

ジャパンイニシアティブ オブ プロダクトステewardシップ

JIPS

## リスクアセスメント ガイダンス

(ICCAガイダンス和訳版、補足付き)

# グローバルプロダクト戦略

化学品のリスクアセスメントに関するICCAのガイダンス

プロダクトステewardシップ イン アクション：

健全な化学品管理は世界全体の責任です

第2版－2011

一般社団法人 日本化学工業協会

2011/11/30



本書の利用に際して

本書は、ICCA「化学品政策と健康」所属「情報収集と共有タスクフォース」の許可を得て、“ICCA Guidance on Chemical Risk Assessment, 2nd Edition - 2011”を日化協が翻訳したものである。本書には、翻訳者による追加および変更が分かり易いように訳注を加えてある。翻訳、追加及び変更の正確性についての責任は、すべて日化協に帰属する。

# 目次

## ◎はじめに

グローバルプロダクト戦略 化学品のリスクアセスメントに関する ICCA のガイダンス  
—— 第2版 - 2011

はじめに	4
背景	5
目的	6
本書の使用方法	6
GPS リスクアセスメントシステム	8
第1節：準備	10
ステップ1：GPSリスクアセスメントを行う物質を選択する	12
ステップ2：情報を収集する	13
ステップ3：優先順位へ物質を割り当てる	26
ステップ4：優先順位関連情報を揃える	44
第2節：実施	54
ステップ5：ハザードを判定する	56
ステップ6：曝露を評価する	106
ステップ7：リスク判定を実施する	132
ステップ8：結果の文書化	146
(GPS 安全性要約書)	152
追補1：混合物の毒性評価	154
追補2：作業場のリスクアセスメント	164
用語集：用語の定義	176
付属書1：リスクアセスメント手法の表	185
付属書2：内容の詳細なリスト	186
付属書3：参考文献	190

ICCAガイダンスに関する補足 —— 日化協 GPS/JIPS推進部会 評価技術-WG  
—— 第2版 - 2011

1. 「優先順位へ物質を割り当てる(ステップ3)」に関する補足	S-2
2. リスクアセスメントデータのまとめ方(社内用) 事例 (GPS リスクアセスメントプロセスに沿って)	S-3
3. フロー図	S-29

# はじめに

## 日化協 GPS/JIPS推進部会 評価技術ワーキンググループ

2009年に日本化学工業協会（日化協）は、ICCAが取り組むGPS（Global Product Strategy, グローバルプロダクト戦略）の日本における具体化としてJIPS（Japan Initiative of Product Stewardship）を立ち上げ、レスポンシブル・ケア世界憲章のもとでPS（Product Stewardship）の強化を進めてきた。既に2010年12月には、同年6月にICCAが発行した”Global Product Strategy, ICCA Guidance on Chemical Risk Assessment”を基に、日本語版の”JIPS リスクアセスメントガイダンス”を発行している。

その後ICCAは上記初版のガイダンスに、混合物や作業場における化学品管理のリスクアセスメントに関する記載などを追加し、2011年9月に改訂版として”Global Product Strategy, ICCA Guidance on Chemical Risk Assessment 2nd Edition- 2011”を発行した。

本書の主要な部分はこの改訂版のガイダンスを日本語に翻訳したもので、さらに、リスク評価の進め方をより分かり易く解説するため、リスクアセスメントデータのまとめ方事例を補足として追加して、”JIPS リスクアセスメントガイダンス 第2版 - 2011”とした。なお、日本語翻訳版を作成する際に、日本での実効性を高めるため初版と同様に訳注として追加・修正を施した。

### ●翻訳・修正・追加方針

本書では、できるだけ全体としての翻訳の一貫性を保つため、以下の方針で訳語・語彙を選択した：

1. できるだけ漢字・かなで記載し、カタカナ語を避けた（例：ターゲッティドを「標的」）。  
一方、これまで漢字表記がないものや、当該分野などでカタカナ表記が定着しているものは、カタカナ表記としたものもある（例：「プロダクトスチュワードシップ」、「グローバルプロダクト戦略」）。
2. 一般に複数の訳語が使用されているものも、本書内では一貫性を持たせることとした。  
（例：Useはほぼすべて「使用」と訳した）。ただし、その分野で定着していると思われる訳を一貫性よりも優先した場合もある（例：studyを「試験」と訳す場合と「研究」と訳す場合）。
3. 意味が通じる限り短く記載できるものを採用した（例：「カテゴリー」でなく、「カテゴリ」）。
4. 原文で単語を使い分けていると思われる箇所は、違いが分かるように和訳を使い分けた  
（例：risk assessment をリスクアセスメント、risk evaluation をリスク評価）
5. ほぼ同義であるが、原文のとおり訳語を使い分けた箇所もある（例：value chain をバリューチェーン、supply chain をサプライチェーン、preparation を調剤、mixture を混合物）。

### ●翻訳に関する免責

日化協では、本書の翻訳・修正・製作の過程で起こる誤記、脱漏、誤訳によって引き起こされる損失、損害については一切責任を負いかねます。



# グローバルプロダクト戦略

化学品のリスクアセスメントに関するICCAのガイダンス  
プロダクトシュワードシップ イン アクション  
健全な化学品管理は世界全体の責任です

# 免責事項

本書は、法的拘束力のある要件を示そうとするものではなく、ICCAのGPSイニシアティブの構想に基づきリスクアセスメントを行う際に必要と考えられる手順の概要を示すものである。本書に記載した特定のリスクアセスメントは、実際の状況によって個々の事例には適用できない場合も考えられる。ステークホルダは、本書中で論じた化学品又は実施方法、及び特定の事例に対するそれらの実施方法の適否について自由に質問又は異議を唱えることができる。

いかなる個々のリスク管理判断又は製造場所別のリスク管理判断も、適切な法令及び規制に基づいて、また、問題となっている状況に特有の事実に基づいて行われるものである。本書で概説したアプローチから外れることは必ずしも重大な意味を持つものではない。意思決定者は必要に応じて、本書で述べたものとは異なるアプローチをケースバイケースで自由に選択することができる。本ガイドで論じたリスクアセスメントは時代の一片を反映しており、個々の記述の後に実施された追加のアセスメント作業を反映していない可能性がある。読者は、本書中の情報が法的助言でも強制的な指示でもないことに注意すること。

GPSの下で行われるリスクアセスメントは新たな安全性基準となるものではない。ICCA及びその加盟協会は、本書の内容、本書中のいかなる情報及び手順の正確性、完全性及び実用性、ならびに何人による適用に関しても、すべての第三者に対する義務及び責任を含めて、一切の義務及び責任を負わない。本ガイドはリスクアセスメントに対する簡易なロードマップを提供することを意図しているが、それでもなお、リスクアセスメントを実施するための毒性及び生態毒性に関する十分な専門知識は必要である。結果の解釈には、毒性の専門家に当たることが強く推奨される。

## ● 独占禁止法及び競争法の遵守

本ガイドを使用する企業は、企業協働で実施する一部の活動に独占禁止法及び競争法が適用される場合があることに注意する必要がある。

したがって、ICCAが実施するいかなる活動に関しても、法令遵守の義務は不可欠である。ICCAは独占禁止法及び競争法に関する指針を刊行しており、すべての読者に対して、活動開始前にこの指針を読み、活動実施中もこの指針を参照することを勧める。

この指針を読むことで独占禁止法／競争法のすべてが分かると考えてはならない。

この指針は網羅的なものではなく、法的助言の代替となるものでもない。質問や疑問のある場合は、所属企業の法律家に時間的余裕をもって相談すること。独占禁止法／競争法の関係当局に対して、無知は弁解とはならないことを常に念頭に置くこと。

本書を適用した活動や、合法的活動に付随する懇親会等では、禁止行為に携わってはならない。

ICCA会員の著作権<sup>®</sup>に関し、商業目的の場合を除き、出典が明記されかつ認知されている場合には複製を許可する。いかなる公文書、又は当局及び公共機関が提供する情報に対しても、ICCAは著作権を主張しない。

はじめに	4
背景	5
目的	6
本書の使用方法	6
GPS リスクアセスメントシステム	8

第1節：準備	10
ステップ1：GPS リスクアセスメントを行う物質を選択する	12
ステップ2：情報を収集する	13
ステップ3：優先順位へ物質を割り当てる	26
ステップ4：優先順位関連情報を揃える	44

第2節：実施	54
ステップ5：ハザードを判定する	56
ステップ6：曝露を評価する	106
ステップ7：リスク判定を実施する	132
ステップ8：結果の文書化	146
(GPS 安全性要約書)	152

追補1：混合物の毒性評価	154
追補2：作業場のリスクアセスメント	164

用語集：用語の定義	176
付属書1：リスクアセスメント手法の表	185
付属書2：内容の詳細なリスト	186
付属書3：参考文献	190

## はじめに

グローバルプロダクト戦略（GPS）は、国連の「国際的化学品管理のための戦略的アプローチプログラム」への貢献の一環として、国際化学工業協会協議会（ICCA）によって策定された。

GPSは、国際的な化学業界による自主的な「レスポンシブル・ケア世界憲章」の一環である<sup>1</sup>。これは各企業に対し、化学製品の安全な使用を促し、バリューチェーン全体にわたりプロダクト stewardship<sup>a</sup>を向上させることをゆだねている。GPSは、次のことを目的とした能力の共有を進める活動である。

- 開発途上国、新興国、及び先進工業国の間にある化学品の安全な取扱いにおける相違を縮小する。
- 関連性及び信頼性の高い情報を提供することにより、バリューチェーン及び地理的な境界を越えて、化学品の正しい取扱い及び使用を保証する。
- 市販の化学品に関する情報を、ステークホルダに簡単で分かりやすい書式（GPS安全性要約書）で提供する企業を支援することにより、透明性を高める。

a 訳注：製品の開発から廃棄に至る全ライフサイクルにわたり、環境・ヒト健康・安全の確保に配慮する活動



## 背景

本書は、開発途上地域及び中小企業向けに作成されたものであり、使用する企業からのフィードバックに基づき徐々に改善される「随時更新文書 (living document)」として想定されている。

本書は、ICCA加盟企業がGPSの下でリスクアセスメントを実行し、安全な使用条件を規定し、必要であれば、安全な使用条件を満たすようにリスク管理措置を実施するという責務を果たすために役立つ、一連のガイダンス文書の一部である<sup>2</sup>。

GPSを実施し化学品のリスクアセスメントを実行する場合、先進地域に加えて新興経済圏諸国においても、特に中小企業 (SME) にとって資源が主な要因になる。多くの企業は、リスクアセスメント及び関連の方法論について、まったく経験を持たないか、経験が非常に限られている。したがって重要な目標は、団体及び大企業がSMEをサポートするための方法を見つけることである。こうしたことからICCAは、GPSを実施する作業の一環としてリスクアセスメント及びリスク管理のための一連のガイダンス資料を作成した。

本GPSリスクアセスメントガイダンスは、ハザード及び曝露の可能性に関する化学品の評価について支援を必要とする新興経済圏諸国における中小企業を特に対象として、(バリューチェーンでの活動を含めた) ライフサイクル全体にわたる物質の安全な取扱いに関するリスク管理措置を作成するためのものである。

ここで目標となったのは、現在のパフォーマンスにおける不足を橋渡しするための第1ステップとして、簡単に使用できる段階的なプロセスを考えることであった。本GPSガイダンスは、簡単かつ実用的になるように意図されている。リスクアセスメントの初心者のための第1ステップは、「学校レベル」からより高度な「学士」レベルの知識を得ることである。さらに専門的な「Ph.D (博士号)」レベルのためのより詳細な技術ガイダンスは、OECD又はOECDの加盟国により作成されたガイダンス文書など、他の情報源から取得 (かつ理解) できる。本書は、単にリスクアセスメントの一般的な方法論について基準を提供するもので、様々な国家及び地域で施行されている規制要件に代わることを意図するものではない。

本書は、2つの主節に分割されており、各節は4つのステップから構成される。

第1節は、「準備」段階である。ここではリスクアセスメントを実施するために必要な情報を収集する方法を段階的に説明する。第2節は、「実施」段階である。ここでは、リスクアセスメントの実施方法及びその結果の伝達方法を説明する。各ステップの完了後に次のステップの準備が整う。必要な場合は各ステップに補足を付け、ステップを完了するために必要な背景知識又は詳細を述べる。本書の最後に、用語集と参考文献一覧及びその他の情報源を示す。

## 目的

本GPSの段階的プロセスにより、経験及び資源に制限のある企業が基本原則を習得し、適切なリスクアセスメント及びリスク管理を実施することが可能になる。

ここに記載された手順は、高生産量化学品（HPV）プログラムなど国際的に認められたプログラムに整合しているため、GPSシステムを実施する企業は、複雑な国際基準の実施に近づくことになる。

## 本書の使用方法

**連続したステップに従う**：本書は、大きく分けて2つの節から成り、各節には4つの個別のステップが含まれる。第1節は「準備」段階である。ここではリスクアセスメントを実施するために必要な情報を収集する方法を段階的に説明する。

第2節は「実施」段階である。ここでは、リスクアセスメントの実施方法を説明する。

各ステップの完了後に次のステップの準備が整う。したがって、各ステップを正しい順序で実施することが重要である。p.9にこの段階的プロセス全体をまとめている。

必要な場合は各ステップに補足を付け、ステップを完了するために必要な背景知識又は詳細を述べる。本書の最後に、用語集及び参考文献の一覧を示す。



# はじめに

## GPS リスクアセスメントシステム

### リスクアセスメントの基本原則

ハザードとリスクを区別することは、非常に重要な概念である。ハザードとは、生物、生態系、又は個体群がその物質の曝露を受けた場合に悪影響を及ぼす可能性がある、化学品の固有の性質と定義される。それに対してリスクは、ハザード及び曝露の両方を同時に考慮することにより、悪影響の発生する確率を定める。リスクアセスメントから、健康又は環境に及ぼす可能性のある化学品の悪影響の性質、大きさ及び確率について徹底した理解が得られる。又はハザードと曝露に関する不確実性も検討される。

リスクアセスメントは、化学品の固有の性質、物質が使用される状況、及びリスク管理の選択肢について知識を有する専門家が実施するべきである。

特に複雑な状況下では、複数のリスクアセスメントの方法が存在する。

詳細は、付属書1のp.185を参照のこと。本書に記載するGPSシステムは、最良実施の国際原則に従い、以下の基本ステップに基づく。

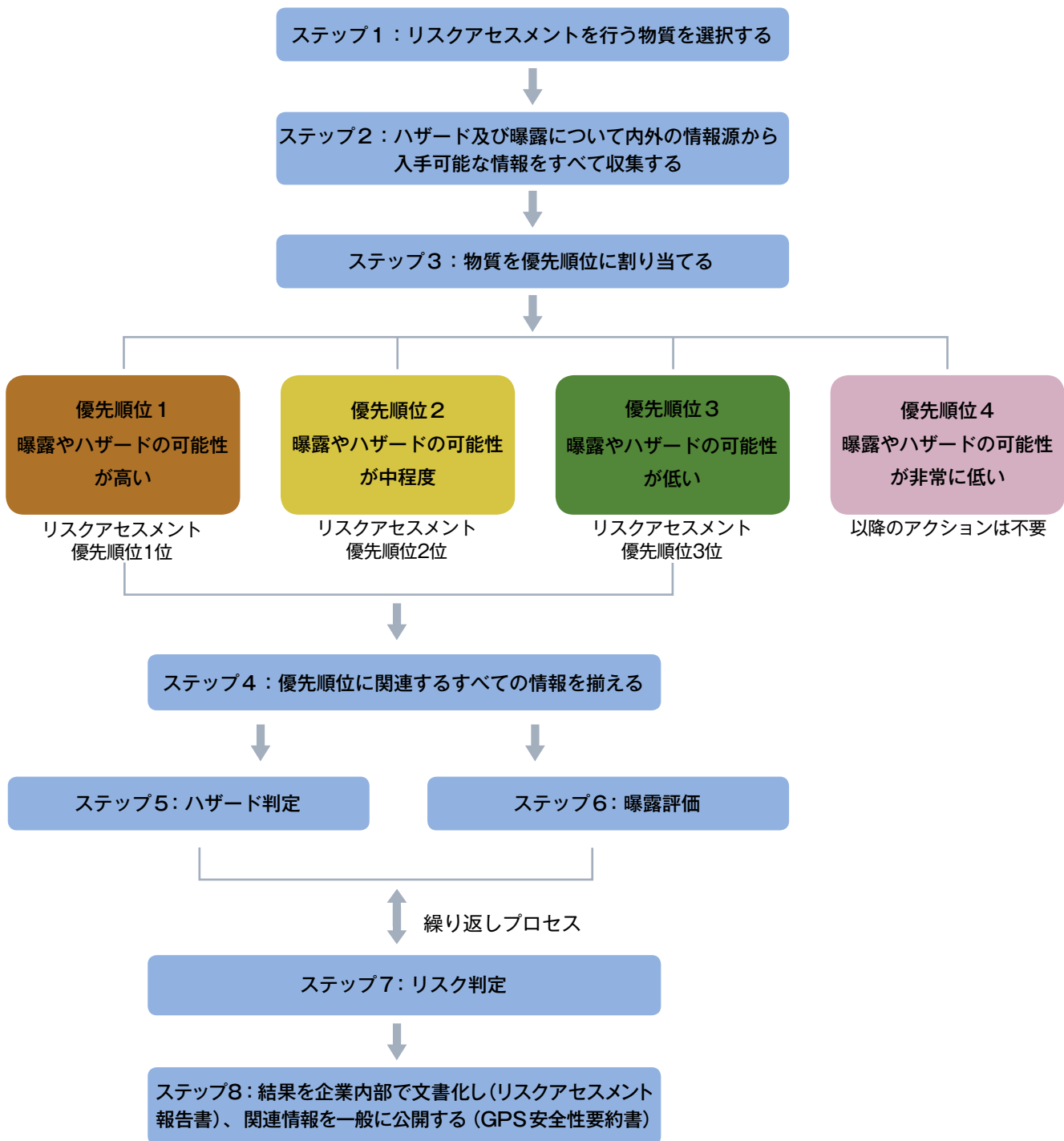
**ハザード判定**：用量－反応の決定、ハザードへの曝露の大きさと悪影響の発生確率及び重篤度との間の関係の決定（p.55を参照）

**曝露評価**：曝露が実際に生じる程度の特定（p.106を参照）

**リスク判定**：ハザード判定及び曝露評価の情報を総合し、リスクの性質及び大きさについて結論を出す。必要であれば、追加のリスク管理措置を実施する（p.132を参照）。リスク判定は繰り返しプロセスである。物質の安全な取扱いが可能である旨の結論に至るまで、評価を複数回繰り返す必要がある場合もある。

以下の図は、8ステップのGPSリスクアセスメントプロセスを要約している。

図1：GPSリスクアセスメントプロセス



# 第1節 ー 準備

第1節では、第2節に記載されている実際の評価を実施するために必要なデータを収集する。

本ガイダンスの各ステップを料理の方法に例えると、第1節ではどこでどの材料を集める必要があるのかを説明するのに対して、第2節ではその調理方法を説明する。ただし、食事の準備の場合と同様に、化学品のリスクアセスメントは一方通行の作業ではなく繰り返しプロセスであり、リスクに関するより詳細な評価を作成するために研究者<sup>a</sup>は継続的に不足データを特定及び補完する。

食事の準備でも同様であり、最初に戻って材料を追加したり、手順にスパイスを加えて風味を変えてみたりすることが必要になる場合がある。その物質は安全に取扱うことが可能であるという結論に至るまで、評価を複数回繰り返す必要がある場合もある。

本節に従うことで、企業は、情報収集の準備段階を4ステップで進めることができる。

第1節の終了時には、読者は、リスクアセスメントの様々な優先順位（priority）に化学品を割り当て、各化学品のリスクアセスメントを実施するために必要な適切なレベルの情報を収集したことになる。

## ボックス1：GPS リスクアセスメントを実施するために必要な準備

ステップ1：GPS リスクアセスメントを行う物質を選択する

ステップ2：GPS リスクアセスメントプロセスに進めるすべての化学品について、入手可能なすべての情報を収集する

ステップ3：ステップ2の結果に基づいて、リスクアセスメントの優先順位を設定するために化学品を優先順位に割り当てる

ステップ4：第2節で概説されるリスクアセスメントプロセスを実施する上で必要とされる適切なレベルの情報（情報のベースセット）を確保するために、優先順位に関連する情報を揃える

a 訳注：リスクアセスメント実施者を意味する。

## 優先すべき化学品の優先順位設定

本節の重要な概念は、まずハザードや曝露の可能性を考慮して、化学品をグループすなわち「優先順位 (Priority)」に優先順位付けすることである。各優先順位には、リスクアセスメントに必要な情報のセットが設定される。より高いハザードや曝露の可能性を持つ化学品（例えば優先順位 1 に割り当てられた化学品）が最初にリスクアセスメントされることが望ましい。これらの化学品はまた、これより低いハザード又は曝露の可能性を持つ化学品（例えば、優先順位 4）に比べ、そのリスクアセスメントの出発点としてより多くの情報を必要とする。

### 注記：

- (1)ある化学品が、リスクアセスメントについて優先順位 1 の優先順位に割り当てられたからといって、リスクアセスメントの結果として最高リスクにあると示されるわけではない。リスクは、第 2 節に記載されるように、ハザードと曝露を組み合わせたものである。第 2 節で述べているように、たとえ有害物質であっても、適切なリスク管理措置を実施することで、許容される適用において安全に使用することができる。
- (2)本書の技術ガイダンスのレベルは、リスク管理初心者のための第 1 ステップとして、簡便かつ実用的であるように意図されている。技術ガイダンスの詳細は、他の情報源で参照できる（付属書 1 の p.185 を参照）。
- (3)混合物の毒性を単一化学品として判定して評価する場合、同じ科学的原則が適用される（詳細については、追補 1、p.154 を参照）。  
GPS リスクアセスメントでは、混合物は複数の物質から成る調剤（市販品）を表す。

## 第1節 準備

### ステップ1：GPSリスクアセスメントを行う物質を選択する

ステップ1では、以下のことを行う。

- ・第1に、自分の会社が販売する、又は製造事業所外に輸送する化学品のリスト\*を作成する。
- ・第2に、リスクアセスメントに対する免除事項が存在するかどうかを確認する。

#### ボックス2：GPSリスクアセスメントシステムに該当する物質

GPSリスクアセスメントは、以下の条件を満たす化学品に対して実施するべきである。

- ・1企業あたり1年で1,000kg以上が全世界で（「商業的に」）販売又は輸送される物質
- ・1年で販売又は輸送される数量が1,000kgに達しないが、ヒトの健康や環境に対して重大な脅威を生じるもの（例：既知の発がん性物質、生殖ハザード物質、毒性、難分解性、生物蓄積性が極めて高い物質）。

**免除：既に他の規制プログラムの対象となっているためにGPS固有のリスクアセスメントを実施する必要のない化学品**

- ・医薬品有効成分（API）である化学品
- ・産業用化学品として使用されず、したがって既に特定の規制対象となっている化学品（農薬の有効成分、殺生物剤、化粧品使用又は食品及び飼料使用のもの）
- ・軍事目的で使用される化学品（火薬類等）
- ・単離されず、輸送されない中間体
- ・厳格に制御された条件下で、製造事業所<sup>a</sup>内で使用される単離された中間体
- ・研究開発用化学品
- ・化学製品の廃棄物やリサイクル物

\* 毒性試験の結果など、会社間で交換可能な情報もあるが、独占禁止法／競争法の遵守のために、自社の製品ポートフォリオは開示又は議論するべきではない。このリストの化学品について、他の企業と議論してはならない。独占禁止法／競争法の遵守に関する詳細については、『ICCA加盟企業のための独占禁止法及び競争法の指針』を参照のこと。

a 訳注：原文では“on site”。



## ステップ2：情報を収集する

ステップ1では、GPSリスクアセスメントを実施するすべての化学品のリストを作成した。

ステップ2では、以降のリスクアセスメントの優先順位を判断できるようにするため、各化学品に関して入手可能な情報の収集方法を示す。

ステップ2では、以下の3種の情報を収集する方法を説明する。

- ・ **標準パラメータ**：ハザードにかかわらず、すべての化学品で共通である
- ・ **ハザード情報**：あらかじめ定めた健康及び環境のエンドポイントに基づく、各物質に固有の情報。
- ・ **曝露情報**：各適用／使用及び各企業に固有の情報。曝露カテゴリに基づき、使用によって異なる情報。

注記：ステップ2に着手する前に、まず次のことを考慮する必要がある。

- (1) **情報を入手する方法**：必要な情報を収集するには、まず社内のデータベースをチェックし、化学品に関する既存のハザード及び曝露の情報を収集する。次に、p.18の表2を参照し、化学品に関するより詳細な情報（標準パラメータ、ハザード及び曝露の情報）を得るための、主要な情報源を特定する。ほとんどの場合、この情報は公表されており、無料で入手できる。
- (2) **情報の質の評価**：可能な場合は、質の高い情報源を必ず選択することが好ましい。情報の質（quality）、信頼性（reliability）、適切性（relevance）、及び妥当性（adequacy）を基準にして、情報源を選択することが好ましい<sup>a</sup>。例えば、OECDのGLPに従ってOECD試験ガイドラインにより作成されたデータは、最も質の高い情報として認められ、大半の国で受け入れられている<sup>3</sup>。情報が信頼できるかどうか評価する方法についての詳細は、p.22及びKlimischらの論文<sup>4</sup>又は米国EPA基準<sup>5</sup>を参照のこと。
- (3) **データの不足**：ステップ2の最後までに、公的に利用可能な情報源から収集された情報では不足があることが分かった場合、不足する情報を別の情報源から作成する必要が生じることもある。この「不足データの補完」のやり方については（それが必要な場合）、ステップ3で説明する。

a 訳注：relevanceは関連性など、adequacyは十分性などと訳される場合もある

## 第1節－準備

### ステップ2：情報を収集する

#### 標準パラメータ

標準パラメータは、リスクアセスメントをするために選択したすべての化学品について収集する必要がある。このパラメータは、以下の表1に示すような化学品の一般情報、物理化学性状、毒性、生態毒性、及び生分解性から構成される。この情報源のリストについては、p.18－21を参照のこと。

表1：化学品の標準パラメータ

注記：いずれかのパラメータが適切ではない場合（例：気体の魚類又はミジンコ属への急性毒性）、免除のための適切で正当な理由を提供するべきである。

標準パラメータ	説明
化学品の一般情報及び使用	<ul style="list-style-type: none"><li>・ CAS番号</li><li>・ 名称</li><li>・ 構造式</li><li>・ 評価する化学品の組成。機密性が問題になる場合は、数値は範囲で報告することができる。単一の化学品の場合、純度、既知の不純物、添加物、立体異性体の詳細（該当する場合）。</li><li>・ 使用パターン（使用のカテゴリ及び種類）</li><li>・ 曝露源：ヒトへの曝露の可能性が存在するかどうか。例えば、化学品に対する職業曝露、消費者の曝露、環境を介したヒトへの間接的な曝露など（企業は、機密情報を提供することは要求されない）</li><li>・ 曝露の経路（予想されるヒトへの摂取経路）。吸入、経皮、経口によるヒトへの曝露。</li><li>・ 分子量</li></ul>
分類及び表示に関する情報	<ul style="list-style-type: none"><li>・ 物理的ハザード、健康ハザード、環境ハザード</li></ul>
物理化学性状	<ul style="list-style-type: none"><li>・ 物理的状态</li><li>・ 融点</li><li>・ 沸点</li><li>・ 比重（無機化学品の場合に要求される。有機化学品の場合は、容易に入手できるならば、提供するべきである）</li><li>・ 蒸気圧</li><li>・ 分配係数：n-オクタノール／水</li><li>・ 水への溶解性</li><li>・ 発火温度（可燃性）</li></ul>
環境運命	好氣的生分解性
生態毒性	急性毒性（藻類又は魚類又はミジンコ属）
哺乳動物毒性	急性毒性は、経口、経皮又は吸入のいずれかの、曝露に最も重要な経路（ヒトで予想される摂取経路に最も類似する曝露の経路）についてのみ求められる。ほとんどの場合、化学品の環境中での物理的状态により、関係する曝露経路が決定する。

## ハザード情報

出発点として、以下のリストに示すハザードエンドポイントについて、入手可能なすべての情報（社内及びオンライン）を収集する。情報源のリストについては、p.18を参照のこと。情報源の範囲は幅広く変化し得るものであり、これには供給者の（化学物質）安全性データシート及びラベル、分類及び表示情報、公表された報告書等の信頼性の高い情報が含まれる<sup>a</sup>。企業は、REACH、GHS、OECD SIDS、HPV、又はEPA IUR等、他のプログラムの下で既に完成している情報を使用すべきである。この情報に基づいて、後に、化学品固有の危険な性質のレベルを比較し、評価のために優先順位を付けることができる（p. 9を参照）。

ICCA GPSのアプローチでは、動物試験データの利用を必ずしも要求するわけではない。情報の信頼性が高いと考えられるならば、代替の情報源が許容及び推奨される（p. 44を参照）。必要に応じて、動物以外の方法を最初に使用する。GPSシステムの各ステップを実施するには、十分に信頼性の高い情報が利用可能であることが不可欠である。リスクアセスメントの質及び信頼性は、リスクアセスメントプロセスで使用された情報の信頼性によって決まる。

### ボックス 3：ハザードエンドポイントの例

#### ヒトの健康

- ・急性毒性（経皮／経口／吸入）
- ・眼／皮膚の刺激性及び腐食性（新たな情報を収集する場合は、動物以外の方法が推奨される）
- ・感作性（新たな情報を収集する場合は、動物以外の方法が推奨される）
- ・変異原性／発がん性
- ・反復投与（経皮／経口／吸入）
- ・生殖／発生毒性（経皮／経口／吸入）

#### 環境

- ・急性毒性
- ・慢性毒性
- ・難分解性
- ・生物蓄積性

#### 物理／化学的ハザード

- ・可燃性／引火性（GHS分類）
- ・反応性
- ・pH

<sup>a</sup> 訳注：情報源には、MSDS のように専門家に確認されていないものから、専門家レビューを経たIRISやOECD HPV プログラムに基づくSIDS 文書など信頼性評価を専門家により実施されているものまで様々なものがある。

## 第1節－準備

### ステップ2：情報を収集する

#### 曝露情報

曝露は、ヒト及び環境に対する化学品の影響を決定する因子であり、リスクアセスメントにおける重要な因子である。曝露は、ヒトと1種類以上の生物学的、化学的、又は物理的な物質<sup>6</sup>との時間的・空間的接触、と定義される。

曝露の可能性は、ヒト又は環境の曝露に至る可能性がある化学品の「使用」（例：消費者用製品の加工、配合、混合、充填、生産等）によって異なる。

「化学品の安全な使用」は基本的な目的である。安全な使用を実現する1つの重要なステップは、すべての潜在的曝露を評価することである（詳細については、p.106<sup>a</sup>を参照）。

ハザード情報の場合と同じように、以下のボックス4に示す化学品の曝露状況について入手可能なすべての情報（社内及びオンライン）を収集することから始める。外部情報の情報源のリストについては、p.20を参照のこと。この情報に基づいて、化学品の曝露の可能性を割り当て、評価のための優先順位を付けることができる（p.28を参照）。

以下の分野に関する情報を収集する（詳細については、p.106を参照）。

#### ボックス4：曝露状況

- ・ 化学製品の性質（例：様々なセクターで使用される量、包装形態）
- ・ 化学製品の使用（例：製造事業所外で使用／保管されたり輸送されたりする単離された中間体、マトリックス中又はマトリックス上への包含される化学品、広範囲分散的でない使用、産業上の点源的な使用、広範囲分散的使用等）。
- ・ 操作条件及びリスク管理措置（例：作業条件、保護具、換気、一般的な取扱い等）
- ・ 環境の特性（例：周辺環境、排水処理、ERC又はSPERCからの一般的なセクター情報）

a 訳注：原文は104だが106の誤り。



表2：情報源

GHS分類データベース	
GHS	<a href="http://live.unece.org/trans/danger/publi/ghs/ghs_welcome_e.html">http://live.unece.org/trans/danger/publi/ghs/ghs_welcome_e.html</a> <a href="http://www.safe.nite.go.jp/english/ghs_index.html">http://www.safe.nite.go.jp/english/ghs_index.html</a>

物理／化学的情報の情報源	
Beilstein データベース	<a href="http://www.stn-international.com/beilstein_substance.html?&amp;L=0&amp;cHash=">www.stn-international.com/beilstein_substance.html?&amp;L=0&amp;cHash=</a>
CRC 化学・物理学ハンドブック	<a href="http://www.hbcnetbase.com/">www.hbcnetbase.com/</a>
Illustrated Handbooks of Physico-Chemical Properties and Environmental Fate for Organic Chemicals	<a href="http://www.cabi.org/default.aspx?site=170&amp;page=1029">http://www.cabi.org/default.aspx?site=170&amp;page=1029</a>
IUPAC Solubility Data Series	<a href="http://old.iupac.org/publications/sds/index.html">http://old.iupac.org/publications/sds/index.html</a>
The Merck Index	<a href="http://library.dialog.com/bluesheets/html/bl0304.html">http://library.dialog.com/bluesheets/html/bl0304.html</a>

ハザード情報の情報源	
ACToR	<a href="http://www.epa.gov/actor/">http://www.epa.gov/actor/</a>
国際化学物質簡潔評価文書 (CICAD)	<a href="http://www.inchem.org/pages/cicads.html">www.inchem.org/pages/cicads.html</a>
DSSTox	<a href="http://www.epa.gov/ncct/dsstox/index.html">http://www.epa.gov/ncct/dsstox/index.html</a>
ECOTOX データベース	<a href="http://cfpub.epa.gov/ecotox/">http://cfpub.epa.gov/ecotox/</a>
E-SovTox データベース	<a href="http://kbfi-databases.eu/database/">http://kbfi-databases.eu/database/</a>
欧州職業曝露限度 (OEL)	<a href="http://osha.europa.eu/en/topics/ds/oel/">http://osha.europa.eu/en/topics/ds/oel/</a> <a href="http://osha.europa.eu/en/publications/reports/OELs_table/view">http://osha.europa.eu/en/publications/reports/OELs_table/view</a>
HSDB	<a href="http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?HSDB">http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?HSDB</a>
ICCA 高生産量 (HPV) アセスメント一式文書	<a href="http://webnet.oecd.org/hpv/ui/Default.aspx">http://webnet.oecd.org/hpv/ui/Default.aspx</a>
国際がん研究機関 (IARC) 出版物	<a href="http://www.iarc.fr/en/publications/index.php">www.iarc.fr/en/publications/index.php</a>

ハザード情報の情報源（続き）

IPCS 国際化学物質簡潔評価文書（CICAD）	<a href="http://www.inchem.org/pages/cicads.html">www.inchem.org/pages/cicads.html</a> <a href="http://www.inchem.org/">www.inchem.org/</a>
化学物質の初期リスク評価書（日本）	<a href="http://www.safe.nite.go.jp/risk/riskhykdl01.html">www.safe.nite.go.jp/risk/riskhykdl01.html</a>
製品安全データシート（信頼性チェックが必要）	<a href="http://www.eusdb.de/en">www.eusdb.de/en</a>
産業技術総合研究所、リスク評価書	<a href="http://unit.aist.go.jp/riss/crm/mainmenu/1.html">http://unit.aist.go.jp/riss/crm/mainmenu/1.html</a>
NITE CHRIP	<a href="http://www.safe.nite.go.jp/japan/db.html">www.safe.nite.go.jp/japan/db.html</a>
NTP CERHR 出版物及び研究報告書 <sup>a</sup>	<a href="http://cerhr.niehs.nih.gov/reports/index.html">http://cerhr.niehs.nih.gov/reports/index.html</a> <a href="http://ntp-apps.niehs.nih.gov/ntp_tox/index.cfm">http://ntp-apps.niehs.nih.gov/ntp_tox/index.cfm</a>
OECD eChemPortal	<a href="http://www.oecd.org/ehs/eChemPortal">http://www.oecd.org/ehs/eChemPortal</a>
ORATS（欧州リスクアセスメントオンライン追跡システム） ESIS（欧州化学品情報システム）	<a href="http://esis.jrc.ec.europa.eu/">http://esis.jrc.ec.europa.eu/</a>
登録済み物質に関する REACH の情報	<a href="http://apps.echa.europa.eu/registered/registered-sub.aspx">http://apps.echa.europa.eu/registered/registered-sub.aspx</a>
日本産業衛生学会発行「許容濃度等の勧告」	<a href="http://joh.med.uoeh-u.ac.jp/oel/index.html">http://joh.med.uoeh-u.ac.jp/oel/index.html</a>
リスクアセスメントポータル	<a href="http://www.epa.gov/risk/guidance.htm">www.epa.gov/risk/guidance.htm</a>
ACGIH 曝露限界値（有料）	<a href="http://www.acgih.org/store/">www.acgih.org/store/</a>
TSCA 提出試験データベース	<a href="http://www.syrres.com/esc/tscats.htm">www.syrres.com/esc/tscats.htm</a>
有害物質排出インベントリ（TRI）	<a href="http://www.epa.gov/enviro/html/tris/tris_query.html">http://www.epa.gov/enviro/html/tris/tris_query.html</a>
ToxRefDB	<a href="http://www.epa.gov/ncct/toxrefdb/">http://www.epa.gov/ncct/toxrefdb/</a>
米国 EPA 高生産量化学物質情報システム（HPVIS）	<a href="http://www.epa.gov/hpv/hpvis/index.html">http://www.epa.gov/hpv/hpvis/index.html</a>
米国 EPA HPV データベース	<a href="http://www.epa.gov/hpvis/">http://www.epa.gov/hpvis/</a>
米国環境保護庁統合リスク情報システム（IRIS）	<a href="http://www.epa.gov/iris/">http://www.epa.gov/iris/</a>
作業環境評価基準（労働安全衛生法）	<a href="http://www.jaish.gr.jp/anzen/hor/hombun/hor1-18/hor1-18-2-1-0.htm">www.jaish.gr.jp/anzen/hor/hombun/hor1-18/hor1-18-2-1-0.htm</a>

a 訳注：試験研究、疫学研究、その他の研究

曝露情報の情報源

A.I.S.E. : (国際石鹼洗剤メンテナンス製品協会)	<a href="http://www.aise.eu/reach/exposureass_sub2.htm">www.aise.eu/reach/exposureass_sub2.htm</a>
米国洗浄剤協会	<a href="http://www.aciscience.org/Portals/0/docs/Consumer_Product_Ingredient_Safety_v2.0.pdf">http://www.aciscience.org/Portals/0/docs/Consumer_Product_Ingredient_Safety_v2.0.pdf</a>
CEPE coatings, inks & artists' colours manufacture and application	<a href="http://www.cepe.org/EPUB/easnet.dll/ExecReq/Page?eas : template_im = 100087 &amp; eas : dat_im = 101AED">www.cepe.org/EPUB/easnet.dll/ExecReq/Page?eas : template_im = 100087 &amp; eas : dat_im = 101AED</a>
化学品安全性アセスメント及び報告ツール (Chesar)	<p>欧州化学品庁 (ECHA) は、REACH用の化学品曝露及び安全性評価報告ツール (CHESAR) を開発した。Chesarツールでは、デフォルトの曝露ツールとしてECETOC TRAを使用するが、他の評価ツール又は測定データの結果も同様に使用できる。このツールは、来年以降もさらに開発が続けられる。以下のIUCLIDダウンロードWebサイトからこのツールをダウンロードできる。</p> <p><a href="http://echa.europa.eu/reach/software/iuclid5_en.asp">http://echa.europa.eu/reach/software/iuclid5_en.asp</a></p>
Deutsche Bauchemie (ドイツ建設用化学品)	<a href="http://info.vci.de/user_cc/default.aspx">http://info.vci.de/user_cc/default.aspx</a>
排出シナリオ文書 (OECD 発行)	<a href="http://www.oecd.org/document/46/0,3343,en_2649_34373_2412462_1_1_1_1,00.html">www.oecd.org/document/46/0,3343,en_2649_34373_2412462_1_1_1_1,00.html</a>
EMKG-EXPO-TOOL	<p>EMKG-EXPO-TOOLは、ドイツ連邦職業安全健康研究所 (BAuA) の「有害物質に関する簡易作業場管理計画 (EMKG : Einfaches Maßnahmenkonzept für Gefahrstoffe)」の一部である。</p> <p>REACHを背景として、BAuAユニット4.1「職業曝露」では、職場での最初の曝露推定用のITツールを無料で提供している。この優先順位1の評価は、吸入曝露に限り有効である。</p> <p><a href="http://www.reach-clp-helpdesk.de/reach/en/Exposure/Exposure.html">www.reach-clp-helpdesk.de/reach/en/Exposure/Exposure.html</a></p>



曝露情報の情報源（続き）

<p>一般的な曝露シナリオ（GES）</p>	<p>GESには、工場内の作業エリアで用いる物質（群）の曝露アセスメントが述べられている。これには同様のリスクプロファイルをもつ物質群のリスク管理措置、及び安全な使用に関する操作条件が含まれる。</p> <p><a href="http://cefic.org/en/reach-for-industries-libraries.html">http://cefic.org/en/reach-for-industries-libraries.html</a></p>
<p>家庭用化学製品データベース</p>	<p>このデータベース（内容は定期的には更新されない）は、以下の一般的な質問への回答を助けるために作成された。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・各銘柄の化学品の成分及びそのパーセント値は？</li> <li>・各化学品成分を含む化学製品はどれか？</li> <li>・各銘柄の製造者は？</li> <li>・この製造者の問い合わせ方法は？</li> <li>・各銘柄の化学品成分の急性及び慢性の影響は？</li> <li>・米国国立医学図書館の毒性学関連のデータベースで、化学品について利用可能な他の情報は？</li> </ul> <p><a href="http://hpd.nlm.nih.gov/index.htm">http://hpd.nlm.nih.gov/index.htm</a></p>
<p>業界団体は、各業界で一般的な使用記述子を作成している。</p>	<p>使用マッピングを用い、異なる業界との関連性についてその概観を示す。</p> <p><a href="http://cefic.org/en/reach-for-industries-libraries.html">http://cefic.org/en/reach-for-industries-libraries.html</a></p>
<p>特定環境放出カテゴリ（SPERC）</p>	<p>（保守的な）放出係数及びRMM/OCの効率など、その業界内での一般的な作業を述べる。</p> <p><a href="http://cefic.org/templates/shwPublications.asp?HID=750&amp;T=806">http://cefic.org/templates/shwPublications.asp?HID=750&amp;T=806</a></p>
<p>有害物質に対する職業曝露（Haz-Map）</p>	<p>これは、化学品及び生物学的製剤への作業場での曝露の健康影響を知りたいと思う、衛生安全の専門家及び消費者のために作成された、職業衛生データベースである。</p> <p><a href="http://hazmap.nlm.nih.gov/">http://hazmap.nlm.nih.gov/</a></p>

## 信頼性 (reliability)、適切性 (relevance)、及び妥当性 (adequacy)に関する情報を評価する方法

化学品とその影響をつなぐ最も信頼性の高い証拠は、統計的に管理された試験、及びヒトでの作業場評価、及びその他のヒトでの経験から得ることができる。

ヒトにおける研究のデータが利用可能でない場合は、動物での研究又は他の情報源のデータから、ヒトに対する潜在的なハザードを導く。これらとしては、試験以外からの情報 (QSARなど)、化学的試験、*in vitro* 試験、及び *in vivo* 動物試験が挙げられる。

すべての情報を考慮すべきであるが、証拠の重みづけでの評価による情報の適用性について判断する場合には信頼性 (reliability)、適切性 (relevance)、及び妥当性 (adequacy) の評価をするべきである。

信頼性については、試験報告や出版物の質を検討する。すなわち、その方法論、実験の手順及び結果の記述方法、及び知見の明確さともっともらしさを検討する。信頼性の高い方法と信頼性の高い情報を区別することが重要である。

既存の文書からデータの質を決定するプロセスでは、Klimischら (1997) が定めた以下の3つの点を考慮する。

1. **信頼性 (reliability)** — 試験の報告書又は出版物の固有の質の評価。これは、(標準化されるべき) 方法論と、実験の手順及び結果の記述方法に関するものである。知見は、その明確さともっともらしさを示す証拠により裏付けられるべきである。
2. **適切性 (relevance)** — データ及び試験が、目的としているハザードの特定又はリスクの判定とどの程度適切な関連性を持っているか。
3. **妥当性 (adequacy)** — ハザード/リスクアセスメントの目的に対するデータの有用性。複数件の研究<sup>a</sup>が存在する場合は、最も信頼でき適切な研究を重視するべきである。

a 訳注：試験研究あるいは疫学研究、その他の危険有害性評価のための研究

## データの質を決定する体系的アプローチ

Klimischらは毒性及び生態毒性の実験データの質を評価するため、信頼性に関するスコアリングシステム<sup>7</sup>と結びつけた、体系的アプローチを規定した。このシステムは、情報のランク付けと組織化を可能にするために、次の4つの信頼性カテゴリから構成される。

- 1. 制限なく信頼できる**：一般に、有効で国際的に認められた試験ガイドライン（GLP適合が望ましい）に従って行われた試験もしくはデータ。又は試験パラメータの記載が特定の（国レベルの）試験ガイドラインに基づいている試験もしくはデータ。又はすべての記載パラメータがガイドラインの方法に密に関連付けられるか／匹敵する試験又はデータ。
- 2. 制限付きで信頼できる**：記載されている試験パラメータが、完全に試験ガイドラインを遵守はしていないが、データが十分に受け入れられる、又は、調査書が、試験ガイドラインにしたがって構成(subsume)されていないが、それにかかわらずしっかり記載されていて科学的に容認できる、ほとんどGLPに準拠していない試験又はデータ
- 3. 信頼できない**：測定システムに試験する化学品が適合しない試験又はデータ。又は曝露に関して適切でない生物／試験システムが使用された試験もしくはデータ（例：非生理的な適用経路）。又は、許容されない試験法に従って実施もしくは作成されたもので、その文書がアセスメントに対して十分でなく、専門的判断において説得力のない試験もしくはデータ。
- 4. 評価できない**：十分な実験の詳細を示さず、短い要約又は二次的文献（書籍、レビュー等）によるのみ示された試験又はデータ。

OECDの、最も高度な国際品質基準であるGLPに従ってOECDの試験ガイドラインにより作成されたデータは、最も質の高いデータとして認められ、大半の国々で受け入れられる<sup>8</sup>。物理的ハザードを持つ物質及び混合物に関する質の高い試験データは、国際的に認められた試験ガイドラインに従うことで作成できる<sup>9</sup>。健康及び環境ハザードの物質及び混合物に関する質の高い試験データは、OECD優良試験所基準（GLP）の下で国際的に認められた試験ガイドラインに従って作成される。次に例を示す。

- ・ OECD 試験ガイドライン<sup>10</sup>  
<http://www.oecd.org/env/testguidelines>
- ・ 国際標準化機構（ISO）ガイドライン<sup>11</sup>  
[www.iso.org/iso/home.htm](http://www.iso.org/iso/home.htm)
- ・ 日米EU医薬品規制調和国際会議（ICH）ガイドライン<sup>12</sup>  
[www.ich.org/](http://www.ich.org/)
- ・ 米国材料試験協会<sup>13</sup>  
[www.astm.org](http://www.astm.org)
- ・ 欧州連合試験方法規制No. 440/2008<sup>14</sup>  
[http://echa.europa.eu/legislation/reach\\_legislation\\_en.asp](http://echa.europa.eu/legislation/reach_legislation_en.asp)
- ・ 米国環境保護庁<sup>15</sup>  
[www.epa.gov/oppt/](http://www.epa.gov/oppt/)
- ・ 経済産業省（日本）<sup>16</sup>  
[www.meti.go.jp/english/information/data/TESTindex.html](http://www.meti.go.jp/english/information/data/TESTindex.html)



## 第1節－準備

### ステップ3：優先順位へ物質を割り当てる

ステップ2では、以下の情報を収集する方法を示した。

- ・標準パラメータ
- ・ハザード情報
- ・曝露情報

ステップ3では、この情報を次の目的で使用方法を説明する。

- ・**化学品に固有のハザードが存在するかどうかを特定する**  
p.30の表3では、この質問に答えるために必要な情報を示している。この答えにより、物質を優先順位に割り当てるために従うべき決定木<sup>a</sup>の経路が決まる（p.28の図2を参照）。
- ・**化学品の使用、分散、及び曝露管理を特定する**  
作業環境内で、サプライチェーンに沿って、又は消費者までの曝露を特定する。  
この質問への答えには、p.42の表4が参考になる。
- ・**化学品を優先順位に割り当てる**  
GPSによって提案される優先順位は、化学品の安全性を判定するための規制の優先順位又はフレームワークが定められてない国にガイダンスを提供することを意図したものである。  
法的に必要な優先順位付けの手順に代わるものとして意図されているわけではない。GPSは、ハザード又は曝露の可能性に基づいたリスクアセスメントのために化学品に優先順位を付ける。優先順位の割り当てでは、リスクアセスメントの実施に必要な情報の、適切なレベルも規定する。

ステップ3に進む前に、まずGPS優先順位システムを理解する必要がある。

a 決定樹とも言われる。

## 優先順位システム

GPS 優先順位システムは、ハザード／曝露の評価に基づく（p.28の図2を参照）。

毒性及び生態毒性データには、化学品のハザード及び曝露の可能性に応じて、段階的に高いデータ要件が必要になる。中～高のハザードや曝露の可能性を持つ物質は、優先順位システムでのアセスメントに関して優先順位 1 及び 2 に割り当てられる。低～最低のハザードや曝露の可能性を持つ物質は、リスクアセスメントの優先順位が低い優先順位 3 及び 4 に割り当てられる。

注意：優先順位付けの目的は、自社のポートフォリオ内で最初に評価する化学品を決定することである（規制の要件が該当しない場合）。ハザード又は曝露の可能性が高い化学品は最初に評価すべきである。ただし優先順位が高いことは、化学品の現在の製造、取扱い、及び使用が安全ではないことを示唆するわけではない。ほとんどの場合、以降のリスクアセスメントでは、それ以上の情報／試験又はリスク低減措置は不要であるという結論になる。しかし、そうではなく既に適用済みのリスク低減措置では十分でないときは、追加のリスク管理措置が必要である。予想されるヒト又は環境の曝露レベルで化学品が有毒であること（又は、有毒になり得ること）がリスクアセスメントの結果として示された場合、リスク管理措置（RMM）を適用する必要がある。RMMは、化学品の排出及び曝露を削減し、それによってリスクを低減する。リスク判定に応じたRMMを実施すべきである。リスクの計算については、後ほど第2節ステップ7で説明する（p.140を参照）。

**優先順位 1**：この物質は、リスクアセスメントの優先度が高い（ハザード及び／又は曝露の可能性が高い）。場合によっては、リスクアセスメントを完了するために追加情報を収集することや、リスクアセスメントの実施後に適切なリスク軽減措置を定めることが必要になることがある。

**優先順位 2**：この物質は、リスクアセスメントの優先度が中程度である（ハザード及び／又は曝露の可能性が中程度）。場合によっては、リスクアセスメントを完了するために追加情報を収集することや、リスクアセスメントの実施後に適切なリスク軽減措置を定義することが必要になることがある。

**優先順位 3**：この物質は、低い優先順位を持ち、ハザード及び曝露の両者を考慮しても、起こりうる曝露の影響が低レベルであることから、リスクアセスメントの必要性は限定的である。この物質に必要とされるデータ量は少ない。

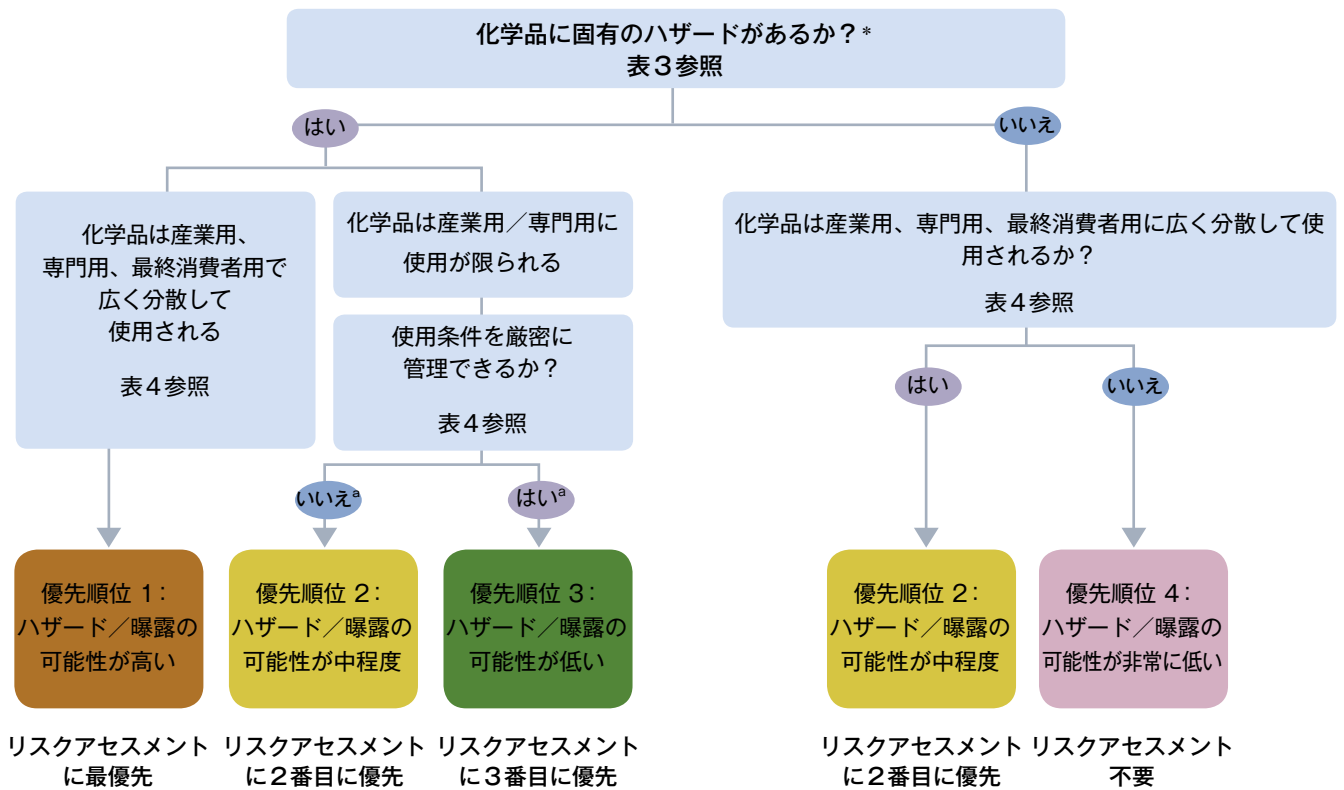
**優先順位 4**：この物質は、ハザードの可能性が最小限であるために、優先順位は最低である。例としては、REACHの非危険物質リストに記載された化学品、及び予想されるリスクが最小限であるか存在しない曝露の可能性が最小限の化学品（非単離の中間体）が含まれる。ほとんどの場合に優先順位 4 の物質は、ステップ 2 で収集した「標準パラメータ」と、偶発的曝露時の眼及び皮膚に対する刺激性ハザードの可能性に関する情報のみを必要とする。

