

厚生労働行政推進調査事業費補助金（化学物質リスク研究事業）

R6～7 年度終了報告書

家庭用品中有害物質の試験法及び規制基準設定に関する研究  
感作性物質の定量的リスク評価法並びにリスク管理手法に関する研究

研究分担者 河上 強志 国立医薬品食品衛生研究所 生活衛生化学部 室長  
研究協力者 田原 麻衣子 国立医薬品食品衛生研究所 生活衛生化学部 室長  
研究協力者 森 葉子 国立医薬品食品衛生研究所 生活衛生化学部 研究員  
研究協力者 井上 薫 国立医薬品食品衛生研究所 安全性予測評価部 室長  
研究協力者 鹿庭 正昭 国立医薬品食品衛生研究所 生活衛生化学部 客員研究員  
研究協力者 五十嵐 良明 国立医薬品食品衛生研究所 食品添加物部  
食品添加物指定等相談センター 特別研究員  
研究協力者 伊佐間 和郎 帝京平成大学 薬学部 教授

検討対象候補物質選定スキームの検討において、短期影響のエンドポイントの一つである感作性について、有害性評価値の導出が難しいこと等が議論となり、そのリスク管理のあり方について検討が必要とされた。そこで、感作性物質のリスク管理手法及び定量的リスク評価法に関する情報収集を行った。

リスク管理手法については、欧州連合（EU）、米国及び韓国、並びに業界団体におけるリスク管理事例及びリスク管理の効果検証に関する情報の収集と整理を行った。リスク管理事例として、EU の化学物質の登録・評価・認可・制限に関する規則（Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals: REACH）では、一部の感作性物質が制限物質とされており、基準値が設定され規制されていることを確認した。一方、EU 玩具指令や米国、韓国等では、主として表示に関する規定によるリスク管理が行われていた。業界団体では、他の化学物質と同様、感作性物質についても一定の基準等が設定されていた。リスク管理の効果では、REACH 規則における感作性物質の規制に関して、イソチアゾリノン系防腐剤とニッケルを対象として、その規制効果を検証した文献を確認した。その結果、前者については化粧品に関する規制ではあるが、その効果が認められていた。後者についても、若年層における一定の陽性率の低下傾向が認められていた。その要因として、規制に準拠していない製品や規制対象外の製品の影響が指摘されていた。

定量的リスク評価については、各種学術文献、各国評価書、業界団体ガイダンス等を情報源として、情報収集を実施した。REACH 規則及び殺生物性製品規則（Biocidal Products Regulation: BPR）では、リスク評価の実施のためのガイダンス文章が示されていた。REACH 規則では皮膚感作性について基本的に定性評価であり、定量評価は限定的、呼吸器感作性については定量評価も困難として、定性評価のみであった。一方、BPR では皮膚感作性物質について基本は定性的評価であるが、個人用防護具の必要性の検討等、実務上意味のある場

面に限って、定量評価も可能とされていた。ただし、呼吸器感作性に関しては、REACH 規則と同様に定性評価のみとされていた。また、化粧品香料原料安全性研究所（Research Institute of Fragrance Materials: RIFM）は化粧品中の感作性物質の定量リスク評価手法として QRA2 を提唱しているが、一定の有効性が認められるものの、方法論に明確化すべき点があることや、より多くの評価事例による検証が必要とされていることを確認した。その他、学術文献における定量リスク評価事例についても、収集し整理した。

以上の結果から、我が国における感作性物質のリスク管理については、諸外国において既に基準値が設定され、そのリスク管理効果が確認されている物質については同様の管理措置等を検討し、それ以外の感作性物質については、業界団体の自主基準の策定や事業者による主体的なリスク管理を基本とすることが望ましいと考えられた。その際、事業者による適切なリスク管理対応に向けた支援が必要と思われる。

## A. 研究目的

我が国では、家庭用品を保健衛生上の見地から安全なものにすることを目的として、「有害物質を含有する家庭用品の規制に関する法律」（昭和 48 年法律第 112 号）（家庭用品規制法）が存在する<sup>1)</sup>。家庭用品規制法では指定家庭用品に含まれる有害物質の含有量や溶出量について基準を定めており、現在までに 21 物質群の有害物質が指定されている。一方、生活様式の多様化に伴い、新たな形態の家庭用品や化学物質が使用されており、現時点で未規制の物質についても、知見の収集が必要とされている。

このような状況の中、我が国と諸外国との安全性に係わる規制基準の違いを把握し、家庭用品を取り巻く状況変化に応じた、新たな有害物質の指定及び対象家庭用品の見直しやリスク管理の在り方の検討が求められている。法律の制定時には家庭用品規制法における有害物質は、候補物質の健康被害報告、諸外国規制、学術文献等の情報や必要に応じて実施された毒性試験の結果をもとに指定されるとされていた。しかし、その資料となる情報の収集方法や、その情報を基にどのよう

な方法で有害物質候補を選定するかは定められておらず、随時検討していた。そこで、平成 31 年度～令和 3 年度の厚生労働行政推進調査事業費化学物質リスク研究事業で「家庭用品規制法における有害物質の指定方法のあり方に関する研究」が行われ、諸外国の規制基準、ハザード及び曝露情報の収集方法等を調査し、有害物質の指定方法のあり方が提案された<sup>2)</sup>。その後、令和 4 年度に有識者による「家庭用品規制法における有害物質の指定方法のあり方に関する検討会」（以下「検討会」という。）が設置され、厚生労働行政推進調査事業費にて提案された有害物質の指定方法のあり方を議論し、提案されていたあり方について適宜、修正等を行った。令和 5 年度には、検討会で作成したスキーム案で必要とされていた「詳細評価に向けた予備調査」を実施し、検討対象候補物質選定スキームとして、その概要が家庭用品安全対策調査会にて議論された<sup>3)</sup>。その過程において、短期影響のエンドポイントの一つである感作性について、有害性評価値の導出が難しいこと等が議論となり、そのリスク管理のあり方をどうするか検討が必要とされた。

以上を踏まえ、本研究では感作性物質のリスク管理方法のあり方の検討に資することを目的に、感作性物質のリスク管理手法及び定量的リスク評価法に関する情報収集を行った。

なお、一部対象製品が家庭用品規制法における対象外（例：化粧品）の場合もあったが、参考情報として収集した。また、情報収集調査の詳細は参考資料①及び②として添付し、方法及び結果の項には、その内容を抜粋して記載した。

## B.方法

### B.1 感作性物質のリスク管理方法に関する情報収集

欧州連合（EU）、米国及び韓国における家庭用品中の感作性物質のリスク管理方法に関する情報を収集し整理した。その際、EUにおける化学物質の登録・評価・認可・制限に関する規則（Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals: REACH）における認可対象物質や制限物質への感作性物質の収載状況や、ニッケル化合物規制の変遷等についても調査を行った。また、業界団体等の自主管理についても調査した。

### B.2 感作性物質のリスク管理の効果の検証に関する情報収集

調査対象とした国や地域において化学物質関連規制にて管理されている感作性物質について、これらの規制がどの程度有効にリスク低減しているのか情報収集した。具体的には、文献データベースにPubMedを用い、学術文献においてEUの規則や指令によるリスク管理の効果を定

量的に検証しているものを対象に調査した。

### B.3 感作性物質の定量リスク評価方法に関する情報収集

感作性物質の定量リスク評価の現状の把握を目的に、諸外国における関連ガイダンス、各国評価文章、各種学術文献等を情報源として、情報収集を実施した。学術文献における定量リスク評価事例の調査はPubMedを用い、Title 又は Abstract に「リスク評価」及び「感作性」に係るキーワードが含まれている論文で、研究対象種を「ヒト」とし、言語は英語で発行年は2000年以降とした。

## C.結果及び考察

### C.1 感作性物質のリスク管理方法に関する情報収集

#### EU

REACH 規則には認可と制限があり、前者では、認可対象候補物質に指定された後、一定期間後に認可対象物質に指定され、**sunset date** 以降は基本的に上市・使用が禁止される。上市・使用の禁止を受けたくない事業者は、用途ごとに認可申請をECHAに提出する必要がある。現在、認可対象候補物質に6物質（群）が呼吸器感作を根拠に指定されている（表1）<sup>4)</sup>。

制限物質については、セメント及び皮革製品中の六価クロム、皮膚に直接かつ長期間接触する金属製品（例：ピアス、時計ベルト等）のニッケル化合物（一定期間におけるニッケルイオンの溶出量）、フマル酸ジメチル、調剤製品等のメチレンジイソシアネート及びジイソシアネート類

が指定されている（表 2）<sup>5)</sup>。現在、無水フタル酸類及び水素化無水フタル酸類の一部が呼吸器感作性物質、アクリレート類及びメタクリレート類が皮膚感作及び呼吸器感作性物質として、制限対象としての議論が行われている<sup>6,7)</sup>。

REACH 規則において制限物質として規制されているニッケル化合物について、その規制の変遷を表 3 にまとめた。ニッケル化合物については、デンマーク及びスウェーデンの北欧 2 国にて、規制が先行して開始された。1989 年にデンマークでは、皮膚に長時間接触する消費者製品（宝飾品、時計、眼鏡、衣類中の金属部品等）からのニッケル溶出量が、スウェーデンではピアスポスト中のニッケル含有量等の基準が定められた。その後、1994 年に、これらの規制を基礎とした EU 全域でニッケル指令（94/27/EC）が定められた。その際、移行期間が設定され 2001 年に完全施行となった。そして、2004 年の改正で、ピアス等に関して、含有量から溶出量による制限へと変更された。2009 年には REACH 規則に統合され、制限物質として位置付けられた。その後、2014 年には「長時間皮膚に接触する（prolonged contact）」の定義が明確化された。2023 年には、REACH 規則改正により参照試験方法が更新された。

その他、EU では殺生物性製品規則（Biocidal Products Regulation : BPR）<sup>8)</sup>において活性成分の承認審査時に呼吸器及び皮膚感作性に係るデータが情報要件として必要とされていた。また、洗剤規則<sup>9)</sup>及び玩具指令<sup>10)</sup>において、化粧品指令<sup>11)</sup>に類した香料アレルゲンの表示等に関す

る規定が存在した。

また、EU における化学物質に関連する 7 つの法規制での皮膚感作性物質の管理に関して、目的、義務、要求事項、方法などに関して比較するとともに、専門家及び各利害関係者にアンケート調査を実施した論文<sup>12)</sup>では、現在の消費者製品に対する法規制の保護水準について、研究者や NGO は不十分、産業界は適切との回答が多く、規制当局では不十分と適切が同程度であった。また、リスク評価手法について、代替試験法や New approach methodologies (NAMs)、複合曝露の影響など、様々な観点から幅広い課題とニーズがあることが明らかになった。特に安全な曝露レベルの設定については課題が多く、ほとんどの法令において定量的な評価手法は定まっていないと指摘していた。

