

## 2008年3月に作業班に配布された GHS 実施に関する課題

GHS 小委員会によって以前検討された INF 文書から集められあるいは作業班のメンバーによりさらに検討された以下の課題は検討案としてまとめられ、作業班に 2008 年 3 月に配布された。これらの課題は小委員会には情報としてのみ提供され、作業班によるさらなる検討は 2008 年第 3 四半期に行われる予定である。

ここに記載された多くの課題はすでに混合物作業班によって検討されており、また他の課題については当作業班あるいは他の作業班により検討され GHS 小委員会に助言がなされるであろう。

**1. 文言に関する課題**

**課題 1.1** 「cut-off values カットオフ値」および「concentration limits 濃度限界」は広く使用されており、GHS においては同義である。作業班は、「カットオフ値」が分類を考慮した際（例えば加算式）の物質の閾値に適用可能かどうか、「濃度限界」が分類（あるいは表示）を行うための閾値、例えば混合物における不純物、に適用可能かどうかについて検討する。GHS の規定によれば、濃度限界は「generic 包括的濃度限界」や「specific 特別な濃度限界」でも使用されている。UN/SCEGHS/12/INF.12 Annex 1 (Ref 1, and 3)

Ref 3 では GHS 文書で「カットオフ値」や「濃度限界」さらにその類語が使用されていることを確認している。さらに Ref 1 の Annex 1 では GHS 文書にはない言葉が意味の説明で使用されている。上記の言葉を使用する際には、混乱を避けるために、より低い「特別な濃度限界」が無い場合、常に「カットオフ値」を使用し、「カットオフ値」に関連して包括的という言葉は決して使用しない (Ref 1)。

**課題 1.2** 「substance(s)物質」と「mixture(s)混合物」は定義されており (1.2 章) GHS に含まれるので、「chemical 化学品」のかわりに「物質」あるいは「混合物」を使用したほうがより適切で明瞭になる個所がある (Ref 1 および 2)。

**課題 1.3** 「endpoint 生体影響」は GHS で定義されていないので、適切に「hazard class 有害性クラス」や「hazard category 有害性区分」に置き換えることが可能であろう。「生体影響」は 3.4.3.3、3.7.2.3.1、3.8.2.2.1(c)、4.1.1.7.3、4.1.2.8 で使われている (Ref 1 および 2)。

**課題 1.4** 分類に影響を与えるであろう「no data available 分類できない」、「not applicable 分類対象外」、「not classified 区分外」の解釈は簡単ではないので、これらの使用方法を明確にし、統一する必要がある。例えば、「分類対象外」と「区分外」は本質的に同義と考えられ、当該危険有害性とその化学品に適用されないことを意味するが、「分類できない」は物質がその危険有害性については試験されていないことを意味する (Ref 2)。

**課題 1.5** 3.1.3.6.1 に、全ての成分の毒性が known 既知の場合の急性毒性推定値 (ATE) に関する式が示

## 資料 1

されているが、3.1.3.6.2.3には10%を超える成分の毒性が unknown 不明の場合の ATE に関する式が示されている。どちらの式を使用するかによって違いがあるので、「既知」と「不明」を明確にしたほうがよい (Ref 2)。

**課題 1.6** GHS 専門家小委員会が、「SPR 構造性質相関」と「SAR 構造活性相関」は本質的に同義であり異なる言葉でないと考えるのであれば、たまに使用されている SPR を一般的によく使用されている SAR に変えるべきである (Ref 3)。

**課題 1.7** GHS では「packaging 包装材料」と「packages 包装」が同義に使われているが、危険物輸送規則ではこれらの定義が異なる。GHS 文書でより明確にすることができる (Ref 3)。

## 2. 混合物の分類に関する課題

**課題 2.1** bridging principles つなぎの原則の適用について、GHS はそれぞれの段階で決定できるようなアプローチを示し、それぞれの段階は必ずしも交換可能ではないことを明らかにしなければならない (Ref 2)。例えば、図 3.1.2 は、加算式の前につなぎの原則を利用した段階的なアプローチを示しているが、3.1.3.5.2 では混合物の急性毒性の分類を「希釈」あるいは加算式のどちらかで決定してもよいことになっている (Ref 4)。

