

### 3.3.2.8 眼への不可逆的作用／眼に対する重篤な損傷 (区分1)

眼を重篤に損傷する可能性を有する物質には、単一の調和された有害性区分が適用される。この有害性区分 - 区分1 (眼への不可逆的作用) - には、下記に示した判定基準が含まれている。これらの所見には、試験中のどこかの時点で観察された第4段階の角膜病変およびその他の重篤な反応 (例: 角膜破壊)、持続性の角膜白濁、色素物質による角膜の着色、癒着、角膜の血管増殖、および虹彩機能の妨害、または視力を傷害するその他の作用を伴った動物が含まれる。ここで持続性の病変とは、通常21日間の観察期間内で完全に可逆的ではない病変をいう。有害性分類: 区分1にはまた、ウサギを用いた Draize 法による眼の試験で、角膜白濁 $\geq 3$ 、または虹彩炎 $> 1.5$ が検出されるとする判定基準を充足する物質も含まれる。なぜなら、これらのような重篤な病変は、21日間の観察期間内には通常回復しないからである。

表 3.3.1 不可逆的な眼への影響に関する区分

眼刺激性物質区分1 (眼に対する不可逆的影響) とは、下記の状況を生じる試験物質である。

- 少なくとも1匹の動物で角膜、虹彩または結膜に対する、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、試験物質滴下後24、48および72時間における評価の平均スコア計算値が

角膜混濁 $\geq 3$  または

虹彩炎  $> 1.5$

で陽性反応が得られる。

人のデータの使用については、第1.1章1.1.2.5(c)「目的、領域および応用」ならびに第1.3章1.3.2.4.7「有害物質および混合物の分類」で述べている。

### 3.3.2.9 眼に関する可逆的影響 (区分2)

可逆的な眼刺激を誘発する可能性のある物質には、単一の区分が適用される。この単一の有害性区分には、任意選択できるものとして、この区分内で、7日間の観察期間内に回復する眼刺激性作用を誘発する物質についての一つの細区分を設けている。

「眼刺激性物質」の分類のために単一の区分を望む当局は、この総合的に調和された区分2 (眼に対して刺激性である) を用いてよい。また当局によっては、区分2A (眼に対して刺激性である) と区分2B (眼に対して軽度の刺激性である) を区別する方を望むこともあろう。

表 3.3.2 可逆的な眼への影響に関する区分

眼刺激性物質区分 2 A (眼に対する刺激性作用) とは、下記の状況を生じる試験物質である。

- 試験動物 3 匹中少なくとも 2 匹で、試験物質滴下後 24、48 および 72 時間における評価の平均スコア計算値が

角膜混濁  $\geq 1$  または

虹彩炎  $\geq 1$  または

結膜発赤  $\geq 2$

結膜浮腫  $\geq 2$

で陽性反応が得られ、かつ

- 通常 21 日間の観察期間内で完全に回復する。

上記の区分について、上述の作用が 7 日間の観察期間内に完全に可逆的である場合には、眼刺激性は「軽度の眼刺激性」(区分 2 B) であると見なされる。

動物間で反応にきわめて多様性が認められる化学品に対しては、分類の決定において、その情報を考慮してもよい。

### 3.3.3 混合物の分類基準

#### 3.3.3.1 混合物そのもののデータが利用できる場合の混合物の分類

混合物は、物質に関する判定基準を用い、これらの有害性クラスについてデータを作成する試験および評価方法を考慮に入れて分類される。

他の有害性クラスと異なり、ある種の物質の皮膚腐食性に関しては、分類の目的に対して正確な結果を与える、簡便で比較的安価に実行できる代替試験法が存在する。製造業者が混合物の試験実施について検討する際には、正確に分類しかつ不必要な動物試験を回避するため、皮膚腐食性、眼に対する重篤な損傷性および眼刺激性に関する物質の分類基準に記載されているとおり、証拠の重み付けのための段階的な戦略をとることが推奨される。混合物の pH が 2 以下もしくは 11.5 以上の場合には、重篤な眼損傷を起こす (眼区分 1) と推定する。もし、アルカリ/酸残基により pH がこれより低いあるいは高いにもかかわらず、物質や調剤が重篤な眼の損傷を起こさないと考えられる場合には、*in vitro* の試験を用いて確認することが望ましい。

