める上で必要とされる、曝露条件と実際の空気中濃度に関するデータも充分ではありません。 論拠とされるBelyaeva, (1967)によるデータも、曝露条件に関するデータが少なく、生殖毒性物質による複合曝露の可能性のため、信頼性が劣ります。従って、上記のデータを分類の決定に使用するの、適切ではないと思料されます。三酸化アンチモンの発生影響を評価する上で、入手された公表試験に、信頼性のおける試験が無いことから、ラットのインビボ発生試験(MPI Research,2003 unpublished report)を実施しました。 「この試験では、OECD試験ガイドライン414に従い、発生毒性を決めるため、鼻部吸入曝露により実施されています。試験は、3種類の投与群と対照群(非汚染空気)から構成され、各群には、26 匹のSprague-Dawley雌ラットが含まれます。雌ラットは、同一系統の雄と、研究室で交配されています。交配された雌ラットは、妊娠期間の0-19日に亘り、1日6時間、鼻部吸入によって、三酸化アンチモンを投与されています。雄ラットは、交配に使用されただけです。投与群の実際の曝露濃度は、2.6, 4.4,又は6.3 mg/M3でした。対照群は、同一経路で、非汚染空気に曝露されています。試験期間中に、動物の死亡例は発生せず、母体の臨床検査、体重又は食事摂取量からは、投与の影響は見られません。更に、母体の肉眼検査、妊娠20日の子宮着床データ、及び胎児の性比、体重、頭部～尻の長さのデ
------------	--

ID:250 物質名:三酸化二アンチモン CAS:1309-64-4 有害性項目:生殖毒性

	<p>一タ、或いはその他の検査から、投与に関係する影響が無いことが明らかです。」従って、この試験の結果は、吸入による三酸化アンチモン曝露によって、胎児毒性又は催奇形性が無いことを、明確に示しており、分類結果、根拠の修正が正しいことを示しています。</p> <p>・Newton et al., 2004 MPI Research, Inc. Study Number 952-002, Nov.17,2003 「An Inhalation Developmental Toxicity Study in Rats with Antimony Trioxide」</p>
--	--

## 5. 平成 19 年度回答案

分類見直し:	修正あり:「分類できない」→「区分外」
コメントに対する回答/備考/特記等:	<p>平成 19 年度パブリックコメントにおける「IARC 47 (1989)の“Monograph on Diantimony Trioxide”に引用された、胚の着床前と着床後に生じる、死亡例を示した、ラットの生殖毒性試験は信頼性が低い」という指摘は、平成 18 年度報告書で既に採用され、分類も「区分 1B」から「分類できない」に修正済みである。</p> <p>平成 19 年度パブリックコメントで提供されたラットの in vivo 発生試験(MPI Research, Inc. Study Number 952-002, Nov.17,2003)のデータを精査した。その結果、指摘事項である「試験期間中に、動物の死亡例は発生せず、母体の臨床検査、体重又は食事摂取量からは、投与の影響は見られません。更に、母体の肉眼検査、妊娠 20 日の子宮着床データ、及び胎児の性比、体重、頭部～尻の長さのデータ、或いはその他の検査から、投与に関係する影響が無い」という内容が確認できた。このデータに基づいて、平成 18 年度報告書で「分類できない」に修正した結果を、さらに「区分外」に修正する。</p> <p>結論</p> <p>平成 19 年度パブリックコメントで提供されたラットの in vivo 発生試験を精査した結果、試験期間中に動物の死亡例は発生せず、母体の臨床検査、体重、食事摂取量、肉眼検査、妊娠 20 日の子宮着床データ、胎児の性比、体重、頭部～尻の長さのデータ、その他の検査から、投与に関係する影響がないことが確認できた。よって、平成 18 年度報告書で「分類できない」に修正した結果を、さらに「区分外」に修正する。</p>
文献:	<p>1) Newton et al., 2004 MPI Research, Inc. Study Number 952-002, Nov.17,2003 「An Inhalation Developmental Toxicity Study in Rats with Antimony Trioxide」</p>



ID:250 物質名:三酸化ニアンチモン CAS:1309-64-4 有害性項目:特定標的臓器毒性(単回暴露)

ID:	250	CAS:	1309-64-4	3 省 GHS 分類公表回:	3	3 省 GHS 分類修正回:	-
物質名:	三酸化ニアンチモン	有害性項目:	特定標的臓器毒性(単回暴露)	パブリックコメント公表回:	3	平成 19 年度パブリックコメントの有無:	有

**3 省 GHS 分類結果** (NITE ホームページにて公開の HTML 版より引用)

分類実施日:	H18.4.20
危険・有害性項目:	標的臓器／全身毒性(単回暴露)
分類結果:	区分 1(心臓)、区分 2(呼吸器)
分類根拠・問題点:	<p>ヒトについては「56 人が入院し胃の灼熱痛、痙攣、悪心、嘔吐」(IRIS 6 (1987))等の記述があるが障害は接触性のものと考えられる。また「検死により心筋壊死が観察されている」(CERI ハザードデータ集 2001-7 (2002))の記述があり、実験動物では「肺の軽度の限局性変色、隆起した白色巣がみられた」(CERI ハザードデータ集 2001-7 (2002))の記述があることから、心臓、呼吸器が標的臓器と考えられた。なお、実験動物に対する影響は、区分 2 に相当するガイダンス値の範囲でみられた。</p> <p>以上より、分類は区分 1(心臓)、区分 2(呼吸器)とした。</p> <p>本事業で同様にGHS分類を実施している三塩化アンチモン(CAS_10025-91-9)の分類結果を参照すること。</p>

**EU リスク警句・カテゴリー** (Details on Substances Classified in Annex I to Directive 67/548/EEC)

EC No:	215-175-0
Cas No:	1309-64-4
Other Cas No:	-
Name:	antimony trioxide
Classification:	Carc. Cat. 3; R40
EU リスク警句・カテゴリーに基づく GHS 分類:	-

**1. 第 1-10 回パブリックコメント**

パブリックコメント:	<p>特に心臓毒性については、1954 年の Brieger らの報告等非常に古い文献引用と思われるが、その影響化学物質について三酸化アンチモンそのものと断定することは出来ず、アンチモン鉱石、アンチモン金属ヒュームあるいはその当時の精製技術からしてもヒ素、鉛などの不純物も相当量高濃度と推察され、それらの影響も無視出来ないと考えます。現在進められている EU リスクアセスメントの中間結果では、結論(1)データ不十分として暴露データなどのギャップデータ収集・提出が進められており、それらの結果・結論を待って判断したい。</p>
------------	---

**2. 平成 18 年度報告書**

コメントに対する回答/備考/特記等:	現状では EU-RAR が公開されておらず、確認が出来ない。EU-RAR の公開後、再評価する必要がある。
修正の有無:	修正なし
今後の課題:	○(EU-RAR 公開予定)

**3. 第 11-13 回パブリックコメント**

パブリックコメント:	-
------------	---

**4. 平成 19 年度パブリックコメント**

パブリックコメント:	<p>・意見内容</p> <p>この分類は、三酸化アンチモンに較べて溶解性の良い物質(SbCl<sub>3</sub>)によるデータに基づくことが明らかです。三酸化アンチモンによる急性曝露は、これらの標的臓器への影響を生じませんので、溶解性の悪い、酸化物という不活性な形態に対しては、この分類は正しくないと考えます。Hext 等による 1999 年の研究(ラットによる経口毒性試験)をご参照下さい。更に、当社が加盟する国際酸化アンチモン協会は、より新しいラットによる ATO の吸入試験を実施しましたが、呼吸器に対する悪影響は、急性曝露では観察されませんでした(未公開:LPT, 2005 Unpublished Report)。「この試験では、単回 4 時間曝露で、最小致死濃度を得るため、及び呼吸器系の刺激の可能性を評価する、病理組織的、肉眼、顕微鏡検査を実施するため、ラットは、「限界用量」の 5 mg Sb<sub>2</sub>O<sub>3</sub>/L-空気(目標濃度)に曝露されています。LC50 及び LC01 値は、5.20 mg Sb<sub>2</sub>O<sub>3</sub>/L-空気(実験での実曝露濃度)以上と結論されています。</p> <p>曝露試験中は、呼吸困難、鼻炎、或いはその他の如何なる毒性の徴候も含め、臨床上の毒性の徴候は観察されませんでした。病理組織検査では、肺領域に、マクロファージの浸潤と二次的炎症反応からなる、粉塵に対する、被験物質関連の適応反応が示されました。」上部鼻咽頭或いは気管領域に被験物質関連の影響が観察されないことに留意する必要があります。この試験の結論に基づく、LC50 値は、死亡例の欠如のため、求められません。曝露期間及びその後の回復/観察期間に毒性影響は観察されていません。結局、呼吸器刺激のエビデンスは得られませんでした。</p> <p>従って、三酸化アンチモンは、単回曝露において心臓あるいは呼吸器影響はないと見なされ、分類 或いは表示の</p>
------------	---

ID:250 物質名:三酸化ニアンチモン CAS:1309-64-4 有害性項目:特定標的臓器毒性(単回暴露)

	<p>必要性はないと史料されます。この三酸化アンチモン分類提案を変更するよう要請致します。</p> <p>・理由(理由の根拠となる文献等(公開可能なもの)を、記載箇所を特定のうえ添付して下さい。)</p> <p>・LPT Laboratory of Pharmacology and Toxicology KG LPT Report No.19226/05, January 24,2005 「Acute inhalation toxicity study of antimony trioxide in rats」</p> <p>・Journal of Applied Toxicology 19:205-209,1999 Hext.P.M.,P.J.Pinto and B.A.Rimmel 「Subchronic feeding study of antimony trioxide in rats」</p>
--	---

## 5. 平成 19 年度回答案

分類見直し:	修正あり:「区分 1(心臓)、区分 2(呼吸器)」→「区分 2(呼吸器)」
コメントに対する回答/備考/特記等:	<p>1. 「区分 1(心臓)」について</p> <p>3 省 GHS 分類結果では、「検死により心筋壊死が観察されている」(CERI ハザードデータ集 2001-7 (2002))の記述を判定資料としている。一方、パブリックコメントでは「3 省 GHS 分類結果は、三酸化アンチモンに比べて溶解性の良い物質(<math>\text{SbCl}_3</math>)のデータに基づくことが明らか」と主張している。</p> <p>3 省 GHS 分類の判定資料である CERI ハザードデータ集には「検死により心筋壊死が観察されている」との記述があるので、その元文献である HSDB を精査した。しかし、HSDB には「検死により心筋壊死が観察されている」との記載箇所が見当たらなかった。</p> <p>HSDB の Clinical Effects: 0.2.1 SUMMARY OF EXPOSURE,0.2.1.1 ACUTE EXPOSURE に、「三酸化ニアンチモンの第一の毒性は、肺、胃腸への毒性であり、心筋及び腎臓の損傷は、粘膜刺激と同様に有る可能性がある。」と言う記述がある。しかし、検死により心筋壊死が観察されているとの結果ではなく、他に有用なデータが見つからないので GHS 分類の「区分 1(心臓)」は、外すことが妥当である。</p> <p>2. 「区分 2(呼吸器)」について</p> <p>3 省 GHS 分類結果では、実験動物で「肺の軽度の限局性変色、隆起した白色巣がみられた」ことから「区分 2(呼吸器)」としている。この分類区分について、パブリックコメントでは同様に、三酸化アンチモンに比べて溶解性の良い物質(<math>\text{SbCl}_3</math>)のデータに基づく主張している。</p> <p>HSDB の元文献(American Conference of Governmental Industrial Hygienists, Inc. Documentation of the Threshold Limit Values, 4th ed., 1980. Cincinnati, Ohio: American Conference of Governmental Industrial Hygienists, Inc., 1980., p. 20)を精査した結果、三酸化アンチモンの吸入(<math>2760 \text{ mg/m}^3</math>, dust)には、前記の症状が発現したと記載されている。この値は、GHS 国連文書 3.8.2.1.9.2 に記載のガイダンス値で「区分 2」の範囲内であることから、GHS 分類「区分 2(呼吸器)」は妥当である。</p> <p>一方、パブリックコメントは、「Hext 等による 1999 年の研究(ラットによる経口毒性試験)で軽微な毒性しか観察されないこと(急性毒性(経口)のパブリックコメントでの記述)、及び、新たな文献(LPT, 2005 Unpublished Report)では、呼吸困難、鼻炎、或いはその他いかなる毒性の徴候を含め、臨床上の毒性の徴候は観察されなかった(限界用量の <math>5 \text{ mg Sb}_2\text{O}_3/\text{L}</math>-空気に暴露)ので、心臓あるいは呼吸器影響はないとみなされる」と主張している。LPT,2005 Unpublished Report はパブリックコメントでは未公開であるとしているが、一般ルートで入手可能であるので、当事業において考察に使用した。</p> <p><math>5 \text{ mg Sb}_2\text{O}_3/\text{L}</math>-空気の暴露は、GHS 国連文書 3.8.2.1.9.3 に記載のガイダンス値で「区分 2」の限界用量であり、これらの文献からでは、GHS 分類は「区分外」に相当する。</p> <p>以上より、呼吸器に関しては、「区分 2」と「区分外」に相当するデータがある。どちらも信頼できるデータなので、危険性を周知させる観点から「区分 2」とすることが妥当である。</p> <p>結論</p> <p>心臓に関しては、3省GHS分類結果の判定根拠としている資料の元文献に当該記述が見当たらないのでGHS分類の「区分1(心臓)」は、削除することが妥当である。</p> <p>呼吸器に関しては、3省GHS分類結果の判定根拠で使用したCERIハザードデータ集の元文献を順次精査して判断すると、「区分 2」である。一方、パブリックコメントで提示された文献から判断すると「区分外」である。いずれも有用なデータによる区分が異なるので、危険性を周知させる観点から「区分 2」とすることが妥当である。</p> <p>以上より、「区分 1(心臓)、区分 2(呼吸器)」を「区分 2(呼吸器)」に修正する。</p> <p>なお、平成 19 年度パブリックコメントで提供された文献(LPT, 2005)は、パブリックコメントでは未公開であるとしているが、一般ルートで入手可能であるので、当事業において考察に使用した。</p>
文献:	<p>1)HSDB</p> <p>2)American Conference of Governmental Industrial Hygienists, Inc. Documentation of the Threshold Limit Values, 4th ed., 1980. Cincinnati, Ohio: American Conference of Governmental Industrial Hygienists, Inc., 1980., p. 20</p> <p>3)LPT,2005 Unpublished Report</p> <p>4)Hext.P.M.et al Journal of Applied Toxicology 19:205-209,1999</p>

ID:250 物質名:三酸化二アンチモン CAS:1309-64-4 有害性項目:特定標的臓器毒性(反復暴露)

ID:	250	CAS:	1309-64-4	3 省 GHS 分類公表回:	3	3 省 GHS 分類修正回:	-
物質名:	三酸化二アンチモン	有害性項目:	特定標的臓器毒性(反復暴露)	パブリックコメント公表回:	3	平成 19 年度パブリックコメントの有無:	有

**3 省 GHS 分類結果** (NITE ホームページにて公開の HTML 版より引用)

分類実施日:	H18.4.20
危険・有害性項目:	標的臓器／全身毒性(反復暴露)
分類結果:	区分 1(呼吸器)
分類根拠・問題点:	<p>ヒトについては「胸部レントゲン検査で肺炎が確認された」、「アンチモン塵肺症が見られさら塵肺症が疑われた」、「胸部レントゲン像異常とアンチモンの肺内残留と曝露期間の関係を報告した」、「浸潤状に広がった直径 1mm 未満の斑状陰影 の存在とそれの肺中葉部への集積」(IRIS (2002))等の記述があり、実験動物では「剖検では肺の色調変化が見られた。粒子含有食細胞、変性食細胞、肺胞壁内の細胞屑が観察された」、「間質性線維化、肺胞上皮細胞の肥大及び過形成」、「肉芽腫様炎症および肉芽腫」(IRIS (2002))、「体重減少、肺の間質性線維化、肺胞上皮細胞の肥大及び過形成、立方及び円柱上皮化生、コレステロール裂」(GERI ハザードデータ集 2001-7 (2002))等の記述があることから、呼吸器及び消化器が標的臓器と考えられた。なお、実験動物に対する影響は、区分 1 に相当するガイダンス値の範囲でみられた。</p> <p>以上より、分類は区分 1(呼吸器)とした。</p>

**EU リスク警句・カテゴリー** (Details on Substances Classified in Annex I to Directive 67/548/EEC)

EC No:	215-175-0
Cas No:	1309-64-4
Other Cas No:	-
Name:	antimony trioxide
Classification:	Carc. Cat. 3; R40
EU リスク警句・カテゴリーに基づく GHS 分類:	-

**1. 第 1-10 回パブリックコメント**

パブリックコメント:	<p>標記 GHS 分類作業結論は、GERI ハザードデータ集 2001-7(2002)等から引用分類されていますが、毒性影響評価全般に関して、GHS が予防原則、ハザードベースの考え方に立つとしても、非常に古い文献からの引用情報かつ最悪の影響ケースの引用過多と思われます。</p> <p>現在、三酸化アンチモンあるいはアンチモン及びアンチモン化合物に関する最新の科学的定量的な検証は、2003 年の WHO 飲料水ガイドライン見直し、並びに EU リスクアセスメントであり、それらの三酸化アンチモン固有の毒性影響評価に基づく分類にすべきと考えます。</p> <p>8. 標的臓器／全身毒性(単回暴露)</p> <p>特に心臓毒性については、1954 年の Brieger らの報告等非常に古い文献引用と思われるが、その影響化学物質について三酸化アンチモンそのものと断定することは出来ず、アンチモン鉱石、アンチモン金属ヒュームあるいはその当時の精製技術からしてもヒ素、鉛などの不純物も相当量高濃度と推察され、それらの影響も無視出来ないと考えます。</p> <p>現在進められている EU リスクアセスメントの中間結果では、結論(1)データ不十分として暴露データなどのギャップデータ収集・提出が進められており、それらの結果・結論を待って判断したい。</p> <p>9. 標的臓器／全身毒性(反復暴露)</p> <p>上記記述同様、三酸化アンチモンそのものの影響毒性と判断するには多くの問題点があると思われ、EU リスクアセスメントの結果結論を待って判断したい。</p>
------------	---

**2. 平成 18 年度報告書**

コメントに対する回答/備考/特記等:	EU-RAR の公開に伴い、再評価する必要がある。
修正の有無:	修正なし
今後の課題:	○(EU-RAR 公開予定)

**3. 第 11-13 回パブリックコメント**

パブリックコメント:	-
------------	---

**4. 平成 19 年度パブリックコメント**

パブリックコメント:	<p>提案された分類は、区分 1、「長期又は反復曝露による呼吸器障害の恐れ」とされ、三酸化アンチモンのみのデータではなく、アンチモン化合物による長期曝露に伴う、作業者の呼吸器変化を、参考にされています。</p> <p>当社が加盟する国際酸化アンチモン協会は、これらの知見が毒性学的に適切かどうかについて、議論するつもりはありませんが、ヒト及びげっ歯類で観察された、これらの影響は、曝露防止のため、局所集塵装置あるいは保護具等で管理されている、近代的職場条件下では存在しないと思われる、極めて高濃度の場合にしか起きないと、提言した</p>
------------	--

ID:250 物質名:三酸化ニアンチモン CAS:1309-64-4 有害性項目:特定標的臓器毒性(反復暴露)

	<p>いと思います。</p> <p>GHS ガイドラインに依れば、これらの濃度は、障害を生じるとされる中程度の曝露には該当しませんので、分類する要件に欠けると思料されます。</p> <p>従って、三酸化アンチモンは、近年の通常職場環境下での反復暴露において呼吸器影響はないと考えられ、分類或いは表示の必要性はないと思料されます。この三酸化アンチモン分類提案を変更するよう要請致します。</p>
--	--

## 5. 平成 19 年度回答案

分類見直し:	修正なし:「区分 1(呼吸器)」
コメントに対する回答/備考/特記等:	<p>GHS 国連文書の「1.1.3 GHS の適用」内の 1.1.3.1.1 にあるように、「GHS の目的は、化学物質および混合物に固有な危険有害性を特定し、そうした危険有害性に関する情報を伝えること」である。1.1.2.6.1 によれば、「GHS は、一般に危険有害性分類に加えて一定のリスク評価を要するような、リスク評価手続またはリスクマネジメントに係る決定(作業者に対する暴露許容限度の設定等)の調和を図ることを意図するものではない」と記載されている。さらに、1.1.2.6.2.2 によれば、「危険有害性または暴露を最小にすることができれば、リスクすなわち危害の可能性は最小となる。適切な危険有害性に関する情報の伝達により、使用者は危険有害性の存在および暴露とその結果生じるリスクを最小にする必要性に対して、注意を喚起される」とあり、危険有害性に関する情報の伝達による注意喚起を想定していることがうかがえる。</p> <p>結論</p> <p>GHS 国連文書によれば、GHS は危険有害性に関する情報の伝達により注意喚起を促すものであるから、職場条件下の暴露濃度に関わらず GHS 分類が行われる必要があると考えられる。よって、GHS 分類を変更する必要はないと結論する。</p>
文献:	-

ID:308 物質名:硝酸バリウム CAS:10022-31-8 有害性項目:特定標的臓器毒性(単回暴露)

ID:	308	CAS:	10022-31-8	3 省 GHS 分類公表回:	7	3 省 GHS 分類修正回:	-
物質名:	硝酸バリウム	有害性項目:	特定標的臓器毒性(単回暴露)	パブリックコメント公表回:	12	平成 19 年度パブリックコメントの有無:	無

## 3 省 GHS 分類結果 (NITE ホームページにて公開の HTML 版より引用)

分類実施日:	H18.8.22
危険・有害性項目:	標的臓器／全身毒性(単回暴露)
分類結果:	区分 2(心血管系、筋肉)、区分 2(神経系、腎臓)、区分 3(気道刺激性、麻酔作用)
分類根拠・問題点:	<p>ヒトについては、「ヒトではバリウム化合物の摂取(事故もしくは故意)は胃腸炎(嘔吐、下痢、腹痛)、低カリウム血症、不整脈および骨格筋麻痺を引き起こす」(CICAD 33 (2001))、「眼、皮膚、気道を刺激する。低カリウム血症を起こすことがある。心臓障害、筋障害を生じることがある。死に至ることがある」(ICSC (J) (2004))、「以下の症状が観察された: 攣縮性腓腹筋痛、対痛覚過敏、対光反応低下、足指反射消失、全身におよぶ間歇的筋収縮; 洞調律は心室性期外収縮によりさえぎられた」(IUCILID (2000))、「感覚異常、脱力」(RTECS (2006))、等の記述、実験動物については、「痙攣をともなう後肢不全麻痺が見られた」(IUCILID (2000))、「傾眠、テタニー」(RTECS (2006))等の記述があることから、呼吸器刺激性および麻酔作用を有し、心血管系、中枢神経系、筋肉、腎臓を標的臓器とすると考えられた。なお、実験動物に対する影響は、区分 2 に相当するガイダンス値の範囲でみられた。</p> <p>また「疫学・職業曝露(ヒトへの影響)」の調査に用いた一部評価書が Priority2 に属することから、分類は区分 1(心血管系、筋肉)、区分 2(神経系、腎臓)、区分 3(気道刺激性、麻酔作用)とした。</p>

## EU リスク警句・カテゴリー (Details on Substances Classified in Annex I to Directive 67/548/EEC)

EC No:	-
Cas No:	-
Other Cas No:	-
Name:	-
Classification:	-
EU リスク警句・カテゴリーに基づく GHS 分類:	-

## 1. 第 1-10 回パブリックコメント

パブリックコメント:	-
------------	---

## 2. 平成 18 年度報告書

コメントに対する回答/備考/特記等:	-
修正の有無:	-
今後の課題:	-

## 3. 第 11-13 回パブリックコメント

パブリックコメント:	<p>分類結果と分類根拠・問題点との間で矛盾していると思われるものが8点ほどありましたので確認していただけますでしょうか。 (…中略…)</p> <p>③特定標的臓器・全身毒性(単回暴露) 分類根拠・問題点: 区分 1(心血管系、筋肉)、区分 2(神経系、腎臓)、区分 3(気道刺激性、麻酔作用)とした。 → 分類結果: 区分 2(心血管系、筋肉)、区分 2(神経系、腎臓)、区分 3(気道刺激性、麻酔作用)</p>
------------	--

## 4. 平成 19 年度パブリックコメント

パブリックコメント:	-
------------	---

## 5. 平成 19 年度回答案

分類見直し:	修正あり:「区分 2(心血管系、筋肉)、区分 2(神経系、腎臓)、区分 3(気道刺激性、麻酔作用)」→「区分 1(心血管系、筋肉)、区分 2(神経系、腎臓)、区分 3(気道刺激性、麻酔作用)」
コメントに対する回答/備考/特記等:	<p>3 省 GHS 分類では、分類根拠・問題点の項には、「区分 1(心血管系、筋肉)、区分 2(神経系、腎臓)、区分 3(気道刺激性、麻酔作用)とした。」との記載と、分類結果の項には、「区分 2(心血管系、筋肉)、区分 2(神経系、腎臓)、区分 3(気道刺激性、麻酔作用)」との記載がある。</p> <p>パブリックコメントでは、3 省 GHS 分類では、分類根拠・問題点の項に「区分 1(心血管系、筋肉)、区分 2(神経系、腎臓)、区分 3(気道刺激性、麻酔作用)とした。」との記載と、分類結果の項に「区分 2(心血管系、筋肉)、区分 2(神経系、腎臓)、区分 3(気道刺激性、麻酔作用)」との記載があり、矛盾しているので確認願いたいと指摘している。</p> <p>結論:3 省 GHS 分類結果の「区分 2(心血管系、筋肉)」は、Priority1 に属する情報源である CICAD に記載されている</p>

ID:308 物質名:硝酸バリウム CAS:10022-31-8 有害性項目:特定標的臓器毒性(単回暴露)

	ヒトのデータに基づく分類結果であり、分類根拠・問題点の項に記載の様に、「区分 1(心血管系、筋肉)」に修正する。
文献:	-

ID:334 物質名:アジピン酸ビス(2-エチルヘキシル) CAS:103-23-1 有害性項目:皮膚腐食性/刺激性

ID:	334	CAS:	103-23-1	3 省 GHS 分類公表回:		3	3 省 GHS 分類修正回:		-
物質名:	アジピン酸ビス(2-エチルヘキシル)			有害性項目:	皮膚腐食性 ／刺激性	パブリックコメント 公表回:	13	平成 19 年度パブリックコ メントの有無:	有

**3 省 GHS 分類結果**(NITE ホームページにて公開の HTML 版より引用)

日付:	H18.4.20
危険・有害性項目:	皮膚腐食性/刺激性
分類結果:	区分 3
分類根拠・問題点:	CERI ハザードデータ集 97-12 (1998) のウサギを用いた皮膚一次刺激性試験結果、「わずかな紅斑と 72 時間後の消失」から、区分 3 であり、環境省リスク評価第 2 巻 (2003) では「動物試験で、皮膚に刺激性なし」で区分対象外であるが、安全サイドから区分 3 とした。

**EU リスク警句・カテゴリー**(Details on Substances Classified in Annex I to Directive 67/548/EEC)

EC No:	-
Cas No:	-
Other Cas No:	-
Name:	-
Classification:	-
EU リスク警句・カテゴリーに基づく GHS 分類:	-

**1. 第 1-10 回パブリックコメント**

パブリックコメント:	-
------------	---

**2. 平成 18 年度報告書**

コメントに対する回答/備考/特記等:	-
修正の有無:	-
今後の課題:	-

**3. 第 11-13 回パブリックコメント**

パブリック コメント:	経済産業省よりこれまでに公表されたGHS分類結果を再見直しする、とのお話をお聞きました。	
	これまでも(本年5月)以下の3物質について意見を申し上げてきました。	
	その結果、一部は修正いただきましたが、まだ多数の項目が4月の公表結果のままであります。	
	ここに貴機構の分類結果と弊工業会との比較表、及び弊工業会の根拠をより詳細に記載した意見書を添付いたします。	
	この意見書は5月にお送りしました内容を修正したものです。	
	引用文献などは別途お送りいたしますので、分類を見直しただけますよう宜しくお願い申し上げます。	
	アジピン酸ビス(2-エチルヘキシル)の GHS 公表結果に対する意見	
	今回公表されたアジピン酸ビス(2-エチルヘキシル)(以下 DEHA と略称)に関する有害性の GHS 分類結果に対し、以下の理由により区分外に訂正いただきますよう、再考の程、宜しくお願い申し上げます。	
	対象物質 ID334 アジピン酸ビス(2-エチルヘキシル):DEHA と略称	
	危険・有害性項目	分類結果
2. 皮膚腐食性・刺激性	区分3	区分外
2. 皮膚腐食性・刺激性:区分3		
区分3の根拠とした CERI ハザードデータ集 97-12(1998)のウサギを用いた皮膚一次刺激性試験結果、「わずかな紅斑と 72 時間後の消失」とあるが、平均スコアが低いと考えられる。		
環境省リスク評価第2巻(2003)では「動物試験で、皮膚に刺激性無し」とあり、「区分外」が妥当な結論である、と考えられます。		

**4. 平成 19 年度パブリックコメント**

パブリック コメン ト:	<p>・意見内容と理由</p> <p>区分 3 の根拠とした CERI ハザードデータ集 97-12(1998)のウサギを用いた皮膚一次刺激性試験結果、「わずかな紅斑と 72 時間後の消失」とあるが、平均スコアが低いと考えられる。環境省リスク評価第 2 巻(2003)では「動物試験で、皮膚に刺激性無し」とあり、「区分外」が妥当な結論である、と考えられます。</p>
--------------------	---

**5. 平成 19 年度回答案**

分類見直し:	修正あり:「区分 3」→「区分外」
コメント	1. パブリックコメントにある、「区分 3 の根拠とした CERI ハザードデータ集 97-12(1998)の「ウサギを用いた皮膚一次

ID:334 物質名:アジピン酸ビス(2-エチルヘキシル) CAS:103-23-1 有害性項目:皮膚腐食性/刺激性

<p>に 対 す る 回 答 / 備 考 / 特 記 等:</p>	<p>刺激性試験結果」の内容をその引用文献から確認した。本文献に記載された結果の内、有害性評価書、OECD SIDS の SIAR に引用されている試験結果は以下の 2 例である。</p> <p>①試験物質: 湿潤化した製品 (0.175% 含有) 0.5ml、3 匹の Albino rabbit、適用 4 日間、7 日後の平均スコア 1.6 (最大 4)、わずかな紅斑を示し、7 日間の試験期間内では消失しない</p> <p>②試験物質: 100% 品 0.5ml、6 匹の Albino rabbit、適用 24 時間、40 時間後の平均スコア 0.83 (最大 8)、わずかな紅斑を示すが 72 時間後には消失</p> <p>①が、CERI ハザードデータ集に引用されたものと考えられる。平均スコアは 1.6 (最大 4) と高いが、適用時間は 4 日間連続と長く、国連 GHS 文書の 4 時間以内とは大きくかけ離れた厳しい適用条件だと考えられる。一方、②では、100% 品・24 時間の適用と云う厳しい暴露条件にも拘らず「区分外」に相当する低スコア (0.83) を示しており、症状としては 72 時間後には消失したわずかな紅斑のみである。この 2 例を併せると、①の 4 日間の適用時間の結果をもって「区分 3」と分類するのは不適切と考えられる。</p> <p>2. 有害性評価書には、動物試験で、「刺激性なし」とした結果 2 例と「軽度刺激性」とした結果 2 例が挙げられている。ここで、パブリックコメントの指摘にもあるスコアに着目すると、「軽度刺激性」とした 2 例は、適用 24 時間と云う厳しい条件下で、それぞれ最大 0.83、1.9 (最大 8) である。即ち、国連 GHS 文書の「区分 3」の定義スコア <math>\geq 1.5 - &lt; 2.3</math> に対して一方は相当するが、他方はそれを下回るものである。スコア 1.9 を示した例でも 48 時間後には消失しており、平均スコアで考えると「区分 3」の下限スコア 1.5 を下回ると推測される。また、24 時間と云う厳しい適用条件であることも考え合わせると、「軽度刺激性」とされた 2 例も共に「区分外」には該当する結果であると言える。</p> <p>3. OECD SIDS の SIAR の 3.1.1 Acute Toxicity の項に「24 時間と云う長い適用では僅かな (slight) 皮膚刺激性を示すが、短時間の適用では皮膚刺激性の兆候を示さない」と記載されている。そして、Summary Conclusion に「入手できる動物試験データからは本物質は皮膚、眼共に刺激性ではない」と結論付けられている。尚、環境省環境リスク評価書は本情報に基づき、「動物実験では目や皮膚への刺激性はなく」としている。</p> <p>結論</p> <p>厳しい適用条件では刺激性を示す動物試験結果が 1 例あるが、国連 GHS 文書が定義する 4 時間以内に、より近い適用条件では刺激性を示していない動物試験結果が 4 例あるので、「区分外」とするのが妥当と考える。</p>
<p>文献:</p>	<p>1) 既存化学物質安全性(ハザード)評価シート(CERI ハザードデータ集)97-12</p> <p>2) Final Report on the Safety Assessment of Dioctyl Adipate and Diisopropyl Adipate, Journal of the American College of Toxicology, 3(3), 101-130(1984).</p> <p>3) 有害性評価書 Ver.1.0 No.84</p> <p>4) OECD SIDS SIAR for SIAM 10, March 2000</p> <p>5) 環境省リスク評価第 2 巻 (2003)</p>



ID:334 物質名:アジピン酸ビス(2-エチルヘキシル) CAS:103-23-1 有害性項目:生殖毒性

ID:	334	CAS:	103-23-1	3 省 GHS 分類公表回:	3	3 省 GHS 分類修正回:	-
物質名:	アジピン酸ビス(2-エチルヘキシル)	有害性項目:	生殖毒性	パブリックコメント公表回:	13	平成 19 年度パブリックコメントの有無:	無

## 3 省 GHS 分類結果 (NITE ホームページにて公開の HTML 版より引用)

分類実施日:	H18.4.20
危険・有害性項目:	生殖毒性
分類結果:	区分 2
分類根拠・問題点:	環境省リスク評価第 2 巻 (2003)、IARC 77 (2000)の記述から、ラットの一世代試験で親動物に影響のある用量で胎仔の体重及び体長の低下がみられ、また、ラットの催奇形性試験では胎仔に用量に依存した尿管奇形(拡張、ねじれ)がみられているが、親動物での一般毒性の記載が無いので区分 2 とした。

## EU リスク警句・カテゴリー (Details on Substances Classified in Annex I to Directive 67/548/EEC)

EC No:	-
Cas No:	-
Other Cas No:	-
Name:	-
Classification:	-
EU リスク警句・カテゴリーに基づく GHS 分類:	-

## 1. 第 1-10 回パブリックコメント

パブリックコメント:	<p>OECD/SIDS,化学物質の環境リスク初期評価(環境庁 2003)、環境化学物質の代謝とその周辺(日本衛生協会 2003)、IARC のいずれの報告も問題にしているのは ICI/CTL の報告書(1988b)によるものである。このとき同研究所では、まったく同じ dose で併行して雄 15 頭雌 30 頭の繁殖性試験も行っている(1988a)。</p> <p>原報告書の著者は、28 mg/kg(餌中 300 ppm)を NOEL としているが、US EPA は 170 mg/kg (餌中に 1800 ppm)を NOEL と判断し、OECD の SIAM でもこれを採用している。その理由は 170 mg/kg (餌中に 1800 ppm)で見られた変化が異常(anomaly)ではなく、化骨遅延、尿管の拡張、尿管のねじれでありいずれも軽度で出産後正常になる性質の変異(variant)であり、通常これは発生毒性と考えないので、それに基づく判断と考えられる。この判定の基準は GHS にも採用されており以下のように記されている。</p> <p>“GHS の生殖毒性に関する分類基準(「化学品の分類および表示に関する世界調和システム改訂初版」、経済産業省製造産業局化学物質管理課、2006.3.24)には、以下の内容が示されている。</p> <p>3.7.2.3.3: 実験動物を用いた生殖試験で、記録された作用が毒性学的重要性が低いまたは最小限なものしかないと思なされるならば、必ずしも結果的に分類されるとは限らない。</p> <p>3.7.2.5.8: 動物試験で極めて高い用量段階でのみ認められる生殖に対する有害影響は、例えば人の感受性のほうが動物より高いことを示すトキシコキネティクス情報のようなその他の情報が入手されて、その分類が適切であることを裏付けることが無い限り、通常は分類の根拠とはならない。</p> <p>今回原報を取り寄せ検討したが、これによると、さらに上の用量(1.08g/kg 餌中 12000ppm)での変化も 170mg/kg のときと同様であり、母動物で軽度の影響が見られているにもかかわらず胎児への影響は同様である。IARC は 1.08g/kg を採用している。さらに、同じ研究所で同じ動物と投与量で行った、雄 15 頭雌 30 頭の繁殖製試験 (1988a)でも、170 mg/kg で影響が認められないことから支持される。</p> <p>以上の分類基準に従えば、DEHA の NOAEL は 1.08g/kg と判断され、従って、DEHA の生殖毒性に関する分類は「区分外」が妥当である。</p>
------------	--

## 2. 平成 18 年度報告書

コメントに対する回答/備考/特記等:	コメントに従い、区分外に修正
修正の有無:	分類結果、根拠の修正
今後の課題:	○(SIDS の公表に伴うデータの評価)

## 3. 第 11-13 回パブリックコメント

パブリックコメント:	<p>経済産業省よりこれまでに公表されたGHS分類結果を再見直しする、とのお話をお聞きました。可塑剤工業会ではこれまでも(本年5月)以下の3物質について意見を申し上げてきました。その結果、一部は修正いただきましたが、まだ多数の項目が4月の公表結果のままであります。ここに貴機構の分類結果と弊工業会との比較表、及び弊工業会の根拠をより詳細に記載した意見書を添付いたします。</p> <p>この意見書は5月にお送りしました内容を修正したものです。</p> <p>引用文献などは別途お送りいたしますので、分類を見直しいただけますよう宜しくお願い申し上げます。</p> <p>アジピン酸ビス(2-エチルヘキシル)の GHS 公表結果に対する意見</p> <p>今回公表されたアジピン酸ビス(2-エチルヘキシル)(以下 DEHA と略称)に関する有害性の GHS 分類結果に対</p>
------------	---

ID:334 物質名:アジピン酸ビス(2-エチルヘキシル) CAS:103-23-1 有害性項目:生殖毒性

	<p>し、以下の理由により区分外に訂正いただきますよう、再考の程、宜しくお願い申し上げます。</p> <p>7. 生殖毒性:区分2</p> <p>OECD/SIDS,化学物質の環境リスク初期評価(環境庁 2003)、環境化学物質の代謝とその周辺(日本衛生協会 2003)、IARC のいずれの報告も問題にしているのはICI/CTL の報告書(1988b)によるものです。このとき同研究所では、まったく同じ dose で併行して雄15頭雌30頭の繁殖性試験も行っています(1988a)。原報告書の著者は、28 mg/kg(餌中 300 ppm)を NOEL としているが、US EPA は 170 mg/kg(餌中に 1800 ppm)を NOEL と判断し、OECD の SIAM でもこれを採用している。その理由は 170 mg/kg(餌中に 1800 ppm)で見られた変化が異常(anomaly)ではなく、化骨遅延、尿管の拡張、尿管のねじれでありいずれも軽度で出産後正常になる性質の変異(variant)であり、通常これは発生毒性と考えないので、それに基づく判断と考えられる。この判定の基準は GHS にも採用されており以下のように記されている。</p> <p>“GHS の生殖毒性に関する分類基準(「化学品の分類および表示に関する世界調和システム改訂初版」、経済産業省製造産業局化学物質管理課、2006.3.24)には、以下の内容が示されている。</p> <p>3.7.2.3.3: 実験動物を用いた生殖試験で、記録された作用が毒性学的な重要性が低いかまたは最小限なものしかないと思なされるならば、必ずしも結果的に分類されるとは限らない。</p> <p>3.7.2.5.8: 動物試験で極めて高い用量段階でのみ認められる生殖に対する有害影響は、例えば人の感受性のほうが動物より高いことを示すトキシコキネティクス情報のようなその他の情報が入手されて、その分類が適切であることを裏付けることが無い限り、通常は分類の根拠とはならない。</p> <p>今回原報を取り寄せ検討したが、これによると、さらに上の用量(1.08g/kg 餌中 12000ppm)での変化も 170mg/kg のときと同様であり、母動物で経度の影響が見られているにもかかわらず胎児への影響は同様である。IARC は 1.08g/kg を採用している。</p> <p>さらに、同じ研究所で同じ動物と投与量で行った、雄15頭雌30頭の繁殖製試験(1988a)でも、170 mg/kg で影響が認められないことから支持される。</p> <p><u>以上の分類基準に従えば、DEHA の NOAEL は 1.08g/kg と判断され、従って、DEHA の生殖毒性に関する分類は「区分外」が妥当である、と考えられます。</u></p>
--	---

## 4. 平成 19 年度パブリックコメント

パブリックコメント:	-
------------	---

## 5. 平成 19 年度回答案

分類見直し:	修正なし:「区分外」
コメントに対する回答/備考/特記等:	<p>パブリックコメントは、第 3 回と第 13 回の 2 回提出されている。しかし、第 13 回のコメントは、2 か所語尾が異なっているのみで、第 3 回のコメントと記載内容は全く変わらない。パブリックコメントに対する回答は既に平成 18 年度報告書でなされており、パブリックコメントに従って「区分 2」を「区分外」に修正している。</p> <p>従って、更に、第 13 回パブリックコメントを検討する必要はなく、「区分外」のままとする。</p>
文献:	-

ID:339 物質名: デシルベンゼンスルホン酸(C10) CAS:31093-47-7

有害性項目: 呼吸器感作性又は皮膚感作性

ID:	339	CAS:	31093-47-7	3 省 GHS 分類公表回:	9	3 省 GHS 分類修正回:	-
物質名:	デシルベンゼンスルホン酸(C10)	有害性項目:	呼吸器感作性又は皮膚感作性	パブリックコメント公表回:	9,10	平成 19 年度パブリックコメントの有無:	有

## 3 省 GHS 分類結果 (NITE ホームページにて公開の HTML 版より引用)

分類実施日:	H18.10.23
危険・有害性項目:	呼吸器感作性又は皮膚感作性
分類結果:	呼吸器感作性: 分類できない 皮膚感作性: 区分 1
分類根拠・問題点:	呼吸器感作性: データなし 皮膚感作性: 本物質のデータはないが、CERI ハザードデータ集 2001-20(2002)、CERI・NITE 有害性評価書 No.5 (2004)の記述に、C の数は不明であるが、直鎖アルキルベンゼンスルホン酸及びその塩の場合、モルモットを用いた皮膚感作性試験結果、「皮膚感作性がある」ことから、区分 1 とした。

## EU リスク警句・カテゴリー (Details on Substances Classified in Annex I to Directive 67/548/EEC)

EC No:	-
Cas No:	-
Other Cas No:	-
Name:	-
Classification:	-
EU リスク警句・カテゴリーに基づく GHS 分類:	-

## 1. 第 1-10 回パブリックコメント:

パブリックコメント:	<< 第 9 回 >> コメント1: 下記物質の皮膚感作性分類に対するコメント ID339 デシルベンゼンスルホン酸(C10) (CAS 番号 31093-47-7) ID340 デシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C10) (CAS 番号 1322-98-1) ID341 ウンデシルベンゼンスルホン酸(C11) (CAS 番号 50854-94-9) ID342 ウンデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C11) (CAS 番号 27636-75-5) ID343 ウンデシルベンゼンスルホン酸アンモニウム(C11) (CAS 番号 61931-75-7) ID344 ドデシルベンゼンスルホン酸(C12) (CAS 番号 27176-87-0) ID345 ドデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C12) (CAS 番号 25155-30-0) ID346 ドデシルベンゼンスルホン酸アンモニウム(C12) (CAS 番号 1331-61-9) ID347 トリデシルベンゼンスルホン酸(C13) (CAS 番号 25496-01-9) ID348 トリデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C13) (CAS 番号 26248-24-8) ID349 テトラデシルベンゼンスルホン酸(C14) (CAS 番号 30776-59-1) ID350 テトラデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C14) (CAS 番号 28348-61-0) 上記物質の皮膚感作性について「CERI ハザードデータ集 2001-20(2002)、CERI・NITE 有害性評価書 No.5 (2004)の記述に、C の数は不明であるが、直鎖アルキルベンゼンスルホン酸及びその塩の場合、モルモットを用いた皮膚感作性試験結果、「皮膚感作性がある」ことから、区分 1 とした。」とされておりますが、この点につきましては、下記の理由から区分外とすることが適切であると考えます。 1) OECD SIDS Initial Assessment Report では、動物試験およびヒト試験データに基づき、LAS は有意な皮膚感作性を有しないと結論づけています。下記に、OECD SIDS Initial Assessment Report の 26 ページにある記載を示します。 “Conclusions Skin sensitization studies with guinea pigs showed no sensitization at either lower (6.7%) or higher (50%) concentrations. Results of animal studies, human exposure studies and actual use support the conclusion that LAS does not have significant skin sensitization properties.” 2) NITE 評価書(2004)にて引用されている Robinson らの文献(1990)を精査いたしますと、当該文献中では LAS は動物を用いた試験においては皮膚感作性が認められているものの、ヒト試験および経験において感作性が陰性であることが報告されています。GHS 分類では、基本的に動物試験データよりもヒト試験／経験データが優先されますので、当該文献中の記載どおりヒト試験および経験に基づいて感作性はないと判断されるべきであると考えます。下記に、Robinson らの文献(1990)の記載を示します。 “LAS was negative in more than 20000 HRIPT panelists when tested as the raw material or in product formulation at concentration of 0.02%-0.14%, conditions and concentrations that still represent exaggeration over in use exposure to LAS. With regard to consumer follow-up, diagnostic patch testing of consumers reporting laundry detergent-related skin problems has not revealed a single instance of LAS-related allergic contact dermatitis in the 20+ years of marketing. In addition, there have been no reports in the literature of LAS-related allergic contact dermatitis from either occupational or consumer exposure”

ID:339 物質名: デシルベンゼンスルホン酸(C10) CAS:31093-47-7

有害性項目: 呼吸器感作性又は皮膚感作性

	<p>&lt;&lt; 第 10 回 &gt;&gt;  件名: 第 9 回公表 ID 339~350 アルキルベンゼンスルホン酸(LAS)および塩についてのコメント  (1) 全体について  分類評価には、LAS の OECD SIDS Initial Assessment Report (SIAM20)を参照すべきである。また、証拠の重み付け、ヒト経験情報を優先させる、等の GHS 分類の原則に沿って分類の評価を行うべきである。  (2) 皮膚感作性  ID 339~350  Maximization 法(感作性を過大評価しうることが知られている)によるデータを根拠に「区分1」としているが、LAS については、ヒト試験データ(陰性)を含む、複数のデータが存在する。GHS 分類の原則(ヒト経験情報を優先、証拠の重み付け)に沿ってこれらのデータを総合的に評価すべきであり、その結果「区分外」が適切であると考ええる。</p>
--	--

## 2. 平成 18 年度報告書

コメントに対する回答/備考/特記等:	国連文書によると、ヒトでの陰性データを用いて動物実験の陽性結果を取り消すことは出来ないとしている(3.4.2.2.2)。このため、動物実験の結果に基づき区分 1 と判断したことは妥当であると考えられる。
修正の有無:	修正なし
今後の課題:	○ (OECD SIAP との比較)

## 3. 第 11-13 回パブリックコメント

パブリックコメント:	-
------------	---

## 4. 平成 19 年度パブリックコメント

パブリックコメント:	<p>《コメント 1》  ・該当箇所  記載箇所: 別 2-4-④-6 および別 2-4-④-7  対象物質: 下記の 12 物質  ID339 デシルベンゼンスルホン酸(C10) (CAS 番号 31093-47-7)  ID340 デシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C10) (CAS 番号 1322-98-1)  ID341 ウンデシルベンゼンスルホン酸(C11) (CAS 番号 50854-94-9)  ID342 ウンデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C11) (CAS 番号 27636-75-5)  ID343 ウンデシルベンゼンスルホン酸アンモニウム(C11) (CAS 番号 61931-75-7)  ID344 ドデシルベンゼンスルホン酸(C12) (CAS 番号 27176-87-0)  ID345 ドデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C12) (CAS 番号 25155-30-0)  ID346 ドデシルベンゼンスルホン酸アンモニウム(C12) (CAS 番号 1331-61-9)  ID347 トリデシルベンゼンスルホン酸(C13) (CAS 番号 25496-01-9)  ID348 トリデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C13) (CAS 番号 26428-24-8)  ID349 テトラデシルベンゼンスルホン酸(C14) (CAS 番号 30776-59-1)  ID350 (テトラデシルベンゼンスルホン酸(C14) (CAS 番号 28348-61-0)  対象項目: 皮膚感作性  ・意見内容  これら 12 物質の皮膚感作性については、区分外とするのが妥当と考えます。  ・理由  パブリックコメントに対して、「国連文書によると、ヒトでの陰性データを用いて動物実験の陽性結果を取り消すことは出来ないとしている(3.4.2.2.2)」ことを理由に、ヒト試験結果を採用せず動物実験データに基づく分類を優先していますが、国連文書では、「Negative human data should not <u>normally</u> be used to negate positive results from animal studies.」と記載されており、どのような場合でも常に動物実験データを優先させるべきという主旨ではないと考えます。国連文書 3.4.2.2.2 には「However, in cases where evidence is available from both sources, and there is conflict between the results, the quality and reliability of the evidence from both sources must be assessed in order to resolve the question of classification on a case-by-case basis.」とも記載されています。  CERI-NITE の有害性評価書 No.5 で引用されている Robinson らの文献<sup>1)</sup>に記載されているヒト試験結果は、不特定な患者を対象とする臨床データではなく試験条件を管理して実施された HRIPT(human repeated-insult patch test<sup>2) 3)</sup>から得られたものです。したがって、この試験結果は case-control 研究などの疫学情報とは異なる、予測性能の高いデータとして評価されるべきものと考えます。また、同文献では LAS のモルモット Maximization 試験の陽性結果について、「物質の感作能が過大に評価したもの(=擬陽性)」と判断しており、この点も今回の分類精査では考慮されていないように見受けられます。  さらに、OECD SIDS (20th SIAM, 19-21 April, 2005)<sup>4)</sup>の LAS のカテゴリー評価においても、接触皮膚感作性物質ではないと結論づけられています。今回、OECD SIDS の結論を基に区分外への修正が認められたエチレンジアミン四酢酸塩(ID361)の変異原性(別 2-4-⑤-5)などと同様に、これら 12 物質の皮膚感作性についても、SIDS の結論とその</p>
------------	--

ID:339 物質名: デシルベンゼンスルホン酸(C10) CAS:31093-47-7

有害性項目: 呼吸器感作性又は皮膚感作性

背景にあるデータ解釈とを考慮したうえで、区分外へと見直すことが妥当と考えます。

#### 引用文献

- 1) A REVIEW OF THE BUEHLER GUINEA PIG SKIN SENSITIZATION TEST AND ITS USE IN A RISK ASSESSMENT PROCESS FOR HUMAN SKIN SENSITIZATION, ROBINSON, M et al., TOXICOLOGY VOL.61 pp.91-107 (1990)
- 2) A NEW TECHNIQUE OF HUMAN PATCH TESTS, SHELANSKI, H A/SHELANSKI, M V, PROC. SC. ISECT., NO.19 pp.46-49 (1953)
- 3) ANTIMICROBIALS; EXPERIMENTAL CONTACT SENSITIZATION IN MAN, MARZULLI, F N/MAIBACH, H I, FDA, J. SOC. COSMET. CHEM. VOL.24 pp.399-421 (1973)
- 4) OECD SIDS (20th SIAM, 19-21 April, 2005) <http://www.chem.unep.ch/irptc/sids/OECD/SIDS/LAS.pdf>

#### 《コメント2》

・該当箇所

記載箇所:

④感作性 別 2-4-④-6 および別 2-4-④-7

- ID339 デシルベンゼンスルホン酸(C10) (CAS 番号 31093-47-7)  
 ID340 デシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C10) (CAS 番号 1322-98-1)  
 ID341 ウンデシルベンゼンスルホン酸(C11) (CAS 番号 50854-94-9)  
 ID342 ウンデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C11) (CAS 番号 27636-75-5)  
 ID343 ウンデシルベンゼンスルホン酸アンモニウム(C11) (CAS 番号 61931-75-7)  
 ID344 ドデシルベンゼンスルホン酸(C12) (CAS 番号 27176-87-0)  
 ID345 ドデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C12) (CAS 番号 25155-30-0)  
 ID346 ドデシルベンゼンスルホン酸アンモニウム(C12) (CAS 番号 1331-61-9)  
 ID347 トリデシルベンゼンスルホン酸(C13) (CAS 番号 25496-01-9)  
 ID348 トリデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C13) (CAS 番号 26428-24-8)  
 ID349 テトラデシルベンゼンスルホン酸(C14) (CAS 番号 30776-59-1)  
 ID350 (テトラデシルベンゼンスルホン酸(C14) (CAS 番号 28348-61-0)

ID339 の「コメントに対する回答/備考/特記等」において、上記の一連の LAS を代表して「国連文書によると、ヒトでの陰性データを用いて動物実験の陽性結果を取り消すことは出来ないとしている(3.4.2.2.2)。このため、動物実験の結果に基づき区分 1 と判断したことは妥当であると考えられる。」とされています。

・意見内容

LAS は皮膚感作性を有さないと考えられますので、区分外とするのが妥当と考えます。

・理由

OECD SIDS Initial Assessment Report を添付いたします。(ID399-350\_添付資料)

LAS についての OECD SIDS Initial Assessment Report で採用している動物試験データは、いずれも陰性です。添付資料の 269～270 ページをご参照ください。Robinson らの報告が、分類根拠として妥当なものとは思われません。また、添付資料の 26 ページにある感作性に関する部分では、ボランティアを用いた repeat patch test の結果も記載されており、最終的な Conclusion として「Results of animal studies, human exposure studies and actual use support the conclusion that LAS does not have significant skin sensitization properties.」と結論しています。

幅広い情報を総合して判断している SIDS の結論がより科学的妥当性が有ると考えられます。

#### 《コメント3》

・該当箇所

別表 2-4 ④-5 から 6 ID339 から ID350 コメントに対する回答/備考/特記等「国連文書によると、ヒトでの陰性データを用いて動物実験の陽性結果を取り消すことは出来ないとしている(3.4.2.2.2)。このため、動物実験の結果に基づき区分 1 と判断したことは妥当であると考えられる。」

・意見内容

OECD SIAR ではヒトデータのみでなく、動物およびヒトのデータに基づいて有意な皮膚感作性を有しないという結論を出している。「陽性」の結果を示した Maximization 法は感作性を過大評価していることが知られている。また、オフィシャルテキスト 3.4.2.2.2 の趣旨は、機械的に動物実験を優先するということではなく(原文では日本語訳にない「normally」が入っています)、「情報源の証拠の質および信頼性を評価して、分類上の疑問点をケースバイケースで解決しなければならない」ところにあると考える。科学的な妥当性を第一に、情報を総合的に検討して分類結果を出すべき。

・理由

OECD SIDS Initial Assessment Report Linear Alkylbenzene Sulfonate (sensitization の項)

ID:339 物質名: デシルベンゼンスルホン酸(C10) CAS:31093-47-7

有害性項目: 呼吸器感作性又は皮膚感作性

## 5. 平成 19 年度回答案

分類見直し:	修正あり: 皮膚感作性「区分 1」→「区分外」
コメントに対する回答/備考/特記等:	<p>A) 有害性評価書:</p> <p>3 省 GHS 分類「区分 1」の根拠とされた CERI NITE 有害性評価書で「マキシマイゼーション法では陽性を示しているため、LAS はモルモットに対して感作性を有すると判断する。」との記述を確認した。同時に、ヒトに対しては陰性を示す、以下 b)、c)、d) の記述が同評価書にあることを確認した。</p> <p>a) 2 種類のロットの LAS を用いた、モルモットによるマキシマイゼーション法で、中程度から強度の陽性 皮内/表皮、導入濃度: 皮内 0.625-5%/表皮 0.125-0.5%、惹起濃度 0.25-1%、20 匹</p> <p>b) a) と同じ 2 種類のロットの LAS を用いた、モルモットによるビューラー法で、陰性から軽微 表皮、導入濃度 1-2.5%、惹起濃度 0.5-1%、20 匹</p> <p>c) (管理されたヒトによる反復適用パッチテストでの陰性の結果は)「LAS はヒトに対して皮膚感作性をもたないことを示している。」</p> <p>d) (マキシマイゼーション法で陽性、ビューラー法で陰性の結果を報告した)「Robinson らはヒトによる感作性試験で LAS の感作性は陰性という結果を考慮して、ビューラー法の結果を採用し、モルモットに対する LAS の感作性は陰性から軽微と結論づけている。」</p> <p>B) Robinson らの文献:</p> <p>CERI 有害性評価書に引用されている Robinson らの文献で以下の記述内容を確認した。</p> <p>a) モルモットによるマキシマイゼーション法で、中程度から強度の陽性 (前記 A) a) に引用)</p> <p>b) モルモットによるビューラー法で、陰性から軽微 (前記 A) b) に引用)</p> <p>c) 0.02%-0.14% 濃度の原料及び製品 LAS を用いた 2 万人以上のヒト繰返しパッチ試験で陰性</p> <p>d) 「20 年以上実用されている中、消費者フォローのためのパッチ試験で LAS に関連するアレルギー性皮膚炎の報告例が無い。」</p> <p>e) 「職場で LAS の暴露を受けている従事者、及び LAS 製品の一般消費者からも LAS に関連するアレルギー性皮膚炎の報告例が無い。」</p> <p>C) OECD SIDS:</p> <p>パブリックコメントにある OECD SIDS SIAR 及びその Dossier で以下の内容を確認した。</p> <p>a) Studies in Animals の項に「LAS の導入 (induction) 濃度が 1、3、25% である、OECD のガイドラインに沿った動物試験で、感作性は見られていない。」と記述されている。この試験を含むモルモットの 3 例の陰性試験の内容は以下の通りである。</p> <p>第 1 例: OECD TG406 マキシマイゼーション法、GLP 試験機関、 皮内/表皮、導入濃度 25%/惹起濃度 12.5%、10 匹雄/10 匹雌</p> <p>第 2 例: OECD TG406 マキシマイゼーション法、非 GLP 試験機関、 皮内への適用濃度 0.1%/表皮への適用濃度 3%、雌</p> <p>第 3 例: OECD TG406 ビューラー法、GLP 試験機関、表皮、導入濃度 1.0%/惹起濃度 0.8%、10 匹雄、10 匹雌 なお、OECD SIDS の項には Robinson らの試験結果は引用されていない。</p> <p>b) Studies in Humans の項に「95 人のボランティア試験で皮膚感作性は発現しなかった。」と記述されている。この試験を含む、ヒト繰返しパッチ試験 (HRIPT: Human Repeated Insult Patch Test) による 2 例の陰性試験の内容は以下の通りである。</p> <p>第 1 例: 95 人に対して、30% 成分濃度の LAS を適用。 0.10%(w/v) 濃度、片腕の上腕部に密閉パッチ貼付、導入期: 24 時間/日・3 日/週・3 週間、 14-17 日の休息後、惹起: 24 時間のパッチを両腕に貼付</p> <p>第 2 例: 2294 人に対して、LAS そのものを適用。17887 人に対して、最終製品化された LAS を適用。</p> <p>c) Conclusion の項に動物試験、ヒト試験の結果に基づき、「LAS は有意な (significant) 皮膚感作性を持たない」と結論付けている。</p> <p>考察</p> <p>以上のヒト及び動物の試験結果を纏める。陰性例は、管理されたヒト繰返しパッチ試験と大規模なヒト繰返しパッチ試験の計 2 例、モルモットのマキシマイゼーション法試験で 2 例、モルモットのビューラー法試験で 2 例の計 6 例であるのに対して、陽性例は Robinson らのマキシマイゼーション法試験による 1 例である。そして、唯一の陽性報告をした Robinson ら自ら、並列して行ったビューラー法での陰性結果とマキシマイゼーション法の陽性結果を、大規模なヒト繰返し試験と 20 年以上に渡る実用場面でのヒトの陰性の結果と比較して、モルモットの試験結果として、ビューラー法の陰性の結果を採用している。よって、これらデータを総合すると、ヒトに対しては陰性と判断するのが妥当と考える。</p> <p>また、ヒトと動物の試験結果が異なる場合の両者のデータの取り扱いについて、国連 GHS 文書 3.4.2.2.2.2 に、「人の陰性データを、動物試験の陽性結果の否定に使用すべきではない。」とあるが原文には "Negative human data should not normally be used to negate positive results from animal studies." とある。即ち、パブリックコメントにある通りに、</p>

ID:339 物質名: デシルベンゼンスルホン酸(C10) CAS:31093-47-7

有害性項目: 呼吸器感作性又は皮膚感作性

	<p>英文には"normally"とあるのに対して、日本文にはその言葉に相当する「普通は、通常は」の表現がない。原文である英文に則ると、モルモットでの陽性結果を、当該物質の上記で述べているような大規模もしくは管理されたヒトによる陰性結果と他のモルモットでの陰性結果で否定することは可能と考える。</p> <p>結論</p> <p>モルモットを用いたマキシマイゼーション法で陽性の結果が1例ある。しかし、OECD SIDSに記載されている同じマキシマイゼーション法での陰性結果2例、ビューラー法での陰性結果1例、及び、管理された、もしくは大規模なヒト繰返しパッチ試験での陰性結果2例に基づき、ヒトに対しては陰性と判断する。よって、皮膚感作性「区分1」から「区分外」に修正する。</p>
文献:	<p>1) CERI-NITE の有害性評価書 Ver.1.1 No.5</p> <p>2) A Review of the Buehler guinea pig skin sensitization test and its use in a risk assessment process for human skin sensitization, Robinson, M.K., Nusair, T.L., Fletcher, E.R. and Ritz, H.L., Toxicology, 61, 91-107 (1990)</p> <p>3) OECD SIDS SIAR (20th SIAM, 19-21 April, 2005)</p> <p>4) OECD SIDS Dossier (20th SIAM, 19-21 April, 2005)</p>

## 6. 第2回委員会での指摘事項

指摘事項 1:	試験内容の説明文中の「導入」と云う表現を「誘導」に修正すべきである。
---------	------------------------------------

## 7. 第2回委員会での指摘事項を受けた修正案

分類見直し:	修正あり: 皮膚感作性「区分1」→「区分外」
コメントに対する回答/備考/特記等:	<p>A) 有害性評価書:</p> <p>3省 GHS 分類「区分1」の根拠とされた CERI NITE 有害性評価書で「マキシマイゼーション法では陽性を示しているので、LAS はモルモットに対して感作性を有すると判断する。」との記述を確認した。同時に、ヒトに対しては陰性を示す、以下 b)、c)、d)の記述が同評価書にあることを確認した。</p> <p>a) 2種類のロットの LAS を用いた、モルモットによるマキシマイゼーション法で、中程度から強度の陽性 皮内/表皮、誘導濃度: 皮内 0.625-5%/表皮 0.125-0.5%、惹起濃度 0.25-1%、20 匹</p> <p>b) a)と同じ2種類のロットの LAS を用いた、モルモットによるビューラー法で、陰性から軽微 表皮、誘導濃度 1-2.5%、惹起濃度 0.5-1%、20 匹</p> <p>c) (管理されたヒトによる反復適用パッチテストでの陰性の結果は)「LAS はヒトに対して皮膚感作性をもたないことを示している。」</p> <p>d) (マキシマイゼーション法で陽性、ビューラー法で陰性の結果を報告した)「Robinson らはヒトによる感作性試験で LAS の感作性は陰性という結果を考慮して、ビューラー法の結果を採用し、モルモットに対する LAS の感作性は陰性から軽微と結論づけている。」</p> <p>B) Robinson らの文献:</p> <p>CERI 有害性評価書に引用されている Robinson らの文献で以下の記述内容を確認した。</p> <p>a) モルモットによるマキシマイゼーション法で、中程度から強度の陽性 (前記 A) a)に引用)</p> <p>b) モルモットによるビューラー法で、陰性から軽微 (前記 A) b)に引用)</p> <p>c) 0.02%-0.14%濃度の原料及び製品 LAS を用いた 2 万人以上のヒト繰返しパッチ試験で陰性</p> <p>d) 「20 年以上実用されている中、消費者フォローのためのパッチ試験で LAS に関連するアレルギー性皮膚炎の報告例が無い。」</p> <p>e) 「職場で LAS の暴露を受けている従事者、及び LAS 製品の一般消費者からも LAS に関連するアレルギー性皮膚炎の報告例が無い。」</p> <p>C) OECD SIDS:</p> <p>パブリックコメントにある OECD SIDS SIAR 及びその Dossier で以下の内容を確認した。</p> <p>a) Studies in Animals の項に「LAS の誘導(induction)濃度が 1、3、25%である、OECD のガイドラインに沿った動物試験で、感作性は見られていない。」と記述されている。この試験を含むモルモットの 3 例の陰性試験の内容は以下の通りである。</p> <p>第1例: OECD TG406 マキシマイゼーション法、GLP 試験機関、 皮内/表皮、誘導濃度 25%/惹起濃度 12.5%、10 匹雄/10 匹雌</p> <p>第2例: OECD TG406 マキシマイゼーション法、非 GLP 試験機関、 皮内への適用濃度 0.1%/表皮への適用濃度 3%、雌</p> <p>第3例: OECD TG406 ビューラー法、GLP 試験機関、表皮、誘導濃度 1.0%/惹起濃度 0.8%、10 匹雄、10 匹雌</p> <p>なお、OECD SIDS には Robinson らの試験結果は引用されていない。</p> <p>b) Studies in Humans の項に「95 人のボランティア試験で皮膚感作性は発現しなかった。」と記述されている。この試験を含む、ヒト繰返しパッチ試験(HRIPT: Human Repeated Insult Patch Test)による 2 例の陰性試験の内容</p>

ID:339 物質名: デシルベンゼンスルホン酸(C10) CAS:31093-47-7

有害性項目: 呼吸器感作性又は皮膚感作性

	<p>は以下の通りである。</p> <p>第 1 例: 95 人に対して、30%成分濃度の LAS を適用。 0.10%(w/v)濃度、片腕の上腕部に密閉パッチ貼付、誘導期: 24 時間/日・3 日/週・3 週間、 14-17 日の休息後、惹起: 24 時間のパッチを両腕に貼付</p> <p>第 2 例: 2294 人に対して、LAS そのものを適用。17887 人に対して、最終製品化された LAS を適用。</p> <p>c) Conclusion の項に動物試験、ヒト試験の結果に基づき、「LAS は有意な(significant)皮膚感作性を持たない」と結論付けている。</p> <p><b>考察</b></p> <p>以上のヒト及び動物の試験結果を纏める。陰性例は、管理されたヒト繰返しパッチ試験と大規模なヒト繰返しパッチ試験の計 2 例、モルモットのマキシマイゼーション法試験で 2 例、モルモットのビューラー法試験で 2 例の計 6 例であるのに対して、陽性例は Robinson らのマキシマイゼーション法試験による 1 例である。そして、唯一の陽性報告をした Robinson ら自ら、並列して行ったビューラー法での陰性結果とマキシマイゼーション法の陽性結果を、大規模なヒト繰返し試験と 20 年以上に渡る実用場面でのヒトの陰性の結果と比較して、モルモットの試験結果として、ビューラー法の陰性の結果を採用している。よって、これらデータを総合すると、ヒトに対しては陰性と判断するのが妥当と考える。</p> <p>また、ヒトと動物の試験結果が異なる場合の両者のデータの取り扱いについて、国連 GHS 文書 3.4.2.2.2.2 に、「人の陰性データを、動物試験の陽性結果の否定に使用すべきではない。」とあるが原文には "Negative human data should not normally be used to negate positive results from animal studies." とある。即ち、パブリックコメントにある通りに、英文には "normally" とあるのに対して、日本文にはその言葉に相当する「普通は、通常は」の表現がない。原文である英文に則ると、モルモットでの陽性結果を、当該物質の上記で述べているような大規模もしくは管理されたヒトによる陰性結果と他のモルモットでの陰性結果で否定することは可能と考える。</p> <p><b>結論</b></p> <p>モルモットを用いたマキシマイゼーション法で陽性の結果が 1 例ある。しかし、OECD SIDS に記載されている同じマキシマイゼーション法での陰性結果 2 例、ビューラー法での陰性結果 1 例、及び、管理された、もしくは大規模なヒト繰返しパッチ試験での陰性結果 2 例に基づき、ヒトに対しては陰性と判断する。よって、皮膚感作性「区分 1」から「区分外」に修正する。</p>
文献:	<p>1) CERi-NITE の有害性評価書 Ver.1.1 No.5</p> <p>2) A Review of the Buehler guinea pig skin sensitization test and its use in a risk assessment process for human skin sensitization, Robinson, M.K., Nusair, T.L., Fletcher, E.R. and Ritz, H.L., Toxicology, 61, 91-107 (1990)</p> <p>3) OECD SIDS SIAR (20th SIAM, 19-21 April, 2005)</p> <p>4) OECD SIDS Dossier (20th SIAM, 19-21 April, 2005)</p>



ID:340 物質名:デシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C10) CAS:1322-98-1

有害性項目:呼吸器感作性又は皮膚感作性

ID:	340	CAS:	1322-98-1	3 省 GHS 分類公表回:	9	3 省 GHS 分類修正回:	-
物質名:	デシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C10)	有害性項目:	呼吸器感作性又は皮膚感作性	パブリックコメント公表回:	9,10	平成 19 年度パブリックコメントの有無:	有

## 3 省 GHS 分類結果 (NITE ホームページにて公開の HTML 版より引用)

分類実施日:	H18.10.23
危険・有害性項目:	呼吸器感作性又は皮膚感作性
分類結果:	呼吸器感作性:分類できない 皮膚感作性:区分 1
分類根拠・問題点:	呼吸器感作性:データなし 皮膚感作性:本物質のデータはないが、CERI ハザードデータ集 2001-20(2002)、CERI・NITE 有害性評価書 No.5 (2004)の記述に、C の数は不明であるが、直鎖アルキルベンゼンスルホン酸及びその塩の場合、モルモットを用いた皮膚感作性試験結果、「皮膚感作性がある」ことから、区分 1 とした。

## EU リスク警句・カテゴリー (Details on Substances Classified in Annex I to Directive 67/548/EEC)

EC No:	-
Cas No:	-
Other Cas No:	-
Name:	-
Classification:	-
EU リスク警句・カテゴリーに基づく GHS 分類:	-

## 1. 第 1-10 回パブリックコメント

パブリックコメント:	<< 第 9 回 >> コメント1:下記物質の皮膚感作性分類に対するコメント ID339 デシルベンゼンスルホン酸(C10) (CAS 番号 31093-47-7) ID340 デシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C10) (CAS 番号 1322-98-1) ID341 ウンデルシルベンゼンスルホン酸(C11) (CAS 番号 50854-94-9) ID342 ウンデルシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C11) (CAS 番号 27636-75-5) ID343 ウンデルシルベンゼンスルホン酸アンモニウム(C11) (CAS 番号 61931-75-7) ID344 ドデシルベンゼンスルホン酸(C12) (CAS 番号 27176-87-0) ID345 ドデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C12) (CAS 番号 25155-30-0) ID346 ドデシルベンゼンスルホン酸アンモニウム(C12) (CAS 番号 1331-61-9) ID347 トリデシルベンゼンスルホン酸(C13) (CAS 番号 25496-01-9) ID348 トリデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C13) (CAS 番号 26248-24-8) ID349 テトラデシルベンゼンスルホン酸(C14) (CAS 番号 30776-59-1) ID350 テトラデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C14) (CAS 番号 28348-61-0) 上記物質の皮膚感作性について「CERI ハザードデータ集 2001-20(2002)、CERI・NITE 有害性評価書 No.5 (2004)の記述に、C の数は不明であるが、直鎖アルキルベンゼンスルホン酸及びその塩の場合、モルモットを用いた皮膚感作性試験結果、「皮膚感作性がある」ことから、区分 1 とした。」とされておりますが、この点につきましては、下記の理由から区分外とすることが適切であると考えます。 1) OECD SIDS Initial Assessment Report では、動物試験およびヒト試験データに基づき、LAS は有意な皮膚感作性を有しないと結論づけています。下記に、OECD SIDS Initial Assessment Report の 26 ページにある記載を示します。 “Conclusions Skin sensitization studies with guinea pigs showed no sensitization at either lower (6.7%) or higher (50%) concentrations. Results of animal studies, human exposure studies and actual use support the conclusion that LAS does not have significant skin sensitization properties.” 2) NITE 評価書(2004)にて引用されている Robinson らの文献(1990)を精査いたしますと、当該文献中では LAS は動物を用いた試験においては皮膚感作性が認められているものの、ヒト試験および経験において感作性が陰性であることが報告されています。GHS 分類では、基本的に動物試験データよりもヒト試験／経験データが優先されますので、当該文献中の記載どおりヒト試験および経験に基づいて感作性はないと判断されるべきであると考えます。下記に、Robinson らの文献(1990)の記載を示します。 “LAS was negative in more than 20000 HRIPT panelists when tested as the raw material or in product formulation at concentration of 0.02%-0.14%, conditions and concentrations that still represent exaggeration over in use exposure to LAS. With regard to consumer follow-up, diagnostic patch testing of consumers reporting laundry detergent-related skin problems has not revealed a single instance of LAS-related allergic contact dermatitis in the 20+ years of marketing. In addition, there have been no reports in the literature of LAS-related allergic contact dermatitis from either occupational or consumer exposure”

ID:340 物質名:デシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C10) CAS:1322-98-1

有害性項目:呼吸器感作性又は皮膚感作性

	<p>&lt;&lt; 第 10 回 &gt;&gt;  件名: 第 9 回公表 ID 339~350 アルキルベンゼンスルホン酸(LAS)および塩についてのコメント  (1) 全体について  分類評価には、LAS の OECD SIDS Initial Assessment Report (SIAM20)を参照すべきである。また、証拠の重み付け、ヒト経験情報を優先させる、等の GHS 分類の原則に沿って分類の評価を行うべきである。  (2) 皮膚感作性  ID 339~350  Maximization 法(感作性を過大評価しうることが知られている)によるデータを根拠に「区分1」としているが、LAS については、ヒト試験データ(陰性)を含む、複数のデータが存在する。GHS 分類の原則(ヒト経験情報を優先、証拠の重み付け)に沿ってこれらのデータを総合的に評価すべきであり、その結果「区分外」が適切であると考えられる。</p>
--	---

## 2. 平成 18 年度報告書

コメントに対する回答/備考/特記等:	国連文書によると、ヒトでの陰性データを用いて動物実験の陽性結果を取り消すことは出来ないとしている(3.4.2.2.2)。このため、動物実験の結果に基づき区分 1 と判断したことは妥当であると考えられる。
修正の有無:	修正なし
今後の課題:	○ (OECD SIAP との比較)

## 3. 第 11-13 回パブリックコメント

パブリックコメント:	-
------------	---

## 4. 平成 19 年度パブリックコメント

パブリックコメント:	<p>《コメント 1》  ・該当箇所  記載箇所: 別 2-4-④-6 および別 2-4-④-7  対象物質: 下記の 12 物質  ID339 デシルベンゼンスルホン酸(C10) (CAS 番号 31093-47-7)  ID340 デシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C10) (CAS 番号 1322-98-1)  ID341 ウンデシルベンゼンスルホン酸(C11) (CAS 番号 50854-94-9)  ID342 ウンデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C11) (CAS 番号 27636-75-5)  ID343 ウンデシルベンゼンスルホン酸アンモニウム(C11) (CAS 番号 61931-75-7)  ID344 ドデシルベンゼンスルホン酸(C12) (CAS 番号 27176-87-0)  ID345 ドデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C12) (CAS 番号 25155-30-0)  ID346 ドデシルベンゼンスルホン酸アンモニウム(C12) (CAS 番号 1331-61-9)  ID347 トリデシルベンゼンスルホン酸(C13) (CAS 番号 25496-01-9)  ID348 トリデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C13) (CAS 番号 26428-24-8)  ID349 テトラデシルベンゼンスルホン酸(C14) (CAS 番号 30776-59-1)  ID350 (テトラデシルベンゼンスルホン酸(C14) (CAS 番号 28348-61-0)  対象項目: 皮膚感作性  ・意見内容  これら 12 物質の皮膚感作性については、区分外とするのが妥当と考えます。  ・理由  パブリックコメントに対して、「国連文書によると、ヒトでの陰性データを用いて動物実験の陽性結果を取り消すことは出来ないとしている(3.4.2.2.2)」ことを理由に、ヒト試験結果を採用せず動物実験データに基づく分類を優先していますが、国連文書では、「Negative human data should not <u>normally</u> be used to negate positive results from animal studies.」と記載されており、どのような場合でも常に動物実験データを優先させるべきという主旨ではないと考えます。国連文書 3.4.2.2.2 には「However, in cases where evidence is available from both sources, and there is conflict between the results, the quality and reliability of the evidence from both sources must be assessed in order to resolve the question of classification on a case-by-case basis.」とも記載されています。  CERI-NITE の有害性評価書 No.5 で引用されている Robinson らの文献<sup>1)</sup>に記載されているヒト試験結果は、不特定な患者を対象とする臨床データではなく試験条件を管理して実施された HRIPT(human repeated-insult patch test<sup>2) 3)</sup>から得られたものです。したがって、この試験結果は case-control 研究などの疫学情報とは異なる、予測性能の高いデータとして評価されるべきものと考えます。また、同文献では LAS のモルモット Maximization 試験の陽性結果について、「物質の感作能が過大に評価したもの(=擬陽性)」と判断しており、この点も今回の分類精査では考慮されていないように見受けられます。  さらに、OECD SIDS (20th SIAM, 19-21 April, 2005)<sup>4)</sup>の LAS のカテゴリー評価においても、接触皮膚感作性物質ではないと結論づけられています。今回、OECD SIDS の結論を基に区分外への修正が認められたエチレンジアミン四酢酸塩(ID361)の変異原性(別 2-4-⑤-5)などと同様に、これら 12 物質の皮膚感作性についても、SIDS の結論とその</p>
------------	--

ID:340 物質名:デシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C10) CAS:1322-98-1

有害性項目:呼吸器感作性又は皮膚感作性

背景にあるデータ解釈とを考慮したうえで、区分外へと見直すことが妥当と考えます。

#### 引用文献

- 1) A REVIEW OF THE BUEHLER GUINEA PIG SKIN SENSITIZATION TEST AND ITS USE IN A RISK ASSESSMENT PROCESS FOR HUMAN SKIN SENSITIZATION, ROBINSON, M et al., TOXICOLOGY VOL.61 pp.91-107 (1990)
- 2) A NEW TECHNIQUE OF HUMAN PATCH TESTS, SHELANSKI, H A/SHELANSKI, M V, PROC. SC. ISECT., NO.19 pp.46-49 (1953)
- 3) ANTIMICROBIALS; EXPERIMENTAL CONTACT SENSITIZATION IN MAN, MARZULLI, F N/MAIBACH, H I, FDA, J. SOC. COSMET. CHEM. VOL.24 pp.399-421 (1973)
- 4) OECD SIDS (20th SIAM, 19-21 April, 2005) <http://www.chem.unep.ch/irptc/sids/OECD/SIDS/LAS.pdf>

#### 《コメント2》

・該当箇所

記載箇所:

④感作性 別 2-4-④-6 および別 2-4-④-7

ID339 デシルベンゼンスルホン酸(C10) (CAS 番号 31093-47-7)

ID340 デシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C10) (CAS 番号 1322-98-1)

ID341 ウンデシルベンゼンスルホン酸(C11) (CAS 番号 50854-94-9)

ID342 ウンデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C11) (CAS 番号 27636-75-5)

ID343 ウンデシルベンゼンスルホン酸アンモニウム(C11) (CAS 番号 61931-75-7)

ID344 ドデシルベンゼンスルホン酸(C12) (CAS 番号 27176-87-0)

ID345 ドデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C12) (CAS 番号 25155-30-0)

ID346 ドデシルベンゼンスルホン酸アンモニウム(C12) (CAS 番号 1331-61-9)

ID347 トリデシルベンゼンスルホン酸(C13) (CAS 番号 25496-01-9)

ID348 トリデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C13) (CAS 番号 26428-24-8)

ID349 テトラデシルベンゼンスルホン酸(C14) (CAS 番号 30776-59-1)

ID350 (テトラデシルベンゼンスルホン酸(C14) (CAS 番号 28348-61-0)

ID339 の「コメントに対する回答/備考/特記等」において、上記の一連の LAS を代表して「国連文書によると、ヒトでの陰性データを用いて動物実験の陽性結果を取り消すことは出来ないとしている(3.4.2.2.2)。このため、動物実験の結果に基づき区分 1 と判断したことは妥当であると考えられる。」とされています。

・意見内容

LAS は皮膚感作性を有さないと考えられますので、区分外とするのが妥当と考えます。

・理由

OECD SIDS Initial Assessment Report を添付いたします。(ID399-350\_添付資料)

LAS についての OECD SIDS Initial Assessment Report で採用している動物試験データは、いずれも陰性です。添付資料の 269～270 ページをご参照ください。Robinson らの報告が、分類根拠として妥当なものとは思われません。また、添付資料の 26 ページにある感作性に関する部分では、ボランティアを用いた repeat patch test の結果も記載されており、最終的な Conclusion として「Results of animal studies, human exposure studies and actual use support the conclusion that LAS does not have significant skin sensitization properties.」と結論しています。

幅広い情報を総合して判断している SIDS の結論がより科学的妥当性が有ると考えられます。

#### 《コメント3》

・該当箇所

別表 2-4 ④-5 から 6 ID339 から ID350 コメントに対する回答/備考/特記等「国連文書によると、ヒトでの陰性データを用いて動物実験の陽性結果を取り消すことは出来ないとしている(3.4.2.2.2)。このため、動物実験の結果に基づき区分 1 と判断したことは妥当であると考えられる。」

・意見内容

OECD SIAR ではヒトデータのみでなく、動物およびヒトのデータに基づいて有意な皮膚感作性を有しないという結論を出している。「陽性」の結果を示した Maximization 法は感作性を過大評価していることが知られている。また、オフィシャルテキスト 3.4.2.2.2 の趣旨は、機械的に動物実験を優先するということではなく(原文では日本語訳にない「normally」が入っています)、「情報源の証拠の質および信頼性を評価して、分類上の疑問点をケースバイケースで解決しなければならない」ところにあると考える。科学的な妥当性を第一に、情報を総合的に検討して分類結果を出すべき。

・理由

OECD SIDS Initial Assessment Report Linear Alkylbenzene Sulfonate (sensitization の項)

ID:340 物質名:デシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C10) CAS:1322-98-1

有害性項目:呼吸器感作性又は皮膚感作性

## 5. 平成 19 年度回答案

分類見直し:	修正あり:皮膚感作性「区分 1」→「区分外」
コメントに対する回答/備考/特記等:	<p>A) 有害性評価書:</p> <p>3 省 GHS 分類「区分 1」の根拠とされた CERI NITE 有害性評価書で「マキシマイゼーション法では陽性を示しているため、LAS はモルモットに対して感作性を有すると判断する。」との記述を確認した。同時に、ヒトに対しては陰性を示す、以下 b)、c)、d)の記述が同評価書にあることを確認した。</p> <p>a) 2 種類のロットの LAS を用いた、モルモットによるマキシマイゼーション法で、中程度から強度の陽性 皮内/表皮、導入濃度:皮内 0.625-5%/表皮 0.125-0.5%、惹起濃度 0.25-1%、20 匹</p> <p>b) a)と同じ 2 種類のロットの LAS を用いた、モルモットによるビューラー法で、陰性から軽微 表皮、導入濃度 1-2.5%、惹起濃度 0.5-1%、20 匹</p> <p>c) (管理されたヒトによる反復適用パッチテストでの陰性の結果は)「LAS はヒトに対して皮膚感作性をもたないことを示している。」</p> <p>d) (マキシマイゼーション法で陽性、ビューラー法で陰性の結果を報告した)「Robinson らはヒトによる感作性試験で LAS の感作性は陰性という結果を考慮して、ビューラー法の結果を採用し、モルモットに対する LAS の感作性は陰性から軽微と結論づけている。」</p> <p>B) Robinson らの文献:</p> <p>CERI 有害性評価書に引用されている Robinson らの文献で以下の記述内容を確認した。</p> <p>a) モルモットによるマキシマイゼーション法で、中程度から強度の陽性 (前記 A) a)に引用)</p> <p>b) モルモットによるビューラー法で、陰性から軽微 (前記 A) b)に引用)</p> <p>c) 0.02%-0.14%濃度の原料及び製品 LAS を用いた 2 万人以上のヒト繰返しパッチ試験で陰性</p> <p>d) 「20 年以上実用されている中、消費者フォローのためのパッチ試験で LAS に関連するアレルギー性皮膚炎の報告例が無い。」</p> <p>e) 「職場で LAS の暴露を受けている従事者、及び LAS 製品の一般消費者からも LAS に関連するアレルギー性皮膚炎の報告例が無い。」</p> <p>C) OECD SIDS:</p> <p>パブリックコメントにある OECD SIDS SIAR 及びその Dossier で以下の内容を確認した。</p> <p>a) Studies in Animals の項に「LAS の導入(induction)濃度が 1、3、25%である、OECD のガイドラインに沿った動物試験で、感作性は見られていない。」と記述されている。この試験を含むモルモットの 3 例の陰性試験の内容は以下の通りである。</p> <p>第 1 例: OECD TG406 マキシマイゼーション法、GLP 試験機関、 皮内/表皮、導入濃度 25%/惹起濃度 12.5%、10 匹雄/10 匹雌</p> <p>第 2 例: OECD TG406 マキシマイゼーション法、非 GLP 試験機関、 皮内への適用濃度 0.1%/表皮への適用濃度 3%、雌</p> <p>第 3 例: OECD TG406 ビューラー法、GLP 試験機関、表皮、導入濃度 1.0%/惹起濃度 0.8%、10 匹雄、10 匹雌 なお、OECD SIDS の項には Robinson らの試験結果は引用されていない。</p> <p>b) Studies in Humans の項に「95 人のボランティア試験で皮膚感作性は発現しなかった。」と記述されている。この試験を含む、ヒト繰返しパッチ試験(HRIPT: Human Repeated Insult Patch Test)による 2 例の陰性試験の内容は以下の通りである。</p> <p>第 1 例: 95 人に対して、30%成分濃度の LAS を適用。 0.10%(w/v)濃度、片腕の上腕部に密閉パッチ貼付、導入期: 24 時間/日・3 日/週・3 週間、 14-17 日の休息後、惹起: 24 時間のパッチを両腕に貼付</p> <p>第 2 例: 2294 人に対して、LAS そのものを適用。17887 人に対して、最終製品化された LAS を適用。</p> <p>c) Conclusion の項に動物試験、ヒト試験の結果に基づき、「LAS は有意な(significant)皮膚感作性を持たない」と結論付けている。</p> <p>考察</p> <p>以上のヒト及び動物の試験結果を纏める。陰性例は、管理されたヒト繰返しパッチ試験と大規模なヒト繰返しパッチ試験の計 2 例、モルモットのマキシマイゼーション法試験で 2 例、モルモットのビューラー法試験で 2 例の計 6 例であるのに対して、陽性例は Robinson らのマキシマイゼーション法試験による 1 例である。そして、唯一の陽性報告をした Robinson ら自ら、並列して行ったビューラー法での陰性結果とマキシマイゼーション法の陽性結果を、大規模なヒト繰返し試験と 20 年以上に渡る実用場面でのヒトの陰性の結果と比較して、モルモットの試験結果として、ビューラー法の陰性の結果を採用している。よって、これらデータを総合すると、ヒトに対しては陰性と判断するのが妥当と考える。</p> <p>また、ヒトと動物の試験結果が異なる場合の両者のデータの取り扱いについて、国連 GHS 文書 3.4.2.2.2.2 に、「人の陰性データを、動物試験の陽性結果の否定に使用すべきではない。」とあるが原文には「Negative human data should not normally be used to negate positive results from animal studies.」とある。即ち、パブリックコメントにある通りに、</p>

ID:340 物質名:デシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C10) CAS:1322-98-1

有害性項目:呼吸器感作性又は皮膚感作性

	<p>英文には"normally"とあるのに対して、日本文にはその言葉に相当する「普通は、通常は」の表現がない。原文である英文に則ると、モルモットでの陽性結果を、当該物質の上記で述べているような大規模もしくは管理されたヒトによる陰性結果と他のモルモットでの陰性結果で否定することは可能と考える。</p> <p>結論 モルモットを用いたマキシマイゼーション法で陽性の結果が1例ある。しかし、OECD SIDSに記載されている同じマキシマイゼーション法での陰性結果2例、ビューラー法での陰性結果1例、及び、管理された、もしくは大規模なヒト繰返しパッチ試験での陰性結果2例に基づき、ヒトに対しては陰性と判断する。よって、皮膚感作性「区分1」から「区分外」に修正する。</p>
文献:	<p>1) CERI-NITE の有害性評価書 Ver.1.1 No.5</p> <p>2) A Review of the Buehler guinea pig skin sensitization test and its use in a risk assessment process for human skin sensitization, Robinson, M.K., Nusair, T.L., Fletcher, E.R. and Ritz, H.L., Toxicology, 61, 91-107 (1990)</p> <p>3) OECD SIDS SIAR (20th SIAM, 19-21 April, 2005)</p> <p>4) OECD SIDS Dossier (20th SIAM, 19-21 April, 2005)</p>

## 6. 第2回委員会での指摘事項

指摘事項 1:	試験内容の説明文中の「導入」という表現を「誘導」に修正すべきである。
---------	------------------------------------

## 7. 第2回委員会での指摘事項を受けた修正案

分類見直し:	修正あり:皮膚感作性「区分1」→「区分外」
コメントに対する回答/備考/特記等:	<p>A) 有害性評価書: 3省 GHS 分類「区分1」の根拠とされた CERI NITE 有害性評価書で「マキシマイゼーション法では陽性を示している」ので、LAS はモルモットに対して感作性を有すると判断する。」との記述を確認した。同時に、ヒトに対しては陰性を示す、以下 b)、c)、d)の記述が同評価書にあることを確認した。</p> <p>a) 2種類のロットの LAS を用いた、モルモットによるマキシマイゼーション法で、中程度から強度の陽性 皮内/表皮、誘導濃度:皮内 0.625-5%/表皮 0.125-0.5%、惹起濃度 0.25-1%、20 匹</p> <p>b) a)と同じ2種類のロットの LAS を用いた、モルモットによるビューラー法で、陰性から軽微 表皮、誘導濃度 1-2.5%、惹起濃度 0.5-1%、20 匹</p> <p>c) (管理されたヒトによる反復適用パッチテストでの陰性の結果は)「LAS はヒトに対して皮膚感作性をもたないことを示している。」</p> <p>d) (マキシマイゼーション法で陽性、ビューラー法で陰性の結果を報告した)「Robinson らはヒトによる感作性試験で LAS の感作性は陰性という結果を考慮して、ビューラー法の結果を採用し、モルモットに対する LAS の感作性は陰性から軽微と結論づけている。」</p> <p>B) Robinson らの文献: CERI 有害性評価書に引用されている Robinson らの文献で以下の記述内容を確認した。</p> <p>a) モルモットによるマキシマイゼーション法で、中程度から強度の陽性 (前記 A) a)に引用)</p> <p>b) モルモットによるビューラー法で、陰性から軽微 (前記 A) b)に引用)</p> <p>c) 0.02%-0.14%濃度の原料及び製品 LAS を用いた 2 万人以上のヒト繰返しパッチ試験で陰性</p> <p>d) 「20 年以上実用されている中、消費者フォローのためのパッチ試験で LAS に関連するアレルギー性皮膚炎の報告例が無い。」</p> <p>e) 「職場で LAS の暴露を受けている従事者、及び LAS 製品の一般消費者からも LAS に関連するアレルギー性皮膚炎の報告例が無い。」</p> <p>C) OECD SIDS: パブリックコメントにある OECD SIDS SIAR 及びその Dossier で以下の内容を確認した。</p> <p>a) Studies in Animals の項に「LAS の誘導(induction)濃度が 1、3、25%である、OECD のガイドラインに沿った動物試験で、感作性は見られていない。」と記述されている。この試験を含むモルモットの 3 例の陰性試験の内容は以下の通りである。</p> <p>第 1 例:OECD TG406 マキシマイゼーション法、GLP 試験機関、 皮内/表皮、誘導濃度 25%/惹起濃度 12.5%、10 匹雄/10 匹雌</p> <p>第 2 例:OECD TG406 マキシマイゼーション法、非 GLP 試験機関、 皮内への適用濃度 0.1%/表皮への適用濃度 3%、雌</p> <p>第 3 例:OECD TG406 ビューラー法、GLP 試験機関、表皮、誘導濃度 1.0%/惹起濃度 0.8%、10 匹雄、10 匹雌 なお、OECD SIDS には Robinson らの試験結果は引用されていない。</p> <p>b) Studies in Humans の項に「95 人のボランティア試験で皮膚感作性は発現しなかった。」と記述されている。この試験を含む、ヒト繰返しパッチ試験(HRIPT: Human Repeated Insult Patch Test)による 2 例の陰性試験の内容</p>

ID:340 物質名:デシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C10) CAS:1322-98-1

有害性項目:呼吸器感作性又は皮膚感作性

	<p>は以下の通りである。</p> <p>第1例:95人に対して、30%成分濃度のLASを適用。 0.10%(w/v)濃度、片腕の上腕部に密閉パッチ貼付、誘導期:24時間/日・3日/週・3週間、 14-17日の休息後、惹起:24時間のパッチを両腕に貼付</p> <p>第2例:2294人に対して、LASそのものを適用。17887人に対して、最終製品化されたLASを適用。</p> <p>c) Conclusionの項に動物試験、ヒト試験の結果に基づき、「LASは有意な(significant)皮膚感作性を持たない」と結論付けている。</p> <p><b>考察</b></p> <p>以上のヒト及び動物の試験結果を纏める。陰性例は、管理されたヒト繰返しパッチ試験と大規模なヒト繰返しパッチ試験の計2例、モルモットのマキシマイゼーション法試験で2例、モルモットのビューラー法試験で2例の計6例であるのに対して、陽性例はRobinsonらのマキシマイゼーション法試験による1例である。そして、唯一の陽性報告をしたRobinsonら自ら、並列して行ったビューラー法での陰性結果とマキシマイゼーション法の陽性結果を、大規模なヒト繰返し試験と20年以上に渡る実用場面でのヒトの陰性の結果と比較して、モルモットの試験結果として、ビューラー法の陰性の結果を採用している。よって、これらデータを総合すると、ヒトに対しては陰性と判断するのが妥当と考える。</p> <p>また、ヒトと動物の試験結果が異なる場合の両者のデータの取り扱いについて、国連GHS文書3.4.2.2.2.2に、「人の陰性データを、動物試験の陽性結果の否定に使用すべきではない。」とあるが原文には"Negative human data should not normally be used to negate positive results from animal studies."とある。即ち、パブリックコメントにある通りに、英文には"normally"とあるのに対して、日本文にはその言葉に相当する「普通は、通常は」の表現がない。原文である英文に則ると、モルモットでの陽性結果を、当該物質の上記で述べているような大規模もしくは管理されたヒトによる陰性結果と他のモルモットでの陰性結果で否定することは可能と考える。</p> <p><b>結論</b></p> <p>モルモットを用いたマキシマイゼーション法で陽性の結果が1例ある。しかし、OECD SIDSに記載されている同じマキシマイゼーション法での陰性結果2例、ビューラー法での陰性結果1例、及び、管理された、もしくは大規模なヒト繰返しパッチ試験での陰性結果2例に基づき、ヒトに対しては陰性と判断する。よって、皮膚感作性「区分1」から「区分外」に修正する。</p>
文献:	<p>1) CERi-NITEの有害性評価書 Ver.1.1 No.5</p> <p>2) A Review of the Buehler guinea pig skin sensitization test and its use in a risk assessment process for human skin sensitization, Robinson, M.K., Nusair, T.L., Fletcher, E.R. and Ritz, H.L., Toxicology, 61, 91-107 (1990)</p> <p>3) OECD SIDS SIAR (20th SIAM, 19-21 April, 2005)</p> <p>4) OECD SIDS Dossier (20th SIAM, 19-21 April, 2005)</p>

ID:341 物質名:ウンデシルベンゼンスルホン酸(C11) CAS:50854-94-9

有害性項目:呼吸器感作性又は皮膚感作性

ID:	341	CAS:	50854-94-9	3 省 GHS 分類公表回:	9	3 省 GHS 分類修正回:	-
物質名:	ウンデシルベンゼンスルホン酸(C11)	有害性項目:	呼吸器感作性又は皮膚感作性	パブリックコメント公表回:	9,10	平成 19 年度パブリックコメントの有無:	有

## 3 省 GHS 分類結果 (NITE ホームページにて公開の HTML 版より引用)

分類実施日:	H18.10.23
危険・有害性項目:	呼吸器感作性又は皮膚感作性
分類結果:	呼吸器感作性:分類できない 皮膚感作性:区分 1
分類根拠・問題点:	呼吸器感作性:データなし 皮膚感作性:本物質のデータはないが、CERI ハザードデータ集 2001-20(2002)、CERI・NITE 有害性評価書 No.5 (2004)の記述に、C の数は不明であるが、直鎖アルキルベンゼンスルホン酸及びその塩の場合、モルモットを用いた皮膚感作性試験結果、「皮膚感作性がある」ことから、区分 1 とした。

## EU リスク警句・カテゴリー (Details on Substances Classified in Annex I to Directive 67/548/EEC)

EC No:	-
Cas No:	-
Other Cas No:	-
Name:	-
Classification:	-
EU リスク警句・カテゴリーに基づく GHS 分類:	-

## 1. 第 1-10 回パブリックコメント

パブリックコメント:	<< 第 9 回 >> コメント1:下記物質の皮膚感作性分類に対するコメント ID339 デシルベンゼンスルホン酸(C10) (CAS 番号 31093-47-7) ID340 デシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C10) (CAS 番号 1322-98-1) ID341 ウンデシルベンゼンスルホン酸(C11) (CAS 番号 50854-94-9) ID342 ウンデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C11) (CAS 番号 27636-75-5) ID343 ウンデシルベンゼンスルホン酸アンモニウム(C11) (CAS 番号 61931-75-7) ID344 ドデシルベンゼンスルホン酸(C12) (CAS 番号 27176-87-0) ID345 ドデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C12) (CAS 番号 25155-30-0) ID346 ドデシルベンゼンスルホン酸アンモニウム(C12) (CAS 番号 1331-61-9) ID347 トリデシルベンゼンスルホン酸(C13) (CAS 番号 25496-01-9) ID348 トリデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C13) (CAS 番号 26248-24-8) ID349 テトラデシルベンゼンスルホン酸(C14) (CAS 番号 30776-59-1) ID350 テトラデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C14) (CAS 番号 28348-61-0) 上記物質の皮膚感作性について「CERI ハザードデータ集 2001-20(2002)、CERI・NITE 有害性評価書 No.5 (2004)の記述に、C の数は不明であるが、直鎖アルキルベンゼンスルホン酸及びその塩の場合、モルモットを用いた皮膚感作性試験結果、「皮膚感作性がある」ことから、区分 1 とした。」とされておりますが、この点につきましては、下記の理由から区分外とすることが適切であると考えます。 1) OECD SIDS Initial Assessment Report では、動物試験およびヒト試験データに基づき、LAS は有意な皮膚感作性を有しないと結論づけています。下記に、OECD SIDS Initial Assessment Report の 26 ページにある記載を示します。 “Conclusions Skin sensitization studies with guinea pigs showed no sensitization at either lower (6.7%) or higher (50%) concentrations. Results of animal studies, human exposure studies and actual use support the conclusion that LAS does not have significant skin sensitization properties.” 2) NITE 評価書(2004)にて引用されている Robinson らの文献(1990)を精査いたしますと、当該文献中では LAS は動物を用いた試験においては皮膚感作性が認められているものの、ヒト試験および経験において感作性が陰性であることが報告されています。GHS 分類では、基本的に動物試験データよりもヒト試験／経験データが優先されますので、当該文献中の記載どおりヒト試験および経験に基づいて感作性はないと判断されるべきであると考えます。下記に、Robinson らの文献(1990)の記載を示します。 “LAS was negative in more than 20000 HRIPT panelists when tested as the raw material or in product formulation at concentration of 0.02%-0.14%, conditions and concentrations that still represent exaggeration over in use exposure to LAS. With regard to consumer follow-up, diagnostic patch testing of consumers reporting laundry detergent-related skin problems has not revealed a single instance of LAS-related allergic contact dermatitis in the 20+ years of marketing. In addition, there have been no reports in the literature of LAS-related allergic contact dermatitis from either occupational or consumer exposure”

ID:341 物質名:ウンデシルベンゼンスルホン酸(C11) CAS:50854-94-9

有害性項目:呼吸器感作性又は皮膚感作性

	<p>&lt;&lt; 第 10 回 &gt;&gt;          件名: 第 9 回公表 ID 339~350 アルキルベンゼンスルホン酸(LAS)および塩についてのコメント          (1) 全体について          分類評価には、LAS の OECD SIDS Initial Assessment Report (SIAM20)を参照すべきである。また、証拠の重み付け、ヒト経験情報を優先させる、等の GHS 分類の原則に沿って分類の評価を行うべきである。          (2) 皮膚感作性          ID 339~350          Maximization 法(感作性を過大評価しうることが知られている)によるデータを根拠に「区分1」としているが、LAS については、ヒト試験データ(陰性)を含む、複数のデータが存在する。GHS 分類の原則(ヒト経験情報を優先、証拠の重み付け)に沿ってこれらのデータを総合的に評価すべきであり、その結果「区分外」が適切であると考ええる。</p>
--	--

## 2. 平成 18 年度報告書

コメントに対する回答/備考/特記等:	国連文書によると、ヒトでの陰性データを用いて動物実験の陽性結果を取り消すことは出来ないとしている(3.4.2.2.2)。このため、動物実験の結果に基づき区分 1 と判断したことは妥当であると考えられる。
修正の有無:	修正なし
今後の課題:	○ (OECD SIAP との比較)

## 3. 第 11-13 回パブリックコメント

パブリックコメント:	-
------------	---

## 4. 平成 19 年度パブリックコメント

パブリックコメント:	<p>《コメント 1》          ・該当箇所          記載箇所: 別 2-4-④-6 および別 2-4-④-7          対象物質: 下記の 12 物質          ID339 デシルベンゼンスルホン酸(C10) (CAS 番号 31093-47-7)          ID340 デシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C10) (CAS 番号 1322-98-1)          ID341 ウンデシルベンゼンスルホン酸(C11) (CAS 番号 50854-94-9)          ID342 ウンデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C11) (CAS 番号 27636-75-5)          ID343 ウンデシルベンゼンスルホン酸アンモニウム(C11) (CAS 番号 61931-75-7)          ID344 ドデシルベンゼンスルホン酸(C12) (CAS 番号 27176-87-0)          ID345 ドデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C12) (CAS 番号 25155-30-0)          ID346 ドデシルベンゼンスルホン酸アンモニウム(C12) (CAS 番号 1331-61-9)          ID347 トリデシルベンゼンスルホン酸(C13) (CAS 番号 25496-01-9)          ID348 トリデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C13) (CAS 番号 26428-24-8)          ID349 テトラデシルベンゼンスルホン酸(C14) (CAS 番号 30776-59-1)          ID350 (テトラデシルベンゼンスルホン酸(C14) (CAS 番号 28348-61-0)          対象項目: 皮膚感作性          ・意見内容          これら 12 物質の皮膚感作性については、区分外とするのが妥当と考えます。          ・理由          パブリックコメントに対して、「国連文書によると、ヒトでの陰性データを用いて動物実験の陽性結果を取り消すことは出来ないとしている(3.4.2.2.2)」ことを理由に、ヒト試験結果を採用せず動物実験データに基づく分類を優先していますが、国連文書では、「Negative human data should not <u>normally</u> be used to negate positive results from animal studies.」と記載されており、どのような場合でも常に動物実験データを優先させるべきという主旨ではないと考えます。国連文書 3.4.2.2.2 には「However, in cases where evidence is available from both sources, and there is conflict between the results, the quality and reliability of the evidence from both sources must be assessed in order to resolve the question of classification on a case-by-case basis.」とも記載されています。          CERI-NITE の有害性評価書 No.5 で引用されている Robinson らの文献<sup>1)</sup>に記載されているヒト試験結果は、不特定な患者を対象とする臨床データではなく試験条件を管理して実施された HRIPT(human repeated-insult patch test<sup>2) 3)</sup>から得られたものです。したがって、この試験結果は case-control 研究などの疫学情報とは異なる、予測性能の高いデータとして評価されるべきものと考えます。また、同文献では LAS のモルモット Maximization 試験の陽性結果について、「物質の感作能が過大に評価したもの(=擬陽性)」と判断しており、この点も今回の分類精査では考慮されていないように見受けられます。          さらに、OECD SIDS (20th SIAM, 19-21 April, 2005)<sup>4)</sup>の LAS のカテゴリー評価においても、接触皮膚感作性物質ではないと結論づけられています。今回、OECD SIDS の結論を基に区分外への修正が認められたエチレンジアミン四酢酸塩(ID361)の変異原性(別 2-4-⑤-5)などと同様に、これら 12 物質の皮膚感作性についても、SIDS の結論とその</p>
------------	--



ID:341 物質名:ウンデシルベンゼンスルホン酸(C11) CAS:50854-94-9

有害性項目:呼吸器感作性又は皮膚感作性

背景にあるデータ解釈とを考慮したうえで、区分外へと見直すことが妥当と考えます。

#### 引用文献

- 1) A REVIEW OF THE BUEHLER GUINEA PIG SKIN SENSITIZATION TEST AND ITS USE IN A RISK ASSESSMENT PROCESS FOR HUMAN SKIN SENSITIZATION, ROBINSON, M et al., TOXICOLOGY VOL.61 pp.91-107 (1990)
- 2) A NEW TECHNIQUE OF HUMAN PATCH TESTS, SHELANSKI, H A/SHELANSKI, M V, PROC. SC. ISECT., NO.19 pp.46-49 (1953)
- 3) ANTIMICROBIALS; EXPERIMENTAL CONTACT SENSITIZATION IN MAN, MARZULLI, F N/MAIBACH, H I, FDA, J. SOC. COSMET. CHEM. VOL.24 pp.399-421 (1973)
- 4) OECD SIDS (20th SIAM, 19-21 April, 2005) <http://www.chem.unep.ch/irptc/sids/OECD/SIDS/LAS.pdf>

#### 《コメント2》

・該当箇所

記載箇所:

④感作性 別 2-4-④-6 および別 2-4-④-7

- ID339 デシルベンゼンスルホン酸(C10) (CAS 番号 31093-47-7)
- ID340 デシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C10) (CAS 番号 1322-98-1)
- ID341 ウンデシルベンゼンスルホン酸(C11) (CAS 番号 50854-94-9)
- ID342 ウンデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C11) (CAS 番号 27636-75-5)
- ID343 ウンデシルベンゼンスルホン酸アンモニウム(C11) (CAS 番号 61931-75-7)
- ID344 ドデシルベンゼンスルホン酸(C12) (CAS 番号 27176-87-0)
- ID345 ドデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C12) (CAS 番号 25155-30-0)
- ID346 ドデシルベンゼンスルホン酸アンモニウム(C12) (CAS 番号 1331-61-9)
- ID347 トリデシルベンゼンスルホン酸(C13) (CAS 番号 25496-01-9)
- ID348 トリデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C13) (CAS 番号 26428-24-8)
- ID349 テトラデシルベンゼンスルホン酸(C14) (CAS 番号 30776-59-1)
- ID350 (テトラデシルベンゼンスルホン酸(C14) (CAS 番号 28348-61-0)

ID339 の「コメントに対する回答/備考/特記等」において、上記の一連の LAS を代表して「国連文書によると、ヒトでの陰性データを用いて動物実験の陽性結果を取り消すことは出来ないとしている(3.4.2.2.2)。このため、動物実験の結果に基づき区分 1 と判断したことは妥当であると考えられる。」とされています。

・意見内容

LAS は皮膚感作性を有さないと考えられますので、区分外とするのが妥当と考えます。

・理由

OECD SIDS Initial Assessment Report を添付いたします。(ID399-350\_添付資料)

LAS についての OECD SIDS Initial Assessment Report で採用している動物試験データは、いずれも陰性です。添付資料の 269～270 ページをご参照ください。Robinson らの報告が、分類根拠として妥当なものとは思われません。また、添付資料の 26 ページにある感作性に関する部分では、ボランティアを用いた repeat patch test の結果も記載されており、最終的な Conclusion として「Results of animal studies, human exposure studies and actual use support the conclusion that LAS does not have significant skin sensitization properties.」と結論しています。

幅広い情報を総合して判断している SIDS の結論がより科学的妥当性が有ると考えられます。

#### 《コメント3》

・該当箇所

別表 2-4 ④-5 から 6 ID339 から ID350 コメントに対する回答/備考/特記等「国連文書によると、ヒトでの陰性データを用いて動物実験の陽性結果を取り消すことは出来ないとしている(3.4.2.2.2)。このため、動物実験の結果に基づき区分 1 と判断したことは妥当であると考えられる。」

・意見内容

OECD SIAR ではヒトデータのみでなく、動物およびヒトのデータに基づいて有意な皮膚感作性を有しないという結論を出している。「陽性」の結果を示した Maximization 法は感作性を過大評価していることが知られている。また、オフィシャルテキスト 3.4.2.2.2 の趣旨は、機械的に動物実験を優先するということではなく(原文では日本語訳にない「normally」が入っています)、「情報源の証拠の質および信頼性を評価して、分類上の疑問点をケースバイケースで解決しなければならない」ところにあると考える。科学的な妥当性を第一に、情報を総合的に検討して分類結果を出すべき。

・理由

OECD SIDS Initial Assessment Report Linear Alkylbenzene Sulfonate (sensitization の項)

ID:341 物質名:ウンデシルベンゼンスルホン酸(C11) CAS:50854-94-9

有害性項目:呼吸器感作性又は皮膚感作性

## 5. 平成 19 年度回答案

分類見直し:	修正あり:皮膚感作性「区分 1」→「区分外」
コメントに対する回答/備考/特記等:	<p>A) 有害性評価書:</p> <p>3 省 GHS 分類「区分 1」の根拠とされた CERI NITE 有害性評価書で「マキシマイゼーション法では陽性を示しているため、LAS はモルモットに対して感作性を有すると判断する。」との記述を確認した。同時に、ヒトに対しては陰性を示す、以下 b)、c)、d)の記述が同評価書にあることを確認した。</p> <p>a) 2 種類のロットの LAS を用いた、モルモットによるマキシマイゼーション法で、中程度から強度の陽性 皮内/表皮、導入濃度:皮内 0.625-5%/表皮 0.125-0.5%、惹起濃度 0.25-1%、20 匹</p> <p>b) a)と同じ 2 種類のロットの LAS を用いた、モルモットによるビューラー法で、陰性から軽微 表皮、導入濃度 1-2.5%、惹起濃度 0.5-1%、20 匹</p> <p>c) (管理されたヒトによる反復適用パッチテストでの陰性の結果は)「LAS はヒトに対して皮膚感作性をもたないことを示している。」</p> <p>d) (マキシマイゼーション法で陽性、ビューラー法で陰性の結果を報告した)「Robinson らはヒトによる感作性試験で LAS の感作性は陰性という結果を考慮して、ビューラー法の結果を採用し、モルモットに対する LAS の感作性は陰性から軽微と結論づけている。」</p> <p>B) Robinson らの文献:</p> <p>CERI 有害性評価書に引用されている Robinson らの文献で以下の記述内容を確認した。</p> <p>a) モルモットによるマキシマイゼーション法で、中程度から強度の陽性 (前記 A) a)に引用)</p> <p>b) モルモットによるビューラー法で、陰性から軽微 (前記 A) b)に引用)</p> <p>c) 0.02%-0.14%濃度の原料及び製品 LAS を用いた 2 万人以上のヒト繰返しパッチ試験で陰性</p> <p>d) 「20 年以上実用されている中、消費者フォローのためのパッチ試験で LAS に関連するアレルギー性皮膚炎の報告例が無い。」</p> <p>e) 「職場で LAS の暴露を受けている従事者、及び LAS 製品の一般消費者からも LAS に関連するアレルギー性皮膚炎の報告例が無い。」</p> <p>C) OECD SIDS:</p> <p>パブリックコメントにある OECD SIDS SIAR 及びその Dossier で以下の内容を確認した。</p> <p>a) Studies in Animals の項に「LAS の導入(induction)濃度が 1、3、25%である、OECD のガイドラインに沿った動物試験で、感作性は見られていない。」と記述されている。この試験を含むモルモットの 3 例の陰性試験の内容は以下の通りである。</p> <p>第 1 例: OECD TG406 マキシマイゼーション法、GLP 試験機関、 皮内/表皮、導入濃度 25%/惹起濃度 12.5%、10 匹雄/10 匹雌</p> <p>第 2 例: OECD TG406 マキシマイゼーション法、非 GLP 試験機関、 皮内への適用濃度 0.1%/表皮への適用濃度 3%、雌</p> <p>第 3 例: OECD TG406 ビューラー法、GLP 試験機関、表皮、導入濃度 1.0%/惹起濃度 0.8%、10 匹雄、10 匹雌 なお、OECD SIDS の項には Robinson らの試験結果は引用されていない。</p> <p>b) Studies in Humans の項に「95 人のボランティア試験で皮膚感作性は発現しなかった。」と記述されている。この試験を含む、ヒト繰返しパッチ試験(HRIPT: Human Repeated Insult Patch Test)による 2 例の陰性試験の内容は以下の通りである。</p> <p>第 1 例: 95 人に対して、30%成分濃度の LAS を適用。 0.10%(w/v)濃度、片腕の上腕部に密閉パッチ貼付、導入期: 24 時間/日・3 日/週・3 週間、 14-17 日の休息後、惹起: 24 時間のパッチを両腕に貼付</p> <p>第 2 例: 2294 人に対して、LAS そのものを適用。17887 人に対して、最終製品化された LAS を適用。</p> <p>c) Conclusion の項に動物試験、ヒト試験の結果に基づき、「LAS は有意な(significant)皮膚感作性を持たない」と結論付けている。</p> <p>考察</p> <p>以上のヒト及び動物の試験結果を纏める。陰性例は、管理されたヒト繰返しパッチ試験と大規模なヒト繰返しパッチ試験の計 2 例、モルモットのマキシマイゼーション法試験で 2 例、モルモットのビューラー法試験で 2 例の計 6 例であるのに対して、陽性例は Robinson らのマキシマイゼーション法試験による 1 例である。そして、唯一の陽性報告をした Robinson ら自ら、並列して行ったビューラー法での陰性結果とマキシマイゼーション法の陽性結果を、大規模なヒト繰返し試験と 20 年以上に渡る実用場面でのヒトの陰性の結果と比較して、モルモットの試験結果として、ビューラー法の陰性の結果を採用している。よって、これらデータを総合すると、ヒトに対しては陰性と判断するのが妥当と考える。</p> <p>また、ヒトと動物の試験結果が異なる場合の両者のデータの取り扱いについて、国連 GHS 文書 3.4.2.2.2.2 に、「人の陰性データを、動物試験の陽性結果の否定に使用すべきではない。」とあるが原文には「Negative human data should not normally be used to negate positive results from animal studies.」とある。即ち、パブリックコメントにある通りに、</p>

ID:341 物質名:ウンデシルベンゼンスルホン酸(C11) CAS:50854-94-9

有害性項目:呼吸器感作性又は皮膚感作性

	<p>英文には"normally"とあるのに対して、日本文にはその言葉に相当する「普通は、通常は」の表現がない。原文である英文に則ると、モルモットでの陽性結果を、当該物質の上記で述べているような大規模もしくは管理されたヒトによる陰性結果と他のモルモットでの陰性結果で否定することは可能と考える。</p> <p>結論 モルモットを用いたマキシマイゼーション法で陽性の結果が1例ある。しかし、OECD SIDSに記載されている同じマキシマイゼーション法での陰性結果2例、ビューラー法での陰性結果1例、及び、管理された、もしくは大規模なヒト繰返しパッチ試験での陰性結果2例に基づき、ヒトに対しては陰性と判断する。よって、皮膚感作性「区分1」から「区分外」に修正する。</p>
文献:	<p>1) CERI-NITE の有害性評価書 Ver.1.1 No.5</p> <p>2) A Review of the Buehler guinea pig skin sensitization test and its use in a risk assessment process for human skin sensitization, Robinson, M.K., Nusair, T.L., Fletcher, E.R. and Ritz, H.L., Toxicology, 61, 91-107 (1990)</p> <p>3) OECD SIDS SIAR (20th SIAM, 19-21 April, 2005)</p> <p>4) OECD SIDS Dossier (20th SIAM, 19-21 April, 2005)</p>

## 6. 第2回委員会での指摘事項

指摘事項 1:	試験内容の説明文中の「導入」という表現を「誘導」に修正すべきである。
---------	------------------------------------

## 7. 第2回委員会での指摘事項を受けた修正案

分類見直し:	修正あり:皮膚感作性「区分1」→「区分外」
コメントに対する回答/備考/特記等:	<p>A) 有害性評価書: 3省 GHS 分類「区分1」の根拠とされた CERI NITE 有害性評価書で「マキシマイゼーション法では陽性を示している」ので、LAS はモルモットに対して感作性を有すると判断する。」との記述を確認した。同時に、ヒトに対しては陰性を示す、以下 b)、c)、d)の記述が同評価書にあることを確認した。</p> <p>a) 2種類のロットの LAS を用いた、モルモットによるマキシマイゼーション法で、中程度から強度の陽性 皮内/表皮、誘導濃度:皮内 0.625-5%/表皮 0.125-0.5%、惹起濃度 0.25-1%、20 匹</p> <p>b) a)と同じ2種類のロットの LAS を用いた、モルモットによるビューラー法で、陰性から軽微 表皮、誘導濃度 1-2.5%、惹起濃度 0.5-1%、20 匹</p> <p>c) (管理されたヒトによる反復適用パッチテストでの陰性の結果は)「LAS はヒトに対して皮膚感作性をもたないことを示している。」</p> <p>d) (マキシマイゼーション法で陽性、ビューラー法で陰性の結果を報告した)「Robinson らはヒトによる感作性試験で LAS の感作性は陰性という結果を考慮して、ビューラー法の結果を採用し、モルモットに対する LAS の感作性は陰性から軽微と結論づけている。」</p> <p>B) Robinson らの文献: CERI 有害性評価書に引用されている Robinson らの文献で以下の記述内容を確認した。</p> <p>a) モルモットによるマキシマイゼーション法で、中程度から強度の陽性 (前記 A) a)に引用)</p> <p>b) モルモットによるビューラー法で、陰性から軽微 (前記 A) b)に引用)</p> <p>c) 0.02%-0.14%濃度の原料及び製品 LAS を用いた 2 万人以上のヒト繰返しパッチ試験で陰性</p> <p>d) 「20 年以上実用されている中、消費者フォローのためのパッチ試験で LAS に関連するアレルギー性皮膚炎の報告例が無い。」</p> <p>e) 「職場で LAS の暴露を受けている従事者、及び LAS 製品の一般消費者からも LAS に関連するアレルギー性皮膚炎の報告例が無い。」</p> <p>C) OECD SIDS: パブリックコメントにある OECD SIDS SIAR 及びその Dossier で以下の内容を確認した。</p> <p>a) Studies in Animals の項に「LAS の誘導(induction)濃度が 1、3、25%である、OECD のガイドラインに沿った動物試験で、感作性は見られていない。」と記述されている。この試験を含むモルモットの 3 例の陰性試験の内容は以下の通りである。</p> <p>第 1 例:OECD TG406 マキシマイゼーション法、GLP 試験機関、 皮内/表皮、誘導濃度 25%/惹起濃度 12.5%、10 匹雄/10 匹雌</p> <p>第 2 例:OECD TG406 マキシマイゼーション法、非 GLP 試験機関、 皮内への適用濃度 0.1%/表皮への適用濃度 3%、雌</p> <p>第 3 例:OECD TG406 ビューラー法、GLP 試験機関、表皮、誘導濃度 1.0%/惹起濃度 0.8%、10 匹雄、10 匹雌 なお、OECD SIDS には Robinson らの試験結果は引用されていない。</p> <p>b) Studies in Humans の項に「95 人のボランティア試験で皮膚感作性は発現しなかった。」と記述されている。この試験を含む、ヒト繰返しパッチ試験(HRIPT: Human Repeated Insult Patch Test)による 2 例の陰性試験の内容</p>

ID:341 物質名:ウンデシルベンゼンスルホン酸(C11) CAS:50854-94-9

有害性項目:呼吸器感作性又は皮膚感作性

	<p>は以下の通りである。</p> <p>第1例:95人に対して、30%成分濃度のLASを適用。 0.10%(w/v)濃度、片腕の上腕部に密閉パッチ貼付、誘導期:24時間/日・3日/週・3週間、 14-17日の休息後、惹起:24時間のパッチを両腕に貼付</p> <p>第2例:2294人に対して、LASそのものを適用。17887人に対して、最終製品化されたLASを適用。</p> <p>c) Conclusionの項に動物試験、ヒト試験の結果に基づき、「LASは有意な(significant)皮膚感作性を持たない」と結論付けている。</p> <p><b>考察</b></p> <p>以上のヒト及び動物の試験結果を纏める。陰性例は、管理されたヒト繰返しパッチ試験と大規模なヒト繰返しパッチ試験の計2例、モルモットのマキシマイゼーション法試験で2例、モルモットのビューラー法試験で2例の計6例であるのに対して、陽性例はRobinsonらのマキシマイゼーション法試験による1例である。そして、唯一の陽性報告をしたRobinsonら自ら、並列して行ったビューラー法での陰性結果とマキシマイゼーション法の陽性結果を、大規模なヒト繰返し試験と20年以上に渡る実用場面でのヒトの陰性の結果と比較して、モルモットの試験結果として、ビューラー法の陰性の結果を採用している。よって、これらデータを総合すると、ヒトに対しては陰性と判断するのが妥当と考える。</p> <p>また、ヒトと動物の試験結果が異なる場合の両者のデータの取り扱いについて、国連GHS文書3.4.2.2.2.2に、「人の陰性データを、動物試験の陽性結果の否定に使用すべきではない。」とあるが原文には"Negative human data should not normally be used to negate positive results from animal studies."とある。即ち、パブリックコメントにある通りに、英文には"normally"とあるのに対して、日本文にはその言葉に相当する「普通は、通常は」の表現がない。原文である英文に則ると、モルモットでの陽性結果を、当該物質の上記で述べているような大規模もしくは管理されたヒトによる陰性結果と他のモルモットでの陰性結果で否定することは可能と考える。</p> <p><b>結論</b></p> <p>モルモットを用いたマキシマイゼーション法で陽性の結果が1例ある。しかし、OECD SIDSに記載されている同じマキシマイゼーション法での陰性結果2例、ビューラー法での陰性結果1例、及び、管理された、もしくは大規模なヒト繰返しパッチ試験での陰性結果2例に基づき、ヒトに対しては陰性と判断する。よって、皮膚感作性「区分1」から「区分外」に修正する。</p>
文献:	<p>1) CERi-NITEの有害性評価書 Ver.1.1 No.5</p> <p>2) A Review of the Buehler guinea pig skin sensitization test and its use in a risk assessment process for human skin sensitization, Robinson, M.K., Nusair, T.L., Fletcher, E.R. and Ritz, H.L., Toxicology, 61, 91-107 (1990)</p> <p>3) OECD SIDS SIAR (20th SIAM, 19-21 April, 2005)</p> <p>4) OECD SIDS Dossier (20th SIAM, 19-21 April, 2005)</p>

ID:342 物質名:ウンデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C11) CAS:27636-75-5

有害性項目:呼吸器感作性又は皮膚感作性

ID:	342	CAS:	27636-75-5	3 省 GHS 分類公表回:	9	3 省 GHS 分類修正回:	-
物質名:	ウンデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C11)	有害性項目:	呼吸器感作性又は皮膚感作性	パブリックコメント公表回:	9,10	平成 19 年度パブリックコメントの有無:	有

## 3 省 GHS 分類結果 (NITE ホームページにて公開の HTML 版より引用)

分類実施日:	H18.10.23
危険・有害性項目:	呼吸器感作性又は皮膚感作性
分類結果:	呼吸器感作性:分類できない 皮膚感作性:区分 1
分類根拠・問題点:	呼吸器感作性:データなし 皮膚感作性:本物質のデータはないが、CERI ハザードデータ集 2001-20(2002)、CERI・NITE 有害性評価書 No.5 (2004)の記述に、C の数は不明であるが、直鎖アルキルベンゼンスルホン酸及びその塩の場合、モルモットを用いた皮膚感作性試験結果、「皮膚感作性がある」ことから、区分 1 とした。

## EU リスク警句・カテゴリー (Details on Substances Classified in Annex I to Directive 67/548/EEC)

EC No:	-
Cas No:	-
Other Cas No:	-
Name:	-
Classification:	-
EU リスク警句・カテゴリーに基づく GHS 分類:	-

## 1. 第 1-10 回パブリックコメント

パブリックコメント:	<< 第 9 回 >> コメント1:下記物質の皮膚感作性分類に対するコメント ID339 デシルベンゼンスルホン酸(C10) (CAS 番号 31093-47-7) ID340 デシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C10) (CAS 番号 1322-98-1) ID341 ウンデシルベンゼンスルホン酸(C11) (CAS 番号 50854-94-9) ID342 ウンデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C11) (CAS 番号 27636-75-5) ID343 ウンデシルベンゼンスルホン酸アンモニウム(C11) (CAS 番号 61931-75-7) ID344 ドデシルベンゼンスルホン酸(C12) (CAS 番号 27176-87-0) ID345 ドデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C12) (CAS 番号 25155-30-0) ID346 ドデシルベンゼンスルホン酸アンモニウム(C12) (CAS 番号 1331-61-9) ID347 トリデシルベンゼンスルホン酸(C13) (CAS 番号 25496-01-9) ID348 トリデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C13) (CAS 番号 26248-24-8) ID349 テトラデシルベンゼンスルホン酸(C14) (CAS 番号 30776-59-1) ID350 テトラデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C14) (CAS 番号 28348-61-0) 上記物質の皮膚感作性について「CERI ハザードデータ集 2001-20(2002)、CERI・NITE 有害性評価書 No.5 (2004)の記述に、C の数は不明であるが、直鎖アルキルベンゼンスルホン酸及びその塩の場合、モルモットを用いた皮膚感作性試験結果、「皮膚感作性がある」ことから、区分 1 とした。」とされておりますが、この点につきましては、下記の理由から区分外とすることが適切であると考えます。 1) OECD SIDS Initial Assessment Report では、動物試験およびヒト試験データに基づき、LAS は有意な皮膚感作性を有しないと結論づけています。下記に、OECD SIDS Initial Assessment Report の 26 ページにある記載を示します。 “Conclusions Skin sensitization studies with guinea pigs showed no sensitization at either lower (6.7%) or higher (50%) concentrations. Results of animal studies, human exposure studies and actual use support the conclusion that LAS does not have significant skin sensitization properties.” 2) NITE 評価書(2004)にて引用されている Robinson らの文献(1990)を精査いたしますと、当該文献中では LAS は動物を用いた試験においては皮膚感作性が認められているものの、ヒト試験および経験において感作性が陰性であることが報告されています。GHS 分類では、基本的に動物試験データよりもヒト試験／経験データが優先されますので、当該文献中の記載どおりヒト試験および経験に基づいて感作性はないと判断されるべきであると考えます。下記に、Robinson らの文献(1990)の記載を示します。 “LAS was negative in more than 20000 HRIPT panelists when tested as the raw material or in product formulation at concentration of 0.02%-0.14%, conditions and concentrations that still represent exaggeration over in use exposure to LAS. With regard to consumer follow-up, diagnostic patch testing of consumers reporting laundry detergent-related skin problems has not revealed a single instance of LAS-related allergic contact dermatitis in the 20+ years of marketing. In addition, there have been no reports in the literature of LAS-related allergic contact dermatitis from either occupational or consumer exposure”

ID:342 物質名:ウンデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C11) CAS:27636-75-5

有害性項目:呼吸器感作性又は皮膚感作性

	<p>&lt;&lt; 第 10 回 &gt;&gt;          件名: 第 9 回公表 ID 339~350 アルキルベンゼンスルホン酸(LAS)および塩についてのコメント          (1) 全体について          分類評価には、LAS の OECD SIDS Initial Assessment Report (SIAM20)を参照すべきである。また、証拠の重み付け、ヒト経験情報を優先させる、等の GHS 分類の原則に沿って分類の評価を行うべきである。          (2) 皮膚感作性          ID 339~350          Maximization 法(感作性を過大評価しうることが知られている)によるデータを根拠に「区分1」としているが、LAS については、ヒト試験データ(陰性)を含む、複数のデータが存在する。GHS 分類の原則(ヒト経験情報を優先、証拠の重み付け)に沿ってこれらのデータを総合的に評価すべきであり、その結果「区分外」が適切であると考ええる。</p>
--	--

## 2. 平成 18 年度報告書

コメントに対する回答/備考/特記等:	国連文書によると、ヒトでの陰性データを用いて動物実験の陽性結果を取り消すことは出来ないとしている(3.4.2.2.2)。このため、動物実験の結果に基づき区分 1 と判断したことは妥当であると考えられる。
修正の有無:	修正なし
今後の課題:	○ (OECD SIAP との比較)

## 3. 第 11-13 回パブリックコメント

パブリックコメント:	-
------------	---

## 4. 平成 19 年度パブリックコメント

パブリックコメント:	<p>《コメント 1》          ・該当箇所          記載箇所: 別 2-4-④-6 および別 2-4-④-7          対象物質: 下記の 12 物質          ID339 デシルベンゼンスルホン酸(C10) (CAS 番号 31093-47-7)          ID340 デシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C10) (CAS 番号 1322-98-1)          ID341 ウンデシルベンゼンスルホン酸(C11) (CAS 番号 50854-94-9)          ID342 ウンデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C11) (CAS 番号 27636-75-5)          ID343 ウンデシルベンゼンスルホン酸アンモニウム(C11) (CAS 番号 61931-75-7)          ID344 ドデシルベンゼンスルホン酸(C12) (CAS 番号 27176-87-0)          ID345 ドデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C12) (CAS 番号 25155-30-0)          ID346 ドデシルベンゼンスルホン酸アンモニウム(C12) (CAS 番号 1331-61-9)          ID347 トリデシルベンゼンスルホン酸(C13) (CAS 番号 25496-01-9)          ID348 トリデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C13) (CAS 番号 26428-24-8)          ID349 テトラデシルベンゼンスルホン酸(C14) (CAS 番号 30776-59-1)          ID350 (テトラデシルベンゼンスルホン酸(C14) (CAS 番号 28348-61-0)          対象項目: 皮膚感作性          ・意見内容          これら 12 物質の皮膚感作性については、区分外とするのが妥当と考えます。          ・理由          パブリックコメントに対して、「国連文書によると、ヒトでの陰性データを用いて動物実験の陽性結果を取り消すことは出来ないとしている(3.4.2.2.2)」ことを理由に、ヒト試験結果を採用せず動物実験データに基づく分類を優先していますが、国連文書では、「Negative human data should not <u>normally</u> be used to negate positive results from animal studies.」と記載されており、どのような場合でも常に動物実験データを優先させるべきという主旨ではないと考えます。国連文書 3.4.2.2.2 には「However, in cases where evidence is available from both sources, and there is conflict between the results, the quality and reliability of the evidence from both sources must be assessed in order to resolve the question of classification on a case-by-case basis.」とも記載されています。          CERI-NITE の有害性評価書 No.5 で引用されている Robinson らの文献<sup>1)</sup>に記載されているヒト試験結果は、不特定の患者を対象とする臨床データではなく試験条件を管理して実施された HRIPT(human repeated-insult patch test<sup>2) 3)</sup>から得られたものです。したがって、この試験結果は case-control 研究などの疫学情報とは異なる、予測性能の高いデータとして評価されるべきものと考えます。また、同文献では LAS のモルモット Maximization 試験の陽性結果について、「物質の感作能が過大に評価したもの(=擬陽性)」と判断しており、この点も今回の分類精査では考慮されていないように見受けられます。          さらに、OECD SIDS (20th SIAM, 19-21 April, 2005)<sup>4)</sup>の LAS のカテゴリー評価においても、接触皮膚感作性物質ではないと結論づけられています。今回、OECD SIDS の結論を基に区分外への修正が認められたエチレンジアミン四酢酸塩(ID361)の変異原性(別 2-4-⑤-5)などと同様に、これら 12 物質の皮膚感作性についても、SIDS の結論とその</p>
------------	--

ID:342 物質名:ウンデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C11) CAS:27636-75-5

有害性項目:呼吸器感作性又は皮膚感作性

背景にあるデータ解釈とを考慮したうえで、区分外へと見直すことが妥当と考えます。

#### 引用文献

- 1) A REVIEW OF THE BUEHLER GUINEA PIG SKIN SENSITIZATION TEST AND ITS USE IN A RISK ASSESSMENT PROCESS FOR HUMAN SKIN SENSITIZATION, ROBINSON, M et al., TOXICOLOGY VOL.61 pp.91-107 (1990)
- 2) A NEW TECHNIQUE OF HUMAN PATCH TESTS, SHELANSKI, H A/SHELANSKI, M V, PROC. SC. ISECT., NO.19 pp.46-49 (1953)
- 3) ANTIMICROBIALS; EXPERIMENTAL CONTACT SENSITIZATION IN MAN, MARZULLI, F N/MAIBACH, H I, FDA, J. SOC. COSMET. CHEM. VOL.24 pp.399-421 (1973)
- 4) OECD SIDS (20th SIAM, 19-21 April, 2005) <http://www.chem.unep.ch/irptc/sids/OECDIDS/LAS.pdf>

#### 《コメント2》

・該当箇所

記載箇所:

④感作性 別 2-4-④-6 および別 2-4-④-7

- ID339 デシルベンゼンスルホン酸(C10) (CAS 番号 31093-47-7)
- ID340 デシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C10) (CAS 番号 1322-98-1)
- ID341 ウンデシルベンゼンスルホン酸(C11) (CAS 番号 50854-94-9)
- ID342 ウンデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C11) (CAS 番号 27636-75-5)
- ID343 ウンデシルベンゼンスルホン酸アンモニウム(C11) (CAS 番号 61931-75-7)
- ID344 ドデシルベンゼンスルホン酸(C12) (CAS 番号 27176-87-0)
- ID345 ドデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C12) (CAS 番号 25155-30-0)
- ID346 ドデシルベンゼンスルホン酸アンモニウム(C12) (CAS 番号 1331-61-9)
- ID347 トリデシルベンゼンスルホン酸(C13) (CAS 番号 25496-01-9)
- ID348 トリデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C13) (CAS 番号 26428-24-8)
- ID349 テトラデシルベンゼンスルホン酸(C14) (CAS 番号 30776-59-1)
- ID350 (テトラデシルベンゼンスルホン酸(C14) (CAS 番号 28348-61-0)

ID339 の「コメントに対する回答/備考/特記等」において、上記の一連の LAS を代表して「国連文書によると、ヒトでの陰性データを用いて動物実験の陽性結果を取り消すことは出来ないとしている(3.4.2.2.2)。このため、動物実験の結果に基づき区分 1 と判断したことは妥当であると考えられる。」とされています。

・意見内容

LAS は皮膚感作性を有さないと考えられますので、区分外とするのが妥当と考えます。

・理由

OECD SIDS Initial Assessment Report を添付いたします。(ID399-350\_添付資料)

LAS についての OECD SIDS Initial Assessment Report で採用している動物試験データは、いずれも陰性です。添付資料の 269～270 ページをご参照ください。Robinson らの報告が、分類根拠として妥当なものとは思われません。

また、添付資料の 26 ページにある感作性に関する部分では、ボランティアを用いた repeat patch test の結果も記載されており、最終的な Conclusion として「Results of animal studies, human exposure studies and actual use support the conclusion that LAS does not have significant skin sensitization properties.」と結論しています。

幅広い情報を総合して判断している SIDS の結論がより科学的妥当性が有ると考えられます。

#### 《コメント3》

・該当箇所

別表 2-4 ④-5 から 6 ID339 から ID350 コメントに対する回答/備考/特記等「国連文書によると、ヒトでの陰性データを用いて動物実験の陽性結果を取り消すことは出来ないとしている(3.4.2.2.2)。このため、動物実験の結果に基づき区分 1 と判断したことは妥当であると考えられる。」

・意見内容

OECD SIAR ではヒトデータのみでなく、動物およびヒトのデータに基づいて有意な皮膚感作性を有しないという結論を出している。「陽性」の結果を示した Maximization 法は感作性を過大評価していることが知られている。また、オフィシャルテキスト 3.4.2.2.2 の趣旨は、機械的に動物実験を優先するということではなく(原文では日本語訳にない「normally」が入っています)、「情報源の証拠の質および信頼性を評価して、分類上の疑問点をケースバイケースで解決しなければならない」ところにあると考える。科学的な妥当性を第一に、情報を総合的に検討して分類結果を出すべき。

・理由

OECD SIDS Initial Assessment Report Linear Alkylbenzene Sulfonate (sensitization の項)

ID:342 物質名:ウンデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C11) CAS:27636-75-5

有害性項目:呼吸器感作性又は皮膚感作性

## 5. 平成 19 年度回答案

分類見直し:	修正あり:皮膚感作性「区分 1」→「区分外」
コメントに対する回答/備考/特記等:	<p>A) 有害性評価書:</p> <p>3 省 GHS 分類「区分 1」の根拠とされた CERI NITE 有害性評価書で「マキシマイゼーション法では陽性を示しているため、LAS はモルモットに対して感作性を有すると判断する。」との記述を確認した。同時に、ヒトに対しては陰性を示す、以下 b)、c)、d)の記述が同評価書にあることを確認した。</p> <p>a) 2 種類のロットの LAS を用いた、モルモットによるマキシマイゼーション法で、中程度から強度の陽性 皮内/表皮、導入濃度:皮内 0.625-5%/表皮 0.125-0.5%、惹起濃度 0.25-1%、20 匹</p> <p>b) a)と同じ 2 種類のロットの LAS を用いた、モルモットによるビューラー法で、陰性から軽微 表皮、導入濃度 1-2.5%、惹起濃度 0.5-1%、20 匹</p> <p>c) (管理されたヒトによる反復適用パッチテストでの陰性の結果は)「LAS はヒトに対して皮膚感作性をもたないことを示している。」</p> <p>d) (マキシマイゼーション法で陽性、ビューラー法で陰性の結果を報告した)「Robinson らはヒトによる感作性試験で LAS の感作性は陰性という結果を考慮して、ビューラー法の結果を採用し、モルモットに対する LAS の感作性は陰性から軽微と結論づけている。」</p> <p>B) Robinson らの文献:</p> <p>CERI 有害性評価書に引用されている Robinson らの文献で以下の記述内容を確認した。</p> <p>a) モルモットによるマキシマイゼーション法で、中程度から強度の陽性 (前記 A) a)に引用)</p> <p>b) モルモットによるビューラー法で、陰性から軽微 (前記 A) b)に引用)</p> <p>c) 0.02%-0.14%濃度の原料及び製品 LAS を用いた 2 万人以上のヒト繰返しパッチ試験で陰性</p> <p>d) 「20 年以上実用されている中、消費者フォローのためのパッチ試験で LAS に関連するアレルギー性皮膚炎の報告例が無い。」</p> <p>e) 「職場で LAS の暴露を受けている従事者、及び LAS 製品の一般消費者からも LAS に関連するアレルギー性皮膚炎の報告例が無い。」</p> <p>C) OECD SIDS:</p> <p>パブリックコメントにある OECD SIDS SIAR 及びその Dossier で以下の内容を確認した。</p> <p>a) Studies in Animals の項に「LAS の導入(induction)濃度が 1、3、25%である、OECD のガイドラインに沿った動物試験で、感作性は見られていない。」と記述されている。この試験を含むモルモットの 3 例の陰性試験の内容は以下の通りである。</p> <p>第 1 例: OECD TG406 マキシマイゼーション法、GLP 試験機関、 皮内/表皮、導入濃度 25%/惹起濃度 12.5%、10 匹雄/10 匹雌</p> <p>第 2 例: OECD TG406 マキシマイゼーション法、非 GLP 試験機関、 皮内への適用濃度 0.1%/表皮への適用濃度 3%、雌</p> <p>第 3 例: OECD TG406 ビューラー法、GLP 試験機関、表皮、導入濃度 1.0%/惹起濃度 0.8%、10 匹雄、10 匹雌 なお、OECD SIDS の項には Robinson らの試験結果は引用されていない。</p> <p>b) Studies in Humans の項に「95 人のボランティア試験で皮膚感作性は発現しなかった。」と記述されている。この試験を含む、ヒト繰返しパッチ試験(HRIPT: Human Repeated Insult Patch Test)による 2 例の陰性試験の内容は以下の通りである。</p> <p>第 1 例: 95 人に対して、30%成分濃度の LAS を適用。 0.10%(w/v)濃度、片腕の上腕部に密閉パッチ貼付、導入期: 24 時間/日・3 日/週・3 週間、 14-17 日の休息後、惹起: 24 時間のパッチを両腕に貼付</p> <p>第 2 例: 2294 人に対して、LAS そのものを適用。17887 人に対して、最終製品化された LAS を適用。</p> <p>c) Conclusion の項に動物試験、ヒト試験の結果に基づき、「LAS は有意な(significant)皮膚感作性を持たない」と結論付けている。</p> <p>考察</p> <p>以上のヒト及び動物の試験結果を纏める。陰性例は、管理されたヒト繰返しパッチ試験と大規模なヒト繰返しパッチ試験の計 2 例、モルモットのマキシマイゼーション法試験で 2 例、モルモットのビューラー法試験で 2 例の計 6 例であるのに対して、陽性例は Robinson らのマキシマイゼーション法試験による 1 例である。そして、唯一の陽性報告をした Robinson ら自ら、並列して行ったビューラー法での陰性結果とマキシマイゼーション法の陽性結果を、大規模なヒト繰返し試験と 20 年以上に渡る実用場面でのヒトの陰性の結果と比較して、モルモットの試験結果として、ビューラー法の陰性の結果を採用している。よって、これらデータを総合すると、ヒトに対しては陰性と判断するのが妥当と考える。</p> <p>また、ヒトと動物の試験結果が異なる場合の両者のデータの取り扱いについて、国連 GHS 文書 3.4.2.2.2.2 に、「人の陰性データを、動物試験の陽性結果の否定に使用すべきではない。」とあるが原文には「Negative human data should not normally be used to negate positive results from animal studies.」とある。即ち、パブリックコメントにある通りに、</p>



ID:342 物質名:ウンデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C11) CAS:27636-75-5

有害性項目:呼吸器感作性又は皮膚感作性

	<p>英文には"normally"とあるのに対して、日本文にはその言葉に相当する「普通は、通常は」の表現がない。原文である英文に則ると、モルモットでの陽性結果を、当該物質の上記で述べているような大規模もしくは管理されたヒトによる陰性結果と他のモルモットでの陰性結果で否定することは可能と考える。</p> <p><b>結論</b> モルモットを用いたマキシマイゼーション法で陽性の結果が1例ある。しかし、OECD SIDSに記載されている同じマキシマイゼーション法での陰性結果2例、ビューラー法での陰性結果1例、及び、管理された、もしくは大規模なヒト繰返しパッチ試験での陰性結果2例に基づき、ヒトに対しては陰性と判断する。よって、皮膚感作性「区分1」から「区分外」に修正する。</p>
文献:	<p>1) CERI-NITE の有害性評価書 Ver.1.1 No.5</p> <p>2) A Review of the Buehler guinea pig skin sensitization test and its use in a risk assessment process for human skin sensitization, Robinson, M.K., Nusair, T.L., Fletcher, E.R. and Ritz, H.L., Toxicology, 61, 91-107 (1990)</p> <p>3) OECD SIDS SIAR (20th SIAM, 19-21 April, 2005)</p> <p>4) OECD SIDS Dossier (20th SIAM, 19-21 April, 2005)</p>

## 6. 第2回委員会での指摘事項

指摘事項 1:	試験内容の説明文中の「導入」と云う表現を「誘導」に修正すべきである。
---------	------------------------------------

## 7. 第2回委員会での指摘事項を受けた修正案

分類見直し:	修正あり:皮膚感作性「区分1」→「区分外」
コメントに対する回答/備考/特記等:	<p>A) 有害性評価書: 3省 GHS 分類「区分1」の根拠とされた CERI NITE 有害性評価書で「マキシマイゼーション法では陽性を示しているのので、LAS はモルモットに対して感作性を有すると判断する。」との記述を確認した。同時に、ヒトに対しては陰性を示す、以下 b)、c)、d)の記述が同評価書にあることを確認した。</p> <p>a) 2種類のロットの LAS を用いた、モルモットによるマキシマイゼーション法で、中程度から強度の陽性 皮内/表皮、誘導濃度:皮内 0.625-5%/表皮 0.125-0.5%、惹起濃度 0.25-1%、20 匹</p> <p>b) a)と同じ2種類のロットの LAS を用いた、モルモットによるビューラー法で、陰性から軽微 表皮、誘導濃度 1-2.5%、惹起濃度 0.5-1%、20 匹</p> <p>c) (管理されたヒトによる反復適用パッチテストでの陰性の結果は)「LAS はヒトに対して皮膚感作性をもたないことを示している。」</p> <p>d) (マキシマイゼーション法で陽性、ビューラー法で陰性の結果を報告した)「Robinson らはヒトによる感作性試験で LAS の感作性は陰性という結果を考慮して、ビューラー法の結果を採用し、モルモットに対する LAS の感作性は陰性から軽微と結論づけている。」</p> <p>B) Robinson らの文献: CERI 有害性評価書に引用されている Robinson らの文献で以下の記述内容を確認した。</p> <p>a) モルモットによるマキシマイゼーション法で、中程度から強度の陽性 (前記 A) a)に引用)</p> <p>b) モルモットによるビューラー法で、陰性から軽微 (前記 A) b)に引用)</p> <p>c) 0.02%-0.14%濃度の原料及び製品 LAS を用いた 2 万人以上のヒト繰返しパッチ試験で陰性</p> <p>d) 「20 年以上実用されている中、消費者フォローのためのパッチ試験で LAS に関連するアレルギー性皮膚炎の報告例が無い。」</p> <p>e) 「職場で LAS の暴露を受けている従事者、及び LAS 製品の一般消費者からも LAS に関連するアレルギー性皮膚炎の報告例が無い。」</p> <p>C) OECD SIDS: パブリックコメントにある OECD SIDS SIAR 及びその Dossier で以下の内容を確認した。</p> <p>a) Studies in Animals の項に「LAS の誘導(induction)濃度が 1、3、25%である、OECD のガイドラインに沿った動物試験で、感作性は見られていない。」と記述されている。この試験を含むモルモットの 3 例の陰性試験の内容は以下の通りである。</p> <p>第 1 例:OECD TG406 マキシマイゼーション法、GLP 試験機関、 皮内/表皮、誘導濃度 25%/惹起濃度 12.5%、10 匹雄/10 匹雌</p> <p>第 2 例:OECD TG406 マキシマイゼーション法、非 GLP 試験機関、 皮内への適用濃度 0.1%/表皮への適用濃度 3%、雌</p> <p>第 3 例:OECD TG406 ビューラー法、GLP 試験機関、表皮、誘導濃度 1.0%/惹起濃度 0.8%、10 匹雄、10 匹雌 なお、OECD SIDS には Robinson らの試験結果は引用されていない。</p> <p>b) Studies in Humans の項に「95 人のボランティア試験で皮膚感作性は発現しなかった。」と記述されている。この試験を含む、ヒト繰返しパッチ試験(HRIPT: Human Repeated Insult Patch Test)による 2 例の陰性試験の内容</p>

ID:342 物質名:ウンデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C11) CAS:27636-75-5

有害性項目:呼吸器感作性又は皮膚感作性

	<p>は以下の通りである。</p> <p>第1例:95人に対して、30%成分濃度のLASを適用。 0.10%(w/v)濃度、片腕の上腕部に密閉パッチ貼付、誘導期:24時間/日・3日/週・3週間、 14-17日の休息後、惹起:24時間のパッチを両腕に貼付</p> <p>第2例:2294人に対して、LASそのものを適用。17887人に対して、最終製品化されたLASを適用。</p> <p>c) Conclusionの項に動物試験、ヒト試験の結果に基づき、「LASは有意な(significant)皮膚感作性を持たない」と結論付けている。</p> <p><b>考察</b></p> <p>以上のヒト及び動物の試験結果を纏める。陰性例は、管理されたヒト繰返しパッチ試験と大規模なヒト繰返しパッチ試験の計2例、モルモットのマキシマイゼーション法試験で2例、モルモットのビューラー法試験で2例の計6例であるのに対して、陽性例はRobinsonらのマキシマイゼーション法試験による1例である。そして、唯一の陽性報告をしたRobinsonら自ら、並列して行ったビューラー法での陰性結果とマキシマイゼーション法の陽性結果を、大規模なヒト繰返し試験と20年以上に渡る実用場面でのヒトの陰性の結果と比較して、モルモットの試験結果として、ビューラー法の陰性の結果を採用している。よって、これらデータを総合すると、ヒトに対しては陰性と判断するのが妥当と考える。</p> <p>また、ヒトと動物の試験結果が異なる場合の両者のデータの取り扱いについて、国連GHS文書3.4.2.2.2.2に、「人の陰性データを、動物試験の陽性結果の否定に使用すべきではない。」とあるが原文には"Negative human data should not normally be used to negate positive results from animal studies."とある。即ち、パブリックコメントにある通りに、英文には"normally"とあるのに対して、日本文にはその言葉に相当する「普通は、通常は」の表現がない。原文である英文に則ると、モルモットでの陽性結果を、当該物質の上記で述べているような大規模もしくは管理されたヒトによる陰性結果と他のモルモットでの陰性結果で否定することは可能と考える。</p> <p><b>結論</b></p> <p>モルモットを用いたマキシマイゼーション法で陽性の結果が1例ある。しかし、OECD SIDSに記載されている同じマキシマイゼーション法での陰性結果2例、ビューラー法での陰性結果1例、及び、管理された、もしくは大規模なヒト繰返しパッチ試験での陰性結果2例に基づき、ヒトに対しては陰性と判断する。よって、皮膚感作性「区分1」から「区分外」に修正する。</p>
文献:	<p>1) CERi-NITEの有害性評価書 Ver.1.1 No.5</p> <p>2) A Review of the Buehler guinea pig skin sensitization test and its use in a risk assessment process for human skin sensitization, Robinson, M.K., Nusair, T.L., Fletcher, E.R. and Ritz, H.L., Toxicology, 61, 91-107 (1990)</p> <p>3) OECD SIDS SIAR (20th SIAM, 19-21 April, 2005)</p> <p>4) OECD SIDS Dossier (20th SIAM, 19-21 April, 2005)</p>

ID: 343 物質名: ウンデシルベンゼンスルホン酸アンモニウム(C11) CAS: 61931-75-7

有害性項目: 呼吸器感作性又は皮膚感作性

ID:	343	CAS:	61931-75-7	3 省 GHS 分類公表回:		9	3 省 GHS 分類修正回:		-	
物質名:	ウンデシルベンゼンスルホン酸アンモニウム (C11)			有害性項目:	呼吸器感作性又は皮膚感作性	パブリックコメント公表回:		9,10	平成 19 年度パブリックコメントの有無:	有

## 3 省 GHS 分類結果 (NITE ホームページにて公開の HTML 版より引用)

分類実施日:	H18.10.23
危険・有害性項目:	呼吸器感作性又は皮膚感作性
分類結果:	呼吸器感作性: 分類できない 皮膚感作性: 区分 1
分類根拠・問題点:	呼吸器感作性: データなし 皮膚感作性: 本物質のデータはないが、CERI ハザードデータ集 2001-20(2002)、CERI・NITE 有害性評価書 No.5 (2004)の記述に、C の数は不明であるが、直鎖アルキルベンゼンスルホン酸及びその塩の場合、モルモットを用いた皮膚感作性試験結果、「皮膚感作性がある」ことから、区分 1 とした。

## EU リスク警句・カテゴリー (Details on Substances Classified in Annex I to Directive 67/548/EEC)

EC No:	-
Cas No:	-
Other Cas No:	-
Name:	-
Classification:	-
EU リスク警句・カテゴリーに基づく GHS 分類:	-

## 1. 第 1-10 回パブリックコメント

パブリックコメント:	<< 第 9 回 >> コメント1: 下記物質の皮膚感作性分類に対するコメント ID339 デシルベンゼンスルホン酸(C10) (CAS 番号 31093-47-7) ID340 デシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C10) (CAS 番号 1322-98-1) ID341 ウンデシルベンゼンスルホン酸(C11) (CAS 番号 50854-94-9) ID342 ウンデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C11) (CAS 番号 27636-75-5) ID343 ウンデシルベンゼンスルホン酸アンモニウム(C11) (CAS 番号 61931-75-7) ID344 ドデシルベンゼンスルホン酸(C12) (CAS 番号 27176-87-0) ID345 ドデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C12) (CAS 番号 25155-30-0) ID346 ドデシルベンゼンスルホン酸アンモニウム(C12) (CAS 番号 1331-61-9) ID347 トリデシルベンゼンスルホン酸(C13) (CAS 番号 25496-01-9) ID348 トリデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C13) (CAS 番号 26248-24-8) ID349 テトラデシルベンゼンスルホン酸(C14) (CAS 番号 30776-59-1) ID350 テトラデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C14) (CAS 番号 28348-61-0) 上記物質の皮膚感作性について「CERI ハザードデータ集 2001-20(2002)、CERI・NITE 有害性評価書 No.5 (2004)の記述に、C の数は不明であるが、直鎖アルキルベンゼンスルホン酸及びその塩の場合、モルモットを用いた皮膚感作性試験結果、「皮膚感作性がある」ことから、区分 1 とした。」とされておりますが、この点につきましては、下記の理由から区分外とすることが適切であると考えます。 1) OECD SIDS Initial Assessment Report では、動物試験およびヒト試験データに基づき、LAS は有意な皮膚感作性を有しないと結論づけています。下記に、OECD SIDS Initial Assessment Report の 26 ページにある記載を示します。 “Conclusions Skin sensitization studies with guinea pigs showed no sensitization at either lower (6.7%) or higher (50%) concentrations. Results of animal studies, human exposure studies and actual use support the conclusion that LAS does not have significant skin sensitization properties.” 2) NITE 評価書(2004)にて引用されている Robinson らの文献(1990)を精査いたしますと、当該文献中では LAS は動物を用いた試験においては皮膚感作性が認められているものの、ヒト試験および経験において感作性が陰性であることが報告されています。GHS 分類では、基本的に動物試験データよりもヒト試験／経験データが優先されますので、当該文献中の記載どおりヒト試験および経験に基づいて感作性はないと判断されるべきであると考えます。下記に、Robinson らの文献(1990)の記載を示します。 “LAS was negative in more than 20000 HRIPT panelists when tested as the raw material or in product formulation at concentration of 0.02%-0.14%, conditions and concentrations that still represent exaggeration over in use exposure to LAS. With regard to consumer follow-up, diagnostic patch testing of consumers reporting laundry detergent-related skin problems has not revealed a single instance of LAS-related allergic contact dermatitis in the 20+ years of marketing. In addition, there have been no reports in the literature of LAS-related allergic contact dermatitis from either occupational or consumer exposure”

ID:343 物質名:ウンデシルベンゼンスルホン酸アンモニウム(C11) CAS:61931-75-7

有害性項目:呼吸器感作性又は皮膚感作性

	<p>&lt;&lt; 第 10 回 &gt;&gt;          件名: 第 9 回公表 ID 339~350 アルキルベンゼンスルホン酸(LAS)および塩についてのコメント          (1) 全体について          分類評価には、LAS の OECD SIDS Initial Assessment Report (SIAM20)を参照すべきである。また、証拠の重み付け、ヒト経験情報を優先させる、等の GHS 分類の原則に沿って分類の評価を行うべきである。          (2) 皮膚感作性          ID 339~350          Maximization 法(感作性を過大評価しうることが知られている)によるデータを根拠に「区分1」としているが、LAS については、ヒト試験データ(陰性)を含む、複数のデータが存在する。GHS 分類の原則(ヒト経験情報を優先、証拠の重み付け)に沿ってこれらのデータを総合的に評価すべきであり、その結果「区分外」が適切であると考ええる。</p>
--	--

## 2. 平成 18 年度報告書

コメントに対する回答/備考/特記等:	国連文書によると、ヒトでの陰性データを用いて動物実験の陽性結果を取り消すことは出来ないとしている(3.4.2.2.2)。このため、動物実験の結果に基づき区分 1 と判断したことは妥当であると考えられる。
修正の有無:	修正なし
今後の課題:	○ (OECD SIAP との比較)

## 3. 第 11-13 回パブリックコメント

パブリックコメント:	-
------------	---

## 4. 平成 19 年度パブリックコメント

パブリックコメント:	<p>《コメント 1》          ・該当箇所          記載箇所: 別 2-4-④-6 および別 2-4-④-7          対象物質: 下記の 12 物質          ID339 デシルベンゼンスルホン酸(C10) (CAS 番号 31093-47-7)          ID340 デシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C10) (CAS 番号 1322-98-1)          ID341 ウンデシルベンゼンスルホン酸(C11) (CAS 番号 50854-94-9)          ID342 ウンデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C11) (CAS 番号 27636-75-5)          ID343 ウンデシルベンゼンスルホン酸アンモニウム(C11) (CAS 番号 61931-75-7)          ID344 ドデシルベンゼンスルホン酸(C12) (CAS 番号 27176-87-0)          ID345 ドデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C12) (CAS 番号 25155-30-0)          ID346 ドデシルベンゼンスルホン酸アンモニウム(C12) (CAS 番号 1331-61-9)          ID347 トリデシルベンゼンスルホン酸(C13) (CAS 番号 25496-01-9)          ID348 トリデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C13) (CAS 番号 26428-24-8)          ID349 テトラデシルベンゼンスルホン酸(C14) (CAS 番号 30776-59-1)          ID350 (テトラデシルベンゼンスルホン酸(C14) (CAS 番号 28348-61-0)          対象項目: 皮膚感作性          ・意見内容          これら 12 物質の皮膚感作性については、区分外とするのが妥当と考えます。          ・理由          パブリックコメントに対して、「国連文書によると、ヒトでの陰性データを用いて動物実験の陽性結果を取り消すことは出来ないとしている(3.4.2.2.2)」ことを理由に、ヒト試験結果を採用せず動物実験データに基づく分類を優先していますが、国連文書では、「Negative human data should not <u>normally</u> be used to negate positive results from animal studies.」と記載されており、どのような場合でも常に動物実験データを優先させるべきという主旨ではないと考えます。国連文書 3.4.2.2.2 には「However, in cases where evidence is available from both sources, and there is conflict between the results, the quality and reliability of the evidence from both sources must be assessed in order to resolve the question of classification on a case-by-case basis.」とも記載されています。          CERI-NITE の有害性評価書 No.5 で引用されている Robinson らの文献<sup>1)</sup>に記載されているヒト試験結果は、不特定な患者を対象とする臨床データではなく試験条件を管理して実施された HRIPT(human repeated-insult patch test<sup>2) 3)</sup>から得られたものです。したがって、この試験結果は case-control 研究などの疫学情報とは異なる、予測性能の高いデータとして評価されるべきものと考えます。また、同文献では LAS のモルモット Maximization 試験の陽性結果について、「物質の感作能が過大に評価したもの(=擬陽性)」と判断しており、この点も今回の分類精査では考慮されていないように見受けられます。          さらに、OECD SIDS (20th SIAM, 19-21 April, 2005)<sup>4)</sup>の LAS のカテゴリー評価においても、接触皮膚感作性物質ではないと結論づけられています。今回、OECD SIDS の結論を基に区分外への修正が認められたエチレンジアミン四酢酸塩(ID361)の変異原性(別 2-4-⑤-5)などと同様に、これら 12 物質の皮膚感作性についても、SIDS の結論とその</p>
------------	--

ID:343 物質名: ウンデシルベンゼンスルホン酸アンモニウム(C11) CAS:61931-75-7

有害性項目: 呼吸器感作性又は皮膚感作性

背景にあるデータ解釈とを考慮したうえで、区分外へと見直すことが妥当と考えます。

#### 引用文献

- 1) A REVIEW OF THE BUEHLER GUINEA PIG SKIN SENSITIZATION TEST AND ITS USE IN A RISK ASSESSMENT PROCESS FOR HUMAN SKIN SENSITIZATION, ROBINSON, M et al., TOXICOLOGY VOL.61 pp.91-107 (1990)
- 2) A NEW TECHNIQUE OF HUMAN PATCH TESTS, SHELANSKI, H A/SHELANSKI, M V, PROC. SC. ISECT., NO.19 pp.46-49 (1953)
- 3) ANTIMICROBIALS; EXPERIMENTAL CONTACT SENSITIZATION IN MAN, MARZULLI, F N/MAIBACH, H I, FDA, J. SOC. COSMET. CHEM. VOL.24 pp.399-421 (1973)
- 4) OECD SIDS (20th SIAM, 19-21 April, 2005) <http://www.chem.unep.ch/irptc/sids/OECDsids/LAS.pdf>

#### 《コメント2》

・該当箇所

記載箇所:

④感作性 別 2-4-④-6 および別 2-4-④-7

- ID339 デシルベンゼンスルホン酸(C10) (CAS 番号 31093-47-7)
- ID340 デシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C10) (CAS 番号 1322-98-1)
- ID341 ウンデシルベンゼンスルホン酸(C11) (CAS 番号 50854-94-9)
- ID342 ウンデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C11) (CAS 番号 27636-75-5)
- ID343 ウンデシルベンゼンスルホン酸アンモニウム(C11) (CAS 番号 61931-75-7)
- ID344 ドデシルベンゼンスルホン酸(C12) (CAS 番号 27176-87-0)
- ID345 ドデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C12) (CAS 番号 25155-30-0)
- ID346 ドデシルベンゼンスルホン酸アンモニウム(C12) (CAS 番号 1331-61-9)
- ID347 トリデシルベンゼンスルホン酸(C13) (CAS 番号 25496-01-9)
- ID348 トリデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C13) (CAS 番号 26428-24-8)
- ID349 テトラデシルベンゼンスルホン酸(C14) (CAS 番号 30776-59-1)
- ID350 (テトラデシルベンゼンスルホン酸(C14) (CAS 番号 28348-61-0)

ID339 の「コメントに対する回答/備考/特記等」において、上記の一連の LAS を代表して「国連文書によると、ヒトでの陰性データを用いて動物実験の陽性結果を取り消すことは出来ないとしている(3.4.2.2.2)。このため、動物実験の結果に基づき区分 1 と判断したことは妥当であると考えられる。」とされています。

・意見内容

LAS は皮膚感作性を有さないと考えられますので、区分外とするのが妥当と考えます。

・理由

OECD SIDS Initial Assessment Report を添付いたします。(ID399-350\_添付資料)

LAS についての OECD SIDS Initial Assessment Report で採用している動物試験データは、いずれも陰性です。添付資料の 269～270 ページをご参照ください。Robinson らの報告が、分類根拠として妥当なものとは思われません。また、添付資料の 26 ページにある感作性に関する部分では、ボランティアを用いた repeat patch test の結果も記載されており、最終的な Conclusion として「Results of animal studies, human exposure studies and actual use support the conclusion that LAS does not have significant skin sensitization properties.」と結論しています。

幅広い情報を総合して判断している SIDS の結論がより科学的妥当性が有ると考えられます。

#### 《コメント3》

・該当箇所

別表 2-4 ④-5 から 6 ID339 から ID350 コメントに対する回答/備考/特記等「国連文書によると、ヒトでの陰性データを用いて動物実験の陽性結果を取り消すことは出来ないとしている(3.4.2.2.2)。このため、動物実験の結果に基づき区分 1 と判断したことは妥当であると考えられる。」

・意見内容

OECD SIAR ではヒトデータのみでなく、動物およびヒトのデータに基づいて有意な皮膚感作性を有しないという結論を出している。「陽性」の結果を示した Maximization 法は感作性を過大評価していることが知られている。また、オフィシャルテキスト 3.4.2.2.2 の趣旨は、機械的に動物実験を優先するということではなく(原文では日本語訳にない「normally」が入っています)、「情報源の証拠の質および信頼性を評価して、分類上の疑問点をケースバイケースで解決しなければならない」ところにあると考える。科学的な妥当性を第一に、情報を総合的に検討して分類結果を出すべき。

・理由

OECD SIDS Initial Assessment Report Linear Alkylbenzene Sulfonate (sensitization の項)

ID: 343 物質名: ウンデシルベンゼンスルホン酸アンモニウム(C11) CAS: 61931-75-7

有害性項目: 呼吸器感作性又は皮膚感作性

## 5. 平成 19 年度回答案

分類見直し:	修正あり: 皮膚感作性「区分 1」→「区分外」
コメントに対する回答/備考/特記等:	<p>A) 有害性評価書:</p> <p>3 省 GHS 分類「区分 1」の根拠とされた CERI NITE 有害性評価書で「マキシマイゼーション法では陽性を示しているため、LAS はモルモットに対して感作性を有すると判断する。」との記述を確認した。同時に、ヒトに対しては陰性を示す、以下 b)、c)、d) の記述が同評価書にあることを確認した。</p> <p>a) 2 種類のロットの LAS を用いた、モルモットによるマキシマイゼーション法で、中程度から強度の陽性 皮内/表皮、導入濃度: 皮内 0.625-5%/表皮 0.125-0.5%、惹起濃度 0.25-1%、20 匹</p> <p>b) a) と同じ 2 種類のロットの LAS を用いた、モルモットによるビューラー法で、陰性から軽微 表皮、導入濃度 1-2.5%、惹起濃度 0.5-1%、20 匹</p> <p>c) (管理されたヒトによる反復適用パッチテストでの陰性の結果は)「LAS はヒトに対して皮膚感作性をもたないことを示している。」</p> <p>d) (マキシマイゼーション法で陽性、ビューラー法で陰性の結果を報告した)「Robinson らはヒトによる感作性試験で LAS の感作性は陰性という結果を考慮して、ビューラー法の結果を採用し、モルモットに対する LAS の感作性は陰性から軽微と結論づけている。」</p> <p>B) Robinson らの文献:</p> <p>CERI 有害性評価書に引用されている Robinson らの文献で以下の記述内容を確認した。</p> <p>a) モルモットによるマキシマイゼーション法で、中程度から強度の陽性 (前記 A) a) に引用)</p> <p>b) モルモットによるビューラー法で、陰性から軽微 (前記 A) b) に引用)</p> <p>c) 0.02%-0.14% 濃度の原料及び製品 LAS を用いた 2 万人以上のヒト繰返しパッチ試験で陰性</p> <p>d) 「20 年以上実用されている中、消費者フォローのためのパッチ試験で LAS に関連するアレルギー性皮膚炎の報告例が無い。」</p> <p>e) 「職場で LAS の暴露を受けている従事者、及び LAS 製品の一般消費者からも LAS に関連するアレルギー性皮膚炎の報告例が無い。」</p> <p>C) OECD SIDS:</p> <p>パブリックコメントにある OECD SIDS SIAR 及びその Dossier で以下の内容を確認した。</p> <p>a) Studies in Animals の項に「LAS の導入 (induction) 濃度が 1、3、25% である、OECD のガイドラインに沿った動物試験で、感作性は見られていない。」と記述されている。この試験を含むモルモットの 3 例の陰性試験の内容は以下の通りである。</p> <p>第 1 例: OECD TG406 マキシマイゼーション法、GLP 試験機関、 皮内/表皮、導入濃度 25%/惹起濃度 12.5%、10 匹雄/10 匹雌</p> <p>第 2 例: OECD TG406 マキシマイゼーション法、非 GLP 試験機関、 皮内への適用濃度 0.1%/表皮への適用濃度 3%、雌</p> <p>第 3 例: OECD TG406 ビューラー法、GLP 試験機関、表皮、導入濃度 1.0%/惹起濃度 0.8%、10 匹雄、10 匹雌 なお、OECD SIDS の項には Robinson らの試験結果は引用されていない。</p> <p>b) Studies in Humans の項に「95 人のボランティア試験で皮膚感作性は発現しなかった。」と記述されている。この試験を含む、ヒト繰返しパッチ試験 (HRIPT: Human Repeated Insult Patch Test) による 2 例の陰性試験の内容は以下の通りである。</p> <p>第 1 例: 95 人に対して、30% 成分濃度の LAS を適用。 0.10%(w/v) 濃度、片腕の上腕部に密閉パッチ貼付、導入期: 24 時間/日・3 日/週・3 週間、 14-17 日の休息後、惹起: 24 時間のパッチを両腕に貼付</p> <p>第 2 例: 2294 人に対して、LAS そのものを適用。17887 人に対して、最終製品化された LAS を適用。</p> <p>c) Conclusion の項に動物試験、ヒト試験の結果に基づき、「LAS は有意な (significant) 皮膚感作性を持たない」と結論付けている。</p> <p>考察</p> <p>以上のヒト及び動物の試験結果を纏める。陰性例は、管理されたヒト繰返しパッチ試験と大規模なヒト繰返しパッチ試験の計 2 例、モルモットのマキシマイゼーション法試験で 2 例、モルモットのビューラー法試験で 2 例の計 6 例であるのに対して、陽性例は Robinson らのマキシマイゼーション法試験による 1 例である。そして、唯一の陽性報告をした Robinson ら自ら、並列して行ったビューラー法での陰性結果とマキシマイゼーション法の陽性結果を、大規模なヒト繰返し試験と 20 年以上に渡る実用場面でのヒトの陰性の結果と比較して、モルモットの試験結果として、ビューラー法の陰性の結果を採用している。よって、これらデータを総合すると、ヒトに対しては陰性と判断するのが妥当と考える。</p> <p>また、ヒトと動物の試験結果が異なる場合の両者のデータの取り扱いについて、国連 GHS 文書 3.4.2.2.2.2 に、「人の陰性データを、動物試験の陽性結果の否定に使用すべきではない。」とあるが原文には "Negative human data should not normally be used to negate positive results from animal studies." とある。即ち、パブリックコメントにある通りに、</p>

ID:343 物質名:ウンデシルペンゼンスルホン酸アンモニウム(C11) CAS:61931-75-7

有害性項目:呼吸器感作性又は皮膚感作性

	<p>英文には"normally"とあるのに対して、日本文にはその言葉に相当する「普通は、通常は」の表現がない。原文である英文に則ると、モルモットでの陽性結果を、当該物質の上記で述べているような大規模もしくは管理されたヒトによる陰性結果と他のモルモットでの陰性結果で否定することは可能と考える。</p> <p>結論</p> <p>モルモットを用いたマキシマイゼーション法で陽性の結果が1例ある。しかし、OECD SIDSに記載されている同じマキシマイゼーション法での陰性結果2例、ビューラー法での陰性結果1例、及び、管理された、もしくは大規模なヒト繰返しパッチ試験での陰性結果2例に基づき、ヒトに対しては陰性と判断する。よって、皮膚感作性「区分1」から「区分外」に修正する。</p>
文献:	<p>1) CERI-NITE の有害性評価書 Ver.1.1 No.5</p> <p>2) A Review of the Buehler guinea pig skin sensitization test and its use in a risk assessment process for human skin sensitization, Robinson, M.K., Nusair, T.L., Fletcher, E.R. and Ritz, H.L., Toxicology, 61, 91-107 (1990)</p> <p>3) OECD SIDS SIAR (20th SIAM, 19-21 April, 2005)</p> <p>4) OECD SIDS Dossier (20th SIAM, 19-21 April, 2005)</p>

## 6. 第2回委員会での指摘事項

指摘事項 1:	試験内容の説明文中の「導入」と云う表現を「誘導」に修正すべきである。
---------	------------------------------------

## 7. 第2回委員会での指摘事項を受けた修正案

分類見直し:	修正あり:皮膚感作性「区分1」→「区分外」
コメントに対する回答/備考/特記等:	<p>A) 有害性評価書:</p> <p>3省 GHS 分類「区分1」の根拠とされた CERI NITE 有害性評価書で「マキシマイゼーション法では陽性を示しているので、LAS はモルモットに対して感作性を有すると判断する。」との記述を確認した。同時に、ヒトに対しては陰性を示す、以下 b)、c)、d)の記述が同評価書にあることを確認した。</p> <p>a) 2種類のロットの LAS を用いた、モルモットによるマキシマイゼーション法で、中程度から強度の陽性 皮内/表皮、誘導濃度:皮内 0.625-5%/表皮 0.125-0.5%、惹起濃度 0.25-1%、20 匹</p> <p>b) a)と同じ2種類のロットの LAS を用いた、モルモットによるビューラー法で、陰性から軽微 表皮、誘導濃度 1-2.5%、惹起濃度 0.5-1%、20 匹</p> <p>c) (管理されたヒトによる反復適用パッチテストでの陰性の結果は)「LAS はヒトに対して皮膚感作性をもたないことを示している。」</p> <p>d) (マキシマイゼーション法で陽性、ビューラー法で陰性の結果を報告した)「Robinson らはヒトによる感作性試験で LAS の感作性は陰性という結果を考慮して、ビューラー法の結果を採用し、モルモットに対する LAS の感作性は陰性から軽微と結論づけている。」</p> <p>B) Robinson らの文献:</p> <p>CERI 有害性評価書に引用されている Robinson らの文献で以下の記述内容を確認した。</p> <p>a) モルモットによるマキシマイゼーション法で、中程度から強度の陽性 (前記 A) a)に引用)</p> <p>b) モルモットによるビューラー法で、陰性から軽微 (前記 A) b)に引用)</p> <p>c) 0.02%-0.14%濃度の原料及び製品 LAS を用いた 2 万人以上のヒト繰返しパッチ試験で陰性</p> <p>d) 「20 年以上実用されている中、消費者フォローのためのパッチ試験で LAS に関連するアレルギー性皮膚炎の報告例が無い。」</p> <p>e) 「職場で LAS の暴露を受けている従事者、及び LAS 製品の一般消費者からも LAS に関連するアレルギー性皮膚炎の報告例が無い。」</p> <p>C) OECD SIDS:</p> <p>パブリックコメントにある OECD SIDS SIAR 及びその Dossier で以下の内容を確認した。</p> <p>a) Studies in Animals の項に「LAS の誘導(induction)濃度が 1、3、25%である、OECD のガイドラインに沿った動物試験で、感作性は見られていない。」と記述されている。この試験を含むモルモットの 3 例の陰性試験の内容は以下の通りである。</p> <p>第 1 例:OECD TG406 マキシマイゼーション法、GLP 試験機関、 皮内/表皮、誘導濃度 25%/惹起濃度 12.5%、10 匹雄/10 匹雌</p> <p>第 2 例:OECD TG406 マキシマイゼーション法、非 GLP 試験機関、 皮内への適用濃度 0.1%/表皮への適用濃度 3%、雌</p> <p>第 3 例:OECD TG406 ビューラー法、GLP 試験機関、表皮、誘導濃度 1.0%/惹起濃度 0.8%、10 匹雄、10 匹雌</p> <p>なお、OECD SIDS には Robinson らの試験結果は引用されていない。</p> <p>b) Studies in Humans の項に「95 人のボランティア試験で皮膚感作性は発現しなかった。」と記述されている。この試験を含む、ヒト繰返しパッチ試験(HRIPT: Human Repeated Insult Patch Test)による 2 例の陰性試験の内容</p>

ID: 343 物質名: ウンデシルペンゼンスルホン酸アンモニウム(C11) CAS: 61931-75-7

有害性項目: 呼吸器感作性又は皮膚感作性

	<p>は以下の通りである。</p> <p>第 1 例: 95 人に対して、30%成分濃度の LAS を適用。 0.10%(w/v)濃度、片腕の上腕部に密閉パッチ貼付、誘導期: 24 時間/日・3 日/週・3 週間、 14-17 日の休息後、惹起: 24 時間のパッチを両腕に貼付</p> <p>第 2 例: 2294 人に対して、LAS そのものを適用。17887 人に対して、最終製品化された LAS を適用。</p> <p>c) Conclusion の項に動物試験、ヒト試験の結果に基づき、「LAS は有意な(significant)皮膚感作性を持たない」と結論付けている。</p> <p><b>考察</b></p> <p>以上のヒト及び動物の試験結果を纏める。陰性例は、管理されたヒト繰返しパッチ試験と大規模なヒト繰返しパッチ試験の計 2 例、モルモットのマキシマイゼーション法試験で 2 例、モルモットのビューラー法試験で 2 例の計 6 例であるのに対して、陽性例は Robinson らのマキシマイゼーション法試験による 1 例である。そして、唯一の陽性報告をした Robinson ら自ら、並列して行ったビューラー法での陰性結果とマキシマイゼーション法の陽性結果を、大規模なヒト繰返し試験と 20 年以上に渡る実用場面でのヒトの陰性の結果と比較して、モルモットの試験結果として、ビューラー法の陰性の結果を採用している。よって、これらデータを総合すると、ヒトに対しては陰性と判断するのが妥当と考える。</p> <p>また、ヒトと動物の試験結果が異なる場合の両者のデータの取り扱いについて、国連 GHS 文書 3.4.2.2.2.2 に、「人の陰性データを、動物試験の陽性結果の否定に使用すべきではない。」とあるが原文には "Negative human data should not normally be used to negate positive results from animal studies." とある。即ち、パブリックコメントにある通りに、英文には "normally" とあるのに対して、日本文にはその言葉に相当する「普通は、通常は」の表現がない。原文である英文に則ると、モルモットでの陽性結果を、当該物質の上記で述べているような大規模もしくは管理されたヒトによる陰性結果と他のモルモットでの陰性結果で否定することは可能と考える。</p> <p><b>結論</b></p> <p>モルモットを用いたマキシマイゼーション法で陽性の結果が 1 例ある。しかし、OECD SIDS に記載されている同じマキシマイゼーション法での陰性結果 2 例、ビューラー法での陰性結果 1 例、及び、管理された、もしくは大規模なヒト繰返しパッチ試験での陰性結果 2 例に基づき、ヒトに対しては陰性と判断する。よって、皮膚感作性「区分 1」から「区分外」に修正する。</p>
文献:	<p>1) CERi-NITE の有害性評価書 Ver.1.1 No.5</p> <p>2) A Review of the Buehler guinea pig skin sensitization test and its use in a risk assessment process for human skin sensitization, Robinson, M.K., Nusair, T.L., Fletcher, E.R. and Ritz, H.L., Toxicology, 61, 91-107 (1990)</p> <p>3) OECD SIDS SIAR (20th SIAM, 19-21 April, 2005)</p> <p>4) OECD SIDS Dossier (20th SIAM, 19-21 April, 2005)</p>



ID:344 物質名:ドデシルベンゼンスルホン酸(C12) CAS:27176-87-0

有害性項目:呼吸器感作性又は皮膚感作性

ID:	344	CAS:	27176-87-0	3 省 GHS 分類公表回:	9	3 省 GHS 分類修正回:	-
物質名:	ドデシルベンゼンスルホン酸(C12)	有害性項目:	呼吸器感作性又は皮膚感作性	パブリックコメント公表回:	9,10	平成 19 年度パブリックコメントの有無:	有

## 3 省 GHS 分類結果 (NITE ホームページにて公開の HTML 版より引用)

分類実施日:	H18.10.23
危険・有害性項目:	呼吸器感作性又は皮膚感作性
分類結果:	呼吸器感作性:分類できない 皮膚感作性:区分 1
分類根拠・問題点:	呼吸器感作性:データなし 皮膚感作性:本物質のデータはないが、CERI ハザードデータ集 2001-20(2002)、CERI・NITE 有害性評価書 No.5 (2004)の記述に、C の数は不明であるが、直鎖アルキルベンゼンスルホン酸及びその塩の場合、モルモットを用いた皮膚感作性試験結果、「皮膚感作性がある」ことから、区分 1 とした。

## EU リスク警句・カテゴリー (Details on Substances Classified in Annex I to Directive 67/548/EEC)

EC No:	-
Cas No:	-
Other Cas No:	-
Name:	-
Classification:	-
EU リスク警句・カテゴリーに基づく GHS 分類:	-

## 1. 第 1-10 回パブリックコメント

パブリックコメント:	<< 第 9 回 >> コメント1:下記物質の皮膚感作性分類に対するコメント ID339 デシルベンゼンスルホン酸(C10) (CAS 番号 31093-47-7) ID340 デシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C10) (CAS 番号 1322-98-1) ID341 ウンデシルベンゼンスルホン酸(C11) (CAS 番号 50854-94-9) ID342 ウンデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C11) (CAS 番号 27636-75-5) ID343 ウンデシルベンゼンスルホン酸アンモニウム(C11) (CAS 番号 61931-75-7) ID344 ドデシルベンゼンスルホン酸(C12) (CAS 番号 27176-87-0) ID345 ドデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C12) (CAS 番号 25155-30-0) ID346 ドデシルベンゼンスルホン酸アンモニウム(C12) (CAS 番号 1331-61-9) ID347 トリデシルベンゼンスルホン酸(C13) (CAS 番号 25496-01-9) ID348 トリデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C13) (CAS 番号 26248-24-8) ID349 テトラデシルベンゼンスルホン酸(C14) (CAS 番号 30776-59-1) ID350 テトラデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C14) (CAS 番号 28348-61-0) 上記物質の皮膚感作性について「CERI ハザードデータ集 2001-20(2002)、CERI・NITE 有害性評価書 No.5 (2004)の記述に、C の数は不明であるが、直鎖アルキルベンゼンスルホン酸及びその塩の場合、モルモットを用いた皮膚感作性試験結果、「皮膚感作性がある」ことから、区分 1 とした。」とされておりますが、この点につきましては、下記の理由から区分外とすることが適切であると考えます。 1) OECD SIDS Initial Assessment Report では、動物試験およびヒト試験データに基づき、LAS は有意な皮膚感作性を有しないと結論づけています。下記に、OECD SIDS Initial Assessment Report の 26 ページにある記載を示します。 “Conclusions Skin sensitization studies with guinea pigs showed no sensitization at either lower (6.7%) or higher (50%) concentrations. Results of animal studies, human exposure studies and actual use support the conclusion that LAS does not have significant skin sensitization properties.” 2) NITE 評価書(2004)にて引用されている Robinson らの文献(1990)を精査いたしますと、当該文献中では LAS は動物を用いた試験においては皮膚感作性が認められているものの、ヒト試験および経験において感作性が陰性であることが報告されています。GHS 分類では、基本的に動物試験データよりもヒト試験／経験データが優先されますので、当該文献中の記載どおりヒト試験および経験に基づいて感作性はないと判断されるべきであると考えます。下記に、Robinson らの文献(1990)の記載を示します。 “LAS was negative in more than 20000 HRIPT panelists when tested as the raw material or in product formulation at concentration of 0.02%-0.14%, conditions and concentrations that still represent exaggeration over in use exposure to LAS. With regard to consumer follow-up, diagnostic patch testing of consumers reporting laundry detergent-related skin problems has not revealed a single instance of LAS-related allergic contact dermatitis in the 20+ years of marketing. In addition, there have been no reports in the literature of LAS-related allergic contact dermatitis from either occupational or consumer exposure”

ID:344 物質名:ドデシルベンゼンスルホン酸(C12) CAS:27176-87-0

有害性項目:呼吸器感作性又は皮膚感作性

	<p>&lt;&lt; 第 10 回 &gt;&gt;  件名: 第 9 回公表 ID 339~350 アルキルベンゼンスルホン酸(LAS)および塩についてのコメント  (1) 全体について  分類評価には、LAS の OECD SIDS Initial Assessment Report (SIAM20)を参照すべきである。また、証拠の重み付け、ヒト経験情報を優先させる、等の GHS 分類の原則に沿って分類の評価を行うべきである。  (2) 皮膚感作性  ID 339~350  Maximization 法(感作性を過大評価しうることが知られている)によるデータを根拠に「区分1」としているが、LAS については、ヒト試験データ(陰性)を含む、複数のデータが存在する。GHS 分類の原則(ヒト経験情報を優先、証拠の重み付け)に沿ってこれらのデータを総合的に評価すべきであり、その結果「区分外」が適切であると考えられる。</p>
--	---

