

## 目 次

<b>R.7.2</b>	<b>皮膚および眼の刺激性／腐食性ならびに呼吸器刺激性</b> .....	<b>12</b>
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
<b>R.7.3</b>	<b>皮膚および呼吸器の感作性</b> .....	<b>72</b>
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
<b>R.7.4</b>	<b>急性毒性</b>	<b>104</b>
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
<b>R.7.5</b>	<b>反復投与毒性</b>	<b>125</b>
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
<b>R.7.6</b>	<b>生殖および発生毒性</b>	<b>161</b>
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
<b>R.7.7</b>	<b>変異原性および発がん性</b>	<b>182</b>
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ー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