

14. Specific Target Organ Systemic Toxicity - Single Exposure

EU	T ⁺ , R39	T, R39	Xn, R68	R37, R67
<p>Criteria</p>	<p>R39 Danger of very serious irreversible effects</p> <ul style="list-style-type: none"> - Strong evidence that irreversible damage other than the effects than CMR is likely to be caused by a single exposure by an appropriate route, generally in the below mentioned dose range. - oral, rat \leq 25 mg/kg (bodyweight)/day, - dermal, rat or rabbit \leq 50 mg/kg (bodyweight)/day, - inhalation, rat (gas, vapour) \leq 0.5 mg/litre/4 hr, - inhalation, rat (aerosols or particulates) \leq 0.25 mg/litre/4 hr. 	<p>R39 Danger of very serious irreversible effects</p> <ul style="list-style-type: none"> - Strong evidence that irreversible damage other than the effects than CMR is likely to be caused by a single exposure by an appropriate route, generally in the below mentioned dose range. - oral, rat \leq 200 mg/kg (bodyweight)/day, - dermal, rat or rabbit \leq 400 mg/kg (bodyweight)/day, - inhalation, rat (gas, vapour) \leq 2 mg/litre/4 hr, - inhalation, rat (aerosols or particulates) \leq 1 mg/litre/4 hr. 	<p>R68 Possible risk of irreversible effects</p> <ul style="list-style-type: none"> - Strong evidence that irreversible damage other than the CMR effects is likely to be caused by a single exposure by an appropriate route, generally in the below mentioned dose range. - oral, rat \leq 2000 mg/kg (bodyweight)/day, - dermal, rat or rabbit \leq 2000 mg/kg (bodyweight)/day, - inhalation, rat (gas, vapour) \leq 20 mg/litre/4 hr, - inhalation, rat (aerosols or particulates) \leq 5 mg/litre/4 hr. 	<p>R37 Irritating to respiratory system.</p> <p>Substances and preparations which cause serious irritation to the respiratory system based on:</p> <ul style="list-style-type: none"> - practical observation in humans - positive results from appropriate animal tests. <p>Comments regarding the use of R37</p> <p>In interpreting practical observations in humans, care should be taken to distinguish between effects which lead to classification with R48 from those leading to classification with R37. Conditions normally leading to classification with R37 are reversible and usually limited to the upper airways.</p> <p>Positive results from appropriate animal tests may include data obtained in a general toxicity test, including histopathological data from the respiratory system. Data from the measurement of experimental bradypnea may also be used to assess airway irritation.</p> <p>R67 Vapours may cause drowsiness and dizziness.</p> <p>For volatile substances and preparations containing such substances which cause clear symptoms of central nervous system depression by inhalation and which are not already classified with respect to acute inhalation toxicity (R20, R23, R26, R68/20, R39/23 or R39/26).</p> <p>The following evidence may be used:</p> <p>(a) Data from animal studies showing clear signs of CNS depression such as narcotic effects, lethargy, lack of coordination (including loss of righting reflex) and ataxia either:</p> <ul style="list-style-type: none"> - at concentrations/exposure times not exceeding 20 mg/l/4 h or, - for which the ratio of the effect concentration at = 4 h to the saturated vapour concentration (SVC) at 20°C is = 1/10. <p>(b) Practical experience in humans (e.g. narcosis, drowsiness, reduced alertness, loss of reflexes, lack of coordination, vertigo) from well documented reports under comparable exposure conditions in</p>

GHS	Category 1	Category 2	Category 3
Criteria	<p>Substances that have produced significant toxicity in humans, or that, on the basis of evidence from studies in experimental animals can be presumed to have the potential to produce significant toxicity in humans following single exposure.</p> <p>Placing a substance in Category 1 is done on the basis of:</p> <ul style="list-style-type: none"> - reliable and good quality evidence from human cases or epidemiological studies; or, - observations from appropriate studies in experimental animals in which significant and/or severe toxic effects of relevance to human health were produced at generally low exposure concentrations. Guidance dose/concentration values are provided below to be used as part of weight-of-evidence evaluation. - oral, rat ≤ 300 mg/kg (bodyweight)/day, - dermal, rat or rabbit ≤ 1000 mg/kg (bodyweight)/day, - inhalation, rat (gas) ≤ 2500 ppm, - inhalation, rat (vapour) ≤ 10 mg/litre, - inhalation, rat (dust/mist/fume) ≤ 1 mg/litre/4hr 	<p>Substances that, on the basis of evidence from studies in experimental animals can be presumed to have the potential to be harmful to human health following single exposure.</p> <p>Placing a substance in Category 2 is done on the basis of observations from appropriate studies in experimental animals in which significant toxic effects, of relevance to human health, were produced at generally moderate exposure concentrations. Guidance dose/concentration values are provided below in order to help in classification.</p> <ul style="list-style-type: none"> - oral, rat ≤ 2000 mg/kg (bodyweight)/day, - dermal, rat or rabbit ≤ 2000 mg/kg (bodyweight)/day, - inhalation, rat (gas) ≤ 5000 ppm, - inhalation, rat (vapour) < 20 mg/litre, - inhalation, rat (dust/mist/fume) < 5 mg/litre/4hr <p>In exceptional cases, human evidence can also be used to place a substance in Category 2.</p>	<p>Transient target organ effects.</p> <p>There are target organ effects for which a substance/mixture may not meet the criteria to be classified in Categories 1 or 2 indicated above. These effects which adversely alter human function for a short duration after exposure and from which humans may recover in a reasonable period without leaving significant alteration of structure or function. This category only includes narcotic effects and respiratory tract irritation.</p> <p>Note : Guidance values are not provided since this classification is primarily based on human data. Animal data may be included in the weight of evidence evaluation.</p>

