

修正内容一覧

物質ID	物質名	CAS番号	項目	修正前					修正後					備考		
				分類結果	絵表示	注意喚起語	危険有害性情報	注意書き	分類結果	絵表示	注意喚起語	危険有害性情報	注意書き			
H27-A-001/G-001A.P	ブテン (全異性体)	25167-67-3	特定構的臓器毒性 (反復暴露)	分類できない	-	-	-	-	ブテン異性体混合物に関する反復投与毒性情報は無い。 実験動物における吸入経路での毒性情報が異性体である1-ブテン、2-ブテン、イソブテンで得られている。経口経路での毒性情報がイソブテンで得られている。 吸入経路では、1-ブテン、2-ブテンについては、ラットを用いた吸入経路での反復投与毒性・生殖発生毒性併合試験において5,000 ppmあるいは8,000 ppmまでの用量で毒性所見はみられていない (SIDS (2012))。これは区分2を超える用量に相当する。しかし、これらの試験はスクリーニング試験であるため十分な情報でなく分類できない。イソブテンについては、ラットを用いた14週間吸入毒性試験で鼻腔の鼻咽頭管の杯細胞のわずかな肥大が最低濃度の500 ppmからみられ、105週間吸入毒性試験において <b>鼻腔の鼻咽頭管の杯細胞のわずかな肥大</b> 、鼻腔の嗅上皮の硝子変性の増加が最低濃度の500 ppmからみられている。マウスでは14週間吸入毒性試験において影響はみられず、105週間吸入毒性試験では鼻腔の呼吸上皮の硝子変性の増加が最低濃度の500 ppmから、嗅上皮の硝子変性の増加が2,000 ppmからみられている (NTP TR487 (1998))。しかし、SIDS (2012) では、これら鼻腔粘膜にみられた影響は刺激性物質に対する非特異的な適応性反応であり、有意な毒性影響とはしておらず、ラットを用いた14週間吸入毒性試験のNOAELは8,000 ppm (ばく露条件による換算値: 6.222 ppm)、105週間吸入毒性試験のNOAELは2,000 ppm、マウスを用いた14週間吸入毒性試験のNOAELは8,000 ppm (ばく露条件による換算値: 6.222 ppm)、105週間吸入毒性試験のNOAELは8,000 ppm としている (SIDS (2012))。したがって、区分外に相当する。また、イソブテンをフリーザー内でオリーブ油に溶かした溶液によるラットを用いた28日間強制経口投与毒性試験において、最高用量の150 mg/kg/day (投与回数による換算値: 46.7 mg/kg/day) まで影響がみられていないが、区分2の範囲内であるため分類できない (SIDS (2012))。 ブテン異性体混合物は気体であり、吸入経路が主なばく露経路と考えられることから、区分外と推定されるが、データ不足のため分類できないとした。	分類できない	-	-	-	-	ブテン異性体混合物に関する反復投与毒性情報は無い。 実験動物における吸入経路での毒性情報が異性体である1-ブテン、2-ブテン、イソブテンで得られている。経口経路での毒性情報がイソブテンで得られている。 吸入経路では、1-ブテン、2-ブテンについては、ラットを用いた吸入経路での反復投与毒性・生殖発生毒性併合試験において5,000 ppmあるいは8,000 ppmまでの用量で毒性所見はみられていない (SIDS (2012))。これは区分2を超える用量に相当する。しかし、これらの試験はスクリーニング試験であるため十分な情報でなく分類できない。イソブテンについては、ラットを用いた14週間吸入毒性試験で鼻腔の鼻咽頭管の杯細胞のわずかな肥大が最低濃度の500 ppmからみられ、105週間吸入毒性試験において <b>鼻腔の嗅上皮の硝子変性の増加が最低濃度の500 ppmからみられている</b> 。マウスでは14週間吸入毒性試験において影響はみられず、105週間吸入毒性試験では鼻腔の呼吸上皮の硝子変性の増加が最低濃度の500 ppmから、嗅上皮の硝子変性の増加が2,000 ppmからみられている (NTP TR487 (1998))。しかし、SIDS (2012) では、これら鼻腔粘膜にみられた影響は刺激性物質に対する非特異的な適応性反応であり、有意な毒性影響とはしておらず、ラットを用いた14週間吸入毒性試験のNOAELは8,000 ppm (ばく露条件による換算値: 6.222 ppm)、105週間吸入毒性試験のNOAELは2,000 ppm、マウスを用いた14週間吸入毒性試験のNOAELは8,000 ppm としている (SIDS (2012))。したがって、区分外に相当する。また、イソブテンをフリーザー内でオリーブ油に溶かした溶液によるラットを用いた28日間強制経口投与毒性試験において、最高用量の150 mg/kg/day (投与回数による換算値: 46.7 mg/kg/day) まで影響がみられていないが、区分2の範囲内であるため分類できない (SIDS (2012))。 ブテン異性体混合物は気体であり、吸入経路が主なばく露経路と考えられることから、区分外と推定されるが、データ不足のため分類できないとした。	2017.11修正
H27-A-006/C-006A.P	テルブホス	13071-79-9	眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性	分類できない	-	-	-	-	データ不足のため分類できない。なお、ACGIH (7th, 2002) には、ウサギに本物質 <b>0.5 mL</b> を適用した眼一次刺激性試験で、全動物が24時間以内に死亡したとの記載 (PATTY (6th, 2012), JMPR (2003), ACGIH (7th, 2002)) がある。	分類できない	-	-	-	-	データ不足のため分類できない。なお、ACGIH (7th, 2002) には、ウサギに本物質 <b>0.5 mL</b> 又 <b>0.1 mL</b> を適用した眼一次刺激性試験で、全動物が24時間以内に死亡したとの記載 (PATTY (6th, 2012), JMPR (2003), ACGIH (7th, 2002)) がある。	2017.11修正

修正内容一覧

物質ID	物質名	CAS番号	項目	修正前					修正後					備考		
				分類結果	絵表示	注意喚起語	危険有害性情報	注意書き	分類根拠・問題点	分類結果	絵表示	注意喚起語	危険有害性情報		注意書き	分類根拠・問題点
H27-A-009/G-009A.P	滑石 (タルク) (アスベスト、石英を含まず)	14807-96-6	発がん性	分類できない	-	-	-	-	初期の疫学研究ではアスベスト繊維を含有しないタルク (石英を含有) を職業的に吸入ばく露したヒトのコホート研究、5件中4件で中皮腫は認められず、タルクへの累積ばく露量が高レベルのコホート研究2件における高ばく露群の肺腫瘍発生率は全5件のデータを統合した肺腫瘍発生率より低値であった (IARC 93 (2010))。一方、1件のコホート研究報告で、産集団に肺腫瘍発生率の増加がみられたが、この集団はラドンと石英に共ばく露され、コホート全体では肺腫瘍の発生率増加はみられていない (IARC 93 (2010))。また、コホート内症例対照研究においても、タルク粉じんへの累積吸入ばく露量の増加に伴う肺がんリスクの増加傾向は示されなかった (IARC 93 (2010))。実験動物でも、ラット、又はマウスに粒子径の小さい (粒子径10 μm以下) 高純度 (繊維成分及びアスベスト様無機物を含まない) のタルクを2年間以上吸入ばく露 (8又は16 mg/m3) した発がん性試験において、いずれの種でも肺腫瘍の発生率増加はなく、特にラットでは肺に非腫瘍性変化が顕著に認められる濃度 (16 mg/m3) においても、肺腫瘍の発生率の増加はみられていない (IARC 93 (2010)、ACGIH (7th, 2010)、NTP TR421 (1993))。一方、欧米ではタルクをベースとしたポディーパウダーがナプキンや避妊用具を介して女性の会陰部、生殖器官へ適用されてきた。IARCは全体で1件の前向きコホート研究、及び19件の症例対照研究を総括し、化粧用タルクの使用と卵巣がんのリスクの増加に関して、相対リスクの増加が多くの報告で示され、局所適用したタルクが卵巣へ逆行的に移行するという証拠は健康な女性では低いが、外科手術等によりクリアランス機能が低下した女性では逆行性移行の証拠が一定程度あるとして、タルク含有ポディーパウダーの会陰部使用による卵巣がんのリスク増加には限定的な証拠があると結論した (IARC 93 (2010))。以上より、IARCはアスベスト、及びアスベスト様繊維を含有しないタルクについて、吸入経路ではグループ3に、タルクをベースとしたポディーパウダーの会陰部適用ではグループ2Bに分類した (IARC 93 (2010))。ACGIHはIARCによる発がん性評価結果を踏まえつつも、発がん性分類は職業ばく露のみに限定してA4に分類した (ACGIH (7th, 2010))。本評価ではIARCの「タルクベースの製品の会陰部適用でのグループ2B」は極めて限定された本物質の特異な用途及び適用経路における発がん性分類結果と判断し、本項の分類のための総合評価の観点からはこれを除外することとした。その上で、IARCの吸入経路での分類結果、並びにACGIHの分類結果が妥当と判断し、本項はアスベスト (又はアスベスト様繊維、無機物) を含有しないタルクに対して、「分類できない」とした。	分類できない	-	-	-	-	初期の疫学研究ではアスベスト繊維を含有しないタルク (石英を含有) を職業的に吸入ばく露したヒトのコホート研究、5件中4件で中皮腫は認められず、タルクへの累積ばく露量が高レベルのコホート研究2件における高ばく露群の肺腫瘍発生率は全5件のデータを統合した肺腫瘍発生率より低値であった (IARC 93 (2010))。一方、1件のコホート研究報告で、産集団に肺腫瘍発生率の増加がみられたが、この集団はラドンと石英に共ばく露され、コホート全体では肺腫瘍の発生率増加はみられていない (IARC 93 (2010))。また、コホート内症例対照研究においても、タルク粉じんへの累積吸入ばく露量の増加に伴う肺がんリスクの増加傾向は示されなかった (IARC 93 (2010))。実験動物でも、ラット、又はマウスに粒子径の小さい (粒子径10 μm以下) 高純度 (繊維成分及びアスベスト様無機物を含まない) のタルクを2年間以上吸入ばく露 (6又は18 mg/m3) した発がん性試験において、いずれの種でも肺腫瘍の発生率増加はなく、特にラットでは肺に非腫瘍性変化が顕著に認められる濃度 (18 mg/m3) においても、肺腫瘍の発生率の増加はみられていない (IARC 93 (2010)、ACGIH (7th, 2010)、NTP TR421 (1993))。一方、欧米ではタルクをベースとしたポディーパウダーがナプキンや避妊用具を介して女性の会陰部、生殖器官へ適用されてきた。IARCは全体で1件の前向きコホート研究、及び19件の症例対照研究を総括し、化粧用タルクの使用と卵巣がんのリスクの増加に関して、相対リスクの増加が多くの報告で示され、局所適用したタルクが卵巣へ逆行的に移行するという証拠は健康な女性では低いが、外科手術等によりクリアランス機能が低下した女性では逆行性移行の証拠が一定程度あるとして、タルク含有ポディーパウダーの会陰部使用による卵巣がんのリスク増加には限定的な証拠があると結論した (IARC 93 (2010))。以上より、IARCはアスベスト、及びアスベスト様繊維を含有しないタルクについて、吸入経路ではグループ3に、タルクをベースとしたポディーパウダーの会陰部適用ではグループ2Bに分類した (IARC 93 (2010))。ACGIHはIARCによる発がん性評価結果を踏まえつつも、発がん性分類は職業ばく露のみに限定してA4に分類した (ACGIH (7th, 2010))。本評価ではIARCの「タルクベースの製品の会陰部適用でのグループ2B」は極めて限定された本物質の特異な用途及び適用経路における発がん性分類結果と判断し、本項の分類のための総合評価の観点からはこれを除外することとした。その上で、IARCの吸入経路での分類結果、並びにACGIHの分類結果が妥当と判断し、本項はアスベスト (又はアスベスト様繊維、無機物) を含有しないタルクに対して、「分類できない」とした。	2017.11修正

修正内容一覧

物質ID	物質名	CAS番号	項目	修正前					修正後					備考			
				分類結果	絵表示	注意喚起語	危険有害性情報	注意書き	分類結果	絵表示	注意喚起語	危険有害性情報	注意書き		分類結果-問題点		
H27-A-033/G-063A.P	テトラプロモビスフェノールA	79-94-7	生殖毒性	区分1B 追加区分: 授乳に対する、又は授乳を介した影響	-	-	-	-	ヒトでの本物質はばく露による生殖発生影響に関する報告はない。ただし、ドイン及びノルウェーでの研究では、母乳サンプルの分析の結果、母乳脂質成分から本物質が検出されている (EU-RAR (2006))。実験動物ではラットに本物質を強制経口投与した2世代生殖毒性試験において、親動物ではF0、F1世代の100 mg/kg/day以上で血清T4レベルの低下 (F0は雄のみ)、1,000 mg/kg/dayでF1親動物に体重増加抑制がみられたのみで、F0、F1親動物の生殖能、並びにF1及びF2児動物の生後の発達への影響、さらに、F2児動物に対して生後13~60日に実施した神経行動学的検査 (自発運動、学習・記憶能力、脳・神経系の病理組織所見) において、いずれも1,000 mg/kg/dayまで有害影響は示されなかった (EU-RAR (2006))。また、妊娠ラットに強制経口投与した発生毒性試験では、妊娠0~19日まで妊娠期間を通して、最大1,000 mg/kg/dayを投与した試験、同様に最大2,500 mg/kg/dayを投与した試験において、いずれも妊娠20日の剖検で、母動物、胎児ともに異常は認められていない (EU-RAR (2006))。環境省リスク評価第1巻 (2002))。さらに、妊娠ラットに50、又は250 mg/kg/dayの用量で妊娠7日~生後17日まで強制経口投与した神経発達毒性試験 (OECD TG 426) において、250 mg/kg/dayでは母動物には毒性影響はなく、F1児動物にはF1雌で生後21日に運動活性を指標とした (環境) 馴化能 (habituation capability) の低下、F1雄には生後9~13週齢にMorris水迷路による学習・記憶能の低下 (遊泳移動距離の有意な増加) が観察されたが、影響の大きさが小さく、測定時点で一貫性がなく、被験物質投与による影響かどうか結論できなかったと記述されている (EU-RAR (2006))。この報告の後に、本物質の胎生期、新生児期ばく露による神経発達毒性影響に関して、以下に示すごとく、様々な検討がなされ報告されている。EUの臭素系難燃剤に関するリスク評価プロジェクトにおいて、雌雄ラットに本物質を3~3,000 mg/kg/dayの用量範囲で、交配前から投与した1世代生殖毒性試験において、親動物には甲状腺ホルモン (血中サイロキシン (T4)) レベルの低下が示されたが、児動物の聴覚反応、条件回避行動などの神経行動検査に影響はみられなかった。しかしながら、生後50~110日齢で実施された聴覚脳幹誘発電位による電気生理学的な聴覚反応検査の結果、第IV波発生までの潜時の延長など、難聴を示す所見がみられたと報告されている (Lilienthal, H. et al., Toxicology, 246(1) (2008); Van der Ven, L.T. et al., Toxicology, 245(1-2) (2008))。一方、妊娠ラットに本物質を100~10,000 ppmの用量で妊娠10日から分娩後20日まで混餌投与した実験において、生後20日の新生児に海馬の免疫組織染色を施した結果、海馬歯状回の顆粒細胞下帯でアポトーシス小体の増加がみられ、神経発生障害を示唆する所見とされた。この所見は他の臭素系難燃剤 (デカブロモジフェニルエーテル (DBDE)、ヘキサクロプロモドデカン (HBCD)) でもみられたが、生後20日の血液検査でDBDE及びHBCDでは軽度の甲状腺ホルモン低下症を示す変動がみられたのに対し、本物質投与群では甲状腺ホルモンの変動は示されなかった。したがって、著者は本物質は甲状腺ホルモンを介してではなく、胎生期から新生児期にかけて脳の神経発達に対し直接的な作用を示す可能性があると考察している (Saegusa, Y. et al., Arch. Toxicol., 86(9) (2012))。しかし、米国で実施されたラット2世代生殖毒性試験では、F0、F1親動物に血清T4レベルの低下がみられたものの、親動物の生殖能、児動物の一般的な神経行動学的検査項目の範囲では、1,000 mg/kg/dayまで生殖発生への影響はみられなかった。ただし、1,000 mg/kg/dayでは、11日齢のF2児動物に頭頂骨皮質の厚さの軽度減少がみられたが、病理組織学的変化を伴わず、生物学的意義は不明と報告されている (Cope, R. B. et al., Toxicology, 329 (2015))。以上、2006年のEU-RARの評価以降、本物質経口ばく露による影響に関して、妊娠期・授乳期への投与により新生児の神経発生・発達への有害影響を示唆する知見が報告され、特に海馬の組織における形態学的変化は本物質の神経系発達障害を直接的に示す重要な知見と考えられる。よって、本項は区分1Bとし、授乳影響を追加した。	区分1B 追加区分: 授乳に対する影響	健康有害性	危険	H360: 生殖能または胎児への悪影響がある H362: 授乳中の子に害を及ぼすおそれ	P201: 使用前に取扱説明書入手すること。 P202: 全ての安全注意を読み理解するまで取り扱わないこと。 P260: 粉じん/煙/ガス/ミスト/蒸気/スプレーを吸入しないこと。 P263: 妊娠中および授乳中は接触を避けること。 P264: 取扱後は…をよく洗うこと。 P270: この製品を使用する時に、飲食または喫煙をしないこと。 P280: 保護手袋/保護衣/保護眼鏡/保護面を着用すること。 P308+P313: ばく露またはばく露の懸念がある場合、医師の診察/手当てを受けること。 P405: 施設して保管すること。 P501: 内容物/容器を…に廃棄すること。	P201: 使用前に取扱説明書入手すること。 P202: 全ての安全注意を読み理解するまで取り扱わないこと。 P260: 粉じん/煙/ガス/ミスト/蒸気/スプレーを吸入しないこと。 P263: 妊娠中および授乳中は接触を避けること。 P264: 取扱後は…をよく洗うこと。 P270: この製品を使用する時に、飲食または喫煙をしないこと。 P280: 保護手袋/保護衣/保護眼鏡/保護面を着用すること。 P308+P313: ばく露またはばく露の懸念がある場合、医師の診察/手当てを受けること。 P405: 施設して保管すること。 P501: 内容物/容器を…に廃棄すること。	ヒトでの本物質はばく露による生殖発生影響に関する報告はない。ただし、ドイン及びノルウェーでの研究では、母乳サンプルの分析の結果、母乳脂質成分から本物質が検出されている (EU-RAR (2006))。実験動物ではラットに本物質を強制経口投与した2世代生殖毒性試験において、親動物ではF0、F1世代の100 mg/kg/day以上で血清T4レベルの低下 (F0は雄のみ)、1,000 mg/kg/dayでF1親動物に体重増加抑制がみられたのみで、F0、F1親動物の生殖能、並びにF1及びF2児動物の生後の発達への影響、さらに、F2児動物に対して生後13~60日に実施した神経行動学的検査 (自発運動、学習・記憶能力、脳・神経系の病理組織所見) において、いずれも1,000 mg/kg/dayまで有害影響は示されなかった (EU-RAR (2006))。また、妊娠ラットに強制経口投与した発生毒性試験では、妊娠0~19日まで妊娠期間を通して、最大1,000 mg/kg/dayを投与した試験、同様に最大2,500 mg/kg/dayを投与した試験において、いずれも妊娠20日の剖検で、母動物、胎児ともに異常は認められていない (EU-RAR (2006))。環境省リスク評価第1巻 (2002))。さらに、妊娠ラットに50、又は250 mg/kg/dayの用量で妊娠7日~生後17日まで強制経口投与した神経発達毒性試験 (OECD TG 426) において、250 mg/kg/dayでは母動物には毒性影響はなく、F1児動物にはF1雌で生後21日に運動活性を指標とした (環境) 馴化能 (habituation capability) の低下、F1雄には生後9~13週齢にMorris水迷路による学習・記憶能の低下 (遊泳移動距離の有意な増加) が観察されたが、影響の大きさが小さく、測定時点で一貫性がなく、被験物質投与による影響かどうか結論できなかったと記述されている (EU-RAR (2006))。この報告の後に、本物質の胎生期、新生児期ばく露による神経発達毒性影響に関して、以下に示すごとく、様々な検討がなされ報告されている。EUの臭素系難燃剤に関するリスク評価プロジェクトにおいて、雌雄ラットに本物質を3~3,000 mg/kg/dayの用量範囲で、交配前から投与した1世代生殖毒性試験において、親動物には甲状腺ホルモン (血中サイロキシン (T4)) レベルの低下が示されたが、児動物の聴覚反応、条件回避行動などの神経行動検査に影響はみられなかった。しかしながら、生後50~110日齢で実施された聴覚脳幹誘発電位による電気生理学的な聴覚反応検査の結果、第IV波発生までの潜時の延長など、難聴を示す所見がみられたと報告されている (Lilienthal, H. et al., Toxicology, 246(1) (2008); Van der Ven, L.T. et al., Toxicology, 245(1-2) (2008))。一方、妊娠ラットに本物質を100~10,000 ppmの用量で妊娠10日から分娩後20日まで混餌投与した実験において、生後20日の新生児に海馬の免疫組織染色を施した結果、海馬歯状回の顆粒細胞下帯でアポトーシス小体の増加がみられ、神経発生障害を示唆する所見とされた。この所見は他の臭素系難燃剤 (デカブロモジフェニルエーテル (DBDE)、ヘキサクロプロモドデカン (HBCD)) でもみられたが、生後20日の血液検査でDBDE及びHBCDでは軽度の甲状腺ホルモン低下症を示す変動がみられたのに対し、本物質投与群では甲状腺ホルモンの変動は示されなかった。したがって、著者は本物質は甲状腺ホルモンを介してではなく、胎生期から新生児期にかけて脳の神経発達に対し直接的な作用を示す可能性があると考察している (Saegusa, Y. et al., Arch. Toxicol., 86(9) (2012))。しかし、米国で実施されたラット2世代生殖毒性試験では、F0、F1親動物に血清T4レベルの低下がみられたものの、親動物の生殖能、児動物の一般的な神経行動学的検査項目の範囲では、1,000 mg/kg/dayまで生殖発生への影響はみられなかった。ただし、1,000 mg/kg/dayでは、11日齢のF2児動物に頭頂骨皮質の厚さの軽度減少がみられたが、病理組織学的変化を伴わず、生物学的意義は不明と報告されている (Cope, R. B. et al., Toxicology, 329 (2015))。以上、2006年のEU-RARの評価以降、本物質経口ばく露による影響に関して、妊娠期・授乳期への投与により新生児の神経発生・発達への有害影響を示唆する知見が報告され、特に海馬の組織における形態学的変化は本物質の神経系発達障害を直接的に示す重要な知見と考えられる。よって、本項は区分1Bとし、授乳影響を追加した。	2017/2/23 修正

