

「毒物及び劇物の指定等の考え方を見直し」に対する

御意見・情報の募集について

平成 18 年 1 月 13 日
厚生労働省医薬食品局審査管理課
化学物質安全対策室

今般、毒物及び劇物の指定等の考え方を見直し、「劇物」の製剤(混合物)のうち、含有率(%)による除外規定を設けていないものについて、下記のとおり見直しを行う予定ですので、毒物及び劇物の指定等の考え方等につき、御意見・情報を募集します。

皆様からいただいた御意見・情報については、最終的な決定における参考とさせていただきます。なお、御意見に対して個別に回答はいたしかねますので、その旨御了承願います。

記

1 現状の問題

「劇物」の製剤のうち、含有率(%)による除外規定を設けていないものについては、当該成分について急性的な毒性がないと予想される程度の微量であっても意図的に混合させれば、その製剤自体が毒物及び劇物取締法の対象となります。

このように現在は、急性的な毒性がないと予想される程度の微量の成分を含む製剤については、毒物及び劇物取締法上の必要以上の規制(毒物及び劇物取締法の目的は、人が飲んだり、吸い込んだり、あるいは皮膚や粘膜に付着した際に、生理的機能に急性的な危害を与えるものについて、保健衛生上の見地から、必要な取り締まりを行うこととされている)となっている状況といえます。また、毒物及び劇物取締法で規定されている MSDS 制度により、毒物劇物営業者は、本来、保健衛生上の観点からは注意喚起の必要のない微量添加剤成分の名称等の表示を義務づけられ、企業の営業秘密を流出させ、法人等の正当な利益を害している恐れなどの副次的な弊害も考えられます。

これまでの劇物指定除外の判定においては、製剤についても原体同様個別に実施された毒性試験の結果を評価して、規制の対象から除外できる含有率(%)の範囲を定めていました。しかしながら、現実には製剤に関する毒性試験はほとんど実施されておらず、試験結果から除外規定を設けたものは一部に限られていました。

2 改正の概要

下記のような考え方で、「毒物劇物の判定基準」(別添参照)2.(1)及び(2)に相当する含有率(%)を推定できた場合は^{※1}、その含有率(%)により除外規定を設ける。(別図1参照)

(急性毒性のデータを有する場合)^{※2、※3}

下記の式により、【判定基準2.(1)に相当する含有率】を算出した含有率(%)以下を含有するものについては劇物から除外する。

$$\text{【判定基準2.(1)に相当する含有率】} = \frac{\text{【原体の急性毒性値(LD}_{50}\text{)】}}{\text{【劇物のもっとも大きい急性毒性値の10倍の値】}} \times 100\%$$

(例えば、経口急性毒性の場合: $\text{LD}_{50}=300\text{mg/kg} \times 10$)

(例) 経口急性毒性が $\text{LD}_{50}=120\text{mg/kg}$ の場合、【判定基準2.(1)に相当する含有率】は $\frac{120}{3000} \times 100 = 4\%$

(腐食性のデータを有する場合)^{※4、※5}

2.(2)に相当する含有率(%)は、3%であり、3%以下を含有するものについては劇物から除外する。ただし、pH2以下、又はpH11.5以上の酸又は塩基については、1%以下を含有するものについて劇物から除外する。

※1 推定された含有率(%)以下において劇物相当以上の健康有害性を有するという知見、又は物性、拮抗作用等の毒性学的知見等より、劇物相当以上の健康有害性を示唆する知見がある場合は、この考え方は適用できない。

※2 この考え方は、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)」3.1.3を参照しています。

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)」は、

http://www.unece.org/trans/danger/publi/ghs/ghs_rev01/01files_e.html(GHS本文)

<http://www.mhlw.go.jp/new-info/kobetu/roudou/ghs/index.html>GHS本文(仮訳)

で参照できます。

具体的には、 LD_{50} が 1000mg/kg の製剤を等容量の無毒の物質(例えば水)で希釈すれば、希釈製剤の LD_{50} は 2000mg/kg となるという考え方を元にしています。

※3 無毒の物質で希釈した場合を想定しています。

※4 この考え方は、GHS3.2.3、GHS3.3.3を参照しています。

※5 無毒の物質で希釈した場合を想定しています。

3 意見募集期限

平成18年2月14日(火)必着

4 提出方法

下記の[意見・情報提出様式]により、以下に掲げるいずれかの方法で提出して下さい。

電子メールで送付される場合は、ファイル形式をテキスト形式としてください。
なお、お電話での御意見・情報の提出お問い合わせにはお答えしかねますので、
あらかじめ御了承下さい。