15. Specific Target Organ Systemic Toxicity-Repeated Exposure

EU	T R48	
Criteria	<p>Serious damage (clear functional disturbance or morphological change which have toxicological significance) is likely to be caused by repeated or prolonged exposure by an appropriate route.</p> <p>Substances and preparations are classified at least as Toxic when these effects are observed at levels of the order of :</p> <ul style="list-style-type: none"> - oral, rat ≤ 50 mg/kg (bodyweight)/day, - dermal, rat or rabbit ≤ 100 mg/kg (bodyweight)/day, - inhalation, rat ≤ 0.025 mg/l, 6hr/day. <p>These guide values can apply directly when severe lesions have been observed in a sub-chronic (90 day) toxicity test. When interpreting the results of a sub-acute (28 day) toxicity test these figures should be increased approximately three fold.</p>	<p>Serious damage (clear functional disturbance or morphological change which has toxicological significance) is likely to be caused by repeated or prolonged exposure by an appropriate route.</p> <p>Substances and preparations are classified at least as harmful when these effects are observed at levels of the order of :</p> <ul style="list-style-type: none"> - oral, rat ≤ 50 mg/kg (bodyweight)/day, - dermal, rat or rabbit ≤ 100 mg/kg (bodyweight)/day, - inhalation, rat ≤ 0.25 mg/l, 6hr/day. <p>These guide values can apply directly when severe lesions have been observed in a sub-chronic (90 day) toxicity test. When interpreting the results of a sub-acute (28 day) toxicity test these figures should be increased approximately three fold.</p>
GHS	Category 1	
Criteria	<p>Substances that have produced significant toxicity in humans, or that, on the basis of evidence from studies in experimental animals can be presumed to have the potential to produce significant toxicity in humans following repeated exposure</p> <p>Placing a substance in Category 1 is done on the basis of :</p> <ul style="list-style-type: none"> - reliable and good quality evidence from human cases or epidemiological studies; or, - observations from appropriate studies in experimental animals in which significant and/or severe toxic effects, of relevance to human health, were produced at generally low exposure concentrations. Guidance dose/concentration values are provided below to be used as part of weight-of-evidence evaluation. - oral, rat ≤ 10 mg/kg (bodyweight)/day, - dermal, rat or rabbit ≤ 20 mg/kg (bodyweight)/day, - inhalation, rat (gas) ≤ 50 ppm/6 hr/day, - inhalation, rat (vapour) ≤ 0.2 mg/litre/6 hr/day, - inhalation, rat (dust/mist/fume) ≤ 0.02 mg/litre/6 hr/day, 	<p>Substances that, on the basis of evidence from studies in experimental animals can be presumed to have the potential to be harmful to human health following repeated exposure.</p> <p>Placing a substance in Category 2 is done on the basis of observations from appropriate studies in experimental animals in which significant toxic effects, of relevance to human health, were produced at generally moderate exposure concentrations. Guidance dose/concentration values are provided below in order to help in classification.</p> <ul style="list-style-type: none"> - oral, rat ≤ 100 mg/kg (bodyweight)/day, - dermal, rat or rabbit ≤ 200 mg/kg (bodyweight)/day, - inhalation, rat (gas) ≤ 250 ppm/6 hr/day, - inhalation, rat (vapour) ≤ 1 mg/litre/6 hr/day, - inhalation, rat (dust/mist/fume) ≤ 0.2 mg/litre/6 hr/day, <p>In exceptional cases human evidence can also be used to place a substance in Category 2.</p>

16. Aquatic Environment

Acute toxicity

EU	N R50	[N, R51 Does not exist individual]	R50
GHS	Category : Acute I	Category : Acute II	Category : Acute II
96 hr LC ₅₀ (for fish) and/or 48 hr EC ₅₀ (for crustaceae/daphnia) and/or 72 hr or 96 hr ER ₅₀ (for algae)	≤ 1 mg/L	> 1 - ≤ 10 mg/L	>10 - ≤ 100 mg/L

Chronic toxicity

EU	N, R50 + R53	N, R51 + R53	R52 + R53	R50
GHS	Category : Chronic I	Category : Chronic II	Category : Chronic III	Category : Chronic III
96 hr LC ₅₀ (for fish) or 48 hr EC ₅₀ (daphnia) or 72 hr or 96 hr ER ₅₀ (for algae)	≤ 1 mg/L	> 1 - ≤ 10 mg/L	> 10 - ≤ 100 mg/L	Poorly soluble – no acute toxicity recorded – evidence of persistency and potential to bioaccumulate
- Readily degradability, or - Potential to bioaccumulate: - log Pow, unless - BCF	No ≥ 3 ≤ 100	No ≥ 3 ≤ 100	No	No
GHS	Category : Chronic I	Category : Chronic II	Category : Chronic III	Category : Chronic III
96 hr LC ₅₀ (for fish) and/or 48 hr EC ₅₀ (for crustacea) and/or 72 hr or 96 hr ER ₅₀ (for algae)	≤ 1 mg/L	> 1 - ≤ 10 mg/L	> 10 - ≤ 100 mg/L	Poorly soluble substance– no acute toxicity recorded – with a potential to bioaccumulate
- Rapidly degradability, and/or - Potential to bioaccumulate: - log Kow or - BCF, - Unless chronic toxicity NOEC	No ≥ 4 ≥ 500 -	No ≥ 4 ≥ 500 > 1 mg/L	No ≥ 4 ≥ 500 > 1 mg/L	No ≥ 4 ≥ 500 > 1 mg/L