## 米国

米国では、連邦有害物質法<sup>13)</sup>において有害物質の定義を満たす製品へのラベル表示が必要とされており、この有害物質の要件の中に、強い感作性が挙げられている。また、連邦殺虫剤・殺菌剤・殺鼠剤法<sup>14)</sup>では、製品が感作性物質である場合に、注意事項の記載が必要とされていた。

## 韓国

韓国では、加湿器殺菌剤事故を契機として、日常生活空間で使用する化学製品について、体系的な安全管理が必要と認識され、「化学物質の登録及び評価等に関する法律 (K-REACH)」に含まれていた、生活化学製品及び殺生物剤に関する制度部分は分離され、「生活化学製品及び殺生



物剤の安全管理に関する法律（化学製品安全法：K-BPR）が制定された。この法律では、生活化学製品の安全管理と殺生物剤の承認制度が定められている。家庭用品に相当するのは生活化学製品であり、後者は EU における BPR に類するものである。

生活化学製品は、家庭、事務所、多衆利用施設等の日常空間で使用され、ヒトや環境への化学物質曝露が生じ得る製品とされており、洗浄剤、芳香剤、接着剤、塗料等のいわゆる調剤を対象としている。生活化学製品のうち、環境部長官がリスク評価の結果に基づき、危害性があると認定して指定及び告示した製品群を「安全確認対象生活化学製品」とし、環境部告示「安全確認対象生活化学製品の指定及び安全・表示基準」に基づき、安全基準及び表示基準への適合が求められている。安全確認対象生活化学製品は、共通基準としてポリヘキサメチレンジアミン等、6 物質の含有が禁止されている。また、所定の表示事項を製品又は包装に表示しなければならないとされており、従来の EU の化粧品規則で香料アレルゲンとして指定されていた 26 物質が、アレルギー物質としてリスト化され、0.01%以上使用された場合には、その名称を記載すると共に、使用上の注意等で感作性に関連した表示（長時間皮膚に接触しないように使用する、皮膚に赤い発疹等が生じた場合には医療機関を受診すること、など）が求められている。

## 業界団体

業界団体の自主基準として、米国の家

庭環境の清掃、保護、維持、消毒に使用される製品の事業者団体である Household and Commercial Products Association (HCPA)では、具体的な基準等は設定していないが、成分の情報伝達のための消費者製品データベースを作成していた<sup>15)</sup>。電子機器のエコラベルの管理、認証機関である Global Electronics Council (GEC)では、長期間皮膚に接触する製品の材料について、皮膚刺激性及び皮膚感作性のリスク評価を行い、製品への使用が許容できるかどうか決定することとされている<sup>16)</sup>。皮膚刺激性については、定性評価のみでもよいが、感作性については定量評価が求められている。繊維製品における安全性持続可能性等を認証しているエコテックス (OEKO-TEX®)<sup>17)</sup>では、リスク管理は表示と含有規制で行われており、含有規制ではリスク度合いで製品は 4 クラスに分類され、クラス毎に基準が設定されている。繊維・皮革製品のサプライチェーン全体から有害な化学物質を低減するよう管理している認証機関である bluesign technologies ag<sup>18)</sup>では、感作性があり、リスクフレーズ H317 に分類される分散染料は肌に直接触れるものや乳幼児用品 (0~3 歳) には使用できないとしている。大手アパレルメーカーを中心に構成されている Zero Discharge of Hazardous Chemicals (ZDHC)では、独自に定めた含有基準の順守、化学物質管理の構築等を行い、それらをデータベース経由で周知しており、その中には感作性物質も含まれている<sup>19)</sup>。

## C.2 感作性物質のリスク管理の効果の検

## 証に関する情報収集

文献検索の結果、33 報を詳細整理対象とした。そのうち、イソチアゾリノン系防腐剤とニッケルに関するものが多かったことから、それらについて概説する。

欧州では 2005 年、メチルイソチアゾリノン (MI) は化粧品単独防腐剤として、100 ppm の濃度まで許可された。化粧品中の MI によるアレルギー性接触皮膚炎症例は 2010 年に報告された後、数多くの症例が leave-on 製品を使用した女性を中心に報告されるようになった。SCCS は 2013 年に MI に対する意見書を報告<sup>20)</sup>し、2017 年の EU 化粧品規則により、leave-on 化粧品での MI の使用禁止、rinse-off 製品での許容濃度 (15 ppm) の引き下げが行われた。MI に関して、EU における規制の影響を検証している 8 文献について、概要と規制効果の傾向を表 4 にまとめた。化粧品中の MI 規制に伴い、その陽性率は低下しており規制の効果が確認されている。ニッケルについては、欧州では 1994 年にニッケル指令が施行され、ピアス等の装飾品やネックレス等の皮膚に長時間接触する部品について、溶出率等が制限された。2009 年には、2006 年に施行された REACH 規則にニッケル指令の規制内容が組み込まれ、管理法令が変更された。また、デンマーク等では、各国で独自の規制を実施している。これらの規制の影響を検証している 13 文献について、概要と規制効果の傾向を表 5 に示した。ニッケル規制の導入により、規制前からニッケルに曝露された高齢層で陽性率が高いのに対して、若年層では陽性率に一定の低下傾向が認められている報告が多い。一方で、その低

下は限定的であり、その理由として規制に準拠していない製品や規制対象外の製品の影響が指摘されている。

## C.3 感作性物質の定量リスク評価方法に関する情報収集

### EU

REACH 規則では、登録物質の安全性を事業者自らがリスク評価するためのガイダンスが提示されていた<sup>21,22)</sup>。なお、欧州化学品庁 (European Chemical Agency: ECHA) の基本的な考え方としては、「皮膚感作性は一般に閾値効果 (threshold effect) があるとみなされているが、実際にヒトにおける閾値を導出し導出無影響レベル (Derived No Effect Level: DNEL) を設定することは非常に困難」としている。そして、感作性の強さや閾値データを得られるデータには、ヒトや動物試験があるが、GPMT 及び Buchler 試験は定性的評価のみ、ヒトデータ及び LLNA は定量的評価に用いられる場合もあるが、定量化に関して適切なアセスメント係数の決定と、元データの不確実性を考慮する必要があるとしている。そのため、感作物質に対する一般的なアプローチは、始めに定性的アプローチとしてリスク管理措置及び作業条件を定義するためのポテンシー分類を行い、次いでそれらの措置後の残存リスクを判断するための感作誘導に対する DNEL を可能な場合には設定するとされている。ガイダンスでは、感作性ポテンシー評価、不確実性を考慮したアセスメント係数、及び DNEL の導出方法について、述べられている。REACH ガイダンスでは、呼吸器感作性についても述べ

られているが、用量反応関係について知見が不十分であること、呼吸器感作の誘導及び惹起閾値の導出に関して有効な試験法が存在していないことが記載されている。そのため、呼吸器感作性物質については、定性的評価のみ実施することになっている。このように、REACH 規則における感作性評価は、皮膚感作性については基本的には定性評価であり、定量評価は限定的、呼吸器感作性については定量評価も困難であり、定性評価のみであった。

ECHA の「Guidance on the Biocidal Products Regulation: Volume III Human Health - Assessment and Evaluation」<sup>23)</sup>は、BPR に基づくヒト健康リスク評価の技術的指針を示している。そこでは、皮膚感作性について、基本は定性的評価を実施し、個人用保護具の必要性を検討する場合に、希釈製品における必要防護レベルを確認する等、実務上意味のある場面に限って、後述する化粧品分野で開発された定量的リスク評価手法に基づく定量リスク評価を条件付きで利用可能とする立場を採っている。一方、呼吸器感作性については、REACH と同様に BPR においても確立した定量評価法はないとされ、定性評価のみであった。

#### Quantitative Risk Assessment 2 (QRA2)

感作性物質の定量リスク評価手法として、化粧品を対象に、香粧品香料原料安全性研究所 (Research Institute of Fragrance Materials: RIFM) より QRA2 という考え方が提唱されていた<sup>24,25)</sup>。QRA2 による評価フローを図 1 に示した。そのフローを概

説すると、始めにハザードの特定 (Hazard identification) を行い、次に用量－反応 (Dose-response) またはハザードの定量評価を行う。そして、個々の製品からの曝露評価を実施してから、最終的に評価対象物質を含む全製品からの曝露評価を行った後、リスク評価を実施する。その際、証拠の重み付け (Weight of Evidence: WoE) で評価された予測無感作誘導濃度 (No Expected Sensitization Induction Level: NESIL) 及び感作評価係数 (Sensitization Assessment Factor: SAF) から、許容曝露濃度 (Acceptable Exposure Level: AEL) を求める。そして、消費者曝露濃度 (Consumer Exposure Level: CEL) との比からリスクが判定される。QRA2 における NESIL 決定フローを図 2 に、SAF の考え方を表 6 にそれぞれ示した。

国際香粧品香料協会 (International Fragrance Association: IFRA) は、QRA2 を用いた化粧品中の citral のリスク評価を、EU の消費者安全科学委員会 (Scientific Committee on Consumer Safety: SCCS) に提出しており、SCCS は QRA2 の有効性を認めているものの、方法論に明確化すべき点があること、citral 以外への適用についてはより多くの評価事例が必要であるとしている<sup>28)</sup>。この中では、SAF の適用箇所が明示されておらず、考慮すべき不確実性が捉えにくいことや、現状では QRA2 が適用可能なのは point of departure (PoD) がヒトパッチテストに基づく場合と指摘されている。

QRA2 について、化粧品以外への応用も検討されていた。一般財団法人 化学物質評価研究機構 (CERI) では、消費者製品

を対象とした定量的皮膚感作性リスク評価手法を実施していた（図 3）。具体的には、過去に重大製品事故として報告されたデスクマット中の防カビ剤である 2,3,5,6-テトラクロロ-4-（メチルスルホニル）ピリジン（TCMSP）や、近年、アレルギー性接触皮膚炎が報告されている医療機器である持続型グルコースモニターの接着剤として使用されたアクリル酸イソボルニル（IBOA）を対象に、ケーススタディとしてリスク評価を実施していた<sup>30-32)</sup>。その際、NESIL の算出には感作性試験の動物代替法の一つである LLNA:BrdU-ELISA 法を用い、SAF については、作業員リスク評価手法と QRA2 をベースに労働者曝露と消費者曝露の目的の違いを考慮して、一部 QRA2 の考え方を参考に設定していた。結果として、どちらのケースにおいても、アレルギー性接触皮膚炎が生じた製品については、ハザード比が 1 を超え、リスクありと判定されていた。

#### 学術文献における定量リスク評価事例

文献検索の結果、414 報（2025 年 8 月 15 日現在）が抽出された。これを母集団とし、感作性物質について定量リスク評価を実施しているかどうかと、消費者製品（一部、化粧品等、家庭用品規制法の非該当製品も含む）に含まれる化学物質を対象としているかという観点で絞り込みを行い、最終的に 21 文献（No.1～21）を対象とした。それらの一覧を表 7 に示した。このうち、No.16 については、QRA2 の箇所に記載済みである。ここでは、そのうちの家庭用品を対象とした幾つかの文献

について概要を記載する。

No.5 Arnold et al. (2012): Risk assessment for consumer exposure to toluene diisocyanate (TDI) derived from polyurethane flexible foam.