## 第1節 - 準備

### ステップ3：優先順位へ物質を割り当てる

#### リスクアセスメント優先順位への物質の割り当て

図2：物質を優先順位に割り当てるための決定木



\* 化学品が規制候補リストに記載されている場合は、法的要件に従う（例：REACH規則の付属書XIV）。

図2に、物質を優先順位に割り当てるために従うべき意志決定プロセスを要約する。このプロセスの詳細については、以下の段落と図2を併せて参照のこと。

a 訳注：表4の「はい」「いいえ」とは一致していない。



## 固有ハザードを特定する

p.30 の表3の基準に対して物質を照合する。表3は国連の「化学品の分類及び表示に関する世界調和システム（GHS）」に準拠しており、使用者が物質固有のハザードを特定するために役立つようにハザードエンドポイントの毒性値に関する基本情報を使用している。ハザードエンドポイントに関しては、信頼性の高い情報のみを使用する。GHS 及び GPS は共に有害性評価に関する毒性データ（動物試験又は代替データ）に依存する。つまり、共通の情報源を持つ。ただし、最終結果はわずかに異なる。GHS ではハザードに基づいて物質の分類及び表示が行われるが、GPS では化学物質のリスクアセスメントに帰着する。つまり、さらに進んで、曝露レベルも考慮する必要がある。これは、GHS 及び GPS の最初のステップが同じであり、ハザードデータを収集及び評価することであっても、GPS ではさらに、製造者がハザード及び曝露に基づく化学品の潜在的リスクを判断するための使用及び適用に関する情報を収集する必要があることを意味する。

表3を見ると、色分けされていることが分かる。図2の決定木の最初の分岐では、物質が紫の列にある場合、決定木の「はい」の経路に従う。物質が青の列にある場合、決定木の「いいえ」の経路に従う。

## 使用、分散、及び曝露の管理を特定する

表4では、使用記述子<sup>a</sup>の用語（p.110）で表した曝露カテゴリを使用している。前表に示したように、色分けにより従うべき決定木の経路が決定する。

注記：化学品のあるエンドポイントが青い列でも、別のエンドポイントが同時に紫の列に位置する場合がある。各エンドポイントは個別に重み付けされる。したがって、決定木では紫の列（「はい」の経路）に従うべきである。

## 物質を優先順位に割り当てる

これにより、次のステップ（第2節に述べるリスクアセスメントプロセスの実施）のための化学品の優先順位を決定することができる。

優先順位 1 =	優先順位 2 =	優先順位 3 =	優先順位 4 =
最優先	2番目に優先	3番目に優先	優先順位最下位。 以降に必要な対応は、偶発的曝露における化学品の急性毒性の可能性を評価することのみである（p.74を参照）。

ハザードに関する新たな情報が入手されるか、化学品の使用及び適用が変更された場合は、決定を再考する必要がある、必要があればそれに応じて修正しなければならない。

a 訳注：化学品の複雑な使用・排出状況を標準化した分類コード。巻末用語集の「REACH使用記述子システム」を参照

表3：GPS優先順位割り当てシステムに対する化学品固有のハザードの評価<sup>a</sup>  
(優先順位付けのために役立つ物質についての既存の情報に基づく)

a) ヒトの健康 (GHS分類基準に基づく)

ハザードエンドポイント：急性毒性（経皮／経口／吸入）	
ハザードレベル1	ハザードレベル2
決定 <b>はい</b>	決定 <b>はい</b>
<b>UN GHS区分 1</b> LD50 ≤ 5 mg/kg bw (経口) LD50 ≤ 50 mg/kg bw (皮膚／経皮) LC50 ≤ 100 ppm (気体) LC50 ≤ 0.5 (mg/L) (蒸気) LC50 ≤ 0.05 (mg/L) (粉塵、ミスト)	<b>UN GHS区分 2/3</b> LD50 > 5 ≤ 300 mg/kg bw (経口) LD50 > 50 ≤ 1,000 mg/kg bw (皮膚／経皮) LC50 > 100 ≤ 2,500 ppm (気体) LC50 > 0.5 ≤ 10.0 (mg/L) (蒸気) LC50 > 0.05 ≤ 1 (mg/L) (粉塵、ミスト)

a 訳注：表3では、原文の誤記と思われる箇所に修正を施した。実際に分類を行うにあたっては、本表の記載だけでは不十分と思われるため、国連のGHS関連文書(改訂3版：2009年)での確認を強く推奨する。

<http://www.env.go.jp/chemi/ghs/index.html>

ハザードレベル3	ハザードレベル4
決定 <b>いいえ</b>	決定 <b>いいえ</b>
<b>UN GHS区分4</b> LD50 > 300 ≤ 2,000 mg/kg bw (経口) LD50 > 1,000 ≤ 2,000 mg/kg bw (皮膚/経皮) LC50 > 2,500 ≤ 20,000 ppm (気体) LC50 > 10.0 ≤ 20.0 (mg/L) (蒸気) LC50 > 1.0 ≤ 5.0 (mg/L) (粉塵、ミスト)	<b>UN GHS区分5</b> LD50 > 2,000 ≤ 5,000 mg/kg bw (経口又は皮膚/経皮) 気体、蒸気、粉塵、ミストの場合、経口及び経皮LD50と同 当範囲のLC50 (つまり、2,000及び5,000 mg/kg bw)

a) ヒトの健康（GHS分類基準に基づく）

ハザードエンドポイント：皮膚腐食性／刺激性	
ハザードレベル1	ハザードレベル2
<p><b>決定</b> はい</p> <p><b>腐食性</b></p> <p><b>UN GHS区分1 A/B/C</b></p> <p>物質及び試験された混合物の場合：</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・皮膚に不可逆的な損傷を示すヒトでの経験</li> <li>・腐食性として既に分類されている物質又は混合物に対する構造／活性又は構造的性質の関係</li> <li>・2以下及び11.5以上の極端なpH（特に緩衝能が知られている場合）</li> <li>・検証され認められた<i>in vitro</i>皮膚腐食性試験での陽性の結果、又は</li> <li>・最大4時間の曝露の後、皮膚に対して、物質／混合物が不可逆的な損傷を引き起こすことを示す動物での経験又は試験のデータ</li> </ul> <p>物質に加有成性がある混合物の場合：</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・混合物中の腐食性物質の濃度の総和が5%以上である場合に腐食性として分類する（加有成性を有する物質の場合）又は</li> <li>・物質に加有成性がない混合物の場合：≥ 1%。</li> </ul>	<p><b>決定</b> はい</p> <p><b>刺激性</b></p> <p><b>UN GHS区分2</b></p> <p>物質及び試験された混合物の場合：</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・最大で4時間の曝露の後、皮膚に対して可逆的な損傷を示したヒトでの経験又はデータ。</li> <li>・刺激性として既に分類されている物質又は混合物に対する構造／活性又は構造的性質の相関関係</li> <li>・検証され認められた<i>in vitro</i>皮膚腐食性試験での陽性の結果、又は</li> <li>・3匹のうち2匹の実験動物で、最大で4時間の曝露の後、観察期間の最後まで平均値が2.3以上4.0以下の紅斑／痂皮、浮腫、又は炎症が継続し、皮膚に対して可逆的な損傷を物質／混合物が引き起こすことを示す動物での経験又は試験データ。</li> </ul> <p>物質に加有成性がある混合物の場合：</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・混合物中の腐食性物質の濃度総和が1%以上5%未満である</li> <li>・刺激性物質の濃度の総和が10%以上である</li> <li>又は</li> <li>・(10×腐食性成分の濃度) + (刺激性成分の濃度)の総和が10%以上である</li> <li>又は</li> <li>・物質に加有成性がない混合物の場合：≥ 3%</li> </ul>

ハザードレベル3	ハザードレベル4
決定 <b>いいえ</b>	決定 <b>いいえ</b>
<p>軽度の刺激性</p> <p><b>UN GHS区分3</b></p> <p>物質及び試験された混合物の場合：</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・3匹のうち2匹の実験動物で、最大で4時間の曝露の後、平均値が1.5 以上2.3 未満の紅斑/痂皮又は浮腫が生じる皮膚に対する可逆的な損傷を物質/混合物が引き起こすことを示す動物での経験又は試験データ。</li> </ul> <p>物質に加成性がある混合物の場合：</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・混合物中の刺激性物質の濃度総和が1% 以上10% 未満である</li> </ul> <p>物質に加成性がない混合物の場合：</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・軽度の刺激性物質の濃度総和が10% 以上である</li> <li>・<math>(10 \times \text{腐食性物質の濃度}) + (\text{刺激性物質の濃度})</math> の総和が1% 以上10% 未満である</li> <li>又は</li> <li>・<math>(10 \times \text{腐食性物質の濃度}) + (\text{刺激性物質の濃度}) + (\text{軽度の刺激性物質の濃度})</math> の総和が10% 以上である</li> </ul>	<p>刺激性なし</p>

a) ヒトの健康（GHS分類基準に基づく）

ハザードエンドポイント：眼の刺激性	
ハザードレベル1	ハザードレベル2
決定 <b>はい</b>	決定 <b>はい</b>
<p>不可逆的影響</p> <p><b>UN GHS 区分1</b></p> <p>物質及び試験された混合物の場合：</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・皮膚に対する腐食性物質として分類</li> <li>・21日以内に完全には回復しない眼に対する損傷を示すヒトでの経験又はデータ</li> <li>・腐食性として既に分類されている物質又は混合物に対する構造/活性又は構造的性質の相関関係</li> <li>・2以下及び11.5以上の極端なpH（特に緩衝能が知られている場合）</li> <li>・眼への重大な損傷を評価するための検証され認められた <i>in vitro</i> 試験での陽性の結果、又は</li> <li>・物質又は混合物により、(1) 少なくとも1匹の動物で、回復すると考えられないか、又は回復しなかった角膜、虹彩、又は結膜に対する影響、又は (2) 少なくとも3匹のうち2匹の実験動物で、角膜混濁 <math>\geq 3</math> 及び/又は虹彩炎 <math>&gt; 1.5</math> の陽性反応が存在する動物での経験又は試験データ。</li> </ul> <p>物質に加成性がある混合物の場合：</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・皮膚及び/又は眼に対する腐食性として区分1物質に分類される物質の混合物中の濃度総和が3%以上である場合、又は</li> </ul> <p>物質に加成性がない混合物の場合：<math>\geq 1\%</math></p>	<p>刺激性</p> <p><b>UN GHS 区分2A</b></p> <p>物質及び試験された混合物の場合：</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・皮膚刺激性物質として分類</li> <li>・眼に対する刺激性として既に分類されている物質又は混合物に対する構造/活性又は構造的性質の相関関係</li> <li>・検証され認められた <i>in vitro</i> 眼腐食性試験での陽性の結果、又は</li> <li>・物質/混合物が少なくとも3匹のうち2匹に以下の陽性反応を起こすことを示す動物での経験又は試験データ 角膜混濁 <math>\geq 1</math>、虹彩炎 <math>\geq 1</math>、結膜の浮腫 <math>\geq 2</math>、発赤 <math>\geq 2</math></li> </ul> <p>物質に加成性がある混合物の場合：</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・混合物中の皮膚区分1物質及び/又は眼区分1物質の濃度総和が1%以上3%未満、又は眼刺激性物質の濃度総和が10%以上 又は</li> <li>・<math>(10 \times \text{皮膚及び/又は眼区分1物質の濃度}) + (\text{眼刺激性物質の濃度})</math>の濃度総和が1%以上10%以下である 又は</li> </ul> <p>物質に加成性がない混合物の場合：</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・眼刺激性成分の濃度総和が3%以上である</li> </ul>

ハザードレベル3	ハザードレベル4
決定 <b>いいえ</b>	決定 <b>いいえ</b>
<p>軽度の刺激性</p> <p><b>UN GHS 区分2B</b></p> <p>物質及び試験された混合物の場合：</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・軽度の眼の刺激性が生じることを示すヒトでの経験又はデータ</li> <li>・損傷が7日以内に完全に回復することを示す動物での経験又は試験データ</li> </ul> <p>物質に加成性がある混合物の場合：</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・眼刺激性区分2B 物質の濃度の総和が10%以上である又は</li> </ul> <p>物質に加成性がない混合物の場合：</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・眼刺激性区分2B 成分の濃度総和が3%以上である</li> </ul>	<p>刺激性ではない</p>

a) ヒトの健康（GHS分類基準に基づく）

ハザードエンドポイント：感作性	
ハザードレベル1	ハザードレベル2
決定 <b>はい</b>	決定 <b>はい</b>
<b>UN GHS区分1呼吸器</b> 物質及び試験された混合物の場合： ・ 個々の物質が特異的な呼吸器過敏症を引き起こすことを示すヒトでの証拠がある場合、及び/又は適切な動物試験で陽性の結果が存在する場合  ・ 混合物中のいずれか個別の呼吸器感作性物質が以下の濃度の場合： ≥1.0%、固体/液体 ≥0.2%、気体	<b>UN GHS区分1皮膚</b> 物質及び試験された混合物の場合： ・ かなり多数の人に皮膚接触で個々の物質が皮膚過敏症を引き起こす可能性があることを示す人での証拠がある場合、又は適切な動物試験で陽性の結果が存在する場合  ・ 混合物中のいずれか個別の皮膚感作性物質が以下の濃度の場合： ≥1.0%、固体/液体/気体

ハザードエンドポイント：変異原性／発がん性	
ハザードレベル1	ハザードレベル2
決定 <b>はい</b>	決定 <b>はい</b>
<b>UN GHS区分1 A/B</b> ・ 遺伝的変異を引き起こすことが知られているか、ヒトの生殖細胞で遺伝的変異を引き起こすとみなされている物質。又はそのような物質を0.1%以上含む混合物。  ・ ヒト発がん性物質として知られているか、おそらくヒト発がん物質であると考えられている物質。又はそのような物質を0.1%以上含む混合物。	<b>UN GHS区分2</b> ・ ヒトの生殖細胞内で遺伝的変異を引き起こす可能性が懸念される物質。又はそのような物質を1.0%以上含む混合物。  ・ ヒト発がん性物質であることが疑われている物質。又はそのような物質を0.1%以上又は1.0%以上含む混合物。



ハザードレベル3	ハザードレベル4
決定 <b>いいえ</b>	決定 <b>いいえ</b>
感作性ではない	感作性ではない

ハザードレベル3	ハザードレベル4
決定 <b>いいえ</b>	決定 <b>いいえ</b>
変異原性／発がん性であることが疑われていない	変異原性／発がん性であることが疑われていない

a) ヒトの健康（GHS分類基準に基づく）

ハザードエンドポイント：反復投与（経皮／経口／吸入）	
ハザードレベル1	ハザードレベル2
決定 <b>はい</b>	決定 <b>はい</b>
<b>UN GHS区分1</b> ・物質又は混合物の、ヒト又は動物の特定の器官/全身に対する重大な有害な影響に関する信頼性の高い証拠。つなぎの原則(bridge)も考慮される。特定の器官/全身に対して名称が付けられている場合がある。  ・十分なデータはないが、区分1の成分を含む混合物:区分1の成分を1%以上、あるいは10%以上含む場合（当局によって、規制の選択が異なる）。  NOEL ≤ 30 mg/kg bw/d	<b>UN GHS区分2</b> ・物質または混合物の、動物試験において中等度の曝露用量で特定の器官/全身に対する有害な影響に関する証拠。つなぎの原則(bridge)も考慮される。特定の器官/全身に対して名称が付けられている場合がある。  ・十分なデータはないが、区分1及び/又は区分2の成分を含む混合物:区分1の成分を1%以上10%未満、又は区分2の成分を1%以上あるいは10%以上含む場合（当局によって、規制の選択が異なる）。  NOEL > 30 ≤ 300 mg/kg bw/d

ハザードエンドポイント：生殖／発生毒性（経皮／経口／吸入）	
ハザードレベル1	ハザードレベル2
決定 <b>はい</b>	決定 <b>はい</b>
<b>UN GHS区分1 A/B</b> ・ヒト生殖毒性物質として知られているか、ヒト生殖毒性があると考えられる物質。又はそのような物質を0.1%又は0.3%以上含む混合物。  NOEL ≤ 1 mg/kg bw/d	<b>UN GHS区分2</b> ・ヒト生殖毒性の疑いがある物質。又はそのような物質を0.1%又は3.0%以上含む混合物。  NOEL > 1 ≤ 100 mg/kg bw/d

ハザードレベル3	ハザードレベル4
決定 <b>いいえ</b>	決定 <b>いいえ</b>
NOEL > 300 ≤ 1,000 mg/kg bw/d	最高試験用量 (1,000 mg/kg bw/d) で影響が見られない

ハザードレベル3	ハザードレベル4
決定 <b>いいえ</b>	決定 <b>いいえ</b>
NOEL > 100 ≤ 1,000 mg/kg bw/d	最高試験用量 (1,000 mg/kg bw/d) で影響が見られない

b) 環境（GHS分類基準に基づく）

ハザード エンドポイント	決定 はい	決定 はい	決定 いいえ	決定 いいえ
ハザードレベル	レベル 1	レベル 2	レベル 3	レベル 4
急性毒性	<b>UN GHS 区分 1</b> 物質及び試験された混合物の場合： L (E) C50 ≤ 1mg/L、ここでL(E) C50は、魚類で96時間LC50、甲殻類で48時間EC50、又は水生植物で72又は96時間ErC50	<b>UN GHS 区分 2</b> 物質及び試験された混合物の場合： 1 mg/L < L(E) C50 ≤ 10mg/L、ここでL (E) C50は、魚類で96時間LC50、甲殻類で48時間EC50、又は水生植物で72又は96時間ErC50	<b>UN GHS 区分 3</b> 物質及び試験された混合物の場合： 10mg/L < L(E) C50 ≤ 100mg/L、ここでL (E) C50は、魚類で96時間LC50、甲殻類で48時間EC、又は水生植物で72又は96時間ErC50	分類されない 急性毒性なし
慢性毒性	<b>UN GHS 区分 1</b> 次の物質が該当する。 ・ L (E) C50 ≤ 1mg/L (ここでL(E) C50は魚類で96時間LC50、甲殻類で48時間EC50、又は水生植物で72又は96時間ErC50) かつ ・ 急速な生物分解の可能性がない及び/又は生物濃縮の可能性がある (BCF ≤ 500又は存在しない場合は log Kow ≥ 4)	<b>UN GHS 区分 2</b> 次の物質が該当する。 ・ 1 mg/L < L(E) C50 ≤ 10 mg/L、かつ ・ 急速な生物分解の可能性がない及び/又は生物濃縮の可能性がある (BCF · 500又は存在しない場合は log Kow ≥ 4) かつ ただし、以下の場合を除く ・ 慢性 NOEC > 1mg/L	<b>UN GHS 区分 3</b> 次の物質が該当する。 ・ 10 mg/L < L(E) C50 ≤ 100 mg/L かつ ・ 急速な生物分解の可能性がない及び/又は生物濃縮の可能性がある (BCF ≥ 500又は存在しない場合は log Kow ≥ 4) かつ ただし、以下の場合を除く ・ 慢性 NOEC > 1mg/L	<b>UN GHS 区分 4</b> 次の物質が該当する。 ・ 溶解性が低く、水溶解度の範囲内で急性毒性が認められない かつ ・ 急速な分解の可能性がなく、かつ生物濃縮の可能性がある (BCF ≥ 500又は存在しない場合は log Kow ≥ 4) かつ ただし、以下の場合を除く ・ 慢性 NOEC > 1mg/L
難分解性	T1/2海水、淡水 > 60日  T1/2海水、淡水底質 > 180日	T1/2海水 > 60日、又は淡水 > 40日  T1/2海水底質 > 180日、及びT1/2土壌 > 120日	該当せず	PBTでない
生物濃縮性	BCF > 5,000	BCF > 2,000 L/kg	該当せず	PBTでない

c) 物理的／化学的ハザード

ハザードエンドポイント	決定 はい	決定 はい	決定 いいえ	決定 いいえ
ハザードレベル	レベル1	レベル2	レベル3	レベル4
引火性（GHS分類）	引火点 < 23°Cかつ 初留点 ≤ 35°C	引火点 < 23°Cかつ 初留点 > 35°C	23°C ≤ 引火点 ≤ 60°C	60°C < 引火点 ≤ 93°C
反応性	容易に爆発又は破裂し、通常 の温度と圧力下で分解する	不安定性 爆発性 水と反応	加熱時又は加圧下で不安定 (水とは反応しない)	反応性なし

表4：化学品の分散／管理の程度の評価<sup>a</sup>

a) 作業員／消費者

曝露の種類	決定 はい	決定 はい	決定 いいえ	決定 いいえ
曝露レベル	レベル 1	レベル 2	レベル 3	レベル 4
説明	消費者用（曝露が想定される） リスクの管理： 製品設計、操作マニュアル	専門家用（例：熟練工による使用等） リスクの管理： 個人用保護具、組織全体の対策	産業用 リスクの管理： 専用設備／技術、組織全体の対策、個人用保護具	閉鎖系でのプロセス
REACH PROCの例	<b>PROC 16</b> 燃料源としての材料の使用、燃え残った製品への限定的曝露が予期される  <b>PROC 20</b> 閉鎖系の分散的で専門的な使用における熱および圧力伝達液	<b>PROC 8a</b> 非専用施設での容器／大型容器への／からの物質又は調剤の移送  <b>PROC 10</b> ローラー塗布又は刷毛塗り  <b>PROC 11</b> 非産業的な噴霧	<b>PROC4</b> 曝露の機会があるバッチ及び他のプロセス（合成）での使用  <b>PROC5</b> バッチプロセスでの混合又は配合（多段階及び／又は著しい接触）  <b>PROC6</b> カレンダー操作  <b>PROC7</b> 産業的なセット及び適用での噴霧  <b>PROC8b</b> 非専用施設での容器／大型容器への／からの物質又は調剤の移送（充填／抽出）  <b>PROC9</b> 小型容器への物質又は調剤の移送（計量を含む、専用充填ライン）	<b>PROC 1</b> 閉鎖式プロセスでの使用、曝露の可能性はなし  <b>PROC 2</b> 時々管理された曝露のある閉鎖式連続プロセスでの使用  <b>PROC 3</b> 閉鎖式バッチプロセス（合成又は配合）での使用

a 訳注：原文はREACH 情報要件と化学品安全性アセスメント手引書 R12 V1.1に基づいていて、しかも少々誤記があるようであるため、V2.0版に基づくものにして訂正した。翻訳は、JETOC 特別資料 No. 285を参考にしたが、一部修正している：Articleの訳語としては、JETOC訳の「アーティクル」ではなく「成形品」とするなど。

b) 環境

曝露の種類	決定 はい	決定 はい	決定 いいえ	決定 いいえ
曝露レベル	レベル 1	レベル 2	レベル 3	レベル 4
説明	専門家/消費者用（物質の排出:意図的）例:パーソナルケア、清浄用、農業用の化学製品（曝露を想定）	専門家/消費者用（物質の排出:想定されない）例:接着剤、コーティング剤	産業用 - 排出管理: 技術的な（パイプの末端処理） 組織全体の措置	産業用 - 排出管理: 閉鎖系/厳格に管理された系
REACH ERC の例	<p><b>ERC 8a</b> 開放系における加工助剤の広範囲分散的室内使用</p> <p><b>ERC 8b</b> 開放系における反応性物質の広範囲分散的屋内使用</p> <p><b>ERC 8d</b> 開放系における加工助剤の広範囲分散的屋外使用</p> <p><b>ERC 8e</b> 開放系における反応性物質の広範囲分散的屋外使用</p> <p><b>ERC 10b</b> 高放出および意図的放出のある長寿命の成形品および材料の広範囲分散的屋外使用</p> <p><b>ERC 11b</b> 高放出および意図的放出のある長寿命の成形品および材料の広範囲分散的屋外使用(磨砕プロセスを含む)</p>	<p><b>ERC 8c</b> マトリックス中またはマトリックス上への包含に至る広範囲分散的屋内使用</p> <p><b>ERC 8f</b> マトリックス中又はマトリックス上への包含に至る広範囲分散的屋外使用</p> <p><b>ERC 9a</b> 閉鎖系における物質の広範囲分散的屋内使用</p> <p><b>ERC 9b</b> 閉鎖系における物質の広範囲分散的屋外使用</p> <p><b>ERC 10a</b> 低放出で超寿命の成形品および材料の広範囲分散的屋外使用</p> <p><b>ERC 11a</b> 低放出で長寿命の成形品および材料の広範囲分散的屋内使用</p>	<p><b>ERC 2</b> 調剤の配合</p> <p><b>ERC 3</b> 材料中の配合</p> <p><b>ERC 4</b> プロセス中および製品中での加工助剤の使用で、成形品の一部とならない場合。</p> <p><b>ERC 5</b> マトリックス中又はマトリックス上への包含に至る使用</p>	<p><b>ERC1</b> 物質の製造</p> <p><b>ERC6a</b> 中間体の使用</p> <p><b>ERC6b</b> 反応性加工助材の使用</p> <p><b>ERC6c</b> 熱可塑性プラスチック品の製造のためのモノマーの使用</p> <p><b>ERC6d</b> 樹脂、ゴム、ポリマーの製造における重合プロセスのための加工調整剤の使用</p> <p><b>ERC7</b> 閉鎖系における物質の使用</p>

## 第1節－準備

### ステップ4：優先順位関連情報を揃える（「ベースセット情報」）

ステップ4では、以下の方法を説明する。

- ・ **免除事項の特定**：一部の化学品では、ベースセットに必要なエンドポイントのいくつかについて試験を免除する一定の固有の性質（例：物理化学的性質）を持つ。

ボックス5（p. 45）では、ベースセットの情報要件を満たすことができる可能性がある試験代替のアプローチ又は標準試験手順の代替法が記載されている。

- ・ **優先順位関連情報の収集**：優先順位の割り当てに従った、各化学品のリスクアセスメントを実施するため。
- ・ **情報の不足の特定と補充**：代替情報源（例：外挿、新規データの作成等）から情報を調達することにより、情報の不足を特定し補充する。

注記：ステップ4に進む前に、次のことを理解する必要がある。

(1) GPSシステムの重要な点は、これによって、各物質のリスクアセスメントの開始点となる情報（「ベースセット」）の程度が規定されることである。これは、費用や時間を節約する重要なステップである。

情報のレベル及び量は、アセスメントの優先順位によって異なる。これは化学品のハザード／曝露の評価により定められ、その優先順位の割り当てにより表される。すべての化学品が同じ情報要件を持つわけではない。危険性が高い又は広く分散される化学品は、より危険性の低い物質又は十分に管理された物質と比較して、リスクアセスメントのために、より詳細な毒性及び生態毒性のデータを必要とする。

(2) この方法では、優先順位1の物質が最も高いベースセットの情報要件を持ち、優先順位4の物質が最も低いベースセットの情報要件を持つ。一般に優先順位4の物質は、既にステップ2で収集されたレベルの情報に加え、偶発的曝露時の最小限の追加情報のみを必要とする（p. 47<sup>a</sup>を参照）。それに対して優先順位1の物質では、このガイダンス文書に記載された情報に加えて、さらに詳細な情報が必要になる場合がある。

(3) このGPSベースセット情報は、各優先順位の割り当てによって異なる。市販されている大半の化学品では、リスクアセスメントのため最小限の情報が出発点である。しかし、重大なハザード又は曝露の可能性が存在する場合（例えば高度に有毒な化学品又は発がん性物質）、追加データの作成が妥当と考えられる。

（個別に特定されるべき）こうした状況で、ベースセットを拡張することが必要になる場合がある。「要因（Triggers）に関するGPSガイダンスマニュアル」を参照のこと。またデータは、次に高次の優先順位の要件に合わせて拡張するべきである。

a 訳注：原文はp 49となっているが、p 47の誤りと思われる。



## GPS ベースセット

しっかりしたリスクアセスメント及びリスク管理を実施するために、市販の、又は製造現場から輸送される各化学品についてベースセット情報を作成するよう、GPSは推奨している。ベースセット情報は、化学品の優先順位の割り当てによって異なる。収集の完了した情報を、「GPS ベースセット (GPS Base Set)」と呼ぶことにする。

GPSベースセット = 標準パラメータ (ステップ2) + 優先順位に固有の情報 (ステップ4)

## 免除事項の特定

場合によっては、いくつかのエンドポイントについて情報を入手できないことがある。ボックス5に数例を示す。すべての逸脱は、証拠の重み付けアプローチ又は定量的曝露アセスメントに基づいて、適切に正当化及び文書化される必要がある。証拠の重み付けの詳細は、p.55を参照のこと。

### ボックス5：優先順位別情報要素の補充に関する例外

- ・ 高い沸点及び低い蒸気圧を持つ化学品の場合（例えば一部の無機塩や有機塩など）、これら2つの物理的／化学的エンドポイントについて、そのような推定で十分である可能性がある。その他のガイダンスについては、米国EPA製品性状試験ガイドライン (US EPA Product Properties Test Guidelines) OPPTS ([http://fedbbs.access.gpo.gov/library/epa\\_830/830-7950.pdf](http://fedbbs.access.gpo.gov/library/epa_830/830-7950.pdf))に記載されている。
- ・ 試験が技術的に実施不可能：化学品の性質の結果として、試験を実施することが技術的に不可能な場合に、特定のエンドポイントについて試験を省略してもよい。ある種の試験方法の適用を妨げる、化学品の物理化学性状、例えば低い水溶性、蒸気圧、反応性などに基づいて、試験を省略することができる。物理化学的特性のために化学品の正確で一貫性のある用量の管理が不可能な場合がある（例えば、非水溶性化合物の魚類毒性を液内細胞培養で調べる試験等）。詳細については、試験及びアセスメントに関するOECDシリーズ23「試験困難物質及び混合物の水生生物試験に関するガイダンス文書」を参照のこと。

## 第1節－準備

### ステップ4：優先順位関連情報を揃える（「ベースセット情報」）

- ・試験は不要：他の試験の情報で特定の性状が示されている場合に、試験の実施により得られる有用性がほとんどない場合がある。例えばREACHでは、物質が遺伝毒性発がん物質である場合に、生殖毒性に対する試験は不要であることが許容される（試験結果にかかわらず、適切なリスク措置を講じる必要があるため）。また、物質のpHが高い（11.5以上）か又は低い（2以下）場合、物質は腐食性であると考えられるので、皮膚／眼の刺激性／感作性の試験は必要ない。また、物質が腐食性である場合、急性投与又は反復投与試験を実施する必要はない。長期的な反復投与毒性試験による既存のデータが入手可能である場合、短期的な反復投与試験は必要ない。逆に、短期試験で化合物の毒性又は無毒性が明確に特定された場合は、限定的ではあるが長期試験を実施することで得るべき情報が存在する。経皮又は経口による吸収の可能性がない場合（又は吸収率が認められない場合）、その曝露経路でのさらなる全身試験を省略できる（又はハザードの外挿が可能である）。

発生毒性の陰性情報と組み合わせることで、反復投与試験からの生殖器官に対する影響に関する情報により、従来の生殖毒性試験を省略できる。

<http://www.epa.gov/hpv/pubs/general/sidsappb.pdf>

<http://www.epa.gov/opptintr/chemrtk/>

詳細なガイダンスについては、REACH付属書のカラム2及び英国安全衛生庁の「REACHでの動物使用の最小化リーフレット（minimization of animal use under REACH leaflet）」に記載されている。

<http://www.icca-chem.org/en/Home/ICCA-initiatives/global-product-strategy/>

- ・ある化学品のエンドポイント情報は、「類似する」と考えられる別の化学品のエンドポイント予測のために使用される（読み取り法）(p.49参照)。

## 優先順位関連情報の収集

下表5には、優先順位の割り当てに基づいて収集する必要がある、化学品のハザード情報のハザードパラメータすなわち「エンドポイント」をまとめている。

注記：特定の物質では、高いハザード可能性に基づいて、本書で前述した情報のほか追加情報が必要になる場合がある。このような場合は、新「要因に関するGPSガイダンスマニュアル」（現在作成中）を参照して、こうした化学品の追加情報要件に関する助言を求める。ただし、データの不足により必ずしもデータが必要になるわけではない。例えばREACHでは、物質が遺伝毒性発がん物質である場合に、生殖毒性に対する試験は必要とはされていない（試験結果にかかわらず、適切なリスク措置を講じる必要があるため）。

表5：情報を優先順位に従って収集する必要があるハザードの「エンドポイント」

### a) ヒトの健康

優先順位1 (ハザード及び／又は曝露の可能性が高い)	優先順位2 (ハザード及び／又は曝露の可能性が中程度)	優先順位3 (ハザード及び／又は曝露の可能性が低い)	優先順位4 (ハザード及び／又は曝露の可能性が非常に低い)
刺激性（眼／皮膚） (例：in vitro 試験)	刺激性（眼／皮膚） (例：in vitro 試験)	刺激性（眼／皮膚） (例：in vitro 試験)	偶発的曝露時の刺激性（眼／皮膚）(例：in vitro 試験)
変異原性 (例：Ames、in vitro 哺乳動物細胞、in vivo 小核－in vitro 試験で両方が陽性の場合のみ)	変異原性 (例：Ames、in vitro 哺乳動物細胞、in vivo 小核－in vitro 試験で両方が陽性の場合のみ)	変異原性（例：Ames 試験）	
感作性	感作性	感作性 (構造の特徴が要因の場合に必要)	
反復投与毒性	反復投与毒性		
生殖／発生毒性試験			

## 第1節－準備

### ステップ4：優先順位関連情報を揃える（「ベースセット情報」）

#### b) 環境

優先順位1 (ハザード及び/又は曝露の可能性が高い)	優先順位2 (ハザード及び/又は曝露の可能性が中程度)	優先順位3 (ハザード及び/又は曝露の可能性が低い)	優先順位4 (ハザード及び/又は曝露の可能性が非常に低い)
魚類急性毒性 (例：短期魚類胚試験)	魚類急性毒性 (例：短期魚類胚試験)	魚類急性毒性 (例：短期魚類胚試験)	魚類急性毒性 (例：短期魚類胚試験)
急性毒性（ミジンコ属）	急性毒性（ミジンコ属）	偶発的曝露の場合には、関連する生態毒性のデータが必要	
急性毒性（藻類）	急性毒性（藻類）		
慢性毒性（魚類又はミジンコ属）、化学特性の限界内で			

#### 情報の不足を特定し補充する

ICCA GPSのアプローチでは、動物試験データの利用を必ずしも要求するわけではない。情報の信頼性が高いと考えられるならば、代替の情報源が許容及び推奨される（p. 49を参照）。必要に応じて、動物以外の方法を最初に使用する。GPSシステムの各ステップを実施するには、十分に信頼性の高い情報が利用可能であることが不可欠である。リスクアセスメントの質及び信頼性は、リスクアセスメントプロセスで使用された情報の信頼性によって決まる。

ステップ2で特定された情報源により、必要な情報の大半が得られるはずである。ただし、これらの情報が不十分である場合には、次のことを行う必要がある。

1. 他の情報源からのデータの外挿、又は
2. 新規データの作成。この選択肢は、動物試験を最小限に抑えるための最後の手段である。

## 1. 他の情報源からのデータの外挿

### ・企業間のデータ共有

企業は、データ共有のためのREACH-IT等、化学品規制関連システムを利用することができる。ICCAはデータ共有を推進するために、企業が所有するハザード情報に加盟企業がアクセスできるようになる、GPS ITポータルを開発した。

<http://www.icca-chem.org/en/Home/ICCA-initiatives/global-product-strategy/>.

### ・公的に利用可能な疫学研究などの過去のデータを使用した、経路間外挿及び曝露集団間の外挿。

既存データの曝露経路及び曝露集団がエンドポイントに一致しない場合でも、有用な場合がある（例：経口の垂慢性毒性データは、消費者の経皮曝露に関する長期リスクの評価に使用できる）。ここでは、経路及び種の差異に基づいたデータの外挿及び補正が必要である。

### ・関連物質からの読み取り及び推定<sup>17</sup>：ある化学品のエンドポイント情報は、「類似する」と見なされる別の化学品のエンドポイントの予測のために使用される（例えばOECD HPVプログラム<sup>18</sup>など）。この複雑なアプローチは、経験豊富な科学専門家のみが実施すべきである。対象物質に関するデータが入手可能でない場合は、関連物質に関するデータを使用してアセスメントを実施してもよい。構造的に類似する化学品のデータは活用することができる（「カテゴリ・アプローチ、読み取り法（Read-across）」という）。重要な特徴を共有する化学品は、1つの化学品カテゴリに割り当てることができる。それらは物理／化学性状、ヒトの健康、生態毒性、及び環境運命の性質が同じであるか、又は規範パターンに従う化学品グループである。

より詳細な情報については、次を参照のこと。

### ・化学品のグループ分けに関するOECDガイダンス

[http://www.oecd.org/officialdocuments/displaydocumentpdf?cote=env/jm/mono\(2007\)28&doclanguage=en](http://www.oecd.org/officialdocuments/displaydocumentpdf?cote=env/jm/mono(2007)28&doclanguage=en).

### ・対象の化学品に似た化学品を特定するため、OECD QSARツールボックスが役立つ

(<http://www.oecd.org/env/existingchemicals/qsar>)

### ・最終的なデータセットにより（理想的にはカテゴリメンバー間の内挿により）未試験のエンドポイントのアセスメントが可能になるはずである。類似点には、次のものが含まれる。

### ・共通の官能基（アルデヒド、エポキシド、エステル、特定の金属イオンなど）

### ・共通の成分又は化学クラス、類似した炭素数

### ・カテゴリを通じて段階的かつ一貫した変化（鎖長カテゴリなど）

### ・物理的又は生物学的プロセスにより構造上類似する化学品を生じる、共通の前駆物質や分解産物を持つ可能性（例えば酸／エステル／塩等の関連する化学品を検討する代謝経路アプローチ）。

## 第1節－準備

### ステップ4：優先順位関連情報を揃える（「ベースセット情報」）

#### 2. 新規データの作成

動物愛護に対する意識の高まりにより、実験動物の使用を抑制する必要性が強調されている。実施可能であり、信頼性が高く、かつ適切である場合は常に、培養細胞（*in vitro*モデル）又はコンピュータモデル（QSAR）による代替試験を優先すべきである。どの毒性エンドポイントにどの方法が利用できるかの詳細は、p.70を参照のこと。

注記：ただし、データの不足により必ずしもデータが必要になるわけではない。例えばREACHでは、物質が遺伝毒性発がん物質である場合に、生殖毒性に対する試験は必要とはされていない（試験結果にかかわらず、適切なリスク措置を講じる必要があるため）。また、物質のpHが高い（11.5以上）か又は低い（2以下）場合、物質は腐食性であると考えられるので、皮膚／眼の刺激性／感作性の試験は必要ない。また、物質が腐食性である場合、急性投与又は反復投与試験を実施する必要はない。長期的な反復投与毒性試験から既存のデータが入手可能である場合、短期的な反復投与試験は必要ない。逆に、短期試験で化合物の毒性又は無毒性が明確に特定された場合は、限定的ではあるが長期試験を実施することで得べき情報が存在する。経皮又は経口による吸収の可能性がない場合（又は吸収率が認められない場合）、その曝露経路でのさらなる全身試験を省略できる（又はハザードの外挿が可能である）。発生毒性の陰性情報と組み合わせることで、反復投与試験からの生殖器官に対する影響に関する情報により、従来生殖毒性試験を省略できる（<http://www.epa.gov/hpv/pubs/general/sidsappb.pdf>）。詳細なガイダンスについては、REACH付属書のカラム2及び英国安全衛生庁の「REACHでの動物使用の最小化リーフレット（minimization of animal use under REACH leaflet）」に記載されている。

<http://www.hse.gov.uk/reach/resources/18animaltesting.pdf>

#### ・*In vitro*法

国際的に認められている規則（ECVAM、ICCVAM、JaCVAM<sup>a</sup>、OECDなど）に従ってバリデーションされた方法で作成された非動物試験データ。動物愛護に対する意識の高まりにより、実験動物の使用を抑制する必要性が強調されている。3Rの概念は、このことを念頭に1959年に作成された（Russell及びBurch 1959）。これは、健全な科学及び動物愛護のために、実験での動物の使用の代替、削減、及び改善を行う努力をなすべきであることを記述している。化学品の安全性を評価する場合に、不要な動物の使用を避ける方法に関する一般的なガイダンスについては、次を参照のこと。

不要な動物試験を避ける方法に関するECHAの実践的指針10

ECHA Practical guide 10 on how to avoid unnecessary testing on animals

[http://echa.europa.eu/doc/publications/practical\\_guides/pg\\_10\\_avoid\\_animal\\_testing\\_en.pdf](http://echa.europa.eu/doc/publications/practical_guides/pg_10_avoid_animal_testing_en.pdf)

a 訳注：原文は、ICVAM、JCVAM

英国安全衛生庁「REACHでの動物使用の最小化リーフレット (minimization of animal use under REACH leaflet)」

<http://www.hse.gov.uk/reach/resources/18animaltesting.pdf>

TSAR：化学品に対するEU規則の状況下での代替試験方法のレビュー、バリデーション、及び承認のための追跡システム (Tracking System for Alternative test methods Review, Validation and Approval in the Context of EU Regulations on Chemicals)

<http://tsar.jrc.ec.europa.eu/>

#### ・(定量的)構造活性相関／コンピュータモデリング (QSAR)

化学構造に基づいて、分子の物理化学的及び毒性学的性質を予測するために使用される理論モデル (構造がドメインにある場合)。

ただし、バリデーションされたモデルのみを使用すべきである。また、対応する化学品の分類に対してモデルが適切であるかどうかを事前に評価する必要がある (例えば、HPV及びREACHは、カテゴリ・アプローチが認められている例である)。

QSAR予測モデル<sup>19</sup>に関するREACHガイダンスは、次を参照のこと。

[http://guidance.echa.europa.eu/docs/guidance\\_document/information\\_requirements\\_r6\\_en.pdf?vers=20\\_08\\_08](http://guidance.echa.europa.eu/docs/guidance_document/information_requirements_r6_en.pdf?vers=20_08_08)

QSARの報告方法に関するECHAの実践的指針5

[http://echa.europa.eu/doc/publications/practical\\_guides/pg\\_report\\_qsars.pdf](http://echa.europa.eu/doc/publications/practical_guides/pg_report_qsars.pdf)

OECDモデル及びそれらの妥当性<sup>20</sup>に関するOECDガイダンスは、次を参照のこと。

[http://www.oecd.org/document/2/0,3746,en\\_2649\\_34379\\_42926338\\_1\\_1\\_1\\_1,00.html](http://www.oecd.org/document/2/0,3746,en_2649_34379_42926338_1_1_1_1,00.html)

## 第1節－準備

### ステップ4：優先順位関連情報を揃える（「ベースセット情報」）

動物試験は、すべての既存データを評価するまで、常に「最後の手段」として残しておくべきである。試験は、OECD試験ガイドライン等のガイドラインに含まれる標準化された試験法を採用すべきであり、GLPに従って実施する必要がある。健康及び環境ハザードに関する質の高い試験データは、OECD優良試験所基準（GLP）<sup>21</sup>の下で国際的に認められた試験ガイドラインに従うときに作成することができる。

#### ボックス6：国際的に認められたその他の試験ガイドライン

- ・ 化学品の試験に関するOECDガイドライン  
<http://www.oecd.org/env/testguidelines>
- ・ 日米EU医薬品規制調和国際会議（ICH）ガイドライン  
<http://www.ich.org/cache/compo/276-254-1.html>
- ・ 米国材料試験協会  
[www.astm.org](http://www.astm.org)
- ・ 欧州連合、理事会規則（EC）No 440/2008<sup>a</sup>  
[http://eurlex.europa.eu/Result.do?T1=V2&T2=2008&T3=440&RechType=RECH\\_naturel&Submit=Search](http://eurlex.europa.eu/Result.do?T1=V2&T2=2008&T3=440&RechType=RECH_naturel&Submit=Search)
- ・ 経済産業省（日本）  
[www.meti.go.jp/english/information/data/TESTindex.html](http://www.meti.go.jp/english/information/data/TESTindex.html)

a 訳注：2010/11 現在、本規則は欧州委員会規則（EC）No 761/2009で修正されている。

[http://eur-lex.europa.eu/Result.do?RechType=RECH\\_celex&lang=en&code=32009R0761](http://eur-lex.europa.eu/Result.do?RechType=RECH_celex&lang=en&code=32009R0761)





## 第2節 ー 実施

第1節の4ステップに従うことで、GPSリスクアセスメントを実施するための準備ができたことになる。第1節の終了時には、次のことができている。

- ・ GPS リスクアセスメントシステムの実施に必要な情報の収集。
- ・ リスクアセスメントの優先順位に従った化学品の分類（優先順位の割り当て）。
- ・ 優先順位の分類に従ったさらなる情報の展開。

第2節では、第1節の結果を受けて次のことを実施する。結果を解析し、下記に示す個々の4ステップを実施することにより全体像を整理する。第2節は、GPS リスクアセスメントプロセスの実施段階である。

最初に化学品に対する曝露を評価することによって、さらに評価に必要な関連するハザードの性質をより適切に定義できる。最初のハザード判定のために化学品に関する既存情報を収集したら、曝露評価により追加データが必要であるかどうかが決まる。

### ボックス7: GPS リスクアセスメント「実施」節の4ステップ

ステップ5: ハザード判定を行い、化学品がヒトの健康や環境に悪影響を引き起こす可能性について定量化する。

ステップ6: 実際に考えられる曝露状況について評価する: 曝露評価

ステップ7: 悪影響を引き起こすレベルと推定曝露量を比較し、物質による潜在的风险の大きさを判定する。必要に応じてリスクを最小化するためのリスク管理措置を特定する。

ステップ8: 結果を文書化するとともにGPS安全性要約書として一般向けに公開する。

## ハザード判定

ハザード基準に基づく最初のGPS優先順位付けが終わったら、ハザード判定で、最初のリスクアセスメントの開始から、十分な結論が得られるまで、不確実性が低いレベルに向けて／専門性の高い方向に一連の評価ループを進める。全ての化学品について、健全なリスク管理の決定に至るために必要な確実性の程度まで評価する必要がある。

毒性又は悪影響を引き起こす化学品の性質は、固有のハザード (intrinsic hazard) として知られている。

ハザード判定は、(ステップ5<sup>a</sup>で計算したように) 化学品への曝露が悪影響 (がん、発生異常、感作性など) を引き起こす場合に定量化するプロセスである。有害作用の中には被験動物種に限定されるものもあるため、ハザード判定では、その悪影響がヒトに生じる可能性があるかどうかも判定する。

一部の化学品はヒトへの影響を引き起こすことがあり、本ガイダンス文書ではこれを毒性又は悪影響と呼んでいる。悪影響は、潜在的な毒性化学品への曝露によって生じる、異常で、望ましくない、又は有害な変化と定義される。

第1節では、化学品及びその潜在的なハザードに関する入手可能なすべての情報を収集した。しかし、化学品の固有のハザードが悪影響として発現するのは、あくまでも一連の条件に合致した場合である (特定の曝露レベル、影響の閾値、不適正な取扱いと使用)。そこでステップ5では、これまでに収集した情報を評価及び統合し、次のヒトの健康及び環境のエンドポイントに対するハザードの閾値レベルを導出する (ハザードエンドポイントの詳細については、補足 p.70 を参照)。

### ボックス8: ヒトの健康及び環境に対するGPSハザードエンドポイントの概要

**証拠の重み付け (WOE) :** 証拠の重み付けによる評価では、様々な分類群での反応の有無、試験の関連性及び信頼性に関する陽性反応の性質及び大きさ、用量反応 (又はその欠如)、相対的可能性、及び仮定された作用機序に関する試験間の反応の一貫性を挙げるべきである。

さらに、(バリデーションされた試験の結果を考慮することで導出される) 証拠の重み付けで、高く見積もったとしても小さなハザードの可能性しか示さず、環境への放出又は曝露の可能性がほとんど又は全くない場合、そのような物質には、正確な試験でのさらなる調査について非常に低い優先順位を設定するべきである。標準の毒性試験からの既存の情報及びデータは、証拠の重み付けの評価の一環として調査するべきである。これらの試験の結果は、用量反応、及び潜在的な懸念があるエンドポイントに対する悪影響に関する重要な情報を提供する可能性がある。

a 訳注: 原文では5章となっているが、ステップ5の誤りと思われる。

## 第2節－実施

### ステップ5：ハザードを判定する

証拠の重み付けのアプローチでは、次のことを考慮する：

- ・どのエンドポイントが測定対象となっているか、及び潜在的な内分泌かく乱作用機序の影響に対するエンドポイントの関連性（データの関連性）
- ・特定の試験及びそのプロトコールの繰り返し再現性、信頼性、及び品質と、ピアレビューの範囲（試験の再現性）
- ・評価に基づくデータセットの重要性（又は「重み付け」）（データの重要性）
- ・結論を得るためのデータの十分な一貫性（「証拠の重み付け」のバランス）、アクションを講ずるために必要なさらなる証拠、及びそのアクション（さらなるアクションのための一貫性やギャップ、及びフレームワーク）。
- ・各段階で専門家の判断が必要である。また、透明性を促進するために意思決定の基準を記録することが重要である。
- ・より詳細なガイダンスについては、以下を参照のこと：

[http://www.biac.org/statements/chem/FIN08-12\\_BIAC\\_Perspective\\_on\\_a\\_Globally\\_Harmonized\\_Endocrine\\_Activity\\_Assessment\\_Approach.pdf](http://www.biac.org/statements/chem/FIN08-12_BIAC_Perspective_on_a_Globally_Harmonized_Endocrine_Activity_Assessment_Approach.pdf)

ヒトの健康のエンドポイント	環境エンドポイント
1. 急性毒性	1. 水生毒性
2. 刺激性及び腐食性	2. 分解、生物蓄積性
3. 感作性	
4. 変異原性及び遺伝毒性	
5. 反復投与毒性	
6. 生殖／発生毒性	

ステップ5の着手に先立ち、下記の事項を考慮することが重要である。

p. 70以降の補足には、必要時に備えて詳細が記載されている。

## ハザードデータの解析における一般事項

- 1. ハザード評価におけるエンドポイントには以下の相互関係がある**：あるエンドポイントについて収集した情報は別のエンドポイントのハザード／リスクアセスメントに影響を与え、場合によっては、2つ以上のエンドポイントにおいて使用することとなる。
- 2. 分解生成物及び代謝物について検討する必要がある**：リスクアセスメントに関連する場合は、物質の分解生成物及び代謝物に関する調査が必要となる場合がある。PBT（難分解性、生物蓄積性、及び毒性）の評価又は分類と表示。
- 3. 毒性試験には適切な曝露経路を選択すべきである**：曝露は、生物（ヒトなど）が化学品と接触した時点で生じる。曝露経路とは、体内に化学品が侵入する経路である：皮膚を介した侵入（経皮吸収）、肺を介した吸収（吸入）、摂取後の消化管を介した吸収（経口）。大半の化学品は、3種類の曝露経路の毒性が等しくない。実験では通常、ヒトが最も曝露しやすいと考えられる経路が用いられるものの、多くの試験では、その他のより利便性の高い経路を選択することがありうる。最適な曝露経路を特定するため、ヒトの曝露に関する入手可能なすべての情報を考慮に入れるべきである。  
個々の場合で、経路間での外挿が可能なこともある。
- 4. 試験系の感受性**：毒性試験で観測される閾値の用量や影響レベルは、試験系の感受性によって影響を受ける。
- 5. 用量 - 反応評価**：「用量」とは投与される化学品の濃度であり、「反応」とはその影響を指す。用量 - 反応関係の評価は複雑なものであり、1つの用量 - 反応関係をすべての悪影響及びすべての集団におけるモデルにすることはできない。毒性は、体内に吸収された化学品の量、及び化学品が循環系に侵入した後にたどる経路に応じて異なる。健康への悪影響は、化学品又はその活性代謝物が当該臓器中で閾値濃度に到達するまで発現しない。ただしこれは、がん以外のエンドポイントにのみ有効である。これは、曝露レベルならびに曝露経路、及び標的臓器からの消失レベルと標的臓器での分解量に依存し、トキシコキネティクスや作用機序の違いから、閾値曝露濃度は曝露経路及び種差によって大きく異なると考えられる。化学品の影響について定量的に評価する際には、曝露量と健康影響量との関係（用量依存性の評価）を理解することが不可欠である（p.96を参照）。

## 第2節－実施

### ステップ5：ハザードを判定する

**6. 決定的データ（キースタディ）の特定**：特定のエンドポイントでは、2件以上の試験から得られたデータが利用可能なことがある（異なる種の試験、異なる期間で実施された試験など）。したがって、ハザード毎にキースタディ（決定的データ）を特定することが重要である。決定的データとは、評価対象とするハザードデータの中でも最も高品質で信頼性のあるデータを示す（p.138を参照）。

**7. 用量記述子**：毒性試験における評価の一環として、対象とするエンドポイントに関する用量記述子（NOAEL、NOEL、NOAEC、BMD、LD50、LC50、T25など）を特定すべきである。1つのエンドポイントに対して2つ以上の用量記述子を特定してもよい。これらは、許容可能な曝露量を表す基準値（reference value）を算出及び補正するための開始点（POD）として用いられる（詳細は、p.95を参照）。

