

芳香消臭脱臭剤のGHS実施ガイダンス（初版）

芳香消臭脱臭剤協議会

2011年1月

はじめに

本ガイダンスは「化学品の分類および表示に関する世界調和システム(The Globally Harmonized System of Classification and Labelling of Chemicals)(GHS)」に基づき、一般消費者用の芳香剤、消臭剤、脱臭剤および防臭剤の危険有害性について、分類と表示を適切に行うための手順と当協議会としての基本的な考え方と実施方法の要点をまとめたものである。なお、本ガイダンスの利用者は、ある程度安全性あるいはリスク評価についての知見を有しているという前提で作成している。なお分類に関してはJISZ7252「GHSに基づく化学物質等の分類方法」が2009年10月に制定されている。

化学品の分類および表示に関する世界調和システム(GHS)とは、化学品および化学品を含む混合物の物理化学的な危険性、あるいは健康や環境への有害性に関して、世界共通の一貫性のある分類方法および表示方法を開発し、その実施を促進しようとする構想である。GHSシステムは工業用化学品および一般消費者用製品の両方が対象になっており、一般消費者用製品については製品表示が消費者にとって重要な危険有害性に関する情報源となることから、消費者が適切に製品を使用し、危険を回避できるように適切な危険有害性情報を提供することが望まれている。

当協議会に於いては2007年4月にGHS委員会を設置し、活動を開始した。基本的な考え方は当協議会に先立ってガイダンス(案)を作成された日本石鹼洗剤工業会の「家庭用消費者製品におけるGHS実施ガイダンス(草案)(2008年7月)」を踏襲し、製品評価事例を中心に当協議会向けに改訂を行った。また、リスク評価の部分については国立医薬品食品衛生研究所の広瀬先生にアドバイスを頂いた。作成に当たって多大なるご協力を頂いた皆様に謝意を表します。

<作成協力> (敬称略)

日本石鹼洗剤工業会

国立医薬品食品衛生研究所 安全性生物試験研究センター 総合評価研究室

室長 広瀬 明彦

<GHS委員会 委員> (敬称略)

エステー株式会社 田中 雄一

小林製薬株式会社 田中 廣通

中村 牧

古家 始

株式会社白元 浦上 裕次

目次

1. 目的
2. GHSの目的と背景
3. GHSの主要な要素
4. GHSの実施にあたって適用される基本原則
5. 分類方法
 - 5.1 分類の原則
 - 5.2 混合物の分類手順
6. 危険有害性分類・表示対象項目
 - 6.1 GHS国連文書改訂初版記載の危険有害性分類・表示対象項目
 - 6.2 家庭用消費者製品への適用
7. 有害性情報の表示
 - 7.1 急性の評価項目の表示方法
 - 7.2 慢性／反復曝露の評価項目の表示方法

付属書1 分類クラスおよび区分

参考：分類基準および表示ラベル要素

付属書2 分類およびラベル表示決定のための手順

A2.1 分類およびラベル表示決定のための一般的手順

- A2.1.1 危険有害性分類の決定
- A2.1.2 危害の可能性の決定
- A2.1.3 危険有害性情報の確認および危害の可能性判断に際して有用な情報源

A2.2 つなぎの原則

- A2.2.1 類似製品の有害性情報に基づく区分の決定
- A2.2.2 類似性判断とつなぎの原則の適用事例

A2.3 加算式・加成方式・カットオフ値／濃度限界

- A2.3.1 急性毒性：加算式を用いた分類
- A2.3.2 皮膚腐食性／刺激性：加成方式あるいはカットオフ値／濃度限界に基づく分類
- A2.3.3 眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性：加成方式またはカットオフ値／濃度限界に基づく分類
- A2.3.4 加算式、加成方式またはカットオフ値／濃度限界に基づく分類の事例

A2.4 危害の可能性（リスク）に基づいてヒト健康への慢性的影響に関する表示を決定する方法

- A2.4.1 一般的方法
- A2.4.2 曝露量および耐容一日摂取量（または実質安全量）決定のためのガイダンス
- A2.4.3 危害の可能性（リスク）に基づく表示の決定
- A2.4.4 危害の可能性（リスク）に基づく分類および表示の事例

付属書3 分類およびラベル表示決定のための評価例

A3.1 水系液体芳香剤（一部製品としての危険有害性情報を活用した評価）

- A3.1.1 水系液体芳香剤のモデル処方
- A3.1.2 水系液体芳香剤の一般的使用方法
- A3.1.3 製品の危険有害性の分類と表示

A3.2 油系液体芳香剤（一部製品としての危険有害性情報を活用した評価）

A3.2.1. 油系液体芳香剤のモデル処方

A3.2.2 油系液体芳香剤の一般的な使用方法

A3.2.3 製品の危険有害性の分類と表示

A3.3 エアゾール芳香剤

A3.1.1. エアゾール芳香剤のモデル処方

A3.1.2 エアゾール芳香剤の一般的な使用方法

A3.1.3 製品の危険有害性の分類と表示

A3.4 水系液体芳香剤（各成分の危険有害性情報に基づく評価）

A3.5.1. 水系液体芳香剤のモデル処方

A3.5.2 水系液体芳香剤の一般的な使用方法

A3.5.3 製品の危険有害性の分類と表示

A3.5 油系液体芳香剤（各成分の危険有害性情報に基づく評価）

A3.6.1. 油系液体芳香剤のモデル処方

A3.6.2 油系液体芳香剤の一般的な使用方法

A3.6.3 製品の危険有害性の分類と表示

解説

1. 物理化学的危険性

2. 健康に対する有害性クラスおよび区分選択理由

2.1 急性毒性

2.2 皮膚腐食性／皮膚刺激性

2.3 眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性

2.4 生殖毒性

2.5 特定標的臓器毒性（単回曝露）

2.6 吸引性呼吸器有害性

3. 環境に対する有害性

4. 用語の解説

1. 目的

芳香剤、消臭剤、脱臭剤および防臭剤（以下、当協議会製品）などの家庭用消費者製品は生活のあらゆる場面で使用されている。こうした製品の生産と販売に携わる消費財メーカーは、これらの製品を消費者が使用する際、消費者が危害を受けることがないように、製品の危険有害性や安全な取り扱いについて適切な情報を正しく消費者に伝えるべく積極的に取り組んでいる。

本ガイダンスは、国連で採択された「化学品の分類および表示に関する世界調和システム(Globally Harmonized System of Classification and Labeling of Chemicals)（以下、GHSという）をもとに、日本国内において上市される家庭用消費者製品である当協議会製品の危険有害性について分類と表示を適切に行うため、当協議会の自主基準として基本的な考え方と実施方法の要点をまとめたものである。

家庭用消費者製品である当協議会製品の組成は多岐にわたる。そこで当協議会では業界標準としての分類・表示事例は作成せず、基本手順理解のための事例を数例挙げることにとどめた。本ガイダンス活用の際にはこの点に留意され、各事業者がその責任の下でデータ確認と分類作業を実施し、当該製品に適した表示を決定していくことが望まれる。

2. GHSの目的と背景

化学品の分類および表示に関する世界調和システム（GHS）とは、化学品および化学品を含む混合物の物理化学的な危険性、あるいは健康や環境への有害性に関して、世界共通の一貫性のある分類方法および表示方法を開発し、その実施を促進しようとする構想である。このシステムの開発は、1992年、国際環境開発会議で採択された。その後、10年間にわたり各国政府ならびに関係団体が協力して、システムの開発に取り組んできた。このシステムは、危険有害性の分類および情報伝達に関する各国内の既存のシステムを土台として構築されたものである。2003年7月、GHSは国連経済社会理事会(United Nations Economic and Social Council)により正式に採択された。本システムは自主協定であり、法的拘束力はないが、化学品の適正管理(Sound Management of Chemicals)の一環として、各国で採択、実施することが推奨されている。

3. GHSの主要な要素

GHSは次に示す主要な二つの部分よりなる。

1) 危険有害性の分類

化学物質および混合物に固有な危険有害性に基づいた分類

2) 危険有害性に関する情報伝達

情報伝達手段には容器のラベル表示と安全データシート(Material Safety Data Sheets:MSDS¹)の一方ないしは両方が用いられる。家庭用消費者製品においては、製品容器へのラベル表示が用いられる。

4. GHSの実施にあたって適用される基本原則

GHSの主要目的を以下に挙げる。

- ・ 人々の健康と環境への保護を強化する
- ・ 既存のシステムを持たない国々に対し国際的に承認された枠組みを提供する
- ・ 化学品の試験および評価の重複をなくす
- ・ 国際貿易の促進

GHS国連文書上に記載される分類・表示の基本的な考え方を以下に示す。

1) 利用者の多様な情報ニーズを満たす情報提供に的を絞り、分かりやすさを実現する。

GHSには「必要な情報について、対象者別に考慮する特別の取り決め」が含まれている。雑然として読みづらい表示、一般の消費者が経験するとは思われないような過剰な警告が列挙されている表示は、消費者による表示の適正な理解と遵守の可能性を低減させてしまうことが報告されている。²

¹ GHSでは Safety Data Sheet (SDS) とされている。

² IOMC/ILO/HC6/00.13”An Option for Product Labeling Based on the Likelihood of Injury” September 21, 2000

2) 単位選択可能方式 (Building block approach) の適用

GHS 国連文書では危険有害性の適用範囲が対象者の情報に対するニーズによって異なることを踏まえ、GHS の適用方法について次のように記載している。「誰でも GHS 全体を利用することが可能であるが、GHS を導入する国や組織がある影響のみに対処する目的でこれを利用する場合には、その全体を取り入れる必要はない。(中略) ある部門またはシステムが対象とする危険有害性について GHS の判定基準および要件と矛盾することがない限り、それは GHS の適切な実施とみなされる」(GHS 国連文書改訂 2 版 1.1.3.1.5.3 項より引用)

これらの点を考慮して、消費者保護の推進に役立つ製品表示を実現することが望まれる。

3) 試験方法を指示せず、既存データを最大限に活用

GHS の目的のひとつは「化学品 (および混合物) の試験および評価の必要性を減少させる」ことであり、化学物質や混合物での新たな試験は要求されていない。さらに、GHS 国連文書では「GHS は現時点で利用可能なデータに基づく」としている。

科学的に適正であれば、動物実験によらない方法 (人による経験)、類似製品のデータの利用 (つなぎの原則 : bridging principles)、酵素や細胞等を用いた試験管レベルの試験 (in vitro 試験)、**構造活性相関**および**定量的構造活性相関**、コンピューター利用のシミュレーションなどから得られたデータも利用可能である。

4) ヒトによる経験を他の情報に優先させる

GHS 国連文書では「一般的に、質および信頼性に優れたヒトに関するデータは他のデータより優先する」としている (1.3.2.4.9.3 項)。これは非常に重要な考え方で、とりわけ、家庭用消費者製品に関する適切な表示を決定する際には重要な意味を持つ。

5) 分類判定における証拠の重み付けの実施

GHS 国連文書では、「危険有害性クラスによってはデータが判定基準を満たした場合に直ちに分類されるものである。また、証拠の総合的な重み付けにより物質または混合物が分類される場合もある。これは有効な in vitro 試験の結果や、関連する動物データ、疫学的調査や臨床研究、記録の確かな臨床報告及び所見等の人での経験など、毒性の判定に関する全ての利用可能な情報を合わせて考慮することである」としている (1.3.2.4.9.1 項)。このように、利用可能な情報全てにわたってデータの信頼性、一貫性を考慮して証拠としての信憑性の程度を考慮することが重要である。

6) リスクの検討、特に慢性健康有害性に関する GHS ラベル要素の決定にあたって

GHS 国連文書では、「所管官庁は、障害の可能性に基づいて情報を提供する消費者表示システムを認可することができる (リスクに基づくラベル)」(1.4.10.5.5.2 項) としている。この考え方を前提に、同文書の付属書 5「危害の可能性に基づく消費者製品の表示」では、「曝露評価および危害の可能性を判断した結果、予想される曝露によって危害が生じる可能性がある程度以下であることが明らかになった場合は慢性的な健康有害性に関する情報を消費者製品の表示に含めなくてもよい」(A5.1.1 項) と記載している。

7) 営業秘密情報の保護

GHS 国連文書では「当局は適用される法律と慣行に従い、情報の機密性を保護するべきである」(1.4.8.3(c)項) としている。

分類方法

GHSにおける「危険有害性分類」は製品の固有の危険有害性に基づくものであるが、分類するには証拠の重み付けの原則が採用され、ヒトから得られた情報、動物データ、有効な *in vitro* 試験などを含めた全ての情報を考慮に入れる。

現在の危険有害性表示システムの大半は倫理的に問題なく得られたヒトのデータまたは利用可能なヒトによる経験を活用している。企業自身が収集した情報、製品の事故情報等を収集している団体・機関の提供情報などがこれに該当する。GHSの適用に際してもこうしたデータの利用を妨げるべきではない。分類のためには信頼性のある疫学的データおよびヒトに与える影響についての経験（職業に関するデータ等の情報、事故に関するデータベースから得られた情報、臨床研究、消費者の意見に関する情報など）が他のデータ等の情報に優先する。

ヒトでの使用経験に基づく製品の有害性に関する具体的な情報源は付属書 2 A2.1.3 に例示する。

5. 1 分類の原則

危険有害性分類は3段階のプロセスからなる。

- 1) 物質または混合物の危険有害性に関するデータ等の情報を特定する
- 2) 上記データ等の情報の検討を行い、当該物質または混合物（製品）に関する危険有害性を確定する。
- 3) 上記データ等の情報と危険有害性の分類基準との比較検討に基づき、必要に応じて物質または混合物（製品）の危険有害性区分を決定する。

物質または混合物に関する具体的な分類基準は、GHS国連文書による。

5. 2 混合物の分類手順

また、混合物の分類については以下の手順を踏むことが推奨される。

- 1) 混合物そのものについてのデータ等の情報が利用できる場合はそれに基づいて行う。
- 2) 混合物そのものについてのデータ等の情報が利用できない場合は類似物についてのデータ等の情報を利用することができる。GHS国連文書に述べられているつなぎの原則(*bridging principles*)を適用することができる。
- 3) 混合物に関するデータ等の情報が利用できない場合はGHSに詳述されている方法に従って、個々の原料についてのデータ等の情報を利用するなどの方法により分類を行うことができる。

6. 危険有害性分類・表示対象項目

GHS国連文書では6.1に示す項目が危険有害性分類・表示の対象として挙げられている。しかしながら、GHSは利用者のニーズを満たすため、単位選択可能方式の適用も認めた柔軟で変化していくシステムである。従って、全ての項目が家庭用消費者製品に適用されるわけではない。

6. 1 GHS国連文書改訂初版記載の危険有害性分類・表示対象項目³

<物理化学的危険性>

- ・ 火薬類
- ・ 可燃性／引火性ガス
- ・ 可燃性／引火性エアゾール
- ・ 支燃性／酸化性ガス
- ・ 高压ガス
- ・ 引火性液体
- ・ 可燃性固体

³ ST/SG/AC.10/30/Rev.2 (改訂2版) の記載内容に準拠

- ・ 自己反応性化学品
- ・ 自然発火性液体
- ・ 自然発火性固体
- ・ 自然発熱性化学品
- ・ 水反応可燃性化学品
- ・ 酸化性液体
- ・ 酸化性固体
- ・ 有機過酸化物
- ・ 金属腐食性物質

<健康に対する有害性>

- ・ 急性毒性 — 経口曝露、皮膚曝露、吸入曝露（ガス、蒸気、粉塵およびミスト）
- ・ 皮膚腐食性／皮膚刺激性
- ・ 眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性
- ・ 呼吸器感作性または皮膚感作性
- ・ 生殖細胞変異原性
- ・ 発がん性
- ・ 生殖毒性
- ・ 特定標的臓器毒性（単回曝露）
- ・ 特定標的臓器毒性（反復曝露）
- ・ 吸引性呼吸器有害性

<環境に対する有害性>

- ・ 水生環境有害性（急性毒性、慢性毒性）

6. 2 当協議会製品への適用

家庭用消費者製品の利用者である消費者が「適正な防護対策を実施する」（GHS国連文書 1.1.1.1）上で意味のある危険有害性情報を正しく伝えることを第一義とし、さらに現時点での関連法規および評価技術水準の観点から、当協議会製品に適用する分類項目および区分を検討した。GHS国連文書記載の危険有害性分類・表示項目のうち、本ガイダンスで対象とする項目および対象としていない（または検討中の）項目を以下に示す。対象項目の分類基準等については付属書1に示した。適用についての考え方と選択理由については解説に記載した。なお、対象項目は今後関連国内法規、評価方法の進展に応じ、適宜変更され得る。

<本ガイダンスで対象とする項目・区分>

健康に対する有害性のうち、

- ・ 急性毒性（各曝露経路）の区分1、2、3、4
- ・ 皮膚腐食性／皮膚刺激性の区分1、2
- ・ 眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性の区分1、2A、2B
- ・ 呼吸器感作性または皮膚感作性の区分1
- ・ 生殖細胞変異原性の区分1A、1B、2
- ・ 発がん性の区分1A、1B、2
- ・ 生殖毒性の区分1A、1B、2
- ・ 特定標的臓器毒性（反復曝露）の区分1、2
- ・ 吸引性呼吸器有害性の区分1

<本ガイダンスで対象としていない、または検討中の項目・区分>

物理化学的危険性各項目

健康に対する有害性のうち、

- ・ 急性毒性（各曝露経路）の区分5
- ・ 皮膚腐食性／皮膚刺激性の区分3
- ・ 生殖毒性の授乳影響
- ・ 特定標的臓器毒性（単回曝露）の適用のあり方については保留とする
- ・ 吸引性呼吸器有害性の区分2

環境に対する有害性各項目

5. 有害性情報の表示

分類および表示に関するGHSの主要な目的は、危険有害性情報の調和された分類および伝達を通じて、人々の健康および環境への保護を強化することにある。この目的を達成するためには世界的に調和された情報伝達システムを通じて、健康および環境への危険有害性について責任を持って消費者の注意を喚起し、製品の使用、不慮の曝露などによって危害を生じる可能性があることを伝えなければならない。消費者が自分自身を守るための行動を起こすためには、実際に使用中に危害を生じさせる可能性がある危険有害性に関する情報を消費者が容易に理解できるように表示する必要がある。慢性／反復曝露の評価項目について、リスクに基づく表示を行うなどの方法で提供情報を絞り込むことも、表示された警告の効果を高め、消費者保護を強化する上で有用である。また、GHSは具体的な注意書きを規定してはおらず、例を示している。注意書きの文言については表示者の柔軟性を認めている。さらに、GHSは補足情報の使用も認めている。

分類結果に基づく表示の適用方法についての概略を以下に記載するとともに、その詳細については本ガイダンスの付属書2に例示する。

7. 1 急性の評価項目の表示方法

急性の評価項目に関する情報伝達は有害性分類に基づき行われる。製品が具体的な有害性クラスもしくは区分に分類されれば、その分類に応じた有害性に関する情報が標準化されたGHSラベル要素（絵表示、注意喚起語、危険有害性情報など）を用いて表示され、さらにGHS国連文書に記述されている注意書きなどを表示することもある。

7. 2 慢性／反復曝露の評価項目の表示方法

慢性の、もしくは反復曝露によって引き起こされる健康影響（発がん性、生殖毒性、特定標的臓器毒性（Specific target organ toxicity）など）に関しては製品の推奨された用法もしくは予測できる使用法において起こり得る特定された有害性に基づき情報伝達が行われる。慢性／反復曝露の評価項目に関する家庭用芳香剤、消臭剤、脱臭剤、防臭剤の表示には3段階のプロセスがある。

ステップ1： GHS分類基準を用いて分類する

ステップ2： 使用条件下におけるリスク／悪影響の可能性を判定する

ステップ3： 使用中に生じる可能性がある健康影響についてGHSラベル要素を用いて表示する

ラベル表示においてどの有害性に関する情報を伝達するのかを、科学的に決定する方法については本ガイダンスの付属書2 A2.4に記載する。この方法は当該製品がどのように使用されているのかについての知識と、そのような使用状況下において危害が生じる可能性とに基づいている。

ラベル要素、および表示の一般的な書式はGHS国連文書に示されているものに準拠する。

付属書 1

分類クラスおよび区分

付属書1 分類クラスおよび区分

本付属書では当協議会製品に適用するGHS健康有害性クラス・区分を示す。当協議会製品の利用者である消費者に意味のある危険有害性情報を正しく伝えることを第一義として危険有害性クラス・区分を適用する（本ガイダンス主文 4GHSの実施に当たって適用される基本原則 参照）。

尚、本分類クラス・区分の適用は現時点での法律や規制および評価技術水準の観点から適用可能な評価方法を考慮して定めたものであり、関連する国内の法律や規制、国外のGHS導入状況または評価方法等の進展に応じ、適宜変更され得る⁴。

現時点で、当協議会製品に適用される危険有害性クラスおよび区分を表 A1-1 に示す。

表 A1-1 適用健康有害性クラス

	健康有害性クラス	区 分
健康に対する有害性	急性毒性－経口	1、2、3、4
	急性毒性－経皮	1、2、3、4
	急性毒性－ガス	1、2、3、4
	急性毒性－蒸気	1、2、3、4
	急性毒性－粉塵およびミスト	1、2、3、4
	皮膚腐食性／皮膚刺激性	1、2
	眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	1、2 A、2 B
	呼吸器感作性または皮膚感作性	1
	生殖細胞変異原性	1 A、1 B、2
	発がん性	1 A、1 B、2
	生殖毒性	1 A、1 B、2
	特定標的臓器毒性（単回曝露）	保留
	特定標的臓器毒性（反復曝露）	1、2
	吸引力呼吸器有害性	1

⁴ 本付属書に記載のない分類項目については、解説を参照のこと。

参考：分類基準およびラベル要素

適用する各クラスのカテゴリ基準およびラベル要素を表 A1-2 から表 A1-14 に示す。分類・表示は通常、ここに示した基準を適用するが、本ガイダンス本文に示した原則（危害の可能性の検討、人経験情報優先、既存データの活用など）に照らして分類表示を行うものとする。また、基準適用に関する詳細なガイダンスはGHS国連文書(ST/SG/AC.10/30/Rev.2)も参照できる。

表 A-1-2 急性毒性 — 経口

区分	判定基準	絵表示	注意喚起語	危険有害性情報
1	$LD_{50} \leq 5 \text{mg/kg}$ 体重		危険	飲み込むと生命に危険
2	$5 < LD_{50} \leq 50 \text{mg/kg}$ 体重		危険	飲み込むと生命に危険
3	$50 < LD_{50} \leq 300 \text{mg/kg}$ 体重		危険	飲み込むと有毒
4	$300 < LD_{50} \leq 2000 \text{mg/kg}$ 体重		警告	飲み込むと有害

表 A1-3 急性毒性 — 経皮

区分	判定基準	絵表示	注意喚起語	危険有害性情報
1	$LD_{50} \leq 50 \text{mg/kg}$ 体重		危険	皮膚に接触すると生命に危険
2	$50 < LD_{50} \leq 200 \text{mg/kg}$ 体重		危険	皮膚に接触すると生命に危険
3	$200 < LD_{50} \leq 1000 \text{mg/kg}$ 体重		危険	皮膚に接触すると有毒
4	$1000 < LD_{50} \leq 2000 \text{mg/kg}$ 体重		警告	皮膚に接触すると有害

表 A1-4 急性毒性 — 吸入：ガス



区分	判定基準	絵表示	注意喚起語	危険有害性情報
1	$LC_{50} \leq 100 \text{ppmV}$		危険	吸入すると生命に危険
2	$100 < LC_{50} \leq 500 \text{ppmV}$		危険	吸入すると生命に危険
3	$500 < LC_{50} \leq 2500 \text{ppmV}$		危険	吸入すると有毒
4	$2500 < LC_{50} \leq 20000 \text{ppmV}$		警告	吸入すると有害

表 A1-5 急性毒性 — 吸入：蒸気



区分	判定基準	絵表示	注意喚起語	危険有害性情報
1	$LC_{50} \leq 0.5 \text{mg/L}$		危険	吸入すると生命に危険
2	$0.5 < LC_{50} \leq 2.0 \text{mg/L}$		危険	吸入すると生命に危険
3	$2.0 < LC_{50} \leq 10 \text{mg/L}$		危険	吸入すると有毒
4	$10 < LC_{50} \leq 20 \text{mg/L}$		警告	吸入すると有害

表 A1-6 急性毒性 — 吸入：粉塵およびミスト

区分	判定基準	絵表示	注意喚起語	危険有害性情報
1	LC ₅₀ ≤0.05mg/L		危険	吸入すると生命に危険
2	0.05<LC ₅₀ ≤0.5mg/L		危険	吸入すると生命に危険
3	0.5<LC ₅₀ ≤1.0mg/L		危険	吸入すると有毒
4	1.0<LC ₅₀ ≤5mg/L		警告	吸入すると有害

表 A1-7 皮膚腐食性／皮膚刺激性



区分	判定基準	絵表示	注意喚起語	危険有害性情報
1	<p>・皮膚組織の破壊、すなわち最大で4時間曝露した後に、試験動物3匹中1匹以上に皮膚を貫通して真皮に至るような明らかに認められる壊死を生じる。潰瘍、出血、出血性の痂皮、さらに14日間の観察期間終了時迄には皮膚の脱色による変色や付着全域におよぶ脱毛および癬痕が特徴的に見られる。</p>		危険	重篤な皮膚の薬傷・眼の損傷
2	<p>・試験動物3匹のうち少なくとも2匹でパッチ除去後24、48および72時間における評価で、または反応が遅発性の場合には皮膚反応発生後3日間連続しての評価結果で、紅斑／痂皮または浮腫の平均スコアが≥2.3<4.0である。または、</p> <p>・少なくとも2匹の動物で、通常14日間の観察期間終了後まで炎症が残る、特に脱毛（限定領域内）、過角化症、過形成および落屑を考慮する、または</p> <p>・動物間にかかなりの反応の差があり、動物1匹で化学品曝露に関してきわめて決定的な陽性作用が見られるが、上述の判定基準ほどではないような例もある。</p>		警告	軽度の皮膚刺激

表 A1-8 眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性



区分	判定基準	絵表示	注意喚起語	危険有害性情報
1	<p>・眼に対する不可逆的な作用を引き起こす。</p> <p>—少なくとも1匹の動物で角膜、虹彩または結膜に対する、可逆的であると予測されない作用が認められる。または、</p> <p>—試験動物3匹中少なくとも2匹で、試験物質滴下後24、48および72時間における評価の平均スコア計算値が</p> <p>角膜混濁≥ 3 かつ/または 虹彩 > 1.5</p> <p>で陽性反応が得られる。</p>		危険	重篤な眼の損傷
2 A	<p>・眼に対する可逆的な作用を引き起こす。</p> <p>—試験動物3匹中少なくとも2匹で、試験物質滴下後24、48および72時間における評価の平均スコア計算値が</p> <p>角膜混濁≥ 1 かつ/または 虹彩炎 ≥ 1 かつ/または 結膜発赤≥ 2 かつ/または 結膜浮腫≥ 2</p> <p>で陽性反応が得られ、かつ</p> <p>—通常、21日間の観察期間内で完全に回復する。</p>		警告	強い眼刺激
2 B	<p>・眼に対する可逆的な作用を引き起こす。</p> <p>—試験動物3匹中少なくとも2匹で、試験物質滴下後24、48および72時間における評価の平均スコア計算値が</p> <p>角膜混濁≥ 1 かつ/または 虹彩炎 ≥ 1 かつ/または 結膜発赤≥ 2 かつ/または 結膜浮腫≥ 2</p> <p>で陽性反応が得られ、かつ</p> <p>—通常、7日間の観察期間内で完全に回復する。</p>	なし	警告	眼刺激

表 A1-9 呼吸器感作性または皮膚感作性



区分	判定基準	絵表示	注意喚起語	危険有害性情報
呼吸器感作性 1	<ul style="list-style-type: none"> ・ヒトに対し、当該物質が特異的な呼吸器過敏症を誘発しうる証拠がある場合、または ・適切な動物試験より陽性結果が得られている場合。 		危険	吸入するとアレルギー、ぜん(喘)息または呼吸困難を起こすおそれ
皮膚感作性 1	<ul style="list-style-type: none"> ・物質が相当な数のヒトに皮膚接触により過敏症を誘発しうる証拠がある場合、または ・適切な動物試験より陽性結果が得られている場合。 		警告	アレルギー性皮膚反応を引き起こすおそれ

表 A1-10 生殖細胞変異原性




区分	判定基準	絵表示	注意喚起語	危険有害性情報
1 A	<p>・ヒト生殖細胞に経世代的突然変異を誘発することが知られている化学物質</p> <p>ヒトの疫学的調査による陽性の証拠。</p>		危険	<p>遺伝性疾患のおそれ</p> <p>(他の経路からの曝露が有害でないことが決定的に証明されている場合、有害な曝露経路を記載)</p>
1 B	<p>・ヒト生殖細胞に経世代突然変異を誘発すると見なされるべき化学物質</p> <p>(a)哺乳類における in vivo 経世代生殖細胞変異原性試験による陽性結果、または、</p> <p>(b)哺乳類における in vivo 体細胞変異原性試験による陽性結果に加えて、当該物質が生殖細胞に突然変異を誘発する可能性について何らかの証拠。この裏付け証拠は、例えば生殖細胞を用いる in vivo 変異原性/遺伝物質との相互作用する機能があることの実証により導かれる。または、</p> <p>(c)次世代に受け継がれる証拠はないが、ヒト生殖細胞に変異原性を示す陽性結果；例えば曝露されたヒト精子中の異数性発生頻度の増加など。</p>		危険	<p>遺伝性疾患のおそれ</p> <p>(他の経路からの曝露が有害でないことが決定的に証明されている場合、有害な曝露経路を記載)</p>
2	<p>・ヒトの生殖細胞に経世代突然変異を誘発する可能性がある化学物質</p> <p>哺乳類を用いる試験、または場合によっては下記に示す in vitro 試験による陽性結果：</p> <p>(a)哺乳類を用いる in vitro 体細胞変異原性試験、または</p> <p>(b)in vitro 変異原性試験の要請結果により裏付けられたその他の in vitro 体細胞遺伝毒性試験。</p>		警告	<p>遺伝性疾患のおそれの疑い</p> <p>(他の経路からの曝露が有害でないことが決定的に証明されている場合、有害な曝露経路を記載)</p>

表 A1-11 発がん性




区分	判定基準	絵表示	注意喚起語	危険有害性情報
1 A	<p>・ヒトに対する発がん性が知られている主としてヒトでの証拠により化学物質をここに分類する。</p>		危険	<p>発がんのおそれ (他の経路からの曝露が有害でないことが決定的に証明されている場合、有害な曝露経路を記載)</p>
1 B	<p>・ヒトに対しておそらく発がん性がある主として動物での証拠により化学物質をここに分類する。 証拠の強さとその他の事項も考慮した上で、ヒトの調査により化学物質に対するヒトの曝露と、がん発生の因果関係が確立された場合を、その証拠とする (ヒトに対する発がん性が知られている物質)あるいは、動物に対する発がん性を実証する十分な証拠がある動物試験をその証拠とする場合もある (ヒトに対する発がん性があると考えられる物質)。さらに、試験からはヒトにおける発がん性の証拠が限られており、また実験動物での発がん性の証拠も限られている場合には、ヒトに対する発がん性があると考えられるかどうかは、ケースバイケースで科学的判定によって決定することもある。</p>		危険	<p>発がんのおそれ (他の経路からの曝露が有害でないことが決定的に証明されている場合、有害な曝露経路を記載)</p>
2	<p>・ヒトに対する発がん性が疑われる 化学物質の区分2への分類は、化学物質を確実に区分1に分類するには不十分な場合ではあるが、ヒトまたは動物での調査より得られた証拠をもとに行う。証拠の強さとその他の事項も考慮した上で、ヒトでの調査で発がん性の限られた証拠や、または動物試験で発がん性の限られた証拠が証拠とされる場合もある。</p>		警告	<p>発がんのおそれの疑い (他の経路からの曝露が有害でないことが決定的に証明されている場合、有害な曝露経路を記載)</p>

表 A1-12 生殖毒性




区分	判定基準	絵表示	注意喚起語	危険有害性情報
1 A	<p>・ヒトに対して生殖毒性があることが知られている物質 この区分への分類は、主としてヒトにおける証拠をもとにして行われる。</p>		危険	<p>生殖能または胎児への悪影響のおそれ (もし、判れば影響の内容を記載する) (他の経路からの曝露が有害でないことが決定的に証明されている場合、有害な曝露経路を記載)</p>
1 B	<p>・ヒトに対して生殖毒性があると考えられる物質 この区分への分類は、主に実験動物による証拠をもとにして行われる。動物実験より得られたデータは他の毒性作用のない状況で性機能および生殖能または発生に対する悪影響の明確な証拠があるか、または他の毒性作用も同時に生じている場合には、その生殖に対する悪影響が、他の毒性作用が原因となった2次的な非特異的影響ではないと見なされるべきである。ただし、ヒトに対する影響の妥当性について疑いが生じるようなメカニズムに関する情報がある場合には、区分2に分類する方がより適切である。</p>		危険	<p>生殖能または胎児への悪影響のおそれ (もし、判れば影響の内容を記載する) (他の経路からの曝露が有害でないことが決定的に証明されている場合、有害な曝露経路を記載)</p>
2	<p>・ヒトに対する生殖毒性が疑われる物質 この区分に分類するのは次のような物質である。できれば他の補足情報もあることが望ましいが、人または実験動物から、他の毒性作用のない状況で性機能および生殖能あるいは発生に対する悪影響についてある程度の証拠が得られている物質、または、他の毒性作用も同時に生じている場合には、他の毒性作用が原因となった2次的な非特異的影響ではないと見なされるが、当該物質を区分1に分類するにはまだ証拠が十分でないような物質。例えば、試験に欠陥があり、証拠の信頼性が低いため、区分2とした方がより適切な分類であると思われる場合がある。</p>		警告	<p>生殖能または胎児への悪影響のおそれの疑い (もし、判れば影響の内容を記載する) (他の経路からの曝露が有害でないことが決定的に証明されている場合、有害な曝露経路を記載)</p>

