

「GHS表示のための消費者製品のリスク評価手法のガイダンス」作成について

NITE化学物質管理センター成果発表会2008

2008年7月3日

化学物質管理センター

リスク評価課 高久正昭

- ・はじめに
 - ・本編：GHS表示のための消費者製品のリスク評価の基本的
手順
 - I 背景と目的
 - II リスクに基づいたGHS表示の対象とする範囲
 - III GHS表示のためのリスク評価プロセス
 - ・付属書1：消費者製品のリスク評価に用いる推定ヒト暴露量
の求め方
 - ・付属書2：GHS表示のための消費者製品のリスク評価事例
- 本日の発表もほぼこの順序で説明

国連勧告「化学品の分類および表示に関する世界調和システム（GHS）」（2003年7月）

Globally Harmonized System of Classification and Labelling of Chemicals

化学品の危険有害性を世界統一の基準で分類し、その結果をラベルおよびSDS（安全データシート）に表示するためのシステム

〈期待される効果〉（経済産業省のパンフレット（2006年3月）から）

1. . . . 化学品を使用する人が適切に行動することが可能になり、人の健康と環境の保護が強化される。
2. 危険有害性情報の伝達に関するシステムを持たない国々に対して、国際的に承認された枠組みを提供することができる。
3. 化学品の試験・評価の重複が回避される。
4. 危険有害性が国際的に適正に評価され確認された化学品の国際取引が促進される。

- ・全ての化学品(純粋な化学物質、希釈液、混合物)
(適用除外) 物品(Article)はGHSの範囲から除外
医薬品、食品添加物、化粧品などは表示の対象外
- ・危険有害性(ハザード)に基づいて分類、表示
- ・情報提供の対象者: 消費者、労働者、輸送担当者、緊急時対応職員
- ・新たな試験等を求めない、入手可能なデータを用いて分類
- ・各国に対して強制力を持たない(Non-Mandatory)勧告
- ・各国の状況に応じて、部分的に導入可能(選択可能方式: Building Block Approach)
- ・いったん法律に取り入れられたとき、その法に従った強制力が発生する(→日本では「労働安全衛生法」2006年12月施行)

物理化学的危険性（16項目）

火薬類、可燃性/引火性ガス、可燃性/引火性エアゾール、支燃性/酸化性ガス、高圧ガス、引火性液体、可燃性固体、自己反応性化学品、

健康に対する有害性（10項目）

急性毒性、皮膚腐食性/刺激性、眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性、呼吸器感作性または皮膚感作性、生殖細胞変異原性、発がん性、生殖毒性、特定標的臓器毒性（単回暴露）、特定標的臓器毒性（反復暴露）、吸引性呼吸器有害性

環境に対する有害性（1項目）










水生環境有害性

区分に該当した場合：

- 絵表示：



- 注意喚起語：「危険」あるいは「警告」
- 危険有害性情報：
- 注意書き：
- 製品の特定名：
- 供給者の特定：

 <p>火薬類 自己反応性 有機過酸化物</p> <p>爆弾の爆発</p>	 <p>可燃性/引火性 自然発火性 自己反応性 自然発熱性 有機過酸化物</p> <p>炎</p>	 <p>支燃性/酸化性</p> <p>円上の炎</p>
 <p>急性毒性(低毒性) 皮膚刺激性 眼刺激性 皮膚感作性 特定標的臓器毒性 (単回暴露)</p> <p>感嘆符</p>	 <p>急性毒性(高毒性)</p> <p>どくろ</p>	 <p>高圧ガス</p> <p>ガスボンベ</p>
 <p>皮膚腐食性 眼に対する重篤な損傷性 金属腐食性</p> <p>腐食性</p>	 <p>呼吸器感作性 生殖細胞変異原性 発がん性 生殖毒性 特定標的臓器毒性 (反復暴露) 吸引性呼吸器有害性</p> <p>健康有害性</p>	 <p>環境有害性</p> <p>環境</p>

- 1) リスクがある程度以下 (insignificant) であることが明らかになった場合は、慢性的な健康有害性に関する情報を消費者製品の表示に含めなくてもよい。(GHS国連文書 附属書A5.1.1)
- 2) 所管官庁はリスクを決定する手順を確立する必要がある (GHS国連文書1.4.10.5.5.2)

