OECD/OCDE

2023/07/04

試験ガイドライン No.496

重篤な眼損傷性を誘発する化学物質ならびに眼刺激性および
重篤な眼損傷性の分類を必要としない化学物質を特定する
in vitro 高分子試験法

ご利用に関する注意事項

本文書および本文書に掲載している翻訳は OECD による公式文書**ではありません。**本文書における翻訳と原文の間に用語ないし表現等の齟齬がある場合、**原文のみが有効とみなされます**。内容について疑義が生じた場合、もしくは研究に公的な認証を必要とする場合は、原文に準拠してください。

本翻訳を使用したことに起因する如何なる損害について、当所は一切責任を負いません。

This document and translation are NOT official work by OECD. In the event of any discrepancy between the original work and the translation, **only the text of the original work should be considered valid**. Refer to the original document when there is any doubt about the translation, or legal or official verification is needed for your study. NIHS takes no responsibility even if you get any damage by using this translation.

Original work:

OECD (2023), Test No. 496: In vitro Macromolecular Test Method for Identifying Chemicals Inducing Serious Eye Damage and Chemicals Not Requiring Classification for Eye Irritation or Serious Eye Damage, OECD Guidelines for the Testing of Chemicals, Section 4, OECD Publishing, Paris, https://www.oecd.org/content/dam/oecd/en/publications/reports/2024/10/replaced-and-deleted-test-guidelines-2024/TG-496-identifying-chemicals-inducing-serious-eye-damage-2023.pdf.

©OECD(2023)

You are free to use this material subject to the terms and conditions available at

http://www.oecd.org/termsandconditions/

経済協力開発機構 （OECD）の化学物質の試験に関するガイドライン Section 4 Health effects
邦訳: 国立医薬品食品衛生研究所(NIHS) 安全性予測評価部

採択：
2019 年 10 月 24 日
改訂：2023 年 7 月 4 日

経済協力開発機構（OECD）の化学物質の試験に関するガイドライン

i）重篤な眼損傷性を誘発する化学物質ならびに ii）眼刺激性および重篤な眼損傷性の分類を必要としない化学物質を特定する in vitro 高分子試験法

はじめに

1. *In vitro* 高分子試験法である Ocular Irritection（OI®）は、重篤な眼損傷性の誘発能を有する化学物質（物質および混合物）、ならびに眼刺激性および重篤な眼損傷性の分類を必要としない化学物質の特定に使用できる生化学的 *in vitro* 試験法である。

2. 本試験ガイドライン記載の試験法を単独で使用することで、さまざまな化学的分類に関する、重篤な眼損傷性/眼刺激性の反応および機構的な面を全面的に予測する *in vivo* Draize 眼試験との置き換えとすることは不可能である。そのため、刺激性に関する必要な範囲を評価するには、例えば TG 467 および 492B に記載されている代替試験戦略を使用することが推奨される。戦略的な組み合わせとして、所要の範囲の刺激性および/または化学的分類に対処する個々の *in vitro* 試験法の利点と、「試験および評価に関する統合的アプローチ（IATA）」の範囲内での眼毒性の機構的な側面に関する既存の知識とを併用する、（階層的）試験戦略内において代替試験法を実施すれば、「国際連合（UN）の化学品の分類および表示に関する世界調和システム（GHS）」（1）により定義された有害性分類について、Draize 眼試験との置き換えは可能であると考えられる（2）（3）。既存の情報に基づき、ある化学物質が高い刺激性を有すると予測される場合には、トップダウン方式の試験戦略を使用するよう設計されている一方、既存の情報に基づき、ある化学物質が分類を必要とするほどの眼刺激性を生じないと予測される場合には、ボトムアップ方式を使用するよう設計されている（2）（3）。

© OECD, (2023)
本資料は、http://www.oecd.org/termsandconditions/に掲載されている諸条件に従って自由に使用することができる。

3. *In vitro* 高分子試験法は、化学物質の眼有害性の分類および表示に関し、第 7～12 段落記載の特定の状況下での特定の制限により使用できる *in vitro* 試験法である。*In vitro* 高分子試験法は、ウサギを用いた *in vivo* Draize 眼試験に対する単独での置き換えとしては妥当であるとみなされないが、トップダウン方式の試験戦略の第一段階としては推奨されることが、OECD ガイダンス文書（GD）263（2）に記載されている。本文書は、重篤な眼損傷性を誘発する化学物質、すなわち、UN GHS 区分 1（1）に分類される化学物質について、さらなる試験を実施せずに明確に特定することを目的に作成されたものである。*In vitro* 高分子試験法は、UN GHS の定義により眼刺激性にも重篤な眼損傷性にも分類を必要としない化学物質（UN GHS 区分外）（1）の特定に関しても推奨されるため、ボトムアップ方式の試験戦略内の第一段階として使用できる（OECD GD 263）（2）。ただし、*in vitro* 高分子試験法では、重篤な眼損傷性（UN GHS 区分 1）を生じることも、UN GHS 区分外である（すなわち、眼刺激性/重篤な眼損傷性を生じないと予測される）ことも予測されない化学物質の場合、最終的な UN GHS 分類の確立には、追加の情報および/または試験が必要であると考えられる。最適な試験法の選択および本試験ガイドラインの使用にあたっては、トップダウン方式およびボトムアップ方式の試験法が、より広範にわたる「重篤な眼損傷性および眼刺激性に関する試験および評価に関する統合的アプローチ（IATA）」の一部であることを表している、OECD GD 263（2）に照らし確認すべきである。

4. 本試験ガイドラインの目的は、*in vitro* 高分子試験法により、被験化学物質が眼に有害である可能性について評価する際の手順を記述することにある。角膜混濁は、眼有害性を分類する上で、最も重要な要因として記述されている（4）。角膜混濁は、被験化学物質が角膜のタンパク質および糖質の高度な組織構造に及ぼしうる破壊的な影響に起因している可能性があり、例えば、高分子（特にタンパク質）の沈殿/変性として記述される*「凝固」*、あるいは脂質の分解として記述される*「けん化」*を通じた影響がある（3）。*In vitro* 高分子試験法には、タンパク質、糖タンパク質、糖質、脂質、低分子量成分の混合物からなる高分子試薬が含まれており、再水和すると、透明な角膜の高次構造を模した複合的な高分子マトリックスを形成する（5, 6）。眼有害性を呈する被験化学物質の場合、タンパク質の変性、アンフォールディングおよび高次構造の変化、さらには高分子マトリックス成分の破壊および脱凝集の促進により、高分子試薬に混濁が生じることになる。OI®による高分子試験法は元来、角膜混濁の原因となる眼刺激物質の破壊的な影響に対処するため開発されたが、バリデーション試験から、ウサギ眼刺激性試験法（OECD TG 405）における評価では、結膜傷害のみを生じる刺激物質も検出できることが示唆される。ただし、本高分子試験法は無細胞の生化学試験系であることから、眼毒性のうち細胞毒性および可逆性には対応しない。したがって、分類を決定する際には、GD 263（2）に概説されている既存のデータおよび知識に基づき、被験化学物質に関連しうる眼毒性すべての可能性としての機序について考慮する必要があると考えられる。