#### 3.3.3.2 混合物そのものについてデータが利用できない場合の混合物の分類：つなぎの原則 (*Bridging principle*)

3.3.3.2.1 混合物そのものは皮膚腐食性、眼に対する重篤な損傷性ないし眼の刺激性を決定する試験がなされていないが、各成分および試験された類似の混合物に関して十分なデータがあり、混合物の有害性が適切に特定できる場合、これらのデータは以下の合意されたつなぎの規則に従って利用される。これによって分類手順において、動物試験を追加する必要もなく、混合物の有害性判定に利用可能なデータを可能な限り最大限に用いることができるようになる。

#### 3.3.3.2.2 希釈

混合物が損傷性/刺激性の最も低い元の成分に比べて同等以下の損傷性/刺激性分類に属する物質で希釈され、その物質が他の成分の損傷性/刺激性に影響を与えないことが予想されれば、新しい混合物は元の混合物と同等として分類してもよい。あるいは、3.3.3.3 節で説明する方法も適用できる。

### 3.3.3.2.3 製造 バッチ

混合物の製造バッチの眼刺激性／重篤な損傷性は、同じ製造業者によってまたはその管理下で生産された同じ商品の別のバッチの毒性と本質的に同等とみなすことができる。ただし、バッチ間の毒性が変化するような有意の変動があると考えられる理由がある場合はこの限りではない。このような場合には、新しい分類が必要である。

### 3.3.3.2.4 最も高い眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性区分の混合物の濃度

眼に対する重篤な損傷について最も高い細区分に分類された試験混合物が濃縮されたならば、より濃度が高い混合物は追加試験なしで最も高い細区分に分類すべきである。皮膚／眼刺激性について最も高い区分に分類された試験混合物が濃縮され、重篤な眼損傷を起こす成分を含まなければ、より濃度が高い混合物は追加試験なしで最高の刺激性区分に分類すべきである。

### 3.3.3.2.5 一つの毒性区分の中での内挿

3つの混合物が同じ成分をもっており、混合物 A と B が同じ眼刺激性／重篤な眼損傷性の毒性区分で、混合物 C も同じ毒性学的に活性な成分を含み、その濃度が混合物 A と B の中間である場合、混合物 C は、A および B と同じ眼刺激性／重篤な眼損傷性の区分であると推定される。

### 3.3.3.2.6 本質的に類似した混合物

次を仮定する：

(a) 2つの混合物：(i) A+B

(ii) C+B

(b) 成分 B の濃度は、両方の混合物で本質的に同じである。

(c) 混合物(i)の成分 A の濃度は、混合物(ii)の成分 C の濃度に等しい。

(d) A と C の眼刺激性／重篤な眼損傷に関するデータが利用でき、実質的に同等であり、すなわち、混合物(i)が既に試験によって分類されている場合には、混合物(ii)は同じ有害性区分に分類することができる。

### 3.3.3.2.7 エアゾール

エアゾール形態の混合物は、添加された噴射剤が噴霧時に混合物の刺激性または腐食性に影響しないという条件下では、試験された非エアゾール形態の混合物と同じ有害性区分に分類してよい<sup>3</sup>。

<sup>3</sup> つなぎの原則はエアゾールの本質的な有害性分類に適用されるが、スプレーの物理的な力による「機械的な」眼損傷の可能性も評価する必要があることが理解されている。

### 3.3.3.3 混合物の全成分についてまたは一部の成分だけについてデータが入手された場合の混合物の分類

3.3.3.3.1 混合物の眼の刺激性／重篤な損傷性を分類する目的のため利用可能なすべてのデータを使用するために、以下の前提が必要で、その際には、段階的な方法が適用される。

混合物の「考慮すべき成分」とは、1%以上の濃度（固体、液体、粉塵、ミストおよび蒸気については重量／重量、気体については体積／体積）で存在するものである。ただし、（特に腐食性の成分の場合に）1%より低い濃度で存在する成分が、なお皮膚腐食性あるいは刺激性についての分類に関係する可能性はないという条件が必要である。

