

酸化チタンの発がん性に関する GHS 分類区分の変更について(詳細)

日本酸化チタン工業会

要 旨

当工業会は、2006年2月のIARCの酸化チタンの発がん性分類変更の概要書¹⁾ (IARC Summary Vol.93) 発表を受け、会員各社がGHSに対応した改正MSDS発行時には、「健康に対する有害性：発がん性」の分類を「区分2」（ヒトに対する発がん性が疑われる：Suspected human carcinogens）とすることで統一してまいりました。

しかし、その後6年が経過し、下記（①、②）のような問題点が顕在化してきました。当工業会として他の評価機関の情報も参考に分類を見直しましたが、複数の評価機関において分類カテゴリーは一致しておらず、現段階において分類作業に十分な情報が得られておりません。そこで、この項は「分類できない」（分類判断を行うのに十分な情報が無い：Classification not possible）に変更することが妥当という結論にいたりました。

【顕在化してきた問題】

- ①IARCの概要書¹⁾は、2010年10月に詳細論文(IARC Monograph Vol.93)²⁾ 発刊にいたった。それによると、ラットの肺に腫瘍が認められたことが分類変更の根拠となっていたが、その際用いられた酸化チタンは特定の粒子サイズ[一次粒子径 10～50 nm (ナノメートル)]に限られていた。又、「人に対する発がん性に対しては十分な証拠ではない」と明記されている。
- ②EU域におけるREACH登録においても、EU当局(欧州化学品庁(ECHA))のホームページによると、先導登録者の登録内容は「動物実験の結果は人には当てはまらない」、「分類基準に該当しない」としている。

1. 発がん性へのこれまでの対応

酸化チタンの発がん性については、国際がん研究機関(IARC)が2006年2月に「人には適切な証拠はないが実験動物には十分な証拠がある」と評価¹⁾し、発がん性の分類が従来³⁾の「グループ3」（人に対する発がん性については分類できない：Not classifiable as to carcinogenicity to humans）から「グループ2 B:Possibly carcinogenic to humans」（人に対して発がん性の可能性がある）に変更されました。

当工業会はこのことから、同年6月に下記コメントペーパーを発行し、その後会員各社が作成する改正MSDSのGHS分類「健康に対する有害性：発がん性」においても「区分2」（ヒトに対する発がん性が疑われる：Suspected human carcinogens）に分類することで統一してまいりました。

【2006年6月発行した当工業会の発がん性分類変更コメントペーパー】

各 位

2006年6月2日（金）

日本酸化チタン工業会

酸化チタンの発がん性に関する分類の変更について

国際がん研究機関(IARC)は2006年2月、酸化チタンの発がん性について人には適切な証拠はないが実験動物には十分な証拠があると評価し、発がん性の分類を従来のグループ3からグループ2 Bに変更しました。

グループ2 B：人に対して発がん性の可能性がある

グループ3：人に対する発がん性については分類できない

IARCが評価の根拠とした研究の概要は次のとおりです。

[人についての研究] 欧州及び北米で行われた人に対する発がん性に関する疫学的集団研究では、酸化チタンへの暴露と発がん性の因果関係は示されなかった。また、人に対して遺伝毒性を示す有用なデータはなかった。

[動物実験] ラットを長期間酸化チタンに暴露した吸入実験やラットの気管内に酸化チタンを投与した実験では、悪性肺腫瘍の発生が見られた。

開袋などの作業では発塵防止や保護具（防じんマスク）の着用をお勧めします。

2. 現在の状況

日本国内では GHS 関係省庁連絡会議と独立行政法人製品評価技術基盤機構（NITE）が 2006 年 8 月に発表した GHS 対象物質一覧において、IARC 旧分類³⁾に基づき、発がん性「区分外：Not classified」とされていましたが、近年では化学物質管理支援事業（厚生労働省・環境省支援事業平成 21・2009 年度）による再分類（平成 22・2010 年 2 月）の結果、IARC の新たな分類¹⁾に対し、下記のようにコメントを付した上で、発がん性「区分 2」と変更したモデル⁴⁾が公表されています。

【厚生労働省 職場のあんぜんサイト 「GHS 対応モデルラベル・モデル MSDS 対応：酸化チタン（IV）11.有害性情報 発がん性」より抜粋】⁴⁾

IARCで超微粒酸化チタン（粒径10-50nm）を以って「グループ2B」に分類されている（IARC Monograph Vol. 93）ことより「区分2」とした。なお、ラットおよびマウスを用いた103週間の混餌投与試験では、両動物種とも本物質に発がん性はないと結論されている（NTP TR）No. 97(1979)）が、ラットおよびマウスを用いた超微粒酸化チタンの吸入ばく露により、マウスで認められなかった肺腫瘍の発生増加がラットでは認められたとしている（PATTY (5th, 2001)）。一方、ヒトの場合は複数の症例報告あるいは疫学調査の結果により、本物質との関連を示す明確な証拠は示されていない（IARC 47 (1989)、ACGIH (2001)、HSDB (2005)）。

一方、EU 域における CLP 規則（欧州版 GHS 分類：2009 年 1 月発令）に基づく分類では、今日でも酸化チタンに対する「危険有害性」項目は「非該当」（発がん性、変異原性、生殖毒性等も含め）とされています。また、2007 年より施行された REACH 規則は、現在年間 1,000 トンを超える取り扱い者の登録を終えています。酸化チタンの先導登録者により発がん性の項が「no classification（分類基準に該当しない）」と登録されていることが欧州化学品庁（ECHA）のホームページで確認でき、現在この届出に対し見直しを指示する動きはありません。この届出情報を支持する主張は、各種文献情報³⁾⁶⁾⁷⁾⁸⁾⁹⁾に基づいて次のような内容と理解しております。