Remarks on the Aquatic Environment hazards:

Although the EU and GHS criteria for the hazards on the aquatic environment are practically the same (3 classes of acute toxicity, based on the 96 hr LC₅₀, 48 hr EC₅₀ and 72-96 hr ER₅₀ values) there are some small differences:

1. EU uses Daphnia for the 48 hr Medium Lethal Concentration EC₅₀, whereas GHS uses crustacea as test organisms.
2. EU criteria refer to "readily" vs. "rapidly" degradability. However the definition for both terms is identical ^(*)
3. The potential for bioaccumulation - determined by using the octanol/water partition coefficient - is reported as log "Pow" by the EU, whereas the GHS criteria refer to log "Kow" (log Pow ≥ 3 vs. log Kow ≥ 4)
4. Generally the EU system combines the acute with the chronic toxicity; the GHS puts them in separate classes.
5. The EU has no individual class for R51. As this class seems to correspond with the GHS "Class: Acute II", the EU class "R51" was put in square brackets in the GHS column "Class: Acute II".
6. EU Risk-phrases:
R50: Very toxic to aquatic organisms.
R51: Toxic to aquatic organisms.
R52: Harmful to aquatic organisms.
R53: May cause long-term adverse effects in the aquatic environment.

^(*) See Dir.92/32/EEC of 30 April 1992, Annex VI Sect. 5.2.1.3 and OECD Document "Harmonized Integrated Hazard Classification System for Human Health and Environmental Effects of Chemical Substances" endorsed by the 28th Joint Meeting of the Chemicals Committee and the Working Party on Chemicals in November 1998

PART 2

CLASSIFICATION

CHAPTER 2.6

CLASS 6 - TOXIC AND INFECTIOUS SUBSTANCES

Introductory notes

NOTE 1: Genetically modified microorganisms and organisms which do not meet the definition of an infectious substance shall be considered for classification in Class 9 and assignment to UN 3245.

NOTE 2: Toxins from plant, animal or bacterial sources which do not contain any infectious substances, or toxins that are contained in substances which are not infectious substances, shall be considered for classification in Division 6.1 and assignment to UN 3172.

2.6.1 Definitions

Class 6 is divided into two divisions as follows:

(a) Division 6.1 *Toxic substances*

These are substances liable either to cause death or serious injury or to harm human health swallowed or inhaled or by skin contact;

(b) Division 6.2 *Infectious substances*

These are substances known or reasonably expected to contain pathogens. Pathogens are defined as microorganisms (including bacteria, viruses, rickettsiae, parasites, fungi) and other agents such as prions, which can cause disease in humans or animals.

2.6.2 Division 6.1 - Toxic substances

2.6.2.1 Definitions

For the purposes of these Regulations:

2.6.2.1.1 *LD₅₀ (median lethal dose) for acute oral toxicity* is the statistically derived single dose of a substance that can be expected to cause death within 14 days in 50 per cent of young adult albino rats when administered by the oral route. The LD₅₀ value is expressed in terms of mass of test substance per mass of test animal (mg/kg).

2.6.2.1.2 *LD₅₀ for acute dermal toxicity* is that dose of the substance which, administered by continuous contact for 24 hours with the bare skin of albino rabbits, is most likely to cause death within 14 days in one half of the animals tested. The number of animals tested shall be sufficient to give a statistically significant result and be in conformity with good pharmacological practice. The result is expressed in milligrams per kg body mass.

2.6.2.1.3 *LC₅₀ for acute toxicity on inhalation* is that concentration of vapour, mist or dust which, administered by continuous inhalation to both male and female young adult albino rats for one hour, is most likely to cause death within 14 days in one half of the animals tested. A solid substance shall be tested if at least 10% (by mass) of its total mass is likely to be dust in a respirable range, e.g. the aerodynamic diameter of that particle-fraction is 10 microns or less. A liquid substance shall be tested if a mist is likely to be generated in a leakage of the transport containment. Both for solid and liquid substances more than 90% (by mass) of a specimen prepared for inhalation toxicity shall be in the respirable range as defined above. The result is expressed in milligrams per litre of air for dusts and mists or in millilitres per cubic metre of air (parts per million) for vapours.

2.6.2.2 Assignment of packing groups

2.6.2.2.1 Substances of Division 6.1, including pesticides, are allocated among the three packing groups according to their degree of toxic hazard in transport as follows:

- (a) *Packing group I:* Substances and preparations presenting a very severe toxicity risk;
- (b) *Packing group II:* Substances and preparations presenting a serious toxicity risk;
- (c) *Packing group III:* Substances and preparations presenting a relatively low toxicity risk.

2.6.2.2.2 In making this grouping, account shall be taken of human experience in instances of accidental poisoning and of special properties possessed by any individual substance, such as liquid state, high volatility, any special likelihood of penetration, and special biological effects.

2.6.2.2.3 In the absence of human experience the grouping shall be based on data obtained from animal experiments. Three possible routes of administration shall be examined. These routes are exposure through:

- (a) Oral ingestion;
- (b) Dermal contact; and
- (c) Inhalation of dusts, mists, or vapours.

2.6.2.2.3.1 Appropriate animal tests for the various routes of exposure are described in 2.6.2.1. When a substance exhibits a different order of toxicity by two or more of these routes of administration, the highest degree of danger indicated by the tests shall be assigned.

