# (タイトルペーパー】

欧州労働安全衛生機構(European Agency for Safety and Health at Work – 略称: EU-OSHA)は、2020 年にその関連するウェブサイトで、Carcinogenic, mutagenic, reprotoxic (CMR) substances(がん原性、変異原性、生殖毒性(CMR)に関する解説記事を掲載してきました。この時期に EU-OSHA が掲載していた解説記事については、2020 年 10 月 27 日に中央労働災害防止協会技術支援部国際課が該当するウェブサイト(<a href="https://www.jisha.or.jp/international/topics/202010\_39.html">https://www.jisha.or.jp/international/topics/202010\_39.html</a>)で公開してきました。

今般、EU-OSHA がその後におけるがん原性、変異原性及び生殖毒性 (CMR) に関する国際的な動向を踏まえてその解説記事の大部分を 更新し、及び改訂していることを発見しましたので、これらの最新の解説記事に基づいてその全文について原則的に「原典の英語原文—日本語仮訳」の形式(必要に応じて資料作成者による補足説明、解説等を加えています。)で紹介するものです。

この資料の作成年月:2024年10月

この資料の作成者 : 唐沢 正義

労働衛生コンサルタント (労働衛生工学)

原典の所在	Carcinogenic, mutagenic, reprotoxic (CMR) substances - OSHwiki
	European Agency for Safety and Health at Work (europa.eu)

Contents	目次
Introduction	はじめに
What are carcinogenic, mutagenic and reprotoxic substances?	発がん性、変異原性及び生殖毒性物質とは?
Classification	分類
Hazards and mechanism of action	有害性及び作用機序
Occupational exposure	職業上のばく露
EU legislation	EU 関係法令
Prevention and control measures	予防及び管理対策
References	参考文献
Further reading	さらなる参考資料

### Introduction

Carcinogenic, mutagenic and reprotoxic substances are often referred to as a group, due to the fact that a substance may present all three types of hazards but also due to similarities in classification and in legal approach. The abbreviation 'CMR' is also commonly used.

CMRs are chronically toxic and have very serious impacts on health. Over 30 million tonnes of CMRs are produced in Europe yearly<sup>[1]</sup>. The number of workers exposed to CMRs and the severity of effects call for coordinated scientific, technical and regulatory actions to be taken in order to protect health and improve working conditions.

## はじめに

発がん性物質、変異原性物質及び生殖毒性物質は、物質が3種類すべての危険性を示す可能性があるという事実と、分類及び法的アプローチの類似性から、しばしば一つのグループと呼ばれる。「CMR」という略語もよく使われる。

CMR は慢性毒性があり、健康に非常に深刻な影響を与える。ヨーロッパでは年間3,000万トン以上の CMR が生産されている[1]。 CMR にばく露される労働者の数及び影響の深刻さから、健康を保護し、労働条件を改善するために、科学的、技術的及び規制的措置を協調して講じることが求められている。

### What are carcinogenic, mutagenic and reprotoxic substances?

Cancer is a disease characterised by uncontrolled growth of altered cells and their ability to migrate from the original site and spread to different parts of the body. **Carcinogens** are <u>substances</u> or mixtures which induce cancer or increase its incidence.

A mutation means a permanent change in the amount or structure of the genetic material in a cell. **Mutagen** is used for agents increasing the occurrence of mutations. Many mutagenic substances are also carcinogenic, but not all.

Reproductive toxicity is used for agents which cause adverse effects on sexual function and fertility in males and females, developmental toxicity in the offspring and effects through or via lactation. Such agents are often referred to as reprotoxins or as being reprotoxic. Some Endocrine Disrupting Chemicals exert their effects via the reproductive system.

A substance may be classified in one or more of the above categories and may present other health or <u>physical hazards</u>. EU legislation<sup>[2]</sup> provides definitions for each of the three types of substances.

#### Classification

Classification of CMRs in the EU is based on the strength of evidence showing that they present one of the CMR types of hazards to human health. The EU legislation regarding <u>Classification Labelling and Packaging</u> of substances – the CLP Regulation 1272/2008<sup>[2]</sup> – uses the hazard categories in Table 1 for substances and for mixtures that contain

### 発がん性物質、変異原性物質及び生殖毒性物質とは?

がんは、変化した細胞が制御不能に増殖し、元の部位から移動して身体のさまざまな部位に広がる能力によって特徴づけられる疾患である。発がん性物質とは、がんを誘発したり、又はその発生率を増加させたりする物質又は混合物のことである。

突然変異とは、細胞内の遺伝物質の量又は構造における永続的な変化を意味する。変異原とは、突然変異の発生を増加させる物質に対して使用される。多くの変異原性物質には発がん性もあるが、すべてではない。

**生殖毒性**は、オス及びメスの性機能及び生殖能力への悪影響、子供の発育毒性、授乳による影響さらに授乳を介した影響を引き起こす薬剤に使用される。このような物質は、しばしばレトロトキシン又はレプロ毒性と呼ばれる。内分泌かく乱化学物質の中には、生殖系を介して影響を及ぼすものがある。

and ある物質は、上記の分類の1つ以上に分類されることがあり、その他の健康又 EU は物理的な危険性を示すこともある。EU 法令[2]では、3 種類の物質について それぞれ定義を定めている。

# 分類

EU における CMR の分類は、人の健康に対して CMR の危険有害性のいずれかを示す証拠の強さに基づいている。物質の分類表示及び包装に関する EU の法令(CLP 規則 1272/2008[2])は、物質及び CMR を含む混合物について表 1 の危険有害性の分類を使用しています。

# CMRs.

Mixtures may be classified based on the hazards of their components (as in Table 1) or based on tests for the mixture as a whole, or on data for similar mixtures. 国際がん研究機関 (IARC) は、ヒトに対する危険性に関する証拠の強さに

The International Agency for Research on Cancer (IARC) uses 4 groups for carcinogen classification, also based on the strength of evidence regarding their hazard to humans<sup>[3]</sup>.