5. UN GHS の定義により重篤な眼損傷性を誘発する化学物質（すなわち、UN GHS 区分 1）、ならびに眼刺激性および重篤な眼損傷性の分類を必要としない化学物質（UN GHS 区分外）を特定する最初のバリデーション済み高分子試験法が、Ocular Irritection®試験法である。Ocular Irritection®試験法を、「バリデーション済み標準試験法（VRM）」と称する。ガイダンス文書 No. 34（8）の原則に従い、Ocular Irritection®に類似した新規または改訂 *in vitro* 高分子試験法のバリデーション

© OECD, (2023)

を促進し、また、それらの試験法収載に向けた本試験ガイドラインの適時改訂を可能にするため、「性能基準」（7）を使用できる。「データの相互受入れ（MAD）」は、「性能基準」に則ってバリデーションを実施した試験法が、OECDの審査を経て本試験ガイドラインに収載されている場合にのみ保証されることになる。

6. 本試験ガイドラインにおける「被験化学物質」という用語は、試験の対象となる物質のことであり、物質および/または混合物の試験に対する *in vitro* 高分子試験法の適用可能性とは無関係である。定義を補遺 1 に示す。

© OECD, (2023)

最初に考慮すべき事項、適用可能性および限界

7. *In vitro* 高分子試験法である Ocular Irritection®は、2009～2012 年に独立したバリデーション試験を受け（9）、続いて 2016 年に「EURL-ECVAM（欧州連合の動物実験代替法基準試験所）科学諮問委員会（ESAC）」による独立したピアレビューを受けた（10）。本試験法実施時に使用される原材料である高分子マトリックス粉末の特性、およびその経時的安定性に関しては、ESAC により推奨された補足データの追加評価が、OECD 専門家グループにより実施された。バリデーション試験の間、13 種類の混合物および 76 種類の物質からなる合計 89 種類の被験化学物質が評価された。これらの被験化学物質は広範な官能基を網羅しており、分布をみると、UN GHS 区分 1 が 20 種類、UN GHS 区分 2 が 26 種類、UN GHS 区分外が 43 種類に及び、また、固体 25 種類、液体 57 種類、粘性物質 7 種類からなっていた。本試験ガイドラインでは、固体および液体の 10%の溶液/分散系（必要に応じ v/v または w/v）が pH 4～9 の範囲にある化学物質に適用可能とする。液体は粘性か非粘性であると考えられる。固体は界面活性剤の特性を持たない限り希釈せず試験するため、水に可溶性か不溶性であると考えられる。気体およびエアロゾルは、バリデーション試験では評価されていないため、適用範囲外とする。

8. 第 7 段落に定義された適用範囲に該当する一部の化学物質（例：強度に着色された化学物質、塩析沈殿を生じた化学物質、一部の高濃度界面活性剤、および高揮発性化学物質）については、高分子試験法またはバリデーション試験のこれまでのバージョンによる内部データから具体的な限界が特定されており（11）、これらの化学物質は試験系に干渉する可能性がある。高分子マトリックスが適切な機能であれば反映される、一連の対照化学物質および被験化学物質に特異的な OD（光学密度）$_{405}$ 読み取り結果（第 22～23 段落）、あるいは、結果報告書および分析の不可欠な部分とみなされる試験系特異的な観察結果（第 25 段落）が、干渉により阻害されることなどが考えられる。第 22～23 段落に概説され、システムソフトウェアに統合された一連の許容基準により、こうした限界の継続的な特定は可能である。

9. 本試験ガイドラインは、物質および混合物に適用可能とする。混合物、試験が困難な化学物質（例：アクリル酸を含有するなどの不安定な重合物質）、あるいは本ガイドライン記載の適用範囲内であるか明確にならない被験化学物質の試験を検討する場合、当該の試験結果が科学的に意味のある結果をもたらすか、あるいは意図した規制上の目的に関し許容可能であるか、事前に考慮すべきである。さらに、選択された in vitro 法により示された機序に関する洞察、また、その方法が当該被験化学物質の機序をいかに網羅するかについて考慮することが重要である。該当する場合、OECD GD 263（2）の概説どおり、可能であれば別の作用機序に基づく追加の *in vitro* 試験法の使用を検討できる。

10. 本高分子試験法の性能は、EURL-ECVAM 科学諮問委員会（ESAC）の推奨どおり、参加した各試験実施施設におけるバリデーション試験で使用された各化学物質について、

© OECD, (2023)

適格性の各確認結果から得られた個々の予測の加重計算により評価された（10）[1]。重篤な眼損傷性を誘発する化学物質、すなわち、UN GHS 区分 1 に分類される化学物質の特定に本 *in vitro* 高分子試験法を使用した場合、全体の正確度は 75%（66.5/89）、特異度は 81%（55.8/69）、感度は 54%（10.7/20）であることが、UN GHS（1）に従って分類された *in vivo* ウサギ眼試験法のデータ（9）、および、これとは別に要約されたデータ固有の不確実性を有する in vivo ウサギ眼試験（2）との比較により明らかにされた。これらの結果では、UN GHS 区分 1 の化学物質で、不安定な光感受性の重合剤であるテトラエチレングリコールジアクリラート（CAS 番号：17831-71-9）が、採用されている他の眼刺激性試験法により、陰性の結果になると確認されたことが記載されている。試験が困難な本化学物質を性能解析で検討しなかった場合、*in vitro* 高分子試験法の全体の正確度は 76%（66.5/88）、特異度は 81%（55.8/69）、感度は 56%（10.7/19）、偽陽性率は 19%（13.1/69）、および偽陰性率は 44%（8.3/19）を示す。そのため、*in vivo* において持続的であるが重大でない作用のみに基づいて分類された被験化学物質が使用された場合、過小予測のリスクをより高めることが認められた（7 種類中 5 種類）。ただし、この状況での偽陰性率（すなわち、*in vivo* において UN GHS 区分 1 でも、本試験では UN GHS 区分 1 でないと特定）は重大ではない。その理由は、陰性になった被験化学物質のすべてについて、その後、適切にバリデーションされた他の *in vitro* 試験による検討、あるいは、ウサギを用いた最後の選択肢としての検討が、OECD GD 263（2）に従って、規制要件に応じ、証拠の重み付けアプローチにおける逐次試験戦略を用いて行われると考えられるためである。