2.6.2.2.4 The criteria to be applied for grouping a substance according to the toxicity it exhibits by all three routes of administration are presented in the following paragraphs.

2.6.2.2.4.1 The grouping criteria for the oral and dermal routes as well as for inhalation of dusts and mists are as shown in the following table.

GROUPING CRITERIA FOR ADMINISTRATION THROUGH ORAL INGESTION, DERMAL CONTACT AND INHALATION OF DUSTS AND MISTS

Packing group	Oral toxicity LD ₅₀ (mg/kg)	Dermal toxicity LD ₅₀ (mg/kg)	Inhalation toxicity by dusts and mists LC ₅₀ (mg/l)
I	≤ 5.0	≤ 50	≤ 0.2
II	> 5.0 and ≤ 50	> 50 and ≤ 200	> 0.2 and ≤ 2.0
III ^a	> 50 and ≤ 300	> 200 and ≤ 1 000	> 2.0 and ≤ 4.0

^a Tear gas substances shall be included in packing group II even if their toxicity data correspond to packing group III values.

NOTE: Substances meeting the criteria of Class 8 and with an inhalation toxicity of dusts and mists (LC₅₀) leading to packing group I are only accepted for an allocation to Division 6.1 if the toxicity through oral ingestion or dermal contact is at least in the range of packing group I or II. Otherwise an allocation to Class 8 is made when appropriate (see 2.8.2.3).

2.6.2.2.4.2 The criteria for inhalation toxicity of dusts and mists in 2.6.2.2.4.1 are based on LC_{50} data relating to 1 hour exposures and where such information is available it shall be used. However, where only LC_{50} data relating to 4 hours exposures to dusts and mists are available, such figures can be multiplied by four and the product substituted in the above criteria, i.e. LC_{50} (4 hours) \times 4 is considered the equivalent of LC_{50} (1 hour).

2.6.2.2.4.3 Liquids having toxic vapours shall be assigned to the following packing groups, where "V" is the saturated vapour concentration in millilitres per cubic metre of air (volatility) at 20 °C and standard atmospheric pressure:

- (a) Packing group I: If $V \geq 10 LC_{50}$ and $LC_{50} \leq 1\ 000\ \text{ml/m}^3$;
- (b) Packing group II: If $V \geq LC_{50}$ and $LC_{50} \leq 3\ 000\ \text{ml/m}^3$, and not meeting the criteria for packing group I;
- (c) Packing group III¹: If $V \geq 1/5 LC_{50}$ and $LC_{50} \leq 5\ 000\ \text{ml/m}^3$, and not meeting the criteria for packing groups I or II.

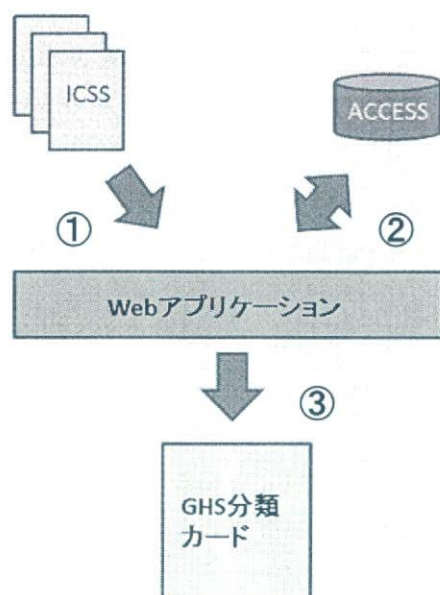
2.6.2.2.4.4 In Figure 2.6.1, the criteria according to 2.6.2.2.4.3 are expressed in graphical form, as an aid to easy classification. However, because of approximations inherent in the use of graphs, substances on or near packing group borderlines shall be checked using numerical criteria.

¹ Tear gas substances are included in Packing group II even if their toxicity data correspond to packing group III values.

ICSC（国際化学物質安全性カード）を利用した 簡易 GHS 分類のためのシステム構築

1. 基本構成

以下に GHS データ表示までの流れを示す。



- ① 安全性カードから対応する ICSS ファイルの Phrase 番号を取得する。
- ② ①で取得した情報を元に新規アプリケーションを経由して、ACCESS データベースから GHS 情報を取得する。
- ③ ②で取得した情報を HTML 形式に変換し、GHS 分類カードとしてブラウザ上に表示する。

2. テーブル構成

1) UN TGD テーブル

UNTDG 分類区分と GHS 分類区分の比較対応機能を有する。

フィールド名	型	説明
ID	varchar(255)	内部 ID
Class	int	UNTDG 主クラス
Division	float	UNTDG 区分
Pack	varchar(255)	UNTDG 容器等級
GHS_Hazard	varchar(255)	GHS 危険有害性
GHS_Category	varchar(255)	GHS 区分

2) EU テーブル

EU 分類区分と GHS 分類区分の比較対応機能を有する。

フィールド名	型	説明
ID	varchar(255)	内部 ID
Symbol	varchar(255)	EU シンボル
R_Phrase	varchar(255)	EU R 警句番号
category	varchar(255)	EU R 警句区分
GHS_Hazard	varchar(255)	GHS 危険有害性
GHS_Category	varchar(255)	GHS 区分