表 A1-13 特定標的臓器毒性（反復曝露）




区分	判定基準	絵表示	注意喚起語	危険有害性情報
1	<p>・ヒトに重大な毒性を示した物質、または実験動物での試験の証拠に基づいて反復曝露によってヒトに重大な毒性を示す可能性があると考えられる物質。 物質を区分1に分類するのは、次に基づいて行う：</p> <p>(a)ヒトの症例または疫学的研究からの信頼でき、かつ、質の良い証拠、または、</p> <p>(b)実験動物での適切な試験において、一般的に低い曝露濃度で、人の健康に関連のある重大な、または強い毒性を生じたという所見。</p>		危険	<p>長期にわたるまたは反復曝露による臓器の障害 (判っていれば影響を受けるすべての臓器名を記載) (他の経路からの曝露が有害でないことが決定的に証明されている場合、有害な曝露経路を記載)</p>
2	<p>・動物実験の証拠に基づき反復曝露によってヒトの健康に有害である可能性があると考えられる物質 物質を区分2に分類するには、実験動物での適切な試験において、一般的に中程度の曝露濃度で、人の健康に関連のある重大な毒性影響を生じたという所見に基づいて行う。例外的なケースにおいてヒトでの証拠を、物質を区分2に分類するために使用できる。</p>		警告	<p>長期にわたるまたは反復曝露による臓器の障害のおそれ (判っていれば影響を受けるすべての臓器名を記載) (他の経路からの曝露が有害でないことが決定的に証明されている場合、有害な曝露経路を記載)</p>

表 A1-14 吸引性呼吸器有害性

区分	判定基準	絵表示	注意喚起語	危険有害性情報
1	<p>・ヒトへの吸引性呼吸器有害性があると知られている、または、ヒトへの吸引性呼吸器有害性があるとみなされる (a)ヒトに関する信頼度が高く、かつ、質の良い有効な証拠に基づく；または、 (b)40°Cで測定した動粘性率が 20.5mm²/S 以下の炭化水素の場合。</p>		危険	<p>飲み込んで気道に侵入すると生命に危険のおそれ</p>

付属書 2

分類およびラベル表示決定のための手順

付属書2 分類およびラベル表示決定のための手順

本付属書では、当協議会製品ラベルで周知すべき危険有害性を決定するために、危険有害性分類および曝露の結果を用いた危害の可能性の決定方法を記載する。当協議会製品の具体的危険有害性について、その情報が必要かどうかを決定するための主要手順を示す。

A2.1 分類およびラベル表示決定のための一般的手順

A2.1.1 危険有害性分類

- 1) 物質または混合物の危険有害性に関するデータ等の情報を特定する。
なお、混合物の分類については以下の手順を踏むことが推奨される。
 - (i) 混合物そのものについてのデータ等の情報が利用できる場合は、それに基づいて行う (図 A2-1 a)。
 - (ii) 混合物そのものについてのデータが利用できない場合は、類似物についてのデータ等の情報を利用することができる。GHS 国連文書に述べられているつなぎの原則(bridge principles)を適用することができる (図 A2-1 a)。
 - (iii) 混合物に関するデータ等の情報が利用できない場合は、GHS に詳述されている方法に従って、個々の原料についてのデータ等の情報を利用するなどの方法により分類を行うことができる (図 A2-1 a)。
- 2) 上記データ等の情報を検討し、当該物質または混合物(製品)に関連する危険有害性を確定する。(図 A2-1 b)。
- 3) 上記データ等の情報と危険有害性の分類基準との比較検討に基づき、必要に応じて物質または混合物(製品)の危険有害性区分を決定する (図 A2-1 c)。

物質または混合物に関する具体的な分類基準は、GHS 国連文書による。また、分類に際して必要な情報を入手するための情報源を表 A2-1 に例示する。

A2.1.2 危害の可能性の決定

当協議会製品の慢性健康影響項目 (例えば、反復曝露による特定標的臓器毒性 (TOST)、生殖毒性、発がん性) については、危害が生じる可能性を判断し、可能性の有無に応じて表示の要否を決定することができる。その主要な手順を以下に示す。

- 1) 分類された家庭用消費者製品への曝露形態 (対象者、使用方法等) を決定する (図 A2-1 d)。
- 2) 危害を生じないか、ヒトへの危害が無視できると推定される曝露レベルを決定する。さらに、分類された物質あるいは混合物への曝露レベルが、ヒトに危害を生じない曝露レベル以下であるかどうかを決定する (図 A2-1 e)。
 - (i) ヒトに危害を生じない曝露レベル以下であることが決定できる場合には、当該物質あるいは混合物について GHS ラベル要素表示による有害性の周知は必要ない。
 - (ii) 曝露レベルの比較の結果、危害を生じる可能性のある有害性が認められる場合には、当該の有害性についてのみ GHS ラベル要素表示による有害性の周知を行う。

曝露レベル決定の際に役立つ資料を表 A2-3 に例示する。また、ヒトの危害の可能性と曝露レベルとの関係を推定するための参考情報として、表 A2-2 に例示する。「ヒト経験値に関する情報」を利用することが可能である。危害の可能性の決定に関する具体的な手順は、GHS 国連文書による。

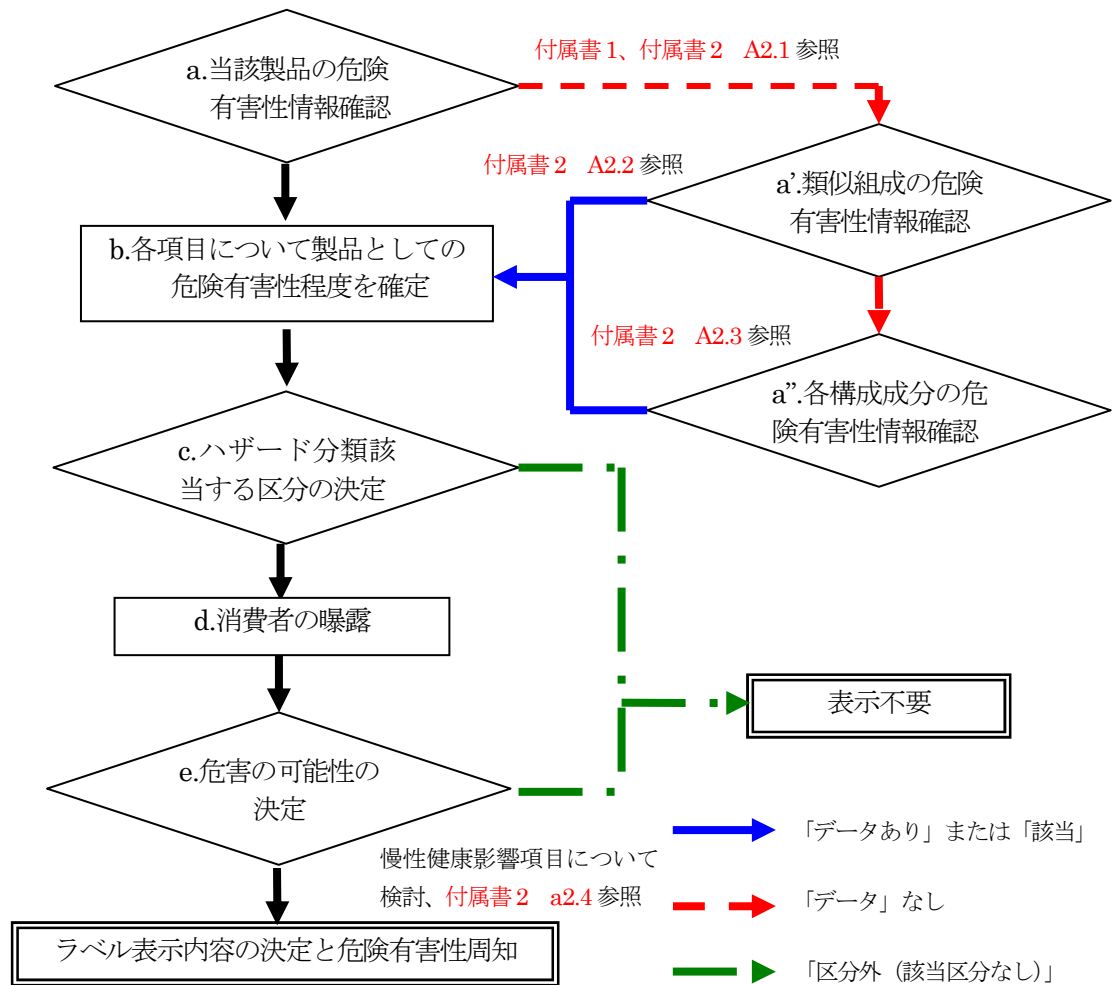


図 A2-1 家庭用消費者製品ラベル上での周知が必要な有害性区分決定のための手順

A2.1.3 危険有害性情報の確認および危害の可能性判断に際して有用な情報源

分類の根拠となる危険有害性情報の確認、ならびに表示有無の根拠となる危害の可能性判断の際に有用な情報源を例示する。

表 A2-1 危険性情報入手のための情報源

対象となる情報	情報源
当該製品の物理化学的危険性に関する情報	・ メーカー社内データ
各構成成分の物理化学的危険性に関する情報 (WEB 上の情報源)	<ul style="list-style-type: none"> ・ 国際化学物質安全性カード(ICSC)日本語版 http://www.nihs.go.jp/ICSC/ ・ 米国 NLM Household Product Database http://householdproducts.nlm.nih.gov/ ・ UN Recommendation on the Transport of Dangerous Goods, Model Regulations. (Rev.14) online http://www.unece.org/trans/danger/publi/unrec/rev14/14files_e.html

各構成成分の物理化学的危険性に関する情報 (冊子体)	<ul style="list-style-type: none"> • Sax's Dangerous Properties of Industrial materials – 3 volumes set Edited by: Richard J. Lewis Sr. Wiley-Interscience; 10 edition (January 15, 2000) ISBN: 0471354074
-------------------------------	---

表 A2-2 有害性情報入手のための情報源

対象となる情報	情報源
当該製品の有害性情報	<ul style="list-style-type: none"> • メーカー社内データ
類似組成の有害性情報	<ul style="list-style-type: none"> • メーカー社内データ • 米国 NLM Household Product Database http://householdproducts.nlm.nih.gov/ • 類似組成のヒト経験値に関する情報の参照
各構成成分の有害性 (WEB 上の情報源)	<ul style="list-style-type: none"> • NITE ((独) 製品評価技術基盤機構) : CHRIP (化学物質総合情報提供システム) http://www.safe.nite.go.jp/japan/db.html • CERI ((財) 化学物質評価研究機構) : 有害性評価シート http://www.cerij.or.jp/db/date sheet list/list sideindex cot.html • NEDO ((独) 新エネルギー・産業技術総合機構) 初期リスク評価書 http://www.safe.nite.go.jp/risk/nedotop.html • 環境省 化学物質の環境リスク初期評価 http://www.env.go.jp/chemi/risk/index.html • OECD HPV (高生産量化学物質) SIDS レポート等 http://cs3-hq.oecd.org/scripts/hpv/ http://www.chem.unep.ch/irptc/sids/OECDsids/sidspub.html • 欧州化学品局(ECB) リスク評価書 http://ecb.jrc.it/ESIS/ • 米国 NTP (国家毒性計画) 試験結果検索 Web http://ntp-apps.niehs.nih.gov/ntp tox/index.cfm • IARC (国際がん研究機関) モノグラフ http://monographs.iarc.fr/ • 米国 NLM 家庭用製品成分の有害性情報等 http://householdproducts.nlm.nih.gov/ingredients.htm • 米国 EPA HPV チャレンジプログラム評価状況 http://cfpub.epa.gov/hpv-s/ • IPCS (WHO 国際化学物質安全性計画) INCHEM http://www.inchem.org/ • HERA リスク評価報告書 http://www.heraproject.com/RiskAssessment.cfm • The International Fragrance Association (IFRA)の Code & Standards http://www.ifraorg.org/GuideLines.asp
各構成成分の有害性情報 (冊子体)	<ul style="list-style-type: none"> • Patty's Toxicology(5th Edition) Volume 1-8 Edited by: Bingham, Eula; Cohrssen, Barbara.; Powell, Charles H. John Wiley & Son(2001) ISBN: 0471319430 • Sax's Dangerous Properties of Industrial Materials – 3 volume set

	<p>Edited by :Richard J. Lewis Sr. Wiley – Interscience; 10 edition (January 15, 2000) ISBN:0471354074</p>
<p>ヒト経験値に関する情報 (今後の検討課題)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • 日本中毒情報センター http://www.jpoison-ic.or.jp/homepage.nsf • 米国消費者製品安全委員会 (CPSC : Consumer Products Safety Commission) http://www.cpsc.gov/ • 米国中毒情報センター協会 http://www.aapcc.org/

表 A2-3 曝露情報：製品の使用量・使用頻度等に関する参考情報

情報提供元	情報源
<p>オランダ R I V M (国立公衆衛生環境研究所)</p>	<p>ConsExpo. (ソフトウェア：無償) http://www.rivm.nl/en/healthanddisease/productssafety/ConsExpo.jsp</p>
<p>日本化学工業会</p>	<p>Risk Manager (ソフトウェア：有償) http://www.chemrisk.org/riskmana.htm</p>
<p>(独) 産業技術総合研究所 安全科学研究部門</p>	<p>曝露係数ハンドブック http://unit.aist.go.jp/crm/exposurefactors/</p>

A2.2 つなぎの原則

製品そのものには、区分を決定するための試験がなされていないが、各成分および類似の製品の有害性について十分なデータがある場合、これらのデータは以下のつなぎの原則(Bridging principles)に従って使用される。これによって、製品の有害性の判定に利用可能なデータを可能な限り最大限に用いることができる。

ただし、製品の類似性は、各成分の有害性、配合濃度および相互作用を考慮して有害性項目ごとに決定しなければならないこともある。しがたって、構成成分の種類が多ければ多いほど、製品の類似性に関する判断プロセスは複雑なものとなり、専門家判断を必要とする場合もある。製品の類似性判断の妥当性に確証が得られない場合には、当該製品が適切な区分に分類されるよう、分類手法をつなぎの原則に限定することなく追加の調査・取得も視野に入れて有害性分類作業を行う必要がある。

A2.2.1 類似製品の有害性情報に基づく区分の決定

ある製品の区分を類似製品の有害性情報を用いて決定するためには、評価しようとしている製品：評価製品B)が、その有害性項目についてデータ参照元となる製品(図A2-2：参照製品A)と同等であることを確認する必要がある。確認のための基本原則を「つなぎの原則」という。

つなぎの原則に基づいて「類似製品と同じ有害性区分に相当する」と判断するためには、次の条件を満たす必要がある。

- i) 評価製品と参照製品の物理化学的性状、使用形態等に類似性が認められ、
- ii) 配合成分、配合量から組成の類似性が確認され、
- iii) 製品間の組成の差が分類区分に影響を与えないことが確認できること。

なお、上記iii)のつなぎの原則適用に際しての有害性項目の要点を以下に記載する。より詳細な留意点は、GHS国連文書の第3章(3.1.3.5, 3.2.3.2, 3.3.3.2, 3.4.3.2, 3.5.3.2, 3.6.3.2, 3.7.3.2, 3.8.3.3, 3.9.3.3, 3.10.3.2)に記載されているので、そちらを参照すること。

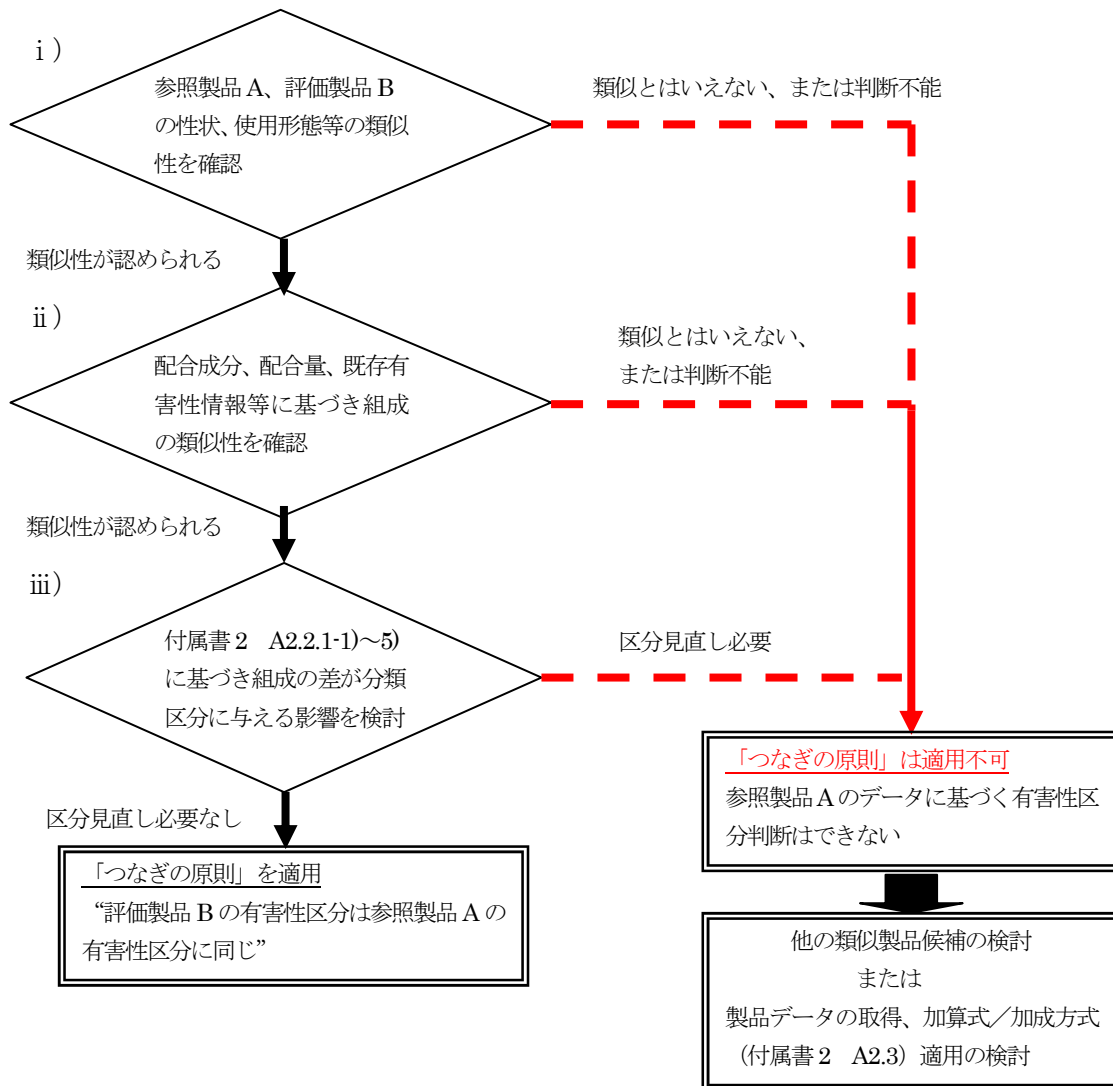


図 A2-2 つなぎの原則適用のための手順

1) 希釈

製品が毒性/腐食性/眼の重篤な損傷性/刺激性の最も低い成分に比べて同等以下の毒性/腐食性/刺激性分類に属する物質で希釈され、その物質が他の成分の毒性/腐食性/眼の重篤な損傷性/刺激性に影響を与えないことが予想されれば、新しい製品は元の製品と同等として分類してもよい。

また、製品自体が感作物質ではなく、他の成分の感作性にも影響を与えないと予想される希釈剤で希釈される場合、新しい製品は、元の製品と同等と分類してもよい。

製品が、他の成分の生殖細胞変異原性/生殖毒性に影響を与えると予想されない希釈剤で希釈される場合、新しい製品は、元の製品と同等として分類してもよい。

製品が、他の成分の発がん性に影響を与えると予想されない希釈剤で希釈される場合、新しい製品は、元の製品と同等として分類してもよいとされる場合がある。

なお、急性毒性については次のような計算も可能である。製品が水や他の全く毒性のない物質で希釈されている場合、製品の毒性は希釈されていない製品に関する試験データから計算できる。例えば、LD₅₀が1000mg/kgの製品を等容量の水で希釈すれば、希釈した製品のLD₅₀が2000mg/kgとなる(付属書2 A2.3に計算例を記載)。

2) 製造バッチ

製品の製造バッチの毒性/腐食性/眼の重篤な損傷性/刺激性/感作性/生殖細胞変異原性/発がん性

／生殖毒性は、同じ製造業者によってまたはその管理下で生産された同じ製品の別のバッチの毒性と本質的に同じとみなすことができる。ただし、バッチ間の毒性が変化するような有意の変動があると考えられる理由がある場合はこの限りではない。このような場合には、新しい分類が必要である。

3) 毒性／腐食性／眼の重篤な損傷性／刺激性／感作性の高い製品の濃度

(i) 急性毒性

製品が区分1に分類され、区分1にある製品の成分の濃度が増加する場合、新しい製品は、追加試験なしで区分1に分類すべきである。

(ii) 皮膚腐食性／刺激性

腐食性について最も高い細区分に分類された試験製品が濃縮された場合、より濃度が高い製品は追加試験なしで最も高い細区分に分類すべきである。皮膚刺激性について最も高い区分に分類された試験製品が濃縮され、腐食性成分を含まなければ、よりの濃度が高い製品は追加試験なしで最高の刺激性区分に分類すべきである。

(iii) 眼の重篤な損傷性／刺激性

眼に対する重篤な損傷について最も高い細区分に分類された試験製品が濃縮された場合、より濃度が高い製品は追加試験なしで最も高い細区分に分類すべきである。眼刺激性について最も高い区分に分類された試験製品が濃縮され、重篤な眼損傷を起こす成分を含まなければ、より濃度が高い製品は追加試験なしで最高の刺激性区分に分類すべきである。

4) ひとつの有害性区分内での内挿

3つの製品が同じ成分を持っており、AとBが同じ毒性／腐食性／眼の重篤な損傷性／刺激性区分にあり、製品Cが持つ毒性学的に活性な成分の濃度が製品AとBの中間の濃度である場合、製品CはAおよびBと同じ毒性／腐食性／眼の重篤な損傷性／刺激性区分にあるとする。

5) 本質的に類似した製品

(i) 急性毒性、皮膚腐食性／刺激性、眼の重篤な損傷性／刺激性、生殖細胞変異原性、発がん性、生殖毒性、特定標的臓器毒性（単回曝露／反復曝露）

次のように仮定する。

(a) 2つの製品：A+B

B+C

(b) 成分Bの濃度は、両方の製品で本質的に同じである。

(c) 製品A+Bの成分Aの濃度は、製品B+Cの成分Cの濃度に等しい。

(d) AとCの毒性／腐食性／眼の重篤な損傷性／刺激性に関するデータは利用でき、実質的に同等である。

上記仮定に基づくと、製品A+Bが既に試験データによって分類されている場合には、製品B+Cは同じ有害性区分に分類することができる。

(ii) 呼吸器感作性または皮膚感作性

次のように仮定する。

(a) 2つの製品：A+B

B+C

(b) 成分Bの濃度は、両方の製品で本質的に同じである。

(c) 製品A+Bの成分Aの濃度は、製品B+Cの成分Cの濃度に等しい。

(d) 成分Bは感作物質であり、成分AとCは感作物質ではない。

(e) AとCは、Bの感作性に影響しないと予想される。

上記仮定に基づくと、製品A+Bが既に試験データによって分類されている場合には、製品B+Cは同じ有害性区分に分類することができる。

A2.2.2 類似性判断とつなぎの原則の適用事例

(水系液体芳香剤)

以下に、芳香剤における「急性毒性」、「皮膚腐食性／刺激性」、「眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性」に関する分類を事例として組成の類似性判断とつなぎの原則の適用方法を示す。

原材料名	配合量(%)	
	参照製品A	評価製品B
香料(ラベンダー)*1	3.0	2.0
エタノール	6.0	5.0
界面活性剤*2	8.0	6.0
防腐剤*3	0.1	0.1
常水	82.9	86.9
計	100.0	100.0
pH	7	7

*1: 香料(ラベンダー)

原料名	CAS No	原料含有量 (%)	製品含有量 (%)	急性毒性(経口) LD50(ラット)mg/kg	皮膚腐食性／皮膚刺激性	眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性
VANILLIN	121-33-5	0.005	0.00015	分類できない	分類できない	分類できない
DYNASCONE	56973-85-4	0.01	0.0003	分類できない	分類できない	分類できない
1-OCTEN-3-OL	3391-86-4	0.1	0.003	分類できない	分類できない	分類できない
CLARY SAGE OIL	8016-63-5	0.2	0.006	分類できない	分類できない	分類できない
MYRCENE	123-35-3	0.2	0.006	分類できない	分類できない	分類できない
NUTMEG OIL	NATURAL	0.2	0.006	分類できない	分類できない	分類できない
OCIMENE	13877-91-3	0.2	0.006	分類できない	分類できない	分類できない
ALLYL AMYL GLYCOLATE	67634-00-8	0.3	0.009	分類できない	分類できない	分類できない
PHENYL ETHYL ALCOHOL	60-12-8	0.4	0.012	1790	分類できない	分類できない
METHYL N HEXYL KETONE	111-13-7	0.5	0.015	分類できない	分類できない	分類できない
NERYL ACETATE	141-12-8	0.5	0.015	>5000	分類できない	分類できない
ALPHA PINENE	80-56-8	1	0.03	3700	分類できない	分類できない
BETA PINENE	127-91-3	1	0.03	分類できない	分類できない	分類できない
CARYOPHYLLENE	87-44-5	1	0.03	分類できない	分類できない	分類できない
GERANYL ACETATE	105-87-3	1	0.03	6330	分類できない	分類できない
TERPINYL ACETATE	80-26-2	1	0.03	5075	分類できない	分類できない
DIHYDRO TERPINYL ACETATE	58985-18-5	1.5	0.045	分類できない	分類できない	分類できない
HEXYL ACETATE	142-92-7	1.5	0.045	41500	分類できない	分類できない
o-tert-BUTYL CYCLOHEXYL ACETATE	88-41-5	1.5	0.045	4600	分類できない	分類できない
LIMONENE	5989-27-5	2	0.06	4800	分類できない	分類できない
LAVENDER OIL	NATURAL	2.3	0.069	分類できない	分類できない	分類できない
BORNEOL	507-70-0	2.5	0.075	500	分類できない	分類できない
LINALYL ACETATE	115-95-7	2.5	0.075	13934	分類できない	分類できない
TRICYCLODECENYL ACETATE	2500-83-6	2.5	0.075	>5000	分類できない	分類できない
COUMARIN	91-64-5	3	0.09	293	分類できない	分類できない
HEDIONE	24851-98-7	3	0.09	>5000	分類できない	分類できない
DIHYDRO MYRCENOL	18479-58-8	3.5	0.105	分類できない	分類できない	分類できない
EUCALYPTUS GLOBULUS OIL	NATURAL	3.5	0.105	分類できない	分類できない	分類できない
GERANIOL	106-24-1	4	0.12	4800	分類できない	分類できない
p-tert-BUTYL CYCLOHEXYL ACETATE	32210-23-4	4	0.12	>5000	分類できない	分類できない
TERPINEOL	98-55-5	4	0.12	5170	分類できない	分類できない
NEROL	106-25-2	5	0.15	4500	分類できない	分類できない
CITRONELLOL	106-22-9	6	0.18	3450	分類できない	分類できない
LINALOOL	1	17.5	0.525	2790	分類できない	分類できない
D P G (DIPROPYLENE GLYCOL)	25265-71-8	22.585	0.678	14850	分類できない	分類できない
計		100	3.000			

備考: 急性毒性(経口)、皮膚腐食性／皮膚刺激性、眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性のデータは(独)製品評価技術基盤機構(NITE)GHS

S分類結果(2006年10月31日現在)および日本香料工業会「香料GHS対応の手引き」より引用

*2: 界面活性剤

ポリオキシエチレン(18モル)オレイル/セチルエーテル

*3: 防腐剤

パラオキシ安息香酸メチル

製品A、Bについて、製品Aのデータに基づき、製品Bの毒性・刺激性を類推し、区分を決定する。

1)製品の性状、使用形態等の類似性確認

いずれも製品用途は一般家庭用の水系液体タイプの芳香剤である。使用方法は容器上部に設置されたろ紙が内容液を吸い上げ、ろ紙上から香気成分が揮散していくという点で共通している。

2)組成の類似性

いずれの製品も配合量は異なるが、香料、エタノール、界面活性剤が配合されており、pHも中性であり、組成が類似していると考えられる。

3)組成の違いが有害性区分に与える影響を確認

製品Aおよび製品Bに於いて香料、アルコール、界面活性剤の濃度が異なるが、いずれの成分も製品Aに比べ製品Bの方が少ない。他の成分は防腐剤および水であり、毒性・刺激性を変化させる懸念はない。

今、製品Aの「急性毒性」、「皮膚腐食性／刺激性」、「眼の重篤な損傷性／刺激性」のデータが下記の通り判明しており、その結果に基づいて製品Bの「急性毒性」、「皮膚腐食性／刺激性」、「眼の重篤な損傷性／刺激性」を類推し、区分を決定する。

製品Aの毒性試験結果

	水系芳香剤	
	試験結果	GHS区分
急性経口毒性試験	LD ₅₀ >2g/kg	区分外
皮膚刺激性試験	GHS分類基準と比較した結果、すべて基準スコアを下回っていた	区分外
眼刺激性試験	GHS分類基準と比較した結果、すべて基準スコアを下回っていた	区分外

急性毒性：

急性毒性に影響を与える製品B中に含まれる主要成分は香料、エタノール、界面活性剤であるが、これらの成分は製品Aと共通しており、かつ、その配合量は製品Aよりも少ない。よって、製品Bの急性毒性は製品Aよりも低いと類推できる。製品Aは区分外に分類されるため、製品Bについても区分外に分類される。

皮膚腐食性／刺激性：

皮膚腐食性／刺激性に影響を与える製品B中に含まれる主要成分は香料、エタノール、界面活性剤および防腐剤であるが、これらの成分は製品Aと共通しており、かつ、その配合量は製品Aよりも少ないか同等である。よって、製品Bの皮膚腐食性／刺激性は製品Aよりも低いと類推できる。製品Aは区分外に分類されるため、製品Bについても区分外に分類される。

眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性：

眼刺激性に影響を与える製品B中に含まれる主要成分は香料、エタノール、界面活性剤および防腐剤であるが、これらの成分は製品Aと共通しており、かつ、その配合量は製品Aよりも少ないか同等である。よって、製品Bの眼刺激性は製品Aよりも低いと類推できる。製品Aは区分外に分類されるため、製品Bは区分外に分類される。

以上の組成比較結果より、「急性毒性」、「皮膚腐食性／刺激性」、「眼の重篤な損傷性／刺激性」の各項目について、製品Bの有害性の程度は製品Aのそれと同程度あるいはそれ以下であると考えられる。した

がってこれら3項目に関して、製品Aの分類結果に基づいて、製品Bの有害性区分・ラベル表示内容を決定することができる。

その他の項目については製品としての情報がないため、国連文書の記載内容と配合成分・配合量の違いと既知の毒性情報とを照らし合わせることで、類似製品から毒性を類推することが可能である。ただし、成分個々の毒性情報の解釈については証拠の重み付けを考慮すべき場合もあることから、適宜専門家に相談することを推奨する。

(油系液体芳香剤)

以下に、芳香剤における「急性毒性」、「皮膚腐食性/刺激性」、「眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性」に関する分類を事例として組成の類似性判断とつなぎの原則の適用方法を示す。

原材料名	配合量(%)	
	参照製品A	評価製品B
香料(ラベンダー)*1	30	20
イソパラフィン*2	70	80
計	100.0	100.0

*1: 香料ラベンダー

原料名	CAS No	原料含有量 (%)	製品含有量 (%)	急性毒性(経口) LD50(ラット)mg/kg	皮膚腐食性/皮膚刺激性	眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性
ALLYL CAPRONATE	123-68-2	0.5	0.15	323	分類できない	分類できない
ARMOISE OIL	NATURAL	0.2	0.06	分類できない	分類できない	分類できない
DYNASCONE	56973-85-4	0.01	0.003	分類できない	分類できない	分類できない
1-OCTEN-3-OL	3391-86-4	0.1	0.03	分類できない	分類できない	分類できない
MYRCENE	123-35-3	0.2	0.06	分類できない	分類できない	分類できない
NUTMEG OIL	NATURAL	0.2	0.06	分類できない	分類できない	分類できない
OCIMENE	13877-91-3	0.2	0.06	分類できない	分類できない	分類できない
ALLYL AMYL GLYCOLATE	67634-00-8	0.3	0.09	分類できない	分類できない	分類できない
PHENYL ETHYL ALCOHOL	60-12-8	0.4	0.12	1790	分類できない	分類できない
METHYL N HEXYL KETONE	111-13-7	0.5	0.15	分類できない	分類できない	分類できない
NERYL ACETATE	141-12-8	0.5	0.15	>5000	分類できない	分類できない
ALPHA PINENE	80-56-8	1	0.3	3700	分類できない	分類できない
BETA PINENE	127-91-3	1	0.3	分類できない	分類できない	分類できない
CARYOPHYLLENE	87-44-5	1	0.3	分類できない	分類できない	分類できない
GERANYL ACETATE	105-87-3	1	0.3	6330	分類できない	分類できない
TERPINYL ACETATE	80-26-2	3	0.9	5075	分類できない	分類できない
DIHYDRO TERPINYL ACETATE	58985-18-5	1.5	0.45	分類できない	分類できない	分類できない
HEXYL ACETATE	142-92-7	2	0.6	41500	分類できない	分類できない
o-tert-BUTYL CYCLOHEXYL ACETATE	88-41-5	1.5	0.45	4600	分類できない	分類できない
LIMONENE	5989-27-5	2	0.6	4800	分類できない	分類できない
LAVENDER OIL	NATURAL	2.3	0.69	分類できない	分類できない	分類できない
BORNEOL	507-70-0	2.5	0.75	500	分類できない	分類できない
LINALYL ACETATE	115-95-7	2.5	0.75	13934	分類できない	分類できない
TRICYCLODECENYL ACETATE	2500-83-6	2.5	0.75	>5000	分類できない	分類できない
COUMARIN	91-64-5	3	0.9	293	分類できない	分類できない
HEDIONE	24851-98-7	3	0.9	>5000	分類できない	分類できない
DIHYDRO MYRCENOL	18479-58-8	3.5	1.05	分類できない	分類できない	分類できない
EUCALYPTUS GLOBULUS OIL	NATURAL	3.5	1.05	分類できない	分類できない	分類できない
GERANIOL	106-24-1	4	1.2	4800	分類できない	分類できない
p-tert-BUTYL CYCLOHEXYL ACETATE	32210-23-4	4	1.2	>5000	分類できない	分類できない
TERPINEOL	98-55-5	4	1.2	5170	分類できない	分類できない
NEROL	106-25-2	5	1.5	4500	分類できない	分類できない
CITRONELLOL	106-22-9	6	1.8	3450	分類できない	分類できない
LINALOOL	78-70-6	18	5.4	2790	分類できない	分類できない
NAS-3 (ISOPARAFFIN)	68551-17-7	19.09	5.727	>20000	分類できない	分類できない
計		100	30.000			

備考: 急性毒性(経口)、皮膚腐食性/皮膚刺激性、眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性のデータは(独)製品評価技術基盤機構(NITE)GHS