11. 眼刺激性および重篤な眼損傷性の分類を必要としない化学物質の特定に *in vitro* 高分子試験法を使用した場合、重み付けアプローチに基づき算出された全体の正確度は 75%（67.0/89）、感度は 91%（41.7/46）、特異度は 59%（25.3/43）であることが、UN GHS（1）に従って分類された *in vivo* ウサギ眼試験法のデータ（9）、および、これとは別に要約されたデータ固有の不確実性を有する *in vivo* ウサギ眼試験（2）との比較により明らかにされた。それでも、これらの結果では、UN GHS 区分 1 の化学物質で、不安定な光感受性の重合剤であるテトラエチレングリコールジアクリラート（CAS 番号：17831-71-9）が、採用されている他の眼刺激性試験法により、陰性の結果になると確認されたことが記載されている。試験が困難な本化学物質（ジアクリラート）を性能解析で検討しなかった場合、*in vitro* 高分子試験法の全体の正確度は 76%（67.0/88）、特異度は 59%（25.3/43）、感度は 93%（41.7/45）、偽陽性率は 41%（17.7/43）、および偽陰性率は 7%（3.3/45）であることが、UN GHS（1）に従って分類された *in vivo* ウサギ眼試験法のデータ（9）との比較により示される。ただし、この状況での偽陽性率（求められる分類として UN GHS 区分外と特定）は重大ではない。その理由は、陽性になった被験化学物質のすべてについて、その後、適切にバリデーションされた他の *in vitro* 試験による検討、あるいは、ウサギを用いた最後の選択肢としての検討が、OECD GD 263（2）に従って、規制要件に応じ、証拠の重み付けアプローチにおける逐次試験戦略を用いて行われると考えられるためである。OECD GD 263（2）に概説された IATA の考慮事項の下では、アクリル酸官能基を含有する化学物質は、本官能基が皮膚刺激性のアラートと関連すると考えられ、したがって、ボトムアップ方式を開始することになる仮説とは一致しないため、ボトムアップ方式での試験候補物質には求められないと考えられることにも留意すべきである（OECD GD 263（2）の図 1 のパート 2 を参照）。

[1] 大多数の結果に基づいて算出された性能は同程度である（9）（10）。

© OECD, (2023)

12. *In vitro* 高分子試験法では、UN GHS 区分 2、2A または 2B に過小分類される *in vivo* における UN GHS 区分 1 の化学物質、および、UN GHS 区分 2、2A または 2B に過大分類される *in vivo* における UN GHS 区分外の化学物質の数がかなり多いことから、眼刺激性に分類されるべき被験化学物質（すなわち、UN GHS 区分 2 もしくは区分 2A）または眼刺激性に分類されるべき被験化学物質（UN GHS 区分 2B）の特定には推奨されない。そのため、IATA ガイダンス文書（2）に従って分類するには、さらなる情報および/または他の試験法による試験を要することになる。

試験の原理

13. *In vitro* 高分子試験法である Ocular Irritection®は、高分子マトリックスと、高分子マトリックスへの被験化学物質の送達を制御するメンブレンディスクの 2 つの構成要素からなる。本高分子試験法は無細胞の生化学試験系であり、眼毒性のうち細胞毒性には対応しない。高分子マトリックスは被験化学物質の標的として機能し、タンパク質、糖タンパク質、糖質、脂質、低分子量成分の混合物からなり、ゲルマトリックスを形成する。マトリックスの一部であるタンパク質オリゴマーは自己会合し、非共有結合力により結合しているより大きな原線維を形成する。高分子マトリックスを緩衝塩類溶液により再水和すると、高次構造の透明な構造物が形成される。眼損傷性を生じる被験化学物質は、コラーゲンの変性および脂質のけん化（例：アルカリによる）、タンパク質の凝固および沈殿（例：酸による）ならびに/または脂質の溶解（例：溶媒による）を生じることが知られている（12）。タンパク質の変性、アンフォールディングおよび高次構造の変化をもたらす被験化学物質は、高度に組織化された高分子試薬のマトリックスの破壊および脱凝集に導き、高分子試薬に混濁が生じることになる。こうした現象は（分光計を用いて波長 405 nm で）光散乱の変化を測定することにより定量化され、その結果を、一連の校正物質により生じる OD の上昇を測定することで、並行して確立された標準曲線と比較する。被験化学物質の試験での用量/濃度ごとに Irritection Draize Equivalent（IDE）スコアを得るため、標準曲線を使用する（詳細は第 19 段落に記述）。次に、被験化学物質に対する試験での 5 つの用量/濃度の最高 IDE スコア、すなわち最大適格スコア（MQS）を使用して、事前に定義したカットオフ値に基づき、UN GHS 眼有害性区分を判定する（第 22 段落参照）。

習熟度の立証

14. *In vitro* 高分子試験法を確立した試験実施施設では、補遺 3 に示す習熟度確認化学物質を使用すべきである。試験実施施設は、これらの化学物質を使用して *in vitro* 高分子試験法実施に際しての技術的能力を立証してから、規制上の有害性分類を目的とした結果を提出すべきである。

手順

15. Ocular Irritection®は、本試験ガイドラインが現在対象とする唯一の *in vitro* 高分子試験法である。本試験法のプロトコールは入手可能であり、試験実施施設で本試験法を実施および使用する場合には採用すべきである（11）。以下の項では、

© OECD, (2023)

Ocular Irritection®のプロトコールに基づく *in vitro* 高分子試験法の主要な構成要素および手順について記述する。

被験化学物質の特性

16. 被験化学物質の 10%水溶液の pH を測定し、pH が本試験の適用範囲内に該当するかを判定する。さまざまな溶解度を有する化学物質の pH 測定については、詳細な手順が試験プロトコール（11）に記述されている。また、界面活性剤の特性が明確に特定されていない被験化学物質については、プロトコール（11）記載のとおり発泡試験を実施し、第 18 段落記載の適切な被験化学物質の適用手順を判定する。発泡試験では、被験化学物質の 10%溶液を 10 秒間ボルテックスした後、生成された発泡層の割合および持続性を評価する（11）。

試薬の調製および活性化

17. Ocular Irritection® *in vitro* 高分子試験法の基本として、試薬キット内に同梱されている粉末を水和液中で溶解し、溶解した試薬を濾過することで高分子マトリックスを調製する。得られる pH および温度は、事前に確立された範囲内（すなわち、pH の範囲は 7.9～8.2、温度の範囲は 20～25℃）とすべきである。さらに、試薬溶液の pH を低下させ、高次構造の高分子マトリックスの形成を開始させるため、試薬溶液（および試験での用量/濃度ごとに並行して実行されるブランク緩衝液）を活性化因子緩衝液により活性化させるべきである。活性化した試薬溶液から得られる pH は、環境温度（20～25℃）において事前に確立された pH の範囲内（すなわち、Ocular Irritection®に関しては 6.4～6.7）とすべきである。活性化したタンパク質マトリックス試薬溶液を、等量ずつ 24 ウェルプレートに分注する。

