

## 化学物質のGHS健康有害性分類における考慮事項

森田 健

### Considerations of GHS classification for health hazards of chemicals

Takeshi Morita

Fifteen years have passed since the United Nations (UN) Recommendation GHS (Globally Harmonized System of Classification and Labelling of Chemicals) was adopted. Various efforts have been made to introduce GHS in Japan and to use it. Classification of more than 3000 chemicals by the GHS classification project is one of the efforts. GHS health hazard classification results of chemicals have the possibility of leading to future regulation of the chemical and are being treated as important knowledge. For that, appropriate classification becomes necessary. The GHS classification is carried out according to the criteria described in the UN GHS document. However, this GHS document relates to the definition and classification criteria of each health hazard, and it does not mention the type of toxicological information of chemicals, how to obtain it, and the evaluation of the quality and contents of the data to be used. In this paper, several considerations on evaluation report, evaluation of data and its quality, practical issues in GHS classification and expert judgment are discussed. Selection of appropriate data results in adequate classification. I hope that various hazard effects caused by chemicals will be reduced by the adequate hazard classification and its transmission based on the GHS.

Keywords: GHS, classification, health hazard, data quality, expert review

#### 1. はじめに

GHS (化学品の分類と表示に関する世界調和システム, Globally Harmonized System of Classification and Labelling of Chemicals) が2003年7月に国連勧告として採択されて以来, 15年が経過した。GHSとは, 化学物質(物質および混合物)の危険有害性(ハザード)の分類基準および表示方法に関する国際的に推奨されている枠組み制度である。GHSの基本となるのは国連GHS文書であり, 2年に1回改訂され, 現行版は2017年7月に発行された第7版である<sup>1)</sup>。GHSの目的は, 化学物質の危険有害性に関する情報を, それを取り扱う全ての人々に正確に伝えることによって, 災害防止およびヒトの健康や環境の保護を行うことである。GHSでは, 危険有

害性を判定するための国際的に調和された基準(分類基準), ならびに分類基準に従って分類した結果を調和された方法で情報伝達するための手段(ラベルや安全データシート(SDS))が規定されている。分類基準が示された危険有害性項目は, 物理化学的危険性について爆発物, 可燃性等17項目, 健康有害性について急性毒性, 眼刺激性, 発がん性等10項目, 環境有害性について水生環境有害性等2項目の計29項目である。この15年間, 本邦にGHSを導入し利用を図るために, 様々な取り組みがなされてきた。国連GHS文書の翻訳<sup>2)</sup>, GHS分類ガイダンスの作成<sup>3)</sup>, GHS分類事業等である。GHS分類事業では, これまでにSDS対象物質を中心に3000を超える化学物質の分類がなされ, 公開されてきた<sup>4,5)</sup>。また, GHSに基づいたラベル及びSDSを実施するために, 特定化学物質の環境への排出量の把握等及び管理の改善の促進に関する法律(化管法), 労働安全衛生法(安衛法)ならびに毒物及び劇物取締法(毒劇法)の関係法令を改正し<sup>6)</sup>, 化学物質の審査及び製造等の規制に関する法律(化審法)では, スクリーニング評価における有害性クラスの設定に, GHS分類基準を利用している<sup>7)</sup>。さらに日本工業規

To whom correspondence should be addressed:

Takeshi Morita; Division of Risk Assessment, National Institute of Health Sciences, 3-25-26 Tonomachi, Kawasaki-ku, Kawasaki City, Kanagawa 210-9501, Japan; Tel +81-44-270-6687, Fax +81-44-270-6703; E-mail: morita-tk@nihs.go.jp