3.3.3.3.2 一般的に、各成分のデータは入手されたが、混合物そのもののデータがない場合、眼の刺激性／重篤な損傷性として混合物を分類する方法は加算法の理論に基づく。すなわち、腐食性ないし刺激性の各成分がその程度と濃度に応じて、混合物そのものの刺激性、腐食性に寄与しているという理論である。腐食性成分が区分1と分類できる濃度以下であるが、混合物を刺激性に分類するのに寄与する濃度で含まれる場合には、加重係数として10を用いる。各成分の濃度の合計がカットオフ値／限界濃度を越えた場合、その混合物は眼に対する重篤な損傷性または眼刺激性として分類される。

3.3.3.3.3 表 3.3.3 に混合物を眼刺激性あるいは眼に対する重篤な損傷性に分類すべきかを決定するためのカットオフ値／濃度限界を示した。

3.3.3.3.4 酸、塩基、無機塩、アルデヒド、フェノールおよび界面活性剤のようなある特定の種類の化学品を分類する場合には特別の注意を払わなければならない。これらの化合物の多くは1%未満の濃度であっても腐食性ないし刺激性を示す場合があるので、3.3.3.3.1および3.3.3.3.2に記述した方法は機能しないであろう。強酸または強塩基を含む混合物に関して、pHは表 3.3.3 の濃度限界値よりも重篤な眼損傷性のよりよい指標であるから、分類基準として使用すべきである（3.3.3.1 参照）。腐食性ないし刺激性の成分を含む混合物で、化学物質の特性により、表 3.3.3 に示された加算法に基づいて分類できない場合、1%以上の腐食性成分を含む場合には、眼区分1に分類する。また、3%以上の刺激性成分を含む場合は眼区分2に分類する。表 3.3.3 の方法が適用できない混合物の分類は表 3.3.4 にまとめられている。

3.3.3.3.5 時には、表 3.3.3 および 3.3.4 に示されている一般的なカットオフ値／濃度限界を超えるレベルで存在するのに、眼の可逆／不可逆な影響を否定する信頼できるデータがある場合がある。この場合には、混合物はそのデータに基づき分類できる（1.3 章「カットオフ値／濃度限界の使用」参照）。また、ある成分が表 3.3.3 および 3.3.4 に述べる一般的な濃度／カットオフレベル以上であっても、皮膚の腐食性／刺激性、あるいは眼への可逆的／不可逆的影響がないと予想される場合は、混合物そのものでの試験実施を検討してもよい。これらの場合、3.3.2 および図 3.3.1 で述べ、本章で詳細に説明したように、証拠の重み付けのための段階的な戦略を適用すべきである。

3.3.3.3.6 ある成分について、腐食性の場合1%未満、刺激性の場合3%未満の濃度でも、腐食性ないし刺激性であることを示すデータがある場合は、混合物はそれに従って分類されるべきである（1.3.3.2「カットオフ値／濃度限界の使用」参照）。

表 3.3.3 皮膚区分1または眼区分1、2として分類される成分の濃度、これで混合物の分類が眼に有害とされる（区分1または2）

各成分の合計による分類	混合物を分類するための成分濃度	
	眼不可逆性影響	眼可逆性影響
	区分1	区分2
眼または皮膚区分1	≥3%	<3%、≥1%
眼区分2/2A		≥10%
(10×眼区分1)+眼区分2/2A		≥10%
眼区分1+皮膚区分1	≥3%	<3%、≥1%
10×(皮膚区分1+眼区分1)+眼区分2A/2B		≥10%

表 3.3.4 加算方式が適用できない混合物の成分の濃度  
これで混合物の分類が眼に有害とされる

成分	濃度	混合物の分類 眼
酸 pH≤2	≥1%	区分1
塩基 pH≥11.5	≥1%	区分1
その他の腐食性(区分1)成分で加算計算の対象にならないもの	≥1%	区分1
その他の刺激性(区分2)成分で加算計算の対象にならないもの(酸、塩基を含む)	≥3%	区分2

### 3.3.4 危険有害性情報の伝達

表示要件についての一般のおよび特別の考察は、第 1.4 章「危険有害性に関する情報の伝達：表示」に記載されている。附属書 2 には、分類と表示についての統括表がある。附属書 3 には、当局が許可すれば使用できる注意書きと絵表示の例が示されている。予防的な情報の利用についての助言を提供する追加の文献も含まれている。