### ハザード判定プロセス

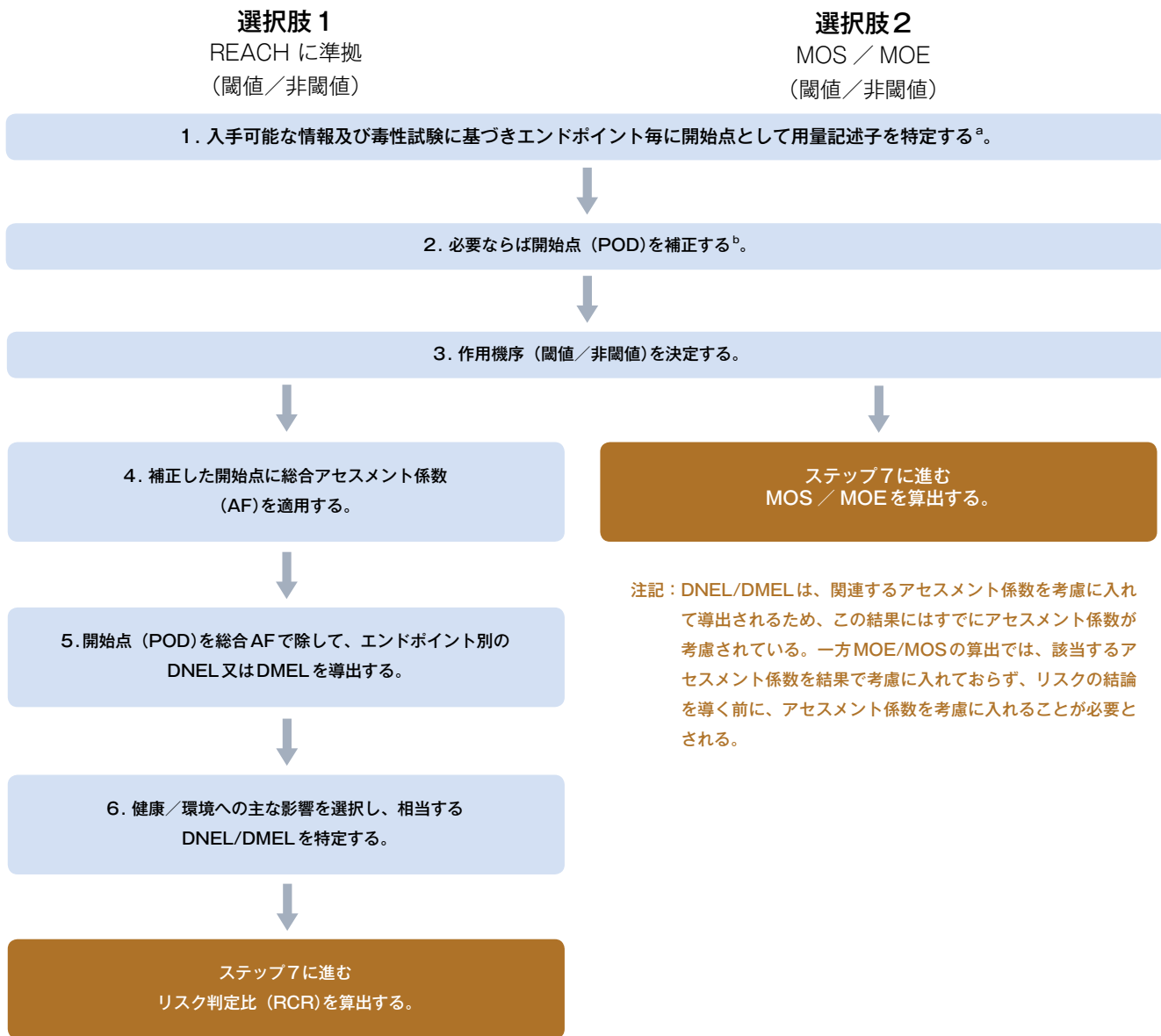
ハザード判定及びその後のリスクアセスメントには、2つの主要アプローチがある。

いずれも、用量記述子及びアセスメント（不確実性）係数を用いるという点で基本的には同じ方法に従うもので、さらに最終的には同じ結論が導かれる。ただし、結果の提示方法は以下のように異なる。

**1. MOS/MOE**：従来のアプローチは安全マージン（MOS：Margin of Safety）又は曝露マージン（MOE：Margin of Exposure）の導出であった。アセスメント係数については、結果を導出した後に考察する。新たな曝露情報が入手可能になった場合は、MOS/MOEの結論の再計算が必要になることがある。

**2. DNEL**：欧州では、REACH法により導出無影響量（DNEL）が確立されている。本アプローチの利点として、曝露量の推定値と測定値を直接比較することが可能なため、新たな曝露量が入手可能となったときに既存のDNELと容易に比較できる点である。また、DNELの導出プロセスではアセスメント係数を考慮するため、これが結果に含まれる。DNELの算出の全般についてはp.101を参照のこと。

図 3：ハザード判定プロセス：DNEL 及び MOE/MOS



a 訳注：原文では、「入手可能な情報及び毒性試験に基づきエンドポイント毎に用量記述子を特定する」となっている。

b 訳注：原文では、「必要に応じて用量記述子を適正な開始点 (POD) に修正する。」となっている。

## 第2節－実施

### ステップ5：ハザードを判定する

ハザード判定プロセスにおける各段階のガイダンスを以下に示す。第1にヒトの健康への影響、第2に環境への影響である。上記の図3と併せて読むこと。

MOE/MOS及びDNELのアプローチは、最初の3段階まで同一である。

DNELにはさらに3段階があり、DNELとMOE/MOSはいずれもリスク判定ステップで終了する—ステップ7、p.133に記載。

#### ヒトの健康に対するハザード判定（MOS/MOE 及び DNEL）

##### 1. 入手可能な情報及び毒性試験に基づきエンドポイント毎に開始点として用量記述子を特定する。<sup>a</sup>

第1節で収集した情報を用いて、関連する各ハザードエンドポイント（NOAEL、NOAEC、BMD、LD50、LC50、T25など）の用量記述子を特定する。用量記述子の詳細はp.95、健康へのハザードエンドポイントに関するガイダンスはp.70を参照のこと。

健康への悪影響の大半は、物質又はその活性代謝物が対象の組織又は臓器において閾値用量に到達した場合に限り発現する。閾値用量未満で影響が生じることはない。閾値用量は、動物試験の結果を解析し、「無毒性量」(NOAEL)又は「最小毒性量」(LOAEL)を明確に定めることによって導出する。NOAELは、亜急性毒性試験、亜慢性毒性試験、慢性毒性試験及び生殖毒性試験で認められた影響に基づいて求める。しかし、急性毒性試験、刺激性試験又は皮膚感作試験では、その試験デザインのため、導出することができない。

NOAELは、特定の試験で用いた物質において統計学的に有意な悪影響が認められなかった最高用量あるいは最大濃度である。例えば、ある試験で物質を400、100、50及び5mg/kg/dayの用量レベルで使用して、悪影響が400、100及び50mg/kg/dayでは認められたが5mg/kg/dayでは認められなかった場合、この結果から導かれるNOAELは5mg/kg/dayとなる。

a 訳注：原文では、「入手可能な情報及び毒性試験に基づきエンドポイント毎に用量記述子を特定する」となっている。



**用量記述子が入手不能な場合：**特定のエンドポイントに対するハザード判定は、NOAEL/LOAELの判定が可能となるよう、悪影響が特定された試験を少なくとも1件入手することが必要である。最高用量レベルで影響が認められなかった場合、NOAEL又はLOAELを求めることはできない。GPSでは、このような場合について下記のことを推奨している：

- ・ 化学品が特定のエンドポイントに対して重大な毒性を有する可能性があるかどうかを評価する。これには、専門家が判断し、エンドポイントの知識、化学品のデータベース（可能性のある(Q)SARのエビデンスを含む）、及び検討した用量レベルを考慮することが必要とされる。
- ・ 検討した投与量が十分高いと考えられ、その化学品がこのエンドポイントに対して重大な毒性を有する可能性が低いと判断される場合、その特定のエンドポイントに対するリスクはないと結論付けることができる。そうでない場合は、以下を検討する。
- ・ 検討した最高用量をNOAELとして用い、ステップ7（p.133を参照）に述べたDNEL又はMOS/MOEの計算を行う。算出したMOS/MOEが十分高いと判断される場合、結論は明白であり、「懸念なし」となる。しかし、MOS/MOEが小さい場合、その曝露シナリオが重大なヒト曝露を示している可能性が高い。
- ・ 最後の選択肢として、動物愛護の問題や他のエンドポイントに関する結論を考慮し、追加データを求める。

## 2. 必要ならば開始点（POD）を補正する。<sup>a</sup>

すべてのリスクアセスメントで開始点（POD）が必要である。これは、NOAEL（「無毒性量」）又はベンチマーク用量（BMD）及びその信頼下限値（BMDL）でありえる。ほとんどの場合、動物試験で直接特定された値を直接使用し、該当するアセスメント係数（AF）を適用することにより対応するヒト閾値レベルを計算できる。ただし場合によっては、知られている呼吸数の差、曝露期間の長さ、動物とヒトの代謝率の違いなどのために、特定されたNOAEL又はBMDをわずかに調整する必要がある。例えば、吸入試験で特定されたNOAELが1,000mgである場合を考える。この試験では通常、動物は曝露される実験装置において休息している。つまり、肉体的な活動が多く、重いものを持ち上げなければならない作業者の評価にこの値を使用する場合、呼吸数は実験動物よりも高くなる。したがって、より多くの空気を取り込むことになる（そして、より高いレベルで曝露される）。したがって、ヒト/動物の違いによりPODを調整するために、1,000mgのNOAELに0.75を乗算するべきである。

<sup>a</sup> 訳注：原文では、「必要に応じて用量記述子を適正な開始点（POD）に修正する。」となっている。

## 第2節－実施

### ステップ5：ハザードを判定する

ただし、以降の評価で使用されるAFは通常、非常に保守的であり、ほとんどの場合で閾値レベルでもPODの調整なく十分な安全マージンを提供する。

このような場合は、閾値影響に関して用量記述子（NOAELなど）を適正な開始点（POD）に修正することが必要となる。すなわち、閾値効果の出発点（POD）である。PODは、低用量への外挿を開始する点となる。これは、これより低用量には有意な外挿を行わない、観察範囲の下限に近い推定量である（通常では、ヒトに相当する用語で表される）。

注記：情報が得られなかった場合は、デフォルトとして特定の投与経路では実験動物とヒトの生物学的利用能（bioavailability）が同一であると仮定する。

### 3. 作用機序（閾値／非閾値）を決定する。

ある種の化学品は、閾値を持たない発がん性のリスクをもたらすと考えられている。それに関連する発がん性の機序は、最小曝露濃度でも生じると考えられている。

このような化学品の場合、従来のNOAELや安全係数といったアプローチから曝露標準値を導出することが適切ではない。REACHでは、このような理論的に閾値を持たない発がん物質の曝露標準値を求めるプロセスを、DMEL（導出最小影響量）プロセスに記載している。DMELとは、リスク<sup>a</sup>がゼロでないが許容できそうな曝露レベルを表す。ガイダンスに従って導出したDMELは、もたらす影響が許容できるレベルである曝露量とみなされる。ただし、作業場での発がん物質及び変異原性物質への曝露は、技術的に実施可能な限り回避又は最小限に抑えるべきである点を強調しなくてはならない。DMELの導出に適用可能なデフォルト手法がある。1つは動物のバイオアッセイデータから線形外挿を行う方法であり、もう1つは不確実性係数（UF）を発がん性の用量－反応における適切な基準点に当てはめる閾値アプローチである。

a 訳注：原文では、“risk number”

#### 4. 補正した開始点に総合アセスメント係数（AF）を適用する。

実験動物の試験データを実際のヒトにおける曝露に外挿するときの不確実性は、アセスメント係数を適用して対処する。例えば、実験データの曝露期間と現実的にヒトで曝露が想定される曝露期間の違い、ヒトの曝露経路が異なる場合の差異、生物種内及び種間の反応感度の違いなどに起因する不確実性に対して、個々のAFを適用する。補正した開始点に、特定された不確実性に対応する個々のアセスメント係数を乗じた総合アセスメント係数を適用する。

リスクアセスメント実施においては、このような個々のパラメータをケースバイケースで比較検討するために、専門的な判断が必要である。関連する個々のアセスメント係数を特定した後に、個々のAFの単純な積から総合アセスメント係数を求める。

注記：適用される係数に異なる用語を用いているガイダンス文書もある。一般的に、補正係数は種又は期間の適正化を目的として用量を補正する数値であるのに対し、不確実性係数は情報の質の欠如又は不良を考慮に入れるために用いる数値と考えられている。アセスメント係数は、用量補正とデータの不確実性に対応する数値に用いられる用語である。

##### 以下の場合にアセスメント係数が用いられる

- ・ **時間の外挿**：生涯NOAEL（慢性曝露を反映）への外挿には、げっ歯動物における亜急性毒性試験又は亜慢性毒性試験が多く用いられている。通常、亜急性毒性試験とは28日間試験、亜慢性試験は90日間試験、慢性毒性試験は1.5～2年間の試験を指し、げっ歯動物の場合、この慢性毒性は生涯にわたる試験となる。
- ・ **経路間での外挿**：経路間での外挿は、全身性作用機序を有する物質に限り実施可能である。局所性作用機序を有する物質（腐食性物質など）では、組織損傷が用量よりも濃度及び局所組織沈着量への依存性が高いため、これに関する外挿は適切ではない。経路から、化学品の吸収、分布、代謝及び排泄の速度が決まる。ECHAは、次のように提案している。「開始経路（starting route<sup>a</sup>）に関する特定の情報<sup>b</sup>が得られておらず、経口投与から吸入投与に外挿する場合は、デフォルト係数2を含める（すなわち、開始経路での吸収率は最終経路（end route<sup>c</sup>）の半分ということ）。この係数「2」とは、経口投与では吸収率50%（100%ではなく）と想定し、吸入投与では100%と想定することを意味する。

次頁へ

a 訳注：外挿元の経路と思われ、この場合経口。

b 訳注：吸収率と思われる。

c 訳注：外挿先の経路と思われ、この場合吸入。

## 第2節－実施

### ステップ5：ハザードを判定する

開始経路（経口）のデータが利用可能であればこれらを用いるべきであるが、最終経路（吸入）については、ワーストケースの吸入経路による吸収（すなわち100%）で想定されるべきことに注意する。また、初回通過効果がある場合、非吸収の場合、又はボーラス効果の場合は、これが該当しない点に注意が必要である<sup>22</sup>。

- ・ **種間差**：デフォルト仮定として、ヒトの方が実験動物よりも感度が高い点が挙げられる。2008年5月のガイダンスにおいてECHAは、ヒトと比較した様々な生物種の相対成長スケーリング係数を提示している。
- ・ **種内の外挿**：ヒトはそれぞれ、そのトキシコキネティクス／代謝に影響を及ぼす遺伝的多型、年齢、性別、健康状態及び栄養状態などの生物学的要素により、毒性傷害に対する感度が異なっている。このような相違がある理由として、遺伝的影響又は環境影響が考えられる。ヒトにおける種内変動は、同系交配が多い実験動物集団と比較して大きい。閾値を持つ影響に関しては、一般集団の曝露を評価するときは、10倍することが標準的なデフォルト手順となる。小児と成人では、トキシコキネティクス（特に生後1カ月目までの乳児）及びトキシコダイナミクス（特に様々な発達段階）に差があることが知られている。このような差があるため、物質の毒性作用に対する感受性は小児の方が若干高くなると考えられている。場合によっては、小児に対して高い種内アセスメント係数を考慮することが必要とされる。

#### アセスメント係数の産業的な観点

REACHアセスメント係数ガイダンス（情報要件および化学品安全性アセスメントに関する手引きのR.8章）の公表以後、化学会社は登録を準備し、提出してきた。そのために、R.8の手引きを使用したDNELの導出、及びECETOC標的リスクアセスメント（TRA）ツール及びその他のモデルを使用した曝露予測とのバランスについて価値ある経験が蓄積されている。（2010年12月までに）登録の最初の段階で提出された比較的データの多い化学品であっても、AFの乗算により相対的に小さなDNELが得られることが明らかになっている。こうしたDNELは、ECETOC TRAなどのスクリーニングツールを使用して導出される保守的な曝露予測に対してバランスすることが難しくなる場合がある。これは特に、個々のAFを合わせることで正しく避けることができる不要な保守性に至る場合に当てはまる。

可能な場合は常に、物質固有のデータによる裏付けであるか、又は例えば他の化学品に対する読み取り法や作用機序による裏付けであるかにかかわらず、デフォルトのAFではなく情報に基づくAFを使用する方が望ましいことが一般に知られている。ハザード及びリスクアセスメントに対する情報に基づくAFの使用は定着しており、職業曝露限度を設定するために、職業曝露限界に関する科学委員会（SCOEL）及び各国の管轄当局などの組織によって長年使用されている。

ECETOC（欧州化学物質生態毒性・毒性センター）は、2003年及び2010年に、入手可能な文献で広範に文書化された科学的レビューに基づいてECHAアセスメント係数を見直した。経路固有の吸収率など、物質又はカテゴリ固有の情報が入手可能である場合、ヒトへの影響を予測するためにECHAデフォルトアセスメント係数から逸脱することに科学的な正当性がある可能性がある。

ECHA及びECETOCアセスメント係数の表については、p.98～100を参照のこと。

## 5. 開始点を総合AFで除して、エンドポイント別のDNEL又はDMELを導出する

DMELの導出に適用可能なデフォルト方法がある。1つは動物のバイオアッセイデータ<sup>a</sup>から線形外挿を行う方法であり、もう1つは不確実性係数（UF）を発がん性の用量-反応における適切な基準点に適用する閾値アプローチである。DMELの導出例の全般については、p.104を参照のこと。

- (i)動物のバイオアッセイデータから線形外挿を行う（定量的アプローチ）：実験用量範囲付近で設定されたPOD（例えば、げっ歯動物の長期がんバイオアッセイでは、T25又はBMD10のがん発生率）から線形外挿することにより、許容可能な生涯の発がんリスク（ $10^{-4}$ 、 $10^{-5}$ 、 $10^{-6}$ など）としてDMELを求める。
- (ii)閾値アプローチ：毒性学的懸念閾値（TTC）とは、ヒトの曝露閾値（これよりも低値の場合は、感知できるほどの人健康に対するリスクは、過去に生じていないという値）が確認される可能性を表す、1つの原則（的概念）である。現在、TTCの概念は、香料や食品添加物のリスクアセスメントにおいて規制目的に用いられている。TTC概念の広範囲にわたる説明は、ECHAガイダンス付属書R.7-1に示されている。

関連する曝露パターン（期間、頻度、経路及び曝露するヒト集団）のエンドポイント別DNELを導出するため、次の方法で、補正した開始点到総合AFを直接適用する（この例では、NOAEL又はNOAECを開始点として使用している）。

1つのエンドポイントに対して、有効かつ関連性のある2件以上の試験から得られたデータが利用可能で（例えば、異なる種や期間の試験）、2つ以上の用量記述子が特定される場合もある。このような用量記述子の中で、エンドポイント別DNELに最も関連するものが何かをあらかじめ知ることはできないため、エンドポイント毎に2つ以上の用量記述子についてDNELを導出してから、当該エンドポイントに対する最小のDNELを選択する必要がある場合もある。

これは事例毎に決定し、専門家の判断に委ねられる。

a 訳注：単に「動物試験データ」の意味と思われるが、他の箇所でもbioassayが使用されているのでこの様に訳す。

## 第2節－実施

### ステップ5：ハザードを判定する

これは専門家による、ケースを判断するための例となるものである。

$$DNEL = \frac{\text{NOAEL 又は NOAEC}}{AF1 \times AF2 \times \dots \times AFn} = \frac{\text{NOAEL 又は NOAEC}}{\text{総合アセスメント係数}}$$

曝露量 < DNEL であれば、リスクは十分に管理されている。

曝露量 > DNEL であれば、リスクは十分に管理されていない。

注記：そのDNELが有効とされる使用情報、曝露経路（経口、経皮、吸入）及び物質に対する曝露期間と頻度の選択の正当性を示す必要がある。

**DMELの導出（DNELが導出できない場合）**：ある種の化学品は、閾値のない発がんリスクをもたらすと考えられており、最小曝露濃度でも発がん性の機序が働くことが懸念されている。このような化学品の場合、従来のNOAELや安全係数といったアプローチから曝露基準を導出することは適切でない。このような状況では、次の2つの選択肢が利用可能である。(i) 欧州REACH法に記載されたDMEL（導出最小影響量）を算出すること、又は(ii) 閾値の算出が可能でない状況について欧州食品安全機関が記載したMOE（曝露マージン）を算出すること。

- ・ **DMEL**：REACHでは、このような理論的に閾値を持たない発がん物質の曝露基準を求めるためのプロセスが、DMEL（導出最小影響量）プロセスに記載されている。DMELとは、リスク<sup>a</sup>がゼロでないが許容できそうな曝露レベルを表す。ガイダンスに従って導出したDMELは、影響の許容量と考えられる。ただし、作業場での発がん物質及び変異原性物質への曝露は、技術的に実施可能な限り回避又は最小限に抑えるべきである点を強調しなくてはならない。
- ・ **MOE**：もう1つの代替的な定量的アプローチが、曝露マージン（MOE）の評価である。これは遺伝毒性と発がん性の双方を有する物質に関連するリスクの評価に関し、EFSA（欧州食品安全機関）が推奨しているものである。MOEは、ヒトにおける曝露量と、一定の実験的がん発現率との比率<sup>b</sup>である（例えば、げっ歯動物の長期がんバイオアッセイにおけるT25又はBMD10、又は疫学研究から得られた信頼性のあるヒトのがんデータ）。曝露量（作業場での曝露など）とT25/BMD10との比率は、数倍になるはずである。又は、発がんの可能性を示す値であるT25やBMD10を、高用量から低用量への外挿のための特別なアセスメント係数で除してもよい。これは（種間変動や種内変動などに対する）一般的なアセスメント係数に加えて適用することもできる。許容できるリスクレベル（ $10^{-4}$ 、 $10^{-5}$ 及び $10^{-6}$ など）、適切なMOE/MOSの大きさ、さらに追加的な高用量から低用量への外挿のアセスメント係数の大きさは、政策レベルでの調和と承認が必要である。詳細は、p.136を参照のこと。

a 訳注：原文では、“risk number”

b 訳注：「曝露量」と「発現率」との比率では意味を成さない。人の曝露量と実験的ながんの発現率から設定された曝露量との比率だと思われる。

## 6. 健康への主な影響を選択し相当する DNEL/DMEL を特定する

エンドポイント別のDNEL又はDMELを導出した後、健康への主な影響及び相当するDNEL/DMELを選択する。これらの重要なDNEL/DMEL<sup>a</sup>は、曝露パターン毎に得られる最小DNEL/DMEL<sup>a</sup>とすべきである。これは、ステップ7のリスク判定で使用する（p.132を参照）。

## 環境ハザード判定

### 1. 入手可能な情報及び毒性試験に基づきエンドポイント毎に開始点<sup>b</sup>を特定する

環境ハザード判定は、ヒトの健康と同様の方法で実施する。ここではPNEC（予測無影響濃度）を用量記述子として用い、第1節で収集したデータから導出する。通常、PNECは単一の生物種（魚類、藻類、ミジンコ属など）を用いた実験室での毒性試験から得られる。データは、x%（50%など）死亡率又は機能（成長など）阻害が観察された濃度として報告することが一般的である。PNECは、致死濃度（LCx）又は影響濃度（ECx）で表される（LC50又はEC50など）。

PNECの導出に最も多く用いられているエンドポイントは、死亡率（LC50）、成長（ECx又はNOEC）及び生殖（ECx又はNOEC）である。PNECは、曝露が予測される環境コンパートメント（空気、水中、底質、土壌）毎に算出しなければならない。

PNECの導出は、各コンパートメントのデータセットの最小EC50又はNOECに基づく。

通常の状況下では、定性的評価は大気（空気）曝露に限り有効である。水圏（水）コンパートメントでは、NOEC（無影響濃度）を用いた長期毒性試験からPNECを算出することが必要となる。場合によっては、水が毒性試験を実施することが可能な唯一の環境コンパートメントとなる。このような場合は、水生生物から得られたデータの平衡分配により、沈殿物及び土壌コンパートメントのPNECを推定することができる<sup>23</sup>。長期毒性試験のデータが入手不能の場合は、短期（急性）毒性データ（LC50又はEC50）からPNECを導出してよい。この場合は、相対的に大きなアセスメント係数が必要となる。

$$PNEC = L (E)C50 / AF$$

a 訳注：原文はDN/MEL

b 訳注：原文では用量記述子

## 第2節－実施

### ステップ5：ハザードを判定する

#### 2. 補正した開始点に総合アセスメント係数（AF）を適用する

アセスメント係数の目的は、実験室の毒性試験データを生態系への影響に外挿できるようにすることである。入手可能なデータからPNECを算出する際には、実験的に求めた無影響濃度（NOEC、入手可能なデータの強さに応じて選択したもの）をアセスメント係数で除す。

表6：入手可能なデータに応じたアセスメント係数の算出

入手可能なデータ	デフォルトアセスメント係数
2種類以上の種で得られた急性毒性データ（NOECの代わりに最小L（E）C50に適用）	1,000
必ずしも最も感受性の高い種から得られる慢性毒性データではない（種の最小NOECに適用）	50
最も感受性の高い種から得られたデータに基づく慢性毒性データ（最小NOECに適用）	10

通常、アセスメント係数10は、3分類群（魚類、ミジンコ属、藻類など）の3つの種から慢性毒性NOECが入手可能であった場合に限り適用される。感受性の高い種で試験を行ったとの証拠がある場合は、2つの種の最小値に係数を適用してもよい。慢性データの結果について検討するときは、可能な限り入手可能な最小NOECからPNECを算出すべきである。生態系影響への外挿は、さらに高い信頼性で実施可能となるため、アセスメント係数を大幅に下げることができる。

通常、アセスメント係数50は、異なる分類群から単に1つ又は2つの慢性NOECが求められた場合に適用され、一般的に魚類又はミジンコ属と、藻類の毒性NOECとを用いる。感受性の高い種で試験を行った証拠がある場合には、10に下げてもよい。

詳細については、情報要件及び化学品安全性報告書に関するECHAガイダンス文書のR10章を参照のこと。

[http://guidance.echa.europa.eu/docs/guidance\\_document/information\\_requirements\\_r10\\_en.pdf?vers=20\\_08\\_0](http://guidance.echa.europa.eu/docs/guidance_document/information_requirements_r10_en.pdf?vers=20_08_0)



急性データにおけるアセスメント係数1,000は、極めて安全サイドである。事実、このような状況の場合にECETOCでは係数200、US EPAでは係数100が使用されている。GPSが係数1,000を提案する理由は、悪影響を引き起こすおそれのあるすべての物質が、評価で特定されることを保証するためである。上記の表から特定されたそれぞれの不確実性が、総合的不確実性に寄与すると仮定される。とはいえ、次の正当性が示されれば、これより低い係数を使用してもよい。

- ・最小L (E) C50が、感受性の高い種を代表すると考えられる群から得られたという情報（試験を行って単に感受性が高いというだけではない）。
- ・構造的に類似した化合物などから得られた情報で、慢性毒性に対する急性毒性の比率が低い可能性を示唆するもの。
- ・物質が非特異的に又は麻酔のように作用し、毒性の種間変動がほとんどないことを示唆する情報。
- ・物質の放出が短期間かつ断続的であり、環境中で持続しないことを示唆する情報。
- ・低いアセスメント係数が妥当であると示唆する、その他の情報。

## エンドポイント別ガイダンス

まず、第1節で収集したすべての情報を参照すること。入手可能なデータからハザードエンドポイントに関する結論を導くことができない場合は、(i) モデルによる推算<sup>24</sup>、(ii) *in vitro* 試験及び (iii) *in vitro* 試験から情報を導いても差し支えない。ただし、動物試験 (*in vivo* 試験) は最後の手段としてのみ実施し、他の手段によって必要な情報を得るためにあらゆる合理的な試みを行うべきである。該当する例については、英国安全衛生庁「REACHでの動物使用の最小化リーフレット (minimization of animal use under REACH leaflet)」を参照のこと。

<http://www.hse.gov.uk/reach/resources/18animaltesting.pdf>

最適のデータが職業症例の研究から得られる場合もある。

ヒトのデータを評価する際には、データ品質の評価について必ず総合的に考察する。また、使用中のものよりも優れたリスク軽減措置があれば、リスクの低減又は除去が可能となる。

**モデルによる推算**：いくつかの数理モデルがある。最も一般的なモデルを下記に示す。どのモデルで、どのハザードエンドポイントが推定できるかを表7に示す。

- ・ OECD (Q) SARツールボックス (継続的に拡張されており、現在は生物蓄積性、魚類毒性、皮膚感作性、皮膚/眼刺激性、変異原性に関するトレーニングの資料及び機会が提供されている)。

[http://www.oecd.org/document/54/0,3746,en\\_2649\\_34379\\_42923638\\_1\\_1\\_1\\_1,00.html](http://www.oecd.org/document/54/0,3746,en_2649_34379_42923638_1_1_1_1,00.html)

- ・ QSARモデルのEUリスト(評価の優先順位を設定するためのDART、グループ分け及び読み取り法(Read-across)のためのToxmatch、生態毒性及び毒性の予測のためのToxtree、代謝及び運命予測のためのCRAFT及びMETIS)。

[http://ihcp.jrc.ec.europa.eu/our\\_labs/computational\\_toxicology](http://ihcp.jrc.ec.europa.eu/our_labs/computational_toxicology)

- ・ INCHEMICOTOX 皮膚の感作性及び水生生物急性毒性のための統合的な試験戦略決定ツールと組み合わされた、品質が確認されたデータベース。

<http://www.inchemicotox.org/>

- ・ CAESAR <http://www.caesar-project.eu>  
一連の統計に基づくモデルであり、オープンソースソフトウェア内に実装され、Webによりオンラインで使用可能である。5つのエンドポイント（変異原性（Ames）、発がん性、発生毒性、皮膚感作性、及び生物濃縮係数）の予測が行われる。

- ・ Lazar <http://lazar.in-silico.de/> は、毒性エンドポイント（現在は変異原性、ヒト肝毒性、げっ歯動物及びハムスター発がん性）を予測するオープンソースソフトウェアプログラムである。

- ・ ORCHESTRA <http://www.orchestra-qsar.eu/>  
これは、(生態) 毒性の silico (QSAR、読み取り法 (Read-across) などの) モデルに関連する継続的な EU の研究作業を普及して利用するためのプロジェクトである。

- ・ T.E.S.T. 毒性推定ソフトウェアツール<sup>25</sup>（次からソフトウェアとトレーニングツールをダウンロードする：[www.epa.gov/nrmrl/std/cppb/qsar/index.html#TEST](http://www.epa.gov/nrmrl/std/cppb/qsar/index.html#TEST)）

- ・ MultiCase<sup>26</sup>（市販の QSAR 回帰モデル、フラグメント及び統計学的法則を用い、活性フラグメントと不活性フラグメントを特定する [www.multicase.com/](http://www.multicase.com/)）。

- ・ DEREK<sup>27</sup> (Deductive Estimation of Risk from Existing Knowledge)。LHASA Limited は、毒性及び代謝を予測する、データベースに基づいたエキスパートシステムを開発している [www.lhasalimited.org/](http://www.lhasalimited.org/)。Derek のデータベースには広範な毒物学的エンドポイントが網羅されているが、変異原性、発がん性及び皮膚感作性の分野が特に中心になっている。

- ・ TOPKAT<sup>28</sup> (Toxicity Prediction by Computer-Assisted Technology) は、物理学的／化学的物性、環境運命、生態毒性、毒性、刺激性、変異原性、及び亜慢性生殖／発生毒性などの試験において使用することが可能である。

[www.accelrys.com/products/topkat/index.htm](http://www.accelrys.com/products/topkat/index.htm)

## 補足情報

### ステップ5：ハザードを判定する

- ・ HazardExpert<sup>29</sup> (CompuDrug Limitedが開発したPallasソフトウェアのモジュール[www.compudrug.com](http://www.compudrug.com))。次のエンドポイントが網羅される。発がん性、変異原性、催奇形性、膜刺激性、感作性、免疫毒性、神経毒性。さらに、このプログラムには、MetabolExpertシステム (Pallasソフトウェアの別のモジュール) とリンクして使用することで、親化合物及びその代謝物の毒性を予測するという使い方もある。
- ・ Tissue Metabolism Simulator (TIMES) は、代謝シミュレーターとQSARモデルを統合し、選択した代謝物の毒性を予測するものである<sup>30</sup>。化学品の皮膚感作性、変異原性、染色体異常及びER/AR結合親和性に関し、代謝活性化を考慮に入れて予測することが可能である ([www.multicase.com](http://www.multicase.com))。

表7: ヒトの健康ハザードのエンドポイント評価に適切なモデル

数理モデル ヒトの健康 ハザードの エンドポイント	TEST	TOPKAT	HAZARD EXPERT	MULTI- CASE	DEREK	TIMES
急性毒性	✓		✓			
刺激性/腐食性		✓	✓		✓	
感作性		✓	✓		✓	✓
変異原性/遺伝毒性		✓	✓	✓	✓	✓
反復投与毒性						
生殖/発生毒性		✓	✓			

## ヒトの健康ハザードのエンドポイント

### 1. 急性毒性

優先順位4以上のすべての化学品は、急性毒性を評価し、偶発的又は意図的な短期間曝露後に生じるかもしれない健康への悪影響を判定することが必要である。急性毒性作用の性質及び重篤度は、化学品の毒性機序ならびに生物学的利用能、曝露の経路と期間、及びヒト又は動物が曝露する化学品の総量などの因子によって決まる。

急性毒性という用語は、24時間以内の単回曝露又は反復曝露に起因する悪影響を表す。動物の急性毒性試験では、伝統的に死亡率が主な観察エンドポイントとして用いられており、LD (C) 50 値（あるいは、単回投与試験におけるNOEL又はNOAEL）のデータが得られる。さらに、急性毒性に関する情報源として、ヒトのデータ及び経験がある。

毒性作用の性質及び可逆性を必ず考慮に入れるべきである。全身性作用が急性毒性を引き起こすこともあるが、多くの場合は、死因又は作用機序に関する情報がほとんど得られず、臨床症状又は特定組織における病理学的変化に関する情報がわずかに得られるのみである。化学品の物理化学的特性を確認すべきである（解離定数、脂溶性、揮発性など）：ある種のコンピュータプログラムは、これらのパラメータに基づいて物質の吸収、代謝、分布及び排泄を予測し、潜在的な標的臓器に関する情報を提供することができる。

強い急性毒性を示す化学品で、試験プロトコルの限界によって正確な急性毒性用量を決定できない場合、定性的にリスクを特定することが重要となる。このような場合、確実な曝露管理を行うため、厳格なリスク管理措置（RMM）を適用すべきである（閉鎖系など）。

(i) **モデルによる推算**：定量的構造活性相関(Quantitative Structure Activity Relationships：QSAR)は、化学品の物理学的特性及び構造特性（分子記述子と呼ばれる）から毒性を予測するために用いる数理モデルである。

急性毒性（魚類集団の半分を死亡させる濃度など）は、QSARから予測できる毒性指標の一例である。急性毒性の予測が可能な（Q）SARモデルが、ごくわずかに存在する（p.73の表7を参照）。

(ii) **in vitro法**：現在のところ、急性毒性の評価法としてEU又はOECDで正式に採用された*in vitro*試験はない。しかし、バリデーション中のものは数多い：

- ・ BALB/c 3T3 NRU及び正常ヒト角化細胞（NHK）NRUアッセイ<sup>31</sup>  
[http://iccvam.niehs.nih.gov/methods/acutetox/inv\\_nru\\_brd.htm](http://iccvam.niehs.nih.gov/methods/acutetox/inv_nru_brd.htm)。
- ・ 傍細胞透過性の亢進（PCP）と組み合わせた経上皮電気抵抗（TER）。
- ・ TSAR：化学品に対するEU規則の下での代替試験方法のレビュー、バリデーション及び承認のための追跡システム  
<http://tsar.jrc.ec.europa.eu/>

(iii) **in vivo法**：

ハザード	OECD - 試験ガイドラインTG	US EPA OPPTS 試験ガイドライン
急性毒性	402 急性経皮毒性 403 急性吸入毒性 420 急性経口毒性 – FDP 423 急性経口毒性 – ATC 425 急性経口毒性：Up and Down法 436 急性吸入毒性 – ATC	870.1000 急性毒性試験 – 870.1100 急性経口毒性（AOT） 870.1200 急性経皮毒性 870.1300 急性吸入毒性

## 2. 皮膚／眼刺激性／腐食性

物質が全身に行き渡るかどうかにかかわらず、最初の接触部位（皮膚、眼、粘膜／消化管又は粘膜／気道）には、有害な変化（「局所作用と呼ばれる」）が生じる可能性がある。単回曝露後に局所作用をもたらす物質は、観察された作用の可逆性に応じて、刺激性物質又は腐食性物質に分類される。

皮膚／眼の“腐食性”とは、皮膚／眼に対して“不可逆的な”損傷をもたらすことである。皮膚刺激性とは、被験物質を最長4時間にわたって適用した後に、可逆的損傷（表皮から真皮にかけての目視可能な壊死）をもたらすことである。

- ・皮膚腐食性が予測される化学品は、おのずと眼に重度刺激性をもたらすと考えられるため、腐食性物質について皮膚又は眼刺激性試験を実施すべきでない。しかし、皮膚刺激性をほとんど（又は全く）引き起こさない化学品でも、眼又は気道と接触したときに腐食性をもたらすことがある。
- ・強酸又は強アルカリ（pH2以下及び11.5以上）は眼腐食性である、試験を実施しなくても、そう表示することができる。
- ・重度の皮膚刺激物質は、眼にも同様に作用すると考えられるため、そのように表示することができる。

(i) **モデルによる推算**：QSARモデルにより、刺激性（例えば、蛋白結合能など）が予測されるある種の分子構造を特定することができる。腐食性（又は刺激性）を呈する可能性のある構造上の類似性から、物質の影響を予測することができる。構造からの警告は、毒性学的作用の根底に、化学的又は生化学的な反応性があることを反映している。警告がない非反応性の化学品は、通常刺激作用や腐食作用を呈しない。しかし、脱脂性を有する有機溶媒に曝露した場合は、刺激性接触性皮膚炎などの刺激作用が生じることもある。次のQSARモデルから、刺激性及び腐食性を予測することができる。TOP-KAT、HAZARD EXPERT、DEREK（p.73、表7を参照）。あるいは代替として、OECD QSARツールボックス[http://www.oecd.org/document/54/0,3746,en\\_2649\\_34379\\_42923638\\_1\\_1\\_1\\_1,00.html](http://www.oecd.org/document/54/0,3746,en_2649_34379_42923638_1_1_1_1,00.html)を使用できる



(ii) *in vitro*法：

ハザード	OECD – 試験ガイドライン TG
眼／皮膚刺激性	<p>430 <i>in vitro</i> 皮膚腐食性：経皮電気抵抗試験</p> <p>431 <i>in vitro</i> 皮膚腐食性：ヒト皮膚モデル試験</p> <p>432 <i>in vitro</i> 3T3 NRU 光毒性 435</p> <p>435 <i>in vitro</i> 皮膚腐食性の膜障壁試験法</p> <p>437 眼腐食性及び重度刺激性を特定するためのウシ角膜混濁及び透過性試験法</p> <p>438 眼腐食性及び重度刺激性を特定するための分離鶏眼試験法</p> <p>439 <i>in vitro</i> 皮膚刺激性：再構築ヒト真皮試験法</p>

(iii) *in vivo*法：古典的な皮膚及び眼の刺激性の試験は、ウサギ（ドレーズ）試験であった。OECD及びECVAMは、動物愛護の理由から、不必要な試験の削減及び改善のために、皮膚及び眼の両方の刺激性について、*in vitro*及び*ex vivo*による方法を現在承認している。こうした方法は、刺激性データを収集するための試験戦略で、ウサギでの方法に代わる独立した方法として使用するか、又は上記の*in vitro*による方法と組み合わせて使用できる。ただし、既存の研究を評価してみると、皮膚試験に望ましい種はウサギである。ラットは適切でない。呼吸器刺激については機序に種間差があり、呼吸器刺激性の検証済み試験はいまだ得られていない。

ハザード	OECD – 試験ガイドライン TG	US EPA OPPTS	ISO 試験ガイドライン
眼／皮膚刺激性	<p>404 急性皮膚刺激性／腐食性</p> <p>405 急性眼刺激性／腐食性</p>	<p>870.2400 急性眼刺激性</p> <p>870.2500 急性皮膚刺激性</p>	<p>10993-3 医療機器の生物学的評価 – 第10部：刺激性及び感作性の試験</p>

### 3. 感作性

感作性物質とは、感受性のある人にアレルギー反応を引き起こす可能性のある物質である。アレルギー反応は、経皮、経口又は吸入曝露の後に生じ、次の2つのうちいずれかの機序による。すなわち免疫性又は非免疫性である。本ガイダンス文書においては、最も重要である経皮曝露のみを考慮する。経皮曝露の後には、アレルギー性接触性皮膚炎又はアトピー性皮膚炎が誘発される可能性がある。

ヒトのデータが入手可能であれば、ハザード評価が十分にできる場合がある。例えば、臨床診断研究、作業者の調査データ及び症例報告があれば、化学品の感作性の有無を評価することができる。局所リンパ節試験（LLNA、OECD 429）など、一部の動物による試験方法では、用量－反応関係に関する情報が得られる。局所リンパ節試験（LLNA、OECD 429）や、モルモット maximization 試験などの数種の動物試験法により、動物における誘導や誘発の用量－反応関係及び閾値に関する情報が得られる。LLNAは、ヒトの皮膚感作性に関するデータと比較的よく相関するため、ハザード評価に使用することができる。LLNAの結果を評価する際には、皮膚刺激性に関して得られている情報とともに、局所毒性のエビデンス及び皮膚炎も考慮する必要がある。

皮膚の感作性に対する最初のアプローチは、可能性の分類（強い／非常に強い、及び中程度の感作性）に基づく定性的なリスク特定であるべきであり、次に適切なリスク管理措置（RMM）を決定する。また、感作性に対する予測閾値用量（許容曝露レベル（Cite Api et al., 2008及びLoveless et al., 2010）を導くための安全係数の適用を考慮する予想感作性非誘発レベル（NESIL））の特定を考慮する定量的リスクアセスメントの実施で、いくつかのアプローチが可能である。過去のヒトのデータから、NOAEL値が入手できる場合がある（REACH Rip.R8、付録書R8-10を参照）。定量的なリスクアセスメントを実施できない場合は、リスクの特定は不可能と結論付けられる。この場合、リスクを最小化するため曝露を管理することに強く重点を置く。より完全なリスクの特定のためには、さらなるデータが必要となると思われる。

(i) **モデルによる推算**：化学品の皮膚感作性は、その物質が皮膚蛋白質と反応して共有結合複合体を形成する能力、及びその複合体が免疫系により認識されることと関係があるため、(Q) SARモデルが有用である。ほとんどの場合、これは化学品の求電子反応性に起因する。呼吸器感作性に関するQSARモデルはまだ得られていない。感作性に適用できるQSARモデルは次のとおりである。DEREK、TOPKAT、HazardExpert、TIMES (p.73の表7を参照)。あるいは代替として、OECD QSARツールボックス[http://www.oecd.org/document/54/0,3746,en\\_2649\\_34379\\_42923638\\_1\\_1\\_1\\_1,00.html](http://www.oecd.org/document/54/0,3746,en_2649_34379_42923638_1_1_1_1,00.html)を使用できる。

(ii) **in vitro法**：皮膚又は呼吸器感作性について公式に採用されている *in vitro* 試験はない。以下のWebリンクで更新の有無をチェックできる。

TSAR：化学品に対するEU規則の下での代替試験方法のレビュー、バリデーション、及び承認のための追跡システム<http://tsar.jrc.ec.europa.eu/>

(iii) **in vivo法**：腐食性を示す濃度又は用量で腐食性化学品の *in vivo* 試験を行うことは避けるべきである。LLNAの結果を評価する際には、局所毒性のエビデンス、皮膚炎、及び皮膚刺激性に関して得られている情報を考慮すべきである。LLNAは、ヒトの皮膚感作性に関するデータと比較的よく相関することが示されているため、ハザード評価に利用することができる。

したがって、科学的及び動物愛護の両方の理由から、モルモット (TG 406) に優先してLLNAを使用すべきである。OECDは最近になって、強度に関する情報が必要でない場合に、より少数の動物による試験での動物削減試験法を含めるためにTG429を修正した。

ハザード	OECD – 試験ガイドライン TG	US EPA OPPTS	ISO 試験ガイドライン
感作性	406 皮膚感作性 429 皮膚感作性 局所リンパ節試験	870.2600 皮膚感作性	10993-3 医療機器の生物学的評価 – 第10部:刺激性及び感作性の試験

#### 4. 変異原性及び遺伝毒性

変異原性とは、細胞又は生物の遺伝物質の量あるいは構造に永続的な遺伝的変化が誘発されることである。このような変化には、単一遺伝子又は遺伝子断片、遺伝子群、あるいは染色体が関連する。

遺伝毒性（変異原性と同じ意味で用いられることもある）は、DNAの構造、情報内容又は分離を変化させるプロセスを示し、より広い意味で使われる用語である。遺伝毒性変化は必ずしも突然変異を伴うわけではない。したがって、遺伝毒性試験にはDNA損傷誘発の指標（ただし、突然変異の直接的エビデンスではない）が得られる試験を含める<sup>32</sup>。

変異原性の標準試験は、細菌を用いた*in vitro*遺伝子突然変異試験であるAmes試験である。多くの化学品は、化学物質の構造の特徴からAmes試験の結果を予測することができる。Ames試験を実施するか、又は陽性予測可能性に関する構造の特徴を受け入れ追加試験を省略するか否かの判断は、企業に委ねられる。

より高い優先順位（優先順位1及び2）では、*in vitro*での遺伝子変異や染色体異常の誘発に関する情報、並びに染色体異常の*in vivo*試験（げっ歯動物の骨髄又は末梢血の小核試験）が必要な場合がある。試験データを評価する際には、試験化学品の代謝活性化と物理化学性状を考慮する必要がある。試験化合物が実際に標的臓器に到達するかどうかを分析する場合は、トキシコキネティクスデータが重要である。通常、*in vivo*実験及び哺乳動物細胞株を用いて得られたデータの重要性が高いと考えられる。DNA結合アッセイや姉妹染色分体交換（SCE）アッセイといった種類の試験で得られる指標は、重要性が低いと見なされる。試験の方式及び試験階層に関するさらに詳細なガイダンスについては、REACH Rip. R7a、p.395のエンドポイント固有のガイダンスを参照のこと。

遺伝的損傷を防ぐため、変異原性（遺伝毒性）のある化学品への曝露は厳格に管理しなければならない。特に、遺伝毒性（細胞の遺伝物質であるDNAを損傷する）と発がん性（がんに至らしめる）の両方を有する物質は、少量でも悪影響をもたらすおそれがあると一般に考えられるため、この管理は重要である。一般的に、欧州のリスクアセスメント担当者がこれまでに示してきた助言は、このような化合物への曝露を最小限に抑えるというものであり、これはALARA（As Low As Reasonably Achievable）の原則と呼ばれる。

(i) **モデルによる推算**：物質の変異原性に関する試験以外からの情報は、化学構造の単純な評価から、種々の読み取り (read-across) 法、エキスパートシステムの利用、代謝シミュレーター、グローバル又はローカル (Q) SARに至るまで、様々な方法により得ることができる。QSARデータの正確性において、十分役に立つものも多くあるが、誤差の深刻な影響によって許容できないような不確実性がある場合もある。変異原性及び遺伝毒性の評価には、次のモデルを使用することができる。DEREK、TOPKAT、HazardExpert、TIMES。

あるいは代替として、OECD QSARツールボックス [http://www.oecd.org/document/23/0,3343,en\\_2649\\_34379\\_33957015\\_1\\_1\\_1\\_1,00.html](http://www.oecd.org/document/23/0,3343,en_2649_34379_33957015_1_1_1_1,00.html) を使用できる。

(ii) **in vitro法**：通常の *in vitro* 試験は、培養した細菌、ヒト細胞又は哺乳動物細胞を用いて実施する。試験の感度及び特異性は物質クラスに応じて異なり、試験対象物質の種類に適切なデータが得られた場合は、これに基づいて最も妥当な試験系を選択することができる。代謝活性化を介して変異原性を獲得すると考えられる物質の変異原性を検出するため、通常では外因性代謝活性化系を *in vitro* 試験に追加する。

ハザード	OECD - 試験ガイドラインTG	US EPA OPPTS試験ガイドライン
変異原性／遺伝毒性	471 細菌を用いる復帰突然変異試験	870.5100 細菌を用いる復帰突然変異試験
	472 遺伝毒性： Escherichia coliを用いる復帰試験	870.5140 Aspergillus nidulansを用いる遺伝子突然変異
	473 哺乳動物を用いるin vitro染色体異常試験	870.5300 哺乳動物を用いるin vitro細胞遺伝子突然変異
	476 哺乳動物を用いるin vitro細胞遺伝子突然変異試験	870.5375 哺乳動物を用いるin vitro染色体異常試験
	479 遺伝毒性：哺乳動物細胞を用いるin vitro姉妹染色分体交換試験	870.5500 細菌を用いるDNAの損傷及び修復試験
	480 遺伝毒性試験： Saccharomyces cerevisiaeを用いる遺伝子突然変異試験	870.5550 培養中哺乳動物細胞を用いる不定期DNA合成試験
	481 遺伝毒性： Saccharomyces cerevisiaeを用いる有糸分裂組み換え試験	870.5575 Saccharomyces cerevisiaeを用いる有糸分裂遺伝子変換試験
	482 遺伝毒性： 哺乳動物細胞を用いるin vitro DNA損傷及び修復、不定期DNA合成	870.5900 in vitro姉妹染色分体交換試験
	487 哺乳動物を用いるin vitro細胞小核試験	870.5915 in vitro姉妹染色分体交換試験

(iii) *in vivo*法：まず*in vitro*法を採用すべきである。*in vitro*試験で陽性結果が認められるシナリオでのみ、追跡*in vivo*試験を考慮する。ただし、規制要件は常に優先される。

ハザード	OECD — 試験ガイドライン TG	US EPA OPPTS 試験ガイドライン
変異原性／遺伝毒性	474 哺乳動物の赤血球小核試験	870.5195 マウスを用いる生化学的特定座位試験
	475 哺乳動物の骨髄染色体異常試験	
	477 遺伝毒性： <i>Drosophila melanogaster</i> を用いる伴性劣性致死試験	870.5200 マウスを用いる可視的特定座位試験
	478 遺伝毒性： げっ歯動物を用いる優性致死試験	870.5380 哺乳動物の精原細胞染色体異常試験
	483 哺乳動物の精原細胞染色体異常試験	870.5385 哺乳動物の骨髄染色体異常試験
	484 遺伝毒性： マウススポット試験	870.5395 哺乳動物の赤血球小核試験
	485 遺伝毒性： マウスを用いる相互転座試験	870.5450 げっ歯動物の優性致死試験
	486 哺乳動物肝細胞を用いる <i>in vivo</i> 不定期DNA合成 (UDS) 試験	870.5460 げっ歯動物の相互転座試験

## 5. 反復投与毒性

反復投与毒性とは、化学品を28もしくは90日間、又は慢性曝露の場合には一生の大半の期間、毎日投与した後に生じる毒性作用を表す。影響には、形態、生理、成長、臨床化学又は行動などの変化が含まれる。優先順位1及び2（高曝露又は中等度曝露）の物質には、ヒトで考えられる曝露を適切に反映した投与経路を用いた、ラットの反復投与試験が必要とされる。

また場合によっては、生殖及び／又は発生毒性パラメータに主に焦点を当てた動物試験で、親世代の反復曝露から発生する一般的な毒性学的作用に関する追加情報が得られることがある。そのような情報も考慮に入れるべきである。疫学的陽性データが得られる場合、信頼でき、かつ関連性があれば、動物データよりも望ましい。理想的には、ヒトの生涯で生じる可能性が最も高い曝露の経路が試験において最適である。これが可能でない場合は、経口曝露が反復投与毒性には最善の試験となる。3用量レベルのうちの最高レベルは、毒性を誘導するが死亡には至らないように選択すべきである。その下の用量レベルは、投与に関連する何らかの反応が認められるように選択し、最低用量レベルが無毒性量（NOAEL）となるようにする。

通常では、反復投与毒性試験からNOAEL又はLOAELが得られる。また、種内及び種間アセスメント係数が通常適用される。限界試験（最高1,000mg/kg bw/d<sup>a</sup>）で悪影響が観察されない場合、通常その化学品について以降の評価を行う必要はない。ヒトに関連する影響が認められた試験、また、ヒトと最も関連性の高い実験動物及び試験期間を用いた試験で得られたN（L）OAELを重視すべきである。複数の試験の重要性が同程度である場合には、最低のN（L）OAELが得られた試験を選択する。

実験データが許す場合には、別の用量－反応評価方法（例えばベンチマーク用量）を適用することができる。

このようにして算出した結果は、リスクの定量化にも用いることができる。一般的に、すべての利用可能な関連データ（トキシコキネティクス試験やヒトでの経験で得られた特定のデータを含む）を用いても、ヒトでの曝露経路又は曝露期間に関して外挿が不可能な場合には、影響に関するさらなる情報が必要になると考えられる。

a 訳注：原文のof body weightは省略した

(i)モデルによる推算：ECETOCが(Q) SARの利用に関して実施したレビューによると、哺乳動物の慢性毒性試験用として現在入手可能な(Q) SARの適用性は、独立したアプローチに限定されるとの結論であった(ECETOC 2003)。

(ii)*in vitro*法：現在のところ、反復曝露後の毒性検出について規制目的で認められている、動物試験に代わる*in vitro*試験はない。

(iii)*in vivo*法：化学品の物理化学性状に関する知見によって、*in vivo*反復投与毒性試験における適切な投与経路を決定したり、また、試験が技術的に不可能であり、免除されるかを決定したりする。試験が免除される場合は次の物質に当てはまるとされる：

- ・常温、空气中で発火する。
- ・速やかに分解する。このような場合は、本書に概論したようなアプローチで、分解産物の評価情報が必要となる。
- ・試験の対象となる用量範囲で腐食性がある。動物愛護の観点からも、試験は避けるべきである。

ハザードの特定及びリスクアセスメントに最も適したデータは、国際的に合意の得られた試験ガイドラインに準拠した実験動物の試験から得られる。場合によっては、従来の試験ガイドラインに準拠していない反復投与毒性試験でも、本エンドポイントに関する情報が得られることもある。



ヒトの健康 ハザード	OECD – 試験ガイドライン TG	US EPA OPPTS 試験ガイドライン
反復投与	<p><b>407</b> げっ歯動物を用いる反復投与28日経口毒性試験</p> <p><b>408</b> げっ歯動物を用いる反復投与90日経口毒性試験</p> <p><b>409</b> 非げっ歯動物を用いる反復投与90日経口毒性試験</p> <p><b>410</b> 反復投与経皮毒性：21/28日</p> <p><b>411</b> 反復投与経皮毒性：90日</p> <p><b>412</b> 亜急性吸入毒性：14/28日試験</p> <p><b>413</b> 亜慢性経皮毒性：90日</p> <p><b>422</b> 生殖／発生毒性スクリーニング試験とともに実施する反復投与毒性試験</p> <p><b>452</b> 慢性毒性試験</p>	<p><b>870.3050</b> げっ歯動物を用いる反復投与28日経口毒性試験</p> <p><b>870.3100</b> げっ歯動物を用いる90日経口毒性</p> <p><b>870.3150</b> 非げっ歯動物を用いる90日経口毒性</p> <p><b>870.3200</b> 21/28日経皮毒性</p> <p><b>870.3250</b> 90日経皮毒性</p> <p><b>870.3465</b> 90日吸入毒性</p> <p><b>870.3650</b> 生殖／発生毒性スクリーニング試験とともに実施する反復投与毒性試験</p> <p><b>870.4100</b> 慢性毒性</p> <p><b>870.4300</b> 慢性毒性／発がん性試験</p>