分類結果(2006年10月31日現在)および日本香料工業会「香料GHS対応の手引き」より引用

*2: イソパラフィン

原料名	CAS No	原料含有量 (%)	製品含有量 (%)	急性毒性(経口) LD50(ラット)mg/kg	皮膚腐食性/皮膚刺激性	眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性
NAS-3 (ISOPARAFFIN)	68551-17-7	100	70	>20000	分類できない	分類できない
計		100	70			

製品A、Bについて、製品Aのデータに基づき、製品Bの毒性・刺激性を類推し、区分を決定する。

1)製品の性状、使用形態等の類似性確認

いずれも製品用途は一般家庭用の油系液体タイプの芳香剤である。使用方法は容器上部に設置されたろ紙が内容液を吸い上げ、ろ紙上から香気成分が揮散していくという点で共通している。

2)組成の類似性

いずれの製品も配合量は異なるが、香料、イソパラフィンが配合されており、組成が類似していると考えられる。

3)組成の違いが有害性区分に与える影響を確認

製品Aおよび製品Bに於いて香料、イソパラフィンの濃度が異なるが、製品Bは製品Aに比べ、香料がより毒性の低いイソパラフィンにより希釈されている。よって、製品Bの毒性・刺激性は製品Aに比べ低いと類推される。

今、製品Aの「急性毒性」、「皮膚腐食性/刺激性」、「眼の重篤的な損傷性/刺激性」のデータが下記の通り判明しており、その結果に基づいて製品Bの「急性毒性」、「皮膚腐食性/刺激性」、「眼の重篤的な損傷性/刺激性」を類推し、区分を決定する。

製品Aの毒性試験結果

	油系芳香剤	
	試験結果	GHS区分
急性経口毒性試験	LD ₅₀ >2g/kg	区分外
皮膚刺激性試験	GHS分類基準と比較した結果、すべて基準スコアを下回っていた	区分外
眼刺激性試験	GHS分類基準と比較した結果、すべて基準スコアを下回っていた	区分外

急性毒性：

急性毒性に影響を与える製品B中に含まれる主要成分は香料およびイソパラフィンであるが、これらの成分は製品Aと共通しており、かつ、より毒性が高いと推定される香料の配合量が製品Aよりも少ない。よって、製品Bの急性毒性は製品Aよりも低いと類推できる。製品Aは区分外に分類されるため、製品Bについても区分外に分類される。

皮膚腐食性/刺激性：

皮膚腐食性/刺激性に影響を与える製品B中に含まれる主要成分は香料およびイソパラフィンであるが、これらの成分は製品Aと共通しており、かつ、より刺激性が高いと推定される香料の配合量が製品Aよりも少ない。よって、製品Bの皮膚腐食性/刺激性は製品Aよりも低いと類推できる。製品Aは区分外に分類されるため、製品Bについても区分外に分類される。

眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性：

眼刺激性に影響を与える製品B中に含まれる主要成分は香料およびイソパラフィンであるが、これらの成分は製品Aと共通しており、かつ、より刺激性が高いと推定される香料の配合量が製品Aよりも少ない。よって、製品Bの皮膚腐食性/刺激性は製品Aよりも低いと類推できる。製品Aは区分外に分類されるため、製品Bについても区分外に分類される。

以上の組成比較結果より、「急性毒性」、「皮膚腐食性/刺激性」、「眼の重篤な損傷性/刺激性」の各項目について、製品Bの有害性の程度は製品Aのそれと同程度であると考えられる。したがってこれら3項目に関して、製品Aの分類結果に基づいて、製品Bの有害性区分・ラベル表示内容を決定することができ

る。

その他の項目については製品としての情報がないため、国連文書の記載内容と配合成分・配合量の違いと既知の毒性情報とを照らし合わせることで、類似製品から毒性を類推することが可能である。ただし、成分個々の毒性情報の解釈については証拠の重み付けを考慮すべき場合もあることから、適宜専門家に相談することを推奨する。

A2.3 加算式・加方式・考慮する成分

製品そのものには区分を決定するための試験がなされておらず、つなぎの原則（付属書 2A2.2 参照）を適用できるような類似製品も存在しないが、個々の成分に関して十分なデータがある場合、以下に示す加算式、加方式あるいは考慮する成分に基づいて分類することも可能である。しかしながらこの手法を用いて製品の有害性分類を行う場合には次のことは留意すべきである。

加算式、加方式あるいは考慮する成分に基づいて製品の有害性を分類した場合、実使用場面で生じる危害とはかけ離れた区分に当該製品が分類される場合がある。本付属書を用いて製品の有害性分類を行う場合には、この点に留意し、分類結果と類似製品に関する消費者情報などを参照しつつ結果の適切性を慎重に判断すべきである。また、構成成分の種類が多いほど、これらの分類手法の適用プロセスは複雑なものとなる。当該製品を適切な区分に分類し消費者保護に役立つ情報を提供できるよう、分類手法を加算式、加方式あるいは考慮する成分に限定することなく追加データの調査・取得も視野に入れて有害性分類作業を行う必要がある。

GHS 国連文書上では、加算式を用いた急性毒性についての分類方法、および加方式あるいは考慮する成分による皮膚腐食性/刺激性、眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性についての分類方法が定義されている。各有害性項目におけるそれぞれの分類方法の適用原則と例示を以下に記載する。

A2.3.1 急性毒性：加算式を用いた分類

1) 全成分についてデータが利用できる場合

製品の分類を正確にし、すべてのシステム、部門および区分について計算を一度だけで済むようにするために、成分の**急性毒性推定値(ATE)**は次のように考えるべきである。

- ・急性毒性が知られており、GHS 急性毒性区分のいずれかに分類される成分を含める。
- ・急性毒性ではないと考えられる成分を無視する（例えば水、砂糖）。
- ・**経口限界用量試験**で 2000mg/kg 体重において急性毒性を示さない成分（区分外）は無視する。

なお、製品の有害性区分決定に際しては、原則として 1%以上の濃度（固体、液体、粉塵、ミストおよび蒸気については重量/重量、気体については体積/体積）で存在する成分を分類の対象として考慮する。ただし、1%より低い濃度で存在する成分が、製品としての急性毒性分類に影響する可能性はないという条件が必要である。これは特に、区分 1 や区分 2 に分類される成分を含む未試験の製品を分類する場合に考慮する必要がある。

経口、経皮、吸入毒性に関する製品の急性毒性推定値(ATE)は、急性毒性について考慮すべき成分の ATE を用いて以下の加算式に従い決定する。

$$\frac{100}{ATE_{mix}} = \sum_n \frac{C_i}{ATE_i} \dots \text{式(1)}$$

ここで：

C_i=成分の濃度

成分数 n のとき、i は 1 から n

ATE_i=成分 i の急性毒性推定値

2) 製品中の 1 つまたは複数の成分についてデータが利用できない場合

製品の個々の成分については ATE を利用できないが、次に挙げるような利用可能な情報から予測された変換値が提供される場合には、式(1)に記載した加算式を適用することができる。

これには、次の評価を用いてもよい：

- (i) 経口、経皮、および吸入急性毒性推定値間の**外挿**。このような評価には、適切な**ファーマコダイナミクス**および**ファーマコキネティクス**のデータが必要となることもある；
- (ii) 毒性影響はあるが致死量データのない、ヒトからの曝露の証拠；
- (iii) 急性毒性影響はあるが、必ずしも致死量データはない物質に関して利用できる他の毒性試験／分析からの証拠；または
- (iv) 構造活性相関を用いた極めて類似した物質からのデータ

この方法は一般に、多くの補足技術情報と高度に訓練され経験豊富な専門家の能力を必要とする。このような情報が利用できない場合には、5)にしたがって分類を行う。

3) 利用できる情報の全くない成分が、製品中に1%以上の濃度で使用されている場合

この場合には、当該の製品に明確なATEを割り当てることはできないと結論される。このようなケースでは、毒性情報が既知の成分だけに基づいて製品の急性毒性項目の分類を行い、製品のXパーセントは毒性が未知の成分から成るという記述を添えるべきである。

4) 急性毒性が未知の成分の全濃度が製品の10%以下に相当する場合

加算式(1)を用いて分類する。

5) 急性毒性が未知の成分の全濃度が製品の10%超に相当する場合

加算式(1)について、下記のような未知成分補正処理を加え、未知の成分の全%について調整する。

$$\frac{100 - (\sum C_{unknown} \quad if > 10\%)}{ATE_{mix}} = \sum_n \frac{100}{ATE_i} \dots\dots\dots式(2)$$

なお、実験的に得られた急性毒性範囲推定値（または急性毒性区分）が利用可能な場合、次に示す表A2-4に従い、急性毒性点推定値へ変換し、その値を用いて計算を行う。

また、急性吸入毒性値は4時間の動物試験に基づいている。1時間の曝露試験からの実験値を採用する場合には、1時間での数値を、気体及び蒸気の場合では2で、粉塵およびミストの場合は4で割ること、4時間に相当する数値に変換できる。

表 A2-4 実験的に得られた急性毒性範囲推定値（または急性毒性区分）から各曝露経路に関する急性毒性点推定値への変換表

	分類または実験で得られた急性毒性範囲推定値	変換値 (Conversion Value)
経口 (mg/kg 体重)	0< 区分 1 ≤5	0.5
	5< 区分 2 ≤50	5
	50< 区分 3 ≤300	100
	300< 区分 4 ≤2000	500
	2000 区分 5 ≤5000	2500
経皮 (mg/kg 体重)	0< 区分 1 ≤50	5
	50< 区分 2 ≤200	50
	200< 区分 3 ≤1000	300
	1000< 区分 4 ≤2000	1100
	2000 区分 5 ≤5000	2500
気体 (ppmV)	0< 区分 1 ≤100	10
	100< 区分 2 ≤500	100
	500< 区分 3 ≤2500	700
	2500< 区分 4 ≤20000	3000
	区分 5 脚注参照	
蒸気 (mg/l)	0< 区分 1 ≤0.5	0.05
	0.5< 区分 2 ≤2.0	0.5
	2.0< 区分 3 ≤10.0	3
	10.0< 区分 4 ≤20.0	11
	区分 5 脚注参照	
粉塵／ミスト (mg/l)	0< 区分 1 ≤0.05	0.005
	0.05< 区分 2 ≤0.5	0.05
	0.5< 区分 3 ≤1.0	0.5
	1.0< 区分 4 ≤5.0	1.5
	区分 5 脚注参照	

注：GHS国連文書では吸入急性毒性について、区分5の基準として数値を指定していない。

A2.3.2 皮膚腐食性／刺激性：加成方式あるいは考慮する成分に基づく分類

1) 製品の全成分にまたは一部の成分だけについてデータが利用できる場合（加成方式）

製品中に1%以上の濃度（固体、液体、粉塵、ミストおよび蒸気については重量／重量、気体については体積／体積）で存在するものを対象に、次の段階に基づいた分類を行う。

- (i) 1%より低い濃度で存在する成分が、1%未満の濃度範囲において皮膚腐食性あるいは刺激性についての分類に関係する可能性はないことを確認する。もし、1%未満の濃度範囲において製品の皮膚腐食性あるいは刺激性に影響する懸念がある場合には、2)に従って分類を行う。
- (ii) 刺激性あるいは腐食性が認められる成分については、次に示す表 A2-5 を参照し、各成分の濃度の合計が分類基準となる考慮する成分の濃度を超えた場合、その製品を腐食性ないしは刺激性として分類する。

表 A2-5 皮膚区分 1、2 または 3 として分類される成分の濃度と製品区分の関係

各成分の合計による分類	製品を分類するための成分濃度		
	皮膚腐食性	皮膚刺激性	
	区分 1	区分 2	区分 3
皮膚区分 1	≥5%	<5%、≥1%	
皮膚区分 2		≥10%	<10%、≥1%
皮膚区分 3			≥10%
(10×皮膚区分 1)+皮膚区分 2		≥10%	<10%、≥1%
(10×皮膚区分 1)+皮膚区分 2+皮膚区分 3			≥10%

2) 酸、塩基、無機塩、アルデヒド類、フェノール類および界面活性剤のような特定の種類の成分を含む製品を分類する場合（濃度限界）

酸、塩基、無機塩、アルデヒド類、フェノール類および界面活性剤の中には 1%未満の濃度であっても腐食性ないし刺激性を示す場合がある。その場合には、1) の方法（「1%未満の成分が分類に影響しない」ことを前提とする）に基づいて腐食性/刺激性に分類することはできない。そのような場合には、各成分の pH および毒性情報を踏まえ、(i) ~ (iv) のいずれかの基準に従って分類することとなる。

- (i) 強酸または強塩基を含む混合物：pH を分類基準として使用する。
- (ii) 表 A2-5 に従った方法で分類できず、1%以上の腐食性成分を含む場合：区分 1 に分類する。
- (iii) 表 A2-5 に従った方法で分類できず、3%以上の刺激性成分を含む場合：区分 2（または 3）に分類する。
- (iv) 表 A2-5 に従った方法に基づく分類ができないその他の製品：表 A2-6 に従って分類する。

表 A2-6 加算方式が適用できない成分の濃度と製品区分の関係

成分	濃度	混合物の分類：皮膚
酸 pH ≤ 2	≥ 1%	区分 1
塩基 pH ≥ 11.5	≥ 1%	区分 1
その他の腐食性（区分 1）成分で加算計算の対象にならないもの	≥ 1%	区分 1
その他の腐食性（区分 2）成分で加算計算の対象にならないもの、酸、塩基を含む	≥ 3%	区分 2

尚、表 A2-5 または表 A2-6 に示されている濃度限界以上濃度の濃度であっても、成分の皮膚の刺激性/腐食性の影響を否定する信頼できるデータがある場合がある。この場合には、混合物はそのデータに基づき分類を行う。これとは逆に、ある成分について、腐食性の場合 1%未満、刺激性の場合 3%未満の濃度でも刺激性/腐食性であることを示すデータがある場合には、製品はそのデータに従って分類すべきである。また、成分の皮膚刺激性・腐食性がないよ予想される場合には、製品そのもので試験実施を検討しても良い。

A2.3.3 眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性：加成方式または考慮する成分に基づく分類

1) 製品の全成分にまたは一部の成分だけについてデータが利用できる場合

製品中に1%以上の濃度（固体、液体、粉塵、ミストおよび蒸気については重量／重量、気体については体積／体積）で存在するものを対象に、次の段階に基づいた分類を行う。

- (i) 1%より低い濃度で存在する成分が、1%未満の濃度範囲において眼に対する重篤な損傷性あるいは眼刺激性についての分類に関係する可能性はないことを確認する。もし、1%未満の濃度範囲において製品の眼に対する重篤な損傷性あるいは眼刺激性に影響する懸念がある場合には、2)にしたがって分類を行う。
- (ii) 損傷性あるいは刺激性が認められる成分については、次に示す表 A2-7 を参照し、各成分の濃度の合計が分類基準となる考慮する成分の濃度を超えた場合、その製品を腐食性ないし刺激性として分類する。

表 A2-7 皮膚区分 1 または眼区分 1 または 2 として分類される成分の濃度と製品区分の関係

各成分の合計による分類	混合物を分類するための成分濃度	
	眼不可逆性影響	眼可逆性影響
	区分 1	区分 2
眼または皮膚区分 1	≥3%	<3%、≥1%
眼区分 2/2A		≥10%
(10×眼区分 1) + 眼区分 2/2A		≥10%
眼区分 1 + 皮膚区分 1	≥3%	<3%、≥1%
10×(皮膚区分 1×眼区分 1) + 眼区分 2A/2B		≥10%

2) 酸、塩基、無機塩、アルデヒド類、フェノール類および界面活性剤のような特定の種類の成分を含む製品を分類する場合

酸、塩基、無機塩、アルデヒド類、フェノール類および界面活性剤の中には1%未満の濃度であっても腐食性ないし刺激性を示す場合がある。その場合には、1)の方法（「1%未満の成分が分類に影響しない」ことを前提とする）に基づいて腐食性／刺激性に分類することはできない。そのような場合には、各成分の pH および毒性情報を踏まえ、(i) ~ (iv) のいずれかの基準に従って分類することとなる。

- (i) 強酸または強塩基を含む混合物：pH を分類基準として使用する
- (ii) 表 A2-7 に従った方法で分類できず、1%以上の腐食性成分を含む場合：区分 1 に分類する。
- (iii) 表 A2-7 に従った方法で分類できず、3%以上の刺激性成分を含む場合：区分 2 に分類する
- (iv) 表 A2-7 に従った方法に基づく分類ができないその他の製品：表 A2-8 にしたがって分類する。

表 A2-8 加成方式が適用できない成分の濃度と製品区分の関係

成分	濃度	混合物の分類：眼
酸 pH ≤ 2	≥1%	区分 1
塩基 pH ≥ 11.5	≥1%	区分 1
その他の腐食性（区分 1）成分で加算計算の対象にならないもの	≥1%	区分 1
その他の刺激性（区分 2）成分で加算計算の対象にならないもの、酸、塩基を含む	≥3%	区分 2

尚、表 A2-7 または表 A2-8 に示されている濃度以上の濃度であっても、成分の眼の可逆／不可逆的影響を否定する信頼できるデータがある場合がある。この場合には、製品はそのデータに基づき分類を行う。また、成分の眼に対する重篤な損傷性あるいは眼刺激性がないと予想される場合は、製品そのもので試験実施を検討しても良い。これとは逆に、ある成分について、腐食性の場合 1%未満、刺激性の場合 3%未満の濃度でも腐食性ないし刺激性であることを示すデータがある場合には、そのデータを

用いて製品の眼刺激性を分類すべきである。

A2.3.4 加算式、加成方式または考慮する成分に基づく分類の事例

以下に、「急性毒性」、「皮膚腐食性／刺激性」、「眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性」に関する加算式または加成方式の適用事例を示す。

A2.3.4.1 エアゾール芳香消臭剤を用いた分類事例

次の組成のエアゾール芳香消臭剤を用いて加算式、加成方式または考慮する成分に基づき、「急性毒性」、「皮膚刺激性／刺激性」、「眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性」の分類を行う。

原材料名	配合量(%)
香料(ラベンダー)	0.3
エタノール	20.0
LPG(噴射剤)	79.7
計	100.0

上記組成の水系液体芳香剤を構成する成分のうち、噴射剤のLPG中のプロパン、イソブタン、n-ブタンは有害性項目において分類されないため、「急性毒性」、「皮膚刺激性／刺激性」、「眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性」は考えにくい。また、香料は製品中で1%未満であり、GHSで規定する「考慮すべき成分」ではない。従って、「急性毒性」、「皮膚腐食性／刺激性」、「眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性」いずれについても、エタノールによる有害性影響を中心に、加算式または加成方式に基づく分類を検討する。

1) 急性毒性 (経口)

エタノールおよびLPGの急性経口毒性値としては以下のデータが得られている。

- ・エタノール : 1400mg/kg(ト)⁵
- ・LPG : プロパン、イソブタン、n-ブタンは有害性項目において分類されないため、急性毒性は少ないと考えられる

香料およびLPGについては毒性学的に無視することができる。ここではエタノールの経口LD₅₀値を加算式(1)に当てはめて急性毒性推定値(ATE)を計算する。

$$\frac{100}{ATE_{mix}} = \sum_n \frac{C_i}{ATE_i} \quad \text{より} \quad ATE_{mix} = \frac{100}{\sum_n \frac{C_i}{ATE_i}}$$

この場合の製品としてのATEは次のように算出される。

$$\frac{100}{(20/1400mg/kg)} = 7000mg/kg = 7g/kg \quad (\text{製品としてのATE})$$

ATEを算出した場合でも、製品としての経口LD₅₀値は2000mg/kgを超える。従って、製品としての急性経口毒性については区分外とする。

加算式に基づく製品の急性経口毒性：区分外

尚、配合されている他の成分の毒性に関する情報がなく、それらの成分の配合割合が製品の10%以上に相当する場合には、式(2)に従い、濃度補正を加えた計算を行う。

⁵ Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS®)

2) 皮膚腐食性／刺激性

本品は、製品の一部の成分だけについてデータが利用できるので A2.3.2 1) に記載する加成分に基づいて分類を行う。

- (i) 1%より低い濃度で存在する成分が、1%未満の濃度範囲に於いて皮膚腐食性あるいは刺激性についての分類に関係する可能性はないことを確認する。

香料は製品中で1%未満であるとともに、GHSで規定する「考慮すべき成分」ではない。また、LPG中のプロパン、イソブタン、n-ブタンは有害性項目において分類されないため、その影響は無視できる。よって、対象となる成分はエタノールのみである。

- (ii) 分類の対象となる各成分の腐食性／刺激性データに基づき、成分ごとの区分を決定する。

・エタノール : 区分外⁶

- (iii) (ii) で皮膚腐食性あるいは刺激性が認められる成分を含む場合は表 A2-5 を参照し、製品としての区分を決定する。

皮膚区分 2=20% \geq 10% なので、製品として区分 2 に該当する

- (iv) (ii)、(iii) で決定した各成分の区分に基づき製品としての区分を決定する。

(ii)、(iii) の分類結果より本組成の皮膚腐食性／刺激性は区分 2 に該当する。

加成分に基づく製品の皮膚腐食性／刺激性：区分 2

尚、データ取得濃度に於ける腐食性／刺激性の程度と製品配合濃度に於ける腐食性／刺激性の程度に差がある場合には、「加成分または考慮する成分を用いる手法」に基づく結果が、実態と乖離した結果となる場合がある。従って可能な限り「加成分または考慮する成分を用いる手法」は適用せず、「製品を用いた動物試験データ」、「ヒト経験に関する情報」を活用して分類すべきである。また、既存データのみでは適切な分類が困難な場合には、国連文書に記載されている評価段階に従って、*in vitro* (条件を満たせば *in vivo*) 試験を実施し、その結果に基づいて区分を決定することが望ましい。やむを得ず、「加成分または考慮する成分を用いる方法」を用いる場合には、各成分について配合濃度に近い濃度での腐食性／刺激性データを収集し、各成分の相互作用も考慮するという専門家判断が必要となる。

3) 眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性

本品は、製品の一部の成分だけについてデータが利用できるので A2.3.3 1) に記載する加成分に基づいて分類を行う。

- (i) 1%より低い濃度で存在する成分が、1%未満の濃度範囲に於いて眼に対する重篤な損傷性あるいは眼刺激性についての分類に関係する可能性はないことを確認する。

香料は製品中で1%未満であるとともに、GHSで規定する「考慮すべき成分」ではない。また、LPG中のプロパン、イソブタン、n-ブタンは有害性項目において分類されないため、その影響は無視できる。よって、対象となる成分はエタノールのみである。

⁶ DFGOT(1996)

(ii) 分類の対象となる各成分の眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性データに基づき、成分ごとの区分を決定する。

・エタノール(500mg) : 区分 2 A⁷

(iii) (ii) で眼に対する重篤な損傷性あるいは眼刺激性が認められる成分を含む場合は表 A2-7 を参照し、製品としての区分を決定する

眼区分 2 / 2 A = 20% \geq 10% なので、製品として区分 2 に該当する

(iv) (ii)、(iii) で決定した各成分の区分に基づき製品としての区分を決定する。

(ii)、(iii) の分類結果より本組成の眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性は区分 2 に該当する。

加成方式に基づく製品の眼に対する重篤な損傷性/刺激性：区分 2

「皮膚腐食性/刺激性」と同様に「眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性」についても、消費者に対して適切な情報提供が行えるよう、可能な限り「加成方式または考慮する成分を用いる手法」は適用せず、「製品を用いた動物試験データ」、「ヒト経験に関する情報」を活用して分類すべきである。また、既存データのみでは適切な分類が困難な場合には、国連文書に記載されている評価段階に従って、**in vitro** (条件を満たせば **in vivo**) 試験を実施し、その結果に基づいて区分を決定することが望ましい。やむを得ず、「加成方式または考慮する成分を用いる手法」を用いる場合には、各成分について配合濃度に近い濃度での腐食性/刺激性データを収集し、各成分の相互作用も考慮するという専門家判断が必要になる。

⁷ Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS®)

A2.3.4.2 油系液体芳香剤を用いた分類事例

次の組成の油系液体芳香剤を用いて加算方式および加減方式に基づき、「急性毒性」、「皮膚腐食性／刺激性」、「眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性」の分類を行う。

原材料名	配合量(%)
香料(ラベンダー)*1	30
イソパラフィン*2	70
計	100.0

*1: 香料ラベンダー

原料名	CAS No	原料含有量 (%)	製品含有量 (%)	急性毒性(経口) LD50(ラット)mg/kg	皮膚腐食性／皮膚刺激性	眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性
ALLYL CAPRONATE	123-68-2	0.5	0.15	323	分類できない	分類できない
ARMOISE OIL	NATURAL	0.2	0.06	分類できない	分類できない	分類できない
DYNASCONE	56973-85-4	0.01	0.003	分類できない	分類できない	分類できない
1-OCTEN-3-OL	3391-86-4	0.1	0.03	分類できない	分類できない	分類できない
MYRCENE	123-35-3	0.2	0.06	分類できない	分類できない	分類できない
NUTMEG OIL	NATURAL	0.2	0.06	分類できない	分類できない	分類できない
OCIMENE	13877-91-3	0.2	0.06	分類できない	分類できない	分類できない
ALLYL AMYL GLYCOLATE	67634-00-8	0.3	0.09	分類できない	分類できない	分類できない
PHENYL ETHYL ALCOHOL	60-12-8	0.4	0.12	1790	分類できない	分類できない
METHYL N HEXYL KETONE	111-13-7	0.5	0.15	分類できない	分類できない	分類できない
NERYL ACETATE	141-12-8	0.5	0.15	>5000	分類できない	分類できない
ALPHA PINENE	80-56-8	1	0.3	3700	分類できない	分類できない
BETA PINENE	127-91-3	1	0.3	分類できない	分類できない	分類できない
CARYOPHYLLENE	87-44-5	1	0.3	分類できない	分類できない	分類できない
GERANYL ACETATE	105-87-3	1	0.3	6330	分類できない	分類できない
TERPINYL ACETATE	80-26-2	3	0.9	5075	分類できない	分類できない
DIHYDRO TERPINYL ACETATE	58985-18-5	1.5	0.45	分類できない	分類できない	分類できない
HEXYL ACETATE	142-92-7	2	0.6	41500	分類できない	分類できない
o-tert-BUTYL CYCLOHEXYL ACETATE	88-41-5	1.5	0.45	4600	分類できない	分類できない
LIMONENE	5989-27-5	2	0.6	4800	分類できない	分類できない
LAVENDER OIL	NATURAL	2.3	0.69	分類できない	分類できない	分類できない
BORNEOL	507-70-0	2.5	0.75	500	分類できない	分類できない
LINALYL ACETATE	115-95-7	2.5	0.75	13934	分類できない	分類できない
TRICYCLODECENYL ACETATE	2500-83-6	2.5	0.75	>5000	分類できない	分類できない
CUMARIN	91-64-5	3	0.9	293	分類できない	分類できない
HEDIONE	24851-98-7	3	0.9	>5000	分類できない	分類できない
DIHYDRO MYRCENOL	18479-58-8	3.5	1.05	分類できない	分類できない	分類できない
EUCALYPTUS GLOBULUS OIL	NATURAL	3.5	1.05	分類できない	分類できない	分類できない
GERANIOL	106-24-1	4	1.2	4800	分類できない	分類できない
p-tert-BUTYL CYCLOHEXYL ACETATE	32210-23-4	4	1.2	>5000	分類できない	分類できない
TERPINEOL	98-55-5	4	1.2	5170	分類できない	分類できない
NEROL	106-25-2	5	1.5	4500	分類できない	分類できない
CITRONELLOL	106-22-9	6	1.8	3450	分類できない	分類できない
LINALOOL	78-70-6	18	5.4	2790	分類できない	分類できない
NAS-3 (ISOPARAFFIN)	68551-17-7	19.09	5.727	>20000	分類できない	分類できない
計		100	30.000			

備考：急性毒性(経口)、皮膚腐食性／皮膚刺激性、眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性のデータは (独) 製品評価技術基盤機構(NITE) GHS分類結果 (2006年10月31日現在) および日本香料工業会「香料GHS対応の手引き」より引用

*2: イソパラフィン

原料名	CAS No	原料含有量 (%)	製品含有量 (%)	急性毒性(経口) LD50(ラット)mg/kg	皮膚腐食性／皮膚刺激性	眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性
NAS-3 (ISOPARAFFIN)	68551-17-7	100	70	>20000	分類できない	分類できない
計		100	70			

1) 急性毒性

上記組成の油系液体芳香剤を構成する成分のうち、1%以上配合されている成分は香料中に9成分と希釈剤として配合されているイソパラフィン(イソパラフィンは香料成分と重複)の合計9成分である。また、急性毒性データが判明している成分としては合計21成分である(全体の95.647%)。香料中の1%未満の成分でかつ毒性が判明していない成分については他の成分の毒性・刺激性を変化させる懸念はないと推察され、GHSで規定する「考慮すべき成分」ではない。また、他の成分の毒性・刺激性を変化させる懸念はないと推察される。

判明している21成分の毒性データに基づき、式(1)に当てはめ計算する。

$$ATE_{mix} = \frac{100}{\sum_n \frac{C_i}{ATE_i}} = 7486 \text{ mg/kg} = 7.486 \text{ g/kg} \quad (\text{製品としての ATE})$$

ATE を算出した場合でも、製品としての経口 LD₅₀ 値は 2000mg/kg を超える。従って、製品としての急性経口毒性については区分外に分類される。

加算式に基づく製品の急性経口毒性：区分外

2) 皮膚腐食性／刺激性

1%より低い濃度で存在する成分が、1%未満の濃度範囲に於いて皮膚腐食性あるいは刺激性についての分類に関係する可能性はないことを確認する。上記組成の油系液体芳香剤を構成する成分のうち、1%以上配合されている成分は9成分である。その中で、皮膚腐食性／刺激性が判明している成分は存在しない。

よって、本組成の皮膚腐食性／刺激性は「分類できない」となる。

製品の皮膚腐食性／刺激性：分類できない

3) 眼に対する重篤な損傷性／刺激性

1%より低い濃度で存在する成分が、1%未満の濃度範囲に於いて皮膚腐食性あるいは刺激性についての分類に関係する可能性はないことを確認する。上記組成の油系液体芳香剤を構成する成分のうち、1%以上配合されている成分は9成分である。その中で、眼に対する重篤な損傷性／刺激性が判明している成分は存在しない。

よって、本組成の眼に対する重篤な損傷性／刺激性は「分類できない」となる。

製品の眼に対する重篤な損傷性／刺激性：分類できない

尚、付属書2 A2.2.2 に示す通り、本モデル処方（油系液体芳香剤）については製品を用いた動物試験が行われており、急性毒性、皮膚腐食性／刺激性、眼に対する重篤な損傷性／刺激性ともに区分外という結果が得られている。皮膚腐食性／刺激性については異なる結果となっているが、この場合はA2.3.4.1に記載した通り、「製品を用いた動物試験データ」に基づいて分類すべきである。

他の類似処方についても「製品を用いた動物試験データ」、「ヒト経験に関する情報」がある場合はそれらを活用して分類すべきである。

A2.4 危害の可能性（リスク）に基づいてヒト健康への慢性的影響に関する表示を決定するための方法

本文書(A2.4)は、GHS分類・表示の対象となる危険有害性のうち、ヒトにおける慢性健康影響（発がん性、生殖毒性、特定標的臓器毒性（反復曝露）など）に適用される。

職場における安全教育によって危険有害性情報について周知徹底できる工場労働者とは異なり、一般の消費者が消費者製品を使用する際には表示のみが製品の危険有害性に関する情報源となる。このため、消費者製品の表示においては、消費者が適切に製品を使用し、危険を回避できるように情報の過不足を避け、必要十分な情報を記載すべきである。そのためには、消費者製品が実際の使用条件下でヒトに危害を引き起こす可能性（リスク）を見極めて、表示内容を検討する事が必要になる。GHSにおいては、この種の手法についてはまだ調和が図られていない。従って、所管官庁によってこの手法を採用するための特別な手続きが開発され、適用されなければならない（GHS国連文書 A5.1.2）。日本国内ではGHS関係省庁連絡会議（2007年1月11日開催）において、消費者の使用に伴う慢性健康影響についてリスク評価結果に基づいてラベル要素を決定することの妥当性が確認され、その考え方が「GHS表示のために行う消費者製品の曝露に由来するリスク評価の考え方」として公表されている⁸。また、この考え方に沿ってNITE（独）製品評価技術基盤機構）が関係工業会と検討会を設置し、消費者製品による慢性的な健康有害性に関するリスク評価に基づく分類手法について考え方をまとめ「GHS表示のための消費者製品のリスク評価手法のガイダンス」⁹として公表している。これらの考え方を踏まえ、より具体的な手順を示すための「追加的ガイダンス」との位置づけで「危害の可能性に基づく消費者製品の表示を決定する手法」について詳述する。尚、本付属書の記載内容は化学物質のリスク評価に関する現在の知見に基づくものである。この分野における国家レベルあるいは国際的な場での議論を踏まえ、将来的に内容を見直す可能性がある。

本ガイダンスの対象となる消費者製品に対しては、GHSラベル要素表示の要否およびその内容を決定するために曝露評価が行われる。GHSの分類基準に基づきいずれかの慢性的な健康有害性項目がGHSの有害性区分に該当するとされた消費者製品について、製造業者は、当該製品が実際の使用に際してそのような有害作用を生じる可能性（危害の可能性：リスク*）があるかどうかを決定したうえでGHSラベル要素表示の要否と内容を決定することができる。このような決定を行うために、製造業者は、通常の使用や予見可能な誤使用／事故により生じうる仮定的な曝露データを取得する。次にこれらの曝露データを用いてリスク評価を実施し、その結果に基づいて当該製品に関する慢性的な健康有害性に関するGHSラベル要素表示の要否と然るべき予防措置の内容を決定する。もし、曝露データおよび健康有害性に関する情報について検討した結果、予想される曝露条件下において危害の可能性（リスク）がある水準以下であることが明らかになった場合には、慢性的な健康有害性に関するGHSラベル要素を消費者製品の表示に含めなくても良い。このような段階を踏んだリスク評価手法は、慢性的の、もしくは反復曝露によって引き起こされる健康影響（発がん性、生殖毒性、特定標的臓器毒性（反復曝露）など）の項目に適用することができる。尚、リスク評価に関してはNITE（製品評価技術基盤機構）が作成した「GHS表示のための消費者製品のリスク評価手法のガイダンス」（以下、「NITEガイダンス」という）を参照した。また、不確実係数についてもこのガイダンスの中でNITEが推奨するものを使用した。

⁸ GHS表示のために行う消費者製品の曝露に由来するリスク評価の考え方

http://meti.go.jp/policy/chemical_management/kokusai/GHS/consumer_product_labelling.htm

⁹ 「GHS表示のための消費者製品のリスク評価手法のガイダンス」（独立行政法人 製品評価技術基盤機構 化学物質管理センター）http://www.safe.nite.go.jp/ghs/ghs_index.html