被験化学物質の適用

18. 被験化学物質は、物理化学的特性に基づき、室温（20～25℃）で、高分子マトリックス上またはセルロースメンブレン上に直接適用する（補遺 2a の図 1）。第 16 段落および試験プロトコール（11）記載の発泡試験に基づき界面活性剤様特性を有さないとされた固体、非界面活性剤または未知の被験化学物質については、一連の 5 用量（すなわち、25、50、75、100、125 µL［液体］/mg［固体］）をマトリックス試薬の上方に配置されたメンブレンディスク上に希釈せず適用する。被験化学物質がメンブレンの表面全体に均一に広がるよう確保するため、固体は粉砕してもよい。発泡試験（11）に基づいて界面活性剤様特性を有するとされた既知の界面活性剤および未知の被験化学物質については、まず蒸留水で希釈して 5%希釈標準溶液を作製し、一連の 5 種類の 2 倍希釈液（すなわち、0.3125%、0.625%、1.25%、2.5%、5%）125 µL を高分子活性化試薬に直接適用後、メンブレンディスクをウェルの上方に適用する（補遺 2a）。蝋様の固体（片）の被験化学物質も、希釈せずに試薬溶液に直接適用しメンブレンディスクで覆う（補遺 2a）。

19. Ocular Irritection®試験法の高分子マトリックスを被験化学物質および同時対照に曝露させ、25±1℃で維持されたインキュベータで 24.0±0.5 時間静置する。この曝露時間経過後、試験系を目視により確認する。非界面活性剤の被験化学物質（または発泡試験（11）に基づき界面活性剤様特性を有さないとされた未知の被験化学物質）については、メンブレンディスクは無傷で破損していないこと。さ

© OECD, (2023)

らに、容積が減少したウェルは、可能性として吸湿作用または技術的問題を示していることが考えられる。この場合、本試験をもう一度繰り返すものとし、同じ作用が再度認められた場合、本被験化学物質は除外されるか、本試験法に不適合であるとみなされる。

対照化学物質

20. 被験化学物質と並行して、同時対照の試験をすべきである。Ocular Irritection® に関しては、本市販キット内に同梱されている 4 種類の校正用化学物質および 2 種類の品質管理（QC）用化学物質が含まれる（定義については補遺 1 参照）。校正用化学物質には、UN GHS 分類（1）の区分外から区分 1 までの範囲の 4 種類の化学物質が含まれ、OD の反応について定義された範囲を網羅し（表 1）、その反応を使用して Irritection Draize Equivalent（IDE）スコア測定用の標準曲線を導く（第 21 段落および補遺 2b に記述）。2 種類の QC 用化学物質が有する定義された範囲の IDE スコアは、予測モデルカットオフ値に近い刺激性と関連付けられている。

IDE および MQS スコアの判定

21. インキュベーション後、被験化学物質および対照（第 20 段落参照）を、405 nm での OD 読み取りのため 96 ウェルプレートに分注する。分注プロセスについては、キット内のプロトコールに詳細な説明と図解が記載されている（11）。各ウェルから未加工 OD 読み取り結果を入手し、QC 用化学物質および被験化学物質の IDE スコアを、補遺 2b に概説されている式に従ってソフトウェアにより算出する。被験化学物質の MQS は、標準物質および QC 用化学物質の OD スコアの解析（第 22 段落）、ならびに被験化学物質の試験での 5 用量/濃度により得られた用量反応の側面（第 23 段落）に基づき、必要に応じ適格性に関するテストランを 1 回行い判定する。

データおよび報告

試験の許容基準

22. VRM である Ocular Irritection®の適格性の確認結果は、以下の適格性のチェックについて自動的に実行するソフトウェアにより判定される。

- §テストランでの適格性のチェック：1 回のテストランから、さらなるデータ解析について「*適格性あり*」と認められるためには、4 つの標準物質および 2 つの品質管理用化学物質に関連する次の 2 つの基準のうち、1 つを満たさなければならない。
  - 標準物質 4 つすべて、および品質管理用化学物質 2 つのうち少なくとも 1 つについて得られた値が、事前に確立された許容範囲（表 1）内にあること。または
  - 標準物質 4 つのうち 3 つ、および両方の品質管理用化学物質について得られた値が、事前に確立された許容範囲（表 1）内にあること。標準物質 1 つのみが許容範囲外にある場合、OI®ソフトウェアは、事前に定義された値を標準曲線作成時に代入する。

2 つ（以上）の標準物質が範囲外にある場合、または標準物質 1 つおよび品質管理用化学物質 1 つが範囲外にある場合、OI®におけるテストランでは「適格でない（NQ）」とみなされる。

© OECD, (2023)

表 1. Ocular Irritection®試験法での標準物質および品質管理用化学物質の許容基準

OD_{405} の許容範囲	
標準物質 0	0.062～0.262
標準物質 1	0.089～0.315
標準物質 2	0.351～0.945
標準物質 3	1.277～2.127
IDE の許容範囲	
QC 用化学物質 1	7.2～20.8
QC 用化学物質 2	23.6～35.6

23. 以下の追加チェックをソフトウェアが実行し、被験化学物質および対照に関する一連の 5 つのデータポイントのさらなる解釈についてプロンプトが表示されると、被験化学物質について許容可能な MQS が判定可能になる（第 24 段落参照）。適格性に関するテストランの結果は、以下チェック事項の検討に基づき除外できる。

- 正味光学密度のチェック：被験化学物質の正味 OD_{χ} は、事前に確立された値より大（すなわち-0.015 超）となる必要がある。被験化学物質の正味 OD_{χ} が-0.015 未満の場合、線形外挿による意味のある IDE スコアを算出できず、本試験結果は MQS の判定に向けた検討から除外される。
- 適格性に関するランにおいて被験化学物質の正味 OD_{χ} が $OD_{標準物質2}$ を下回る場合、高分子マトリックスが適切に反応していることを検証する追加チェックのプロンプトが表示される。追加チェックは、試験キットに同梱されている阻害チェック溶液を添加後、OD_{χ} の再測定によりデータが $OD_{標準物質2}$ を上回り、さらなる解釈に適格/許容可能となるようにする実施手順となる。
- ブランクでの OD の値のチェック：被験化学物質のいずれかの用量/濃度に対応するブランクでの OD が 1.2 を超える場合、被験物質による干渉（すなわち、強度の着色）を示す。被験化学物質および対応するブランク対照は、少なくともう 1 回再試験することで色干渉を確認でき、試験結果の状況を除外できる。
- 最後に、用量反応のチェックを実施し、被験化学物質の用量反応が、正しく予測された既知の種類の化学物質に特徴的な典型的パターンと一致していることを検証する。被験化学物質の用量反応に非定型的/不規則なパターンがある場合、IDE の結果は、MQS の判定に向けた検討から除外すべきである。適格性が確認された適切な用量反応曲線の例が、キットに同梱されているプロトコールに示されている（8）。

© OECD, (2023)