修正内容一覧

物質ID	物質名	CAS番号	項目	修正前					修正後					備考		
				分類結果	絵表示	注意喚起語	危険有害性情報	注意書き	分類結果	絵表示	注意喚起語	危険有害性情報	注意書き		分類結果-問題点	
H27-A-048/C-123A.P	四塩化テルル	10026-07-0	生殖毒性	区分1B 追加区分: 授乳に対する、又は授乳を介した影響	-	-	-	-	本物質自体の生殖毒性に関する情報はない。しかし、金属テルル、又は不溶性の二酸化テルルでは妊娠ラットの器官形成期への経口ばく露により奇形誘発がみられ、新生児ラットも母動物からの授乳によるテルルばく露による影響として脳神経系発達障害を示すとの知見がある (DFGOT vol. 22 (2006)、HSDB (Access on September 2015)) ことから、テルルについての本項の分類は区分1Bとし、追加区分として授乳影響を付した (詳細はテルル (CAS No. 13494-80-9) の本項を参照のこと)。本物質は水中で分解することから、少なくとも経口経路ではテルルの分類結果が適用可能と考えられる。よって、本項もテルルと同様、分類結果は区分1Bとし、授乳影響を追加した。	区分1B 追加区分: 授乳に対する	健康有害性	危険	H360: 生殖能または胎児への悪影響のおそれ H362: 授乳中の子に害を及ぼすおそれ	P201: 使用前に取扱説明書入手すること。 P202: 全ての安全注意を読み理解するまで取り扱わないこと。 P260: 粉じん/煙/ガス/ミスト/蒸気/スプレーを吸入しないこと。 P263: 妊娠中および授乳期中は接触を避けること。 P264: 取扱後は…をよく洗うこと。 P270: この製品を使用する時に、飲食または喫煙をしないこと。 P280: 保護手袋/保護衣/保護眼鏡/保護面を着用すること。 P308+P313: ばく露またはばく露の懸念がある場合、医師の診察/手当てを受けること。 P405: 施錠して保管すること。 P501: 内容物/容器を…に廃棄すること。	本物質自体の生殖毒性に関する情報はない。しかし、金属テルル、又は不溶性の二酸化テルルでは妊娠ラットの器官形成期への経口ばく露により奇形誘発がみられ、新生児ラットも母動物からの授乳によるテルルばく露による影響として脳神経系発達障害を示すとの知見がある (DFGOT vol. 22 (2006)、HSDB (Access on September 2015)) ことから、テルルについての本項の分類は区分1Bとし、追加区分として授乳影響を付した (詳細はテルル (CAS No. 13494-80-9) の本項を参照のこと)。本物質は水中で分解することから、少なくとも経口経路ではテルルの分類結果が適用可能と考えられる。よって、本項もテルルと同様、分類結果は区分1Bとし、授乳影響を追加した。	2017/2/23 修正
H27-B-019/C-040B.P	ヨウ化カリウム	7681-11-0	生殖毒性	区分1B 追加区分: 授乳に対する、又は授乳を介した影響	-	-	-	-	ヒトでは摂取したヨウ素の体外への一排泄経路として、母乳中排泄があり、放射性ヨウ素を投与した研究結果から、吸収されたヨウ素の母乳への排泄率は甲状腺組織機能の状態により異なり、甲状腺機能亢進症の患者にヨウ化ナトリウム (NaI231) を経口投与後5.5日間に母乳中へ投与放射能の約2.5%が排泄されたとの報告 (ICAD 72 (2009))、同様に甲状腺機能亢進症患者で母乳中ヨウ素排泄率が約2.6%であったとの報告 (ICAD 72 (2009)) があるのに対し、甲状腺機能低下症の患者では放射性ヨウ化ナトリウムを経口投与後41時間以内に投与放射能の25%が母乳中に排泄されたとの報告がある (ICAD 72 (2009)、ATSDR (2004))。ヒトでのヨウ素過剰摂取による健康影響としては、甲状腺腫、甲状腺機能障害、新生児、及び小児ではそれに関連したクレチン症、脳機能障害などが、また成人では生殖系への二次的影響として、子宮出血、無排卵を含め月経周期異常を生じる可能性がある (ATSDR (2004)) との記述がある。一方、実験動物ではヨウ素を妊娠ラットの妊娠後半の12日間連続投与 (2,500 mg/kg/day) した結果、母動物の25%が難産で分娩遅延をきたし、新生児死亡率の増加がみられたとの報告 (ICAD 72 (2009))、及び妊娠ウサギにヨウ化物 (本物質かは不明) を分娩前の2日間経口投与 (250 mg/kg/day) で、新生児の2/3が死亡したとの報告がある (ICAD 72 (2009))。以上、ヒトでヨウ素の過剰摂取により、甲状腺機能障害をきたし、二次的影響として月経異常など性機能への影響が生じる可能性があること、吸収されたヨウ素が母乳中に排泄されるとの知見があること、母乳を介して新生児に移行したヨウ素が乳幼児の発達障害を及ぼす可能性が考えられる。ヨウ化物への過剰ばく露による生殖毒性のヒトでの証拠は十分とは言えず、本項は区分1Bとして、授乳影響の区分を追加した。	区分1B 追加区分: 授乳に対する	健康有害性	危険	H360: 生殖能または胎児への悪影響のおそれ H362: 授乳中の子に害を及ぼすおそれ	P201: 使用前に取扱説明書入手すること。 P202: 全ての安全注意を読み理解するまで取り扱わないこと。 P260: 粉じん/煙/ガス/ミスト/蒸気/スプレーを吸入しないこと。 P263: 妊娠中および授乳期中は接触を避けること。 P264: 取扱後は…をよく洗うこと。 P270: この製品を使用する時に、飲食または喫煙をしないこと。 P280: 保護手袋/保護衣/保護眼鏡/保護面を着用すること。 P308+P313: ばく露またはばく露の懸念がある場合、医師の診察/手当てを受けること。 P405: 施錠して保管すること。 P501: 内容物/容器を…に廃棄すること。	ヒトでは摂取したヨウ素の体外への一排泄経路として、母乳中排泄があり、放射性ヨウ素を投与した研究結果から、吸収されたヨウ素の母乳への排泄率は甲状腺組織機能の状態により異なり、甲状腺機能亢進症の患者にヨウ化ナトリウム (NaI231) を経口投与後5.5日間に母乳中へ投与放射能の約2.5%が排泄されたとの報告 (ICAD 72 (2009))、同様に甲状腺機能亢進症患者で母乳中ヨウ素排泄率が約2.6%であったとの報告 (ICAD 72 (2009)) があるのに対し、甲状腺機能低下症の患者では放射性ヨウ化ナトリウムを経口投与後41時間以内に投与放射能の25%が母乳中に排泄されたとの報告がある (ICAD 72 (2009)、ATSDR (2004))。ヒトでのヨウ素過剰摂取による健康影響としては、甲状腺腫、甲状腺機能障害、新生児、及び小児ではそれに関連したクレチン症、脳機能障害などが、また成人では生殖系への二次的影響として、子宮出血、無排卵を含め月経周期異常を生じる可能性がある (ATSDR (2004)) との記述がある。一方、実験動物ではヨウ素を妊娠ラットの妊娠後半の12日間連続投与 (2,500 mg/kg/day) した結果、母動物の25%が難産で分娩遅延をきたし、新生児死亡率の増加がみられたとの報告 (ICAD 72 (2009))、及び妊娠ウサギにヨウ化物 (本物質かは不明) を分娩前の2日間経口投与 (250 mg/kg/day) で、新生児の2/3が死亡したとの報告がある (ICAD 72 (2009))。以上、ヒトでヨウ素の過剰摂取により、甲状腺機能障害をきたし、二次的影響として月経異常など性機能への影響が生じる可能性があること、吸収されたヨウ素が母乳中に排泄されるとの知見があること、母乳を介して新生児に移行したヨウ素が乳幼児の発達障害を及ぼす可能性が考えられる。ヨウ化物への過剰ばく露による生殖毒性のヒトでの証拠は十分とは言えず、本項は区分1Bとして、授乳影響の区分を追加した。	2017/2/23 修正

修正内容一覧

物質ID	物質名	CAS番号	項目	修正前					修正後					備考			
				分類結果	絵表示	注意喚起語	危険有害性情報	注意書き	分類結果	絵表示	注意喚起語	危険有害性情報	注意書き		分類結果-問題点		
H27-B-020/C-041B.P	ヨウ化銀 (I)	7783-96-2	生殖毒性	区分1B 追加区分: 授乳に対する、又は授乳を介した影響	-	-	-	-	本物質自体の生殖毒性に関する情報はない。しかしながら、特定標的臓器毒性(反復暴露)の項に記述したように、本物質は吸入経路で吸収され、その毒性はヨウ素及びヨウ化物、銀化合物の毒性を反映すると考えられた。ヨウ化物の本項の分類に関して、ヨウ化カリウム(CAS番号: 7681-11-0)では区分1B、追加区分:授乳影響-における経口経路での知見に基づいている。Willard, D.H. and Bar, W.J. (1961)の報告には、Ag131Iの経口投与での吸収実験はマウスでは実施しておらず、Na131IとAg131Iをヒツジ各1頭に対し強制経口投与後に甲状腺の131I取り込み量は同程度(131Iの投与量に対する甲状腺組織の最大取り込み率: NaI, AgI で各々56% (28時間後) 及び48% (34時間後)であったとの結果が示されているだけで、ヨウ化銀の経口経路での吸収性は可溶性ヨウ化物と同様に良好であるとは言えない。しかし、本物質を吸入した場合には、吸収され血中でヨウ化物としてヨウ化カリウム経口投与に相当する毒性が発現すると想定されるため、ヨウ化カリウムの分類区分が本物質にも適用できると判断した。よって、本項は区分1Bとし、授乳影響を追加した。 なお、銀化合物の生殖影響に関しては硝酸銀を妊娠サルの子宮内への直接注入により流産を生じた、或いは乳酸銀を妊娠ラットに腹腔内注射により新生児の脳内で銀が検出されたなどの知見はある(ATSDR (1990)、ACGIH (7th, 2001))が、本項の分類に利用可能な知見はない。	区分1B 追加区分: 授乳に対する、又は授乳を介した影響	健康有害性	危険	H360: 生殖能または胎児への悪影響がある H362: 授乳中の子に害を及ぼすおそれ	P201: 使用前に取扱説明書を入力すること。 P202: 全ての安全注意を読み理解するまで取り扱わないこと。 P260: 粉じん/煙/ガス/ミスト/蒸気/スプレーを吸入しないこと。 P263: 妊娠中および授乳期中は接触を避けること。 P264: 取扱後は...をよく洗うこと。 P270: この製品を使用する時、飲食または喫煙をしないこと。 P280: 保護手袋/保護衣/保護眼鏡/保護面を着用すること。 P308+P313: ばく露またはばく露の懸念がある場合: 医師の診察/手当てを受けること。 P405: 施錠して保管すること。 P501: 内容物/容器を...に廃棄すること。	本物質自体の生殖毒性に関する情報はない。しかしながら、特定標的臓器毒性(反復暴露)の項に記述したように、本物質は吸入経路で吸収され、その毒性はヨウ素及びヨウ化物、銀化合物の毒性を反映すると考えられた。ヨウ化物の本項の分類に関して、ヨウ化カリウム(CAS番号: 7681-11-0)では区分1B、追加区分:授乳影響-とした。ただし、この分類の根拠データは概してヒトにおける経口経路での知見に基づいている。Willard, D.H. and Bar, W.J. (1961)の報告には、Ag131Iの経口投与での吸収実験はマウスでは実施しておらず、Na131IとAg131Iをヒツジ各1頭に対し強制経口投与後に甲状腺の131I取り込み量は同程度(131Iの投与量に対する甲状腺組織の最大取り込み率: NaI, AgI で各々56% (28時間後) 及び48% (34時間後)であったとの結果が示されているだけで、ヨウ化銀の経口経路での吸収性は可溶性ヨウ化物と同様に良好であるとは言えない。しかし、本物質を吸入した場合には、吸収され血中でヨウ化物としてヨウ化カリウム経口投与に相当する毒性が発現すると想定されるため、ヨウ化カリウムの分類区分が本物質にも適用できると判断した。よって、本項は区分1Bとし、授乳影響を追加した。 なお、銀化合物の生殖影響に関しては硝酸銀を妊娠サルの子宮内への直接注入により流産を生じた、或いは乳酸銀を妊娠ラットに腹腔内注射により新生児の脳内で銀が検出されたなどの知見はある(ATSDR (1990)、ACGIH (7th, 2001))が、本項の分類に利用可能な知見はない。	2017/2/23 修正	
H27-B-028/C-049B.P	ペルフルオロオクタン酸	335-67-1	急性毒性(経口)	区分4	感嘆符	警告	H302: 飲み込むと有害	P301+P312: 飲み込んだ場合: 気分が悪いときは医師に連絡すること。 P362+P364: 汚染された衣類を脱ぎ、再使用する場合には洗濯をすること。 P264: 取扱後は...よく洗うこと。 P270: この製品を使用するときに、飲食又は喫煙をしないこと。 P330: 口をすすぐこと。 P501: 内容物/容器を...に廃棄すること。	区分4	感嘆符	警告	H302: 飲み込むと有害	P301+P312: 飲み込んだ場合: 気分が悪いときは医師に連絡すること。 P362+P364: 汚染された衣類を脱ぎ、再使用する場合には洗濯をすること。 P264: 取扱後は...よく洗うこと。 P270: この製品を使用するときに、飲食又は喫煙をしないこと。 P330: 口をすすぐこと。 P501: 内容物/容器を...に廃棄すること。	ラットのLD50値として、136-866 mg/kgの範囲内で14件の報告(PATY (6th, 2012)、産衛学会許容濃度の提案理由書(2010)、The Pesticide Manual (Fifteenth Edition, 2009)、The WHO recommended classification of pesticides by hazard and guidelines to classification (2009)、EPA Pesticide (2006)、ACGIH (7th, 2003)、EPA Pesticide (2001)、JEFCFA (2000)、EHC 132 (1992)、IARC vol. 30 (1983)、IPCS, PIM G001 (Access on June 2015))がある。そのうちの1件が区分3に該当し、8件が区分4に該当するので、最も多くのデータが該当する区分4とした。なお、5件は複数データをまとめた値であるため、該当数に含めなかった。旧分類根拠の農業登録申請資料(1998)の情報(ラットのLD50値として、253 mg/kg)に代えて、今回の調査で新たに入手した優先度の高いPATY (6th, 2012)、産衛学会許容濃度の提案理由書(2010)、EPA Pesticide (2006)、ACGIH (7th, 2003)、EPA Pesticide (2001)、EHC 132 (1992)、IARC vol. 30 (1983)、IPCS, PIM G001 (Access on June 2015)、WHO recommended classification of pesticide及びPesticide manualの情報を追加し、区分を見直した。WHO recommended classification of pesticide及びPesticide manualでは、ラットの経口LD50値として、250mg/kgを掲載し、区分3としているが、複数データの代表値であり、他データと重複するために、該当数に含めなかった。	ラットのLD50値として、500-1000 mg/kg (雄)、250-1000 mg/kg (雌)(産衛学会許容濃度の提案理由書(2008))との2件の報告がある。1件が区分1に該当し、もう1件からは区分を特定できないので、区分4とした。今回の調査で入手した産衛学会許容濃度の提案理由書(2008)の情報を追加し、区分を見直した。	2017/2/23 修正	
H27-B-028/C-049B.P	ペルフルオロオクタン酸	335-67-1	急性毒性(経皮)	区分外	-	-	-	-	ラットのLD50値として、> 2,000 mg/kg (ACGIH (7th, 2003)、EHC 132 (1992)、IARC vol. 30 (1983))、2,800 mg/kg (ACGIH (7th, 2003)、EHC 132 (1992)、IARC vol. 30 (1983))、> 5,000 mg/kg (産衛学会許容濃度の提案理由書(2010))との3件の報告がある。1件は区分を特定できないが、2件が区分外(うち、1件は関連分類基準の区分5)に該当する。ウサギのLD50値として、5,000 mg/kg (EHC 132 (1992))との報告があり、区分外に該当する。以上の結果から、区分外とした。	分類できない	-	-	-	-	-	データ不足のため分類できない。なお、本物質のアンモニウム塩(ペルフルオロオクタン酸アンモニウム塩 CAS No.: 3825-26-1)のラットのLD50値として、7,000 mg/kg (雄)、> 7,500 mg/kg (雌)(環境省リスク評価第9巻(2011)、SIDS (2009))、ウサギのLD50値として、2,000 mg/kg (SIDS (2009))、4,300 mg/kg (環境省リスク評価第9巻(2011)、SIDS (2009))との報告がある。	2017/2/23 修正