**課題 2.2** つなぎの原則を使うには条件を明らかにする必要がある。現在は混合物の個々の成分と試験した類似の混合物に関する情報が必要となっており、この解釈が「希釈」アプローチの使用につながっている。これは、個々の成分の十分なデータがある場合のみ、ということの意味しているのであろうか？もしそうでないならば、「あるいは」を用いて、混合物の個々の成分あるいは試験した類似の混合物に関する情報が必要であるとしたほうが、論理的であろう (Ref 2 および 3)。

**課題 2.3** つなぎの原則の中で、「ひとつの毒性区分内での内挿」および「本質的に類似した混合物」には同じ A、B、C が別の意味で使用されている。これらには別々の文字を使用したほうがよい (Ref 3)。

## 3. 個別の危険有害性に関する課題

### 急性毒性

**課題 3.1** 3.1.3.2 の文章は、混合物の急性毒性分類では最も重度な有害性区分を示したばく露経路のみが使用されるべきであると意味しているように思われる。これは物質の判定基準には含まれていないし一貫性も無い。1.3 章および 1.4 章では明確であるべきことが推奨されている。3.1.3.6.2.1 に関する脚注による説明と 3.1.3.2 との関係が必要であろう (Ref 1、2 および 3)。

**課題 3.2** 3.1.3.5.2 の文章は、急性毒性に関する混合物の分類は、「希釈」(つなぎの原則) あるいは cAT<sub>pe</sub> 急性毒性点推定変換値を使用してもよいように書かれているが、これらは別の分類区分になる可能性がある。判定論理 3.1.2 では cAT<sub>pe</sub> を使用する前につなぎの原則 (希釈など) を適用する段階的アプローチに

## 資料 1

なっているので、さらなる指針や GHS 文書の調整を検討するべきである (Ref 3 および 4)。

**課題 3.3** 3.1.3.6.2.1(a)の文章は、混合物の成分に関するデータが欠けている時は、経口、経皮および吸入間での急性毒性推定値の外挿を認めている。これは物質の判定基準には含まれておらず、一貫してもない。さらなる指針や GHS 文書の調整を検討するべきである (Ref 3)。

**課題 3.4** 作業班は区分 1 および区分 2 の cATpe 急性毒性点推定変換値の修正について検討するであろう。区分 3 および区分 4 のように、すべてのばく露経路において範囲の下限から約 1/10 の点にする。こうすれば 100%の区分 2 成分の混合物が区分 1 に分類されるのを防ぐことができる。粉じん/ミストの区分 3 の cATpe も、100%の区分 3 成分の混合物が区分 2 に分類されるのを防ぐために修正されなければならない。修正は表 3.1.2 および注記 2 (INF 参照) (Ref 5) に必要であろう。

## 皮膚腐食性/刺激性および眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性

**課題 3.5** 皮膚腐食性/刺激性および眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性に関する段階的試験および評価図 3.2.1 および図 3.3.1 の 1a-1c は、それぞれ分類のためのデータ使用の優先順位を示している (例、ヒトのデータが動物のデータより優先される)。ここでは一般的な方法の記述なので特異的に記述する必要はない (Ref 3)。

**課題 3.6** 皮膚腐食性/刺激性の図 3.2.1 で、段階 2 は不要であろう。SAR を使用する可能性については 3.2.2.2 の判定に関する文章ですでに触れている (Ref 3)。(同じことが眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性の図 3.3.1 の段階 2 にも言える。SAR を使用する可能性については 3.3.2.4 の判定に関する文章ですでに触れている。)