## 2. 平成 18 年度報告書

コメントに対する回答/備考/特記等:	国連文書によると、ヒトでの陰性データを用いて動物実験の陽性結果を取り消すことは出来ないとしている(3.4.2.2.2)。このため、動物実験の結果に基づき区分 1 と判断したことは妥当であると考えられる。
修正の有無:	修正なし
今後の課題:	○ (OECD SIAP との比較)

## 3. 第 11-13 回パブリックコメント

パブリックコメント:	-
------------	---

## 4. 平成 19 年度パブリックコメント

パブリックコメント:	<p>《コメント 1》  ・該当箇所  記載箇所: 別 2-4-④-6 および別 2-4-④-7  対象物質: 下記の 12 物質  ID339 デシルベンゼンスルホン酸(C10) (CAS 番号 31093-47-7)  ID340 デシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C10) (CAS 番号 1322-98-1)  ID341 ウンデシルベンゼンスルホン酸(C11) (CAS 番号 50854-94-9)  ID342 ウンデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C11) (CAS 番号 27636-75-5)  ID343 ウンデシルベンゼンスルホン酸アンモニウム(C11) (CAS 番号 61931-75-7)  ID344 ドデシルベンゼンスルホン酸(C12) (CAS 番号 27176-87-0)  ID345 ドデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C12) (CAS 番号 25155-30-0)  ID346 ドデシルベンゼンスルホン酸アンモニウム(C12) (CAS 番号 1331-61-9)  ID347 トリデシルベンゼンスルホン酸(C13) (CAS 番号 25496-01-9)  ID348 トリデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C13) (CAS 番号 26428-24-8)  ID349 テトラデシルベンゼンスルホン酸(C14) (CAS 番号 30776-59-1)  ID350 (テトラデシルベンゼンスルホン酸(C14) (CAS 番号 28348-61-0)  対象項目: 皮膚感作性  ・意見内容  これら 12 物質の皮膚感作性については、区分外とするのが妥当と考えます。  ・理由  パブリックコメントに対して、「国連文書によると、ヒトでの陰性データを用いて動物実験の陽性結果を取り消すことは出来ないとしている(3.4.2.2.2)」ことを理由に、ヒト試験結果を採用せず動物実験データに基づく分類を優先していますが、国連文書では、「Negative human data should not <u>normally</u> be used to negate positive results from animal studies.」と記載されており、どのような場合でも常に動物実験データを優先させるべきという主旨ではないと考えます。国連文書 3.4.2.2.2 には「However, in cases where evidence is available from both sources, and there is conflict between the results, the quality and reliability of the evidence from both sources must be assessed in order to resolve the question of classification on a case-by-case basis.」とも記載されています。  CERI-NITE の有害性評価書 No.5 で引用されている Robinson らの文献<sup>1)</sup>に記載されているヒト試験結果は、不特定の患者を対象とする臨床データではなく試験条件を管理して実施された HRIPT(human repeated-insult patch test<sup>2) 3)</sup>から得られたものです。したがって、この試験結果は case-control 研究などの疫学情報とは異なる、予測性能の高いデータとして評価されるべきものと考えます。また、同文献では LAS のモルモット Maximization 試験の陽性結果について、「物質の感作能が過大に評価したもの(=擬陽性)」と判断しており、この点も今回の分類精査では考慮されていないように見受けられます。  さらに、OECD SIDS (20th SIAM, 19-21 April, 2005)<sup>4)</sup>の LAS のカテゴリー評価においても、接触皮膚感作性物質ではないと結論づけられています。今回、OECD SIDS の結論を基に区分外への修正が認められたエチレンジアミン四酢酸塩(ID361)の変異原性(別 2-4-⑤-5)などと同様に、これら 12 物質の皮膚感作性についても、SIDS の結論とその</p>
------------	--

ID:344 物質名:ドデシルベンゼンスルホン酸(C12) CAS:27176-87-0

有害性項目:呼吸器感作性又は皮膚感作性

背景にあるデータ解釈とを考慮したうえで、区分外へと見直すことが妥当と考えます。

#### 引用文献

- 1) A REVIEW OF THE BUEHLER GUINEA PIG SKIN SENSITIZATION TEST AND ITS USE IN A RISK ASSESSMENT PROCESS FOR HUMAN SKIN SENSITIZATION, ROBINSON, M et al., TOXICOLOGY VOL.61 pp.91-107 (1990)
- 2) A NEW TECHNIQUE OF HUMAN PATCH TESTS, SHELANSKI, H A/SHELANSKI, M V, PROC. SC. ISECT., NO.19 pp.46-49 (1953)
- 3) ANTIMICROBIALS; EXPERIMENTAL CONTACT SENSITIZATION IN MAN, MARZULLI, F N/MAIBACH, H I, FDA, J. SOC. COSMET. CHEM. VOL.24 pp.399-421 (1973)
- 4) OECD SIDS (20th SIAM, 19-21 April, 2005) <http://www.chem.unep.ch/irptc/sids/OECD/SIDS/LAS.pdf>

#### 《コメント2》

・該当箇所

記載箇所:

④感作性 別 2-4-④-6 および別 2-4-④-7

- ID339 デシルベンゼンスルホン酸(C10) (CAS 番号 31093-47-7)  
 ID340 デシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C10) (CAS 番号 1322-98-1)  
 ID341 ウンデシルベンゼンスルホン酸(C11) (CAS 番号 50854-94-9)  
 ID342 ウンデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C11) (CAS 番号 27636-75-5)  
 ID343 ウンデシルベンゼンスルホン酸アンモニウム(C11) (CAS 番号 61931-75-7)  
 ID344 ドデシルベンゼンスルホン酸(C12) (CAS 番号 27176-87-0)  
 ID345 ドデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C12) (CAS 番号 25155-30-0)  
 ID346 ドデシルベンゼンスルホン酸アンモニウム(C12) (CAS 番号 1331-61-9)  
 ID347 トリデシルベンゼンスルホン酸(C13) (CAS 番号 25496-01-9)  
 ID348 トリデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C13) (CAS 番号 26428-24-8)  
 ID349 テトラデシルベンゼンスルホン酸(C14) (CAS 番号 30776-59-1)  
 ID350 (テトラデシルベンゼンスルホン酸(C14) (CAS 番号 28348-61-0)

ID339 の「コメントに対する回答/備考/特記等」において、上記の一連の LAS を代表して「国連文書によると、ヒトでの陰性データを用いて動物実験の陽性結果を取り消すことは出来ないとしている(3.4.2.2.2)。このため、動物実験の結果に基づき区分 1 と判断したことは妥当であると考えられる。」とされています。

・意見内容

LAS は皮膚感作性を有さないと考えられますので、区分外とするのが妥当と考えます。

・理由

OECD SIDS Initial Assessment Report を添付いたします。(ID399-350\_添付資料)

LAS についての OECD SIDS Initial Assessment Report で採用している動物試験データは、いずれも陰性です。添付資料の 269～270 ページをご参照ください。Robinson らの報告が、分類根拠として妥当なものとは思われません。

また、添付資料の 26 ページにある感作性に関する部分では、ボランティアを用いた repeat patch test の結果も記載されており、最終的な Conclusion として「Results of animal studies, human exposure studies and actual use support the conclusion that LAS does not have significant skin sensitization properties.」と結論しています。

幅広い情報を総合して判断している SIDS の結論がより科学的妥当性が有ると考えられます。

#### 《コメント3》

・該当箇所

別表 2-4 ④-5 から 6 ID339 から ID350 コメントに対する回答/備考/特記等「国連文書によると、ヒトでの陰性データを用いて動物実験の陽性結果を取り消すことは出来ないとしている(3.4.2.2.2)。このため、動物実験の結果に基づき区分 1 と判断したことは妥当であると考えられる。」

・意見内容

OECD SIAR ではヒトデータのみでなく、動物およびヒトのデータに基づいて有意な皮膚感作性を有しないという結論を出している。「陽性」の結果を示した Maximization 法は感作性を過大評価していることが知られている。また、オフィシャルテキスト 3.4.2.2.2 の趣旨は、機械的に動物実験を優先するということではなく(原文では日本語訳にない「normally」が入っています)、「情報源の証拠の質および信頼性を評価して、分類上の疑問点をケースバイケースで解決しなければならない」ところにあると考える。科学的な妥当性を第一に、情報を総合的に検討して分類結果を出すべき。

・理由

OECD SIDS Initial Assessment Report Linear Alkylbenzene Sulfonate (sensitization の項)

ID:344 物質名:ドデシルベンゼンスルホン酸(C12) CAS:27176-87-0

有害性項目:呼吸器感作性又は皮膚感作性

## 5. 平成 19 年度回答案

分類見直し:	修正あり:皮膚感作性「区分 1」→「区分外」
コメントに対する回答/備考/特記等:	<p>A) 有害性評価書:</p> <p>3 省 GHS 分類「区分 1」の根拠とされた CERI NITE 有害性評価書で「マキシマイゼーション法では陽性を示しているため、LAS はモルモットに対して感作性を有すると判断する。」との記述を確認した。同時に、ヒトに対しては陰性を示す、以下 b)、c)、d)の記述が同評価書にあることを確認した。</p> <p>a) 2 種類のロットの LAS を用いた、モルモットによるマキシマイゼーション法で、中程度から強度の陽性 皮内/表皮、導入濃度:皮内 0.625-5%/表皮 0.125-0.5%、惹起濃度 0.25-1%、20 匹</p> <p>b) a)と同じ 2 種類のロットの LAS を用いた、モルモットによるビューラー法で、陰性から軽微 表皮、導入濃度 1-2.5%、惹起濃度 0.5-1%、20 匹</p> <p>c) (管理されたヒトによる反復適用パッチテストでの陰性の結果は)「LAS はヒトに対して皮膚感作性をもたないことを示している。」</p> <p>d) (マキシマイゼーション法で陽性、ビューラー法で陰性の結果を報告した)「Robinson らはヒトによる感作性試験で LAS の感作性は陰性という結果を考慮して、ビューラー法の結果を採用し、モルモットに対する LAS の感作性は陰性から軽微と結論づけている。」</p> <p>B) Robinson らの文献:</p> <p>CERI 有害性評価書に引用されている Robinson らの文献で以下の記述内容を確認した。</p> <p>a) モルモットによるマキシマイゼーション法で、中程度から強度の陽性 (前記 A) a)に引用)</p> <p>b) モルモットによるビューラー法で、陰性から軽微 (前記 A) b)に引用)</p> <p>c) 0.02%-0.14%濃度の原料及び製品 LAS を用いた 2 万人以上のヒト繰返しパッチ試験で陰性</p> <p>d) 「20 年以上実用されている中、消費者フォローのためのパッチ試験で LAS に関連するアレルギー性皮膚炎の報告例が無い。」</p> <p>e) 「職場で LAS の暴露を受けている従事者、及び LAS 製品の一般消費者からも LAS に関連するアレルギー性皮膚炎の報告例が無い。」</p> <p>C) OECD SIDS:</p> <p>パブリックコメントにある OECD SIDS SIAR 及びその Dossier で以下の内容を確認した。</p> <p>a) Studies in Animals の項に「LAS の導入(induction)濃度が 1、3、25%である、OECD のガイドラインに沿った動物試験で、感作性は見られていない。」と記述されている。この試験を含むモルモットの 3 例の陰性試験の内容は以下の通りである。</p> <p>第 1 例: OECD TG406 マキシマイゼーション法、GLP 試験機関、 皮内/表皮、導入濃度 25%/惹起濃度 12.5%、10 匹雄/10 匹雌</p> <p>第 2 例: OECD TG406 マキシマイゼーション法、非 GLP 試験機関、 皮内への適用濃度 0.1%/表皮への適用濃度 3%、雌</p> <p>第 3 例: OECD TG406 ビューラー法、GLP 試験機関、表皮、導入濃度 1.0%/惹起濃度 0.8%、10 匹雄、10 匹雌 なお、OECD SIDS の項には Robinson らの試験結果は引用されていない。</p> <p>b) Studies in Humans の項に「95 人のボランティア試験で皮膚感作性は発現しなかった。」と記述されている。この試験を含む、ヒト繰返しパッチ試験(HRIPT: Human Repeated Insult Patch Test)による 2 例の陰性試験の内容は以下の通りである。</p> <p>第 1 例: 95 人に対して、30%成分濃度の LAS を適用。 0.10%(w/v)濃度、片腕の上腕部に密閉パッチ貼付、導入期: 24 時間/日・3 日/週・3 週間、 14-17 日の休息後、惹起: 24 時間のパッチを両腕に貼付</p> <p>第 2 例: 2294 人に対して、LAS そのものを適用。17887 人に対して、最終製品化された LAS を適用。</p> <p>c) Conclusion の項に動物試験、ヒト試験の結果に基づき、「LAS は有意な(significant)皮膚感作性を持たない」と結論付けている。</p> <p>考察</p> <p>以上のヒト及び動物の試験結果を纏める。陰性例は、管理されたヒト繰返しパッチ試験と大規模なヒト繰返しパッチ試験の計 2 例、モルモットのマキシマイゼーション法試験で 2 例、モルモットのビューラー法試験で 2 例の計 6 例であるのに対して、陽性例は Robinson らのマキシマイゼーション法試験による 1 例である。そして、唯一の陽性報告をした Robinson ら自ら、並列して行ったビューラー法での陰性結果とマキシマイゼーション法の陽性結果を、大規模なヒト繰返し試験と 20 年以上に渡る実用場面でのヒトの陰性の結果と比較して、モルモットの試験結果として、ビューラー法の陰性の結果を採用している。よって、これらデータを総合すると、ヒトに対しては陰性と判断するのが妥当と考える。</p> <p>また、ヒトと動物の試験結果が異なる場合の両者のデータの取り扱いについて、国連 GHS 文書 3.4.2.2.2.2 に、「人の陰性データを、動物試験の陽性結果の否定に使用すべきではない。」とあるが原文には「Negative human data should not normally be used to negate positive results from animal studies.」とある。即ち、パブリックコメントにある通りに、</p>

ID:344 物質名:ドデシルベンゼンスルホン酸(C12) CAS:27176-87-0

有害性項目:呼吸器感作性又は皮膚感作性

	<p>英文には"normally"とあるのに対して、日本文にはその言葉に相当する「普通は、通常は」の表現がない。原文である英文に則ると、モルモットでの陽性結果を、当該物質の上記で述べているような大規模もしくは管理されたヒトによる陰性結果と他のモルモットでの陰性結果で否定することは可能と考える。</p> <p>結論</p> <p>モルモットを用いたマキシマイゼーション法で陽性の結果が1例ある。しかし、OECD SIDSに記載されている同じマキシマイゼーション法での陰性結果2例、ビューラー法での陰性結果1例、及び、管理された、もしくは大規模なヒト繰返しパッチ試験での陰性結果2例に基づき、ヒトに対しては陰性と判断する。よって、皮膚感作性「区分1」から「区分外」に修正する。</p>
文献:	<p>1) CERI-NITE の有害性評価書 Ver.1.1 No.5</p> <p>2) A Review of the Buehler guinea pig skin sensitization test and its use in a risk assessment process for human skin sensitization, Robinson, M.K., Nusair, T.L., Fletcher, E.R. and Ritz, H.L., Toxicology, 61, 91-107 (1990)</p> <p>3) OECD SIDS SIAR (20th SIAM, 19-21 April, 2005)</p> <p>4) OECD SIDS Dossier (20th SIAM, 19-21 April, 2005)</p>

## 6. 第2回委員会での指摘事項

指摘事項 1:	試験内容の説明文中の「導入」という表現を「誘導」に修正すべきである。
---------	------------------------------------

## 7. 第2回委員会での指摘事項を受けた修正案

分類見直し:	修正あり:皮膚感作性「区分1」→「区分外」
コメントに対する回答/備考/特記等:	<p>A) 有害性評価書:</p> <p>3省 GHS 分類「区分1」の根拠とされた CERI NITE 有害性評価書で「マキシマイゼーション法では陽性を示しているのので、LAS はモルモットに対して感作性を有すると判断する。」との記述を確認した。同時に、ヒトに対しては陰性を示す、以下 b)、c)、d)の記述が同評価書にあることを確認した。</p> <p>a) 2種類のロットの LAS を用いた、モルモットによるマキシマイゼーション法で、中程度から強度の陽性 皮内/表皮、誘導濃度:皮内 0.625-5%/表皮 0.125-0.5%、惹起濃度 0.25-1%、20 匹</p> <p>b) a)と同じ2種類のロットの LAS を用いた、モルモットによるビューラー法で、陰性から軽微 表皮、誘導濃度 1-2.5%、惹起濃度 0.5-1%、20 匹</p> <p>c) (管理されたヒトによる反復適用パッチテストでの陰性の結果は)「LAS はヒトに対して皮膚感作性をもたないことを示している。」</p> <p>d) (マキシマイゼーション法で陽性、ビューラー法で陰性の結果を報告した)「Robinson らはヒトによる感作性試験で LAS の感作性は陰性という結果を考慮して、ビューラー法の結果を採用し、モルモットに対する LAS の感作性は陰性から軽微と結論づけている。」</p> <p>B) Robinson らの文献:</p> <p>CERI 有害性評価書に引用されている Robinson らの文献で以下の記述内容を確認した。</p> <p>a) モルモットによるマキシマイゼーション法で、中程度から強度の陽性 (前記 A) a)に引用)</p> <p>b) モルモットによるビューラー法で、陰性から軽微 (前記 A) b)に引用)</p> <p>c) 0.02%-0.14%濃度の原料及び製品 LAS を用いた 2 万人以上のヒト繰返しパッチ試験で陰性</p> <p>d) 「20 年以上実用されている中、消費者フォローのためのパッチ試験で LAS に関連するアレルギー性皮膚炎の報告例が無い。」</p> <p>e) 「職場で LAS の暴露を受けている従事者、及び LAS 製品の一般消費者からも LAS に関連するアレルギー性皮膚炎の報告例が無い。」</p> <p>C) OECD SIDS:</p> <p>パブリックコメントにある OECD SIDS SIAR 及びその Dossier で以下の内容を確認した。</p> <p>a) Studies in Animals の項に「LAS の誘導(induction)濃度が 1、3、25%である、OECD のガイドラインに沿った動物試験で、感作性は見られていない。」と記述されている。この試験を含むモルモットの 3 例の陰性試験の内容は以下の通りである。</p> <p>第 1 例:OECD TG406 マキシマイゼーション法、GLP 試験機関、 皮内/表皮、誘導濃度 25%/惹起濃度 12.5%、10 匹雄/10 匹雌</p> <p>第 2 例:OECD TG406 マキシマイゼーション法、非 GLP 試験機関、 皮内への適用濃度 0.1%/表皮への適用濃度 3%、雌</p> <p>第 3 例:OECD TG406 ビューラー法、GLP 試験機関、表皮、誘導濃度 1.0%/惹起濃度 0.8%、10 匹雄、10 匹雌</p> <p>なお、OECD SIDS には Robinson らの試験結果は引用されていない。</p> <p>b) Studies in Humans の項に「95 人のボランティア試験で皮膚感作性は発現しなかった。」と記述されている。この試験を含む、ヒト繰返しパッチ試験(HRIPT: Human Repeated Insult Patch Test)による 2 例の陰性試験の内容</p>

ID:344 物質名:ドデシルベンゼンスルホン酸(C12) CAS:27176-87-0

有害性項目:呼吸器感作性又は皮膚感作性

	<p>は以下の通りである。</p> <p>第1例:95人に対して、30%成分濃度のLASを適用。 0.10%(w/v)濃度、片腕の上腕部に密閉パッチ貼付、誘導期:24時間/日・3日/週・3週間、 14-17日の休息後、惹起:24時間のパッチを両腕に貼付</p> <p>第2例:2294人に対して、LASそのものを適用。17887人に対して、最終製品化されたLASを適用。</p> <p>c) Conclusionの項に動物試験、ヒト試験の結果に基づき、「LASは有意な(significant)皮膚感作性を持たない」と結論付けている。</p> <p><b>考察</b></p> <p>以上のヒト及び動物の試験結果を纏める。陰性例は、管理されたヒト繰返しパッチ試験と大規模なヒト繰返しパッチ試験の計2例、モルモットのマキシマイゼーション法試験で2例、モルモットのビューラー法試験で2例の計6例であるのに対して、陽性例はRobinsonらのマキシマイゼーション法試験による1例である。そして、唯一の陽性報告をしたRobinsonら自ら、並列して行ったビューラー法での陰性結果とマキシマイゼーション法の陽性結果を、大規模なヒト繰返し試験と20年以上に渡る実用場面でのヒトの陰性の結果と比較して、モルモットの試験結果として、ビューラー法の陰性の結果を採用している。よって、これらデータを総合すると、ヒトに対しては陰性と判断するのが妥当と考える。</p> <p>また、ヒトと動物の試験結果が異なる場合の両者のデータの取り扱いについて、国連GHS文書3.4.2.2.2.2に、「人の陰性データを、動物試験の陽性結果の否定に使用すべきではない。」とあるが原文には"Negative human data should not normally be used to negate positive results from animal studies."とある。即ち、パブリックコメントにある通りに、英文には"normally"とあるのに対して、日本文にはその言葉に相当する「普通は、通常は」の表現がない。原文である英文に則ると、モルモットでの陽性結果を、当該物質の上記で述べているような大規模もしくは管理されたヒトによる陰性結果と他のモルモットでの陰性結果で否定することは可能と考える。</p> <p><b>結論</b></p> <p>モルモットを用いたマキシマイゼーション法で陽性の結果が1例ある。しかし、OECD SIDSに記載されている同じマキシマイゼーション法での陰性結果2例、ビューラー法での陰性結果1例、及び、管理された、もしくは大規模なヒト繰返しパッチ試験での陰性結果2例に基づき、ヒトに対しては陰性と判断する。よって、皮膚感作性「区分1」から「区分外」に修正する。</p>
文献:	<p>1) CERI-NITEの有害性評価書 Ver.1.1 No.5</p> <p>2) A Review of the Buehler guinea pig skin sensitization test and its use in a risk assessment process for human skin sensitization, Robinson, M.K., Nusair, T.L., Fletcher, E.R. and Ritz, H.L., Toxicology, 61, 91-107 (1990)</p> <p>3) OECD SIDS SIAR (20th SIAM, 19-21 April, 2005)</p> <p>4) OECD SIDS Dossier (20th SIAM, 19-21 April, 2005)</p>

ID:344 物質名:ドデシルベンゼンスルホン酸(C12) CAS:27176-87-0 有害性項目:特定標的臓器毒性(単回暴露)

ID:	344	CAS:	27176-87-0	3 省 GHS 分類公表回:	9	3 省 GHS 分類修正回:	-
物質名:	ドデシルベンゼンスルホン酸(C12)	有害性項目:	特定標的臓器毒性(単回暴露)	パブリックコメント公表回:	9	平成 19 年度パブリックコメントの有無:	有

**3 省 GHS 分類結果** (NITE ホームページにて公開の HTML 版より引用)

分類実施日:	H18.10.23
危険・有害性項目:	標的臓器 / 全身毒性(単回暴露)
分類結果:	区分 2(呼吸器)
分類根拠・問題点:	<p>ICSC (J)に「気道に対して腐食性を示す。経口摂取すると、腐食性を示す」(2002)との記載があることから、呼吸器が標的臓器と考えられた。なお ICSC (J)は Priority2 に属する評価書であることから分類は区分 2 と分類した。以上より、分類は区分 2(呼吸器)とした。</p> <p>【注記】          なお、本物質としての情報はないが、直鎖アルキルベンゼンスルホン酸及びその塩[アルキル基の炭素数が 10 から 14 までのもの及びその混合物に限る]の情報では「症状として、錯乱、嘔吐、咽頭および口腔内疼痛、血圧低下の傾向が認められた。」(NITE 初期リスク評価書 No.5 (2005))という報告がある。</p>

**EU リスク警句・カテゴリー** (Details on Substances Classified in Annex I to Directive 67/548/EEC)

EC No:	-
Cas No:	-
Other Cas No:	-
Name:	-
Classification:	-
EU リスク警句・カテゴリーに基づく GHS 分類:	-

**1. 第 1-10 回パブリックコメント**

パブリックコメント:	<p>ID344 ドデシルベンゼンスルホン酸(C12) (CAS 番号 27176-87-0)          ID345 ドデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C12) (CAS 番号 25155-30-0)</p> <p>上記物質の標的臓器 / 全身毒性(単回暴露)について、ICSC の記述にしたがって、ID344 ドデシルベンゼンスルホン酸(C12)の場合は区分 2 (呼吸器)また、ID345 ドデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C12)の場合は区分 3 (気道刺激性)にそれぞれ分類されています。しかし、ICSC はその記述根拠を示していないため、当該有害性に関して GHS の分類基準に該当するかどうかの判断はできないと考えます。ICSC の記述根拠になった情報を確認した上で分類するべきであると考えます。</p>
------------	--

**2. 平成 18 年度報告書**

コメントに対する回答/備考/特記等:	-
修正の有無:	-
今後の課題:	-

**3. 第 11-13 回パブリックコメント**

パブリックコメント:	-
------------	---

**4. 平成 19 年度パブリックコメント**

パブリックコメント:	<p>ID344 ドデシルベンゼンスルホン酸(C12)          ID345 ドデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C12)</p> <p>当該物質の標的臓器 / 全身毒性(単回暴露)につきまして、ICSC の記述にしたがって、ID344 ドデシルベンゼンスルホン酸(C12)の場合は区分 2 (呼吸器)また、ID345 ドデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C12)の場合は区分 3 (気道刺激性)にそれぞれ分類されています。</p> <p>しかし、下記の理由より、分類できないと判断することが妥当と考えます。</p> <p>・理由          ICSC では当該症状が LAS の非特異的な刺激性に基づくものか、特異的な標的臓器影響であるか判断が示されておらず、その記述からこれらが GHS 分類基準に該当するかどうかの判断はできないと考えます。</p>
------------	--

**5. 平成 19 年度回答案**

分類見直し:	修正あり:「区分 2(呼吸器)」 「分類できない」
コメントに対する回答:	<p>3 省 GHS 分類結果では、ICSC (J)に「気道に対して腐食性を示す。経口摂取すると、腐食性を示す」(2002)との記載があることから、呼吸器が標的臓器と考え、分類は区分 2(呼吸器)とした。</p> <p>パブリックコメントでは、「ICSC の記述では当該症状が LAS の非特異的な症状に基づくものか、特異的な標的臓器影</p>

ID:344 物質名:ドデシルベンゼンスルホン酸(C12) CAS:27176-87-0 有害性項目:特定標的臓器毒性(単回暴露)

備考/特記等:	響であるか判断されておらず、その記述からこれらが GHS 分類に該当するかどうか判断できないと考える」としている。  結論 3 省 GHS 分類結果の判定根拠としている、ICSC (J)を確認したが、ICSC (J)には元文献の記載がない。よって元文献に遡ることはできず判定根拠としては不適切である。有用なデータがないと言えるので、「区分 2(呼吸器)」から「分類できない」に修正する。
文献:	1)ICSC

**6. 第 1 回委員会における指摘事項**

指摘事項 1:	ICSC は国際機関である IPCS が作成する文書でピアレビューを経ており、信頼性が高い。
---------	--

**7. 第 1 回委員会における指摘事項を受けた修正案**

分類見直し:	修正なし:「区分 2(呼吸器)」
コメントに対する回答/ 備考/特記等:	ICSC は信頼性が高い情報であり、3 省 GHS 分類は妥当と判断して修正なしとする。
文献:	1)ICSC



ID:345 物質名:ドデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C12) CAS:25155-30-0

有害性項目:呼吸器感作性又は皮膚感作性

ID:	345	CAS:	25155-30-0	3 省 GHS 分類公表回:	9	3 省 GHS 分類修正回:	-
物質名:	ドデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C12)	有害性項目:	呼吸器感作性又は皮膚感作性	パブリックコメント公表回:	9,10	平成 19 年度パブリックコメントの有無:	有

## 3 省 GHS 分類結果 (NITE ホームページにて公開の HTML 版より引用)

分類実施日:	H18.10.23
危険・有害性項目:	呼吸器感作性又は皮膚感作性
分類結果:	呼吸器感作性:分類できない 皮膚感作性:区分 1
分類根拠・問題点:	呼吸器感作性:データなし 皮膚感作性:本物質のデータはないが、CERI ハザードデータ集 2001-20(2002)、CERI・NITE 有害性評価書 No.5 (2004)の記述に、C の数は不明であるが、直鎖アルキルベンゼンスルホン酸及びその塩の場合、モルモットを用いた皮膚感作性試験結果、「皮膚感作性がある」ことから、区分 1 とした。

## EU リスク警句・カテゴリー (Details on Substances Classified in Annex I to Directive 67/548/EEC)

EC No:	-
Cas No:	-
Other Cas No:	-
Name:	-
Classification:	-
EU リスク警句・カテゴリーに基づく GHS 分類:	-

## 1. 第 1-10 回パブリックコメント

パブリックコメント:	<< 第 9 回 >> コメント1:下記物質の皮膚感作性分類に対するコメント ID339 デシルベンゼンスルホン酸(C10) (CAS 番号 31093-47-7) ID340 デシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C10) (CAS 番号 1322-98-1) ID341 ウンデシルベンゼンスルホン酸(C11) (CAS 番号 50854-94-9) ID342 ウンデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C11) (CAS 番号 27636-75-5) ID343 ウンデシルベンゼンスルホン酸アンモニウム(C11) (CAS 番号 61931-75-7) ID344 ドデシルベンゼンスルホン酸(C12) (CAS 番号 27176-87-0) ID345 ドデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C12) (CAS 番号 25155-30-0) ID346 ドデシルベンゼンスルホン酸アンモニウム(C12) (CAS 番号 1331-61-9) ID347 トリデシルベンゼンスルホン酸(C13) (CAS 番号 25496-01-9) ID348 トリデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C13) (CAS 番号 26248-24-8) ID349 テトラデシルベンゼンスルホン酸(C14) (CAS 番号 30776-59-1) ID350 テトラデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C14) (CAS 番号 28348-61-0) 上記物質の皮膚感作性について「CERI ハザードデータ集 2001-20(2002)、CERI・NITE 有害性評価書 No.5 (2004)の記述に、C の数は不明であるが、直鎖アルキルベンゼンスルホン酸及びその塩の場合、モルモットを用いた皮膚感作性試験結果、「皮膚感作性がある」ことから、区分 1 とした。」とされておりますが、この点につきましては、下記の理由から区分外とすることが適切であると考えます。 1) OECD SIDS Initial Assessment Report では、動物試験およびヒト試験データに基づき、LAS は有意な皮膚感作性を有しないと結論づけています。下記に、OECD SIDS Initial Assessment Report の 26 ページにある記載を示します。 “Conclusions Skin sensitization studies with guinea pigs showed no sensitization at either lower (6.7%) or higher (50%) concentrations. Results of animal studies, human exposure studies and actual use support the conclusion that LAS does not have significant skin sensitization properties.” 2) NITE 評価書(2004)にて引用されている Robinson らの文献(1990)を精査いたしますと、当該文献中では LAS は動物を用いた試験においては皮膚感作性が認められているものの、ヒト試験および経験において感作性が陰性であることが報告されています。GHS 分類では、基本的に動物試験データよりもヒト試験／経験データが優先されますので、当該文献中の記載どおりヒト試験および経験に基づいて感作性はないと判断されるべきであると考えます。下記に、Robinson らの文献(1990)の記載を示します。 “LAS was negative in more than 20000 HRIPT panelists when tested as the raw material or in product formulation at concentration of 0.02%-0.14%, conditions and concentrations that still represent exaggeration over in use exposure to LAS. With regard to consumer follow-up, diagnostic patch testing of consumers reporting laundry detergent-related skin problems has not revealed a single instance of LAS-related allergic contact dermatitis in the 20+ years of marketing. In addition, there have been no reports in the literature of LAS-related allergic contact dermatitis from either occupational or consumer exposure”

ID:345 物質名:ドデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C12) CAS:25155-30-0

有害性項目:呼吸器感作性又は皮膚感作性

	<p>&lt;&lt; 第 10 回 &gt;&gt;          件名: 第 9 回公表 ID 339~350 アルキルベンゼンスルホン酸(LAS)および塩についてのコメント          (1) 全体について          分類評価には、LAS の OECD SIDS Initial Assessment Report (SIAM20)を参照すべきである。また、証拠の重み付け、ヒト経験情報を優先させる、等の GHS 分類の原則に沿って分類の評価を行うべきである。          (2) 皮膚感作性          ID 339~350          Maximization 法(感作性を過大評価しうることが知られている)によるデータを根拠に「区分1」としているが、LAS については、ヒト試験データ(陰性)を含む、複数のデータが存在する。GHS 分類の原則(ヒト経験情報を優先、証拠の重み付け)に沿ってこれらのデータを総合的に評価すべきであり、その結果「区分外」が適切であると考ええる。</p>
--	--

## 2. 平成 18 年度報告書

コメントに対する回答/備考/特記等:	国連文書によると、ヒトでの陰性データを用いて動物実験の陽性結果を取り消すことは出来ないとしている(3.4.2.2.2)。このため、動物実験の結果に基づき区分 1 と判断したことは妥当であると考えられる。
修正の有無:	修正なし
今後の課題:	○ (OECD SIAP との比較)

## 3. 第 11-13 回パブリックコメント

パブリックコメント:	-
------------	---

## 4. 平成 19 年度パブリックコメント

パブリックコメント:	<p>《コメント 1》          ・該当箇所          記載箇所: 別 2-4-④-6 および別 2-4-④-7          対象物質: 下記の 12 物質          ID339 デシルベンゼンスルホン酸(C10) (CAS 番号 31093-47-7)          ID340 デシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C10) (CAS 番号 1322-98-1)          ID341 ウンデシルベンゼンスルホン酸(C11) (CAS 番号 50854-94-9)          ID342 ウンデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C11) (CAS 番号 27636-75-5)          ID343 ウンデシルベンゼンスルホン酸アンモニウム(C11) (CAS 番号 61931-75-7)          ID344 ドデシルベンゼンスルホン酸(C12) (CAS 番号 27176-87-0)          ID345 ドデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C12) (CAS 番号 25155-30-0)          ID346 ドデシルベンゼンスルホン酸アンモニウム(C12) (CAS 番号 1331-61-9)          ID347 トリデシルベンゼンスルホン酸(C13) (CAS 番号 25496-01-9)          ID348 トリデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C13) (CAS 番号 26428-24-8)          ID349 テトラデシルベンゼンスルホン酸(C14) (CAS 番号 30776-59-1)          ID350 (テトラデシルベンゼンスルホン酸(C14) (CAS 番号 28348-61-0)          対象項目: 皮膚感作性          ・意見内容          これら 12 物質の皮膚感作性については、区分外とするのが妥当と考えます。          ・理由          パブリックコメントに対して、「国連文書によると、ヒトでの陰性データを用いて動物実験の陽性結果を取り消すことは出来ないとしている(3.4.2.2.2)」ことを理由に、ヒト試験結果を採用せず動物実験データに基づく分類を優先していますが、国連文書では、「Negative human data should not <u>normally</u> be used to negate positive results from animal studies.」と記載されており、どのような場合でも常に動物実験データを優先させるべきという主旨ではないと考えます。国連文書 3.4.2.2.2 には「However, in cases where evidence is available from both sources, and there is conflict between the results, the quality and reliability of the evidence from both sources must be assessed in order to resolve the question of classification on a case-by-case basis.」とも記載されています。          CERI-NITE の有害性評価書 No.5 で引用されている Robinson らの文献<sup>1)</sup>に記載されているヒト試験結果は、不特定の患者を対象とする臨床データではなく試験条件を管理して実施された HRIPT(human repeated-insult patch test<sup>2) 3)</sup>から得られたものです。したがって、この試験結果は case-control 研究などの疫学情報とは異なる、予測性能の高いデータとして評価されるべきものと考えます。また、同文献では LAS のモルモット Maximization 試験の陽性結果について、「物質の感作能が過大に評価したもの(=擬陽性)」と判断しており、この点も今回の分類精査では考慮されていないように見受けられます。          さらに、OECD SIDS (20th SIAM, 19-21 April, 2005)<sup>4)</sup>の LAS のカテゴリー評価においても、接触皮膚感作性物質ではないと結論づけられています。今回、OECD SIDS の結論を基に区分外への修正が認められたエチレンジアミン四酢酸塩(ID361)の変異原性(別 2-4-⑤-5)などと同様に、これら 12 物質の皮膚感作性についても、SIDS の結論とその</p>
------------	--

ID:345 物質名:ドデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C12) CAS:25155-30-0

有害性項目:呼吸器感作性又は皮膚感作性

背景にあるデータ解釈とを考慮したうえで、区分外へと見直すことが妥当と考えます。

#### 引用文献

- 1) A REVIEW OF THE BUEHLER GUINEA PIG SKIN SENSITIZATION TEST AND ITS USE IN A RISK ASSESSMENT PROCESS FOR HUMAN SKIN SENSITIZATION, ROBINSON, M et al., TOXICOLOGY VOL.61 pp.91-107 (1990)
- 2) A NEW TECHNIQUE OF HUMAN PATCH TESTS, SHELANSKI, H A/SHELANSKI, M V, PROC. SC. ISECT., NO.19 pp.46-49 (1953)
- 3) ANTIMICROBIALS; EXPERIMENTAL CONTACT SENSITIZATION IN MAN, MARZULLI, F N/MAIBACH, H I, FDA, J. SOC. COSMET. CHEM. VOL.24 pp.399-421 (1973)
- 4) OECD SIDS (20th SIAM, 19-21 April, 2005) <http://www.chem.unep.ch/irptc/sids/OECDsids/LAS.pdf>

#### 《コメント2》

・該当箇所

記載箇所:

④感作性 別 2-4-④-6 および別 2-4-④-7

- ID339 デシルベンゼンスルホン酸(C10) (CAS 番号 31093-47-7)
- ID340 デシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C10) (CAS 番号 1322-98-1)
- ID341 ウンデシルベンゼンスルホン酸(C11) (CAS 番号 50854-94-9)
- ID342 ウンデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C11) (CAS 番号 27636-75-5)
- ID343 ウンデシルベンゼンスルホン酸アンモニウム(C11) (CAS 番号 61931-75-7)
- ID344 ドデシルベンゼンスルホン酸(C12) (CAS 番号 27176-87-0)
- ID345 ドデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C12) (CAS 番号 25155-30-0)
- ID346 ドデシルベンゼンスルホン酸アンモニウム(C12) (CAS 番号 1331-61-9)
- ID347 トリデシルベンゼンスルホン酸(C13) (CAS 番号 25496-01-9)
- ID348 トリデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C13) (CAS 番号 26428-24-8)
- ID349 テトラデシルベンゼンスルホン酸(C14) (CAS 番号 30776-59-1)
- ID350 (テトラデシルベンゼンスルホン酸(C14) (CAS 番号 28348-61-0)

ID339 の「コメントに対する回答/備考/特記等」において、上記の一連の LAS を代表して「国連文書によると、ヒトでの陰性データを用いて動物実験の陽性結果を取り消すことは出来ないとしている(3.4.2.2.2)。このため、動物実験の結果に基づき区分 1 と判断したことは妥当であると考えられる。」とされています。

・意見内容

LAS は皮膚感作性を有さないと考えられますので、区分外とするのが妥当と考えます。

・理由

OECD SIDS Initial Assessment Report を添付いたします。(ID399-350\_添付資料)

LAS についての OECD SIDS Initial Assessment Report で採用している動物試験データは、いずれも陰性です。添付資料の 269～270 ページをご参照ください。Robinson らの報告が、分類根拠として妥当なものとは思われません。また、添付資料の 26 ページにある感作性に関する部分では、ボランティアを用いた repeat patch test の結果も記載されており、最終的な Conclusion として「Results of animal studies, human exposure studies and actual use support the conclusion that LAS does not have significant skin sensitization properties.」と結論しています。

幅広い情報を総合して判断している SIDS の結論がより科学的妥当性が有ると考えられます。

#### 《コメント3》

・該当箇所

別表 2-4 ④-5 から 6 ID339 から ID350 コメントに対する回答/備考/特記等「国連文書によると、ヒトでの陰性データを用いて動物実験の陽性結果を取り消すことは出来ないとしている(3.4.2.2.2)。このため、動物実験の結果に基づき区分 1 と判断したことは妥当であると考えられる。」

・意見内容

OECD SIAR ではヒトデータのみでなく、動物およびヒトのデータに基づいて有意な皮膚感作性を有しないという結論を出している。「陽性」の結果を示した Maximization 法は感作性を過大評価していることが知られている。また、オフィシャルテキスト 3.4.2.2.2 の趣旨は、機械的に動物実験を優先するということではなく(原文では日本語訳にない「normally」が入っています)、「情報源の証拠の質および信頼性を評価して、分類上の疑問点をケースバイケースで解決しなければならない」ところにあると考える。科学的な妥当性を第一に、情報を総合的に検討して分類結果を出すべき。

・理由

OECD SIDS Initial Assessment Report Linear Alkylbenzene Sulfonate (sensitization の項)

ID:345 物質名:ドデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C12) CAS:25155-30-0

有害性項目:呼吸器感作性又は皮膚感作性

## 5. 平成 19 年度回答案

<p>分類見直し: 修正あり:皮膚感作性「区分 1」→「区分外」</p> <p>コメントに対する回答/備考/特記等:</p>	<p>A) 有害性評価書:</p> <p>3 省 GHS 分類「区分 1」の根拠とされた CERI NITE 有害性評価書で「マキシマイゼーション法では陽性を示しているため、LAS はモルモットに対して感作性を有すると判断する。」との記述を確認した。同時に、ヒトに対しては陰性を示す、以下 b)、c)、d)の記述が同評価書にあることを確認した。</p> <p>a) 2 種類のロットの LAS を用いた、モルモットによるマキシマイゼーション法で、中程度から強度の陽性 皮内/表皮、導入濃度:皮内 0.625-5%/表皮 0.125-0.5%、惹起濃度 0.25-1%、20 匹</p> <p>b) a)と同じ 2 種類のロットの LAS を用いた、モルモットによるビューラー法で、陰性から軽微 表皮、導入濃度 1-2.5%、惹起濃度 0.5-1%、20 匹</p> <p>c) (管理されたヒトによる反復適用パッチテストでの陰性の結果は)「LAS はヒトに対して皮膚感作性をもたないことを示している。」</p> <p>d) (マキシマイゼーション法で陽性、ビューラー法で陰性の結果を報告した)「Robinson らはヒトによる感作性試験で LAS の感作性は陰性という結果を考慮して、ビューラー法の結果を採用し、モルモットに対する LAS の感作性は陰性から軽微と結論づけている。」</p> <p>B) Robinson らの文献:</p> <p>CERI 有害性評価書に引用されている Robinson らの文献で以下の記述内容を確認した。</p> <p>a) モルモットによるマキシマイゼーション法で、中程度から強度の陽性 (前記 A) a)に引用)</p> <p>b) モルモットによるビューラー法で、陰性から軽微 (前記 A) b)に引用)</p> <p>c) 0.02%-0.14%濃度の原料及び製品 LAS を用いた 2 万人以上のヒト繰返しパッチ試験で陰性</p> <p>d) 「20 年以上実用されている中、消費者フォローのためのパッチ試験で LAS に関連するアレルギー性皮膚炎の報告例が無い。」</p> <p>e) 「職場で LAS の暴露を受けている従事者、及び LAS 製品の一般消費者からも LAS に関連するアレルギー性皮膚炎の報告例が無い。」</p> <p>C) OECD SIDS:</p> <p>パブリックコメントにある OECD SIDS SIAR 及びその Dossier で以下の内容を確認した。</p> <p>a) Studies in Animals の項に「LAS の導入(induction)濃度が 1、3、25%である、OECD のガイドラインに沿った動物試験で、感作性は見られていない。」と記述されている。この試験を含むモルモットの 3 例の陰性試験の内容は以下の通りである。</p> <p>第 1 例: OECD TG406 マキシマイゼーション法、GLP 試験機関、 皮内/表皮、導入濃度 25%/惹起濃度 12.5%、10 匹雄/10 匹雌</p> <p>第 2 例: OECD TG406 マキシマイゼーション法、非 GLP 試験機関、 皮内への適用濃度 0.1%/表皮への適用濃度 3%、雌</p> <p>第 3 例: OECD TG406 ビューラー法、GLP 試験機関、表皮、導入濃度 1.0%/惹起濃度 0.8%、10 匹雄、10 匹雌 なお、OECD SIDS の項には Robinson らの試験結果は引用されていない。</p> <p>b) Studies in Humans の項に「95 人のボランティア試験で皮膚感作性は発現しなかった。」と記述されている。この試験を含む、ヒト繰返しパッチ試験(HRIPT: Human Repeated Insult Patch Test)による 2 例の陰性試験の内容は以下の通りである。</p> <p>第 1 例: 95 人に対して、30%成分濃度の LAS を適用。 0.10%(w/v)濃度、片腕の上腕部に密閉パッチ貼付、導入期: 24 時間/日・3 日/週・3 週間、 14-17 日の休息後、惹起: 24 時間のパッチを両腕に貼付</p> <p>第 2 例: 2294 人に対して、LAS そのものを適用。17887 人に対して、最終製品化された LAS を適用。</p> <p>c) Conclusion の項に動物試験、ヒト試験の結果に基づき、「LAS は有意な(significant)皮膚感作性を持たない」と結論付けている。</p> <p>考察</p> <p>以上のヒト及び動物の試験結果を纏める。陰性例は、管理されたヒト繰返しパッチ試験と大規模なヒト繰返しパッチ試験の計 2 例、モルモットのマキシマイゼーション法試験で 2 例、モルモットのビューラー法試験で 2 例の計 6 例であるのに対して、陽性例は Robinson らのマキシマイゼーション法試験による 1 例である。そして、唯一の陽性報告をした Robinson ら自ら、並列して行ったビューラー法での陰性結果とマキシマイゼーション法の陽性結果を、大規模なヒト繰返し試験と 20 年以上に渡る実用場面でのヒトの陰性の結果と比較して、モルモットの試験結果として、ビューラー法の陰性の結果を採用している。よって、これらデータを総合すると、ヒトに対しては陰性と判断するのが妥当と考える。</p> <p>また、ヒトと動物の試験結果が異なる場合の両者のデータの取り扱いについて、国連 GHS 文書 3.4.2.2.2.2 に、「人の陰性データを、動物試験の陽性結果の否定に使用すべきではない。」とあるが原文には「Negative human data should not normally be used to negate positive results from animal studies.」とある。即ち、パブリックコメントにある通りに、</p>
--	--

ID:345 物質名:ドデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C12) CAS:25155-30-0

有害性項目:呼吸器感作性又は皮膚感作性

	<p>英文には"normally"とあるのに対して、日本文にはその言葉に相当する「普通は、通常は」の表現がない。原文である英文に則ると、モルモットでの陽性結果を、当該物質の上記で述べているような大規模もしくは管理されたヒトによる陰性結果と他のモルモットでの陰性結果で否定することは可能と考える。</p> <p>結論 モルモットを用いたマキシマイゼーション法で陽性の結果が1例ある。しかし、OECD SIDSに記載されている同じマキシマイゼーション法での陰性結果2例、ビューラー法での陰性結果1例、及び、管理された、もしくは大規模なヒト繰返しパッチ試験での陰性結果2例に基づき、ヒトに対しては陰性と判断する。よって、皮膚感作性「区分1」から「区分外」に修正する。</p>
文献:	<p>1) CERI-NITE の有害性評価書 Ver.1.1 No.5</p> <p>2) A Review of the Buehler guinea pig skin sensitization test and its use in a risk assessment process for human skin sensitization, Robinson, M.K., Nusair, T.L., Fletcher, E.R. and Ritz, H.L., Toxicology, 61, 91-107 (1990)</p> <p>3) OECD SIDS SIAR (20th SIAM, 19-21 April, 2005)</p> <p>4) OECD SIDS Dossier (20th SIAM, 19-21 April, 2005)</p>

## 6. 第2回委員会での指摘事項

指摘事項 1:	試験内容の説明文中の「導入」と云う表現を「誘導」に修正すべきである。
---------	------------------------------------

## 7. 第2回委員会での指摘事項を受けた修正案

分類見直し:	修正あり:皮膚感作性「区分1」→「区分外」
コメントに対する回答/備考/特記等:	<p>A) 有害性評価書: 3省 GHS 分類「区分1」の根拠とされた CERI NITE 有害性評価書で「マキシマイゼーション法では陽性を示しているので、LAS はモルモットに対して感作性を有すると判断する。」との記述を確認した。同時に、ヒトに対しては陰性を示す、以下 b)、c)、d)の記述が同評価書にあることを確認した。</p> <p>a) 2種類のロットの LAS を用いた、モルモットによるマキシマイゼーション法で、中程度から強度の陽性 皮内/表皮、誘導濃度:皮内 0.625-5%/表皮 0.125-0.5%、惹起濃度 0.25-1%、20 匹</p> <p>b) a)と同じ2種類のロットの LAS を用いた、モルモットによるビューラー法で、陰性から軽微 表皮、誘導濃度 1-2.5%、惹起濃度 0.5-1%、20 匹</p> <p>c) (管理されたヒトによる反復適用パッチテストでの陰性の結果は)「LAS はヒトに対して皮膚感作性をもたないことを示している。」</p> <p>d) (マキシマイゼーション法で陽性、ビューラー法で陰性の結果を報告した)「Robinson らはヒトによる感作性試験で LAS の感作性は陰性という結果を考慮して、ビューラー法の結果を採用し、モルモットに対する LAS の感作性は陰性から軽微と結論づけている。」</p> <p>B) Robinson らの文献: CERI 有害性評価書に引用されている Robinson らの文献で以下の記述内容を確認した。</p> <p>a) モルモットによるマキシマイゼーション法で、中程度から強度の陽性 (前記 A) a)に引用)</p> <p>b) モルモットによるビューラー法で、陰性から軽微 (前記 A) b)に引用)</p> <p>c) 0.02%-0.14%濃度の原料及び製品 LAS を用いた 2 万人以上のヒト繰返しパッチ試験で陰性</p> <p>d) 「20 年以上実用されている中、消費者フォローのためのパッチ試験で LAS に関連するアレルギー性皮膚炎の報告例が無い。」</p> <p>e) 「職場で LAS の暴露を受けている従事者、及び LAS 製品の一般消費者からも LAS に関連するアレルギー性皮膚炎の報告例が無い。」</p> <p>C) OECD SIDS: パブリックコメントにある OECD SIDS SIAR 及びその Dossier で以下の内容を確認した。</p> <p>a) Studies in Animals の項に「LAS の誘導(induction)濃度が 1、3、25%である、OECD のガイドラインに沿った動物試験で、感作性は見られていない。」と記述されている。この試験を含むモルモットの 3 例の陰性試験の内容は以下の通りである。</p> <p>第 1 例:OECD TG406 マキシマイゼーション法、GLP 試験機関、 皮内/表皮、誘導濃度 25%/惹起濃度 12.5%、10 匹雄/10 匹雌</p> <p>第 2 例:OECD TG406 マキシマイゼーション法、非 GLP 試験機関、 皮内への適用濃度 0.1%/表皮への適用濃度 3%、雌</p> <p>第 3 例:OECD TG406 ビューラー法、GLP 試験機関、表皮、誘導濃度 1.0%/惹起濃度 0.8%、10 匹雄、10 匹雌 なお、OECD SIDS には Robinson らの試験結果は引用されていない。</p> <p>b) Studies in Humans の項に「95 人のボランティア試験で皮膚感作性は発現しなかった。」と記述されている。この試験を含む、ヒト繰返しパッチ試験(HRIPT: Human Repeated Insult Patch Test)による 2 例の陰性試験の内容</p>

ID:345 物質名:ドデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C12) CAS:25155-30-0

有害性項目:呼吸器感作性又は皮膚感作性

	<p>は以下の通りである。</p> <p>第1例:95人に対して、30%成分濃度のLASを適用。 0.10%(w/v)濃度、片腕の上腕部に密閉パッチ貼付、誘導期:24時間/日・3日/週・3週間、 14-17日の休息後、惹起:24時間のパッチを両腕に貼付</p> <p>第2例:2294人に対して、LASそのものを適用。17887人に対して、最終製品化されたLASを適用。</p> <p>c) Conclusionの項に動物試験、ヒト試験の結果に基づき、「LASは有意な(significant)皮膚感作性を持たない」と結論付けている。</p> <p><b>考察</b></p> <p>以上のヒト及び動物の試験結果を纏める。陰性例は、管理されたヒト繰返しパッチ試験と大規模なヒト繰返しパッチ試験の計2例、モルモットのマキシマイゼーション法試験で2例、モルモットのビューラー法試験で2例の計6例であるのに対して、陽性例はRobinsonらのマキシマイゼーション法試験による1例である。そして、唯一の陽性報告をしたRobinsonら自ら、並列して行ったビューラー法での陰性結果とマキシマイゼーション法の陽性結果を、大規模なヒト繰返し試験と20年以上に渡る実用場面でのヒトの陰性の結果と比較して、モルモットの試験結果として、ビューラー法の陰性の結果を採用している。よって、これらデータを総合すると、ヒトに対しては陰性と判断するのが妥当と考える。</p> <p>また、ヒトと動物の試験結果が異なる場合の両者のデータの取り扱いについて、国連GHS文書3.4.2.2.2.2に、「人の陰性データを、動物試験の陽性結果の否定に使用すべきではない。」とあるが原文には"Negative human data should not normally be used to negate positive results from animal studies."とある。即ち、パブリックコメントにある通りに、英文には"normally"とあるのに対して、日本文にはその言葉に相当する「普通は、通常は」の表現がない。原文である英文に則ると、モルモットでの陽性結果を、当該物質の上記で述べているような大規模もしくは管理されたヒトによる陰性結果と他のモルモットでの陰性結果で否定することは可能と考える。</p> <p><b>結論</b></p> <p>モルモットを用いたマキシマイゼーション法で陽性の結果が1例ある。しかし、OECD SIDSに記載されている同じマキシマイゼーション法での陰性結果2例、ビューラー法での陰性結果1例、及び、管理された、もしくは大規模なヒト繰返しパッチ試験での陰性結果2例に基づき、ヒトに対しては陰性と判断する。よって、皮膚感作性「区分1」から「区分外」に修正する。</p>
文献:	<p>1) CERI-NITEの有害性評価書 Ver.1.1 No.5</p> <p>2) A Review of the Buehler guinea pig skin sensitization test and its use in a risk assessment process for human skin sensitization, Robinson, M.K., Nusair, T.L., Fletcher, E.R. and Ritz, H.L., Toxicology, 61, 91-107 (1990)</p> <p>3) OECD SIDS SIAR (20th SIAM, 19-21 April, 2005)</p> <p>4) OECD SIDS Dossier (20th SIAM, 19-21 April, 2005)</p>

ID:345 物質名:ドデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C12) CAS:25155-30-0

有害性項目:特定標的臓器毒性(単回暴露)

ID:	345	CAS:	25155-30-0	3 省 GHS 分類公表回:	9	3 省 GHS 分類修正回:	-
物質名:	ドデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C12)	有害性項目:	特定標的臓器毒性(単回暴露)	パブリックコメント公表回:	9	平成 19 年度パブリックコメントの有無:	有

**3 省 GHS 分類結果** (NITE ホームページにて公開の HTML 版より引用)

分類実施日:	H18.10.23
危険・有害性項目:	8. 標的臓器 / 全身毒性(単回暴露)
分類結果:	区分 3(気道刺激性)
分類根拠・問題点:	ICSC (J) (1997)に「気道を刺激する」との記載があることから、気道刺激性を有すると判断した。 以上より、分類は区分 3(気道刺激性)とした。 【注記】 なお、本物質としての情報はないが、直鎖アルキルベンゼンスルホン酸及びその塩[アルキル基の炭素数が 10 から 14 までのもの及びその混合物に限る]の情報では「症状として、錯乱、嘔吐、咽頭および口腔内疼痛、血圧低下の傾向が認められた。」(NITE 初期リスク評価書 No.5 (2005))という報告がある。

**EU リスク警句・カテゴリー** (Details on Substances Classified in Annex I to Directive 67/548/EEC)

EC No:	-
Cas No:	-
Other Cas No:	-
Name:	-
Classification:	-
EU リスク警句・カテゴリーに基づく GHS 分類:	-

**1. 第 1-10 回パブリックコメント**

パブリックコメント:	ID344 ドデシルベンゼンスルホン酸(C12) (CAS 番号 27176-87-0) ID345 ドデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C12) (CAS 番号 25155-30-0) 上記物質の標的臓器 / 全身毒性(単回暴露)について、ICSC の記述にしたがって、ID344 ドデシルベンゼンスルホン酸(C12)の場合は区分 2(呼吸器)また、ID345 ドデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C12)の場合は区分 3(気道刺激性)にそれぞれ分類されています。しかし、ICSC はその記述根拠を示していないため、当該有害性に関して GHS の分類基準に該当するかどうかの判断はできないと考えます。ICSC の記述根拠になった情報を確認した上で分類するべきであると考えます。
------------	---

**2. 平成 18 年度報告書**

コメントに対する回答/備考/特記等:	-
修正の有無:	-
今後の課題:	-

**3. 第 11-13 回パブリックコメント**

パブリックコメント:	-
------------	---

**4. 平成 19 年度パブリックコメント**

パブリックコメント:	ID344 ドデシルベンゼンスルホン酸(C12) ID345 ドデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C12) 当該物質の標的臓器 / 全身毒性(単回暴露)につきまして、ICSC の記述にしたがって、ID344 ドデシルベンゼンスルホン酸(C12)の場合は区分 2(呼吸器)また、ID345 ドデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C12)の場合は区分 3(気道刺激性)にそれぞれ分類されています。 しかし、下記の理由より、分類できないと判断することが妥当と考えます。 ・理由 ICSC では当該症状が LAS の非特異的な刺激性に基づくものか、特異的な標的臓器影響であるか判断が示されておらず、その記述からこれらが GHS 分類基準に該当するかどうかの判断はできないと考えます。
------------	---

**5. 平成 19 年度回答案**

分類見直し:	修正あり:「区分 3(気道刺激性)」 「分類できない」
コメントに対する回答/備考/特	3 省 GHS 分類結果では、ICSC (J) (1997)に「気道を刺激する」との記載があることから、気道刺激性を有すると判断し、分類は「区分 3(気道刺激性)」とした。 パブリックコメントでは、「ICSC(J)では当該症状が LAS の非特異的な症状に基づくものか、特異的な標的臓器影響であるか判断されておらず、その記述からこれらが GHS 分類に該当するかどうか判断できないと考える」としている。

ID:345 物質名:ドデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C12) CAS:25155-30-0

有害性項目:特定標的臓器毒性(単回暴露)

記等:	結論 3 省 GHS 分類結果の判定根拠としている、ICSC (J)を確認したが、ICSC (J)には元文献の記載がない。よって元文献に遡ることはできず判定根拠としては不適切である。有用なデータがないといえるので、「区分 3(気道刺激性)」から「分類できない」に修正する。
文献:	1)ICSC

**6. 第 1 回委員会における指摘事項**

指摘事項 1:	ICSC は国際機関である IPCS が作成する文書でピアレビューを経ており、信頼性が高い。
---------	--

**7. 第 1 回委員会における指摘事項を受けた修正案**

分類見直し:	修正なし:「区分 3(気道刺激性)」
コメントに対する回答/ 備考/特記等:	ICSC は信頼性が高い情報であり、3 省 GHS 分類は妥当と判断して修正なしとする。
文献:	1)ICSC

**8. 注記:METI パブリックコメント公募時(2007 年 12 月～2008 年 1 月)公開内容の変更箇所**

変更箇所 1	5. 平成 19 年度回答案:「コメントに対する回答/備考/特記等」 下から 2 行目 変更前: 有用なデータがないといえるので、「区分2(呼吸器)」から「分類できない」に修正する。 変更後: 有用なデータがないといえるので、「 <u>区分 3(気道刺激性)</u> 」から「分類できない」に修正する。
--------	--



ID:346 物質名:ドデシルベンゼンスルホン酸アンモニウム(C12) CAS:1331-61-9

有害性項目:呼吸器感作性又は皮膚感作性

ID:	346	CAS:	1331-61-9	3 省 GHS 分類公表回:		9	3 省 GHS 分類修正回:		-
物質名:	ドデシルベンゼンスルホン酸アンモニウム(C12)			有害性項目:	呼吸器感作性又は皮膚感作性	パブリックコメント公表回:	9,10	平成 19 年度パブリックコメントの有無:	有

## 3 省 GHS 分類結果 (NITE ホームページにて公開の HTML 版より引用)

分類実施日:	H18.10.23
危険・有害性項目:	呼吸器感作性又は皮膚感作性
分類結果:	呼吸器感作性:分類できない 皮膚感作性:区分 1
分類根拠・問題点:	呼吸器感作性:データなし 皮膚感作性:本物質のデータはないが、CERI ハザードデータ集 2001-20(2002)、CERI・NITE 有害性評価書 No.5 (2004)の記述に、C の数は不明であるが、直鎖アルキルベンゼンスルホン酸及びその塩の場合、モルモットを用いた皮膚感作性試験結果、「皮膚感作性がある」ことから、区分 1 とした。

## EU リスク警句・カテゴリー (Details on Substances Classified in Annex I to Directive 67/548/EEC)

EC No:	-
Cas No:	-
Other Cas No:	-
Name:	-
Classification:	-
EU リスク警句・カテゴリーに基づく GHS 分類:	-

## 1. 第 1-10 回パブリックコメント

パブリックコメント:	<< 第 9 回 >> コメント1:下記物質の皮膚感作性分類に対するコメント ID339 デシルベンゼンスルホン酸(C10) (CAS 番号 31093-47-7) ID340 デシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C10) (CAS 番号 1322-98-1) ID341 ウンデシルベンゼンスルホン酸(C11) (CAS 番号 50854-94-9) ID342 ウンデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C11) (CAS 番号 27636-75-5) ID343 ウンデシルベンゼンスルホン酸アンモニウム(C11) (CAS 番号 61931-75-7) ID344 ドデシルベンゼンスルホン酸(C12) (CAS 番号 27176-87-0) ID345 ドデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C12) (CAS 番号 25155-30-0) ID346 ドデシルベンゼンスルホン酸アンモニウム(C12) (CAS 番号 1331-61-9) ID347 トリデシルベンゼンスルホン酸(C13) (CAS 番号 25496-01-9) ID348 トリデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C13) (CAS 番号 26248-24-8) ID349 テトラデシルベンゼンスルホン酸(C14) (CAS 番号 30776-59-1) ID350 テトラデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C14) (CAS 番号 28348-61-0) 上記物質の皮膚感作性について「CERI ハザードデータ集 2001-20(2002)、CERI・NITE 有害性評価書 No.5 (2004)の記述に、C の数は不明であるが、直鎖アルキルベンゼンスルホン酸及びその塩の場合、モルモットを用いた皮膚感作性試験結果、「皮膚感作性がある」ことから、区分 1 とした。」とされておりますが、この点につきましては、下記の理由から区分外とすることが適切であると考えます。 1) OECD SIDS Initial Assessment Report では、動物試験およびヒト試験データに基づき、LAS は有意な皮膚感作性を有しないと結論づけています。下記に、OECD SIDS Initial Assessment Report の 26 ページにある記載を示します。 “Conclusions Skin sensitization studies with guinea pigs showed no sensitization at either lower (6.7%) or higher (50%) concentrations. Results of animal studies, human exposure studies and actual use support the conclusion that LAS does not have significant skin sensitization properties.” 2) NITE 評価書(2004)にて引用されている Robinson らの文献(1990)を精査いたしますと、当該文献中では LAS は動物を用いた試験においては皮膚感作性が認められているものの、ヒト試験および経験において感作性が陰性であることが報告されています。GHS 分類では、基本的に動物試験データよりもヒト試験／経験データが優先されますので、当該文献中の記載どおりヒト試験および経験に基づいて感作性はないと判断されるべきであると考えます。下記に、Robinson らの文献(1990)の記載を示します。 “LAS was negative in more than 20000 HRIPT panelists when tested as the raw material or in product formulation at concentration of 0.02%-0.14%, conditions and concentrations that still represent exaggeration over in use exposure to LAS. With regard to consumer follow-up, diagnostic patch testing of consumers reporting laundry detergent-related skin problems has not revealed a single instance of LAS-related allergic contact dermatitis in the 20+ years of marketing. In addition, there have been no reports in the literature of LAS-related allergic contact dermatitis from either occupational or consumer exposure”

ID:346 物質名:ドデシルベンゼンスルホン酸アンモニウム(C12) CAS:1331-61-9

有害性項目:呼吸器感作性又は皮膚感作性

	<p>&lt;&lt; 第 10 回 &gt;&gt;          件名: 第 9 回公表 ID 339~350 アルキルベンゼンスルホン酸(LAS)および塩についてのコメント          (1) 全体について          分類評価には、LAS の OECD SIDS Initial Assessment Report (SIAM20)を参照すべきである。また、証拠の重み付け、ヒト経験情報を優先させる、等の GHS 分類の原則に沿って分類の評価を行うべきである。          (2) 皮膚感作性          ID 339~350          Maximization 法(感作性を過大評価しうることが知られている)によるデータを根拠に「区分1」としているが、LAS については、ヒト試験データ(陰性)を含む、複数のデータが存在する。GHS 分類の原則(ヒト経験情報を優先、証拠の重み付け)に沿ってこれらのデータを総合的に評価すべきであり、その結果「区分外」が適切であると考えられる。</p>
--	---

## 2. 平成 18 年度報告書

コメントに対する回答/備考/特記等:	国連文書によると、ヒトでの陰性データを用いて動物実験の陽性結果を取り消すことは出来ないとしている(3.4.2.2.2)。このため、動物実験の結果に基づき区分 1 と判断したことは妥当であると考えられる。
修正の有無:	修正なし
今後の課題:	○ (OECD SIAP との比較)

## 3. 第 11-13 回パブリックコメント

パブリックコメント:	-
------------	---

## 4. 平成 19 年度パブリックコメント

パブリックコメント:	<p>《コメント 1》          ・該当箇所          記載箇所: 別 2-4-④-6 および別 2-4-④-7          対象物質: 下記の 12 物質          ID339 デシルベンゼンスルホン酸(C10) (CAS 番号 31093-47-7)          ID340 デシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C10) (CAS 番号 1322-98-1)          ID341 ウンデシルベンゼンスルホン酸(C11) (CAS 番号 50854-94-9)          ID342 ウンデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C11) (CAS 番号 27636-75-5)          ID343 ウンデシルベンゼンスルホン酸アンモニウム(C11) (CAS 番号 61931-75-7)          ID344 ドデシルベンゼンスルホン酸(C12) (CAS 番号 27176-87-0)          ID345 ドデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C12) (CAS 番号 25155-30-0)          ID346 ドデシルベンゼンスルホン酸アンモニウム(C12) (CAS 番号 1331-61-9)          ID347 トリデシルベンゼンスルホン酸(C13) (CAS 番号 25496-01-9)          ID348 トリデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C13) (CAS 番号 26428-24-8)          ID349 テトラデシルベンゼンスルホン酸(C14) (CAS 番号 30776-59-1)          ID350 (テトラデシルベンゼンスルホン酸(C14) (CAS 番号 28348-61-0)          対象項目: 皮膚感作性          ・意見内容          これら 12 物質の皮膚感作性については、区分外とするのが妥当と考えます。          ・理由          パブリックコメントに対して、「国連文書によると、ヒトでの陰性データを用いて動物実験の陽性結果を取り消すことは出来ないとしている(3.4.2.2.2)」ことを理由に、ヒト試験結果を採用せず動物実験データに基づく分類を優先していますが、国連文書では、「Negative human data should not <u>normally</u> be used to negate positive results from animal studies.」と記載されており、どのような場合でも常に動物実験データを優先させるべきという主旨ではないと考えます。国連文書 3.4.2.2.2 には「However, in cases where evidence is available from both sources, and there is conflict between the results, the quality and reliability of the evidence from both sources must be assessed in order to resolve the question of classification on a case-by-case basis.」とも記載されています。          CERI-NITE の有害性評価書 No.5 で引用されている Robinson らの文献<sup>1)</sup>に記載されているヒト試験結果は、不特定な患者を対象とする臨床データではなく試験条件を管理して実施された HRIPT(human repeated-insult patch test<sup>2) 3)</sup>から得られたものです。したがって、この試験結果は case-control 研究などの疫学情報とは異なる、予測性能の高いデータとして評価されるべきものと考えます。また、同文献では LAS のモルモット Maximization 試験の陽性結果について、「物質の感作能が過大に評価したもの(=擬陽性)」と判断しており、この点も今回の分類精査では考慮されていないように見受けられます。          さらに、OECD SIDS (20th SIAM, 19-21 April, 2005)<sup>4)</sup>の LAS のカテゴリー評価においても、接触皮膚感作性物質ではないと結論づけられています。今回、OECD SIDS の結論を基に区分外への修正が認められたエチレンジアミン四酢酸塩(ID361)の変異原性(別 2-4-⑤-5)などと同様に、これら 12 物質の皮膚感作性についても、SIDS の結論とその</p>
------------	--

ID:346 物質名:ドデシルベンゼンスルホン酸アンモニウム(C12) CAS:1331-61-9

有害性項目:呼吸器感作性又は皮膚感作性

背景にあるデータ解釈とを考慮したうえで、区分外へと見直すことが妥当と考えます。

#### 引用文献

- 1) A REVIEW OF THE BUEHLER GUINEA PIG SKIN SENSITIZATION TEST AND ITS USE IN A RISK ASSESSMENT PROCESS FOR HUMAN SKIN SENSITIZATION, ROBINSON, M et al., TOXICOLOGY VOL.61 pp.91-107 (1990)
- 2) A NEW TECHNIQUE OF HUMAN PATCH TESTS, SHELANSKI, H A/SHELANSKI, M V, PROC. SC. ISECT., NO.19 pp.46-49 (1953)
- 3) ANTIMICROBIALS; EXPERIMENTAL CONTACT SENSITIZATION IN MAN, MARZULLI, F N/MAIBACH, H I, FDA, J. SOC. COSMET. CHEM. VOL.24 pp.399-421 (1973)
- 4) OECD SIDS (20th SIAM, 19-21 April, 2005) <http://www.chem.unep.ch/irptc/sids/OECDsids/LAS.pdf>

#### 《コメント2》

・該当箇所

記載箇所:

④感作性 別 2-4-④-6 および別 2-4-④-7

- ID339 デシルベンゼンスルホン酸(C10) (CAS 番号 31093-47-7)
- ID340 デシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C10) (CAS 番号 1322-98-1)
- ID341 ウンデシルベンゼンスルホン酸(C11) (CAS 番号 50854-94-9)
- ID342 ウンデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C11) (CAS 番号 27636-75-5)
- ID343 ウンデシルベンゼンスルホン酸アンモニウム(C11) (CAS 番号 61931-75-7)
- ID344 ドデシルベンゼンスルホン酸(C12) (CAS 番号 27176-87-0)
- ID345 ドデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C12) (CAS 番号 25155-30-0)
- ID346 ドデシルベンゼンスルホン酸アンモニウム(C12) (CAS 番号 1331-61-9)
- ID347 トリデシルベンゼンスルホン酸(C13) (CAS 番号 25496-01-9)
- ID348 トリデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C13) (CAS 番号 26428-24-8)
- ID349 テトラデシルベンゼンスルホン酸(C14) (CAS 番号 30776-59-1)
- ID350 (テトラデシルベンゼンスルホン酸(C14) (CAS 番号 28348-61-0)

ID339 の「コメントに対する回答/備考/特記等」において、上記の一連の LAS を代表して「国連文書によると、ヒトでの陰性データを用いて動物実験の陽性結果を取り消すことは出来ないとしている(3.4.2.2.2)。このため、動物実験の結果に基づき区分 1 と判断したことは妥当であると考えられる。」とされています。

・意見内容

LAS は皮膚感作性を有さないと考えられますので、区分外とするのが妥当と考えます。

・理由

OECD SIDS Initial Assessment Report を添付いたします。(ID399-350\_添付資料)

LAS についての OECD SIDS Initial Assessment Report で採用している動物試験データは、いずれも陰性です。添付資料の 269～270 ページをご参照ください。Robinson らの報告が、分類根拠として妥当なものとは思われません。また、添付資料の 26 ページにある感作性に関する部分では、ボランティアを用いた repeat patch test の結果も記載されており、最終的な Conclusion として「Results of animal studies, human exposure studies and actual use support the conclusion that LAS does not have significant skin sensitization properties.」と結論しています。

幅広い情報を総合して判断している SIDS の結論がより科学的妥当性が有ると考えられます。

#### 《コメント3》

・該当箇所

別表 2-4 ④-5 から 6 ID339 から ID350 コメントに対する回答/備考/特記等「国連文書によると、ヒトでの陰性データを用いて動物実験の陽性結果を取り消すことは出来ないとしている(3.4.2.2.2)。このため、動物実験の結果に基づき区分 1 と判断したことは妥当であると考えられる。」

・意見内容

OECD SIAR ではヒトデータのみでなく、動物およびヒトのデータに基づいて有意な皮膚感作性を有しないという結論を出している。「陽性」の結果を示した Maximization 法は感作性を過大評価していることが知られている。また、オフィシャルテキスト 3.4.2.2.2 の趣旨は、機械的に動物実験を優先するということではなく(原文では日本語訳にない「normally」が入っています)、「情報源の証拠の質および信頼性を評価して、分類上の疑問点をケースバイケースで解決しなければならない」ところにあると考える。科学的な妥当性を第一に、情報を総合的に検討して分類結果を出すべき。

・理由

OECD SIDS Initial Assessment Report Linear Alkylbenzene Sulfonate (sensitization の項)

ID:346 物質名:ドデシルベンゼンスルホン酸アンモニウム(C12) CAS:1331-61-9

有害性項目:呼吸器感作性又は皮膚感作性

## 5. 平成 19 年度回答案

分類見直し:	修正あり:皮膚感作性「区分 1」→「区分外」
コメントに対する回答/備考/特記等:	<p>A) 有害性評価書:</p> <p>3 省 GHS 分類「区分 1」の根拠とされた CERI NITE 有害性評価書で「マキシマイゼーション法では陽性を示しているため、LAS はモルモットに対して感作性を有すると判断する。」との記述を確認した。同時に、ヒトに対しては陰性を示す、以下 b)、c)、d) の記述が同評価書にあることを確認した。</p> <p>a) 2 種類のロットの LAS を用いた、モルモットによるマキシマイゼーション法で、中程度から強度の陽性 皮内/表皮、導入濃度:皮内 0.625-5%/表皮 0.125-0.5%、惹起濃度 0.25-1%、20 匹</p> <p>b) a)と同じ 2 種類のロットの LAS を用いた、モルモットによるビューラー法で、陰性から軽微 表皮、導入濃度 1-2.5%、惹起濃度 0.5-1%、20 匹</p> <p>c) (管理されたヒトによる反復適用パッチテストでの陰性の結果は)「LAS はヒトに対して皮膚感作性をもたないことを示している。」</p> <p>d) (マキシマイゼーション法で陽性、ビューラー法で陰性の結果を報告した)「Robinson らはヒトによる感作性試験で LAS の感作性は陰性という結果を考慮して、ビューラー法の結果を採用し、モルモットに対する LAS の感作性は陰性から軽微と結論づけている。」</p> <p>B) Robinson らの文献:</p> <p>CERI 有害性評価書に引用されている Robinson らの文献で以下の記述内容を確認した。</p> <p>a) モルモットによるマキシマイゼーション法で、中程度から強度の陽性 (前記 A) a) に引用)</p> <p>b) モルモットによるビューラー法で、陰性から軽微 (前記 A) b) に引用)</p> <p>c) 0.02%-0.14%濃度の原料及び製品 LAS を用いた 2 万人以上のヒト繰返しパッチ試験で陰性</p> <p>d) 「20 年以上実用されている中、消費者フォローのためのパッチ試験で LAS に関連するアレルギー性皮膚炎の報告例が無い。」</p> <p>e) 「職場で LAS の暴露を受けている従事者、及び LAS 製品の一般消費者からも LAS に関連するアレルギー性皮膚炎の報告例が無い。」</p> <p>C) OECD SIDS:</p> <p>パブリックコメントにある OECD SIDS SIAR 及びその Dossier で以下の内容を確認した。</p> <p>a) Studies in Animals の項に「LAS の導入(induction)濃度が 1、3、25%である、OECD のガイドラインに沿った動物試験で、感作性は見られていない。」と記述されている。この試験を含むモルモットの 3 例の陰性試験の内容は以下の通りである。</p> <p>第 1 例: OECD TG406 マキシマイゼーション法、GLP 試験機関、 皮内/表皮、導入濃度 25%/惹起濃度 12.5%、10 匹雄/10 匹雌</p> <p>第 2 例: OECD TG406 マキシマイゼーション法、非 GLP 試験機関、 皮内への適用濃度 0.1%/表皮への適用濃度 3%、雌</p> <p>第 3 例: OECD TG406 ビューラー法、GLP 試験機関、表皮、導入濃度 1.0%/惹起濃度 0.8%、10 匹雄、10 匹雌 なお、OECD SIDS の項には Robinson らの試験結果は引用されていない。</p> <p>b) Studies in Humans の項に「95 人のボランティア試験で皮膚感作性は発現しなかった。」と記述されている。この試験を含む、ヒト繰返しパッチ試験(HRIPT: Human Repeated Insult Patch Test)による 2 例の陰性試験の内容は以下の通りである。</p> <p>第 1 例: 95 人に対して、30%成分濃度の LAS を適用。 0.10%(w/v)濃度、片腕の上腕部に密閉パッチ貼付、導入期: 24 時間/日・3 日/週・3 週間、 14-17 日の休息後、惹起: 24 時間のパッチを両腕に貼付</p> <p>第 2 例: 2294 人に対して、LAS そのものを適用。17887 人に対して、最終製品化された LAS を適用。</p> <p>c) Conclusion の項に動物試験、ヒト試験の結果に基づき、「LAS は有意な(significant)皮膚感作性を持たない」と結論付けている。</p> <p>考察</p> <p>以上のヒト及び動物の試験結果を纏める。陰性例は、管理されたヒト繰返しパッチ試験と大規模なヒト繰返しパッチ試験の計 2 例、モルモットのマキシマイゼーション法試験で 2 例、モルモットのビューラー法試験で 2 例の計 6 例であるのに対して、陽性例は Robinson らのマキシマイゼーション法試験による 1 例である。そして、唯一の陽性報告をした Robinson ら自ら、並列して行ったビューラー法での陰性結果とマキシマイゼーション法の陽性結果を、大規模なヒト繰返し試験と 20 年以上に渡る実用場面でのヒトの陰性の結果と比較して、モルモットの試験結果として、ビューラー法の陰性の結果を採用している。よって、これらデータを総合すると、ヒトに対しては陰性と判断するのが妥当と考える。</p> <p>また、ヒトと動物の試験結果が異なる場合の両者のデータの取り扱いについて、国連 GHS 文書 3.4.2.2.2.2 に、「人の陰性データを、動物試験の陽性結果の否定に使用すべきではない。」とあるが原文には「Negative human data should not normally be used to negate positive results from animal studies.」とある。即ち、パブリックコメントにある通りに、</p>

ID:346 物質名:ドデシルベンゼンスルホン酸アンモニウム(C12) CAS:1331-61-9

有害性項目:呼吸器感作性又は皮膚感作性

	<p>英文には"normally"とあるのに対して、日本文にはその言葉に相当する「普通は、通常は」の表現がない。原文である英文に則ると、モルモットでの陽性結果を、当該物質の上記で述べているような大規模もしくは管理されたヒトによる陰性結果と他のモルモットでの陰性結果で否定することは可能と考える。</p> <p>結論</p> <p>モルモットを用いたマキシマイゼーション法で陽性の結果が1例ある。しかし、OECD SIDSに記載されている同じマキシマイゼーション法での陰性結果2例、ビューラー法での陰性結果1例、及び、管理された、もしくは大規模なヒト繰返しパッチ試験での陰性結果2例に基づき、ヒトに対しては陰性と判断する。よって、皮膚感作性「区分1」から「区分外」に修正する。</p>
文献:	<p>1) CERI-NITE の有害性評価書 Ver.1.1 No.5</p> <p>2) A Review of the Buehler guinea pig skin sensitization test and its use in a risk assessment process for human skin sensitization, Robinson, M.K., Nusair, T.L., Fletcher, E.R. and Ritz, H.L., Toxicology, 61, 91-107 (1990)</p> <p>3) OECD SIDS SIAR (20th SIAM, 19-21 April, 2005)</p> <p>4) OECD SIDS Dossier (20th SIAM, 19-21 April, 2005)</p>

## 6. 第2回委員会での指摘事項

指摘事項 1:	試験内容の説明文中の「導入」と云う表現を「誘導」に修正すべきである。
---------	------------------------------------

## 7. 第2回委員会での指摘事項を受けた修正案

分類見直し:	修正あり:皮膚感作性「区分1」→「区分外」
コメントに対する回答/備考/特記等:	<p>A) 有害性評価書:</p> <p>3省 GHS 分類「区分1」の根拠とされた CERI NITE 有害性評価書で「マキシマイゼーション法では陽性を示しているので、LAS はモルモットに対して感作性を有すると判断する。」との記述を確認した。同時に、ヒトに対しては陰性を示す、以下 b)、c)、d)の記述が同評価書にあることを確認した。</p> <p>a) 2種類のロットの LAS を用いた、モルモットによるマキシマイゼーション法で、中程度から強度の陽性 皮内/表皮、誘導濃度:皮内 0.625-5%/表皮 0.125-0.5%、惹起濃度 0.25-1%、20 匹</p> <p>b) a)と同じ2種類のロットの LAS を用いた、モルモットによるビューラー法で、陰性から軽微 表皮、誘導濃度 1-2.5%、惹起濃度 0.5-1%、20 匹</p> <p>c) (管理されたヒトによる反復適用パッチテストでの陰性の結果は)「LAS はヒトに対して皮膚感作性をもたないことを示している。」</p> <p>d) (マキシマイゼーション法で陽性、ビューラー法で陰性の結果を報告した)「Robinson らはヒトによる感作性試験で LAS の感作性は陰性という結果を考慮して、ビューラー法の結果を採用し、モルモットに対する LAS の感作性は陰性から軽微と結論づけている。」</p> <p>B) Robinson らの文献:</p> <p>CERI 有害性評価書に引用されている Robinson らの文献で以下の記述内容を確認した。</p> <p>a) モルモットによるマキシマイゼーション法で、中程度から強度の陽性 (前記 A) a)に引用)</p> <p>b) モルモットによるビューラー法で、陰性から軽微 (前記 A) b)に引用)</p> <p>c) 0.02%-0.14%濃度の原料及び製品 LAS を用いた 2 万人以上のヒト繰返しパッチ試験で陰性</p> <p>d) 「20 年以上実用されている中、消費者フォローのためのパッチ試験で LAS に関連するアレルギー性皮膚炎の報告例が無い。」</p> <p>e) 「職場で LAS の暴露を受けている従事者、及び LAS 製品の一般消費者からも LAS に関連するアレルギー性皮膚炎の報告例が無い。」</p> <p>C) OECD SIDS:</p> <p>パブリックコメントにある OECD SIDS SIAR 及びその Dossier で以下の内容を確認した。</p> <p>a) Studies in Animals の項に「LAS の誘導(induction)濃度が 1、3、25%である、OECD のガイドラインに沿った動物試験で、感作性は見られていない。」と記述されている。この試験を含むモルモットの 3 例の陰性試験の内容は以下の通りである。</p> <p>第 1 例:OECD TG406 マキシマイゼーション法、GLP 試験機関、 皮内/表皮、誘導濃度 25%/惹起濃度 12.5%、10 匹雄/10 匹雌</p> <p>第 2 例:OECD TG406 マキシマイゼーション法、非 GLP 試験機関、 皮内への適用濃度 0.1%/表皮への適用濃度 3%、雌</p> <p>第 3 例:OECD TG406 ビューラー法、GLP 試験機関、表皮、誘導濃度 1.0%/惹起濃度 0.8%、10 匹雄、10 匹雌</p> <p>なお、OECD SIDS には Robinson らの試験結果は引用されていない。</p> <p>b) Studies in Humans の項に「95 人のボランティア試験で皮膚感作性は発現しなかった。」と記述されている。この試験を含む、ヒト繰返しパッチ試験(HRIPT: Human Repeated Insult Patch Test)による 2 例の陰性試験の内容</p>

ID:346 物質名:ドデシルベンゼンスルホン酸アンモニウム(C12) CAS:1331-61-9

有害性項目:呼吸器感作性又は皮膚感作性

	<p>は以下の通りである。</p> <p>第1例:95人に対して、30%成分濃度のLASを適用。 0.10%(w/v)濃度、片腕の上腕部に密閉パッチ貼付、誘導期:24時間/日・3日/週・3週間、 14-17日の休息後、惹起:24時間のパッチを両腕に貼付</p> <p>第2例:2294人に対して、LASそのものを適用。17887人に対して、最終製品化されたLASを適用。</p> <p>c) Conclusionの項に動物試験、ヒト試験の結果に基づき、「LASは有意な(significant)皮膚感作性を持たない」と結論付けている。</p> <p><b>考察</b></p> <p>以上のヒト及び動物の試験結果を纏める。陰性例は、管理されたヒト繰返しパッチ試験と大規模なヒト繰返しパッチ試験の計2例、モルモットのマキシマイゼーション法試験で2例、モルモットのビューラー法試験で2例の計6例であるのに対して、陽性例はRobinsonらのマキシマイゼーション法試験による1例である。そして、唯一の陽性報告をしたRobinsonら自ら、並列して行ったビューラー法での陰性結果とマキシマイゼーション法の陽性結果を、大規模なヒト繰返し試験と20年以上に渡る実用場面でのヒトの陰性の結果と比較して、モルモットの試験結果として、ビューラー法の陰性の結果を採用している。よって、これらデータを総合すると、ヒトに対しては陰性と判断するのが妥当と考える。</p> <p>また、ヒトと動物の試験結果が異なる場合の両者のデータの取り扱いについて、国連GHS文書3.4.2.2.2.2に、「人の陰性データを、動物試験の陽性結果の否定に使用すべきではない。」とあるが原文には"Negative human data should not normally be used to negate positive results from animal studies."とある。即ち、パブリックコメントにある通りに、英文には"normally"とあるのに対して、日本文にはその言葉に相当する「普通は、通常は」の表現がない。原文である英文に則ると、モルモットでの陽性結果を、当該物質の上記で述べているような大規模もしくは管理されたヒトによる陰性結果と他のモルモットでの陰性結果で否定することは可能と考える。</p> <p><b>結論</b></p> <p>モルモットを用いたマキシマイゼーション法で陽性の結果が1例ある。しかし、OECD SIDSに記載されている同じマキシマイゼーション法での陰性結果2例、ビューラー法での陰性結果1例、及び、管理された、もしくは大規模なヒト繰返しパッチ試験での陰性結果2例に基づき、ヒトに対しては陰性と判断する。よって、皮膚感作性「区分1」から「区分外」に修正する。</p>
文献:	<p>1) CERI-NITEの有害性評価書 Ver.1.1 No.5</p> <p>2) A Review of the Buehler guinea pig skin sensitization test and its use in a risk assessment process for human skin sensitization, Robinson, M.K., Nusair, T.L., Fletcher, E.R. and Ritz, H.L., Toxicology, 61, 91-107 (1990)</p> <p>3) OECD SIDS SIAR (20th SIAM, 19-21 April, 2005)</p> <p>4) OECD SIDS Dossier (20th SIAM, 19-21 April, 2005)</p>

ID: 347 物質名: トリデシルベンゼンスルホン酸(C13) CAS: 25496-01-9

有害性項目: 呼吸器感作性又は皮膚感作性

ID:	347	CAS:	25496-01-9	3 省 GHS 分類公表回:	9	3 省 GHS 分類修正回:	-
物質名:	トリデシルベンゼンスルホン酸(C13)	有害性項目:	呼吸器感作性又は皮膚感作性	パブリックコメント公表回:	9,10	平成 19 年度パブリックコメントの有無:	有

## 3 省 GHS 分類結果 (NITE ホームページにて公開の HTML 版より引用)

分類実施日:	H18.10.23
危険・有害性項目:	呼吸器感作性又は皮膚感作性
分類結果:	呼吸器感作性: 分類できない 皮膚感作性: 区分 1
分類根拠・問題点:	呼吸器感作性: データなし 皮膚感作性: 本物質のデータはないが、CERI ハザードデータ集 2001-20(2002)、CERI・NITE 有害性評価書 No.5 (2004)の記述に、C の数は不明であるが、直鎖アルキルベンゼンスルホン酸及びその塩の場合、モルモットを用いた皮膚感作性試験結果、「皮膚感作性がある」ことから、区分 1 とした。

## EU リスク警句・カテゴリー (Details on Substances Classified in Annex I to Directive 67/548/EEC)

EC No:	-
Cas No:	-
Other Cas No:	-
Name:	-
Classification:	-
EU リスク警句・カテゴリーに基づく GHS 分類:	-

## 1. 第 1-10 回パブリックコメント

パブリックコメント:	<p>&lt;&lt; 第 9 回 &gt;&gt;  コメント 1: 下記物質の皮膚感作性分類に対するコメント  ID339 デシルベンゼンスルホン酸(C10) (CAS 番号 31093-47-7)  ID340 デシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C10) (CAS 番号 1322-98-1)  ID341 ウンデシルベンゼンスルホン酸(C11) (CAS 番号 50854-94-9)  ID342 ウンデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C11) (CAS 番号 27636-75-5)  ID343 ウンデシルベンゼンスルホン酸アンモニウム(C11) (CAS 番号 61931-75-7)  ID344 ドデシルベンゼンスルホン酸(C12) (CAS 番号 27176-87-0)  ID345 ドデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C12) (CAS 番号 25155-30-0)  ID346 ドデシルベンゼンスルホン酸アンモニウム(C12) (CAS 番号 1331-61-9)  ID347 トリデシルベンゼンスルホン酸(C13) (CAS 番号 25496-01-9)  ID348 トリデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C13) (CAS 番号 26248-24-8)  ID349 テトラデシルベンゼンスルホン酸(C14) (CAS 番号 30776-59-1)  ID350 テトラデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C14) (CAS 番号 28348-61-0)  上記物質の皮膚感作性について「CERI ハザードデータ集 2001-20(2002)、CERI・NITE 有害性評価書 No.5 (2004)の記述に、C の数は不明であるが、直鎖アルキルベンゼンスルホン酸及びその塩の場合、モルモットを用いた皮膚感作性試験結果、「皮膚感作性がある」ことから、区分 1 とした。」とされておりますが、この点につきましては、下記の理由から区分外とすることが適切であると考えます。  1) OECD SIDS Initial Assessment Report では、動物試験およびヒト試験データに基づき、LAS は有意な皮膚感作性を有しないと結論づけています。下記に、OECD SIDS Initial Assessment Report の 26 ページにある記載を示します。  “Conclusions  Skin sensitization studies with guinea pigs showed no sensitization at either lower (6.7%) or higher (50%) concentrations. Results of animal studies, human exposure studies and actual use support the conclusion that LAS does not have significant skin sensitization properties.”  2) NITE 評価書(2004)にて引用されている Robinson らの文献(1990)を精査いたしますと、当該文献中では LAS は動物を用いた試験においては皮膚感作性が認められているものの、ヒト試験および経験において感作性が陰性であることが報告されています。GHS 分類では、基本的に動物試験データよりもヒト試験/経験データが優先されますので、当該文献中の記載どおりヒト試験および経験に基づいて感作性はないと判断されるべきであると考えます。下記に、Robinson らの文献(1990)の記載を示します。  “LAS was negative in more than 20000 HRIPT panelists when tested as the raw material or in product formulation at concentration of 0.02%-0.14%, conditions and concentrations that still represent exaggeration over in use exposure to LAS. With regard to consumer follow-up, diagnostic patch testing of consumers reporting laundry detergent-related skin problems has not revealed a single instance of LAS-related allergic contact dermatitis in the 20+ years of marketing. In addition, there have been no reports in the literature of LAS-related allergic contact dermatitis from either occupational or consumer exposure”</p>
------------	---



ID:347 物質名:トリデシルベンゼンスルホン酸(C13) CAS:25496-01-9

有害性項目:呼吸器感作性又は皮膚感作性

	<p>&lt;&lt; 第 10 回 &gt;&gt;  件名: 第 9 回公表 ID 339 ~ 350 アルキルベンゼンスルホン酸(LAS)および塩についてのコメント  (1) 全体について  分類評価には、LAS の OECD SIDS Initial Assessment Report (SIAM20)を参照すべきである。また、証拠の重み付け、ヒト経験情報を優先させる、等の GHS 分類の原則に沿って分類の評価を行うべきである。  (2) 皮膚感作性  ID 339 ~ 350  Maximization 法(感作性を過大評価しうることが知られている)によるデータを根拠に「区分1」としているが、LAS については、ヒト試験データ(陰性)を含む、複数のデータが存在する。GHS 分類の原則(ヒト経験情報を優先、証拠の重み付け)に沿ってこれらのデータを総合的に評価すべきであり、その結果「区分外」が適切であると考えられる。</p>
--	---

## 2. 平成 18 年度報告書

コメントに対する回答/備考/特記等:	国連文書によると、ヒトでの陰性データを用いて動物実験の陽性結果を取り消すことは出来ないとしている(3.4.2.2.2)。このため、動物実験の結果に基づき区分 1 と判断したことは妥当であると考えられる。
修正の有無:	修正なし
今後の課題:	(OECD SIAP との比較)

## 3. 第 11-13 回パブリックコメント

パブリックコメント:	-
------------	---

## 4. 平成 19 年度パブリックコメント

パブリックコメント:	<p>(コメント 1)  ・該当箇所  記載箇所: 別 2-4- -6 および別 2-4- -7  対象物質: 下記の 12 物質  ID339 デシルベンゼンスルホン酸(C10) (CAS 番号 31093-47-7)  ID340 デシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C10) (CAS 番号 1322-98-1)  ID341 ウンデシルベンゼンスルホン酸(C11) (CAS 番号 50854-94-9)  ID342 ウンデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C11) (CAS 番号 27636-75-5)  ID343 ウンデシルベンゼンスルホン酸アンモニウム(C11) (CAS 番号 61931-75-7)  ID344 ドデシルベンゼンスルホン酸(C12) (CAS 番号 27176-87-0)  ID345 ドデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C12) (CAS 番号 25155-30-0)  ID346 ドデシルベンゼンスルホン酸アンモニウム(C12) (CAS 番号 1331-61-9)  ID347 トリデシルベンゼンスルホン酸(C13) (CAS 番号 25496-01-9)  ID348 トリデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C13) (CAS 番号 26428-24-8)  ID349 テトラデシルベンゼンスルホン酸(C14) (CAS 番号 30776-59-1)  ID350 (テトラデシルベンゼンスルホン酸(C14) (CAS 番号 28348-61-0)  対象項目: 皮膚感作性  ・意見内容  これら 12 物質の皮膚感作性については、区分外とするのが妥当と考えます。  ・理由  パブリックコメントに対して、「国連文書によると、ヒトでの陰性データを用いて動物実験の陽性結果を取り消すことは出来ないとしている(3.4.2.2.2)」ことを理由に、ヒト試験結果を採用せず動物実験データに基づく分類を優先していますが、国連文書では、「Negative human data should not <u>normally</u> be used to negate positive results from animal studies.」と記載されており、どのような場合でも常に動物実験データを優先させるべきという主旨ではないと考えます。国連文書 3.4.2.2.2 には「However, in cases where evidence is available from both sources, and there is conflict between the results, the quality and reliability of the evidence from both sources must be assessed in order to resolve the question of classification on a case-by-case basis.」とも記載されています。  CERI-NITE の有害性評価書 No.5 で引用されている Robinson らの文献<sup>1)</sup>に記載されているヒト試験結果は、不特定の患者を対象とする臨床データではなく試験条件を管理して実施された HRIPT (human repeated-insult patch test<sup>2) 3)</sup>) から得られたものです。したがって、この試験結果は case-control 研究などの疫学情報とは異なる、予測性能の高いデータとして評価されるべきものと考えます。また、同文献では LAS のモルモット Maximization 試験の陽性結果について、「物質の感作能が過大に評価したもの (= 擬陽性)」と判断しており、この点も今回の分類精査では考慮されていないように見受けられます。  さらに、OECD SIDS (20th SIAM, 19-21 April, 2005)<sup>4)</sup>の LAS のカテゴリー評価においても、接触皮膚感作性物質ではないと結論づけられています。今回、OECD SIDS の結論を基に区分外への修正が認められたエチレンジアミン四酢酸塩(ID361)の変異原性(別 2-4- -5)などと同様に、これら 12 物質の皮膚感作性についても、SIDS の結論とその</p>
------------	---



ID:347 物質名:トリデシルベンゼンスルホン酸(C13) CAS:25496-01-9

有害性項目:呼吸器感作性又は皮膚感作性

背景にあるデータ解釈とを考慮したうえで、区分外へと見直すことが妥当と考えます。

#### 引用文献

- 1) A REVIEW OF THE BUEHLER GUINEA PIG SKIN SENSITIZATION TEST AND ITS USE IN A RISK ASSESSMENT PROCESS FOR HUMAN SKIN SENSITIZATION, ROBINSON, M et al., TOXICOLOGY VOL.61 pp.91-107 (1990)
- 2) A NEW TECHNIQUE OF HUMAN PATCH TESTS, SHELANSKI, H A/SHELANSKI, M V, PROC. SC. ISECT., NO.19 pp.46-49 (1953)
- 3) ANTIMICROBIALS; EXPERIMENTAL CONTACT SENSITIZATION IN MAN, MARZULLI, F N/MAIBACH, H I, FDA, J. SOC. COSMET. CHEM. VOL.24 pp.399-421 (1973)
- 4) OECD SIDS (20th SIAM, 19-21 April, 2005) <http://www.chem.unep.ch/irptc/sids/OECDsids/LAS.pdf>

#### (コメント2)

・該当箇所

記載箇所:

感作性 別 2-4- -6 および別 2-4- -7

ID339 デシルベンゼンスルホン酸(C10) (CAS 番号 31093-47-7)

ID340 デシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C10) (CAS 番号 1322-98-1)

ID341 ウンデシルベンゼンスルホン酸(C11) (CAS 番号 50854-94-9)

ID342 ウンデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C11) (CAS 番号 27636-75-5)

ID343 ウンデシルベンゼンスルホン酸アンモニウム(C11) (CAS 番号 61931-75-7)

ID344 ドデシルベンゼンスルホン酸(C12) (CAS 番号 27176-87-0)

ID345 ドデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C12) (CAS 番号 25155-30-0)

ID346 ドデシルベンゼンスルホン酸アンモニウム(C12) (CAS 番号 1331-61-9)

ID347 トリデシルベンゼンスルホン酸(C13) (CAS 番号 25496-01-9)

ID348 トリデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C13) (CAS 番号 26428-24-8)

ID349 テトラデシルベンゼンスルホン酸(C14) (CAS 番号 30776-59-1)

ID350 (テトラデシルベンゼンスルホン酸(C14) (CAS 番号 28348-61-0)

ID339 の「コメントに対する回答/備考/特記等」において、上記の一連の LAS を代表して「国連文書によると、ヒトでの陰性データを用いて動物実験の陽性結果を取り消すことは出来ないとしている(3.4.2.2.2)。このため、動物実験の結果に基づき区分 1 と判断したことは妥当であると考えられる。」とされています。

・意見内容

LAS は皮膚感作性を有さないと考えられますので、区分外とするのが妥当と考えます。

・理由

OECD SIDS Initial Assessment Report を添付いたします。(ID399-350\_添付資料)

LAS についての OECD SIDS Initial Assessment Report で採用している動物試験データは、いずれも陰性です。添付資料の 269～270 ページをご参照ください。Robinson らの報告が、分類根拠として妥当なものとは思われません。

また、添付資料の 26 ページにある感作性に関する部分では、ボランティアを用いた repeat patch test の結果も記載されており、最終的な Conclusion として「Results of animal studies, human exposure studies and actual use support the conclusion that LAS does not have significant skin sensitization properties.」と結論しています。

幅広い情報を総合して判断している SIDS の結論がより科学的妥当性が有ると考えられます。

#### (コメント3)

・該当箇所

別表 2-4 -5 から 6 ID339 から ID350 コメントに対する回答/備考/特記等「国連文書によると、ヒトでの陰性データを用いて動物実験の陽性結果を取り消すことは出来ないとしている(3.4.2.2.2)。このため、動物実験の結果に基づき区分 1 と判断したことは妥当であると考えられる。」

・意見内容

OECD SIAR ではヒトデータのみでなく、動物およびヒトのデータに基づいて有意な皮膚感作性を有しないという結論を出している。「陽性」の結果を示した Maximization 法は感作性を過大評価していることが知られている。また、オフィシャルテキスト 3.4.2.2.2 の趣旨は、機械的に動物実験を優先するというのではなく(原文では日本語訳にない「normally」が入っています)、「情報源の証拠の質および信頼性を評価して、分類上の疑問点をケースバイケースで解決しなければならない」ところにあると考える。科学的な妥当性を第一に、情報を総合的に検討して分類結果を出すべき。

・理由

OECD SIDS Initial Assessment Report Linear Alkylbenzene Sulfonate (sensitization の項)

ID: 347 物質名: トリデシルベンゼンスルホン酸(C13) CAS: 25496-01-9

有害性項目: 呼吸器感作性又は皮膚感作性

## 5. 平成 19 年度回答案

分類見直し:	修正あり: 皮膚感作性「区分 1」「区分外」
コメントに対する回答/備考/特記等:	<p>A) 有害性評価書:</p> <p>3 省 GHS 分類「区分 1」の根拠とされた CERI NITE 有害性評価書で「マキシマイゼーション法では陽性を示しているため、LAS はモルモットに対して感作性を有すると判断する。」との記述を確認した。同時に、ヒトに対しては陰性を示す、以下 b)、c)、d) の記述が同評価書にあることを確認した。</p> <p>a) 2 種類のロットの LAS を用いた、モルモットによるマキシマイゼーション法で、中程度から強度の陽性 皮内/表皮、導入濃度: 皮内 0.625-5%/表皮 0.125-0.5%、惹起濃度 0.25-1%、20 匹</p> <p>b) a) と同じ 2 種類のロットの LAS を用いた、モルモットによるビューラー法で、陰性から軽微 表皮、導入濃度 1-2.5%、惹起濃度 0.5-1%、20 匹</p> <p>c) (管理されたヒトによる反復適用パッチテストでの陰性の結果は)「LAS はヒトに対して皮膚感作性をもたないことを示している。」</p> <p>d) (マキシマイゼーション法で陽性、ビューラー法で陰性の結果を報告した)「Robinson らはヒトによる感作性試験で LAS の感作性は陰性という結果を考慮して、ビューラー法の結果を採用し、モルモットに対する LAS の感作性は陰性から軽微と結論づけている。」</p> <p>B) Robinson らの文献:</p> <p>CERI 有害性評価書に引用されている Robinson らの文献で以下の記述内容を確認した。</p> <p>a) モルモットによるマキシマイゼーション法で、中程度から強度の陽性 (前記 A) a) に引用)</p> <p>b) モルモットによるビューラー法で、陰性から軽微 (前記 A) b) に引用)</p> <p>c) 0.02%-0.14% 濃度の原料及び製品 LAS を用いた 2 万人以上のヒト繰返しパッチ試験で陰性</p> <p>d) 「20 年以上実用されている中、消費者フォローのためのパッチ試験で LAS に関連するアレルギー性皮膚炎の報告例が無い。」</p> <p>e) 「職場で LAS の暴露を受けている従事者、及び LAS 製品の一般消費者からも LAS に関連するアレルギー性皮膚炎の報告例が無い。」</p> <p>C) OECD SIDS:</p> <p>パブリックコメントにある OECD SIDS SIAR 及びその Dossier で以下の内容を確認した。</p> <p>a) Studies in Animals の項に「LAS の導入(induction)濃度が 1、3、25%である、OECD のガイドラインに沿った動物試験で、感作性は見られていない。」と記述されている。この試験を含むモルモットの 3 例の陰性試験の内容は以下の通りである。</p> <p>第 1 例: OECD TG406 マキシマイゼーション法、GLP 試験機関、 皮内/表皮、導入濃度 25%/惹起濃度 12.5%、10 匹雄/10 匹雌</p> <p>第 2 例: OECD TG406 マキシマイゼーション法、非 GLP 試験機関、 皮内への適用濃度 0.1%/表皮への適用濃度 3%、雌</p> <p>第 3 例: OECD TG406 ビューラー法、GLP 試験機関、表皮、導入濃度 1.0%/惹起濃度 0.8%、10 匹雄、10 匹雌 なお、OECD SIDS の項には Robinson らの試験結果は引用されていない。</p> <p>b) Studies in Humans の項に「95 人のボランティア試験で皮膚感作性は発現しなかった。」と記述されている。この試験を含む、ヒト繰返しパッチ試験(HRIPT: Human Repeated Insult Patch Test)による 2 例の陰性試験の内容は以下の通りである。</p> <p>第 1 例: 95 人に対して、30%成分濃度の LAS を適用。 0.10%(w/v)濃度、片腕の上腕部に密閉パッチ貼付、導入期: 24 時間/日・3 日/週・3 週間、 14-17 日の休息後、惹起: 24 時間のパッチを両腕に貼付</p> <p>第 2 例: 2294 人に対して、LAS そのものを適用。17887 人に対して、最終製品化された LAS を適用。</p> <p>c) Conclusion の項に動物試験、ヒト試験の結果に基づき、「LAS は有意な(significant)皮膚感作性を持たない」と結論付けている。</p> <p>考察</p> <p>以上のヒト及び動物の試験結果を纏める。陰性例は、管理されたヒト繰返しパッチ試験と大規模なヒト繰返しパッチ試験の計 2 例、モルモットのマキシマイゼーション法試験で 2 例、モルモットのビューラー法試験で 2 例の計 6 例であるのに対して、陽性例は Robinson らのマキシマイゼーション法試験による 1 例である。そして、唯一の陽性報告をした Robinson ら自ら、並列して行ったビューラー法での陰性結果とマキシマイゼーション法の陽性結果を、大規模なヒト繰返し試験と 20 年以上に渡る実用場面でのヒトの陰性の結果と比較して、モルモットの試験結果として、ビューラー法の陰性の結果を採用している。よって、これらデータを総合すると、ヒトに対しては陰性と判断するのが妥当と考える。</p> <p>また、ヒトと動物の試験結果が異なる場合の両者のデータの取り扱いについて、国連 GHS 文書 3.4.2.2.2 に、「人の陰性データを、動物試験の陽性結果の否定に使用すべきではない。」とあるが原文には「Negative human data should not normally be used to negate positive results from animal studies」とある。即ち、パブリックコメントにある通りに、</p>

ID:347 物質名:トリデシルベンゼンスルホン酸(C13) CAS:25496-01-9

有害性項目:呼吸器感作性又は皮膚感作性

	<p>英文には"normally"とあるのに対して、日本文にはその言葉に相当する「普通は、通常は」の表現がない。原文である英文に則ると、モルモットでの陽性結果を、当該物質の上記で述べているような大規模もしくは管理されたヒトによる陰性結果と他のモルモットでの陰性結果で否定することは可能と考える。</p> <p>結論 モルモットを用いたマキシマイゼーション法で陽性の結果が1例ある。しかし、OECD SIDSに記載されている同じマキシマイゼーション法での陰性結果2例、ビューラー法での陰性結果1例、及び、管理された、もしくは大規模なヒト繰返しパッチ試験での陰性結果 2 例に基づき、ヒトに対しては陰性と判断する。よって、皮膚感作性「区分 1」から「区分外」に修正する。</p>
文献:	<p>1) CERI-NITE の有害性評価書 Ver.1.1 No.5</p> <p>2) A Review of the Buehler guinea pig skin sensitization test and its use in a risk assessment process for human skin sensitization, Robinson, M.K., Nusair, T.L., Fletcher, E.R. and Ritz, H.L., Toxicology, 61, 91-107 (1990)</p> <p>3) OECD SIDS SIAR (20th SIAM, 19-21 April, 2005)</p> <p>4) OECD SIDS Dossier (20th SIAM, 19-21 April, 2005)</p>

## 6. 第2回委員会での指摘事項

指摘事項 1:	試験内容の説明文中の「導入」と云う表現を「誘導」に修正すべきである。
---------	------------------------------------

## 7. 第2回委員会での指摘事項を受けた修正案

分類見直し:	修正あり:皮膚感作性「区分 1」「区分外」
コメントに対する回答/備考/特記等:	<p>A) 有害性評価書: 3省GHS分類「区分1」の根拠とされた CERI NITE 有害性評価書で「マキシマイゼーション法では陽性を示しているので、LAS はモルモットに対して感作性を有すると判断する。」との記述を確認した。同時に、ヒトに対しては陰性を示す、以下 b)、c)、d)の記述が同評価書にあることを確認した。</p> <p>a) 2種類のロットの LAS を用いた、モルモットによるマキシマイゼーション法で、中程度から強度の陽性 皮内/表皮、誘導濃度:皮内 0.625-5%/表皮 0.125-0.5%、惹起濃度 0.25-1%、20 匹</p> <p>b) a)と同じ2種類のロットの LAS を用いた、モルモットによるビューラー法で、陰性から軽微 表皮、誘導濃度 1-2.5%、惹起濃度 0.5-1%、20 匹</p> <p>c) (管理されたヒトによる反復適用パッチテストでの陰性の結果は)「LAS はヒトに対して皮膚感作性をもたないことを示している。」</p> <p>d) (マキシマイゼーション法で陽性、ビューラー法で陰性の結果を報告した)「Robinson らはヒトによる感作性試験でLASの感作性は陰性という結果を考慮して、ビューラー法の結果を採用し、モルモットに対するLASの感作性は陰性から軽微と結論づけている。」</p> <p>B) Robinson らの文献: CERI 有害性評価書に引用されている Robinson らの文献で以下の記述内容を確認した。</p> <p>a) モルモットによるマキシマイゼーション法で、中程度から強度の陽性 (前記 A) a)に引用)</p> <p>b) モルモットによるビューラー法で、陰性から軽微 (前記 A) b)に引用)</p> <p>c) 0.02%-0.14%濃度の原料及び製品 LAS を用いた 2 万人以上のヒト繰返しパッチ試験で陰性</p> <p>d) 「20 年以上実用されている中、消費者フォローのためのパッチ試験で LAS に関連するアレルギー性皮膚炎の報告例が無い。」</p> <p>e) 「職場で LAS の暴露を受けている従事者、及び LAS 製品の一般消費者からも LAS に関連するアレルギー性皮膚炎の報告例が無い。」</p> <p>C) OECD SIDS: パブリックコメントにある OECD SIDS SIAR 及びその Dossier で以下の内容を確認した。</p> <p>a) Studies in Animals の項に「LAS の誘導(induction)濃度が 1、3、25%である、OECD のガイドラインに沿った動物試験で、感作性は見られていない。」と記述されている。この試験を含むモルモットの 3 例の陰性試験の内容は以下の通りである。</p> <p>第 1 例:OECD TG406 マキシマイゼーション法、GLP 試験機関、 皮内/表皮、誘導濃度 25%/惹起濃度 12.5%、10 匹雄/10 匹雌</p> <p>第 2 例:OECD TG406 マキシマイゼーション法、非 GLP 試験機関、 皮内への適用濃度 0.1%/表皮への適用濃度 3%、雌</p> <p>第 3 例:OECD TG406 ビューラー法、GLP 試験機関、表皮、誘導濃度 1.0%/惹起濃度 0.8%、10 匹雄、10 匹雌 なお、OECD SIDS には Robinson らの試験結果は引用されていない。</p> <p>b) Studies in Humans の項に「95 人のボランティア試験で皮膚感作性は発現しなかった。」と記述されている。この試験を含む、ヒト繰返しパッチ試験(HRIPT: Human Repeated Insult Patch Test)による 2 例の陰性試験の内容</p>

ID:347 物質名:トリデシルベンゼンスルホン酸(C13) CAS:25496-01-9

有害性項目:呼吸器感作性又は皮膚感作性

	<p>は以下の通りである。</p> <p>第1例:95人に対して、30%成分濃度のLASを適用。 0.10%(w/v)濃度、片腕の上腕部に密閉パッチ貼付、誘導期:24時間/日・3日/週・3週間、 14-17日の休息後、惹起:24時間のパッチを両腕に貼付</p> <p>第2例:2294人に対して、LASそのものを適用。17887人に対して、最終製品化されたLASを適用。</p> <p>c) Conclusionの項に動物試験、ヒト試験の結果に基づき、「LASは有意な(significant)皮膚感作性を持たない」と結論付けている。</p> <p><b>考察</b></p> <p>以上のヒト及び動物の試験結果を纏める。陰性例は、管理されたヒト繰返しパッチ試験と大規模なヒト繰返しパッチ試験の計2例、モルモットのマキシマイゼーション法試験で2例、モルモットのビューラー法試験で2例の計6例であるのに対して、陽性例はRobinsonらのマキシマイゼーション法試験による1例である。そして、唯一の陽性報告をしたRobinsonら自ら、並列して行ったビューラー法での陰性結果とマキシマイゼーション法の陽性結果を、大規模なヒト繰返し試験と20年以上に渡る実用場面でのヒトの陰性の結果と比較して、モルモットの試験結果として、ビューラー法の陰性の結果を採用している。よって、これらデータを総合すると、ヒトに対しては陰性と判断するのが妥当と考える。</p> <p>また、ヒトと動物の試験結果が異なる場合の両者のデータの取り扱いについて、国連GHS文書3.4.2.2.2.2に、「人の陰性データを、動物試験の陽性結果の否定に使用すべきではない。」とあるが原文には"Negative human data should not normally be used to negate positive results from animal studies."とある。即ち、パブリックコメントにある通りに、英文には"normally"とあるのに対して、日本文にはその言葉に相当する「普通は、通常は」の表現がない。原文である英文に則ると、モルモットでの陽性結果を、当該物質の上記で述べているような大規模もしくは管理されたヒトによる陰性結果と他のモルモットでの陰性結果で否定することは可能と考える。</p> <p><b>結論</b></p> <p>モルモットを用いたマキシマイゼーション法で陽性の結果が1例ある。しかし、OECD SIDSに記載されている同じマキシマイゼーション法での陰性結果2例、ビューラー法での陰性結果1例、及び、管理された、もしくは大規模なヒト繰返しパッチ試験での陰性結果2例に基づき、ヒトに対しては陰性と判断する。よって、皮膚感作性「区分1」から「区分外」に修正する。</p>
文献:	<p>1) CERl-NITEの有害性評価書 Ver.1.1 No.5</p> <p>2) A Review of the Buehler guinea pig skin sensitization test and its use in a risk assessment process for human skin sensitization, Robinson, M.K., Nusair, T.L., Fletcher, E.R. and Ritz, H.L., Toxicology, 61, 91-107 (1990)</p> <p>3) OECD SIDS SIAR (20th SIAM, 19-21 April, 2005)</p> <p>4) OECD SIDS Dossier (20th SIAM, 19-21 April, 2005)</p>

ID:348 物質名:トリデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C13) CAS:26248-24-8

有害性項目:呼吸器感作性又は皮膚感作性

ID:	348	CAS:	26248-24-8	3 省 GHS 分類公表回:	9	3 省 GHS 分類修正回:	-
物質名:	トリデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C13)	有害性項目:	呼吸器感作性又は皮膚感作性	パブリックコメント公表回:	9,10	平成 19 年度パブリックコメントの有無:	有

## 3 省 GHS 分類結果 (NITE ホームページにて公開の HTML 版より引用)

分類実施日:	H18.10.23
危険・有害性項目:	呼吸器感作性又は皮膚感作性
分類結果:	呼吸器感作性:分類できない 皮膚感作性:区分 1
分類根拠・問題点:	呼吸器感作性:データなし 皮膚感作性:本物質のデータはないが、CERI ハザードデータ集 2001-20(2002)、CERI・NITE 有害性評価書 No.5 (2004)の記述に、C の数は不明であるが、直鎖アルキルベンゼンスルホン酸及びその塩の場合、モルモットを用いた皮膚感作性試験結果、「皮膚感作性がある」ことから、区分 1 とした。

## EU リスク警句・カテゴリー (Details on Substances Classified in Annex I to Directive 67/548/EEC)

EC No:	-
Cas No:	-
Other Cas No:	-
Name:	-
Classification:	-
EU リスク警句・カテゴリーに基づく GHS 分類:	-

## 1. 第 1-10 回パブリックコメント

パブリックコメント:	<< 第 9 回 >> コメント1:下記物質の皮膚感作性分類に対するコメント ID339 デシルベンゼンスルホン酸(C10) (CAS 番号 31093-47-7) ID340 デシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C10) (CAS 番号 1322-98-1) ID341 ウンデシルベンゼンスルホン酸(C11) (CAS 番号 50854-94-9) ID342 ウンデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C11) (CAS 番号 27636-75-5) ID343 ウンデシルベンゼンスルホン酸アンモニウム(C11) (CAS 番号 61931-75-7) ID344 ドデシルベンゼンスルホン酸(C12) (CAS 番号 27176-87-0) ID345 ドデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C12) (CAS 番号 25155-30-0) ID346 ドデシルベンゼンスルホン酸アンモニウム(C12) (CAS 番号 1331-61-9) ID347 トリデシルベンゼンスルホン酸(C13) (CAS 番号 25496-01-9) ID348 トリデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C13) (CAS 番号 26248-24-8) ID349 テトラデシルベンゼンスルホン酸(C14) (CAS 番号 30776-59-1) ID350 テトラデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C14) (CAS 番号 28348-61-0) 上記物質の皮膚感作性について「CERI ハザードデータ集 2001-20(2002)、CERI・NITE 有害性評価書 No.5 (2004)の記述に、C の数は不明であるが、直鎖アルキルベンゼンスルホン酸及びその塩の場合、モルモットを用いた皮膚感作性試験結果、「皮膚感作性がある」ことから、区分 1 とした。」とされておりますが、この点につきましては、下記の理由から区分外とすることが適切であると考えます。 1) OECD SIDS Initial Assessment Report では、動物試験およびヒト試験データに基づき、LAS は有意な皮膚感作性を有しないと結論づけています。下記に、OECD SIDS Initial Assessment Report の 26 ページにある記載を示します。 “Conclusions Skin sensitization studies with guinea pigs showed no sensitization at either lower (6.7%) or higher (50%) concentrations. Results of animal studies, human exposure studies and actual use support the conclusion that LAS does not have significant skin sensitization properties.” 2) NITE 評価書(2004)にて引用されている Robinson らの文献(1990)を精査いたしますと、当該文献中では LAS は動物を用いた試験においては皮膚感作性が認められているものの、ヒト試験および経験において感作性が陰性であることが報告されています。GHS 分類では、基本的に動物試験データよりもヒト試験／経験データが優先されますので、当該文献中の記載どおりヒト試験および経験に基づいて感作性はないと判断されるべきであると考えます。下記に、Robinson らの文献(1990)の記載を示します。 “LAS was negative in more than 20000 HRIPT panelists when tested as the raw material or in product formulation at concentration of 0.02%-0.14%, conditions and concentrations that still represent exaggeration over in use exposure to LAS. With regard to consumer follow-up, diagnostic patch testing of consumers reporting laundry detergent-related skin problems has not revealed a single instance of LAS-related allergic contact dermatitis in the 20+ years of marketing. In addition, there have been no reports in the literature of LAS-related allergic contact dermatitis from either occupational or consumer exposure”

ID:348 物質名:トリデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C13) CAS:26248-24-8

有害性項目:呼吸器感作性又は皮膚感作性

	<p>&lt;&lt; 第 10 回 &gt;&gt;  件名: 第 9 回公表 ID 339~350 アルキルベンゼンスルホン酸(LAS)および塩についてのコメント  (1) 全体について  分類評価には、LAS の OECD SIDS Initial Assessment Report (SIAM20)を参照すべきである。また、証拠の重み付け、ヒト経験情報を優先させる、等の GHS 分類の原則に沿って分類の評価を行うべきである。  (2) 皮膚感作性  ID 339~350  Maximization 法(感作性を過大評価しうることが知られている)によるデータを根拠に「区分1」としているが、LAS については、ヒト試験データ(陰性)を含む、複数のデータが存在する。GHS 分類の原則(ヒト経験情報を優先、証拠の重み付け)に沿ってこれらのデータを総合的に評価すべきであり、その結果「区分外」が適切であると考えられる。</p>
--	---

## 2. 平成 18 年度報告書

コメントに対する回答/備考/特記等:	国連文書によると、ヒトでの陰性データを用いて動物実験の陽性結果を取り消すことは出来ないとしている(3.4.2.2.2)。このため、動物実験の結果に基づき区分 1 と判断したことは妥当であると考えられる。
修正の有無:	修正なし
今後の課題:	○ (OECD SIAP との比較)

## 3. 第 11-13 回パブリックコメント

パブリックコメント:	-
------------	---

## 4. 平成 19 年度パブリックコメント

パブリックコメント:	<p>《コメント 1》  ・該当箇所  記載箇所: 別 2-4-④-6 および別 2-4-④-7  対象物質: 下記の 12 物質  ID339 デシルベンゼンスルホン酸(C10) (CAS 番号 31093-47-7)  ID340 デシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C10) (CAS 番号 1322-98-1)  ID341 ウンデシルベンゼンスルホン酸(C11) (CAS 番号 50854-94-9)  ID342 ウンデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C11) (CAS 番号 27636-75-5)  ID343 ウンデシルベンゼンスルホン酸アンモニウム(C11) (CAS 番号 61931-75-7)  ID344 ドデシルベンゼンスルホン酸(C12) (CAS 番号 27176-87-0)  ID345 ドデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C12) (CAS 番号 25155-30-0)  ID346 ドデシルベンゼンスルホン酸アンモニウム(C12) (CAS 番号 1331-61-9)  ID347 トリデシルベンゼンスルホン酸(C13) (CAS 番号 25496-01-9)  ID348 トリデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C13) (CAS 番号 26428-24-8)  ID349 テトラデシルベンゼンスルホン酸(C14) (CAS 番号 30776-59-1)  ID350 (テトラデシルベンゼンスルホン酸(C14) (CAS 番号 28348-61-0)  対象項目: 皮膚感作性  ・意見内容  これら 12 物質の皮膚感作性については、区分外とするのが妥当と考えます。  ・理由  パブリックコメントに対して、「国連文書によると、ヒトでの陰性データを用いて動物実験の陽性結果を取り消すことは出来ないとしている(3.4.2.2.2)」ことを理由に、ヒト試験結果を採用せず動物実験データに基づく分類を優先していますが、国連文書では、「Negative human data should not <u>normally</u> be used to negate positive results from animal studies.」と記載されており、どのような場合でも常に動物実験データを優先させるべきという主旨ではないと考えます。国連文書 3.4.2.2.2 には「However, in cases where evidence is available from both sources, and there is conflict between the results, the quality and reliability of the evidence from both sources must be assessed in order to resolve the question of classification on a case-by-case basis.」とも記載されています。  CERI-NITE の有害性評価書 No.5 で引用されている Robinson らの文献<sup>1)</sup>に記載されているヒト試験結果は、不特定な患者を対象とする臨床データではなく試験条件を管理して実施された HRIPT(human repeated-insult patch test<sup>2) 3)</sup>から得られたものです。したがって、この試験結果は case-control 研究などの疫学情報とは異なる、予測性能の高いデータとして評価されるべきものと考えます。また、同文献では LAS のモルモット Maximization 試験の陽性結果について、「物質の感作能が過大に評価したもの(=擬陽性)」と判断しており、この点も今回の分類精査では考慮されていないように見受けられます。  さらに、OECD SIDS (20th SIAM, 19-21 April, 2005)<sup>4)</sup>の LAS のカテゴリー評価においても、接触皮膚感作性物質ではないと結論づけられています。今回、OECD SIDS の結論を基に区分外への修正が認められたエチレンジアミン四酢酸塩(ID361)の変異原性(別 2-4-⑤-5)などと同様に、これら 12 物質の皮膚感作性についても、SIDS の結論とその</p>
------------	--



ID:348 物質名:トリデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C13) CAS:26248-24-8

有害性項目:呼吸器感作性又は皮膚感作性

背景にあるデータ解釈とを考慮したうえで、区分外へと見直すことが妥当と考えます。

#### 引用文献

- 1) A REVIEW OF THE BUEHLER GUINEA PIG SKIN SENSITIZATION TEST AND ITS USE IN A RISK ASSESSMENT PROCESS FOR HUMAN SKIN SENSITIZATION, ROBINSON, M et al., TOXICOLOGY VOL.61 pp.91-107 (1990)
- 2) A NEW TECHNIQUE OF HUMAN PATCH TESTS, SHELANSKI, H A/SHELANSKI, M V, PROC. SC. ISECT., NO.19 pp.46-49 (1953)
- 3) ANTIMICROBIALS; EXPERIMENTAL CONTACT SENSITIZATION IN MAN, MARZULLI, F N/MAIBACH, H I, FDA, J. SOC. COSMET. CHEM. VOL.24 pp.399-421 (1973)
- 4) OECD SIDS (20th SIAM, 19-21 April, 2005) <http://www.chem.unep.ch/irptc/sids/OECDsids/LAS.pdf>

#### 《コメント2》

・該当箇所

記載箇所:

④感作性 別 2-4-④-6 および別 2-4-④-7

- ID339 デシルベンゼンスルホン酸(C10) (CAS 番号 31093-47-7)
- ID340 デシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C10) (CAS 番号 1322-98-1)
- ID341 ウンデシルベンゼンスルホン酸(C11) (CAS 番号 50854-94-9)
- ID342 ウンデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C11) (CAS 番号 27636-75-5)
- ID343 ウンデシルベンゼンスルホン酸アンモニウム(C11) (CAS 番号 61931-75-7)
- ID344 ドデシルベンゼンスルホン酸(C12) (CAS 番号 27176-87-0)
- ID345 ドデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C12) (CAS 番号 25155-30-0)
- ID346 ドデシルベンゼンスルホン酸アンモニウム(C12) (CAS 番号 1331-61-9)
- ID347 トリデシルベンゼンスルホン酸(C13) (CAS 番号 25496-01-9)
- ID348 トリデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C13) (CAS 番号 26428-24-8)
- ID349 テトラデシルベンゼンスルホン酸(C14) (CAS 番号 30776-59-1)
- ID350 (テトラデシルベンゼンスルホン酸(C14) (CAS 番号 28348-61-0)

ID339 の「コメントに対する回答/備考/特記等」において、上記の一連の LAS を代表して「国連文書によると、ヒトでの陰性データを用いて動物実験の陽性結果を取り消すことは出来ないとしている(3.4.2.2.2)。このため、動物実験の結果に基づき区分 1 と判断したことは妥当であると考えられる。」とされています。

・意見内容

LAS は皮膚感作性を有さないと考えられますので、区分外とするのが妥当と考えます。

・理由

OECD SIDS Initial Assessment Report を添付いたします。(ID399-350\_添付資料)

LAS についての OECD SIDS Initial Assessment Report で採用している動物試験データは、いずれも陰性です。添付資料の 269～270 ページをご参照ください。Robinson らの報告が、分類根拠として妥当なものとは思われません。また、添付資料の 26 ページにある感作性に関する部分では、ボランティアを用いた repeat patch test の結果も記載されており、最終的な Conclusion として「Results of animal studies, human exposure studies and actual use support the conclusion that LAS does not have significant skin sensitization properties.」と結論しています。

幅広い情報を総合して判断している SIDS の結論がより科学的妥当性が有ると考えられます。

#### 《コメント3》

・該当箇所

別表 2-4 ④-5 から 6 ID339 から ID350 コメントに対する回答/備考/特記等「国連文書によると、ヒトでの陰性データを用いて動物実験の陽性結果を取り消すことは出来ないとしている(3.4.2.2.2)。このため、動物実験の結果に基づき区分 1 と判断したことは妥当であると考えられる。」

・意見内容

OECD SIAR ではヒトデータのみでなく、動物およびヒトのデータに基づいて有意な皮膚感作性を有しないという結論を出している。「陽性」の結果を示した Maximization 法は感作性を過大評価していることが知られている。また、オフィシャルテキスト 3.4.2.2.2 の趣旨は、機械的に動物実験を優先するということではなく(原文では日本語訳にない「normally」が入っています)、「情報源の証拠の質および信頼性を評価して、分類上の疑問点をケースバイケースで解決しなければならない」ところにあると考える。科学的な妥当性を第一に、情報を総合的に検討して分類結果を出すべき。

・理由

OECD SIDS Initial Assessment Report Linear Alkylbenzene Sulfonate (sensitization の項)

ID:348 物質名:トリデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C13) CAS:26248-24-8

有害性項目:呼吸器感作性又は皮膚感作性

## 5. 平成 19 年度回答案

分類見直し:	修正あり:皮膚感作性「区分 1」→「区分外」
コメントに対する回答/備考/特記等:	<p>A) 有害性評価書:</p> <p>3 省 GHS 分類「区分 1」の根拠とされた CERI NITE 有害性評価書で「マキシマイゼーション法では陽性を示しているため、LAS はモルモットに対して感作性を有すると判断する。」との記述を確認した。同時に、ヒトに対しては陰性を示す、以下 b)、c)、d)の記述が同評価書にあることを確認した。</p> <p>a) 2 種類のロットの LAS を用いた、モルモットによるマキシマイゼーション法で、中程度から強度の陽性 皮内/表皮、導入濃度:皮内 0.625-5%/表皮 0.125-0.5%、惹起濃度 0.25-1%、20 匹</p> <p>b) a)と同じ 2 種類のロットの LAS を用いた、モルモットによるビューラー法で、陰性から軽微 表皮、導入濃度 1-2.5%、惹起濃度 0.5-1%、20 匹</p> <p>c) (管理されたヒトによる反復適用パッチテストでの陰性の結果は)「LAS はヒトに対して皮膚感作性をもたないことを示している。」</p> <p>d) (マキシマイゼーション法で陽性、ビューラー法で陰性の結果を報告した)「Robinson らはヒトによる感作性試験で LAS の感作性は陰性という結果を考慮して、ビューラー法の結果を採用し、モルモットに対する LAS の感作性は陰性から軽微と結論づけている。」</p> <p>B) Robinson らの文献:</p> <p>CERI 有害性評価書に引用されている Robinson らの文献で以下の記述内容を確認した。</p> <p>a) モルモットによるマキシマイゼーション法で、中程度から強度の陽性 (前記 A) a)に引用)</p> <p>b) モルモットによるビューラー法で、陰性から軽微 (前記 A) b)に引用)</p> <p>c) 0.02%-0.14%濃度の原料及び製品 LAS を用いた 2 万人以上のヒト繰返しパッチ試験で陰性</p> <p>d) 「20 年以上実用されている中、消費者フォローのためのパッチ試験で LAS に関連するアレルギー性皮膚炎の報告例が無い。」</p> <p>e) 「職場で LAS の暴露を受けている従事者、及び LAS 製品の一般消費者からも LAS に関連するアレルギー性皮膚炎の報告例が無い。」</p> <p>C) OECD SIDS:</p> <p>パブリックコメントにある OECD SIDS SIAR 及びその Dossier で以下の内容を確認した。</p> <p>a) Studies in Animals の項に「LAS の導入(induction)濃度が 1、3、25%である、OECD のガイドラインに沿った動物試験で、感作性は見られていない。」と記述されている。この試験を含むモルモットの 3 例の陰性試験の内容は以下の通りである。</p> <p>第 1 例: OECD TG406 マキシマイゼーション法、GLP 試験機関、 皮内/表皮、導入濃度 25%/惹起濃度 12.5%、10 匹雄/10 匹雌</p> <p>第 2 例: OECD TG406 マキシマイゼーション法、非 GLP 試験機関、 皮内への適用濃度 0.1%/表皮への適用濃度 3%、雌</p> <p>第 3 例: OECD TG406 ビューラー法、GLP 試験機関、表皮、導入濃度 1.0%/惹起濃度 0.8%、10 匹雄、10 匹雌 なお、OECD SIDS の項には Robinson らの試験結果は引用されていない。</p> <p>b) Studies in Humans の項に「95 人のボランティア試験で皮膚感作性は発現しなかった。」と記述されている。この試験を含む、ヒト繰返しパッチ試験(HRIPT: Human Repeated Insult Patch Test)による 2 例の陰性試験の内容は以下の通りである。</p> <p>第 1 例: 95 人に対して、30%成分濃度の LAS を適用。 0.10%(w/v)濃度、片腕の上腕部に密閉パッチ貼付、導入期: 24 時間/日・3 日/週・3 週間、 14-17 日の休息後、惹起: 24 時間のパッチを両腕に貼付</p> <p>第 2 例: 2294 人に対して、LAS そのものを適用。17887 人に対して、最終製品化された LAS を適用。</p> <p>c) Conclusion の項に動物試験、ヒト試験の結果に基づき、「LAS は有意な(significant)皮膚感作性を持たない」と結論付けている。</p> <p>考察</p> <p>以上のヒト及び動物の試験結果を纏める。陰性例は、管理されたヒト繰返しパッチ試験と大規模なヒト繰返しパッチ試験の計 2 例、モルモットのマキシマイゼーション法試験で 2 例、モルモットのビューラー法試験で 2 例の計 6 例であるのに対して、陽性例は Robinson らのマキシマイゼーション法試験による 1 例である。そして、唯一の陽性報告をした Robinson ら自ら、並列して行ったビューラー法での陰性結果とマキシマイゼーション法の陽性結果を、大規模なヒト繰返し試験と 20 年以上に渡る実用場面でのヒトの陰性の結果と比較して、モルモットの試験結果として、ビューラー法の陰性の結果を採用している。よって、これらデータを総合すると、ヒトに対しては陰性と判断するのが妥当と考える。</p> <p>また、ヒトと動物の試験結果が異なる場合の両者のデータの取り扱いについて、国連 GHS 文書 3.4.2.2.2.2 に、「人の陰性データを、動物試験の陽性結果の否定に使用すべきではない。」とあるが原文には「Negative human data should not normally be used to negate positive results from animal studies.」とある。即ち、パブリックコメントにある通りに、</p>



ID:348 物質名:トリデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C13) CAS:26248-24-8

有害性項目:呼吸器感作性又は皮膚感作性

	<p>英文には"normally"とあるのに対して、日本文にはその言葉に相当する「普通は、通常は」の表現がない。原文である英文に則ると、モルモットでの陽性結果を、当該物質の上記で述べているような大規模もしくは管理されたヒトによる陰性結果と他のモルモットでの陰性結果で否定することは可能と考える。</p> <p>結論</p> <p>モルモットを用いたマキシマイゼーション法で陽性の結果が1例ある。しかし、OECD SIDSに記載されている同じマキシマイゼーション法での陰性結果2例、ビューラー法での陰性結果1例、及び、管理された、もしくは大規模なヒト繰返しパッチ試験での陰性結果2例に基づき、ヒトに対しては陰性と判断する。よって、皮膚感作性「区分1」から「区分外」に修正する。</p>
文献:	<p>1) CERI-NITE の有害性評価書 Ver.1.1 No.5</p> <p>2) A Review of the Buehler guinea pig skin sensitization test and its use in a risk assessment process for human skin sensitization, Robinson, M.K., Nusair, T.L., Fletcher, E.R. and Ritz, H.L., Toxicology, 61, 91-107 (1990)</p> <p>3) OECD SIDS SIAR (20th SIAM, 19-21 April, 2005)</p> <p>4) OECD SIDS Dossier (20th SIAM, 19-21 April, 2005)</p>

## 6. 第2回委員会での指摘事項

指摘事項 1:	試験内容の説明文中の「導入」と云う表現を「誘導」に修正すべきである。
---------	------------------------------------

## 7. 第2回委員会での指摘事項を受けた修正案

分類見直し:	修正あり:皮膚感作性「区分1」→「区分外」
コメントに対する回答/備考/特記等:	<p>A) 有害性評価書:</p> <p>3省 GHS 分類「区分1」の根拠とされた CERI NITE 有害性評価書で「マキシマイゼーション法では陽性を示しているのので、LAS はモルモットに対して感作性を有すると判断する。」との記述を確認した。同時に、ヒトに対しては陰性を示す、以下 b)、c)、d)の記述が同評価書にあることを確認した。</p> <p>a) 2種類のロットの LAS を用いた、モルモットによるマキシマイゼーション法で、中程度から強度の陽性 皮内/表皮、誘導濃度:皮内 0.625-5%/表皮 0.125-0.5%、惹起濃度 0.25-1%、20 匹</p> <p>b) a)と同じ2種類のロットの LAS を用いた、モルモットによるビューラー法で、陰性から軽微 表皮、誘導濃度 1-2.5%、惹起濃度 0.5-1%、20 匹</p> <p>c) (管理されたヒトによる反復適用パッチテストでの陰性の結果は)「LAS はヒトに対して皮膚感作性をもたないことを示している。」</p> <p>d) (マキシマイゼーション法で陽性、ビューラー法で陰性の結果を報告した)「Robinson らはヒトによる感作性試験で LAS の感作性は陰性という結果を考慮して、ビューラー法の結果を採用し、モルモットに対する LAS の感作性は陰性から軽微と結論づけている。」</p> <p>B) Robinson らの文献:</p> <p>CERI 有害性評価書に引用されている Robinson らの文献で以下の記述内容を確認した。</p> <p>a) モルモットによるマキシマイゼーション法で、中程度から強度の陽性 (前記 A) a)に引用)</p> <p>b) モルモットによるビューラー法で、陰性から軽微 (前記 A) b)に引用)</p> <p>c) 0.02%-0.14%濃度の原料及び製品 LAS を用いた 2 万人以上のヒト繰返しパッチ試験で陰性</p> <p>d) 「20 年以上実用されている中、消費者フォローのためのパッチ試験で LAS に関連するアレルギー性皮膚炎の報告例が無い。」</p> <p>e) 「職場で LAS の暴露を受けている従事者、及び LAS 製品の一般消費者からも LAS に関連するアレルギー性皮膚炎の報告例が無い。」</p> <p>C) OECD SIDS:</p> <p>パブリックコメントにある OECD SIDS SIAR 及びその Dossier で以下の内容を確認した。</p> <p>a) Studies in Animals の項に「LAS の誘導(induction)濃度が 1、3、25%である、OECD のガイドラインに沿った動物試験で、感作性は見られていない。」と記述されている。この試験を含むモルモットの 3 例の陰性試験の内容は以下の通りである。</p> <p>第 1 例:OECD TG406 マキシマイゼーション法、GLP 試験機関、 皮内/表皮、誘導濃度 25%/惹起濃度 12.5%、10 匹雄/10 匹雌</p> <p>第 2 例:OECD TG406 マキシマイゼーション法、非 GLP 試験機関、 皮内への適用濃度 0.1%/表皮への適用濃度 3%、雌</p> <p>第 3 例:OECD TG406 ビューラー法、GLP 試験機関、表皮、誘導濃度 1.0%/惹起濃度 0.8%、10 匹雄、10 匹雌</p> <p>なお、OECD SIDS には Robinson らの試験結果は引用されていない。</p> <p>b) Studies in Humans の項に「95 人のボランティア試験で皮膚感作性は発現しなかった。」と記述されている。この試験を含む、ヒト繰返しパッチ試験(HRIPT: Human Repeated Insult Patch Test)による 2 例の陰性試験の内容</p>

ID:348 物質名:トリデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(G13) CAS:26248-24-8

有害性項目:呼吸器感作性又は皮膚感作性

	<p>は以下の通りである。</p> <p>第1例:95人に対して、30%成分濃度のLASを適用。 0.10%(w/v)濃度、片腕の上腕部に密閉パッチ貼付、誘導期:24時間/日・3日/週・3週間、 14-17日の休息後、惹起:24時間のパッチを両腕に貼付</p> <p>第2例:2294人に対して、LASそのものを適用。17887人に対して、最終製品化されたLASを適用。</p> <p>c) Conclusionの項に動物試験、ヒト試験の結果に基づき、「LASは有意な(significant)皮膚感作性を持たない」と結論付けている。</p> <p><b>考察</b></p> <p>以上のヒト及び動物の試験結果を纏める。陰性例は、管理されたヒト繰返しパッチ試験と大規模なヒト繰返しパッチ試験の計2例、モルモットのマキシマイゼーション法試験で2例、モルモットのビューラー法試験で2例の計6例であるのに対して、陽性例はRobinsonらのマキシマイゼーション法試験による1例である。そして、唯一の陽性報告をしたRobinsonら自ら、並列して行ったビューラー法での陰性結果とマキシマイゼーション法の陽性結果を、大規模なヒト繰返し試験と20年以上に渡る実用場面でのヒトの陰性の結果と比較して、モルモットの試験結果として、ビューラー法の陰性の結果を採用している。よって、これらデータを総合すると、ヒトに対しては陰性と判断するのが妥当と考える。</p> <p>また、ヒトと動物の試験結果が異なる場合の両者のデータの取り扱いについて、国連GHS文書3.4.2.2.2.2に、「人の陰性データを、動物試験の陽性結果の否定に使用すべきではない。」とあるが原文には"Negative human data should not normally be used to negate positive results from animal studies."とある。即ち、パブリックコメントにある通りに、英文には"normally"とあるのに対して、日本文にはその言葉に相当する「普通は、通常は」の表現がない。原文である英文に則ると、モルモットでの陽性結果を、当該物質の上記で述べているような大規模もしくは管理されたヒトによる陰性結果と他のモルモットでの陰性結果で否定することは可能と考える。</p> <p><b>結論</b></p> <p>モルモットを用いたマキシマイゼーション法で陽性の結果が1例ある。しかし、OECD SIDSに記載されている同じマキシマイゼーション法での陰性結果2例、ビューラー法での陰性結果1例、及び、管理された、もしくは大規模なヒト繰返しパッチ試験での陰性結果2例に基づき、ヒトに対しては陰性と判断する。よって、皮膚感作性「区分1」から「区分外」に修正する。</p>
文献:	<p>1) CERI-NITEの有害性評価書 Ver.1.1 No.5</p> <p>2) A Review of the Buehler guinea pig skin sensitization test and its use in a risk assessment process for human skin sensitization, Robinson, M.K., Nusair, T.L., Fletcher, E.R. and Ritz, H.L., Toxicology, 61, 91-107 (1990)</p> <p>3) OECD SIDS SIAR (20th SIAM, 19-21 April, 2005)</p> <p>4) OECD SIDS Dossier (20th SIAM, 19-21 April, 2005)</p>

ID:349 物質名:テトラデシルベンゼンスルホン酸(C14) CAS:30776-59-1

有害性項目:呼吸器感作性又は皮膚感作性

ID:	349	CAS:	30776-59-1	3 省 GHS 分類公表回:	9	3 省 GHS 分類修正回:	-
物質名:	テトラデシルベンゼンスルホン酸(C14)	有害性項目:	呼吸器感作性又は皮膚感作性	パブリックコメント公表回:	9,10	平成 19 年度パブリックコメントの有無:	有

## 3 省 GHS 分類結果 (NITE ホームページにて公開の HTML 版より引用)

分類実施日:	H18.10.23
危険・有害性項目:	呼吸器感作性又は皮膚感作性
分類結果:	呼吸器感作性:分類できない 皮膚感作性:区分 1
分類根拠・問題点:	呼吸器感作性:データなし 皮膚感作性:本物質のデータはないが、CERI ハザードデータ集 2001-20(2002)、CERI・NITE 有害性評価書 No.5 (2004)の記述に、C の数は不明であるが、直鎖アルキルベンゼンスルホン酸及びその塩の場合、モルモットを用いた皮膚感作性試験結果、「皮膚感作性がある」ことから、区分 1 とした。

## EU リスク警句・カテゴリー (Details on Substances Classified in Annex I to Directive 67/548/EEC)

EC No:	-
Cas No:	-
Other Cas No:	-
Name:	-
Classification:	-
EU リスク警句・カテゴリーに基づく GHS 分類:	-

## 1. 第 1-10 回パブリックコメント

パブリックコメント:	<< 第 9 回 >> コメント1:下記物質の皮膚感作性分類に対するコメント ID339 デシルベンゼンスルホン酸(C10) (CAS 番号 31093-47-7) ID340 デシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C10) (CAS 番号 1322-98-1) ID341 ウンデシルベンゼンスルホン酸(C11) (CAS 番号 50854-94-9) ID342 ウンデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C11) (CAS 番号 27636-75-5) ID343 ウンデシルベンゼンスルホン酸アンモニウム(C11) (CAS 番号 61931-75-7) ID344 ドデシルベンゼンスルホン酸(C12) (CAS 番号 27176-87-0) ID345 ドデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C12) (CAS 番号 25155-30-0) ID346 ドデシルベンゼンスルホン酸アンモニウム(C12) (CAS 番号 1331-61-9) ID347 トリデシルベンゼンスルホン酸(C13) (CAS 番号 25496-01-9) ID348 トリデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C13) (CAS 番号 26248-24-8) ID349 テトラデシルベンゼンスルホン酸(C14) (CAS 番号 30776-59-1) ID350 テトラデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C14) (CAS 番号 28348-61-0) 上記物質の皮膚感作性について「CERI ハザードデータ集 2001-20(2002)、CERI・NITE 有害性評価書 No.5 (2004)の記述に、C の数は不明であるが、直鎖アルキルベンゼンスルホン酸及びその塩の場合、モルモットを用いた皮膚感作性試験結果、「皮膚感作性がある」ことから、区分 1 とした。」とされておりますが、この点につきましては、下記の理由から区分外とすることが適切であると考えます。 1) OECD SIDS Initial Assessment Report では、動物試験およびヒト試験データに基づき、LAS は有意な皮膚感作性を有しないと結論づけています。下記に、OECD SIDS Initial Assessment Report の 26 ページにある記載を示します。 “Conclusions Skin sensitization studies with guinea pigs showed no sensitization at either lower (6.7%) or higher (50%) concentrations. Results of animal studies, human exposure studies and actual use support the conclusion that LAS does not have significant skin sensitization properties.” 2) NITE 評価書(2004)にて引用されている Robinson らの文献(1990)を精査いたしますと、当該文献中では LAS は動物を用いた試験においては皮膚感作性が認められているものの、ヒト試験および経験において感作性が陰性であることが報告されています。GHS 分類では、基本的に動物試験データよりもヒト試験／経験データが優先されますので、当該文献中の記載どおりヒト試験および経験に基づいて感作性はないと判断されるべきであると考えます。下記に、Robinson らの文献(1990)の記載を示します。 “LAS was negative in more than 20000 HRIPT panelists when tested as the raw material or in product formulation at concentration of 0.02%-0.14%, conditions and concentrations that still represent exaggeration over in use exposure to LAS. With regard to consumer follow-up, diagnostic patch testing of consumers reporting laundry detergent-related skin problems has not revealed a single instance of LAS-related allergic contact dermatitis in the 20+ years of marketing. In addition, there have been no reports in the literature of LAS-related allergic contact dermatitis from either occupational or consumer exposure”

ID:349 物質名:テトラデシルベンゼンスルホン酸(C14) CAS:30776-59-1

有害性項目:呼吸器感作性又は皮膚感作性

	<p>&lt;&lt; 第 10 回 &gt;&gt;  件名: 第 9 回公表 ID 339~350 アルキルベンゼンスルホン酸(LAS)および塩についてのコメント  (1) 全体について  分類評価には、LAS の OECD SIDS Initial Assessment Report (SIAM20)を参照すべきである。また、証拠の重み付け、ヒト経験情報を優先させる、等の GHS 分類の原則に沿って分類の評価を行うべきである。  (2) 皮膚感作性  ID 339~350  Maximization 法(感作性を過大評価しうることが知られている)によるデータを根拠に「区分1」としているが、LAS については、ヒト試験データ(陰性)を含む、複数のデータが存在する。GHS 分類の原則(ヒト経験情報を優先、証拠の重み付け)に沿ってこれらのデータを総合的に評価すべきであり、その結果「区分外」が適切であると考ええる。</p>
--	--

## 2. 平成 18 年度報告書

コメントに対する回答/備考/特記等:	国連文書によると、ヒトでの陰性データを用いて動物実験の陽性結果を取り消すことは出来ないとしている(3.4.2.2.2)。このため、動物実験の結果に基づき区分 1 と判断したことは妥当であると考えられる。
修正の有無:	修正なし
今後の課題:	○ (OECD SIAP との比較)

## 3. 第 11-13 回パブリックコメント

パブリックコメント:	-
------------	---

## 4. 平成 19 年度パブリックコメント

パブリックコメント:	<p>《コメント 1》  ・該当箇所  記載箇所: 別 2-4-④-6 および別 2-4-④-7  対象物質: 下記の 12 物質  ID339 デシルベンゼンスルホン酸(C10) (CAS 番号 31093-47-7)  ID340 デシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C10) (CAS 番号 1322-98-1)  ID341 ウンデシルベンゼンスルホン酸(C11) (CAS 番号 50854-94-9)  ID342 ウンデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C11) (CAS 番号 27636-75-5)  ID343 ウンデシルベンゼンスルホン酸アンモニウム(C11) (CAS 番号 61931-75-7)  ID344 ドデシルベンゼンスルホン酸(C12) (CAS 番号 27176-87-0)  ID345 ドデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C12) (CAS 番号 25155-30-0)  ID346 ドデシルベンゼンスルホン酸アンモニウム(C12) (CAS 番号 1331-61-9)  ID347 トリデシルベンゼンスルホン酸(C13) (CAS 番号 25496-01-9)  ID348 トリデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C13) (CAS 番号 26428-24-8)  ID349 テトラデシルベンゼンスルホン酸(C14) (CAS 番号 30776-59-1)  ID350 (テトラデシルベンゼンスルホン酸(C14) (CAS 番号 28348-61-0)  対象項目: 皮膚感作性  ・意見内容  これら 12 物質の皮膚感作性については、区分外とするのが妥当と考えます。  ・理由  パブリックコメントに対して、「国連文書によると、ヒトでの陰性データを用いて動物実験の陽性結果を取り消すことは出来ないとしている(3.4.2.2.2)」ことを理由に、ヒト試験結果を採用せず動物実験データに基づく分類を優先していますが、国連文書では、「Negative human data should not <u>normally</u> be used to negate positive results from animal studies.」と記載されており、どのような場合でも常に動物実験データを優先させるべきという主旨ではないと考えます。国連文書 3.4.2.2.2 には「However, in cases where evidence is available from both sources, and there is conflict between the results, the quality and reliability of the evidence from both sources must be assessed in order to resolve the question of classification on a case-by-case basis.」とも記載されています。  CERI-NITE の有害性評価書 No.5 で引用されている Robinson らの文献<sup>1)</sup>に記載されているヒト試験結果は、不特定な患者を対象とする臨床データではなく試験条件を管理して実施された HRIPT(human repeated-insult patch test<sup>2) 3)</sup>から得られたものです。したがって、この試験結果は case-control 研究などの疫学情報とは異なる、予測性能の高いデータとして評価されるべきものと考えます。また、同文献では LAS のモルモット Maximization 試験の陽性結果について、「物質の感作能が過大に評価したもの(=擬陽性)」と判断しており、この点も今回の分類精査では考慮されていないように見受けられます。  さらに、OECD SIDS (20th SIAM, 19-21 April, 2005)<sup>4)</sup>の LAS のカテゴリー評価においても、接触皮膚感作性物質ではないと結論づけられています。今回、OECD SIDS の結論を基に区分外への修正が認められたエチレンジアミン四酢酸塩(ID361)の変異原性(別 2-4-⑤-5)などと同様に、これら 12 物質の皮膚感作性についても、SIDS の結論とその</p>
------------	--

ID:349 物質名:テトラデシルベンゼンスルホン酸(C14) CAS:30776-59-1

有害性項目:呼吸器感作性又は皮膚感作性

背景にあるデータ解釈とを考慮したうえで、区分外へと見直すことが妥当と考えます。

#### 引用文献

- 1) A REVIEW OF THE BUEHLER GUINEA PIG SKIN SENSITIZATION TEST AND ITS USE IN A RISK ASSESSMENT PROCESS FOR HUMAN SKIN SENSITIZATION, ROBINSON, M et al., TOXICOLOGY VOL.61 pp.91-107 (1990)
- 2) A NEW TECHNIQUE OF HUMAN PATCH TESTS, SHELANSKI, H A/SHELANSKI, M V, PROC. SC. ISECT., NO.19 pp.46-49 (1953)
- 3) ANTIMICROBIALS; EXPERIMENTAL CONTACT SENSITIZATION IN MAN, MARZULLI, F N/MAIBACH, H I, FDA, J. SOC. COSMET. CHEM. VOL.24 pp.399-421 (1973)
- 4) OECD SIDS (20th SIAM, 19-21 April, 2005) <http://www.chem.unep.ch/irptc/sids/OECD/SIDS/LAS.pdf>

#### 《コメント2》

・該当箇所

記載箇所:

④感作性 別 2-4-④-6 および別 2-4-④-7

- ID339 デシルベンゼンスルホン酸(C10) (CAS 番号 31093-47-7)
- ID340 デシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C10) (CAS 番号 1322-98-1)
- ID341 ウンデシルベンゼンスルホン酸(C11) (CAS 番号 50854-94-9)
- ID342 ウンデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C11) (CAS 番号 27636-75-5)
- ID343 ウンデシルベンゼンスルホン酸アンモニウム(C11) (CAS 番号 61931-75-7)
- ID344 ドデシルベンゼンスルホン酸(C12) (CAS 番号 27176-87-0)
- ID345 ドデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C12) (CAS 番号 25155-30-0)
- ID346 ドデシルベンゼンスルホン酸アンモニウム(C12) (CAS 番号 1331-61-9)
- ID347 トリデシルベンゼンスルホン酸(C13) (CAS 番号 25496-01-9)
- ID348 トリデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C13) (CAS 番号 26428-24-8)
- ID349 テトラデシルベンゼンスルホン酸(C14) (CAS 番号 30776-59-1)
- ID350 (テトラデシルベンゼンスルホン酸(C14) (CAS 番号 28348-61-0)

ID339 の「コメントに対する回答/備考/特記等」において、上記の一連の LAS を代表して「国連文書によると、ヒトでの陰性データを用いて動物実験の陽性結果を取り消すことは出来ないとしている(3.4.2.2.2)。このため、動物実験の結果に基づき区分 1 と判断したことは妥当であると考えられる。」とされています。

・意見内容

LAS は皮膚感作性を有さないと考えられますので、区分外とするのが妥当と考えます。

・理由

OECD SIDS Initial Assessment Report を添付いたします。(ID399-350\_添付資料)

LAS についての OECD SIDS Initial Assessment Report で採用している動物試験データは、いずれも陰性です。添付資料の 269～270 ページをご参照ください。Robinson らの報告が、分類根拠として妥当なものとは思われません。また、添付資料の 26 ページにある感作性に関する部分では、ボランティアを用いた repeat patch test の結果も記載されており、最終的な Conclusion として「Results of animal studies, human exposure studies and actual use support the conclusion that LAS does not have significant skin sensitization properties.」と結論しています。

幅広い情報を総合して判断している SIDS の結論がより科学的妥当性が有ると考えられます。

#### 《コメント3》

・該当箇所

別表 2-4 ④-5 から 6 ID339 から ID350 コメントに対する回答/備考/特記等「国連文書によると、ヒトでの陰性データを用いて動物実験の陽性結果を取り消すことは出来ないとしている(3.4.2.2.2)。このため、動物実験の結果に基づき区分 1 と判断したことは妥当であると考えられる。」

・意見内容

OECD SIAR ではヒトデータのみでなく、動物およびヒトのデータに基づいて有意な皮膚感作性を有しないという結論を出している。「陽性」の結果を示した Maximization 法は感作性を過大評価していることが知られている。また、オフィシャルテキスト 3.4.2.2.2 の趣旨は、機械的に動物実験を優先するということではなく(原文では日本語訳にない"normally"が入っています)、「情報源の証拠の質および信頼性を評価して、分類上の疑問点をケースバイケースで解決しなければならない」ところにあると考える。科学的な妥当性を第一に、情報を総合的に検討して分類結果を出すべき。

・理由

OECD SIDS Initial Assessment Report Linear Alkylbenzene Sulfonate (sensitization の項)

ID:349 物質名:テトラデシルベンゼンスルホン酸(C14) CAS:30776-59-1

有害性項目:呼吸器感作性又は皮膚感作性

## 5. 平成 19 年度回答案

分類見直し:	修正あり:皮膚感作性「区分 1」→「区分外」
コメントに対する回答/備考/特記等:	<p>A) 有害性評価書:</p> <p>3 省 GHS 分類「区分 1」の根拠とされた CERI NITE 有害性評価書で「マキシマイゼーション法では陽性を示しているため、LAS はモルモットに対して感作性を有すると判断する。」との記述を確認した。同時に、ヒトに対しては陰性を示す、以下 b)、c)、d)の記述が同評価書にあることを確認した。</p> <p>a) 2 種類のロットの LAS を用いた、モルモットによるマキシマイゼーション法で、中程度から強度の陽性 皮内/表皮、導入濃度:皮内 0.625-5%/表皮 0.125-0.5%、惹起濃度 0.25-1%、20 匹</p> <p>b) a)と同じ 2 種類のロットの LAS を用いた、モルモットによるビューラー法で、陰性から軽微 表皮、導入濃度 1-2.5%、惹起濃度 0.5-1%、20 匹</p> <p>c) (管理されたヒトによる反復適用パッチテストでの陰性の結果は)「LAS はヒトに対して皮膚感作性をもたないことを示している。」</p> <p>d) (マキシマイゼーション法で陽性、ビューラー法で陰性の結果を報告した)「Robinson らはヒトによる感作性試験で LAS の感作性は陰性という結果を考慮して、ビューラー法の結果を採用し、モルモットに対する LAS の感作性は陰性から軽微と結論づけている。」</p> <p>B) Robinson らの文献:</p> <p>CERI 有害性評価書に引用されている Robinson らの文献で以下の記述内容を確認した。</p> <p>a) モルモットによるマキシマイゼーション法で、中程度から強度の陽性 (前記 A) a)に引用)</p> <p>b) モルモットによるビューラー法で、陰性から軽微 (前記 A) b)に引用)</p> <p>c) 0.02%-0.14%濃度の原料及び製品 LAS を用いた 2 万人以上のヒト繰返しパッチ試験で陰性</p> <p>d) 「20 年以上実用されている中、消費者フォローのためのパッチ試験で LAS に関連するアレルギー性皮膚炎の報告例が無い。」</p> <p>e) 「職場で LAS の暴露を受けている従事者、及び LAS 製品の一般消費者からも LAS に関連するアレルギー性皮膚炎の報告例が無い。」</p> <p>C) OECD SIDS:</p> <p>パブリックコメントにある OECD SIDS SIAR 及びその Dossier で以下の内容を確認した。</p> <p>a) Studies in Animals の項に「LAS の導入(induction)濃度が 1、3、25%である、OECD のガイドラインに沿った動物試験で、感作性は見られていない。」と記述されている。この試験を含むモルモットの 3 例の陰性試験の内容は以下の通りである。</p> <p>第 1 例: OECD TG406 マキシマイゼーション法、GLP 試験機関、 皮内/表皮、導入濃度 25%/惹起濃度 12.5%、10 匹雄/10 匹雌</p> <p>第 2 例: OECD TG406 マキシマイゼーション法、非 GLP 試験機関、 皮内への適用濃度 0.1%/表皮への適用濃度 3%、雌</p> <p>第 3 例: OECD TG406 ビューラー法、GLP 試験機関、表皮、導入濃度 1.0%/惹起濃度 0.8%、10 匹雄、10 匹雌 なお、OECD SIDS の項には Robinson らの試験結果は引用されていない。</p> <p>b) Studies in Humans の項に「95 人のボランティア試験で皮膚感作性は発現しなかった。」と記述されている。この試験を含む、ヒト繰返しパッチ試験(HRIPT: Human Repeated Insult Patch Test)による 2 例の陰性試験の内容は以下の通りである。</p> <p>第 1 例: 95 人に対して、30%成分濃度の LAS を適用。 0.10%(w/v)濃度、片腕の上腕部に密閉パッチ貼付、導入期: 24 時間/日・3 日/週・3 週間、 14-17 日の休息後、惹起: 24 時間のパッチを両腕に貼付</p> <p>第 2 例: 2294 人に対して、LAS そのものを適用。17887 人に対して、最終製品化された LAS を適用。</p> <p>c) Conclusion の項に動物試験、ヒト試験の結果に基づき、「LAS は有意な(significant)皮膚感作性を持たない」と結論付けている。</p> <p>考察</p> <p>以上のヒト及び動物の試験結果を纏める。陰性例は、管理されたヒト繰返しパッチ試験と大規模なヒト繰返しパッチ試験の計 2 例、モルモットのマキシマイゼーション法試験で 2 例、モルモットのビューラー法試験で 2 例の計 6 例であるのに対して、陽性例は Robinson らのマキシマイゼーション法試験による 1 例である。そして、唯一の陽性報告をした Robinson ら自ら、並列して行ったビューラー法での陰性結果とマキシマイゼーション法の陽性結果を、大規模なヒト繰返し試験と 20 年以上に渡る実用場面でのヒトの陰性の結果と比較して、モルモットの試験結果として、ビューラー法の陰性の結果を採用している。よって、これらデータを総合すると、ヒトに対しては陰性と判断するのが妥当と考える。</p> <p>また、ヒトと動物の試験結果が異なる場合の両者のデータの取り扱いについて、国連 GHS 文書 3.4.2.2.2.2 に、「人の陰性データを、動物試験の陽性結果の否定に使用すべきではない。」とあるが原文には「Negative human data should not normally be used to negate positive results from animal studies.」とある。即ち、パブリックコメントにある通りに、</p>

ID:349 物質名:テトラデシルベンゼンスルホン酸(C14) CAS:30776-59-1

有害性項目:呼吸器感作性又は皮膚感作性

	<p>英文には"normally"とあるのに対して、日本文にはその言葉に相当する「普通は、通常は」の表現がない。原文である英文に則ると、モルモットでの陽性結果を、当該物質の上記で述べているような大規模もしくは管理されたヒトによる陰性結果と他のモルモットでの陰性結果で否定することは可能と考える。</p> <p>結論</p> <p>モルモットを用いたマキシマイゼーション法で陽性の結果が1例ある。しかし、OECD SIDSに記載されている同じマキシマイゼーション法での陰性結果2例、ビューラー法での陰性結果1例、及び、管理された、もしくは大規模なヒト繰返しパッチ試験での陰性結果2例に基づき、ヒトに対しては陰性と判断する。よって、皮膚感作性「区分1」から「区分外」に修正する。</p>
文献:	<p>1) CERI-NITE の有害性評価書 Ver.1.1 No.5</p> <p>2) A Review of the Buehler guinea pig skin sensitization test and its use in a risk assessment process for human skin sensitization, Robinson, M.K., Nusair, T.L., Fletcher, E.R. and Ritz, H.L., Toxicology, 61, 91-107 (1990)</p> <p>3) OECD SIDS SIAR (20th SIAM, 19-21 April, 2005)</p> <p>4) OECD SIDS Dossier (20th SIAM, 19-21 April, 2005)</p>

## 6. 第2回委員会での指摘事項

指摘事項 1:	試験内容の説明文中の「導入」と云う表現を「誘導」に修正すべきである。
---------	------------------------------------

## 7. 第2回委員会での指摘事項を受けた修正案

分類見直し:	修正あり:皮膚感作性「区分1」→「区分外」
コメントに対する回答/備考/特記等:	<p>A) 有害性評価書:</p> <p>3省 GHS 分類「区分1」の根拠とされた CERI NITE 有害性評価書で「マキシマイゼーション法では陽性を示しているので、LAS はモルモットに対して感作性を有すると判断する。」との記述を確認した。同時に、ヒトに対しては陰性を示す、以下 b)、c)、d)の記述が同評価書にあることを確認した。</p> <p>a) 2種類のロットの LAS を用いた、モルモットによるマキシマイゼーション法で、中程度から強度の陽性 皮内/表皮、誘導濃度:皮内 0.625-5%/表皮 0.125-0.5%、惹起濃度 0.25-1%、20 匹</p> <p>b) a)と同じ2種類のロットの LAS を用いた、モルモットによるビューラー法で、陰性から軽微 表皮、誘導濃度 1-2.5%、惹起濃度 0.5-1%、20 匹</p> <p>c) (管理されたヒトによる反復適用パッチテストでの陰性の結果は)「LAS はヒトに対して皮膚感作性をもたないことを示している。」</p> <p>d) (マキシマイゼーション法で陽性、ビューラー法で陰性の結果を報告した)「Robinson らはヒトによる感作性試験で LAS の感作性は陰性という結果を考慮して、ビューラー法の結果を採用し、モルモットに対する LAS の感作性は陰性から軽微と結論づけている。」</p> <p>B) Robinson らの文献:</p> <p>CERI 有害性評価書に引用されている Robinson らの文献で以下の記述内容を確認した。</p> <p>a) モルモットによるマキシマイゼーション法で、中程度から強度の陽性 (前記 A) a)に引用)</p> <p>b) モルモットによるビューラー法で、陰性から軽微 (前記 A) b)に引用)</p> <p>c) 0.02%-0.14%濃度の原料及び製品 LAS を用いた 2 万人以上のヒト繰返しパッチ試験で陰性</p> <p>d) 「20 年以上実用されている中、消費者フォローのためのパッチ試験で LAS に関連するアレルギー性皮膚炎の報告例が無い。」</p> <p>e) 「職場で LAS の暴露を受けている従事者、及び LAS 製品の一般消費者からも LAS に関連するアレルギー性皮膚炎の報告例が無い。」</p> <p>C) OECD SIDS:</p> <p>パブリックコメントにある OECD SIDS SIAR 及びその Dossier で以下の内容を確認した。</p> <p>a) Studies in Animals の項に「LAS の誘導(induction)濃度が 1、3、25%である、OECD のガイドラインに沿った動物試験で、感作性は見られていない。」と記述されている。この試験を含むモルモットの 3 例の陰性試験の内容は以下の通りである。</p> <p>第 1 例:OECD TG406 マキシマイゼーション法、GLP 試験機関、 皮内/表皮、誘導濃度 25%/惹起濃度 12.5%、10 匹雄/10 匹雌</p> <p>第 2 例:OECD TG406 マキシマイゼーション法、非 GLP 試験機関、 皮内への適用濃度 0.1%/表皮への適用濃度 3%、雌</p> <p>第 3 例:OECD TG406 ビューラー法、GLP 試験機関、表皮、誘導濃度 1.0%/惹起濃度 0.8%、10 匹雄、10 匹雌</p> <p>なお、OECD SIDS には Robinson らの試験結果は引用されていない。</p> <p>b) Studies in Humans の項に「95 人のボランティア試験で皮膚感作性は発現しなかった。」と記述されている。この試験を含む、ヒト繰返しパッチ試験(HRIPT: Human Repeated Insult Patch Test)による 2 例の陰性試験の内容</p>

ID:349 物質名:テトラデシルベンゼンスルホン酸(C14) CAS:30776-59-1

有害性項目:呼吸器感作性又は皮膚感作性

	<p>は以下の通りである。</p> <p>第1例:95人に対して、30%成分濃度のLASを適用。 0.10%(w/v)濃度、片腕の上腕部に密閉パッチ貼付、誘導期:24時間/日・3日/週・3週間、 14-17日の休息後、惹起:24時間のパッチを両腕に貼付</p> <p>第2例:2294人に対して、LASそのものを適用。17887人に対して、最終製品化されたLASを適用。</p> <p>c) Conclusionの項に動物試験、ヒト試験の結果に基づき、「LASは有意な(significant)皮膚感作性を持たない」と結論付けている。</p> <p><b>考察</b></p> <p>以上のヒト及び動物の試験結果を纏める。陰性例は、管理されたヒト繰返しパッチ試験と大規模なヒト繰返しパッチ試験の計2例、モルモットのマキシマイゼーション法試験で2例、モルモットのビューラー法試験で2例の計6例であるのに対して、陽性例はRobinsonらのマキシマイゼーション法試験による1例である。そして、唯一の陽性報告をしたRobinsonら自ら、並列して行ったビューラー法での陰性結果とマキシマイゼーション法の陽性結果を、大規模なヒト繰返し試験と20年以上に渡る実用場面でのヒトの陰性の結果と比較して、モルモットの試験結果として、ビューラー法の陰性の結果を採用している。よって、これらデータを総合すると、ヒトに対しては陰性と判断するのが妥当と考える。</p> <p>また、ヒトと動物の試験結果が異なる場合の両者のデータの取り扱いについて、国連GHS文書3.4.2.2.2.2に、「人の陰性データを、動物試験の陽性結果の否定に使用すべきではない。」とあるが原文には"Negative human data should not normally be used to negate positive results from animal studies."とある。即ち、パブリックコメントにある通りに、英文には"normally"とあるのに対して、日本文にはその言葉に相当する「普通は、通常は」の表現がない。原文である英文に則ると、モルモットでの陽性結果を、当該物質の上記で述べているような大規模もしくは管理されたヒトによる陰性結果と他のモルモットでの陰性結果で否定することは可能と考える。</p> <p><b>結論</b></p> <p>モルモットを用いたマキシマイゼーション法で陽性の結果が1例ある。しかし、OECD SIDSに記載されている同じマキシマイゼーション法での陰性結果2例、ビューラー法での陰性結果1例、及び、管理された、もしくは大規模なヒト繰返しパッチ試験での陰性結果2例に基づき、ヒトに対しては陰性と判断する。よって、皮膚感作性「区分1」から「区分外」に修正する。</p>
文献:	<p>1) CERI-NITEの有害性評価書 Ver.1.1 No.5</p> <p>2) A Review of the Buehler guinea pig skin sensitization test and its use in a risk assessment process for human skin sensitization, Robinson, M.K., Nusair, T.L., Fletcher, E.R. and Ritz, H.L., Toxicology, 61, 91-107 (1990)</p> <p>3) OECD SIDS SIAR (20th SIAM, 19-21 April, 2005)</p> <p>4) OECD SIDS Dossier (20th SIAM, 19-21 April, 2005)</p>



ID:350 物質名:テトラデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C14) CAS:28348-61-0

有害性項目:呼吸器感作性又は皮膚感作性

ID:	350	CAS:	28348-61-0	3 省 GHS 分類公表回:	9	3 省 GHS 分類修正回:	-
物質名:	テトラデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C14)	有害性項目:	呼吸器感作性又は皮膚感作性	パブリックコメント公表回:	9,10	平成 19 年度パブリックコメントの有無:	有

## 3 省 GHS 分類結果 (NITE ホームページにて公開の HTML 版より引用)

分類実施日:	H18.10.23
危険・有害性項目:	呼吸器感作性又は皮膚感作性
分類結果:	呼吸器感作性:分類できない 皮膚感作性:区分 1
分類根拠・問題点:	呼吸器感作性:データなし 皮膚感作性:本物質のデータはないが、CERI ハザードデータ集 2001-20(2002)、CERI・NITE 有害性評価書 No.5 (2004)の記述に、C の数は不明であるが、直鎖アルキルベンゼンスルホン酸及びその塩の場合、モルモットを用いた皮膚感作性試験結果、「皮膚感作性がある」ことから、区分 1 とした。

## EU リスク警句・カテゴリー (Details on Substances Classified in Annex I to Directive 67/548/EEC)

EC No:	-
Cas No:	-
Other Cas No:	-
Name:	-
Classification:	-
EU リスク警句・カテゴリーに基づく GHS 分類:	-

## 1. 第 1-10 回パブリックコメント

パブリックコメント:	<< 第 9 回 >> コメント1:下記物質の皮膚感作性分類に対するコメント ID339 デシルベンゼンスルホン酸(C10) (CAS 番号 31093-47-7) ID340 デシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C10) (CAS 番号 1322-98-1) ID341 ウンデシルベンゼンスルホン酸(C11) (CAS 番号 50854-94-9) ID342 ウンデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C11) (CAS 番号 27636-75-5) ID343 ウンデシルベンゼンスルホン酸アンモニウム(C11) (CAS 番号 61931-75-7) ID344 ドデシルベンゼンスルホン酸(C12) (CAS 番号 27176-87-0) ID345 ドデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C12) (CAS 番号 25155-30-0) ID346 ドデシルベンゼンスルホン酸アンモニウム(C12) (CAS 番号 1331-61-9) ID347 トリデシルベンゼンスルホン酸(C13) (CAS 番号 25496-01-9) ID348 トリデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C13) (CAS 番号 26248-24-8) ID349 テトラデシルベンゼンスルホン酸(C14) (CAS 番号 30776-59-1) ID350 テトラデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C14) (CAS 番号 28348-61-0) 上記物質の皮膚感作性について「CERI ハザードデータ集 2001-20(2002)、CERI・NITE 有害性評価書 No.5 (2004)の記述に、C の数は不明であるが、直鎖アルキルベンゼンスルホン酸及びその塩の場合、モルモットを用いた皮膚感作性試験結果、「皮膚感作性がある」ことから、区分 1 とした。」とされておりますが、この点につきましては、下記の理由から区分外とすることが適切であると考えます。 1) OECD SIDS Initial Assessment Report では、動物試験およびヒト試験データに基づき、LAS は有意な皮膚感作性を有しないと結論づけています。下記に、OECD SIDS Initial Assessment Report の 26 ページにある記載を示します。 “Conclusions Skin sensitization studies with guinea pigs showed no sensitization at either lower (6.7%) or higher (50%) concentrations. Results of animal studies, human exposure studies and actual use support the conclusion that LAS does not have significant skin sensitization properties.” 2) NITE 評価書(2004)にて引用されている Robinson らの文献(1990)を精査いたしますと、当該文献中では LAS は動物を用いた試験においては皮膚感作性が認められているものの、ヒト試験および経験において感作性が陰性であることが報告されています。GHS 分類では、基本的に動物試験データよりもヒト試験／経験データが優先されますので、当該文献中の記載どおりヒト試験および経験に基づいて感作性はないと判断されるべきであると考えます。下記に、Robinson らの文献(1990)の記載を示します。 “LAS was negative in more than 20000 HRIPT panelists when tested as the raw material or in product formulation at concentration of 0.02%-0.14%, conditions and concentrations that still represent exaggeration over in use exposure to LAS. With regard to consumer follow-up, diagnostic patch testing of consumers reporting laundry detergent-related skin problems has not revealed a single instance of LAS-related allergic contact dermatitis in the 20+ years of marketing. In addition, there have been no reports in the literature of LAS-related allergic contact dermatitis from either occupational or consumer exposure”

ID:350 物質名:テトラデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C14) CAS:28348-61-0

有害性項目:呼吸器感作性又は皮膚感作性

	<p>&lt;&lt; 第 10 回 &gt;&gt;          件名: 第 9 回公表 ID 339~350 アルキルベンゼンスルホン酸(LAS)および塩についてのコメント          (1) 全体について          分類評価には、LAS の OECD SIDS Initial Assessment Report (SIAM20)を参照すべきである。また、証拠の重み付け、ヒト経験情報を優先させる、等の GHS 分類の原則に沿って分類の評価を行うべきである。          (2) 皮膚感作性          ID 339~350          Maximization 法(感作性を過大評価しうることが知られている)によるデータを根拠に「区分1」としているが、LAS については、ヒト試験データ(陰性)を含む、複数のデータが存在する。GHS 分類の原則(ヒト経験情報を優先、証拠の重み付け)に沿ってこれらのデータを総合的に評価すべきであり、その結果「区分外」が適切であると考ええる。</p>
--	--

## 2. 平成 18 年度報告書

コメントに対する回答/備考/特記等:	国連文書によると、ヒトでの陰性データを用いて動物実験の陽性結果を取り消すことは出来ないとしている(3.4.2.2.2)。このため、動物実験の結果に基づき区分 1 と判断したことは妥当であると考えられる。
修正の有無:	修正なし
今後の課題:	○ (OECD SIAP との比較)

## 3. 第 11-13 回パブリックコメント

パブリックコメント:	-
------------	---

## 4. 平成 19 年度パブリックコメント

パブリックコメント:	<p>《コメント 1》          ・該当箇所          記載箇所: 別 2-4-④-6 および別 2-4-④-7          対象物質: 下記の 12 物質          ID339 デシルベンゼンスルホン酸(C10) (CAS 番号 31093-47-7)          ID340 デシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C10) (CAS 番号 1322-98-1)          ID341 ウンデシルベンゼンスルホン酸(C11) (CAS 番号 50854-94-9)          ID342 ウンデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C11) (CAS 番号 27636-75-5)          ID343 ウンデシルベンゼンスルホン酸アンモニウム(C11) (CAS 番号 61931-75-7)          ID344 ドデシルベンゼンスルホン酸(C12) (CAS 番号 27176-87-0)          ID345 ドデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C12) (CAS 番号 25155-30-0)          ID346 ドデシルベンゼンスルホン酸アンモニウム(C12) (CAS 番号 1331-61-9)          ID347 トリデシルベンゼンスルホン酸(C13) (CAS 番号 25496-01-9)          ID348 トリデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C13) (CAS 番号 26428-24-8)          ID349 テトラデシルベンゼンスルホン酸(C14) (CAS 番号 30776-59-1)          ID350 (テトラデシルベンゼンスルホン酸(C14) (CAS 番号 28348-61-0)          対象項目: 皮膚感作性          ・意見内容          これら 12 物質の皮膚感作性については、区分外とするのが妥当と考えます。          ・理由          パブリックコメントに対して、「国連文書によると、ヒトでの陰性データを用いて動物実験の陽性結果を取り消すことは出来ないとしている(3.4.2.2.2)」ことを理由に、ヒト試験結果を採用せず動物実験データに基づく分類を優先していますが、国連文書では、「Negative human data should not <u>normally</u> be used to negate positive results from animal studies.」と記載されており、どのような場合でも常に動物実験データを優先させるべきという主旨ではないと考えます。国連文書 3.4.2.2.2 には「However, in cases where evidence is available from both sources, and there is conflict between the results, the quality and reliability of the evidence from both sources must be assessed in order to resolve the question of classification on a case-by-case basis.」とも記載されています。          CERI-NITE の有害性評価書 No.5 で引用されている Robinson らの文献<sup>1)</sup>に記載されているヒト試験結果は、不特定な患者を対象とする臨床データではなく試験条件を管理して実施された HRIPT(human repeated-insult patch test<sup>2) 3)</sup>から得られたものです。したがって、この試験結果は case-control 研究などの疫学情報とは異なる、予測性能の高いデータとして評価されるべきものと考えます。また、同文献では LAS のモルモット Maximization 試験の陽性結果について、「物質の感作能が過大に評価したもの(=擬陽性)」と判断しており、この点も今回の分類精査では考慮されていないように見受けられます。          さらに、OECD SIDS (20th SIAM, 19-21 April, 2005)<sup>4)</sup>の LAS のカテゴリー評価においても、接触皮膚感作性物質ではないと結論づけられています。今回、OECD SIDS の結論を基に区分外への修正が認められたエチレンジアミン四酢酸塩(ID361)の変異原性(別 2-4-⑤-5)などと同様に、これら 12 物質の皮膚感作性についても、SIDS の結論とその</p>
------------	--

ID:350 物質名:テトラデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C14) CAS:28348-61-0

有害性項目:呼吸器感作性又は皮膚感作性

背景にあるデータ解釈とを考慮したうえで、区分外へと見直すことが妥当と考えます。

#### 引用文献

- 1) A REVIEW OF THE BUEHLER GUINEA PIG SKIN SENSITIZATION TEST AND ITS USE IN A RISK ASSESSMENT PROCESS FOR HUMAN SKIN SENSITIZATION, ROBINSON, M et al., TOXICOLOGY VOL.61 pp.91-107 (1990)
- 2) A NEW TECHNIQUE OF HUMAN PATCH TESTS, SHELANSKI, H A/SHELANSKI, M V, PROC. SC. ISECT., NO.19 pp.46-49 (1953)
- 3) ANTIMICROBIALS; EXPERIMENTAL CONTACT SENSITIZATION IN MAN, MARZULLI, F N/MAIBACH, H I, FDA, J. SOC. COSMET. CHEM. VOL.24 pp.399-421 (1973)
- 4) OECD SIDS (20th SIAM, 19-21 April, 2005) <http://www.chem.unep.ch/irptc/sids/OECD/SIDS/LAS.pdf>

#### 《コメント2》

・該当箇所

記載箇所:

④感作性 別 2-4-④-6 および別 2-4-④-7

- ID339 デシルベンゼンスルホン酸(C10) (CAS 番号 31093-47-7)
- ID340 デシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C10) (CAS 番号 1322-98-1)
- ID341 ウンデシルベンゼンスルホン酸(C11) (CAS 番号 50854-94-9)
- ID342 ウンデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C11) (CAS 番号 27636-75-5)
- ID343 ウンデシルベンゼンスルホン酸アンモニウム(C11) (CAS 番号 61931-75-7)
- ID344 ドデシルベンゼンスルホン酸(C12) (CAS 番号 27176-87-0)
- ID345 ドデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C12) (CAS 番号 25155-30-0)
- ID346 ドデシルベンゼンスルホン酸アンモニウム(C12) (CAS 番号 1331-61-9)
- ID347 トリデシルベンゼンスルホン酸(C13) (CAS 番号 25496-01-9)
- ID348 トリデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C13) (CAS 番号 26428-24-8)
- ID349 テトラデシルベンゼンスルホン酸(C14) (CAS 番号 30776-59-1)
- ID350 (テトラデシルベンゼンスルホン酸(C14) (CAS 番号 28348-61-0)

ID339 の「コメントに対する回答/備考/特記等」において、上記の一連の LAS を代表して「国連文書によると、ヒトでの陰性データを用いて動物実験の陽性結果を取り消すことは出来ないとしている(3.4.2.2.2)。このため、動物実験の結果に基づき区分 1 と判断したことは妥当であると考えられる。」とされています。

・意見内容

LAS は皮膚感作性を有さないと考えられますので、区分外とするのが妥当と考えます。

・理由

OECD SIDS Initial Assessment Report を添付いたします。(ID399-350\_添付資料)

LAS についての OECD SIDS Initial Assessment Report で採用している動物試験データは、いずれも陰性です。添付資料の 269～270 ページをご参照ください。Robinson らの報告が、分類根拠として妥当なものとは思われません。また、添付資料の 26 ページにある感作性に関する部分では、ボランティアを用いた repeat patch test の結果も記載されており、最終的な Conclusion として「Results of animal studies, human exposure studies and actual use support the conclusion that LAS does not have significant skin sensitization properties.」と結論しています。

幅広い情報を総合して判断している SIDS の結論がより科学的妥当性が有ると考えられます。

#### 《コメント3》

・該当箇所

別表 2-4 ④-5 から 6 ID339 から ID350 コメントに対する回答/備考/特記等「国連文書によると、ヒトでの陰性データを用いて動物実験の陽性結果を取り消すことは出来ないとしている(3.4.2.2.2)。このため、動物実験の結果に基づき区分 1 と判断したことは妥当であると考えられる。」

・意見内容

OECD SIAR ではヒトデータのみでなく、動物およびヒトのデータに基づいて有意な皮膚感作性を有しないという結論を出している。「陽性」の結果を示した Maximization 法は感作性を過大評価していることが知られている。また、オフィシャルテキスト 3.4.2.2.2 の趣旨は、機械的に動物実験を優先するということではなく(原文では日本語訳にない「normally」が入っています)、「情報源の証拠の質および信頼性を評価して、分類上の疑問点をケースバイケースで解決しなければならない」ところにあると考える。科学的な妥当性を第一に、情報を総合的に検討して分類結果を出すべき。

・理由

OECD SIDS Initial Assessment Report Linear Alkylbenzene Sulfonate (sensitization の項)

ID:350 物質名:テトラデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C14) CAS:28348-61-0