修正内容一覧

物質ID	物質名	CAS番号	項目	修正前					修正後					備考		
				分類結果	絵表示	注意喚起語	危険有害性情報	注意書き	分類結果	絵表示	注意喚起語	危険有害性情報	注意書き		分類根拠・問題点	
H27-B-028/G-049B.P	ペルフルオロオクタン酸	335-67-1	急性毒性(吸入:粉塵、ミスト)	区分3	どくろ	危険	H331: 吸入すると有毒	P304+P340: 吸入した場合: 空気の新鮮な場所に移し、呼吸しやすい姿勢で休息させること。 P403+P233: 換気の良い場所で保管すること。容器を密閉しておくこと。 P261: 粉じん/煙/ガス/ミスト/蒸気/スプレーの吸入を避けること。 P271: 屋外又は換気の良い場所でのみ使用すること。 P311: 医師に連絡すること。 P321: 特別な処置が必要である(このラベルの...を見よ)。 P405: 施設して保管すること。 P501: 内容物/容器を...に廃棄すること。	ラットのLC50値(4時間)として、0.533 mg/L (EPA Pesticide (2006), ACGIH (7th, 2003), EHC 132 (1992)), > 1.3 mg/L (ACGIH (7th, 2003)), 0.533-1.3 mg/L (PATTY (6th, 2012), 産衛学会許容濃度の提案理由書 (2010)), > 2.3 mg/L (The Pesticide Manual (Fifteenth Edition, 2009)), との4件の報告がある。2件は区分を特定できなく、1件は複数データを取りまとめた値であるため、0.533 mg/Lに基づき、区分3とした。固体であるため、ミスト/ダストの基準値を適用した。今回の調査で新たに入手した優先度の高いPATTY (6th, 2012)、産衛学会許容濃度の提案理由書 (2010)、The Pesticide Manual (Fifteenth Edition, 2009)、EPA Pesticide (2006)、ACGIH (7th, 2003)、EHC 132 (1992)を追加し、区分を見直した。	分類できない	-	-	-	-	データ不足のため分類できない。本物質のアンモニウム塩(ペルフルオロオクタン酸アンモニウム塩 CAS No.: 3825-26-1)のラットのLC50値(4時間)として980 mg/m3との報告(環境毒リスク評価第9巻(2011)、SIDS (2009))がある。なお、試験は粉塵で行われたとの記載、及び飽和蒸気圧濃度0.0014 mg/LよりもLC50値が大きいので粉じん/ミストとみなした。	2017/2/23 修正

修正内容一覧

物質ID	物質名	CAS番号	項目	修正前					修正後					備考		
				分類結果	絵表示	注意喚起語	危険有害性情報	注意書き	分類結果	絵表示	注意喚起語	危険有害性情報	注意書き		分類結果-問題点	
H27-B-028/G-049B.P	ヘルフルオロオクタン酸	335-67-1	生殖毒性	区分1A 追加区分: 授乳に対する、又は授乳を介した影響	-	-	-	-	ヒトでは本物質はばく露と胎児毒性との関連性について、否定的な複数の報告と同時に、以下に記述するように関連性を示唆する報告も複数ある(産衛学会許容濃度の暫定値の提案理由(2014))。米国ポリチエンポリマーの産婦人科の多施設横断的研究において、臍帯血中本物質(PFOA)濃度が高い妊婦では低体重児を出生するリスクの増加傾向がみられたとの報告、ペンマークの大規模コホート研究において、妊婦の血清中PFOA濃度と新生児の出生児体重との間に有意な負の相関が認められたとの報告、英国の母子追跡研究でも、妊婦血清中PFOA濃度と出生児体重の低下に関連性があったとの報告など(産衛学会許容濃度の暫定値の提案理由(2014))があり、さらに、中国の報告では母乳中に排泄された本物質と乳児への健康影響との関連性が示唆されたとの記述がある(SIDS(2009))。実験動物では本物質のアンモニウム塩(APFO)を用いた試験結果があり、ラットに強制経口投与した2世代生殖毒性試験では、F0、及びF1親動物に影響(肝臓重量増加、体重及び体重増加量の低下)のみられる用量(1-10 mg/kg/day)で、F1児動物に体重の低値推移、離乳後早期の死亡率の増加、生成熟遅延がみられた(SIDS(2009):環境省初期リスク評価第9巻(2011))。一方、APFOを用いた発生毒性試験では、妊娠ラットを用いた経口、及び吸入経路での器官形成期(妊娠6-15日)投与では、顕著な母動物毒性(死亡例(3/25(経口)、2/13(吸入))、嗜眠、体重及び摂餌量低下など)が発現する用量(経口:50-150 mg/kg/day、吸入:10-25 mg/m3)でも、胎児毒性はみられないか、わずかに胎児重量の低値のみで軽微であった(SIDS(2009)、環境省初期リスク評価第9巻(2011))。しかし、妊娠マウスの妊娠1-17日にAPFOを強制経口投与した発生毒性試験では、母動物に1 mg/kg/day以上で肝臓重量の増加、5 mg/kg/day以上で体重増加抑制、全胚吸収母動物の増加がみられ、40 mg/kg/dayでは全例で胚/胎児の完全損失を生じた。新生児/胎児における発生・発達毒性影響としては、1 mg/kg/day以上で包皮分離の早期化、3 mg/kg/day以上で離乳後の成長遅延、5 mg/kg/day以上で死産児、新生児死亡の増加、四肢及び尾の欠損胎児の増加、開眼日齢の遅延、20 mg/kg/dayで陰開口の遅延、発情周期の遅延、包皮分類の遅延が認められた。母動物毒性、胎児毒性ともにマウスではラットよりも強く発現し、発生毒性には種差が示唆された(SIDS(2009)、環境省初期リスク評価第9巻(2011))。さらに、妊娠ラットにAPFOを妊娠4日以降強制経口投与(3-30 mg/kg/day)し、分娩後も新生児の離乳時まで母動物に投与を継続した妊娠期-授乳期投与試験において、母動物には血清中PFOAだけでなく、乳汁中にPFOAが検出され、用量依存的な乳汁中PFOA濃度の増加が認められた(SIDS(2009))。既存分類としては、日本産業衛生学会がヒトの疫学研究での胎児毒性、並びに実験動物での胎児毒性及び発達毒性が明らかであるとして、「生殖毒性第1群」に(産衛学会許容濃度の暫定値の提案理由(2014))、EUのCLP分類で、「Repr1B & Lact.1」に分類されている(ECHA CL Inventory (Access on June 2015))。以上より、日本産業衛生学会の分類結果に基づき、本項の分類は区分1Aとし、授乳影響の区分を追加した。	区分1A 追加区分: 授乳に対する、又は授乳を介した影響	健康有害性	危険	H360: 生殖能または胎児への悪影響 H362: 授乳中の子どもに害を及ぼすおそれ	P201: 使用前に取扱説明書入手すること。 P202: 全ての安全注意を読み理解するまで取り扱わないこと。 P260: 粉じん/煙/ガス/ミスト/蒸気/スプレーを吸入しないこと。 P263: 妊娠中および授乳中は授乳を避けること。 P264: 取扱後は…をよく洗うこと。 P270: この製品を使用する時に、飲食または喫煙をしないこと。 P280: 保護手袋/保護衣/保護眼鏡/保護面を着用すること。 P308+P313: ばく露またはばく露の懸念がある場合、医師の診察/手当てを受けること。 P405: 施設して保管すること。 P501: 内容物/容器を…に廃棄すること。	ヒトでは本物質はばく露と胎児毒性との関連性について、否定的な複数の報告と同時に、以下に記述するように関連性を示唆する報告も複数ある(産衛学会許容濃度の暫定値の提案理由(2014))。米国ポリチエンポリマーの産婦人科の多施設横断的研究において、臍帯血中本物質(PFOA)濃度が高い妊婦では低体重児を出生するリスクの増加傾向がみられたとの報告、ペンマークの大規模コホート研究において、妊婦の血清中PFOA濃度と新生児の出生児体重との間に有意な負の相関が認められたとの報告、英国の母子追跡研究でも、妊婦血清中PFOA濃度と出生児体重の低下に関連性があったとの報告など(産衛学会許容濃度の暫定値の提案理由(2014))があり、さらに、中国の報告では母乳中に排泄された本物質と乳児への健康影響との関連性が示唆されたとの記述がある(SIDS(2009))。実験動物では本物質のアンモニウム塩(APFO)を用いた試験結果があり、ラットに強制経口投与した2世代生殖毒性試験では、F0、及びF1親動物に影響(肝臓重量増加、体重及び体重増加量の低下)のみられる用量(1-10 mg/kg/day)で、F1児動物に体重の低値推移、離乳後早期の死亡率の増加、生成熟遅延がみられた(SIDS(2009):環境省初期リスク評価第9巻(2011))。一方、APFOを用いた発生毒性試験では、妊娠ラットを用いた経口、及び吸入経路での器官形成期(妊娠6-15日)投与では、顕著な母動物毒性(死亡例(3/25(経口)、2/13(吸入))、嗜眠、体重及び摂餌量低下など)が発現する用量(経口:50-150 mg/kg/day、吸入:10-25 mg/m3)でも、胎児毒性はみられないか、わずかに胎児重量の低値のみで軽微であった(SIDS(2009)、環境省初期リスク評価第9巻(2011))。しかし、妊娠マウスの妊娠1-17日にAPFOを強制経口投与した発生毒性試験では、母動物に1 mg/kg/day以上で肝臓重量の増加、5 mg/kg/day以上で体重増加抑制、全胚吸収母動物の増加がみられ、40 mg/kg/dayでは全例で胚/胎児の完全損失を生じた。新生児/胎児における発生・発達毒性影響としては、1 mg/kg/day以上で包皮分離の早期化、3 mg/kg/day以上で離乳後の成長遅延、5 mg/kg/day以上で死産児、新生児死亡の増加、四肢及び尾の欠損胎児の増加、開眼日齢の遅延、20 mg/kg/dayで陰開口の遅延、発情周期の遅延、包皮分類の遅延が認められた。母動物毒性、胎児毒性ともにマウスではラットよりも強く発現し、発生毒性には種差が示唆された(SIDS(2009)、環境省初期リスク評価第9巻(2011))。さらに、妊娠ラットにAPFOを妊娠4日以降強制経口投与(3-30 mg/kg/day)し、分娩後も新生児の離乳時まで母動物に投与を継続した妊娠期-授乳期投与試験において、母動物には血清中PFOAだけでなく、乳汁中にPFOAが検出され、用量依存的な乳汁中PFOA濃度の増加が認められた(SIDS(2009))。既存分類としては、日本産業衛生学会がヒトの疫学研究での胎児毒性、並びに実験動物での胎児毒性及び発達毒性が明らかであるとして、「生殖毒性第1群」に(産衛学会許容濃度の暫定値の提案理由(2014))、EUのCLP分類で、「Repr1B & Lact.1」に分類されている(ECHA CL Inventory (Access on June 2015))。以上より、日本産業衛生学会の分類結果に基づき、本項の分類は区分1Aとし、授乳影響の区分を追加した。	2017/2/23 修正

修正内容一覧

物質ID	物質名	CAS番号	項目	修正前					修正後					備考	
				分類結果	絵表示	注意喚起語	危険有害性情報	注意書き	分類結果	絵表示	注意喚起語	危険有害性情報	注意書き		分類結果-問題点
H27-B-035/G-071B.P	ジメチル水銀	593-74-8	生殖毒性	区分1A 追加区分: 授乳に対する 、又は授乳を介した 影響	-	-	-	-	<p>本物質(ジメチル水銀)に限定した生殖毒性影響のデータはない。しかしながら、Handbook on the Toxicology of Metals (4th, ed, 2015)中に、本物質は吸入、又は経皮経路により効率的に吸収され、体内では「メチル水銀 (MeHg)」に変換され、致症例の致死例(暴露例における中毒症状の記述から、ジメチル水銀中毒は急性毒性、毒物動態学的にメチル水銀化合物ばく露後に生じる現象と同等であるとの記述、及び本物質単回ばく露5ヶ月後に遅延性に神経症状が発現した症例から推測して、吸収されたジメチル水銀は脂肪組織に分布蓄積し、徐々に脱メチル体が遊離する可能性があるとの記述もある (Handbook on th Toxicology of Metals, 4th, ed, Volume II, pp. 1061 (2015))。したがって、本項の分類には「メチル水銀」による生殖毒性情報の利用が可能であると判断し、以下、メチル水銀の生殖発生毒性影響に関して、JECFA FAS (2007)、ATSDR (2013)、ACGIH (7th, 2001)からの記述内容、並びに本邦における水俣病問題に対する国の公式見解中の「胎児性水俣病」に関する記述を引用し、分類することとする。</p> <p>WHOとFAOの合同専門家会議でメチル水銀のヒト健康影響が評価された結果、ファロー諸島での本物質にばく露された妊婦や子供の調査研究、並びに日本、イラクで出生前から、又は生後にばく露された子供を対象とした調査研究から、成長後に生じる微細な運動制御機能の低下、視覚障害など神経行動学的な有害影響に対する感受性は、母親の子宮内で胎児のステージからの出生前ばく露でも、生後の乳幼児からのばく露でも、いずれも脆弱性に差異はなく、妊婦、乳幼児は特にハイリスクグループとして、汚染された魚などからの摂取によるばく露を厳密に制限すべきとされた (JECFA FAS 58 (2007))。また、ヒトでは妊娠中にメチル水銀にばく露された米国ミンガン州の女性の集団のうち、出産までの妊娠期間が35週未満の早産であったサブグループの毛髪中の水銀濃度が同37週以上の完全な妊娠期間を経て出生した女性のサブグループの同値の90%タイ (0.55~2.5 μg/g) を超えるレベルを示す傾向にあった (ATSDR addendum (2013))との記述がある。一方、メチル水銀については胎児性水俣病と称される胎盤を経由したメチル水銀中毒と新生児水俣病発症との因果関係が明らかにされている。すなわち、有機水銀に汚染された魚貝類を摂取することで、メチル水銀にばく露された妊婦に神経症状がみられ、感覚障害から次第に運動失調、視野狭窄へと進行していくが、生まれた子供には知能障害、発育障害、言語障害、歩行障害、姿体変性など脳性麻痺様の症状がみられ、成人の場合と比べ重度である場合が多い。母体には臨床症状を必ずしも示さない量のメチル水銀でも、胎児はメチル水銀の排泄が悪く、感受性が高いことから水俣病の影響を受けやすいと記述されている (平成27 (2015)年6月 衆議院調査局環境調査室編集 水俣病問題の概要 (2015))。その他、メチル水銀の実験動物での主たる標的臓器は中枢神経系であり、メチル水銀は実験動物及びヒトで催奇形性物質である (ACGIH (7th, 2001))との記述もある。</p> <p>以上、冒頭に記載したように、本項の分類には「メチル水銀」の毒性情報が適用可能と考え、本項の分類は「区分1A」とし、「授乳影響」を追加した。</p>	区分1A 追加区分: 授乳に対する 影響	健康有害性	危険	<p>H360: 生殖能または胎児への悪影響のおそれ H362: 授乳中の子に害を及ぼすおそれ</p> <p>P201: 使用前に取扱説明書入手すること。 P202: 全ての安全注意を読み理解するまで取り扱わないこと。 P260: 粉じん/煙/ガス/ミスト/蒸気/スプレーを吸入しないこと。 P263: 妊娠中および授乳中は接触を避けること。 P264: 取扱後は…をよく洗うこと。 P270: この製品を使用する時、飲食または喫煙をしないこと。 P280: 保護手袋/保護衣/保護眼鏡/保護面を着用すること。 P308+P313: ばく露またはばく露の懸念がある場合: 医師の診察/手当てを受けること。 P405: 施設して保管すること。 P501: 内容物/容器を…に廃棄すること。</p>	<p>本物質(ジメチル水銀)に限定した生殖毒性影響のデータはない。しかしながら、Handbook on the Toxicology of Metals (4th, ed, 2015)中に、本物質は吸入、又は経皮経路により効率的に吸収され、体内では「メチル水銀 (MeHg)」に変換され、致症例の致死例(暴露例における中毒症状の記述から、ジメチル水銀中毒は急性毒性、毒物動態学的にメチル水銀化合物ばく露後に生じる現象と同等であるとの記述、及び本物質単回ばく露5ヶ月後に遅延性に神経症状が発現した症例から推測して、吸収されたジメチル水銀は脂肪組織に分布蓄積し、徐々に脱メチル体が遊離する可能性があるとの記述もある (Handbook on th Toxicology of Metals, 4th, ed, Volume II, pp. 1061 (2015))。したがって、本項の分類には「メチル水銀」による生殖毒性情報の利用が可能であると判断し、以下、メチル水銀の生殖発生毒性影響に関して、JECFA FAS (2007)、ATSDR (2013)、ACGIH (7th, 2001)からの記述内容、並びに本邦における水俣病問題に対する国の公式見解中の「胎児性水俣病」に関する記述を引用し、分類することとする。</p> <p>WHOとFAOの合同専門家会議でメチル水銀のヒト健康影響が評価された結果、ファロー諸島での本物質にばく露された妊婦や子供の調査研究、並びに日本、イラクで出生前から、又は生後にばく露された子供を対象とした調査研究から、成長後に生じる微細な運動制御機能の低下、視覚障害など神経行動学的な有害影響に対する感受性は、母親の子宮内で胎児のステージからの出生前ばく露でも、生後の乳幼児からのばく露でも、いずれも脆弱性に差異はなく、妊婦、乳幼児は特にハイリスクグループとして、汚染された魚などからの摂取によるばく露を厳密に制限すべきとされた (JECFA FAS 58 (2007))。また、ヒトでは妊娠中にメチル水銀にばく露された米国ミンガン州の女性の集団のうち、出産までの妊娠期間が35週未満の早産であったサブグループの毛髪中の水銀濃度が同37週以上の完全な妊娠期間を経て出生した女性のサブグループの同値の90%タイ (0.55~2.5 μg/g) を超えるレベルを示す傾向にあった (ATSDR addendum (2013))との記述がある。一方、メチル水銀については胎児性水俣病と称される胎盤を経由したメチル水銀中毒と新生児水俣病発症との因果関係が明らかにされている。すなわち、有機水銀に汚染された魚貝類を摂取することで、メチル水銀にばく露された妊婦に神経症状がみられ、感覚障害から次第に運動失調、視野狭窄へと進行していくが、生まれた子供には知能障害、発育障害、言語障害、歩行障害、姿体変性など脳性麻痺様の症状がみられ、成人の場合と比べ重度である場合が多い。母体には臨床症状を必ずしも示さない量のメチル水銀でも、胎児はメチル水銀の排泄が悪く、感受性が高いことから水俣病の影響を受けやすいと記述されている (平成27 (2015)年6月 衆議院調査局環境調査室編集 水俣病問題の概要 (2015))。その他、メチル水銀の実験動物での主たる標的臓器は中枢神経系であり、メチル水銀は実験動物及びヒトで催奇形性物質である (ACGIH (7th, 2001))との記述もある。</p> <p>以上、冒頭に記載したように、本項の分類には「メチル水銀」の毒性情報が適用可能と考え、本項の分類は「区分1A」とし、「授乳影響」を追加した。</p>	2017/2/23 修正
H27-B-036/C-072B.P	アルファ-メチルスチレン	98-83-9	急性毒性(吸入:粉塵、ミスト)	区分外	-	-	-	-	<p>ラットのLCLo値 (6時間)として、3,000 ppm (4時間換算値:4,500 ppm (21.78 mg/L))との報告 (SIDS (2002))に基づき、区分外とした。なお、LCS0値が飽和蒸気圧濃度 (2,962 ppm) より高いため、ミストの基準値を適用した。</p>	区分外	-	-	-	<p>ラットのLCLo値 (6時間)として、3,000 ppm (4時間換算値:4,500 ppm (21.78 mg/L))との報告 (SIDS (2002))に基づき、区分外とした。なお、LCLo値が飽和蒸気圧濃度 (2,962 ppm) より高いため、ミストの基準値を適用した。</p>	2019.3修正