**課題 3.7** 皮膚腐食性/刺激性の図 3.2.1 で、皮膚腐食性及び刺激性について *in vitro* 試験で陰性の結果が出た場合、*in vivo* の試験が要求されている。作業班は *in vivo* 試験の必要性が、*in vitro* 試験の結果 (信頼できる非腐食性/刺激性の同定) に依存するかどうかを検討しなければならない。*in vitro* 試験が腐食性/刺激性あるいは非腐食性/刺激性を確実に同定できるならば、確認のための試験は不要であろう。したがって、さらなる指針や GHS 文書の調整を検討すべきである (Ref 3 および 4)。

**課題 3.8** 3.2.3.3.3/表 3.2.4 および 3.2.3.3.4 の間でいくつかの矛盾がありそうなので、腐食性に関する加算原則が適用されるか適用されないか、判定基準が明確ではない。さらなる指針が有用であろう (Ref 4)。

**課題 3.9** どの細区分で、腐食性物質がヒトのデータ、極端な pH、*in vitro* あるいは SAR 結果に基づいて分類されるべきか明確でない。不統一を避けるために、図や関連文章の再検討を行うべきである (Ref 3)。

**課題 3.10** 眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性の図 3 段階 1c は、物質が眼刺激性である場合、区分 2 への分類になっている。これらの影響に妥当な関係があるか? (Ref 3)

**課題 3.11** 眼刺激性に関して、分類判定基準は試験動物 3 匹について表 3.3.1 および 3.3.2 のように規定

## 資料 1

されている。試験が 3 匹で行われなかった場合に結果をどのように解釈して分類するのか明確にする必要がある (Ref 4)。

**課題 3.12** 眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性に関して、表 3.3.2、3.3.3、3.3.4 および 3.3.5 (および文章)、図 3.3.1 の間で、一致させるべき相違がある。すなわち区分 2 の細区分 2A および 2B についての不一致などである。一つの解決方法は表 3.3.3 に区分 1、2A および 2B を含めること、あるいは 2B のみを表にして、2B は試験データによってのみ決定され、計算してはいけないという説明をつけるというものである。他の解決方法も検討されうるであろう (Ref 2)。

## 呼吸器および皮膚感作性

**課題 3.13** 呼吸器感作性および皮膚感作性に関し、分類では気道および皮膚の感作につながるであろうそれぞれのばく露経路を明確に分けなければならない。この有害性クラスは異なるタイプの有害性に対して異なるばく露経路を想定しているから (Ref 3)。

## 発がん性、変異原性および生殖毒性

**課題 3.14** 発がん性、変異原性、生殖毒性 (CMR) では、区分 1 の 1A および 1B に関して統一されていない。特に、物質の判定基準およびラベル要素では 1A、1B および 2 に分かれているが、混合物に対するカットオフ値は区分 1 と区分 2 になっている。作業班による解決方法としては、カットオフ値の表と流れ図に 1A、1B を入れることがあげられる (Ref 2)。

**課題 3.15** 発がん性、変異原性、生殖毒性 (CMR) における、混合物の分類に関する記述の順序を検討すべきである。現在 GHS 文書では、混合物そのもののデータが入手可能な場合、で始まっている。しかし、CMR では「混合物そのもののデータが入手可能な場合」のなかで、分類は個々の成分の試験結果に基づく記述されている。それゆえ CMR においては、混合物そのもののデータが入手できない場合の分類から始めることを検討すべきである (Ref 3)。

**課題 3.16** 発生毒性と生殖能の障害は細区分されておらず、生殖毒性は一つの分類になっている。欧州 GHS 案ではこれら二つの影響は別々に考えられており、ばく露経路も「区別されて」いる。両方の区分 1 と区分 2 (発生と生殖能障害それぞれ) をもつ物質や混合物の表示に関する指針が必要である。危険有害性情報は二つの影響を含むので、両方の危険有害性情報の要素を分ける必要がある。この有害性では、最も厳しい区分が優先されるとは限らない: GHS ラベルでは「生殖能または胎児への悪影響のおそれの疑い」が要求される (Ref 2、Ref 3)。(UN/SCEGHS/14/INF.24 では、区分 1 あるいは 2 に分類された物質や混合物のラベル表示に関して、8 つの異なる危険有害性情報を影響の種類を特定するために使用すべきであるとしている。)