結果の解釈と予測モデル

24. 適格性が確認された被験化学物質により得られた光学密度（OD_{405}）を、一連の標準物質により得られた標準曲線と比較することで、試験での用量/濃度ごとに Irritection Draize Equivalent（IDE）スコアを導く。次に、最大適格スコア（MQS）と称される、得られた最高 IDE スコアを使用して、UN GHS 分類システム（1）に従って被験化学物質の眼有害性を予測する。Ocular Irritection® *in vitro* 高分子試験法に関しては、表 2 記載の「予測モデル」を使用する。

表 2.Ocular Irritection®予測モデル

最大適格スコア（MQS）	予測される UN GHS 分類**
0～12.5	区分外
12.5 超～30.0	予測不能*
30.0 超	区分 1

* MQS の結果が 12.5 超～30.0 の場合、この結果から単独で最終的に予測不能（NPCM）となる。その理由は、*in vivo* における UN GHS 区分 1 の化学物質のうち、かなりの数がこの区間内での MQS を示した（第 10 段落）ことから、高分子試験法では過小予測されたためである。また、*in vivo* における UN GHS 区分外のうち、かなりの数がこの区間内での MQS を示し、すなわち過大予測となったためである（第 11 段落）。12.5 超～30.0 の区間での MQS により化学物質を最終的に分類するには、IATA ガイダンス文書（2）に従って、さらなる情報および/または他の試験法による試験を要することになる。
** 分類を導く際には、GD 263（2）に概説されている既存のデータおよび知識に基づき、被験化学物質に関連しうる眼毒性すべての可能性としての機序について考慮する必要があると考えられる。

試験報告書

25. 試験報告書には、試験の実施に関連する以下の情報を含めるべきである。

被験化学物質および対照化学物質

- IUPAC または CAS 名、CAS 登録番号、SMILES または InChI コード、構造式および/またはその他の識別子などの化学的識別情報
- 情報を入手可能な範囲で、（重量パーセントでの）被験/対照物質または混合物の純度および組成
- 多成分被験化学物質および UVCB の場合：入手可能な範囲での、成分の化学的識別情報（上記参照）、純度、定量的組成、および関連のある物理化学的性状（上記参照）などにより可能な限り特徴付けること
- 物理的状態、揮発性、pH、安定性、化学的分類、試験実施に関連する水溶性、色、光学密度または吸光度の特性などの物理化学的特性

© OECD, (2023)

- プロトコール（11）記載のとおりに測定した被験化学物質の 10%溶液の pH
- 界面活性剤の特性が被験化学物質の供給業者により定義されていない場合、発泡試験の結果
- 該当する場合、試験実施前の被験/対照化学物質の処理（加温、粉砕など）
- 入手可能な範囲での保存条件および安定性

該当する場合、溶媒または溶剤

試験委託者および試験施設に関する情報

- 試験委託者および試験施設の名称および住所、試験責任者の氏名および住所

試験法の条件

- 使用した試験系に関する記述
- 試験法の経時的な性能（すなわち、正確度および信頼度）の確保に用いられる手順（例：習熟度確認化学物質の定期的な試験実施）

試験手順

- 試験で使用した用量/濃度の数
- 該当する場合、溶媒およびベンチマーク対照の同一性
- 使用した被験化学物質の用量、適用および曝露時間
- 該当する場合、試験手順の変更に関する記述

結果

- 標準物質および品質管理用化学物質の OD_{405} での結果、およびテストランでの許容基準の結果—適格か適格でない（不適格）かの検定—の一覧表
- 被験化学物質の個別用量ごとに得られた OD_{405}、正味 OD_{405} および IDE スコアの一覧表
- 被験化学物質の適用基準チェックの結果、すなわち、除外された結果または再試験に関するプロンプト/フラグ
- 該当する場合、再試験の結果
- 手順の最後に認められたその他の影響に関する記述（例：メンブレンが無傷であること、蒸発を示したプレートカバー上の凝縮、容積の減少、着色）
- 最大適格スコアおよびスコアから予測される *in vitro* UN GHS 区分

結果の考察

© OECD, (2023)

結論

© OECD, (2023)

参考文献

1. United nations (UN) (2017). Globally Harmonized System of Classification and Labelling of Chemicals (GHS), Seventh revised edition, UN New York and Geneva, 2017. Available at: https://www.unece.org/fileadmin/DAM/trans/danger/publi/ghs/ghs_rev07/English/03e_part3.

2. OECD (2018). Guidance Document on an Integrated Approach on Testing and Assessment for Serious Eye Damage and Eye Irritation. Series on Testing and Assessment, No. 263. Environment, Health and Safety Publications, Organisation for Economic Cooperation and Development, Paris, France. Available at: http://www.oecd.org/officialdocuments/publicdisplaydocumentpdf/?cote=ENV/JM/MONO(2017)15&doclanguage=en

3. Scott L, Eskes C, Hoffman S, Adriaens E, Alepee N, Bufo M, Clothier R, Facchini D, Faller C, Guest R, Hamernik K, Harbell J, Hartung T, Kamp H, Le Varlet B, Meloni M, Mcnamee P, Osborn R, Pape W, Pfannenbecker U, Prinsen M, Seaman C, Spielmann H, Stokes W, Trouba K, Vassallo M, Van den Berghe C, Van Goethem F, Vinardell P, Zuang V (2010). A proposed Eye Irritation Testing Strategy to Reduce and Replace *in vivo* Studies Using Bottom-up and Top-down Approaches. Toxicology In Vitro 24, 1-9.

4. Barroso J., Pfannenbecker U., Adriaens E., Alépée N., Cluzel M., De Smedt A., Hibatallah J., Klaric M., Mewes K.R., Millet M., Templier M., McNamee P. (2017). Cosmetics Europe compilation of historical serious eye damage/eye irritation *in vivo* data analysed by drivers of classification to support the selection of chemicals for development and evaluation of alternative methods/strategies: the Draize eye test Reference Database (DRD). Archives of Toxicology 91, 521-547.

5. Gordon V (1992). The scientific basis of the EYTEX ™ system. ATLA 20, 537-540

6. Kelly C (1989). EYTEX An *in vitro* method of predicting ocular toxicity. Pharmacopeial forum, p 4815

7. OECD (2019). Series on Testing and Assessment No. 312: Performance Standards for the Assessment of Proposed Similar or Modified *In Vitro* Macromolecular Test Method for Identifying i) Chemicals Inducing Serious Eye Damage and ii) Chemicals Not Requiring Classification for Eye Irritation or Serious Eye Damage.

8. OECD (2005). OECD Series on Testing and Assessment No. 34. Guidance Document on the Validation and International Acceptance of New or Updated Test Methods for Hazard Assessment. Available at: http://www.oecd.org/env/ehs/testing/series-testing-assessment-publications-number.htm.

