

## リファレンスガイダンス

### 第 R.7a 章: エンドポイントに特異的な手引

#### 改訂履歴

版	備考	原文の更新日	JETOC 資料*
第 1.0 版	初版	2008 年 5 月	<a href="#">特集号 No.95</a> (その 1) および <a href="#">No.96</a> (その 2)
第 2.0 版	<p>序論および第 R.7a 章「エンドポイントに特異的な手引き」の中の Section R.7.1 「物理化学的性質」の構成と内容に焦点を当てた全面改定</p> <p>序論および Section R.7.1 は、REACH 規則 (EC No 1907/2006) およびその REACH 規制の下で物質の登録要件を満たすための物理化学的情報要件決定の全過程の実際の解釈および一般的な見方の適用に関する間違いや不一致の更新、訂正あるいは削除によって改訂されている。</p> <p>内容は、登録者が REACH 規則と CLP 規則 (EC No 1272/2008) の間の関係を明らかにするのを助けること、および化学品安全性アセスメントを作成する場合にこれらの規則の両方に準拠する方法について彼等をガイドすることを目的に作り直されている。</p> <p>一部の物理化学的性質、特に爆発性、可燃性および酸化性は、物理的ハザードと深く関係があり、従って、物理的ハザード分類と爆発性、可燃性および酸化性に関するそれぞれの情報要件との間に関係があるので、前の IR &amp; CSA Guidance (情報要件および化学品安全性アセスメントに関する手引き) の第 R.9 章「物理化学的ハザード」の内容を本文書の Section R.7.1「物理化学的性質」の sub-section に組み入れることが決められた。従って、元の IR &amp; CSA Guidance の第 9 章「物理化学的ハザード」は、本文書が公表される時に、廃される。</p> <p>CLP に従うが、それでも REACH の付属書 VII~XI のそれ</p>	2012 年 11 月	発行予定無し。

	<p>ぞれの情報要件への割当てを可能にして、更新された手引文書を組み立てる目的で、更新されて完全に改訂された <b>Section 7.1</b> の構造が導入されている。さらに、<b>REACH</b> 規則の付属書VII～Xに設定される標準試験法の適応の一般的規則を適用する場合に登録者に追加の手引きを提供するために、このトピックに関する追加の手引を補う特定の <b>sub-section</b> が全てのエンドポイントの改訂された説明文章に含まれている。同様に、登録一式文書/IUCLID 中のエンドポイントに特異的な情報を提供する方法に関する助言を与えている追加の <b>sub-section</b> は、それぞれの関連 <b>section</b> に含まれている。</p> <p>技術マニュアル、他の手引文書範囲内に入る内容あるいは他の国際的に認められた勧告によって既に補われている情報は取り除かれており、その代わりとなるものとの関連づけが与えられている。</p> <p>更新には以下が含まれる。</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• 日付情報による削除と修正をすることによって、序論の <b>section</b> の改訂。</li><li>• 当該手引の構成の更新を反映するための説明文章を再編成することによって、<b>section 7.1</b> 物理化学的性質の改訂。<b>Subsection</b> の順番が変更されており、いくつかの <b>subsection</b> は、必要と判断された場合は追加され、あるいは情報が不必要であると特定された場合は削除された。</li><li>• <b>REACH</b> の付属書VII～IXに特定されている様な情報要件と対応する試験法規則および <b>CLP</b> に基づく試験法との間の関係を示している表の追加。</li><li>• <b>section R.7.1.2～18</b> の内容および構成の全面改訂。</li><li>• 物理化学的性質に適用可能なナノ材料の勧告を取り扱っている新しい付録との関連を明らかにするために、新しい <b>section R.7.1.19</b> および <b>R.7.1.20</b> の追加。</li><li>• <b>REACH</b> の第10条(a)(iv)に基づく物質のハザード分類における分類表示について、どの追加情報を <b>REACH</b> の登録一式文書中に含めなければならないかを登録者に気付かせるために、新しい <b>R.7.1.21</b> の追加。</li></ul>		
--	--	--	--

	<ul style="list-style-type: none"> <li>・付録 R.7.1-1「物理化学的性質の熱力学的整合性に関するコメント」、R.7.1-2「イオン性物質の分配係数の pH 補正」および R.7.1-3「温度補正」の削除、および付録 R.7.1-1 [前の R.7.1-2] 「ヘンリー則定数および揮発速度」の更新。</li> </ul>		
第 2.1 版	<p>以下を対象とする訂正箇所:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・R.7.1.1.3「物理化学的性質に関する利用可能な情報の評価」でのタイトル「QSPR prediction of physico-chemical properties for REACH」の包括的レビュー文献の引用に関して 26 ページに新たな脚注 8 を追加。</li> <li>・当該文書の ISBN 番号を追加。</li> </ul>	2013 年 8 月	
第 2.2 版	<ul style="list-style-type: none"> <li>・26 ページの脚注 8 における参考文献内のページ番号を訂正。</li> </ul>	2013 年 8 月	
第 2.3 版	<p>以下を対象とする訂正箇所:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・R.7a の手引全体に新に書式を設定;</li> <li>・6 ページに位置付けの新たな図;</li> <li>・表 R.7.1-2 の表題の追加: ‘REACH 規則が情報の作成を要求しない CLP 規則のハザードクラス’ ;</li> <li>・表 R.7.1-1、R.7.1-2、R.7.1-7 および R.7.1-15 の下に、第 4 次 ATP No 487/2013 によって導入された変更について読者に気付かせる新しい脚注;</li> <li>・R.7.1.10.1 章 および R.7.1.21.2 章に、第 4 次 ATP No 487/2013 によって導入された変更について読者に気付かせる新しい脚注;</li> <li>・2013 年 11 月に公開された第 4.0 版の変更を反映するために <i>CLP</i> クライテリア参照の適用に関する手引きを更新した。</li> </ul>	2013 年 12 月	<a href="#">特別資料 No. 356</a> (物理化学的特性部分に相当する特集号 No. 95 の改訂 2.3 版、特集号 No. 96 に相当する部分は改訂されていない。)
第 2.4 版	<p>第 R.7.1.4.2 章の水の密度の値および R.1.16.6 章と R.1.18.6 章の REACH 付属書の参照を訂正。</p> <p>JETOC 註:</p> <p>3ヶ所が以下のように修正されています。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・39 ページ R.1.4.2 章 水の最大密度を「0.999975 kg/m<sup>3</sup>」を「999.975 kg/m<sup>3</sup>」に訂正。</li> <li>・159 ページ R.1.16.6 章 表中の REACH 付属書の「VII7.15」を「IX7.15」に訂正。</li> </ul>	2014 年 2 月	発行予定なし。