格 (JIS)<sup>8)</sup>では、GHS分類方法に関するJIS Z 7252<sup>9)</sup>及び情報伝達に関するJIS Z 7253<sup>10)</sup>を制定した。なお、これらJISについては、平成30年度中に改訂が予定されている。このようにGHSは化学物質管理行政に深く関わるようになってきている。その中で、化学物質のGHS健康有害性分類結果は、当該物質の今後の規制につながる可能性を有しており、重要な知見として取扱われつつある。そのためには分類が適切に実施される必要がある。GHS分類は国連GHS文書に記載された基準に従い行われる。しかし、このGHS基準は、各健康有害性の定義および分類基準に関するもので、分類実施に際しての毒性情報の種類やその入手先、利用するデータの質の評価については述べられていない。そのため、GHS分類実施者にとっては、どのように情報を収集すればよいのか、収集した情報のどれを利用するのが適切なのか判断に迷うこととなる。GHS分類ガイダンス<sup>3)</sup>では利用可能な情報源のリストを挙げているが、情報源に収載されたデータの選択・評価については述べられていない。健康有害性項目のGHS分類作業においては、利用しようとするデータにどのような問題点があり、どのデータに重みを置くべきなのかの認識が重要となる。すなわち、適切なデータの選択が適切な分類をもたらす。本稿では、GHS健康有害性分類に関し、データ評価などにおける考慮事項を概説する。

## 2. 評価書利用における考慮事項

健康有害性に関する情報源には、原著論文、レビュー論文、ファクトシート、データベース、試験報告書、各国機関等による化学物質評価文書など、様々なものがある。入手可能な情報をすべて利用すべきだが、実務的には評価文書がある場合はそれを軸に利用し、他の情報を補強的に用いるのが効率的である。評価文書では、当該化学物質について規定の情報収集法に従って一次情報（多くは原著論文）等を集集し、それをもとに鍵となる主要試験データを選択し、証拠の重み付けにより評価がなされる。そのため、一般的に評価文書の信頼性は高くその質も一定レベルにあるものの、細部においては内容を吟味する必要がある。考慮事項として以下があげられる。①当該評価文書の作成目的：毒性項目の記述の濃淡につながる、②収集情報の範囲：原著論文だけでなく、行政提出文書 (GLP試験) を利用しているか、③作成年：情報収集後、評価文書完成までに発表された重要な情報は利用できない。このように評価文書には個々の特徴があるので、当該化学物質について複数の評価文書がある場合、それらを相補的に用いることが必要である<sup>11)</sup>。

## 3. データの質の評価における考慮事項

GHS分類では、利用する毒性データの質を注意深く評価する必要がある。データの質の評価は、信頼性 (reliability)、妥当性 (relevance) および適切性 (adequacy) に基づく<sup>12)</sup>。規制科学においては、OECDテストガイドライン (TG)<sup>13,14)</sup>に基づいた試験やGLPで実施した試験であることが、データの質の確保の重要な要素となる。ある毒性試験につき複数の試験が実施されている場合は、信頼性および妥当性に基づき重み付けがなされる。

### 3.1. データの信頼性

データの信頼性とは科学的に明確な証拠を提示しているかどうかである。既存の試験の中には、当該化学物質の特性 (純度、物理化学的性質など) を考慮していない、適切な手法を用いていない、重要項目について測定や記録がなされていない、記述量が少ない、などの試験がある。一般に、TGに従った試験のデータは科学的に明確であり、かつ、GLP適合試験では客観的に試験の完全性が確保されており、信頼性は高い。Klimischらはデータの信頼性を区分1 (制限なしに信頼性あり)、区分2 (制限付きの信頼性あり) または区分3 (信頼性なし) に分類している<sup>15)</sup>。GHS分類においては、信頼性区分1または2に分類されるデータを利用し、信頼性区分3のデータはサポートデータとみなし、それ単独では分類には利用しない。TGに従ったGLP試験は信頼性区分1であり、当該試験を対象毒性項目に対して利用する場合は、データの妥当性や適切性も確保される。