混合物は、(表1のように)成分の危険性に基づいて分類されるか、又は混合物 全体に対する試験若しくは類似の混合物のデータに基づいて分類されます。

国際がん研究機関 (IARC) は、ヒトに対する危険性に関する証拠の強さにも基づいて、発がん性物質の分類に4つのグループを使用している[3]。

EU classification of CMR substances	(EU(欧州連合)の CMR の分類
Cat. 1 A	known to have CMR potential for humans, based largely on human evidence
(分類 1 A)	(ヒトに対する CMR の可能性が知られているが、これは主にヒトの証拠に基
(力規 1 A)	づくものである。)
	presumed to have CMR potential for humans, based largely on experimental
Cat. 1 B	animal data
(分類 1B)	(主に動物実験データに基づいて、ヒトに対する CMR の可能性があると推定さ
	れている。)
Cat. 2	suspected to have CMR potential for humans
(分類 2)	(ヒトに対する CMR の可能性が疑われている。)
	evidence of adverse effects in the offspring due to transfer in the milk and/or
	on the quality of the milk and/or the substance is present in potentially toxic
effects on or via lactation	levels in breast milk
(授乳中又は授乳を介した影響)	(母乳中への移行により、及び/又は母乳の質により、及び/又は母乳中に毒性の
	可能性があるレベルの物質が存在することにより、子供に悪影響があるという
	証拠があること。)
Cat. 1 A or B	carcinogen/mutagen (CM): contains ≥ 0,1% carcinogen or mutagen cat. 1 (A

(分類 1A 又は B)	or B); reprotoxic (R): contains $\geq 0.3\%$ reprotoxic cat 1 (A or B)
	(発がん性/変異原性(CM):0.1%以上の発がん性物質又は変異原性物質を含
	む。1(A 又は B);生殖毒性(R):生殖毒性 cat.1(A 又は B)を 0.3%以上含む。)
	CM: contains $\geq$ 1% carcinogen or mutagen cat. 2; R: contains $\geq$ 0,3%
Cat. 2	reprotoxic Cat. 2
(分類 2))	(CM: 1%以上の分類 2 の発がん性物質又は変異原性物質を含む。; R: 0.3%以
	上の分類 2 の生殖毒性を含む。Cat. 2
effects on or via lactation	R:contains $\geq 0.3\%$ reprotoxic with effects on or via lactation
(授乳中又は母乳を介しての影響)	(R:0.3%以上の生殖毒性を有し、授乳に影響を及ぼすか、又は授乳を介しての
(1又も一人は母もして) してのが音)	影響)
EU classification of CMR mixtures based on hazards of components (if not	成分の危険性に基づく CMR 混合物の EU 分類 (他に規定がない場合)
specified otherwise)	
ARC classification of carcinogenic substances	ARC 発がん性物質の分類
Category	分類基準
1	carcinogenic to humans(人に対しての発がん性)
2A	probably carcinogenic to humans(おそらく人に対して発がん税がある。)
2B	possibly carcinogenic to humans(人に対して発がん性野可能性がある。)
	not classifiable as to its carcinogenicity to humans(人に対するがん原性があ
	るものとは分類されない。)
Source: Regulation (EC) No 1272/2008 <sup>[2]</sup> , IARC <sup>[3]</sup>	出典: 規則(EC) No 1272/2008[2]、IARC[3]。

A substance can have one or more of the CMR hazards. When it has more it	物質は CMR ハザード (危険有害性) を 1 つ以上持つことがある。複数の危険有
11 Substance can have one of more of the Civil hazards. When it has more it	

is classified according to the evidence for each type of hazard, for example:

- CM: benzene is carc. 1A. muta. 1B;
- CR: lead (II) chromate is carc. 1B, repr. 1A;
- MR: dibutyltin dichloride is muta. 2, repr. 1B;
- CMR: benzo(a)pyrene is carc. 1B, muta. 1B, repr. 1B;
- C or M or R: nickel dioxide is carc. 1A, trifluoroiodomethane is muta. 2, carbon monoxide is repr. 1A.

The current EU classification (CLP Regulation 1272/2008/EU) replaces the former CMR classes established by the Directive 67/548/EEC regarding dangerous substances which used categories 1, 2 and 3 instead of categories 1A、1B、2の代わりに分類 1、2、3が使用されている。 include substances generated during work and natural substances; for workplace carcinogens see also the chapter on European legislation below.

害性を持つ場合、それぞれの危険有害性の証拠に従って分類されます:

- CM: ベンゼンは carc. (がん原性。以下同じ。) 1A、muta. (変異原性。 以下同じ。) 1B;
- CR: クロム酸鉛 (II) は carc. 1B、repr. (生殖毒性。以下同じ。) 1A;
- MR: ジブチルスズジクロライドは muta. 2, repr. 1B;
- CMR: ベンゾ(a)ピレンは carc. 1B, muta. 1B, repr. 1B;
- C若しくはM又はR:二酸化ニッケルはcarc.1A、トリフルオロヨードメ タンは muta. 2、一酸化炭素は repr. 1A.

現行の EU 分類 (CLP 規則 1272/2008/EU) は、危険物質に関する指令 67/548/EEC で制定された旧 CMR 分類に代わるもので、それぞれカテゴリー

1A, 1B and 2, respectively. However the current classification does not ただし、現行の分類には、作業中に発生する物質及び天然物質は含まれていま せん。作業環境での発がん性物質については、以下の欧州法令の章も参照して ください。

# Hazards and mechanism of action

## Carcinogens and mutagens

Carcinogenesis and mutagenesis processes and the relation between them are not completely understood but at present two mechanisms are considered: one inducing cancer by involving mutations (caused by genotoxic substances) and one that induces or promotes it by other means (caused by **non-genotoxic** substances).

# 有害性及び作用機序

# 発がん性物質及び変異原性物質

発がん性及び突然変異原性の過程並びに両者の関係は完全には解明されていな いが、現在のところ、突然変異を伴うことによってがんを誘発するもの(遺伝 毒性物質によって引き起こされる。)と、それ以外の方法によってがんを誘発又 は促進するもの(非遺伝毒性物質によって引き起こされる。)との2つのメカニ ズムが考えられている。

Genotoxic agents or their metabolites induce direct changes in the genetic material (DNA) while the non-genotoxic agents are considered to be involved in other types of mechanisms, for example acting as tumour promoters. Genotoxic and non-genotoxic substances may interact at the different stages of carcinogenicity.