〈その理由〉

- * 消費者製品は消費者の暴露量と暴露時間が一般に限定されている。(GHS国連文書附属書A5.2.1)
- * あまりにも多くの情報がラベルに表示されると、消費者の注意が散漫になる。傷害を起こしやすい特定の危険有害性に重点を置いた警告が消費者保護を高めるという証拠もあるようである。(GHS国連文書附属書A5.2.2.4)

「GHS表示のために行う消費者製品の暴露に由来するリスク評価の考え方」(平成19年1月11日)

(GHS国連文書を受けて) 「GHS関係省庁連絡会議は、以下に規定する化学物質のリスクの概念及びリスク評価の手順等に則って消費者製品に含有される化学物質のリスク評価を行った結果、健康影響リスクが懸念されるレベルにないと判断される場合には、リスク評価を行った健康有害性に関する情報をラベル表示に含めなくてもよいことを確認する。」

http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/GHS/Consumer_product_labelling.htm

GHS関係省庁連絡会議：(7省庁) 厚生労働省、経済産業省、環境省、総務省、農林水産省、国土交通省、外務省

- * 経済産業省からNITEに**具体的なガイダンス**の作成要望あり
- * 検討会メンバー
 - NITEリスク評価課
 - 関係9工業会
 - ・ 日本石鹼洗剤工業会 ・ 日本塗料工業会 ・ 日本接着剤工業会
 - ・ 芳香消臭脱臭剤協議会 ・ 生活害虫防除剤協議会
 - ・ 日本フローアポリッシュ工業会 ・ 日本化学工業協会
 - ・ 日本繊維製品防虫剤工業会 ・ 日本オートケミカル工業会
 - 経済産業省 化学物質管理課、化学課
- * レビューアー（敬称略）

・ 日本大学大学院理工学研究科	城内 博
・ 国立医薬品食品衛生研究所	森田 健
・ 独立行政法人 労働安全衛生総合研究所	宮川宗之
・ 独立行政法人 産業技術総合研究所	篠原直秀
- * GHS関係省庁連絡会議でのチェック

〈国連文書上の除外製品〉

- * GHS国連文書1.1.2.4: **医薬品、食品添加物、化粧品、あるいは食物中の残留駆除剤**は、意図的な摂取という理由から**ラベルの範囲とはしない**。
- * GHS国連文書1.3.2.1.1: 米国労働安全衛生局の危険有害性周知基準および同様の定義項目に定められている「**物品(Article)**」は**本システムの範囲から除外される**。

〈本ガイダンス作成において、対象とした製品の範囲〉

消費者への化学物質の暴露が想定される消費者製品のうち、**物品(Article)および薬事法（医薬品、医薬部外品、化粧品など）あるいは農薬取締法などの対象品を除くもの**。（上記に対応した工業会が検討会に参加）

- * 国連文書A5.2.1:「リスク評価を含む表示方法は、慢性的な健康有害性、例えば発がん性、生殖毒性、反復暴露による特定標的臓器毒性などにのみ適用すべきである。」

絵表示(健康有害性)



- ・発がん性
- ・生殖毒性
- ・特定標的臓器毒性(反復暴露)
- ・生殖細胞変異原性
- ・

	物理化学的危険性				健康に対する有害性						環境
	可燃性	急性毒性	発がん性	生殖毒性	反復暴露	水生環境
化学原料											
工業品											
...											
業務品					ハザード評価						
消費者製品								リスク評価			

● リスク = 危険有害性(ハザード) × 暴露量

● リスク評価

○ 推定ヒト暴露量(EHE: Estimated Human Exposure)

