



JIPS 混合物リスク評価のためのガイダンス

2017年7月

一般社団法人 日本化学工業協会





JIPS 混合物リスク評価のためのガイダンス

編集 一般社団法人 日本化学工業協会

改訂履歴

Version	改訂年月	改訂ページ	改訂内容
Ver.1.0	2015年10月	全	新規制定
Ver.1.1	2016年1月	p.1, p.3, pp.5-6, pp.10-	補足説明等の追加、誤字/体裁等の修正、
		11, pp.13-27, p.35,	表内の修正
		p.37, p.56, p.61	
Ver.1.2	2016年5月	p.2, p.3, p.14, p23,	補足説明の追加、誤記/体裁の修正
		pp.44-46	
Ver.1.3	2017年7月	p.6, p.7, pp.8-9, p.25,	作成委員の追加、補足説明の追加、誤記/
		p.36, p.37, p.45, p.46,	体裁の修正
		p.56, p.57	

はじめに

本ガイダンスは、化学品のリスク最小化を目指す化学産業界の自主活動である「GPS/JIPS」 (Global Product Strategy: GPS) (Japan Initiative of Product Stewardship: JIPS) における混合物のリスク評価手法について述べたものである。

化学品の適切な管理を目指した 2002 年のヨハネスブルグサミットにおいて、「2020 年までに化学物質の製造と使用が人の健康と環境にもたらす著しい悪影響を最小化する」ことが国際的に合意された。国際化学工業協会協議会(International Council of Chemical Associations: ICCA)は、この目標達成のために 2006 年「レスポンシブル・ケア(RC)世界憲章」と「グローバルプロダクト戦略(GPS)」の実行を公約した。これを受け、日本化学工業協会では新たな化学品管理の自主的取り組みである JIPS を 2009 年に開始し、その取り組みを推進するために 2011 年に JIPS リスクアセスメントガイダンス第2版(以下、JIPS リスクアセスメントガイダンス)を発行している。

JIPS リスクアセスメントガイダンスの主節では、単一の化学品のリスク評価の原則について記載しているが、化学品の製造企業は、単一の化学品に加えて、混合物の生産及び販売を行っており、混合物のリスク評価の具体的な手法へのニーズが高い。日本化学工業協会では、そのニーズに応えるとともに、GPS/JIPS 活動の中で混合物の適切なリスク評価を推進するために本ガイダンスを発行した。

本ガイダンスは、日本化学工業協会 化学品管理委員会 GPS/JIPS 推進部会 評価技術ワーキンググループ(以下、評価技術 WG)の中で議論を重ね、2014 年 6 月に開催した「GPS/JIPS 混合物リスク評価ワークショップ(日本化学工業協会主催)」での発表内容を基に、具体的な評価事例や最新の動向を追加し、第3者的立場の専門家のレビューを経て、日本化学工業協会内での承認を得て発行したものである。

本ガイダンスは、法的強制力を持った文書ではない。従って、信頼性のある最新の情報や科学的に妥当な手順が利用できる場合には、その利用を妨げるものではない。また、リスク評価は、各事業者が自己責任で行い、リスク評価及びその結果にもとづく説明の責任は事業者にある。本ガイダンスの免責事項は、JIPS リスクアセスメントガイダンスに準拠する。レビューアー及び協力者は本ガイダンスに関する一切の義務及び責任を負わない。

一般社会からは、自主的に「環境・健康・安全」の確保に取り組み、その情報を積極的に開示・ 提供していく企業は信頼され、高い評価が得られるようになる。本ガイダンスが、GPS/JIPS 活動に 取り組む化学物質管理の関係者に広く活用されることを期待する。

2015年10月

一般社団法人 日本化学工業協会

新規制定

<作成委員(評価技術 WG)>

半沢 昌彦 三井化学株式会社(前主査)、現 一般社団法人日本化学工業協会

石井 聡子 一般財団法人化学物質評価研究機構

細原 禎夫 東レ株式会社

平田 毅 三井化学株式会社

枡田 基司 株式会社LSIメディエンス

村澤 香織 イー・アール・エム日本株式会社

金子 和弘 一般社団法人日本化学工業協会

植垣 隆浩 一般社団法人日本化学工業協会

斎藤 直樹 一般社団法人日本化学工業協会

<レビューアー>

東海 明宏 大阪大学大学院工学研究科教授

亀屋 隆志 横浜国立大学大学院環境情報研究院准教授

<協力>

一般社団法人日本塗料工業会

Ver.1.3 改訂

<作成委員(評価技術 WG)>

金子 和弘 花王株式会社(主査)

石井 聡子 一般財団法人化学物質評価研究機構

細原 禎夫 東レ株式会社

平田 毅 三井化学株式会社

枡田 基司 株式会社LSIメディエンス

村澤 香織 イー・アール・エム日本株式会社

山田 愛理 住友化学株式会社

田所 敬章 一般社団法人日本化学工業協会
斎藤 直樹 一般社団法人日本化学工業協会

御子柴 尚 一般社団法人日本化学工業協会

<協力>

一般社団法人日本塗料工業会

長谷 恵美子 元評価技術 WG 委員 花王株式会社

目 次

第1章. 概要	1
1.1 背景と目的	1
1.2 混合物リスク評価の概要	1
1.3 各章の概要	4
第2章. リード物質選定方法の概要	6
2.1 日化協で開発したリード物質選定方法(GHS 法)の概要	6
2.2 欧州でのリード物質選定の動向紹介	6
第3章. GHS 法	10
3.1 背景	10
3.2 基本的な考え方	11
3.3 GHS 法を用いた混合物評価の全体像	12
3.4 GHS 法によるリード物質選定方法	13
第4章. GHS 法を用いた混合物評価例	28
4.1 有害性情報調査	30
4.2 ハザード判定	34
4.3 ばく露評価	41
4.4 リスク判定	42
附属資料	50
附属資料1. JIPS リスクアセスメントガイダンス第2版、追補1(混合物の毒性評価)	50
附属資料2. リード物質選定方法の比較例	53

第1章. 概要

1.1 背景と目的

日本化学工業協会(以下、日化協)より2011年に発行されたJIPS リスクアセスメントガイダンス¹では主に単一成分の化学品に注目したリスク評価手法が示されている。混合物の評価手法としてはJIPS リスクアセスメントガイダンスの追補1(附属資料1参照)に混合物の毒性を評価するための8つの方法/ツールが記載されているが、概要に留まり、具体的事例等がないので、これだけで混合物のリスク評価を行うことは困難である。現在、このガイダンスのオリジナル版の作成元である国際化学工業協会協議会(ICCA)で追補1のフォロー作業は行われていない状況である。一方で、企業の製品の多くは混合物であり、GPS/JIPS活動に取り組む日本の事業者より、混合物のリスク評価ガイダンスの要望が高まっている。

世界的には、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評価手法は存在するが、混合物のリスク評価に対する統一した世界的に認められた方法は存在しない。また、混合物成分間の有害性相互作用や作用機序の扱いが課題となっている。

評価技術WGでは、GPS/JIPS活動の中で、実用的に利用できる混合物リスク評価手法の確立を目的に本ガイダンスを作成するに至った。検討方針は、原則として JIPS リスクアセスメントガイダンスの枠組みに沿うものとし単一の化学品との整合性を図る、国内外の既存評価手法・実施事例を参照し利用可能な部分は取り込む、外部評価・事例検証を行うこととした。

評価技術 WG では、混合物リスク評価の国内外の動向調査と事例調査を並行して行い、事業者が実用的に利用できる混合物リスク評価手法の検討を進めた。その中で、混合物リスク評価の動向として2つの特徴が挙げられた。一つめの特徴は、混合物としての実際のデータ(有害性や物理化学的性状)が入手できない場合がほとんどであり、このような場合には個々の含有成分の解析を通じて評価を行い、相互作用に関する知見がない場合には低濃度では異なる成分間での相互作用が無いものとみなして同じ有害性項目に対するリスク判定比を相加的に取り扱い得ること、二つ目の特徴は数多くの含有物質から成る混合物を効率的に評価するため、リスク評価の対象を有害性や含有量の大きい物質に絞る、いわゆる「リード物質を選択する」手法がとられているということであった。このような特徴の適用例としてデンマークと米国 EPA のフタル酸エステル 4 種類の調査2等の中でリスク判定比を加算した評価例が報告されている。ただし、異なる成分であっても同じメカニズムで作用すると仮定し、明らかに異なるメカニズム(作用機序)の場合には加算しないことが注意点として挙げられている。

1.2 混合物リスク評価の概要

混合物のリスク評価プロセスは、図 1.1 に示すように、単一の化学品のリスク評価プロセスと同様に、

¹ https://www.nikkakyo.org/sites/default/files/RA2.pdf 、ICCA が発行した"Global Product Strategy, ICCA Guidance on Chemical Risk Assessment 2nd Edition-2011"を基にした日本語版

² http://www.anses.fr/fr/documents/Chemixt-Co-131210-11Holmberg.pdf

①情報収集 → ②ハザード判定 → ③ばく露評価 → ④リスク判定 → ⑤リスク管理措置 の順に行われる。

「①情報収集」では、ばく露シナリオ情報、ばく露経路の特定、使用量情報等、成分の物理化学性状、有害性情報、及び成分間相互作用有無の情報を収集する。

「②ハザード判定」では、一定のルールに従いリード物質を選定、ヒト健康評価の場合には特定されたばく露経路でのリード物質の導出無影響量(DNEL³)の設定(環境評価の場合には予測無影響農(PNEC⁴)の設定、及びリード物質の物化性情報の抽出を行う。

「③ばく露評価」では、評価に必要な情報の入力、及びリード物質の推定ばく露濃度算出を行う。「④リスク判定」では、各リード物質のリスク比(Risk Characterization Ratio:RCR)を計算、及び<u>混合物リスク判定(RCR_{Total})</u>を行う。

「⑤リスク管理措置」では上記④の結果に基づき、必要に応じてリスク軽減化のための管理措置を行う。

この中で、下線を引いた、成分間相互作用有無(①)、一定のルールに従いリード物質を選定 (②)、混合物リスク判定(RCR_{Total})(④)が、混合物特有の要件になる。

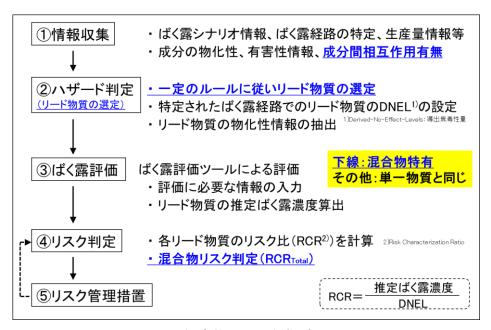


図 1.1 混合物のリスク評価プロセス

図 1.2 に本ガイダンスにおける混合物のリスク評価フロー5,6を示す。

「混合物自体のハザード情報がある」場合は、混合物の毒性を単一化学品として判定して IIPS リ

³ 導出無影響量(Derived no effect level: DNEL)、ヒトがそれ以上、ばく露するべきでないばく露レベル。

⁴予測無影響濃度(Predicted no effect concentration:PNEC)、環境生物がそれ以上、ばく露するべきでない濃度。

⁵ "Toxicity and Assessment of Chemical Mixtures", SCCS/SCHER/SCHENIFR, 2012

^{6 &}quot;COMBINATION EFFECTS OF CHEMICALS DECISION TREE", Cefic, 2012

スクアセスメントの手法により評価するが(図 1.2 の E)、「混合物自体のハザード情報がない」場合は、「成分・組成の特定」を行い「情報収集」に進む。「情報収集」における「成分間相互作用有無」については、明らかに「相互作用がある」場合は専門家による個別の評価手法とし本ガイダンスの対象外になるが(図 1.2 の A)、「相互作用がない、あるいは不明」の場合には本ガイダンスの手順に進み、『一定のルールに従いリード物質を選定』するために「GHS「分類からリード物質を選定(評価対象絞り込み)」する。ただし、有害性が低い物質でもばく露の程度が高い場合は考慮する。さらに、「有害性項目ごとに1つのリード物質がある」場合は有害性項目別にリード物質を評価するが(図 1.2 の D)、「有害性項目ごとに複数のリード物質がある」場合は、「類似の作用機序(Mode of Action: MoA)の有無」により評価方法が分かれる。「類似の作用機序がある、あるいは不明」の場合は、有害性項目ごとに「RCR を相加的に評価[混合物リスク判定(RCR_{Total})]」する(図 1.2 の B)。一方、「類似の作用機序がない」場合、すなわち、『MoA が全く別であることが明確である』場合にはこのような相加的な評価(RCR_{Total})とは別の『独立的な影響の加算方法』を採用することも可能である(図 1.2 の C)。ただし、『一般の化学品成分において、MoA が全く別であることを示すことは極めて困難』である場合が多く、また、『相加的な評価方法の方がより安全サイドの評価となる』ことから、この「図 1.2 の C」に相当する評価手法は本ガイダンスの対象外とする。

リスク評価ツールは、JIPSリスクアセスメントガイダンスと同様に定量評価が可能なECETOC TRAを優先ツールとするが(図 1.2 の定量 A)、混合物の成分やシナリオによっては定性評価ツール(図 1.2 の定性 B)の選択も可能である。

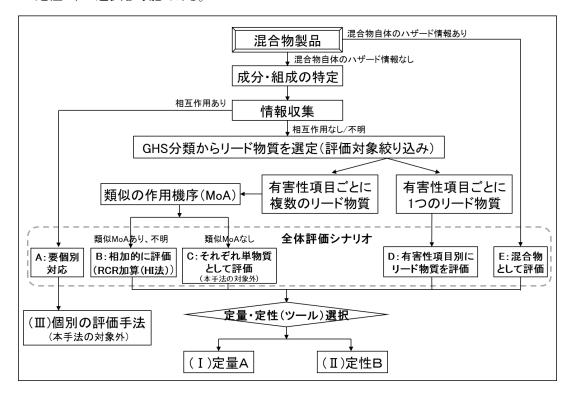


図 1.2 混合物のリスク評価フロー

3

⁷ 化学品の分類及び表示に関する世界調和システム(Globally Harmonized System of Classification and Labelling of Chemicals: GHS)

以上をまとめ、本ガイダンスにおける混合物リスク評価手法の仮定となる考え方や前提条件を図 1.3 にまとめた。

<基本的なリスク評価プロセス>

・単一の化学品との整合性を図る(JIPSリスクアセスメントガイダンスの枠組みに沿う)。

<リスク評価の対象>

・リスク評価の対象を有害性や含有量の大きい物質に絞る、いわゆる「リード物質を選択する」手法がとられている。

<混合物内での各成分間の相互作用>

- ・相互作用に関する知見がない場合には低濃度では異なる成分間での相互作用が無いものと みなして同じ有害性項目に対するリスク判定比を相加的に取り扱い得る。
- ・類似の作用機序がある、あるいは不明」の場合は、有害性項目ごとに「RCRを相加的に評価 [混合物リスク判定(RCRrotal)]」する。

<リスク評価の除外対象>

- ・明らかに「相互作用がある」場合は専門家による個別の評価手法とし本ガイダンスの対象外になる。
- ・「類似の作用機序がない」場合、すなわち、『MoAが全く別であることが明確である』場合にはこのような相加的な評価(RCRTotal)とは別の『独立的な影響の加算方法』を採用することも可能である。ただし、『一般の化学品成分において、MoAが全く別であることを示すことは極めて困難』である場合が多く、また、『相加的な評価方法の方がより安全サイドの評価となる』ことから、これに相当する評価手法は本ガイダンスの対象外とする。

図 1.3 本ガイダンスにおける考え方や前提条件

1.3 各章の概要

前述のハザード判定における「一定のルールに従いリード物質を選定」する手法については国内外で検討が進められている。リード物質を選定することによって各リード物質のリスク判定比(RCR)の加算(RCR_{Total})によりリスク判定ができ、RCRの算出までは単一物質の評価と同じ手法となり、混合物評価においても単一物質との評価手法と整合性を取ることができる。現在公開されているリード物質選定手法として、欧州化学品庁(ECHA)や欧州化学工業連盟(Cefic)で検討されている DPD+法 (Dangerous Preparations Directive: DPD)、CCA法(Critical Component Approach: CCA)、LCID法(Lead Component Identification methodology: LCID)等がある。これらの手法は、要求される各成分のデータ(DNEL, PNEC, 蒸気圧, Rフレーズの濃度限界等)が多く、成分数が増えると評価が困難になる、時間・コストがかかる、欧州事業者や REACH 対応事業者向けの手法である、何れの検討手法も欧州域内の規制や情報源を前提とする手法であるため欧州域外の国や地域にとってはあまり馴染みのないものである等の点で、日本を含む欧州以外の事業者には扱い難いことが考えられる。詳細は第2章の2.2「欧州でのリード物質選定の動向」で記述する。

本ガイダンスでは、日本を含む欧州以外の事業者にとっても実用的に利用できる手法として、リード物質選定に国連 GHS 分類の考え方を適用し、ICCA の GPS リスクアセスメントガイダンス及び JIPS リスクアセスメントガイダンスに沿ったリスク評価が可能な「GHS 法(GHS-based approach)」を 推奨する。GHS 法 の主な特徴として以下 2 点が挙げられる。一つめは、GHS 分類の利用であり、

国際的なルールの適用、混合物や含有成分の安全データシート(Safety Data Sheet:SDS)を活用できる点がある。二つめは、リード物質の選定基準がわかりやすく、混合物の GHS 分類を決定した成分物質をリード物質とする点である。GHS 法は日化協によって作成された手法である。詳細は第3章の「GHS 法」で記述する。

混合物リスク評価における GHS 法の具体的な活用事例として、塗料の屋外作業のリスク評価を (一社)日本塗料工業会の協力の下行った。塗料のモデル組成やばく露シナリオは実態に則して 設定した。今回の評価事例では対象は作業者(プロフェッショナルユース)のみとした。消費者と環境に対する混合物リスク評価の具体的事例は今後の検討対象とする。詳細は第4章の「GHS 法を 用いた混合物評価例」で記述する。なお、リスク評価において、推奨するデータベースについては、「JIPS リスクアセスメントガイダンス」に記載があるので参照すること、最終的に採用したデータの出典等については明記することを付記する。