### 3.2. データの妥当性

データの妥当性とは、ヒトにおける毒性を評価するのに科学的に適切であるかどうかである。適切な動物種を用いているか、ヒトに関連した曝露経路か、試験用量や濃度は適切か、評価項目に影響する重要測定項目は適切にとられているか、などの考慮事項に基づき、妥当性を評価する。

### 3.3. データの適切性

データの適切性とは、ハザード評価やリスク評価のための情報の利用可能性、すなわち、当該化学物質の分類においては、分類基準への適合性を明確に判断できるかどうかである。研究目的の試験、あるいは研究的な新規毒性試験は、当該手法について検証がなされていない、得られたデータの分類への利用法が明確でない、などから、適切性が制限される。

#### 4. データ評価における考慮事項

GHS文書では、各毒性分野の分類基準において考慮すべき事項が述べられている。しかし、試験の内容や重み付けに基づくデータ選択に関する記述は少ない。以下に、GHS分類に関する経験や欧州の化学品の登録・評価・認可および制限に関する規則（REACH）におけるガイダンス文書<sup>12)</sup>などをふまえ、データ評価において考慮すべき事項を概説する。なお、以下に示す各毒性項目のデータ評価に先立ち、対象物質の状態（固体、液体、気体）、溶解性、蒸気圧、反応性を把握しておくことが重要である。これらは、実施された試験のデザインの適切性を評価する重要な項目となる。

##### 4.1. 急性毒性

急性毒性の分類区分は定量的数値に基づくため比較的問題点は少ない。しかしながら、使用媒体には注意が必要である。吸入毒性試験については曝露状態が蒸気なのかミストなのかを、情報源の記載や濃度単位だけではなく、蒸気圧から推定される飽和蒸気濃度も利用して評価、確認する必要がある。

##### 4.2. 皮膚腐食性/刺激性

GHS基準における動物試験データに基づく皮膚刺激性の分類は、4時間の適用で14日間観察した知見に基づく。一方、旧来のドレイズ法では、24時間適用で3日間観察が多い。そのため、ドレイズ法によるデータでは、回復性が不明なこともあり過剰評価となる可能性がある。一般に、刺激性に関する動物データ評価の考慮事項には以下のものがある。①使用動物種（刺激性試験において、ウサギはラットやマウスより感度が高い）、②使用溶媒およびその吸収に与える影響（希釈溶媒を用いた場合）、③適用時間、④皮膚への適用法（閉塞あるいは半閉塞）、⑤処理後の適用部位の洗浄の有無。OECD TGに従った*in vitro*腐食性/刺激性試験を利用する場合は、その評価基準に従う。

##### 4.3. 眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性

一般に、眼刺激性に関する動物データ評価の考慮事項には以下のものがある。①適用容量、②適用方法、③処理後の適用部位の洗浄の有無、④適用後の観察期間、⑤眼の損傷評価法（フルオルセイン染色利用の有無）。OECD TGに従った*in vitro*腐食性試験を利用する場合は、その評価基準に従う。

##### 4.4. 呼吸器感作性または皮膚感作性

現在のところ呼吸器感作性を評価する適切な動物試験はない。また確立された臨床試験方法もないが、気管支

誘発試験など診断目的の試験は実施されている。なお、気道刺激性と気道アレルギーの症状の分別は極めて困難なため、データの有用性の判断はケースバイケースで専門家の判断に基づく必要がある。

皮膚感作性についての動物試験データの評価の考慮事項には以下のものがある。①1群当たりの動物数、②皮膚反応を示した動物数および頻度、③使用媒体、④誘発における皮膚刺激性の有無、⑤全身毒性兆候の有無、⑥用量反応性および統計学的有意性（局所リンパ節試験の場合）、⑦陽性対照群の反応。