○ ファクシミリの場合

ファクシミリ番号:03-3593-8913

○ 郵送の場合

〒100-8916 東京都千代田区霞が関1-2-2

厚生労働省医薬食品局審査管理課化学物質安全対策室あて

○ 電子メールの場合

電子メールアドレス:dokugeki@mhlw.go.jp

[意見・情報提出様式]

厚生労働省医薬食品局審査管理課化学物質安全対策室あて

毒物及び劇物指定令等の改正に対する意見・情報の募集について

氏名(会社名／部署名):

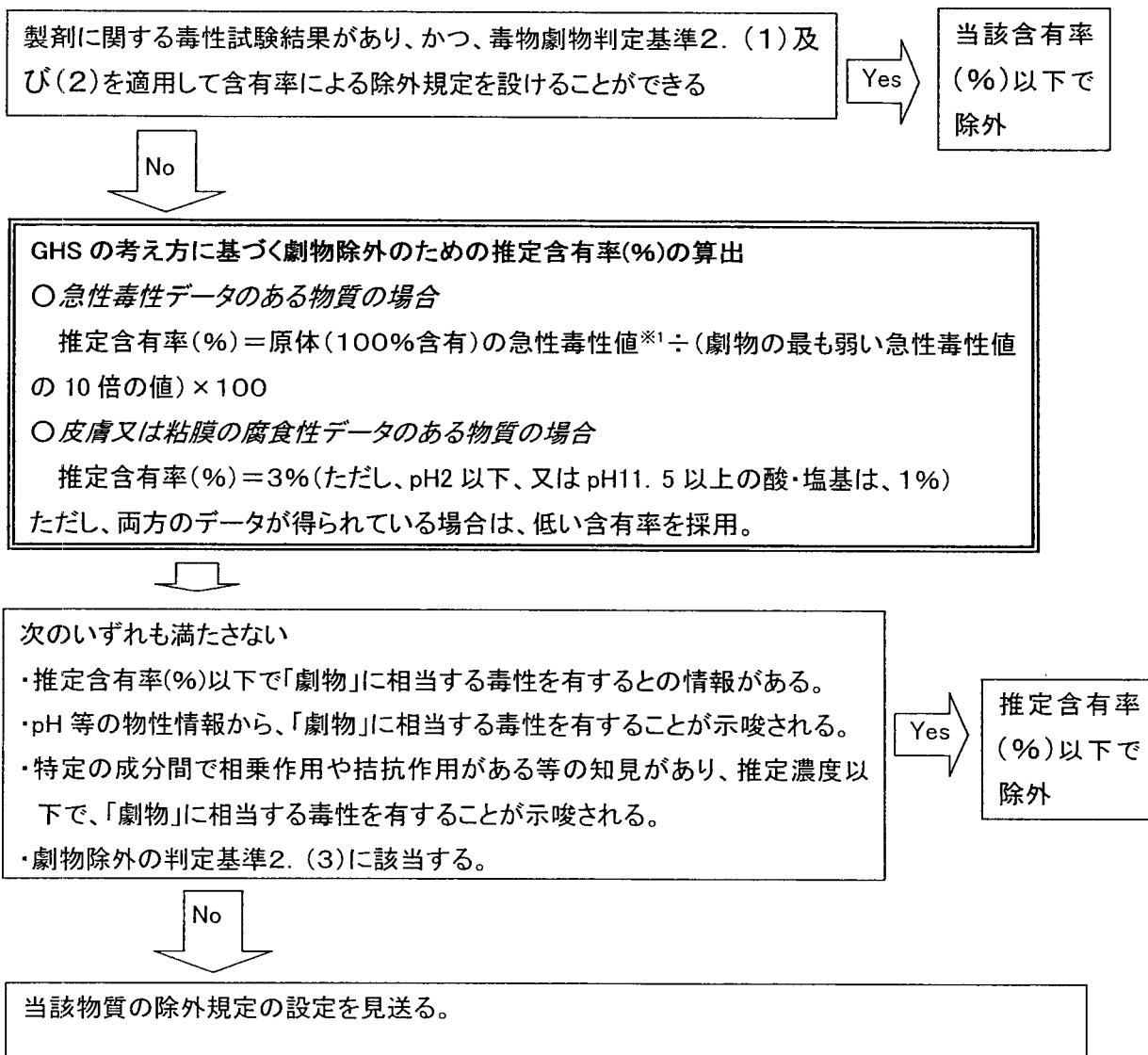
住所:

電話番号:

意見・情報

※ なお、いただいた記載内容は、氏名、住所、電話番号を除き全て公開される可能性があることを御承知おき下さい。

別図 1 製剤の含有率による除外規定を定めるための考え方



※1 もっとも強く毒性が表れる投与経路で求められた毒性値、または、規制を検討した当時及びその後の情報や文献調査により得られた情報を加味して、毒物劇物判定基準を適用する。

「毒物及び劇物の指定等の考え方の見直し」に対するパブリックコメントの回答案

整理 番号	意見の概要 (公開)	意見の原文 (非公開)	厚生労働省の回答 (公開)				
1	見直しに賛成するもの (2件)	<p>平成9年4月1日に施行された改正大気汚染防止法により、「継続的に摂取される場合には人の健康を損なうおそれのある物質」として234物質のリストが提示され、排出・飛散の早急な抑制を図ることに加え、これら有害大気汚染物質による全国的大気汚染の状況を把握するために地方公共団体においてモニタリングが実施されています。これら有害大気汚染物質の中でベンゼン等の揮発性有機化合物(VOCs)44物質の測定方法マニュアルでは『ガスクロマトグラフ質量分析法』による測定が記載されており、標準物質としてはこれら44物質を1μg/ml程度の濃度で希釈した標準ガスを用いることとなっています。</p> <p>標準ガスメーカーでは、これら44物質を濃度0.1～10ppm程度に窒素で希釈した標準ガスを製造し提供していますが、44物質の中にはクロルメチル、ブロムメチル、四塩化炭素等の毒物及び劇物取締法で規定された「含有率による除外規定を設けていない劇物製剤」を含むため、現状では医薬用外劇物として同法に基づく規制を受けています。これにより標準ガスのメーカーだけでなく、使用者である地方公共団体の研究・測定センターや民間の分析機関においても同法に基づく厳しい規制や管理義務が課せられています。</p> <p>標準ガスの中に含まれるクロルメチル等の劇物成分の含有量は上述の通り最大でも10ppmであり、「毒物劇物の新判定基準」の2.(1)に記載された製剤に対する除外基準である「急性毒性が劇物の最も弱いものと比較して1/10程度以下」と考えられます。しかし、現状では普通物への除外のためには「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」との記載に基づき、申請者は当該濃度に希釈した劇物成分含有混合ガスを用いた急性吸入毒性試験を実施し、そのデータを添付して薬事・食品審議会毒物劇物部会の審議を経なければならないとなります。この急性吸入毒性試験には多額な費用負担が必要であり、実施は困難であると思われる。</p> <p>一方化学品の分類及び表示に関する世界調和システム(GHS)においては、化学物質の分類のためには動物愛護の精神からも新たな試験の実施は求めておらず、第3.1章には急性毒性推定値が既知の場合の混合物の分類についての加算式が示されており、この式を用いて有害性を分類することと定められています。今回貴室発文書の2.に示された含有率に関する計算式は、正にこのGHSの加算式に即したものである上、「新判定基準」に準じて安全率である1/10の規定にも則しており、上述の問題点を解決し併せて国際的な整合性を図るためにも合理的な考え方であると思われる。</p> <p>本規制緩和により有害大気汚染物質のモニタリング地点の拡大や事業者による自主管理が促進され、大気汚染防止法等に定められた国民の健康保護にも資するものと考えます。(意見④)</p> <p>製剤の急性毒性がない場合にあっては、提案の除外規定に基づき判断することは妥当性があるものと考えます。</p> <p>理由としては以下の通りです。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・保健衛生上の観点から注意喚起の必要ないような製剤に対する過剰な規制を回避するために必要な措置と考えるため(意見⑦-1) 	御意見ありがとうございました。				
2	製剤のデータが存在する場合に、そのデータを元に劇物除外の下限値を求めることも考慮すべき (2件)	<p>以下の場合、製剤(Z%)は劇物から除外されるものと理解する。</p> <p>急性経口毒性(LD50)は</p> <table border="0" style="margin-left: 40px;"> <tr> <td>原体</td> <td>: 30mg/kg</td> </tr> <tr> <td>製剤(Y%)</td> <td>: 200mg/kg</td> </tr> </table> <p>製剤(Y%)の急性経口毒性(LD50)</p> <hr style="width: 50%; margin-left: 40px;"/> <p style="text-align: right; margin-right: 20px;">×100</p> <p>劇物のもっとも大きい急性毒性値の10倍の値(3000)</p>	原体	: 30mg/kg	製剤(Y%)	: 200mg/kg	ある製剤における毒性試験結果が、同じ含有率で別の溶媒の製剤の結果と同じになるとは限りません。よって、製剤の毒性試験の
原体	: 30mg/kg						
製剤(Y%)	: 200mg/kg						