9. Eskes C, Hoffmann S, Facchini D, Ulmer R, Wang A, Flego M, Vassallo M, Bufo M, van Vliet E, d'Abrosca F, Wilt N (2014). Validation Study on the Ocular Irritection® Assay for Eye Irritation Testing. Toxicology *In Vitro* 28, 1046-1065.

10. ESAC (2016). EURL ECVAM Scientific Advisory Committee Opinion on the Ocular Irritection® test method for prediction of serious eye damage/ eye irritation potential of chemicals. ESAC Opinion No.

© OECD, (2023)

2016-01 of 24 June 2016; EUR 28174 EN; doi:10.2787/991443. Available at: http://publications.jrc.ec.europa.eu/repository/handle/JRC103703.

11. DB-ALM (INVITTOX) (2013). Protocol 157: Ocular Irritection® Assay System, 25pp. Available: http://ecvam-dbalm.jrc.ec.europa.eu.

12. Eskes C. (2010). Guidance Document on the Application of Alternative methods in the Regulatory Assessment of Chemical Safety Related to Human Eye Irritation and Severe Irritation: Current Status and Future Prospects. FOPH, 65 pp. Available at: http://www.bag.admin.ch/themen/chemikalien/00253/03225/12694/index.html?lang=fr

13. OECD (2017). Test Guideline 405. OECD Guideline for Testing of Chemicals. Acute eye irritation/corrosion. Organisation for Economic Cooperation and Development, Paris, France. Available at: http://www.oecd-ilibrary.org/environment/oecd-guidelines-for-the-testing-of-chemicals-section-4-health-effects_20745788.

© OECD, (2023)

補遺 1

定義

正確度：試験法の結果と、容認される基準値との間の一致の近さ。試験法の性能を判断する尺度であり、「妥当性」の一側面である。この用語はしばしば、試験法の正しい結果の割合を意味する「一致率」と同義に用いられる（8）。

活性化剤：タンパク質が再水和された場合、高次構造高分子マトリックスの形成を惹起させるため用いられる溶液。

ベンチマーク化学物質：被験化学物質との比較の基準として用いられる化学物質。ベンチマーク化学物質は次の特性を有するべきである。（i）一貫性があり信頼性が高い供給元の存在。（ii）被験化学物質のクラスとの構造および機能の類似性。（iii）物理化学的特性が既知であること。（iv）既知の作用に関する裏付けデータの存在。（v）所望の反応範囲内での作用強度が既知であること。

ブランク緩衝液：本試験系において、OD_{405} の読み取りに対する被験化学物質のバックグラウンドの寄与に関する説明に用いられる対照溶液。

ボトムアップ方式：眼刺激性または重篤な眼損傷性として分類する必要がないと思われる化学物質に用いる段階的手法。最初に、分類する必要がない化学物質（陰性結果）とそれ以外の化学物質（陽性結果）との判定を行う（2）（3）。

標準物質：Ocular Irritection®試験法において、特徴が明らかな IDE スコアを有する 4 種類の定義された刺激物質溶液（標準物質 0、1、2、3）。標準物質を用いて、本試験法の結果と比較する標準曲線を導き、最適な性能を確保する。

角膜：眼球の前面にあって虹彩と瞳孔を覆い、光を眼球内部に通す透明な部分。

眼刺激性：物質または混合物への眼の曝露後に起こる、完全に回復する眼の変化を生じることである。「眼に対する可逆的影響」および「UN GHS 区分 2」（1）と同義に用いられる。

偽陰性率：試験法によって陰性と誤判定されたすべての陽性化学物質の割合。試験法の性能を表す指標の 1 つ。

偽陽性率：試験法によって陽性と誤判定されたすべての陰性化学物質の割合。試験法の性能を表す指標の 1 つ。

発泡試験：未知の物質について、界面活性剤か非界面活性剤のいずれの適用手順により試験すべきか判定するのに使用される（11）。

© OECD, (2023)

有害性：生命体、系、または（亜）集団に曝露されると、悪影響を生じる可能性がある物質または状況に固有の性質。

水和液：試薬の粉末を再水和させ、高次構造タンパク質マトリックスの形成を促進するため採用される溶液。

IATA：試験および評価に関する統合的アプローチ—ある化学物質または化学物質群の有害性特定（可能性）、有害性の特性評価（作用強度）および/または安全性評価（可能性/作用強度および曝露）に使用される体系化されたアプローチであり、本アプローチでは、関連データすべての戦略的な統合および重み付けにより、さらなるターゲット設定の可能性としての有害性、リスクおよび/またはその必要性に関する規制上の意思決定情報を提示することから、試験の実施を最小限に抑えられる。

阻害チェック溶液：本試験法の高分子試薬と迅速に反応し、明らかな混濁を生じることが知られている刺激性物質で、適格性が確認された被験化学物質の用量/濃度の OD 読み取り結果が標準物質 2 を下回る場合、高分子試薬の機能性検証に使用できる。阻害チェック溶液の適用により、ウェル中の高分子試薬がなお明らかな混濁度をもたらせること（例：OD が標準物質 2 を上回る）が検証され、また、混濁度が標準物質 2 の OD を下回る場合、不正確な低い OD 読み取り（すなわち、不正確な非刺激性となる）結果が特定される。

眼に対する不可逆的影響：「重篤な眼損傷性」および「UN GHS 区分 1」を参照されたい。

Irritection Draize Equivalent（IDE）スコア：標準物質により得られた標準曲線と比較した場合に、試験での用量/濃度について、Ocular Irritection®試験法の光学密度測定値から導かれる数値スコア。

最大適格スコア（MQS）：被験化学物質の試験での、さまざまな用量/濃度から得られた最高 IDE スコアを表す。0～51 の範囲で、被験化学物質の刺激性を予測するのに使用される。

メンブレンディスク：被験化学物質のタンパク質試薬への送達の制御を容易にする半透膜。

混合物：互いに反応しない複数の物質からなる混合物または溶液（1）。

正味光学密度のチェック：活性化されたタンパク質試薬の OD 測定結果から、活性化されたブランク緩衝液の OD を減じることで得られる正味光学密度の指標を提示する。正味 OD（$OD_{試薬} - OD_{ブランク} = OD_{正味}$）は、-0.015 超である必要がある。

分類されない：眼刺激性（UN GHS 区分 2）にも重篤な眼損傷性（UN GHS 区分 1）にも分類されない被験化学物質。本用語は、「UN GHS 区分外」と同義に用いられる。

品質管理用化学物質：特徴が明らかな IDE スコアを有する 2 種類の定義された刺激物質溶液（QC 用化学物質 1 および QC 用化学物質 2）であり、そのスコアは、Ocular Irritection®試験法での下方（7.2～20.8）および中間～上方（23.6～35.6）の範囲内にある。品質管理チェックでは、本試験法が適切に機能し、下方および中間/上方の範囲にある IDE スコアについて、眼刺激性の作用強度を正しく検出できることを検証する。

© OECD, (2023)