ポリウレタン（PU）フォーム製マットレスの使用に伴う、残留トルエンジイソシアネート（TDI）への経皮曝露及び吸入曝露による消費者曝露リスク（毒性エンドポイント：皮膚刺激、皮膚感作性、呼吸器感作性、喘息に関連しない肺機能低下、発がん性）について定量的リスク評価を実施した。ここでは、皮膚感作及び呼吸器感作についてのみ記載する。

有害性評価では、皮膚感作性はヒトでの臨床報告例が少ないことから、マウス局所リンパ節試験（LLNA）のデータを PoD（point of departure）とし、リンパ節細胞の増殖が対照群の 3 倍となる濃度（EC3）0.02%（5000 ng/cm<sup>2</sup>）を種間差等の複合不確実係数で除して、予測無感作影響濃度（NESIL）を算出した（333 ng/cm<sup>2</sup>）。呼吸器感作性は、入手可能なヒトにおける複数の職業曝露データから得られた経験的な閾値や各機関等による許容濃度から 5 ppb を PoD とし、皮膚感作と同様に不確実係数を考慮した有害性評価値を算出した（6,400 ng/m<sup>3</sup>）。

曝露評価では、PU フォーム製マットレスで毎日 8 時間睡眠をとる成人及び小児を想定した。経皮曝露は、TDI 捕捉剤を含侵させたろ紙ディスクを軟質 PU フォームの表面に接触させ、8 時間または 24 時間後のろ紙ディスクの TDI 濃度を分析した。その結果、TDI の移行は確認されなか



ったことから、検出限界 (MDL) の 1/2 の値 ( $0.08 \text{ ng/cm}^2$ ) を感作性の評価シナリオにおける経皮曝露の上限値とした。一方、吸入曝露は、マイクロチャンバー等を用いた放散試験を実施したが不検出であったことから、MDL の 1/2 の値 ( $25 \text{ ng/cm}^2$ ) を放散量として用いて算出された吸入曝露濃度は  $0.44 \text{ ng/m}^3$  となった。これらから安全マージン (MOS) を算出すると、皮膚感作で 4000、呼吸器感作で 15000 となり、健康リスクは低いと考えられた。

No.6 Novick et al. (2013): Estimation of the safe use concentrations of the preservative 1,2-benzisothiazolin-3-one (BIT) in consumer cleaning products and sunscreens.

消費者向け製品中の 1,2-ベンゾイソチアゾリン-3-オン (BIT) について製品の種類及び用法に応じた 7 種の曝露シナリオを設定し、シナリオに沿った製品中の BIT 許容濃度 (AEL) と市場の製品中 BIT 濃度を比較することによりリスク評価を行った。ここでは、洗濯用洗剤及びスプレー式洗剤のシナリオの結果についてのみ記載する。

有害性評価については、BIT のヒト反復パッチテスト (HRIPT) における閾値 ( $45 \text{ } \mu\text{g/cm}^2$ ) を NESIL に設定した。安全係数 (SAF) について、個人差 10、マトリックス効果係数 (基剤等の影響など) 3、製品使用係数 (洗剤: 手のみ、洗い流し) 3 とし、それらを乗じた値を対象製品の SAF とした。そして、NESIL を SAF で除して、各製品の AEL ( $\mu\text{g/cm}^2$ ) を算出した。

曝露評価では、各製品を皮膚にこぼした後拭き取ったシナリオと、洗濯用洗剤

では衣類の手洗い、スプレー式洗剤では雑巾での清掃中における曝露を想定したシナリオを検討し、各シナリオでの曝露量を算出した。その結果を基に各製品中での BIT 許容濃度 ( $\mu\text{g/g}$ ) を算出したところ、洗濯用洗剤で  $350 \text{ } \mu\text{g/g}$ 、スプレー式洗剤で  $210 \text{ } \mu\text{g/g}$  となった。そして、実際の市場流通製品を調査したところ、洗濯用洗剤及びスプレー式洗剤中の BIT 濃度は MDL ( $6 \text{ } \mu\text{g/g}$ ) 以下であり、感作性リスクは低いと示された。

No.14 Pack et al. (2021): Probabilistic risk assessment of preservatives in dishwashing detergents and wet wipes for Korean consumers

食器用洗剤とウェットティッシュの使用による防腐剤 (12 種) の曝露について、経皮・経口 (食器に残留した洗剤の摂取) を考慮し、皮膚感作性リスク及び全身慢性リスクを評価している。ここでは、ウェットティッシュにおける皮膚感作性リスクに係る内容のみ記載する。

有害性評価について、感作性評価の対象となったのは、BIT 及びブチルカルバミン酸ヨウ化プロピニル (IPBC) であり、HRIPT の結果から、NESIL は BIT が  $45 \text{ } \mu\text{g/cm}^2$ 、IPBC が  $310 \text{ } \mu\text{g/cm}^2$  が用いられた。

曝露評価では、1 日当たりの経皮曝露量を、製品に曝露した皮膚面積、単位皮膚表面積あたりのローション移行量及び製品中の防腐剤濃度を乗じて求められた。こうして得られた経皮曝露量で NESIL を除した値を MOS として、既報でのウェットティッシュにおける SAF と比較したところ、MOS は SAF を十分に上回っており、

皮膚感作性リスクの懸念は無いとされた。

No.20 Carlsson et al. (2024): Health risks from exposure to chemicals in clothing - Non-regulated halogenated aromatic compounds

合成繊維衣類に頻出する未規制ハロゲン化芳香族化合物 9 種（ハロゲン化ニトロアニリン/ジニトロベンゼン/ジアミン）を対象に、非発がんリスク、感作誘導リスクについて有害性評価を行い、定量リスク評価を行った。ここでは、感作性リスクに係る内容についてのみ記載する。有害性評価では、構造アラート判定（Derek Nexusにより皮膚感作性に関連する構造アラートを示し、かつ判定理由レベルが「equivocal」以上）、ペプチド結合性試験／反応速度論的ペプチド結合性試験（DPRA/kDPRA）、ヒト細胞株活性化試験（h-CLAT）、LC/ESI-HRMS によるペプチド付加体構造解析を行った。その結果、Derek Nexus では全化合物において Equivocal～Probable のアラートを検出した。kDPRA と h-CLAT の結果を統合した結果、2,5-ジニトロクロロベンゼンは GHS サブカテゴリー1A に分類され、2,6-ジクロロベンゼン-1,4-ジアミンはサブカテゴリー1B に分類された。また、後者の物質は酸化後にハプテン、すなわちプレハプテン及び／またはプロハプテンであることが示された。NESIL は 2 物質（2,4-ジニトロクロロベンゼン、2,5-ジニトロクロロベンゼン）のみ設定することができた。その他の物質について NESIL が設定できなかったのは、DPRA でシステインペプチド枯渇率がクライテリアを満たさなかった、あるいはプレ／プロハプテンであったこ

とによる。NESIL は、kDPRA より得られた反応速度（log kmax）を用い、既報の計算式に基づいて LLNA の EC3 を算出して設定した。SAF は個人差、製品の使用方法等を考慮して 300 とした。NIESIL を SAF で除して得られる AEL は、2,4-ジニトロクロロベンゼン及び 2,5-ジニトロクロロベンゼンで、 $0.0588\mu\text{g}/\text{cm}^2$  および  $0.0781\mu\text{g}/\text{cm}^2$  であった。

曝露評価について、3 種類の合成繊維（100%再生ポリエステル、91%ポリエステル/9%エラストン、100%ポリエステル）について、人工皮脂を 0.2 wt% 混合した人工汗を用いた溶出試験を実施した。そして、繊維中濃度、衣類の密度、接触率、着用時間、汗への移行率を乗じて、衣類から皮膚への経皮曝露量を算出した。その結果、2,4-ジニトロクロロベンゼン及び 2,5-ジニトロクロロベンゼンの経皮曝露量は  $8.40\text{E-}04\mu\text{g}/\text{cm}^2$  及び  $3.42\text{E-}03\mu\text{g}/\text{cm}^2$  であった。そして、16 時間曝露した際の経皮負荷量を AEL で除したハザード比は 1 を下回り、感作誘導のリスクは低いことが示唆された。

#### C.4 感作性物質のリスク管理方法のあり方について

家庭用品中の化学物質については、家庭用品規制法に基づく含有量等の基準設定に加え、業界団体による自主基準の策定、及び事業者による製品設計を通じた曝露低減、さらに成分や注意喚起の表示等、そのリスクの度合いに応じた多様なリスク管理手法が考えられる。現在、家庭用品規制法では 21 物質群を有害物質に指定し、それらについて含有量等の基準値

を設定し、リスク管理を行っている。一方、指定有害物質以外の化学物質に関しては、同法第三条において「家庭用品の製造又は輸入の事業を行なう者は、その製造又は輸入に係る家庭用品に含有される物質の人の健康に与える影響をはあくし、当該物質により人の健康に係る被害が生ずることのないようにしなければならない」とされている。

これまでに実施した情報収集の結果、REACH 規則等では、幾つかの皮膚感作性物質について、含有量や溶出量などの基準値を設定することによるリスク管理が実施されており、陽性率の低下等の効果も確認されていた。また、諸外国における業界団体の自主基準の一部においても、感作性物質の基準値が設定されていた。一方、諸外国における多くの法令等では基準値の設定によるリスク管理ではなく、製品表示によるリスク管理が行われていた。定量リスク評価については、感作性閾値の導出等が困難なため、皮膚感作性物質の定量評価は限定的に可能とされ、呼吸器感作性については、定量評価法は確認されなかった。このように、公的に確立した感作性物質の定量リスク評価手法は確認されなかった一方で、業界団体や学術論文においては、様々な感作性閾値の導出法や曝露評価法が検討されていた。また、感作性物質のリスク管理手法について、REACH 規則や BPR においてガイダンス文書が提示されていた。