## 6. 生殖／発生毒性

生殖毒性とは、物質により誘発される、成人の性機能と繁殖性、子の発生毒性に対する有害影響、及び授乳に対する影響又は授乳を介した影響である。生殖毒性の特徴は、男性と女性の生殖機能又は生殖能力（繁殖性）の障害に関連する多種多様のエンドポイントがあり、子に対する非遺伝性悪影響（発生毒性）を誘発することである。

種が継続するためには繁殖周期が完全でなくてはならず、また個人にとっても生殖障害又は発生障害は明らかに重大な問題であるため、環境、作業場又は消費者製品に存在する化学品へのヒトの曝露について、生殖障害又は発生障害のハザードを確立する必要がある。生殖毒性データの情報要件は、優先順位1の物質にのみに適用される。

この評価では、生殖に対する特異的影響と、一般毒性の非特異的結果である生殖への悪影響を区別することが不可欠である。通常、生殖毒性作用は、基礎にある用量－反応の機序によるものと考えられている。したがって、NOAEL又はLOAEL値は利用可能なデータから得るべきである。しかし、生殖毒性のある面に関する閾値用量は必ずしも容易に特定できるわけではない。適切に報告された信頼できるヒトデータからNOAELが求められているという稀なケースでは、それをリスクの評価に用いるべきであるが、一般的には動物を用いて行った研究で得られた値を用いることになる。

標準試験ガイドライン（例えばOECD 421）の下、要求されている最高用量レベルまで適切な試験が行われ、生殖に対する悪影響が観察されていない場合には、生殖毒性の懸念はないと結論付けることが可能であり、MOSを計算する必要はない。

用量／濃度と、生殖及び他の全身毒性に対する有害影響との関係については、特に注意を払うべきである。母体における影響が軽微で可逆的であり、懸念のレベルは低いと判定される一方で、同様の曝露レベルでも子への影響が深刻な長期的影響をもたらす可能性があるため、MOS評価では発達中の子に注目すべきである。一般集団又は職業コホートを対象として行われる疫学研究により、生殖毒性に関する情報が得られることがある。生殖毒性の検討が直接の目的ではないが、反復投与毒性試験において実験動物の生殖器官に対する影響が判明することもある。

(i) **モデルによる推算**：QSARは、同族列又はカテゴリ間で外挿又は内挿することで、生殖毒性を評価するアプローチを提供することができる。生殖毒性に関連する可能性のある標的／機序は多数あり、現在の知識をもとにすると、一連のモデルで十分に網羅することはできない。いくつかの毒性学的エンドポイント（変異原性、感作性など）では、ある種の警告部分構造が特定されているが、生殖毒性の警告部分構造を特定するための正式な基準は、現在のところ得られていない。したがって、現行のQSARモデルから陰性の結果が得られても、他に裏付けとなるエビデンスが得られていない限り、生殖ハザードがないことが示されたと判定してはならない。適切なモデルとして、TOPKAT及びHazard Expertが挙げられる。

(ii) ***in vitro*法**：現時点では、生殖毒性に関連する*in vitro*試験について、公式に採用されているEU又はOECD試験ガイドラインはない。最近、3つの試験がEUにおいて広域多試験施設共同バリデーション試験として実施され、欧州代替試験法評価センター（European Centre for the Validation of Alternative Methods；ECVAM）の手順書により、胎児毒性評価に用いる試験として科学的にバリデーションされた試験であると宣言された。しかし、現在の*in vitro*アプローチには多くの限界がある。例えば、被験物質の生体内変化に対する適応が不十分である<sup>33</sup>。したがって、生殖毒性の試験戦略において*in vitro*法のみを使用を、推奨することはできない。段階的アプローチ又は一連のアプローチでアッセイを組み合わせることで予測可能性は改善されるが、それでもなお、一連の*in vitro*アッセイによりモデル化される領域の総和より、*in vivo*の条件が上回ることに変わりはない。

- ・ 胚性幹細胞試験<sup>34</sup>
- ・ 胚芽マイクロマス培養<sup>35</sup>
- ・ 全胚培養<sup>36</sup>

## 補足情報

ステップ5：ハザードを判定する

(iii) *in vivo* 法：

ヒトの健康 ハザード	OECD - 試験ガイドライン TG	US EPA OPPTS 試験 ガイドライン
生殖毒性	414 出生前発生毒性試験	870.3550 生殖／発生毒性スクリーニング試験
	415 1世代生殖毒性試験	
	416 2世代生殖毒性試験	870.3650 生殖／発生毒性スクリーニング試験とともに実施する反復投与毒性試験
	421 生殖／発生毒性スクリーニング試験	
	422 生殖／発生毒性スクリーニング試験とともに実施する反復投与毒性試験	870.3700 出生前発生毒性試験
	440 げっ歯動物を用いる子宮肥大バイオアッセイ	870.3800 生殖及び繁殖性に対する影響
	441 ラットを用いる Hershberger バイオアッセイ	

## 環境ハザードのエンドポイント

### 1. 水生毒性

水生毒性は、短期又は長期曝露において水生生物に悪影響を及ぼすという化学品の固有の性質を表す。水を介する化学品の曝露が主要な経路と考えられるが、水生生物が食物を介して（脂溶性化学品などに）曝露されることもある。短期的（いわゆる急性）影響と長期的（慢性）影響は区別される。

急性毒性は、試験化学品の水生生物への短期的曝露に基づく。曝露の期間は数時間から数日にわたる（その生物の寿命に対して比較的短い）。影響は通常、半数致死濃度又は半数影響濃度（L/EC50）、すなわち、50%の生物が影響を受ける試験濃度、又は所定のエンドポイント（例えば、藻類の成長速度など）に50%の影響が認められる試験濃度として表される。

慢性毒性は、化学品に曝露された水生生物の長期間の毒性を表す。曝露（試験）期間は用いる種によって大幅に異なり得るが、一般的にはその生物の寿命に対して比較的長い。通常、このような慢性影響には、生存、成長、生殖などの各種エンドポイントが使われる。

最もよく使用されるパラメータは、影響が観察されない最高試験濃度である。ハザード評価では、利用可能なすべての水生毒性データについて評価する必要があり、適切であれば、これらのデータを用いて水コンパートメントについて全体的な予測無影響濃度（PNEC）を求める。PNECとは、これを下回れば許容できない影響は生じないと考えられる濃度である。原則としてPNECは、最小短期間L（E）C50値又は長期NOEC値を該当するアセスメント係数で除すことにより求める。アセスメント係数には、限定された生物種について研究室で実施した毒性試験のデータを、「実際の」環境に外挿したときの不確実性の程度を表す。長期試験に適用されるアセスメント係数は、研究室でのデータを自然環境に外挿したときの不確実性が減少するため、相対的に小さくなる。このため、長期データの方が短期データよりも望ましい。

化学品が安全とされるためには、PNEC濃度が予測環境濃度（PEC）よりも高い必要がある。PECは、環境中で認められると予測される濃度である。下水処理場、地表水、底質及び土壌などの関連する環境コンパートメント毎に、評価を繰り返して行う必要がある。PEC/PNEC比をリスクの指標として用いる。PECがPNEC計算値よりも低い場合（比が1未満）は、悪影響が生ずるとは予測されず、当該環境中でその化学品を使用しても安全である。

**(i) モデルによる推定：**

- ・ Estimation Program Interface (EPI) Suite: EPI Suiteは、EPAのOffice of Pollution Prevention Toxics and Syracuse Researchが開発した、Windowsをベースとする毒性、物理／化学性状及び環境運命の一式の推定プログラムである。
- ・ 米国EPAの生態構造活性相関（ECOSAR）クラスプログラムは、産業用化学品の水生毒性を評価するコンピュータ化された予測システムである。このプログラムは、構造活性相関（SAR）を使用することにより、魚類、水生無脊椎動物、水生植物などの水生生物に対する化学品の急性（短期）毒性及び慢性（長期又は遅延性）毒性を評価する。<http://www.epa.gov/opptintr/newchems/tools/21ecosar.htm>
- ・ OECD QSARツールボックス：このツールボックスは、政府、化学業界、及びその他のステークホルダが化学品のハザードについて評価するとき、必要な（環境）毒性データの不足を補完するために用いることを意図したソフトウェアアプリケーションである。このツールボックスでは、様々な情報源から得られた情報及びツールを論理的ワークフローに取り入れている。このワークフローでは、化学品を化学品のカテゴリにグループ分けすることが鍵である<sup>37</sup>。[http://www.oecd.org/document/23/0,3343,en\\_2649\\_34379\\_33957015\\_1\\_1\\_1\\_1,00.html](http://www.oecd.org/document/23/0,3343,en_2649_34379_33957015_1_1_1_1,00.html)
- ・ TSAR：化学品に対するEU規則の状況下での代替試験方法のレビュー、バリデーション及び承認のための追跡システム  
<http://tsar.jrc.ec.europa.eu/>

(ii) *in vitro* 法：現時点では、*in vitro* 試験について、公式に採用されている EU 又は OECD 試験ガイドラインはない。

(iii) *in vivo* 法：

ハザード	OECD	US EPA	ISO
急性	<p><b>126</b> 急性魚類毒性の閾値アプローチに関する簡単なガイダンス</p> <p><b>201</b> 藻類、成長阻害試験</p> <p><b>202</b> ミジンコ属急性遊泳阻害試験</p> <p><b>203</b> 魚類、急性毒性試験</p> <p><b>209</b> 活性汚泥、呼吸阻害試験</p> <p><b>221</b> <i>Lemna sp.</i> 成長阻害試験</p>	<p><b>850.1010</b> 無脊椎動物を用いる急性毒性試験</p> <p><b>850.1020</b> ヨコエビを用いる急性毒性試験</p> <p><b>850.1025</b> カキを用いる急性毒性試験</p> <p><b>850.1035</b> アミを用いる急性毒性試験</p> <p><b>850.1045</b> クルマエビを用いる急性毒性試験</p> <p><b>850.1055</b> 二枚貝を用いる急性毒性試験</p> <p><b>850.1075</b> 魚類を用いる急性毒性試験</p> <p><b>850.1085</b> 魚類を用いる急性毒性試験</p>	<p><b>8692</b> 淡水性藻類を用いる成長阻害試験</p> <p><b>6341</b> 急性毒性試験</p> <p><b>7346 -1,-2,-3</b> 淡水魚を用いる急性致死毒性試験</p> <p><b>20079</b> ウキクサを用いる成長阻害試験</p>
慢性	<p><b>204</b> 魚類を用いる長期毒性試験：14日試験</p> <p><b>210</b> 魚類を用いる成長初期段階毒性試験</p> <p><b>211</b> <i>Daphnia magna</i> を用いる生殖毒性試験</p> <p><b>212</b> 魚類を用いる短期毒性試験</p> <p><b>215</b> 魚類を用いる稚魚成長毒性試験</p> <p><b>229</b> 魚類を用いる短期間生殖試験</p> <p><b>230</b> 魚類を用いる21日試験：エストロゲン及びアンドロゲン活性、ならびにアロマトラーゼ阻害に関する短期スクリーニング試験</p> <p><b>231</b> 両生類の変態試験</p>	<p><b>850.1300</b> ミジンコ属を用いる慢性毒性試験</p> <p><b>850.1350</b> アミを用いる慢性毒性試験</p> <p><b>850.1400</b> 魚類を用いる成長初期段階毒性試験</p> <p><b>850.1500</b> 魚類を用いるライフサイクル毒性試験</p>	<p><b>10229</b> 淡水魚に対する物質の長期毒性</p> <p><b>10706</b> <i>Daphnia magna Straus</i> に対する長期毒性の測定</p> <p><b>12890</b> 淡水／海水魚に対する胚一幼魚毒性試験</p>

## 2. 分解、生物蓄積性

分解は、非生物的（非生物的分解）又は生物的（生分解）プロセスにより、環境中で化学品が消失又は変化することである。非生物的分解は、加水分解、酸化、光分解などの物理化学的プロセスにより生じ得る。生分解は、酸素の存在下（好氣的生分解）又は非存在下（嫌氣的生分解）で進行し得る。

分解性及び難分解性の評価は、通常は易生分解性及び加水分解に関する標準化試験で得られたデータに基づいて行われる。水中、水中底質中、及び土壌中での生分解をシミュレートする試験の結果は、比較的優先順位の高いデータとみなされるが、これらの目的で用いることもできる。潜在的な環境ハザード又は潜在的リスクの評価において考慮されるであろうその他の種類の試験データには、下水処理場（STP）シミュレーションデータ、本質的生分解性、嫌氣的生分解性、海水中での生分解、非生物の変換などが含まれる。

どの分解データが必要かを判断する際には、化学品の分配挙動及びその放出又は排出パターンを考慮すべきである。n-オクタノール/水分配係数（Kow）は主要な物理化学的パラメータの1つである。これは、環境への分配、吸収、生物学的利用率、生物濃縮、生物蓄積性、またヒト毒性及び生態毒性を推定する際に使用されている。物質が純粋に無機化学品の場合は、Kowを求める必要はない。Kowは、水とほとんど混和しない（脂溶性）溶媒であるn-オクタノールと水からなる2相系に溶解させた物質の平衡濃度の比として定義される。Kowは温度依存性が中程度であり、一般的に25℃で測定する。生物濃縮又は生物蓄積性係数（BCF/BAF）は、化学品が周辺環境中濃度と比較して生物中に蓄積される可能性を示しKowに基づく計算により推定する。



BCF又はBAFが1,000を上回る化学品は、生物内に蓄積する傾向を持つ。難分解性、生物蓄積性、及び毒性（PBT）を有する化学品は優先汚染物質であり、ヒト及び生態系に潜在的リスクをもたらす<sup>38</sup>。PBT化学品に関するEU基準を下記に示す。

表8：PBT化学品に関するEU基準

基準	PBT基準	vPvB基準
<b>P</b>	海水中半減期60日超、淡水中半減期40日超、海水底質中半減期180日超、淡水底質中半減期120日超  又は易生分解性でないか、あるいは本質的に生分解が生じない  又は数週間から数カ月間の時間枠で生分解が生じると予測される	海水中又は淡水中半減期60日超、海水底質中又は淡水底質中半減期180日超  又は易生分解性でないか、あるいは本質的に生分解が生じない  又は数週間から数カ月間の時間枠で生分解が生じると予測される
<b>B</b>	BCF > 2,000 又はlog Kow > 4.5	BCF > 5,000 又はlog Kow > 5

また、US EPAではわずかに異なるPBT基準を確立しており、実験データを用いずに化学品の汚染防止の機会を特定するための自発的スクリーニングツールとしてPBT Profilerを開発した<sup>39</sup>。

(i) **モデルによる推定**：こうしたモデルを使用することで、魚類のBCF試験の実施を避けることができる。

- ・ BCFBAF™ (EPI Suite、EPA Webサイト)：以前にはBCFWIN™と呼ばれていたSyracuse Research Corporation生物濃縮係数プログラム (BCFWIN)バージョン2.15。  
<http://www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm>でダウンロード可能。
- ・ 生物濃縮係数のためのQSARモデルに関する欧州委員会レビュー (2006)  
[http://ecb.jrc.ec.europa.eu/documents/QSAR/QSAR\\_Review\\_Bioconcentration.pdf](http://ecb.jrc.ec.europa.eu/documents/QSAR/QSAR_Review_Bioconcentration.pdf)
- ・ また、CATALOGIC (以前のCATABOL) も適している。このモデルは、難分解性、分解性などを予測する。化学品の生分解経路を通じて、安定な分解物の量や物理化学的エンドポイント及び毒性エンドポイントを予測する。  
<http://oasis-lmc.org/?section=software&swid=1>

(ii) 方法：

環境運命			
	<b>111</b> pHの関数としての加水分解	<b>835.2110</b> pHの関数としての加水分解	<b>7827</b> 有機化合物の好氣的生分解性
	<b>302A</b> 本質的生分解性試験：修正 SCAS 試験	<b>835.2120</b> 加水分解	<b>9439</b> 水媒体中有機化合物の好氣的生分解性
	<b>302B</b> 本質的生分解性試験：EMPA 試験	<b>835.2130</b> pH及び温度の関数としての加水分解	<b>10707</b> 有機化合物の好氣的生分解性
	<b>302C</b> 本質的生分解性試験：MITI 試験 (II)	<b>835.2210</b> 日光による水中の直接光分解速度試験	<b>9408</b> 水媒体中有機化合物の好氣的生分解性
	<b>303</b> シミュレーション試験－好氣的の下水処理、活性汚泥単位	<b>835.2240</b> 水中の光分解試験	<b>14593</b> 水媒体中有機化合物の好氣的生分解性
	<b>304A</b> 土壌中の本質的生分解性試験	<b>835.2310</b> UV / 可視分光法による空気中の最大直接光分解速度の測定	<b>9887</b> 好氣的生分解性－半連続活性汚泥法 (SCAS)
	<b>305</b> 生物蓄積性： 魚類の流水式試験	<b>835.2370</b> 空気中の光分解試験	<b>11733</b> 水媒体中有機化合物の消失及び生分解性－活性汚泥シミュレーション試験
	<b>306</b> 海水中の生分解性試験	<b>835.2410</b> 土壌中の光分解試験	<b>14592-1</b> 好氣的生分解性、振盪フラスコバッチ
	<b>307</b> 土壌中の好氣的変化及び嫌氣的変化試験	<b>835.3100</b> 好氣的水中分解性	<b>1622</b> 海洋環境中の生分解性測定
	<b>308</b> 水中底質系における好氣的变化及び嫌氣的变化試験	<b>835.3110</b> 易生分解性	<b>11266</b> 土壌の質－土壌中での有機化学品の生分解性に関するガイダンス
	<b>309</b> 地表水中の好氣的無機化－シミュレーション生分解性試験		
	<b>310</b> 易生分解性－クローズドボトル中 CO <sub>2</sub>		

環境運命	301	易生分解性
	301A	DOC減衰試験
	301B	Co <sub>2</sub> 発生試験
	301C	修正MITI試験 (I)
	301D	クローズドボトル試験
	301E	修正OECDスクリーニング試験
	301F	マノメータ呼吸測定試験

### 用量記述子：

- ・ **LD50(x%致死量)**：LD50は、被験物質が一定時間内に50%の生物を死亡させる量に相当する。
- ・ **LC50(x%致死濃度)**：LC50は、被験物質が一定時間内に50%の生物を死亡させる濃度に相当する。
- ・ **T25**：動物種の生涯における自然発現率について補正した動物の特定組織に25%の腫瘍をもたらす長期投与用量。
- ・ **無毒性量 (NOAEL)**：曝露集団と適切な対照群で悪影響の頻度又は強度を比較したとき、生物学的に顕著な上昇が見られなかった最大試験濃度であり、同濃度で一部の作用は生じるものの、悪影響とは考えられない。
- ・ **最小毒性量 (LOAEL)**：曝露集団と適切な対照群との比較から、悪影響の頻度又は強度の生物学的に顕著な上昇が見られた最小曝露濃度。
- ・ **無毒性濃度 (NOAEC)**：曝露集団と適切な対照群で悪影響の頻度又は強度を比較したとき、統計的に有意な上昇が見られなかった最大試験濃度であり、同濃度で一部の作用は生じるものの、悪影響、又は悪影響の前兆とは考えられない濃度。
- ・ **ベンチマーク用量 (BMD) 又はベンチマーク濃度 (BMC)**：バックグラウンドに比較して有害な影響の反応率に所定の変化を生じる用量又は濃度。(その時の有害な影響はベンチマーク反応又はBMRと呼ばれる。)

## 用量-反応に関するガイダンス

通常、ヒトへの安全な用量は、動物のデータをヒトに外挿して推定する。動物試験では、一定量の化学品に動物を一定期間曝露させた後、その化学品に由来する影響の発生率を求める。この率は、化学品の影響の重篤性を示す。動物において安全であった用量を用い、ヒトの安全量を推定する。生物に対する化学品の影響は非常に複雑である。

本補足情報では、化学品に対する急性毒性及び反復曝露毒性の影響を推定する簡易評価法に限定して示している。

用量-反応曲線は、下記の仮定に基づいて用量と反応の関連性を定義するものである。

反応は用量の増加に伴って比例的に上昇し、これを下回ると影響が見られない用量である閾値用量が存在する。

用量-反応評価では、いくつかの問題点を考慮する必要がある。

- ・ **実験モデル**：悪影響を調べるために、潜在的に有害な化学品を段階的用量で被験者に投与することは実現性が低く、倫理的でもないことから、実験モデルが用いられる。動物への影響をヒトへの影響に外挿するためには、実験モデル（動物）の妥当性が極めて重要となる。
- ・ **標的系の生理機能**：用量-反応関係から2つの変数（化学品の用量と反応）の関連性の特徴が分かるが、その反応又は悪影響は、試験対象の組織、臓器又は機能のホメオスタシス維持に必要で相互依存的な多くのプロセスの結果であると考えられる。

- ・ **ホメオスタシス**：ホメオスタシスとは、多数のフィードバックメカニズムによって成り立つ生物系の維持である。個々の細胞では、細胞内pH、イオン平衡、水分バランスやその他の多くのプロセスが狭い範囲内に調整されている。組織、臓器、生体全体などのより大きな系もホルモン濃度、血球数、体温、代謝率やその他の多くのプロセスのホメオスタシスを維持している。1つの系（内分泌系など）のホメオスタシスの乱れがどのようにして病気や機能不全をもたらす得るかを理解する必要がある。このようなホメオスタシスの変化の定量化は、用量－反応関係に反映される可能性がある。
- ・ **個人の感受性**：多くの疾患は変更不能な因子（遺伝、性別、人種、年齢）だけでなく変更可能なリスクファクター（ライフスタイル、食物、社会経済学的因子）の影響を受けることがよく知られている。このような個人間の因子によって毒性物質の影響に対する感受性が影響を受ける集団も考えられる。用量－反応関係では、これらの因子を考慮する必要がある。

## アセスメント係数

表 9：アセスメント係数に関する ECHA ガイダンス

アセスメント係数 – 次の違いに対して：		全身への影響	局所への影響
種間	<ul style="list-style-type: none"> <li>代謝率の差について補正（相対成長係数）</li> <li>「残存する差」（remaining difference）</li> </ul>	4（ラット → ヒト） 7（マウス → ヒト） 2.5	1 1 2.5
種内	<ul style="list-style-type: none"> <li>作業者</li> <li>一般集団</li> </ul>	5 10	5 10
時間に関する外挿	<ul style="list-style-type: none"> <li>亜急性から亜慢性</li> <li>亜慢性から慢性</li> <li>亜急性から慢性</li> </ul>	3 2 6	3 2 6
経路間での外挿	<ul style="list-style-type: none"> <li>経口から吸入</li> <li>吸入から経口</li> <li>経皮から経口</li> <li>経口から経皮</li> <li>経皮から吸入</li> <li>吸入から経皮</li> </ul>	2 1 1 1 ケースバイケース ケースバイケース	
用量－反応／影響の重篤性	<ul style="list-style-type: none"> <li>用量－反応、LOAEL/NOAEL</li> <li>外挿、影響の重篤性</li> </ul>	≥1	≥1
データベース全体の品質	<ul style="list-style-type: none"> <li>入手可能なデータの完全性及び一貫性</li> <li>代替データの信頼性</li> </ul>	≥1 ≥1	≥1 ≥1

表 10: ECETOC 情報に基づくアセスメント係数

	科学的根拠	全身への影響	局所への影響
種間	<ul style="list-style-type: none"> <li>代謝速度の差について補正 (相対成長係数)</li> <li>「残存する差」 (remaining difference)</li> </ul>	4 (ラット → ヒト) 7 (マウス → ヒト) n.a. (allometry factor)	1 1
種内	<ul style="list-style-type: none"> <li>作業者</li> <li>一般集団</li> </ul>	3 5	3 5
時間に関する外挿	<ul style="list-style-type: none"> <li>亜急性から亜慢性</li> <li>亜慢性から慢性</li> <li>亜急性から慢性</li> </ul>	3 2 6	1 1 1
経路間での外挿	<ul style="list-style-type: none"> <li>経口から吸入</li> <li>経皮から吸入</li> </ul>	*	n.a.
用量-反応／影響の重篤性	<ul style="list-style-type: none"> <li>用量-反応、LOAEL/NOAEL 外挿、影響の重篤性</li> </ul>	3	*
データベース全体の品質	<ul style="list-style-type: none"> <li>入手可能なデータの完全性及び一貫性</li> <li>代替データの信頼性 (例: 読み取り法)</li> </ul>	*	*

n.a. = 該当せず

\*ECETOC による推奨なし (つまり  $\geq 1$ )

## ヒトのデータ

ヒトのデータに関してECETOCは一般的なアセスメント係数を提示した。実験動物により得られたデータとは対照的に、ヒトでの曝露及び影響に関するデータは管理されておらず、したがってより専門的な解釈を必要とする。推奨されるアセスメント係数は、試験の不備を考慮して個々の場合で適切であると考えられる一般的な最大値であり、相互に自由に乗算することができない。

表 11：ヒトのデータに適用される ECETOC の一般的なアセスメント係数

	アセスメント係数の性質	不備を考慮して適用されるAF*
種内	・ 作業員から作業員	1
	・ 作業員から一般集団	2
	・ 一般集団から一般集団	1
時間に関する外挿	・ 亜/半慢性から慢性	2
	・ 慢性から生涯	1
用量-反応	・ LOAEL/NOAEL 外挿	2**
	・ 急激な用量-反応カーブ	2
データベース全体の品質	・ 入手可能なデータの完全性に関する問題	***
	・ 入手可能なデータの一貫性に関する問題	****
	・ 入手可能なデータの信頼性に関する問題	2
	・ 健康作業員の効果を受けた試験の実在性	2
	・ 小さな試験サイズ	3

- \* AFは、すべての状況に対するデフォルトではなく、適用される一般的な係数である。
- \*\* 一般的に、値2で十分であるが、用量-反応カーブに関する情報が入手可能である場合はより適切なAFを使用すべきである。
- \*\*\* 一般的なAFは推奨できない。個々の場合で専門家の判断が必要である。
- \*\*\*\* 一般的なAFは推奨できない。ヒトのデータに矛盾がある場合は、動物のデータを参照すること。



## 参考文献／詳細：

- ・ ECETOC (2010)、Guidance on Assessment Factors to Derive a DNEL. Technical Report No. 110. Brussels.
- ・ ECETOC (2003)、Derivation of Assessment Factors for Human Health Risk Assessment. Technical Report No. 86. Brussels.
- ・ ECETOC (2009)、Framework for the Integration of Human and Animal Data in Chemical Risk Assessment. Technical Report No. 104. Brussels.

## DNEL 算出例

### ステップ1：開始点を特定する

#### a) 皮膚刺激性（局所への影響）

開始点：

- ・ NOAEL 50 mg/kg bw/day

開始点を選択した根拠

- ・ 高用量で認められた皮膚刺激性

#### b) 副腎の変化（全身への影響）

開始点：

- ・ NOAEL 10 mg/kg bw/day

開始点を選択した根拠

- ・ 高用量で認められた副腎の有害な変化

#### c) 発生への影響（全身への影響）

開始点：

- ・ NOAEL 50 mg/kg bw/day

開始点を選択した根拠

- ・ 高用量で認められた発生への影響

## ステップ2：作用機序（閾値／非閾値）を決定する

皮膚経路、局所への影響、全身への影響

刺激性

- ・用量－反応の情報から閾値を裏付ける。  
副腎への影響
- ・用量－反応の情報から閾値を裏付ける。  
発生への影響
- ・用量－反応の情報から閾値を裏付ける。

## ステップ3：開始点を修正する

刺激性（局所）

- ・修正は不要

副腎（全身）への影響

- ・物質特異的データから、ヒトの経皮吸収はラットの半分であることが示唆されている。

$$\frac{10 \text{ mg}}{\text{Kg}} \times \frac{1}{0.5} = \frac{20 \text{ mg}}{\text{kg}}$$

発生（全身）への影響

- ・物質特異的データから、ヒトの経皮吸収はラットの半分であることが示唆されている。

$$\frac{50 \text{ mg}}{\text{Kg}} \times \frac{1}{0.5} = \frac{100 \text{ mg}}{\text{kg}}$$

#### ステップ4：アセスメント係数を適用する

	刺激性	副腎への影響	発生への影響
(修正)NOAEL	50	20	100
種内	5	5	5
種間	1	10	10
期間	2	2	2
用量 - 反応	3	3	3
合計 (AF)	$5 \times 1 \times 2 \times 3 = 30$	$5 \times 10 \times 2 \times 3 = 300$	$5 \times 10 \times 2 \times 3 = 300$
DNEL mg/kg bw/d	1.7	0.1	0.3

#### ステップ5：主な悪影響を選択する

- ・ 他の曝露経路に関連性はない。
- ・ 皮膚経路から吸入経路への変換は、局所への影響のため適切でない。
- ・ 経皮一長期一局所でのDNELは、1.7 mg/kg bw/day
- ・ 経皮一長期一全身でのDNELは、0.1 mg/kg bw/day

## DMEL 算出例

ステップ1：開始点を特定する

- ・PODの基礎とするT25 = 250 ppm

ステップ2：作用機序（閾値／非閾値）を決定する

- ・閾値を持たない発がん性

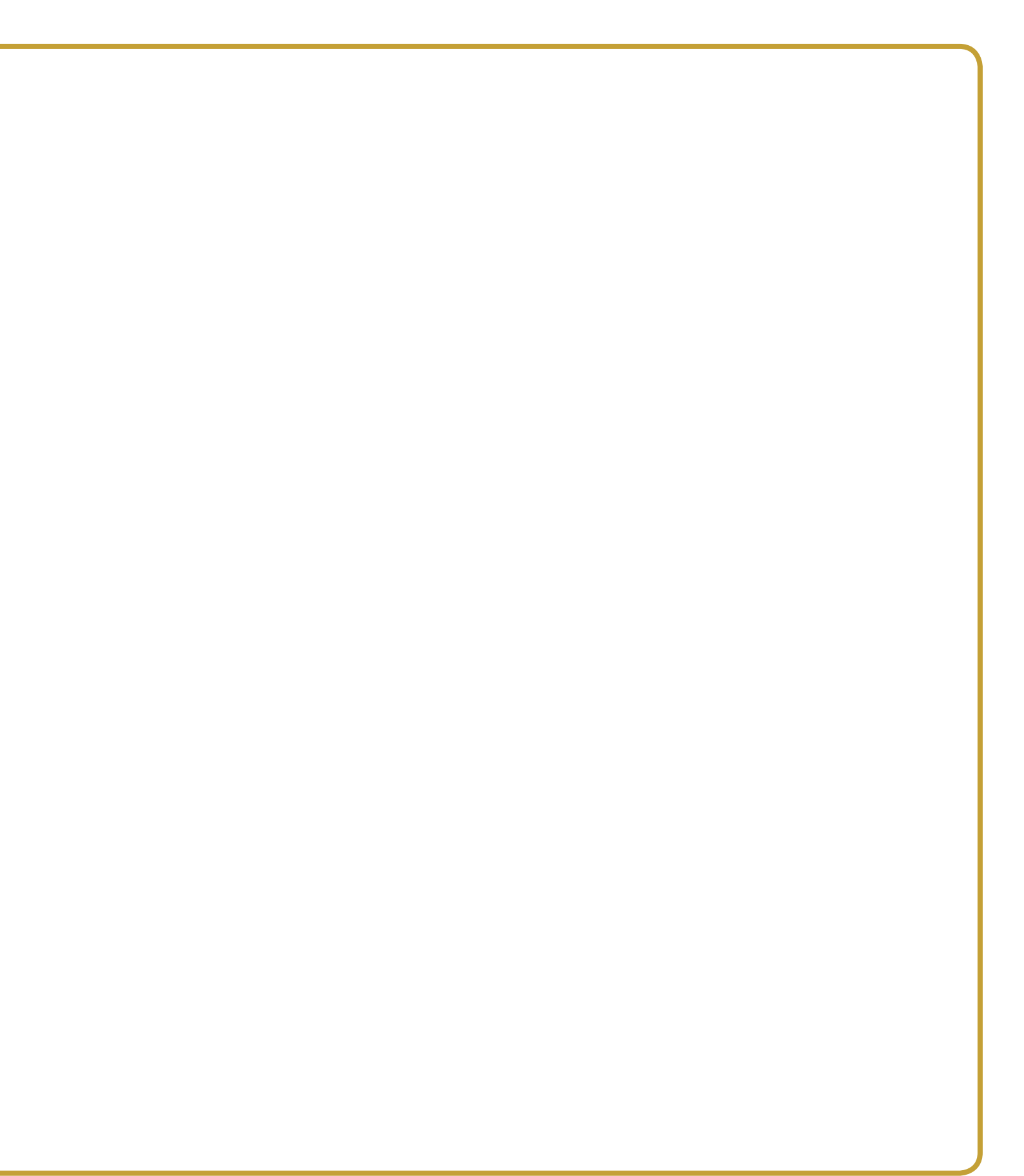
ステップ3：開始点を修正する

- ・修正は不要

ステップ4：アセスメント係数を適用する

	が ん
(修正)NOAEL	250 ppm
種内	5
種間	1
期間	1
データベースの品質	1
影響の重篤度	10
合計 (AF)	$5 \times 1 \times 1 \times 1 \times 10 = 50$
DMEL ppm/kg bw/d <sup>a</sup>	0.5 ppm

a 訳注：原文の単位は誤り。



## 第2節－実施

### ステップ6：曝露を評価する

曝露は、化学品がヒト及び環境に及ぼす影響の決定因子であり、リスクアセスメントにおける重要な因子となる。曝露は、ヒトと1種類以上の生物学的、化学的又は物理的な作用との時間と空間を介した接触、と定義される<sup>40</sup>。曝露評価では、化学品の製品としてのライフサイクルを通じてヒト集団及び環境に生じる、又は生じると予測される曝露を特定し、これを定義付ける。

曝露の可能性は、会社間、製品間及び国家間で異なることがある。例えば化学品の製造は、異なるプロセスに基づくことがある。つまり、換気システム又は個人用保護具など、作業環境で用意されているリスク最小化措置は異なる場合があり、最終製品の濃度は化学品の企業での使用／適用に固有である可能性がある。製品の製造／取扱い／使用及びリサイクルにおいては、曝露レベルに違いを生じさせる特有の要因が多数存在している。こうした要因は、リスクアセスメントの各場合について評価及び考慮する必要がある。

化学品が体内に侵入するプロセスは次の2段階で示すことができる。すなわち接触（曝露）と、それに続く実際の侵入（境界の通過）。さらに吸収によって、一定量の化学品が体内の生物学的に重要な部位で利用可能になる（体内量）。通常、特定の物質への曝露は外部曝露と理解するべきである。

有意義なリスクアセスメントを行うためには、曝露に関するデータに伴う不確実性を考慮に入れることが重要となる：すなわち、曝露評価がどの程度現実的であり、どの程度実際を表すものなのかについてである。また、推定曝露量は、次のような多くの要素に影響される：サンプリング及び測定技術、測定するデータの選択、データセットの規模、モデル化したデータの使用、用いたモデルの信頼性、モデル化する曝露因子の選択、測定値から得られる情報の量及び質、曝露シナリオの定義及び記述。

目的は推定曝露量をできるだけ正確にすることであるが、十分な情報がない場合は安全サイドで、ワーストケースのアプローチを適用する。

ステップ6の着手に先立ち、p. 107に記載されている事項を考慮することが重要である。

## 曝露評価を実施するときの一般事項

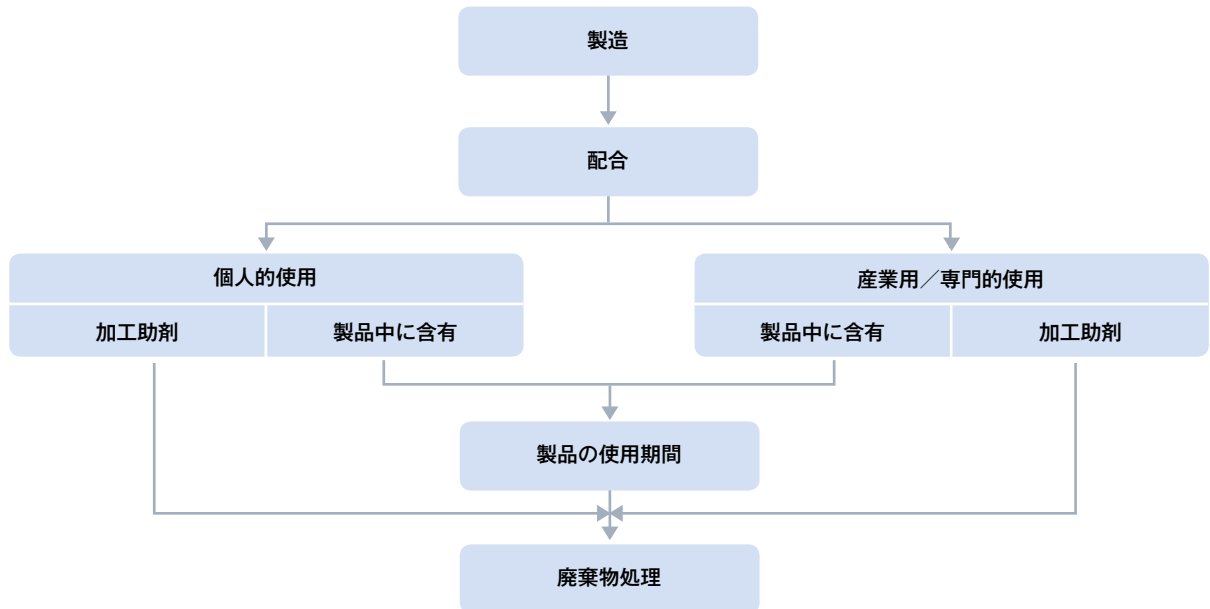
- 1. 段階的評価を実施する**：曝露評価は、まず通常の曝露条件で実施する。これはワーストケースのシナリオを想定して実施し、リスク判定の結果として、物質に起因するリスクが管理されていることが示唆された時点で完了する。第1段階でのアセスメントからリスクが適切に管理されていると示されなかった場合は、測定で得られた個々の曝露情報の再調査（又はハザード評価の改善）及びリスク管理措置のレビューにより、リスクが管理されていることが結果から確認されるまで、これを繰り返す。
- 2. 既存のリスク管理措置を考慮に入れる**：現在製品として上市され、製造・使用されている化学品は、職業的な取扱いにおいては、作業員への曝露防止対策や環境排出削減対策等のリスク管理措置が既に施されているものがほとんどである。また、消費者での取扱いにおいても、使用後の排水時は公共下水処理場で処理される等、一般にそのまま環境中に放出することは少ないと思われる。従って、曝露評価においては、製品としての適用に応じた作業条件や曝露を低減、防止するための既存のリスク管理措置を含めて曝露シナリオを作成し、評価を行う。
- 3. 製品ライフサイクル全体を調査する**：曝露評価では、ある化学品の製品ライフサイクル全体を標的とすべきである。このため、サプライチェーンにおける製品の取扱いに関する情報、及び製造工程で使用される製品に関する情報が必要とされる。これを努力目標とするのは、実際は、一次使用者以降の川下からの情報を収集することが困難な場合があるためである。

下記のフローチャートに化学品のライフサイクルを略述する。化学品の製造企業の場合、ライフサイクルとして製造段階に加え、消費者での取扱いも含めた川下での加工、使用、廃棄までの範囲を対象とする。また、化学品を原料として調達、加工し、調剤として使用する企業は、自社での取扱いに加え、川下でのさらなる使用、廃棄までを可能な範囲で把握する。

## 第2節－実施

### ステップ6：曝露を評価する

図4：化学品のライフサイクル



#### 4. 作業員、消費者、及び環境に対する曝露について考察する：

作業員は、作業場で化学品に曝露されると考えられる。一般的に、作業員の環境は消費者と比べて均質な群といえるが、曝露の可能性は相対的に高いと考えられる。消費者製品とは、一般市民が小売店から購入できる製品である。一般市民には多種多様な亜集団が含まれており、一部は他と比較して化学品のリスクを受けやすいため（非常に若年、非常に高齢、健康障害又は遺伝的感受性を有する者）、感受性の高い集団には潜在的曝露に対する特別な注意を払う必要がある。環境曝露の推定は複雑であり、地域、局所、内陸及び海洋のリスクを含めることが必要とされる。

#### どのように曝露評価を行うか？

- ・ 化学性状に関する情報を収集する。
- ・ 使用及び典型的な操作条件、及び適用するリスク管理（曝露管理）措置に関する情報を収集する。
- ・ 使用毎に曝露シナリオを定める。
- ・ 推算ツール（ECETOC TRAなど）又は測定データを用い、シナリオ毎に曝露量を推定する。

このプロセスを下記のガイダンスに示す。最初にヒトの曝露評価について、次に環境曝露評価について述べる。



## ヒトの曝露評価

### 1. 化学性状に関する情報を収集する。

必要な情報は、優先順位に応じたベースセット情報として既に収集されている。他の情報源については、ステップ1の補足に示す表を参照のこと（p.18）。曝露評価を実施するために必要な関連する決定因子を下表に要約する。

表 12：化学品に関する情報

カテゴリ	曝露決定因子の例	使用記述子
I：物理性状	分子量、物理化学性状（Vp、Powなど）、安定性	
II：製品情報	ライフサイクル、用途、生産量、サプライチェーンに関する情報	SU
III：製品の特徴	組成、形状、物理的状态、取扱量、包装	PC、AC

### 2. 操作条件（OC）、使用及びリスク管理措置（RMM）に関する情報を収集する

操作条件（OC）、使用及びリスク管理措置（RMM）の実施に関する情報は、<http://cefic.org/en/reach-for-industries-libraries.html>に示した情報源から収集することができる。

ただし、自社のマーケティング及び販売部門、設備の専門家、消費者、ならびに担当部署に追加情報を求めることも必要である。OCとRMMは密接に関連しており、連携することが通常である。通常、OC/RMMは特定の部門によって定義付けられている（p.21<sup>a</sup>を参照）。

表 13：操作条件及びリスク管理措置に関する情報

IV：操作条件（OC）	プロセス、取扱量、期間／頻度、操作条件、設備	PROC、ERC
V：リスク管理措置（RMM）	曝露防止措置（保護具、局所換気／排気）、排水処理方法	
VI：環境特性	周辺環境、空間の大きさ、環境条件（排気／排水の行き先） 廃水処理、汚泥処理	ERC
VII：その他	製品又は製品に含まれる物質に関する適用法令、MSDS、技術文書	

a 訳注：原文のページは誤り。

## 第2節－実施

### ステップ6：曝露を評価する

#### 3. 曝露シナリオを設定する

曝露シナリオを設定するためには、化学品の主な使用条件、その使用記述子及び使用カテゴリについて考察することが必要となる。

##### 使用に関する情報を収集する

曝露の特性の分類を開始するため、いくつかの方法で使用を分類することが可能である。高レベルアプローチの1つとして、曝露管理の程度に応じた使用の分類が挙げられる。

##### i. 製造事業所外で使用／保管される、輸送を伴う単離中間体

GPSは一般に、市販される化学品に適用される。中間体は後に続く化学的プロセスで消費されるので、一般市民への曝露の可能性は考えられない。ただし輸送される中間体は、例えば偶発事故などで製造事業所外での曝露の可能性が高まるので、GPSの範囲内である。製造事業所内又は単離されない中間体は、GPSの範囲に含まれない。

このような物質は日常的に化学品を取扱うことに慣れている限られた数の企業で使用される可能性が高く、さらに、排出や曝露が十分に管理されるよう手順を備えていることも多い。例えば、これには、工学的制御技術並びに作業訓練及び関連する実務作業との高い品質の規定が含まれる。また、多数の作業場規定により最低水準が確保されている。このような条件から、排出及び曝露は十分に管理されていると考えられる。

##### ii. マトリックス中又はマトリックス上に包含される化学品

このような化学品の排出パターンは製造事業所外中間体に類似しているが、物質が含まれるマトリックスが使用されると、より広い集団が曝露される可能性がある。このため、理論的には環境排出やヒトへの曝露は製造工程の化学品と比べて多くなる。このような化学品が時間の経過につれて、又は予測される条件下でマトリックスから放出されるかどうかを考察することが必要とされる。

### iii. 非分散使用 – 専門的（産業上の点源的な使用）

このような化学品は、化学品の取扱いに慣れた会社及び慣れていない組織の両者に使用される可能性が高い。一部の企業はシステムと手順を備えることで排出や曝露が十分な管理下におくことができるが、そうでない企業もある。その結果、使用場所により排出量や曝露量が低いことも、また高いこともあり得る。これは、化学品を使用する場が産業的な場であるか、専門的な場であるかによって異なる。

### iv. 広範囲分散的使用

このような化学品は消費者に届く可能性が高く、使用中又は使用後には環境中へ排出されると考えられる。しかし、通常では消費者製品に含まれる化学品の濃度は低くなっており、産業用と比較して使用頻度が低く、はるかに少量である。

また、一般市民の曝露は（a）曝露対象がはるかに広範囲である（例えば、若齢者、病人、高齢者が含まれる）、（b）単一化学品よりも混合物に曝露される場合が多く（消費者製品は通常調剤である）、（c）一般市民は決められた方法で消費者製品を使用する訓練を受けていないため、本来の使用や販売目的とは異なる使い方をする可能性がある点で、産業曝露とは大きく異なる。

消費者の化学品への曝露は作業場の場合よりも常に少量であるが、推定曝露量の信頼性は低い。

化学品使用は、一つ以上の主要な使用カテゴリに当たる場合が多い。単純化するため、曝露の可能性が最も高い主要な使用を用いる。この方法は保守的なアプローチであるため、潜在的な曝露量が過大評価されることもある。

## 第2節－実施

### ステップ6：曝露を評価する

#### 使用記述子及び使用カテゴリ

使用カテゴリは化学品の機能を述べ、実際の取扱いと、業界、サプライチェーン及び研究機関から報告された一般的な曝露シナリオならびにモデルにおける化学品の使用とを関連付けている。これらは地域によって異なる可能性があるため、化学品が製造された地域を明記することが重要となる。地域でのアプローチが用意されている場合、企業はこれに従うべきである。

次のように様々な使用記述子システムがある：

- ・ EU NACE（使用分野のためのコード）<sup>41</sup>  
[http://ec.europa.eu/environment/emas/pdf/general/nacecodes\\_en.pdf](http://ec.europa.eu/environment/emas/pdf/general/nacecodes_en.pdf)
- ・ 改正化審法での用途分類（日本）  
[http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/english/cscl.html](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/english/cscl.html)
- ・ OECD Use patterns（主要パターン、産業及び使用カテゴリ）使用<sup>42</sup>  
[http://www.oecd.org/document/46/0,3343,en\\_2649\\_34373\\_2412462\\_1\\_1\\_1\\_1,00.html](http://www.oecd.org/document/46/0,3343,en_2649_34373_2412462_1_1_1_1,00.html)
- ・ 最新版REACH/IUCLID使用記述子システム（p.122を参照）
- ・ US及びCNDの統一コード（産業的機能36、消費者及び製品コード40）

使用記述子／シナリオの収集及び確立のためのツールを、付属としてp.122に示している。生産及び使用に関する一般情報はEPAから入手可能であり、そのIURデータベース、IRIS、ならびに曝露因子ハンドブックに掲載されている。Alliance for Chemical Awareness（[www.chemicalawareness.org](http://www.chemicalawareness.org)）は、化学品曝露を判定するためのリソースライブラリを有している。川下企業団体も情報を提供している。

REACHの使用記述子：様々な業種に使用が異なる多数の物質及び調剤が存在するため、ECHAはこれを構造化するため、標準的で構造化された方法で使用を記述するシステムを開発している。これがいわゆる「使用記述子システム」であり、5種類のカテゴリに基づいている。各カテゴリにはあらかじめ定められた記述子があり、これを相互に組み合わせ、使用に関する簡単な記述が作られる。

ECHAの化学品安全性評価（CSA）ガイダンスにおいて使用する**使用記述子**は次のとおりである。

- ・ 使用分野（Sector of Use:SU）
- ・ 製品カテゴリ（Product Category:PC）
- ・ 成形品カテゴリ（Article Category:AC）
- ・ プロセスカテゴリ（Process Category:PROC）
- ・ 環境放出カテゴリ（Environmental Release Category:ERC）

それぞれの国／地域で指針がない場合に採用すべき**使用カテゴリ**の例を、下記のボックス9に示す。リストに適切な使用が記載されていない場合は、詳細な記述をする必要がある。様々な使用がある場合は、それぞれの使用の推定量をパーセントで示す。各データ要素について参考文献及び情報源を示す。

#### ボックス9：使用カテゴリ

- ・ 色剤
- ・ クリーニング／洗剤
- ・ 中間体
- ・ 肥料
- ・ 溶剤
- ・ 含浸剤
- ・ 接着剤
- ・ 界面活性剤

#### 推定ツールを用いてシナリオにおける曝露量を推定する

曝露評価から、下記のレベルを推定する。

- 1) 化学品の製造、加工、使用及び廃棄における作業者の職業曝露量
- 2) 最終製品の消費に伴う消費者の曝露量
- 3) 環境、製造と使用、及び化学品の廃棄後におけるヒト以外の生物及びヒトの曝露量

注記：曝露評価は、代表的な測定データ又はモデル算出に基づいて実施する。

使用と曝露のパターンが同様の物質、又は特性が類似した物質に関する情報を必要に応じて考慮に入れること。これは複雑なアプローチであり、科学的知識のある専門家が実施する必要がある。

## 第2節－実施

### ステップ6：曝露を評価する

#### 作業場曝露

1. 関連する使用を特定する（PROCなど）。
2. 作業場での測定値など、入手可能なすべての曝露データを収集する。特定のOC/RMMと関連付けられることが理想的である。
3. 曝露データが入手可能でない使用カテゴリについては、階層1 ECETOC TRA（作業時間、換気、PPEなどを考慮する）のような計算ツールを使用する。
4. DNEL / 曝露量比の算出からリスクが示唆された場合は（ステップ7、RCR > 1）、さらに詳細な曝露情報を入手し、階層2のツール（RiskOfDerm、Stoffenmanager、ARTなど）を用いて再評価する。<sup>a</sup>

作業場では、吸入、経皮接触及び経口摂取の3つの曝露経路を介して化学品への曝露が発生する。それぞれの曝露経路は、測定値又は予測推定モデルを用い、個別に算出すること。職業曝露で主に関連するのは、以下のライフサイクル段階である。

- ・ 製造：物質の化学合成及び中間体としての使用
- ・ 配合<sup>b</sup>：調剤とするための混合及びブレンド
- ・ 産業的使用：工業プロセスにおける物質、調剤／製品の適用
- ・ 職業的使用：熟練した専門家による調剤／製品の適用

作業場の適正な曝露量推定を可能にするためには、次のような情報が必要となる。

- ・ プロセス記述など、物質の使用場所及び使用方法
- ・ 混合物、製剤及び製品の組成
- ・ 物質を取扱う際の物理的性状（粉末、ペレット、液体など）
- ・ 作業、条件、おおよその頻度、及び作業時間の記述
- ・ 手袋やゴーグルなどの、どのようなリスク管理措置を取っているか

a 訳注：測定データの信頼性を確保するために必要な場合は、作業環境測定士、又は、登録を有する作業環境測定機関に相談の上、測定を委託しても良い。

b 訳注：Formulationは、調合と訳される場合もある。

## 1. 測定データ

作業場曝露のデータは曝露量の推定において中心的役割を果たす。リスク管理に関する指示の有効性を評価するため曝露モニタリング戦略をどのように実施するかについて、広範な指針が利用可能である。通常曝露モニタリングは必要とされないが、そのプロセスでは実測データ、類似データ、またモデル化された情報源から入手できる曝露データを十分考慮する必要がある。化学品の測定値が入手できない場合は、次のような適切な類似／代替データを使用しても差し支えない。

- ・ 同様の曝露特性（揮発性、発塵性など）を有する他の物質
- ・ 問題のシナリオに関し、信頼性のある曝露推定値が得られると考えられるその他同様の活動

## 2. 予測推定モデル

多くの曝露推定モデルがある。これらのモデルは複雑さや目的が異なる。標準的なモデル化法は、実際の曝露状況を表す曝露推定値を導くために使用することができる。モデルによって前提条件や境界条件が異なるため、同一化学品に関する偏った結果同士を比較できるように、評価プロセスを記録することが望ましい。曝露推定モデルの例を付属としてp.124に示す。

優先ツール（ECETOC TRA）を付属としてp.127に示す。

ECETOC TRAで階層1の情報を収集するためのドロップダウンメニュー付きテンプレートは、Ceficのウェブサイトからダウンロードできる。

<http://www.cefic.org/Industry-support/Responsible-Care-tools-SMEs/Productstewardship/Cefic-Guidances-to-Implement-the-Global-Product-Strategy-GPS/>

## 第2節－実施

### ステップ6：曝露を評価する

#### 消費者曝露

1. 関連する使用を特定する（サブカテゴリを含むAC、PCなど）。
2. 使用レベル調査など、入手可能なすべての曝露データを収集する。
3. 入手可能な曝露データがないAC、PCについては、階層1 ECETOC TRA（活動時間、換気、PPEなどを考慮に入れる）から算出する。
4. DNEL / 曝露量比の算出からリスクが示唆された場合は（ステップ7、RCR > 1）、可能であればさらに詳細な情報を入手し、階層2用ツール（ConsExpo、REACTなど）を用いて評価する。

消費者用市販製品とは、一般市民が小売店から購入できる製品である。したがって、一般市民は消費者製品中の化学品に曝露する可能性がある。これには、糊／接着剤の使用に伴う溶剤、衣類の繊維加工仕上げ用化学品又は染料、洗剤及び家庭用品、又はその他を介した曝露などが含まれる。

いったん販売されると、販売場所以外での曝露管理手段<sup>a</sup>（RMM）は極めて限定され、モニタリングが困難となるため、消費者曝露の可能性について理解しておくことが重要となる。効果的な消費者RMMは通常、製品と一体となっている（例：濃度限度、包装サイズなど）。これは、機能／有用性が失われない場合、可能であれば常に、優先するべきである。RMMが消費者向け説明書の形をとる場合（例：手袋を着用する、十分な換気なく使用しないなど）、その実施が十分に求められる場合がある。包装の指示書は簡単で具体的であることが必要である。