第2章. リード物質選定方法の概要

リード物質を用いた混合物のリスク評価については JIPS リスクアセスメントガイダンスの追補 1 にいくつかの手法の例がある一方で、現在も欧州等を中心として混合物評価に適した使い易い方法の検討がすすめられている。本章では日化協が作成した GHS 法の概要と、欧州の法令や入手可能な情報を背景として検討中であるいくつかの手法について述べる。また附属資料2に GHS 法および欧州で検討中のいくつかの手法によるリード物質選定の比較事例を示した。

2.1 日化協で開発したリード物質選定方法(GHS法)の概要

欧州で開発中の手法(2.2 項参照)を参考にする一方で、欧州の法令や欧州において入手しやすい情報にとらわれることのなく、より簡便な方法として日化協が作成したリード物質選定の手法⁸である。混合物の含有物質のうち、混合物の GHS 分類に寄与する物質をリード物質として選定する手法である。吸入、経口、経皮、局所影響、水生環境のそれぞれのばく露経路毎に、分類に寄与する物質をリード物質とする。

GHS 法は、関係各省による分類結果が示された GHS 区分を用いてリード物質選定を簡便に行うことができるので、入手が難しい DNEL や PNEC の収集を選定されたリード物質のみについて行うことによりリスク評価が可能となるといった利点がある。

2.2 欧州でのリード物質選定の動向紹介

混合物のリスク評価については WHO でもフレームワークが検討、発表される一方、欧州において非常に具体的な手法開発の活動が行われている。欧州化学品庁が 2011 年に REACH 規則支援のために設立した組織である、ばく露シナリオ交流ネットワーク(Exchange Network on Exposure Scenarios: ENES)では、欧州の代表的な業界団体である欧州化学工業連盟(Cefic)、欧州石油環境保全連盟(Concawe)、欧州非鉄金属協会(Eurometaux)、欧州化学物質流通業者連合(Fecc)と共同で混合物のリスク評価手法が検討されている。

これまでに主に 3 種類のリード物質選定手法について検討が行われてきた。中でも以下に示す LCID 法ではこれまでに種々の具体的な検証が行われ、Cefic によるガイダンスが発表されている。 本章ではこれらの手法と特徴を紹介する⁹。

	21 IE/G/3/// 1/3/R/G/	
方法名		特徴
GHS 法	The Globally Harmonized	GHS 分類結果を用いてリード物質を選定する。
	System of Classification and	
	Labelling of Chemicals (GHS)	

表 2.1 GHS 法と欧州で検討されている主なリード物質選定方法

⁸日化協ワークショップ「混合物リスク評価の課題と取り組み」2014年6月4日、東京

^{9 2015} 年 5 月開催の第 8 回 ENES では 2015 年 10~12 月頃にガイダンスを公開するとしている

DPD+法	Dangerous Preparations	旧分類結果(R)を用いてリード物質を選定す
	Directive (DPD)	る。DNEL、PNEC が小さい物質を選定する。
CCA 法	Critical Component Approach	全ての成分の中から DNEL、PNEC が小さい物
	(CCA)	質をリード物質に選定する。
LCID 法	Lead Component Identification	DPD+と CCA の考え方を取り入れ、分類に寄与
	(LCID) methodology	する物質の中から DNEL、PNEC、なければ
		NO(A)EL、NO(A)EC、LD50、LC50、ATE ¹⁰ を用
		いてリード物質を選定する。

2.2.1 DPD+法

2011 年の最初の検討会から取り上げられている手法である。欧州の旧分類結果(R)および成分の含有量を用いてリード物質を選定する方法である。リード物質の選定には R フレーズの濃度限界を用いる。吸入、経皮、経口、局所影響、水生環境のばく露経路毎にリード物質選定の指標(リード物質指標(Lead Substance Index:LSI))を算出する。

以下にLSI算出式を示す。

 $LSI_{M} = Vp \times C_i \div C_L$

 LSI_{Add} Add Equiv (Add Equ

ここで Vp:混合物中の物質iの蒸気圧(25℃)11

C_i:混合物中の物質 i の濃度

C_L:混合物中の物質 i についての R フレーズ (H ステートメント)の濃度限界12

有害性のエンドポイント毎にLSI が最も大きい物質をリード物質として選定するとともに、LSI が 2 番目に高い物質についてその差が 10%未満なら 2 番目にLSI が高い物質もリード物質として選定する。 複数物質がリード物質として該当しうる。

なお上式とは別に CMR¹³、PBT/vPvB¹⁴もリード物質に選定する。

この方法は欧州の旧分類を用いることから、現行の REACH 規則、CLP 規則の考え方とも異なっており今後、さらに国際的整合性を高めていく上で、日本での新たな分類法としては採用し難い。

2.2.2 CCA 法

2013年5月の第4回 ENES から essenscia を中心としたチームより提案された。含有する全ての

¹⁰ 急性毒性推定値(Acute toxicity estimates:ATE)

¹¹ 原著にiの記載はないが、i物質の蒸気圧 Vniに相当する。

¹² 原著にiの記載はないが、i物質の濃度限界 CLiに相当する。

¹³ 発がん性、変異原性、生殖毒性の物質

¹⁴ 残留性、蓄積性、毒性がいずれも高い物質、あるいは著しく残留性と蓄積性が高い物質

成分の中から、DNEL 及び PNEC に基づいてリード成分(ここでは Critical Component¹⁵)を選定する方法である。吸入、経口、経皮のそれぞれのばく露経路毎にリスクを検討すべき物質のスコア(リスク検討物質(Risk Determining Substance)のスコア:RDSs)を算出する。吸入ではばく露量に大きく影響する蒸気圧をパラメータとして用いる。有害性のエンドポイントごとに RDSsが最も大きい物質をリード物質として選定する。

以下に RDSs算出式を示す。

 $RDSs_{ W\lambda(*)} = Vp \times C_i \div DNEL_{ W\lambda(*)}$

RDSs その他 = C_i ÷ DNEL_i (水生環境は PNEC)

Vp:混合物中の成分 i の蒸気圧(20/25℃)¹⁶

C_i:混合物中の成分 i の濃度

DNEL, PNEC:混合物中の成分iの DNEL, PNEC¹⁷

この方法ではリード成分の選定に際して、混合物中の全ての成分について DNEL、PNEC を入手して RDSsを算出することを前提としており、含有成分の数が多い混合物では、リード成分の選定にはかなりの労力を要することとなる。

2.2.3 LCID 法

現在、ENES において最も有力視される手法。2013 年 5 月の第 4 回 ENES から BASF を中心としたチームで検討が開始され、これまでに意見募集や複数機関による検証が行われ、2016 年 2 月に Cefic より実用ガイド が発表されている(当初は CLP+法として報告されていた)。DPD+法と CCA 法を融合させた方法で、混合物の GHS 分類に寄与する成分について、望ましくは DNEL、PNEC、なければ NO(A)EL、NO(A)EC、LD50、LC50、ATE 等を用いてリード成分 19 (Lead Component) を選定する方法である。

本方法では一定含有量以上の発がん性物質、変異原性物質、PBT/vPvB を優先物質(Priority Substance)とし、またヒトへ局所影響(眼、皮膚、呼吸器の刺激性・腐食性や感作性)をもたらす物質と環境影響(オゾン層破壊など)があるかを予め検証し、これらについては別途、考慮することとしている。これら以外について吸入、経口、経皮、局所影響、水生環境のそれぞれのばく露経路毎にリード成分選定の指標(リード成分指標(Lead Component Index:LCI))を算出し、LCI が最も大きい成分をリード成分として選定する。

以下にLCI算出式を示す。

¹⁵ DPD+のリード物質と同義で用いられる。

¹⁶ 原著にiの記載はないが、i物質の蒸気圧 Vniに相当する。

¹⁷ 原著にiの記載はないが、i 物質の DNEL; PNEC; に相当する。

¹⁸ cefic (2016) REACH Practical Guide on Safe Use Information for Mixtures under REACH. The Lead Component Identification (LCID) Methodology. Final version 6.1 – 25 February 2016.

¹⁹ DPD+のリード物質と同義で用いられる。

 $LCI_{ARD} = C_i \div DNEL \cdots (DNEL approach)$

LCI 水生環境 = Ci ÷ 成分の最低 PNEC ・・・ (PNEC approach)

ここで Ci:混合物中の成分iの濃度

C_{fug}: 成分 i の蒸気圧のポテンシャルを示す係数(デフォルトでは蒸気圧とする)

DNEL, PNEC:混合物中の成分iの DNEL, PNEC²⁰

全ての含有成分について DNEL や PNEC が得られない場合には、DNEL、PNEC の代わりに LD50、EC50、ATEを適用してリード成分指標の代わりとなるリード成分候補指標(Lead Component Candidate Indicator:LCCI)を以下の式で算出し、リード成分の選定に用いることができる。

 $LCCI_{ 吸入、経皮、経口} = C_i \div NO(A)EL$ または NO(A)EC

 $LCCI_{W\Delta, \&g,\&g} = C_i \div LD(C)_{50}$ または ATE

ここで Ci:混合物中の成分iの濃度

LD(C)50、ATE:混合物中の成分iのLD(C)50, ATE 21

なお、相加的に作用することが知られている物質群については LCI または LCCI の和をとり、評価することとしている。

²⁰ 原著にiの記載はないが、i物質の DNELi, PNECi に相当する。

²¹ 原著にiの記載はないが、i 物質の LD(C)_{50i}, ATE_iに相当する。

第3章. GHS 法

3.1 背景

欧州でのリード物質選定法として統一された手法が確立されておらず、前項の通り現時点で 色々検討されている手法が、何れも欧州域内の規制や情報源を前提とする手法であるため、欧州 域外の国や地域にとってはあまり馴染みのないものとなっている。

一方、GHS は、世界共通の危険・有害性分類システムであり、以下のように各種リスク評価を行う 上でもその考え方が広く適用されている。なお、本章以降、GHS は国連 GHS 文書に準拠した分類 システムとする。

【適用例1】混合物の GHS 分類は、含有成分の GHS 分類及びその濃度で決定している。

表3.1 国連GHS文書における混合物のGHS分類基準について

GHS分類	-	混合物のGHS分類の判定基準
		LD50(経口)≦5mg/kg、LD50(経皮)≦50mg/kg、
	区分1	LC50(吸入)≦100ppm(気体)、0. 5mg/L(蒸気)、0. 05mg/L(粉塵/ミスト) 【加算方式※】
		LD50(経口)≦50mg/kg、LD50(経皮)≦200mg/kg、
	区分2	LC50(吸入)≦500ppm(気体)、2. 0mg/L(蒸気)、0. 5mg/L(粉塵/ミスト) 【加算方式※】
急性毒性		LD50(経口)≦300mg/kg、LD50(経皮)≦1000mg/kg、
心工母工	区分3	LC50(吸入)≦2500ppm(気体)、10.0mg/L(蒸気)、1.0mg/L(粉塵/ミスト)【加算方式※】
		LD50(経口)≦2000mg/kg、LD50(経皮)≦2000g/kg、
	区分4	LC5o(吸入)≦20000ppm(気体)、20. 0mg/L(蒸気)、5. 0mg/L(粉塵/ミスト)【加算方式※】
	区分5	LD5o(経口)≦5000mg/kg、LD5o(経皮)≦5000mg/kg 【加算方式※】
	区分1	区分1成分の合計濃度≥5.0%【成分合計】
	区ガ1	区分1成分の合計濃度至3.0% 【成分合計】 区分1成分の合計濃度至1.0% 【成分合計】
	区分2	
	区刀乙	区分2成分の合計濃度 = 10% 【成分合計】 (区分1成分の合計濃度) × 10+(区分2成分の合計濃度) ≥ 10% 【成分合計】
皮膚腐食性/刺激性		区分2成分の合計濃度≥1.0%【成分合計】
		区分3成分の合計濃度≥10% 【成分合計】
	区分3	(区分1成分の合計濃度)×10+(区分2成分の合計濃度)≥1%【成分合計】
		(区分1成分合計濃度)×10+(区分2成分合計濃度)+(区分3成分合計濃度)≥10%【成分合計】
	区分1	
眼重篤な損傷性/眼刺激性	<u> </u>	区分1成分の合計濃度≧1.0%【成分合計】
	区分2	
	E-712	
呼吸器感作性又は皮膚感作性	区分1	区分1成分の濃度≧0.1%【個々の成分】
生殖細胞変異原性	区分1	区分1成分の濃度≧0.1%【個々の成分】
生殖神胞変異原性	区分2	区分2成分の濃度≧1.0%【個々の成分】
発がん性	区分1	区分1成分の濃度≧0.1%【個々の成分】
光がん性	区分2	区分2成分の濃度≧0.1%【個々の成分】
生殖毒性	区分1	区分1成分の濃度≧0. 1%(授乳に対する又は授乳を介した影響に分類される成分を含有する場合は0. 3%)【個々の成分】
土旭毎 住	区分2	区分2成分の濃度≧0. 1%(授乳に対する又は授乳を介した影響に分類される成分を含有する場合は3.0%)【個々の成分】
	区分1	
特定標的臓器/全身毒性	区分2	1%≦区分1成分の濃度<10%【個々の成分】
(単回暴露/反復暴露)		区分2成分の濃度≧10%【個々の成分】
	区分3	区分3成分の濃度≧20%【成分合計】
吸引性呼吸器有害性	区分1	
· 次 汀 庄 于 · 次 福 · 円 占 庄	区分2	区分2成分の合計濃度≧10%【個々の成分】
	区分1	L(E)C50≦1mg/L 【加算方式※】
	E-71 1	Σ (区分1成分×毒性乗率)>25% 【成分合計】
	区分2	L(E) C50≦10mg/L 【加算方式※】
水生環境有害性		Σ(区分1成分×毒性乗率×10)+区分2成分合計量>25% 【成分合計】
(水生急性毒性、水生慢性毒性)	区分3	L(E) C50≦100mg/L【加算方式※】
	E-710	Σ(区分1成分×毒性乗率×100)+区分2成分合計濃度×10+区分3成分合計濃度>25% 【成分合計】
	区分4	Log Kow ≧4
	-//	区分1成分合計濃度+区分2成分合計濃度+区分3成分合計濃度+区分4成分合計濃度>25% 【成分合計】

(※)Σ Ci/ATEmix=Σ (Ci/ATEi)、Σ (Ci+Cj)/NOECmix=Σ (Ci/NOECi)+Σ (Cj/0.1*NOECj) Ci:i成分の濃度(%)、ATEi:i成分の急性毒性推定値、ATEmix:混合物の急性毒性推定値 Cj:急速分解しない成分jの濃度(%)、NOECj:j成分の慢性毒性値、NOECmix:混合物の慢性毒性値

【適用例2】JIPS リスクアセスメントガイダンスでは、ステップ3における「物質の階層割り当て」を、 GHS 分類での固有ハザード※1で判断して実施している。

①GHS 分類での固有ハザード※1あり → リスク評価の対象

②GHS 分類での固有ハザード※1なし → リスク評価の対象外※2

※1 固有ハザードの有無は下表の通り、急性毒性(LD50)の区分3を除き、原則区分2以上である。

<GHS 分類での固有ハザード>

GHS 分類	ハザードあり	ハザードなし
急性毒性	区分1~3	区分4~5
皮膚腐食性/刺激性	区分1~2	区分3
眼重篤損傷性/刺激性	区分1~2A	区分2B
呼吸器感作性	区分1A~1B	_
皮膚感作性	区分1A	区分1B

GHS 分類	ハザードあり	ハザードなし
生殖細胞変異原性	区分1A~2	_
発がん性	区分1~2	_
生殖毒性	区分1A~2	
反復投与毒性	区分1~2	_
水生環境有害性	急性・慢性1~2	急性3、慢性3~4

※2 化学品が広く分散している場合はリスク評価の対象

【適用例3】欧州 REACH 規則における化学品安全性報告書(CSR:年間10トン以上が対象)では GHS 分類のないエンドポイントはリスク評価の対象外としている。

3.2 基本的な考え方

第2章で述べたように、現在、欧州で検討されている混合物のリスク評価においては、何れの手法でも混合物の全含有成分ではなく一部の主要成分(リード物質(Lead Substance:LS))についてリスク評価を実施している。しかし、これらで適用されているリード物質選定手法は国際的に普及されていない手法であり、非常に複雑である。一方、3.1 項で述べた GHS は世界共通の手法であり、欧州域外の国々でも非常に馴染みのある手法である。また、混合物の GHS 分類も一部の含有成分で決まることから、リード物質の選定に GHS 分類の手法を用いることで、リスク評価対象となる化学品と含有成分を統一した手法で選定することができる。そこで、GHS 分類の手法を活用したリード物質選定から混合物リスク評価における基本的な考え方を以下の通りとする。

①混合物の GHS 分類を決定した成分物質を「リード物質(LS)」とする。

リード物質とは、混合物の GHS 分類の決定に当たり、不可欠な必須成分物質 (Essential Substance) であり、該当する GHS 分類の判定要件を全て満足する物質である。逆に、該当する判定要件全てを満足しない物質は、リード物質には該当しない。

②当該リード物質のばく露がある場合にリスク評価する。

REACH 登録での CSR において、ECETOC TRA を用いたリスク評価が標準手法となっており、GHS 分類やばく露経路の有無によりリスク評価の要否を判断している。

表3.2.1

GHS分類	ばく露経路	当該ばく露経路 でのリスク評価
●(あり)	●(あり)	●(要)
●(あり)	ー(なし)	× (不要)
ー(なし)	●(あり)	× (不要)
ー(なし)	ー(なし)	× (不要)

そのため、JIPS リスクアセスメントガイダンスでも同様に、リスク評価の対象を限定し、その限定状況に応じてリスクアセスメントを実施している。

表3.2.2 含有成分別のGHS分類、ばく露経路及びリスク評価対象

			混合	物の成分別	該非	
		成分A	成分B	成分C	成分D	成分E
	急性毒性	●(有)	×(無)	×(無)	×(無)	×(無)
	皮膚腐食性/刺激性	×(無)	×(無)	●(有)	×(無)	×(無)
	眼重篤な損傷性/眼刺激性	×(無)	×(無)	×(無)	×(無)	●(有)
G	呼吸器感作性又は皮膚感作性	×(無)	×(無)	×(無)	×(無)	×(無)
H S	生殖細胞変異原性	×(無)	×(無)	×(無)	×(無)	×(無)
分	発がん性	×(無)	●(有)	×(無)	×(無)	×(無)
類	生殖毒性	×(無)	×(無)	×(無)	×(無)	×(無)
	特定標的臓器/全身毒性(単回暴露/反復暴露)	×(無)	×(無)	×(無)	×(無)	×(無)
	吸引性呼吸器有害性	×(無)	×(無)	×(無)	×(無)	×(無)
	水生環境有害性(水生急性毒性、水生慢性毒性)	×(無)	×(無)	×(無)	●(有)	×(無)
ば	吸入			●(有)		
<	経皮			×(無)		
露	経口			×(無)		
経	眼			×(無)		
路	水生環境			●(有)		
ו ו	吸入	●(要)	●(要)	×(不要)	×(不要)	×(不要)
ĺź	経皮			×(不要)		
ク	経口			×(不要)		
評	眼			×(不要)		
価	水生環境	×(不要)	×(不要)	× (不要)	●(有)	× (不要)