修正内容一覧

物質ID	物質名	CAS番号	項目	修正前					修正後					備考		
				分類結果	絵表示	注意喚起語	危険有害性情報	注意書き	分類根拠-問題点	分類結果	絵表示	注意喚起語	危険有害性情報		注意書き	分類根拠-問題点
H27-B-036/C-072B.P	アルファ-メチルスチレン	98-83-9	皮膚腐食性/刺激性	区分2	感嘆符	警告	H315：皮膚刺激	P302+P352：皮膚に付着した場合：多量の水と石鹸で洗うこと。 P332+P313：皮膚刺激が生じた場合：医師の診断/手当てを受けること。(略)	ワサギを用いた皮膚刺激性試験(標準ドレイズ試験)で中等度の刺激性が見られたとの報告がある(SIDS(2002))。また、ワサギを用いた別の皮膚刺激性試験(適用時間不明)において中等度の刺激性が認められたとの記載がある(SIDS(2002))。以上、中等度の刺激性との記載から区分2とした。なお、ワサギに本物質の原液0.5 mLを24時間適用した結果、24時間後に激しい紅斑や浮腫、水疱形成、皮膚腐食性が生じ、ドレイズスコアは8.0(最大値8.0)との結果(NITE初期リスク評価書(2008))があるが、24時間適用の結果であるため分類には用いなかった。本物質は、EU CLP分類において「Skin, Irrit. 2 H315」に分類されている(ECHA CL Inventory (Access on September 2015))。	区分2	感嘆符	警告	H315：皮膚刺激	P302+P352：皮膚に付着した場合：多量の水と石鹸で洗うこと。 P332+P313：皮膚刺激が生じた場合：医師の診断/手当てを受けること。(略)	ワサギを用いた皮膚刺激性試験(標準ドレイズ試験)で中等度の刺激性が見られたとの報告がある(SIDS(2002))。以上、中等度の刺激性との記載から区分2とした。なお、ワサギに本物質の原液0.5 mLを24時間適用した結果、24時間後に激しい紅斑や浮腫、水疱形成、皮膚腐食性が生じ、ドレイズスコアは8.0(最大値8.0)との結果(NITE初期リスク評価書(2008))があるが、24時間適用の結果であるため分類には用いなかった。本物質は、EU CLP分類において「Skin, Irrit. 2 H315」に分類されている(ECHA CL Inventory (Access on September 2015))。	2019.2修正
H27-B-036/C-072B.P	アルファ-メチルスチレン	98-83-9	特定標的臓器毒性(反復暴露)(呼吸器、腎臓)	区分1(肝臓)、区分2(呼吸器、腎臓)	健康有害性	危険警告	H372：長期にわたる。又は反復暴露による臓器の障害(肝臓) H373：長期にわたる。又は反復暴露による臓器の障害のおそれ(呼吸器、腎臓)	P260：粉じん/煙/ガス/ミスト/蒸気/スプレーを吸入しないこと。 P264：取扱い後は、よく洗うこと。 P270：この製品を使用するときに、飲食又は喫煙をしないこと。 P314：気分が悪いときは、医師の診断/手当てを受けること。 P501：内容物/容器を...に廃棄すること。	ヒトについては、肝機能障害、ビタミンB12の欠乏、免疫学的変化の報告がある(NITE初期リスク評価書(2008))。 実験動物では、ラットを用いた反復投与毒性・生殖発生毒性併合試験(OECD TG422)において、区分2の範囲である200 mg/kg/day(90日換算値：雄95.6 mg/kg/day、雌91.1~100 mg/kg/day)でALT増加、肝臓・腎臓の絶対及び相対重量増加、肝細胞の好酸性変化、尿管上皮の空胞化(雌)がみられた(厚労省既存化学物質毒性データベース(Access on July 2015))。 マウスを用いた14週間吸入毒性試験において、区分2の範囲である75 ppm(ガイダンス値換算：0.27 mg/L)以上で鼻腔の嗅上皮の萎縮・化生、ホーマン腺の萎縮又は過形成、150 ppm(ガイダンス値換算：0.27~0.53 mg/L)で鼻腔の嗅上皮の硝子変性、ラットを用いた吸入経路による2年間発がん性試験において区分2の範囲である100 ppm(0.48 mg/L)で嗅上皮の基底細胞の過形成、マウスを用いた吸入経路による2年間発がん性試験において区分2の範囲である100 ppm(0.48 mg/L)で嗅上皮の化生・腺の過形成がみられている(NTP TR 543(2007))。(略)	区分1(肝臓)、区分2(呼吸器、腎臓)	健康有害性	危険警告	H372：長期にわたる。又は反復暴露による臓器の障害(肝臓) H373：長期にわたる。又は反復暴露による臓器の障害のおそれ(呼吸器、腎臓)	P260：粉じん/煙/ガス/ミスト/蒸気/スプレーを吸入しないこと。 P264：取扱い後は、よく洗うこと。 P270：この製品を使用するときに、飲食又は喫煙をしないこと。 P314：気分が悪いときは、医師の診断/手当てを受けること。 P501：内容物/容器を...に廃棄すること。	ヒトについては、肝機能障害、ビタミンB12の欠乏、免疫学的変化の報告がある(NITE初期リスク評価書(2008))。 実験動物では、ラットを用いた反復投与毒性・生殖発生毒性併合試験(OECD TG422)において、区分2の範囲である200 mg/kg/day(90日換算値：雄95.6 mg/kg/day、雌91.1~100 mg/kg/day)でALT増加、肝臓・腎臓の絶対及び相対重量増加、肝細胞の好酸性変化、尿管上皮の空胞化(雌)がみられた(厚労省既存化学物質毒性データベース(Access on July 2015))。 マウスを用いた14週間吸入毒性試験において、区分2の範囲である75 ppm(ガイダンス値換算：0.27 mg/L)以上で鼻腔の嗅上皮の萎縮・化生、ホーマン腺の萎縮又は過形成、150 ppm(ガイダンス値換算：0.53 mg/L)で鼻腔の嗅上皮の硝子変性、ラットを用いた吸入経路による2年間発がん性試験において区分2の範囲である100 ppm(0.48 mg/L)で嗅上皮の基底細胞の過形成、マウスを用いた吸入経路による2年間発がん性試験において区分2の範囲である100 ppm(0.48 mg/L)で嗅上皮の化生・腺の過形成がみられている(NTP TR 543(2007))。(略)	2019.2修正
H27-B-041/C-077B.P	4,4'-(4-イミノシクロヘキサ-2,5-ジエニリデン)ジアニリン塩酸塩【C(ペイシックレッド9)】	569-61-9	発がん性	区分2	健康有害性	警告	H351：発がんのおそれの疑い	P308+P313：暴露又は暴露の懸念がある場合：医師の診断/手当てを受けること。 P201：使用前に取扱説明書を入力すること。 P202：全ての安全注意を読み理解するまで取り扱わないこと。 P280：保護手袋/保護衣/保護眼鏡/保護面を着用すること。 P405：施錠して保管すること。 P501：内容物/容器を...に廃棄すること。	ヒトではマゼンタの製造工程ではマゼンタ(4種のマゼンタ染料化合物(Magenta 0、I、II、III)のうち代表的物質が本物質(Basic Red 9 (Magenta 0))を含む複合ばく露による膀胱がんの過剰リスクが示唆されているが、本物質ばく露による発がん性の証拠としては不十分と評価された(IARC 100F(2012))。 実験動物ではラット又はマウスを用いた経口経路(混餌)による2年間発がん性試験において、ラットで肝細胞がん(雄)、甲状腺濾胞上皮の腺腫とがん(雄)、及びそれらの合計(雌)、ジソナル腺がん(雌雄)、皮下線維腫(雌雄)、皮膚の扁平上皮がん(雄)、同毛包上皮腫(雌)など、一方マウスでは肝細胞がん(雌雄)、副腎褐色細胞腫(雄)の発生頻度の増加が示され、発がん性の十分な証拠があると結論された(IARC 100F(2012))。国際機関による分類結果は、IARCがグループ2B(IARC 100F(2012))、NTPがR(NTP RoC(13 th, 2014))、EU CLP分類がCarc. 1B(ECHA CL Inventory (Access on August 2015))、日本産業衛生学会が2B(許容濃度の勧告(2015))であり、分類ガイダンス上では区分1B、又は区分2に該当する。ただし、EUがCarc. 2ではなく、1Bとした根拠は不明であるため、IARC評価を優先するとガイダンスに従い、本項は区分2とした。	区分2	健康有害性	警告	H351：発がんのおそれの疑い	P308+P313：暴露又は暴露の懸念がある場合：医師の診断/手当てを受けること。 P201：使用前に取扱説明書を入力すること。 P202：全ての安全注意を読み理解するまで取り扱わないこと。 P280：保護手袋/保護衣/保護眼鏡/保護面を着用すること。 P405：施錠して保管すること。 P501：内容物/容器を...に廃棄すること。	ヒトではマゼンタの製造工程ではマゼンタ(4種のマゼンタ染料化合物(Magenta 0、I、II、III)のうち代表的物質が本物質(Basic Red 9 (Magenta 0))を含む複合ばく露による膀胱がんの過剰リスクが示唆されているが、本物質ばく露による発がん性の証拠としては不十分と評価された(IARC 100F(2012))。 実験動物ではラット又はマウスを用いた経口経路(混餌)による2年間発がん性試験において、ラットで肝細胞がん(雄)、甲状腺濾胞上皮の腺腫とがん(雄)、及びそれらの合計(雌)、ジソナル腺がん(雌雄)、皮下線維腫(雌雄)、皮膚の扁平上皮がん(雄)、同毛包上皮腫(雌)など、一方マウスでは肝細胞がん(雌雄)、副腎褐色細胞腫(雄)の発生頻度の増加が示され、発がん性の十分な証拠があると結論された(IARC 100F(2012))。国際機関による分類結果は、IARCがグループ2B(IARC 100F(2012))、NTPがR(NTP RoC(13 th, 2014))、EU CLP分類がCarc. 1B(ECHA CL Inventory (Access on August 2015))、日本産業衛生学会が2B(許容濃度の勧告(2015))であり、分類ガイダンス上では区分1B、又は区分2に該当する。ただし、EUがCarc. 2ではなく、1Bとした根拠は不明であるため、IARC評価を優先するとガイダンスに従い、本項は区分2とした。	2018.12修正

修正内容一覧

物質ID	物質名	CAS番号	項目	修正前					修正後					備考		
				分類結果	絵表示	注意喚起語	危険有害性情報	注意書き	分類根拠-問題点	分類結果	絵表示	注意喚起語	危険有害性情報		注意書き	分類根拠-問題点
H27-B-046/C-082B.P	p-ジクロロベンゼン	106-46-7	急性毒性(経口)	区分外	-	-	-	-	ラットのLD50値として、500 mg/kg (環境省リスク評価書第1巻(2002))、500-1,000 mg/kg (DFGOT vol. 4 (1992)、IARC 29 (1982))、> 2,000 mg/kg (EU-RAR (2004)、DFGOT vol. 4 (1992))、2,515 mg/kg (DFGOT vol. 4 (1992))、 <b>2,515</b> mg/kg (NICNAS (2000))、3,863 mg/kg (雌)、3,790 mg/kg (雄) (EPA Pesticide (2008)、ATSDR (2006)、NICNAS (2000)、DFGOT vol. 4 (1992))、4,000 mg/kg、> 1,000 mg/kg (NTP TR 319 (1987))、1,625~3,863 mg/kg (ACGIH (7th, 2001))、2,515~3,863 mg/kg (NITE初期リスク評価書(2005))との10件の報告がある。2件が区分4に、5件が区分外(うち4件が国連分類基準の区分5に該当する。)に、1件が分類できないに該当するために、最も多くのデータが該当する区分外(国連分類基準の区分5)とした。なお、2件は複数のデータを取りまとめた値であったために、分類には採用しなかった。	区分外	-	-	-	-	ラットのLD50値として、500 mg/kg (環境省リスク評価書第1巻(2002))、500-1,000 mg/kg (DFGOT vol. 4 (1992)、IARC 29 (1982))、> 2,000 mg/kg (EU-RAR (2004)、DFGOT vol. 4 (1992))、2,515 mg/kg (DFGOT vol. 4 (1992))、 <b>2,512</b> mg/kg (NICNAS (2000))、3,863 mg/kg (雌)、3,790 mg/kg (雄) (EPA Pesticide (2008)、ATSDR (2006)、NICNAS (2000)、DFGOT vol. 4 (1992))、4,000 mg/kg、> 1,000 mg/kg (NTP TR 319 (1987))、1,625~3,863 mg/kg (ACGIH (7th, 2001))、2,515~3,863 mg/kg (NITE初期リスク評価書(2005))との10件の報告がある。2件が区分4に、5件が区分外(うち4件が国連分類基準の区分5に該当する。)に、1件が分類できないに該当するために、最も多くのデータが該当する区分外(国連分類基準の区分5)とした。なお、2件は複数のデータを取りまとめた値であったために、分類には採用しなかった。	2018.10修正
H27-B-046/C-082B.P	p-ジクロロベンゼン	106-46-7	発がん性	区分2	健康有害性	警告	H351: 発がんのおそれの疑い	P308+P313: 暴露又は暴露の懸念がある場合: 医師の診断/手当てを受けること。 P201: 使用前に取扱説明書を手入手すること。 P202: 全ての安全注意を読み理解するまで取り扱わないこと。 P280: 保護手袋/保護衣/保護眼鏡/保護面を着用すること。 P405: 施錠して保管すること。 P501: 内容物/容器を...に廃棄すること。	ヒトでは白血病5症例の報告が1件あるが、本物質への特異的なばく露と発がん性との関連性を評価可能な疫学研究は不十分とされている (NTP RoC (13th, 2014)、IARC 73 (1999))。実験動物では、ラット及びマウスを用いた強制経口投与による2年間発がん性試験において、ラットでは尿細管上皮細胞がんの頻度増加が雄に、マウスでは肝細胞腺腫、肝細胞がんの頻度増加が雌雄にそれぞれ認められた (IARC 73 (1999)、ACGIH (7th, 2001))。吸入経路では本物質の蒸気をラットに76週間、又はマウスに56週間吸入ばく露した試験では、いずれも腫瘍発生頻度の増加がみられなかった (IARC 73 (1999)、ACGIH (7th, 2001))が、IARCは投与期間が短い点を指摘している (IARC 73 (1999))。しかし、ラット、又はマウスに本物質蒸気を2年間吸入ばく露した試験では、マウスの試験で肝細胞がん、組織球形肉腫の頻度増加が雄に、肝細胞がん、肝細胞腺腫、及び肺の細気管支/肺胞上皮がんの頻度増加が雌にみられたことが報告されている (厚労省委託がん原性試験結果 (Access on August 2015))。既存分類結果としては、IARCがグループ2Bに (IARC 73 (1999))、ACGIHがA3に (ACGIH (7th, 2001))、日本産業衛生学会が第2群Bに (産衛学会許容濃度の勧告 (2015))、NTPがRIに (NTP RoC (13th, 2014))、EUが <b>Carc. 2</b> に (EU-RAR (2004))、それぞれ分類している。以上より、本項は区分2に分類した。	区分2	健康有害性	警告	H351: 発がんのおそれの疑い	P308+P313: 暴露又は暴露の懸念がある場合: 医師の診断/手当てを受けること。 P201: 使用前に取扱説明書を手入手すること。 P202: 全ての安全注意を読み理解するまで取り扱わないこと。 P280: 保護手袋/保護衣/保護眼鏡/保護面を着用すること。 P405: 施錠して保管すること。 P501: 内容物/容器を...に廃棄すること。	ヒトでは白血病5症例の報告が1件あるが、本物質への特異的なばく露と発がん性との関連性を評価可能な疫学研究は不十分とされている (NTP RoC (13th, 2014)、IARC 73 (1999))。実験動物では、ラット及びマウスを用いた強制経口投与による2年間発がん性試験において、ラットでは尿細管上皮細胞がんの頻度増加が雄に、マウスでは肝細胞腺腫、肝細胞がんの頻度増加が雌雄にそれぞれ認められた (IARC 73 (1999)、ACGIH (7th, 2001))。吸入経路では本物質の蒸気をラットに76週間、又はマウスに56週間吸入ばく露した試験では、いずれも腫瘍発生頻度の増加がみられなかった (IARC 73 (1999)、ACGIH (7th, 2001))が、IARCは投与期間が短い点を指摘している (IARC 73 (1999))。しかし、ラット、又はマウスに本物質蒸気を2年間吸入ばく露した試験では、マウスの試験で肝細胞がん、組織球形肉腫の頻度増加が雄に、肝細胞がん、肝細胞腺腫、及び肺の細気管支/肺胞上皮がんの頻度増加が雌にみられたことが報告されている (厚労省委託がん原性試験結果 (Access on August 2015))。既存分類結果としては、IARCがグループ2Bに (IARC 73 (1999))、ACGIHがA3に (ACGIH (7th, 2001))、日本産業衛生学会が第2群Bに (産衛学会許容濃度の勧告 (2015))、NTPがRIに (NTP RoC (13th, 2014))、EUが <b>Carc. 3</b> に (EU-RAR (2004))、それぞれ分類している。以上より、本項は区分2に分類した。	2018.11修正
H27-B-047/C-083B.P	カーボンブラック	1333-86-4	生殖細胞変異原性	分類できない	-	-	-	-	In vivoでは、吸入ばく露及び気道内注入によるラットの肺細胞を用いた遺伝子突然変異 (hprt) 試験で陽性、吸入ばく露によるラットの肺を用いたDNA付加体形成試験で陽性、陰性の結果があるが、その陽性結果は、本物質に含まれた芳香族多環水素類あるいは炎症にともなう活性酸素種の発生による可能性が指摘されており、カーボンブラック自体の変異原性を示唆するものとは考えられていない (IARC 93 (2010)、DFGOT vol. 18 (2002)、SIDS (2007))。In vitroでは、細菌の復帰突然変異試験で陽性、陰性の結果、哺乳類培養細胞の小核試験で陽性、マウスリンフォーム試験、姉妹染色分体交換試験で陰性である (IARC 93 (2010)、SIDS (2007)、DFGOT vol. 18 (2002))。以上より、本物質自体に変異原性はないものと考えられ、ガイダンスに従い分類できないとした。	分類できない	-	-	-	-	In vivoでは、吸入ばく露及び気道内注入によるラットの肺細胞を用いた遺伝子突然変異 (hprt) 試験で陽性、吸入ばく露によるラットの肺を用いたDNA付加体形成試験で陽性、陰性の結果があるが、その陽性結果は、本物質に含まれた芳香族多環 <b>炭化</b> 水素類あるいは炎症にともなう活性酸素種の発生による可能性が指摘されており、カーボンブラック自体の変異原性を示唆するものとは考えられていない (IARC 93 (2010)、DFGOT vol. 18 (2002)、SIDS (2007))。In vitroでは、細菌の復帰突然変異試験で陽性、陰性の結果、哺乳類培養細胞の小核試験で陽性、マウスリンフォーム試験、姉妹染色分体交換試験で陰性である (IARC 93 (2010)、SIDS (2007)、DFGOT vol. 18 (2002))。以上より、本物質自体に変異原性はないものと考えられ、ガイダンスに従い分類できないとした。	2019.2修正