消費者曝露量の推定には、次を含めるべきである。

- ・製品又は化学品の使用。ただし、消費者が製品の使用説明書に必ず従うとは限らないため、十分に予見できる他の使用について別に推定することが推奨される。数種類の消費者製品に使用する物質の場合は、使用のマッピングが有用となろう。
- ・曝露は、吸入、経皮接触及び経口摂取の3つの曝露経路を介して生じる。測定値又は予測推定モデルを用い、各曝露経路を個別に算出することが必要とされる。

<sup>a</sup> 訳注：原文はmeans of exposure control（曝露管理手段）だが、Risk Management Measure（リスク管理措置）の意味と思われる。



- ・データの入手可能性。消費者曝露については、曝露情報をモデル化した曝露推定値に頼ることも多い。この推定値は、成形品の規格（成形品中の化学品含有量など）、ならびに意図した使用又は予見可能な使用に基づく。
- ・曝露パターンが特有の消費者の部分集団（小児など）については慎重に考察し、これをリスクアセスメントに反映させることが必要となる。

## 1. 測定データ

一般的に、測定値の方がモデル化データよりも望ましいが、大半の消費者曝露シナリオでは、実際の消費者曝露測定値を得ることができない。しかし、推定に用いるパラメータのうち1つ以上は測定値の入手が可能と考えられ、これを用いれば、室内容積、部屋の換気率、移動速度、吸着率、脱着率ならびに吸収率（皮膚透過率など）といったデフォルト値に上乘せすることができる。化学品への曝露に関する試験では、バイオモニタリングプログラムを実施することもあり、得られた結果は曝露の推定において有用となるだろう。さらに、消費者曝露との比較評価では産業界のモニタリングプログラムが有用となり、職業曝露については特に有用である。したがって、入手可能な測定値には専門的判断による評価が必要とされる。曝露レベルを推定する際には、代替物質又は類似物質から得られた測定値も有用と考えられる。代替物質ならびに代替シナリオ（チャンバーでの測定など）を用いた外挿に基づく曝露量推定は、透明性があり、十分に文書化されていることが必要とされる。

## 2. 予測推定モデル

消費者の曝露量推定は、データの入手可能性が限られているため困難なことが多い。このため、消費者曝露情報については、モデル化した曝露推定値に頼ることも多い。この推定値は、成形品の規格（成形品中の化学品含有量など、p.123参照）、及び意図した使用又は予見可能な使用に基づく。曝露量推定モデルの例を付属としてp.124に示す。

REACH登録の経験に基づく好ましいツール（ECETOC TRA）をp.127以降に付属として示す。ECETOC TRAで階層1の情報を収集するためのドロップダウンメニュー付きテンプレートは、Ceficのウェブサイトからダウンロードできる：

<http://www.cefic.org/Industry-support/Responsible-Care-tools-SMEs/Productstewardship/Cefic-Guidances-to-Implement-the-Global-Product-Strategy-GPS/>

## 第2節－実施

### ステップ6：曝露を評価する

#### 環境曝露評価

1. 関連する使用（ERC）を特定する。
2. 環境レベルの調査及び物理化学性状など、入手可能なすべての曝露データ及び排出データを収集する。
3. 推算ツール（ECETOC TRAなど）で曝露量を推定する。
4. PEC/PNEC比を算出する（ステップ7）。<sup>a</sup>

環境曝露量の推定は極めて複雑であり、確固たる結論を得るには専門的知識が必要とされ、局所的又は地域的影響ならびに内陸及び海洋のリスクを含めることが必要とされる。ヒトの健康に関する評価と同様、測定値又はモデル化データに基づくことが可能であり、適切なアセスメント係数を用いて不確実性を補完する。

予測環境濃度が現実的なものであることを保証するため、物質に関する入手可能なすべての曝露関連情報を使用すべきである。使用パターンに関する詳細な情報が入手可能であれば、曝露評価がより現実的なものとなる（環境中放出、消失、物質の川下での使用）。

環境曝露評価には以下のすべてを検討する。

- ・ 淡水及び海洋表層水（底質を含む）
- ・ 陸上生態系
- ・ 食物連鎖の最上位捕食者（二次中毒）
- ・ 下水処理システム内の微生物
- ・ 大気 — 主として、オゾン層破壊、地球温暖化、対流圏のオゾン層形成、酸性化といった可能性のある化学品について検討する。
- ・ ヒトの間接曝露、すなわち、環境を介する曝露

a 訳注：測定データの信頼性を確保するために必要な場合は、環境測定士、または、計量証明事業者資格を有する試験機関に相談の上、測定を委託しても良い。

環境リスクアセスメントでは、アセスメントを繰り返す毎に導出する曝露推定値（PEC）を予測無影響濃度(PNEC)と比較する。環境中への物質の放出、及び関連する環境コンパートメント(空気、水、底質、土壌)について得られたPECの評価には、下記の段階が含まれる。

- ・ 放出量の推定のために適切な方法を選択する。
- ・ 蒸気圧、水溶性と沸点、分子量、オクタノール／水分配係数、融点及び易生分解性に関する情報など、関連する物質特性を収集する。
- ・ プロセスに適用する物質の数量を決定する。
- ・ 手動又はITによる算出を実施し、一般的な放出式に基づいて地域及び局所レベルの放出量を測定する。
- ・ 選択したツールに関連する放出率を当てはめ、環境分布を算出するとともにPECを導出する。

放出量の推定では、次の情報を考慮に入れることが必要とされる。

- ・ トン数
- ・ 各ライフサイクル段階における使用の種類
- ・ ライフサイクル段階における使用の種類
- ・ 市場での生産量の分布
- ・ 排出パターン – 時間的及び空間的分布
- ・ 排出経路（空気、土壌、水）
- ・ 反復排出
- ・ 排出係数
- ・ 排出量を低減させるためのリスク管理措置

## 第2節－実施

### ステップ6：曝露を評価する

#### 曝露量を算出するためのツール

優先ツール（ECETOC TRA）については、付属としてp. 127に示す。

ECETOC TRAで階層1の情報を収集するためのドロップダウンメニュー付きテンプレートは、Ceficのウェブサイトからダウンロードできる：

<http://www.cefic.org/Industry-support/Responsible-Care-tools-SMEs/Productstewardship/Cefic-Guidances-to-Implement-the-Global-Product-Strategy-GPS/>

ECETOC TRAの環境部分では、使用記述子システムの環境放出カテゴリに定められた保守的な基準値を用い、異なるサプライチェーンに関する放出量の推定を実施する。これらの放出係数は極めて保守的なものであり、許容できない曝露を導くことがある。様々な業種がそれぞれの業界に典型的な（保守的な）放出係数（特定環境放出カテゴリ（SPERC））を作成している。

現在では、これらのSPERCもドロップダウンの選択肢としてECETOC TRAに含まれている。

SPERCの概要は、それぞれの放出係数とともにCeficのウェブサイトからダウンロードできる：

<http://www.cefic.org/Industry-support/Responsible-Care-tools-SMEs/Productstewardship/Cefic-Guidances-to-Implement-the-Global-Product-Strategy-GPS/>

また、上述した対象のいくつかに関するPEC曝露量算出では、EUSESモデル化プログラム([http://ihcp.jrc.ec.europa.eu/our\\_activities/health-env/risk\\_assessment\\_of\\_Biocides/euses](http://ihcp.jrc.ec.europa.eu/our_activities/health-env/risk_assessment_of_Biocides/euses))及びEU-TGDスプレッドシート (<http://www.cem-nl.eu/eutgd.html>)を使用することができる。EUSESは欧州委員会が提供しているソフトウェアである。EUTGDスプレッドシートはCEFICが提供しており、Excelで実行される。

これらは欧州のモデルであるため、欧州大陸を反映するパラメータが多く、他の地域に適用できないことがある。化学品が農薬と同様に（すなわち農業における肥料のように）使用される場合、農薬のリスクアセスメントに用いられるモデルや使用シナリオの利用を考慮する。EUSESとEU-TGDの双方とも、GPSベースセットの限定情報を用いてアセスメントを実施することが可能である。米国EPAの持続可能な未来イニシアチブ（SF）により、コンピュータを用いた様々なモデルが環境曝露量の推定に利用可能である (<http://www.epa.gov/oppt/sf/>)<sup>43</sup>。



## REACH における使用記述子

様々な業種に使用が異なる多数の物質及び調剤が存在するので、ECHAはこれを構造化するためのシステムを開発し、標準的な構造化された方法で使用を記述している。これがいわゆる「使用記述子システム」であり、5種類のカテゴリに基づいている。各カテゴリにはあらかじめ定められた記述子があり、これを相互に組み合わせ、使用に関する簡単な記述が作られる。ECHAの化学品安全性評価（CSA）ガイダンスにおいて使用する使用記述子は次のとおりである。

- ・使用分野（SU）
- ・製品カテゴリ（PC）
- ・成形品カテゴリ（AC）
- ・プロセスカテゴリ（PROC）
- ・環境放出カテゴリ（ERC）

### ・使用分野 [SU]

サプライチェーンでは、物質が最終目的地に到達するまでに様々な業種及び取引業界を経ることとなる。化学産業ではライフサイクルに1つ以上の配合段階が含まれ、取引業種では1つ以上の流通段階が含まれることが多い。ECHAは、物質のライフサイクルにおいて役割を担う5つの主要ユーザー群を定めている。物質又は調剤を適用する、化学品の製造業者（すなわち、物質を他の物質に変換する）[SU8/9]、化学品の混合及びブレンドに従事する企業（配合者）（他の物質に変換することはない）[SU10]、製造工程において化学品を使用する業界エンドユーザー [SU3]、専門的エンドユーザー [SU22]、及び個人的に家庭で使用するユーザー [SU21] である。

### ・化学製品カテゴリ [PC]

化学製品カテゴリでは、該当する物質を使用することが既知である最終使用調剤（潤滑油、洗浄剤、接着剤など）の種類毎に、物質の使用を特徴付ける。これは、調剤の使用は曝露の可能性に密接に関連するという考察に基づいている。

#### ・プロセスカテゴリ [PROC]

プロセスカテゴリでは、物質の使用法、又は製品（調剤又は成形品）への変換法を分類する。適用技術又はプロセスの種類は、予測される曝露に対して直接の影響をもたらす、したがって必要とされるリスク管理措置にも影響する。

#### ・成形品カテゴリ [AC]

危険な物質を成形品に加工する場合、その物質の製造業者又は輸入業者は、どの種類の成形品が化学安全アセスメント及び曝露シナリオの対象であるかを指定する必要があるかもしれない。これによって、例えば、衣類の繊維加工仕上げに用いる物質（経皮接触、頻繁な洗濯）と建築において絶縁シートの成分として用いる物質とでは、曝露量に差異が生じる。

#### ・環境放出カテゴリ [ERC]

放出量の推定とは、これによって、化学品のライフサイクル段階における環境への放出量を定量化するプロセスである。この際、ライフサイクル段階中における様々な使用、様々な排出経路、受け取る側の環境コンパートメント、及び放出の空間的尺度を考慮する。放出量の推定を効率化し、サプライチェーンでのデータ収集をやすくするため、環境放出カテゴリ（ERC）が作成されている。ERCは、環境の観点から関連する様々な側面に基づき、使用の特性を分類する。

**REACH使用記述子の適用方法**：1つの使用業種を選択する。次のステップでは、製造業者、配合業者及び業界エンドユーザーが、プロセスカテゴリとERCをそれぞれ1つずつ選択することが必要となる。消費者エンドユーザーの使用に対応するため、専門家エンドユーザーがプロセスカテゴリ及びERCを割り当てる。同じサプライチェーンでも、対象者毎に、完了すべき一連の使用がいくつかあると理解しておくことが重要である。

表 14：作業場向け曝露推定モデル<sup>a</sup>

曝露経路（作業者）	曝露推定モデル (ウェブリンクは用語集を参照)
吸入	<p>ECETOC TRA <a href="http://www.ecetoc.org/tra">www.ecetoc.org/tra</a></p> <p>Stoffenmanager <a href="http://www.stoffenmanager.nl">www.stoffenmanager.nl</a></p> <p>COSHHツール <a href="http://www.coshh-essentials.org.uk">www.coshh-essentials.org.uk</a></p> <p>EASE <a href="http://www.hse.gov.uk/index.htm">www.hse.gov.uk/index.htm</a></p> <p>ART <a href="http://www.advancedreachtool.com">www.advancedreachtool.com</a></p>
経皮	<p>ECETOC TRA</p> <p>RISKOFDERM Dermal model（高次ツール）</p> <p>EASE（Estimation and Assessment of Chemical Exposure）</p>
経口	現在のところ、得られる方法又はツールはない

<sup>a</sup> 訳注：日本で利用されている手引き等の例

－「化学物質・粉じん、騒音、暑熱に関するリスクアセスメントのすすめ方～鋳物製造業を例として～」(平成19年3月)  
<http://www.mhlw.go.jp/bunya/roudoukijun/anzeneisei14/index.html>

－「健康障害防止のための化学物質リスクアセスメントのすすめ方」(平成21年3月)  
<http://www.mhlw.go.jp/bunya/roudoukijun/anzeneisei14/index.html>

－「労働者の有害物によるばく露評価ガイドライン」(平成21年12月) <http://www.mhlw.go.jp/shingi/2010/01/s0115-4.html>



表15: 消費者向け曝露推定モデル<sup>a</sup>

曝露経路	消費者曝露源	曝露推定モデル（ウェブリンクは用語集を参照）
吸入	化学品は、気体、蒸気又は浮遊微粒子として放出される。	ECETOC TRA ConsExpo 4.1 EUSES
経皮	化学品は調剤に含まれている。この選択肢は、評価対象の化学品を含む溶液が手に付着するなどの場合に当てはまる。成形品から移行する化学品。衣類に残存する染料が皮膚に接触する、又は衣類から移行するなどの場合に当てはまる。	ECETOC TRA ConsExpo 4.1 EUSES
経口	通常的使用中に意図せず飲み込んでしまった製品中の化学品。成形品から移行する化学品。化学品がペン又は繊維製品から移行する場合などに当てはまる。	ECETOC TRA ConsExpo 4.1 EUSES

表16: 環境放出推定モデル<sup>b</sup>

環境放出推定モデル（ウェブリンクは用語集を参照）
<p>EUSES  <a href="http://ihcp.jrc.ec.europa.eu/our_activities/health-env/risk_assessment_of_Biocides/euses">http://ihcp.jrc.ec.europa.eu/our_activities/health-env/risk_assessment_of_Biocides/euses</a></p> <p>EU TGD  <a href="http://ihcp.jrc.ec.europa.eu/our_activities/health-env/risk_assessment_of_Biocides/doc/tgd">http://ihcp.jrc.ec.europa.eu/our_activities/health-env/risk_assessment_of_Biocides/doc/tgd</a></p> <p>高次階層のモデル作成されている                      概要の入手先：<a href="http://focus.jrc.ec.europa.eu">http://focus.jrc.ec.europa.eu</a></p>

a 訳注：日本で利用されている手引き等の例－「GHS表示のための消費者製品のリスク評価手法のガイダンス」（平成20年4月）

[http://www.safe.nite.go.jp/ghs/risk\\_consumer.html](http://www.safe.nite.go.jp/ghs/risk_consumer.html)

b 訳注：日本で利用されている手引き等の例

－「事業者向け 化学物質のリスク評価のためのガイドブック 入門編・実践編・附属書」（平成19年6月）

[http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/law/prtr/pdf/guidebook\\_nyumon.pdf](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/law/prtr/pdf/guidebook_nyumon.pdf)

－「化学物質の環境リスク初期評価ガイドライン」（平成22年1月）

[http://www.env.go.jp/chemi/risk/guideline\\_ja.pdf](http://www.env.go.jp/chemi/risk/guideline_ja.pdf)

－「化審法におけるスクリーニング評価手法について」（平成23年1月）

<http://search.e-gov.go.jp/servlet/PcmFileDownload?seqNo=0000071389>

－「化審法における優先評価化学物質に関するリスク評価の技術ガイダンス（案）」（平成22年3月）（平成23年9月時点ではパブリックコメント募集中のため、修正される可能性あり）

<http://www.safe.nite.go.jp/risk/kasinn.html>

表 17：曝露推定用ツール<sup>a</sup>

ツール	説明／情報源
化学品の安全性評価及び報告ツール (Chesar)	欧州化学品庁 (ECHA) は、REACH用の化学品曝露及び安全性評価報告ツール (CHESAR) を開発した。Chesarツールではデフォルト曝露ツールとしてECETOC TRAを使用するが、その他の推定ツールで得られた結果又は測定値も使用可能である。このツールは今後数年間でさらに開発を進める予定であり、現在も以下のIUCLIDのダウンロードウェブサイトからダウンロード可能である。 <a href="http://echa.europa.eu/reach/software/iuclid5_en.asp">http://echa.europa.eu/reach/software/iuclid5_en.asp</a>
川下使用者機関DUCC User	<a href="http://www.cefic.org/Industry-support/Responsible-Care-tools-SMEs/Product-stewardship/Cefic-Guidances-to-Implement-the-Global-Product-Strategy-GPS/">http://www.cefic.org/Industry-support/Responsible-Care-tools-SMEs/Product-stewardship/Cefic-Guidances-to-Implement-the-Global-Product-Strategy-GPS/</a>
ECETOC TRA	以下の章を参照のこと。
OECDが発行した放出シナリオ文書	<a href="http://www.oecd.org/env/riskassessment">http://www.oecd.org/env/riskassessment</a>
EMKG-EXPO-TOOL	EMKG-EXPO-TOOLは、ドイツ連邦労働安全衛生研究所 (BAuA) による「有害物質のためのEasy-to-use Workplace Control Scheme」の一部である。REACHにおいては、BAuA-Unit 4.1 - 職業曝露 - から作業場における初回曝露推定のためのITツールが無料で提供されている。この優先順位1のアセスメントは、吸入曝露に対してのみ有効である。 <a href="http://www.reach-clp-helpdesk.de/reach/en/Exposure/Exposure.html">www.reach-clp-helpdesk.de/reach/en/Exposure/Exposure.html</a>
一般的曝露シナリオ (GES)	GESには、工場内の作業エリアに用いる物質 (群) の曝露評価が述べられる。これには同様のリスクプロファイルを持つ物質群のリスク管理措置、及び安全な使用に関する操作条件が含まれる。 <a href="http://cefic.org/en/reach-for-industries-libraries.html">http://cefic.org/en/reach-for-industries-libraries.html</a>
業界グループの使用記述子	使用マッピングを用い、異なる業界との関連性についてその概観を示す。 <a href="http://cefic.org/en/reach-for-industries-libraries.html">http://cefic.org/en/reach-for-industries-libraries.html</a>
特定環境放出カテゴリ (SPERC)	(保守的な) 放出係数及びRMM/OCの効率など、その業界内での一般的な操作を述べる。 <a href="http://www.cefic.org/Industry-support/Implementing-reach/Libraries/">http://www.cefic.org/Industry-support/Implementing-reach/Libraries/</a>

<sup>a</sup> 訳注：日本で開発されたツールの例

－消費者製品の推定ヒト曝露量推算ソフト (製品評価技術基盤機構)

[http://www.safe.nite.go.jp/check/suikaisoft\\_link.html](http://www.safe.nite.go.jp/check/suikaisoft_link.html)

－ ADMER, AIST-SHANEL, METI-LIS, AIST-RAM, など (産業総合研究所) <http://www.aist-riss.jp/main/modules/product/software/>

－ G-CIEMS など (国立環境研究所) [http://www.nies.go.jp/rcer\\_expoass/index.html](http://www.nies.go.jp/rcer_expoass/index.html)

## ECETOC 標的リスクアセスメント (Targeted Risk Assessment) ツール

ECETOC TRAは、欧州化学物質生態毒性・毒性センター (European Centre for Ecotoxicology and Toxicology for Chemicals, ECETOC) が開発したアセスメントツールである。ECETOC-TRAは、物質のライフサイクルという概念を取り入れた包括的リスクアセスメントツールであり、職業、消費者及び環境曝露を同時に評価することが可能でリスク判定の機能もある。TRAアセスメントツールとしては、作業員又は消費者のアセスメントに用いる2種類のアセスメントツールが得られている。また、環境ツールを用いて作成する2種類のツールが統合版として提供されており、ユーザーは1つのインターフェースを用いてアセスメントを実施することが可能となる。入力データにはPROC、PCとAC、及びERCを使用し、それぞれ職業曝露、消費者曝露、及び環境曝露を推定する。ECETOC TRA<sup>43</sup> (<http://www.ecetoc.org/tra>) は無料でダウンロードでき、ハザード基準値として次のパラメータが必要とされる：

- ・ **作業員リスクアセスメント**：作業員の吸入曝露及び経皮曝露の基準値
- ・ **消費者リスクアセスメント**：消費者の吸入曝露、経皮曝露、経口曝露及び消費者におけるワー  
    ストケースのシナリオの基準値
- ・ **環境リスクアセスメント**：廃水プラントの微生物、淡水生物、海洋生物、淡水底質中の生物、  
    海水底質中の生物、土壌コンパートメント生物及び環境を介したヒ  
    トの曝露の基準値。環境リスクアセスメントでは、すべての基準値  
    が必要とされる。

作業員向けECETOC TRAモデルでは、広範に当てはめることができる15種類のシナリオを考  
えており、化学品の使用の大半が網羅されることになる。このようなシナリオには、例えば、閉  
鎖系のバッチプロセスでの使用が含まれる。すなわち、「サンプリング」又は「接着剤などの表面  
コーティングのローラーあるいは刷毛塗り」など、ブリーチングが生じる機会がごく限られている  
場合である。TRAでは、シナリオ毎に8時間作業に関するバンド式の曝露予測を作成する。TRA  
曝露予測は、作業場の測定値に基づいている。入力変数は、化学品の蒸気圧 (揮発性バンドで) 又  
は発塵性、リスク管理のレベル (局所排気装置の有無)、及び曝露期間のバンドである。この広範  
な15種類のECETOCシナリオは、REACH使用記述子システムに略述したプロセスカテゴリと  
良く一致する。

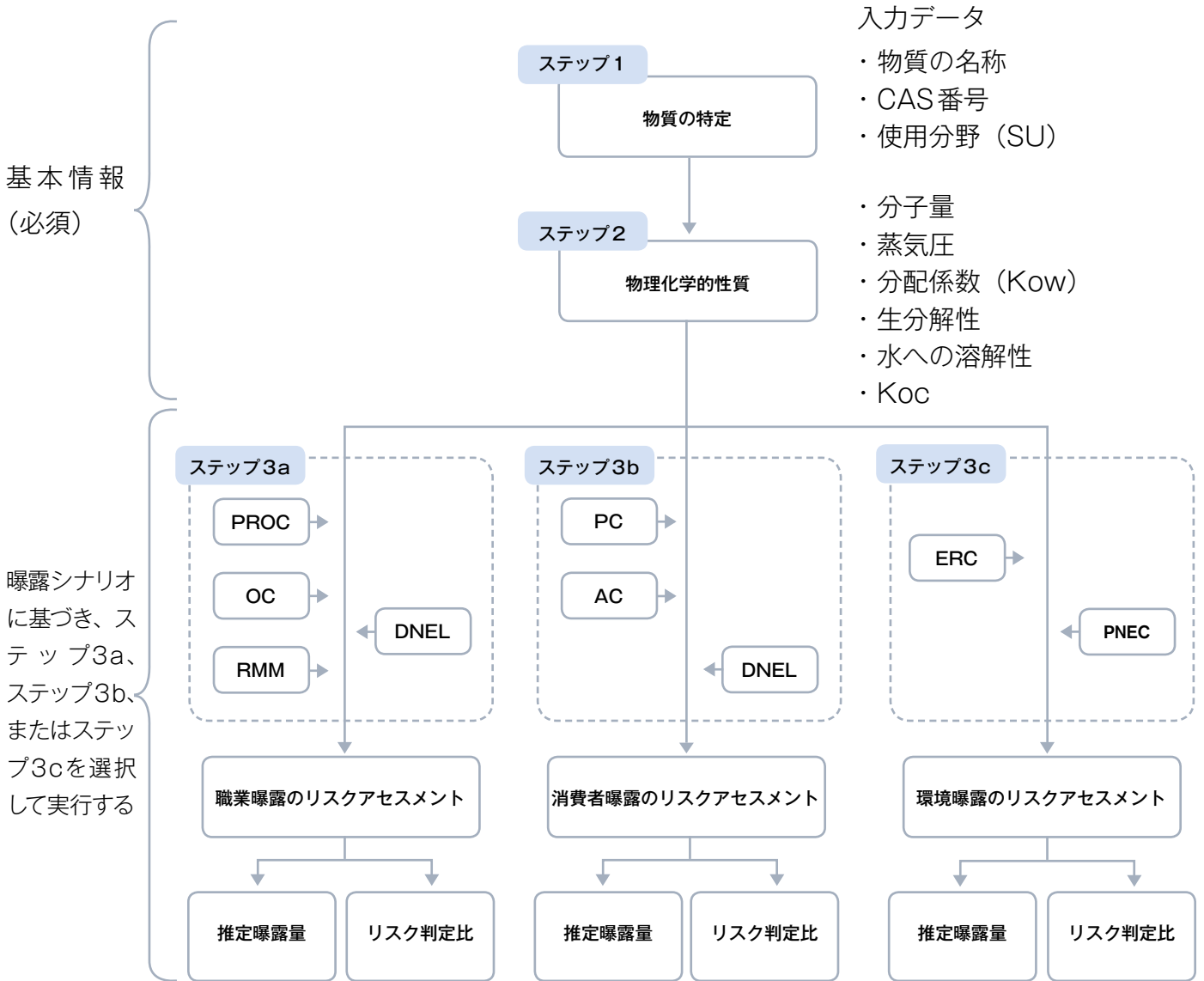
消費者向けECETOC TRAモデルは、広範で様々な種類の製品への消費者曝露により生じる曝露量算出を目的とし、化学品のリスクアセスメントにEU技術ガイダンス文書のアルゴリズムを用いている。これに該当する種類の製品として、「接着剤、封止剤」、「塗料」、又は「洗剤及び洗浄剤」などが挙げられる。一連のECETOC TRAに含まれる種類の製品毎に、曝露評価アルゴリズムへの入力値として、一連の製品使用パラメータのデフォルト値が定められている。19種類のECETOC製品クラスは、REACH使用記述子システムに略述した製品カテゴリと良く一致している。

ECETOC-TRAを使用するときは、マクロを搭載したExcelワークシートにユーザーが入力する（ステップ1からステップ3）。ステップ1とステップ2に必須情報を入力し、ステップ3に任意情報を略述する。

1. 物質に特異的な情報を入力する
2. 物理化学性状を入力する。
3. 曝露標的（作業員、消費者、環境）のリスクを評価するために必要な、曝露情報及びハザード情報を入力する。

ECETOC-TRAは、入力データに基づいて推定曝露量（EE）及びリスク判定比(RCR)を出力する。RCR列の色は、リスク判定の結果に基づき色分けされ、リスクが管理されているとき（RCR < 1）は緑色に、リスクが適正に管理されていないとき（RCR > 1）はピンクに変わる。詳細は付属書を参照のこと。

図5: ECETOC TRAのワークフロー



## ECETOC を用いた曝露導出の例

### 入力データ

- ・ 特定：産業プロセスで使用する物質<sup>a</sup>
- ・ 揮発性：低揮発性材料
- ・ 発塵性：発塵性なし

### プロセスカテゴリの選択

ウェブツールでは、「ECETOC TRAのプロセスカテゴリでの一般的曝露シナリオ」を選択し、作業時間及び局所排気装置の有無を特定して、簡単に実施することができる。

### カテゴリA

- ・ 曝露の可能性がない閉鎖式プロセス
- ・ 曝露の可能性がほとんどない高度に完全な密閉システムにおける物質の使用であり、閉鎖式ループシステムを介したサンプリングなどが挙げられる。
- ・ 作業時間 – 1日当たり4時間超
- ・ 局所排気装置

### 推定曝露量値

- ・ 吸入曝露量 = 0.01 ppm
- ・ 経皮曝露量 – 経皮曝露が生じるとは考えにくい

### カテゴリB

- ・ 接着剤などの表面コーティングのローラー使用あるいは刷毛塗り
- ・ 刷毛又はローラーなどの低エネルギー源を用いた接着剤などのコーティングの適用
- ・ 印刷作業にも適用される。
- ・ 作業時間 – 1日当たり1～4時間
- ・ 局所排気装置なし

a 訳注：原文は Identity:Process substance

## 推定曝露量値

吸入曝露量	低揮発性材料では8時間で100 ppm
曝露修正係数（実際の時間は1～4時間）	0.6
推定曝露量	100 ppm × 0.6 = 60 ppm
推定経皮曝露量	曝露シナリオの表面積 = 960 cm <sup>2</sup> = 960 mg 予測EASE経皮曝露量 1,000 µg/cm <sup>2</sup> /day 曝露量（70 kgの作業者の場合）= 960 cm <sup>2</sup> × 1,000 µg/cm <sup>2</sup> /day / 70 kg = kg = 13.71 mg/kg bw/d

## 消費者曝露の例

- ・ 溶液中の物質に対する経皮曝露
- ・ 特定された使用は「洗剤及び洗浄剤」である。
- ・ 製品原液への経皮曝露について評価する物質の濃度は5%であり、希釈した製品は水と1：20で希釈しているため、濃度は0.25%となる。
- ・ 皮膚への接触面積は840 cm<sup>2</sup>であり、層の厚さ（TH<sub>der</sub>）は0.01 cm（V<sub>der</sub> = 8.4 cm<sup>3</sup>）である。
- ・ 「皮膚A」の皮膚における濃度に基づく式に従うと、皮膚用量はD<sub>der</sub> = 0.025 mg/cm<sup>2</sup>となる。
- ・ 体重60 kgと仮定したときの体重当たりの外部用量は、0.35 mg/kg bw/dである。
- ・ 「洗浄の際には手袋を着用すること」との助言に消費者が必ず従うとは限らないため、定量的曝露量推定でRMM（リスク管理措置）は考慮しない。ただし、消費者使用向けラベル表示の指示として追加するのであれば、望ましい指示と考えられる。

## 第2節－実施

### ステップ7：リスク判定を実施する

ハザードとリスクの区別は、非常に重要な概念である。

ハザードは、生態系、又は集団がその物質の曝露を受けた場合に、悪影響を及ぼす可能性がある化学品の固有の性質を定義する。ステップ5では、ハザード評価を実施した。

リスクは、特定の状況下で、生態系、又は集団で悪影響が生じる確率を定める。

#### 「リスクとは、ハザードにより被害を受ける可能性である」

リスク判定は、リスクアセスメントプロセスにおける最終ステップである。ここでは、化学品の潜在的リスクの性質及び大きさを推定するために、ハザード評価及び曝露評価の両方の結果を総合する。リスクアセスメントは、リスク判定の後に続く評価であり、リスク判定の結果により追加のリスク管理が適切であることが示された場合には、その実施が推奨される。

リスク判定では特定のエンドポイントを調査し、各エンドポイントに関連するリスクが許容レベルにあるか否かを評価する。例えば、短期の推定曝露は短期のハザード毒性エンドポイントと比較すべきであるのに対して、毎日の反復曝露による推定曝露は慢性ハザード毒性のエンドポイントと比較すべきである。該当する予測無影響濃度（PNEC）、無毒性量（NOAEL）、又は導出無影響レベル（DNEL）が利用可能な場合、リスクが十分に管理されていれば、1つの決定を導くことができる。特定の影響についてこれらの定量的な無影響レベルを確定できない場合は、リスクの定性的なアセスメントを実施するものとする。

注記：信頼性の高いリスク判定を実施するために、追加情報が必要になる場合がある。ケースバイケースの分析をして、追加情報が必要であるかどうか、また必要である場合にはその程度を決定する。例えば、小児用玩具で使用されている物質がその玩具で遊ぶ小児に対する曝露と直接関連することが知られている場合、曝露評価には関連する曝露シナリオを含めるべきである。



## リスク判定の実施方法

1. 推定される曝露（ステップ6の結果）がハザード閾値用量（ステップ5の結果）未満であるかを確認する。
2. 未満でない場合、アセスメントの改良や追加のリスク管理措置を実施する。
3. 未満の場合は、安全使用条件（ステップ8）を伝達する。

## リスク判定のアプローチ

ステップ5で述べたように、リスクアセスメントには様々なアプローチが存在するが、方法論の基本原則は同じである。古典的なアプローチは、MOS（安全マージン）（曝露マージン（MOE）とも呼ばれる）からの導出である。しかし、REACHの下では、リスク判定比（RCR）が計算される（例：PEC/PNEC又は曝露／DNELの比率）。すなわち、各保護対象（職業、消費者、及び環境）に適した時間的及び空間的スケールで、曝露レベルを対応する無影響レベルと比較する。いずれの方法もNOAEL（無毒性量）等の開始点及びアセスメント（不確定）係数を使用し、同じデータセットに対しては同じ結論に到達するはずである。しかし、結果を提示する方法は異なる。

DNELアプローチの利点は、曝露の推定値及び測定値に対して直接DNELが比較可能であることで、したがって、どのような新しい曝露もDNELと簡単に比較できる。DNEL導出の結果では、関連するアセスメント係数が既に考慮されている。MOS/MOEの場合は、結果の導出後にこうした係数を考慮する必要がある。

注記：急性毒性のDNELについては、DNELに代わる基準値として職業曝露限度値を使用できる。

## 第2節－実施

### ステップ7：リスク判定を実施する

#### REACHと同様のリスク判定比（RCR）の計算

曝露をDNELで除してヒトの健康のRCRを導出する。：主要な健康への影響がDNELを閾値とする影響の場合、定量的なリスク判定は次のようになる。

$$\text{RCR} = \text{曝露量} / \text{DNEL}$$

曝露量 < DNEL の場合、リスクは十分に管理されている

曝露量 > DNEL の場合、リスクは十分に管理されていない

RCR ≥ 1：リスクが高い：詳細なアセスメント及びリスク低減措置が必要

RCR < 1：リスクは管理されている：さらなるアクションは不要

一連の作業の例については、p.142を参照のこと。

ヒトの健康のエンドポイントでは、閾値を持つ作用機序（Mode of Action）による影響と閾値を持たない作用機序による影響を区別する必要がある。

- ・ DNEL を設定できる閾値を持つ影響の場合、RCRは推定曝露量とDNELの比率である。
- ・ 閾値を持たない影響（例えば閾値を持たない変異原性物質や閾値を持たない発がん性物質）の場合、無影響レベル、したがってDNELは確定できない。ただし、適切なデータに基づき、懸念が非常に小さいと考えられるリスクレベルであるDMEL（導出最小影響量）を設定できる。この場合、リスク判定では推定曝露量とDMEL間の比較が行われる。ただし、その結果得られる「RCR」は、無影響レベルとは関係しないことに注意すべきである。

$$\text{RCR} = \text{曝露量} / \text{DMEL}$$

曝露量 < DMEL → 曝露は、懸念が低いと考えられるリスクレベルにまで管理されている

曝露量 > DMEL → リスクは管理されていない

RCR ≥ 1 : リスクは高い : 詳細なアセスメント及びリスク低減措置が必要

RCR < 1 : リスクは管理されている : さらなるアクションは不要

### PEC を PNEC で除して環境に関する RCR を導出する

ヒトの健康に対するハザード評価のようにDNELを導出するのではなく、以下の式を使用して、環境に関するリスク判定比（RCR）を計算する。ここでPECは予測環境濃度、PNECは予測無影響濃度である。

$$\text{RCR} = \text{PEC} / \text{PNEC}$$

RCRが1未満である場合、つまりPECがPNECより小さい場合、リスクは管理されている。

RCR ≥ 1 : リスクは高い : 詳細なアセスメント及びリスク低減措置が必要

RCR < 1 : リスクは管理されている : さらなるアクションは不要

## 第2節－実施

### ステップ7：リスク判定を実施する

#### 安全マージン（MOS）又は曝露マージン（MOE）の計算

曝露レベルとNOAEL間の差異は、リスクを示す第1の指標であり、その結果得られる比率を曝露マージン（安全マージン（MOS））という。N(L) OAELを特定できる影響の場合について、リスク判定は、影響アセスメントの結果と曝露評価の結果を定量的に比較することにより実施される。これは、曝露を受けるヒトの（下位）集団と毒性のエンドポイントの組み合わせすべてについて実施される。このステップでは、以下のパラメータを考慮して、N(L) OAELが推定曝露を超過する大きさを考慮する必要がある。

- ・ 様々な係数の中でも特に、実験データの変動から生じる不確実性
- ・ 種内と種間の変動から生じる不確実性
- ・ 影響の性質及び重篤性
- ・ 曝露に関する定量的や定性的な情報を適用するヒトの集団
- ・ 曝露の相違（経路、期間、頻度、及びパターン）
- ・ 観察された用量－反応の関係
- ・ データの質に対する全体的な信頼性

これらの各パラメータを一つ一つ重み付けするには、専門的な判断が必要である。使用するアプローチには透明性があり、さらに、到達した結論に対する根拠を述べる必要がある。非常に明確なケースでは手順の早い段階で結論に到達できるのに対して、境界的なケースでは影響及び利用可能な曝露データのさらに詳しい分析を必要とし、より詳細な情報が必要となる場合がある。MOSは、影響の結果と曝露評価の比率であり、以下の方法で導出される。

$$\frac{\text{N(L)OAEL (mg/kg bw/day)}}{\text{曝露量 (mg/kg bw/day)}} \quad \text{又は} \quad \frac{\text{N(L)OAEC (mg/m}^3\text{)}}{\text{曝露量 (mg/m}^3\text{)}} = \text{MOS / MOE}$$

MOS（又はMOE）> 100の場合、懸念なし

MOS（又はMOE）< 100の場合、懸念あり。分析を見直すか、曝露を管理する

MOS（又はMOE）= 1の場合、分析を見直すか、又は曝露を管理する

MOS（又はMOE）< 1の場合、強い懸念あり、直接の措置が必要

MOSの一連の作業例についてはp.143、MOEについてはp.145を参照のこと。

## DNEL と安全マージン (MOS) の比較

$$\text{MOS} = \frac{\text{NOAEL 又は NOAEC}}{\text{曝露量}}$$

MOS > 総合アセスメント係数の場合、懸念なし

MOS < 総合アセスメント係数の場合、懸念あり

$$\text{DNEL} = \frac{\text{NOAEL 又は NOAEC}}{\text{総合アセスメント係数}}$$

曝露量 < DNEL の場合、リスクは十分に (adequately) 管理されている

曝露量 > DNEL の場合、リスクは十分に (adequately) 管理されていない

## リスク判定からの結論

リスク判定の結論 (3つのパターン):

- ・現時点では、さらなる情報や試験の必要性はない。また、既に適用されている以上のリスク低減措置は必要ない。物質には当面の懸念はない。さらなる情報が利用可能になるまで、再考の必要はない。
- ・物質に懸念があり、アセスメントの見直しのためにさらなる情報が必要である。化学品とその使用について、影響及び曝露に関するより詳細な情報を得るために、ステップ5及び6を繰り返すことが必要になる場合がある。その後で、リスク判定を再度実施する。
- ・物質に大きな懸念があり、さらなる情報を直ちに収集するか、リスク低減のための推奨事項を直ちに実施すべきである。このRMMを実施したら、再度リスク判定を行い、懸念の低減にこのRMMが有効であったかを確認する。

## 第2節－実施

### ステップ7：リスク判定を実施する

ハザード評価及び曝露評価の両方の結果がしっかりしたものであり、かつ、全曝露シナリオと全エンドポイントに関する全曝露(全コンパートメント、経路、集団、及び期間)のRCRが1未満である、又は対応する曝露マージン/安全マージンが100より大きいとき、物質のリスクの管理が適切であることが実証される。

a) 化学品の異なる性質、又は b) 化学品の異なる使用や関連する異なるヒト集団について、特定の化学品に対して複数の結論に到達する場合がある。非常に簡単な例として、作業場ではリスク低減が必要と示されるが、一般集団では示されないことがある。より複雑な状況では、ひとつひとつ評価が必要になる場合がある。例えば、作業場でのみ使用される化学品が(遺伝毒性)発がん性物質であることが既に特定されている場合、職場曝露はただちに、可能な最低レベルまで抑えられるべきである。最終消費者用化学製品でそのような化学品が使用されている場合、注意深く考慮し厳格なリスク管理の予防措置が必要になる。

リスク判定の結果として、それ以上の情報/試験又はリスク低減が不要な場合がある。しかし、そうではなく既に適用済みのリスク低減措置では十分でないときは、追加のリスク管理措置が必要である。社内文書には、到達した結論の根拠を必ず提示するべきである。理想的には、懸念される理由があるか、またその理由は何かを検討した包括的な報告書を作成するため、定性的及び定量的な要素を総合することが必要である。

## リスク管理措置（RMM）

予想されるヒト又は環境の曝露レベルで化学品が有毒であること（又は、有毒になり得ること）がリスクアセスメントの結果として示された場合、リスク管理措置（RMM）を適用する必要がある。RMMは、化学品の排出及び曝露を削減し、それによってリスクを低減する。リスク判定に応じたRMMを実施するべきである。RMMの詳細については、以下のリンク先を参照のこと。

- ・ 情報要件及び化学品安全アセスメントに関するECHAガイダンス<sup>44</sup> ([http://guidance.echa.europa.eu/docs/guidance\\_document/information\\_requirements\\_part\\_d\\_en.pdf](http://guidance.echa.europa.eu/docs/guidance_document/information_requirements_part_d_en.pdf))
- ・ RMMに関するCEFICライブラリ<sup>45</sup> [www.cefic.org/files/downloads/RMM%20Library%20.xls](http://www.cefic.org/files/downloads/RMM%20Library%20.xls)

RMMが既に実施されている場合は、これを評価して、ヒトの健康及び環境が十分に保護されることを確認する。追加のリスク管理措置を考慮及び実施することが必要になる場合がある。リスク判定を完了するためには情報が不十分な場合、詳細なリスクアセスメントを実施するためにハザード及び曝露に関する追加情報を収集する必要がある。この取り組みは、リスクの高い化学製品や使用について優先されるべきである。

この評価プロセス（情報収集 → リスクアセスメント）は、対象物質に対して意味のあるリスク判定結果が得られるまで繰り返す必要がある。作業の重複や不要な動物試験を回避するために、利用可能なすべてのデータについて調査し再検討することが重要である。RMMには、次のことが含まれる。ただし、これらに限られてはいない。

### ・ リスクコミュニケーション

化学品のリスク及びリスク管理措置に関する情報を供給者、消費者に提供することは、プロダクトステewardshipの重要な要素である。有効なリスクコミュニケーションでは、安全な化学品の取扱い及び環境保護に必要な情報が提供される。製品安全データシート（MSDS）、製品ラベル、研修、教育等、様々なリスクコミュニケーション手法が利用可能である。

### ・ 職業衛生の計測及びバイオモニタリング

作業場での曝露を計測する。最も高い曝露量を明らかにし、リスク管理の措置／管理に焦点を当てるために、計測する作業場は多いほうが良い。発がん性及び生殖毒性を持つ化合物については、職場の健康管理で曝露をモニターする（バイオモニタリング等による）ことが正当化される場合もある。

## 第2節－実施

### ステップ7：リスク判定を実施する

#### ・研修訓練

研修訓練には、化学品の有害特性、化学品の安全な取扱い、個人用保護具（PEE）のメンテナンス及び保管、局所排気装置の使用及びメンテナンス、偶発事態の対処方法等を含めることができる。

#### ・安全指示書の準備

生産者または輸入業者は、化学品の安全な使用については既に指示書を提供しており、また今後は、REACH規制の下で化学品の安全な使用について指示書を提供していくと考えられる。特定の設備の条件及びプロセスを考慮した、より具体的な指示書が役立つ場合もある。

#### ・代替

場合によっては、リスク低減の取り組みにおいて、危険な化学品をより安全な異なる化学品に代替するか、又はより安全なプロセスに代替できる場合がある。ただし、代替によって全体的なリスクの低減が必ずしも保証されるわけではない。したがって、ヒトの健康や環境に対するリスクが誤って増加することがないように、代替の材料及びプロセスを徹底的に評価及び試験することが重要である。

#### ・社会的関心の評価

リスク管理措置に加えて、特定の化学品について社会的関心が存在する場合に、認知されているリスクに対応するためにコミュニケーション戦略を策定又は変更することが必要になる場合がある。場合によっては、社会的関心が重大な推進要因になり、企業は特定の化学品について、リスク判定のために一般的に使用される曝露及びハザードの科学的アセスメントに留まらないリスクコミュニケーションの拡大を望む（wish）ことがある。

社会的関心を考慮するためのアプローチは、地域の習慣、法律、及び基準に応じて異なる。

#### ・重要なプロダクトステewardship情報を一般に公開する

化学品及びその他の関連するプロダクトステewardship情報の透明性を高めることは、企業のプロダクトステewardshipプログラムに対する信頼性構築に役立つ。

さらに、化学業界が化学品及びその関連するリスクについて精通していること、また適切なリスク管理措置を実施していることを、すべての人に明示することが、化学業界全体の信頼性構築に役立つ。こうしたことを念頭に置いたグローバルプロダクト戦略（GPS）の必須要素は、企業が、関連するプロダクトステewardship情報を一般に公開することである。



## ・社内モニタリング

モニタリングによって、管理システムの要件が満たされていることを示す根拠と、プロダクトスチュワードシップのパフォーマンスの向上のために必要なすべての活動を明らかにするための根拠が示されるべきである。最も重要なのは、企業及び事業の方針、目的、及びプロダクトスチュワードシップの実行目標が、現在稼動しているプロダクトスチュワードシップシステム及びプログラムにより、どの程度サポートされているかを評価することである。化学品のリスク判定、及び関連するプロダクトスチュワードシップのコミュニケーションとリスク管理の取り組みは、プロダクトスチュワードシップモニタリングプログラムでカバーすべき活動の優先順位を決めるための重要な出発点である。

## ・監査

監査を実施することは、プロダクトスチュワードシップシステムにおいて向上すべき分野を特定するもう1つの方法である。監査を実施する者は、プロダクトスチュワードシップの実施及びシステムについて十分な経験を持つべきである。監査を実施する者が監査を受ける側から「独立」していると考えられる場合には、より厳格な監査結果が得られることを期待できる。責任者が適切な是正措置を講じることができるように、監査結果を連絡するべきである。監査結果と、その後に行った措置の報告を企業管理者に提供することで、監査の実効性を向上させることができる。

## ・曝露時間の短縮

作業者が化学品に接する時間がより短くなるように、作業条件を最適化する。

## ・使用される化学品量の削減

生産効率を最適化し、例えば調剤中の化学品濃度を抑えるなど、懸念のある物質の使用量を減らせるようにする。

## ・最終消費者の曝露の可能性を最小化するために、包装サイズを制限する。

注記：調和されたコミュニケーションを容易にするために、業界ではRMM（リスク管理措置）伝達に関する標準的なフレーズが作成され、同意を得ている。この標準的なフレーズライブラリ（欧州フレーズカタログと呼ばれている）がBDIによって管理されている。これらのフレーズは英語及びドイツ語にて無料で入手でき、BDI<sup>46</sup>ウェブサイト（<http://reach.bdi.info/378.htm>）からダウンロードできる。

## RCR（リスク判定比）の計算

### a) 作業者

- ・長期間の吸入

$$\frac{\text{曝露量}}{\text{DNEL}} = \frac{938 \text{ mg/m}^3}{100 \text{ mg/m}^3} = \text{RCR } 9.4$$

RCR ≥ 1：リスクは高い：詳細なアセスメント及びリスク軽減措置が必要

- ・長期的な全身の皮膚曝露

$$\frac{\text{曝露量}}{\text{DNEL}} = \frac{42.86 \text{ mg/kg bw/day}}{143 \text{ mg/kg bw/day}} = \text{RCR } 0.3$$

RCR < 1：リスクは管理されている：さらなるアクションは不要

### b) 環境

- ・水系

$$\frac{\text{PEC}}{\text{PNEC}} = \frac{8 \text{ mg/L}}{125 \text{ mg/L}} = \text{RCR } 0.06$$

RCR < 1：リスクは管理されている：さらなるアクションは不要

## MOS（安全マージン）の計算

### a) 作業者

経皮及び吸入による曝露の結果生じる総1日負荷量は、 $0.03 + 0.04 = 0.07$  mg/kg/day（平均近似値）となる。この値は、動物試験で認められた神経病理学的影響に関するNOAEL 0.5 mg/kg bw/dayの約1/7、軽微な神経病理学的影響を受けるLOAEL 2mg/kg bw/dayの約1/30である。

影響	推定総曝露 (mg/kg bw/d)	NOAEL (mg/kg bw/d)	LOAEL (mg/kg bw/d)	NOAELに基づく推定MOS	LOAELに基づく推定MOS
神経毒性	0.07	0.5	2	7	30
繁殖性	0.07	5	12	70	170

### 作業者に関する結論

- ・ 職業曝露については、MOE < 100であったため、神経毒性影響のリスクの可能性が存在する。
- ・ リスクは十分に管理できず、曝露を最小化する必要がある。

### b) 消費者

消費者の経皮曝露の結果生じる総1日負荷量は、 $0.0007 + 5 \times 10^{-5} = 0.001$  mg/kg bw/dayと推定される。

0.01%のポリマー中のモノマーレベルに基づいた化粧品の使用による経皮曝露が大きく影響している。

影響	推定総曝露 (mg/kg bw/d)	NOAEL (mg/kg bw/d)	LOAEL (mg/kg bw/d)	NOAELに 基づく推定 MOS	LOAELに 基づく推定 MOS
神経毒性	0.001	0.5	2	500	2,000
繁殖性	0.001	5	12	5,000	12,000

### 消費者に関する結論

- ・ MOE > 100
- ・ リスクは十分に管理されており、さらなるアクションは不要。

## 閾値の無い発がんに関するMOE（曝露マージン）の計算

曝露の種類	影響	NOAEL (mg/kg bw/d)	曝露量 (mg/kg bw/d) (値の情報源)	計算値	MOE	リスクの 可能性？
作業者	発生毒性	10	0.599 ( <i>ChemSTEER</i> <i>APDR</i> 、吸入)	$\frac{10}{0.599}$	16.7	あり
一般集団	発生毒性	10	$8.13 \times 10^{-2}$ ( <i>E-FAST ADRpot</i> 、 魚類摂取)	$\frac{10}{8.13 \times 10^{-2}}$	123	低

### 結論

- ・ 職業曝露については、MOE < 100であったため、がん以外の影響についてリスクの可能性が存在する。
- ・ リスクは十分に管理できず、曝露を最小化する必要がある。

## 第2節－実施

### ステップ8：結果の文書化

#### リスクアセスメントプロセス及び結果の文書化

適切なリスクアセスメントには、特に、関連するすべてのリスクが考慮されていることの確認（直接的で明確なものだけではない）、採用された安全措置の有効性のチェック、アセスメントの結果の文書化、及びアセスメントを最新に維持するための定期的な見直し等が含まれる。

この文書は機密性を持つデータを含むため、社内での使用に留めるべきであり、共同製造者や一般市民と共有する必要はない。次のステップで、必須情報に関して透明性をもってステークホルダーに伝達するために使用する書式を作成する（下記「GPS安全性要約書」を参照）。

リスクアセスメント結果を文書化する目的は、次のものを提供するためである。

- ・ リスクアセスメントのプロセスを示した企業文書。ステークホルダーがリスクアセスメントの結論の正当性の根拠を求める場合があるため、これは重要である。社内プロトコールには、結論を正当化するために必要な根拠を示す。
- ・ 企業がこうしたハザード及び曝露のリスクを最小化するために実施した、リスク管理措置の説明。
- ・ 化学品、その潜在的なハザード、及びヒト又は環境への曝露の可能性に関する明確かつ簡潔な説明。

文書では、次のことを要約するべきである。

- ・ 化学品の評価実施に際して優先順位決定に使用した基準
- ・ 収集したハザード情報
- ・ ハザードキャラクター化の結果
- ・ 収集した曝露情報
- ・ 曝露評価の結果
- ・ 最終的なリスクアセスメントの結果（例：安全、安全でない、さらなるステップが必要、等）
- ・ サプライチェーンを通して実施された、又は実施予定のリスク管理措置

この社内文書に加えて、化学品及びその他の関連するプロダクトステewardシップ情報に関する透明性を高めることは、企業のプロダクトステewardシッププログラムに対する信頼性構築に役立つ。さらに、化学業界が化学品及びその関連するリスクについて精通していること、また適切なリスク管理措置を実施していることを、すべての人に明示することは、化学業界全体の信頼性構築に役立つ。

こうしたことを念頭に置いたグローバルプロダクト戦略（GPS）の必須要素は、企業が関連する化学製品のプロダクトステewardシップ情報を一般に公開することである。

### GPS 安全性要約書の作成

化学品のGPS安全性要約書は、GPSリスクアセスメントシステムの最終ステップである。GPS安全性要約書は法的文書ではなく、MSDSなどの法的文書に代わるものとして意図されたものではない。これは、SAICM目標のために産業界で行われた自主的な貢献の結果である。GPS安全性要約書は、化学的なリスクアセスメントの結果に関する短い概要を含む化学物質の主な特性に関する一般的な概要を提供し、一般市民の信頼を高めるために化学品がライフサイクル全体にわたり安全に取扱われているという情報を適切な書式で透過性をもってアクセスできるようにすることを意図したものである。本要約書は、非常に基本的で一般大衆が理解可能なものであるべきであり、したがって専門用語の使用は最小限に抑え、一般的な用語を使用する。また、eSDSのような法的なコミュニケーション文書に代わるものとして意図されたものではない。これらの文書は常に、いかなる場合でも、化学品を産業に使用する前に参照されるべきである。

GPS安全性要約書はむしろ、対象の化学品（又は化学品のカテゴリ）に関する関連情報の簡単な概要を、一般市民に提供することを意図している。

- ・ **情報を受ける対象者**：一般市民、すべてのステークホルダー
- ・ **内容**：GPS安全性要約書は、使用、安全な取扱い、及びリスク管理に関する情報に加えて、潜在的なハザード及び曝露シナリオに関する簡単な説明も含む。GPS安全性要約書には、世界的標準として規定された書式は存在しない。各企業で内容及びレイアウトを自由に決めることができる。

本要約書は、非常に基本的で一般大衆が理解可能なものであるべきであり、したがって化学や毒性学用語の使用は最小限に抑え、一般的な分類用語を使用する。一般に知られている製品との類似点を利用することが役立つ場合がある。本要約書の個別の内容は規定されていない。結果を示す際は、「リスクに応じて」という概念、又は潜在的な社会的関心の程度を利用するべきである。

## 第2節－実施

### ステップ8：結果の文書化

安全性要約書は理想的には、リスクアセスメント専門家、事業単位、そして可能であれば一般市民の使用のために洗練されたわかりやすい言葉で伝える企業担当者の共同作業として作成すべきである。企業は安全性要約書の準備を下請に出すこともあるだろうが、公表は常に企業の責任の下で行われる。化学品が他の企業によっても生産される場合、企業は共同作業で共通の安全性要約書を作成することが推奨される。これにより、各企業の作業負荷が軽減するだけでなく、不必要な重複を避けながら、企業が同じ物質について矛盾する情報を公表しないようにすることができる。