3.3 GHS 法を用いた混合物評価の全体像

3.2 項での基本的な考え方に基づき、GHS 分類法により選定したリード物質(LS)の選定手法を「GHS法」とし、GHS法を用いた混合物評価の全体像を以下に示す。

- ①混合物のリスク評価は、混合物の GHS 分類決定において不可欠な必須成分(リード物質)を リスク評価する。
 - (例)アクリル樹脂を主成分とする水性塗料について、混合物の GHS 分類の決定に必須である溶媒を代表成分として、リスク評価を行う。

表 3.3

含有成分	濃度	GHS 分類	混合物の GHS 区分決定	リスク評価
アクリル樹脂	50.0%	- (なし)	- (なし)	- (不要)
着色顔料	9.0%	- (なし)	- (なし)	- (不要)
添加剤	6.0%	● (あり)	- (なし)	- (不要)
溶剤(トルエン)	3.0%	● (あり)	●(あり)	●(要)
溶剤(水)	32.0%	- (なし)	- (なし)	- (不要)

- ②定量的なリスク評価を行う場合は、混合物のばく露シナリオに基づき、「リード物質(LS)」の含有量に相当するばく露量を用いてリスク評価を行う。
- ③決定成分が複数ある場合は、各物質の RCR を算出し、それらを合算した RCR_{Total} でリスク判定する。

3.4 GHS 法によるリード物質選定方法

3.4.1 混合物の GHS 分類の判定方法

3.1 項で述べた混合物の GHS 分類方法は大別すると以下の4通りの判定方法で決定されていることから、GHS 法でのリード物質(LS)選定も当該判定方法に基づいて行う。各判定方法について具体的な危険・有害性の事例を挙げて GHS 法を説明する。

①成分毎の個別判定※3 →発がん性等

②成分合計での総合判定※4 →刺激性等

③加算法での総合判定※5 →急性毒性等

④成分合計と加算法での総合判定 →水生急性毒性等

※3 個々の含有成分のGHS分類とその含有濃度より、GHS混合物のGHS分類を決定する。

※4 GHS分類の同じ含有成分の濃度を合計した合計濃度により、混合物のGHS分類を決定する。

※5 含有成分の濃度と毒性値を用いて算出した混合物の毒性値により、混合物のGHS分類を決定する。

3.4.2 成分毎の個別判断によるLS選定

発がん性、生殖細胞変異原性、生殖毒性、呼吸器感作性又は皮膚感作性、及び特定標的臓器毒性(区分1~2)は、裾切り濃度以上で含有する成分それぞれについて、その GHS 分類と含有濃度に応じて混合物の GHS 分類を判定している。なお、特定標的臓器毒性(単回ばく露)区分3は、GHS 分類の同じ成分の含有濃度を合計し、その合計濃度に応じて混合物の GHS 分類を判定している(3.4.3 項)。

【裾切り濃度】

(1)0.1%: 発がん性(区分1~2)、生殖細胞変異原性(区分1)、生殖毒性^{※6}(区分1~2)、呼吸器感作性(区分1)、皮膚感作性(区分1)

(2)1.0%: 生殖細胞変異原性(区分2)、特定標的臟器/全身毒性(区分1)

(3)10% : 特定標的臟器/全身毒性(区分2)、吸引性呼吸器有害性(区分1~2)

※6 授乳に対する又は授乳を介した影響に分類される成分を含有する場合、裾切り濃度は0.3%(区分1)又は3.0%(区分2)となる。

【リード物質選定における基本的な考え方】

- (A)含有濃度が裾切り値以上で毒性既知の成分は全てリード物質選定対象とする。
- (B)リード物質選定対象成分の中から混合物の GHS 分類に寄与したリード物質を選定する。 ただし、混合物の GHS 分類が JIPS リスクアセスメントガイダンスでの固有ハザードに該当 しない場合、当該 GHS 分類に寄与した成分はリード物質として選定しない。

発がん性を例にして、以下のケースにて具体的に説明する。

「混合物1」: 単独で混合物判定に寄与する成分が複数ある場合(複数の区分1の成分が0.1%以上で含有する場合)

「混合物2」: 単独で混合物判定に寄与しない成分がある場合①(区分1の成分が0.1%以上、区分2の成分が1%以上で含有する場合)

「混合物3」: 単独で混合物判定に寄与しない成分がある場合②(区分1の成分が0.1%未満、区分2の成分が1%以上で含有する場合)

「混合物4」:単独で混合物判定に寄与する成分がない場合(区分1及び区分2の成分が 0.1% 未満で含有する場合)

3.4.2 (a) 単独で混合物判定に寄与する成分が複数ある場合 (裾切り値以上で含有する発がん 性区分1の成分が複数ある場合)

「混合物1」は発がん性区分1の成分を基準値(0.1%)以上含有するため、「混合物1」の発がん性は区分1となる。この判定基準を単独で満たす成分は物質Aと物質Bの2物質がある。当該2物質は共に他のどんな成分が含有しようともそれぞれが単独で「混合物1」の GHS 分類を決定することから、混合物の GHS 分類判定にそれぞれが必須成分であることから、リード物質は当該2物質(物質A及び物質B)となる。

表3.4.2(a)

2000年	<u> </u>		含有成分		混合物判定	リスク評価
混合物	GHS分類	名称	GHS分類	濃度	への寄与	(リード物質)
		物質A	発がん性1	0.10%	●(有:全て)	●(要)
混合物1	発がん性1	物質B	発がん性1	1.00%	●(有:全て)	●(要)
		物質Z	なし	98.90%	×(無)	×(不要)

(判定基準)区分1物質濃度≧0.1%

3.4.2 (b) 単独で混合物判定に寄与しない成分がある場合① (発がん性区分1及び同区分2の成分がそれぞれ裾切り値以上で含有する場合)

「混合物2」は発がん性区分1の成分が基準値(0.1%)以上で含有するため、同区分2成分の含有濃度に関わらず、「混合物2」の GHS 分類は発がん性区分1となる。そのため、混合物の判定基準を満たす成分は1物質となり、リード物質は1物質(物質A)となる。

表3.4.2(b)

泪入枷	CUC八緒	含有成分			混合物判定	リスク評価
此口彻	混合物 GHS分類		GHS分類	濃度	への寄与	(リード物質)
	物質A	発がん性1	0.10%	●(有:全て)	●(要)	
混合物2	発がん性1	物質C	発がん性2	1.00%	×(無)	×(不要)
		物質Z	なし	98.90%	×(無)	×(不要)

(判定基準)区分1物質濃度≧0.1%

3.4.2 (c) 単独で混合物判定に寄与しない成分がある場合② (発がん性区分1が裾切り値未満、 同区分2の成分が裾切り値以上で含有する場合)

「混合物3」は発がん性区分1の成分が基準値(0.1%)未満であり、同区分2の成分が裾切り値以上含有することから、「混合物3」の発がん性は区分2となる。そのため、混合物の判定基準を満たす成分は1物質となり、リード物質は1物質(物質C)となる。

表3.4.2(c)

2000年	OLIO 八米五		含有成分		混合物判定	リスク評価
混合物	GHS分類	名称	GHS分類	濃度	への寄与	(リード物質)
		物質A	発がん性1	0.09%	×(無)	×(不要)
混合物3	発がん性2	物質C	発がん性2	0.10%	●(有:全て)	●(要)
		物質Z	なし	99.81%	×(無)	× (不要)

(判定基準)区分2物質濃度≧0.1%

3.4.2 (d) 単独で混合物判定に寄与する成分がない場合 (発がん性区分1及び同区分2の成分 がそれぞれ裾切り値未満で含有する場合)

「混合物4」は発がん性区分1及び同区分2の成分がそれぞれ基準値(0.1%)未満であるため、「混合物4」の発がん性は「なし(区分外)」となる。そのため、リード物質はない。

表3.4.2(d)

混合物	CHC公装		含有成分		混合物判定	リスク評価
此口彻	GHS分類	名称	GHS分類	濃度	への寄与	(リード物質)
		物質A	発がん性1	0.09%	×(無)	×(不要)
混合物4	なし	物質C	発がん性2	0.09%	×(無)	× (不要)
		物質Z	なし	99.82%	×(無)	×(不要)

3.4.3 成分合計での総合判定によるLS選定

皮膚腐食性/刺激性、眼に対する重篤な損傷性/刺激性、及び特定標的臓器毒性(区分3)は、 裾切り濃度以上で含有する成分について、GHS 分類の同じ成分の含有濃度を合計し、その合計 濃度に応じて混合物の GHS 分類を判定している。なお、特定標的臓器毒性(単回ばく露)区分1 ~2は、その GHS 分類と含有濃度に応じて混合物の GHS 分類を判定している(3.4.2 項)。

【裾切り濃度】

(1)1.0%:皮膚腐食性/刺激性(区分1~3)、眼に対する重篤な損傷性/刺激性(区分

 $1 \sim 2)$

(2)20% : 特定標的臟器/全身毒性(区分3)

【リード物質選定における基本的な考え方】

- (A)含有濃度が1%以上で皮膚(眼)刺激性既知の成分は全てリード物質選定対象とする。
- (B)1%未満で含有する区分1の成分のうち、考慮することで混合物の GHS 分類が変化する ものはリード物質選定対象とする。
- (C)リード物質選定対象成分の中から混合物の GHS 分類に寄与したリード物質を選定する。 ただし、混合物の GHS 分類が JIPS リスクアセスメントガイダンスでの固有ハザードに該当 しない場合、 当該 GHS 分類に寄与した成分はリード物質として選定しない。

皮膚刺激性を例にして、以下のケースにて具体的に説明する。

「混合物5」: 単独で混合物判定に寄与する成分が複数ある場合①(複数の区分1の成分が1%以上で含有する場合)

「混合物6」: 単独で混合物判定に寄与する成分が複数ある場合②(区分1の成分が1%以上、 区分2の成分が10%以上で含有する場合)

「混合物7」: 単独で混合物判定に寄与しない成分がある場合①(区分1の成分が1%以上、区分2の成分が10%未満で含有する場合)

「混合物8」: 単独で混合物判定に寄与しない成分がある場合②(区分2の成分が10%以上及び10%未満で含有する場合)

「混合物9」: 単独で混合物判定に寄与する成分がない場合(区分2の成分が濃度合計で10% 以上だが、個々の成分は10%未満で含有する場合

「混合物10」: 裾切り濃度未満の考慮すべき成分がない場合(区分1の成分が1%未満で含有し、 混合物の GHS 分類に寄与しない場合)

「混合物11」: 裾切り濃度未満未満の考慮すべき成分がある場合(区分1の成分が1%未満で含有し、混合物の GHS 分類に寄与する場合)

3.4.3 (a) 単独で混合物判定に寄与する成分が複数ある場合① (裾切り値以上で含有する皮膚 刺激性区分1の成分が複数ある場合)

「混合物5」は皮膚刺激性区分1の成分を基準値(5%)以上含有するため、「混合物5」の皮膚刺激性は区分1となる。この判定基準を単独で満たす成分は2物質あるため、リード物質は2物質(物質D及び物質E)となる。

表3.4.3(a)

坦	CUC八粨		含有成分		混合物判定			リスク評価
混合物	GHS分類	名称	GHS分類	濃度	補正	濃度	判定寄与	(リード物質)
		物質D	皮膚刺激性1	5.0%	5.0%	55.0%	●(有:全て)	●(要)
混合物5	皮膚刺激性1	物質E	皮膚刺激性1	50.0%	50.0%	33.0%	●(有:全て)	●(要)
		物質Z	なし	45.0%			×(無)	× (不要)

(判定基準) Σ (区分1物質濃度)≥5%

3.4.3 (b) 単独で混合物判定に寄与する成分が複数ある場合② (皮膚刺激性区分1の成分が裾 切り値以上、同区分2及び裾切り値の10倍以上でそれぞれ含有する場合

「混合物6」は皮膚刺激性区分1の成分を基準範囲内(1%以上、5%未満)で含有すること等から、「混合物6」の皮膚刺激性は区分2となる。区分毎の判定基準について、区分1成分(物質D)は2つの判定基準(①及び②)を、区分2成分(物質F)は2つの判定基準(②及び③)を単独でそれぞれ全て満たすことから、リード物質は2物質(物質D及び物質F)となる。

表3.4.3(b)

泪入栅	CUC八粧		含有成分			混合物	物判定	リスク評価
混合物	GHS分類	名称	GHS分類	濃度	補正	濃度	判定寄与	(リード物質)
		物質D	皮膚刺激性1	1.0%	10.0%	20.0%	●(有:全て)	●(要)
混合物6	皮膚刺激性2	物質F	皮膚刺激性2	10.0%	10.0%	20.0%	●(有:全て)	●(要)
		物質Z	なし	89.0%	/		×(無)	× (不要)

(判定基準) ①1%≦Σ (区分1物質濃度) <5%</p>

②Σ (区分1物質濃度)×10+Σ (区分2物質濃度)≥10%

③Σ (区分2物質濃度)≥10%

3.4.3 (c) 単独で混合物判定に寄与しない成分がある場合① (皮膚刺激性区分1の成分が裾切り値以上、同区分2及び裾切り値の10倍未満でそれぞれ含有する場合)

「混合物7」は皮膚刺激性区分1の成分を基準範囲内(1%以上、5%未満)で含有すること等から、「混合物7」の皮膚刺激性は区分2となる。区分毎の判定基準について、区分1成分(物質D)は2つの判定基準(①及び②)を全て満たすが、区分2成分(物質F)は2つの判定基準(②及び③)のうち③の基準を満たさない。そのため、リード物質は全ての判定基準を満たす1物質(物質D)となる。

表3.4.3(c)

坦	CUC八粨	CUSCA 含有成分			混合物判定			リスク評価
混合物	GHS分類	名称	GHS分類	濃度	補正	濃度	判定寄与	(リード物質)
		物質D	皮膚刺激性1	1.0%	10.0%	10.00/	●(有:全て)	●(要)
混合物7	皮膚刺激性2	物質F	皮膚刺激性2	9.0%	9.0%	19.0%	△(有:一部)	× (不要)
		物質Z	なし	90.0%			×(無)	× (不要)

(判定基準) ①1%≦Σ (区分1物質濃度) <5%</p>

②Σ (区分1物質濃度)×10+Σ (区分2物質濃度)≥10%

③Σ (区分2物質濃度)≥10%

3.4.3 (d) 単独で混合物判定に寄与しない成分がある場合② (皮膚刺激性区分2の成分が裾切り値の10倍以上又は10倍未満でそれぞれ含有する場合)

「混合物8」は皮膚刺激性区分2の成分を基準値(10%)以上含有すること等から、「混合物8」の皮膚刺激性は区分2となる。区分毎の判定基準について、2つの区分2成分(物質F及び物質G)のうち、物質Fは2つの判定基準(①及び②)を全て満たすが、物質Gは2つの判定基準のうち②の基準を満たさない。そのため、リード物質は全ての判定基準を満たす1物質(物質F)となる。

表3.4.3(d)

泪	CUC八粒		含有成分			混合物	物判定	リスク評価
混合物	GHS分類	名称	GHS分類	濃度	補正	濃度	判定寄与	(リード物質)
		物質F	皮膚刺激性2	10.0%	10.0%	11 00/	●(有:全て)	●(要)
混合物8	皮膚刺激性2	物質G	皮膚刺激性2	1.0%	1.0%	11.0%	△(有:一部)	× (不要)
		物質Z	なし	89.0%			×(無)	× (不要)

(判定基準) ①Σ (区分1物質濃度)×10+Σ (区分2物質濃度)≥10%②Σ (区分2物質濃度)≥10%

3.4.3 (e) 単独で混合物判定に寄与する成分がない場合(皮膚刺激性区分2の成分が合計濃度 は裾切り値の10倍以上だが、個々の成分では裾切り値の10倍未満でそれぞれ含有す る場合)

「混合物9」は皮膚刺激性区分2の成分を基準値(10%)以上含有すること等から、「混合物9」の皮膚刺激性は区分2となる。区分毎の判定基準について、2つの区分2成分(物質F及び物質G)は共に単独では2つの判定基準(①及び②)を満たさないが、合計濃度で判定基準①を満足する。そのため、当該2物質がないと混合物の GHS 判定ができないことから、リード物質は2物質(物質F及び物質G)となる。

表3.4.3(e)

海	CUC八新		含有成分		混合物判定			リスク評価
混合物	GHS分類	名称	GHS分類	濃度	補正	濃度	判定寄与	(リード物質)
		物質F	皮膚刺激性2	6.0%	6.0%	10.00/	△(有:一部)	●(要)
混合物9	皮膚刺激性2	物質G	皮膚刺激性2	4.0%	4.0%	10.0%	△(有:一部)	●(要)
		物質Z	なし	90.0%			×(無)	× (不要)

(判定基準) ① Σ (区分1物質濃度)×10+ Σ (区分2物質濃度)≥10% ② Σ (区分2物質濃度)≥10%

3.4.3 (f) 裾切り濃度未満の考慮すべき成分がない場合 (区分1の成分が裾切り値未満で含有 し、混合物の GHS 分類に寄与しない場合)

「混合物10」は皮膚刺激性区分1の成分を基準値(1%)以上含有することから、裾切り値未満で含有する区分1成分(物質E)を無視しても(考慮しなくても)、「混合物10」の皮膚刺激性は区分1であり、物質Eは「混合物10」の GHS 分類に必須な成分ではない。そのため、リード物質は判定基準を単独で満たす物質Dの1物質となる。

表3.4.3(f)

2日入地	0.110八粒		含有成分	混合物		勿判定	リスク評価	
混合物	GHS分類	名称	GHS分類	濃度	補正濃	捜	判定寄与	(リード物質)
		物質D	皮膚刺激性1	5.0%	5.0%	E 10/	●(有:全て)	●(要)
混合物10	皮膚刺激性1	物質E	皮膚刺激性1	0.1%	0.1%	0.1%	△(有:一部)	×(不要)
		物質Z	なし	94.9%		/	×(無)	×(不要)