有害性項目:呼吸器感作性又は皮膚感作性

## 5. 平成 19 年度回答案

分類見直し:	修正あり:皮膚感作性「区分 1」→「区分外」
コメントに対する回答/備考/特記等:	<p>A) 有害性評価書:</p> <p>3 省 GHS 分類「区分 1」の根拠とされた CERi NITE 有害性評価書で「マキシマイゼーション法では陽性を示しているため、LAS はモルモットに対して感作性を有すると判断する。」との記述を確認した。同時に、ヒトに対しては陰性を示す、以下 b)、c)、d)の記述が同評価書にあることを確認した。</p> <p>a) 2 種類のロットの LAS を用いた、モルモットによるマキシマイゼーション法で、中程度から強度の陽性 皮内/表皮、導入濃度:皮内 0.625-5%/表皮 0.125-0.5%、惹起濃度 0.25-1%、20 匹</p> <p>b) a)と同じ 2 種類のロットの LAS を用いた、モルモットによるビューラー法で、陰性から軽微 表皮、導入濃度 1-2.5%、惹起濃度 0.5-1%、20 匹</p> <p>c) (管理されたヒトによる反復適用パッチテストでの陰性の結果は)「LAS はヒトに対して皮膚感作性をもたないことを示している。」</p> <p>d) (マキシマイゼーション法で陽性、ビューラー法で陰性の結果を報告した)「Robinson らはヒトによる感作性試験で LAS の感作性は陰性という結果を考慮して、ビューラー法の結果を採用し、モルモットに対する LAS の感作性は陰性から軽微と結論づけている。」</p> <p>B) Robinson らの文献:</p> <p>CERi 有害性評価書に引用されている Robinson らの文献で以下の記述内容を確認した。</p> <p>a) モルモットによるマキシマイゼーション法で、中程度から強度の陽性 (前記 A) a)に引用)</p> <p>b) モルモットによるビューラー法で、陰性から軽微 (前記 A) b)に引用)</p> <p>c) 0.02%-0.14%濃度の原料及び製品 LAS を用いた 2 万人以上のヒト繰返しパッチ試験で陰性</p> <p>d) 「20 年以上実用されている中、消費者フォローのためのパッチ試験で LAS に関連するアレルギー性皮膚炎の報告例が無い。」</p> <p>e) 「職場で LAS の暴露を受けている従事者、及び LAS 製品の一般消費者からも LAS に関連するアレルギー性皮膚炎の報告例が無い。」</p> <p>C) OECD SIDS:</p> <p>パブリックコメントにある OECD SIDS SIAR 及びその Dossier で以下の内容を確認した。</p> <p>a) Studies in Animals の項に「LAS の導入(induction)濃度が 1、3、25%である、OECD のガイドラインに沿った動物試験で、感作性は見られていない。」と記述されている。この試験を含むモルモットの 3 例の陰性試験の内容は以下の通りである。</p> <p>第 1 例: OECD TG406 マキシマイゼーション法、GLP 試験機関、 皮内/表皮、導入濃度 25%/惹起濃度 12.5%、10 匹雄/10 匹雌</p> <p>第 2 例: OECD TG406 マキシマイゼーション法、非 GLP 試験機関、 皮内への適用濃度 0.1%/表皮への適用濃度 3%、雌</p> <p>第 3 例: OECD TG406 ビューラー法、GLP 試験機関、表皮、導入濃度 1.0%/惹起濃度 0.8%、10 匹雄、10 匹雌 なお、OECD SIDS の項には Robinson らの試験結果は引用されていない。</p> <p>b) Studies in Humans の項に「95 人のボランティア試験で皮膚感作性は発現しなかった。」と記述されている。この試験を含む、ヒト繰返しパッチ試験(HRIPT: Human Repeated Insult Patch Test)による 2 例の陰性試験の内容は以下の通りである。</p> <p>第 1 例: 95 人に対して、30%成分濃度の LAS を適用。 0.10%(w/v)濃度、片腕の上腕部に密閉パッチ貼付、導入期: 24 時間/日・3 日/週・3 週間、 14-17 日の休息後、惹起: 24 時間のパッチを両腕に貼付</p> <p>第 2 例: 2294 人に対して、LAS そのものを適用。17887 人に対して、最終製品化された LAS を適用。</p> <p>c) Conclusion の項に動物試験、ヒト試験の結果に基づき、「LAS は有意な(significant)皮膚感作性を持たない」と結論付けている。</p> <p>考察</p> <p>以上のヒト及び動物の試験結果を纏める。陰性例は、管理されたヒト繰返しパッチ試験と大規模なヒト繰返しパッチ試験の計 2 例、モルモットのマキシマイゼーション法試験で 2 例、モルモットのビューラー法試験で 2 例の計 6 例であるのに対して、陽性例は Robinson らのマキシマイゼーション法試験による 1 例である。そして、唯一の陽性報告をした Robinson ら自ら、並列して行ったビューラー法での陰性結果とマキシマイゼーション法の陽性結果を、大規模なヒト繰返し試験と 20 年以上に渡る実用場面でのヒトの陰性の結果と比較して、モルモットの試験結果として、ビューラー法の陰性の結果を採用している。よって、これらデータを総合すると、ヒトに対しては陰性と判断するのが妥当と考える。</p> <p>また、ヒトと動物の試験結果が異なる場合の両者のデータの取り扱いについて、国連 GHS 文書 3.4.2.2.2.2 に、「人の陰性データを、動物試験の陽性結果の否定に使用すべきではない。」とあるが原文には「Negative human data should not normally be used to negate positive results from animal studies.」とある。即ち、パブリックコメントにある通りに、</p>

ID:350 物質名:テトラデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C14) CAS:28348-61-0

有害性項目:呼吸器感作性又は皮膚感作性

	<p>英文には"normally"とあるのに対して、日本文にはその言葉に相当する「普通は、通常は」の表現がない。原文である英文に則ると、モルモットでの陽性結果を、当該物質の上記で述べているような大規模もしくは管理されたヒトによる陰性結果と他のモルモットでの陰性結果で否定することは可能と考える。</p> <p>結論 モルモットを用いたマキシマイゼーション法で陽性の結果が1例ある。しかし、OECD SIDSに記載されている同じマキシマイゼーション法での陰性結果2例、ビューラー法での陰性結果1例、及び、管理された、もしくは大規模なヒト繰返しパッチ試験での陰性結果2例に基づき、ヒトに対しては陰性と判断する。よって、皮膚感作性「区分1」から「区分外」に修正する。</p>
文献:	<p>1) CERI-NITE の有害性評価書 Ver.1.1 No.5</p> <p>2) A Review of the Buehler guinea pig skin sensitization test and its use in a risk assessment process for human skin sensitization, Robinson, M.K., Nusair, T.L., Fletcher, E.R. and Ritz, H.L., Toxicology, 61, 91-107 (1990)</p> <p>3) OECD SIDS SIAR (20th SIAM, 19-21 April, 2005)</p> <p>4) OECD SIDS Dossier (20th SIAM, 19-21 April, 2005)</p>

## 6. 第2回委員会での指摘事項

指摘事項 1:	試験内容の説明文中の「導入」という表現を「誘導」に修正すべきである。
---------	------------------------------------

## 7. 第2回委員会での指摘事項を受けた修正案

分類見直し:	修正あり:皮膚感作性「区分1」→「区分外」
コメントに対する回答/備考/特記等:	<p>A) 有害性評価書: 3省 GHS 分類「区分1」の根拠とされた CERI NITE 有害性評価書で「マキシマイゼーション法では陽性を示している」ので、LAS はモルモットに対して感作性を有すると判断する。」との記述を確認した。同時に、ヒトに対しては陰性を示す、以下 b)、c)、d)の記述が同評価書にあることを確認した。</p> <p>a) 2種類のロットの LAS を用いた、モルモットによるマキシマイゼーション法で、中程度から強度の陽性 皮内/表皮、誘導濃度:皮内 0.625-5%/表皮 0.125-0.5%、惹起濃度 0.25-1%、20 匹</p> <p>b) a)と同じ2種類のロットの LAS を用いた、モルモットによるビューラー法で、陰性から軽微 表皮、誘導濃度 1-2.5%、惹起濃度 0.5-1%、20 匹</p> <p>c) (管理されたヒトによる反復適用パッチテストでの陰性の結果は)「LAS はヒトに対して皮膚感作性をもたないことを示している。」</p> <p>d) (マキシマイゼーション法で陽性、ビューラー法で陰性の結果を報告した)「Robinson らはヒトによる感作性試験で LAS の感作性は陰性という結果を考慮して、ビューラー法の結果を採用し、モルモットに対する LAS の感作性は陰性から軽微と結論づけている。」</p> <p>B) Robinson らの文献: CERI 有害性評価書に引用されている Robinson らの文献で以下の記述内容を確認した。</p> <p>a) モルモットによるマキシマイゼーション法で、中程度から強度の陽性 (前記 A) a)に引用)</p> <p>b) モルモットによるビューラー法で、陰性から軽微 (前記 A) b)に引用)</p> <p>c) 0.02%-0.14%濃度の原料及び製品 LAS を用いた 2 万人以上のヒト繰返しパッチ試験で陰性</p> <p>d) 「20 年以上実用されている中、消費者フォローのためのパッチ試験で LAS に関連するアレルギー性皮膚炎の報告例が無い。」</p> <p>e) 「職場で LAS の暴露を受けている従事者、及び LAS 製品の一般消費者からも LAS に関連するアレルギー性皮膚炎の報告例が無い。」</p> <p>C) OECD SIDS: パブリックコメントにある OECD SIDS SIAR 及びその Dossier で以下の内容を確認した。</p> <p>a) Studies in Animals の項に「LAS の誘導(induction)濃度が 1、3、25%である、OECD のガイドラインに沿った動物試験で、感作性は見られていない。」と記述されている。この試験を含むモルモットの 3 例の陰性試験の内容は以下の通りである。</p> <p>第 1 例:OECD TG406 マキシマイゼーション法、GLP 試験機関、 皮内/表皮、誘導濃度 25%/惹起濃度 12.5%、10 匹雄/10 匹雌</p> <p>第 2 例:OECD TG406 マキシマイゼーション法、非 GLP 試験機関、 皮内への適用濃度 0.1%/表皮への適用濃度 3%、雌</p> <p>第 3 例:OECD TG406 ビューラー法、GLP 試験機関、表皮、誘導濃度 1.0%/惹起濃度 0.8%、10 匹雄、10 匹雌 なお、OECD SIDS には Robinson らの試験結果は引用されていない。</p> <p>b) Studies in Humans の項に「95 人のボランティア試験で皮膚感作性は発現しなかった。」と記述されている。この試験を含む、ヒト繰返しパッチ試験(HRIPT: Human Repeated Insult Patch Test)による 2 例の陰性試験の内容</p>

ID:350 物質名:テトラデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C14) CAS:28348-61-0

有害性項目:呼吸器感作性又は皮膚感作性

	<p>は以下の通りである。</p> <p>第1例:95人に対して、30%成分濃度のLASを適用。 0.10%(w/v)濃度、片腕の上腕部に密閉パッチ貼付、誘導期:24時間/日・3日/週・3週間、 14-17日の休息後、惹起:24時間のパッチを両腕に貼付</p> <p>第2例:2294人に対して、LASそのものを適用。17887人に対して、最終製品化されたLASを適用。</p> <p>c) Conclusionの項に動物試験、ヒト試験の結果に基づき、「LASは有意な(significant)皮膚感作性を持たない」と結論付けている。</p> <p><b>考察</b></p> <p>以上のヒト及び動物の試験結果を纏める。陰性例は、管理されたヒト繰返しパッチ試験と大規模なヒト繰返しパッチ試験の計2例、モルモットのマキシマイゼーション法試験で2例、モルモットのビューラー法試験で2例の計6例であるのに対して、陽性例はRobinsonらのマキシマイゼーション法試験による1例である。そして、唯一の陽性報告をしたRobinsonら自ら、並列して行ったビューラー法での陰性結果とマキシマイゼーション法の陽性結果を、大規模なヒト繰返し試験と20年以上に渡る実用場面でのヒトの陰性の結果と比較して、モルモットの試験結果として、ビューラー法の陰性の結果を採用している。よって、これらデータを総合すると、ヒトに対しては陰性と判断するのが妥当と考える。</p> <p>また、ヒトと動物の試験結果が異なる場合の両者のデータの取り扱いについて、国連GHS文書3.4.2.2.2.2に、「人の陰性データを、動物試験の陽性結果の否定に使用すべきではない。」とあるが原文には"Negative human data should not normally be used to negate positive results from animal studies."とある。即ち、パブリックコメントにある通りに、英文には"normally"とあるのに対して、日本文にはその言葉に相当する「普通は、通常は」の表現がない。原文である英文に則ると、モルモットでの陽性結果を、当該物質の上記で述べているような大規模もしくは管理されたヒトによる陰性結果と他のモルモットでの陰性結果で否定することは可能と考える。</p> <p><b>結論</b></p> <p>モルモットを用いたマキシマイゼーション法で陽性の結果が1例ある。しかし、OECD SIDSに記載されている同じマキシマイゼーション法での陰性結果2例、ビューラー法での陰性結果1例、及び、管理された、もしくは大規模なヒト繰返しパッチ試験での陰性結果2例に基づき、ヒトに対しては陰性と判断する。よって、皮膚感作性「区分1」から「区分外」に修正する。</p>
文献:	<p>1) CERi-NITEの有害性評価書 Ver.1.1 No.5</p> <p>2) A Review of the Buehler guinea pig skin sensitization test and its use in a risk assessment process for human skin sensitization, Robinson, M.K., Nusair, T.L., Fletcher, E.R. and Ritz, H.L., Toxicology, 61, 91-107 (1990)</p> <p>3) OECD SIDS SIAR (20th SIAM, 19-21 April, 2005)</p> <p>4) OECD SIDS Dossier (20th SIAM, 19-21 April, 2005)</p>

ID:361 物質名:エチレンジアミン四酢酸 CAS:60-00-4 有害性項目:生殖毒性

ID:	361	CAS:	60-00-4	3 省 GHS 分類公表回:	3	3 省 GHS 分類修正回:	-
物質名:	エチレンジアミン四酢酸	有害性項目:	生殖毒性	パブリックコメント公表回:	3	平成 19 年度パブリックコメントの有無:	有

**3 省 GHS 分類結果** (NITE ホームページにて公開の HTML 版より引用)

分類実施日:	H18.4.20
危険・有害性項目:	生殖毒性
分類結果:	区分 2
分類根拠・問題点:	CERI・NITE 有害性評価書 No.14 (2004)の記述から、マウス及びラットの催奇形性試験で母毒性ありまたは母毒性についての記載なしの用量で、児に奇形(口蓋裂、小顎、大頭蓋、欠指、多指発生)がみられていることから、区分 2 とした。

**EU リスク警句・カテゴリー** (Details on Substances Classified in Annex I to Directive 67/548/EEC)

EC No:	-
Cas No:	-
Other Cas No:	-
Name:	-
Classification:	-
EU リスク警句・カテゴリーに基づく GHS 分類:	-

**1. 第 1-10 回パブリックコメント**

パブリックコメント:	欧州 RAR(最終版)においては、EDTA 投与により発現する次世代への影響が、亜鉛欠乏症によるものであること、ZnEDTA 投与群においては、母体に影響の認められる用量において催奇形性を示さなかったと記載され、Na4EDTA/EDTA のいずれについても「生殖毒性物質に分類すべきでない」と結論付けている。GHS 分類基準に照らしても、EDTA 投与群で認められた胎児の影響は非特異的影響と考えられることから、「区分外」とすべきである。
------------	---

**2. 平成 18 年度報告書**

コメントに対する回答/備考/特記等:	国連文書によれば、親動物に一般毒性が発現する用量で生殖毒性が発現する場合は証拠の重み付けにより専門家が判断することとしている。本物質は母動物毒性のみられる用量で奇形(口蓋裂、小顎、大頭蓋、欠指、多指発生)がみられているが、国内専門家が判断した結果「区分 2」とした。但し、本コメントにあるように、児動物への影響が他の毒性影響による二次的影響かどうかは専門家により判断が分かれる可能性がある。
修正の有無:	修正なし
今後の課題:	○(EU-RAR との整合性)

**3. 第 11-13 回パブリックコメント**

パブリックコメント:	-
------------	---

**4. 平成 19 年度パブリックコメント**

パブリックコメント:	<p>生殖毒性評価における母体毒性の影響に関する考察内容を提示くださいますよう、御願いたします。</p> <p>理由</p> <p>「回答・備考・特記等」欄に記載されているとおり、児動物で認められた影響が他の毒性影響による二次的影響かどうかというのは、専門家によっても判断が分かれるケースがあります。GHS においては化学品の使用者にハザード情報がそのまま伝えられるため、専門家判断の相違が使用者の危険回避行動の要否判断などに大きな影響を与えることとなります。この点にも留意し、より良い判断を下すために、今回の分類根拠(メカニズムを含むデータの解釈など)を今後のハザード評価の参考といたしたいと考えております。</p> <p>特に、本件については海外公的機関の評価書(EU-RAR)とは異なる結論となっておりますので、ハザード評価プロセスについて幅広い視点を共有していくことは、国内の人材育成という観点からも有意義なのではないかと考えます。</p> <p>引用文献</p> <p>・European Union Risk Assessment Report; edetic acid (EDTA) (CAS No: 60-00-4) (EINECS No: 200-449-4)</p> <p>1st Priority List Volume: 49, EUR 21314 EN</p> <p>(<a href="http://ecb.jrc.it/esis/">http://ecb.jrc.it/esis/</a> より CAS No.60-00-4 で検索)</p>
------------	--

**5. 平成 19 年度回答案**

分類見直し:	修正あり:「区分 2」→「区分外」
コメントに対する回答/	パブリックコメントでは、EU-RAR(最終版)を引用し、EDTA 投与により発現する次世代への影響を、亜鉛欠乏症によるものであり二次的影響なので、生殖毒性に分類するのは適当ではないと指摘している。EU-RAR(最終版)を詳細に検討し、以下に考察結果を記載する。

備考/特記等:	<p>1. EDTA とその金属塩について</p> <p>EDTA は、金属と錯体を形成する特性があり、この特性は本質的なものである。EDTA が金属を捕捉することにより引き起こされる毒性は、EDTA の毒性そのものであり、二次的影響とみなすよりは、一次的影響と考えるほうが妥当であると考ええる。</p> <p>パブリックコメントは、ZnEDTA 投与では、母体に影響の認められる用量においても催奇形性を示さなかった実験事実を根拠として、生殖毒性物質に分類すべきではないと主張している。しかし EDTA の金属塩には、生体中の金属を捕捉する特性はない。従って、フリーの酸である EDTA と、金属塩である ZnEDTA とは、毒性学上は、全く別の物質であると考ええる。</p> <p>EU-RAR(最終版)では、過剰の亜鉛(炭酸亜鉛)を添加した実験について、生殖毒性が発現しないことに触れているが、亜鉛の存在下で EDTA は直ちに ZnEDTA 錯体を形成するので、上記の ZnEDTA の試験と同様な実験をしていることになる。毒性のメカニズムの実験結果としては有用であると思うが、GHS 分類の判定根拠には採用できない。</p> <p>2. 生殖毒性試験の投与用量について</p> <p>国連 GHS 文書(3.7.2.5.5)には、「生殖毒性の動物実験は、人での暴露があり得る経路に関連した適切な投与経路により実施することが望ましい。」と記載され、経口投与での実験結果が有害性評価に適切である旨の記述がある。</p> <p>3 省 GHS 分類根拠に採用された CERi・NITE 有害性評価書 No.14 (2004)に記載の動物実験のうち、経口投与により奇形が認められた実験は、いずれも投与用量が ca1,000 mg/kg/day またはそれ以上の高用量である。1,000 mg/kg/day の投与用量は、生殖毒性試験の限界用量とされており、この用量で発現した影響を生殖毒性とすることには問題があると考ええる。同じ考えから、EU-RAR(最終版)でも、EDTA を 1,000 mg/kg/day またはそれ以上の高用量で投与した時に発現する胎児への影響を生殖毒性としないことを勧告している。</p> <p>3. 結論</p> <p>EDTA は、金属と錯体を形成する特性があるので、EDTA が金属を捕捉することにより引き起こされる毒性は、二次的影響とみなすよりは、一次的影響と考えるほうが妥当であると考ええる。また、EDTA の金属塩には、生体中の金属を捕捉する特性はないので、フリーの酸である EDTA と、金属塩である ZnEDTA とは、毒性学上は全く別の物質である。一方、CERi・NITE 有害性評価書 No.14 (2004)によれば、実験小動物の雌に EDTA を経口投与した時に発現した胎児への影響は、投与用量が ca1,000 mg/kg/day またはそれ以上の高用量での発現である。この限界用量で発現した影響は生殖毒性の範疇ではないと考える。よって生殖毒性の GHS 区分は「区分外」が妥当である。</p>
文献:	<p>1) European Union Risk Assessment Report Vol.49, "edetic acid (EDTA)"</p> <p>2) CERi・NITE 有害性評価書 No.14 (2004)</p>

## 6. 第2回委員会前の指摘事項

指摘事項 1:	GHS では、限界量で発現した毒性は毒性としないとすることで正しいですか？
指摘事項 2:	修正には賛成できません。区分2のままがよろしいかと考えます。用量が 1,000 mg/kg 以上という限界用量で発生したため生殖毒性としてデータを採用しないとの理由ですが、GHS の生殖毒性では具体的な限界用量を設定しておらず、その旨が GHS 国連文書に記載されています。投与量が高く母体毒性による2次的影響かどうかはケースバイケースの判断が必要で、一律 1,000 mg/kg の限界用量以上であることを理由に判断するべきではありません。さらに、亜鉛欠乏による仔への影響は生殖毒性ととらえるべきです。

## 7. 第2回委員会の指摘事項

指摘事項 1:	GHS 国連文書は、既存システムで用いられている限界用量が 1,000 mg/kg/day であるということを記載しているのみであり、「GHS では 1,000 mg/kg/day を限界用量とする」と明言しているわけではない。「…とされている」という表現は、コンセンサスが得られなかったことを示している。
指摘事項 2:	OECD TG で規定されている限界用量は、この濃度まで試験をしてよい、と示しているものである。よって、1 g/kg/day は許容範囲内と考える。例えば、エタノールの優性致死試験において、ip 投与、5 g/kg/day で陽性であるが、これは採用されていない。2 g/kg/day 前後の投与用量では、エンドポイントとして採用するかどうかはケースバイケースで判断される。
指摘事項 3:	生殖毒性において、1,000~2,000 mg/kg/day のデータを採用するかどうかはケースバイケースである。
指摘事項 4:	結論)「区分2」とする。回答案の「2. 生殖毒性の投与用量について」の項を削除する。

## 8. 第2回委員会およびそれ以前の指摘事項を受けた修正案

分類見直し:	修正なし:「区分2」
コメントに 対 す	パブリックコメントでは、EU-RAR(最終版)を引用し、EDTA 投与により発現する次世代への影響を、亜鉛欠乏症によるものであり二次的影響なので、生殖毒性に分類するのは適当ではないと指摘している。EU-RAR(最終版)を詳細に



ID:361 物質名:エチレンジアミン四酢酸 CAS:60-00-4 有害性項目:生殖毒性

る回答/ 備考/特 記等:	<p>検討し、以下に考察結果を記載する。</p> <p>EDTA は、金属と錯体を形成する特性があり、この特性は本質的なものである。EDTA が金属を捕捉することにより引き起こされる毒性は、EDTA の毒性そのものであり、二次的影響とみなすよりは、一次的影響と考えるほうが妥当であると考ええる。</p> <p>パブリックコメントは、ZnEDTA 投与では、母体に影響の認められる用量においても催奇形性を示さなかった実験事実を根拠として、生殖毒性物質に分類すべきではないと主張している。しかし EDTA の金属塩には、生体中の金属を捕捉する特性はない。従って、フリーの酸である EDTA と、金属塩である ZnEDTA とは、毒性学上は、全く別の物質であると考ええる。</p> <p>EU-RAR(最終版)では、過剰の亜鉛(炭酸亜鉛)を添加した実験について、生殖毒性が発現しないことに触れているが、亜鉛の存在下で EDTA は直ちに ZnEDTA 錯体を形成するので、上記の ZnEDTA の試験と同様な実験をしていることになる。毒性のメカニズムの実験結果としては有用であると思うが、GHS 分類の判定根拠には採用できない。</p> <p>また、3 省 GHS 分類根拠に採用された CERi・NITE 有害性評価書 No.14 (2004)に記載の動物実験のうち、経口投与により奇形が認められた実験は、いずれも投与用量が <math>\text{ca}1,000 \text{ mg/kg/day}</math> またはそれ以上の高用量であるが、胎児への影響が認められているので、生殖毒性である。</p> <p><b>結論</b></p> <p>EDTA は、金属と錯体を形成する特性があるので、EDTA が金属を捕捉することにより引き起こされる毒性は、二次的影響とみなすよりは、一次的影響と考えるほうが妥当であると考ええる。また、EDTA の金属塩には、生体中の金属を捕捉する特性はないので、フリーの酸である EDTA と、金属塩である ZnEDTA とは、毒性学上は全く別の物質である。一方、CERi・NITE 有害性評価書 No.14 (2004)によれば、投与用量が <math>\text{ca}1,000 \text{ mg/kg/day}</math> またはそれ以上の高用量ではあるが、実験小動物の雌に EDTA を経口投与した時に胎児への影響が認められる。よって生殖毒性の GHS 区分は「区分 2」が妥当である。</p>
文献:	<p>1) European Union Risk Assessment Report Vol.49, “edetic acid (EDTA)”</p> <p>2) CERi・NITE 有害性評価書 No.14 (2004)</p>

## 9. 注記:METI パブリックコメント公募時(2007 年 12 月～2008 年 1 月)公開内容の変更箇所

変更箇所 1	<p>5. 平成 19 年度回答案:「コメントに対する回答/備考/特記等」</p> <p>4 行目</p> <p>変更前: いずれも投与用量が <math>1,000 \text{ mg/kg/day}</math> またはそれ以上の高用量</p> <p>変更後: いずれも投与用量が <math>\text{ca}1,000 \text{ mg/kg/day}</math> またはそれ以上の高用量</p>
	<p>5. 平成 19 年度回答案:「コメントに対する回答/備考/特記等」</p> <p>「3. 結論」の 5 行目</p> <p>変更前: 投与用量が <math>1,000 \text{ mg/kg/day}</math> またはそれ以上の高用量での発現</p> <p>変更後: 投与用量が <math>\text{ca}1,000 \text{ mg/kg/day}</math> またはそれ以上の高用量での発現</p>

ID:422 物質名:N,N-ジメチルドデシルアミン N-オキシド CAS:1643-20-5

有害性項目:呼吸器感作性又は皮膚感作性

ID:	422	CAS:	1643-20-5	3 省 GHS 分類公表回:		5	3 省 GHS 分類修正回:		-	
物質名:	N,N-ジメチルドデシルアミン N-オキシド			有害性項目:	吸器感作性又は皮膚感作性	パブリックコメント公表回:	-	平成 19 年度パブリックコメントの有無:	有	

## 3 省 GHS 分類結果 (NITE ホームページにて公開の HTML 版より引用)

分類実施日:	H18.6.20
危険・有害性項目:	呼吸器感作性又は皮膚感作性
分類結果:	呼吸器感作性:分類できない 皮膚感作性:分類できない
分類根拠・問題点:	呼吸器感作性:データなし 皮膚感作性:データなし

## EU リスク警句・カテゴリー (Details on Substances Classified in Annex I to Directive 67/548/EEC)

EC No:	-
Cas No:	-
Other Cas No:	-
Name:	-
Classification:	-
EU リスク警句・カテゴリーに基づく GHS 分類:	-

## 1. 第 1-10 回パブリックコメント

パブリックコメント:	-
------------	---

## 2. 平成 18 年度報告書

コメントに対する回答/備考/特記等:	-
修正の有無:	-
今後の課題:	-

## 3. 第 11-13 回パブリックコメント

パブリックコメント:	-
------------	---

## 4. 平成 19 年度パブリックコメント

パブリックコメント:	・意見内容 分類結果の変更希望
	変更公募時の分類結果 当方の意見 ①皮膚感作性 分類できない → 区分外
パブリックコメント:	・理由 根拠
	☆化学物質の初期リスク評価書 (Ver.1.0、No.21 2007 年 3 月) <評価書 A と略記> WEB 公開のため添付は割愛 <a href="http://www.safe.nite.go.jp/risk/files/pdf_hyoukasyo/166riskdoc.pdf">http://www.safe.nite.go.jp/risk/files/pdf_hyoukasyo/166riskdoc.pdf</a> ①皮膚感作性 意見公募はデータなしとしているが、評価書 A P-18、19、20、24 に感作性なしの結論

## 5. 平成 19 年度回答案

分類見直し:	修正あり:皮膚感作性「分類できない」→「区分外」
コメントに対する回答/備考/特記等:	<p>1. パブリックコメントが指摘した化学物質の初期リスク評価書には、「ボランティア 101 人、同 84 人、同 101 人、同 141 人の 4 試験で何れも感作性はみられなかった」との記載と、「モルモットを用いたマキシマイゼーション試験で感作性はなかった」との記載があり、ヒト健康への影響(まとめ)として、「DDNO(注:本物質)は実験動物の眼、皮膚に対して刺激性を有するが、感作性を示さない。ボランティアに対する実験でも皮膚に軽度の刺激を有するが、感作性を示さなかった。」とされている。</p> <p>2. OECD SIDS SIAP の Summary Conclusion of the SIAR に、「入手できる動物試験とヒト事例には、アミノオキサイド物質群(AO category)皮膚感作性を示すものはない」と結論付けられている。(注:AO Category は本物質も属するアミノオキサイド物質群の略)</p> <p>3. ドラフトではあるが、OECD SIDS SIAP の 3.1.4 Sensitization の Studies in Animals の項に、「モルモットに対する暴露試験で皮膚感作性を示す証拠は得られていない」とある。同 Studies in Humans の項に、「化粧品の組成でのヒトのパッチ試験で感作性は示さない」とある。そして、これらの結果に基づき、同 Conclusion の項に「アミノオキサイド物質群は動物試験とヒト事例において皮膚感作性物質ではない」と結論付けられている。</p> <p>4. 結論 動物試験、ヒト事例で共に陰性の結果が得られているので、皮膚感作性「区分外」の分類が妥当であると考え。</p>

ID:422 物質名:N,N-ジメチルドデシルアミン N-オキシド CAS:1643-20-5  
有害性項目:呼吸器感作性又は皮膚感作性

	尚、OECD SIDS SIAR でも皮膚感作性を示さないと結論付けられている。
文献:	1) 化学物質の初期リスク評価書 Ver.1.0 No.21 2) SIDS SIAP for SIAM 22 April 2006 3) SIDS Initial Assessment Report (DRAFT) for SIAM 22 April 2006

ID:422 物質名:N,N-ジメチルドデシルアミン N-オキシド CAS:1643-20-5 有害性項目:生殖細胞変異原性

ID:	422	CAS:	1643-20-5	3 省 GHS 分類公表回:	5	3 省 GHS 分類修正回:	-		
物質名:	N,N-ジメチルドデシルアミン N-オキシド			有害性項目:	生殖細胞変異原性	パブリックコメント公表回:	-	平成 19 年度パブリックコメントの有無:	有

**3 省 GHS 分類結果** (NITE ホームページにて公開の HTML 版より引用)

分類実施日:	H18.6.20
危険・有害性項目:	生殖細胞変異原性
分類結果:	分類できない
分類根拠・問題点:	CERI ハザードデータ集 2001-26 (2002)の記述から、経世代変異原性試験なし、生殖細胞/体細胞 in vivo 変異原性試験なし、生殖細胞/体細胞 in vivo 遺伝毒性試験なし、in vitro 変異原性試験で複数指標の(強)陽性結果なし、であることから分類できないとした。

**EU リスク警句・カテゴリー**(Details on Substances Classified in Annex I to Directive 67/548/EEC)

EC No:	-
Cas No:	-
Other Cas No:	-
Name:	-
Classification:	-
EU リスク警句・カテゴリーに基づく GHS 分類:	-

**1. 第 1-10 回パブリックコメント**

パブリックコメント:	-
------------	---

**2. 平成 18 年度報告書**

コメントに対する回答/備考/特記等:	-
修正の有無:	-
今後の課題:	-

**3. 第 11-13 回パブリックコメント**

パブリックコメント:	-
------------	---

**4. 平成 19 年度パブリックコメント**

パブリックコメント:	分類結果の変更希望 ②生殖細胞変異原性 分類できない → 区分外
	根拠 ☆化学物質の初期リスク評価書 (Ver.1.0、No.21、2007 年 3 月) <評価書 A と略記> <a href="http://www.safe.nite.go.jp/risk/files/pdf/hyoukasho/166riskdoc.pdf">http://www.safe.nite.go.jp/risk/files/pdf/hyoukasho/166riskdoc.pdf</a> ☆石鹼洗剤工業会「界面活性剤のひと健康影響および環境影響に関するリスク評価」<評価書 B> 意見公募は CERI データ集から判断付かないとしているが、評価書 AP-24 に変異原性なしの結論 評価書 B「N,N-ジメチルドデシルアミン N-オキシドヒト健康影響および環境影響に関するリスク評価」P-8 変異原性/遺伝毒性で陰性の結論

**5. 平成 19 年度回答案**

分類見直し:	修正なし:「分類できない」
コメントに対する回答/備考/特記等:	<p>パブリックコメントが提示した評価書 A の該当箇所は、3 省 GHS 分類根拠に記載された CERI ハザードデータ集 2001-26 (2002)の内容と同じである。評価書 B も、in vivo 試験の結果がない状況で 3 種の in vitro 試験 (Rec-assay、Ames test、ハムスター胎児細胞を用いた形態的形質転換誘導能)の結果に基づき、遺伝毒性は陰性としている。</p> <p>GHS 国連文書の 3.5.2.を参考にすると、in vitro 試験および in vivo 遺伝毒性試験で陰性データがあっても、適切な in vivo 変異原性試験で陰性データがないと「区分外」と分類する根拠にはならない。in vitro 試験で得られた結果は、必ずしも生体内に起こりうる事象を全て反映するとは限らないという観点に即している。本物質については、パブリックコメントが提示した上記の 2 文献および CERI ハザードデータ集の範囲内で in vivo 変異原性試験データがないので、「分類できない」に相当し修正の必要はない。</p> <p>結論 パブリックコメントは in vitro 試験の陰性結果だけで「区分外」を要望しているが、「区分外」と分類するには少なくとも in vivo 変異原性試験で陰性の結果が必要である。本物質については精査した文献の範囲内で in vivo 変異原性試験データがないので「分類できない」で修正なしとする。</p>

ID:422 物質名:N,N-ジメチルトデシルアミン N-オキシド CAS:1643-20-5 有害性項目:生殖細胞変異原性

文献:	1)化学物質の初期リスク評価書(Ver.1.0、No.21、2007 年 3 月) 2)石鹼洗剤工業会「界面活性剤のひと健康影響および環境影響に関するリスク評価」 3) CERI ハザードデータ集
-----	--

ID: 422 物質名: N,N-ジメチルドデシルアミン N-オキシド CAS: 1643-20-5 有害性項目: 発がん性

ID:	422	CAS:	1643-20-5	3 省 GHS 分類公表回:	5	3 省 GHS 分類修正回:	-
物質名:	N,N-ジメチルドデシルアミン N-オキシド	有害性項目:	発がん性	パブリックコメント公表回:	-	平成 19 年度パブリックコメントの有無:	有

**3 省 GHS 分類結果** (NITE ホームページにて公開の HTML 版より引用)

分類実施日:	H18.6.20
危険・有害性項目:	発がん性
分類結果:	分類できない
分類根拠・問題点:	データ不足のため分類できない。

**EU リスク警句・カテゴリー** (Details on Substances Classified in Annex I to Directive 67/548/EEC)

EC No:	-
Cas No:	-
Other Cas No:	-
Name:	-
Classification:	-
EU リスク警句・カテゴリーに基づく GHS 分類:	-

**1. 第 1-10 回パブリックコメント**

パブリックコメント:	-
------------	---

**2. 平成 18 年度報告書**

コメントに対する回答/備考/特記等:	-
修正の有無:	-
今後の課題:	-

**3. 第 11-13 回パブリックコメント**

パブリックコメント:	-
------------	---

**4. 平成 19 年度パブリックコメント**

パブリックコメント:	分類結果の変更希望 ③発がん性 分類できない → 区分外  根拠 ☆化学物質の初期リスク評価書 (Ver.1.0、No.21、2007 年 3 月) <評価書 A と略記> <a href="http://www.safe.nite.go.jp/risk/files/pdf_hyoukasho/166riskdoc.pdf">http://www.safe.nite.go.jp/risk/files/pdf_hyoukasho/166riskdoc.pdf</a> 意見公募はデータ不足としているが、評価書 AP-23、本物質単体では発がん性なしと記載 評価書 B「N,N-ジメチルドデシルアミン N-オキシドヒト健康影響および環境影響に関するリスク評価」P-8 発がん性は陰性の結論
------------	---

**5. 平成 19 年度回答案**

分類見直し:	修正あり:「分類できない」→「区分外」
コメントに対する回答/備考/特記等:	パブリックコメントで分類根拠に採用した初期リスク評価書は、2007 年 3 月に公表されている。3 省 GHS 分類作業には反映されなかったと考えられるので、その内容を精査しパブリックコメント主張の正当性について評価した。 初期リスク評価書より、本物質単体ではラットとマウスの雌雄に関する 2 年間試験で腫瘍発生率に用量依存性がないと判断できる。このデータは、石鹼洗剤工業会「界面活性剤のひと健康影響および環境影響に関するリスク評価」に記載のデータと出所が同じである。初期リスク評価書には、発がん性に関連する疫学的事例の記載はない。 国際的評価機関により評価されていないが、本物質単体では動物データは陰性であり、ヒトでがん発症との関連を示唆する報告がないので、「分類できない」から「区分外」に修正する。  ただし、亜硝酸ナトリウムの併用投与では、亜硝酸ナトリウム単独に比べ雄ラットのみに肝細胞線腫が有意に増加していた。洗剤が食品に残存している場合には、ヒト暴露で亜硝酸ナトリウム(食品添加剤として使用)との併用投与の状況は成立するが、本物質単体としての発がん性の評価には関係しない。
文献:	1)化学物質の初期リスク評価書 (Ver.1.0、No.21、2007 年 3 月) 2)石鹼洗剤工業会「界面活性剤のひと健康影響および環境影響に関するリスク評価」

**6. 第 2 回委員会前の指摘事項**

指摘事項 1	修正に反対で分類できないのままだと適切と判断します。発がん性など、定性的な区分設定がされているものに
--------	--

ID: 422 物質名: N,N-ジメチルドデシルアミン N-オキシド CAS: 1643-20-5 有害性項目: 発がん性

	については、区分外には慎重な態度をとるべきです。明確な陽性データがないことで「区分外」とするのは不適切です。
指摘事項 2	平成 19 年度回答案の中で、「本物質単体」という表現をしています。併用投与と区別するための表現と思われるのですが、ここで引用している試験(Cardin et al., 1985)は、アルキルジメチルアミンオキシドの C12 から C16 の混合物(C12であるN,N-ジメチルドデシルアミン N-オキシドが主体と記載されているが%の記載はない)について実施した試験であり、誤解を招くと考えます。

## 7. 第 2 回委員会の指摘事項

指摘事項 1	GHS は分類できるものを分類するものであり、無理に「区分外」と「分類できない」をはっきり分ける必要はない。「区分外」とするなら相当の責任を負う必要がある。技術上の指針では IARC のグループ 3 を「区分外」としたが、マニュアルを再考し「分類できない」とした方が良いかもしれない。種差も踏まえて「区分外」とするのならば、専門家の判断は必要である。
指摘事項 2	海外では「区分外」と「分類できない」の差を気にしていない。本来「区分外」は「区分 1 と区分 2 には該当しない」という定義だが、日本では両者を明確に区別しようとする傾向がある。
指摘事項 3	引用試験(Cardin et al., 1985)が信頼できる試験であれば、陰性結果として使用できるのではないかと。
指摘事項 4	引用試験(Cardin et al., 1985)は市販品に対する試験であり、ラットを用いる混餌投与試験については 13 週間投与で体重抑制が 7%に認められる用量なので、混合物としては発がん性試験として許容できる最大耐量に沿ったものである。ただし、本物質が主成分とはいえ含有率は記載されていない。(慢性毒性および発がん性複合投与試験における)市販品としてのラット混餌最大投与量は 100mg/kg/日なので、本物質としてはそれ以下になる。発がん性試験の最大耐量として適切な値かどうか評価が分かれるところであり、この試験を根拠として本物質の GHS 分類を行うことは望ましくない。
指摘事項 5	結論として、区分は「分類できない」のままとする。

## 8. 第 2 回委員会およびそれ以前の指摘事項を受けた修正案

分類見直し:	修正なし:「分類できない」
コメントに対する回答/備考/特記等:	<p>パブリックコメントで分類根拠に採用した初期リスク評価書は、2007 年 3 月に公表されている。3 省 GHS 分類作業には反映されなかったと考えられるので、その内容を精査しパブリックコメント主張の正当性について評価した。</p> <p>初期リスク評価書の引用文献(Cardin et al., 1985)より、「本物質が主成分の水溶液製品によるラットとマウスの雌雄に関する 2 年間慢性毒性および発がん性複合試験(ラットは混餌投与、マウスは経皮投与)で、ともに腫瘍発生率に用量依存性がない」と判断できる。このデータは、石鹼洗剤工業会「界面活性剤のひと健康影響および環境影響に関するリスク評価」に記載のデータと出所が同じである。初期リスク評価書には、発がん性に関連する疫学的事例の記載はない。よって、本物質が主成分の水溶液製品としては、ラットとマウスの雌雄で発がん性は陰性といえる。</p> <p>初期リスク評価書によると、「慢性毒性および発がん性複合投与試験における水溶液製品としての混餌最大投与量は 100mg/kg/日である」が、引用文献(Cardin et al., 1985)には水溶液製品中の本物質含有率は記載されていない。本物質単体としての投与量は 100mg/kg/日以下になり、発がん性試験の最大耐用量として適切とは明言しかねるので、製品に対するラットとマウスの雌雄を用いた 2 年間試験の陰性結果を根拠として本物質の分類はできない。</p> <p>よって、国際的評価機関による評価もなく、本物質単体でのデータがないといえるので、「分類できない」が妥当である。</p> <p>ただし、亜硝酸ナトリウムと本物質単体の併用投与では、亜硝酸ナトリウム単独に比べ雄ラットのみに肝細胞線腫が有意に増加していた。洗浄剤が食品に残存している場合には、ヒト暴露で亜硝酸ナトリウム(食品添加剤として使用)との併用投与の状況は成立するが、本物質単体としての発がん性の評価には関係しない。</p>
文献:	<p>1)化学物質の初期リスク評価書(Ver.1.0、No.21、2007 年 3 月)</p> <p>2)石鹼洗剤工業会「界面活性剤のひと健康影響および環境影響に関するリスク評価」</p> <p>3)Cardin, C.W., Domeyer, B.E. and Bjorkquist, L. (1985) Fundam. Appl. Toxicol., 5, 869-878.</p>

ID: 445 物質名: (3,5,6-トリクロロ-2-ピリジル)オキシ酢酸 CAS: 55335-06-3

有害性項目: 特定標的臓器毒性(単回暴露)

ID:	445	CAS:	55335-06-3	3 省 GHS 分類公表回:	11	3 省 GHS 分類修正回:	-
物質名:	(3,5,6-トリクロロ-2-ピリジル)オキシ酢酸	有害性項目:	特定標的臓器毒性(単回暴露)	パブリックコメント公表回:	11	平成 19 年度パブリックコメントの有無:	無

**3 省 GHS 分類結果** (NITE ホームページにて公開の HTML 版より引用)

分類実施日:	2006/12/18
危険・有害性項目:	特定標的臓器毒性(単回暴露)
分類結果:	区分 2(神経系)
分類根拠・問題点:	動物試験において、「起毛」、「振戦」、「痙攣」等が見られている(農業登録申請資料(1996))ことから、神経系が標的と考えられた。これらの影響は区分 2 に相当するガイダンス値の範囲でみられたことから、区分 2(神経系)とした。

**EU リスク警句・カテゴリー** (Details on Substances Classified in Annex I to Directive 67/548/EEC)

EC No:	-
Cas No:	-
Other Cas No:	-
Name:	-
Classification:	-
EU リスク警句・カテゴリーに基づく GHS 分類:	-

**1. 第 1-10 回パブリックコメント**

パブリックコメント:	-
------------	---

**2. 平成 18 年度報告書**

コメントに対する回答/備考/特記等:	-
修正の有無:	-
今後の課題:	-

**3. 第 11-13 回パブリックコメント**

パブリックコメント:	健康に対する有害性 8.標的臓器/全身毒性(単回暴露) 健康に対する有害性の項目 8 について分類案では区分 2(神経系)としていますが、本化合物は神経毒性を有する物質ではなく、ラットにおける急性経口毒性試験(農業抄録資料 No.6, 1974 年)での振戦及び痙攣は 2000mg/kg 及び 3980mg/kg 投与群の死亡(死亡は♀ 2/5 匹、5/5 匹)した雌それぞれ 1 匹のみに認められた症状であり、生き残った動物はこのような症状は示さず、全例投与後 2 週間体重増加を示している。同試験での LD50 は雄 2830mg/kg、雌 2140mg/kg である。従って、区分 2(神経系)に分類するのは適切ではなく、「分類できない」と分類するべきと思います。 尚、分類の判断資料とされた資料 No.6 についての試験報告書を添付いたします。
------------	--

**4. 平成 19 年度パブリックコメント**

パブリックコメント:	-
------------	---

**5. 平成 19 年度回答案**

分類見直し:	修正なし:「区分 2(神経系)」
コメントに対する回答/備考/特記等:	3 省 GHS 分類の根拠で引用されている農業登録申請資料(1996)の内容を、一般ルートでは確認することができない。このため、分類根拠とされた動物試験の詳細を確認できない。また、パブリックコメントに添付された資料 No. 6 “Acute Toxicological Properties of Experimental Herbicidal Formulation M3724 Containing Dowco® 233, Dow Chemical USA, Health and Environmental Research, Toxicology Research Laboratory (1974)”は、一般ルートでは入手できない文献である。よって、当事業においては、この文献を GHS 分類の判定には採用しない。 以上から、3 省 GHS 分類根拠の元データを確認できず、また、パブリックコメントに添付された文献を GHS 分類判定に採用しないので、3 省 GHS 分類結果は見直さず、そのままとする。
文献:	-



ID: 448 物質名: 3,5,5-トリメチル-1-ヘキサノール CAS: 3452-97-9 有害性項目: 生殖毒性

ID:	448	CAS:	3452-97-9	3 省 GHS 分類公表回:	5	3 省 GHS 分類修正回:	-
物質名:	3,5,5-トリメチル-1-ヘキサノール	有害性項目:	生殖毒性	パブリックコメント公表回:	5	平成 19 年度パブリックコメントの有無:	有

## 3 省 GHS 分類結果 (NITE ホームページにて公開の HTML 版より引用)

分類実施日:	H18.6.20
危険・有害性項目:	生殖毒性
分類結果:	区分 2
分類根拠・問題点:	SIDS (2003)、環境省リスク評価第 4 巻 (2005)、厚労省報告 (1997) の記述から、親動物に一般毒性を示す用量で生殖・発生への影響 (着床率の減少、出生仔数の減少) がみられることから、区分 2 とした。

## EU リスク警句・カテゴリー (Details on Substances Classified in Annex I to Directive 67/548/EEC)

EC No:	-
Cas No:	-
Other Cas No:	-
Name:	-
Classification:	-
EU リスク警句・カテゴリーに基づく GHS 分類:	-

## 1. 第 1-10 回パブリックコメント

パブリック  
コメント

「生殖毒性」についてのコメント  
(「区分 2」→「分類できない」への変更を要望)

・本「危険・有害性」項目における「分類根拠・問題点」では、以下の記載となっております。  
「SIDS (2003)、環境省リスク評価第 4 巻 (2005)、厚労省報告 (1997) の記述から、親動物に一般毒性を示す用量で生殖・発生への影響 (着床率の減少、出生仔数の減少) がみられることから、区分 2 とした。」  
しかしながら、上記に提示された文献を詳細に確認すると、以下に示す理由から本記載および分類結果にはいくつかの疑問点があるかと思っております。  
以下の「理由・根拠」により、その生殖毒性の項目を「分類できない」に訂正いただきますよう、ご再考の程、宜しくお願ひ申し上げます。

危険・有害性項目	分類結果	修正希望
7 生殖毒性	区分 2	「分類できない」

(理由・根拠)

・政府の関係の機関が出した分類の根拠は、上記とされておりますが、すべては、ひとつの研究とその報告書“厚労省報告 (1997)”に基づくものと思われます。  
この研究は OECD のテストガイドライン 422 反復投与毒性・生殖発生毒性併合試験に基づいて行われています。  
国による「化学品の分類および表示に関する世界調和システム改訂初版 (以下、「GHS 分類基準」と略) の 3.7.2.5.2 によれば、このガイドラインに基づく試験はスクリーニング試験であり、その結果、「OECD のテストガイドライン 414、415 および 416 に比して信頼性に劣ることは認識されている。」ことが記されています。  
さらに、「GHS 分類基準」3.7.2.2 では、特にその中の 3.7.2.2.1 において「生殖毒性物質としての分類は、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物質に適用されることを目的としており、もしそのような影響が単に他の毒性作用の非特異的な二次的影響、として誘発されたに過ぎないならば、化学物質をそのように分類すべきではない」と記し、安易な分類を戒めています。  
分類は、「GHS 分類基準」の図 3.7.1(a)、および「分類マニュアル (H18.2.10 版) の中の「区分 1B」または「区分 2」の文書によると、「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二次的な非特異的影響でない (特異的影響である) とみなされる」場合においては、確かに、証拠の信頼性についても言及しておりますが、今回の対象物質の「3,5,5-トリメチル-1-ヘキサノール」に関しては、スクリーニング試験法によるものとはいえ、むしろ下記に示すような項目で二次的な非特異的影響であることが示唆されておりますので、このような場合、生殖毒性物質に分類すべきではないと考えられます。  
今回の判定の基準になった「厚労省報告 (1997)」の実験で見られた、被験物質の親動物への影響は、「GHS 分類基準」の 3.7.2.4.4 に母体に対する毒性評価にあげられた影響のいくつかとして例示された項目の内の、臨床評価 (臨床症状、マーカー、血液学的検査および臨床化学検査等)、剖検データの中に明らかに見られています。  
このような理由から、(独)NITE の GHS による「3,5,5-トリメチル-1-ヘキサノール」の生殖毒性の評価は、妥当ではなく、「分類できない」とすべきかと考えられます。  
なお、この物質に限らず、生殖毒性の分類に関しては、「GHS 分類基準」の 3.7.2.2 に則した厳密な考察が必要かと考えます。  
上記の理由から、本物質の分類結果につきましては、今一度ご再考下さるようよろしくお願いいたします。

ID:448 物質名:3,5,5-トリメチル-1-ヘキサノール CAS:3452-97-9 有害性項目:生殖毒性

## 2. 平成 18 年度報告書

コメントに対する回答/備考/特記等:	親動物に一般毒性が発現する用量で明確な生殖毒性が発現する物質は「区分 2」となる。本物質は親動物毒性のみられる用量で生殖及び発生への影響（着床率の低下、出生仔数の減少）がみられており、「区分 2」が妥当と考える。なお、この判断について国内の専門家の確認済みである。ただし、区分 2 の根拠とした生殖影響が二次的影響とみなせるかどうかについては、専門家によっても判断が異なる場合も考えられる。
修正の有無:	修正なし
今後の課題:	○(二次的影響とするかどうかの判断)

## 3. 第 11-13 回パブリックコメント

パブリックコメント:	-
------------	---

## 4. 平成 19 年度パブリックコメント

パブリックコメント:	<p>区分 2 の根拠とした国内の専門家の判断は、ありうることであるが、本案件は、GHS による判断に依るべきと考える。GHS の分類には、専門家の判断に依るべき部分と、GHS に例示され判断の余地のないものがある。一専門家の判断と GHS の考え方と差異がある場合もあるが、以下のような理由から、<u>GHS の基準による限り、3,5,5-トリメチル-1-ヘキサノールは生殖毒性物質に分類できない</u>と考える。</p> <p>理由</p> <p>以前のパブリックコメントにも記したことと重複する部分もあるが、以下に問題点を列記する。</p> <p>GHS の評価法では、生殖毒性は、</p> <p>3.7.2.2 に記されているように、「生殖に対して、固有かつ特異的な性質の有害物質に適用されることを目的としており、もしそのような影響が単に他の毒性作用の非特異的な二次的な影響として誘発されたに過ぎないならば、化学物質をそのように分類すべきでない。」と分類根拠の冒頭にあるように、安易な分類を戒めています。</p> <p>母体に対する毒性評価に用いられる影響に関しては 3.7.2.4.4 に例示されており、評価の基となった試験（「厚労省報告（1997）」）は母動物に関する被検物質の影響のデータが病理検査を含み、通常の催奇性試験に比し豊富である。</p> <p>3.7.2.4.4 に例示された事項に関し、子宮内の変化（着床率とそれの呼応した出産児数の低下）が見られた 300mg/Kg/Day において</p> <p>1 死亡 “死亡が 10% を超えれば過度でありその用量レベルで得られたデータは通常それより先の評価に考慮されるべきではない。”との明確な記述に対し、試験結果は切迫殺を含め 12 匹中 4 匹であり、この点のみについても、GHS の判定基準から見て、300mg/Kg/Day での変化を生殖毒性の証拠とすることは出来ない。</p> <p>さらに</p> <p>2 体重及び体重変化 が顕著に認められる。</p> <p>3 剖検データ 非常に顕著な肝及び腎の重量の変化、及びそれを支持する病理組織検査結果。</p> <p>また生まれた子動物の生存に関して、3.7.2.4.3 において、“化学品の毒性が極めて高いために、母動物が死亡したり重度の栄養失調となるか、または母動物が衰弱して子の保育ができない場合には発生毒性は単に母体毒性に誘発された2次の結果に過ぎないと推測して、発生影響を無視する方が合理的である。”との記載がある。</p> <p>300 mg/Kg/Day で見られた知見はこれに該当する。</p> <p>60 mg/Kg/Day で見られた知見は、雌では病理組織学的な変化に支持された、肝の変化が認められ、その用量で認められた子宮内の変化は着床率に有意差があるが、着床数には有意差のない程度の結果が得られている。</p> <p>3.7.2.4.4 に例示された事項の、剖検データに関して：</p> <p>剖検所見の発生率または重篤度の上昇が、母体に対する毒性の指標となることもある。これには、肉眼または顕微鏡病理所見や、例えば臓器の絶対重量、体重に対する臓器重量比または脳に対する臓器重量比などの臓器重量データが含まれる。投与群母動物で対照群に比べて、標的臓器と推測される臓器平均重量に有意な変化が認められた場合、作用を受ける臓器に病理組織学的有害影響の所見が認められればそれが裏付けとなって、母動物に対する毒性の証拠であると見なしてよい。</p> <p>との記載があり、GHS の分類の基準によれば、区分2には分類できないと考えられる。</p> <p>なお、評価の基となった試験（「厚労省報告（1997）」）は OECD 試験法ガイドライン 422 に準拠したものであり、3.7.2.5.2 には”この方法により得られた証拠の質は、完全な試験より得られた証拠より信頼性に劣ることは認識されている。”との記述があることを付記する。</p> <p>(参考文献)</p> <p>①本物質の厚労省報告（1997）「反復投与毒性・生殖毒性併合試験」 （詳細 URL）<a href="http://dra4.nihs.go.jp/mhlw_data/home/paper/paper3452-97-9d.html">http://dra4.nihs.go.jp/mhlw_data/home/paper/paper3452-97-9d.html</a></p> <p>②化学品の分類および表示に関する世界調和システム改訂初版 （updated: 2006/3/24、経済産業省製造産業局化学物質管理課） （詳細 URL） 全体； <a href="http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kokusai/GHS/GHStexts/kariyaku.htm">http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kokusai/GHS/GHStexts/kariyaku.htm</a> 第3部「健康に対する有害性」； <a href="http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kokusai/GHS/GHStexts/text060324/part3.pdf">http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kokusai/GHS/GHStexts/text060324/part3.pdf</a></p>
------------	--

## 5. 平成 19 年度回答案

分類見直し:	修正なし:「区分 2」
コメントに対する回答/備考/特記等:	<p>3 省 GHS 分類の根拠となったデータは、OECD 試験法ガイドライン 422 に準拠した反復経口投与毒性試験・生殖発生毒性併合試験から得られたデータである。</p> <p>当該試験の被験物質の投与用量は、高用量が 300 mg/kg/day、中用量が 60 mg/kg/day、低用量が 12 mg/kg/day である。</p> <p>高用量の 300 mg/kg/day 群では、母動物の死亡や重度の衰弱がみられているので、この群で認められた生殖・発生毒性は母体毒性に誘発された二次的影響と推察される。よって、パブリックコメントで指摘のように、この群で認められた知見に基づいて生殖毒性の GHS 分類を行うのは適切ではない。</p> <p>中用量の 60 mg/kg/day 群では、高用量の 300 mg/kg/day 群でみられた死亡や重度の衰弱のような母動物への重大な影響は認められていない。しかし、肝臓の体重重量比の有意な増加がみられており、また、着床率の低下や出生仔数の減少が対照群に比較し有意に認められている。パブリックコメントでは、60 mg/kg/day で、雌では病理組織学的な変化に支持された肝の変化が認められたとあるが、原報の試験報告書によれば、雌の病理組織学的所見では肝の病理組織学的な有意な変化はみられていない。なお、60 mg/kg/day では局限性繊維症 (focal fibrosis) が 1 件認められているが、300 mg/kg/day では 0 件であり、60 mg/kg/day で認められた局限性繊維症は有意な影響とは言えない。従って、パブリックコメントに記載のような病理組織学的な変化に支持された肝の変化というような事実はない。</p> <p><b>結論</b></p> <p>300 mg/kg/day 群では、母動物の死亡や重度の衰弱がみられているので、この群で認められた生殖・発生毒性は母体毒性に誘発された二次的影響と推察される。よって、この群で認められた知見に基づいて生殖毒性の GHS 分類を行うのは適切ではない。60 mg/kg/day 群では、肝臓の体重重量比の有意な増加がみられているが、病理組織学的な変化に支持された肝の変化というパブリックコメントで指摘された事実はなく、着床率の低下や出生仔数の減少が対照群に比較し有意に認められているので、GHS 分類は「区分 2」が妥当であると考え。</p>
文献:	<p>1) 厚労省報告 (1997)「3,5,5-トリメチルヘキサノール-1-オール」のラットを用いる反復経口投与毒性・生殖発生毒性併合試験」</p> <p>(URL) <a href="http://dra4.nihs.go.jp/mhlw_data/home/paper/paper3452-97-9d.html">http://dra4.nihs.go.jp/mhlw_data/home/paper/paper3452-97-9d.html</a></p>

## 6. METI 公募パブリックコメント(2007 年 12 月～2008 年 1 月)

パブリックコメント:	<p><b>4. 意見内容</b></p> <p>区分 2 の根拠とした国内の専門家の判断は、ありうることであるが、<b>本案件は、GHS による判断に依るべきと考え</b>る。GHS の分類には、専門家の判断に依るべき部分と、GHS に例示され判断の余地のないものがある。一専門家の判断と GHS の考え方と差異がある場合もあるが、以下のような理由から、<b>GHS の基準による限り、3,5,5-トリメチル-1-ヘキサノールは生殖毒性物質に分類できない(「分類できない」)</b>と考える。</p> <p><b>5. 理由</b></p> <p>以前のパブリックコメントにも記したことと重複する部分もあるが、以下に問題点を記載する。</p> <p>GHS の評価法では、生殖毒性は、</p> <p>3.7.2.2「分類の根拠」に記されているように、「生殖に対して、固有かつ特異的な性質の有害物質に適用されることを目的としており、もしそのような影響が単に他の毒性作用の非特異的な二次的な影響として誘発されたに過ぎないならば、化学物質をそのように分類すべきでない。」と分類根拠の冒頭にあるように、安易な分類を戒めています。</p> <p>母体に対する毒性評価に用いられる影響に関しては 3.7.2.4.4 に例示されており、</p> <p>評価の基となった試験(“厚生労働省報告 (1997)”)は母動物に関する被検物質の影響のデータが病理検査を含み、通常の催奇性試験に比し豊富です。</p> <p>3.7.2.4.4 に例示された事項に関し、子宮内の変化(着床率とそれの呼応した出産児数の低下)が見られた 60mg/Kg-bw/day 群において、雌の獣に対する肝臓重量比は、平均値で、対照群で 4.01%、60mg/Kg-bw/day 群で 4.41%とされています。300mg/Kg-bw/day 群で明らかに病理組織学的有害影響の所見が認められたのですから、60 mg/Kg-bw/day 群での臓器重量の変化は毒性影響の性質を有していると考えるのが自然です。肝臓が 10%肥大するのは、一般的な毒性試験では投与を止めた場合に回復可能な変化とされることが多いのですが、反復投与で実施された本試験では、このような影響は投与期間中ではかなりの負荷となっており、したがって妊娠中の母動物に影響を与えたことが推測されます。同様な例として発がん性の試験などでは、投与量を決める時にそのような影響を与える投与量は選ばないのが普通です。</p> <p>3.7.2.4.4 において、</p> <p><b>剖検データ:</b> 剖検所見の発生率または重篤度の上昇が、母体に対する毒性の指標となることもある。例えば臓器の絶対重量、体重に対する臓器の重量比または脳に対する臓器重量比などの臓器重量データが含まれる。投与群母動物で対照群に比べ標的臓器と推測される臓器平均重量に有意な変化が認められた場合、作用を受ける臓器に病理組織学的有害影響の所見が認められれば、それが裏付けとなって母動物に対する毒性の証拠であるとみなしてもよい。</p> <p>との記載がありますが、これはアンダーライン部分が必要条件ではなく、「体重に対する臓器の重量比は母体に対す</p>
------------	---

ID: 448 物質名: 3,5,5-トリメチル-1-ヘキサノール CAS: 3452-97-9 有害性項目: 生殖毒性

	<p>る毒性の指標となることもある。病理組織学的有害影響の所見が認められれば、より確かな裏づけとなる。」と読むべきだと考えられます。</p> <p>なお、評価の基となった試験(“厚生労働省報告(1997)”)は OECD 試験法ガイドライン 422 に準拠したものであり、3.7.2.5.2 には”この方法により得られた証拠の質は、完全な試験より得られた証拠より信頼性に劣ることは認識されている。”との記述があることを申し添えます。</p> <p>(参考文献)</p> <p>①本物質の厚生労働省報告(1997)「反復経口投与毒性・生殖発生毒性併合試験」 (詳細 URL) <a href="http://dra4.nihs.go.jp/mhlw_data/home/paper/paper3452-97-9d.html">http://dra4.nihs.go.jp/mhlw_data/home/paper/paper3452-97-9d.html</a></p> <p>②化学品の分類および表示に関する世界調和システム改訂初版 (updated: 2006/3/24、経済産業省製造産業局化学物質管理課) (詳細 URL) 全体; <a href="http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kokusai/GHS/GHStexts/kariyaku.htm">http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kokusai/GHS/GHStexts/kariyaku.htm</a> 第3部「健康に対する有害性」; <a href="http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kokusai/GHS/GHStexts/text060324/part3.pdf">http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kokusai/GHS/GHStexts/text060324/part3.pdf</a></p>
--	--

## 7. METI 公募パブリックコメント回答案

分類見直し:	修正なし:「区分 2」
コメントに対する回答/備考/特記等:	<p>GHS 国連文書 3.7.2.4.4 の次のような記載は、文字通り解釈すべきです。</p> <p>「例えば臓器の絶対重量、体重に対する臓器の重量比または脳に対する臓器重量比などの臓器重量データが含まれる。投与群母動物で対照群に比べ標的臓器と推測される臓器平均重量に有意な変化が認められた場合、作用を受ける臓器に病理組織学的有害影響の所見が認められれば、それが裏付けとなって母動物に対する毒性の証拠であるとみなしてもよい。」</p> <p>即ち、病理組織学的有害影響の所見は必要条件です。</p>
文献:	-

## 8. 第 2 回委員会前の指摘事項

指摘事項 1:	生殖発生毒性に母体毒性が関与している可能性がある。
指摘事項 2:	<p>平成 19 年度の回答で十分であり、修正の必要はないと判断しますが、今回の回答の理由は必ずしも適当ではないと思います。今回の回答では母体毒性の判定に病理学的変化が必須といった記述がありますが、逆に「病理学的変化があれば母体毒性の証拠で生殖毒性としては採用しない」、ととられると困ります。母体毒性発現による二次的影響とするためには、GHS 国連文書に例示されているような明確な母体毒性がある場合に限り、試験が不十分で判断が困難な場合は区分 2 とするのが、GHS の考えに合致すると思います。</p>

## 9. 第 2 回委員会の指摘事項

指摘事項 1:	GHS 国連文書には、「母動物に対する毒性の証拠であるとみなしてもよい。」(may be considered)と記載されている。
指摘事項 2:	例えば、神経毒性では病理組織学的変化は認められないので、病理組織学的変化が無いからといって母体毒性がないとも言切れない。
指摘事項 3:	結論)「病理組織学的有害影響の所見は必須条件」との表現を修正。GHS 分類結果は「区分 2」のまま。

## 10. 第 2 回委員会およびそれ以前の指摘事項を受けた修正案

分類見直し:	修正なし:「区分 2」
コメントに対する回答/備考/特記等:	<p>GHS 国連文書 3.7.2.4.4 の次のような記載は、文字通り解釈すべきです。</p> <p>「例えば臓器の絶対重量、体重に対する臓器の重量比または脳に対する臓器重量比などの臓器重量データが含まれる。投与群母動物で対照群に比べ標的臓器と推測される臓器平均重量に有意な変化が認められた場合、作用を受ける臓器に病理組織学的有害影響の所見が認められれば、それが裏付けとなって母動物に対する毒性の証拠であるとみなしてもよい。」</p> <p>よって、60 mg/kg/day 群において肝臓重量変化はあるが、300 mg/kg/day 群で認められたような病理組織学的変化はないので、60 mg/kg/day 群で認められた生殖毒性は二次的影響によるものではないと言える。</p>
文献:	-

ID:468 物質名:1-(4-ピフェニルオキシ)-3,3-ジメチル-1-(1H-1,2,4-トリアゾール-1-イル)-2-ブタノール

CAS:55179-31-2 有害性項目:生殖毒性

ID:	468	CAS:	55179-31-2	3 省 GHS 分類公表回:		11	3 省 GHS 分類修正回:		-	
物質名:	1-(4-ピフェニルオキシ)-3,3-ジメチル-1-(1H-1,2,4-トリアゾール-1-イル)-2-ブタノール			有害性項目:	生殖毒性	パブリックコメント公表回:		11	平成 19 年度パブリックコメントの有無:	無

**3 省 GHS 分類結果** (NITE ホームページにて公開の HTML 版より引用)

分類実施日:	2006/12/18
危険・有害性項目:	生殖毒性
分類結果:	区分 2
分類根拠・問題点:	ラットおよびウサギでの催奇形性試験において、親動物に体重増加抑制等の影響が見られる用量において、仔動物の骨化遅延、妊娠率の減少、吸収胚数の増加、奇形胎児の増加が見られている(農薬登録申請資料(1984))ことから、区分 2 とした。

**EU リスク警句・カテゴリー** (Details on Substances Classified in Annex I to Directive 67/548/EEC)

EC No:	-
Cas No:	-
Other Cas No:	-
Name:	-
Classification:	-
EU リスク警句・カテゴリーに基づく GHS 分類:	-

**1. 第 1-10 回パブリックコメント**

パブリックコメント:	-
------------	---

**2. 平成 18 年度報告書**

コメントに対する回答/備考/特記等:	-
修正の有無:	-
今後の課題:	-

**3. 第 11-13 回パブリックコメント**

パブリックコメント:	<p>分類根拠:ラット及びウサギでの催奇形性試験において、親動物に体重増加抑制等の影響が見られる用量において、仔動物の骨化遅延、妊娠率の減少、吸収胚数の増加、奇形胎児の増加が見られている(農薬登録申請資料(1984))ことから、区分 2 とした。</p> <p>この区分について、以下のように検討しましたので、見直しをお願いします。</p> <p>ラットの催奇形性試験において、最高投与群である 100mg/kg では妊娠期間を通し体重増加抑制が認められ、母動物における毒性影響が認められた。100mg/kg 群では違う同腹児から 3 匹の胎児に口蓋裂が認められた。本剤においてこのような奇形が認められたことは予想外であった。口蓋裂、尾の奇形などは Khera et.al. (1982,1987) の文献によると通常の母体毒性で認められる胎児の奇形とは考えにくいと報告されている。しかしながら、100mg/kg 群において体重増加抑制が強く認められた母動物に矮小児及び奇形の増加がみられていることは注目に値し、これらの奇形発生が母体毒性による原因ではないということを否定出来ないと考え。</p> <p>ウサギの催奇形性試験において、最高投与群である 100mg/kg では期間中体重増加抑制が認められた。2 匹に膣からの出血がみられ、この 2 匹は特に摂餌量が減少した。その他の 1 匹に流産、6 匹は重度の体重増加抑制がみられ、この 6 匹は剖検で生存胎児は認められなかった。また、100mg/kg 群では吸収胚の見られた母動物数が増加し、胎児体重の減少が認められ、母体毒性が顕著に認められた。100mg/kg 群では 3 匹の胎児に口蓋裂が認められた。本剤においてこのような奇形が認められたことは予想外であった。口蓋裂、尾の奇形などは Khera et.al. (1982,1987) の文献によると通常の母体毒性で認められる胎児の奇形とは考えにくいと報告されている。しかしながら、100mg/kg 群において体重増加抑制が強く認められた母動物に矮小児及び奇形の増加がみられていることは注目に値し、これらの奇形発生が母体毒性による原因ではないということを否定出来ないと考え。</p> <p>以上の点から、催奇形性試験において認められた親動物への影響が見られる用量で仔動物及び胎児に認められた変化は、いずれも母動物の栄養失調または衰弱等の母体毒性に誘発された二次的結果であることを否定できるものではない。</p> <p>1992 及び 1998 年の JMPR においてラット、ウサギの催奇形性については障害の恐れ根拠とはならないと明記されており、また、EU-Annex I における risk phrase の設定はないことから、区分外が妥当と考える。</p>
------------	---

**4. 平成 19 年度パブリックコメント**

パブリックコメント:	-
------------	---

ID:468 物質名:1-(4-ピフェニルオキシ)-3,3-ジメチル-1-(1H-1,2,4-トリアゾール-1-イル)-2-ブタノール

CAS:55179-31-2 有害性項目:生殖毒性

**5. 平成 19 年度回答案**

分類見直し:	修正なし:「区分 2」
コメントに対する回答/備考/特記等:	3 省 GHS 分類の根拠で引用されている農薬登録申請資料(1984)の内容を、一般ルートでは確認することができない。このため、分類根拠とされたラットおよびウサギでの催奇形性試験の詳細を確認できないので、パブリックコメントの指摘内容を検討することができない。よって、3 省 GHS 分類結果は見直さず、そのままとする。
文献:	-

**6. 第 2 回委員会前の指摘事項**

指摘事項 1:	区分 1B と思います。
---------	--------------

指摘事項の詳細を確認できなかったため、回答案を修正することができなかった。

ID: 481 物質名: N,N'-プロピレンビス(ジチオカルバミン酸)と亜鉛の重合体 CAS: 12071-83-9

有害性項目: 生殖毒性

ID:	481	CAS:	12071-83-9	3 省 GHS 分類公表回:		11	3 省 GHS 分類修正回:		-	
物質名:	N,N'-プロピレンビス(ジチオカルバミン酸)と亜鉛の重合物			有害性項目:	生殖毒性	パブリックコメント公表回:		11	平成 19 年度パブリックコメントの有無:	無

## 3 省 GHS 分類結果 (NITE ホームページにて公開の HTML 版より引用)

分類実施日:	2006/12/18
危険・有害性項目:	生殖毒性
分類結果:	区分 2
分類根拠・問題点:	ラット 3 世代繁殖試験で、親動物に影響が見られる用量で同腹児数の減少が見られた。ラットおよびウサギでの催奇形性試験において、親動物への影響が見られる用量で矮小児、四肢の長骨異形性、着床後死胚の増加、生存胎児数の減少等が認められた(農薬登録申請資料(1978、1989))ことから、区分 2 とした。

## EU リスク警句・カテゴリー (Details on Substances Classified in Annex I to Directive 67/548/EEC)

EC No:	-
Cas No:	-
Other Cas No:	-
Name:	-
Classification:	-
EU リスク警句・カテゴリーに基づく GHS 分類:	-

## 1. 第 1-10 回パブリックコメント

パブリックコメント:	-
------------	---

## 2. 平成 18 年度報告書

コメントに対する回答/備考/特記等:	-
修正の有無:	-
今後の課題:	-

## 3. 第 11-13 回パブリックコメント

パブリックコメント:

分類根拠:ラット 3 世代繁殖試験で、親動物に影響が見られる用量で同腹児数の減少が見られた。ラット及びウサギでの催奇形性試験において、親動物への影響が見られる用量で矮小児、四肢の長骨異形性、着床後死胚の増加、生存胎児数の減少等が認められた(農薬登録申請資料)ことから、区分 2 とした。  
この区分について、以下のように検討しましたので、見直しをお願いします。  
ラット 3 世代繁殖試験における 600ppm 群では各世代とも母動物において死亡例がみられている。F0 世代で 4 例、F1 世代で 9-10 例及び F2 世代で 4-5 例の動物が死亡した。また 600ppm 群では体重増加抑制が認められ、各交配時とも妊娠率の低下が認められた。これらは明らかな母体毒性によるものであることを示している。200ppm 群以下の投与群では投与の影響はみられていない。  
各世代における妊娠率を下表に示した。  
F0、F1、F2 世代における妊娠率

投与群(ppm)	0	20	60	200	600
妊娠率 F1a	100	95	95	95	50
F1b	100	100	95	95	46.1
F2a	100	100	100	80	50
F2b	95	94.7	95	75	64.7
F3a	95	100	95	90	43.75
F3b	89.5	90.0	100	85.0	86.7

次に各世代における同腹児数を次表に示した。  
F1a の 600ppm 群の同腹児数に有意な減少がみられたが、この同腹児数の有意な減少は高投与量を投与された母動物に対する毒性影響によるものと考えられる。その理由として、他の世代においては 600ppm 群を含むいずれの群にも同腹児数の減少はみられず投与の影響は認められない。従って、F1a600ppm 群にみられた同腹児数の減少は明らかな母胎毒性による非特異的な二次的メカニズムによって発生に影響を及ぼしたものとする。  
各世代における同腹児数

投与群(ppm)	0	20	60	200	600	
F0	F1a 0 日	10.6	11.3	10.8	10.5	6.1*
	5 日	10.2	10.0	9.9	10.1	4.9*
	F1b 0 日	11.2	11.7	10.8	10.7	12.0

ID: 481 物質名: N,N'-プロピレンビス(ジチオカルバミン酸)と亜鉛の重合体 CAS: 12071-83-9

有害性項目: 生殖毒性

		5 日	10.8	10.7	10.1	10.3	11.8
F1	F2a	0 日	12.3	13.2	10.3	11.6	12.0
		5 日	11.6	11.2	9.6	10.8	10.8
	F2b	0 日	12.6	12.8	9.8	11.1	10.8
		5 日	12.0	10.7	9.1	10.4	9.7
F2	F3a	0 日	12.7	12.0	10.5	9.5*	8.9*
		5 日	11.6	11.0	9.6	9.2	8.9
	F3b	0 日	13.8	12.8	10.3	11.7	12.2
		5 日	12.4	11.7	9.6	11.6	11.3

さらに、EU-AnnexI ではR60、R61、R62、R63、R64 のいずれにも相当した評価なく、生殖毒性物質として分類されていない。本試験では 200ppm 群以下で親動物・児動物ともに著変が認められなかったことを踏まえ、適切な用量範囲において生殖毒性は認められないと判断できるものと考えられる。

以上のことから、区分外とすることが妥当と思われる。

ラットの催奇形性試験において、最高投与群である 100mg/kg では母動物 17 匹中 14 匹に四肢無力症、運動失調、呼吸困難等、投与による重度な一般状態の変化が認められ、このような状態においては十分な摂餌、摂水ができず、衰弱・消耗が著しく 3 匹が死亡した。

この 100mg/kg 群において認められた矮小児は、母動物の栄養状態が悪く母体おける強い毒性影響による非特異的な二次的メカニズムによって発生に影響を及ぼしたものと感がえられる。また、胎児 2 匹に認められた四肢長骨異形性も母体毒性に誘発された二次的結果と推測される。

ウサギの催奇形性試験において、最高投与群である 100mg/kg では体重増加抑制、摂餌量の減少、死亡例が 1 匹認められ、流産または全吸収胚の見られた母動物数が増加した。

区分の根拠として挙げられた着床後死胚の増加、生存胎児数の減少は全吸収胚の見られた母動物も含めたデータからの結果を示したもので、生存胎児を有する母動物の結果ではいずれの投与群でも対照群と同等であった。従って、100mg/kg 群において認められた着床後死胚の増加、生存胎児数の減少は、高投与量投与による母体の毒性影響によると感がえられる。この重度な母体毒性が認められたにも関わらず、100mg/kg 群を含むいずれの投与群においても胎児に対し催奇形性は認められなかった。

以上の点から、繁殖・催奇形性試験において認められた親動物への影響が見られる用量で児動物及び胎児に認められた変化は、いずれも母動物に死亡例が認められ、栄養失調または衰弱等の母体毒性に誘発された二次的結果であると推測される。

また、EU-AnnexI における risk phrase の設定はないことから、区分外が妥当と考える。

## 4. 平成 19 年度パブリックコメント

パブリックコメント:	-
------------	---

## 5. 平成 19 年度回答案

分類見直し:	修正なし:「区分 2」
コメントに対する回答/備考/特記等:	3 省 GHS 分類の根拠で引用されている農薬登録申請資料(1978、1989)の内容を、一般ルートでは確認することができない。このため、分類根拠とされたラット 3 世代繁殖試験と、ラットおよびウサギでの催奇形性試験の詳細を確認できないので、パブリックコメントの指摘内容を検討することができない。よって、3 省 GHS 分類結果は見直さず、そのままとする。
文献:	-



ID:492 物質名:ポリ(オキシエチレン)=アルキルエーテル(アルキル基の炭素数が12から15までのもの及びその混合物に限る) CAS:-  
有害性項目:急性毒性(経口)

ID:	492	CAS:	-	3 省 GHS 分類公表回:		10	3 省 GHS 分類修正回:		-
物質名:	ポリ(オキシエチレン)=アルキルエーテル (アルキル基の炭素数が 12 から 15 までの もの及びその混合物に限る)			有害性 項目:	急性毒性 (経口)	パブリックコメ ント公表回:	10	平成 19 年度 パブリックコメ ントの有無:	有

### 3 省 GHS 分類結果 (NITE ホームページにて公開の HTML 版より引用)

分類実施日:	H18.11.20
危険・有害性項目:	急性毒性(経口)
分類結果:	区分 4
分類根拠・問題点:	ラットを用いた経口投与試験の LD50 544mg/kg(アルキル基の炭素数 14~15、エチレンオキシドの付加モル数 11)、9,800mg/kg(アルキル基の炭素数 10,12,14、エチレンオキシドの付加モル数 2~7)(CERI・NITE 有害性評価書 No.89 (2005))のうち低い値 544 mg/kg から区分 4 とした。

### EU リスク警句・カテゴリー (Details on Substances Classified in Annex I to Directive 67/548/EEC)

EC No:	-
Cas No:	-
Other Cas No:	-
Name:	-
Classification:	-
EU リスク警句・カテゴリーに基づく GHS 分類:	-

### 1. 第1-10回パブリックコメント

パブリックコメント:	《コメント1》 当該物質の経口急性毒性は、EO の鎖長により異なることが知られており、CERI・NITE 有害性評価書 No.89 (2005)でも”LD50 値は、アルキル鎖長よりEO 鎖長の影響を受け、EO の鎖長が長くなるほど小さくなる傾向がみられた。”と述べている。AE の急性毒性分類においては、構造の違いによる毒性の違いを考慮する必要がある、一律に区分4とすることは不適切と考える。
	《コメント2》 NITE のAE 初期リスク評価書 (No.89, 2005 年)に掲載されている急性毒性値の引用元資料である Environmental and Human Safety of Major Surfactants (Sylvia S. Talmage, 1994)では、ポリ(オキシエチレン)=アルキルエーテル(AE)の急性毒性値(経口)が複数検討されており、EO 鎖の違いにより毒性が異なることが確認されている(例: C12AE5 のラット雄 LD50 値=8,600mg/kg、C14-15AE11 のラット雌 LD50 値=544mg/kg など)。したがって適切な有害性情報提供という観点から、AE として一律に区分を決定するのではなくEO 付加モル数の範囲に応じて分類することが妥当と考える。

### 2. 平成18年度報告書

コメントに対する回答/備考/特記等:	本分類事業においては、AE の同族体・異性体を区別していないため、アルキル基の炭素数が12から15のものうち、最も毒性の強い化合物の毒性値を用いて分類したが、指摘通り、AE の構造の違いによる毒性の違いを考慮する必要があると考えられる。したがって、LAS ではCAS 番号ごとに対象物質を区別していたが、AE のように同族体・異性体を含む化学物質の毒性分類の仕方については、今後の検討課題であると考ええる。
修正の有無:	修正なし
今後の課題:	○(同族体・異性体を含む化学物質の取り扱い)

### 3. 第11-13回パブリックコメント

パブリックコメント:	-
------------	---

### 4. 平成19年度パブリックコメント

パブリックコメント:	・意見内容 意見募集内容:区分 4(但し EO 鎖長依存は今後の課題)→当方の意見:EO4,区分 5、EO5~19,区分 4、EO20 以上、区分 5 当該物質の経口急性毒性は、EO の鎖長により異なることが知られており、資料①CERI・NITE 有害性評価書 No.89 (2005)でも”LD50 値は、アルキル鎖長より酸化エチレン(EO)鎖長の影響を受け、EO の鎖長が長くなるほど小さくなる傾向がみられた。”と述べている。ID492 のように多種の同族体が含まれる場合、構造の違いにより特定の毒性クラスに関してその程度の違いが生じることが既知である場合は、適切な同族体に細分化して分類する必要があり、一律に区分 4 とすることは不適切と考える。
	界面活性剤の欧州分類結果(資料②)においても、EO の重合度に応じて分類を行っている。国際的な整合性の点からも、ID492 でひとつの分類ではなく、EO 鎖長などに応じた分類への修正をお願いしたい。 ・理由:①CERI・NITE 有害性評価書 No.89 (2005)

ID:492 物質名:ポリ(オキシエチレン)=アルキルエーテル(アルキル基の炭素数が12から15までのもの及びその混合物に限る) CAS:-  
有害性項目:急性毒性(経口)

	<a href="http://www.cerij.or.jp/db/sheet/yugai/9002_92_0.pdf">http://www.cerij.or.jp/db/sheet/yugai/9002_92_0.pdf</a> →15 ページ目。表 7-3 ②Classification and Labelling of Surfactants for human health hazards according to the Dangerous Substances Directive, CESIO recommendations for Anionic and Non-ionic surfactants (including 1990 recommendations on Quaternary Ammonium Compounds and Fatty Amines and Derivatives) January 2000 <a href="http://www.cefic.org/files/Publications/CL_final_January_2000.doc">www.cefic.org/files/Publications/CL_final_January_2000.doc</a> →10 ページ目 Table5:Non-ionics “1.Fatty alcohol + EO”の記載
--	--

## 5. 平成 19 年度回答案

分類見直し:	修正なし:「区分 4」
コメントに対する回答/備考/特記等:	1. 3 省 GHS 分類に引用されているラットの LD50: 544mg/kg (CERI・NITE 有害性評価書 No.89 (2007))は、区分 4 に相当する。また、経口急性毒性が EO の鎖長により異なることも、同じ情報源に記載されている。 2. パブリックコメント指摘の文献(Classification and Labelling of Surfactants for human health hazards according to the Dangerous Substances Directive)に、界面活性剤の欧州分類結果において、EO の重合度に応じての分類が提案されているとの内容が記載されている。 3. 結論 パブリックコメントのように、EO 鎖長依存による毒性の違いを考慮する必要があると考えられるが、現時点では、有害性の最も高い分類を採用せざるをえないので、平成 18 年度報告書のコメントに対する回答を採用し、修正なしとする。
文献:	1)CERI・NITE 有害性評価書 No.89 (2007)) 2)Classification and Labelling of Surfactants for human health hazards according to the Dangerous Substances Directive

## 6. METI 公募パブリックコメント(2007 年 12 月～2008 年 1 月)

パブリックコメント:	<実状> EOモル数の違いにより、個別製品として流通している。 <再修正意見> 実状に照らし、EOモル数が異なる品目は、別々の商品として扱われるので、EO4モルで代表することには無理がある。従って、平成 19 年 8 月 31 日に提出した意見書と同様に、EO4モルは区分 5、EO5～19モルは区分 4、EO20モル以上は区分 5への修正をお願いしたい。 下記文献は、平成 19 年 8 月 31 日に提出したものと同じです。 ①CERI・NITE 有害性評価書 No.89 (2005) <a href="http://www.cerij.or.jp/db/sheet/yugai/9002_92_0.pdf">http://www.cerij.or.jp/db/sheet/yugai/9002_92_0.pdf</a> →15 ページ目。表 7-3 ②Classification and Labelling of Surfactants for human health hazards according to the Dangerous Substances Directive, CESIO recommendations for Anionic and Non-ionic surfactants (including 1990 recommendations on Quaternary Ammonium Compounds and Fatty Amines and Derivatives) January 2000 <a href="http://www.cefic.org/files/Publications/CL_final_January_2000.doc">www.cefic.org/files/Publications/CL_final_January_2000.doc</a> →10 ページ目 Table5: Non-ionics “1.Fatty alcohol + EO”の記載
------------	--

## 7. METI 公募パブリックコメント回答案

分類見直し:	修正なし:「区分 4」
コメントに対する回答/備考/特記等:	1. 3 省 GHS 分類に引用されているラットの LD50: 544mg/kg (CERI・NITE 有害性評価書 No.89 (2007))は、区分 4 に相当する。また、経口急性毒性が EO の鎖長により異なることも、同じ情報源に記載されている。 2. パブリックコメント指摘の文献(Classification and Labelling of Surfactants for human health hazards according to the Dangerous Substances Directive)に、界面活性剤の欧州分類結果において、EO の重合度に応じての分類が提案されているとの内容が記載されている。 3. 結論 パブリックコメントのように、EO 鎖長依存による毒性の違いを考慮する必要があると考えられるが、現時点では、有害性の最も高い分類を採用せざるをえないので、平成 18 年度報告書のコメントに対する回答を採用し、修正なしとする。ただし、成分それぞれの GHS 区分がわかっている場合には、各単体成分をそれぞれ GHS 分類するのを妨げるものではない。
文献:	1)CERI・NITE 有害性評価書 No.89 (2007)) 2)Classification and Labelling of Surfactants for human health hazards according to the Dangerous Substances Directive

ID:492 物質名:ポリ(オキシエチレン)=アルキルエーテル(アルキル基の炭素数が12から15までのもの及びその混合物に限る) CAS:-  
有害性項目:急性毒性(経皮)

ID:	492	CAS:	-	3 省 GHS 分類公表回:		10	3 省 GHS 分類修正回:		-
物質名:	ポリ(オキシエチレン)=アルキルエーテル (アルキル基の炭素数が 12 から 15 までの もの及びその混合物に限る)			有害性 項目:	急性毒性 (経皮)	パブリックコメ ント公表回:	10	平成 19 年度 パブリックコメ ントの有無:	有

### 3 省 GHS 分類結果 (NITE ホームページにて公開の HTML 版より引用)

分類実施日:	H18.11.20
危険・有害性項目:	急性毒性(経皮)
分類結果:	区分 4
分類根拠・問題点:	ウサギを用いた経皮投与試験の LD50 2,000mg/kg(アルキル基の炭素数 12~13、エチレンオキシドの付加モル数 6)、5,000 mg/kg(アルキル基の炭素数 14~15、エチレンオキシドの付加モル数 13) (CERI・NITE 有害性評価書 No.89 (2005))のうち低い値 2,000 mg/kg から区分 4 とした。

### EU リスク警句・カテゴリー (Details on Substances Classified in Annex I to Directive 67/548/EEC)

EC No:	-
Cas No:	-
Other Cas No:	-
Name:	-
Classification:	-
EU リスク警句・カテゴリーに基づく GHS 分類:	-

### 1. 第1-10 回パブリックコメント

パブリック コメン ト:	<p>分類根拠となっている 2000mg/kg は、NITE の AE 初期リスク評価書 No.89 (2005)に掲載されている急性毒性値の引用元資料である Environmental and Human Safety of Major Surfactants(Sylvia S. Talmage, 1994)から、ウサギを用いた急性経皮毒性試験の結果と推察する。このウサギの急性経皮毒性試験で死亡例については、「嚥下障害(経皮なのか?、内容確認)に伴う飼料誤嚥に起因する」とされており、制限給餌した場合にはこのような死亡例が生じないことも確認されている。またウサギは与えられた飼料を食べつくしてしまう性質を有する*ため、上述のような二次的影響に伴う死亡を生じる可能性があるが、このような食性を有さないラットでは飼料誤嚥による死亡例は観察されておらず、LD50 値(経皮)が 2000mg/kg を上回ることが確認されている。したがって、ウサギの急性経皮毒性試験で報告されている LD50 値(経皮)=2000mg/kg は AE の直接的な毒性作用による致死性を示す数値ではないため、この値は分類根拠から除外すべきである。当該物質群については、ラットで確認されている LD50 値(経皮)2000mg/kg 超 (Environmental and Human Safety of Major Surfactants(Sylvia S. Talmage, 1994))に基づき、区分 5 とするのが適切であると考え。</p> <p>* 実験動物の基礎と技術—技術編 ((社)日本実験動物協会, 丸善, 平成 3 年 5 月 30 日発行)</p>
--------------------	---

### 2. 平成 18 年度報告書

コメントに対する回答 /備考/特記等:	Talmage の著書に、C12-14AE7 を用いた実験で、肺に肺炎と飼料粒子が低用量から観察されること、飼料粒子に関連した肺病変の発症、高用量で肺病変が進行し、遅い死亡を生ずることから肺病変が死因との推測、さらに AE の麻酔作用による飼料粒子の誤嚥の可能性などが記載されている。この飼料粒子の誤嚥による肺病変のウサギでの発症がヒトにも起こりうるかは不明と述べているが、AE による致死であることから、ウサギにおける LD50 自体に問題はないと考えられる。
修正の有無:	修正なし
今後の課題:	-

### 3. 第11-13 回パブリックコメント

パブリックコメント:	-
------------	---

### 4. 平成 19 年度パブリックコメント

パブリック コメン ト:	<p>・ 意見内容 飼料誤嚥に伴う死亡例は、当該物質の有害性分類根拠から除外すべきと考えます。</p> <p>・ 理由(理由の根拠となる文献等(公開可能なもの。)を、記載箇所を特定のうえ添付してください。)</p> <p>Talmage の著書<sup>1)</sup>では、C12-14AE7 を用いた試験において認められた肺の炎症像の直接的原因を誤嚥による飼料粒子であろうと推定しています。同書では誤嚥が AE の麻酔作用に随伴する可能性があるということは示唆しているものの、肺障害と AE の本質的な毒性作用との間に直接的な因果関係があるとは述べておりません。同書(110 頁)における、急性経皮毒性に関する結論の記載は以下のとおりです。</p> <p>“At high doses, lung lesions also were observed which were apparently caused secondary to food particles in the lungs. Inhalation or aspiration of feed particles may have occurred as a secondary effect of a pharmacologic disturbance of the swallowing mechanism.”</p>
--------------------	--

ID:492 物質名:ポリ(オキシエチレン)=アルキルエーテル(アルキル基の炭素数が 12 から 15 までのもの及びその混合物に限る) CAS:-  
有害性項目:急性毒性(経皮)

	<p>同書(103 頁)で引用されているラットに AE を経皮適用した試験では、飼料誤嚥による死亡例は観察されず LD50 値(経皮)は 2000mg/kg を上回っています<sup>1)</sup>。また、AE を 9 日にわたって繰り返しラットの皮膚に適用した試験においても、全身毒性作用は何ら認められていません(同書 110 頁)<sup>1)</sup>。さらに、AE の体内での分布・排泄のパターンは、ヒト・ラットともに経口投与時のパターンと類似していると報告されています<sup>2)</sup>が、単回経口投与試験(ラット)において AE の直接的な作用としての肺の炎症像およびそれを示唆するような呼吸器系の症状は報告されておりません(Talmage ら、95～102 頁)<sup>1)</sup>。したがって、ウサギに認められた肺障害は気道への飼料迷入という外的要因が加わることによって初めて生じると判断するのが妥当であり、AE の本質的な毒性によって引き起こされるものではないと考えます。外的要因により本質的な毒性の判定が困難と考えられる試験結果を分類根拠から除外することで、より科学的に適切な分類結果を得ることができると考えます。</p> <p>引用文献</p> <p>1) Environmental and Human Safety of Major Surfactants – Vol. 2, Alcohol Ethoxylates and Alkylphenol Ethoxylates</p> <p>2) THE ABSORPTION, DISTRIBUTION, AND EXCRETION OF ALKYL POLYETHOXYLATES BY RATS AND HUMANS, DROTMAN, R B, TOXICOL. APPL. PHARMACOL. (1980) VOL.52 pp.38-44</p>
--	--

## 5. 平成 19 年度回答案

分類見直し:	修正あり:「区分 4」→「区分外」
コメントに対する回答/備考/特記等:	<p>1. 引用文献 1)に、3 省 GHS 分類に引用されたウサギを用いた AE 経皮投与試験の LD50: 2,000mg/kg(アルキル基の炭素数 12～13、エチレンオキシドの付加モル数 6)、5,000 mg/kg(アルキル基の炭素数 14～15、エチレンオキシドの付加モル数 13)及びラットを用いた AE 経皮投与試験の LD50: &gt;2000mg/kg (アルキル基の炭素数 12～15、エチレンオキシドの付加モル数 7)が記載されている。</p> <p>ウサギでの経皮投与試験については、「AE をウサギに大量経皮投与(24hr)すると、重度の皮膚刺激と AE の薬理作用と思われる運動失調を生じる。また肺中の飼料粒子(food particles)のために二次的に生じる肺障害も観察され、肺病変により遅い死亡を生じる。飼料粒子の吸入や吸引は、嚥下への薬理的妨害の二次的な影響として生じる。」と記載されている。</p> <p>ラットでの経皮投与試験については、AE(アルキル基の炭素数 12～14、エチレンオキシドの付加モル数 7))を 1,000-8,000 mg/kg 投与した検討で、「ウサギのような遅れた死亡は認められず、また、9 日間以上の投与で、死亡や肺障害は現れなかった。暴露後、最初の 48hr の間に運動や反射機能の変化が認められたラットもあるが、投与との明確な関連性はない。」と記載されている。</p> <p>2. 結論</p> <p>パブリックコメント指摘のように、ウサギの経皮試験で観察された肺障害は、ウサギが飼料粒子を嚥下して、気道へ侵入したことにより生じたものであり、経皮の直接的な影響ではないと考えられる。従って、ウサギの上記経皮試験を GHS 分類に採用しないで、ラットの経皮試験から分類する。ラットの、LD50: &gt;2,000 (mg/kg) 及び 8,000 mg/kg でも死亡がないことから「区分外」とした。</p>
文献:	1) Environmental and Human Safety of Major Surfactants(Sylvia S. Talmage, 1994)

ID:493 物質名:ポリ(オキシエチレン)=オクチルフェニルエーテル CAS:9036-19-5

有害性項目:呼吸器感作性又は皮膚感作性

ID:	493	CAS:	9036-19-5	3 省 GHS 分類公表回:	7	3 省 GHS 分類修正回:	-
物質名:	ポリ(オキシエチレン)=オクチルフェニルエーテル	有害性項目:	呼吸器感作性又は皮膚感作性	パブリックコメント公表回:	-	平成 19 年度パブリックコメントの有無:	有

## 3 省 GHS 分類結果 (NITE ホームページにて公開の HTML 版より引用)

分類実施日:	H18.8.22
危険・有害性項目:	呼吸器感作性又は皮膚感作性
分類結果:	呼吸器感作性:分類できない 皮膚感作性:分類できない
分類根拠・問題点:	呼吸器感作性:データなし 皮膚感作性:CERI・NITE 有害性評価書 No.105 (2006) のヒトボランティアによる感作性試験の結果、「EO 鎖 3 以上で陰性」という記述から、「感作性を示さない」と考えられるが、事例報告が 1 例しかないため、「分類できない」とした。

## EU リスク警句・カテゴリー (Details on Substances Classified in Annex I to Directive 67/548/EEC)

EC No:	-
Cas No:	-
Other Cas No:	-
Name:	-
Classification:	-
EU リスク警句・カテゴリーに基づく GHS 分類:	-

## 1. 第 1-10 回パブリックコメント

パブリックコメント:	-
------------	---

## 2. 平成 18 年度報告書:

コメントに対する回答/備考/特記等:	-
修正の有無:	-
今後の課題:	-

## 3. 第 11-13 回パブリックコメント

パブリックコメント:	-
------------	---

## 4. 平成 19 年度パブリックコメント

パブリックコメント:	<p>・意見内容 分類結果の変更希望 下記の文献から、当該物質の EO1 モル、5 モル、9 モル及び 13 モルは 50 人を対象とした 48 時間の皮膚感作性試験で、1 モルでの 2 人皮膚感作性が生じた以外は全て陰性であったので、分類結果を「分類できない」ではなく、3 モル以上は「区分外」への変更をお願いしたい。</p> <p>・理由 ①Cosmetic Ingredient Review Final Report P52, Feb.13, 2001</p>
------------	--

## 5. 平成 19 年度回答案

分類見直し:	修正なし:「分類できない」
コメントに対する回答/備考/特記等:	<p>1. パブリックコメントに記載の文献に、本物質群の内、オキシエチレンの鎖長が 1、3、5、9 及び 13 のものについて、ボランティア 50 人を対象とした惹起 48 時間のパッチテストで、「50 人中 2 人がオキシエチレン鎖長 1 の OPE に陽性を示し、オキシエチレン鎖長が 3 以上の OPE にはすべての被験者は陰性」とあり、パブリックコメントの指摘 (1 モルでの 2 人皮膚感作性が生じた以外は全て陰性) の事実は確認できた。また、オキシエチレン鎖長が 9 のものについて皮膚感作性が陰性のヒト事例 3 例が挙げられていることも確認した (当該物質を 8.0%含有のジェルを 112 人に適用、同 0.5%含有品を 106 人に適用、0.1%含有する綿布を 206 人に適用)。(注:OPE は本物質群の略称であり、且つ、本データは有害性評価書にも引用されている)</p> <p>2. しかし、同文献には類似構造であり同様の有害性を示すと考えられるノニルフェニル系の物質群について以下に要約する試験結果が記載されている: ①動物試験:オキシエチレン鎖長が 6 のものは、「モルモットには感作性を示さない」と著者は結論している ②ヒト事例:オキシエチレン鎖長が 2 のものの 5%品の 110 人への適用で感作性を示さないが、10%品の 111 人への適用では感作性を示している。オキシエチレン鎖長が 4 のものの 10%品の 111 人への適用で少数例であるが感作性が認められている。また、オキシエチレン鎖長が 8.3、9 あるいは 10 のものを含む消毒剤を使用したアレルギー性接触皮膚炎患者がそれぞれの鎖長のものに感作性反応を示している。</p> <p>3. そして同文献の Discussion の項には CIR (Cosmetic Ingredient Review) Expert Panel の結論として、前項 2.の結果を挙げ、「ノニルフェニル系と同様にオクチルフェニル系についてもオキシエチレン鎖長が 8 以下のものについて</p>

ID:493 物質名:ポリ(オキシエチレン)=オクチルフェニルエーテル CAS:9036-19-5

有害性項目:呼吸器感作性又は皮膚感作性

	<p>はその製品濃度に上限を設ける」としている。</p> <p><b>結論</b>  本物質群の内、オキシエチレン鎖長が3以上のものについては、ヒト事例計4例が総て陰性である。ただし、内3例はオキシエチレン鎖長が9のものの事例であり、動物試験の結果はない。そして、類似のノニルフェニル系のオキシエチレン鎖長が2、4のものについては、ヒト事例で陽性を示すものがある。また、ノニルフェニル系のオキシエチレン鎖長が8.3から10のものについても、アレルギー性接触皮膚炎患者が感作性反応を示した事例がある。従って、本物質群のオキシエチレン鎖長が3以上で陰性を示した50人のヒト事例1件に基づいて、オキシエチレン鎖長が3以上のもの全体を「区分外」と分類することは難しく、データ不足により「分類できない」との分類が妥当であるとする。</p>
文献:	1) Cosmetic Ingredient Review Final Report P52, Feb.13, 2001 2) 有害性評価書 Ver.1.0 No.105

## 6. 第2回委員会での指摘事項

指摘事項1:	難しい問題であり、個人的には「区分1」だが、「個別の物質に着目すると、ヒト陽性の複数事例はない。」を追記することと、「分類できない」の案を了承する。
--------	--

## 7. 第2回委員会での指摘事項を受けた修正案

分類見直し:	修正なし:「分類できない」
コメントに対する回答/備考/特記等:	<ol style="list-style-type: none"> <li>パブリックコメントに記載の文献に、本物質群の内、オキシエチレンの鎖長が1、3、5、9及び13のものについての、ボランティア50人を対象とした惹起48時間のパッチテストで、「50人中2人がオキシエチレン鎖長1のOPEに陽性を示し、オキシエチレン鎖長が3以上のOPEにはすべての被験者は陰性」とあり、パブリックコメントの指摘(1モルでの2人皮膚感作性が生じた以外は全て陰性)の事実は確認できた。また、オキシエチレン鎖長が9のものについて皮膚感作性が陰性のヒト事例3例が挙げられていることも確認した(当該物質を8.0%含有のジェルを112人に適用、同0.5%含有品を106人に適用、0.1%含有する綿布を206人に適用)。(注:OPEは本物質群の略称であり、且つ、本データは有害性評価書にも引用されている)</li> <li>しかし、同文献には類似構造であり同様の有害性を示すと考えられるノニルフェニル系の物質群について以下に要約する試験結果が記載されている: <ol style="list-style-type: none"> <li>動物試験:オキシエチレン鎖長が6のものは、「モルモットには感作性を示さないと著者は結論している」</li> <li>ヒト事例:オキシエチレン鎖長が2のものの5%品の110人への適用で感作性を示さないが、10%品の111人への適用では感作性を示している。オキシエチレン鎖長が4のものの10%品の111人への適用で少数例であるが感作性が認められている。また、オキシエチレン鎖長が8.3、9あるいは10のものを含む消毒剤を使用したアレルギー性接触皮膚炎患者がそれぞれの鎖長のものに感作性反応を示している。</li> </ol> </li> <li>そして同文献のDiscussionの項にはCIR(Cosmetic Ingredient Review) Expert Panelの結論として、前項2の結果を挙げ、「ノニルフェニル系と同様にオクチルフェニル系についてもオキシエチレン鎖長が8以下のものについてはその製品濃度に上限を設ける」としている。</li> </ol> <p><b>結論</b>  本物質群の内、オキシエチレン鎖長が3以上のものについては、ヒト事例計4例が総て陰性である。ただし、内3例はオキシエチレン鎖長が9のものの事例であり、動物試験の結果はない。そして、類似のノニルフェニル系のオキシエチレン鎖長が2、4のものについては、ヒト事例で陽性を示すものがある。また、ノニルフェニル系のオキシエチレン鎖長が8.3から10のものについても、アレルギー性接触皮膚炎患者が感作性反応を示した事例がある。従って、本物質群のオキシエチレン鎖長が3以上で陰性を示した50人のヒト事例1件に基づいて、オキシエチレン鎖長が3以上のもの全体を「区分外」と分類することは難しい。また、個別の物質に着目すると複数のヒト陽性事例はないので、「区分1」と分類することも難しい。よって、データ不足により「分類できない」との分類が妥当であるとする。</p>
文献:	1) Cosmetic Ingredient Review Final Report P52, Feb.13, 2001 2) 有害性評価書 Ver.1.0 No.105

ID: 493 物質名: ポリ(オキシエチレン)=オクチルフェニルエーテル

CAS: 9036-19-5 有害性項目: 生殖細胞変異原性

ID:	493	CAS:	9036-19-5	3 省 GHS 分類公表回:	7	3 省 GHS 分類修正回:	-		
物質名:	ポリ(オキシエチレン)=オクチルフェニルエーテル			有害性項目:	生殖細胞変異原性	パブリックコメント公表回:	-	平成 19 年度パブリックコメントの有無:	有

**3 省 GHS 分類結果** (NITE ホームページにて公開の HTML 版より引用)

分類実施日:	H18.8.22
危険・有害性項目:	生殖細胞変異原性
分類結果:	分類できない
分類根拠・問題点:	データ不足 (in vivo 変異原性データなし) のため分類できない。

**EU リスク警句・カテゴリー** (Details on Substances Classified in Annex I to Directive 67/548/EEC)

EC No:	-
Cas No:	-
Other Cas No:	-
Name:	-
Classification:	-
EU リスク警句・カテゴリーに基づく GHS 分類:	-

**1. 第 1-10 回パブリックコメント**

パブリックコメント:	-
------------	---

**2. 平成 18 年度報告書**

コメントに対する回答/備考/特記等:	-
修正の有無:	-
今後の課題:	-

**3. 第 11-13 回パブリックコメント**

パブリックコメント:	-
------------	---

**4. 平成 19 年度パブリックコメント**

パブリックコメント:	下記の資料より、ポリ(オキシエチレン)=オクチルフェニルエーテル E09 モルを用いての変異原性試験、遺伝毒性試験(マウスリンフォーマ試験と形質転換試験、DNA 損傷試験)では、いずれも陰性であった。この結果より、分類結果を「分類できない」ではなく、「区分外」への変更をお願いします。  化学物質安全性シート ポリ(オキシエチレン)=オクチルフェニルエーテル P-4 <a href="http://qsar.cerij.or.jp/SHEET/F2001_42.pdf">http://qsar.cerij.or.jp/SHEET/F2001_42.pdf</a>
------------	--

**5. 平成 19 年度回答案**

分類見直し:	修正なし:「分類できない」
コメントに対する回答/備考/特記等:	<p>3 省 GHS 分類根拠・問題点には「データ不足 (in vivo 変異原性データなし) のため分類できない。」という記載がある。パブリックコメントは、in vitro 試験のマウスリンフォーマ試験と形質転換試験、in vivo 遺伝毒性試験の DNA 損傷試験がいずれも陰性なので「区分外」への変更を要望している。</p> <p>GHS 国連文書の 3.5.2 を参考にすると、in vitro 試験および in vivo 遺伝毒性試験で陰性データがあっても、適切な in vivo 変異原性試験で陰性データがないと「区分外」と分類する根拠にはならない。in vitro 試験で得られた結果は、必ずしも生体内に起こりうる事象を全て反映するとは限らないという観点に即している。本物質については、パブリックコメント提供の上記文献の範囲内では、広範囲の鎖長領域に関する in vivo 変異原性データがない</p> <p>さらに、いずれの試験も E09 という 1 種類の鎖長でしか試験を行っていないので、「分類できない」で修正の必要はない。</p> <p><b>結論</b></p> <p>パブリックコメントは 1 種類の鎖長における in vitro 試験と in vivo 遺伝毒性試験の陰性結果だけで「区分外」への変更を要望しているが、「区分外」と分類するには少なくとも in vivo 変異原性試験で陰性の結果が必要である。「分類できない」で修正なしとする。</p>
文献:	化学物質安全性シート ポリ(オキシエチレン)=オクチルフェニルエーテル P-4

ID:494 物質名:ポリ(オキシエチレン)=ノニルフェニルエーテル CAS:9016-45-9

有害性項目:呼吸器感作性又は皮膚感作性

ID:	494	CAS:	9016-45-9	3 省 GHS 分類公表回:		10	3 省 GHS 分類修正回:		-
物質名:	ポリ(オキシエチレン)=ノニルフェニルエーテル			有害性項目:	呼吸器感作性又は皮膚感作性	パブリックコメント公表回:	-	平成 19 年度パブリックコメントの有無:	有

## 3 省 GHS 分類結果 (NITE ホームページにて公開の HTML 版より引用)

分類実施日:	H18.11.20
危険・有害性項目:	呼吸器感作性又は皮膚感作性
分類結果:	呼吸器感作性:分類できない 皮膚感作性:分類できない
分類根拠・問題点:	呼吸器感作性:データなし 皮膚感作性:CERI・NITE 有害性評価書 No.96 (2004)のモルモットを用いたエチレンオキシドの付加モル数 6 の場合の感作性試験の記述に「感作性を示さなかった」とあるが、この報告 1 例だけであるので、データ不足のため、分類できないとした。

## EU リスク警句・カテゴリー (Details on Substances Classified in Annex I to Directive 67/548/EEC)

EC No:	-
Cas No:	-
Other Cas No:	-
Name:	-
Classification:	-
EU リスク警句・カテゴリーに基づく GHS 分類:	-

## 1. 第 1-10 回パブリックコメント

パブリックコメント:	-
------------	---

## 2. 平成 18 年度報告書

コメントに対する回答/備考/特記等:	-
修正の有無:	-
今後の課題:	-

## 3. 第 11-13 回パブリックコメント

パブリックコメント:	-
------------	---

## 4. 平成 19 年度パブリックコメント

パブリックコメント:	<p>・意見内容 分類結果の変更希望 下記の資料により、NPE(6)の皮膚感作性はモルモットを用いたマキシマイゼーション試験で陰性であったので、「分類できない」から「区分外」への変更をお願いしたい。</p> <p>・理由 CERI 有害性評価書ポリ(オキシエチレン)=ノニルフェニルエーテル P15 2006 年 3 月(下記の WEB 公開のため添付は割愛) <a href="http://www.cerij.or.jp/db/sheet/yugai/9016_45_9.pdf">http://www.cerij.or.jp/db/sheet/yugai/9016_45_9.pdf</a></p>
------------	--

## 5. 平成 19 年度回答案

分類見直し:	修正なし:「分類できない」
コメントに対する回答/備考/特記等:	<p>1. 有害性評価書の 7.3.3 感作性の項には「NPE6(オキシエチレン鎖長が 6)はモルモットに感作性を示さないと著者は結論している」との記載があり、パブリックコメントの指摘(NPE(6)の皮膚感作性はモルモットを用いたマキシマイゼーション試験で陰性)の事実は確認できた。また、その元文献から本試験は OECD テストガイドライン 406 に準拠した試験条件で行われている事を確認した。(注:NPE は本物質群の略称であり、末尾の数字はオキシエチレンの鎖長を現わす。例)NPE6:ヘキサオキシエチレン=ノニルフェニルエーテル)</p> <p>2. 一方、有害性評価書の 7.2 疫学調査及び事例の項には「皮膚感作性を示す可能性がある」と記載されている。</p> <p>3. また、化学物質の初期リスク評価書の 8.2 疫学調査及び事例のまとめとして、有害性報告書に引用されている疫学調査及び事例に基づき、「感作性に関して、NPE2 は 5%で感作性を示さないが、10%では感作性を示している。また、NPE4、NPE9 には、少数例であるが、感作性が認められている。加えて、NPE8.3、NPE9 あるいは NPE10 を含む消毒剤を使用したアレルギー性接触皮膚炎患者がそれぞれの NPE に感作性反応を示している。一方、EO 鎖長が 15 及び 50 の NPE は皮膚感作性と光感作性を示さない。したがって、EO 鎖長が 10 以下の NPE が皮膚感作性を示す可能性は高いと考える。」と記載されている。</p> <p>結論 本物質群の内、オキシエチレン鎖長が 6 ものについては、動物試験で陰性の結果がある。しかし、オキシエチレン鎖</p>



ID:494 物質名:ポリ(オキシエチレン)=ノニルフェニルエーテル CAS:9016-45-9

有害性項目:呼吸器感作性又は皮膚感作性

	長が2、4のものについては、動物試験の結果はなく、ヒト事例で陽性を示すものがある。また、オキシエチレン鎖長が8.3から10のものについても、アレルギー性接触皮膚炎患者が感作性反応を示した事例がある。従って、オキシエチレン鎖長が6のものについての陰性の動物試験結果を根拠に、本物質群全体を包含した形で「区分外」と分類するにはデータが不足しており、データ不足により「分類できない」と分類するのが妥当であるとする。
文献:	1) 有害性評価書 Ver1.0 No.96 2) 化学物質の初期リスク評価書 Ver1.0 No.96 3) Nethercott, J.R. and Lawrence, M.J. (1984) Allergic contact dermatitis due to nonylphenol ethoxylate (Nonoxynol-6). Contact Dermatitis, 10, 235-239.

## 6. 第2回委員会での指摘事項

指摘事項1:	「難しい問題であり、個人的には「区分1」だが、「個別の物質に着目すると、ヒト陽性の複数事例はない。」を追記することで、「分類できない」の案を了承する。」とのID493に関する指摘事項を、同様な状況にある本物質にも適用。
--------	---

## 7. 第2回委員会での指摘事項を受けた修正案

分類見直し:	修正なし:「分類できない」
コメントに対する回答/備考/特記等:	<p>1. 有害性評価書の7.3.3感作性の項には「NPE6(オキシエチレン鎖長が6)はモルモットに感作性を示さないと著者は結論している」との記載があり、パブリックコメントの指摘(NPE(6)の皮膚感作性はモルモットを用いたマキシマイゼーション試験で陰性)の事実は確認できた。また、その元文献から本試験はOECDテストガイドライン406に準拠した試験条件で行われている事を確認した。(注:NPEは本物質群の略称であり、末尾の数字はオキシエチレンの鎖長を現わす。例)NPE6:ヘキサオキシエチレン=ノニルフェニルエーテル)</p> <p>2. 一方、有害性評価書の7.2疫学調査及び事例の項には「皮膚感作性を示す可能性がある」と記載されている。</p> <p>3. また、化学物質の初期リスク評価書の8.2疫学調査及び事例のまとめとして、有害性報告書に引用されている疫学調査及び事例に基づき、「感作性に関して、NPE2は5%で感作性を示さないが、10%では感作性を示している。また、NPE4、NPE9には、少数例であるが、感作性が認められている。加えて、NPE8.3、NPE9あるいはNPE10を含む消毒剤を使用したアレルギー性接触皮膚炎患者がそれぞれのNPEに感作性反応を示している。一方、EO鎖長が15及び50のNPEは皮膚感作性と光感作性を示さない。したがって、EO鎖長が10以下のNPEが皮膚感作性を示す可能性は高いと考える。」と記載されている。</p> <p>結論 本物質群の内、オキシエチレン鎖長が6のものについては、動物試験で陰性の結果がある。しかし、オキシエチレン鎖長が2、4のものについては、動物試験の結果はなく、ヒト事例で陽性を示すものがある。また、オキシエチレン鎖長が8.3から10のものについても、アレルギー性接触皮膚炎患者が感作性反応を示した事例がある。従って、オキシエチレン鎖長が6のものについての陰性の動物試験結果を根拠に、本物質群全体を包含した形で「区分外」と分類することは難しい。また、個別の物質に着目すると複数のヒト陽性事例はないので、「区分1」と分類することも難しい。よって、データ不足により「分類できない」との分類が妥当であるとする。</p>
文献:	1) 有害性評価書 Ver1.0 No.96 2) 化学物質の初期リスク評価書 Ver1.0 No.96 3) Nethercott, J.R. and Lawrence, M.J. (1984) Allergic contact dermatitis due to nonylphenol ethoxylate (Nonoxynol-6). Contact Dermatitis, 10, 235-239.

ID: 494 物質名: ポリ(オキシエチレン)=ノニルフェニルエーテル CAS: 9016-45-9 有害性項目: 発がん性

ID:	494	CAS:	9016-45-9	3 省 GHS 分類公表回:	10	3 省 GHS 分類修正回:	-		
物質名:	ポリ(オキシエチレン)=ノニルフェニルエーテル			有害性項目:	発がん性	パブリックコメント公表回:	-	平成 19 年度パブリックコメントの有無:	有

**3 省 GHS 分類結果** (NITE ホームページにて公開の HTML 版より引用)

分類実施日:	H18.11.20
危険・有害性項目:	発がん性
分類結果:	分類できない
分類根拠・問題点:	CERI・NITE 有害性評価書 No.96 (2004)、NITE 初期リスク評価書 No.96 (2005)に毒性試験データの記載があるが既存分類がないため、専門家の判断に従い、分類できないとした。

**EU リスク警句・カテゴリー** (Details on Substances Classified in Annex I to Directive 67/548/EEC)

EC No:	-
Cas No:	-
Other Cas No:	-
Name:	-
Classification:	-
EU リスク警句・カテゴリーに基づく GHS 分類:	-

**1. 第 1-10 回パブリックコメント**

パブリックコメント:	-
------------	---

**2. 平成 18 年度報告書**

コメントに対する回答/備考/特記等:	-
修正の有無:	-
今後の課題:	-

**3. 第 11-13 回パブリックコメント**

パブリックコメント:	-
------------	---

**4. 平成 19 年度パブリックコメント**

パブリックコメント:	下記の資料により、NPE(4)、NPE(9)はラット及びイヌでは発がん性を示さなかったことより、分類結果を「分類できない」から「区分外」への変更をお願いしたい。  CERI 有害性評価書ポリ(オキシエチレン)=ノニルフェニルエーテル P21 2006 年 3 月 <a href="http://www.cerij.or.jp/db/sheet/yugai/9016_45_9.pdf">http://www.cerij.or.jp/db/sheet/yugai/9016_45_9.pdf</a>
------------	--

**5. 平成 19 年度回答案**

分類見直し:	修正なし:「分類できない」
コメントに対する回答/備考/特記等:	<p>パブリックコメント指摘の CERI 有害性評価書を精査した。なお、パブリックコメントでは 2006 年 3 月版とあるが、最新版は 2007 年 6 月版である。ここでは最新版の内容を精査した。</p> <p>本物質単体では、ラットとイヌの各雌雄に関する 2 年間試験で、腫瘍発生率に用量依存性がないことを確認した。一方、「強力な変異原物質 N-メチル-N'-ニトロ-N-ニトロソグアニジン(MNNG)との併用投与で、発がん物質単独に比べ雄ラットで腺胃腫瘍と小腸腫瘍発生率が有意に増加した」という旨の記載がみられた。ヒト事例の記載はない。</p> <p>よって、CERI 有害性評価書の範囲内では、本物質単体として 2 年間動物試験データは陰性であるが、強力な変異原物質との併用投与では腫瘍促進作用が疑われる。</p> <p>SIDS、EU RAR、EHC、ACGIH、CICAD、ATSDR には、本物質に関し公開された報告はないことを確認したので、調査範囲内では、腫瘍促進作用はラットの雄に確認された 1 例だけといえる。GHS 国連文書 3.6.1 定義には、「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化学物質・・・」と記載されている。しかし、腫瘍促進作用を示すラットの雌のデータはなく、また、ラット以外の動物のデータもない。証拠の強さとその他の事項も考慮した上で、1 種の動物の雄のデータのみでは、本物質を「発生率を増加させる化学物質」とみなすには情報不足であると考えられる。</p> <p><b>結論</b></p> <p>CERI 有害性評価書の記載から、がんを誘発する活性はないことが確認できた。一方、その発生率を増加させるとの雄ラットの事例が 1 例報告されている。しかし、腫瘍促進作用を示す雌ラットのデータはなく、また、ラット以外の動物のデータもない。発がん性の可能性を考慮するのに 1 種の動物の雄のデータのみではデータ不足であるため、GHS 分類は「分類できない」とし、修正しない。</p>

ID:494 物質名:ポリ(オキシエチレン)=ノニルフェニルエーテル CAS:9016-45-9 有害性項目:発がん性

文献:	1)CERI 有害性評価書ポリ(オキシエチレン)=ノニルフェニルエーテル 2007 年 6 月
-----	---

## 6. 第 2 回委員会前の指摘事項

指摘事項 1	<p>平成 19 年度回答の中で「CERI 有害性評価書の記載から、がんを誘発する活性はないことが確認できた。」と記載しています。</p> <p>しかし、CERI 有害性評価書は「NPE<sub>4</sub>、NPE<sub>9</sub>はラット及びイヌに対して発がん性を示さなかった。しかし、発がん性を調べた NPE は2種類と少ないので、NPE の発がん性について判断できない。」と記載しています。NPE は複数の異性体があり、異性体の一部しか試験データがないため発がん性が判断できないということであり、がんを誘発する活性がないという記載ではないと思います。</p> <p>なお、GHS 分類は「分類できない」でよいと思います。</p>
--------	--

## 7. 第 2 回委員会の指摘事項

指摘事項 1	分類根拠の内容を、委員指摘のとおりに適切な表現に修正する。
--------	-------------------------------

## 8. 第 2 回委員会およびそれ以前の指摘事項を受けた修正案

分類見直し:	修正なし:「分類できない」
コメントに対する回答/備考/特記等:	<p>パブリックコメント指摘の CERI 有害性評価書を精査した。なお、パブリックコメントでは 2006 年 3 月版とあるが、最新版は 2007 年 6 月版である。ここでは最新版の内容を精査した。</p> <p>「一般的な製品のエチレンオキシド付加モル数は 10 程度」と記載されている。ただし、引用された発がん性試験は NPE<sub>4</sub>と NPE<sub>9</sub>に限定されており、「ラットとイヌの各雌雄に関する 2 年間混餌投与試験では、腫瘍発生率に用量依存性がない」ことを確認した。一方、「強力な変異原物質 N-メチル-N'-ニトロ-N-ニトロソグアニジン(MNNG)との併用投与で、MNNG 単独に比べ雄ラットで腺胃腫瘍と小腸腫瘍発生率が有意に増加した」という旨の記載がみられた。ヒト事例の記載はない。</p> <p>よって、CERI 有害性評価書の範囲内では、一部のエチレンオキシド付加モル数(NPE<sub>4</sub>と NPE<sub>9</sub>)に限定すると 2 年間動物試験データは陰性であるが、強力な変異原物質と本物質(付加モル数不明)の併用投与では腫瘍促進作用が疑われる。</p> <p>SIDS、EU RAR、EHC、ACGIH、CICAD、ATSDR には、本物質に関し公開された報告はないことを確認したので、調査範囲内では、腫瘍促進作用はラットの雄に確認された 1 例(付加モル数不明)だけといえる。GHS 国連文書 3.6.1 定義には、「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化学物質・・・」と記載されている。しかし、腫瘍促進作用を示すラットの雌のデータはなく、また、ラット以外の動物のデータもない。証拠の強さとその他の事項も考慮した上で、1 種の動物の雄のデータのみでは、本物質を「発生率を増加させる化学物質」とみなすには情報不足であると考えられる。</p> <p>結論</p> <p>CERI 有害性評価書の記載から、一部のエチレンオキシド付加モル数(NPE<sub>4</sub>と NPE<sub>9</sub>)についてがんを誘発する活性はないことが確認できた。しかし、その他の付加モル数についてのデータはない。</p> <p>一方、雄ラットにおいてがん発生率を増加させる事例が 1 例報告されている。しかし、腫瘍促進作用を示す雌ラットのデータはなく、また、ラット以外の動物のデータもない。発がん性の可能性を考慮するのに 1 種の動物の雄のデータのみではデータ不足である。以上の点を鑑み、「分類できない」は妥当であり修正しない。</p>
文献:	1)CERI 有害性評価書ポリ(オキシエチレン)=ノニルフェニルエーテル 2007 年 6 月

ID: 494 物質名: ポリ(オキシエチレン)=ノニルフェニルエーテル CAS: 9016-45-9 有害性項目: 生殖毒性

ID:	494	CAS:	9016-45-9	3 省 GHS 分類公表回:		10	3 省 GHS 分類修正回:		-
物質名:	ポリ(オキシエチレン)=ノニルフェニルエーテル			有害性項目:	生殖毒性	パブリックコメント公表回:	10	平成 19 年度パブリックコメントの有無:	無

**3 省 GHS 分類結果** (NITE ホームページにて公開の HTML 版より引用)

分類実施日:	H18.11.20
危険・有害性項目:	生殖毒性
分類結果:	区分2
分類根拠・問題点:	CERI・NITE 有害性評価書 No.96 (2004)、NITE 初期リスク評価書 No.96 (2005)の記述から、親動物の一般毒性に関する記述はないが、妊娠率や胚数の減少がみられていることから、区分2とした。

**EU リスク警句・カテゴリー** (Details on Substances Classified in Annex I to Directive 67/548/EEC)

EC No:	-
Cas No:	-
Other Cas No:	-
Name:	-
Classification:	-
EU リスク警句・カテゴリーに基づく GHS 分類:	-

**1. 第 1-10 回パブリックコメント**

パブリックコメント:	<p>ポリ(オキシエチレン)=ノニルフェニルエーテル(以下NPEと省略)またNPEの後ろの数値はEOの付加モル数を示します。</p> <p>《国の分類結果の記載》:</p> <p>CERI・NITE有害性評価書 No.96 (2004)、NITE初期リスク評価書 No.96 (2005)の記述から、親動物の一般毒性に関する記述はないが、妊娠率や胚数の減少がみられていることから、区分2とした。</p> <p>&lt;コメント&gt;</p> <p>「妊娠率や胚数の減少がみられていることから」はStolzenberg et al(1976)の試験と思われる。この試験は、ラットの妊娠一日目に子宮内にNPE9を注入するという、公的な毒性ガイドラインにはない方法である。さらに、適切なバックグラウンドデータが示されておらず、これがNPE9の毒性によるものか判断ができない。NPE9については、ラット妊娠6-15日目に強制経口投与の試験が複数実施されており、母動物への影響がでない用量(反復投与毒性でのラットN OAELは135mg/kg以上)では、悪影響は示されていない。これらのことから、区分外と考える。</p>
------------	--

**2. 平成 18 年度報告書**

コメントに対する回答/備考/特記等:	-
修正の有無:	-
今後の課題:	-

**3. 第 11-13 回パブリックコメント**

パブリックコメント:	-
------------	---

**4. 平成 19 年度パブリックコメント**

パブリックコメント:	-
------------	---

**5. 平成 19 年度回答案**

分類見直し:	修正なし:「区分 2」
コメントに対する回答/備考/特記等:	<p>3 省 GHS 分類根拠の文献は、パブリックコメントで指摘のように、Stolzenberg et al(1976)の試験結果に基づいたもので、この文献を精査した。この試験は、避妊薬としての作用を調べるために、子宮内に NPE9 を注入しており、通常の生殖毒性試験で使用する経路とは異なり、特殊な投与経路である。従って、パブリックコメントで指摘のように、この試験結果に基づいて GHS 分類を判断するのは適切でない。</p> <p>しかし、CERI・NITE 有害性評価書 No.96 (2004)に記載の Meyer et al(1988)の論文では、妊娠 6-15 日目にラットへ強制経口投与した結果、250 mg/kg/day 以上の用量で、同腹児数の有意な減少や過剰肋骨の有意な増加が認められている。</p> <p>パブリックコメントでは、NPE9 について反復投与毒性でのラット NOAEL は 135 mg/kg 以上としている。しかし、CERI・NITE 有害性評価書 No.96 (2004)の記載によれば、この NOAEL はラットに 2 年間経口(混餌)投与した試験結果から求められた値であり、長期試験に基づくこの NOAEL を、投与期間がより短い 10 日間の生殖毒性試験に適用することはできない。同評価書には、NPE9 をラットに 90 日間投与した試験結果も記載されており、250 mg/kg/day の投与用量で、軽微な影響が認められている程度なので、Meyer et al (1988)の論文で認められた生殖毒性は、親への影響による二次的影響であるとは言えない。</p>

ID:494 物質名:ポリ(オキシエチレン)ニルフェニルエーテル CAS:9016-45-9 有害性項目:生殖毒性

	従って、Meyer et al (1988)の論文で認められた生殖毒性から、GHS 分類は「区分 2」が妥当である。
文献:	1) CERI・NITE 有害性評価書 No.96 (2004) 2) Stolzenberg et al(1976) 3) Meyer et al (1988)

ID:494 物質名:ポリ(オキシエチレン)=ノニルフェニルエーテル CAS:9016-45-9

有害性項目:特定標的臓器毒性(反復暴露)

ID:	494	CAS:	9016-45-9	3 省 GHS 分類公表回:	10	3 省 GHS 分類修正回:	-
物質名:	ポリ(オキシエチレン)=ノニルフェニルエーテル	有害性項目:	特定標的臓器毒性(反復暴露)	パブリックコメント公表回:	10	平成 19 年度パブリックコメントの有無:	無

## 3 省 GHS 分類結果 (NITE ホームページにて公開の HTML 版より引用)

分類実施日:	H18.11.20
危険・有害性項目:	標的臓器/全身毒性(反復暴露)
分類結果:	区分 2(肝臓、心血管系)
分類根拠・問題点:	実験動物については、「雌の肝臓の相対重量増加、病理組織学的検査で、雌雄の肝細胞の脂肪変化」、「顕微鏡観察で心筋の巣状壊死」(NITE 初期リスク評価書 No.96 (2005))等の記述があることから、肝臓、心血管系を標的臓器とすると考えられた。なお、実験動物に対する影響は区分 2 に相当するガイダンス値の範囲でみられた。 以上より、分類は区分 2(肝臓、心血管系)とした。

## EU リスク警句・カテゴリー (Details on Substances Classified in Annex I to Directive 67/548/EEC)

EC No:	-
Cas No:	-
Other Cas No:	-
Name:	-
Classification:	-
EU リスク警句・カテゴリーに基づく GHS 分類:	-

## 1. 第 1-10 回パブリックコメント

パブリックコメント:	<p>・「雌の肝臓の相対重量増加、病理組織学的検査で、雌雄の肝細胞の脂肪変化」 →この変化がみられたのは、Smyth and Calandra(1969)によるラットの 90 日混餌投与試験結果と思われる。この変化がみられた用量は、250 mg/kg/日であり、区分 2 ガイダンス値(10~100 mg/kg/日)を超えた用量である。したがって、区分 2 とする根拠に該当しない(なお、生じた変化が重篤なものかも不明)。</p> <p>・「顕微鏡観察で心筋の巣状壊死」 →この変化がみられたのは、Smyth and Calandra(1969)によるイヌ(2 匹/群)の 90 日混餌投与試験結果と思われる。まず、この変化が見られたのは各種の NPE のうち NPE20 だけで、そして NPE20 は 40、200、1000 mg/kg でそれぞれ投与されているが、200 mg/kg/日では観察されておらず、用量相関性がみられない。原本をみないといけませんが、動物数も 2 匹と少なく、自然発生かどうかの判断ができない。同時に試験を実施された、NPE4、6、9、15、30 付加物では、心臓系への影響は見られていない。</p> <p>さらに、ラット(10 匹/群)に NPE20 を 90 日間投与した試験が実施されているが、心臓に異常がみられたとの報告はない。</p> <p>つまり、NPE20 の投与に限ってイヌに心筋の巣状壊死を生じるが、ラットでは生じない変化であり、NPE20 による毒性かどうか判断ができない。</p> <p>以上のことから、NPE の標的臓器/全身毒性(反復暴露)は、次のように EO 付加モルに分けて考えるべき。 EO20 …… 分類できない それ以外 …… 区分外 と考える</p>
------------	--

## 2. 平成 18 年度報告書

コメントに対する回答/備考/特記等:	-
修正の有無:	-
今後の課題:	-

## 3. 第 11-13 回パブリックコメント

パブリックコメント:	-
------------	---

## 4. 平成 19 年度パブリックコメント

パブリックコメント:	-
------------	---

## 5. 平成 19 年度回答案

分類見直し:	修正あり:「区分 2(肝臓、心血管系)」→「区分 2(心血管系)」
コメントに対する回答/備考/特記:	<p>1. 肝臓への影響について 3 省 GHS 分類の分類根拠で引用されている初期リスク評価書を確認したところ、「雌の肝臓の相対重量増加」、「雌雄の肝細胞の脂肪変化」は、CFE ラットを用いる NPE<sub>90</sub> の 90 日間経口投与試験において、250 mg/kg/日以上で認められている(Smyth and Calandra, 1969)。90 日間経口投与の場合、「区分 2」のガイダンス値範囲は 10~100 mg/kg/</p>

ID:494 物質名:ポリ(オキシエチレン)=ノニルフェニルエーテル CAS:9016-45-9

有害性項目:特定標的臓器毒性(反復暴露)

記等:	<p>日であるので、250 mg/kg/日はガイダンス値範囲に含まれない。よって、本試験に基づけば、肝臓は反復暴露の特定標的臓器には含まれない。</p> <p>2. 心血管系への影響について</p> <p>3 省 GHS 分類の分類根拠で引用されている初期リスク評価書を確認したところ、「顕微鏡観察で心筋の巣状壊死」は、Beagle イヌを用いる NPE<sub>20</sub> の 90 日間経口投与試験において、40 mg/kg/日以上で認められている。このデータの一次文献である Smyth and Calandra(1969)の文献を精査した。Smyth らは、心筋の巣状壊死が NPE<sub>20</sub> の 90 日間経口投与試験でイヌにのみ認められたことから、この症状について更に知見を得るため、追加の試験を実施している。なお、初期リスク評価書の「8.3.4 反復投与毒性」の項には、Smyth らの追加実施試験についての記述はない。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・「STUDIES OF CARDIOTOXICITY」中の「Species Responses」の項によれば、心筋の巣状壊死は、イヌとモルモットに認められ、ネコとウサギには認められない。</li> <li>・TABLE 11 によれば、イヌを用いる経口投与試験において、心筋の巣状壊死が、NPE<sub>15</sub>(1 g/kg/日×14 日間)、NPE<sub>17.5</sub>(1 g/kg/日×14 日間)、NPE<sub>20</sub>(1 g/kg/日×14 日間、0.04 および 1 g/kg/日×90 日間)で認められている。</li> <li>・「STUDIES OF CARDIOTOXICITY」中の「Emesis」の項によれば、NPE<sub>20</sub> 0.20 g/kg/日を雌雄 1 匹のイヌに 34 日間にわたり 1 日 2 回に分けてゼラチンカプセルにより投与したところ、いずれのイヌにも心筋の巣状壊死が認められたとしている。なお、34 日間に換算後の「区分 2」のガイダンス値は 27~270 mg/kg/日であるので、0.20 g/kg/日(=200 mg/kg/日)は「区分 2」のガイダンス値範囲内に含まれる。</li> </ul> <p>&lt;考察&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・パブリックコメントでは、「NPE<sub>20</sub>は40、200、1000 mg/kgでそれぞれ投与されているが、200 mg/kg/日では観察されておらず、用量相関性がみられない」と指摘している。Smyth らの文献を確認したところ、イヌを用いる 90 日間の経口投与試験において、200 mg/kg/日群で心筋の巣状壊死が認められたとの記述はなかった。しかし、イヌを用いる 34 日間の経口投与試験においては、0.20 g/kg/日群で心筋の巣状壊死が認められている。</li> <li>・「動物数も 2 匹と少なく、自然発生かどうかの判断ができない」と指摘しているが、14 日間、34 日間、90 日間のイヌを用いる経口投与試験全てにおいて心筋の巣状壊死が認められていることから、自然発生ではないと判断される。</li> <li>・「心筋の巣状壊死はラットでは生じない変化なので、NPE<sub>20</sub> による毒性かどうか判断できない」と指摘している。しかし、心筋の巣状壊死はイヌだけでなくモルモットにも認められているので、ラットで変化が認められないことを理由にして、「心筋の巣状壊死が NPE<sub>20</sub> による毒性ではない」、とは言い切れない。</li> </ul> <p>3. 結論</p> <p>初期リスク評価書 No.96 (2005)によれば、「雌の肝臓の相対重量増加、病理組織学的検査で、雌雄の肝細胞の脂肪変化」が、ラット 90 日間経口投与試験において、250 mg/kg/日以上で認められている。しかし、250 mg/kg/日は「区分 2」のガイダンス値範囲外である。よって、肝臓は反復暴露の特定標的臓器には含まれない。</p> <p>また、Smyth and Calandra(1969)の文献によれば、心筋の巣状壊死はイヌだけでなくモルモットにも認められている。イヌを用いる NPE<sub>20</sub> 経口投与試験においては、心筋の巣状壊死が、0.20 g/kg/日群(34 日間投与)、0.04 g/kg/日群(90 日間投与)で認められており、これらの投与量はいずれも、投与期間に変換後の「区分 2」のガイダンス値範囲内である。</p> <p>パブリックコメントでは EO 付加モルに分けて GHS 分類を考えるべきと指摘されているが、EO 付加モルを限定していない本物質“ポリ(オキシエチレン)=ノニルフェニルエーテル”としては、有害性の最も高い分類を採用せざるをえない。よって、イヌを用いる NPE<sub>20</sub> 経口投与試験において、心筋の巣状壊死が「区分 2」に相当するガイダンス値の範囲で認められたことから、GHS 分類は「区分 2(心血管系)」とするのが妥当と考える。</p>
文献:	<p>1) 初期リスク評価書 No.96 (2005)</p> <p>2) Smyth, H.F., Jr. and Calandra, J.C. (1969) Toxicologic studies of alkylphenol polyoxyethylene surfactants. Toxicol. Appl. Pharmacol., 14, 315-334.</p>

ID:498 物質名:メタクリル酸 2-エチルヘキシル CAS:688-84-6 有害性項目:皮膚腐食性/刺激性

ID:	498	CAS:	688-84-6	3 省 GHS 分類公表回:	7	3 省 GHS 分類修正回:	-
物質名:	メタクリル酸 2-エチルヘキシル	有害性項目:	皮膚腐食性/刺激性	パブリックコメント公表回:	13	平成 19 年度パブリックコメントの有無	無

**3 省 GHS 分類結果**(NITE ホームページにて公開の HTML 版より引用)

分類実施日:	H18.8.22
危険・有害性項目:	皮膚腐食性/刺激性
分類結果:	区分 2
分類根拠・問題点:	4 時間適用であるか不明であるが、CERI ハザードデータ集 2001-22 (2002) のウサギを用いた皮膚刺激性試験の結果の記述に「中等度の刺激性を示した」とあることから、区分 2 とした。

**EU リスク警句・カテゴリー**(Details on Substances Classified in Annex I to Directive 67/548/EEC)

EC No:	-
Cas No:	-
Other Cas No:	-
Name:	-
Classification:	-
EU リスク警句・カテゴリーに基づく GHS 分類:	-

**1. 第 1-10 回パブリックコメント**

パブリックコメント:	-
------------	---

**2. 平成 18 年度報告書**

コメントに対する回答/備考/特記等:	-
修正の有無:	-
今後の課題:	-

**3. 第 11-13 回パブリックコメント**

パブリックコメント:	<p>Comments on the proposed classification of ID498 methacrylic acid 2- ethylhexyl (CAS number 688-84-6) under GHS by NITE.</p> <p>With regard to sections the physical chemistry sections 1 to 6 and 8 to 16 and the Human Health sections 1 and 4 to 11 we agree with the classification proposals. For sections physical chemistry 7 Human health 2 and 3 and the environmental sections we disagree with the proposals and respectfully submit the following comments:</p> <p>Human Health:</p> <p>2. Skin Irritation/Corrosion; 区分 2 (Category 2), 警告 (Warning), skin irritation</p> <p>Disagree, Category 2 is not justified. Category 3 is proposed based on the study of Sterner (Sterner W, Stiglic AW (1977) 2-Ethylhexyl methacrylate:</p> <p>Prufung von "Athyhexylmethacrylat" auf primare Hautreizwirkung beim Kaninchen [Test on primary skin irritation of 2-ethylhexyl methacrylate in the rabbit]. International Bio-Research (IBR) Inc. Hannover, Germany, Unpublished report no. 1-3-436/1-77, on behalf of Rohm GmbH &amp; Co. KG; as quoted in the OECD SIDS Initial Assessment Draft Report SIAM 18 on Short chain methacrylate esters). In this study a mean score for erythema of 1.7 was observed. This is not considered sufficient to support classification as category 2 particularly considering that the dermal exposure period used in the EPA, FHSA method was 24 hours and not 4 hours as defined in current guidelines. Furthermore, by structural analogy to other short chain alkyl methacrylate esters that are only slightly irritating to the skin one would not expect that 2-EHMA would be any more than slightly irritating (source: OECD SIDS Initial Assessment Draft Report SIAM 18 on Short chain methacrylate esters).</p>
------------	---

**4. 平成 19 年度パブリックコメント**

パブリックコメント:	-
------------	---

**5. 平成 19 年度回答案**

分類見直し:	修正なし:「区分 2」
コメントに対する回答/備考/特記等:	<p>パブリックコメントにある「OECD SIDS Initial Assessment Draft Report SIAM 18 on Short chain methacrylate esters」をインターネット上で入手できず、report no.1-3-436/1-77 の「紅斑の平均スコアが 1.7 である」との内容を確認できなかった。一方、CERI のハザードデータ集には「ウサギの皮膚に本物質を適用した実験で、中程度の刺激性を示したとの報告がある(詳細不明)」と記載されている。また、OECD SIDS SIAP for SIAM18 には「(本物質を含む)短鎖のメタクリル酸エステルは、密閉下・長期の接触により、典型的にウサギの皮膚に刺激性を示す」と記載されている。従って、前述の report no.1-3-436/1-77 の内容を確認できない現時点では、「区分 2」と分類するのが妥当と考える。</p>



ID:498 物質名:メタクリル酸 2-エチルヘキシル CAS:688-84-6 有害性項目:皮膚腐食性/刺激性

文献:	1) 化学物質安全性(ザード)評価シート 2001-22 2) OECD SIDS SIAP for SIAM 18
-----	---

ID: 498 物質名: メタクリル酸 2-エチルヘキシル CAS: 688-84-6

有害性項目: 眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性

ID:	498	CAS:	688-84-6	3 省 GHS 分類公表回:	7	3 省 GHS 分類修正回:	-
物質名:	メタクリル酸 2-エチルヘキシル	有害性項目:	眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性	パブリックコメント公表回:	13	平成 19 年度パブリックコメントの有無	無

## 3 省 GHS 分類結果 (NITE ホームページにて公開の HTML 版より引用)

分類実施日:	H18.8.22
危険・有害性項目:	眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性
分類結果:	区分 2B
分類根拠・問題点:	OERI ハザードデータ集 2001-22 (2002) のウサギを用いた眼刺激性試験の結果の記述に「軽度の刺激性がみられた」とあることから、区分 2B とした。

## EU リスク警句・カテゴリー (Details on Substances Classified in Annex I to Directive 67/548/EEC)

EC No:	-
Cas No:	-
Other Cas No:	-
Name:	-
Classification:	-
EU リスク警句・カテゴリーに基づく GHS 分類:	-

## 1. 第 1-10 回パブリックコメント

パブリックコメント:	-
------------	---

## 2. 平成 18 年度報告書

コメントに対する回答/備考/特記等:	-
修正の有無:	-
今後の課題:	-

## 3. 第 11-13 回パブリックコメント:

パブリックコメント:	<p>Comments on the proposed classification of ID498 methacrylic acid 2-ethylhexyl (CAS number 688-84-6) under GHS by NITE.</p> <p>With regard to sections the physical chemistry sections 1 to 6 and 8 to 16 and the Human Health sections 1 and 4 to 11 we agree with the classification proposals. For sections physical chemistry 7 Human health 2 and 3 and the environmental sections we disagree with the proposals and respectfully submit the following comments:</p> <p>Human Health:</p> <p>3. Eye irritation; 区分 2b (Category 2b), 警告 (Warning), eye irritation</p> <p>Disagree, Category 2b is not justified. The available study of Sterner (Sterner W, Chibanguza G (1978) 2-Ethylhexyl methacrylate: Prufung von „2-Athylhexylmethacrylat“ im Augenreiztest am Kaninchen [Test on eye irritation of 2-ethylhexyl methacrylate]. International Bio-Research (IBR), Inc., Hannover, Germany, Unpublished report no. 1-3-177-78 on behalf of Rohm GmbH &amp; Co KG; as quoted in the OECD SIDS Initial Assessment Draft Report SIAM 18 on Short chain methacrylate esters) show that all scores for cornea, iris and conjunctiva are zero.</p>
------------	--

## 4. 平成 19 年度パブリックコメント

パブリックコメント:	-
------------	---

## 5. 平成 19 年度回答案

分類見直し:	修正あり: 「区分 2B」→「区分外」
コメントに対する回答/備考/特記等:	<ol style="list-style-type: none"> <li>パブリックコメントにある「OECD SIDS Initial Assessment Draft Report SIAM 18 on Short chain methacrylate esters」を一般ルートでは入手できず、report no.1-3-177-78 の「角膜、虹彩、結膜何れもスコアがゼロ」との内容を確認できなかった。</li> <li>3 省 GHS 分類の根拠とされた CERI のハザードデータ集には「ウサギの眼に本物質を適用した実験で、軽度の刺激性がみられたとの報告がある(詳細不明)」との記載があることは確認した。</li> <li>一方、OECD SIDS SIAP for SIAM 18 には「メタクリル酸エチルは中程度の刺激性を示すが、イソブチルメタクリル酸イソブチル、メタクリル酸ブチル、メタクリル酸 2-エチルヘキシルは、最悪の場合でもわずかな(at worst, slight) 刺激性を生じるのみである。」と記載されている。</li> <li>国連 GHS 文書の 3.3.2.9 項に「区分 2」とその細区分「区分 2A」「区分 2B」に関して、角膜混濁・虹彩炎などのスコアに基づく定義の他に、定性的な定義として、「区分 2」: 眼に対して刺激性である(irritating to eyes)、「区分 2A」: 眼に対して刺激性である(irritating to eyes), と「区分 2B」: 眼に対して軽度の刺激性である(mildly irritating to eyes), と記載されている。前項の「最悪の場合でもわずかな(at worst, slight)」刺激性は、軽度の刺激性(mildly</li> </ol>

ID:498 物質名:メタクリル酸 2-エチルヘキシル CAS:688-84-6

有害性項目:眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性

	<p>irritating)を下回る。</p> <p>結論)パブリックコメントにある「区分外」に相当する試験内容は確認出来なかった。しかし、「最悪の場合でもわずかな(at worst, slight)刺激性」との OECD SIDS の記載内容は、国連 GHS 文書「区分 2B」の軽度の(mild)刺激性を下回るものである。従って、3 省 GHS 分類の「区分 2B」から「区分外」へ修正するのが妥当と考える。</p>
文献:	<p>1) 化学物質安全性(ハザード)評価シート 2001-22</p> <p>2) OECD SIDS SIAP for SIAM 18</p>

ID: 501 物質名: メタクリル酸 2-(ジメチルアミノ)エチル CAS: 2867-47-2 有害性項目: 急性毒性(経口)

ID:	501	CAS:	2867-47-2	3 省 GHS 分類公表回:	7	3 省 GHS 分類修正回:	-
物質名:	メタクリル酸 2-(ジメチルアミノ)エチル	有害性項目:	急性毒性(経口)	パブリックコメント公表回:	12	平成 19 年度パブリックコメントの有無:	無

**3 省 GHS 分類結果** (NITE ホームページにて公開の HTML 版より引用)

分類実施日:	H18.8.22
危険・有害性項目:	急性毒性(経口)
分類結果:	区分 4
分類根拠・問題点:	ラットを用いた経口投与試験の LD <sub>50</sub> =1,751 mg/kg、2,659 mg/kg、1,550 mg/kg (SIDS (2003)) から計算式を適用して得られた 1,550 mg/kg に基づき、区分 4 とした。

**EU リスク警句・カテゴリー** (Details on Substances Classified in Annex I to Directive 67/548/EEC)

EC No:	220-688-8
Cas No:	2867-47-2
Other Cas No:	-
Name:	2-dimethylaminoethyl methacrylate
Classification:	Xn; R21/22 Xi; R36/38 R43
EU リスク警句・カテゴリーに基づく GHS 分類:	区分 3-4

**1. 第 1-10 回パブリックコメント**

パブリックコメント:	-
------------	---

**2. 平成 18 年度報告書**

コメントに対する回答/備考/特記等:	-
修正の有無:	-
今後の課題:	-

**3. 第 11-13 回パブリックコメント**

パブリックコメント:	Category 5 SD rats (5/sex/dose) was administrated by gavage at doses of 0 (vehicle), 500, 1000, 2000 mg 2-Dimethylaminoethyl methacrylate /kg/day. Although raised patches and papillomatous hyperplasia in the forestomach were observed, no death occurred in the 2000 mg/kg/day dose. The oral acute toxicity LD <sub>50</sub> is considered to be greater than 2000 mg/kg bw. (MHW, Japan (1998) Ministry of Health and Welfare, Toxicity Testing Reports of Environmental Chemicals 6, 539-568)
------------	--

**4. 平成 19 年度パブリックコメント**

パブリックコメント:	-
------------	---

**5. 平成 19 年度回答案**

分類見直し:	修正あり: 「区分 4」→「区分 5」
コメントに対する回答/備考/特記等:	3 省 GHS 分類に引用した LD <sub>50</sub> 値は、SIDS(SIAR) 3.1.2 Acute toxicity に、「1,751 mg/kg: 信頼性なし、2,659 mg/kg: 信頼性あり、1,550 mg/kg: 信頼性なし」と記載されており、信頼性のない値も引用している。 また、SIDS(SIAR) は、経口急性毒性の LD <sub>50</sub> 値は 2000 mg/kg より大きい (MHW, Japan (1998)) と結論した。このデータは、OECD TG 401 および GLP 基準に準拠した、最も信頼性が高いと判断している。 従って、パブリックコメント指摘のように、LD <sub>50</sub> 値が 2000 mg/kg より大きいことを採用し、SIDS(SIAR) で信頼性ありとしている 2 個のデータ (LD <sub>50</sub> > 2000 mg/kg、LD <sub>50</sub> = 2,659 mg/kg) に基づき「区分 5」に修正する。
文献:	1) SIDS Initial Assessment Report for SIAM 14

ID: 501 物質名: メタクリル酸 2-(ジメチルアミノ)エチル CAS: 2867-47-2 有害性項目: 急性毒性(経皮)

ID:	501	CAS:	2867-47-2	3 省 GHS 分類公表回:	7	3 省 GHS 分類修正回:	—
物質名:	メタクリル酸 2-(ジメチルアミノ)エチル	有害性項目:	急性毒性(経皮)	パブリックコメント公表回:	12	平成 19 年度パブリックコメントの有無:	無

**3 省 GHS 分類結果** (NITE ホームページにて公開の HTML 版より引用)

分類実施日:	H18.8.22
危険・有害性項目:	急性毒性(経皮)
分類結果:	分類できない
分類根拠・問題点:	データ不足のため分類できない。

**EU リスク警句・カテゴリー** (Details on Substances Classified in Annex I to Directive 67/548/EEC)

EC No:	220-688-8
Cas No:	2867-47-2
Other Cas No:	—
Name:	2-dimethylaminoethyl methacrylate
Classification:	Xn; R21/22 Xi; R36/38 R43
EU リスク警句・カテゴリーに基づく GHS 分類:	区分 3-4

**1. 第 1-10 回パブリックコメント**

パブリックコメント:	—
------------	---

**2. 平成 18 年度報告書**

コメントに対する回答/備考/特記等:	—
修正の有無:	—
今後の課題:	—

**3. 第 11-13 回パブリックコメント**

パブリックコメント:	Category 5 2-Dimethylaminoethyl methacrylate was applied in its original form directly to the skin of test animals at a dose level of 2000 mg/kg. No mortality was observed although the symptom of hypokinesia, sedation dyspnea and skin irritation were observed. The dermal acute lethal dose is considered to be greater than 2000 mg/kg bw. (Atochem (1980), Skin and Ocular Irritation test, Consultox Lab: CL80 65:2030)
------------	---

**4. 平成 19 年度パブリックコメント**

パブリックコメント:	—
------------	---

**5. 平成 19 年度回答案**

分類見直し:	修正あり:「分類できない」→「区分 5」
コメントに対する回答/備考/特記等:	3 省 GHS 分類はデータ不足のため分類できないと判定しているが、パブリックコメント指摘の通り、SIDS(SIAR)に、「ラットの経皮投与で、投与用量が 2000 mg/kg において、運動機能低下、鎮静、皮膚刺激 (the symptom of hypokinesia, sedation dyspnea and skin irritation) が認められるが、死亡はないので、LD <sub>50</sub> は 2000 mg/kg より大きい。データは、OECD Test Guideline 402 および GLP 基準に準拠したもので信頼性が高い。」と記載されている。従って、国連文書 3.1 の表 3.1.1 注記(f)(ii)に則り「区分 5」に修正する。
文献:	1) SIDS Initial Assessment Report for SIAM 14

ID: 501 物質名: メタクリル酸 2-(ジメチルアミノ)エチル CAS: 2867-47-2 有害性項目: 急性毒性(吸入)

ID:	501	CAS:	2867-47-2	3 省 GHS 分類公表回:	7	3 省 GHS 分類修正回:	-
物質名:	メタクリル酸 2-(ジメチルアミノ)エチル	有害性項目:	急性毒性(吸入)	パブリックコメント公表回:	12	平成 19 年度パブリックコメントの有無:	無

**3 省 GHS 分類結果** (NITE ホームページにて公開の HTML 版より引用)

分類実施日:	H18.8.22
危険・有害性項目:	急性毒性(吸入)
分類結果:	区分 1
分類根拠・問題点:	ラットを用いた吸入暴露試験の LC <sub>50</sub> (4 時間)=0.62 mg/L (95 ppm に相当) (SIDS (2003)) は、飽和蒸気圧 250Pa (20°C) における飽和蒸気圧濃度 2,480 ppm の 90%よりも低い値であるため、「ミストがほとんど混在しない蒸気」として ppm の基準値で分類し、区分 1 とした。

**EU リスク警句・カテゴリー** (Details on Substances Classified in Annex I to Directive 67/548/EEC)

EC No:	220-688-8
Cas No:	2867-47-2
Other Cas No:	-
Name:	2-dimethylaminoethyl methacrylate
Classification:	Xn; R21/22 Xi; R36/38 R43
EU リスク警句・カテゴリーに基づく GHS 分類:	-

**1. 第 1-10 回パブリックコメント**

パブリックコメント:	-
------------	---

**2. 平成 18 年度報告書**

コメントに対する回答/備考/特記等:	-
修正の有無:	-
今後の課題:	-

**3. 第 11-13 回パブリックコメント**

パブリックコメント:	Classification not possible due to lack of reliable data Although inhalation is a key route of exposure for this substance, only two values were reported [Izmerov, 1982] and these were not reliable because no detailed data were available (SIDS, 2003). (Izmerov, N.F. et al., Toxicometric Parameters of Industrial Toxic Chemical Under Single Exposure, Moscow, Centre of International Projects, GKNT, 1982)
------------	--

**4. 平成 19 年度パブリックコメント**

パブリックコメント:	-
------------	---

**5. 平成 19 年度回答案**

分類見直し:	修正あり:「区分 1」→「分類できない」
コメントに対する回答/備考/特記等:	3 省 GHS 分類に引用されたラットを用いた吸入暴露試験の LC <sub>50</sub> (4 時間)=0.62 mg/L は、SIDS(SIAR) 3.1.2 Acute toxicity に記載されている。他のデータとしてマウスの LC <sub>50</sub> (2 時間)=1.8 mg/L も記載されている。しかし、SIDS(SIAR) は、これらの値は詳細なデータが利用できないので信頼性がないとして、吸入毒性の LC <sub>50</sub> として採用していない。従って、パブリックコメント指摘のように、信頼性のあるデータがないことから、データ不足と判断して「分類できない」に修正する。
文献:	1) SIDS Initial Assessment Report for SIAM 14

**6. 第 2 回委員会前の指摘事項**

指摘事項 1:	(株)三菱化学安全科学研究所報告書を提供するので分類をお願いする。本データを事務局で公開してよい。(厚生労働省からの連絡)
---------	---

**7. 第 2 回委員会前の指摘事項を受けた修正案**

分類見直し:	修正あり:「区分 1」→「区分 2」
コメントに対する回答/備考/特記等:	3 省 GHS 分類に引用されたラットを用いた吸入暴露試験の LC <sub>50</sub> (4 時間)=0.62 mg/L は、SIDS(SIAR) 3.1.2 Acute toxicity に記載されている。他のデータとしてマウスの LC <sub>50</sub> (2 時間)=1.8 mg/L も記載されている。しかし、SIDS(SIAR) は、これらの値は詳細なデータが利用できないので信頼性がないとして、吸入毒性の LC <sub>50</sub> として採用していない。従って、パブリックコメント指摘のように、3 省 GHS 分類に引用されたラットのデータは信頼性のあるデータではない。

ID:501 物質名:メタクリル酸 2-(ジメチルアミノ)エチル CAS:2867-47-2 有害性項目:急性毒性(吸入)

記等:	一方、第 2 回委員会前に厚生労働省から提供された(株)三菱化学安全科学研究所報告書(試験番号:B060309 2007.4.5)に記載されている、ラットを用いた鼻部吸入暴露試験の 2.28 mg/L < LC <sub>50</sub> (4 時間) < 3.24 mg/L (換算値: 355ppm < LC <sub>50</sub> (4 時間) < 504ppm)は OECD ガイドラインによる試験であり信頼性のある値と判断される。この値は飽和蒸気圧 250Pa (20°C) における飽和蒸気圧濃度 2,480 ppm の 90%よりも低い値であるため、「ミストがほとんど混在しない蒸気」として ppm の基準値で分類し、「区分 2」に修正する。
文献:	1) (株)三菱化学安全科学研究所報告書(試験番号:B060309 2007.4.5)(厚生労働省医薬食品局審査管理課化学物質安全対策室から入手)

ID: 501 物質名: メタクリル酸 2-(ジメチルアミノ)エチル CAS: 2867-47-2 有害性項目: 皮膚腐食性/刺激性

ID:	501	CAS:	2867-47-2	3 省 GHS 分類公表回:	7	3 省 GHS 分類修正回:	-
物質名:	メタクリル酸 2-(ジメチルアミノ)エチル	有害性項目:	皮膚腐食性/刺激性	パブリックコメント公表回:	12	平成 19 年度パブリックコメントの有無	無

## 3 省 GHS 分類結果 (NITE ホームページにて公開の HTML 版より引用)

分類実施日:	H18.8.22
危険・有害性項目:	皮膚腐食性/刺激性
分類結果:	区分 1A-1C
分類根拠・問題点:	SIDS (2003) のウサギを用いた皮膚刺激性試験の結果の記述に、「試験直後から重度の紅斑、浮腫、壊死が観察され、72 時間後まで症状が持続した。本物質は皮膚腐食性があると考えられた。」とあることから、区分 1A-1C とした。細区分を行う必要がある場合は、安全性の観点から、1A とした方が望ましい。

## EU リスク警句・カテゴリー (Details on Substances Classified in Annex I to Directive 67/548/EEC)

EC No:	220-688-8
Cas No:	2867-47-2
Other Cas No:	-
Name:	2-dimethylaminoethyl methacrylate
Classification:	Xn; R21/22 Xi; R36/38 R43
EU リスク警句・カテゴリーに基づく GHS 分類:	区分 2

## 1. 第 1-10 回パブリックコメント

パブリックコメント:	-
------------	---

## 2. 平成 18 年度報告書

コメントに対する回答/備考/特記等:	-
修正の有無:	-
今後の課題:	-

## 3. 第 11-13 回パブリックコメント

パブリックコメント:	<b>Skin corrosion/irritation</b> NITE Classification: - Category 1A-C Comment: Not agreed - Category 3 According to a test performed following the OECD guideline #404 and GLP with 2-Dimethylaminoethyl methacrylate, the mean scores over 24, 48 and 72 hours for each animal (3) were 2.3, 2.0 and 1.3 for erythema and 0.0, 1.3 and 0.0 for oedema. Atofina (2003) Methacrylate de dimethylaminoethyle. Acute dermal irritation in rabbits. CIT report no. 26369 TAL.
------------	--

## 4. 平成 19 年度パブリックコメント

パブリックコメント:	-
------------	---

## 5. 平成 19 年度回答案

分類見直し:	修正あり: 「区分 1A-1C」→「区分 1」
コメントに対する回答/備考/特記等:	<p>パブリックコメントにある CIT report は国内では入手出来ず、当該の試験結果の内容を確認出来なかった。一方、SIDS SIAR には、ウサギを用いた密閉パッチ試験<sup>注)</sup>と Draize 試験<sup>注)</sup>で共に腐食性に相当すると思える結果に基づき、「これらの暴露条件では皮膚腐食性であると考えられる」と記載されている。従って、CIT report が入手出来ない現時点では「区分 1」と分類するのが妥当と考える。</p> <p>3 省 GHS 分類では「区分 1A-1C」とされている。国連 GHS 文書 3.2.2.4.2 には「腐食性について一つ以上の区分を望む所管官庁のために、腐食性区分の中に 3 つの細区分を与えた。」とあるので、細区分をすることは必須ではない。従って、「区分 1A-1C」を「区分 1」に修正することが、文章表現上も好ましい。</p> <p>(注: 密閉パッチ試験は適用時間が 24 時間と長い、スコアは 8.0。Draize 試験は、OECD ガイドラインに換算したスコアが 5.9。)</p>
文献:	1) OECD SIDS SIAP for SIAM 14, 2002 March



ID:501 物質名:メタクリル酸 2-(ジメチルアミノ)エチル CAS:2867-47-2 有害性項目:生殖毒性

ID:	501	CAS:	2867-47-2	3 省 GHS 分類公表回:	7	3 省 GHS 分類修正回:	-
物質名:	メタクリル酸 2-(ジメチルアミノ)エチル	有害性項目:	生殖毒性	パブリックコメント公表回:	12	平成 19 年度パブリックコメントの有無:	無

**3 省 GHS 分類結果** (NITE ホームページにて公開の HTML 版より引用)

分類実施日:	H18.8.22
危険・有害性項目:	生殖毒性
分類結果:	区分 2
分類根拠・問題点:	厚労省報告 (1998)、CERI ハザードデータ集 2001-55 (2002)、SIDS (2003) の記述から、親動物に一般毒性を示す用量で、母性行動がみられたが、母動物の哺育機能障害に起因したと考えられる受乳状態の不良がみられ、新生児の死亡が増加したことから、区分2とした。

**EU リスク警句・カテゴリー** (Details on Substances Classified in Annex I to Directive 67/548/EEC)

EC No:	220-688-8
Cas No:	2867-47-2
Other Cas No:	-
Name:	2-dimethylaminoethyl methacrylate
Classification:	Xn; R21/22 Xi; R36/38 R43
EU リスク警句・カテゴリーに基づく GHS 分類:	-

**1. 第 1-10 回パブリックコメント**

パブリックコメント:	-
------------	---

**2. 平成 18 年度報告書**

コメントに対する回答/備考/特記等:	-
修正の有無:	-
今後の課題:	-

**3. 第 11-13 回パブリックコメント**

パブリックコメント:	Reproductive Toxicity Not agreed — Not classified An OECD combined repeat dose and reproductive/developmental toxicity screening test [OECD TG422] was conducted in rats at doses of 0, 40, 200 and 1000 mg/kg/day administered by gavage. For both sexes, a clear systemic toxicity was demonstrated only at 1000 mg/kg/day. Late onset of twitching, chronic convulsion and the suppression of body weight gain were observed. Three females out of 12 died. There was no sign of reproductive toxicity up to 1000 mg/kg/day for males. Three females in the 1,000 mg/kg/day group, however, lost all of their pups in the lactation period. As to the developmental effect, the pups born from the females in the 1000 mg/kg/day group showed a lower body weight although no external abnormalities were observed. The NOAEL of the reproductive/developmental toxicity is considered to be 200 mg/kg/day for both parents and offspring. The adverse effects on pups body-weight and survival observed at 1000 mg/kg are considered as a non -specific consequence of the maternal toxicity. MHW, Japan (1998) Ministry of Health and Welfare, Toxicity Testing Reports of Environmental Chemicals 6, 539-568
------------	--

**4. 平成 19 年度パブリックコメント**

パブリックコメント:	-
------------	---

**5. 平成 19 年度回答案**

分類見直し:	修正あり:「区分 2」→「区分外」
コメントに対する回答/備考/特記等:	3 省 GHS 分類根拠は CERI ハザードデータ集 2001-55 (2002)、SIDS (2003)に記載の反復経口投与・生殖発生毒性併用試験 (1998) 結果に基づいているので、この引用文献を精査した。 文献に「母動物の哺育機能および新生児の発育への影響を示唆する変化が認められた。」との記載があることは確認できた。しかし、これは 1,000 mg/kg/day の用量で認められた変化である。この用量では、雌雄で攣縮、挙尾および間代性痙攣、体重増加抑制、血液学検査で貧血性変化と白血球数および分葉核球数の増加等、重篤な影響が認められている。GHS 国連文書 3.7.2.4.3 には、母動物が子の哺育ができない場合には、発生影響を無視するほうが合理的であると記載されているので、パブリックコメントが指摘のように、この用量で認められた変化に基づき GHS 分類を実施することは適当でない。また、200 mg/kg/day 以下の用量では生殖への影響は認められていない。

ID:501 物質名:メタクリル酸 2-(ジメチルアミノ)エチル CAS:2867-47-2 有害性項目:生殖毒性

	<p>結論</p> <p>3 省 GHS 分類根拠は、母動物への重篤な影響が認められた用量(1,000 mg/kg/day)で認められた変化に基づくものであり、GHS 分類の根拠とするのは適当ではない。この他の用量(200 mg/kg/day 以下)では、生殖への影響は認められないので、GHS 分類は「区分外」と考える。</p>
文献:	<p>1) CERI ハザードデータ集 2001-55 (2002)</p> <p>2) 化学物質毒性試験報告 厚労省試験報告 (1998)</p>

## 6. 第 2 回委員会前の指摘事項

指 摘 事 項 1:	<p>“1,000 mg/kg/day でみられた影響は GHS 分類の根拠とするのは適当ではない。”このことは正しいですか。</p> <p>200 mg/kg/day で生殖への影響が見られなかったら、GHS 分類は区分外でよろしいのでしょうか。</p>
---------------	--

## 7. 第 2 回委員会の指摘事項

指 摘 事 項 1:	「区分できない」がよいのでは。
指 摘 事 項 2:	<p>パブリックコメントの記載が本当であれば、1,000 mg/kg/day で母動物 12 匹中 3 匹が死亡している。1 割以上死亡しているので、母体毒性有といえる。母動物 12 匹中 3 匹が死亡した点を回答案の結論に付け加えた方がよい。</p>

## 8. 第 2 回委員会およびそれ以前の指摘事項を受けた修正案

分類見直し:	修正あり:「区分 2」→「分類できない」
コメント に 対 する 回 答/ 備 考/ 特 記 等:	<p>3 省 GHS 分類根拠は CERI ハザードデータ集 2001-55 (2002)、SIDS (2003)に記載の反復経口投与・生殖発生毒性併用試験(1998)結果に基づいているので、この引用文献を精査した。</p> <p>文献に「母動物の哺育機能および新生児の発育への影響を示唆する変化が認められた。」との記載があることは確認できた。しかし、これは 1,000 mg/kg/day の用量で認められた変化である。この用量では、雌で 12 匹中 3 匹に死亡が認められている。また、雌雄で攣縮、挙尾および間代性痙攣、体重増加抑制、血液学検査で貧血性変化と白血球数および分葉核球数の増加等、重篤な影響が認められている。GHS 国連文書 3.7.2.4.3 には、母動物が子の哺育ができない場合には、発生影響を無視するほうが合理的であると記載されているので、パブリックコメントが指摘のように、この用量で認められた変化に基づき GHS 分類を実施することは適当でない。また、200 mg/kg/day 以下の用量では生殖への影響は認められていない。</p> <p>結論</p> <p>3 省 GHS 分類根拠は、母動物の死亡(12 匹中 3 匹)、および母動物への重篤な影響が認められた用量(1,000 mg/kg/day)で認められた変化に基づくものであり、GHS 分類の根拠とするのは適当ではない。また、この他の用量(200 mg/kg/day 以下)では、生殖への影響は認められないが、200~1,000 mg/kg/day の用量で生殖への影響があるかどうかについては判断できない。よって、GHS 分類は「分類できない」と考える。</p>
文献:	<p>1) CERI ハザードデータ集 2001-55 (2002)</p> <p>2) 化学物質毒性試験報告 厚労省試験報告 (1998)</p>

ID:501 物質名:メタクリル酸 2-(ジメチルアミノ)エチル CAS:2867-47-2

有害性項目:特定標的臓器毒性(単回暴露)

ID:	501	CAS:	2867-47-2	3 省 GHS 分類公表回:	7	3 省 GHS 分類修正回:	－
物質名:	メタクリル酸 2-(ジメチルアミノ)エチル	有害性項目:	特定標的臓器毒性(単回暴露)	パブリックコメント公表回:	12	平成 19 年度パブリックコメントの有無:	無

**3 省 GHS 分類結果** (NITE ホームページにて公開の HTML 版より引用)

分類実施日:	H18.8.22
危険・有害性項目:	標的臓器／全身毒性(単回暴露)
分類結果:	区分 3(麻酔作用)
分類根拠・問題点:	実験動物については、「自発運動低下、鎮静」(SIDS (2003))の記述から、麻酔作用を有すると考えられた。以上より、分類は区分 3(麻酔作用)とした。

**EU リスク警句・カテゴリー** (Details on Substances Classified in Annex I to Directive 67/548/EEC)

EC No:	220-688-8
Cas No:	2867-47-2
Other Cas No:	－
Name:	2-dimethylaminoethyl methacrylate
Classification:	Xn; R21/22 Xi; R36/38 R43
EU リスク警句・カテゴリーに基づく GHS 分類:	－

**1. 第 1-10 回パブリックコメント**

パブリックコメント:	－
------------	---

**2. 平成 18 年度報告書**

コメントに対する回答/備考/特記等:	－
修正の有無:	－
今後の課題:	－

**3. 第 11-13 回パブリックコメント**

パブリックコメント:	Not agreed — Not classified No significant effects have been identified in the acute toxicity studies to warrant classification in this class.
------------	---

**4. 平成 19 年度パブリックコメント**

パブリックコメント:	－
------------	---

**5. 平成 19 年度回答案**

分類見直し:	修正なし:「区分 3(麻酔作用)」
コメントに対する回答/備考/特記等:	3 省 GHS 分類根拠の「自発運動低下、鎮静」は、SIDS(SIAR) 3.1.2 Acute toxicity の“the symptom of hypokinesia, sedation dyspnea”に基づいている。この検討は、OECD TG 402 におよび GLP 基準に準拠したもので信頼性が高いと記載されている。みられた症状は国連文書 3.8.2.2.2 麻酔作用の基準(b) 記載の「動物試験において観察される麻酔作用は、不活発、協調正方向反射の欠如、立ち直り反射、昏睡、運動失調を含む」に相当すると考えられる。従って、3 省 GHS 分類の「区分 3(麻酔作用)」は妥当と判断される。
文献:	1) SIDS Initial Assessment Report for SIAM 14

ID:502 物質名:メタクリル酸 n-ブチル CAS:97-88-1 有害性項目:皮膚腐食性/刺激性

ID:	502	CAS:	97-88-1	3 省 GHS 分類公表回:	7	3 省 GHS 分類修正回:	-
物質名:	メタクリル酸 n-ブチル	有害性項目:	皮膚腐食性/刺激性	パブリックコメント公表回:	12	平成 19 年度パブリックコメントの有無	無

**3 省 GHS 分類結果**(NITE ホームページにて公開の HTML 版より引用)

分類実施日:	H18.8.22
危険・有害性項目:	皮膚腐食性/刺激性
分類結果:	区分 3
分類根拠・問題点:	CERI ハザードデータ集 2001-49 (2002)のウサギを用いた皮膚刺激性試験の 4 時間適用の結果の記述に、「軽度の刺激性を示した」とあることから、区分 3 とした。

**EU リスク警句・カテゴリー**(Details on Substances Classified in Annex I to Directive 67/548/EEC)

EC No:	202-615-1
Cas No:	97-88-1
Other Cas No:	-
Name:	n-butyl methacrylate
Classification:	R10 Xi; R36/37/38 R43
EU リスク警句・カテゴリーに基づく GHS 分類:	区分 2

**1. 第 1-10 回パブリックコメント**

パブリックコメント:	-
------------	---

**2. 平成 18 年度報告書**

コメントに対する回答/備考/特記等:	-
修正の有無:	-
今後の課題:	-

**3. 第 11-13 回パブリックコメント**

パブリックコメント:	<p>Comments on the proposed classification of ID502 methacrylic acid n-butyl ester (nBMA) (CAS number 97-88-1) under GHS by NITE.</p> <p>With regard to all Physical Chemistry sections, the Human Health sections 1, 5, 6, 8 and 10 and the Environmental sections we agree with the classification proposals. For sections Human health 2, 3, 4, 7 and we disagree with the proposals and respectfully submit the following comments:</p> <p>Human Health:</p> <p>2. Skin Irritation/Corrosion;</p> <p>NITE 区分 3 (Category 3), 警告 (Warning), skin irritation</p> <p>Comment:</p> <p>Disagree, Category 3 is not justified. <u>Category 2</u> is proposed based on the study of Sarver (Sarver JW, 1993, Acute dermal toxicity study with n-butyl methacrylate in rabbits; Du Pont, Haskell Laboratory Report No. 772-92, unpublished report, study on behalf of Methacrylate Producers Association; as quoted in the OECD SIDS Initial Assessment Draft Report SIAM 18 on Short chain methacrylate esters). In this study a mean score for erythema of 1.5 was observed which alone is not considered sufficient to support classification as category 2. However, while the irritating effect as such was only slight, it was not fully reversible in two animals at the end of the observation period after 14 days (source: OECD SIDS Initial Assessment Draft Report SIAM 18 on Short chain methacrylate esters)</p>
------------	--

**4. 平成 19 年度パブリックコメント**

パブリックコメント:	-
------------	---

**5. 平成 19 年度回答案**

分類見直し:	修正あり:「区分 3」→「区分 2」
コメントに対する回答/備考/特記等:	<p>パブリックコメントにある「OECD SIDS Initial Assessment Draft Report SIAM 18 on Short chain methacrylate esters」は一般ルートでは見出せなかった。しかし、OECD SIDS SIAP に「(本物質を含む)短鎖のメタクリル酸エステルは、密閉下・長期の接触により、典型的に(typically)ウサギの皮膚に刺激性を示す」と記載されている。</p> <p>また、3 省 GHS 分類「区分 3」の根拠とされた CERI ハザードデータ集が引用している IUCLID には、試験例が 7 件記載されており、そのうち 6 件に刺激性が認められる。また、1981 年以降で OECD ガイドラインに沿った試験例が 3 例あ</p>

ID:502 物質名:メタクリル酸 n-ブチル CAS:97-88-1 有害性項目:皮膚腐食性/刺激性

	り、それらの結果は、“slightly irritating”(簡易閉塞、1981)、“highly irritating”(閉塞、1981)、“not irritating”(簡易閉塞/閉塞、1985)である。 よって、典型的な刺激性と考え、「区分 3」から「区分 2」に修正するのが妥当と考える。
文献:	1) OECD SIDS SIAP for SIAM 18 2) 化学物質安全性(ハザード)評価シート、2001-49 3) ICULID 2000 Feb

ID: 502 物質名: メタクリル酸 n-ブチル CAS: 97-88-1 有害性項目: 眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性

ID:	502	CAS:	97-88-1	3 省 GHS 分類公表回:	7	3 省 GHS 分類修正回:	-
物質名:	メタクリル酸 n-ブチル	有害性項目:	眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性	パブリックコメント公表回:	12	平成 19 年度パブリックコメントの有無	無

**3 省 GHS 分類結果**(NITE ホームページにて公開の HTML 版より引用)

分類実施日:	H18.8.22
危険・有害性項目:	眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性
分類結果:	区分 2B
分類根拠・問題点:	CERI ハザードデータ集 2001-49 (2002) のウサギを用いた Draize 法に基づく眼刺激性試験の結果の記述に、「軽度の刺激性を示した」とあることから、区分 2B とした。

**EU リスク警句・カテゴリー**(Details on Substances Classified in Annex I to Directive 67/548/EEC)

EC No:	202-615-1
Cas No:	97-88-1
Other Cas No:	-
Name:	n-butyl methacrylate
Classification:	R10 Xi; R36/37/38. R43
EU リスク警句・カテゴリーに基づく GHS 分類:	区分 2

**1. 第 1-10 回パブリックコメント**

パブリックコメント:	-
------------	---

**2. 平成 18 年度報告書**

コメントに対する回答/備考/特記等:	-
修正の有無:	-
今後の課題:	-

**3. 第 11-13 回パブリックコメント**

パブリックコメント:	<p>Comments on the proposed classification of ID502 methacrylic acid n-butyl ester (nBMA) (CAS number 97-88-1) under GHS by NITE.</p> <p>With regard to all Physical Chemistry sections, the Human Health sections 1, 5, 6, 8 and 10 and the Environmental sections we agree with the classification proposals. For sections Human health 2, 3, 4, 7 and we disagree with the proposals and respectfully submit the following comments:</p> <p>Human Health:</p> <p>3. Eye irritation;</p> <p>NITE 区分 2b (Category 2b), 警告 (Warning), eye irritation</p> <p>Comment:</p> <p>Disagree, Category 2b is not justified. Classification as <u>not irritating</u> to the eyes is proposed based on the study of Poole (Poole LJ, 1980, Methacrylate de butyle (MABU) Irritation studies in rabbits; Consultox Labs. Ltd., London, Unpublished report no. CL80:60:2025, study on behalf of Norsolor / Arkema; as quoted in the OECD SIDS Initial Assessment Draft Report SIAM 18 on Short chain methacrylate esters), In this study, no irritation was found in cornea and iris and only slight, reversible irritation of the conjunctiva (maximum score 0.78), which leads to a classification of 'not irritating'.</p>
------------	---

**4. 平成 19 年度パブリックコメント**

パブリックコメント:	-
------------	---

**5. 平成 19 年度回答案**

分類見直し:	修正あり:「区分 2B」→「区分外」
コメントに対する回答/備考/特記等:	<ol style="list-style-type: none"> <li>パブリックコメントにある「OECD SIDS Initial Assessment Draft Report SIAM 18 on Short chain methacrylate esters」は一般ルートでは見出せなかった。しかし、OECD SIDS SIAP の SUMMARY CONCLUSIONS OF THE SIAR、Human Health の項に「本物質は最悪の場合でもわずかな(at worst, slight)刺激性を示すのみ」と記載されている。</li> <li>3 省 GHS 分類「区分 3」の根拠とされた CERI ハザードデータ集が引用している IUCLID の内容を確認した。分類根拠とされた「軽度の刺激性を示した」ウサギを用いた Draize 法に基づく眼刺激性試験は、原文では“slightly irritating”であり、次項で記述の通りに「軽度の刺激性」ではなく「僅かな刺激性」と訳されるべきものである(ICI、</li> </ol>

ID:502 物質名:メタクリル酸 n-ブチル CAS:97-88-1 有害性項目:眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性

	<p>1959)。また、IUCLID には OECD Test Guideline 405 に則る GLP 試験機関による陰性結果も記載されていた(初期スコア 0.58/13)。</p> <p>3. 国連 GHS 文書の 3.3.2.9 項には「区分 2」とその細区分「区分 2A」と「区分 2B」に関して、角膜混濁・虹彩炎などのスコアに基づく定義の他に、定性的な定義として、「区分 2」:眼に対して刺激性である(irritating to eyes)、「区分 2A」:眼に対して刺激性である(irritating to eyes)、と「区分 2B」:眼に対して軽度の刺激性である(mildly irritating to eyes)、との記載がある。</p> <p>結論</p> <p>「最悪の場合でもわずかな(at worst, slight)刺激性」との OECD SIDS の記載内容は、国連 GHS 文書「区分 2B」の軽度の(mild)刺激性を下回るものであり、OECD Test Guideline に従った GLP 試験機関での陰性の結果がある。従って、「区分 2B」から「区分外」へ修正するのが妥当と考える。</p>
文献:	<p>1) OECD SIDS SIAP for SIAM 18</p> <p>2) 化学物質安全性(ハザード)評価シート、2001-49</p> <p>3) IUCLID 2000 Feb</p>

ID: 502 物質名: メタクリル酸 n-ブチル CAS: 97-88-1 有害性項目: 呼吸器感作性又は皮膚感作性

ID:	502	CAS:	97-88-1	3 省 GHS 分類公表回:	7	3 省 GHS 分類修正回:	-
物質名:	メタクリル酸 n-ブチル	有害性項目:	呼吸器感作性又は皮膚感作性	パブリックコメント公表回:	12	平成 19 年度パブリックコメントの有無	無

**3 省 GHS 分類結果**(NITE ホームページにて公開の HTML 版より引用)

分類実施日:	H18.10.23
危険・有害性項目:	呼吸器感作性又は皮膚感作性
分類結果:	呼吸器感作性: 分類できない 皮膚感作性: 分類できない
分類根拠・問題点:	呼吸器感作性: データなし 皮膚感作性: データ不足のため、分類できない

**EU リスク警句・カテゴリー**(Details on Substances Classified in Annex I to Directive 67/548/EEC)

EC No:	202-615-1
Cas No:	97-88-1
Other Cas No:	-
Name:	n-butyl methacrylate
Classification:	R10 Xi; R36/37/38 R43
EU リスク警句・カテゴリーに基づく GHS 分類:	皮膚感作性: 「区分 1」

**1. 第 1-10 回パブリックコメント**

パブリックコメント:	-
------------	---

**2. 平成 18 年度報告書**

コメントに対する回答/備考/特記等:	-
修正の有無:	-
今後の課題:	-

**3. 第 11-13 回パブリックコメント**

パブリックコメント:	<p>Comments on the proposed classification of ID502 methacrylic acid n-butyl ester (nBMA) (CAS number 97-88-1) under GHS by NITE.</p> <p>With regard to all Physical Chemistry sections, the Human Health sections 1, 5, 6, 8 and 10 and the Environmental sections we agree with the classification proposals. For sections Human health 2, 3, 4, 7 and we disagree with the proposals and respectfully submit the following comments:</p> <p>Human Health:</p> <p>4. Sensitisation/Skin sensitisation; 皮膚感作性: 分類できない</p> <p>Disagree, from several human patch test studies there is evidence, that nBMA is a weak skin sensitiser in humans (OECD SIDS Initial Assessment Draft Report SIAM 18 on Short chain methacrylate esters) while available animal studies in the scientific literature do not indicate a sensitising potential. For the purpose of this assessment the human data should take precedence, hence, we propose to classify nBMA as a skin sensitiser (<u>category 1</u>).</p>
------------	---

**4. 平成 19 年度パブリックコメント**

パブリックコメント:	-
------------	---

**5. 平成 19 年度回答案**

分類見直し:	修正あり: 皮膚感作性「分類できない」→「区分 1」
コメントに対する回答/備考/特記等:	<p>パブリックコメントにある「OECD SIDS Initial Assessment Draft Report SIAM 18 on Short chain methacrylate esters」はインターネット上で見出せなかった。しかし、OECD SIDS SIAP に「エチル、n-ブチル、i-ブチルメタクリレートは皮膚感作性のヒト事例で陽性であり、短鎖のメタクリル酸エステルは弱い皮膚感作性物質である」と記載されている。よって、「分類できない」から「区分 1」へ修正するのが妥当と考える。</p> <p>なお、IUCLID にはモルモットによる試験例が 4 例あり、内訳は陽性 1 例と陰性 3 例である。</p>
文献:	<p>1) OECD SIDS SIAP for SIAM 18</p> <p>2) IUCLID 2000, Feb</p>



ID: 502 物質名: メタクリル酸 n-ブチル CAS: 97-88-1 有害性項目: 生殖毒性

ID:	502	CAS:	97-88-1	3 省 GHS 分類公表回:	7	3 省 GHS 分類修正回:	-
物質名:	メタクリル酸 n-ブチル	有害性項目:	生殖毒性	パブリックコメント公表回:	12	平成 19 年度パブリックコメントの有無:	無

**3 省 GHS 分類結果** (NITE ホームページにて公開の HTML 版より引用)

分類実施日:	H18.8.22
危険・有害性項目:	生殖毒性
分類結果:	区分 2
分類根拠・問題点:	厚労省報告 (1998)、CERI ハザードデータ集 2001-49 (2002) の記述から、親動物に一般毒性を示す用量で黄体数および着床数の減少がみられたことから、区分 2 とした。

**EU リスク警句・カテゴリー (Details on Substances Classified in Annex I to Directive 67/548/EEC)**

EC No:	202-615-1
Cas No:	97-88-1
Other Cas No:	-
Name:	n-butyl methacrylate
Classification:	R10 Xi; R36/37/38 R43
EU リスク警句・カテゴリーに基づく GHS 分類:	-