The body is normally programmed (by encoded genetic information) to control cell growth in order to insure development, functionality and repair of tissues. A variety of factors (including exposure to CMRs) may disturb these mechanisms and transform normal cells into malignant ones. Malignant cells do not have the same functions, nor do they multiply or die as the cells from which they are derived. They tend to proliferate fast and invade the neighbouring tissues or enter the bloodstream or lymphatic system and spread in distant parts of the body (metastasis).

Mutagens can damage the genetic material of the cells (DNA and/or chromosomes). This can lead to permanent changes: mutations. Numerous mutations occur in a lifetime. Many of them are neutral, but some can negatively affect the cells in which they occurred.

When mutations occur in germ cells (male or female reproductive cells) the changes they cause are heritable. **Germ cell mutagenicity** can act over several generations and cause problems like reduction of fertility, malformations, genetic diseases, embryonic death or genetically determined phenotypic alterations. Because of their mechanism of action germ cell い。

遺伝毒性物質又はその代謝産物は遺伝物質 (DNA) に直接的な変化を引き起こすが、非遺伝毒性物質は、例えば腫瘍促進物質として作用する等、他の種類のメカニズムに関与すると考えられている。遺伝毒性物質と非遺伝毒性物質とは、発がん性の異なる段階で相互作用する可能性がある。

身体は通常、(コード化された遺伝情報によって)組織の発達、機能性及び修復を確実にするために、細胞増殖を制御するようにプログラムされている。様々な要因 (CMR へのばく露を含む。)がこれらの機構を乱し、正常細胞を悪性細胞へと変化させる可能性がある。悪性細胞は、その元になった細胞と同じ機能を持たず、増殖も死滅もしない。

悪性細胞は急速に増殖し、隣接組織に侵入したり、血流又はリンパ系に入り込んで体の離れた部位に広がる(転移)傾向がある。

変異原は細胞の遺伝物質(DNA 及び/又は染色体)を損傷する可能性がある。 これは、突然変異という永久的な変化をもたらす可能性がある。突然変異は一 生に何度も起こる。その多くは中立的なものであるが、突然変異が起こった細 胞に悪影響を及ぼすものもある。

生殖細胞 (男性又は女性の生殖細胞) で突然変異が起こると、それが引き起こす変化は遺伝する。生殖細胞の変異原性は数世代にわたって作用し、生殖能力の低下、奇形、遺伝病、胚死、遺伝的に決定される表現型の変化等の問題を引き起こす。その作用機序から、生殖細胞変異原は発がん作用を持つ可能性が高い。

mutagens are likely to have carcinogenic effects.

Mutations that occur in somatic cells (non-reproductive cells) can increase the likelihood of cancer, but somatic mutations are not passed along to the next generation.

Non-genotoxic carcinogens are assumed to participate in the carcinogenesis process by a mechanism not related directly to the genetic material. They have been shown to act as tumour promoters, endocrine modifiers, immunosuppressants or inducers of tissue-specific toxicity. Some studies consider that non-genotoxic carcinogens represent about 12% of the IARC groups 1 and 2 (A, B)<sup>[4]</sup>.

An example of a non-genotoxic carcinogen is sulfuric acid mist (IARC class 1 tages acid mist (

There are differences in how each human individual responds to chemicals (metabolic fingerprint). Tissue specificity has also been noticed. Data show that certain CMRs can be associated to target organs (organs that are most affected), like nasal cancer to exposure to chromium(VI) compounds, pleural mesothelioma to <u>asbestos</u> exposure, scrotal cancer from polycyclic aromatic hydrocarbons like benzo[a]pyrene from soot.

体細胞(生殖機能を持たない細胞)に起こる突然変異は、がんの可能性を高めるが、体細胞突然変異は次の世代に引き継がれることはない。

**非遺伝毒性発がん物質**は、遺伝物質とは直接関係のない機序によって発がん過程に関与すると考えられている。

非遺伝毒性発がん物質は、腫瘍促進物質、内分泌調節物質、免疫抑制物質又は 組織特異的毒性誘発物質として作用することが示されている。

非遺伝毒性発がん物質は、IARC グループ 1 及び 2 (A、B) の約 12% を占める と考える研究もある[4]。

非遺伝毒性発がん物質の例は、硫酸ミスト(IARC クラス 1 発がん物質)である。高濃度では呼吸器に慢性的な刺激を与え、その結果、成長の反応的刺激及びがんの促進をもたらす。

刺激が生じない低いばく露レベルでは、発がん性の危険性は確認されていない [5]。一部の農薬もまた、非遺伝毒性発がん物質である。

化学物質に対する反応には個人差がある(代謝指紋)。

組織特異性も注目されている。例えば、6 価クロム化合物へのばく露による鼻腔がん、アスベスト(石綿。以下同じ。)へのばく露による胸膜中皮腫、煤煙によるベンゾ[a] ピレン等の多環芳香族炭化水素による陰嚢がん等である。

The mechanism of action is important when setting strategies for risk control. For genotoxic carcinogens a non-threshold approach is generally considered. Any exposure to a genotoxic carcinogen that reaches its biological target and reacts with it increases the probability of cancer and there is no safe range of exposure levels<sup>[6]</sup>. Exposure should be avoided or kept as low as possible.

Non-genotoxic carcinogens may be treated as threshold toxicants. No observed adverse effect levels (NOAEL) or lowest observed adverse effect levels (LOAEL) and uncertainty factors may be used to set occupational exposure limits. The Scientific Committee for Occupational Exposure Limits (SCOEL) recommends four approaches in setting OELs for carcinogens, based on their mechanism of action and on toxicological studies<sup>[1]</sup>.