	・170 ページ R.1.18.6 章 表中の REACH 付属書の「VII7.17」を「IX7.17」に訂正。		
	第 R.7a 章の付録: ナノ材料の勧告が別冊として公表されています。	2012 年 4 月	<a href="#">特別資料 No. 355</a>

\*JETOC 発行資料の番号をクリックすると資料購入ページにリンクします。

## 第 1 版の構成内容 その 1 (特集号 No.95)

### 目次

R.7	エンドポイントに特異的な手引.....	12
R.7.1	物理化学的性質；吸着／脱着.....	17
R.7.1.1	序 文.....	17
R.7.1.1.1	物理化学的性質の情報要件.....	18
R.7.1.1.2	物理化学的性質に関する利用可能な情報.....	18
R.7.1.1.3	物理化学的性質に関する利用可能な情報の評価.....	27
R.7.1.1.4	物理化学的性質の一般試験戦略.....	35
R.7.1.1.5	物理化学的性質に関する利用可能な情報の一般的アセスメント.....	40
R.7.1.1.6	物理化学的プロフィールの全体的整合性.....	41
R.7.1.1.7	物理化学的性質の序文の参考文献.....	47
R.7.1.2	融点／凝固点.....	50
R.7.1.2.1	融点／凝固点の情報要件.....	51
R.7.1.2.2	融点／凝固点に関する利用可能な情報.....	51
R.7.1.2.3	融点／凝固点に関する利用可能な情報の評価.....	53
R.7.1.2.4	融点／凝固点の結論.....	55
R.7.1.2.5	融点／凝固点の統合的試験戦略 (ITS).....	55
R.7.1.2.6	融点／凝固点の参考文献.....	56
R.7.1.3	沸 点.....	57
R.7.1.3.1	沸点に関する情報要件.....	58
R.7.1.3.2	沸点に関する利用可能な情報.....	58
R.7.1.3.3	沸点に関する利用可能な情報の評価.....	59
R.7.1.3.4	沸点の結論.....	61
R.7.1.3.5	沸点の統合的試験戦略 (ITS).....	62
R.7.1.3.6	沸点の参考文献.....	62
R.7.1.4	相対密度.....	63

R.7.1.4.1	相対密度に関する情報要件 .....	64
R.7.1.4.2	相対密度に関する利用可能な情報 .....	64
R.7.1.4.3	相対密度に関する利用可能な情報の評価 .....	65
R.7.1.4.4	相対密度の結論 .....	67
R.7.1.4.5	相対密度の統合的試験戦略 (ITS) .....	67
R.7.1.4.6	相対密度の参考文献 .....	68
R.7.1.5	蒸気圧 .....	69
R.7.1.5.1	蒸気圧に関する情報要件 .....	70
R.7.1.5.2	蒸気圧に関する利用可能な情報 .....	70
R.7.1.5.3	蒸気圧に関する利用可能な情報の評価 .....	71
R.7.1.5.4	蒸気圧の結論 .....	78
R.7.1.5.5	蒸気圧の統合的試験戦略 (ITS) .....	79
R.7.1.5.6	蒸気圧の参考文献 .....	80
R.7.1.6	表面張力 .....	82
R.7.1.6.1	表面張力に関する情報要件 .....	85
R.7.1.6.2	表面張力に関する利用可能な情報 .....	85
R.7.1.6.3	表面張力に関する利用可能な情報の評価 .....	86
R.7.1.6.4	表面張力の結論 .....	87
R.7.1.6.5	表面張力の統合的試験戦略 (ITS) .....	87
R.7.1.6.6	表面張力の参考文献 .....	90
R.7.1.7	水溶解度 .....	91
R.7.1.7.1	水溶解度に関する情報要件 .....	92
R.7.1.7.2	水溶解度に関する利用可能な情報 .....	93
R.7.1.7.3	水溶解度に関する利用可能な情報の評価 .....	96
R.7.1.7.4	水溶解度の結論 .....	101
R.7.1.7.5	水溶解度の統合的試験戦略 (ITS) .....	102
R.7.1.7.6	無機物質の水溶解度に関する特別な手引 .....	104
R.7.1.7.7	水溶解度の参考文献 .....	105
R.7.1.8	n-オクタノール/水分配係数 .....	108
R.7.1.8.1	n-オクタノール/水分配係数に関する情報要件 .....	108
R.7.1.8.2	n-オクタノール/水分配係数に関する利用可能な情報 .....	109
R.7.1.8.3	n-オクタノール/水分配係数に関する利用可能な情報の評価 .....	109
R.7.1.8.4	n-オクタノール/水分配係数の結論 .....	117
R.7.1.8.5	n-オクタノール/水分配係数の統合的試験戦略 (ITS) .....	117
R.7.1.8.6	n-オクタノール/水分配係数の参考文献 .....	123
R.7.1.9	引火点 .....	126