**1. 第 1-10 回パブリックコメント**

パブリックコメント:	-
------------	---

**2. 平成 18 年度報告書**

コメントに対する回答/備考/特記等:	-
修正の有無:	-
今後の課題:	-

**3. 第 11-13 回パブリックコメント**

パブリックコメント:	7. Reproductive Toxicity; 区分 2 (Category 2), 警告 (Warning), reproductive effects Disagree, category 2 is not justified. For nBMA there are two key studies, an oral reproduction screening study (Ito et al., 1998) and a teratology study by inhalation (Saillenfait et al., 1999). In both studies, none of the reproductive parameters show significant changes. The only effect is a slight reduction in the number of corpora lutea and the number of implantations sites in females at the highest dose, which did not influence reproduction and which occurred at the same time as other signs of systemic toxicity in females at 1000 mg/kg/d. Therefore, we believe, that nBMA should not be classified for reproductive toxicity. (Ito Y, Yamamoto Y, Hoshi S, Kawamura M, Ito M and Shimodaira Y for Research Institute for Animal Science in Biochemistry and Toxicology (1998). Combined Repeat Dose and Reproductive/Developmental Toxicity Screening Test of Butyl Methacrylate by Oral Administration in Rats. Study on behalf of Ministry of Health and Welfare, Japan.; Saillenfait, AM, Bonnet P, Gallissot F, Peltier A, and Fabries JF (1999). Developmental Toxicities of Methacrylic Acid, Ethyl Methacrylate, n-Butyl Methacrylate, and Allyl Methacrylate in Rats following Inhalation Exposure. Testing Facility: Institut National de Recherche et de Securite, France. Toxicological Sciences, 50: 136-145; as quoted in the OECD SIDS Initial Assessment Draft Report SIAM 18 on Short chain methacrylate esters).
------------	--

**4. 平成 19 年度パブリックコメント**

パブリックコメント:	-
------------	---

**5. 平成 19 年度回答案**

分類見直し:	修正あり:「区分 2」→「区分外」
コメントに対する回答/備考/特記等:	3 省 GHS 分類根拠は CERI ハザードデータ集 2001-49 (2002)に記載の反復経口投与・生殖発生毒性併用試験 (2002)結果に基づいているので、この引用文献を精査した。 文献に黄体数および着床数の減少の記載があることは確認できたが、これらの生殖への影響は、GHS 国連文書 3.7.2.3.3 に記載例と同様、わずかな変化である。 結論 3 省 GHS 分類根拠である黄体数および着床数の減少は、生殖への影響としてはわずかな変化であり、GHS 分類の根拠にするほどの変化ではない。従って、GHS 分類は「区分外」と考える。

ID:502 物質名:メタクリル酸 n-ブチル CAS:97-88-1 有害性項目:生殖毒性

文献:	1) CERI ハザードデータ集 2001-49 (2002) 2) 化学物質毒性試験報告 厚労省試験報告 (1998)
-----	---

ID: 502 物質名: メタクリル酸 n-ブチル CAS: 97-88-1 有害性項目: 特定標的臓器毒性(反復暴露)

ID:	502	CAS:	97-88-1	3 省 GHS 分類公表回:	7	3 省 GHS 分類修正回:	-
物質名:	メタクリル酸 n-ブチル	有害性項目:	特定標的臓器毒性(反復暴露)	パブリックコメント公表回:	12	平成 19 年度パブリックコメントの有無:	無

## 3 省 GHS 分類結果 (NITE ホームページにて公開の HTML 版より引用)

分類実施日:	H18.8.22
危険・有害性項目:	標的臓器/全身毒性(反復暴露)
分類結果:	区分 2(脾臓)
分類根拠・問題点:	実験動物については、「赤脾髄の萎縮」(厚労省報告 (1998))等の記述があることから、標的臓器は脾臓と考えられた。なお、実験動物に対する影響は、区分 2 に相当するガイダンス値の範囲でみられた。以上より、分類は区分 2(脾臓)とした。

## EU リスク警句・カテゴリー (Details on Substances Classified in Annex I to Directive 67/548/EEC)

EC No:	202-615-1
Cas No:	97-88-1
Other Cas No:	-
Name:	n-butyl methacrylate
Classification:	R10 Xi; R36/37/38 R43
EU リスク警句・カテゴリーに基づく GHS 分類:	-

## 1. 第 1-10 回パブリックコメント

パブリックコメント:	-
------------	---

## 2. 平成 18 年度報告書

コメントに対する回答/備考/特記等:	-
修正の有無:	-
今後の課題:	-

## 3. 第 11-13 回パブリックコメント

パブリックコメント:	Disagree, category 2 is not justified. For nBMA there are two key studies in rats, a combined, oral repeated dose and reproduction screening study (Ito et al., 1998) and a subacute 28 d inhalation study by Hagan et al. (1993). In both studies, none of the organs show "significant toxic effects" as indicated by the GHS guideline. The only effect is a slight atrophy of the splenic red pulp in the oral study which occurred in females at 1000 mg/kg/d and in males at 100 (statistically not significant), 300 and 1000 mg/kg/d (statistically significant). On the other hand, no effects on the spleen have been observed in the inhalation study up to 1992 ppm. Therefore, we believe, that nBMA should not be classified for systemic target organ toxicity. (Ito Y, Yamamoto Y, Hoshi S, Kawamura M, Ito M and Shimodaira Y for Research Institute for Animal Science in Biochemistry and Toxicology (1998). Combined Repeat Dose and Reproductive/Developmental Toxicity Screening Test of Butyl Methacrylate by Oral Administration in Rats. Study on behalf of Ministry of Health and Welfare, Japan.; Hagan JV, Bernacki HJ, Lomax LG (1993) Butyl Methacrylate: Four-Week Vapor Inhalation Toxicity Study in Rats. Protocol 92P-143, Report No. 92R-143, unpublished report, Toxicology Department Rohm and Haas Company, Spring House, PA., USA; as quoted in the OECD SIDS Initial Assessment Draft Report SIAM 18 on Short chain methacrylate esters).
------------	---

## 4. 平成 19 年度パブリックコメント

パブリックコメント:	-
------------	---

## 5. 平成 19 年度回答案

分類見直し:	修正あり:「区分 2(脾臓)」→「区分外」
コメントに対する回答/備考/特記等:	<p>1. パブリックコメントの指摘内容</p> <p>パブリックコメントの内容は、以下の通りである。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>メタクリル酸 n-ブチル(以下、nBMA)のキースタディーは、Ito ら(1998)のラットを用いる反復経口投与毒性・生殖発生毒性併合試験と、Hagan ら(1993)のラットを用いる亜急性 28 日間吸入暴露試験である。</li> <li>上記 2 件の試験いずれにおいても、GHS ガイドラインに基づく「重大な毒性影響」が認められた臓器はない。</li> <li>唯一認められた影響は、ラット経口投与試験におけるわずかな赤脾髄の萎縮である。赤脾髄の萎縮は、雌では、1000 mg/kg/day 投与群に認められ、雄では、100 mg/kg/day 投与群(有意ではない)、および 300、1000 mg/kg/day 投与群(有意な影響)に認められている。</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>一方、ラット吸入暴露試験では、暴露濃度 1992 ppm においても脾臓にはなんら影響は認められていない。</li> <li>よって、nBMA は特定標的臓器毒性の区分に分類されるべきではないと考える。</li> </ul> <p>2. ラット経口投与試験について</p> <p>パブリックコメントで根拠とされている Ito ら(1998)によるラット経口投与試験の内容を確認した。なお、当文献は、3 省 GHS 分類において根拠としている厚労省報告(1998)と同じ文献である。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>投与量は 30、100、300、1000 mg/kg/day。</li> <li>被験物質は交配開始 14 日前から雄は 44 日間、雌は分娩後哺育 3 日(41-45 日間)まで投与した。</li> <li>雄ラットについては、100、300、1000 mg/kg/day 群で、脾臓の絶対重量および相対重量の有意な減少が認められた。赤脾髄の萎縮が、100 mg/kg/day 群で 9 匹中 3 匹(有意ではない)、300 mg/kg/day 群で 8 匹中 4 匹(有意な影響)、1000 mg/kg/day 群で 10 匹中 7 匹(有意な影響)認められている。著者らは「用量依存的に増加した赤脾髄の萎縮は髄外造血の減少によるもの」、「本試験で認められた髄外造血の減少による赤脾髄の萎縮は、骨髓造血細胞や末梢血における血液像に変化が認められなかったことから、造血能に対する影響を示唆する変化ではないと判断される」としている。</li> <li>雌ラットについては、1000 mg/kg/day 群で脾臓の絶対重量の有意な減少が認められたが、相対重量には有意な減少は認められていない。また、赤脾髄の萎縮が 1000 mg/kg/day 群で 10 匹中 6 匹(有意)認められたが、300 mg/kg/day 以下の投与群では赤脾髄の萎縮は全く認められていない。</li> </ul> <p>投与期間(雄 44 日間、雌 41-45 日間)に換算後の「区分 2」のガイダンス値は、雄 205 mg/kg/day、雌 200-220 mg/kg/day である。このガイダンス値内である 100 mg/kg/day 群において、雄ラットの脾臓の絶対重量および相対重量の有意な減少、および、有意ではない赤脾髄の萎縮が認められている。この赤脾髄の萎縮は髄外造血の減少によるものであるが、骨髓造血細胞や末梢血における血液像には変化が認められていないことから、赤脾髄の萎縮は造血能に対する影響を示唆する変化ではないと考えられる。</p> <p>よって、当試験で認められた赤脾髄の萎縮は重大な毒性影響には相当しない。また、雄ラットの 100 mg/kg/day 群で認められた脾臓の絶対重量および相対重量の有意な減少は、GHS 国連文書 3.9.2.8「分類を支持しないと考えられる影響」の「(c) 臓器機能障害の証拠のない臓器重量の変化」に相当する。以上から、この試験結果に基づけば、反復暴露の特定標的臓器に脾臓は含まれないと判断する。</p> <p>3. ラット吸入暴露試験について</p> <p>パブリックコメントで根拠とされている Hagan ら(1993)の文献は非公開であるため、確認することができない。当文献が引用されている OECD SIDS Initial Assessment Draft Report SIAM 18 on Short chain methacrylate esters も、ドラフトであり一般公開されていないため、確認することができない。Hagan ら(1993)の文献が IUCLID(2000)に引用されているので、IUCLID の記載内容を確認した。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>OECD ガイドライン 412 準拠。1993 年、GLP。4 週間、5 日/週、6 時間/日吸入暴露。</li> <li>暴露濃度は 310、952、1981 ppm。</li> <li>952、1981 ppm 群で、不活発、流涙、斜視、努力呼吸が散発的に認められた。</li> <li>1981 ppm 群で、雌雄に腎臓の相対重量の増加が認められている。しかし、関連する組織学的影響、血液学的影響、臨床科学的影響は認められていない。</li> <li>1981 ppm 群の雌雄で、わずかで限局性の嗅上皮変性が認められている。952 ppm 群で、雌雄 1 匹ずつに同様の影響が嗅上皮に認められている。</li> </ul> <p>IUCLID の記載に基づくと、1981 ppm 群においても脾臓に影響は認められていない。なお、上記の影響のうち、限局性の嗅上皮変性が 1981 ppm 群において認められることから、呼吸器が特定標的臓器として採り上げられる可能性がある。しかし、暴露日数(5 日/週 × 4 週=20 日間)に換算後の「区分 2」のガイダンス値(気体基準)は 1,130 ppm/6h/day であり、1981 ppm は「区分 2」のガイダンス値範囲外なので、呼吸器は特定標的臓器には含まれない。</p> <p>4. 結論</p> <p>Ito ら(1998)のラット経口投与試験において、赤脾髄の萎縮が認められている。この赤脾髄の萎縮は髄外造血の減少によるものであるが、骨髓造血細胞や末梢血における血液像には変化が認められていないことから、赤脾髄の萎縮は造血能に対する影響を示唆する変化ではないと考えられる。よって、このラット経口投与試験に基づけば、反復暴露の特定標的臓器に脾臓は含まれないと判断する。また、Hagan ら(1993)のラット吸入暴露試験によれば、脾臓には影響が認められていない。その他の臓器についても、両動物試験において「区分 2」のガイダンス値範囲内で重大な毒性影響は認められていないので、GHS 分類は「区分外」が妥当である。</p> <p>したがって、3 省 GHS 分類結果の「区分 2(脾臓)」を、「区分外」に修正する。</p>
文献:	<p>1) 厚労省報告(1998)「ブチルメタクリラートのラットを用いる反復経口投与毒性・生殖発生毒性併合試験」(Combined Repeat Dose and Reproductive/Developmental Toxicity Screening Test of Butyl Methacrylate by Oral Administration in Rats), Authors: Yoshihiko Ito(Study director), Yuzuru Yamamoto, Satoko Hoshi, Mika Kawamura,</p>

ID:502 物質名:メタクリル酸 n-ブチル CAS:97-88-1 有害性項目:特定標的臓器毒性(反復暴露)

	Masaya Ito, Yuji Shimodaira URL: <a href="http://dra4.nihs.go.jp/mhlw_data/home/paper/paper97-88-1d.html">http://dra4.nihs.go.jp/mhlw_data/home/paper/paper97-88-1d.html</a> 2) IUCLID Dataset “butyl methacrylate” (Creation date: 19_FEB_2000)
--	--

ID: 554 物質名: ヘキサデシルトリメチルアンモニウム=ブロミド CAS: 57-09-0

有害性項目: 呼吸器感作性又は皮膚感作性

ID:	554	CAS:	57-09-0	3 省 GHS 分類公表回:	9	3 省 GHS 分類修正回:	-
物質名:	ヘキサデシルトリメチルアンモニウム=ブロミド	有害性項目:	呼吸器感作性又は皮膚感作性	パブリックコメント公表回:	-	平成 19 年度パブリックコメントの有無:	有

## 3 省 GHS 分類結果 (NITE ホームページにて公開の HTML 版より引用)

分類実施日:	H18.10.23
危険・有害性項目:	呼吸器感作性又は皮膚感作性
分類結果:	呼吸器感作性: 分類できない 皮膚感作性: 分類できない
分類根拠・問題点:	呼吸器感作性: データなし 皮膚感作性: データ不足のため、分類できない

## EU リスク警句・カテゴリー (Details on Substances Classified in Annex I to Directive 67/548/EEC)

EC No:	-
Cas No:	-
Other Cas No:	-
Name:	-
Classification:	-
EU リスク警句・カテゴリーに基づく GHS 分類:	-

## 1. 第 1-10 回パブリックコメント

パブリックコメント:	-
------------	---

## 2. 平成 18 年度報告書

コメントに対する回答/備考/特記等:	-
修正の有無:	-
今後の課題:	-

## 3. 第 11-13 回パブリックコメント

パブリックコメント:	-
------------	---

## 4. 平成 19 年度パブリックコメント

パブリックコメント:	<p>・該当箇所 ID554 ヘキサデシルトリメチルアンモニウム=ブロミドの皮膚感作性</p> <p>・意見内容 分類結果の変更希望 下記の文献で、114 人による人パッチテストで皮膚感作性は陰性の結果であったので、分類結果を「分類できない」から「区分外」への修正をお願いしたい。</p> <p>・理由 CIR 1997: International Journal of Toxicology 16, 212-213 (1997)</p>
------------	--

## 5. 平成 19 年度回答案

分類見直し:	修正なし: 「分類できない」
コメントに対する回答/備考/特記等:	<p>パブリックコメントに記載の文献には、本物質(ヘキサデシルトリメチルアンモニウム=ブロミド)及びヘキサデシルトリメチルアンモニウム=クロリドについて以下 3 点の記載がある:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 本物質ではないクロリドに関して、「0.25%(w/v)のクロリド 0.3mL を用いた 114 人のボランティア試験(月曜、水曜、金曜の終日パッチ貼付けを 3 週間。17 日後に 0.25%濃度のもので惹起)で感作性は見られなかった」とある。また、同じくクロリドに関して、陰性を示す同規模のヒト事例が 4 例挙げられている。</li> <li>2. しかし、同じくクロリドに関して、Dermal Sensitization の項には「20 匹のモルモットを用いた Buehler 法による試験結果でクロリドに対して 15 匹が陽性の反応を示した(平均スコア 1.5)」とあり、Summary には「これらの四級塩には皮膚刺激性と皮膚感作性と眼刺激性が見られる」としている。</li> <li>3. 一方、本物質についての試験例はヒトのパッチテストの 1 事例のみであり、その元文献の内容を確認した。本文献は接触皮膚感作性を示す可能性がある化粧品向けの 41 種の物質について総括的にパッチ試験を行ったものである。本物質については「5202 人の患者中、0.6%の 33 人がアレルギー反応を示した。化粧品アレルギー患者の 156 人の患者の内、1 人が陽性の反応を示した。」との記載があるが、試験条件と結果の詳細な記載はない。</li> </ol> <p>上記の 1.と 2.は、本物質ではないクロリドのデータであり、ヒトは陰性、モルモットは陽性の結果である。ここで、国連 GHS 文書 3.4.2.2.2「人の陰性データを、動物試験の陽性結果の否定に(普通は normally)使用すべきではない。」とあるので、このヒト陰性データからクロリドを「区分外」と分類するのは難しい。従って、このようなクロリドのデータを根拠に本物質を「区分外」とは分類出来ない。そして、本物質については、その動物試験の結果はなく、陽性を疑わせ</p>

ID: 554 物質名: ヘキサデシルトリメチルアンモニウム=ブロミド CAS: 57-09-0

有害性項目: 呼吸器感作性又は皮膚感作性

	<p>るヒト事例が一例あるのみである。従って、本物質についてはデータ不足のため「分類できない」とするのが妥当と考える。</p> <p>結論</p> <p>本物質(ヘキサデシルトリメチルアンモニウム=ブロミド)に類似のヘキサデシルトリメチルアンモニウム=クロリドには、ヒトは陰性、モルモットは陽性との相反するデータがあり、そして、本物質には陽性を疑わせるヒト事例が一例あるのみである。従って、データ不足のため「分類できない」とするのが妥当と考える。</p>
文献:	<p>1) CIR 1997: International Journal of Toxicology 16, 212-213 (1997)</p> <p>2) Broeckx, W., Blondel, A., Doms-Goossens, A., et al. 1987. Cosmetic intolerance. Contact Dermatitis 16: 189-194</p>

ID:554 物質名:ヘキサデシルトリメチルアンモニウム=ブロミド CAS:57-09-0 有害性項目:生殖細胞変異原性

ID:	554	CAS:	57-09-0	3 省 GHS 分類公表回:	9	3 省 GHS 分類修正回:	-		
物質名:	ヘキサデシルトリメチルアンモニウム=ブロミド			有害性項目:	生殖細胞変異原性	パブリックコメント公表回:	-	平成 19 年度パブリックコメントの有無:	有

**3 省 GHS 分類結果** (NITE ホームページにて公開の HTML 版より引用)

分類実施日:	H18.10.23
危険・有害性項目:	生殖細胞変異原性
分類結果:	区分 2
分類根拠・問題点:	CERI・NITE 有害性評価書 No.206 (2005)の記述から、経世代変異原性試験なし、生殖細胞 in vivo 変異原性試験なし、体細胞 in vivo 変異原性試験(染色体異常試験)で陽性、生殖細胞 in vivo 遺伝毒性試験なし、であることから「区分 2」とした。

**EU リスク警句・カテゴリー** (Details on Substances Classified in Annex I to Directive 67/548/EEC)

EC No:	-
Cas No:	-
Other Cas No:	-
Name:	-
Classification:	-
EU リスク警句・カテゴリーに基づく GHS 分類:	-

**1. 第 1-10 回パブリックコメント**

パブリックコメント:	-
------------	---

**2. 平成 18 年度報告書**

コメントに対する回答/備考/特記等:	-
修正の有無:	-
今後の課題:	-

**3. 第 11-13 回パブリックコメント**

パブリックコメント:	-
------------	---

**4. 平成 19 年度パブリックコメント**

パブリックコメント:	下記の文献で、サルモネラ菌 TA98、TA100 を使用した Ames テストでは、陰性であった。また、サルモネラ菌 TA98、TA100、TA1535、TA1537、TA1538 を使用した Ames テストでも、陰性であったので、分類結果を「区分 2」から「区分外」への修正をお願いしたい。  CIR 1997:International Journal of Toxicology 16、211(1997)
------------	--

**5. 平成 19 年度回答案**

分類見直し:	修正あり:「区分 2」→「分類できない」
コメントに対する回答/備考/特記等:	<p>3 省 GHS 分類根拠となった体細胞 in vivo 変異原性試験(染色体異常試験)の陽性結果を精査する。</p> <p>CERI・NITE 有害性評価書 No.206 (2005)では、体細胞 in vivo 変異原性試験(染色体異常試験)の陽性結果について、「1 用量であることから、(いずれの報告も)試験方法の信頼性は低い」と評価し、「ヘキサデシルトリメチルアンモニウムブロミドの遺伝毒性に関して評価可能な試験報告はない」とまとめている。よって、体細胞 in vivo 変異原性試験(染色体異常試験)の陽性結果は、信頼あるデータとはいえないことが分かった。</p> <p>一方、パブリックコメント提供の CIR 1997:International Journal of Toxicology 16、211(1997)には、クロライドの in vitro 試験データから、試験した菌株について変異原性はないとしている。ブロマイドについては“Cetrimonium Bromide was also negative in an Ames test (no details given).”(詳細は不明だが、ブロマイドも Ames 試験が陰性だった)(Kabara, 1984)と記載されており、この Kabara の報告については CERI・NITE 有害性評価書 No.206 (2005)にも「詳細は不明である」と記載されている。</p> <p>GHS 国連文書の 3.5.2.を参考にすると、in vitro 試験および in vivo 遺伝毒性試験で陰性データがあっても、適切な in vivo 変異原性試験で陰性データがないと「区分外」と分類する根拠にはならない。in vitro 試験で得られた結果は、必ずしも生体内に起こりうる事象を全て反映するとは限らないという観点に即している。</p> <p>本物質については、パブリックコメントが提示した上記文献の範囲内では、ブロマイドについては in vivo 変異原性試験データがなく、クロリドについては信頼できる in vivo 変異原性データがない状況である。よって、「区分 2」から「分類できない」に修正する。</p> <p>結論</p>



ID:554 物質名:ヘキサデシルトリメチルアンモニウム=ブロミド CAS:57-09-0 有害性項目:生殖細胞変異原性

	3 省 GHS 分類根拠となった体細胞 in vivo 変異原性試験(染色体異常試験)の陽性結果は、信頼できるデータとはいえないことが確認できた。パブリックコメントは in vitro 試験と in vivo 遺伝毒性試験の陰性結果に基づいて「区分外」を要望しているが、「区分外」と分類するには少なくとも in vivo 変異原性試験で陰性の結果が必要である。よって、「区分 2」から「分類できない」に修正する。
文献:	1) CERi・NITE 有害性評価書 No.206 (2005) 2) CIR 1997:International Journal of Toxicology 16, 211 (1997)

## 6. 第 2 回委員会前の指摘事項

指摘事項 1	有害性評価書の「1 用量であることから信頼性は低い」という記載を引用していますが、あまり適切とはいえません。もちろん複数用量の知見よりも 1 用量のほうが一般的に信頼性は低いのですが、本文献では、そのことよりも「経口投与 1-4 週間後に検査」したことがより問題です。一般的プロトコルではありませんし、試験の内容を精査する必要があります。原著確認が必要です。
指摘事項 2	当初採用した試験の信頼性が低いかどうか、専門家判断が必要。区分 2 のままもありえる。

## 7. 第 2 回委員会の指摘事項

指摘事項 1	CERi・NITE 有害性評価書 No.206 (2005)の該当引用文献 (Sadhan, 1990)を精査し、後日対応を助言する。雑駁な印象であるが、コントロール群でも 3 週間目には染色体異常頻度が微妙に増加、異常の内容が多岐に渡るなど、有用な試験とはいいいにくい。
--------	--

## 8. 第 2 回委員会後の指摘事項

指摘事項 1	区分は「分類できない」でOKです。委員会前にコメントさせていただいた真意は、「本当に信頼性は低いのか」という問題提起です。今回、提供いただいた原著を確認したところやはり、信頼性は低いことが確認されました。その内容は、 1.雌雄両性を(おそらく)1群3匹用いているが、その対応動物数が不明 2.投与が動物当たり同一容量であり、体重当たりでは均一でない 3.対照の内容が不明 4.観察対象細胞が「骨髓(細胞)」のみで詳細が不明(7項も参照) 5.4Wの対照がない(加えて、1W以前の対照データの内容がない) 6.観察した「異常」の内容が、構築異常、構造異常、数値異常すべてをひっくるめており、適切ではない。加えて、構築異常としてギャップを含んだものとなっている。 7.異常に小核を含めているが、写真からは「分裂中期細胞」での観察ではなく、観察対象細胞が特定できない。 8.試験デザインが標準的ではない(1用量、投与後1-4Wでの評価)によります。 求める対応は、特にありません。平成19年度回答案でOKです。
--------	---

## 9. 第 2 回委員会およびその前後の指摘事項を受けた修正案

分類見直し:	修正あり:「区分 2」→「分類できない」
コメントに対する回答/備考/特記等:	<p>3 省 GHS 分類根拠となった体細胞 in vivo 変異原性試験(染色体異常試験)の陽性結果を精査する。</p> <p>CERi・NITE 有害性評価書 No.206 (2005)では、体細胞 in vivo 変異原性試験(染色体異常試験)の陽性結果 (Sadhan, 1990)について、「1 用量であることから、(いずれの報告も)試験方法の信頼性は低い」と評価し、「ヘキサデシルトリメチルアンモニウムブロミドの遺伝毒性に関して評価可能な試験報告はない」とまとめている。この引用文献 (Sadhan, 1990)を精査したところ、さらに①評価が投与後 1 週間目から 1 週間おきに 4 回と標準的な試験方法とはいえない、②コントロール群の内容が不明、③染色体異常の観察内容は構築異常、構造異常、数値異常全てひっくるめたものである、等が確認できた。よって、体細胞 in vivo 変異原性試験(染色体異常試験)の陽性結果は、信頼あるデータとはいえないことが分かった。</p> <p>一方、パブリックコメント提供の CIR 1997:International Journal of Toxicology 16, 211(1997)には、クロライドの in vitro 試験データから、試験した菌株について変異原性はないとしている。ブロマイドについては“Cetrimonium Bromide was also negative in an Ames test (no details given).”(詳細は不明だが、ブロマイドも Ames 試験が陰性だった) (Kabara, 1984)と記載されており、この Kabara の報告については CERi・NITE 有害性評価書 No.206 (2005)にも「詳細は不明である」と記載されている。</p> <p>GHS 国連文書の 3.5.2を参考にすると、in vitro 試験および in vivo 遺伝毒性試験で陰性データがあっても、適切な in vivo 変異原性試験で陰性データがないと「区分外」と分類する根拠にはならない。in vitro 試験で得られた結果は、必ずしも生体内に起こりうる事象を全て反映するとは限らないという観点に即している。</p> <p>パブリックコメントが提示した上記文献の範囲内では、本物質について信頼できる in vivo 変異原性試験データがない状況である。よって、「区分 2」から「分類できない」に修正する。</p> <p>結論</p> <p>3 省 GHS 分類根拠となった体細胞 in vivo 変異原性試験(染色体異常試験)の陽性結果は、信頼できるデータとはいえないことが確認できた。パブリックコメントは in vitro 試験と in vivo 遺伝毒性試験の陰性結果に基づいて</p>

ID:554 物質名:ヘキサデシルトリメチルアンモニウム=ブロミド CAS:57-09-0 有害性項目:生殖細胞変異原性

	「区分外」を要望しているが、「区分外」と分類するには少なくとも信頼できる in vivo 変異原性試験で陰性の結果が必要である。 よって、「区分 2」から「分類できない」に修正する。
文献:	1) CERI・NITE 有害性評価書 No.206 (2005) 2) CIR 1997:International Journal of Toxicology 16, 211 (1997) 3) Sadhan, K. D. and Sima, B., Environment & Ecology 8(4), 1284-1286, 1990

別表 2.2.3 本調査による 3 省 GHS 分類見直し結果を反映した化管法対象物質 (ID 1～561) の GHS 分類結果

ID	物質名	CAS No	3 省 GHS 分類見直し		急性毒性			皮膚腐食・刺激	眼損傷・刺激	感作性		生殖細胞変異原性	発がん性	生殖毒性	特定標的臓器 (単回)	特定標的臓器 (反復)	吸引性呼吸器有害性
			見直し対象	分類変更有	経口	経皮	吸入			呼吸器	皮膚						
1	アクリルアミド	79-06-1			3	3	-(蒸気、ミスト)	3	2A	-	1	1B	1B	1B	1(神経系、精巣)	1(神経系、精巣)	-
2	アクリル酸	79-10-7			4	3	3(蒸気)	1A	1	-	外	外	外	外	1(呼吸器)、2(肝臓)	1(呼吸器)	-
3	アクリロニトリル	107-13-1			3	2	2(蒸気)	2	2A	-	1	2	2	2	1(神経系、肝臓)、3(気道刺激性、麻酔作用)	1(神経系、呼吸器、血液系、精巣、腎臓、肝臓)	-
4	アクロレイン	107-02-8			2	3	1(蒸気)	1	1	-	外	外	外	外	1(呼吸器、神経系、肝臓)、3(麻酔作用)	1(呼吸器、肝臓、腎臓)	-
5	アジボニトリル	111-69-3			3	5	2(ミスト)	外	2B	-	-	外	外	外	1(神経系)	1(副腎、血液系)	-
6	アセトニトリル	75-05-8			5	3	外(蒸気)	外	2	-	-	2	外	-	1(中枢神経系、呼吸器)	2(中枢神経系、呼吸器、腎臓、血液系、肝臓)	-
7	アニリン	62-53-3			4	3	2(蒸気)	2	2A	-	1	2	2	2	1(血液系、心臓、肝臓、腎臓、呼吸器、神経)	1(血液系、神経系、呼吸器)	-
8	2-アミノエタノール	141-43-5			5	3	-(蒸気、ミスト)	1A	1	-	1	外	-	-	1(神経系、肝臓)	1(肝臓、腎臓、呼吸器)	-
9	アリルアルコール	107-18-6			3	1	2(蒸気)	1A-1C	1	-	-	外	外	外	1(中枢神経系、肝臓、呼吸器、消化管)	1(腎臓、肝臓)	2
10	スチピン	7803-52-3			-	-	-(ガス)	-	-	-	-	-	-	-	1(腎臓、呼吸器、血液)	-	外
11	O-エチル=O-4-ニトロフェニル=フェニルホスホノチオアート	2104-64-5			2	3	1(ミスト)	3	2B	-	外	外	外	2	1(神経系)、3(麻酔作用)	1(神経系)	-
12	エチレンオキシド	75-21-8			3	-	3(ガス)	2	-	-	-	1B	1B	1B	1(中枢神経系)、3(気道刺激性)	1(中枢神経系、末梢神経系、血液)、2(腎臓、呼吸器)	外
13	1,1'-エチレン-2,2'-ビビリジニウム=ジブロミド	85-00-7			3	外	-(蒸気、ミスト)	2	2A	-	1	外	外	外	1(全身毒性)	2(眼)	-
14	エピクロロヒドリン	106-89-8			3	3	2(蒸気)	1A-1C	1	1	1	2	1B	2	1(呼吸器、肝臓、腎臓)	1(呼吸器、腎臓、心臓、中枢神経系)	-
15	酸化カドミウム	1306-19-0			3	-	1(ミスト)	-	-	-	-	2	1B	2	1(呼吸器)	1(呼吸器、腎臓、骨組織、心臓、造血系)	-

別表 2.2.3-1

ID	物質名	CAS No	3 省 GHS 分類 見直し		急性毒性			皮膚腐食・刺激	眼損傷・刺激	感作性		生殖細胞変異原性	発がん性	生殖毒性	特定標的臓器(単回)	特定標的臓器(反復)	吸引性呼吸器有害性
			見直し対象	分類変更有	経口	経皮	吸入			呼吸器	皮膚						
16	キシレン	1330-20-7			5	-	外(蒸気)	2	2A	-	-	外	外	1B	1(呼吸器、肝臓、中枢神経系、腎臓)、3(麻酔作用)	1(呼吸器、神経系)	2
17	クレゾール	1319-77-3			4	4	-(蒸気、ミスト)	1A-1 C	1	-	-	外	外	-	1(血液系、呼吸器、心臓、肝臓、腎臓、中枢神経系)、3(麻酔作用)	1(心血管系、血液系、腎臓、中枢神経系)、2(呼吸器)	-
18	o-クレゾール	95-48-7			3	3	-(蒸気、ミスト)	1A-1 C	1	-	外	外	外	2	3(気道刺激性)	1(中枢神経系、心臓、肝臓、腎臓、呼吸器)	-
19	m-クレゾール	108-39-4			3	4	-(蒸気、ミスト)	1A-1 C	1	-	-	外	外	2	1(中枢神経系、腎臓)、3(気道刺激性)	2(中枢神経系)	-
20	p-クレゾール	106-44-5			3	3	-(蒸気、ミスト)	1A-1 C	1	-	外	外	外	外	1(中枢神経系、腎臓)、3(気道刺激性)	2(呼吸器、中枢神経系)	-
21	クロム( )酸鉛	7758-97-6			-	-	-(蒸気、ミスト)	-	-	-	-	2	1A	2	1(造血系、血液系、腎臓、神経系)	1(造血系、血液系、腎臓、神経系)	-
22	クロロアセチル=クロリド	79-04-9			3	3	2(蒸気)	2	2A	-	-	-	-	-	1(呼吸器)	1(呼吸器)	-
23	クロロエタン	75-00-3			-	-	外(気体)	-	2A-2B	-	-	外	2	-	2(呼吸器、肝臓、腎臓)、3(麻酔作用)	1(肝臓、神経系)、2(呼吸器)	外
24	クロロホルム	67-66-3			4	-	-(蒸気、ミスト)	1A-1 C	1	-	-	2	2	2	1(肝臓、腎臓)、3(麻酔作用)	1(中枢神経系、腎臓、肝臓、呼吸器)	-
25	クロロメタン	74-87-3			-	-	4(ガス)	-	-	-	-	1B	外	1B	1(神経系、心血管系)、2(肝臓、腎臓)、3(麻酔作用)	1(肝臓、腎臓、中枢神経系)	外
26	五酸化バナジウム	1314-62-1			2	-	4(ミスト)	-	2A	-	-	1B	2	-	1(呼吸器系、肝臓、腎臓)	1(呼吸器系)、2(肝臓)	-
27	シアン化水素	74-90-8			1	1	1(蒸気)	-	2A-2B	-	-	-	-	-	1(中枢神経系、呼吸器、心臓)	1(中枢神経系)	-
28	シアン化ナトリウム	143-33-9			2	1	-(蒸気、ミスト)	3	2A-2B	-	-	-	-	2	区分 2(神経系)、区分 3(気道刺激性)	1(中枢神経系、精巣、腎臓、副腎、脾)	-
29	四塩化炭素	56-23-5			5	外	外(蒸気)	2	2A	-	-	外	2	2	1(中枢神経系、肝臓、腎臓)	1(肝臓、血液、腎臓、呼吸器)	-
30	シクロヘキシルアミン	108-91-8			3	3	3(蒸気)	1A-1 C	1	-	-	1B	外	2	1(血液系、神経系、呼吸器)、3(麻酔作用)	1(血液系、甲状腺、心臓、腎臓、呼吸器)、2(精巣)	-

別表 2.2.3-2

ID	物質名	CAS No	3 省 GHS 分類 見直し		急性毒性			皮膚腐食、刺激	眼損傷、刺激	感作性		生殖細胞変異原性	発がん性	生殖毒性	特定標的臓器 (単回)	特定標的臓器 (反復)	吸引性呼吸器有害性
			見直し対象	分類変更有	経口	経皮	吸入			呼吸器	皮膚						
31	ジチオリん酸 O-エチル-O-(4-メチルチオフェニル)-S-n-プロピル	35400-43-2			3	3	外(気体)	外	外	-	外	外	外	外	1(神経系)	1(神経系)	-
32	ジチオリん酸 O,O-ジエチル-S-(2-エチルチオエチル)	298-04-4			1	1	1(ミスト)	外	外	-	外	外	外	2	1(神経系)	1(神経系)	-
33	2,4-ジニトロトルエン	121-14-2			4	-	-(蒸気、ミスト)	3	外	-	-	2	2	2	-	1(肝臓、血液、神経系、精巢)	-
34	1,1'-ジメチル-4,4'-ビビリジニウム=ジクロリド	1910-42-5			3	2	1(ミスト)	2	2A	-	外	外	外	外	1(肺、腎臓、肝臓)	2(肺)	-
35	水銀	7439-97-6			-	-	-(蒸気、ミスト)	-	-	-	1	2	外	1A	1(吸入経路：呼吸器、腎臓、中枢神経系、歯肉、消化管、心血管系、肝臓)	1(吸入経路：中枢神経系、末梢神経系、腎臓、歯肉、心血管系、血液系、	-
36	酢酸フェニル水銀	62-38-4			2	-	-(蒸気、ミスト)	2	2	-	1	2	-	2	2(腎臓、呼吸器)	1(神経系、消化器系、呼吸器系、腎	-
37	セレン	7782-49-2			外	-	-(蒸気、ミスト)	-	-	-	-	-	外	2	1(神経系、呼吸器)	1(神経系、呼吸器、肝臓)	-
38	チオフェノール	108-98-5			2	2	1(蒸気)	2	2A	-	-	-	-	2	2(神経系)、3(気道刺激性)	1(腎臓)	-
39	チオリん酸 O,O-ジエチル-O-(2-イソプロピル-6-メチル-4-ピリミジニル)	333-41-5			4	3	4(ミスト)	外	外	-	1	-	外	外	2(神経系)	2(腎臓、神経系、肝臓、精巢)	-
40	チオリん酸 O,O-ジエチル-O-(3,5,6-トリクロロ-2-ピリジル)	2921-88-2			3	外	-(蒸気、ミスト)	外	外	-	外	外	外	外	1(神経系)	1(神経系、副腎)、2(眼)	-
41	チオリん酸 O,O-ジメチル-O-(3-メチルチオフェニル)	55-38-9			4	4	3(ミスト)	外	外	-	外	外	外	2	1	1(神経系)	-
42	トリクロロニトロメタン	76-06-2			3	-	1(蒸気)	2	1	-	-	-	外	-	1(神経系、呼吸器、血液系)	1(呼吸器、中枢神経系)、2(血液系)	-
43	o-トルイジン	95-53-4			4	5	3(蒸気)	3	2A-2B	-	-	外	1B	-	1(中枢神経系、血液系、腎臓、膀胱)	1(血液系)	-
44	p-トルイジン	106-49-0			4	3	-(蒸気、ミスト)	2	2A	-	1	-	2	-	1(中枢神経系、血液系、腎臓、膀胱)	1(血液系)	-

別表 2.2.3-3

ID	物質名	CAS No	3 省 GHS 分類 見直し		急性毒性			皮膚腐食・刺激	眼損傷・刺激	感作性		生殖細胞変異原性	発がん性	生殖毒性	特定標的臓器(単回)	特定標的臓器(反復)	吸引性呼吸器有害性
			見直し対象	分類変更有	経口	経皮	吸入			呼吸器	皮膚						
45	トルエン	108-88-3			5	外	4(蒸気)	2	2B	-	外	外	外	1A	1(中枢神経系)、3(気道刺激性、麻酔作用)	1(中枢神経系、腎臓、肝臓)	1
46	テトラメチル鉛	75-74-1			3	-	2(蒸気)	-	-	-	-	-	外	-	1(神経系)	1(神経系、肝臓)	-
47	二酢酸鉛( )	301-04-2			-	-	-(蒸気、ミスト)	2	2A-2B	-	-	2	2	1A	1(血液系、腎臓、神経系)	1(血液系、腎臓、神経系)	-
48	酸化鉛( ) (別名リサージ)	1317-36-8			-	-	-(蒸気、ミスト)	3	-	-	-	2	2	1A	-	2(血液系、神経系、腎臓)	-
49	ニッケルカルボニル	13463-39-3			-	-	1(蒸気)	2	1	1	-	-	1A	2	1(中枢神経系、肝臓、呼吸器、腎臓、副腎、心臓、脾臓、膵臓)	-	-
50	ニトロベンゼン	98-95-3			4	3	4(ミスト)	3	2B	-	外	外	2	2	1(神経系、血液系、精巣、肝臓、腎臓)	1(神経系、血液系、肝臓、甲状腺、呼吸器、精巣、副腎、腎臓)	-
51	二硫化炭素	75-15-0			5	-	3(蒸気)	-	2A-2B	-	-	2	-	1B	1(中枢神経系)、2(心臓)、3(麻酔作用、気道刺激性)	1(中枢神経系、心血管系、腎臓)	2
52	ピクリン酸	88-89-1			3	-	-(蒸気、ミスト)	-	2B	-	1	-	-	-	1(中枢神経系、血液系、腎臓、肝臓)、3(気道刺激性)	1(血液系)、2(精巣)	-
53	ビス(ジチオリン酸)S,S'-メチレン-O,O,O',O'-テトラエチル	563-12-2			2	2	2(ミスト)	外	外	-	-	外	外	外	1(神経系)	1(神経系)	-
54	ヒ素	7440-38-2			4	-	-(蒸気、ミスト)	-	-	-	-	-	1A	1A	-	-	-
55	三酸化ニヒ素 (別名垂ヒ酸)	1327-53-3			2	-	-(蒸気、ミスト)	-	2A-2B	-	-	2	1A	1A	1(消化管、心臓、骨格筋、呼吸器)	1(中枢神経系、末梢神経系、免疫系、呼吸器、肝臓、腎臓、皮膚、血管)	-
56	ヒドラジン	302-01-2			3	2	3(蒸気)	1A-1C	1	-	1	2	2	2	1(神経系、肝臓)、3(麻酔作用)	1(肝臓、呼吸器、腎臓、副腎)	-
57	ヒドラジン-水和物	7803-57-8			3	-	-(蒸気、ミスト)	1A-1C	1	-	1	2	-	-	1(中枢神経系、肝臓、腎臓)	1(肝臓、神経系、消化管、腎臓)	-

別表 2.2.3-4

ID	物質名	CAS No	3 省 GHS 分類 見直し		急性毒性			皮膚腐食 刺激	眼損傷 刺激	感 作 性		生殖細胞変異原性	発がん性	生殖 毒性	特定標の臓器(単回)	特定標の臓器(反復)	吸 引 性 呼 吸 器 有 害 性
			見直し対象	分類変更有	経口	経皮	吸入			呼吸器	皮膚						
58	o-フェニレンジアミン	95-54-5			4	-	2(ミスト)	3	2A	-	1	2	2	外	1(血液系)、2(呼吸器、神経系、腎臓、筋肉、肝臓)	2(呼吸器、心臓、腎臓)	-
59	p-フェニレンジアミン	106-50-3			3	外	5(ミスト)	2	1	1	1	外	外	外	1(筋肉、腎臓)	1(肝臓、神経系、心臓)、2(骨格筋)	-
60	m-フェニレンジアミン	108-45-2			3	4	-(蒸気、ミスト)	2	2A-2B	-	1	2	外	2	2(中枢神経系、呼吸器)	1(神経系、肝臓、腎臓、膀胱)、2(心血管系、血液系、呼吸器)	-
61	フェノール	108-95-2			4	3	-(蒸気、ミスト)	1A-1C	1	-	外	1B	外	1B	1(呼吸器、心血管系、腎臓、神経系)	1(心血管系、肝臓、消化管、血液系、腎臓、脾臓、胸腺、中枢神経系)	-
62	フッ素	7782-41-4			-	-	1(気体)	-	2A-2B	-	-	-	-	2	1(呼吸器、肝臓、腎臓)	1(呼吸器、精巣)	外
63	フッ化水素 (別名フッ化水素酸)	7664-39-3			-	-	3(蒸気)	1A-1C	1	-	1	2	-	-	1(呼吸器、脾臓)	1(骨、歯、下垂体、甲状腺、腎臓、神経系、肝臓、精巣、気管支)	-
64	ブロモメタン	74-83-9			3	-	3(気体)	3	2B	-	-	外	外	2	1(神経系、呼吸器、腎臓、副腎)	1(神経系、心臓、精巣)	外
65	6,7,8,9,10,10-ヘキサクロロ-1,5,5a,6,9,9a-ヘキサヒドロ-6,9-メタノ-2,4,3-ベンゾジオキサチエピン=3-オキシド	115-29-7			2	3	1(ミスト)	外	外	-	外	外	外	外	1(神経系)	分類できない	-
66	ヘキサメチレン=ジイソシアネート	822-06-0			4	3	1(蒸気)	1A-1C	1	1	1	外	-	外	1(呼吸器)	1(呼吸器)	-
67	ペンタクロロフェノール	87-86-5			3	1	-(蒸気、ミスト)	2	2A-2B	-	-	外	2	1B	1(中枢神経系、心臓)、3(気道刺激性)	1(血液系、神経系、呼吸器、心臓、肝臓、腎臓)	-
68	ホスゲン	75-44-5			-	-	1(気体)	2	2A	-	-	外	-	-	1(呼吸器)	1(呼吸器)	外
69	ホルムアルデヒド	50-00-0			4	3	2(ガス)	2	2A	1	1	2	1A	-	1(神経系、呼吸器)	1(呼吸器、中枢神経系)	-
70	メタクリル酸	79-41-4			4	3	外(ミスト)	1A	1	-	外	-	-	-	3(気道刺激性)	1(神経系、肝臓、腎臓、副腎)、2(呼吸	-

別表 2.2.3-5

ID	物質名	CAS No	3 省 GHS 分類 見直し		急性毒性			皮膚腐食・刺激	眼損傷・刺激	感作性		生殖細胞変異原性	発がん性	生殖毒性	特定標の臓器 (単回)	特定標の臓器 (反復)	吸引性呼吸器有害性
			見直し対象	分類変更有	経口	経皮	吸入			呼吸器	皮膚						
71	N-メチルアニリン	100-61-8			4	-	-(蒸気、ミスト)	2	2A-2B	-	-	-	-	-	1(血液系、腎臓)、2(神経系)、3(気道刺激性)	1(血液系)	-
72	N-メチルカルバミン酸 2 - イソプロポキシフェニル	114-26-1			3	-	2(ミスト)	-	2B	-	-	1B	2	外	1(神経系)	1(神経系)、2(膀胱)	-
73	N-メチルカルバミン酸 1-ナフチル	63-25-2			4	外	4(蒸気、ミスト)	3	2B	-	外	外	外	外	1(神経系)	2(神経系)	-
74	2-S- ブチルフェニル-N-メチルカーバメート	3766-81-2			4	外	-(蒸気、ミスト)	外	外	-	外	外	外	外	1(神経系)	外	-
75	りん酸 1,2-ジブロモ-2,2-ジクロロエチル=ジメチル	300-76-5			3	3	2(ミスト)	2	2A	-	1	外	外	外	1(神経系)	1(神経系、血液)	-
76	りん酸ジメチル=2,2-ジクロロビニル	62-73-7			3	2	2(ミスト)	3	2B	-	1	外	外	外	1(神経系)	2(神経系、肝臓)	-
77	りん酸ジメチル=(E)-1-メチル-2-(N-メチルカルバモイル)ビニル	6923-22-4			2	2	1(ミスト)	外	外	-	外	2	外	外	1(神経系)	1(神経系)	-
78	4,6-ジニトロ-o-クレゾール	534-52-1			2	2	2(ミスト)	2	1	-	-	1B	-	2	1(神経系、肝臓)、2(呼吸器)	1(神経系、呼吸器、肝臓、腎臓)、2(胸腺、脾臓)	-
79	1,1-ジメチルヒドラジン	57-14-7			3	4	2(蒸気)	-	-	-	-	1B	2	2	1(神経系、呼吸器)	1(肝臓、神経系、血液系、腎臓)	-
80	アクリル酸エチル	140-88-5			4	4	3(蒸気)	1C	1	-	1	外	2	-	1(神経系)、3(麻酔作用、気道刺激性)	1(神経系、呼吸器)	-
81	アクリル酸メチル	96-33-3			3	4	3(蒸気)	1A-1C	1	-	1	外	外	-	1(中枢神経系)、3(気道刺激性)	1(呼吸器)、2(腎臓)	-
82	アセトアルデヒド	75-07-0			4	-	外(蒸気)	2	2A	-	-	2	2	-	1(呼吸器、神経系)、3(麻酔作用)	1(呼吸器、神経系)	-
83	o-アニシジン	90-04-0			4	外	-(蒸気、ミスト)	3	2B	-	-	2	2	-	2(中枢神経、血液)	2(血液)	-
84	N-(2-アミノエチル)-1,2-エタンジアミン	111-40-0			4	3	2(蒸気)	1A-1C	1	1	1	外	-	1B	-	-	-
85	3-アミノ-1H-1,2,4-トリアゾール	61-82-5			外	外	-(蒸気、ミスト)	3	2B	-	1	外	外	2	-	1(甲状腺)、2(肝臓)	-

別表 2.2.3-6



ID	物質名	CAS No	3 省 GHS 分類 見直し		急性毒性			皮膚腐食 刺激	眼損傷 刺激	感 作 性		生 殖 細胞 変異 原性	発 がん 性	生 殖 毒 性	特定標の臓器(単回)	特定標の臓器(反復)	吸 引 性 呼 吸 器 有 害 性
			見 直 し 対 象	分 類 変 更 有	経 口	経 皮	吸 入			呼 吸 器	皮 膚						
86	1-アリルオキシ-2,3-エポキシプロパン	106-92-3			4	5	3(蒸気)	2	2A	-	1	2	外	2	1(中枢神経系、呼吸器、肝臓、腎臓)、3(麻酔作用)	1(呼吸器)	-
87	アンチモン	7440-36-0			-	-	-(蒸気、ミスト)	-	-	-	-	-	-	-	-	2(呼吸器)	-
88	クリソタイル	12001-29-5			-	-	-(蒸気、ミスト)	-	-	-	-	2	1A	-	1(肺)	1(肺)	-
89	3-イソシアナトメチル-3,5,5-トリメチルシクロヘキシル=イソシアネート	4098-71-9			4	4	3(ミスト)	1A-1 C	1	1	1	-	-	-	3(気道刺激性)	1(肺)	-
90	イソブレン	78-79-5			5	-	外(蒸気)	3	2B	-	-	2	2	-	3(麻酔作用、気道刺激性)	1(呼吸器、神経系)、2(肝臓、血液系)	-
91	2-イミダゾリジンチオン	96-45-7			4	-	-(蒸気、ミスト)	-	2B	-	1	外	外	1B	-	1(甲状腺、腎臓)、2(下垂体)	-
92	エチルベンゼン	100-41-4			5	外	4(蒸気)	3	2B	-	-	外	2	1B	2(中枢神経系)、3(気道刺激性)	-	1
93	エチレンイミン	151-56-4			2	1	1(蒸気)	1A-1 C	1	1	-	1B	2	2	1(中枢神経、腎臓、肝臓、肺)、3(気道刺激)	1(腎臓、肝臓、呼吸器系)	-
94	エチレングリコール	107-21-1			5	外	-(蒸気、ミスト)	3	2	-	外	1B	外	外	1(中枢神経系、腎臓、心臓、呼吸器)	1(中枢神経系、呼吸器、心臓)	-
95	エチレングリコールモノエチルエーテル	110-80-5			5	5	4(蒸気)	3	2B	-	-	外	-	1B	1(中枢神経系、腎臓、肝臓、精巣)	1(精巣、造血系)	-
96	エチレングリコールモノメチルエーテル	109-86-4			5	4	3(蒸気)	3	2B	-	-	外	-	1B	1(肝臓、腎臓、中枢神経系、精巣)	1(中枢神経系、造血系、精巣)	-
97	エチレンジアミン	107-15-3			4	3	外(ミスト)	1A-1 C	1	1	1	外	外	-	1(血液系、腎臓、呼吸器)	2(肝臓、腎臓、視覚器)	-
98	2,3-エポキシ-1-プロパノール	556-52-5			4	4	3(蒸気)	2	2A	-	-	2	1B	2	1(中枢神経系、呼吸器系)	2(中枢神経系、肝臓、心臓)	-
99	1,2-エポキシプロパン	75-56-9			4	-	2(蒸気)	1	1	-	1	2	2	2	3(気道刺激性)	-	-
100	2,3-エポキシプロピルフェニルエーテル	122-60-1			5	4	-(蒸気、ミスト)	2	2A- 2B	-	1	外	2	2	3(気道刺激性、麻酔作用)	1(呼吸器、肝臓)	-

別表 2.2.3-7

ID	物質名	CAS No	3 省 GHS 分類 見直し		急性毒性			皮膚腐食・刺激	眼損傷・刺激	感作性		生殖細胞変異原性	発がん性	生殖毒性	特定標的臓器(単回)	特定標的臓器(反復)	吸引性呼吸器有害性
			見直し対象	分類変更有	経口	経皮	吸入			呼吸器	皮膚						
101	カドミウム	7440-43-9			4	-	1(ミスト)	-	-	-	-	2	1A	2	1(肺、呼吸器)	1(腎臓、肺、血液、骨、呼吸器)	-
102	-カプロラクタム	105-60-2			4	5	外(ミスト)	3	2A	-	外	外	外	外	1(神経系、循環器系)、3(気道刺激性、麻酔作用)	1(呼吸器)	-
103	o-キシレン	95-47-6			5	外	外(蒸気)	2	2A	-	-	外	外	2	3(麻酔作用)	-	1
104	m-キシレン	108-38-3			外	外	外(ミスト)	2	2A	-	-	外	外	2	3(麻酔作用)	1(神経系)	1
105	p-キシレン	106-42-3			5	-	4(蒸気)	2	2A	-	-	外	外	1B	2(中枢神経系)、3(麻酔作用)	-	1
106	銀	7440-22-4			外	外	-(蒸気、ミスト)	外	2B	-	1	-	-	-	1(呼吸器系)	1(眼)、1(呼吸器：吸入)	外
107	グルタルアルデヒド	111-30-8			-	-	1(蒸気)	1A-1C	1	1	1	外	外	外	1(中枢神経)、3(気道刺激性)	1(気道)	-
108	クロム	7440-47-3			-	-	-(蒸気、ミスト)	-	2B	1	1	2	外	-	2(全身毒性)、3(気道刺激性)	-	-
109	クロム酸ストロンチウム	7789-06-2			4	-	-(蒸気、ミスト)	-	1	1	1	-	1A	-	-	-	-
111	p-クロロアニリン	106-47-8			3	3	4(ミスト)	外	2B	-	1	2	2	-	1(血液系、中枢神経系)	1(血液系)	-
112	2-クロロ-4-エチルアミノ-6-イソプロピルアミノ-1,3,5-トリアジン	1912-24-9			4	外	5(ミスト)	外	2B	-	1	外	外	外	外	2(心臓、脾臓)	-
113	クロロエチレン	75-01-4			-	-	外(ガス)	2	2B	-	-	2	1A	2	1(中枢神経系)	1(肝臓、神経系、呼吸器、精巣)	外
114	クロロジフルオロメタン	75-45-6			-	-	外(気体)	3	2B	-	外	外	外	2	3(麻酔作用)	-	外
115	o-クロロトルエン	95-49-8			5	-	外(ミスト)	3	2B	-	外	外	-	2	2(中枢神経系)、3(麻酔作用)	2(腎臓、中枢神経系、肝臓)	-
116	3-クロロプロペン	107-05-1			4	5	3(蒸気)	1	1	-	-	外	2	2	1(呼吸器、神経系、腎臓、肝臓、心臓)、3(麻酔作用)	1(神経系、腎臓、心臓、肝臓)	-
117	クロロベンゼン	108-90-7			5	-	4(蒸気)	2	2A	-	-	2	2	外	1(全身毒性)、3(麻酔作用)	1(中枢神経系、末梢神経系、血液系)、2(肝臓、腎臓、副腎)	2

別表 2.2.3-8

ID	物質名	CAS No	3 省 GHS 分類 見直し		急性毒性			皮膚腐食・刺激	眼損傷・刺激	感作性		生殖細胞変異原性	発がん性	生殖毒性	特定標的臓器(単回)	特定標的臓器(反復)	吸引性呼吸器有害性
			見直し対象	分類変更有	経口	経皮	吸入			呼吸器	皮膚						
118	クロロペンタフルオロエタン	76-15-3			-	-	外(気体)	-	-	-	-	-	-	-	外	外	外
119	コバルト	7440-48-4			外	-	-(蒸気、ミスト)	-	-	1	1	-	2	2	3(気道刺激性)	1(呼吸器)	-
120	酢酸 2-エトキシエチル	111-15-9			5	-	外(ミスト)	3	2B	-	-	外	-	1B	-	-	-
121	酢酸ビニル	108-05-4			5	5	4(蒸気)	3	2A	-	1	2	2	外	3(気道刺激性)	2(呼吸器)	-
122	酢酸 2-メトキシエチル	110-49-6			5	外	-(蒸気、ミスト)	-	2B	-	-	外	-	1B	3(気道刺激性)	-	-
123	シアン化カリウム	151-50-8			2	1	-(蒸気、ミスト)	3	2A-2B	-	-	-	-	-	2(中枢神経系)	1(甲状腺、腎臓、肝臓、脾臓、中枢神経系)	-
124	2-(ジエチルアミノ)エタノール	100-37-8			4	4	3(蒸気)	1C	1	-	-	外	-	外	1(全身)	2(肝臓)	-
125	1,4-ジオキサン	123-91-1			外	5	3(蒸気)	2	2A-2B	-	-	外	2	外	1(中枢神経系、肝臓、腎臓)、3(麻酔作用、気道刺激性)	1(腎臓、肝臓、中枢神経系)、2(呼吸器)	-
126	1,2-ジクロロエタン	107-06-2			4	5	3(蒸気)	2	2B	-	-	2	2	外	1(中枢神経系、肝臓、腎臓、副腎)、3(麻酔作用)	1(神経系、肝臓、甲状腺)、2(腎臓)	1
127	1,1-ジクロロエチレン (別名塩化ビニリデン)	75-35-4			4	-	3(蒸気)	-	-	-	-	外	外	2	1(肝臓、腎臓、呼吸器)、3(麻酔作用)	1(肝臓)、2(腎臓)	2
128	1,2-ジクロロエチレン	540-59-0			5	-	外(蒸気)	2	2A	-	-	外	-	-	1(中枢神経系)	2(血液系)	-
129	ジクロロエチレン	25323-30-2			-	-	-(蒸気、ミスト)	-	-	-	-	-	-	2	-	-	-
130	3,3'-ジクロロ-4,4'-ジアミノジフェニルメタン	101-14-4			4	外	-(蒸気、ミスト)	3	2B	-	-	2	1B	-	1(血液系)	2(血液系、呼吸器、肝臓)	-
131	ジクロロジフルオロメタン	75-71-8			-	-	外(気体)	外	外	外	-	外	外	外	-	1(神経系)	外
132	2,2-ジクロロ-1,1,1-トリフルオロエタン	306-83-2			外	外	外(蒸気)	外	2B	-	外	外	-	外	1(中枢神経、肝)、2(心臓)	1(肝)	-
133	3-(3,4-ジクロロフェニル)-1,1-ジメチル尿素	330-54-1			5	外	外(ミスト)	3	2B	-	外	外	外	外	3(気道刺激性)	2(血液)	-
134	2,4-ジクロロフェノキシ酢酸	94-75-7			4	5	4(ミスト)	3	2B	-	外	外	外	2	-	2(肝)	-
135	ジクロロフルオロメタン	75-43-4			-	-	外(気体)	3	2B	-	外	-	-	2	3(麻酔作用)	1(肝臓)	外

別表 2.2.3-9

ID	物質名	CAS No	3 省 GHS 分類 見直し		急性毒性			皮膚腐食、刺激	眼損傷、刺激	感作性		生殖細胞変異原性	発がん性	生殖毒性	特定標的臓器(単回)	特定標的臓器(反復)	吸引性呼吸器有害性
			見直し対象	分類変更有	経口	経皮	吸入			呼吸器	皮膚						
136	1,2-ジクロロプロパン	78-87-5			4	外	外(蒸気)	3	2A	-	1	外	外	2	1(肝臓、血液、腎臓)、3(気道刺激性、麻酔作	1(腎臓、肝臓、血液系)、2(呼吸器)	-
137	1,3-ジクロロプロペン	542-75-6			3	3	3(蒸気)	2	2A	-	1	外	2	外	2(呼吸器)	2(胃)	-
138	3,3'-ジクロロベンジジン	91-94-1			外	外	-(蒸気、ミスト)	-	外	-	-	2	2	-	3(気道刺激性)	-	-
139	o-ジクロロベンゼン	95-50-1			4	-	3(蒸気)	2	2B	-	-	2	外	外	1(肝臓、腎臓)、3(気道刺激性、麻酔作用)	1(神経系、肝臓、血液系、呼吸器)、2(腎臓)	-
140	p-ジクロロベンゼン	106-46-7			5	-	外(ミスト)	3	2B	-	1	外	2	1B	1(血液系、肝臓)	1(呼吸器、肝臓、神経系)、2(腎臓)	-
141	ジクロロメタン	75-09-2			4	-	外(蒸気)	2	2A	-	-	外	2	-	1(中枢神経系、呼吸器)、3(麻酔作用)	1(中枢神経系、肝臓)	-
142	1,3-ジチオラン-2-イリデンマロン酸ジイソプロピル	50512-35-1			4	外	4(ミスト)	外	2B	-	外	外	外	外	-	-	-
143	ジチオリン酸 O,O-ジメチル-S-1,2-ビス(エトキシカルボニル)エチル	121-75-5			4	外	-(蒸気、ミスト)	外	外	-	1	外	外	外	1(神経系)	外	-
144	ジフェニルアミン	122-39-4			4	-	-(蒸気、ミスト)	-	1	-	1	-	外	2	1(血液系、泌尿器)	1(心血管系、血液、膀胱)、2(腎臓)	-
145	2-(ジ-n-ブチルアミノ)エタノール	102-81-8			4	4	-(蒸気、ミスト)	1A-1C	1	-	-	-	-	-	2(神経系)、3(気道刺激性)	2(神経系)	-
148	3,3'-ジメチルベンジジン	119-93-7			4	-	-(蒸気、ミスト)	外	-	-	-	2	2	-	-	-	-
149	N,N-ジメチルホルムアミド	68-12-2			5	5	-(蒸気、ミスト)	外	1	-	-	2	-	1B	1(肝臓)、2(呼吸器)	1(肝臓)	-
150	ジエチル水銀	627-44-1			3	-	1(蒸気)	-	-	-	-	-	-	2	-	1(神経系)	-
151	スチレン	100-42-5			5	-	4(蒸気)	2	2A	-	-	2	外	外	1(中枢神経系)、3(気道刺激性)	1(呼吸器、神経系、血液系、肝臓)	1
152	チオ尿素	62-56-6			4	-	-(蒸気、ミスト)	-	2B	-	1	外	2	2	3(気道刺激性)	1(甲状腺)	-

別表 2.2.3-10

ID	物質名	CAS No	3 省 GHS 分類 見直し		急性毒性			皮膚腐食・刺激	眼損傷・刺激	感作性		生殖細胞変異原性	発がん性	生殖毒性	特定標的臓器 (単回)	特定標的臓器 (反復)	吸引性呼吸器有害性
			見直し対象	分類変更有	経口	経皮	吸入			呼吸器	皮膚						
153	チオリン酸 O,O- ジエチル-O-(6- オキシ-1- フェニル-1,6- ジヒドロ-3- ピリダジニル)	119-12-0			4	5	-(蒸気、ミスト)	外	外	-	外	-	外	外	1(神経系)、2(消化管、眼)	1(神経系)	-
154	チオリン酸 O,O- ジメチル-O- (3-メチル-4-ニトロフェニル)	122-14-5			4	4	-(蒸気、ミスト)	外	外	外	外	外	外	外	1(神経系)	1(神経系)	-
155	テトラクロロエチレン	127-18-4			外	5	外(蒸気)	1A-1C	2A	-	-	外	1B	2	1(神経系、呼吸器、肝臓)、3(麻酔作用)	1(神経系、肝臓、呼吸器、腎臓)	2
156	テトラフルオロエチレン	116-14-3			-	-	外(気体)	-	2B	-	-	外	2	-	2(腎臓、肝臓)	2(腎臓)	-
157	テトラメチルチウラムジスルフィド	137-26-8			4	外	-(蒸気、ミスト)	3	2B	-	1	1B	外	2	1(神経系)	1(甲状腺、2(神経系、精巣)	-
158	テレフタル酸	100-21-0			4	-	-(蒸気、ミスト)	3	2B	-	外	外	-	2	3(気道刺激性)	1(呼吸器)、2(膀胱)	-
159	1,1,1-トリクロロエタン	71-55-6			外	外	外(蒸気)	2	2A-2B	-	外	外	外	2	1(中枢神経系、心臓)、3(麻酔作用、気道刺激性)	1(中枢神経系、肝臓、心臓)、2(肺)	-
160	1,1,2-トリクロロエタン	79-00-5			4	外	3(蒸気)	2	2B	-	-	外	2	-	1(肝臓)、3(気道刺激性、麻酔作用)	1(神経系、消化管、腎臓、呼吸器)、2(肝臓)	-
161	トリクロロエチレン	79-01-6			外	外	4(蒸気)	2	2A	外	-	2	1B	1B	3(麻酔作用、気道刺激性)	1(中枢神経系)	2
162	トリクロロフルオロメタン	75-69-4			外	-	外(蒸気)	外	外	-	-	-	外	2	1(心臓)、3(麻酔作用、気道刺激性)	外	-
163	1,3,5- トリ ス (2,3- エ ポ キ シ プ ロ ビ ル)-1,3,5- トリアジン-2,4,6(1H,3H,5H)-トリオン	2451-62-9			4	外	4(ミスト)	2	2A	1	1	1B	-	-	-	-	-
164	2,4,6-トリニトロトルエン	118-96-7			4	-	-(蒸気、ミスト)	2	2A	-	1	外	外	2	1(血液、肝臓)、3(気道刺激性)	1(血液、肝臓、眼、心臓、末梢神経系)	-
165	トリプロモメタン	75-25-2			4	-	-(蒸気、ミスト)	2	2A	-	-	2	2	2	1(肝臓、神経系、呼吸器)、3(麻酔作用)	1(肝臓)、2(腎臓、甲状腺、神経系)	-
166	1,3,5-トリメチルベンゼン	108-67-8			-	-	外(ミスト)	2	2B	-	-	外	-	-	3(麻酔作用)	-	1
167	2,4-トルエンジアミン	95-80-7			3	3	-(蒸気、ミスト)	3	2A	-	1	外	2	2	1(肝臓、中枢神経系、血液系)、3(気道刺激	1(肝臓、腎臓)、2(血液系、膀胱、精	-

別表 2.2.3-11

ID	物質名	CAS No	3 省 GHS 分類 見直し		急性毒性			皮膚腐食・刺激	眼損傷・刺激	感 作 性		生殖細胞変異原性	発がん性	生殖毒性	特定標的臓器 (単回)	特定標的臓器 (反復)	吸引性呼吸器有害性
			見直し対象	分類変更有	経口	経皮	吸入			呼吸器	皮膚						
168	鉛	7439-92-1			-	-	-(蒸気、ミスト)	-	-	-	-	2	2	1A	-	1(造血系、腎臓、中枢神経系、末梢神経系、心血管系、免疫系)	-
169	ニッケル	7440-02-0			外	-	-(蒸気、ミスト)	-	-	1	1	-	2	-	1(呼吸器、腎臓)	1(呼吸器)	-
170	ニトリロ三酢酸	139-13-9			4	-	-(蒸気、ミスト)	2	2A-2B	-	-	1B	2	外	-	2(腎臓)	-
171	p-ニトロアニリン	100-01-6			4	-	-(蒸気、ミスト)	外	-	-	外	外	外	2	1(血液)、3(麻酔作用)	1(血液)	-
172	ニトログリコール	628-96-6			4	外	-(ガス、蒸気、ミスト)	-	-	-	-	-	-	-	1(心血管系、血液)	1(心血管系)、2(血液)	-
173	ニトログリセリン	55-63-0			3	外	-(蒸気、ミスト)	-	2A-2B	-	1	外	-	2	1(心血管系、血液)	1(心血管系)	-
174	p-ニトロクロロベンゼン	100-00-5			4	4	-(蒸気、ミスト)	-	2B	-	-	2	2	2	1(血液)	1(血液、精巣)	-
175	バリウム	7440-39-3			-	-	-(蒸気、ミスト)	2	2A-2B	-	-	-	外	-	3(気道刺激性)	-	-
176	ヒドロキノン	123-31-9			4	外	-(蒸気、ミスト)	3	1	-	1	2	2	外	3(麻酔作用)	2(肝臓)	-
177	4-ビニル-1-シクロヘキセン	100-40-3			5	外	-(蒸気、ミスト)	2	1	-	-	-	2	2	-	1(血液系)、2(腎臓)	-
178	ビリジン	110-86-1			4	3	4(蒸気)	1A-1C	1	-	-	外	2	2	1(呼吸器、神経系)、3(麻酔作用)	1(肝臓、腎臓、神経系)、2(血液系)	-
179	ピロカテコール	120-80-9			3	3	-(蒸気、ミスト)	1A-1C	1	-	-	2	2	2	1(中枢神経系)、3(気道刺激性)	1(腎臓)、2(造血系、肝臓)	-
180	フェニルオキシラン	96-09-3			4	3	-(気体、蒸気、ミスト)	2	2A	-	1	2	1B	2	3(麻酔作用)	2(肝臓)	-
181	1,3-ブタジエン	106-99-0			-	-	外(ガス)	-	-	-	-	1B	1A	-	3(気道刺激性、麻酔作用)	1(卵巣)、2(血液系、心臓、肝臓、骨髄、精巣)	外

別表 2.2.3-12

ID	物質名	CAS No	3 省 GHS 分類 見直し		急性毒性			皮膚腐食・刺激	眼損傷・刺激	感作性		生殖細胞変異原性	発がん性	生殖毒性	特定標的臓器(単回)	特定標的臓器(反復)	吸引性呼吸器有害性
			見直し対象	分類変更有	経口	経皮	吸入			呼吸器	皮膚						
182	フタル酸ジ-n-ブチル	84-74-2			外	外	外(ミスト)	外	外	-	1	外	外	2	1(腎臓)、3(気道刺激性)	2(肝臓)	-
183	フタル酸ビス(2-エチルヘキシル)	117-81-7			外	外	外(ミスト)	3	2B	-	外	外	外	1B	-	外	-
184	2-tert-ブチルイミノ-3-イソプロピル-5-フェニルテトラヒドロ-4H-1,3,5-チアジアジン-4-オン	69327-76-0			4	外	4(ミスト)	外	2B	-	外	外	外	外	-	2(血液系、肝臓、腎臓、甲状腺、脳)	-
185	N-[1-(N-n-ブチルカルバモイル)-1H-2-ベンゾイミダゾリル]カルバミン酸メチル	17804-35-2			外	外	-(蒸気、ミスト)	3	-	-	1	1B	外	1B	外	2(肝臓)	-
186	プロモトリフルオロメタン	75-63-8			分類対象外	分類対象外	-(ガス)	-	2A-2B	-	-	-	-	-	3(麻酔作用)	外	外
187	2-プロモプロパン	75-26-3			-	-	外(蒸気)	3	-	-	-	外	-	1A	-	1(精巣、卵巣、血液)	-
188	1,4,5,6,7,7-ヘキサクロロビシクロ[2.2.1]-5-ヘプテン-2,3-ジカルボン酸	115-28-6			4	-	-(蒸気、ミスト)	2	2A	-	-	-	2	-	-	外	-
189	ヘキサメチレンジアミン	124-09-4			4	4	-(蒸気、ミスト)	1A-1C	1	-	1	外	-	2	2(呼吸器、神経系、腎臓)	1(呼吸器、肝臓)、2(血液系、腎臓)	-
190	ベリリウム	7440-41-7			-	-	-(蒸気、ミスト)	-	-	1	1	-	1A	-	1(呼吸器)	1(呼吸器)	-
191	ベンジリジン=トリクロリド	98-07-7			4	5	1(蒸気)	2	2A	-	-	2	1B	2	3(麻酔作用、気道刺激性)	1(吸入暴露:肝臓、腎臓、甲状腺、血液、呼吸器)	2
192	ベンジリデン=ジクロリド	98-87-3			5	-	1(蒸気)	2	2A-2B	-	-	-	1B	-	3(気道刺激性)	-	-
193	ベンジル=クロリド	100-44-7			4	-	1(蒸気)	1A-1C	1	-	1	外	2	2	1(呼吸器、神経系)	1(神経系、呼吸器)、2(心臓、肝臓、甲状腺)	-
194	ベンゼン	71-43-2			4	外	外(蒸気)	2	2A	-	-	2	1A	2	1(呼吸器)、3(麻酔作用)	1(中枢神経系、造血系)	1
195	1,2,4-ベンゼントリカルボン酸 1,2-無水物	552-30-7			5	外	-(蒸気、ミスト)	3	1	1	1	-	-	-	1(呼吸器)	1(呼吸器、血液系)	-

別表 2.2.3-13

ID	物質名	CAS No	3 省 GHS 分類 見直し		急性毒性			皮膚腐食 刺激	眼損傷 刺激	感 作 性		生殖細胞変異 原性	発がん性	生殖 毒性	特定標的臓器(単回)	特定標的臓器(反復)	吸 引 性 呼 吸 器 有 害 性
			見直し 対象	分類 変更有	経口	経皮	吸入			呼吸器	皮膚						
196	ペンタクロロニトロベンゼン	82-68-8			4	外	-(蒸気、ミスト)	外	外	-	1	外	外	外	-	2(肝臓)	-
197	四ホウ酸ナトリウム	1330-43-4			4	-	-(蒸気、ミスト)	-	2A-2B	-	-	-	外	-	-	1(呼吸器)	-
198	四ホウ酸ナトリウム・10 水和物	1303-96-4			5	外	-(蒸気、ミスト)	2	2A-2B	-	-	-	外	2	1(腎臓、神経系、呼吸器)	1(神経系、腎臓、呼吸器)、 2(精巣)	-
199	ポリ塩化ビフェニル	1336-36-3 53469-21-9 11097-69-1			4	3	-(蒸気、ミスト)	-	-	-	-	外	1B	1A	3(気道刺激性)	1(肝臓、皮膚、免疫系)	-
200	マンガン	7439-96-5			外	-	-(蒸気、ミスト)	3	2B	-	-	-	外	1B	1(呼吸器)	1(呼吸器、神経系)	-
201	二酸化マンガン( )	1313-13-9			外	-	-(蒸気、ミスト)	-	-	-	-	-	-	-	1(呼吸器)	1(呼吸器、神経系、心血管系)	-
202	無水フタル酸	85-44-9			4	-	-(蒸気、ミスト)	2	1	1	1	-	外	2	3(気道刺激性)	1(呼吸器)	-
203	無水マレイン酸	108-31-6			4	3	1(蒸気)	1A-1C	1	1	1	外	外	外	1(呼吸器、消化管)、2(肝臓)	1(呼吸器、血液系)、2(腎臓、肝臓、脾)	-
204	メタクリル酸メチル	80-62-6			外	外	5(蒸気)	2	外	1	1	外	外	外	3(気道刺激性、麻酔作用)	1(呼吸器、中枢神経系)	-
205	メタクリロニトリル	126-98-7			3	3	2(蒸気)	3	2B	-	-	外	-	2	1(中枢神経系)	1(中枢神経系)、2(血液系、 鼻腔(嗅上皮)、肝臓)	-
206	N-メチルカルバミン酸 2,3-ジヒドロ-2,2-ジメチル-7-ベンゾ[b]フラニル	1563-66-2			1	5	1(ミスト)	-	-	-	-	2	外	外	1(神経系)	1(神経系)、2(精巣)	-
207	-メチルスチレン	98-83-9			5	外	-(蒸気、ミスト)	2	2A	-	-	2	-	2	2(刺激性)、3(気道刺激性)	1(中枢神経系)、2(腎臓、肝臓、呼吸	1
208	メチル-1,3-フェニレン=ジイソシアネート	26471-62-5			5	外	1(ミスト)	1	2A-2B	1	1	外	2	-	1(呼吸器、中枢神経系)	1(呼吸器)、2(肝臓)	-

別表 2.2.3-14



ID	物質名	CAS No	3 省 GHS 分類 見直し		急性毒性			皮膚腐食・刺激	眼損傷・刺激	感作性		生殖細胞変異原性	発がん性	生殖毒性	特定標的臓器 (単回)	特定標的臓器 (反復)	吸引性呼吸器有害性
			見直し対象	分類変更有	経口	経皮	吸入			呼吸器	皮膚						
209	2,4-トリレンジイソシアネート	584-84-9			外	-	4(ミスト)	2	2A-2B	1	1	-	2	-	2(呼吸器)	1(呼吸器、血液系)	-
210	2,6-トリレンジイソシアネート	91-08-7			-	-	-(蒸気、ミスト)	2	2A	1	1	2	2	-	2(呼吸器)	-	-
211	4,4'-メチレンジアニリン	101-77-9			4	3	-(蒸気、ミスト)	3	2A	-	1	2	2	2	1(肝臓、腎臓、心臓、中枢神経系、視覚器)	1(肝臓、心臓)、2(甲状腺、腎臓、血液)	-
212	メチレンビス(4,1-シクロヘキシレン)=ジイソシアネート	5124-30-1			外	外	1(蒸気)	1	1	-	1	-	-	-	1(神経系、呼吸器)	-	-
213	2-メトキシ-5-メチルアニリン	120-71-8			4	-	-(蒸気、ミスト)	2	2A	-	-	外	2	-	2(血液)	外	-
214	メルカプト酢酸	68-11-1			3	3	1(蒸気)	1A-1C	1	-	1	-	-	-	1(呼吸器、循環器、中枢神経系、肝臓)	-	-
215	モリブデン	7439-98-7			-	-	外(ミスト)	-	-	-	-	-	-	-	3(気道刺激性)	-	-
217	りん酸トリ-n-ブチル	126-73-8			4	-	2(蒸気)	2	2A	-	-	外	-	外	-	2(精巣、膀胱、神経系)	-
218	アセトアミド	60-35-5			外	-	-(蒸気、ミスト)	3	2B	-	-	外	2	-	外	-	-
219	p-アニシジン	104-94-9			4	5	-(蒸気、ミスト)	-	-	-	-	-	外	-	1(血液)	1(血液)	-
220	2-アミノピリジン	504-29-0			3	3	-(蒸気、ミスト)	3	2B	-	-	-	-	-	1(神経系)	-	-
221	4-[(4-アミノフェニル)(4-イミノ-2,5-シクロヘキサジエン-1-イリデン)メチル]-2-メチルベンゼンアミン塩酸塩	632-99-5			-	-	-(蒸気、ミスト)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
222	インジウム	7440-74-6			5	-	-(蒸気、ミスト)	-	-	-	-	-	-	-	-	1(肺、骨格、消化管)	-
223	酸化インジウム	1312-43-2			外	-	-(蒸気、ミスト)	-	-	-	-	-	-	-	-	1(肺、骨格、消化管)	-
224	1,2-エポキシブタン	106-88-7			4	4	-(蒸気、ミスト)	1A-1C	1	-	外	外	2	2	3(気道刺激性)	2(神経系、呼吸器系、腎臓、嗅覚器)	-

別表 2.2.3-15

ID	物質名	CAS No	3 省 GHS 分類 見直し		急性毒性			皮膚腐食・刺激	眼損傷・刺激	感作性		生殖細胞変異原性	発がん性	生殖毒性	特定標的臓器(単回)	特定標的臓器(反復)	吸引性呼吸器有害性
			見直し対象	分類変更有	経口	経皮	吸入			呼吸器	皮膚						
225	4-オキシラニル-1,2-エポキシシクロヘキサン	106-87-6			5	3	3(蒸気)	2	2A	-	-	-	2	2	3(麻酔作用、気道刺激性)	2(免疫系)	-
226	オルトケイ酸テトラメチル	681-84-5			-	外	1(蒸気)	2	1	-	-	-	-	-	2(呼吸器、腎臓)	1(呼吸器、眼)	-
228	2-クロロプロピオン酸	598-78-7			4	2	3(蒸気)	1A-1C	1	-	外	-	-	-	2(呼吸器系、神経系)	2(精巣、中枢神経系)	-
229	ジナトリウム=8-(3,3'-ジメチル-4'-[4-[(p-トリル)スルホニルオキシ]フェニルアゾ]-1,1'-ビフェニル-4-イルアゾ)-7-ヒドロキシ-1,3-ナフタレンジスルホナート	6459-94-5			-	-	-(蒸気、ミスト)	-	-	-	-	-	2	-	-	2(肝臓、リンパ系、膵臓)	-
231	ジビニルベンゼン	1321-74-0			5	-	-(蒸気、ミスト)	1	2A	-	-	2	2	2	3(麻酔作用、気道刺激性)	2(肝臓、腎臓、胸腺)	-
233	タリウム	7440-28-0			-	-	-(蒸気、ミスト)	-	-	-	-	1B	-	1A	1(消化器系、神経系、皮膚(付属器))	1(循環器系、脳・神経系、皮膚(付属	-
234	1,1,2,2-テトラクロロエタン	79-34-5			3	外	3(蒸気)	2	2A	-	-	2	外	-	1(肝臓)、3(麻酔作用、気道刺激性)	1(神経系、肝臓)	-
235	テトラナトリウム=3,3'-[(3,3'-ジメトキシ-4,4'-ビフェニレン)ビス(アゾ)]ビス(5-アミノ-4-ヒドロキシ-2,7-ナフタレンジスルホナート)	2429-74-5			外	-	-(蒸気、ミスト)	-	-	-	-	2	2	-	-	外	-
236	テルル	13494-80-9			3	-	-(蒸気、ミスト)	2	2A-2B	-	-	-	-	2	2(末梢神経系)、3(気道刺激性)	-	-
237	ベンジルバイオレット 4B	1694-09-3			-	-	-(蒸気、ミスト)	-	-	-	-	-	2	-	-	-	-
238	二硝酸プロピレン	6423-43-4			4	-	-(蒸気、ミスト)	外	外	-	-	-	-	-	1(神経系、血管)、2(血液)	1(神経系)、2(血液、肝臓)	-
239	ビフェニル	92-52-4			5	5	-(蒸気、ミスト)	3	2B	-	外	外	外	外	3(気道刺激性)	1(肝臓、神経系、呼吸器)、2(腎臓)	-
240	p-(フェニルアゾ)アニリン	60-09-3			4	外	-(蒸気、ミスト)	-	-	-	1	2	2	-	2(血液)	-	-

別表 2.2.3-16

ID	物質名	CAS No	3 省 GHS 分類 見直し		急性毒性			皮膚腐食 刺激	眼損傷 刺激	感 作 性		生 殖 細胞 変異 原性	発 がん 性	生 殖 毒 性	特定標の臓器(単回)	特定標の臓器(反復)	吸 引 性 呼 吸 器 有 害 性
			見直し 対象	分類 変更有	経 口	経 皮	吸 入			呼 吸 器	皮 膚						
241	1,3-プロパンスルホン	1120-71-4			3	3	-(蒸気、ミスト)	3	2B	-	-	2	2	-	3(気道刺激性)	-	-
242	2-プロピン-1-オール	107-19-7			2	1	2(蒸気)	1B	1	-	外	2	-	-	3(麻酔作用)	1(肝臓、腎臓)	-
243	ヘキサヒドロ-1,3,5-トリニトロ-1,3,5-トリアジン	121-82-4			3	-	-(蒸気、ミスト)	3	-	-	-	外	外	-	1(神経系、肝臓、腎臓)	1(中枢神経系、造血系)、 2(精巣)	-
244	ペンタデカフルオロオクタノ酸アンモニウム	3825-26-1			4	5	-(蒸気、ミスト)	外	2A	-	-	-	2	外	-	1(肝臓、内分泌系)	-
245	メチルヒドラジン	60-34-4			2	2	1(蒸気)	2	2A	-	-	外	2	2	1(血液、神経系)	1(血液、肝臓、腎臓、呼吸器、副腎)	-
246	メチレンビス(4,1-フェニレン)=ジイソシアネート	101-68-8			外	-	2(ミスト)	2	2A-2B	1	1	外	外	外	3(気道刺激性)	1(呼吸器)	-
247	硫酸亜鉛	7733-02-0			4	-	-(蒸気、ミスト)	-	1	-	外	2	-	2	1(腎臓、肝臓、呼吸器)	1(脾臓、副腎、血管系)	-
248	酢酸亜鉛・二水和物	5970-45-6			4	-	-(蒸気、ミスト)	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-
249	塩化アンチモン (別名三塩化アンチモン)	10025-91-9			4	-	-(蒸気、ミスト)	-	-	-	-	2	-	2	2(呼吸器)	-	-
250	三酸化ニアンチモン	1309-64-4			5	-	-(蒸気、ミスト)	-	外	-	-	外	2	外	2(呼吸器)	1(呼吸器)	-
251	1,1'-[イミノジ(オクタメチレン)]ジグアニジン	13516-27-3			3	4	2(ミスト)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
252	硫化カドミウム	1306-23-6			4	-	-(蒸気、ミスト)	2	2A-2B	-	-	-	1A	-	2(精巣)	1(腎臓、呼吸器)	-
253	硝酸カドミウム・四水和物	10022-68-1			3	-	-(蒸気、ミスト)	1A-1C	1	-	-	-	1A	-	-	-	-
254	塩化カドミウム	10108-64-2			3	-	-(蒸気、ミスト)	2	-	-	-	1B	1A	2	1(呼吸器、肝臓、精巣)	1(呼吸器、骨、肝臓、腎臓、血液系、心臓)	-
255	硫酸カドミウム	10124-36-4			4	-	-(蒸気、ミスト)	-	-	-	-	2	1A	-	-	1(骨、呼吸器)	-

別表 2.2.3-17

ID	物質名	CAS No	3 省 GHS 分類 見直し		急性毒性			皮膚腐食 刺激	眼損傷 刺激	感 作 性		生殖細胞変異 原性	発がん性	生殖 毒性	特定標的臓器(単回)	特定標的臓器(反復)	吸 引 性 呼 吸 器 有 害 性
			見直し 対象	分類 変更有	経口	経皮	吸入			呼吸器	皮膚						
256	硝酸カドミウム	10325-94-7			3	-	-(蒸気、ミスト)	-	-	-	-	-	1A	-	-	-	-
257	水酸化カドミウム	21041-95-2			3	-	-(蒸気、ミスト)	-	-	-	-	-	1A	-	-	-	-
258	炭酸カドミニウム	513-78-0			4	-	-(蒸気、ミスト)	-	-	-	-	-	1A	-	1(呼吸器)	-	-
259	硝酸銀( )	7761-88-8			4	-	-(蒸気、ミスト)	1A-1 C	1	-	-	-	-	2	1(血液系)、3(気道刺激性)	1(肺、腎臓、心血管系)	-
260	重クロム酸ナトリウム	10588-01-9			2	3	2(ミスト)	1	1	1	1	2	1B	外	1(肝臓、腎臓)、3(気道刺激性)	1(呼吸器系、腎臓)	-
261	無水クロム酸	1333-82-0			-	-	-(蒸気、ミスト)	1A-1 C	1	1	1	2	1A	-	-	1(呼吸器)	-
262	二クロム酸カリウム	7778-50-9			3	4	2(ミスト)	1A-1 C	1	1	1	1B	1A	1B	1(腎臓、中枢神経系、肝臓、血液系、呼吸器、心臓)	1(肝臓)	-
263	クロム酸カリウム	7789-00-6			-	-	-(蒸気、ミスト)	1A-1 C	1	1	1	2	1A	-	-	-	-
264	クロム酸バリウム	10294-40-3			-	-	-(蒸気、ミスト)	-	-	1	1	-	1A	-	-	-	-
265	クロム酸亜鉛	13530-65-9			-	-	-(蒸気、ミスト)	-	-	1	1	-	1A	-	-	-	-
266	クロム酸カルシウム	13765-19-0			3	-	-(蒸気、ミスト)	-	-	1	1	2	1A	-	-	-	-
267	o-クロロアニリン	95-51-2			4	3	4(ミスト)	外	2B	-	-	2	-	2	1(血液系、中枢神経系、心臓、肝臓、腎臓)	1(血液系)、2(中枢神経系)	-
268	クロロ酢酸	79-11-8			3	3	-(蒸気、ミスト)	1A-1 C	1	-	-	-	外	2	1(神経系、心臓、腎臓、肝臓、呼吸器)	2(呼吸器、心臓、肝臓)	-
269	-シアノ-3-フェノキシベンジル=2-(4-クロロフェニル)-3-メチルブチレート	51630-58-1			4	外	4(ミスト)	外	外	-	1	外	外	外	2(神経系)	2(神経系、肝臓)	-

別表 2.2.3-18

ID	物質名	CAS No	3 省 GHS 分類 見直し		急性毒性			皮膚腐食・刺激	眼損傷・刺激	感 作 性		生殖細胞変異原性	発がん性	生殖毒性	特定標的臓器 (単回)	特定標的臓器 (反復)	吸 引 性 呼 吸 器 有 害 性
			見直し対象	分類変更有	経口	経皮	吸入			呼吸器	皮膚						
270	-シアノ-3-フェノキシベンジル=3-(2,2-ジクロロビニル)-2,2-ジメチルシクロプロパンカルボキシラート	52315-07-8			3	外	-(蒸気、ミスト)	外	2B	-	外	外	外	外	1(神経系)	2(神経系)	-
271	シアン化亜鉛	557-21-1			3	-	-(蒸気、ミスト)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
272	シアン化銀( )	506-64-9			3	-	-(蒸気、ミスト)	3	1	-	-	-	-	-	-	2(皮膚、呼吸器)	-
273	シアン化銅( )	544-92-3			4	-	-(蒸気、ミスト)	-	-	-	1	-	-	-	-	1(中枢神経系、呼吸器)、 2(腎臓、脾臓、肝臓、血液系)	-
274	2',4'-ジクロロ- , , -トリフルオロ-4'-ニトロ-m-トルエンスルホンアニリド	106917-52-6			3	外	2(ミスト)	外	2A	-	外	-	外	2	1(神経系)	1(中枢神経系、肝臓)	-
275	ジチオリン酸 O-エチル-S,S-ジフェニル	17109-49-8			3	3	3(ミスト)	3	2B	-	-	-	-	-	2(神経系)、3(麻酔作用)	1(肝臓、腎臓、副腎)、2(血液系)	-
276	ジチオリン酸 S-2-(エチルチオ)エチル-O,O-ジメチル	640-15-3			2	2	-(蒸気、ミスト)	3	1	-	-	-	-	-	1(中枢神経系、呼吸器、心血管系)	2(腎臓)	-
277	ジチオリン酸 O,O-ジエチル-S-[(6-クロロ-2,3-ジヒドロ-2-オキソベンゾオキサゾリニル)メチル]	2310-17-0			3	3	-(蒸気、ミスト)	2	2A	-	-	-	-	-	1(中枢神経系)、2(肝臓)	1(神経系)	-
278	ジチオリン酸 S-(2,3-ジヒドロ-5-メトキシ-2-オキソ-1,3,4-チアジアゾール-3-イル)メチル-O,O-ジメチル	950-37-8			2	外	2(ミスト)	外	2A	-	外	外	外	2	1(神経系)	1(肝臓)	-
279	ジチオリン酸 O,O-ジメチル-S-[(N-メチルカルバモイル)メチル]	60-51-5			3	3	-(蒸気、ミスト)	外	2B	-	外	外	外	外	1(神経系)	2(神経系)	-
280	N-ジブチルアミノチオ-N-メチルカルバミン酸 2,3-ジヒドロ-2,2-ジメチル-7-ベンゾ[b]フラニル	55285-14-8			3	5	2(ミスト)	外	2B	-	1	外	外	外	1(神経系、消化管)	2(血液系)	-
281	ジメチル=2,2,2-トリクロロ-1-ヒドロキシエチルホスホナート	52-68-6			3	外	-(蒸気、ミスト)	外	2B	-	1	外	外	2	2(神経系)	-	-

別表 2.2.3-19

ID	物質名	CAS No	3 省 GHS 分類 見直し		急性毒性			皮膚腐食・刺激	眼損傷・刺激	感作性		生殖細胞変異原性	発がん性	生殖毒性	特定標的臓器 (単回)	特定標的臓器 (反復)	吸引性呼吸器有害性
			見直し対象	分類変更有	経口	経皮	吸入			呼吸器	皮膚						
282	1,1'-ジメチル-4,4'-ビピリジニウム塩 (1,1'-ジメチル-4,4'-ビピリジニウム=ジクロリドを除く。)	4685-14-7			3	2	1(ミスト)	1A-1 C	1	-	外	外	-	2	1(腎臓、肝臓、呼吸器、心血管系、中枢神経系)	1(呼吸器、肝臓、腎臓、血液系)	-
283	2-[(ジメトキシホスフィノチオイル)チオ]-2-フェニル酢酸エチル	2597-03-7			3	5	4(ミスト)	外	外	-	外	外	外	2	1(神経系)	2(血液系、肝臓)	-
284	酢酸水銀( )	1600-27-7			2	3	-(蒸気、ミスト)	1A-1 C	1	-	1	2	外	2	2(腎臓、呼吸器)	1(腎臓)、2(神経系)	-
285	塩化水銀( ) (別名塩化第二水銀)	7487-94-7			2	1	-(蒸気、ミスト)	2	2A	-	1	2	外	1B	1(呼吸器、腎臓、心血管系、肝臓、骨格筋)	1(中枢神経系、腎臓、甲状腺、精巣、心血管系)	-
286	酸化水銀( )	21908-53-2			-	-	-(蒸気、ミスト)	2	2A-2B	-	1	-	外	1B	1(神経系)、3(気道刺激性)	2(腎臓)	-
287	臭化水銀( )	7789-47-1			2	2	-(蒸気、ミスト)	2	1	-	1	-	外	-	-	-	-
288	ヨウ化第二水銀	7774-29-0			2	2	-(蒸気、ミスト)	2	2A	-	1	-	外	-	-	-	-
289	二酸化セレン	7446-08-4			2	-	-(蒸気、ミスト)	-	2A-2B	-	-	-	外	-	1(心臓、中枢神経系、血液系)、2(呼吸器)	1(呼吸器、肝臓)、2(腎臓)	-
290	セレン化水素	7783-07-5			-	-	-(気体)	-	2A-2B	-	-	-	外	-	1(呼吸器、心臓、血液系、肝臓)	1(呼吸器)、2(神経系)	外
291	セレン酸	7783-08-6			-	-	-(蒸気、ミスト)	-	-	-	-	-	外	-	1(神経系、呼吸器、肝臓、筋肉、腎臓、心臓)	-	-
292	2-チオキソ-3,5-ジメチルテトラヒドロ-2H-1,3,5-チアジアジン	533-74-4			4	5	5(ミスト)	外	外	-	外	外	外	2	2(神経系)	2(肝臓)	-
293	チオりん酸 O-1-(4-クロロフェニル)-4-ピラゾリル-O-エチル-S-プロピル	77458-01-6			3	-	-(蒸気、ミスト)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
294	チオりん酸 O,O-ジエチル-O-2-キノキサリニル	13593-03-8			3	3	2(ミスト)	3	外	-	外	外	外	外	1(神経系)	-	-
295	チオりん酸 O,O-ジエチル-O-(5-フェニル-3-イソオキサゾリル)	18854-01-8			3	外	4(ミスト)	3	2B	-	外	外	外	外	1(神経系、脾臓)	-	-

別表 2.2.3-20

ID	物質名	CAS No	3 省 GHS 分類 見直し		急性毒性			皮膚腐食、 刺激	眼損傷、 刺激	感作性		生殖細胞変異原性	発がん性	生殖毒性	特定標的臓器(単回)	特定標的臓器(反復)	吸 引 性 呼 吸 器 有 害 性
			見直し対象	分類変更有	経口	経皮	吸入			呼吸器	皮膚						
296	チオリン酸 O-2,4-ジクロロフェニル-O,O-ジエチル	97-17-6			3	3	4(ミスト)	3	2B	-	1	外	外	外	1(神経系)	-	-
297	チオリン酸 O,O-ジメチル-S-[2-[1-(N-メチルカルバモイル)エチルチオ]エチル]	2275-23-2			3	4	4(ミスト)	-	-	-	-	-	-	-	2(神経系)	1(神経系)	-
298	塩化銅( )	7447-39-4			3	-	-(蒸気、ミスト)	2	2A-2B	-	1	-	-	2	-	-	-
299	硫酸銅( )・無水物	7758-98-7			3	-	-(蒸気、ミスト)	1	1	-	1	2	-	2	1(血液系、肝臓、神経系、腎臓)、3(気道刺激)	2(血液系、呼吸器)	-
300	硫酸銅( )・五水和物	7758-99-8			4	-	-(蒸気、ミスト)	2	2A-2B	-	1	2	-	2	1(血液系、肝臓、神経系、腎臓、呼吸器)	1(血液系、腎臓、呼吸器)、2(肝臓)	-
301	シアナミド鉛	20837-86-9			-	-	-(蒸気、ミスト)	-	-	-	-	-	2	1A	1(血液系、腎臓、神経系)	1(血液系、腎臓、神経系)	-
302	酢酸鉛( )・三水和物	6080-56-4			5	-	-(蒸気、ミスト)	-	-	-	-	2	2	1A	1(血液系、腎臓、神経系)	1(血液系、腎臓、神経系)	-
303	硝酸鉛	10099-74-8			-	-	-(蒸気、ミスト)	2	2A-2B	-	-	2	2	1A	1(血液系、腎臓、神経系)	1(血液系、腎臓、神経系)	-
304	ヨウ化鉛	10101-63-0			-	-	-(蒸気、ミスト)	-	-	-	-	-	2	1A	1(血液系、腎臓、神経系)	1(血液系、腎臓、神経系)	-
305	二酸化鉛	1309-60-0			-	-	-(蒸気、ミスト)	2	2A	-	-	-	2	1A	1(血液系、腎臓、神経系)	1(血液系、腎臓、神経系)	-
306	塩化鉛( )	7758-95-4			4	-	-(蒸気、ミスト)	-	1	-	-	-	2	1A	1(血液系、腎臓、神経系)	1(血液系、腎臓、神経系)	-
307	ケイ酸鉛	11120-22-2			-	-	-(蒸気、ミスト)	-	-	-	-	-	2	1A	1(血液系、腎臓、神経系)	1(血液系、腎臓、神経系)	-
308	硝酸バリウム	10022-31-8			4	-	-(蒸気、ミスト)	3	2A	-	-	-	-	-	<u>1(心血管系、筋肉)、2(神経系、腎臓)、3(気道刺激性、麻酔作用)</u>	-	-
309	塩化バリウム・二水和物	10326-27-9			-	-	-(蒸気、ミスト)	-	-	-	-	-	-	-	1(心血管系、筋肉)、2(神経系)、3(気道刺激)	-	-

別表 2.2.3-21

ID	物質名	CAS No	3 省 GHS 分類 見直し		急性毒性			皮膚腐食・刺激	眼損傷・刺激	感 作 性		生殖細胞変異原性	発がん性	生殖毒性	特定標的臓器 (単回)	特定標的臓器 (反復)	吸引性呼吸器有害性
			見直し対象	分類変更有	経口	経皮	吸入			呼吸器	皮膚						
310	塩化バリウム	10361-37-2			3	-	-(蒸気、ミスト)	2	-	-	-	-	-	-	1(心血管系、筋肉)、2(神経系)、3(気道刺激性、麻酔作用)	1(心臓)、2(腎臓、副腎)	-
311	水酸化バリウム	17194-00-2			4	-	-(蒸気、ミスト)	1	1	-	-	-	-	-	2(神経系、筋肉)、3(気道刺激性)	-	-
312	アルシン (別名ヒ化水素)	7784-42-1			-	-	1(気体)	-	-	-	-	-	1A	-	1(中枢神経系、血液系、心血管系、呼吸器、肝臓、腎臓)	1(血液系)	外
313	五酸化ニヒ素 (別名ヒロヒ酸)	1303-28-2			2	-	-(蒸気、ミスト)	-	-	-	-	-	1A	-	1(消化管、循環器、神経、血液系、呼吸器、皮膚、腎臓、骨髄、肝臓)	1(呼吸器、皮膚、肝臓、心血管系)	-
314	tert-ブチル=4-(((1,3-ジメチル-5-フェノキシ-4-ピラゾリル)メチリデン]アミノオキシ)メチル)ベンゾアート	134098-61-6			3	外	2(ミスト)	外	2B	-	1	外	外	外	1(神経系)	2(血液系、肝臓、腎臓)	-
315	2-tert-ブチル-5-(4-tert-ブチルベンジルチオ)-4-クロロ-3(2H)-ピリダジノン	96489-71-3			4	外	3(ミスト)	外	外	-	外	外	外	外	2(神経系)	-	-
316	N-(4-tert-ブチルベンジル)-4-クロロ-3-エチル-1-メチルピラゾール-5-カルボキサミド	119168-77-3			4	外	4(ミスト)	外	2B	-	1	外	-	2	2(神経系)	2(肝臓)	-
317	六フッ化タンゲステン	7783-82-6			-	-	2(気体)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	外
318	メチル=イソチオシアネート	556-61-6			3	1	2(ミスト)	2	2A	-	-	-	-	-	2(中枢神経系)、3(気道刺激性)	2(唾液腺、呼吸器、神経系)	-
319	N-メチルカルバミン酸 2-イソプロピルフェニル	2631-40-5			3	外	-(蒸気、ミスト)	外	2B	-	外	-	外	外	1(神経系)、2(呼吸器)	1(血液系、肝臓)、2(腎臓)	-
320	N-メチルカルバミン酸 3,5-ジメチルフェニル	2655-14-3			4	外	1(蒸気、ミスト)	外	外	-	外	外	-	外	1(神経系)	-	-
321	2-(1-メチルプロピル)-4,6-ジニトロフェニール	88-85-7			2	2	-(蒸気、ミスト)	1A-1C	1	-	-	-	外	2	1(神経系、腎臓)、3(麻酔作用)	1(肝臓、腎臓、神経系、精巣、子宮)、2(血液系、視覚器)	-

別表 2.2.3-22



ID	物質名	CAS No	3 省 GHS 分類 見直し		急性毒性			皮膚腐食 刺激	眼損傷 刺激	感 作 性		生 殖 細胞 変異 原性	発 がん 性	生 殖 毒性	特定標の臓器 (単回)	特定標の臓器 (反復)	吸 引 性 呼 吸 器 有 害 性
			見 直 し 対 象	分 類 変 更 有	経 口	経 皮	吸 入			呼 吸 器	皮 膚						
322	りん酸 2-クロロ-1-(2,4-ジクロロフェニル) ビニル=ジエチル	470-90-6			2	1	1(ミスト)	-	-	-	-	-	-	-	2(神経系)	2(副腎)	-
323	りん酸 2-クロロ-1-(2,4-ジクロロフェニル) ビニル=ジメチル	2274-67-1			2	-	-( 蒸 気、ミ スト)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
324	N-エチルアニリン	103-69-5			4	5	-( 蒸 気、ミ スト)	2	2A- 2B	-	-	-	-	-	1(血液系)	1(血液系)	-
325	O-エチル=O-2-(イソプロボキシカルボニ ル)フェニル=N-イソプロピルホスホルアミ ドチオアート	25311-71- 1			1	2	2(蒸気)	3	2B	-	-	-	-	2	1(神経系)	1(神経系、精巢)	-
326	5- ク ロ ロ -N-[2-[4-(2- エ ト キ シ エ チ ル)-2,3-ジメチルフェノキシ]エチル]-6-エ チルピリミジン-4- アミン	105779-78 -0			3	外	2(ミスト)	外	2B	-	1	-	外	外	1(呼吸器、神経系)	1(肝臓)、2(血液系)	-
327	硝酸タリウム	10102-45- 1			2	-	-( 蒸 気、ミ スト)	1A-1 C	1	-	-	-	外	-	1(神経系、呼吸器、心血管 系)、2(腎臓、肝	1( 神 経 系、皮 膚、精 巢 )、 2(心臓血管	-
328	硫酸タリウム	7446-18-6			2	3	-( 蒸 気、ミ スト)	-	2A- 2B	-	-	-	外	2	1(神経系、呼吸器、心血管 系、皮膚)	1(皮膚、神経系、精巢)	-
329	2,3,5,6-テトラフルオロ-4-メチルベンジル =(Z)-3-(2-クロロ-3,3,3-トリフルオロ-1- プロペニル)-2,2-ジメチルシクロプロパン カルボキシラート	79538-32- 2			2	2	1(ミスト)	外	2A	-	外	外	外	外	1(神経系)	-	-
330	1-tert-ブチル-3-(2,6-ジイソプロピル-4- フェノキシフェニル)チオ尿素	80060-09- 9			4	外	2(ミスト)	外	2A	-	外	外	-	外	1(呼吸器)	2(腎臓)	-
331	2-(4- ブロモジフルオロメトキシフェニ ル)-2-メチルプロピル=3-フェノキシベン ジルエーテル	111872-58 -3			3	外	2(ミスト)	外	外	-	外	-	外	外	1(神経系)	1(神経系、血液系)	-
332	2-メチル-1,1'-ピフェニル-3-イルメチル =(Z)-3-(2-クロロ-3,3,3-トリフルオロ-1- プロペニル)-2,2-ジメチルシクロプロパン カルボキシラート	82657-04- 3			2	3	3(ミスト)	外	外	-	外	外	外	外	1(神経系)	1(神経系)	-

別表 2.2.3-23

ID	物質名	CAS No	3 省 GHS 分類 見直し		急性毒性			皮膚腐食・刺激	眼損傷・刺激	感作性		生殖細胞変異原性	発がん性	生殖毒性	特定標的臓器 (単回)	特定標的臓器 (反復)	吸引性呼吸器有害性
			見直し対象	分類変更有	経口	経皮	吸入			呼吸器	皮膚						
333	アクリル酸 2-(ジメチルアミノ)エチル	2439-35-2			4	3	1(蒸気)	1A-1 C	1	-	1	外	-	2	1(中枢神経系、呼吸器系)	-	2
334	アジピン酸ジエチルヘキシル	103-23-1			外	外	-(蒸気、ミスト)	外	-	-	-	外	外	外	-	-	-
335	2,2'-アゾビスイソブチロニトリル	78-67-1			3	-	-(蒸気、ミスト)	外	-	-	-	外	-	2	-	2(肝臓)	-
336	5-アミノ-1-[2,6-ジクロロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル]-3-シアノ-4-[(トリフルオロメチル)スルフィニル]ピラゾール	120068-37-3			3	外	3(ミスト)	外	外	-	-	外	外	2	1(神経系)	1(神経系)、2(甲状腺、肝臓)	-
337	2-アミノ-4-[ヒドロキシ(メチル)ホスフィニル]酪酸	51276-47-2			4	外	4(ミスト)	外	外	-	外	外	外	外	2(神経系)	-	-
338	m-アミノフェノール	591-27-5			4	3	-(蒸気、ミスト)	3	2A	-	1	外	-	-	2(神経系、血液系、肝臓)	2(血液系)	-
339	デシルベンゼンスルホン酸(C10)	31093-47-7			4	-	-(蒸気、ミスト)	2	2B	-	外	-	-	-	-	-	-
340	デシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C10)	1322-98-1			4	-	-(蒸気、ミスト)	2	-	-	外	-	-	-	-	-	-
341	ウンデシルベンゼンスルホン酸(C11)	50854-94-9			4	-	-(蒸気、ミスト)	2	2A	-	外	-	-	-	-	-	-
342	ウンデシルベンゼンスルホン酸ナトリム(C11)	27636-75-5			4	-	-(蒸気、ミスト)	2	2A	-	外	-	-	-	-	-	-
343	ウンデシルベンゼンスルホン酸アンモニウム(C11)	61931-75-7			4	-	-(蒸気、ミスト)	2	2A	-	外	-	-	-	-	-	-
344	ドデシルベンゼンスルホン酸(C12)	27176-87-0			4	-	-(蒸気、ミスト)	2	1	-	外	-	-	-	2(呼吸器)	-	-
345	ドデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C12)	25155-30-0			4	-	-(蒸気、ミスト)	2	2A	-	外	-	-	-	3(気道刺激性)	-	-
346	ドデシルベンゼンスルホン酸アンモニウム(C12)	1331-61-9			4	-	-(蒸気、ミスト)	2	2A	-	外	-	-	-	-	-	-

別表 2.2.3-24

ID	物質名	CAS No	3 省 GHS 分類 見直し		急性毒性			皮膚腐食・刺激	眼損傷・刺激	感受性		生殖細胞変異原性	発がん性	生殖毒性	特定標的臓器 (単回)	特定標的臓器 (反復)	吸引性呼吸器有害性
			見直し対象	分類変更有	経口	経皮	吸入			呼吸器	皮膚						
347	トリデシルベンゼンスルホン酸(C13)	25496-01-9			4	-	-(蒸気、ミスト)	2	2A	-	外	-	-	-	-	-	-
348	トリデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム (C13)	26248-24-8			4	-	-(蒸気、ミスト)	2	2A	-	外	-	-	-	-	-	-
349	テトラデシルベンゼンスルホン酸(C14)	30776-59-1			4	-	-(蒸気、ミスト)	2	2B	-	外	-	-	-	-	-	-
350	テトラデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム(C14)	28348-61-0			4	-	-(蒸気、ミスト)	2	2B	-	外	-	-	-	-	-	-
351	五酸化ニアンチモン	1314-60-9			-	-	-(蒸気、ミスト)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
352	石綿	1332-21-4			-	-	-(蒸気、ミスト)	-	-	-	-	2	1A	-	-	1(呼吸器)	-
353	4,4'-イソプロピリデンジフェノール	80-05-7			5	5	-(蒸気、ミスト)	外	1	-	1	外	-	2	1(呼吸器)、3(麻酔作用)	2(呼吸器、肝臓、腎臓)	-
354	4,4'-イソプロピリデンジフェノールと 1-クロロ-2,3-エポキシプロパンの重縮合物 (液状のものに限る。)	25068-38-6			外	-	-(蒸気、ミスト)	2	2B	-	1	外	-	外	-	-	-
355	2,2'-(イソプロピリデンビス[(2,6-ジプロモ-4,1-フェニレン)オキシ])ジエタノール	4162-45-2			外	外	-(蒸気、ミスト)	外	外	-	-	-	-	-	-	-	-
356	エチル=2-[4-(6-クロロ-2-キノキサリニルオキシ)フェノキシ]プロピオナート	76578-14-8			4	外	5(ミスト)	外	外	-	外	外	外	外	2(神経系)	2(肝臓、精巣)	-
357	S-エチル=2-(4-クロロ-2-メチルフェノキシ)チオアセタート	25319-90-8			4	外	-(蒸気、ミスト)	外	2B	-	外	外	外	外	2(神経系)	2(中枢神経系)	-
358	O-エチル=O-(6-ニトロ-m-トリル)=sec-ブチルホスホルアミドチオアート	36335-67-8			4	外	-(蒸気、ミスト)	外	外	-	外	外	外	外	2(神経系)	-	-
359	N-(1-エチルプロピル)-2,6-ジニトロ-3,4-キシリジン	40487-42-1			外	外	外(ミスト)	-	-	-	外	外	外	外	-	-	-
360	S-エチル=ヘキサヒドロ-1H-アゼピン-1-カルボチオアート	2212-67-1			4	4	4(ミスト)	3	2B	-	外	外	-	外	3(麻酔作用)	-	-

別表 2.2.3-25

ID	物質名	CAS No	3 省 GHS 分類 見直し		急性毒性			皮膚腐食・刺激	眼損傷・刺激	感作性		生殖細胞変異原性	発がん性	生殖毒性	特定標的臓器 (単回)	特定標的臓器 (反復)	吸引性呼吸器有害性
			見直し対象	分類変更有	経口	経皮	吸入			呼吸器	皮膚						
361	エチレンジアミン四酢酸	60-00-4			5	-	-(蒸気、ミスト)	外	2B	-	外	外	-	2	-	1(腎臓)	-
362	N,N'-エチレンビス(ジチオカルバミン酸)亜鉛	12122-67-7			外	外	-(蒸気、ミスト)	3	外	-	1	外	-	外	3(麻酔作用)	1(呼吸器)	-
363	N,N'-エチレンビス(ジチオカルバミン酸)マンガ	12427-38-2			外	外	5(ミスト)	3	2A	-	1	外	外	外	-	2(甲状腺、呼吸器、血液系)	-
364	N,N'-エチレンビス(ジチオカルバミン酸)マンガと N,N'-エチレンビス(ジチオカルバミン酸)亜鉛の錯化合物	8018-01-7			外	外	外(ミスト)	外	2B	-	1	外	外	外	-	2(神経系、甲状腺、肝、副腎)	-
365	4'-エトキシアセトアニリド	62-44-2			4	-	-(蒸気、ミスト)	-	-	-	-	2	1B	-	-	1(腎臓、神経系、血液系)	-
366	5-エトキシ-3-トリクロロメチル-1,2,4-チアジアゾール	2593-15-9			4	外	3(ミスト)	3	-	-	-	外	-	外	2(神経系)	2(肝臓)	-
367	1-オクタノール	111-87-5			外	-	-(蒸気、ミスト)	3	2A	-	-	2	-	-	3(気道刺激性)	-	2
368	p-オクチルフェノール	1806-26-4			-	-	-(蒸気、ミスト)	-	-	-	-	-	-	2	2(呼吸器)	-	-
369	2,6-キシレノール	576-26-1			3	3	-(蒸気、ミスト)	1A-1C	1	-	-	-	-	-	1(神経系、心臓、腎臓)	1(腎臓、肝臓、脾臓)	-
370	グリオキサール	107-22-2			3	外	外(蒸気)	2	2A	-	1	外	外	-	2(呼吸器、肝臓、心臓、腎臓、副腎、神経系)	1(呼吸器)	-
371	酸化クロム( )	1308-38-9			-	-	-(蒸気、ミスト)	-	-	1	1	-	外	-	-	-	-
372	塩化第二クロム	10025-73-7			-	-	-(蒸気、ミスト)	-	-	1	1	外	外	-	-	-	-
373	水酸化クロム	1308-14-1			-	-	-(蒸気、ミスト)	-	-	1	1	-	外	-	-	-	-
374	炭酸クロム	6449-00-9			-	-	-(蒸気、ミスト)	-	-	1	1	-	外	-	-	-	-

別表 2.2.3-26

ID	物質名	CAS No	3 省 GHS 分類 見直し		急性毒性			皮膚腐食 刺激	眼損傷 刺激	感 作 性		生 殖 細胞 変異 原性	発 がん 性	生 殖 毒 性	特定標的臓器 (単回)	特定標的臓器 (反復)	吸 引 性 呼 吸 器 有 害 性
			見直し 対象	分類 変更有	経 口	経 皮	吸 入			呼 吸 器	皮 膚						
375	m-クロロアニリン	108-42-9			3	3	3(ミスト)	3	2A- 2B	-	-	外	-	-	1(血液系、中枢神経系、心臓、腎臓、肝臓)	1(血液系)、2(肝臓、腎臓)	-
376	2-クロロ-2'-エチル-N-(2-メトキシ-1-メチルエチル)-6'-メチルアセトアニリド	51218-45-2			5	外	-(蒸気、ミスト)	外	外	-	1	外	外	外	-	-	-
377	3-クロロ-N-(3-クロロ-5-トリフルオロメチル-2-ピリジル)- , , -トリフルオロ-2,6-ジニトロ-p-トルイジン	79622-59-6			外	外	2(ミスト)	外	2A	-	1	外	外	外	-	2(肝臓、消化管)	-
378	1-([2-[2-クロロ-4-(4-クロロフェノキシ)フェニル]-4-メチル-1,3-ジオキサラン-2-イル]メチル)-1H-1,2,4-トリアゾール	119446-68-3			4	外	4(ミスト)	外	2B	-	外	外	外	外	-	-	-
379	2-クロロ-2',6'-ジエチル-N-(2-プロポキシエチル)アセトアニリド	51218-49-6			5	外	1(蒸気、ミスト)	2	2B	-	1	外	外	外	-	-	-
380	2-クロロ-2',6'-ジエチル-N-(メトキシメチル)アセトアニリド	15972-60-8			4	外	-(蒸気、ミスト)	3	外	-	1	外	-	外	-	2(肝臓)	-
381	1-クロロ-2,4-ジニトロベンゼン	97-00-7			4	2	-(蒸気、ミスト)	2	1	-	1	2	-	-	1(神経系、血液系)、3(気道刺激性)	1(血液系)、2(神経系)	-
382	1-クロロ-1,1-ジフルオロエタン	75-68-3			外	-	外(気体)	-	2B	-	-	外	-	外	-	-	外
383	2-クロロ-1,1,1,2-テトラフルオロエタン	2837-89-0			-	-	-(気体)	-	-	-	-	外	-	-	3(麻酔作用)	-	外
384	クロロトリフルオロエタン	なし			-	-	-(気体)	-	-	-	-	-	外	-	-	-	外
385	クロロトリフルオロメタン	75-72-9			-	-	-(気体)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	外
386	2-クロロ-4,6-ビス(エチルアミノ)-1,3,5-トリアジン	122-34-9			外	外	外(ミスト)	外	2B	-	1	外	外	外	-	2(神経系)	-
387	4-クロロベンジル=N-(2,4-ジクロロフェニル)-2-(1H-1,2,4-トリアゾール-1-イル)チオアセトイミダート	86598-92-7			5	外	1(蒸気、ミスト)	外	2B	-	1	外	外	2	2(神経系)	2(血液系、脾臓、膀胱、肝臓)	-
388	(4-クロロ-2-メチルフェノキシ)酢酸	94-74-6			4	-	2(ミスト)	3	2B	-	外	-	外	2	2(神経系)	2(血液系、腎臓、皮膚)	-
389	2-クロロ-N-(3-メトキシ-2-チエニル)-2',6'-ジメチルアセトアニリド	96491-05-3			外	外	外(ミスト)	-	-	-	1	外	外	外	-	-	-

別表 2.2.3-27

ID	物質名	CAS No	3 省 GHS 分類 見直し		急性毒性			皮膚腐食・刺激	眼損傷・刺激	感 作 性		生殖細胞変異原性	発がん性	生殖毒性	特定標的臓器 (単回)	特定標的臓器 (反復)	吸引性呼吸器有害性
			見直し対象	分類変更有	経口	経皮	吸入			呼吸器	皮膚						
390	酸化コバルト( )	1307-96-6			3	-	-(蒸気、ミスト)	-	-	1	1	-	2	-	1(肝臓)、2(心臓)	-	-
391	サリチルアルデヒド	90-02-8			4	3	-(蒸気、ミスト)	2	-	-	外	-	-	-	-	2(肝臓)	-
392	-シアノ-3-フェノキシベンジル=N-(2-クロロ- , , -トリフルオロ-p-トリル)-D-バリナート	102851-06-9			3	外	2(ミスト)	外	-	-	-	-	外	2	1(神経系)	2(血液系)	-
393	N,N-ジエチルチオカルバミン酸 S-4-クロロベンジル	28249-77-6			4	外	-(蒸気、ミスト)	外	外	-	外	2	外	外	2(神経系)	-	-
394	N,N-ジエチル-3-(2,4,6-トリメチルフェニルスルホニル)-1H-1,2,4-トリアゾール-1-カルボキサミド	125306-83-4			外	外	-(蒸気、ミスト)	外	外	-	外	外	外	2	-	2(消化管)	-
395	N-シクロヘキシル-2-ベンゾチアゾールスルフェンアミド	95-33-0			外	外	-(蒸気、ミスト)	外	2B	-	1	-	-	1B	-	2(腎臓)	-
396	cis-1,2-ジクロロエチレン	156-59-2			-	-	外(蒸気)	-	-	-	-	2	外	-	3(麻酔作用)	2(血液系)	-
397	trans-1,2-ジクロロエチレン	156-60-5			4	外	外(蒸気)	2	2A	-	-	外	-	-	1(中枢神経系、肝臓)、2(心臓、呼吸器)、3(麻酔作用)	2(呼吸器)	-
398	3,5-ジクロロ-N-(1,1-ジメチル-2-プロピニル)ベンズアミド	23950-58-5			外	外	-(蒸気、ミスト)	外	外	-	外	外	外	外	-	2(肝臓、腎臓)	-
399	ジクロロテトラフルオロエタン	1320-37-2			-	-	-(気体)	-	-	-	-	-	外	-	-	-	外
400	2-[4-(2,4-ジクロロ-m-トルオイル)-1,3-ジメチル-5-ピラゾリルオキシ]-4-メチルアセトフェノン	82692-44-2			外	外	-(蒸気、ミスト)	3	2B	-	-	-	-	-	-	2(血液系)	-
401	1,2-ジクロロ-3-ニトロベンゼン	3209-22-1			4	-	-(蒸気、ミスト)	2	-	-	-	-	-	外	1(神経系)	2(肝臓、腎臓、血液)	-
402	1,4-ジクロロ-2-ニトロベンゼン	89-61-2			4	-	-(蒸気、ミスト)	3	2A	-	1	-	-	2	1(血液系)、3(麻酔作用)	1(血液系)、2(神経系、肝臓、精巣)	-
403	3-(3,4-ジクロロフェニル)-1-メトキシ-1-メチル尿素	330-55-2			4	外	外(ミスト)	外	外	-	外	外	-	外	-	2(血液系)	-

別表 2.2.3-28

ID	物質名	CAS No	3 省 GHS 分類 見直し		急性毒性			皮膚腐食・刺激	眼損傷・刺激	感作性		生殖細胞変異原性	発がん性	生殖毒性	特定標的臓器 (単回)	特定標的臓器 (反復)	吸引性呼吸器有害性
			見直し対象	分類変更有	経口	経皮	吸入			呼吸器	皮膚						
404	1,1-ジクロロ-1-フルオロエタン	1717-00-6			外	外	外(蒸気)	外	2B	-	外	外	-	2	3(麻酔作用)	-	-
405	1,3-ジクロロ-2-プロパノール	96-23-1			3	3	1(蒸気)	2	2A	-	-	外	-	-	1(肝臓)	1(肝臓、腎臓、血液系)、 2(呼吸器)	-
406	3',4'-ジクロロプロピオンアニリド	709-98-8			4	外	-(蒸気、ミスト)	外	2A	-	外	外	外	外	2(全身毒性)	-	-
407	2-[4-(2,4-ジクロロベンゾイル)-1,3-ジメチル-5-ピラゾリルオキシ]アセトフェノン	71561-11-0			4	外	-(蒸気、ミスト)	外	2B	-	外	外	外	外	2(神経系)	1(脾臓)	-
408	4-(2,4-ジクロロベンゾイル)-1,3-ジメチル-5-ピラゾリル=4-トルエンスルホナート	58011-68-0			外	外	4(ミスト)	3	外	-	外	-	外	外	-	2(生殖器)	-
409	2,6-ジクロロベンゾニトリル	1194-65-6			5	外	外(ミスト)	外	-	-	外	外	外	外	-	2(肝臓)	-
410	ジクロロペンタフルオロプロパン	なし			外	-	5(蒸気)	-	-	-	-	-	-	-	3(麻酔作用、気道刺激性)	-	-
411	2,3-ジシアノ-1,4-ジチアアントラキノン	3347-22-6			4	外	4(ミスト)	外	2A	-	1	外	外	外	-	2(血液系)	-
412	ジチオリン酸 O-2,4-ジクロロフェニル-O-エチル-S-プロピル	34643-46-4			4	5	-(蒸気、ミスト)	外	2B	-	1	外	外	外	2(神経系)	-	-
413	ジニトロトルエン	25321-14-6			4	-	-(蒸気、ミスト)	外	外	-	-	外	2	2	1(中枢神経系、血液系)	1(心血管系、血液系、神経系、肝臓、腎臓)、2(精巣、副腎)	-
414	2,6-ジニトロトルエン	606-20-2			3	-	外(ミスト)	外	外	-	-	2	2	2	1(肝臓、神経系、呼吸器)、2(心血管系、血液系)、3(麻酔作用)	1(血液系、肝臓)、2(精巣、神経系、腎臓、心血管系)	-
415	3,4-ジニトロトルエン	610-39-9			4	-	-(蒸気、ミスト)	-	-	-	1	-	-	-	2(中枢神経系、心血管系、血液系)、3(麻酔作用)	2(中枢神経系、心血管系、血液系)	-
416	3,5-ジニトロトルエン	618-85-9			3	-	-(蒸気、ミスト)	-	-	-	-	外	外	-	3(麻酔作用)	-	-
417	2,5-ジニトロトルエン	619-15-8			4	-	-(蒸気、ミスト)	-	-	-	-	-	-	-	3(麻酔作用)	-	-
418	2,3-ジニトロトルエン	602-01-7			4	-	-(蒸気、ミスト)	-	-	-	-	-	-	-	2(中枢神経系、心血管系、血液系)、3(麻酔作用)	2(中枢神経系、心血管系、血液系)	-

別表 2.2.3-29

ID	物質名	CAS No	3 省 GHS 分類 見直し		急性毒性			皮膚腐食、刺激	眼損傷、刺激	感作性		生殖細胞変異原性	発がん性	生殖毒性	特定標的臓器 (単回)	特定標的臓器 (反復)	吸引性呼吸器有害性
			見直し対象	分類変更有	経口	経皮	吸入			呼吸器	皮膚						
419	2,4-ジニトロフェノール	51-28-5			2	1	-(蒸気、ミスト)	2	-	-	-	2	-	2	1(神経系、腎臓)	1(心血管系、血液系、視覚器、神経系、腎臓、肝臓、消化管)、2(精巣)	-
420	ジプロモテトラフルオロエタン	なし			外	-	5(蒸気)	-	-	-	-	-	-	-	3(麻酔作用)	-	-
421	N,N-ジメチルチオカルバミン酸 S-4-フェノキシブチル	62850-32-2			4	5	-(蒸気、ミスト)	外	外	-	外	2	外	外	2(全身毒性)	2(肝臓)	-
422	N,N-ジメチルドデシルアミン=N-オキシド	1643-20-5			外	-	-(蒸気、ミスト)	2	2A	-	外	-	-	-	-	-	-
423	N-(1,2-ジメチルプロピル)-N-エチルチオカルバミン酸 S-ベンジル	85785-20-2			5	外	-(蒸気、ミスト)	-	外	-	-	-	外	2	-	2(血液系、肝臓、腎臓、骨髄)	-
424	3,5-ジヨード-4-オクタノイルオキシベンゾニトリル	3861-47-0			4	外	-(蒸気、ミスト)	外	外	-	1	外	外	外	-	-	-
425	塩化第一水銀	10112-91-1			3	4	-(蒸気、ミスト)	2	2A-2B	-	1	-	外	-	1(腎臓)、3(気道刺激性)	1(腎臓、神経系、消化管)	-
426	テトラメチルスズ	594-27-4			-	-	-(蒸気、ミスト)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
427	ジブチルスズオキシサイド	818-08-6			3	-	-(蒸気、ミスト)	3	2A	-	-	-	-	2	-	1(肝臓、腎臓)	-
428	トリブチルスズクロリド	1461-22-9			3	-	-(蒸気、ミスト)	2	2A	-	-	-	-	-	2(肝臓、腎臓)	-	-
429	亜セレン酸	7783-00-8			-	-	-(蒸気、ミスト)	1A-1C	1	-	-	-	外	-	-	1(神経系)、2(呼吸器、肝臓)	-
430	ダイオキシン類	なし			1	1	-(蒸気、ミスト)	-	-	-	-	2	-	1B	1(呼吸器、神経系、心血管系、皮膚、皮膚付属器、肝臓、膀胱、腎臓、副腎、消化管、精巣、血液系、胸腺、視覚器、骨髄)	1(皮膚、肝臓、膀胱、視覚器、神経系、聴覚器、呼吸器、血液系、消化管、腎臓、甲状腺、胸腺、卵巣、骨髄、副腎、膵臓、心血管系、脾臓)	-

別表 2.2.3-30



ID	物質名	CAS No	3 省 GHS 分類 見直し		急性毒性			皮膚腐食・刺激	眼損傷・刺激	感作性		生殖細胞変異原性	発がん性	生殖毒性	特定標的臓器 (単回)	特定標的臓器 (反復)	吸引性呼吸器有害性
			見直し対象	分類変更有	経口	経皮	吸入			呼吸器	皮膚						
431	チオりん酸 O-4-シアノフェニル-O,O-ジメチル	2636-26-2			4	3	-(蒸気、ミスト)	外	外	-	外	外	外	2	1(神経系)	1(神経系)	-
432	チオりん酸 O-3,5,6-トリクロロ-2-ビリジール-O,O-ジメチル	5598-13-0			4	外	-(蒸気、ミスト)	外	外	-	外	外	外	外	2(神経系)	-	-
433	チオりん酸 O-4-プロモ-2-クロロフェニル-O-エチル-S-プロピル	41198-08-7			4	外	4(ミスト)	3	2B	-	1	外	外	外	2(神経系)	-	-
434	チオりん酸 S-ベンジル-O,O-ジイソプロピル	26087-47-8			4	外	2(ミスト)	外	2B	-	1	外	外	外	2(神経系)	-	-
435	デカプロモジフェニルエーテル	1163-19-5			外	-	-(蒸気、ミスト)	3	2B	-	外	2	外	外	-	2(肝臓、腎臓、甲状腺)	-
436	1,3,5,7-テトラアザトリシクロ[3.3.1.13.7]デカン	100-97-0			外	-	-(蒸気、ミスト)	3	2B	1	1	外	-	2	-	1(呼吸器、腎臓)	-
437	テトラクロロイソフタロニトリル	1897-45-6			外	外	2(ミスト)	-	2A	-	1	外	2	2	-	-	-
438	テトラクロロジフルオロエタン	なし			4	-	5(蒸気)	3	2B	-	-	外	-	-	2(呼吸器、心血管系、中枢神経系)	-	-
439	テトラヒドロメチル無水フタル酸	11070-44-3			4	-	-(蒸気、ミスト)	2	2A	1	1	-	-	-	3(気道刺激性、麻酔作用)	-	-
440	テレフタル酸ジメチル	120-61-6			5	外	-(蒸気、ミスト)	3	2B	-	外	外	-	外	3(気道刺激性)	1(神経系、血液系、呼吸器系、肝臓、腎臓)	-
441	トリクロロアセトアルデヒド	75-87-6			4	4	1(蒸気)	3	2B	-	-	1B	外	2	1(呼吸器)、3(麻酔作用)	-	-
442	2,4,6-トリクロロ-1,3,5-トリアジン	108-77-0			3	5	2(ミスト)	2	1	-	1	外	-	2	1(呼吸器、神経系)、3(麻酔作用)	1(呼吸器、肝臓、脾臓、血液系、腎臓、心臓)	-
443	トリクロロトリフルオロエタン	なし			5	5	5(蒸気)	3	2B	-	-	外	外	外	1(肝臓、呼吸器、中枢神経系、血液系、消化管、心血管系)、3(麻酔作用)	1(中枢神経系、肝臓)	-
444	2,2,2-トリクロロ-1,1-ビス(4-クロロフェニル)エタノール	115-32-2			4	外	外(ミスト)	外	1	-	1	外	外	外	2(神経系)	1(甲状腺)、2(肝臓、腎臓、副腎)	-
445	(3,5,6-トリクロロ-2-ビリジール)オキシ酢酸	55335-06-3			5	外	外(ミスト)	3	2A	-	外	外	外	外	2(神経系)	2(腎臓)	-

別表 2.2.3-31

ID	物質名	CAS No	3 省 GHS 分類 見直し		急性毒性			皮膚腐食・刺激	眼損傷・刺激	感 作 性		生殖細胞変異原性	発がん性	生殖毒性	特定標的臓器 (単回)	特定標的臓器 (反復)	吸引性呼吸器有害性
			見直し対象	分類変更有	経口	経皮	吸入			呼吸器	皮膚						
446	， ， -トリフルオロ-2,6-ジニトロ-N,N-ジプロピル-p-トルイジン	1582-09-8			5	外	-(蒸気、ミスト)	3	2A	-	1	外	外	外	-	-	-
447	2,4,6-トリプロモフェノール	118-79-6			4	外	外(ミスト)	外	2A	-	1	外	-	2	2(神経系)	2(肝臓、腎臓)	-
448	3,5,5-トリメチル-1-ヘキサノール	3452-97-9			-	5	-(蒸気、ミスト)	2	2A	-	-	-	-	2	-	2(肝臓、腎臓)	-
449	2-(2-ナフチルオキシ)プロピオンアニリド	52570-16-8			外	5	-(蒸気、ミスト)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
450	四酸化三鉛	1314-41-6			外	-	-(蒸気、ミスト)	-	-	-	-	-	2	1A	1(血液系、腎臓、神経系)	1(血液系、腎臓、神経系)	-
451	硫化鉛	1314-87-0			-	-	-(蒸気、ミスト)	-	-	-	-	外	2	1A	1(血液系、腎臓、神経系)	1(血液系、腎臓、神経系)	-
452	酸化ニッケル( )	1313-99-1			外	-	-(蒸気、ミスト)	-	-	1	1	-	1A	-	-	1(呼吸器)	-
453	硫酸ニッケル	7786-81-4			3	-	-(蒸気、ミスト)	-	-	1	1	外	1A	2	1(中枢神経系、呼吸器)	1(呼吸器、腎臓、精巣)、2(肝臓)	-
454	硝酸ニッケル( )	13138-45-9			-	-	-(蒸気、ミスト)	-	-	1	1	外	1A	-	-	-	-
455	塩化ニッケル( )	7718-54-9			3	-	-(蒸気、ミスト)	2	-	1	1	2	1A	2	1(中枢神経系)	1(腎臓、呼吸器、精巣)	-
456	硫化ニッケル( )	16812-54-7			-	-	-(蒸気、ミスト)	-	-	1	1	-	1A	-	-	1(呼吸器)	-
457	N-ニトロソジフェニルアミン	86-30-6			4	外	-(蒸気、ミスト)	2	2B	-	-	外	2	-	2(全身毒性)	2(呼吸器、肝臓、腎臓)	-
458	p-ニトロフェノール	100-02-7			3	-	-(蒸気、ミスト)	1A-1 C	1	-	1	外	-	外	1(血液系)	1(血液系)、2(肝臓)	-
459	ノニルフェノール	25154-52-3			4	5	-(蒸気、ミスト)	1A-1 C	1	-	外	外	-	1B	-	2(腎臓)	-
460	2,4-ビス(エチルアミノ)-6-メチルチオ-1,3,5-トリアジン	1014-70-6			4	外	-(蒸気、ミスト)	3	外	-	外	外	外	外	2(神経系)	2(消化管、肝臓、精巣、腎臓)	-

別表 2.2.3-32

ID	物質名	CAS No	3 省 GHS 分類 見直し		急性毒性			皮膚腐食・刺激	眼損傷・刺激	感作性		生殖細胞変異原性	発がん性	生殖毒性	特定標的臓器 (単回)	特定標的臓器 (反復)	吸引性呼吸器有害性
			見直し対象	分類変更有	経口	経皮	吸入			呼吸器	皮膚						
461	ビス(8-キノリナト)銅	10380-28-6			4	外	-(蒸気、ミスト)	-	2B	-	外	外	外	外	2(全身毒性)	-	-
462	3,6-ビス(2-クロロフェニル)-1,2,4,5-テトラジン	74115-24-5			-	-	-(蒸気、ミスト)	-	-	-	-	外	外	-	-	2(肝臓、血液系)	-
463	ビス(N,N-ジメチルジチオカルバミン酸)亜鉛	137-30-4			4	外	2(ミスト)	3	2A	-	-	1B	外	2	1(全身毒性)、2(神経系)、3(気道刺激性)	1(肝臓)、2(血液系、副腎、神経系、腎臓、筋肉、膀胱)	-
464	ビス(N,N-ジメチルジチオカルバミン酸)N,N'-エチレンビス(チオカルバモイルチオ亜鉛)	64440-88-6			4	外	2(ミスト)	外	1	-	外	外	外	外	2(中枢神経系)、3(気道刺激性)	-	-
465	ビス(水素化牛脂)ジメチルアンモニウム=クロリド	61789-80-8			外	-	-(蒸気、ミスト)	外	1	-	外	外	-	-	-	-	-
466	ヒ酸	7778-39-4			2	-	-(蒸気、ミスト)	-	-	-	-	-	1A	2	1(消化管、循環器、神経、血液系、呼吸器、皮膚、腎臓、骨髄、肝臓)	1(呼吸器、皮膚、肝臓、心血管系)	-
467	2-ビニルピリジン	100-69-6			3	2	-(蒸気、ミスト)	2	2A	-	1	-	-	-	1(神経系)、3(気道刺激性)	2(神経系、呼吸器)	-
468	1-(4-ピフェニリルオキシ)-3,3-ジメチル-1-(1H-1,2,4-トリアゾール-1-イル)-2-ブタノール	55179-31-2			外	外	-(蒸気、ミスト)	外	外	-	外	外	外	2	-	-	-
469	ピペラジン	110-85-0			4	4	-(蒸気、ミスト)	1A-1C	1	1	1	-	-	-	2(神経系、呼吸器)	1(神経系、呼吸器)	-
470	p-フェネチジン	156-43-4			4	5	3(蒸気)	3	2A	-	1	2	-	2	-	1(血液系)	-
471	3-フェノキシベンジル=3-(2,2-ジクロロピニル)-2,2-ジメチルシクロプロパンカルボキシラート	52645-53-1			4	外	-(蒸気、ミスト)	外	外	-	外	外	外	外	2(神経系)	-	-
472	フタル酸ジ-n-オクチル	117-84-0			外	5	-(蒸気、ミスト)	-	-	1	1	-	-	2	-	-	-
473	フタル酸ジ-n-ヘプチル	3648-21-3			-	-	-(蒸気、ミスト)	-	-	-	-	-	-	2	-	-	-

別表 2.2.3-33

ID	物質名	CAS No	3 省 GHS 分類 見直し		急性毒性			皮膚腐食、刺激	眼損傷、刺激	感作性		生殖細胞変異原性	発がん性	生殖毒性	特定標的臓器 (単回)	特定標的臓器 (反復)	吸引性呼吸器有害性
			見直し対象	分類変更有	経口	経皮	吸入			呼吸器	皮膚						
474	フタル酸 n-ブチル=ベンジル	85-68-7			5	外	-(蒸気、ミスト)	2	2B	-	-	2	外	1B	3(気道刺激性)	-	-
475	N-tert-ブチル-N'-(4-エチルベンゾイル)-3,5-ジメチルベンゾヒドラジド	112410-23-8			外	外	-(蒸気、ミスト)	外	外	-	外	外	外	外	-	2(血液系、肝臓)	-
476	ブチル=(R)-2-[4-(4-シアノ-2-フルオロフェノキシ)フェノキシ]プロピオナート	122008-85-9			外	外	外(ミスト)	外	外	-	外	外	外	外	-	2(肝臓)	-
477	2-(4-tert-ブチルフェノキシ)シクロヘキシル=2-プロビニル=スルフィット	2312-35-8			4	4	-(蒸気、ミスト)	2	1	-	1	外	外	外	-	2(血液系)	-
478	N-(tert-ブチル)-2-ベンゾチアゾールスルフェンアミド	95-31-8			外	外	-(蒸気、ミスト)	外	外	-	1	外	-	外	-	2(腎臓、血液系、肝臓)	-
479	フッ化ナトリウム	7681-49-4			3	-	-(蒸気、ミスト)	1A-1C	1	-	-	2	外	2	1(神経系、肝臓、心臓、腎臓)	1(呼吸器、腎臓、神経系)、2(心臓、歯、骨)	-
480	フッ化アンモニウム	12125-01-8			-	-	-(蒸気、ミスト)	-	-	-	-	-	外	-	3(気道刺激性)	2(骨、歯)	-
481	N,N'-プロピレンビス(ジチオカルバミン酸)と亜鉛の重合物	12071-83-9			外	-	-(蒸気、ミスト)	-	-	-	1	外	外	2	-	-	-
482	プロモクロロジフルオロメタン	353-59-3			-	-	外(気体)	-	-	-	-	-	-	-	1(心臓)、2(神経系、血液系)、3(麻酔作用、気道刺激性)	-	外
483	ヘキサキス(2-メチル-2-フェニルプロピル)ジスタノキサン	13356-08-6			外	外	-(蒸気、ミスト)	2	2A	-	外	外	外	外	1(呼吸器、腎臓)、2(肝臓、精巣)	-	-
484	フッ化ベリリウム	7787-49-7			3	-	-(蒸気、ミスト)	2	2A	-	1	-	1A	-	3(気道刺激性)	1(呼吸器、腎臓、副腎、肝臓)	2
485	酸化ベリリウム	1304-56-9			-	-	-(蒸気、ミスト)	2	2A	-	-	-	1A	2	1(呼吸器)	1(呼吸器、血液系)	2
486	水酸化ベリリウム	13327-32-7			-	-	-(蒸気、ミスト)	-	-	-	-	-	1A	-	-	1(呼吸器)	-
487	硫酸ベリリウム・四水和物	7787-56-6			3	-	1(ミスト)	-	-	-	1	外	1A	2	1(呼吸器)	1(呼吸器、腎臓、血液系)	-

別表 2.2.3-34

ID	物質名	CAS No	3 省 GHS 分類 見直し		急性毒性			皮膚腐食・刺激	眼損傷・刺激	感作性		生殖細胞変異原性	発がん性	生殖毒性	特定標的臓器 (単回)	特定標的臓器 (反復)	吸引性呼吸器有害性
			見直し対象	分類変更有	経口	経皮	吸入			呼吸器	皮膚						
488	ベンズアルデヒド	100-52-7			4	-	-(蒸気、ミスト)	2	2B	-	1	-	外	-	2(神経系)、3(気道刺激性、麻酔作用)	1(神経系)	-
489	2-(2-ベンゾチアゾリルオキシ)-N-メチルアセトアニリド	73250-68-7			外	外	-(蒸気、ミスト)	-	-	-	-	-	-	2	-	2(血液系、腎臓)	-
490	ホウ素	7440-42-8			4	-	-(蒸気、ミスト)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
491	ホウ酸	10043-35-3			5	-	-(蒸気、ミスト)	2	2A-2B	-	-	外	外	1B	1(神経系、消化管)、3(気道刺激性)	1(腎臓)	-
492	ポリ(オキシエチレン)=アルキルエーテル (アルキル基の炭素数が 12 から 15 までのもの及びその混合物に限る。)	なし			4	外	4(ミスト)	2	1	-	外	外	-	外	3(麻酔作用)	-	-
493	ポリ(オキシエチレン)=オクチルフェニルエーテル	9036-19-5			4	-	-(蒸気、ミスト)	外	2A	-	-	-	-	-	-	-	-
494	ポリ(オキシエチレン)ノニルフェニルエーテル	9016-45-9			-	-	-(蒸気、ミスト)	2	2A	-	-	外	-	2	-	2(心血管系)	-
495	硫酸マンガン( )	7785-87-7			4	-	-(蒸気、ミスト)	-	-	-	-	2	-	2	1(呼吸器)	1(呼吸器、神経系)	-
496	炭酸マンガン( )	598-62-9			-	-	-(蒸気、ミスト)	-	-	-	-	-	-	-	1(呼吸器)	1(呼吸器、神経系)	-
497	過マンガン酸カリウム( )	7722-64-7			4	-	-(蒸気、ミスト)	1A-1C	1	-	-	2	-	2	1(呼吸器)	1(呼吸器、神経系)	-
498	メタクリル酸 2-エチルヘキシル	688-84-6			-	-	-(蒸気、ミスト)	2	外	-	-	-	-	2	-	-	-
499	メタクリル酸 2,3-エポキシプロピル	106-91-2			4	3	-(蒸気、ミスト)	1A-1C	1	-	1	2	-	2	1(呼吸器)	1(神経系、心血管系、肝臓、腎臓、呼吸器)	-
500	メタクリル酸 2-(ジエチルアミノ)エチル	105-16-8			5	-	5(ミスト)	1A-1C	1	-	-	-	-	1B	-	-	-
501	メタクリル酸 2-(ジメチルアミノ)エチル	2867-47-2			5	5	2(蒸気)	1	1	-	外	外	-	-	3(麻酔作用)	-	-
502	メタクリル酸 n-ブチル	97-88-1			外	外	外(ミスト)	2	外	-	1	外	-	外	3(気道刺激性)	外	-

別表 2.2.3-35

ID	物質名	CAS No	3 省 GHS 分類 見直し		急性毒性			皮膚腐食・刺激	眼損傷・刺激	感作性		生殖細胞変異原性	発がん性	生殖毒性	特定標的臓器 (単回)	特定標的臓器 (反復)	吸引性呼吸器有害性
			見直し対象	分類変更有	経口	経皮	吸入			呼吸器	皮膚						
503	(Z)-2'-メチルアセトフェノン=4,6-ジメチル-2-ピリミジニルヒドラゾン	89269-64-7			4	外	-(蒸気、ミスト)	3	2A	-	外	外	-	外	2(神経系)	-	-
504	メチル=3-クロロ-5-(4,6-ジメトキシ-2-ピリミジニルカルバモイルスルファモイル)-1-メチルピラゾール-4-カルボキシラート	100784-20-1			外	外	外(ミスト)	外	外	-	外	外	外	外	-	-	-
505	3-メチル-1,5-ジ(2,4-キシリル)-1,3,5-トリアザベンタ-1,4-ジエン	33089-61-1			4	-	外(ミスト)	外	外	-	1	外	外	外	2(神経系)	2(中枢神経系、肝臓、血液系、精巣、前立腺、精巣付属器)	-
506	N-メチルジチオカルバミン酸	144-54-7			4	-	4(ミスト)	1C	1	-	1	外	外	外	1(神経系)	2(肝臓)	-
507	6-メチル-1,3-ジチオロ[4,5-b]キノキサリン-2-オン	2439-01-2			外	-	4(ミスト)	外	1	-	1	外	外	外	2(神経系)	-	-
508	3-メチルピリジン	108-99-6			4	3	3(蒸気)	1A-1C	1	-	-	外	-	-	1(神経系)、3(麻酔作用、気道刺激性)	1(肝臓)	-
509	S-1-メチル-1-フェニルエチル=ピペリジン-1-カルボチオアート	61432-55-1			4	外	-(蒸気、ミスト)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
510	N-(6-メトキシ-2-ピリジル)-N-メチルチオカルバミン酸 O-3-tert-ブチルフェニル	88678-67-5			外	外	外(ミスト)	外	外	-	外	外	-	外	-	-	-
511	9-メトキシ-7H-フロ[3,2-g][1]ベンゾピラン-7-オン	298-81-7			4	-	-(蒸気、ミスト)	-	-	-	-	2	1A	-	2(神経系)	2(腎臓、甲状腺)	-
512	りん酸トリス(2-クロロエチル)	115-96-8			4	外	-(蒸気、ミスト)	3	2B	-	-	1B	外	2	1(神経系)、3(麻酔作用)	1(神経系)、2(腎臓)	-
513	りん酸トリス(ジメチルフェニル)	25155-23-1			外	-	-(蒸気、ミスト)	3	2B	-	-	-	-	-	2(神経系)	-	-
514	2-アミノ-5-ニトロベンゾニトリル	17420-30-3			5	-	-(蒸気、ミスト)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
515	p-アミノフェノール	123-30-8			4	外	4(ミスト)	3	2B	1	1	-	-	2	1(血液系)	1(腎臓、血液系)	-
516	3'-アミノ-4'-メトキシアセトアニリド	6375-47-9			-	-	1(蒸気、ミスト)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

別表 2.2.3-36

ID	物質名	CAS No	3 省 GHS 分類 見直し		急性毒性			皮膚腐食・刺激	眼損傷・刺激	感作性		生殖細胞変異原性	発がん性	生殖毒性	特定標的臓器 (単回)	特定標的臓器 (反復)	吸引性呼吸器有害性
			見直し対象	分類変更有	経口	経皮	吸入			呼吸器	皮膚						
517	4-アリル-1,2-ジメトキシベンゼン	93-15-2			4	-	-(蒸気、ミスト)	3	2B	-	-	外	1B	-	-	2(肝臓、胃、血液系、副腎、顎下線)	-
518	2-エチルアミノ-4-イソプロピルアミノ-6-メチルチオ-1,3,5-トリアジン	834-12-8			4	外	外(ミスト)	3	2B	-	外	外	外	外	2(神経系)	-	-
519	5-エチル-5-フェニル-2,4,6(1H,3H,5H)-ピリミジントリオン	50-06-6			3	-	-(蒸気、ミスト)	-	-	-	-	1B	2	2	3(麻酔作用)	1(神経系、甲状腺)、2(肝臓、腎臓)	-
520	2,4-キシレノール	105-67-9			5	4	-(蒸気、ミスト)	1A-1C	1	-	1	-	-	-	2(呼吸器)	2(腎臓、神経系)	-
521	2-(4-クロロ-6-エチルアミノ-1,3,5-トリアジン-2-イル)アミノ-2-メチルプロピオニトリル	21725-46-2			4	外	-(蒸気、ミスト)	3	2A	-	外	外	外	外	3(麻酔作用)	2(腎臓、心臓)	-
522	1-クロロナフタレン	90-13-1			4	-	-(蒸気、ミスト)	2	2A-2B	-	-	-	-	-	2(全身毒性)	2(皮膚)	-
523	O-6-クロロ-3-フェニル-4-ピリダジニル=S-n-オクチル=チオカルボナート	55512-33-9			4	5	-(蒸気、ミスト)	2	外	-	1	-	-	-	-	-	-
524	-シアノ-3-フェノキシベンジル=2,2-ジクロロ-1-(4-エトキシフェニル)シクロプロパンカルボキシラート	63935-38-6			外	外	-(蒸気、ミスト)	外	外	-	1	外	-	外	2(精巣、呼吸器)	-	-
525	(S)- -シアノ-3-フェノキシベンジル=3-(2,2-ジクロロビニル)-2,2-ジメチル-cis-シクロプロパンカルボキシラート	67375-30-8			2	-	-(蒸気、ミスト)	2	1	-	-	外	-	-	1(神経系)	1(神経系)、2(血液系、肝臓)	-
526	1-(3,5-ジクロロ-2,4-ジフルオロフェニル)-3-(2,6-ジフルオロベンゾイル)尿素	83121-18-0			外	外	外(ミスト)	外	外	-	外	外	外	外	-	1(肝臓)	-
527	2,2-ジクロロ-N-[2-ヒドロキシ-1-(ヒドロキシメチル)-2-(4-ニトロフェニル)エチル]アセトアミド	56-75-7			5	-	-(蒸気、ミスト)	-	-	-	-	1B	1B	2	-	1(骨髄、神経系、消化器)、2(心臓)	-
528	2,4'-ジクロロ- -(5-ピリジニル)ベンズヒドリル=アルコール	60168-88-9			4	外	-(蒸気、ミスト)	外	2B	-	外	外	外	2	2(神経系)	2(肝臓、腎臓、副腎)	-

別表 2.2.3-37

ID	物質名	CAS No	3 省 GHS 分類 見直し		急性毒性			皮膚腐食・刺激	眼損傷・刺激	感作性		生殖細胞変異原性	発がん性	生殖毒性	特定標的臓器 (単回)	特定標的臓器 (反復)	吸引性呼吸器有害性
			見直し対象	分類変更有	経口	経皮	吸入			呼吸器	皮膚						
529	2-(2,4-ジクロロフェニル)-1-(1H-1,2,4-トリアゾール-1-イル)-2-ヘキサノール	79983-71-4			5	外	外(ミスト)	外	2B	-	1	外	外	外	2(全身毒性)	2(肝臓、副腎)	-
530	ジナトリウム=4-アミノ-3-[4'-(2,4-ジアミノフェニルアゾ)-1,1'-ビフェニル-4-イルアゾ]-5-ヒドロキシ-6-フェニルアゾ-2,7-ナフタレンジスルホナート	1937-37-7			外	-	-(蒸気、ミスト)	-	2A	-	-	-	-	2	-	2(膀胱、肝臓)	-
531	ジナトリウム=2,2'-ビニレンビス[5-(4-モルホリノ-6-アニリノ-1,3,5-トリアジン-2-イルアミノ)ベンゼンスルホナート]	16090-02-1			-	-	-(蒸気、ミスト)	-	2B	-	-	-	-	-	-	-	-
532	2,4-ジニトロ-6-オクチルフェニル=クロトナート及び 2,6-ジニトロ-4-オクチルフェニル=クロトナートの混合物(オクチル基が 1-メチルヘプチル基、1-エチルヘキシル基又は 1-プロピルベンチル基であるものの混合物に限る。)	131-72-6			4	外	1(蒸気)	2	-	-	1	外	-	1B	-	1(肝臓)、2(腎臓)	-
533	2,3-ジヒドロ-6-プロピル-2-チオキソ-4(1H)-ピリミジノン	51-52-5			4	-	-(蒸気、ミスト)	-	-	-	-	-	2	2	-	1(甲状腺、血液系、肝臓、心血管系、皮膚)	-
534	p-ジビニルベンゼン	105-06-6			-	-	-(蒸気、ミスト)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
535	m-ジビニルベンゼン	108-57-6			-	-	-(蒸気、ミスト)	-	2B	-	-	-	-	-	-	-	1
536	o-ジビニルベンゼン	91-14-5			-	-	-(蒸気、ミスト)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
537	5,5-ジフェニル-2,4-イミダゾリジンジオン	57-41-0			4	-	-(蒸気、ミスト)	-	-	-	-	1B	2	1A	1(神経系)	1(神経系、歯肉、肝臓、リンパ節)	-
538	1,4-ジブロモブタン	110-52-1			-	-	-(蒸気、ミスト)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
539	1,3-ジブロモプロパン	109-64-8			-	-	-(蒸気、ミスト)	-	-	-	-	-	-	-	1(神経系)	2(血液系、肝臓)	-

別表 2.2.3-38



ID	物質名	CAS No	3 省 GHS 分類 見直し		急性毒性			皮膚腐食 刺激	眼損傷 刺激	感 作 性		生殖細胞変異原性	発がん性	生殖毒性	特定標的臓器 (単回)	特定標的臓器 (反復)	吸 引 性 呼 吸 器 有 害 性
			見直し対象	分類変更有	経口	経皮	吸入			呼吸器	皮膚						
540	ジベンジルエーテル	103-50-4			5	-	-(蒸気、ミスト)	3	2B	-	-	-	-	-	-	-	-
541	チオアセトアミド	62-55-5			4	-	-(蒸気、ミスト)	-	-	-	-	2	2	-	2(肝臓)	1(肝臓)	-
542	鉄カルボニル	13463-40-6			2	2	1(蒸気)	外	外	-	-	-	-	-	1(呼吸器、神経系、心血管系)、2(肝臓、腎	2(肝臓、血液系、呼吸器)	-
543	二酸化テルル	7446-07-3			外	-	-(蒸気、ミスト)	-	-	-	-	-	-	2	-	2(神経系)	-
544	トリクロロアセトニトリル	545-06-2			3	4	-(蒸気、ミスト)	2	2A	-	-	外	外	1B	3(麻酔作用)	-	-
545	ナトリウム=1,1'-ピフェニル-2-オラート	132-27-4			4	-	-(蒸気、ミスト)	1A-1C	1	-	-	外	2	-	3(麻酔作用)	-	-
546	m-ニトロアニリン	99-09-2			4	-	-(蒸気、ミスト)	-	-	-	-	2	-	2	2(血液系)	2(肝臓、血液系、精巣)	-
547	5'-[N,N-ビス(2-アセチルオキシエチル)アミノ]-2'-(2-ブロモ-4,6-ジニトロフェニルアゾ)-4'-メトキシアセトアニリド	3618-72-2			外	-	-(蒸気、ミスト)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
548	フェナントレン	85-01-8			4	-	-(蒸気、ミスト)	-	-	-	1	外	外	-	-	-	-
549	フタル酸ジイソブチル	84-69-5			外	外	-(蒸気、ミスト)	外	外	-	-	-	-	-	3(麻酔作用、気道刺激性)	-	-
550	tert-ブチル=ヒドロペルオキシド	75-91-2			4	3	3(蒸気)	1A-1C	1	-	-	2	-	外	2(神経系、血液系、呼吸器)、3(麻酔作用)	1(腎臓)、2(血液系)	-
551	N-プロピル-N-[2-(2,4,6-トリクロロフェノキシ)エチル]イミダゾール-1-カルボキサミド	67747-09-5			5	外	-(蒸気、ミスト)	外	外	-	-	外	外	2	2(神経系、副生殖器)	2(肝臓)	-
552	p-ブロモフェノール	106-41-2			4	-	-(蒸気、ミスト)	-	-	-	-	-	-	2	-	-	-

別表 2.2.3-39

ID	物質名	CAS No	3 省 GHS 分類 見直し		急性毒性			皮膚腐食・刺激	眼損傷・刺激	感作性		生殖細胞変異原性	発がん性	生殖毒性	特定標的臓器 (単回)	特定標的臓器 (反復)	吸引性呼吸器有害性
			見直し対象	分類変更有	経口	経皮	吸入			呼吸器	皮膚						
553	3-プロモ-1-プロペン	106-95-6			3	-	3(蒸気)	1A-1 C	1	-	-	外	-	-	3(気道刺激性)	-	-
554	ヘキサデシルトリメチルアンモニウム=プロミド	57-09-0			4	-	1(蒸気、ミスト)	2	2A	-	-	ニ	-	2	1(心臓、血液系)	-	-
555	ベンゾチアゾール	95-16-9			4	2	-(蒸気、ミスト)	3	2B	-	-	-	-	-	-	-	-
556	メチル=2-(4,6-ジメトキシ-2-ピリミジニルオキシ)-6-[1-(メトキシイミノ)エチル]ベンゾアート	136191-64-5			外	外	外(ミスト)	3	2B	-	1	外	外	外	3(麻酔作用)	-	-
557	メチル=3-(4-メトキシ-6-メチル-1,3,5-トリアジン-2-イルカルバモイルスルファモイル)-2-テノアート	79277-27-3			外	外	外(ミスト)	3	外	-	外	外	外	外	-	-	-
558	4,4'-メチレンビス(N,N-ジメチルアニリン)	101-61-1			5	-	-(蒸気、ミスト)	-	-	-	-	-	2	-	-	-	-
559	4,4'-メチレンビス(2-メチルシクロヘキサミン)	6864-37-5			4	-	1(蒸気)	1A-1 C	1	-	外	-	-	外	2(神経系、心臓、腎臓、呼吸器)	1(腎臓)、2(呼吸器、肝臓、血液系、副腎、心臓)	-
560	りん酸(Z)-2-クロロ-1-(2,4,5-トリクロロフェニル)ビニル=ジメチル	22248-79-9			4	4	-(蒸気、ミスト)	-	-	-	-	-	外	-	3(麻酔作用)	-	-
561	りん酸トリス(2-エチルヘキシル)	78-42-2			外	外	-(蒸気、ミスト)	2	2A-2B	-	-	外	-	-	-	-	-

別表3.2.1 EU R警句・カテゴリーに基づくGHS分類と3省GHS分類の比較:急性毒性

ID	物質名	CAS番号	3省GHS分類			EU R警句・カテゴリー			の整合性		
			経口	経皮	吸入	経口	経皮	吸入	経口	経皮	吸入
1	アクリルアミド	79-06-1	3	3	-(蒸気、ミスト)	T; R25	Xn; R20/21	Xn; R20/21	一致	一致	不可
2	アクリル酸	79-10-7	4	3	3(蒸気)	Xn; R20/21/22	Xn; R20/21/22	Xn; R20/21/22	一致	一致	一致
3	アクリロニトリル	107-13-1	3	2	2(蒸気)	T; R23/24/25	T; R23/24/25	T; R23/24/25	一致	一致	一致
4	アクロレイン	107-02-8	2	3	1(蒸気)	T; R24/25	T; R24/25	T+; R26	一致	一致	一致
6	アセトニトリル	75-05-8	5	3	外(蒸気)	Xn; R20/21/22	Xn; R20/21/22	Xn; R20/21/22	不一致	一致	不一致
7	アニリン	62-53-3	4	3	2(蒸気)	T; R23/24/25	T; R23/24/25	T; R23/24/25	不一致	一致	一致
8	2-アミノエタノール	141-43-5	5	3	-(蒸気、ミスト)	Xn; R20/21/22	Xn; R20/21/22	Xn; R20/21/22	不一致	一致	不可
9	アリルアルコール	107-18-6	3	1	2(蒸気)	T; R23/24/25	T; R23/24/25	T; R23/24/25	一致	不一致	一致
11	O-エチル=O-4-ニトロフェニル=フェニルホスホノチオアート	2104-64-5	2	3	1(ミスト)	T+; R27/28	T+; R27/28	該当なし	一致	不一致	不明
12	エチレンオキシド	75-21-8	3	-	3(ガス)	該当なし	該当なし	T; R23	不明	妥当	不一致
13	1,1'-エチレン-2,2'-ビピリジニウム=ジプロミド	85-00-7	3	外	-(蒸気、ミスト)	Xn; R22	該当なし	T+; R26	一致	妥当	不可
14	エピクロロヒドリン	106-89-8	3	3	2(蒸気)	T; R23/24/25	T; R23/24/25	T; R23/24/25	一致	一致	一致
15	酸化カドミウム	1306-19-0	3	-	1(ミスト)	該当なし	該当なし	該当なし	不明	妥当	不明
16	キシレン	1330-20-7	5	-	外(蒸気)	該当なし	Xn; R20/21	Xn; R20/21	不明	不可	不一致
17	クレゾール	1319-77-3	4	4	-(蒸気、ミスト)	T; R24/25	T; R24/25	該当なし	不一致	不一致	妥当
18	o-クレゾール	95-48-7	3	3	-(蒸気、ミスト)	T; R24/25	T; R24/25	該当なし	一致	一致	妥当
19	m-クレゾール	108-39-4	3	4	-(蒸気、ミスト)	T; R24/25	T; R24/25	該当なし	一致	不一致	妥当
20	p-クレゾール	106-44-5	3	3	-(蒸気、ミスト)	T; R24/25	T; R24/25	該当なし	一致	一致	妥当
21	クロム( )酸鉛	7758-97-6	-	-	-(蒸気、ミスト)	該当なし	該当なし	該当なし	妥当	妥当	妥当
22	クロロアセチル=クロリド	79-04-9	3	3	2(蒸気)	T; R23/24/25	T; R23/24/25	T; R23/24/25	一致	一致	一致
23	クロロエタン	75-00-3	-	-	外(気体)	該当なし	該当なし	該当なし	妥当	妥当	妥当
24	クロロホルム	67-66-3	4	-	-(蒸気、ミスト)	Xn; R22	該当なし	該当なし	一致	妥当	妥当
25	クロロメタン	74-87-3	-	-	4(ガス)	該当なし	該当なし	該当なし	妥当	妥当	不明
26	五酸化バナジウム	1314-62-1	2	-	4(ミスト)	Xn; R20/22	該当なし	Xn; R20/22	不一致	妥当	一致
27	シアン化水素	74-90-8	1	1	1(蒸気)	T+; R26/27/28	T+; R26/27/28	T+; R26/27/28	一致	一致	一致
29	四塩化炭素	56-23-5	5	外	外(蒸気)	T; R23/24/25	T; R23/24/25	T; R23/24/25	不一致	不一致	不一致
30	シクロヘキシルアミン	108-91-8	3	3	3(蒸気)	Xn; R21/22	Xn; R21/22	該当なし	一致	一致	不明
32	ジチオリン酸O,O-ジエチル-S-(2-エチルチオエチル)	298-04-4	1	1	1(ミスト)	T+; R27/28	T+; R27/28	該当なし	一致	一致	不明
33	2,4-ジニトロトルエン	121-14-2	4	-	-(蒸気、ミスト)	T; R23/24/25	T; R23/24/25	T; R23/24/25	不一致	不可	不可
34	1,1'-ジメチル-4,4'-ビピリジニウム=ジクロリド	1910-42-5	3	2	1(ミスト)	T; R24/25	T; R24/25	T+; R26	一致	一致	一致
35	水銀	7439-97-6	-	-	-(蒸気、ミスト)	該当なし	該当なし	T; R23	妥当	妥当	不可
36	酢酸フェニル水銀	62-38-4	2	-	-(蒸気、ミスト)	T; R25	該当なし	該当なし	一致	妥当	妥当
37	セレン	7782-49-2	外	-	-(蒸気、ミスト)	T; R23/25	該当なし	T; R23/25	不一致	妥当	不可
39	チオリン酸O,O-ジエチル-O-(2-イソプロピル-6-メチル-4-ピリジニル)	333-41-5	4	3	4(ミスト)	Xn; R22	該当なし	該当なし	一致	不明	不明
40	チオリン酸O,O-ジエチル-O-(3,5,6-トリクロロ-2-ピリジニル)	2921-88-2	3	外	-(蒸気、ミスト)	T; R25	該当なし	該当なし	一致	妥当	妥当
41	チオリン酸O,O-ジメチル-O-(3-メチル-チオフェニル)	55-38-9	4	4	3(ミスト)	T; R23 Xn; R21/22	T; R23 Xn; R21/22	T; R23 Xn; R21/22	一致	一致	不一致
42	トリクロロニトロメタン	76-06-2	3	-	1(蒸気)	Xn; R22	該当なし	T+; R26	一致	妥当	一致

別表3.2.1-1

ID	物質名	CAS番号	3省GHS分類			EU R警句・カテゴリー			の整合性		
			経口	経皮	吸入	経口	経皮	吸入	経口	経皮	吸入
43	o-トルイジン	95-53-4	4	5	3(蒸気)	T; R23/25	該当なし	T; R23/25	不一致	不明	不一致
44	p-トルイジン	106-49-0	4	3	-(蒸気、ミスト)	T; R23/24/25	T; R23/24/25	T; R23/24/25	不一致	一致	不可
45	トルエン	108-88-3	5	外	4(蒸気)	該当なし	該当なし	該当なし	不明	妥当	不明
47	二酢酸鉛( )	301-04-2	-	-	-(蒸気、ミスト)	該当なし	該当なし	該当なし	妥当	妥当	妥当
49	ニッケルカルボニル	13463-39-3	-	-	1(蒸気)	該当なし	該当なし	T+; R26	妥当	妥当	一致
50	ニトロベンゼン	98-95-3	4	3	4(ミスト)	T; R23/24/25	T; R23/24/25	T; R23/24/25	不一致	一致	不一致
51	二硫化炭素	75-15-0	5	-	3(蒸気)	該当なし	該当なし	該当なし	不明	妥当	不明
52	ピクリン酸	88-89-1	3	-	-(蒸気、ミスト)	T; R23/24/25	T; R23/24/25	T; R23/24/25	一致	不可	不可
53	ビス(ジチオリン酸)S,S'-メチレン-O,O,O',O'-テトラエチル	563-12-2	2	2	2(ミスト)	T; R25	Xn; R21	該当なし	一致	不一致	不明
54	ヒ素	7440-38-2	4	-	-(蒸気、ミスト)	T; R23/25	該当なし	T; R23/25	不一致	妥当	不可
55	三酸化ニヒ素 (別名亜ヒ酸)	1327-53-3	2	-	-(蒸気、ミスト)	T+; R28	該当なし	該当なし	一致	妥当	妥当
56	ヒドラジン	302-01-2	3	2	3(蒸気)	T; R23/24/25	T; R23/24/25	T; R23/24/25	一致	一致	不一致
58	o-フェニレンジアミン	95-54-5	4	-	2(ミスト)	T; R25	Xn; R20/21	Xn; R20/21	不一致	不可	不一致
59	p-フェニレンジアミン	106-50-3	3	外	5(ミスト)	T; R23/24/25	T; R23/24/25	T; R23/24/25	一致	不一致	不一致
60	m-フェニレンジアミン	108-45-2	3	4	-(蒸気、ミスト)	T; R23/24/25	T; R23/24/25	T; R23/24/25	一致	不一致	不可
61	フェノール	108-95-2	4	3	-(蒸気、ミスト)	T; R23/24/25	T; R23/24/25	T; R23/24/25	不一致	一致	不可
62	フッ素	7782-41-4	-	-	1(気体)	該当なし	該当なし	T+; R26	妥当	妥当	一致
63	フッ化水素 (別名フッ化水素酸)	7664-39-3	-	-	3(蒸気)	T+; R26/27/28	T+; R26/27/28	T+; R26/27/28	不可	不可	不一致
64	ブロモタン	74-83-9	3	-	3(気体)	T; R23/25	該当なし	T; R23/25	一致	妥当	不一致
65	6,7,8,9,10,10-ヘキサクロロ-1,5,5a,6,9,9a-ヘキサヒドロ-6,9-メタノ-2,4,3-ベンゾジオキサチエピン=3-オキシド	115-29-7	2	3	1(ミスト)	T; R24/25	T; R24/25	該当なし	一致	一致	不明
66	ヘキサメチレン=ジイソシアネート	822-06-0	4	3	1(蒸気)	該当なし	該当なし	T; R23	不明	不明	不一致
67	ペンタクロロフェノール	87-86-5	3	1	-(蒸気、ミスト)	T; R24/25	T; R24/25	T+; R26	一致	不一致	不可
68	ホスゲン	75-44-5	-	-	1(気体)	該当なし	該当なし	T+; R26	妥当	妥当	一致
69	ホルムアルデヒド	50-00-0	4	3	2(ガス)	T; R23/24/25	T; R23/24/25	T; R23/24/25	不一致	一致	一致
70	メタクリル酸	79-41-4	4	3	外(ミスト)	Xn; R21/22	Xn; R21/22	該当なし	一致	一致	妥当
71	N-メチルアニリン	100-61-8	4	-	-(蒸気、ミスト)	T; R23/24/25	T; R23/24/25	T; R23/24/25	不一致	不可	不可
72	N-メチルカルバミン酸2-イソプロポキシフェニル	114-26-1	3	-	2(ミスト)	T; R25	該当なし	該当なし	一致	妥当	不明
73	N-メチルカルバミン酸1-ナフチル	63-25-2	4	外	4(蒸気、ミスト)	Xn; R22	該当なし	該当なし	一致	妥当	不明
74	2-S-ブチルフェニル-N-メチルカーバメート	3766-81-2	4	外	-(蒸気、ミスト)	Xn; R22	該当なし	該当なし	一致	妥当	妥当
75	りん酸1,2-ジブromo-2,2-ジクロロエチル=ジメチル	300-76-5	3	3	2(ミスト)	Xn; R21/22	Xn; R21/22	該当なし	一致	一致	不明
76	りん酸ジメチル=2,2-ジクロロビニル	62-73-7	3	2	2(ミスト)	T; R24/25	T; R24/25	T+; R26	一致	一致	不一致
77	りん酸ジメチル=(E)-1-メチル-2-(N-メチルカルバモイル)ビニル	6923-22-4	2	2	1(ミスト)	T+; R26/28	T; R24	T+; R26/28	一致	一致	一致
78	4,6-ジニトロ-o-クレゾール	534-52-1	2	2	2(ミスト)	T+; R26/27/28	T+; R26/27/28	T+; R26/27/28	一致	不一致	不一致
79	1,1-ジメチルヒドラジン	57-14-7	3	4	2(蒸気)	T; R23/25	該当なし	T; R23/25	一致	不明	一致
80	アクリル酸エチル	140-88-5	4	4	3(蒸気)	Xn; R20/21/22	Xn; R20/21/22	Xn; R20/21/22	一致	一致	一致
81	アクリル酸メチル	96-33-3	3	4	3(蒸気)	Xn; R20/21/22	Xn; R20/21/22	Xn; R20/21/22	一致	一致	一致
82	アセトアルデヒド	75-07-0	4	-	外(蒸気)	該当なし	該当なし	該当なし	不明	妥当	妥当
83	o-アニジジン	90-04-0	4	外	-(蒸気、ミスト)	T; R23/24/25	T; R23/24/25	T; R23/24/25	不一致	不一致	不可
84	N-(2-アミノエチル)-1,2-エタンジアミン	111-40-0	4	3	2(蒸気)	Xn; R21/22	Xn; R21/22	該当なし	一致	一致	不明
85	3-アミノ-1H-1,2,4-トリアゾール	61-82-5	外	外	-(蒸気、ミスト)	該当なし	該当なし	該当なし	妥当	妥当	妥当
86	1-アリルオキシ-2,3-エポキシプロパン	106-92-3	4	5	3(蒸気)	Xn; R20/22	該当なし	Xn; R20/22	一致	不明	一致

別表3.2.1-2

ID	物質名	CAS番号	3省GHS分類			EU R警句・カテゴリー			の整合性		
			経口	経皮	吸入	経口	経皮	吸入	経口	経皮	吸入
88	クリソタイル	12001-29-5	-	-	-(蒸気、ミスト)	該当なし	該当なし	該当なし	妥当	妥当	妥当
89	3-イソシアナトメチル-3,5,5-トリメチルシクロヘキシル=イソシアネート	4098-71-9	4	4	3(ミスト)	該当なし	該当なし	T; R23	不明	不明	不一致
90	イソプレン	78-79-5	5	-	外(蒸気)	該当なし	該当なし	該当なし	不明	妥当	妥当
91	2-イミダゾリジンチオン	96-45-7	4	-	-(蒸気、ミスト)	Xn; R22	該当なし	該当なし	一致	妥当	妥当
92	エチルベンゼン	100-41-4	5	外	4(蒸気)	該当なし	該当なし	Xn; R20	不明	妥当	一致
93	エチレンイミン	151-56-4	2	1	1(蒸気)	T+; R26/27/28	T+; R26/27/28	T+; R26/27/28	一致	一致	一致
94	エチレングリコール	107-21-1	5	外	-(蒸気、ミスト)	Xn; R22	該当なし	該当なし	不一致	妥当	妥当
95	エチレングリコールモノエチルエーテル	110-80-5	5	5	4(蒸気)	Xn; R20/21/22	Xn; R20/21/22	Xn; R20/21/22	不一致	不一致	一致
96	エチレングリコールモノメチルエーテル	109-86-4	5	4	3(蒸気)	Xn; R20/21/22	Xn; R20/21/22	Xn; R20/21/22	不一致	一致	一致
97	エチレンジアミン	107-15-3	4	3	外(ミスト)	Xn; R21/22	Xn; R21/22	該当なし	一致	一致	妥当
98	2,3-エポキシ-1-プロパノール	556-52-5	4	4	3(蒸気)	Xn; R21/22	Xn; R21/22	T; R23	一致	一致	不一致
99	1,2-エポキシプロパン	75-56-9	4	-	2(蒸気)	Xn; R20/21/22	Xn; R20/21/22	Xn; R20/21/22	一致	不可	不一致
100	2,3-エポキシプロピルフェニルエーテル	122-60-1	5	4	-(蒸気、ミスト)	該当なし	該当なし	Xn; R20	不明	不明	不可
101	カドミウム	7440-43-9	4	-	1(ミスト)	該当なし	該当なし	該当なし	不明	妥当	不明
102	-カプロラクタム	105-60-2	4	5	外(ミスト)	Xn; R20/22	該当なし	Xn; R20/22	一致	不明	不一致
103	o-キシレン	95-47-6	5	外	外(蒸気)	該当なし	Xn; R20/21	Xn; R20/21	不明	不一致	不一致
104	m-キシレン	108-38-3	外	外	外(ミスト)	該当なし	Xn; R20/21	Xn; R20/21	妥当	不一致	不一致
105	p-キシレン	106-42-3	5	-	4(蒸気)	該当なし	Xn; R20/21	Xn; R20/21	不明	不可	一致
107	グルタルアルデヒド	111-30-8	-	-	1(蒸気)	T; R23/25	該当なし	T; R23/25	不可	妥当	不一致
109	クロム酸ストロンチウム	7789-06-2	4	-	-(蒸気、ミスト)	Xn; R22	該当なし	該当なし	一致	妥当	妥当
111	p-クロロアニリン	106-47-8	3	3	4(ミスト)	T; R23/24/25	T; R23/24/25	T; R23/24/25	一致	一致	不一致
112	2-クロロ-4-エチルアミノ-6-イソプロピルアミノ-1,3,5-トリアジン	1912-24-9	4	外	5(ミスト)	該当なし	該当なし	該当なし	不明	妥当	不明
113	クロロエチレン	75-01-4	-	-	外(ガス)	該当なし	該当なし	該当なし	妥当	妥当	妥当
115	o-クロロトルエン	95-49-8	5	-	外(ミスト)	該当なし	該当なし	Xn; R20	不明	妥当	不一致
116	3-クロロプロペン	107-05-1	4	5	3(蒸気)	Xn; R20/21/22	Xn; R20/21/22	Xn; R20/21/22	一致	不一致	一致
117	クロロベンゼン	108-90-7	5	-	4(蒸気)	該当なし	該当なし	Xn; R20	不明	妥当	一致
119	コバルト	7440-48-4	外	-	-(蒸気、ミスト)	該当なし	該当なし	該当なし	妥当	妥当	妥当
120	酢酸2-エトキシエチル	111-15-9	5	-	外(ミスト)	Xn; R20/21/22	Xn; R20/21/22	Xn; R20/21/22	不一致	不可	不一致
121	酢酸ビニル	108-05-4	5	5	4(蒸気)	該当なし	該当なし	該当なし	不明	不明	不明
122	酢酸2-メトキシエチル	110-49-6	5	外	-(蒸気、ミスト)	Xn; R20/21/22	Xn; R20/21/22	Xn; R20/21/22	不一致	不一致	不可
124	2-(ジエチルアミノ)エタノール	100-37-8	4	4	3(蒸気)	Xn; R20/21/22	Xn; R20/21/22	Xn; R20/21/22	一致	一致	一致
125	1,4-ジオキサン	123-91-1	外	5	3(蒸気)	該当なし	該当なし	該当なし	妥当	不明	不明
126	1,2-ジクロロエタン	107-06-2	4	5	3(蒸気)	Xn; R22	該当なし	該当なし	一致	不明	不明
127	1,1-ジクロロエチレン (別名塩化ビニリデン)	75-35-4	4	-	3(蒸気)	該当なし	該当なし	Xn; R20	不明	妥当	一致
128	1,2-ジクロロエチレン	540-59-0	5	-	外(蒸気)	該当なし	該当なし	Xn; R20	不明	妥当	不一致
130	3,3'-ジクロロ-4,4'-ジアミノジフェニルメタン	101-14-4	4	外	-(蒸気、ミスト)	Xn; R22	該当なし	該当なし	一致	妥当	妥当
133	3-(3,4-ジクロロフェニル)-1,1-ジメチル尿素	330-54-1	5	外	外(ミスト)	Xn; R22	該当なし	該当なし	不一致	妥当	妥当
134	2,4-ジクロロフェノキシ酢酸	94-75-7	4	5	4(ミスト)	Xn; R22	該当なし	該当なし	一致	不明	不明
136	1,2-ジクロロプロパン	78-87-5	4	外	外(蒸気)	Xn; R20/22	該当なし	Xn; R20/22	一致	妥当	不一致
137	1,3-ジクロロプロペン	542-75-6	3	3	3(蒸気)	T; R25	Xn; R20/21	Xn; R20/21	一致	一致	一致
138	3,3'-ジクロロベンジジン	91-94-1	外	外	-(蒸気、ミスト)	該当なし	Xn; R21	該当なし	妥当	不一致	妥当

別表3.2.1-3

ID	物質名	CAS番号	3省GHS分類			EU R警句・カテゴリー			の整合性		
			経口	経皮	吸入	経口	経皮	吸入	経口	経皮	吸入
139	o-ジクロロベンゼン	95-50-1	4	-	3(蒸気)	Xn; R22	該当なし	該当なし	一致	妥当	不明
140	p-ジクロロベンゼン	106-46-7	5	-	外(ミスト)	該当なし	該当なし	該当なし	不明	妥当	妥当
141	ジクロロメタン	75-09-2	4	-	外(蒸気)	該当なし	該当なし	該当なし	不明	妥当	妥当
143	ジチオリン酸O,O-ジメチル-S-1,2-ビス(エトキシカルボニル)エチル	121-75-5	4	外	-(蒸気、ミスト)	Xn; R22	該当なし	該当なし	一致	妥当	妥当
144	ジフェニルアミン	122-39-4	4	-	-(蒸気、ミスト)	T; R23/24/25	T; R23/24/25	T; R23/24/25	不一致	不可	不可
148	3,3'-ジメチルベンジジン	119-93-7	4	-	-(蒸気、ミスト)	Xn; R22	該当なし	該当なし	一致	妥当	妥当
149	N,N-ジメチルホルムアミド	68-12-2	5	5	-(蒸気、ミスト)	該当なし	Xn; R20/21	Xn; R20/21	不明	不一致	不可
150	ジエチル水銀	627-44-1	3	-	1(蒸気)	T+; R26/27/28	T+; R26/27/28	T+; R26/27/28	不一致	不可	一致
151	スチレン	100-42-5	5	-	4(蒸気)	該当なし	該当なし	Xn; R20	不明	妥当	一致
152	チオ尿素	62-56-6	4	-	-(蒸気、ミスト)	Xn; R22	該当なし	該当なし	一致	妥当	妥当
154	チオリン酸O,O-ジメチル-O-(3-メチル-4-ニトロフェニル)	122-14-5	4	4	-(蒸気、ミスト)	Xn; R22	該当なし	該当なし	一致	不明	妥当
155	テトラクロロエチレン	127-18-4	外	5	外(蒸気)	該当なし	該当なし	該当なし	妥当	不明	妥当
157	テトラメチルチウラムジスルフィド	137-26-8	4	外	-(蒸気、ミスト)	Xn; R20/22	該当なし	Xn; R20/22	一致	妥当	不可
159	1,1,1-トリクロロエタン	71-55-6	外	外	外(蒸気)	該当なし	該当なし	Xn; R20	妥当	妥当	不一致
160	1,1,2-トリクロロエタン	79-00-5	4	外	3(蒸気)	Xn; R20/21/22	Xn; R20/21/22	Xn; R20/21/22	一致	不一致	一致
161	トリクロロエチレン	79-01-6	外	外	4(蒸気)	該当なし	該当なし	該当なし	妥当	妥当	不明
163	1,3,5-トリス(2,3-エポキシプロピル)-1,3,5-トリアジン-2,4,6(1H,3H,5H)-トリオン	2451-62-9	4	外	4(ミスト)	T; R23/25	該当なし	T; R23/25	不一致	妥当	不一致
164	2,4,6-トリニトロトルエン	118-96-7	4	-	-(蒸気、ミスト)	T; R23/24/25	T; R23/24/25	T; R23/24/25	不一致	不可	不可
165	トリプロモメタン	75-25-2	4	-	-(蒸気、ミスト)	該当なし	該当なし	T; R23	不明	妥当	不可
166	1,3,5-トリメチルベンゼン	108-67-8	-	-	外(ミスト)	該当なし	該当なし	該当なし	妥当	妥当	妥当
167	2,4-トルエンジアミン	95-80-7	3	3	-(蒸気、ミスト)	T; R25	Xn; R21	該当なし	一致	一致	妥当
169	ニッケル	7440-02-0	外	-	-(蒸気、ミスト)	該当なし	該当なし	該当なし	妥当	妥当	妥当
171	p-ニトロアニリン	100-01-6	4	-	-(蒸気、ミスト)	T; R23/24/25	T; R23/24/25	T; R23/24/25	不一致	不可	不可
172	ニトログリコール	628-96-6	4	外	-(ガス、蒸気、ミスト)	T+; R26/27/28	T+; R26/27/28	T+; R26/27/28	不一致	不一致	不可
173	ニトログリセリン	55-63-0	3	外	-(蒸気、ミスト)	T+; R26/27/28	T+; R26/27/28	T+; R26/27/28	不一致	不一致	不可
174	p-ニトロクロロベンゼン	100-00-5	4	4	-(蒸気、ミスト)	T; R23/24/25	T; R23/24/25	T; R23/24/25	不一致	不一致	不可
176	ヒドロキノン	123-31-9	4	外	-(蒸気、ミスト)	Xn; R22	該当なし	該当なし	一致	妥当	妥当
178	ピリジン	110-86-1	4	3	4(蒸気)	Xn; R20/21/22	Xn; R20/21/22	Xn; R20/21/22	一致	一致	一致
179	ピロカテコール	120-80-9	3	3	-(蒸気、ミスト)	Xn; R21/22	Xn; R21/22	該当なし	一致	一致	妥当
180	フェニルオキシラン	96-09-3	4	3	-(気体、蒸気、ミスト)	該当なし	Xn; R21	該当なし	不明	一致	妥当
181	1,3-ブタジエン	106-99-0	-	-	外(ガス)	該当なし	該当なし	該当なし	妥当	妥当	妥当
182	フタル酸ジ-n-ブチル	84-74-2	5	外	外(ミスト)	該当なし	該当なし	該当なし	不明	妥当	妥当
183	フタル酸ビス(2-エチルヘキシル)	117-81-7	外	外	外(ミスト)	該当なし	該当なし	該当なし	妥当	妥当	妥当
185	N-[1-(N-n-ブチルカルバモイル)-1H-2-ベンゾイミダゾリル]カルバミン酸メチル	17804-35-2	外	外	-(蒸気、ミスト)	該当なし	該当なし	該当なし	妥当	妥当	妥当
187	2-プロモプロパン	75-26-3	-	-	外(蒸気)	該当なし	該当なし	該当なし	妥当	妥当	妥当
189	ヘキサメチレンジアミン	124-09-4	4	4	-(蒸気、ミスト)	Xn; R21/22	Xn; R21/22	該当なし	一致	一致	妥当
190	ベリリウム	7440-41-7	-	-	-(蒸気、ミスト)	T; R25	該当なし	T+; R26	不可	妥当	不可