3) ICSC テーブル

ICSC Phrase と GHS 分類区分の対応機能を有する。

フィールド名	型	説明
ID	varchar(255)	内部 ID
PhraseNo	int (15)	フレーズ番号
Phrase	varchar(255)	フレーズ
Phrase_cat	varchar(255)	フレーズ分類番号
GHS_Hazard	varchar(255)	GHS 項目
GHS_Category	varchar(255)	GHS 区分

3. GHS 情報参照画面

本画面は、以下の機能を有する。

1. トップページでアップロードした ICSC カードに記載された Phrase 番号を読み取り、データベースに問い合わせするものとする。
2. 1 で読み取った Phrase 番号のうち、EC もしくは UNTDG 情報にあたるものについてはその Phrase 値を EC テーブルもしくは UNTGD テーブルに問い合わせをするものとする。
3. EU 情報は、R 警句番号をスラッシュ (/) およびハイフン (-) で区切り、それぞれの番号に対し GHS 情報を取得するものとする。
4. UNTGD 情報で、国連包装等級は国連危険物分類及び国連の副次的危険性による分類の両方に反映するものとする。国連包装等級の記載がないものはすべての GHS 分類に対応するよう表示するものとする。
5. 見出しとして ICSC 番号および化学物質名を表示するものとする。
6. 取得したデータはテーブル形式で表示するものとする。
7. テーブルは ICSC、EU、UNTDG ごとに作成するものとする。
8. ICSC テーブルは GHS 項目、GHS 分類、PhraseNo を表示する。
9. EU テーブルは GHS (危険有害性・区分)、EU(R 警句番号・シンボル)を表示する。
10. UNTDG テーブルは GHS (危険有害性・区分)、UNTDG (副次的危険性・区分・容器等級) を表示する
11. オリジナルの R 警句番号は EU テーブル上部に別途表記するものとする。

4. イメージ画像

以下にブラウザ上で表示する HTML のイメージを示す。

ICSC番号: 0006 (PARATHION)

ICSC	GHS	
Phrase No.	健康有害性	分類
13756000	特定標的臓器(単回)	区分1または2(神経系)
13818000	特定標的臓器(反復)	区分1または2(神経系)
13909000	水生環境有害性	慢性区分1、2、3または4

EU

ICSC Symbol : T+N

ICSC R Phrases : 24-26/28-48/25-50/53

EU		GHS	
R警句番号	シンボル	危険有害性	分類
24	T	急性毒性(経皮)	区分2または3
26	T+	急性毒性(吸入/気体)	区分1
26	T+	急性毒性(吸入/粉塵・ミスト)	区分1または2
26	T+	急性毒性(吸入/蒸気)	区分1
28	T+	急性毒性(経口)	区分1または2
48	T	特定標的臓器(反復暴露)	区分1
48	Xn	特定標的臓器(反復暴露)	区分2
25	T	急性毒性(経口)	区分2または3
50	N	水生環境有害性(急性毒性)	区分急性1
53		水生環境有害性(慢性毒性)	区分慢性4

UNTDG

UNTDG			GHS	
区分	容器等級	副次的危険性	危険有害性	分類
6.1	I	6	急性毒性(経口、経皮)、または	区分1
6.1	I	6	急性毒性(吸入/粉塵・ミスト)、または	区分1または2
6.1	I	6	急性毒性(吸入/蒸気)	区分1または2

5. 画面項目説明

項目名	機能	備考
GHS	各フレーズ番号の検索結果を表示する。	
EU	EU と GHS の対応を表示する。	
UNTDG	UNTDG と GHS の対応を表示する。	

6. 簡易分類例

四塩化炭素の ICSC と、その記載情報に基づく簡易分類結果を以下に示す。

1) ICSC (1 ページ目)

国際化学物質安全性カード

四塩化炭素

ICSC番号:0024

四塩化炭素 CARBON TETRACHLORIDE Tetrachloromethane Tetrachlorocarbon Tetra CCl_4 分子量:153.8			
CAS登録番号:56-23-5 RTECS番号:FG4900000 ICSC番号:0024 国連番号:1846 EG番号:602-008-00-5			
災害/ 暴露のタイプ	一次災害/ 急性症状	予防	応急処置/ 消火薬剤
火災	不燃性。火災時に刺激性もしくは有毒なフュームやガスを放出する。		周辺の火災時:適切な消火手段を用いる。
爆発			火災時:水を噴霧して容器類を冷却する。
身体への暴露		あらゆる接触を避ける!	
吸入	めまい、嗜眠、頭痛、吐き気、嘔吐。	換気、局所排気、または呼吸用保護具。	新鮮な空気、安静。人工呼吸が必要なことがある。医療機関に連絡する。
皮膚	吸収される可能性あり! 発赤、痛み。	保護手袋、保護衣。	汚染された衣服を脱がせる。多量の水がシャワーで皮膚を洗い流す。医療機関に連絡する。
眼	発赤、痛み。	顔面シールド、または呼吸用保護具と眼用保護具の併用。	数分間多量の水で洗い流し(できればコンタクトレンズをはずして)、医師に連れて行く。
経口摂取	腹痛、下痢。他の症状については「吸入」参照。	作業中は飲食、喫煙をしない。食事前に手を洗う。	口をすすぐ。多量の水を飲ませる。医療機関に連絡する。
漏洩物処理		貯蔵	包装・表示
・漏れた液をふた付きの容器に集める。 ・残留液を砂または不活性吸収剤に吸収させて安全な場所に移す。 ・この物質を環境中に放出してはならない。 ・(個人用保護具:自給式呼吸器付完全保護衣)。		・食品や飼料、金属類(「化学的危険性」参照)から離しておく。 ・床面に沿って換気。 ・涼しい場所。	・破損しない包装:破損しやすい包装のものは密閉式の破損しない容器に入れる。 ・食品や飼料と一緒に輸送してはならない。 ・海洋汚染物質。 ・EU分類 記号:T, N R: 23/24/25-40-48/23-52/53-59 S: (1/2)-23-36/37-45-59-61 ・国連危険物分類(UN Haz Class): 6.1 ・国連包装等級(UN Pack Group): II
重要データは次ページ参照			
ICSC番号:0024		Prepared in the context of cooperation between the International Programme on Chemical Safety & the Commission of the European Communities © IPCS CEC 1993	