R.7.1.9.1	引火点に関する情報要件	126
R.7.1.9.2	引火点に関する利用可能な情報	126
R.7.1.9.3	引火点に関する利用可能な情報の評価	128
R.7.1.9.4	引火点の結論	129
R.7.1.9.5	引火点の統合的試験戦略 (ITS)	129
R.7.1.9.6	引火点の参考文献	130
R.7.1.10	可燃性	131
R.7.1.10.1	可燃性に関する情報要件	132
R.7.1.10.2	可燃性に関する利用可能な情報	132
R.7.1.10.3	可燃性に関する利用可能な情報の評価	134
R.7.1.10.4	可燃性の結論	135
R.7.1.10.5	可燃性の統合的試験戦略 (ITS)	136
R.7.1.10.6	可燃性の参考文献	137
R.7.1.11	爆発性の性質	138
R.7.1.11.1	爆発性に関する情報要件	138
R.7.1.11.2	爆発性に関する利用可能な情報	138
R.7.1.11.3	爆発性に関する利用可能な情報の評価	139
R.7.1.11.4	爆発性の結論	143
R.7.1.11.5	爆発性の統合的試験戦略 (ITS)	143
R.7.1.11.6	爆発性の参考文献	145
R.7.1.12	自己発火温度	145
R.7.1.12.1	自己発火温度に関する情報要件	146
R.7.1.12.2	自己発火温度に関する利用可能な情報	146
R.7.1.12.3	自己発火温度に関する利用可能な情報の評価	147
R.7.1.12.4	自己発火温度の結論	148
R.7.1.12.5	自己発火温度の統合的試験戦略 (ITS)	148
R.7.1.12.6	自己発火温度の参考文献	148
R.7.1.13	酸化性	148
R.7.1.13.1	酸化性に関する情報要件	149
R.7.1.13.2	酸化性に関する利用可能な情報	149
R.7.1.13.3	酸化性に関する利用可能な情報の評価	150
R.7.1.13.4	酸化性の結論	152
R.7.1.13.5	酸化性の統合的試験戦略 (ITS)	152
R.7.1.13.6	酸化性の参考文献	152
R.7.1.14	粒度分布	152
R.7.1.14.1	粒度分布に関する情報要件	154

R.7.1.14.2	粒度分布に関する利用可能な情報	154
R.7.1.14.3	粒度分布に関する利用可能な情報の評価	162
R.7.1.14.4	粒度分布の結論	163
R.7.1.14.5	粒度分布の統合的試験戦略 (ITS)	163
R.7.1.14.6	粒度分布の参考文献	163
R.7.1.15	吸着／脱着	164
R.7.1.15.1	吸着／脱着に関する情報要件	166
R.7.1.15.2	吸着／脱着に関する利用可能な情報	166
R.7.1.15.3	吸着／脱着に関する利用可能な情報の評価	169
R.7.1.15.4	吸着／脱着の結論	171
R.7.1.15.5	吸着／脱着の統合的試験戦略 (ITS)	172
R.7.1.15.6	吸着／脱着の参考文献	176
R.7.1.16	有機溶媒中の安定性および分解産物の	178
R.7.1.16.1	物質の安定性に関する情報要件	178
R.7.1.16.2	物質の安定性に関する利用可能な情報	179
R.7.1.16.3	物質の安定性に関する利用可能な情報の評価	180
R.7.1.16.4	物質の安定性の結論	180
R.7.1.16.5	物質の安定性の統合的試験戦略 (ITS)	180
R.7.1.16.6	物質の安定性の参考文献	181
R.7.1.17	解離定数	181
R.7.1.17.1	解離定数に関する情報要件	183
R.7.1.17.2	解離定数に関する利用可能な情報	183
R.7.1.17.3	解離定数に関する利用可能な情報の評価	185
R.7.1.17.4	解離定数の結論	187
R.7.1.17.5	解離定数の統合的試験戦略 (ITS)	188
R.7.1.17.6	解離定数の参考文献	189
R.7.1.18	粘性	191
R.7.1.18.1	粘性に関する情報要件	192
R.7.1.18.2	粘性に関する利用可能な情報	192
R.7.1.18.3	粘性に関する利用可能な情報の評価	193
R.7.1.18.4	粘性の結論	194
R.7.1.18.5	粘性の統合的試験戦略 (ITS)	195
R.7.1.18.6	粘性の参考文献	196

表

表 R.7.1-1	付属書 VII (1 トン／年以上の供給量の物質の場合に要求される)	17
-----------	------------------------------------	----

表 R.7.1-2	物理化学的性質の情報源.....	19
表 R.7.1-3	商用または無料で利用可能なソフトウェアで推定を行う物理化学的性質.....	27
表 R.7.1-4	アトロピン、カフェインおよびブチルパラベンの水溶解度のソフトウェア推定	31
表 R.7.1-5	物理化学的性質の使用の要約.....	44
表 R.7.1-6	毛細管法.....	52
表 R.7.1-7	加熱段階-凝固法.....	52
表 R.7.1-8	熱分析.....	52
表 R.7.1-9	流動点.....	53
表 R.7.1-10	融点予測ソフトウェアプログラムの例.....	54
表 R.7.1-11	沸点の測定方法.....	59
表 R.7.1-12	沸点予測ソフトウェアプログラム.....	60
表 R.7.1-13	密度決定方法.....	64
表 R.7.1-14	蒸気圧の推定の計算モデル.....	66
表 R.7.1-15	蒸気圧測定方法.....	71
表 R.7.1-16	蒸気圧の測定—様々な方法の範囲.....	73
表 R.7.1-17	原子団寄与法と蒸気圧.....	76
表 R.7.1-18	蒸気圧を算出するソフトウェアプログラム.....	77
表 R.7.1-19	一般的な例.....	79
表 R.7.1-20	水溶解度の決定のための試験法.....	94
表 R.7.1-21	水溶解度の予想のためのソフトウェアプログラム (a).....	99
表 R.7.1-22	水溶解度の予想のためのソフトウェアプログラム (b).....	100
表 R.7.1-23	n-オクタノール/水分配係数の決定のための方法.....	110
表 R.7.1-24	log Kow の推定のためのソフトウェアプログラム.....	113
表 R.7.1-25	p,p' DDT の実験データの内容.....	122
表 R.7.1-26	引火点の測定のための方法 (非網羅的リスト) : .....	127
表 R.7.1-27	異なる種類の可燃性を有する物質の例.....	136
表 R.7.1-28	爆発性の性質と関連する化学原子団.....	140
表 R.7.1-29	酸化性に関連する化学品原子団*.....	151
表 R.7.1-30	材料そのものの粒度分布の決定法.....	156
表 R.7.1-31	分散化または噴霧化した気中浮遊粒子の測定.....	159
表 R.7.1-32	吸入可能画分のみを測定または詳細な分布を示さない方法.....	161
表 R.7.1-33	吸着の測定のための方法.....	167
表 R.7.1-34	log Koc 値を計算するソフトウェアプログラム.....	171
表 R.7.1-35	OECD 試験ガイドライン 112.....	183
表 R.7.1-36	有機化学品の複数の pKa 値を予測するソフトウェアプログラム.....	186
表 R.7.1-37	液体の粘性の決定法.....	193