*リスク

広義には「ある**エンドポイント**の発生する確率とそのエンドポイントの重要さの関数（産総研 CRM）」、「危害の発生確率と危害のひどさの組合せ(ISO/IEC GUIDE 51: 1999)」等のように危害の程度も含めた定義が行われている。ただし、ヒト健康リスク評価においては通常、焦点となるエンドポイントの重篤度を考慮した**不確実係数**を適用することもあるが、重篤度を直接数値化したような定量的評価は行われず、半定量的に算出した曝露濃度（量）と**TDI(ADI)**との比較に基づいてリスクの程度を判断する。そこで、ここではヒト健康リスク評価の特性を反映した「リスク」の定義として、Casarett & Doull's Toxicology, 6th ed.: The Basic Science of Poisons (Klaassen, Curtis D.) (2004)の定義の和訳「有害作用を生じる可能性」を用いる。

A2.4.1 一般的方法

以下に、消費者製品の表示で周知すべき危険有害性を決定するために、危険有害性分類および曝露の結果を用いる統合的方法を記述する。

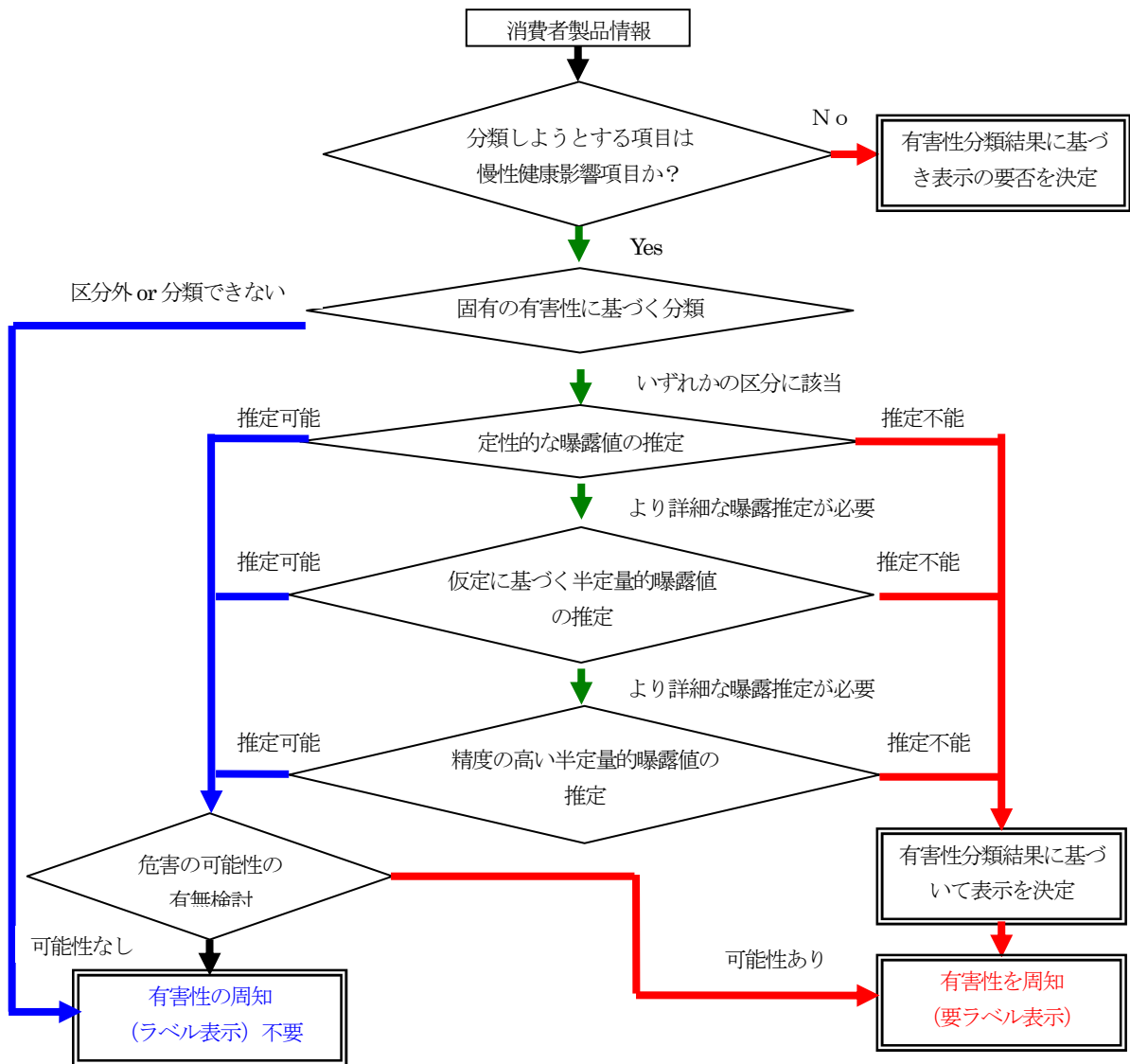


図 A2-3 危害の可能性（リスク）に基づく有害性周知（ラベル表示）の要否決定のための主要ステップ

1) 固有の有害性に基づく分類

本方法は、消費者製品が健康有害性について、GHS分類基準に該当するかどうかを決定することから始まる。

消費者製品がひとつ以上の有害性項目の分類基準に該当する場合は、その製品はしかるべき区分に分類される。ただし、発がん性、生殖毒性、特定標的臓器毒性（反復曝露）などの各項目については、以下に示す方法により消費者に危害を及ぼす可能性を決定し、それに基づく表示を行う。

消費者製品に適用されるGHSラベル要素を決定するための次のステップは、消費者製品が分類されるヒト慢性健康影響についての危害の可能性（リスク）を決定することである。このステップには多数の重要な要素がある。

- ・消費者が当該製品に曝露される可能性の確認。
- ・ヒト慢性健康影響を生じないことが明らかであるか、その可能性（リスク）を無視できる曝露レベルの推定。
- ・分類された物質あるいは混合物に対する実際の曝露レベルが、ヒトに慢性健康影響を生じない曝露レベルと等しいかそれ以下であるかどうかの確認。
- ・危害を生じる可能性（リスク）のある慢性健康影響の決定。

危害の可能性（リスク）は、以下に示す段階的手法を用いて曝露評価を行って得られた曝露量と、ヒトまたは動物のデータから算出したTDI(Tolerable Daily Intake：耐容一日摂取量)とを比較して決定する。尚、食品添加物等、他の用途において当該物質のADI(Acceptable Daily Intake：許容一日摂取量)が設定されている場合には、その値を危害の可能性の決定（リスク評価）に用いることもできる。

2) 曝露評価

(i) 定性的曝露評価

曝露評価の第1ステップは、定性的評価を行うことである。

この第1ステップでは、当該製品の使用に伴う曝露が全くないかもしくは無視できる程度のものであり、そのため危害の可能性（リスク）も無視できるものであるかどうかを決定する。

曝露がない、あるいは無視できる程度のものであれば、有害性の周知は必要ではない。「曝露がない」と判断できるケースとしては、次のような事例を挙げることができる。

- ・慢性健康影響のいずれかのクラス・区分に該当する化学物質がある製品に含有されているものの、当該の物質がその製品から放出されないという証拠がある場合。
- ・吸入による慢性健康影響を示す化学物質が、噴霧不能な液体組成物に配合されている、あるいは吸入不能あるいは非粉砕性のカプセルの形で製品に含まれているために、吸入による慢性健康影響の可能性を否定できる場合。

これに対し、曝露が無視できないと決定された場合には、表示すべきGHSラベル要素を固有の有害性に基づいて決定する。ただし、(ii)に述べる方法により、より正確な曝露評価を実施することもできる。

(ii) 仮定に基づく半定量的曝露評価

より現実的な曝露の状況を把握する場合には、次のステップとして半定量的曝露評価を実施する。

半定量的曝露評価を行う方法のひとつとして、消費者が毎日、指定の容器中の製品全量に曝露され、当該製品に含まれる物質あるいは混合物の全量が消費者の体内に吸収される状況が生涯にわたって継続すると仮定する方法がある。多くの消費者製品についてはこの仮定は極めて非現実的なものである。しかしながら、消費者製品の中には、1回あるいは1日の使用で全量が消費されるよう設計されているものもある。

上記のような仮定に基づいて推定された曝露量と当該製品の有害性を比較し、消費者に対して危

害を与える可能性が低いと結論された場合には、当該製品の有害性に関するGHSラベル要素の表示は不要である。そうでない場合には、GHSラベル要素表示の要否について最終判断を下す前に、次のステップとして、より正確な評価を実施することができる。

しかし、曝露に関する正確な情報の入手が困難な場合や、正確な曝露評価を必要としないような場合には、当該製品の有害性に関するGHSラベル要素を製品に表示することになる。

(iii) 精度の高い半定量的曝露評価

精度の高い半定量的曝露評価においては、製品毎の標準的な使用シナリオ（例、毎日使用される製品の量、曝露経路など）の情報・数値データを組み入れることによってより現実に近い曝露推定値を算出することができる。

このステップでは、曝露の予測に役立つさまざまなデータベースが利用可能である。消費者の使用実態に関する情報は、製品開発時の使用試験、メーカーが保有するデータ、行政機関による調査研究結果、中毒情報センターのデータ、消費者から寄せられたコメント等から得ることができる。さらに、消費者製品の曝露に関する多数の数値データが、欧州技術ガイダンス文書（リスクアセスメントの手引書）¹⁰および米国EPA（環境保護庁）の発行文書¹¹などから入手可能である。

消費者製品およびその成分に対する曝露の推定で考慮すべき主要因子は以下の通りである。

- ・曝露経路（経口、経皮、吸入）
- ・曝露の頻度および期間
- ・製品の用法（使用した製品の量、製品中の有害成分の濃度、製品の使用濃度など）
- ・体内に吸収される可能性

これらの情報に基づいて算出（A2.4.2参照）された推定曝露量が人に危害を生じる量よりも十分低いと判断できる場合には、当該製品にGHSラベル要素を表示しないことになる。そうでない場合は、当該製品のGHSラベル要素の表示要否を最終的に判断するために、より詳細な曝露評価およびリスク評価を実施しなければならない。

A2.4.2 曝露量および耐容一日摂取量（または実質安全量）決定のためのガイダンス

1) 「仮定に基づく半定量的曝露評価」または「精度の高い半定量的曝露評価」に基づく消費者曝露の推定値算出方法

ここでは、消費者製品について「仮定に基づく半定量的曝露評価」、「精度の高い半定量的曝露評価」を実施し、消費者曝露の推定値を算出するためのガイダンスを示す。

(i) 仮定に基づく半定量的曝露評価による消費者曝露推定値の算出

A2.4.1 2) (ii)に記載したとおり、この曝露評価ステップでは各製品の使用に関するワーストシナリオに基づいて1日消費者曝露量を決定する。

この評価レベルにおいては、1日全身曝露量（ D_{exposure} ：1日あたりの体重あたりの化学物質の質量として表される）は、次の式で計算される。

$$D_{\text{exposure}} = Q_{\text{product}} / BW$$

ここで、 Q_{product} は、製品中の化学物質(Q)の総量である。このステップでは、製品に含まれる

¹⁰ EU Technical Guidance Document in support of Commission Directive 93/67/EEC on Risk Assessment for new notified substances, Commission Regulation(EG) No 1488/94 on Assessment for existing substances and Directive 98/8/EC of the European Parliament and of the Council concerning the placing of biocidal products on the market(Edition 2)

<http://ebc.jrc.it/Technical-Guidance-Document/>

¹¹ 米国EPA Exposure Factors Handbook <http://www.epa.gov/ncea/efh/>

当該化学物質の全量が毎日体内に吸収されると仮定している。BW は成人の平均体重である。

(ii) 精度の高い半定量的曝露評価による消費者曝露推定値の算出

この曝露評価ステップでは、当該製品使用時に想定される曝露経路を特定し、各曝露経路における体内曝露量を推算後合計し、総合的な体内曝露量を算出する。以下に経口曝露、経皮曝露、吸入曝露の各経路での曝露量推算方法の基本的なアプローチを記載する。尚、当該製品の使用実態から曝露の可能性がないと判断される経路については、推定曝露値の算出を省略することができる。

経口曝露

消費者製品の慢性経口曝露を考慮すべき場合としては、製品使用時あるいは使用後に当該製品中の化学物質が直接的あるいは間接的に食品や飲料に移行し、経口摂取される等、通常使用の範囲において想定し得る摂取が挙げられる。

経口曝露量推定のための計算方法を以下に例示する。当該消費者製品の使用方法に基づいて食品あるいは飲料等への移行率も考慮している。

経口曝露 (D_{oral}) による 1 日全身曝露量を推定するために用いる式は下記の通りである。

$$D_{\text{oral}} = Q_{\text{oral}} f_{\text{oral}} / BW$$

Q_{oral} : 1 日に経口曝露される製品中の当該化学物質の量 (mg/日)

Q_{oral} は以下の式を用いて計算することができる。

$$Q_{\text{oral}} = w_p V_{\text{oral}} \quad \text{または} \quad Q_{\text{oral}} = C_{\text{oral}} V_{\text{oral}}$$

ここで、 V_{oral} は 1 日に経口曝露される製品の量 ($\text{cm}^3/\text{日}$) を、 w_p は製品中の化学物質の重量の割合を、 C_{oral} は製品中の化学物質の平均濃度 (mg/cm^3) を表す。

f_{oral} : 消化管から身体に吸収された製品の割合

通常、消費者製品について消化管吸収係数が明示されているケースは少ないため、経口摂取した製品の全量が消化管から吸収される ($f_{\text{oral}}=1$) と仮定し、体内曝露量を多めに見積もる場合が多い。

BW : 体重(kg)

製品の種類と用いられ方によっては、 Q_{oral} を製品の希釈度の影響が含まれるように変更する必要がある。さらに、その製品あるいは化学物質についての f_{oral} の計算値あるいは測定値が存在する場合は、それを D_{oral} の推定値の正確さを高めるのに用いてもよい。

経皮曝露

製品の経皮曝露によって生じる 1 日全身曝露量 (D_{dermal} : 1 日あたりの体重あたりの化学物質の重量として表される) を推定するための代表的な計算方法として、皮膚に接触した化学物質の全量が体内に吸収されると仮定して計算する方法と、化学物質の皮膚への浸透係数を計算する方法を以下に示す。

- ・全量が皮膚から吸収されると仮定した場合の計算方法

$$D_{\text{dermal}} = Q_{\text{dermal}} f_{\text{dermal}} / BW$$

Q_{dermal} : 1日に皮膚と接触する製品中の当該化学物質の総量(mg/日)

Q_{dermal} は以下の式を用いて計算することができる。

$$Q_{\text{dermal}} = w_p V_{\text{dermal}} \quad \text{または} \quad Q_{\text{dermal}} = C_{\text{dermal}} V_{\text{dermal}}$$

ここで、 V_{dermal} は1日に皮膚に適用される製品の容積 ($\text{cm}^3/\text{日}$) を、 w_p は製品中の化学物質の重量の割合を、 C_{dermal} は製品中の化学物質濃度(mg/cm^3)を表す。 V_{dermal} は、皮膚上の製品の層の厚さと曝露された皮膚の表面積から計算することができる。

f_{dermal} : 皮膚を通じて吸収される製品の割合

f_{dermal} は特定の曝露条件に大きく左右されるため、通常、消費者製品の経皮曝露量算出に際しては、皮膚に接触した製品の全量が体内に吸収される($f_{\text{dermal}}=1$)と仮定し、体内曝露量を多めに見積もる場合が多い。

BW : 体重(kg)

製品あるいは化学物質の f_{dermal} についてモデル計算値あるいは測定値が存在する場合には、それを D_{dermal} の推定値の正確さを高めるのに用いることもできる。また、上記の計算方法とは別に、次のように当該化学物質の皮膚浸透係数と曝露時間に基づいて1日全身曝露量 D_{dermal} を推定することもできる。

- ・当該化学物質の皮膚浸透係数を考慮した計算方法

$$D_{\text{dermal}} = (CA \times PC \times F_1 \times FQ \times CF \times K_p \times T) / BW$$

CA : 薬剤と接する体表面積(cm^2)

PC : 皮膚に接触する製品濃度(g/cm^3)

F_1 : 当該物質の製品中濃度(%)

FQ : 使用頻度 (回/日)

CF : 換算係数(mg/g)

K_p : 当該物質の皮膚浸透係数(cm/h)

T : 曝露時間(h)

(HERA Risk Assessment of Alcohol Ethoxysulphates, AES DRAFT

<http://www.heraproject.com/file/1-HH-04-HERA%20AES%20HHweb%20wd.pdf>),

4.1.3.4 Direct skin contact from hand dishwashing の記載に準拠)

吸入毒性

スプレー製品などの使用に伴い、ミスト、ダスト、ガスなどを吸入することがある。製品使用時に空气中に放出されるミスト、ダスト、ガスなどの吸入による1日全身曝露($D_{\text{inhalation}}$: 1日あたりの身体質量あたりの化学物質の質量として表される)を推定するために、以下の式が用いられる。

$$D_{\text{inhalation}} = C_{\text{air}} t V_r / BW$$

t : 吸入毒性が生じている期間の各日の時間の割合

ヒトが化学物質に曝露される日の割合(t)は、必要に応じ、製品の単回あるいは複数回数使用を含めてもよい。

V_r : 1日あたりのヒトの換気量(m^3 /日)

成人の標準的な1日換気量としては20 m^3 /日という数値が示されている EU,2006¹²。長期間の曝露量の算出に際しては、活動量の日内変動も考慮して換気量を検討する必要がある。

C_{air} : 空気中の化学物質濃度(mg/m^3)

C_{air} は以下の式を用いて計算される。

$$C_{air} = Q_{inhalation} W_p / V$$

ここで、 $Q_{inhalation}$ は1日あたり空気中に放出される製品の量(mg /日)、 w_p は製品中の化学物質の重量割合、 V は使用者のすぐ周囲を取り囲む空気の量(m^3)を表す。

BW : 体重(kg)

製品から放出され、吸入され得る化学物質の割合($f_{respirable}$)を把握できている場合には、 C_{air} に $f_{respirable}$ を掛けることによってさらに正確な曝露量を算出することもできる。

総曝露量

総曝露量は、経口、経皮、吸入の各曝露量の合計により算出される。

2) 耐容一日摂取量(TDI)または**実質安全量(VSD)**の決定

当該消費者製品が生殖毒性、特定標的臓器毒性(反復曝露)、発がん性等の各GHS分類基準のいずれかの区分に該当し、その曝露が無視できない場合には危害の可能性に基づいてラベル表示の要否と表示内容を決定することができる。危害の可能性は、消費者の曝露推定値とTDIと比較することにより算出される。以下のセクションでは、生殖毒性、特定標的臓器毒性(反復曝露)、発がん性の各TDI、VSD等の決定についてのガイダンスを示す。

(i) 生殖毒性および特定標的臓器毒性(反復曝露)

生殖毒性および特定標的臓器のTDIは、**無毒性量(NOAEI)**(NOAEIが決定できない場合には**最小毒性量(LOAEI)**)を不確実性係数で除することによって決定される。生殖毒性および特定標的臓器毒性(反復曝露)についての曝露推定値は、1日あたりの体重単位あたりの化学物質の質量として表される(例、化学物質 mg/kg 体重/日)。TDI算出のためにNOAEIおよびLOAEIに適用される不確実性係数は、その計算の基礎としてどのような情報が用いられるかによって変わる。不確実性係数の設定に際しては下記の要素が考慮される。

- ・ 個体差 : ヒト同士での感受性の違い
- ・ 種間差 : 動物とヒトとの種差
- ・ LOAEI から NOAEI への外挿
- ・ 曝露経路の違い
- ・ 実験期間の差
- ・ 毒性の質と重篤度 等

生殖毒性および特定標的臓器毒性のTDIは、動物試験あるいは人における情報から得られたNOAEIを、適切な不確実性係数で除することにより得られる。不確実性係数の設定について、評価に必要な情報が概ねそろっている場合には国際機関、各国行政当局等において、実験動物を用いた慢性毒性試験や適切な生殖発生試験で得られたNOAEIに対して、通常、100(種間差10×個体差10)を用いることが多い(人に関する知見から得られたNOAEIの場合は、個体差の

¹² European Commission. 2006 Technical Guidance Document, edition 2, Part I, Human Health. http://ecb.jrc.it/documents/TECHNICAL_GUIDANCE_DOCUMENT_EDITION_2/tgdpart1_2ed.pdf

みを使用する)。また、NOAEL が利用できない場合には、動物試験あるいは人における情報のいずれかから得られた最小毒性量(LOAEL)を用いることによって TDI を決定することが行われる。LOAEL を使用する場合には LOAEL から NOAEL への外挿に伴う不確実性を計上するため、さらに不確実性係数で除する必要がある。この場合の不確実性係数としては、通常、最大 10 を用いる。その他、毒性情報の不足（短期間の試験データしか利用できない場合、必要なエンドポイントが全て調べられていないなど）や、毒性の重篤性に応じて、追加の不確実係数を計上することがある。しかし、総合で 10,000 を超える不確実係数は不確実性が大きすぎるために TDI の設定には不適切であるとされている。

尚、不確実性係数については国際的に種々の議論があり、絶対的な値はない^{13,14}。上述の通り、通常は不確実性係数の初期値として 100 を用いることが多い。ただし、当該物質の **TK(Toxicokinetic : トキシコキネティクス)**ならびに **TD(Toxicodynamics : トキシコダイナミクス)**に関するデータが利用可能な場合など、より科学的に適切な補正係数に置き換えることが適当と判断された場合には 100 以外の係数が適用されるケースがある^{15,16}。これとは別に、データの不足状況、影響の程度（特に用量反応関係が明確でないような場合）を考慮して、追加の不確実性係数を適用するケースもある¹⁷。曝露経路あるいは実験期間が評価しようとする曝露シナリオと異なる場合も同様であり、急性毒性から慢性毒性への外挿、あるいは経口曝露から吸入曝露への外挿等それぞれのケースに合わせて適切な不確実性係数を設定することが望ましい。今後、この分野の議論の進展により、より科学的に不確実性係数を適用することが可能になるとと思われる。

無毒性量 (NOAEL) に基づく TDI

NOAEL とは、ひとつの試験において対照群と比較して有意な毒性影響が認められない最高用量のことである。適切な NOAEL が設定できない場合で、複数の試験から NOAEL が入手できる場合は、認められた毒性所見、曝露期間、用量反応関係等を考慮し、最も適切と考えられる NOAEL を TDI の決定に用いる。通常は、適切な NOAEL のうち最も低い値を TDI の設定根拠としている。

NOAEL が動物試験データに基づく場合、通常、NOAEL を上述の不確実性係数 100 で除することにより TDI を算出する。一方、NOAEL がヒトの試験データに基づく場合、TDI は、NOAEL をヒトの個体差 10 で除することによって算出される。

最小毒性量(LOAEL)に基づく TDI

LOAEL とは、ひとつの試験において対照群と比較して有意な毒性影響が認められる最低用量のことである。複数の試験から LOAEL が入手できる場合は、認められた毒性所見、曝露期間、用量反応関係等を考慮し、最も適切と考えられる LOAEL を TDI の決定に用いる。通常は、適切な LOAEL のうち最も低い値を TDI の設定根拠としている。

LOAEL が動物試験データに基づく場合、通常、LOAEL を上述の不確実性係数 100 にさらに LOAEL の NOAEL への外挿に伴う不確実性係数最大 10 を乗した 1000 で除して TDI を算出する。一方、LOAEL がヒトの試験データに基づく場合、TDI は、LOAEL をヒトの個体差

¹³ リスク評価の知恵袋シリーズ2 不確実性をどう扱うか—データの外挿と分布—、新エネルギー・産業技術総合開発機構 産総研 化学物質リスク管理研究センター[共編]、プロジェクトリーダー 中西準子・花井荘輔・蒲生昌志・吉田喜久雄 [共著]

¹⁴ A National and International Debate on Default Uncertainty Factors vs. Data-Derived Uncertainty Factors, Human and Ecological Risk Assessment, Volume 8, Number 4, pp.895-911(2002)

¹⁵ Derivation of Assessment Factors for Human Health Risk Assessment (No. TR 086), ECETOC, February, 2003

¹⁶ CHEMICAL-SPECIFIC ADJUSTMENT FACTORS FOR INTERSPECIES DIFFERENCES AND HUMAN VARIABILITY: GUIDANCE DOCUMENT FOR USE OF DATA IN DOSE/CONCENTRATION-RESPONSE ASSESSMENT http://whqlibdoc.who.int/publications/2005/9241546786_eng.pdf

¹⁷ IPCS Environmental Health Criteria 170 <http://www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc170.htm>

10 と LOAEL の NOAEL への外挿に伴う不確実性係数 10 とに基づく 100 で除することによって算出される。

尚、BMD 法が適用できる用量反応データが利用可能な場合は、有害性反応を 5%あるいは 10% (場合によっては+SD) 増加させる用量の統計的信頼限界下限値 (BMDL) を NOAEL の代用として、TDI の設定根拠とすることも検討される²²。

(ii) 発がん性

発がん性のリスク評価においては、懸念される化学物質の発がん性に関与する遺伝毒性の有無により次の 2 通りに分けて VSD(Virtually Safe Dose : 実質安全量)または TDI を算出する。

遺伝毒性を有する場合 (閾値なしの場合)

家庭用消費者製品分野では、通常、組成検討の段階で当該成分の遺伝毒性が陰性であることを確認した上で製品への配合を決定する。ただし、そのようにして長年使用されている成分について動物での腫瘍発生を疑わせる新たな試験結果などが報告され、発がんメカニズムが解明されない段階で暫定的にリスク評価が必要となる場面も想定される。この場合当該物質の発がん作用については閾値がないという前提でリスク評価を行うことが基本となる。現在のところ、遺伝毒性発がん性物質のリスク評価手法における国際的なコンセンサスは得られていない。発がん性に寄与する遺伝毒性の関与の有無を明確に判断できない場合には、暫定的に”**閾値なし**”と後述するような”**閾値あり**”の両方のアプローチによる評価を行い、比較検討することも試みられる。また、国内のリスク評価分野においても今後の検討課題に挙げられているという状況に留まっている。

遺伝毒性を有する発がん性物質については、一般的に曝露レベルがわずかであっても量に応じた確率で発がんの可能性があるとされている。この場合、**T25**^{18,19}、**LED₁₀**²⁰などの **POD(Point of Departure)**、低用量域での用量反応関係を推定し、発がん確率が 10⁻⁵あるいは 10⁻⁶となる曝露量(VSD)を求め、この VSD に基づいてリスク管理を行うという方法が従来用いられている。低容量域での発がんに関わる用量反応関係を推定するための外挿モデルとしては線形多段階モデルが広く用いられてきたが、米国 EPA は 2005 年 3 月に公表した”Guideline for Carcinogen²¹”において、**BMD 法**によって求めた POP(LED₁₀など)から原点に直線を引き、その傾きを**スロープファクター**とする単純な直線外挿を推奨している。遺伝毒性発がん性リスク評価に際しては、当該物質の作用機序に関する考察、作用様式に応じた外挿モデルの選定、当該物質への曝露様式など多面的な検討が必要となることから、いずれの評価手法を用いる場合でも発がん性のリスク評価に精通した専門家と意見交換を行い、ケースバイケースでの評価を進めることが望ましい。

補足) どの外挿モデルを選択する場合でも、推定された VSD には選択した外挿モデルに由来する不確実性が含まれることとなる。そこで、EFSA (欧州食品安全庁)・WHO (世界保健機構)・ILSI (国際生命科学研究機構) はこのような不確実性を排除してリスク管理上の優先順位付けを行う方法として、**BMDL₁₀** (ベンチマーク用量 95%信頼下限値、LED₁₀と同じ) または **T25** を当該物質のヒト推定曝露量で除し、算出された **MOE(Margin of Exposure, 曝露余地)**を比較するというアプローチを 2005 年に共同提案してい

¹⁸ OECD の試験ガイドラインに準拠して実施された発がん性試験データ (またはそれに順ずるデータ) に基づいて算出された、腫瘍頻度 25%増加用量

¹⁹ A simplified carcinogenic potency index: Description of the system and study of correlations between carcinogenic potency and speies/site specificity and mutagenicity: Dybing et.al, PHARMACOL TOXICOL, VOL.80.PAGE272-279(1997)

²⁰ 動物試験データを基に統計学的に求めた、信頼限界 (例えば 95%限界) 上限曲線から導いた 10%影響量 (Benchmark Response)に対する曝露量

²¹ Guidelines for Carcinogen Risk Assessment. EPA/630/P-03/001B, March 2005, US EPA. <http://www.epa.gov/IRIS/cancer032505.pdf>

る²²,²³。ただし、算出された MOE から個々の物質・製品の発がんリスクをどのように推定すべきかという点についての考え方。手法は確立されていない。このように、遺伝毒性の有無を問わず、発がん性リスク評価の考え方は、現在も多様な観点から改良のための検討が行われている。今後の研究の進展を注視しつつ、最も妥当と考えられる外挿モデル、不確実性係数等に基づいてリスク評価を進めていくことが望まれる。

遺伝毒性なしの場合（閾値ありの場合）

“(i) 生殖毒性および特定標的臓器毒性（反復曝露）”と同様の手順で NOAEL あるいは LOAEL を特定し、TDI を算出する。尚、発がん性物質についてこの手法を適用する場合には、当該物質の非遺伝毒性発がんメカニズムを裏付ける信頼できるデータが確保されていることが前提となる。TDI の算出には、エンドポイントの発がん影響を考慮して、毒性の重篤性を加味した追加の不確実係数（最大 10）を適用する場合もある。

A2.4.3 危害の可能性（リスク）に基づく表示の決定

慢性影響項目について危害の可能性（リスク）を決定する際、有害性とともに定性的、仮定に基づく半定量的、正確な半定量的曝露（前述の A2.4.1 2）(ii) および (iii) および A2.4.2 1）～2）の両方を考慮する。

1) 危害の可能性（リスク）の決定

いずれの曝露評価ステップにおいても、当該の慢性影響項目について危害の可能性（リスク）が低いと判断するためには、曝露が無視できるか(A2.4.1 2) (i) の場合)、曝露量が TDI と同等かそれ以下の ((A2.4.1 2) (ii) および (iii)) でなければならない。

以下の (i) ～ (iii) のいずれかに該当する場合、危害の可能性（リスク）が無視できる程度に低く GHS ラベル要素を表示する必要はないと判断することが出来る。

(i) 定性的曝露評価

消費者曝露がゼロか無視できる場合

(ii) 仮定に基づく半定量的曝露評価

仮定に基づく半定量的曝露評価に従って推定した曝露値と”2-2) 耐容 1 日摂取量(TDI)または、実質安全量 (VSD) の決定 “で算出した TDI または VSD とを比較し、推定された曝露値が当該の慢性影響項目の TDI あるいは VSD と同等あるいはそれよりも低い場合。

(iii) 精度の高い半定量的曝露評価

精度の高い半定量的曝露評価に従って推定した曝露値と、“2-2) 耐容 1 日摂取量(TDI)または実質安全量(VSD)の決定 “で算出した TDI または VSD とを比較し、推定された曝露値が、当該の慢性毒性影響項目の TDI あるいは VSD と同等あるいはそれよりも低い場合。

2) リスクの判定

リスク判定の表現にはいくつかの方法があるが、代表的な 2 つの方法について紹介する。

EHE法

推定ヒト曝露量 (EHE) と TDI、VSD などの評価基準値を直接比較する方法である。製品に含有

²² Risk assessment of substances that are both genotoxic and carcinogenic report of an International Conference organized by EFSA and WHO with support of ILSI Europe
<http://europe.ilsa.org/NR/rdonlyres/5FBEO4B2-957E-4BC5-A6D6-C74876D09851/0/GenCarcConferenceFCT2006.pdf>

²³ EFSA/WHO INTERNATIONAL CONFERENCE WITH SUPPORT OF ILSI EUROPE ON RISK ASSESSMENT OF COMPOUNDS THAT ARE BOTH GENOTOXIC AND CARCINOGENIC (ISBN 92-9199-028-0)
<http://www.efsa.europa.eu/publications/scientific.html>

する化学物質による曝露経路が複数ある場合には、各経路の EHE を合計したものをを用いる。また、この場合、評価基準値が曝露経路ごとにそれぞれ求められている場合には、最も厳しい評価基準値（すなわち最も小さな値）を用いる。尚、毒性発現が特定の経路に限られている場合、および曝露の可能性が特定の経路に限られている場合には、その経路の評価基準値と EHE を比較してリスクの判定を行う。また、該当する経路についての評価基準値がない場合には、他の経路についての評価基準値を用いてもよい。ただし、この場合は評価基準値のもとになった有害性について検討し、経路間外挿の是非を検討した上で、用いることが好ましい²⁴。判定結果は以下のように判断する。

- EHE < 評価基準値・・・リスクの懸念なし（表示の必要はないと判断する）
- EHE ≥ 評価基準値・・・リスクの懸念あり（ハザード分類に基づく表示を行う）

MOE（曝露マージン） & UFs 法

これは MOE（曝露マージン）と不確実係数積（UFs）とを比較して、どちらが大きいかでリスクの懸念を判定する方法である。この方法では、MOE と UFs を直接比較することから、MOE の算出に NOAEL は必要であるが、NOAEL と UFs から TDI や VSD のような評価基準値を計算しておく必要はない。UFs が記載されていることから、有害性データの信頼性が明確にわかる利点がある。通常 MOE=NOAEL/EHE を用いるが、NOAEL の代わりに LOAEL を用いる場合は MOE=LOAEL/EHE とし、不確実係数 UFs を比較してもよい。

判定結果は以下のように判断する。

- MOE > UFs・・・リスクの懸念なし（表示の必要はないと判断する）
- MOE ≤ UFs・・・リスクの懸念あり（ハザード分類に基づく表示を行う）

EHE が評価基準値をわずかしか下回らない場合や MOE が UFs をわずかしか上回らない場合には、改めて評価の過程をチェックするなど、慎重に検討することが望まれる。

3) 危害の可能性（リスク）に基づく表示の決定

「1) 危害の可能性（リスク）の決定」の検討の結果、「危害の可能性（リスク）は無視できる程度に低い」と判断された場合には、有害性について製品上に GHS ラベル要素の表示を行うか、より詳細な曝露評価・危害の可能性（リスク）を検討し、再度、表示の要否を判断する。