##### 4.5. 生殖細胞変異原性

生殖細胞変異原性は、生殖細胞、体細胞あるいは*in vitro*および*in vivo*の複数の試験の組み合わせによって総合的に評価される。個々の試験結果は、陰性あるいは陽性にかかわらず、その妥当性を検討する。陰性データを評価する際には、以下の事項を考慮する。①最高試験用量/濃度の適切性、②用いた試験系の感受性、③特に*in vitro*試験においては試験物質の揮発性、④*in vitro*特有の代謝の可能性、⑤*in vivo*試験における標的臓器曝露、⑥試験物質の化学的反応性（加水分解、求電子性、警告構造の有無など）、⑦陽性および陰性対照における反応。一方、陽性データならびに異なった試験系における相反データは、個々の知見の重みに関し、以下の事項を考慮する。①*in vitro*と*in vivo*間の相反結果は、試験物質の取り込み、代謝あるいは遺伝物質の構成の違いに起因する可能性があり、通常、*in vivo*試験の結果に重みを置く、②*in vitro*陽性、*in vivo*陰性の評価においては、標的組織の曝露を考慮する、③DNA結合試験は、DNA損傷あるいは曝露の指標であり、*in vitro*試験の陽性知見のない*in vivo*のDNA付加体試験単独の陽性は、*in vivo*における遺伝毒性の重大な証拠とはみなさない、④当該化学物質クラスについて別の試験における実効性が認められているならば、よりの確な反応を示すとされる試験系の結果に重みを置く、⑤強い毒性や細胞毒性を示す用量や濃度においてのみ認められる陽性知見は、用量反応関係の有無を考慮する、⑥同じ試験であっても、異なる試験機関や別の時期に実施された場合には、矛盾する結果を示すことがあり、データの総合評価のために専門家判断を利用する、⑦得られたデータの質を評価し、試験物質の純度、試験デザイン、再現性、用量反応関係、知見の生物学的妥当性に注意を払う。

##### 4.6. 発がん性

発がん性に関するデータ評価の考慮事項はGHS文書に比較的詳しく記載されている。ここでは、各国機関等による既存の発がん性分類を利用する場合の考慮

事項を挙げる。①発がん性分類は、国際がん研究機関 (IARC)、米国産業衛生専門家会議 (ACGIH)、欧州委員会 (EU CLP)、米国環境保護局 (EPA)、米国毒性試験計画 (NTP)、ドイツの作業環境最大許容濃度委員会 (MAK) などいくつかの機関で行われている、②一般的にIARCの分類を利用するが、必要に応じ、最新の分類知見を利用する、③いずれの機関においても分類されていない場合、実施された試験を評価する。通常約2年間のバイオアッセイ、短期あるいは中期発がん性試験、遺伝子改変げっ歯類試験などがあり、それらはハザードの特定、作用機構や発がん性の強度に関し、それぞれ異なった情報を与えることに留意する。

#### 4.7. 生殖毒性

生殖毒性に関するデータ評価の考慮事項もGHS文書に比較的詳しく記載されている。ここでは、データの採否に関する考慮事項を挙げる。①母体毒性の有無：母体毒性には、摂餌量や摂水量の減少、ストレス、恒常性の障害、新生児の世話の欠如、身体管理の低下、感染症罹患などがある。発生毒性が母体を介した特異的な作用によるものか、非特異的な二次的作用によるものかの判断は重要である。まず胎児における悪影響を検討し、次に母体毒性を評価すると同時に、これらの作用に影響を与えた可能性のある他の要因を検討する。これらは、証拠の重み付けに役立つ、②投与経路：静脈内投与や腹腔内投与による試験は、非現実的なほど高いレベルの試験物質に生殖器官が曝露されるため、あるいは、生殖器官に刺激などの局所障害を起こすために、注意深く解釈すべきであり、それらの試験のみでは分類の基準にはならない、③高用量で認められた所見：原則として、動物試験で、例えば、衰弱、強度の食欲不振、高い死亡率を来すような極めて高用量においてのみ認められた生殖に関する悪影響は、ヒトが動物よりも感受性が高い可能性を示唆する証拠がない限り、分類には結びつかない。また、限度用量 (1000 mg/kg) を超えた用量で認められた影響も、直接的には分類には結びつかない。