以上のことから、我が国における感作性物質のリスク管理方法については、諸外国において基準値が設定され、そのリスク管理効果が確認されている物質に関

しては、同様の管理措置等を検討する必要性があると考えられた。一方、それ以外の感作性物質については、業界団体による自主基準の策定や事業者による独自のリスク管理が望ましいと考えられた。その際、事業者による適切なリスク管理対応に向けた支援が必要と思われる。

#### D.まとめ

感作性物質のリスク管理方法のあり方の検討に資することを目的に、感作性物質のリスク管理手法及び定量的リスク評価法に関する情報収集を行った。

リスク管理手法については、EU、米国及び韓国、並びに業界団体におけるリスク管理事例及びリスク管理効果の検証について、関連情報の収集と整理を行った。リスク管理事例では、REACH 規則では一部の感作性物質については、制限物質として基準値が設定され規制されていることを確認した。一方で、EU 玩具指令や米国、韓国等では表示に関する規定によるリスク管理が主であった。業界団体では、他の化学物質と同様に感作性物質についても、一定の基準等が設定されていた。REACH 規則における感作性物質の規制に関して、対象物質であるイソチアゾリノン系防腐剤とニッケルについて、その規制効果を検証した文献を確認した。その結果、前者については化粧品に関する規制ではあるが、その効果が認められていた。後者についても、若年層において一定の陽性率の低下傾向が認められていた。ただし、その低下は限定的であり。その理由として、規制に準拠していない製品や規制対象外の製品の影響が指摘されてい

た。

定量リスク評価については、各種学術文献、各国評価書、業界団体ガイダンス等を情報源として、情報収集を実施した。

REACH 規則及び BPR では、リスク評価の実施のためのガイダンス文書が示されていた。REACH 規則では皮膚感作性について基本的に定性評価であり、定量評価は限定的、呼吸器感作性については定量評価も困難として、定性評価のみであった。一方、BPR では皮膚感作性物質については、基本は定性的評価であるが、個人用防護具の必要性の検討等、実務上意味のある場面に限って、定量評価も可能とされていた。ただし、呼吸器感作性に関しては、REACH 規則と同様に定性評価のみとされていた。RIFM の提唱する化粧品中の感作性物質の定量リスク評価手法である QRA2 の評価フロー等や消費者製品への適用例について情報収集した。その結果、QRA2 には一定の有効性が認められるが、方法論に明確化すべき点があることや、より多くの評価事例による検証が必要とされていることを確認した。

以上の情報収集の結果を踏まえ、感作性物質のリスク管理方法を検討する必要性があると考えられた。

## E. 引用文献

- 1) 昭和 48 年法律第 112 号: 有害物質を含有する家庭用品の規制に関する法律
- 2) 五十嵐良明: 家庭用品規制法における有害物質の指定方法のあり方に関する研究, 令和 3 年度厚生労働行政推進調査事業費補助金 総合報告書
- 3) 厚生労働省医薬局医薬品審査管理課化

学物質安全対策室: 家庭用品の化学的安全性確保に向けた検討対象物質選定スキームとその後の進め方に関する考え方

- 4) European Chemical Agency (ECHA): Candidate list of substances of very high concern for Authorisation, <https://echa.europa.eu/candidate-list-table>
- 5) European Chemical Agency (ECHA): Substances restricted under REACH, <https://echa.europa.eu/substances-restricted-under-reach>
- 6) European Chemical Agency (ECHA): Assessment of regulatory needs: Phthalic anhydrides and hydrogenated phthalic anhydrides, <https://echa.europa.eu/documents/10162/99969b23-7386-fb46-7750-181edcada32c>
- 7) European Chemical Agency (ECHA): Assessment of regulatory needs: Esters from acrylic and methacrylic acid with linear and branched aliphatic alcohols, simple acids and salts, aliphatic cyclic alcohols, polyols and ether alcohols (other than methanol and ethanol), <https://echa.europa.eu/documents/10162/8b3305a0-e778-9c1d-2561-0b85c6f77f76>
- 8) European Union: Consolidated text: Regulation (EU) No 528/2012 of the European Parliament and of the Council of 22 May 2012 concerning the making available on the market and use of biocidal products (Text with EEA relevance), <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX%3A02012R0528-20240611>



- 9) European Union: REGULATION (EC) No 648/2004 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 31 March 2004 on detergents (Text with EEA relevance), <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/>
- 10) European Union: Directive 2009/48/EC of the European Parliament and of the Council of 18 June 2009 on the safety of toys (Text with EEA relevance), <https://eur-lex.europa.eu/eli/dir/2009/48/oj/eng>
- 11) European Union: Commission Regulation (EU) 2023/1545 of 26 July 2023 amending Regulation (EC) No 1223/2009 of the European Parliament and of the Council as regards labelling of fragrance allergens in cosmetic products (Text with EEA relevance), <https://eur-lex.europa.eu/eli/reg/2023/1545/oj>
- 12) Krogh Pedersen M, Schwensen JFB, Alfonso JH, Mollerup S, Selvestrel G, Rudén C, Wilks MF, Johansen JD.: Legislation and Current Practices Concerning Risk Assessment of Skin Sensitizers in the European Union: A Comparative and Survey Study. Contact Dermatitis. 92, 446-459, 2025.
- 13) United States Consumer Product Safety Commission: Federal Hazardous Substances Act, <https://www.cpsc.gov/Business--Manufacturing/Business-Education/Business-Guidance/FHSA-Requirements>
- 14) United States Environmental Protection Agency: Federal Insecticide, Fungicide, and Rodenticide Act (FIFRA) and Federal Facilities, <https://www.epa.gov/enforcement/federal-insecticide-fungicide-and-rodenticide-act-fifra-and-federal-facilities>
- 15) Household and Commercial Products Association (HCPA): Consumer Product Ingredients Database, <https://www.productingredients.com/ingredients/browse>
- 16) Global Electronics Council (GEC): Reduction of Chemicals of Concern Criteria, [https://globalelectronicscouncil.org/wp-content/uploads/EPEAT\\_COE\\_2025.pdf](https://globalelectronicscouncil.org/wp-content/uploads/EPEAT_COE_2025.pdf)
- 17) OEKO-TEX®: OEKO-TEX® STANDARD 100, <https://oeko-tex-japan.com/>
- 18) bluesign: Sustainable Textile Solutions for a Safer, Cleaner Industry, <https://www.bluesign.com/en/>
- 19) Zero Discharge of Hazardous Chemicals: The ZDHAC Gateway, <https://www.zdhc-gateway.com/>
- 20) Scientific Committee on Consumer Safety (SCCS): OPINION ON Methylisothiazolinone (P94) Submission II (Sensitisation only), [https://ec.europa.eu/health/scientific\\_committees/consumer\\_safety/docs/sccs\\_o\\_145.pdf](https://ec.europa.eu/health/scientific_committees/consumer_safety/docs/sccs_o_145.pdf)
- 21) European Chemical Agency (ECHA): Guidance on Information Requirements and Chemical Safety Assessment Chapter R.7a: Endpoint specific guidance Ver 6.0, [https://echa.europa.eu/documents/10162/17224/information\\_requirements\\_r7a\\_en.pdf/e4a2a18f-a2bd-4a04-ac6d-0ea425b2567f](https://echa.europa.eu/documents/10162/17224/information_requirements_r7a_en.pdf/e4a2a18f-a2bd-4a04-ac6d-0ea425b2567f)
- 22) European Chemical Agency (ECHA):

- Guidance on information requirements and chemical safety assessment Chapter R.8: Characterisation of dose [concentration]-response for human health, Version: 2.1 November 2012, [https://echa.europa.eu/documents/10162/17224/information\\_requirements\\_r8\\_en.pdf/e153243a-03f0-44c5-8808-88af66223258](https://echa.europa.eu/documents/10162/17224/information_requirements_r8_en.pdf/e153243a-03f0-44c5-8808-88af66223258)
- 23) European Chemical Agency (ECHA): Guidance on the Biocidal Products Regulation Volume IV Environment - Assessment and Evaluation (Parts B + C) Ver 2.0, [https://echa.europa.eu/documents/10162/2324906/bpr\\_guidance\\_ra\\_vol\\_iv\\_part\\_b-c\\_en.pdf](https://echa.europa.eu/documents/10162/2324906/bpr_guidance_ra_vol_iv_part_b-c_en.pdf)
- 24) Research Institute for Fragrance Materials (RIFM): GUIDANCE FOR THE USE OF IFRA STANDARDS, <https://rifm.org/downloads/RIFM-IFRA%20Guidance-for-the-use-of-IFRA-Standards.pdf>
- 25) Api AM, Basketter D, Bridges J, Cadby P, Ellis G, Gilmour N, Greim H, Griem P, Kern P, Khaiat A, O'Brien J, Rustemeyer T, Ryan C, Safford B, Smith B, Vey M, White IR.: Updating exposure assessment for skin sensitization quantitative risk assessment for fragrance materials. *Regul Toxicol Pharmacol*, 118, 104805, 2020.
- 26) Scientific Committee on Consumer Safety (SCCS): OPINION on Citral, [https://health.ec.europa.eu/document/download/1d28405e-f5f9-4ee2-ac1c-465407e3b569\\_en?filename=sccs\\_o\\_287.pdf](https://health.ec.europa.eu/document/download/1d28405e-f5f9-4ee2-ac1c-465407e3b569_en?filename=sccs_o_287.pdf)
- 27) Lee I, Na M, Lavelle M, Api AM.: Derivation of the no expected sensitization induction level for dermal quantitative risk assessment of fragrance ingredients using a weight of evidence approach, *Food Chem Toxicol*, 159, 112705, 2022.
- 28) Basketter D, Safford B.: Skin sensitization quantitative risk assessment: A review of underlying assumptions. *Regul Toxicol Pharmacol*, 74, 105-116, 2016.
- 29) Scientific Committee on Consumer Safety (SCCS): OPINION on Citral, [https://health.ec.europa.eu/document/download/1d28405e-f5f9-4ee2-ac1c-465407e3b569\\_en?filename=sccs\\_o\\_287.pdf](https://health.ec.europa.eu/document/download/1d28405e-f5f9-4ee2-ac1c-465407e3b569_en?filename=sccs_o_287.pdf)
- 30) Fukushima A, Morioka H, Kobayashi T, Katagiri R, Tanabe A, Sakunaga M, Takeyoshi M.: Retrospective quantitative risk assessment of skin sensitization caused by an antimicrobial agent used in a consumer product: 2,3,5,6-Tetrachloro-4-(methylsulfonyl) pyridine. *Contact Dermatitis*, 88, 395-401, 2023.
- 31) 一般社団法人化学物質評価研究機構: 消費者製品を対象とした定量的皮膚感作性リスク評価手法の検討, [https://www.cerij.or.jp/service/10\\_risk\\_evaluation/hazard\\_assessment\\_03.html](https://www.cerij.or.jp/service/10_risk_evaluation/hazard_assessment_03.html)
- 32) 田辺愛子・片桐律子・福島麻子・佐藤亜紗子・前田洋祐・武吉正博: 持続グルコースモニター中の化学物質による皮膚感作性リスクの遡及的解析, 第36回日本リスク学会年次大会