別表3.2.1-4



ID	物質名	CAS番号	3省GHS分類			EU R警句・カテゴリー			の整合性		
			経口	経皮	吸入	経口	経皮	吸入	経口	経皮	吸入
191	ベンジリジン=トリクロリド	98-07-7	4	5	1(蒸気)	Xn; R22	該当なし	T; R23	一致	不明	不一致
192	ベンジリデン=ジクロリド	98-87-3	5	-	1(蒸気)	Xn; R22	該当なし	T; R23	不一致	妥当	不一致
193	ベンジル=クロリド	100-44-7	4	-	1(蒸気)	Xn; R22	該当なし	T; R23	一致	妥当	不一致
194	ベンゼン	71-43-2	4	外	外(蒸気)	該当なし	該当なし	該当なし	不明	妥当	妥当
195	1,2,4-ベンゼントリカルボン酸1,2-無水物	552-30-7	5	外	-(蒸気、ミスト)	該当なし	該当なし	該当なし	不明	妥当	妥当
196	ペンタクロロニトロベンゼン	82-68-8	4	外	-(蒸気、ミスト)	該当なし	該当なし	該当なし	不明	妥当	妥当
199	ポリ塩化ビフェニル	1336-36-3 53469-21-9 11097-69-1 (EU R-phraseは 1336-36-3に 対応)	4	3	-(蒸気、ミスト)	該当なし	該当なし	該当なし	不明	不明	妥当
201	二酸化マンガン( )	1313-13-9	外	-	-(蒸気、ミスト)	Xn; R20/22	該当なし	Xn; R20/22	不一致	妥当	不可
202	無水フタル酸	85-44-9	4	-	-(蒸気、ミスト)	Xn; R22	該当なし	該当なし	一致	妥当	妥当
203	無水マレイン酸	108-31-6	4	3	1(蒸気)	Xn; R22	該当なし	該当なし	一致	不明	不明
204	メタクリル酸メチル	80-62-6	外	外	5(蒸気)	該当なし	該当なし	該当なし	妥当	妥当	不明
205	メタクリロニトリル	126-98-7	3	3	2(蒸気)	T; R23/24/25	T; R23/24/25	T; R23/24/25	一致	一致	一致
206	N-メチルカルバミン酸2,3-ジヒドロ-2,2-ジメチル-7-ベンゾ[b]フラニル	1563-66-2	1	5	1(ミスト)	T+; R26/28	該当なし	T+; R26/28	一致	不明	一致
207	-メチルスチレン	98-83-9	5	外	-(蒸気、ミスト)	該当なし	該当なし	該当なし	不明	妥当	妥当
208	メチル-1,3-フェニレン=ジイソシアネート	26471-62-5	5	外	1(ミスト)	該当なし	該当なし	T+; R26	不明	妥当	一致
209	2,4-トリレンジイソシアネート	584-84-9	外	-	4(ミスト)	該当なし	該当なし	T+; R26	妥当	妥当	不一致
210	2,6-トリレンジイソシアネート	91-08-7	-	-	-(蒸気、ミスト)	該当なし	該当なし	T+; R26	妥当	妥当	不可
211	4,4'-メチレンジアニリン	101-77-9	4	3	-(蒸気、ミスト)	T; R39/23/24/25	T; R39/23/24/25	T; R39/23/24/25	不一致	一致	不可
212	メチレンビス(4,1-シクロヘキシレン)=ジイソシアネート	5124-30-1	外	外	1(蒸気)	該当なし	該当なし	T; R23	妥当	妥当	不一致
213	2-メトキシ-5-メチルアニリン	120-71-8	4	-	-(蒸気、ミスト)	Xn; R22	該当なし	該当なし	一致	妥当	妥当
214	メルカプト酢酸	68-11-1	3	3	1(蒸気)	T; R23/24/25	T; R23/24/25	T; R23/24/25	一致	一致	不一致
217	リン酸トリ-n-ブチル	126-73-8	4	-	2(蒸気)	Xn; R22	該当なし	該当なし	一致	妥当	不明
218	アセトアミド	60-35-5	外	-	-(蒸気、ミスト)	該当なし	該当なし	該当なし	妥当	妥当	妥当
219	p-アニシジン	104-94-9	4	5	-(蒸気、ミスト)	T+; R26/27/28	T+; R26/27/28	T+; R26/27/28	不一致	不一致	不可
224	1,2-エポキシブタン	106-88-7	4	4	-(蒸気、ミスト)	Xn; R20/21/22	Xn; R20/21/22	Xn; R20/21/22	一致	一致	不可
225	4-オキシラニル-1,2-エポキシシクロヘキサン	106-87-6	5	3	3(蒸気)	T; R23/24/25	T; R23/24/25	T; R23/24/25	不一致	一致	不一致
228	2-クロロプロピオン酸	598-78-7	4	2	3(蒸気)	Xn; R22	該当なし	該当なし	一致	不明	不明
233	タリウム	7440-28-0	-	-	-(蒸気、ミスト)	T+; R26/28	該当なし	T+; R26/28	不可	妥当	不可
234	1,1,2,2-テトラクロロエタン	79-34-5	3	外	3(蒸気)	該当なし	T+; R26/27	T+; R26/27	不明	不一致	不一致
237	ベンジルバイオレット4B	1694-09-3	-	-	-(蒸気、ミスト)	該当なし	該当なし	該当なし	妥当	妥当	妥当
239	ビフェニル	92-52-4	5	5	-(蒸気、ミスト)	該当なし	該当なし	該当なし	不明	不明	妥当
240	p-(フェニルアゾ)アニリン	60-09-3	4	外	-(蒸気、ミスト)	該当なし	該当なし	該当なし	不明	妥当	妥当
241	1,3-プロパンスルトン	1120-71-4	3	3	-(蒸気、ミスト)	Xn; R21/22	Xn; R21/22	該当なし	一致	一致	妥当
242	2-プロピン-1-オール	107-19-7	2	1	2(蒸気)	T; R23/24/25	T; R23/24/25	T; R23/24/25	一致	不一致	一致
246	メチレンビス(4,1-フェニレン)=ジイソシアネート	101-68-8	外	-	2(ミスト)	該当なし	該当なし	Xn; R20	妥当	妥当	不一致

別表3.2.1-5

ID	物質名	CAS番号	3省GHS分類			EU R警句・カテゴリー			の整合性		
			経口	経皮	吸入	経口	経皮	吸入	経口	経皮	吸入
247	硫酸亜鉛	7733-02-0	4	-	-(蒸気、ミスト)	Xn; R22	該当なし	該当なし	一致	妥当	妥当
249	塩化アンチモン (別名三塩化アンチモン)	10025-91-9	4	-	-(蒸気、ミスト)	該当なし	該当なし	該当なし	不明	妥当	妥当
250	三酸化ニアンチモン	1309-64-4	5	-	-(蒸気、ミスト)	該当なし	該当なし	該当なし	不明	妥当	妥当
251	1,1'-イミノジ(オクタメチレン)ジグアニジン	13516-27-3	3	4	2(ミスト)	Xn; R21/22	Xn; R21/22	T+; R26	一致	一致	不一致
252	硫化カドミウム	1306-23-6	4	-	-(蒸気、ミスト)	Xn; R22	該当なし	該当なし	一致	妥当	妥当
254	塩化カドミウム	10108-64-2	3	-	-(蒸気、ミスト)	T; R25	該当なし	T+; R26	一致	妥当	不可
255	硫酸カドミウム	10124-36-4	4	-	-(蒸気、ミスト)	T; R25	該当なし	T+; R26	不一致	妥当	不可
259	硝酸銀( )	7761-88-8	4	-	-(蒸気、ミスト)	該当なし	該当なし	該当なし	不明	妥当	妥当
260	重クロム酸ナトリウム	10588-01-9	2	3	2(ミスト)	T; R25	Xn; R21	T+; R26	一致	一致	不一致
261	無水クロム酸	1333-82-0	-	-	-(蒸気、ミスト)	T; R24/25	T; R24/25	T+; R26	不可	不可	不可
262	二クロム酸カリウム	7778-50-9	3	4	2(ミスト)	T; R25	Xn; R21	T+; R26	一致	一致	不一致
263	クロム酸カリウム	7789-00-6	-	-	-(蒸気、ミスト)	該当なし	該当なし	該当なし	妥当	妥当	妥当
266	クロム酸カルシウム	13765-19-0	3	-	-(蒸気、ミスト)	Xn; R22	該当なし	該当なし	一致	妥当	妥当
268	クロロ酢酸	79-11-8	3	3	-(蒸気、ミスト)	T; R25	該当なし	該当なし	一致	不明	妥当
270	-シアノ-3-フェノキシベンジル=3-(2,2-ジクロロピニル)-2,2-ジメチルシクロプロパンカルボキシラート	52315-07-8	3	外	-(蒸気、ミスト)	Xn; R20/22	該当なし	Xn; R20/22	一致	妥当	不可
275	ジチオリン酸O-エチル-S,S-ジフェニル	17109-49-8	3	3	3(ミスト)	T; R23/25	Xn; R21	T; R23/25	一致	一致	不一致
276	ジチオリン酸S-2-(エチルチオ)エチル-O,O-ジメチル	640-15-3	2	2	-(蒸気、ミスト)	T; R25	Xn; R21	該当なし	一致	不一致	妥当
277	ジチオリン酸O,O-ジエチル-S-[(6-クロロ-2,3-ジヒドロ-2-オキソベンゾオキサゾリル)メチル]	2310-17-0	3	3	-(蒸気、ミスト)	T; R25	Xn; R21	該当なし	一致	一致	妥当
278	ジチオリン酸S-(2,3-ジヒドロ-5-メトキシ-2-オキソ-1,3,4-チアジアゾール-3-イル)メチル-O,O-ジメチル	950-37-8	2	外	2(ミスト)	T+; R28	Xn; R21	該当なし	一致	不一致	不明
279	ジチオリン酸O,O-ジメチル-S-[(N-メチルカルバモイル)メチル]	60-51-5	3	3	-(蒸気、ミスト)	Xn; R21/22	Xn; R21/22	該当なし	一致	一致	妥当
280	N-ジブチルアミノチオ-N-メチルカルバミン酸2,3-ジヒドロ-2,2-ジメチル-7-ベンゾ[b]フラニル	55285-14-8	3	5	2(ミスト)	T; R23/25	該当なし	T; R23/25	一致	不明	一致
281	ジメチル=2,2,2-トリクロロ-1-ヒドロキシエチルホスホナート	52-68-6	3	外	-(蒸気、ミスト)	Xn; R22	該当なし	該当なし	一致	妥当	妥当
283	2-[(ジメトキシホスフィノチオイル)チオ]-2-フェニル酢酸エチル	2597-03-7	3	5	4(ミスト)	Xn; R21/22	Xn; R21/22	該当なし	一致	不一致	不明
285	塩化水銀( ) (別名塩化第二水銀)	7487-94-7	2	1	-(蒸気、ミスト)	T+; R28	該当なし	該当なし	一致	不明	妥当
292	2-チオキソ-3,5-ジメチルテトラヒドロ-2H-1,3,5-チアジアジン	533-74-4	4	5	5(ミスト)	Xn; R22	該当なし	該当なし	一致	不明	不明
294	チオリン酸O,O-ジエチル-O-2-キノキサリニル	13593-03-8	3	3	2(ミスト)	T; R25	Xn; R21	該当なし	一致	一致	不明
295	チオリン酸O,O-ジエチル-O-(5-フェニル-3-イソオキサゾリル)	18854-01-8	3	外	4(ミスト)	T; R24/25	T; R24/25	該当なし	一致	不一致	不明
296	チオリン酸O-2,4-ジクロロフェニル-O,O-ジエチル	97-17-6	3	3	4(ミスト)	Xn; R22	該当なし	該当なし	一致	不明	不明
297	チオリン酸O,O-ジメチル-S-[2-[1-(N-メチルカルバモイル)エチルチオ]エチル]	2275-23-2	3	4	4(ミスト)	T; R25	Xn; R21	該当なし	一致	一致	不明
299	硫酸銅( )・無水物	7758-98-7	3	-	-(蒸気、ミスト)	Xn; R22	該当なし	該当なし	一致	妥当	妥当
310	塩化バリウム	10361-37-2	3	-	-(蒸気、ミスト)	T; R25	該当なし	Xn; R20	一致	妥当	不可
312	アルシン (別名ヒ化水素)	7784-42-1	-	-	1(気体)	該当なし	該当なし	T+; R26	妥当	妥当	一致
313	五酸化ニヒ素 (別名ヒロヒ酸)	1303-28-2	2	-	-(蒸気、ミスト)	T; R23/25	該当なし	T; R23/25	一致	妥当	不可

別表3.2.1-6



ID	物質名	CAS番号	3省GHS分類			EU R警句・カテゴリー			の整合性		
			経口	経皮	吸入	経口	経皮	吸入	経口	経皮	吸入
315	2-tert-ブチル-5-(4-tert-ブチルベンジルチオ)-4-クロロ-3(2H)-ピリダジノン	96489-71-3	4	外	3(ミスト)	T; R23/25	該当なし	T; R23/25	不一致	妥当	不一致
318	メチル=イソチオシアネート	556-61-6	3	1	2(ミスト)	T; R23/25	該当なし	T; R23/25	一致	不明	一致
319	N-メチルカルバミン酸2-イソプロピルフェニル	2631-40-5	3	外	-(蒸気, ミスト)	Xn; R22	該当なし	該当なし	一致	妥当	妥当
320	N-メチルカルバミン酸3,5-ジメチルフェニル	2655-14-3	4	外	1(蒸気, ミスト)	Xn; R22	該当なし	該当なし	一致	妥当	不明
321	2-(1-メチルプロピル)-4,6-ジニトロフェノール	88-85-7	2	2	-(蒸気, ミスト)	T; R24/25	T; R24/25	該当なし	一致	一致	妥当
322	りん酸2-クロロ-1-(2,4-ジクロロフェニル)ビニル=ジエチル	470-90-6	2	1	1(ミスト)	T+; R28	T; R24	該当なし	一致	不一致	不明
324	N-エチルアニリン	103-69-5	4	5	-(蒸気, ミスト)	T; R23/24/25	T; R23/24/25	T; R23/24/25	不一致	不一致	不可
325	O-エチル=O-2-(イソプロポキシカルボニル)フェニル=N-イソプロピルホスホルアミドチオアート	25311-71-1	1	2	2(蒸気)	T; R24/25	T; R24/25	該当なし	不一致	一致	不明
328	硫酸タリウム	7446-18-6	2	3	-(蒸気, ミスト)	T+; R28	該当なし	該当なし	一致	不明	妥当
335	2,2'-アゾビスイソブチロニトリル	78-67-1	3	-	-(蒸気, ミスト)	Xn; R20/22	該当なし	Xn; R20/22	一致	妥当	不可
338	m-アミノフェノール	591-27-5	4	3	-(蒸気, ミスト)	Xn; R20/22	該当なし	Xn; R20/22	一致	不明	不可
353	4,4'-イソプロピリデンジフェノール	80-05-7	5	5	-(蒸気, ミスト)	該当なし	該当なし	該当なし	不明	不明	妥当
354	4,4'-イソプロピリデンジフェノールと1-クロロ-2,3-エポキシプロパンの重縮合物(液状のものに限る。)	25068-38-6	外	-	-(蒸気, ミスト)	該当なし	該当なし	該当なし	妥当	妥当	妥当
359	N-(1-エチルプロピル)-2,6-ジニトロ-3,4-キシリジン	40487-42-1	外	外	外(ミスト)	該当なし	該当なし	該当なし	妥当	妥当	妥当
360	S-エチル=ヘキサヒドロ-1H-アゼピン-1-カルボチオアート	2212-67-1	4	4	4(ミスト)	Xn; R20/22	該当なし	Xn; R20/22	一致	不明	一致
362	N,N'-エチレンビス(ジチオカルバミン酸)亜鉛	12122-67-7	外	外	-(蒸気, ミスト)	該当なし	該当なし	該当なし	妥当	妥当	妥当
363	N,N'-エチレンビス(ジチオカルバミン酸)マンガン	12427-38-2	外	外	5(ミスト)	該当なし	該当なし	該当なし	妥当	妥当	不明
364	N,N'-エチレンビス(ジチオカルバミン酸)マンガンとN,N'-エチレンビス(ジチオカルバミン酸)亜鉛の錯化合物	8018-01-7	外	外	外(ミスト)	該当なし	該当なし	該当なし	妥当	妥当	妥当
366	5-エトキシ-3-トリクロロメチル-1,2,4-チアジアゾール	2593-15-9	4	外	3(ミスト)	Xn; R21/22	Xn; R21/22	T; R23	一致	不一致	不一致
369	2,6-キシレノール	576-26-1	3	3	-(蒸気, ミスト)	T; R24/25	T; R24/25	該当なし	一致	一致	妥当
370	グリオキサール	107-22-2	3	外	外(蒸気)	該当なし	該当なし	Xn; R20	不明	妥当	不一致
380	2-クロロ-2',6'-ジエチル-N-(メトキシメチル)アセトアニリド	15972-60-8	4	外	-(蒸気, ミスト)	Xn; R22	該当なし	該当なし	一致	妥当	妥当
386	2-クロロ-4,6-ビス(エチルアミノ)-1,3,5-トリアジン	122-34-9	外	外	外(ミスト)	該当なし	該当なし	該当なし	妥当	妥当	妥当
388	(4-クロロ-2-メチルフェノキシ)酢酸	94-74-6	4	-	2(ミスト)	Xn; R22	該当なし	該当なし	一致	妥当	不明
390	酸化コバルト( )	1307-96-6	3	-	-(蒸気, ミスト)	Xn; R22	該当なし	該当なし	一致	妥当	妥当
392	-シアノ-3-フェノキシベンジル=N-(2-クロロ- , , -トリフルオロ-p-トリル)-D-バリナート	102851-06-9	3	外	2(ミスト)	Xn; R22	該当なし	該当なし	一致	妥当	不明
393	N,N-ジエチルチオカルバミン酸S-4-クロロベンジル	28249-77-6	4	外	-(蒸気, ミスト)	Xn; R22	該当なし	該当なし	一致	妥当	妥当
395	N-シクロヘキシル-2-ベンゾチアゾールスルフェンアミド	95-33-0	外	外	-(蒸気, ミスト)	該当なし	該当なし	該当なし	妥当	妥当	妥当
396	cis-1,2-ジクロロエチレン	156-59-2	-	-	外(蒸気)	該当なし	該当なし	Xn; R20	妥当	妥当	不一致
397	trans-1,2-ジクロロエチレン	156-60-5	4	外	外(蒸気)	該当なし	該当なし	Xn; R20	不明	妥当	不一致
398	3,5-ジクロロ-N-(1,1-ジメチル-2-プロピニル)ベンズアミド	23950-58-5	外	外	-(蒸気, ミスト)	該当なし	該当なし	該当なし	妥当	妥当	妥当
403	3-(3,4-ジクロロフェニル)-1-メトキシ-1-メチル尿素	330-55-2	4	外	外(ミスト)	Xn; R22	該当なし	該当なし	一致	妥当	妥当
404	1,1-ジクロロ-1-フルオロエタン	1717-00-6	外	外	外(蒸気)	該当なし	該当なし	該当なし	妥当	妥当	妥当
405	1,3-ジクロロ-2-プロパノール	96-23-1	3	3	1(蒸気)	T; R25	Xn; R21	該当なし	一致	一致	不明

別表3.2.1-7

ID	物質名	CAS番号	3省GHS分類			EU R警句・カテゴリー			の整合性		
			経口	経皮	吸入	経口	経皮	吸入	経口	経皮	吸入
406	3',4'-ジクロロプロピオンアニリド	709-98-8	4	外	-(蒸気, ミスト)	Xn; R22	該当なし	該当なし	一致	妥当	妥当
409	2,6-ジクロロベンズニトリル	1194-65-6	5	外	外(ミスト)	該当なし	Xn; R21	該当なし	不明	不一致	妥当
411	2,3-ジシアノ-1,4-ジチアアントラキノン	3347-22-6	4	外	4(ミスト)	Xn; R22	該当なし	該当なし	一致	妥当	不明
413	ジニトロトルエン	25321-14-6	4	-	-(蒸気, ミスト)	T; R23/24/25	T; R23/24/25	T; R23/24/25	不一致	不可	不可
414	2,6-ジニトロトルエン	606-20-2	3	-	外(ミスト)	T; R23/24/25	T; R23/24/25	T; R23/24/25	一致	不可	不一致
415	3,4-ジニトロトルエン	610-39-9	4	-	-(蒸気, ミスト)	T; R23/24/25	T; R23/24/25	T; R23/24/25	不一致	不可	不可
416	3,5-ジニトロトルエン	618-85-9	3	-	-(蒸気, ミスト)	T; R23/24/25	T; R23/24/25	T; R23/24/25	一致	不可	不可
417	2,5-ジニトロトルエン	619-15-8	4	-	-(蒸気, ミスト)	T; R23/24/25	T; R23/24/25	T; R23/24/25	不一致	不可	不可
418	2,3-ジニトロトルエン	602-01-7	4	-	-(蒸気, ミスト)	T; R23/24/25	T; R23/24/25	T; R23/24/25	不一致	不可	不可
419	2,4-ジニトロフェノール	51-28-5	2	1	-(蒸気, ミスト)	T; R23/24/25	T; R23/24/25	T; R23/24/25	一致	不一致	不可
424	3,5-ジヨード-4-オクタノイルオキシベンズニトリル	3861-47-0	4	外	-(蒸気, ミスト)	T; R25	該当なし	該当なし	不一致	妥当	妥当
425	塩化第一水銀	10112-91-1	3	4	-(蒸気, ミスト)	Xn; R22	該当なし	該当なし	一致	不明	妥当
431	チオりん酸O-4-シアノフェニル-O,O-ジメチル	2636-26-2	4	3	-(蒸気, ミスト)	Xn; R21/22	Xn; R21/22	該当なし	一致	一致	妥当
432	チオりん酸O-3,5,6-トリクロロ-2-ピリジル-O,O-ジメチル	5598-13-0	4	外	-(蒸気, ミスト)	該当なし	該当なし	該当なし	不明	妥当	妥当
433	チオりん酸O-4-ブロモ-2-クロロフェニル-O-エチル-S-プロピル	41198-08-7	4	外	4(ミスト)	Xn; R20/21/22	Xn; R20/21/22	Xn; R20/21/22	一致	不一致	一致
434	チオりん酸S-ベンジル-O,O-ジイソプロピル	26087-47-8	4	外	2(ミスト)	Xn; R22	該当なし	該当なし	一致	妥当	不明
436	1,3,5,7-テトラアザトリシクロ[3.3.1.1.3.7]デカン	100-97-0	外	-	-(蒸気, ミスト)	該当なし	該当なし	該当なし	妥当	妥当	妥当
437	テトラクロロイソフタルニトリル	1897-45-6	外	外	2(ミスト)	該当なし	該当なし	T+; R26	妥当	妥当	不一致
439	テトラヒドロメチル無水フタル酸	11070-44-3	4	-	-(蒸気, ミスト)	該当なし	該当なし	該当なし	不明	妥当	妥当
442	2,4,6-トリクロロ-1,3,5-トリアジン	108-77-0	3	5	2(ミスト)	Xn; R22	該当なし	T+; R26	一致	不明	不一致
444	2,2,2-トリクロロ-1,1-ビス(4-クロロフェニル)エタノール	115-32-2	4	外	外(ミスト)	Xn; R21/22	Xn; R21/22	該当なし	一致	不一致	妥当
446	2-トリフルオロ-2,6-ジニトロ-N,N-ジプロピル-p-トルイジン	1582-09-8	5	外	-(蒸気, ミスト)	該当なし	該当なし	該当なし	不明	妥当	妥当
452	酸化ニッケル( )	1313-99-1	外	-	-(蒸気, ミスト)	該当なし	該当なし	該当なし	妥当	妥当	妥当
453	硫酸ニッケル	7786-81-4	3	-	-(蒸気, ミスト)	Xn; R22	該当なし	該当なし	一致	妥当	妥当
456	硫化ニッケル( )	16812-54-7	-	-	-(蒸気, ミスト)	該当なし	該当なし	該当なし	妥当	妥当	妥当
458	p-ニトロフェノール	100-02-7	3	-	-(蒸気, ミスト)	Xn; R20/21/22	Xn; R20/21/22	Xn; R20/21/22	一致	不可	不可
459	ノニルフェノール	25154-52-3	4	5	-(蒸気, ミスト)	Xn; R22	該当なし	該当なし	一致	不明	妥当
460	2,4-ビス(エチルアミノ)-6-メチルチオ-1,3,5-トリアジン	1014-70-6	4	外	-(蒸気, ミスト)	Xn; R22	該当なし	該当なし	一致	妥当	妥当
463	ビス(N,N-ジメチルジチオカルバミン酸)亜鉛	137-30-4	4	外	2(ミスト)	Xn; R22	該当なし	T+; R26	一致	妥当	不一致
469	ピペラジン	110-85-0	4	4	-(蒸気, ミスト)	該当なし	該当なし	該当なし	不明	不明	妥当
470	p-フェネチジン	156-43-4	4	5	3(蒸気)	Xn; R20/21/22	Xn; R20/21/22	Xn; R20/21/22	一致	不一致	一致
471	3-フェノキシベンジル=3-(2,2-ジクロロピニル)-2,2-ジメチルシクロプロパンカルボキシラート	52645-53-1	4	外	-(蒸気, ミスト)	Xn; R20/22	該当なし	Xn; R20/22	一致	妥当	不可
474	フタル酸n-ブチル=ベンジル	85-68-7	5	外	-(蒸気, ミスト)	該当なし	該当なし	該当なし	不明	妥当	妥当
475	N-tert-ブチル-N'-(4-エチルベンゾイル)-3,5-ジメチルベンゾヒドラジド	112410-23-8	外	外	-(蒸気, ミスト)	該当なし	該当なし	該当なし	妥当	妥当	妥当
477	2-(4-tert-ブチルフェノキシ)シクロヘキシル=2-プロピニル=スルフィット	2312-35-8	4	4	-(蒸気, ミスト)	該当なし	該当なし	T; R23	不明	不明	不可
479	フッ化ナトリウム	7681-49-4	3	-	-(蒸気, ミスト)	T; R25	該当なし	該当なし	一致	妥当	妥当
480	フッ化アンモニウム	12125-01-8	-	-	-(蒸気, ミスト)	T; R23/24/25	T; R23/24/25	T; R23/24/25	不可	不可	不可

別表3.2.1-8

ID	物質名	CAS番号	3省GHS分類			EU R警句・カテゴリー			の整合性		
			経口	経皮	吸入	経口	経皮	吸入	経口	経皮	吸入
483	ヘキサキス(2-メチル-2-フェニルプロピル)ジスタノキサン	13356-08-6	外	外	-(蒸気、ミスト)	該当なし	該当なし	T+; R26	妥当	妥当	不可
485	酸化ベリリウム	1304-56-9	-	-	-(蒸気、ミスト)	T; R25	該当なし	T+; R26	不可	妥当	不可
488	ベンズアルデヒド	100-52-7	4	-	-(蒸気、ミスト)	Xn; R22	該当なし	該当なし	一致	妥当	妥当
489	2-(2-ベンゾチアゾリルオキシ)-N-メチルアセトアニリド	73250-68-7	外	外	-(蒸気、ミスト)	該当なし	該当なし	該当なし	妥当	妥当	妥当
495	硫酸マンガン( )	7785-87-7	4	-	-(蒸気、ミスト)	該当なし	該当なし	該当なし	不明	妥当	妥当
497	過マンガン酸カリウム( )	7722-64-7	4	-	-(蒸気、ミスト)	Xn; R22	該当なし	該当なし	一致	妥当	妥当
499	メタクリル酸2,3-エポキシプロピル	106-91-2	4	3	-(蒸気、ミスト)	Xn; R20/21/22	Xn; R20/21/22	Xn; R20/21/22	一致	一致	不可
500	メタクリル酸2-(ジエチルアミノ)エチル	105-16-8	5	-	5(ミスト)	該当なし	該当なし	Xn; R20	不明	妥当	不一致
501	メタクリル酸2-(ジメチルアミノ)エチル	2867-47-2	4	-	1(蒸気)	Xn; R21/22	Xn; R21/22	該当なし	一致	不可	不明
502	メタクリル酸n-ブチル	97-88-1	外	外	外(ミスト)	該当なし	該当なし	該当なし	妥当	妥当	妥当
505	3-メチル-1,5-ジ(2,4-キシリル)-1,3,5-トリアザペンタ-1,4-ジエン	33089-61-1	4	-	外(ミスト)	Xn; R22	該当なし	該当なし	一致	妥当	妥当
507	6-メチル-1,3-ジチオ[4,5-b]キノキサリン-2-オン	2439-01-2	外	-	4(ミスト)	Xn; R20/21/22	Xn; R20/21/22	Xn; R20/21/22	不一致	不可	一致
509	S-1-メチル-1-フェニルエチル=ピペリジン-1-カルボチオアート	61432-55-1	4	外	-(蒸気、ミスト)	Xn; R22	該当なし	該当なし	一致	妥当	妥当
512	りん酸トリス(2-クロロエチル)	115-96-8	4	外	-(蒸気、ミスト)	Xn; R22	該当なし	該当なし	一致	妥当	妥当
515	p-アミノフェノール	123-30-8	4	外	4(ミスト)	Xn; R20/22	該当なし	Xn; R20/22	一致	妥当	一致
518	2-エチルアミノ-4-イソプロピルアミノ-6-メチルチオ-1,3,5-トリアジン	834-12-8	4	外	外(ミスト)	Xn; R22	該当なし	該当なし	一致	妥当	妥当
520	2,4-キシレノール	105-67-9	5	4	-(蒸気、ミスト)	T; R24/25	T; R24/25	該当なし	不一致	不一致	妥当
521	2-(4-クロロ-6-エチルアミノ-1,3,5-トリアジン-2-イル)アミノ-2-メチルプロピオニトリル	21725-46-2	4	外	-(蒸気、ミスト)	Xn; R22	該当なし	該当なし	一致	妥当	妥当
523	O-6-クロロ-3-フェニル-4-ピリダジニル=S-n-オクチル=チオカルボナート	55512-33-9	4	5	-(蒸気、ミスト)	該当なし	該当なし	該当なし	不明	不明	妥当
525	(S)-シアノ-3-フェノキシベンジル=3-(2,2-ジクロロピニル)-2,2-ジメチル-cis-シクロプロパンカルボキシレート	67375-30-8	2	-	-(蒸気、ミスト)	T; R25	該当なし	該当なし	一致	妥当	妥当
528	2,4'-ジクロロ-(5-ピリミジニル)ベンズヒドリル=アルコール	60168-88-9	4	外	-(蒸気、ミスト)	該当なし	該当なし	該当なし	不明	妥当	妥当
529	2-(2,4-ジクロロフェニル)-1-(1H-1,2,4-トリアゾール-1-イル)-2-ヘキサノール	79983-71-4	5	外	外(ミスト)	Xn; R22	該当なし	該当なし	不一致	妥当	妥当
530	ジナトリウム=4-アミノ-3-[4'-(2,4-ジアミノフェニルアゾ)-1,1'-ビフェニル-4-イルアゾ]-5-ヒドロキシ-6-フェニルアゾ-2,7-ナフタレンジスルホナート	1937-37-7	外	-	-(蒸気、ミスト)	該当なし	該当なし	該当なし	妥当	妥当	妥当
541	チオアセトアミド	62-55-5	4	-	-(蒸気、ミスト)	Xn; R22	該当なし	該当なし	一致	妥当	妥当
544	トリクロロアセトニトリル	545-06-2	3	4	-(蒸気、ミスト)	T; R23/24/25	T; R23/24/25	T; R23/24/25	一致	不一致	不可
545	ナトリウム=1,1'-ビフェニル-2-オラート	132-27-4	4	-	-(蒸気、ミスト)	Xn; R22	該当なし	該当なし	一致	妥当	妥当
546	m-ニトロアニリン	99-09-2	4	-	-(蒸気、ミスト)	T; R23/24/25	T; R23/24/25	T; R23/24/25	不一致	不可	不可
551	N-プロピル-N-[2-(2,4,6-トリクロロフェノキシ)エチル]イミダゾール-1-カルボキサミド	67747-09-5	5	外	-(蒸気、ミスト)	Xn; R22	該当なし	該当なし	不一致	妥当	妥当
557	メチル=3-(4-メトキシ-6-メチル-1,3,5-トリアジン-2-イル)カルバモイルスルファモイル)-2-テノアート	79277-27-3	外	外	外(ミスト)	該当なし	該当なし	該当なし	妥当	妥当	妥当

別表3.2.1-9

ID	物質名	CAS番号	3省GHS分類			EU R警句・カテゴリー			の整合性		
			経口	経皮	吸入	経口	経皮	吸入	経口	経皮	吸入
558	4,4'-メチレンビス(N,N-ジメチルアニリン)	101-61-1	5	-	-(蒸気、ミスト)	該当なし	該当なし	該当なし	不明	妥当	妥当
559	4,4'-メチレンビス(2-メチルシクロヘキサンアミン)	6864-37-5	4	-	1(蒸気)	Xn; R22	T; R23/24	T; R23/24	一致	不可	不一致

別表3.2.2 EU R警句・カテゴリーに基づくGHS分類と3省GHS分類の比較:皮膚腐食/刺激・眼損傷/刺激性

ID	物質名	CAS番号	3省GHS分類		EU R警句・カテゴリー		の整合性	
			皮膚腐食/ 刺激	眼刺激	皮膚腐食/刺激	眼刺激	皮膚腐食/ 刺激	眼刺激
1	アクリルアミド	79-06-1	3	2A	Xi; R36/38	Xi; R36/38	不一致	一致
2	アクリル酸	79-10-7	1A	1	C; R35	該当なし	一致	C
3	アクリロニトリル	107-13-1	2	2A	Xi; R37/38-41	Xi; R37/38-41	一致	不一致
4	アクロレイン	107-02-8	1	1	C; R34	該当なし	一致	C
6	アセトニトリル	75-05-8	外	2	該当なし	Xi; R36	妥当	一致
7	アニリン	62-53-3	2	2A	該当なし	Xi; R41	不明	不一致
8	2-アミノエタノール	141-43-5	1A	1	C; R34	該当なし	一致	C
9	アリルアルコール	107-18-6	1A-1C	1	Xi; R36/37/38	Xi; R36/37/38	不一致	不一致
11	O-エチル=O-4-ニトロフェニル =フェニルホスホノチオアート	2104-64-5	3	2B	該当なし	該当なし	不明	不明
12	エチレンオキシド	75-21-8	2	-	Xi; R36/37/38	Xi; R36/37/38	一致	不可
13	1,1'-エチレン-2,2'-ビピリジニ ウム=ジプロミド	85-00-7	2	2A	Xi; R36/37/38	Xi; R36/37/38	一致	一致
14	エピクロロヒドリン	106-89-8	1A-1C	1	C; R34	該当なし	一致	C
15	酸化カドミウム	1306-19-0	-	-	該当なし	該当なし	妥当	妥当
16	キシレン	1330-20-7	2	2A	Xi; R38	該当なし	一致	不明
17	クレゾール	1319-77-3	1A-1C	1	C; R34	該当なし	一致	C
18	o-クレゾール	95-48-7	1A-1C	1	C; R34	該当なし	一致	C
19	m-クレゾール	108-39-4	1A-1C	1	C; R34	該当なし	一致	C
20	p-クレゾール	106-44-5	1A-1C	1	C; R34	該当なし	一致	C
21	クロム( )酸鉛	7758-97-6	-	-	該当なし	該当なし	妥当	妥当
22	クロロアセチル=クロリド	79-04-9	2	2A	C; R35	該当なし	不一致	不明
23	クロロエタン	75-00-3	-	2A-2B	該当なし	該当なし	妥当	不明
24	クロロホルム	67-66-3	1A-1C	1	Xi; R38	該当なし	不一致	不明
25	クロロメタン	74-87-3	-	-	該当なし	該当なし	妥当	妥当
26	五酸化バナジウム	1314-62-1	-	2A	該当なし	該当なし	妥当	不明
27	シアン化水素	74-90-8	-	2A-2B	該当なし	該当なし	妥当	不明
29	四塩化炭素	56-23-5	2	2A	該当なし	該当なし	不明	不明
30	シクロヘキシルアミン	108-91-8	1A-1C	1	C; R34	該当なし	一致	C
32	ジチオリン酸O,O'-ジエチル- S-(2-エチルチオエチル)	298-04-4	外	外	該当なし	該当なし	妥当	妥当
33	2,4-ジニトロトルエン	121-14-2	3	外	該当なし	該当なし	不明	妥当
34	1,1'-ジメチル-4,4'-ビピリジニ ウム=ジクロリド	1910-42-5	2	2A	Xi; R36/37/38	Xi; R36/37/38	一致	一致
35	水銀	7439-97-6	-	-	該当なし	該当なし	妥当	妥当
36	酢酸フェニル水銀	62-38-4	2	2	C; R34	該当なし	不一致	不明
37	セレン	7782-49-2	-	-	該当なし	該当なし	妥当	妥当
39	チオリン酸O,O'-ジエチル-O- (2-イソプロピル-6-メチル-4- ピリミジニル)	333-41-5	外	外	該当なし	該当なし	妥当	妥当
40	チオリン酸O,O'-ジエチル-O- (3,5,6-トリクロロ-2-ピリジニル)	2921-88-2	外	外	該当なし	該当なし	妥当	妥当
41	チオリン酸O,O'-ジメチル-O- (3-メチル-チオフェニル)	55-38-9	外	外	該当なし	該当なし	妥当	妥当
42	トリクロロニトロメタン	76-06-2	2	1	Xi; R36/37/38	Xi; R36/37/38	一致	不一致
43	o-トルイジン	95-53-4	3	2A-2B	該当なし	Xi; R36	不明	一致
44	p-トルイジン	106-49-0	2	2A	該当なし	Xi; R36	不明	一致
45	トルエン	108-88-3	2	2B	Xi; R38	該当なし	一致	不明
47	二酢酸鉛( )	301-04-2	2	2A-2B	該当なし	該当なし	不明	不明
49	ニッケルカルボニル	13463-39-3	2	1	該当なし	該当なし	不明	不明
50	ニトロベンゼン	98-95-3	3	2B	該当なし	該当なし	不明	不明
51	二硫化炭素	75-15-0	-	2A-2B	Xi; R36/38	Xi; R36/38	不可	一致
52	ピクリン酸	88-89-1	-	2B	該当なし	該当なし	妥当	不明
53	ビス(ジチオリン酸)S,S'-メチレ ン-O,O,O',O'-テトラエチル	563-12-2	外	外	該当なし	該当なし	妥当	妥当
54	ヒ素	7440-38-2	-	-	該当なし	該当なし	妥当	妥当
55	三酸化ニヒ素 (別名垂ヒ酸)	1327-53-3	-	2A-2B	C; R34	該当なし	不可	不明
56	ヒドラジン	302-01-2	1A-1C	1	C; R34	該当なし	一致	C
58	o-フェニレンジアミン	95-54-5	3	2A	該当なし	Xi; R36	不明	一致
59	p-フェニレンジアミン	106-50-3	2	1	該当なし	Xi; R36	不明	不一致



ID	物質名	CAS番号	3省GHS分類		EU R警句・カテゴリー		の整合性	
			皮膚腐食/ 刺激	眼刺激	皮膚腐食/刺激	眼刺激	皮膚腐食/ 刺激	眼刺激
60	m-フェニレンジアミン	108-45-2	2	2A-2B	該当なし	Xi; R36	不明	一致
61	フェノール	108-95-2	1A-1C	1	C; R34	該当なし	一致	C
62	フッ素	7782-41-4	-	2A-2B	C; R35	該当なし	不可	不明
63	フッ化水素 (別名フッ化水素酸)	7664-39-3	1A-1C	1	C; R35	該当なし	一致	C
64	プロモetan	74-83-9	3	2B	Xi; R36/37/38	Xi; R36/37/38	不一致	一致
65	6,7,8,9,10,10-ヘキサクロロ-1,5,5a,6,9,9a-ヘキサヒドロ-6,9-メタノ-2,4,3-ベンゾジオキサチエピン=3-オキシド	115-29-7	外	外	該当なし	Xi; R36	妥当	不一致
66	ヘキサメチレン=ジイソシアネート	822-06-0	1A-1C	1	Xi; R36/37/38	Xi; R36/37/38	不一致	不一致
67	ペンタクロロフェノール	87-86-5	2	2A-2B	Xi; R36/37/38	Xi; R36/37/38	一致	一致
68	ホスゲン	75-44-5	2	2A	C; R34	該当なし	不一致	不明
69	ホルムアルデヒド	50-00-0	2	2A	C; R34	該当なし	不一致	不明
70	メタクリル酸	79-41-4	1A	1	C; R35	該当なし	一致	C
71	N-メチルアニリン	100-61-8	2	2A-2B	該当なし	該当なし	不明	不明
72	N-メチルカルバミン酸2-イソプロポキシフェニル	114-26-1	-	2B	該当なし	該当なし	妥当	不明
73	N-メチルカルバミン酸1-ナフチル	63-25-2	3	2B	該当なし	該当なし	不明	不明
74	2-S-ブチルフェニル-N-メチルカーバメート	3766-81-2	外	外	該当なし	該当なし	妥当	妥当
75	りん酸1,2-ジプロモ-2,2-ジクロロエチル=ジメチル	300-76-5	2	2A	Xi; R36/38	Xi; R36/38	一致	一致
76	りん酸ジメチル=2,2-ジクロロビニル	62-73-7	3	2B	該当なし	該当なし	不明	不明
77	りん酸ジメチル=(E)-1-メチル-2-(N-メチルカルバモイル)ビニル	6923-22-4	外	外	該当なし	該当なし	妥当	妥当
78	4,6-ジニトロ-o-クレゾール	534-52-1	2	1	Xi; R38-41	Xi; R38-41	一致	一致
79	1,1-ジメチルヒドラジン	57-14-7	-	-	C; R34	該当なし	不可	妥当
80	アクリル酸エチル	140-88-5	1C	1	Xi; R36/37/38	Xi; R36/37/38	不一致	不一致
81	アクリル酸メチル	96-33-3	1A-1C	1	Xi; R36/37/38	Xi; R36/37/38	不一致	不一致
82	アセトアルデヒド	75-07-0	2	2	該当なし	Xi; R36/37	不明	一致
83	o-アニシジン	90-04-0	3	2B	該当なし	該当なし	不明	不明
84	N-(2-アミノエチル)-1,2-エタンジアミン	111-40-0	1A-1C	1	C; R34	該当なし	一致	C
85	3-アミノ-1H-1,2,4-トリアゾール	61-82-5	3	2B	該当なし	該当なし	不明	不明
86	1-アリルオキシ-2,3-エポキシプロパン	106-92-3	2	2A	Xi; R37/38-41	Xi; R37/38-41	一致	不一致
88	クリソタイル	12001-29-5	-	-	該当なし	該当なし	妥当	妥当
89	3-イソシアナトメチル-3,5,5-トリメチルシクロヘキシル=イソシアネート	4098-71-9	1A-1C	1	Xi; R36/37/38	Xi; R36/37/38	不一致	不一致
90	イソブレン	78-79-5	3	2B	該当なし	該当なし	不明	不明
91	2-イミダゾリジンチオン	96-45-7	-	2B	該当なし	該当なし	妥当	不明
92	エチルベンゼン	100-41-4	3	2B	該当なし	該当なし	不明	不明
93	エチレンジアミン	151-56-4	1A-1C	1	C; R34	該当なし	一致	C
94	エチレングリコール	107-21-1	3	2	該当なし	該当なし	不明	不明
95	エチレングリコールモノエチルエーテル	110-80-5	3	2B	該当なし	該当なし	不明	不明
96	エチレングリコールモノメチルエーテル	109-86-4	3	2B	該当なし	該当なし	不明	不明
97	エチレンジアミン	107-15-3	1A-1C	1	C; R34	該当なし	一致	C
98	2,3-エポキシ-1-プロパノール	556-52-5	2	2A	Xi; R36/37/38	Xi; R36/37/38	一致	一致
99	1,2-エポキシプロパン	75-56-9	1	1	Xi; R36/37/38	Xi; R36/37/38	不一致	不一致
100	2,3-エポキシプロピル=フェニルエーテル	122-60-1	2	2A-2B	Xi; R37/38	該当なし	一致	不明
101	カドミウム	7440-43-9	-	-	該当なし	該当なし	妥当	妥当

別表3.2.2-2

ID	物質名	CAS番号	3省GHS分類		EU R 警句・カテゴリー		の整合性	
			皮膚腐食/ 刺激	眼刺激	皮膚腐食/刺激	眼刺激	皮膚腐食/ 刺激	眼刺激
102	-カプロラクタム	105-60-2	3	2A	Xi; R36/37/38	Xi; R36/37/38	不一致	一致
103	o-キシレン	95-47-6	2	2A	Xi; R38	該当なし	一致	不明
104	m-キシレン	108-38-3	2	2A	Xi; R38	該当なし	一致	不明
105	p-キシレン	106-42-3	2	2A	Xi; R38	該当なし	一致	不明
107	グルタルアルデヒド	111-30-8	1A-1C	1	C; R34	該当なし	一致	C
109	クロム酸ストロンチウム	7789-06-2	-	1	該当なし	該当なし	妥当	不明
111	p-クロロアニリン	106-47-8	外	2B	該当なし	該当なし	妥当	不明
112	2-クロロ-4-エチルアミノ-6-イソプロピルアミノ-1,3,5-トリアジン	1912-24-9	外	2B	該当なし	該当なし	妥当	不明
113	クロロエチレン	75-01-4	2	2B	該当なし	該当なし	不明	不明
115	o-クロロトルエン	95-49-8	3	2B	該当なし	該当なし	不明	不明
116	3-クロロプロペン	107-05-1	1	1	Xi; R36/37/38	Xi; R36/37/38	不一致	不一致
117	クロロベンゼン	108-90-7	2	2A	該当なし	該当なし	不明	不明
119	コバルト	7440-48-4	-	-	該当なし	該当なし	妥当	妥当
120	酢酸2-エトキシエチル	111-15-9	3	2B	該当なし	該当なし	不明	不明
121	酢酸ビニル	108-05-4	3	2A	該当なし	該当なし	不明	不明
122	酢酸2-メトキシエチル	110-49-6	-	2B	該当なし	該当なし	妥当	不明
124	2-(ジエチルアミノ)エタノール	100-37-8	1C	1	C; R34	該当なし	一致	C
125	1,4-ジオキサン	123-91-1	2	2A-2B	該当なし	Xi; R36/37	不明	一致
126	1,2-ジクロロエタン	107-06-2	2	2B	Xi; R36/37/38	Xi; R36/37/38	一致	一致
127	1,1-ジクロロエチレン (別名塩化ビニリデン)	75-35-4	-	-	該当なし	該当なし	妥当	妥当
128	1,2-ジクロロエチレン	540-59-0	2	2A	該当なし	該当なし	不明	不明
130	3,3'-ジクロロ-4,4'-ジアミノジフェニルメタン	101-14-4	3	2B	該当なし	該当なし	不明	不明
133	3-(3,4-ジクロロフェニル)-1,1-ジメチル尿素	330-54-1	3	2B	該当なし	該当なし	不明	不明
134	2,4-ジクロロフェノキシ酢酸	94-75-7	3	2B	該当なし	Xi; R37-41	不明	不一致
136	1,2-ジクロロプロパン	78-87-5	3	2A	該当なし	該当なし	不明	不明
137	1,3-ジクロロプロペン	542-75-6	2	2A	Xi; R36/37/38	Xi; R36/37/38	一致	一致
138	3,3'-ジクロロベンジジン	91-94-1	-	外	該当なし	該当なし	妥当	妥当
139	o-ジクロロベンゼン	95-50-1	2	2B	Xi; R36/37/38	Xi; R36/37/38	一致	一致
140	p-ジクロロベンゼン	106-46-7	3	2B	該当なし	Xi; R36	不明	一致
141	ジクロロメタン	75-09-2	2	2A	該当なし	該当なし	不明	不明
143	ジチオリン酸O,O'-ジメチル-S-1,2-ビス(エトキシカルボニル)エチル	121-75-5	外	外	該当なし	該当なし	妥当	妥当
144	ジフェニルアミン	122-39-4	-	1	該当なし	該当なし	妥当	不明
148	3,3'-ジメチルベンジジン	119-93-7	外	-	該当なし	該当なし	妥当	妥当
149	N,N'-ジメチルホルムアミド	68-12-2	外	1	該当なし	Xi; R36	妥当	不一致
150	ジエチル水銀	627-44-1	-	-	該当なし	該当なし	妥当	妥当
151	スチレン	100-42-5	2	2A	Xi; R36/38	Xi; R36/38	一致	一致
152	チオ尿素	62-56-6	-	2B	該当なし	該当なし	妥当	不明
154	チオリン酸O,O'-ジメチル-O-(3-メチル-4-ニトロフェニル)	122-14-5	外	外	該当なし	該当なし	妥当	妥当
155	テトラクロロエチレン	127-18-4	1A-1C	2A	該当なし	該当なし	不明	不明
157	テトラメチルチウラムジスルフィド	137-26-8	3	2B	Xi; R36/38	Xi; R36/38	不一致	一致
159	1,1,1-トリクロロエタン	71-55-6	2	2A-2B	該当なし	該当なし	不明	不明
160	1,1,2-トリクロロエタン	79-00-5	2	2B	該当なし	該当なし	不明	不明
161	トリクロロエチレン	79-01-6	2	2A	Xi; R36/38	Xi; R36/38	一致	一致
163	1,3,5-トリス(2,3-エポキシプロピル)-1,3,5-トリアジン-2,4,6-(1H,3H,5H)-トリオン	2451-62-9	2	2A	該当なし	Xi; R41	不明	不一致
164	2,4,6-トリニトロトルエン	118-96-7	2	2A	該当なし	該当なし	不明	不明
165	トリプロモメタン	75-25-2	2	2A	Xi; R36/38	Xi; R36/38	一致	一致
166	1,3,5-トリメチルベンゼン	108-67-8	2	2B	該当なし	該当なし	不明	不明
167	2,4-トルエンジアミン	95-80-7	3	2A	該当なし	Xi; R36	不明	一致
169	ニッケル	7440-02-0	-	-	該当なし	該当なし	妥当	妥当
171	p-ニトロアニリン	100-01-6	外	-	該当なし	該当なし	妥当	妥当

別表3.2.2-3

ID	物質名	CAS番号	3省GHS分類		EU R警句・カテゴリー		の整合性	
			皮膚腐食/ 刺激	眼刺激	皮膚腐食/刺激	眼刺激	皮膚腐食/ 刺激	眼刺激
172	ニトログリコール	628-96-6	-	-	該当なし	該当なし	妥当	妥当
173	ニトログリセリン	55-63-0	-	2A-2B	該当なし	該当なし	妥当	不明
174	p-ニトロクロロベンゼン	100-00-5	-	2B	該当なし	該当なし	妥当	不明
176	ヒドロキノ	123-31-9	2	2A-2B	該当なし	Xi; R41	不明	不一致
178	ピリジン	110-86-1	1A-1C	1	該当なし	該当なし	不明	不明
179	ピロカテコール	120-80-9	1A-1C	1	Xi; R36/38	Xi; R36/38	不一致	不一致
180	フェニルオキシラン	96-09-3	2	2A	該当なし	Xi; R36	不明	一致
181	1,3-ブタジエン	106-99-0	-	-	該当なし	該当なし	妥当	妥当
182	フタル酸ジ-n-ブチル	84-74-2	外	外	該当なし	該当なし	妥当	妥当
183	フタル酸ビス(2-エチルヘキシル)	117-81-7	3	2B	該当なし	該当なし	不明	不明
185	N-[1-(N-n-ブチルカルバモイル)-1H-2-ベンゾイミダゾリル]カルバミン酸メチル	17804-35-2	3	-	Xi; R37/38	該当なし	不一致	妥当
187	2-ブロモプロパン	75-26-3	3	-	該当なし	該当なし	不明	妥当
189	ヘキサメチレンジアミン	124-09-4	1A-1C	1	C; R34	該当なし	一致	C
190	ベリリウム	7440-41-7	-	-	Xi; R36/37/38	Xi; R36/37/38	不可	不可
191	ベンジリジン=トリクロリド	98-07-7	2	2A	Xi; R37/38-41	Xi; R37/38-41	一致	不一致
192	ベンジリデン=ジクロリド	98-87-3	2	2A-2B	Xi; R37/38-41	Xi; R37/38-41	一致	不一致
193	ベンジル=クロリド	100-44-7	1A-1C	1	Xi; R37/38-41	Xi; R37/38-41	不一致	一致
194	ベンゼン	71-43-2	2	2A	Xi; R36/38	Xi; R36/38	一致	一致
195	1,2,4-ベンゼントリカルボン酸 1,2-無水物	552-30-7	3	1	該当なし	Xi; R37-41	不明	一致
196	ペンタクロロニトロベンゼン	82-68-8	外	外	該当なし	該当なし	妥当	妥当
199	ポリ塩化ビフェニル	1336-36-3 53469-21-9 11097-69-1 (EU R-phraseは 1336-36-3に 対応)	-	-	該当なし	該当なし	妥当	妥当
201	二酸化マンガン( )	1313-13-9	-	-	該当なし	該当なし	妥当	妥当
202	無水フタル酸	85-44-9	2	1	Xi; R37/38-41	Xi; R37/38-41	一致	一致
203	無水マレイン酸	108-31-6	1A-1C	1	C; R34	該当なし	一致	C
204	メタクリル酸メチル	80-62-6	2	外	Xi; R37/38	該当なし	一致	妥当
205	メタクリロニトリル	126-98-7	3	2B	該当なし	該当なし	不明	不明
206	N-メチルカルバミン酸2,3-ジヒ ドロ-2,2-ジメチル-7-ベンゾ[b] フラニル	1563-66-2	-	-	該当なし	該当なし	妥当	妥当
207	-メチルスチレン	98-83-9	2	2A	該当なし	Xi; R36/37	不明	一致
208	メチル-1,3-フェニレン=ジイソ シアネート	26471-62-5	1	2A-2B	Xi; R36/37/38	Xi; R36/37/38	不一致	一致
209	2,4-トリレンジイソシアネート	584-84-9	2	2A-2B	Xi; R36/37/38	Xi; R36/37/38	一致	一致
210	2,6-トリレンジイソシアネート	91-08-7	2	2A	Xi; R36/37/38	Xi; R36/37/38	一致	一致
211	4,4'-メチレンジアニリン	101-77-9	3	2A	該当なし	該当なし	不明	不明
212	メチレンビス(4,1-シクロヘキシ レン)=ジイソシアネート	5124-30-1	1	1	Xi; R36/37/38	Xi; R36/37/38	不一致	不一致
213	2-メトキシ-5-メチルアニリン	120-71-8	2	2A	該当なし	該当なし	不明	不明
214	メルカプト酢酸	68-11-1	1A-1C	1	C; R34	該当なし	一致	C
217	りん酸トリ-n-ブチル	126-73-8	2	2A	Xi; R38	該当なし	一致	不明
218	アセトアミド	60-35-5	3	2B	該当なし	該当なし	不明	不明
219	p-アニシジン	104-94-9	-	-	該当なし	該当なし	妥当	妥当
224	1,2-エポキシブタン	106-88-7	1A-1C	1	Xi; R36/37/38	Xi; R36/37/38	不一致	不一致
225	4-オキシラニル-1,2-エポキシ シクロヘキサン	106-87-6	2	2A	該当なし	該当なし	不明	不明
228	2-クロロプロピオン酸	598-78-7	1A-1C	1	C; R35	該当なし	一致	C
233	タリウム	7440-28-0	-	-	該当なし	該当なし	妥当	妥当
234	1,1,2,2-テトラクロロエタン	79-34-5	2	2A	該当なし	該当なし	不明	不明
237	ベンジルバイオレット4B	1694-09-3	-	-	該当なし	該当なし	妥当	妥当
239	ビフェニル	92-52-4	3	2B	Xi; R36/37/38	Xi; R36/37/38	不一致	一致
240	p-(フェニルアゾ)アニリン	60-09-3	-	-	該当なし	該当なし	妥当	妥当
241	1,3-プロパンスルトン	1120-71-4	3	2B	該当なし	該当なし	不明	不明
242	2-プロピン-1-オール	107-19-7	1B	1	C; R34	該当なし	一致	C

別表3.2.2-4



ID	物質名	CAS番号	3省GHS分類		EU R警句・カテゴリー		の整合性	
			皮膚腐食/ 刺激	眼刺激	皮膚腐食/刺激	眼刺激	皮膚腐食/ 刺激	眼刺激
246	メチレンビス(4,1-フェニレン)=ジイソシアネート	101-68-8	2	2A-2B	Xi; R36/37/38	Xi; R36/37/38	一致	一致
247	硫酸亜鉛	7733-02-0	-	1	該当なし	R41	妥当	一致
249	塩化アンチモン (別名三塩化アンチモン)	10025-91-9	-	-	C; R34	該当なし	不可	妥当
250	三酸化ニアンチモン	1309-64-4	-	2B	該当なし	該当なし	妥当	不明
251	1,1'-[イミノジ(オクタメチレン)]ジグアニジン	13516-27-3	-	-	Xi; R37/38-41	Xi; R37/38-41	不可	不可
252	硫化カドミウム	1306-23-6	2	2A-2B	該当なし	該当なし	不明	不明
254	塩化カドミウム	10108-64-2	2	-	該当なし	該当なし	不明	妥当
255	硫酸カドミウム	10124-36-4	-	-	該当なし	該当なし	妥当	妥当
259	硝酸銀( )	7761-88-8	1A-1C	1	C; R34	該当なし	一致	C
260	重クロム酸ナトリウム	10588-01-9	1	1	C; R34	該当なし	一致	C
261	無水クロム酸	1333-82-0	1A-1C	1	C; R35	該当なし	一致	C
262	二クロム酸カリウム	7778-50-9	1A-1C	1	C; R34	該当なし	一致	C
263	クロム酸カリウム	7789-00-6	1A-1C	1	Xi; R36/37/38	Xi; R36/37/38	不一致	不一致
266	クロム酸カルシウム	13765-19-0	-	-	該当なし	該当なし	妥当	妥当
268	クロロ酢酸	79-11-8	1A-1C	1	C; R34	該当なし	一致	C
270	-シアノ-3-フェノキシベンジル=3-(2,2-ジクロロビニル)-2,2-ジメチルシクロプロパンカルボキシラート	52315-07-8	外	2B	Xi; R37/38	該当なし	不一致	不明
275	ジチオリン酸O-エチル-S,S-ジフェニル	17109-49-8	3	2B	該当なし	該当なし	不明	不明
276	ジチオリン酸S-2-(エチルチオ)エチル-O,O-ジメチル	640-15-3	3	1	該当なし	該当なし	不明	不明
277	ジチオリン酸O,O-ジエチル-S-[(6-クロロ-2,3-ジヒドロ-2-オキソベンゾオキサゾリニル)メチル]	2310-17-0	2	2A	該当なし	該当なし	不明	不明
278	ジチオリン酸S-(2,3-ジヒドロ-5-メトキシ-2-オキソ-1,3,4-チアジアゾール-3-イル)メチル-O,O-ジメチル	950-37-8	外	2A	該当なし	該当なし	妥当	不明
279	ジチオリン酸O,O-ジメチル-S-[(N-メチルカルバモイル)メチル]	60-51-5	外	2B	該当なし	該当なし	妥当	不明
280	N-ジブチルアミノチオ-N-メチルカルバミン酸2,3-ジヒドロ-2,2-ジメチル-7-ベンゾ[b]フラニル	55285-14-8	外	2B	該当なし	該当なし	妥当	不明
281	ジメチル=2,2,2-トリクロロ-1-ヒドロキシエチルホスホナート	52-68-6	外	2B	該当なし	該当なし	妥当	不明
283	2-[(ジメトキシホスフィノチオイル)チオ]-2-フェニル酢酸エチル	2597-03-7	外	外	該当なし	該当なし	妥当	妥当
285	塩化水銀( ) (別名塩化第二水銀)	7487-94-7	2	2A	C; R34	該当なし	不一致	不明
292	2-チオキソ-3,5-ジメチルテトラヒドロ-2H-1,3,5-チアジアジン	533-74-4	外	外	該当なし	Xi; R36	妥当	不一致
294	チオリン酸O,O-ジエチル-O-2-キノキサリニル	13593-03-8	3	外	該当なし	該当なし	不明	妥当
295	チオリン酸O,O-ジエチル-O-(5-フェニル-3-イソオキサゾリル)	18854-01-8	3	2B	該当なし	該当なし	不明	不明
296	チオリン酸O-2,4-ジクロロフェニル-O,O-ジエチル	97-17-6	3	2B	該当なし	該当なし	不明	不明
297	チオリン酸O,O-ジメチル-S-{2-[1-(N-メチルカルバモイル)エチルチオ]エチル}	2275-23-2	-	-	該当なし	該当なし	妥当	妥当
299	硫酸銅( )・無水物	7758-98-7	1	1	Xi; R36/38	Xi; R36/38	不一致	不一致
310	塩化バリウム	10361-37-2	2	-	該当なし	該当なし	不明	妥当

別表3.2.2-5

ID	物質名	CAS番号	3省GHS分類		EU R警句・カテゴリー		の整合性	
			皮膚腐食/ 刺激	眼刺激	皮膚腐食/刺激	眼刺激	皮膚腐食/ 刺激	眼刺激
312	アルシン (別名ヒ化水素)	7784-42-1	-	-	該当なし	該当なし	妥当	妥当
313	五酸化ニヒ素 (別名ヒロヒ酸)	1303-28-2	-	-	該当なし	該当なし	妥当	妥当
315	2-tert-ブチル-5-(4-tert-ブチルベンジルチオ)-4-クロロ-3(2H)-ピリダジノン	96489-71-3	外	外	該当なし	該当なし	妥当	妥当
318	メチル=イソチオシアネート	556-61-6	2	2A	C; R34	該当なし	不一致	不明
319	N-メチルカルバミン酸2-イソプロピルフェニル	2631-40-5	外	2B	該当なし	該当なし	妥当	不明
320	N-メチルカルバミン酸3,5-ジメチルフェニル	2655-14-3	外	外	該当なし	該当なし	妥当	妥当
321	2-(1-メチルプロピル)-4,6-ジニトロフェノール	88-85-7	1A-1C	1	該当なし	Xi; R36	不明	不一致
322	りん酸2-クロロ-1-(2,4-ジクロロフェニル)ビニル=ジエチル	470-90-6	-	-	該当なし	該当なし	妥当	妥当
324	N-エチルアニリン	103-69-5	2	2A-2B	該当なし	該当なし	不明	不明
325	O-エチル=O-2-(イソプロポキシカルボニル)フェニル=N-イソプロピルホスホルアミドチオアート	25311-71-1	3	2B	該当なし	該当なし	不明	不明
328	硫酸タリウム	7446-18-6	-	2A-2B	Xi; R38	該当なし	不可	不明
335	2,2'-アゾビスイソブチロニトリル	78-67-1	外	-	該当なし	該当なし	妥当	妥当
338	m-アミノフェノール	591-27-5	3	2A	該当なし	該当なし	不明	不明
353	4,4'-イソプロピリデンジフェノール	80-05-7	外	1	該当なし	Xi; R37-41	妥当	一致
354	4,4'-イソプロピリデンジフェノールと1-クロロ-2,3-エポキシプロパンの重縮合物(液状のものに限る。)	25068-38-6	2	2B	Xi; R36/38	Xi; R36/38	一致	一致
359	N-(1-エチルプロピル)-2,6-ジニトロ-3,4-キシリジン	40487-42-1	-	-	該当なし	該当なし	妥当	妥当
360	S-エチル=ヘキサヒドロ-1H-アゼピン-1-カルボチオアート	2212-67-1	3	2B	該当なし	該当なし	不明	不明
362	N,N'-エチレンビス(ジチオカルバミン酸)亜鉛	12122-67-7	3	外	該当なし	該当なし	不明	妥当
363	N,N'-エチレンビス(ジチオカルバミン酸)マンガン	12427-38-2	3	2A	該当なし	該当なし	不明	不明
364	N,N'-エチレンビス(ジチオカルバミン酸)マンガンとN,N'-エチレンビス(ジチオカルバミン酸)亜鉛の錯化合物	8018-01-7	外	2B	該当なし	該当なし	妥当	不明
366	5-エトキシ-3-トリクロロメチル-1,2,4-チアジアゾール	2593-15-9	3	-	該当なし	該当なし	不明	妥当
369	2,6-キシレノール	576-26-1	1A-1C	1	C; R34	該当なし	一致	C
370	グリオキサール	107-22-2	2	2A	Xi; R36/38	Xi; R36/38	一致	一致
380	2-クロロ-2',6'-ジエチル-N-(メトキシメチル)アセトアニリド	15972-60-8	3	外	該当なし	該当なし	不明	妥当
386	2-クロロ-4,6-ビス(エチルアミノ)-1,3,5-トリアジン	122-34-9	外	2B	該当なし	該当なし	妥当	不明
388	(4-クロロ-2-メチルフェノキシ)酢酸	94-74-6	3	2B	Xi; R38-41	Xi; R38-41	不一致	不一致
390	酸化コバルト( )	1307-96-6	-	-	該当なし	該当なし	妥当	妥当
392	-シアノ-3-フェノキシベンジル=N-(2-クロロ- , , -トリフルオロ-p-トリル)-D-バリナート	102851-06-9	外	-	Xi; R38	該当なし	不一致	妥当
393	N,N-ジエチルチオカルバミン酸S-4-クロロベンジル	28249-77-6	外	外	該当なし	該当なし	妥当	妥当
395	N-シクロヘキシル-2-ベンゾチアゾールスルフェンアミド	95-33-0	外	2B	該当なし	該当なし	妥当	不明
396	cis-1,2-ジクロロエチレン	156-59-2	-	-	該当なし	該当なし	妥当	妥当
397	trans-1,2-ジクロロエチレン	156-60-5	2	2A	該当なし	該当なし	不明	不明

別表3.2.2-6

ID	物質名	CAS番号	3省GHS分類		EU R警句・カテゴリー		の整合性	
			皮膚腐食/ 刺激	眼刺激	皮膚腐食/刺激	眼刺激	皮膚腐食/ 刺激	眼刺激
398	3,5-ジクロロ-N-(1,1-ジメチル-2-プロピニル)ベンズアミド	23950-58-5	外	外	該当なし	該当なし	妥当	妥当
403	3-(3,4-ジクロロフェニル)-1-メトキシ-1-メチル尿素	330-55-2	外	外	該当なし	該当なし	妥当	妥当
404	1,1-ジクロロ-1-フルオロエタン	1717-00-6	外	2B	該当なし	該当なし	妥当	不明
405	1,3-ジクロロ-2-プロパノール	96-23-1	2	2A	該当なし	該当なし	不明	不明
406	3',4'-ジクロロプロピオンアニリド	709-98-8	外	2A	該当なし	該当なし	妥当	不明
409	2,6-ジクロロベンゾニトリル	1194-65-6	外	-	該当なし	該当なし	妥当	妥当
411	2,3-ジシアノ-1,4-ジチアアントラキノン	3347-22-6	外	2A	該当なし	該当なし	妥当	不明
413	ジニトロトルエン	25321-14-6	外	外	該当なし	該当なし	妥当	妥当
414	2,6-ジニトロトルエン	606-20-2	外	外	該当なし	該当なし	妥当	妥当
415	3,4-ジニトロトルエン	610-39-9	-	-	該当なし	該当なし	妥当	妥当
416	3,5-ジニトロトルエン	618-85-9	-	-	該当なし	該当なし	妥当	妥当
417	2,5-ジニトロトルエン	619-15-8	-	-	該当なし	該当なし	妥当	妥当
418	2,3-ジニトロトルエン	602-01-7	-	-	該当なし	該当なし	妥当	妥当
419	2,4-ジニトロフェノール	51-28-5	2	-	該当なし	該当なし	不明	妥当
424	3,5-ジヨード-4-オクタノイルオキシベンゾニトリル	3861-47-0	外	外	該当なし	Xi; R36	妥当	不一致
425	塩化第一水銀	10112-91-1	2	2A-2B	Xi; R36/37/38	Xi; R36/37/38	一致	一致
431	チオリン酸O-4-シアノフェニル-O,O-ジメチル	2636-26-2	外	外	該当なし	該当なし	妥当	妥当
432	チオリン酸O-3,5,6-トリクロロ-2-ビリジル-O,O-ジメチル	5598-13-0	外	外	該当なし	該当なし	妥当	妥当
433	チオリン酸O-4-ブロモ-2-クロロフェニル-O-エチル-S-プロピル	41198-08-7	3	2B	該当なし	該当なし	不明	不明
434	チオリン酸S-ベンジル-O,O-ジイソプロピル	26087-47-8	外	2B	該当なし	該当なし	妥当	不明
436	1,3,5,7-テトラアザトリシクロ[3.3.1.1.3.7]デカン	100-97-0	3	2B	該当なし	該当なし	不明	不明
437	テトラクロロイソフタロニトリル	1897-45-6	-	2A	該当なし	Xi; R41	妥当	不一致
439	テトラヒドロメチル無水フタル酸	11070-44-3	2	2A	該当なし	Xi; R41	不明	不一致
442	2,4,6-トリクロロ-1,3,5-トリアジン	108-77-0	2	1	C; R34	該当なし	不一致	C
444	2,2,2-トリクロロ-1,1-ビス(4-クロロフェニル)エタノール	115-32-2	外	1	Xi; R38	該当なし	不一致	不明
446	2,2,2-トリフルオロ-2,6-ジニトロ-N,N-ジプロピル-p-トルイジン	1582-09-8	3	2A	該当なし	Xi; R36	不明	一致
452	酸化ニッケル( )	1313-99-1	-	-	該当なし	該当なし	妥当	妥当
453	硫酸ニッケル	7786-81-4	-	-	該当なし	該当なし	妥当	妥当
456	硫化ニッケル( )	16812-54-7	-	-	該当なし	該当なし	妥当	妥当
458	p-ニトロフェノール	100-02-7	1A-1C	1	該当なし	該当なし	不明	不明
459	ノニルフェノール	25154-52-3	1A-1C	1	C; R34	該当なし	一致	C
460	2,4-ビス(エチルアミノ)-6-メチルチオ-1,3,5-トリアジン	1014-70-6	3	外	該当なし	該当なし	不明	妥当
463	ビス(N,N-ジメチルジチオカルバミン酸)亜鉛	137-30-4	3	2A	該当なし	Xi; R37-41	不明	不一致
469	ピベラジン	110-85-0	1A-1C	1	C; R34	該当なし	一致	C
470	p-フェネチジン	156-43-4	3	2A	該当なし	Xi; R36	不明	一致
471	3-フェノキシベンジル=3-(2,2-ジクロロビニル)-2,2-ジメチルシクロプロパンカルボキシラート	52645-53-1	外	外	該当なし	該当なし	妥当	妥当
474	フタル酸n-ブチル=ベンジル	85-68-7	2	2B	該当なし	該当なし	不明	不明
475	N-tert-ブチル-N'-(4-エチルベンゾイル)-3,5-ジメチルベンゾヒドラジド	112410-23-8	外	外	該当なし	該当なし	妥当	妥当

別表3.2.2-7

ID	物質名	CAS番号	3省GHS分類		EU R警句・カテゴリー		の整合性	
			皮膚腐食/ 刺激	眼刺激	皮膚腐食/刺激	眼刺激	皮膚腐食/ 刺激	眼刺激
477	2-(4-tert-ブチルフェノキシ)シクロヘキシル=2-プロビニル=スルフィット	2312-35-8	2	1	Xi; R38-41	Xi; R38-41	一致	一致
479	フッ化ナトリウム	7681-49-4	1A-1C	1	Xi; R36/38	Xi; R36/38	不一致	不一致
480	フッ化アンモニウム	12125-01-8	-	-	該当なし	該当なし	妥当	妥当
483	ヘキサキス(2-メチル-2-フェニルプロピル)ジスタノキサン	13356-08-6	2	2A	Xi; R36/38	Xi; R36/38	一致	一致
485	酸化ベリリウム	1304-56-9	2	2A	Xi; R36/37/38	Xi; R36/37/38	一致	一致
488	ベンズアルデヒド	100-52-7	2	2B	該当なし	該当なし	不明	不明
489	2-(2-ベンゾチアゾリルオキシ)-N-メチルアセトアニリド	73250-68-7	-	-	該当なし	該当なし	妥当	妥当
495	硫酸マンガン( )	7785-87-7	-	-	該当なし	該当なし	妥当	妥当
497	過マンガン酸カリウム( )	7722-64-7	1A-1C	1	該当なし	該当なし	不明	不明
499	メタクリル酸2,3-エポキシプロピル	106-91-2	1A-1C	1	Xi; R36/38	Xi; R36/38	不一致	不一致
500	メタクリル酸2-(ジエチルアミノ)エチル	105-16-8	1A-1C	1	Xi; R36/38	Xi; R36/38	不一致	不一致
501	メタクリル酸2-(ジメチルアミノ)エチル	2867-47-2	1A-1C	1	Xi; R36/38	Xi; R36/38	不一致	不一致
502	メタクリル酸n-ブチル	97-88-1	3	2B	Xi; R36/37/38	Xi; R36/37/38	不一致	一致
505	3-メチル-1,5-ジ(2,4-キシリル)-1,3,5-トリアザベンタ-1,4-ジエン	33089-61-1	外	外	該当なし	該当なし	妥当	妥当
507	6-メチル-1,3-ジチオ[4,5-b]キノキサリン-2-オン	2439-01-2	外	1	該当なし	Xi; R36	妥当	不一致
509	S-1-メチル-1-フェニルエチル=ピペリジン-1-カルボチオアート	61432-55-1	-	-	該当なし	該当なし	妥当	妥当
512	りん酸トリス(2-クロロエチル)	115-96-8	3	2B	該当なし	該当なし	不明	不明
515	p-アミノフェノール	123-30-8	3	2B	該当なし	該当なし	不明	不明
518	2-エチルアミノ-4-イソプロピルアミノ-6-メチルチオ-1,3,5-トリアジン	834-12-8	3	2B	該当なし	該当なし	不明	不明
520	2,4-キシレノール	105-67-9	1A-1C	1	C; R34	該当なし	一致	C
521	2-(4-クロロ-6-エチルアミノ-1,3,5-トリアジン-2-イル)アミノ-2-メチルプロピオニトリル	21725-46-2	3	2A	該当なし	該当なし	不明	不明
523	O-6-クロロ-3-フェニル-4-ピリダジニル=S-n-オクチル=チオカルボナート	55512-33-9	2	外	Xi; R38	該当なし	一致	妥当
525	(S)- -シアノ-3-フェノキシベンジル=3-(2,2-ジクロロピニル)-2,2-ジメチル-cis-シクロプロパンカルボキシラート	67375-30-8	2	1	該当なし	該当なし	不明	不明
528	2,4'-ジクロロ- -(5-ピリミジニル)ベンズヒドリル=アルコール	60168-88-9	外	2B	該当なし	該当なし	妥当	不明
529	2-(2,4-ジクロロフェニル)-1-(1H-1,2,4-トリアゾール-1-イル)-2-ヘキサノール	79983-71-4	外	2B	該当なし	該当なし	妥当	不明
530	ジナトリウム=4-アミノ-3-[4'-(2,4-ジアミノフェニルアゾ)-1,1'-ピフェニル-4-イルアゾ]-5-ヒドロキシ-6-フェニルアゾ-2,7-ナフタレンジスルホナート	1937-37-7	-	2A	該当なし	該当なし	妥当	不明
541	チオアセトアミド	62-55-5	-	-	Xi; R36/38	Xi; R36/38	不可	不可
544	トリクロロアセトニトリル	545-06-2	2	2A	該当なし	該当なし	不明	不明
545	ナトリウム=1,1'-ピフェニル-2-オラート	132-27-4	1A-1C	1	Xi; R37/38-41	Xi; R37/38-41	不一致	一致
546	m-ニトロアニリン	99-09-2	-	-	該当なし	該当なし	妥当	妥当
551	N-プロピル-N-[2-(2,4,6-トリクロロフェノキシ)エチル]イミダゾール-1-カルボキサミド	67747-09-5	外	外	該当なし	該当なし	妥当	妥当

別表3.2.2-8

ID	物質名	CAS番号	3省GHS分類		EU R警句・カテゴリー		の整合性	
			皮膚腐食/ 刺激	眼刺激	皮膚腐食/刺激	眼刺激	皮膚腐食/ 刺激	眼刺激
557	メチル=3-(4-メトキシ-6-メチル-1,3,5-トリアジン-2-イルカルバモイルスルファモイル)-2-テノアート	79277-27-3	3	外	該当なし	該当なし	不明	妥当
558	4,4'-メチレンビス(N,N-ジメチルアニリン)	101-61-1	-	-	該当なし	該当なし	妥当	妥当
559	4,4'-メチレンビス(2-メチルシクロヘキサミン)	6864-37-5	1A-1C	1	C; R35	該当なし	一致	C



別表3.2.3 EU R警句・カテゴリーに基づくGHS分類と3省GHS分類の比較:呼吸器感作性・皮膚感作性

ID	物質名	CAS番号	3省GHS分類		EU R警句・カテゴリー	の整合性	
			呼吸器感作性	皮膚感作性		呼吸器感作性	皮膚感作性
1	アクリルアミド	79-06-1	-	1	R43	妥当	一致
2	アクリル酸	79-10-7	-	外	該当なし	妥当	妥当
3	アクリロニトリル	107-13-1	-	1	R43	妥当	一致
4	アクロレイン	107-02-8	-	外	該当なし	妥当	妥当
6	アセトニトリル	75-05-8	-	-	該当なし	妥当	妥当
7	アニリン	62-53-3	-	1	R43	妥当	一致
8	2-アミノエタノール	141-43-5	1	1	該当なし	不明	不明
9	アリルアルコール	107-18-6	-	-	該当なし	妥当	妥当
11	O-エチル=O-4-ニトロフェニル=フェニルホスホノチオアート	2104-64-5	-	外	該当なし	妥当	妥当
12	エチレンオキシド	75-21-8	-	-	該当なし	妥当	妥当
13	1,1'-エチレン-2,2'-ピピリジニウム=ジブロミド	85-00-7	-	1	R43	妥当	一致
14	エピクロロヒドリン	106-89-8	1	1	R43	不明	一致
15	酸化カドミウム	1306-19-0	-	-	該当なし	妥当	妥当
16	キシレン	1330-20-7	-	-	該当なし	妥当	妥当
17	クレゾール	1319-77-3	-	-	該当なし	妥当	妥当
18	o-クレゾール	95-48-7	-	外	該当なし	妥当	妥当
19	m-クレゾール	108-39-4	-	-	該当なし	妥当	妥当
20	p-クレゾール	106-44-5	-	外	該当なし	妥当	妥当
21	クロム( )酸鉛	7758-97-6	-	-	該当なし	妥当	妥当
22	クロロアセチル=クロリド	79-04-9	-	-	該当なし	妥当	妥当
23	クロロエタン	75-00-3	-	-	該当なし	妥当	妥当
24	クロロホルム	67-66-3	-	-	該当なし	妥当	妥当
25	クロロメタン	74-87-3	-	-	該当なし	妥当	妥当
26	五酸化バナジウム	1314-62-1	-	-	該当なし	妥当	妥当
27	シアン化水素	74-90-8	-	-	該当なし	妥当	妥当
29	四塩化炭素	56-23-5	-	-	該当なし	妥当	妥当
30	シクロヘキシルアミン	108-91-8	-	-	該当なし	妥当	妥当
32	ジチオリン酸O,O'-ジエチル-S-(2-エチルチオエチル)	298-04-4	-	外	該当なし	妥当	妥当
33	2,4-ジニトロトルエン	121-14-2	-	-	該当なし	妥当	妥当
34	1,1'-ジメチル-4,4'-ピピリジニウム=ジクロリド	1910-42-5	-	外	該当なし	妥当	妥当
35	水銀	7439-97-6	-	1	該当なし	妥当	不明
36	酢酸フェニル水銀	62-38-4	-	1	該当なし	妥当	不明
37	セレン	7782-49-2	-	-	該当なし	妥当	妥当
39	チオリン酸O,O'-ジエチル-O-(2-イソプロピル-6-メチル-4-ピリジニル)	333-41-5	-	1	該当なし	妥当	不明
40	チオリン酸O,O'-ジエチル-O-(3,5,6-トリクロロ-2-ピリジニル)	2921-88-2	-	外	該当なし	妥当	妥当
41	チオリン酸O,O'-ジメチル-O-(3-メチルチオフェニル)	55-38-9	-	外	該当なし	妥当	妥当
42	トリクロロニトロメタン	76-06-2	-	-	該当なし	妥当	妥当
43	o-トルイジン	95-53-4	-	-	該当なし	妥当	妥当
44	p-トルイジン	106-49-0	-	1	R43	妥当	一致
45	トルエン	108-88-3	-	外	該当なし	妥当	妥当
47	二酢酸鉛( )	301-04-2	-	-	該当なし	妥当	妥当
49	ニッケルカルボニル	13463-39-3	1	-	該当なし	不明	妥当
50	ニトロベンゼン	98-95-3	-	外	該当なし	妥当	妥当
51	二硫化炭素	75-15-0	-	-	該当なし	妥当	妥当
52	ピクリン酸	88-89-1	-	1	該当なし	妥当	不明
53	ビス(ジチオリン酸)S,S'-メチレン-O,O',O'-テトラエチル	563-12-2	-	-	該当なし	妥当	妥当
54	ヒ素	7440-38-2	-	-	該当なし	妥当	妥当
55	三酸化二ヒ素 (別名亜ヒ酸)	1327-53-3	-	-	該当なし	妥当	妥当
56	ヒドラジン	302-01-2	-	1	R43	妥当	一致
58	o-フェニレンジアミン	95-54-5	-	1	R43	妥当	一致
59	p-フェニレンジアミン	106-50-3	1	1	R43	不明	一致
60	m-フェニレンジアミン	108-45-2	-	1	R43	妥当	一致
61	フェノール	108-95-2	-	外	該当なし	妥当	妥当
62	フッ素	7782-41-4	-	-	該当なし	妥当	妥当
63	フッ化水素 (別名フッ化水素酸)	7664-39-3	-	1	該当なし	妥当	不明



ID	物質名	CAS番号	3省GHS分類		EU R警 句・カテ ゴリー	の整合性	
			呼吸器感受性	皮膚感受性		呼吸器感受性	皮膚感受性
64	ブロモメタン	74-83-9	-	-	該当なし	妥当	妥当
65	6,7,8,9,10,10-ヘキサクロロ- 1,5,5a,6,9,9a-ヘキサヒドロ-6,9-メタノ- 2,4,3-ベンゾジオキサチエピン=3-オキシ ド	115-29-7	-	外	該当なし	妥当	妥当
66	ヘキサメチレン=ジイソシアネート	822-06-0	1	1	R42/43	一致	一致
67	ペンタクロロフェノール	87-86-5	-	-	該当なし	妥当	妥当
68	ホスゲン	75-44-5	-	-	該当なし	妥当	妥当
69	ホルムアルデヒド	50-00-0	1	1	R43	不明	一致
70	メタクリル酸	79-41-4	-	外	該当なし	妥当	妥当
71	N-メチルアニリン	100-61-8	-	-	該当なし	妥当	妥当
72	N-メチルカルバミン酸2-イソプロポキシ フェニル	114-26-1	-	-	該当なし	妥当	妥当
73	N-メチルカルバミン酸1-ナフチル	63-25-2	-	外	該当なし	妥当	妥当
74	2-S-ブチルフェニル-N-メチルカーバ メート	3766-81-2	-	外	該当なし	妥当	妥当
75	りん酸1,2-ジブromo-2,2-ジクロロエチル= ジメチル	300-76-5	-	1	該当なし	妥当	不明
76	りん酸ジメチル=2,2-ジクロロビニル	62-73-7	-	1	R43	妥当	一致
77	りん酸ジメチル=(E)-1-メチル-2-(N-メチ ルカルバモイル)ビニル	6923-22-4	-	外	該当なし	妥当	妥当
78	4,6-ジニトロ-o-クレゾール	534-52-1	-	-	R43	妥当	不可
79	1,1-ジメチルヒドラジン	57-14-7	-	-	該当なし	妥当	妥当
80	アクリル酸エチル	140-88-5	-	1	R43	妥当	一致
81	アクリル酸メチル	96-33-3	-	1	R43	妥当	一致
82	アセトアルデヒド	75-07-0	-	-	該当なし	妥当	妥当
83	o-アニシジン	90-04-0	-	-	該当なし	妥当	妥当
84	N-(2-アミノエチル)-1,2-エタンジアミン	111-40-0	1	1	R43	不明	一致
85	3-アミノ-1H-1,2,4-トリアゾール	61-82-5	-	1	該当なし	妥当	不明
86	1-アリルオキシ-2,3-エポキシプロパン	106-92-3	-	1	R43	妥当	一致
88	クリソタイル	12001-29- 5	-	-	該当なし	妥当	妥当
89	3-イソシアナトメチル-3,5,5-トリメチルシ クロヘキシル=イソシアネート	4098-71-9	1	1	R42/43	一致	一致
90	イソブレン	78-79-5	-	-	該当なし	妥当	妥当
91	2-イミダゾリジンチオン	96-45-7	-	1	該当なし	妥当	不明
92	エチルベンゼン	100-41-4	-	-	該当なし	妥当	妥当
93	エチレンイミン	151-56-4	1	-	該当なし	不明	妥当
94	エチレングリコール	107-21-1	-	-	該当なし	妥当	妥当
95	エチレングリコールモノエチルエーテル	110-80-5	-	-	該当なし	妥当	妥当
96	エチレングリコールモノメチルエーテル	109-86-4	-	-	該当なし	妥当	妥当
97	エチレンジアミン	107-15-3	1	1	R42/43	一致	一致
98	2,3-エポキシ-1-プロパノール	556-52-5	-	-	該当なし	妥当	妥当
99	1,2-エポキシプロパン	75-56-9	-	1	該当なし	妥当	不明
100	2,3-エポキシプロピル=フェニルエーテル	122-60-1	-	1	R43	妥当	一致
101	カドミウム	7440-43-9	-	-	該当なし	妥当	妥当
102	-カプロラクタム	105-60-2	-	外	該当なし	妥当	妥当
103	o-キシレン	95-47-6	-	-	該当なし	妥当	妥当
104	m-キシレン	108-38-3	-	-	該当なし	妥当	妥当
105	p-キシレン	106-42-3	-	-	該当なし	妥当	妥当
107	グルタルアルデヒド	111-30-8	1	1	R42/43	一致	一致
109	クロム酸ストロンチウム	7789-06-2	1	1	該当なし	不明	不明
111	p-クロロアニリン	106-47-8	-	1	R43	妥当	一致
112	2-クロロ-4-エチルアミノ-6-イソプロピル アミノ-1,3,5-トリアジン	1912-24-9	-	1	R43	妥当	一致
113	クロロエチレン	75-01-4	-	-	該当なし	妥当	妥当
115	o-クロロトルエン	95-49-8	-	外	該当なし	妥当	妥当
116	3-クロロプロペン	107-05-1	-	-	該当なし	妥当	妥当
117	クロロベンゼン	108-90-7	-	-	該当なし	妥当	妥当
119	コバルト	7440-48-4	1	1	R42/43	一致	一致
120	酢酸2-エトキシエチル	111-15-9	-	-	該当なし	妥当	妥当
121	酢酸ビニル	108-05-4	-	1	該当なし	妥当	不明
122	酢酸2-メトキシエチル	110-49-6	-	-	該当なし	妥当	妥当
124	2-(ジエチルアミノ)エタノール	100-37-8	-	-	該当なし	妥当	妥当
125	1,4-ジオキサソ	123-91-1	-	-	該当なし	妥当	妥当
126	1,2-ジクロロエタン	107-06-2	-	-	該当なし	妥当	妥当

別表3.2.3-2



ID	物質名	CAS番号	3省GHS分類		EU R警 句・カテ ゴリ	の整合性	
			呼吸器感作性	皮膚感作性		呼吸器感作性	皮膚感作性
127	1,1-ジクロロエチレン (別名塩化ビニリデン)	75-35-4	-	-	該当なし	妥当	妥当
128	1,2-ジクロロエチレン	540-59-0	-	-	該当なし	妥当	妥当
130	3,3'-ジクロロ-4,4'-ジアミノジフェニルメタン	101-14-4	-	-	該当なし	妥当	妥当
133	3-(3,4-ジクロロフェニル)-1,1-ジメチル尿素	330-54-1	-	外	該当なし	妥当	妥当
134	2,4-ジクロロフェノキシ酢酸	94-75-7	-	外	R43	妥当	不一致
136	1,2-ジクロロプロパン	78-87-5	-	1	該当なし	妥当	不明
137	1,3-ジクロロプロペン	542-75-6	-	1	R43	妥当	一致
138	3,3'-ジクロロベンジジン	91-94-1	-	-	R43	妥当	不可
139	o-ジクロロベンゼン	95-50-1	-	-	該当なし	妥当	妥当
140	p-ジクロロベンゼン	106-46-7	-	1	該当なし	妥当	不明
141	ジクロロメタン	75-09-2	-	-	該当なし	妥当	妥当
143	ジチオリン酸O,O-ジメチル-S-1,2-ビス(エトキシカルボニル)エチル	121-75-5	-	1	該当なし	妥当	不明
144	ジフェニルアミン	122-39-4	-	1	該当なし	妥当	不明
148	3,3'-ジメチルベンジジン	119-93-7	-	-	該当なし	妥当	妥当
149	N,N-ジメチルホルムアミド	68-12-2	-	-	該当なし	妥当	妥当
150	ジエチル水銀	627-44-1	-	-	該当なし	妥当	妥当
151	スチレン	100-42-5	-	-	該当なし	妥当	妥当
152	チオ尿素	62-56-6	-	1	該当なし	妥当	不明
154	チオリン酸O,O-ジメチル-O-(3-メチル-4-ニトロフェニル)	122-14-5	外	外	該当なし	妥当	妥当
155	テトラクロロエチレン	127-18-4	-	-	該当なし	妥当	妥当
157	テトラメチルチウラムジスルフィド	137-26-8	-	1	R43	妥当	一致
159	1,1,1-トリクロロエタン	71-55-6	-	外	該当なし	妥当	妥当
160	1,1,2-トリクロロエタン	79-00-5	-	-	該当なし	妥当	妥当
161	トリクロロエチレン	79-01-6	外	-	該当なし	妥当	妥当
163	1,3,5-トリス(2,3-エポキシプロピル)-1,3,5-トリアジン-2,4,6(1H,3H,5H)-トリオン	2451-62-9	1	1	R43	不明	一致
164	2,4,6-トリニトロトルエン	118-96-7	-	1	該当なし	妥当	不明
165	トリプロモメタン	75-25-2	-	-	該当なし	妥当	妥当
166	1,3,5-トリメチルベンゼン	108-67-8	-	-	該当なし	妥当	妥当
167	2,4-トルエンジアミン	95-80-7	-	1	R43	妥当	一致
169	ニッケル	7440-02-0	1	1	R43	不明	一致
171	p-ニトロアニリン	100-01-6	-	外	該当なし	妥当	妥当
172	ニトログリコール	628-96-6	-	-	該当なし	妥当	妥当
173	ニトログリセリン	55-63-0	-	1	該当なし	妥当	不明
174	p-ニトロクロロベンゼン	100-00-5	-	-	該当なし	妥当	妥当
176	ヒドロキノ	123-31-9	-	1	R43	妥当	一致
178	ピリジン	110-86-1	-	-	該当なし	妥当	妥当
179	ピロカテコール	120-80-9	-	-	該当なし	妥当	妥当
180	フェニルオキシラン	96-09-3	-	1	該当なし	妥当	不明
181	1,3-ブタジエン	106-99-0	-	-	該当なし	妥当	妥当
182	フタル酸ジ-n-ブチル	84-74-2	-	1	該当なし	妥当	不明
183	フタル酸ビス(2-エチルヘキシル)	117-81-7	-	外	該当なし	妥当	妥当
185	N-[1-(N-n-ブチルカルバモイル)-1H-2-ベンゾイミダゾリル]カルバミン酸メチル	17804-35-2	-	1	R43	妥当	一致
187	2-プロモプロパン	75-26-3	-	-	該当なし	妥当	妥当
189	ヘキサメチレンジアミン	124-09-4	-	1	該当なし	妥当	不明
190	ベリリウム	7440-41-7	1	1	R43	不明	一致
191	ベンジリジン=トリクロリド	98-07-7	-	-	該当なし	妥当	妥当
192	ベンジリデン=ジクロリド	98-87-3	-	-	該当なし	妥当	妥当
193	ベンジル=クロリド	100-44-7	-	1	該当なし	妥当	不明
194	ベンゼン	71-43-2	-	-	該当なし	妥当	妥当
195	1,2,4-ベンゼントリカルボン酸1,2-無水物	552-30-7	1	1	R42/43	一致	一致
196	ペンタクロロニトロベンゼン	82-68-8	-	1	R43	妥当	一致

別表3.2.3-3

ID	物質名	CAS番号	3省GHS分類		EU R警 句・カテ ゴリー	の整合性	
			呼吸器感受性	皮膚感受性		呼吸器感受性	皮膚感受性
199	ポリ塩化ビフェニル	1336-36-3 53469-21-9 11097-69-1 (EU R-phrasesは 1336-36-3 に対応)	-	-	該当なし	妥当	妥当
201	二酸化マンガン( )	1313-13-9	-	-	該当なし	妥当	妥当
202	無水フタル酸	85-44-9	1	1	R42/43	一致	一致
203	無水マレイン酸	108-31-6	1	1	R42/43	一致	一致
204	メタクリル酸メチル	80-62-6	1	1	R43	不明	一致
205	メタクリロニトリル	126-98-7	-	-	R43	妥当	不可
206	N-メチルカルバミン酸2,3-ジヒドロ-2,2-ジメチル-7-ベンゾ[b]フラニル	1563-66-2	-	-	該当なし	妥当	妥当
207	-メチルスチレン	98-83-9	-	-	該当なし	妥当	妥当
208	メチル-1,3-フェニレン=ジイソシアネート	26471-62-5	1	1	R42/43	一致	一致
209	2,4-トリレンジイソシアネート	584-84-9	1	1	R42/43	一致	一致
210	2,6-トリレンジイソシアネート	91-08-7	1	1	R42/43	一致	一致
211	4,4'-メチレンジアニリン	101-77-9	-	1	R43	妥当	一致
212	メチレンビス(4,1-シクロヘキシレン)=ジイソシアネート	5124-30-1	-	1	R42/43	不可	一致
213	2-メトキシ-5-メチルアニリン	120-71-8	-	-	該当なし	妥当	妥当
214	メルカプト酢酸	68-11-1	-	1	該当なし	妥当	不明
217	りん酸トリ-n-ブチル	126-73-8	-	-	該当なし	妥当	妥当
218	アセトアミド	60-35-5	-	-	該当なし	妥当	妥当
219	p-アニシジン	104-94-9	-	-	該当なし	妥当	妥当
224	1,2-エポキシブタン	106-88-7	-	外	該当なし	妥当	妥当
225	4-オキシラニル-1,2-エポキシシクロヘキサン	106-87-6	-	-	該当なし	妥当	妥当
228	2-クロロプロピオン酸	598-78-7	-	外	該当なし	妥当	妥当
233	タリウム	7440-28-0	-	-	該当なし	妥当	妥当
234	1,1,2,2-テトラクロロエタン	79-34-5	-	-	該当なし	妥当	妥当
237	ベンジルバイオレット4B	1694-09-3	-	-	該当なし	妥当	妥当
239	ビフェニル	92-52-4	-	外	該当なし	妥当	妥当
240	p-(フェニルアゾ)アニリン	60-09-3	-	1	該当なし	妥当	不明
241	1,3-プロパンスルホン	1120-71-4	-	-	該当なし	妥当	妥当
242	2-プロピン-1-オール	107-19-7	-	外	該当なし	妥当	妥当
246	メチレンビス(4,1-フェニレン)=ジイソシアネート	101-68-8	1	1	R42/43	一致	一致
247	硫酸亜鉛	7733-02-0	-	外	該当なし	妥当	妥当
249	塩化アンチモン (別名三塩化アンチモン)	10025-91-9	-	-	該当なし	妥当	妥当
250	三酸化ニアンチモン	1309-64-4	-	-	該当なし	妥当	妥当
251	1,1'-[イミノジ(オクタメチレン)]ジグアニジン	13516-27-3	-	-	該当なし	妥当	妥当
252	硫化カドミウム	1306-23-6	-	-	該当なし	妥当	妥当
254	塩化カドミウム	10108-64-2	-	-	該当なし	妥当	妥当
255	硫酸カドミニウム	10124-36-4	-	-	該当なし	妥当	妥当
259	硝酸銀( )	7761-88-8	-	-	該当なし	妥当	妥当
260	重クロム酸ナトリウム	10588-01-9	1	1	R42/43	一致	一致
261	無水クロム酸	1333-82-0	1	1	R42/43	一致	一致
262	二クロム酸カリウム	7778-50-9	1	1	R42/43	一致	一致
263	クロム酸カリウム	7789-00-6	1	1	R43	不明	一致
266	クロム酸カルシウム	13765-19-0	1	1	該当なし	不明	不明
268	クロロ酢酸	79-11-8	-	-	該当なし	妥当	妥当
270	-シアノ-3-フェノキシベンジル=3-(2,2-ジクロロビニル)-2,2-ジメチルシクロプロパンカルボキシラート	52315-07-8	-	外	R43	妥当	不一致

別表3.2.3-4

ID	物質名	CAS番号	3省GHS分類		EU R警 句・カテ ゴリー	の整合性	
			呼吸器感作性	皮膚感作性		呼吸器感作性	皮膚感作性
275	ジチオリン酸O-エチル-S,S-ジフェニル	17109-49-8	-	-	R43	妥当	不可
276	ジチオリン酸S-2-(エチルチオ)エチル-O,O-ジメチル	640-15-3	-	-	該当なし	妥当	妥当
277	ジチオリン酸O,O-ジエチル-S-[(6-クロロ-2,3-ジヒドロ-2-オキソベンゾオキサゾリニル)メチル]	2310-17-0	-	-	該当なし	妥当	妥当
278	ジチオリン酸S-(2,3-ジヒドロ-5-メトキシ-2-オキソ-1,3,4-チアジアゾール-3-イル)メチル-O,O-ジメチル	950-37-8	-	外	該当なし	妥当	妥当
279	ジチオリン酸O,O-ジメチル-S-[(N-メチルカルバモイル)メチル]	60-51-5	-	外	該当なし	妥当	妥当
280	N-ジブチルアミノチオ-N-メチルカルバミン酸2,3-ジヒドロ-2,2-ジメチル-7-ベンゾ[b]フラニル	55285-14-8	-	1	R43	妥当	一致
281	ジメチル=2,2,2-トリクロロ-1-ヒドロキシエチルホスホナート	52-68-6	-	1	R43	妥当	一致
283	2-[(ジメトキシホスフィノチオイル)チオ]-2-フェニル酢酸エチル	2597-03-7	-	外	該当なし	妥当	妥当
285	塩化水銀( ) (別名塩化第二水銀)	7487-94-7	-	1	該当なし	妥当	不明
292	2-チオキソ-3,5-ジメチルテトラヒドロ-2H-1,3,5-チアジアジン	533-74-4	-	外	該当なし	妥当	妥当
294	チオリン酸O,O-ジエチル-O-2-キノキサリニル	13593-03-8	-	外	該当なし	妥当	妥当
295	チオリン酸O,O-ジエチル-O-(5-フェニル-3-イソオキサゾリル)	18854-01-8	-	外	該当なし	妥当	妥当
296	チオリン酸O-2,4-ジクロロフェニル-O,O-ジエチル	97-17-6	-	1	該当なし	妥当	不明
297	チオリン酸O,O-ジメチル-S-{2-[1-(N-メチルカルバモイル)エチルチオ]エチル}	2275-23-2	-	-	該当なし	妥当	妥当
299	硫酸銅( )・無水物	7758-98-7	-	1	該当なし	妥当	不明
310	塩化バリウム	10361-37-2	-	-	該当なし	妥当	妥当
312	アルシン (別名ヒ化水素)	7784-42-1	-	-	該当なし	妥当	妥当
313	五酸化二ヒ素 (別名ヒロヒ酸)	1303-28-2	-	-	該当なし	妥当	妥当
315	2-tert-ブチル-5-(4-tert-ブチルベンジルチオ)-4-クロロ-3(2H)-ピリダジノン	96489-71-3	-	外	該当なし	妥当	妥当
318	メチル=イソチオシアネート	556-61-6	-	-	R43	妥当	不可
319	N-メチルカルバミン酸2-イソプロピルフェニル	2631-40-5	-	外	該当なし	妥当	妥当
320	N-メチルカルバミン酸3,5-ジメチルフェニル	2655-14-3	-	外	該当なし	妥当	妥当
321	2-(1-メチルプロピル)-4,6-ジニトロフェノール	88-85-7	-	-	該当なし	妥当	妥当
322	りん酸2-クロロ-1-(2,4-ジクロロフェニル)ピニル=ジエチル	470-90-6	-	-	該当なし	妥当	妥当
324	N-エチルアニリン	103-69-5	-	-	該当なし	妥当	妥当
325	O-エチル=O-2-(イソプロポキシカルボニル)フェニル=N-イソプロピルホスホルアミドチオアート	25311-71-1	-	-	該当なし	妥当	妥当
328	硫酸タリウム	7446-18-6	-	-	該当なし	妥当	妥当
335	2,2'-アゾビスイソブチロニトリル	78-67-1	-	-	該当なし	妥当	妥当
338	m-アミノフェノール	591-27-5	-	1	該当なし	妥当	不明
353	4,4'-イソプロピリデンジフェノール	80-05-7	-	1	R43	妥当	一致
354	4,4'-イソプロピリデンジフェノールと1-クロロ-2,3-エポキシプロパンの重縮合物(液状のものに限る。)	25068-38-6	-	1	R43	妥当	一致
359	N-(1-エチルプロピル)-2,6-ジニトロ-3,4-キシリジン	40487-42-1	-	外	R43	妥当	不一致
360	S-エチル=ヘキサヒドロ-1H-アゼピン-1-カルボチオアート	2212-67-1	-	外	R43	妥当	不一致
362	N,N'-エチレンビス(ジチオカルバミン酸)亜鉛	12122-67-7	-	1	R43	妥当	一致
363	N,N'-エチレンビス(ジチオカルバミン酸)マンガン	12427-38-2	-	1	R43	妥当	一致

別表3.2.3-5

ID	物質名	CAS番号	3省GHS分類		EU R警 句・カテ ゴリー	の整合性	
			呼吸器感作性	皮膚感作性		呼吸器感作性	皮膚感作性
364	N,N'-エチレンビス(ジチオカルバミン酸)マンガンとN,N'-エチレンビス(ジチオカルバミン酸)亜鉛の錯化合物	8018-01-7	-	1	R43	妥当	一致
366	5-エトキシ-3-トリクロロメチル-1,2,4-チアジアゾール	2593-15-9	-	-	該当なし	妥当	妥当
369	2,6-キシレノール	576-26-1	-	-	該当なし	妥当	妥当
370	グリオキサール	107-22-2	-	1	R43	妥当	一致
380	2-クロロ-2',6'-ジエチル-N-(メトキシメチル)アセトアニリド	15972-60-8	-	1	R43	妥当	一致
386	2-クロロ-4,6-ビス(エチルアミノ)-1,3,5-トリアジン	122-34-9	-	1	該当なし	妥当	不明
388	(4-クロロ-2-メチルフェノキシ)酢酸	94-74-6	-	外	該当なし	妥当	妥当
390	酸化コバルト( )	1307-96-6	1	1	R43	不明	一致
392	-シアノ-3-フェノキシベンジル=N-(2-クロロ- , , -トリフルオロ-p-トリル)-D-バリナート	102851-06-9	-	-	該当なし	妥当	妥当
393	N,N-ジエチルチオカルバミン酸S-4-クロロベンジル	28249-77-6	-	外	該当なし	妥当	妥当
395	N-シクロヘキシル-2-ベンゾチアゾールスルフェンアミド	95-33-0	-	1	R43	妥当	一致
396	cis-1,2-ジクロロエチレン	156-59-2	-	-	該当なし	妥当	妥当
397	trans-1,2-ジクロロエチレン	156-60-5	-	-	該当なし	妥当	妥当
398	3,5-ジクロロ-N-(1,1-ジメチル-2-プロピニル)ベンズアミド	23950-58-5	-	外	該当なし	妥当	妥当
403	3-(3,4-ジクロロフェニル)-1-メトキシ-1-メチル尿素	330-55-2	-	外	該当なし	妥当	妥当
404	1,1-ジクロロ-1-フルオロエタン	1717-00-6	-	外	該当なし	妥当	妥当
405	1,3-ジクロロ-2-プロパノール	96-23-1	-	-	該当なし	妥当	妥当
406	3',4'-ジクロロプロピオンアニリド	709-98-8	-	外	該当なし	妥当	妥当
409	2,6-ジクロロベンゾニトリル	1194-65-6	-	外	該当なし	妥当	妥当
411	2,3-ジシアノ-1,4-ジチアアントラキノン	3347-22-6	-	1	該当なし	妥当	不明
413	ジニトロトルエン	25321-14-6	-	-	該当なし	妥当	妥当
414	2,6-ジニトロトルエン	606-20-2	-	-	該当なし	妥当	妥当
415	3,4-ジニトロトルエン	610-39-9	-	1	該当なし	妥当	不明
416	3,5-ジニトロトルエン	618-85-9	-	-	該当なし	妥当	妥当
417	2,5-ジニトロトルエン	619-15-8	-	-	該当なし	妥当	妥当
418	2,3-ジニトロトルエン	602-01-7	-	-	該当なし	妥当	妥当
419	2,4-ジニトロフェノール	51-28-5	-	-	該当なし	妥当	妥当
424	3,5-ジヨード-4-オクタニールオキシベンゾニトリル	3861-47-0	-	1	R43	妥当	一致
425	塩化第一水銀	10112-91-1	-	1	該当なし	妥当	不明
431	チオリン酸O-4-シアノフェニル-O,O-ジメチル	2636-26-2	-	外	該当なし	妥当	妥当
432	チオリン酸O-3,5,6-トリクロロ-2-ピリジル-O,O-ジメチル	5598-13-0	-	外	R43	妥当	不一致
433	チオリン酸O-4-ブロモ-2-クロロフェニル-O-エチル-S-プロピル	41198-08-7	-	1	該当なし	妥当	不明
434	チオリン酸S-ベンジル-O,O-ジイソプロピル	26087-47-8	-	1	該当なし	妥当	不明
436	1,3,5,7-テトラアザトリシクロ[3.3.1.1 <sup>3,7</sup> .1 <sup>5,7</sup> ]デカン	100-97-0	1	1	R42/43	一致	一致
437	テトラクロロイソフタロニトリル	1897-45-6	-	1	R43	妥当	一致
439	テトラヒドロメチル無水フタル酸	11070-44-3	1	1	R42/43	一致	一致
442	2,4,6-トリクロロ-1,3,5-トリアジン	108-77-0	-	1	R43	妥当	一致
444	2,2,2-トリクロロ-1,1-ビス(4-クロロフェニル)エタノール	115-32-2	-	1	R43	妥当	一致
446	, , -トリフルオロ-2,6-ジニトロ-N,N-ジプロピル-p-トルイジン	1582-09-8	-	1	R43	妥当	一致
452	酸化ニッケル( )	1313-99-1	1	1	R43	不明	一致
453	硫酸ニッケル	7786-81-4	1	1	R42/43	一致	一致
456	硫化ニッケル( )	16812-54-7	1	1	R43	不明	一致
458	p-ニトロフェノール	100-02-7	-	1	該当なし	妥当	不明

別表3.2.3-6

ID	物質名	CAS番号	3省GHS分類		EU R警 句・カテ ゴリー	の整合性	
			呼吸器感作性	皮膚感作性		呼吸器感作性	皮膚感作性
459	ノニルフェノール	25154-52-3	-	外	該当なし	妥当	妥当
460	2,4-ビス(エチルアミノ)-6-メチルチオ-1,3,5-トリアジン	1014-70-6	-	外	該当なし	妥当	妥当
463	ビス(N,N-ジメチルジチオカルバミン酸)亜鉛	137-30-4	-	-	R43	妥当	不可
469	ピペラジン	110-85-0	1	1	R42/43	一致	一致
470	p-フェネチジン	156-43-4	-	1	R43	妥当	一致
471	3-フェノキシベンジル=3-(2,2-ジクロロピニル)-2,2-ジメチルシクロプロパンカルボキシラート	52645-53-1	-	外	R43	妥当	不一致
474	フタル酸n-ブチル=ベンジル	85-68-7	-	-	該当なし	妥当	妥当
475	N-tert-ブチル-N'-(4-エチルベンゾイル)-3,5-ジメチルベンゾヒドラジド	112410-23-8	-	外	該当なし	妥当	妥当
477	2-(4-tert-ブチルフェノキシ)シクロヘキシル=2-プロピニル=スルフィット	2312-35-8	-	1	該当なし	妥当	不明
479	フッ化ナトリウム	7681-49-4	-	-	該当なし	妥当	妥当
480	フッ化アンモニウム	12125-01-8	-	-	該当なし	妥当	妥当
483	ヘキサキス(2-メチル-2-フェニルプロピル)ジスタノキサン	13356-08-6	-	外	該当なし	妥当	妥当
485	酸化ベリリウム	1304-56-9	-	-	R43	妥当	不可
488	ベンズアルデヒド	100-52-7	-	1	該当なし	妥当	不明
489	2-(2-ベンゾチアゾリルオキシ)-N-メチルアセトアニリド	73250-68-7	-	-	該当なし	妥当	妥当
495	硫酸マンガン( )	7785-87-7	-	-	該当なし	妥当	妥当
497	過マンガン酸カリウム( )	7722-64-7	-	-	該当なし	妥当	妥当
499	メタクリル酸2,3-エポキシプロピル	106-91-2	-	1	R43	妥当	一致
500	メタクリル酸2-(ジエチルアミノ)エチル	105-16-8	-	-	R43	妥当	不可
501	メタクリル酸2-(ジメチルアミノ)エチル	2867-47-2	-	外	R43	妥当	不一致
502	メタクリル酸n-ブチル	97-88-1	-	-	R43	妥当	不可
505	3-メチル-1,5-ジ(2,4-キシリル)-1,3,5-トリアザペンタ-1,4-ジエン	33089-61-1	-	1	R43	妥当	一致
507	6-メチル-1,3-ジチオ[4,5-b]キノキサリン-2-オン	2439-01-2	-	1	R43	妥当	一致
509	S-1-メチル-1-フェニルエチル=ピペリジン-1-カルボチオアート	61432-55-1	-	-	該当なし	妥当	妥当
512	りん酸トリス(2-クロロエチル)	115-96-8	-	-	該当なし	妥当	妥当
515	p-アミノフェノール	123-30-8	1	1	該当なし	不明	不明
518	2-エチルアミノ-4-イソプロピルアミノ-6-メチルチオ-1,3,5-トリアジン	834-12-8	-	外	該当なし	妥当	妥当
520	2,4-キシレノール	105-67-9	-	1	該当なし	妥当	不明
521	2-(4-クロロ-6-エチルアミノ-1,3,5-トリアジン-2-イル)アミノ-2-メチルプロピオニトリル	21725-46-2	-	外	該当なし	妥当	妥当
523	O-6-クロロ-3-フェニル-4-ピリダジニル=S-n-オクチル=チオカルボナート	55512-33-9	-	1	R43	妥当	一致
525	(S)-シアン-3-フェノキシベンジル=3-(2,2-ジクロロピニル)-2,2-ジメチル-cis-シクロプロパンカルボキシラート	67375-30-8	-	-	該当なし	妥当	妥当
528	2,4'-ジクロロ-(5-ピリミジニル)ベンズヒドリル=アルコール	60168-88-9	-	外	該当なし	妥当	妥当
529	2-(2,4-ジクロロフェニル)-1-(1H-1,2,4-トリアゾール-1-イル)-2-ヘキサノール	79983-71-4	-	1	R43	妥当	一致
530	ジナトリウム=4-アミノ-3-[4'-(2,4-ジアミノフェニルアゾ)-1,1'-ビフェニル-4-イルアゾ]-5-ヒドロキシ-6-フェニルアゾ-2,7-ナフタレンジスルホナート	1937-37-7	-	-	該当なし	妥当	妥当
541	チオアセトアミド	62-55-5	-	-	該当なし	妥当	妥当
544	トリクロロアセトニトリル	545-06-2	-	-	該当なし	妥当	妥当
545	ナトリウム=1,1'-ビフェニル-2-オラート	132-27-4	-	-	該当なし	妥当	妥当
546	m-ニトロアニリン	99-09-2	-	-	該当なし	妥当	妥当
551	N-プロピル-N-[2-(2,4,6-トリクロロフェノキシ)エチル]イミダゾール-1-カルボキサミド	67747-09-5	-	-	該当なし	妥当	妥当

ID	物質名	CAS番号	3省GHS分類		EU R警 句・カテ ゴリー	の整合性	
			呼吸器感作性	皮膚感作性		呼吸器感作性	皮膚感作性
557	メチル=3-(4-メトキシ-6-メチル-1,3,5-トリアジン-2-イルカルバモイルスルファモイル)-2-テノアート	79277-27-3	-	外	該当なし	妥当	妥当
558	4,4'-メチレンビス(N,N-ジメチルアニリン)	101-61-1	-	-	該当なし	妥当	妥当
559	4,4'-メチレンビス(2-メチルシクロヘキサミン)	6864-37-5	-	外	該当なし	妥当	妥当



別表3.2.4 EU R警句・カテゴリーに基づくGHS分類と3省GHS分類の比較:生殖細胞変異原性

ID	物質名	CAS番号	3省GHS分類	EU R警句・カテゴリー	の整合性
1	アクリルアミド	79-06-1	1B	Cat. 2; R46	一致
2	アクリル酸	79-10-7	外	該当なし	妥当
3	アクリロニトリル	107-13-1	2	該当なし	不明
4	アクロレイン	107-02-8	外	該当なし	妥当
6	アセトニトリル	75-05-8	2	該当なし	不明
7	アニリン	62-53-3	2	Cat. 3; R68	一致
8	2-アミノエタノール	141-43-5	外	該当なし	妥当
9	アリルアルコール	107-18-6	外	該当なし	妥当
11	O-エチル=O-4-ニトロフェニル=フェニルホスホノチオアート	2104-64-5	外	該当なし	妥当
12	エチレンオキシド	75-21-8	1B	Cat. 2; R46	一致
13	1,1'-エチレン-2,2'-ビピリジニウム=ジプロミド	85-00-7	外	該当なし	妥当
14	エピクロロヒドリン	106-89-8	2	該当なし	不明
15	酸化カドミウム	1306-19-0	2	Cat. 3; R68	一致
16	キシレン	1330-20-7	外	該当なし	妥当
17	クレゾール	1319-77-3	外	該当なし	妥当
18	o-クレゾール	95-48-7	外	該当なし	妥当
19	m-クレゾール	108-39-4	外	該当なし	妥当
20	p-クレゾール	106-44-5	外	該当なし	妥当
21	クロム( )酸鉛	7758-97-6	2	該当なし	不明
22	クロロアセチル=クロリド	79-04-9	-	該当なし	妥当
23	クロロエタン	75-00-3	外	該当なし	妥当
24	クロロホルム	67-66-3	2	該当なし	不明
25	クロロメタン	74-87-3	1B	該当なし	不明
26	五酸化バナジウム	1314-62-1	1B	Cat. 3; R68	不一致
27	シアン化水素	74-90-8	-	該当なし	妥当
29	四塩化炭素	56-23-5	外	該当なし	妥当
30	シクロヘキシルアミン	108-91-8	1B	該当なし	不明
32	ジチオリン酸O,O'-ジエチル-S-(2-エチルチオエチル)	298-04-4	外	該当なし	妥当
33	2,4-ジニトロトルエン	121-14-2	2	Cat. 3; R68	一致
34	1,1'-ジメチル-4,4'-ビピリジニウム=ジクロリド	1910-42-5	外	該当なし	妥当
35	水銀	7439-97-6	2	該当なし	不明
36	酢酸フェニル水銀	62-38-4	2	該当なし	不明
37	セレン	7782-49-2	-	該当なし	妥当
39	チオリン酸O,O'-ジエチル-O-(2-イソプロピル-6-メチル-4-ピリミジニル)	333-41-5	-	該当なし	妥当
40	チオリン酸O,O'-ジエチル-O-(3,5,6-トリクロロ-2-ピリジル)	2921-88-2	外	該当なし	妥当
41	チオリン酸O,O'-ジメチル-O-(3-メチル-チオフェニル)	55-38-9	外	Cat. 3; R68	不一致
42	トリクロロニトロメタン	76-06-2	-	該当なし	妥当
43	o-トルイジン	95-53-4	外	該当なし	妥当
44	p-トルイジン	106-49-0	-	該当なし	妥当
45	トルエン	108-88-3	外	該当なし	妥当
47	二酢酸鉛( )	301-04-2	2	該当なし	不明
49	ニッケルカルボニル	13463-39-3	-	該当なし	妥当
50	ニトロベンゼン	98-95-3	外	該当なし	妥当
51	二硫化炭素	75-15-0	2	該当なし	不明
52	ピクリン酸	88-89-1	-	該当なし	妥当
53	ビス(ジチオリン酸)S,S'-メチレン-O,O',O'-テトラエチル	563-12-2	外	該当なし	妥当
54	ヒ素	7440-38-2	-	該当なし	妥当
55	三酸化ニヒ素 (別名亜ヒ酸)	1327-53-3	2	該当なし	不明
56	ヒドラジン	302-01-2	2	該当なし	不明
58	o-フェニレンジアミン	95-54-5	2	Cat. 3; R68	一致
59	p-フェニレンジアミン	106-50-3	外	該当なし	妥当
60	m-フェニレンジアミン	108-45-2	2	Cat. 3; R68	一致
61	フェノール	108-95-2	1B	Cat. 3; R68	不一致
62	フッ素	7782-41-4	-	該当なし	妥当
63	フッ化水素 (別名フッ化水素酸)	7664-39-3	2	該当なし	不明
64	ブロモメタン	74-83-9	外	Cat. 3; R68	不一致
65	6,7,8,9,10,10-ヘキサクロロ-1,5,5a,6,9,9a-ヘキサヒドロ-6,9-メタノ-2,4,3-ベンゾジオキサチエピン=3-オキシド	115-29-7	外	該当なし	妥当
66	ヘキサメチレン=ジイソシアネート	822-06-0	外	該当なし	妥当
67	ペンタクロロフェノール	87-86-5	外	該当なし	妥当
68	ホスゲン	75-44-5	外	該当なし	妥当
69	ホルムアルデヒド	50-00-0	2	該当なし	不明

ID	物質名	CAS番号	3省GHS分類	EU R警 句・カテ ゴリー	の整合 性
70	メタクリル酸	79-41-4	-	該当なし	妥当
71	N-メチルアニリン	100-61-8	-	該当なし	妥当
72	N-メチルカルバミン酸2-イソプロポキシフェニル	114-26-1	1B	該当なし	不明
73	N-メチルカルバミン酸1-ナフチル	63-25-2	外	該当なし	妥当
74	2-S-ブチルフェニル-N-メチルカーバメート	3766-81-2	外	該当なし	妥当
75	りん酸1,2-ジブromo-2,2-ジクロロエチル=ジメチル	300-76-5	外	該当なし	妥当
76	りん酸ジメチル=2,2-ジクロロビニル	62-73-7	外	該当なし	妥当
77	りん酸ジメチル=(E)-1-メチル-2-(N-メチルカルバモイル)ビニル	6923-22-4	2	Cat. 3; R68	一致
78	4,6-ジニトロ-o-クレゾール	534-52-1	1B	Cat. 3; R68	不一致
79	1,1-ジメチルヒドラジン	57-14-7	1B	該当なし	不明
80	アクリル酸エチル	140-88-5	外	該当なし	妥当
81	アクリル酸メチル	96-33-3	外	該当なし	妥当
82	アセトアルデヒド	75-07-0	2	該当なし	不明
83	o-アニシジン	90-04-0	2	Cat. 3; R68	一致
84	N-(2-アミノエチル)-1,2-エタンジアミン	111-40-0	外	該当なし	妥当
85	3-アミノ-1H-1,2,4-トリアゾール	61-82-5	外	該当なし	妥当
86	1-アリルオキシ-2,3-エポキシプロパン	106-92-3	2	Cat. 3; R68	一致
88	クリソタイル	12001-29-5	2	該当なし	不明
89	3-イソシアナトメチル-3,5,5-トリメチルシクロヘキシル=イソシアネート	4098-71-9	-	該当なし	妥当
90	イソブレン	78-79-5	2	Cat. 3; R68	一致
91	2-イミダゾリジンチオン	96-45-7	外	該当なし	妥当
92	エチルベンゼン	100-41-4	外	該当なし	妥当
93	エチレンイミン	151-56-4	1B	Cat. 2; R46	一致
94	エチレングリコール	107-21-1	1B	該当なし	不明
95	エチレングリコールモノエチルエーテル	110-80-5	外	該当なし	妥当
96	エチレングリコールモノメチルエーテル	109-86-4	外	該当なし	妥当
97	エチレンジアミン	107-15-3	外	該当なし	妥当
98	2,3-エポキシ-1-プロパノール	556-52-5	2	Cat. 3; R68	一致
99	1,2-エポキシプロパン	75-56-9	2	Cat. 2; R46	不一致
100	2,3-エポキシプロピル=フェニルエーテル	122-60-1	外	Cat. 3; R68	不一致
101	カドミウム	7440-43-9	2	Cat. 3; R68	一致
102	-カプロラクタム	105-60-2	外	該当なし	妥当
103	o-キシレン	95-47-6	外	該当なし	妥当
104	m-キシレン	108-38-3	外	該当なし	妥当
105	p-キシレン	106-42-3	外	該当なし	妥当
107	グルタルアルデヒド	111-30-8	外	該当なし	妥当
109	クロム酸ストロンチウム	7789-06-2	-	該当なし	妥当
111	p-クロロアニリン	106-47-8	2	該当なし	不明
112	2-クロロ-4-エチルアミノ-6-イソプロピルアミノ-1,3,5-トリアジン	1912-24-9	外	該当なし	妥当
113	クロロエチレン	75-01-4	2	該当なし	不明
115	o-クロロトルエン	95-49-8	外	該当なし	妥当
116	3-クロロプロペン	107-05-1	外	Cat. 3; R68	不一致
117	クロロベンゼン	108-90-7	2	該当なし	不明
119	コバルト	7440-48-4	-	該当なし	妥当
120	酢酸2-エトキシエチル	111-15-9	外	該当なし	妥当
121	酢酸ビニル	108-05-4	2	該当なし	不明
122	酢酸2-メトキシエチル	110-49-6	外	該当なし	妥当
124	2-(ジエチルアミノ)エタノール	100-37-8	外	該当なし	妥当
125	1,4-ジオキサン	123-91-1	外	該当なし	妥当
126	1,2-ジクロロエタン	107-06-2	2	該当なし	不明
127	1,1-ジクロロエチレン (別名塩化ビニリデン)	75-35-4	外	該当なし	妥当
128	1,2-ジクロロエチレン	540-59-0	外	該当なし	妥当
130	3,3'-ジクロロ-4,4'-ジアミノジフェニルメタン	101-14-4	2	該当なし	不明
133	3-(3,4-ジクロロフェニル)-1,1-ジメチル尿素	330-54-1	外	該当なし	妥当
134	2,4-ジクロロフェノキシ酢酸	94-75-7	外	該当なし	妥当
136	1,2-ジクロロプロパン	78-87-5	外	該当なし	妥当
137	1,3-ジクロロプロペン	542-75-6	外	該当なし	妥当
138	3,3'-ジクロロベンジジン	91-94-1	2	該当なし	不明
139	o-ジクロロベンゼン	95-50-1	2	該当なし	不明
140	p-ジクロロベンゼン	106-46-7	2	該当なし	不明
141	ジクロロメタン	75-09-2	外	該当なし	妥当



ID	物質名	CAS番号	3省GHS分類	EU R警 句・カテ ゴリー	の整合 性
143	ジチオリン酸O,O-ジメチル-S-1,2-ビス(エトキシカルボニル) エチル	121-75-5	外	該当なし	妥当
144	ジフェニルアミン	122-39-4	-	該当なし	妥当
148	3,3'-ジメチルベンジジン	119-93-7	2	該当なし	不明
149	N,N-ジメチルホルムアミド	68-12-2	2	該当なし	不明
150	ジエチル水銀	627-44-1	-	該当なし	妥当
151	スチレン	100-42-5	2	該当なし	不明
152	チオ尿素	62-56-6	外	該当なし	妥当
154	チオリン酸O,O-ジメチル-O-(3-メチル-4-ニトロフェニル)	122-14-5	外	該当なし	妥当
155	テトラクロロエチレン	127-18-4	外	該当なし	妥当
157	テトラメチルチウラムジスルフィド	137-26-8	1B	該当なし	不明
159	1,1,1-トリクロロエタン	71-55-6	外	該当なし	妥当
160	1,1,2-トリクロロエタン	79-00-5	外	該当なし	妥当
161	トリクロロエチレン	79-01-6	2	Cat. 3; R68	一致
163	1,3,5-トリス(2,3-エポキシプロピル)-1,3,5-トリアジン- 2,4,6(1H,3H,5H)-トリオン	2451-62-9	1B	Cat. 2; R46	一致
164	2,4,6-トリニトロトルエン	118-96-7	外	該当なし	妥当
165	トリプロモメタン	75-25-2	2	該当なし	不明
166	1,3,5-トリメチルベンゼン	108-67-8	外	該当なし	妥当
167	2,4-トルエンジアミン	95-80-7	外	該当なし	妥当
169	ニッケル	7440-02-0	-	該当なし	妥当
171	p-ニトロアニリン	100-01-6	外	該当なし	妥当
172	ニトログリコール	628-96-6	-	該当なし	妥当
173	ニトログリセリン	55-63-0	外	該当なし	妥当
174	p-ニトロクロロベンゼン	100-00-5	2	Cat. 3; R68	一致
176	ヒドロキノ	123-31-9	1B	Cat. 3; R68	不一致
178	ビリジン	110-86-1	外	該当なし	妥当
179	ピロカテコール	120-80-9	2	該当なし	不明
180	フェニルオキシラン	96-09-3	2	該当なし	不明
181	1,3-ブタジエン	106-99-0	1B	Cat. 2; R46	一致
182	フタル酸ジ-n-ブチル	84-74-2	外	該当なし	妥当
183	フタル酸ビス(2-エチルヘキシル)	117-81-7	外	該当なし	妥当
185	N-[1-(N-n-ブチルカルバモイル)-1H-2-ベンゾイミダゾリル] カルバミン酸メチル	17804-35-2	1B	Cat. 2; R46	一致
187	2-プロモプロパン	75-26-3	外	該当なし	妥当
189	ヘキサメチレンジアミン	124-09-4	外	該当なし	妥当
190	ベリリウム	7440-41-7	-	該当なし	妥当
191	ベンジリジン=トリクロリド	98-07-7	2	該当なし	不明
192	ベンジリデン=ジクロリド	98-87-3	-	該当なし	妥当
193	ベンジル=クロリド	100-44-7	外	該当なし	妥当
194	ベンゼン	71-43-2	2	Cat. 2; R46	不一致
195	1,2,4-ベンゼントリカルボン酸1,2-無水物	552-30-7	-	該当なし	妥当
196	ペンタクロロニトロベンゼン	82-68-8	外	該当なし	妥当
199	ポリ塩化ピフェニル	1336-36-3 53469-21-9 11097-69-1 (EU R-phrase は1336-36-3 に対応)	外	該当なし	妥当
201	二酸化マンガン( )	1313-13-9	-	該当なし	妥当
202	無水フタル酸	85-44-9	-	該当なし	妥当
203	無水マレイン酸	108-31-6	外	該当なし	妥当
204	メタクリル酸メチル	80-62-6	外	該当なし	妥当
205	メタクリロニトリル	126-98-7	外	該当なし	妥当
206	N-メチルカルバミン酸2,3-ジヒドロ-2,2-ジメチル-7-ベンゾ[b] フラニル	1563-66-2	2	該当なし	不明
207	-メチルスチレン	98-83-9	2	該当なし	不明
208	メチル-1,3-フェニレン=ジイソシアネート	26471-62-5	外	該当なし	妥当
209	2,4-トリレンジイソシアネート	584-84-9	-	該当なし	妥当
210	2,6-トリレンジイソシアネート	91-08-7	2	該当なし	不明
211	4,4'-メチレンジアニリン	101-77-9	2	Cat. 3; R68	一致
212	メチレンビス(4,1-シクロヘキシル)=ジイソシアネート	5124-30-1	-	該当なし	妥当
213	2-メトキシ-5-メチルアニリン	120-71-8	外	該当なし	妥当
214	メルカプト酢酸	68-11-1	-	該当なし	妥当
217	リン酸トリ-n-ブチル	126-73-8	外	該当なし	妥当

別表3.2.4-3

ID	物質名	CAS番号	3省GHS分類	EU R警 句・カテ ゴリー	の整合 性
218	アセトアミド	60-35-5	外	該当なし	妥当
219	p-アニシジン	104-94-9	-	該当なし	妥当
224	1,2-エポキシブタン	106-88-7	外	該当なし	妥当
225	4-オキシラニル-1,2-エポキシシクロヘキサン	106-87-6	-	Xn; R68	不可
228	2-クロロプロピオン酸	598-78-7	-	該当なし	妥当
233	タリウム	7440-28-0	1B	該当なし	不明
234	1,1,2,2-テトラクロロエタン	79-34-5	2	該当なし	不明
237	ベンジルバイオレット4B	1694-09-3	-	該当なし	妥当
239	ビフェニル	92-52-4	外	該当なし	妥当
240	p-(フェニルアゾ)アニリン	60-09-3	2	該当なし	不明
241	1,3-プロパンスルホン	1120-71-4	2	該当なし	不明
242	2-プロピン-1-オール	107-19-7	2	該当なし	不明
246	メチレンビス(4,1-フェニレン)=ジイソシアネート	101-68-8	外	該当なし	妥当
247	硫酸亜鉛	7733-02-0	2	該当なし	不明
249	塩化アンチモン (別名三塩化アンチモン)	10025-91-9	2	該当なし	不明
250	三酸化二アンチモン	1309-64-4	外	該当なし	妥当
251	1,1'-[イミノジ(オクタメチレン)]ジグアニジン	13516-27-3	-	該当なし	妥当
252	硫化カドミウム	1306-23-6	-	Cat. 3; R68	不可
254	塩化カドミウム	10108-64-2	1B	Cat. 2; R46	一致
255	硫酸カドミニウム	10124-36-4	2	Cat. 2; R46	不一致
259	硝酸銀( )	7761-88-8	-	該当なし	妥当
260	重クロム酸ナトリウム	10588-01-9	2	Cat. 2; R46	不一致
261	無水クロム酸	1333-82-0	2	Cat. 2; R46	不一致
262	二クロム酸カリウム	7778-50-9	1B	Cat. 2; R46	一致
263	クロム酸カリウム	7789-00-6	2	Cat. 2; R46	不一致
266	クロム酸カルシウム	13765-19-0	2	該当なし	不明
268	クロロ酢酸	79-11-8	-	該当なし	妥当
270	-シアノ-3-フェノキシベンジル=3-(2,2-ジクロロピニル)- 2,2-ジメチルシクロプロパンカルボキシラート	52315-07-8	外	該当なし	妥当
275	ジチオリン酸O-エチル-S,S-ジフェニル	17109-49-8	-	該当なし	妥当
276	ジチオリン酸S-2-(エチルチオ)エチル-O,O-ジメチル	640-15-3	-	該当なし	妥当
277	ジチオリン酸O,O-ジエチル-S-[(6-クロロ-2,3-ジヒドロ-2-オ キシベンゾオキサゾリニル)メチル]	2310-17-0	-	該当なし	妥当
278	ジチオリン酸S-(2,3-ジヒドロ-5-メトキシ-2-オキソ-1,3,4-チ アジアゾール-3-イル)メチル-O,O-ジメチル	950-37-8	外	該当なし	妥当
279	ジチオリン酸O,O-ジメチル-S-[(N-メチルカルバモイル)メチ ル]	60-51-5	外	該当なし	妥当
280	N-ジブチルアミノチオ-N-メチルカルバミン酸2,3-ジヒドロ- 2,2-ジメチル-7-ベンゾ[b]フラニル	55285-14-8	外	該当なし	妥当
281	ジメチル=2,2,2-トリクロロ-1-ヒドロキシエチルホスホナート	52-68-6	外	該当なし	妥当
283	2-[(ジメトキシホスフィノチオイル)チオ]-2-フェニル酢酸エチ ル	2597-03-7	外	該当なし	妥当
285	塩化水銀( ) (別名塩化第二水銀)	7487-94-7	2	該当なし	不明
292	2-チオキソ-3,5-ジメチルテトラヒドロ-2H-1,3,5-チアジアジン	533-74-4	外	該当なし	妥当
294	チオリン酸O,O-ジエチル-O-2-キノキサリニル	13593-03-8	外	該当なし	妥当
295	チオリン酸O,O-ジエチル-O-(5-フェニル-3-イソオキサゾリ ル)	18854-01-8	外	該当なし	妥当
296	チオリン酸O-2,4-ジクロロフェニル-O,O-ジエチル	97-17-6	外	該当なし	妥当
297	チオリン酸O,O-ジメチル-S-(2-[1-(N-メチルカルバモイル)エ チルチオ]エチル)	2275-23-2	-	該当なし	妥当
299	硫酸銅( )・無水物	7758-98-7	2	該当なし	不明
310	塩化バリウム	10361-37-2	-	該当なし	妥当
312	アルシン (別名ヒ化水素)	7784-42-1	-	該当なし	妥当
313	五酸化二ヒ素 (別名ヒロヒ酸)	1303-28-2	-	該当なし	妥当
315	2-tert-ブチル-5-(4-tert-ブチルベンジルチオ)-4-クロロ- 3(2H)-ピリダジノン	96489-71-3	外	該当なし	妥当
318	メチル=イソチオシアネート	556-61-6	-	該当なし	妥当
319	N-メチルカルバミン酸2-イソプロピルフェニル	2631-40-5	-	該当なし	妥当
320	N-メチルカルバミン酸3,5-ジメチルフェニル	2655-14-3	外	該当なし	妥当
321	2-(1-メチルプロピル)-4,6-ジニトロフェノール	88-85-7	-	該当なし	妥当
322	リン酸2-クロロ-1-(2,4-ジクロロフェニル)ピニル=ジエチル	470-90-6	-	該当なし	妥当
324	N-エチルアニリン	103-69-5	-	該当なし	妥当
325	O-エチル=O-2-(イソプロポキシカルボニル)フェニル=N-イソ プロピルホスホリアミドチオアート	25311-71-1	-	該当なし	妥当
328	硫酸タリウム	7446-18-6	-	該当なし	妥当

別表3.2.4-4

ID	物質名	CAS番号	3省GHS分類	EU R警 句・カテ ゴリー	の整合 性
335	2,2'-アゾビスイソブチロニトリル	78-67-1	外	該当なし	妥当
338	m-アミノフェノール	591-27-5	外	該当なし	妥当
353	4,4'-イソプロピリデンジフェノール	80-05-7	外	該当なし	妥当
354	4,4'-イソプロピリデンジフェノールと1-クロロ-2,3-エポキシブ ロパンの重縮合物(液状のものに限る。)	25068-38-6	外	該当なし	妥当
359	N-(1-エチルプロピル)-2,6-ジニトロ-3,4-キシリジン	40487-42-1	外	該当なし	妥当
360	S-エチル=ヘキサヒドロ-1H-アゼピン-1-カルボチオアート	2212-67-1	外	該当なし	妥当
362	N,N'-エチレンビス(ジチオカルバミン酸)亜鉛	12122-67-7	外	該当なし	妥当
363	N,N'-エチレンビス(ジチオカルバミン酸)マンガン	12427-38-2	外	該当なし	妥当
364	N,N'-エチレンビス(ジチオカルバミン酸)マンガンとN,N'-エチ レンビス(ジチオカルバミン酸)亜鉛の錯化合物	8018-01-7	外	該当なし	妥当
366	5-エトキシ-3-トリクロロメチル-1,2,4-チアジアゾール	2593-15-9	外	該当なし	妥当
369	2,6-キシレノール	576-26-1	-	該当なし	妥当
370	グリオキサール	107-22-2	外	Cat. 3; R68	不一致
380	2-クロロ-2',6'-ジエチル-N-(メトキシメチル)アセトアニリド	15972-60-8	外	該当なし	妥当
386	2-クロロ-4,6-ビス(エチルアミノ)-1,3,5-トリアジン	122-34-9	外	該当なし	妥当
388	(4-クロロ-2-メチルフェノキシ)酢酸	94-74-6	-	該当なし	妥当
390	酸化コバルト( )	1307-96-6	-	該当なし	妥当
392	-シアノ-3-フェノキシベンジル=N-(2-クロロ- , , -トリ フルオロ-p-トリル)-D-バリナート	102851-06-9	-	該当なし	妥当
393	N,N'-ジエチルチオカルバミン酸S-4-クロロベンジル	28249-77-6	2	該当なし	不明
395	N-シクロヘキシル-2-ベンゾチアゾールスルフェンアミド	95-33-0	-	該当なし	妥当
396	cis-1,2-ジクロロエチレン	156-59-2	2	該当なし	不明
397	trans-1,2-ジクロロエチレン	156-60-5	外	該当なし	妥当
398	3,5-ジクロロ-N-(1,1-ジメチル-2-プロピニル)ベンズアミド	23950-58-5	外	該当なし	妥当
403	3-(3,4-ジクロロフェニル)-1-メトキシ-1-メチル尿素	330-55-2	外	該当なし	妥当
404	1,1-ジクロロ-1-フルオロエタン	1717-00-6	外	該当なし	妥当
405	1,3-ジクロロ-2-プロパノール	96-23-1	外	該当なし	妥当
406	3',4'-ジクロロプロピオンアニリド	709-98-8	外	該当なし	妥当
409	2,6-ジクロロベンゾニトリル	1194-65-6	外	該当なし	妥当
411	2,3-ジシアノ-1,4-ジチアアントラキノン	3347-22-6	外	該当なし	妥当
413	ジニトロトルエン	25321-14-6	外	Cat. 3; R68	不一致
414	2,6-ジニトロトルエン	606-20-2	2	Cat. 3; R68	一致
415	3,4-ジニトロトルエン	610-39-9	-	Cat. 3; R68	不可
416	3,5-ジニトロトルエン	618-85-9	外	Cat. 3; R68	不一致
417	2,5-ジニトロトルエン	619-15-8	-	Cat. 3; R68	不可
418	2,3-ジニトロトルエン	602-01-7	-	Cat. 3; R68	不可
419	2,4-ジニトロフェノール	51-28-5	2	該当なし	不明
424	3,5-ジヨード-4-オクタニルオキシベンゾニトリル	3861-47-0	外	該当なし	妥当
425	塩化第一水銀	10112-91-1	-	該当なし	妥当
431	チオリン酸O-4-シアノフェニル-O,O-ジメチル	2636-26-2	外	該当なし	妥当
432	チオリン酸O-3,5,6-トリクロロ-2-ピリジル-O,O-ジメチル	5598-13-0	外	該当なし	妥当
433	チオリン酸O-4-ブromo-2-クロロフェニル-O-エチル-S-プロ ピル	41198-08-7	外	該当なし	妥当
434	チオリン酸S-ベンジル-O,O-ジイソプロピル	26087-47-8	外	該当なし	妥当
436	1,3,5,7-テトラアザトリシクロ[3.3.1.1.3.7]デカン	100-97-0	外	該当なし	妥当
437	テトラクロロイソフタロニトリル	1897-45-6	外	該当なし	妥当
439	テトラヒドロメチル無水フタル酸	11070-44-3	-	該当なし	妥当
442	2,4,6-トリクロロ-1,3,5-トリアジン	108-77-0	外	該当なし	妥当
444	2,2,2-トリクロロ-1,1-ビス(4-クロロフェニル)エタノール	115-32-2	外	該当なし	妥当
446	-トリフルオロ-2,6-ジニトロ-N,N'-ジプロピル-p-トル イジン	1582-09-8	外	該当なし	妥当
452	酸化ニッケル( )	1313-99-1	-	該当なし	妥当
453	硫酸ニッケル	7786-81-4	外	該当なし	妥当
456	硫化ニッケル( )	16812-54-7	-	該当なし	妥当
458	p-ニトロフェノール	100-02-7	外	該当なし	妥当
459	ノニルフェノール	25154-52-3	外	該当なし	妥当
460	2,4-ビス(エチルアミノ)-6-メチルチオ-1,3,5-トリアジン	1014-70-6	外	該当なし	妥当
463	ビス(N,N'-ジメチルジチオカルバミン酸)亜鉛	137-30-4	1B	該当なし	不明
469	ピペラジン	110-85-0	-	該当なし	妥当
470	p-フェネチジン	156-43-4	2	Cat. 3; R68	一致
471	3-フェノキシベンジル=3-(2,2-ジクロロビニル)-2,2-ジメチル シクロプロパンカルボキシレート	52645-53-1	外	該当なし	妥当
474	フタル酸n-ブチル=ベンジル	85-68-7	2	該当なし	不明

別表3.2.4-5

ID	物質名	CAS番号	3省GHS分類	EU R警 句・カテ ゴリー	の整合 性
475	N-tert-ブチル-N'-(4-エチルベンゾイル)-3,5-ジメチルベンゾ ヒドラジド	112410-23-8	外	該当なし	妥当
477	2-(4-tert-ブチルフェノキシ)シクロヘキシル=2-プロピニル= スルフィット	2312-35-8	外	該当なし	妥当
479	フッ化ナトリウム	7681-49-4	2	該当なし	不明
480	フッ化アンモニウム	12125-01-8	-	該当なし	妥当
483	ヘキサキス(2-メチル-2-フェニルプロピル)ジスタノキサソ	13356-08-6	外	該当なし	妥当
485	酸化ベリリウム	1304-56-9	-	該当なし	妥当
488	ベンズアルデヒド	100-52-7	-	該当なし	妥当
489	2-(2-ベンゾチアゾリルオキシ)-N-メチルアセトアニリド	73250-68-7	-	該当なし	妥当
495	硫酸マンガン( )	7785-87-7	2	該当なし	不明
497	過マンガン酸カリウム( )	7722-64-7	2	該当なし	不明
499	メタクリル酸2,3-エポキシプロピル	106-91-2	2	該当なし	不明
500	メタクリル酸2-(ジエチルアミノ)エチル	105-16-8	-	該当なし	妥当
501	メタクリル酸2-(ジメチルアミノ)エチル	2867-47-2	外	該当なし	妥当
502	メタクリル酸n-ブチル	97-88-1	外	該当なし	妥当
505	3-メチル-1,5-ジ(2,4-キシリル)-1,3,5-トリアザペンタ-1,4-ジ エン	33089-61-1	外	該当なし	妥当
507	6-メチル-1,3-ジチオ[4,5-b]キノキサリン-2-オン	2439-01-2	外	該当なし	妥当
509	S-1-メチル-1-フェニルエチル=ピペリジン-1-カルボチオ アート	61432-55-1	-	該当なし	妥当
512	りん酸トリス(2-クロロエチル)	115-96-8	1B	該当なし	不明
515	p-アミノフェノール	123-30-8	-	Cat. 3; R68	不可
518	2-エチルアミノ-4-イソプロピルアミノ-6-メチルチオ-1,3,5-ト リアジン	834-12-8	外	該当なし	妥当
520	2,4-キシレノール	105-67-9	-	該当なし	妥当
521	2-(4-クロロ-6-エチルアミノ-1,3,5-トリアジン-2-イル)アミノ- 2-メチルプロピオニトリル	21725-46-2	外	該当なし	妥当
523	O-6-クロロ-3-フェニル-4-ピリダジニル=S-n-オクチル=チオ カルボナート	55512-33-9	-	該当なし	妥当
525	(S)-シアン-3-フェノキシベンジル=3-(2,2-ジクロロピニ ル)-2,2-ジメチル-cis-シクロプロパンカルボキシラート	67375-30-8	外	該当なし	妥当
528	2,4'-ジクロロ-(5-ピリミジニル)ベンズヒドリル=アルコール	60168-88-9	外	該当なし	妥当
529	2-(2,4-ジクロロフェニル)-1-(1H-1,2,4-トリアゾール-1-イ ル)-2-ヘキサノール	79983-71-4	外	該当なし	妥当
530	ジナトリウム=4-アミノ-3-[4'-(2,4-ジアミノフェニルアゾ)-1,1'- ピフェニル-4-イルアゾ]-5-ヒドロキシ-6-フェニルアゾ-2,7- ナフタレンジスルホナート	1937-37-7	-	該当なし	妥当
541	チオアセトアミド	62-55-5	2	該当なし	不明
544	トリクロロアセトニトリル	545-06-2	外	該当なし	妥当
545	ナトリウム=1,1'-ピフェニル-2-オラート	132-27-4	外	該当なし	妥当
546	m-ニトロアニリン	99-09-2	2	該当なし	不明
551	N-プロピル-N-[2-(2,4,6-トリクロロフェノキシ)エチル]イミダ ゾール-1-カルボキサミド	67747-09-5	外	該当なし	妥当
557	メチル=3-(4-メトキシ-6-メチル-1,3,5-トリアジン-2-イルカル バモイルスルファモイル)-2-テノアート	79277-27-3	外	該当なし	妥当
558	4,4'-メチレンビス(N,N-ジメチルアニリン)	101-61-1	-	該当なし	妥当
559	4,4'-メチレンビス(2-メチルシクロヘキサミン)	6864-37-5	-	該当なし	妥当

別表3.2.5 EU R警句・カテゴリーに基づくGHS分類と3省GHS分類の比較: 発がん性

ID	物質名	CAS番号	3省GHS分類	EU R警句・カテゴリー	の整合性
1	アクリルアミド	79-06-1	1B	Cat. 2; R45	一致
2	アクリル酸	79-10-7	外	該当なし	妥当
3	アクリロニトリル	107-13-1	2	Cat. 2; R45	不一致
4	アクロレイン	107-02-8	外	該当なし	妥当
6	アセトニトリル	75-05-8	外	該当なし	妥当
7	アニリン	62-53-3	2	Cat. 3; R40	一致
8	2-アミノエタノール	141-43-5	-	該当なし	妥当
9	アリルアルコール	107-18-6	外	該当なし	妥当
11	O-エチル=O-4-ニトロフェニル=フェニルホスホノチオアート	2104-64-5	外	該当なし	妥当
12	エチレンオキシド	75-21-8	1B	Cat. 2; R45	一致
13	1,1'-エチレン-2,2'-ビピリジニウム=ジプロミド	85-00-7	外	該当なし	妥当
14	エピクロロヒドリン	106-89-8	1B	Cat. 2; R45	一致
15	酸化カドミウム	1306-19-0	1B	Cat. 2; R45	一致
16	キシレン	1330-20-7	外	該当なし	妥当
17	クレゾール	1319-77-3	外	該当なし	妥当
18	o-クレゾール	95-48-7	外	該当なし	妥当
19	m-クレゾール	108-39-4	外	該当なし	妥当
20	p-クレゾール	106-44-5	外	該当なし	妥当
21	クロム( )酸鉛	7758-97-6	1A	Cat. 3; R40	不一致
22	クロロアセチル=クロリド	79-04-9	-	該当なし	妥当
23	クロロエタン	75-00-3	2	Cat. 3; R40	一致
24	クロロホルム	67-66-3	2	Cat. 3; R40	一致
25	クロロメタン	74-87-3	外	Cat. 3; R40	不一致
26	五酸化バナジウム	1314-62-1	2	該当なし	不明
27	シアン化水素	74-90-8	-	該当なし	妥当
29	四塩化炭素	56-23-5	2	Cat. 3; R40	一致
30	シクロヘキシルアミン	108-91-8	外	該当なし	妥当
32	ジチオリン酸O,O'-ジエチル-S-(2-エチルチオエチル)	298-04-4	外	該当なし	妥当
33	2,4-ジニトロトルエン	121-14-2	2	Cat. 2; R45	不一致
34	1,1'-ジメチル-4,4'-ビピリジニウム=ジクロリド	1910-42-5	外	該当なし	妥当
35	水銀	7439-97-6	外	該当なし	妥当
36	酢酸フェニル水銀	62-38-4	-	該当なし	妥当
37	セレン	7782-49-2	外	該当なし	妥当
39	チオリン酸O,O'-ジエチル-O-(2-イソプロピル-6-メチル-4-ピリミジニル)	333-41-5	外	該当なし	妥当
40	チオリン酸O,O'-ジエチル-O-(3,5,6-トリクロロ-2-ピリジル)	2921-88-2	外	該当なし	妥当
41	チオリン酸O,O'-ジメチル-O-(3-メチル-チオフェニル)	55-38-9	外	該当なし	妥当
42	トリクロロニトロメタン	76-06-2	外	該当なし	妥当
43	o-トルイジン	95-53-4	1B	Cat. 2; R45	一致
44	p-トルイジン	106-49-0	2	Cat. 3; R40	一致
45	トルエン	108-88-3	外	該当なし	妥当
47	二酢酸鉛( )	301-04-2	2	該当なし	不明
49	ニッケルカルボニル	13463-39-3	1A	Cat. 3; R40	不一致
50	ニトロベンゼン	98-95-3	2	Cat. 3; R40	一致
51	二硫化炭素	75-15-0	-	該当なし	妥当
52	ピクリン酸	88-89-1	-	該当なし	妥当
53	ビス(ジチオリン酸)S,S'-メチレン-O,O',O'-テトラエチル	563-12-2	外	該当なし	妥当
54	ヒ素	7440-38-2	1A	該当なし	不明
55	三酸化ニヒ素 (別名亜ヒ酸)	1327-53-3	1A	Cat. 1; R45	一致
56	ヒドラジン	302-01-2	2	Cat. 2; R45	不一致
58	o-フェニレンジアミン	95-54-5	2	Cat. 3; R40	一致
59	p-フェニレンジアミン	106-50-3	外	該当なし	妥当
60	m-フェニレンジアミン	108-45-2	外	該当なし	妥当
61	フェノール	108-95-2	外	該当なし	妥当
62	フッ素	7782-41-4	-	該当なし	妥当
63	フッ化水素 (別名フッ化水素酸)	7664-39-3	-	該当なし	妥当
64	ブロモメタン	74-83-9	外	該当なし	妥当
65	6,7,8,9,10,10-ヘキサクロロ-1,5,5a,6,9,9a-ヘキサヒドロ-6,9-メタノ-2,4,3-ベンゾジオキサチエピン=3-オキシド	115-29-7	外	該当なし	妥当
66	ヘキサメチレン=ジイソシアネート	822-06-0	-	該当なし	妥当
67	ペンタクロロフェノール	87-86-5	2	Cat. 3; R40	一致
68	ホスゲン	75-44-5	-	該当なし	妥当



ID	物質名	CAS番号	3省GHS分類	EU R警 句・カテ ゴリー	の整合 性
69	ホルムアルデヒド	50-00-0	1A	Cat. 3; R40	不一致
70	メタクリル酸	79-41-4	-	該当なし	妥当
71	N-メチルアニリン	100-61-8	-	該当なし	妥当
72	N-メチルカルバミン酸2-イソプロポキシフェニル	114-26-1	2	該当なし	不明
73	N-メチルカルバミン酸1-ナフチル	63-25-2	外	Cat. 3; R40	不一致
74	2-S-ブチルフェニル-N-メチルカーバメート	3766-81-2	外	該当なし	妥当
75	りん酸1,2-ジプロモ-2,2-ジクロロエチル=ジメチル	300-76-5	外	該当なし	妥当
76	りん酸ジメチル=2,2-ジクロロビニル	62-73-7	外	該当なし	妥当
77	りん酸ジメチル=(E)-1-メチル-2-(N-メチルカルバモイル)ビニル	6923-22-4	外	該当なし	妥当
78	4,6-ジニトロ-o-クレゾール	534-52-1	-	該当なし	妥当
79	1,1-ジメチルヒドラジン	57-14-7	2	Cat. 2; R45	不一致
80	アクリル酸エチル	140-88-5	2	該当なし	不明
81	アクリル酸メチル	96-33-3	外	該当なし	妥当
82	アセトアルデヒド	75-07-0	2	Cat. 3; R40	一致
83	o-アニシジン	90-04-0	2	Cat. 2; R45	不一致
84	N-(2-アミノエチル)-1,2-エタンジアミン	111-40-0	-	該当なし	妥当
85	3-アミノ-1H-1,2,4-トリアゾール	61-82-5	外	該当なし	妥当
86	1-アリルオキシ-2,3-エポキシプロパン	106-92-3	外	Cat. 3; R40	不一致
88	クリソタイル	12001-29-5	1A	Cat. 1; R45	一致
89	3-イソシアナトメチル-3,5,5-トリメチルシクロヘキシル=イソシアネート	4098-71-9	-	該当なし	妥当
90	イソプレン	78-79-5	2	Cat. 2; R45	不一致
91	2-イミダゾリジンチオン	96-45-7	外	該当なし	妥当
92	エチルベンゼン	100-41-4	2	該当なし	不明
93	エチレンイミン	151-56-4	2	Cat. 2; R45	不一致
94	エチレングリコール	107-21-1	外	該当なし	妥当
95	エチレングリコールモノエチルエーテル	110-80-5	-	該当なし	妥当
96	エチレングリコールモノメチルエーテル	109-86-4	-	該当なし	妥当
97	エチレンジアミン	107-15-3	外	該当なし	妥当
98	2,3-エポキシ-1-プロパノール	556-52-5	1B	Cat. 2; R45	一致
99	1,2-エポキシプロパン	75-56-9	2	Cat. 2; R45	不一致
100	2,3-エポキシプロピル=フェニルエーテル	122-60-1	2	Cat. 2; R45	不一致
101	カドミウム	7440-43-9	1A	Cat. 2; R45	不一致
102	-カプロラクタム	105-60-2	外	該当なし	妥当
103	o-キシレン	95-47-6	外	該当なし	妥当
104	m-キシレン	108-38-3	外	該当なし	妥当
105	p-キシレン	106-42-3	外	該当なし	妥当
107	グルタルアルデヒド	111-30-8	外	該当なし	妥当
109	クロム酸ストロンチウム	7789-06-2	1A	Cat. 2; R45	不一致
111	p-クロロアニリン	106-47-8	2	Cat. 2; R45	不一致
112	2-クロロ-4-エチルアミノ-6-イソプロピルアミノ-1,3,5-トリアジン	1912-24-9	外	該当なし	妥当
113	クロロエチレン	75-01-4	1A	Cat. 1; R45	一致
115	o-クロロトルエン	95-49-8	-	該当なし	妥当
116	3-クロロプロペン	107-05-1	2	Cat. 3; R40	一致
117	クロロベンゼン	108-90-7	2	該当なし	不明
119	コバルト	7440-48-4	2	該当なし	不明
120	酢酸2-エトキシエチル	111-15-9	-	該当なし	妥当
121	酢酸ビニル	108-05-4	2	該当なし	不明
122	酢酸2-メトキシエチル	110-49-6	-	該当なし	妥当
124	2-(ジエチルアミノ)エタノール	100-37-8	-	該当なし	妥当
125	1,4-ジオキサソ	123-91-1	2	Cat. 3; R40	一致
126	1,2-ジクロロエタン	107-06-2	2	Cat. 2; R45	不一致
127	1,1-ジクロロエチレン (別名塩化ビニリデン)	75-35-4	外	Cat. 3; R40	不一致
128	1,2-ジクロロエチレン	540-59-0	-	該当なし	妥当
130	3,3'-ジクロロ-4,4'-ジアミノジフェニルメタン	101-14-4	1B	Cat. 2; R45	一致
133	3-(3,4-ジクロロフェニル)-1,1-ジメチル尿素	330-54-1	外	Cat. 3; R40	不一致
134	2,4-ジクロロフェノキシ酢酸	94-75-7	外	該当なし	妥当
136	1,2-ジクロロプロパン	78-87-5	外	該当なし	妥当
137	1,3-ジクロロプロペン	542-75-6	2	該当なし	不明
138	3,3'-ジクロロベンジジン	91-94-1	2	Cat. 2; R45	不一致
139	o-ジクロロベンゼン	95-50-1	外	該当なし	妥当
140	p-ジクロロベンゼン	106-46-7	2	Cat. 3; R40	一致

ID	物質名	CAS番号	3省GHS分類	EU R警 句・カテ ゴ リー	の整合 性
141	ジクロロメタン	75-09-2	2	Cat. 3; R40	一致
143	ジチオリン酸O,O'-ジメチル-S-1,2-ビス(エトキシカルボニル) エチル	121-75-5	外	該当なし	妥当
144	ジフェニルアミン	122-39-4	外	該当なし	妥当
148	3,3'-ジメチルベンジジン	119-93-7	2	Cat. 2; R45	不一致
149	N,N'-ジメチルホルムアミド	68-12-2	-	該当なし	妥当
150	ジエチル水銀	627-44-1	-	該当なし	妥当
151	スチレン	100-42-5	2	該当なし	不明
152	チオ尿素	62-56-6	2	Cat. 3; R40	一致
154	チオリン酸O,O'-ジメチル-O-(3-メチル-4-ニトロフェニル)	122-14-5	外	該当なし	妥当
155	テトラクロロエチレン	127-18-4	1B	Cat. 3; R40	不一致
157	テトラメチルチウラムジスルフィド	137-26-8	外	該当なし	妥当
159	1,1,1-トリクロロエタン	71-55-6	外	該当なし	妥当
160	1,1,2-トリクロロエタン	79-00-5	2	Cat. 3; R40	一致
161	トリクロロエチレン	79-01-6	1B	Cat. 2; R45	一致
163	1,3,5-トリス(2,3-エポキシプロピル)-1,3,5-トリアジン- 2,4,6(1H,3H,5H)-トリオン	2451-62-9	-	該当なし	妥当
164	2,4,6-トリニトロトルエン	118-96-7	外	該当なし	妥当
165	トリプロモメタン	75-25-2	2	該当なし	不明
166	1,3,5-トリメチルベンゼン	108-67-8	-	該当なし	妥当
167	2,4-トルエンジアミン	95-80-7	2	Cat. 2; R45	不一致
169	ニッケル	7440-02-0	2	Cat. 3; R40	一致
171	p-ニトロアニリン	100-01-6	外	該当なし	妥当
172	ニトログリコール	628-96-6	-	該当なし	妥当
173	ニトログリセリン	55-63-0	-	該当なし	妥当
174	p-ニトロクロロベンゼン	100-00-5	2	Cat. 3; R40	一致
176	ヒドロキノ	123-31-9	2	Cat. 3; R40	一致
178	ピリジン	110-86-1	2	該当なし	不明
179	ピロカテコール	120-80-9	2	該当なし	不明
180	フェニルオキシラン	96-09-3	1B	Cat. 2; R45	一致
181	1,3-ブタジエン	106-99-0	1A	Cat. 1; R45	一致
182	フタル酸ジ-n-ブチル	84-74-2	外	該当なし	妥当
183	フタル酸ビス(2-エチルヘキシル)	117-81-7	2	該当なし	不明
185	N-[1-(N-n-ブチルカルバモイル)-1H-2-ベンゾイミダゾリル] カルバミン酸メチル	17804-35-2	外	該当なし	妥当
187	2-プロモプロパン	75-26-3	-	該当なし	妥当
189	ヘキサメチレンジアミン	124-09-4	-	該当なし	妥当
190	ベリリウム	7440-41-7	1A	Cat. 2; R49	不一致
191	ベンジリジン=トリクロリド	98-07-7	1B	Cat. 2; R45	一致
192	ベンジリデン=ジクロリド	98-87-3	1B	Cat. 3; R40	不一致
193	ベンジル=クロリド	100-44-7	2	Cat. 2; R45	不一致
194	ベンゼン	71-43-2	1A	Cat. 1; R45	一致
195	1,2,4-ベンゼントリカルボン酸1,2-無水物	552-30-7	-	該当なし	妥当
196	ペンタクロロニトロベンゼン	82-68-8	外	該当なし	妥当
199	ポリ塩化ビフェニル	1336-36-3 53469-21-9 11097-69-1 (EU R-phras eは1336-36-3 に対応)	1B	該当なし	不明
201	二酸化マンガン( )	1313-13-9	-	該当なし	妥当
202	無水フタル酸	85-44-9	外	該当なし	妥当
203	無水マレイン酸	108-31-6	外	該当なし	妥当
204	メタクリル酸メチル	80-62-6	外	該当なし	妥当
205	メタクリロニトリル	126-98-7	-	該当なし	妥当
206	N-メチルカルバミン酸2,3-ジヒドロ-2,2-ジメチル-7-ベンゾ[b] フラニル	1563-66-2	外	該当なし	妥当
207	-メチルスチレン	98-83-9	-	該当なし	妥当
208	メチル-1,3-フェニレン=ジイソシアネート	26471-62-5	2	Cat. 3; R40	一致
209	2,4-トリレンジイソシアネート	584-84-9	2	Cat. 3; R40	一致
210	2,6-トリレンジイソシアネート	91-08-7	2	Cat. 3; R40	一致
211	4,4'-メチレンジアニリン	101-77-9	2	Cat. 2; R45	不一致
212	メチレンビス(4,1-シクロヘキシレン)=ジイソシアネート	5124-30-1	-	該当なし	妥当
213	2-メトキシ-5-メチルアニリン	120-71-8	2	Cat. 2; R45	不一致

ID	物質名	CAS番号	3省GHS分類	EU R警 句・カテ ゴリー	の整合 性
214	メルカプト酢酸	68-11-1	-	該当なし	妥当
217	りん酸トリ-n-ブチル	126-73-8	-	Cat. 3; R40	不可
218	アセトアミド	60-35-5	2	Cat. 3; R40	一致
219	p-アニシジン	104-94-9	外	該当なし	妥当
224	1,2-エポキシブタン	106-88-7	2	Cat. 3; R40	一致
225	4-オキシラニル-1,2-エポキシシクロヘキサン	106-87-6	2	該当なし	不明
228	2-クロロプロピオン酸	598-78-7	-	該当なし	妥当
233	タリウム	7440-28-0	-	該当なし	妥当
234	1,1,2,2-テトラクロロエタン	79-34-5	外	該当なし	妥当
237	ベンジルバイオレット4B	1694-09-3	2	Cat. 3; R40	一致
239	ビフェニル	92-52-4	外	該当なし	妥当
240	p-(フェニルアゾ)アニリン	60-09-3	2	Cat. 2; R45	不一致
241	1,3-プロパンスルホン	1120-71-4	2	Cat. 2; R45	不一致
242	2-プロピン-1-オール	107-19-7	-	該当なし	妥当
246	メチレンビス(4,1-フェニレン)=ジイソシアネート	101-68-8	外	該当なし	妥当
247	硫酸亜鉛	7733-02-0	-	該当なし	妥当
249	塩化アンチモン (別名三塩化アンチモン)	10025-91-9	-	該当なし	妥当
250	三酸化ニアンチモン	1309-64-4	2	Cat. 3; R40	一致
251	1,1'-[イミノジ(オクタメチレン)]ジグアニジン	13516-27-3	-	該当なし	妥当
252	硫化カドミウム	1306-23-6	1A	Cat. 2; R45	不一致
254	塩化カドミウム	10108-64-2	1A	Cat. 2; R45	不一致
255	硫酸カドミウム	10124-36-4	1A	Cat. 2; R45	不一致
259	硝酸銀( )	7761-88-8	-	該当なし	妥当
260	重クロム酸ナトリウム	10588-01-9	1B	Cat. 2; R45	一致
261	無水クロム酸	1333-82-0	1A	Cat. 1; R45	一致
262	二クロム酸カリウム	7778-50-9	1A	Cat. 2; R45	不一致
263	クロム酸カリウム	7789-00-6	1A	Cat. 2; R49	不一致
266	クロム酸カルシウム	13765-19-0	1A	Cat. 2; R45	不一致
268	クロロ酢酸	79-11-8	外	該当なし	妥当
270	-シアノ-3-フェノキシベンジル=3-(2,2-ジクロロビニル)- 2,2-ジメチルシクロプロパンカルボキシラート	52315-07-8	外	該当なし	妥当
275	ジチオリン酸O-エチル-S,S-ジフェニル	17109-49-8	-	該当なし	妥当
276	ジチオリン酸S-2-(エチルチオ)エチル-O,O-ジメチル	640-15-3	-	該当なし	妥当
277	ジチオリン酸O,O-ジエチル-S-[(6-クロロ-2,3-ジヒドロ-2-オ キソベンゾオキサゾリニル)メチル]	2310-17-0	-	該当なし	妥当
278	ジチオリン酸S-(2,3-ジヒドロ-5-メトキシ-2-オキソ-1,3,4-チ アジアゾール-3-イル)メチル-O,O-ジメチル	950-37-8	外	該当なし	妥当
279	ジチオリン酸O,O-ジメチル-S-[(N-メチルカルバモイル)メチ ル]	60-51-5	外	該当なし	妥当
280	N-ジブチルアミノチオ-N-メチルカルバミン酸2,3-ジヒドロ- 2,2-ジメチル-7-ベンゾ[b]フラニル	55285-14-8	外	該当なし	妥当
281	ジメチル=2,2,2-トリクロロ-1-ヒドロキシエチルホスホナート	52-68-6	外	該当なし	妥当
283	2-[(ジメチルホスフィノチオイル)チオ]-2-フェニル酢酸エチ ル	2597-03-7	外	該当なし	妥当
285	塩化水銀( ) (別名塩化第二水銀)	7487-94-7	外	該当なし	妥当
292	2-チオキソ-3,5-ジメチルテトラヒドロ-2H-1,3,5-チアジアジン	533-74-4	外	該当なし	妥当
294	チオリン酸O,O-ジエチル-O-2-キノキサニル	13593-03-8	外	該当なし	妥当
295	チオリン酸O,O-ジエチル-O-(5-フェニル-3-イソオキサゾリ ル)	18854-01-8	外	該当なし	妥当
296	チオリン酸O-2,4-ジクロロフェニル-O,O-ジエチル	97-17-6	外	該当なし	妥当
297	チオリン酸O,O-ジメチル-S-[2-[1-(N-メチルカルバモイル)エ チルチオ]エチル]	2275-23-2	-	該当なし	妥当
299	硫酸銅( )・無水物	7758-98-7	-	該当なし	妥当
310	塩化バリウム	10361-37-2	-	該当なし	妥当
312	アルシン (別名ヒ化水素)	7784-42-1	1A	該当なし	不明
313	五酸化ニヒ素 (別名ヒロヒ酸)	1303-28-2	1A	Cat. 1; R45	一致
315	2-tert-ブチル-5-(4-tert-ブチルベンジルチオ)-4-クロロ- 3(2H)-ピリダジン	96489-71-3	外	該当なし	妥当
318	メチル=イソチオシアネート	556-61-6	-	該当なし	妥当
319	N-メチルカルバミン酸2-イソプロピルフェニル	2631-40-5	外	該当なし	妥当
320	N-メチルカルバミン酸3,5-ジメチルフェニル	2655-14-3	-	該当なし	妥当
321	2-(1-メチルプロピル)-4,6-ジニトロフェノール	88-85-7	外	該当なし	妥当
322	りん酸2-クロロ-1-(2,4-ジクロロフェニル)ビニル=ジエチル	470-90-6	-	該当なし	妥当
324	N-エチルアニリン	103-69-5	-	該当なし	妥当



ID	物質名	CAS番号	3省GHS分類	EU R警 句・カテ ゴリー	の整合 性
325	O-エチル=O-2-(イソプロポキシカルボニル)フェニル=N-イソ プロピルホスホルアミドチオアート	25311-71-1	-	該当なし	妥当
328	硫酸タリウム	7446-18-6	外	該当なし	妥当
335	2,2'-アゾビスイソブチロニトリル	78-67-1	-	該当なし	妥当
338	m-アミノフェノール	591-27-5	-	該当なし	妥当
353	4,4'-イソプロピリデンジフェノール	80-05-7	-	該当なし	妥当
354	4,4'-イソプロピリデンジフェノールと1-クロロ-2,3-エポキシブ ロパンの重縮合物(液状のものに限る。)	25068-38-6	-	該当なし	妥当
359	N-(1-エチルプロピル)-2,6-ジニトロ-3,4-キシリジン	40487-42-1	外	該当なし	妥当
360	S-エチル=ヘキサヒドロ-1H-アゼピン-1-カルボチオアート	2212-67-1	-	Cat. 3; R40	不可
362	N,N'-エチレンビス(ジチオカルバミン酸)亜鉛	12122-67-7	-	該当なし	妥当
363	N,N'-エチレンビス(ジチオカルバミン酸)マンガン	12427-38-2	外	該当なし	妥当
364	N,N'-エチレンビス(ジチオカルバミン酸)マンガンとN,N'-エチ レンビス(ジチオカルバミン酸)亜鉛の錯化合物	8018-01-7	外	該当なし	妥当
366	5-エトキシ-3-トリクロロメチル-1,2,4-チアジアゾール	2593-15-9	-	Cat. 3; R40	不可
369	2,6-キシレノール	576-26-1	-	該当なし	妥当
370	グリオキサル	107-22-2	外	該当なし	妥当
380	2-クロロ-2',6'-ジエチル-N-(メトキシメチル)アセトアニリド	15972-60-8	-	Cat. 3; R40	不可
386	2-クロロ-4,6-ビス(エチルアミノ)-1,3,5-トリアジン	122-34-9	外	Cat. 3; R40	不一致
388	(4-クロロ-2-メチルフェノキシ)酢酸	94-74-6	外	該当なし	妥当
390	酸化コバルト( )	1307-96-6	2	該当なし	不明
392	-シアノ-3-フェノキシベンジル=N-(2-クロロ- , , -トリ フルオロ-p-トリル)-D-バリナート	102851-06-9	外	該当なし	妥当
393	N,N'-ジエチルチオカルバミン酸S-4-クロロベンジル	28249-77-6	外	該当なし	妥当
395	N-シクロヘキシル-2-ベンゾチアゾールスルフェンアミド	95-33-0	-	該当なし	妥当
396	cis-1,2-ジクロロエチレン	156-59-2	外	該当なし	妥当
397	trans-1,2-ジクロロエチレン	156-60-5	-	該当なし	妥当
398	3,5-ジクロロ-N-(1,1-ジメチル-2-プロピニル)ベンズアミド	23950-58-5	外	Cat. 3; R40	不一致
403	3-(3,4-ジクロロフェニル)-1-メトキシ-1-メチル尿素	330-55-2	-	Cat. 3; R40	不可
404	1,1-ジクロロ-1-フルオロエタン	1717-00-6	-	該当なし	妥当
405	1,3-ジクロロ-2-プロパノール	96-23-1	-	Cat. 2; R45	不可
406	3',4'-ジクロロプロピオンアニリド	709-98-8	外	該当なし	妥当
409	2,6-ジクロロベンゾニトリル	1194-65-6	外	該当なし	妥当
411	2,3-ジシアノ-1,4-ジチアアントラキノン	3347-22-6	外	該当なし	妥当
413	ジニトロトルエン	25321-14-6	2	Cat. 2; R45	不一致
414	2,6-ジニトロトルエン	606-20-2	2	Cat. 2; R45	不一致
415	3,4-ジニトロトルエン	610-39-9	-	Cat. 2; R45	不可
416	3,5-ジニトロトルエン	618-85-9	外	Cat. 2; R45	不一致
417	2,5-ジニトロトルエン	619-15-8	-	Cat. 2; R45	不可
418	2,3-ジニトロトルエン	602-01-7	-	Cat. 2; R45	不可
419	2,4-ジニトロフェノール	51-28-5	-	該当なし	妥当
424	3,5-ジヨード-4-オクタノイルオキシベンゾニトリル	3861-47-0	外	該当なし	妥当
425	塩化第一水銀	10112-91-1	外	該当なし	妥当
431	チオリン酸O-4-シアノフェニル-O,O-ジメチル	2636-26-2	外	該当なし	妥当
432	チオリン酸O-3,5,6-トリクロロ-2-ピリジル-O,O-ジメチル	5598-13-0	外	該当なし	妥当
433	チオリン酸O-4-ブロモ-2-クロロフェニル-O-エチル-S-プロ ピル	41198-08-7	外	該当なし	妥当
434	チオリン酸S-ベンジル-O,O-ジイソプロピル	26087-47-8	外	該当なし	妥当
436	1,3,5,7-テトラアザトリシクロ[3.3.1.1.3.7]デカン	100-97-0	-	該当なし	妥当
437	テトラクロロイソフタルニトリル	1897-45-6	2	Cat. 3; R40	一致
439	テトラヒドロメチル無水フタル酸	11070-44-3	-	該当なし	妥当
442	2,4,6-トリクロロ-1,3,5-トリアジン	108-77-0	-	該当なし	妥当
444	2,2,2-トリクロロ-1,1-ビス(4-クロロフェニル)エタノール	115-32-2	外	該当なし	妥当
446	, -トリフルオロ-2,6-ジニトロ-N,N'-ジプロピル-p-トル イジン	1582-09-8	外	該当なし	妥当
452	酸化ニッケル( )	1313-99-1	1A	Cat. 1; R49	一致
453	硫酸ニッケル	7786-81-4	1A	Cat. 3; R40	不一致
456	硫化ニッケル( )	16812-54-7	1A	Cat. 1; R49	一致
458	p-ニトロフェノール	100-02-7	-	該当なし	妥当
459	ノニルフェノール	25154-52-3	-	該当なし	妥当
460	2,4-ビス(エチルアミノ)-6-メチルチオ-1,3,5-トリアジン	1014-70-6	外	該当なし	妥当
463	ビス(N,N'-ジメチルジチオカルバミン酸)亜鉛	137-30-4	外	該当なし	妥当
469	ピペラジン	110-85-0	-	該当なし	妥当
470	p-フェネチジン	156-43-4	-	該当なし	妥当

ID	物質名	CAS番号	3省GHS分類	EU R警 句・カテ ゴ リー	の整合 性
471	3-フェノキシベンジル=3-(2,2-ジクロロピニル)-2,2-ジメチルシクロプロパンカルボキシラート	52645-53-1	外	該当なし	妥当
474	フタル酸n-ブチル=ベンジル	85-68-7	外	該当なし	妥当
475	N-tert-ブチル-N'-(4-エチルベンゾイル)-3,5-ジメチルベンゾヒドラジド	112410-23-8	外	該当なし	妥当
477	2-(4-tert-ブチルフェノキシ)シクロヘキシル=2-プロピニル=スルフィット	2312-35-8	外	Cat. 3; R40	不一致
479	フッ化ナトリウム	7681-49-4	外	該当なし	妥当
480	フッ化アンモニウム	12125-01-8	外	該当なし	妥当
483	ヘキサキス(2-メチル-2-フェニルプロピル)ジスタノキサン	13356-08-6	外	該当なし	妥当
485	酸化ベリリウム	1304-56-9	1A	Cat. 2; R49	不一致
488	ベンズアルデヒド	100-52-7	外	該当なし	妥当
489	2-(2-ベンゾチアゾリルオキシ)-N-メチルアセトアニリド	73250-68-7	-	該当なし	妥当
495	硫酸マンガン( )	7785-87-7	-	該当なし	妥当
497	過マンガン酸カリウム( )	7722-64-7	-	該当なし	妥当
499	メタクリル酸2,3-エポキシプロピル	106-91-2	-	該当なし	妥当
500	メタクリル酸2-(ジエチルアミノ)エチル	105-16-8	-	該当なし	妥当
501	メタクリル酸2-(ジメチルアミノ)エチル	2867-47-2	-	該当なし	妥当
502	メタクリル酸n-ブチル	97-88-1	-	該当なし	妥当
505	3-メチル-1,5-ジ(2,4-キシリル)-1,3,5-トリアザペンタ-1,4-ジエン	33089-61-1	外	該当なし	妥当
507	6-メチル-1,3-ジチオ[4,5-b]キノキサリン-2-オン	2439-01-2	外	該当なし	妥当
509	S-1-メチル-1-フェニルエチル=ピペリジン-1-カルボチオアート	61432-55-1	-	該当なし	妥当
512	りん酸トリス(2-クロロエチル)	115-96-8	外	Cat. 3; R40	不一致
515	p-アミノフェノール	123-30-8	-	該当なし	妥当
518	2-エチルアミノ-4-イソプロピルアミノ-6-メチルチオ-1,3,5-トリアジン	834-12-8	外	該当なし	妥当
520	2,4-キシレノール	105-67-9	-	該当なし	妥当
521	2-(4-クロロ-6-エチルアミノ-1,3,5-トリアジン-2-イル)アミノ-2-メチルプロピオニトリル	21725-46-2	外	該当なし	妥当
523	O-6-クロロ-3-フェニル-4-ピリダジニル=S-n-オクチル=チオカルボナート	55512-33-9	-	該当なし	妥当
525	(S)- -シアノ-3-フェノキシベンジル=3-(2,2-ジクロロピニル)-2,2-ジメチル-cis-シクロプロパンカルボキシラート	67375-30-8	-	該当なし	妥当
528	2,4'-ジクロロ- -(5-ピリミジニル)ベンズヒドリル=アルコール	60168-88-9	外	該当なし	妥当
529	2-(2,4-ジクロロフェニル)-1-(1H-1,2,4-トリアゾール-1-イル)-2-ヘキサノール	79983-71-4	外	該当なし	妥当
530	ジナトリウム=4-アミノ-3-[4'-(2,4-ジアミノフェニルアゾ)-1,1'-ピフェニル-4-イルアゾ]-5-ヒドロキシ-6-フェニルアゾ-2,7-ナフタレンジスルホナート	1937-37-7	-	Cat. 2; R45	不可
541	チオアセトアミド	62-55-5	2	Cat. 2; R45	不一致
544	トリクロロアセトニトリル	545-06-2	外	該当なし	妥当
545	ナトリウム=1,1'-ピフェニル-2-オラート	132-27-4	2	該当なし	不明
546	m-ニトロアニリン	99-09-2	-	該当なし	妥当
551	N-プロピル-N-[2-(2,4,6-トリクロロフェノキシ)エチル]イミダゾール-1-カルボキサミド	67747-09-5	外	該当なし	妥当
557	メチル=3-(4-メトキシ-6-メチル-1,3,5-トリアジン-2-イルカルバモイルスルファモイル)-2-テノアート	79277-27-3	外	該当なし	妥当
558	4,4'-メチレンビス(N,N-ジメチルアニリン)	101-61-1	2	Cat. 2; R45	不一致
559	4,4'-メチレンビス(2-メチルシクロヘキサナミン)	6864-37-5	-	該当なし	妥当

別表3.2.6 EU R警句・カテゴリーに基づくGHS分類と3省GHS分類の比較:生殖毒性

ID	物質名	CAS番号	3省GHS分類	EU R警句・カテゴリー	の整合性
1	アクリルアミド	79-06-1	1B	Cat. 3; R62	不一致
2	アクリル酸	79-10-7	外	該当なし	妥当
3	アクリロニトリル	107-13-1	2	該当なし	不明
4	アクロレイン	107-02-8	外	該当なし	妥当
6	アセトニトリル	75-05-8	-	該当なし	妥当
7	アニリン	62-53-3	2	該当なし	不明
8	2-アミノエタノール	141-43-5	2	該当なし	不明
9	アリルアルコール	107-18-6	外	該当なし	妥当
11	O-エチル=O-4-ニトロフェニル=フェニルホスホノチオアート	2104-64-5	2	該当なし	不明
12	エチレンオキシド	75-21-8	1B	該当なし	不明
13	1,1'-エチレン-2,2'-ビピリジニウム=ジプロミド	85-00-7	外	該当なし	妥当
14	エピクロロヒドリン	106-89-8	2	該当なし	不明
15	酸化カドミウム	1306-19-0	2	Cat. 3; R62-63	一致
16	キシレン	1330-20-7	1B	該当なし	不明
17	クレゾール	1319-77-3	-	該当なし	妥当
18	o-クレゾール	95-48-7	2	該当なし	不明
19	m-クレゾール	108-39-4	2	該当なし	不明
20	p-クレゾール	106-44-5	外	該当なし	妥当
21	クロム( )酸鉛	7758-97-6	2	Cat. 1; R61 Cat. 3; R62	不一致
22	クロロアセチル=クロリド	79-04-9	-	該当なし	妥当
23	クロロエタン	75-00-3	-	該当なし	妥当
24	クロロホルム	67-66-3	2	該当なし	不明
25	クロロメタン	74-87-3	1B	該当なし	不明
26	五酸化バナジウム	1314-62-1	2	Cat. 3; R63	一致
27	シアン化水素	74-90-8	-	該当なし	妥当
29	四塩化炭素	56-23-5	2	該当なし	不明
30	シクロヘキシルアミン	108-91-8	2	該当なし	不明
32	ジチオリン酸O,O'-ジエチル-S-(2-エチルチオエチル)	298-04-4	2	該当なし	不明
33	2,4-ジニトロトルエン	121-14-2	2	Cat. 3; R62	一致
34	1,1'-ジメチル-4,4'-ビピリジニウム=ジクロリド	1910-42-5	外	該当なし	妥当
35	水銀	7439-97-6	1A	該当なし	不明
36	酢酸フェニル水銀	62-38-4	2	該当なし	不明
37	セレン	7782-49-2	2	該当なし	不明
39	チオリン酸O,O'-ジエチル-O-(2-イソプロピル-6-メチル-4-ピリミジンル)	333-41-5	外	該当なし	妥当
40	チオリン酸O,O'-ジエチル-O-(3,5,6-トリクロロ-2-ピリジル)	2921-88-2	外	該当なし	妥当
41	チオリン酸O,O'-ジメチル-O-(3-メチル-チオフェニル)	55-38-9	2	該当なし	不明
42	トリクロロニトロメタン	76-06-2	-	該当なし	妥当
43	o-トルイジン	95-53-4	-	該当なし	妥当
44	p-トルイジン	106-49-0	-	該当なし	妥当
45	トルエン	108-88-3	1A	Cat. 3; R63	不一致
47	二酢酸鉛( )	301-04-2	1A	Cat. 1; R61 Cat. 3; R62	一致
49	ニッケルカルボニル	13463-39-3	2	Cat. 2; R61	不一致
50	ニトロベンゼン	98-95-3	2	Cat. 3; R62	一致
51	二硫化炭素	75-15-0	1B	Cat. 3; R62-63	不一致
52	ピクリン酸	88-89-1	-	該当なし	妥当
53	ビス(ジチオリン酸)S,S'-メチレン-O,O',O'-テトラエチル	563-12-2	外	該当なし	妥当
54	ヒ素	7440-38-2	1A	該当なし	不明
55	三酸化ニヒ素(別名亜ヒ酸)	1327-53-3	1A	該当なし	不明
56	ヒドラジン	302-01-2	2	該当なし	不明
58	o-フェニレンジアミン	95-54-5	外	該当なし	妥当
59	p-フェニレンジアミン	106-50-3	外	該当なし	妥当
60	m-フェニレンジアミン	108-45-2	2	該当なし	不明
61	フェノール	108-95-2	1B	該当なし	不明
62	フッ素	7782-41-4	2	該当なし	不明
63	フッ化水素(別名フッ化水素酸)	7664-39-3	-	該当なし	妥当
64	ブロモメタン	74-83-9	2	該当なし	不明
65	6,7,8,9,10,10-ヘキサクロロ-1,5,5a,6,9,9a-ヘキサヒドロ-6,9-メタノ-2,4,3-ベンゾジオキサチエピン=3-オキシド	115-29-7	外	該当なし	妥当