作用機序は、リスク制御の戦略を立てる際に重要である。

遺伝毒性発がん物質については、一般的に非閾値アプローチが考慮される。

生物学的標的に到達し、それと反応する遺伝毒性発がん物質へのばく露は、発 がんの確率を増加させ、ばく露レベルの安全な範囲は存在しない[6]。

ばく露は避けるか、可能な限り低く抑えるべきである。

非遺伝毒性発がん物質は、閾値毒性物質として扱われることがある。

職業ばく露限度値の設定には、有害影響の観察されない濃度(NOAEL)又は有害影響が観察される最低有害影響濃度(LOAEL)及び不確実性係数を用いることができる。職業ばく露限度科学委員会(SCOEL)は、発がん物質のOELを設定する際に、その作用機序及び毒性学的研究に基づく4つのアプローチを推奨している[1]。

# Reprotoxic substances

Reproductive toxicity refers to direct and specific effects on sexual function and fertility. This includes alterations to the reproductive system (e.g. direct injury to the female and male reproductive cells), adverse effects on onset of puberty, production and transport of gamete (i.e. sperm and egg or 'ovum'), reproductive cycle normality, sexual behaviour, fertility, parturition (childbirth), pregnancy outcomes, premature reproductive senescence (ageing) or modifications in other functions that are dependent on the integrity of the reproductive systems. Effects transmissible via lactation to breastfed babies are also included.

# 生殖毒性物質

生殖毒性とは、性機能及び生殖能力に対する直接的かつ特異的な影響を指す。これには、生殖系への変化(女性及び男性の生殖細胞への直接的損傷等)、思春期の開始、配偶子(精子及び卵子又は「'ovum':卵子」)の生産及び輸送、生殖周期の正常性、性行動、生殖能力、分娩(出産)、妊娠の結果、早期の生殖老化(老化)又は生殖系の完全性に依存するその他の機能の変化に対する悪影響が含まれる。

授乳を介して母乳で育てられた赤ちゃんに伝達される影響も含まれる。

Health effects of reprotoxicants for <u>pregnant women</u> depend on when they are exposed. Exposure during the first three months of pregnancy might cause induction of metabolic disorders in the mother body, abnormal embryogenesis, birth defects or miscarriage. During the last six months, exposure could slow foetus growth, affect the development of its brain or cause premature labour. [8][9]

Not only women can be affected by reprotoxic substances, men are also at risk. Reprotoxics can affect e.g. the male steroid hormone system and have an impact on sperm quality and concentration [10]

The development of the foetus may also be disturbed through heritable changes (epigenetic mechanisms) in egg or semen cells, causing no change in the underlying DNA sequence of the organism; instead, non-genetic factors cause the organism's genes to behave (or "express themselves") differently.

There is some evidence of epigenetic effects or transgenerational effects of paternal exposure that can impact on the pregnancy outcome, e.g. increased risks of childhood cancers. [11]

Developmental toxicity has a broader meaning but for pragmatic purposes of <u>EU classification</u> (CLP Regulation), it essentially means adverse effects induced during pregnancy, or as a result of parental exposure.

These effects can be manifested at any point in the lifetime of the organism.

The major manifestations of developmental toxicity include death of the developing organism, structural malformations, altered growth and functional deficiency.

妊婦に対する生殖毒性物質の健康影響は、ばく露時期によって異なる。妊娠の最初の3ヶ月間にばく露されると、母体の代謝異常、胚形成異常、先天性欠損症又は流産を引き起こす可能性がある。

妊娠後期の6ヵ月間は、胎児の成長を遅らせたり、脳の発達に影響を与えたり、又は早産を引き起こしたりする可能性がある。[8][9]

女性だけでなく、男性も生殖毒性物質の影響を受ける可能性がある。生殖毒性物質は、例えば男性ステロイドホルモンシステムに影響を与え、精子の質及び濃度に影響を与える可能性がある[10]。

胎児の発育は、卵細胞又は精細胞における遺伝的変化(エピジェネティック (後成的)なメカニズムによっても阻害されることがあるが、その場合、生物 の根底にある DNA 配列には変化は生じない。

後成的 (エピジェネティック) な影響又は小児がんのリスク増加等、妊娠転帰 に影響を与え得る父親のばく露の世代を超えた影響については、いくつかの証 拠がある。[11]

発達毒性はより広い意味を持つが、EU 分類 (CLP 規則) の実際的な目的では、本質的に、妊娠中又は親のばく露の結果として誘発される悪影響を意味する。

これらの影響は、生物の生涯のどの時点でも現れる可能性がある。

発生毒性の主な症状には、発育中の生物の死亡、構造的奇形、成長変化及び機能不全がある。

For example, some glycol ethers used as solvents or certain phthalates used as plasticisers may reduce the quality or number of sperm. These effects may occur in adulthood or after prenatal exposure.

They may be reversible or irreversible, depending on the substance. Other known reprotoxic substances commonly found in the workplace are lead and lead compounds, which are used in the manufacture of alloys, batteries, glass, etc. Lead affects not only fertility but also the neuronal development of children after exposure before or after birth [12].

例えば、溶剤として使用されるグリコールエーテル又は可塑剤として使用されるフタル酸エステルは、精子の質や数を減少させる可能性がある。これらの影響は、成人期又は出生前のばく露後に発生する可能性があります。

物質によって可逆的であったり不可逆的であったりします。職場でよく見かける他の既知の生殖毒性物質は、合金、電池、ガラス等の製造に使用される鉛及び鉛化合物である。鉛は生殖能力だけでなく、出生前又は出生後にばく露された子どもの神経細胞の発達にも影響を及ぼす[12]。

# **Endocrine disruptors**

Endocrine disruptors are chemicals that can act on the endocrine system to disturb its mechanisms or to initiate processes at abnormal times in the life cycle. Many of the endocrine disruptors affect reproductive functions (are reprotoxicants), but some may influence other functions, like the thyroidal one, for example.