国際化学物質安全性カード

四塩化炭素

ICSC番号:0024

重 要 デ ー タ	<p>物理的状態: 外観: 特徴的な臭気のある、無色の液体</p> <p>物理的危険性: この物質の蒸気は空気より重い。</p> <p>化学的危険性: 高温面や炎に触れると分解し、塩化水素 [ICSC0163]、塩素フューム [ICSC0126]、ホスゲン [ICSC番号0007]などの有毒で腐食性のフュームを生成する。アルミニウム、マグネシウム、亜鉛などのある種の金属と反応し、火災や爆発の危険をもたらす。</p> <p>許容濃度: TLV : 5 ppm(TWA); 10 ppm(STEL) (皮膚) A2 (人における発がん性が疑われる物質) (ACGIH 2004) MAK: 0.5 ppm, 3.2 mg/m³; Peak limitation categoryピーク暴露限度カテゴリー: II(2); 皮膚吸収(H); Carcinogen category発がん性カテゴリー: 4; Pregnancy risk group妊娠中のリスクグループ: D (DFG 2004) (訳注: 詳細は DFG の List of MAK and BAT values を参照)</p>	<p>暴露の経路: 体内への吸収経路: 吸入、経皮、経口摂取</p> <p>吸入の危険性: 20°Cで気化すると、空気が汚染されてきわめて急速に有害濃度に達することがある。</p> <p>短期暴露の影響: 眼を刺激する。肝臓、腎臓、中枢神経系に影響を与え、意識を喪失することがある。医学的な経過観察が必要である。</p> <p>長期または反復暴露の影響: 反復または長期の皮膚への接触により、皮膚炎を引き起こすことがある。人で発がん性を示す可能性がある。</p>
	<p>物理的性質</p> <ul style="list-style-type: none"> ・沸点: 76.5°C ・融点: -23°C ・比重(水=1): 1.59 ・水への溶解度: 溶けにくい(0.1 g/100 ml, 20°C) 	<ul style="list-style-type: none"> ・蒸気圧: 12.2 kPa(20°C) ・相対蒸気密度(空気=1): 5.3 ・20°Cでの蒸気/空気混合気体の相対密度(空気=1): 1.5 ・log Pow (オクタノール/水分係数): 2.64
<p>環境に関するデータ</p> <ul style="list-style-type: none"> ・水生生物に対して毒性がある。 ・環境に有害な場合がある: オゾン層への影響にとくに注意すること。 		
注		
<ul style="list-style-type: none"> ・アルコール飲料の使用により有害作用が増大する。 ・暴露の程度によっては、定期検診が必要である。 ・許容濃度を超えても、臭気として十分に感じないので注意すること。 ・火や高温面の近くで、または溶接作業中に使用してはならない。 <p style="text-align: center;">Transport Emergency Card(輸送時応急処理カード): TEC(R)-61S1846 NFPA(米国防火協会)コード: H(健康危険性)3; F(燃焼危険性)0; R(反応危険性)0</p>		
付加情報		
<p>ICSC番号:0024 四塩化炭素</p>		

3) GHS 簡易分類結果

ICSC番号：0024 (CARBON TETRACHLORIDE)

ICSC Phrase No.	GHS	
	健康有害性	分類
13410100	発がん性	区分1B(ACGIH分類より)
13428020	発がん性	区分2または区分外(MAK分類より)
13709010	眼刺激性	区分2
13751100	特定標的臓器(単回)	区分1または2(肝臓)
13751090	特定標的臓器(単回)	区分1または2(腎臓)
13751050	特定標的臓器(単回)	区分1または2(中枢神経系)
13801000	特定標的臓器(反復)	区分1または2(皮膚)
13835000	発がん性	区分2

EU

ICSC Symbol: TN

ICSC R Phrases: 23/24/25-40-48/23-52/53-59

EU		GHS	
R警句番号	シンボル	危険有害性	分類
23	T	急性毒性(吸入 気体)	区分2
23	T	急性毒性(吸入 粉塵・ミスト)	区分2または3
23	T	急性毒性(吸入 蒸気)	区分2
24	T	急性毒性(経皮)	区分2または3
25	T	急性毒性(経口)	区分2または3
48	T	特定標的臓器(反復暴露)	区分1
48	Xn	特定標的臓器(反復暴露)	区分2
23	T	急性毒性(吸入 気体)	区分2
23	T	急性毒性(吸入 粉塵・ミスト)	区分2または3
23	T	急性毒性(吸入 蒸気)	区分2
52		水性環境有害性(急性毒性)	区分急性3
53		水性環境有害性(慢性毒性)	区分慢性4

UNTDG

UNTDG			GHS	
区分	容器等級	副次的危険性	危険有害性	分類
6.1	II	6	急性毒性(経口、経皮)、または	区分2
6.1	II	6	急性毒性(吸入 粉塵・ミスト)、または	区分2~4
6.1	II	6	急性毒性(吸入 蒸気)	区分2または3