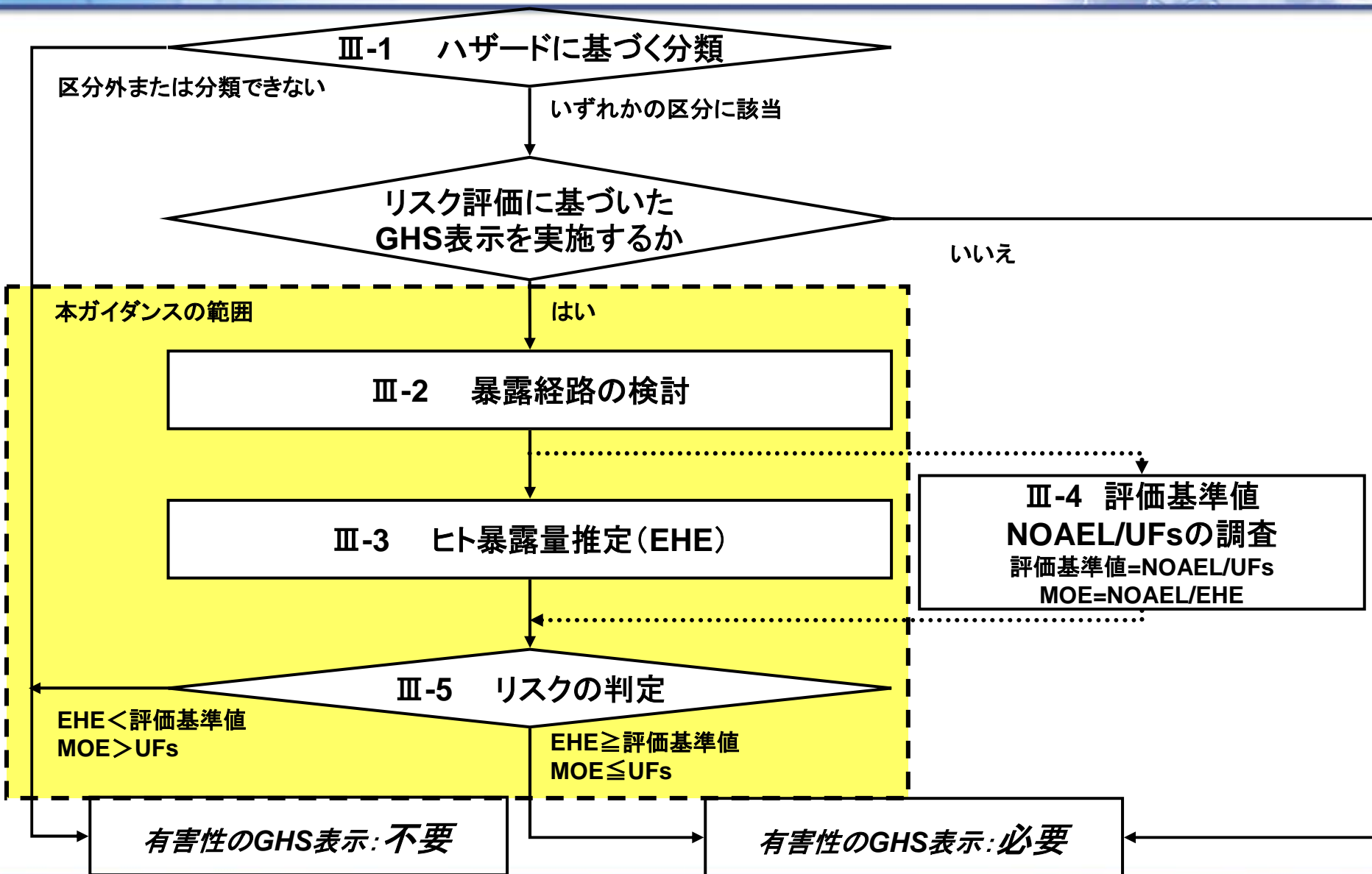
○ 長期間にわたって繰り返し暴露しても有害な影響はないと考えられる量
(このガイダンスでは「評価基準値」とよぶ)

- ・ TDI(耐容一日摂取量)やADI(許容一日摂取量)等
- ・ NOAEL(無毒性量)／UFs(不確実係数積)

→ 両者(EHEと評価基準値)を比較してリスクの有無を判断する

〈本ガイダンスでの対象とするリスク評価〉

- ・ あくまで**対象とする消費者製品の暴露に由来するリスク**を評価する。
(環境からの暴露や他の消費者製品からの暴露は含まない)
- ・ その製品を**直接使用するヒトへの暴露に由来するリスク**を評価する。