These chemicals can exert their effects through a number of different mechanisms:<sup>[13]</sup>

- Simulate the biological activity of a hormone by binding to a cellular receptor, leading to false response by initiating the cell's normal response to the natural hormone at the wrong time or to an excessive extent;
- Bind to the receptor without activating it, but preventing the binding
  of the natural hormone;
- Bind to transport proteins in the blood, thus altering the amounts of natural hormones that are present in the circulation;

## 内分泌かく乱物質

内分泌かく乱物質とは、内分泌系に作用してそのメカニズムを乱したり、ライフサイクルの異常な時期にプロセスを開始させたりする化学物質のことである。内分泌かく乱物質の多くは生殖機能に影響を及ぼすが(生殖毒性物質)、甲状腺機能のような他の機能に影響を及ぼすものもある。

これらの化学物質は、以下のような様々なメカニズムで影響を及ぼす可能性がある[13]。

- 細胞の受容体に結合することでホルモンの生物学的 活性を模倣し、誤った 時期又は過剰な程度に天然 ホルモンに対する細胞の正常な反応を開始さ せ、 誤った反応を引き起こす;
- 受容体を活性化することなく結合し、天然ホルモンの結合を妨げる;
- 血液中の輸送タンパク質に結合し、循環中に存在する天然ホルモンの量を 変化させる;

• Interfere with the metabolic processes in the body, affecting the synthesis or breakdown rates of the natural hormones.

Phthalates and nonylphenols are examples of known endocrine disruptors affecting the reproductive functions.

体内の代謝過程を阻害し、天然ホルモンの合成又は分解速度に影響を与える。

フタル酸エステル類及びノニルフェノール類は、生殖機能に影響を及ぼす内分 泌かく乱物質として知られている。

# Hazard communication

For substances or products classified as dangerous, the label is the most concise means of hazard communication. Since 1 December 2010, substances have to be classified, labelled and packaged according to the <u>CLP Regulation 1272/2008</u>. Since 1 June 2015 this applies also to mixtures.

According to the <u>CLP Regulation</u> 1272/2008 CMR  $^{[2]}$  hazards are communicated by:

- GHS pictogram, presented in figure 1 for CMRs categories 1 (A or B) and 2;
- Signal word 'Danger' for category 1 (A or B) and 'Warning' for category 2;
- Hazard statements as presented in Table 2.

# 危険有害性の伝達

危険有害な物として分類された物質又は製品については、ラベルが最も簡潔な 危険有害性伝達の手段です。2010年12月1日以降、物質はCLP規則1272/2008 に従って分類、ラベル付け及び包装されることが義務付けられています。2015 年6月1日以降、これは混合物にも適用されます。

CLP 規則 1272/2008 の CMR[2]によると、危険有害性は以下の方法で表示されます:

- GHS ピクトグラムは、CMR の分類 1 (A 又は B) 及び 2 について図 1 に示されている;
- 分類 1 (A 又は B) は「危険」、分類 2 は「警告」のシグナルワード;
- 表 2 に示すハザードステートメント



Figure 1: GHS pictogram to illustrate CMR hazards

Source: Regulation (EC) No 1272/2008 [2]

The following table shows hazard statements for CMR categories.

図1: CMR の危険性を示す GHS ピクトグラム

出典: 規則 (EC) No 1272/2008 [2]

次の表は、CMR の危険有害性の分類を示しています。

# Table 2: Hazard statements for CMR categories

# (表 2: CMR 分類の危険有害性声明)

Hazard statements	Category 1A or 1B	Category 2	Effects on or via lactation
(危険有害性声明)	(分類 1A 又は 1B)	(分類 2)	(授乳又は授乳を介する影響)
Carcinogens	H350: May cause cancer		
(がん原性物質)	(H350:がんを引き起こす可能性があ		
	る。)		
Mutagens	H340: May cause genetic defects	H341: Suspected of causing genetic	
(変異原性物質)	(H340:遺伝的な欠陥を引き起こす可	defects	
	能性がある。)	(H341:遺伝的な欠陥の原因となるこ	
		とが疑われている。)	
Reprotoxics	H360: May damage fertility or the	H361: Suspected of damaging	H362: May cause harm to breast-fed
(生殖毒性物質)	unborn child	fertility or the unborn child	children.
	(H360:受精又は死産の障害を引き起		(H362: 母乳で育てる子供に害を与え
	こす可能性がある。)		る可能性がある。)

Source: Regulation (EC) No 1272/2008[2]	出典: 規則(EC)No 1272/2008[2]。

Hazards caused by reprotoxicants with effects on or via lactation are only communicated by hazard statements.

Safety Data Sheets (SDS) provide more information than labels. Their 安全データシート (SDS) はラベルよりも多くの情報を提供する。その内容は content has to be explained to workers and SDS should be available to all | 労働者に説明されなければならず、SDS は危険物質や製品を使用するすべての those who use hazardous substances or products.

授乳期又は授乳期を経由して影響を及ぼす生殖毒性物質による危険は、危険有 害性の記述によってのみ伝えられる。

人が入手できるべきである。

More complex hazard <u>communication planning</u> may take into account the following steps:<sup>[14]</sup>

- Defining the problem: For a good communication on dangerous substances it is crucial to analyse the problem and to understand the nature and the scope of the potential risks and hazards.
- Creating the message: A good message can only be successful if it contains reliable, complete and exhaustive information, tailored to the target group.
- Conveying the message: The channel and tools chosen to convey the message has to be selected according to the desired scope, the target group and the nature of the message.
- Reception of the message: An important stimulus in raising awareness among the target group is to involve them, to encourage them to collaborate and to present cost and benefits.
- Collect and follow-up feedback: A feedback assessment shows if the message has been understood and allows to adjust the content if necessary as well as to keep it update.