ID	物質名	CAS番号	3省GHS分類	EU R警句・ カテゴリー	の 整合性
66	ヘキサメチレン=ジイソシアネート	822-06-0	外	該当なし	妥当
67	ペンタクロロフェノール	87-86-5	1B	該当なし	不明
68	ホスゲン	75-44-5	-	該当なし	妥当
69	ホルムアルデヒド	50-00-0	-	該当なし	妥当
70	メタクリル酸	79-41-4	-	該当なし	妥当
71	N-メチルアニリン	100-61-8	-	該当なし	妥当
72	N-メチルカルバミン酸2-イソプロポキシフェニル	114-26-1	外	該当なし	妥当
73	N-メチルカルバミン酸1-ナフチル	63-25-2	外	該当なし	妥当
74	2-S-ブチルフェニル-N-メチルカーバメート	3766-81-2	外	該当なし	妥当
75	りん酸1,2-ジプロモ-2,2-ジクロロエチル=ジメチル	300-76-5	外	該当なし	妥当
76	りん酸ジメチル=2,2-ジクロロビニル	62-73-7	外	該当なし	妥当
77	りん酸ジメチル=(E)-1-メチル-2-(N-メチルカルバモイル)ビニル	6923-22-4	外	該当なし	妥当
78	4,6-ジニトロ-o-クレゾール	534-52-1	2	該当なし	不明
79	1,1-ジメチルヒドラジン	57-14-7	2	該当なし	不明
80	アクリル酸エチル	140-88-5	-	該当なし	妥当
81	アクリル酸メチル	96-33-3	-	該当なし	妥当
82	アセトアルデヒド	75-07-0	-	該当なし	妥当
83	o-アニシジン	90-04-0	-	該当なし	妥当
84	N-(2-アミノエチル)-1,2-エタンジアミン	111-40-0	1B	該当なし	不明
85	3-アミノ-1H-1,2,4-トリアゾール	61-82-5	2	Cat. 3; R63	一致
86	1-アリルオキシ-2,3-エポキシプロパン	106-92-3	2	Cat. 3; R62	一致
88	クリソタイル	12001-29-5	-	該当なし	妥当
89	3-イソシアナトメチル-3,5,5-トリメチルシクロヘキシル=イソシアネート	4098-71-9	-	該当なし	妥当
90	イソブレン	78-79-5	-	該当なし	妥当
91	2-イミダゾリジンチオン	96-45-7	1B	Cat. 2; R61	一致
92	エチルベンゼン	100-41-4	1B	該当なし	不明
93	エチレンジイミン	151-56-4	2	該当なし	不明
94	エチレングリコール	107-21-1	1B	該当なし	不明
95	エチレングリコールモノエチルエーテル	110-80-5	1B	Cat. 2; R60-61	一致
96	エチレングリコールモノメチルエーテル	109-86-4	1B	Cat. 2; R60-61	一致
97	エチレンジアミン	107-15-3	-	該当なし	妥当
98	2,3-エポキシ-1-プロパノール	556-52-5	2	Cat. 2; R60	不一致
99	1,2-エポキシプロパン	75-56-9	2	該当なし	不明
100	2,3-エポキシプロピル=フェニルエーテル	122-60-1	2	該当なし	不明
101	カドミウム	7440-43-9	2	Cat. 3; R62-63	一致
102	-カプロラクタム	105-60-2	外	該当なし	妥当
103	o-キシレン	95-47-6	2	該当なし	不明
104	m-キシレン	108-38-3	2	該当なし	不明
105	p-キシレン	106-42-3	1B	該当なし	不明
107	グルタルアルデヒド	111-30-8	外	該当なし	妥当
109	クロム酸ストロンチウム	7789-06-2	-	該当なし	妥当
111	p-クロロアニリン	106-47-8	-	該当なし	妥当
112	2-クロロ-4-エチルアミノ-6-イソプロピルアミノ-1,3,5-トリアジン	1912-24-9	外	該当なし	妥当
113	クロロエチレン	75-01-4	2	該当なし	不明
115	o-クロロトルエン	95-49-8	2	該当なし	不明
116	3-クロロプロペン	107-05-1	2	該当なし	不明
117	クロロベンゼン	108-90-7	外	該当なし	妥当
119	コバルト	7440-48-4	2	該当なし	不明
120	酢酸2-エトキシエチル	111-15-9	1B	Cat. 2; R60-61	一致
121	酢酸ビニル	108-05-4	外	該当なし	妥当
122	酢酸2-メトキシエチル	110-49-6	1B	Cat. 2; R60-61	一致
124	2-(ジエチルアミノ)エタノール	100-37-8	外	該当なし	妥当
125	1,4-ジオキサン	123-91-1	外	該当なし	妥当
126	1,2-ジクロロエタン	107-06-2	外	該当なし	妥当
127	1,1-ジクロロエチレン (別名塩化ビニリデン)	75-35-4	2	該当なし	不明
128	1,2-ジクロロエチレン	540-59-0	-	該当なし	妥当
130	3,3'-ジクロロ-4,4'-ジアミノジフェニルメタン	101-14-4	-	該当なし	妥当

別表3.2.6-2

ID	物質名	CAS番号	3省GHS分類	EU R警句・ カテゴリー	の 整合性
133	3-(3,4-ジクロロフェニル)-1,1-ジメチル尿素	330-54-1	外	該当なし	妥当
134	2,4-ジクロロフェノキシ酢酸	94-75-7	2	該当なし	不明
136	1,2-ジクロロプロパン	78-87-5	2	該当なし	不明
137	1,3-ジクロロプロペン	542-75-6	外	該当なし	妥当
138	3,3'-ジクロロベンジジン	91-94-1	-	該当なし	妥当
139	o-ジクロロベンゼン	95-50-1	外	該当なし	妥当
140	p-ジクロロベンゼン	106-46-7	1B	該当なし	不明
141	ジクロロメタン	75-09-2	-	該当なし	妥当
143	ジチオリン酸O,O-ジメチル-S-1,2-ビス(エトキシカルボニル) エチル	121-75-5	外	該当なし	妥当
144	ジフェニルアミン	122-39-4	2	該当なし	不明
148	3,3'-ジメチルベンジジン	119-93-7	-	該当なし	妥当
149	N,N-ジメチルホルムアミド	68-12-2	1B	Cat. 2; R61	一致
150	ジエチル水銀	627-44-1	2	該当なし	不明
151	スチレン	100-42-5	外	該当なし	妥当
152	チオ尿素	62-56-6	2	Cat. 3; R63	一致
154	チオリン酸O,O-ジメチル-O-(3-メチル-4-ニトロフェニル)	122-14-5	外	該当なし	妥当
155	テトラクロロエチレン	127-18-4	2	該当なし	不明
157	テトラメチルチウラムジスルフィド	137-26-8	2	該当なし	不明
159	1,1,1-トリクロロエタン	71-55-6	2	該当なし	不明
160	1,1,2-トリクロロエタン	79-00-5	-	該当なし	妥当
161	トリクロロエチレン	79-01-6	1B	該当なし	不明
163	1,3,5-トリス(2,3-エポキシプロピル)-1,3,5-トリアジン- 2,4,6-(1H,3H,5H)-トリオン	2451-62-9	-	該当なし	妥当
164	2,4,6-トリニトロトルエン	118-96-7	2	該当なし	不明
165	トリブロモメタン	75-25-2	2	該当なし	不明
166	1,3,5-トリメチルベンゼン	108-67-8	-	該当なし	妥当
167	2,4-トルエンジアミン	95-80-7	2	該当なし	不明
169	ニッケル	7440-02-0	-	該当なし	妥当
171	p-ニトロアニリン	100-01-6	2	該当なし	不明
172	ニトログリコール	628-96-6	-	該当なし	妥当
173	ニトログリセリン	55-63-0	2	該当なし	不明
174	p-ニトロクロロベンゼン	100-00-5	2	該当なし	不明
176	ヒドロキノ	123-31-9	1B	該当なし	不明
178	ビリジン	110-86-1	2	該当なし	不明
179	ピロカテコール	120-80-9	2	該当なし	不明
180	フェニルオキシラン	96-09-3	2	該当なし	不明
181	1,3-ブタジエン	106-99-0	-	該当なし	妥当
182	フタル酸ジ-n-ブチル	84-74-2	2	Cat. 2; R61 Cat. 3; R62	不一致
183	フタル酸ビス(2-エチルヘキシル)	117-81-7	-	Cat. 2; R60- 61	不可
185	N-[1-(N-n-ブチルカルバモイル)-1H-2-ベンゾイミダゾリル] カルバミン酸メチル	17804-35-2	1B	Cat. 2; R60- 61	一致
187	2-ブロモプロパン	75-26-3	1A	Cat. 1; R60	一致
189	ヘキサメチレンジアミン	124-09-4	2	該当なし	不明
190	ベリリウム	7440-41-7	-	該当なし	妥当
191	ベンジリジン=トリクロリド	98-07-7	2	該当なし	不明
192	ベンジリデン=ジクロリド	98-87-3	-	該当なし	妥当
193	ベンジル=クロリド	100-44-7	2	該当なし	不明
194	ベンゼン	71-43-2	2	該当なし	不明
195	1,2,4-ベンゼントリカルボン酸1,2-無水物	552-30-7	-	該当なし	妥当
196	ペンタクロロニトロベンゼン	82-68-8	外	該当なし	妥当
199	ポリ塩化ピフェニル	1336-36-3 53469-21-9 11097-69-1 (EU R-phrase は1336-36-3 に対応)	1A	該当なし	不明
201	二酸化マンガン( )	1313-13-9	-	該当なし	妥当
202	無水フタル酸	85-44-9	2	該当なし	不明
203	無水マレイン酸	108-31-6	外	該当なし	妥当
204	メタクリル酸メチル	80-62-6	外	該当なし	妥当
205	メタクリロニトリル	126-98-7	1B	該当なし	不明

別表3.2.6-3



ID	物質名	CAS番号	3省GHS分類	EU R警句・ カテゴリー	の 整合性
206	N-メチルカルバミン酸2,3-ジヒドロ-2,2-ジメチル-7-ベンゾ[b]フラニル	1563-66-2	外	該当なし	妥当
207	-メチルスチレン	98-83-9	2	該当なし	不明
208	メチル-1,3-フェニレン=ジイソシアネート	26471-62-5	-	該当なし	妥当
209	2,4-トリレンジイソシアネート	584-84-9	-	該当なし	妥当
210	2,6-トリレンジイソシアネート	91-08-7	-	該当なし	妥当
211	4,4'-メチレンジアニリン	101-77-9	2	該当なし	不明
212	メチレンビス(4,1-シクロヘキシレン)=ジイソシアネート	5124-30-1	-	該当なし	妥当
213	2-メトキシ-5-メチルアニリン	120-71-8	-	該当なし	妥当
214	メルカプト酢酸	68-11-1	-	該当なし	妥当
217	りん酸トリ-n-ブチル	126-73-8	外	該当なし	妥当
218	アセトアミド	60-35-5	-	該当なし	妥当
219	p-アニシジン	104-94-9	-	該当なし	妥当
224	1,2-エポキシブタン	106-88-7	2	該当なし	不明
225	4-オキシラニル-1,2-エポキシシクロヘキサン	106-87-6	2	該当なし	不明
228	2-クロロプロピオン酸	598-78-7	-	該当なし	妥当
233	タリウム	7440-28-0	1A	該当なし	不明
234	1,1,2,2-テトラクロロエタン	79-34-5	-	該当なし	妥当
237	ベンジルバイオレット4B	1694-09-3	-	該当なし	妥当
239	ビフェニル	92-52-4	外	該当なし	妥当
240	p-(フェニルアゾ)アニリン	60-09-3	-	該当なし	妥当
241	1,3-プロパンスルトン	1120-71-4	-	該当なし	妥当
242	2-プロピン-1-オール	107-19-7	-	該当なし	妥当
246	メチレンビス(4,1-フェニレン)=ジイソシアネート	101-68-8	外	該当なし	妥当
247	硫酸亜鉛	7733-02-0	2	該当なし	不明
249	塩化アンチモン (別名三塩化アンチモン)	10025-91-9	2	該当なし	不明
250	三酸化ニアンチモン	1309-64-4	-	該当なし	妥当
251	1,1'-[イミノジ(オクタメチレン)]ジグアニジン	13516-27-3	-	該当なし	妥当
252	硫化カドミウム	1306-23-6	-	Cat. 3; R62-63	不可
254	塩化カドミウム	10108-64-2	2	Cat. 2; R60-61	不一致
255	硫酸カドミウム	10124-36-4	-	Cat. 2; R60-61	不可
259	硝酸銀( )	7761-88-8	2	該当なし	不明
260	重クロム酸ナトリウム	10588-01-9	外	Cat. 2; R60-61	不一致
261	無水クロム酸	1333-82-0	-	Cat. 3; R62	不可
262	二クロム酸カリウム	7778-50-9	1B	Cat. 2; R60-61	一致
263	クロム酸カリウム	7789-00-6	-	該当なし	妥当
266	クロム酸カルシウム	13765-19-0	-	該当なし	妥当
268	クロロ酢酸	79-11-8	2	該当なし	不明
270	-シアノ-3-フェノキシベンジル=3-(2,2-ジクロロビニル)-2,2-ジメチルシクロプロパンカルボキシラート	52315-07-8	外	該当なし	妥当
275	ジチオリン酸O-エチル-S,S-ジフェニル	17109-49-8	-	該当なし	妥当
276	ジチオリン酸S-2-(エチルチオ)エチル-O,O-ジメチル	640-15-3	-	該当なし	妥当
277	ジチオリン酸O,O-ジエチル-S-[(6-クロロ-2,3-ジヒドロ-2-オキソベンゾオキサゾリニル)メチル]	2310-17-0	-	該当なし	妥当
278	ジチオリン酸S-(2,3-ジヒドロ-5-メトキシ-2-オキソ-1,3,4-チアジアゾール-3-イル)メチル-O,O-ジメチル	950-37-8	2	該当なし	不明
279	ジチオリン酸O,O-ジメチル-S-[(N-メチルカルバモイル)メチル]	60-51-5	外	該当なし	妥当
280	N-ジブチルアミノチオ-N-メチルカルバミン酸2,3-ジヒドロ-2,2-ジメチル-7-ベンゾ[b]フラニル	55285-14-8	外	該当なし	妥当
281	ジメチル=2,2,2-トリクロロ-1-ヒドロキシエチルホスホナート	52-68-6	2	該当なし	不明
283	2-[(ジメトキシホスフィノチオイル)チオ]-2-フェニル酢酸エチル	2597-03-7	2	該当なし	不明
285	塩化水銀( ) (別名塩化第二水銀)	7487-94-7	1B	該当なし	不明
292	2-チオキソ-3,5-ジメチルテトラヒドロ-2H-1,3,5-チアジアジン	533-74-4	2	該当なし	不明
294	チオリン酸O,O-ジエチル-O-2-キノキサリニル	13593-03-8	外	該当なし	妥当
295	チオリン酸O,O-ジエチル-O-(5-フェニル-3-イソオキサゾリル)	18854-01-8	外	該当なし	妥当
296	チオリン酸O-2,4-ジクロロフェニル-O,O-ジエチル	97-17-6	外	該当なし	妥当

別表3.2.6-4

ID	物質名	CAS番号	3省GHS分類	EU R警句・ カテゴリー	の 整合性
297	チオリン酸O,O-ジメチル-S-[2-[1-(N-メチルカルバモイル)エチルチオ]エチル]	2275-23-2	-	該当なし	妥当
299	硫酸銅( )・無水物	7758-98-7	2	該当なし	不明
310	塩化バリウム	10361-37-2	-	該当なし	妥当
312	アルシン (別名ヒ化水素)	7784-42-1	-	該当なし	妥当
313	五酸化二ヒ素 (別名ヒロヒ酸)	1303-28-2	-	該当なし	妥当
315	2-tert-ブチル-5-(4-tert-ブチルベンジルチオ)-4-クロロ-3(2H)-ピリダジノン	96489-71-3	外	該当なし	妥当
318	メチル=イソチオシアネート	556-61-6	-	該当なし	妥当
319	N-メチルカルバミン酸2-イソプロピルフェニル	2631-40-5	外	該当なし	妥当
320	N-メチルカルバミン酸3,5-ジメチルフェニル	2655-14-3	外	該当なし	妥当
321	2-(1-メチルプロピル)-4,6-ジニトロフェノール	88-85-7	2	Cat. 2; R61 Cat. 3; R62	不一致
322	りん酸2-クロロ-1-(2,4-ジクロロフェニル)ビニル=ジエチル	470-90-6	-	該当なし	妥当
324	N-エチルアニリン	103-69-5	-	該当なし	妥当
325	O-エチル=O-2-(イソプロポキシカルボニル)フェニル=N-イソプロピルホスホルアミドチオアート	25311-71-1	2	該当なし	不明
328	硫酸タリウム	7446-18-6	2	該当なし	不明
335	2,2'-アゾビスイソブチロニトリル	78-67-1	2	該当なし	不明
338	m-アミノフェノール	591-27-5	-	該当なし	妥当
353	4,4'-イソプロピリデンジフェノール	80-05-7	2	Cat. 3; R62	一致
354	4,4'-イソプロピリデンジフェノールと1-クロロ-2,3-エポキシプロパンの重縮合物(液状のものに限る。)	25068-38-6	外	該当なし	妥当
359	N-(1-エチルプロピル)-2,6-ジニトロ-3,4-キシリジン	40487-42-1	外	該当なし	妥当
360	S-エチル=ヘキサヒドロ-1H-アゼピン-1-カルボチオアート	2212-67-1	外	Cat. 3; R62	不一致
362	N,N'-エチレンビス(ジチオカルバミン酸)亜鉛	12122-67-7	外	該当なし	妥当
363	N,N'-エチレンビス(ジチオカルバミン酸)マンガン	12427-38-2	外	該当なし	妥当
364	N,N'-エチレンビス(ジチオカルバミン酸)マンガンとN,N'-エチレンビス(ジチオカルバミン酸)亜鉛の錯化合物	8018-01-7	外	該当なし	妥当
366	5-エトキシ-3-トリクロロメチル-1,2,4-チアジアゾール	2593-15-9	外	該当なし	妥当
369	2,6-キシレノール	576-26-1	-	該当なし	妥当
370	グリオキサール	107-22-2	-	該当なし	妥当
380	2-クロロ-2',6'-ジエチル-N-(メトキシメチル)アセトアニリド	15972-60-8	外	該当なし	妥当
386	2-クロロ-4,6-ビス(エチルアミノ)-1,3,5-トリアジン	122-34-9	外	該当なし	妥当
388	(4-クロロ-2-メチルフェノキシ)酢酸	94-74-6	2	該当なし	不明
390	酸化コバルト( )	1307-96-6	-	該当なし	妥当
392	-シアノ-3-フェノキシベンジル=N-(2-クロロ- , , -トリフルオロ-p-トリル)-D-パリナート	102851-06-9	2	該当なし	不明
393	N,N-ジエチルチオカルバミン酸S-4-クロロベンジル	28249-77-6	外	該当なし	妥当
395	N-シクロヘキシル-2-ベンゾチアゾールスルフェンアミド	95-33-0	1B	該当なし	不明
396	cis-1,2-ジクロロエチレン	156-59-2	-	該当なし	妥当
397	trans-1,2-ジクロロエチレン	156-60-5	-	該当なし	妥当
398	3,5-ジクロロ-N-(1,1-ジメチル-2-プロピニル)ベンズアミド	23950-58-5	外	該当なし	妥当
403	3-(3,4-ジクロロフェニル)-1-メトキシ-1-メチル尿素	330-55-2	外	Cat. 2; R61 Cat. 3; R62	不一致
404	1,1-ジクロロ-1-フルオロエタン	1717-00-6	2	該当なし	不明
405	1,3-ジクロロ-2-プロパノール	96-23-1	-	該当なし	妥当
406	3',4'-ジクロロプロピオンアニリド	709-98-8	外	該当なし	妥当
409	2,6-ジクロロベンゾニトリル	1194-65-6	外	該当なし	妥当
411	2,3-ジシアノ-1,4-ジチアアントラキノン	3347-22-6	外	該当なし	妥当
413	ジニトロトルエン	25321-14-6	2	Cat. 3; R62	一致
414	2,6-ジニトロトルエン	606-20-2	2	Cat. 3; R62	一致
415	3,4-ジニトロトルエン	610-39-9	-	Cat. 3; R62	不可
416	3,5-ジニトロトルエン	618-85-9	-	Cat. 3; R62	不可
417	2,5-ジニトロトルエン	619-15-8	-	Cat. 3; R62	不可
418	2,3-ジニトロトルエン	602-01-7	-	Cat. 3; R62	不可
419	2,4-ジニトロフェノール	51-28-5	2	該当なし	不明
424	3,5-ジヨード-4-オクタノイルオキシベンゾニトリル	3861-47-0	外	Cat. 3; R63	不一致
425	塩化第一水銀	10112-91-1	-	該当なし	妥当
431	チオリン酸O-4-シアノフェニル-O,O-ジメチル	2636-26-2	2	該当なし	不明
432	チオリン酸O-3,5,6-トリクロロ-2-ピリジル-O,O-ジメチル	5598-13-0	外	該当なし	妥当
433	チオリン酸O-4-ブロモ-2-クロロフェニル-O-エチル-S-プロピル	41198-08-7	外	該当なし	妥当
434	チオリン酸S-ベンジル-O,O-ジイソプロピル	26087-47-8	外	該当なし	妥当
436	1,3,5,7-テトラアザトリシクロ[3.3.1.1.3.7]デカン	100-97-0	2	該当なし	不明

ID	物質名	CAS番号	3省GHS分類	EU R警句・ カテゴリー	の 整合性
437	テトラクロロイソフタルニトリル	1897-45-6	2	該当なし	不明
439	テトラヒドロメチル無水フタル酸	11070-44-3	-	該当なし	妥当
442	2,4,6-トリクロロ-1,3,5-トリアジン	108-77-0	2	該当なし	不明
444	2,2,2-トリクロロ-1,1-ビス(4-クロロフェニル)エタノール	115-32-2	外	該当なし	妥当
446	2-トリフルオロ-2,6-ジニトロ-N,N-ジプロピル-p-トルイジン	1582-09-8	外	該当なし	妥当
452	酸化ニッケル( )	1313-99-1	-	該当なし	妥当
453	硫酸ニッケル	7786-81-4	2	該当なし	不明
456	硫化ニッケル( )	16812-54-7	-	該当なし	妥当
458	p-ニトロフェノール	100-02-7	外	該当なし	妥当
459	ノニルフェノール	25154-52-3	1B	Cat. 3; R62 Cat. 3; R63	不一致
460	2,4-ビス(エチルアミノ)-6-メチルチオ-1,3,5-トリアジン	1014-70-6	外	該当なし	妥当
463	ビス(N,N-ジメチルジチオカルバミン酸)亜鉛	137-30-4	2	該当なし	不明
469	ビベラジン	110-85-0	-	該当なし	妥当
470	p-フェネチジン	156-43-4	2	該当なし	不明
471	3-フェノキシベンジル=3-(2,2-ジクロロビニル)-2,2-ジメチルシクロプロパンカルボキシラート	52645-53-1	外	該当なし	妥当
474	フタル酸n-ブチル=ベンジル	85-68-7	1B	Cat. 2; R61 Cat. 3; R62	一致
475	N-tert-ブチル-N'-(4-エチルベンゾイル)-3,5-ジメチルベンゾヒドラジド	112410-23-8	外	該当なし	妥当
477	2-(4-tert-ブチルフェノキシ)シクロヘキシル=2-プロピニル=スルフィット	2312-35-8	外	該当なし	妥当
479	フッ化ナトリウム	7681-49-4	2	該当なし	不明
480	フッ化アンモニウム	12125-01-8	-	該当なし	妥当
483	ヘキサキス(2-メチル-2-フェニルプロピル)ジスタノキサン	13356-08-6	外	該当なし	妥当
485	酸化ベリリウム	1304-56-9	2	該当なし	不明
488	ベンズアルデヒド	100-52-7	-	該当なし	妥当
489	2-(2-ベンゾチアゾリルオキシ)-N-メチルアセトアニリド	73250-68-7	2	該当なし	不明
495	硫酸マンガン( )	7785-87-7	2	該当なし	不明
497	過マンガン酸カリウム( )	7722-64-7	2	該当なし	不明
499	メタクリル酸2,3-エポキシプロピル	106-91-2	2	該当なし	不明
500	メタクリル酸2-(ジエチルアミノ)エチル	105-16-8	1B	該当なし	不明
501	メタクリル酸2-(ジメチルアミノ)エチル	2867-47-2	2	該当なし	不明
502	メタクリル酸n-ブチル	97-88-1	2	該当なし	不明
505	3-メチル-1,5-ジ(2,4-キシリル)-1,3,5-トリアザペンタ-1,4-ジエン	33089-61-1	外	該当なし	妥当
507	6-メチル-1,3-ジチオ[4,5-b]キノキサリン-2-オン	2439-01-2	外	Cat. 3; R62	不一致
509	S-1-メチル-1-フェニルエチル=ビベリジン-1-カルボチオアート	61432-55-1	-	該当なし	妥当
512	りん酸トリス(2-クロロエチル)	115-96-8	2	該当なし	不明
515	p-アミノフェノール	123-30-8	2	該当なし	不明
518	2-エチルアミノ-4-イソプロピルアミノ-6-メチルチオ-1,3,5-トリアジン	834-12-8	外	該当なし	妥当
520	2,4-キシレノール	105-67-9	-	該当なし	妥当
521	2-(4-クロロ-6-エチルアミノ-1,3,5-トリアジン-2-イル)アミノ-2-メチルプロピオニトリル	21725-46-2	外	該当なし	妥当
523	O-6-クロロ-3-フェニル-4-ピリダジニル=S-n-オクチル=チオカルボナート	55512-33-9	-	該当なし	妥当
525	(S)-シアノ-3-フェノキシベンジル=3-(2,2-ジクロロビニル)-2,2-ジメチル-cis-シクロプロパンカルボキシラート	67375-30-8	-	該当なし	妥当
528	2,4'-ジクロロ-(5-ピリミジニル)ベンズヒドリル=アルコール	60168-88-9	2	Cat. 3; R62-63	一致
529	2-(2,4-ジクロロフェニル)-1-(1H-1,2,4-トリアゾール-1-イル)-2-ヘキサノール	79983-71-4	外	該当なし	妥当
530	ジナトリウム=4-アミノ-3-[4'-(2,4-ジアミノフェニルアゾ)-1,1'-ビフェニル-4-イルアゾ]-5-ヒドロキシ-6-フェニルアゾ-2,7-ナフタレンジスルホナート	1937-37-7	2	Cat. 3; R63	一致
541	チオアセトアミド	62-55-5	-	該当なし	妥当
544	トリクロロアセトニトリル	545-06-2	1B	該当なし	不明
545	ナトリウム=1,1'-ビフェニル-2-オラート	132-27-4	-	該当なし	妥当
546	m-ニトロアニリン	99-09-2	2	該当なし	不明
551	N-プロピル-N-[2-(2,4,6-トリクロロフェノキシ)エチル]イミダゾール-1-カルボキサミド	67747-09-5	2	該当なし	不明



ID	物質名	CAS番号	3省GHS分類	EU R警句・ カテゴリー	の 整合性
557	メチル=3-(4-メトキシ-6-メチル-1,3,5-トリアジン-2-イルカル バモイルスルファモイル)-2-テノアート	79277-27-3	外	該当なし	妥当
558	4,4'-メチレンビス(N,N-ジメチルアニリン)	101-61-1	-	該当なし	妥当
559	4,4'-メチレンビス(2-メチルシクロヘキサミン)	6864-37-5	外	該当なし	妥当



別表 4.2.1 化管法指定物質追加候補物質 GHS 分類結果修正履歴（18 物質）

物質番号	CAS 番号	物質名	通し頁番号
1	2210-79-9	2,3-epoxypropyl o-tolyl ether	2
2	106-94-5	1-bromopropane; n-propyl bromide	10
3	96-29-7	2-butanone oxime; ethyl methyl ketoxime; ethyl methyl ketone oxime	18
4	111-77-3	2-(2-methoxyethoxy)ethanol; diethylene glycol monomethyl ether	29
5	85954-11-6	2,2'-((3,3',5,5'-tetramethyl-(1,1'-biphenyl)-4,4'-diyl)-bis(oxyethylene))-bis-oxirane	36
6	111-96-6	bis(2-methoxyethyl)ether	40
7	88-12-0	1-vinyl-2-pyrrolidone	48
8	85535-84-8	Alkanes, C10-13, chloro (shortchain chlorinated paraffins)	59
9	102-06-7	1,3-diphenylguanidine	67
10	110-00-9	Furan	78
11	87-66-1	Pyrogallol; 1,2,3-trihydroxybenzene	90
12	110-88-3	1,3,5-trioxan; trioxymethylene	99
13	823-40-5	2-methyl-m-phenylene diamine	110
14	288-88-0	1,2,4-triazole	121
15	10605-21-7	Carbendazim (ISO); methyl benzimidazol-2-ylcarbamate	126
17	110-71-4	1,2-dimethoxyethane; ethylene glycol dimethyl ether; EGDME	136
18	123-39-7	N-methylformamide	142
20	25013-16-5	Butylated hydroxyanisole	151

※化管法指定物質追加候補 20 物質のうち、物質番号 16 番の 2,2-dibromo-2-nitroethanol、19 番の 3-ethyl-2-methyl-2-(3-methylbutyl)-1,3-oxazolidine に関しては修正なし。

化管法指定物質追加候補物質 GHS 分類結果修正履歴の記載内容の説明

見出し			説明
大項目	中項目	小項目	
委員コメント	コメント日		指摘を受けた日付、手段(委員会、電子メール、FAX 等)
	コメント 1,2...	指摘分類結果	指摘された GHS 分類結果案の A、B パターンの別。
			委員ごとの指摘事項。
厚生労働省 委員コメント	コメント日		指摘を受けた日付、手段(電子メール)。
	コメント 1,2...	指摘分類結果	指摘された GHS 分類結果案の A、B パターンの別。
			厚生労働省委員ごとの指摘事項。
分類根拠・ 問題点	分類実施日		GHS 分類案を作成、修正した日付。
	A:3 省 GHS～ B:パブリックコ メントに～	分類結果	A パターン、B パターン各々の GHS 分類区分。
		分類根拠・ 問題点	A パターン、B パターン各々の GHS 分類根拠。
注)			修正の際の留意事項等。

<1> 2,3-epoxypropyl o-tolyl ether (CAS No. 2210-79-9)  
GHS 分類判定修正履歴資料(健康有害性)

物質番号:	1	CAS:	2210-79-9
物質名:	2,3-epoxypropyl o-tolyl ether		

### 1. 急性毒性(経口)

#### 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.02.25	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	本物質のデータがないので分類できない。なお、ラットを用いた経口投与試験の LD50: 4,000 mg/kg (RTECS (1999))があるが、テスト物質は Epoxide No. 8 の製品であり、Cresyl glycidyl ether (CAS 番号 26447-14-3)と推定されるので採用しない。健康有害性については、Cresyl glycidyl ether (CAS 番号 26447-14-3)も参照のこと。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	A と同じ

#### 厚生労働省委員コメント

コメント日	2008.03.11 (電子メール)	
コメント 1	指摘分類結果	A
	分類できないで良い。なお書きの部分は削除。RTECSを用いるときは元文献でデータの信頼度を確認するべき。	

#### 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.03.21	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	本物質のデータがないので分類できない。なお、ラットを用いた経口投与試験の LD50 値 4,000 mg/kg (RTECS (1999))があるが、テスト物質は Epoxide No. 8 の製品であり、Cresyl glycidyl ether (CAS 番号 26447-14-3)と推定されるので採用しない。健康有害性については、Cresyl glycidyl ether (CAS 番号 26447-14-3)も参照のこと。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	A と同じ

注) RTECS以外の情報はないので必要と判断し、このデータを用いた。

### 1. 急性毒性(経皮)

#### 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.02.25	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	データがないので分類できない。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	A と同じ

<1> 2,3-epoxypropyl o-tolyl ether (CAS No. 2210-79-9)  
GHS 分類判定修正履歴資料(健康有害性)

**1. 急性毒性(吸入:気体)**

**分類根拠・問題点**

分類実施日	2008.02.25	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	分類対象外
	分類根拠・問題点	GHS 定義の液体であるため、分類対象外とした。
B:パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	分類対象外
	分類根拠・問題点	A と同じ

**1. 急性毒性(吸入:蒸気)**

**分類根拠・問題点**

分類実施日	2008.02.25	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	データがないので分類できない。
B:パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	A と同じ

**1. 急性毒性(吸入:粉塵、ミスト)**

**分類根拠・問題点**

分類実施日	2008.02.25	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	データがないので分類できない。なお、ラットを用いた吸入投与試験の LC50:6.09 mg/L/4 hr (RTECS (1999))があるが、テスト物質は Cresyl glycidyl ether(CAS 番号 26447-14-3)であるので採用しない。
B:パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	A と同じ

**厚生労働省委員コメント**

コメント日	2008.03.11(電子メール)	
	指摘分類結果	A
コメント 1	分類できないで良い。なお書きの部分は削除。RTECSを用いるときは元文献でデータの信頼度を確認するべき。	

**分類根拠・問題点**

分類実施日	2008.03.14	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	データがないので分類できない。なお、ラットを用いた吸入投与試験の LC50:6.09 mg/L/4 hr (RTECS (1999))があるが、テスト物質は Cresyl glycidyl ether(CAS 番号 26447-14-3)であるので採用しない。

<1> 2,3-epoxypropyl o-tolyl ether (CAS No. 2210-79-9)  
GHS 分類判定修正履歴資料(健康有害性)

B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	A と同じ

## 委員コメント

コメント日	2008.03.19(第3回委員会)	
コメント1	指摘分類結果	A
	なお書きの部分は急性毒性(経口)の項で記述しているので削除してよい。	

## 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.03.21	
A: 3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	データがないので分類できない。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	A と同じ

注) RTECS以外の情報はないので必要と判断するが、急性毒性(経口)の項に同様の記述があるので、なお書きは削除した。

## 2. 皮膚腐食性・刺激性

## 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.02.25	
A: 3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分 2
	分類根拠・問題点	「刺激あり」(ICSC(2005))との記述から区分 2 とした。EU-Annex I は Xi; R38 であり、GHS 区分 2 に相当する。ただし、ウサギを用いた OECD ガイドライン 404 及び GLP 準拠による試験で、「僅かな刺激 (slightly irritating)」(IUCILID(2000))と記載されている。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分 2
	分類根拠・問題点	A と同じ

## 厚生労働省委員コメント

コメント日	2008.03.11(電子メール)	
コメント1	指摘分類結果	A
	根拠データは単なる記述の ICSC ではなく、元データに戻れる資料とすべき。また、ESISで当該 IUCILIDが確認できない(要確認)	

## 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.03.21	
A: 3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分 2
	分類根拠・問題点	「刺激あり」(ICSC(2005))との記述から区分 2 とした。EU-Annex I は Xi; R38 であり、GHS 区分 2 に相当する。ただし、ウサギを用いた OECD ガイドライン 404 及び GLP 準拠による試験で、「わずかな (slightly) 刺激」(IUCILID(2000))と記載されている。IUCILID(2000)のデータは、CAS:26447-14-3 の情報の中で本物質に該当するデータを採用した。

<1> 2,3-epoxypropyl o-tolyl ether (CAS No. 2210-79-9)  
GHS 分類判定修正履歴資料(健康有害性)

B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分 2
	分類根拠・問題点	A と同じ

注)ICSC の採用は委員会において適切と判断された。IUCLID に CAS:2210-79-9 のデータはないが、CAS:26447-14-3 の情報の中から本物質に該当するデータを採用した。

### 3. 眼に対する重篤な損傷・眼刺激性

#### 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.02.25	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分 2B
	分類根拠・問題点	「軽度の刺激(mildly irritating)」(ICSC(2005))との記述から区分 2B とした。ただし、ウサギを用いた OECD ガイドライン 405 及び GLP 準拠による試験で、「僅かな刺激(slightly irritating)」(IUCLID(2000))と記載されている。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分 2B
	分類根拠・問題点	A と同じ

#### 厚生労働省委員コメント

コメント日	2008.03.11(電子メール)	
コメント 1	指摘分類結果	A
	根拠データは単なる記述のICSCではなく、元データに戻れる資料とすべき。また、ESISで当該IUCLIDが確認できない(要確認)	

#### 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.03.21	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分 2B
	分類根拠・問題点	「軽度の(mildly)刺激」(ICSC(2005))との記述から区分 2B とした。ただし、ウサギを用いた OECD ガイドライン 405 及び GLP 準拠による試験で、「わずかな(slightly)刺激」(IUCLID(2000))と記載されている。IUCLID(2000)のデータは、CAS 番号 26447-14-3 の情報の中で本物質に該当するデータを採用した。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分 2B
	分類根拠・問題点	A と同じ

注)ICSC の採用は委員会において適切と判断された。IUCLID に CAS:2210-79-9 のデータはないが、CAS:26447-14-3 の情報の中から本物質に該当するデータを採用した。

### 4. 呼吸器感作性と皮膚感作性

#### 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.02.25	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	呼吸器感作性: 分類できない 皮膚感作性: 区分 1
	分類根拠・問題点	呼吸器感作性: データがないので分類できない。 皮膚感作性: モルモットを用いた OECD ガイドライン 406 及び GLP 準拠による試験で、皮膚感作性あり(IUCLID (2000))とされていることから区分 1 とした。EU-Annex I は R43 であり、GHS 区分 1 に相当する。

<1> 2,3-epoxypropyl o-tolyl ether (CAS No. 2210-79-9)  
GHS 分類判定修正履歴資料(健康有害性)

B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	呼吸器感作性: 分類できない 皮膚感作性: 区分 1
	分類根拠・問題点	呼吸器感作性: A と同じ 皮膚感作性: A と同じ

## 厚生労働省委員コメント

コメント日	2008.03.11(電子メール)	
コメント 1	指摘分類結果	A(皮膚感作性)
	ESISで当該IUCOLIDが確認できない(要確認)	

## 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.03.21	
A: 3 省 GHS 分類マニュアルによる分類	分類結果	呼吸器感作性: 分類できない 皮膚感作性: 区分 1
	分類根拠・問題点	呼吸器感作性: データがないので分類できない。 皮膚感作性: モルモットを用いた OECD ガイドライン 406 及び GLP 準拠による試験で、皮膚感作性あり(IUCOLID (2000))とされていることから区分 1 とした。EU-Annex I は R43 であり、GHS 区分 1 に相当する。IUCOLID(2000)のデータは、CAS 番号 26447-14-3 の情報の中で本物質に該当するデータを採用した。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	呼吸器感作性: 分類できない 皮膚感作性: 区分 1
	分類根拠・問題点	A と同じ

注)IUCOLID に CAS:2210-79-9 のデータはないが、CAS:26447-14-3 の情報の中から本物質に該当するデータを採用した。

## 5. 生殖細胞変異原性

## 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.02.25	
A: 3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	サルモネラ菌を用いる復帰突然変異試験で陽性の結果(NTP DB (Access on 2007/12/20))がある。また、IUCOLID (2000)に、in vivo の優性致死試験、小核試験で陰性のデータがあるが、結果の記載のみで動物種、投与形態、試験方法等の詳細なデータが記載されていないので分類には使用できない。従って、情報不足により分類できないとした。EU-Annex I は Muta. Cat. 3; R68 であり、GHS 区分 2 に相当する。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	A と同じ

## 委員コメント

コメント日	2008.03.05(電子メール)	
コメント 1	指摘分類結果	A
	EPA OPPT、TSCATS Low Detail Report、……文献内容は略 データからは、「区分外」となります。EU 分類の Cat.3 は、エポキシ構造とそれによる変異原性を考慮したものと推察されます。	

## 厚生労働省委員コメント

コメント日	2008.03.11(電子メール)	
コメント 1	指摘分類結果	A
	ESISで当該IUCOLIDが確認できない(要確認)	



<1> 2,3-epoxypropyl o-tolyl ether (CAS No. 2210-79-9)  
GHS 分類判定修正履歴資料(健康有害性)

**分類根拠・問題点**

分類実施日	2008.03.21	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	サルモネラ菌を用いる復帰突然変異試験で陽性の結果(NTP DB (Access on Dec. 2007))がある。また、IUCLID (2000)に、in vivo の優性致死試験、小核試験で陰性のデータがあるが、結果の記載のみで動物種、投与形態、試験方法等の詳細なデータが記載されていないので分類には使用できない。従って、情報不足により分類できないとした。EU-Annex I は Muta. Cat. 3; R68 であり、GHS 区分 2 に相当する。IUCLID(2000)のデータは、CAS 番号 26447-14-3 の情報の中で本物質に該当するデータを採用した。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分外
	分類根拠・問題点	in vivo の、マウスを用いる強制経口投与の遺伝子突然変異試験(体液解析試験)で陰性、染色体突然変異試験(小核試験)で陰性、また、マウスを用いる経皮投与の優性致死試験で陰性の結果(EPA OPPT、TSCATS Low Detail Report)から区分外とした。なお、in vitro 試験では、サルモネラ菌を用いる復帰突然変異試験で陽性 (NTP DB (Access on Dec. 2007))、マウス及び細菌を用いる宿主経路試験で陽性、ヒトの白血球を用いた不定期 DNA 合成阻害試験で弱い影響(EPA OPPT、TSCATS Low Detail Report)がある。EU-Annex I は Muta. Cat. 3; R68 であり、GHS 区分 2 に相当する。EU 分類の Cat.3 は、エポキシ構造とそれによる変異原性を考慮したものと推察される。

注 1)コメントに従い区分外に修正した。

注 2)IUCLID に CAS:2210-79-9 のデータはないが、CAS:26447-14-3 の情報の中から本物質に該当するデータを採用した。

**6. 発がん性**
**分類根拠・問題点**

分類実施日	2008.02.25	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	データがないので分類できない。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	A と同じ

**7. 生殖毒性**
**分類根拠・問題点**

分類実施日	2008.02.25	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	データがないので分類できない。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	A と同じ

<1> 2,3-epoxypropyl o-tolyl ether (CAS No. 2210-79-9)  
GHS 分類判定修正履歴資料(健康有害性)

**8. 特定標的臓器毒性(単回暴露)**

**分類根拠・問題点**

分類実施日	2008.02.25	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分 3(気道刺激性)
	分類根拠・問題点	ICSC (2005)に、吸入症状として咳、咽喉炎が記載されているので区分 3(気道刺激性)とした。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分 3(気道刺激性)
	分類根拠・問題点	A と同じ

**委員コメント**

コメント日	2008.03.05(電子メール)	
コメント 1	指摘分類結果	A
	ICSC の急性症状(Acute symptoms)から「咽喉炎」を引用しているが、sore throat「咽頭痛」である。この症状の項から引用するよりも、短期暴露の項にある「mildly irritating to the eyes and resp tract」を引用されたい。	

**厚生労働省委員コメント**

コメント日	2008.03.11(電子メール)	
コメント 1	指摘分類結果	A
	根拠データは単なる記述のICSC を用いるべきではない。	

**分類根拠・問題点**

分類実施日	2008.03.14	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分 3(気道刺激性)
	分類根拠・問題点	ICSC (2005)に、軽度の気道刺激性(mildly irritating to the respiratory tract)と記載されているので区分 3(気道刺激性)とした。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分 3(気道刺激性)
	分類根拠・問題点	A と同じ

注 1)コメントに従い、「咽喉炎」ではなく「mildly irritating to the eyes and resp tract」を症状として記載。

注 2)ICSC の採用は委員会において適切と判断された。IUCLID に CAS:2210-79-9 のデータはないが、CAS:26447-14-3 の情報の中から本物質に該当するデータを採用した。

**分類根拠・問題点**

分類実施日	2008.03.25	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分 3(気道刺激性)
	分類根拠・問題点	ICSC (2005)に、軽度の(mildly)気道刺激性と記載されているので区分 3(気道刺激性)とした。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分 3(気道刺激性)
	分類根拠・問題点	A と同じ

注)用語の記載方法を修正。

<1> 2,3-epoxypropyl o-tolyl ether (CAS No. 2210-79-9)  
GHS 分類判定修正履歴資料(健康有害性)

**9. 特定標的臓器毒性(反復暴露)**

**分類根拠・問題点**

分類実施日	2008.02.25	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	データがないので分類できない。
B:パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	Aと同じ

**10. 吸引性呼吸器有害性**

**分類根拠・問題点**

分類実施日	2008.02.25	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	データがないので分類できない。
B:パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	Aと同じ

<2> 1-bromopropane, n-propyl bromide (CAS No. 106-94-5)  
GHS 分類判定修正履歴資料(健康有害性)

物質番号:	2	CAS:	106-94-5
物質名:	1-bromopropane, n-propyl bromide		

### 1. 急性毒性(経口)

#### 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.02.22	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分外
	分類根拠・問題点	ラットの LD50 値>2,000 mg/kg (ACGIH (2005))、さらに priority 3 の GESTIS (Access on Feb. 2008) に記載のラット LDLo>4,000 mg/kg に基づき区分外とする。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分外
	分類根拠・問題点	Aと同じ。

#### 委員コメント

コメント日	2008.03.05(電子メール)	
コメント 1	指摘分類結果	A、B
	分類できないとする。区分外は「5000mg/kg 超とのデータがある場合とし、本件のような場合は、注記として、判っているデータを提示し、その後に「したがって、区分 4 までには該当しないが、区分 5 の適否が判断できない」と記載する。(同様の他の物質でも方法の統一が望ましい。)	

#### 厚生労働省委員コメント

コメント日	2008.03.10(電子メール)	
コメント 1	指摘分類結果	A
	LD50 値>2,000 mg/kg の取り扱いについてコンセンサスを得ること(→分類マニュアル、技術指針への反映)。	

#### 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.03.18	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分外
	分類根拠・問題点	ラットの LD50 値>2,000 mg/kg (ACGIH (2005))だが、死亡例の有無は不明である。しかし、priority 3 の GESTIS (Access on Feb. 2008) にラット LDLo>4,000 mg/kg のデータがあるので、区分外とする。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分外
	分類根拠・問題点	Aと同じ。

#### 委員コメント

コメント日	2008.03.19(第 3 回委員会)	
コメント 1	指摘分類結果	A、B
	区分外は区分 5 にも入らないものに限定して分類できるものである。分類できないとし、データがある場合は但し書きを加えること。	

#### 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.03.26	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	データ不足のため分類できない。ラットの LD50 値>2,000 mg/kg(死亡例の有無は不明)(ACGIH (2005))、ラットの LDLo 値>4,000 mg/kg (GESTIS (Access on Feb. 2008))が記載されている。従って、区分 4 までには該当しないが、区分 5 の適否が判断できない。

<2> 1-bromopropane, n-propyl bromide (CAS No. 106-94-5)  
GHS 分類判定修正履歴資料(健康有害性)

B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	Aと同じ。

### 1. 急性毒性(経皮)

#### 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.02.22	
A: 3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分外
	分類根拠・問題点	ラットで 2,000 mg/kg まで投与しても死亡例がなく、LD50 値 >2,000 mg/kg (ACGIH (2005)) であることから区分外とする。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分外
	分類根拠・問題点	Aと同じ。

#### 委員コメント

コメント日	2008.03.05(電子メール)	
コメント 1	指摘分類結果	A、B
	分類できないとする。区分外は「5000mg/kg 超とのデータがある場合とし、本件のような場合は、注記として、判っているデータを提示し、その後「したがって、区分 4 までには該当しないが、区分 5 の適否が判断できない」と記載する。(同様の他の物質でも方法の統一が望ましい。)	

#### 厚生労働省委員コメント

コメント日	2008.03.10(電子メール)	
コメント 1	指摘分類結果	A
	LD50 値>2,000 mg/kg の取り扱いについてコンセンサスを得ること(→分類マニュアル、技術指針への反映)。	

注) 修正不要との事務局方針により修正せず。

#### 委員コメント

コメント日	2008.03.19(第 3 回委員会)	
コメント 1	指摘分類結果	A、B
	区分外は区分 5 にも入らないものに限定して分類できるものである。分類できないとし、データがある場合は但し書きを加えること。	

#### 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.03.26	
A: 3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	データ不足のため分類できない。ラットで 2,000 mg/kg まで投与しても死亡例がない (ACGIH (2005))。従って、区分 4 までには該当しないが、区分 5 の適否が判断できない。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	Aと同じ。

<2> 1-bromopropane, n-propyl bromide (CAS No. 106-94-5)  
GHS 分類判定修正履歴資料(健康有害性)

**1. 急性毒性(吸入: 気体)**

**分類根拠・問題点**

分類実施日	2008.02.22	
A: 3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	分類対象外
	分類根拠・問題点	GHS の定義による液体であるため、分類対象外とする。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	分類対象外
	分類根拠・問題点	A と同じ。

**1. 急性毒性(吸入: 蒸気)**

**分類根拠・問題点**

分類実施日	2008.02.13	
A: 3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分 4
	分類根拠・問題点	20℃での飽和蒸気圧濃度は 132,000ppm であり、ラット 4 時間暴露での LC50 値 7,000ppm(ACGIH(2005))に基づき区分 4 とする。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分 4
	分類根拠・問題点	A と同じ。

**厚生労働省委員コメント**

コメント日	2008.03.10(電子メール)	
コメント 1	指摘分類結果	A
	LC50: 7000ppm を換算すると 35mg/L になるため、区分 4 ではなく、区分 5 もしくは区分外ではないか？	

注) LC50 値は飽和蒸気圧濃度 132,000ppm の 1/20 であるから気体と同様に ppm により評価することになる。厚労省コメントは不適切と判断し、修正せず。

**1. 急性毒性(吸入: 粉塵、ミスト)**

**分類根拠・問題点**

分類実施日	2008.02.22	
A: 3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	データがなく分類できない。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	A と同じ。

**2. 皮膚腐食性・刺激性**

**分類根拠・問題点**

分類実施日	2008.03.18	
A: 3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分外
	分類根拠・問題点	ラットに 24 時間、半閉塞塗布しても影響がなかった(ACGIH (2005))に基づき、区分外とする。ただし、EU Annex I は Xi; R36/37/38 であり GHS 区分 2 に相当する。

<2> 1-bromopropane, n-propyl bromide (CAS No. 106-94-5)  
GHS 分類判定修正履歴資料(健康有害性)

B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分外
	分類根拠・問題点	Aと同じ。

### 3. 眼に対する重篤な損傷・眼刺激性

#### 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.02.22	
A: 3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分 2A-2B
	分類根拠・問題点	眼に刺激性との記載がある(ICSC(2004))。程度は不明だが刺激性を有すると考えられるため、区分 2A-2B とする。細区分の必要がある場合は、安全性の観点から、区分 2A とした方が望ましい。EU Annex I は Xi; R36/37/38 であり GHS 区分 2 に相当する。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分 2
	分類根拠・問題点	眼に刺激性との記載がある(ICSC(2004))。程度は不明だが刺激性を有すると考えられるため、区分 2 とする。なお、EU Annex I は Xi; R36/37/38 であり GHS 区分 2 に相当する。

#### 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.03.18	
A: 3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分 2A-2B
	分類根拠・問題点	眼に刺激性との記載がある(ICSC(2004))。程度は不明だが刺激性を有すると考えられるため、区分 2A-2B とする。EU Annex I は Xi; R36/37/38 であり GHS 区分 2 に相当する。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分 2
	分類根拠・問題点	眼に刺激性との記載がある(ICSC(2004))。程度は不明だが刺激性を有すると考えられるため、区分 2 とする。なお、EU Annex I は Xi; R36/37/38 であり GHS 区分 2 に相当する。

注) 記述方法を修正。

### 4. 呼吸器感作性と皮膚感作性

#### 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.02.22	
A: 3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	呼吸器感作性: 分類できない 皮膚感作性: 区分外
	分類根拠・問題点	呼吸器感作性: データがないので分類できない。 皮膚感作性: モルモットに 25%パラフィン油溶液を 10 日間塗布し、12 日後に再度塗布した結果感作性の兆候が見られなかった(ACGIH (2005)) ことに基づき、区分外とする。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	呼吸器感作性: 分類できない 皮膚感作性: 区分外
	分類根拠・問題点	呼吸器感作性: Aと同じ。 皮膚感作性: Aと同じ。

#### 委員コメント

コメント日	2008.03.05(電子メール)	
コメント 1	指摘分類結果	A、B
	皮膚についてであるが、区分外の判定は信頼性の高い試験結果(OECD の試験ガイドラインにしたがって実施され、陽性率などの数値が判明しており、それに従って判定がされている場合など)がある場合とし、不明の場合は「○○のデータがあるが詳細不明のため分類できない」とする。(定性的なエンドポイントでは区分外の採用は慎重に行なうこと。)	

<2> 1-bromopropane, n-propyl bromide (CAS No. 106-94-5)  
GHS 分類判定修正履歴資料(健康有害性)

**分類根拠・問題点**

分類実施日	2008.03.18	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	呼吸器感作性:分類できない 皮膚感作性:区分外
	分類根拠・問題点	呼吸器感作性:データがないので分類できない。 皮膚感作性:モルモットに25%パラフィン油溶液を10日間塗布し、12日後に再度塗布した結果、感作性の兆候が見られず、皮膚感作性の根拠がないと結論している(ACGIH (2005))ことに基づき、区分外とする。
B:パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	呼吸器感作性:分類できない 皮膚感作性:区分外
	分類根拠・問題点	呼吸器感作性:データがないので分類できない。 皮膚感作性:モルモットに25%パラフィン油溶液を10日間塗布し、12日後に再度塗布した結果、感作性の兆候が見られず、皮膚感作性の根拠がないと結論している(ACGIH (2005))ことに基づき、区分外とする。なお、ACGIH (2005)の一次文献は Elf Atochem (1995b), Study Number 12094 TSG;1995c. Document ID Title OAR-2002-0064:Documents available in public dockets A-2001-07,OAR-2002-0064, and A-91-42. U.S. Environmental Protection Agency, Washington, DC (1995)だが、入手不可能で確認できなかった。

**5. 生殖細胞変異原性**

**分類根拠・問題点**

分類実施日	2008.02.22	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分外
	分類根拠・問題点	マウスを用いる吸入経路の in vivo 末梢血小核試験で陰性、細菌を用いる Ames 試験で陰性(NTP (2003))であることに基づき、区分外とする。
B:パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分外
	分類根拠・問題点	Aと同じ。

**6. 発がん性**

**分類根拠・問題点**

分類実施日	2008.02.22	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	国際評価機関による評価がなく、Priority 1,2 の情報源の範囲で発がん性のデータは記載されていないので、分類できない。
B:パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	Aと同じ。

**7. 生殖毒性**

**分類根拠・問題点**

分類実施日	2008.02.22	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分 2
	分類根拠・問題点	ラットの2世代生殖試験において250ppm以上の投与群で雌ラットに生殖機能の低下がみられた(ACGIH (2005))ので、区分 2 とする。なお、EU Annex I は Cat. 2; R60 と Cat. 3; R63 でありそれぞれ GHS 区分 1B と区分 2 に相当する。



<2> 1-bromopropane, n-propyl bromide (CAS No. 106-94-5)  
GHS 分類判定修正履歴資料(健康有害性)

B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分 2
	分類根拠・問題点	A と同じ。

## 委員コメント

コメント日	2008.03.05(電子メール)	
コメント 1	指摘分類結果	A、B
	親動物についての記載はどのようになっているか。判明している場合は、それにしたがって区分 1Bまたは区分 2 に分類する。	

## 厚生労働省委員コメント

コメント日	2008.03.10(電子メール)	
コメント 1	指摘分類結果	A
	ACGH の引用文献も記載して欲しい。 TERA(2004) * 1には最近の文献についての評価がなされている。	

## 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.03.26	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分 2
	分類根拠・問題点	ラットを用いた吸入投与による二世代生殖毒性試験において 250 ppm 以上の投与群で雌ラットに生殖機能の低下がみられた(ACGIH (2005))。出産後 4 日間は雌に投与せず、5 日目から 21 日目迄は仔を除く雌に投与したところ、F0 と F1 で、発情周期の長期化に用量依存性が見られ、受精率と胚の数が減少傾向を示したとある。この試験では母体毒性に関する記載はないので区分 2 とする。なお、EU Annex I は Cat. 2; R60 と Cat. 3; R63 でありそれぞれ GHS 区分 1B と区分 2 に相当する。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分 2
	分類根拠・問題点	A と同じ。

## 8. 特定標的臓器毒性(単回暴露)

## 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.02.22	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分 3(気道刺激性、麻酔作用)
	分類根拠・問題点	動物については「1 時間吸入暴露したラットに立毛、活動低下、運動失調、流涙が発現したが、他に大きな病理学的な影響はない」(ACGIH (2005))とあり、また、吸入暴露による急性症状として「咳、咽頭炎、眠気の記載」(ICSC (2004))とあることから、区分 3(気道刺激性、麻酔作用)とする。なお、EU Annex I は R36/37/38 と R67 であり、気道刺激性と麻酔作用に相当する。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分 3(気道刺激性、麻酔作用)
	分類根拠・問題点	A と同じ。

## 委員コメント

コメント日	2008.03.05(電子メール)	
コメント 1	指摘分類結果	A、B
	正確には ICSC では、sore throat(咽頭痛)、drowsiness(嗜眠)である。さらに、短期暴露の項に「Irritating to the resp tract, may cause effect on CNS」とある。	

<2> 1-bromopropane, n-propyl bromide (CAS No. 106-94-5)  
GHS 分類判定修正履歴資料(健康有害性)

**分類根拠・問題点**

分類実施日	2008.03.25	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分 3(気道刺激性、麻酔作用)
	分類根拠・問題点	動物については「1 時間吸入暴露したラットに立毛、活動低下、運動失調、流涙が発現したが、他に大きな病理学的な影響はない」(ACGIH (2005))とあり、また、吸入暴露による急性症状として「咳、咽頭痛、嗜眠」、短期暴露の項に「気道を刺激する。中枢神経系に影響を与え、意識を喪失することがある」(ICSC (2004))の記載があることから、区分 3(気道刺激性、麻酔作用)とする。なお、EU Annex I は R36/37/38 と R67 であり、気道刺激性と麻酔作用に相当する。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分 3(気道刺激性、麻酔作用)
	分類根拠・問題点	A と同じ。

**9. 特定標的臓器毒性(反復暴露)**

**分類根拠・問題点**

分類実施日	2008.02.22	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分 1(中枢神経系、泌尿器系)
	分類根拠・問題点	ヒトについては「1-ブロモプロパン 95.5%含有の脱脂溶剤に作業暴露する 19 歳男性で、2 ヶ月後に下肢と右手の痺れ、嘔下と排尿困難等を発症し、中枢神経系の障害によると結論」(ACGIH (2005))とあるので、区分 1(中枢神経系、泌尿器系)とする。なお、動物については「ラットを用いる 28 日間吸入試験で中枢神経系、泌尿器系、血液系、リンパ系組織に異常、またラットを用いる 65 日間吸入試験で肝臓の小葉中心部空胞化」(ACGIH (2005))等の記述があるが、実験動物に対する影響は換算後の区分 2 のガイダンス値を越える範囲である。EU Annex I は Xn; R48/20 であり、吸入により特定標的臓器毒性(反復暴露)の懸念がある。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分 1(中枢神経系、泌尿器系)
	分類根拠・問題点	A と同じ。

**委員コメント**

コメント日	2008.03.05(電子メール)	
コメント 1	指摘分類結果	A、B
	「排尿困難」から「泌尿器系」は妥当か?左記表現からは、それを含め「CNS の障害による」と読めるが。	

**厚生労働省委員コメント**

コメント日	2008.03.10(電子メール)	
コメント 1	指摘分類結果	A
	排尿困難は中枢神経系の障害によると結論されており、泌尿器系への影響は明らかに二次的影響であるので泌尿器系は標的臓器に該当しない。	

**分類根拠・問題点**

分類実施日	2008.03.18	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分 1(中枢神経系)
	分類根拠・問題点	ヒトについては「1-ブロモプロパン 95.5%含有の脱脂溶剤に作業暴露する 19 歳男性で、2 ヶ月後に下肢と右手の痺れ、嘔下と排尿困難等を発症し、中枢神経系の障害によると結論」(ACGIH (2005))とある。この事例については、NTP (2003) が「個人のケースレポートに過ぎないのでヒトの暴露事例としては証拠の重みが小さい」との評価をしている。しかし、1 事例でも ACGIH (2005)に記載されている点は無視できないと判断し、区分 1(中枢神経系)とする。なお、動物については「ラットを用いる 28 日間吸入試験で中枢神経系、泌尿器系、血液系、リンパ系組織に異常、ま

＜2＞ 1-bromopropane, n-propyl bromide (CAS No. 106-94-5)  
GHS 分類判定修正履歴資料(健康有害性)

		たラットを用いる 5 日間/週、13 週間吸入試験で肝臓の小葉中心部空胞化」(ACGIH (2005))等の記述があるが、実験動物に対する影響は換算後の区分 2 のガイダンス値を越える範囲である。EU Annex I は Xn; R48/20 であり、吸入により特定標的臓器毒性(反復暴露)の懸念がある。
B：パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分 1(中枢神経系)
	分類根拠・問題点	A と同じ。

**10. 吸引性呼吸器有害性**

**分類根拠・問題点**

分類実施日	2008.02.22	
A：3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	データがないので分類できない。
B：パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	A と同じ。

<3> 2-butanone oxime; ethyl methyl ketoxime; ethyl methyl ketone oxime (CAS No. 96-29-7)  
GHS 分類判定修正履歴資料(健康有害性)

物質番号:	3	CAS:	96-29-7
物質名:	2-butanone oxime; ethyl methyl ketoxime; ethyl methyl ketone oxime		

### 1. 急性毒性(経口)

#### 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.02.25	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分 4
	分類根拠・問題点	ラットを用いた経口投与試験の LD50: 2,528mg/kg、2,326mg/kg、3,700mg/kg (以上は IUCLID(2000))、930mg/kg (IUCLID(2000)、RTECS(2006))に基づき、計算式を適用して得られた LD50: 1,440 mg/kg から区分 4 とした。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分 4
	分類根拠・問題点	A と同じ。

#### 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.03.25	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分 4
	分類根拠・問題点	ラットを用いた経口投与試験の LD50 値は 2,528 mg/kg、2,326 mg/kg、3,700 mg/kg (以上は IUCLID(2000))、930 mg/kg (IUCLID(2000)、RTECS(2006))に基づき、計算式を適用して得られた LD50 値=1,440 mg/kg から区分 4 とした。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分 4
	分類根拠・問題点	A と同じ。

注)用語の記載方法を修正。

### 1. 急性毒性(経皮)

#### 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.03.25	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分 3
	分類根拠・問題点	ウサギを用いた経皮投与試験の LD50 値が 1,000-2,000 mg/kg (IUCLID(2000))から、下限値の LD50 値である 1,000 mg/kg を採用して区分 3 とした。EU-Annex I は R21 であり、GHS 区分 3~4 に相当する。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分 3
	分類根拠・問題点	A と同じ。

### 1. 急性毒性(吸入:気体)

#### 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.02.25	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	分類対象外
	分類根拠・問題点	GHS 定義の液体であるため、分類対象外とした。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	分類対象外
	分類根拠・問題点	A と同じ。

<3> 2-butanone oxime; ethyl methyl ketoxime; ethyl methyl ketone oxime (CAS No. 96-29-7)  
GHS 分類判定修正履歴資料(健康有害性)

## 1. 急性毒性(吸入:蒸気)

## 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.02.25	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	データがないので分類できない。
B:パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	Aと同じ。

## 委員コメント

コメント日	2008.03.05(電子メール)	
コメント 1	指摘分類結果	A、B
	関連コメント(特定標的臓器毒性(単回暴露)): RTECS(2006)に記載のラットを用いた吸入投与試験においては、50mg/L/4hr で死亡が認められていない。IUCLID のラット LC50 値 20mg/L/4h のデータと併せて、信頼性の確認が必要。検討中。	

## 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.03.18	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	「20℃の飽和蒸気(0.076mg/L)に 8 時間暴露(4 時間換算値 0.152mg/L)しても、12 匹のラットは死亡なし」(IUCLID(2000))と記載されているので、LC50 値>0.152 mg/L となる。区分 1 のガイダンス値の範囲内で適否が判断できないので、分類できない。
B:パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	Aと同じ。

## 委員コメント

コメント日	2008.03.19(第 3 回委員会)	
コメント 1	指摘分類結果	A、B
	ガイダンス値という表現は不適切。基準値とすること。	

## 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.03.24	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	「20℃の飽和蒸気(0.076 mg/L)に 8 時間暴露(4 時間換算値 0.152 mg/L)しても、12 匹のラットは死亡なし」(IUCLID(2000))と記載されているので、LC50 値>0.152 mg/L となる。区分 1 の蒸気基準値は 0.5 mg/L であるので、分類できない。
B:パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	Aと同じ。

<3> 2-butanone oxime; ethyl methyl ketoxime; ethyl methyl ketone oxime (CAS No. 96-29-7)  
GHS 分類判定修正履歴資料(健康有害性)

## 1. 急性毒性(吸入:粉塵、ミスト)

## 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.02.25	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分外
	分類根拠・問題点	飽和蒸気圧濃度(20℃)は 0.076 mg/L であり、ラットを用いた吸入投与試験の LC50:20mg/L/4hr (IUCLID(2000))に基づき区分外とした。
B:パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分外
	分類根拠・問題点	A と同じ。

## 委員コメント

コメント日	2008.03.05(電子メール)	
コメント 1	指摘分類結果	A、B
	関連コメント(特定標的臓器毒性(単回暴露)): RTECS(2006)に記載のラットを用いた吸入投与試験においては、50mg/L/4hr で死亡が認められていない。IUCLID のラット LC50 値 20mg/L/4h のデータと併せて、信頼性の確認が必要。検討中。	

## 厚生労働省委員コメント

コメント日	2008.03.10(電子メール)	
コメント 1	指摘分類結果	A
	IUCLID に記載されているデータはいずれも試験方法不明、GLP試験ではなく、さらに検体(test substance)は other TS とされている。当該物質のデータがどうか不明のため分類できないにしたほうが良い。	

## 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.03.18	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分外
	分類根拠・問題点	飽和蒸気圧濃度(20℃)は 0.076 mg/L である。ラットを用いた吸入投与試験の LC50 値 20mg/L/4hr (IUCLID(2000))だが、「ラットに 50mg/L/4hr の吸入暴露で、嗜眠がみられるが死亡はなし」(RTECS(2006))というデータもある。いずれの値も、ミスト基準で区分 4 のガイダンス値をはるかに超える値なので、区分外とする。
B:パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分外
	分類根拠・問題点	A と同じ。

## 委員コメント

コメント日	2008.03.19(第 3 回委員会)	
コメント 1	指摘分類結果	A、B
	ガイダンス値という表現は不適切。基準値とすること。	

## 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.03.24	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分外
	分類根拠・問題点	飽和蒸気圧濃度(20℃)は 0.076 mg/L である。ラットを用いた吸入投与試験の LC50 値 20 mg/L/4hr (IUCLID(2000))である。ミスト基準で区分 4 の基準値は 0.05 mg/L なので、区分外とする。
B:パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分外
	分類根拠・問題点	A と同じ。

<3> 2-butanone oxime; ethyl methyl ketoxime; ethyl methyl ketone oxime (CAS No. 96-29-7)  
GHS 分類判定修正履歴資料(健康有害性)

## 2. 皮膚腐食性・刺激性

## 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.02.25	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分外
	分類根拠・問題点	ウサギに対し「刺激性がない」との結果、及び、ウサギに対し「ドレイズテストでわずかな刺激性有」との結果 (IUCLID(2000)) から区分外とした。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分外
	分類根拠・問題点	A と同じ。

## 委員コメント

コメント日	2008.03.05 (電子メール)	
コメント 1	指摘分類結果	A、B
	刺激性がない、との記述と、ドレイズテストでのわずかな刺激性有り、との記述は相反する。他で EU 分類を記載するのであれば、本件も記載されたい。区分 3 の可能性について再検討されたい。	

## 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.03.18	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	IUCLID (2000) 記載のウサギに対する試験には、EC 分類が「irritating」のものと、「not irritating」のものが混在している。「ドレイズテストでわずかな刺激性有」と記載した試験は、EC 分類は「irritating」である。この試験の一次情報源の Study from 1978, TSCATS fiche OTS0524679 を確認したところ、暴露時間等の詳細は記載されていなかった。また、24 時間暴露の試験が IUCLID リストに数件あり、EC 分類はいずれも「irritating」であるが、試験の詳細は不明であるので、分類できない。 なお、EU Annex I では R34、R38 に該当していない。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	A と同じ。

## 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.03.25	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	IIUCLID (2000) 記載のウサギに対する試験には、EC 分類が「irritating」のものと、「not irritating」のものが混在している。「ドレイズテストでわずかな(slightly)刺激性有」と記載した試験は、EC 分類は「irritating」である。この試験の一次情報源の Study from 1978, TSCATS fiche OTS0524679 を確認したところ、暴露時間等の詳細は記載されていなかった。また、24 時間暴露の試験が IUCLID リストに数件あり、EC 分類はいずれも「irritating」であるが、試験の詳細は不明であるので、分類できない。 なお、EU Annex I では R34、R38 に該当していない。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	A と同じ。

注) 用語の記載方法を修正。

<3> 2-butanone oxime; ethyl methyl ketoxime; ethyl methyl ketone oxime (CAS No. 96-29-7)  
GHS 分類判定修正履歴資料(健康有害性)

### 3. 眼に対する重篤な損傷・眼刺激性

#### 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.02.25	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分 1
	分類根拠・問題点	ウサギに対し「高度の (highly) 刺激(1989 年)」(IUCID(2000))、「重度の (severe) 刺激(1987 年)」(RTECS(2006))とあることから区分 1 とした。EU-Annex I は R41 であり、GHS 区分 1 に相当する。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分 1
	分類根拠・問題点	A と同じ。

### 4. 呼吸器感作性と皮膚感作性

#### 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.02.25	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	呼吸器感作性:分類できない 皮膚感作性:区分 1
	分類根拠・問題点	呼吸器感作性:データがないので分類できない。 皮膚感作性:モルモットを用いる Directive 84/449/EEC, B.6 による GLP 準拠の maximization test で感作性あり(IUCID(2000))とあることから区分 1 とした。EU-Annex I は R43 であり、GHS 区分 1 に相当する。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	呼吸器感作性:分類できない 皮膚感作性:区分 1
	分類根拠・問題点	呼吸器感作性:A と同じ。 皮膚感作性:A と同じ。

#### 委員コメント

コメント日	2008.03.05(電子メール)	
コメント 1	指摘分類結果	A、B(皮膚感作性)
	皮膚感作性:	「Directive 84/449/EEC, B.6 による」は不要。

#### 厚生労働省委員コメント

コメント日	2008.03.10(電子メール)	
コメント 1	指摘分類結果	A(皮膚感作性)
	指針に従えば、試験方法は指針に記載されている試験方法であるが IUCID は priority 2 であり動物の感作率の基準(アジュバンドの有無によりそれぞれ 30%以上、15%以上が)を満たす必要がある。もし、そうでなければ「分類できない」となる。	

#### 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.03.18	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	呼吸器感作性:分類できない 皮膚感作性:区分 1
	分類根拠・問題点	呼吸器感作性:データがないので分類できない。 皮膚感作性:ACGIH-TLV の Germany-MAK に Sh と記載されており、「モルモットによる、GLP 準拠の maximization test で感作性あり」(IUCID(2000))に基づき「区分 1」とした。なお、EU-Annex I:R43 は GHS 区分 1 に相当する。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	呼吸器感作性:分類できない 皮膚感作性:区分 1
	分類根拠・問題点	呼吸器感作性:A と同じ。 皮膚感作性:A と同じ。



<3> 2-butanone oxime; ethyl methyl ketoxime; ethyl methyl ketone oxime (CAS No. 96-29-7)  
GHS 分類判定修正履歴資料(健康有害性)

## 5. 生殖細胞変異原性

## 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.02.25	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分外
	分類根拠・問題点	体細胞を用いる in vivo 変異原性試験について、マウス末梢血を用いる小核試験で陰性(NTP DB (Access on 2007/12/25))、ラット骨髄細胞を用いる染色体異常試験、マウス末梢血および骨髄細胞を用いる小核試験で陰性(IUCLID(2000))であることから区分外とした。なお、in vitro 試験では、細菌を用いた復帰突然変異試験において特定の条件下で非常に弱い遺伝毒性が観察されるが、CHO 培養細胞を用いる姉妹染色分体交換試験及び染色体異常試験では陰性(NTP DB (Access on 2007/12/25))、細菌を用いる復帰突然変異試験及び CHO 培養細胞を用いる染色体異常試験で陰性(厚労省報告)であった。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分外
	分類根拠・問題点	A と同じ。

## 委員コメント

コメント日	2008.03.05(電子メール)	
コメント 1	指摘分類結果	A、B
	厚労省報告: 可能なら年表示(特定標的臓器/反復の項も同じ)。	

## 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.03.18	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分外
	分類根拠・問題点	体細胞を用いる in vivo 変異原性試験について、マウス末梢血を用いる小核試験で陰性(NTP DB (Access on 2007/12/25))、ラット骨髄細胞を用いる染色体異常試験、マウス末梢血および骨髄細胞を用いる小核試験で陰性(IUCLID(2000))であることから区分外とした。なお、in vitro 試験では、細菌を用いた復帰突然変異試験において特定の条件下で非常に弱い遺伝毒性が観察されるが、CHO 培養細胞を用いる姉妹染色分体交換試験及び染色体異常試験では陰性(NTP DB (Access on 2007/12/25))、細菌を用いる復帰突然変異試験及び CHO 培養細胞を用いる染色体異常試験で陰性(厚労省報告(報告年度?))であった。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分外
	分類根拠・問題点	A と同じ。

## 委員コメント

コメント日	2008.03.19(第3回委員会)	
コメント 1	指摘分類結果	A、B
	厚労省報告年度は、アクセス月を記入しておけばよい。	

## 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.03.25	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分外
	分類根拠・問題点	体細胞を用いる in vivo 変異原性試験について、マウス末梢血を用いる小核試験で陰性(NTP DB (Access on Dec. 2007))、ラット骨髄細胞を用いる染色体異常試験、マウス末梢血および骨髄細胞を用いる小核試験で陰性(IUCLID(2000))であることから区分外とした。なお、in vitro 試験では、細菌を用いた復帰突然変異試験において特定の条件下で非常に弱い遺伝毒性が観察されるが、CHO 培養細胞を用いる姉妹染色分体交換試験及び染色体異常試験では陰性(NTP DB (Access on Dec. 2007))、細菌を用いる復帰突然変異試験及び CHO 培養細胞を用いる染色体異常試験で陰性(厚労省報告(Access on Dec. 2007))であった。

<3> 2-butanone oxime; ethyl methyl ketoxime; ethyl methyl ketone oxime (CAS No. 96-29-7)  
GHS 分類判定修正履歴資料(健康有害性)

B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分外
	分類根拠・問題点	A と同じ。

## 6. 発がん性

### 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.02.25	
A: 3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分 2
	分類根拠・問題点	EU-Annex I で Cat. 3; R40 に分類されていることから区分 2 とした。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分 2
	分類根拠・問題点	A と同じ。

### 厚生労働省委員コメント

コメント日	2008.03.10(電子メール)	
コメント 1	指摘分類結果	A
	指針に従えば、EU 分類だけしか分類情報がない場合は、その根拠となるようなデータを調査して、その判断が正しいかどうかを確認する。そうでなければ、EU 分類だけでは分類せず、「分類できない」とする。	
コメント 2	指摘分類結果	A
	EU の分類だけでは区分できないになる。	

注) 発がん性分類には EU-Annex I を使用してよいことになっているので、修正不要と判断し、修正せず。

## 7. 生殖毒性

### 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.02.25	
A: 3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分外
	分類根拠・問題点	GLP 下のラットを用いる経口投与による二世世代繁殖毒性試験、催奇形性試験において、生殖毒性、発生毒性が認められていない(IUCLID(2000))ことから、区分外とした。 なお、厚労省報告において、「ラットを用いた経口投与簡易生殖毒性試験で、親動物の一般毒性(脾臓影響)が発現する用量で、出産児数および出產生児数の低値傾向が認められ、同群の分娩率が低値を示した」と記載されている。しかし、出産児数および出產生児数に関しては、高用量(100 mg/kg/day)の値は、低用量(10 mg/kg/day)の値より若干大きいくらいである。また、高用量群の分娩率が低値であるものの、出産児数は他の投与群とほとんど差がない。また、高用量群の着床数は、対照群に比較し有意差は認められていない。従って、GHS 分類において厚労省報告のデータは採用しなかった。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分外
	分類根拠・問題点	A と同じ。

<3> 2-butanone oxime; ethyl methyl ketoxime; ethyl methyl ketone oxime (CAS No. 96-29-7)  
GHS 分類判定修正履歴資料(健康有害性)

## 委員コメント

コメント日	2008.03.05(電子メール)	
コメント 1	指摘分類結果	A、B
	厚生労働省の試験の実施時期はいつか。IUCSID に記載された結果があるにもかかわらず厚生労働省が試験を実施したのであれば、データが不十分な状態であった可能性もあり、区分外との判定は慎重に。分類できないとすることを再検討されたい。	
コメント 2	指摘分類結果	A、B
	なお書きの厚労省知見の記載は不要。「低値傾向」はそもそも有意差がないときに汎用される表現ですし、それについて、「若干おおきくらいである」といっても意味ありません。本体より長い「なお書き」を作るべきではない。	

## 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.03.25	
A:3 省 GHS 分類 マニュアル 等による分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	GLP 準拠のラットを用いる経口投与の二世代生殖毒性試験では、母体毒性が 10 mg/kg 未満で見られたのに対し、F1 と F2 世代では 200 mg/kg でも影響が生じなかった。一方、GLP 準拠の発生毒性試験において、18 匹の親動物中 8 匹が死亡する投与量(40 mg/kg)で、3 匹に流産が認められている(IUCSID(2000))。40 mg/kg という投与量は低用量であり、親動物が死亡する用量とはいえ胎児毒性(流産)を二次的な影響と判断し、生殖毒性を無視するのは適切ではない。よって、分類できない。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	A と同じ。

## 8. 特定標的臓器毒性(単回暴露)

## 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.02.25	
A:3 省 GHS 分類 マニュアル 等による分類	分類結果	区分 3(麻酔作用)
	分類根拠・問題点	ラットを用いた吸入投与試験において、50mg/L/4hr で「眠気の症状」(RTECS(2006))とあることから区分 3(麻酔作用)とした。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分 3(麻酔作用)
	分類根拠・問題点	A と同じ。

## 委員コメント

コメント日	2008.03.05(電子メール)	
コメント 1	指摘分類結果	A、B
	50mg/L/4hr で「眠気の症状」(RTECS(2006))としたのを採用した根拠は何ですか?ラット LC50 値は 20mg/L/4h とある。妥当性を欠いていると思う。	

## 厚生労働省委員コメント

コメント日	2008.03.10(電子メール)	
コメント 1	指摘分類結果	A
	RTECS の内容が確認できない。吸入急性毒性に記載されている LC50 値よりも高濃度のデータであり、活動量低下の状態を眠気と表現されておる可能性があり、RTECS のフレーズだけで分類すべきではない	

<3> 2-butanone oxime; ethyl methyl ketoxime; ethyl methyl ketone oxime (CAS No. 96-29-7)  
GHS 分類判定修正履歴資料(健康有害性)

## 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.03.18	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	ラットを用いた吸入投与試験において、50mg/L/4hr で「眠気の症状」(RTECS(2006))とある。しかし、ラットによる吸入投与試験の LC50 値 20mg/L (IUCLID (2000))というデータを考慮すると、50mg/L/4hr は致死濃度に相当する。よって、特定標的臓器毒性(単回暴露)の項で分類するのは不適切であり、分類できない。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分 3(麻酔作用)/分類できない
	分類根拠・問題点	RTECS(2006)に記載のラットを用いた吸入投与試験においては、50mg/L/4hr で死亡が認められていない。IUCLID のラット LC50 値 20mg/L/4h のデータと併せて、信頼性の確認が必要。IUCLID の一次文献を入手依頼中。データの信頼性がないと判断した場合は区分 3(麻酔作用)とし、信頼性があると判断した場合は致死量以上の濃度で出現する症状なので分類できない。

## 委員コメント

コメント日	2008.03.19(第3回委員会)	
コメント 1	指摘分類結果	B
	急性毒性で LC50 値 20mg を採用するなら、LC50 値 50mg のデータは使うべきではない。	

## 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.03.24	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	ラットを用いた吸入投与試験において、50mg/L/4hr で「眠気の症状」(RTECS(2006))とある。しかし、ラットによる吸入投与試験の LC50 値 20mg/L (IUCLID (2000))というデータを考慮すると、50mg/L/4hr は致死濃度に相当する。よって、特定標的臓器毒性(単回暴露)の項で分類するのは不適切であり、分類できない。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	RTECS(2006)に記載のラットを用いた吸入投与試験においては、50mg/L/4hr で死亡が認められていない。IUCLID のラット LC50 値 20mg/L/4h のデータの信頼性を確認することが必要。IUCLID の一次文献(Federal register USA (1986) 51, 220, 41430-41432. methylethyl ketonoxime)を入手依頼中。データの信頼性があると判断した場合は、「眠気の症状」が致死量以上の濃度で出現する症状なので分類できない。データの信頼性がないと判断した場合のみ、区分 3(麻酔作用)とできる。

## 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.03.25	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	ラットを用いた吸入投与試験において、50 mg/L/4hr で「眠気の症状」(RTECS(2006))とある。しかし、ラットによる吸入投与試験の LC50 値 20 mg/L (IUCLID (2000))というデータを考慮すると、50 mg/L/4hr は致死濃度に相当する。よって、特定標的臓器毒性(単回暴露)の項で分類するのは不適切であり、分類できない。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	ラットを用いた吸入投与試験において、50 mg/L/4hr で「眠気の症状」(RTECS(2006))とある。しかし、ラットによる吸入投与試験の LC50 値 20 mg/L (IUCLID (2000))というデータを考慮すると、50 mg/L/4hr は致死濃度に相当する。よって、特定標的臓器毒性(単回暴露)の項で分類するのは不適切であり、分類できない。ただし、IUCLID の一次文献(Federal register USA (1986) 51, 220, 41430-41432. methylethyl ketonoxime)を精査し、LC50 値 20 mg/L が不適切と判断された場合は、RTECS の「眠気の症状」を採用して区分 3(麻酔作用)となる可能性がある。

注) 文献入手および精査が間に合わなかったため、記述を修正。

<3> 2-butanone oxime; ethyl methyl ketoxime; ethyl methyl ketone oxime (CAS No. 96-29-7)  
GHS 分類判定修正履歴資料(健康有害性)

## 9. 特定標的臓器毒性(反復暴露)

## 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.02.25	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分 1(脾臓)
	分類根拠・問題点	ラットを用いた 28 日間反復経口投与毒性試験において、雌雄の 20 mg/kg 以上の群に網状赤血球率の上昇および脾臓に対する影響等が認められたこと(厚労省報告)から区分 1(脾臓)とした。
B:パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分 1(脾臓)
	分類根拠・問題点	A と同じ。

## 委員コメント

コメント日	2008.03.05(電子メール)	
コメント 1	指摘分類結果	A、B
	「網状赤血球率の上昇」の対象臓器はどう評価したのか？脾臓の髄外造血？そうでなければ不要では。 「脾臓に対する影響」を具体的に記載。 厚労省報告:可能なら年表示	

## 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.03.18	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分 1(造血系、肝臓、腎臓)
	分類根拠・問題点	ラットを用いた 28 日間反復経口投与毒性試験において、「雌雄の 20 mg/kg 以上の群に網状赤血球率の上昇および脾臓に対する影響(うっ血、髄外造血の亢進およびヘモジデリン顆粒の増加)等が認められ、雌の 20 mg/kg 以上の群に血小板数の増加、赤血球数、ヘマトクリット値および血色素量の減少等が認められた」(厚労省報告(報告年度?))ことから、区分 1(造血系)とした。 さらに、ラットを用いる経口投与簡易生殖毒性試験において、「雌雄の 10 mg/kg 以上の投与群で脾臓のうっ血、色素沈着、髄外造血、肝臓の糖質沈着、クッパー細胞の色素沈着、髄外造血、腎臓の褐色色素沈着の発生数あるいは程度の増強」(厚労省報告(報告年度?))ことから、区分 1(肝臓、腎臓)を追加し、区分 1(造血系、肝臓、腎臓)とする。
B:パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分 1(造血系、肝臓、腎臓)
	分類根拠・問題点	A と同じ。

## 委員コメント

コメント日	2008.03.19(第 3 回委員会)	
コメント 1	指摘分類結果	A、B
	厚労省報告年度は、アクセス月を記入しておけばよい。	

<3> 2-butanone oxime; ethyl methyl ketoxime; ethyl methyl ketone oxime (CAS No. 96-29-7)  
GHS 分類判定修正履歴資料(健康有害性)

## 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.03.25	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分外
	分類根拠・問題点	<p>ラットを用いた 28 日間反復経口投与毒性試験において、「雌雄の 20 mg/kg 以上の群に網状赤血球率の上昇および脾臓に対する影響(うっ血, 髓外造血の亢進およびヘモジデリン顆粒の増加)等が認められ、雌の 20 mg/kg 以上の群に血小板数の増加、赤血球数、ヘマトクリット値および血色素量の減少等が認められた」(厚労省報告(Access on Dec. 2007))ことから、区分 1(造血系)とした。</p> <p>さらに、ラットを用いる経口投与簡易生殖毒性試験において、「雌雄の 10 mg/kg 以上の投与群で脾臓のうっ血, 色素沈着, 髓外造血, 肝臓の糖質沈着, クッパー細胞の色素沈着, 髓外造血, 腎臓の褐色色素沈着の発生数あるいは程度の増強」(厚労省報告(Access on Dec. 2007))が見られることから、区分 1(肝臓、腎臓)を追加し、区分 1(造血系、肝臓、腎臓)とする。</p>
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分外
	分類根拠・問題点	A と同じ。

## 10. 吸引性呼吸器有害性

## 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.02.25	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	データがないので分類できない。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	A と同じ。

<4> 2-(2-methoxyethoxy)ethanol, diethylene glycol monomethyl ether (CAS No. 111-77-3)  
GHS 分類判定修正履歴資料(健康有害性)

物質番号:	4	CAS:	111-77-3
物質名:	2-(2-methoxyethoxy)ethanol, diethylene glycol monomethyl ether		

### 1. 急性毒性(経口)

#### 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.02.25	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分外
	分類根拠・問題点	ラットを用いた経口投与試験の LD50: > 5,500-9,210 mg/kg、6,900 mg/kg(EU-RAR (2000))はいずれも区分外のデータである。値の特定できる小さい値の 6,900 mg/kg から区分外とした。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分外
	分類根拠・問題点	Aと同じ。

#### 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.03.26	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分外
	分類根拠・問題点	ラットを用いた経口投与試験の LD50 値 > 5,500-9,210 mg/kg、LD50 値 6,900 mg/kg(EU-RAR (2000))はいずれも区分外のデータである。値の特定できる小さい値の 6,900 mg/kg から区分外とした。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分外
	分類根拠・問題点	Aと同じ。

注)用語の記述方法を修正。

### 1. 急性毒性(経皮)

#### 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.03.26	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分外
	分類根拠・問題点	ウサギを用いた経皮投与試験の LD50 値 6,540 mg/kg、20,400 mg/kg、9,284 mg/kg(EU-RAR (2000))はいずれも区分外の値である。これらのデータからの計算値は 5,125mg/kg であり、データの最低値(6,540 mg/kg)よりも小さい。よって、データ最低値の 6,540 mg/kg から区分外とした。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分外
	分類根拠・問題点	Aと同じ。

### 1. 急性毒性(吸入:気体)

#### 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.02.25	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	分類対象外
	分類根拠・問題点	GHS 定義の液体であるため、分類対象外とした。

<4> 2-(2-methoxyethoxy)ethanol, diethylene glycol monomethyl ether (CAS No. 111-77-3)  
GHS 分類判定修正履歴資料(健康有害性)

B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	分類対象外
	分類根拠・問題点	Aと同じ。

### 1. 急性毒性(吸入:蒸気)

#### 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.02.25	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	ラットを用いた 8 時間飽和蒸気圧濃度(4 時間換算:2.5 mg/L)の吸入投与で死亡はないこと(EU-RAR (2000))から LC50:> 2.5 mg/L となる。2.5 mg/L は区分 3 のガイダンス値の範囲内の濃度であり、LC50 値を特定できないので分類できないとする。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	Aと同じ。

#### 委員コメント

コメント日	2008.03.05(電子メール)	
コメント 1	指摘分類結果	A、B
	「ガイダンス値の」は適切ではない。削除。	

注)急性毒性(経皮)の項にコメントがあったが、コメント内容から、急性毒性(吸入:蒸気)に対するコメントと判断した。

#### 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.03.17	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	ラットを用いた 8 時間飽和蒸気圧濃度(4 時間換算:2.5 mg/L)の吸入投与で死亡はないこと(EU-RAR (2000))から LC50:> 2.5 mg/L となる。2.5 mg/L は区分 3 の範囲内の濃度であり、LC50 値を特定できないので分類できないとする。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	Aと同じ。

#### 委員コメント

コメント日	2008.03.19(委員会第 3 回)	
コメント 1	指摘分類結果	A、B
	表現の工夫と統一をお願いする。	

#### 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.03.26	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	データ不足のため分類できない。なお、ラットを用いた 8 時間飽和蒸気圧濃度(4 時間換算:2.5 mg/L)の吸入投与で死亡はない(EU-RAR (2000))。2.5 mg/L は区分 3 の基準値内の濃度なので、区分 2 には該当しないが、区分 3-4 の適否は判断できない。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	Aと同じ。



<4> 2-(2-methoxyethoxy)ethanol, diethylene glycol monomethyl ether (CAS No. 111-77-3)  
GHS 分類判定修正履歴資料(健康有害性)

**1. 急性毒性(吸入:粉塵、ミスト)**

**分類根拠・問題点**

分類実施日	2008.03.26	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分外
	分類根拠・問題点	ラットを用いた吸入投与試験の LC50 値>200 mg/L/1h(EU-RAR (2000))から区分外とした。
B:パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分外
	分類根拠・問題点	Aと同じ。

**2. 皮膚腐食性・刺激性**

**分類根拠・問題点**

分類実施日	2008.02.25	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分外
	分類根拠・問題点	ウサギを用いる3日間の OECD 類似試験で刺激性は無い(EU-RAR (2000))ことから区分外とした。
B:パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分外
	分類根拠・問題点	Aと同じ。

**委員コメント**

コメント日	2008.03.05(電子メール)	
コメント 1	指摘分類結果	A、B
	「OECD 類似試験」の表記は適切ではない。要変更。	

**分類根拠・問題点**

分類実施日	2008.03.26	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分外
	分類根拠・問題点	剃毛したウサギの皮膚に 0.5 mL を適用した試験において、適用 5 時間後、1、2、3 日後の観察時に刺激性が認められない(EU-RAR (2000))ことから区分外とした。
B:パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分外
	分類根拠・問題点	Aと同じ。

**3. 眼に対する重篤な損傷・眼刺激性**

**分類根拠・問題点**

分類実施日	2008.02.25	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分外
	分類根拠・問題点	ウサギを用いる OECD ガイドラインによる試験で刺激性は無い(EU-RAR (2000))ことから区分外とした。
B:パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分外
	分類根拠・問題点	Aと同じ。

<4> 2-(2-methoxyethoxy)ethanol, diethylene glycol monomethyl ether (CAS No. 111-77-3)  
GHS 分類判定修正履歴資料(健康有害性)

#### 4. 呼吸器感作性と皮膚感作性

##### 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.02.25	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	呼吸器感作性:分類できない 皮膚感作性:区分外
	分類根拠・問題点	呼吸器感作性:データがないので分類できない。 皮膚感作性:モルモットを用いる OECD 及び EEC ガイドライン準拠の maximization test で感作性なし(EU-RAR (2000))とのことから区分外とした。
B:パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	呼吸器感作性:分類できない 皮膚感作性:区分外
	分類根拠・問題点	呼吸器感作性:Aと同じ。 皮膚感作性:Aと同じ。

#### 5. 生殖細胞変異原性

##### 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.02.25	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	OECD 471 による細菌を用いた復帰突然変異試験で陰性、OECD 473 による培養細胞を用いた染色体異常試験で陰性(EU-RAR (2000))のデータはあるが、in vivo のデータがないので、分類できないとした。
B:パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	Aと同じ。

#### 6. 発がん性

##### 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.02.25	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	データがないので分類できない。
B:パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	Aと同じ。

#### 7. 生殖毒性

##### 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.02.25	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分 1B
	分類根拠・問題点	EU-RAR (2000)によれば、ラットを用いる経口投与試験において、親動物に毒性が発現しない用量で仔に心臓血管系への影響が認められており(Yamano et al. 1993)、親動物に毒性が発現しない用量で腎盂拡張の発生率増加が認められている(Hardin et al. 1986、Hardin et al. 1985)ので、区分 1B とした。ただし、EU Annex I は Repr. Cat. 3; R63 であり、GHS 区分 2 に相当する。

<4> 2-(2-methoxyethoxy)ethanol, diethylene glycol monomethyl ether (CAS No. 111-77-3)  
GHS 分類判定修正履歴資料(健康有害性)

B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分 1B
	分類根拠・問題点	Aと同じ。

## 委員コメント

コメント日	2008.03.05(電子メール)	
コメント 1	指摘分類結果	A、B
	「ラットを用いる経口投与試験」はどんな試験か(例えば、受胎能/繁殖試験? 催奇形性試験? など)?	
	「心臓血管系への影響」はどんな影響? EU-RAR における記載であれば、(Yamano et al. 1993)などの出典は不要。	

## 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.03.26	
A: 3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分 1B
	分類根拠・問題点	EU-RAR (2000)によれば、ラットを用いた経口投与による発生毒性試験において、親動物に毒性が発現しない用量で、仔に大動脈弓の異常、心室中隔欠損を主とする内臓奇形の増加(2.4%)や、腎盂拡張の発生率増加が認められているので、区分 1B とした。ただし、EU Annex I は Repr. Cat. 3; R63 であり、GHS 区分 2 に相当する。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分 1B
	分類根拠・問題点	Aと同じ。

## 8. 特定標的臓器毒性(単回暴露)

## 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.02.25	
A: 3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分 3(麻酔作用)
	分類根拠・問題点	ラットを用いる経口投与試験において、目まい・平衡感覚障害・チアノーゼがみられており、ウサギを用いる経皮投与試験において、不活発や不安定歩行がみられており、また、ウサギを用いる吸入投与試験において、毒性症状として昏睡や無気力症がみられている(EU-RAR (2000))ことから区分 3(麻酔作用)とした。なお、ウサギを用いる吸入投与試験において、検査所見で肝臓や腎臓への影響がみられている(EU-RAR (2000))が、投与量が不明であるため、肝臓および腎臓を標的臓器として採用しなかった。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分 3(麻酔作用)
	分類根拠・問題点	Aと同じ。

## 委員コメント

コメント日	2008.03.05(電子メール)	
コメント 1	指摘分類結果	A、B
	無気力症について、確認されたい。動物では通常使用すべきではない。単に活動性の低下を示しているのではないか。	
コメント 2	指摘分類結果	A、B
	妥当ですか? 急性毒性の所見であれば注意が必要。なお書きも必要ですか(重要な知見を提供していますか)?	

<4> 2-(2-methoxyethoxy)ethanol, diethylene glycol monomethyl ether (CAS No. 111-77-3)  
GHS 分類判定修正履歴資料(健康有害性)

## 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.03.17	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分 3(麻酔作用)
	分類根拠・問題点	ウサギを用いる経皮投与試験において、不活発や不安定歩行がみられており、また、ウサギを用いる吸入暴露試験において、毒性症状として昏睡や活動性の低下がみられている(EU-RAR (2000))ことから区分 3(麻酔作用)とした。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分 3(麻酔作用)
	分類根拠・問題点	Aと同じ。

## 委員コメント

コメント日	2008.03.19(委員会第 3 回)	
コメント 1	指摘分類結果	A、B
	「無気力症」は「活動性低下」とした方が良い。その他、「不活発」、「不安定歩行」などの主観的な表現もあまり使われない。	
コメント 2	指摘分類結果	A、B
	「妥当ですか?」とのコメントの意味は、致死例(に近い)からの症状の可能性を懸念したこと。	

## 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.03.26	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分 3(麻酔作用)
	分類根拠・問題点	ウサギを用いる経皮投与試験において、活動低下やよろめき歩行がみられており、また、ウサギを用いる吸入暴露試験において、毒性症状として昏睡や活動性の低下がみられている(EU-RAR (2000))ことから区分 3(麻酔作用)とした。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分 3(麻酔作用)
	分類根拠・問題点	Aと同じ。

## 9. 特定標的臓器毒性(反復暴露)

## 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.02.25	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分 2(肝臓)
	分類根拠・問題点	モルモットを用いる 90 日間経皮投与試験において、用量依存的に増加する肝の脂肪変性が認められている(投与量 0、40、200、1,000 mg/kg/日でそれぞれ 0/7、2/6、6/6、6/6)(EU-RAR (2000))。40 mg/kg/日は区分 2 のガイダンス値の範囲内の濃度なので、区分 2(肝臓)とする。なお、ラットを用いる 6 週間経口投与試験における NOAEL:900 mg/kg は区分 2 のガイダンス値を超える値であり、また、ラットを用いる 90 日間蒸気吸入投与試験における NOAEL:0.189 mg/L は、区分 2 のガイダンス値の上限に近い値である。モルモットを用いる 90 日間経皮投与試験において、40 mg/kg で尿中カルシウム濃度の上昇が認められるが、腎臓障害の証拠はない。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分 2(肝臓)
	分類根拠・問題点	Aと同じ。

## 委員コメント

コメント日	2008.03.05(電子メール)	
コメント 1	指摘分類結果	A、B
	「モルモットを用いる 90 日間経皮投与試験において、40 mg/kg で尿中カルシウム濃度の上昇が認められるが、腎臓障害の証拠はない」は不要。	

<4> 2-(2-methoxyethoxy)ethanol, diethylene glycol monomethyl ether (CAS No. 111-77-3)  
GHS 分類判定修正履歴資料(健康有害性)

	なお書きは「なお、ラットを用いる 6 週間経口および 90 日間蒸気吸入投与試験では区分 2 のガイダンス値上限近辺において影響はみられなかった」とような表現がわかりやすいのでは。
--	--

## 厚生労働省委員コメント

コメント日	2008.03.11 (電子メール)
コメント 1	指摘分類結果 A、B
	通常モルモットは反復投与毒性で用いられない。モルモットの肝脂肪変性がモルモットで特異的な反応なのかどうかの検証が必要。

## 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.03.17	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分 2(肝臓)
	分類根拠・問題点	モルモットを用いる 90 日間経皮投与試験において、用量依存的に増加する肝の脂肪変性が認められている(投与量 0、40、200、1,000 mg/kg/日でそれぞれ 0/7、2/6、6/6、6/6) (EU-RAR (2000))。40 mg/kg/日は区分 2 のガイダンス値の範囲内の濃度なので、区分 2(肝臓)とする。なお、ラットを用いる 6 週間経口および 90 日間蒸気吸入投与試験では区分 2 のガイダンス値上限近辺において影響はみられなかった(EU-RAR (2000))。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分 2(肝臓)
	分類根拠・問題点	Aと同じ。

## 委員コメント

コメント日	2008.03.19 (委員会第 3 回)
コメント 1	指摘分類結果 A、B
	利用できるものは利用するのが基本的な姿勢である。特に医薬についてはイヌの試験結果が豊富。モルモットに特異的な反応か否かの判断はとても難しく、他の動物も同様な状況。
コメント 2	指摘分類結果 A、B
	ラットへの影響は小さいことも重要な知見なので、併記してはどうか？

注) モルモットのデータを用いて分類することで問題ないと判断。ラットのデータも併記済みであり、分類結果・分類根拠の修正は不要。

## 10. 吸引性呼吸器有害性

## 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.02.25	
A:3 省 GHS 分 類 マニ ュ アル 等 による分類	分類結果	分類できない
	分類根拠 ・問題点	データがないので分類できない。
B: パブコメ に寄せられ たコメント等 を参考にし た分類	分類結果	分類できない
	分類根拠 ・問題点	Aと同じ。

<5> 2,2'-((3,3',5,5'-tetramethyl-(1,1'-biphenyl)-4,4'-diyl)-bis(oxymethylene))-bis-oxirane (CAS No. 85954-11-6)  
GHS 分類判定修正履歴資料(健康有害性)

物質番号:	5	CAS:	85954-11-6
物質名:	2,2'-((3,3',5,5'-tetramethyl-(1,1'-biphenyl)-4,4'-diyl)-bis(oxymethylene))-bis-oxirane		

## 厚生労働省委員コメント

コメント日	2008.03.07(電子メール)
コメント1	5)の物質名が「3, 5', 5, 5' -」となっていますが「3, 3', 5, 5' -」の間違いではないかと思われます。

2008.03.14 物質名を 2,2'-((3,3',5,5'-tetramethyl-(1,1'-biphenyl)-4,4'-diyl)-bis(oxymethylene))-bis-oxirane から 2,2'-((3,3',5,5'-tetramethyl-(1,1'-biphenyl)-4,4'-diyl)-bis(oxymethylene))-bis-oxirane に修正。

## 1. 急性毒性(経口)

## 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.02.22	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	データがなく分類できない。
B:パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	Aと同じ。

## 1. 急性毒性(経皮)

## 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.02.22	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	データがなく分類できない。
B:パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	Aと同じ。

## 1. 急性毒性(吸入:気体)

## 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.02.22	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	データがなく分類できない。
B:パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	Aと同じ。

## 1. 急性毒性(吸入:蒸気)

## 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.02.22	
-------	------------	--

<5> 2,2'-((3,3',5,5'-tetramethyl-(1,1'-biphenyl)-4,4'-diyl)-bis(oxymethylene))-bis-oxirane (CAS No. 85954-11-6)  
GHS 分類判定修正履歴資料(健康有害性)

A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	データがなく分類できない。
B:パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	Aと同じ。

### 1. 急性毒性(吸入:粉塵、ミスト)

#### 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.02.22	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	データがなく分類できない。
B:パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	Aと同じ。

### 2. 皮膚腐食性・刺激性

#### 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.02.22	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	データがなく分類できない。
B:パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	Aと同じ。

### 3. 眼に対する重篤な損傷・眼刺激性

#### 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.02.22	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	データがなく分類できない。
B:パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	Aと同じ。

### 4. 呼吸器感作性と皮膚感作性

#### 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.02.22	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	呼吸器感作性:分類できない 皮膚感作性:分類できない

<5> 2,2'-((3,3',5,5'-tetramethyl-(1,1'-biphenyl)-4,4'-diyl)-bis(oxyethylene))-bis-oxirane (CAS No. 85954-11-6)  
GHS 分類判定修正履歴資料(健康有害性)

アル等による分類	分類根拠・問題点	呼吸器感作性:データがなく分類できない。 皮膚感作性:データがなく分類できない。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	呼吸器感作性:分類できない 皮膚感作性:分類できない
	分類根拠・問題点	呼吸器感作性:Aと同じ。 皮膚感作性:Aと同じ。

## 5. 生殖細胞変異原性

### 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.02.22	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	データがなく分類できない。なお、EU-Annex I は Cat. 3; R68 であり、GHS 区分 2 相当である。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	Aと同じ。

### 委員コメント

コメント日	2008.03.05(電子メール)	
コメント 1	指摘分類結果	A、B
	本物質が検討対象とされた理由は? CMR にどこかでひっかかっているのではないか。	

### 厚生労働省委員コメント

コメント日	2008.03.07(電子メール)	
コメント 1	指摘分類結果	A、B
	直接、この物質についてしけんした情報はないようですが、類似物質で、変異原性、発がん性が認められているのではないかと思います。	

注)オキシラン(CAS 番号 75-21-8)が変異原性有(EU-Annex I で Muta. Cat. 2; R46)。なお、分類結果、分類根拠・問題点の修正はない。

## 6. 発がん性

### 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.02.22	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	データがなく分類できない。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	Aと同じ。

### 厚生労働省委員コメント

コメント日	2008.03.07(電子メール)	
コメント 1	指摘分類結果	A、B
	直接、この物質についてしけんした情報はないようですが、類似物質で、変異原性、発がん性が認められているのではないかと思います。	

注)オキシラン(CAS 番号 75-21-8)が発がん性有(EU-Annex I で GARC. Cat. 2; R45)。なお、分類結果、分類根拠・問題点の修正はない。



<5> 2,2'-((3,3',5,5'-tetramethyl-(1,1'-biphenyl)-4,4'-diyl)-bis(oxymethylene))-bis-oxirane (CAS No. 85954-11-6)  
GHS 分類判定修正履歴資料(健康有害性)

## 7. 生殖毒性

### 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.02.22	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	データがなく分類できない。
B:パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	Aと同じ。

## 8. 特定標的臓器毒性(単回暴露)

### 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.02.22	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	データがなく分類できない。
B:パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	Aと同じ。

## 9. 特定標的臓器毒性(反復暴露)

### 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.02.22	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	データがなく分類できない。
B:パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	Aと同じ。

## 10. 吸引性呼吸器有害性

### 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.02.22	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	データがなく分類できない。
B:パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	Aと同じ。

<6> bis(2-methoxyethyl)ether (CAS No. 111-96-6)  
GHS 分類判定修正履歴資料(健康有害性)

物質番号:	6	CAS:	111-96-6
物質名:	bis(2-methoxyethyl)ether		

物質名のスペルミスを発見。

2008.03.17 物質名を bis(2-methoxyethyl)ether から bis(2-methoxyethyl)ether に修正。

### 1. 急性毒性(経口)

#### 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.02.22	
A: 3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分 5
	分類根拠・問題点	ラットを用いた経口投与試験の LD50: 4,760 mg/kg (CICAD 41(2002)) から区分 5 とした。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分 5
	分類根拠・問題点	Aと同じ。

#### 厚生労働省委員コメント

コメント日	2008.03.10(電子メール)	
コメント 1	指摘分類結果	A
	このデータは IUCLID <a href="http://ecb.jrc.it/IUCLID-DataSheets/111966.pdf">http://ecb.jrc.it/IUCLID-DataSheets/111966.pdf</a> にも収載されており、G LPで行われている	

#### 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.03.26	
A: 3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分 5
	分類根拠・問題点	ラットを用いた経口投与試験の LD50 値 4,760 mg/kg (CICAD 41(2002)) から区分 5 とした。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分 5
	分類根拠・問題点	Aと同じ。

注)用語の記載方法を修正。

### 1. 急性毒性(経皮)

#### 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.02.22	
A: 3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	データがないので分類できない。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	Aと同じ。

<6> bis(2-methoxyethyl)ether (CAS No. 111-96-6)  
GHS 分類判定修正履歴資料(健康有害性)

**1. 急性毒性(吸入:気体)**

**分類根拠・問題点**

分類実施日	2008.02.22	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	分類対象外
	分類根拠・問題点	GHS 定義の液体であるため、分類対象外とした。
B:パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	分類対象外
	分類根拠・問題点	Aと同じ。

**1. 急性毒性(吸入:蒸気)**

**分類根拠・問題点**

分類実施日	2008.02.22	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	ラットの飽和蒸気(約 10 mg/L)に 7 時間吸入投与(4 時間換算:13.2 mg/L)しても死亡は認められない(CICAD 41(2002))ことから、LC50:>13.2 mg/Lとなる。13.2 mg/L は区分 4 のガイダンス値の範囲内の濃度であるが、LC50 値を特定できないので分類できないとした。
B:パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	Aと同じ。

**厚生労働省委員コメント**

コメント日	2008.03.10(電子メール)	
コメント 1	指摘分類結果	A
	このデータは IUCLID <a href="http://ecb.jrc.it/IUCLID-DataSheets/111966.pdf">http://ecb.jrc.it/IUCLID-DataSheets/111966.pdf</a> にも収載されており、G LPで行われている。取得されたデータを有効活用するために、区分してもよいのではないかと、また、飽和蒸気以上の場合のデータの取り扱いについてGHS国連文書での記載の有無を確認してください	

**分類根拠・問題点**

分類実施日	2008.03.26	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	データ不足のため分類できない。なお、ラットの飽和蒸気(約 10 mg/L)に 7 時間吸入投与(4 時間換算:13.2 mg/L)しても死亡は認められていない(CICAD 41(2002))。13.2 mg/L は区分 4 の基準値内の濃度なので、区分 3 には該当しないが、区分 4 の適否は判断できない。
B:パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	Aと同じ。

注)分類根拠の記載方法を修正。なお、他物質で「区分 4 の基準値内の濃度で死亡がみられない場合は『分類できない』」との委員コメントあり(2008.03.19、委員会第 3 回)。

<6> bis(2-methoxyethyl)ether (CAS No. 111-96-6)  
GHS 分類判定修正履歴資料(健康有害性)

**1. 急性毒性(吸入:粉塵、ミスト)**

**分類根拠・問題点**

分類実施日	2008.02.22	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	データがないので分類できない。
B:パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	Aと同じ。

**2. 皮膚腐食性・刺激性**

**分類根拠・問題点**

分類実施日	2008.02.22	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分外
	分類根拠・問題点	ウサギを用いる FDA ガイドラインによる閉塞パッチテストで、24 時間後に僅かな刺激(slightly irritating)、72 時間後にひびが認められる(CICAD 41(2002))ことから、回復性があると考えられるので区分外とした。
B:パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分外
	分類根拠・問題点	Aと同じ。

**委員コメント**

コメント日	2008.03.05(電子メール)	
コメント 1	指摘分類結果	A、B
	区分外の判定は信頼性の高い試験結果(OECD の試験ガイドラインにしたがって実施され、ドレイズスコア等数値が判明しており、それに従って判定がされている場合など)がある場合とすべき。本件については、区分3を検討のこと。詳細不明であればデータ不足で分類できないとする。回復性があること自体では刺激性除外の根拠にならない。	
コメント 2	指摘分類結果	A、B
	左記文章は意味不明に加え、「回復性があると考えられるので区分外とした。」は、考え方/表記として妥当ではない。区分 3 は回復性のものも含むであろう。なお、ICSC には mildly irritating to the eyes, the skin and resp tract とある。	

**厚生労働省委員コメント**

コメント日	2008.03.10(電子メール)	
コメント 1	指摘分類結果	A
	回復性があるからといって区分外にはできない。また、72 時間後にひびが残っていることから、回復性は明確ではないように思われる。slightly irritating から区分 3 と考えられる。	

**分類根拠・問題点**

分類実施日	2008.03.26	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分 3
	分類根拠・問題点	ウサギを用いる FDA ガイドラインによる閉塞パッチテストで、24 時間後に僅かな(slightly)刺激、72 時間後にひびが認められているが、詳細は不明である(CICAD 41(2002))。ICSC (2004)には「軽度な(mildly)皮膚刺激性有」と記述があるので、区分 3 とした。
B:パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分 3
	分類根拠・問題点	Aと同じ。

<6> bis(2-methoxyethyl)ether (CAS No. 111-96-6)  
GHS 分類判定修正履歴資料(健康有害性)

### 3. 眼に対する重篤な損傷・眼刺激性

#### 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.02.22	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分外
	分類根拠・問題点	ウサギを用いる FDA ガイドラインによる試験において、24 時間後に僅かな刺激 (slightly irritating) が認められており(CICAD 41(2002))、また、同じデータについて IUCLID(2000)では EC 分類:刺激性なしと分類されていることから区分外とした。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分外
	分類根拠・問題点	Aと同じ。

#### 委員コメント

コメント日	2008.03.05(電子メール)	
コメント 1	指摘分類結果	A、B
	区分外の判定は信頼性の高い試験結果(OECD の試験ガイドラインにしたがって実施され、ドレイズスコア等数値が判明しており、それによって判定がされている場合など)がある場合とすべき。本件については、区分 2 を検討のこと。詳細不明であればデータ不足で分類できないとする。回復性があること自体では刺激性除外の根拠にならない。	

#### 厚生労働省委員コメント

コメント日	2008.03.10(電子メール)	
コメント 1	指摘分類結果	A
	CICAD は priority 1、IUCLID は priority 2 であり、CICAD を優先する。slightly irritating から区分 2B と考えられる。	

#### 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.03.26	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分 2B
	分類根拠・問題点	ウサギを用いる FDA ガイドラインによる試験において、24 時間後に僅かな (slightly) 刺激が認められているが、詳細は不明である(CICAD 41(2002))。ICSC (2004)には「軽度な (mildly) 眼刺激性有」と記述があるので、区分 2B とした。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分 2B
	分類根拠・問題点	Aと同じ。

### 4. 呼吸器感作性と皮膚感作性

#### 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.02.22	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	呼吸器感作性:分類できない 皮膚感作性:分類できない
	分類根拠・問題点	呼吸器感作性:データがないので分類できない。 皮膚感作性:データがないので分類できない。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	呼吸器感作性:分類できない 皮膚感作性:分類できない
	分類根拠・問題点	呼吸器感作性:Aと同じ。 皮膚感作性:Aと同じ。

<6> bis(2-methoxyethyl)ether (CAS No. 111-96-6)  
GHS 分類判定修正履歴資料(健康有害性)

### 5. 生殖細胞変異原性

#### 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.02.22	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分外
	分類根拠・問題点	体細胞を用いる in vivo 変異原性試験(ラット骨髄細胞を用いる染色体異常試験)で陰性、in vitro 変異原性試験(複数の Ames 試験)で陰性(CICAD 41(2002))であることから、区分外とした。なお、優性致死試験のデータがあるが、早期死亡は着床数の減少による可能性がある(CICAD 41(2002))ため、本データを生殖細胞変異原性の GHS 分類には採用しなかった。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分外
	分類根拠・問題点	Aと同じ。

#### 委員コメント

コメント日	2008.03.05(電子メール)	
コメント 1	指摘分類結果	A、B
	<p>本物質には、精巢毒性があることが知られています。</p> <p>左記優性致死に関する記述を補足すると、「妊娠数の減少と着床前胚損失の増加は、優性致死作用よりも雄の授胎能(繁殖能)低下による可能性があり、早期致死は着床数の減少の結果生ずることが知られているように、着床後胚損失も優性致死作用よりも受胎能の低下による可能性がある」というものです。なお以下の記述は次のようにするのが妥当と思います(評価には用いたわけですから、「GHS 分類に採用しなかった」との表現はあまりよくありません):「なお、優性致死試験において陽性反応(早期胚致死)が見られたが、優性致死作用ではなく授胎能(繁殖能)の低下によると考えられている(CICAD 41, 2002)」</p>	

#### 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.03.17	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分外
	分類根拠・問題点	体細胞を用いる in vivo 変異原性試験(ラット骨髄細胞を用いる染色体異常試験)で陰性、in vitro 変異原性試験(複数の Ames 試験)で陰性(CICAD 41(2002))であることから、区分外とした。なお、優性致死試験において陽性反応(早期胚致死)が見られたが、優性致死作用ではなく受胎能(繁殖能)の低下によると考えられている(CICAD 41(2002))。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分外
	分類根拠・問題点	Aと同じ。

### 6. 発がん性

#### 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.02.22	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	データがないので分類できない。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	Aと同じ。

<6> bis(2-methoxyethyl)ether (CAS No. 111-96-6)  
GHS 分類判定修正履歴資料(健康有害性)

### 7. 生殖毒性

#### 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.02.22	
A:3 省 GHS 分類 マニュアル 等による分類	分類結果	区分 1B
	分類根拠・問題点	マウスを用いる催奇形性試験において、親動物に影響しない濃度で、胎児の成長や生存能力への影響、奇形が認められていることから区分 1B とした(NTP DB (Access on Jan 2008))。EU-Annex I は Cat. 2; R60-61 であり、GHS 区分 1B に相当する。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分 1B
	分類根拠・問題点	Aと同じ。

#### 委員コメント

コメント日	2008.03.05(電子メール)	
コメント 1	指摘分類結果	A、B
	CICAD には、マウスだけでなくラット、ウサギの知見もありますが。少なくとも、複数の動物種で影響が認められていることは、重要な知見ですので、ふれておく必要があります。	

#### 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.03.17	
A:3 省 GHS 分類 マニュアル 等による分類	分類結果	区分 1B
	分類根拠・問題点	マウスを用いた経口投与による催奇形性試験において、親動物に影響しない濃度で、胎児の成長や生存率への影響、奇形が認められ(NTP DB (Access on Jan 2008))、ラットを用いた吸入暴露試験(6 時間/日、5 日間/週、2 週間)において、パキテ期精母細胞や円形精子細胞の損傷が認められている(CICAD 41(2002))ことから、区分 1B とした。なお、ウサギを用いる経口投与による催奇形性試験において、母動物の体重、体重増加、子宮重量に影響が認められる濃度で、胚吸収や胎児の奇形が認められている(NTP DB (Access on Jan 2008))。EU-Annex I は Cat. 2; R60-61 であり、GHS 区分 1B に相当する。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分 1B
	分類根拠・問題点	Aと同じ。

### 8. 特定標的臓器毒性(単回暴露)

#### 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.02.22	
A:3 省 GHS 分類 マニュアル 等による分類	分類結果	区分 3(麻酔作用、気道刺激性)
	分類根拠・問題点	ラットを用いる吸入投与試験及び経口投与試験により、情動不安、呼吸困難等の症状が認められた(CICAD 41(2002))ことから区分 3(麻酔作用、気道刺激性)とした。PATY (5th, 2005)に、エチレングリコールのエーテル類及びその誘導体は、可逆的な中枢神経系への作用があると記載されており、ジエチレングリコールのエーテル類分類の傍証となる。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分 3(麻酔作用、気道刺激性)
	分類根拠・問題点	Aと同じ。

#### 委員コメント

コメント日	2008.03.05(電子メール)	
コメント 1	指摘分類結果	A、B
	情動不安の英語原語をチェックのこと。動物(ラット)なので、情動不安の測定はできない。	

<6> bis(2-methoxyethyl)ether (CAS No. 111-96-6)  
GHS 分類判定修正履歴資料(健康有害性)

	Emotionality であれば、「情動性」と括弧付で訳す。オープンフィールド行動に及ぼす影響を測定したものであるとわかるのであれば、「オープンフィールド行動の変化」と記載すればよい。
コメント 2	指摘分類結果   A, B
	PATTY のいっていることは理解できますが(表記はあまりよくない)、「情動不安、呼吸困難等の症状が認められたことから区分 3(麻酔作用、気道刺激性)」は理解不能です。また、PATTY 引用の「エチレングリコールのエーテル類及びその誘導体は」と本物質との関連性がわかりづらいのではと思います。すなわち、本物質名として、bis(2-methoxyethyl)ether を用いており、diethylene glycol dimethyl ether を使用していないからです。なお、ICSC には mildly irritating to the eyes, the skin and resp tract とある。

## 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.03.17	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分 3(麻酔作用、気道刺激性)
	分類根拠・問題点	ラットを用いる吸入投与試験及び経口投与試験により、落ち着きのない状態、呼吸困難等の症状が認められた(CICAD 41(2002))ことから区分 3(麻酔作用、気道刺激性)とした。なお、PATTY (5th, 2005)に、エチレングリコールのエーテル類及びその誘導体は、可逆的な中枢神経系への作用があると記載されており、本物質を含むジエチレングリコールエーテル類の分類の傍証となる。また、ICSC (2004)には「軽度な気道刺激性有(mildly irritating)」と記述がある。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分 3(麻酔作用、気道刺激性)
	分類根拠・問題点	Aと同じ。

## 委員コメント

コメント日	2008.03.19(委員会第 3 回)	
コメント 1	指摘分類結果	A, B
	“区分 3(麻酔作用、気道刺激性)”の記述を後ろに移動させるのが良い。	

## 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.03.26	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分 3(麻酔作用、気道刺激性)
	分類根拠・問題点	ラットを用いる吸入投与試験及び経口投与試験により、落ち着きのない状態等の症状が認められている(CICAD 41(2002))。また、PATTY (5th, 2005)に、エチレングリコールのエーテル類及びその誘導体は、可逆的な中枢神経系への作用があると記載されており、本物質を含むジエチレングリコールエーテル類の分類の傍証となる。また、ICSC (2004)には「軽度な(mildly)気道刺激性有」と記述がある。以上から区分 3(麻酔作用、気道刺激性)とした。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分 3(麻酔作用、気道刺激性)
	分類根拠・問題点	Aと同じ。

## 9. 特定標的臓器毒性(反復暴露)

## 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.02.22	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分 2(胸腺、副腎)
	分類根拠・問題点	ラットに 3 週間、600 ppm(90 日換算 140ppm)を吸入投与したところ、血液パラメーターの変化は認められないが、胸腺の萎縮、副腎のうっ血が認められた(CICAD 41(2002))ので区分 2(胸腺、副腎)とした。



<6> bis(2-methoxyethyl)ether (CAS No. 111-96-6)  
 GHS 分類判定修正履歴資料(健康有害性)

B：パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分 2(胸腺、副腎)
	分類根拠・問題点	Aと同じ。

10. 吸引性呼吸器有害性

分類根拠・問題点

分類実施日	2008.02.22	
A：3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	データがないので分類できない。
B：パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	Aと同じ。

<7> 1-vinyl-2-pyrrolidone (CAS No. 88-12-0)  
GHS 分類判定修正履歴資料(健康有害性)

物質番号:	7	CAS:	88-12-0
物質名:	1-vinyl-2-pyrrolidone		

### 1. 急性毒性(経口)

#### 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.03.25		
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分 4	
	分類根拠・問題点	NICNAS (2000), EU-RAR(2003)に記載されたラットの LD50 値(834、1,314、1,043、1,022、1,700、2,500 mg/kg)に計算式を適用して得られた LD50 値=989 mg/kg から、区分 4 とした。なお、EU-Annex I は Xn; R20/21/22-48/20 であり、GHS 区分 3-4 に相当する。	
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分 4	
	分類根拠・問題点	Aと同じ。	

### 1. 急性毒性(経皮)

#### 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.03.03		
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分 3	
	分類根拠・問題点	NICNAS (2000)にウサギの LD50 値は 560 mg/kg、ラットの LD50 値は 1,043-4,127 mg/kg と記載されている。値の低いウサギの LD50 値に基づき、区分 3 とした。なお、EU-Annex I は Xn; R20/21/22-48/20 であり、GHS 区分 3-4 に相当する。	
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分 3	
	分類根拠・問題点	Aと同じ。	

### 1. 急性毒性(吸入:気体)

#### 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.03.03		
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	分類対象外	
	分類根拠・問題点	GHS の定義による液体のため、分類対象外とした。	
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	分類対象外	
	分類根拠・問題点	Aと同じ。	

### 1. 急性毒性(吸入:蒸気)

#### 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.03.03		
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	分類できない	
	分類根拠・問題点	データがなく分類できない。	

<7> 1-vinyl-2-pyrrolidone (CAS No. 88-12-0)  
GHS 分類判定修正履歴資料(健康有害性)

B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	Aと同じ。

**1. 急性毒性(吸入: 粉塵、ミスト)**

**分類根拠・問題点**

分類実施日	2008.03.03	
A: 3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分 4
	分類根拠・問題点	20°Cの飽和蒸気圧 12 Pa(EU-RAR(2003))に基づく 20°Cの飽和蒸気圧は 120 ppm(0.54 mg/L)であり、ラットの LD50 値が 3.07 mg/L との報告(NICNAS (2000))に基づき、区分 4 とした。なお、EU-Annex I は Xn; R20/21/22-48/20 であり、GHS 区分 3-4 に相当する。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分 4
	分類根拠・問題点	Aと同じ。

**委員コメント**

コメント日	2008.03.05(電子メール)	
コメント 1	指摘分類結果	A、B
	120ppm=0.54mg/l とすると 3.07mg/l は682ppm で、区分3となる。	

**分類根拠・問題点**

分類実施日	2008.03.06	
A: 3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分 4
	分類根拠・問題点	20°Cの飽和蒸気圧 12 Pa(EU-RAR(2003))に基づく 20°Cの飽和蒸気圧は 0.54 mg/L であり、ラットの LD50 値が 3.07 mg/L との報告(NICNAS (2000))に基づき、区分 4 とした。なお、EU-Annex I は Xn; R20/21/22-48/20 であり、GHS 区分 3-4 に相当する。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分 4
	分類根拠・問題点	Aと同じ。

注)技術上の指針の補遺編に、「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」とある。GHS 国連文書の表 3.1.1 の「粉塵およびミスト」の基準値は mg/L 表記であり、その基準に従えば区分 4 である。表記を mg/L で統一。

**厚生労働省委員コメント**

コメント日	2008.03.10(電子メール)	
コメント 1	指摘分類結果	A、B
	一日のばく露時間が記載されておりませんが、4 時間あたりに換算しているのでしょうか。	

**分類根拠・問題点**

分類実施日	2008.03.10	
A: 3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分 4
	分類根拠・問題点	20°Cの飽和蒸気圧 12 Pa(EU-RAR(2003))に基づく 20°Cの飽和蒸気圧は 0.54 mg/L であり、ラットの LC50 値(4 時間)が 3.07 mg/L との報告(NICNAS (2000))に基づき、区分 4 とした。なお、EU-Annex I は Xn; R20/21/22-48/20 であり、GHS 区分 3-4 に相当する。

<7> 1-vinyl-2-pyrrolidone (CAS No. 88-12-0)  
GHS 分類判定修正履歴資料(健康有害性)

B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分 4
	分類根拠・問題点	Aと同じ。

注) LC50 が 4 時間の値であることを確認。その旨、追記。また、LD50→LC50 に修正。

## 2. 皮膚腐食性・刺激性

### 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.03.03	
A: 3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分外
	分類根拠・問題点	EU-RAR(2003)および NICNAS(2000)において、初期の試験(BASF (1941、1953))ではウサギに対し severe な皮膚刺激性が認められているが、最近の試験(HRC(1978)、BASF(1996))ではラット、モルモットに対しほとんど刺激性が見られないことに基づき“皮膚刺激性ではない”と結論しているため、区分外とした。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分外
	分類根拠・問題点	Aと同じ。

### 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.03.17	
A: 3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分外
	分類根拠・問題点	EU-RAR(2003)および NICNAS(2000)において、以前の試験(BASF (1941、1953))ではウサギに対し強い(severe)皮膚刺激性が認められているが、最近の試験(HRC(1978)、BASF(1996))ではラット、モルモットに対しほとんど刺激性が見られないことに基づき“皮膚刺激性ではない”と結論されているため、区分外とした。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分外
	分類根拠・問題点	Aと同じ。

注)「初期の」という表現を「以前の」に変更した。また、「severe な」は「強い(severe)」に変更。

## 3. 眼に対する重篤な損傷・眼刺激性

### 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.03.03	
A: 3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分 1
	分類根拠・問題点	NICNAS(2000)、EU-RAR(2003)に、ウサギ 6 匹中 5 匹にスコア 3 の角膜混濁が見られ、症状は可逆的でなかったと報告されている。よって、区分 1 と判断した。なお、EU-Annex I は Xi; R37-41 であり、GHS 区分 1 に相当する。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分 1
	分類根拠・問題点	Aと同じ。

## 4. 呼吸器感作性と皮膚感作性

### 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.03.03	
A: 3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	呼吸器感作性: 分類できない 皮膚感作性: 区分外
	分類根拠	呼吸器感作性: Priority1 の EU-RAR(2003)に、呼吸器感作性を生じるとは予測され

<7> 1-vinyl-2-pyrrolidone (CAS No. 88-12-0)  
GHS 分類判定修正履歴資料(健康有害性)

	・問題点	ないとの記述があるが、ヒトのデータはなく、明確に有害性が否定されてはいないので、分類できないとした。 皮膚感作性: Priority1 の NICNAS(2000)が、モルモットを用いた Buehler 試験の結果から皮膚感作性物質に該当しないとしている。よって、区分外とした。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	呼吸器感作性: 区分外 皮膚感作性: 区分外
	分類根拠・問題点	呼吸器感作性: Priority1 の EU-RAR(2003)に、呼吸器感作性についての具体的なデータはないが、本物質には皮膚感作性はなく、タンパク質にあまり結合しないことから、呼吸器感作性を生じるとは予測されないと記述されている。この、メカニズムに基づく類推を採用し、区分外とした。 皮膚感作性: Aと同じ。

## 委員コメント

コメント日	200803.05(電子メール)	
コメント 1	指摘分類結果	B(呼吸器感作性)
	類推による区分外は不適當。分類できないとすべき。	
コメント 2	指摘分類結果	B(呼吸器感作性)
	表現修正(以下、例)。 呼吸器感作性: Priority1 の EU-RAR(2003)に、呼吸器感作性についての具体的なデータはないが、本物質には皮膚感作性はなく、「タンパク結合性は弱い」ことから、呼吸器感作性を生じるとは予測されないと記述されている「ことから」、区分外とした。	

## 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.03.06	
A: 3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	呼吸器感作性: 分類できない 皮膚感作性: 区分外
	分類根拠・問題点	呼吸器感作性: Priority1 の EU-RAR(2003)に、呼吸器感作性を生じるとは予測されないとの記述があるが、ヒトのデータはなく、明確に有害性が否定されてはいないので、分類できないとした。 皮膚感作性: Priority1 の NICNAS(2000)が、モルモットを用いた Buehler 試験の結果から皮膚感作性物質に該当しないとしている。よって、区分外とした。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	呼吸器感作性: 区分外 皮膚感作性: 区分外
	分類根拠・問題点	呼吸器感作性: 呼吸器感作性: Priority1 の EU-RAR(2003)に、呼吸器感作性についての具体的なデータはないが、本物質には皮膚感作性はなく、タンパク結合性は弱いことから、呼吸器感作性を生じるとは予測されないと記述されていることから、区分外とした。 皮膚感作性: Aと同じ。

## 委員コメント

コメント日	200803.19(第3回委員会)	
コメント 1	指摘分類結果	A、B(呼吸器感作性)
	ID8 の Alkanes, C10-13, chloro (shortchain chlorinated paraffins)と同様、A、Bともに「分類できない」とし、EU-RAR の結論をなお書きする形に修正すべき。	

## 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.03.21	
A: 3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	呼吸器感作性: 分類できない 皮膚感作性: 区分外
	分類根拠・問題点	呼吸器感作性: データがないため、分類できない。なお、Priority1 の EU-RAR(2003)には、皮膚感作性はなくタンパク結合性が弱いことから呼吸器感作性を生じるとは予測されないと記述されている。 皮膚感作性: Priority1 の NICNAS(2000)が、モルモットを用いた Buehler 試験の結果から皮膚感作性物質に該当しないとしている。よって、区分外とした。

<7> 1-vinyl-2-pyrrolidone (CAS No. 88-12-0)  
GHS 分類判定修正履歴資料(健康有害性)

B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	呼吸器感作性: 分類できない 皮膚感作性: 区分外
	分類根拠・問題点	呼吸器感作性: Aと同じ。 皮膚感作性: Aと同じ。

### 5. 生殖細胞変異原性

#### 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.03.03	
A: 3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分外
	分類根拠・問題点	EU-RAR (2003)において、体細胞を用いる in vivo 変異原性試験(マウス小核試験)、および体細胞を用いる in vivo 遺伝毒性試験(ラット DNA 結合試験)が陰性であり、in vitro でのヒトリンパ球を用いた染色体異常試験、マウスリンパ球を用いた遺伝子突然変異試験等も陰性であることが報告されている。よって、区分外とした。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分外
	分類根拠・問題点	Aと同じ。

#### 委員コメント

コメント日	2008.03.05(電子メール)	
コメント 1	指摘分類結果	A、B
	表現修正(以下、例)。 マウスリンパ球を用いた遺伝子突然変異試験等も陰性であることが ⇒ マウスリンパ「腫細胞」を用いた遺伝子突然変異試験「Ames 試験」等も陰性であることが	

#### 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.03.06	
A: 3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分外
	分類根拠・問題点	EU-RAR (2003)において、体細胞を用いる in vivo 変異原性試験(マウス小核試験)、および体細胞を用いる in vivo 遺伝毒性試験(ラット DNA 結合試験)が陰性であり、in vitro でのヒトリンパ球を用いた染色体異常試験、マウスリンパ腫細胞を用いた遺伝子突然変異試験、Ames 試験等も陰性であることが報告されている。よって、区分外とした。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分外
	分類根拠・問題点	Aと同じ。

### 6. 発がん性

#### 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.03.03	
A: 3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分 2
	分類根拠・問題点	IARC(1999)の結果(グループ 3)ではなく、より最近評価された EU-RAR(2003)の結果(Carc. Cat. 3; R40)を採用し、区分 2 とした。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分 2
	分類根拠・問題点	IARC (1999)、NICNAS (2000)、EU-RAR (2003)は吸入暴露によるラットの肝細胞癌、鼻腔の腺腫・腺癌、喉頭の扁平細胞癌を報告している。IARC (1999)は動物の発がん性の証拠が限定的であることからグループ 3 としたが、EU-RAR (2003)および NICNAS (2000)は、ラット以外の動物種で発がん性試験が行われておらず種(ラット)特異的な発がんであるかどうか判断できないこと、また発がんメカニズムが明

<7> 1-vinyl-2-pyrrolidone (CAS No. 88-12-0)  
GHS 分類判定修正履歴資料(健康有害性)

		確でないことから、ラットの腫瘍からヒトでの発がんの可能性を否定できないとし、発がんカテゴリ-3、R40 としている。EU-RAR (2003)および NICNAS (2000)の見解を採用し、区分 2 とした。なお、ACGIH(2003)は肝臓、鼻腔、喉頭の腫瘍の他、肺腺腫も見られることを報告し、GHS 区分 2 に相当する A3 に分類している。
--	--	---

## 委員コメント

コメント日	2008.03.05(電子メール)	
コメント 1	指摘分類結果	B
	追記。 判断できないこと、また発がんメカニズムが明確でないことから、⇒ 判断できないこと、また「非遺伝毒性メカニズムによるものの」発がんメカニズムが明確でないことから、	

## 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.03.06	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分 2
	分類根拠・問題点	IARC(1999)の結果(グループ 3)ではなく、より最近評価された EU-RAR(2003)の結果(Carc. Cat. 3; R40)を採用し、区分 2 とした。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分 2
	分類根拠・問題点	IARC (1999)、NICNAS (2000)、EU-RAR (2003)は吸入暴露によるラットの肝細胞癌、鼻腔の腺腫・腺癌、喉頭の扁平細胞癌を報告している。IARC (1999)は動物の発がん性の証拠が限定的であることからグループ 3 としたが、EU-RAR (2003)および NICNAS (2000)は、ラット以外の動物種で発がん性試験が行われておらず種(ラット)特異的な発がんであるかどうか判断できないこと、また非遺伝毒性メカニズムによるものの発がんメカニズムが明確でないことから、ラットの腫瘍からヒトでの発がんの可能性を否定できないとし、発がんカテゴリ-3、R40 としている。EU-RAR (2003)および NICNAS (2000)の見解を採用し、区分 2 とした。なお、ACGIH(2003)は肝臓、鼻腔、喉頭の腫瘍の他、肺腺腫も見られることを報告し、GHS 区分 2 に相当する A3 に分類している。

## 委員コメント

コメント日	2008.03.17(電子メール)	
コメント 1	指摘分類結果	B
	扁平細胞癌 → 扁平上皮癌	

## 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.03.17	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分 2
	分類根拠・問題点	IARC(1999)の結果(グループ 3)ではなく、より最近評価された EU-RAR(2003)の結果(Carc. Cat. 3; R40)を採用し、区分 2 とした。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分 2
	分類根拠・問題点	IARC (1999)、NICNAS (2000)、EU-RAR (2003)は吸入暴露によるラットの肝細胞癌、鼻腔の腺腫・腺癌、喉頭の扁平上皮癌を報告している。IARC (1999)は動物の発がん性の証拠が限定的であることからグループ 3 としたが、EU-RAR (2003)および NICNAS (2000)は、ラット以外の動物種で発がん性試験が行われておらず種(ラット)特異的な発がんであるかどうか判断できないこと、また非遺伝毒性メカニズムによるものの発がんメカニズムが明確でないことから、ラットの腫瘍からヒトでの発がんの可能性を否定できないとし、発がんカテゴリ-3、R40 としている。EU-RAR (2003)および NICNAS (2000)の見解を採用し、区分 2 とした。なお、ACGIH(2003)は吸入暴露されたラットで肝臓、鼻腔、喉頭の腫瘍の他、肺腺腫も見られることを報告し、GHS 区分 2 に相当する A3 に分類している。

注)ACGIH についても動物種を明記。なお、ACGIH の発行年は 2003 年だが、A3 と区分が決まったのは 2002 年である。

<7> 1-vinyl-2-pyrrolidone (CAS No. 88-12-0)  
GHS 分類判定修正履歴資料(健康有害性)

### 7. 生殖毒性

#### 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.03.03	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分外
	分類根拠・問題点	EU-RAR (2003)には、反復暴露された動物で生殖器への有害影響は見られず生殖に対する有害作用を示唆する証拠はないこと、また、ラット吸入暴露試験で催奇形性、胎児毒性が見られなかったことが記載されている。よって、区分外とした。
B:パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分外
	分類根拠・問題点	Aと同じ。

#### 委員コメント

コメント日	2008.03.05(電子メール)	
コメント 1	指摘分類結果	A、B
	表現修正(以下、例)。	EU-RAR (2003)には、反復暴露された動物で生殖器への有害影響は見られず、「生殖能」に対する有害作用を示唆する証拠はないこと、また、ラット吸入暴露「による発生毒性」試験で催奇形性、胎児毒性が見られなかったことが記載されている。よって、区分外とした。
コメント 2	指摘分類結果	A、B
	生殖毒性試験ではないのであれば、分類できないとすべき。	

#### 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.03.17	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分外
	分類根拠・問題点	EU-RAR (2003)には、反復暴露された動物で生殖器への有害影響は見られず、生殖能に対する有害作用を示唆する証拠はないこと、また、ラットを用いた吸入投与による発生毒性試験で催奇形性、胎児毒性が見られなかったことが記載されている。よって、区分外とした。
B:パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分外
	分類根拠・問題点	Aと同じ。

### 8. 特定標的臓器毒性(単回暴露)

#### 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.03.03	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分 3(麻酔作用、気道刺激性)
	分類根拠・問題点	EU-RAR(2003)によれば、吸入暴露されたヒトでの麻酔作用、倦怠感が報告されており、また、ラットなどの動物で吸入暴露により鼻汁、僅かな粘膜刺激が観察されているので、区分 3(麻酔作用、気道刺激性)とした。なお、EU-Annex I は Xi; R37-41 であり、気道刺激性に相当する。 注)死亡動物の剖検では肝臓、肺、腎臓が標的臓器とされているが、高用量で単回暴露された動物では症状が認められないと報告されている(NICNAS(2000))。その他、実験動物に、嘔吐、腸炎、軽い下痢などの可逆的と推測される消化器症状、体重減少や食欲減退などの全体的な健康状態の悪化が観察されている(EU-RAR(2003))。
B:パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分 3(麻酔作用、気道刺激性)
	分類根拠・問題点	Aと同じ。



<7> 1-vinyl-2-pyrrolidone (CAS No. 88-12-0)  
GHS 分類判定修正履歴資料(健康有害性)

## 委員コメント

コメント日	200803.05(電子メール)	
コメント 1	指摘分類結果	A、B
	注記は不要(混乱させるだけでは)。注記に代え、以下のなお書きとしては。 なお、死亡動物の剖検では肝臓および腎臓が標的臓器とされている(EU-RAR(2003))。	

## 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.03.17	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分 3(麻酔作用、気道刺激性)
	分類根拠・問題点	EU-RAR(2003)によれば、吸入暴露されたヒトでの麻酔作用、倦怠感が報告されており、また、ラットなどの動物で吸入暴露により鼻汁、僅かな粘膜刺激が観察されているので、区分 3(麻酔作用、気道刺激性)とした。なお、EU-Annex I は Xi; R37-41 であり、気道刺激性に相当する。また、死亡動物の剖検では肝臓および腎臓が標的臓器とされている(EU-RAR(2003))。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分 3(麻酔作用、気道刺激性)
	分類根拠・問題点	Aと同じ。

## 委員コメント

コメント日	200803.19(第 3 回委員会)	
コメント 1	指摘分類結果	A、B
	「死亡動物の剖検では肝臓および腎臓が標的臓器とされている」との記述は、特定標的臓器毒性に肝臓、腎臓が含まれないのはなぜか、という疑問を一般的に抱かれやすい。生存動物の病理組織学的所見の記載があるか確認し、もし記載されているならば追記、記載がないならば「死亡動物の～」の記載を削除した方が良い。	

## 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.03.21	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分 3(麻酔作用、気道刺激性)
	分類根拠・問題点	EU-RAR(2003)によれば、吸入暴露されたヒトでの麻酔作用、倦怠感が報告されており、また、ラットなどの動物で吸入暴露により鼻汁、僅かな粘膜刺激が観察されているので、区分 3(麻酔作用、気道刺激性)とした。なお、EU-Annex I は Xi; R37-41 であり、気道刺激性に相当する。また、死亡動物の剖検では肝臓および腎臓が標的臓器とされているが、生存動物の剖検ではそれらの臓器への影響は認められていない(EU-RAR(2003))。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分 3(麻酔作用、気道刺激性)
	分類根拠・問題点	Aと同じ。

## 9. 特定標的臓器毒性(反復暴露)

## 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.03.03	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分 1(呼吸器、肝臓、造血系)
	分類根拠・問題点	EU-RAR (2003)に 5 ppm(90 日換算値 0.059 mg/L) 以上で吸入暴露されたマウス、15 ppm(90 日換算値 0.177 mg/L) 以上で吸入暴露されたラットにおける嗅上皮の萎縮が報告されている。またカタル性化膿性鼻炎や、鼻腔、喉頭、気管、肺の微細な変化等、呼吸器系への局所影響が認められている。よって、区分 1(呼吸器)とした。 10 ppm で 3 ヶ月間吸入暴露されたラットの肝細胞に肥大などの影響が見られ(NICNAS (2000))、15 ppm で吸入暴露されたラット、マウスにおいて肝臓重量の増加、肝小葉中心性の類壊死が観察されている(EU-RAR (2003))。また

<7> 1-vinyl-2-pyrrolidone (CAS No. 88-12-0)  
GHS 分類判定修正履歴資料(健康有害性)

		EU-RAR(2003)では、5 ppm 以上の吸入暴露はマウス、ラットの肝臓に細胞障害性の影響を与えると結論している。よって、区分 1(肝臓)とした。 10 ppm(暴露期間は 3 か月以上、90 日換算値 0.045 mg/L)あるいは 15 ppm(90 日換算値 0.177 mg/L)以上で吸入暴露されたラットに貧血、血小板数の増加などが認められている(EU-RAR (2003))ことから、区分 1(造血系)とした。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分 1(呼吸器、肝臓、造血系)
	分類根拠・問題点	Aと同じ。

## 委員コメント

コメント日	2008.03.05(電子メール)	
コメント 1	指摘分類結果	A、B
	区分 1(造血系)は妥当か？わずかな変化のようだし、“significant”と判断した根拠は何ですか？	

## 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.03.06	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分 1(呼吸器、肝臓、造血系)
	分類根拠・問題点	EU-RAR (2003)に 5 ppm(90 日換算値 0.059 mg/L)以上で吸入暴露されたマウス、15 ppm(90 日換算値 0.177 mg/L)以上で吸入暴露されたラットにおける嗅上皮の萎縮が報告されている。またカタル性化膿性鼻炎や、鼻腔、喉頭、気管、肺の微細な変化等、呼吸器系への局所影響が認められている。よって、区分 1(呼吸器)とした。 10 ppm で 3 ヶ月間吸入暴露されたラットの肝細胞に肥大などの影響が見られ(NICNAS (2000))、15 ppm で吸入暴露されたラット、マウスにおいて肝臓重量の増加、肝小葉中心性の類壊死が観察されている(EU-RAR (2003))。また EU-RAR(2003)では、5 ppm 以上の吸入暴露はマウス、ラットの肝臓に細胞障害性の影響を与えると結論している。よって、区分 1(肝臓)とした。 10 ppm(暴露期間は 3 か月以上、90 日換算値 0.045 mg/L)あるいは 15 ppm(90 日換算値 0.177 mg/L)以上で吸入暴露されたラットに貧血(統計的に有意な赤血球数の変化)、血小板数の増加などが認められている(EU-RAR (2003))ことから、区分 1(造血系)とした。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分 1(呼吸器、肝臓、造血系)
	分類根拠・問題点	Aと同じ。

注)確かに僅かな変化ではあるが、統計的に有意な変化が赤血球の指標で見られている。また、影響される血液指標の暴露期間に伴う増加、赤血球不同、小赤血球、大赤血球の用量相関的な増加などの記載がある。これらに基づき、区分 1(造血系)とし、「貧血」の判断が統計的に有意な赤血球系の指標の変化に基づくことを追記。

## 厚生労働省委員コメント

コメント日	2008.03.10(電子メール)	
コメント 1	指摘分類結果	A、B
	90 日換算はされているようですが、一日のばく露時間に関して 6 時間換算はしているのでしょうか。	

## 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.03.12	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分 1(呼吸器、肝臓、造血系)
	分類根拠・問題点	EU-RAR (2003)に 5 ppm(90 日換算値 0.0089 mg/L)以上で吸入暴露されたマウス、15 ppm(90 日換算値 0.027 mg/L)以上で吸入暴露されたラットにおける嗅上皮の萎縮が報告されている。またカタル性化膿性鼻炎や、鼻腔、喉頭、気管、肺の微細な変化等、呼吸器系への局所影響が認められている。よって、区分 1(呼吸器)とした。

<7> 1-vinyl-2-pyrrolidone (CAS No. 88-12-0)  
GHS 分類判定修正履歴資料(健康有害性)

		10 ppm で 3 ヶ月間吸入暴露されたラットの肝細胞に肥大などの影響が見られ (NICNAS (2000))、15 ppm (90 日換算値 0.027 mg/L) で吸入暴露されたラット、マウスにおいて肝臓重量の増加、肝小葉中心性の類壊死が観察されている (EU-RAR (2003))。また EU-RAR(2003)では、5 ppm 以上の吸入暴露はマウス、ラットの肝臓に細胞障害性の影響を与えると結論している。よって、区分 1 (肝臓) とした。 10 ppm (暴露期間は 3 か月以上、90 日換算値 0.045 mg/L) あるいは 15 ppm (90 日換算値 0.027 mg/L) 以上で吸入暴露されたラットに貧血 (赤血球数、ヘモグロビン値、ヘマトクリット値の統計的に有意な低下)、血小板数の増加などが認められている (EU-RAR (2003)) ことから、区分 1 (造血系) とした。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分 1 (呼吸器、肝臓、造血系)
	分類根拠・問題点	A と同じ。

注) どの試験の暴露時間も 6 時間であることを確認。ただし 90 日換算値を再計算したところ、誤りがあったため、数値を修正。

## 委員コメント

コメント日	2008.03.19 (第 3 回委員会)	
コメント 1	指摘分類結果	A、B
	「カタル性化膿性鼻炎」という訳は誤り。「カタル性鼻炎」とすべき。	
コメント 2	指摘分類結果	A、B
	赤血球数等の低下が統計的に有意低下といっても、全身状態の悪化に伴い生じ得る所見であり、有害影響と言えるかどうか？ EU-RAR では赤血球数の変化について「僅かな」と記載されていたように記憶しているので、要確認。ただ一般的に、赤血球数、Hb 値、Ht 値が全て低下していれば貧血と表記せざるを得ない。EU-RAR に貧血と記載されているならば、そのことが分かるように表現を修正すべき。	

## 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.03.21	
A: 3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分 1 (呼吸器、肝臓、造血系)
	分類根拠・問題点	EU-RAR (2003) に 5 ppm (90 日換算値 0.0089 mg/L) 以上で吸入暴露されたマウス、15 ppm (90 日換算値 0.027 mg/L) 以上で吸入暴露されたラットにおける嗅上皮の萎縮が報告されている。またカタル性鼻炎や、鼻腔、喉頭、気管、肺の微細な変化等、呼吸器系への局所影響が認められている。よって、区分 1 (呼吸器) とした。 10 ppm で 3 ヶ月間吸入暴露されたラットの肝細胞に肥大などの影響が見られ (NICNAS (2000))、15 ppm (90 日換算値 0.027 mg/L) で吸入暴露されたラット、マウスにおいて肝臓重量の増加、肝小葉中心性の類壊死が観察されている (EU-RAR (2003))。また EU-RAR(2003)では、5 ppm 以上の吸入暴露はマウス、ラットの肝臓に細胞障害性の影響を与えると結論している。よって、区分 1 (肝臓) とした。 EU-RAR (2003) に、10 ppm (暴露期間は 3 か月以上、90 日換算値 0.045 mg/L) あるいは 15 ppm (90 日換算値 0.027 mg/L) 以上の吸入暴露により、ラットにおいて赤血球数、ヘモグロビン値、ヘマトクリット値の統計的に有意な低下が観察され、貧血を生じると記載されている。また、血小板数の増加なども認められている (EU-RAR (2003)) ことから、区分 1 (造血系) とした。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分 1 (呼吸器、肝臓、造血系)
	分類根拠・問題点	A と同じ。

注) EU-RAR の 4.1.2.6.3 Summary of repeated dose toxicity に、反復吸入暴露されたラット、マウスで、肝臓や鼻腔・喉頭の組織学的変化と共に貧血を示唆する血液学的変化を生じることが記載されている。「血液学的指標の僅かな変化」という表現は、吸入暴露に比べて強制経口暴露では暴露による影響が軽微であることの説明において見られ、吸入暴露による貧血を否定するものではないことを確認した。

<7> 1-vinyl-2-pyrrolidone (CAS No. 88-12-0)  
GHS 分類判定修正履歴資料(健康有害性)

10. 吸引性呼吸器有害性

分類根拠・問題点

分類実施日	2008.03.03	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	データがなく、分類できない。
B:パプコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	Aと同じ。

<8> Alkanes, C10-13, chloro (shortchain chlorinated paraffins) (CAS No. 85535-84-8)  
GHS 分類判定修正履歴資料(健康有害性)

物質番号:	8	CAS:	85535-84-8
物質名:	Alkanes, C10-13, chloro (shortchain chlorinated paraffins)		

**1. 急性毒性(経口)**

**分類根拠・問題点**

分類実施日	2008.03.26		
A:3 省 GHS 分類 マニュアル等による分類	分類結果	区分外	
	分類根拠・問題点	ラットを用いた経口投与試験において、投与量 10,000 mg/kg(炭素数 C10-13/塩素化率(41-50%、51-60%、又は 61-70%))で死亡がなく、また、投与量 13,600 mg/kg(炭素数 C12/塩素化率 60%)で死亡がないこと(EU-RAR (1999))から区分外とした。なお、EU-RAR (1999)に、症状およびその程度は、塩素化率には無関係であると記載されている。	
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分外	
	分類根拠・問題点	A と同じ。	

**1. 急性毒性(経皮)**

**分類根拠・問題点**

分類実施日	2008.03.26		
A:3 省 GHS 分類 マニュアル等による分類	分類結果	区分外	
	分類根拠・問題点	ウサギを用いた経皮投与試験の LD50 値 > 13,500 mg/kg(炭素数 C12/塩素化率 59%)(EU-RAR (1999))から区分外とした。	
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分外	
	分類根拠・問題点	A と同じ。	

**1. 急性毒性(吸入:気体)**

**分類根拠・問題点**

分類実施日	2008.03.03		
A:3 省 GHS 分類 マニュアル等による分類	分類結果	分類対象外	
	分類根拠・問題点	GHS 定義の液体であるため、分類対象外とした。	
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	分類対象外	
	分類根拠・問題点	A と同じ。	

**1. 急性毒性(吸入:蒸気)**

**分類根拠・問題点**

分類実施日	2008.03.03		
A:3 省 GHS 分類 マニュアル等による分類	分類結果	分類できない	
	分類根拠・問題点	データがないので分類できない。	

<8> Alkanes, C10-13, chloro (shortchain chlorinated paraffins) (CAS No. 85535-84-8)  
GHS 分類判定修正履歴資料(健康有害性)

B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	A と同じ。

### 1. 急性毒性(吸入: 粉塵、ミスト)

#### 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.03.26	
A: 3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分外
	分類根拠・問題点	ラットを用いた吸入投与試験において、投与量 3.3 mg/L/1hr(4hr 換算: 0.83 mg/L)(炭素数 C12/塩素化率 59%)で死亡がなく、また、投与量 48 mg/L/1hr(4hr 換算: 12 mg/L)(炭素数 C10-C13/塩素化率 50%)で死亡がないこと(EU-RAR (1999))から区分外とした。飽和蒸気圧 0.00014-0.00052 Pa(25℃)(炭素数 C12/塩素化率 59%)(詳細リスク評価書シリーズ 5(2005))より飽和蒸気圧濃度は 0.000037-0.00014 mg/L と算出されるので、粉塵・ミスト基準で分類した。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分外
	分類根拠・問題点	A と同じ。

### 2. 皮膚腐食性・刺激性

#### 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.03.03	
A: 3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分外
	分類根拠・問題点	ヒトについては、軽微な紅斑・乾燥肌が認められたが対照群と同程度の影響(炭素数 C10-13/塩素化率 50%, 63%)、症状なし(炭素数 C12/塩素化率 59%)との情報があり、また、ウサギについては、刺激性がない(炭素数 C10-13/塩素化率 59%)、紅斑・僅かな浮腫が見られるが 7 日目までに症状は消失(炭素数 C10-13/塩素化率 70%)との情報がある(EU-RAR (1999))ことから区分外とした。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分外
	分類根拠・問題点	A と同じ。

#### 委員コメント

コメント日	2008.03.05(電子メール)	
コメント 1	指摘分類結果	A、B
	紅斑・僅かな浮腫が見られるが 7 日目までに症状は消失(炭素数 C10-13/塩素化率 70%)との情報といった記述からは弱い刺激性が疑われる。区分3を検討。	

#### 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.03.26	
A: 3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分外
	分類根拠・問題点	ウサギについて、紅斑・僅かな浮腫が見られるが 7 日目までに症状は消失した(炭素数 C10-13/塩素化率 70%)との情報がある(EU-RAR (1999))。本データにおいて、3 匹中 2 匹の紅斑のスコア値は 1(最大 4)、3 匹中 2 匹の浮腫のスコア値は 1(最大 4、適用 24 時間後まで)であるので、GHS 区分 3 には該当しない。この他、ヒトについては、軽微な紅斑・乾燥肌が認められたが対照群と同程度の影響(炭素数 C10-13/塩素化率 50%, 63%)、または症状なし(炭素数 C12/塩素化率 59%)との情報があり、また、ウサギについては、刺激性がない(炭素数 C10-13/塩素化率 59%)との情報がある(EU-RAR (1999))。以上から区分外とした。

<8> Alkanes, C10-13, chloro (shortchain chlorinated paraffins) (CAS No. 85535-84-8)  
GHS 分類判定修正履歴資料(健康有害性)

B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分外
	分類根拠・問題点	Aと同じ。

注)ウサギの紅斑・僅かな浮腫が見られるデータのスコア値を記載。

### 3. 眼に対する重篤な損傷・眼刺激性

#### 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.03.26	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分 2B
	分類根拠・問題点	ウサギにおいて軽微な発赤(炭素数 C12/塩素化率 59%)、発赤・結膜浮腫を生じ24 時間継続(炭素数 C10-13/塩素化率 63%、添加物或は安定剤を含む)、軽微な充血・結膜の発赤(炭素数 C10-13/塩素化率 40%, 52%、添加物或は安定剤を含む)等のデータから EU-RAR (1999)は、軽度な(mild)刺激性と纏めているので区分 2B とした。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分 2B
	分類根拠・問題点	Aと同じ。

### 4. 呼吸器感作性と皮膚感作性

#### 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.03.03	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	呼吸器感作性:分類できない 皮膚感作性:区分外
	分類根拠・問題点	呼吸器感作性:データがないので分類できない。 皮膚感作性:ヒトの皮膚貼布でアレルギー反応なし(炭素数 C12/塩素化率 59%)、切削冷却剤製造労働者で陽性反応なし(炭素数,塩素化率不明)等の情報(EU-RAR (1999))からはヒトでの結論は出せない。一方、モルモットで皮膚反応なし(炭素数 C10-13/塩素化率 50%、安定剤を含む)、感作性なし(炭素数 C10-13/塩素化率 56%、安定剤を含む)等のデータから EU-RAR (1999)は、感作性の可能性はないと纏めているので区分外とした。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	呼吸器感作性:区分外 皮膚感作性:区分外
	分類根拠・問題点	呼吸器感作性:EU-RAR (1999)に、ヒトや動物での情報はないが、工業的に重要な物質で幅広く使用されているにもかかわらず、呼吸器感作性を示す報告はないことから呼吸器感作性はないと推察しているので区分外とした。 皮膚感作性:Aと同じ。

#### 委員コメント

コメント日	2008.03.05(電子メール)	
コメント 1	指摘分類結果	A、B(呼吸器感作性)
	吸入による曝露実態があればこのような判断も可能であるが、相当の曝露集団があるのか。なければ、分類できない。	

#### 委員コメント

コメント日	2008.03.17(電子メール)	
コメント 1	指摘分類結果	A、B
	OK	

<8> Alkanes, C10-13, chloro (shortchain chlorinated paraffins) (CAS No. 85535-84-8)  
GHS 分類判定修正履歴資料(健康有害性)

## 委員コメント

コメント日	2008.03.19(委員会第3回)	
コメント1	指摘分類結果	A、B(呼吸器感作性)
	定性的なことで「区分外」とするのは本来おかしい。	
コメント2	指摘分類結果	A、B(呼吸器感作性)
	分類根拠の記述において、情報源に記載の情報と、GHS 分類実施者の判断との見分けが付きにくい。	
コメント3	指摘分類結果	A、B(呼吸器感作性)
	A、B パターンともにデータ不足で分類できないとし、なお書きでEU-RARの結論を記載するのが良いのでは。	

## 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.03.26	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	呼吸器感作性:分類できない 皮膚感作性:区分外
	分類根拠・問題点	呼吸器感作性:データがないので分類できない。なお、EU-RAR (1999)に、「ヒトや動物での情報はないが、工業的に重要な物質で幅広く使用されているにもかかわらず、呼吸器感作性を示す報告はないことから呼吸器感作性はない」と結論付けられている。 皮膚感作性:ヒトの皮膚貼布でアレルギー反応なし(炭素数 C12/塩素化率 59%)、切削冷却剤製造労働者で陽性反応なし(炭素数,塩素化率不明)等の情報(EU-RAR (1999))からはヒトでの結論は出せない。一方、モルモットで皮膚反応なし(炭素数 C10-13/塩素化率 50%、安定剤を含む)、感作性なし(炭素数 C10-13/塩素化率 56%、安定剤を含む)等のデータから EU-RAR (1999)は、感作性の可能性はないと纏めているので区分外とした。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	呼吸器感作性:分類できない 皮膚感作性:区分外
	分類根拠・問題点	呼吸器感作性:Aと同じ。 皮膚感作性:Aと同じ。

## 5. 生殖細胞変異原性

## 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.03.03	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分外
	分類根拠・問題点	in vivo でのラットを用いた優性致死率評価で生存胚、死亡胚、初期吸収及胚及び着床前胚損失数や位置に変化はなく(炭素数 C10-12/塩素化率 58%)、また、ラット骨髓細胞を用いる染色体異常試験で染色体異常の頻度増加はない(炭素数 C10-12/塩素化率 58%) (EU-RAR (1999))ことから区分外とした。in vitro では、細菌を用いた復帰突然変異試験で陰性(炭素数 C12/塩素化率 57%、60%、炭素数 C10-13/塩素化率 50%)、チャイニーズ・ハムスター培養細胞を用いる遺伝子突然変異試験で陰性(炭素数 C10-13/塩素化率 56%) (EU-RAR (1999))であった。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分外
	分類根拠・問題点	Aと同じ。

## 委員コメント

コメント日	2008.03.05(電子メール)	
コメント1	指摘分類結果	A、B
	表現変更(簡素化)。 in vivo でのラット優性致死率試験(炭素数 C10-12/塩素化率 58%)およびラット骨髓細胞染色体異常試験(炭素数 C10-12/塩素化率 58%)での陰性 (EU-RAR (1999))から区分外とした。なお、in vitro では、細菌を用いた復帰突然変異試験で陰性(炭素数 C12/塩素化率 57%、60%、炭素数	



<8> Alkanes, C10-13, chloro (shortchain chlorinated paraffins) (CAS No. 85535-84-8)  
GHS 分類判定修正履歴資料(健康有害性)

	C10-13/塩素化率 50%)、チャイニーズ・ハムスター培養細胞を用いる遺伝子突然変異試験で陰性(炭素数 C10-13/塩素化率 56%) (EU-RAR (1999))であった。
--	---

#### 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.03.17	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分外
	分類根拠・問題点	in vivo でのラット優性致死率試験(炭素数 C10-12/塩素化率 58%)およびラット骨髄細胞染色体異常試験(炭素数 C10-12/塩素化率 58%)で陰性である(EU-RAR (1999))ことから区分外とした。なお、in vitro では、細菌を用いた復帰突然変異試験で陰性(炭素数 C12/塩素化率 57%, 60%、炭素数 C10-13/塩素化率 50%)、チャイニーズ・ハムスター培養細胞を用いる遺伝子突然変異試験で陰性(炭素数 C10-13/塩素化率 56%) (EU-RAR (1999))であった。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分外
	分類根拠・問題点	A と同じ。

### 6. 発がん性

#### 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.03.26	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分 2
	分類根拠・問題点	IARC 48 (1990)でグループ 2B、EU-Annex I で Carc. Cat. 3; R40 に分類されていることから、区分 2 とする。なお、本物質の CAS 番号(85535-84-8)には合致しないが、“Chlorinated Paraffins (C12, 60% Chlorine)” (CAS 番号 108171-26-2)は NTP で R(NTP RoC 11th (2005))に分類されており、“Chlorinated paraffins”は日本産業衛生学会で 2B(産衛学会勧告 (2007))に分類されており、いずれも GHS 区分 2 相当である。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分 2
	分類根拠・問題点	A と同じ。

### 7. 生殖毒性

#### 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.03.03	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分外
	分類根拠・問題点	EU-RAR (1999)によれば、ラットの 14 日間反復経口投与試験において投与量 3,000 mg/kg/day で卵巣重量減少が見られる(炭素数 C10-12/塩素化率 58%)一方、ラットの 13 週間経口投与試験においては投与量 5,000 mg/kg/day で雌雄生殖器の受胎能力への影響は見られていない(炭素数 C12/塩素化率 60%)。また、EU-RAR (1999)に記載の妊娠したラットを用いる経口投与試験(炭素数 C10-13/塩素化率 58%)において、妊娠ラット 25 匹中 8 匹が死亡に至った 2,000 mg/kg/day で、着床後胚損失数増加、母体あたり生存胎児数の減少が見られている。この生殖毒性は親毒性の症状(衰弱、流産、活動低下及び死亡)が見られる投与量での毒性であり、母体毒性による二次的影響と考えられ、また、投与量 500 mg./kg/day では発生パラメーターへの影響は見られていない。従って、区分外とした。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分外
	分類根拠・問題点	A と同じ。

<8> Alkanes, C10-13, chloro (shortchain chlorinated paraffins) (CAS No. 85535-84-8)  
GHS 分類判定修正履歴資料(健康有害性)

## 委員コメント

コメント日	2008.03.05(電子メール)	
コメント 1	指摘分類結果	A、B
	EU-RAR (1999)に記載の妊娠したラットを用いる経口投与試験(炭素数 C10-13/塩素化率 58%)において、とあるが、生殖毒性試験としては簡易試験と思われる。したがって、区分外とまでは結論できないのではないかな。	

## 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.03.26	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分外
	分類根拠・問題点	EU-RAR (1999)によれば、ラットの 14 日間反復経口投与試験において投与量 3,000 mg/kg/day で卵巣重量減少が見られる(炭素数 C10-12/塩素化率 58%)一方、ラットの 13 週間経口投与試験においては投与量 5,000 mg/kg/day で雌雄生殖器への影響は見られていない(炭素数 C12/塩素化率 60%)。また、EU-RAR (1999)に記載されている 1 群 25 匹の妊娠ラットを用いた経口投与による発生毒性試験(炭素数 C10-13/塩素化率 58%)において、妊娠ラットの死亡(25 匹中 8 匹)、衰弱、流産、活動低下が見られる 2,000 mg/kg/day で、着床後胚損失数増加、母体あたり生存胎児数の減少が見られている。認められた生殖毒性は母体毒性による二次的影響と考えられ、また、投与量 500 mg/kg/day では発生への影響は見られていない。従って、区分外とした。
B:パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分外
	分類根拠・問題点	A と同じ。

## 8. 特定標的臓器毒性(単回暴露)

## 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.03.03	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分 3(麻酔作用)
	分類根拠・問題点	ラットを用いる経口投与試験において不活発、運動失調が見られる(炭素数 C12/塩素化率 60%)(EU-RAR (1999))ことから区分 3(麻酔作用)とした。
B:パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分 3(麻酔作用)
	分類根拠・問題点	A と同じ。

## 厚生労働省委員コメント

コメント日	2008.03.10(電子メール)	
コメント 1	指摘分類結果	A
	麻酔作用とするにはこの症状だけでは不十分と思われる。	

## 委員コメント

コメント日	2008.03.19(委員会第 3 回)	
コメント 1	指摘分類結果	A、B
	「不活発」の表現は不適當では。	

## 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.03.26	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分 3(麻酔作用)
	分類根拠・問題点	ラットを用いる経口投与試験において活動低下、運動失調が見られる(炭素数 C12/塩素化率 60%)(EU-RAR (1999))ことから区分 3(麻酔作用)とした。

<8> Alkanes, C10-13, chloro (shortchain chlorinated paraffins) (CAS No. 85535-84-8)  
GHS 分類判定修正履歴資料(健康有害性)

B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分 3(麻酔作用)
	分類根拠・問題点	A と同じ。

**9. 特定標的臓器毒性(反復暴露)**

**分類根拠・問題点**

分類実施日	2008.03.03	
A: 3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分外
	分類根拠・問題点	EU-RAR (1999)によれば、ラットを用いる 14 日間経口投与試験において、100 mg/kg (90 日換算: 16 mg/kg) で肝臓重量増加、1,000 mg/kg (90 日換算: 160 mg/kg) で腎臓重量増加(炭素数 C10-12/塩素化率 58%)が見られ、また、ラットを用いる 90 日間経口投与試験において、100 mg/kg で肝臓・腎臓重量増加、雄に軽微な腎炎、625 mg/kg で甲状腺重量増加、肝細胞肥大、尿中全蛋白質増加、コレステロール増加等(炭素数 C10-12/塩素化率 58%)が見られている。しかし、EU-RAR (1999)には、肝臓重量増加と肝細胞肥大はペルオキシソーム増生を反映したもので、ヒトはこの感受性が高くないのでヒト健康に対してあてはまらないと記載され、甲状腺重量増加もヒト健康に対してあてはまらないと記載されている。また、腎臓影響は毒性学的に重要か疑わしく、ラットで影響が発現する投与量は 100mg/kg より大きいと記載されている。従って区分外とした。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分外
	分類根拠・問題点	A と同じ。

**委員コメント**

コメント日	2008.03.05(電子メール)	
コメント 1	指摘分類結果	A、B
	「ラットを用いる 14 日間経口投与試験において、100 mg/kg (90 日換算: 16 mg/kg) で肝臓重量増加、1,000 mg/kg (90 日換算: 160 mg/kg) で腎臓重量増加(炭素数 C10-12/塩素化率 58%)が見られ、また、」は不要では。認められた所見は重大なものではなく、より長期試験の所見でカバーされている。また、625mg/kg/day は、区分 2 のガイダンス値外である。	

**分類根拠・問題点**

分類実施日	2008.03.17	
A: 3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分外
	分類根拠・問題点	EU-RAR (1999)によれば、ラットを用いる 90 日間経口投与試験において、100 mg/kg で肝臓・腎臓重量増加、雄に軽微な腎炎(炭素数 C10-12/塩素化率 58%)が見られているが、肝臓重量増加はペルオキシソーム増生を反映したもので、ヒトはこの感受性が高くないのでヒト健康に対してあてはまないと記載されている。また、腎臓影響は毒性学的に重要か疑わしく、ラットで影響が発現する投与量は 100 mg/kg より大きいと記載されている。従って区分外とした。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分外
	分類根拠・問題点	A と同じ。

**委員コメント**

コメント日	2008.03.19(委員会第 3 回)	
コメント 1	指摘分類結果	B
	3 省 GHS 分類の時との一番大きな違いは、こう云った場での専門家による公的な「検討会」としての議論の有無。今回は、公的な「検討会」として議論をしており、「検討会における専門家判断」、として外部に説明できる。	

<8> Alkanes, C10-13, chloro (shortchain chlorinated paraffins) (CAS No. 85535-84-8)  
GHS 分類判定修正履歴資料(健康有害性)

コメント 2	指摘分類結果	B
	EU-RAR の記載に基づく専門家判断より区分外で OK。	

#### 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.03.26	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	EU-RAR (1999)によれば、ラットを用いる 90 日間経口投与試験において、100 mg/kg で肝臓・腎臓重量増加、雄に軽微な腎炎(炭素数 C10-12/塩素化率 58%)が見られている。しかし、「肝臓重量増加はペルオキシソーム増生を反映したもので、ヒトはこの感受性が高くないのでヒト健康に対してあてはまらない」、「腎臓影響は毒性学的に重要か疑わしい」と EU-RAR に記載されている。これらの影響の採用可否判断が困難であるため、分類できないとした。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分外
	分類根拠・問題点	EU-RAR (1999)によれば、ラットを用いる 90 日間経口投与試験において、100 mg/kg で肝臓・腎臓重量増加、雄に軽微な腎炎(炭素数 C10-12/塩素化率 58%)が見られている。しかし、「肝臓重量増加はペルオキシソーム増生を反映したもので、ヒトはこの感受性が高くないのでヒト健康に対してあてはまらない」、「腎臓影響は毒性学的に重要か疑わしい」、「ラットでその他の影響が発現する投与量は 100 mg/kg より大きい」と EU-RAR に記載されている。検討会(化管法指定物質の GHS 分類調査委員会)における専門家判断に基づき EU-RAR の記述を採用し、区分外とした。

### 10. 吸引性呼吸器有害性

#### 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.03.03	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	データがないので分類できない。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	A と同じ。

<9> 1,3-diphenylguanidine (CAS No. 102-06-7)  
GHS 分類判定修正履歴資料(健康有害性)

物質番号:	9	CAS:	102-06-7
物質名:	1,3-diphenylguanidine		

### 1. 急性毒性(経口)

#### 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.02.22	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分 3
	分類根拠・問題点	ラットを用いた経口投与試験の LD50: 107 mg/kg (厚労省報告)から区分 3 とした。EU-Annex I は R22 であり、区分 3~4 に相当する。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分 3
	分類根拠・問題点	A と同じ

#### 委員コメント

コメント日	2008.03.05(電子メール)	
コメント 1	指摘分類結果	A、B
	厚労省報告の年は?	