試薬の粉末：タンパク質、糖タンパク質、糖質、脂質、低分子量成分の混合物からなる。試薬の粉末が水和すると、高次構造高分子マトリックスを含んだ溶液が形成される。本溶液中のタンパク質が、刺激性の被験化学物質に曝露されると、高次構造の変化を起こす。

信頼度：ある試験法が同一プロトコールを用いて実施された場合、試験実施施設内および試験実施施設間で経時的に再現性を示せる程度を表す尺度。施設内および施設間の再現性、ならびに施設内の反復性を算出することで評価される（8）。

眼に対する可逆的影響：「眼刺激性」および「UN GHS 区分 2」を参照されたい。

感度：試験により正しく分類されるすべての陽性/活性の被験化学物質の割合。断定的な結果をもたらす試験法の正確度を示す尺度であり、試験法の妥当性を評価する際の重要な考慮事項である（8）。

重篤な眼損傷性：物質または混合物への眼の曝露後に起こる、完全には回復しない眼組織の損傷、または重篤な物理的視力低下をきたすことである。「眼に対する不可逆的影響」および「UN GHS 区分 1」（1）と同義に用いられる。

溶媒/溶剤対照：被験化学物質の処理での調製に用いる溶媒または溶剤、および、これと同じ溶媒または溶剤に溶解した被験化学物質処理試料での、ベースライン反応確立のための別の対照試料など、試験系の成分すべてを含有した無処理試料。同時陰性対照を用いた試験の場合、本試料から、溶媒または溶剤と試験系との相互作用の有無も立証される。

特異度：試験により正しく分類されるすべての陰性/不活性の被験化学物質の割合。断定的な結果をもたらす試験法の正確度を示す尺度であり、試験法の妥当性を評価する際の重要な考慮事項である（8）。

物質：自然の状態の、または任意の製造過程により得られる化学元素とその化合物。その製品の安定性を保つために必要な添加物や、使用過程由来の不純物はいずれも含まれるが、その物質の安定性に影響を及ぼすことも、その組成を変化させることもなく分離される可能性のある溶媒はいずれも除く（1）。

界面活性剤：表面活性剤とも呼ばれ、1つまたは複数の親水性基および1つまたは複数の疎水性基からなる物質および/またはその（適切な溶媒/溶剤中での）希釈物である。液体の表面張力の低下、さらには、水と空気の界面での拡散もしくは吸着単層の形成、エマルジョン、マイクロエマルジョンおよび/もしくはミセルの形成、ならびに/または水と固体の界面での吸着を可能にする。

トップダウン方式：重篤な眼損傷性を引き起こす疑いのある化学物質に用いる段階的手法で、最初に、重篤な眼損傷性を誘発する化学物質（陽性結果）とそれ以外の化学物質（陰性結果）との判定を行う（2）（3）。

被験化学物質：本試験法において評価される化学物質（物質または混合物）。

階層的試験戦略：被験化学物質に関する既存の情報すべてを検討し、特定の順序で、各階層において証拠の重み付けプロセスを用いて有害性分類の判断に十分な情報が得られているか判定後、次の階層に進む段階的な試験戦略。被験化学物質の刺激性を既存の情報に基づいて指定できる場合、追加試験

© OECD, (2023)

は不要である。被験化学物質の刺激性を既存の情報に基づいて指定できない場合、明確に分類できるまで段階的な逐次動物試験の手順を実施する（2）（3）。

国際連合の化学品の分類および表示に関する世界調和システム（UN GHS）：ヒト（雇用者、労働者、輸送者、消費者、緊急時対応者など）および環境の保護を目的として悪影響に関する情報を伝達するため、物理的有害性、健康上および環境上の有害性に基づいてその種類および程度を標準化し、ピクトグラム、注意喚起語、危険有害性情報、注意書きおよび安全データシートなど、対応する伝達要素を取り扱うことにより、化学品（物質および混合物）の分類を提案するシステム（1）。

UN GHS 区分 1：「重篤な眼損傷性」および/または「眼に対する不可逆的影響」を参照されたい。

UN GHS 区分 2：「眼刺激性」および/または「眼に対する可逆的影響」を参照されたい。

UN GHS 区分外：UN GHS 区分 1 ならびに区分 2（2A および 2B）としての分類要件を満たさない被験化学物質。「分類されない」と同義に用いられる。

バリデーション済み標準試験法（VRM）：関連する正式な試験ガイドラインおよび性能基準（PS）の作成に用いられた 1 つ（または複数）の試験法。VRM は、PS に基づいたバリデーション試験の枠組みの中で、新たに提案された類似または修正後の試験法との比較に用いる、参照用の試験法とみなされる。

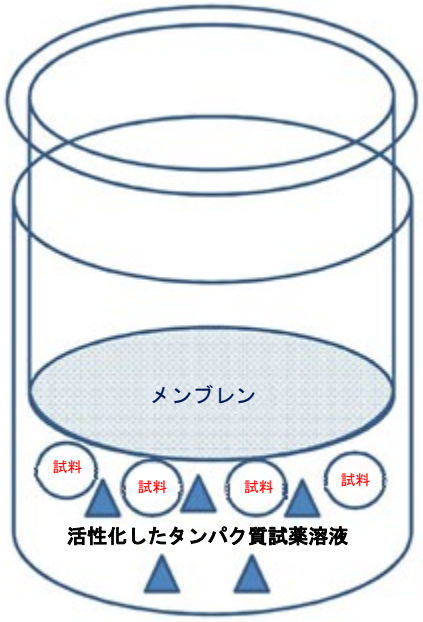
証拠の重み付け：化学物質の有害性に関する結論に達し結論を裏付ける際、さまざまな情報の強みと弱みを検討するプロセス。

© OECD, (2023)

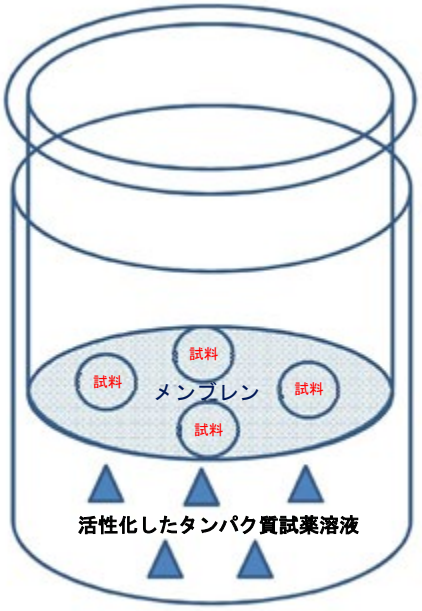
補遺 2a

第 18 段落に関する説明図

被験材料の適用



界面活性剤および非*界面活性剤である蝋様の固体*用



非*界面活性剤*用（蝋様の固体を除く）

© OECD, (2023)