It is useful to check whether the relevant parts of the information have been understood by using theoretical tests but also by observing if workers really know how to apply the information/guidance; see e.g. checklist of EU-OSHA.<sup>[15]</sup>

より複雑な危険有害性伝達計画には、以下の段階が考慮される[14]。

- 問題の定義:危険有害物質に関する優れた情報伝達のためには、問題を分析し、潜在的なリスク、危険有害性の性質及び範囲を理解することが極めて重要である。
- 声明文の作成:良い声明文は、対象者群に合わせた、信頼できる完全かつ 網羅的な情報が含まれている場合にのみ成功する。
- 声明の伝達:望ましい範囲、対象群及び声明の性質に応じて、声明を伝達 するチャネル及び手段を選択しなければならない。
- 声明の受容: 対象群を巻き込み、協力を促し、並びにコスト及び利益を提示することが、対象群の意識を高める上で重要な刺激となる。
- フィードバックの収集及びフォローアップ: フィードバック評価により、 声明が理解されたかどうかを確認し、必要であれば内容を調整し、常に最 新の状態に保つことができる。

情報の関連部分が理解されたかどうかをチェックするには、理論的なテストを用いるだけでなく、労働者がその情報/ガイダンスの適用方法を本当に知っているかどうかを観察することも有用である。例えば、EU-OSHA のチェックリストを参照のこと[15]。

## Occupational exposure

Each year, about 120,000 work-related cancer cases occur as a result of exposure to carcinogens at work in the EU, leading to approximately 80,000 fatalities annually. [16]. The World Health Organisation believes that this is a result of the wide use of different carcinogenic substances and therefore urges governments and industry to ensure that workplaces are equipped with adequate measures to meet health and safety standards<sup>[17]</sup>. According to the International Labour Organization (ILO) Convention C 139 carcinogenic substances must not be used in companies unless under very strict conditions, whereby every effort has to be made to replace them. [18] There are many chemicals classified as CMRs. In September 2020, 1191 chemicals had a harmonised classification and labelling for carcinogenicity or mutagenicity under the EU legislation [19], and IARC[20] includes more than 530 agents (not only chemicals) in categories 1 and 2 (A, B). As reliable information is provided by studies, classification and number of CMRs may change.

In 2005, the proportion of workers in France, estimated to be exposed to CMRs was approximately 15% of the working population: 13% exposed to carcinogens, 1% to mutagens and 1% to reprotoxics<sup>[21]</sup>.

However, workplace exposure tends to involve a combination of factors and it can be difficult to establish a causal link between cancer cases and exposure to a specific chemical agent. The time between exposure and cancer onset can reach 50 years ("latency period"). There is a widespread lack of harmonised and comparable data at EU level on occupational exposure to cancer risk factors. To fill this gap, the European Agency for Safety and このギャップを埋めるため、欧州労働安全衛生機構(EU-OSHA)は調査を開

# 職業上のばく露

EU では毎年、職場における発がん物質へのばく露の結果、約 12 万件の作業関 連がん患者が発生し、年間約8万人が死亡している[16]。

世界保健機関 (WHO) は、これはさまざまな発がん性物質が広く使用された結 果であると考えており、そのため政府と産業界に対して、職場が安全衛生基準 を満たすための十分な対策を備えていることを確保するよう促している[17]。

国際労働機関 (ILO) の条約 C139 によれば、発がん性物質は、非常に厳しい 条件下でない限り、企業内で使用してはならず、それを代替するためにあらゆ る努力を払わなければならない。[18]

CMR に分類される化学物質は数多くある。2020 年 9 月には、1191 の化学物質 が EU 法令の下で発がん性又は変異原性に関する調和分類及び表示を行ってお り[19]、IARC[20]は530以上の薬剤(化学物質に限らない。)を分類1及び2 (A、B) に分類している。研究により信頼できる情報が提供されれば、分類及 びCMRの数は変更される可能性がある。

2005年、フランスでは、CMRにばく露されていると推定される労働者の割合 は、労働人口の約15%であった: 13%が発がん物質、1%が変異原物質及び 1%が生殖毒性物質にばく露されている[21]。

しかし、職場における被曝には複合的な要因が関与する傾向があり、がんの発 症と特定の化学物質への被曝との因果関係を立証することは困難である。ばく 露からがん発症までの期間は50年に達することもある(「潜伏期間」)。EU レ ベルでは、がんの危険因子に対する職業上のばく露に関する、統一された比較 可能なデータが広く不足している。

developed, tested and implemented in 2021 and 2022. The first findings are expected to be published in 2023 [22].

Workers under 25 years of age are estimated to be exposed to carcinogenic 11.6% in the 25–29 category, 9.6% for those between 30 and 39, 10% between 7.4%である。[23] 40 and 49, and 7.4% for those 50 years and over. [23]

Exposure to CMRs may occur in numerous sectors. In Table 3 a few examples of carcinogens are presented to illustrate the variety of sectors and jobs where exposure occurs.

Health at Work (EU-OSHA) has launched a survey. The survey will be | 始した。この調査は、2021年及び2022年に開発、試験及び実施される予定で ある。最初の調査結果は2023年に発表される予定である[22]。

フランスでは(2010年)、25歳未満の労働者は15.7%であるのに対し、25~29 substances more than any others: in France (2010), 15.7%, compared to | 歳では11.6%、30~39歳では9.6%、40~49歳では10%、50歳以上では

> CMR へのばく露は、多くの分野で起こる可能性がある。表3では、発がん物 質の例をいくつか示し、ばく露が起こる部門及び仕事の多様性を示している。

# Table 3: Examples of exposure to carcinogens in different sectors of activity

# 表3:さまざまな活動分野における発がん物質へのばく露の例

Carcinogen	Sector concerned	Job concerned	Comments
発がん性物質	関係部門	関係職種	
Arsenic oxides	Semiconductors	Manufacturing worker	
ヒ素酸化物	半導体	製造業労働者	
Refining metallurgy and non-ferrous metal smelting 精錬冶金及び非鉄金属製錬	Metallurgist steel mill worker 製鉄所冶金工	_	
Benzene	Refinery	Operator, maintenance worker オペレーター、メンテナンス作業員 歯科技工士	Pure or in hydrocarbon mixtures
ベンゼン	製油所		純粋又は炭化水素混合物
Garage ガレージ	Mechanic 整備士	Exposure to petrol (vapours and skin contact) ガソリンへのばく露(蒸気、皮膚接触)	
Fuel transport 燃料輸送	Road tanker driver 道路燃料輸送運転手	Exposure to petrol vapours (fuel transfer) ガソリン蒸気へのばく露(燃料移送)	
Beryllium	Dental prosthesis laborator	Dental laboratory technician	_
ベリリウム	歯科補綴研究所	歯科技工士	
Copper beryllium alloy smelting	Foundry worker	-	