修正内容一覧

物質ID	物質名	CAS番号	項目	修正前					修正後					備考				
				分類結果	絵表示	注意喚起語	危険有害性情報	注意書き	分類根拠・問題点	分類結果	絵表示	注意喚起語	危険有害性情報		注意書き	分類根拠・問題点		
H27-B-050/C-086B.P	クロロホルム	67-66-3	生殖毒性	区分2	健康有害性	警告	H361：生殖能又は胎児への悪影響のおそれの疑い	P308+P313：暴露又は暴露の懸念がある場合：医師の診断/手当てを受けること。 P201：使用前に取扱説明書を手入手すること。 P202：全ての安全注意を読み理解するまで取り扱わないこと。 P280：保護手袋/保護衣/保護眼鏡/保護面を着用すること。 P405：施設して保管すること。 P501：内容物/容器を...に廃棄すること。	(略)	実験動物では、マウスを用いた経口経路(飲水)による多世代繁殖試験において、高用量群のF1、F2世代の動物では、体重増加抑制、生存率の低下とともに、繁殖指標(妊娠率低下、同腹児数の減少、出産率の低下)の有意な低下がみられた。(DFGOT vol. 14 (2000)、NITE有害性評価書(2008))との記述がある。一方、発生毒性影響に関しては、妊娠ラットの器管形成期(妊娠6~15日)に吸入ばく露した発生毒性試験において、ラットでは母動物毒性が発現する用量(30、95 ppm)で、胎児には胎児重量、及び頭尾長の低値、骨格変異(骨化遅延、波状肋骨)、皮下の浮腫とともに、奇形(無尾、鎖肛、肋骨欠損)の頻度増加が認められた。(DFGOT vol. 14 (2000)、CICAD 58 (2004)、NITE有害性評価書(2008))。また、妊娠マウスの器管形成期(妊娠8~15日)に100 ppmを吸入ばく露(一濃度のみでばく露時期を可変させた)した試験でも、母動物に体重増加抑制、軽微な妊娠率低下が、胎児に胎児毒性(胎児重量及び頭尾長の低値、骨化遅延)とともに、奇形として口蓋裂の頻度増加がみられた。(DFGOT vol. 14 (2000)、CICAD 58 (2004)、NITE有害性評価書(2008))との記述がある。(略)	区分2	健康有害性	警告	H361：生殖能又は胎児への悪影響のおそれの疑い	P308+P313：暴露又は暴露の懸念がある場合：医師の診断/手当てを受けること。 P201：使用前に取扱説明書を手入手すること。 P202：全ての安全注意を読み理解するまで取り扱わないこと。 P280：保護手袋/保護衣/保護眼鏡/保護面を着用すること。 P405：施設して保管すること。 P501：内容物/容器を...に廃棄すること。	(略)	実験動物では、マウスを用いた経口経路(飲水)による多世代繁殖試験において、高用量群のF1、F2世代の動物では、体重増加抑制、生存率の低下とともに、繁殖指標(妊娠率低下、同腹児数の減少、出産率の低下)の有意な低下がみられた。(DFGOT vol. 14 (2000)、NITE有害性評価書(2008))との記述がある。一方、発生毒性影響に関しては、妊娠ラットの器管形成期(妊娠6~15日)に吸入ばく露した発生毒性試験において、ラットでは母動物毒性が発現する用量(30、95 ppm)で、胎児には胎児重量、及び頭尾長の低値、骨格変異(骨化遅延、波状肋骨)、皮下の浮腫とともに、奇形(無尾、鎖肛、肋骨欠損)の頻度増加が認められた。(DFGOT vol. 14 (2000)、CICAD 58 (2004)、NITE有害性評価書(2008))。また、妊娠マウスの器管形成期(妊娠8~15日)に100 ppmを吸入ばく露(一濃度のみでばく露時期を可変させた)した試験でも、母動物に体重増加抑制、軽微な妊娠率低下が、胎児に胎児毒性(胎児重量及び頭尾長の低値、骨化遅延)とともに、奇形として口蓋裂の頻度増加がみられた。(DFGOT vol. 14 (2000)、NITE有害性評価書(2008))との記述がある。(略)	2019.2修正
H27-B-053/C-089B.P	塩化コバルト(II)	7646-79-9	発がん性	区分2	健康有害性	警告	H351：発がんのおそれの疑い	P308+P313：暴露又は暴露の懸念がある場合：医師の診断/手当てを受けること。 P201：使用前に取扱説明書を手入手すること。 P202：全ての安全注意を読み理解するまで取り扱わないこと。 P280：保護手袋/保護衣/保護眼鏡/保護面を着用すること。 P405：施設して保管すること。 P501：内容物/容器を...に廃棄すること。	本物質を含む可溶性コバルト化合物のヒトでの発がん性に関する情報はない。実験動物では本物質粉末(塩化コバルト)をラットに40 mg/kgで9日おきに5回皮下注射し、12ヶ月後の剖検で、皮下に線維肉腫の発生を認めたとの結果、また、水溶性コバルト化合物を用いた発がん性評価として、硫酸コバルト7水和物をラット、又はマウスに2年間吸入ばく露した発がん性試験において、いずれの種、性でも肺胞/細気管支の腺腫、又はがんの発生頻度に用量依存的な増加が認められた(IARC 86 (2006))ことから、IARCは実験動物では発がん性の十分な証拠があると結論し、コバルト及びコバルト化合物全体の発がん性を「グループ2B」に分類した(IARC 52 (1991))。また、2006年の再評価では、硫酸コバルト及び他の可溶性コバルト(II)塩類に対し、グループ2Bとした(IARC vol. 86 (2006))。この他、ACGIHがコバルト(金属元素及び無機化合物)に対し「A3」に、日本産業衛生学会がコバルト及びコバルト化合物に対し「2B」に分類している(ACGIH (7th, 2001))。以上より、分類が「A3」に従い、本項は区分2とした。なお、EUIは本物質の分類を「Care. 1B」とし、SVHC指定の根拠とされている(ECHA Candidate List of substances of very high concern for Authorisation (Access on September 2015))。	区分2	健康有害性	警告	H351：発がんのおそれの疑い	P308+P313：暴露又は暴露の懸念がある場合：医師の診断/手当てを受けること。 P201：使用前に取扱説明書を手入手すること。 P202：全ての安全注意を読み理解するまで取り扱わないこと。 P280：保護手袋/保護衣/保護眼鏡/保護面を着用すること。 P405：施設して保管すること。 P501：内容物/容器を...に廃棄すること。	本物質を含む可溶性コバルト化合物のヒトでの発がん性に関する情報はない。実験動物では本物質粉末(塩化コバルト)をラットに40 mg/kgで9日おきに5回皮下注射し、12ヶ月後の剖検で、皮下に線維肉腫の発生を認めたとの結果、IARC (IARC 86 (2006))。また、水溶性コバルト7水和物をラット、又はマウスに2年間吸入ばく露した発がん性試験において、いずれの種、性でも肺胞/細気管支の腺腫、又はがんの発生頻度に用量依存的な増加が認められた(IARC 86 (2006))ことから、IARCは実験動物では発がん性の十分な証拠があると結論し、コバルト及びコバルト化合物全体の発がん性を「グループ2B」に分類した(IARC 52 (1991))。また、2006年の再評価では、硫酸コバルト及び他の可溶性コバルト(II)塩類に対し、グループ2Bとした(IARC vol. 86 (2006))。この他、ACGIHがコバルト(金属元素及び無機化合物)に対し「A3」に、日本産業衛生学会がコバルト及びコバルト化合物に対し「2B」に分類している(ACGIH (7th, 2001))。以上より、分類が「A3」に従い、本項は区分2とした。なお、EUIは本物質の分類を「Care. 1B」とし、SVHC指定の根拠とされている(ECHA Candidate List of substances of very high concern for Authorisation (Access on September 2015))。	2018.10修正		
H27-B-053/C-089B.P	塩化コバルト(II)	7646-79-9	生殖毒性	区分2	健康有害性	警告	H361：生殖能又は胎児への悪影響のおそれの疑い	P308+P313：暴露又は暴露の懸念がある場合：医師の診断/手当てを受けること。 P201：使用前に取扱説明書を手入手すること。 P202：全ての安全注意を読み理解するまで取り扱わないこと。(略)	ヒトの生殖影響に関する情報はない。実験動物では本物質(塩化コバルト)に関しては、雄マウスに13週間経口(飲水)投与後に、未処置雌と交配させた結果、400 mg/L (47 mg/kg/day) 以上の用量で雌の受胎率の低下が示され、雄には精巣重量、精子数及び精子運動能の減少、血清テストステロン濃度の増加がみられた(IARC 82 (2006))。環境省リスク評価第11巻(2013))との記述、並びに妊娠ラットに妊娠14日から哺育21日まで経口(飲水)投与した結果、母動物毒性発現用量(毒性の内容は不記載)で、新生児に生後死亡率の増加、成長抑制が認められた(IARC 82 (2006)、CICAD 69 (2006)、環境省リスク評価第11巻(2013))との記述がある。(略)	区分2	健康有害性	警告	H361：生殖能又は胎児への悪影響のおそれの疑い	P308+P313：暴露又は暴露の懸念がある場合：医師の診断/手当てを受けること。 P201：使用前に取扱説明書を手入手すること。 P202：全ての安全注意を読み理解するまで取り扱わないこと。(略)	ヒトの生殖影響に関する情報はない。実験動物では本物質(塩化コバルト)に関しては、雄マウスに13週間経口(飲水)投与後に、未処置雌と交配させた結果、400 mg/L (47 mg/kg/day) 以上の用量で雌の受胎率の低下が示され、雄には精巣重量、精子数及び精子運動能の減少、血清テストステロン濃度の増加がみられた(IARC 86 (2006))。環境省リスク評価第11巻(2013))との記述、並びに妊娠ラットに妊娠14日から哺育21日まで経口(飲水)投与した結果、母動物毒性発現用量(毒性の内容は不記載)で、新生児に生後死亡率の増加、成長抑制が認められた(IARC 86 (2006)、CICAD 69 (2006)、環境省リスク評価第11巻(2013))との記述がある。(略)	2018.10修正		

修正内容一覧

物質ID	物質名	CAS番号	項目	修正前					修正後					備考		
				分類結果	絵表示	注意喚起語	危険有害性情報	注意書き	分類根拠・問題点	分類結果	絵表示	注意喚起語	危険有害性情報		注意書き	分類根拠・問題点
H27-B-053/C-089B.P	塩化コバルト(II)	7646-79-9	特定の臓器毒性(単回暴露)	区分1(中枢神経系、消化管、肝臓、腎臓)、区分3(気道刺激性)	健康有害性 感嘆符	危険 警告	H370: 臓器の障害(中枢神経系、消化管、肝臓、腎臓) H335: 呼吸器への刺激のおそれ(気道刺激性)	P308+P311: 暴露又は暴露の懸念がある場合: 医師に連絡すること。 P260: 物じん/煙/ガス/ミスト/蒸気/スプレーを吸入しないこと。 P264: 取扱後は...よく洗うこと。 P270: この製品を使用するときに、飲食又は喫煙をしないこと。 P321: 特別な処置が必要である(このラベルの...を見よ)。 P405: 施設して保管すること。 P501: 内容物/容器を...に廃棄すること。	本物質は気道刺激性がある(環境省リスク評価第11巻(2013))。ヒトにおいては、約1.7 mgを摂取した6歳男児の症例報告で、ばく露7時間後に好中球減少症(neutropenia)が報告されている(ATSDR(2004))。実験動物では、ラットの経口投与(区分1相当の用量)で、自発運動低下、筋緊張低下、接触応答低下、呼吸数減少、肝臓、腎臓、胃腸管への影響、死亡(死亡原因は不明との記載)がある(ATSDR(2004))。その他、動物種や用量は不明ながら、経口投与で鎮静、下痢、体温低下、また、モルモットの吸入ばく露(用量不明)で、肺出血、肺水腫、死亡の報告がある(IARC 52(1991))。ヒトにおける好中球減少症は1例の所見であるため、血液系への影響は採用しなかった。以上より、本物質は気道刺激性の他、実験動物の所見から中枢神経系への影響、肝臓、腎臓、消化管への影響が考えられ、区分1(中枢神経系、消化管、肝臓、腎臓)、区分3(気道刺激性)とした。なお、旧分類のHSDB(2004)の所見が記載されており、「子供に赤血球の生成の抑制によるチアノーゼ、昏睡及び死に至るとの記述」、及び「本物質による影響には <b>顔面痛</b> 、耳鳴り、吐き気及び嘔吐、神経性難聴、気管圧迫を伴う甲状腺過形成、粘液水腫、倦怠感などが記述」いずれの文献もtherapeuticsとの記載があることから、ヒトの治療事例と推察され、単回ばく露の対象とはしなかった。旧分類の区分を見直した。	区分1(中枢神経系、消化管、肝臓、腎臓)、区分3(気道刺激性)	健康有害性 感嘆符	危険 警告	H370: 臓器の障害(中枢神経系、消化管、肝臓、腎臓) H335: 呼吸器への刺激のおそれ(気道刺激性)	P308+P311: 暴露又は暴露の懸念がある場合: 医師に連絡すること。 P260: 物じん/煙/ガス/ミスト/蒸気/スプレーを吸入しないこと。 P264: 取扱後は...よく洗うこと。 P270: この製品を使用するときに、飲食又は喫煙をしないこと。 P321: 特別な処置が必要である(このラベルの...を見よ)。 P405: 施設して保管すること。 P501: 内容物/容器を...に廃棄すること。	本物質は気道刺激性がある(環境省リスク評価第11巻(2013))。ヒトにおいては、約1.7 mgを摂取した6歳男児の症例報告で、ばく露7時間後に好中球減少症(neutropenia)が報告されている(ATSDR(2004))。実験動物では、ラットの経口投与(区分1相当の用量)で、自発運動低下、筋緊張低下、接触応答低下、呼吸数減少、肝臓、腎臓、胃腸管への影響、死亡(死亡原因は不明との記載)がある(ATSDR(2004))。その他、動物種や用量は不明ながら、経口投与で鎮静、下痢、体温低下、また、モルモットの吸入ばく露(用量不明)で、肺出血、肺水腫、死亡の報告がある(IARC 52(1991))。ヒトにおける好中球減少症は1例の所見であるため、血液系への影響は採用しなかった。以上より、本物質は気道刺激性の他、実験動物の所見から中枢神経系への影響、肝臓、腎臓、消化管への影響が考えられ、区分1(中枢神経系、消化管、肝臓、腎臓)、区分3(気道刺激性)とした。なお、旧分類のHSDB(2004)の所見が記載されており、「子供に赤血球の生成の抑制によるチアノーゼ、昏睡及び死に至るとの記述」、及び「本物質による影響には <b>顔面後面痛</b> 、耳鳴り、吐き気及び嘔吐、神経性難聴、気管圧迫を伴う甲状腺過形成、粘液水腫、倦怠感などが記述」いずれの文献もtherapeuticsとの記載があることから、ヒトの治療事例と推察され、単回ばく露の対象とはしなかった。旧分類の区分を見直した。	2019.4修正
H27-B-094/C-094B.P	2,4-トルエンジアミン(別名: 2,4-ジアミノトルエン)	95-80-7	発がん性	区分1B	健康有害性	危険	H350: 発がんのおそれ	P308+P313: 暴露又は暴露の懸念がある場合: 医師の診断/手当てを受けること。 P201: 使用前に取扱説明書を手入手すること。 P202: 全ての安全注意を読み理解するまで取り扱わないこと。 P280: 保護手袋/保護衣/保護眼鏡/保護面を着用すること。 P405: 施設して保管すること。 P501: 内容物/容器を...に廃棄すること。	本物質に限定したばく露とヒト発がん性との相関性に関して、評価が可能な疫学研究報告はない(NTP RoC(13th, 2014))。実験動物では、ラット、又はマウスに経口経路(混餌)で2年間投与した発がん性試験が実施され、ラットの投与群では体重低下が顕著なため途中で用量を減じて継続し、対照群及び低用量群は103週間後に、高用量群は79~84週間後にそれぞれ屠殺剖検した。しかし、ラット、マウスの雌雄いずれにも用量依存性の肝臓腫瘍(肝細胞がん、又は肝臓の腫瘍性結節)がみられ、加えてラットには乳腺腫瘍(がん又は線維腺腫)が雌に、マウスでは肺及び造血系組織の腫瘍が雄に認められた(EU-RAR(2008)、NITE初期リスク評価書(2008)、環境省リスク評価第6巻(2008))。経口経路では、マウスの皮膚に本物質の6%溶液を0.05 mLを1回/週の頻度で2年間以上塗布した試験において、皮膚局所の腫瘍の発生頻度は対照群と差がなかったが、雌雄ともに投与群では肺の腺腫、及び腺がんの頻度に有意な増加がみられた(EU-RAR(2008))。その他、ラットに皮下投与した試験でも、8ヶ月後に生存した9例全例の皮下に肉腫の形成がみられた(IARC 18(1978))との記述がある。(略)	区分1B	健康有害性	危険	H350: 発がんのおそれ	P308+P313: 暴露又は暴露の懸念がある場合: 医師の診断/手当てを受けること。 P201: 使用前に取扱説明書を手入手すること。 P202: 全ての安全注意を読み理解するまで取り扱わないこと。 P280: 保護手袋/保護衣/保護眼鏡/保護面を着用すること。 P405: 施設して保管すること。 P501: 内容物/容器を...に廃棄すること。	本物質に限定したばく露とヒト発がん性との相関性に関して、評価が可能な疫学研究報告はない(NTP RoC(13th, 2014))。実験動物では、ラット、又はマウスに経口経路(混餌)で2年間投与した発がん性試験が実施され、ラットの投与群では体重低下が顕著なため途中で用量を減じて継続し、対照群及び低用量群は103週間後に、高用量群は79~84週間後にそれぞれ屠殺剖検した。しかし、ラット、マウスの雌雄いずれにも用量依存性の肝臓腫瘍(肝細胞がん、又は肝臓の腫瘍性結節)がみられ、加えてラットには乳腺腫瘍(がん又は線維腺腫)が雌に、マウスでは肺及び造血系組織の腫瘍が雄に認められた(EU-RAR(2008)、NITE初期リスク評価書(2008)、環境省リスク評価第6巻(2008))。経口経路では、マウスの皮膚に本物質の6%溶液を0.05 mLを1回/週の頻度で2年間以上塗布した試験において、皮膚局所の腫瘍の発生頻度は対照群と差がなかったが、雌雄ともに投与群では肺の腺腫、及び腺がんの頻度に有意な増加がみられた(EU-RAR(2008))。その他、ラットに皮下投与した試験でも、8ヶ月後に生存した9例全例の皮下に肉腫の形成がみられた(IARC 18(1978))との記述がある。(略)	2018.12修正
H27-B-059/C-095B.P	ジイソブチルケトン	108-83-8	皮膚腐食性/刺激性	区分外	-	-	-	-	ウサギを用いた皮膚刺激性試験(OECD TG404)で本物質を4時間、半閉塞適用した結果、軽度の刺激性がみられたとの報告及び刺激性はみられなかったとの報告がある(SIDS(2004))。また、ウサギを用いた他の皮膚刺激性試験において、本物質0.5 mLを4時間閉塞適用した結果、紅斑(平均スコア1.9)及び浮腫(平均スコア0.4)がみられたが適用後14日間のうちに回復したとの報告がある。以上より、区分外(国連分類基準の区分3)とした。	区分外	-	-	-	-	ウサギを用いた皮膚刺激性試験(OECD TG404)で本物質を4時間、半閉塞適用した結果、軽度の刺激性がみられたとの報告及び刺激性はみられなかったとの報告がある(SIDS(2004))。また、ウサギを用いた他の皮膚刺激性試験において、本物質0.5 mLを4時間閉塞適用した結果、紅斑(平均スコア1.9)及び浮腫(平均スコア0.4)がみられたが適用後14日間のうちに回復したとの報告がある(SIDS(2004))。以上より、区分外(国連分類基準の区分3)とした。	2018.11修正