A2.4.4 危害の可能性（リスク）に基づく分類および表示の事例

エタノール配合の水系液体芳香剤のモデル処方を用いた危害の可能性（リスク）に基づく生殖毒性に関する分類と表示決定プロセスを以下に例示する。

原材料名	配合量(%)
香料(ラベンダー)	3
エタノール	6
界面活性剤	8
その他	バランス
計	100.0

pH : 7.5

²⁴ 「不確実性をどう扱うか」（リスク評価の知恵袋シリーズ 2）、産業技術総合研究所化学物質リスク管理センター、丸善、2007 年、p22-23

「はじめの一步、化学物質のリスクアセスメント」、花井荘輔、丸善、2003 年、7 章 p14

各成分の生殖毒性に関する情報

配合目的	配合量	原料名	CAS No	原料含有量 (%)	製品含有量 (%)	有害性評価	初期リスク評価	
							生殖毒性	
							NOAEL (mg/kg/day)	TDI (mg/kg/day)
着香料	3.0	VANILLIN	121-33-5	0.005	0.00015	分類できない	分類できない	分類できない
		DYNASCONE	56973-85-4	0.01	0.0003	分類できない	分類できない	分類できない
		1-OCTEN-3-OL	3391-86-4	0.1	0.003	分類できない	分類できない	分類できない
		CLARY SAGE OIL	8016-63-5	0.2	0.006	分類できない	分類できない	分類できない
		MYRCENE	123-35-3	0.2	0.006	分類できない	分類できない	分類できない
		NUTMEG OIL	NATURAL	0.2	0.006	分類できない	分類できない	分類できない
		OCIMENE	13877-91-3	0.2	0.006	分類できない	分類できない	分類できない
		ALLYL AMYL GLYCOLATE	67634-00-8	0.3	0.009	分類できない	分類できない	分類できない
		PHENYL ETHYL ALCOHOL	60-12-8	0.4	0.012	分類できない	分類できない	分類できない
		METHYL N HEXYL KETONE	111-13-7	0.5	0.015	分類できない	分類できない	分類できない
		NERYL ACETATE	141-12-8	0.5	0.015	分類できない	分類できない	分類できない
		ALPHA PINENE	80-56-8	1	0.03	分類できない	分類できない	分類できない
		BETA PINENE	127-91-3	1	0.03	分類できない	分類できない	分類できない
		CARYOPHYLLENE	87-44-5	1	0.03	分類できない	分類できない	分類できない
		GERANYL ACETATE	105-87-3	1	0.03	分類できない	分類できない	分類できない
		TERPINYL ACETATE	80-26-2	1	0.03	分類できない	分類できない	分類できない
		DIHYDRO TERPINYL ACETATE	58985-18-5	1.5	0.045	分類できない	分類できない	分類できない
		HEXYL ACETATE	142-92-7	1.5	0.045	分類できない	分類できない	分類できない
		o-tert-BUTYL CYCLOHEXYL ACETATE	88-41-5	1.5	0.045	分類できない	分類できない	分類できない
		LIMONENE	5989-27-5	2	0.06	分類できない	分類できない	分類できない
		LAVENDER OIL	NATURAL	2.3	0.069	分類できない	分類できない	分類できない
		BORNEOL	507-70-0	2.5	0.075	分類できない	分類できない	分類できない
		LINALYL ACETATE	115-95-7	2.5	0.075	分類できない	464 ^{*1}	分類できない
		TRICYCLODECENYL ACETATE	2500-83-6	2.5	0.075	分類できない	分類できない	分類できない
		COUMARIN	91-64-5	3	0.09	分類できない	分類できない	分類できない
		HEDIONE	24851-98-7	3	0.09	分類できない	分類できない	分類できない
		DIHYDRO MYRCENOL	18479-58-8	3.5	0.105	分類できない	分類できない	分類できない
		EUCALYPTUS GLOBULUS OIL	NATURAL	3.5	0.105	分類できない	分類できない	分類できない
		GERANIOL	106-24-1	4	0.12	分類できない	分類できない	分類できない
		p-tert-BUTYL CYCLOHEXYL ACETATE	32210-23-4	4	0.12	分類できない	分類できない	分類できない
TERPINEOL	98-55-5	4	0.12	分類できない	分類できない	分類できない		
NEROL	106-25-2	5	0.15	分類できない	分類できない	分類できない		
CITRONELLOL	106-22-9	6	0.18	分類できない	分類できない	分類できない		
LINALOOL	78-70-6	17.5	0.525	区分2 ^{*2}	365 ^{*3}	分類できない		
D P G (DIPROPYLENE GLYCOL)	25265-71-8	22.585	0.678	分類できない	分類できない	分類できない		
溶剤	6.0	ETHANOL	64-17-5	99	5.940	区分1A ^{*4}	2000 ^{*5}	分類できない
界面活性剤	8.0	ポリオキシエチレン(18モル)オレイル/セシルエーテル	61791-28-4	100	8	分類できない	分類できない	分類できない
防腐剤	0.1	ハロキシ安息香酸メチル	99-76-3	100	0.1	分類できない	分類できない	分類できない
溶剤	82.9	常水		100	82.9			
計	100.0				99.940			

*1 : OECD SIDS Initial Assessment Report

*2 : 和光純薬 MSDS(<http://www.wako.chem.co.jp/siyaku/msds.htm>)

*3 : OECD SIDS Initial Assessment Report(OECD 2002)

*4 : 和光純薬 MSDS(<http://www.wako.chem.co.jp/siyaku/msds.htm>)

*5 : Rat offspring oired by males treated with alcohol. Alcohol. 1993 May-Jun; 10(3):237-42. (OECD SIDS 引用データ)

1) 固有の有害性に基づく分類

・製品についての動物試験データに基づく分類

モデル処方²⁵の生殖毒性について利用可能な動物データは得られていないため、動物試験データに基づく分類はできない。

・製品についてのヒト経験に基づく分類

モデル処方²⁵の生殖毒性について利用可能なヒト試験に関する情報は得られていないため、ヒト試験に基づく分類はできない。

・配合成分の情報を用いた濃度限界に基づく分類

処方中に濃度限界(0.3%)以上含まれ、生殖毒性影響が報告されている成分はリナロールおよびエタノールである。リナロールは経口投与による産子数の減少が報告されている²⁵。エタノールについては、妊婦がアルコール飲料としてエタノールを経口的に継続的に過剰摂取した場合、胎児に影響を及ぼすことが知られている²⁶。従って、エタノールは区分1Aに分類され、エタノールを5%含むこのモデル処方²⁵は、区分1Aの成分をカットオフ値(0.1%~~0.1%~~0.3%)以上含むことから処方全体としても生殖毒性の区分1Aに該当する。これらの以外の成分は生殖毒性影響が報告されていないか、情報がなく、分

²⁵ SIDS Initial Assessment Report for SIAM 14, p19, 26-28 March 2002, Paris France

²⁶ International Agency for Research on Cancer (IARC) – Summaries & Evaluations ALCOHOL DRINKING(Group I) VOL:44(1988) <http://www.inchem.org/documents/iarc/vol44/44.html>

類できない成分である。

リナロールが区分2、エタノールが区分1A該当成分であることから、配合成分の情報を用いたカットオフ値に基づく生殖毒性の分類では、モデル処方区分1Aとなる。

2) 曝露評価

消費者製品においては、GHS国連文書のAnnex5に従い、消費者に危害を及ぼす可能性に基づいて製品への表示を決めることができる。そこで、危害を及ぼす可能性の決定に先立ち、水系液体芳香剤使用に伴うリナロールの曝露量を推定する。

(i) 定性的曝露評価

この第1ステップでは、製品の使用によって、曝露が全くないかもしくは無視できる程度のものであり、そのため危害の可能性（リスク）も無視できる程度のものであるかどうかを決定する。尚、エタノールに起因する生殖毒性は、上記のとおり妊婦が継続的に毎日相当量のアルコール飲料を経口摂取した場合に認められるものであり、同様の有害性がエタノール配合水系液体芳香剤の吸入曝露の繰り返しにより生じるとは考えにくい。しかしながら、ここではリスク評価手法例示を目的として、曝露評価と危害の可能性（リスク）決定のプロセスを以下に示す。

水系液体芳香剤について、想定しうる曝露のケースとしては正常使用での曝露と誤使用での曝露が考えられる。正常使用での曝露としては揮発性成分の吸入による曝露が考えられる。一方、誤使用での曝露としては小児などが誤って食べた場合、開封時などに液が飛び散り、眼に入ったり、皮膚についたりする場合などが考えられるが、いずれも事故などに伴う一時的なものであり、慢性的な曝露は想定し得ない。従って、ヒトの慢性健康影響評価において、これらの曝露経路による危害の可能性（リスク）は無視できるものとする。

一方、吸入曝露による場合については水系液体芳香剤の使用期間中に反復して発生することが想定される。

吸入曝露

家庭内に設置された水系液体芳香剤から香料、エタノールなどの揮発性成分が揮散し、人が呼吸することで体内に吸収される可能性がある。

(ii) 仮定に基づく半定量的曝露評価

このステップでは通常、消費者が毎日、当該製品に含まれる物質あるいは混合物の全量に曝露され、当該製品に含まれる物質あるいは混合物の全量が消費者の体内に吸収されるとの仮定に基づいて曝露量を算定する。この評価方法はより安全側に立った評価であり、この半定量的曝露評価に従って評価した曝露値とTDIあるいはVSDを比較して同等あるいはそれよりも低い値の場合はその毒性評価項目は区分外となるが、往々にして曝露量を過大に見積もり、現実離れた評価結果をもたらすことがある。その場合は次の「精度の高い半定量的曝露評価」のステップへと進む。

(iii) 精度の高い半定量的曝露評価

このステップでは、吸入曝露の経路における体内曝露量を推算する。体内曝露量の推算にあたってはNITE（製品評価技術基盤機構）の「GHS表示のための消費者製品のリスク評価手法のガイダンス²⁷」に掲載されているモデル計算式を用いた。デフォルト値も原則として上記ガイダンスに記載されている数値を用いた。

²⁷ 「GHS表示のための消費者製品のリスク評価手法のガイダンス」（独立行政法人 製品評価技術基盤機構 化学物質管理センター）

吸入曝露

曝露シナリオ（リナロールの場合）：

一般居室にリナロールが0.525%含有されている水系液体芳香剤200gを設置。安全サイドで評価を実施するため、芳香剤を設置した一般居室（20m³、換気回数0.2回/h）に20時間滞在すると仮定する。芳香剤は通常2ヶ月使用可能であるが、安全サイドで評価するため1ヶ月とする。

基本曝露量推算式：

吸入曝露量はN I T Eガイダンスの付属書1の式（II-1-1）を用いて算出する。

$$\text{吸入曝露量(mg/day/kg)} = \text{空气中濃度(mg/m}^3\text{)} \times \text{呼吸量(m}^3\text{/h)} \times \text{曝露時間(h/day)} \times \\ \text{1日あたりの使用回数(回/day)} \times \text{体内吸収率(無次元)} / \text{体重(kg)}$$

空气中濃度：

空气中濃度はN I T Eガイダンスの付属書1の式（II-1-10）の定常揮散モードを用いて算出する。

$$\text{空气中濃度(mg/m}^3\text{)} = \text{放散速度(mg/h)} / [\text{換気回数(回/h)} \times \text{室内容積(m}^3\text{)}]$$

一般教室での吸入曝露

<計算に用いる数値>

・空間体積	20m ³
・換気回数	0.2回/h
・体重	50kg
・呼吸量	0.833m ³ /h
・居室滞在時間	20h/day
・放散速度	1.46mg/h/個（200g×0.525%/1ヶ月/個）
・体内吸収率	100%

$$\text{空气中濃度} = 1.46 \text{ mg/h/個} / [0.2 \text{ (回/h)} \times 20 \text{ (m}^3\text{)}] = 0.365 \text{ (mg/m}^3\text{)}$$

$$\text{吸入曝露量} = 0.365 \text{ (mg/m}^3\text{)} \times 0.833 \text{ (m}^3\text{/h)} \times 20 \text{ (h/day)} \times 1 \text{ (回/day)} \times 1 / 50 \text{ (kg)} = 0.122 \text{ (mg/day/kg)}$$

生殖・発生毒性は、OECD SIDS Initial Assessment Report(OECD、2002)において、リナロールの経口投与による産子数の減少とその後の疾病率/死亡率(子犬)からNOAELを365mg/kg/dayとしている²⁸。

$$\text{UFs} = 10 \text{ (種差)} \times 10 \text{ (個人差)} = 100$$

リスク評価：

NOAEL : 365 mg/kg/day、EHE : 0.122 mg/kg/day

$$\text{MOE} = \text{NOAEL} / \text{EHE} = 365 / 0.122 = 2991$$

UFs : 100

MOE > UF_s

以上より、リナロールについては表示の必要はない

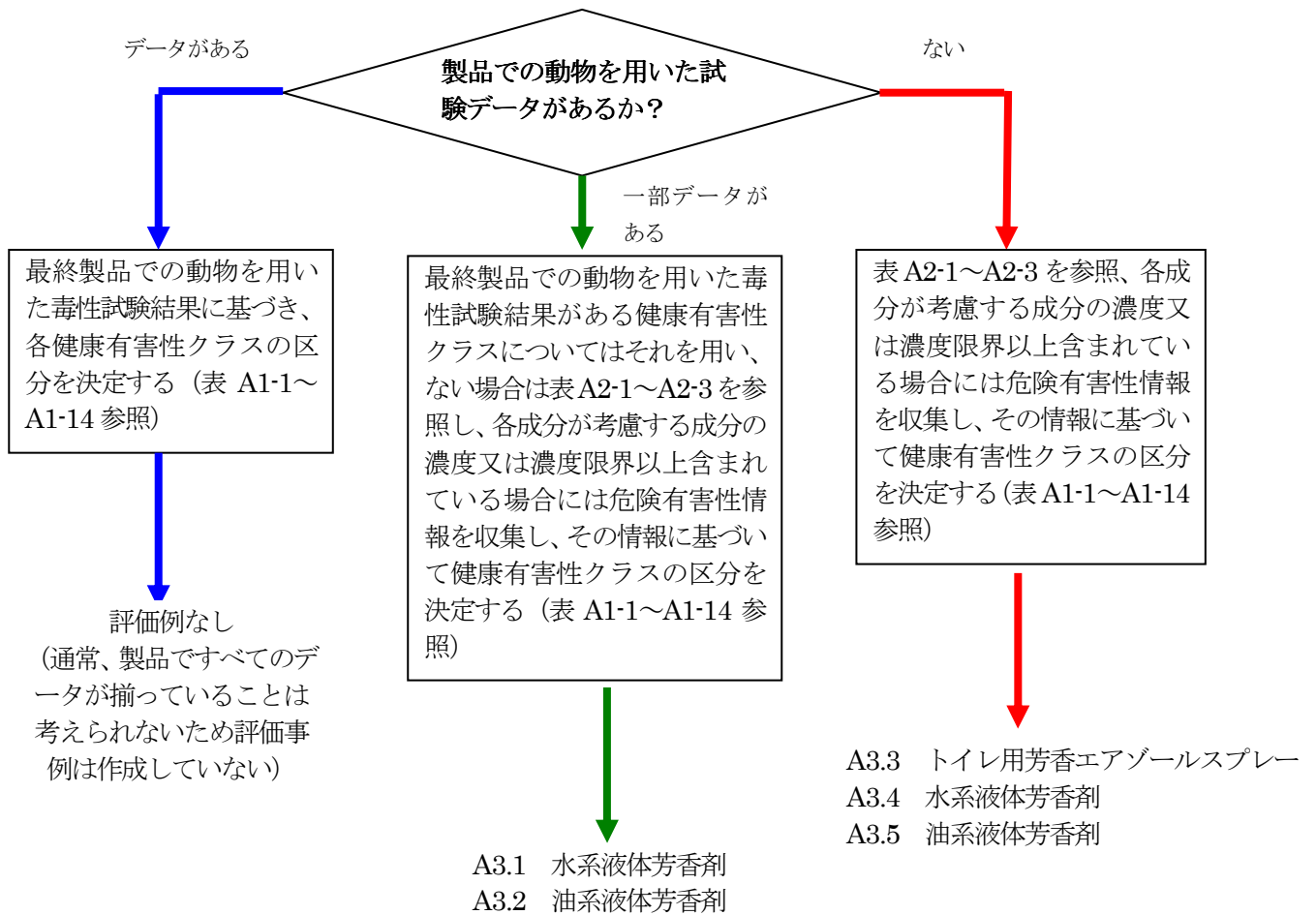
（エタノールについても同様にリスク評価を行い、表示の必要性を検討する）

²⁸ SIDS Initial Assessment Report for SIAM 14, p19, 26-28 March 2002, Paris France

付属書 3

分類およびラベル表示決定のための評価例

評価例参照フロー



各危険有害性クラスの考慮する成分の濃度及び濃度限界

危険有害性クラス	考慮する成分の濃度
急性毒性	1%以上
皮膚腐食性/皮膚刺激性	1%以上
眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性	1%以上

危険有害性クラス	濃度限界
皮膚感作性	≥1.0%
呼吸器感作性	固体及び液体：≥1.0%、気体：≥0.2%
生殖細胞変異原性 (区分1)	≥0.1%
生殖細胞変異原性 (区分2)	≥1.0%
発がん性 (区分1)	≥0.1%
発がん性 (区分2)	≥1.0%
生殖毒性 (区分1)	≥0.3%
生殖毒性 (区分2)	≥3.0%
特定標的臓器毒性 反復暴露 (区分1)	≥10%
特定標的臓器毒性 反復暴露 (区分2)	1.0% ≤ 区分1 < 10%、≥10%

A3.1 水系液体芳香剤

水系液体芳香剤のモデル例について本ガイダンスに示した方法に従って製品を分類する手順と分類例を示す。

これはあくまでも、モデル処方についての分類手順例を示したものであり、これらと基本的組成、使用方法、消費者の使用実態を異にする製品については、別途検討が必要である。

A3.1.1 水系液体芳香剤のモデル処方

原材料名	配合量(%)
香料(ラベンダー)*1	3.0
エタノール	6.0
界面活性剤*2	8.0
防腐剤*3	0.08
常水	82.92
計	100.0
pH	7

*1 香料(ラベンダー)

原料名	CAS No	原料含有量 (%)	製品含有量 (%)	急性毒性(経口) LD50(ラット)mg/kg	皮膚腐食性/皮膚刺激性	眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性
VANILLIN	121-33-5	0.005	0.00015	分類できない	分類できない	分類できない
DYNASCONE	56973-85-4	0.01	0.0003	分類できない	分類できない	分類できない
1-OCTEN-3-OL	3391-86-4	0.1	0.003	分類できない	分類できない	分類できない
CLARY SAGE OIL	8016-63-5	0.2	0.006	分類できない	分類できない	分類できない
MYRCENE	123-35-3	0.2	0.006	分類できない	分類できない	分類できない
NUTMEG OIL	NATURAL	0.2	0.006	分類できない	分類できない	分類できない
OCIMENE	13877-91-3	0.2	0.006	分類できない	分類できない	分類できない
ALLYL AMYL GLYCOLATE	67634-00-8	0.3	0.009	分類できない	分類できない	分類できない
PHENYL ETHYL ALCOHOL	60-12-8	0.4	0.012	1790	分類できない	分類できない
METHYL N HEXYL KETONE	111-13-7	0.5	0.015	分類できない	分類できない	分類できない
NERYL ACETATE	141-12-8	0.5	0.015	>5000	分類できない	分類できない
ALPHA PINENE	80-56-8	1	0.03	3700	分類できない	分類できない
BETA PINENE	127-91-3	1	0.03	分類できない	分類できない	分類できない
CARYOPHYLLENE	87-44-5	1	0.03	分類できない	分類できない	分類できない
GERANYL ACETATE	105-87-3	1	0.03	6330	分類できない	分類できない
TERPINYL ACETATE	80-26-2	1	0.03	5075	分類できない	分類できない
DIHYDRO TERPINYL ACETATE	58985-18-5	1.5	0.045	分類できない	分類できない	分類できない
HEXYL ACETATE	142-92-7	1.5	0.045	41500	分類できない	分類できない
o-tert-BUTYL CYCLOHEXYL ACETATE	88-41-5	1.5	0.045	4600	分類できない	分類できない
LIMONENE	5989-27-5	2	0.06	4800	分類できない	分類できない
LAVENDER OIL	NATURAL	2.3	0.069	分類できない	分類できない	分類できない
BORNEOL	507-70-0	2.5	0.075	500	分類できない	分類できない
LINALYL ACETATE	115-95-7	2.5	0.075	13934	分類できない	分類できない
TRICYCLODECENYL ACETATE	2500-83-6	2.5	0.075	>5000	分類できない	分類できない
COUMARIN	91-64-5	3	0.09	293	分類できない	分類できない
HEDIONE	24851-98-7	3	0.09	>5000	分類できない	分類できない
DIHYDRO MYRCENOL	18479-58-8	3.5	0.105	分類できない	分類できない	分類できない
EUCALYPTUS GLOBULUS OIL	NATURAL	3.5	0.105	分類できない	分類できない	分類できない
GERANIOL	106-24-1	4	0.12	4800	分類できない	分類できない
p-tert-BUTYL CYCLOHEXYL ACETATE	32210-23-4	4	0.12	>5000	分類できない	分類できない
TERPINEOL	98-55-5	4	0.12	5170	分類できない	分類できない
NEROL	106-25-2	5	0.15	4500	分類できない	分類できない
CITRONELLOL	106-22-9	6	0.18	3450	分類できない	分類できない
LINALOOL	1	17.5	0.525	2790	分類できない	分類できない
D P G (DIPROPYLENE GLYCOL)	25265-71-8	22.585	0.678	14850	分類できない	分類できない
計		100	3.000			

備考：急性毒性(経口)、皮膚腐食性/皮膚刺激性、眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性のデータは(独)製品評価技術基盤機構(NITE)GHS

S分類結果(2006年10月31日現在)および日本香料工業会「香料GHS対応の手引き」より引用

*2 界面活性剤

ポリオキシエチレン(18モル)オレイル/セチルエーテル

*3 防腐剤

パラキシ安息香酸メチル

A3.1.2 水系液体芳香剤の一般的使用方法

製品用途は一般家庭用の水系液体タイプの芳香剤である。使用方法は容器上部に設置されたろ紙が内容液を吸い上げ、ろ紙上から香気成分が揮散していく。使用時、ろ紙はむき出しになっておりカバーはない。芳香剤用途は居室やトイレ用。内容量は300mlで、標準的使用量は、居室内またはトイレ内に2~3ヶ月程度設置して使用する。

A3.1.3 製品の危険有害性の分類と表示

上記組成の水系液体芳香剤を構成する成分のうち、バランス部分は水であり、配合量の違いによって他の成分の毒性・刺激性を変化させる懸念はない。他の成分には製品中0.1%以上含有するものがいくつかありこれらの有害性影響を中心に、モデル処方を実施された毒性試験、または加算式、加方式に基づく分類を検討する。

1) 急性毒性

急性経口毒性

モデル処方の水系液体芳香剤に関してラットを用いた単回投与毒性試験（限度試験）が実施された。2g/kg用量を投与し死亡が認められなかった。以上からモデル処方の致死死量は2g/kgを上回り、LD₅₀値も2g/kg以上である。よって、「区分外」とした。

分類 : 区分外
ラベル表示 : なし

急性経皮毒性

モデル処方、類似の処方、各成分について利用可能な動物試験データおよびヒト経験に関する情報はない。よって、「分類できない」とした。

分類 : 分類できない（分類のための十分な情報がない）
ラベル表示 : なし

急性吸入毒性

モデル処方、類似の処方、各成分について利用可能な動物試験データおよびヒト経験に関する情報はない。よって、「分類できない」とした。

分類 : 分類できない（分類のための十分な情報がない）
ラベル表示 : なし

2) 皮膚腐食性／刺激性

モデル処方の水系液体芳香剤に関してウサギを用いた皮膚刺激性試験が実施された。4時間閉塞貼付し、パッチ除去後、**Draize 基準**に従って動物毎に24時間後、48時間後、72時間後の紅斑および浮腫に関する平均スコアを求め（下表参照）、GHS分類基準と比較した。

GHS分類基準と比較した結果、すべて基準スコアを下回っており、モデル処方の水系液体芳香剤は「区分外」とした。

モデル処方 of ウサギにおける皮膚刺激性試験結果
24、48、72 時間の観察から得られた平均スコア値

動物(番号)	処置	紅斑	浮腫	4 日間の観察時間 終了時に消失
1	健常	1.3	0	Yes
2	健常	0.7	0	Yes
3	健常	1.0	0	Yes
平均	—	1.0	0	全て消失

分類 : 区分外
ラベル表示 : なし

3) 眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性

モデル処方 of 水系液体芳香消臭剤についてウサギを用いた眼刺激性試験（非洗眼）を実施した。モデル処方を 3羽のウサギそれぞれの片方の眼の結膜嚢に各 0.1mL ずつ注入した。投与後、Draize 基準に従って、動物毎に 24 時間後、48 時間後、72 時間後の眼の角膜混濁、虹彩炎、結膜炎および結膜浮腫に関する平均スコアを求め（下表参照）、GHS 分類基準と比較した。

GHS 分類基準と比較した結果、すべて基準スコアを下回っており、モデル処方 of 水系液体芳香剤は「区分外」とした（モデル処方 is 区分 2 に分類されるエタノールが 6% 配合されているが、モデル処方 of 水系液体芳香剤について実施した動物による眼刺激性試験結果を優先させた。）。

モデル処方 of ウサギにおける眼刺激性試験結果
24、48、72 時間の観察から得られた平均スコア値

動物 (番号)	角膜混濁	虹彩 (炎)	結膜発赤	結膜浮腫
1	0	0	1	0.3
2	0	0	1	0.3
3	0	0	1	0.3

すべての動物から 5 日以内に消失した

分類 : 区分外
ラベル表示 : なし

4) 呼吸器感作性または皮膚感作性

呼吸器感作性

モデル処方、類似の処方、各成分について利用可能な動物試験データおよびヒト経験に関し、呼吸器感作性ありとする十分なデータがない。よって、「分類できない」とした。

分類 : 分類できない (分類のための十分な情報がない)
ラベル表示 : なし

皮膚感作性

皮膚感作性ありとする十分なデータがない。よって、「分類できない」とした。

分類 : 分類できない (分類のための十分な情報がない)
ラベル表示 : なし

5) 生殖細胞変異原性

エタノールおよびポリオキシエチレン(18モル)オレイル/セチルエーテルそれぞれの生殖細胞変異原性としては以下のデータが得られている。その他の成分については十分な情報がない。

- ・エタノール : 陰性²⁹
- ・ポリオキシエチレン(18モル)オレイル/セチルエーテル : 陰性³⁰

よって、「分類できない」とした。

分類 : 分類できない (分類のための十分な情報がない)
ラベル表示 : なし

6) 発がん性

エタノールは標準的な動物実験においては発がん性物質ではないとされている。化学物質としてのエタノールは **Group1** の対象とはされていない。したがって、意図的経口摂取を目的としない消費者製品に配合するエタノールについて発がん可能性は極めて低いと考える。ポリオキシエチレン(18モル)オレイル/セチルエーテルも **IARCモノグラフ** にリストアップされていない。

その他の成分については十分な情報がない。よってモデル処方発がん性については「分類できない」とした。

- ・エタノール : 発がん性に分類できない
- ・ポリオキシエチレン(18モル)オレイル/セチルエーテル : 発がん性に分類できない

分類 : 分類できない (分類のための十分な情報がない)
ラベル表示 : なし

7) 生殖毒性

モデル処方について利用可能な動物試験データ及びヒト経験に関する情報は無い。

各成分について 濃度限界である 0.1%以上含まれ、かつ、有害成分情報がある成分はエタノール (区分 1 A) および香料中のリナロール (区分 2) であるが、いずれも経口曝露によるものである。

一方、消費者製品においては、GHS 国連文書の **Annex5** に従い、消費者に危害を及ぼす可能性に基づいて製品への表示を決めることができることとなっている。よって、更に危害を及ぼす可能性について検討した。

水系液体芳香剤はその使用方法から考えて、経口による意図的摂取は考えにくいため、エタノール、およびリナロールの吸入による影響について検討した。

エタノールおよびリナロールについては吸入での **NOAEL** に関する情報はないが、経口での情報があるため、吸入によるヒト曝露推定量を算出しリスク評価を行った結果、ラベル表示は不要とした。

分類 : 区分 1 A
ラベル表示 : なし (リスク評価の結果に基づく)

8) 特定標的臓器毒性 (反復曝露)

濃度限界である 1%以上含まれ、かつ、有害成分情報がある成分はエタノールのみである。エタノールについてはヒトの長期大量摂取によりほとんど全ての器官に障害を起し、最も悪影響を与える標的

²⁹ SIDS INITIAL ASSESSMENT PROFILE, Ethanol(SIAM 19, 19-22 October 2004)

³⁰ 「界面活性剤の警告表示に関するガイドライン」(平成 7 年)、日本界面活性剤工業会

器官は肝臓である旨の報告がされている(区分1)³¹。これらの情報に基づき分類は「区分1」とした。エタノールはラットでのNOAEL(経口)が報告されており、吸入によるヒト曝露推定量を算出しリスク評価を行った結果、ラベル表示は不要とした。

分類 : 区分1
ラベル表示 : なし(リスク評価の結果に基づく)

9) 吸引性呼吸器有害性

モデル処方、類似の処方、各成分について利用可能な動物試験データ及びヒト経験に関する情報は無い。よって、「分類できない」とした。

分類 : 分類できない(分類のための十分な情報がない)
ラベル表示 : なし

A3.1.4 曝露量推定によるリスク評価

消費者製品においては、GHS国連文書のAnnex5に従い、消費者に危害を及ぼす可能性に基づいて製品への表示を決めることができる。そこで、危害を及ぼす可能性の決定に先立ち、水系液体芳香剤使用に伴うエタノール及びリナロールの曝露量を推定し、生殖毒性、特定標的臓器毒性(反復曝露)のリスクを評価する。

1) 製品/使用情報

水系液体芳香剤の用途は居室やトイレ用。

内容量は300mlで、標準的使用期間は2~3ヶ月程度。

エタノールを6%、ポリオキシエチレン(18モル)オレイル/セチルエーテルを8%含有する。

2) 水系液体芳香剤のハザードに基づく分類

発がん性 : 分類できない
生殖毒性 : 区分1A
特定標的臓器毒性(反復曝露) : 区分1

3) 曝露の可能性について定性的判断

使用状況及び物理化学性状から判断して、以下の曝露の可能性がある。

- 1) 吸入曝露: トイレ・居室内にて吸入曝露の可能性はある。
- 2) 経皮曝露: 設置する際に製品を素手で触る可能性がある。ただし、ごく限られた回数でかつごく限られた時間内であることが想定されることから評価の対象外と考える。
- 3) 経口曝露: 製品を誤食した場合に経口曝露の可能性はあるが、製品の通常使用における誤使用の範囲外であるため、評価の対象外と考える。

4) ヒト曝露量の推定

体内曝露量の推算にあたってはNITE(製品評価技術基盤機構)の「GHS表示のための消費者製品のリスク評価のためのガイダンス」に掲載されているモデル計算式を用いた。デフォルト値も原則として上記ガイダンスに記載されている数値を用いた。

推定ヒト吸入曝露量:

<曝露シナリオ1>

トイレ内にて水系液体芳香剤から放散したエタノールおよびリナロールを吸入したと想定。トイレ内(2.0m³)は、窓または第三種換気システムの設置が考えられることから、トイレ内の換気回

³¹ DFGOT(1996)

数を 0.5 回/h とする。消臭剤 300ml の製品寿命は、安全サイドで評価を実施するため 1 ヶ月間とする。トイレ内滞在時間は平均 0.5h/day(使用回数 1 日 6 回×5 分)とする。

<曝露シナリオー 2 >

一般居室内にて水系液体芳香剤から放散したエタノールおよびリナロールを吸入したと想定。芳香剤を設置した一般居室(20m³、換気回数 0.2 回/h)に 1 日 20 時間滞在すると仮定する。消臭剤 300ml の製品寿命は、安全サイドで評価を実施するため 1 ヶ月間とする。

<吸入曝露の推定ー 1 >

【トイレ内での吸入曝露】(ただし、曝露係数等の数値は仮定の値である。)

- ・トイレの容積 2.0 m³
- ・換気回数 0.5 回/h
- ・1 回あたりトイレ滞在時間 0.0833h/回
- ・1 日あたり使用回数 6 回/day
- ・体重 50 kg
- ・呼吸量 0.833 m³/h
- ・放散速度 エタノール：25mg/h/個 (300ml×6%/1 ヶ月/個)
リナロール：2.2mg/h/個 (300ml×0.525%/1 ヶ月/個)
- ・体内吸収率 100%

(計算結果)

NITE ガイダンス付属書 1 の式(II-1-1)、式(II-1-10)を使用。(吸入曝露：定常放散モード)

<吸入曝露の推定ー 2 >

【居室内での吸入曝露】(ただし、曝露係数等の数値は仮定の値である。)

- ・居室の容積 20m³
- ・換気回数 0.2 回/h
- ・体重 50kg
- ・呼吸量 0.833m³/h
- ・居室滞在時間 20h/day
- ・放散速度 25mg/h/個 (300ml×6%/1 ヶ月/個)
- ・体内吸収率 100%

(計算結果)

NITE ガイダンス付属書 1 の式(II-1-1)、式(II-1-10)を使用。(吸入曝露：定常放散モード)

<吸入曝露量推定結果ー 1 >

【トイレ内での吸入曝露量】

[エタノール]

$$\begin{aligned} \text{空气中濃度(mg/m}^3\text{)} &= \text{放散速度(mg/h)} / [\text{換気回数 (回/h)} \times \text{室内容積(m}^3\text{)}] \\ &= 25 \text{ mg/h/個} / [0.5 \text{ (回/h)} \times 2.0 \text{ (m}^3\text{)}] = 25 \text{ (mg/m}^3\text{)} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{吸入曝露量(mg/day/kg)} &= \text{空气中濃度(mg/m}^3\text{)} \times \text{呼吸量(m}^3\text{/h)} \times 1 \text{ 回あたり曝露時間(h/day)} \\ &\quad \times 1 \text{ 日あたりトイレ使用回数(回/day)} \times \text{体内吸収率} / \text{体重 (kg)} \\ &= 25 \text{ (mg/m}^3\text{)} \times 0.833 \text{ (m}^3\text{/h)} \times 0.0833 \text{ (h/day)} \times 6 \text{ (回/day)} \times 1 / 50 \text{ (kg)} \\ &= 0.208 \text{ (mg/day/kg)} \end{aligned}$$

[リナロール]

$$\begin{aligned} \text{空气中濃度(mg/m}^3\text{)} &= \text{放散速度(mg/h)} / [\text{換気回数 (回/h)} \times \text{室内容積(m}^3\text{)}] \\ &= 2.2 \text{ mg/h/個} / [0.5 \text{ (回/h)} \times 2.0 \text{ (m}^3\text{)}] = 2.2 \text{ (mg/m}^3\text{)} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{吸入曝露量(mg/day/kg)} &= \text{空气中濃度(mg/m}^3\text{)} \times \text{呼吸量(m}^3\text{/h)} \times 1 \text{ 回あたり曝露時間(h/day)} \\ &\quad \times 1 \text{ 日あたりトイレ使用回数(回/day)} \times \text{体内吸収率/体重 (kg)} \\ &= 2.2(\text{mg/m}^3) \times 0.833(\text{m}^3\text{/h)} \times 0.0833 \text{ (h/day)} \times 6 \text{ (回/day)} \times 1/50(\text{kg)} \\ &= 0.018\text{mg/day/kg} \end{aligned}$$