銅ベリリウム合金製錬	鋳造工		
Machining and welding of copper-		Alloy used for its properties of	
beryllium or aluminium-beryllium	Fitter, installer, manufacturing	mechanical strength, manufacture of	
alloys	worker	friction parts.	
銅-ベリリウム又はアルミニウム-ベリ	フィッター、据付工、製造工	機械的強度の特性から、摩擦部品の製	
リウム合金の機械加工及び溶接		造に使用される合金。	
1,3-Butadiene 1,3-ブタジエン	Petrochemicals 石油化学	System operator システムオペレーター	_
Hexavalent chromium	Steel construction	Stainless steel welder	Welding fumes
六価クロム	鉄鋼建設	ステンレス溶接工	溶接ヒューム
Sheet metal work	Sheet metal worker		
板金加工	板金工	_	
		Old paints with zinc and lead	
Building and construction	Painter/paint remover	chromates	
建築・建設	塗装工/塗料除去工	亜鉛クロム酸塩及び鉛クロム酸塩を含	
		む古い塗料	

Source: adapted from EUROGIP <sup>[24]</sup>	出典:EUROGIP[24]より抜粋
--	--------------------

CMRs may be present at the workplace as raw material (including | CMR は、原料(不純物を含む.)、中間体、製品又は副産物及び排出物として labelled chemicals (like products) exposure hazards are easier to be identified.

impurities), intermediates, products or by-products and emissions. In case of |職場に存在する可能性がある。ラベルの付いた化学物質(製品等)の場合、ば 露の危険性を特定することは容易である。

CMR へのばく露が非意図的な排出物の混合物(溶接のヒューム、石材の切断 When exposure to CMRs occurs in mixtures of unintentional emissions (like | 又は硬い木材の加工から生じる粉じんのような)の中で起こる場合、発がん性 fumes in welding or dust from stone cutting or hard wood processing) hazards also have to be identified, communicated and controlled, as stipulated by Directive 2004/37/EC on the protection of workers from the risks related to exposure to carcinogens, mutagens or reprotoxic substances at work. [25]

CMRs entering routes into organisms include inhalation (of dust, fumes, gas, vapours), ingestion (by eating, drinking, smoking with dirty hands or by accidental ingestion) and penetration through (intact or damaged) skin and mucous membranes.

Workers are rarely exposed to only a single chemical substance. Often they are exposed to several chemicals, either simultaneously or within a short period of time. Workers may also be exposed by different routes simultaneously: e.g. inhalation and dermal absorption or ingestion. [26] The so called 'cocktail effect' may carry uncertain risks. Additive effects or combined effects can lead to an increase in the severity of a harmful effect. This applies not only to the combination of interfering chemical substances but also to the combination of chemical substances and physical factors such as (e.g. trichloroethylene ototoxic substances carc.1B. 2) muta. and noise. [27] Work in shifts that involves circadian disruption (night work) classified by IARC as probably carcinogenic, might aggravate the health effects of exposure to chemical CMRs<sup>[3]</sup>.

Moreover, exposure to CMRs occurs also due to environmental pollution, food, products, or due to non-chemical factors like <u>radiation</u> (including sun radiation), <u>biological factors</u>, night shift work that disrupts the circadian

物質、変異原性物質又は生殖毒性物質への職場におけるばく露に関連するリスクからの労働者の保護に関する指令 2004/37/EC で規定されているように、危険有害性を特定し、伝達し及び管理しなければならない[25]。

CMR の生物への侵入経路には、(粉じん、ヒューム、ガス、蒸気を含む.。) 吸入、(飲食、汚れた手での喫煙又は誤飲による) 摂取、(無傷又は損傷した) 皮膚及び粘膜からの侵入が含まれる。

労働者が単一の化学物質だけにさらされることは稀である。多くの場合、複数 の化学物質に同時又は短時間でばく露される。

労働者はまた、吸入及び経皮吸収又は摂取等、異なる経路で同時にばく露されることもある[26]。いわゆる「カクテル効果」は、不確実なリスクを伴う可能性がある。相加効果又は複合効果は、有害な影響の重篤度を増加させる可能性がある。これは、干渉する化学物質の組み合わせだけでなく、化学物質と耳毒性物質(トリクロロエチレン carc.1B、muta.2等)及び騒音のような物理的要因の組み合わせにも当てはまる[27]。IARC によっておそらく発がん性があると分類されている1日の活動のリズムの乱れを伴う交代勤務(夜間勤務)は、化学 CMR へのばく露による健康影響を悪化させる可能性がある[3]。

さらに、CMRへのばく露は、環境汚染、食品、製品又は放射線(太陽光線を含む。)、生物学的要因、概日リズムを乱す夜勤、座り仕事等の非化学的要因によっても起こる。ストレスさえも発がん性及び/又は生殖毒性因子として論じる研究者もいる。[28] [29]

しかしながら、喫煙、飲酒、過食、薬物摂取等のストレス対処戦略も間接的な

rhythm and sedentary work. Some researchers discuss even stress as a 要因となるため、明確な関連性を示すことは依然として困難である「30」。 carcinogenic and/or reprotoxic factor. [28][29] It remains however difficult to demonstrate a clear link [30], since also stress coping strategies such as smoking, drinking, excessive eating or drugs consumption are indirect contributors.

# EU legislation

Further to the regulations on classification and labelling referred to CMR に適用される法規制には、上記の分類及び表示に関する規制のほか、化 above, legislation applicable to CMRs includes regulations for chemicals in general, for protection of workers, for general product safety, for the environment and others.

Apart from requirements linked to their registration, CMRs that meet criteria for classification in categories 1A and 1B are subject for authorisation under the REACH Regulation. The same provisions apply to substances of equivalent concern for which there is evidence of serious effects on health. Endocrine disruptors (see above) are included in this category.

Directive 2004/37/EC on the protection of workers from the risks related to exposure to carcinogens, mutagens or reprotoxic substances at work (CMRD) [25] has specific obligations for the employer as well as other する特定の義務がある。 measures referring to health monitoring, record keeping and exposure limits.