次に例を示す：

- ・ 化学品の使用と適用、及びその有用性。
- ・ 化学品の潜在的なハザード。重大な物理的ハザード又は重大な毒性を伴う化学品については、より小さいハザードの化学品よりも詳細に記載すべきである。
- ・ 化学品の曝露の可能性。

例：消費者用製品の化学品については、最も詳細なレベルで記述する。

この書式（例えば簡単な文章や、質疑応答等）は、提示する情報量に応じて変更できる。1つの選択肢として、企業の技術及びマーケティングに関する文書の一部として示し、したがって企業の製品に関する他の文書と書式を一致させてもよい。

### GPS 安全性要約書の推奨される要素

ICCAは、安全性要約書について特定の書式や内容を強制していない。企業は、自分自身の書式での安全性要約書を自由に準備することができる。何らかのガイダンスを要望する企業のために、リスクアセスメントに関するICCAガイダンスでは安全性要約書に含めることができることについての情報を示している。記載されている内容は、最良実施の推奨事項として参照すべきである。企業は独自の書式を作成してよいが、提供する情報の妥当性については各企業が責任を負う。GPS安全性要約書は、変更又は新たな情報の組み入れのために、頻繁に再考して更新すべきである。さらにCeficは、REACH一式文書の変換のためのテンプレートを公表しているが、REACH一式文書がない場合でもこのテンプレートは使用できる。<http://www.cefic.org/Industry-support/Implementing-reach/Documents-and-Tools> 1 /



以下の一覧は、GPS安全性要約書に組み入れることができる要素の一部をまとめたものである。テンプレートについては、p.150～153を参照のこと。

- ・ 化学品名（又はカテゴリの記述）
- ・ 使用—適用、機能
- ・ 物理／化学性状
- ・ 健康に対する影響
- ・ 環境中での運命及び潜在的な影響
- ・ 曝露—曝露の可能性
- ・ リスク管理—推奨される措置
- ・ 応急処置
- ・ 消火措置
- ・ 偶発的放出に対する措置
- ・ 廃棄で考慮すること
- ・ 取扱い及び貯蔵

こうした要素を推奨してはいるが、これら要素の1つ、ないしは複数を含められないという、個々の企業に特有の理由が存在する場合もある。その一方で、企業の安全管理メッセージを強調する要素が他にもある。例えば：

- ・ 化学品の有用性
- ・ 特別に考慮した事項
- ・ 製造に関する事項
- ・ 当局／科学機関による知見
- ・ 規制の遵守
- ・ 追加情報の情報源
- ・ 結論の記述
- ・ 連絡先の情報

すべての要素が各々の要約書に適切であるとは限らない。また、その提示順序は、伝達されるメッセージに応じて異なる。例えば、化学品のハザードが最小限であり、わずかなリスク管理活動で十分である場合、物理学的特性、健康への影響、又は環境への影響を強調するべきである。逆に、化学品が潜在的なリスクを呈する場合、企業のリスク管理活動を強調するべきである。

ACCウェブページでは、約1,000のGPS安全性要約書が利用可能である。ACCはこのウェブページ (<http://reporting.responsiblecare-us.com/Search/PSSummarySearch.aspx>) で、各企業について現在利用可能なプロダクトスチュワードシップ要約書<sup>47</sup>を参照するためのポータルを作成している。

## 汎用テンプレート GPS 安全性要約書

### [化学製品名]

要約書は非常に基礎的で、一般大衆が理解可能なものであるべきである。

#### 1. 一般的記述

化学製品の使用及び有用性、そして化学製品が安全であると信じる理由を要約する。

#### 2. 化学品の名称

CAS

EINECS

名称

構造

#### 3. 使用及び有用性

#### 4. 物理／化学性状

(M)SDS又は他の技術データシートから情報は入手可能。

曝露及び環境衛生に影響する性質を中心に。

#### 5. 健康に対する影響

毒性試験の結果、又は構造活性相関に基づく知見に従って、健康への影響に関する結論を要約する。

結論にとって重要な研究の結果を一覧に示す。

#### 6. 環境に対する影響

環境に対する影響の結論を要約する（例：水生や陸生生物への毒性、環境運命、生分解等）。

結論にとって重要な研究の結果を一覧に示す。

#### 7. 曝露

産業、消費者、及び環境での使用の性質及びレベル（予測濃度）を記述し、曝露を制限する措置を記述する。

## 8. リスク管理の勧告

作業場、消費者、及び環境での使用及び曝露に対する措置を記述する。

曝露及びリスク管理の勧告は、作業場、消費者、及び環境に対応する下位見出しを付けて「潜在的曝露」セクションと合わせることができる。

## 9. 応急処置

## 10. 消火措置

## 11. 偶発的放出に対する措置

## 12. 廃棄に対する配慮

## 13. 取扱い及び貯蔵

## 14. 政府機関のレビュー

化学品が規制当局によってレビューされたことがある、又は現在レビュー中であるか否かを示す。

## 15. 分類及び表示

例えば付属書 1、GHS などに従って化学品が既に分類されているかどうかを示す。

## 16. 結論

化学品のリスクとその根拠に関する総合的な記述。

## 17. 企業内の連絡先の情報

## 18. 日付

安全性要約書が完成した日付を記述する。

## GPS 安全性要約書の要素

	MSDS	OECD SIAR	HPVチャレンジ プログラムの作業
GPS 安全性要約書の推奨される要素			
化学品の名称			
使用－適用			
使用－機能			
物理－化学性状			
健康に対する影響			
環境に対する影響			
曝露の可能性			
リスク管理措置			
GPS 安全性要約書の任意選択要素			
曝露－製造			
特別な考慮事項			
使用－有用性			
プロダクトシェワードシッププログラム			
当局による知見			
規制の遵守			
結論の記述			
連絡先情報			
日付			



# 追補1

## 混合物の毒性評価（調剤及び製剤）

GPSガイダンスの主節では、単一の化学品のリスクアセスメントの原則について記載している。化学品の製造企業は、単一の化学品に加えて、複数の物質の製剤及び／又は調剤の生産及び販売を行っている。製剤の毒性は、多くの場合、単独で作用する1種類又は複数種類の化学品の毒性によって決定される。これは、成分ごとにその毒性が異なり、また製剤中の成分濃度も異なるためである。ただし、同じ作用機序（MoA）又は標的臓器を持つ化学品が共通の影響として、相加的用量反応作用を示す *in vivo* 試験の証拠がある。

一方、作用機序が異なる化学品の相加的用量反応作用について *in vivo* 試験の証拠はほとんど又はまったく存在しないため、現行の物質に基づくリスクアセスメント法は、多くの場合、それでもリスク回避が可能であると考えられている。

注記：GPSリスクアセスメントの文中において、混合物とは、複数の化学物質（及びその不純物）から成り、結果として個体に対して複数の物質が同時に曝露される、市販されている調剤（又は製剤）を指す。物質とは、化学元素、及び、自然の状態の化合物又はあらゆる製造プロセスから得られる化合物をいい、安定性を保つのに必要なあらゆる添加物や、使用するプロセスから生じるあらゆる不純物を含んでいる。一方で、混合物から分離しても物質の安定性への影響、あるいはその組成を変化させることのない溶媒は除く。

添加物は、（名前に影響を与えるものではなく）物質組成に寄与する物質の安定化のために意図的に追加される物質である。

不純物は、物質中の意図しない成分であり、物質の名前に寄与しないものとして生成する。1%超の不純物、及びハザード分類及び／又はPBT評価に関連する0.1%超の不純物について（異性体及び副生成物を含む）、すべての不純物の同定と定量化が必要である。

## リスクアセスメントアプローチ

現在、混合物がもたらすリスクを評価するための単一の世界的に認められた方法は存在しない。ICCA GPS ガイダンスは、化学品混合物の定量的リスクアセスメントに対する様々なアプローチを記載しており、これは、入手可能な試験データの種類及び単一成分の作用機序に関する情報に従って選択される。データの入手可能性を考えた場合、該当する以下のシナリオが用いられる。

第1の状況は、混合物自体に関する直接的な毒性データを入手できる場合である。この場合、定量的リスクアセスメントは、単一の物質評価に関するガイダンスに記載されているものと同じプロセスに従って、選ばれたデータから直接行われる。ただし、この評価は組成及び混合物の成分濃度に変更されない場合にのみ有効であることに注意する。場合によっては、類似の混合物に関する入手可能なデータから結論を導くことが可能な場合もある。これは特に、混合物自身の試験から情報が入手可能であることが多く、皮膚の刺激などの一部のヒト健康エンドポイントについて当てはまる場合がある。こうした場合では、適切なリスク管理措置を特定するために、混合物そのものの毒性データを使用すべきである。

第2の状況は、混合物として、実際のデータが入手可能でない場合である。この場合、混合物の毒性は個々の成分の解析を通じて評価される。成分ベースのリスクアセスメントでは、作用機序に関する情報により、適用する混合物での加算方法を決定する（独立した作用と相加的用量反応性）。

現在まで、混合物のリスクアセスメントに対する統一した世界的に認められた方法論は存在しないが、科学は急速に進歩しており、国家／地域及びセクタ固有（例：農薬など）に使用されている多数の混合物リスクアセスメント法が存在する（Meek et al. 2011；USEPA 2007；IGHRC 2007；USEPA 2000）。評価方法の選択は依然として、データの入手可能性及び品質に依存する。

詳細は、以下を参照のこと。

- Meek, M.E.(Bette), Boobis, A.R., Crofton, K.M., Heinemeyer, G., Raaij, M.V., Vickers, C., Risk assessment of combined exposure to multiple chemicals: A WHO/IPCS framework, Regulatory Toxicology and Pharmacology (2011), doi: 10.1016/j.yrtph.2011.03.010
- U.S. EPA. Concepts, methods and data sources for cumulative health risk assessment of multiple chemicals, exposures and effects: A resource document. Cincinnati, OH: U.S. Environmental Protection Agency, Office of Research and Development, National Center for Environmental Assessment, 2007. (EPA/600/R-06/013F)

# 追補1

## 混合物の毒性評価

- 化学物質の健康リスクに関する省庁間協調 (IGHRC) :Interdepartmental Group on Health Risks from Chemicals (IGHRC). Chemical mixtures: A framework for assessing risks (Version 6, April 2007) Available at:[http://ieh.cranfield.ac.uk/ighrc/mixtures\\_document.pdf](http://ieh.cranfield.ac.uk/ighrc/mixtures_document.pdf)
- 米国有害物質・疾病登録局 (ATSDR):Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR). Guidance Manual for the Assessment of Joint Toxic Actions of Chemical Mixtures. Atlanta, GA:U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, 2004.
- 米国環境保護庁 (US EPA):U.S. EPA. Supplementary guidance for conducting health risk assessment of chemical mixtures. In: Risk Assessment Forum, Washington, DC: U.S. Environmental Protection Agency, Office of Research and Development, 2000. (EPA 630/R-00-002)
- 化学物質の安全に関する国際プログラム (IPCS): IPCS, 2001, "Integrated risk assessment report, Report prepared for WHO/UNEP/ILO", International Program on Chemical Safety, World Health Organization. Available: [http://www.who.int/ipcs/publications/new\\_issues/ira/en/index.html](http://www.who.int/ipcs/publications/new_issues/ira/en/index.html)

## 混合物の毒性を評価するための方法／ツール

### 1. ハザード指数 (HI)

毒物学的に類似する化学品の成分ベースのリスクアセスメントのための簡易方法として、ハザード指数がある（ただし、化学品の安全な閾値レベルを定義できないために、非閾値／発がん遺伝毒性の作用機序には適用されない）。物質ごとのHIは、混合物中の化学品の濃度（曝露レベル）を、この値まで安全であると評価された化学品の濃度限度（閾値レベル）（例：単一の物質の評価から得られるDNEL値）によって、除算することにより計算される。

$$HI = \frac{\text{曝露レベル}}{\text{物質の閾値レベル (例: DNEL, PNEC, ADI)}}$$

$$HI (\text{混合物}) = HI (\text{物質1}) + HI (\text{物質2}) + \dots$$

結果として、HI値が1未満である限り、その単一の化学品の制限を超過していない（REACH単一物質リスク判定比（つまりRCRアプローチ）との類似点に注意）。ただし、混合物中の全化学品のハザード指数を合算し、積算HIが1を超える場合、許容されない条件が存在し、緩和戦略を考慮することが必要になる場合がある。



HIは単純で簡単なアプローチであるが、対応するDNEL、PNEC、ADIの値を計算するために用いるアセスメント係数に影響される。

詳細は、以下を参照のこと。

- ・ 米国環境保護庁・国立環境アセスメントセンター (NCEA): NCEA Scientific Review on Guidance for Conducting Health Risk Assessment of Chemical Mixtures available via <http://www.epa.gov/ncea/pdfs/mixtures.pdf>
- ・ Gutierrez, S. et al. 2008, "A new hazard index of complex mixtures integrates bioconcentration and toxicity to refine the environmental risk assessment of effluents", Environment International, vol. 34, no.6, pp. 773-781

## 2. 開始点指数 (PODI)

開始点指数 (PODI)は、ハザード指数と同様の方法で導かれる。

ただし、主な相違は、PODIを導くために、混合物中の物質濃度 (曝露レベル) は、許容安全閾値レベル (例えばDNELなど)と比較するのではなく、動物データから導かれる無毒性量 (NOAEL)、ベンチマーク用量 (BMD) 又はBMD値の下限 (BMDL) など、対応する開始点と直接比較されることである。ここでも、単一物質に対する曝露マージン (MoE)アプローチとの類似点が認められる。いずれの場合でも、閾値レベルが導かれている際に考慮されるアセスメント係数/不確実性係数は数式中に存在しない。

$$\text{PODI} = \frac{\text{曝露レベル}}{\text{動物データ又はNOAELからの開始点値}}$$

潜在的リスクの評価では、混合物のPODIは合意の得られた「混合物」安全係数と比較される。この係数は多くの場合100であり (ただし、代替値が適用できる)、安全性を保証するためには、PODIと不確実性係数の積は1未満であるべきである。

詳細は、以下を参照のこと。

- ・ Health and Environment Integrated Methodology and Toolbox for Scenario Development (HEIMTSA): Methodologies for quantifying health effects of exposure by multiple routes and the effects of mixtures in the light of the case studies. <http://www.heimtsa.eu/LinkClick.aspx?fileticket=4L9vjvAiY00%3D&tabid=2937&mid=6403>
- ・ 世界保健機構/化学物質の安全に関する国際プログラム (WHO/IPCS) ワークショップ報告書: Report of a WHO/IPCS Workshop on Risk Assessment of multiple chemicals <http://www.who.int/ipcs/methods/harmonization/areas/workshopreportdocument7.pdf>

# 追補1

## 混合物の毒性評価

### 3. 相対効力係数 (RPF)

この方法は、毒性の低い成分の毒性を、最も毒性の強い成分（最も低い濃度で毒性を示す物質）に対する割合として重み付けする。各化学物質は、特定の係数（RPF）を持つ。この係数は、最も毒性の強い成分と比較した毒性の程度を示し、基準値は1である。混合物の総毒性等量を計算するには、各毒性化合物の量にそのRPFを乗算し、それを合計する。RPF値は、異なる動物種の試験データで異なる可能性があることに注意する。例えば、ダイオキシンベースの混合物の毒性等価係数（TEF）と呼ばれる値が計算される（同じ作用機序を有する混合物の成分であることを前提とする）。

詳細は、以下を参照のこと。

- ・ 米国環境保護庁（US EPA）： US EPA report on Developing Relative Potency Factors for Pesticide Mixtures  
([oaspub.epa.gov/eims/eimscomm.getfile?p\\_download\\_id=427398](https://oaspub.epa.gov/eims/eimscomm.getfile?p_download_id=427398))

### 4. 混合物の合算曝露マージン (MoE)

物質の曝露マージン (MoE) (p. 136<sup>a</sup>を参照) はNOAELを曝露値で除した値であり、混合物の合算曝露マージン (MoEmix)は以下のように計算できる。

$$\text{MoE (単一物質)} = \frac{\text{NOAEL 値又はPOD 値}}{\text{曝露}}$$

$$\text{MoE (混合物)} = \frac{1}{(1/\text{MOE}_1) + (1/\text{MOE}_2) + (1/\text{MOE}_3) \dots}$$

混合物の合算MoEが、選択されたアセスメント係数／不確実性係数（通常は100であるが、代替値が適用される場合もある）よりも大きい場合、混合物の合算リスクもまた、許容されるものと考えられる。

詳細は、以下を参照のこと。

- ・ 欧州食品安全局（EFSA）：  
EFSA Opinion on existing methodologies to assess cumulative and synergistic risks from pesticides to human health  
(<http://www.efsa.europa.eu/it/scdocs/doc/705.pdf>)
- ・ Trends in Food Science  
(<http://www.efsa.europa.eu/en/corporate/doc/publ081216trends.pdf>)

a 訳注：原文の118は誤りと思われる。

## 5. 生理学に基づく薬物動態学 (PBPK) モデル

生理学に基づく薬物動態学 (PBPK) モデルは、化学品の吸収、分布、代謝及び排泄を予測するための複雑な数学的アプローチである。これらのモデルもまた、混合物の評価のために使用できる。化学品混合物の個々の化学成分を、薬物動態学及び／又は薬物動力学モデルのレベルでリンクすることによって、対象となる化学品混合物の影響を総合的に評価することもできる。このアプローチは、上記のアプローチで、対象混合物の懸念が除外できなかった場合にのみ実行される。

詳細は、以下を参照のこと。

- ・ 米国環境保護庁 (US EPA) : US EPA : Approaches for the Application of Physiologically Based Pharmacokinetic (PBPK) Models and Supporting Data in Risk Assessment (External Review Draft 2005)  
<http://cfpub.epa.gov/ncea/cfm/recordisplay.cfm?deid=135427>
- ・ 世界保健機構／化学物質の安全に関する国際プログラム (WHO/IPCS) : WHO / IPCS  
Characterization and application of physiologically based pharmacokinetic models in risk assessment  
([http://www.who.int/ipcs/methods/harmonization/areas/pbpbk\\_models.pdf](http://www.who.int/ipcs/methods/harmonization/areas/pbpbk_models.pdf))

## 6. 毒性学的懸念の閾値 (TTC)

毒性学的懸念の閾値 (TTC) アプローチは、近年になってヒト健康リスクアセスメントアプローチから使用されるようになったもので、ヒト健康に対して重大ではないリスクを持つ化学品グループに対してヒトの曝露閾値を定めるために用いるものである。TTCは、広範な毒性試験が行われてない化学物質について開始点の安全サイドの推定値を提供するために用いられる。このアプローチの価値は、毒性の推定値が非常に安全サイドにあるので限定されるが、製品内の微量汚染物質の評価に有用である (Price et al. 2009)。

詳細は、以下を参照のこと。

- ・ 新たに発生及び特定された健康リスクに関する科学委員会 (SCENIHR) : Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risks (SCENIHR) Opinion on the Use of the Threshold of Toxicological Concern (TTC) Approach for the Safety Assessment of Chemical Substances  
([http://ec.europa.eu/health/ph\\_risk/committees/documents/sc\\_o\\_001.pdf](http://ec.europa.eu/health/ph_risk/committees/documents/sc_o_001.pdf))
- ・ Price P, Wiltshire G. Modeling the chronic non-cancer effects of mixtures of migrants using Cramer classes and quantitative models of uncertainty. Food Addit Contam Part A Chem Anal Control Expo Risk Assess. 2009 Dec;26(12) : 1547-55.

# 追補1

## 混合物の毒性評価

### 7. 重大な成分のアプローチ

川下使用者向けECHAガイダンス（ECHA 2008）に記載されている重大な成分のアプローチは、すべての物質のDNEL及びPNEC、混合物中の物質濃度、及び曝露の可能性を示す物質及び使用に固有の利用可能なパラメータに依存する。混合物中のすべての物質のDNEL及びPNECの入手、及び他の供給者（混合物の分類の濃度限度を超過しているかどうかにかかわらず、DNELを持つすべての物質について）から取得された混合物の詳細な組成に関する知識が必要であり、それは多くの場合に機密情報とみなされるために、重大な成分のアプローチには限界がある。

したがって、混合物内の主な物質を特定するには他の方法が求められた。業界で作成された代替方法の1つに、DPD+法がある。

詳細は、以下を参照のこと。

- ・ 欧州化学工業連盟（CEFIC）：CEFIC REACH Practical Guide on Exposure Assessment and Communication in the Supply Chains Part III：Mixtures under REACH  
([http://www.cefic.org/Documents/IndustrySupport/REACH\\_Practical\\_Guide\\_Part\\_III\\_Mixtures\\_FINAL\\_CEFIC.pdf](http://www.cefic.org/Documents/IndustrySupport/REACH_Practical_Guide_Part_III_Mixtures_FINAL_CEFIC.pdf))

### 8. 危険調剤指令（DPD+）の方法論

危険調剤指令（DPD+、1999/45/EC指令）では、毒性及び／又は生態毒性の性質に基づいてそれ自体が既に分類されている混合物の個々の成分が、エンドポイント固有の濃度限度を超過する場合、混合物を分類することが求められる。定められた濃度限度は、物質に関連するハザードの指標として使用され、混合物中の物質の濃度と比較される。

付属書IのDPD+方法論の記述では、すべてのRフレーズについてDPDからの汎用濃度限度が記載され、曝露経路ごとに割り当てられている（[http://www.cefic.org/Documents/IndustrySupport/REACH\\_Practical\\_Guide\\_Part\\_III\\_Mixtures\\_FINAL\\_CEFIC.pdf](http://www.cefic.org/Documents/IndustrySupport/REACH_Practical_Guide_Part_III_Mixtures_FINAL_CEFIC.pdf)）。

ある混合物中の物質濃度及びその定められた（単一の物質分類に基づく）濃度限度から計算された比率をリード物質指標（LSI）という。

$$LSI = \frac{\text{ある混合物の物質の濃度}}{\text{定められた濃度限度}}$$

LSIは、吸入、経皮、経口及び眼の曝露、並びに水生環境について個別に計算される。経路ごとに最も高いLSIを持つ物質がリード物質として選択される。この方法論の記述では、2つの物質のLSIの相違が10%未満である場合、両方の物質がリード物質とみなされることが強調されている。さらに、同じ健康エンドポイントを持つ複数の物質が混合物に含まれる場合に、それが相加効果を持つ可能性があるときは、十分なリスク管理措置を特定する際に、これらの物質の総量を考慮に入れるべきである。

注記：この場合、リスク判定比の総和を評価で使用する必要があるかどうかを決定するために専門家の判断が必要である。環境に対する影響については、現在の分類体系では、環境に対してわずかなリスクフレーズが存在するのみであり、毒性学的作用ほど識別されていない。さらに、RフレーズR54～R57（動物相、植物相、土壌生物又はハチに対する毒性）の濃度限度がDPDに含まれないために、DPD+の範囲は水生環境に対する影響に限定される。

DPD+の適用には少なくとも以下の情報が必要である。

- > 混合物中の有害物質の物質名及び濃度
- > 物質の分類（Rフレーズ）
- > 物質の特定の濃度限度（入手可能な場合）
- > 物質の蒸気圧

詳細は、以下を参照のこと。

- ・ 欧州化学工業連盟（CEFIC）：CEFIC Guidance on “Methodology for the identification of substances that represent the dominant risks to human health and/or the environment and the drivers for risk management measures” ([http://www.cefic.org/Documents/IndustrySupport/ES\\_forpreparations-DPD+methodology.pdf](http://www.cefic.org/Documents/IndustrySupport/ES_forpreparations-DPD+methodology.pdf)).

# 追補1

## 混合物の毒性評価

方法適用のために必要なデータ量	方法	使用する場合
基本的な第1階層	・ 毒性学的懸念の閾値 (TTC)	
基本的な第1階層	・ ハザード指標 (HI) ・ 累積リスク指標 (CRI)	・ 同じ作用機序を持つという仮定に基づく第1の階層アプローチ ・ 作業場、環境及び消費者向け
基本的な第1階層	・ 合算曝露マージン (MOE)	・ 作業場、環境及び消費者向け
より高度な第2階層	・ 危険調剤指令 (DPD)+の方法論	・ 入手可能な分類及び表示に関する情報 (有害物質にのみ適用される) がこのアプローチの最小要件になる ・ 依然として作成中であり、主な焦点は作業場の曝露
より高度な第2階層	・ 開始点指数 (PODI)	・ 作業場、環境及び消費者向け
データ量が多い第3階層	・ 生理学に基づく薬物動態学 (PBPK) モデル	
データ量が多い第3階層	・ 相対効力係数 (RPF) ・ 毒性等価係数 (TEF)	・ 分類された化合物クラスのためのデータが容易に入手可能な場合 (例: ダイオキシンなど) ・ 作業場、環境及び消費者向け
データ量が多い第3階層	・ 重大な成分のアプローチ	・ 十分なハザードエンドポイントデータが存在する場合にのみ、適用される (データ量が多い物質) ・ 依然として作成中であり、主な焦点は作業場の曝露

利点	欠点	注
<ul style="list-style-type: none"> <li>化学構造を考慮する場合に、毒性が未知の化学品を含めて、多くの化学品の閾値を特定できる</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>生物濃縮性物質、アレルゲン性物質、内分泌かく乱物質には適用不可</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>混合物評価に固有の方法ではなく、それ自体は化学品のリスクアセスメントの方法である</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>簡単に使用できる</li> <li>安全サイドで保守的な手法</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>遺伝毒性／非閾値発がん作用機序物質には適用不可。この指標は、アセスメント係数によって影響される</li> <li>すべての成分が同じ作用機序を持つこととみなす</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>情報が入手可能である場合に使用できる</li> <li>混合物中の各成分について、全体的な毒性にとってキーになるものみに焦点を当てるため、評価の正当化が可能</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>曝露及び毒性データに直接関連する</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>許容MOEの大きさを定義する基準がない</li> </ul>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>混合物の物質の組成及びハザード分類などのSDS情報によって評価できる</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>区分1又は2に該当する発がん性、変異原性、生殖毒性物質、呼吸器感作性物質、又はPBT又はvPvB物質として分類されている物質は、DPD+法の範囲外である。このような物質を安全性が懸念される濃度まで含む調剤は高度な評価を必要とする。DPDには、RフレーズR54～R57の濃度限度が含まれない</li> </ul>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>曝露及び毒性データに直接関連する</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>許容PODIの大きさを定義する基準がない</li> </ul>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>動物からヒトへの外挿に係る不確実性を減少させる</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>生物学的パラメータ及び生理学的パラメータを必要とする</li> </ul>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>曝露及び毒性データに直接関連する</li> <li>簡単に使用でき、特定の化学区分に対して評価が正当化されると、一般的に広く許容される</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>指標化合物の毒性データに大きく依存する</li> <li>該当区分の化学品について、比較的多くのデータを必要とする</li> </ul>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>川下使用者向けのREACHガイダンスで議論された</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>混合物中の物質の組成、DNEL及びPNECを必要とする</li> </ul>	

## 追補2

### 作業場のリスクアセスメント

#### 目的

GPSは、化学製品の安全な使用を促し、バリューチェーン全体にわたってプロダクト stewardshipを向上させる。この追補は、企業に対して、製造事業所又は他の第三者機関の事業所に勤務する作業員に対する化学物質への曝露の可能性（例：製造プロセス材料及び供給材料、添加物、メンテナンス化学品、絶縁材、コーティング材、廃棄物などを取扱う場合の曝露の可能性）を包括的に評価するための方法論を提供することにより、GPS戦略を拡張するものとして主に記述されている。

またこの追補は、バリューチェーン全体にわたり製品を購入して取扱う顧客のために、作業員曝露の可能性の評価に役立つガイダンスを提供しており、GPSの「作業場曝露」評価方法論を補足するために使用できる（つまりこの章は、「使用」データが容易に入手可能ではないか又は十分ではない可能性がある場合に、曝露の可能性を評価するための作業員リスクアセスメントを実施する上で収集すべき情報の種類及び段階的なアプローチについてのガイダンスを提供している）。さらに、推奨されるリスク管理措置が川下使用者による製品の安全な取扱いを保証するために十分であるかどうかを判断するために役立つ。例えばこの方法論は、既存の管理又は推奨される管理が川下使用者による製品の意図される取扱いに対して十分であるかどうか、又は作業場で追加管理又は推奨が必要であるかどうかを評価するために使用できる。

#### はじめに

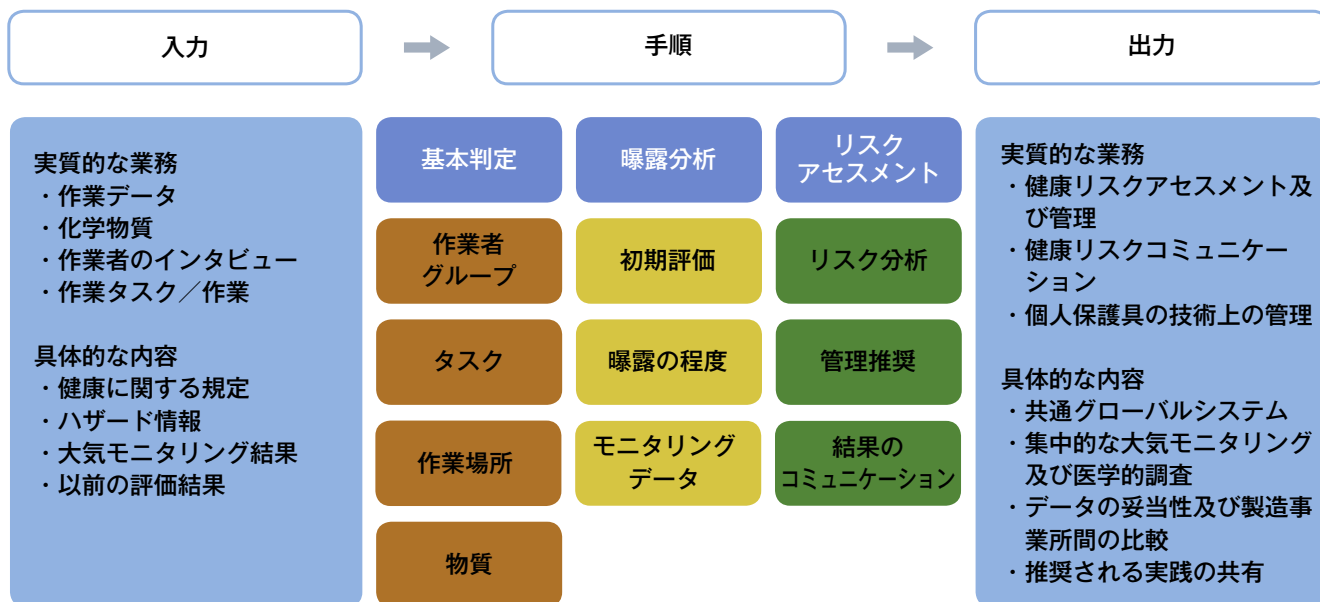
職業衛生学（OH）は、作業場での健康ハザードを予測、認識、評価及び管理するための科学及び技術として定義される。影響を受ける作業員の定量的な曝露モニタリングを通じて、定められた技術管理の有効性を確認する追加要素により、作業員の健康保護の成功率が高まる。製造事業所内での効果的なOHプログラムは、雇用期間中に化学物質に接触する可能性のある作業員の健康を保護するために不可欠である。

OHリスクアセスメントプログラムとは、包括的、体系的及び編成されたアプローチにより、作業場の労働衛生リスクの評価、分析及び管理を行うことである。これは、変化する作業条件及び健康リスクの可能性を反映した継続する反復プロセスとして設計されるべきである。また、曝露に関連する相対リスクを特定するリスクマトリックスで、作業員の曝露情報と、化学物質に関連するハザードを組み合わせる。リスクマトリックスでの頻度（又は可能性）は、作業員曝露の可能性のレベル／強度及び物質のハザード分類による結果によって表すことができる。



この章では、作業環境で化学品を取扱い／接触する際の作業者の安全性を保証するために役立つ包括的なOHリスクアセスメントプログラムを定める方法に焦点を当てる。

図6：OHリスクアセスメント概要



## 目的

OHリスクアセスメントプログラムの目的は、作業場での曝露／健康のリスクアセスメント及び管理の向上と標準化である。この結果は、製造事業所／場所ごとに、以下のために使用するべきである。

- ・追加のアセスメント／管理を必要とする健康リスクを特定する
- ・管理者及び従業員に健康リスクを伝達する
- ・曝露に関連する質問／懸念に答える
- ・作業場間で推奨される実践の共有について知る機会を持つ
- ・作業者の吸入曝露を特定するための大気モニタリングの必要性に優先順位を付ける
- ・医学的調査に焦点を当てる
- ・規制の遵守性を示す
- ・既存の管理の十分性を文書化する

# 追補2

## 作業場のリスクアセスメント

### 範囲

この章では、作業場での化学物質に関連する労働衛生リスクアセスメントを取り上げる。物理的因子（例：雑音、放射線、熱及び冷氣による負荷）及び生物学的因子など、その他の環境ストレス要因は、この章の範囲内ではないが、すべての包括的なOHリスクアセスメントプログラムの中で考慮されるべきである。さらにこの章では、吸入曝露の可能性の評価に焦点を当てる。経皮曝露の可能性がある場合に推奨される行動計画は、曝露の可能性を排除するか、又は適切な個人用保護具（例：化学防護手袋、化学防護服など）を使用することにより曝露の可能性を管理することである。さらに、経皮曝露が生じる場合、作業者には影響を受けた箇所を直ちに石鹸と水で洗浄すること、及び飲食、又は摂取の可能性のあるその他の活動の前に常に洗浄することを指示するべきである（経口曝露の可能性を最小限に抑えるため）。

### 第1節:基本判定

## ステップ1：曝露評価戦略を定める

OHリスクアセスメント戦略を定める場合、まずリスクアセスメント担当者の特定、評価目標の設定、及び書面によるプログラムの作成から開始する。

- 1. リスクアセスメント担当者** — 評価時に専門的な判断が必要になるので、リスクアセスメントを実施する個人は労働衛生又は産業衛生の基本的な研修を受けるか、OH専門家の指導の元で作業を行うべきである。
- 2. 曝露評価目標** — 評価プロセスに着手する前に目標を確立するべきである。包括的なOHリスクアセスメントプログラムでは、製造事業所内のすべての有害な可能性のある物質を評価及び管理することに焦点を合わせるべきである。プログラムの一部は、遵守性のために行われることもある（つまり、定められた規制又は自発的な曝露許容濃度（OEL）に対する遵守性を示すことに焦点を当てる）。
- 3. 書面による曝露評価プログラム** — 組織がその製造事業所内でOHリスクアセスメントプログラムを実施する方法を文書化するために、書面によるプログラムを定めるべきである。書面によるプログラムでは、評価の実行に使用する戦略、方法及び基準を指定するべきである。

## ステップ2：情報を収集する

最初の段階では、全曝露評価を実施する対象の物質及び作業（つまり曝露シナリオ）の選択を容易にする基本情報の収集が含まれる。注：初期段階は「スクリーニング段階」として取り組むべきである。ここではアセスメント担当者は、すべての曝露シナリオを網羅的に評価することが一般的に必要なではないことを念頭に置きながら情報を収集する。注目すべきことは、作業者の曝露を最小限に抑えるために、追加管理又はリスク管理措置を必要とするような、曝露許容濃度を超過する可能性がある曝露のシナリオ、又は可能性のある曝露が未知の（つまり、追加データを必要とする）曝露のシナリオを特定し、優先順位を付けることである。作業者に対する曝露の可能性が比較的低いか存在せず、曝露の可能性のあるシナリオが既に適切に管理されている場合、及び作業場で作業者の疾病の証拠がない場合、網羅的な作業曝露評価を行う必要はなく、はじめに決めた作業の情報が完成版として文書化されるべきである。このステップでは、以下の情報の収集が含まれる。

- 1. プロセス情報** — プロセス記述及びフロー図は、化学物質に対する曝露の可能性が存在する場所を特定するために役立つ（例：開放系と閉鎖系、連続操作又はバッチ操作など）。またこれらは、製造事業所内の有害物質の可能性を特定するために役立つプロセス化学品<sup>a</sup>及び添加物についての概要を提供する。さらに、これらの物質に対する作業者の曝露を最小限に抑えるために設計された既存の管理の有無を特定する（例：排気、手動システムと自動システムなど）。
- 2. メンテナンス情報** — プロセスとの直接的な接触を含む可能性があるため、一般的にメンテナンス作業では曝露の可能性が高くなる（例：ポンプの修理、容器の洗浄、機器の開放点検など）。一般的なメンテナンス作業及び手順のレビューは、プロセス化学品に対する直接的な曝露の可能性のある場所を特定するのに役立つ。
- 3. 従業員** — 組織図及び職務記述書、作業者が実行するタスク又は活動のリストは、作業者が有害物質に遭遇する可能性がある場所を特定するのに非常に有用である。作業者インタビューは、作業中に化学物質に対する曝露に遭遇する可能性のあるタスク又は活動を特定するために重要である。この情報を収集する場合、定常的及び非定常的な活動の両方を考慮する。これは、非定常的な活動でより有害な曝露が発生する可能性があるためである。
- 4. 化学物質** — 製造事業所内で、購入された化学品及びプロセス化学品のリストを特定及び維持するべきである（例：製造事業所のハザードコミュニケーションプログラムなど）。このリストをレビューする場合、上記で収集した従業員データに基づいて、作業者が接触する可能性がある有害物質を確認する。

容器詰めされておらず、ポンプ、反応器及びパイプに存在する物質である「単離された中間体」で曝露が生じる可能性もある。

a 訳注：製造中間物のこと

## 追補2

### 作業場のリスクアセスメント

**5. ハザード情報及びOEL** — 製造事業所内の物質に関する入手可能なハザード情報を収集する（化学品のリスクアセスメント戦略に関するガイダンスの「ステップ2」を参照）

さらに、懸念物質のOELを収集する。多くの政府は、その司法管轄区向けにOELを定めており、それが存在しない場合には、米国産業衛生専門家会議などの非政府組織が使用可能な許容濃度（TLV）を公表している（<http://www.acgih.org/home.htm>）。米国産業衛生協会はまた、作業場内でそれほど頻繁に使用されないが有害である化学品について、ピアレビューされた作業場環境曝露限界（WEEL）を定めている。（<http://www.aiha.org/Pages/default.aspx>）。多くの企業が独自のOELを定め、それを安全性データシートに記載する内部プロセスを備えている。EU REACH DNELS（<http://apps.echa.europa.eu/registered/registered-sub.aspx#search>）も有用である。最後に、公表されたOELが全くない場合、アセスメント担当者は入手可能な疫学的及び／又は毒性学的情報をレビューするか、又は既にOELが存在する類似の物質から類推することにより、「実用的OEL」を定めることができる。実用的OELでは、データの欠如を考慮して大きな安全係数を使用するべきである。

**6. 曝露モニタリングデータ** — 製造事業所内での作業員曝露の可能性を評価するために収集済みの既存の大気モニタリングデータ又はその他のデータを収集する。このデータはおそらく、標準的な産業衛生モニタリング法、あるいはタスク又は活動時の曝露の可能性を定量化するために使用される直接的な読み取り装置によって収集された全作業交代データ又は全タスクデータから構成される。製造事業所内にデータが存在しない場合、様々なピアレビューされた出版物、又は以下の政府か大学のWebサイトから曝露情報を取得できる。

- ・ OHジャーナル（例：職業及び環境衛生に関するジャーナル、<http://www.aiha.org/news-pubs/Pages/JOEH.aspx>）
- ・ Annals of Occupational Hygiene（<http://annhyg.oxfordjournals.org/>）
- ・ 政府機関（例：United States National Institute for Occupational Safety and Health at <http://www.cdc.gov/niosh>）又は労働安全衛生学位プログラムを持つ大学

### ステップ3：基本判定を実施する

曝露アセスメントは、同じ作業場所での同じ又は同様の作業活動を実施しており、そのためにその作業場所内の有害物質に対して同様の曝露可能性を有する作業員グループ（つまり類似曝露グループ—SEG：Similar Exposure Groups）で実施するべきである。この段階ではまず、アセスメント担当者は、リスクアセスメントを実施する必要があると思われる各SEGについて、タスク及び活動のリストを作成することから始めるべきである。

この段階ではアセスメント担当者は、OEL を超過する可能性（OEL の 10%未満）が非常に限定されているタスク及び活動をスクリーニングするために、過去の曝露モニタリングデータ及び専門的判断に依存するべきである。

### 組織図及びSEG

組織図は一般的に、日常的に作業者が配置される「職位」を特定する。ほとんどの場合、この職位はSEGになる。これは、SEGが製造事業所内で決められた作業場所においてあらかじめ定められたタスク及び活動を実施し、毎日の活動で同様の物質に対して曝露するためである。

様々な職務を行い、様々な作業場所に従事する「職位」では、作業場所と実施する職務の一意の組み合わせに従って、職位を個別のSEGに細分することが必要になる場合があり、それは主に類似の曝露作業の組み合わせに基づいて行われる。例えば、作業者グループの役職が「メンテナンス技術者」である場合、曝露形態が異なる可能性があるため、実施する仕事に応じて複数のSEGに分割してもよい（例：溶接工、装置技術者、電気技術者、保守責任者など）。

### 作業場所

製造事業所全体は一般的に、日常的な基準で（つまり、職務記述書に基づいて）作業者グループが通常割り当てられる地理的境界から構成される 1 箇所又は複数箇所の作業場所に分割できる。最も効率的な作業場所の定義は、その場所の既存の作業定義（例：作業単位、ゾーン、プロセス領域など）と一般的に一致する。1つの例外として考えられるのは、製造事業所内のすべての作業場所で作業する可能性があるメンテナンス要員である。

### タスク／活動

SEGが実施するすべてのタスクについて正式なリスクアセスメントを実施する必要はない。

ここでは、OEL を超えるかOELに近い曝露（つまり可能性 > 50%）が生じる可能性があるSEGによって実施されたタスク又は活動に焦点を当てるべきである。さらに、以下の基準を満たすタスクを評価することを考慮する。

- ・規制により重視されている化学物質又は懸念物質を扱う
- ・作業者からの不満（例：刺激性、匂いなど）
- ・他の曝露データが入手可能でない新しい作業又は活動

### 化学物質

この段階ではアセスメント担当者は、健康に対して悪影響を持つ可能性があり、作業者に曝露する可能性がある「物質」を特定するべきである。また、原料、プロセス中間体、製品、作業時に発生する可能性がある化学品を含めることができる。

# 追補2

## 作業場のリスクアセスメント

### 第2節:リスクアセスメント

#### ステップ4：曝露分析

基本判定の段階で収集された情報に基づいて、アセスメント担当者が曝露分析を実施することを望む、SEG、タスク及び化学物質のリスト（つまり曝露シナリオ）を作成すべきである。曝露分析では、該当する作業又は活動について、特定されたOELと比較した化学物質への曝露強度を割り当てる。この段階には、以下の2ステップが含まれる。

**曝露シナリオの特定** — SEG曝露シナリオ（つまり、タスク又は活動について、重大な曝露につながる可能性があるとして選択されたタスク及び関連する物質）を特定する。

**曝露の程度** — 各曝露シナリオ（つまりタスクと該当する物質の組み合わせ）に曝露強度評価を割り当てる。曝露の程度は、該当するOELと比較した空気由来曝露の可能性に基づくべきである。理想的には曝露の程度は、作業者の呼吸ゾーンの空気由来曝露レベルを定量的に測定した過去の大気モニタリングデータを基準として行う。以前のデータが限定的であるか、又は存在しない場合、以下のいずれかの手法により曝露の程度を見積もることができる（物質に関するデータが限定されているか、又はOELが存在しない場合に曝露を推定する方法については、この章の最後に記載された参考文献の補足情報を参照のこと）。

- ・直接的な読み取り装置（例：検知管、気体検出装置など）を使用して、曝露シナリオの「スクリーニングレベル」の測定値を得る。
- ・データ又は情報が入手可能で同様の方法で取扱われる類似物質に基づいて、代替評価を行うことができる。
- ・曝露の可能性を評価するために、曝露モデルツールが利用可能である。

この活動を実行する場合、各タスク／物質の組み合わせに適用される曝露の程度は、一般的な曝露カテゴリを反映するべきである。曝露の程度は、推定浮遊濃度を反映すべきであるので、個人的保護（例：呼吸保護具など）を考慮することなく割り当てるべきである（つまり個人用保護具は、管理の階層としては最後の防衛線とみなされる）。ただし、OELを超過した場合は、より堅牢な技術管理を講じるまで、そうした曝露を最小限に抑えるために役立つ個人用保護具などの保護対策を用意する必要がある。

以下の例に、曝露の程度を割り当てる方法を示す。

曝露評価：

A OEL相当以上

B  $\geq 50 \sim < 100\%$  OEL

C  $\geq 10 \sim < 50\%$  OEL

D NIL  $\sim < 10\%$  OEL

## ステップ5：ハザード分類

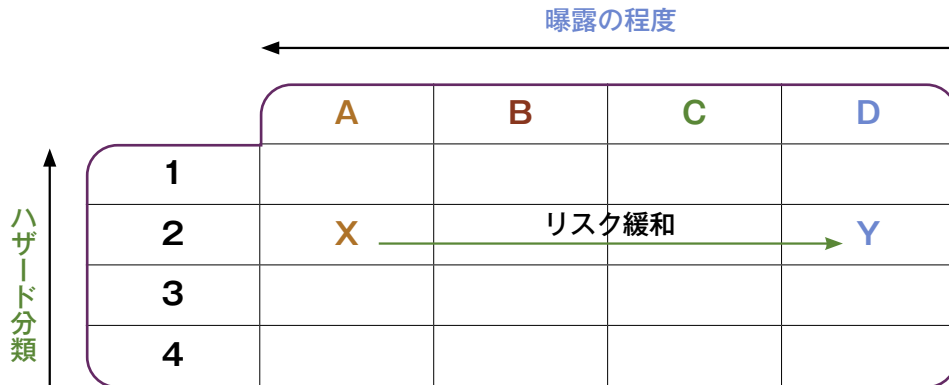
ハザード分類は、該当物質のUN GHSハザードエンドポイント、及びこのガイダンス文書の第1節ステップ3に記載されている優先順位システムと整合性を持つ必要がある。表3「GPS優先割り当てシステムに対する化学品固有のハザードの評価、a) ヒトの健康（GHS分類基準に基づく）」に従って、各物質について最も高いヒトの健康ハザードレベルを選択する。

## ステップ6：リスクアセスメント

健康リスクアセスメントは、リスクマトリックス上で物質のハザード分類と共に、タスク及び懸念物質の曝露の程度をプロットすることにより実施する。曝露の程度は可能性の軸にプロットし、ハザード分類は重篤性の軸にプロットする。リスクは、フォローアップ活動の決定のために優先順位に基づいて評価する。以下に記載するように、目標となるのは曝露を減少することによりリスクを削減することである。

## 追補2

### 作業場のリスクアセスメント



上記のものへの同様のアプローチの別の方法としては、英国政府安全衛生庁からの「コントロールバンディング」がある（この章の最後に記載されている参考文献を参照）。コントロールバンディングでは、EUリスクフレーズ（Rフレーズ）に基づいたハザード区分を割り当てる。次に、3つの曝露決定因子（数量、物理的形狀及び既存の管理）に基づいて曝露バンドを管理バンドに割り当てる。この結果は、推奨される4つの管理戦略のいずれかになる。

- (1) 適切な産業衛生手法を使用する。
- (2) 局所排気装置を使用する。
- (3) プロセスを囲う。又は、
- (4) 専門家の助言を求める。

### 第3節:リスク管理及びコミュニケーション

#### ステップ7：リスク管理カテゴリ（RMC）

RMC（以下の図を参照）は、作業場の曝露に関連する潜在的な労働衛生リスクに優先順位を付ける。RMCは、既存の管理が適切であるかどうか、又は拡張する必要があるかどうかを決定するために使用する。また、コミュニケーションツールとして、及び追加フォローアップ活動（例：大気モニタリング、調査、技術管理の試験、曝露を最小限に抑えるためのステップを含む製造事業所の手順の確認など）を計画するために使用する。次に、活動のカテゴリに関連する活動の例をいくつか示す。



**カテゴリ 1** は一般に、既存の曝露管理の有効性を確認し、曝露の可能性を低減する計画を作成する作業に関連する。これには、技術上、運営上及び個人用保護具での管理が含まれることが考えられる。この活動カテゴリはまた一般に、タスク固有の曝露アセスメント及びモニタリング、作業者の研修を含むより詳細な曝露分析につながり、医療モニタリング及び調査を含む場合もある。目標は、このカテゴリでの曝露を減少させることである。

注記：カテゴリ 1 の曝露は、以下の「ステップ 8 ・リスク管理」の記載に従って技術上又は運営上の管理により許容レベルに曝露の程度のカテゴリを低減できるまで、個人用保護具を使用して管理すべきである。

**カテゴリ 2** は一般に、継続的な調査及びモニタリング、手順の継続的な改善、及び曝露の可能性を減少させるための設備に関連する。これはまた一般に、タスク固有の曝露アセスメント及びモニタリング、作業者の研修を含むより詳細な曝露分析につながり、医療モニタリング及び調査を含む。

**カテゴリ 3** は一般に、条件が変化したかどうか、及び作業者に対するハザード認知コミュニケーションがさらに必要であるかどうかを決定するための定期的な再評価につながる。

曝露の程度カテゴリ

		A	B	C	D
ハザード分類	1	1	1	2	2
	2	1	1	2	3
	3	1	2	3	3
	4	2	3	3	3

赤＝管理の確認  
 黄＝継続的な改善及び連続的な監視  
 緑＝定期的な再アセスメント

## 追補2

### 作業場のリスクアセスメント

#### ステップ8：リスクの管理

定められたOELを超過する可能性のある労働衛生ハザードを管理するために、以下の管理階層が推奨される。

- 曝露を引き起こすプロセス、機器又は材料の除去又は取り替え
- 技術上の管理（例：囲い、局所排気など）
- 作業実施管理（例：粉塵を抑制するための湿式法の使用）及び従業員研修
- 運営上の管理（例：曝露を最小限に抑えるための作業者の制限又は再配置）
- 個人用保護具の適切な選択、取り付け及び使用

#### 参考文献：

- ・ 米国産業衛生協会（AIHA：American Industrial Hygiene Association）：A strategy for Assessing and Managing Occupational Exposures, Third Edition. Ignacio, j. and W. Bullock (eds.)  
Fairfax, VA：AIHA, 2006
- ・ 米国産業衛生協会（AIHA：American Industrial Hygiene Association）：Mathematical Models for Estimating Occupational Exposure to Chemicals. Charles Keil (ed.). Fairfax, VA：AIHA, 2000
- ・ 英国政府安全衛生庁、「Control of Substances Hazardous to Health」(<http://www.hse.gov.uk/coshh/>)
- ・ 米国産業衛生協会（AIHA：American Industrial Hygiene Association）：Guidance for Conducting Control Banding Analysis. Fairfax, VA：AIHA, 2007



# 用語集

## 本文書で使用する用語の定義

用語	定義
添加物 <b>Additive</b>	(名前に影響を与えるものではなく) 物質組成に寄与し、最初の物質を安定させるために意図的に追加される第2の物質。
有害影響 <b>Adverse effect</b>	生物の形態、生理機能、成長、発達、又は寿命が変化し、その結果、機能的能力の障害、ストレスの付加に対する補償能力の障害、あるいはその他の環境影響をもたらす有害作用に対する感受性の亢進に至ること。
アセスメント係数 <b>Assessment factor</b>	ヒトの健康について、動物試験あるいはヒトの経験に関するデータから得られた無毒性量 (NOAEL) 又は最小毒性量 (LOAEL) などの開始点に基づき、基準値を推定するための不確実性係数。動物の慢性毒性試験で得られたNOAEL又はLOAELに基づき、一般集団の1日許容摂取量 (ADI)、耐容1日摂取量 (TDI)、又は基準用量 (RfD) を導く際には、100の数値を使用することが通常である。この数値は10x10という2つの係数の積を表しており、種間差及びヒト個人差を反映している。種間差及びヒト個人差に関して外挿する、化学品に特異的な補正係数。 <a href="http://www.inchem.org/documents/harmproj/harmproj/harmproj2.pdf">www.inchem.org/documents/harmproj/harmproj/harmproj2.pdf</a> にガイダンス <sup>48</sup> 文書が掲載されている。 環境の場合、これは魚類、甲殻類や藻類などの水生植物、ならびに廃棄物処理場における試験から得られたLC50/EC50などの開始点に基づき基準値となる予測無影響濃度 (PNEC) を推定するための不確実性係数である。この係数は、入手可能な一連のデータセット数に応じて異なる。(REACHガイダンス文書、情報要件と化学物質安全性アセスメント・ガイダンスR10, 2008、表R 10- 4)
ベンチマーク用量 (BMD) 又はベンチマーク濃度 (BMC) <b>Benchmark Dose (BMD) or Concentration (BMC)</b>	バックグラウンドに比較して有害な影響の反応率に所定の変化を生じる用量又は濃度。(その時の有害な影響はベンチマーク反応又はBMRと呼ばれる。) 毒性データのモデル化及びベンチマーク用量とその信頼性限界の算出を目的として、以下のような多くのコンピュータソフトウェアパッケージが構築されている。BMDS: 米国環境保護庁のサイト ( <a href="http://www.epa.gov/ncea">www.epa.gov/ncea</a> ) から無料でダウンロードすることができる。ToxTools: Cytel Software Corporation (マサチューセッツ州ケンブリッジ) のサイト ( <a href="http://www.cytel.com">www.cytel.com</a> ) から、市販ソフトウェアを入手することができる。
化学品 <b>Chemical</b>	化学元素、及び、自然の状態の化合物又はあらゆる製造プロセスから得られる化合物をいい、安定性を保つのに必要なあらゆる添加物や、使用するプロセスから生じるあらゆる不純物を含めて考える。しかし、この不純物には、物質の安定性に影響を及ぼさずまたその組成を変えずに分離することのできる溶媒は除く。

a 訳注：原文では、「予測無影響濃度(PNEC)などの開始点に基づき、基準値を推定する」となっている。

用語	定義
市販化学品 <b>Chemical in commerce</b>	市販されるもの。
ConsExpo 4.1	RIVM（オランダ国立公衆衛生環境研究所）は、消費者製品に対するヒト曝露量を数学的に予測するため、ソフトウェアモデルConsExpoを開発した。本プログラムは、あくまでも専門の曝露評価者が使用するよう設計されている。様々な製品カテゴリの透明性及び標準化を促進するため、いわゆるファクトシートにデフォルトパラメータ値が組み込まれている。 <a href="http://www.rivm.nl/en/healthanddisease/productsafety/ConsExpo.jsp">www.rivm.nl/en/healthanddisease/productsafety/ConsExpo.jsp</a>
DEREK	LHASA Limitedは業界及び規制当局との共同で、毒性及び代謝の予測のための、知識に基づいたエキスパートシステムを開発した。このようなシステム（DEREK、StAR、及びMETEOR）では規則を用いているが、DEREKとStARは規則によって化学構造と毒性との関連性を説明し、METEORは化学構造と代謝運命との関連性を説明している。 <a href="http://www.lhasalimited.org">www.lhasalimited.org</a>
川下使用者 <b>Downstream user</b>	欧州共同体内に所在する自然人又は法人（製造者又は輸入者を除く）であって、産業活動又は職業上の活動において、化学品そのものを又は製造原料として化学品を使用するものをいう（流通業者及び消費者は、川下使用者ではない）。
DMEL（導出最小影響量） (Derived minimal effect level)	低リスクに対応する曝露レベルを表す。 過剰生涯リスク：関連するリスクの推定の結果から得られる、絶対期間内にどの程度リスクが増えるかということ。 作業員及び一般集団のそれぞれのDMELを設定する場合に、指示されている許容リスクレベルとして、10 <sup>-5</sup> 及び10 <sup>-6</sup> の発がんリスクレベルが許容リスクレベルとして示されていると考えられる。
DNEL(導出無影響量) (Derived no effect level)	ヒトがそれ以上曝露するべきでない曝露レベル。DNELは、閾値の影響を評価するためのものである。
EASE (Estimation and Assessment of Chemical Exposure)	EASEは、職場曝露評価に使用する多目的予測モデルである。電子的で知識に基づくエキスパートシステムであり、実測の曝露データが限定されているか、又は入手不能なときに使用される。EUでは、新規物質及び既存物質の職業曝露評価において本モデルが広範囲に使用されている。EASEは、基本的に一連の決定木である。 どの物質についても、該当する物質の物理学的特性及び使用環境に関する様々な質問がシステムから提示される。大半の質問は多岐選択式となっており、EASEユーザーが最も当てはまる回答を選択する。すべての質問に回答すると、その選択に基づいた曝露予測値が決定される。EASEは、吸入及び経皮曝露の推定に使用することができる。皮膚モデルの開発は吸入モデルほど進んでおらず、得られた値は一次近似による推定値以上のものではないと考える必要がある。