危険有害性	判定基準	混合物の判定基準
発がん性	証拠の重みによる評価	カットオフ値(個々の成分)
	区分1; ヒトに対する発がん性が知れている、あるいはおそらく発がん性がある	$\geq 0.1\%$
	区分2; ヒトに対する発がん性が疑われる	$\geq 0.1\%$ 、 $\geq 1.0\%$ (注記あり)
生殖毒性	証拠の重みによる評価	カットオフ値(個々の成分)
	区分1; ヒトに対して生殖毒性があることが知られている、あるいはあると考えられる物質	$\geq 0.1\%$ 、 $\geq 0.3\%$ (注記あり)
	区分2; ヒトに対する生殖毒性が疑われる物質	$\geq 0.1\%$ 、 $\geq 3.0\%$ (注記あり)
	授乳に対するまたは授乳を介した影響	$\geq 0.1\%$ 、 $\geq 0.3\%$ (注記あり)
特定標的臓器毒性(反復暴露)	専門家判断を伴う数値データに基づく分類	カットオフ値(個々の成分)
	区分1; ヒトに重大な毒性を示した物質、または実験動物での試験の証拠に基づいて反復暴露によってヒトに重大な毒性を示す可能性があると考えられる物質	$\geq 1.0\%$ 、 $\geq 10\%$ (注記あり)
	区分2; 動物実験の証拠に基づき反復暴露によってヒトの健康に有害である可能性があると考えられる物質	$\geq 1.0\%$ 、 $\geq 10\%$ (注記あり)

上記のいずれかの区分に該当することが判明した製品をリスク評価の対象とする

- GHS国連文書A5.1.1: 通常の使用条件または予見される誤使用における消費者の暴露の可能性・
- GHS国連文書A5.2 (c): 暴露またはリスクを過小評価する可能性を最小限に抑えるため、慎重かつ保護的な仮定に基づく

前提：①消費者製品使用時の直接暴露
②慢性的な健康有害性を評価するための暴露量推定

Step 1: 極端な仮定におけるヒト暴露量の推定

Step 2: 実用条件を考慮した暴露量の推定

GHS国連文書A5.2.2.7 . . . 暴露を慎重に評価するためには、**消費者がその消費者製品全部を1日で使い切る**こと、または消費者が暴露を受ける有害な物質/混合物の**すべてが吸収される**ことを仮定する。その結果生じる暴露が「1日許容摂取量」よりも低いレベルであれば、有害性に関する情報の伝達は必要ないであろう。暴露レベルがADIより高い場合は、表示に関する最終的な決定を行う前に、**より精度の高い定量的評価を行うこともできる**。

推定ヒト暴露量(EHE) =

製品内容量/個 × 製品中の対象化学物質濃度 / 体重

EUのTechnical Guidance Document等を参考

暴露経路毎に以下の式でEHE（推定ヒト暴露量）を求める。

* EHE(吸入) = 空気中対象物質濃度 × 空気吸入量 / 体重

* EHE(経皮) = 皮膚付着対象物質質量 × 移行率 / 体重

* EHE(経口) = 経口摂取物中の対象物質濃度 × 経口摂取物の量 / 体重

→ 詳細は付属書1(後述)

長期間にわたって繰り返し暴露しても有害な影響はないと考えられる量（このガイダンスでは「評価基準値」とよぶ）

TDI(Tolerable Daily Intake)	耐容 1 日摂取量
ADI(Acceptable Daily Intake)	許容 1 日摂取量
RfD(Reference Dose)	参照用量
RfC(Reference Concentration)	参照濃度
MRL(Minimum Risk Level)	最小リスクレベル
PDE(Permitted Daily Exposure)	医薬品残留溶媒基準
RSD(Risk Specific Dose)	リスク指標値

公表されている評価基準値を使用する場合、設定根拠を確認した上で、その値の使用可否を判断することが望ましい。

評価基準値 = NOAEL(無毒性量) / UFs(不確実係数積)

【不確実係数】(NEDO化学物質総合評価管理プログラム第1プロジェクトで採用)

個人差:10、種間差:10、LOAEL使用:10 (NOAEL使用:1)

試験期間: 1か月~3か月未満;10、 3か月~6か月未満;5

6か月~12か月未満;2、 12か月以上;1

閾値のある発がん性の評価の場合:10

→ガイダンス参考資料2「国内外で用いられる不確実係数」参照

【ヒト及び動物の体重や呼吸量】

ヒト: 呼吸量 20 m³/日(0.833 m³/時)、 体重 50 kg

ラット: 呼吸量0.26 m³/日(0.011 m³/時)、 体重 0.35 kg

マウス:呼吸量0.05 m³/日(0.0021 m³/時)、体重 0.03 kg

リスク評価に用いるNOAELは原則として最も小さな値を採用する。ただし、毒性試験におけるエンドポイントが同一であり、複数の信頼性のある試験結果が得られる場合には、用量設定の仕方などそれぞれの試験結果を十分吟味の上、適切と考えられるNOAELを選択しても良い。