#### 4.8. 特定標的臓器毒性

特定標的臓器毒性に関するデータ評価の考慮事項もGHS文書に記載されている。ここでは、分類においてヒトに対する重要性を評価する際の考慮事項を挙げる。①作用の強さ：観察された作用は、障害を示すものかあるいは適応応答を示すものか、可逆的か不可逆的か、より重篤な作用の前兆か、あるいは二次的な毒性か、などである。いくつかの測定項目における変化の相互関係 (例えば、臨床生化学検査値や臓器重量と組織病理学の影響など) は、作用の本質の評価に役立つ、②類似試験の知

見：他の曝露経路、曝露期間や動物種における試験で、当該影響は認められているか、③生物学的有意性や「悪影響」に関する判断は専門家によって異なる可能性がある。局所作用が化学物質に関連した作用あるいは投与手技に起因 (例えば、強制経口投与試験における上部消化管、縦隔および肺の悪影響など) とみなすべきかどうかは、専門家判断に基づく、④GHS分類のためのデータ評価は、無毒性量 (NOAEL) 決定のための評価とは異なる。NOAELでは、動物試験において毒性の現れない最低試験用量を決定する。当該反応が「毒性」かそうでないかが評価における重要事項であり、同様の試験が実施されていた場合、反応の種類に関わらずより低い用量が選択される。一方、GHS分類では、動物試験における当該反応がヒトにおいて意義があるか、重要とみなされるかどうか重要事項となる。同様の試験が実施されていた場合、当該反応が同様に発現しているかどうかを評価する (②項参照)。

#### 4.9. 誤嚥有害性

ヒトにおける明確なデータがある場合を除き、誤嚥有害性の分類基準は動粘性率 (kinematic viscosity) に基づく。情報源には、粘性率 (dynamic viscosity) のデータがviscosityとして示されている場合があるので、注意を要する。なお、動粘性率は粘性率を密度で除して求めることができる。

#### 5. GHS分類実施および専門家判断における考慮事項

本邦へのGHS導入の基盤整備の一環として実施しているGHS分類事業では、当初、GHS分類実施者に関し以下の問題点が認められた<sup>16)</sup>。①情報収集不足：情報源の限定的利用に留まり、他の主要情報源を利用していない、②GHS分類基準の理解不足：GHS文書を把握していない、③収集情報の読み込み不足：誤った解釈や記載の見落とし。これらの改善には、分類実施者への教育に加え、体系的な情報収集、信頼性のある複数の情報源の相補利用が有用とされている。GHSでは、多くの毒性項目で証拠の重み付けに基づく専門家判断が求められている。専門家判断は、有効な*in vitro*試験データ、適切な動物データならびにヒト知見を含むすべての入手可能な情報を考慮してなされる。結果の強さの評価に加え、データの質と一貫性、試験デザイン、作用機構や作用様式、用量反応関係、生物学的妥当性および試験物質の純度などに注意を払う必要がある。専門家判断は勘と経験によるブラックボックスであってはならず、信頼性を確保するには科学的基盤が必要である。そのために、判断の透明性の確保、客観的で一貫性のある判断、GHS分類基準およびレギュラトリーサイエンスの理解、が専門家

には求められる<sup>16)</sup>。以下に、GHS分類事業における専門家判断等の事例を紹介する。

● 三酸化二アンチモン (1309-64-4)：眼刺激性

分類案では、ウサギにおける軽度刺激との試験結果に基づき区分2Bとされた。専門家判断では、評価文書にOECD TGに従ったGLP試験の陰性結果から刺激性がないと報告されていると指摘され、区分外 (not classified) に分類された。情報収集不足の例である。