表 R.7.1-38 HLC の決定のための実験的方法.....	202
表 R.7.1-39 HLC 値に対する影響を有する条件.....	203

## 図

図 R.7.1-1 物理化学的試験の段階化試験スキーム .....	39
図 R.7.1-2 物理化学的性質の確定のために利用できる情報の全体的アセスメント .....	42
図 R.7.1-3 界面活性剤濃度 (C) に対する表面張力 (g) の理想化曲線 .....	84
図 R.7.1-4 表面張力の統合的試験戦略 .....	89
図 R.7.1-5 溶解度、加水分解安定性、および酸解離定数の 3 種類の性質は相互関係して いる。これらいずれの性質も、他の 2 種類の幾らかの知識が無ければ測定する ことは不可能である。 .....	103
図 R.7.1-6 n-オクタノール／水分配係数の統合的試験戦略 .....	120
図 R.7.1-7 粒度測定 of 統合的試験戦略 .....	155
図 R.7.1-8 吸着／脱着の統合的試験戦略 .....	175
図 R.7.1-9 解離定数の統合的試験戦略 .....	188

## 付録

付録 R.7.1-1 物理化学的性質の熱力学的整合性に関するコメント.....	198
付録 R.7.1-2 イオン性物質の分配係数の pH 補正 .....	199
付録 R.7.1-3 温度補正 .....	200
付録 R.7.1-4 ヘンリー則定数および揮発速度.....	201

## 第 1 版の構成内容 その 2 (特集号 No.96)

### 目次

R.7.2 皮膚および眼の刺激性／腐食性ならびに呼吸器刺激性.....	12
R.7.2.1 序 文 .....	12
R.7.2.1.1 皮膚および眼の刺激性／腐食性／呼吸器刺激性の定義.....	12
R.7.2.1.2 皮膚および眼の刺激性／腐食性／呼吸器刺激性に関する手引の目的 .....	14
R.7.2.2 皮膚／眼刺激性／腐食性に関する情報要件.....	15
R.7.2.3 刺激性／腐食性に関する情報およびその情報源 .....	17
R.7.2.3.1 刺激性／腐食性に関する非ヒトデータ .....	17
R.7.2.3.2 刺激性／腐食性のヒトデータ .....	27
R.7.2.4 刺激性／腐食性に関する利用可能な情報の評価 .....	28
R.7.2.4.1 刺激性／腐食性に関する非ヒトデータ .....	28
R.7.2.4.2 刺激性／腐食性のヒトデータ .....	37

R.7.2.4.3	刺激性／腐食性のばく露の考慮事項	38
R.7.2.4.4	刺激性／腐食性に関する残存する不確かさ	38
R.7.2.5	刺激性／腐食性の結論	39
R.7.2.5.1	分類・表示のための適切性に関する結論付け	39
R.7.2.5.2	化学品安全性アセスメントのための適切性に関する結論付け	39
R.7.2.5.3	不適切な情報	39
R.7.2.6	刺激性／腐食性の統合的試験戦略 (ITS)	40
R.7.2.6.1	目的／一般原則	40
R.7.2.6.2	刺激性／腐食性の試験戦略	40
R.7.2.7	有用なリンク	63
R.7.2.8	皮膚および眼の刺激性／腐食性ならびに呼吸器刺激性の参考文献	64
R.7.3	皮膚および呼吸器の感作性	72
R.7.3.1	序文	72
R.7.3.1.1	皮膚および呼吸器感作性に関する定義	72
R.7.3.1.2	皮膚および呼吸器の感作性に関する手引の目的	73
R.7.3.1.3	免疫仲介性過敏症のメカニズム	73
R.7.3.2	皮膚および呼吸器の感作性の情報要件	74
R.7.3.3	皮膚感作性の情報およびその情報源	75
R.7.3.3.1	皮膚感作性の非ヒトデータ	75
R.7.3.3.2	皮膚感作性に関するヒトデータ	79
R.7.3.4	皮膚感作性の利用可能な情報の評価	80
R.7.3.4.1	皮膚刺激性に関する非ヒトデータ	80
R.7.3.4.2	皮膚感作性に関するヒトデータ	84
R.7.3.5	呼吸器感作性に関する情報およびその情報源	85
R.7.3.5.1	呼吸器に関する感作性の非ヒトデータ	85
R.7.3.5.2	呼吸器に関する感作性のヒトデータ	88
R.7.3.6	呼吸器の感作性の利用可能な情報の評価	88
R.7.3.6.1	呼吸器の感作性の非ヒトデータ	88
R.7.3.6.2	呼吸器の感作性のヒトデータ	89
R.7.3.7	皮膚および呼吸器の感作性の結論	90
R.7.3.7.1	感作性に関する残存する不確かさ	90
R.7.3.7.2	分類および表示のための適切性の結論付け	90
R.7.3.7.3	追加の考慮事項	92
R.7.3.7.4	不適な切情報	93
R.7.3.8	感作性の統合的試験戦略 (ITS)	93
R.7.3.8.1	目的／一般原則	93