**F. 健康危害情報**

なし

性物質のリスク管理手法に関する調査,  
第 62 回全国衛生化学技術協議会年会,  
高崎, 2025 年 11 月 7 日

**G. 研究発表**

**G.1. 論文発表**

なし

**G.2. 学会発表**

- 1) 河上強志・田原麻衣子・森葉子・井上  
薫・鹿庭正昭・伊佐間和郎・五十嵐良  
明 諸外国における家庭用品中の感作

**H. 知的所有権の取得状況**

**1. 特許取得**

なし

**2. 実用新案登録**

なし

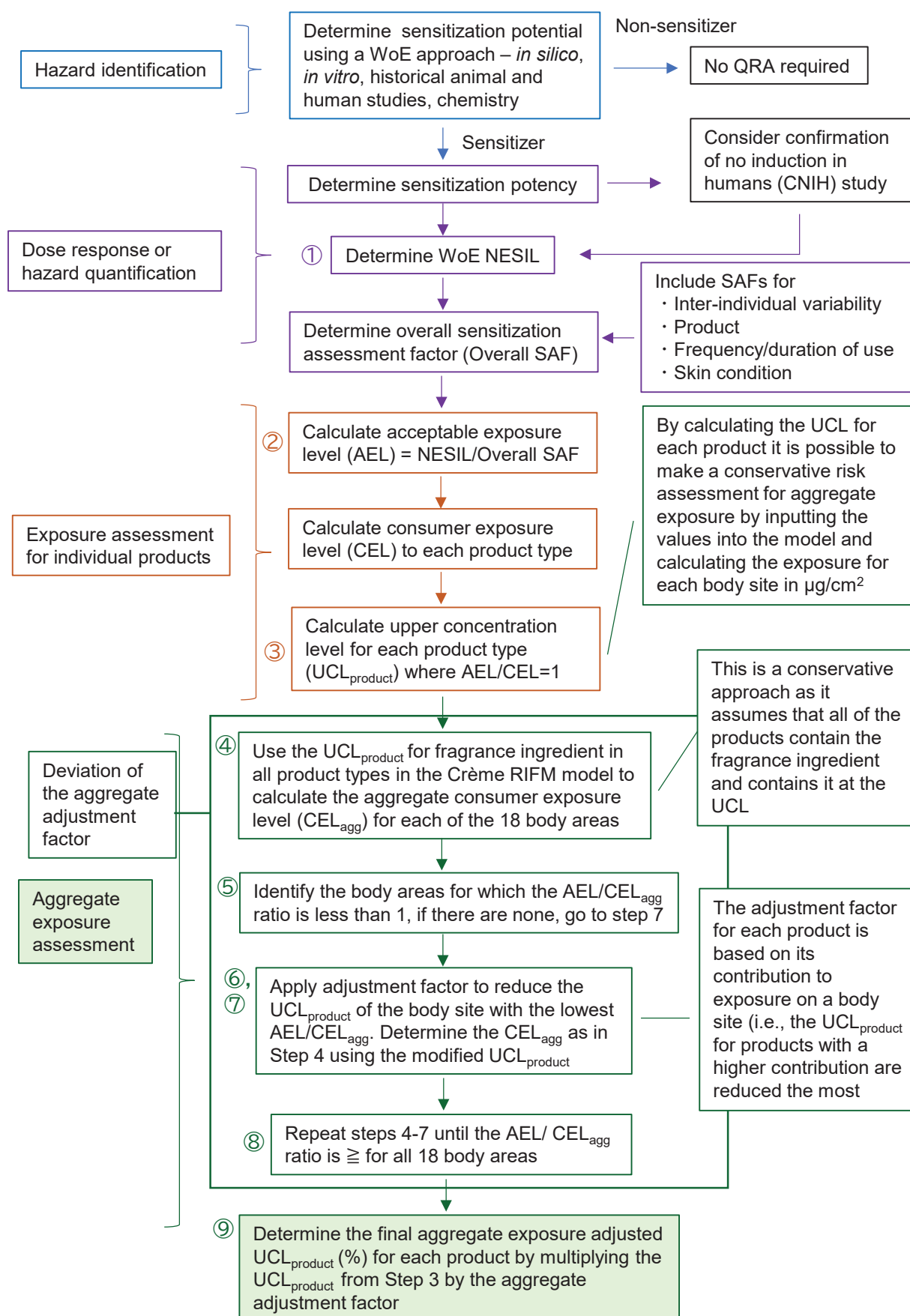


図 1 QAR2 の評価フロー<sup>24,26)</sup>



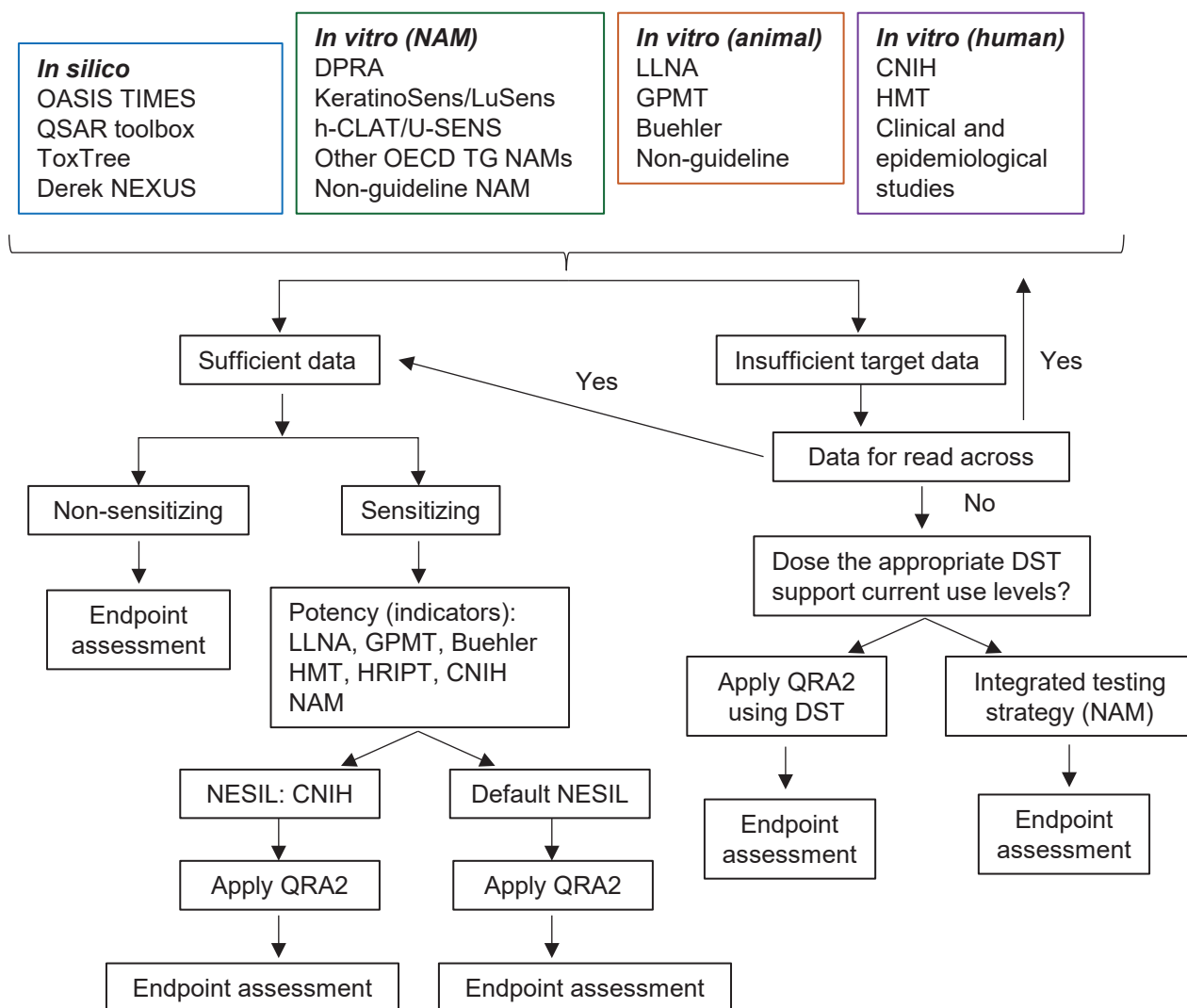


図 2. NESIL 決定フロー<sup>26,27)</sup>

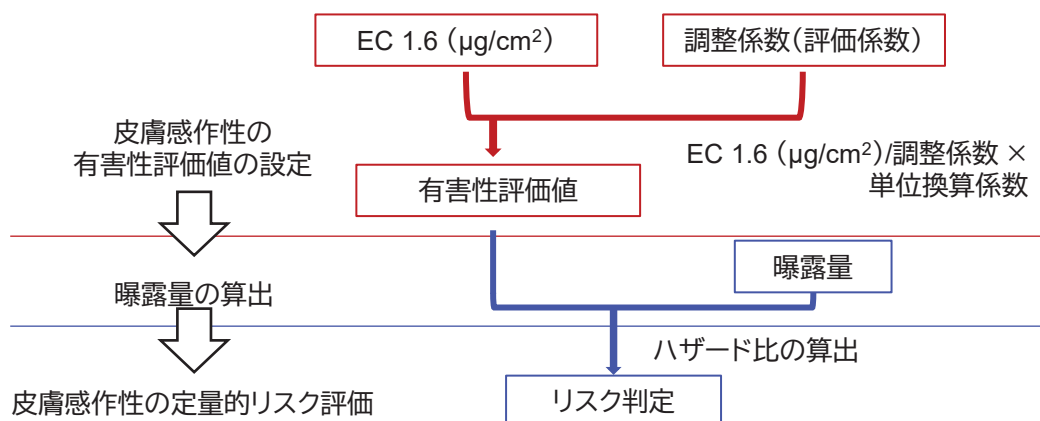


図 3. 消費者製品を対象とした定量的皮膚感作性リスク評価手法フロー<sup>31)</sup>

表1. 呼吸器感作性を根拠に認可候補対象物質に指定された物質群

| 物質名                                            | CAS番号                                        | 用途                                                                            |                                     |
|------------------------------------------------|----------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------|
| Glutaral                                       | 111-30-8                                     | 殺菌剤, クーリングタワー等の殺藻剤, レントゲン写真の現像液, 試薬, 架橋剤, 電子顕微鏡観察用試料固定剤, なめし剤／試薬, 殺ウイルス剤, 架橋剤 |                                     |
| Ethylenediamine                                | 107-15-3                                     | キレート剤・エポキシ樹脂硬化剤・殺菌剤・繊維加工剤・可塑剤・ゴム薬品合成原料／繊維関係, 農薬原料, キレート化剤                     |                                     |
| Benzene-1,2,4-tricarboxylic acid 1,2 anhydride | 552-30-7                                     | 水溶性塗料・耐熱性可塑剤・ポリイミド系樹脂原料, エポキシ樹脂硬化剤, 界面活性剤原料／合成原料, 硬化剤, 加工剤, 安定剤               |                                     |
| Hexahydromethylphthalic anhydride              | Hexahydro-1-methylphthalic anhydride         | 48122-14-1                                                                    | －                                   |
|                                                | Hexahydro-3-methylphthalic anhydride         | 57110-29-9                                                                    | －                                   |
|                                                | Hexahydromethylphthalic anhydride            | 25550-51-0                                                                    | エポキシ樹脂硬化剤                           |
|                                                | Hexahydro-4-methylphthalic anhydride         | 19438-60-9                                                                    | エポキシ樹脂硬化剤, ポリエステル塗料原料               |
| Diazene-1,2-dicarboxamide (Azodicarbonamide)   | 123-77-3                                     | ゴム・合成樹脂の発泡剤                                                                   |                                     |
| Cyclohexane-1,2-dicarboxylic anhydride         | cis-Cyclohexane-1,2-dicarboxylic anhydride   | 13149-00-3                                                                    | アルキド樹脂・可塑剤・医薬・農薬・駆虫剤・さび止め剤原料, 樹脂改質剤 |
|                                                | Cyclohexane-1,2-dicarboxylic anhydride       | 85-42-7                                                                       | 医薬・農薬・駆虫剤・アルキド樹脂・可塑剤・防錆剤原料, 樹脂改質剤   |
|                                                | trans-Cyclohexane-1,2-dicarboxylic anhydride | 14166-21-3                                                                    | －                                   |

表2. 皮膚感作性を根拠に制限物質に指定された物質群

| 対象物質      | 制限対象製品      | 備考                                                                                                                                 |
|-----------|-------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| フマル酸ジメチル  | 成形品         | 全製品に関する含有規制が導入されている<br>(0.1 mg/kg以下)                                                                                               |
| ニッケル化合物   | 金属製品        | ピアスやアクセサリ、腕時計等の皮膚に接触する金属製品に対して、人工汗への移行量規制が導入されている<br>(ピアス: 0.2 µg-Ni/cm <sup>2</sup> /week未満、他: 0.5 µg-Ni/cm <sup>2</sup> /week未満) |
| 六価クロム     | セメント<br>革製品 | 肌に直接触れる革製品に関する含有規制が導入されている<br>(3 mg/kg未満)                                                                                          |
| ジイソシアネート類 | 調剤製品        | 調剤製品に関する含有規制(0.1%未満、ホットメルト接着剤を除く)<br>成形品(製品)に関する含有規制 (0.1%未満)                                                                      |

表3. EUにおけるニッケル化合物に係る法規制の変遷

| 概要                     | 年代                     | 法令・枠組み                                     | 対象(製品区分)           | 基準値                                                | 試験・測定                                          | その他                                                                      |
|------------------------|------------------------|--------------------------------------------|--------------------|----------------------------------------------------|------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------|
| ①北欧2国における先行した規制        | 1989                   | デンマーク国内規制                                  | 皮膚に直接・長時間接触する消費者製品 | 溶出量 $\leq 0.5 \mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{week}$ | DMG試験                                          | -                                                                        |
|                        | 1989                   | スウェーデンピアスポストに関する国内指針                       | ピアスポスト器具・リング       | 含有量 $\leq 0.05\%$ 又は被膜厚 $\leq 0.01 \mu\text{m}$    | 原子吸光                                           | -                                                                        |
| ②指令化によるEU全域での規制        | 1994(採択)<br>→2000~2001 | EU Nickel Directive<br>94/27/EC            | 皮膚に直接・長時間接触する消費者製品 | 溶出量 $\leq 0.5 \mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{week}$ | EN 1811:1999 等                                 | -                                                                        |