		<p>= Z %</p> <p>なお、製剤 (X %) の急性経口毒性 (LD50) は5000 mg 以上 / kg であり、現在は劇物である。 X % < Z %</p> <p>他の毒性値は毒物および劇物に不相当する。 (意見①)</p> <p>毒物の製剤において、動物実験データが存在する場合、劇物の除外と同様に適用することを希望します。 (意見③-2)</p>	<p>結果を基準とすることは適当でないと考えます。</p>
3	<p>毒物劇物の判定基準の記載順を OECD ガイドラインに合わせて 1.(2)「ヒトにおける知見」、1.(3)「その他の知見」→ 1.(1)「動物における知見」という順にすべき (1件)</p>	<p>今回示された毒物劇物の判定基準は、動物実験ありきという内容となっております。これら試験は化学物質の毒性を明確にするためには、必要な試験項目ではありません。しかし、昨今の国際情勢を考慮しますと、動物実験を実施する前に、(2)ヒトにおける知見、(3)その他の知見の中の物理学的性質、有効な代替法における知見をまず、明確にすべきと考えます。よって、記載の順が逆であり、OECD ガイドラインにも記載されているように、(2) (3)の情報を調べ、それらから判断できない場合に動物実験を行うという姿勢を示すべきと考えます。 (意見②-1)</p>	<p>毒物劇物の判定基準については、新たな知見を得るための手順を定めたものではなく、既存の知見に基づき毒物劇物の判定する場合の基準を定めたものです。</p>
4	<p>毒物劇物の判定基準の p 2 (3)「有効な in vitro 試験等における知見」がいう、有効などは何を指すのか? (1件)</p>	<p>p 2 (3)「有効な in vitro 試験等における知見」がいう、有効などは何を指しますか? 安全性試験に使用できる in vitro 試験はバリデーション研究を行い、専門家による評価が済んだものと認識しております。有効などという言葉だけでは曖昧です。 (意見②-2)</p>	<p>OECD TG430 や TG431 など国際的に認められた試験やその他信頼におけるバリデーションがなされた試験などが有効な試験と考えています。</p>
5	<p>急性毒性を用いた判定については、厳密な数値を求めるために、多数の動物を使用しなければならず、動物数削減の国際動向に合致していないと考える。(1件)</p>	<p>急性毒性については、OECD ガイドラインでは概略致死量でも可能という記載があります。本試験は施設間差が大きいという結果も得られており、要求されている厳密な数値を求める試験には多数の動物を使用しなければならず、動物数削減の国際動向に合致していないと考えます。 (意見②-3)</p>	<p>毒物劇物の指定においては、厳密な致死量を求めていません。動物の使用を削減した代替試験 OECD TG420、TG423、TG435 等の試験結果により判定されます。</p>
6	<p>動物実験 (腐食性試験) を実施する前に、バリデーションされた in vitro 試験を行う記載を加えて頂きたい。(2件)</p>	<p>腐食性試験に関しては、OECD ガイドラインにて in vitro 試験が認められています。日本においても厚生労働科学研究補助金 (班長: 大野泰雄) の支援により、施設間バリデーションを行い、良好な結果を得ております。動物実験を実施する前に、in vitro 試験を行う記載を加えて頂きたいと考えます。 (意見②-4)</p> <p>眼刺激性試験に関しては、日本においても厚生労働科学研究補助金 (班長: 大野泰雄) の支援により、代替法の施設間バリデーションを行い、細胞毒性試験が 10% における化学物質の刺激性を予測できるとの結果を得ております。動物実験を実施する前に、本試験を行う記載を加えて頂きたいと考えます。 (意見②-6)</p>	<p>毒物劇物の判定基準は、試験方法を具体的に定めるものではありません。ご指摘の点は、OECD TG404 や TG405 に既に盛り込</p>