R.7.3.8.2	事前の考慮事項 .....	93
R.7.3.8.3	感作性の試験戦略 .....	93
R.7.3.9	皮膚および呼吸器の感作性の参考文献 .....	95
R.7.4	急性毒性 .....	104
R.7.4.1	序文 .....	104
R.7.4.1.1	急性毒性の定義 .....	104
R.7.4.1.2	急性毒性の手引の目的 .....	104
R.7.4.2	急性毒性の情報要件 .....	105
R.7.4.3	急性毒性に関する情報およびその情報源 .....	105
R.7.4.3.1	急性毒性に関する非ヒトデータ .....	110
R.7.4.3.2	急性毒性に関するヒトデータ .....	110
R.7.4.3.3	急性毒性のばく露の考慮事項 .....	110
R.7.4.4	急性毒性に関する利用可能な情報の評価 .....	110
R.7.4.4.1	急性毒性に関する非ヒトデータ .....	110
R.7.4.4.2	急性毒性に関するヒトデータ .....	113
R.7.4.4.3	急性毒性に関するばく露の考慮事項 .....	113
R.7.4.4.4	急性毒性に関する残存する不確かさ .....	114
R.7.4.5	急性毒性に関する結論 .....	114
R.7.4.5.1	分類・表示のための適切性に関する結論付け .....	114
R.7.4.5.2	化学品安全性アセスメントのための適切性の結論付け .....	115
R.7.4.5.3	不適切な情報 .....	116
R.7.4.6	急性毒性の統合的試験戦略 (ITS) .....	116
R.7.4.6.1	目的／一般原則 .....	116
R.7.4.6.2	事前の考慮事項 .....	116
R.7.4.6.3	急性毒性のための試験戦略 (図 R.7.4-1 参照) .....	116
R.7.4.7	急性毒性の参考文献 .....	122
R.7.5	反復投与毒性 .....	125
R.7.5.1	序文 .....	125
R.7.5.1.1	反復投与毒性の定義 .....	125
R.7.5.1.2	反復投与毒性に関する手引の目的 .....	125
R.7.5.2	反復投与毒性の情報要件 .....	126
R.7.5.3	反復投与毒性に関する情報およびその情報源 .....	127
R.7.5.3.1	反復投与毒性に関する非ヒトデータ .....	127
R.7.5.3.2	反復投与毒性に関するヒトデータ .....	132
R.7.5.3.3	反復投与毒性に関するばく露の考慮事項 .....	132
R.7.5.4	反復投与毒性に関する利用可能な情報の評価 .....	133

R.7.5.4.1	反復投与毒性に関する非ヒトデータ .....	133
R.7.5.4.2	反復投与毒性に関するヒトデータ .....	142
R.7.5.4.3	反復投与毒性のばく露の考慮事項 .....	142
R.7.5.4.4	反復投与毒性に関する残存する不確かさ .....	143
R.7.5.5	反復投与毒性に関する結論 .....	145
R.7.5.5.1	分類・表示のための適切性に関する結論付け .....	146
R.7.5.5.2	化学品安全性アセスメントのための適切性に関する結論付け .....	147
R.7.5.5.3	不適切な情報 .....	147
R.7.5.6	反復投与毒性のための統合的試験戦略 (ITS) .....	147
R.7.5.6.1	目的／一般原則 .....	147
R.7.5.6.2	事前の考慮事項 .....	147
R.7.5.6.3	反復投与毒性の試験戦略 .....	148
R.7.5.7	反復投与毒性の参考文献 .....	159
R.7.6	生殖および発生毒性 .....	161
R.7.6.1	序文 .....	161
R.7.6.1.1	生殖毒性の定義 .....	161
R.7.6.1.2	生殖毒性に関する手引の目的 .....	161
R.7.6.2	生殖毒性の情報要件 .....	162
R.7.6.3	生殖毒性の情報およびその情報源 .....	162
R.7.6.3.1	生殖毒性に関する非ヒトデータ .....	162
R.7.6.3.2	生殖毒性に関するヒトデータ .....	164
R.7.6.4	生殖毒性のための利用可能な情報の評価 .....	164
R.7.6.4.1	生殖毒性に関する非ヒトデータ .....	164
R.7.6.4.2	生殖毒性に関するヒトデータ .....	171
R.7.6.4.3	生殖毒性のばく露考慮事項 .....	171
R.7.6.4.4	生殖毒性に関する残存する不確かさ .....	171
R.7.6.5	生殖毒性の結論 .....	171
R.7.6.5.1	分類・表示に関する結論付け .....	172
R.7.6.5.2	化学品安全性アセスメントのための適切性の結論付け .....	172
R.7.6.6	生殖毒性の統合的試験戦略 (ITS) .....	172
R.7.6.6.1	目的／一般原則 .....	172
R.7.6.6.2	事前考慮事項 .....	173
R.7.6.6.3	生殖毒性のための試験戦略 .....	173
R.7.6.6.4	ITS の要素 .....	177
R.7.6.6.5	生殖毒性のばく露の考慮事項 (ならびに低毒性活性および無視できる全身吸収の物質) .....	178

R.7.6.7	生殖毒性の参考文献.....	179
R.7.7	変異原性および発がん性.....	182
R.7.7.1	変異原性.....	182
R.7.7.1.1	変異原性の定義.....	182
R.7.7.1.2	変異原性に関する手引の目的.....	182
R.7.7.2	変異原性に関する情報要件.....	183
R.7.7.3	変異原性に関する情報およびその情報源.....	185
R.7.7.3.1	変異原性に関する非ヒトデータ.....	185
R.7.7.3.2	変異原性に関するヒトデータ.....	189
R.7.7.4	変異原性に関する利用可能な情報の評価.....	190
R.7.7.4.1	変異原性に関する非ヒトデータ.....	190
R.7.7.4.2	変異原性に関するヒトデータ.....	191
R.7.7.4.3	変異原性に関するの残存する不確かさ.....	192
R.7.7.5	変異原性の結論.....	192
R.7.7.5.1	分類・表示のための適切性に関する結論付け.....	192
R.7.7.5.2	化学品安全性アセスメントのための適切性に関する結論付け.....	192
R.7.7.5.3	不十分な情報.....	193
R.7.7.6	変異原性の統合的試験戦略 (ITS).....	193
R.7.7.6.1	目的／一般原則.....	193
R.7.7.6.2	事前考慮事項.....	194
R.7.7.6.3	変異原性の試験戦略.....	195
R.7.7.7	変異原性の参考文献.....	208
R.7.7.8	発がん性.....	208
R.7.7.8.1	発がん性の定義.....	208
R.7.7.8.2	発がん性に関する手引の目的.....	209
R.7.7.9	発がん性に関する情報要件.....	210
R.7.7.10	発がん性に関する情報およびその情報源.....	211
R.7.7.10.1	発がん性に関する非ヒトデータ.....	211
R.7.7.10.2	発がん性に関するヒトデータ.....	214
R.7.7.10.3	発がん性に関するばく露考慮事項.....	216
R.7.7.11	発がん性に関する利用可能な情報の評価.....	216
R.7.7.11.1	発がん性に関する非ヒトデータ.....	216
R.7.7.11.2	発がん性に関するヒトデータ.....	220
R.7.7.11.3	発がん性のばく露の考慮事項.....	221
R.7.7.11.4	発がん性に関する残存する不確かさ.....	221
R.7.7.12	発がん性の結論.....	222