生殖毒性および特定標的臓器毒性(反復暴露)のリスクの判定手法(閾値あり)

【A】 EHE(推定ヒト暴露量) < 評価基準値 のとき

→ リスクの懸念なし(表示の必要はないと判断する)

EHE(推定ヒト暴露量) \geq 評価基準値 のとき

→ リスクの懸念あり(ハザード分類に基づく表示を行う)

〈または〉

【B】 MOE(暴露マージン) > UF_s(不確実係数積) のとき

→ リスクの懸念なし(表示の必要はないと判断する)

MOE(暴露マージン) \leq UF_s(不確実係数積) のとき

→ リスクの懸念あり(ハザード分類に基づく表示を行う)

(注記: MOE = NOAEL / EHE、 評価基準値 = NOAEL / UF_sを用いて、上式を変換することにより、【A】と【B】が同じ意味であることがわかる。)

* 対象とする消費者製品から同時に複数の経路(ex.吸入&経皮)から暴露がある場合には、各経路のEHEを合計したものをを用いる。

* 評価基準値が暴露経路毎にそれぞれわかっている場合には、最も厳しい評価基準値を用いる。

閾値のない発がん性物質の場合

- * 吸入ユニットリスク(UR: Unit Risk)や経口スロープファクター(CSF: Cancer Slope Factor)等を用いて、許容できるリスクレベルにおけるVSD(Virtually Safe Dose; 実質安全量)を求め、これを評価基準値としてリスクの判定を行う。
- * 例えば、 10^{-6} をリスクレベルとすると、以下の式にあてはめることができる。
吸入VSD (mg/kg/d) = $10^{-6} / UR((\text{mg}/\text{m}^3)^{-1}) \times 20\text{m}^3/\text{d} / 50\text{kg}$
経口VSD (mg/kg/d) = $10^{-6} / \text{CSF}((\text{mg}/\text{kg}/\text{d})^{-1})$
- * GHS国連文書A5.2.2.9: 所管官庁は、こうした手法を消費者製品の慢性影響に関する表示に適用する際、どのレベルのリスクなら許容できるかを定める必要があるだろう。例えばCPSCは、「合理的に予見できる取り扱いと使用」による暴露からの生涯の超過リスクが100万分の1を超える場合に、発がん有害性の表示を勧告している。

表示の対象とする慢性的な健康有害性を示す成分が製品中に複数存在する場合のリスクの判定

- 1) 対象製品そのものの有害性データでリスク評価する
- 2) 類似の製品の有害性データでリスク評価する
- 3) 含有される個別成分の有害性情報からリスク評価を行う
(相加式を提案)

$$\text{Index} = \frac{\text{EHEa}}{\text{評価基準値a}} + \frac{\text{EHEb}}{\text{評価基準値b}} + \dots + \frac{\text{EHEn}}{\text{評価基準値n}}$$

EHEa,b,⋯,n: a成分、b成分、⋯、n成分ごとのEHEの値

評価基準値a,b,⋯,n: a成分、b成分、⋯、n成分ごとの評価基準値

Index < 1の場合には、GHS表示は不要

ガイダンス付属書1:消費者製品のリスク評価に 用いる推定ヒト暴露量の求め方

- I 当該文書の目的
- II 基本暴露シナリオとアルゴリズム
- III 製品用途カテゴリー毎の具体的な暴露シナリオと暴露評価事例

〈プロセス〉

- 1) 製品の使用実態を考慮して、経路(吸入、経皮、経口)毎に**暴露シナリオ**を作成する。
 - 2) 暴露シナリオに合致した**アルゴリズム(推算式)**を構築する。
 - 3) アルゴリズムに適切な**暴露係数**を当てはめて計算する。
- 共通の基本アルゴリズムとして吸入経路で5式、経皮経路で3式、経口経路で4式を提案

暴露経路	暴露シナリオ & アルゴリズム	特徴
吸入暴露	瞬間蒸発単純推算	濃度一定(時間で変化せず)
	瞬間蒸発/換気考慮	換気により時間とともに濃度減少
	瞬間蒸発/換気/使用時間考慮	使用中の濃度上昇、使用後は換気により濃度減少
	定常放散	濃度は平衡状態で一定
	飽和蒸気圧	濃度一定、蒸気圧と分子量から算出
経皮暴露	仮想体積	暴露に関与する皮膚膜厚さを仮定
	経皮吸収速度	皮膚から体内への吸収速度を使用
	一定比率付着	皮膚に付着する割合を仮定
経口経路	非意図的摂取	口中に残留する割合を仮定
	食物中濃度から算出	食物摂取量と付着率から求める
	移行率を考慮	食物への移行率と食物摂取量から
	移行速度を考慮	食物への移行速度と時間から求める