|                        |                        |                                            | ピアスポスト             | 含有量 $< 0.05\%$                                     |                                                |                                                                          |
| ③指令改正によるピアスの規制基準の変化    | 2004                   | Commission Directive<br>2004/96/EC         | ピアスポスト             | 溶出量 $< 0.2 \mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{week}$    | EN 1811:1999 等                                 | -                                                                        |
| ④REACH規則への統合           | 2009                   | REACH Annex XV/II                          | -                  | $\leq$                                             | EN 1811:1999 等                                 | -                                                                        |
| ⑤REACH規則改正による基準解釈の変化   | 2013~2014              | ECHA/CAガイドライン                              | 皮膚に直接・長時間接触する消費者製品 | 溶出量 $0.5 \mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{week}$      | EN 1811:2011 等                                 | 「長時間接触する (prolonged contact)」の定義を明確化 (10分×3回/2週、又は30分×1回/2週 (同一部位で連続接触)) |
| ⑥REACH規則改正による参照試験方法の更新 | 2023/12/20             | Commission<br>Communication<br>C/2023/1604 | -                  | -                                                  | EN 1811:2023<br>EN 12472:2020<br>EN 16128:2015 | -                                                                        |

表4. MI陽性率の傾向

| No. | 書誌情報                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | 調査国 / 調査年                  | ～2013年頃 | 2013年頃～ | 2017年頃～ |
|-----|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------|---------|---------|---------|
| 1   | Fall S, Bruze M, Isaksson M, Lidén C, Matura M, Stenberg B, Lindberg M.: Contact allergy trends in Sweden - a retrospective comparison of patch test data from 1992, 2000, and 2009. Contact Dermatitis, 72, 297-304, 2015.                                                                                                                                                                                                              | スウェーデン / 1991-2010         | ↗       |         |         |
| 2   | Schoeffler A, Waton J, Latache C, Poreaux C, Cuny JF, Schmutz JL, Barbaud A.: Évolution de la batterie standard européenne de 1981 à 2011 dans un centre de dermatologie allergologique français, Ann Dermatol Veneréol, 140, 8-9, 499-509, 2013.                                                                                                                                                                                        | フランス / 1991-2011           | ↗       |         |         |
| 3   | Giménez-Arnau AM, Deza G, Bauer A, Johnston GA, Mahler V, Schuttelaar ML, Sanchez-Perez J, Silvestre JF, Wilkinson M, Uter W.: Contact allergy to preservatives: ESSCA* results with the baseline series, 2009-2012. J Eur Acad Dermatol Veneréol, 31, 664-671, 2017.                                                                                                                                                                    | EU12ヶ国 / 2009-2012         | ↗       |         |         |
| 4   | Havmose M, Thyssen JP, Zachariae C, Menné T, Johansen JD.: The epidemic of contact allergy to methylisothiazolinone-An analysis of Danish consecutive patients patch tested between 2005 and 2019. Contact Dermatitis, 84, 254-262, 2021.                                                                                                                                                                                                | デンマーク / 2005-2019          | ↗       | ↗       | ↗       |
| 5   | Uter W, Gefeller O, Mahler V, Geier J.: Trends and current spectrum of contact allergy in Central Europe: results of the Information Network of Departments of Dermatology (IVDK) 2007-2018. Br J Dermatol, 183, 857-865, 2020.                                                                                                                                                                                                          | ドイツ、オーストリア、スイス / 2007-2018 | ↗       | ↗       | ↗       |
| 6   | Uter W, Aalto-Korte K, Agner T, Andersen KE, Bircher AJ, Brans R, Bruze M, Diepgen TL, Foti C, Giménez-Arnau A, Gonçalo M, Goossens A, McFadden J, Paulsen E, Svedman C, Rustemeyer T, White IR, Wilkinson M, Johansen JD; European Environmental Contact Dermatitis Research Group.: The epidemic of methylisothiazolinone contact allergy in Europe: follow-up on changing exposures. J Eur Acad Dermatol Veneréol, 34, 333-339, 2020. | ヨーロッパ11ヶ国 / 2015-2017      | ↗       | ↗       | ↗       |
| 7   | Kreft B, Geier J.: Dauerbrenner Konservierungsmittelallergie : Was geht, was kommt, was bleibt? [Preservative allergy : An enduring issue]. Hautarzt, 71, 190-196, 2020.                                                                                                                                                                                                                                                                 | ドイツ、オーストリア、スイス / 2009-2018 | ↗       | ↗       | ↗       |
| 8   | Lee HK, Kennedy H.: Methylisothiazolinone sensitisation in New Zealand is decreasing. Australas J Dermatol, 65, 423-427, 2024.                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | ニュージーランド / 2008-2021       | ↗       | ↗       | ↗       |

