

毒物劇物の判定基準の改正について

1 判定基準改正の必要性

現在の毒物劇物の判定基準において、皮膚・粘膜に対する刺激性を有する物質については、「硫酸、水酸化ナトリウム、フェノールなどと同様以上の刺激性を有するもの」を劇物としている。今般、国連により「化学品の分類と表示に関する世界調和システム（GHS）」が勧告され、同勧告に定められた腐食性物質の分類基準との関係を明確化することが必要である。

また、現在の毒物劇物の判定基準においては、動物又はヒトにおける知見をもとに判定を行うこととなっているが、必ずしもそのような知見がない場合であっても、化学物質の物理化学的性質から判断可能と考えられる場合があり、より合理的な判定基準とする必要がある。

2 毒物劇物判定基準の改正（案）（資料 9 - 2, 3 参照）

- (1) 現行の劇物指定基準の基準物質である水酸化ナトリウム等の皮膚に対する作用及び国連勧告「化学品の分類と表示に関する世界調和システム（GHS）」を踏まえ、
 - ①皮膚に腐食性を有するもの又は眼等の粘膜に重篤な損傷を与えるものを劇物とする。（資料 9 - 4 参照）
 - ②in vitro 試験等のデータによっても判定可能とする。
- (2) 化学物質の反応性等の物理化学的性質から、明らかに急性毒性や皮膚・粘膜への腐食性があると推定される場合には、毒物劇物の指定の判断を可能とする。

資料 9 - 2 新判定基準案

資料 9 - 3 新判定基準新旧表

資料 9 - 4 劇物判定基準に係る基礎データ等

参考資料 9 - 1 化学品の分類と表示に関する世界調和システム（GHS）
について

参考資料 9 - 2 国連勧告「化学品の分類と表示に関する世界調和システム（GHS）」（邦訳抜粋）

参考資料 9 - 3 OECD テストガイドライン 404

参考資料 9 - 4 OECD テストガイドライン 405

※下線部改正部分

毒物劇物の新判定基準（案）

1. 毒物劇物の判定基準

毒物劇物の判定は、動物における知見、ヒトにおける知見、又はその他の知見に基づき、当該物質の物性、化学製品としての特質等をも勘案して行うものとし、その基準は、原則として次のとおりとする。

(1) 動物における知見

① 急性毒性

原則として、得られる限り多様な暴露経路の急性毒性情報を評価し、どれか一つの暴露経路でも毒物と判定される場合には毒物に、一つも毒物と判定される暴露経路がなく、どれか一つの暴露経路で劇物と判定される場合には劇物と判定する。

(a) 経口 毒物：LD₅₀が50mg/kg以下のもの
劇物：LD₅₀が50mg/kgを越え300mg/kg以下のもの

(b) 経皮 毒物：LD₅₀が200mg/kg以下のもの
劇物：LD₅₀が200mg/kgを越え1,000mg/kg以下のもの

(c) 吸入 毒物：LC₅₀が500ppm(4hr)以下のもの
(ガス) 劇物：LC₅₀が500ppm(4hr)を越え2,500ppm(4hr)以下のもの

吸入 毒物：LC₅₀が2.0mg/L(4hr)以下のもの
(蒸気) 劇物：LC₅₀が2.0mg/L(4hr)を越え10mg/L(4hr)以下のもの

吸入 毒物：LC₅₀が0.5mg/L(4hr)以下のもの
(ダスト、ミスト) 劇物：LC₅₀が0.5mg/L(4hr)を越え1.0mg/L(4hr)以下のもの

(d) その他

②皮膚に対する腐食性

劇物：最高4時間までのばく露の後試験動物3匹中1匹以上に皮膚組織の破壊、すなわち、表皮を貫通して真皮に至るような明らかに認められる壊死を生じる場合

③眼等の粘膜に対する重篤な損傷

眼の場合

劇物：ウサギを用いたDraize試験において少なくとも1匹の動物で角膜、虹彩又は結膜に対する、可逆的であると予測されない作用が認められる、または、通常21日間の観察期間中に完全には回復しない作用が認められる