- ① ラット、マウス、ハムスターを用いた肺への吸入暴露試験で腫瘍発生が認められたのは、ラットに対する高用量投与だけである。
 - ② ラットは他の不活性な難溶性粒子においても同様の傾向が認められ、ラット特有の免疫系の作用が影響したと考えられる。
 - ③ 欧州及び北米で行われたヒトに対する疫学集団研究では酸化チタンと発がん性の因果関係は示されなかった。
- 従って、酸化チタンのヒトへの発がん性は等級づけることができない。

（ECHA の下記ホームページにて先導登録のデータベースにアクセス可能です。
<http://echa.europa.eu/web/guest/information-on-chemicals/registered-substances>
検索条件：Chemical Name”titanium dioxide” or EU No236-675-5 or Cas No13463-67-7）

3. GHS 分類への考察

そこで、当工業会は酸化チタン市場のグローバル化が進む中、発がん性に関する情報が複層化し、混乱を招くことを避ける為、GHS 分類について再度見直すこととしました。

国内における GHS 分類は、JIS による「GHS に基づく化学物質等の分類法」（JIS Z 7252-2009）が定まり（2009 年）、GHS 関係省庁連絡会議がまとめた「事業者向け GHS 分類ガイドランス」（平成 22・2010 年 3 月最新版）⁵⁾ が分類の参考として広く用いられています。

このガイドランスによる発がん性の項では、「IARC と EU の情報は多くの専門家によって検討された結果である。この評価を最優先する。これに次いで、日本産業衛生学会、US-EPA、US-NTP、ACGIH、ドイツ DFG の情報がある場合には参考とする。」（3-3-6 発がん性（3）情報源およびデータに関する事項 p76 より抜粋）と分類に際しての留意事項が記されています。また、従来の分類とシステムのカテゴリーを比較した表（同 p177、表 3-6-2）が紹介されていますが、この表に現在判明している酸化チタンの分類情報を太線で囲み表示すると、次表のようになります。

【酸化チタンの発がん性分類（評価機関－カテゴリー毎の比較）】

GHS 区分	IARC	EU	産衛学会	ACGIH	NTP
1 A	1	1 A	1	A 1	K
1 B	2 A	1 B	2 A	A 2	R
2	2 B	2	2 B	A 3	
分類できない	3	—	—	A 4	—
区分外	4	—	—	A 5	

国際がん研究機関（IARC）：分類「2B」 IARC Monograph Vol.93(2010)

EU：分類情報なし European chemical Substances Information Systems, Annex I of Directive 67/548/EEC

日本産業衛生学会(産衛学会)：設定なし 許容濃度の勧告、産業衛生学雑誌 50 巻 5 号 (2008)

米国産業衛生専門家会議 (ACGIH)：分類「A4」 TLVs and BELs(Booklet2009)

米国国家毒性プログラム (NTP)：報告なし Carcinogens Listed in NTP Eleventh Report

IARC と EU の評価はカテゴリーが一致せず、他の評価機関の最新分類結果は EU 分類に類似の結果を示しています。

4. 結論

このことから、IARC の示した動物実験の結果が人への発がん性リスクとして他の機関にも認知されるか、あるいは否定されるのか、その結論を得るまでは今後とも多くの検証と時間が費やされるものと予想されます。そこで、当工業会としては現時点において酸化チタンの発がん性を分類するには十分な情報が得られていないと判断し、当工業会会員各社の MSDS (GHS 分類) に対し、以下の変更を推奨することにしました。

GHS 分類 健康に対する有害性 発がん性の項

【変更前】：「区分 2」（ヒトに対する発がん性が疑われる：Suspected human carcinogens）

【変更後】：「分類できない」（分類判断を行うのに十分な情報が無い：Classification not possible）

尚、EU 等の分類は逐次見直しが行われますので、当工業会としても最新の情報を入手次第、本項の見直しを検討してまいります。

(引用・参考文献)

- 1) IARC Vol.93 TITANIUM DIOXIDE 5. Summary of Data Reported / 6. Evaluation and rationale 27 February 2006
- 2) IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans Volume 93 (2010) TITANIUM DIOXIDE p 193～p 276
- 3) IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans Volume 47 (1989) Some Organic Solvents, Resin Monomers and Related Compounds, Pigments and Occupational Exposures in Paint Manufacture and Painting p 307
- 4) 厚生労働省 職場のあんぜんサイト 「GHS 対応モデルラベル・モデル MSDS 対応 酸化チタン (IV) 11. 有害性情報 発がん性」より http://anzeninfo.mhlw.go.jp/anzen_pg/GHS_MSD_FND.aspx
- 5) 「事業者向け GHS 分類ガイダンス第二版」経済産業省（平成 22 年 3 月）/英語版 GHS Classification Guidance for Enterprises 2nd revised (March, 2010)
- 6) National Cancer Institute Technical Report, no.97 (1979)
- 7) Carcinogenesis, vol.18, no.2, p423 (1997)
- 8) TOXICOLOGICAL SCIENCES, vol.70, p86 (2002)
- 9) The Annals of occupational Hygiene, vol.49, no.6, p462 (2005)

(問い合わせ先)

日本酸化チタン工業会

〒102-0082 東京都千代田区一番町3番地8 (大宮ビル)

E-mail : jtdia@sankatitan.org <http://www.sankatitan.org>