GHS 小委員会等参加報告書 (1)

会議名：OECD GHS ワークショップ (7月 5～6日)

第 13 回 GHS 小委員会 (7月 9～11日)

第 2 回 WSSD パートナースhip会議 (7月 12日)

期 間：2007 年 7 月 4～14 日

場 所：ベルンおよびジュネーブ (スイス)

報告者：国立医薬品食品衛生研究所 安全情報部 森田 健

作成日：2007 年 7 月 20 日

2007年7月5～6日にベルンにて、GHS分類基準に関するOECDのワークショップ(WS)が、翌週の7月9～11日には化学物質の分類と表示に関する世界的調和(GHS)の第13回小委員会ならびに7月12日にはGHS導入のためのキャパシティビルディングに向けたWSSDグローバルパートナーシップの第2回パートナー会議がジュネーブの国連欧州本部等で開催された。本報告書では、H19年度厚生労働省科学研究費補助金「化学物質安全性情報の収集と発信に関する研究(H18-化学一般-009)」を含む本第4室の業務と密接に関連する健康有害性に関する諸問題に焦点を絞り、それぞれの内容の概略を報告する。

1. OECD GHS ワークショップ

2007年7月5～6日にベルンにて、GHS分類基準に関するOECDのワークショップ(WS)が開催され、GHS分類における問題点を討議した。日本からは、OECD HCLの日本代表の宮川先生(労働安全衛生総合研究所)、UN GHS委員の城内先生(日本大学)、山本氏(厚生労働省)ならびに私の計4名が参加した。ワークショップ参加者は最大で60名程度であった。

本WSでは、OECD HPV (High Production Volume, 高生産量) 化学物質プログラムの一環として2回のSIDS初期評価会議(SIAM 23, 24)において行われたGHS分類に関するパイロット試験の結果をふまえ、最終的に24物質について実施されたGHS分類結果から、GHS分類基準の適用における問題点を抽出・解析した報告書(WS前に提示された)に基づき、問題点が議論された。WSの目的は、以下の4つであった：

1. 各国の経験を共有し、分類のためのGHS基準の適用における問題点を明らかとする。
2. 分類導出の根拠としてのSIAR (SIDS初期評価レポート)の適切性を評価する。
3. GHS基準の適用のために追加のガイダンスの必要性を検討する。
4. HPV化学物質の調査のためのマニュアルに対し、追加のガイダンス開発の必要性を検

討する。

本 WS における GHS 分類の議論の対象は健康有害性と環境有害性であり、物理化学的危険性は対象とされていない。本報告では、健康有害性についてのみ報告する。

WS では、はじめに GHS 分類に関する各国あるいは関連機関の経験が報告された。まず、ドイツから「GHS 基準の適用：問題点はあるか？追加のガイダンスは必要か？」と題し、急性毒性における混合物分類の問題点（GHS 3.1.3.5.2 項の希釈による計算と GHS 3.1.3.6.1 による推定急性毒性値による計算とで分類区分が異なってくることに、カットオフ値が暴露経路によって異なるため経口よりも経皮においてより厳しい分類区分となる可能性のあること）、皮膚・眼腐食性/刺激性において、in vitro 試験陰性であっても分類区分が決定されないこと、などが報告された。日本からは、「日本における GHS 分類の経験」と題し、本邦で実施された GHS 分類プロジェクトで認められた問題点、すなわち、急性毒性において区分の異なる多数の毒性値がある場合の対応や、皮膚感作性における実験動物の知見とヒト疫学知見（学会での決定）との相違、生殖毒性における母体毒性評価による区分考察などが報告された。ニュージーランドから、「ニュージーランドにおける GHS 導入」と題し、ニュージーランドにおける GHS 分類の経験が報告されたが、既存分類に基づく GHS 分類の適用であり、実験データに基づくものではなかったが、導入における問題点として、混合物分類、専門家判断/証拠の重み付け、データの質/適用性の評価などを上げた。US は、「急性影響分類のための ICCVAM の経験」と題し、主に眼刺激性における問題点について言及した。EC からは、「EC における GHS 分類と表示の導入状況」と題し、EU 分類基準と GHS 分類基準の相違点を指摘した。例えば、急性毒性における分類区分の値やカットオフ値の相違、EU における光皮膚刺激性の採用、GHS における皮膚腐食物質の自動的な眼重篤刺激性物質への適用、EU における光皮膚感作性の採用、生殖毒性において GHS では発生影響（催奇形性など）と繁殖影響（受胎能など）が区分されていないことや、親動物の毒性影響をどのようにデータ評価するのかといった点である。IPCS は、「GHS 分類基準適用に関する国際的専門家グループの経験」と題し、WHO 農薬分類と国際化学物質安全性カード（ICSC）における取組みが紹介された。

続いて、OECD HPV 化学物質プログラムの経験として、パイロット試験の目的や、その結果の解析報告がなされた。その後、急性健康影響、慢性健康影響、環境有害性の 3 つのグループに分かれ、既提示の解析報告書を元に作成された問題点リストに沿って、議論が行われた。私は、慢性健康影響グループに参加したが、一般的問題点として以下のものがあげられた：

- 異なる質の陽性/陰性の両知見や相反する知見
- GHS 基準に関する相反する専門家判断
- 新規分類担当者に対する導入教育、何が重要な作用かを決定するためのマニュアル
- 非哺乳類による知見や in vitro データの適用
- 異なる特性を有する異性体の分類（特性の異性体のみデータや混合物分類の適用など）
- ヒトにおける医薬品使用知見の利用（本項は、GHS においてもヒト知見の利用について）