● 4,4'-チオビス (6-tert-ブチル-3-メチルフェノール) (96-69-5)：皮膚感作性

分類案では、パッチテストによる2名の陽性反応に基づき区分1とされた。専門家判断では、本知見の信頼性と妥当性に疑問が呈された。ACGIHによれば、本知見を引用しながらも皮膚感作性として注記すべき十分なデータはないとしており、分類できないとされた。収集情報の読み込み不足ならびにデータの質の評価の例である。

● 亜塩素酸ナトリウム (7758-19-2)：生殖細胞変異原性  
当初の分類では、腹腔内投与によるマウス骨髄小核試験における陽性から区分2とされた。専門家判断では、亜塩素酸ナトリウムは酸性水溶液中では速やかに分解されること、経口投与によるマウス小核試験では陰性であることから区分2は支持されないとされた。物質の安定性評価ならびにヒトに妥当な曝露経路評価の例である。生殖細胞変異原性分類における実務の問題については既報に詳述されている<sup>17)</sup>。

● 1,2-ジクロロプロパン (78-87-5)：発がん性

当初の分類では、ACGIH (2001) のA4, IARC (1999) のGroup 3に基づき、区分外とされた。数年後の見直しでは、厚生労働省委託癌原性試験として実施した吸入曝露がん原性試験の結果から、ラットおよびマウスに対するがん原性が示されたとして区分2とした。新たな情報源を用いた評価の例である。

表1 日本とEUのGHS分類でCMRに相違が認められた物質数 (2014年現在)

EUでの分類	日本での分類	CMRとされた物質数		
		発がん性	変異原性	生殖毒性
区分1 A/1 B	区分外*	21 <sup>a)</sup>	2 <sup>c)</sup>	15 <sup>e)</sup>
区分2	区分外	43	27	21
区分外	区分1 A/1 B	4 <sup>b)</sup>	7 <sup>d)</sup>	12 <sup>f)</sup>
区分外	区分2	3	50	53
計		71	86	101
大きな分類相違 (1 A/1 Bに対し区分外) が認められた物質数 (n=61)		25	9	27

CMR物質：発がん性、変異原性 (生殖細胞変異原性)、あるいは生殖毒性を示す物質

\*：区分外は「分類できない」を含む

- a): (6-(4-Hydroxy-3-(2-methoxyphenylazo)-2-sulfonato-7-naphthylamino)-1,3,5-triazin-2,4-diy) bis[(amino-1-ethylethyl) ammonium] formate, 2,3-Dinitrotoluene, 2,4,5-Trimethylaniline hydrochloride, 2,5-Dinitrotoluene, 2-Nitronaphthalene, 3,4-Dinitrotoluene, 3,5-Dinitrotoluene, 4-Amino-3-fluorophenol, 6-Hydroxy-1-(3-isopropoxypropyl)-4-methyl-2-oxo-5-[4-(phenylazo)phenylazo]-1,2-dihydro-3-pyridinecarbonitrile, Benzo [e]pyrene, Carbadox, Diazomethane, Dimethylsulfamoylchloride, C.I. Direct Red 28, C.I. Direct Black 38, (2S)-(+)-Glycidyl tosylate, Phenylhydrazinium chloride, Phenylhydrazinium sulphate (2:1), R-1-Chloro-2,3-epoxypropane, Trisodium [4'-(8-acetylamino-3,6-disulfonato-2-naphthylazo)-4''-(6-benzoylamino-3-sulfonato-2-naphthylazo)-biphenyl-1,3',3'',1'''-tetraolato-O,O',O'',O''']copper (II), a, a, a, 4-Tetrachlorotoluene
- b): Lead 2,4,6-trinitro-m-phenylene dioxide, Lead diazide, Lead hexafluorosilicate, N,N-Dimethylformamide
- c): 2-Nitrotoluene, 4,4'-Oxydianiline
- d): 3-Propanolide, o-Aminoazotoluene, Captafol, DDT, Dimethylnitrosoamine, Tris(2-chloroethyl) phosphate, Cyclohexylamine
- e): 3-Ethyl-2-methyl-2-(3-methylbutyl)-1,3-oxazolidine, 4,4-Isobutylethylidenediphenol, Ammonium dichromate, Binapacryl, Cobalt sulphate, Formamide, Linuron, Nickel dihydroxide, Sodium chromate, Sodium dichromate anhydrate, Diboron trioxide, Disodium tetraborate, Diisobutyl phthalate, Trixylyl phosphate, Ammoniumpentadecafluorooctanoate
- f): 1,4-Dichlorobenzene, Cadmium cyanide, Chloromethan, Diarsenic trioxide, Dieldrin, Ethylene oxide, Heptachlor, Heptachlor epoxide, Hexachlorobenzene, Pentachlorophenol, Phenol, Trichloroethylene