<吸入曝露量推定結果－2>

【居室内での吸入曝露量】

[エタノール]

$$\begin{aligned} \text{空气中濃度(mg/m}^3\text{)} &= \text{放散速度(mg/h)} / [\text{換気回数 (回/h)} \times \text{室内容積(m}^3\text{)}] \\ &= 25 \text{ mg/h/個} / [0.2 \text{ (回/h)} \times 20 \text{ (m}^3\text{)}] = 6.25(\text{mg/m}^3) \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{吸入曝露量(mg/day/kg)} &= \text{空气中濃度(mg/m}^3\text{)} \times \text{呼吸量(m}^3\text{/h)} \times \text{曝露時間(h/day)} \\ &\quad \times \text{体内吸収率/体重 (kg)} \\ &= 6.25(\text{mg/m}^3) \times 0.833(\text{m}^3\text{/h)} \times 20 \text{ (h/day)} \times 1/50 \\ &= 2.08(\text{mg/day/kg}) \end{aligned}$$

[リナロール]

$$\begin{aligned} \text{空气中濃度(mg/m}^3\text{)} &= \text{放散速度(mg/h)} / [\text{換気回数 (回/h)} \times \text{室内容積(m}^3\text{)}] \\ &= 2.2\text{mg/h/個} / [0.2 \text{ (回/h)} \times 20 \text{ (m}^3\text{)}] = 0.55(\text{mg/m}^3) \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{吸入曝露量(mg/day/kg)} &= \text{空气中濃度(mg/m}^3\text{)} \times \text{呼吸量(m}^3\text{/h)} \times \text{曝露時間(h/day)} \\ &\quad \times \text{体内吸収率/体重 (kg)} \\ &= 0.55 \text{ (mg/m}^3\text{)} \times 0.833(\text{m}^3\text{/h)} \times 20 \text{ (h/day)} \times 1/50 \\ &= 0.18(\text{mg/day/kg}) \end{aligned}$$

総曝露量 (EHE) :

総曝露量 (EHE) = 吸入曝露量より、

【トイレ内での吸入曝露量】

エタノール : EHE= 0.208 mg/kg/day

リナロール : 0.018mg/kg/day

【居室内での吸入曝露量】

エタノール : EHE= 2.08 mg/kg/day

リナロール : EHE=0.18mg/kg/day

5) リスク評価

【生殖毒性】

[エタノール]

エタノールについては、JECFA(FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議)等、公的機関により決定された ADI(許容一日摂取量)や TDI(耐容一日摂取量)が存在しないため、ここでは OECD-SIDS、IARC モノグラフなど信頼性の高いレビュー文書で引用されているデータに基づき生殖毒性のリスク評価を行う。

1) 動物試験からの生殖毒性の評価基準値

エタノールのラットの受胎能における NOAEL(無毒性量)として確認されている値のうち、最も低い値は 2000 mg/kg/day である。

NOAEL=2000mg/kg/day

2) ヒトのデータから生殖毒性の評価基準値

妊娠中の摂取による胎児あるいは出生児に影響を生じるアルコール量の閾値として、28.5 ml/day(比重 0.789 として重量換算すると 22.49 g/day に相当)という数値が報告されている。この値は LOAEL に相当する。

$$\text{LOAEL} = 22490 \text{mg/day} / 55.5 \text{kg} = 405 \text{mg/kg/day}$$

本リスク評価事例では、「ヒトのデータから生殖毒性の評価基準値」を採用する。

[リナロール]

生殖・発生毒性は、OECD SIDS Initial Assessment Report(OECD 2002)において、リナロールの経口投与による産子数の減少とその後の疾病率/死亡率(子犬)から、NOAEL を 365mg/kg/day としている。

【特定標的臓器毒性 (反復曝露)】

[エタノール]

動物試験からの特定標的臓器毒性 (反復曝露) の評価基準値

エタノールのラットにおける NOAEL の最も低い値は、NOAEL=2400mg/kg/day (肝臓)

$$\text{UFs} = 10 (\text{個体差}) \times 10 (\text{種差}) = 100$$

【トイレ内での吸入曝露量】

生殖毒性：

[エタノール]

$$\text{LOAEL} = 405 \text{ mg/kg/day}$$

$$\text{EHE} = 0.208 \text{ mg/kg/day}$$

$$\text{MOE} = \text{LOAEL} / \text{EHE} = 1947$$

$$\text{UFs} = 10 (\text{個体差}) \times (\text{LOAEL 使用} : 10) \\ = 100$$

$$\text{MOE} > \text{UFs}$$

以上より、表示の必要はない

[リナロール]

$$\text{NOAEL} = 365 \text{ mg/kg/day}$$

$$\text{EHE} = 0.018 \text{ mg/kg/day}$$

$$\text{MOE} = \text{NOAEL} / \text{EHE} = 20278$$

$$\text{UFs} = 10 (\text{種差}) \times 10 (\text{個体差}) \\ = 100$$

$$\text{MOE} > \text{UFs}$$

以上より、表示の必要はない

特定標的臓器毒性 (反復曝露)：

[エタノール]

$$\text{NOAEL} = 2400 \text{ mg/kg/day}$$

$$\text{EHE} = 0.208 \text{ mg/kg/day}$$

$$\text{MOE} = \text{NOAEL} / \text{EHE} = 11538$$

$$\text{UFs} = 10 (\text{種差}) \times 10 (\text{個体差}) = 100$$

$$\text{MOE} > \text{UFs}$$

以上より、表示の必要はない

【居室内での吸入曝露量】

生殖毒性：

[エタノール]

$$\text{LOAEL} = 405 \text{ mg/kg/day}$$

$$\text{EHE} = 2.08 \text{ mg/kg/day}$$

$$\text{MOE} = \text{LOAEL} / \text{EHE} = 195$$

$$\text{UFs} = 10 (\text{個体差}) \times (\text{LOAEL 使用} : 10) \\ = 100$$

$$\text{MOE} > \text{UFs}$$

以上より、表示の必要はない

[リナロール]

$$\text{NOAEL} = 365 \text{ mg/kg/day}$$

$$\text{EHE} = 0.18 \text{ mg/kg/day}$$

$$\text{MOE} = \text{NOAEL} / \text{EHE} = 2028$$

$$\text{UFs} = 10 (\text{種差}) \times 10 (\text{個体差}) \\ = 100$$

$$\text{MOE} > \text{UFs}$$

以上より、表示の必要はない

特定標的臓器毒性（反復曝露）：
 [エタノール]
 NOAEL=2400mg/kg/day
 EHE= 2.08 mg/kg/day
 MOE=NOAEL/EHE=1153
 UFs=10(種差)×10(個体差) =100
 MOE>UFs
 以上より、表示の必要はない

6) 結論（ラベル表示）

【トイレ用】

生殖毒性	表示の必要なし（リスク評価から）
特定標的臓器毒性（反復曝露）	表示の必要なし（リスク評価から）

【居室用】

生殖毒性	表示の必要なし（リスク評価から）
特定標的臓器毒性（反復曝露）	表示の必要なし（リスク評価から）

表 A3-1 水系液体芳香剤の分類表示評価例

分類クラス	分類根拠	参考情報等	分類結果	危害の可能性の検討	表示	絵表示	注意喚起語／危険有害性情報	注意書き
急性毒性	経口曝露	ラットの限度試験により LD ₅₀ は2g/kg以上	区分外		なし			
	経皮曝露	十分な知見なし	分類できない		なし			
	吸入曝露	十分な知見なし	分類できない		なし			
皮膚腐食性／刺激性	ウサギによる皮膚刺激性試験結果		区分外		なし			
眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	ウサギによる眼刺激性試験結果		区分外		なし			
呼吸器または皮膚感受性	呼吸器：十分な知見なし 皮膚：十分な知見なし		呼吸器：分類できない 皮膚：分類できない		なし			
生殖細胞変異原性	エタノール：陰性、ポリオキシエチレン(18モル)オレイルセチルエーテル：陰性、その他は十分な情報なし		分類できない		なし			
発がん性	エタノール：発がん性に分類できない、ポリオキシエチレン(18モル)オレイルセチルエーテル：発がん性に分類できない、その他は十分な情報なし		分類できない		なし			
生殖毒性	エタノール：妊婦の過剰摂取で胎児に影響（区分1 A）リナロール：産子数の減少とその後の疾病率/死亡率（区分2）	エタノール、リナロール：経口でのNOAEL値はあり、	区分1 A	リスク評価の結果、ラベル表示の必要なし	なし			
特定標的臓器毒性（反復曝露）	エタノール：ヒトの長期大量摂取により肝臓に影響を与える報告あり（区分1）		区分1	リスク評価の結果、ラベル表示の必要なし	なし			
吸引呼吸器有害性	十分な知見なし		分類できない		なし			

A3.2 油系液体芳香剤

油系液体芳香剤のモデル処方について、本ガイダンスに示した方法に従って製品を分類する手順と分類例を示す。

これはあくまでも、モデル処方についての分類手順例を示したものであり、これらと基本的組成、使用方法、消費者の使用実態を異にする製品については、別途、検討が必要である。

A3.2.1 油系液体芳香剤のモデル処方

・処方

香料*1 : 30%

イソパラフィン*2 : 70%

*1 ラベンダー香料

*2 イソパラフィンの混合物

<香料組成>

原料名	CAS No	原料含有量 (%)	製品含有量 (%)	急性毒性(経口) LD50(770)mg/kg	皮膚腐食性/皮膚刺激性	眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性
ALLYL CAPRONATE	123-68-2	0.5	0.15	323	分類できない	分類できない
ARMOISE OIL	NATURAL	0.2	0.06	分類できない	分類できない	分類できない
DYNASCOE	56973-85-4	0.01	0.003	分類できない	分類できない	分類できない
1-OCTEN-3-OL	3391-86-4	0.1	0.03	分類できない	分類できない	分類できない
MYRCENE	123-35-3	0.2	0.06	分類できない	分類できない	分類できない
NUTMEG OIL	NATURAL	0.2	0.06	分類できない	分類できない	分類できない
OCIMENE	13877-91-3	0.2	0.06	分類できない	分類できない	分類できない
ALLYL AMYL GLYCOLATE	67634-00-8	0.3	0.09	分類できない	分類できない	分類できない
PHENYL ETHYL ALCOHOL	60-12-8	0.4	0.12	1790	分類できない	分類できない
METHYL N HEXYL KETONE	111-13-7	0.5	0.15	分類できない	分類できない	分類できない
NERYL ACETATE	141-12-8	0.5	0.15	>5000	分類できない	分類できない
ALPHA PINENE	80-56-8	1	0.3	3700	分類できない	分類できない
BETA PINENE	127-91-3	1	0.3	分類できない	分類できない	分類できない
CARYOPHYLLENE	87-44-5	1	0.3	分類できない	分類できない	分類できない
GERANYL ACETATE	105-87-3	1	0.3	6330	分類できない	分類できない
TERPINYL ACETATE	80-26-2	3	0.9	5075	分類できない	分類できない
DIHYDRO TERPINYL ACETATE	58985-18-5	1.5	0.45	分類できない	分類できない	分類できない
HEXYL ACETATE	142-92-7	2	0.6	41500	分類できない	分類できない
o-tert-BUTYL CYCLOHEXYL ACETATE	88-41-5	1.5	0.45	4600	分類できない	分類できない
LIMONENE	5989-27-5	2	0.6	4800	分類できない	分類できない
LAVENDER OIL	NATURAL	2.3	0.69	分類できない	分類できない	分類できない
BORNEOL	507-70-0	2.5	0.75	500	分類できない	分類できない
LINALYL ACETATE	115-95-7	2.5	0.75	13934	分類できない	分類できない
TRICYCLODECENYL ACETATE	2500-83-6	2.5	0.75	>5000	分類できない	分類できない
COUMARIN	91-64-5	3	0.9	293	分類できない	分類できない
HEDIONE	24851-98-7	3	0.9	>5000	分類できない	分類できない
DIHYDRO MYRCENOL	18479-58-8	3.5	1.05	分類できない	分類できない	分類できない
EUCALYPTUS GLOBULUS OIL	NATURAL	3.5	1.05	分類できない	分類できない	分類できない
GERANIOL	106-24-1	4	1.2	4800	分類できない	分類できない
p-tert-BUTYL CYCLOHEXYL ACETATE	32210-23-4	4	1.2	>5000	分類できない	分類できない
TERPINEOL	98-55-5	4	1.2	5170	分類できない	分類できない
NEROL	106-25-2	5	1.5	4500	分類できない	分類できない
CITRONELLOL	106-22-9	6	1.8	3450	分類できない	分類できない
LINALOOL	78-70-6	18	5.4	2790	分類できない	分類できない
NAS-3 (ISOPARAFFIN)	68551-17-7	19.09	5.727	>20000	分類できない	分類できない
計		100	30.000			

備考：急性毒性(経口)、皮膚腐食性/皮膚刺激性、眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性のデータは (独) 製品評価技術基盤機構(NITE)GHS分類結果 (2006年10月31日現在) および日本香料工業会「香料GHS対応の手引き」より引用

A3.2.2 油系液体芳香剤の一般的使用方法

・外装

処方液がガラス容器に入っている。

・芳香機構

ガラス容器中の吸液芯で処方液を吸液させ、上部のろ紙 (芳香体) から揮散させる。ろ紙にはカバーが付いている。

使用情報：

芳香対象は居室で、標準的使用方法は居室内に2ヶ月程度、置いて使用する。

A3.2.3 製品の危険有害性の分類と表示

油系液体芳香剤モデル処方へのハザードに基づく分類 (NITE ガイダンス III-1)

A) 物理化学的危険性

他の法律との兼ね合いがあり、今回は評価の対象外とする。

B) 健康に対する有害性

1) 急性毒性

経口毒性

モデル処方の油系液体芳香剤に関してラットを用いた単回投与毒性試験 (限度試験) が実施された。2g/kg 用量を投与し、死亡が認められなかった。

以上からモデル処方の至死量は 2g/kg 用量を上回り、LD₅₀ 値も 2g/kg 以上であり、「区分外」とした。

分類 : 区分外
ラベル表示 : なし

経皮毒性

モデル処方、類似の処方、各成分について利用可能な動物試験データおよびヒト経験に関する情報はない。よって、「分類できない」とした。

分類 : 分類できない (分類のための十分な情報がない)
ラベル表示 : なし

急性吸入毒性

モデル処方、類似の処方、各成分について利用可能な動物試験データおよびヒト経験に関する情報はない。さらに、配合成分についての LC₅₀ 値も充分に入手できない。よって、「分類できない」とした。

分類 : 分類できない (分類のための十分な情報がない)
ラベル表示 : なし

2) 皮膚腐食性/刺激性

モデル処方の油系液体芳香剤に関してウサギを用いた皮膚刺激性試験が実施された。4 時間閉塞貼付し、パッチ除去後、Draize 基準に従って動物毎に 24 時間後、48 時間後、72 時間後の紅斑および浮腫に関する平均スコアを求め (下表参照)、GHS 分類基準と比較した。

GHS 分類基準と比較した結果、すべて基準スコアを下回っており、モデル処方の油系液体芳香剤は「区分外」とした。

モデル処方のウサギにおける皮膚刺激性試験結果
24、48、72 時間の観察から得られた平均スコア値

動物(番号)	処置	紅斑	浮腫	4 日間の観察時間 終了時に消失
1	健常	1.7	0	Yes
2	健常	1.7	0	Yes
3	健常	1.3	0	Yes
平均	—	1.6	0	全て消失

分類 : 区分外
ラベル表示 : なし

3) 眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性

モデル処方のお系液体芳香剤に関してウサギを用いた眼刺激性試験が実施された。モデル処方を3羽のウサギそれぞれの片方の眼の結膜嚢に各0.1mLずつ注入した。投与後、Draize基準に従って、動物毎に24時間後、48時間後、72時間後の眼の角膜混濁、虹彩炎、結膜炎および結膜浮腫に関する平均スコアを求め(下表参照)、GHS分類基準と比較した。

GHS分類基準と比較した結果、すべて基準スコアを下回っており、モデル処方のお系液体芳香剤は「区分外」とした。

モデル処方のお系液体芳香剤における眼刺激性試験結果
24,48,72時間の観察から得られた平均スコア値

動物(番号)	角膜混濁	虹彩(炎)	結膜発赤	結膜浮腫
1	0	0	0	0
2	0	0	0	0
3	0	0	0	0

全ての動物から1日以内に消失した

分類 : 区分外
ラベル表示 : なし

4) 呼吸器感作性または皮膚感作性

呼吸器感作性

モデル処方、類似の処方、各成分について利用可能な動物試験データ及びヒト経験に関する情報はない。よって、「分類できない」とした。

分類 : 分類できない(分類のための十分な情報がない)
ラベル表示 : なし

皮膚感作性

モデル処方、類似の処方について利用可能な動物試験データ及びヒト経験に関する情報はない。各成分についてGHS分類基準の濃度限界は1%以上であり、各成分の有害性情報はリモネンが区分1³²であるが、濃度限界以下である。以上の情報に基づき、「分類できない」とした。

分類 : 分類できない(分類のための十分な情報がない)
ラベル表示 : なし

5) 生殖細胞変異原性

モデル処方、類似の処方、各成分について利用可能な動物試験データ及びヒト経験に関する情報はない。よって、「分類できない」とした。

分類 : 分類できない(分類のための十分な情報がない)
ラベル表示 : なし

6) 発がん性

モデル処方について利用可能な動物試験データ及びヒト経験に関する情報はない。各成分の有害性情報は情報がある成分については区分外^{33,34,35}、それ以外の情報はない。よって、「分類

³² 堀内哲嗣郎 においかおり P232

³³ CHRIP(Cheical Risk Information Platform : http://www.safe.nite.go.jp/sitemap/db_map.html)

できない」とした。

分類 : 分類できない (分類のための十分な情報がない)
ラベル表示 : なし

7) 生殖毒性

モデル処方について利用可能な動物試験データ及びヒト経験に関する情報はない。

各成分についてGHS分類基準の濃度限界は0.3%以上である。濃度限界以上含まれ、かつ、有害性情報がある成分は香料中のリナロール (区分2) で、曝露経路は経口によるものである。以上より、分類は「区分2」とした。一方、消費者製品においては、GHS国連文書のAnnex5に従い、消費者に危害を及ぼす可能性に基づいて製品への表示を決めることができることとなっている。よって、更に危害を及ぼす可能性について検討する。

油系液体芳香剤はその使用方法から考えて、経口による意図的摂取考えにくいいため、リナロールの吸入による影響について検討した。リナロールについては吸入でのNOAELに関する情報はないが、経口での情報があるため、吸入によるヒト曝露推定量を算出しリスク評価を行った結果、ラベル表示の必要なしと判断した。また、いずれも意図的経口摂取を目的としない消費者製品に配合される成分であり、生殖毒性の可能性は極めて低いと考えられるため、ラベル表示の必要はないと判断した。

分類 : 区分2
ラベル表示 : なし (リスク評価の結果に基づく)

8) 特定標的臓器毒性 (反復曝露)

モデル処方について利用可能な動物試験データ及びヒト経験に関する情報はない。

各成分についてGHS分類基準の濃度限界は1%以上である。濃度限界以上含まれ、かつ、有害性情報がある成分は香料中のリナロールが区分外であるが、それ以外の成分は情報がないため分類は「分類できない」とした。

分類 : 分類できない (分類のための十分な情報がない)
ラベル表示 : なし

9) 吸引性呼吸器有害性

モデル処方、類似の処方、各成分について利用可能な動物試験データ及びヒト経験に関する情報はない。よって、「分類できない」とした。

分類 : 分類できない (分類のための十分な情報がない)
ラベル表示 : なし

A3.2.3 曝露量推定によるリスク評価

消費者製品においては、GHS国連文書のAnnex5に従い、消費者に危害を及ぼす可能性に基づいて製品への表示を決めることができる。そこで、危害を及ぼす可能性の決定に先立ち、油系液体芳香剤使用に伴うリナロール曝露量を推定し、生殖毒性のリスクを評価する。

1) 製品/使用情報

油系液体芳香剤の用途は主に一般居室。

内容量 100g で、標準的使用期間は約2ヶ月。

2) 油系液体芳香剤のハザードに基づく分類

³⁴ 和光純薬MSDS(<http://www.wako-chem.co.jp/sivaku/msds.htm>)

³⁵ SIDS INITIAL ASSESSMENT PROFILE

発がん性 : 分類できない
 生殖毒性 : 区分2
 特定標的臓器毒性 (反復曝露) : 分類できない

3) 曝露の可能性について定性的判断 (NITE ガイダンス III-2)

健康に対する有害性

使用状況及び物理化学性状から判断して、以下の曝露の可能性がある。

- 1) 吸入曝露：一般居室内にて吸入曝露の可能性がある。
- 2) 経皮曝露：一般居室内に設置する際に製品を素手で触る可能性がある。但し、ごく限られた回数でかつごく限られた時間内であることが想定されることから評価の対象外と考える。
- 3) 経口曝露：製品を誤食した場合に経口曝露の可能性はあるが、製品の通常使用における誤使用の範囲外であるため、評価の対象外と考える。

4) ヒト曝露量の推定 (NITE ガイダンス III-3)

ヒト曝露推定にあたり、NITE ガイダンス付属書 I のアルゴリズムを使用した。

また、曝露量はリナロールの情報に基づいて推定する。

推定ヒト吸入曝露量：

曝露シナリオ：一般居室内にリナロールが 5.4%含有されている芳香剤 100g を 1 個設置すると仮定。芳香剤を設置した一般居室 (20m³、換気回数 0.2 回/h) に 1 日 20 時間滞在すると仮定する。芳香剤は通常 2 ヶ月使用可能であるが、安全サイドで評価を実施するため 1 ヶ月で放散したと仮定する。

吸入曝露量の推定：吸入曝露量の指定に用いる数値を以下に示す。なお、数値に関しては仮定の値である。

室内容積 : V	20m ³
換気回数 : N	0.2 回/h
体重 : BW	50kg
呼吸量 : Q	0.833m ³ /h
滞在時間 : t	20h/day
放散速度 : G	7.5mg/h/個 (100g×5.4%/1 ヶ月/1 個)
体内吸収率 : a	100%

NITE のガイダンス付属書 1 の式(II-1-1)、式 (II-1-10) (吸入曝露 定常放散) を用い、吸入曝露量を算出する。

$$\begin{aligned} \text{空气中濃度(mg/m}^3\text{)} &= \text{放散速度(mg/h)} / [\text{換気回数 (回/h)} \times \text{室内容積(m}^3\text{)}] \\ &= 7.5 \text{ mg/h/個} / [0.2 \text{ (回/h)} \times 20 \text{ (m}^3\text{)}] = 1.875 \text{ (mg/m}^3\text{)} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{吸入曝露量(mg/day/kg)} &= \text{空气中濃度(mg/m}^3\text{)} \times \text{呼吸量(m}^3\text{/h)} \times \text{曝露時間(h/day)} \\ &\quad \times \text{体内吸収率} / \text{体重 (kg)} \\ &= 1.875 \text{ (mg/m}^3\text{)} \times 0.833 \text{ (m}^3\text{/h)} \times 20 \text{ (h/day)} \times 1 / 50 \text{ (kg)} \\ &= 0.625 \text{ (mg/day/kg)} \end{aligned}$$

吸入曝露量推定結果：EHE=0.625mg/kg/day

リスク評価に用いる NOAEL 及び UFs (NITE ガイダンス III-4)：

生殖・発生毒性は、OECD SIDS Initial Assessment Report(OECD 2002)において、リナロールの経口投与による産子数の減少とその後の疾病率/死亡率(子犬)から、NOAELを365mg/kg/dayとしている。

$$UFs=10(\text{種差})\times 10(\text{個人差})=100$$

5) リスク評価 (NITE ガイダンス III-5)

生殖毒性

NOAEL : 365mg/kg/day、EHE : 0.625mg/kg/day

MOE=NOAEL/EHE=365/0.625=584

UFs : 100

MOE>UFs

以上より表示の必要はない

6) 結論 (ラベル表示)

発がん性	表示の必要なし (ハザード評価から)
生殖毒性	表示の必要なし (リスク評価から)
標的臓器/全身毒性 (反復曝露)	表示の必要なし (ハザード評価から)

表 A3-2 油系液体芳香剤の分類表示評価例

分類クラス	分類根拠	参考情報等	分類結果	危害の可能性の検討	表示	絵表示	注意喚起語／危険有害性情報	注意書き
急性毒性	経口曝露	ラットの限度試験により LD ₅₀ は2g/kg以上		区分外		なし		
	経皮曝露	十分な知見なし	経皮曝露可能性低い	分類できない		なし		
	吸入曝露	十分な知見なし		分類できない		なし		
皮膚腐食性／刺激性	ウサギによる皮膚刺激性試験		区分外		なし			
眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	ウサギにによる眼刺激性試験		区分外		なし			
呼吸器または皮膚感受性	十分な知見なし		呼吸器：分類できない 皮膚：分類できない		なし			
生殖細胞変異原性	十分な知見なし		分類できない		なし			
発がん性	利用可能なデータ無し		分類できない		なし			
生殖毒性	リナロール：区分2（経口）	リナロールの経口でのNOAEL値はあり	区分2	リスク評価の結果ラベル表示の必要なし	なし			
特定標的臓器毒性（反復曝露）	リナロール：区分外		分類できない		なし			
吸引呼吸器有害性	十分な知見なし		分類できない		なし			

A3.3 トイレ用芳香消臭エアゾールスプレー

トイレ用芳香消臭エアゾールスプレーのモデル処方について、本ガイダンスに示した方法に従って製品を分類する手順と分類例を示す。

これはあくまでも、モデル処方についての分類手順例を示したものであり、これらと基本的組成、使用方法、消費者の使用実態を異にする製品については、別途、検討が必要である。

A3.3.1 トイレ用芳香消臭エアゾールスプレーのモデル処方

原材料名	配合量 (%)
香料	0.3
エタノール	20
LPG*1	79.7
計	100.0

*1 LPG79.7%中の組成：プロパン1%、イソブタン19.3%、n-ブタン59.4%

A3.3.2 トイレ用芳香消臭エアゾールスプレーの一般的な使用方法

- 1) 製品情報：LPG を用いたエアゾールスプレー
- 2) 使用情報：トイレ使用後エアゾールスプレーを1秒間噴霧する。

A3.3.3 製品に危険有害性の分類と表示

慢性的な健康有害性(ハザード)に基づく GHS 分類 (ガイダンス III-1)

GHS 分類結果データベース (<http://www.safe.nite.go.jp/ghs/index.html>)

A) 物理化学的危険性 いずれも分類対象外あるいは分類できないため、ラベル表示はなし

B) 健康に対する有害性

1) 急性毒性

①急性経口毒性

トイレ用芳香消臭エアゾールスプレーに配合されている香料は一般的に考慮する成分の濃度以下(1%)である。また、LPG 中のプロパン、イソブタン、n-ブタンは有害性項目において分類されている項目はない。よって、このようなエアゾールスプレーは、エタノールのみの急性経口毒性を評価する必要がある。

エタノール 7060mg/kg (ラット経口 LD₅₀ 値)³⁶
1400mg/kg (ヒト経口 LD₀₁ 値)³⁷

エタノールの経口毒性値(ヒト)が 1400mg/kg であり、モデル処方のエタノール配合率は 20%であるので、加算式を用いた計算を行うと、急性経口毒性は 7000mg/kg となる。よって、トイレ用芳香消臭エアゾールスプレーの急性経口毒性は 2g/kg を大きく上回ると推定されることから、「区分外」と考えられる。

よって、「区分外」とした。

分類 : 区分外
ラベル表示 : なし

②急性経皮毒性

モデル処方、類似の処方、各成分について利用可能な動物試験データおよびヒト経験に関する情報はない。よって、「分類できない」とした。

分類 : 分類できない(分類のための十分な情報がない)

³⁶ Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS®)

³⁷ Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS®)

ラベル表示 : なし

③急性吸入毒性

モデル処方、類似の処方、各成分について利用可能な動物試験データおよびヒト経験に関する情報はない。よって、「分類できない」とした。

分類 : 分類できない(分類のための十分な情報がない)
ラベル表示 : なし

2) 皮膚腐食性/刺激性

トイレ用芳香消臭エアゾールスプレーに配合されている香料は一般的に考慮する成分の濃度以下(1%)である。また、LPG中のプロパン、イソブタン、n-ブタンは有害性項目において分類されている項目はない。よって、このようなエアゾールスプレーは、エタノールのみ皮膚腐食性/刺激性を評価する必要がある。

エタノール 区分外³⁸

従って、モデル処方の皮膚腐食性/刺激性の区分は「区分外」とした。

分類 : 区分外
ラベル表示 : なし


3) 眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性

トイレ用芳香消臭エアゾールスプレーに配合されている香料は一般的に考慮する成分の濃度以下(1%)である。また、LPG中のプロパン、イソブタン、n-ブタンは有害性項目において分類されている項目はない。よって、このようなエアゾールスプレーは、エタノールのみ眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性を評価する必要がある。

エタノール 軽度(区分2A)³⁹

従って、モデル処方区分2Aに分類されるエタノールが20%配合されているので、区分2Aに分類された成分が10%以上となり、眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性の区分は「区分2」とした。

分類 : 区分2
ラベル表示 : 下記の表示が必要

絵表示	
注意喚起語	警告
危険有害性情報	強い眼刺激
注意書き	芳消協 GHS ラベル表示作成ガイドランスに準拠して決定

4) 呼吸器感作性または皮膚感作性

①呼吸器感作性

モデル処方、類似の処方、各成分について利用可能な動物試験データおよびヒト経験に関する情報はない。よって、「分類できない」とした。

³⁸ DEGOT(1996)Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS®)

³⁹ Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS®)

分類 : 分類できない (分類のための十分な情報がない)
ラベル表示 : なし

②皮膚感作性

モデル処方、類似の処方、各成分について利用可能な動物試験データおよびヒト経験に関する情報はない。よって、「分類できない」とした。

分類 : 分類できない (分類のための十分な情報がない)
ラベル表示 : なし

5) 生殖細胞変異原性

トイレ用芳香消臭エアゾールスプレーに配合されている各成分の吸入曝露時の NOAEL 値に関する情報がない。よって、このようなエアゾールスプレーの配合成分で利用可能な動物試験データおよびヒト経験に関する情報は、エタノールのみであるが、エタノールは遺伝毒性物質ではないとされている⁴⁰。よって、「分類できない」とした。

分類 : 分類できない (分類のための十分な情報がない)
ラベル表示 : なし

6) 発がん性

トイレ用芳香消臭エアゾールスプレーに配合されている各成分の吸入曝露時の NOAEL 値に関する情報がない。よって、このようなエアゾールスプレーの配合成分で利用可能な動物試験データおよびヒト経験に関する情報は、エタノールのみである。

エタノールは標準的な動物実験においては発がん性物質ではないとされている⁴¹。ヒトでは慢性的に過剰量 (アルコール量として 80g/日超) のアルコール飲料を摂取した場合肝硬変に関連して肝がんを生じることが知られているほか、ホルモンバランス異常に伴う乳がん発症の関連性も示唆されているが、これらの発がんシナリオは職業曝露との関連性はないとされている⁴²。IARC においても Group1 (ヒト発がん性あり) として分類されているのは「アルコール飲料」であり、化学物質としての「エタノール」は Group1 の対象とはされていない⁴³。したがって、意図的経口摂取を目的としない消費者製品に配合するエタノールについて発がん可能性は極めて低いと考える。

これらの情報に基づき、「分類できない」とした。

分類 : 分類できない
ラベル表示 : なし

7) 生殖毒性

トイレ用芳香消臭エアゾールスプレーに配合されている各成分の吸入曝露時の NOAEL 値に関する情報がない。よって、このようなエアゾールスプレーの配合成分で利用可能な動物試験データおよびヒト経験に関する情報は、エタノールのみである。

妊婦がエタノールを経口的かつ継続的に過剰摂取した場合、胎児に影響を及ぼすことが知られている

⁴⁰ SIDS INITIAL ASSESSMENT PROFILE, Ethanol(SIAM 19, 19-22 October 2004)

⁴¹ SIDS INITIAL ASSESSMENT PROFILE, Ethanol(SIAM 19, 19-22 October 2004)

⁴² OVER VIEW OF THE HEALTH ISSUE RELATED TO ALCOHOL CONSUMPTION, 2nd EDITION ILSI
<http://europe.ilsa.org/file/ILSIAlco.pdf>

⁴³ International Agency for Research on Cancer(IARC)-Summaries & Evaluations, ALCOHOL DRINKING(Group1)VOL.44(1998)

44、45。従って、エタノールは区分1 Aに分類され、このエタノールを20%含むモデル処方、区分1 Aの成分を濃度限界以上含むことから「区分1A」とした。

生殖毒性については、付属書2 A2.2に示すように消費者に対する危害の可能性を評価し、その結果に基づいて製品へのラベル表示を決定することが出来る。

付属書2 A2.4に詳細に例示したように、エタノール20%を含有するトイレ用芳香消臭エアゾールスプレーを使用した場合、1日あたり体重1kg換算エタノール体内吸収量は0.30mg/kg/dayである⁵²。一方、OECD-SIDS、IARCモノグラフなど信頼性の高いレビュー文献記載のデータに基づき暫定的に算出したTDIは、ヒトの場合は約5.4mg/kg/day、動物において20mg/kg/dayに相当する⁴⁶。したがって、トイレ用芳香消臭エアゾールスプレーの経口および吸入曝露に伴うエタノール全身曝露量は、ヒトの情報に基づく暫定TDIおよび動物試験結果に基づくTDIのいずれも下回る。これらのことから、トイレ用芳香消臭エアゾールスプレーとしての使用実態を考慮すると製品に含まれるエタノールが消費者に危害を及ぼす可能性は極めて低いと判断でき、リスク評価に基づいてラベル表示は不要とした。

分類 : 区分1 A
ラベル表示 : なし (リスク評価の結果に基づく)

8) 特定標的臓器毒性 (反復曝露)

濃度限界である1%以上含まれ、かつ、有害成分情報がある成分はエタノールのみである。エタノールについてはヒトの長期大量摂取によりほとんど全ての器官に障害を起し、最も悪影響を与える標的器官は肝臓である旨の報告がされている (区分1)。これらの結果に基づき分類は「区分1」とした。エタノールはラットでのNOAEL (経口) が報告されており、吸入によるヒト曝露推定量を算出し、リスク評価を行った結果ラベル表示は不要とした。

分類 : 区分1
ラベル表示 : なし (リスク評価の結果に基づく)