			まれていると認識しています
7	判定基準の元となった引用先が知りたい(2件)	眼刺激性試験の判定基準において、「または」以降はどこからの引用でしょうか。一般的な判定方法ではないと考えます。(意見②-5) 判定基準の元となった引用先の記載をお願いします。(意見②-7)	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)」より引用しています。
8	毒物への適用の拡大について(1件)	数式で推定できる場合に、その含有率(%)により除外規定を設ける今回の考えに賛成します。この考え方を、劇物だけでなく毒物に拡大して適用することを希望します。(意見③-1)	毒物については別途考え方の整理が必要と考えており、今回の見直しの対象としておりません。
9	腐食性を有する酸、アルカリの場合、1%であることを基準に明記すべき(1件)	腐食性のデータを有する場合について3%としています。しかし、GHSでは表3.2.4で刺激性(区分2)を有する場合が3%で、腐食性(区分1)を有する場合は1%となっていますので、説明が必要ではないでしょうか。(意見⑤-1)	御意見を踏まえ、必要な修正を検討します。
10	LD50比と急性的な毒性の発現濃度比は同等と考えてよいのか。明確にするべき。(1件)	劇物は急性的な毒性の観点から指定されるため、LD50比のみの数式で代表することは合理的のように思われます。しかしながら、このLD50比と急性的な毒性の発現濃度比は同等と考えてよいのか明確ではないと考えます。(意見⑤-2)	製剤の判定基準に関しては、ご指摘の点等を考慮し、安全性の観点から、10倍の安全率を掛けています。
11	一日の摂取量も考慮して判定基準を策定すべき(1件)	含量%で規定していますが、1日投与量との関係も考慮したほうが良いと考えます。例えば、1日の製剤投与総量が1g以上の場合は、含量%をさらに1/2にする等(1/2の意味は科学的根拠に基づいていません。ここでは、ICH不純物ガイドラインのような考え方を引用すれば良いと考えます)。(意見⑤-3)	毒物又は劇物については、規制により取扱いにおいて暴露されないことを前提としており、摂取量という考え方は適当ではないと考えます
12	今回の考え方に従い、個別物質について除外含有率を事業者の判断で決めて、取り扱って良いか。(2件)	劇物除外のための推定含有率の算出は事業者任せられているのか、それとも当局の判断なのか。事業者責任で判定できるようにしていただきたく存じます。(意見⑥-2-(1)) 判定のもとになる原体の急性毒性データは、当局に評価してもらい適正と判定されなければならないのでしょうか。事業者の適正な判断に委ねていただきたく存じます。その際、判断基準を通達等で明確にさせていただくこともありえるかと思います。(意見⑥-2-(2))	個別物質の除外含有率については、毒物及び劇物指定令で具体的に%数値が定められて初めて有効になるものです。 なお、毒物及び劇物指定令の改正においてはパブリックコメントを実施することとされており、意