EHE(吸入) = 空気中対象物質濃度 × 空気吸入量 / 体重

空気吸入量(時間当たり一定) = 20 m³/日 (=0.833 m³/時)

1) 瞬間蒸発単純推算モード(濃度一定)

$$Ca = Ap \times Wr / V$$

Ca: 空気中濃度 (mg/m³)

Ap: 使用製品重量 (mg)

Wr: 製品中対象化学物質含有率 (無次元)

V : 使用空間体積 (m³)

(室内容積、or 仮想使用空間容積)

瞬間蒸発／単調減少

$$C_a = \frac{A_p \times W_r}{V} \times \exp(-N \times t)$$

C_a : 空气中濃度(mg/m³)

A_p : 使用製品重量(mg)

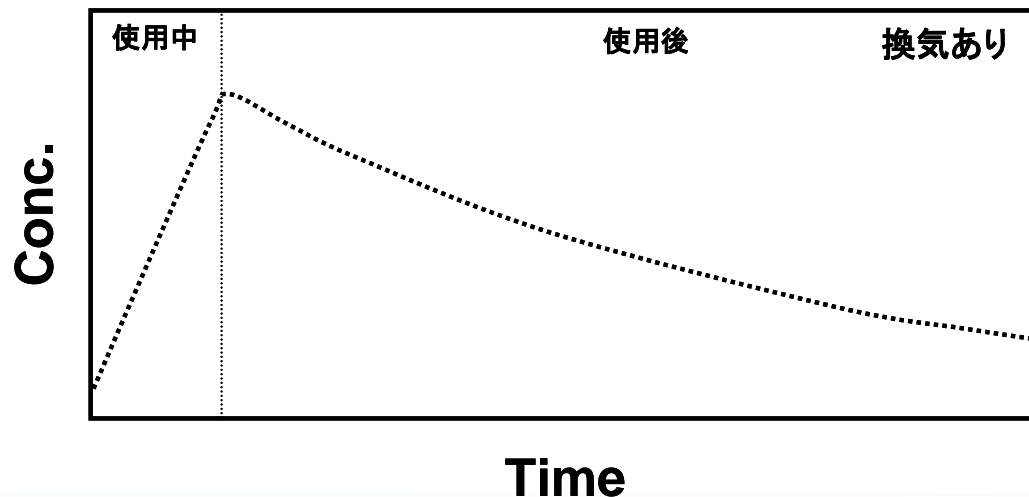
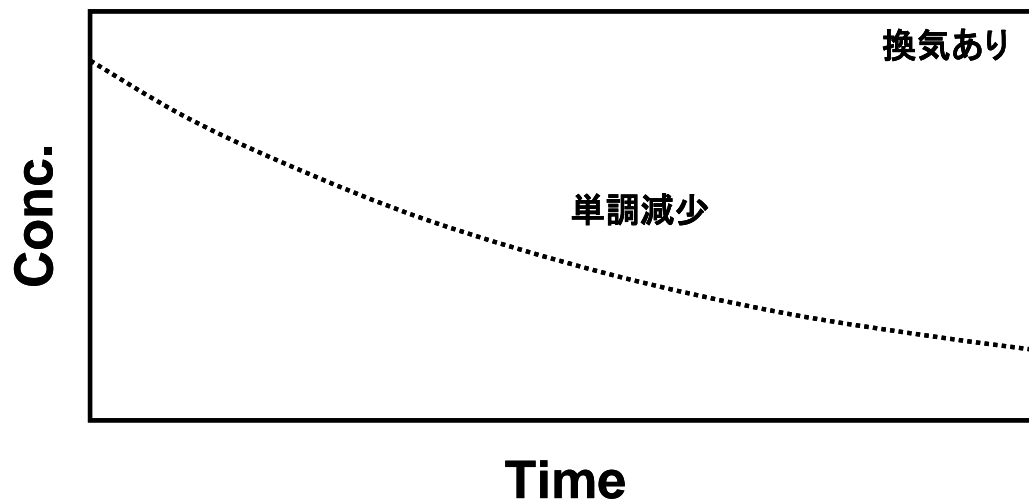
W_r : 対象化学物質含有率(無次元)