(判定基準) Σ (区分1物質濃度)≥5%

3.4.3 (g) 裾切り濃度未満の考慮すべき成分がある場合 (区分1の成分が裾切り値未満で含有し、混合物の GHS 分類に寄与する場合)

「混合物11」は皮膚刺激性区分1の成分を基準値(5%)以上含有するため、「混合物11」の皮膚刺激性は区分1となる。裾切り値未満で含有する区分1成分(物質E)を無視すると(考慮しないと)、「混合物11」の皮膚刺激性は区分1とならないため、物質Eは「混合物11」の GHS 分類に必須な成分である。そのため、リード物質は判定基準を単独で満たす2物質(物質D及び物質E)となる。

表3.4.3(g)

泪入枷	CUC八拓		含有成分		混合物判定			リスク評価
混合物	GHS分類	名称	GHS分類	濃度	補正濃原	度	判定寄与	(リード物質)
		物質D	皮膚刺激性1	4.9%	4.9%	5.0%	△(有:一部)	●(要)
混合物11	皮膚刺激性1	物質E	皮膚刺激性1	0.1%	0.1%	3.0%	△(有:一部)	●(要)
		物質Z	なし	95.0%		/	×(無)	× (不要)

(判定基準)∑(区分1物質濃度)≥5%

3.4.3 (h) 混合物の GHS 分類が JIPS リスクアセスメントガイダンスでの固有ハザードに該当しない 場合

「混合物9'」は皮膚刺激性区分2の成分を基準範囲内(1%以上、10%未満)で含有するため、「混合物9'」の皮膚刺激性は区分3となる。区分毎の判定基準について、2つの区分2成分(物質

F及び物質G)は、2つの判定基準(①及び②)を単独でそれぞれ全て満たしており、「混合物9'」のGHS分類に寄与している。しかし、皮膚刺激性区分3は JIPS リスクアセスメントガイダンスでの固有ハザードに該当しないため、物質F及び物質Gはリード物質として選定しない。

表3.4.3(h)

:日入	CUC八新		含有成分			混合物	物判定	リスク評価
混合物	GHS分類	名称	GHS分類	濃度	補正	濃度	判定寄与	(リード物質)
		物質F	皮膚刺激性2	5.0%	5.0%	0.00/	●(有:全て)	×(不要)
混合物9'	皮膚刺激性3	物質G	皮膚刺激性2	4.0%	4.0%	9.0%	●(有:全て)	× (不要)
		物質Z	なし	91.0%			×(無)	× (不要)

(判定基準) ①1%≦Σ (区分2物質濃度) <10%</p>

②1%≦Σ (区分1物質濃度)×10+Σ (区分2物質濃度)<10%

3.4.4 加算法での総合判定によるLS選定

急性毒性は、裾切り濃度以上で含有する各成分の急性毒性値より算術計算して混合物の急性 毒性値を算出し、その算出値より混合物の GHS 分類を判定している。

【裾切り濃度】

(1)1.0% : 急性毒性(区分1~5)

【リード物質選定における基本的な考え方】

- (A)含有濃度が1%以上で毒性既知の成分は全てリード物質選定対象とする。
- (B)1%未満で含有する区分1及び区分2の成分のうち、考慮することで混合物の GHS 分類 が変化するものはリード物質選定対象とする。
- (C)リード物質選定対象成分の中から混合物の GHS 分類に寄与したリード物質を選定する。 ただし、混合物の GHS 分類が JIPS リスクアセスメントガイダンスでの固有ハザードに該当 しない場合、当該 GHS 分類に寄与した成分はリード物質として選定しない。

急性毒性を例にして、以下のケースにて具体的に説明する。

「混合物12」: 混合物の GHS 分類に単独で寄与する成分が複数ある場合

「混合物13」:混合物の GHS 分類(区分1)に単独で寄与しない成分がある場合

「混合物14」: 混合物の GHS 分類(区分2)に単独で寄与しない成分がある場合

「混合物15」: 混合物の GHS 分類に単独で寄与する成分がない場合

「混合物16」:区分1の成分が裾切り濃度未満で含有し、混合物の GHS 分類に寄与しない場合 「混合物17」:区分1の成分が裾切り濃度未満で含有し、混合物の GHS 分類に寄与する場合

なお、着目している成分が単独で混合物の GHS 分類に寄与しているかを確認する場合、着目している成分以外のリード物質選定対象成分は急性毒性未知成分(急性毒性を GHS 分類できない成分)として扱い、その含有濃度に応じて以下の2式の何れか(10%超の場合は式A、10%以下の場合は式B)を用い、混合物の急性毒性推定値を算出(濃度補正:毒性未知成分の濃度を控

除)するものとする。含有濃度が10%以下の場合でも式Aを用いると混合物の急性毒性推定値を 安全サイド(保守的)に算出できる。急性毒性ではない(区分4の上限濃度で急性毒性を示さない) と考えられる成分を無視する(濃度補正しない)。

【混合物の急性毒性推定値を求める計算式】

A. 濃度補正する場合(未知成分の毒性を考慮する場合)

(a)未知成分合計濃度>10%の場合

$(100-\Sigma(Cunknown\ if>10\%)/ATEmix=\Sigma(Ci/ATEi)$

Ci : 成分iの濃度 (%)

ATEi :成分iの急性毒性推定値 ATEmix:混合物の急性毒性推定値

(100-未知成分合計濃度)/混合物 $LD50=\Sigma$ (既知成分濃度/既知成分の LD50)

- ⇒ 既知成分合計濃度/混合物 LD50= Σ (既知成分濃度/既知成分の LD50)
- ⇒ 混合物 LD50=既知成分合計濃度/Σ (既知成分濃度/既知成分の LD50)

(注意)水生環境有害性(急性・慢性水生毒性)と同じ計算式(3.4.5項)となる。

B. 濃度補正しない場合(未知成分の毒性を考慮せずに無視する場合)

- (a)未知成分合計濃度≤10%の場合
- (b)全て既知成分で、かつ「急性毒性でない」成分がある場合

$100/ATEmix = \Sigma(Ci/ATEi)$

Ci : 成分iの濃度 (%)

ATEi :成分iの急性毒性推定値 ATEmix:混合物の急性毒性推定値

100/混合物 LD50= Σ (各成分濃度/各成分の LD50)

⇒ 100/混合物 LD50= ∑ (急性毒性成分濃度/急性毒性成分の LD50)

また、各成分の急性毒性の区分だけで判明しているだけで急性毒性値(LC50、LD50)が不明である場合、GHS 分類に応じた変換値を用いて混合物の急性毒性推定値を算出しても良い。

表 3.4.4 混合物を分類するための急性毒性点推定値 と変換値

ばく露経路	分類または実験で得られた	変換値
16、16年11日	急性毒性範囲推定値	(Conversion Value)
	0< 区分1 ≦5	0.5
 経口	5< 区分2 ≦50	5
	50< 区分3 ≦300	100
(mg/kg 体重)	300< 区分4 ≦2000	500
	2000< 区分5 ≦5000	2500

ばく露経路	分類または実験で得られた	変換値
	急性毒性範囲推定値	(Conversion Value)
	0< 区分1 ≦50	5
経皮	50< 区分2 ≦200	50
	200< 区分3 ≦1000	300
(mg/kg 体重)	1000< 区分4 ≦2000	1100
	2000< 区分5 ≦5000	2500
	0< 区分1 ≦100	10
気体	100< 区分2 ≦500	100
(ppmV)	500< 区分3 ≦2500	700
	2500< 区分4 ≦20000	4500
	0 < 区分1 ≦0.5	0.05
蒸気	0.5< 区分2 ≦2.0	0.5
(mg/l)	2.0< 区分3 ≦10.0	3
	10.0< 区分4 ≦20.0	11
	0 < 区分1 ≦0.05	0.005
粉塵/ミスト	0.05< 区分2 ≦0.5	0.05
(mg/I)	0.5 < 区分3 ≦1.0	0.5
	1.0 < 区分4 ≦5.0	1.5

3.4.4 (a) 混合物の GHS 分類に単独で寄与する成分が複数ある場合

「混合物12」の急性毒性LD50=100/(15/0.5+30/1.0) \Rightarrow 1.7 \leq 5となり、基準値(5 mg/kg)以下であるため、「混合物12」の急性毒性は区分1となる。この判定基準を単独で満たす成分は2物質あるため、リード物質は2物質(物質H及び物質I)となる。

表3.4.4(a)

混合物	CUC八粔	含有成分					混合物	物判定	リスク評価	
庇古物	混合物 GHS分類		GHS分類	LD ₅₀	濃度	LD	50	判定寄与	(リード物質)	
		物質H	急性1	0.5	15%	2.3		●(有:全て)	●(要)	
混合物12	急性毒性1	物質I	急性1	1.0	30%	2.8	1.7	●(有:全て)	●(要)	
		物質Z	なし		55%	•		×(無)	×(不要)	

(判定基準) 混合物のLD₅₀(経口)≦5mg/kg

☆物質Hの混合物の GHS 分類判定への寄与

物質Hについて、「混合物12」の GHS 分類判定へ寄与を確認するため、物質Iを急性毒性不明成分、物質Zを急性毒性ない成分として、3.4.4 項の式Aを用いて算出すると、「混合物 12」の急性毒性LD50= $(100-30)/(15/0.5) = 2.3 \le 5 \text{mg/kg}(基準値) となり、物質 Iの含有有無に関わらず、「混合物12」の急性毒性は区分1となることから、物質Hは単独で混合物の判定基準を満足する。$

☆物質Iの混合物の GHS 分類判定への寄与

物質Iについて、「混合物12」の GHS 分類判定へ寄与を確認するため、物質Hを急性毒性不明成分、物質Zを急性毒性ない成分として、3.4.4 項の式Aを用いて算出すると、「混合物 12」の急性毒性LD50=(100-15)/(30/1.0) $= 2.8 \le 5 \text{mg/L}(基準値)$ となり、物質Iの含有有無に関わらず、「混合物12」の急性毒性は区分1となることから、物質Hは単独で混合物の判定基準を満足する。

3.4.4 (b) 混合物の GHS 分類に単独で寄与しない成分がある場合

「混合物13」のLD50が基準値(5mg/kg)以下となるため、「混合物13」の急性毒性は区分1となる。この判定基準を単独で満たす成分は1物質のみであるため、リード物質は1物質(物質H)となる。

表3.4.4(b).1

混合物	GHS分類		含有成分				混合物	物判定	リスク評価	
此口彻	EET初 GHS分類		GHS分類	LD ₅₀	濃度	Ŋ	50	判定寄与	(リード物質)	
		物質H	急性1	0.5	15%	2.8		●(有:全て)	●(要)	
混合物13	急性毒性1	物質I	急性1	1.0	15%	5.7	2.2	△(有:一部)	×(不要)	
		物質Z	なし		70%			×(無)	×(不要)	

(判定基準) 混合物のLD₅₀(経口)≦5mg/kg

また、「混合物14」のLD50が基準範囲内(5mg/kg 超、50mg/kg 以下)となるため、「混合物14」の急性毒性は区分2となる。この判定基準を単独で満たす成分は1物質のみであるため、リード物質は1物質(物質L)となる。

表3.4.4(b).2

混合物	CUC公籽	含有成分					混合物	物判定	リスク評価	
此口彻	混合物 GHS分類		GHS分類	LD ₅₀	濃度	LD	50	判定寄与	(リード物質)	
		物質J	急性1	4.5	7%	55.9		△(有:一部)	×(不要)	
混合物14	急性毒性2	物質L	急性2	5.5	13%	39.3	25.5	●(有:全て)	●(要)	
		物質Z	なし		80%			×(無)	×(不要)	

(判定基準) 5mg/kg<混合物のLD₅₀(経口)≦50mg/kg

3.4.4 (c) 混合物の GHS 分類に単独で寄与する成分がない場合

「混合物15」のLD50が基準値(5mg/kg)以下となるため、「混合物15」の急性毒性は区分1となる。区分1の2成分(物質H及び物質I)は共に単独では判定基準を満たさないが、2物質を考慮して混合物の急性毒性値を算出すると判定基準を満足する。そのため、当該2物質がないと混合物の GHS 判定ができないことから、リード物質は2物質(物質H及び物質I)となる。

表3.4.4(c)

混合物	GHS分類		含有成分				混合物	刺定	リスク評価	
此口彻	G G G 万 類	名称	GHS分類	LD ₅₀	濃度	LD	50	判定寄与	(リード物質)	
		物質H	急性1	0.5	6%	7.3		△(有:一部)	●(要)	
混合物15	急性毒性1	物質I	急性1	1.0	12%	7.8	4.2	△(有:一部)	●(要)	
		物質Z	なし		82%	·		×(無)	×(不要)	

(判定基準) 混合物のLD₅₀(経口)≦5mg/kg

3.4.4 (d) 区分1の成分が裾切り濃度未満で含有するが、混合物の GHS 分類に寄与しない場合

「混合物16」のLD50が基準値(5mg/kg)以下となるため、裾切り濃度(1%)未満で含有する区分

1成分(物質K)を無視しても(考慮しなくても)、「混合物16」の急性毒性は区分1となり、物質Kは「混合物16」の GHS 分類に必須な成分ではない。そのため、リード物質は判定基準を単独で満たす物質Hの1物質となる。

表3.4.4(d)

混合物	GHS分類	含有成分					混合物	刺定	リスク評価	
此口初	は口る万規	名称	GHS分類	LD ₅₀	濃度	LD	50	判定寄与	(リード物質)	
		物質H	急性1	0.5	10.1%	4.9		●(有:全て)	●(要)	
混合物16	急性毒性1	物質K	急性1	0.1	0.9%	10.0	3.4	△(有:一部)	× (不要)	
		物質Z	なし		89.0%			×(無)	× (不要)	

(判定基準) 混合物のLD₅₀(経口)≦5mg/kg

3.4.4 (e) 区分1の成分が裾切り濃度未満で含有し、混合物の GHS 分類に寄与する場合

「混合物17」のLD50が基準値(5mg/kg)以下となるため、「混合物17」の急性毒性は区分1となる。しかし、裾切り濃度(1%)未満で含有する区分1成分(物質K)を無視すると(考慮しないと)、「混合物17」の急性毒性は区分1とならないため、物質Kは「混合物17」の GHS 分類に必須な成分である。そのため、リード物質は判定基準を単独で満たす2物質(物質H及び物質K)となる。

表3.4.4(e)

混合物	CUC公粨	含有成分					混合物	物判定	リスク評価	
展 市 初	混合物 GHS分類		GHS分類	LD ₅₀	濃度	LD	50	判定寄与	(リード物質)	
		物質H	急性1	0.5	9.1%	5.4		△(有:一部)	●(要)	
混合物17	急性毒性1	物質K	急性1	0.1	0.9%	10.1	3.7	△(有:一部)	●(要)	
		物質Z	なし		90.0%			×(無)	×(不要)	

(判定基準) 混合物のLD₅₀(経口)≦5mg/kg

3.4.5 成分合計と加算法での総合判定によるLS選定

急性水生毒性及び慢性水生毒性は、裾切り濃度以上で含有する各成分について、GHS 分類に 応じて重み付けをした濃度の合計値や、各成分の水生毒性値より算術計算して算出した混合物の 水生毒性値を用いて、混合物の GHS 分類を判定している。

【裾切り濃度】

(1)0.1%: 急性水生毒性(区分:急性1)、慢性水生毒性(区分:慢性1)

(2)1.0%: 急性水生毒性(区分:急性2~急性4)、慢性水生毒性(区分:慢性2~慢性4)

【リード物質選定における基本的な考え方】

(A)1%以上(急性1及び慢性1は0.1%以上)の毒性既知の成分は全てリード物質選定対象とする。

- (B)0.1%未満で含有する急性1及び慢性1の成分のうち、考慮することで混合物の GHS 分類が変化するものはリード物質選定対象とする。
- (C)リード物質選定対象成分の中から混合物の GHS 分類に寄与したリード物質を選定する。 ただし、混合物の GHS 分類が JIPS リスクアセスメントガイダンスでの固有ハザードに該当 しない場合、当該 GHS 分類に寄与した成分はリード物質として選定しない。

急性水生毒性を例にして、以下のケースにて具体的に説明する。

「混合物18」: 混合物の GHS 分類に単独で寄与する成分が複数ある場合

「混合物19」:混合物の GHS 分類分(区分1)に単独で寄与しない成分がある場合

「混合物20」: 混合物の GHS 分類(区分2)に単独で寄与しない成分がある場合

「混合物21」: 混合物の GHS 分類に単独で寄与する成分がない場合

「混合物22」:区分1の成分が裾切り濃度未満で含有するが、混合物の GHS 分類に寄与しない場合

「混合物23」:区分1の成分が裾切り濃度未満で含有し、混合物の GHS 分類に寄与する場合

なお、着目している成分が単独で混合物の GHS 分類に寄与しているかを確認する場合、着目している成分以外のリード物質選定対象成分は水性環境有害性(急性水生毒性、慢性水生毒性)未知成分として扱い、以下の式を用いて混合物の水生環境有害性を算出(濃度補正:有害性未知成分の濃度を控除)するものとする。水生環境有害性ではないと考えられる成分を無視する(濃度補正しない)。

 $\Sigma \text{Ci/L(E)C50mix} = \Sigma (\text{Ci/L(E)C50i})$

Ci : 成分iの濃度 (%) L(E)C50i : 成分iのL(E)C50 L(E)C50mix : 混合物のL(E)C50 $(\Sigma Ci + \Sigma Cj)/EqNOECmix = \Sigma (Ci/NOECi) + \Sigma (Cj/0.1NOECj)$

 Ci
 : 急速分解性のある成分iの濃度 (%)

 Cj
 : 急速分解性のない成分jの濃度 (%)

NOECj : 成分iのNOEC NOECj : 成分jのNOEC EqNOECmix : 混合物の等価NOEC

また、成分合計する際に含有濃度の重み付けをする「毒性乗率」は、下表の値を用いる。

L(E)C50値	毒性乗率
0.1 < L(E)C50 ≦1	1
0.01 < L(E)C50 ≦0.1	10
0.001 < L(E)C50 ≦0.01	100
0.0001 < L(E)C50 ≦0.001	1,000
(以降 1/10倍、10倍ず	つ続く)