#### 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.03.18	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分 3
	分類根拠・問題点	ラットを用いた経口投与試験の LD50: 107 mg/kg (厚労省報告(報告年度?))から区分 3 とした。EU-Annex I は R22 であり、区分 3~4 に相当する。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分 3
	分類根拠・問題点	A と同じ

#### 委員コメント

コメント日	2008.03.19(第 3 回委員会)	
コメント 1	指摘分類結果	A、B
	厚労省報告の年はデータにアクセスした日付にすればよい。	

#### 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.03.25	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分 3
	分類根拠・問題点	ラットを用いた経口投与試験の LD50 値 107 mg/kg (厚労省報告(Access on Mar. 2008))から区分 3 とした。EU-Annex I は R22 であり、区分 3~4 に相当する。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分 3
	分類根拠・問題点	A と同じ

<9> 1,3-diphenylguanidine (CAS No. 102-06-7)  
GHS 分類判定修正履歴資料(健康有害性)

**1. 急性毒性(経皮)**

**分類根拠・問題点**

分類実施日	2008.02.22	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分外
	分類根拠・問題点	ウサギを用いた GLP 準拠による経皮投与試験の LD50:> 2000 mg/kg (IUCILID (2000))から区分外とした。
B:パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分外
	分類根拠・問題点	Aと同じ

**厚生労働省委員コメント**

コメント日	2008.03.10(電子メール)	
コメント 1	指摘分類結果	A
	区分 5 あるいは区分外が考えられるので分類できない。ただし、2000mg/kg で死亡例がなければ区分外となる。	

**分類根拠・問題点**

分類実施日	2008.03.18	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分外
	分類根拠・問題点	ウサギを用いた GLP 準拠の経皮投与試験において、投与量が 2000 mg/kg でも死亡は認められない (IUCILID (2000))ことから区分外とした。
B:パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分外
	分類根拠・問題点	Aと同じ

**委員コメント**

コメント日	2008.03.19(第 3 回委員会)	
コメント 1	指摘分類結果	A、B
	分類できない。ID2 と同じ表現に統一が望ましい。	

**分類根拠・問題点**

分類実施日	2008.03.26	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	データ不足のため分類できない。ウサギを用いた GLP 準拠による経皮投与試験において、投与量が 2,000 mg/kg でも死亡は認められない(IUCILID (2000))。従って、区分 4 までには該当しないが、区分 5 の適否が判断できない。
B:パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	Aと同じ

**1. 急性毒性(吸入:気体)**

**分類根拠・問題点**

分類実施日	2008.02.22	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	分類対象外
	分類根拠・問題点	GHS 定義の固体であるため、分類対象外とした。

<9> 1,3-diphenylguanidine (CAS No. 102-06-7)  
GHS 分類判定修正履歴資料(健康有害性)

B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	分類対象外
	分類根拠・問題点	Aと同じ

**1. 急性毒性(吸入: 蒸気)**

**分類根拠・問題点**

分類実施日	2008.02.22	
A: 3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	データがないので分類できない。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	Aと同じ

**1. 急性毒性(吸入: 粉塵、ミスト)**

**分類根拠・問題点**

分類実施日	2008.02.22	
A: 3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	データがないので分類できない。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	Aと同じ

**2. 皮膚腐食性・刺激性**

**分類根拠・問題点**

分類実施日	2008.02.22	
A: 3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分外
	分類根拠・問題点	ヒトで皮膚刺激性なし(HSDB(2005))との記述、また、ウサギを用いる試験において Primary irritation index: 0.0(最大 8.0) が得られており、ウサギを用いるドレイズテストにおいてわずかな刺激性(IUCLID(2000))とされていることから区分外とした。EU-Annex I は R38 であり、区分 2 に相当する。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分外
	分類根拠・問題点	Aと同じ

**委員コメント**

コメント日	2008.03.05(電子メール)	
コメント 1	指摘分類結果	A、B
	区分外の判定は信頼性の高い試験結果(OECD の試験ガイドラインにしたがって実施され、ドレイズスコア等数値が判明しており、それによって判定がされている場合など)がある場合とすべき。本件については、区分2または区分3を検討のこと。詳細不明であればデータ不足で分類できないとする。	

<9> 1,3-diphenylguanidine (CAS No. 102-06-7)  
GHS 分類判定修正履歴資料(健康有害性)

## 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.03.25	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分外
	分類根拠・問題点	ヒトで皮膚刺激性なし(HSDB(2005))との記述、また、ウサギを用いる試験において Primary irritation index:0.0(最大 8.0)が得られており、ウサギを用いる Draize テストにおいてわずかな(slightly)刺激性(IUCLID(2000))とされていることから区分外とした。EU-Annex I は R38 であり、区分 2 に相当する。
B:パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分外
	分類根拠・問題点	ヒトで皮膚刺激性なし(HSDB(2005))、また、ウサギを用いる 24 時間閉塞 Draize テストにおいて、Primary irritation index:0(最大 8.0)であり、刺激性は観察されない(IUCLID(2000)、SIDS-DRAFT (2002))ことから区分外とした。ウサギのデータは制限付き信頼性(reliable with restriction)と記載(SIDS-DRAFT (2002))されている。EU-Annex I は R38 であり、区分 2 に相当する。

注)追加情報源:SIDS-DRAFT(2002)を精査して区分外のままとした。

### 3. 眼に対する重篤な損傷・眼刺激性

## 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.02.22	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分 2B
	分類根拠・問題点	ヒトで眼刺激性有(HSDB(2005))、軽度(mildly)の眼刺激性有(ICSC(2000))、ウサギを用いる試験の Primary irritation index:20-48(最大 110)及びウサギを用いるドレイズテストで刺激性有(48 時間で回復)(IUCLID(2000))との記述から区分 2B とした。EU-Annex I は R36 であり、区分 2 に相当する。
B:パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分 2B
	分類根拠・問題点	A と同じ

### 4. 呼吸器感作性と皮膚感作性

## 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.02.22	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	呼吸器感作性:分類できない 皮膚感作性:区分 1
	分類根拠・問題点	呼吸器感作性:データがないので分類できない。 皮膚感作性:日本接触皮膚炎学会でリストアップされており(日本接触皮膚炎学会 HP, 2008)、また、IUCLID(2000)、HSDB(2005)に、ヒト貼付試験で 2 人(49 人中)に陽性を示すデータ、ゴム接触皮膚炎患者で散発的に陽性が認められるデータが記載されていることから、区分 1 とした。なお、日本接触皮膚炎学会 HP(2008)によれば、ヒト貼付試験で陽性反応例は認められているが、原因化学物質として確認された事例はまだ報告されていない。
B:パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	呼吸器感作性:分類できない 皮膚感作性:区分 1
	分類根拠・問題点	呼吸器感作性:A と同じ 皮膚感作性:A と同じ

## 委員コメント

コメント日	2008.03.05(電子メール)	
コメント 1	指摘分類結果	A、B
	可能であれば、精査が必要でしょう。たとえば、Glove allergy due to 1,3-diphenylguanidine (Contact Dermatitis, 54, 61-62, 2006)などの症例があるようです。	



<9> 1,3-diphenylguanidine (CAS No. 102-06-7)  
GHS 分類判定修正履歴資料(健康有害性)

## 厚生労働省委員コメント

コメント日	2008.03.11(電子メール)
指摘分類結果	A
コメント 1	<p>皮膚感作性の GHS 分類マニュアルでは、区分 1 の条件として「相当な数のヒトの感作誘導の証拠、あるいは、適切な動物実験での陽性結果」となっている。</p> <p>本化合物は、動物実験の感作性の報告はなかった。IUCLID ではガイドライン(OECD TG406)に従って GLP で実施された動物の試験結果では感作性なしとされている。</p> <p>ヒトの感作誘導の証拠のみが、判断基準となっているが、ヒトの感作誘導の証拠としては、接触皮膚炎学会 HP に記載の事例を用いているが、GHS 分類マニュアルに記載の条件としての「相当な数の証拠」と言えるかどうか？</p> <p>また接触皮膚炎学会HPに記載されている【非常に強いアレルゲンと 結論付けられた】という原報は未発表であるので証拠になりうるか？</p>

## 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.03.25	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	呼吸器感作性:分類できない 皮膚感作性:区分 1
	分類根拠・問題点	呼吸器感作性:データがないので分類できない。 皮膚感作性:日本接触皮膚炎学会でリストアップされており(日本接触皮膚炎学会 HP(2008))、また、IUCLID(2000)、HSDB(2005)に、ヒト貼付試験で 2 人(49 人中)に陽性を示すデータ、ゴム接触皮膚炎患者で散発的に陽性が認められるデータが記載されていることから、区分 1 とした。なお、日本接触皮膚炎学会 HP(2008)によれば、ヒト貼付試験で陽性反応例は認められているが、原因化学物質として確認された事例はまだ報告されていない。
B:パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	呼吸器感作性:分類できない 皮膚感作性:分類できない
	分類根拠・問題点	呼吸器感作性:Aと同じ。 皮膚感作性:日本接触皮膚炎学会でリストアップされており(日本接触皮膚炎学会 HP(2008))、IUCLID(2000)、HSDB(2005)に、ヒト貼付試験で 2 人(49 人中)に陽性を示すデータ、ゴム接触皮膚炎患者で散発的に陽性が認められるデータが記載されている。なお、日本接触皮膚炎学会 HP(2008)によれば、ヒト貼付試験で陽性反応例は認められているが、原因化学物質として確認された事例はまだ報告されていない。SIDS-DRAFT (2002)には、IUCLID(2000)、HSDB(2005)に記載のヒトデータ等が記載され、また、モルモットの OECD ガイドラインによる maximization テストで陰性の結果(信頼性:valid without restriction)が記載されており、ヒトの陽性反応は本物質の直接反応ではなく交差反応と推論されると結論している。最近の文献(Contact Dermatitis, 54, 61-62, 2006)には、本物質を含む手術用手袋使用者においてヒト貼付試験で 5 人中 4 人が陽性となったが、被験者が少なく、結論は出せないといと纏めている。以上のことから分類できないとした。

注)B パターンで、委員指摘の文献(Contact Dermatitis, 54, 61-62, 2006)及び追加情報源: SIDS-DRAFT(2002)を精査して分類できないに修正した。

## 5. 生殖細胞変異原性

## 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.02.22	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	in vitro 試験については、細菌を用いる復帰突然変異試験で弱陽性(NTP DB (Access on Jan 2008))、細菌を用いる復帰変異試験で陰性、培養細胞を用いる染色体異常試験で陰性(厚生省報告)であるが、体細胞を用いる in vivo 変異原性試験(マウス末梢血を用いる小核試験)では雄: 陰性、雌: 判断不可(NTP DB (Access on Jan 2008))であることから、分類できないとした。

<9> 1,3-diphenylguanidine (CAS No. 102-06-7)  
GHS 分類判定修正履歴資料(健康有害性)

B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	A と同じ

## 委員コメント

コメント日	2008.03.05(電子メール)	
コメント 1	指摘分類結果	A、B
	<p>NTP のデータ(13W 摂餌投与、NCE による小核評価)を確認しました。雌は inconclusive とされていますが、その反応の程度は小さく、用量相関性も明確なものではなく、in vitro 知見によりサポートされていないこと、雄も雌と同様にばらついたデータではあるが陰性と判定されていることから、陰性と判断してよいと思います。次のようにしてはどうでしょう。</p> <p>「マウス末梢血を用いる小核試験で明確な陽性反応が得られていない(雄:陰性、雌:判断不可)(NTP DB (Access on Jan 2008))と、in vitro 試験の細菌を用いる復帰突然変異試験で弱陽性(NTP DB (Access on Jan 2008))あるいは陰性(厚労省報告)、培養細胞を用いる染色体異常試験で陰性(厚労省報告)であることから、WoE に基づき区分外とした。」</p>	

## 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.03.18	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分外
	分類根拠・問題点	マウス末梢血を用いる小核試験で明確な陽性反応が得られていない(雄:陰性、雌:判断不可)(NTP DB (Access on Jan 2008))と、in vitro 試験の細菌を用いる復帰突然変異試験で弱陽性(NTP DB (Access on Jan 2008))あるいは陰性(厚労省報告(報告年度?))、培養細胞を用いる染色体異常試験で陰性(厚労省報告(報告年度?))であることから、証拠の重みに基づき区分外とした。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分外
	分類根拠・問題点	A と同じ

注)委員の指摘通りに修正。

## 委員コメント

コメント日	2008.03.19(第 3 回委員会)	
コメント 1	指摘分類結果	A、B
	厚労省報告の年はデータにアクセスした日付にすればよい。	

## 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.03.21	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分外
	分類根拠・問題点	マウス末梢血を用いる小核試験で明確な陽性反応が得られていない(雄:陰性、雌:判断不可)(NTP DB (Access on Jan. 2008))と、in vitro 試験の細菌を用いる復帰突然変異試験で弱陽性(NTP DB (Access on Jan. 2008))あるいは陰性(厚労省報告(Access on Mar. 2008))、培養細胞を用いる染色体異常試験で陰性(厚労省報告((Access on Mar. 2008))であることから、証拠の重みに基づき区分外とした。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分外
	分類根拠・問題点	A と同じ

注)委員の指摘通り、厚労省報告の年次はデータアクセス日付とした。

<9> 1,3-diphenylguanidine (CAS No. 102-06-7)  
GHS 分類判定修正履歴資料(健康有害性)

## 6. 発がん性

### 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.02.22	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	マウスを用いた 32 週間経口投与試験において腫瘍は見られない(IUCLID (2000))が、試験期間が短く、また、IARC 他の既存分類はないため、分類できないとした。
B:パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	A と同じ

## 7. 生殖毒性

### 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.02.22	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分 2
	分類根拠・問題点	ラットを用いた経口投与試験において、親毒性(消耗、運動失調、無気力、体重減少)が見られる用量で、胎児毒性(胎児体重減少、着床後の損傷、発生因子の変化)が見られること(IUCLID(2000)、HSDB(2005))から区分 2 とした。EU-Annex I は Cat. 3; R62 であり、GHS 区分 2 に相当する。
B:パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分 2
	分類根拠・問題点	A と同じ

### 委員コメント

コメント日	2008.03.05(電子メール)	
コメント 1	指摘分類結果	A、B
	「ラットを用いた経口投与試験」はどんな試験? 「親毒性」は「母体毒性」では。「着床後の損傷」は「着床後胚損失」では。「発生因子の変化」は意味不明。推察できず。英語表記は何ですか?	
コメント 2	指摘分類結果	A
	無気力、について、原文を確認されたい。	

### 厚生労働省委員コメント

コメント日	2008.03.10(電子メール)	
コメント 1	指摘分類結果	A
	着床後の損傷、発生因子の変化について、できれば具体的に記述する。	

### 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.03.18	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分 2
	分類根拠・問題点	妊娠ラットを用いた強制経口投与(妊娠 6~15 日)による生殖毒性試験において、母体毒性(体重減少、体重増加抑制)が見られる用量で、胎児毒性(胎児体重減少、着床後胚損失数の増加)が見られること(SIDS-DRAFT (2002)、IUCLID(2000)、HSDB(2005))から区分 2 とした。EU-Annex I は Cat. 3; R62 であり、GHS 区分 2 に相当する。
B:パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分 2
	分類根拠・問題点	A と同じ

注) 追加情報源 SIDS-DRAFT(2002)を精査して語句の修正及び分類根拠の修正を行った。

「親毒性」→母体毒性、「着床後の損傷」→着床後胚損失

英語表記:「発生因子の変化」→developmental variations、「無気力」→lethargy

<9> 1,3-diphenylguanidine (CAS No. 102-06-7)  
GHS 分類判定修正履歴資料(健康有害性)

**8. 特定標的臓器毒性(単回暴露)**

**分類根拠・問題点**

分類実施日	2008.02.22	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分 1(神経系)、区分 2(消化器系、肝臓)
	分類根拠・問題点	ラットを用いる経口投与試験において、区分 1 のガイダンス値範囲内で歩行異常、自発運動低下、側臥位等が認められる(厚労省報告)ことから区分 1(神経系)、また、Priority2 の HSDB(2005)に、ヒトで食道痛、胃液酸度の低下、消化酵素分泌欠乏症、動物で区分 1 のガイダンス値範囲内で肝臓障害が記載されているので、区分 2(消化器系、肝臓)となる。従って区分 1(神経系)、区分 2(消化器系、肝臓)とした。なお、EU-Annex I は Xi; R36/37/38 であり、気道刺激性に相当する。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分 1(神経系)、区分 2(消化器系、肝臓)
	分類根拠・問題点	ラットを用いる経口投与試験において、区分 1 のガイダンス値範囲内で歩行異常、自発運動低下、側臥位等が認められる(厚労省報告)ことから区分 1(神経系)、また、Priority2 の HSDB(2005)に、ヒトで食道痛、胃液酸度の低下、消化酵素分泌欠乏症、動物で区分 1 のガイダンス値範囲内で肝臓障害が記載されているので、区分 2(消化器系、肝臓)となる。従って区分 1(神経系)、区分 2(消化器系、肝臓)とした。EU-Annex I は Xi; R36/37/38 であり、気道刺激性に相当する。なお、HSDB(2005)は priority 2 の情報源であるため、一次文献の内容を確認した上で GHS 区分を再度判断する。

**委員コメント**

コメント日	2008.03.05(電子メール)	
コメント 1	指摘分類結果	A、B
	神経系と消化器系の適用は、左記所見からは妥当ではないように思うが。	

**委員コメント**

コメント日	2008.03.17(電子メール)	
コメント 1	指摘分類結果	A、B
	消化器→消化管が適切	

**厚生労働省委員コメント**

コメント日	2008.03.10(電子メール)	
コメント 1	指摘分類結果	A
	ヒトのばく露経路が不明であるが、経口ばく露なら局所作用と思われるので消化器系は分類されない。	

**分類根拠・問題点**

分類実施日	2008.03.18	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分 1(神経系)、区分 2(消化器系、肝臓)
	分類根拠・問題点	ラットを用いる経口投与試験において、区分 1 のガイダンス値範囲内で歩行異常、自発運動低下、側臥位等が認められる(厚労省報告(報告年度?))ことから区分 1(神経系)、また、Priority2 の HSDB(2005)に、ヒトで食道痛、胃液酸度の低下、消化酵素分泌欠乏症、動物で区分 1 のガイダンス値範囲内で肝臓障害が記載されているので、区分 2(消化器系、肝臓)となる。従って区分 1(神経系)、区分 2(消化器系、肝臓)とした。なお、EU-Annex I は Xi; R36/37/38 であり、気道刺激性に相当する。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	ラットを用いる経口投与試験において、肝臓(暗色化)が記載(SIDS-DRAFT(2002))されているが、GHS 国連文書 3.8.2.1.8 に記載の(a)(それだけでは「重大な」毒性を示すものではない臨床所見)に該当し、GHS 分類を支持しない影響と考えられる。一方、ラットを用いる経口投与試験において、歩行異常、自発運動低下、側臥位等が認められている(厚労省報告(報告年度?))。従って分類できないとした。なお、SIDS-DRAFT(2002)に記載のラットのデータは制限付き信頼性(reliable with restriction)とされている。EU-Annex I は Xi; R36/37/38 であり、気道刺激性に相当する。

<9> 1,3-diphenylguanidine (CAS No. 102-06-7)  
GHS 分類判定修正履歴資料(健康有害性)

注 1) B パターンでは委員の指摘通りに標的臓器から消化器系、神経系を削除。

注 2) B パターンでは追加情報源 SIDS-DRAFT(2002)を精査。Priority2 の HSDB(2005)記載のヒト事例は、暴露経路は不明であるが、取り扱い作業所での反復暴露症例であり、信頼性は分類不能(not assignable)と記載(SIDS-DRAFT (2002))されているので分類に採用しない。また、動物事例も信頼性は分類不能(not assignable)と記載(SIDS-DRAFT (2002))されているので分類に採用しない。よって、データ不足で分類できないとした。

**委員コメント**

コメント日	2008.03.19(第 3 回委員会)	
コメント 1	指摘分類結果	A、B
	厚労省報告の年はデータにアクセスした日付にすればよい。	

**分類根拠・問題点**

分類実施日	2008.03.21	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	ラットを用いる経口投与試験において、肝臓(暗色化)が記載(SIDS-DRAFT (2002))されているが、GHS 国連文書 3.8.2.1.8 に記載の(a)(それだけでは「重大な」毒性を示すものではない臨床所見)に該当し、GHS 分類を支持しない影響と考えられる。一方、ラットを用いる経口投与試験において、歩行異常、自発運動低下、側臥位等が認められている(厚労省報告(Access on 2008/3/18))。従って分類できないとした。なお、SIDS-DRAFT (2002)に記載のラットのデータは制限付き信頼性(reliable with restriction)とされている。EU-Annex I は Xi; R36/37/38 であり、気道刺激性に相当する。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	A と同じ

注)委員の指摘通り、厚労省報告の年次はデータアクセス日付とした。また、A、B パターン共通とした。

**分類根拠・問題点**

分類実施日	2008.03.25	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	ラットを用いる経口投与試験において、肝臓の暗色化が記載(SIDS-DRAFT (2002))されているが、GHS 国連文書 3.8.2.1.8 に記載の(a)(それだけでは「重大な」毒性を示すものではない臨床所見)に該当し、GHS 分類を支持しない影響と考えられる。従ってデータ不足のため分類できないとした。なお、SIDS-DRAFT (2002)に記載のラットのデータは制限付き信頼性(reliable with restriction)とされている。EU-Annex I は Xi; R36/37/38 であり、気道刺激性に相当する。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	A と同じ

注)ラットを用いる経口投与試験での「歩行異常、自発運動の低下、側臥位等」は、急性毒性で LD50 値を求めた試験で観察された症状であり、致死の症状と考えられるため、記載を削除した。

**9. 特定標的臓器毒性(反復暴露)**

**分類根拠・問題点**

分類実施日	2008.02.22	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分 1(血液系、すい臓)、区分 2(肝臓、腎臓、消化器系、神経系、呼吸器系)
	分類根拠・問題点	ラットを用いる 28 日間反復経口投与試験において、区分 1 のガイダンス値範囲内で、血小板数の有意な高値、血糖の有意な低値、また、区分 2 のガイダンス値範囲内で、ヘマトクリット値、ヘモグロビン量、赤血球数、血小板数、好中球比率、単球比率および大型非染色細胞比率の高値傾向、リンパ球比率の低値傾向、尿素窒素、総ビリルビン、A/G 比、ALT およびアルカリホスファターゼの有意な高値、総コレステロール、総蛋白、アルブミン、ナトリウム、塩素、カルシウム、無機リンおよび

<9> 1,3-diphenylguanidine (CAS No. 102-06-7)  
GHS 分類判定修正履歴資料(健康有害性)

		び ALT の高値傾向等が認められた(厚労省報告)ことから、区分 1(血液系、すい臓)、区分 2(肝臓、腎臓)となる。また、Priority2 の HSDB(2005)に、ヒトで胃炎、胆管炎、胆嚢炎、神経障害、気管支ぜんそく、肝臓機能障害等が記載されているので区分 2(消化器系、神経系、呼吸器系)となる。従って区分 1(血液系、すい臓)、区分 2(肝臓、腎臓、消化器系、神経系、呼吸器系)とした。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分 1(血液系、すい臓)、区分 2(肝臓、腎臓、消化器系、神経系、呼吸器系)
	分類根拠・問題点	ラットを用いる 28 日間反復経口投与試験において、区分 1 のガイダンス値範囲内で、血小板数の有意な高値、血糖の有意な低値、また、区分 2 のガイダンス値範囲内で、ヘマトクリット値、ヘモグロビン量、赤血球数、血小板数、好中球比率、単球比率および大型非染色細胞比率の高値傾向、リンパ球比率の低値傾向、尿素窒素、総ビリルビン、A/G 比、ALT およびアルカリホスファターゼの有意な高値、総コレステロール、総蛋白、アルブミン、ナトリウム、塩素、カルシウム、無機リンおよび ALT の高値傾向等が認められた(厚労省報告)ことから、区分 1(血液系、すい臓)、区分 2(肝臓、腎臓)となる。また、Priority2 の HSDB(2005)に、ヒトで胃炎、胆管炎、胆嚢炎、神経障害、気管支ぜんそく、肝臓機能障害等が記載されているので区分 2(消化器系、神経系、呼吸器系)となる。従って区分 1(血液系、すい臓)、区分 2(肝臓、腎臓、消化器系、神経系、呼吸器系)とした。なお、HSDB(2005)は priority 2 の情報源であるため、一次文献の内容を確認した上で GHS 区分を再度判断する。

## 委員コメント

コメント日	2008.03.05(電子メール)	
コメント 1	指摘分類結果	A、B
	いずれも妥当ですか？組織病理所見は記載されていませんか？血液/血液生化学検査の値の変化のみから、しかも、「・・・傾向」という有意差のないことを示す内容も引用しての分類は適切とは思えません。HSDB の一次文のみならず厚労省報告も要精査。	
コメント 2	指摘分類結果	A
	脾臓については、この記述のみで判定可能か？再度記述を検討されたい。	

## 委員コメント

コメント日	2008.03.17(電子メール)	
コメント 1	指摘分類結果	A、B
	HSDS の記載が確かであれば、気管支喘息は感作性に属するので、感作性の書き換えが必要。腎臓に根拠は尿素窒素？採用すべきかは疑問	

## 厚生労働省委員コメント

コメント日	2008.03.10(電子メール)	
コメント 1	指摘分類結果	A
	ヒトのばく露経路が不明であるが、経口ばく露なら局所作用と思われるので消化器系は分類されない。	

## 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.03.18	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分 1(血液系、すい臓)、区分 2(肝臓、腎臓、消化器系、神経系、呼吸器系)
	分類根拠・問題点	ラットを用いる 28 日間反復経口投与試験において、区分 1 のガイダンス値範囲内で、血小板数の有意な高値、血糖の有意な低値、また、区分 2 のガイダンス値範囲内で、ヘマトクリット値、ヘモグロビン量、赤血球数、血小板数、好中球比率、単球比率および大型非染色細胞比率の高値傾向、リンパ球比率の低値傾向、尿素窒素、総ビリルビン、A/G 比、ALT およびアルカリホスファターゼの有意な高値、総コレステロール、総蛋白、アルブミン、ナトリウム、塩素、カルシウム、無機リンおよび ALT の高値傾向等が認められた(厚労省報告(報告年度?))ことから、区分 1(血液系、すい臓)、区分 2(肝臓、腎臓)となる。また、Priority2 の HSDB(2005)に、ヒトで胃炎、胆管炎、胆嚢炎、神経障害、気管支ぜんそく、肝臓機能障害等が記載されているので区分 2(消化器系、神経系、呼吸器系)となる。従って区分 1(血液系、すい臓)、区分 2(肝臓、腎臓、消化器系、神経系、呼吸器系)とした。

<9> 1,3-diphenylguanidine (CAS No. 102-06-7)  
GHS 分類判定修正履歴資料(健康有害性)

分類結果	区分外
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類根拠・問題点 ラットを用いる 90 日間反復経口投与試験において、32mg/kg/day の投与量で体重増加抑制、飼料消費の減少がみられ、また、マウスを用いる 90 日間反復経口投与試験において、114mg/kg/day の投与量で体重増加抑制がみられるが、臓器、血液学・臨床症状、尿検査等への影響はみられない(SIDS-DRAFT (2002))。体重増加抑制と飼料摂取量の減少は GHS 国連文書 3.9.2.8 に記載の(a)(それだけでは「重大な」毒性を示すものではない体重増加量、摂餌量のわずかな変化)に該当し、GHS 分類を支持しない影響と考えられる。よって区分外とした。なお、上記のラット、マウスのデータは制限なく信頼性有(valid without restriction)と記載(SIDS-DRAFT (2002))されている。

注1)Bパターンではそして委員の指摘通り、ラットの 28 日間反復経口投与試験で見られた組織学的変化を伴わない血液所見の変化を分類根拠から削除した。

注2)Bパターンでは Priority2 の HSDB(2005)記載のヒト事例について、製造所での反復暴露症例であり信頼性は分類不能(not assignable)と記載(SIDS-DRAFT (2002))されているので、分類根拠から削除した。

注3)Bパターンでは厚労省報告及び追加情報源 SIDS-DRAFT(2002)を精査し、データを追記した。

#### 委員コメント

コメント日	2008.03.19(第3回委員会)	
コメント1	指摘分類結果	B
	区分外の判断は慎重に。経口投与試験のみで区分外は適切ではない。	

#### 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.03.21	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	ラットを用いる 90 日間反復経口投与試験において、32 mg/kg/day の投与量で体重増加抑制、飼料消費の減少がみられ、また、マウスを用いる 90 日間反復経口投与試験において、114 mg/kg/day の投与量で体重増加抑制がみられるが、臓器、血液学・臨床症状、尿検査等への影響はみられない(SIDS-DRAFT (2002))。体重増加抑制と飼料摂取量の減少は GHS 国連文書 3.9.2.8 に記載の(a)(それだけでは「重大な」毒性を示すものではない体重増加量、摂餌量のわずかな変化)に該当し、GHS 分類を支持しない影響と考えられる。よってデータ不足から分類できないとした。なお、上記のラット、マウスのデータは制限なく信頼性有(valid without restriction)と記載(SIDS-DRAFT (2002))されている。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	A と同じ

注)A、B パターン共通とした。

### 10. 吸引力呼吸器有害性

#### 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.02.22	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	データがないので分類できない。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	A と同じ

<10> Furan (CAS No. 110-00-9)  
GHS 分類判定修正履歴資料(健康有害性)

物質番号:	10	CAS:	110-00-9
物質名:	Furan		

### 1. 急性毒性(経口)

#### 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.01.24	
A: 3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	データがなく分類できない。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	データがなく分類できない。なお、EU Annex I は R22 であり GHS 区分 3～4 に相当する。

#### 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.02.05	
A: 3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	データがなく分類できない。なお、EU Annex I は R22 であり GHS 区分 3～4 に相当する。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	A と同じ。

注) EU Annex I の尚書きは A、B 共通とした。

### 1. 急性毒性(経皮)

#### 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.01.24	
A: 3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	データがなく分類できない。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	A と同じ。

### 1. 急性毒性(吸入: 気体)

#### 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.01.24	
A: 3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	分類対象外
	分類根拠・問題点	GHS の定義による液体(融点 -85.61℃、沸点 31.36℃)であるため、分類対象外とした。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	分類対象外
	分類根拠・問題点	A と同じ。



<10> Furan (CAS No. 110-00-9)  
GHS 分類判定修正履歴資料(健康有害性)

## 厚生労働省委員コメント

コメント日	2008.02.18(電子メール)	
コメント 1	指摘分類結果	A、B
	GHS 定義でガスとは、(i) 50℃で 300kPa 以上の蒸気圧を有する物質、または(ii) 101.3kPa の標準気圧、20℃において完全にガス状である物質と定義されている。沸点から(ii)に該当していないと判断されるが(i)に該当していないといえないので、定義上はガスの可能性を否定できていない。なお、液体はガスでなく、融点が 20℃以下のである物質とされているので、GHS の定義では液体といえるデータがない。常温で液体であることは明白であるので、常温で液体とする。	

## 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.02.19	
A: 3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	分類対象外
	分類根拠・問題点	GHS の定義による液体(融点-85.61℃、50℃での蒸気圧 191kPa)であるため、分類対象外とした。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	分類対象外
	分類根拠・問題点	A と同じ。

## 1. 急性毒性(吸入: 蒸気)

## 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.01.24	
A: 3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分 3
	分類根拠・問題点	20℃での飽和蒸気圧濃度 650,000ppm であり、ラット 1 時間暴露での LC50 値 3,398ppm(RTECS、1987)からの 4 時間暴露換算値 1,700ppm に基づき区分 3 とする。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分 3
	分類根拠・問題点	20℃での飽和蒸気圧濃度 650,000ppm であり、ラット 1 時間暴露での LC50 値 3,398ppm(RTECS、1987)からの 4 時間暴露換算値 1,700ppm に基づき区分 3 とする。なお、EU Annex I は R20 であり GHS 区分 3~4 に相当する。

## 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.02.05	
A: 3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分 3
	分類根拠・問題点	20℃での飽和蒸気圧濃度 650,000ppm であり、ラット 1 時間暴露での LC50 値 3,398ppm(RTECS、1987)からの 4 時間暴露換算値 1,700ppm に基づき区分 3 とする。なお、EU Annex I は R20 であり GHS 区分 3~4 に相当する。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分 3
	分類根拠・問題点	A と同じ。

注) EU Annex I の尚書きは A、B 共通とした。

## 1. 急性毒性(吸入: 粉塵、ミスト)

## 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.01.24	
A: 3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	データがなく分類できない。

<10> Furan (CAS No. 110-00-9)  
GHS 分類判定修正履歴資料(健康有害性)

B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	A と同じ。

## 2. 皮膚腐食性・刺激性

### 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.01.24	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分 2
	分類根拠・問題点	HSDB (1996)に「モルモットを用いた試験で刺激性」とある。程度は不明だが、刺激性を有すると考えられ、区分 2 もしくは区分 3 と考えられる。安全性の観点から、区分 2 とする。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分 2
	分類根拠・問題点	HSDB (1996)に「モルモットを用いた試験で刺激性」とあり EU Annex I でも R38 とある。程度は不明だが、刺激性を有すると考えられ、区分 2 もしくは区分 3 と考えられる。安全性の観点から、区分 2 とする。なお、モルモット試験の一次文献の内容を確認した上で変更する可能性がある。

### 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.02.05	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分 2
	分類根拠・問題点	HSDB (1996)に「モルモットを用いた試験で刺激性」とあり、EU Annex I でも R38 とある。程度は不明だが、刺激性を有すると考えられ、区分 2 もしくは区分 3 と考えられる。安全性の観点から、区分 2 とする。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分 2
	分類根拠・問題点	HSDB (1996)に「モルモットを用いた試験で刺激性」とあり、EU Annex I でも R38 とある。程度は不明だが、刺激性を有すると考えられ、区分 2 もしくは区分 3 と考えられる。安全性の観点から、区分 2 とする。なお、モルモット試験の一次文献の内容を確認した上で再度判断する。

注 1) EU Annex I の尚書きは A、B 共通とした。

注 2) B の「変更する可能性がある。」との表現を「再度判断する。」と変更。

### 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.02.29	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分 2
	分類根拠・問題点	HSDB (1996)に「モルモットを用いた試験で刺激性」とあり、EU Annex I でも R38 とある。程度は不明だが、刺激性を有すると考えられ、区分 2 もしくは区分 3 と考えられる。安全性の観点から、区分 2 とする。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	HSDB (1996)に「モルモットを用いた試験で刺激性」とあり、EU Annex I でも R38 とある。HSDB(1996)の一次文献(Gig.Saint. 6:28-32(1974))を確認したところ、「フランは揮発性が強いために(沸点 32℃)、刺激性は検討しなかった。」と記載されている。よって、データがなく分類できないとした。

注) 一次文献の内容を確認。

## 3. 眼に対する重篤な損傷・眼刺激性

### 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.01.24	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	HSFS (1999)に「ヒトに刺激性の可能性」とあるが、この情報を具体的に支持するデータがないので分類できないとした。

<10> Furan (CAS No. 110-00-9)  
GHS 分類判定修正履歴資料(健康有害性)

B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	Aと同じ。

#### 4. 呼吸器感作性と皮膚感作性

##### 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.01.24	
A: 3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	呼吸器感作性: 分類できない 皮膚感作性: 分類できない
	分類根拠・問題点	呼吸器感作性: データがなく分類できない。 皮膚感作性: HSDB (1996) には「モルモットの試験で皮膚アレルギー性」とあるが、Priority2 の情報源であり、また、試験の詳細な記述がない。よって、データがなく分類できないとした。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	呼吸器感作性: 分類できない 皮膚感作性: 分類できない
	分類根拠・問題点	呼吸器感作性: Aと同じ。 皮膚感作性: HSDB (1996) には「モルモットの試験で皮膚アレルギー性」とあるが、Priority2 の情報源であり、また、試験の詳細な記述がない。よって、データがなく分類できないとした。なお、モルモット試験の一次文献の内容を確認した上で変更する可能性がある。

##### 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.02.05	
A: 3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	呼吸器感作性: 分類できない 皮膚感作性: 分類できない
	分類根拠・問題点	呼吸器感作性: データがなく分類できない。 皮膚感作性: HSDB (1996) には「モルモットの試験で皮膚アレルギー性」とあるが、Priority2 の情報源であり、また、試験の詳細な記述がない。よって、データがなく分類できないとした。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	呼吸器感作性: 分類できない 皮膚感作性: 分類できない
	分類根拠・問題点	呼吸器感作性: Aと同じ。 皮膚感作性: HSDB (1996) には「モルモットの試験で皮膚アレルギー性」とあるが、Priority2 の情報であり、また、試験の詳細な記述がない。よって、データがなく分類できないとした。なお、モルモット試験の一次文献の内容を確認した上で再度判断する。

注) Bの「変更する可能性がある。」との表現を「再度判断する。」と変更。

##### 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.02.29	
A: 3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	呼吸器感作性: 分類できない 皮膚感作性: 分類できない
	分類根拠・問題点	呼吸器感作性: データがなく分類できない。 皮膚感作性: HSDB (1996) には「モルモットの試験で皮膚アレルギー性」とあるが、Priority2 の情報源であり、また、試験の詳細な記述がない。よって、データがなく分類できないとした。

<10> Furan (CAS No. 110-00-9)  
GHS 分類判定修正履歴資料(健康有害性)

B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	呼吸器感作性:分類できない 皮膚感作性:分類できない
	分類根拠・問題点	呼吸器感作性:データがなく分類できない。 皮膚感作性:HSDB (1996)に「モルモットの試験で皮膚アレルギー性」とあり、その一次文献(Gig.Saint. 6:28-32(1974))の内容を確認した。確かにフランの結果は弱い皮膚感作性とされているが、試験に用いたモルモットの匹数や感作性を示した割合などの詳細の記載がない。この他には報告例はないので、データがなく分類できないとした。

注)一次文献の内容を確認し、付記。

### 5. 生殖細胞変異原性

#### 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.01.24	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分 2
	分類根拠・問題点	生殖細胞 in vivo 遺伝毒性試験はなく、「体細胞 in vivo 遺伝毒性試験(SCE)は陰性だが同時に行われた体細胞 in vivo 変異原性試験(染色体異常試験)は陽性」と IARC (1995)にあるので区分 2 とする。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分 2
	分類根拠・問題点	生殖細胞 in vivo 遺伝毒性試験はなく、「体細胞 in vivo 遺伝毒性試験(SCE)は陰性だが同時に行われた体細胞 in vivo 変異原性試験(染色体異常試験)は陽性」と IARC (1995)にあるので区分 2 とするが、この 2 つの試験の正当性を考慮した上で変更する可能性がある。なお、in vitro のげっ歯類の培養細胞による個別の遺伝子突然変異試験、SCE、染色体異常試験はいずれも陽性であると IARC (1995)には記載されている。また、EU Annex I は R68 であり GHS 区分 2 に相当する。

#### 委員コメント

コメント日	2008.01.30(委員会第 1 回)	
コメント 1	指摘分類結果	B
	区分 2 は妥当だが、尚書きとして最新情報を追記すべき①NTP での試験(1st:negative, 2nd:positive, 3rd:positive 再現性あり(17hr, 36hr) ②in vivo 小核試験陰性(Toxicological Letters (2007) vol. 169, 43-50)	

#### 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.02.05	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分 2
	分類根拠・問題点	「体細胞 in vivo 変異原性試験(染色体異常試験)は陽性」と IARC (1995)にあり、生殖細胞 in vivo 遺伝毒性試験はないので、区分 2 とする。なお、EU Annex I は R68 であり GHS 区分 2 に相当する。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分 2
	分類根拠・問題点	「体細胞 in vivo 変異原性試験(染色体異常試験)は陽性」と IARC (1995)にあり、生殖細胞 in vivo 遺伝毒性試験はないので区分 2 とする。なお、NTP 11th ROC(1998)と NTP TR402(1993)には、染色体異常試験の陽性例に加え、体細胞 in vivo 遺伝毒性試験(SCE)での陰性例と陽性例、体細胞 in vivo 遺伝毒性試験(肝細胞の DNA 損傷試験)での陰性 2 例の記載がある。また、Toxicology Letters (Durling ら、2007)には、体細胞 in vivo 変異原性試験(小核試験)で陰性との新しい報告がある。なお、EU Annex I は R68 であり GHS 区分 2 に相当する。

注 1)EU Annex I の尚書きは A、B 共通とした。

注 2)B の「変更する可能性がある。」との表現を「再度判断する。」と変更。

#### 委員コメント

コメント日	2008.02.08(電子メール)	
コメント 1	指摘分類結果	B
	「なお、IARC が引用している NTP TR402(1993)には、体細胞 in vivo 遺伝毒性試験(SCE)の陰性例と陽性例があり、体細胞 in vivo 遺伝毒性試験(肝細胞の DNA 損傷試験)で陰性 2 例の記載がある。」の記述は正確性を欠いています。きちんと読み込んだのでしょうか？ まず、NTP	

<10> Furan (CAS No. 110-00-9)  
GHS 分類判定修正履歴資料(健康有害性)

	<p>TR402 では、肝細胞の DNA 損傷試験についての記述はないし、in vivo SCE は陰性とし記載していません。IARC 63, 1995 では、in vivo の(ラット)肝細胞の DNA 損傷試験は 1 例のみです(もう 1 つ陰性としているのは in vitro 試験です。IARC 本文と表をみればわかります)。私の見解は以下です: 生殖細胞変異原性: 区分外 「マウス骨髓染色体異常試験での陽性知見(IARC 63, 1995; NTP TR402, 1993)があるものの、最近報告されたマウス末梢血小核試験ならびに in vitro ヒトリンパ球小核試験での陰性知見(Toxicol Lett., 169, 43-50, 2007)に加え、in vivo SCE 試験、in vivo 肝 UDS 試験および Ames 試験での陰性(IARC 63, 1995)に基づき、証拠の重みづけから、区分外とした。」</p>
--	--

#### 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.02.08	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分 2
	分類根拠・問題点	「体細胞 in vivo 変異原性試験(染色体異常試験)は陽性」とIARC (1995)にあり、生殖細胞 in vivo 遺伝毒性試験はないので、区分 2 とする。なお、EU Annex I は R68 であり GHS 区分 2 に相当する。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分外
	分類根拠・問題点	IARC 63(1995)と NTP TR402(1993)に体細胞 in vivo 変異原性試験(マウス骨髓細胞染色体異常試験)の陽性結果はあるが、最近報告された体細胞 in vivo 変異原性試験(マウス末梢血小核試験)ならびに in vitro ヒトリンパ球小核試験での陰性の結果(Toxicol Lett., 169, 43-50, 2007)に加え、IARC 63(1995)にある in vivo SCE 試験、in vivo 肝 UDS 試験および Ames 試験での陰性知見に基づき、証拠の重みづけから、区分外とした。なお、EU Annex I は R68 であり GHS 区分 2 に相当する。

### 6. 発がん性

#### 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.01.24	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分 2
	分類根拠・問題点	日本産業衛生学会(2006)の分類(第 2 群 B)に基づき区分 2 とする。なお、IARC (1995)、NTP (1998)、EU の分類は各々 2B、R、2 である。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分 2
	分類根拠・問題点	日本産業衛生学会(2006)の分類(第 2 群 B)に基づき区分 2 とする。なお、IARC (1995)、NTP (1998)、EU の分類は各々 2B、R、2 であり、この内 EU の分類(カテゴリー 2)は GHS 区分 1B に相当する。EU の分類に関するワーキンググループの委員会議事録(2000 年)には「ドイツから NTP の試験結果に基づきカテゴリー 3(GHS 区分 2 に相当)への変更提案がなされ、継続審議となった。」との記載がある。

### 7. 生殖毒性

#### 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.01.24	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分外
	分類根拠・問題点	NTP TR402 (1993)に、「ラット経口 60mg/kg/日、13 週間の試験で精巣と卵巣の萎縮が見られた。」とあるが、本用量では「雄は 10 匹中 9 匹、雌は 10 匹中 4 匹が試験期間中に死亡した。」とある。よって、本用量での結果は分類根拠としては不適当である。一方、30mg/kg/日の用量では、親動物の肝臓、腎臓への影響の記載はあるが生殖機能への影響の記載はない。この 30mg/kg/日の用量の結果に基づき区分外とする。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分外
	分類根拠・問題点	A と同じ。

<10> Furan (CAS No. 110-00-9)  
GHS 分類判定修正履歴資料(健康有害性)

## 委員コメント

コメント日	2008.01.30(委員会第1回)	
コメント1	指摘分類結果	A、B
	このデータは催奇形性試験結果ではない。「精巣と卵巣の萎縮」の知見は当日の議論を踏まえ反復暴露へ変更し、ガイダンス値に基づき区分すべき。生殖毒性は「データがなく分類できない」とする。	

## 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.02.05	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	データがなく分類できない。
B:パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	Aと同じ。

## 委員コメント

コメント日	2008.02.26(委員会第2回)	
コメント1	指摘分類結果	A、B
	単純に生殖毒性から反復に移行させるのではなく、公開内容を見た人が、委員会での質疑内容/結果が判る説明を加えるべき。 例-1)反復の根拠文に何故に反復対象か?を記す 例-2)生殖毒性の根拠文に、関連データの存在と反復と対象とした旨を記す	

## 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.02.27	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	データがなく分類できない。なお、NTP TR402 (1993)に経口 13 週間の亜急性毒性試験(投与濃度 60mg/kg/日)でラットに精巣と卵巣の萎縮が見られたとあるが、繁殖能力への影響や仔への影響の記載はないので、生殖毒性の分類根拠とはせず反復暴露の対象事例とした。
B:パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	Aと同じ。

## 8. 特定標的臓器毒性(単回暴露)

## 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.01.24	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分 2(中枢神経系、消化器系、肝臓)
	分類根拠・問題点	ヒトについては、Priority2 の情報源 HSDB (1996)に、吸入暴露による症状として「中枢神経系の抑制、消化器の鬱血、肝臓損傷、低血圧、疲労、頭痛」との記載がある。よって、区分 2(中枢神経系、消化器系、肝臓)とする。
B:パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分 2(中枢神経系、消化器系、肝臓)
	分類根拠・問題点	ヒトについては、Priority2 の情報源 HSDB (1996)に、吸入暴露による症状として「中枢神経系の抑制、消化器の鬱血、肝臓損傷、低血圧、疲労、頭痛」との記載がある。よって、区分 2(中枢神経系、消化器系、肝臓)とする。なお、HSDB (1996)の一次文献の内容を確認した上で変更する可能性がある。

<10> Furan (CAS No. 110-00-9)  
GHS 分類判定修正履歴資料(健康有害性)

## 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.02.05	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分 2(中枢神経系、消化器系、肝臓)
	分類根拠・問題点	ヒトについては、Priority2 の情報源 HSDB (1996)に、吸入暴露による症状として「中枢神経系の抑制、消化器の鬱血、肝臓損傷、低血圧、疲労、頭痛」との記載がある。よって、区分 2(中枢神経系、消化器系、肝臓)とする。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分 2(中枢神経系、消化器系、肝臓)
	分類根拠・問題点	ヒトについては、Priority2 の HSDB (1996)に、吸入暴露による症状として「中枢神経系の抑制、消化器の鬱血、肝臓損傷、低血圧、疲労、頭痛」との記載がある。よって、区分 2(中枢神経系、消化器系、肝臓)とする。なお、HSDB (1996)の一次文献の内容を確認した上で再度判断する。

注)B の「変更する可能性がある。」との表現を「再度判断する。」と変更。

## 厚生労働省委員コメント

コメント日	2008.02.18(電子メール)	
コメント 1	指摘分類結果	A, B
	ICSC で気道刺激性があると記載されているので区分 3(気道刺激性)を追加する。	

## 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.02.19	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分 2(中枢神経系、消化器系、肝臓)、区分 3(気道刺激性)
	分類根拠・問題点	ヒトについては、Priority2 の HSDB (1996)に、吸入暴露による症状として「中枢神経系の抑制、消化器の鬱血、肝臓損傷、低血圧、疲労、頭痛」との記載がある。また、ICSC(1995)に「気道刺激性がある」と記載されている。よって、区分 2(中枢神経系、消化器系、肝臓)、区分 3(気道刺激性)とする。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分 2(中枢神経系、消化器系、肝臓)、区分 3(気道刺激性)
	分類根拠・問題点	ヒトについては、Priority2 の HSDB (1996)に、吸入暴露による症状として「中枢神経系の抑制、消化器の鬱血、肝臓損傷、低血圧、疲労、頭痛」との記載がある。また、ICSC(1995)に「気道刺激性がある」と記載されている。よって、区分 2(中枢神経系、消化器系、肝臓)、区分 3(気道刺激性)とする。なお、HSDB (1996)の一次文献の内容を確認した上で再度判断する。

## 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.03.03	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分 2(中枢神経系、消化器系、肝臓)、区分 3(気道刺激性)
	分類根拠・問題点	ヒトについては、Priority2 の HSDB (1996)に、吸入暴露による症状として「中枢神経系の抑制、消化器の鬱血、肝臓損傷、低血圧、疲労、頭痛」との記載がある。また、ICSC(1995)に「気道刺激性がある」と記載されている。よって、区分 2(中枢神経系、消化器系、肝臓)、区分 3(気道刺激性)とする。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分 2(中枢神経系、消化器系、肝臓)、区分 3(気道刺激性)
	分類根拠・問題点	ヒトについては、Priority2 の HSDB (1996)に、吸入暴露による症状として「中枢神経系の抑制、消化器の鬱血、肝臓損傷、低血圧、疲労、頭痛」との記載がある。また、ICSC(1995)に「気道刺激性がある」と記載されている。よって、区分 2(中枢神経系、消化器系、肝臓)、区分 3(気道刺激性)とする。なお、HSDB (1996)の一次文献(NTP Executive Summary: Furan (Draft) (1986))を入手できず、詳細は確認できなかった。

注)一次文献の内容を確認、追記。

## 9. 特定標的臓器毒性(反復暴露)

## 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.01.24	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分 1(肝臓、腎臓)、区分 2(呼吸器系、中枢神経系)
	分類根拠・問題点	Priority 1 の情報源 NTP TR402 (1993)には、マウスとラットを用いた経口の 2 年間の慢性毒性試験(最大投与濃度 8mg/kg/日)に基づき、肝臓傷害(胆管線維症、肥大、慢性炎症、巨細胞種など)、腎臓傷害(小管膨張、小管上皮壊死、副甲状腺

<10> Furan (CAS No. 110-00-9)  
GHS 分類判定修正履歴資料(健康有害性)

		肥厚、副甲状腺機能亢進症など)の記載がある。そして、Priority 2 の情報源 RTECS (1995)には、ラット吸入の 4hr、60 日 LOAEL:0.2mg/L(区分 2 のガイダンス値に相当)を得た試験で気管または気管支の構造または機能の異常の記載があり、ラット吸入の 4hr、26 週 LOAEL:0.005mg/L(区分 1 のガイダンス値に相当)を得た試験で中枢神経系の異常の記載がある。よって、区分 1(肝臓、腎臓)、区分 2(呼吸器系、中枢神経系)とする。なお、RTECS (1995)のイヌとウサギ経口での中枢神経系の症状はガイダンス値から判断すると区分 1 相当であるが、Priority2 のデータであるので、技術指針にしたがって区分 2 とした。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分 1(肝臓、腎臓)、区分 2(呼吸器系、中枢神経系)
	分類根拠・問題点	Priority 1 の情報源 NTP TR402 (1993)には、マウスとラットを用いた経口の 2 年間の慢性毒性試験(最大投与濃度 8mg/kg/日)に基づき、肝臓傷害(胆管線維症、肥大、慢性炎症、巨細胞腫など)、腎臓傷害(小管膨張、小管上皮壊死、副甲状腺肥厚、副甲状腺機能亢進症など)の記載がある。そして、Priority 2 の情報源 RTECS (1995)には、ラット吸入の 4hr、60 日 LOAEL:0.2mg/L(区分 2 のガイダンス値に相当)を得た試験で気管または気管支の構造または機能の異常の記載があり、ラット吸入の 4hr、26 週 LOAEL:0.005mg/L(区分 1 のガイダンス値に相当)を得た試験で中枢神経系の異常の記載がある。よって、区分 1(肝臓、腎臓)、区分 2(呼吸器系、中枢神経系)とする。なお、RTECS (1995)のイヌとウサギ経口での呼吸器系の症状はガイダンス値から判断すると区分 1 相当であるが、Priority2 のデータであるので、技術指針にしたがって区分 2 とした。また、区分 2(呼吸器系、中枢神経系)については、RTECS (1995)の一次文献の内容を確認した上で変更する可能性がある。

## 委員コメント

コメント日	2008.01.30(委員会第 1 回)	
コメント 1	指摘分類結果	A、B
	生殖毒性で採用していた「精巣と卵巣の萎縮」の知見は当日の議論を踏まえ反復暴露へ変更し、そこでガイダンス値に基づき区分すべき。	

## 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.02.05	
A: 3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分 1(肝臓、腎臓)、区分 2(精巣、卵巣、呼吸器系、中枢神経系)
	分類根拠・問題点	Priority 1 の NTP TR402 (1993)には、マウスとラットを用いた経口 2 年間の慢性毒性試験(最大投与濃度 8mg/kg/日)での肝臓傷害(胆管線維症、肥大、慢性炎症、巨細胞腫など)と腎臓傷害(尿細管膨張、尿細管上皮壊死)の記載があると共に、経口 13 週間の亜急性毒性試験(投与濃度 60mg/kg/日)でラットに精巣と卵巣の萎縮が見られたとある。そして、Priority 2 の RTECS (1995)には、ラット吸入の 4hr、60 日 LOAEL:0.2mg/L(区分 2 のガイダンス値に相当)を得た試験で気管または気管支の構造または機能の異常の記載があり、また、ラット吸入の 4hr、26 週 LOAEL:0.005mg/L(区分 1 のガイダンス値に相当)を得た試験で中枢神経系の異常の記載がある。よって、区分 1(肝臓、腎臓)、区分 2(精巣、卵巣、呼吸器系、中枢神経系)とする。なお、RTECS (1995)のイヌとウサギ経口での中枢神経系の症状はガイダンス値から判断すると区分 1 相当であるが、Priority2 のデータであるので、技術上の指針にしたがって区分 2 とした
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分 1(肝臓、腎臓)、区分 2(精巣、卵巣、呼吸器系、中枢神経系)
	分類根拠・問題点	Priority 1 の NTP TR402 (1993)には、マウスとラットを用いた経口 2 年間の慢性毒性試験(最大投与濃度 8mg/kg/日)での肝臓傷害(胆管線維症、肥大、慢性炎症、巨細胞腫など)と腎臓傷害(尿細管膨張、尿細管上皮壊死)の記載があると共に、経口 13 週間の亜急性毒性試験(投与濃度 60mg/kg/日)でラットに精巣と卵巣の萎縮が見られたとある。そして、Priority 2 の RTECS (1995)には、ラット吸入の 4hr、60 日 LOAEL:0.2mg/L(区分 2 のガイダンス値に相当)を得た試験で気管または気管支の構造または機能の異常の記載があり、また、ラット吸入の 4hr、26 週 LOAEL:0.005mg/L(区分 1 のガイダンス値に相当)を得た試験で中枢神経系の異常の記載がある。よって、区分 1(肝臓、腎臓)、区分 2(精巣、卵巣、呼吸器系、中枢神経系)とする。なお、RTECS (1995)のイヌとウサギ経口での中枢神経系の症状はガイダンス値から判断すると区分 1 相当であるが、Priority2 のデータであるので、技術上



<10> Furan (CAS No. 110-00-9)  
GHS 分類判定修正履歴資料(健康有害性)

		の指針にしたがって区分 2 とした。区分 2(呼吸器系、中枢神経系)については、RTECS (1995)の一次文献の内容を確認した上で再度判断する。
--	--	--

注)B の「変更する可能性がある。」との表現を「再度判断する。」と変更。

#### 委員コメント

コメント日	2008.02.26(委員会第 2 回)	
コメント 1	指摘分類結果	A、B
	単純に生殖毒性から反復に移行させるのではなく、公開内容を見た人が、委員会での質疑内容/結果が判る説明を加えるべき。 例-1)反復の根拠文に何故に反復対象か?を記す 例-2)生殖毒性の根拠文に、関連データの存在と反復と対象とした旨を記す	

#### 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.02.27	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分 1(肝臓、腎臓)、区分 2(精巣、卵巣、呼吸器系、中枢神経系)
	分類根拠・問題点	Priority 1 の NTP TR402 (1993)には、マウスとラットを用いた経口 2 年間の慢性毒性試験(最大投与濃度 8mg/kg/日)での肝臓傷害(胆管線維症、肥大、慢性炎症、巨細胞腫など)と腎臓傷害(尿細管膨張、尿細管上皮壊死)の記載があると共に、経口 13 週間の亜急性毒性試験(投与濃度 60mg/kg/日)でラットに精巣と卵巣の萎縮が見られたとある。そして、Priority 2 の RTECS (1995)には、ラット吸入の 4hr、60 日 LOAEL:0.2mg/L(区分 2 のガイダンス値に相当)を得た試験で気管または気管支の構造または機能の異常の記載があり、また、ラット吸入の 4hr、26 週 LOAEL:0.005mg/L(区分 1 のガイダンス値に相当)を得た試験で中枢神経系の異常の記載がある。よって、区分 1(肝臓、腎臓)、区分 2(精巣、卵巣、呼吸器系、中枢神経系)とする。なお、RTECS (1995)のイヌとウサギ経口での中枢神経系の症状はガイダンス値から判断すると区分 1 相当であるが、Priority2 のデータであるので、技術上の指針にしたがって区分 2 とした。また、投与濃度 60mg/kg/日でのラットに精巣と卵巣の萎縮の結果は亜急性毒性試験で見られたものであり、繁殖能力への影響や仔への影響の記載はないので、本有害性項目の分類根拠とした。
B:パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分 1(肝臓、腎臓)、区分 2(精巣、卵巣、呼吸器系、中枢神経系)
	分類根拠・問題点	Priority 1 の NTP TR402 (1993)には、マウスとラットを用いた経口 2 年間の慢性毒性試験(最大投与濃度 8mg/kg/日)での肝臓傷害(胆管線維症、肥大、慢性炎症、巨細胞腫など)と腎臓傷害(尿細管膨張、尿細管上皮壊死)の記載があると共に、経口 13 週間の亜急性毒性試験(投与濃度 60mg/kg/日)でラットに精巣と卵巣の萎縮が見られたとある。そして、Priority 2 の RTECS (1995)には、ラット吸入の 4hr、60 日 LOAEL:0.2mg/L(区分 2 のガイダンス値に相当)を得た試験で気管または気管支の構造または機能の異常の記載があり、また、ラット吸入の 4hr、26 週 LOAEL:0.005mg/L(区分 1 のガイダンス値に相当)を得た試験で中枢神経系の異常の記載がある。よって、区分 1(肝臓、腎臓)、区分 2(精巣、卵巣、呼吸器系、中枢神経系)とする。なお、RTECS (1995)のイヌとウサギ経口での中枢神経系の症状はガイダンス値から判断すると区分 1 相当であるが、Priority2 のデータであるので、技術上の指針にしたがって区分 2 とした。区分 2(呼吸器系、中枢神経系)については、RTECS (1995)の一次文献の内容を確認した上で再度判断する。また、投与濃度 60mg/kg/日でのラットに精巣と卵巣の萎縮の結果は亜急性毒性試験で見られたものであり、繁殖能力への影響や仔への影響の記載はないので、本有害性項目の分類根拠とした。

#### 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.03.05	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分 1(肝臓、腎臓)、区分 2(精巣、卵巣、呼吸器系、中枢神経系)
	分類根拠・問題点	Priority 1 の NTP TR402 (1993)には、マウスとラットを用いた経口 2 年間の慢性毒性試験(最大投与濃度 8mg/kg/日)での肝臓傷害(胆管線維症、肥大、慢性炎症、巨細胞腫など)と腎臓傷害(尿細管膨張、尿細管上皮壊死)の記載があると共に、経口 13 週間の亜急性毒性試験(投与濃度 60mg/kg/日)でラットに精巣と卵巣の萎縮が見られたとある。そして、Priority 2 の RTECS (1995)には、ラット吸入の 4hr、60 日 LOAEL:0.2mg/L(区分 2 のガイダンス値に相当)を得た試験で気管または気管

<10> Furan (CAS No. 110-00-9)  
GHS 分類判定修正履歴資料(健康有害性)

		支の構造または機能の異常の記載があり、また、ラット吸入の 4hr、26 週 LOAEL: 0.005mg/L(区分 1 のガイダンス値に相当)を得た試験で中枢神経系の異常の記載がある。よって、区分 1(肝臓、腎臓)、区分 2(精巣、卵巣、呼吸器系、中枢神経系)とする。なお、RTECS (1995)のラット吸入の中枢神経系の症状はガイダンス値から判断すると区分 1 相当であるが、Priority2 のデータであるので、技術上の指針にしたがって区分 2 とした。また、投与濃度 60mg/kg/日でのラットに精巣と卵巣の萎縮の結果は亜急性毒性試験で見られたものであり、繁殖能力への影響や仔への影響の記載はないので、本有害性項目の分類根拠とした。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分 1(肝臓、腎臓)、区分 2(精巣、卵巣、呼吸器系)
	分類根拠・問題点	Priority 1 の NTP TR402 (1993)には、マウスとラットを用いた経口 2 年間の慢性毒性試験(最大投与濃度 8mg/kg/日)での肝臓傷害(胆管線維症、肥大、慢性炎症、巨細胞腫など)と腎臓傷害(尿細管膨張、尿細管上皮壊死)の記載があると共に、経口 13 週間の亜急性毒性試験(投与濃度 60mg/kg/日)でラットに精巣と卵巣の萎縮が見られたとある。そして、Priority 2 の RTECS (1995)には、ラット吸入の 4hr、60 日 LOAEL:0.2mg/L(区分 2 のガイダンス値に相当)を得た試験で気管または気管支の構造または機能の異常の記載があり、また、ラット吸入の 4hr、26 週 LOAEL: 0.005mg/L(区分 1 のガイダンス値に相当)を得た試験で中枢神経系の異常の記載がある。RTECS の一次文献(Toksikologiya Novykh Promyshlennyykh Khimicheskikh Veshchestv, 9, 106 (1967)、ibid., 10, 35 (1968))を確認したところ、前者の気管または気管支の異常については、ラット吸入 30 日・2 時間/日・1.0-1.3mg/L(区分 1 のガイダンス値に相当)の暴露条件で局所的な肺気腫を伴うものであったが、後者の中枢神経系の症状は致死用量(LC50)を求める試験で見られたものと考えられ、亜急性及び慢性毒性の試験においては中枢神経の機能障害と云える記載はなかった。よって、区分 1(肝臓、腎臓)、区分 2(精巣、卵巣、呼吸器系)とする。なお、RTECS (1995)のラット吸入の呼吸器系の症状はガイダンス値から判断すると区分 1 相当であるが、Priority2 のデータであるので、技術上の指針にしたがって区分 2 とした。また、投与濃度 60mg/kg/日でのラットに精巣と卵巣の萎縮の結果は亜急性毒性試験で見られたものであり、繁殖能力への影響や仔への影響の記載はないので、本有害性項目の分類根拠とした。

注 1) 一次文献の内容を確認し、追記。

注 2) 文末の単純ミス「イヌとウサギ経口」を「ラット吸入」に修正。

**分類根拠・問題点**

分類実施日	2008.03.12	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分 1(肝臓、腎臓)、区分 2(精巣、卵巣、呼吸器系、中枢神経系)
	分類根拠・問題点	Priority 1 の NTP TR402 (1993)には、マウスとラットを用いた経口 2 年間の慢性毒性試験(最大投与濃度 8mg/kg/日)での肝臓傷害(胆管線維症、肥大、慢性炎症、巨細胞腫など)と腎臓傷害(尿細管膨張、尿細管上皮壊死)の記載があると共に、経口 13 週間の亜急性毒性試験(投与濃度 60mg/kg/日)でラットに精巣と卵巣の萎縮が見られたとある。そして、Priority 2 の RTECS (1995)には、ラット吸入の 4hr、60 日 LOAEL:0.2mg/L(区分 2 のガイダンス値に相当)を得た試験で気管または気管支の構造または機能の異常の記載があり、また、ラット吸入の 4hr、26 週 LOAEL: 0.005mg/L(区分 1 のガイダンス値に相当)を得た試験で中枢神経系の異常の記載がある。よって、区分 1(肝臓、腎臓)、区分 2(精巣、卵巣、呼吸器系、中枢神経系)とする。なお、RTECS (1995)のラット吸入の中枢神経系の症状はガイダンス値から判断すると区分 1 相当であるが、Priority2 のデータであるので、技術上の指針にしたがって区分 2 とした。また、投与濃度 60mg/kg/日でのラットに精巣と卵巣の萎縮の結果は亜急性毒性試験で見られたものであり、繁殖能力への影響や仔への影響の記載はないので、本有害性項目の分類根拠とした。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分 1(肝臓、腎臓、呼吸器系)、区分 2(精巣、卵巣)
	分類根拠・問題点	Priority 1 の NTP TR402 (1993)には、マウスとラットを用いた経口 2 年間の慢性毒性試験(最大投与濃度 8mg/kg/日)での肝臓傷害(胆管線維症、肥大、慢性炎症、巨細胞腫など)と腎臓傷害(尿細管膨張、尿細管上皮壊死)の記載があると共に、経口 13 週間の亜急性毒性試験(投与濃度 60mg/kg/日)でラットに精巣と卵巣の萎縮が見られたとある。そして、Priority 2 の RTECS (1995)には、ラット吸入の 4hr、60 日 LOAEL:0.2mg/L(区分 2 のガイダンス値に相当)を得た試験で気管または気管

<10> Furan (CAS No. 110-00-9)  
GHS 分類判定修正履歴資料(健康有害性)

		<p>支の構造または機能の異常の記載があり、また、ラット吸入の 4hr、26 週 LOEL: 0.005mg/L(区分 1 のガイダンス値に相当)を得た試験で中枢神経系の異常の記載がある。RTECS の一次文献(Toksikologiya Novykh Promyshlennykh Khimicheskikh Veshchestv, 9, 106 (1967)、ibid., 10, 35 (1968))を確認したところ、前者の気管または気管支の異常については、ラット吸入 30 日・2 時間/日・1.0-1.3mg/L(区分 1 のガイダンス値に相当)の暴露条件で局所的な肺気腫を伴うものであったが、後者の中枢神経系の症状は致死用量(LC50)を求める試験で見られたものと考えられ、亜急性及び慢性毒性の試験においては中枢神経の機能障害と云える記載はなかった。よって、区分 1(肝臓、腎臓、呼吸器系)、区分 2(精巣、卵巣)とする。また、投与濃度 60mg/kg/日でのラットに精巣と卵巣の萎縮の結果は亜急性毒性試験で見られたものであり、繁殖能力への影響や仔への影響の記載はないので、本有害性項目の分類根拠とした。</p>
--	--	--

注)呼吸器系を区分 2 から区分 1 に修正

**10. 吸引性呼吸器有害性**

**分類根拠・問題点**

分類実施日	2008.01.24	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	データがなく分類できない。
B:パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	A と同じ。

<11> Pyrogallol; 1,2,3-trihydroxybenzene (CAS No. 87-66-1)  
GHS 分類判定修正履歴資料(健康有害性)

物質番号:	11	CAS:	87-66-1
物質名:	Pyrogallol; 1,2,3-trihydroxybenzene		

### 1. 急性毒性(経口)

#### 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.02.14	
A: 3 省 GHS 分類 マニュアル 等 による 分類	分類結果	区分 4
	分類根拠・問題点	ラットの LD50 値として、HSDB (2003)には雌:800、雄:1,270 mg/kg の例があり、RTECS(1997)には 790 mg/kg の例がある。前者の雌 800 mg/kg と後者の 790 mg/kg の比較で、より低値の 790mg/kg の値に基づき区分 4 とする。なお、EU Annex I は R22 であり GHS 区分 3~4 に相当する。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分 4
	分類根拠・問題点	A と同じ。

#### 厚生労働省委員コメント

コメント日	2008.03.10(電子メール)	
コメント 1	指摘分類結果	A
	ピアレビューされているHSDBのデータを根拠とすべき	

注)げっ歯類(ラット、マウス)でピアレビューされた HSDB のデータはなく、本コメントに従うと「分類できない」となる。また、RTECS のデータを無視することになるので、修正せず。

### 1. 急性毒性(経皮)

#### 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.03.26	
A: 3 省 GHS 分類 マニュアル 等 による 分類	分類結果	区分 5
	分類根拠・問題点	HSDB (2003)にラット LD50 値>2,100 mg/kg とあるが、適用量 2,100 mg/kg で 12 匹中 1 匹が死亡しているので区分 5 とする。なお、EU Annex I は R21 であり GHS 区分 3~4 に相当する。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分 5
	分類根拠・問題点	A と同じ。

### 1. 急性毒性(吸入: 気体)

#### 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.02.14	
A: 3 省 GHS 分類 マニュアル 等 による 分類	分類結果	分類対象外
	分類根拠・問題点	GHS の定義による固体であるため、分類対象外とした。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	分類対象外
	分類根拠・問題点	A と同じ。

<11> Pyrogallol; 1,2,3-trihydroxybenzene (CAS No. 87-66-1)  
GHS 分類判定修正履歴資料(健康有害性)

**1. 急性毒性(吸入:蒸気)**

**分類根拠・問題点**

分類実施日	2008.02.14	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	データがなく分類できない。
B:パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	Aと同じ。

**1. 急性毒性(吸入:粉塵、ミスト)**

**分類根拠・問題点**

分類実施日	2008.02.14	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	データがなく分類できない。なお、EU Annex I は Xn; R20/21/22 であり、GHS 区分 3～4 に相当する。
B:パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	Aと同じ。

**2. 皮膚腐食性・刺激性**

**分類根拠・問題点**

分類実施日	2008.02.14	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分 1A-1C
	分類根拠・問題点	HSDB(2003)にヒト事例で「弱い腐食性(Mildly caustic)」とあるが、程度の詳細は不明なので区分 1A-1C とする。なお、RTECS(1997)には 24 時間という長い適用時間ではあるが、ウサギへの適用で「強い(severe)刺激性」とあり、ICSC(2006)には「弱い刺激性(mildly irritating)」とある。
B:パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分 1
	分類根拠・問題点	HSDB(2003)にヒト事例で「弱い腐食性(Mildly caustic)」とあるので区分 1 とする。なお、RTECS(1997)には 24 時間という長い適用時間ではあるが、ウサギへの適用で「強い(severe)刺激性」とあり、ICSC(2006)には「弱い刺激性(mildly irritating)」とある。

**委員コメント**

コメント日	2008.03.05(電子メール)	
コメント 1	指摘分類結果	A、B
	区分 1 は妥当ですか？区分 3 がいいところと思いますが。皮膚腐食を区分 1 にすれば、基本的に眼も区分 1 となります。そうしてないのはなぜですか？	
	HSDB にモルモットの知見がありますが、引用してないのはなぜ？( All signs of erythema were resolved by end of 72-hour post-treatment observation and no injury in depth was reported. )	

注) 修正は行わず、ヒト事例の採用の可否を論点として第 2 回委員会での審議を予定。

**分類根拠・問題点**

**CASE-1:HSDB のヒト事例を採用する場合**

分類実施日	2008.03.14	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分 1A-1C
	分類根拠	HSDB(2003)にヒト事例で「弱い腐食性(Mildly caustic)」とあるが、程度の詳細は不

<11> Pyrogallol; 1,2,3-trihydroxybenzene (CAS No. 87-66-1)  
GHS 分類判定修正履歴資料(健康有害性)

る分類	・問題点	明なので区分 1A-1C とする。なお、RTECS(1997)には 24 時間という長い適用時間ではあるが、ウサギへの適用で「強い(severe)刺激性」とあり、ICSC(2006)には「弱い刺激性(mildly irritating)」とある。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分 1
	分類根拠・問題点	HSDB(2003)にヒト事例で「弱い腐食性(Mildly caustic)」とあるので区分 1 とする。なお、RTECS(1997)には 24 時間という長い適用時間ではあるが、ウサギへの適用で「強い(severe)刺激性」とあり、ICSC(2006)には「弱い刺激性(mildly irritating)」とある。

## CASE-2: HSDB のヒト事例を採用しない場合

分類実施日	2008.03.14	
A: 3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分 3
	分類根拠・問題点	ICSC(2006)には「弱い刺激性(mildly irritating)」とあり、RTECS(1997)には「強い(severe)刺激性」とあるがこれはウサギへの 24 時間という長い適用時間での結果である。よって、弱い刺激性と考えられるので区分 3 とした。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分 3
	分類根拠・問題点	A と同じ。

## 委員コメント

コメント日	2008.03.19(委員会第 3 回)	
コメント 1	指摘分類結果	A、B
	ICSC(2006)では、当該のヒト事例を踏まえて「軽度の刺激性」としているの、それに基づき「区分 3」としてよい。また、HSDB にあるモルモットのより弱い刺激性の試験例を根拠に加える。眼刺激性も区分 1(腐食性)から区分 2A-2B(区分 2)に修正すべし。	

## 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.03.26	
A: 3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分 3
	分類根拠・問題点	ICSC(2006)には「軽度の(mildly)刺激性」とあるので、区分 3 とした。なお、HSDB にはモルモットへの工業製品と天然品の 24 時間の適用で、各々 4/6 匹と 3/6 匹にわずかな紅斑が見られたが 72 時間後には消失したとある。また、RTECS(1997)には「強い(severe)刺激性」とあるがこれはウサギへの 24 時間という長い適用時間での結果である。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分 3
	分類根拠・問題点	A と同じ。

## 3. 眼に対する重篤な損傷・眼刺激性

## 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.02.14	
A: 3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分 2A
	分類根拠・問題点	ウサギを用いた試験で、RTECS(1997)には「中程度(moderate)の刺激性(Marhold, 1986)」、HSDB(2003)には「軽度の刺激性(slight reaction、スコア 7-10: 最高値 100、Grant, 1986)」、ICSC(2006)には「刺激性」とある。これらより区分 2A もしくは区分 2B と考えられるが、安全性の観点から区分 2A とする。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分 2A
	分類根拠・問題点	A と同じ。

<11> Pyrogallol; 1,2,3-trihydroxybenzene (CAS No. 87-66-1)  
GHS 分類判定修正履歴資料(健康有害性)

## 委員コメント

コメント日	2008.03.05(電子メール)
コメント 1	指摘分類結果 A、B
	皮膚腐食を区分 1 にすれば、基本的に眼も区分 1 となります。そうしてないのはなぜですか？ 区分 2、あるいは区分 2A-2B

## 分類根拠・問題点

## CASE-1: 皮膚が区分 1 の場合

分類実施日	2008.03.14	
A:3 省 GHS 分 類 マ ニ ュ ア ル 等 に よ る 分 類	分類結果	区分 1
	分類根拠 ・問題点	皮膚腐食性であるので、区分 1 とする。
B:パブコメ に寄せられ たコメント等 を参考にし た分類	分類結果	区分 1
	分類根拠 ・問題点	A と同じ。

## CASE-2: 皮膚が区分 1 以外の場合

分類実施日	2008.03.14	
A: 3 省 GHS 分類 マニュアル 等 による 分類	分類結果	区分 2A-2B
	分類根拠・問題点	ウサギを用いた試験で、RTECS(1997)には「中程度(moderate)の刺激性 (Marhold、1986)」、HSDB (2003)には「わずかな刺激性 (slight reaction、スコア 7-10: 最高値 100、Grant、1986)」、ICSC(2006)には「刺激性」とある。これらより区分 2A もしくは区分 2B と考えられるが、細区分の根拠としては不十分なので区分 2A-2B とする。
B: パブコメ に寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分 2
	分類根拠・問題点	ウサギを用いた試験で、RTECS(1997)には「中程度(moderate)の刺激性 (Marhold、1986)」、HSDB (2003)には「わずかな刺激性 (slight reaction、スコア 7-10: 最高値 100、Grant、1986)」、ICSC(2006)には「刺激性」とある。これらより区分 2A もしくは区分 2B と考えられるが、細区分の根拠としては不十分なので区分 2 とする。

注 1) 皮膚の審議結果により、CASE-1 もしくは CASE-2 を選択。

注 2) 「安全性の観点から区分 2A とする」を「区分 2A-2B」の表現に変更(他物質との整合性)

## 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.03.21	
A: 3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分 2A-2B
	分類根拠・問題点	ウサギを用いた試験で、RTECS(1997)には「中程度(moderate)の刺激性 (Marhold, 1986)」、HSDB (2003)には「わずかな刺激性 (slight reaction、スコア 7-10: 最高値 100, Grant, 1986)」、ICSC(2006)には「刺激性」とある。これらより区分 2A もしくは区分 2B と考えられるが、細区分の根拠としては不十分なので区分 2A-2B とする。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分 2
	分類根拠・問題点	ウサギを用いた試験で、RTECS(1997)には「中程度(moderate)の刺激性 (Marhold, 1986)」、HSDB (2003)には「わずかな刺激性 (slight reaction、スコア 7-10: 最高値 100, Grant, 1986)」、ICSC(2006)には「刺激性」とある。これらより区分 2A もしくは区分 2B と考えられるが、細区分の根拠としては不十分なので区分 2 とする。

注) 第 3 回委員会での皮膚の審議結果(「区分 3」に修正)により、前述の CASE-2 を選択。

## 4. 呼吸器感作性と皮膚感作性

## 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.02.14	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	呼吸器感作性:分類できない 皮膚感作性:分類できない
	分類根拠・問題点	呼吸器感作性:データがなく分類できない。 皮膚感作性:ICSC(2006)と HSDB (2003)に「皮膚への繰り返し接触で感作性の可能性あり」とあるが、具体的な疫学調査、症例報告、動物実験のデータがない

<11> Pyrogallol; 1,2,3-trihydroxybenzene (CAS No. 87-66-1)  
GHS 分類判定修正履歴資料(健康有害性)

		め、分類できないとした。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	呼吸器感作性: 分類できない 皮膚感作性: 分類できない
	分類根拠・問題点	呼吸器感作性: A と同じ。 皮膚感作性: A と同じ。

### 5. 生殖細胞変異原性

#### 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.02.14	
A: 3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	HSDB (2003)には、信頼性未評価のものも含め、in vitro 変異原性試験で複数指標(ヒトリンパ腫細胞の染色体異常、マウスリンパ腫細胞の遺伝子突然変異、Ames)の陽性の結果があるが、in vivo の試験結果はない。よって、分類できないとする。なお、EU Annex I は Muta. Cat. 3; R68 であり、GHS 区分 2 に相当する。また、異性体の 1,3,5-トリヒドロキシベンゼンは、CHL/IU 細胞を用いる in vitro 染色体異常で陽性、Ames で陰性である。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	A と同じ。

#### 委員コメント

コメント日	2008.03.05(電子メール)	
コメント 1	指摘分類結果	A、B
	<p>「ヒトリンパ腫細胞」ではなく「ヒトリンパ球」。  「in vivo の試験結果はない。」としてますが、RTECS に記載あり。ちゃんとみてますか？  MICRONUCLEUS TEST、Mouse、ROUTE: intraperitoneal; DOSE: 252 mg/kg、ROUTE: oral;  DOSE: 504 mg/kg [Mutation Research.(90,91,1981)]。ちなみに、ICSC では「bone marrow micronucleus test by oral route in mice is positive. Most in vitro studies positive.」から、区分 2 (表記は「Suspected of causing genetic defects.」)としています。</p>	

注) RTECS は投与量の記載のみだったので、根拠としていなかった。また、ICSC(2006)は見落とし。委員指摘の一時文献(Mutation Research, 90, 91 (1981))の取得を依頼。

#### 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.03.12	
A: 3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分 2
	分類根拠・問題点	HSDB (2003)には、信頼性未評価のものも含め、in vitro 変異原性試験で複数指標(ヒトリンパ球の染色体異常、マウスリンパ腫細胞の遺伝子突然変異、Ames)の陽性の結果があり、ICSC(2006)では区分 2 (遺伝性疾患のおそれの疑い)とあるので区分 2 とする(マウスの in vivo 小核試験 2 例の内容の早急な確認を予定)。なお、EU Annex I は Muta. Cat. 3; R68 であり、GHS 区分 2 に相当する。また、異性体の 1,3,5-トリヒドロキシベンゼンは、CHL/IU 細胞を用いる in vitro 染色体異常で陽性、Ames で陰性である。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分 2
	分類根拠・問題点	A と同じ。

#### 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.03.18	
A: 3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分 2
	分類根拠・問題点	HSDB (2003)が引用している元文献(Mutation Research, 90, 91 (1981))に体細胞 in vivo 変異原性試験(マウス骨髄細胞による小核試験)での陽性結果があるが、生



<11> Pyrogallol; 1,2,3-trihydroxybenzene (CAS No. 87-66-1)  
GHS 分類判定修正履歴資料(健康有害性)

る分類		殖細胞 in vivo 遺伝毒性試験の陽性結果はないので区分 2 とする。なお、HSDB (2003)には信頼性未評価のものも含め、in vitro 変異原性試験で複数指標(ヒトリンパ球の染色体異常、マウスリンパ腫細胞の遺伝子突然変異、Ames)の陽性の結果があり、ICSC(2006)では区分 2(遺伝性疾患のおそれの疑い)とある。また、EU Annex Iは Muta. Cat. 3; R68 であり、GHS 区分 2 に相当する。また、異性体の 1,3,5-トリヒドロキシベンゼンは、CHL/IU 細胞を用いる in vitro 染色体異常で陽性、Ames で陰性である。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分 2
	分類根拠・問題点	A と同じ。

注) 委員指摘の一時文献(Mutation Research, 90, 91 (1981))を引用。

#### 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.03.26	
A: 3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分 2
	分類根拠・問題点	HSDB (2003)が引用している元文献(Mutation Research, 90, 91 (1981))に体細胞を用いた in vivo 変異原性試験(マウス骨髄細胞を用いた小核試験)での陽性結果があるが、生殖細胞を用いた in vivo 遺伝毒性試験の陽性結果はないので区分 2 とする。なお、HSDB (2003)には信頼性未評価のものも含め、複数の in vitro 変異原性試験(ヒトリンパ球の染色体異常、マウスリンパ腫細胞の遺伝子突然変異、Ames)で陽性の結果があり、ICSC(2006)では区分 2(遺伝性疾患のおそれの疑い)とある。また、EU Annex Iは Muta. Cat. 3; R68 であり、GHS 区分 2 に相当する。異性体の 1,3,5-トリヒドロキシベンゼンは、CHL/IU 細胞を用いる in vitro 染色体異常試験で陽性、Ames 試験で陰性である。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分 2
	分類根拠・問題点	A と同じ。

注) 用語の記載方法を修正。

### 6. 発がん性

#### 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.02.14	
A: 3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	データがなく分類できない。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	A と同じ。

### 7. 生殖毒性

#### 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.02.14	
A: 3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分 2
	分類根拠・問題点	Priority2 の RTECS(1997)に、親動物の一般毒性の記載はないが、ラットの経口試験で着床後の胚吸収への影響と胎児毒性の記載があるので区分 2 とする。
B: パブコメに寄せられたコメント等	分類結果	分類できない
	分類根拠	RTECS(1997)で「ラットの経口試験で着床後の死亡率や胚吸収への影響と胎児毒

**<11> Pyrogallol; 1,2,3-trihydroxybenzene (CAS No. 87-66-1)**  
**GHS 分類判定修正履歴資料(健康有害性)**

を参考にし た分類	・問題点	性」と記載されていた一次文献(Picciano ら, Journal of the American College of Toxicology, 1983)を確認したところ、「親動物に体重増の減少以外の毒性が見られなかった用量 (300mg/kg) で、仔動物では体重減少は見られたものの個体数、臓器、骨格の奇形や変化は見られなかった。」と記載されており、結論では「催奇形性はない」と記載されている。しかし、RTECS に記載されていた通りに 300mg/kg の用量では胚吸収の増加は見られている。この胚吸収の増加は試料の溶媒として用いたプロピレングリコールの単独投与でも見られており、親動物の体重増加抑制に伴う影響とも考えられる。よって、本物質の有害性を明確に否定する試験内容とは考えにくい。Priority1、2 にこの報告以外の情報はないので、分類できないとした。
--------------	------	---

**厚生労働省委員コメント**

コメント日	2008.03.10(電子メール)	
コメント 1	指摘分類結果	A
	RTECSのデータは元文献を確認し親動物への影響を評価したうえで区分すべき	

注) B パターンでは、一次文献の内容を確認し分類の修正を実施済み。なお、本コメントは、Priority2 の情報で、親動物への一般毒性の記述がない場合の、技術上の指針の記述とは異なる内容と考える。A パターンも含め、修正せず。

**委員コメント**

コメント日	2008.03.17(電子メール)	
コメント 1	指摘分類結果	A、B
	分類できない OK	

**分類根拠・問題点**

分類実施日	2008.03.26	
A: 3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分 2
	分類根拠・問題点	Priority2 の RTECS(1997)に、親動物の一般毒性の記載はないが、ラットの経口試験で着床後の胚吸収への影響と胎児毒性の記載があるので区分 2 とする。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	RTECS(1997)で「ラットの経口試験で着床後の死亡率や胚吸収への影響と胎児毒性」と記載されていた一次文献(Picciano ら, Journal of the American College of Toxicology, 1983)を確認したところ、「親動物に体重増加の抑制以外の毒性が見られなかった用量 (300 mg/kg) で、仔には体重減少が見られたものの仔数の減少や臓器と骨格の奇形は見られなかった。」とあり、「催奇形性はない」と結論されている。しかし、RTECS に記載されていた通り 300 mg/kg の用量では胚吸収の増加は見られているので、本物質の生殖毒性を明確に否定する試験内容とは考えにくい。なお、この胚吸収の増加は試料の溶媒として用いたプロピレングリコールの単独投与でも見られており、プロピレングリコールによる影響も否定できない試験結果である。Priority1、2 にこの報告以外の情報はないので、分類できないとした。

<b>8. 特定標的臓器毒性(単回暴露)</b>
--------------------------

**分類根拠・問題点**

分類実施日	2008.02.14	
A: 3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分 2(消化器系、腎臓、肝臓、血液系、中枢神経系、循環器系)、区分 3(気道刺激性)
	分類根拠・問題点	ヒトについては、Priority2 の HSDB (2003)に、消化器の刺激、腎臓と肝臓の損傷、溶血、痙攣や循環虚脱を起こす可能性がある」と記載されており、ICSC(2006)に「気道刺激性がある」と記載されているので、区分 2(消化器系、腎臓、肝臓、血液系、中枢神経系、循環器系)、区分 3(気道刺激性)とする。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分 2(消化器系、腎臓、肝臓、血液系、中枢神経系、循環器系、卵巣)、区分 3(気道刺激性)
	分類根拠・問題点	A と同じ。

<11> Pyrogallol; 1,2,3-trihydroxybenzene (CAS No. 87-66-1)  
GHS 分類判定修正履歴資料(健康有害性)

## 委員コメント

コメント日	2008.03.05(電子メール)	
コメント 1	指摘分類結果	A、B
	前の物質のシートには「HSDB(2005)は priority 2 の情報源であるため、一次文献の内容を確認した上で GHS 区分を再度判断する。」とあるが、ここでは精査しないのか？ 区分 3(気道刺激性)は必要か？ GHS 本文には	

注) HSDD の引用文献 (Databook) は取得依頼済み、到着待ち。その後、元文献の内容確認を予定。

## 厚生労働省委員コメント

コメント日	2008.03.10(電子メール)	
コメント 1	指摘分類結果	A
	ヒトのばく露経路が不明であるが、経口ばく露なら局所作用と思われるので消化器系は分類されない。また、HSDB のヒトについてはデータに基づかず、注意として記載されている可能性がある。ので、要確認。	

注) 3/21(金)の時点で元文献が未着のため再判断は行わず、上記 2/14 の案のままとした。

## 9. 特定標的臓器毒性(反復暴露)

## 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.02.14	
A: 3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	Priority2 の HSDB (2003)には、動物について腎臓、肺臓、肝臓に関する水腫や充血の症状と、心臓、骨髄、脾臓の異常の記載があるが、暴露量が不明である。Priority1、2 には他にデータはないのでデータ不足で分類できないとした。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	A と同じ。

## 委員コメント

コメント日	2008.03.05(電子メール)	
コメント 1	指摘分類結果	A、B
	前の物質のシートには「HSDB(2005)は priority 2 の情報源であるため、一次文献の内容を確認した上で GHS 区分を再度判断する。」とあるが、ここでは精査しないのか？	

## 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.03.14	
A: 3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	Priority2 の HSDB (2003)には、動物について腎臓、肺臓、肝臓に関する水腫や充血の症状と、心臓、骨髄、脾臓の異常の記載があるが、暴露量が不明である。Priority1、2 には他にデータはないのでデータ不足で分類できないとした。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	Priority2 の HSDB (2003)には、動物について腎臓、肺臓、肝臓に関する水腫や充血の症状と、心臓、骨髄、脾臓の異常の記載があるが、元文献の書誌事項を確認したところ、何れも 1877 年から 1908 年のものであり、信頼性に欠けると判断した。Priority1、2 には他にデータはないのでデータ不足で分類できないとした。

## 10. 吸引性呼吸器有害性

## 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.02.14	
A: 3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	データがなく分類できない。

<11> Pyrogallol; 1,2,3-trihydroxybenzene (CAS No. 87-66-1)  
GHS 分類判定修正履歴資料(健康有害性)

B: パブコメ に寄せられ たコメント等 を参考にし た分類	分類結果	分類できない
	分類根拠 ・問題点	Aと同じ。

<12> 1,3,5-trioxan ; trioxymethylene (CAS No. 110-88-3)  
GHS 分類判定修正履歴資料(健康有害性)

物質番号:	12	CAS:	110-88-3
物質名:	1,3,5-trioxan ; trioxymethylene		

### 1. 急性毒性(経口)

#### 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.02.12		
A: 3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分外	
	分類根拠・問題点	GESTIS(2003)にある、ラットの LD50 値 8,190-9,500mg/kg に基づき区分外とする。	
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分外	
	分類根拠・問題点	GESTIS(2003)にある、ラットの LD50 値 8,190-9,500mg/kg に基づき区分外とする。 なお、Review of Toxicological Literature (s-Trioxane, 1999)にラット LD50 値 5,000mg/kg とのデータがある。	

#### 委員コメント

コメント日	2008.03.05(電子メール)		
コメント 1	指摘分類結果	B	
	Review of Toxicological Literature (s-Trioxane, 1999)のデータを他の経路で使用するのであれば、経口でもこれを採用し区分5とすべき。		
コメント 2	指摘分類結果	B	
	Review of Toxicological Literature が NTP の文書であることを記載する。		

#### 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.03.07		
A: 3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分外	
	分類根拠・問題点	GESTIS(2003)にある、ラットの LD50 値 8,190-9,500mg/kg に基づき区分外とする。	
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分外	
	分類根拠・問題点	GESTIS(2003)に「複数のラットの LD50 値は 8,190mg/kg と 9,500mg/kg の範囲内にある」と記載されており、NTP の文書である Review of Toxicological Literature (s-Trioxane, 1999)にはラット LD50 値 5,000mg/kg との記載がある。これら 3 種の値 (8,190、9,500、5,000) から計算式で求めた 6,010mg/kg に基づき区分外とする。	

#### 委員コメント

コメント日	2008.03.17(電子メール)		
コメント 1	指摘分類結果	B	
	Review…の扱いをどうする？		

注) B パターンには採用する方針で、分類結果と分類根拠・問題点の修正は行わない。

### 1. 急性毒性(経皮)

#### 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.02.12		
A: 3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	分類できない	
	分類根拠・問題点	データがなく分類できない。	
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分外	
	分類根拠・問題点	Review of Toxicological Literature (s-Trioxane, 1999)にラット LD50 値 10,000mg/kg というデータがあるので、区分外とする。	

<12> 1,3,5-trioxan ; trioxymethylene (CAS No. 110-88-3)  
GHS 分類判定修正履歴資料(健康有害性)

## 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.03.07	
A: 3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	データがなく分類できない。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分外
	分類根拠・問題点	NTP の文書である Review of Toxicological Literature (s-Trioxane, 1999) にラット LD50 値 10,000mg/kg というデータがあるので、区分外とする。

注) Review of … に「NTP の文書である」を追記

## 1. 急性毒性(吸入: 気体)

## 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.02.12	
A: 3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	分類対象外
	分類根拠・問題点	GHS の定義による固体であるため分類対象外とした。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	分類対象外
	分類根拠・問題点	A と同じ。

## 1. 急性毒性(吸入: 蒸気)

## 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.02.12	
A: 3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	データがなく分類できない。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	Review of Toxicological Literature (s-Trioxane, 1999) にラット LC50 値 < 7,057ppm とあるが、値を特定できないので分類できないとした。

## 委員コメント

コメント日	2008.03.05(電子メール)	
コメント 1	指摘分類結果	B
	Review of Toxicological Literature (s-Trioxane, 1999) のデータを他の経路で使用するのであれば、吸入でもこれを採用し区分 4 とすべき。	

## 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.03.07	
A: 3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	データがなく分類できない。

<12> 1,3,5-trioxan ; trioxymethylene (CAS No. 110-88-3)  
GHS 分類判定修正履歴資料(健康有害性)

B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分 4
	分類根拠・問題点	NTP の文書である Review of Toxicological Literature (s-Trioxane, 1999) にラット LC50 値<7,057ppm とあり、この表現は区分 4 に相当する値を示すと考えられるので、区分 4 とした。

注) Review of ... に「NTP の文書である」を追記

#### 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.03.26	
A: 3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	データがなく分類できない。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	NTP の文書である Review of Toxicological Literature (s-Trioxane, 1999) に、飽和蒸気圧濃度は 17,100 ppm、ラット LC50 値は<7,057 ppm とあるが、LC50 値を特定できないので分類できないとした。

注) 文章表現を修正。

### 1. 急性毒性(吸入: 粉塵、ミスト)

#### 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.02.12	
A: 3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	データがなく分類できない。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	A と同じ。

### 2. 皮膚腐食性・刺激性

#### 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.02.12	
A: 3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分外
	分類根拠・問題点	GESTIS (2003) に「OECD テストガイドラインに沿った試験を含め殆どのウサギの試験で刺激性なし」とあるので区分外とした。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分外
	分類根拠・問題点	GESTIS (2003) に「OECD テストガイドラインに沿った試験を含め殆どのウサギの試験で刺激性なし」とあるので区分外とした。なお、Review of Toxicological Literature (s-Trioxane, 1999) には強い皮膚刺激性とあるが、引用先の URL で一次文献の存在を確認できなかった。

#### 委員コメント

コメント日	2008.03.05(電子メール)	
コメント 1	指摘分類結果	B
	Review of Toxicological Literature (s-Trioxane, 1999) には強い皮膚刺激性とあるが、引用先の URL で一次文献の存在を確認できなかったとあるが、B の立場からは再度キチンとした文献検索を実施すべき。	

<12> 1,3,5-trioxan ; trioxymethylene (CAS No. 110-88-3)  
GHS 分類判定修正履歴資料(健康有害性)

## 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.03.07	
A: 3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分外
	分類根拠・問題点	GESTIS(2003)に「OECD テストガイドラインに沿った試験を含め殆どのウサギの試験で刺激性なし」とあるので区分外とした。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分外
	分類根拠・問題点	GESTIS(2003)に「OECD テストガイドラインに沿った試験を含め殆どのウサギの試験で刺激性なし」とあるので区分外とした。なお、NTP の文書である Review of Toxicological Literature (s-Trioxane, 1999)には強い眼刺激性とあるが、引用情報 (Radian Corporation. 1991. 1,3,5-Trioxane. NTP Chemical Repository. Website: <a href="http://ntpserver.niehs.nih.gov/htdocs/CHEM_H&amp;S/NTP_Chem1/Radian110-88-3.html">http://ntpserver.niehs.nih.gov/htdocs/CHEM_H&amp;S/NTP_Chem1/Radian110-88-3.html</a> . (Accessed 1/17/99))から、この一次文献を確認できなかった。

注) Review of …に「NTP の文書である」を追記

## 委員コメント

コメント日	2008.03.17(電子メール)	
コメント 1	指摘分類結果	B
	BG の GESTIS は Priority3 であった。今回頻用しているが、良いのか？	

(対応: B パターンには採用する方針で、分類結果と分類根拠・問題点の修正は行わない。)

## 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.03.21	
A: 3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分外
	分類根拠・問題点	GESTIS(2003)に「OECD テストガイドラインに沿った試験を含め殆どのウサギの試験で刺激性なし」とあるので区分外とした。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分外
	分類根拠・問題点	A と同じ。

注) 第 3 回委員会での、眼刺激性についての委員コメント (Review of Tox....の記述の内、元文献が遡及できないものは採用しなくてよい) に従い、なお書きを削除すると共に、A、B 共通とした。

### 3. 眼に対する重篤な損傷・眼刺激性

## 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.02.12	
A: 3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分 2B
	分類根拠・問題点	GESTIS(2003)に「ウサギを用いた種々の試験結果を要約すると、わずかな刺激性」とあるので区分 2B とした。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分 2B
	分類根拠・問題点	GESTIS(2003)に「ウサギを用いた種々の試験結果を要約すると、わずかな刺激性」とあるので区分 2B とした。なお、Review of Toxicological Literature (s-Trioxane, 1999)には強い眼刺激性とあるが、引用先の URL で一次文献の存在を確認できなかった。

## 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.03.07	
A: 3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分 2B
	分類根拠・問題点	GESTIS(2003)に「ウサギを用いた種々の試験結果を要約すると、わずかな刺激性」とあるので区分 2B とした。
B: パブコメに寄せられ	分類結果	区分 2B
	分類根拠	GESTIS(2003)に「ウサギを用いた種々の試験結果を要約すると、わずかな刺激性」



<12> 1,3,5-trioxan ; trioxymethylene (CAS No. 110-88-3)  
GHS 分類判定修正履歴資料(健康有害性)

たコメント等を参考にした分類	・問題点	とあるので区分 2B とした。なお、NTP の文書である Review of Toxicological Literature (s-Trioxane, 1999)には強い眼刺激性とあるが、引用情報(Radian Corporation. 1991. 1,3,5-Trioxane. NTP Chemical Repository. Website: <a href="http://ntpserver.niehs.nih.gov/htdocs/CHEM_H&amp;S/NTP_Chem1/Radian110-88-3.html">http://ntpserver.niehs.nih.gov/htdocs/CHEM_H&amp;S/NTP_Chem1/Radian110-88-3.html</a> . (Accessed 1/17/99))から、この一次文献を確認できなかった。
----------------	------	--

注 1) 皮膚腐食性・刺激性と同様に一次文献の説明を追加

注 2) Review of …に「NTP の文書である」を追記

#### 厚生労働省委員コメント

コメント日	2008.03.10(電子メール)	
コメント 1	指摘分類結果	A
	他の物質の場合、わずかな(slightly)刺激は区分外と分類されている。元文献を確認して区分 2B の妥当性を検討すること。元文献が確認できない場合は、区分外 or 分類できないとする	

注) GESTIS には引用文献の記載がないために一次文献は不明。情報源としての GESTIS の位置づけの問題であり、修正せず。

#### 委員コメント

コメント日	2008.03.19(委員会第 3 回)	
コメント 1	指摘分類結果	A、B
	遡及できない元文献は採用せず、GESTIS(2003)に基づく区分外でよい。	

#### 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.03.26	
A: 3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分外
	分類根拠・問題点	GESTIS(2003)に「ウサギを用いた種々の試験結果を要約すると、わずかな(slightly)刺激性」とあり、これは区分外に該当する程度の表現であるので、区分外とした。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分外
	分類根拠・問題点	A と同じ。

### 4. 呼吸器感作性と皮膚感作性

#### 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.02.12	
A: 3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	呼吸器感作性: 分類できない 皮膚感作性: 区分外
	分類根拠・問題点	呼吸器感作性: データがなく分類できない。 皮膚感作性: 消毒液として本物質に暴露した歯学生で陽性の可能性を示すヒト事例が HDB(2003)と GESTIS(2003)にあるが、1 例のみである。一方、GESTIS(2003)に OECD テストガイドラインに沿った試験を含めモルモットを用いた 3 例の試験結果がいずれも陰性であるので区分外とした。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	呼吸器感作性: 分類できない 皮膚感作性: 区分外
	分類根拠・問題点	呼吸器感作性: A と同じ。 皮膚感作性: A と同じ。

#### 委員コメント

コメント日	2008.03.05(電子メール)	
コメント 1	指摘分類結果	A、B(皮膚感作性)
	適切な試験データであるかどうか要検討。ヒトの報告と食い違うのであれば、分類できないとすべき。	

<12> 1,3,5-trioxan ; trioxymethylene (CAS No. 110-88-3)  
GHS 分類判定修正履歴資料(健康有害性)

## 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.03.07	
A: 3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	呼吸器感作性: 分類できない 皮膚感作性: 分類できない
	分類根拠・問題点	呼吸器感作性: データがなく分類できない。 皮膚感作性: GESTIS(2003)に OECD テストガイドラインに沿った試験を含めモルモットを用いた 3 例の試験結果がいずれも陰性であるが、消毒液として本物質に暴露した歯学生で陽性の可能性を示すヒト事例が 1 例ある (HSDB(2003)、GESTIS(2003))。よって、分類できないとした。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	呼吸器感作性: 分類できない 皮膚感作性: 分類できない
	分類根拠・問題点	呼吸器感作性: A と同じ。 皮膚感作性: A と同じ。

## 厚生労働省委員コメント

コメント日	2008.03.10(電子メール)	
コメント 1	指摘分類結果	A
	「歯学生」は「歯科学学生」?	

## 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.03.10	
A: 3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	呼吸器感作性: 分類できない 皮膚感作性: 分類できない
	分類根拠・問題点	呼吸器感作性: データがなく分類できない。 皮膚感作性: GESTIS(2003)に OECD テストガイドラインに沿った試験を含めモルモットを用いた 3 例の試験結果がいずれも陰性であるが、消毒液として本物質に暴露した歯科学学生で陽性の可能性を示すヒト事例が 1 例ある (HSDB(2003)、GESTIS(2003))。よって、分類できないとした。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	呼吸器感作性: 分類できない 皮膚感作性: 分類できない
	分類根拠・問題点	呼吸器感作性: A と同じ。 皮膚感作性: A と同じ。

## 5. 生殖細胞変異原性

## 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.02.12	
A: 3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分外
	分類根拠・問題点	GESTIS(2003)に「有効と言える in vivo と in vitro 試験はいずれも遺伝毒性を示さなかった」とあり、GESTIS(2003)が引用した BAuA Report(2002)には体細胞 in vivo 変異原性試験で陽性結果はなく陰性結果(マウス小核試験)の記載があるので区分外とした。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分外
	分類根拠・問題点	GESTIS(2003)に「有効と言える in vivo と in vitro 試験はいずれも遺伝毒性を示さなかった」とある。この GESTIS(2003)が引用した BAuA Report (2002)には、体細胞 in vivo 変異原性試験(マウス小核試験)と生殖細胞 in vivo 遺伝毒性試験(ラット UDS 試験)の陰性結果と共に体細胞 in vivo 遺伝毒性試験(ラット肝細胞 DNA 損傷試験)で陽性～擬陽性の結果の記載があるが、in vitro の Ames 試験、染色体異常試験、遺伝子突然変異試験の陰性結果も加え、証拠の重みづけから、区分外とした。

## 委員コメント

コメント日	2008.03.05(電子メール)	
コメント 1	指摘分類結果	B
	左記知見があれば、あえて「体細胞 in vivo 遺伝毒性試験(ラット肝細胞 DNA 損傷試験)で陽性～擬陽性の結果の記載があるが、」を記載する必要はありません。有益な情報とはなりません。	

<12> 1,3,5-trioxan ; trioxymethylene (CAS No. 110-88-3)  
GHS 分類判定修正履歴資料(健康有害性)

	「マウス小核試験と生殖細胞(これはどの細胞ですか?)ラット UDS 試験の陰性結果、ならびに in vitro の Ames 試験、染色体異常試験、遺伝子突然変異試験の陰性結果(GESTIS, 2003; BAuA Report, 2002)から、区分外とした。」
--	--

**分類根拠・問題点**

分類実施日	2008.03.07	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分外
	分類根拠・問題点	GESTIS(2003)に「有効と言える in vivo と in vitro 試験はいずれも遺伝毒性を示さなかった」とあり、GESTIS(2003)が引用した BAuA Report(2002)には体細胞 in vivo 変異原性試験で陽性結果はなく陰性結果(マウス小核試験)の記載があるので区分外とした。
B:パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分外
	分類根拠・問題点	マウス小核試験とラット UDS 試験の陰性結果、ならびに in vitro の Ames 試験、染色体異常試験、遺伝子突然変異試験の陰性結果(GESTIS, 2003; BAuA Report, 2002)から、区分外とした。

**委員コメント**

コメント日	2008.03.17(電子メール)	
コメント 1	指摘分類結果	B
	BG の GESTIS は Priority3 であった。今回頻用しているが、良いのか？	

注)B パターンには採用する方針で、分類結果と分類根拠・問題点の修正は行わない。

**分類根拠・問題点**

分類実施日	2008.03.26	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分外
	分類根拠・問題点	GESTIS(2003)に「有効と言える in vivo と in vitro 試験はいずれも遺伝毒性を示さなかった」とあり、GESTIS(2003)が引用した BAuA Report(2002)には体細胞 in vivo 変異原性試験で陽性結果はなく陰性結果(マウス小核試験)の記載があるので区分外とした。
B:パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分外
	分類根拠・問題点	in vivo のマウス小核試験とラット UDS 試験の陰性結果、ならびに in vitro の Ames 試験、染色体異常試験、遺伝子突然変異試験の陰性結果(GESTIS(2003)、BAuA Report(2002))から、区分外とした。

注)用語の記載方法を修正。

<b>6. 発がん性</b>
----------------

**分類根拠・問題点**

分類実施日	2008.02.12	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	データがなく分類できない。
B:パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	A と同じ。

<12> 1,3,5-trioxan ; trioxymethylene (CAS No. 110-88-3)  
GHS 分類判定修正履歴資料(健康有害性)

## 7. 生殖毒性

### 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.02.12	
A: 3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	Priority1 と 2 の情報がないので、分類できない。なお、EU Annex I は R63 であり、GHS 区分 2 に相当する。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分 2
	分類根拠・問題点	Priority3 の GESTIS(2003)に「標準試験で、親に対する毒性は排除できない用量ではあるが、仔の発達に明白な傷害を与えた。よって、生殖毒性が疑われる。」とあるので区分 2 とした。なお、EU Annex I は R63 であり、GHS 区分 2 に相当する。また、Review of Toxicological Literature (s-Trioxane, 1999)には、ラット経口の 1,500 と 3,870mg/kg/2 日と云う用量で先天性奇形と親毒性が見られたとある。

### 委員コメント

コメント日	2008.03.05(電子メール)	
コメント 1	指摘分類結果	B
	「仔の発達に明白な傷害」とはどんな傷害ですか？	
	「先天性奇形」の表記は適切ではない。試験物質によるものではなく、自然発生的な印象を与える。「奇形」でよい。ただ、どんな奇形ですか？	
	「親毒性」ではなく「母体毒性」	

### 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.03.07	
A: 3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	Priority1 と 2 の情報がないので、分類できない。なお、EU Annex I は Cat.3;R63 であり、GHS 区分 2 に相当する。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分 2
	分類根拠・問題点	Priority3 であり、影響や障害の具体的な記述はないが、GESTIS(2003)に「標準試験で、原因として母体に対する毒性影響を排除できない用量ではあるが、仔の発達に明白な傷害を与えた。よって、生殖毒性が疑われる。」とあり、また、NTP の文書である Review of Toxicological Literature (s-Trioxane, 1999)には、ラットへの 1,500、3,870mg/kg の 1 日おきの経口投与で、胎児の発達抑制と、有意な奇形と母体毒性が見られたとある。よって、区分 2 とした。なお、EU Annex I は Cat.3;R63 であり、GHS 区分 2 に相当する。

注) Review of ...に「NTP の文書である」を追記

### 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.03.11	
A: 3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	Priority1 と 2 の情報がないので、分類できない。なお、EU Annex I は Cat.3;R63 であり、GHS 区分 2 に相当する。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分 2
	分類根拠・問題点	NTP の文書である Review of Toxicological Literature (s-Trioxane, 1999)に「ラットへの 1,500、3,870mg/kg の 1 日おきの経口投与で、胎児の発達抑制と、有意な奇形と母体毒性が見られた」とあるので、その元文献(Polish Journal of Occupational Medicine, 1, 1, 51-61, 1988)の内容を確認した。 ラットへの経口投与試験で(妊娠 8-20 日)、母体毒性が見られていない 770mg/kg (1 日おき)の用量で、仔に水頭症(3.1%)、頭蓋骨の発達不全(16.5%)、胸骨の一部欠損(5.2%)が見られている(カッコ内の数値は発症率)。よって、区分 1B とした。なお、母体毒性(二核肝細胞と有糸分裂段階の肝細胞の増加)が見られた 1,500mg/kg (1 日おき)の用量では、仔に水頭症(17.6%)、頭蓋骨の発達不全(26.8%)、胸骨の一部欠損(33.8%)の有意な増加が見られている。また、EU Annex I は Cat.3;R63 であり、GHS 区分 2 に相当する。更には、GESTIS(2003)に「標準試験

<12> 1,3,5-trioxan ; trioxymethylene (CAS No. 110-88-3)  
GHS 分類判定修正履歴資料(健康有害性)

		で、原因として母体に対する毒性影響を排除できない用量ではあるが、仔の発達に明白な傷害を与えた。よって、生殖毒性が疑われる。」とある。
--	--	--

注) 一次文献の内容に基づき区分 1B に修正

#### 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.03.18	
A: 3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	Priority1 と 2 の情報がないので、分類できない。なお、EU Annex I は Cat.3;R63 であり、GHS 区分 2 に相当する。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分 2
	分類根拠・問題点	NTP の文書である Review of Toxicological Literature (s-Trioxane, 1999) に「ラットへの 1,500、3,870mg/kg の 1 日おきの経口投与で、胎児の発達抑制が見られ、有意に奇形と母体毒性が見られた」とある。そこで、その元文献(Polish Journal of Occupational Medicine, 1, 1, 51-61, 1988)の内容を確認したところ、ラットへの発生毒性試験で(妊娠 8-20 日)、母体毒性が見られていない 770mg/kg (1 日おき)の用量で、仔に水頭症(3.1%)、頭蓋骨の発達不全(16.5%)、胸骨の一部欠損(5.2%)が見られていた(カッコ内の数値は発症率)。よって、区分 1B とした。なお、EU Annex I は Cat.3;R63 であり、GHS 区分 2 に相当する。

注) 文章表現など、他物質との整合性をとった。

#### 委員コメント

コメント日	2008.03.17(電子メール)	
コメント 1	指摘分類結果	B
	BG の GESTIS は Priority3 であった。今回頻用しているが、良いのか？	

注) B パターンには採用する方針で、分類結果と分類根拠・問題点の修正は行わない。

### 8. 特定標的臓器毒性(単回暴露)

#### 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.02.12	
A: 3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	Priority1 と 2 の情報がないので、分類できない。なお、EU Annex I は R37 であり、気道刺激性に相当する。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分 3(中枢神経系)
	分類根拠・問題点	Priority3 の GESTIS(2003)に「ラットを用いた 8 時間の蒸気(濃度不明、但し飽和蒸気圧濃度は 17,100ppm)の吸入試験で振戦、弛緩など中枢神経系障害が見られたが、生存し 7 日後で異常は見られなかった。」とあるので「区分 3(中枢神経系)」とする。なお、EU Annex I は Xi; R37 であり、気道刺激性に相当する。

#### 委員コメント

コメント日	2008.03.05(電子メール)	
コメント 1	指摘分類結果	A、B
	区分 3(中枢神経系)はない。区分 3(麻酔作用)か？でも、妥当か？	
コメント 2	指摘分類結果	A、B
	気道刺激性の根拠を検索し、該当情報がみつければ採用すべき。	

#### 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.03.07	
A: 3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	Priority1 と 2 の情報がないので、分類できない。なお、EU Annex I は R37 であり、気道刺激性に相当する。
B: パブコメに寄せられたコメント等	分類結果	区分 3(麻酔作用)
	分類根拠・問題点	Priority3 ではあるが、GESTIS(2003)に「ラットを用いた 8 時間の蒸気(濃度不明、但し飽和蒸気圧濃度は 17,100ppm)の吸入試験で振戦、弛緩など中枢神経系障害が

<12> 1,3,5-trioxan ; trioxymethylene (CAS No. 110-88-3)  
GHS 分類判定修正履歴資料(健康有害性)

を参考にした分類		見られたが、生存し、7日後の剖検で異常は見られなかった。」とあるので、「区分3(麻酔作用)」とする。なお、EU Annex I は Xi; R37 であり、気道刺激性に相当する。
----------	--	---

## 委員コメント

コメント日	2008.03.17(電子メール)	
コメント1	指摘分類結果	B
	BG の GESTIS は Priority3 であった。今回頻用しているが、良いのか？	

注)B パターンには採用する方針で、分類結果と分類根拠・問題点の修正は行わない。

**9. 特定標的臓器毒性(反復暴露)**

## 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.02.12	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	Priority1 と 2 の情報がないので、分類できない。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分 2(気管)
	分類根拠・問題点	Priority3 の GESTIS(2003)に、区分 2 のガイダンス値に相当する用量(0.5mg/L/5 時間/日)での 12 ヶ月のラットを用いた吸入試験で気管細胞に損傷が見られたとあるので、区分 2(気管)とした。

## 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.03.04	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	Priority1 と 2 の情報がないので、分類できない。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分 2(気管)
	分類根拠・問題点	Priority3 の GESTIS(2003)に、区分 2 のガイダンス値に相当する用量(0.5mg/L/5 時間/日)での 12 ヶ月のラットを用いた吸入試験で気管組織に損傷が見られたとあるので、区分 2(気管)とした。

注)「気管細胞」を「気管組織」に変更

## 委員コメント

コメント日	2008.03.05(電子メール)	
コメント1	指摘分類結果	B
	気管ではなく呼吸器とすることを検討されたい。	

## 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.03.07	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	Priority1 と 2 の情報がないので、分類できない。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分 2(呼吸器)
	分類根拠・問題点	Priority3 の GESTIS(2003)に、区分 2 のガイダンス値に相当する用量(0.5mg/L/5 時間/日)での 12 ヶ月のラットを用いた吸入試験で気管組織に損傷が見られたとあるので、区分 2(呼吸器)とした。

## 委員コメント

コメント日	2008.03.17(電子メール)	
コメント1	指摘分類結果	B
	BG の GESTIS は Priority3 であった。今回頻用しているが、良いのか？	

注)B パターンには採用する方針で、分類結果と分類根拠・問題点の修正は行わない。

<12> 1,3,5-trioxan ; trioxymethylene (CAS No. 110-88-3)  
GHS 分類判定修正履歴資料(健康有害性)

10. 吸引性呼吸器有害性

分類根拠・問題点

分類実施日	2008.02.12	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	データがなく分類できない。
B:パプコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	Aと同じ。

<13> 2-methyl-m-phenylene diamine (CAS No. 823-40-5)  
GHS 分類判定修正履歴資料(健康有害性)

物質番号:	13	CAS:	823-40-5
物質名:	2-methyl-m-phenylene diamine		

**1. 急性毒性(経口)**

**分類根拠・問題点**

分類実施日	2008.01.24	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類:	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	データがなく分類できない。なお、2,5-TDA、2,4-TDA は区分 3 である。 【注】本物質の構造異性体である 2,4-TDA (2,4-トルエンジアミン、ID167, CAS: 95-80-7)、2,5-TDA (パラトルイエンジアミン、ID1324, CAS: 95-70-5)、および、TDA 構造異性体の総称である TDA (トルイレンジアミン、ID1309, CAS: 25376-45-8) の分類結果を参照のこと。本健康有害性については、必要に応じ、これら異性体の分類結果を記載している。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	A と同じ。

**1. 急性毒性(経皮)**

**分類根拠・問題点**

分類実施日	2008.01.24	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	データがなく分類できない。なお、2,5-TDA は分類できない、2,4-TDA は区分 3 である。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	A と同じ。

**1. 急性毒性(吸入:気体)**

**分類根拠・問題点**

分類実施日	2008.01.24	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	分類対象外
	分類根拠・問題点	GHS の定義による固体であるため、ガスでの吸入は想定されず、分類対象外とした。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	分類対象外
	分類根拠・問題点	A と同じ。

**分類根拠・問題点**

分類実施日	2008.02.07	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	分類対象外
	分類根拠・問題点	GHS の定義による固体であるため、分類対象外とした。



<13> 2-methyl-m-phenylene diamine (CAS No. 823-40-5)  
GHS 分類判定修正履歴資料(健康有害性)

B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	分類対象外
	分類根拠・問題点	Aと同じ。

注)記述を変更。

### 1. 急性毒性(吸入:蒸気)

#### 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.01.24	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	データがなく分類できない。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	Aと同じ。

### 1. 急性毒性(吸入:粉塵、ミスト)

#### 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.01.24	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	データがなく分類できない。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	Aと同じ。

### 2. 皮膚腐食性・刺激性

#### 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.01.24	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分 2
	分類根拠・問題点	本物質の皮膚刺激性試験データはないが、ICSC (2001)には、皮膚暴露による急性症状として「発赤」が挙げられ、「皮膚刺激性有」との記載がある。程度は不明だが刺激性を有すると考えられるため、区分 2 あるいは区分 3 と考えられる。安全性の観点から、区分 2 とする。なお、2,5-TDA、2,4-TDA は区分 3 である。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	ICSC (2001)には、皮膚暴露による急性症状として「発赤」が挙げられ、「皮膚刺激性有」との記載があるが、この情報を具体的に支持するデータはない。このほかには本物質の皮膚刺激性に関する情報はないので、分類できないとする。なお、2,5-TDA、2,4-TDA は区分 3 である。

#### 委員コメント

コメント日	2008.01.30(委員会第 1 回)	
コメント 1	指摘分類結果	A、B
	ICSC は引用文献が記載されておらず情報の確認ができないため、priority2 の情報源とされているが、信頼性は高い情報源である。ICSC のデータを除外しないで頂きたい。	
コメント 2	指摘分類結果	A、B
	ICSC に「発赤」と記述されていても”irritate”の記述がなければ刺激性とはみなせない。	

<13> 2-methyl-m-phenylene diamine (CAS No. 823-40-5)  
GHS 分類判定修正履歴資料(健康有害性)

## 委員コメント

コメント日	2008.02.04(電子メール)
コメント 1	<div>指摘分類結果</div> <div>A、B</div>
	<p>ID13 の 2,6-DAT の刺激性で ICSC を引用していましたが、ICSC の引用元を調べてみました。以下のとおりです:</p> <p>ICSC#0340 irritation (skin, eye, resp tract) EHC 74 (1987)を引用</p> <p>7.1. Single Exposures Diaminotoluenes are considered to be dermal and eye irritants. In studies on rabbits, 12.5 mg 2,5-DAT or 500 mg 2,4-DAT caused skin irritation, defined as erythema and oedema, after 24 h of dermal contact. Instillation of 100 <math>\mu</math>g of the 2,4-isomer into the rabbit eye caused severe eye irritation within 24 h.</p> <p>8. EFFECTS ON MAN 8.1. Single and Short-Term Exposures In human beings, as in animals, diaminotoluenes are considered to be irritants for the mucous membranes and skin, and to lead to conjunctivitis and corneal opacities. When solutions come into contact with skin, they can cause irritation, severe dermatitis, and blistering (Von Oettingen, 1941). In case of the inhalation of fumes, coughing, dyspnoea, and respiratory distress can result. No data are available for evaluating the sensitizing potential of diaminotoluenes.</p> <p>本物質自体のデータはないようですが、「diaminotoluenes」としての知見を採用しています。</p>

## 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.02.07
A:3 省 GHS 分類 マニュアル等による分類	<div>分類結果</div> <div>区分 2</div>
	<div>分類根拠・問題点</div> <p>本物質の皮膚刺激性試験データはないが、ICSC (2001)には本物質について「皮膚刺激性有」と記載されており、EHC 74(1987)には「ジアミノトルエンは皮膚を刺激する」との記載がある。程度は不明だが刺激性を有すると考えられるため、区分 2 あるいは区分 3 と考えられる。安全性の観点から、区分 2 とする。なお、2,5-TDA、2,4-TDA は区分 3 である。</p>
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	<div>分類結果</div> <div>区分 2</div>
	<div>分類根拠・問題点</div> <p>A と同じ。</p>

注)「発赤」の記載を削除。B でも ICSC の記述を採用。EHC の記述を追記。

### 3. 眼に対する重篤な損傷・眼刺激性

## 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.01.24
A:3 省 GHS 分類 マニュアル等による分類	<div>分類結果</div> <div>区分 2A-2B</div>
	<div>分類根拠・問題点</div> <p>本物質の眼刺激性試験データはないが、ICSC (2001)には、眼への暴露による急性症状として「発赤、痛み」が挙げられ、「眼刺激性有」との記載がある。程度は不明だが刺激性を有すると考えられるため、区分 2A-2B とする。細区分の必要がある場合は、安全性の観点から、区分 2A とした方が望ましい。なお、2,5-TDA は区分 2A-2B、2,4-TDA は区分 2A である。</p>
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	<div>分類結果</div> <div>分類できない</div>
	<div>分類根拠・問題点</div> <p>ICSC (2001)には、眼への暴露による急性症状として「発赤、痛み」が挙げられ、「眼刺激性有」との記載があるが、この情報を具体的に支持するデータはない。このほかには本物質の眼刺激性に関する情報はないので、分類できないとする。なお、2,5-TDA は区分 2A-2B、2,4-TDA は区分 2A である。</p>

<13> 2-methyl-m-phenylene diamine (CAS No. 823-40-5)  
GHS 分類判定修正履歴資料(健康有害性)

## 委員コメント

コメント日	2008.01.30(委員会第1回)	
コメント1	指摘分類結果	A, B
	ICSC は引用文献が記載されておらず情報の確認ができないため、priority2 の情報源とされているが、信頼性は高い情報源である。ICSC のデータを除外しないで頂きたい。	
コメント2	指摘分類結果	A, B
	ICSC に「発赤」と記述されていても「irritate」の記述がなければ刺激性とはみなせない。	

## 委員コメント

コメント日	2008.02.04(電子メール)	
コメント1	指摘分類結果	A, B
	<p>ID13 の 2,6-DAT の刺激性で ICSC を引用していましたが、ICSC の引用元を調べてみました。以下のとおりです:</p> <p>ICSC#0340 irritation (skin, eye, resp tract) EHC 74 (1987)を引用</p> <p>7.1. Single Exposures Diaminotoluenes are considered to be dermal and eye irritants. In studies on rabbits, 12.5 mg 2,5-DAT or 500 mg 2,4-DAT caused skin irritation, defined as erythema and oedema, after 24 h of dermal contact. Instillation of 100 µg of the 2,4-isomer into the rabbit eye caused severe eye irritation within 24 h.</p> <p>8. EFFECTS ON MAN 8.1. Single and Short-Term Exposures In human beings, as in animals, diaminotoluenes are considered to be irritants for the mucous membranes and skin, and to lead to conjunctivitis and corneal opacities. When solutions come into contact with skin, they can cause irritation, severe dermatitis, and blistering (Von Oettingen, 1941). In case of the inhalation of fumes, coughing, dyspnoea, and respiratory distress can result. No data are available for evaluating the sensitizing potential of diaminotoluenes.</p> <p>本物質自体のデータはないようですが、「diaminotoluenes」としての知見を採用しています。</p>	

## 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.02.07	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分 2A-2B
	分類根拠・問題点	本物質の眼刺激性試験データはないが、ICSC (2001)には本物質について「眼刺激性有」と記載されており、EHC 74(1987)には「ジアミノトルエンは眼を刺激する」との記載がある。程度は不明だが刺激性を有すると考えられるため、区分 2A-2B とする。細区分の必要がある場合は、安全性の観点から、区分 2A とした方が望ましい。なお、2,5-TDA は区分 2A-2B、2,4-TDA は区分 2A である。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分 2
	分類根拠・問題点	本物質の眼刺激性試験データはないが、ICSC (2001)には本物質について「眼刺激性有」と記載されており、EHC 74(1987)には「ジアミノトルエンは眼を刺激する」との記載がある。程度は不明だが刺激性を有すると考えられるため、区分 2 とする。なお、2,5-TDA は区分 2A-2B、2,4-TDA は区分 2A である。

注)「発赤」の記載を削除。B でも ICSC の記述を採用。EHC の記述を追記。

## 4. 呼吸器感作性と皮膚感作性

## 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.01.24	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	呼吸器感作性:分類できない 皮膚感作性:分類できない
	分類根拠・問題点	呼吸器感作性:データがなく分類できない。 皮膚感作性:Priority2 の情報源である EU-Annex I で R43 であり、同じく Priority2

<13> 2-methyl-m-phenylene diamine (CAS No. 823-40-5)  
GHS 分類判定修正履歴資料(健康有害性)

		の情報源である ICSO (2001)で「反復または長期の接触により、皮膚が感作されることがある」と記載されている。しかし、具体的な疫学的調査、症例報告、動物実験のデータがいずれもないため、分類できないとした。なお、2,5-TDA、2,4-TDA、TDA は区分 1 である。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	呼吸器感作性: 分類できない 皮膚感作性: 分類できない
	分類根拠・問題点	A と同じ。

#### 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.02.07	
A: 3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	呼吸器感作性: 分類できない 皮膚感作性: 分類できない
	分類根拠・問題点	呼吸器感作性: データがなく分類できない。 皮膚感作性: Priority2 の情報源である EU-Annex I で R43 であり、同じく Priority2 の情報源である ICSO (2001)で「反復または長期の接触により、皮膚が感作されることがある」と記載されている。しかし、具体的な疫学的調査、症例報告、動物実験のデータがないため、分類できないとした。なお、2,5-TDA、2,4-TDA、TDA は区分 1 である。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	呼吸器感作性: 分類できない 皮膚感作性: 分類できない
	分類根拠・問題点	A と同じ。

注)「いずれもないため」の表現が不適切と判断し、「いずれも」を削除。

### 5. 生殖細胞変異原性

#### 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.01.24	
A: 3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	EHC 74(1987)によれば、in vitro 変異原性試験(ラット初代培養肝細胞を用いる UDS 試験、ネズミチフス菌を用いる復帰突然変異試験、シリアンゴールデンハムスターを用いる胚細胞形質変換試験)で陽性の結果が得られているが、信頼できる in vivo 試験データがないことから、分類できないとする。なお、2,5-TDA および 2,4-TDA は区分外、TDA は分類できないである。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	A と同じ。

#### 委員コメント

コメント日	2008.01.30(委員会第 1 回)	
コメント 1	指摘分類結果	A、B
	2,4-TDA と 2,5-TDA の GHS 分類の存在を確認出来なかった。異性体なのに名称の付け方が異なっているのも問題。2,4-TDA の「区分外」は間違いであり、最新の陽性データは「区分 2」であることを示している。	
コメント 2	指摘分類結果	B
	2,6-TDA についてはラット小核試験陽性結果もあるが、「区分外」で良い。以下の文献を確認。 <ul style="list-style-type: none"> <li>・ Mutation Research (2006) vol. 608, 88-96 (In vivo 突然変異原性試験で陰性)</li> <li>・ Environmental Health Perspective (1996) vol. 104 suppl 3, 683-686 (In vivo 突然変異原性試験で陰性)</li> <li>・ Carcinogenesis (1991) vol. 12, 2233-2237 (弱陽性)</li> </ul>	

<13> 2-methyl-m-phenylene diamine (CAS No. 823-40-5)  
GHS 分類判定修正履歴資料(健康有害性)

## 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.02.07	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	EHC 74(1987)によれば、in vitro 変異原性試験(ラット初代培養肝細胞を用いる UDS 試験、ネズミチフス菌を用いる復帰突然変異試験、シリアンゴールデンハムスターを用いる胚細胞形質変換試験)で陽性の結果が得られているが、信頼できる in vivo 試験データがないことから、分類できないとする。なお、2,5-TDA および 2,4-TDA は区分外、TDA は分類できないである。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分外
	分類根拠・問題点	Priority1、2 の情報源には、信頼性のある in vivo 試験のデータが記載されていない。Priority3 の文献データベースである Pub-Med/NLM を利用して検索したところ、体細胞を用いる in vivo 変異原性試験(トランスジェニックマウスを用いる突然変異試験)で陰性の結果が 2 件得られている(“Environ Health Perspect 104(Suppl 3):683-686 (1996)”および“Mutation Research 608 (2006) 88-96”)ことから、区分外とする。 なお、ラットを用いる、in vivo 小核試験で弱い陽性との結果もある(Carcinogenesis.1991; 12: 2233-2237)。 また、2,5-TDA、2,4-TDA は区分外、TDA は分類できないである。2,4-TDA については上記のトランスジェニックマウスを用いる突然変異試験において陽性の結果が得られており、区分 2 相当と考えられる。

注Bにのみ、委員提供のデータを反映。2,4-TDA についての情報を付加。

## 委員コメント

コメント日	2008.02.08(電子メール)	
コメント 1	指摘分類結果	B
	<p>説明が冗長ですし、「Priority1、2 の情報源には、信頼性のある in vivo 試験のデータが記載されていない。」のは単に本物質の評価がなされていないからです。つまり、EHC 74, 1987 以降は、「信頼性のある in vivo 試験のデータが記載されていない」のではなく、「Priority1、2 の情報源に記載がない」ということです。</p> <p>私なら次のようにします:</p> <p>「ラット骨髓小核試験で極めて弱い陽性知見(Carcinogenesis,12, 2233-2237, 1991)があるものの、トランスジェニックマウスを用いる突然変異試験での 2 つの陰性知見(Environ Health Perspect, 104(Suppl 3), 683-686, 1996; Mutat Res, 608,88-96, 2006)ならびにラット肝 UDS 試験での陰性(Carcinogenesis,12, 2233-2237,1991)に基づき、証拠の重みづけから、区分外とした。」「また、2,4-TDA は、先の分類結果では区分外とされているが、上記トランスジェニックマウスを用いる突然変異試験において陽性の結果が得られており、区分 2 と考えられる。」</p>	

## 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.02.08	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	EHC 74(1987)によれば、in vitro 変異原性試験(ラット初代培養肝細胞を用いる UDS 試験、ネズミチフス菌を用いる復帰突然変異試験、シリアンゴールデンハムスターを用いる胚細胞形質変換試験)で陽性の結果が得られているが、信頼できる in vivo 試験データがないことから、分類できないとする。なお、2,5-TDA および 2,4-TDA は区分外、TDA は分類できないである。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分外
	分類根拠・問題点	Priority1、2 の情報源に限らず調査したところ、ラット骨髓小核試験で極めて弱い陽性知見(Carcinogenesis,12, 2233-2237, 1991)があるものの、トランスジェニックマウスを用いる突然変異試験での 2 つの陰性知見(Environ Health Perspect, 104(Suppl 3), 683-686, 1996; Mutat Res, 608,88-96, 2006)ならびにラット肝 UDS 試験での陰性(Carcinogenesis,12, 2233-2237,1991)に基づき、証拠の重みづけから、区分外とした。 また、2,4-TDA は、先の分類結果では区分外とされているが、上記トランスジェニックマウスを用いる突然変異試験において陽性の結果が得られており、区分 2 と考えられる。

注) 委員コメントに沿って B を修正。

<13> 2-methyl-m-phenylene diamine (CAS No. 823-40-5)  
GHS 分類判定修正履歴資料(健康有害性)

※委員会第3回(2008.03.19)において、BUAレポートの一次文献精査結果を報告(下記)。

①BUAレポート(Priority2の情報源)で引用されていた文献の内容検討結果

<Teratogenesis, Carcinogenesis, and Mutagenesis 12:31-41(1992)

この文献で陽性結果が得られているのは、Protocol Bにおける、2,6-TDAを投与したラットの初代培養肝細胞を用いるDFA(fragmentation assay)とUDS試験です。

なお、DFA試験とUDS試験に関してはProtocol B, Cの2パターンが行われており、

Protocol Bでは1/2LD50濃度(1,000mg/kg)を2回投与し、

Protocol Cでは1/2LD50濃度(1,000mg/kg)を1回投与しています。

Protocol Bでは陽性ですが、Protocol Cは陰性の結果となっています。

著者らはDiscussionの項において、「高用量(very high dose)ではDNA損傷・修復に影響有(positive)」と結論しています。(39頁目、中程)

②対応

上記の試験は、体細胞を用いるin vivo 遺伝毒性試験に相当します。

一方、分類根拠に記載しましたとおり、トランスジェニックマウスを用いる遺伝子突然変異試験(in vivo 変異原性試験に相当)の陰性結果が得られています。

よって、体細胞を用いるin vivo 遺伝毒性試験の陽性結果よりも、トランスジェニックマウスを用いる遺伝子突然変異試験の陰性結果を優先的に採用して、区分外として問題ないと考えます。

#### 委員コメント

コメント日	2008.03.19(委員会第3回)
コメント1	指摘分類結果   A, B
	BUAレポートに記載された試験は体細胞in vivo 遺伝毒性試験に該当する。GHS分類で採用したトランスジェニックマウスによる遺伝子突然変異試験はin vivo 変異原性試験で上位試験であるので、分類結果は変更無で問題ない。

### 6. 発がん性

#### 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.02.07	
A:3 省 GHS 分類 マニュアル 等 による 分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	既存分類はない。EHC 74(1987)に「本物質 500 mg/kg を 103 週間、ラットおよびマウスに投与しても、発がん性を示さない」と記載されているが、本物質の発がん性を評価するには証拠不十分であると EHC 74(1987)では結論付けられているので、EHC の結論を採用し、データ不足により分類できないとする。なお、2,5-TDA は区分外、2,4-TDA、TDA は区分 2 である。
B:パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分外
	分類根拠・問題点	既存分類はない。一方、EHC 74 (1987)には、NCI(1980)によるラットとマウスを用いる 103 週間経口投与試験が引用されている。EHC には、種々の統計学的評価に基づき「雌雄の F344 ラット、雌雄の B6C3F1 マウスに対し 2,6-TDA は発がん性を有しないと NCI(1980)では結論付けられている」とあり、NCI のデータの信頼性を評価できる。よって、NCI の結論を採用し、区分外とする。なお、3 省 GHS 分類においては、2,5-TDA は区分外、2,4-TDA、TDA は区分 2 である。

### 7. 生殖毒性

#### 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.01.24	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分 2
	分類根拠・問題点	EHC 74 (1987)の記述から、親動物の一般毒性に関する記述はないが、母動物の生殖能への影響(吸収の増加)、児動物の発生への影響(不完全椎骨発現の増加、胸骨分節欠損、頭がい骨の不完全閉鎖)がみられることから、区分 2 とした。なお、2,5-TDA、2,4-TDA、TDA はいずれも区分 2 である。
B:パブコメに寄せられたコメント等を参考にし	分類結果	区分 2
	分類根拠・問題点	EHC 74 (1987)によれば、親動物の一般毒性に関する記述はないが、母動物の生殖能への影響(吸収の増加)、児動物の発生への影響(不完全椎骨発現の増加、

<13> 2-methyl-m-phenylene diamine (CAS No. 823-40-5)  
GHS 分類判定修正履歴資料(健康有害性)

た分類		胸骨分節欠損、頭がい骨の不完全閉鎖)がみられている。区分 2 と考えられるが、一次文献を精査して、再度判断する。なお、2,5-TDA、2,4-TDA、TDA はいずれも区分 2 である。
-----	--	---

## 委員コメント

コメント日	2008.01.30(委員会第 1 回)	
コメント 1	指摘分類結果	A、B
	(委員メモより)「母動物の生殖能への影響(吸収の増加)、児動物の」を削除、「不完全椎骨発現の増加」の前に「胚死亡」を追加。	

## 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.02.07	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分 2
	分類根拠・問題点	EHC 74 (1987)の記述から、親動物の一般毒性に関する記述はないが、発生への影響(胚死亡、不完全椎骨発現の増加、胸骨分節欠損、頭がい骨の不完全閉鎖)がみられることから、区分 2 とした。なお、2,5-TDA、2,4-TDA、TDA はいずれも区分 2 である。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分 1B
	分類根拠・問題点	EHC 74 (1987)によれば、親動物の一般毒性に関する記述はないが、発生への影響(胚死亡、不完全な椎骨発現の増加、胸骨分節欠損、頭がい骨の不完全な閉鎖)がみられている。EHC 74 (1987)には親動物の一般毒性に関する記述がなかったため、一次文献(Toxicologist, 19: A.89.(1980))を精査した。一次文献によれば、ラットを用いる試験において、300 mg/kg 群で母動物の体重減少が認められており、100 mg/kg 以上の群で胎児の不完全な椎骨発現の増加が認められている。よって、親動物で一般毒性が示されない用量で生殖毒性が認められているので、区分 1B とする。なお、2,5-TDA、2,4-TDA、TDA はいずれも区分 2 である。

注 1)委員指摘の通りに A、B ともに一部削除、一部追加。

注 2)一次文献の精査結果を B に反映。

## 委員コメント

コメント日	2008.02.11(電子メール)	
コメント 1	指摘分類結果	B
	母体毒性がみられていない投与量でみられたのは骨化遅延だけでしょうか、胚致死はなかったでしょうか。骨化遅延だけで、1B は厳しいと思います。	

※上記指摘に対し、下記内容のメールを事務局から返信。

母体毒性(母動物の体重減少)がみられていない投与量で認められた影響は、以下の二点です。

- ・胎児の腹部出血率増加(increased incidence of hemorrhagic abdomen)
  - ・胎児の不完全な椎骨発現の増加(increased incidences of incomplete vertebrae)
- (いずれもラットを用いる経口投与試験のみで認められた影響)

なお、母動物の体重減少がみられた投与量で認められた影響は下記があります。

☆ラットを用いる経口投与試験

- ・胎児の胸骨分節欠損、頭がい骨の不完全な閉鎖(着床、胎児生存率、胚吸収には影響なし)

☆ウサギを用いる経口投与試験

- ・胚吸収増加、胎児体重減少、新生児生存数減少(骨格検査、軟組織検査は異常なし)

これらから区分 1B とするのは厳しいでしょうか？その場合は区分 2 としたいと思います。

## 委員コメント

コメント日	2008.02.12(電子メール)	
コメント 1	指摘分類結果	B
	ウサギは母体毒性より低い投与量で児への影響が出ているのでしょうか。母体毒性量またはそれよりも低い量、また、母体毒性の記載がない場合は「2」でよいと思います。	

<13> 2-methyl-m-phenylene diamine (CAS No. 823-40-5)  
GHS 分類判定修正履歴資料(健康有害性)

## 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.02.18	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分 2
	分類根拠・問題点	EHC 74 (1987)の記述から、親動物の一般毒性に関する記述はないが、発生への影響(胚死亡、不完全椎骨発現の増加、胸骨分節欠損、頭がい骨の不完全閉鎖)がみられることから、区分 2 とした。なお、2,5-TDA、2,4-TDA、TDA はいずれも区分 2 である。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分 2
	分類根拠・問題点	EHC 74 (1987)によれば、親動物の一般毒性に関する記述はないが、発生への影響(胚死亡、不完全椎骨発現の増加、胸骨分節欠損、頭がい骨の不完全閉鎖)がみられている。EHC 74 (1987)には親動物の一般毒性に関する記述がなかったため、一次文献(Toxicologist, 19: A.89.(1980))を精査した。一次文献によれば、ウサギを用いる試験において、母動物の体重減少が認められる用量で胚死亡が認められているので、区分 2 とする。なお、上記一次文献に記載のラットを用いる試験においては、母動物の体重減少が認められない用量で、胎児の不完全な椎骨発現の増加が認められているが、これは骨格変異に相当するので、GHS は区分 2 に相当すると考えられる。また、2,5-TDA、2,4-TDA、TDA はいずれも区分 2 である。

注)B について、委員指摘の通りに区分 2 に修正。

## 厚生労働省委員コメント

コメント日	2008.02.18(電子メール)	
コメント 1	指摘分類結果	A
	GHS では「静脈注射または腹腔内注射などの投与経路を用いる試験では、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ってしまう場合、または、例えば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、細心の注意を払って解釈すべきであり、そうした試験だけでは通常分類の根拠とはならない。」と記載されているので、ばく露経路を明らかにする必要がある。 指針では生殖毒性から変異と骨化遅延は除くとなっているが、詳細はよく分からないものの胸骨分節欠損などが相当すると思われるが、EHC は変異でなく催奇形性と評価しているのか?	

## 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.02.19	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分 2
	分類根拠・問題点	EHC 74 (1987)の記述から、ウサギを用いる経口投与試験において、母動物の体重減少が認められる用量で胚死亡が認められているので、区分 2 とする。なお、EHC 74 (1987)に記載のラットを用いる経口投与試験においては、母動物の体重減少が認められない用量で胎児の不完全な椎骨発現の増加が認められているが、これは骨格変異に相当するので、GHS は区分 2 に相当すると考えられる。また、母動物の体重減少が認められる用量で、胸骨分節欠損、頭がい骨の不完全な閉鎖がみられている。2,5-TDA、2,4-TDA、TDA はいずれも区分 2 である。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分 2
	分類根拠・問題点	A と同じ。

注 1) EHC を再度確認したところ、親動物の一般毒性に関する記述があったので、A を修正し、B を「A と同じ」とした。

注 2) コメントの指摘を元に、暴露経路を記載。EHC には「催奇形性」との結論はない。骨格変異に関する記述はなお書きにまとめた。



<13> 2-methyl-m-phenylene diamine (CAS No. 823-40-5)  
GHS 分類判定修正履歴資料(健康有害性)

**8. 特定標的臓器毒性(単回暴露)**

**分類根拠・問題点**

分類実施日	2008.01.24	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分 3(気道刺激性、麻酔作用)
	分類根拠・問題点	ヒトについては、Priority2 の情報源である ICSC(J) (2001)に、吸入暴露による急性症状として「咳、めまい、頭痛、息切れ、錯乱、痙攣、吐き気、意識喪失」との記載があり、短期暴露の影響として「気道を刺激する」との記載があることから、気道刺激性および麻酔作用をもつと考えられた。 以上より、分類は区分 3(気道刺激性、麻酔作用)とした。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	ヒトについては、ICSC(J) (2001)に、吸入暴露による急性症状として「咳、めまい、頭痛、息切れ、錯乱、痙攣、吐き気、意識喪失」との記載があり、短期暴露の影響として「気道を刺激する」との記載がある。しかし、これらの症状を裏付ける具体的なデータがないので、データ不足のため分類することができない。

**委員コメント**

コメント日	2008.01.30(委員会第 1 回)	
コメント 1	指摘分類結果	A、B
	ICSC は引用文献が記載されておらず情報の確認ができないため、priority2 の情報源とされているが、信頼性は高い情報源である。ICSC のデータを除外しないで頂きたい。	
コメント 2	指摘分類結果	A、B
	ICSC に“may”、“can”などがついているのは昔のデータが多いと思うが、どのような場合に用いられるのかは確認してみないと分からない。	

**分類根拠・問題点**

分類実施日	2008.02.07	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分 2(血液系)、区分 3(気道刺激性、麻酔作用)
	分類根拠・問題点	ヒトについては、Priority2 の情報源である ICSC(J) (2001)に、吸入暴露による急性症状として「咳、めまい、頭痛、息切れ、錯乱、痙攣、吐き気、意識喪失」との記載があり、短期暴露の影響として「気道を刺激する。血液に影響を与え、メトヘモグロビンを生成することがある。」との記載があることから、気道刺激性および麻酔作用があり、また、血液系が標的臓器と考えられた。 以上より、分類は区分 2(血液系)、区分 3(気道刺激性、麻酔作用)とした。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分 2(血液系)、区分 3(気道刺激性、麻酔作用)
	分類根拠・問題点	A と同じ。

注)B でも ICSC の記述を採用。ICSC 中の“may”を用いた記述を採用し、血液系を標的臓器に追加。

**9. 特定標的臓器毒性(反復暴露)**

**分類根拠・問題点**

分類実施日	2008.01.24	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	データがなく分類できない。なお、2,5-TDA は分類できない、2,4-TDA は区分 1(肝臓、腎臓)、区分 2(血液系、脾臓、精巣)、TDA は区分 1(肝臓)である。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	A と同じ。

<13> 2-methyl-m-phenylene diamine (CAS No. 823-40-5)  
GHS 分類判定修正履歴資料(健康有害性)

10. 吸引性呼吸器有害性

**分類根拠・問題点**

分類実施日	2008.01.24	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	データがなく分類できない。
B:パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	Aと同じ。

<14> 1,2,4-Triazole (CAS No. 288-88-0)  
GHS 分類判定修正履歴資料(健康有害性)

物質番号:	14	CAS:	288-88-0
物質名:	1,2,4-Triazole		

### 1. 急性毒性(経口)

#### 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.03.26	
A: 3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分 4
	分類根拠・問題点	IUCLID(2000)にあるラットLD50 値(1,650、1,648、1,750 mg/kg)に計算式を適用して得られた LD50 値 1,683 mg/kg に基づき区分 4 とする。なお、EU Annex I は R22 であり GHS 区分 3~4 に相当する。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分 4
	分類根拠・問題点	A と同じ。

### 1. 急性毒性(経皮)

#### 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.03.26	
A: 3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分 5
	分類根拠・問題点	IUCLID(2000)にあるラットの LD50 値(雄: 4,200 mg/kg、雌: 3,129 mg/kg)の内、低値の 3,129 mg/kg に基づき区分 5 とする。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分 5
	分類根拠・問題点	A と同じ。

### 1. 急性毒性(吸入: 気体)

#### 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.02.14	
A: 3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	分類対象外
	分類根拠・問題点	GHS の定義による固体であるため、分類対象外とした。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	分類対象外
	分類根拠・問題点	A と同じ。

### 1. 急性毒性(吸入: 蒸気)

#### 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.02.14	
A: 3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	データがなく分類できない。

<14> 1,2,4-Triazole (CAS No. 288-88-0)  
GHS 分類判定修正履歴資料(健康有害性)

B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	Aと同じ。

### 1. 急性毒性(吸入: 粉塵、ミスト)

#### 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.02.14	
A: 3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	データがなく分類できない。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	Aと同じ。

### 2. 皮膚腐食性・刺激性

#### 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.02.14	
A: 3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分外
	分類根拠・問題点	IUCLID(2000)に、匹数は不明だがウサギに 24 時間適用、7 日間観察の試験で「刺激性なし」とあるので区分外とする。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分外
	分類根拠・問題点	Aと同じ。

#### 委員コメント

コメント日	2008.03.05(電子メール)	
コメント 1	指摘分類結果	A、B
	分類できないを検討。	

#### 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.03.14	
A: 3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	IUCLID(2000)に、匹数は不明だがウサギに 24 時間適用、7 日間観察の試験で「刺激性なし」とあるが、Priority1 の情報ではないので分類できないとする。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	Aと同じ。

### 3. 眼に対する重篤な損傷・眼刺激性

#### 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.02.14	
A: 3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分 2A
	分類根拠・問題点	IUCLID(2000)に、匹数は不明だがウサギに 50mg 適用、7 日間観察の試験で「高い刺激性」とあるので区分 2A とする。なお、EU Annex I は R36 であり GHS 区分 2 に

<14> 1,2,4-Triazole (CAS No. 288-88-0)  
GHS 分類判定修正履歴資料(健康有害性)

る分類		相当する。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分 2A
	分類根拠・問題点	A と同じ。

## 委員コメント

コメント日	2008.03.05(電子メール)	
コメント 1	指摘分類結果	A、B
	2A と規定しない。	

## 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.03.26	
A: 3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分 2A-2B
	分類根拠・問題点	IUCLID(2000)に、匹数は不明だがウサギに 50 mg 適用、7 日間観察の試験で「高い (highly) 刺激性」とあり、これは区分 2A もしくは区分 2B に相当すると考えられるが、細区分の根拠としては不十分なので区分 2A-2B とする。なお、EU Annex I は R36 であり GHS 区分 2 に相当する。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分 2
	分類根拠・問題点	IUCLID(2000)に、匹数は不明だがウサギに 50 mg 適用、7 日間観察の試験で「高い (highly) 刺激性」とある。これは区分 2A もしくは区分 2B に相当すると考えられるが、細区分の根拠としては不十分なので区分 2 とする。なお、EU Annex I は R36 であり GHS 区分 2 に相当する。

## 4. 呼吸器感作性と皮膚感作性

## 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.02.14	
A: 3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	呼吸器感作性: 分類できない 皮膚感作性: 分類できない
	分類根拠・問題点	呼吸器感作性: データがなく分類できない。 皮膚感作性: データがなく分類できない。なお、EU Annex I は R43 であり GHS 区分 1 に相当する。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	呼吸器感作性: 分類できない 皮膚感作性: 分類できない
	分類根拠・問題点	呼吸器感作性: A と同じ。 皮膚感作性: A と同じ。

## 5. 生殖細胞変異原性

## 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.02.14	
A: 3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	IUCLID(2000)に、in vitro の Ames 試験で陰性の結果があるが、in vivo の試験結果がないので分類できないとした。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	A と同じ。

<14> 1,2,4-Triazole (CAS No. 288-88-0)  
GHS 分類判定修正履歴資料(健康有害性)

## 6. 発がん性

### 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.02.14	
A: 3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	データがなく分類できない。なお、EU Annex I は Cat. 3; R40 であり GHS 区分 2 に相当する。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	A と同じ。

## 7. 生殖毒性

### 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.02.14	
A: 3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分 2
	分類根拠・問題点	Priority2 の IUCLID(2000)に、ラットを用いた試験で、親動物に体重減少以外の症状の記載がない用量(200mg/kg/日)で胚吸収に依る仔の喪失と奇形(口蓋裂、四肢奇形)が増加したとあるので、区分 2 とする。なお、EU Annex I は Cat3; R63 であり GHS 区分 2 に相当する。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分 2
	分類根拠・問題点	A と同じ。

### 委員コメント

コメント日	2008.03.05(電子メール)	
コメント 1	指摘分類結果	B
	パブコメはないが、B の立場としては、このような場合情報源を確認し、適当な典拠にたどりついた場合は区分 1B とするべきでは。	

### 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.03.26	
A: 3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分 2
	分類根拠・問題点	Priority2 の IUCLID(2000)に、ラットを用いた発生毒性試験で、親動物に体重減少以外の症状の記載がない用量(200 mg/kg/日)で胚吸収に依る仔の喪失と奇形(口蓋裂、四肢奇形)が増加したとあるので、区分 2 とする。なお、EU Annex I は Cat3; R63 であり GHS 区分 2 に相当する。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分 2
	分類根拠・問題点	Priority2 の IUCLID(2000)に、ラットを用いた発生毒性試験で、親動物に体重減少以外の症状の記載がない用量(200 mg/kg/日)で胚吸収による仔の喪失と奇形(口蓋裂、四肢奇形)が増加したとあるので、区分 2 とする。なお、一次文献はメーカー企業の試験レポート(Bayer(1988))のため、精査は行わなかった。また、EU Annex I は Cat3; R63 であり GHS 区分 2 に相当する。

## 8. 特定標的臓器毒性(単回暴露)

### 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.02.14	
A: 3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分 2(中枢神経系)
	分類根拠・問題点	ICSC(1994)に「中枢神経系に影響することがある」と記載されているので、区分 2 (中枢神経系)とする。

<14> 1,2,4-Triazole (CAS No. 288-88-0)  
GHS 分類判定修正履歴資料(健康有害性)

B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分 2(中枢神経系)
	分類根拠・問題点	A と同じ。

## 委員コメント

コメント日	2008.03.05(電子メール)	
コメント 1	指摘分類結果	A、B
	ICSC(2007)に更新されており、そこでは、CNS に関する記述はなされていない(削除された)。	
コメント 2	指摘分類結果	B
	パブコメはないが、Bの立場としては、このような場合情報源を確認し、適当な典拠にたどりついた場合は区分1B とするべきでは。	

## 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.03.14	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	データがなく分類できない。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	A と同じ。

## 9. 特定標的臓器毒性(反復暴露)

## 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.03.26	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	Priority2 の IUCLID(2000)に、ラットを用いた用量 167 mg/kg/日、13週間の試験で、肝臓変性の記載がある。同じく Priority2 の RTECS(1997)にはラットを用いた用量 364 mg/kg/日、13 週間の試験で、中枢神経系と腎臓の異常の記載がある。しかし、何れも区分 2 のガイダンス値 100 mg/kg/日を上回る用量であり、ガイダンス値を含む用量の範囲内で実施された試験はないため、データ不足であり分類できないとした。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	A と同じ。

## 10. 吸引性呼吸器有害性

## 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.02.14	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	データがなく分類できない。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	A と同じ。

<15> Carbendazim (ISO) methyl benzimidazol-2-ylcarbamate (CAS No. 10605-21-7)  
GHS 分類判定修正履歴資料(健康有害性)

物質番号:	15	CAS:	10605-21-7
物質名:	Carbendazim (ISO) methyl benzimidazol-2-ylcarbamate		

**1. 急性毒性(経口)**

**分類根拠・問題点**

分類実施日	2008.03.26	
A: 3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分外
	分類根拠・問題点	EHC149 (1993)にあるラット LD50 値(>15,000、>5,000、>5,000 mg/kg)に基づき区分外とする。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分外
	分類根拠・問題点	A と同じ。

**1. 急性毒性(経皮)**

**分類根拠・問題点**

分類実施日	2008.02.16	
A: 3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分外
	分類根拠・問題点	EHC149 (1993)にウサギ LD50 値として>10,000、>2,000、>2,000 mg/kg があり、その>10,000 mg/kg の値に基づき区分外とする。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分外
	分類根拠・問題点	A と同じ。

**分類根拠・問題点**

分類実施日	2008.03.26	
A: 3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分外
	分類根拠・問題点	EHC149 (1993)にウサギ LD50 値として>10,000 mg/kg(水性ペースト(1974))、>2,000 mg/kg(75%水和剤(1982))、>2,000 mg/kg(50%水和剤(1987))があり、その>10,000 mg/kg の LD50 値に基づき区分外とする。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分外
	分類根拠・問題点	A と同じ。

注) 表現を修正。

**1. 急性毒性(吸入: 気体)**

**分類根拠・問題点**

分類実施日	2008.02.16	
A: 3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	分類対象外
	分類根拠・問題点	GHS の定義による固体であるため、分類対象外とした。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	分類対象外
	分類根拠・問題点	A と同じ。



<15> Carbendazim (ISO) methyl benzimidazol-2-ylcarbamate (CAS No. 10605-21-7)  
GHS 分類判定修正履歴資料(健康有害性)

**1. 急性毒性(吸入:蒸気)**

**分類根拠・問題点**

分類実施日	2008.02.16	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	データがなく分類できない。
B:パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	Aと同じ。

**1. 急性毒性(吸入:粉塵、ミスト)**

**分類根拠・問題点**

分類実施日	2008.02.16	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分外
	分類根拠・問題点	EHC149 (1993)に記載されている、粉塵を用いた試験のラット LC50 値(>5 mg/L)に基づき区分外とする。
B:パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	Aと同じ。

**厚生労働省委員コメント**

コメント日	2008.03.10(電子メール)	
コメント 1	指摘分類結果	A
	区分 5 あるいは区分外の可能性があり、分類できない。ただし、5mg/L で死亡例がなければ区分外となる。	

**分類根拠・問題点**

分類実施日	2008.03.11	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	EHC149 (1993)に、粉塵を用いた試験でラット LC50 値>5 mg/L とあり、これは区分 5 または区分外に相当するが、暴露濃度 5 mg/L での死亡例の有無は不明である。よって分類できないとした。
B:パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	Aと同じ。

**分類根拠・問題点**

分類実施日	2008.03.26	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	データ不足のため分類できない。EHC149 (1993)に、粉塵を用いた試験でラット LC50 値>5 mg/L とあり、死亡例の有無は不明である。従って、区分 4 までには該当しないが、区分 5 の適否が判断できない。

<15> Carbendazim (ISO) methyl benzimidazol-2-ylcarbamate (CAS No. 10605-21-7)  
GHS 分類判定修正履歴資料(健康有害性)

B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	A と同じ。

注)用語の記載方法を修正。

## 2. 皮膚腐食性・刺激性

### 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.02.16	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分外
	分類根拠・問題点	EHC149 (1993)に「ウサギへの Draize 試験(50%水和剤 5g、4 時間塗布後の 4、24、48、72 時間後観察)で刺激性が見られなかったことから、皮膚刺激性なし」とあるので、区分外とする。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分外
	分類根拠・問題点	A と同じ。

### 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.03.26	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分外
	分類根拠・問題点	EHC149 (1993)に「ウサギへの 2.5 g、4 時間適用で、4、24、48、72 時間後の総てで刺激性が見られなかったことから、皮膚刺激性なし。」とあるので、区分外とする。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分外
	分類根拠・問題点	A と同じ。

注)用語の記載方法を修正。

## 3. 眼に対する重篤な損傷・眼刺激性

### 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.02.16	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分 2A
	分類根拠・問題点	EHC149 (1993)に「ウサギを用いた陰性結果(Edwards、1974)と、中程度から軽度の刺激性の結果(Vick ら、1987)から、ウサギの眼に中程度もしくは軽度の結膜刺激性」とある。これは区分 2A もしくは区分 2B に相当するが、安全性の観点から区分 2A とする。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分 2
	分類根拠・問題点	EHC149 (1993)に「ウサギを用いた陰性結果(Edwards、1974)と、中程度から軽度の刺激性の結果(Vick ら、1987)から、ウサギの眼に中程度もしくは軽度の結膜刺激性」とあるので、区分 2 とする。

### 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.03.26	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分 2A-2B
	分類根拠・問題点	EHC149 (1993)に「ウサギを用いた陰性結果と、中程度(moderate)から軽度(mild)の刺激性の結果から、ウサギの眼に中程度(moderate)もしくは軽度(mild)の結膜刺激性」とあるので、区分 2A-2B とする。
B: パブコメに寄せられたコメント等	分類結果	区分 2
	分類根拠	EHC149 (1993)に「ウサギを用いた陰性結果と、中程度(moderate)から軽度(mild)

<15> Carbendazim (ISO) methyl benzimidazol-2-ylcarbamate (CAS No. 10605-21-7)  
GHS 分類判定修正履歴資料(健康有害性)

を参考にした分類	・問題点	の刺激性の結果から、ウサギの眼に中程度(moderate)もしくは軽度(mild)の結膜刺激性」とあるので、区分 2 とする。
----------	------	---

注) A パターンも細区分しない形に修正: 他物質との整合性をとった。

#### 4. 呼吸器感作性と皮膚感作性

##### 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.02.16	
A: 3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	呼吸器感作性: 分類できない 皮膚感作性: 区分外
	分類根拠・問題点	呼吸器感作性: データがなく分類できない。 皮膚感作性: EHC149 (1993) に「モルモットでの陰性結果 2 例から皮膚感作性なし」とあるので、区分外とする。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	呼吸器感作性: 分類できない 皮膚感作性: 区分外
	分類根拠・問題点	呼吸器感作性: A と同じ。 皮膚感作性: A と同じ。

##### 委員コメント

コメント日	2008.03.05 (電子メール)	
コメント 1	指摘分類結果	A、B (皮膚感作性)
	皮膚についてであるが、区分外の判定は信頼性の高い試験結果 (OECD の試験ガイドラインにしたがって実施され、陽性率などの数値が判明しており、それに従って判定がされている場合など) がある場合とし、不明の場合は「〇〇のデータがあるが詳細不明のため分類できない」とする。(定性的なエンドポイントでは区分外の採用は慎重に行なうこと。)	

##### 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.03.11	
A: 3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	呼吸器感作性: 分類できない 皮膚感作性: 区分外
	分類根拠・問題点	呼吸器感作性: データがなく分類できない。 皮膚感作性: EHC149 (1993) に「モルモットでの 2 例の陰性結果(①10 匹に工業品と 75%水和剤を皮内注射と皮膚への反復適用で共に陰性、②10 匹に 80%エタノール溶液の適用で本物質、試験溶媒と惹起の陰性コントロールは総て陰性であり、陽性コントロール (1-Chloro-2,4-dinitrobenzene) は全匹が陽性の反応) から皮膚感作性なし」とあるので、区分外とする。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	呼吸器感作性: 分類できない 皮膚感作性: 区分外
	分類根拠・問題点	呼吸器感作性: A と同じ。 皮膚感作性: A と同じ。

#### 5. 生殖細胞変異原性

##### 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.02.16	
A: 3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分 2
	分類根拠・問題点	EHC149 (1993) の記載によると、生殖細胞 in vivo 経世代変異原性試験で陰性結果 2 例 (マウス優性致死試験) はあるが陽性結果はなく、体細胞 in vivo 変異原性試験で陽性結果 2 例 (マウス染色体異常試験、マウス小核試験) があり生殖細胞 in vivo 遺伝毒性試験での陽性結果はないので、区分 2 とする。なお、EHC149 (1993) には「本物質は経世代変異原性物質ではなく、in vivo と in vitro の体細胞と生殖細胞を用いた試験で DNA への作用や生殖細胞の変異は起こさないが、in vivo と in vitro の試験で異数性や多倍数性の染色体異常を起こす。なお、1980 年代前半以前の物質工業製品は、微量でも強い変異原性を示すフェナジン化合物を不純物として含んでいたために、相反する試験結果があった。」と記載されている。また、EU

<15> Carbendazim (ISO) methyl benzimidazol-2-ylcarbamate (CAS No. 10605-21-7)  
GHS 分類判定修正履歴資料(健康有害性)

		Annex I は Cat. 2; R46 であり GHS 区分 1B に相当する。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分 2
	分類根拠・問題点	A と同じ。

## 委員コメント

コメント日	2008.03.05(電子メール)	
コメント 1	指摘分類結果	A、B
	「なお、1980 年代前半以前の本物質工業製品は、微量でも強い変異原性を示すフェナジン化合物を不純物として含んでいたために、相反する試験結果があった。」と記載されている。」は不要ゆえ、削除。	

## 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.03.11	
A: 3 省 GHS 分類マニュアルによる分類	分類結果	区分 2
	分類根拠・問題点	EHC149 (1993)の記載によると、生殖細胞 in vivo 経世代変異原性試験で陰性結果 2 例(マウス優性致死試験)はあるが陽性結果はなく、体細胞 in vivo 変異原性試験で陽性結果 2 例(マウス染色体異常試験(Seiler, 1976)、マウス小核試験)があり生殖細胞 in vivo 遺伝毒性試験での陽性結果はないので、区分 2 とする。なお、EHC149 (1993)には「本物質は経世代変異原性物質ではなく、in vivo と in vitro の体細胞と生殖細胞を用いた試験で DNA への作用や生殖細胞の変異は起こさないが、in vivo と in vitro の試験で異数性や多倍数性の染色体異常を起こす。」と記載されている。また、EU Annex I は Cat. 2; R46 であり GHS 区分 1B に相当する。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分 2
	分類根拠・問題点	A と同じ。

## 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.03.26	
A: 3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分 2
	分類根拠・問題点	EHC149 (1993)の記載によると、生殖細胞を用いた in vivo 経世代変異原性試験で陰性結果 2 例(マウス優性致死試験)はあるが陽性結果はなく、体細胞を用いた in vivo 変異原性試験で陽性結果 2 例(マウス染色体異常試験、マウス小核試験)があり生殖細胞を用いた in vivo 遺伝毒性試験での陽性結果はないので、区分 2 とする。なお、EHC149 (1993)には「本物質は経世代変異原性物質ではなく、in vivo と in vitro の体細胞と生殖細胞を用いた試験で DNA への作用や生殖細胞の変異は起こさないが、in vivo と in vitro の試験で異数性や多倍数性の染色体異常を起こす。」と記載されている。また、EU Annex I は Cat. 2; R46 であり GHS 区分 1B に相当する。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分 2
	分類根拠・問題点	A と同じ。

## 6. 発がん性

## 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.02.16	
A: 3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	IARC 他の既存の分類はない。EHC149 (1993)に「ラットとNMRKfマウスでは発がん性陰性であるが、CD-1 マウス(Wood, 1982)と SPF Swiss マウスでは肝細胞の腫瘍の増加が見られた。」と記載されている。しかし、その他の知見は他の Priority1、2

<15> Carbendazim (ISO) methyl benzimidazol-2-ylcarbamate (CAS No. 10605-21-7)  
GHS 分類判定修正履歴資料(健康有害性)

		にもないので分類できないとした。なお、1980 年代前半以前の本物質工業製品には微量でも強い変異原性を示すフェナジン化合物が不純物として含まれていたことも、EHC149 (1993)には記載されている。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	分類できない

#### 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.03.03	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	IARC 他の既存の分類はない。EHC149 (1993)に「ラットと NMRKf マウス (Donaubauer, 1982)では発がん性陰性であるが、CD-1 マウス(Wood, 1982)と Swiss マウス(Beems, 1976; Mohr, 1977)では肝細胞の腫瘍の増加が見られた。」と記載されている。しかし、その他の知見は他の Priority1、2 にもないので分類できないとした。なお、1980 年代前半以前の本物質工業製品には微量でも強い変異原性を示すフェナジン化合物が不純物として含まれていたことも、EHC149 (1993)には記載されている。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	分類できない

注)「SPF Swiss マウス」を「Swiss マウス」に修正

#### 委員コメント

コメント日	2008.03.05(電子メール)	
コメント 1	指摘分類結果	A、B
	「しかし、その他の知見は他の Priority1、2 にもないので分類できないとした。なお、1980 年代前半以前の本物質工業製品には微量でも強い変異原性を示すフェナジン化合物が不純物として含まれていたことも、EHC149 (1993)には記載されている。」は削除。 上記と関係するが、Mutation Res, 512, 1-35, 2002 の EPA/OPP の見解や、WHO の Pesticide residues in food (1995)を参照し、再検討すること。	

#### 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.03.26	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	IARC 他の既存の分類はない。EHC149 (1993)に「ラットと NMRKf マウス(雌雄、最大用量 5,000 ppm 混餌、96 週)では発がん性陰性であるが、CD-1 マウス(雌雄、最大用量 3,750 ppm 混餌、2 年)と Swiss マウス(雌雄、最大用量 5,000 ppm 混餌、80 週)では肝細胞の腫瘍の増加が見られた。」と記載されている。しかし、その他の知見は他の Priority1、2 にもないので分類できないとした。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	IARC 他の既存の分類はない。EHC149 (1993)に「ラットと NMRKf マウス(雌雄、最大用量 5,000 ppm 混餌、96 週)では発がん性陰性であるが、CD-1 マウス(雌雄、最大用量 3,750 ppm 混餌、2 年)と Swiss マウス(雌雄、最大用量 5,000 ppm 混餌、80 週)では肝細胞の腫瘍の増加が見られた。」と記載されており、WHO 文書(WHO Pesticides residues in food (1995)、WHO/FAO Data sheets on pesticides No.89 (1996))にも EHC149(1993)と同じ試験例が引用されているが、発がん性の有無についての明確な記載はない。また、EPA/OPP の見解として「本物質によるマウス肝腫瘍の発がん作用機序を定めるにはデータが不足しており、既存の試験例の解析には不十分である。よって、現時点では本物質による異数性の誘発とマウスの肝臓がんの発がん性との関係を決定付けることは出来ない。」との記載がある (Mutation Res., 512, 1-35, 2002)。よって、分類できないとした。

<15> Carbendazim (ISO) methyl benzimidazol-2-ylcarbamate (CAS No. 10605-21-7)  
GHS 分類判定修正履歴資料(健康有害性)

## 7. 生殖毒性

## 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.02.16	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分 1B
	分類根拠・問題点	EHC149 (1993)に「ラット経口の 3 世代繁殖試験で副作用は見られていない。」との報告(Sherman, 1972)がある。しかし、ラットを用いた別の試験では、親で体重減少が生じた用量で奇形(水頭症、小眼症、脊椎骨など)の増加の報告、親への一般毒性が見られていない用量では胚吸収の増加や生存仔数の減少の報告があり、精子数の低下による繁殖能力の低下の報告もある。よって、区分 1B とした。なお、EU Annex I は Cat. 2; R60-61 であり GHS 区分 1B に相当する。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分 1B
	分類根拠・問題点	A と同じ。

## 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.03.03	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分 1B
	分類根拠・問題点	EHC149 (1993)に「ラット経口の 3 世代繁殖試験で副作用は見られていない。」との報告(Sherman, 1972)がある。しかし、ラットを用いた別の試験では、親で体重減少が生じた用量で奇形(水頭症、小眼症、体軸骨格の奇形)の増加の報告、親への一般毒性が見られていない用量では胚吸収の増加や生存仔数の減少の報告があり、精子数の低下による繁殖能力の低下の報告もある。よって、区分 1B とした。なお、EU Annex I は Cat. 2; R60-61 であり GHS 区分 1B に相当する。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分 1B
	分類根拠・問題点	A と同じ。

注)「副作用」を「有害影響」に、「脊椎骨など」を「体軸骨格の奇形」に修正

## 委員コメント

コメント日	2008.03.05(電子メール)	
コメント 1	指摘分類結果	A、B
	「副作用」は適切な用語ではない。 「脊椎骨」の奇形とはどのようなものか？前記 2 つは症状だが、これは単に名称である。	

## 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.03.11	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分 1B
	分類根拠・問題点	EHC149 (1993)に「ラット経口の 3 世代繁殖試験で有害影響は見られていない。」との報告がある。しかし、ラットを用いた別の試験では、親で体重減少が生じた用量で、水頭症、小眼症、骨格変異(脊椎骨、肋骨、胸骨分節融合、脳ヘルニア、半椎)の増加の報告、親への一般毒性が見られていない用量では胚吸収の増加や生存仔数の減少の報告があり、精子数の低下による繁殖能力の低下の報告もある。よって、区分 1B とした。なお、EU Annex I は Cat. 2; R60-61 であり GHS 区分 1B に相当する。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分 1B
	分類根拠・問題点	A と同じ。

<15> Carbendazim (ISO) methyl benzimidazol-2-ylcarbamate (CAS No. 10605-21-7)  
GHS 分類判定修正履歴資料(健康有害性)

## 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.03.18	
A: 3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分 1B
	分類根拠・問題点	EHC149 (1993)に「ラットを用いた経口投与による 3 世代生殖試験で有害影響は見られていない。」との報告がある。しかし、ラットを用いた発生毒性試験では、親動物に体重減少が見られた用量で、水頭症、小眼症、骨格変異(脊椎骨、肋骨、胸骨分節融合、脳ヘルニア)の増加の報告、親動物に一般毒性が見られない用量では胚吸収の増加や生存仔数の減少の報告があり、精子数の低下による生殖能力の低下の報告もある。よって、区分 1B とした。なお、EU Annex I は Cat. 2; R60-61 であり GHS 区分 1B に相当する。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分 1B
	分類根拠・問題点	A と同じ。

注) 文章表現を変更した。

## 8. 特定標的臓器毒性(単回暴露)

## 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.02.16	
A: 3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分外
	分類根拠・問題点	EHC149 (1993)に、さまざまな動物種による種々の暴露経路の LD50 値(>2000~>15000mg/kg)を求める試験の結果として、生殖毒性に相当する雄親の生殖能力の低下の記載はあるが、その他の影響の記載はない。よって、生殖毒性以外は急性毒性がないと判断し区分外とした。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分外
	分類根拠・問題点	A と同じ。

## 委員コメント

コメント日	2008.03.05(電子メール)	
コメント 1	指摘分類結果	A、B
	「生殖毒性以外は急性毒性がないと判断し」の表記は適切ではない。 WHO の Pesticide residues in food (1995)を参照し、再検討されることを望む。	

## 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.03.12	
A: 3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分外
	分類根拠・問題点	EHC149 (1993)に、さまざまな動物種を用いた種々の投与経路の急性毒性試験結果が記載されているが、精巣以外には毒性影響の記載はない。精巣毒性に関しては既に生殖毒性の項に記載しているので、単回暴露の項からは除外し区分外とした。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分外
	分類根拠・問題点	A と同じ。

## 9. 特定標的臓器毒性(反復暴露)

## 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.02.16	
A: 3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分外
	分類根拠	EHC149 (1993)に、ラットを用いた経口 16-64mg/kg/日の 90 日間の試験で、血球

<15> Carbendazim (ISO) methyl benzimidazol-2-ylcarbamate (CAS No. 10605-21-7)  
GHS 分類判定修正履歴資料(健康有害性)

アル等による分類	・問題点	数やリンパ球数の減少、肝臓の異常(炎症細胞の疎らな浸潤、炎症、変性)、腎臓の異常(線維症、鬱血)を示す結果が 1 例あるが、生データの記載がなく結果も変動しているので評価が困難な報告であると EHC は結論している。一方、EHC149 (1993)に記載されている、ラット、イヌ、マウスを用いた、より高用量、長期間の他の試験例では、区分 2 のガイダンス値内では何らの副作用も見られておらず、NOEL はラット 500mg/kg diet、イヌ 300mg/kg diet とあり区分 2 のガイダンス値 100mg/kg/日を上回っている。よって区分外とする。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分外
	分類根拠・問題点	A と同じ。

## 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.03.03	
A: 3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	EHC149 (1993)に、ラットを用いた経口 16、32、64mg/kg/日、90 日間の試験で、血球数の減少、肝臓の異常(炎症細胞の疎らな浸潤、炎症、変性)、腎臓の異常(線維症、鬱血)を示す結果が 1 例あるが、生データの記載がなく結果も変動している(用量依存性が見られない)ので評価が困難な報告であると EHC は結論している。一方、ラット混餌投与 100、500、2500mg/kg/日(体重当り最高用量: 初期 360mg/kg/日、最終 123-152mg/kg/日)、90 日間の試験で、最高用量の雌で体重辺りの肝臓重量のわずかな増加が見られた以外の異常は見られなかったことから、ラット NOEL は 500mg/kg/混餌とされており、また、イヌの 2 例の混餌投与(100、500、2500 mg/kg/日、100、300、1000mg/kg/日、90 日間)の試験で、最高用量で摂取量と体重増や肝臓相対重量の減少などが見られた以外の異常は見られなかったことから、イヌ NOEL は 300mg/kg 混餌とされている(EHC149 (1993))。ここで技術上の指針に従うと、ラット NOEL の 500 mg/kg 混餌は体重当りでは 25-50mg/kg/日となり、区分 2 のガイダンス値の範囲内にある。よって区分 2 のガイダンス値内で有害影響はないとは言えないので、データ不足により分類できないとした。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	A と同じ。

注)①混餌のデータを体重当りのデータに換算して、分類結果を見直し ②「血球数やリンパ球数の減少」を「血球数の減少」に「副作用」を「有害影響」に修正

## 委員コメント

コメント日	2008.03.05(電子メール)	
コメント 1	指摘分類結果	A、B
	左記の 2 つの単位「mg/kg diet」と「mg/kg/day」とは全く異なるものです。それを同一に比較しているのはなぜ? 500 mg/kg diet は 500 ppm のことで、EHC にも 12.5m/kg/day に相当し、NOAEL は 100ppm (2.5mg/kg/day)と記載されています。 WHO の Pesticide residues in food (1995)も参照し、再検討すること。	

## 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.03.13	
A: 3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分外
	分類根拠・問題点	E EHC149 (1993)に、ラット経口、最高用量 64mg/kg/日、90 日間の試験で、血球数の減少、肝臓の異常(炎症細胞の疎らな浸潤、炎症、変性)、腎臓の異常(線維症、鬱血)を示す結果が 1 例あるが、生データの記載がなく結果も変動している(用量依存性が見られない)ので評価が困難な報告であると EHC は結論している。一方、EHC149 (1993)には、ラット混餌、最高用量 2500ppm (体重当り: 初期 360mg/kg/日、最終 123-152mg/kg/日)、90 日間の試験で、最高用量の雌で肝臓の相対重量のわずかな増加が見られた以外の異常は見られなかったとある。この



<15> Carbendazim (ISO) methyl benzimidazol-2-ylcarbamate (CAS No. 10605-21-7)  
GHS 分類判定修正履歴資料(健康有害性)

		投与量は区分 2 のガイダンス値を上回るのので、区分外とした。なお、EHC149 (1993)では、本試験例に基づきラット NOAEL は 500ppm 混餌 (25mg/kg/日) としている。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分外
	分類根拠・問題点	EHC149 (1993)に、ラット混餌、最高用量 2500ppm(体重当り: 初期 360mg/kg/日、最終 123-152mg/kg/日)、90 日間の試験で、最高用量の雌で肝臓の相対重量のわずかな増加が見られた以外の異常は見られなかったとある (NOAEL500ppm 混餌、25mg/kg/日)。更に WHO 文書 (WHO Pesticides residues in food (1995))には、ラット混餌、用量 1350ppm (135mg/kg/日に相当)、13 週間の試験で、6 週間後に雌雄のラットに肝の腫大が見られたが、この病変は病理組織学的な変化が伴わず、また可逆的な病変であった (NOAEL450ppm, 35mg/kg/日)。これらの投与量は区分 2 のガイダンス値を上回るのので、区分外とした。なお、EHC149 (1993)には、ラット経口、最高用量 64mg/kg/日、90 日間の試験で、血球数の減少、肝臓の異常 (炎症細胞の疎らな浸潤、炎症、変性)、腎臓の異常 (線維症、鬱血) を示す結果が 1 例あるが、生データの記載がなく結果も変動している (用量依存性が見られない) ので評価が困難な報告であると EHC は結論している。

## 委員コメント

コメント日	2008.03.19(委員会第 3 回)	
コメント 1	指摘分類結果	A、B
	EHC149(1993)が評価困難とした試験例 (64mg/kg の投与例) は、削除した方がよい。	

## 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.03.26	
A: 3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分外
	分類根拠・問題点	EHC149 (1993)には、ラット混餌、最高用量 2,500 ppm(体重当り: 初期 360 mg/kg/日、最終 123-152 mg/kg/日)、90 日間の試験で、最高用量の雌で肝臓の相対重量のわずかな増加が見られた以外の異常は見られなかったとある。この投与量は区分 2 のガイダンス値を上回るのので、区分外とした。なお、EHC149(1993)では、本試験例に基づきラット NOAEL は 500 ppm 混餌 (25 mg/kg/日) としている。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分外
	分類根拠・問題点	EHC149 (1993)に、ラット混餌、最高用量 2,500 ppm(体重当り: 初期 360 mg/kg/日、最終 123-152 mg/kg/日)、90 日間の試験で、最高用量の雌で肝臓の相対重量のわずかな増加が見られた以外の異常は見られなかったとある (NOAEL500 ppm 混餌、25 mg/kg/日)。更に WHO 文書 (WHO Pesticides residues in food (1995))には、ラット混餌、用量 1,350 ppm (135 mg/kg/日に相当)、13 週間の試験で、6 週間後に雌雄のラットに肝の腫大が見られたが、この病変は病理組織学的な変化が伴わず、また可逆的な病変であった (NOAEL450 ppm, 35 mg/kg/日)。これらの投与量は区分 2 のガイダンス値を上回るのので、区分外とした。

## 10. 吸引性呼吸器有害性

## 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.02.16	
A: 3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	データがなく分類できない。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	A と同じ。

<17> 1,2-dimethoxyethane (CAS No. 110-71-4)  
GHS 分類判定修正履歴資料(健康有害性)

物質番号:	17	CAS:	110-71-4
物質名:	1,2-dimethoxyethane		

### 1. 急性毒性(経口)

#### 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.03.25	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分 5
	分類根拠・問題点	マウスを用いた経口投与試験の LD50 値 2,525 mg/kg(PATY (5th, 2005))から区分 5 とした。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分 5
	分類根拠・問題点	A と同じ。

### 1. 急性毒性(経皮)

#### 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.03.25	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分 5
	分類根拠・問題点	ウサギを用いた経皮投与試験の LDLo 値 2,000 mg/kg(RTECS(2006))から区分 5 とした。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分 5
	分類根拠・問題点	A と同じ。

### 1. 急性毒性(吸入: 気体)

#### 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.02.22	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	分類対象外
	分類根拠・問題点	GHS 定義の液体であるため、分類対象外とした。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	分類対象外
	分類根拠・問題点	A と同じ。

### 1. 急性毒性(吸入: 蒸気)

#### 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.02.22	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分外
	分類根拠・問題点	ラットを用いた 6 時間吸入投与で、LDLo:63mg/L (4 時間換算:95mg/L(25700ppm)) (RTECS(2006))から、区分外とした。飽和蒸気圧濃度(20℃):81000 ppm (299 mg/L) から気体区分で分類した。EU-Annex I: R20 は GHS 区分 3-4 に相当する。

<17> 1,2-dimethoxyethane (CAS No. 110-71-4)  
GHS 分類判定修正履歴資料(健康有害性)

B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分外
	分類根拠・問題点	Aと同じ。

## 厚生労働省委員コメント

コメント日	2008.03.10(電子メール)	
コメント 1	指摘分類結果	A
	蒸気の時間換算式は「 $D=B\sqrt{A/\sqrt{B}}$ 」であり、4 時間換算値は 77mg/L(20800ppm)となる。GHS 改訂 2 版では区分 4 のカットオフ値が 5000ppm から 20000ppm に変更になっており、改訂 2 版に従えば 20800ppm は区分 5 となる。従って、20800ppm で何らかの死亡が認められているので区分 5 あるいは区分外の可能性があり分類できないとなる。	

## 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.03.25	
A: 3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	ラットを用いた 6 時間吸入投与試験の LDLo 値は 63 mg/L (4 時間換算値: 77 mg/L(20,933 ppm)) (RTECS(2006))である。飽和蒸気圧濃度(20℃)が 81,000 ppm (299 mg/L)から気体区分で分類すると、区分 4 の範囲を超えており、LD50 は区分 5 か区分外か判断できないため、分類できないとした。EU-Annex I: R20 は GHS 区分 3-4 に相当する。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	Aと同じ。

注)再計算した結果に基づき、分類し直した。

## 1. 急性毒性(吸入:粉塵、ミスト)

## 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.02.22	
A: 3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	データがないので分類できない。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	Aと同じ。

## 2. 皮膚腐食性・刺激性

## 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.02.22	
A: 3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	データがないので分類できない。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	Aと同じ。

<17> 1,2-dimethoxyethane (CAS No. 110-71-4)  
GHS 分類判定修正履歴資料(健康有害性)

### 3. 眼に対する重篤な損傷・眼刺激性

#### 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.02.22	
A: 3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	データがないので分類できない。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	A と同じ。

### 4. 呼吸器感作性と皮膚感作性

#### 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.02.22	
A: 3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	呼吸器感作性: 分類できない 皮膚感作性: 分類できない
	分類根拠・問題点	呼吸器感作性: データがないので分類できない。 皮膚感作性: データがないので分類できない。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	呼吸器感作性: 分類できない 皮膚感作性: 分類できない
	分類根拠・問題点	呼吸器感作性: A と同じ。 皮膚感作性: A と同じ。

### 5. 生殖細胞変異原性

#### 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.02.22	
A: 3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	in vitro 試験では、CHO 遺伝子突然変異試験や不定期 DNA 合成試験では毒性を示さないが、CHO 姉妹染色分体交換試験では毒性を示すことから、哺乳類培養細胞を用いる試験で染色体異常の可能性はある(PATTY (5th, 2005))。しかし、in vivo 試験のデータがないので分類できないとした。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	A と同じ。

#### 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.03.17	
A: 3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	in vitro での CHO 細胞を用いた遺伝子突然変異試験や不定期 DNA 合成試験では毒性を示さないが、CHO 細胞を用いた姉妹染色分体交換試験では毒性を示すことから、哺乳類培養細胞を用いる試験で染色体異常の可能性はある(PATTY (5th, 2005))。しかし、in vivo 試験のデータがないので分類できないとした。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	A と同じ。

注) 試験の記載方法を変更。

<17> 1,2-dimethoxyethane (CAS No. 110-71-4)  
GHS 分類判定修正履歴資料(健康有害性)

### 6. 発がん性

#### 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.02.22	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	データがないので分類できない。
B:パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	Aと同じ。

### 7. 生殖毒性

#### 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.02.22	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分 1B
	分類根拠・問題点	マウスを用いる経口投与試験において、親に一般毒性が示されない用量で、胎児の指の変形等が観察され、また、ラットを用いる経口投与試験において、親に一般毒性が示されない用量で、胎児の死亡が観察されている(PATY (5th, 2005)) のので区分 1B とした。EU-Annex I は Cat. 2; R60/R61 であり、GHS 区分 1B に相当する。
B:パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分 1B
	分類根拠・問題点	Aと同じ。

#### 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.03.17	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分 1B
	分類根拠・問題点	マウスを用いた経口投与による発生毒性試験において、親動物に一般毒性が見られない用量で胎児の指の奇形等が観察され、また、ラットを用いた強制経口投与による発生毒性試験において、親動物に一般毒性が見られない用量で胎児死亡の増加が観察されている(PATY (5th, 2005)) のので区分 1B とした。EU-Annex I は Cat. 2; R60/R61 であり、GHS 区分 1B に相当する。
B:パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分 1B
	分類根拠・問題点	Aと同じ。

注)「変形」→「奇形」に修正。また、試験の記載方法を変更。

### 8. 特定標的臓器毒性(単回暴露)

#### 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.02.22	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分 3(麻酔作用)
	分類根拠・問題点	ラットを用いた吸入投与試験において回避反応の減少(PATY)、ヒトの吸入で目まいや呼吸困難の症状(HSDB(2002))から区分 3(麻酔作用)とした。
B:パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分 3(麻酔作用)
	分類根拠・問題点	Aと同じ。

<17> 1,2-dimethoxyethane (CAS No. 110-71-4)  
GHS 分類判定修正履歴資料(健康有害性)

## 委員コメント

コメント日	2008.03.05(電子メール)	
コメント 1	指摘分類結果	A、B
	妥当?	

## 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.03.13	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分 3(麻酔作用)
	分類根拠・問題点	ヒトにおいて、吸入暴露により目まいや呼吸困難、経口暴露により吐き気、意識消失などの症状を引き起こす(HSDB(2002))との記載から、区分 3(麻酔作用)とした。
B:パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分 3(麻酔作用)
	分類根拠・問題点	Aと同じ。

注 1) 複数のデータがあり、それらを否定するに足る理由が見当たらないため、区分 3(麻酔作用)とし、分類根拠を追記。

注 2) ラットの「回避反応の減少」は麻酔作用とはいえないため、記載を削除。

## 委員コメント

コメント日	2008.03.19(委員会第 3 回)	
コメント 1	指摘分類結果	A、B
	「呼吸困難」は麻酔作用として妥当か?	