表5. ニッケル陽性率の傾向

| No. | 書誌情報                                                                                                                                                                                                                                                                     | 調査国 / 調査年                                | 傾向                     |
|-----|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------|------------------------|
| 1   | Mahler V, Geier J, Schnuch A.: Current trends in patch testing - new data from the German Contact Dermatitis Research Group (DKG) and the Information Network of Departments of Dermatology (IVDK). J Dtsch Dermatol Ges, 12, 583-592, 2014.                             | ドイツ / 1994-2012                          | ↘(若年層)<br>↗(高齢層)       |
| 2   | Teixeira V, Coutinho I, Gonçalo M.: Allergic contact dermatitis to metals over a 20-year period in the Centre of Portugal: evaluation of the effects of the European directives. Acta Med Port, 27, 295-303, 2014.                                                       | ポルトガル / 1992-2011                        | →                      |
| 3   | Uter W, Gefeller O, Mahler V, Geier J.: Trends and current spectrum of contact allergy in Central Europe: results of the Information Network of Departments of Dermatology (IVDK) 2007-2018. Br J Dermatol, 183, 857-865, 2020.                                          | ドイツ / 2007-2018                          | ↘(若年層)<br>↗(高齢層)       |
| 4   | Bocca B, Forte G, Senofonte O, Violante N, Paoletti L, De Berardis B, Petrucci F, Cristaudo A.: A pilot study on the content and the release of Ni and other allergenic metals from cheap earrings available on the Italian market. Sci Total Environ, 388, 24-34, 2007. | イタリア / 1995, 2005                        | →                      |
| 5   | Veien NK, Hattel T, Laurberg G.: Reduced nickel sensitivity in young Danish women following regulation of nickel exposure. Contact Dermatitis, 45, 104-106, 2001.                                                                                                        | デンマーク / 1986-1989, 1996-1999             | ↘                      |
| 6   | Fall S, Bruze M, Isaksson M, Lidén C, Matura M, Stenberg B, Lindberg M.: Contact allergy trends in Sweden - a retrospective comparison of patch test data from 1992, 2000, and 2009. Contact Dermatitis, 72, 297-304, 2015.                                              | スウェーデン / 1991-1993, 1999-2001, 2008-2010 | ↘                      |
| 7   | Basso P, Mauro M, Miani A, Belloni Fortina A, Corradin MT, Larese Filon F.: Sensitization to nickel in the Triveneto region: Temporal trend after European Union regulations. Contact Dermatitis, 82, 247-250, 2020.                                                     | イタリア / 1997-2016                         | ↘(若年層、女性)<br>↗(高齢層、女性) |
| 8   | Thyssen JP. Nickel and cobalt allergy before and after nickel regulation-evaluation of a public health intervention. Contact Dermatitis, 65 Suppl 1, 1-68, 2011.                                                                                                         | デンマーク / 1990-2010                        | ↘(若年層、女性)<br>↗(高齢層、女性) |
| 9   | Schoeffler A, Waton J, Latache C, Poreaux C, Cuny JF, Schmutz JL, Barbaud A.: Évolution de la batterie standard européenne de 1981 à 2011 dans un centre de dermatologie allergologique français, Ann Dermatol Venerol, 140, 8-9, 499-509, 2013.                         | フランス / 1981-2011                         | ↗                      |
| 10  | Nádudvari N, Németh D, Pónyai G, Sárdy M, Temesvári E.: Nickel sensitization: impact of the European Union Nickel Directives, Orv Hetil, 162, 629-637, 2021.                                                                                                             | ハンガリー / 1994-2014                        | ↘(若年層、女性)<br>↗(高齢層、女性) |
| 11  | Jensen CS, Lisby S, Baadsgaard O, Vølund A, Menné T.: Decrease in nickel sensitization in a Danish schoolgirl population with ears pierced after implementation of a nickel-exposure regulation. Br J Dermatol, 146, 636-642, 2002.                                      | デンマーク / 1999-2000                        | ↘(若年層)                 |
| 12  | Lindberg M, Edman B, Fischer T, Stenberg B.: Time trends in Swedish patch test data from 1992 to 2000. A multi-centre study based on age- and sex-adjusted results of the Swedish standard series. Contact Dermatitis, 56, 205-210, 2007.                                | スウェーデン / 1991-1993                       | ↘(若年層、女性)              |
| 13  | Garg S, Thyssen JP, Uter W, Schnuch A, Johansen JD, Menné T, Belloni Fortina A, Statham B, Gawkrödger DJ.: Nickel allergy following European Union regulation in Denmark, Germany, Italy and the U.K. Br J Dermatol, 169, 854-858, 2013.                                 | デンマーク、ドイツ、イタリア、英国 / 1985-2010            | ↘(若年層)<br>↗(高齢層)       |



表6. SAFの考え方<sup>28)</sup>

| Factor                                   | Consideration                                                                                                                                                         | Influence                            | Proposed SAFs              | Comments (comparison of the experimental condition with the product use condition)                                                                                                                                                                                                                  |
|------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------|----------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Inter-individual                         | There can be large inter-individual differences in response to a chemical exposure due to several different parameters                                                | Increase of induction susceptibility | 10                         | The inter-individual variability not accommodated in the NESIL is reflected by a SAF of 10.                                                                                                                                                                                                         |
| Product                                  | Role of vehicle/matrix                                                                                                                                                | Delivery                             | 0.3 or 1 or 3 <sup>a</sup> | The predicted effect of product formulation versus the experimental conditions;<br>0.3 (inert objects with no direct contact, e.g. candles or detergent pods or no vehicle/matrix) or<br>1 (most products) or<br>3 (penetration enhancers greater than anticipated from the experimental condition) |
| Frequency/<br>duration of<br>product use | Products may be used over extended periods resulting in bioaccumulation                                                                                               | Increase of induction susceptibility | 1 or 3 <sup>a</sup>        | Products may be used frequently over extended periods of time resulting in accumulation (chemical or biological accumulation) or reservoir effect                                                                                                                                                   |
| Occlusion                                | Some areas of skin are semi-occluded by clothing. Products with moisturising agents may lead to semi-occlusion. Includes occlusion by body part, clothing or product. | Increase of induction susceptibility | 1                          | To assure consistency, it was concluded that the occlusion factor should be 1 for all consumer products since at some time all body parts could be covered by clothing.                                                                                                                             |
| Skin condition/<br>site                  | Pre-existing inflammation, potential inflammation from product                                                                                                        | Increase of induction susceptibility | 1 or 3 <sup>a</sup> or 10  | Pre-existing inflammation for body site: body areas that are specifically prone to increased level of inflammation - hands, underarms, under a diaper, peri-anal and peri-ocular regions                                                                                                            |

<sup>a</sup> Note: for practical purposes the number 3 is normally the representation of 3.16 (the half log of 10).