R.7.7.12.1	分類・表示のための適切性に関する結論付け	222
R.7.7.12.2	化学品安全性アセスメントのための適切性に関する結論付け	222
R.7.7.12.3	不適切な情報	223
R.7.7.13	発がん性の統合的試験戦略 (ITS)	223
R.7.7.13.1	目的／一般原則	223
R.7.7.13.2	事前考慮事項	224
R.7.7.13.3	発がん性のための試験戦略	226
R.7.7.14	発がん性の参考文献	228

## 表

表 R.7.2-1	皮膚および眼の刺激性／腐食性のために利用可能な QSAR モデルの概要	21
表 R.7.2-2	検証状態、規制受理、関連ガイドライン	25
表 R.7.2-3	刺激性化学品のカテゴリおよび眼刺激性におけるその典型的な作用機序	55
表 R.7.2-4	眼刺激性の異なるモデルの分類結果	66
表 R.7.3-1	呼吸器の感作性の警告部分構造の例	86
表 R.7.5-1	反復投与毒性の情報を与えるその他の <i>in vivo</i> 試験ガイドライン試験の概要	131
表 R.7.5-2	<i>in vivo</i> 反復投与毒性試験ガイドライン試験の概要	138
表 R.7.5-3	神経毒性の検討のための方法	159
表 R.7.6-1	生殖毒性の <i>in vivo</i> OECD 試験ガイドラインの概要	170
表 R.7.7-1	変異原性の REACH 情報要件	184
表 R.7.7-2	<i>In vitro</i> 試験法	187
表 R.7.7-3	<i>In vivo</i> 試験法、体細胞	188
表 R.7.7-4	<i>In vivo</i> 試験法、生殖細胞	189
表 R.7.7-5		202
表 R.7.7-6	発がん性の標準情報要件およびこれらの要件の適応化のための具体的規則	210

## 図

図 R.7.2-1	刺激性／腐食性の統合的試験戦略の概要	41
図 R.7.2-2	物質の皮膚腐食性および皮膚刺激性ポテンシャルをアセスするための統合的試験戦略 (ITS)	42
図 R.7.2-3	物質の眼刺激性ポテンシャルをアセスするための統合的試験戦略 (ITS)	48
図 R.7.3-1	皮膚感作性の統合的試験戦略	94
図 R.7.3-2	呼吸器の感作性データの統合的評価戦略*	95
図 R.7.4-1	急性毒性エンドポイントの ITS	121
図 R.7.4-2	急性吸入毒性エンドポイントの ITS (草案版 OECD GD 39 も参照)	122
図 R.7.5-1	反復投与毒性の統合的試験戦略	149

図 R.7.7-1 変異原性試験戦略の流れ図 .....	201
図 R.7.7-2 発がん性の統合的試験戦略 .....	228

付録

付録 R.7.2-1 局所毒性の機序：皮膚腐食性／刺激性、眼および呼吸器の刺激性 .....	53
付録 R.7.2-2 皮膚刺激性および腐食性の QSAR およびエキスパートシステム .....	57
付録 R.7.2-3 眼刺激性および腐食性の QSAR およびエキスパートシステム .....	61
付録 R.7.5-1 特定の系／臓器の毒性についての試験戦略 .....	156

## 付録: ナノ材料に関する勧告（特別資料 No. 355）の第 R.7a 章の構成内容

目次

1.	情報要件に関する付録とされるアプローチについての序文
2.	ナノ材料に関する RIP-oN2 に起因する物理化学的性質に関する勧告
2.1	概論
2.1.1	試料調製
2.1.2	物理 - 化学的性質
2.1.3	利用可能な情報の評価
2.2	エンドポイントに関する具体的助言
2.2.1	水溶解度
2.2.2	n-オクタノール／水分配係数
2.2.3	粒度分布
2.2.3.1	RIP-oN2 によって示された助言に関する一般的考慮事項
2.2.3.2	粒度分布（粒径分布として）に関する勧告
2.2.3.3	形状に関する勧告
2.2.3.4	表面積に関する勧告
2.2.4	吸着／脱着
3.	ナノ材料の RIP-oN 2 からの毒性学的情報要件に関する勧告
3.1	一般的な助言文書
3.1.1	吸入毒性アセスメントの範囲内でのラット肺過負荷の検討に関する助言文書
3.1.2	試験の阻害／促進（妨害）の考慮事項に関する助言文書
3.1.3	細菌試験妨害の考慮事項に関する助言文書
3.2	エンドポイントに特有の助言
3.2.1	皮膚および眼の刺激性／腐食性および呼吸器刺激性
3.2.2	皮膚および呼吸器感受性
3.2.3	急性毒性