て言及しており、専門家判断において適切と評価されればヒト知見を利用することに問題はないと考えられている。)

- 事故知見の利用
- コンピュータモデルの利用

これらについては基本的に問題点としてのリストアップにとどまり、具体的対応については議論されなかった。慢性健康影響を含む全体の一般的問題点の 1 つとして、ある化合物群に含まれる物質ではあるが、個別のデータがないものについての扱いをどうするかについて、OECD でグループ化ガイダンスを作成することが提案された。

慢性健康影響の個別事項としては、以下の議論が行われた（なお、本報告では急性健康影響ならびに環境有害性に関する議論は割愛する）：

1) 生殖細胞変異原性

ジメチル硫酸は、*in vitro* データのみで *in vivo* データがなく、ショウジョウバエなど非哺乳類のデータが使用できれば、分類が容易になるとの提案があった。本項に関しては、実際には *in vivo* での陽性データが存在すること、また、ショウジョウバエを非哺乳類のデータとして採用するとその他多くの種類のある変異原性/遺伝毒性試験の採否が複雑となること（例えば、カイコの試験、植物の試験、酵母/カビの試験など）などから、非哺乳類データのための追加のガイダンスは不要であると発言し、国連 GHS 小委員会および OECD HPV プログラムに対し、ともに具体的要求はしないものとした。

2) 発がん性

一般問題として議論された化学物質カテゴリーとも関連するが、例えば、ニッケル化合物などいくつかの水溶性金属あるいは不溶性無機金属化合物は発がん性があるとされている。ニッケル化合物の発がん性については、どの程度異なった化合物のデータが必要なのか、どうすれば国際的に一致した分類となるのか、最適な証拠の重み付けはどのようにすればよいか、などの意見が出された。現在、OECD-EU において、種々のタイプの化学物質群について一般的グループ化のガイダンスに関する作業や、カテゴリーアプローチの検討も行われているため、本項に関しては、国連 GHS 小委員会や OECD HPV プログラムに対して具体的要求はしないものとした。なお、IPCS などでは、より詳細なガイダンスを検討しているところであることが注記された。

3) 生殖毒性

SIAP では、生殖毒性に関し繁殖毒性（受胎能）と発生毒性（催奇形性等）について検討しているが、GHS 分類では一括されている。GHS 文書では、両者について検討することが記載されており、危険有害性情報もそれぞれの影響を記載することが可能となっているため、国連 GHS 小委員会と OECD HPV プログラムに対し、具体的な行動は不要とされた。

GHS では授乳を介した影響を評価するとしているが、どの程度あれば毒性レベルと判断

するのか不明である。これは GHS だけでなく、EU 分類においても問題となっている事項であり、現行では、毒性の可能性に関わらず、存在すれば分類されるようになっている。国連 GHS 小委員会に対しては、追加のガイダンスを提供するための十分な科学的知見があるかどうかの評価をする必要があるとした。さらに、実施の分類の経験について情報共有すべきであり、将来、追加ガイダンスの作成に至る可能性があるとした。OECD HPV プログラムに対しては、現時点では追加のガイダンスは不要とした。

GHS では、生殖毒性分類に際し、母体毒性を評価することが必要としているが、証拠の重み付けに関する記述しかしておらず、何が重要で十分な影響かなど、より明確なガイダンスが必要ではないかとの見解が出された。その対応こそが専門家判断であり、国連 GHS 小委員会および OECD HPV プログラムに対し、追加のガイダンスは不要とされた。

母体毒性に関連した影響や生殖毒性そのものによらない影響（二次的影響）をどのように区別するかに関しては、現時点では、追加のガイダンス作成は困難であり、本項は将来の問題とされた。

パイロット試験では、生殖毒性に関し異なった分類結果が得られたケースがあったため、GHS 基準を再評価する必要があるのではとの意見については、一致した結論のためには訓練や経験が必要であり、また、IPCS など、専門家判断などに関するガイダンスが作成されつつあるようであり、現時点では、国連 GHS 小委員会および OECD HPV プログラムに対し、追加のガイダンスは不要とされた。

4) 特定標的臓器

異なる毒性を示す異性体を含有する異性体混合物の毒性を分類するか？例えば、当該異性体混合物は 3 種類の異性体を含んでいるが、その 1 つ（5%含有）は明確な神経作用を示す。このような場合、当該混合物は区分 2 に分類すべきかどうかということである。混合物のルールを異性体にも適用すべきかどうか？また、それを適用すべきではないケースがあるかどうか？

本項は、特定標的臓器に限らず、他の毒性指標においても該当する一般的項目でもある。国連 GHS 小委員会に対しては、異性体混合物をどのように扱うかについてガイダンスが適当かどうか判断すべきよう求める。異性体混合物を 1 つの物質として仮定し、個々の物質について当該エンドポイントのデータがあれば、混合物ルールを適用すべきかどうか？このような状況においてガイダンスが必要かどうか検討すべきであるとした。OECD HPV プログラムに対しては、HPV は複数成分物質の評価のためのガイダンスを有しており、それがこの場合に適用可能かどうかを検討するよう求める。

3 グループに分かれて議論したあと、全体会合にて各グループでの議論内容を紹介し、必要に応じ、他のグループメンバーの意見を求めた。本 WS の内容は OECD より報告書としてまとめ、提示されるとした。

2. 第 13 回 GHS 小委員会