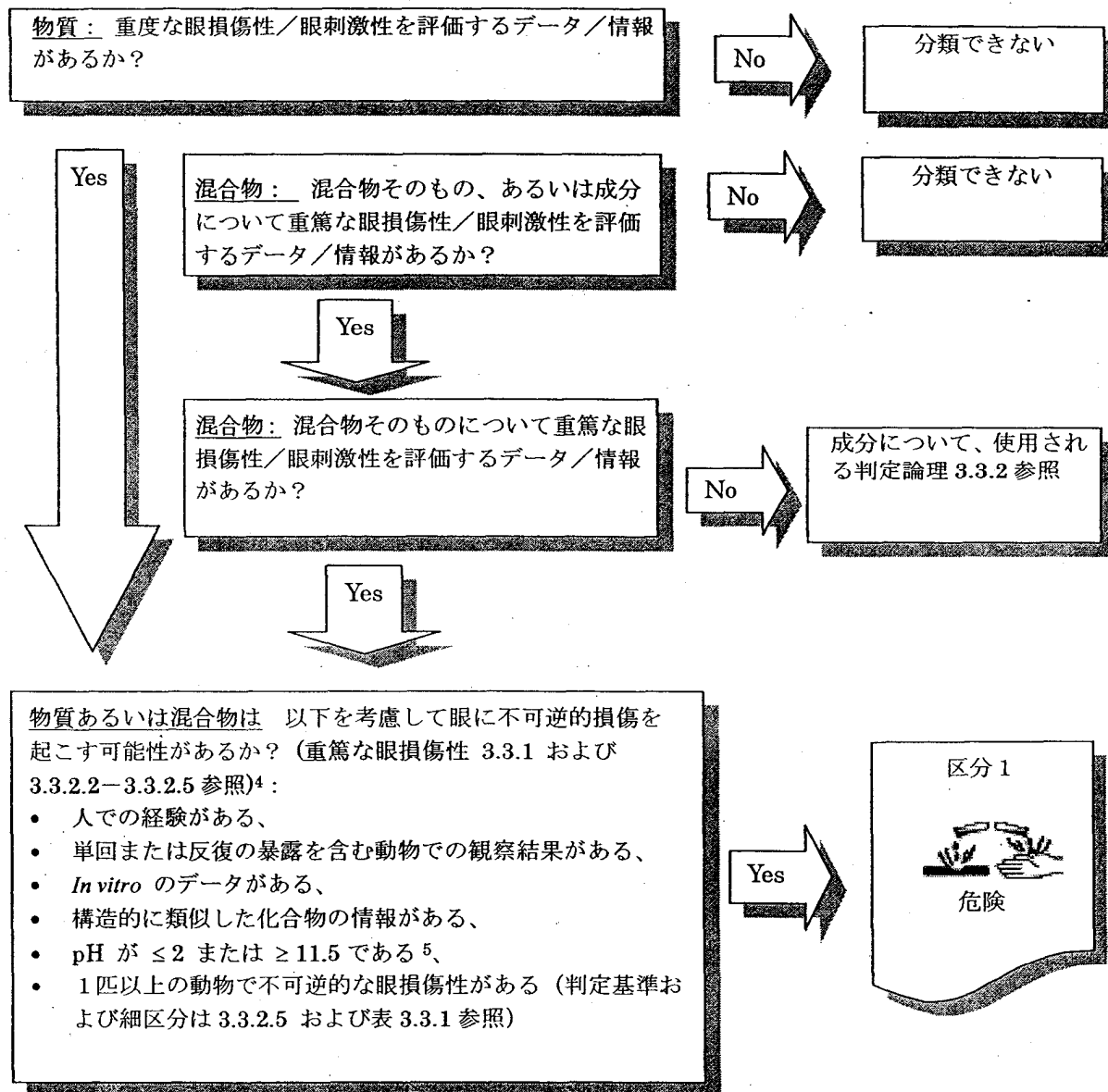
表 3.3.5 眼に対する重篤な損傷/眼刺激性のラベル要素

	区分 1	区分 2A	区分 2B
シンボル	腐食性	感嘆符	なし
注意喚起語	危険	警告	警告
危険有害性情報	重篤な眼の損傷	強い眼への刺激	眼への刺激

### 3.3.5 判定論理

以下に示す判定論理は、調和分類システムには含まれないが、追加の手引きとして、ここで述べる。分類の責任者に対し、この判定論理を使用する前および使用する際に判定基準についてよく調べ理解することを強く勧める。