	毒性	乗率						
NOEC値	急速分解性 がない成分	急速分解性 がある成分						
0.01 < NOEC ≦0.1	1	-						
0.0001 < NOEC ≦0.01	10	1						
0.0001 < NOEC ≦0.001	100	10						
0.00001 < NOEC ≤0.0001	1,000	100						
(以降 1/10倍、10倍ずつ続く)								

3.4.5 (a) 混合物の GHS 分類に単独で寄与する成分が複数ある場合

「混合物18」の急性水生毒性LC50=100/(25/0.2+50/0.3+25/200) $\stackrel{.}{=}$ 0.3 $\stackrel{.}{\leq}$ 1となり、基準値(1mg/L)以下となるため、「混合物18」の急性水生毒性は区分1t となる。2つの判定基準(①及び②)を単独で満たす成分は2物質であるため、リード物質は2物質(物質M及び物質

N)となる。

表3.4.5(a)

混合物	GHS分類	含有成分						混合物	刎判定		リスク評価
ルロ初 GR3万規		名称	GHS分類	LC ₅₀	濃度	L	LC ₅₀		農度	判定寄与	(リード物質)
	 	物質M	急性1	0.2	25%	0.4		25%	75%	●(有:全て)	●(要)
混合物18	急性	物質N	急性1	0.3	50%	0.4	0.3	50%	75%	●(有:全て)	●(要)
	水生毒性1	物質Z	なし	200.0	25%	200.0				×(無)	×(不要)

(判定基準) ①混合物のLC₅₀≤1. Omg/L②Σ (急性1物質濃度×毒性乗率)≥25%

☆物質Mの混合物の GHS 分類判定への寄与

物質Mについて、「混合物18」の GHS 分類判定へ寄与を確認するため、物質Nを急性水生素性毒性不明成分として、3.4.4 項の式Aを用いて算出すると、「混合物18」の急性水生毒性LC50=(25+25)/(25/0.2+25/200) $\stackrel{.}{=}0.4 \le 1 \text{mg/L}(基準値)$ となる。また、物質Mの急性水生毒性LC50=0.2 mg/L(0.1超、1以下)であるから、3.4.5 項の表より毒性乗率=1となり、補正濃度= Σ (急性1物質濃度×毒性乗率)= $25 \times 1 = 25 \ge 25$ %(基準値)となる。そのため、物質Nの含有有無に関わらず、「混合物18」の急性水生毒性は区分1となることから、物質Mは単独で混合物の判定基準を満足する。

☆物質Nの混合物の GHS 分類判定への寄与

物質Nについて、「混合物18」の GHS 分類判定へ寄与を確認するため、物質Mを急性水生毒性不明成分として、3.4.4 項の式Aを用いて算出すると、「混合物18」の急性水生毒性 LC50=(50+25)/(50/0.3+25/200) $=0.4 \le 1 \text{mg/L}(基準値)$ となる。また、物質 Nの急性水生毒性LC50=0.3(0.1超、1以下)であるから、3.4.5 項の表より毒性乗率= 1となり、補正濃度= Σ (急性1物質濃度×毒性乗率)= $50\times1=50 \ge 25\%$ (基準値)となる。そのため、物質Mの含有有無に関わらず、「混合物18」の急性水生毒性は区分1となることから、物質Nは単独で混合物の判定基準を満足する。

3.4.5 (b) 混合物の GHS 分類に単独で寄与しない成分がある場合

「混合物19」のLC50が基準値(1mg/L)以下となるため、「混合物19」の急性水生毒性は区分1となる。物質Mは単独で2つの判定基準(①及び②)を満たすが、物質Nは②の判定基準を満たさない。そのため、リード物質は全ての判定基準を単独で満たす物質Mの1物質となる。

表3.4.5(b).1

混合物	GHS分類	含有成分						混合物	刎判定		リスク評価
此口彻	は口る刀規	名称	GHS分類	LC ₅₀	濃度	L	50	補正	濃度	判定寄与	(リード物質)
	ム州 ルル	物質M	急性1	0.2	26%	0.6		26%	50%	●(有:全て)	●(要)
混合物19	急性水生	物質N	急性1	0.3	24%	0.9	0.5	24%	30%	△(有:一部)	×(不要)
	毒性1	物質Z	なし	200.0	50%	200.0				×(無)	×(不要)

<mark>(判定基準)</mark>①混合物のLC₅₀≦1. 0mg/L

②Σ (急性1物質濃度×毒性乗率)≥25%

また、「混合物20」のLC50が基準範囲内(1mg/L 超、10mg/L 以下)となるため、「混合物20」の 急性水生毒性は区分2となる。物質Pは単独で2つの判定基準(①及び②)を満たすが、物質Mは ②の判定基準を満たさない。そのため、リード物質は全ての判定基準を単独で満たす物質Pの1 物質となる。

表3.4.5(b).2

混合物	GHS分類	含有成分							リスク評価		
此口彻 GNS万類		名称	GHS分類	LC ₅₀	濃度	LC	LC ₅₀ 補正派		濃度	判定寄与	(リード物質)
	与州 北井	物質M	急性1	0.2	2%	7.2		20%	1 E 0/	△(有:一部)	× (不要)
混合物20	急性水生	物質P	急性2	2.0	25%	7.6	4.4	25%	45%	●(有:全て)	●(要)
	毒性2	物質Z	なし	200.0	73%	200.0				×(無)	× (不要)

(判定基準) ①1mg/L<混合物のLC₅₀≦10mg/L

② Σ (急性1物質濃度×毒性乗率)×10+ Σ (急性2物質濃度)≥25%

3.4.5 (c) 混合物の GHS 分類に単独で寄与する成分がない場合

「混合物21」のLC50が基準値(1mg/L)以下となるため、「混合物21」の急性水生毒性は区分1となる。2つの区分1成分(物質M及び物質N)は共に単独では判定基準を満たさないが、2物質を考慮して混合物の急性水生毒性値を算出すると判定基準を満足する。そのため、当該2物質がないと混合物のGHS判定ができないことから、リード物質は2物質(物質M及び物質N)となる。

表3.4.5(c)

混合物	 GHS分類	含有成分						混合物	刎判定		リスク評価
		名称	GHS分類	LC ₅₀	濃度	LC	50	補正濃度		判定寄与	(リード物質)
	与州北 井	物質M	急性1	0.2	11%	1.6		11%	0.50/	△(有:一部)	●(要)
混合物21	急性水生	物質N	急性1	0.3	14%	1.9	0.98	14%	25%	△(有:一部)	●(要)
	毒性1	物質Z	なし	200.0	75%	200.0				×(無)	× (不要)

(判定基準) ①混合物のLC₅₀≦1. Omg/L

②Σ (急性1物質濃度×毒性乗率)≥25%

3.4.5 (d) 区分1の成分が裾切り濃度未満で含有するが、混合物の GHS 分類に寄与しない場合

「混合物22」のLC50が基準範囲内(1mg/L 超、10mg/L 以下)となるため、裾切り濃度(0.1%) 未満で含有する区分1成分(物質O)を無視しても(考慮しなくても)、「混合物22」の急性水生毒性 は区分2となる。物質Oは「混合物22」の GHS 分類に必須な成分ではない。そのため、リード物質 は判定基準を単独で満たす物質Pの1物質となる。

表3.4.5(d)

78 0.44	OLIO () MT	含有成分			混合物判定					リスク評価	
混合物	GHS分類	名称	GHS分類	LC ₅₀	濃度	L	50	補正	濃度	判定寄与	(リード物質)
混合物22	急性水生 毒性2	物質O	急性1	0.05	0.07%	42.3		0.7%	26%	△(有:一部)	×(不要)
		物質P	急性2	2.0	25.00%	7.8	7.0	25.0%		●(有:全て)	●(要)
		物質Z	なし	200.0	74.93%	200.0				×(無)	×(不要)

(判定基準) ①1mg/L<混合物のLC₅₀≦10mg/L

②Σ (急性1物質濃度×毒性乗率)×10+Σ (急性2物質濃度)≥25%

3.4.5 (e) 区分1の成分が裾切り濃度未満で含有し、混合物の GHS 分類に寄与する場合

「混合物23」のLC50が基準範囲内(1mg/L 超、10mg/L 以下)となるため、「混合物23」の急性水生毒性は区分2となる。しかし、裾切り濃度(0.1%)未満で含有する区分1成分(物質O)を無視すると(考慮しないと)、「混合物23」の急性水生毒性は区分2とならないため、物質Oは「混合物23」の GHS 分類に必須な成分である。そのため、リード物質は判定基準を単独で満たす2物質(物質O及び物質Q)となる。

表3.4.5(e)

NT A 1/		含有成分			混合物判定					リスク評価	
混合物	GHS分類	名称	GHS分類	LC ₅₀	濃度	LC	50	補正	濃度	判定寄与	(リード物質)
混合物23	急性水生 毒性2	物質O	急性1	0.05	0.07%	42.3	9.1	0.7%	26%	△(有:一部)	●(要)
		物質Q	急性2	2.7	24.93%	10.4		24.9%		△(有:一部)	●(要)
		物質Z	なし	200.0	75.00%	200.0				×(無)	×(不要)

(判定基準) ①1mg/L<混合物のLC₅₀≤10mg/L

②Σ (急性1物質濃度×毒性乗率)×10+Σ (急性2物質濃度)≥25%

第4章. GHS 法を用いた混合物評価例

第4章では、2 液性反応型のアクリルウレタン樹脂塗料中の成分を対象として実施したケーススタディを示す。ケーススタディの概要は以下のとおりである。

作業種類: 塗料の屋外作業

製品: 2液性反応型アクリルウレタン樹脂塗料* 評価対象: 作業者(プロフェッショナルユース)

評価シナリオ: 屋外の塗装作業

混合 2 液を使用直前に混合: 10 分程度

 \downarrow



移し替え 塗装用の小型容器へ移し替える: 10 分未満

 \downarrow

塗布 ローラーを使用して、1日中塗装作業を行う:4時間以上

 \downarrow

洗浄 使用したローラー、容器等を洗浄する: 10 分未満 (洗浄液は回収する)

図 4.1 ケーススタディの概要

第1章で述べたとおり、混合物のリスク評価プロセスを、①情報収集 \Rightarrow ②ハザード判定 \Rightarrow ③ばく露評価 \Rightarrow ④リスク判定 \Rightarrow ⑤リスク管理措置の順に説明する。

※2 液性反応型アクリルウレタン樹脂塗料

主剤と硬化剤を、使用の際に混合することによって常温で硬化乾燥させるタイプの塗料。主剤はアクリル樹脂(固形)、酸化チタン、トルエン、酢酸ブチル、酢酸エチル、メチルイソブチルケトン、エチレングリコールモノエチルエーテルアセテート、その他添加剤からなり、硬化剤はヘキサメチレン=ジイソシアネート3量体(以下、HMDI3量体)、ヘキサメチレン=ジイソシアネート、トルエン、酢酸ブチル、酢酸エチルからなり、主剤と硬化剤は9:1で混合される。対象成分とその濃度割合を下表に示す。なお、塗料にはアクリル樹脂と酸化チタンが含まれるが、製品の特性と用途から、直接ばく露されることが想定されないことから、調査対象外とした。

表 4.1 塗料中成分の種類と濃度割合

No	物質名	CAS 番号	構造式	分子量	濃度(%)
1	ヘキサメチレン=ジイソシ アネート3量体 (HMDI3量体)	3779-63-3		504.6	4.95
2	ヘキサメチレン=ジイソシ アネート	822-06-0	0 ² C N N C O	168.2	0.05
3	トルエン	108-88-3		92.1	8.2
4	酢酸ブチル	123-86-4		116.2	19.2
5	酢酸エチル	141-78-6	\ \ \	88.1	5.5
6	メチルイソブチルケトン	108-10-1	°=<	100.2	13.5
7	エチレングリコールモノエ チルエーテルアセテート (以下、酢酸 2-エトキシエ チル)	111-15-9	° \ ^°\	132.2	1.8

4.1 有害性情報調査

4.1.1 情報収集

リード物質選択のために必要な各成分の物理化学的性状、GHS 分類結果と、選定されたリード物質の DNEL 等を決定するために調査した情報源は表 4.2 の通りである。

表 4.2 情報源

物理化学的性状						
厚生労働省 職場のあんぜんサイト GHS 対応 モデルラベル・モデル SDS 情報	http://anzeninfo.mhlw.go.jp/anzen_pg/GHS _MSD_FND.aspx					
日本の GHS 関係各省による分類結果						
厚生労働省 職場のあんぜんサイト GHS 対応 モデルラベル・モデル SDS 情報	http://anzeninfo.mhlw.go.jp/anzen_pg/GHS _MSD_FND.aspx					
欧州化学品庁(以下、ECHA)の登録物質の DNEL						
ECHA のホームページから公開されている登 録物質のデータベース	http://echa.europa.eu/information-on- chemicaLS/registered-substances					
日本産業衛生学会の許容濃度						
許容濃度等の勧告 (2014 年度) の表 I-1. 許容濃度	http://joh.sanei.or.jp/pdf/J56/J56_5_10.pdf					
許容濃度の提案理由書	http://www.safe.nite.go.jp/japan/sougou/view/IntrmSrchCnstRcmndList_jp.faces					
急性毒性値(LD50、LC50等)						
GHS 混合物分類判定システム(平成 25 年度版)ver 1.2	http://www.meti.go.jp/policy/chemical_mana gement/int/GHS _auto_classification_tool_ver4.html					

◎物理化学的性状◎

表 4.3 物理化学的性状データ

No.	1	2	3	4	5	6	7
物質名	HMDI3 量体 CAS No. 3779-63-3	ヘキサメチレン= ジイソシアネート CAS No. 822-06-0	トルエン CAS No. 108-88-3	酢酸ブチル CAS No. 123-86-4	酢酸エチル CAS No. 141-78-6	メチルイソブチルケトン CAS No. 108-10-1	酢酸 2-エトキシエチル CAS No. 111-15-9
形状	_	透明で無色の液体	液体	液体	液体	液体	液体
色	_	_	無色	無色	無色	無色	無色
臭い	_	刺激臭	ベンゼン臭	特徴臭	芳香	特徴臭	緩和なエステル臭
臭いのしきい (閾)値	_	_	40 ppm	_	_	_	0.056 ppm
рН	_	_	_	7	_	_	中性
融点•凝固点	_	-67℃ (融点)	-95℃	-77℃	-83℃	-84.7℃	-61.7℃
沸点、初留点及び沸	314℃	255℃ (沸点)	110.6℃	126℃	77 ℃	117∼118°C	156℃
引火点	_	140℃ (開放式)	4.4℃ (closed cup)	22℃ (closed cup)	-4℃ (closed cup)	14℃ (closed cup)	47℃ (closed cup)
自然発火温度	_	454℃	896F (480 ℃)	422℃	427℃	460°C 、448°C 、457°C	345℃
燃焼性(固体、ガス)	_	_	_	_	_	_	_
爆発範囲	1	下限 0.9vol% 上限 9.5vol%	下限:1.27% 上限:7%	1.2~7.6vol% (空気 中)	2.18~11.5 %	1.4~7.5vol%	1.3~14 vol% (空気中)
蒸気圧	_	7 Pa (25°C)	28.4 mmHg (3,800 Pa) (25°C)	1.2 kPa (20℃)	75mmHg (9,000 Pa) (20℃)	2.1 kPa (20℃)	2.34 mmHg (270 Pa) (25℃)
蒸気密度	_	5.8	3.1 (空気=1)	4.0 (空気=1)	3.04	3.5 (空気=1)	4.72 (空気=1)
蒸発速度 (酢酸ブチル=1)	_	_	2.0 (酢酸ブチル =1) 6.1 (ジエチルエーテル	_	_	_	0.20 (n-酢酸ブチル = 1)
比重 (密度)	_	1.05	0.866 (20°C/4°C)	0.8826 (20°C/20°C)	0.900 (20/20°C)	0.801 (20℃/4℃)	0.975 (20℃/20℃)
溶解度(水)	_	反応する	526 mg/L(25℃, EXP)	不溶	80,000 mg/L (R.T.)	19,000 mg/L (R.T.)	23 g/100 mL (20℃)
溶解度 (有機溶媒等)	-	_	ほとんどの有機溶剤に 完全混和	炭化水素 に可溶、アルコ ールやエーテルに混和	アルコール、アセトン、ク ロロホルム、エーテル、ベ ンゼンに可溶	アルコール、ベンゼン、エ ーテルに混和	エチルアルコール、エチル エーテルに易溶、芳香族炭 化水素に混和
オクタノール・水分配係数	_	log Pow = 1.08	log Kow= 2.73	log P = 1.78	log P = 0.73	logP = 1.31 (測定値)	log Kow = 0.24
分解温度	_	_	_	_	_	_	_
粘度 (粘性率)		_	0.560 mPa•s (25°C)	0.732 mPa⋅s (20°C)	0.44 mPa·s	0.55 mPa⋅s (25°C)	1.3 mPa∙s

出典: 厚生労働省職場のあんぜんサイトGHS対応モデルラベル・モデル SDS 情報 (厚生労働省, 2015)。ただし、HMDI3 量体の沸点のみ、NITE CHRIP (NITE, 2015) を利用した。

◎日本の GHS 関係各省による分類結果◎

表 4.4 日本の GHS 関係各省による分類結果

No.	物質名	CAS 番号	GHS 分類	実施機関、実施年
1	HMDI3 量体	3779-63-3	未実施	未実施
2	ヘキサメチレン= ジイソシアネー ト	822-06-0	急性(経口)4、急性(経皮)3、急性(吸入:蒸気)1、皮膚腐食1A-1C、眼損傷1、呼吸器感作1、皮膚感作1、標的臟器単回1(呼吸器)、標的臟器反復1(呼吸器)	関係省庁連絡会議 (平成 18 年度)
3	トルエン	108-88-3	急性(吸入:蒸気)4、皮膚刺激2、眼損傷2B、生殖毒性1A、標的臓器単回(1;中枢神経、3;気道刺激、麻酔作用)、標的臓器反復(1;中枢神経系、腎臓)、アスピレーションハサート、1	厚生労働省·環境 省(平成 24 年度)
4	酢酸ブチル	123-86-4	急性(吸入:蒸気)3、急性(吸入:粉塵 ミスト)3、眼損傷2B、標的臓器単回(2; 呼吸器、中枢神経系)	厚生労働省·環境 省(平成 21 年度)
5	酢酸エチル	141-78-6	急性(吸入:蒸気)4、眼損傷2B、標的 臓器単回3(気道刺激、麻酔作用)	厚生労働省·環境 省(平成21年度)
6	メチルイソブチルケトン	108-10-1	急性(吸入:蒸気)3、眼損傷2B、発が ん2、標的臓器単回(3;気道刺激、麻 酔作用)、標的臓器反復1(神経系)	厚生労働省·環境 省(平成 21 年度)
7	酢酸 2-エトキシ エチル	111-15-9	急性(吸入:蒸気)4、眼損傷2B、生殖 毒性1B、標的臟器単回3(麻酔作用)	厚生労働省·環境 省(平成 24 年度)