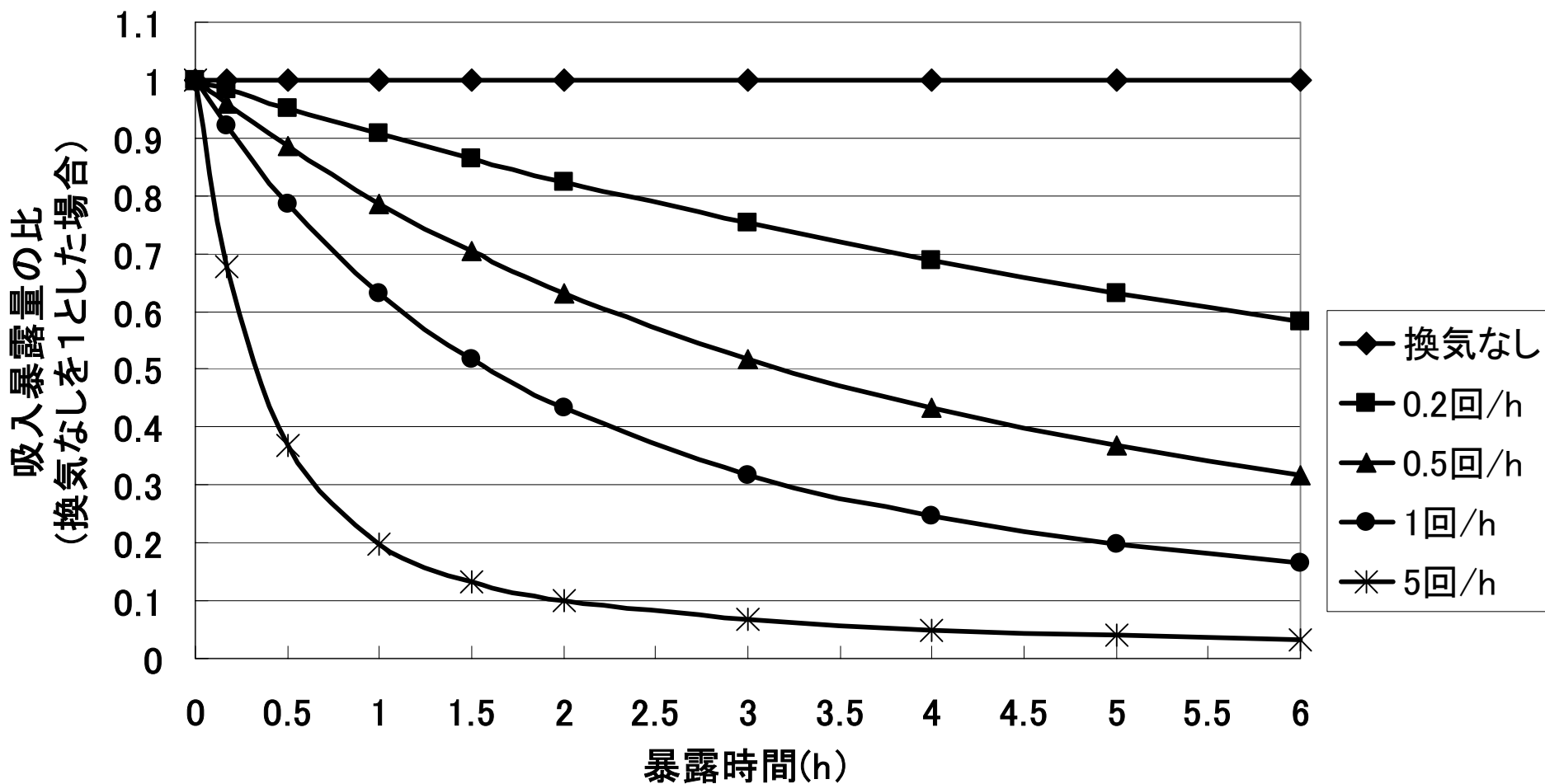
V : 空間体積(m³)

N : 換気回数(回/h)

t : 時間(h)

使用時間考慮





項目	種類	値	出典
人体	体重	50 kg
	呼吸量	0.833 m ³ /h
室内	居室の天井高	2.1 m
	一般居室容積(6畳)	20 m ³
	トイレ容積	2.0 m ³
	換気回数(一般居室)	0.2 回/h
	換気回数(トイレ)	0.5 回/h