**課題 3.17** 発生や生殖能について分類される物質や混合物に対して「授乳に対するまたは授乳を介した」分類を行うには、文書の調整や指針が必要である (Ref 3)。3.7.1.2 には「授乳に対するあるいは授乳を介した悪影響も生殖毒性に含まれるが、この分類においては、別に扱っている (3.7.2.1 参照)」と記述され

## 資料 1

ている。しかし、3.7.2.1にはこの説明が欠けている。

**課題 3.18** 授乳に対するまたは授乳を介した分類では、判定基準には物質が「母乳中で毒性を持ちうる濃度で存在する」とある。しかし、毒性レベルの決定に関するガイドラインはない。すなわち、分類者の判定基準の適用に相違が生じるであろう。これは継続している問題であり GHS の判定基準に限ったことではないが、さらなる指針の検討が必要である (Ref 4)。

## 特定標的臓器毒性 単回ばく露

**課題 3.19** 特定標的臓器毒性 (STOT) 単回ばく露において、区分 3 の麻醉性と気道刺激性に関してそれぞれの評価を明確にする必要がある。さらに、区分 3 の気道刺激性と麻醉性の分類を区分 1 あるいは区分 2 と分ける必要がある (Ref 2, 3)。

**課題 3.20** 3.8.3.4.5 に関して、STOT 単回ばく露で区分 3 の成分濃度 20% は加算可能かどうか、すなわち全ての区分 3 の成分 (それぞれの影響に対して) は加算されて 20% と比較されるべきか、あるいはそれぞれの成分が別々に検討されるべきか、明らかにする必要がある (Ref 2)。

**課題 3.21** STOT 単回ばく露で、異性体からなる物質の分類に関して明確になっていない。例えば、3 つの異性体からなる物質で、そのうちの 1 つが 4 ~ 5 % 含まれていて神経毒性を示した場合、区分 2 と分類できるかどうか明らかになっていない。個々の成分の特別な影響に関するデータがわかっている多成分物質の分類方法について指針が適切かどうか検討しなければならない。混合物の規定をそのような物質に適用できるか? さらにこの問題は STOT 単回ばく露のみならず一般的な問題であり、全ての有害性クラスに適用できるであろう (Ref 4)。

## 水生環境

**課題 3.22** 急性水生有害性と慢性水生有害性の両方の判定基準が出来た場合、どちらの分類も出来るようにする。4.1.2.1 および A.9.2.3.2 によれば、両方の有害性クラス (すなわち急性および慢性の分類区分) は物質分類において独立に適用されるようになっている。

**課題 3.23** A9.3.5.10 では、化学品の混合物あるいは異性体に対する分類では水和画分 (WAF) を使用するようになっているが、この指針は明確ではない。分類に関する WAF / 負荷の概念をオプションとして (すなわち負荷の概念は物質の溶解度よりも影響が大きいので) 明確に記述したほうがよい。出来るだけ測定濃度の概念を使用すべきであるとするのは理想的であるが、WAF / 負荷の概念に関連する要求事項が明らかになっていない (Ref 4)。

**課題 3.24** A9.5 の生物蓄積性評価指針は物質についてのみである。混合物の生物蓄積性の評価も可能であるのに (4.1.3.5.5)、GHS には明確に示されていない。混合物の生物蓄積性評価に関して GHS 文書の中に指針を入れることを検討すべきである (Ref 4)。

## 資料 1

課題 3.25 附属書 9 に毒性乗率 M の逸脱について記載されている。M の基本的な概念および使用についての情報を含めるよう検討すべきである (Ref 4)。

課題 3.26 附属書 9.3.4 および 1.3.2.4.9 に証拠の重み付けの適用に関する指針が示されている。4 個以上のデータがある場合には、幾何平均値の算出が推奨されている。しかし、データが多くある物質に対して、証拠の重み付け指針は種の感受性分布 (SSD) については評価していないので、このような指針を GHS に含めるべきである (Ref 4)。