# 用語集

## 本文書で使用する用語の定義

用語	定義
Easy-to-use Workplace Control Scheme for hazardous chemicals (COSHH ツール)	有害物質管理規則は、リスクアセスメント、曝露コントロール、健康調査、及び緊急事態時の計画を介し、雇用者が被雇用者及びその他の人物を業務で使用する物質のハザードから保護するための一般要件を規定した、英国の規則である。COSHH Essentialsは、混合や乾燥など、様々な日常業務で化学品の使用を管理するための助言を提示する。 <a href="http://www.coshh-essentials.org.uk">www.coshh-essentials.org.uk</a>
ECETOC TRA	TRAアセスメントツールは、作業者又は消費者のアセスメントに用いる2種類のアセスメントツールとして提供されている。一方、その2種類のツールに環境ツールを追加した総合バージョンが提供され、ユーザーが1つのインターフェースを通じて評価を行うことができる。いずれのECETOC TRAツールも、無料でダウンロードすることができる。 <a href="http://www.ecetoc.org/tra">www.ecetoc.org/tra</a>
ECVAM	欧州代替法バリデーションセンター <a href="http://ecvam.jrc.it/">http://ecvam.jrc.it/</a>
環境放出カテゴリ (ERC)	「環境放出カテゴリ」では、典型的な環境中放出を仮定することが可能な業務を定義している。カテゴリは、ERCとそれに続く数字で表される。(例：プラスチックの生産 - ERC6c)。
EPA IUR 報告プログラム EPA IUR reporting programs	IURプログラムの目的は、化学品に関する品質スクリーニングレベルの曝露関連情報を収集し、EPA及び可能な範囲で一般市民が使用できる情報を作成することである。IURデータを用い、リスクのスクリーニング、アセスメント、優先順位設定、及び管理業務を支援し、化学品に関する基本的なスクリーニングレベルの曝露関連情報の最も包括的な情報源をEPAに提供する。 <a href="http://www.epa.gov/iur/index.html">www.epa.gov/iur/index.html</a>
EPIWIN/EPIスーツ EPIWIN / EPI Suit	ウィンドウズ用推定プログラムのインターフェース <a href="http://www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuitedl.htm">www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuitedl.htm</a>
EU TGD スプレッドシート EU TGD spreadsheet	EU TGD スプレッドシートは、マルチメディア運命モデルSimpleBox 3.21を基礎としている。SimpleBoxでは、Microsoft Excelを用いて環境中化学品の分布及び運命を決定する。 <a href="http://www.cem-nl.eu/eutgd.html">www.cem-nl.eu/eutgd.html</a>

用語	定義
EUSES	EUSESは決定支援手段であり、企業がこれを用いれば、物質がヒト及び環境にもたらず一般リスクの迅速かつ効率的な評価を実施することが可能となる。EUSESは、包括的評価というより、主として初期及び詳細なリスクアセスメントの実施を意図している。 <a href="http://ecb.jrc.ec.europa.eu/euses/">http://ecb.jrc.ec.europa.eu/euses/</a>
曝露アセスメント Exposure assessment	曝露評価の目的は、ヒト及び環境が曝露されるか、又はその可能性がある化学品の用量／濃度を定量的又は定性的に推定することである。曝露評価は、リスクアセスメントのプロセスにおける3番目のステップである。
曝露シナリオ Exposure scenario	化学品の起源、曝露経路、量又は濃度、及び曝露した生物又は生態系に関する一連の条件あるいは仮定である。これにより、化学品のライフサイクルにおいてどのように製造され、使用されるか、そして製造者もしくは輸入者がヒト及び環境への曝露をどのように管理するか、又は川下使用者にその管理をどのように推奨するかを記述した、作業条件やリスク管理措置を考慮することができる。RMM（リスク管理措置）を含めることが重要である。
GHS	化学品の分類及び表示に関する世界調和システム。 <a href="http://www.unece.org/trans/danger/publi/ghs/ghs_welcome_e.html">www.unece.org/trans/danger/publi/ghs/ghs_welcome_e.html</a>
優良試験所基準 (GLP) Good Laboratory Practice	組織的なプロセス及び条件に関する品質システムであり、これを用いて分析試験、物理化学的試験、毒性試験、及び環境安全性試験を計画、実施、モニター、記録、保管、報告する。
ハザード判定 Hazard characterization	潜在的ハザードが特定されたときに、ハザードの発生率及び重大性を推定するプロセスである（「ハザードの特定」も参照）。 関連する用語として、「用量－反応アセスメント」がある。
ハザードの特定 Hazard Identification	化学品又は混合物が有する固有の有害特性を判定するプロセス（すなわち、導出又は測定）。
不純物 Impurity	物質内の意図しない成分であり、物質の名前に寄与しないものとして生成する。1%超の不純物、並びにハザード分類及び／又はPBT評価に関連する0.1%超の不純物についてすべて、異性体及び副生成物を含むすべての不純物の特定及び定量化が必要である。

# 用語集

## 本文書で使用する用語の定義

用語	定義
中間体 <b>Intermediate</b>	他の物質に変換する化学的工工程（以下「合成」という。）のために製造され、その工工程において消費又は使用される物質をいう。
LC50 (x%致死濃度) ( <b>Lethal Concentration x%</b> )	LC50は、被験物質が一定時間内に50%の生物を死亡させる濃度に相当する。
LD50 (x%致死量) ( <b>Lethal Dose x%</b> )	LD50は、被験物質が一定時間内に50%の生物を死亡させる量に相当する。
最小毒性量 <b>Lowest Observed Adverse Effect Level</b>	曝露集団と適切な対照群との比較から、有害影響の頻度又は重篤性の生物学的に顕著な上昇が見られた最小曝露濃度。
混合物（調剤とも呼ばれる） <b>Mixture also called preparation</b>	GPS リスクアセスメントの文中において混合物とは、既知の組成で意図的に製造され市販されている調剤（又は製剤）を指し、複数の化学物質（及びその不純物）から成るので、結果として個体に対して複数の物質が同時に曝露される。
単一組成物質 <b>Mono-constituent substance</b>	主成分濃度80% (w/w)
MULTICASE	MULTICASEは、市販のQSAR回帰モデルであり、部分構造及び統計的法則を用いて活性及び不活性部分構造を同定する。一方、DEREKは変異原及び非変異原を予測するための厳密な規則に基づいた市販プログラムである。 <a href="http://www.multicase.com">www.multicase.com</a>
多成分物質 <b>Mono-constituent substance</b>	複数種類の成分が <sup>a</sup> >10%で<80% (w/w)。
無毒性濃度 (NOAEC) <b>No Observed Adverse Effect Concentration</b>	曝露集団と適切な対照群で有害影響の頻度又は重篤性を比較したとき、統計的に有意な上昇が見られなかった最大試験濃度であり、この濃度で一部の作用は生じるものの、有害影響、又は有害影響の前兆とは考えられない。
無毒性量 <b>No Observed Adverse Effect Concentration</b>	曝露集団と適切な対照群で悪影響の頻度又は重篤性を比較したとき、生物学的に顕著な上昇が見られなかった最大試験濃度であり、この濃度で一部の作用は生じるものの、有害影響とは考えられない。

a 訳注：原文では>がない。



用語	定義
OASIS システム <b>OASIS System</b>	ヒト健康エンドポイントに関するOASIS Times。TIMES (Tissue MEtabolism Simulator) により、代謝物の毒性に従った化学品の優先順位付けが可能となる。現在では、TIMESプラットフォームを用いて代謝で活性化される以下のエンドポイントを予測している。皮膚感作性 - 皮膚代謝シミュレーターと蛋白結合の反応性モデルとの組み合わせ、AMES変異原性 - S9肝代謝シミュレーターとDNA結合の反応性モデルとの組み合わせ。TA100に限定したモデル以外にも、全般的(菌株間)変異原性のモデルが入手可能となっている。染色体異常 - S9肝代謝シミュレーターとDNA及び蛋白結合の反応性モデルとの組み合わせ。受容体介在エンドポイント - S9肝における化学品の代謝活性化とER、AR、及びAhRに対する結合親和性のモデルとの組み合わせ。 <a href="http://oasis-lmc.org/?section=software&amp;swid=4">http://oasis-lmc.org/?section=software&amp;swid=4</a>
OECD	経済協力開発機構。 <a href="http://www.oecd.org">www.oecd.org</a>
OECD 試験ガイドライン <b>OECD Test Guideline</b>	化学品の試験に関するOECD試験ガイドラインは、国際合意が得られた最も妥当な試験方法を網羅するものであり、各国政府、業界、及び独立検査設備が化学品の安全性を評価する際に使用する。 <a href="http://www.oecd.org/env/testguidelines">http://www.oecd.org/env/testguidelines</a>
OECD SIDS プログラム <b>OECD SIDS Program</b>	「スクリーニング情報データセット」(SIDS) プログラムは、経済協力開発機構(OECD)の援助の下に運営され、国際HPV化学品に関する基礎レベルの試験情報の作成を焦点とした自発的共同国際試験プログラムである。SIDSデータは、化学品の「スクリーニング」及び更なる試験又はリスクアセスメント/管理業務における優先順位の設定に用いられる。 <a href="http://webnet.oecd.org/hpv/ui/Default.aspx">http://webnet.oecd.org/hpv/ui/Default.aspx</a>
OECD QSAR ツールボックス <b>OECD QSAR Toolbox</b>	ツールボックスは、政府、化学業界、及びその他のステークホルダが化学品のハザードについて評価するとき、必要な(環境)毒性データに存在する不足を埋めるために用いることを意図したソフトウェアアプリケーションである。ツールボックスでは、様々な情報源から得られた情報及びツールを論理的ワークフローに取り入れている。 このワークフローでは、化学品をカテゴリにグループ分けすることが鍵である。 <a href="http://www.oecd.org/document/54/0,3343,en_2649_34379_42923638_1_1_1_1,00.html">www.oecd.org/document/54/0,3343,en_2649_34379_42923638_1_1_1_1,00.html</a>
開始点 (POD) <sup>a</sup> (出発点) <b>Point of Departure (Starting point)</b>	低用量外挿を開始する点となる用量 - 反応点。この点は、用量 - 反応モデルから得られた推定発生率若しくは反応レベルの変化に関する用量 (BMD) の下限、又は、観察された発生率若しくは反応レベルの変化に関するNOAEL若しくはLOAELである。 <a href="http://www.epa.gov/NCEA/iris/help_gloss.htm#p">www.epa.gov/NCEA/iris/help_gloss.htm#p</a>

a 訳注：Reference Value (基準値, RfV) とPoint of Departure (開始点, POD)：「基準値：ヒト母集団(感受性の高い部分集団を含む)に生涯にわたって明確な有害影響のリスクが発生しないと考えられる曝露量の推定値であり、曝露期間および曝露経路によって推定される。BMDL, NOAEL, LOAELまたは他の適切な開始点から導き出すことができるが、使用したデータの限界を反映させるため通常は不確実性係数/変動係数を適用する。」(EPA (2002) A Review of the Reference Dose and Reference Concentration Process)

# 用語集

## 本文書で使用する用語の定義

用語	定義
調剤（混合物とも呼ばれる） <b>Preparation, also called Mixture</b>	GPSリスクアセスメントの文中において混合物とは、既知の組成で意図的に製造され市販されている調剤（又は製剤）を指し、複数の化学物質（及びその不純物）から成るので、結果として個体に対して複数の物質が同時に曝露される。
プロセスカテゴリ（PROC） <b>Process Category</b>	プロセスカテゴリは、物質の使用法又は次の産物（調剤又は成形品）への変換法を分類するものである。化学品を使用する際の技術又は工程の種類は、曝露に対して直接の影響をもたらすため、必要とされるリスク管理措置に影響する。
REACH	化学品及びその安全な使用に関する欧州共同体規定であり、化学品の登録、評価、認可、及び制限について対応している。
REACH使用記述子システム <b>REACH Use Descriptor System</b>	REACH使用記述子システムは5種類の記述子に基づいており、これらを相互に組み合わせ、使用の簡単な説明を作成したり、曝露シナリオのタイトルを作成する。使用分野（SU）には、該当する物質を使用する経済の分野が述べられる。これには、化学業界の製造者（産業だけでなく調剤者レベルでの化学品混合も含む）、専門業者、及び消費者の最終使用が含まれている。化学製品カテゴリ（PC）には、その物質が最終使用で含まれる調剤（混合物）の種類が述べられる。プロセスカテゴリ（PROC）には、職業的観点から物質が使用される技術プロセス又は適用が述べられる。環境放出カテゴリ（ERC）では、環境の観点から広範囲な使用条件が述べられる。 <a href="http://guidance.echa.europa.eu/docs/guidance_document/information_requirements_en.htm">http://guidance.echa.europa.eu/docs/guidance_document/information_requirements_en.htm</a>
基準値 <b>Reference Value</b>	生涯にわたる健康への有害影響の目に見えるリスクを有さないと考えられる、ヒト集団（感受性の高いサブグループを含む）に対する一定期間の曝露推定値。使用したデータの限界を反映するように適用した不確実性／変動係数とともに、BMDL、NOAEL、LOAEL、又はその他適切な開始点から導出される。[期間には、急性、短期、亜慢性、及び慢性が含まれ、本用語集では個々に定義付けている]。[基準値は、基準用量及び基準濃度のプロセスに関するレビュー（EPA, 2002）という報告書で提案された用語であり、一定の曝露経路に特定されない総称である。EPAは、RfD及びRfCのみの毒性数値を考案しており、RfVに毒性数値を考案しているわけではない]。 <a href="http://www.epa.gov/NCEA/iris/help_gloss.htm#r">http://www.epa.gov/NCEA/iris/help_gloss.htm#r</a> 本ガイダンスでは、一貫性を考慮に入れ、PNECを環境の基準値として定義付けている。

用語	定義
リスク Risk	リスクとは、化学品に対する一定の曝露に起因して有害影響（皮膚刺激性又はがんなど）が生じる確率である。化学品が引き起こすリスクは、化学品に固有の特性（ハザード）ならびに曝露に応じて異なる。
リスクアセスメント Risk Assessment	特定の因子 <sup>a</sup> への曝露後の、一定の標的生物、生態系、又は生物の（亜）集団に対するリスクの算出又は推定を意図したプロセスであり、付随する不確実性の特定も含まれる。また、問題の薬剤の固有の特性、ならびに特定の標的生態系の特性も考慮に入れる。リスクアセスメントプロセスには、以下の4ステップが含まれる。ハザードの特定、ハザード判定（関連用語：用量 - 反応評価）、曝露評価、及びリスク判定。
リスク判定 Risk characterization	リスク判定では、化学品に対する実際の曝露又は予測される曝露に起因してヒト集団あるいは環境コンパートメントに生じる可能性のある、有害影響の発生率及び重大性を推定する。リスク判定は、リスクアセスメントプロセスにおける4番目のステップである。
リスクコミュニケーション Risk communication	リスクアセスメント担当者、管理者、報道機関、関係者、及び一般市民でリスクに関する情報を相互に交換すること。
リスク評価 Risk evaluation	リスクとベネフィットの定性的又は定量的関連性を確立することであり、影響に関係するか、影響を受ける生物あるいはヒトに対して、特定されたハザード及び推定されたリスクの重大性を判定するため、複雑なプロセスが必要とされる。リスク管理における最初のステップとなる。
リスク管理 Risk management	置換、放出及び曝露の防止又は低減、研修、ハザードコミュニケーションなどの方法を用い、ハザードや曝露を低減することを目的としたリスクコントロール戦略であり、これによってヒトの健康又は環境に対するリスクを低減する。
RISKOFDERM 皮膚モデル（高度ツール） Dermal model (higher tool)	化学品に対する職業的経皮曝露のリスクアセスメント。
姉妹染色分体交換法 (SCE) Sister Chromatid Exchange Assay	姉妹染色分体交換法（SCE）は、染色体の切断と修復について評価する際に広く用いられている方法であるが、 <i>in vitro</i> 試験として実施することがはるかに多い。 <i>in vitro</i> 試験法はOECD試験ガイドライン479に記載されているが、 <i>in vivo</i> 評価法に推奨されている方法はない。 <a href="http://www.oecd.org/dataoecd/39/12/34446120.pdf">www.oecd.org/dataoecd/39/12/34446120.pdf</a>

a 訳注：因子（agent）には、生物因子（ex. 病原体）、化学因子（ex. 有害物質）、物理因子（ex. 電磁波）がある。

# 用語集

## 本文書で使用する用語の定義

用語	定義
物質 <b>Substance</b>	化学元素、及び、自然の状態の化合物又はあらゆる製造プロセスから得られる化合物をいい、安定性を保つのに必要なあらゆる添加物や、使用するプロセスから生じるあらゆる不純物を含めて考える。しかし、この不純物には、物質の安定性に影響を及ぼさずまたその組成を変えずに分離することのできる溶媒は除く。
T25	動物種の生涯における自然発現率について補正し、動物の特定組織に25%の腫瘍をもたらす慢性用量。
影響閾値 <b>Threshold of effect</b>	これを上回ったときに毒性又は有害な健康影響が生じるおそれがあり、下回ったときは毒性又は有害な健康影響が生じにくいという、化学品の曝露濃度又は用量。
TOPKAT	QSARに基づくプログラム。TOPKATは、物理的／化学的特性、環境運命、生態毒性、毒性、変異原性、及び亜慢性生殖／発生などの試験において使用することができる。 <sup>a</sup> <a href="http://accelrys.com/mini/toxicology/predictive-functionality.html">http://accelrys.com/mini/toxicology/predictive-functionality.html</a>
トキシコロジー（毒性学） <b>Toxicology</b>	トキシコロジー（ギリシャ語のΤοξικος – toxicos 「有毒」に由来し、logos とは、生体に対する化学品の有害影響に関する学問を意味する）。毒作用の症状、メカニズム、治療、及び検出に関する学問であり、ヒトにおける毒作用が中心となる。
米国EPAの持続可能な未来イニシアチブ（SF） <b>US EPA Sustainable Futures Initiative</b>	ヒト／環境曝露量の推定のため、コンピュータに基づく様々なモデルを提供している。 <a href="http://www.epa.gov/oppt/sf/">www.epa.gov/oppt/sf/</a>
使用・曝露カテゴリ <b>Use and exposure category</b>	類似の曝露特性を呈する、プロセス又は使用を含む曝露シナリオ。
UVCB（組成が不明または不定の化学物質、複雑な反応生成物および生物材料 <sup>b)</sup> ）	主成分と不純物間の区別がない。>10%が既知であり、分類及び／又はPBT評価に関連する成分がある限り成分の特定を行うべきである。

注記：「本文書で使用する用語の定義」に関するセクションは、ICCA 会員企業が使用する公式定義というわけではなく、複雑な用語（参考文献を含む）に関する詳細を示すために提示しているに過ぎない。

a 訳注：原文の URL ([www.accelrys.com/products/topkat/index.html](http://www.accelrys.com/products/topkat/index.html)) はリンクはするが、TOPKAT が無い。

b 訳注：原文の Biological origin は Biological materials の意味と思われる。

# 付属書1

## リスクアセスメントのその他の方法

表16：化学品のその他のリスクアセスメントガイダンス

組織／地域	情報源
ECB	<a href="http://ecb.jrc.ec.europa.eu/home.php">http://ecb.jrc.ec.europa.eu/home.php</a>
IPCS	<a href="http://www.inchem.org/pages/about.html">www.inchem.org/pages/about.html</a>
日本	<a href="http://www.env.go.jp/chemi/communication/senmon.html">www.env.go.jp/chemi/communication/senmon.html</a> <a href="http://www.mhlw.go.jp/bunya/roudoukijun/anzeneisei14/index.html">www.mhlw.go.jp/bunya/roudoukijun/anzeneisei14/index.html</a> <a href="http://www.safe.nite.go.jp/english/index.html">www.safe.nite.go.jp/english/index.html</a> <a href="http://www.safe.nite.go.jp/english/ghs/pdf/guidance_e.pdf">www.safe.nite.go.jp/english/ghs/pdf/guidance_e.pdf</a> <a href="http://unit.aist.go.jp/riss/crm/index_e.html">http://unit.aist.go.jp/riss/crm/index_e.html</a>
OECD	<a href="http://www.oecd.org/department/0,3355,en_2649_34373_1_1_1_1_1,00.html">www.oecd.org/department/0,3355,en_2649_34373_1_1_1_1_1,00.html</a>
OECD環境リスクアセスメントツールキット	<a href="http://www.oecd.org/env/riskassessment/toolkit">http://www.oecd.org/env/riskassessment/toolkit</a>
REACH	<a href="http://guidance.echa.europa.eu/docs/guidance_document/information_requirements_en.htm">http://guidance.echa.europa.eu/docs/guidance_document/information_requirements_en.htm</a>
US EPA	<a href="http://www.epa.gov/risk">www.epa.gov/risk</a>
WHO	<a href="http://www.who.int/ipcs/methods/en">www.who.int/ipcs/methods/en</a>

# 付属書2

## 内容の詳細なリスト

<b>はじめに</b> . . . . .	<b>4</b>
背景 . . . . .	5
目的 . . . . .	6
本書の使用方法 . . . . .	6
GPS リスクアセスメントシステム . . . . .	8
図1：GPS リスクアセスメントプロセス . . . . .	9
<b>第1節：準備</b> . . . . .	<b>10</b>
ボックス1：GPS リスクアセスメントを実施するために必要な準備 . . . . .	10
<b>ステップ1：GPS リスクアセスメントを行う物質を選択する</b> . . . . .	<b>12</b>
ボックス2：GPS リスクアセスメントシステムに該当する物質 . . . . .	12
<b>ステップ2：情報を収集する</b> . . . . .	<b>13</b>
標準パラメータ . . . . .	14
表1：化学品の標準パラメータ . . . . .	14
ハザード情報 . . . . .	15
ボックス3：ハザードエンドポイント . . . . .	15
曝露情報 . . . . .	16
ボックス4：曝露状況 . . . . .	16
ステップ2：補足 . . . . .	18
表2：情報源 . . . . .	18
信頼性、適切性、及び妥当性に関する情報を評価する方法 . . . . .	22
<b>ステップ3：優先順位へ物質を割り当てる</b> . . . . .	<b>26</b>
優先順位システム . . . . .	27
リスクアセスメント優先順位へ物質の割り当て：手順 . . . . .	28
図2：物質を優先順位に割り当てるための決定木 . . . . .	28
固有ハザードを特定する . . . . .	29
使用、分散、及び曝露の管理を特定する . . . . .	29
物質を優先順位に割り当てる . . . . .	29
ステップ3：補足 . . . . .	30
表3：GPS 優先順位割り当てシステムに対する化学品固有のハザードの評価 . . . . .	30
表4：化学品の分散／管理の程度の評価 . . . . .	42

<b>ステップ4：優先順位関連情報を揃える（「ベースセット情報」）</b>	<b>44</b>
GPSベースセット	45
免除事項の特定	45
ボックス5：優先順位別情報要素の補充に関する例外	45
優先順位関連情報の収集	47
表5：情報を優先順位に従って収集する必要があるハザードの「エンドポイント」	47
情報の不足を特定し補充する	48
ボックス6：国際的に認められたその他の試験ガイドライン	52
<b>第2節：実施</b>	<b>54</b>
ボックス7：GPSリスクアセスメント実施の4ステップ	54
ハザード判定	55
ボックス8：ヒトの健康及び環境に対するハザードのエンドポイント	55
<b>ステップ5：ハザードを判定する</b>	<b>56</b>
データの解析における一般事項	57
ハザード判定プロセス	58
図3：ハザード判定プロセス：DNEL及びMOE/MOS	59
ヒトの健康に対するハザード判定	60
環境ハザード判定	67
表6：アセスメント係数の計算	68
ステップ5：補足	70
エンドポイント別ガイダンス	70
表7：ヒトの健康ハザードのエンドポイント評価に適切なモデル	73
ヒトの健康ハザードのエンドポイント	74
環境ハザードのエンドポイント	89
表8：PBT化学品に関するEU基準	93
用量記述子	95
用量－反応に関するガイダンス	96
アセスメント係数	98
表9：アセスメント係数に関するECHAガイダンス	98
表10：ECETOC情報に基づくアセスメント係数	99
ヒトのデータ	100
表11：ヒトのデータに適用されるECETOCの一般的なアセスメント係数	100
DNEL算出例	101
DMEL算出例	104

# 付属書2

## 内容の詳細なリスト

<b>ステップ6: 曝露を評価する</b> . . . . .	<b>106</b>
曝露評価を実施するときの一般事項 . . . . .	107
図4: 化学品のライフサイクル . . . . .	108
どのように曝露評価を行うか? . . . . .	108
ヒトの曝露評価 . . . . .	109
表12: 化学品に関する情報 . . . . .	109
表13: 操作条件及びリスク管理措置に関する情報 . . . . .	109
使用記述子及び使用カテゴリ . . . . .	112
ボックス9: 使用カテゴリ . . . . .	113
作業場曝露 . . . . .	114
消費者曝露 . . . . .	116
環境曝露評価 . . . . .	118
曝露量を算出するためのツール . . . . .	120
ステップ6: 補足 . . . . .	122
REACHにおける使用記述子 . . . . .	122
表14: 作業場向け曝露推定モデル . . . . .	124
表15: 消費者向け曝露推定モデル . . . . .	125
表16: 環境放出推定モデル . . . . .	125
表17: 曝露推定用ツール . . . . .	126
ECETOC 標的リスクアセスメントツール . . . . .	127
図5: ECETOC TRAのワークフロー . . . . .	129
ECETOCを用いた曝露導出の例 . . . . .	130
<b>ステップ7: リスク判定を実施する</b> . . . . .	<b>132</b>
リスク判定の実施方法 . . . . .	133
リスク判定のアプローチ . . . . .	133
安全マージン (MOS) / 曝露マージン (MOE)の計算 . . . . .	136
DNELと安全マージン (MOS)の比較 . . . . .	137
リスク判定の結論 . . . . .	137
リスク管理措置 (RMM) . . . . .	139
ステップ7: 補足 . . . . .	142
リスク判定比 (RCR)の計算 . . . . .	142
安全マージン (MOS)の計算 . . . . .	143
閾値の無い発がんに関する曝露マージン (MOE)の計算 . . . . .	145



<b>ステップ8：結果の文書化（GPS安全性要約書）</b> . . . . .	<b>146</b>
リスクアセスメントプロセス及び結果の文書化 . . . . .	146
GPS安全性要約書の作成 . . . . .	147
ステップ8：補足 . . . . .	150
GPS安全性要約書の汎用テンプレート . . . . .	150
GPS安全性要約書の要素 . . . . .	152
<b>追補1：混合物の毒性評価</b> . . . . .	<b>154</b>
<b>追補2：作業場のリスクアセスメント</b> . . . . .	<b>164</b>
<b>用語集：用語の定義</b> . . . . .	<b>176</b>
<b>付属書1：リスクアセスメントのその他の方法</b> . . . . .	<b>185</b>
<b>付属書2：内容の詳細なリスト</b> . . . . .	<b>186</b>
<b>付属書3：参考文献一覧</b> . . . . .	<b>190</b>

## 付属書3

### 参考文献

- 1 世界憲章の詳細については、[www.icca-chem.org](http://www.icca-chem.org) を参照。
- 2 ICCA ガイダンス文書の詳細については、[www.icca-chem.org](http://www.icca-chem.org) を参照。
- 3 データの相互受理に関するOECDの決定、1981
- 4 Klimisch, H.-J., Andreae, M.及びTillmann, U. 1997。毒性及び生態毒性の実験データの質を評価する系統的な手法。Regul. Toxicol. Pharmacol. 25, 1-5
- 5 [www.epa.gov/HPV/pubs/general/datadfin.htm](http://www.epa.gov/HPV/pubs/general/datadfin.htm)
- 6 [www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc214.htm](http://www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc214.htm)
- 7 Regul Toxicol Pharmacol 25(1): 1-5 (1997)
- 8 データの相互受理に関するOECDの決定、1981
- 9 物理的ハザードに対する試験及び基準の国連マニュアル・国連、ニューヨーク及びジュネーブ2003。ISBN 92-1-13。  
[http://live.unece.org/trans/danger/publi/ghs/ghs\\_rev02/02files\\_e.html](http://live.unece.org/trans/danger/publi/ghs/ghs_rev02/02files_e.html)
- 10 <http://www.oecd.org/env/testguidelines>
- 11 [www.iso.org/iso/home.htm](http://www.iso.org/iso/home.htm)
- 12 <http://www.ich.org/products/guidelines/quality/article/quality-guidelines.html>
- 13 [www.astm.org](http://www.astm.org)
- 14 [http://echa.europa.eu/legislation/reach\\_legislation\\_en.asp](http://echa.europa.eu/legislation/reach_legislation_en.asp)
- 15 [www.epa.gov/oppt](http://www.epa.gov/oppt)
- 16 [www.meti.go.jp/english/information/data/TESTindex.html](http://www.meti.go.jp/english/information/data/TESTindex.html)
- 17 化学品のグループ分けに関するその他のガイダンスについては、[http://www.oecd.org/document/6/0,3343,en\\_2649\\_34379\\_43087494\\_1\\_1\\_1\\_1,00.html](http://www.oecd.org/document/6/0,3343,en_2649_34379_43087494_1_1_1_1,00.html) を参照。
- 18 <sup>a</sup>
- 19 [http://guidance.echa.europa.eu/docs/guidance\\_document/information\\_requirements\\_r6\\_en.pdf?vers=20\\_08\\_08](http://guidance.echa.europa.eu/docs/guidance_document/information_requirements_r6_en.pdf?vers=20_08_08)
- 20 [http://guidance.echa.europa.eu/docs/guidance\\_document/information\\_requirements\\_r4\\_en.pdf?vers=20\\_08\\_08](http://guidance.echa.europa.eu/docs/guidance_document/information_requirements_r4_en.pdf?vers=20_08_08) 及び [http://www.oecd.org/document/23/0,3343,en\\_2649\\_34379\\_33957015\\_1\\_1\\_1\\_1,00.html](http://www.oecd.org/document/23/0,3343,en_2649_34379_33957015_1_1_1_1,00.html)
- 21 物理的ハザードに対する試験及び基準の国連マニュアル・国連、ニューヨーク及びジュネーブ2003。ISBN 92-1-139087-7。
- 22 ヒトの健康リスクアセスメントのアセスメント係数の導出、2003
- 23 詳細については、REACHの情報要件及び化学品安全性アセスメントのガイダンスでR.10章を参照のこと。

a 訳注：適当な参考文献は記載されていない。

24 利用可能なQSAR又は読み取り法（Read-across）／カテゴリデータを使用できるより詳細なガイダンスについては、次を参照のこと。

[http://guidance.echa.europa.eu/docs/guidance\\_document/information\\_requirements\\_r6\\_en.pdf?vers=20\\_08\\_08](http://guidance.echa.europa.eu/docs/guidance_document/information_requirements_r6_en.pdf?vers=20_08_08)

25 [www.epa.gov/nrmrl/std/cppb/qsar/index.html#TEST](http://www.epa.gov/nrmrl/std/cppb/qsar/index.html#TEST)

26 [www.multicase.com/](http://www.multicase.com/)

27 [www.lhasalimited.org/](http://www.lhasalimited.org/)

28 <http://accelrys.com/mini/toxicology/predictive-functionality.html><sup>a</sup>

29 [www.compudrug.com](http://www.compudrug.com)

30 [www.multicase.com](http://www.multicase.com)

31 [http://iccvam.niehs.nih.gov/methods/acutetox/inv\\_nru\\_brd.htm](http://iccvam.niehs.nih.gov/methods/acutetox/inv_nru_brd.htm)

32 [www.oecd.org/dataoecd/39/12/34446120.pdf](http://www.oecd.org/dataoecd/39/12/34446120.pdf)

33 [www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16522150](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16522150)

34 [www.springerprotocols.com/Abstract/doi/10.1385/1-59745-037-5:371](http://www.springerprotocols.com/Abstract/doi/10.1385/1-59745-037-5:371)

35 [www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15588167](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15588167)

36 [www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15588168](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15588168)

37 [www.oecd.org/document/54/0,3343,  
en\\_2649\\_34379\\_42923638\\_1\\_1\\_1\\_1,00.html](http://www.oecd.org/document/54/0,3343,en_2649_34379_42923638_1_1_1_1,00.html)

38 <http://chm.pops.int/>

39 [www.pbtprofiler.net/](http://www.pbtprofiler.net/)

40 US NRC、1991a.

41 [http://ec.europa.eu/competition/mergers/cases/index/nace\\_all.htm](http://ec.europa.eu/competition/mergers/cases/index/nace_all.htm)

42 [www.oecd.org/document/46/0,3343,  
en\\_2649\\_34373\\_2412462\\_1\\_1\\_1\\_1,00.html](http://www.oecd.org/document/46/0,3343,en_2649_34373_2412462_1_1_1_1,00.html)

43 [www.ecetoc.org/tra](http://www.ecetoc.org/tra)

44 [http://guidance.echa.europa.eu/docs/guidance\\_document/information\\_requirements\\_part\\_d\\_en.pdf](http://guidance.echa.europa.eu/docs/guidance_document/information_requirements_part_d_en.pdf)

45 [www.cefic.org/files/downloads/RMM%20Library%20.xls](http://www.cefic.org/files/downloads/RMM%20Library%20.xls)

46 <http://reach.bdi.info/378.htm>

47 <http://reporting.responsiblecare-us.com/Search/PSSummarySearch.aspx>

48 [www.ecetoc.org/tra](http://www.ecetoc.org/tra)

a 訳注：原文のURL（[www.accelrys.com/products/topkat/index.html](http://www.accelrys.com/products/topkat/index.html)）はリンクはするが、TOPKATが無い。





# ICCAガイダンスに関する補足

日化協 GPS / JIPS推進部会 評価技術-WG

# 1. 「優先順位へ物質を割り当てる（ステップ3）」に関する補足

評価対象物質の優先順位への物質の割り当てプロセスは、このガイダンスのステップ3に従って、リスクアセスメントを実施しようとする企業が、自身の取扱う全物質から優先的にリスクアセスメントを実施する対象物質を選定するプロセスである。

このガイダンスでは、ハザード情報と曝露情報に基づき、優先順位1から優先順位4に分類している。各企業はこれのみによらずとも、自由度をもって選定にあたることができる。例えば、独自に実施している優先順位付けがあれば尊重されるべきである。また、市場に流通する物質のうち、特に、法規制に該当する物質、社会的な関心が高い物質、また企業の事業性も含めた総合的な観点から、対象物質を選定することもできる。

法規制に該当する物質として何を考慮するかについては、各企業の判断に任せられるが、日本においては次のような物質を考慮することが考えられる。

- (ア) 化学物質の審査及び製造等の規制に関する法律（化審法）の優先評価化学物質
- (イ) 毒物及び劇物取締法（毒劇法）該当物質
- (ウ) 労働安全衛生法（安衛法）の化学物質による健康障害を防止するための指針に定められている物質、あるいは、通知対象物質
- (エ) 特定化学物質への環境への排出量の把握及び管理の改善の促進に関する法律（化管法）該当物質
- (オ) REACHの認可対象物質や制限物質、あるいは高懸念物質（SVHC）、社会的な関心が高い物質は、法規制の対象にはなっていないものの、その毒性・危険性についての懸念が表明されているもので、例えば、以下に該当する、又は該当することが懸念される物質が挙げられる。
- (カ) CMR物質、すなわち、発がん性物質（Carcinogens）、変異原性物質（Mutagens）、生殖毒性物質（Reproductive toxicants）
- (キ) PBT物質及びvPvB物質、すなわち、難分解性（Persistent）・生物蓄積性（Bioaccumulative）・毒性（Toxic）物質及び極めて難分解性（very Persistent）・極めて高生物蓄積性（very Bioaccumulative）物質
- (ク) 感作性物質
- (ケ) ナノマテリアルや内分泌攪乱物質などのように社会的な関心が集められている物質
- (コ) NGOや自動車工業会、電子電気工業会、建築工業会などの各業界団体が管理をしようとしている物質

企業の事業性に関わる物質としては、例えば、以下のような物質がある。

- (サ) 自らが唯一の供給者である物質
- (シ) 取扱い量が大きく、企業にとっての基幹製品を構成しているような物質

対象物質を選定するには、以上のような観点を総合して考慮することが勧められる。

## 2. リスクアセスメントデータのまとめ方（社内用）事例 （GPSリスクアセスメントプロセスに沿って）

### はじめに

本補足は、ICCA Guidance on Chemical Risk Assessment のGPS リスクアセスメントプロセスのステップに沿って化学品のリスクアセスメントを実施する際の、データのまとめ方（社内用）の事例を示すものである。化学品はトルエンを使用し、リスクアセスメントのツールはEUの代表的なツールであるECETOC TRAを使用している。GPSリスクアセスメントプロセスの8つのステップのうち、ステップ2（情報収集）からステップ7（リスク判定の実施）について記載しており、ステップ1（リスクアセスメントを行う物質の選択）とステップ8（結果の文書化（GPS安全性要約書））については記載していない。ステップ1（リスクアセスメントを行う物質の選択）は、各社で選択の経緯を文書化しておくことが重要である。ステップ8（結果の文書化（GPS安全性要約書））に関しては、GPS 安全性要約書のテンプレートの事例がCEFICから公開されている。

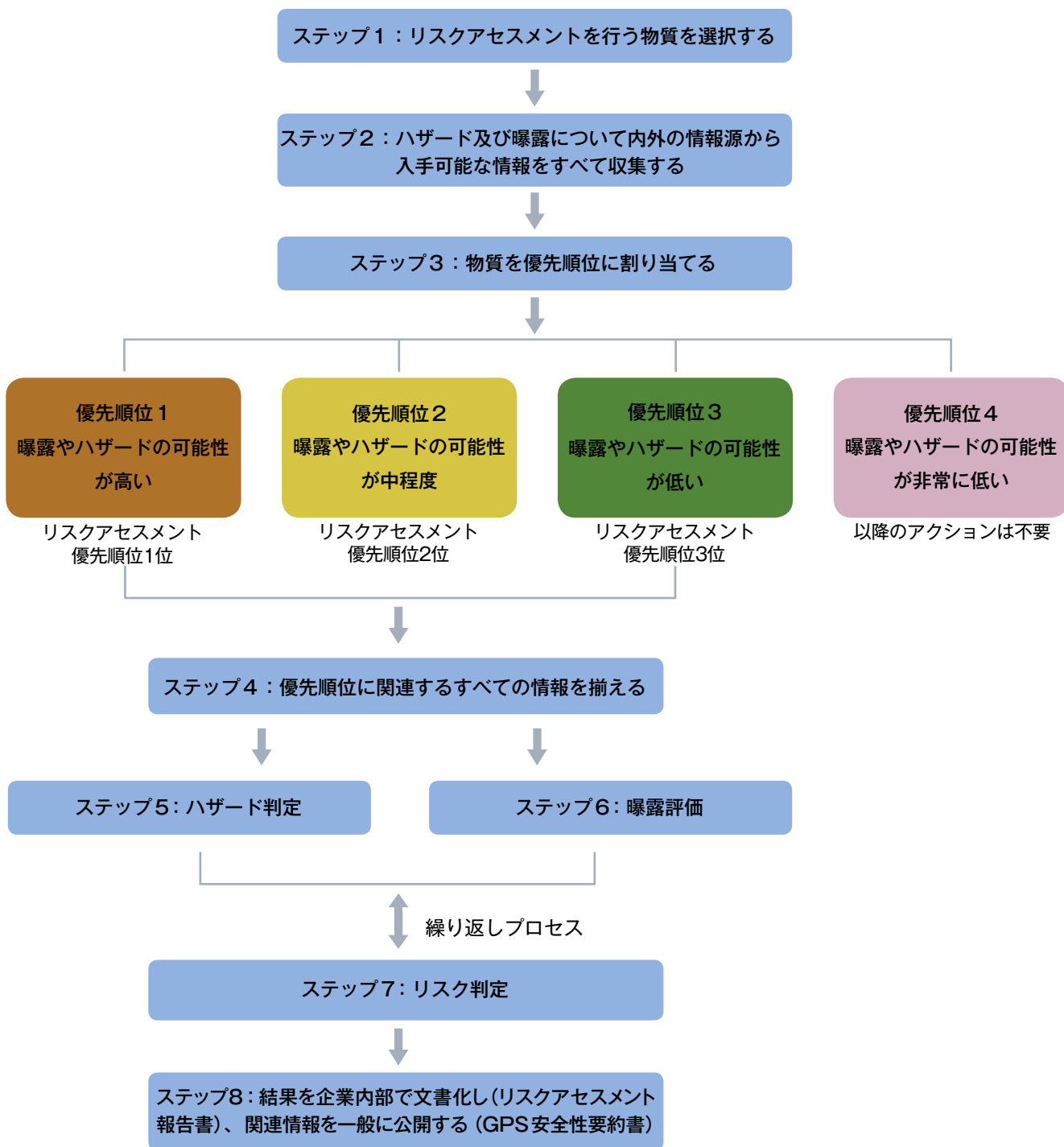
### GPS リスクアセスメントプロセス

- ステップ 1：GPS リスクアセスメントを行う物質を選択する（本補足には記載無し）
- ステップ 2：情報を収集する
- ステップ 3：優先順位へ物質を割り当てる
- ステップ 4：優先順位関連情報を揃える
- ステップ 5：ハザードを判定する
- ステップ 6：曝露を評価する
- ステップ 7：リスク判定を実施する
- ステップ 8：結果の文書化（GPS安全性要約書）（本補足には記載無し）

### 免責事項

この文書に含まれる情報はアドバイスを目的としたものである。情報は最大善意で提供されるものであり、現時点で得られる最良の情報に基づくものである。情報の使用におけるリスクは、使用者自身が負うものである。完全性や正確性について説明や保証は実施されない。また、情報の使用やその信頼性に関わるどんな損害についてもICCAあるいは日化協は責任を負わない。

図1：GPSリスクアセスメントプロセス





## (1)ステップ 2：情報収集

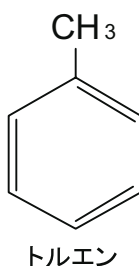
### 参照される情報源

GHS分類データベース	
ESIS (ヨーロッパ化学物質情報システム) 分類、表示、包装 (規則 (EC) No 1272/2008) 情報	<a href="http://esis.jrc.ec.europa.eu/index.php?PGM=ein">http://esis.jrc.ec.europa.eu/index.php?PGM=ein</a> <a href="http://echa.europa.eu/legislation/classification_legislation_en.asp">http://echa.europa.eu/legislation/classification_legislation_en.asp</a>
物化性状情報源	
EUリスクアセスメントレポート (RAR)	<a href="http://esis.jrc.ec.europa.eu/doc/existing-chemicals/risk_assessment/REPORT/toluenereport032.pdf">http://esis.jrc.ec.europa.eu/doc/existing-chemicals/risk_assessment/REPORT/toluenereport032.pdf</a>
ハザード情報源	
EUリスクアセスメントレポート (RAR)	<a href="http://esis.jrc.ec.europa.eu/doc/existing-chemicals/risk_assessment/REPORT/toluenereport032.pdf">http://esis.jrc.ec.europa.eu/doc/existing-chemicals/risk_assessment/REPORT/toluenereport032.pdf</a>
曝露情報源	
CEFIC 使用マッピングライブラリ - ESVOC, CEPE	<a href="http://www.cefic.org/Documents/IndustrySupport/-SPERC-Overview-Table-Final-for-publication-April%202010.xls">http://www.cefic.org/Documents/IndustrySupport/-SPERC-Overview-Table-Final-for-publication-April%202010.xls</a>

### 標準パラメーター：

#### ① 化学的同一性

化学的同一性		
記載事項	データ、情報	出典
化学名	トルエン	ESIS, RAR
CAS No.	108-88-3	ESIS, RAR
分子式	C7H8	ESIS, RAR
分子量	92.15 g/mole	RAR



## ② 使用

使用		
記載事項	データ、情報	出典
使用カテゴリ	コーティング剤とインク	CEPE, ESVOC, TRA
曝露ソース	産業的作業者、専門業者、消費者、環境経由のヒトへの間接曝露	CEPE, ESVOC, TRA
曝露経路	吸入、経皮、経口、環境経由のヒトへの曝露	CEPE, ESVOC, TRA

## ③ 分類と表示の情報

分類と表示の情報	
ハザード分類	ハザード分類とカテゴリコード CLP (Regulation (EC) No1272/2008) Annex VI Table 3.1)
引火性液体	引火性液体 区分2
生殖毒性	生殖毒性 区分2
吸引性呼吸器有害性	吸引性呼吸器有害性 区分1
特定標的臓器毒性 (STOT) - 反復曝露	特定標的臓器毒性 (STOT) 反復曝露 区分2
皮膚腐食性/刺激性	皮膚刺激性 区分2
特定標的臓器毒性 (STOT) - 単回曝露	特定標的臓器毒性 (STOT) 単回曝露 区分3

#### ④ 物理化学的特性、環境運命

物理化学的特性と環境運命		
記載事項	データ、情報	出典
外観	液体	—
融点	-95°C	RAR <sup>1)</sup>
沸点	110.6°C at 1,013 hPa	RAR <sup>1)</sup>
引火点 (着火温度)	4°C (閉鎖系)	RAR <sup>2)</sup>
自然発火温度	535°C	RAR <sup>2)</sup>
比重	0.866 g/cm <sup>3</sup> at 20°C	RAR <sup>1)</sup>
蒸気圧	3,000 Pa at 20°C 3,800 Pa at 25°C	RAR <sup>2)</sup> RAR <sup>3)</sup>
オクタノール／水 (Kow)	log Kow = 2.65	RAR <sup>2)</sup>
吸着係数 Koc	177	RAR
水溶解度	515 mg/L at 20°C 534.8 mg/L at 25°C	RAR <sup>2)</sup> RAR <sup>4)</sup>
好気的生分解性	易分解	RAR

1) Merck Index, 1989 2) IUCLID, 1994 3) Mackay et al., 1992 4) Hansch and Leo, 1979

## (2) ステップ2及びステップ3：情報収集と優先順位への物質の割り当て

### ハザード情報

#### ① ヒト健康

ヒト健康							
ハザード エンドポイント	データ、情報	出典	ハザードレベル				備考
			レベル 1	レベル 2	レベル 3	レベル 4	
急性毒性（経皮）	LD50：12,400 mg/kg（ウサギ）	RAR <sup>1)</sup>				X	
急性毒性（経口）	LD50：5,580 mg/kg（ラット）	RAR <sup>2)</sup>					*)
急性毒性（吸入）	LC50：12.5 mg/L（ラット, 4hr） NOAEC：150 mg/m <sup>3</sup> （ヒト）	RAR <sup>3)</sup> RAR <sup>4)</sup>			X		
眼/皮膚刺激性	皮膚刺激性 区分2	CLP		X			
感作性	非感作性	RAR				X	
変異原性 / 発がん性	非変異原性 ヒトに発がん性無し	RAR				X	
反復投与毒性 （経皮）	データ無し	(RAR)					
反復投与毒性 （経口）	NOAEL：625mg/kg/day （ラット, 90日）	RAR <sup>5)</sup>			X		※
反復投与毒性 （吸入）	NOAEC：1,125mg/m <sup>3</sup> (300 ppm) （ラット, 2年）	RAR <sup>6)</sup>				X	※
生殖/発生毒性 （経皮/経口/吸入）	CLP：生殖毒性 区分2 吸入： 生殖毒性 NOAEC：2,250 mg/m <sup>3</sup> （600 ppm）（ラット） 発生毒性 LOAEC： 330 mg/m <sup>3</sup> （ヒト） 発生毒性 NOAEC：2,250 mg/m <sup>3</sup> （600 ppm）（ラット） 発生毒性 LOAEC：4,500 mg/m <sup>3</sup> （1,200 ppm）（ラット） 経皮、経口：データ無し	CLP  RAR <sup>7)</sup> RAR <sup>8)</sup> RAR <sup>9)</sup> RAR <sup>10)</sup>		X <sup>**)</sup>			※***)

1) Smyth et al., 1969 2) Withey and Hall, 1975 3) Possani et al., 1959 4) Andersen et al., 1983  
5) Huff, 1990 6) Gibson and Hardisty, 1983 7) Ono et al., 1996 8) Ng et al., 1992  
9) Thiel and Chahoud, 1997 10) Hass et al., 1998

※キースタディ(決定的データ)

\*)ハザードレベルに該当しない

\*\*）総合的に判断したレベル

\*\*\*）ヒトのデータであり、発生毒性データの

最小値

② 環境

環境							
ハザード エンドポイント	データ、情報	出典	ハザードレベル				備考
			レベル 1	レベル 2	レベル 3	レベル 4	
微生物への毒性	<i>Nitrosomonas</i> (アンモニア酸化細菌) EC50 (24hr): 84 mg/L	RAR <sup>1)</sup>					※*)
魚類への急性毒性	淡水 <i>Oncorhynchus kisutch</i> (ギンザケ) LC50 (96hr): 5.5 mg/L	RAR <sup>2)</sup>		X			
	海水 <i>Oncorhynchus gorbuscha</i> (カラフトマス) LC50 (96hr): 6.4-8.1 mg/L	RAR <sup>3)</sup>					
無脊椎動物への 急性毒性	淡水 <i>Ceriodaphnia dubia</i> (甲殻類、ネコゼミジンコ属の一種) EC50 (48hr): 3.78 mg/L	RAR <sup>4)</sup>					
藻類への毒性	淡水 <i>Selenastrum Capricornutum</i> (緑藻、セレナストラム) NOEC (96hr): 10 mg/L	RAR <sup>5)</sup>		X			
	海水 <i>Skeletonema costatum</i> (珪藻、スケレトネマ) NOEC (72hr): 10 mg/L	RAR <sup>6)</sup>					
魚類への慢性毒性	淡水 <i>Oncorhynchus kisutch</i> (ギンザケ) NOEC (40days): 1.4 mg/L	RAR <sup>7)</sup>					
無脊椎動物への 慢性毒性	淡水 <i>Ceriodaphnia dubia</i> (甲殻類、ネコゼミジンコ属の一種) NOEC (7days): 0.74 mg/L	RAR <sup>4)</sup>					※***) ***)
陸生生物への毒性	シマミミズ NOEC (28days): 15-50 mg/kg.dwt	RAR <sup>6)</sup>					※*)

環境

ハザード エンドポイント	データ、情報	出典	ハザードレベル				備考
			レベル 1	レベル 2	レベル 3	レベル 4	
難分解性	T1/2 : 1.5 days (20-22 °C), 16 days (8-16 °C)	RAR				X	
生物蓄積性	魚類; 8 L/kg, 軟体動物; 1.7 L/kg 藻類; 380 L/kg	RAR				X	

1) Blum & Speece, 1991 2) Moles et al., 1981 3) Korn et al., 1979 4) Niederlehner et al., 1998 5) U.S.EPA, 1980 6) Heijden et al., 1988 7) Moles et al., 1981

※キースタディ(決定的データ)

\*)ハザードレベルを評価する対象でない \*\*\*)水生生物の長期データの最小値 \*\*\*急速分解しない物質として分類したGHS区分に基づく

③ 物理的-化学的ハザード

物理的-化学的ハザード

ハザード エンドポイント	データ、情報	出典	ハザードレベル				備考
			レベル 1	レベル 2	レベル 3	レベル 4	
引火性	引火点4°C  沸点110.6°C at 1,013 hPa  引火性液体 区分2	RAR <sup>1)</sup>  RAR <sup>2)</sup>  CLP Annex VI		X			
反応性	データ無し	(RAR)					

1) Merck Index, 1989 2) IUCLID, 1994

## 曝露情報：作業者／消費者／環境曝露

作業者／消費者／環境曝露						
曝露様式	種別、使用記述子	出典	曝露レベル			
			レベル 1	レベル 2	レベル 3	レベル 4
作業者	産業的使用：PROC 1, 2, 3, 5, 8a, 8b, 9	CEPE			X (1,8b)	
	職業的使用：PROC 2,3, 4, 5, 8a,10, 11, 13, 19	CEPE		X (8a,10)		
消費者	消費者使用：AC11	CEPE	X			
環境	産業的操作： ERC1; ERC2; SPERC ESVOC 1; CEPE 1;	CEPE ESVOC			X	
	職業的／消費者使用： ERC 8a, 8c, 8d, 8f, ERC5, 11a, CEPE 11	CEPE TRA	X (5,11a)			