修正内容一覧

物質ID	物質名	CAS番号	項目	修正前					修正後					備考		
				分類結果	絵表示	注意喚起語	危険有害性情報	注意書き	分類結果	絵表示	注意喚起語	危険有害性情報	注意書き			
H27-B-059/O-095B.P	ジイソプチルケテン	108-83-8	特定標的臓器毒性(反復暴露)	分類できない	-	-	-	-	本物質に反復ばく露された60歳の研究助手が約1ヶ月ばく露後に重度の頭痛と20分間の視力喪失を生じた(DFGOT vol. 18 (2002)、PATTY (6th, 2012))との記述があるが、1例のみの症例報告であり、これに基づく特定標的臓器の分類は行わない。実験動物ではラットに本物質蒸気を7週間吸入ばく露した試験において、252 ppm以上で肝臓、腎臓重量の増加、925~1,654 ppmの高濃度では肝臓に混濁腫脹、腎臓曲尿管の混濁腫脹がみられ(SIDS (2004)、著者はNOAEL、LOAELをそれぞれ534 ppm、925 ppmと判断しており、SIDSもそれを基準にしている(SIDS (2004))、LOAELを925 ppm、1 ppm= 5.81 mg/m3 (ACGIH (7th, 2001))とすると、肝臓、腎臓への影響は区分2の用量範囲を超える(ガイダンス値換算濃度: 2.07 mg/L/6 hr/day)が、252 ppmでの器官重量増加に影響とみなした場合、区分2の範囲内(ガイダンス値換算: 0.56 mg/L/6 hr/day)に該当する。この他、モルモットに同様に7週間吸入ばく露した試験では、252 ppmで逆に肝臓重量の減少がみられた(SIDS (2004)、ACGIH (7th, 2001))との記述がある。一方、経口経路ではラットに本物質2,000 mg/kg/dayを90日間強制経口投与したが、血糖値の低下がみられた以外に明らかな所見はないが、神経毒性はみられなかった(DFGOT vol. 18 (2002)、PATTY (6th, 2012))との記述がある。以上、既存知見からは分類に利用可能な有害性情報は得られず、本項はデータ不足のため分類できないとした。	分類できない	-	-	-	-	本物質に反復ばく露された60歳の研究助手が約1ヶ月ばく露後に重度の頭痛と20分間の視力喪失を生じた(DFGOT vol. 18 (2002)、PATTY (6th, 2012))との記述があるが、1例のみの症例報告であり、これに基づく特定標的臓器の分類は行わない。実験動物ではラットに本物質蒸気を7週間吸入ばく露した試験において、252 ppm以上で肝臓、腎臓重量の増加、925~1,654 ppmの高濃度では肝臓に混濁腫脹、腎臓曲尿管の混濁腫脹がみられ(SIDS (2004)、著者はNOAEL、LOAELをそれぞれ534 ppm、925 ppmと判断しており、SIDSもそれを基準にしている(SIDS (2004))、LOAELを925 ppm、1 ppm= 5.81 mg/m3 (ACGIH (7th, 2001))とすると、肝臓、腎臓への影響は区分2の用量範囲を超える(ガイダンス値換算濃度: 2.07 mg/L/6 hr/day)が、252 ppmでの器官重量増加に影響とみなした場合、区分2の範囲内(ガイダンス値換算: 0.56 mg/L/6 hr/day)に該当する。この他、モルモットに同様に7週間吸入ばく露した試験では、252 ppmで逆に肝臓重量の減少がみられた(SIDS (2004)、ACGIH (7th, 2001))との記述がある。一方、経口経路ではラットに本物質2,000 mg/kg/dayを90日間強制経口投与したが、血糖値の低下がみられた以外に明らかな所見はないが、神経毒性はみられなかった(DFGOT vol. 18 (2002)、PATTY (6th, 2012))との記述がある。以上、既存知見からは分類に利用可能な有害性情報は得られず、本項はデータ不足のため分類できないとした。	2018.11修正
H27-B-063/O-099B.P	メチルイソプチルケテン	108-10-1	眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性	区分2B	-	警告	H320: 眼刺激	P305+P351+P338: 眼に入った場合: 水で数分間注意深く洗うこと。次にコンタクトレンズを着用していて容易に外せる場合は外すこと。その後も洗浄を続けること。P337+P313: 眼の刺激が続く場合: 医師の診断/手当てを受けること。P264: 取扱い後は...よく洗うこと。	ウサギを用いた眼刺激性試験(OECD TG 405)において、本物質の原液0.1 mLを適用した結果、角膜混濁、結膜の発赤及び結膜炎がみられたが7日以内に回復したとの報告がある(ECETOC TR48 (1992))。また、ウサギを用いた別の試験において、本物質の原液0.1 mLを適用した結果、適用後10分以内に刺激性がみられ、症状は60時間後に回復したとの報告がある(SIDS (2011)、NTP TR 538 (2007)、EHC117 (1990))。以上から区分2Bとした。なお、本物質はEU CLP分類において「Eye Dam. 1 H318」に分類されている(ECHA CL Inventory (Access on September 2015))。	区分2B	-	警告	H320: 眼刺激	P305+P351+P338: 眼に入った場合: 水で数分間注意深く洗うこと。次にコンタクトレンズを着用していて容易に外せる場合は外すこと。その後も洗浄を続けること。P337+P313: 眼の刺激が続く場合: 医師の診断/手当てを受けること。P264: 取扱い後は...よく洗うこと。	ウサギを用いた眼刺激性試験(OECD TG 405)において、本物質の原液0.1 mLを適用した結果、角膜混濁、結膜の発赤及び結膜炎がみられたが7日以内に回復したとの報告がある(ECETOC TR48 (1992))。また、ウサギを用いた別の試験において、本物質の原液0.1 mLを適用した結果、適用後10分以内に刺激性がみられ、症状は60時間後に回復したとの報告がある(SIDS (2011)、NTP TR 538 (2007)、EHC117 (1990))。以上から区分2Bとした。なお、本物質はEU CLP分類において「Eye Dam. 1 H318」に分類されている(ECHA CL Inventory (Access on September 2015))。	2018.11修正
H27-B-063/O-099B.P	メチルイソプチルケテン	108-10-1	特定標的臓器毒性(反復暴露)	区分1(中枢神経系)	健康有害性	危険	H372: 長期にわたる、又は反復暴露による臓器の障害(中枢神経系)	P260: 粉じん/煙/ガス/ミスト/蒸気/スプレーを吸入しないこと。P264: 取扱い後は...よく洗うこと。P270: この製品を使用するときに、飲食又は喫煙をしないこと。P314: 気分が悪いときは、医師の診断/手当てを受けること。P501: 内容物/容器を...に廃棄すること。	(略)実験動物ではラットに13週間強制経口投与した試験で、区分2を超える用量(250 mg/kg/day)で肝臓、腎臓重量の軽度増加がみられたのみで、NOAELは1,000 mg/kg/dayとされている(SIDS (2011)、ACGIH (7th, 2010))。また、ラット及びマウスに14週間吸入ばく露(蒸気と推定)した試験では、区分2を超える用量(250 ppm (1.02 mg/L/6 hr/day))で、血清コレステロール及び原糖の増加(ラット)、肝臓重量の増加(マウス)がみられたが、1,000 ppmまで標的臓器を特定可能な明確な毒性所見はなく、NOAELは1,000 ppmと報告されている(SIDS (2011)、ACGIH (7th, 2010))。その他、本物質の神経毒性を調べた複数の試験では、殆どが神経毒性を検出できなかったが、ラットを用いた1世代生殖毒性試験では、F0及びF1動物で1,000 ppm以上で驚愕反応の低下が示され、中枢神経抑制を示唆する所見と考えられている(SIDS (2011))。以上、実験動物の既知見からは標的臓器を特定するのは困難であるが、ヒトの疫学研究結果より、本項は区分1(中枢神経系)とするのが妥当と考えられた。	区分1(中枢神経系)	健康有害性	危険	H372: 長期にわたる、又は反復暴露による臓器の障害(中枢神経系)	P260: 粉じん/煙/ガス/ミスト/蒸気/スプレーを吸入しないこと。P264: 取扱い後は...よく洗うこと。P270: この製品を使用するときに、飲食又は喫煙をしないこと。P314: 気分が悪いときは、医師の診断/手当てを受けること。P501: 内容物/容器を...に廃棄すること。	(略)実験動物ではラットに13週間強制経口投与した試験で、区分2を超える用量(250 mg/kg/day)で肝臓、腎臓重量の軽度増加がみられたのみで、NOAELは250 mg/kg/dayとされている(SIDS (2011))。また、ラット及びマウスに14週間吸入ばく露(蒸気と推定)した試験では、区分2を超える用量(250 ppm (1.02 mg/L/6 hr/day))で、血清コレステロール及び原糖の増加(ラット)、肝臓重量の増加(マウス)がみられたが、1,000 ppmまで標的臓器を特定可能な明確な毒性所見はなく、NOAELは1,000 ppmと報告されている(SIDS (2011)、ACGIH (7th, 2010))。その他、本物質の神経毒性を調べた複数の試験では、殆どが神経毒性を検出できなかったが、ラットを用いた2世代生殖毒性試験では、F0及びF1動物で1,000 ppm以上で驚愕反応の低下が示され、中枢神経抑制を示唆する所見と考えられている(SIDS (2011))。以上、実験動物の既知見からは標的臓器を特定するのは困難であるが、ヒトの疫学研究結果より、本項は区分1(中枢神経系)とするのが妥当と考えられた。	2018.10修正

修正内容一覧

物質ID	物質名	CAS番号	項目	修正前					修正後					備考		
				分類結果	絵表示	注意喚起語	危険有害性情報	注意書き	分類根拠・問題点	分類結果	絵表示	注意喚起語	危険有害性情報		注意書き	分類根拠・問題点
H27-B-064/G-100B.P	メチルノルマルブチルケトン	591-78-6	特定の臓器毒性 (反復暴露)	区分1 (神経系)	健康有害性	危険	H372: 長期にわたる、又は反復暴露による臓器の障害 (神経系)	<p>P260: 粉じん／煙／ガス／ミスト／蒸気／スプレーを吸入しないこと。</p> <p>P264: 取扱い後は、よく洗うこと。</p> <p>P270: この製品を使用するときに、飲食又は喫煙をしないこと。</p> <p>P314: 気分が悪いときは、医師の診断／手当てを受けること。</p> <p>P501: 内容物／容器を、... に廃棄すること。</p>	<p>(略)</p> <p>実験動物では、雄ラット、又は雄カニクイザルに本物質を100、又は1,000 ppmで10ヶ月間吸入ばく露 (蒸気と推定) した試験において、ラット、サルのみずれも区分2相当の100 ppm (0.41 mg/L/6 hr) 以上で坐骨-頸骨神経に対する運動伝導速度 (MCV) の低下が用量及び時間依存的にみられ、ラットでは100 ppm以上、サルでは1,000 ppmで、坐骨神経刺激に対する誘発筋活動電位の振幅の減少がみられた (IRIS Tox Review (2009)) との記述、ネコに2年間吸入した試験では330 ppm (1.35 mg/L/6 hr) で、神経病理学的変化として、神経軸索の変性、ミエリン消失を伴う軸索腫脹が末梢神経、及び中枢神経の両方でみられた (IRIS Tox Review (2009)) との記述がある。一方、経口経路でもラットに本物質を13週間飲水投与した試験において、250 ppm (143 mg/kg/day) 以上の用量で、末梢神経軸索の腫脹、骨格筋の筋線維萎縮がみられ、脳、脊髄、末梢の神経軸索の変化はいずれにも発現したが、脳では他部位に比べ低頻度であった (IRIS Tox Review (2009))。</p> <p>(略)</p>	区分1 (神経系)	健康有害性	危険	H372: 長期にわたる、又は反復暴露による臓器の障害 (神経系)	<p>P260: 粉じん／煙／ガス／ミスト／蒸気／スプレーを吸入しないこと。</p> <p>P264: 取扱い後は、よく洗うこと。</p> <p>P270: この製品を使用するときに、飲食又は喫煙をしないこと。</p> <p>P314: 気分が悪いときは、医師の診断／手当てを受けること。</p> <p>P501: 内容物／容器を、... に廃棄すること。</p>	<p>(略)</p> <p>実験動物では、雄ラット、又は雄カニクイザルに本物質を100、又は1,000 ppmで10ヶ月間吸入ばく露 (蒸気と推定) した試験において、ラット、サルのみずれも区分2相当の100 ppm (0.41 mg/L/6 hr) 以上で坐骨-頸骨神経に対する運動伝導速度 (MCV) の低下が用量及び時間依存的にみられ、ラットでは100 ppm以上、サルでは1,000 ppmで、坐骨神経刺激に対する誘発筋活動電位の振幅の減少がみられた (IRIS Tox Review (2009)) との記述、ネコに2年間吸入した試験では330 ppm (1.35 mg/L/6 hr) で、神経病理学的変化として、神経軸索の変性、ミエリン消失を伴う軸索腫脹が末梢神経、及び中枢神経の両方でみられた (IRIS Tox Review (2009)) との記述がある。一方、経口経路でもラットに本物質を13週間飲水投与した試験において、250 ppm (143 mg/kg/day) 以上の用量で、末梢神経軸索の腫脹、骨格筋の筋線維萎縮がみられ、脳、脊髄、末梢の神経軸索の変化はいずれにも発現したが、脳では他部位に比べ低頻度であった (IRIS Tox Review (2009))。</p> <p>(略)</p>	2018.10修正

修正内容一覧

物質ID	物質名	CAS番号	項目	修正前					修正後					備考					
				分類結果	絵表示	注意喚起語	危険有害性情報	注意書き	分類結果	絵表示	注意喚起語	危険有害性情報	注意書き		分類結果-問題点				
H27-B-069-G-105B.P	二酸化塩素	10049-04-4	生殖毒性	区分1B 追加区分: 授乳に対する、又は授乳を介した影響、	-	-	-	-	米国の複数の病院で1940～1955年に生まれた新生児の疾病率と死亡率との記録を調べた疫学的研究の結果、本物質が混入した水道水を摂取した近隣の病院患者の集団では、本物質を含まない水道水を摂取した病院患者の集団と比べて、早産の発生率が有意に高いと報告されたが、早産の判定は医師の判断によるもので客観的な判断基準を欠いており、また、早産の頻度は病院間で大きく異なっており、さらに、本物質へのばく露の程度についても情報がなく、交絡因子についての解析も不十分のため、本結果から結論を導くことはできないと報告されている (CICAD 37 (2002))。この他、ヒトでの生殖影響に関する有用な知見はない。	区分1B 追加区分: 授乳に対する、又は授乳を介した影響、	健康有害性	危険	H360: 生殖能または胎児への悪影響のおそれ H362: 授乳中の子に害を及ぼすおそれ	P201: 使用前に取扱説明書を入力すること。 P202: 全ての安全注意を読み理解するまで取り扱わないこと。 P260: 粉じん/煙/ガス/ミスト/蒸気/スプレーを吸入しないこと。 P263: 妊娠中および授乳中は接触を避けること。 P264: 取扱後は...をよく洗うこと。 P270: この製品を使用する時に、飲食または喫煙をしないこと。 P280: 保護手袋/保護衣/保護眼鏡/保護面を着用すること。 P308+P313: ばく露またはばく露の懸念がある場合、医師の診察/手当てを受けること。 P405: 施設して保管すること。 P501: 内容物/容器を...に廃棄すること。	米国の複数の病院で1940～1955年に生まれた新生児の疾病率と死亡率との記録を調べた疫学的研究の結果、本物質が混入した水道水を摂取した近隣の病院患者の集団では、本物質を含まない水道水を摂取した病院患者の集団と比べて、早産の発生率が有意に高いと報告されたが、早産の判定は医師の判断によるもので客観的な判断基準を欠いており、また、早産の頻度は病院間で大きく異なっており、さらに、本物質へのばく露の程度についても情報がなく、交絡因子についての解析も不十分のため、本結果から結論を導くことはできないと報告されている (CICAD 37 (2002))。この他、ヒトでの生殖影響に関する有用な知見はない。	2017/2/23 修正			
								一方、実験動物ではラットに本物質の水溶液を雄に交配前8週間、雌には交配前2週間、及び交配、妊娠期間を経て哺育5日まで、最大10 mg/kg/dayを強制経口投与した1世代試験において、親動物の生殖能に影響はなく、児動物にも同腹児数、離乳までの生存率、離乳時の生殖器官重量に对照群と差異はみられず、親動物、児動物に対するNOAELはともに10 mg/kg/dayであったと報告されている (SIDS (2009)、IRIS Tox. Review (2000)、CICAD 37 (2002))。しかしながら、発生毒性影響としては、ラット (SD系) に交配2週間前から児動物が離乳する生後21日まで、本物質を経口 (飲水) 経路で投与した試験において、100 ppm (約14 mg/kg/day) では、児動物に離乳時までの体重の低値推移、自発運動の減少、離乳時の小脳DNA含量の減少、及び離乳時の血清T4値の減少がみられ、母動物への飲水を介した本物質ばく露による神経行動影響に対するLOAELは14 mg/kg/day、同NOAELは3 mg/kg/dayと設定されている (SIDS (2009)、IRIS Tox. Review (2000)、CICAD 37 (2002))。なお、別系統 (Long-Evans) のラット母動物に対し、14 mg/kg/dayを強制経口投与 (分娩後、新生児の生後0～21日相当日 (離乳時) まで)、新生児を生後35日まで観察した試験においても、児動物の体重の低値推移、離乳時及び生後35日における大脳の絶対重量、DNA含量、タンパク含量の減少がみられたとの報告がある (SIDS (2009)、IRIS Tox. Review (2000)、CICAD 37 (2002))。					以上、実験動物では本物質水溶液を妊娠期、又は授乳期に経口経路で投与されたラットでは、児動物の生後の成長及び脳神経系発達障害を示唆する所見が示され、甲状腺ホルモンなど内分泌系の関与を介した影響の可能性が想定されている (SIDS (2009)、ATSDR (2004))。ただし、SIDSは上記の複数の発生毒性試験がGLP対応のガイドライン試験でなく、限定的なプロトコルの試験であること、本物質ナトリウム塩 (亜塩素酸ナトリウム) を用いたラット2世代生殖毒性試験ではF1児動物の生後25日の検査において、血清T3及びT4値に変化はなく、本物質を用いた発生毒性試験結果と矛盾することを指摘し、以上の発生毒性試験はキースタディとは扱えないと慎重な判断を下している (SIDS (2009))。これに対し、ATSDRでは本物質経口ばく露による神経発達毒性影響を重視し、SIDSが引用した上記の亜塩素酸ナトリウムを用いたラット飲水投与による2世代生殖毒性試験において、中用量投与 (6 mg/kg/day) した親動物から生まれたF1児動物の聴覚驚愕刺激に対する反応性低下 (生後24日) を発達神経毒性影響として扱い、この所見を基に最小リスクレベル (経口MRL) の算出根拠としている (ATSDR (2004))。以上より、妊娠期・授乳期への本物質ばく露は低用量から新生児に神経系発達障害を及ぼす可能性があることから、本項は区分1Bとし、授乳影響を追加した。					以上、実験動物では本物質水溶液を妊娠期、又は授乳期に経口経路で投与されたラットでは、児動物の生後の成長及び脳神経系発達障害を示唆する所見が示され、甲状腺ホルモンなど内分泌系の関与を介した影響の可能性が想定されている (SIDS (2009)、ATSDR (2004))。ただし、SIDSは上記の複数の発生毒性試験がGLP対応のガイドライン試験でなく、限定的なプロトコルの試験であること、本物質ナトリウム塩 (亜塩素酸ナトリウム) を用いたラット2世代生殖毒性試験ではF1児動物の生後25日の検査において、血清T3及びT4値に変化はなく、本物質を用いた発生毒性試験結果と矛盾することを指摘し、以上の発生毒性試験はキースタディとは扱えないと慎重な判断を下している (SIDS (2009))。これに対し、ATSDRでは本物質経口ばく露による神経発達毒性影響を重視し、SIDSが引用した上記の亜塩素酸ナトリウムを用いたラット飲水投与による2世代生殖毒性試験において、中用量投与 (6 mg/kg/day) した親動物から生まれたF1児動物の聴覚驚愕刺激に対する反応性低下 (生後24日) を発達神経毒性影響として扱い、この所見を基に最小リスクレベル (経口MRL) の算出根拠としている (ATSDR (2004))。以上より、妊娠期・授乳期への本物質ばく露は低用量から新生児に神経系発達障害を及ぼす可能性があることから、本項は区分1Bとし、授乳影響を追加した。	