## 4. 他の課題

### 包装材料

GHS 附属書 7 に、内部包装および外部包装のある供給や輸送での表示と包装に関する指針が示されている。作業班は進め方の説明や指針が有効かどうか、また適切な説明が 1.4 に挿入可能かどうか、検討しなければならない (Ref 1)。

### 各国の異なる実施時期に関するモニター

多くの国々が、GHS の分類および危険有害性情報の要素を部分的にあるいは全て使って、化学物質管理の体制を見直している。多くの場合、これは他の分野より進むことであり、また他の国より進むことである。結果として、実施のプロセスや移行措置は非常に変化に富むことになろう。実施に関する作業班は、各国の異なる実施時期に関するモニターが作業班の役割かどうかコメントを求められた。これについて内部でさらに検討しなければならない。

### 選択可能方式の解釈

第 10 回 SCEGHS 会議において、GHS のどの要素が選択可能方式になりうるかとガイダンス文書の必要性について検討するための、コレスポネンスグループを設ける事が合意された。このグループは第 11 回 SCEGHS 会議に、選択可能方式に関する解釈が基本的に異なっていることから、ガイダンスを作成する時期ではないと報告した (Ref 6)。第 12 回 SCEGHS 会議では、フランスの専門家が選択可能方式に関する提案を INF 文書で提出した。GHS の選択可能方式に関して幾つかの点で賛成があったものの全ての要素については賛成が得られなかった (ST/SG/AC.10/C.4/24)。

作業班は、異なる法制度が何を取り上げるかが明らかになっていないのに、現時点でこの問題を再検討すべきではないと感じている。将来的にはさらに広範な作業班でこれを議論するであろう。

### 教育訓練

異なる分野の所管官庁および異なる国々はそれぞれの教育訓練の方法を開発するであろう。作業班は開発した (あるいは案の) 教育訓練コースを提供するようお願いする。UNITAR は 2 つの GHS 教育訓練コ

## 資料 1

ース（コース 1：GHS 一般、コース 2：化学品の分類）の教材を開発中である（Ref 8）。作業班は、分野／国間で同様なアプローチ（「核となる分野」）を特定する役割があるかどうか、そして「核となる分野」は教育訓練に統一した方法の基礎となりうるか、について検討した。メンバーからの回答の全てがこれは作業班の役割ではないというものであった。

## 貿易障壁を最小にする措置

国々がそれぞれに異なる実施時期を採用することは、貿易障壁になりうることを意味する。第 13 回 SCEGHS で、南アフリカの専門家は、国家化学品安全管理委員会が設立され、この委員会の目的の一つは技術的な貿易障壁への早期の警告および貿易を容易にする国際的な潮流への国家的活動であると述べた（Ref 9）。

作業班は、国々が貿易への障害について意見交換をするグループの利益／必要性について検討した。そのような問題に関する「事情通グループ」が重大な、すなわち GHS 実施において 1 つの国を超えた共通の課題として次の行動を必要とするような、貿易障害を特定しうるであろうか。

作業班は、GHS の異なる解釈を特定し解決することで貿易障壁を除くことは出来るが、これは作業班の役割ではないと考えた。

Ref 1 - UN/SCEGHS/12/INF.12 (CEFIC)

Ref 2 - UN/SCEGHS/13/INF.6 (Pilot program to test mixtures classification criteria/US)

Ref 3 - UN/SCEGHS/14/INF.24 (EC)

Ref 4 - UN/SCEGHS/14/INF.15 (OECD workshop on the application of the GHS classification criteria to HPVC)

Ref 5 - UN/SCEGHS/14/INF.17 (Expert from Germany)

Ref 6 - UN/SCEGHS/11/INF.12 (Correspondence group on the building block approach)

Ref 7 - UN/SCEGHS/11/INF.20 (Expert from France)