出典: 厚生労働省 職場のあんぜんサイト GHS 対応モデルラベル・モデル SDS 情報

◎ECHA の登録物質の DNEL◎

表 4.5 ECHA の登録物質の DNEL

		No).	1	2	3	4	5	6	7
		物質	名	HMDI 3 量体	ヘキサメチレン= ジイソシアネート	トルエン	酢酸ブチル	酢酸エチル	メチルイソブチ ルケトン	酢酸 2-エトキシ エチル
	長期ばく		DNEL (mg/m³)	_	0.035	192	480	734	83	_
	全身	露露	エンドポイント	_	刺激性 (呼吸器)	神経毒性	_	刺激性 (呼吸器)	反復投与 毒性	_
	影響	急性/短	DNEL (mg/m³)	_	0.07	384	960	1,468	208	_
吸	音	期ばく露	エンドポイント	_	刺激性 (呼吸器)	神経毒性	_	刺激性 (呼吸器)	_	_
入		長期ばく	DNEL (mg/m³)	0.5	0.035	192	480	0.5	83	_
	局所	露露	エンドポイント	刺激性 (呼吸器)	刺激性 (呼吸器)	刺激性 (呼吸器)	_	刺激性 (呼吸器)	_	_
	影響	急性/短	DNEL (mg/m³)	1	0.07	384	960	1	208	_
	音	期ばく露	エンドポイント	刺激性 (呼吸器)	刺激性 (呼吸器)	刺激性 (呼吸器)	_	刺激性 (呼吸器)	_	_
		長期ばく	DNEL (mg/kg/day)	_	_	384	_	63	11.8	_
	全身	露露	エンドポイント	_	感作性 (呼吸器)	_	_	刺激性 (呼吸器)	_	_
	影響	急性/短	DNEL (mg/kg/day)	_	_	_	_	_	_	_
経	音	期ばく露	エンドポイント	_	感作性 (呼吸器)	_	_	_	_	_
皮		長期ばく	DNEL (mg/kg/day)	_	_	_	_	_	_	_
	局所	露露	エンドポイント	感作性 (皮膚)	感作性 (呼吸器)	_	_	_	_	_
	影響	急性/短	DNEL (mg/kg/day)	_	_	_	_	_	_	_
	首	期ばく露	エンドポイント	感作性 (皮膚)	感作性 (呼吸器)	_	_	_	_	_

出典:ECHA のウェブサイト上の登録物質情報より (ECHA, 2015b;c;d;e;f;g); ー:データなし

◎日本産業衛生学会の吸入許容濃度◎

表 4.6 日本産業衛生学会の吸入許容濃度

単位: mg/m³

No.	物質名	吸入許容濃度	出典
1	HMDI3 量体	_	_
2	ヘキサメチレン=ジイソシアネート	0.034	日本産業衛生学会, 1995a
3	トルエン	188	日本産業衛生学会, 2013
4	酢酸ブチル	475	日本産業衛生学会, 1994
5	酢酸エチル	720	日本産業衛生学会, 1995b
6	メチルイソブチルケトン	200	日本産業衛生学会, 1984
7	酢酸 2-エトキシエチル	27	日本産業衛生学会, 1985

-: 設定されていない

4.2 ハザード判定

ハザード判定は、GHS 法によるリード物質選定とリード物質の DNEL の選定の順で行った。

4.2.1 GHS 法によるリード物質選定

上記の情報をもとに GHS 法によるリード物質選定のために、GHS 混合物分類判定結果を整理した。

◎GHS 混合物分類判定結果◎

混合物判定への寄与があり、リスク評価の必要性がある物質は、急性毒性(吸入:蒸気)で酢酸ブチル、メチルイソブチルケトン、急性毒性(吸入:粉じん・ミスト)で酢酸ブチル、眼刺激で酢酸ブチル、メチルイソブチルケトン、生殖毒性でトルエン、酢酸 2-エトキシエチル、発がん性でメチルイソブチルケトン、特定標的臓器(単回)でトルエン、酢酸ブチル、酢酸エチル、メチルイソブチルケトン、酢酸 2-エトキシエチル、特定標的臓器(反復)でメチルイソブチルケトンであった。

表 4.7 GHS 混合物分類判定結果

種類	No.	成分	CAS 番号	GHS分類 (区分)	濃度 (%)	混合物判定への寄与	リスク評価 (リード物 質)	備考
急性毒性(経口)	2	ヘキサメチレン=ジイソシア ネート	822-06-0	4	0.05	_	-	
急性毒性(経皮)	2	ヘキサメチレン=ジイソシア ネート	822-06-0	3	0.05	×(無)	×(不要)	ヘキサメチレン=ジイソシアネートは<0.1%かつ区分1及び区分2ではないため、非該当。
	2	ヘキサメチレン=ジイソシア ネート	822-06-0	1	0.05	×(無)	×(不要)	毒性が未知の成分(HMDI3 量体、アクリル樹脂、酸化チタン)を51.75%含有。 ATEmix=(100 - 51.75) / ((19.2% / 2000 ppm) + (5.5% / 13856 ppm) + (8.2%
	3	トルエン	108-88-3	4	8.2	×(無)	×(不要)	/ 3319 ppm) + (13.5% / 2000 ppm) + (1.8% / 3166 ppm) + (0.05% / 20
	4	酢酸ブチル	123-86-4	3	19.2	●(有)	●(要)	ppm))
急性毒性(吸入:	5	酢酸エチル	141-78-6	4	5.5	×(無)	×(不要)	計算結果が 2165 ppm のため、区分 3 に該当。
蒸気)	6	メチルイソブチルケトン	108-10-1	3	13.5	●(有)	●(要)	
	7	酢酸 2-エトキシエチル	111-15-9	4	1.8	×(無)	×(不要)	→含有濃度が 1%未満の HMDI を外しても混合物は区分 3 となるため、HMDI を除外する。ATEmix={1-(19.2%+13.5%+0.05%)}/{(19.2%/2000ppm)+(13.5%/2000ppm)+(0.05%/20ppm)} = 2436 ppm
急性毒性(吸入: 粉じん・ミスト)	4	酢酸ブチル	123-86-4	3	19.2	●(有)	●(要)	酢酸ブチル以外は毒性が未知であるため、 ATEmix=(100-80.8)/(19.2/0.74)=0.74<1mg/Lのため、区分3に該当。
	3	トルエン	108-88-3	2B	8.2	×(無)	×(不要)	酢酸ブチルとメチルイソブチルケトンが≥10%のため、区分 2B に該当。
	4	酢酸ブチル	123-86-4	2B	19.2	●(有)	●(要)	
眼刺激	5	酢酸エチル	141-78-6	2B	5.5	×(無)	×(不要)	
	6	メチルイソブチルケトン	108-10-1	2B	13.5	●(有)	●(要)	
	7	酢酸 2-エトキシエチル	111-15-9	2B	1.8	×(無)	×(不要)	
呼吸器感作性	2	ヘキサメチレン=ジイソシア ネート	822-06-0	1	0.05	×(無)	×(不要)	ヘキサメチレン=ジイソシアネートは<0.1%のため、非該当。
皮膚刺激性	3	トルエン	108-88-3	2	8.2	●(有)	×(不要)	トルエンが 8.2%≥1.0%のため、区分 3 に該当。しかし、JIPS リスクアセスメント ガイダンスにおける固有ハザード(区分 2 以上)に該当しないため、非該当。
皮膚感作性	2	ヘキサメチレン=ジイソシア ネート	822-06-0	1	0.05	×(無)	×(不要)	ヘキサメチレン=ジイソシアネートは<0.1%のため、非該当。
4. 7± ± 14.	3	トルエン	108-88-3	1A	8.2	●(有)	●(要)	トルエンが 8.2%≧0.3%のため、区分 1A に該当。
生殖毒性	7	酢酸 2-エトキシエチル	111-15-9	1B	1.8	●(有)	●(要)	
発がん性	6	メチルイソブチルケトン	108-10-1	2	13.5	●(有)	●(要)	メチルイソブチルケトンが 13.5%≧0.1%のため、区分 2 に該当。

種類	No.	成分	CAS 番号	GHS分類 (区分)	濃度 (%)	混合物判定への寄与	リスク評価 (リード物 質)	備考
	2	ヘキサメチレン=ジイソシア ネート	822-06-0	1 (呼吸器)	0.05	×(無)	× (不要)	トルエンが 1%≦8.2%<10%のため、区分 2(中枢神経系)に該当 酢酸ブチルが 19.2%≥10%のため、区分 2(中枢神経系)に該当。
	3	トルエン	108-88-3	1(中枢神経系	8.2	●(有)	●(要)	酢酸ブチルが 19.2%≥10%のため、区分 2(呼吸器)に該当。
	3	トルエン	108-88-3	3 (気道刺激)	8.2	●(有)	●(要)	トルエン、酢酸エチル、メチルイソブチルケトンが 27.2%≧20%のため、区分
	3	トルエン	108-88-3	3 (麻酔作用)	8.2	●(有)	●(要)	3(気道刺激性)に該当。
特定標的臟器	4	酢酸ブチル	123-86-4	2 (呼吸器)	19.2	●(有)	●(要)	トルエン、酢酸エチル、メチルイソブチルケトン、酢酸 2-エトキシエチルが 29%
(単回)	4	酢酸ブチル	123-86-4	2(中枢神経系	19.2	●(有)	●(要)	≥20%のため、区分 3(麻酔作用)に該当。
	5	酢酸エチル	141-78-6	3 (気道刺激)	5.5	●(有)	●(要)	
	5	酢酸エチル	141-78-6	3 (麻酔作用)	5.5	●(有)	●(要)	
	6	メチルイソブチルケトン	108-10-1	3 (気道刺激)	13.5	●(有)	●(要)	
	6	メチルイソブチルケトン	108-10-1	3 (麻酔作用)	13.5	●(有)	●(要)	
	7	酢酸 2-エトキシエチル	111-15-9	3 (麻酔作用)	1.8	●(有)	●(要)	
14 17 // P#P PP	2	ヘキサメチレン=ジイソシア ネート	822-06-0	1 (呼吸器)	0.05	×(無)	× (不要)	トルエンが 1%≦8.2%<10%のため、区分 2(中枢神経系)に該当 トルエンが 1%≦8.2%<10%のため、区分 2(腎臓)に該当
特定標的臟器	3	トルエン	108-88-3	1(中枢神経系	8.2	●(有)	●(要)	メチルイソブチルケトンが 13.5%≧10%のため、区分 1(神経系)に該当。
(反復)	3	トルエン	108-88-3	1(腎臓)	8.2	●(有)	●(要)	
	6	メチルイソブチルケトン	108-10-1	1(神経系)	13.5	●(有)	●(要)	
吸引性呼吸器	3	トルエン	108-88-3	1	8.2	×(無)	×(不要)	トルエンが 8.2% < 10%のため、非該当。

【参考】GHS 混合物分類判定システム(平成25年度版)ver 1.2

◎混合物判定への寄与があった GHS 分類によるリード物質の選定◎

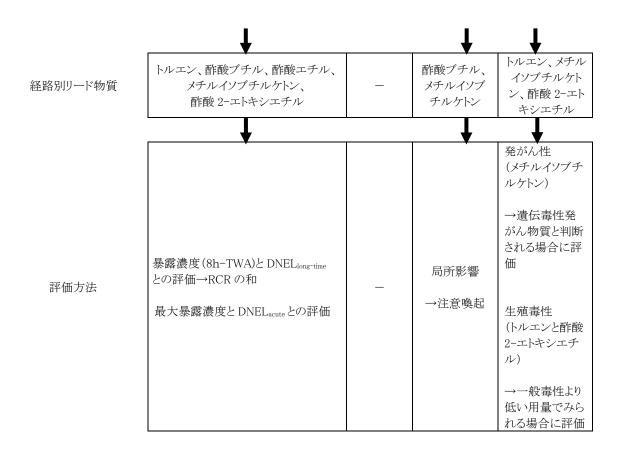
以上、GHS 混合物分類判定結果から、混合物判定への寄与があった GHS 分類によるリード物質の選定した。

その結果、リード物質にトルエン、酢酸ブチル、酢酸エチル、メチルイソブチルケトン、酢酸2-エトキシエチルの吸入経路による健康影響に基づいて、5 成分が選択された。

表 4.8 GHS 分類によるリード物質の選定

		濃度		油入栅烟中	リッカボ年			経路別		
No.	成分	(%)	GHS 分類	混合物判定への寄与	リスク評価 (リード物質)	吸	入	経皮	眼	その他
		(/0)		・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・	(分下的員)	急性	長期	(Local)	(Local)	て 0 71世
			急性毒性(経口)4	_	_					
			急性毒性(経皮)3	×(無)	×(不要)					
			急性毒性 (吸入:蒸気)1	×(無)	× (不要)					
			皮膚刺激 1A-1C	×(無)	×(不要)					
	ヘキサメチレン=ジイソ		眼刺激 1	×(無)	× (不要)					
2	シアネート	0.05	呼吸器感作1	× (無)	× (不要)					
	(CAS 番号:822-06-0)		皮膚感作1	× (無)	× (不要)					
			標的臟器単回1	×(無)	× (不要)					
			標的臟器反復 1 (呼吸器)	×(無)	× (不要)					
			急性毒性 (吸入:蒸気)4	×(無)	× (不要)					
			皮膚刺激 2	●(有)	×(不要)					
			眼刺激 2B	×(無)	×(不要)					
			生殖毒性 1A	●(有)	●(要)					生殖毒性 1A
			標的臟器単回 1 (中枢神経系)	●(有)	●(要)	標的臟器単回 2 (中枢神経系)				
3	トルエン (CAS 番号:108-88-3)	8.2	標的臟器単回3 (気道刺激)	●(有)	●(要)	標的臟器単回3 (気道刺激)				
			標的臟器単回 3 (麻酔作用)	●(有)	●(要)	標的臟器単回3 (麻酔作用)				
			標的臟器反復 1 (中枢神経系)	●(有)	●(要)		標的臟器反復2 (中枢神経系)			
			標的臟器反復 1 (腎臟)	●(有)	●(要)		標的臟器反復2			
			吸引性呼吸器1	×(無)	×(不要)					

		油齿		油入粉加片	リックボケ			経路別		
No.	成分	濃度 (%)	GHS 分類	混合物判定への寄与	リスク評価 (リード物質)	吸	λ	経皮	眼	7 0 114
		(%)		一への奇子	(リート物質)	急性	長期	(Local)	(Local)	その他
			急性毒性 (吸入:蒸気)3	●(有)	●(要)	急性毒性3 (吸入:蒸気)				
	酢酸ブチル		急性毒性 (吸入:粉塵ミスト)3	●(有)	●(要)	急性毒性3 (吸入:粉塵ミスト)				
4	(CAS 番号: 123-86-4)	19.2	眼刺激 2B	●(有)	●(要)				眼刺激 2B	
			標的臟器単回 2 (呼吸器)	●(有)	●(要)	標的臟器単回2 (呼吸器)				
			標的臟器単回 2 (中枢神経系)	●(有)	●(要)	標的臟器単回 2 (中枢神経系)				
			急性毒性 (吸入:蒸気)4	×(無)	×(不要)					
	酢酸エチル		眼刺激 2B	×(無)	×(不要)					
5	(CAS 番号: 141-78-6)	5.5	標的臟器単回3 (気道刺激)	●(有)	●(要)	標的臟器単回3 (気道刺激)				
			標的臟器単回3 (麻酔作用)	●(有)	●(要)	標的臟器単回3 (麻酔作用)				
			急性毒性 (吸入:蒸気)3	●(有)	●(要)	急性毒性 (吸入:蒸気)3				
			眼刺激 2B	●(有)	●(要)				眼刺激 2B	
	メチルイソブチルケトン		発がん 2	●(有)	●(要)					発がん 2
6	(CAS 番号: 108-10-1)	13.5	標的臟器単回3 (気道刺激)	●(有)	●(要)	標的臟器単回3 (気道刺激)				
			標的臟器単回3 (麻酔作用)	●(有)	●(要)	標的臟器単回3 (麻酔作用)				
			標的臟器反復 1 (神経系)	●(有)	●(要)		標的臟器反復1 (神経系)			
			急性毒性 4 (吸入:蒸気)	×(無)	× (不要)					
8	酢酸 2-エトキシエチル	1.8	眼刺激 2B	×(無)	×(不要)					
0	(CAS 番号: 111-15-9)	1.0	生殖毒性 1B	●(有)	●(要)					生殖毒性 1B
			標的臟器単回3 (麻酔作用)	●(有)	●(要)	標的臟器単回3 (麻酔作用)				



4.2.2 リード物質の DNEL の選定

◎作業者の吸入 DNEL◎

以上、GHS 法で選択された 5 成分のリード物質、トルエン、酢酸ブチル、酢酸エチル、メチルイソブチルケトンについて、ECETOC TRA を用いたリスク評価に必要な作業者の吸入 DNEL を ECHA の公開情報をもとに、以下の通り、決定した。酢酸 2-エトキシエチルは、ECHA から DNEL が公開されていなかったため、長期 DNEL に日本産業衛生学会の許容濃度を用い、短期 DNEL は長期 DNEL の 1~5 倍との情報 (ECHA, 2012a;b) に基づき、安全サイドの評価を行うために日本産業衛生学会の許容濃度を用いた注)。

表 4.9 作業者の吸入 DNEL

単位: mg/m3

物質名	長期 DNEL (DNEL _{long-term})	出典	急性 DNEL (DNEL _{short-term})	出典
トルエン	192 1)	ECHA, 2015d	384	ECHA, 2015d
酢酸ブチル	480	ECHA, 2015e	960	ECHA, 2015e
酢酸エチル	734	ECHA, 2015f	1,468	ECHA, 2015f
メチルイソブチルケトン	83	ECHA, 2015g	208	ECHA, 2015g
		日本産業衛		日本産業衛生
酢酸 2-エトキシエチル	27	生学会, 1985	$27^{-2)}$	学会, 1985;
		工士云,1900		ECHA, 2012a;b