修正内容一覧

物質ID	物質名	CAS番号	項目	修正前					修正後					備考		
				分類結果	絵表示	注意喚起語	危険有害性情報	注意書き	分類根拠-問題点	分類結果	絵表示	注意喚起語	危険有害性情報		注意書き	分類根拠-問題点
H27-B-069/O-105B.P	二酸化塩素	10049-04-4	特定標的臓器毒性(反復暴露)	区分1(呼吸器)	健康有害性	危険	H372: 長期にわたる、又は反復暴露による臓器の障害(呼吸器)	P280: 粉じん/煙/ガス/ミスト/蒸気/スプレーを吸入しないこと。 P264: 取扱後は...よく洗うこと。 P270: この製品を使用するときに、飲食又は喫煙をしないこと。 P314: 気分が悪いときは、医師の診断/手当てを受けること。 P501: 内容物/容器を...に廃棄すること。	ヒトについては、職業ばく露で呼吸器への影響(気管支炎、肺炎腫)がみられている(ACGIH(7th, 2001)、GICAD 37(2002)、ATSDR(2004))。実験動物では、ラットを用いた2ヶ月間吸入毒性試験において1 ppmで肺への影響(ラウ血、細気管支周囲の水腫)、ウサギを用いた45日間吸入毒性試験において2.5 ppmで肺への影響(肺出血、ラウ血)がみられている(GICAD 37(2002)、ATSDR(2004)、IRIS Tox. Review(2000))。また、ラットを用いた90日間飲水投与毒性試験において、 <b>1.9 mg/kg/day</b> で鼻腔の粘膜の杯細胞の過形成、扁平上皮化生、炎症反応がみられている。この所見は飲水中の塩化水素ガスによるものと考えられている(IRIS Tox. Review(2000))。以上、ヒトにおいて呼吸器への影響がみられ、動物実験においても区分1の範囲で呼吸器への影響がみられた。したがって、区分1(呼吸器)とした。	区分1(呼吸器)	健康有害性	危険	H372: 長期にわたる、又は反復暴露による臓器の障害(呼吸器)	P280: 粉じん/煙/ガス/ミスト/蒸気/スプレーを吸入しないこと。 P264: 取扱後は...よく洗うこと。 P270: この製品を使用するときに、飲食又は喫煙をしないこと。 P314: 気分が悪いときは、医師の診断/手当てを受けること。 P501: 内容物/容器を...に廃棄すること。	ヒトについては、職業ばく露で呼吸器への影響(気管支炎、肺炎腫)がみられている(ACGIH(7th, 2001)、GICAD 37(2002)、ATSDR(2004))。実験動物では、ラットを用いた2ヶ月間吸入毒性試験において1 ppmで肺への影響(ラウ血、細気管支周囲の水腫)、ウサギを用いた45日間吸入毒性試験において2.5 ppmで肺への影響(肺出血、ラウ血)がみられている(GICAD 37(2002)、ATSDR(2004)、IRIS Tox. Review(2000))。また、ラットを用いた90日間飲水投与毒性試験において、 <b>2 mg/kg/day</b> で鼻腔の粘膜の杯細胞の過形成、扁平上皮化生、炎症反応がみられている。この所見は飲水中の塩化水素ガスによるものと考えられている(GICAD 37(2002)、ATSDR(2004)、IRIS Tox. Review(2000))。以上、ヒトにおいて呼吸器への影響がみられ、動物実験においても区分1の範囲で呼吸器への影響がみられた。したがって、区分1(呼吸器)とした。	2019.2修正
H27-B-070/O-106B.P	ペルフルオロ(オクタン-1-スルホン酸)	1763-23-1	生殖毒性	区分1A 追加区分 授乳に対する、又は授乳を介した影響	-	-	-	-	本物質(PFOS)のヒト生殖影響に関する疫学報告は主として2007年以降に公表され、draft ATSDR(2015)に比較的新しく集積した知見が包括的に記載されている。それによる総合的な要点として、本物質は類似物質のペルフルオロオクタン酸(PFOA: CAS番号: 335-67-1)と同様に、ヒトの母乳及び臍帯血サンプル中に同程度のレベルで検出される(draft ATSDR(2015))との記述、及び一般住民又は高濃度汚染地区居住民を対象とした疫学研究から、母親の血清中PFOS及びPFOAの高濃度と出生時体重の低値との間に相関性がみられることを示す証拠があるとの記述がある(draft ATSDR(2015))。一方、実験動物では本物質カリウム塩を妊娠ラットの器官形成期に経口投与した複数の試験で、胎児に奇形発生(口蓋裂、胸骨分節欠損、全身浮腫/皮下水腫、心室中隔欠損など)の増加が認められており、妊娠マウスを用いた試験でも同様の奇形発生の増加がみられている。これらの多くは母動物毒性がみられる用量での影響であったが、母親ラットに影響のない1 mg/kg/day以上で胎児に眼(レンズ)の奇形(異常)がみられたとの報告の記述もある(環境省リスク評価第6巻(2008)、OECD ENV/JM/RD(2002)、draft ATSDR(2015))。既存分類結果としては、EUが「Repr. 1B & Lact.」に分類している(ECHA CL Inventory (Access on September 2015))。以上、本物質は妊婦へのばく露により低体重児を生じるリスクのあること、母乳中に排泄されること、実験動物で奇形発生を含む発生毒性誘発が明確であることから、区分1Aとし、授乳影響を追加した。なお、本物質の構造類似化合物であるPFOAに関しては、日本産業衛生学会が「生殖毒性物質第1群」に分類している(許容濃度の勧告(2015))。こと、かつ母乳中に検出され授乳影響が懸念されることを根拠に、「区分1A、追加区分-授乳影響」とした(詳細はPFOAの本項を参照のこと)。	区分1A 追加区分 授乳に対する、又は授乳を介した影響	健康有害性	危険	H360: 生殖能または胎児への悪影響のおそれ H362: 授乳中の子に害を及ぼすおそれ	P201: 使用前に取扱説明書を入力すること。 P202: 全ての安全注意を読み理解するまで取り扱わないこと。 P260: 粉じん/煙/ガス/ミスト/蒸気/スプレーを吸入しないこと。 P263: 妊娠中および授乳中に接触を避けること。 P264: 取扱後は...よく洗うこと。 P270: この製品を使用する時に、飲食または喫煙をしないこと。 P280: 保護手袋/保護衣/保護眼鏡/保護面を着用すること。 P308+P313: ばく露またはばく露の懸念がある場合-医師の診察/手当てを受けること。 P405: 施設して保管すること。 P501: 内容物/容器を...に廃棄すること。	本物質(PFOS)のヒト生殖影響に関する疫学報告は主として2007年以降に公表され、draft ATSDR(2015)に比較的新しく集積した知見が包括的に記載されている。それによる総合的な要点として、本物質は類似物質のペルフルオロオクタン酸(PFOA: CAS番号: 335-67-1)と同様に、ヒトの母乳及び臍帯血サンプル中に同程度のレベルで検出される(draft ATSDR(2015))との記述、及び一般住民又は高濃度汚染地区居住民を対象とした疫学研究から、母親の血清中PFOS及びPFOAの高濃度と出生時体重の低値との間に相関性がみられることを示す証拠があるとの記述がある(draft ATSDR(2015))。一方、実験動物では本物質カリウム塩を妊娠ラットの器官形成期に経口投与した複数の試験で、胎児に奇形発生(口蓋裂、胸骨分節欠損、全身浮腫/皮下水腫、心室中隔欠損など)の増加が認められており、妊娠マウスを用いた試験でも同様の奇形発生の増加がみられている。これらの多くは母動物毒性がみられる用量での影響であったが、母親ラットに影響のない1 mg/kg/day以上で胎児に眼(レンズ)の奇形(異常)がみられたとの報告の記述もある(環境省リスク評価第6巻(2008)、OECD ENV/JM/RD(2002)、draft ATSDR(2015))。既存分類結果としては、EUが「Repr. 1B & Lact.」に分類している(ECHA CL Inventory (Access on September 2015))。以上、本物質は妊婦へのばく露により低体重児を生じるリスクのあること、母乳中に排泄されること、実験動物で奇形発生を含む発生毒性誘発が明確であることから、区分1Aとし、授乳影響を追加した。なお、本物質の構造類似化合物であるPFOAに関しては、日本産業衛生学会が「生殖毒性物質第1群」に分類している(許容濃度の勧告(2015))。こと、かつ母乳中に検出され授乳影響が懸念されることを根拠に、「区分1A、追加区分-授乳影響」とした(詳細はPFOAの本項を参照のこと)。	2017/2/23 修正
H27-B-073/O-118B.P	ジルコニウム	7440-67-7	発がん性	分類できない	-	-	-	-	ヒトでの発がん性に関する情報はない。実験動物ではラットに硫酸ジルコニウムを5 ppmを <del>経口</del> に生涯経口した試験において、ジルコニウム投与群と対照群との間で、生存期間、腫瘍発生に差異はみられなかった(ACGIH(7th, 2001)、DFGOT vol. 12(1999))。ACGIHはラットの試験結果に基づき、ジルコニウム及びジルコニウム化合物の発がん性をA4に分類した(ACGIH(7th, 2001))。したがって、本項は分類できないとした。	分類できない	-	-	-	ヒトでの発がん性に関する情報はない。実験動物ではラットに硫酸ジルコニウムを5 ppmを <del>経口</del> に生涯経口した試験において、ジルコニウム投与群と対照群との間で、生存期間、腫瘍発生に差異はみられなかった(ACGIH(7th, 2001)、DFGOT vol. 12(1999))。ACGIHはラットの試験結果に基づき、ジルコニウム及びジルコニウム化合物の発がん性をA4に分類した(ACGIH(7th, 2001))。したがって、本項は分類できないとした。	2018.11修正	



修正内容一覧

物質ID	物質名	CAS番号	項目	修正前					修正後					備考								
				分類結果	絵表示	注意喚起語	危険有害性情報	注意書き	分類結果	絵表示	注意喚起語	危険有害性情報	注意書き		分類結果-問題点							
H27-B-075/C-122B.P	テルル	13494-80-9	生殖毒性	区分1B 追加区分: 授乳による、又は授乳を介した影響	-	-	-	-	妊娠ラットの器官形成期(妊娠6~15日)に金属テルルを混餌投与(165~220 mg/kg/day)した試験で、水頭症の発生頻度の増加がみられた(DFGOT vol. 22 (2006)、PATTY (6th, 2012))との報告。妊娠ラットに金属テルルを妊娠期間中混餌投与した試験では、胎児に脳症の発生頻度の増加がみられた(ACGIH (7th, 2001))との報告。及び妊娠ラットに二酸化テルルを妊娠15~19日に混餌投与(13~65 mg/kg/day)した試験で、水頭症、浮腫、眼球突出の発生頻度の増加がみられた(DFGOT vol. 22 (2006))との記述がある。さらに、新生児ラットでは生後0~28日まで母乳を介してテルル(tellurium)にばく露された結果、坐骨神経のシュワン細胞及びミエリン変性がみられ、中樞では視神経の低ミエリン形成とミエリン変性がみられた(PATTY (6th, 2012))との報告がある。 以上、妊娠動物に経口投与した結果、母動物での毒性影響が不明な用量で、胎児に水頭症など外表面奇形の誘発、及び脳症の発症が示され、新生児期に母乳を介した本物質ばく露によっても、末梢神経、視神経にミエリン形成阻害がみられたことから、胎生期、新生時期に本物質経口ばく露により、次世代の神経系発生・発達障害を生じる知見が複数示されたため、本項の分類は区分1Bが妥当と判断し、授乳影響を追加した。	区分1B 追加区分: 授乳による、又は授乳を介した影響	健康有害性	危険	H360: 生殖能または胎児への悪影響のおそれ H362: 授乳中の子に害を及ぼすおそれ	H360: 生殖能または胎児への悪影響のおそれ H362: 授乳中の子に害を及ぼすおそれ	P201: 使用前に取扱説明書入手すること。 P202: 全ての安全注意を読み理解するまで取り扱わないこと。 P260: 粉じん/煙/ガス/ミスト/蒸気/スプレーを吸入しないこと。 P263: 妊娠中および授乳中は接触を避けること。 P264: 取扱後は…をよく洗うこと。 P270: この製品を使用する時に、飲食または喫煙をしないこと。 P280: 保護手袋/保護衣/保護眼鏡/保護面を着用すること。 P308+P313: ばく露またはばく露の懸念がある場合: 医師の診察/手当てを受けること。 P405: 施設して保管すること。 P501: 内容物/容器を…に廃棄すること。	区分1B 追加区分: 授乳による、又は授乳を介した影響	健康有害性	危険	H360: 生殖能または胎児への悪影響のおそれ H362: 授乳中の子に害を及ぼすおそれ	P201: 使用前に取扱説明書入手すること。 P202: 全ての安全注意を読み理解するまで取り扱わないこと。 P260: 粉じん/煙/ガス/ミスト/蒸気/スプレーを吸入しないこと。 P263: 妊娠中および授乳中は接触を避けること。 P264: 取扱後は…をよく洗うこと。 P270: この製品を使用する時に、飲食または喫煙をしないこと。 P280: 保護手袋/保護衣/保護眼鏡/保護面を着用すること。 P308+P313: ばく露またはばく露の懸念がある場合: 医師の診察/手当てを受けること。 P405: 施設して保管すること。 P501: 内容物/容器を…に廃棄すること。	妊娠ラットの器官形成期(妊娠6~15日)に金属テルルを混餌投与(165~220 mg/kg/day)した試験で、水頭症の発生頻度の増加がみられた(DFGOT vol. 22 (2006)、PATTY (6th, 2012))との報告。妊娠ラットに金属テルルを妊娠期間中混餌投与した試験では、胎児に脳症の発生頻度の増加がみられた(ACGIH (7th, 2001))との報告。及び妊娠ラットに二酸化テルルを妊娠15~19日に混餌投与(13~65 mg/kg/day)した試験で、水頭症、浮腫、眼球突出の発生頻度の増加がみられた(DFGOT vol. 22 (2006))との記述がある。さらに、新生児ラットでは生後0~28日まで母乳を介してテルル(tellurium)にばく露された結果、坐骨神経のシュワン細胞及びミエリン変性がみられ、中樞では視神経の低ミエリン形成とミエリン変性がみられた(PATTY (6th, 2012))との報告がある。 以上、妊娠動物に経口投与した結果、母動物での毒性影響が不明な用量で、胎児に水頭症など外表面奇形の誘発、及び脳症の発症が示され、新生児期に母乳を介した本物質ばく露によっても、末梢神経、視神経にミエリン形成阻害がみられたことから、胎生期、新生時期に本物質経口ばく露により、次世代の神経系発生・発達障害を生じる知見が複数示されたため、本項の分類は区分1Bが妥当と判断し、授乳影響を追加した。	2017/2/23 修正
H27-B-075/C-122B.P	テルル	13494-80-9	生殖毒性	区分1B 追加区分: 授乳による、又は授乳を介した影響	健康有害性	危険	H360: 生殖能または胎児への悪影響のおそれ H362: 授乳中の子に害を及ぼすおそれ	P201: 使用前に取扱説明書入手すること。 P202: 全ての安全注意を読み理解するまで取り扱わないこと。 P260: 粉じん/煙/ガス/ミスト/蒸気/スプレーを吸入しないこと。 P263: 妊娠中および授乳中は接触を避けること。 P264: 取扱後は…をよく洗うこと。 P270: この製品を使用する時に、飲食または喫煙をしないこと。 (略)	妊娠ラットの器官形成期(妊娠6~15日)に金属テルルを混餌投与(165~220 mg/kg/day)した試験で、水頭症の発生頻度の増加がみられた(DFGOT vol. 22 (2006)、PATTY (6th, 2012))との報告。妊娠ラットに金属テルルを妊娠期間中混餌投与した試験では、胎児に脳症の発生頻度の増加がみられた(ACGIH (7th, 2001))との報告。及び妊娠ラットに二酸化テルルを妊娠15~19日に混餌投与(13~65 mg/kg/day)した試験で、水頭症、浮腫、眼球突出の発生頻度の増加がみられた(DFGOT vol. 22 (2006))との記述がある。さらに、新生児ラットでは生後0~28日まで母乳を介してテルル(tellurium)にばく露された結果、坐骨神経のシュワン細胞及びミエリン変性がみられ、中樞では視神経の低ミエリン形成とミエリン変性がみられた(PATTY (6th, 2012))との報告がある。 以上、妊娠動物に経口投与した結果、母動物での毒性影響が不明な用量で、胎児に水頭症など外表面奇形の誘発、及び脳症の発症が示され、新生児期に母乳を介した本物質ばく露によっても、末梢神経、視神経にミエリン形成阻害がみられたことから、胎生期、新生時期に本物質経口ばく露により、次世代の神経系発生・発達障害を生じる知見が複数示されたため、本項の分類は区分1Bが妥当と判断し、授乳影響を追加した。	区分1B 追加区分: 授乳による、又は授乳を介した影響	健康有害性	危険	H360: 生殖能または胎児への悪影響のおそれ H362: 授乳中の子に害を及ぼすおそれ	P201: 使用前に取扱説明書入手すること。 P202: 全ての安全注意を読み理解するまで取り扱わないこと。 P260: 粉じん/煙/ガス/ミスト/蒸気/スプレーを吸入しないこと。 P263: 妊娠中および授乳中は接触を避けること。 P264: 取扱後は…をよく洗うこと。 P270: この製品を使用する時に、飲食または喫煙をしないこと。 (略)	妊娠ラットの器官形成期(妊娠6~15日)に金属テルルを混餌投与(165~220 mg/kg/day)した試験で、水頭症の発生頻度の増加がみられた(DFGOT vol. 22 (2006)、PATTY (6th, 2012))との報告。妊娠ラットに金属テルルを妊娠期間中混餌投与した試験では、胎児に脳症の発生頻度の増加がみられた(ACGIH (7th, 2001))との報告。及び妊娠ラットに二酸化テルルを妊娠15~19日に混餌投与(13~65 mg/kg/day)した試験で、水頭症、浮腫、眼球突出の発生頻度の増加がみられた(DFGOT vol. 22 (2006))との記述がある。さらに、新生児ラットでは生後0~28日まで母乳を介してテルル(tellurium)にばく露された結果、坐骨神経のシュワン細胞及びミエリン変性がみられ、中樞では視神経の低ミエリン形成とミエリン変性がみられた(PATTY (6th, 2012))との報告がある。 以上、妊娠動物に経口投与した結果、母動物での毒性影響が不明な用量で、胎児に水頭症など外表面奇形の誘発、及び脳症の発症が示され、新生児期に母乳を介した本物質ばく露によっても、末梢神経、視神経にミエリン形成阻害がみられたことから、胎生期、新生時期に本物質経口ばく露により、次世代の神経系発生・発達障害を生じる知見が複数示されたため、本項の分類は区分1Bが妥当と判断し、授乳影響を追加した。	2018.10修正						