表7. 収集した文献リスト

| No. | 書誌情報                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 評価対象物質                                                                                                                                                                                             | 評価対象製品                                                                                                                                      |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1   | Robinson M K, Gerberick G F, Ryan C A, McNamee P, White I R, Basketter D A. The importance of exposure estimation in the assessment of skin sensitization risk. <i>Contact Dermatitis</i> 2000; 42: 251–259.                                                                                                                                                                                                                                                                  | メチルクロロイソチアゾリノン/メチルイソチアゾリノン(MCI/MI)                                                                                                                                                                 | 顔用スキンクリームおよびシャンプー                                                                                                                           |
| 2   | Zachariae C, Rastogi S, Devanier C, Menné T, Johansen JD. Methylidibromo glutaronitrile: clinical experience and exposure-based risk assessment. <i>Contact Dermatitis</i> . 2003 Mar;48(3):150-4. doi: 10.1034/j.1600-0536.2003.00076.x. PMID: 12755729.                                                                                                                                                                                                                     | メチルジブロモグルタロニトリル(MDGN)                                                                                                                                                                              | 化粧品、洗浄剤                                                                                                                                     |
| 3   | Basketter, D.A., Angelini, G., Ingber, A., Kern, P.S., Menné, T., 2003. Nickel, chromium and cobalt in consumer products: revisiting safe levels in the new millennium. <i>Contact Dermatitis</i> 49, 1–7. <a href="https://doi.org/10.1111/j.0105-1873.2003.00149.x">https://doi.org/10.1111/j.0105-1873.2003.00149.x</a>                                                                                                                                                    | Ni, Cr, Co                                                                                                                                                                                         | 家庭用洗剤(手洗い用、洗濯用、食器用)                                                                                                                         |
| 4   | Corea, N.V., Basketter, D.A., Clapp, C., Van Asten, A., Marty, J.-P., Pons-Guiraud, A., Laverdet, C., 2006. Fragrance allergy: assessing the risk from washed fabrics. <i>Contact Dermatitis</i> 55, 48–53. <a href="https://doi.org/10.1111/j.0105-1873.2006.00872.x">https://doi.org/10.1111/j.0105-1873.2006.00872.x</a>                                                                                                                                                   | EUで規制・表示対象とされた24種の香料                                                                                                                                                                               | 柔軟剤(衣類用)                                                                                                                                    |
| 5   | Arnold, S.M., Collins, M.A., Graham, C., Jolly, A.T., Parod, R.J., Poole, A., Schupp, T., Shiotsuka, R.N., Woolhiser, M.R., 2012. Risk assessment for consumer exposure to toluene diisocyanate (TDI) derived from polyurethane flexible foam. <i>Regul Toxicol Pharmacol</i> 64, 504–515. <a href="https://doi.org/10.1016/j.yrtph.2012.07.006">https://doi.org/10.1016/j.yrtph.2012.07.006</a>                                                                              | トルエンジイソシアネート(TDI)                                                                                                                                                                                  | ポリウレタンフォーム製マットレス                                                                                                                            |
| 6   | Novick, R.M., Nelson, M.L., Unice, K.M., Keenan, J.J., Paustenbach, D.J., 2013. Estimation of the safe use concentrations of the preservative 1,2-benzisothiazolin-3-one (BIT) in consumer cleaning products and sunscreens. <i>Food and Chemical Toxicology</i> 56, 60–66. <a href="https://doi.org/10.1016/j.fct.2013.02.006">https://doi.org/10.1016/j.fct.2013.02.006</a>                                                                                                 | 1,2-ベンゾイソチアゾリン-3-オン(BIT)                                                                                                                                                                           | 日焼け止め、洗濯用洗剤、食器用洗剤、スプレー式洗剤                                                                                                                   |
| 7   | Pemberton, M.A., Lohmann, B.S., 2014. Risk Assessment of residual monomer migrating from acrylic polymers and causing Allergic Contact Dermatitis during normal handling and use. <i>Regul Toxicol Pharmacol</i> 69, 467–475. <a href="https://doi.org/10.1016/j.yrtph.2014.05.013">https://doi.org/10.1016/j.yrtph.2014.05.013</a>                                                                                                                                           | メタクリル酸メチル(MMA)                                                                                                                                                                                     | プラスチック製品                                                                                                                                    |
| 8   | Nijkamp, M.M., Bokkers, B.G.H., Bakker, M.I., Ezendam, J., Delmaar, J.E., 2015. Quantitative risk assessment of the aggregate dermal exposure to the sensitizing fragrance geraniol in personal care products and household cleaning agents. <i>Regul Toxicol Pharmacol</i> 73, 9–18. <a href="https://doi.org/10.1016/j.fct.2015.06.004">https://doi.org/10.1016/j.fct.2015.06.004</a>                                                                                       | グラニオール(香料)                                                                                                                                                                                         | パーソナルケア製品と家庭用洗剤                                                                                                                             |
| 9   | Rothe, H., Ryan, C.A., Page, L., Vinnall, J., Goebel, C., Scheffler, H., Toner, F., Roper, C., Kern, P.S., 2017. Application of in vitro skin penetration measurements to confirm and refine the quantitative skin sensitization risk assessment of methylisothiazolinone. <i>Regul Toxicol Pharmacol</i> 91, 197–207. <a href="https://doi.org/10.1016/j.yrtph.2017.10.024">https://doi.org/10.1016/j.yrtph.2017.10.024</a>                                                  | メチルイソチアゾリノン(MI)                                                                                                                                                                                    | シャンプー&コンディショナー、ハンドソープ、顔用/肌用クリーム、洗濯用液体洗剤、食器用液体洗剤                                                                                             |
| 10  | Costigan, S., Lopez-Belmonte, J., 2017. An approach to allergy risk assessments for e-liquid ingredients. <i>Regul Toxicol Pharmacol</i> 87, 1–8. <a href="https://doi.org/10.1016/j.yrtph.2017.04.003">https://doi.org/10.1016/j.yrtph.2017.04.003</a>                                                                                                                                                                                                                       | シンナムアルデヒド、オイゲノール、カカオ殻エキス                                                                                                                                                                           | 電子タバコ                                                                                                                                       |
| 11  | Ezendam, J., Bokkers, B.G.H., Bil, W., Delmaar, J.E., 2018. Skin sensitisation quantitative risk assessment (QRA) based on aggregate dermal exposure to methylisothiazolinone in personal care and household cleaning products. <i>Food Chem Toxicol</i> 112, 242–250. <a href="https://doi.org/10.1016/j.fct.2017.12.054">https://doi.org/10.1016/j.fct.2017.12.054</a>                                                                                                      | メチルイソチアゾリノン(MI)                                                                                                                                                                                    | パーソナルケア製品と家庭用洗浄製品                                                                                                                           |
| 12  | Garcia-Hidalgo, E., Schneider, D., von Goetz, N., Delmaar, C., Siegrist, M., Hungerbühler, K., 2018. Aggregate consumer exposure to isothiazolinones via household care and personal care products: Probabilistic modelling and benzisothiazolinone risk assessment. <i>Environ Int</i> 118, 245–256. <a href="https://doi.org/10.1016/j.envint.2018.05.047">https://doi.org/10.1016/j.envint.2018.05.047</a>                                                                 | 4種のイソチアゾリノン類(1,2-ベンゾイソチアゾール-3-(2H)-オン(BIT)、2-オクチル-3-(2H)-イソチアゾリノン(OIT)、2-メチルイソチアゾリン-3-(2H)-オン(MI)、および5-クロロ-2-メチル-4-イソチアゾリン-3-オン(CMI))、但し定量リスク評価はBITのみ                                              | パーソナルケア製品と家庭用洗浄製品                                                                                                                           |
| 13  | Lim, D.S., Roh, T.H., Kim, M.K., Kwon, Y.C., Choi, S.M., Kwack, S.J., Kim, K.B., Yoon, S., Kim, H.S., Lee, B.-M., 2018. Non-cancer, cancer, and dermal sensitization risk assessment of heavy metals in cosmetics. <i>J Toxicol Environ Health A</i> 81, 432–452. <a href="https://doi.org/10.1080/15287394.2018.1451191">https://doi.org/10.1080/15287394.2018.1451191</a>                                                                                                   | 金属15種(Al, Cr, Mn, Fe, Co, Ni, Cu, Zn, As, Pb, Hg, Cd, Sb, Ti, Cr6+)、そのうち皮膚感受性リスク評価対象物質はNi, Co, Cu, Hg                                                                                              | 化粧品(ボディクリームやローション、フェイスマイクやアイメイク、リップケア、シャワー用乳液、シャンプー、マニキュア、ヘアケア製品など)                                                                         |
| 14  | Pack, E.C., Lee, H.G., Jang, D.Y., Sin, H.S., Kim, T.Y., Kim, H.S., Lim, K.M., Choi, D.W., 2021. Probabilistic risk assessment of preservatives in dishwashing detergents and wet wipes for Korean consumers. <i>Sci Total Environ</i> 782, 146829. <a href="https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2021.146829">https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2021.146829</a>                                                                                                             | 防腐剤BIT及びIPBC(防腐剤12種を対象としているが、感受性リスク評価を行ったのは2種のみ)                                                                                                                                                   | 食器用洗剤、ウェットティッシュ                                                                                                                             |
| 15  | Macherey, M., Schuhmacher-Wolz, U., Belz, H., Delbanco, E.H., Mohr, K., Gude, T., Kaiser, E., 2021. Curing of UV prints - Assessment of possible toxicological hazard for consumers. <i>Regul Toxicol Pharmacol</i> 124, 104965. <a href="https://doi.org/10.1016/j.yrtph.2021.104965">https://doi.org/10.1016/j.yrtph.2021.104965</a>                                                                                                                                        | アクリレート(GPTA, eoTMPPTA, TMPTrIA)、光開始剤(ITX, DETX)。うち、皮膚感受性リスク評価を行ったのはアクリレートのみ                                                                                                                        | UV印刷物                                                                                                                                       |
| 16  | Fukushima, A., Morioka, H., Kobayashi, T., Katagiri, R., Tanabe, A., Sakunaga, M., Takeyoshi, M., 2023. Retrospective quantitative risk assessment of skin sensitization caused by an antimicrobial agent used in a consumer product: 2,3,5,6-Tetrachloro-4-(methylsulfonyl) pyridine. <i>Contact Dermatitis</i> 88, 395–401. <a href="https://doi.org/10.1111/cod.14294">https://doi.org/10.1111/cod.14294</a>                                                               | 2,3,5,6-テトラクロロ-4-(メチルスルホニル)ピリジン(TCMSP)                                                                                                                                                             | ポリ塩化ビニル製デスクマット                                                                                                                              |
| 17  | Stewart, C.K., Parker, J., Hwang, R., Vincent, M., Fung, E., 2023. Quantitative Risk Assessment of Dermal Sensitization Potential Following Use of Shampoo Products Containing the Formaldehyde Releasing Preservative DMDM Hydantoin. <i>Int J Toxicol</i> 42, 326–333. <a href="https://doi.org/10.1177/10915818231174429">https://doi.org/10.1177/10915818231174429</a>                                                                                                    | ジメチロールジメチルヒダントイン(DMDMH)から遊離したホルムアルデヒド                                                                                                                                                              | シャンプー                                                                                                                                       |
| 18  | Mikkelsen, K., Sørlø, J.B., Frederiksen, M., Hadrup, N., 2023. Risk assessment of the asthma-induction potential of substances in spray products for car cabin detailing - based on EU's Chemical Agents Directive, using harmonised classifications and quantitative structure-activity relationship (QSAR). <i>Toxicology</i> 495, 153612. <a href="https://doi.org/10.1016/j.tox.2023.153612">https://doi.org/10.1016/j.tox.2023.153612</a>                                | 呼吸器刺激性物質4物質、呼吸器感受性物質7物質、皮膚感受性物質13物質                                                                                                                                                                | 車内用スプレー製品(革製品、消臭剤、繊維クリーナー、ガラスクリーナー、表面リフレッシュ製品など、車内装飾および内装処理に使用される11製品)                                                                      |
| 19  | Donthamsetty, S., Forreryd, A., Sterchele, P., Huang, X., Gradin, R., Johansson, H., Mattson, U., Lee, I., Api, A.M., Ladics, G., 2024. GARDskin dose-response assay and its application in conducting Quantitative Risk Assessment (QRA) for fragrance materials using a Next Generation Risk Assessment (NGRA) framework. <i>Regul Toxicol Pharmacol</i> 149, 105597. <a href="https://doi.org/10.1016/j.yrtph.2024.105597">https://doi.org/10.1016/j.yrtph.2024.105597</a> | 香料17物質、うち、定量リスク評価はイソシクロシト랄ールについてのみ実施                                                                                                                                                               | IFRAの12カテゴリー(唇用製品、デオドラント/腋窩用製品、目・顔周り製品(指塗り)、ファインフレグランス、顔・身体用(主にリーフオン、虫よけ等、手塗)、歯磨き用、ヘアスプレー、ベビー用ワイプ、固形石鹸(リンスオフ)、手洗い食器用洗剤、衛生用品、非皮膚接触製品(皮膚移行最小) |
| 20  | Carlsson, J., Dostberg, A., Åström, T., Matyjasik, J., Kallin, A., Juric, S., Nilsson, U., 2024. Health risks from exposure to chemicals in clothing - Non-regulated halogenated aromatic compounds. <i>Chemosphere</i> 363, 142930. <a href="https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2024.142930">https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2024.142930</a>                                                                                                                        | 9種のハロゲン化ニトロアニリン/ジニトロベンゼン/ジアミン2-ブロモ-4,6-ジニトロアニリン、2-クロロ-4,6-ジニトロアニリン、2-クロロ-4-ニトロアニリン、2,6-ジクロロ-4-ニトロアニリン(ジクロラン)、4-クロロ-2-ニトロアニリン、2,5-ジニトロクロロベンゼン、2,4-ジニトロクロロベンゼン、3,5-ジニトロプロモベンゼン、2,6-ジクロロベンゼン-1,4-ジアミン | 合成繊維衣類                                                                                                                                      |
| 21  | Lee, H., Pack, E.C., Koo, Y.J., Jang, D.Y., Lee, D.H., An, T.H., Kim, G.T., Lee, S.H., Lim, K.M., Choi, D., 2025. Probabilistic risk assessment of emerging EU-regulated fragrance allergens in household and personal care products. <i>Environ Int</i> 200, 109530. <a href="https://doi.org/10.1016/j.envint.2025.109530">https://doi.org/10.1016/j.envint.2025.109530</a>                                                                                                 | 香料56物質                                                                                                                                                                                             | 家庭用およびパーソナルケア製品267個<br>キッチン用洗浄剤(果物・野菜洗浄剤、手洗い用食器洗い洗剤、食器洗い機用洗剤、食器洗い機用リンス剤、オーブンクリーナー)<br>使い捨てティッシュ(乾式、湿式)                                      |