#### 眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性の判定論理 3.3.1



次ページに続く

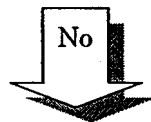
<sup>4</sup> 図 3.3.1 は試験法および評価の詳細を含んでいる。

<sup>5</sup> 必要なら、酸/アルカリの緩衝能力についての考察を含む。

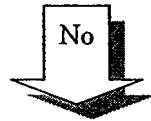
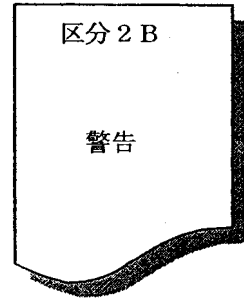


物質あるいは混合物は以下を考慮して眼刺激性であるか<sup>4</sup>  
(3.3.1、3.3.2.2-3.3.2.4 および 3.3.2.6 参照) ?

- 単回または反復暴露で人での経験またはデータがある、
- 単回または反復暴露を含む動物での観察結果がある、
- *In vitro* のデータがある、
- 構造上、類似した化合物の情報がある、
- 動物実験での刺激性データがある (区分 2 A の判定基準は 3.3.2.6、表 3.3.2 参照)



物質あるいは混合物は 3.3.2.6 および表 3.3.2 の判定基準を考慮して、軽度の眼刺激・区分 2 B であるか? (3.3.2.6 参照)