または

試験動物3匹中少なくとも2匹で、被験物質滴下後24、48及び72時間における評価の平均スコア計算値が角膜混濁 ≥ 3 または虹彩炎 > 1.5 で陽性応答が見られる場合。

なお、上記のほか次に掲げる項目に関して知見が得られている場合は、当該項目をも参考にして判定を行う。

- イ 中毒徴候の発現時間、重篤度並びに器官、組織における障害の性質と程度
- ロ 吸収・分布・代謝・排泄動態・蓄積性及び生物学的半減期
- ハ 生体内代謝物の毒性と他の物質との相互作用
- ニ 感作の程度
- ホ その他

(2) ヒトにおける知見

ヒトの事故例等を基礎として毒性の検討を行い、判定を行う。

(3) その他の知見

化学物質の反応性等の物理化学的性質、有効な in vitro 試験等における知見により、毒性、刺激性の検討を行い、判定を行う。

(4) 上記(1)、(2)又は(3)の判定に際しては次に掲げる項目に関する知見を考慮し、例えば、物性や製品形態から投与経路が限定されるものについては、想定しがたい暴露経路については判定を省略するなど現実的かつ効率的に判定するものとする。

- イ 物性（蒸気圧、溶解度等）
- ロ 解毒法の有無
- ハ 通常の使用頻度
- ニ 製品形態

(5) 毒物のうちで毒性が極めて強く、当該物質が広く一般に使用されるか又は使用されると考えられるものなどで、危害発生のおそれが著しいものは特定毒物とする。

2. 毒物劇物の製剤の除外に関する考え方

毒物又は劇物に判定された物の製剤について、普通物への除外を考慮する場合には、その判断は、概ね次に定めるところによるものとする。

ただし、毒物に判定された物の製剤は、原則として、除外は行わない。

(1) 急性毒性が強いため劇物に判定された物の製剤を除外する場合は、原則として、次の要件を満たす必要があること。

- ① 除外する製剤の急性毒性は弱く、基準で示された劇物の最も弱い物と比較して1/10程度以下と考えられるものであること。この場合において投与量、投与濃度の限界において安全が確認されたものについては、当該経路における急性毒性は現実的な危害の恐れがないものとする。

(例) 経口 2,000mg/kgの投与量において使用した動物すべてに投与物質に起因する毒性徴候が観察されないこと。

- ② 経皮毒性、吸入毒性が特異的に強いものではないこと。

(2) 皮膚・粘膜に対する刺激性が強いため劇物に判定された物の製剤を除外する場合は、当該製剤の刺激性は、劇物相当 (皮膚に対する腐食性、眼に対し重篤な損傷性又は同等の刺激性) より弱いものであること。

(例) 10%硫酸、5%水酸化ナトリウム、5%フェノールなどと同程度の刺激性

(3) 上記(1)及び(2)の規定にかかわらず、当該物の物理的・化学的性質、用途、使用量、製品形態等からみて、当該物の製剤による保健衛生上の危害発生のおそれがある場合には、製剤の除外は行わない。