修正内容一覧

物質ID	物質名	CAS番号	項目	修正前					修正後					備考		
				分類結果	絵表示	注意喚起語	危険有害性情報	注意書き	分類根拠・問題点	分類結果	絵表示	注意喚起語	危険有害性情報		注意書き	分類根拠・問題点
H27-B-078/G-130B.P	スチレン	100-42-5	発がん性	区分2	健康有害性	警告	H351：発がんのおそれの疑い	<p>P308+P313：暴露又は暴露の懸念がある場合：医師の診断／手当てを受けること。</p> <p>P201：使用前に取扱説明書を手入手すること。</p> <p>P202：全ての安全注意を読み理解するまで取り扱わないこと。</p> <p>P280：保護手袋／保護衣／保護眼鏡／保護面を着用すること。</p> <p>P405：施設して保管すること。</p> <p>P501：内容物／容器を...に廃棄すること。</p>	<p>ヒトではスチレンばく露により... (略) ...腫瘍のリスク増加を示す結果は概して過剰は小さく、統計学的検出力が弱く、サブグループでのみ有意差が得られる場合もあった (IARC 23 (2002))。</p> <p>実験動物では、吸入経路ではラットを用いた1年間及び2年間ばく露試験の2試験において、最大1,000 ppmまでの用量ばく露によっても、腫瘍発生の増加はみられなかった (IARC 23 (2002))。一方、マウスを用いた2年間吸入ばく露試験では、20～160 ppmの用量範囲で肺胞/細気管支の腫瘍の発生頻度の増加が、160 ppmでは加えて雌に肺胞/細気管支のがんの発生頻度の増加がみられた (IARC 23 (2002))。経口経路ではラットを用いた52週間又は78週間強制経口投与による2試験で、各々250 mg/kg/day、又は1,000 mg/kg/dayまでの用量投与で、いずれも腫瘍発生の増加はなく、飲水投与で250 ppmまでの用量を2年間投与した試験でも腫瘍発生の増加はみられなかった。これに対し、マウスを用いた78週間強制経口投与試験では低用量の150 mg/kg/day 群から、肺胞/細気管支の腫瘍、及びがんの合計頻度の有意な増加が雄に、統計的に有意ではないが増加傾向が雌にみられた (IARC 23 (2002))。総じて、ラットでは発がん性の証拠はないが、マウスでは吸入、経口のいずれの経路でも肺腫瘍発生の増加が示唆された (IARC 23 (2002))。</p> <p>以上の結果より、IARCはスチレンばく露による発がん性に関して、ヒト、実験動物のいずれに対しても証拠は限定的であるとして、グループ「2B」に分類した (IARC vol. 23 (2002))。(略)</p>	区分2	健康有害性	警告	H351：発がんのおそれの疑い	<p>P308+P313：暴露又は暴露の懸念がある場合：医師の診断／手当てを受けること。</p> <p>P201：使用前に取扱説明書を手入手すること。</p> <p>P202：全ての安全注意を読み理解するまで取り扱わないこと。</p> <p>P280：保護手袋／保護衣／保護眼鏡／保護面を着用すること。</p> <p>P405：施設して保管すること。</p> <p>P501：内容物／容器を...に廃棄すること。</p>	<p>ヒトではスチレンばく露により... (略) ...腫瘍のリスク増加を示す結果は概して過剰は小さく、統計学的検出力が弱く、サブグループでのみ有意差が得られる場合もあった (IARC 82 (2002))。</p> <p>実験動物では、吸入経路ではラットを用いた1年間及び2年間ばく露試験の2試験において、最大1,000 ppmまでの用量ばく露によっても、腫瘍発生の増加はみられなかった (IARC 82 (2002))。一方、マウスを用いた2年間吸入ばく露試験では、20～160 ppmの用量範囲で肺胞/細気管支の腫瘍の発生頻度の増加が、160 ppmでは加えて雌に肺胞/細気管支のがんの発生頻度の増加がみられた (IARC 82 (2002))。経口経路ではラットを用いた52週間又は78週間強制経口投与による2試験で、各々250 mg/kg/day、又は1,000 mg/kg/dayまでの用量投与で、いずれも腫瘍発生の増加はなく、飲水投与で250 ppmまでの用量を2年間投与した試験でも腫瘍発生の増加はみられなかった。これに対し、マウスを用いた78週間強制経口投与試験では低用量の150 mg/kg/day 群から、肺胞/細気管支の腫瘍、及びがんの合計頻度の有意な増加が雄に、統計的に有意ではないが増加傾向が雌にみられた (IARC 82 (2002))。総じて、ラットでは発がん性の証拠はないが、マウスでは吸入、経口のいずれの経路でも肺腫瘍発生の増加が示唆された (IARC 82 (2002))。</p> <p>以上の結果より、IARCはスチレンばく露による発がん性に関して、ヒト、実験動物のいずれに対しても証拠は限定的であるとして、グループ「2B」に分類した (IARC 82 (2002))。(略)</p>	2019.2修正
H27-B-15-METI/M-015B.P	ベタナフトール	135-19-3	皮膚腐食性/刺激性	区分外	-	-	-	-	ウサギを用いた皮膚刺激性試験 (OECD TG404) において、本物質500 mgを4時間、半閉塞適用した結果、 <b>軽度の紅斑がみられたが浮腫はみられず</b> 、ドレイスコアは0であったとの記載がある (SIDS (2006))。以上より、区分外とした。	区分外	-	-	-	ウサギを用いた皮膚刺激性試験 (OECD TG404) において、本物質500 mgを4時間、半閉塞適用した結果、ドレイスコアは0であったとの記載がある (SIDS (2006))。以上より、区分外とした。	2019.3修正	
H27-B-15-METI/M-015B.P	ベタナフトール	135-19-3	皮膚感作性	区分1	感嘆符	警告	H317：アレルギー性皮膚反応を起こすおそれ	<p>P302+P352：皮膚に付着した場合：多量の水と石鹸で洗うこと。</p> <p>P333+P313：皮膚刺激又は発疹が生じた場合：医師の診断／手当てを受けること。</p> <p>(略)</p>	<p>モルモット10匹を用いたマキシマイゼーション試験 (OECD TG406 GLP準拠) において、本物質による感作性 (陽性率100%) が報告されている (SIDS (2006))。また、モルモットを用いた別の感作性試験においても陽性の報告がある (SIDS (2006))。職業ばく露においては、本物質を扱う労働者303人中<b>22人</b>に接触性皮膚炎がみられたとの報告 (SIDS (2006)、環境省リスク評価第7巻：暫定的有害性評価シート (2009)) がある。以上より区分1とした。</p> <p>(略)</p>	区分1	感嘆符	警告	H317：アレルギー性皮膚反応を起こすおそれ	<p>P302+P352：皮膚に付着した場合：多量の水と石鹸で洗うこと。</p> <p>P333+P313：皮膚刺激又は発疹が生じた場合：医師の診断／手当てを受けること。</p> <p>(略)</p>	<p>モルモット10匹を用いたマキシマイゼーション試験 (OECD TG406 GLP準拠) において、本物質による感作性 (陽性率100%) が報告されている (SIDS (2006))。また、モルモットを用いた別の感作性試験においても陽性の報告がある (SIDS (2006))。職業ばく露においては、本物質を扱う労働者303人中<b>21人</b>に接触性皮膚炎がみられたとの報告 (SIDS (2006)、環境省リスク評価第7巻：暫定的有害性評価シート (2009)) がある。以上より区分1とした。</p> <p>(略)</p>	2019.3修正
H27-B-18-METI/M-018B.P	メタクリル酸ノルマルブチル	97-88-1	眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性	区分外	-	-	-	-	ウサギを用いた眼刺激性試験 (OECD TG405) において、本物質適用による刺激性はみられなかったとの報告が2報ある (NITE初期リスク評価書 (2007)、SIDS (2009))。その他、ウサギを用いた眼刺激性試験において軽度の刺激性及び強度の刺激性が報告されているが (NITE初期リスク評価書 (2007)、SIDS (2009)、ECETOC JACC (1997))、試験法等の詳細は不明である。以上、テストガイドラインに準拠した試験をもとに区分外とした。なお、本物質はEU CLP分類において「Eye. Irrit. 2 H319」に分類されている (ECHA CL Inventory (Access on December 2015))。	区分外	-	-	-	ウサギを用いた眼刺激性試験 (OECD TG405) において、本物質適用による刺激性はみられなかったとの報告が2報ある (NITE初期リスク評価書 (2008)、SIDS (2009))。その他、ウサギを用いた眼刺激性試験において軽度の刺激性及び強度の刺激性が報告されているが (NITE初期リスク評価書 (2008)、SIDS (2009)、ECETOC JACC (1997))、試験法等の詳細は不明である。以上、テストガイドラインに準拠した試験をもとに区分外とした。なお、本物質はEU CLP分類において「Eye. Irrit. 2 H319」に分類されている (ECHA CL Inventory (Access on December 2015))。	2018.9修正	
H28-B-049/C-086B	フタル酸ブチルベンジル (BBP)	85-68-7	急性毒性(経口)	区分外	-	-	-	-	ラットのLD50値として、>2,000 mg/kg (NICNAS (2015))、2,330 mg/kg (EU-RAR (2007))、NITE初期リスク評価書 (2007)、環境省リスク評価第3巻 (2004)、IARC 73 (1999)、NTP TR458 (1997)、IARC 29 (1982)、NTP TR213 (1982))、> 4,000 mg/kg (EU-RAR (2007))、20,400 mg/kg (EU-RAR (2007))、NITE初期リスク評価書 (2007)、IARC 73 (1999)、NTP TR458 (1997))、2,000～20,000 mg/kg (CEPA (2000)、CICAD 17 (1999)、内分泌かく乱作用に関する試験結果及び有害性評価書)との報告に基づき、区分外とした。	区分外	-	-	-	ラットのLD50値として、>2,000 mg/kg (NICNAS (2015))、2,330 mg/kg (EU-RAR (2007))、NITE初期リスク評価書 (2007)、環境省リスク評価第3巻 (2004)、IARC 73 (1999)、NTP TR458 (1997)、IARC 29 (1982)、NTP TR213 (1982))、> 4,000 mg/kg (EU-RAR (2007))、20,400 mg/kg (EU-RAR (2007))、NITE初期リスク評価書 (2007)、IARC 73 (1999)、NTP TR458 (1997))、2,000～20,000 mg/kg (CEPA (2000)、CICAD 17 (1999)、内分泌かく乱作用に関する有害性評価書 (経済産業省、2004))との報告に基づき、区分外とした。	2019.3修正	

修正内容一覧

物質ID	物質名	CAS番号	項目	修正前						修正後						備考
				分類結果	絵表示	注意喚起語	危険有害性情報	注意書き	分類根拠・問題点	分類結果	絵表示	注意喚起語	危険有害性情報	注意書き	分類根拠・問題点	
H28-B-049-C-086B	フタル酸ブチルベンジル(BBP)	85-68-7	急性毒性(経皮)	区分外	-	-	-	-	ラットのLD50値として、>2,000 mg/kg (NICNAS (2015)), 6,700 mg/kg (PATTY (6th, 2012), EU-RAR (2007)), NITE初期リスク評価書(2007)、環境省リスク評価第3巻(2004)、CEPA(2000)、CIGAD 17(1999)、内分泌かく乱作用に関する試験結果及び有害性評価書、ウサギのLD50値として、>2,000 mg/kg (NICNAS (2015)), >10,000 mg/kg (PATTY (6th, 2012), EU-RAR (2007)), NITE初期リスク評価書(2007)、環境省リスク評価第3巻(2004)、IARC 73(1999))との報告に基づき、区分外とした。	区分外	-	-	-	-	ラットのLD50値として、>2,000 mg/kg (NICNAS (2015)), 6,700 mg/kg (PATTY (6th, 2012), EU-RAR (2007)), NITE初期リスク評価書(2007)、環境省リスク評価第3巻(2004)、CEPA(2000)、CIGAD 17(1999)、内分泌かく乱作用に関する有害性評価書(経済産業省, 2004)、ウサギのLD50値として、>2,000 mg/kg (NICNAS (2015)), >10,000 mg/kg (PATTY (6th, 2012), EU-RAR (2007)), NITE初期リスク評価書(2007)、環境省リスク評価第3巻(2004)、IARC 73(1999))との報告に基づき、区分外とした。	2019.3修正
H27-B-01-METI/M-021B.P	アセナフテン	83-32-9	生殖細胞変異原性	生殖細胞変異原性	-	-	-	-	データ不足のため分類できない。すなわち、in vivo データはなく、in vitro では細菌の復帰突然変異試験、哺乳類培養細胞の染色体異常試験で陰性である(厚労省既存化学物質毒性データベース(Access on November 2015)、SIDS(2011)、NTP DB(Access on November 2015)、環境省リスク評価第8巻(2010))。旧分類で使用されたIUCLIDのデータは確認できなかった。	生殖細胞変異原性	-	-	-	-	データ不足のため分類できない。すなわち、in vivo データはなく、in vitro では細菌の復帰突然変異試験で陰性、哺乳類培養細胞の染色体異常試験で陰性である(厚労省既存化学物質毒性データベース(Access on November 2015)、SIDS(2011)、NTP DB(Access on November 2015)、環境省リスク評価第8巻(2010))。旧分類で使用されたIUCLIDのデータは確認できなかった。	2019.3修正
H27-B-05-METI/M-026B.P	キノリン	91-22-5	生殖細胞変異原性	区分2	健康有害性	警告	H341: 遺伝性疾患のおそれの疑い	P308+P313: 暴露又は暴露の懸念がある場合: 医師の診断/手当てを受けること。 P201: 使用前に取扱説明書を手入手すること。 P202: 全ての安全注意を読み理解するまで取り扱わないこと。 P280: 保護手袋/保護衣/保護眼鏡/保護面を着用すること。 P405: 施錠して保管すること。 P501: 内容物/容器を...に廃棄すること。	In vivoでは、lac Zトランスジェニックマウス遺伝子突然変異試験で肝臓のみで陽性であるが、骨髄、精巣、肺、腎臓、脾臓では陰性、ラット骨髄細胞小核試験で陽性、陰性の結果、ラット肝臓小核試験で陰性、マウス骨髄細胞小核試験で陽性、マウス肝臓小核試験で陰性、ラット肝臓染色体異常試験、姉妹染色分体交換試験で陽性、マウス骨髄染色体異常試験、姉妹染色分体交換試験で陰性、ラット肝臓不定期DNA合成試験であまいな結果(equivocal)であった(IRIS Summary(2001)、環境省リスク評価第11巻(2013)、PATTY(6th, 2012)、NTP DB(Access on November 2015))。In vitroでは、細菌の復帰突然変異試験、哺乳類培養細胞の遺伝子突然変異試験、マウスリンフォーマ試験、染色体異常試験、姉妹染色分体交換試験でいずれも陽性である(IRIS Summary(2001)、環境省リスク評価第11巻(2013)、PATTY(6th, 2012)、NTP DB(Access on November 2015))。以上より、in vivo細胞変異原性試験で陽性、in vivo生殖細胞変異原性試験で陰性であることから、区分2とした。 <b>旧分類の区分を変更した。</b>	区分2	健康有害性	警告	H341: 遺伝性疾患のおそれの疑い	P308+P313: 暴露又は暴露の懸念がある場合: 医師の診断/手当てを受けること。 P201: 使用前に取扱説明書を手入手すること。 P202: 全ての安全注意を読み理解するまで取り扱わないこと。 P280: 保護手袋/保護衣/保護眼鏡/保護面を着用すること。 P405: 施錠して保管すること。 P501: 内容物/容器を...に廃棄すること。	In vivoでは、lac Zトランスジェニックマウス遺伝子突然変異試験で肝臓のみで陽性であるが、骨髄、精巣、肺、腎臓、脾臓では陰性、ラット骨髄細胞小核試験で陽性、陰性の結果、ラット肝臓小核試験で陰性、マウス骨髄細胞小核試験で陽性、マウス肝臓小核試験で陰性、ラット肝臓染色体異常試験、姉妹染色分体交換試験で陽性、マウス骨髄染色体異常試験、姉妹染色分体交換試験で陰性、ラット肝臓不定期DNA合成試験であまいな結果(equivocal)であった(IRIS Summary(2001)、環境省リスク評価第11巻(2013)、PATTY(6th, 2012)、NTP DB(Access on November 2015))。In vitroでは、細菌の復帰突然変異試験、哺乳類培養細胞の遺伝子突然変異試験、マウスリンフォーマ試験、染色体異常試験、姉妹染色分体交換試験でいずれも陽性である(IRIS Summary(2001)、環境省リスク評価第11巻(2013)、PATTY(6th, 2012)、NTP DB(Access on November 2015))。以上より、in vivo細胞変異原性試験で陽性、in vivo生殖細胞変異原性試験で陰性であることから、区分2とした。	2018.10修正
H27-B-05-METI/M-026B.P	キノリン	91-22-5	発がん性	区分1B	健康有害性	危険	H350: 発がんのおそれ	P308+P313: 暴露又は暴露の懸念がある場合: 医師の診断/手当てを受けること。 P201: 使用前に取扱説明書を手入手すること。 P202: 全ての安全注意を読み理解するまで取り扱わないこと。 P280: 保護手袋/保護衣/保護眼鏡/保護面を着用すること。 P405: 施錠して保管すること。 P501: 内容物/容器を...に廃棄すること。	ヒトの発がん性に関して利用可能な疫学データはない。実験動物ではラット、又はマウスに2年間飲水投与した発がん性試験において、ラットでは200 ppm以上の雌雄で用量依存的な肝臓腫瘍(肝細胞腺腫、肝細胞がん、血管肉腫)の頻度増加、400 ppm以上の雄で鼻腔の神経上皮腫の頻度の軽度増加がみられ、マウスでは150 ppm以上の雌雄で皮下組織等の血管腫、又は後腹膜、腸間膜、肝臓、皮下組織等の血管肉腫の頻度増加がみられ、特に血管肉腫は雌雄とも殆どの動物で認められた(環境省リスク評価第11巻(2013)、厚生労働省委託がん原性試験結果(1999))。また、雄ラットに40週間、又は30週間、各々500 ppm以上、又は750 ppmを混餌投与した2件の発がん性試験、及び雌雄ラット、雌雄マウスに30週間、200 ppmを混餌投与した試験のいずれにおいても、肝臓腫瘍(肝臓結節、血管肉腫、肝細胞がんなど)の頻度増加がみられている(環境省リスク評価第11巻(2013)、IRIS Summary(2001))。EPAは混餌投与の実験動物データを基に、本物質の発がん分類は1986年クライテリアで「B2 (probable human carcinogen)」に、1996年クライテリアで「L (likely to be carcinogenic in humans)」に該当する(IRIS Summary(2001))とし、同様にEUはCLP分類で「Car. 1B」に分類している(ECHA CL Inventory(Access on November 2015))。以上より、分類ガイダンスに従い、本項は区分1Bとした。	区分1B	健康有害性	危険	H350: 発がんのおそれ	P308+P313: 暴露又は暴露の懸念がある場合: 医師の診断/手当てを受けること。 P201: 使用前に取扱説明書を手入手すること。 P202: 全ての安全注意を読み理解するまで取り扱わないこと。 P280: 保護手袋/保護衣/保護眼鏡/保護面を着用すること。 P405: 施錠して保管すること。 P501: 内容物/容器を...に廃棄すること。	ヒトの発がん性に関して利用可能な疫学データはない。実験動物ではラット、又はマウスに2年間飲水投与した発がん性試験において、ラットでは200 ppm以上の雌雄で用量依存的な肝臓腫瘍(肝細胞腺腫、肝細胞がん、血管肉腫)の頻度増加、400 ppm以上の雄で鼻腔の神経上皮腫の頻度の軽度増加がみられ、マウスでは150 ppm以上の雌雄で皮下組織等の血管腫、又は後腹膜、腸間膜、肝臓、皮下組織等の血管肉腫の頻度増加がみられ、特に血管肉腫は雌雄とも殆どの動物で認められた(環境省リスク評価第11巻(2013)、厚生労働省委託がん原性試験結果(1999))。また、雄ラットに40週間、又は30週間、各々500 ppm以上、又は750 ppmを混餌投与した2件の発がん性試験、及び雌雄ラット、雌雄マウスに30週間、200 ppmを混餌投与した試験のいずれにおいても、肝臓腫瘍(肝臓結節、血管肉腫、肝細胞がんなど)の頻度増加がみられている(環境省リスク評価第11巻(2013)、IRIS Summary(2001))。EPAは混餌投与の実験動物データを基に、本物質の発がん分類は1986年クライテリアで「B2 (probable human carcinogen)」に、1996年クライテリアで「L (likely to be carcinogenic in humans)」に該当する(IRIS Summary(2001))とし、同様にEUはCLP分類で「Car. 1B」に分類している(ECHA CL Inventory(Access on November 2015))。以上より、分類ガイダンスに従い、本項は区分1Bとした。 <b>旧分類の区分を変更した。</b>	2018.10修正

修正内容一覧

物質ID	物質名	CAS番号	項目	修正前						修正後						備考
				分類結果	絵表示	注意喚起語	危険有害性情報	注意書き	分類根拠・問題点	分類結果	絵表示	注意喚起語	危険有害性情報	注意書き	分類根拠・問題点	
H27-B-09-METI/M-028B.P	テレフタル酸ジメチル	120-61-6	特定の臓器毒性(単回暴露)	区分3(気道刺激性)	感嘆符	警告	H335:呼吸器への刺激のおそれ(気道刺激性)	P304+P340:吸入した場合:空気の新鮮な場所に移し、呼吸しやすい姿勢で休息させること。 (略)	ヒトにおいて本物質の蒸気あるいはダストによる呼吸器の刺激性が報告されている(NITE初期リスク評価書(2008))。実験動物では、本物質の高温蒸気を用いたラットの吸入ばく露(LC50 > 6 mg/L)で呼吸器刺激性、粘膜充血、不規則呼吸、チアノーゼの報告があるが、古い知見で詳細不明のため区分対象とはしなかった。 以上より、区分3(気道刺激性)とした。	区分3(気道刺激性)	感嘆符	警告	H335:呼吸器への刺激のおそれ(気道刺激性)	P304+P340:吸入した場合:空気の新鮮な場所に移し、呼吸しやすい姿勢で休息させること。 (略)	ヒトにおいて本物質の蒸気あるいはダストによる呼吸器の刺激性が報告されている(NITE初期リスク評価書(2008))。実験動物では、本物質の高温蒸気を用いたラットの吸入ばく露(LC50 > 6 mg/L)で呼吸器刺激性、粘膜充血、不規則呼吸、チアノーゼの報告(SIDS(2005))があるが、古い知見で詳細不明のため区分対象とはしなかった。 以上より、区分3(気道刺激性)とした。	2018.12修正
H27-B-14-METI/M-030B.P	メチル=イソチオシアネート	556-61-6	生殖毒性	分類できない	-	-	-	-	ヒトの生殖影響に関する情報はない。…【中略】…一方、妊娠ラット又は妊娠ウサギの器官形成期(ラット:妊娠6~15日、ウサギ:妊娠6~18日、又は妊娠7~19日)に強制経口投与した発生毒性試験(ラットは2系統2試験、ウサギは2系統3試験を使用)において、ラットでは母動物に体重増加抑制がみられる用量又はそれ以上の用量(5~30 mg/kg/day)で胎児に低体重、頭腎長減少、骨化遅延など軽微な発生影響がみられた。ウサギでは母動物毒性(死亡、体重増加抑制、摂餌量減少)の発現用量(3~10 mg/kg/day)で胎児に低体重、頭腎長減少がみられたが、3試験中1試験(他2試験(NZW)とは系統が異なる(ヒマラヤウサギ))では胎児に有害影響は示されなかった(食品安全委員会農業評価書(2015))。以上、妊娠動物への投与による発生毒性影響は…【後略】	分類できない	-	-	-	-	ヒトの生殖影響に関する情報はない。…【中略】…一方、妊娠ラット又は妊娠ウサギの器官形成期(ラット:妊娠6~15日、ウサギ:妊娠6~18日、又は妊娠7~19日)に強制経口投与した発生毒性試験(ラットは2系統2試験、ウサギは2系統3試験を使用)において、ラットでは母動物に体重増加抑制がみられる用量又はそれ以上の用量(5~30 mg/kg/day)で胎児に低体重、頭腎長減少、骨化遅延など軽微な発生影響がみられた。ウサギでは母動物毒性(死亡、体重増加抑制、摂餌量減少)の発現用量(3~10 mg/kg/day)で胎児に低体重、頭腎長減少がみられたが、3試験中1試験(他2試験(NZW)とは系統が異なる(チンチラウサギ))では胎児に有害影響は示されなかった(食品安全委員会農業評価書(2015))。以上、妊娠動物への投与による発生毒性影響は…【後略】	2018.12修正