9) 吸引性呼吸器有害性

モデル処方、トイレ用芳香消臭エアゾールスプレーおよび配合成分について利用可能なヒト経験に関する情報はない。よって、「分類できない」とした。

分類 : 分類できない (分類のための十分な情報がない)
ラベル表示 : なし

A.3.3.4 曝露量推定によるリスク評価

消費者製品においては、GHS国連文書のAnnex5に従い、消費者に危害を及ぼす可能性に基づいて製品への表示を決めることができる。そこで、危害を及ぼす可能性の決定に先立ち、油系液体芳香剤使用に伴うエタノール曝露量を推定し、生殖毒性、特定標的臓器毒性 (反復曝露) のリスクを評価する。

1) 製品/使用情報

内容量は450mlで、標準的な使用量は1人1日6回、1回あたり約1秒間トイレに噴霧する。噴射剤としてLPGが使用されている。

⁴⁴ OVER VIEW OF THE HEALTH ISSUE RELATED TO ALCOHOL CONSUMPTION, 2nd EDITION ILSI
<http://europe.ilsilco.org/file/ILSIAlco.pdf>

⁴⁵ International Agency for Research on Cancer(IARC)-Summaries & Evaluations, ALCOHOL DRINKING(Group1)VOL.44(1998)

⁴⁶ Exposure and risk screening method for consumer products ingredients (April 2005) (米国石鹼工編)の暴露データをもとに算出

2) トイレ用芳香消臭エアゾールスプレーのハザードに基づく分類

発がん性 : 分類できない
生殖毒性 : 区分1 A
特定標的臓器毒性 (反復曝露) : 区分1

3) 曝露の可能性について定性的判断 (ガイダンス III-2)

健康に対する有害性

使用状況及び物理化学性状から判断して、以下の曝露の可能性がある。

- 1) 吸入曝露: トイレ内にて吸入曝露の可能性がある。
- 2) 経皮曝露: 人体に向けて直接噴霧されることはなく、付着率も少ないことから人体への付着量は極めて微量であり、評価の対象外としても問題ないとする。
- 3) 経口曝露: 製品を強制的に口にした場合に経口曝露の可能性はあるが、製品の通常使用における誤使用の範囲外であるため、評価の対象外とする。

4) ヒト曝露量の推定 (ガイダンス III-3)

ヒト曝露量推定にあたり、付属書1のアルゴリズムを使用した。

推定ヒト吸入曝露量:

曝露シナリオ: トイレ内にてエアゾールスプレーから拡散したエタノールを吸入したと推定。トイレ内(2.0m³)は、窓または第三種換気システムの設置が考えられることから、換気回数を0.5回/hとする(建築基準法設定値)。トイレ内滞在時間は使用頻度1日6回で1回あたり5分滞在するとして1日平均0.5時間/日(1日6回×5分)とする。

【トイレ内での吸入曝露】

(計算に用いる数値: ただし、曝露係数等の数値は仮定の値である。)

- 1回あたりの製品使用重量 1000mg/回
- 製品中のエタノール含有量 20%
- トイレ内滞在時間 0.0833h/回
- 1日あたりトイレ使用回数 6回/day
- トイレの容積 2.0 m³
- 換気回数 0.5 回/h
- 体重 50 kg
- 呼吸量 0.833 m³/h
- 体内吸収率 100%

(計算結果)

N I T Eガイダンス付属書1の式(II-1-1)、式(II-1-4)を使用。(吸入経路: 瞬間蒸発モード(単調減少))

$$\begin{aligned} \text{空气中濃度(mg/m}^3\text{)} &= \{ \text{使用製品重量(mg)} \times \text{対象化学物質含有率(無次元)} / \text{空間体積(m}^3\text{)} \} \times \\ & \{ 1 - \exp [- \text{換気回数(回/h)} \times \text{曝露時間(h)}] \} / \text{換気回数(回/h)} / \text{曝露時間(h)} \\ &= [1000(\text{mg}) \times 0.2 / 2.0(\text{m}^3)] \times \{ 1 - \exp [-0.5(\text{回/h}) \times 0.0833(\text{h})] \} / 0.5(\text{回/h}) \\ & \quad / 0.0833(\text{h/回}) = 97.946(\text{mg/m}^3) \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{吸入曝露量(mg/day/kg)} &= \text{空气中濃度(mg/m}^3\text{)} \times \text{呼吸量(m}^3\text{/h)} \times \text{曝露時間(h/day)} \\ & \quad \times 1 \text{日あたり使用回数(回/day)} \times \text{体内吸収率} / \text{体重(kg)} \\ &= 97.946(\text{mg/m}^3) \times 0.833(\text{m}^3\text{/h}) \times 0.0833(\text{h/day}) \times 6(\text{回/day}) \times 1 / 50(\text{kg}) \\ &= 0.816(\text{mg/day/kg}) \end{aligned}$$

$$\text{EHE} = 0.816 \text{ mg/kg/day}$$

リスク評価に用いる NOAEL 及び UFs (ガイダンス III-4):

【生殖毒性】

[エタノール]

エタノールについては、JECFA(FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議)等、公的機関により決定された ADI(許容一日摂取量)や TDI(耐容一日摂取量)が存在しないため、ここでは OECD-SIDS、IARC モノグラフなど信頼性の高いレビュー文書で引用されているデータに基づき生殖毒性のリスク評価を行う。

1) ヒトのデータから生殖毒性の評価基準値

妊娠中の摂取による胎児あるいは出生児に影響を生じるアルコール量の閾値として、28.5 ml/day(比重 0.789 として重量換算すると 22.49 g/day に相当)という数値が報告されている。

$$\text{LOAEL} = 22490 \text{ mg/day} / 55.5 \text{ kg} = 405 \text{ mg/kg.day}$$

本リスク評価事例では、「ヒトのデータから生殖毒性の評価基準値」を採用する。

【特定標的臓器毒性 (反復曝露)】

[エタノール]

動物試験からの特定標的臓器毒性 (反復曝露) の評価基準値

エタノールのラットにおける NOAEL の最も低い値は、NOAEL=2400mg/kg/day (肝臓)⁴⁷

$$\text{UFs} = 10 \text{ (個体差)} \times 10 \text{ (種差)} = 100$$

5) リスク評価 (ガイダンス III-5)

【生殖毒性】

$$\text{LOAEL} = 405 \text{ mg/kg/day}$$

$$\text{EHE} = 0.816 \text{ mg/kg/day}$$

$$\text{MOE} = \text{LOAEL} / \text{EHE} = 496$$

$$\text{UFs} = 10 \text{ (個体差)} \times (\text{LOAEL 使用} : 10) = 100$$

$$\text{MOE} > \text{UFs}$$

以上より、表示の必要はない

【特定標的臓器毒性 (反復曝露)】

$$\text{NOAEL} = 2400 \text{ mg/kg/day}$$

$$\text{EHE} = 0.816 \text{ mg/kg/day}$$

$$\text{MOE} = \text{NOAEL} / \text{EHE} = 2941$$

$$\text{UFs} = 10 \text{ (個体差)} \times 10 \text{ (種差)} = 100$$


以上より、表示の必要はない

6) 結論 (ラベル表示)

発がん性	分類できない (ハザード評価から)
生殖毒性	表示の必要なし (リスク評価から)
特定標的臓器毒性 (反復曝露)	表示の必要なし (リスク評価から)

⁴⁷ SIDS INITIAL ASSESSMENT PROFILE, Ethanol(SIAM 19, 19-22 October 2004)

表 A3-3 トイレ用芳香消臭エアゾールスプレーの分類表示評価例

分類クラス		分類根拠	参考情報等	分類結果	危害の可能性の検討	表示	絵表示	注意喚起語／危険有害性情報	注意書き
急性毒性	経口曝露	製品としてのATEは7000mg/kg		区分外		なし			
	経皮曝露	十分な知見なし		分類できない		なし			
	吸入曝露	十分な知見なし		分類できない		なし			
皮膚腐食性／刺激性		エタノール：陰性		区分外		なし			
眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性		エタノール：軽度、20%配合		区分2		あり		警告／強い眼刺激	表示ガイダンス参照
呼吸器または皮膚感受性		十分な知見なし		分類できない		なし			
生殖細胞変異原性		十分な知見なし		分類できない		なし			
発がん性		十分な知見なし		分類できない		なし			
生殖毒性		エタノール：妊婦の過剰摂取（経口）で胎児に影響を与える知見あり	経口でのNOAEL値はあり	区分1 A	リスク評価の結果、ラベル表示必要なし	なし			
特定標的臓器毒性（反復曝露）		エタノール：ヒトの長期大量摂取により肝臓に影響を与える報告あり（区分1）		区分1	リスク評価の結果、ラベル表示必要なし	なし			
吸引呼吸器有害性		十分な知見なし		分類できない		なし			

A3.4 水系液体芳香剤

水系液体芳香剤のモデル例について本ガイダンスに示した方法に従って製品を分類する手順と分類例を示す。

これはあくまでも、モデル処方についての分類手順例を示したものであり、これらと基本的組成、使用方法、消費者の使用実態を異にする製品については、別途検討が必要である。

A3.4.1 水系液体芳香剤のモデル処方

原材料名	配合量(%)
香料(ラベンダー)*1	3.0
エタノール	6.0
界面活性剤*2	8.0
防腐剤*3	0.08
常水	82.92
計	100.0
pH	7

*1 香料(ラベンダー)

原料名	CAS No	原料含有量 (%)	製品含有量 (%)	急性毒性(経口) LD50(ラット)mg/kg	皮膚腐食性/皮膚刺激性	眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性
VANILLIN	121-33-5	0.005	0.00015	分類できない	分類できない	分類できない
DYNASCONE	56973-85-4	0.01	0.0003	分類できない	分類できない	分類できない
1-OCTEN-3-OL	3391-86-4	0.1	0.003	分類できない	分類できない	分類できない
CLARY SAGE OIL	8016-63-5	0.2	0.006	分類できない	分類できない	分類できない
MYRCENE	123-35-3	0.2	0.006	分類できない	分類できない	分類できない
NUTMEG OIL	NATURAL	0.2	0.006	分類できない	分類できない	分類できない
OCIMENE	13877-91-3	0.2	0.006	分類できない	分類できない	分類できない
ALLYL AMYL GLYCOLATE	67634-00-8	0.3	0.009	分類できない	分類できない	分類できない
PHENYL ETHYL ALCOHOL	60-12-8	0.4	0.012	1790	分類できない	分類できない
METHYL N HEXYL KETONE	111-13-7	0.5	0.015	分類できない	分類できない	分類できない
NERYL ACETATE	141-12-8	0.5	0.015	>5000	分類できない	分類できない
ALPHA PINENE	80-56-8	1	0.03	3700	分類できない	分類できない
BETA PINENE	127-91-3	1	0.03	分類できない	分類できない	分類できない
CARYOPHYLLENE	87-44-5	1	0.03	分類できない	分類できない	分類できない
GERANYL ACETATE	105-87-3	1	0.03	6330	分類できない	分類できない
TERPINYL ACETATE	80-26-2	1	0.03	5075	分類できない	分類できない
DIHYDRO TERPINYL ACETATE	58985-18-5	1.5	0.045	分類できない	分類できない	分類できない
HEXYL ACETATE	142-92-7	1.5	0.045	41500	分類できない	分類できない
o-tert-BUTYL CYCLOHEXYL ACETATE	88-41-5	1.5	0.045	4600	分類できない	分類できない
LIMONENE	5989-27-5	2	0.06	4800	分類できない	分類できない
LAVENDER OIL	NATURAL	2.3	0.069	分類できない	分類できない	分類できない
BORNEOL	507-70-0	2.5	0.075	500	分類できない	分類できない
LINALYL ACETATE	115-95-7	2.5	0.075	13934	分類できない	分類できない
TRICYCLODECENYL ACETATE	2500-83-6	2.5	0.075	>5000	分類できない	分類できない
COUMARIN	91-64-5	3	0.09	293	分類できない	分類できない
HEDIONE	24851-98-7	3	0.09	>5000	分類できない	分類できない
DIHYDRO MYRCENOL	18479-58-8	3.5	0.105	分類できない	分類できない	分類できない
EUCALYPTUS GLOBULUS OIL	NATURAL	3.5	0.105	分類できない	分類できない	分類できない
GERANIOL	106-24-1	4	0.12	4800	分類できない	分類できない
p-tert-BUTYL CYCLOHEXYL ACETATE	32210-23-4	4	0.12	>5000	分類できない	分類できない
TERPINEOL	98-55-5	4	0.12	5170	分類できない	分類できない
NEROL	106-25-2	5	0.15	4500	分類できない	分類できない
CITRONELLOL	106-22-9	6	0.18	3450	分類できない	分類できない
LINALOOL	1	17.5	0.525	2790	分類できない	分類できない
D P G (DIPROPYLENE GLYCOL)	25265-71-8	22.585	0.678	14850	分類できない	分類できない
計		100	3.000			

備考：急性毒性(経口)、皮膚腐食性/皮膚刺激性、眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性のデータは(独)製品評価技術基盤機構(NITE)GHS分類結果(2006年10月31日現在)および日本香料工業会「香料GHS対応の手引き」より引用

*2 界面活性剤

ポリオキシエチレン(18モル)オレイル/セチルエーテル

*3 防腐剤

パラキシ安息香酸メチル

A3.4.2 水系液体芳香剤の一般的使用方法

製品用途は一般家庭用の水系液体タイプの芳香剤である。使用方法は容器上部に設置されたる紙が内容液を吸い上げ、ろ紙上から香氣成分が揮散していく。

芳香剤用途は居室やトイレ用。内容量は300mlで、標準的使用量は、居室内またはトイレ内に2～3ヶ月程度設置して使用する。

A3.4.3 製品の危険有害性の分類と表示

上記組成の水系液体芳香剤を構成する成分のうち、バランス部分は水であり、配合量の違いによって他の成分の毒性・刺激性を変化させる懸念はない。他の成分には製品中0.1%以上含有するものがいくつかありこれらの有害性影響を中心に、モデル処方を実施された毒性試験、または加算式、加成方式に基づく分類を検討する。

1) 急性毒性

急性経口毒性

エタノールおよびポリオキシエチレン(18モル)オレイル/セチルエーテルそれぞれの急性経口毒性値としては以下のデータが得られている。

- ・エタノール : LD₅₀ 1400mg/kg(ヒト)⁴⁸
- ・ポリオキシエチレン(18モル)オレイル/セチルエーテル : 2770～3100mg/kg(ラット)⁴⁹

経口限界用量試験で、2g/kg体重において急性毒性を示さない成分(区分外)は無視することができるため、エタノールはATEの計算対象成分として除外することができるが、ポリオキシエチレン(18モル)オレイル/セチルエーテルとエタノールの2成分の経口LD₅₀値を加算式(1)に当てはめて計算する。

$$\frac{100}{(6/1400\text{mg/kg}) + (8/2770\text{mg/kg})} = 13939\text{mg/kg} = 13.9\text{g/kg} \quad (\text{製品としての ATE})$$

ATEを算出した場合、製品としての経口LD₅₀値は2g/kgを超えるため、「区分外」とした。

分類 : 区分外
ラベル表示 : なし

急性経皮毒性

モデル処方、類似の処方、各成分について利用可能な動物試験データおよびヒト経験に関する情報はないため、「分類できない」とした。

分類 : 分類できない(分類のための十分な情報がない)
ラベル表示 : なし

急性吸入毒性

モデル処方、類似の処方、各成分について利用可能な動物試験データおよびヒト経験に関する情報はないため、「分類できない」とした。

分類 : 分類できない(分類のための十分な情報がない)
ラベル表示 : なし

⁴⁸ Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS®)

⁴⁹ 「界面活性剤の警告表示に関するガイドライン」(平成7年)、日本界面活性剤工業会

2) 皮膚腐食性／刺激性

エタノールおよびポリオキシエチレン(18モル)オレイル／セチルエーテルそれぞれの皮膚腐食性／刺激性としては以下のデータが得られている。従って「区分外」とした。

エタノール : 区分外⁵⁰
ポリオキシエチレン(18モル)オレイル／セチルエーテル : 区分外⁵¹

分類 : 区分外
ラベル表示 : なし


3) 眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性

エタノールおよびポリオキシエチレン(18モル)オレイル／セチルエーテルそれぞれの眼刺激性としては以下のデータが得られている。

・エタノール : 軽度 (区分2 A)⁵²
・ポリオキシエチレン(18モル)オレイル／セチルエーテル : 区分2 A⁵³

眼区分2 A / 2 B = 6 + 8 = 14% \geq 10% なので、製品としての分類は「区分2 (2 A)」とした。

分類 : 区分2 (2 A)
ラベル表示 : 下記の表示が必要

絵表示	
注意喚起語	警告
危険有害性情報	強い眼刺激
注意書き	芳消協 GHS ラベル表示作成ガイドランスに準拠して決定

4) 呼吸器感作性または皮膚感作性

呼吸器感作性

モデル処方、類似の処方、各成分について利用可能な動物試験データおよびヒト経験に関し、感作性ありとする十分なデータがないため、「分類できない」とした。

分類 : 分類できない (分類するための十分な情報がない)
ラベル表示 : なし

皮膚感作性

感作性ありとする十分なデータがないため、「分類できない」とした。

分類 : 分類できない (分類のための十分な情報がない)
ラベル表示 : なし

⁵⁰ DEGOT(1996)

⁵¹ 「界面活性剤の安全性および生分解性に関するデータシート集 (第2集)」、p76、p224(1989)、日本界面活性剤工業会

⁵² Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS®)

⁵³ 「界面活性剤の安全性および生分解性に関するデータシート集 (第2集)」、p76、p224(1989)、日本界面活性剤工業会

5) 生殖細胞変異原性

エタノールおよびポリオキシエチレン(18モル)オレイル／セチルエーテルそれぞれの生殖細胞変異原性としては以下のデータが得られている。その他の成分については十分な情報がないよって分「分類できない」とした。

- ・エタノール : 陰性⁵⁴
- ・ポリオキシエチレン(18モル)オレイル／セチルエーテル : 陰性⁵⁵

分類 : 分類できない (分類のための十分な情報がない)
ラベル表示 : なし

6) 発がん性

エタノールは標準的な動物実験においては発がん性物質ではないとされている⁵⁶。化学物質としてのエタノールは Group1 の対象とはされていない。したがって、意図的経口摂取を目的としない消費者製品に配合するエタノールについて発がん可能性は極めて低いと考える。ポリエキシエチレン(18モル)オレイル／セチルエーテルも IARC モノグラフにリストアップされていない。これら以外の成分については十分な情報がない。

これらの情報に基づき、モデル処方発がん性については「分類できない」とした。

- ・エタノール : 発がん性に分類できない
- ・ポリオキシエチレン(18モル)オレイル／セチルエーテル : 発がん性に分類できない

分類 : 分類できない (分類のための十分な情報がない)
ラベル表示 : なし

7) 生殖毒性

モデル処方について利用可能な動物試験データ及びヒト経験に関する情報は無い。

各成分について濃度限界である 0.1%以上含まれ、かつ、有害成分情報がある成分はエタノール (区分 1 A) および香料中のリナロール (区分 2) であり、曝露経路は経口曝露によるものである。

一方、消費者製品においては、GHS 国連文書の Annex5 に従い、消費者に危害を及ぼす可能性に基づいて製品への表示を決めることができることとなっている。よって、更に危害を及ぼす可能性について検討した。

水系液体芳香剤はその使用方法から考えて、経口による意図的摂取は考えにくいいため、エタノールおよびリナロールの吸入による影響について検討した。

エタノールおよびリナロールについては吸入での NOAEL に関する情報はないが、経口での情報があるため、吸入によるヒト曝露推定量を算出しリスク評価を行った結果、ラベル表示は不要とした。

分類 : 区分 1 A
ラベル表示 : なし (リスク評価の結果に基づく)

8) 特定標的臓器毒性 (反復曝露)

濃度限界である 1%以上含まれ、かつ、有害成分情報がある成分はエタノールのみである。エタノールについてはヒトの長期大量摂取によりほとんど全ての器官に障害を起し、最も悪影響を与える標

⁵⁴ SIDS INITIAL ASSESSMENT PROFILE, Ethanol(SIAM 19, 19-22 October 2004)

⁵⁵ 「界面活性剤の警告表示に関するガイドライン」(平成 7 年)、日本界面活性剤工業会

⁵⁶ SIDS INITIAL ASSESSMENT PROFILE, Ethanol(SIAM 19, 19-22 October 2004)

的器官は肝臓である旨の報告がされている（区分1）⁵⁷。これらの情報に基づき分類は「区分1」とした。エタノールはラットでのNOAEL（経口）が報告されており、吸入によるヒト曝露推定量を算出しリスク評価を行った結果、ラベル表示は不要とした。

分類 : 区分1
ラベル表示 : なし

9) 吸引性呼吸器有害性

モデル処方、類似の処方、各成分について利用可能な動物試験データ及びヒト経験に関する情報はないため、「分類できない」とした。

分類 : 分類できない（分類のための十分な情報がない）
ラベル表示 : なし

A3.4.4 曝露量推定によるリスク評価

消費者製品においては、GHS国連文書のAnnex5に従い、消費者に危害を及ぼす可能性に基づいて製品への表示を決めることができる。そこで、危害を及ぼす可能性の決定に先立ち、水系液体芳香剤使用に伴うエタノール及びリナロールの曝露量を推定し、生殖毒性、特定標的臓器毒性（反復曝露）のリスクを評価する。

1) 製品／使用情報

水系芳香剤の用途は居室やトイレ用。

内容量は300mlで、標準的使用量は、居室内にまたはトイレ内に2～3ヶ月程度設置して使用エタノールを6%、ポリオキシエチレン(18モル)オレイル／セチルエーテルを8%含有する。

2) 水系芳香剤のハザードに基づく分類

発がん性 : 分類できない
生殖毒性 : 区分1A
特定標的臓器毒性（反復曝露） : 区分1

3) 曝露の可能性について定性的判断

使用状況及び物理化学性状から判断して、以下の曝露の可能性がある。

- 1) 吸入曝露：トイレ・居室内にて吸入曝露の可能性がある。
- 2) 経皮曝露：設置する際に製品を素手で触る可能性がある。ただし、ごく限られた回数でかつごく限られた時間内であることが想定されることから評価の対象外と考える。
- 3) 経口曝露：製品を誤食した場合に経口曝露の可能性はあるが、製品の通常使用における誤使用の範囲外であるため、評価の対象外と考える。

4) ヒト曝露量の推定

体内曝露量の推算にあたってはNITE（製品評価技術基盤機構）の「リスク評価のためのガイダンス」に掲載されているモデル計算式を用いた。デフォルト値も原則として上記ガイダンスに記載されている数値を用いた。

推定ヒト吸入曝露量：

<曝露シナリオー1>

トイレ内にて水系液体芳香剤から放散したエタノールおよびリナロールを吸入したと想定。ト

⁵⁷ DFGOT(1996)

イレ内(2.0m³)は、窓または第三種換気システムの設置が考えられることから、トイレ内の換気回数を 0.5 回/h とする。消臭剤 300ml の製品寿命は、安全サイドで評価を実施するため1ヶ月間とする。トイレ内滞在時間は平均 0.5h/day(使用回数 1 日 6 回×5 分)とする。

<曝露シナリオー 2>

一般居室内にて水系液体芳香剤から放散したエタノールおよびリナロールを吸入したと想定。芳香剤を設置した一般居室(20m³、換気回数 0.2 回/h)に 1 日 20 時間滞在すると仮定する。消臭剤 300ml の製品寿命は、安全サイドで評価を実施するため1ヶ月間とする。

<吸入曝露の推定ー 1 >

【トイレ内での吸入曝露】(ただし、曝露係数等の数値は仮定の値である。)

- ・トイレの容積 2.0 m³
- ・換気回数 0.5 回/h
- ・1 回あたりトイレ滞在時間 0.0833h/回
- ・1 日あたり使用回数 6 回/day
- ・体重 50 kg
- ・呼吸量 0.833 m³/h
- ・放散速度
エタノール：25mg/h/個 (300ml×6%/1ヶ月/個)
リナロール：2.2mg/h/個 (300ml×0.525%/1ヶ月/個)
- ・体内吸収率 100%

(計算結果)

NITE ガイダンス付属書 1 の式(II-1-1)、式(II-1-10)を使用。(吸入曝露：定常放散モード)

<吸入曝露の推定ー 2 >

【居室内での吸入曝露】(ただし、曝露係数等の数値は仮定の値である。)

- ・居室の容積 20m³
- ・換気回数 0.2 回/h
- ・体重 50kg
- ・呼吸量 0.833m³/h
- ・居室滞在時間 20h/day
- ・放散速度 25mg/h/個 (300ml×6%/1ヶ月/個)
- ・体内吸収率 100%

(計算結果)

NITE ガイダンス付属書 1 の式(II-1-1)、式(II-1-10)を使用。(吸入曝露：定常放散モード)

<吸入曝露量推定結果ー 1 >

【トイレ内での吸入曝露量】

[エタノール]

$$\begin{aligned} \text{空气中濃度(mg/m}^3\text{)} &= \text{放散速度(mg/h)} / [\text{換気回数 (回/h)} \times \text{室内容積(m}^3\text{)}] \\ &= 25 \text{ mg/h/個} / [0.5 \text{ (回/h)} \times 2.0 \text{ (m}^3\text{)}] = 25 \text{ (mg/m}^3\text{)} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{吸入曝露量(mg/day/kg)} &= \text{空气中濃度(mg/m}^3\text{)} \times \text{呼吸量(m}^3\text{/h)} \times 1 \text{ 回あたり曝露時間(h/day)} \\ &\quad \times 1 \text{ 日あたりトイレ使用回数(回/day)} \times \text{体内吸収率} / \text{体重 (kg)} \\ &= 25 \text{ (mg/m}^3\text{)} \times 0.833 \text{ (m}^3\text{/h)} \times 0.0833 \text{ (h/day)} \times 6 \text{ (回/day)} \times 1 / 50 \text{ (kg)} \\ &= 0.208 \text{ (mg/day/kg)} \end{aligned}$$

[リナロール]

$$\begin{aligned} \text{空气中濃度(mg/m}^3\text{)} &= \text{放散速度(mg/h)} / [\text{換気回数 (回/h)} \times \text{室内容積(m}^3\text{)}] \\ &= 2.2 \text{ mg/h/個} / [0.5 \text{ (回/h)} \times 2.0 \text{ (m}^3\text{)}] = 2.2 \text{ (mg/m}^3\text{)} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{吸入曝露量(mg/day/kg)} &= \text{空气中濃度(mg/m}^3\text{)} \times \text{呼吸量(m}^3\text{/h)} \times 1 \text{ 回あたり曝露時間(h/day)} \\ &\quad \times 1 \text{ 日あたりトイレ使用回数(回/day)} \times \text{体内吸収率/体重 (kg)} \\ &= 2.2(\text{mg/m}^3) \times 0.833(\text{m}^3\text{/h)} \times 0.0833 \text{ (h/day)} \times 6 \text{ (回/day)} \times 1/50(\text{kg)} \\ &= 0.018\text{mg/day/kg} \end{aligned}$$

<吸入曝露量推定結果－2>

【居室内での吸入曝露量】

[エタノール]

$$\begin{aligned} \text{空气中濃度(mg/m}^3\text{)} &= \text{放散速度(mg/h)} / [\text{換気回数 (回/h)} \times \text{室内容積(m}^3\text{)}] \\ &= 25 \text{ mg/h/個} / [0.2 \text{ (回/h)} \times 20 \text{ (m}^3\text{)}] = 6.25(\text{mg/m}^3) \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{吸入曝露量(mg/day/kg)} &= \text{空气中濃度(mg/m}^3\text{)} \times \text{呼吸量(m}^3\text{/h)} \times \text{曝露時間(h/day)} \\ &\quad \times \text{体内吸収率/体重 (kg)} \\ &= 6.25(\text{mg/m}^3) \times 0.833(\text{m}^3\text{/h)} \times 20 \text{ (h/day)} \times 1/50 \\ &= 2.08(\text{mg/day/kg}) \end{aligned}$$

[リナロール]

$$\begin{aligned} \text{空气中濃度(mg/m}^3\text{)} &= \text{放散速度(mg/h)} / [\text{換気回数 (回/h)} \times \text{室内容積(m}^3\text{)}] \\ &= 2.2\text{mg/h/個} / [0.2 \text{ (回/h)} \times 20 \text{ (m}^3\text{)}] = 0.55(\text{mg/m}^3) \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{吸入曝露量(mg/day/kg)} &= \text{空气中濃度(mg/m}^3\text{)} \times \text{呼吸量(m}^3\text{/h)} \times \text{曝露時間(h/day)} \\ &\quad \times \text{体内吸収率/体重 (kg)} \\ &= 0.55 \text{ (mg/m}^3\text{)} \times 0.833(\text{m}^3\text{/h)} \times 20 \text{ (h/day)} \times 1/50 \\ &= 0.18(\text{mg/day/kg}) \end{aligned}$$

総曝露量 (EHE) :

総曝露量 (EHE) = 吸入曝露量より、

【トイレ内での吸入曝露量】

エタノール : EHE= 0.208 mg/kg/day

リナロール : EHE=0.018mg/kg/day

【居室内での吸入曝露量】

エタノール : EHE= 2.08 mg/kg/day

リナロール : EHE=0.18mg/kg/day

5) リスク評価

【生殖毒性】

[エタノール]

エタノールについては、JECFA(FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議)等、公的機関により決定された ADI(許容一日摂取量)や TDI(耐容一日摂取量)が存在しないため、ここでは OECD-SIDS、IARC モノグラフなど信頼性の高いレビュー文書で引用されているデータに基づき生殖毒性のリスク評価を行う。

1) 動物試験からの生殖毒性の評価基準値

エタノールのラットの受胎能における NOAEL(無毒性量)として確認されている値のうち、最も低い値は 2000 mg/kg/day である。

NOAEL=2000mg/kg/day

2) ヒトのデータから生殖毒性の評価基準値

妊娠中の摂取による胎児あるいは出生児に影響を生じるアルコール量の閾値として、28.5 ml/day(比重 0.789 として重量換算すると 22.49 g/day に相当)という数値が報告されている。この値は LOAEL に相当する。

$$\text{LOAEL} = 22490 \text{ mg/day} / 55.5 \text{ kg} = 405 \text{ mg/kg/day}$$

本リスク評価事例では、「ヒトのデータから生殖毒性の評価基準値」を採用する。

[リナロール]

生殖・発生毒性は、OECD SIDS Initial Assessment Report(OECD 2002)において、リナロールの経口投与による産子数の減少とその後の疾病率/死亡率(子犬)から、NOAEL を 365mg/kg/day としている。

【特定標的臓器毒性 (反復曝露)】

[エタノール]

動物試験からの特定標的臓器毒性 (反復曝露) の評価基準値

エタノールのラットにおける NOAEL の最も低い値は、NOAEL=2400mg/kg/day (肝臓) ⁵⁸

$$\text{UFs} = 10 (\text{個体差}) \times 10 (\text{種差}) = 100$$

【トイレ内での吸入曝露量】

生殖毒性:

[エタノール]

$$\text{LOAEL} = 405 \text{ mg/kg/day}$$

$$\text{EHE} = 0.208 \text{ mg/kg/day}$$

$$\text{MOE} = \text{LOAEL} / \text{EHE} = 1947$$

$$\text{UFs} = 10 (\text{個体差}) \times (\text{LOAEL 使用} : 10) \\ = 100$$

$$\text{MOE} > \text{UFs}$$

以上より、表示の必要はない

[リナロール]

$$\text{NOAEL} = 365 \text{ mg/kg/day}$$

$$\text{EHE} = 0.018 \text{ mg/kg/day}$$

$$\text{MOE} = \text{NOAEL} / \text{EHE} = 20278$$

$$\text{UFs} = 10 (\text{種差}) \times 10 (\text{個体差}) \\ = 100$$

$$\text{MOE} > \text{UFs}$$

以上より、表示の必要はない

特定標的臓器毒性 (反復曝露):

[エタノール]

$$\text{NOAEL} = 2400 \text{ mg/kg/day}$$

$$\text{EHE} = 0.208 \text{ mg/kg/day}$$

$$\text{MOE} = \text{NOAEL} / \text{EHE} = 11538$$

$$\text{UFs} = 10 (\text{種差}) \times 10 (\text{個体差}) = 100$$

$$\text{MOE} > \text{UFs}$$

以上より、表示の必要はない

【居室内での吸入曝露量】

生殖毒性:

[エタノール]

$$\text{LOAEL} = 405 \text{ mg/kg/day}$$

$$\text{EHE} = 2.08 \text{ mg/kg/day}$$

$$\text{MOE} = \text{LOAEL} / \text{EHE} = 195$$

$$\text{UFs} = 10 (\text{個体差}) \times (\text{LOAEL 使用} : 10) \\ = 100$$

[リナロール]

$$\text{NOAEL} = 365 \text{ mg/kg/day}$$

$$\text{EHE} = 0.18 \text{ mg/kg/day}$$

$$\text{MOE} = \text{NOAEL} / \text{EHE} = 2028$$

$$\text{UFs} = 10 (\text{種差}) \times 10 (\text{個体差}) \\ = 100$$

⁵⁸ SIDS INITIAL ASSESSMENT PROFILE, Ethanol(SIAM 19, 19-22 October 2004)

MOE>UFs
以上より、表示の必要はない

MOE>UFs
以上より、表示の必要はない

特定標的臓器毒性（反復曝露）：
〔エタノール〕
NOAEL=2400mg/kg/day
EHE= 2.08 mg/kg/day
MOE=NOAEL/EHE=1153
UFs=10(種差)×10(個体差) =100
MOE>UFs
以上より、表示の必要はない

6) 結論（ラベル表示）


【トイレ用】

生殖毒性	表示の必要なし（リスク評価から）
特定標的臓器毒性（反復曝露）	表示の必要なし（リスク評価から）

【居室用】

生殖毒性	表示の必要なし（リスク評価から）
特定標的臓器毒性（反復曝露）	表示の必要なし（リスク評価から）

表 A3-4 水系液体芳香剤の分類表示評価例

分類クラス	分類根拠	参考情報等	分類結果	危害の可能性の検討	表示	絵表示	注意喚起語／危険有害性情報	注意書き
急性毒性	経口曝露	ラットの限度試験により LD ₅₀ は2g/kg以上	区分外		なし			
	経皮曝露	十分な知見なし	分類できない		なし			
	吸入曝露	十分な知見なし	分類できない		なし			
皮膚腐食性／刺激性	エタノール：陰性		区分外		なし			
眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	エタノール：軽度（2B） ポリオキシエチレン（18モル）オレイル／セチルエーテル：2A		区分2		なし		警告／強い眼刺激	表示ガイダンス参照
呼吸器または皮膚感作性	呼吸器：十分な知見なし 皮膚：十分な知見なし		呼吸器：分類できない 皮膚：分類できない		なし			
生殖細胞変異原性	エタノール：陰性、ポリオキシエチレン（18モル）オレイル／セチルエーテル：陰性、その他は十分な情報なし		分類できない		なし			
発がん性	エタノール：発がん性に分類できない、ポリオキシエチレン（18モル）オレイル／セチルエーテル：発がん性に分類できない、その他は十分な情報なし		分類できない		なし			
生殖毒性	エタノール：妊婦の過剰摂取（経口）で胎児に影響を与える知見あり（区分1A）	経口でのNOAEL値はあり	区分1A	リスク評価の結果、ラベル表示の必要なし	なし			
特定標的臓器毒性（反復曝露）	エタノール：ヒトの長期大量摂取により肝臓に影響を与える報告あり（区分1）		区分1	リスク評価の結果、ラベル表示の必要なし	なし			
吸引呼吸器有害性	十分な知見なし		分類できない		なし			