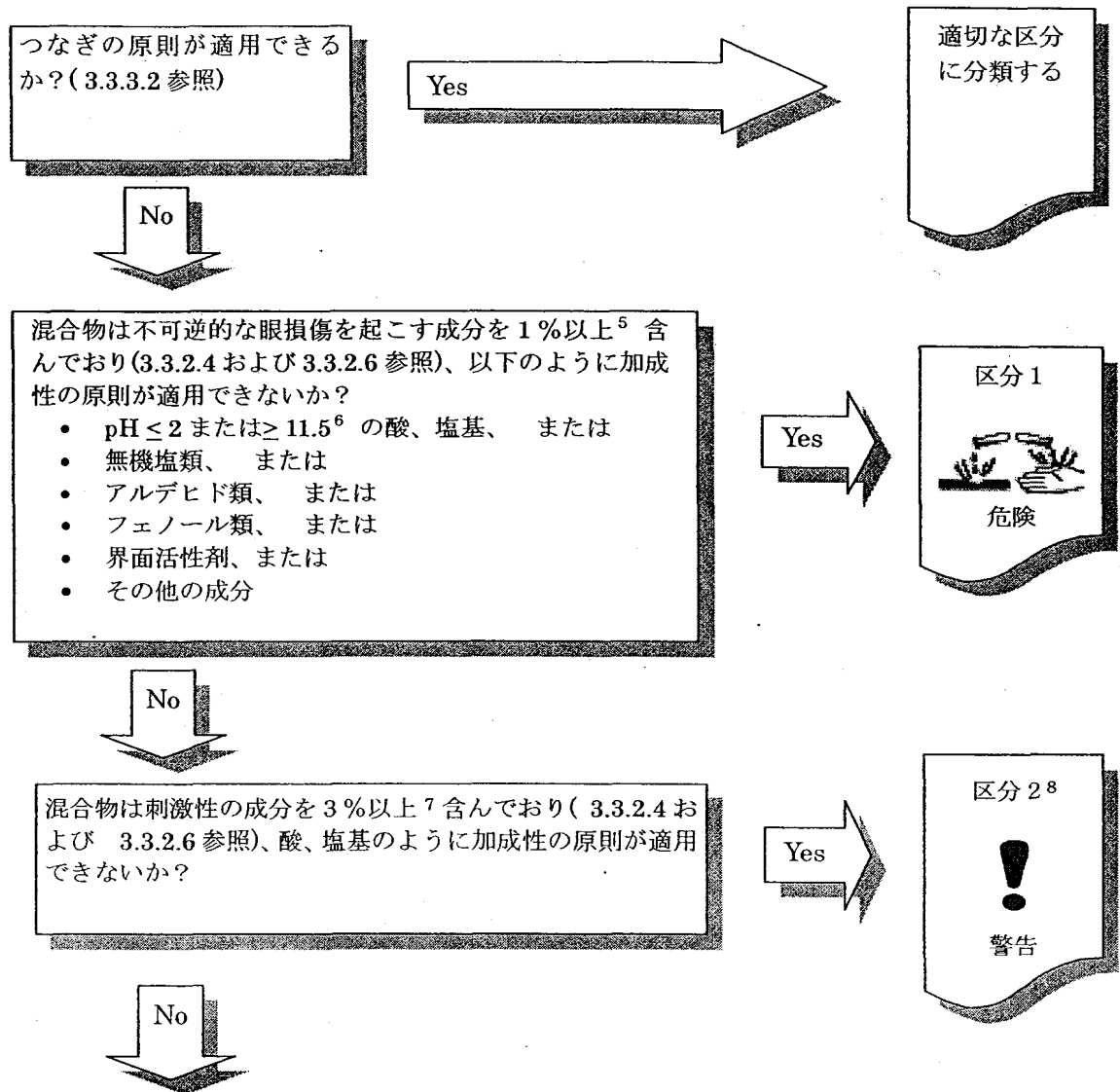


分類しない

次ページに続く

<sup>4</sup> 図 3.3.1 は試験法および評価の詳細を含んでいる。

重篤な眼損傷性/眼刺激性の判定論理 3.3.2  
成分の情報/データに基づいた混合物の分類



次ページに続く

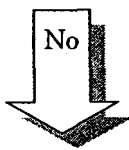
<sup>5</sup> 場合によっては < 1%, 3.3.3.3.1. 参照。

<sup>6</sup> 必要なら酸/アルカリ予備を考慮に入れる。

<sup>7</sup> 特別な濃度限界については本章 3.3.3.3.4 を参照のこと。また 1.3 章 1.3.3.2 「カットオフ値/濃度限界の使用」も参照せよ。

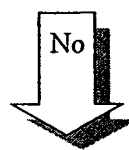
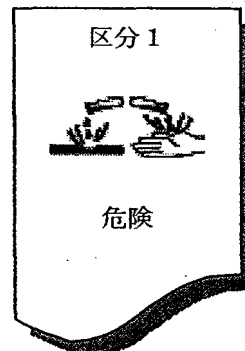
<sup>8</sup> 混合物が加酸性の適用できる腐食性成分を含んでいるときは、下のボックスに移動する。





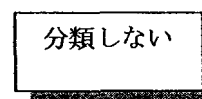
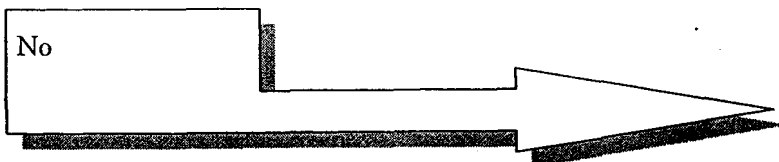
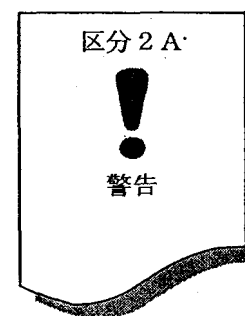
混合物は加算法の適用できる、腐食性または刺激性の成分を1つ以上含んでおり、成分濃度の合計で以下のように分類されるか？

- 眼または皮膚区分1の成分  $\geq 3\%$ 、または
- 皮膚区分1 + 眼区分1の成分  $\geq 3\%$



混合物は加算法の適用できる、腐食性または刺激性の成分を1つ以上含んでおり、成分濃度の合計で以下のように分類されるか？

- 眼または皮膚区分1の成分  $\geq 1\%$ かつ  $< 3\%$ 、または
- 眼区分 2/2A  $\geq 10\%$ 、または
- $(10 \times \text{眼区分1}) + \text{眼区分 2A/2B} \geq 10\%$  または
- 皮膚区分1 + 眼区分1  $\geq 1\%$  かつ  $< 3\%$ 、 または
- $10 \times (\text{皮膚区分1} + \text{眼区分1}) + \text{眼区分 2A/2B} \geq 10\%$



<sup>7</sup> 特別な濃度限界については本章 3.3.3.3.4 を参照のこと。また1.3章 1.3.3.2 「カットオフ値/濃度限界の使用」も参照せよ。