- 3.2.4 反復投与毒性
- 3.2.5 生殖および発生毒性
- 3.2.6 変異原性および発がん性

図

- 図 R7-1.1 溶解度、加水分解および pKa の試験戦略
- 図 R7-1.2 粒度分布のための ITS (統合的試験戦略)
- 図 R7-1.3 一部の形状記述方法の分類 (ISO 9276-6:2008 を改変した)
- 図 R7-1.4 形状の統合的試験戦略
- 図 R7-1.5. 粒径分布、表面積および形状のための共同 ITS
- 図 R7-1.6 肺の過負荷の現象をもたらす肺負荷保持とばく露期間の関係の略図。曲線 A、B および C は、ばく露濃度の漸進的増加と関係する。ばく露レベルが十分に高く、ばく露期間が十分に長い場合、肺胞マクロファージ - 仲介性の粒子の排出がいっぱいになる可能性がある。これが生じる場合、肺負荷保持は、さらにばく露すると直線的に増加する (曲線 C\*)。Miller (2000) から複製した。
- 図 R7-1.7 ラットでの慢性的に吸入された粒子の影響の発病順の提案。Oberdörster (1996)から編集

表

- 表 R7-1.1 ありのままの粒径分布を決定する方法
- 表 R7-1.2 気中分散粒子または噴霧粒子の発生/試料採集方法
- 表 R7-1.3. 吸引性画分のみを測定するまたは詳細な分布を示さない方法
- 表 R7-1.4 気中分散または噴霧粒子を測定する方法
- 表 R7-1.5 粒子形状および粒子形態学の定性的または半定量的記述子のための方法
- 表 R7-1.6 幾何学的マクロ形状記述子 (ISO 9276-6:2008 から複製した)
- 表 R7-1.7 幾何学的広さのマクロ形状記述子 (ISO 9276-6:2008 から複製した)
- 表 R7-1.8 メソ形状記述子 (ISO 9276-6:2008 から複製した)
- 表 R7-1.9 形状記述子の組み合わせ (ISO 9276-6:2008 から複製した)
- 表 R7-1.10 粗さ (凸凹) の記述子 (ISO 9276-6:2008 から複製)
- 表 R7-1.11 表面積の決定のための Brunauer、Emmet および Teller (BET) 法
- 表 R7-1.12 細胞毒性試験を妨害するナノ粒子 (Kroll ら 2009 から複製した)

## 第 2.3 版の構成内容 その 1 (特別資料 No. 356)

目次

R.7 エンドポイントに特異的な手引

序文



- R.7.1 物理化学的性質
  - R.7.1.1 物理化学的性質に関する序文
    - R.7.1.1.1 物理化学的性質の情報要件
    - R.7.1.1.2 物理化学的性質に関する利用可能な情報
    - R.7.1.1.3 物理化学的性質に関する利用可能な情報の評価
    - R.7.1.1.4 物理化学的情報の全体的整合性
    - R.7.1.1.5 物理化学的性質の序文の参考文献
  - R.7.1.2 融点／凝固点
    - R.7.1.2.1 特性の種類
    - R.7.1.2.2 定義
    - R.7.1.2.3 試験法
    - R.7.1.2.4 標準試験実施制度の適応
    - R.7.1.2.5 不純物；不確実性
    - R.7.1.2.6 登録一式文書／UCLID におけるエンドポイント特異的信息
  - R.7.1.3 沸点
    - R.7.1.3.1 特性の種類
    - R.7.1.3.2 定義
    - R.7.1.3.3 試験法
    - R.7.1.3.4 標準試験実施制度の適応
    - R.7.1.3.5 不純物；不確実性
    - R.7.1.3.6 登録一式文書／UCLID におけるエンドポイント特異的信息
  - R.7.1.4 相対密度
    - R.7.1.4.1 特性の種類
    - R.7.1.4.2 定義
    - R.7.1.4.3 試験法
    - R.7.1.4.4 標準試験実施制度の適応
    - R.7.1.4.5 不純物；不確実性
    - R.7.1.4.6 登録一式文書／UCLID におけるエンドポイント特異的信息
  - R.7.1.5 蒸気圧
    - R.7.1.5.1 特性の種類
    - R.7.1.5.2 定義
    - R.7.1.5.3 試験法
    - R.7.1.5.4 標準試験実施制度の適応
    - R.7.1.5.5 不純物；不確実性 45
    - R.7.1.5.6 登録一式文書／UCLID におけるエンドポイント特異的信息
    - R.7.1.5.7 蒸気圧の参考文献

- R.7.1.6 表面張力
  - R.7.1.6.1 特性の種類
  - R.7.1.6.2 定義
  - R.7.1.6.3 試験法
  - R.7.1.6.4 標準試験実施制度の適応
  - R.7.1.6.5 不純物；不確実性
  - R.7.1.6.6 登録一式文書／UCLID におけるエンドポイント特異的情報
- R.7.1.7 水溶解度
  - R.7.1.7.1 特性の種類
  - R.7.1.7.2 定義
  - R.7.1.7.3 試験法
  - R.7.1.7.4 標準試験実施制度の適応
  - R.7.1.7.5 不純物；不確実性
  - R.7.1.7.6 登録一式文書／UCLID におけるエンドポイント特異的情報
  - R.7.1.7.7 水溶解度の参考文献
- R.7.1.8 n-オクタノール／水分分配係数
  - R.7.1.8.1 特性の種類
  - R.7.1.8.2 定義
  - R.7.1.8.3 試験法
  - R.7.1.8.4 標準試験実施制度の適応
  - R.7.1.8.5 不純物；不確実性
  - R.7.1.8.6 登録一式文書／UCLID におけるエンドポイント特異的情報
- R.7.1.9 引火点
  - R.7.1.9.1 特性の種類
  - R.7.1.9.2 定義
  - R.7.1.9.3 試験法
  - R.7.1.9.4 標準試験実施制度の適応
  - R.7.1.9.5 不純物；不確実性
  - R.7.1.9.6 登録一式文書／UCLID におけるエンドポイント特異的情報
- R.7.1.10 可燃性
  - R.7.1.10.1 可燃性ガス
  - R.7.1.10.2 可燃性液体
  - R.7.1.10.3 可燃性固体
  - R.7.1.10.4 自己反応性物質および混合物
  - R.7.1.10.5 自然発火性液体
  - R.7.1.10.6 自然発火性固体