A3.5 油系液体芳香剤

油系液体芳香剤のモデル処方について、本ガイダンスに示した方法に従って製品を分類する手順と分類例を示す。製品としての動物試験のデータが一部ある場合、製品に使用されている製品が判明している場合の事例はA3.2で紹介したが、ここでは動物試験結果がなく、香料成分が不明な場合の事例を紹介する。これはあくまでも、モデル処方についての分類手順例を示したものであり、これらと基本的組成、使用方法、消費者の使用実態を異にする製品については、別途、検討が必要である。

A3.5.1 油系液体芳香剤のモデル処方

製品情報

①処方

香料*1	: 30%
イソパラフィン*2	: 70%
*1 ラベンダー香料	
*2 イソパラフィンの混合物	

②危険有害性に関する情報

●ラベンダー香料（原料MSDSより）

【危険有害性の要約】

引火性液体	区分2
眼に対する重篤な損傷/眼刺激性	区分2
生殖細胞変異原性	区分1
生殖毒性	区分1
特定標的臓器・全身毒性（単回曝露）（気道刺激性）	区分3
特定標的臓器・全身毒性（単回曝露）（麻酔作用）	区分3
特定標的臓器・全身毒性（反復曝露）	区分1

【GHSラベル要素】



【組成及び成分情報】

単一製品・混合物の区別	混合物
一般名	香料製品
成分及び含有量	

成分名	CAS No.	含有量	化管法
エタノール	64-17-5	40%~50%	

製品中のエタノール含有量：12~15%

【MSDSの別表】

有害性項目	製品GHS分類	主要成分のGHS分類
		エタノール
1. 急性毒性（経口）	区分外	区分外
1. 急性毒性（経皮）	分類できない	分類できない
2. 皮膚腐食性／刺激性	区分外	区分外
3. 眼に対する重篤な損傷／眼刺激性	区分2	区分2
4. 呼吸器感受性	分類できない	分類できない
4. 皮膚感受性	分類できない	分類できない
5. 生殖細胞変異原性	区分1	区分1
6. 発がん性	区分外	区分外
7. 生殖毒性	区分1	区分1
8. 特定標的臓器・全身毒性（単回曝露）	区分3	区分3（気道刺激性、麻酔作用）
9. 特定標的臓器・全身毒性（反復曝露）	区分1	区分1
10. 吸引性呼吸器有害性	分類できない	分類できない
11. 水生環境急性有害性	区分外	区分外
11. 水生環境慢性有害性	区分外	区分外

●イソパラフィンの混合物（原料MSDSより）

急性毒性（経口）	>20000
皮膚腐食性／刺激性	分類できない
眼に対する重篤な損傷／眼刺激性	分類できない

A3.5.2 油系液体芳香剤の一般的使用方法

・外装

処方液がガラス容器に入っている。

・芳香機構

ガラス容器中の吸液芯で処方液を吸液させ、上部のろ紙（芳香体）から揮散させる。

・使用情報

芳香対象は居室で、標準的使用方法は居室内に2ヶ月程度、置いて使用する。

A3.5.3 製品の危険有害性の分類と表示

油系液体芳香剤モデル処方ハザードに基づく分類（NITEガイダンス III-1）

A) 物理化学的危険性

他の法律との兼ね合いがあり、今回は評価の対象外とする。

B) 健康に対する有害性

1) 急性毒性

経口毒性

モデル処方の油系液体芳香剤に関して1%以上配合され、LD₅₀値が2000mg/kg以下の成分はないが、GHS区分および毒性が判明している下記3成分のLD₅₀値を用いて急毒性推定値(ATE)を求める。

エタノール	5000mg/kg 以上（区分5の上限値が5000mg/kgであることから）
イソパラフィンの混合物	20000mg/kg 以上

急性経口毒性が既知の成分すべてを加算式(2)に当てはめて計算する。

$$\frac{100 - (\sum C_{unknown} \text{ if } > 10\%)}{ATE_{mix}} = \sum_n \frac{100}{ATE_i} \text{ より}$$

$$ATE_{mix} = \frac{100 - (\sum C_{unknown} \text{ if } > 10\%)}{\sum_n \frac{Ci}{ATE_i}}$$

この場合は製品としての ATE は次のように算出される。

$$\frac{100 - 15.7}{(15 / 5000 \text{ mg/kg} + 69.3 / 20000 \text{ mg/kg})} = 13039 \text{ mg/kg} = 13.04 \text{ g/kg} \text{ (製品としての ATE)}$$

ATE を算出した場合でも、製品としての LD₅₀ 値は 2000mg/kg を超える。よって、製品としての急性経口毒性については「区分外」とした。

分類 : 区分外
ラベル表示 : なし

経皮毒性

モデル処方、類似の処方、各成分について利用可能な動物試験データおよびヒト経験に関する情報はない。よって、モデル処方では急性経皮毒性について「分類できない」とした。

分類 : 分類できない (分類のための十分な情報がない)
ラベル表示 : なし

吸入毒性

モデル処方、類似の処方、各成分について利用可能な動物試験データおよびヒト経験に関する情報はない。さらに、配合成分についての LC₅₀ 値も充分に入手できない。よって、モデル処方では急性吸入毒性について「分類できない」とした。

分類 : 分類できない (分類のための十分な情報がない)
ラベル表示 : なし

2) 皮膚腐食性/刺激性

モデル処方の油系液体芳香剤に関して 1%以上配合され皮膚刺激性のある成分はない。よって、モデル処方の皮膚腐食性/刺激性は「区分外」とした。

分類 : 区分外
ラベル表示 : なし


3) 眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性

モデル処方の油系液体芳香剤に関しては利用できるデータはほとんどなく、1%以上配合され眼刺激のある成分は下記成分のみである。

・エタノール(15%配合) : 区分2

表 A2-7 より、区分2に分類された成分が10%以上なので、眼刺激性の「区分2」とした。

分類 : 区分2
ラベル表示: 下記の表示が必要

絵表示	
注意喚起語	警告
危険有害性情報	強い眼刺激
注意書き	芳消協 GHS ラベル表示作成ガイドンスに準拠して決定

4) 呼吸器感作性または皮膚感作性

呼吸器感作性

モデル処方、類似の処方、各成分について利用可能な動物試験データ及びヒト経験に関する情報はない。よって、「分類できない」とした。

分類 : 分類できない (分類のための十分な情報がない)
ラベル表示: なし

皮膚感作性

モデル処方、類似の処方、各成分について利用可能な動物試験データ及びヒト経験に関する情報はない。よって、「分類できない」とした。

分類 : 分類できない (分類のための十分な情報がない)

5) 生殖細胞変異原性

モデル処方の油系液体芳香剤に関して利用できるデータはほとんどなく、0.1%以上配合され生殖細胞変異原性のある成分は下記の成分のみである。

・エタノール(15%配合) : 区分1

エタノールについて更に調査を行ったところ信頼のおける SIDS INITIAL ASSESSMENT PROFILE では「陰性」となっていた⁵⁹。これ以外の成分に関する情報はない。よって「分類できない」とした。

分類 : 分類できない (分類のための十分な情報がない)
ラベル表示: なし

6) 発がん性

モデル処方について利用可能な動物試験データ及びヒト経験に関する情報はない。各成分の有害性情報は情報がある成分については区分外、それ以外の情報はない。よって、モデル処方は発がん性について「分類できない」とした。

分類 : 分類できない (分類のための十分な情報がない)
ラベル表示: なし

⁵⁹ SIDS INITIAL ASSESSMENT PROFILE, Ethanol(SIAM 19, 19-22 October 2004)

7) 生殖毒性

モデル処方について利用可能な動物試験データ及びヒト経験に関する情報は無い。

各成分についてGHS分類基準の濃度限界は0.3%以上である。濃度限界以上含まれ、かつ、有害性情報がある成分は香料中のエタノール(区分1)であるが、経口曝露によるものである。以上より、分類は「区分1」とした。一方、消費者製品においては、GHS国連文書のAnnex5に従い、消費者に危害を及ぼす可能性に基づいて製品への表示を決めることができることとなっている。よって、更に危害を及ぼす可能性について検討する。

油系液体芳香剤はその使用方法から考えて、経口による意図的摂取は考えにくいため、エタノールの吸入による影響について検討した。エタノールについては吸入でのNOAELに関する情報は無いが、経口での情報があるため、吸入によるヒト曝露推定量を算出しリスク評価を行った結果、ラベル表示の必要なしと判断した。また、いずれも意図的経口摂取を目的としない消費者製品に配合される成分であり、生殖毒性の可能性は極めて低いと考えられるため、ラベル表示の必要はないと判断した。

分類 : 区分1
ラベル表示 : なし(リスク評価の結果に基づく)

8) 特定標的臓器毒性(反復曝露)

モデル処方について利用可能な動物試験データ及びヒト経験に関する情報は無い。

各成分についてGHS分類基準の濃度限界は1%以上である。濃度限界以上含まれ、かつ、有害性情報がある成分は香料中のエタノール(区分1)であり、分類は「区分1」とした。一方、消費者製品においては、GHS国連文書のAnnex5に従い、消費者に危害を及ぼす可能性に基づいて製品への表示を決めることができることとなっている。よって、更に危害を及ぼす可能性について検討した。

油系液体芳香剤はその使用方法から考えて、経口による意図的摂取考えにくいため、エタノールの吸入による影響について検討した。

分類 : 区分1
ラベル表示 : なし(リスク評価の結果に基づく)

9) 吸引性呼吸器有害性

モデル処方、類似の処方、各成分について利用可能な動物試験データ及びヒト経験に関する情報は無い。よって、「分類できない」とした。

分類 : 分類できない(分類のための十分な情報がない)
ラベル表示 : なし

A3.5.4 曝露量推定によるリスク評価

消費者製品においては、GHS国連文書のAnnex5に従い、消費者に危害を及ぼす可能性に基づいて製品への表示を決めることができる。そこで、危害を及ぼす可能性の決定に先立ち、油系液体芳香剤使用に伴うエタノール曝露量を推定し、生殖毒性、特定標的臓器毒性(反復曝露)のリスクを評価する。

1) 製品/使用情報

油系液体芳香剤の用途は主に一般居室。

内容量100gで、標準的使用期間は約2ヶ月。

2) 油系液体芳香剤のハザードに基づく分類

発がん性 : 分類できない
生殖毒性 : 区分1
特定標的臓器毒性(反復曝露) : 区分1

3) 曝露の可能性について定性的判断 (NITE ガイダンス III-2)

健康に対する有害性

使用状況及び物理化学性状から判断して、以下の曝露の可能性がある。

- 1) 吸入曝露：一般居室内にて吸入曝露の可能性がある。
- 2) 経皮曝露：一般居室内に設置する際に製品を素手で触る可能性がある。但し、ごく限られた回数でかつごく限られた時間内であることが想定されることから評価の対象外と考える。
- 3) 経口曝露：製品を誤食した場合に経口曝露の可能性はあるが、製品の通常使用における誤使用の範囲外であるため、評価の対象外と考える。

4) ヒト曝露量の推定 (NITE ガイダンス III-3)

ヒト曝露推定にあたり、NITE ガイダンス付属書 I のアルゴリズムを使用した。

エタノールの情報に基づいて曝露量を推定する。

推定ヒト吸入曝露量：

曝露シナリオ：一般居室内にエタノールが 15%含有されている芳香剤 100g を 1 個設置すると仮定。
芳香剤を設置した一般居室 (20m³、換気回数 0.2 回/h) に 1 日 20 時間滞在すると仮定する。芳香剤は通常 2 ヶ月使用可能であるが、安全サイドで評価を実施するため 1 ヶ月で放散したと仮定する。

吸入曝露量の推定：吸入曝露量の指定に用いる数値を以下に示す。なお、数値に関しては仮定の値である。

室内容積 : V	20m ³
換気回数 : N	0.2 回/h
体重 : BW	50kg
呼吸量 : Q	0.833m ³ /h
滞在時間 : t	20h/day
放散速度 : G	20.8mg/h/個 (100g×15%/1 ヶ月/1 個)
体内吸収率 : a	100%

NITE ガイダンス付属書 1 の式 (II-1-10)、式 (II-1) を使用し (吸入曝露 定常放散モード)、吸入曝露量を算出する。

吸入曝露量推定結果：

$$\begin{aligned} \text{空气中濃度(mg/m}^3\text{)} &= \text{放散速度(mg/h)} / [\text{換気回数 (回/h)} \times \text{室内容積(m}^3\text{)}] \\ &= 20.8 \text{ mg/h/個} / [0.2 \text{ (回/h)} \times 20 \text{ (m}^3\text{)}] = \underline{5.2(\text{mg/m}^3)} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{吸入曝露量(mg/day/kg)} &= \text{空气中濃度(mg/m}^3\text{)} \times \text{呼吸量(m}^3\text{/h)} \times \text{曝露時間(h/day)} \\ &\quad \times \text{体内吸収率} / \text{体重 (kg)} \\ &= 5.2(\text{mg/m}^3) \times 0.833(\text{m}^3\text{/h)} \times 20(\text{h/day}) \times 1 / 50(\text{kg)} \\ &= 1.73(\text{mg/kg/day)} \end{aligned}$$

$$\text{EHE} = 1.73(\text{mg/kg/day})$$

リスク評価に用いる NOAEL 及び UFs (NITE ガイダンス III-4) :

【生殖毒性】

[エタノール]

エタノールについては、JECFA(FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議)等、公的機関により決定された ADI(許容一日摂取量)や TDI(耐容一日摂取量)が存在しないため、ここでは OECD-SIDS、IARC モノグラフなど信頼性の高いレビュー文書で引用されているデータに基づき生殖毒性のリスク評価を行う。

1) 動物試験からの生殖毒性の評価基準値

エタノールのラットの受胎能における NOAEL(無毒性量)として確認されている値のうち、最も低い値は 2000 mg/kg/day である。

$$\text{NOAEL}=2000\text{mg/kg/day}$$

2) ヒトのデータから生殖毒性の評価基準値

妊娠中の摂取による胎児あるいは出生児に影響を生じるアルコール量の閾値として、28.5 ml/day(比重 0.789 として重量換算すると 22.49 g/day に相当)という数値が報告されている。この値は LOAEL に相当する。

$$\text{LOAEL}=22490\text{mg/day}/55.5\text{kg}=405\text{mg/kg/day}$$

本リスク評価事例では、「ヒトのデータから生殖毒性の評価基準値」を採用する。

$$\text{UFs}=10(\text{個体差})\times (\text{LOAEL 使用 : } 10) =100$$

【特定標的臓器毒性 (反復曝露)】

[エタノール]

動物試験からの特定標的臓器毒性の評価基準値

エタノールのラットにおける NOAEL の最も低い値は、

$$\text{NOAEL}=2400\text{mg/kg/day} (\text{肝臓})^{60}$$

$$\text{UFs}=10(\text{個体差})\times 10(\text{種差}) =100$$

5) リスク評価 (NITE ガイダンス III-5)

【生殖毒性】

LOAEL : 405mg/kg/day、EHE : 1.73mg/kg/day

$$\text{MOE}=\text{LOAEL}/\text{EHE}=405/1.73=234$$

UFs : 100

MOE > UFs

以上より表示の必要はない

【特定標的臓器毒性 (反復曝露)】

NOAEL : 2400mg/kg/day、EHE : 1.73mg/kg/day

$$\text{MOE}=\text{NOAEL}/\text{EHE}=2400/1.73=1387$$

UFs : 100

MOE > UFs


以上より表示の必要はない

⁶⁰ SIDS INITIAL ASSESSMENT PROFILE, Ethanol(SIAM 19, 19-22 October 2004)

6) 結論 (ラベル表示)

発がん性	表示の必要なし (ハザード評価から)
生殖毒性	表示の必要なし (リスク評価から)
標的臓器/全身毒性 (反復曝露)	表示の必要なし (リスク評価から)

表 A3-5 油系液体芳香剤の分類表示評価例

分類クラス		分類根拠	参考情報等	分類結果	危害の可能性の検討	表示	絵表示	注意喚起語/危険有害性情報	注意書き
急性毒性	経口曝露	計算によって求められた製品としてのATEは2g/kg以上(区分外)	原料のMS DS	区分外	/	なし	/	/	/
	経皮曝露	十分な知見なし	/	分類できない	/	なし	/	/	/
	吸入曝露	十分な知見なし	/	分類できない	/	なし	/	/	/
皮膚腐食性/刺激性		1%以上配合された成分で皮膚腐食性/皮膚刺激性を示す成分はない	原料のMS DS	区分外	/	なし	/	/	/
眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性		エタノール：区分2 (区分2に分類された成分を製品中に15%配合)	原料のMS DS	区分2	/	あり		警告/強い眼刺激	表示ガイドンス参照
呼吸器または皮膚感受性		呼吸器：十分な治験なし 皮膚：十分な治験なし	原料のMS DS	呼吸器：分類できない 皮膚：分類できない	/	なし	/	/	/
生殖細胞変異原性		エタノール：区分1の情報があがるが詳細調査で区分外、それ以外の成分に関する情報なし	原料のMS DS、SIDS	分類できない	/	なし	/	/	/
発がん性		利用可能なデータ無し	/	分類できない	/	なし	/	/	/
生殖毒性		エタノール：区分1	原料のMS DS、LOAEL (ヒト) あり	区分1	リスク評価の結果ラベル表示の必要なし	なし	/	/	/
特定標的臓器毒性 (反復曝露)		エタノール：区分1	原料のMS DS	区分1	リスク評価の結果ラベル表示の必要なし	なし	/	/	/
吸引呼吸器有害性		十分な知見なし	/	分類できない	/	なし	/	/	/

解 説

解説

この解説は、本体および付属書に規定・記載した事柄、並びにこれらにこれらに関連した事柄を説明するものであり、分類クラスおよび区分についての考え方と選択理由に関して説明する。

1. 物理化学的危険性

GHS 国連文書記載の物理化学的危険性分類クラスのうち、可燃性／引火性ガス、可燃性／引火性エアゾール、高圧ガス、引火性液体など、既に消防法、高圧ガス保安法等の現行法規のもとで消費者に対する危険性周知対応が図られている項目については、当該法規の規定に従う。

これらの法規について今後GHSとの調和が検討される場合には、その進捗に応じて本ガイダンスへの反映を検討する。現行法規対象外の項目（金属腐食性物質等）については引き続き検討を続け、各製品群の特性、使用実態に応じて危険周知を必要とする項目があれば本ガイダンスに取り入れることとする。

2. 健康に対する有害性クラスおよび区分選択理由

2.1 急性毒性

現在専門家間では、いずれの曝露経路においても、区分4の上限を超える範囲での急性毒性は非常に低いと認識されている。例えば、OECDの急性経口毒性試験法においても2000mg/kg以上の用量での試験は必要とされていない。一方、区分5を適用した場合には、限度試験において2000mg/kgで死亡例が認められず、LD₅₀値も2000mg/kg超と判断される多くの消費者製品に下記のような危険有害性情報を付与させる可能性がある。

ラベル要素（経口の場合）

	絵表示	注意喚起語	危険有害性情報
区分5	なし	警告	飲み込むと有害のおそれ

家庭用消費者製品分野においては急性曝露影響をGHS分類基準区分1～区分4相当の範囲で確認し、その結果を踏まえて消費者の適切な使用を推進してきた実績がある。また、区分5（経口急性毒性においてはLD₅₀値あるいは急性毒性範囲推定値が2000mg/kgから5000mg/kg）のように、通常懸念する必要のない有害性を表示した場合、より高い毒性（区分1から4）を持つ製品の警告の効果を弱める可能性も報告されている⁶¹。これらの点を考慮すると、区分1～区分4の範囲における有害事象に基づいて分類・表示することが消費者への適切な情報提供に繋がると考えられることから、区分1～区分4を適用する。

2.2 皮膚腐食性／皮膚刺激性

GHS 国連文書において、細区分1A、1B、1Cおよび区分3については限られた所管官庁のみに適用される区分として位置づけられている（3.2.2.4.2項、3.2.2.5.4項、表3.3.3参照）。区分1の細区分1A、1B、1Cは、輸送時などに物質が流出した場合に清掃作業の最適化を図る目的など、特定の目的には必要な場合はあろうが、家庭用消費者製品の危険有害性分類・表示には必要がないと考えられる。区分3は米国EPAの農薬分野のニーズにのみ対応する目的でGHSに含まれた経緯があり、GHS 国連文書にはこの区分の適用例として駆除剤が挙げられている（3.2.2.5.4項参照）。家庭用消費者製品では、区分3を適用すると、消費者が適切な警告に対して注意を払わなくなることが懸念される。従って、区分1（細区分なし）、区分2を適用する。


2.3 眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性

GHS 国連文書においては、区分2（眼に対する可逆的影響）については、任意選択できるものとして、回復期間に応じて細区分2A（眼に対する刺激性作用）と細区分2B（軽度の眼刺激性）が設けられている（3.3.2.9項）。本ガイダンスにおいては、以下に記載するとおり、消費者への適切な情報提供という観点から、細区分が可能な場合には細区分（2Aおよび2B）を適用することが望ましいと考える。区分2の細区

⁶¹ IMOC/ILO/HC6/00.13”An Option for Consumer Product Labeling Based on the Likelihood of Injury” September 21, 2000

分(2A および 2B)では、要求される絵表示と危険有害性情報が異なっている。すなわち、2A は絵表示が要求されるが、2B では要求されない。2A の危険有害性情報は「重篤な眼への刺激」であり。2B は「眼への刺激」である。細区分 2A と 2B のこのような表示の違いは、消費者に対し製品の眼刺激性程度の違いを認識させるものと考えられる。

ラベル要素の比較（細区分 2A および 2B を適用する場合）

	絵表示	注意喚起語	危険有害性情報
細区分 2A		警告	強い眼刺激
細区分 2B		警告	眼刺激

家庭用消費者製品では、眼刺激はあってもその程度は弱く、2B に分類される製品もある。この細区分を適用することにより、製品が事故的に眼に入った場合の影響の違いを明示し、より刺激性の強い製品については事故時の速やかな対応を促すなど、消費者に対する適確な情報提供が期待できる。

2.4 生殖毒性

授乳に対する、または授乳を介した影響については未だ標準化された評価法が確立されていない。従って、現時点では区分 1A、1B および 2 を適用し、評価手法の検討状況を注視し、当該区分を導入する国／地域があればその経験を見極めた上で、導入について検討することが望ましいと考えられる。

2.5 特定標的臓器毒性（単回投与）

本分類クラスの適用のあり方については検討中。

2.6 吸引性呼吸器有害性

区分 1 はヒト経験に基づく分類であり、吸引性呼吸器有害性の評価として適切と考えられる。区分 2 は動物データに基づく分類であるが、現在のところ動物データを用いてヒトへの有害性を評価する適切な手法が確立されていない。GHS 国連文書においても、「動物実験で陽性であるという証拠は、人に対して吸入性呼吸器有害性に分類される毒性があるかもしれないという指針として役立つ程度である。吸引性呼吸器有害性に関する動物データを評価する際は、特別な配慮をしなければならない」と記載されている(3.10.1.6.2 項参照)。

3 環境に対する有害性

芳香消臭脱臭剤のGHS実施ガイダンス（草案）では環境に対する危険有害性は採用していないが、今後水生環境急性有害性および水生環境慢性有害性について検討する予定である。

4. 用語の解説

ページ	用語	説明
P5	構造活性相関	「定量的構造活性相関」の項参照のこと
	定量的構造活性相関	定量的構造活性相関 は化学物質の構造と生物学的（薬学的あるいは毒性学的）な活性との間になりたつ量的関係のこと。これにより構造的に類似した化合物の「薬効」について予測することを目的とする。単に構造活性相関と呼ばれることもあり、 QSAR(=Quantitative Structure-Activity(または Affinity) Relationship の略)と呼ばれることもある。
P12	LD₅₀	投与直後から数日以内に発現するのが急性毒性であり、この急性毒性の強さの尺度として用いられるのが 半数致死用量 (LD₅₀) である。すなわち、同量投与された個体のうち半数が死に至る用量(濃度)である。単位としては普通 mg/kg (体重 1kg 当りの投与 mg) が用いられる。毒物・劇物などは LD ₅₀ を目安に指定されている (毒物及び劇物取締法参照)。投与経路としては経口、経皮 (皮膚から吸収される場合)、各種の注射 (医薬品) などがある。
P13	LC₅₀	投与直後から数日以内に発現するのが急性毒性である。この急性毒性の強さの尺度として用いられるのが 半数致死濃度 (LC₅₀, 吸入毒性の場合) 、すなわち同量投与された個体のうち半数が死に至る用量(濃度)である。単位としては mg/m ³ 、または ppm(吸入毒性の場合、吸入ガス中濃度)を用いる。投与経路は吸入による。
P17	経世代的突然変異	経世代的突然変異 とは次世代に受継がれる可能性のある突然変異のこと。「突然変異」とは、細胞内遺伝物質の量または構造の恒久的変化のことである。
	遺伝性疾患	遺伝性疾患 とは、遺伝子の変化が原因となって生じる疾患で、現在 1 万種類以上が知られている。大別すると、単一遺伝子病、ミトコンドリア遺伝病、多因子遺伝病、染色体異常症となる。
	経世代生殖細胞変異原性試験	突然変異を引き起す性質を変異原性といい、この性質を検出する方法を 変異原性試験 という。生殖細胞を用い、次世代に受け継がれる可能性のある変異原性を調べる試験を 経世代的生殖細胞変異原性試験 という
	体細胞変異原性試験	突然変異を引き起す性質を変異原性といい、この性質を検出する方法を 変異原性試験 という。特に体細胞を用いた試験を 体細胞変異原性試験 という。
	異数性発生頻度	異数性とは染色体の数が変わる突然変異の種類である。すなわち、ヒトの場合、正常な染色体の数である 46 本ではなく、44 本、45 本、47 本、48 本などである。その頻度のことを 異数性発生頻度 という。
	体細胞遺伝毒性試験	体細胞遺伝毒性試験 とは体細胞を用い、化学物質が細胞 DNA の構造・機能に影響を与え、その結果、DNA 損傷や DNA 修復、突然変異や染色体異常を引き起こす性質 (遺伝毒性) を有するか否かを調べる試験のことである。
P20	動粘性率	粘度 η をその液体の密度 ρ で割ったものを動粘度 (kinematic viscosity) または 動粘性率 、動粘性係数とか運動粘性率と呼ぶ。動粘度を ν と表すと、動粘度 $\nu = \eta / \rho$

P34	濃度限界	未試験の混合物を、成分の危険有害性に基づいて分類する場合に使用する成分の含有濃度の限界値。「濃度限界」は「カットオフ値」または「すそ（裾）切値」という場合もある。
	急性毒性推定値(ATE)	急性毒性推定値(ATE) とは利用可能な LD50/LC50 値を用いて算出する推定値。
	経口限界用量試験	投与可能な限界用量を経口投与した動物試験
P35	外挿	ある既知の数値データを基にして、そのデータの範囲の外側で予想される数値を求めること。またその手法を 外挿法 （補外法）という。
	ファーマコダイナミクス	組織に分布して作用部位に到達した薬物が、生体の機能を修飾し薬理作用を発現する時間的変化を定量的に研究する学問分野。ファーマコキネティクス（PK）が主に薬物の用法・用量と血中濃度の関係を定量的かつ理論的に取り扱うのに対し、 ファーマコダイナミクス （PD）は主に血中濃度と薬効の関係を扱う。レセプターを介して薬効を発現する薬物であれば、レセプター周囲の濃度はPKで予測することができ、レセプターに結合してからの薬効発現はPDにより解析することができる。薬物動態試験と薬力学試験の手法を組み合わせたPK/PD試験では、血中濃度と薬力学的作用の程度及び発現の時間との関係の特徴づけることができる。
	ファーマコキネティクス	生体に投与された薬物は、まず初めに吸収され血流に入り、体内の各部位に分布し、構造が変化（代謝）して、排泄される。これらの過程は薬物の効果持続時間のみならず、副作用や薬物相互作用などに関連している。非臨床薬物動態試験は、動物に投与された被験薬の吸収、分布、代謝、排泄を調べるものである。単回および反復投与による各種臓器・組織への分布とその経時変化ならびに蓄積性さらに、胎盤・胎児・乳汁中への移行性についても調べる。また、必要に応じて、これらの過程に影響を与える因子も検討する。
P45	エンドポイント	リスクを評価する対象として設定する事象。化学物質の場合、曝露の影響の指標として用いる観察可能な、測定可能な生物学的事象又は化学的濃度（例：標的器官における代謝物濃度）。
	不確実係数(UF)	Ufs の項参照
	TDI(Tolerable Daily Intake)	耐容一日摂取量。環境汚染物質などを、人が一生涯にわたって毎日摂取しても健康に対して有害な影響が出ないと判断される量。通常、1日当たり、体重1kg当たりの物質質量(mg/kg/day)で表され、化学物質のリスク評価の指標として用いられる。
	ADI(Acceptable Daily Intake)	一日許容摂取量。 ADI とは「人が一生涯にわたって毎日摂取し続けても、健康に影響をおよぼさないと判断される量」として、「一日当たりの体重1kgに対するmg数(mg/体重kg/日)」で表される。このADIに、人の平均体重を乗じた値が、人間の一日摂取許容量となる。
P49	浸透係数	化学物質の皮膚への浸透しやすさを示す指標。単位は mol/cm ² 。
P50	実質安全量(VSD)	発がんリスク等が十分小さく容認できると判断するリスクのレベルに対応する曝露量。例：生涯発がんリスクとして 10 ⁻⁵ (10万人に1人)のレベルに対応する曝露量。

	無毒性量(NOAEL)	有害影響の見られない実験群における最大値（被検物質の投与群とその適切な対照群の間に見られる影響の頻度又は強度の差が毒性と関連する生物学的に重要なものとは判断し難い投与量/曝露量）
	最小毒性量(LOAEL)	毒性試験において有害な影響が頻度または強度において統計学的または生物学的に有意に増加した最低の投与量(濃度)
P51	TK(Toxicokinetic : トキシコキネティクス)	化学物質の毒物動態(標的臓器への到達・吸収、分布、代謝、及び除去)
	TD(Toxicodynamics : トキシコダイナミクス)	化学物質の標的臓器への到達後の様々な反応
P52	閾値	ある刺激によってある反応が起こる時、刺激がある値以上に強くなければ、その反応は起こらない。その限界値のこと。「しきい値」ともいう。
	T25	ベンチマーク用量を求めるために特定の発ガン頻度を示す点から原点に直線を引いた外挿から導く方法
	LED₁₀	10%の頻度（変化）である影響を引き起こす用量の統計学的な 95%信頼下限値。
	POD(Point of Departure)	VSD（実質安全量）などの低用量リスク評価を行う際の出発点
	BMD 法	Benchmark Dose 法の略。曝露量に伴って影響指標が有意に増加（あるいは減少）する関係があることを確認し、非曝露集団の影響指標の異常確率（あるいは異常者割合）を P0 とする（正規分布近似の場合、P0 は通常 5% で、この境界がカットオフ値）。曝露集団において、異常確率 P0 よりさらに α % の異常増加をもたらす曝露量（濃度）を BMD と定義する。この後、 BMD の 95%信頼下限値（ BMDL ）を数理統計学的に算出する。要は、正常集団でも 5%位は異常を示す人がいる訳で、その異常レベル（カットオフ値）を超える割合が有害因子の曝露によって更に α % 増加する時（すなわち P0+ α ）の曝露濃度が BMD であり、その 95%信頼下限値である BMDL が臨界濃度（あるいは NOAEL ）の代用として用いられている。
	スロープファクター	単位曝露量あたりの発がんリスク
	BMDL₁₀	“lower confidence limit on the benchmark dose associated with a 10% response”の略で、発生頻度が対照群より 10%増加するベンチマーク反応に相当するベンチマーク用量下方信頼限界のこと
	MOE(Margin of Exposure, 曝露余地)	曝露量がヒト又は環境中の生物の NOAEL に対してどれだけ離れているかを示す係数。 NOAEL /曝露量により算出する。この値が大きい程現時点の曝露量はヒト又は環境中の生物に有害性を発現するまでの余裕が大きいことを示している。
P53	EHE(ヒト推定曝露量、Estimated Human Exposure)	ヒトまたは生体に影響を及ぼす化学物質の量を計算する際、呼吸や食事の量、体重などについて仮定をし、推定した曝露量のことをいう

P54	Ufs (不確実係数積)	<p>リスク評価のための種々のデータには、不確実な点が多く含まれる。そこでリスク評価では、その不確実さによりリスクが小さく見積もられることがないように、UF (不確実係数)を設定し、より安全側に立った評価をするようにしている。一般的には、動物とヒトの違いである種差(×10)と感受性の違いである個人差(×10)を考慮した100を最初の値としている。その上、動物実験の試験期間、信頼性等の項目別に不確実なものがあれば、さらに係数を追加する。</p> <p>係数は1、10を基本としているが、それに限らず、不確実さの度合いにおいて設定値を変えることもある。(現在国際的なルールはなく、国や評価機関がそれぞれ、妥当と思われる値を選択している)</p> <p>また、複数の項目を考慮する場合は係数同士を掛け合わせて使用し、これを UFs(不確実係数積)と呼んでいる。</p>
P56	デフォルト値	<p>デフォルトとは、利用者が何も操作や設定を行なわなかった際に使用される、あらかじめ組み込まれた設定値。「初期設定」「既定値」などもほぼ同義。</p>
P57	換気回数	<p>換気は、室内の汚れた空気を新鮮な外気と入れ替えることであるが、その効果は室内の空気が1時間に何回外気と入れ替わるかで表されることが多く、この回数を換気回数(回/h)という。</p>
	定常揮散モード	<p>化学物質の放散と室内への外気の流入および室外への空気の流出が平衡状態にあるときの平均空気中濃度を算出する。濃度は平衡状態にあるため、一定である。</p>
P61	Draize 基準	<p>化学物質に曝露された皮膚や眼粘膜など局所の肉眼的観察を行い、刺激性反応の強度を浮腫や紅斑などの変化を点数化して評価する方法。</p>
P63	IARCモノグラフ	<p>IARC (国際がん研究機関(WHO)) が世界各国の各分野の専門家で構成されるワーキンググループの協力を得て、個々の物質について広範囲なヒトばく露による発がん性についての証拠を厳しく審査、評価してまとめた報告書。</p>