使用する数値を提案すべきであるが、現段階では情報が不足している。日本での生活行動に合った暴露係数の調査・整理が必要である。

付属書1: Ⅲ 製品用途カテゴリー毎の具体的な 暴露シナリオと暴露評価事例

Ⅲ-1 家庭で使用する接着剤

Ⅲ-1-1 本カテゴリーの範囲

Ⅲ-1-2 本カテゴリーの特徴

Ⅲ-1-3 暴露シナリオとアルゴリズム

Ⅲ-1-4 評価事例

Ⅲ-2 家庭で使用する塗料及びワックス

Ⅲ-3 家庭用洗剤

Ⅲ-4 消臭剤/芳香剤及び不快害虫忌避剤

Ⅲ-5 自動車用化学製品

(注記)

- * あくまで評価手法のプロセスを理解するための「例」であり、評価結果そのものを議論するものではない。
 - * ここで用いられている製品情報、ハザード分類、暴露係数、評価基準値等も精査したものではない。
 - * 予見される誤使用についても、製品毎に最も適切と考えられる範囲を決める必要がある。
- 基本的には各事業者（供給者）の責任においてリスク評価を行うものであり、その結果にもとづく表示並びに説明の責任は事業者（供給者）にある。

- 1) 製品情報：n-ヘキサン10%含有
- 2) ハザード分類：生殖毒性/区分2
- 3) 検討すべき暴露経路と暴露シナリオ：
吸入暴露：瞬間蒸発／換気考慮／使用時間考慮
経皮暴露：一定比率付着
- 4) 暴露係数：
製品使用量5g、居室容積20m³、換気回数0.2回/h、体重50kg、呼吸量0.833m³/h、作業時間15分、居室滞在時間1時間、使用頻度1回/月、皮膚付着率0.5%、体内吸収率100%等
- 4) ヒト暴露量の推定
吸入暴露量 0.014 mg/kg/d
経皮暴露量 0.002 mg/kg/d → EHE 0.016 mg/kg/d
- 5) 生殖毒性の評価基準値
NOAEL 436 mg/kg/d、UFs 100 → 評価基準値 4.36 mg/kg/d
- 6) リスクの判定
EHE (0.016 mg/kg/d) < 評価基準値 (4.36 mg/kg/d)
- 7) ラベル表示
生殖毒性に関するハザード表示は必要なし

「GHS表示のために行う消費者製品の暴露に由来するリスク評価の考え方」 平成19年1月11日 GHS関係省庁連絡会議
http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/GHS/Consumer_product_labelling.htm

の最後に以下の文章が追加されました。

* 具体的なリスク評価手法については、独立行政法人製品評価技術基盤機構（NITE）が作成した下記のガイダンスをご参照ください。

「GHS表示のための消費者製品のリスク評価手法のガイダンス」

http://www.safe.nite.go.jp/ghs/risk_consumer.html

平成20年4月17日

●NITEホームページで公表

「GHS表示のための消費者製品のリスク評価手法のガイダンス」

http://www.safe.nite.go.jp/ghs/risk_consumer.html

- ・本編: GHS表示のための消費者製品リスク評価の基本的手順
- ・付属書1: 消費者製品のリスク評価に用いる推定ヒト暴露量の求め方
- ・付属書2: GHS表示のための消費者製品のリスク評価事例

・推定ヒト暴露量推算ソフト(EXCEL)

●印刷物(本日準備あり)

●本ガイダンスの位置づけ等

- * 強制力を持った文書ではない。
- * リスク評価を行うかどうかも事業者の任意である。リスク評価及びその結果にもとづく表示、並びに説明の責任は事業者にある。

●本ガイダンスへの期待

- * 消費者製品のGHS表示が事業者の自主的判断により広く実施され、その中で本ガイダンスが活用される。
- * GHS以外にも消費者製品のリスク評価手法として利用される（例えば、製品開発プロセスに組み込む。）
- * 消費者製品の使用方法にも反映される。

●今後の注力

- * 日本での暴露係数の充実を図りたい。
- * より多くのご意見を取り入れ、必要な場合は追加、修正を行う。

○GHS関連の問い合わせ先一覧

- * <http://www.safe.nite.go.jp/ghs/ghslinks.html>

ご清聴有難うございました