- R.7.1.10.7 自己発熱性物質および混合物
- R.7.1.10.8 水と接触して可燃性ガスを放出する物質および混合物
- R.7.1.10.9 有機過酸化物
- R.7.1.11 爆発性
  - R.7.1.11.1 火薬類
  - R.7.1.11.2 自己反応性物質および混合物
  - R.7.1.11.3 有機過酸化物
- R.7.1.12 自己発火 (self-ignition) 温度
  - R.7.1.12.1 自己発火 (auto-ignition)
  - R.7.1.12.2 自己発熱性物質
- R.7.1.13 酸化性
  - R.7.1.13.1 酸化性ガス
  - R.7.1.13.2 酸化性液体
  - R.7.1.13.3 酸化性固体
- R.7.1.14 粒度分布
  - R.7.1.14.1 特性の種類
  - R.7.1.14.2 定義
  - R.7.1.14.3 試験法
  - R.7.1.14.4 標準試験実施制度の適応
  - R.7.1.14.5 不純物；不確実性
  - R.7.1.14.6 登録一式文書/UCLIDにおけるエンドポイント特異的情報
  - R.7.1.14.7 追加情報／参考文献
- R.7.1.15 吸着／脱着
  - R.7.1.15.1 特性の種類
  - R.7.1.15.2 定義
  - R.7.1.15.3 試験法
  - R.7.1.15.4 標準試験実施制度の適応
  - R.7.1.15.5 不純物；不確実性
  - R.7.1.15.6 登録一式文書/UCLIDにおけるエンドポイント特異的情報
  - R.7.1.14.7 追加情報／参考文献
- R.7.1.16 有機溶媒中の安定性および分解産物
  - R.7.1.16.1 特性の種類
  - R.7.1.16.2 定義
  - R.7.1.16.3 試験法
  - R.7.1.16.4 標準試験実施制度の適応
  - R.7.1.16.5 不純物；不確実性

- R.7.1.16.6 登録一式文書/UCLIDにおけるエンドポイント特異的信息
- R.7.1.16.7 追加情報/参考文献
- R.7.1.17 解離定数
  - R.7.1.17.1 特性の種類
  - R.7.1.17.2 定義
  - R.7.1.17.3 試験法
  - R.7.1.17.4 標準試験実施制度の適応
  - R.7.1.17.5 不純物；不確実性
  - R.7.1.17.6 登録一式文書/UCLIDにおけるエンドポイント特異的信息
  - R.7.1.17.7 追加情報/参考文献
- R.7.1.18 粘性
  - R.7.1.18.1 特性の種類
  - R.7.1.18.2 定義
  - R.7.1.18.3 試験法
  - R.7.1.18.4 標準試験実施制度の適応
  - R.7.1.18.5 不純物；不確実性
  - R.7.1.18.6 登録一式文書/UCLIDにおけるエンドポイント特異的信息
- R.7.1.19 形状
- R.7.1.20 表面積
- R.7.1.21 REACH の第 10 条(a) (iv)に従って物質のハザードクラス分類および表示に関して提出される追加の情報
  - R.7.1.21.1 可燃性エアロゾル
  - R.7.1.21.2 圧力下のガス
  - R.7.1.21.3 金属腐食性

表

- 表 R.7.1-1 REACH の付属書VII～IXで特定された情報要件および試験法規則と CLP に従う対応試験法
- 表 R.7.1.2 REACH 規則が情報の作成を要求しない CLP 規則のハザードクラス 26
- 表 R.7.1.3 密度を測定する試験法
- 表 R.7.1-4 原子団寄与法と蒸気圧
- 表 R-7.1-5 水溶解度の決定のための試験法
- 表 R.7.1-6 n-オクタノール/水分配係数の決定のための方法
- 表 R.7.1-7 REACH の付属書VIIに従う情報要件‘可燃性’への CLP ハザードクラスの割当て、および試験法規則と CLP に従いそして CLP クライテリアの適用に関する手引との関連を裏付ける試験法の間関係

- 表 R.7.1-8 REACH の付属書VIIに従う情報要件の‘爆発性’への CLP ハザードクラスの割当て、および試験法規則と CLP に従いそして CLP クライテリアの適用に関する手引との関連を裏付ける試験法との間の関係
- 表 R.7.1-9 REACH の付属書VIIに従う情報要件の‘自己発火性 (self ignition) 温度’への CLP ハザードクラスの割当て、および試験法規則
- 表 R.7.1-10 REACH の付属書VIIに従う情報要件の‘酸化性’への CLP ハザードクラスの割当て、および試験法規則と CLP に従いそして CLP クライテリアの適用に関する手引との関連を裏付ける試験法との間の関係
- 表 R.7.1-11 材料の粒径分布の決定法
- 表 R.7.1-12 空中分散化または噴霧化した粒子を発生させる／試料を採取するための方法
- 表 R.7.1-13 吸引性画分のみを測定または詳細な分布を示さない方法
- 表 R.7.1-14 吸着の測定のための方法
- 表 R.7.1-15 REACH 第 10 条(a)(vi)、CLP ハザードクラスに従って一般的な登録目的のために提出される情報および試験法規則および CLP に従う相当する試験法
- 表 R.7.1-16 HLC の決定のための実験的方法
- 表 R.7.1-17 HLC 値への影響を有する条件

#### 図

- 図 R.7.1-1 DSD および CLP 分類の比較
- 図 R.7.1-2 例 2,2’ - アゾジ (イソブチロニトリル)
- 図 R.7.1-3 例 : Di-tert-butyl peroxide
- 図 R.7.1-4 クラス 1 判定手順の適用の結果
- 図 R.7.1-5 クラス 1 割当て手順の適用の結果
- 図 R.7.1-6 粒度の統合的試験戦略
- 図 R.7.1-7 解離定数の統合的試験戦略

#### 付録

- 付録 R.7.1-1 ヘンリー則定数および揮発速度