- ヒドロキノン (123-31-9) : 生殖毒性

当初の分類では、胚吸収率の増加に基づき区分1Bとされた。数年後の見直しにおける専門家判断では、当該知見は1960年前後と古く、また、最近報告されたOECD TGに従ったGLPによる2世代生殖試験及び発生毒性試験では影響は認められず、区分外とされた。新たな情報源を用いた評価の例である。

- tert-ブチルメルカプタン (75-66-1) : 特定標的臓器毒性 (反復)

分類案では、ラットの吸入毒性試験における肺胞マクロファージの増加に基づき、呼吸器が標的臓器に含められていた。専門家判断では、肺胞マクロファージの増加のみでは、呼吸器を標的臓器とするだけの重みがないとして、採用されなかった。ヒトにおける重要性評価の例である。

## 6. GHS分類の国際的比較

GHS分類はハザードに基づくため、可能な限り世界的に調和していることが望ましいが、現実には大きな違いのあることが示されている<sup>18)</sup>。EU CLP (Regulation on Classification, Labelling and Packaging of substances and mixtures) 規則<sup>19)</sup>と日本のGHS分類データベース<sup>4)</sup>の両方に記載されている359のCMR (発がん性物質, 生殖細胞変異原性物質, 生殖毒性物質) とされる物質について、GHS分類を比較した (表1, 2014年時点の分類結果に基づく)。その結果、発がん性分類においては21物質がEUで区分1Bとされているが日本では分類されておらず (すなわち、区分外あるいは分類できない)、4物質はその逆であった。生殖細胞変異原性においては2物質がEUで区分1Bとされているが日本では分類されておらず、7物質はその逆であった。生殖毒性においては15物質がEUで区分1A/1Bとされているが日本では分類されておらず、12物質はその逆であった。これら61物質の分類の相違理由は明らかではないが、適正な化学物質管理や公正な貿易に影響を与えかねず、科学的な是正の必要性が示唆されている。

## 7. まとめ

化学物質のGHS健康有害性分類が化学物質管理行政に利用されつつある。有害性を適切に分類するには、幅広い情報 (データ) 収集とそこから適切な情報選択、GHS分類基準の理解、ならびに客観的な専門家判断が必要である。専門家判断は、情報の重み付けを考慮した科学的根拠に基づく総合的判断といえる。GHSは、化学物質を分類するだけでなく、その情報の伝達が求められている。1,2-ジクロロプロパンの例では、2008年に実施された見直しにおいて、新たに得られた情報に基づき発

がん性区分2に分類されたが、その情報が一般に利用されることはほとんどなかった。2012年に明らかとなった大阪の印刷工場の従業員における胆管がんの多発の問題も、GHSの認識が広く一般に広まっていれば、被害も小さかったかもしれない。化学物質の様々な危険有害性による影響がGHSの利用によって少しでも減少されることを期待する。