- 1) トルエンの長期 DNEL には、これ以外に日化協評価技術 WG で求めた、長期 DNEL 73.1 mg/m^3 があるが、本ガイダンスでは他の物質と合わせて ECHA の長期 DNEL を紹介する(日化協, 2011)。
- 2) 長期 DNEL の $1\sim5$ 倍との情報 (ECHA, 2012a;b) に基づき、安全サイドの評価を行うために日本産業衛生学会の許容濃度である長期 DNEL をそのまま使うこととした。

注) ECETOC TRA を用いたリスク評価に必要な作業者の吸入 DNEL は、ECHA の公開情報、日本産業衛生学会の吸入許容濃度、米国産業衛生専門家会議(ACGIH²²)の TLV²³等が利用できる。その他、英国、独国等の OEL²⁴もある。ECHA の公開情報や OEL を入手できない場合には、類縁物質の OEL の最小値を利用するか、REACH ガイダンス文書(R8)のアセスメント係数を考慮して毒性データから DNELを算出する方法がある。

²² American Conference of Governmental Industrial Hygienists

²³ 許容濃度閾値(Threshold Limit Value:TLV)

²⁴ 労働者のばく露基準の設定や調節で使用される職業ばく露限界(Occupational Exposure Limits: OEL)

4.3 ばく露評価

ばく露シナリオは以下の通りである。本評価では、作業者への吸入ばく露のみを考慮し、ECETOC TRA を用いて評価した。

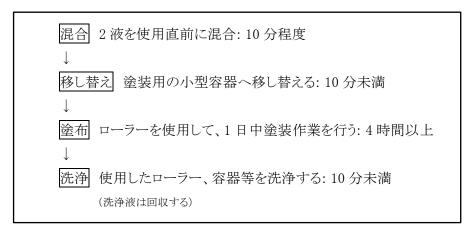


図 4.2 ばく露シナリオ

◎ECETOC TRA への入力項目◎

表 4.10 ECETOC TRA への入力項目

	シナリオ	PROC	作業形態	性状	作業温度に おける 蒸気圧	作業時間	換気条件	含有量 (%)	呼吸用 保護具 (マスク)	手袋
1	混合	5: 調剤の配 合、混合	専門業者使用	液体	270 - 9,999 ¹⁾	<15 分	屋外	1.8 - 19.2	95% 2)	APF5
2	移し 替え	9: 小型容器 への移し替 え	専門業者使用	液体	270 - 9,999 ¹⁾	<15分	屋外	1.8 - 19.2	95% ²⁾	APF5
3	塗布	10: ローラー 塗布	専門業者 使用	液体	270 - 9,999 ¹⁾	>4 時間	屋外	1.8 - 19.2	95% $^{2)}$	APF5
4	洗浄	13: 浸漬又は注ぎ込みによる処理	専門業者使用	液体	270 - 9,999 ¹⁾	<15分	屋外	1.8 - 19.2	95% ²⁾	APF5

¹⁾ 各成分の蒸気圧 (前掲の物理化学的性状の表 4.3 を参照)

²⁾ 芳原ら(1978)の文献を参考にして決定

◎推定ばく露濃度◎

表 4.11 推定ばく露濃度

単位: mg/m3

シナリオ	トルエン	酢酸 ブチル	酢酸 エチル	メチルイソブチ ルケトン	酢酸 2-エトキ
混合	0.806	1.02	0.771	0.877	0.0385
移し替え	0.806	1.02	0.771	0.877	0.0385
塗布	8.06	10.2	7.71	8.77	0.964
洗浄	0.806	1.02	0.771	0.877	0.0385

推定ばく露濃度は、全て8時間時間荷重平均値(8h-Time Weighted Average, 8h-TWA)で表されている。

4.4 リスク判定

4.4.1 各成分のリスク評価

作業者が塗料中の各成分にばく露される際の健康リスクは、推定ばく露濃度と吸入 DNEL を比較し、リスク判定比 (RCR) を算出することにより評価した (式 1 参照)。リスク評価の結果、RCR が 1 未満の場合には、現時点で健康影響を及ぼす懸念はない (リスクは管理されている) と判定し、RCR が 1 を超えた場合には、現時点で健康影響を及ぼすことが懸念される (リスクは管理されていない) と判定する。リスク評価の判定基準は以下の通りである。

RCR = 推定ばく露濃度/吸入 DNEL (式 1) リスク判定比 (Risk Characterization Ratio: RCR)

判定基準

結果	リスクの判定結果					
RCR<1	現時点でヒト健康に悪影響を及ぼす懸念なし	リスクは管理されている				
RCR≧1	ヒト健康へ悪影響を及ぼす事が懸念される	リスクは管理されていない				

◎各成分のリスク評価結果◎

「混合」、「移し替え」、「塗布」、「洗浄」の各ばく露シナリオに対する各成分のリスク評価結果を示す。 「混合」、「移し替え」、「塗布」、「洗浄」の各ばく露シナリオに対する、トルエン、酢酸ブチル、酢酸エチル、メチルイソブチルケトン、酢酸 2-エトキシエチルの RCR は、0.0011~0.11 となり、いずれも 1 未満であるため、「リスクは管理されている」と判定された。

表 4.12 各成分のリスク評価結果

	シナリオ	推定ばく露濃度 (mg/m³)	作業者吸入 DNEL _{long-term} ¹⁾ (mg/m ³)	RCR
	混合	0.806		0.0042
	移し替え	0.806	100	0.0042
トルエン	塗布	8.06	192	0.042
	洗浄	0.806		0.0042
	混合	1.02		0.0021
酢酸ブチル	移し替え	1.02	480	0.0021
	塗布	10.2	400	0.021
	洗浄	1.02		0.0021
	混合	0.771		0.0011
酢酸エチル	移し替え	0.771	734	0.0011
日下版一ノル	塗布	7.71	134	0.011
	洗浄	0.771		0.0011
	混合	0.877		0.011
メチルイソブ	移し替え	0.877	83	0.011
チルケトン	塗布	8.77	00	0.11
	洗浄	0.877		0.011
	混合	0.0385		0.0014
酢酸 2-エトキ	移し替え	0.0385	97	0.0014
シエチル	塗布	0.964	27	0.036
	洗浄	0.0385		0.0014

¹⁾ 前掲の作業者の吸入 DNEL の表 4.9 を参照

4.4.2 混合物のリスク評価

混合物のリスクは、各成分のRCRの和(RCRTotal)を算出することにより評価した(式2参照)。

リスク評価の結果、RCR_{Total}が1未満の場合には、現時点で健康影響を及ぼす懸念はない(リスクは管理されている)と判定し、RCR_{Total}が1を超えた場合には、現時点で健康影響を及ぼすことが懸念される(リスクは管理されていない)と判定する。本評価の判定基準は以下の通りである。

$$RCR_{Total} = RCR_1 + RCR_2 + RCR_3 + RCR_4 + RCR_5$$
 (式 2)

 RCR_1 : トルエンの RCR RCR_2 : 酢酸ブチルの RCR RCR_3 : 酢酸エチルの RCR

 RCR_4 : メチルイソブチルケトンの RCR RCR_5 : 酢酸 2-エトキシエチルの RCR

判定基準

結果	リスクの判定結果	リスクの判定結果							
RCR<1	現時点でヒト健康に悪影響を及ぼす懸念なし	リスクは管理されている							
RCR≧1	ヒト健康へ悪影響を及ぼす事が懸念される	リスクは管理されていない							

◎混合物のリスク評価結果◎

「混合」、「移し替え」、「塗布」、「洗浄」の各ばく露シナリオに対する、トルエン、酢酸ブチル、酢酸エチル、メチルイソブチルケトン、酢酸 2-エトキシエチルの RCR の和である、RCR $_{Total}$ は、 $0.02\sim0.22$ となった。いずれも 1 未満であるため、現時点でヒト健康に悪影響を及ぼす懸念なし (リスクは管理されている) と判定された。

表 4.13 混合物のリスク評価結果

		,						
シナリオ名	トルエン ブチル		酢酸 メチルイソ ずチルケト エチル ン		酢酸 2-エトキシエチル	$\mathrm{RCR}_{\mathrm{Total}}$	リスク判定	
混合	0.0042	0.0021	0.0011	0.011	0.0014	0.020		
移し替え	0.0042	0.0021	0.0011	0.011	0.0014	0.020	リスクは管理	
塗布	0.042	0.021	0.011	0.11	0.036	0.22	されている	
洗浄	0.0042	0.0021	0.0011	0.011	0.0014	0.020		

¹⁾ 前掲の各成分のリスク評価結果の表 4.12 を参照

4.4.3 急性ばく露を考慮した ECETOC TRA による評価

GHS 法で選択された、トルエン、酢酸ブチル、酢酸エチル、メチルイソブチルケトン、酢酸 2-エトキシエチルの 5 成分はいずれも GHS 分類において急性影響に基づく分類がなされている。 ECETOC TRAでは、8 時間ばく露濃度より、最大ばく露濃度を求めることができることから、これらの成分の最大ばく露濃度を求めて、急性 DNEL との比較によりリスク評価を実施した。

◎急性ばく露を考慮した ECETOC TRA による評価(各成分)◎

「混合」、「移し替え」、「塗布」、「洗浄」の各ばく露シナリオに対する、トルエン、酢酸ブチル、酢酸エチル、メチルイソブチルケトンの RCR は、0.0042~0.17 となり、いずれのばく露シナリオでも 1 未満で、現時点で健康影響を及ぼすことはない (リスクは管理されている) と判定された。

表 4.14 急性ばく露を考慮した ECETOC TRA による評価(各成分)

	シナリオ	最大ばく露 濃度 ¹⁾ (mg/m ³)	急性 DNEL ²⁾ DNEL _{short-term} (mg/m ³)	RCR	リスク判定
	混合	32.3		0.084	
トルエン	移し替え	32.3	904	0.084	
トルエン	塗布	32.3	384	0.084	
	洗浄	32.3		0.084	
	混合	40.7		0.042	
酢酸ブチル	移し替え	40.7	960	0.042	
	塗布	40.7	900	0.042	
	洗浄	40.7		0.042	
	混合	30.8		0.021	
酢酸エチル	移し替え	30.8	1 460	0.021	リスクは管理され
日F酸エブル	塗布	30.8	1,468	0.021	ている
	洗浄	30.8		0.021	
) 	混合	35.1		0.17	
メチルイソブチルケト	移し替え	35.1	208	0.17	
ンテルクト	塗布	35.1	208	0.17	
	洗浄	35.1		0.17	
	混合	1.54		0.057	
酢酸 2-エト	移し替え	1.54	97	0.057	
キシエチル	塗布	3.85	27	0.14	
	洗浄	1.54		0.057	

¹⁾ ECETOC TRA より求めた急性ばく露濃度 (ピークばく露濃度、8h-TWA の 4 倍の値)

²⁾ 前掲の作業者の吸入 DNEL の表 4.9 を参照

◎急性ばく露を考慮した ECETOC TRA による評価(混合物)◎

「混合」、「移し替え」、「塗布」、「洗浄」の各ばく露シナリオに対する、トルエン、酢酸ブチル、酢酸エチル、メチルイソブチルケトン、酢酸 2-エトキシエチルの RCR の和である RCR_{Total} は、0.34~0.42 となった。いずれも 1 未満であるため、現時点でヒト健康に悪影響を及ぼす懸念なし (リスクは管理されている) と判定された。

	2 1110	式 1.10 心上は (路とう)恋UC LULI UC TIUT (CS OFF III (III II II))										
		,										
シナリオ名	トルエン	酢酸 酢酸 水チルイソ 酢酸 2-エト ブチルケト エチル ン		RCR_{Total}	リスク判定							
混合	0.084	0.042	0.021	0.17	0.057	0.37						
移し替え	0.084	0.042	0.021	0.17	0.057	0.37	リスクは管理					
塗布	0.084	0.042	0.021	0.17	0.14	0.46	されている					
洗浄	0.084	0.042	0.021	0.17	0.057	0.37						

表 4.15 急性ばく露を考慮した ECETOC TRA による評価(混合物)

参考文献(第4章)

ECHA (2012a) Guidance on information requirements and chemicaLSafety assessment Chapter R.8: Characterisation of dose [concentration]—response for human health.

http://echa.europa.eu/documents/10162/13632/information_requirements_r8_en.pdf

ECHA (2012b) Guidance on information requirements and chemicaLSafety assessment Chapter R.14: Occupational exposure estimation.

 $\underline{http://echa.europa.eu/documents/10162/13632/information_requirements_r14_en.pdf}$

ECHA, European Chemical Agency (2015a) Search for chemical LS. http://echa.europa.eu/

ECHA, European Chemical Agency (2015b) Registered substances (2,4,6-trioxotriazine-1,3,5(2H,4H,6H)-triyl)tris(hexamethylene) isocyanate].

 $\frac{\text{http://apps.echa.europa.eu/registered/data/dossiers/DISS-d6b291fe-fa47-5304-e044-00144f67d031/DISS-d6b291fe-fa47-5304-e044-00144f67d031_DISS-d6b291fe-fa47-5304-e044-00144f67d031_DISS-d6b291fe-fa47-5304-e044-00144f67d031.html$

ECHA, European Chemical Agency (2015d) Registered substances Toluene J.

¹⁾ 前掲の各成分のリスク評価結果の表 4.14 を参照

 $\frac{\text{http://apps.echa.europa.eu/registered/data/dossiers/DISS-9c7b2ab2-20d7-6aaa-e044-00144f67d249/DISS-9c7b2ab2-20d7-6aaa-e044-00144f67d249_DISS-9c7b2ab2-20d7-6aaa-e044-00144f67d249.\text{html}}$

ECHA, European Chemical Agency (2015e) Registered substances n-butyl acetate J.

 $\frac{\text{http://apps.echa.europa.eu/registered/data/dossiers/DISS-9d933481-e0e5-623f-e044-00144f67d249/DISS-9d933481-e0e5-623f-e044-00144f67d249_DISS-9d933481-e0e5-623f-e044-00144f67d249.\text{html}}{623f-e044-00144f67d249.\text{html}}$

ECHA, European Chemical Agency (2015f) Registered substances ethyl acetate http://apps.echa.europa.eu/registered/data/dossiers/DISS-9d92d889-1dc0-13c8-e044-00144f67d249/DISS-9d92d889-1dc0-13c8-e044-00144f67d249_DISS-9d92d889-1dc0-13c8-e044-00144f67d249.html

ECHA, European Chemical Agency (2015g) Registered substances $\lceil 4 - \text{methylpentan-}2 - \text{one} \rfloor$. $\underline{\text{http://apps.echa.europa.eu/registered/data/dossiers/DISS-9d9680be-0ef3-1b89-e044-00144f67d249/DISS-9d9680be-0ef3-1b89-e044-00144f67d249_DISS-9d9680be-0ef3-1b89-e044-00144f67d249.html}$

NITE, CERI (2006) 製品評価技術基盤機構、化学物質評価研究機構化学物質の初期リスク評価書 Ver. 1.0 No.53 ヘキサメチレンジイソシアネート.

http://www.safe.nite.go.jp/japan/sougou/data/pdf/risk/pdf_hyoukasyo/293riskdoc.pdf

NITE (2015) 製品評価技術基盤機構 CHRIP, Chemical Risk Information Platform (化学物質総合情報システム).

U.S. ACGIH (2014) American Conference of Governmental Industrial Hygienists TLVs and BEIs.

U.S. NIOSH (2015) NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards

http://www.cdc.gov/niosh/docs/2005-149/pdfs/2005-149.pdf

環境省(2008)化学物質の環境リスク初期評価「メチルイソブチルケトン」.

http://www.env.go.jp/chemi/report/h19-03/pe/02-20.pdf

厚生労働省(2015)職場のあんぜんサイト GHS 対応モデルラベル・モデル SDS 情報.

http://anzeninfo.mhlw.go.jp/anzen_pg/GHS_MSD_FND.aspx

日化協 (2011) 日本化学工業協会, GPS/JIPS リスクアセスメントガイダンス第 2版 ICCA ガイダンス に関する補足「トルエン」. http://www.nikkakyo.org/documentDownload.php?id=4700

日化協(2013) 日本化学工業協会, GPS/JIPS リスクアセスメント-ECETOC TRA の活用-

日本産業衛生学会(1984)許容濃度の提案理由書メチルイソブチルケトン.

http://www.safe.nite.go.jp/japan/sougou/data/pdf/sanei/196teian.pdf

日本産業衛生学会(1985)許容濃度の提案理由書酢酸2-エトキシエチル.

http://www.safe.nite.go.jp/japan/sougou/data/pdf/sanei/25teian.pdf

日本産業衛生学会(1994)許容濃度の提案理由書 酢酸ブチル.

http://www.safe.nite.go.jp/japan/sougou/data/pdf/sanei/60teian.pdf

日本産業衛生学会(1995a)許容濃度の提案理由書 ヘキサメチレンジイソシアネート.

http://www.safe.nite.go.jp/japan/sougou/data/pdf/sanei/176teian.pdf

日本産業衛生学会(1995b)許容濃度の提案理由書 酢酸エチル.

http://www.safe.nite.go.jp/japan/sougou/data/pdf/sanei/59teian.pdf

日本産業衛生学会(2013)許容濃度の提案理由書トルエン.

http://www.safe.nite.go.jp/japan/sougou/data/pdf/sanei/125_2013OEL.pdf

日本産業衛生学会(2014)許容濃度の提案理由書

http://joh.sanei.or.jp/pdf/J56/J56_5_10.pd

- CERI (2015) 報告書「混合物のリスク評価における有害性情報調査と DNEL 等の算出」受付番号 947-14-D-0090.
- 芳原達也 緒方正名 (1978) 有機溶剤取り扱い作業者の健康管理 第 IV 報現場における,短期有機溶剤暴露による尿中グリシン抱合物の変化と,有機溶剤気中濃度との関係.

https://www.jstage.jst.go.jp/article/joma1947/90/11-12/90_11-12_1473/_pdf

JIPS 混合物リスク評価のためのガイダンス 附属資料

附属資料

附属資料1. JIPS リスクアセスメントガイダンス第2版、追補1(混合物の毒性評価)25

追補1

混合物の毒性評価

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。

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。

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。

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。

_

²⁵ http://www.nikkakyo.org/documentDownload.php?id=4700、154~163 ページ

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)。

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°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。