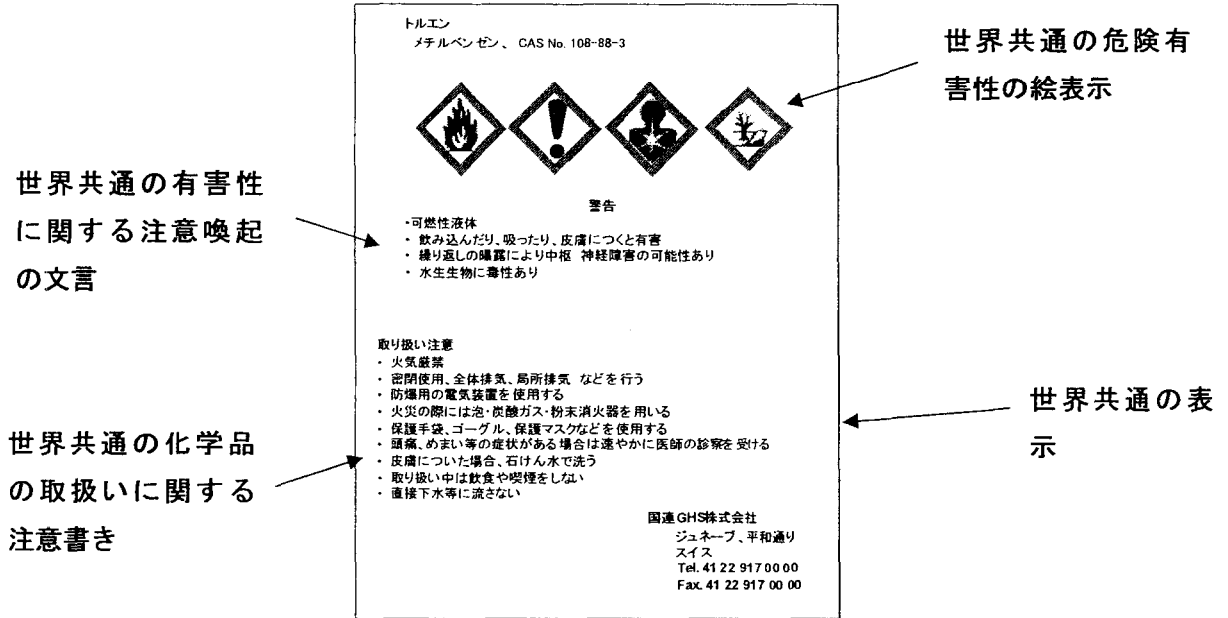
			見を述べる機会があります。
1 3	製剤の使用実態を考慮して、おおよそ想定されない暴露経路については、試験結果を求めないようすべき（1件）	毒物劇物の判定基準については、毒劇物判定部会で「得られる限り多様な暴露経路の急性毒性情報を評価」することに定められているが、実際には原体及び製剤の物性や使用実態が必ずしも十分に考慮されることなく経口、経皮、吸入の3ルートでの試験結果が求められていると思います。吸入試験は難しくコストも高いので、その要否については原体及び製剤の物性や使用実態を十分に考慮したうえで判断していただけるとありがたく存じます。（意見⑥-2(3)）	毒物劇物の指定に当たっては、用途を特定できないので、例えば液体、固体であっても、粉末状で吸入暴露する可能性は否定できず、それらデータも考慮することとなります。
1 4	製剤において 10 倍の安全率を考慮している理由について（2件）	<p>製剤の毒劇物の判定において、その判定に十分な毒性試験データがあり、かつ、その製剤の組成が規制されている場合（例：農薬取締法に基づく農薬製剤など）にあつては、その製剤の毒物あるいは劇物の判定を「毒物劇物の判定基準」の項目1に定める基準に照らして実施すべきです。理由は以下の通りです。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・劇物除外において、劇物の最も大きい急性毒性値(300mg/kg)に10倍を掛けた値と比較しているが、本意見の例にあつては、毒劇物の判定に十分なデータがあり、10倍を掛けた値を基準とすべき妥当な科学的根拠がないため。 ・また、GHSにおいては、当該製品データに基づき健康有害性等を判定するのが基本原則であり、本意見は国際的な基準(GHS)（に合致した考え方であるため（意見⑦-2）） <p>例えば、単体で急性経口毒性値が「100mg/kg」の場合には劇物とは指定されない。一方、単体で急性経口毒性値が「100mg/kg」で、その10%製剤の急性毒性値が「100mg/kg」であつた場合、当該製剤は劇物から除外されない。後者を劇物から除外すべきでない、毒性学的な根拠を明示していただきたい。すなわち、同じ急性毒性値であっても、単体と製剤の場合では毒性学的に区別すべき妥当性を示して頂きたい。</p> <p>理由は以下の通りです</p> <ul style="list-style-type: none"> ・劇物の除外規定に関して、「10倍」厳しい考え方を導入している理由を明確にする必要があるため。 ・さらに、このような考え方は国際的な基準とは異なるため（意見⑦-3） 	毒劇物の指定に当たっては、混合される溶媒や用途を特定できないので、溶媒による体内吸収の促進や使用過程での毒性物質の濃縮等により毒性が強くなる可能性も加味し、10倍の安全率を掛けている
1 5	有機シアン化合物として一律規制されているのは適当ではない（1件）	有機シアン化合物の場合、原体そのものが劇物に相当しない低毒性の例が多数ある（138もの化合物およびカテゴリーが除外されている）にも係らず、依然として構造上のカテゴリーで劇物に指定されているのは科学的根拠が乏しいと思われるため、見直していただけるとありがたく存じます。（意見⑥-1）	一般にシアンを遊離する化学物質は、毒性が強いことが知られており、規制の対象としているところである。毒性がないと判明した有機シアン化合物については、順次規制の対象外としています。
1 6	関係ない意見	最近、中国国内河川の汚染状況についての報道が、再三なされていますが、輸入食品の安全性について、政府では、どのような対策がとられているのですか。加工食品も含めてお答えください。（意見⑧）	

化学品の分類および表示に関する世界調和システム (GHS)

【GHSにおけるラベル表示】

化学品の危険有害性に関して世界共通の分類と表示を行い、正確な情報伝達を実現し、人の健康を確保し、環境を保護する。

(GHSに基づく化学品の有害性表示の例)



【GHSにおける危険有害性の分類】