## 8. 引用文献

- 1) United Nations, Globally Harmonized System of Classification and Labelling of Chemicals (GHS), Seventh revised edition, 2017, [http://www.unece.org/trans/danger/publi/ghs/ghs\\_rev07/07files\\_e0.html](http://www.unece.org/trans/danger/publi/ghs/ghs_rev07/07files_e0.html)
- 2) 化学品の分類および表示に関する世界調和システム (GHS) 改訂7版仮訳, <http://www.mhlw.go.jp/bunya/roudoukijun/anzeneisei55/index.html>
- 3) GHS分類ガイダンス, [http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/int/ghs\\_tool\\_01GHSmanual.html](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/int/ghs_tool_01GHSmanual.html)
- 4) 政府によるGHS分類結果, [http://www.safe.nite.go.jp/ghs/ghs\\_download.html](http://www.safe.nite.go.jp/ghs/ghs_download.html)
- 5) GHS対応モデルラベル・モデルSDS情報, 職場のあんぜんサイト, [http://anzeninfo.mhlw.go.jp/anzen\\_pg/GHS\\_MSD\\_FND.aspx](http://anzeninfo.mhlw.go.jp/anzen_pg/GHS_MSD_FND.aspx)
- 6) GHS対応の化管法, 安衛法, 毒劇法におけるラベル表示, SDS提供制度, 経済産業省, 厚生労働省 (平成29年11月), [http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/files/GHS pamphlet2017.pdf](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/files/GHS pamphlet2017.pdf)
- 7) 化審法におけるスクリーニング評価, リスク評価, [http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/kasinhou/information/ra\\_index.html#section1](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/ra_index.html#section1)
- 8) 日本工業標準調査会, <http://www.jisc.go.jp/>
- 9) JIS Z 7252:2014, GHSに基づく化学品の分類方法, <http://kikakurui.com/z7/Z7252-2014-01.html>
- 10) JIS Z 7253:2012, GHSに基づく化学品の危険有害性情報の伝達方法: ラベル, 作業場内の表示及び安全データシート (SDS), <http://kikakurui.com/z7/Z7253-2012-01.html>
- 11) 森田 健, 城内 博: GHS健康有害性分類のための毒性情報収集ガイダンス, 化学工業日報社, 東京, 2008.
- 12) Guidance on Information Requirements and Chemical Safety Assessment, <https://echa.europa.eu/guidance-documents/guidance-on-information-requirements-and-chemical-safety-assessment>

- 13) OECD Guidelines for the Testing of Chemicals, <http://www.oecd.org/chemicalsafety/testing/oecd-guidelines-for-the-testing-of-chemicals.htm>
- 14) OECD毒性試験ガイドライン翻訳版, <http://www.nihs.go.jp/hse/chem-info/oecdindex.html>
- 15) Klimisch H, Andreae M, Tillmann U: A systematic approach for evaluating the quality of experimental toxicological and ecotoxicological data. *Regul Toxicol Pharmacol.* 1997;25:1-5.
- 16) Morita T, Morikawa K: Expert Review for GHS Classification of Chemicals on Health Effects. *Industrial Health.* 2011;49:559-65.
- 17) Morita T, Hayashi M, Nakajima M, Tanaka N, Tweats DJ, Morikawa K, Sofuni T: Practical Issues on the application of the GHS classification criteria for germ cell mutagens. *Regul Toxicol and Pharmacol.* 2009;55:52-68.
- 18) 森田 健 : CMR物質のGHS分類比較, EUと日本, 第42回日本毒性学会学術年会, 2015, [https://www.jstage.jst.go.jp/article/toxpt/42.1/0/42.1\\_P-259/\\_article/-char/ja/](https://www.jstage.jst.go.jp/article/toxpt/42.1/0/42.1_P-259/_article/-char/ja/)
- 19) Regulation on Classification, Labelling and Packaging of substances and mixtures, Table of harmonised entries in Annex VI to CLP. ECHA. <https://echa.europa.eu/information-on-chemicals/annex-vi-to-clp>