### <参考>

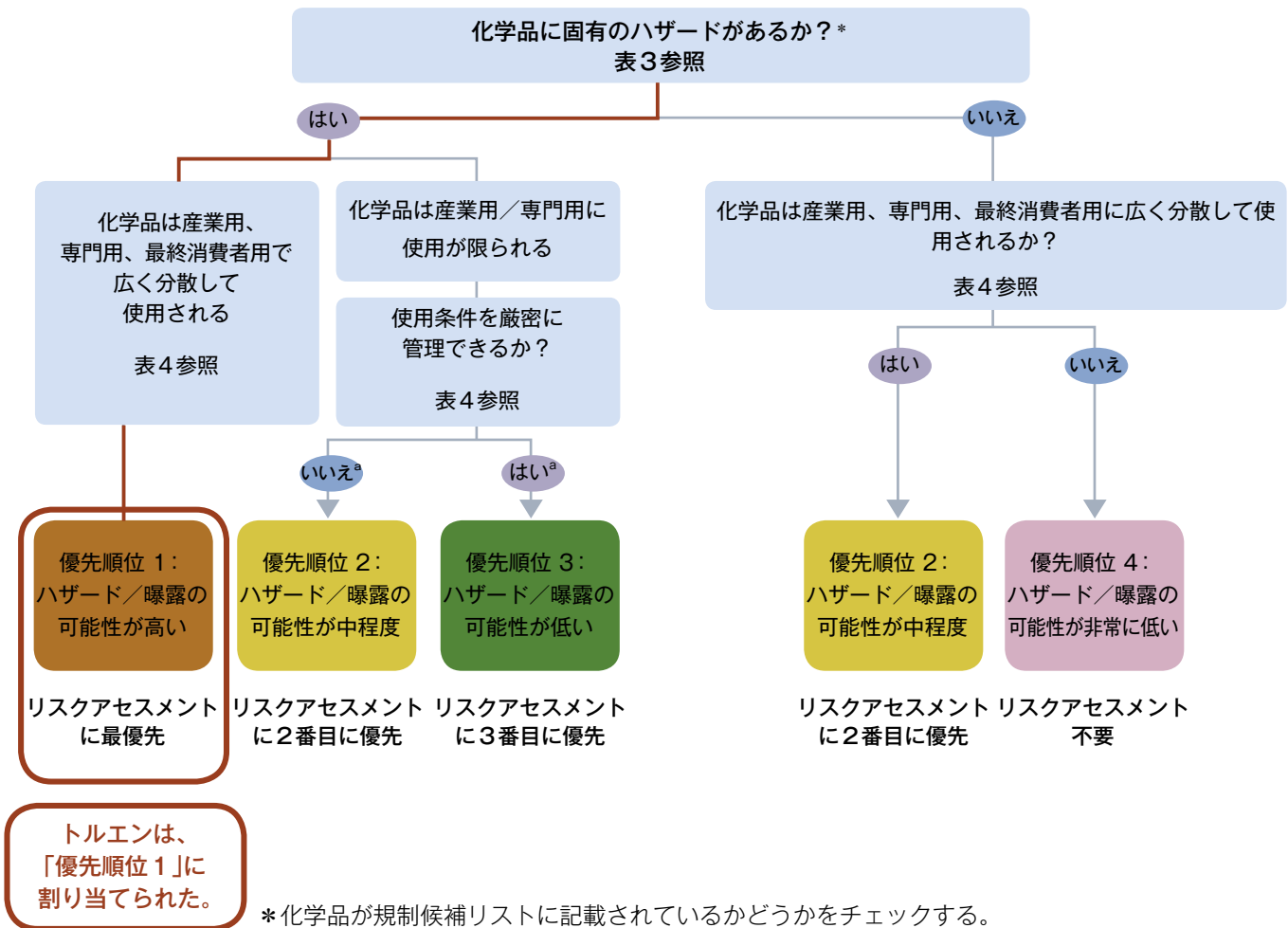
製造段階では作業者及び環境曝露の詳細情報として、製造プロセス（例：反応－抽出－濃縮・晶析－ろ過－乾燥－充填、移し替え）の工程毎に作業条件（開放系／閉鎖系、取扱い時の物質の形状、粉塵の発生、換気条件、作業時間等）及びリスク管理措置（保護具着用、排気装置、排水処理設備等）について整理する。この際、化学物質及び製品の製品安全データシート（MSDS）は、記載事項に曝露評価に関連する内容を含んでいるので参考になる。

また、労働安全衛生法や毒劇物取締法のように、法の規定事項や管理指針においてリスク管理措置（曝露防止対策、取扱い・保管条件、警告表示等）を定めているので情報として活用できる。

曝露量の推定に使用する評価ツールにおいてデータ処理に必要な使用記述子の情報をまとめておくと、以後の作業を合理的に進めることができる。実際に現場での測定値を利用して、曝露レベルを判定してもよい。

### (3)ステップ 3：優先順位へ物質を割り当てる

図2：物質を優先順位に割り当てるための決定木



#### <参考>

ハザードレベルおよび曝露レベルに基づいて判定された優先順位とその判定理由を明確にし  
ておくこと。

a 注釈：表4の「はい」「いいえ」とは一致していない。



## (4) ステップ4：優先順位関連情報の整理

“優先順位 1”で収集されなければならない情報のハザードエンドポイント

優先順位 1 の必要事項		
種別	データ、情報	出典
a) ヒト健康		
刺激性（眼／皮膚）	皮膚刺激性 区分2	CLP
変異原性	非変異原性	RAR
感作性	非感作性	RAR
反復投与毒性	NOAEC: 1,125 mg/m <sup>3</sup> （吸入） NOAEL: 625 mg/kg/day（経口）	RAR RAR
生殖／発生毒性	生殖毒性 区分2 生殖毒性 NOAEC: 2,250 mg/m <sup>3</sup> （吸入） 発生毒性 LOAEC: 330 mg/m <sup>3</sup> （吸入）	CLP RAR RAR
b) 環境		
微生物への毒性	EC50 (24hr): 84 mg/L	RAR
魚類への急性毒性	LC50 (96hr): 5.5 mg/L LC50 (96hr): 6.4 mg/L（海水）	RAR RAR
無脊椎動物への急性毒性	LC50 (48hr): 3.78 mg/L	RAR
藻類への毒性	NOEC (72hr, 96hr): 10 mg/L	RAR
魚類への慢性毒性	NOEC (40days): 1.4 mg/L	RAR
無脊椎動物への慢性毒性	NOEC (7days): 0.74 mg/L	RAR
陸生生物への毒性	NOEC (28days): 15 mg/kg.dwt	RAR

## (5)ステップ 5：ハザード評価

アセスメント係数は、「表9：アセスメント係数に関するECHAガイダンス」(p.98)を用いた。

### トルエンのリスクアセスメントに関するエンドポイントデータ（1）

ハザード判定			
エンドポイント	キースタディ（決定的データ）	アセスメント係数	参照値 (DNEL, OEL)
作業者リスク - 吸入 (長期)	NOAEC : 1,125 mg/m <sup>3</sup> (ラット, 吸入, 2年) (corrected <sup>1)</sup> ) : 914 mg/m <sup>3</sup> <sup>2)</sup>	12.5 <sup>4)</sup>	73.1 mg/m <sup>3</sup>
作業者リスク - 経皮 (長期)	NOAEL : 625 mg/kg/day (ラット, 経口, 90日)	100 <sup>5)</sup>	6.25 mg/kg/day
消費者リスク - 吸入 (長期)	NOAEC 1,125 mg/m <sup>3</sup> (ラット, 吸入, 2年) (corrected <sup>1)</sup> ) : 217.6 mg/m <sup>3</sup> <sup>3)</sup>	25 <sup>6)</sup>	8.7 mg/m <sup>3</sup>
消費者リスク - 経皮 (長期)	NOAEL : 625 mg/kg/day (ラット, 経口, 90日)	200 <sup>7)</sup>	3.13 mg/kg/day
消費者リスク - 経口 (長期、環境経由)	NOAEL : 625 mg/kg/day (ラット, 経口, 90日)	200 <sup>8)</sup>	3.13 mg/kg/day
消費者リスク - ワーストケース	発生毒性 LOAEC : 330 mg/m <sup>3</sup> (ヒト, 吸入)	100 <sup>9)</sup>	3.3 mg/m <sup>3</sup>

1)ECHAガイダンス\*に基づき修正

※ECHA Guidance on information requirements and chemical safety assessment Chapter R.8  
p.18～

2)修正係数=6.5/8(1日平均化:日曝露時間/日時間)×5/5(週平均化:週曝露日数/週日数)

3)修正係数=6.5/24(1日平均化:日曝露時間/日時間)×5/7(週平均化:週曝露日数/週日数)

4)AF積=2.5(種差、他の因子)×5(個人差、作業者)×1(曝露期間、慢性)(吸入曝露では濃度で表すため、種差の体型因子は関与しない)

5)AF積=4(種差、ラット)×2.5(種差、他の因子)×5(個人差、作業者)×2(曝露期間、亜慢性)×1(経路)

6)AF積=2.5(種差、他の因子)×10(個人差、一般集団)×1(曝露期間、慢性)(吸入曝露では濃度で表すため、種差の体型因子は関与しない)

7)AF積=4(種差、ラット)×2.5(種差、他の因子)×10(個人差、一般集団)×2(曝露期間、亜慢性)×1(経路)

8)AF積=4(種差、ラット)×2.5(種差、他の因子)×10(個人差、一般集団)×2(曝露期間、亜慢性)

9)AF積=10(個人差、一般集団)×10(LOAECからNOAECへの外挿)

## トルエンのリスクアセスメントに関するエンドポイントデータ（2）

ハザード判定			
エンドポイント	キースタディ（決定的データ）	アセスメント係数	基準値（PNEC）
環境リスク-活性汚泥	EC50（24hr）：84 mg/L	10 <sup>1)</sup>	8.4 mg/L
環境リスク-淡水	NOEC：0.74 mg/L （甲殻類、繁殖、淡水）	10 <sup>1)</sup>	0.074 mg/L
環境リスク-淡水底質	Equilibrium Partition Method** （淡水）	—	0.46 mg/kg.dwt （EUSES）
環境リスク-海水	NOEC：0.74 mg/L （甲殻類、繁殖、淡水）	100 <sup>2)</sup>	0.0074 mg/L
環境リスク-海水底質	Equilibrium Partition Method** （淡水）	—	0.046 mg/kg.dwt （EUSES）
土壌コンパートメント	NOEC 15 mg/kg.dwt	50 <sup>3)</sup>	0.3 mg/kg.dwt

\*\* EU TGD 2003 part 2, p.113式（70）

1)水生生物の3つの栄養段階での長期毒性試験結果が利用可能

2)海水生物に対するリスクアセスメントにおいて、水生生物の3つの栄養段階で長期毒性試験結果が利用可能（注：EU TGDには、海水水生生物の試験結果によりアセスメント係数を下げることが可能とあるが、ここではデフォルト値100を用いる。）

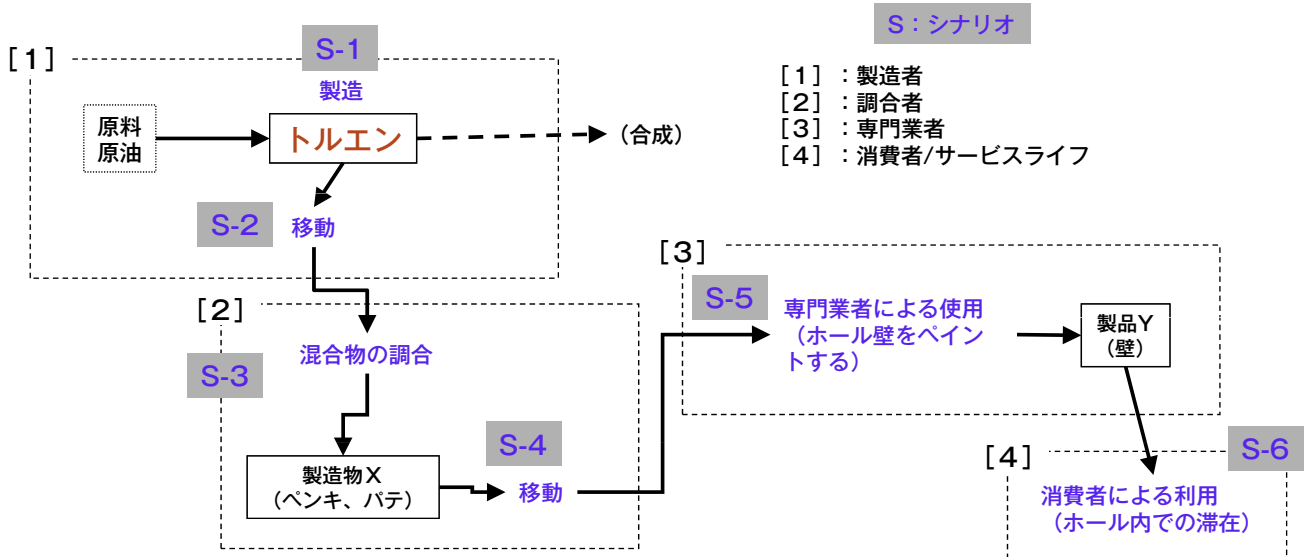
3)陸生生物の2つの栄養段階での長期毒性試験結果が利用可能

### <参考>

キースタディ（決定的データ）やアセスメント係数など、基準値導出に用いた値の根拠を明確にしておくこと。

## (6)ステップ6：曝露評価

### 曝露シナリオ（製造段階から消費者段階へ）



サービスライフ：1年を超える期間該当物質を含む製品の使用に関わること（REACH Guidance Document R17.1.2）

曝露シナリオ (ECETOC TRA から)

曝露シナリオ								
シナリオ タイトル	取扱量 トン	ライフ サイクル ステージ	シナリオ	産業分野	製品/ 成形品 カテゴリ	プロセス カテゴリ	成形品 カテゴリ	環境放出 カテゴリ
製造	100,000	製造	S-1	SU3* SU8	—	PROC1	—	ERC1 ESVOC 1
移動			S-2		—	PROC8b	—	ERC2 CEPE 1
混合物の 調合	10,000	調合 プロセス 操作	S-3	SU3* SU10	—	PROC5	—	
移動			S-4		—	PROC8a	—	ERC5 CEPE11
専門業者 使用	1,000	プロセス 操作	S-5	SU22*	PC 9a,9b,9c	PROC10	—	
消費者 使用	1,000	サービス ライフ	S-6	SU21*	AC11	—	—	ERC11a

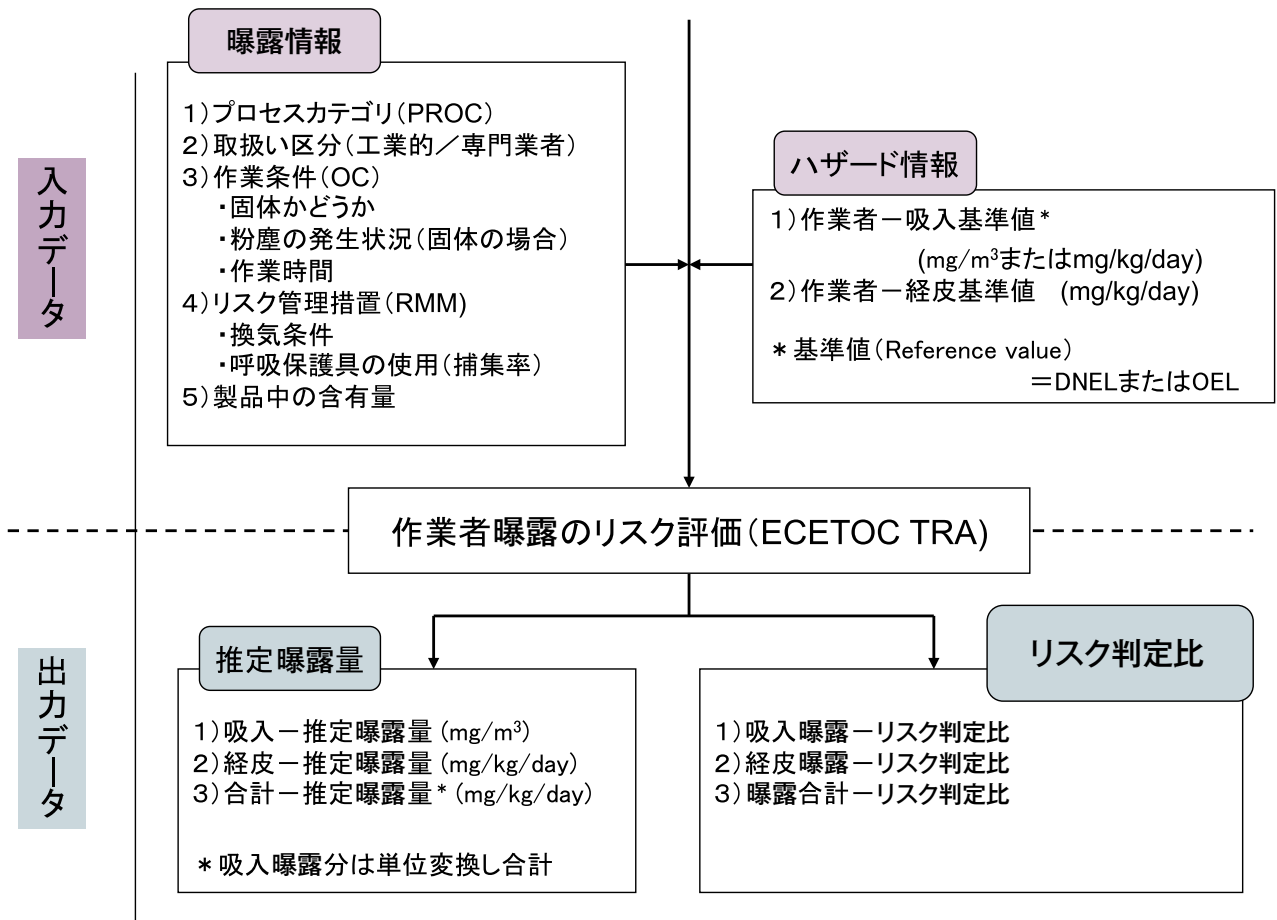
\* 主たる使用者グループ

## (7)ステップ 6及びステップ7：曝露評価 及びリスク判定

### (1)作業者曝露（ECETOC TRAから）

<参考>

図3. ECETOC TRAによる作業者曝露のリスクアセスメントにおける入出力データ



① 初期の評価

シナリオ		ECETOC TRA による評価パラメータ					評価結果と RCR *		
		プロセス カテゴリ	作業 時間	換気条件	保護具 (捕集率)	濃度 (液体)	吸入曝露 (mg/m <sup>3</sup> )	経皮曝露 (mg/kg/ day)	総合曝露 (mg/kg/ day)
1	製造	1	> 4 hr	屋外	no	—	0.0269	0.343	0.347
							<u>0.000368</u>	<u>0.0549</u>	<u>0.0552</u>
2	移動	8b	> 4 hr	屋外	no	—	134	6.86	26.1
							<u>1.84</u>	<u>1.10</u>	<u>2.94</u>
3	混合物の 調合	5	> 4 hr	屋内 換気装置 不使用	no	—	192	13.7	41.1
							<u>2.63</u>	<u>2.19</u>	<u>4.82</u>
4	移動	8a	> 4 hr	屋外	no	5-25%	80.6	13.7	25.2
							<u>1.10</u>	<u>2.19</u>	<u>3.30</u>
5	専門業者 使用	10	1 - 4 hr	屋内 換気装置 不使用	no	5-25%	138	27.4	47.2
							<u>1.89</u>	<u>4.39</u>	<u>6.28</u>
						基準値	73.1	6.25	

\* RCR：リスク判定比（表中の下線を施した数字がRCR）

## ② 改善版評価

初期の評価でリスクが管理されていないシナリオについて、作業工程や使用条件を見直し、再度曝露評価をECETOC TRAを用いて行った結果を示す。見直しでは、作業時間の短縮、換気条件の改善、保護具の使用などさまざまなリスク管理措置の導入が考えられる。結果としてシナリオ2,3,4および5ではLEV（Local Exhaust Ventilation：局所排気）の使用によりRCRが1未満となり作業員に対するリスクが管理できる（表中、◎印）。すなわち、容器間の移し替え、混合物の調合、専門業者による使用の際にLEVを備え付けることをリスク管理措置として適用すれば、リスクの低減を図ることができる。

シナリオ		ECETOC TRAによる評価パラメータ					評価結果とRCR*		
		PROC	作業時間	換気条件	保護具 (捕集率)	濃度 (液体)	吸入曝露 (mg/m <sup>3</sup> )	経皮曝露 (mg/kg/day)	総合曝露 (mg/kg/day)
1	製造	1	> 4 hr	屋外	no	—	0.0269 <u>0.000368</u>	0.343 <u>0.0549</u>	0.347 <u>0.0552</u>
2-1	移動	8b	> 4 hr	屋外	90%	—	13.4 <u>0.184</u>	6.86 <u>1.10</u>	8.78 <u>1.28</u>
2-2	移動	8b	> 4 hr	屋内 換気装置 使用◎	no	—	5.76 <u>0.0788</u>	0.686 <u>0.110</u>	1.51 <u>0.189</u>
3-1	混合物の 調合	5	1-4hr	屋内 換気装置 不使用	no	—	115 <u>1.58</u>	13.7 <u>2.19</u>	30.2 <u>3.77</u>
3-2	混合物の 調合	5	> 4 hr	屋内 換気装置 使用◎	no	—	19.2 <u>0.263</u>	0.0686 <u>0.011</u>	2.81 <u>0.274</u>
4-1	移動	8a	> 4hr	屋外	90%	5-25%	8.06 <u>0.110</u>	13.7 <u>2.19</u>	14.9 <u>2.30</u>
4-2	移動	8a	> 4hr	屋内 換気装置 使用◎	no	5-25%	11.5 <u>0.158</u>	0.137 <u>0.0219</u>	1.78 <u>0.180</u>
5-1	専門業者 使用	10	1-4hr	屋内 換気装置 使用◎	no	5-25%	27.6 <u>0.378</u>	1.37 <u>0.219</u>	5.32 <u>0.598</u>
					基準値		73.1	6.25	

\* RCR：リスク判定比（表中の下線を施した数字がRCR）

### <参考>

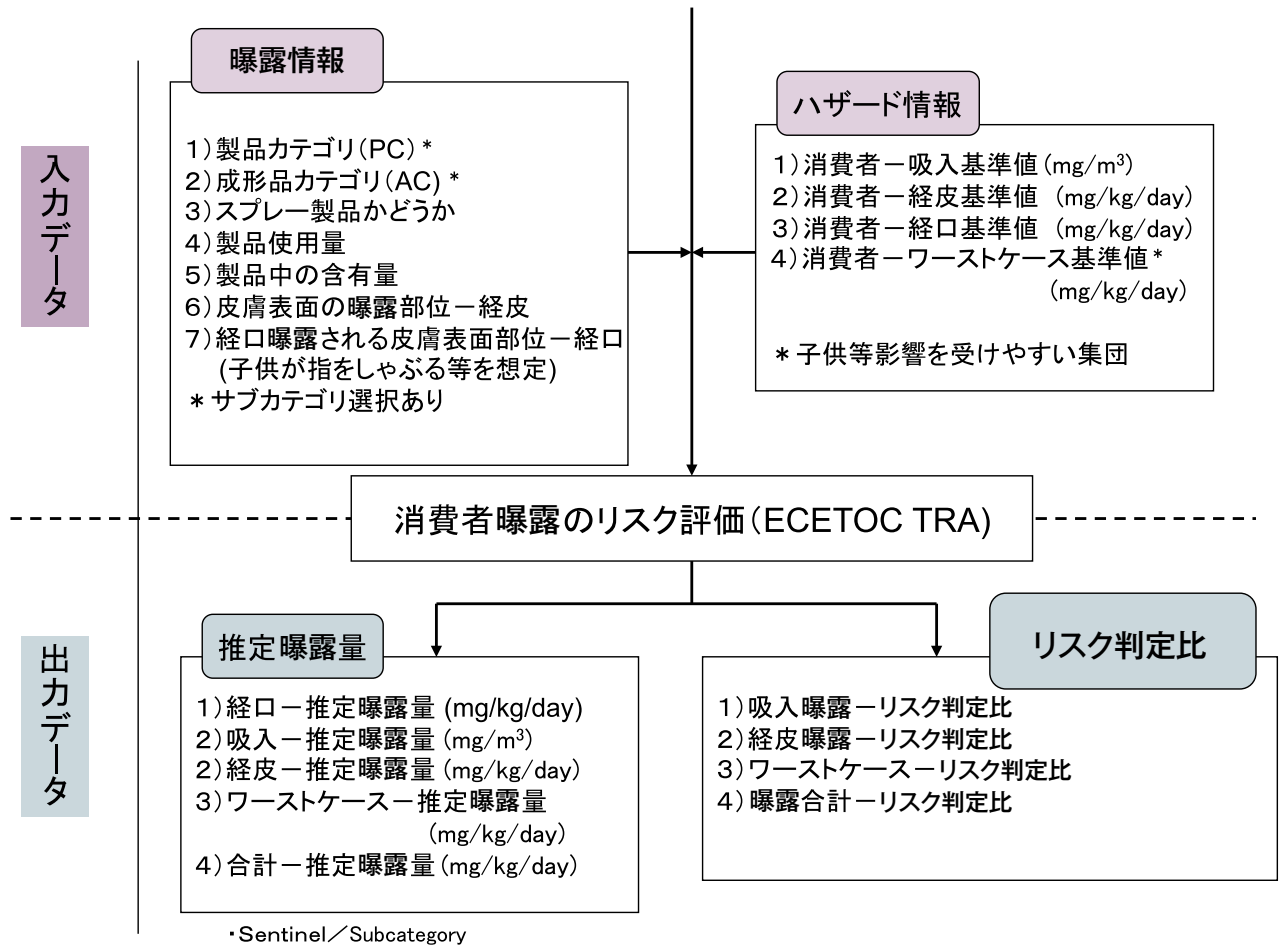
使用したパラメータの根拠を明確にしておくこと。



## (2)消費者曝露 (ECETOC TRAから)

<参考>

図4. ECETOC TRAによる消費者曝露のリスクアセスメントにおける入出力データ



## ① 初期の評価

シナリオ		ECETOC TRAによる評価パラメータ					
		成形品 カテゴリ	サブ カテゴリ	塗布量 (Kg)	成分比	皮膚表面 -経皮	皮膚表面 -経口
6	消費者 使用	11	壁とフローア- (非木質材も適用)	10	0.5 (デフォルト)	2:手の内側/片手/ 手のひら	1:指先

	評価結果とRCR*			
	吸入曝露 (mg/m <sup>3</sup> )	経皮曝露 (mg/kg/day)	経口曝露 (mg/kg/day)	総合曝露 (mg/kg/day)
		250,000 <u>28,700</u>	3.57 <u>1.14</u>	適用外
基準値	8.70	3.13		0.603**

\* RCR：リスク判定比（表中の下線を施した数字がRCR）

\*\*消費者リスクワーストケース（頁S-14）のDNELである3.3mg/m<sup>3</sup>に、1時間当りの呼吸量1.37m<sup>3</sup>/hr、一般消費者の体重60kgおよび曝露時間8hr（製品カテゴリ11、サブカテゴリ「壁とフローア-」用途のECETOC TRAでのデフォルト）を用いて単位換算を行った。呼吸量および体重もECETOC TRAのデフォルトを用いた。

## ② 改善版評価

初期の評価では成分比としてデフォルトの0.5が適用されているが、ペイントを塗布後、溶剤であるトルエンは揮発し、ペイントされた空間の使用時にはほとんど残存していないと仮定し、成分比を $2 \times 10^{-6}$ と設定することにより、リスクの低減を図ることができる。現実の評価では、仮定の妥当性について、分析等によって検証しておくべきである。

シナリオ		ECETOC TRAによる評価パラメータ					
		成形品 カテゴリ	サブ カテゴリ	塗布量 (Kg)	成分比	皮膚表面 -経皮	皮膚表面 -経口
6	消費者 使用	11	壁とフローア (非木質材も適用)	10	$2 \times 10^{-6}$	2：手の内側/片手/ 手のひら	1：指先

	評価結果とRCR*			
	吸入曝露 ( $\text{mg}/\text{m}^3$ )	経皮曝露 ( $\text{mg}/\text{kg}/\text{day}$ )	経口曝露 ( $\text{mg}/\text{kg}/\text{day}$ )	総合曝露 ( $\text{mg}/\text{kg}/\text{day}$ )
	1.0	$1.43 \times 10^{-5}$	適用外	0.183
<u>0.115</u>	<u><math>4.57 \times 10^{-6}</math></u>		<u>0.303</u>	
基準値	8.70	3.13	0.603	

\* RCR：リスク判定比（表中の下線を施した数字がRCR）

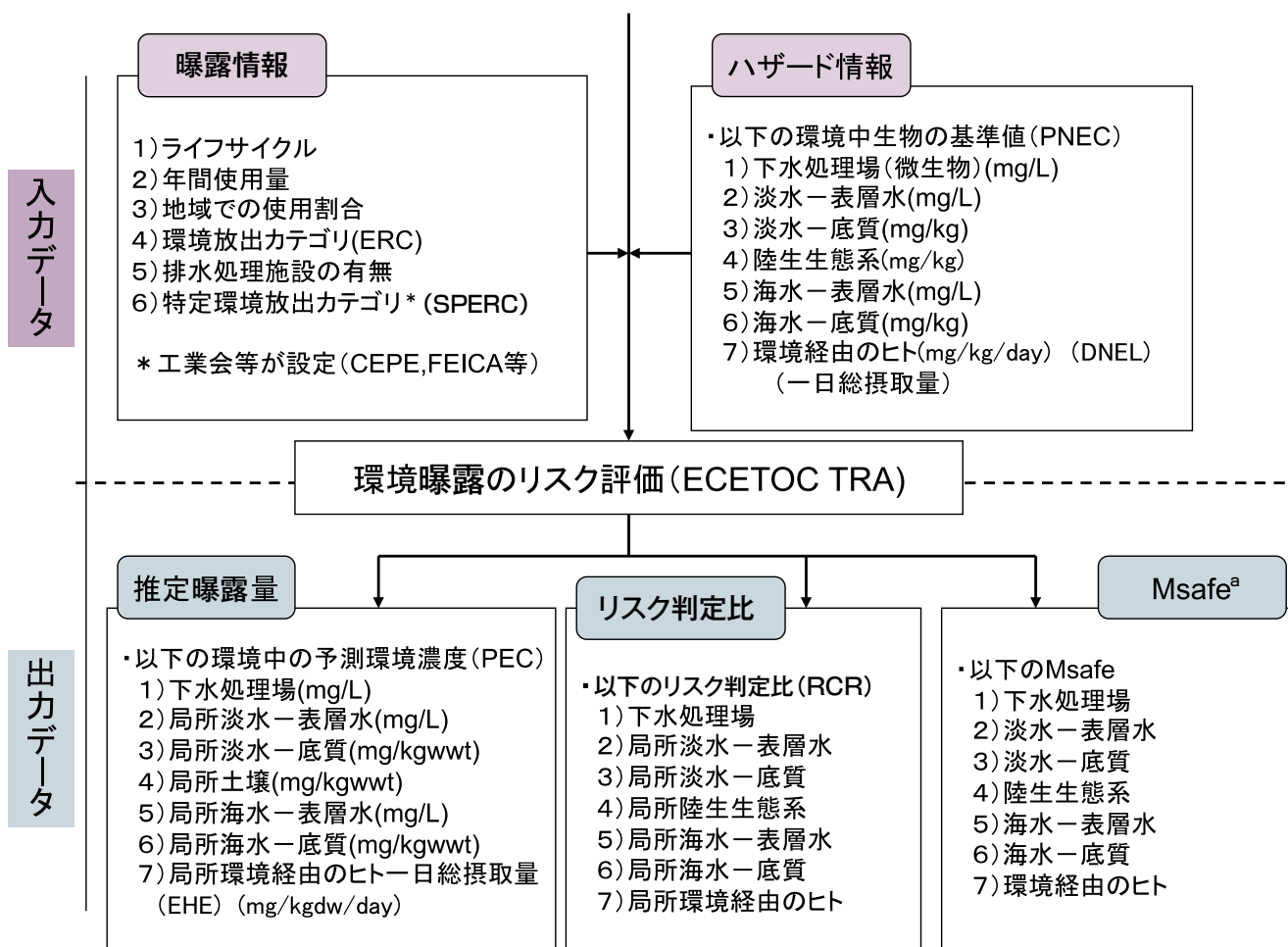
### <参考>

使用したパラメータの根拠を明確にしておくこと。

### (3)環境曝露 (ECETOC TRAから)

<参考>

図5. ECETOC TRAによる環境曝露のリスクアセスメントにおける入出力データ



a 注釈：Msafe (maximum amount for safe handling)；「安全に取り扱うための最大使用量」で、ECETOC TRAで自動的に算出される。

① 初期の評価

シナリオ		ECETOC TRAによる 評価パラメータ					評価結果 (PEC)と RCR*					
		取扱量 (千トン)	比率	環境放出 カテゴリ	セクター カテゴリ	排水処 理施設	活性汚泥 mg/L	淡水 mg/L	淡水底質 mg/kgdw	土壌 mg/kgdw	海水 mg/L	海水底質 mg/kgdw
1,2	製造と 移動	100	1	1		有	655 <u>78</u>	65.5 <u>886</u>	1,396 <u>3034</u>	311 <u>1035</u>	6.55 <u>886</u>	140 <u>3034</u>
3,4	調合と 移動	10	1	2		有	21.8 <u>2.6</u>	2.2 <u>29.6</u>	46.6 <u>101</u>	10.4 <u>34.5</u>	0.219 <u>29.6</u>	4.66 <u>101</u>
5	専門業 者使用	1	1	5		有	164 <u>19.5</u>	16.4 <u>221</u>	349 <u>759</u>	77.6 <u>259</u>	1.64 <u>221</u>	34.9 <u>759</u>
6	消費者 使用	1	0.1	11a		無	排水処理 無し	0.00547 <u>0.0739</u>	0.116 <u>0.253</u>	1.19 $\times 10^{-5}$ <u>3.98</u> $\times 10^{-5}$	0.000453 <u>0.0612</u>	0.00965 <u>0.210</u>
		基準値					8.40	$7.40 \times 10^{-2}$	0.46	0.3	$7.40 \times 10^{-3}$	0.046

\* RCR：リスク判定比（表中の下線を施した数字がRCR）

## ② 改善版評価

初期の評価でリスクが管理されていないシナリオについて、詳細情報または高次の評価ツールを用いてリスクアセスメントの精緻化を図ることができる。改善のための手法としては、以下のような例が考えられる。実際には、さらに詳細な情報の収集、現場で使用制限ができるか等を考慮したうえでリスク判定を再度行い、適切な管理措置を決定することが望ましい。

＜改善のための手法の例＞

- ・ 業界毎の曝露・排出シナリオの活用<sup>1)</sup>
- ・ 高次の評価ツールの利用<sup>2)</sup>
- ・ PRTRデータ（大気、水、土壌への排出量）の利用<sup>3)</sup>
- ・ 排水処理施設（STP）の処理率の向上<sup>4)</sup>
- ・ 産廃業者への委託と適切な廃棄物処理（焼却など）<sup>5)</sup>
- ・ 製造・使用量の制限<sup>6)</sup>
- ・ 有害性評価の見直し<sup>7)</sup>

1) 欧州の各業界団体やOECDが、用途や業界特有の使用条件や工程を考慮した曝露シナリオや排出シナリオドキュメントを公開している。これらを活用することで初期の評価で使用したデフォルト値よりも現場に近い条件を反映させたりリスク評価が可能になる。

2) ECETOC TRAのbatch mode、EUSESなど。

3) ECETOC TRAでは用途コードごとに設定された排出係数から排出量を推定している。PRTR法に基づく届出排出量等、実測値を用いることでより現実的な評価が可能になる。

4) 工場備え付けの排水処理施設の処理効率が分かる場合には、ECETOC TRAのデフォルト値（0.9345）をBatch modeで変更することにより排水濃度を減少させることも可能である。

5) 製造使用工程で発生する、対象物質を含む排水等の処理を産業廃棄物処理業者などに委託することで事業所からの排出量を削減することも対策の一つとして挙げられる。

6) 代替品や製造規模の縮小がない限り、製造量の削減は現実的ではないと考えられる。

7) 有害性情報について曝露期間の長い試験や信頼性の高い試験結果を用いることで不確実性を低減することができる。

改善の例として、業界毎の曝露シナリオによるSPERCを活用しECETOC TRAを用いて再評価した結果（表1）、およびECETOC TRAのBatch modeを用いて再評価した結果（表2）を示す。

＜参考＞

使用したパラメータの根拠を明確にしておくこと。

表1 業界毎の曝露シナリオによるSPERCを活用しECETOC TRAを用いて再評価した結果

シナリオ		ECETOC TRAによる 評価パラメータ					評価結果 (PEC)と RCR*					
		トン数 (千トン)	比率	ERC	セクター カテゴリ	排水処 理施設	活性汚泥 mg/L	淡水 mg/L	淡水底質 mg/kgdw	土壌 mg/kgdw	海水 mg/L	海水底質 mg/kgdw
1,2	製造と 移動	100	1	1	ESVOC 1	有	32.8 3.90	3.28 44.3	69.8 152	15.5 51.8	0.328 44.3	6.98 152
3,4	調合と 移動	10	1	2	CEPE 1	無	排水処理 無し	0.000253 0.00342	0.00539 0.0117	0.0320 0.107	2.11 ×10 <sup>-5</sup> 0.00285	0.00045 0.00976
5	専門業 者使用	1	1	5	CEPE11	有	0.0018 0.000214	0.000433 0.00585	0.009216 0.0200	0.000944 0.00315	3.9 ×10 <sup>-5</sup> 0.00528	0.000831 0.0181
6	消費者 使用	1	0.1	11a		無	排水処理 無し	0.000267 0.00361	0.00568 0.0124	2.65 ×10 <sup>-6</sup> 8.84 ×10 <sup>-6</sup>	2.25 ×10 <sup>-5</sup> 0.00303	0.000478 0.0104
		基準値					8.40	7.40 ×10 <sup>-2</sup>	0.46	0.3	7.40 ×10 <sup>-3</sup>	0.046

\* RCR：リスク判定比（表中の下線を施した数字がRCR）

シナリオ1,2では、European Solvents Downstream Users Group (ESVOC) の曝露シナリオを用いることにより改善を図った。ESVOCのSPERCは大気や廃水設備への排出係数が、初期の評価で用いたERCよりも小さく設定されている。この結果として、改善版評価では推定曝露量およびRCRは小さくなったが、リスクが管理できている状態（RCR<1）とは言えない。

シナリオ3,4およびシナリオ5では、European Council of the Paint, Printing Ink and Artists' Colours Industry (CEPE)の曝露シナリオを用いて改善を試みた。CEPEのSPERCは年間の排出日数を加味したより現実的な環境排出係数が設定されている。その結果として、改善版評価では初期の評価に比較して推定曝露量が小さくなり、適切にリスクが管理されていること（RCR<1）が推定された。

シナリオ6の曝露レベルが初期の評価時の値と異なるのは、改善版評価により前工程からの曝露影響が変化したためである。

表2 ECETOC TRA のBatch mode を用いて再評価した結果

シナリオ		ECETOC TRA による 評価パラメータ		評価結果 (PEC) と RCR*					
		トン数 (千トン)	改善点 (ECETOC TRA batch mode による)	活性汚泥 mg/L	淡水 mg/L	淡水底質 mg/kgdw	土壌 mg/kgdw	海水 mg/L	海水底質 mg/kgdw
1,2 (A)	製造と 移動	100	実測値の入力:年間排出日数(365d/y)、 PRTR届出排出量(最大値)を利用	0.898 <u>0.107</u>	0.0898 <u>1.21</u>	1.912 <u>4.16</u>	0.4480 <u>1.49</u>	0.137 <u>18.5</u>	2.92 <u>63.4</u>
1,2 (B)	製造と 移動	100	実測値の入力:年間排出日数(365d/y)、 PRTR届出排出量(平均値)を利用	0.00141 <u>0.0000168</u>	1.51×10 <sup>-5</sup> <u>0.000204</u>	0.00322 <u>0.000699</u>	0.00186 <u>0.00523</u>	2.16×10 <sup>-5</sup> <u>0.00292</u>	0.000461 <u>0.0100</u>
			基準値	8.40	7.40 ×10 <sup>-2</sup>	0.46	0.3	7.40 ×10 <sup>-3</sup>	0.046

\* RCR：リスク判定比（表中の下線を施した数字がRCR）

更なる見直しとして、ECETOC TRAのBatch modeを用いてリスクアセスメントを行った。Batch modeでは、企業が自ら環境中に排出した量の実測値などを利用してリスクアセスメントの精緻化を試みることができる。今回はシナリオ1,2について、実測値として、日本のPRTR届出排出量\*<sup>1)</sup>を参考にして見直しを行った。

まず表中 (A) に示すように、例えば、実測値が国内の最大排出量であった場合、RCR ≥ 1 となり、排出量を低減させるためのリスク管理措置が必要であることが示唆される。

次に、表中 (B) に示すように、実測値が国内の平均的な排出量であった場合、RCR < 1 となり、リスクは管理されていることが示唆される。

※ 1)日本のPRTRデータ（2009年度）(<http://www.env.go.jp/chemi/prtr/kaiji/index.html>)のトルエンの届出排出量のうち1届出者当りの値を用いた。排出日数を365日と仮定し、届出件数21695を用いると、1日当り1事業所当りの排出量は以下のように算出される。なお1事業所あたりへの換算においては届出件数を用いたことにより、排出量ゼロの事業所も考慮した商を算出した。

		大気	公共用水域	土壌	単位
2009年度PRTR 公開情報	1位(届出事業所)	500000	10000	20	kg/y
	2位(届出事業所)	480000	4500	0	kg/y
	3位(届出事業所)	470000	2500	0	kg/y
	全国合計(届出対象)	711111349	34035	0	kg/y
	届出数	21695	21695	21695	社
任意に設定、算出	排出日数	365	365	365	day
	最大(1社当り1日あたり)(A)	1369.863	27.397	0.0548	kg/day/社
	平均(1社当り1日あたり)(B)	89.802	0.0043	0	kg/day/社

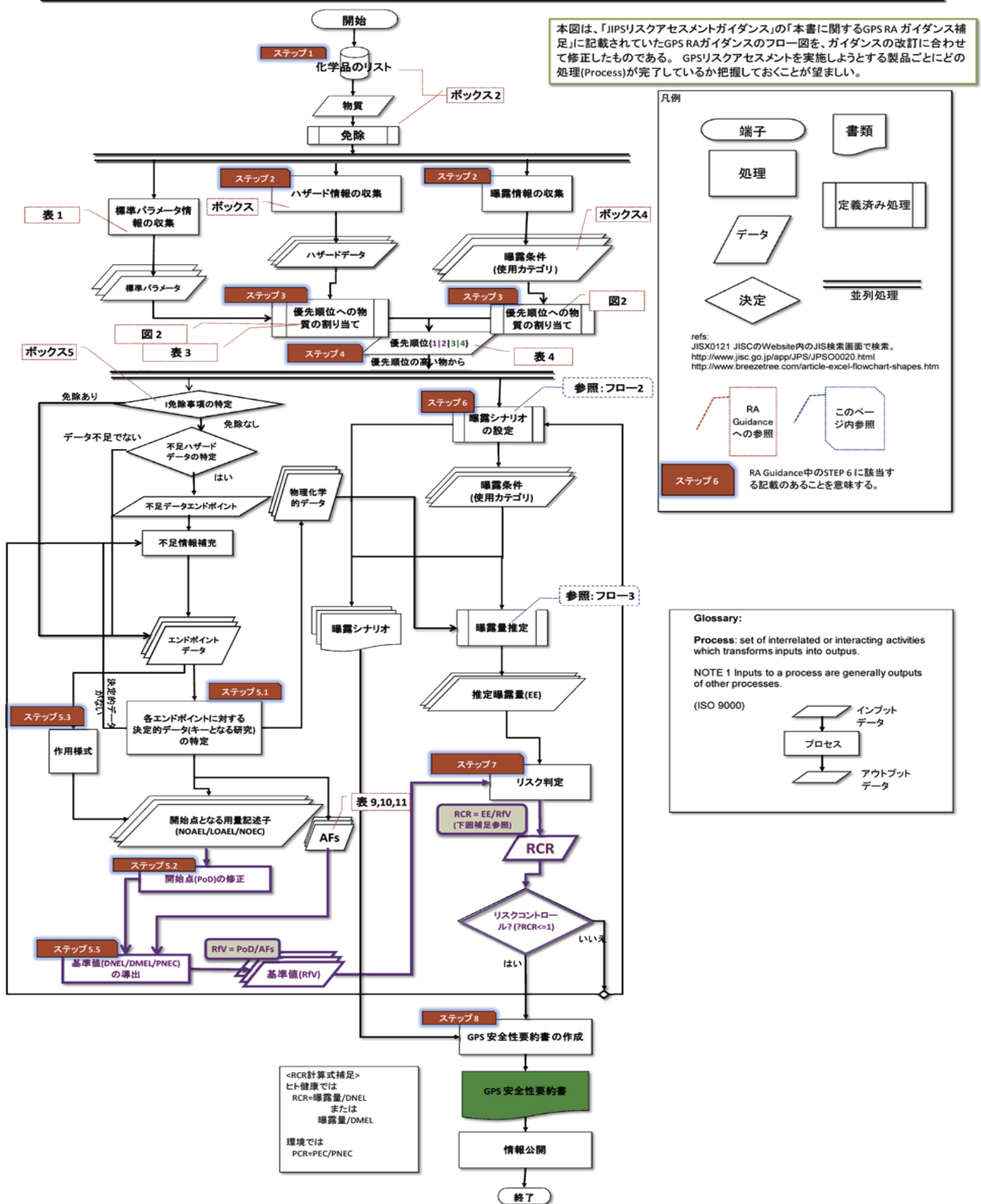
(A)=1位(届出事業所)の排出量÷排出日数  
(B)=全国合計排出量÷排出日数÷届出

例 (1369.863=500000÷365)  
例 (89.802=711111349÷365÷216)

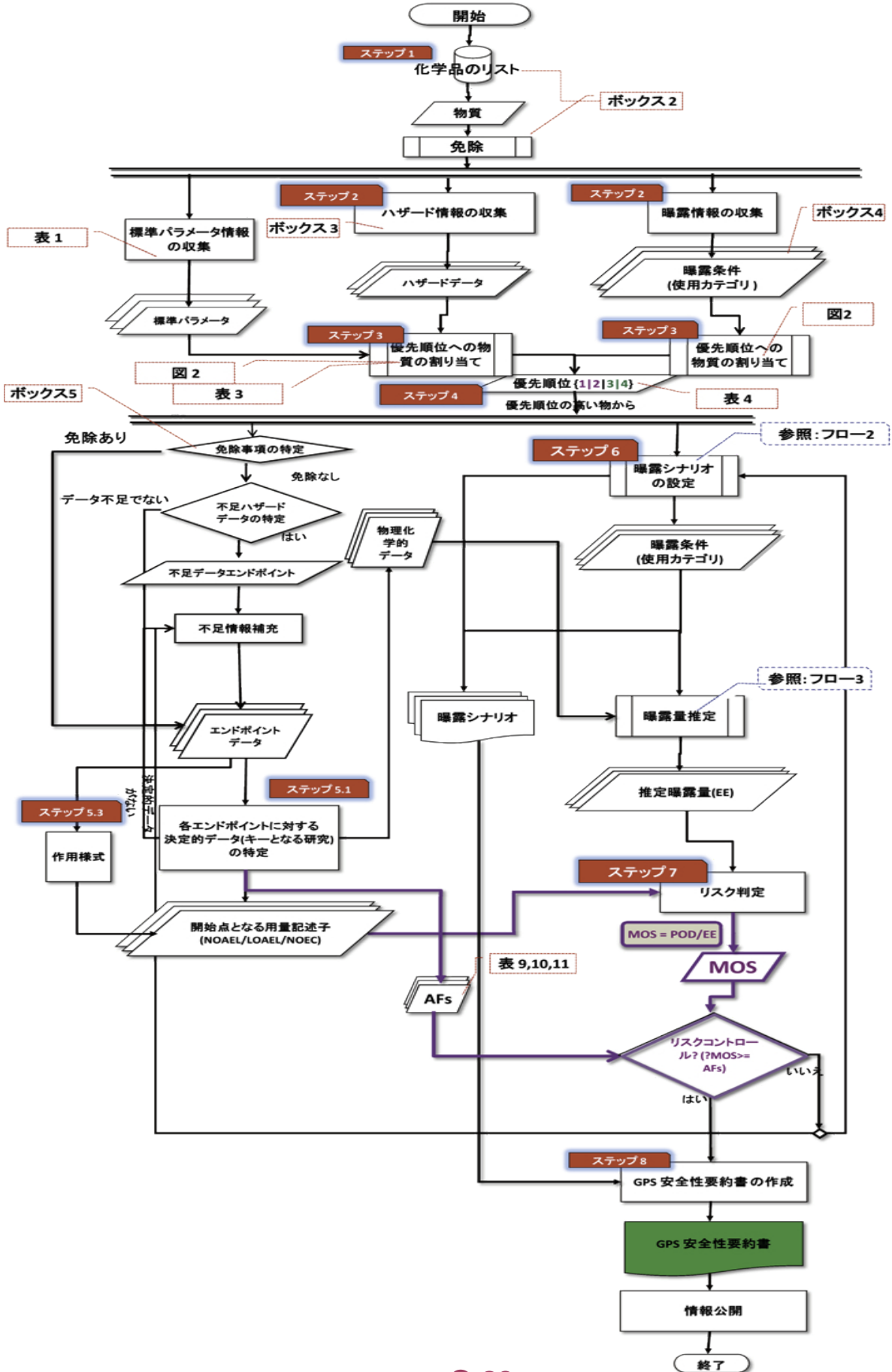


# 3. フロー図

## フロー全体(RCR法)

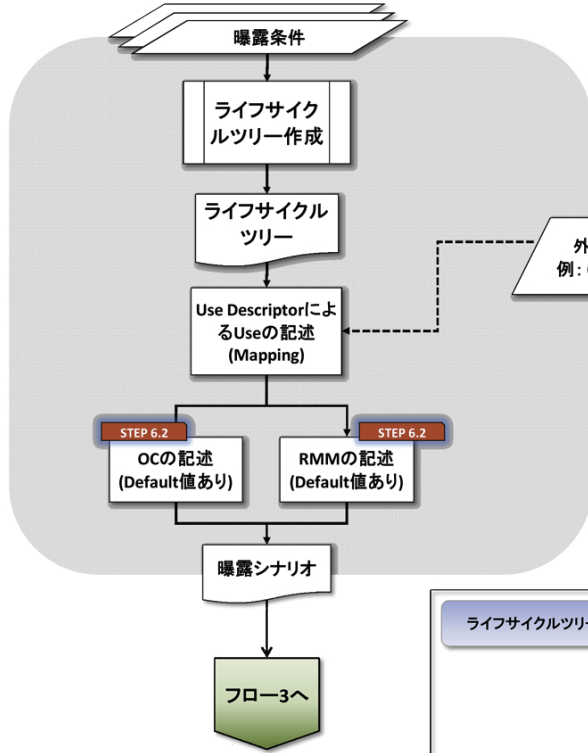


# フロー全体(MOS法)



# サブフロー図

## フロー2: 曝露シナリオ設定



## ステップ6 フロー3: 曝露量推定

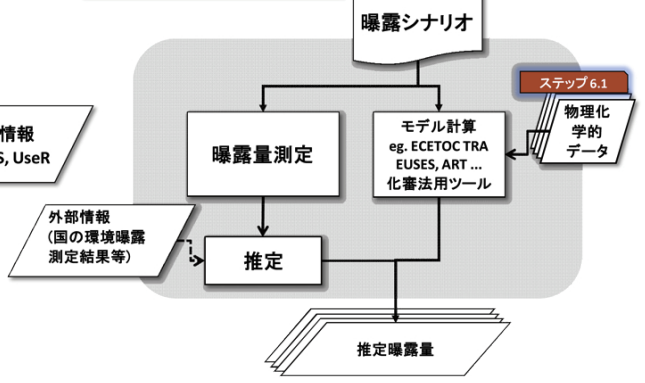
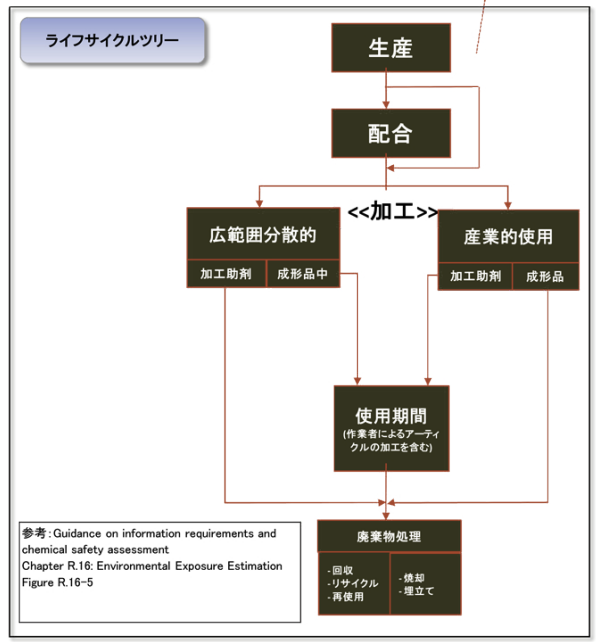


図 4



## 翻訳並びに補足の執筆者

### 作成委員（評価技術ワーキンググループ）:

松江 香織	三井化学株式会社（主査）	石井 聡子	一般財団法人 化学物質評価研究機構
内田 陽一	株式会社カネカ	清水 信之	三菱化学株式会社
長谷恵美子	株式会社住化分析センター	細原 禎夫	東レ株式会社
宇和川 賢	一般社団法人 日本化学工業協会		

### 監修委員（GPS/JIPS 推進部会）:

佐藤 雅之	住友化学株式会社（部会長）	石渡 洋一	旭化成株式会社
原田 靖之	三菱化学株式会社	日置 孝徳	富士フィルム株式会社
森安 宏一	化成品工業協会	森山 茂	株式会社トクヤマ
永守 幸人	旭化成株式会社（旧部会長～2011年10月）		

### 事務局（一般社団法人 日本化学工業協会）:

庄野 文章	小刀 慎司	島 久治	鈴木裕美子	高瀬 純治
平野 茂夫	藤村 尚子			

### 謝辞

本ガイダンスを作成するに当たり、上記執筆者以外の多くの方に貴重なご助言とご支援をいただきましたことに感謝いたします。また、本書の主要な部分となっている”ICCA Guidance on Chemical Risk Assessment, 2nd Edition — 2011”並びに、2010年発行の“JIPS リスクアセスメントガイダンス”の執筆に関わられた方に、深く感謝の意を表します。



一般社団法人 日本化学工業協会  
〒104-0033  
東京都中央区新川1丁目4番1号(住友不動産六甲ビル)