## 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.03.19	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分 3(麻酔作用)
	分類根拠・問題点	ヒトにおいて、吸入暴露により目まいや呼吸困難、経口暴露により吐き気、意識消失などの症状を引き起こす(HSDB(2002))との記載から、区分 3(麻酔作用)とした。
B:パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分 3(麻酔作用)
	分類根拠・問題点	Aと同じ。

注) 循環器系や呼吸器系の障害を示唆するデータがなく、めまいが見られることから、中枢神経系の機能変調から「呼吸困難」が生じている可能性を否定できないと考え、修正なしとした。

9. 特定標的臓器毒性(反復暴露)

## 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.03.25	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	ラットを用いた 10 日間(1,000 ppm、4hr/日)吸入投与試験で回避反応への影響や成長の減少がみられる(PATY (5th, 2005))と記載されているが、暴露期間が技術上の指針に定める 14 日より短いため、情報不足により分類できないとした。
B:パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	Aと同じ。

<17> 1,2-dimethoxyethane (CAS No. 110-71-4)  
GHS 分類判定修正履歴資料(健康有害性)

10. 吸引性呼吸器有害性

分類根拠・問題点

分類実施日	2008.02.22	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	データがないので分類できない。
B:パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	Aと同じ。

<18> N-methylformamide (CAS No. 123-39-7)  
GHS 分類判定修正履歴資料(健康有害性)

物質番号:	18	CAS:	123-39-7
物質名:	N-methylformamide		

### 1. 急性毒性(経口)

#### 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.02.25		
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分 5	
	分類根拠・問題点	ラットの LD50 値 4,000 mg/kg(HSDB (2002))に基づき、区分 5 とする。	
B:パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分 5	
	分類根拠・問題点	A と同じ。	

### 1. 急性毒性(経皮)

#### 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.02.25		
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分 4	
	分類根拠・問題点	Priority 3 の GESTIS(Access on Feb. 2008)に記載のウサギの LD50 値 2,000 mg/kg に基づき、区分 4 とする。なお、EU Annex I は Xn; R21 であり GHS 区分 3～4 に相当する。	
B:パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分 4	
	分類根拠・問題点	A と同じ。	

### 1. 急性毒性(吸入:気体)

#### 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.02.25		
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	分類対象外	
	分類根拠・問題点	GHS の定義による液体であるため、分類対象外とする。	
B:パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	分類対象外	
	分類根拠・問題点	A と同じ。	

### 1. 急性毒性(吸入:蒸気)

#### 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.02.25		
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	分類できない	
	分類根拠・問題点	20℃での飽和蒸気圧濃度 223 ppm である。Priority 3 の GESTIS(Access on Feb. 2008)に、「ラットを 20℃の飽和蒸気に 7 時間暴露(4 時間換算値 0.94 mg/L)した場合と、4.02 mg/L に 4 時間暴露した場合、いずれも 1 匹も死なず臨床症状も見られなかった。」と記載されている。4.02 mg/L は区分 3 のガイダンス値の範囲内の濃度であり、LC50 値を特定できないので分類できないとする。	



<18> N-methylformamide (CAS No. 123-39-7)  
GHS 分類判定修正履歴資料(健康有害性)

B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	Aと同じ。

## 厚生労働省委員コメント

コメント日	2008.03.10(電子メール)	
コメント 1	指摘分類結果	A、B
	蒸気の時間換算式は「 $D=B\sqrt{A/\sqrt{C}}$ 」であり、4 時間換算値は 0.71mg/L となる。 また、飽和蒸気圧濃度 223ppm は 0.539mg/L であるので、4.02 mg/L はミストであり下のミストの項目に記載すべき。この値は、カットオフ値から区分 4 であり根拠中の区分 3 は区分 4 に訂正する。	

## 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.03.18	
A: 3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	20℃での飽和蒸気圧濃度 223 ppm である。Priority 3 の GESTIS (Access on Feb. 2008) に、「ラットを 20℃の飽和蒸気に 7 時間暴露(4 時間換算値 0.71 mg/L)した場合 1 匹も死なず臨床症状も見られなかった」と記載されている。0.71 mg/L は区分 2 のガイダンス値の範囲内の濃度であり、LC50 値を特定できないので分類できない。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	Aと同じ。

## 委員コメント

コメント日	2008.03.19(第 3 回委員会)	
コメント 1	指摘分類結果	A、B
	ガイダンス値という表現は不適切。基準値とすること。	

## 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.03.25	
A: 3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	20℃での飽和蒸気圧濃度 223 ppm である。Priority 3 の GESTIS (Access on Feb. 2008) に、「ラットを 20℃の飽和蒸気に 7 時間暴露(4 時間換算値 0.71 mg/L)した場合 1 匹も死なず臨床症状も見られなかった」と記載されている。区分 2 の蒸気基準値は 2.0 mg/L なので、分類できない。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	Aと同じ。

## 1. 急性毒性(吸入: 粉塵、ミスト)

## 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.02.25	
A: 3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	分類できない。
	分類根拠・問題点	データがないので分類できない。

<18> N-methylformamide (CAS No. 123-39-7)  
GHS 分類判定修正履歴資料(健康有害性)

B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	Aと同じ。

## 厚生労働省委員コメント

コメント日	2008.03.10(電子メール)	
コメント 1	指摘分類結果	A、B
	<p>関連コメント(特定標的臓器毒性(急性(吸入:蒸気)): 蒸気の時間換算式は「<math>D=B\sqrt{A/\sqrt{B}}</math>」であり、4 時間換算値は 0.71mg/L となる。 また、飽和蒸気圧濃度 223ppm は 0.539mg/L であるので、4.02 mg/L はミストであり下のミストの項目に記載すべき。この値は、カットオフ値から区分 4 であり根拠中の区分 3 は区分 4 に訂正する。</p>	

## 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.03.18	
A:3 省 GHS 分類マニュアルによる分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	20℃での飽和蒸気圧濃度 223 ppm である。Priority 3 の GESTIS (Access on Feb. 2008)に、「ラットを 4.02 mg/L に 4 時間暴露した場合、1 匹も死なず臨床症状も見られなかった」と記載されている。4.02 mg/L は区分 3 のガイダンス値の範囲内の濃度であり、LC50 値を特定できないので分類できない。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	Aと同じ。

## 委員コメント

コメント日	2008.03.19(第 3 回委員会)	
コメント 1	指摘分類結果	A、B
	ガイダンス値という表現は不適切。基準値とすること。	

## 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.03.25	
A:3 省 GHS 分類マニュアルによる分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	20℃での飽和蒸気圧濃度 223 ppm である。Priority 3 の GESTIS (Access on Feb. 2008)に、「ラットを 4.02 mg/L に 4 時間暴露した場合、1 匹も死なず臨床症状も見られなかった」と記載されている。区分 4 のミスト・粉塵基準値は 5 mg/L であり、分類できない。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	Aと同じ。

## 2. 皮膚腐食性・刺激性

## 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.02.25	
A:3 省 GHS 分類マニュアルによる分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	Priority 3 の GESTIS (Access on Feb. 2008)には、「1 動物の実験結果からの判断だが、おそらく皮膚刺激性の可能性は無視できる」と記載されているが、具体的なデータが不明であるので分類できない。

<18> N-methylformamide (CAS No. 123-39-7)  
GHS 分類判定修正履歴資料(健康有害性)

B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	A と同じ。

### 3. 眼に対する重篤な損傷・眼刺激性

#### 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.02.25	
A: 3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分 2B
	分類根拠・問題点	ICSC (2001)、HSDB (2002)の「眼刺激性」の記載、HSDB (2002)の「結膜炎の発症が記載され動物試験では影響は軽度 (mild)」の記載に基づき、区分 2B とする。なお、Priority 3 の GESTIS (Access on Feb. 2008)には、「ウサギの眼に対する試験結果は様々なので、ヒトの眼に直接接触した場合の可逆的な損傷を考慮する必要がある」と記載されている。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分 2B
	分類根拠・問題点	A と同じ。

### 4. 呼吸器感作性と皮膚感作性

#### 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.03.25	
A: 3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	呼吸器感作性: 分類できない 皮膚感作性: 分類できない
	分類根拠・問題点	呼吸器感作性: データがないので分類できない。 皮膚感作性: Priority 3 の GESTIS (Access on Feb. 2008)に、「長時間接触ではジメチルホルムアミドと同様に脱水作用や皮膚の保護機能を阻害する作用を予測しないといけませんが、感作性の可能性は示されなかった」と記載されているが、具体的な疫学調査、症例報告、動物実験のデータがないため、分類できないとする。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	呼吸器感作性: 分類できない 皮膚感作性: 分類できない
	分類根拠・問題点	呼吸器感作性: A と同じ。 皮膚感作性: A と同じ。

### 5. 生殖細胞変異原性

#### 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.03.25	
A: 3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	NTP (Access on Feb. 2008)によれば、in vitro 変異原性試験(細菌を用いる復帰突然変異原試験)で陰性だが、in vivo 試験のデータは記載されていない。一方、Priority 3 の GESTIS (Access on Feb. 2008)には、「数少ない細菌の復帰突然変異試験と生殖細胞を用いた in vivo 経世代変異原性試験(優性致死試験)からは、変異原の可能性は確認できなかった」とある。Priority 1、2 の情報源には in vivo 試験のデータは記載されていないうえ、GESTIS (Access on Feb. 2008)に記載の優性致死試験に関する詳細は不明なので分類できない。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	A と同じ。

<18> N-methylformamide (CAS No. 123-39-7)  
GHS 分類判定修正履歴資料(健康有害性)

### 6. 発がん性

#### 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.02.25	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	国際的評価機関による評価がなく、データもないので分類できない。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	A と同じ。

### 7. 生殖毒性

#### 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.02.25	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分 2
	分類根拠・問題点	HSDB (2002)に、「妊娠期 7～14 日の雌ラットに対する経皮経路では、87%の胎児が死亡し全ての生存胎児に奇形(水腎症、水頭症)が生じ、経口経路でも同様な結果がえられた。胎児器官形成期の妊娠ウサギに対する経皮経路ではわずかな催奇形性がみられた」との記載があるが、親毒性の記載がないので区分 2 とする。EU Annex I は Cat. 2; R61 であり GHS 区分 1B に相当する。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分 2
	分類根拠・問題点	HSDB (2002)に、「妊娠期 7～14 日の雌ラットに対する経皮投与では、87%の胎児が死亡し全ての生存胎児に奇形(水腎症、水頭症)が生じ、経口経路でも同様な結果がえられた。胎児器官形成期の妊娠ウサギに対する経皮経路ではわずかな催奇形性がみられた」との記載がある。HSDB (2002)の一次文献の内容を精査したところ、投与濃度では妊娠ラットに見られた影響は体重減少程度であることが確認できた。ウサギに関しては、体重測定を行っていないので、影響は不明である。よって、ラットでは親毒性にわずかな影響が生じた濃度で、胎児の死亡や催奇形性がみられたので区分 2 とする。ただし、EU Annex I は Cat. 2; R61 であり GHS 区分 1B に相当する。

#### 委員コメント

コメント日	2008.03.05(電子メール)	
コメント 1	指摘分類結果	B
	1次文献で精査したのであれば、元情報を信頼し、母体毒性がわずかなことから1Bとすべき。	

#### 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.03.18	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分 2
	分類根拠・問題点	HSDB (2002)に、「妊娠期 7～14 日の雌ラットに対する経皮投与では、87%の胎児が死亡し全ての生存胎児に奇形(水腎症、水頭症)が生じ、経口投与でも同様な結果がえられた。胎児器官形成期の妊娠ウサギに対する経皮投与ではわずかな催奇形性がみられた」との記載があるが、 <u>母体毒性</u> の記載がないので区分 2 とする。EU Annex I は Cat. 2; R61 であり GHS 区分 1B に相当する。

<18> N-methylformamide (CAS No. 123-39-7)  
GHS 分類判定修正履歴資料(健康有害性)

B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分 1B
	分類根拠・問題点	HSDB (2002)に、「妊娠期 7～14 日の雌ラットに対する経皮投与では、87%の胎児が死亡し全ての生存胎児に奇形(水腎症、水頭症)が生じ、経口投与でも同様な結果がえられた。胎児器官形成期の妊娠ウサギに対する経皮投与ではわずかな催奇形性がみられた」との記載がある。HSDB (2002)の一次文献の内容を精査したところ、投与濃度では妊娠ラットに見られた影響は体重減少(7～9%)程度であることが確認できた。ウサギに関しては、体重測定を行っていないので、影響は不明である。よって、ラットでは母体毒性にわずかな影響が生じた濃度で、胎児の死亡や催奇形性がみられたので区分 1B とする。ただし、EU Annex I は Cat. 2; R61 であり GHS 区分 1B に相当する。

**8. 特定標的臓器毒性(単回暴露)**

**分類根拠・問題点**

分類実施日	2008.02.25	
A: 3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分 3(気道刺激性)
	分類根拠・問題点	Priority 2 の ICSC (2001)に「発咳」と記載されているので、区分 3(気道刺激性)とする。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分 2(肝臓)、区分 3(麻酔作用、気道刺激性)
	分類根拠・問題点	Priority 2 の ICSC (2001)に「発咳」と記載されている。また、Priority 3 の GESTIS (Access on Feb. 2008)には、ヒトについて「がん治療薬としてもつばら経口経路のデータがあり、15 mg/kg 以上のそれほど高くない濃度では、吐き気、嘔吐、肝機能障害が見られる」と記載されている。ヒトデータは Priority 2、3 の情報源に基づくので、区分 2(肝臓)、区分 3(麻酔作用、気道刺激性)とする。 なお、GESTIS (Access on Feb. 2008)には、動物について、動物種は不明だが「4 時間吸入経路により、10 mg/L でも 1 匹も死なず体重減少のみ認められた」と記載されている。

**委員コメント**

コメント日	2008.03.05(電子メール)	
コメント 1	指摘分類結果	B
	医薬品としての情報が入手できれば、ヒトの情報であることから区分 1 とすべき。なお、気道刺激と麻酔作用の根拠が不明確。	
コメント 2	指摘分類結果	A、B
	確かに ICSC の Acute symptoms には cough とあるが、Effects of short-term exposure には、is irritating to the eyes とあるものの、皮膚や気道については言及していない。ICSC 引用による気道刺激性は適切ではない。 また、「吐き気、嘔吐、」の所見を無視しているのは理由がありますか？ただ、がん治療薬の臨床所見は注意が必要。健常人による治験データはあまりないし、他剤の併用の場合もあります。可能なら、原著などでの確認を望みます。 なお書きは不要です。	

**分類根拠・問題点**

分類実施日	2008.03.18	
A: 3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	Priority 2 の ICSC (2001)に「咳」と記載されているが、短期間暴露の項に眼刺激性以外の刺激性には言及していないので、分類できない。

<18> N-methylformamide (CAS No. 123-39-7)  
GHS 分類判定修正履歴資料(健康有害性)

B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分 2(肝臓)
	分類根拠・問題点	Priority 2 の ICSC(2001)に「咳」と記載されているが、短期暴露の項に眼刺激性以外に刺激性には言及していない。また、Priority 3 の GESTIS (Access on Feb. 2008)には、ヒトについて「がん治療薬としてもつばら経口経路のデータがあり、15 mg/kg 以上のそれほど高くない濃度では、吐き気、嘔吐、肝機能障害が見られる」と記載されている。ヒトデータは Priority 3 の情報源に基づくので、区分 2(肝臓)とする。がん治療薬では、副作用として知られる「吐き気、嘔吐」等の症状は、肝臓障害による二次的影響か、消化器管への影響か判断できないので採用しない。

## 委員コメント

コメント日	2008.03.19(第 3 回委員会)	
コメント 1	指摘分類結果	B
	吐き気、嘔吐は、はっきりしていれば全身毒性となる。国連文書改定では、見出しの全身毒性はなくなったが、個別対応はできる。	
コメント 3	指摘分類結果	B
	priority3 の情報源でも、人で明確な影響と判断できれば区分 1 として良い。	

## 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.03.25	
A: 3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	Priority 2 の ICSC(2001)に「咳」と記載されているが、短期間暴露の項に眼刺激性以外の刺激性には言及していないので、分類できない。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分 1(肝臓、全身症状)
	分類根拠・問題点	Priority 2 の ICSC(2001)に「咳」と記載されているが、短期暴露の項に眼刺激性以外に刺激性には言及していない。また、Priority 3 の GESTIS (Access on Feb. 2008)には、ヒトについて「がん治療薬としてもつばら経口投与のデータがあり、15 mg/kg 以上のそれほど高くない濃度では、吐き気、嘔吐、肝機能障害が見られる」と記載されている。ヒトデータは Priority 3 の情報源に基づくが、臨床薬として治験症例が豊富にあることが予測できるので区分 1(肝臓、全身症状)とする。

## 9. 特定標的臓器毒性(反復暴露)

## 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.02.25	
A: 3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分 2(肝臓)
	分類根拠・問題点	短期暴露により肝臓に影響あり(ICSC(2001))とある。ヒトでは、HSDB (2002)に、「がん治療薬として経口投与した患者では、吐き気、嘔吐、食欲不振の症状を示し、全投与量が 80 mg/kg 以上の患者は肝機能試験で損傷が見られた」と記載されている。ヒトデータは priority 2 の情報源に基づくので、区分 2(肝臓)とする。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分 2(肝臓、呼吸器系)
	分類根拠・問題点	短期暴露により肝臓に影響あり(ICSC(2001))とある。ヒトでは、HSDB (2002)に、「がん治療薬として経口投与した患者では、吐き気、嘔吐、食欲不振の症状を示し、全投与量が 80 mg/kg 以上の患者は肝機能試験で損傷が見られた」、Priority3 の GESTIS に、「ヒト暴露情報はもつばらがん治療薬としての経口経路だが、低濃度の短期間暴露でも呼吸機能に明らかな障害が生じる」と記載されている。ヒトデータは priority 2、3 の情報源に基づくので、区分 2(肝臓、呼吸器系)とする。

## 委員コメント

コメント日	2008.03.05(電子メール)	
コメント 1	指摘分類結果	B
	低濃度短期間暴露の意味不明確。吸入暴露か経口投与か。吸入であれば単回暴露における気道刺激の根拠となる。元情報を検討されたい。	
コメント 2	指摘分類結果	A、B
	「短期暴露により肝臓に影響あり(ICSC(2001))とある。」は単回暴露の項で引用すべき。	

<18> N-methylformamide (CAS No. 123-39-7)  
GHS 分類判定修正履歴資料(健康有害性)

## 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.03.18	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分 2(肝臓)
	分類根拠・問題点	短期暴露により肝臓に影響あり(ICSC(2001))とある。ヒトでは、HSDB (2002)に、「がん治療薬として経口投与した患者では、吐き気、嘔吐、食欲不振の症状を示し、全投与量が 80 mg/kg 以上の患者は肝機能試験で損傷が見られた」と記載されている。ヒトデータは priority 2 の情報源に基づくので、区分 2(肝臓)とする。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分 2(肝臓、呼吸器系)
	分類根拠・問題点	短期暴露により肝臓に影響あり(ICSC(2001))とある。ヒトでは、HSDB (2002)に、「がん治療薬として経口投与した患者では、吐き気、嘔吐、食欲不振の症状を示し、全投与量が 80 mg/kg 以上の患者は肝機能試験で損傷が見られた」、Priority3 の GESTIS に、「ヒト暴露情報はもっぱらがん治療薬としての経口投与だが、“a short-term exposure to much smaller concentrations”で呼吸機能に明らかな障害が生じる」と記載されている。GESTIS の一次文献の確認は困難なので、具体的な期間は不明である。ヒトデータは priority 2、3 の情報源に基づくので、区分 2(肝臓、呼吸器系)とする。なお、HSDB (2002)の一次文献(Snyder, R. (ed.). Ethyl Browning's Toxicity and Metabolism of Industrial Solvents. 2nd ed. Volume II: Nitrogen and Phosphorus Solvents. Amsterdam-New York-Oxford: Elsevier, 1990., p. 17)の入手依頼中で、信頼性が確認できれば区分 1(肝臓)、区分 2(呼吸器系)となる。

## 委員コメント

コメント日	2008.03.19(第 3 回委員会)	
コメント 1	指摘分類結果	A、B
	ICSC の短期暴露は単回より長いものも含んでいる。一般には短期の反復暴露といえる。	
コメント 2	指摘分類結果	A、B
	吐き気、嘔吐は、はっきりしていれば全身毒性となる。国連文書改定では、見出しの全身毒性はなくなったが、個別対応はできる。	
コメント 3	指摘分類結果	B
	priority3 の情報源でも、人で明確な影響と判断できれば区分 1 として良い。	

## 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.03.24	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分 2(肝臓)
	分類根拠・問題点	短期暴露により肝臓に影響あり(ICSC(2001))とある。ヒトでは、HSDB (2002)に、「がん治療薬として経口投与した患者では、吐き気、嘔吐、食欲不振の症状を示し、全投与量が 80 mg/kg 以上の患者は肝機能試験で損傷が見られた」と記載されている。ヒトデータは priority 2 の情報源に基づくので、区分 2(肝臓)とする。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分 1(肝臓、全身症状、呼吸器系)
	分類根拠・問題点	短期暴露により肝臓に影響あり(ICSC(2001))とある。ヒトでは、HSDB (2002)に、「がん治療薬として経口投与した患者では、吐き気、嘔吐、食欲不振の症状を示し、全投与量が 80 mg/kg 以上の患者は肝機能試験で損傷が見られた」、Priority3 の GESTIS に、「ヒト暴露情報はもっぱらがん治療薬としての経口投与だが、“a short-term exposure to much smaller concentrations”で呼吸機能に明らかな障害が生じる」と記載されている。GESTIS の一次文献の確認は困難なので、具体的な期間は不明である。ヒトデータは Priority 2、3 の情報源に基づくが、臨床薬として治験症例が豊富にあることが予測できるので、区分 1(肝臓、全身症状、呼吸器系)とする。

<18> N-methylformamide (CAS No. 123-39-7)  
GHS 分類判定修正履歴資料(健康有害性)

10. 吸引性呼吸器有害性

分類根拠・問題点

分類実施日	2008.02.25	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	データがないので分類できない。
B:パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	Aと同じ。



<20> Butylated hydroxyanisole (CAS No. 25013-16-5)  
GHS 分類判定修正履歴資料(健康有害性)

物質番号:	20	CAS:	25013-16-5
物質名:	Butylated hydroxyanisole		

### 1. 急性毒性(経口)

#### 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.01.24	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分 5
	分類根拠・問題点	ラットを用いた経口投与試験の LD50 4,000 mg/kg(PATTY(5th, 2005)), 5,000 mg/kg(PATTY(5th, 2005))、2,500 mg/kg(PATTY (5th, 2005))、2,200 mg/kg(HSDB(1995))に基づき、計算式を適用して得られた LD50=2,348 mg/kg から、区分 5 とした。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分 5
	分類根拠・問題点	Aと同じ

#### 委員コメント

コメント日	2008.01.30(委員会第 1 回)	
コメント 1	指摘分類結果	A、B
	分類に用いた情報源(Patty's)はあまり良くない。INCHEM(JECFA)、JMPR を調べて情報を補足すべき。	

#### 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.02.07	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分 5
	分類根拠・問題点	ラットを用いた経口投与試験の LD50 4,000 mg/kg(PATTY(5th, 2005)), 5,000 mg/kg(PATTY(5th, 2005))、2,500 mg/kg(PATTY (5th, 2005))、2,200 mg/kg(HSDB(1995))、2,200 mg/kg(JECFA (1980))、5,000 mg/kg (JECFA (1980))に基づき、計算式を適用して得られた LD50=2,578 mg/kg から、区分 5 とした。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分 5
	分類根拠・問題点	Aと同じ

注) JMPR には本物質に関する情報なし。

### 1. 急性毒性(経皮)

#### 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.01.24	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	データがなく分類できない。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	Aと同じ

#### 委員コメント

コメント日	2008.01.30(委員会第 1 回)	
コメント 1	指摘分類結果	A、B
	INCHEM(JECFA)、JMPR を調べて情報を補足すべき。	

<20> Butylated hydroxyanisole (CAS No. 25013-16-5)  
GHS 分類判定修正履歴資料(健康有害性)

## 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.02.07	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	データがなく分類できない。
B:パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	Aと同じ

注)JECFA、JMPR に補足データが存在しないため、変更なし。

## 1. 急性毒性(吸入:気体)

## 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.01.24	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	分類対象外
	分類根拠・問題点	GHS の定義による固体であるため、ガスでの吸入は想定できず、分類対象外とした。
B:パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	分類対象外
	分類根拠・問題点	Aと同じ

## 委員コメント

コメント日	2008.01.30(委員会第1回)	
コメント1	指摘分類結果	A、B
	INCHEM(JECFA)、JMPR を調べて情報を補足すべき。	

## 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.02.07	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	分類対象外
	分類根拠・問題点	GHS の定義による固体であるため、分類対象外とした。
B:パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	分類対象外
	分類根拠・問題点	Aと同じ

注1)JECFA、JMPR に補足データは存在しない。

注2)「ガスでの吸入は想定できず」の記述を省いた。

## 1. 急性毒性(吸入:蒸気)

## 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.01.24	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	データがなく分類できない。

<20> Butylated hydroxyanisole (CAS No. 25013-16-5)  
GHS 分類判定修正履歴資料(健康有害性)

B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	Aと同じ

## 委員コメント

コメント日	2008.01.30(委員会第1回)	
コメント1	指摘分類結果	A、B
	INCHEM(JECFA)、JMPR を調べて情報を補足すべき。	

## 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.02.07	
A: 3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	データがなく分類できない。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	Aと同じ

注) JECFA、JMPR に補足データ存在しないため、変更なし。

1. 急性毒性(吸入: 粉塵、ミスト)

## 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.01.24	
A: 3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	データがなく分類できない
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	Aと同じ

## 委員コメント

コメント日	2008.01.30(委員会第1回)	
コメント1	指摘分類結果	A、B
	INCHEM(JECFA)、JMPR を調べて情報を補足すべき。	

## 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.02.07	
A: 3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	データがなく分類できない
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	Aと同じ

注) JECFA、JMPR に補足データが存在しないため、変更なし。

<20> Butylated hydroxyanisole (CAS No. 25013-16-5)  
GHS 分類判定修正履歴資料(健康有害性)

**2. 皮膚腐食性・刺激性**

**分類根拠・問題点**

分類実施日	2008.01.24	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分外
	分類根拠・問題点	PATY (5th, 2005)に「BHA は刺激性物質ではない」とあるため、区分外とした。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	PATY (5th, 2005)に「BHA は刺激性物質ではない」とあるが、皮膚刺激性に関する具体的なデータはない。よって、データ不足のため分類できないとした。

**委員コメント**

コメント日	2008.01.30(委員会第1回)	
コメント1	指摘分類結果	A、B
	INCHEM(JECFA)、JMPR を調べて情報を補足すべき。	

**分類根拠・問題点**

分類実施日	2008.02.07	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分外
	分類根拠・問題点	PATY (5th, 2005)に「BHA は刺激性物質ではない」とあるため、区分外とした。ただし、皮膚刺激性に関する具体的なデータは記載されていない。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	PATY (5th, 2005)に「BHA は刺激性物質ではない」とあるが、一次文献が不明であり、皮膚刺激性に関する具体的なデータを確認することができない。よって、データ不足のため分類できないとした。

注1) JECFA、JMPR に補足データが存在しないため、変更なし。

注2) 「一次文献が不明である」旨の記述を付記。

**厚生労働省委員コメント**

コメント日	2008.02.19(電子メール)	
コメント1	指摘分類結果	A
	(B)の理由で「分類できない」としたほうが良い。	

**分類根拠・問題点**

分類実施日	2008.02.19	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分外
	分類根拠・問題点	PATY (5th, 2005)に「BHA は刺激性物質ではない」とあるため、区分外とした。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分外
	分類根拠・問題点	PATY (5th, 2005)に「BHA は刺激性物質ではない」とある。引用文献を精査した結果、「最小限(minimal)」あるいは「わずかな(slight)」皮膚刺激、「皮膚刺激性なし」とのデータが多数存在するため、区分外とした。

注1) PATY を再確認した結果、一次文献が記載されており、その文献には具体的なデータの記述があるので、「ただし～記載されていない」との文書を削除。

注2) B パターンについては一次文献の精査から得られたデータに基づき、GHS 分類を「分類できない」から「区分外」に修正し、分類根拠も修正。

<20> Butylated hydroxyanisole (CAS No. 25013-16-5)  
GHS 分類判定修正履歴資料(健康有害性)

## 委員コメント

コメント日	2008.02.26(委員会第2回)	
コメント1	指摘分類結果	A、B
	上記分類結果・根拠で問題なし。	

注) 修正なし。上記 2/19 の分類根拠・問題点と同じ。

### 3. 眼に対する重篤な損傷・眼刺激性

## 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.01.24	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	PATY(5th, 2005)にヒトでの結膜の発赤が報告されているが、これは BHT との複合暴露のデータであり、BHA 単独暴露による眼刺激性を調べたデータはない。よって、データ不足のため分類できない。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	Aと同じ。

## 委員コメント

コメント日	2008.01.30(委員会第1回)	
コメント1	指摘分類結果	A、B
	INCHEM(JECFA)、JMPR を調べて情報を補足すべき。	

## 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.02.07	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	BHA 単独暴露による眼刺激性を調べたデータはない。よって、データ不足のため分類できない。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	Aと同じ

注 1) JECFA、JMPR に補足データが存在しないため、変更なし。

注 2) 不要な説明を削除。

## 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.02.21	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分外
	分類根拠・問題点	PATY (5th, 2005)に「BHA は刺激性物質ではない」とあるため、区分外とした。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分外
	分類根拠・問題点	PATY (5th, 2005)に「BHA は刺激性物質ではない」とある。引用文献を精査した結果、BHA に暴露されたウサギにおける眼刺激性は「最小限(minimal)」との記述や、結膜の発赤、虹彩炎などの症状が見られないとの報告があるため、区分外とした。

注) 皮膚刺激性のところで PATY を再確認した結果、一次文献が判明したことから、眼刺激性についても再度見直し、修正。引用文献には眼刺激性のデータがあるため、B パターンではその記述を付記。

## 委員コメント

コメント日	2008.02.26(委員会第2回)	
コメント1	指摘分類結果	A、B
	上記分類結果・根拠で問題なし。	

<20> Butylated hydroxyanisole (CAS No. 25013-16-5)  
GHS 分類判定修正履歴資料(健康有害性)

**4. 呼吸器感作性と皮膚感作性**

**分類根拠・問題点**

分類実施日	2008.01.24	
A: 3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	呼吸器感作性: 分類できない 皮膚感作性: 区分 1
	分類根拠・問題点	呼吸器感作性: PATTY(5th, 2005)にヒトでの喘息が報告されているが、どのような対象なのか(気管支過敏症の有無など)が明記されていない。またこれは BHT との複合暴露のデータであり、BHA 単独暴露による呼吸器感作性を調べたデータはないので、データ不足のため分類できない。 皮膚感作性: PATTY(5th, 2005)にヒトでのアレルギー性接触皮膚炎の発症が報告されているため、区分 1 とした。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	呼吸器感作性: 分類できない 皮膚感作性: 区分 1
	分類根拠・問題点	呼吸器感作性: Aと同じ 皮膚感作性: Aと同じ

**委員コメント**

コメント日	2008.01.30(委員会第 1 回)	
コメント 1	指摘分類結果	A(呼吸器感作性、皮膚感作性)、B(呼吸器感作性、皮膚感作性)
	INCHEM(JECFA)、JMPR を調べて情報を補足すべき。	

**分類根拠・問題点**

分類実施日	2008.02.07	
A: 3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	呼吸器感作性: 区分外 皮膚感作性: 区分 1
	分類根拠・問題点	呼吸器感作性: JECFA(1980)に、喘息あるいは鼻炎を有するヒトにおいて暴露による症状の再燃が見られないことが報告されている。よって、区分外とした。 皮膚感作性: JECFA(1980)、PATTY(5th, 2005)にヒトでのアレルギー性接触皮膚炎の発症が報告されているため、区分 1 とした。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	呼吸器感作性: 区分外 皮膚感作性: 区分 1
	分類根拠・問題点	呼吸器感作性: Aと同じ 皮膚感作性: Aと同じ

注) JMPR には本物質に関する情報なし。

※CIR(米国 Cosmetic Ingredient Review); Final report on the safety assessment of butylated hydroxyanisole, Journal of the American College of Toxicology, 3(5), 83-146 (1984).

**厚生労働省委員コメント**

コメント日	2008.02.17(電子メール)	
コメント 1	指摘分類結果	A(皮膚感作性?)
	指針によれば疫学調査報告があるいは別々の医療機関からの 2 症例以上となっているのでこの点を明確に記載する。	
コメント 2	指摘分類結果	A(皮膚感作性)
	皮膚感作性については、CIR にも症例報告が複数報告されている。	

**分類根拠・問題点**

分類実施日	2008.02.18	
A: 3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	呼吸器感作性: 区分外 皮膚感作性: 区分 1
	分類根拠・問題点	呼吸器感作性: JECFA(1980)に、喘息あるいは鼻炎を有するヒトにおいて暴露による症状の再燃が見られないことが報告されている。よって、区分外とした。 皮膚感作性: JECFA(1980)にパッチテスト(112 名)で皮膚感作性が見られたことが報告されており、PATTY(5th, 2005)にも接触性皮膚炎を生じたとの複数の試験報告があるため、区分 1 とした。

<20> Butylated hydroxyanisole (CAS No. 25013-16-5)  
GHS 分類判定修正履歴資料(健康有害性)

B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	呼吸器感作性: 区分外 皮膚感作性: 区分 1
	分類根拠・問題点	呼吸器感作性: Aと同じ 皮膚感作性: JECFA(1980)に、パッチテスト(112 名)で皮膚感作性が見られたことが報告されている。また、PATY(5th, 2005)にもヒトのアレルギー性接触皮膚炎についての記載があり、引用文献を精査した結果、548 名のパッチテストでも皮膚感作性が観察されていることから、区分 1 とした。なお、この文献では化粧品やハンドクリーム中の BHA による接触性皮膚炎の症例も複数、報告されている。

注 1) 皮膚感作性: 疫学調査とは明記されていないが、JECFA に 100 人を超える規模でのヒト研究データが記載されているので、その記述を加える。

注 2) 皮膚感作性: 指摘された文献は PATY(5th, 2005)で引用されているので、B パターンではこの文献中のデータについて記述を付記。

## 委員コメント

コメント日	2008.02.26(委員会第 2 回)	
コメント 1	指摘分類結果	A、B(皮膚感作性)
	上記分類結果・根拠で問題なし。	
コメント 2	指摘分類結果	A、B(呼吸器感作性)
	対象がどのようなアレルギーを有するか不明な場合の症状再燃のデータを分類に用いることは適切でない。よって、データ不足のため分類できないとすべき。	

## 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.02.29	
A: 3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	呼吸器感作性: 分類できない 皮膚感作性: 区分 1
	分類根拠・問題点	呼吸器感作性: PATY(5th, 2005)の引用文献に、鼻炎や喘息の既往があり BHA のアレルギーが疑われる患者に経口暴露した時、症状の再燃が見られることが報告されているが、吸入暴露のデータではない。また、どのようなアレルギーを有するか不明なため、採用できない。その他に吸入暴露による呼吸器感作性を調べたデータはないので、データ不足のため分類できないとした。 皮膚感作性: JECFA(1980)にパッチテスト(112 名)で皮膚感作性が見られたことが報告されており、PATY(5th, 2005)にも接触性皮膚炎を生じたとの複数の試験報告があるため、区分 1 とした。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	呼吸器感作性: 分類できない 皮膚感作性: 区分 1
	分類根拠・問題点	呼吸器感作性: Aと同じ 皮膚感作性: JECFA(1980)に、パッチテスト(112 名)で皮膚感作性が見られたことが報告されている。また、PATY(5th, 2005)にもヒトのアレルギー性接触皮膚炎についての記載があり、引用文献を精査した結果、548 名のパッチテストでも皮膚感作性が観察されていることから、区分 1 とした。なお、この文献では化粧品やハンドクリーム中の BHA による接触性皮膚炎の症例も複数、報告されている。

## 5. 生殖細胞変異原性

## 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.01.24	
A: 3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分外
	分類根拠・問題点	細菌を用いた in vitro 変異原性試験、体細胞を用いた in vivo 変異原性試験で陰性である(NTP DB(Access on January 2008))ため、区分外とした。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分外
	分類根拠・問題点	Aと同じ

<20> Butylated hydroxyanisole (CAS No. 25013-16-5)  
GHS 分類判定修正履歴資料(健康有害性)

## 委員コメント

コメント日	2008.01.30(委員会第1回)	
コメント1	指摘分類結果	A、B
	具体的な試験名称を記述すべき。	

## 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.02.07	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分外
	分類根拠・問題点	細菌を用いた in vitro 復帰突然変異試験、ラット骨髓血球細胞を用いた in vivo 小核試験で陰性である(NTP DB(Access on January 2008))ため、区分外とした。
B:パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分外
	分類根拠・問題点	Aと同じ

## 6. 発がん性

## 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.01.24	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分 2
	分類根拠・問題点	IARC 40(1986)でグループ 2B に分類されているため、区分 2 とした。
B:パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	IARC 40 (1986)ではラット、ハムスターの経口暴露で前胃の腫瘍が認められたことからグループ 2B としている。しかし国連 GHS 分類改定第 2 版 3.6.5.3.2.4 節は、接触部位における腫瘍、例えば強制経口暴露による前胃の腫瘍を以って発がん性ありとすることには慎重な姿勢をとっている。IARC 40 (1986)、PATTY (5th, 2005)、NTP(11th RoC, 1991)に前胃以外の腫瘍について記述されていないため、データ不足のため分類できないとした。

## 委員コメント

コメント日	2008.01.30(委員会第1回)	
コメント1	指摘分類結果	A、B
	国連 GHS 文書において経口投与による前胃腫瘍をヒトに外挿しないという合意はなされておらず、メカニズムに基づきヒトで生じ得ないと考えられるものののみ「区分外」にすべきである。本物質については「区分 2」とし、前胃腫瘍についての注意書きを付記することが望ましい。	
コメント2	指摘分類結果	A、B
	INCHEM(JECFA)、JMPR を調べて情報を補足すべき。	

## 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.02.07	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分 2
	分類根拠・問題点	IARC 40 (1986)がラット等の経口暴露で前胃の腫瘍が認められることからグループ 2B と分類したことに基づき、区分 2 とした。 注) GHS 国連文書改訂第 2 版 3.6.5.3.2.4 節は接触部位における腫瘍、例えば強制経口暴露による前胃の腫瘍を以って発がん性ありとすることには慎重な姿勢をとっている。
B:パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分 2
	分類根拠・問題点	Aと同じ

注) JECFA、JMPR に特筆すべき補足データは存在しない。



<20> Butylated hydroxyanisole (CAS No. 25013-16-5)  
GHS 分類判定修正履歴資料(健康有害性)

## 委員コメント

コメント日	2008.02.08 (FAX)	
コメント 1	指摘分類結果	A、B
	IARCモノグラフ (Vol.40) はラットとハムスターでの混餌投与による実験を基に、動物実験での証拠をsufficientとしています。従って、”注) GHS国連文書改訂第2版 3.6.5.3.2.4節は接触部位における腫瘍、例えば強制経口暴露による前胃の腫瘍を以って発がん性ありとすることには慎重な姿勢をとっている。”の文章は削除した方がよいと考えます。	

## 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.02.13	
A:3 省 GHS 分類 マニュアル 等による分類	分類結果	区分 2
	分類根拠・問題点	IARC 40 (1986) がラット等の経口暴露で前胃の腫瘍が認められることからグループ 2B と分類したことに基づき、区分 2 とした。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分 2
	分類根拠・問題点	Aと同じ

## 厚生労働省委員コメント

コメント日	2008.02.18 (電子メール)	
コメント 1	指摘分類結果	A
	<p>分類できないとすべきである。</p> <p>IARC 40 (1986) ではラットの前胃に腫瘍が認められるとのことから2Bに分類している。しかしながら、分類案に記載されている通りGHSの第2版(2006)の3.6.5.3.2.4には「過剰な毒性あるいは局所作用の交絡的影響重篤な毒性を伴う過剰用量でのみ生じる腫瘍は、通常、ヒトに対する発がん性の可能性は疑わしい。加えて、試験物質が直接暴露する部位のみ、および/あるいは過剰用量でのみで生じる腫瘍も、ヒトでの発がん性の妥当性を注意深く評価する必要がある。例えば、刺激性あるいは腐食性を有するものの変異原性のない化学品の胃チューブによる経口投与によってできた前胃腫瘍は妥当性が疑わしいであろう。しかし、ヒトに対する発がん性の有無を明らかにするには、そのような決定は注意深く行わなければならない。投与遠位部位におけるいかなる他の腫瘍の発生も考慮されなければならない。」と記載してある。つまり、「局所的な部位のみを過剰用量で暴露し生じた腫瘍がヒトへの腫瘍発現の可能性を疑問しており、かつ例として、前胃腫瘍が挙げられている。</p> <p>なお、『資料1』33回のFAO/WHOの合同食品添加物専門委員会報告書(Toxicological evaluation of certain food additives and contamination(以下「JECFA」と略))を参照すると以下の記載がある。{BHAを投与したラットの前胃で観測された増殖性の変化を追試験した結果が多く実施された。その結果から、扁平上皮細胞癌「squamous-cell carcinoma」を誘発するには、飼料が2gBHA/kg (BHA2重量%)である場合6～12ヶ月投与することが必要であり、1. 2gBHA/kg (0. 12重量%)の場合は誘発されなかった。また、軽度の過形成「mild hyperplasia」の誘発は飼料1. 25gBHA/kg (0. 12重量%)では認められるが、1. 0g/kg (0. 1重量%)では認められなかったとしている。さらにブタの試験を疑問視しており、必要以上に高濃度での試験が原因ではないか、犬についてはそのような所見は無かった。}(『資料2』:『資料1』の抄訳参照)</p> <p>以上の状況から見ると、ラットの試験結果はGHS第2版3.6.5.3.2.4で記載している『局所への直接過剰用量暴露(原報告は詳細に検討していないが)の可能性(一部そのように推断できる記載もある)が疑われる。つまり同項に例に記載されている前胃腫瘍の例と条件が一致し、ヒト発ガンの妥当性が疑われる。分類案が根拠としたのは1986年のIARCの分類のみであり、1986年当時はGHS第2版(2006年)のような知見は知られていなかった可能性がある。GHS分類は改訂2版で分類すべきである。</p> <p>データ不足につき「分類できない」とするのが妥当である</p>	

## 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.02.19	
A:3 省 GHS 分類 マニュアル 等による分類	分類結果	区分 2
	分類根拠	IARC 40 (1986) がラット等の経口暴露で前胃の腫瘍が認められることからグループ

<20> Butylated hydroxyanisole (CAS No. 25013-16-5)  
GHS 分類判定修正履歴資料(健康有害性)

アル等による分類	・問題点	2B と分類したことに基づき、区分 2 とした。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分 2
	分類根拠・問題点	Aと同じ

・指摘のあった GHS 国連文書改訂第 2 版では確かに前胃腫瘍が例として挙げられているが、その際の暴露経路は gavage と記述されている。これはすなわち、①胃に挿管された管を介して直接的に、②高濃度で暴露、された場合の前胃腫瘍を、暴露による影響と考えることは疑わしいという主旨と考える。これに対し混餌暴露の場合は、①餌を介して間接的に、②継続して比較的低濃度で暴露される、ことになり、GHS 国連文書改訂第 2 版が意図する過剰用量での接触による局所影響には該当しないと思われる。

・指摘の JECFA を精査した結果、2%以下の濃度での混餌暴露でも癌は観察されている。たとえばマウスで 104 週間、0.5%の混餌暴露で 1 例、1%の暴露で 2 例の前胃癌が報告されている他、32 週間、1%で混餌暴露されたラットの前胃において単発あるいは多発性の polypoid tumor(ポリープ状腫瘍)が観察されている。また、ハムスターでも 104 週間、1%の混餌暴露で 7%、2%の暴露で 10%に前胃の扁平上皮癌を生じたとの報告もある。その他、複数の試験で 1%の BHA に混餌暴露された動物の 20～60%に前胃のパピローマが見られている。餌中濃度を技術上の指針の手法に従って体重あたりの一日摂取量に換算すると、1%はラットでは大体 500～1000 mg/kg となる。なお、過剰用量の定義については国連文書でも明確にされていない。

以上から、混餌暴露で観察された前胃腫瘍について、暴露部位に局限した過剰用量暴露による影響として除外することはせず、IARC の分類も考慮して区分 2 とすることは妥当と考える。

## 委員コメント

コメント日	2008.02.26(委員会第 2 回)	
コメント 1	指摘分類結果	A、B
	上記(梓外)の説明の通り、gavage ではなく混餌暴露なので GHS 国連文書改訂第 2 版の対象には当たらない。また、食品添加物の試験の最高濃度は 5%までなので、2%は過剰用量には当たらないと思う。よって、変更なしで良い。	
コメント 2	指摘分類結果	A、B
	強制経口投与ではなく混餌の投与であること、暴露用量を記載したほうが良い。	

## 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.02.26	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分 2
	分類根拠・問題点	IARC 40 (1986)がグループ 2B と分類しており、JECFA(1989)に 1%(ラットでの換算値は 500-1000 mg/kg)で混餌暴露されたラット等での前胃の腫瘍が報告されていることに基づき、区分 2 とした。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分 2
	分類根拠・問題点	Aと同じ

## 7. 生殖毒性

## 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.01.24	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	妊娠前後に暴露されたラット、マウスで一時的な神経行動学的作用が認められたが、高濃度(1,000 mg/kg)で暴露されたラットで催奇形性は認められていない(PATTY (5th, 2005))。生殖毒性の有無を判断するに足るその他のデータあるいはこれらデータの信頼性の解析が存在しないため、分類できないとした。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	妊娠前後に暴露されたラット、マウスで一時的な神経行動学的作用が認められたが、高濃度(1,000 mg/kg)で暴露されたラットで催奇形性は認められていない(PATTY (5th, 2005))。一次文献を確認した結果、観察された神経行動学的作用を

<20> Butylated hydroxyanisole (CAS No. 25013-16-5)  
GHS 分類判定修正履歴資料(健康有害性)

た分類		以って毒性ありとするには試験方法の信頼性が乏しい。一方、このデータを否定し得るその他のデータが見られないことから、データ不足のため分類できないとした。
-----	--	---

## 委員コメント

コメント日	2008.01.30(委員会第1回)	
コメント1	指摘分類結果	A、B
	出生前から生後6～7週齢までの暴露は2世代繁殖試験を途中で止めたものと考えられ、この試験で見られた神経行動学的作用が発生毒性の指標として信頼性が低いとはいえない。よってこのデータを採用し、GHS分類区分を修正すべき。	
コメント2	指摘分類結果	A、B
	INCHEM(JECFA)、JMPRを調べて情報を補足すべき。	

## 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.02.07	
A:3省GHS分類マニュアル等による分類	分類結果	区分2
	分類根拠・問題点	出生前後に暴露されたマウスに探索行動の増加、帰巢反応の減少などの神経行動学的作用が観察されたが、親動物の一般毒性については記載されていない(PATTY (5th, 2005))ことから、区分2とした。
B:パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分2
	分類根拠・問題点	出生前後に暴露されたマウスに探索行動の増加、帰巢反応の減少などの神経行動学的作用が観察されたが、親動物の一般毒性については記載されていない(PATTY (5th, 2005))。一次文献(Stokes & Scudder (1974))を精査した結果、親動物の一般毒性について記載されていなかったため、区分2とした。なお、マウスは出生前から離乳後、試験時(6～7週齢)まで暴露されていた。 注) GHS国連文書3.7.1.3には「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」と記載されている。

注) JECFA、JMPRに特筆すべき補足データは存在しない。

## 委員コメント

コメント日	2008.02.11(メールでの質問に対する回答)	
コメント1	指摘分類結果	A、B
	<質問> 出生前から離乳までだけでなく、離乳後も仔動物を暴露したデータをGHS分類に採用して良いか？ <回答> 出生前から投与しているので発生毒性の対象としてよい。アダルトの神経毒性試験で同じ影響が出ているのであれば、離乳後の曝露が原因と判断できるかもしれない。そうでなければ出生前、授乳中の曝露が影響したと判断してよいと思われる。	
コメント日	2008.02.19(メールでの質問に対する回答)	
コメント2	指摘分類結果	A、B
	<質問> 出生前から離乳までだけでなく、離乳後も仔動物を暴露したデータをGHS分類に採用して良いか？ <回答> 国連文書の記載の要点は、ア) developmental toxicityには、性成熟までの個体発生に対する影響、と広義には定義されるが、イ) 分類は、親に対して注意喚起する実用上の目的で行なわれるものであり、エ) したがって親または妊娠中の曝露が基本的には問題となる、ということです。これは性成熟までの曝露による発達への影響も一般的に生殖発達毒性に含めてもよいと理解できます。なお、今回のデータですが、a) 授乳後の曝露継続が多世代生殖毒性試験として一般に実施されるものであること、b) 一般に子の直接曝露による影響と親・妊娠中曝露の影響は必ずしも分離可能ではないがこと、c) 主として離乳後の曝露で生じる影響であると判断できる材料がなく、したがって離乳前の影響が否定できないこと、を考えると区分2が適当だと思います。そもそも、試験系の欠陥により断定できない場合は区分2、といったこととなっているはずで。	

<20> Butylated hydroxyanisole (CAS No. 25013-16-5)  
GHS 分類判定修正履歴資料(健康有害性)

## 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.02.13	
A:3 省 GHS 分類 マニュアル 等による分類	分類結果	区分 2
	分類根拠・問題点	出生前後に暴露されたマウスに探索行動の増加、学習の遅延などの神経行動学的作用が観察されたが、親動物の一般毒性については記載されていない(PATTY (5th, 2005))ことから、区分 2 とした。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分 2
	分類根拠・問題点	出生前後に暴露されたマウスに探索行動の増加、学習の遅延などの神経行動学的作用が観察されたが、親動物の一般毒性については記載されていない(PATTY (5th, 2005))。一次文献(Stokes & Scudder (1974))を精査した結果、親動物の一般毒性について記載されていなかったため、区分 2 とした。なお、マウスは出生前から離乳後、試験時(6~7 週齢)まで暴露されていた。

## 厚生労働省委員コメント

コメント日	2008.02.18(電子メール)	
コメント 1	指摘分類結果	A
	GHS では「静脈注射または腹腔内注射などの投与経路を用いる試験では、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になってしまう場合、または、例えば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、細心の注意を払って解釈すべきであり、そうした試験だけでは通常分類の根拠とはならない。」と記載されているので、ばく露経路を明らかにする必要がある。	
コメント 2	指摘分類結果	A
	<p>親の一般毒性について記載がないことは、試験の信頼性に欠けると言えないか？対照群との差の有無、神経行動検査の妥当性をチェックすべき。</p> <p>また、次のことを記載すべきでは？(BHAは厚生労働省が管轄している薬事法、食品衛生法上で認可されている物質)</p> <p>BHAの催奇形性試験はいずれも陰性(出典:[資料3]CIR)。</p> <p>3 世代にわたり繁殖毒性をみた試験があるが異常は見出されていない→JECFA (<a href="http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v15je04.htm">http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v15je04.htm</a>)</p> <p>Rats were maintained on diets containing 0, and the equivalent of 500-600 mg/kg bw BHA (1/5 of the LD50) for a period of one year. During the course of this study, rats were bred to produce three successive generations. Two generations were maintained on the test diet for six months. BHA had no effect on reproductive performance, as measured by litter size, birth weight, date of appearance of incisors, and opening of eyes. Autopsy and histological examination of tissues and organs of parents and offspring at the termination of the study did not reveal any compound-related effect (Karplyuk, 1962).</p>	

## 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.02.19	
A:3 省 GHS 分類 マニュアル 等による分類	分類結果	区分 2
	分類根拠・問題点	出生前後に経口暴露されたマウスに探索行動の増加、帰巢反応の減少などの神経行動学的作用が観察されたが、親動物の一般毒性については記載されていない(PATTY (5th, 2005))ことから、区分 2 とした。なお、暴露による催奇形性は観察されず(JECFA (1983))、3 世代にわたるラット繁殖試験で生殖機能への有害影響が見られなかったこと(JECFA (1980))が報告されている。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分 2
	分類根拠・問題点	出生前後に経口暴露されたマウスに探索行動の増加、帰巢反応の減少などの神経行動学的作用が観察されたが、親動物の一般毒性については記載されていない(PATTY (5th, 2005))。一次文献(Stokes & Scudder (1974))を精査した結果、親動物の一般毒性について記載されていなかったため、区分 2 とした。マウスは出生前から離乳後、試験時(6~7 週齢)まで暴露されていた。なお、暴露による催奇形性は観察されず(JECFA (1983))、3 世代にわたるラット繁殖試験で生殖機能への有害影響が見られなかったこと(JECFA (1980))が報告されている。

注 1) 親の一般毒性について記載がなく生殖毒性が見られる場合には「区分 2」とすることが技術上の指針に明記されている。また、GHS 分類 3 省マニュアルでは、信頼性の低い試験結果は区分 2 に分類するように推奨されている。よって、「区分 2」のまま修正せず。

<20> Butylated hydroxyanisole (CAS No. 25013-16-5)  
GHS 分類判定修正履歴資料(健康有害性)

注 2) 対照群と暴露群との統計的な有意差( $p < 0.05$ )は一次文献にて確認済み。また神経行動検査結果のうち学習の遅延についてはデータの信頼性に欠けると考えられるため、GHS 分類根拠から削除し、帰巢反応の減少に変更した。

注 3) 催奇形性試験、三世代繁殖試験について記載を付記した。

コメント日	2008.02.26(委員会第 2 回)	
コメント 1	指摘分類結果	A、B
	上記の GHS 分類結果・根拠で良い。「BHA は厚生労働省が管轄している薬事法、食品衛生法上で認可されている物質」との記述は、他の薬事法等の認可物質について記述していないため、整合性を取る意味でも、特記する必要はないと思う。	
コメント 2	指摘分類結果	A、B
	PATTY(5th, 2005)は PATTY(5th, 2001)ではないか？	

注) PATTY(5th)については、紙媒体は 2001 年だが、弊社購入の CD は 2005 年版なので、記述変更しないことで委員と合意。

## 8. 特定標的臓器毒性(単回暴露)

### 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.01.24	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	PATTY(5th, 2005)にヒトでの頭痛や眠気、あるいは血管運動性鼻炎の増悪が報告されているが、これは BHT との複合暴露のデータである。またマウスで神経学的変化が観察されているが腹腔内投与試験の結果である(PATTY(5th, 2005))。よって、本物質単体に正規の投与形態で暴露させたデータが存在しないため、分類できないとした。
B:パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	Aと同じ

### 委員コメント

コメント日	2008.1.30(委員会第 1 回)	
コメント 1	指摘分類結果	A、B
	INCHEM(JECFA)、JMPR を調べて情報を補足すべき。	

### 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.02.07	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分 3(麻酔作用)
	分類根拠・問題点	BHA に経口暴露されたヒトで眠気が観察されているため(JECFA (1980))、区分 3(麻酔作用)とした。
B:パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分 3(麻酔作用)
	分類根拠・問題点	Aと同じ

注) JMPR には本物質に関する情報なし。

## 9. 特定標的臓器毒性(反復暴露)

### 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.01.24	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分外
	分類根拠・問題点	ガイダンス値の範囲を超える暴露濃度でも明確な有害影響が認められない(PATTY (5th, 2005))ため、区分外とした。

<20> Butylated hydroxyanisole (CAS No. 25013-16-5)  
GHS 分類判定修正履歴資料(健康有害性)

B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分外
	分類根拠・問題点	Aと同じ

## 委員コメント

コメント日	2008.01.30(委員会第1回)	
コメント1	指摘分類結果	A、B
	INCHEM(JECFA)、JMPR を調べて情報を補足すべき。	

## 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.02.07	
A: 3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分外
	分類根拠・問題点	ガイダンス値の範囲内の暴露濃度で明確な有害影響が認められない(PATTY (5th, 2005)、JECFA (1980))ため、区分外とした。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分外
	分類根拠・問題点	Aと同じ

注1) JECFAに補足データはあるが、ガイダンス値の範囲外での有害影響であり、GHS 分類区分には影響しない。

また、JMPR には本物質に関する情報なし。

注2) ガイダンス値に近い暴露濃度で肝重量増加や肝肥大の報告があるため、記述を変更。

## 厚生労働省委員コメント

コメント日	2008.02.18(電子メール)	
コメント1	指摘分類結果	A
	ガイダンス値区分2を超える用量で有害な影響が認められない場合に区分外となる。よって、データ不足で分類できない。	

## 分類根拠・問題点

分類実施日	2008.02.18	
A: 3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	区分外
	分類根拠・問題点	ガイダンス値を超える 0.5%(250-500 mg/kg 相当)で混餌暴露されたラットの一部に肝臓の比重量の増加が見られたが、肝臓を始め、腎臓、脾臓などに組織学的変化は観察されなかった(JECFA (1980))ため、区分外とした。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	区分外
	分類根拠・問題点	Aと同じ。

注) ガイダンス値を超える暴露用量で有害影響が認められないことを明記。

## 委員コメント

コメント日	2008.02.26(委員会第2回)	
コメント1	指摘分類結果	A、B
	上記の分類結果・根拠で問題なし。	

注) 修正なし。上記 2/18 の分類根拠・問題点と同じ。

<20> Butylated hydroxyanisole (CAS No. 25013-16-5)  
GHS 分類判定修正履歴資料(健康有害性)

**10. 吸引性呼吸器有害性**

**分類根拠・問題点**

分類実施日	2008.01.24	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	データがなく分類できない。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	Aと同じ

**委員コメント**

コメント日	2008.01.30(委員会第1回)	
コメント1	指摘分類結果	A、B
	INCHEM(JECFA)、JMPR を調べて情報を補足すべき。	

**分類根拠・問題点**

分類実施日	2008.02.07	
A:3 省 GHS 分類マニュアル等による分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	データがなく分類できない。
B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類	分類結果	分類できない
	分類根拠・問題点	Aと同じ

注) JECFA、JMPR に補足データ存在しないため、変更なし。





別表4.2.2 化管法指定物質追加候補物質のGHS分類結果（20物質）

物質番号	CAS番号	物質名	EU Annex1	通し頁番号
1	2210-79-9	2,3-epoxypropyl o-tolyl ether	Muta. Cat. 3; R68 Xi; R38 R43 N; R51-53	2
2	106-94-5	1-bromopropane; n-propyl bromide	F; R11 Repr. Cat. 2; R60 Repr. Cat. 3; R63 Xn; R48/20 Xi; R36/37/38 R67	4
3	96-29-7	2-butanone oxime; ethyl methyl ketoxime; ethyl methyl ketone oxime	Carc. Cat. 3; R40 Xn; R21 Xi; R41 R43	6
4	111-77-3	2-(2-methoxyethoxy)ethanol; diethylene glycol monomethyl ether	Repr. Cat. 3; R63	8
5	85954-11-6	2,2'-((3,3',5,5'-tetramethyl-(1,1'-biphenyl)-4,4'-diyl)-	Muta. Cat. 3; R68	10
6	111-96-6	bis(2-methoxyethyl)ether	R10 R19 Repr. Cat. 2; R60-61	12
7	88-12-0	1-vinyl-2-pyrrolidone	Carc. Cat. 3; R40 Xn; R20/21/22-48/20 Xi; R37-41	14
8	85535-84-8	Alkanes, C10-13, chloro (shortchain chlorinated paraffins)	Carc. Cat. 3; R40 N; R50-53	16
9	102-06-7	1,3-diphenylguanidine	Repr. Cat. 3; R62 Xn; R22 Xi; R36/37/38 N; R51-53	18
10	110-00-9	Furan	F+; R12 R19 Carc. Cat. 2; R45 Muta. Cat. 3; R68 Xn; R20/22-48/22 Xi; R38 R52-53	20
11	87-66-1	pyrogallol; 1,2,3-trihydroxybenzene	Muta. Cat. 3; R68 Xn; R20/21/22 R52-53	22
12	110-88-3	1,3,5-trioxan; trioxymethylene	F; R11 Repr. Cat. 3; R63 Xi; R37	24
13	823-40-5	2-methyl-m-phenylene diamine	Muta. Cat. 3; R68 Xn; R21/22 R43 N; R51-53 注: 本物質を含むジアミノトルエンについては、別のEUリスク警句が付与されている。	26
14	288-88-0	1,2,4-triazole	Repr. Cat. 3; R63 Xn; R22 Xi; R36	28
15	10605-21-7	carbendazim (ISO); methyl benzimidazol-2-ylcarbamate	Muta. Cat. 2; R46 Repr. Cat. 2; R60-61 N; R50-53	30
16	69094-18-4	2,2-dibromo-2-nitroethanol	E; R2 Carc. Cat. 3; R40 Xn; R22-48/22 C; R35 R43 N; R50-53	32
17	110-71-4	1,2-dimethoxyethane; ethylene glycol dimethyl ether; EGDME	Repr. Cat. 2; R60 Repr. Cat. 2; R61 F; R11 R19 Xn; R20	34
18	123-39-7	N-methylformamide	Repr. Cat. 2; R61 Xn; R21	36
19	143860-04-2	3-ethyl-2-methyl-2-(3-methylbutyl)-1,3-oxazolidine	Repr. Cat. 2; R60 C; R34 N; R50-53	38
20	25013-16-5	Butylated hydroxyanisole(BHA)	(EU Annex1にリストされていない)	40

## GHS分類一覧表

<1> 2,3-epoxypropyl o-tolyl ether

CAS 2210-79-9

### A:3省GHS分類マニュアル等による分類

健康に対する有害性

分類実施日 2008.03.21 使用マニュアル GHS分類マニュアル(H18.2.10 版)

危険・有害性項目	分類結果	分類根拠・問題点
1 急性毒性(経口)	分類できない	本物質のデータがないので分類できない。なお、ラットを用いた経口投与試験のLD50値4,000 mg/kg (RTECS (1999))があるが、テスト物質はEpoxide No. 8の製品であり、Cresyl glycidyl ether(CAS番号26447-14-3)と推定されるので採用しない。健康有害性については、Cresyl glycidyl ether(CAS番号26447-14-3)も参照のこと。
1 急性毒性(経皮)	分類できない	データがないので分類できない。
1 急性毒性(吸入: 気体)	分類対象外	GHS定義の液体であるため、分類対象外とした。
1 急性毒性(吸入: 蒸気)	分類できない	データがないので分類できない。
1 急性毒性(吸入: 粉塵、ミスト)	分類できない	データがないので分類できない。
2 皮膚腐食性・刺激性	区分2	「刺激あり」(ICSC(2005))との記述から区分2とした。EU-Annex I はXi; R38であり、GHS区分2に相当する。ただし、ウサギを用いたOECDガイドライン404及びGLP準拠による試験で、わずかな(slightly)刺激」(IUCLID(2000))と記載されている。IUCLID(2000)のデータは、CAS番号26447-14-3の情報の中で本物質に該当するデータを採用した。
3 眼に対する重篤な損傷・眼刺激性	区分2B	「軽度の(mildly)刺激」(ICSC(2005))との記述から区分2Bとした。ただし、ウサギを用いたOECDガイドライン405及びGLP準拠による試験で、「わずかな(slightly)刺激」(IUCLID(2000))と記載されている。IUCLID(2000)のデータは、CAS番号26447-14-3の情報の中で本物質に該当するデータを採用した。
4 呼吸器感作性と皮膚感作性	呼吸器感作性: 分類できない 皮膚感作性: 区分1	呼吸器感作性: データがないので分類できない。 皮膚感作性: モルモットを用いたOECDガイドライン406及びGLP準拠による試験で、皮膚感作性あり(IUCLID (2000))とされていることから区分1とした。EU-Annex I はR43であり、GHS区分1に相当する。IUCLID(2000)のデータは、CAS番号26447-14-3の情報の中で本物質に該当するデータを採用した。
5 生殖細胞変異原性	分類できない	サルモネラ菌を用いる復帰突然変異試験で陽性の結果(NTP DB (Access on Dec. 2007))がある。また、IUCLID (2000)に、in vivoの優性致死試験、小核試験で陰性のデータがあるが、結果の記載のみで動物種、投与形態、試験方法等の詳細なデータが記載されていないので分類には使用できない。従って、情報不足により分類できないとした。EU-Annex I はMuta. Cat. 3; R68であり、GHS区分2に相当する。IUCLID(2000)のデータは、CAS番号26447-14-3の情報の中で本物質に該当するデータを採用した。
6 発がん性	分類できない	データがないので分類できない。
7 生殖毒性	分類できない	データがないので分類できない。
8 特定標的臓器毒性(単回暴露)	区分3(気道刺激性)	ICSC (2005)に、軽度の(mildly)気道刺激性と記載されているので区分3(気道刺激性)とした。
9 特定標的臓器毒性(反復暴露)	分類できない	データがないので分類できない。
10 吸引性呼吸器有害性	分類できない	データがないので分類できない。

# GHS分類一覧表

<1> 2,3-epoxypropyl o-tolyl ether

CAS 2210-79-9

**B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類**

健康に対する有害性

分類実施日 2008.03.21

危険・有害性項目	分類結果	分類根拠・問題点
1 急性毒性(経口)	分類できない	Aと同じ。
1 急性毒性(経皮)	分類できない	Aと同じ。
1 急性毒性(吸入: 気体)	分類対象外	Aと同じ。
1 急性毒性(吸入: 蒸気)	分類できない	Aと同じ。
1 急性毒性(吸入: 粉塵、ミスト)	分類できない	Aと同じ。
2 皮膚腐食性・刺激性	区分2	Aと同じ。
3 眼に対する重篤な損傷・眼刺激性	区分2B	Aと同じ。
4 呼吸器感作性と皮膚感作性	呼吸器感作性: 分類できない 皮膚感作性: 区分1	呼吸器感作性: Aと同じ。 皮膚感作性: Aと同じ。
5 生殖細胞変異原性	区分外	in vivoの、マウスを用いる強制経口投与の遺伝子突然変異試験(体液解析試験)で陰性、染色体突然変異試験(小核試験)で陰性、また、マウスを用いる経皮投与の優性致死試験で陰性の結果(EPA OPPT、TSCATS Low Detail Report)から区分外とした。なお、in vitro試験では、サルモネラ菌を用いる復帰突然変異試験で陽性(NTP DB (Access on Dec. 2007))、マウス及び細菌を用いる宿主経由試験で陽性、ヒトの白血球を用いた不定期DNA合成阻害試験で弱い影響(EPA OPPT、TSCATS Low Detail Report)がある。EU-Annex I はMuta. Cat. 3; R68であり、GHS区分2に相当する。EU分類のCat.3は、エポキシ構造とそれによる変異原性を考慮したものと推察される。
6 発がん性	分類できない	Aと同じ。
7 生殖毒性	分類できない	Aと同じ。
8 特定標的臓器毒性(単回暴露)	区分3(気道刺激性)	Aと同じ。
9 特定標的臓器毒性(反復暴露)	分類できない	Aと同じ。
10 吸引性呼吸器有害性	分類できない	Aと同じ。

## GHS分類一覧表

<2> 1-bromopropane; n-propyl bromide

CAS 106-94-5

### A: 3省GHS分類マニュアル等による分類

健康に対する有害性

分類実施日 2008.03.26 使用マニュアル GHS分類マニュアル(H18.2.10 版)

危険・有害性項目	分類結果	分類根拠・問題点
1 急性毒性(経口)	分類できない	データ不足のため分類できない。ラットのLD50値>2,000 mg/kg(死亡例の有無は不明)(ACGIH (2005))、ラットのLDLo値>4,000 mg/kg (GESTIS(Access on Feb. 2008))が記載されている。従って、区分4までには該当しないが、区分5の適否が判断できない。
1 急性毒性(経皮)	分類できない	データ不足のため分類できない。ラットで2,000 mg/kgまで投与しても死亡例がない(ACGIH (2005))。従って、区分4までには該当しないが、区分5の適否が判断できない。
1 急性毒性(吸入: 気体)	分類対象外	GHSの定義による液体であるため、分類対象外とする。
1 急性毒性(吸入: 蒸気)	区分4	20℃での飽和蒸気圧濃度は132,000 ppmであり、ラット4時間暴露でのLC50値7,000 ppm(ACGIH(2005))に基づき区分4とする。
1 急性毒性(吸入: 粉塵、ミスト)	分類できない	データがなく分類できない。
2 皮膚腐食性・刺激性	区分外	ラットに24時間、半閉塞塗布しても影響がなかった(ACGIH (2005))ことに基づき、区分外とする。ただし、EU Annex IはXi; R36/37/38でありGHS区分2に相当する。
3 眼に対する重篤な損傷・眼刺激性	区分2A-2B	眼に刺激性との記載がある(ICSC(2004))。程度は不明だが刺激性を有すると考えられるため、区分2A-2Bとする。EU Annex IはXi; R36/37/38でありGHS区分2に相当する。
4 呼吸器感作性と皮膚感作性	呼吸器感作性: 分類できない 皮膚感作性: 区分外	呼吸器感作性: データがないので分類できない。 皮膚感作性: モルモットに25%パラフィン油溶液を10日間塗布し、12日後に再度塗布した結果、感作性の兆候が見られず、皮膚感作性の根拠がないと結論している(ACGIH (2005))ことに基づき、区分外とする。
5 生殖細胞変異原性	区分外	マウスを用いる吸入経路のin vivo末梢血小核試験で陰性、細菌を用いるAmes試験で陰性(NTP(2003))であることに基づき、区分外とする。
6 発がん性	分類できない	国際評価機関による評価がなく、Priority1、2の情報源の範囲で発がん性のデータは記載されていないので、分類できない。
7 生殖毒性	区分2	ラットを用いた吸入投与による二世代生殖毒性試験において250 ppm以上の投与群で雌ラットに生殖機能の低下がみられた(ACGIH (2005))。出産後4日間は雌に投与せず、5日目から21日目は仔を除く雌に投与したところ、F0とF1で、発情周期の長期化に用量依存性が見られ、受精率と胚の数が増加傾向を示したとある。この試験では母体毒性に関する記載はないので区分2とする。なお、EU Annex IはCat. 2; R60とCat. 3; R63でありそれぞれGHS区分1Bと区分2に相当する。
8 特定標的臓器毒性(単回暴露)	区分3(気道刺激性、麻酔作用)	動物については「1時間吸入暴露したラットに立毛、活動低下、運動失調、流涙が発現したが、他に大きな病理学的な影響はない」(ACGIH (2005))とあり、また、吸入暴露による急性症状として「咳、咽頭痛、嗜眠」、短期暴露の項に「気道を刺激する。中枢神経系に影響を与え、意識を喪失することがある」(ICSC(2004))の記載があることから、区分3(気道刺激性、麻酔作用)とする。なお、EU Annex IはR36/37/38とR67であり、気道刺激性と麻酔作用に相当する。
9 特定標的臓器毒性(反復暴露)	区分1(中枢神経系)	ヒトについては「1-ブロモプロパン95.5%含有の脱脂溶剤に作業暴露する19歳男性で、2ヵ月後に下肢と右手の痺れ、嚔下と排尿困難等を発症し、中枢神経系の障害による」と結論」(ACGIH (2005))とある。この事例については、NTP(2003)が「個人のケースレポートに過ぎないのでヒトの暴露事例としては証拠の重みが小さい」との評価をしている。しかし、1事例でもACGIH (2005)に記載されている点は無視できないと判断し、区分1(中枢神経系)とする。なお、動物については「ラットを用いる28日間吸入試験で中枢神経系、泌尿器系、血液系、リンパ系組織に異常、またラットを用いる5日間/週、13週間吸入試験で肝臓の小葉中心部空胞化」(ACGIH (2005))等の記述があるが、実験動物に対する影響は換算後の区分2のガイダンス値を越える範囲である。EU Annex IはXn; R48/20であり、吸入により特定標的臓器毒性(反復暴露)の懸念がある。
10 吸引性呼吸器有害性	分類できない	データがないので分類できない。

## GHS分類一覧表

<2> 1-bromopropane; n-propyl bromide

CAS 106-94-5

**B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類**

健康に対する有害性

分類実施日 2008.03.26

危険・有害性項目	分類結果	分類根拠・問題点
1 急性毒性(経口)	分類できない	Aと同じ。
1 急性毒性(経皮)	分類できない	Aと同じ。
1 急性毒性(吸入: 気体)	分類対象外	Aと同じ。
1 急性毒性(吸入: 蒸気)	区分4	Aと同じ。
1 急性毒性(吸入: 粉塵、ミスト)	分類できない	Aと同じ。
2 皮膚腐食性・刺激性	区分外	Aと同じ。
3 眼に対する重篤な損傷・眼刺激性	区分2	眼に刺激性との記載がある(ICSC(2004))。程度は不明だが刺激性を有すると考えられるため、区分2とする。なお、EU Annex IIはXi; R36/37/38でありGHS区分2に相当する。
4 呼吸器感作性と皮膚感作性	呼吸器感作性: 分類できない 皮膚感作性: 区分外	呼吸器感作性: データがないので分類できない。 皮膚感作性: モルモットに25%パラフィン油溶液を10日間塗布し、12日後に再度塗布した結果、感作性の兆候が見られず、皮膚感作性の根拠がないと結論している(ACGIH(2005))ことに基き、区分外とする。なお、ACGIH(2005)の一次文献はElf Atochem(1995b), Study Number 12094 TSG;1995c. Document ID Title OAR-2002-0064: Documents available in public dockets A-2001-07, OAR-2002-0064, and A-91-42. U.S. Environmental Protection Agency, Washington, DC (1995)だが、入手不可能で確認できなかった。
5 生殖細胞変異原性	区分外	Aと同じ。
6 発がん性	分類できない	Aと同じ。
7 生殖毒性	区分2	Aと同じ。
8 特定標的臓器毒性(単回暴露)	区分3(気道刺激性、麻酔作用)	Aと同じ。
9 特定標的臓器毒性(反復暴露)	区分1(中枢神経系)	Aと同じ。
10 吸引性呼吸器有害性	分類できない	Aと同じ。

## GHS分類一覧表

<3> 2-butanone oxime; ethyl methyl ketoxime; ethyl methyl ketone oxime

CAS 96-29-7

### A:3省GHS分類マニュアル等による分類

健康に対する有害性

分類実施日 2008.03.24 使用マニュアル GHS分類マニュアル(H18.2.10 版)

危険・有害性項目	分類結果	分類根拠・問題点
1 急性毒性(経口)	区分4	ラットを用いた経口投与試験のLD50値は2,528 mg/kg、2,326 mg/kg、3,700 mg/kg (以上はIUCILID(2000))、930 mg/kg (IUCILID(2000)、RTECS(2006))に基づき、計算式を適用して得られたLD50値=1,440 mg/kgから区分4とした。
1 急性毒性(経皮)	区分3	ウサギを用いた経皮投与試験のLD50値が1,000-2,000 mg/kg (IUCILID(2000))から、下限値のLD50値である1,000 mg/kgを採用して区分3とした。EU-Annex I はR21であり、GHS区分3~4に相当する。
1 急性毒性(吸入: 気体)	分類対象外	GHS定義の液体であるため、分類対象外とした。
1 急性毒性(吸入: 蒸気)	分類できない	「20℃の飽和蒸気(0.076 mg/L)に8時間暴露(4時間換算値0.152 mg/L)しても、12匹のラットは死亡なし」(IUCILID(2000))と記載されているので、LC50値は>0.152 mg/Lとなる。区分1の蒸気基準値は0.5 mg/Lであるので、分類できない。
1 急性毒性(吸入: 粉塵、ミスト)	区分外	飽和蒸気圧濃度(20℃)は0.076 mg/Lである。ラットを用いた吸入投与試験のLC50値は20 mg/L/4hr (IUCILID(2000))である。ミスト基準で区分4の基準値は0.05 mg/Lなので、区分外とする。
2 皮膚腐食性・刺激性	分類できない	IUCILID(2000)記載のウサギに対する試験には、EC分類が「irritating」のものと、「not irritating」のものが混在している。「ドレイズテストでわずかな(slightly)刺激性有」と記載した試験は、EC分類は「irritating」である。この試験の一次情報源のStudy from 1978, TSCATS fiche OTS0524679を確認したところ、暴露時間等の詳細は記載されていない。また、24時間暴露の試験がIUCILIDリストに数件あり、EC分類はいずれも「irritating」であるが、試験の詳細は不明であるので、分類できない。 なお、EU Annex IではR34、R38に該当していない。
3 眼に対する重篤な損傷・眼刺激性	区分1	ウサギに対し「高度の(highly)刺激(1989年)」(IUCILID(2000))、「重度の(severe)刺激(1987年)」(RTECS(2006))とあることから区分1とした。EU-Annex I はR41であり、GHS区分1に相当する。
4 呼吸器感作性と皮膚感作性	呼吸器感作性: 分類できない 皮膚感作性: 区分1	呼吸器感作性: データがないので分類できない。 皮膚感作性: ACGIH-TLVのGermany-MAKにShと記載されており、「モルモットによる、GLP準拠のmaximization testで感作性あり」(IUCILID(2000))に基づき「区分1」とした。なお、EU-Annex I: R43はGHS区分1に相当する。
5 生殖細胞変異原性	区分外	体細胞を用いるin vivo変異原性試験について、マウス末梢血を用いる小核試験で陰性(NTP DB (Access on Dec. 2007))、ラット骨髓細胞を用いる染色体異常試験、マウス末梢血および骨髓細胞を用いる小核試験で陰性(IUCILID(2000))であることから区分外とした。なお、in vitro試験では、細菌を用いた復帰突然変異試験において特定の条件下で非常に弱い遺伝毒性が観察されるが、CHO培養細胞を用いる姉妹染色分体交換試験及び染色体異常試験では陰性(NTP DB (Access on Dec. 2007))、細菌を用いる復帰突然変異試験及びCHO培養細胞を用いる染色体異常試験で陰性(厚労省報告(Access on Dec. 2007))であった。
6 発がん性	区分2	EU-Annex I でCat. 3; R40に分類されていることから区分2とした。
7 生殖毒性	分類できない	GLP準拠のラットを用いる経口投与の二世帯生殖毒性試験では、母体毒性が10 mg/kg未満で見られたのに対し、F1とF2世代では200 mg/kgでも影響が生じなかった。一方、GLP準拠の発生毒性試験において、18匹の親動物中8匹が死亡する投与量(40 mg/kg)で、3匹に流産が認められている(IUCILID(2000))。40 mg/kgという投与量は低用量であり、親動物が死亡する用量とはいえ胎児毒性(流産)を二次的な影響と判断し、生殖毒性を無視するのは適切ではない。よって、分類できない。
8 特定標的臓器毒性(単回暴露)	分類できない	ラットを用いた吸入投与試験において、50 mg/L/4hrで「眠気の症状」(RTECS(2006))とある。しかし、ラットによる吸入投与試験のLC50値20 mg/L (IUCILID(2000))というデータを考慮すると、50 mg/L/4hrは致死濃度に相当する。よって、特定標的臓器毒性(単回暴露)の項で分類するのは不適切であり、分類できない。
9 特定標的臓器毒性(反復暴露)	区分1(造血系、肝臓、腎臓)	ラットを用いた28日間反復経口投与毒性試験において、「雌雄の20 mg/kg以上の群に網状赤血球率の上昇および脾臓に対する影響(うっ血、髄外造血の亢進およびヘモグリン顆粒の増加)等が認められ、雌の20 mg/kg以上の群に血小板数の増加、赤血球数、ヘマトクリット値および色素量の減少等が認められた」(厚労省報告(Access on Dec. 2007))ことから、区分1(造血系)とした。 さらに、ラットを用いる経口投与簡易生殖毒性試験において、「雌雄の10 mg/kg以上の投与群で脾臓のうっ血、色素沈着、髄外造血、肝臓の糖質沈着、クッパー細胞の色素沈着、髄外造血、腎臓の褐色色素沈着の発生数あるいは程度の増強」(厚労省報告(Access on Dec. 2007))が見られることから、区分1(肝臓、腎臓)を追加し、区分1(造血系、肝臓、腎臓)とする。
10 吸引性呼吸器有害性	分類できない	データがないので分類できない。

## GHS分類一覧表

<3> 2-butanone oxime; ethyl methyl ketoxime; ethyl methyl ketone oxime

CAS 96-29-7

**B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類**

健康に対する有害性

分類実施日 2008.03.25

危険・有害性項目	分類結果	分類根拠・問題点
1 急性毒性(経口)	区分4	Aと同じ。
1 急性毒性(経皮)	区分3	Aと同じ。
1 急性毒性(吸入: 気体)	分類対象外	Aと同じ。
1 急性毒性(吸入: 蒸気)	分類できない	Aと同じ。
1 急性毒性(吸入: 粉塵、ミスト)	区分外	Aと同じ。
2 皮膚腐食性・刺激性	分類できない	Aと同じ。
3 眼に対する重篤な損傷・眼刺激性	区分1	Aと同じ。
4 呼吸器感作性と皮膚感作性	呼吸器感作性: 分類できない 皮膚感作性: 区分1	呼吸器感作性: Aと同じ。 皮膚感作性: Aと同じ。
5 生殖細胞変異原性	区分外	Aと同じ。
6 発がん性	区分2	Aと同じ。
7 生殖毒性	分類できない	Aと同じ。
8 特定標的臓器毒性(単回暴露)	分類できない	ラットを用いた吸入投与試験において、50 mg/L/4hrで「眠気の状態」(RTECS(2006))とある。しかし、ラットによる吸入投与試験のLC50値20 mg/L(IUCLID(2000))というデータを考慮すると、50 mg/L/4hrは致死濃度に相当する。よって、特定標的臓器毒性(単回暴露)の項で分類するのは不適切であり、分類できない。ただし、IUCLIDの一次文献(Federal register USA(1986) 51, 220, 41430-41432. methylethyl ketonoxime)を精査し、LC50値20 mg/Lが不適切と判断された場合は、RTECSの「眠気の状態」を採用して区分3(麻酔作用)となる可能性がある。
9 特定標的臓器毒性(反復暴露)	区分1(造血系、肝臓、腎臓)	Aと同じ。
10 吸引性呼吸器有害性	分類できない	Aと同じ。



## GHS分類一覧表

<4> 2-(2-methoxyethoxy)ethanol; diethylene glycol monomethyl ether

CAS 111-77-3

**A:3省GHS分類マニュアル等による分類**

健康に対する有害性

分類実施日 2008.03.26 使用マニュアル GHS分類マニュアル(H18.2.10 版)

危険・有害性項目	分類結果	分類根拠・問題点
1 急性毒性(経口)	区分外	ラットを用いた経口投与試験のLD50値>5,500-9,210 mg/kg、LD50値 6,900 mg/kg (EU-RAR (2000))はいずれも区分外のデータである。値の特定できる小さい値の 6,900 mg/kgから区分外とした。
1 急性毒性(経皮)	区分外	ウサギを用いた経皮投与試験のLD50値 6,540 mg/kg、20,400 mg/kg、9,284 mg/kg (EU-RAR (2000))はいずれも区分外の値である。これらのデータからの計算値は 5,125mg/kgであり、データの最低値(6,540 mg/kg)よりも小さい。よって、データ最低値の 6,540 mg/kgから区分外とした。
1 急性毒性(吸入: 気体)	分類対象外	GHS定義の液体であるため、分類対象外とした。
1 急性毒性(吸入: 蒸気)	分類できない	データ不足のため分類できない。なお、ラットを用いた8時間飽和蒸気圧濃度(4時間換算: 2.5 mg/L)の吸入投与で死亡はない(EU-RAR (2000))。2.5 mg/Lは区分3の基準値内の濃度なので、区分2には該当しないが、区分3-4の適否は判断できない。
1 急性毒性(吸入: 粉塵、ミスト)	区分外	ラットを用いた吸入投与試験のLC50値>200 mg/L/1h (EU-RAR (2000))から区分外とした。
2 皮膚腐食性・刺激性	区分外	剃毛したウサギの皮膚に0.5 mLを適用した試験において、適用5時間後、1、2、3日後の観察時に刺激性が認められない(EU-RAR (2000))ことから区分外とした。
3 眼に対する重篤な損傷・眼刺激性	区分外	ウサギを用いるOECDガイドラインによる試験で刺激性は無い(EU-RAR (2000))ことから区分外とした。
4 呼吸器感作性と皮膚感作性	呼吸器感作性: 分類できない 皮膚感作性: 区分外	呼吸器感作性: データがないので分類できない。 皮膚感作性: モルモットを用いるOECD及びEECガイドライン準拠のmaximizationテストで感作性なし(EU-RAR (2000))とのことから区分外とした。
5 生殖細胞変異原性	分類できない	OECD 471による細菌を用いた復帰突然変異試験で陰性、OECD 473による培養細胞を用いた染色体異常試験で陰性(EU-RAR (2000))のデータはあるが、in vivo のデータがないので、分類できないとした。
6 発がん性	分類できない	データがないので分類できない。
7 生殖毒性	区分1B	EU-RAR (2000)によれば、ラットを用いた経口投与による発生毒性試験において、親動物に毒性が発現しない用量で、仔に大動脈弓の異常、心室中隔欠損を主とする内臓奇形の増加(2.4%)や、腎盂拡張の発生率増加が認められているので、区分1Bとした。ただし、EU Annex I はRepr. Cat. 3; R63であり、GHS区分2に相当する。
8 特定標的臓器毒性(単回暴露)	区分3(麻酔作用)	ウサギを用いる経皮投与試験において、活動低下やよろめき歩行がみられており、また、ウサギを用いる吸入暴露試験において、毒性症状として昏睡や活動性の低下がみられている(EU-RAR (2000))ことから区分3(麻酔作用)とした。
9 特定標的臓器毒性(反復暴露)	区分2(肝臓)	モルモットを用いる90日間経皮投与試験において、用量依存的に増加する肝の脂肪変性が認められている(投与量0、40、200、1,000 mg/kg/日でそれぞれ0/7、2/6、6/6、6/6) (EU-RAR (2000))。40 mg/kg/日は区分2のガイダンス値の範囲内の濃度なので、区分2(肝臓)とする。なお、ラットを用いる6週間経口および90日間蒸気吸入投与試験では区分2のガイダンス値上限近辺において影響はみられなかった(EU-RAR (2000))。
10 吸引性呼吸器有害性	分類できない	データがないので分類できない。



**GHS分類一覧表**

&lt;4&gt; 2-(2-methoxyethoxy)ethanol; diethylene glycol monomethyl ether

CAS 111-77-3

**B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類****健康に対する有害性**

分類実施日 2008.03.26

危険・有害性項目	分類結果	分類根拠・問題点
1 急性毒性(経口)	区分外	Aと同じ。
1 急性毒性(経皮)	区分外	Aと同じ。
1 急性毒性(吸入: 気体)	分類対象外	Aと同じ。
1 急性毒性(吸入: 蒸気)	分類できない	Aと同じ。
1 急性毒性(吸入: 粉塵、ミスト)	区分外	Aと同じ。
2 皮膚腐食性・刺激性	区分外	Aと同じ。
3 眼に対する重篤な損傷・眼刺激性	区分外	Aと同じ。
4 呼吸器感作性と皮膚感作性	呼吸器感作性: 分類できない 皮膚感作性: 区分外	呼吸器感作性: Aと同じ。 皮膚感作性: Aと同じ。
5 生殖細胞変異原性	分類できない	Aと同じ。
6 発がん性	分類できない	Aと同じ。
7 生殖毒性	区分1B	Aと同じ。
8 特定標的臓器毒性(単回暴露)	区分3(麻酔作用)	Aと同じ。
9 特定標的臓器毒性(反復暴露)	区分2(肝臓)	Aと同じ。
10 吸引性呼吸器有害性	分類できない	Aと同じ。

## GHS分類一覧表

<5> 2,2'-((3,3',5,5'-tetramethyl-(1,1'-biphenyl)-4,4'-diyl)-bis(oxymethylene))-bis-oxirane

CAS 85954-11-6

**A:3省GHS分類マニュアル等による分類**

健康に対する有害性

分類実施日 2008.02.22 使用マニュアル GHS分類マニュアル(H18.2.10 版)

危険・有害性項目	分類結果	分類根拠・問題点
1 急性毒性(経口)	分類できない	データがなく分類できない。
1 急性毒性(経皮)	分類できない	データがなく分類できない。
1 急性毒性(吸入: 気体)	分類できない	データがなく分類できない。
1 急性毒性(吸入: 蒸気)	分類できない	データがなく分類できない。
1 急性毒性(吸入: 粉塵、ミスト)	分類できない	データがなく分類できない。
2 皮膚腐食性・刺激性	分類できない	データがなく分類できない。
3 眼に対する重篤な損傷・眼刺激性	分類できない	データがなく分類できない。
4 呼吸器感受性と皮膚感受性	呼吸器感受性: 分類できない 皮膚感受性: 分類できない	呼吸器感受性: データがなく分類できない。 皮膚感受性: データがなく分類できない。
5 生殖細胞変異原性	分類できない	データがなく分類できない。なお、EU-Annex IIはCat. 3; R68であり、GHS区分2相当である。
6 発がん性	分類できない	データがなく分類できない。
7 生殖毒性	分類できない	データがなく分類できない。
8 特定標的臓器毒性(単回暴露)	分類できない	データがなく分類できない。
9 特定標的臓器毒性(反復暴露)	分類できない	データがなく分類できない。
10 吸引性呼吸器有害性	分類できない	データがなく分類できない。

GHS分類一覧表

<5> 2,2'-((3,3',5,5'-tetramethyl-(1,1'-biphenyl)-4,4'-diyl)-bis(oxymethylene))-bis-oxirane

CAS 85954-11-6 B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類

健康に対する有害性 分類実施日 2008.02.22

危険・有害性項目	分類結果	分類根拠・問題点
1 急性毒性(経口)	分類できない	Aと同じ。
1 急性毒性(経皮)	分類できない	Aと同じ。
1 急性毒性(吸入: 気体)	分類できない	Aと同じ。
1 急性毒性(吸入: 蒸気)	分類できない	Aと同じ。
1 急性毒性(吸入: 粉塵、ミスト)	分類できない	Aと同じ。
2 皮膚腐食性・刺激性	分類できない	Aと同じ。
3 眼に対する重篤な損傷・眼刺激性	分類できない	Aと同じ。
4 呼吸器感受性と皮膚感受性	呼吸器感受性: 分類できない 皮膚感受性: 分類できない	呼吸器感受性: Aと同じ。 皮膚感受性: Aと同じ。
5 生殖細胞変異原性	分類できない	Aと同じ。
6 発がん性	分類できない	Aと同じ。
7 生殖毒性	分類できない	Aと同じ。
8 特定標的臓器毒性(単回暴露)	分類できない	Aと同じ。
9 特定標的臓器毒性(反復暴露)	分類できない	Aと同じ。
10 吸引性呼吸器有害性	分類できない	Aと同じ。

## GHS分類一覧表

<6> bis(2-methoxyethyl)ether

CAS 111-96-6

### A:3省GHS分類マニュアル等による分類

健康に対する有害性

分類実施日 2008.03.26 使用マニュアル GHS分類マニュアル(H18.2.10 版)

危険・有害性項目	分類結果	分類根拠・問題点
1 急性毒性(経口)	区分5	ラットを用いた経口投与試験のLD50値 4,760 mg/kg(CICAD 41(2002))から区分5とした。
1 急性毒性(経皮)	分類できない	データがないので分類できない。
1 急性毒性(吸入:気体)	分類対象外	GHS定義の液体であるため、分類対象外とした。
1 急性毒性(吸入:蒸気)	分類できない	データ不足のため分類できない。なお、ラットの飽和蒸気(約10 mg/L)に7時間吸入投与(4時間換算:13.2 mg/L)しても死亡は認められていない(CICAD 41(2002))。13.2 mg/Lは区分4の基準値内の濃度なので、区分3には該当しないが、区分4の適否は判断できない。
1 急性毒性(吸入:粉塵、ミスト)	分類できない	データがないので分類できない。
2 皮膚腐食性・刺激性	区分3	ウサギを用いるFDAガイドラインによる閉塞パッチテストで、24時間後に僅かな(slightly)刺激、72時間後にひびが認められているが、詳細は不明である(CICAD 41(2002))。ICSC (2004)には「軽度な(mildly)皮膚刺激性有」と記述があるので、区分3とした。
3 眼に対する重篤な損傷・眼刺激性	区分2B	ウサギを用いるFDAガイドラインによる試験において、24時間後に僅かな(slightly)刺激が認められているが、詳細は不明である(CICAD 41(2002))。ICSC (2004)には「軽度な(mildly)眼刺激性有」と記述があるので、区分2Bとした。
4 呼吸器感作性及び皮膚感作性	呼吸器感作性:分類できない 皮膚感作性:分類できない	呼吸器感作性:データがないので分類できない。 皮膚感作性:データがないので分類できない。
5 生殖細胞変異原性	区分外	体細胞を用いるin vivo変異原性試験(ラット骨髓細胞を用いる染色体異常試験)で陰性、in vitro変異原性試験(複数のAmes試験)で陰性(CICAD 41(2002))であることから、区分外とした。なお、優性致死試験において陽性反応(早期胚致死)が見られたが、優性致死作用ではなく受胎能(繁殖能)の低下によると考えられている(CICAD 41(2002))。
6 発がん性	分類できない	データがないので分類できない。
7 生殖毒性	区分1B	マウスを用いた経口投与による催奇形性試験において、親動物に影響しない濃度で、胎児の成長や生存率への影響、奇形が認められ(NTP DB (Access on Jan 2008))、ラットを用いた吸入暴露試験(6時間/日、5日間/週、2週間)において、パキテン期精母細胞や円形精子細胞の損傷が認められている(CICAD 41(2002))ことから、区分1Bとした。なお、ウサギを用いる経口投与による催奇形性試験において、母動物の体重、体重増加、子宮重量に影響が認められる濃度で、胚吸収や胎児の奇形が認められている(NTP DB (Access on Jan 2008))。EU-Annex I はCat. 2; R60-61であり、GHS区分1Bに相当する。
8 特定標的臓器毒性(単回暴露)	区分3(麻酔作用、気道刺激性)	ラットを用いる吸入投与試験及び経口投与試験により、落ち着きのない状態等の症状が認められている(CICAD 41(2002))。また、PATTY (5th, 2005)に、エチレングリコールのエーテル類及びその誘導体は、可逆的な中枢神経系への作用があると記載されており、本物質を含むジエチレングリコールエーテル類の分類の傍証となる。また、ICSC (2004)には「軽度な(mildly)気道刺激性有」と記述がある。以上から区分3(麻酔作用、気道刺激性)とした。
9 特定標的臓器毒性(反復暴露)	区分2(胸腺、副腎)	ラットに3週間、600 ppm(90日換算140 ppm)を吸入投与したところ、血液パラメーターの変化は認められないが、胸腺の萎縮、副腎のうっ血が認められた(CICAD 41(2002))ので区分2(胸腺、副腎)とした。
10 吸引性呼吸器有害性	分類できない	データがないので分類できない。

## GHS分類一覧表

<6> bis(2-methoxyethyl)ether

CAS 111-96-6

**B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類**

健康に対する有害性

分類実施日 2008.03.26

危険・有害性項目	分類結果	分類根拠・問題点
1 急性毒性(経口)	区分5	Aと同じ。
1 急性毒性(経皮)	分類できない	Aと同じ。
1 急性毒性(吸入: 気体)	分類対象外	Aと同じ。
1 急性毒性(吸入: 蒸気)	分類できない	Aと同じ。
1 急性毒性(吸入: 粉塵、ミスト)	分類できない	Aと同じ。
2 皮膚腐食性・刺激性	区分3	Aと同じ。
3 眼に対する重篤な損傷・眼刺激性	区分2B	Aと同じ。
4 呼吸器感作性と皮膚感作性	呼吸器感作性: 分類できない 皮膚感作性: 分類できない	呼吸器感作性: Aと同じ。 皮膚感作性: Aと同じ。
5 生殖細胞変異原性	区分外	Aと同じ。
6 発がん性	分類できない	Aと同じ。
7 生殖毒性	区分1B	Aと同じ。
8 特定標的臓器毒性(単回暴露)	区分3(麻酔作用、気道刺激性)	Aと同じ。
9 特定標的臓器毒性(反復暴露)	区分2(胸腺、副腎)	Aと同じ。
10 吸引性呼吸器有害性	分類できない	Aと同じ。

## GHS分類一覧表

<7> 1-vinyl-2-pyrrolidone

CAS 88-12-0

### A:3省GHS分類マニュアル等による分類

健康に対する有害性

分類実施日 2008.03.10 使用マニュアル GHS分類マニュアル(H18.2.10 版)

危険・有害性項目	分類結果	分類根拠・問題点
1 急性毒性(経口)	区分4	NICNAS (2000), EU-RAR(2003)に記載されたラットのLD50値(834, 1,314, 1,043, 1,022, 1,700, 2,500 mg/kg)に計算式を適用して得られたLD50値=989 mg/kgから、区分4とした。なお、EU-Annex I はXn; R20/21/22-48/20であり、GHS区分3-4に相当する。
1 急性毒性(経皮)	区分3	NICNAS (2000)にウサギのLD50値は560 mg/kg、ラットのLD50値は1,043-4,127 mg/kgと記載されている。値の低いウサギのLD50値に基づき、区分3とした。なお、EU-Annex I はXn; R20/21/22-48/20であり、GHS区分3-4に相当する。
1 急性毒性(吸入: 気体)	分類対象外	GHSの定義による液体のため、分類対象外とした。
1 急性毒性(吸入: 蒸気)	分類できない	データがなく分類できない。
1 急性毒性(吸入: 粉塵、ミスト)	区分4	20℃の飽和蒸気圧12 Pa (EU-RAR(2003))に基づくと20℃の飽和蒸気圧は0.54 mg/Lであり、ラットのLC50値(4時間)が3.07 mg/Lとの報告 (NICNAS (2000))に基づき、区分4とした。なお、EU-Annex I はXn; R20/21/22-48/20であり、GHS区分3-4に相当する。
2 皮膚腐食性・刺激性	区分外	EU-RAR(2003)およびNICNAS(2000)において、以前の試験(BASF (1941, 1953))ではウサギに対し強い(severe)皮膚刺激性が認められているが、最近の試験(HRC(1978), BASF(1996))ではラット、モルモットに対しほとんど刺激性が見られないことに基づき“皮膚刺激性ではない”と結論されているため、区分外とした。
3 眼に対する重篤な損傷・眼刺激性	区分1	NICNAS(2000), EU-RAR(2003)に、ウサギ6匹中5匹にスコア3の角膜混濁が見られ、症状は可逆的でなかったと報告されている。よって、区分1と判断した。なお、EU-Annex I はXi; R37-41であり、GHS区分1に相当する。
4 呼吸器感作性と皮膚感作性	呼吸器感作性: 分類できない 皮膚感作性: 区分外	呼吸器感作性: データがないため、分類できない。なお、Priority1のEU-RAR(2003)には、皮膚感作性がなくタンパク結合性が弱いことから呼吸器感作性を生じるとは予測されないと記述されている。 皮膚感作性: Priority1のNICNAS(2000)が、モルモットを用いたBuehler試験の結果から皮膚感作性物質に該当しないとしている。よって、区分外とした。
5 生殖細胞変異原性	区分外	EU-RAR (2003)において、体細胞を用いるin vivo変異原性試験(マウス小核試験)、および体細胞を用いるin vivo遺伝毒性試験(ラットDNA結合試験)が陰性であり、in vitroでのヒトリンパ球を用いた染色体異常試験、マウスリンパ腫細胞を用いた遺伝子突然変異試験、Ames試験等も陰性であることが報告されている。よって、区分外とした。
6 発がん性	区分2	IARC(1999)の結果(グループ3)ではなく、より最近評価されたEU-RAR(2003)の結果(Carc. Cat. 3; R40)を採用し、区分2とした。
7 生殖毒性	区分外	EU-RAR (2003)には、反復暴露された動物で生殖器への有害影響は見られず、生殖能に対する有害作用を示唆する証拠はないこと、また、ラットを用いた吸入投与による発生毒性試験で催奇形性、胎児毒性が見られなかったことが記載されている。よって、区分外とした。
8 特定標的臓器毒性(単回暴露)	区分3(麻酔作用、気道刺激性)	EU-RAR(2003)によれば、吸入暴露されたヒトでの麻酔作用、倦怠感が報告されており、また、ラットなどの動物で吸入暴露により鼻汁、僅かな粘膜刺激が観察されているので、区分3(麻酔作用、気道刺激性)とした。なお、EU-Annex I はXi; R37-41であり、気道刺激性に相当する。また、死亡動物の剖検では肝臓および腎臓が標的臓器とされているが、生存動物の剖検ではそれらの臓器への影響は認められていない(EU-RAR(2003))。
9 特定標的臓器毒性(反復暴露)	区分1(呼吸器、肝臓、造血系)	EU-RAR (2003)に5 ppm(90日換算値0.0089 mg/L)以上で吸入暴露されたマウス、15 ppm(90日換算値0.027 mg/L)以上で吸入暴露されたラットにおける嗅上皮の萎縮が報告されている。またカタル性鼻炎や、鼻腔、喉頭、気管、肺の微細な変化等、呼吸器系への局所影響が認められている。よって、区分1(呼吸器)とした。 10 ppmで3ヶ月間吸入暴露されたラットの肝細胞に肥大などの影響が見られ(NICNAS (2000))、15 ppm(90日換算値0.027 mg/L)で吸入暴露されたラット、マウスにおいて肝臓重量の増加、肝小葉中心性の類壊死が観察されている(EU-RAR (2003))。またEU-RAR(2003)では、5 ppm以上の吸入暴露はマウス、ラットの肝臓に細胞障害性の影響を与えると結論している。よって、区分1(肝臓)とした。 EU-RAR (2003)に、10 ppm(暴露期間は3か月以上、90日換算値0.045 mg/L)あるいは15 ppm(90日換算値0.027 mg/L)以上の吸入暴露により、ラットにおいて赤血球数、ヘモグロビン値、ヘマトクリット値の統計的に有意な低下が観察され、貧血を生じると記載されている。また、血小板数の増加なども認められている(EU-RAR (2003))ことから、区分1(造血系)とした。
10 吸引性呼吸器有害性	分類できない	データがなく分類できない。

## GHS分類一覧表

<7> 1-vinyl-2-pyrrolidone

CAS 88-12-0

**B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類**

健康に対する有害性

分類実施日 2008.03.17

危険・有害性項目	分類結果	分類根拠・問題点
1 急性毒性(経口)	区分4	Aと同じ。
1 急性毒性(経皮)	区分3	Aと同じ。
1 急性毒性(吸入:気体)	分類対象外	Aと同じ。
1 急性毒性(吸入:蒸気)	分類できない	Aと同じ。
1 急性毒性(吸入:粉塵、ミスト)	区分4	Aと同じ。
2 皮膚腐食性・刺激性	区分外	Aと同じ。
3 眼に対する重篤な損傷・眼刺激性	区分1	Aと同じ。
4 呼吸器感受性と皮膚感受性	呼吸器感受性:分類できない 皮膚感受性:区分外	呼吸器感受性:Aと同じ。 皮膚感受性:Aと同じ。
5 生殖細胞変異原性	区分外	Aと同じ。
6 発がん性	区分2	IARC (1999)、NICNAS (2000)、EU-RAR (2003)は吸入暴露によるラットの肝細胞癌、鼻腔の腺腫・腺癌、喉頭の扁平上皮癌を報告している。IARC (1999)は動物の発がん性の証拠が限定的であることからグループ3としたが、EU-RAR (2003)およびNICNAS (2000)は、ラット以外の動物種で発がん性試験が行われておらず種(ラット)特異的な発がんであるかどうか判断できないこと、また非遺伝毒性メカニズムによるものの発がんメカニズムが明確でないことから、ラットの腫瘍からヒトでの発がんの可能性を否定できないとし、発がんカテゴリー3、R40としている。EU-RAR (2003)およびNICNAS (2000)の見解を採用し、区分2とした。なお、ACGIH (2003)は吸入暴露されたラットで肝臓、鼻腔、喉頭の腫瘍の他、肺腺腫も見られることを報告し、GHS区分2に相当するA3に分類している。
7 生殖毒性	区分外	Aと同じ。
8 特定標的臓器毒性(単回暴露)	区分3(麻酔作用、気道刺激性)	Aと同じ。
9 特定標的臓器毒性(反復暴露)	区分1(呼吸器、肝臓、造血系)	Aと同じ。
10 吸引性呼吸器有害性	分類できない	Aと同じ。



## GHS分類一覧表

<8> Alkanes, C10-13, chloro (shortchain chlorinated paraffins)

CAS 85535-84-8

### A: 3省GHS分類マニュアル等による分類

健康に対する有害性

分類実施日 2008.03.26 使用マニュアル GHS分類マニュアル(H18.2.10 版)

危険・有害性項目	分類結果	分類根拠・問題点
1 急性毒性(経口)	区分外	ラットを用いた経口投与試験において、投与量10,000 mg/kg(炭素数C10-13/塩素化率(41-50%、51-60%、又は61-70%))で死亡がなく、また、投与量13,600 mg/kg(炭素数C12/塩素化率60%)で死亡がないこと(EU-RAR (1999))から区分外とした。なお、EU-RAR (1999)に、症状およびその程度は、塩素化率には無関係であると記載されている。
1 急性毒性(経皮)	区分外	ウサギを用いた経皮投与試験のLD50値>13,500 mg/kg(炭素数C12/塩素化率59%)(EU-RAR (1999))から区分外とした。
1 急性毒性(吸入: 気体)	分類対象外	GHS定義の液体であるため、分類対象外とした。
1 急性毒性(吸入: 蒸気)	分類できない	データがないので分類できない。
1 急性毒性(吸入: 粉塵、ミスト)	区分外	ラットを用いた吸入投与試験において、投与量3.3 mg/L/1hr(4hr換算: 0.83 mg/L)(炭素数C12/塩素化率59%)で死亡がなく、また、投与量48 mg/L/1hr(4hr換算: 12 mg/L)(炭素数C10-C13/塩素化率50%)で死亡がないこと(EU-RAR (1999))から区分外とした。飽和蒸気圧0.00014-0.00052 Pa(25℃)(炭素数C12/塩素化率59%)(詳細リスク評価書シリーズ5(2005))より飽和蒸気圧濃度は0.000037-0.00014 mg/Lと算出されるので、粉塵・ミスト基準で分類した。
2 皮膚腐食性・刺激性	区分外	ウサギについて、紅斑・僅かな浮腫が見られるが7日目までに症状は消失した(炭素数C10-13/塩素化率70%)との情報がある(EU-RAR (1999))。本データにおいて、3匹中2匹の紅斑のスコア値は1(最大4)、3匹中2匹の浮腫のスコア値は1(最大4、適用24時間後まで)であるので、GHS区分3には該当しない。その他、ヒトについては、軽微な紅斑・乾燥肌が認められたが対照群と同程度の影響(炭素数C10-13/塩素化率50%、63%)、または症状なし(炭素数C12/塩素化率59%)との情報があり、また、ウサギについては、刺激性がない(炭素数C10-13/塩素化率59%)との情報がある(EU-RAR (1999))。以上から区分外とした。
3 眼に対する重篤な損傷・眼刺激性	区分2B	ウサギにおいて軽微な発赤(炭素数C12/塩素化率59%)、発赤・結膜浮腫を生じ24時間継続(炭素数C10-13/塩素化率63%、添加物或は安定剤を含む)、軽微な充血・結膜の発赤(炭素数C10-13/塩素化率40%、52%、添加物或は安定剤を含む)等のデータからEU-RAR (1999)は、軽度な(mild)刺激性と纏めているので区分2Bとした。
4 呼吸器感作性と皮膚感作性	呼吸器感作性: 分類できない 皮膚感作性: 区分外	呼吸器感作性: データがないので分類できない。なお、EU-RAR (1999)に、「ヒトや動物での情報はないが、工業的に重要な物質で幅広く使用されているにもかかわらず、呼吸器感作性を示す報告はないことから呼吸器感作性はない」と結論付けられている。 皮膚感作性: ヒトの皮膚貼布でアレルギー反応なし(炭素数C12/塩素化率59%)、切削冷却剤製造労働者で陽性反応なし(炭素数、塩素化率不明)等の情報(EU-RAR (1999))からはヒトでの結論は出せない。一方、モルモットで皮膚反応なし(炭素数C10-13/塩素化率50%、安定剤を含む)、感作性なし(炭素数C10-13/塩素化率56%、安定剤を含む)等のデータからEU-RAR (1999)は、「感作性の可能性はない」と纏めているので区分外とした。
5 生殖細胞変異原性	区分外	in vivoでのラット優性致死試験(炭素数C10-12/塩素化率58%)およびラット骨髄細胞染色体異常試験(炭素数C10-12/塩素化率58%)で陰性である(EU-RAR (1999))ことから区分外とした。なお、in vitroでは、細菌を用いた復帰突然変異試験で陰性(炭素数C12/塩素化率57%、60%、炭素数C10-13/塩素化率50%)、チャイニーズ・ハムスター培養細胞を用いる遺伝子突然変異試験で陰性(炭素数C10-13/塩素化率56%)(EU-RAR (1999))であった。
6 発がん性	区分2	IARC 48 (1990)でグループ2B、EU-Annex IでCarc. Cat. 3; R40に分類されていることから、区分2とする。なお、本物質のCAS番号(85535-84-8)には合致しないが、「Chlorinated Paraffins (C12, 60% Chlorine)」(CAS番号108171-26-2)はNTPでR(NTP RoC 11th (2005))に分類されており、「Chlorinated paraffins」は日本産業衛生学会で2B(産衛学会勧告 (2007))に分類されており、いずれもGHS区分2相当である。
7 生殖毒性	区分外	EU-RAR (1999)によれば、ラットの14日間反復経口投与試験において投与量3,000 mg/kg/dayで卵巣重量減少が見られる(炭素数C10-12/塩素化率58%)一方、ラットの13週間経口投与試験においては投与量5,000 mg/kg/dayで雌雄生殖系への影響は見られていない(炭素数C12/塩素化率60%)。また、EU-RAR (1999)に記載されている1群25匹の妊娠ラットを用いた経口投与による発生毒性試験(炭素数C10-13/塩素化率58%)において、妊娠ラットの死亡(25匹中8匹)、衰弱、流産、活動低下が見られる2,000 mg/kg/dayで、着床後胚損失数増加、母体あたり生存胎児数の減少が見られている。認められた生殖毒性は母体毒性による二次的影響と考えられ、また、投与量500 mg/kg/dayでは発生への影響は見られていない。従って、区分外とした。
8 特定標的臓器毒性(単回暴露)	区分3(麻酔作用)	ラットを用いる経口投与試験において活動低下、運動失調が見られる(炭素数C12/塩素化率60%)(EU-RAR (1999))ことから区分3(麻酔作用)とした。
9 特定標的臓器毒性(反復暴露)	分類できない	EU-RAR (1999)によれば、ラットを用いる90日間経口投与試験において、100 mg/kgで肝臓・腎臓重量増加、雄に軽微な胃炎(炭素数C10-12/塩素化率58%)が見られている。しかし、「肝臓重量増加はペルオキシソーム増生を反映したもので、ヒトはこの感受性が高くないのでヒト健康に対してあてはまらない」、「腎臓影響は毒性学的に重要か疑わしい」とEU-RARに記載されている。これらの影響の採用可否判断が困難であるため、分類できないとした。
10 吸引性呼吸器有害性	分類できない	データがないので分類できない。



## GHS分類一覧表

<8> Alkanes, C10-13, chloro (shortchain chlorinated paraffins)

CAS 85535-84-8

**B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類**

健康に対する有害性

分類実施日 2008.03.26

危険・有害性項目	分類結果	分類根拠・問題点
1 急性毒性(経口)	区分外	Aと同じ。
1 急性毒性(経皮)	区分外	Aと同じ。
1 急性毒性(吸入: 気体)	分類対象外	Aと同じ。
1 急性毒性(吸入: 蒸気)	分類できない	Aと同じ。
1 急性毒性(吸入: 粉塵、ミスト)	区分外	Aと同じ。
2 皮膚腐食性・刺激性	区分外	Aと同じ。
3 眼に対する重篤な損傷・眼刺激性	区分2B	Aと同じ。
4 呼吸器感作性と皮膚感作性	呼吸器感作性: 分類できない 皮膚感作性: 区分外	呼吸器感作性: Aと同じ。 皮膚感作性: Aと同じ。
5 生殖細胞変異原性	区分外	Aと同じ。
6 発がん性	区分2	Aと同じ。
7 生殖毒性	区分外	Aと同じ。
8 特定標的臓器毒性(単回暴露)	区分3(麻酔作用)	Aと同じ。
9 特定標的臓器毒性(反復暴露)	区分外	EU-RAR (1999)によれば、ラットを用いる90日間経口投与試験において、100 mg/kgで肝臓・腎臓重量増加、雄に軽微な腎炎(炭素数C10-12/塩素化率58%)が見られている。しかし、「肝臓重量増加はペルオキシソーム増生を反映したもので、ヒトはこの感受性が高くないのでヒト健康に対してあてはまらない」、「腎臓影響は毒性学的に重要か疑わしい」、「ラットでその他の影響が発現する投与量は100 mg/kgより大きい」とEU-RARに記載されている。検討会(化管法指定物質のGHS分類調査委員会)における専門家判断に基づきEU-RARの記述を採用し、区分外とした。
10 吸引性呼吸器有害性	分類できない	Aと同じ。

## GHS分類一覧表

<9> 1,3-diphenylguanidine

CAS 102-06-7

### A: 3省GHS分類マニュアル等による分類

健康に対する有害性

分類実施日 2008.03.26 使用マニュアル GHS分類マニュアル(H18.2.10 版)

危険・有害性項目	分類結果	分類根拠・問題点
1 急性毒性(経口)	区分3	ラットを用いた経口投与試験のLD50値107 mg/kg (厚労省報告 (Access on Mar. 2008))から区分3とした。EU-Annex I はR22であり、区分3～4に相当する。
1 急性毒性(経皮)	分類できない	データ不足のため分類できない。ウサギを用いたGLP準拠による経皮投与試験において、投与量が 2,000 mg/kg でも死亡は認められない (IUCLID (2000))。従って、区分4までには該当しないが、区分5の適否が判断できない。
1 急性毒性(吸入: 気体)	分類対象外	GHS定義の固体であるため、分類対象外とした。
1 急性毒性(吸入: 蒸気)	分類できない	データがないので分類できない。
1 急性毒性(吸入: 粉塵、ミスト)	分類できない	データがないので分類できない。
2 皮膚腐食性・刺激性	区分外	ヒトで皮膚刺激性なし(HSDB(2005))との記述、また、ウサギを用いる試験において Primary irritation index: 0.0 (最大8.0) が得られており、ウサギを用いる Draize テストにおいてわずかな (slightly) 刺激性 (IUCLID(2000)) とされていることから区分外とした。EU-Annex I はR38であり、区分2に相当する。
3 眼に対する重篤な損傷・眼刺激性	区分2B	ヒトで眼刺激性有 (HSDB(2005))、軽度 (mildly) の眼刺激性有 (ICSC(2000))、ウサギを用いる試験の Primary irritation index: 20-48 (最大110) 及びウサギを用いる Draize テストで刺激性有 (48時間で回復) (IUCLID(2000)) との記述から区分2Bとした。EU-Annex I はR36であり、区分2に相当する。
4 呼吸器感作性と皮膚感作性	呼吸器感作性: 分類できない 皮膚感作性: 区分1	呼吸器感作性: データがないので分類できない。 皮膚感作性: 日本接触皮膚炎学会でリストアップされており (日本接触皮膚炎学会 HP(2008))、また、IUCLID(2000)、HSDB(2005)に、ヒト貼付試験で2人 (49人中) に陽性を示すデータ、ゴム接触皮膚炎患者で散発的に陽性が認められるデータが記載されていることから、区分1とした。なお、日本接触皮膚炎学会HP(2008)によれば、ヒト貼付試験で陽性反応例は認められているが、原因化学物質として確認された事例はまだ報告されていない。
5 生殖細胞変異原性	区分外	マウス末梢血を用いる小核試験で明確な陽性反応が得られていない (雄: 陰性、雌: 判断不可) (NTP DB (Access on Jan. 2008)) こと、in vitro試験の細菌を用いる復帰突然変異試験で弱陽性 (NTP DB (Access on Jan. 2008)) あるいは陰性 (厚労省報告 (Access on Mar. 2008))、培養細胞を用いる染色体異常試験で陰性 (厚労省報告 (Access on Mar. 2008)) であることから、証拠の重みに基づき区分外とした。
6 発がん性	分類できない	マウスを用いた32週間経口投与試験において腫瘍は見られない (IUCLID (2000)) が、試験期間が短く、また、IARC他の既存分類はないため、分類できないとした。
7 生殖毒性	区分2	妊娠ラットを用いた強制経口投与 (妊娠6～15日) による生殖毒性試験において、母体毒性 (体重減少、体重増加抑制) がみられる用量で、胎児毒性 (胎児体重減少、着床後胚損失数の増加) がみられること (SIDS-DRAFT (2002)、IUCLID(2000)、HSDB(2005)) から区分2とした。EU-Annex I はCat. 3; R62であり、GHS区分2に相当する。
8 特定標的臓器毒性 (単回暴露)	分類できない	ラットを用いる経口投与試験において、肝臓の暗色化が記載 (SIDS-DRAFT (2002)) されているが、GHS国連文書 3.8.2.1.8に記載の(a) (それだけでは「重大な」毒性を示すものではない臨床所見) に該当し、GHS分類を支持しない影響と考えられる。従って、データ不足のため分類できないとした。なお、SIDS-DRAFT (2002)に記載のラットのデータは制限付き信頼性 (reliable with restriction) とされている。EU-Annex I はXi; R36/37/38であり、気道刺激性に相当する。
9 特定標的臓器毒性 (反復暴露)	分類できない	ラットを用いる90日間反復経口投与試験において、32 mg/kg/dayの投与量で体重増加抑制、飼料消費の減少がみられ、また、マウスを用いる90日間反復経口投与試験において、114 mg/kg/dayの投与量で体重増加抑制がみられるが、臓器、血液学・臨床症状、尿検査等への影響はみられない (SIDS-DRAFT (2002))。体重増加抑制と飼料摂取量の減少はGHS国連文書 3.9.2.8 に記載の(a) (それだけでは「重大な」毒性を示すものではない体重増加量、摂餌量のわずかな変化) に該当し、GHS分類を支持しない影響と考えられる。よってデータ不足から分類できないとした。なお、上記のラット、マウスのデータは制限なく信頼性有 (valid without restriction) と記載 (SIDS-DRAFT (2002)) されている。
10 吸引性呼吸器有害性	分類できない	データがないので分類できない。

## GHS分類一覧表

<9> 1,3-diphenylguanidine

CAS 102-06-7

**B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類**

健康に対する有害性

分類実施日 2008.03.26

危険・有害性項目	分類結果	分類根拠・問題点
1 急性毒性(経口)	区分3	Aと同じ。
1 急性毒性(経皮)	分類できない	Aと同じ。
1 急性毒性(吸入: 気体)	分類対象外	Aと同じ。
1 急性毒性(吸入: 蒸気)	分類できない	Aと同じ。
1 急性毒性(吸入: 粉塵、ミスト)	分類できない	Aと同じ。
2 皮膚腐食性・刺激性	区分外	ヒトで皮膚刺激性なし(HSDB(2005))、また、ウサギを用いる24時間閉塞Draizeテストにおいて、Primary irritation index: 0(最大8.0)であり、刺激性は観察されない(IUCLID(2000)、SIDS-DRAFT (2002))ことから区分外とした。ウサギのデータは制限付き信頼性(reliable with restriction)と記載(SIDS-DRAFT (2002))されている。EU-Annex I はR38であり、区分2に相当する。
3 眼に対する重篤な損傷・眼刺激性	区分2B	Aと同じ。
4 呼吸器感作性と皮膚感作性	呼吸器感作性: 分類できない 皮膚感作性: 分類できない	呼吸器感作性: Aと同じ。 皮膚感作性: 日本接触皮膚炎学会でリストアップされており(日本接触皮膚炎学会HP(2008))、IUCLID(2000)、HSDB(2005)に、ヒト貼付試験で2人(49人中)に陽性を示すデータ、ゴム接触皮膚炎患者で散発的に陽性が認められるデータが記載されている。なお、日本接触皮膚炎学会HP(2008)によれば、ヒト貼付試験で陽性反応例は認められているが、原因化学物質として確認された事例はまだ報告されていない。SIDS-DRAFT (2002)には、IUCLID(2000)、HSDB(2005)に記載のヒトデータ等が記載され、また、モルモットのOECDガイドラインによるmaximizationテストで陰性の結果(信頼性: valid without restriction)が記載されており、ヒトの陽性反応は本物質の直接反応ではなく交差反応と推論されると結論している。最近の文献(Contact Dermatitis, 54, 61-62, 2006)には、本物質を含む手術用手袋使用者においてヒト貼付試験で5人中4人が陽性となったが、被験者が少なく、結論は出せないと纏めている。以上のことから分類できないとした。
5 生殖細胞変異原性	区分外	Aと同じ。
6 発がん性	分類できない	Aと同じ。
7 生殖毒性	区分2	Aと同じ。
8 特定標的臓器毒性(単回暴露)	分類できない	Aと同じ。
9 特定標的臓器毒性(反復暴露)	分類できない	Aと同じ。
10 吸引性呼吸器有害性	分類できない	Aと同じ。

## GHS分類一覧表

<10> Furan

CAS 110-00-9

### A:3省GHS分類マニュアル等による分類

健康に対する有害性

分類実施日 2008.03.06 使用マニュアル GHS分類マニュアル(H18.2.10 版)

危険・有害性項目	分類結果	分類根拠・問題点
1 急性毒性(経口)	分類できない	データがなく分類できない。なお、EU Annex IIはR22でありGHS区分3～4に相当する。
1 急性毒性(経皮)	分類できない	データがなく分類できない。
1 急性毒性(吸入:気体)	分類対象外	GHSの定義による液体(融点-85.61℃、50℃での蒸気圧191kPa)であるため、分類対象外とした。
1 急性毒性(吸入:蒸気)	区分3	20℃での飽和蒸気圧濃度650,000ppmであり、ラット1時間暴露でのLC50値3,398ppm(RTECS(1995))からの4時間暴露換算値1,700ppmに基づき区分3とする。なお、EU Annex IIはR20でありGHS区分3～4に相当する。
1 急性毒性(吸入:粉塵、ミスト)	分類できない	データがなく分類できない。
2 皮膚腐食性・刺激性	区分2	HSDB (1996)に「モルモットを用いた試験で刺激性」とあり、EU Annex IでもR38とある。程度は不明だが、刺激性を有すると考えられ、区分2もしくは区分3と考えられる。安全性の観点から、区分2とする。
3 眼に対する重篤な損傷・眼刺激性	分類できない	HSFS (1999)に「ヒトに刺激性の可能性」とあるが、この情報を具体的に支持するデータがないので分類できないとした。
4 呼吸器感作性と皮膚感作性	呼吸器感作性:分類できない 皮膚感作性:分類できない	呼吸器感作性:データがなく分類できない。 皮膚感作性:HSDB (1996)には「モルモットの試験で皮膚アレルギー性」、HSFS (1999)には「ヒトに皮膚アレルギーを起こす可能性あり」とあるが、Priority2の情報源であり、また、試験の詳細な記述がない。よって、データがなく分類できないとした。
5 生殖細胞変異原性	区分2	「体細胞in vivo変異原性試験(染色体異常試験)は陽性」とIARC 63(1995)にあり、生殖細胞in vivo遺伝毒性試験はないので、区分2とする。なお、EU Annex IIはR68でありGHS区分2に相当する。
6 発がん性	区分2	日本産業衛生学会(2006)の分類(第2群B)に基づき区分2とする。なお、IARC (1995)、NTP (1998)、EUの分類は各々2B、R、2である。
7 生殖毒性	分類できない	データがなく分類できない。なお、NTP TR402 (1993)に経口13週間の亜急性毒性試験(投与濃度60mg/kg/日)でラットに精巣と卵巣の萎縮が見られたとあるが、繁殖能力への影響や仔への影響の記載はないので、生殖毒性の分類根拠とはせず反復暴露の対象事例とした。
8 特定標的臓器毒性(単回暴露)	区分2(中枢神経系、消化器系、肝臓)、区分3(気道刺激性)	ヒトについては、Priority2のHSDB (1996)に、吸入暴露による症状として「中枢神経系の抑制、消化器の鬱血、肝臓損傷、低血圧、疲労、頭痛」との記載がある。また、ICSC(1995)に「気道刺激性がある」と記載されている。よって、区分2(中枢神経系、消化器系、肝臓)、区分3(気道刺激性)とする。
9 特定標的臓器毒性(反復暴露)	区分1(肝臓、腎臓)、区分2(精巣、卵巣、呼吸器系、中枢神経系)	Priority 1のNTP TR402 (1993)には、マウスとラットを用いた経口2年間の慢性毒性試験(最大投与濃度8mg/kg/日)での肝臓傷害(胆管線維症、肥大、慢性炎症、巨細胞腫など)と腎臓傷害(尿細管膨張、尿細管上皮壊死)の記載があると共に、経口13週間の亜急性毒性試験(投与濃度60mg/kg/日)でラットに精巣と卵巣の萎縮が見られたとある。そして、Priority 2のRTECS (1995)には、ラット吸入の4hr、60日LOAEL:0.2mg/L(区分2のガイダンス値に相当)を得た試験で気管または気管支の構造または機能の異常の記載があり、また、ラット吸入の4hr、26週LOAEL:0.005mg/L(区分1のガイダンス値に相当)を得た試験で中枢神経系の異常の記載がある。よって、区分1(肝臓、腎臓)、区分2(精巣、卵巣、呼吸器系、中枢神経系)とする。なお、RTECS (1995)のラット吸入での中枢神経系の症状はガイダンス値から判断すると区分1相当であるが、Priority2のデータであるので、技術上の指針にしたがって区分2とした。また、投与濃度60mg/kg/日でのラットに精巣と卵巣の萎縮の結果は亜急性毒性試験で見られたものであり、繁殖能力への影響や仔への影響の記載はないので、本有害性項目の分類根拠とした。
10 吸引性呼吸器有害性	分類できない	データがなく分類できない。

# GHS分類一覧表

<10> Furan

CAS 110-00-9

**B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類**

健康に対する有害性

分類実施日 2008.03.06

危険・有害性項目	分類結果	分類根拠・問題点
1 急性毒性(経口)	分類できない	Aと同じ。
1 急性毒性(経皮)	分類できない	Aと同じ。
1 急性毒性(吸入: 気体)	分類対象外	Aと同じ。
1 急性毒性(吸入: 蒸気)	区分3	Aと同じ。
1 急性毒性(吸入: 粉塵、ミスト)	分類できない	Aと同じ。
2 皮膚腐食性・刺激性	分類できない	HSDB (1996)に「モルモットを用いた試験で刺激性」とあり、EU Annex IでもR38とある。HSDB(1996)の一次文献(Gig.Saint. 6:28-32(1974))を確認したところ、「フランは揮発性が強いために(沸点32℃)、刺激性は検討しなかった。」と記載されている。よって、データがなく分類できないとした。
3 眼に対する重篤な損傷・眼刺激性	分類できない	Aと同じ。
4 呼吸器感受性と皮膚感受性	呼吸器感受性: 分類できない 皮膚感受性: 分類できない	呼吸器感受性: データがなく分類できない。 皮膚感受性: HSDB (1996)に「モルモットの試験で皮膚アレルギー性」とあり、その一次文献(Gig.Saint. 6:28-32(1974))の内容を確認した。確かにフランの結果は弱い皮膚感受性とされているが、試験に用いたモルモットの匹数や感受性を示した割合などの詳細の記載がない。この他には報告例はないので、データがなく分類できないとした。
5 生殖細胞変異原性	区分外	IARC 63(1995)とNTP TR402(1993)に体細胞in vivo変異原性試験(マウス骨髄細胞染色体異常試験)の陽性結果はあるが、最近報告された体細胞in vivo変異原性試験(マウス末梢血小核試験)ならびにin vitroヒトリンパ球小核試験での陰性の結果(Toxicol Lett., 169, 43-50, 2007)に加え、IARC 63(1995)にあるin vivo SCE試験、in vivo肝UDS試験およびAmes試験での陰性知見に基づき、証拠の重みづけから、区分外とした。なお、EU Annex IIはR68でありGHS区分2に相当する。
6 発がん性	区分2	日本産業衛生学会(2006)の分類(第2群B)に基づき区分2とする。なお、IARC (1995)、NTP (1998)、EUの分類は各々2B、R、2であり、この内EUの分類(カテゴリー2)はGHS区分1Bに相当する。EUの分類に関するワーキンググループの委員会議事録(2000年)には「ドイツからNTPの試験結果に基づきカテゴリー3(GHS区分2に相当)への変更提案がなされ、継続審議となった。」との記載がある。
7 生殖毒性	分類できない	Aと同じ。
8 特定標的臓器毒性(単回暴露)	区分2(中枢神経系、消化器系、肝臓)、区分3(気道刺激性)	ヒトについては、Priority2のHSDB (1996)に、吸入暴露による症状として「中枢神経系の抑制、消化器の鬱血、肝臓損傷、低血圧、疲労、頭痛」との記載がある。また、ICSC(1995)に「気道刺激性がある」と記載されている。よって、区分2(中枢神経系、消化器系、肝臓)、区分3(気道刺激性)とする。なお、HSDB (1996)の一次文献(NTP Executive Summary: Furan (Draft) (1986))を入手できず、詳細は確認できなかった。
9 特定標的臓器毒性(反復暴露)	区分1(肝臓、腎臓、呼吸器系)、区分2(精巣、卵巣)	Priority 1のNTP TR402 (1993)には、マウスとラットを用いた経口2年間の慢性毒性試験(最大投与濃度8mg/kg/日)での肝臓傷害(胆管線維症、肥大、慢性炎症、巨細胞腫など)と腎臓傷害(尿細管膨張、尿細管上皮壊死)の記載があると共に、経口13週間の亜急性毒性試験(投与濃度60mg/kg/日)でラットに精巣と卵巣の萎縮が見られたとある。そして、Priority 2のRTECS (1995)には、ラット吸入の4hr、60日LOAEL: 0.2mg/L(区分2のガイダンス値に相当)を得た試験で気管または気管支の構造または機能の異常の記載があり、また、ラット吸入の4hr、26週LOAEL: 0.005mg/L(区分1のガイダンス値に相当)を得た試験で中枢神経系の異常の記載がある。RTECSの一次文献(Toksikologiya Novykh Promyshlennykh Khimicheskikh Veshchestv, 9, 106 (1967), ibid., 10, 35 (1968))を確認したところ、前者の気管または気管支の異常については、ラット吸入30日・2時間/日・1.0-1.3mg/L(区分1のガイダンス値に相当)の暴露条件で局所的な肺気腫を伴うものであったが、後者の中枢神経系の症状は致死用量(LC50)を求める試験で見られたものと考えられ、亜急性及び慢性毒性の試験においては中枢神経の機能障害と云える記載はなかった。よって、区分1(肝臓、腎臓、呼吸器系)、区分2(精巣、卵巣)とする。また、投与濃度60mg/kg/日でのラットに精巣と卵巣の萎縮の結果は亜急性毒性試験で見られたものであり、繁殖能力への影響や仔への影響の記載はないので、本有害性項目の分類根拠とした。
10 吸引性呼吸器有害性	分類できない	Aと同じ。



**GHS分類一覧表**

&lt;11&gt; pyrogallol; 1,2,3-trihydroxybenzene

CAS 87-66-1

**A:3省GHS分類マニュアル等による分類**

健康に対する有害性

分類実施日 2008.03.26 使用マニュアル GHS分類マニュアル(H18.2.10 版)

危険・有害性項目	分類結果	分類根拠・問題点
1 急性毒性(経口)	区分4	ラットのLD50値として、HSDB (2003)には雌:800 mg/kg、雄:1,270 mg/kgの例があり、RTECS(1997)には790 mg/kgの例がある。前者の雌800 mg/kgと後者の790 mg/kgの比較で、より低値の790 mg/kgの値に基づき区分4とする。なお、EU Annex IはR22でありGHS区分3～4に相当する。
1 急性毒性(経皮)	区分5	HSDB (2003)にラットLD50値>2,100 mg/kgとあるが、適用量2,100 mg/kgで12匹中1匹が死亡しているので区分5とする。なお、EU Annex IIはR21でありGHS区分3～4に相当する。
1 急性毒性(吸入:気体)	分類対象外	GHSの定義による固体であるため、分類対象外とした。
1 急性毒性(吸入:蒸気)	分類できない	データがなく分類できない。
1 急性毒性(吸入:粉塵、ミスト)	分類できない	データがなく分類できない。なお、EU Annex IIはXn; R20/21/22であり、GHS区分3～4に相当する。
2 皮膚腐食性・刺激性	区分3	ICSC(2006)には「軽度の(mildly)刺激性」とあるので、区分3とした。なお、HSDBにはモルモットへの工業製品と天然品の24時間の適用で、各々4/6匹と3/6匹にわずかな紅斑が見られたが72時間後には消失したとある。また、RTECS(1997)には「強い(severe)刺激性」とあるがこれはウサギへの24時間という長い適用時間での結果である。
3 眼に対する重篤な損傷・眼刺激性	区分2A-2B	ウサギを用いた試験で、RTECS(1997)には「中程度(moderate)の刺激性」、HSDB (2003)には「わずかな刺激性(slight reaction、スコア7-10:最高値100)、ICSC(2006)には「刺激性」とある。これらより区分2Aもしくは区分2Bと考えられるが、細区分の根拠としては不十分なので区分2A-2Bとする。
4 呼吸器感受性と皮膚感受性	呼吸器感受性:分類できない 皮膚感受性:分類できない	呼吸器感受性:データがなく分類できない。 皮膚感受性:ICSC(2006)とHSDB (2003)に「皮膚への繰り返し接触で感受性の可能性あり」とあるが、具体的な疫学調査、症例報告、動物実験のデータがないため、分類できないとした。
5 生殖細胞変異原性	区分2	HSDB (2003)が引用している元文献(Mutation Research, 90, 91 (1981))に体細胞を用いたin vivo変異原性試験(マウス骨髄細胞を用いた小核試験)での陽性結果があるが、生殖細胞を用いたin vivo遺伝毒性試験の陽性結果はないので区分2とする。なお、HSDB (2003)には信頼性未評価のものも含め、複数のin vitro変異原性試験(ヒトリンパ球の染色体異常、マウスリンパ腫細胞の遺伝子突然変異、Ames)で陽性の結果があり、ICSC(2006)では区分2(遺伝性疾患のおそれの疑い)とある。また、EU Annex IIはMuta. Cat. 3; R68であり、GHS区分2に相当する。異性体の1,3,5-トリヒドロキシベンゼンは、CHL/IU細胞を用いるin vitro 染色体異常試験で陽性、Ames試験で陰性である。
6 発がん性	分類できない	データがなく分類できない。
7 生殖毒性	区分2	Priority2のRTECS(1997)に、親動物の一般毒性の記載はないが、ラットの経口試験で着床後の胚吸収への影響と胎児毒性の記載があるので区分2とする。
8 特定標的臓器毒性(単回暴露)	区分2(消化器系、腎臓、肝臓、血液系、中枢神経系、循環器系)、区分3(気道刺激性)	ヒトについては、Priority2のHSDB (2003)に、消化器の刺激、腎臓と肝臓の損傷、溶血、痙攣や循環虚脱を起こす可能性があると記載されており、ICSC(2006)に「気道刺激性がある」と記載されているので、区分2(消化器系、腎臓、肝臓、血液系、中枢神経系、循環器系)、区分3(気道刺激性)とする。
9 特定標的臓器毒性(反復暴露)	分類できない	Priority2のHSDB (2003)には、動物について腎臓、肺臓、肝臓に関する水腫や充血の症状と、心臓、骨髄、脾臓の異常の記載があるが、暴露量が不明である。Priority1、2には他にデータはないのでデータ不足で分類できないとした。
10 吸引性呼吸器有害性	分類できない	データがなく分類できない。

**GHS分類一覧表**

&lt;11&gt; pyrogallol; 1,2,3-trihydroxybenzene

CAS 87-66-1

**B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類****健康に対する有害性**

分類実施日 2008.03.26

危険・有害性項目	分類結果	分類根拠・問題点
1 急性毒性(経口)	区分4	Aと同じ。
1 急性毒性(経皮)	区分5	Aと同じ。
1 急性毒性(吸入: 気体)	分類対象外	Aと同じ。
1 急性毒性(吸入: 蒸気)	分類できない	Aと同じ。
1 急性毒性(吸入: 粉塵、ミスト)	分類できない	Aと同じ。
2 皮膚腐食性・刺激性	区分3	Aと同じ。
3 眼に対する重篤な損傷・眼刺激性	区分2	ウサギを用いた試験で、RTECS(1997)には「中程度(moderate)の刺激性」、HSDB(2003)には「わずかな刺激性(slight reaction、スコア7-10: 最高値100)」、ICSC(2006)には「刺激性」とある。これらより区分2Aもしくは区分2Bと考えられるが、細区分の根拠としては不十分なので区分2とする。
4 呼吸器感作性と皮膚感作性	呼吸器感作性: 分類できない 皮膚感作性: 分類できない	Aと同じ。
5 生殖細胞変異原性	区分2	Aと同じ。
6 発がん性	分類できない	Aと同じ。
7 生殖毒性	分類できない	RTECS(1997)で「ラットの経口試験で着床後の死亡率や胚吸収への影響と胎児毒性」と記載されていた一次文献(Piccianoら, Journal of the American College of Toxicology, 1983)を確認したところ、「親動物に体重増加の抑制以外の毒性が見られなかった用量(300 mg/kg)で、仔には体重減少が見られたものの仔数の減少や臓器と骨格の奇形は見られなかった。」とあり、「催奇形性はない」と結論されている。しかし、RTECSに記載されていた通り300 mg/kgの用量では胚吸収の増加は見られているので、本物質の生殖毒性を明確に否定する試験内容とは考えにくい。なお、この胚吸収の増加は試料の溶媒として用いたプロピレングリコールの単独投与でも見られており、プロピレングリコールによる影響も否定できない試験結果である。Priority1、2にこの報告以外の情報はないので、分類できないとした。
8 特定標的臓器毒性(単回暴露)	区分2(消化器系、腎臓、肝臓、血液系、中枢神経系、循環器系)、区分3(気道刺激性)	Aと同じ。
9 特定標的臓器毒性(反復暴露)	分類できない	Priority2のHSDB(2003)には、動物について腎臓、肺臓、肝臓に関する水腫や充血の症状と、心臓、骨髄、脾臓の異常の記載があるが、元文献の書誌事項を確認したところ、何れも1877年から1908年のものであり、信頼性に欠けると判断した。Priority1、2には他にデータはないのでデータ不足で分類できないとした。
10 吸引性呼吸器有害性	分類できない	Aと同じ。

## GHS分類一覧表

<12> 1,3,5-trioxan; trioxymethylene

CAS 110-88-3

### A:3省GHS分類マニュアル等による分類

健康に対する有害性

分類実施日 2008.03.26 使用マニュアル GHS分類マニュアル(H18.2.10 版)

危険・有害性項目	分類結果	分類根拠・問題点
1 急性毒性(経口)	区分外	GESTIS(2003)にある、ラットのLD50値8,190-9,500 mg/kgに基づき区分外とする。
1 急性毒性(経皮)	分類できない	データがなく分類できない。
1 急性毒性(吸入:気体)	分類対象外	GHSの定義による固体であるため、分類対象外とした。
1 急性毒性(吸入:蒸気)	分類できない	データがなく分類できない。
1 急性毒性(吸入:粉塵、ミスト)	分類できない	データがなく分類できない。
2 皮膚腐食性・刺激性	区分外	GESTIS(2003)に「OECDテストガイドラインに沿った試験を含め殆どのウサギの試験で刺激性なし」とあるので区分外とした。
3 眼に対する重篤な損傷・眼刺激性	区分外	GESTIS(2003)に「ウサギを用いた種々の試験結果を要約すると、わずかな(slightly)刺激性」とあり、これは区分外に該当する程度の表現であるので、区分外とした。
4 呼吸器感作性と皮膚感作性	呼吸器感作性:分類できない 皮膚感作性:分類できない	呼吸器感作性:データがなく分類できない。 皮膚感作性:GESTIS(2003)にOECDテストガイドラインに沿った試験を含めモルモットを用いた3例の試験結果がいずれも陰性であるが、消毒液として本物質に暴露した歯科学生で陽性の可能性を示すヒト事例が1例ある(HSDB(2003)、GESTIS(2003))。よって、分類できないとした。
5 生殖細胞変異原性	区分外	GESTIS(2003)に「有効と言えるin vivoとin vitro試験はいずれも遺伝毒性を示さなかった」とあり、GESTIS(2003)が引用したBAuA Report(2002)には体細胞を用いたin vivo変異原性試験で陽性結果はなく陰性結果(マウス小核試験)の記載があるので区分外とした。
6 発がん性	分類できない	データがなく分類できない。
7 生殖毒性	分類できない	Priority1と2の情報がないので、分類できない。なお、EU Annex IIはCat.3;R63であり、GHS区分2に相当する。
8 特定標的臓器毒性(単回暴露)	分類できない	Priority1と2の情報がないので、分類できない。なお、EU Annex IIはR37であり、気道刺激性に相当する。
9 特定標的臓器毒性(反復暴露)	分類できない	Priority1と2の情報がないので、分類できない。
10 吸引性呼吸器有害性	分類できない	データがなく分類できない。



**GHS分類一覧表**

&lt;12&gt; 1,3,5-trioxan; trioxymethylene

CAS 110-88-3

**B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類**

健康に対する有害性

分類実施日 2008.03.26

危険・有害性項目	分類結果	分類根拠・問題点
1 急性毒性(経口)	区分外	GESTIS(2003)に「複数のラットのLD50値は8,190 mg/kgと9,500 mg/kgの範囲内にある」と記載されており、NTPの文書であるReview of Toxicological Literature (s-Trioxane, 1999)にはラットLD50値5,000 mg/kgとの記載がある。これら3つの値(8,190、9,500、5,000 mg/kg)に計算式を適用して得られた6,010 mg/kgに基づき区分外とする。
1 急性毒性(経皮)	区分外	NTPの文書であるReview of Toxicological Literature (s-Trioxane, 1999)にラットLD50値10,000 mg/kgというデータがあるので、区分外とする。
1 急性毒性(吸入: 気体)	分類対象外	Aと同じ。
1 急性毒性(吸入: 蒸気)	分類できない	NTPの文書であるReview of Toxicological Literature (s-Trioxane, 1999)に、飽和蒸気圧濃度は17,100 ppm、ラットLC50値は<7,057 ppmとあるが、LC50値を特定できないので分類できないとした。
1 急性毒性(吸入: 粉塵、ミスト)	分類できない	Aと同じ。
2 皮膚腐食性・刺激性	区分外	Aと同じ。
3 眼に対する重篤な損傷・眼刺激性	区分外	Aと同じ。
4 呼吸器感作性と皮膚感作性	呼吸器感作性: 分類できない 皮膚感作性: 分類できない	呼吸器感作性: Aと同じ。 皮膚感作性: Aと同じ。
5 生殖細胞変異原性	区分外	in vivoのマウス小核試験とラットUDS試験の陰性結果、ならびにin vitroのAmes試験、染色体異常試験、遺伝子突然変異試験の陰性結果(GESTIS(2003)、BAuA Report(2002))から、区分外とした。
6 発がん性	分類できない	Aと同じ。
7 生殖毒性	区分1B	NTPの文書であるReview of Toxicological Literature (s-Trioxane, 1999)に「ラットへの1,500、3,870 mg/kgの1日おきの経口投与で、胎児の発達抑制が見られ、有意に奇形と母体毒性が見られた」とある。そこで、その元文献(Polish Journal of Occupational Medicine, 1, 51-61, 1988)の内容を確認したところ、ラットへの発生毒性試験で(妊娠8-20日)、母体毒性が見られていない770 mg/kg(1日おき)の用量で、仔に水頭症(3.1%)、頭蓋骨の発達不全(16.5%)、胸骨の一部欠損(5.2%)が見られていた(カッコ内の数値は発症率)。よって、区分1Bとした。なお、EU Annex IIはCat.3; R63であり、GHS区分2に相当する。
8 特定標的臓器毒性(単回暴露)	区分3(麻酔作用)	Priority3ではあるが、GESTIS(2003)に「ラットを用いた8時間の蒸気(濃度不明、但し飽和蒸気圧濃度は17,100 ppm)の吸入試験で振戦、弛緩など中枢神経系障害が見られたが、生存し、7日後の剖検で異常は見られなかった。」とあるので、「区分3(麻酔作用)」とする。なお、EU Annex IIはXi; R37であり、気道刺激性に相当する。
9 特定標的臓器毒性(反復暴露)	区分2(呼吸器)	Priority3のGESTIS(2003)に、区分2のガイダンス値に相当する用量(0.5 mg/L/5時間/日)での12ヶ月のラットを用いた吸入試験で気管組織に損傷が見られたとあるので、区分2(呼吸器)とした。
10 吸引性呼吸器有害性	分類できない	Aと同じ。

## GHS分類一覧表

<13> 2-methyl-m-phenylene diamine

CAS 823-40-5

### A:3省GHS分類マニュアル等による分類

健康に対する有害性

分類実施日 2008.02.19 使用マニュアル GHS分類マニュアル(H18.2.10 版)

危険・有害性項目	分類結果	分類根拠・問題点
1 急性毒性(経口)	分類できない	データがなく分類できない。なお、2,5-TDA、2,4-TDAは区分3である。 【注】本物質の構造異性体である2,4-TDA(2,4-トルエンジアミン、ID167, CAS: 95-80-7)、2,5-TDA(パラトルエンジアミン、ID1324, CAS: 95-70-5)、および、TDA構造異性体の総称であるTDA(トルイレンジアミン、ID1309, CAS: 25376-45-8)の分類結果を参照のこと。本健康有害性については、必要に応じ、これら異性体の分類結果を記載している。
1 急性毒性(経皮)	分類できない	データがなく分類できない。なお、2,5-TDAは分類できない、2,4-TDAは区分3である。
1 急性毒性(吸入: 気体)	分類対象外	GHSの定義による固体であるため、分類対象外とした。
1 急性毒性(吸入: 蒸気)	分類できない	データがなく分類できない。
1 急性毒性(吸入: 粉塵、ミスト)	分類できない	データがなく分類できない。
2 皮膚腐食性・刺激性	区分2	本物質の皮膚刺激性試験データはないが、ICSC(2001)には本物質について「皮膚刺激性有」と記載されており、EHC 74(1987)には「ジアミノトルエンは皮膚を刺激する」との記載がある。程度は不明だが刺激性を有すると考えられるため、区分2あるいは区分3と考えられる。安全性の観点から、区分2とする。なお、2,5-TDA、2,4-TDAは区分3である。
3 眼に対する重篤な損傷・眼刺激性	区分2A-2B	本物質の眼刺激性試験データはないが、ICSC(2001)には本物質について「眼刺激性有」と記載されており、EHC 74(1987)には「ジアミノトルエンは眼を刺激する」との記載がある。程度は不明だが刺激性を有すると考えられるため、区分2A-2Bとする。細区分の必要がある場合は、安全性の観点から、区分2Aとした方が望ましい。なお、2,5-TDAは区分2A-2B、2,4-TDAは区分2Aである。
4 呼吸器感作性と皮膚感作性	呼吸器感作性: 分類できない 皮膚感作性: 分類できない	呼吸器感作性: データがなく分類できない。 皮膚感作性: Priority2の情報源であるEU-Annex IでR43であり、同じくPriority2の情報源であるICSC(2001)で「反復または長期の接触により、皮膚が感作されることがある」と記載されている。しかし、具体的な疫学的調査、症例報告、動物実験のデータがないため、分類できないとした。なお、2,5-TDA、2,4-TDA、TDAは区分1である。
5 生殖細胞変異原性	分類できない	EHC 74(1987)によれば、in vitro変異原性試験(ラット初代培養肝細胞を用いるUDS試験、ネズミチフス菌を用いる復帰突然変異試験、シリアンゴールドンハムスターを用いる胚細胞形質変換試験)で陽性の結果が得られているが、信頼できるin vivo試験データがないことから、分類できないとする。なお、2,5-TDAおよび2,4-TDAは区分外、TDAは分類できないである。
6 発がん性	分類できない	既存分類はない。EHC 74(1987)に「本物質500 mg/kgを103週間、ラットおよびマウスに投与しても、発がん性を示さない」と記載されているが、本物質の発がん性を評価するには証拠不十分であるとEHC 74(1987)では結論付けられているので、EHCの結論を採用し、データ不足により分類できないとする。なお、2,5-TDAは区分外、2,4-TDA、TDAは区分2である。
7 生殖毒性	区分2	EHC 74(1987)の記述から、ウサギを用いる経口投与試験において、母動物の体重減少が認められる用量で胚死亡が認められているので、区分2とする。なお、EHC 74(1987)に記載のラットを用いる経口投与試験においては、母動物の体重減少が認められない用量で胎児の不完全な椎骨発現の増加が認められているが、これは骨格変異に相当するので、GHSは区分2に相当すると考えられる。また、母動物の体重減少が認められる用量で、胸骨分節欠損、頭がい骨の不完全な閉鎖がみられている。2,5-TDA、2,4-TDA、TDAはいずれも区分2である。
8 特定標的臓器毒性(単回暴露)	区分2(血液系)、区分3(気道刺激性、麻酔作用)	ヒトについては、Priority2の情報源であるICSC(J)(2001)に、吸入暴露による急性症状として「咳、めまい、頭痛、息切れ、錯乱、痙攣、吐き気、意識喪失」との記載があり、短期暴露の影響として「気道を刺激する。血液に影響を与え、メトヘモグロビンを生成することがある。」との記載があることから、気道刺激性および麻酔作用があり、また、血液系が標的臓器と考えられた。以上より、分類は区分2(血液系)、区分3(気道刺激性、麻酔作用)とした。
9 特定標的臓器毒性(反復暴露)	分類できない	データがなく分類できない。なお、2,5-TDAは分類できない、2,4-TDAは区分1(肝臓、腎臓)、区分2(血液系、脾臓、精巣)、TDAは区分1(肝臓)である。
10 吸引性呼吸器有害性	分類できない	データがなく分類できない。

**GHS分類一覧表**

&lt;13&gt; 2-methyl-m-phenylene diamine

CAS 823-40-5

**B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類**

健康に対する有害性

分類実施日 2008.02.19

危険・有害性項目	分類結果	分類根拠・問題点
1 急性毒性(経口)	分類できない	Aと同じ。
1 急性毒性(経皮)	分類できない	Aと同じ。
1 急性毒性(吸入: 気体)	分類対象外	Aと同じ。
1 急性毒性(吸入: 蒸気)	分類できない	Aと同じ。
1 急性毒性(吸入: 粉塵、ミスト)	分類できない	Aと同じ。
2 皮膚腐食性・刺激性	区分2	Aと同じ。
3 眼に対する重篤な損傷・眼刺激性	区分2	本物質の眼刺激性試験データはないが、IGSC (2001)には本物質について「眼刺激性有」と記載されており、EHC 74(1987)には「ジアミノトルエンは眼を刺激する」との記載がある。程度は不明だが刺激性を有すると考えられるため、区分2とする。なお、2,5-TDAは区分2A-2B、2,4-TDAは区分2Aである。
4 呼吸器感作性と皮膚感作性	呼吸器感作性: 分類できない 皮膚感作性: 分類できない	Aと同じ。
5 生殖細胞変異原性	区分外	Priority1、2の情報源に限らず調査したところ、ラット骨髄小核試験で極めて弱い陽性知見(Carcinogenesis, 12, 2233-2237, 1991)があるものの、トランスジェニックマウスを用いる突然変異試験での2つの陰性知見(Environ Health Perspect, 104(Suppl 3), 683-686, 1996; Mutat Res, 608,88-96, 2006)ならびにラット肝UDS試験での陰性(Carcinogenesis, 12, 2233-2237, 1991)に基づき、証拠の重みづけから、区分外とした。
6 発がん性	区分外	既存分類はない。一方、EHC 74 (1987)には、NCI(1980)によるラットとマウスを用いる103週間経口投与試験が引用されている。EHCには、種々の統計学的評価に基づき「雌雄のF344ラット、雌雄のB6C3F1マウスに対し2.6-TDAは発がん性を有しないとNCI(1980)では結論付けられている」とあり、NCIのデータの信頼性を評価できる。よって、NCIの結論を採用し、区分外とする。なお、3省GHS分類においては、2,5-TDAは区分外、2,4-TDA、TDAは区分2である。
7 生殖毒性	区分2	Aと同じ。
8 特定標的臓器毒性(単回暴露)	区分2(血液系)、区分3(気道刺激性、麻酔作用)	Aと同じ。
9 特定標的臓器毒性(反復暴露)	分類できない	Aと同じ。
10 吸引性呼吸器有害性	分類できない	Aと同じ。

## GHS分類一覧表

<14> 1,2,4-triazole

CAS 288-88-0

健康に対する有害性

### A:3省GHS分類マニュアル等による分類

分類実施日 2008.03.26 使用マニュアル GHS分類マニュアル(H18.2.10 版)

危険・有害性項目	分類結果	分類根拠・問題点
1 急性毒性(経口)	区分4	IUCLID(2000)にあるラットLD50値(1,650、1,648、1,750 mg/kg)に計算式を適用して得られたLD50値1,683 mg/kgに基づき区分4とする。なお、EU Annex IIはR22でありGHS区分3~4に相当する。
1 急性毒性(経皮)	区分5	IUCLID(2000)にあるラットのLD50値(雄:4,200 mg/kg、雌:3,129 mg/kg)の内、低値の3,129 mg/kgに基づき区分5とする。
1 急性毒性(吸入:気体)	分類対象外	GHSの定義による固体であるため、分類対象外とした。
1 急性毒性(吸入:蒸気)	分類できない	データがなく分類できない。
1 急性毒性(吸入:粉塵、ミスト)	分類できない	データがなく分類できない。
2 皮膚腐食性・刺激性	分類できない	IUCLID(2000)に、匹数は不明だがウサギに24時間適用、7日間観察の試験で「刺激性なし」とあるが、Priority1の情報ではないので分類できないとする。
3 眼に対する重篤な損傷・眼刺激性	区分2A-2B	IUCLID(2000)に、匹数は不明だがウサギに50 mg適用、7日間観察の試験で「高い(highly)刺激性」とあり、これは区分2Aもしくは区分2Bに相当すると考えられるが、細区分の根拠としては不十分なので区分2A-2Bとする。なお、EU Annex IIはR36でありGHS区分2に相当する。
4 呼吸器感受性と皮膚感受性	呼吸器感受性:分類できない 皮膚感受性:分類できない	呼吸器感受性:データがなく分類できない。 皮膚感受性:データがなく分類できない。
5 生殖細胞変異原性	分類できない	IUCLID(2000)に、in vitroのAmes試験で陰性の結果があるが、in vivoの試験結果がないので分類できないとした。
6 発がん性	分類できない	データがなく分類できない。
7 生殖毒性	区分2	Priority2のIUCLID(2000)に、ラットを用いた発生毒性試験で、親動物に体重減少以外の症状の記載がない用量(200 mg/kg/日)で胚吸収による仔の喪失と奇形(口蓋裂、四肢奇形)が増加したとあるので、区分2とする。なお、EU Annex IIはCat3; R63でありGHS区分2に相当する。
8 特定標的臓器毒性(単回暴露)	分類できない	データがなく分類できない。
9 特定標的臓器毒性(反復暴露)	分類できない	Priority2のIUCLID(2000)に、ラットを用いた用量167 mg/kg/日、13週間の試験で、肝臓変性の記載がある。同じくPriority2のRTECS(1997)にはラットを用いた用量364 mg/kg/日、13週間の試験で、中枢神経系と腎臓の異常の記載がある。しかし、何れも区分2のガイダンス値100 mg/kg/日を上回る用量であり、ガイダンス値を含む用量の範囲内で実施された試験はないため、データ不足であり分類できないとした。
10 吸引性呼吸器有害性	分類できない	データがなく分類できない。

**GHS分類一覧表**

&lt;14&gt; 1,2,4-triazole

CAS 288-88-0

**B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類****健康に対する有害性**

分類実施日 2008.03.26

危険・有害性項目	分類結果	分類根拠・問題点
1 急性毒性(経口)	区分4	Aと同じ。
1 急性毒性(経皮)	区分5	Aと同じ。
1 急性毒性(吸入: 気体)	分類対象外	Aと同じ。
1 急性毒性(吸入: 蒸気)	分類できない	Aと同じ。
1 急性毒性(吸入: 粉塵、ミスト)	分類できない	Aと同じ。
2 皮膚腐食性・刺激性	分類できない	Aと同じ。
3 眼に対する重篤な損傷・眼刺激性	区分2	IUCLID(2000)に、匹数は不明だがウサギに50 mg適用、7日間観察の試験で「高い(highly)刺激性」とある。これは区分2Aもしくは区分2Bに相当すると考えられるが、細区分の根拠としては不十分なので区分2とする。なお、EU Annex IはR36でありGHS区分2に相当する。
4 呼吸器感作性と皮膚感作性	呼吸器感作性: 分類できない 皮膚感作性: 分類できない	Aと同じ。
5 生殖細胞変異原性	分類できない	Aと同じ。
6 発がん性	分類できない	Aと同じ。
7 生殖毒性	区分2	Priority2のIUCLID(2000)に、ラットを用いた発生毒性試験で、親動物に体重減少以外の症状の記載がない用量(200 mg/kg/日)で胚吸収による仔の喪失と奇形(口蓋裂、四肢奇形)が増加したとあるので、区分2とする。なお、一次文献はメーカー企業の試験レポート(Bayer(1988))のため、精査は行わなかった。また、EU Annex IIはCat3; R63でありGHS区分2に相当する。
8 特定標的臓器毒性(単回暴露)	分類できない	Aと同じ。
9 特定標的臓器毒性(反復暴露)	分類できない	Aと同じ。
10 吸引性呼吸器有害性	分類できない	Aと同じ。

## GHS分類一覧表

<15> carbendazim (ISO); methyl benzimidazol-2-ylcarbamate

CAS 10605-21-7

## A:3省GHS分類マニュアル等による分類

健康に対する有害性

分類実施日 2008.03.26 使用マニュアル GHS分類マニュアル(H18.2.10 版)

危険・有害性項目	分類結果	分類根拠・問題点
1 急性毒性(経口)	区分外	EHC149 (1993)にあるラットLD50値(>15,000、>5,000、>5,000 mg/kg)に基づき区分外とする。
1 急性毒性(経皮)	区分外	EHC149 (1993)にウサギLD50値として>10,000 mg/kg(水性ペースト(1974))、>2,000 mg/kg(75%水和剤(1982))、>2,000 mg/kg(50%水和剤(1987))があり、その>10,000 mg/kgのLD50値に基づき区分外とする。
1 急性毒性(吸入:気体)	分類対象外	GHSの定義による固体であるため、分類対象外とした。
1 急性毒性(吸入:蒸気)	分類できない	データがなく分類できない。
1 急性毒性(吸入:粉塵、ミスト)	分類できない	データ不足のため分類できない。EHC149 (1993)に、粉塵を用いた試験でラットLC50値>5 mg/Lとあり、死亡例の有無は不明である。従って、区分4までには該当しないが、区分5の適否が判断できない。
2 皮膚腐食性・刺激性	区分外	EHC149 (1993)に「ウサギへの2.5 g、4時間適用で、4、24、48、72時間後の総てで刺激性が見られなかったことから、皮膚刺激性なし。」とあるので、区分外とする。
3 眼に対する重篤な損傷・眼刺激性	区分2A-2B	EHC149 (1993)に「ウサギを用いた陰性結果と、中程度(moderate)から軽度(mild)の刺激性の結果から、ウサギの眼に中程度(moderate)もしくは軽度(mild)の結膜刺激性」とあるので、区分2A-2Bとする。
4 呼吸器感作性と皮膚感作性	呼吸器感作性:分類できない 皮膚感作性:区分外	呼吸器感作性:データがなく分類できない。 皮膚感作性:EHC149 (1993)に「モルモットでの2例の陰性結果(①10匹に工業品と75%水和剤を皮内注射と皮膚への反復適用で共に陰性、②10匹に80%エタノール溶液の適用で本物質、試験溶媒と惹起の陰性コントロールは総て陰性であり、陽性コントロール(1-Chloro-2,4-dinitrobenzene)は全匹が陽性の反応)から皮膚感作性なし」とあるので、区分外とする。
5 生殖細胞変異原性	区分2	EHC149 (1993)の記載によると、生殖細胞を用いたin vivo経世代変異原性試験で陰性結果2例(マウス優性致死試験)はあるが陽性結果はなく、体細胞を用いたin vivo変異原性試験で陽性結果2例(マウス染色体異常試験、マウス小核試験)があり生殖細胞を用いたin vivo遺伝毒性試験での陽性結果はないので、区分2とする。なお、EHC149 (1993)には「本物質は経世代変異原性物質ではなく、in vivoとin vitroの体細胞と生殖細胞を用いた試験でDNAへの作用や生殖細胞の変異は起こさないが、in vivoとin vitroの試験で異数性や多倍数性の染色体異常を起こす。」と記載されている。また、EU Annex IIはCat. 2; R46でありGHS区分1Bに相当する。
6 発がん性	分類できない	IARC他の既存の分類はない。EHC149 (1993)に「ラットとNMRKfマウス(雌雄、最大用量5,000 ppm混餌、96週)では発がん性陰性であるが、CD-1マウス(雌雄、最大用量3,750 ppm混餌、2年)とSwissマウス(雌雄、最大用量5,000 ppm混餌、80週)では肝細胞の腫瘍の増加が見られた。」と記載されている。しかし、その他の知見は他のPriority1、2にもないので分類できないとした。
7 生殖毒性	区分1B	EHC149 (1993)に「ラットを用いた経口投与による3世代生殖試験で有害影響は見られていない。」との報告がある。しかし、ラットを用いた発生毒性試験では、親動物に体重減少が見られた用量で、水頭症、小眼症、骨格変異(脊椎骨、肋骨、胸骨分節融合、脳ヘルニア)の増加の報告、親動物に一般毒性が見られない用量では胚吸収の増加や生存仔数の減少の報告があり、精子数の低下による生殖能力の低下の報告もある。よって、区分1Bとした。なお、EU Annex IIはCat. 2; R60-61でありGHS区分1Bに相当する。
8 特定標的臓器毒性(単回暴露)	区分外	EHC149 (1993)に、さまざまな動物種を用いた種々の投与経路の急性毒性試験結果が記載されているが、精巢以外には毒性影響の記載はない。精巢毒性に関しては既に生殖毒性の項に記載しているので、単回暴露の項からは除外し区分外とした。
9 特定標的臓器毒性(反復暴露)	区分外	EHC149 (1993)には、ラット混餌、最高用量2,500 ppm(体重当り:初期360 mg/kg/日、最終123-152 mg/kg/日)、90日間の試験で、最高用量の雌で肝臓の相対重量のわずかな増加が見られた以外の異常は見られなかったとある。この投与量は区分2のガイダンス値を上回るもので、区分外とした。なお、EHC149 (1993)では、本試験例に基づきラットNOAELは500 ppm混餌(25 mg/kg/日)としている。
10 吸引性呼吸器有害性	分類できない	データがなく分類できない。



**GHS分類一覧表**

&lt;15&gt; carbendazim (ISO); methyl benzimidazol-2-ylcarbamate

CAS 10605-21-7

**B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類**

健康に対する有害性

分類実施日 2008.03.26

危険・有害性項目	分類結果	分類根拠・問題点
1 急性毒性(経口)	区分外	Aと同じ。
1 急性毒性(経皮)	区分外	Aと同じ。
1 急性毒性(吸入: 気体)	分類対象外	Aと同じ。
1 急性毒性(吸入: 蒸気)	分類できない	Aと同じ。
1 急性毒性(吸入: 粉塵、ミスト)	分類できない	Aと同じ。
2 皮膚腐食性・刺激性	区分外	Aと同じ。
3 眼に対する重篤な損傷・眼刺激性	区分2	EHC149 (1993)に「ウサギを用いた陰性結果と、中程度(moderate)から軽度(mild)の刺激性の結果から、ウサギの眼に中程度(moderate)もしくは軽度(mild)の結膜刺激性」とあるので、区分2とする。
4 呼吸器感作性と皮膚感作性	呼吸器感作性: 分類できない 皮膚感作性: 区分外	Aと同じ。
5 生殖細胞変異原性	区分2	Aと同じ。
6 発がん性	分類できない	IARC他の既存の分類はない。EHC149 (1993)に「ラットとNMRKfマウス(雌雄、最大用量5,000 ppm混餌、96週)では発がん性陰性であるが、CD-1マウス(雌雄、最大用量3,750 ppm混餌、2年)とSwissマウス(雌雄、最大用量5,000 ppm混餌、80週)では肝細胞の腫瘍の増加が見られた。」と記載されており、WHO文書(WHO Pesticides residues in food (1995)、WHO/FAO Data sheets on pesticides No.89 (1996))にもEHC149(1993)と同じ試験例が引用されているが、発がん性の有無についての明確な記載はない。また、EPA/OPPの見解として「本物質によるマウス肝腫瘍の発がん作用機序を定めるにはデータが不足しており、既存の試験例の解析には不十分である。よって、現時点では本物質による異数性の誘発とマウスの肝臓がんの発がん性との関係を決定付けることは出来ない。」との記載がある(Mutation Res., 512, 1-35, 2002)。よって、分類できないとした。
7 生殖毒性	区分1B	Aと同じ。
8 特定標的臓器毒性(単回暴露)	区分外	Aと同じ。
9 特定標的臓器毒性(反復暴露)	区分外	EHC149 (1993)に、ラット混餌、最高用量2,500 ppm(体重当たり: 初期360 mg/kg/日、最終123-152 mg/kg/日)、90日間の試験で、最高用量の雌で肝臓の相対重量のわずかな増加が見られた以外の異常は見られなかったとある(NOAE1500 ppm混餌、25 mg/kg/日)。更にWHO文書(WHO Pesticides residues in food (1995))には、ラット混餌、用量1,350 ppm(135 mg/kg/日に相当)、13週間の試験で、6週間後に雌雄のラットに肝の腫大が見られたが、この病変は病理組織学的な変化が伴わず、また可逆的な病変であった(NOAE1450 ppm, 35 mg/kg/日)。これらの投与量は区分2のガイダンス値を上回るため、区分外とした。
10 吸引性呼吸器有害性	分類できない	Aと同じ。

## GHS分類一覧表

<16> 2,2-dibromo-2-nitroethanol

CAS 69094-18-4

### A: 3省GHS分類マニュアル等による分類

健康に対する有害性

分類実施日 2008.02.25 使用マニュアル GHS分類マニュアル(H18.2.10 版)

危険・有害性項目	分類結果	分類根拠・問題点
1 急性毒性(経口)	分類できない	データがなく分類できない。なお、EU Annex IIはXn; R22-48/22でありGHS区分3~4に相当する。
1 急性毒性(経皮)	分類できない	データがなく分類できない。
1 急性毒性(吸入: 気体)	分類対象外	GHSの定義による固体であるため、分類対象外とした。
1 急性毒性(吸入: 蒸気)	分類できない	データがなく分類できない。
1 急性毒性(吸入: 粉塵、ミスト)	分類できない	データがなく分類できない。
2 皮膚腐食性・刺激性	分類できない	データがなく分類できない。なお、EU Annex IIはR35でありGHS区分1に相当する。
3 眼に対する重篤な損傷・眼刺激性	分類できない	データがなく分類できない。なお、EU Annex IIはR35であり皮膚腐食性(区分1)に相当するので、眼についてもGHS区分1に相当する。
4 呼吸器感作性と皮膚感作性	呼吸器感作性: 分類できない 皮膚感作性: 分類できない	呼吸器感作性: データがなく分類できない。 皮膚感作性: データがなく分類できない。なお、EU Annex IIはR43でありGHS区分1に相当する。
5 生殖細胞変異原性	分類できない	データがなく分類できない。
6 発がん性	分類できない	データがなく分類できない。なお、EU Annex IIはCat. 3; R40でありGHS区分2に相当する。
7 生殖毒性	分類できない	データがなく分類できない。
8 特定標的臓器毒性(単回暴露)	分類できない	データがなく分類できない。
9 特定標的臓器毒性(反復暴露)	分類できない	データがなく分類できない。なお、EU Annex IIはXn; R22-48/22であり、経口暴露により特定標的臓器毒性(反復暴露)の懸念がある。
10 吸引性呼吸器有害性	分類できない	データがなく分類できない。



## GHS分類一覧表

<16> 2,2-dibromo-2-nitroethanol

CAS 69094-18-4

**B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類**

健康に対する有害性

分類実施日 2008.02.25

危険・有害性項目	分類結果	分類根拠・問題点
1 急性毒性(経口)	分類できない	Aと同じ。
1 急性毒性(経皮)	分類できない	Aと同じ。
1 急性毒性(吸入: 気体)	分類対象外	Aと同じ。
1 急性毒性(吸入: 蒸気)	分類できない	Aと同じ。
1 急性毒性(吸入: 粉塵、ミスト)	分類できない	Aと同じ。
2 皮膚腐食性・刺激性	分類できない	Aと同じ。
3 眼に対する重篤な損傷・眼刺激性	分類できない	Aと同じ。
4 呼吸器感作性と皮膚感作性	呼吸器感作性: 分類できない 皮膚感作性: 分類できない	Aと同じ。
5 生殖細胞変異原性	分類できない	Aと同じ。
6 発がん性	分類できない	Aと同じ。
7 生殖毒性	分類できない	Aと同じ。
8 特定標的臓器毒性(単回暴露)	分類できない	Aと同じ。
9 特定標的臓器毒性(反復暴露)	分類できない	Aと同じ。
10 吸引性呼吸器有害性	分類できない	Aと同じ。

## GHS分類一覧表

<17> 1,2-dimethoxyethane; ethylene glycol dimethyl ether; EGDME

CAS 110-71-4

**A:3省GHS分類マニュアル等による分類**

健康に対する有害性

分類実施日 2008.03.17 使用マニュアル GHS分類マニュアル(H18.2.10 版)

危険・有害性項目	分類結果	分類根拠・問題点
1 急性毒性(経口)	区分5	マウスを用いた経口投与試験のLD50値2,525 mg/kg(PATTY(5th, 2005))から区分5とした。
1 急性毒性(経皮)	区分5	ウサギを用いた経皮投与試験のLDLo値2,000 mg/kg(RTECS(2006))から区分5とした。
1 急性毒性(吸入: 気体)	分類対象外	GHS定義の液体であるため、分類対象外とした。
1 急性毒性(吸入: 蒸気)	分類できない	ラットを用いた6時間吸入投与試験のLDLo値は63 mg/L(4時間換算値: 77 mg/L(20,933 ppm))(RTECS(2006))である。飽和蒸気圧濃度(20℃)が81,000 ppm(299 mg/L)から気体区分で分類すると、区分4の範囲を超えており、LD50は区分5か区分外か判断できないため、分類できないとした。EU-Annex I: R20はGHS区分3-4に相当する。
1 急性毒性(吸入: 粉塵、ミスト)	分類できない	データがないので分類できない。
2 皮膚腐食性・刺激性	分類できない	データがないので分類できない。
3 眼に対する重篤な損傷・眼刺激性	分類できない	データがないので分類できない。
4 呼吸器感作性と皮膚感作性	呼吸器感作性: 分類できない 皮膚感作性: 分類できない	呼吸器感作性: データがないので分類できない。 皮膚感作性: データがないので分類できない。
5 生殖細胞変異原性	分類できない	in vitroでのCHO細胞を用いた遺伝子突然変異試験や不定期DNA合成試験では毒性を示さないが、CHO細胞を用いた姉妹染色分体交換試験では毒性を示すことから、哺乳類培養細胞を用いる試験で染色体異常の可能性がある(PATTY(5th, 2005))。しかし、in vivo試験のデータがないので分類できないとした。
6 発がん性	分類できない	データがないので分類できない。
7 生殖毒性	区分1B	マウスを用いた経口投与による発生毒性試験において、親動物に一般毒性が見られない用量で胎児の指の奇形等が観察され、また、ラットを用いた強制経口による発生毒性試験において、親動物に一般毒性が見られない用量で胎児死亡の増加が観察されている(PATTY(5th, 2005))ので区分1Bとした。EU-Annex IはCat. 2; R60/R61であり、GHS区分1Bに相当する。
8 特定標的臓器毒性(単回暴露)	区分3(麻酔作用)	ヒトにおいて、吸入暴露により目まいや呼吸困難、経口暴露により吐き気、意識消失などの症状を引き起こす(HSDB(2002))との記載から、区分3(麻酔作用)とした。
9 特定標的臓器毒性(反復暴露)	分類できない	ラットを用いた10日間(1,000 ppm、4hr/日)吸入投与試験で回避反応への影響や成長の減少がみられる(PATTY(5th, 2005))と記載されているが、暴露期間が技術上の指針に定める14日より短いため、情報不足により分類できないとした。
10 吸引性呼吸器有害性	分類できない	データがないので分類できない。

## GHS分類一覧表

<17> 1,2-dimethoxyethane; ethylene glycol dimethyl ether; EGDME

CAS 110-71-4

**B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類**

健康に対する有害性

分類実施日 2008.03.17

危険・有害性項目	分類結果	分類根拠・問題点
1 急性毒性(経口)	区分5	Aと同じ。
1 急性毒性(経皮)	区分5	Aと同じ。
1 急性毒性(吸入: 気体)	分類対象外	Aと同じ。
1 急性毒性(吸入: 蒸気)	分類できない	Aと同じ。
1 急性毒性(吸入: 粉塵、ミスト)	分類できない	Aと同じ。
2 皮膚腐食性・刺激性	分類できない	Aと同じ。
3 眼に対する重篤な損傷・眼刺激性	分類できない	Aと同じ。
4 呼吸器感作性と皮膚感作性	呼吸器感作性: 分類できない 皮膚感作性: 分類できない	呼吸器感作性: Aと同じ。 皮膚感作性: Aと同じ。
5 生殖細胞変異原性	分類できない	Aと同じ。
6 発がん性	分類できない	Aと同じ。
7 生殖毒性	区分1B	Aと同じ。
8 特定標的臓器毒性(単回暴露)	区分3(麻酔作用)	Aと同じ。
9 特定標的臓器毒性(反復暴露)	分類できない	Aと同じ。
10 吸引性呼吸器有害性	分類できない	Aと同じ。

## GHS分類一覧表

<18> N-methylformamide

CAS 123-39-7

### A:3省GHS分類マニュアル等による分類

健康に対する有害性

分類実施日 2008.03.24 使用マニュアル GHS分類マニュアル(H18.2.10 版)

危険・有害性項目	分類結果	分類根拠・問題点
1 急性毒性(経口)	区分5	ラットのLD50値4,000 mg/kg(HSDB(2002))に基づき、区分5とする。
1 急性毒性(経皮)	区分4	Priority 3のGESTIS(Access on Feb. 2008)に記載のウサギのLD50値2,000 mg/kgに基づき、区分4とする。なお、EU Annex IIはXn; R21でありGHS区分3~4に相当する。
1 急性毒性(吸入:気体)	分類対象外	GHSの定義による液体であるため、分類対象外とする。
1 急性毒性(吸入:蒸気)	分類できない	20°Cでの飽和蒸気圧濃度は223 ppmである。Priority 3のGESTIS(Access on Feb. 2008)に、「ラットを20°Cの飽和蒸気に7時間暴露(4時間換算値0.71 mg/L)した場合1匹も死なず臨床症状も見られなかった」と記載されている。区分2の蒸気基準値は2.0 mg/Lなので、分類できない。
1 急性毒性(吸入:粉塵、ミスト)	分類できない	20°Cでの飽和蒸気圧濃度は223 ppmである。Priority 3のGESTIS(Access on Feb. 2008)に、「ラットを4.02 mg/Lに4時間暴露した場合、1匹も死なず臨床症状も見られなかった」と記載されている。区分4のミスト・粉塵基準値は5 mg/Lであり、分類できない。
2 皮膚腐食性・刺激性	分類できない	Priority 3のGESTIS(Access on Feb. 2008)には、「1動物の実験結果からの判断だが、おそらく皮膚刺激性の可能性は無視できる」と記載されているが、具体的なデータが不明であるので分類できない。
3 眼に対する重篤な損傷・眼刺激性	区分2B	ICSC(2001)、HSDB(2002)の「眼刺激性」の記載、HSDB(2002)の「結膜炎の発症が記載され動物試験では影響は軽度(mild)」の記載に基づき、区分2Bとする。なお、Priority 3のGESTIS(Access on Feb. 2008)には、「ウサギの眼に対する試験結果は様々なので、ヒトの眼に直接接触した場合の可逆的な損傷を考慮する必要がある」と記載されている。
4 呼吸器感受性と皮膚感受性	呼吸器感受性:分類できない 皮膚感受性:分類できない	呼吸器感受性:データがないので分類できない。 皮膚感受性:Priority 3のGESTIS(Access on Feb. 2008)に、「長時間接触ではジメチルホルムアミドと同様に脱水作用や皮膚の保護機能を阻害する作用を予測しないといけませんが、感受性の可能性は示されなかった」と記載されているが、具体的な疫学調査、症例報告、動物実験のデータがないため、分類できないとする。
5 生殖細胞変異原性	分類できない	NTP(Access on Feb. 2008)によれば、in vitro変異原性試験(細菌を用いる復帰突然変異原試験)で陰性だが、in vivo試験のデータは記載されていない。一方、Priority 3のGESTIS(Access on Feb. 2008)には、「数少ない細菌の復帰突然変異試験と生殖細胞を用いたin vivo経世代変異原性試験(優性致死試験)からは、変異原の可能性は確認できなかった」とある。Priority 1、2の情報源にはin vivo試験のデータは記載されていないうえ、GESTIS(Access on Feb. 2008)に記載の優性致死試験に関する詳細は不明なので分類できない。
6 発がん性	分類できない	国際的評価機関による評価がなく、データもないので分類できない。
7 生殖毒性	区分2	HSDB(2002)に、「妊娠期7~14日の雌ラットに対する経皮投与では、87%の胎児が死亡し全ての生存胎児に奇形(水腎症、水頭症)が生じ、経口投与でも同様な結果がえられた。胎児器官形成期の妊娠ウサギに対する経皮投与ではわずかな催奇形性のみられた」との記載があるが、母体毒性の記載がないので区分2とする。EU Annex IはCat. 2; R61でありGHS区分1Bに相当する。
8 特定標的臓器毒性(単回暴露)	分類できない	Priority 2のICSC(2001)に「咳」と記載されているが、短期間暴露の項に眼刺激性以外の刺激性には言及していないので、分類できない。
9 特定標的臓器毒性(反復暴露)	区分2(肝臓)	短期暴露により肝臓に影響あり(ICSC(2001))とある。ヒトでは、HSDB(2002)に、「がん治療薬として経口投与した患者では、吐き気、嘔吐、食欲不振の症状を示し、全投与量が80 mg/kg以上の患者は肝機能試験で損傷が見られた」と記載されている。ヒトデータはPriority 2の情報源に基づくので、区分2(肝臓)とする。
10 吸引性呼吸器有害性	分類できない	データがないので分類できない。

## GHS分類一覧表

<18> N-methylformamide

CAS 123-39-7

**B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類**

健康に対する有害性

分類実施日 2008.03.24

危険・有害性項目	分類結果	分類根拠・問題点
1 急性毒性(経口)	区分5	Aと同じ。
1 急性毒性(経皮)	区分4	Aと同じ。
1 急性毒性(吸入: 気体)	分類対象外	Aと同じ。
1 急性毒性(吸入: 蒸気)	分類できない	Aと同じ。
1 急性毒性(吸入: 粉塵、ミスト)	分類できない	Aと同じ。
2 皮膚腐食性・刺激性	分類できない	Aと同じ。
3 眼に対する重篤な損傷・眼刺激性	区分2B	Aと同じ。
4 呼吸器感作性と皮膚感作性	呼吸器感作性: 分類できない 皮膚感作性: 分類できない	呼吸器感作性: Aと同じ。 皮膚感作性: Aと同じ。
5 生殖細胞変異原性	分類できない	Aと同じ。
6 発がん性	分類できない	Aと同じ。
7 生殖毒性	区分1B	HSDB (2002)に、「妊娠期7～14日の雌ラットに対する経皮投与では、87%の胎児が死亡し全ての生存胎児に奇形(水腎症、水頭症)が生じ、経口経路でも同様な結果がえられた。胎児器官形成期の妊娠ウサギに対する経皮経路ではわずかな催奇形性がみられた」との記載がある。HSDB (2002)の一次文献の内容を精査したところ、投与濃度範囲で妊娠ラットに見られた影響は体重減少(7～9%)であった。ウサギに関しては、体重測定を行っていないので、影響は不明である。よって、ラットでは母体毒性がほとんどない濃度で、胎児の死亡や催奇形性がみられたので区分1Bとする。ただし、EU Annex IIはCat. 2; R61でありGHS区分1Bに相当する。
8 特定標的臓器毒性(単回暴露)	区分1(肝臓、全身症状)	Priority 2のICSC(2001)に「咳」と記載されているが、短期暴露の項に眼刺激性以外に刺激性には言及していない。また、Priority 3のGESTIS(Access on Feb. 2008)には、ヒトについて「がん治療薬としてもつばら経口投与のデータがあり、15 mg/kg以上のそれほど高くない濃度では、吐き気、嘔吐、肝機能障害が見られる」と記載されている。ヒトデータはPriority 3の情報源に基づくが、臨床薬として治験症例が豊富にあることが予測できるので区分1(肝臓、全身症状)とする。
9 特定標的臓器毒性(反復暴露)	区分1(肝臓、全身症状、呼吸器系)	短期暴露により肝臓に影響あり(ICSC(2001))とある。ヒトでは、HSDB (2002)に、「がん治療薬として経口投与した患者では、吐き気、嘔吐、食欲不振の症状を示し、全投与量が80 mg/kg以上の患者は肝機能試験で損傷が見られた」、Priority3のGESTISに、「ヒト暴露情報はもつばらがん治療薬としての経口投与だが、“a short-term exposure to much smaller concentrations”で呼吸機能に明らかな障害が生じる」と記載されている。GESTISの一次文献の確認は困難なので、具体的な期間は不明である。ヒトデータはPriority 2、3の情報源に基づくが、臨床薬として治験症例が豊富にあることが予測できるので、区分1(肝臓、全身症状、呼吸器系)とする。
10 吸引性呼吸器有害性	分類できない	Aと同じ。

## GHS分類一覧表

<19> 3-ethyl-2-methyl-2-(3-methylbutyl)-1,3-oxazolidine

CAS 143860-04-2

**A:3省GHS分類マニュアル等による分類**

健康に対する有害性

分類実施日 2008.02.25 使用マニュアル GHS分類マニュアル(H18.2.10 版)

危険・有害性項目	分類結果	分類根拠・問題点
1 急性毒性(経口)	分類できない	データがなく分類できない。
1 急性毒性(経皮)	分類できない	データがなく分類できない。
1 急性毒性(吸入: 気体)	分類対象外	GHSの定義による液体であるため、分類対象外とした。
1 急性毒性(吸入: 蒸気)	分類できない	データがなく分類できない。
1 急性毒性(吸入: 粉塵、ミスト)	分類できない	データがなく分類できない。
2 皮膚腐食性・刺激性	分類できない	データがなく分類できない。なお、EU Annex IIはR34でありGHS区分1に相当する。
3 眼に対する重篤な損傷・眼刺激性	分類できない	データがなく分類できない。なお、EU Annex IIはR34であり皮膚腐食性(区分1)に相当するので、眼についてもGHS区分1に相当する。
4 呼吸器感作性と皮膚感作性	呼吸器感作性: 分類できない 皮膚感作性: 分類できない	呼吸器感作性: データがなく分類できない。 皮膚感作性: データがなく分類できない。
5 生殖細胞変異原性	分類できない	データがなく分類できない。
6 発がん性	分類できない	データがなく分類できない。
7 生殖毒性	分類できない	データがなく分類できない。なお、EU Annex IIはRepr. Cat. 2; R60でありGHS区分1Bに相当する。
8 特定標的臓器毒性(単回暴露)	分類できない	データがなく分類できない。
9 特定標的臓器毒性(反復暴露)	分類できない	データがなく分類できない。
10 吸引性呼吸器有害性	分類できない	データがなく分類できない。

## GHS分類一覧表

<19> 3-ethyl-2-methyl-2-(3-methylbutyl)-1,3-oxazolidine

CAS 143860-04-2

**B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類**

健康に対する有害性

分類実施日 2008.02.25

危険・有害性項目	分類結果	分類根拠・問題点
1 急性毒性(経口)	分類できない	Aと同じ。
1 急性毒性(経皮)	分類できない	Aと同じ。
1 急性毒性(吸入: 気体)	分類対象外	Aと同じ。
1 急性毒性(吸入: 蒸気)	分類できない	Aと同じ。
1 急性毒性(吸入: 粉塵、ミスト)	分類できない	Aと同じ。
2 皮膚腐食性・刺激性	分類できない	Aと同じ。
3 眼に対する重篤な損傷・眼刺激性	分類できない	Aと同じ。
4 呼吸器感作性と皮膚感作性	呼吸器感作性: 分類できない 皮膚感作性: 分類できない	Aと同じ。
5 生殖細胞変異原性	分類できない	Aと同じ。
6 発がん性	分類できない	Aと同じ。
7 生殖毒性	分類できない	Aと同じ。
8 特定標的臓器毒性(単回暴露)	分類できない	Aと同じ。
9 特定標的臓器毒性(反復暴露)	分類できない	Aと同じ。
10 吸引性呼吸器有害性	分類できない	Aと同じ。

## GHS分類一覧表

<20> Butylated hydroxyanisole(BHA)

CAS 25013-16-5

### A:3省GHS分類マニュアル等による分類

健康に対する有害性

分類実施日 2008.02.29 使用マニュアル GHS分類マニュアル(H18.2.10 版)

危険・有害性項目	分類結果	分類根拠・問題点
1 急性毒性(経口)	区分5	ラットを用いた経口投与試験のLD50 4,000 mg/kg(PATTY(5th, 2005)), 5,000 mg/kg(PATTY(5th, 2005)), 2,500 mg/kg(PATTY (5th, 2005)), 2,200 mg/kg(HSDB(1995)), 2,200 mg/kg(JECFA (1980)), 5,000 mg/kg (JECFA (1980)) に基づき、計算式を適用して得られたLD50=2,578 mg/kgから、区分5とした。
1 急性毒性(経皮)	分類できない	データがなく分類できない。
1 急性毒性(吸入: 気体)	分類対象外	GHSの定義による固体であるため、分類対象外とした。
1 急性毒性(吸入: 蒸気)	分類できない	データがなく分類できない。
1 急性毒性(吸入: 粉塵、ミスト)	分類できない	データがなく分類できない。
2 皮膚腐食性・刺激性	区分外	PATTY (5th, 2005)に「BHAは刺激性物質ではない」とあるため、区分外とした。
3 眼に対する重篤な損傷・眼刺激性	区分外	PATTY (5th, 2005)に「BHAは刺激性物質ではない」とあるため、区分外とした。
4 呼吸器感作性と皮膚感作性	呼吸器感作性: 分類できない 皮膚感作性: 区分1	呼吸器感作性: PATTY(5th, 2005)の引用文献に、鼻炎や喘息の既往がありBHAのアレルギーマニフェスタが疑われる患者に経口暴露した時、症状の再燃が見られることが報告されているが、吸入暴露のデータではない。また、どのようなアレルギーマニフェスタを有するか不明なため、採用できない。その他に吸入暴露による呼吸器感作性を調べたデータはないので、データ不足のため分類できないとした。 皮膚感作性: JECFA(1980)にパッチテスト(112名)で皮膚感作性が見られたことが報告されており、PATTY(5th, 2005)にも接触性皮膚炎を生じたとの複数の試験報告があるため、区分1とした。
5 生殖細胞変異原性	区分外	細菌を用いたin vitro復帰突然変異試験、ラット骨髓血球細胞を用いたin vivo小核試験で陰性である(NTP DB(Access on January 2008))ため、区分外とした。
6 発がん性	区分2	IARC 40 (1986)がグループ2Bと分類しており、JECFA(1989)に1%(ラットでの換算値は500-1000 mg/kg)で混餌暴露されたラット等での前胃の腫瘍が報告されていることに基づき、区分2とした。
7 生殖毒性	区分2	出生前後に経口暴露されたマウスに探索行動の増加、帰巣反応の減少などの神経行動学的作用が観察されたが、親動物の一般毒性については記載されていない(PATTY (5th, 2005))ことから、区分2とした。なお、暴露による催奇形性は観察されず(JECFA (1983))、3世代にわたるラット繁殖試験で生殖機能への有害影響が見られなかったこと(JECFA (1980))が報告されている。
8 特定標的臓器毒性(単回暴露)	区分3(麻酔作用)	BHAに経口暴露されたヒトで眠気が観察されているため(JECFA (1980))、区分3(麻酔作用)とした。
9 特定標的臓器毒性(反復暴露)	区分外	ガイダンス値を超える0.5%(250-500 mg/kg相当)で混餌暴露されたラットの一部に肝臓の比重量の増加が見られたが、肝臓を始め、腎臓、脾臓などに組織学的変化は観察されなかった(JECFA (1980))ため、区分外とした。
10 吸引性呼吸器有害性	分類できない	データがなく分類できない。



## GHS分類一覧表

<20> Butylated hydroxyanisole(BHA)

CAS 25013-16-5

**B: パブコメに寄せられたコメント等を参考にした分類**

健康に対する有害性

分類実施日 2008.02.29

危険・有害性項目	分類結果	分類根拠・問題点
1 急性毒性(経口)	区分5	Aと同じ。
1 急性毒性(経皮)	分類できない	Aと同じ。
1 急性毒性(吸入: 気体)	分類対象外	Aと同じ。
1 急性毒性(吸入: 蒸気)	分類できない	Aと同じ。
1 急性毒性(吸入: 粉塵、ミスト)	分類できない	Aと同じ。
2 皮膚腐食性・刺激性	区分外	PATTY (5th, 2005)に「BHAは刺激性物質ではない」とある。引用文献を精査した結果、「最小限(minimal)」あるいは「わずかな(slight)」皮膚刺激、「皮膚刺激性なし」とのデータが多数存在するため、区分外とした。
3 眼に対する重篤な損傷・眼刺激性	区分外	PATTY (5th, 2005)に「BHAは刺激性物質ではない」とある。引用文献を精査した結果、BHAに暴露されたウサギにおける眼刺激性は「最小限(minimal)」との記述や、結膜の発赤、虹彩炎などの症状が見られないとの報告があるため、区分外とした。
4 呼吸器感作性と皮膚感作性	呼吸器感作性: 分類できない 皮膚感作性: 区分1	呼吸器感作性: Aと同じ。 皮膚感作性: JECFA(1980)に、パッチテスト(112名)で皮膚感作性が見られたことが報告されている。また、PATTY(5th, 2005)にもヒトのアレルギー性接触皮膚炎についての記載があり、引用文献を精査した結果、548名のパッチテストでも皮膚感作性が観察されていることから、区分1とした。なお、この文献では化粧品やハンドクリーム中のBHAによる接触性皮膚炎の症例も複数、報告されている。
5 生殖細胞変異原性	区分外	Aと同じ。
6 発がん性	区分2	Aと同じ。
7 生殖毒性	区分2	出生前後に経口暴露されたマウスに探索行動の増加、帰巢反応の減少などの神経行動学的作用が観察されたが、親動物の一般毒性については記載されていない(PATTY (5th, 2005))。一次文献(Stokes & Scudder (1974))を精査した結果、親動物の一般毒性について記載されていなかったため、区分2とした。マウスは出生前から離乳後、試験時(6~7週齢)まで暴露されていた。なお、暴露による催奇形性は観察されず(JECFA (1983))、3世代にわたるラット繁殖試験で生殖機能への有害影響が見られなかったこと(JECFA (1980))が報告されている。
8 特定標的臓器毒性(単回暴露)	区分3(麻酔作用)	Aと同じ。
9 特定標的臓器毒性(反復暴露)	区分外	Aと同じ。
10 吸引性呼吸器有害性	分類できない	Aと同じ。



試験委託者：厚生労働省医薬食品局審査管理課化学物質安全対策室

表 題： 2-ジメチルアミノエチル=メタクリレートのラットを用いた鼻部吸入暴露による急性毒性試験

試験番号： B060309

試験機関： 株式会社三菱化学安全科学研究所

報告日： 2007 年 4 月 5 日

要 約：

2-ジメチルアミノエチル=メタクリレートについて、その蒸気を Crl:CD (SD) ラットの雌雄に 4 時間、1 回鼻部吸入暴露し、現れる毒性について検討した。

暴露濃度は、目標濃度として 0.5、1.0、2.0 および 4.0 mg/L に設定した。各群に 8 週齢のラット雌雄各 5 匹を用いた。暴露後、14 日間にわたって観察した。

暴露濃度の実測値は、目標濃度の 0.5、1.0、2.0 および 4.0 mg/L に対し、それぞれ平均値として 0.56、0.82、2.28 および 3.24 mg/L であった。

暴露空気は温度、相対湿度および酸素濃度は、試験結果に影響を及ぼすと考えられる変動を示さなかった。

被験物質を実測濃度として 3.24 mg/L の濃度で暴露した群では、雌雄各 5 匹のうち、雄 3 例、雌全例が死亡した。死亡は投与日を第 1 日として、第 1 日の曝露中から第 3 日までに発現した。目標濃度 2.0 mg/L 以下の群では、雌雄ともに死亡例は認められなかった。

一般状態では、被験物質を実測濃度として 2.28 mg/L 以上の濃度で暴露した群で自発運動の低下、呼吸不整、鼻音、鼻汁および流涎が認められた。これらに加え、被験物質を 3.24 mg/L で暴露した群では、振戦、呼吸困難、被毛状態の異常（背部）、被毛の汚れ（全身、顔面または背部）、腫脹（顔面）、痂皮（顔面）、眼球の白濁および下腹部の汚れが認められた。これらの症状の大部分は、第 5 日までに消失したが、腫脹（顔面）、痂皮（顔面）および眼球の白濁は第 15 日の観察終了時まで継続して認められた。

体重は、第 2 日に暴露濃度 0.56 mg/L の群では雌雄の一部、その他の群では雌雄の 3 例から全例で減少した。第 4 日にはほぼ全例で増加に転じ、第 8 日以降は増加の推移が認められた。

剖検所見では、死亡動物には肺に赤色斑が雌雄の全例、眼球の白濁および脾臓の小型および褪色が雄 1 例に認められた。第 15 日までの生存動物では、暴露濃度 3.24 mg/L の群の雄 1 例で眼球の白濁が認められたが、その他の雌雄に異常所見は認められなかった。

第 3 日に死亡した雄 1 例について実施した病理組織学的検査の結果、肺に炎症性細胞の浸潤、眼球に角膜の潰瘍が認められた。

以上の結果、2-ジメチルアミノエチル=メタクリレートは、本試験条件下では呼吸器系、皮膚、眼球に対する刺激性を含む急性毒性を発現するものと考えられる。体重測定の結果からは、死亡に至らない毒性症状からの回復性が示唆された。暴露濃度 2.28 mg/L では死亡動物が認められず、暴露濃度 3.24 mg/L では雌雄とも半数以上が死亡したことから、2-ジメチルアミノエチル=メタクリレートの蒸気暴露における半数致死濃度は、雌雄ともに 2.28 mg/L を超え 3.24 mg/L 未満であると結論した。



平成19年度 経済産業省委託

化学物質国際規制対策推進等  
(化管法指定物質及び指定候補物質のGHS分類に関する調査)  
報告書

平成20(2008)年3月

(株)三菱化学テクノリサーチ  
Mitsubishi Chemical Techno-Research Corporation

©2008 経済産業省 (製造産業局化学物質管理課の許諾を得て下さい)