毒物劇物の新判定基準（新旧）

新基準（案）	旧基準
<p>1. 毒物劇物の判定基準</p> <p>毒物劇物の判定は、動物における知見、ヒトにおける知見又はその他の知見に基づき、当該物質の物性、化学製品としての特性等をも勘案して行うものとし、その基準は、原則として次のとおりとする。</p> <p>(1) 動物における知見</p> <p>①急性毒性（略）</p> <p>②皮膚に対する腐食性</p> <p>劇物：最高4時間までのばく露の後、 試験動物3匹中1匹以上に皮膚組織の破壊、すなわち、表皮を貫通して真皮に至るような明らかに認められる壊死を生じる場合</p> <p>③眼等の粘膜に対する重篤な損傷</p> <p>眼の場合</p> <p>劇物：ウサギを用いたDraize試験において少なくとも1匹の動物で角膜、虹彩又は結膜に対する、可逆的であると予測されない作用が認められる、または、通常21日間の観察期間中に完全には回復しない作用が認められる</p> <p>または</p> <p>試験動物3匹中少なくとも2匹で、被験物質滴下後24、48及び72時間における評価の平均スコア計算値が角膜混濁≥ 3</p> <p>または</p> <p>虹彩炎> 1.5で陽性応答が見られる場合。</p> <p>なお、上記のほか次に掲げる項目に関して知見が得られている場合</p>	<p>1. 毒物劇物の判定基準</p> <p>毒物劇物の判定は、動物における知見又はヒトにおける知見に基づき、当該物質の物性、化学製品としての特性等をも勘案して行うものとし、その基準は、原則として次のとおりとする。</p> <p>(1) 動物における知見</p> <p>①急性毒性（略）</p> <p>②皮膚・粘膜に対する刺激性</p> <p>劇物：硫酸、水酸化ナトリウム、フェノールなどと同等以上の刺激性を有するもの</p> <p>なお、上記のほか次に掲げる項目に関して知見が得られている場合</p>

は、当該項目をも参考にして判定を行う。

イ 中毒徴候の発現時間、重篤度並びに器官、組織における障害の性質と程度
ロ～ホ (略)

(2) ヒトにおける知見 (略)

(3) その他の知見

化学物質の反応性等の物理化学的性質、有効な in vitro 試験等における知見により、毒性、刺激性の検討を行い、判定を行う。

(4) 上記(1)、(2)又は(3)

の判定に際しては次に掲げる項目に関する知見を考慮し、例えば物性や製品形態から投与経路が限定されるものについては、想定しがたい暴露経路については判定を省略するなど現実的かつ効率的に判定するものとする。

イ～ニ (略)

(5) (略)

2. 毒物劇物の製剤の除外に関する考え方

毒物又は劇物に判定された物の製剤について、普通物への除外を考慮する場合には、その判断は、概ね次に定めるところによるものとする。

ただし、毒物に判定された物の製剤は、原則として、除外は行わない。

(1) (略)

① (本文略)

(例) 経口 2,000mg/kg の投与量において使用した動物すべ

は、当該項目をも参考にして判定を行う。

イ 中毒症状の発現時間、重篤度並びに器官、組織における障害の性質と程度
ロ～ホ (略)

(2) ヒトにおける知見 (略)

(3) 上記(1)又は(2)の判定に

際しては次に掲げる項目に関する知見を考慮し、例えば物性や製品形態から投与経路が限定されるものについては、想定しがたい暴露経路については判定を省略するなど現実的かつ効率的に判定するものとする。

イ～ニ (略)

(4) (略)

2. 毒物劇物の製剤の除外に関する考え方

毒物又は劇物に判定された物の製剤について、普通物への除外を考慮する場合には、その判断は、概ね次に定めるところによるものとする。

ただし、毒物に判定された物の製剤は、原則として、除外は行わない。

(1) (略)

① (本文略)

(例) 経口 2000mg/kg の投与量において使用した動物すべ

正確な表
現に修正

数値の表
現 (コン
マ付き)
を統一

てに投与物質に起因する毒性
徴候が観察されないこと。

② (略)

(2) 皮膚・粘膜に対する刺激性が
強いため劇物に判定された物の
製剤を除外する場合は、当該製
剤の刺激性は、劇物相当（皮膚
に対する腐食性、眼に対し重篤
な損傷性又は同等の刺激性）よ
り弱いものであること。

(例) 10%硫酸、5%水酸化ナトリ
ウム、5%フェノールなどと同等
以下の刺激性

(3) (略)

てに投与物質に起因する毒性
徴候が観察されないこと。

② (略)

(2) 皮膚・粘膜に対する刺激性が
強いため劇物に判定された物の
製剤を除外する場合は、当該製
剤の刺激性は、劇物相当以下で
あること。

(例) 10%硫酸、5%水酸化ナトリ
ウム、5%フェノールなどと同等
以下の刺激性

(3) (略)