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。

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。

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)。

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。

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)。

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 = ある混合物の物質の濃度 定められた濃度限度

附属資料2. リード物質選定方法の比較例

モデル塗料(第4章:GHS法を用いた混合物評価例)を例として、第2章で示したGHS法、DPD+法、CCA法についてリード物質選定を行い、結果を比較した。

1. 対象混合物

比較事例の対象を表1に示すモデル塗料(2液性反応型アクリルウレタン樹脂塗料)とした。 主剤と硬化剤を、使用の際に混合することによって常温で硬化乾燥させるタイプの塗料である。 主剤はアクリル樹脂(固形)、酸化チタン、トルエン、酢酸ブチル、酢酸エチル、メチルイソブチルケトン、エチレングリコールモノエチルエーテルアセテート、その他添加剤からなり、硬化剤はヘキサメチレン=ジイソシアネート3量体(以下、HMDI3量体)、ヘキサメチレン=ジイソシアネート、トルエン、酢酸ブチル、酢酸エチルからなり、主剤と硬化剤は9:1で混合される。対象成分とその濃度割合は表1に示す通りである。なお、塗料にはアクリル樹脂と酸化チタンが含まれるが、製品の特性と用途から、直接ばく露されることが想定されないことから、調査対象外とした。

表1. 調查対象物質

No	物質名	CAS 番号	構造式	分子量	濃度(%)
1	ヘキサメチレン=ジイソシ アネート 3 量体 (HMDI3 量体)	3779-63-3		504.6	4.95
2	ヘキサメチレン=ジイソシ アネート	822-06-0	0 = C = N N = C = O	168.2	0.05
3	トルエン	108-88-3		92.1	8.2
4	酢酸ブチル	123-86-4	>>> >>	116.2	19.2
5	酢酸エチル	141-78-6	~~	88.1	5.5
6	メチルイソブチルケトン	108-10-1	<u>``</u>	100.2	13.5

No	物質名	CAS 番号	構造式	分子量	濃度(%)
7	エチレングリコールモノエ チルエーテルアセテート (以下、酢酸 2-エトキシエ チル)	111-15-9	°~~	132.2	1.8

含有成分の物理化学的性状、有害性、GHS 分類は第4章を参照のこと。以下に EU における危険物質指令 (DSD) 67/548/EEC に基づく分類を示す。

表 2. EU における危険物質指令 (DSD) 67/548/EEC に基づく分類

No.	物質名	CAS 番号	DSD 分類 (67/548/EEC)
1	HMDI3 量体	3779-63-3	
2	ヘキサメチレン=ジイソシア ネート	822-06-0	T; R23; Xi; R36/37/38; R42/43
3	トルエン	108-88-3	F; R11; Repr. Cat. 3; R63; Xn; R48/20-65; Xi; R38; R67
4	酢酸ブチル	123-86-4	R10; R66; R67
5	酢酸エチル	141-78-6	F; R11; Xi; R36; R66; R67
6	メチルイソブチルケトン	108-10-1	F; R11; Xn; R20; Xi; R36/37; R66
7	酢酸 2-エトキシエチル	111-15-9	R10; Repr. Cat. 2; R60-61; Xn; R20/21/22

出典: ECHA ウェブサイト上の「Search for ChemicaLS」より検索 (ECHA, 2015a)

-: 分類されていない

2. リード物質選定結果

2.1 GHS 法

GHS 法によるリード物質選定の手順の詳細は第3章の通りである。GHS 法によるリード物質選定 結果を表 3 に示す。リード物質にはトルエン、酢酸ブチル、酢酸エチル、メチルイソブチルケトン、酢酸 2-エトキシエチルの吸入経路による健康影響に基づいて、5 成分が選択された。

2.2 DPD+法

R フレーズの濃度限界を用いて次式によりばく露経路毎にリード物質選定の指標(リード物質指標(Lead Substance Index:LSI))を算出した。この結果を表 4 に示した。

 $LSI_{\, \mathfrak{W} \lambda} \; = \; Vp \; \times \; C_i \; \div \; C_L$

ここで Vp:混合物中の物質iの蒸気圧(25℃)²⁶

C_i:混合物中の物質 i の濃度

C₁:混合物中の物質 i についての R フレーズ (H ステートメント)の濃度限界27

なお DPD+法では CMR、PBT、呼吸器感作性物質は適用外とされている。今回は5成分が該当しているが、比較のため全成分についてLSIを算出した。

その結果、LSI が最も大きかったのは吸入ではトルエン、経皮では酢酸ブチルであった。これらの物質のLSI との差異が 10%未満の成分は無かった。よって DPD+法によるリード物質としてトルエン(吸入)、酢酸ブチル(経皮)が選定された。加えて CMR、PBT/vPvB であるメチルイソブチルケトンおよび酢酸 2-エトキシエチルもリード物質として選定された。

2.3 CCA 法

DNEL に基づいて吸入、経口、経皮のそれぞれのばく露経路毎にリスクを検討すべき物質のスコア(リスク検討物質(Risk Determining Substance)のスコア: RDSs)を次式により算出した。

RDSs その他 = C_i ÷ DNEL_i (水生環境は PNEC)

Vp:混合物中の成分 i の蒸気圧(20/25℃)²⁸

Ci:混合物中の成分iの濃度

DNEL, PNEC:混合物中の成分iの DNEL, PNEC²⁹

なお CCA 法では CMR、PBT、呼吸器感作性物質は適用外とされている。今回は5成分が該当しているが、比較のため全成分についてLSI を算出した。

その結果、RDS が最も大きかったのは吸入ではメチルイソブチルケトン、経皮では酢酸 2-エトキシエチルであった。よって CCA 法によるリード物質としてメチルイソブチルケトン(吸入)及び酢酸 2-エトキシエチル(経皮)が選定された。

²⁶ 原著にiの記載はないが、i物質の蒸気圧 Vpiに相当する。

²⁷ 原著にiの記載はないが、i物質の濃度限界 C_{Li}に相当する。

²⁸ 原著にiの記載はないが、i物質の蒸気圧 Vpiに相当する。

²⁹ 原著にiの記載はないが、i物質の DNEL, PNEC, に相当する。

表 3 GHS 法によるリード物質選定結果

					0110 [2(080	ツート物貝 選足和				
		濃度		混合物判定	リスク評価		· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	路別		
No.	成分	(%)		への寄与	(リード物質)	吸力		経皮	眼	その他
		(70)		ο> H1 2	() 「初頁)	急性	長期	(Local)	(Local)	C 47 E
			急性毒性(経口)4	_	_					
			急性毒性(経皮)3	×(無)	×(不要)					
			急性毒性	×(無)	×(不要)					
			(吸入:蒸気)1	人 (無)	^ (不安)					
	ヘキサメチレン=ジイソ		皮膚刺激 1A-1C	×(無)	×(不要)					
2	シアネート	0.05	眼刺激 1	×(無)	×(不要)					
4	(CAS 番号:822-06-0)	0.05	呼吸器感作1	×(無)	×(不要)					
	(CA3 雷力.022 00 0)		皮膚感作1	×(無)	×(不要)					
			標的臟器単回1	×(無)	〉(不冊)					
			(呼吸器)		×(不要)					
			標的臟器反復 1	×(無)	×(不要)					
			(呼吸器)	∧ (無)	^ (小安)					
			急性毒性	×(無)	×(不要)					
			(吸入:蒸気)4							
			皮膚刺激 2	×(無)	× (不要)					
			眼刺激 2B	●(有)	×(不要)					
			生殖毒性 1A	●(有)	●(要)					生殖毒性
				● (H)	●(安)					1A
			標的臟器単回1	●(有)	●(要)	標的臟器単回 2				
	トルエン		(中枢神経系)	● (H)	●(安)	(中枢神経系)				
3	(CAS 番号:108-88-3)	8.2	標的臟器単回3	●(有)	●(要)	標的臟器単回3				
	(C/15 H /J.100 00 0)		(気道刺激)	● (H)	●(安)	(気道刺激)				
			標的臟器単回3	●(有)	●(要)	標的臟器単回3				
			(麻酔作用)	● (H)	● (Ø)	(麻酔作用)				
			標的臟器反復1	●(有)	●(要)		標的臟器反復2			
			(中枢神経系)	● (□)	● (及)		(中枢神経系)			
			標的臟器反復 1	●(有)	●(要)		標的臟器反復 2			
			(腎臓)				(腎臓)			
			吸引性呼吸器1	×(無)	×(不要)					

		油 庄		油入棒型	リック証件			:路別		
No.	成分	濃度 (%)	GHS 分類	混合物判定への寄与	リスク評価 (リード物質)	吸力	,	経皮	眼	その他
		(70)		・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・	(グート初員)	急性	長期	(Local)	(Local)	~ C V 7世
			急性毒性	●(有)	●(要)	急性毒性				
			(吸入:蒸気)3	• (H)	((<u>Q</u>)	(吸入:蒸気)3				
			急性毒性	●(有)	●(要)	急性毒性				
	酢酸ブチル		(吸入:粉塵ミスト)3			(吸入:粉塵ミスト)3				
4	(CAS 番号: 123-86-4)	19.2	眼刺激 2B	●(有)	●(要)				眼刺激 2B	
			標的臟器単回 2	●(有)	●(要)	標的臟器単回 2				
			(呼吸器)	●(有)	●(安)	(呼吸器)				
			標的臟器単回2	●(有)	●(要)	標的臟器単回2				
			(中枢神経系)	• (11)	((<u>y</u>)	(中枢神経系)				
			急性毒性	×(無)	×(不要)					
			(吸入:蒸気)4							
	酢酸エチル	5.5	眼刺激 2B	×(無)	× (不要)					
5	(CAS 番号: 141-78-6)		標的臟器単回3	●(有)	●(要)	標的臟器単回3				
			(気道刺激)	●(有)	●(安)	(気道刺激)				
			標的臟器単回3	●(有)	●(要)	標的臟器単回3				
			(麻酔作用)	● (11)	● (Ø)	(麻酔作用)				
			急性毒性	●(有)	●(要)	急性毒性				
			(吸入:蒸気)3	- (117)		(吸入:蒸気)3				
			眼刺激 2B	●(有)	●(要)				眼刺激 2B	
	メチルイソブチルケトン			●(有)	● (要)					———— 発がん 2
6	(CAS 番号: 108-10-1)	13.5	-	• (1,7)		無免時四光巨。				,u., ,u =
	-/		標的臟器単回3 (気道刺激)	●(有)	●(要)	標的臟器単回 3 (気道刺激)				
			標的臟器単回3			標的臟器単回 3				
			(麻酔作用)	●(有)	●(要)	(麻酔作用)				
			標的臟器反復1	●(有)	●(要)		標的臟器反復1			
			(神経系)	• (1.7)	• (\times)		(神経系)			

		濃度		混合物判定 リスク評価			組	E 路別		
No.	成分	(%)	GHS 分類	(低合物刊)と	リヘク評価	吸力		経皮	眼	その他
			急性毒性 4 (吸入:蒸気)	×(無)	× (不要)	急性	長期	(Local)	(Local)	
	The out to		眼刺激 2B	×(無)	×(不要)					
7	酢酸 2-エトキシエチル (CAS 番号: 111-15-9)	1.8	生殖毒性 1B	●(有)	●(要)					生殖毒性 1B
			標的臟器単回3 (麻酔作用)	●(有)	●(要)	標的臟器単回3 (麻酔作用)				
						1			1	1
				経路別	リード物質	トルエン、酢酸ブチ. メチルイソブラ 酢酸 2-エトコ	チルケトン、	_	酢酸ブチル、 メチルイソブ チルケトン	トルエン、メチ ルイソブチル ケトン、酢酸 2-エトキシエ チル
									<u> </u>	
				評句	五方法	暴露濃度(8h-TWA)と との評価→RCR の和 最大暴露濃度と DNEI	J	_	- 局所影響 - →注意喚起	発がん性 (メチルイソブ チルケトン) →遺伝物のる 会に を 対した 神質と 地質と 地質と も を も に が は れ い さ れ が さ れ が さ れ が さ れ が さ れ が も に で 、 を 、 を 、 を 、 と 、 と 、 と 、 と 、 と 、 と 、 と

表 4 DPD+法によるリード物質の選定根拠

					10 12(00)						
	. D. O	~.~ ===================================	濃度	蒸気圧	DSD 分	盾	R フレース゛(H ステートメント)	(ct nte		DPD+	
No.	成分	CAS 番号	(%)	(hPa)	(67/548/EEC)		の濃度限界 (%)	経路	L S I (吸入)	L S I (経皮)	リード物 質選定
1	HMDI3 量体	_	4.95	1.3×10 ⁻¹⁶							
2	ヘキサメチレン=ジイソシアネ	822-06-0	0.05	0.07	T; R23; Xi; R36/37/38; R42/43	R23	3.0	吸入	0.0012		
	<u>ート</u>				K30/37/36, K42/43	R36/37/38	20.0	胃/吸入/経皮	0.0025	0.0025	
						R42/43	1.0	吸入/経皮	0.050	0.050	
3	トルエン	108-88-3	8.2	38	F; R11; Repr. Cat. 3; R63; Xn; R48/20-65;	R38	20.0	経皮		0.41	
					Xi; R38; R67	R48-20	10.0	吸入	31.2		
						R63	5.0	吸入	62.3		吸入
						R65	25.0	胃		0.33	
						R67	25.0	吸入	12.5		
4	酢酸ブチル	123-86-4	19.2	12	R10; R66; R67	R66	20.0	経皮		1.0	経皮
						R67	25.0	吸入	7.7		
5	酢酸エチル	141-78-6	5.5	99.992	F; R11; Xi; R36; R66; R67	R36	20.0	眼		0.28	
					K00, K07	R66	20.0	経皮		0.28	
						R67	25.0	吸入	41.6		
6	メチルイソブチルケトン	108-10-1	13.5	21	F; R11; Xn; R20; Xi; R36/37; R66	R20	25.0	吸入	6.7		
					K50/57, K00	R36/37	20.0	眼/吸入	8.4		
7	酢酸 2-エトキシエチル	111-15-9	1.8	2.7	R10; Repr. Cat. 2; R60-61; Xn;	R60	0.5	吸入	22		
					R20/21/22	R61	0.5	吸入	22		
						R20/21/22	25.0	吸入/経皮/経口	0.4	0.1	

表 5 CCA 法によるリード物質の選定根拠

No.	成分	CAS 番号	濃度 (%)	蒸気圧 (hPa)	DNEL 吸入 (mg/m³)	DNEL 経皮 (mg/kg)	CCA		
							RDS (吸入)	RDS (経皮)	リード物 質選定
1	HMDI3 量体	I	4.95	1.3×10 ⁻¹⁶					
2	ヘキサメチレン=ジイソシアネート	822-06-0	0.05	0.07	0.035		0.10		
3	トルエン	108-88-3	8.2	38	192	6.25	1.6	1.3	
4	酢酸ブチル	123-86-4	19.2	12	480		0.48		
5	酢酸エチル	141-78-6	5.5	99.992	734	63	0.75	0.087	
6	メチルイソブチルケトン	108-10-1	13.5	21	83	11.8	3.4	1.1	吸入
7	酢酸 2-エトキシエチル	111-15-9	1.8	2.7	27	0.44	0.18	4.1	経皮

3. 考察

表 6 に各手法により選定されたリード物質(成分)を示す。GHS 法による選定物質の数が最も多く、CCA 法による物質数が最も少なかった。GHS 法による選定物質は DPD+法と CCA 法による選定物質をカバーしており、最も安全側の選定結果となった。

本文の第4章では混合物のリスクを評価するにあたり、各プロセスにおける以下の5物質(トルエン、酢酸ブチル、酢酸エチル、メチルイソブチルケトン、酢酸2-エトキシエチル)のそれぞれの物質のリスク評価が行われている。

長期ばく露によるリスクでは表 4.13 に示すように、メチルイソブチルケトンで最もリスク判定比 RCR が大きく、RCR は最大 0.11 であった。次いでトルエン 0.042、酢酸 2-エトキシエチル 0.036、酢酸 ブチル 0.021、酢酸エチル 0.011 の結果であった。また急性ばく露によるリスクでは表 4.15 に示すように、メチルイソブチルケトンで最もリスク判定比 RCR が大きく、RCR は最大 0.17であった。次いで酢酸 2-エトキシエチル 0.14、トルエン 0.084、酢酸エチル 0.021、酢酸ブチル 0.0042 の結果であった。すなわち長期ばく露によるリスク評価においてはメチルイソブチルケトンの RCR は他の物質の RCR よりも一桁大きく、また、急性ばく露によるリスク評価では加えて酢酸 2-エトキシエチルも他の物質に比べて RCR が一桁大きいことが分かる。これらの物質は混合物のリスクに対して大きく寄与しているため、これらの物質が評価対象としてリード物質に選定されていることが非常に重要である。

この点で、いずれの手法においても両方の物質が選定されていたことから適切な選定が行われていたと考えることができる。ただし今回、DPD+法では 2 物質は発がん性、生殖毒性を持つことを根拠に選定されている。DPD+法では LSI に加えて CMR や PBT/vPvB による物質選定は必須であると考えられた。

今回、個別の物質のリスク評価は GHS 法で選定された 5 物質のみについて行われているため、 残りの 2 物質による混合物のリスクへの定量的な寄与の度合いを検証することはできない。今後、 これらの具体的なリスクの精査や、また他の様々な混合物についてもリスク評価を行い、GHS 法の リード物質選定の妥当性について、より検証を深めていくことが重要であろう。

	公 0 0 1 四 C C C C C C C C C C C C C C C C C C				
	GHS 法	DPD+法	CCA 法		
トルエン	○ 吸入、生殖毒性	○ 吸入			
酢酸ブチル	○ 吸入、眼刺激	○ 経皮			
酢酸エチル	○ 吸入				
メチルイソブチルケトン	○ 吸入、眼刺激、発がん性	○ 発がん性 ³⁰	○ 吸入		
酢酸 2-エトキシエチル間	○ 吸入、生殖毒性	○ 生殖毒性 ³¹	○ 経皮		

表 6 3 手法によるリード物質選定結果一覧

³⁰ CMR、PBT/vPvBはLCIに関係なく選定される

³¹ CMR、PBT/vPvB は LCI に関係なく選定される