Ref 8 - UN/SCEGHS/14/INF.16 (UNITAR)

Ref 9 - UN/SCEGHS/13/INF.10 (Expert from South Africa)

研究成果一覧（平成20年度）

論文発表

発表者氏名	論文タイトル	発表誌名	巻号	頁	出版年
Takeshi Morita, Makoto Hayashi, Madoka Nakajima, Noriho Tanaka, David J. Tweats, Kaoru Morikawa and Toshio Sofuni	Practical Issues on the Application of the GHS Classification Criteria for Germ Cell Mutagens	Mutation Research (Submitted)			
宮川宗之	化学物質の危険有害性に関する分類・表示の世界調和システム(GHS)とわが国における実施について	日本衛生学雑誌 (印刷中)			2009
Muneyuki Miyagawa	Implementation of GHS and Chemical Risk Management for Workers in Japan.	XVIII World Congress on Safety and Health at Work - Symposium #4: Mangement of Risks in Work Environment, Seoul, KOSHA		CD Proceedi ngs of the XVIII World Congress on Safety and Health at Work	2008
城内博	化学物質事故 危険性を知らせる法整備を	朝日新聞「私の 視点」		3月25 日朝刊	2008
Hiroshi Jonai	POINT OF VIEW: Legal structure needed on risk from chemicals,	The Asahi Shimbun		05/05	2008
城内博	化学製品のラベル内容の見直しを「取扱い上の注意」表示の根拠を明確に	ニッポン消費者 新聞		8月1日	2008

書籍

著者氏名	論文タイトル	書籍全体の 編集者名	書籍名	出版社名	出版 地	出版年	頁
Tetsuo Sato and Takeshi Morit		Philip Wexler	Information Resources in Toxicology	Elsevier		2009 (in press)	981-1001

雑誌

発表者氏名	論文タイトル	発表誌名	巻号	頁	出版年
城内博	化学品の分類および表示に関する世界調和システム (GHS)	ビルと環境	121	57-58	2008



城内博	危険有害性の評価(1)	作業環境	29 (No2)	51-56	2008
城内博	危険有害性の評価(2)	作業環境	29 (No3)	61-65	2008
城内博	危険有害性の評価(3)	作業環境	29 (No4)	48-52	2008
城内博	危険有害性の評価(4)	作業環境	29 (No5)	46-1	2008
城内博	危険有害性の評価(5)	作業環境	29 (No6)	53-57	2008
城内博	市民が GHS を有効活用するために	せっけん運動	No.156	2-11	2008

### 学会発表

発表者氏名	論文タイトル	発表誌名	巻号	頁	出版年
Takeshi Morita, Shiho Sasaki, Kumiko Fukushima, Kaoru Morikawa	Comparison between EU and German MAK Classifications of Chemicals on Mutagenicity	37 <sup>th</sup> Annual Meeting of the Japanese Environmental Mutagen Society(37 <sup>th</sup> JEMS)			2008
Takeshi Morita	Weight of Evidence Approach in Hazard Classification on Genotoxicity	International Symposium on Genotoxicity Assessment, New Concept, Strategy and Regulation			2008
宮川宗之	化学物質の危険有害性に関する分類・表示の世界調和システム(GHS)とわが国における実施について	日本衛生学雑誌	63 (2)	197	2008
M.Miyagawa	GHS Classification by the Government and GHS Labelling under Industrial Safety and Health Law	International Workshop on Chemical Management in People's Republic of China, Japan and Republic of Korea			2007
宮川宗之	化学品の有害性情報伝達とトキシコロジストの貢献—分類・表示の世界調和システム(GHS)導入にあたって	第34回日本トキコロジー学会学術年会 プログラム・演要旨集		S40	2007
宮川宗之	GHSの概要(オーガナイズドセッション「化学物質のハザードコミュニケーション—化学品の分類および表示に関する世界調和システム」)	日本学術会議・総合工学委員会安全工学シンポジウム			2006

その他

- ・ GHS 教育ツール CD “Look at the label of chemical products”