補遺 2b

ソフトウェアによる IDE スコア判定の詳細（第 21 段落参照）

（第 21 段落記載のとおり）インキュベーション後、被験化学物質および対照の未加工 OD_{405} 読み取り結果を分光光度計により収集し、以下の式を用いた統合ソフトウェアにより IDE スコアが算出される。

式 1：$OD_{QC\ 用化学物質\ 1,2}$ または正味 OD_X < $OD_{標準物質\ 1}$ である場合：

IDE = ($OD_{QC\ 用化学物質\ 1,2}$ または正味 OD_X / $OD_{標準物質\ 1}$) X 12.5

式 2：$OD_{標準物質\ 1}$ < $OD_{QC\ 用化学物質\ 1,2}$ または正味 OD_X < $OD_{標準物質\ 2}$ である場合：

IDE = [($OD_{QC\ 用化学物質\ 1,2}$ または正味 OD_X - $OD_{標準物質\ 1}$) / ($OD_{標準物質\ 2}$ - $OD_{標準物質\ 1}$)] X 17.5 + 12.5

式 3：$OD_{標準物質\ 2}$ < $OD_{QC\ 用化学物質\ 1,2}$ または正味 OD_X < $OD_{標準物質\ 3}$ である場合：

IDE = [($OD_{QC\ 用化学物質\ 1,2}$ または正味 OD_X - $OD_{標準物質\ 2}$) / ($OD_{標準物質\ 3}$ - $OD_{標準物質\ 2}$)] X 21.0 + 30

被験化学物質の正味 OD_X が $OD_{標準物質\ 3}$ 超である場合、より高い標準物質の値がないため、線形外挿による IDE スコアを算出できない。

被験化学物質の正味 OD_X = 試薬 OD_X – ブランク緩衝液 OD_X（被験化学物質に由来するバックグラウンド読み取りの可能性の説明となる）

ここで:
X は被験化学物質の用量または濃度である。
試薬 OD は、試薬溶液入りのウェルにおける被験化学物質の読み取り結果を表す。ブランク緩衝液 OD は、ブランク緩衝液に被験化学物質を入れたウェルでの読み取り結果を表す。

$OD_{QC\ 用化学物質\ 1,2}$ および $OD_{標準物質\ 0,1,2,3}$ は、試薬溶液入りウェルでの標準物質および品質管理（QC）用化学物質の OD 読み取り結果を表す。これらの対照化学物質は、405 nm でのバックグラウンド読み取りに寄与しないことが知られている。

© OECD, (2023)

補遺 3

In vitro 高分子試験法用の習熟度確認化学物質

本試験ガイドラインを遵守した試験法が定常的に用いられる前に、試験実施施設は、表 1 において推奨される 12 種類の化学物質の眼有害性の分類を正しく特定することにより、技術的習熟度を立証すべきである。提示されている Ocular Irritection® *in vitro* 高分子試験法の結果は、そのバリデーション試験（9）中に認められた結果の例を表している。OECD GD 34[2]による推奨どおり、選択にあたっては、可能な限り以下のすべてに該当する化学物質を含める。（i）UN GHS 分類システム（すなわち、区分 1、2A、2B、または区分外）に基づく *in vivo* における重篤な眼損傷性/眼刺激性の反応の範囲をすべて網羅している。（ii）参照用の *in vivo* ウサギ眼試験（OECD TG 405）により得られた品質結果に基づいている（4）（11）。（iii）さまざまな物理的状態を網羅している。（iv）広範な化学的分類および有機官能基を網羅し、いずれもバリデーション試験（9）の代表として用いられている。（v）高品質の Ocular Irritection®データ（0～51 の範囲に及ぶ MQS）に基づく *in vitro* 反応の範囲を網羅している。（vi）VRM において、正確かつ再現可能な予測結果をもたらした。（vii）市販されている。（viii）取得および/または廃棄にきわめて高額な費用はかからない。収載された化学物質が入手できないか、別の正当な理由で使用できない状況である場合、例えば、Ocular Irritection® *in vitro* 高分子試験法のバリデーションに用いられる化学物質、または、性能基準内で標準化学物質として収載されている化学物質（OECD, 2019）から、上記の基準を満たす別の化学物質を使用することが考えられる（7）（9）。ただし、こうした逸脱については正当な理由を示すこと。

[2] OECD *ガイダンス文書 34—有害性評価のための新規または最新の試験法のバリデーションおよび国際的な承諾に関するガイダンス文書*（OECD GD 34）

© OECD, (2023)

表 1： Ocular Irritection® *in vitro* 高分子試験法の技術的習熟度の立証に推奨される化学物質

化学物質名	CASRN	*In vivo* における UN GHS	物理的状態	pH [A]	MQS の範囲/n：ランの回数平均値（SD）	VRM での予測（7）
2-メチルレソルシノール	608-25-3	区分 1	固体	5.8	>51/ n=9 n.a. (n.a.)	区分 1
4-tert-ブチルカテコール	98-29-3	区分 1	固体	5.5	>51/ n=9 n.a. (n.a.)	区分 1
塩化ベンザルコニウム（5%）	63449-41-2	区分 1	液体	6.5	49.5/ n=1 n.a. (n.a.)	区分 1[B]
塩酸プロメタジン	58-33-3	区分 1	固体	4.5	>51/ n=9 n.a. (n.a.)	区分 1
硝酸アンモニウム	6484-52-2	区分 2A	固体	4.8	14.1～27.3/ n=12 20.2 (3.0)	NPCM
臭化セチルピリジニウム（1%）	140-72-7	区分 2A	液体	4.7	15/ n=1 n.a. (n.a.)	NPCM [B]
酢酸メチル	79-20-9	区分 2A	液体	6.8	15.0～21.1/ n=12 18.6 (1.5)	NPCM
安息香酸ナトリウム	532-32-1	区分 2A	固体	8.2	7.4～20/ n=9 15.4 (2.5)	NPCM
1,5-ジブロモペンタン	111-24-0	区分外	液体	5.7	6.7～10.3/ n=9 8.6 (1.0)	区分外
臭化セチルピリジニウム（0.1%）	140-72-7	区分外	液体	7.1	4～12.5/ n=10 6.8 (1.5)	区分外
ミリスチン酸ミリスチル	3234-85-3	区分外	固体	6.3	2.7～6.5/ n=9 4.6 (1.3)	区分外
テトラフルオロホウ酸カリウム	14075-53-7	区分外	固体	4.5	6.8～19.2/ n=11 9.9 (2.1)	区分外

略語：CASRN：ケミカル・アブストラクト・サービス登録番号、n.a.：該当なし、NPCM：予測不能、UN GHS：国際連合の化学品の分類および表示に関する世界調和システム（1）

[A] pH 値は小数点第 2 位を四捨五入し、（11）に示した原資料から入手した。

[B] 試験実施施設内および試験実施施設間の再現性に関するデータは限定的であるが、関連する化学的性質および/または結果の代表として含められた被験化学物質。

© OECD, (2023)