# EU 法令

学物質全般、労働者保護、製品安全全般、環境その他に関する規制がある。

登録に関連する要件とは別に、分類 1A 及び 1B に分類される基準を満たす CMR は、REACH 規則に基づく認可の対象となる。同様の規定は、健康への 深刻な影響の証拠がある同等の懸念物質にも適用される。内分泌かく乱物質 (上記参照) は、この分類に含まれる。

職場における発がん性物質、変異原性物質又は生殖毒性物質へのばく露に関連 するリスクからの労働者の保護に関する指令 2004/37/EC (CMRD) [25]には、 健康監視、記録保持、ばく露限度に関するその他の措置と同様に、使用者に対

指令 2004/37/EC は、分類 1A 及び 1B の分類基準を満たす発がん性物質、変異 原性物質及び生殖毒性物質を対象としている。

Directive 2004/37/EC considers carcinogens, mutagens and reprotoxic substances that meet the criteria for classification in categories 1A and 1B.

When the directive was issued in 2004, the scope of the directive only included carcinogens and mutagens. In 2022 the amending Directive 2022/431/EU also brought reprotoxic substances within the scope of the directive, changing the original title the protection of workers from the risks related to exposure to carcinogens or mutagens at work to the protection of workers from the risks related to exposure to carcinogens, mutagens or reprotoxic substances at work.

Moreover, the directive not only defines 'carcinogens' as substances classified as carcinogenic 1a or 1B, but Annex I includes a range of processes that should also be considered as carcinogenic, in particular:

- Manufacture of auramine;
- Work involving exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons present in coal soot, coal tar or coal pitch;
- Work involving exposure to dusts, fumes and sprays produced during the roasting and electro-refining of cupronickel mattes;
- Strong acid process in the manufacture of isopropyl alcohol;
- Work involving exposure to hardwood dusts;
- Work involving exposure to respirable crystalline silica dust generated by a work process.
- Work involving dermal exposure to mineral oils that have been used before in internal combustion engines to lubricate and cool the moving parts within the engine.

2004年にこの指令が発行されたとき、指令の適用範囲は発がん性物質及び変異原性物質のみであった。2022年、改正指令 2022/431/EU は、発がん性物質又は変異原性物質への暴露に関連するリスクからの労働者の保護という原題を、

発がん性物質、変異原性物質又は生殖毒性物質へのばく露に関連するリスクからの労働者の保護に変更し、生殖毒性物質も指令の範囲に含めた。

さらに、指令は「発がん性物質」を発がん性 1a 又は 1B に分類される物質と定義しているだけでなく、付属書 I には、特に発がん性を考慮すべきさまざまなプロセスが含まれている:

- オーラミンの製造
- 石炭スス、コールタール、コールピッチに含まれる多環芳香族炭化水素へのばく露を伴う作業;
- キュプロニッケルマットの焙焼及び電解精製時に発生する粉じん、ヒューム及びしぶき (スプレー) にばく露される作業;
- イソプロピルアルコール製造の強酸工程;
- 広葉樹の粉じんにさらされる作業
- 作業工程で発生する吸入性結晶質シリカ粉じんにさらされる作業
- エンジン内の可動部品の潤滑及び冷却のため、以前から内燃エンジンに使用されている鉱物油への経皮ばく露を伴う作業
- ディーゼルエンジンの排気ガスにさらされる作業

• Work involving exposure to diesel engine exhaust emissions.

Employers must take measures to reduce the use of carcinogens or mutagens by replacing them with a substance, mixture or process that is not hazardous or less hazardous. If this is not feasible other measures should be used to lower the exposure as much as possible. Measures that have to be implemented are in order of <a href="hierarchy">hierarchy</a>: elimination and substitution, engineering controls (e.g. closed system, local exhaust ventilation), administrative controls and at the end the least preferred option, use of personal protective equipment (see chapter on control measures below).

Stricter measures than for less hazardous substances apply to CMR substances. Measures should also be taken in case of non-routine activities (e.g. maintenance) as well as for unforeseen exposure due to incidents or accidents. Practical recommendations are provided for record keeping on exposure and medical surveillance of workers, which are to be maintained 40 years after exposure.

Health surveillance should be made prior to exposure and at regular intervals thereafter. If there are any abnormalities found that might be due to exposure to CMRs for one worker, other workers that have been similarly exposed should also be submitted to health monitoring. The risks due to CMRs should be reassessed in such cases. Health surveillance should take into consideration the long latency of cancers and the limited possibilities in early detection of CMR effects.

使用者は、発がん性物質又は変異原性物質の使用を減らすため、それらを危険性のない物質、混合物又は危険性の低い工程に置き換える措置を講じなければならない。これが不可能な場合は、他の手段を用いて可能な限りばく露量を減らすべきである。実施しなければならない対策は、階層順に、排除及び代替、工学的管理(閉鎖系、局所排気等)、管理的管理そして最後に最も好ましくない選択肢である個人防護具の使用である(以下の管理対策の章を参照)。

CMR 物質には、危険性の低い物質よりも厳しい措置が適用される。また、事件又は事故による不測のばく露だけでなく、非定常作業(メンテナンス等)の場合にも対策を講じるべきである。労働者のばく露及び医療監視(サーベイランス)に関する記録の保存については、ばく露後 40 年間維持するよう、実践的な勧告が提示されている。

健康監視は、ばく露前及びその後も定期的に行うべきである。一人の労働者に CMR へのばく露に起因する可能性のある異常が発見された場合、同様にばく 露された他の労働者も健康監視に付すべきである。

このような場合には、CMRによるリスクを再評価すべきである。健康監視は、がんの潜伏期間が長く、CMRの影響の早期発見の可能性が限られていることを考慮すべきである。

理事会指令 83/477/EEC を改正する 2003 年 3 月 27 日付の欧州議会及び理事会 指令 2003/18/EC は、作業中のアスベストへのばく露に関連するリスクからの Directive 2003/18/EC of the European Parliament and of the Council of 27 March 2003 amending Council Directive 83/477/EEC refers to the protection of workers from the risks related to exposure to asbestos at work.

In the European Union, there are two types of <u>Occupational Exposure</u> は、作業者 <u>Limits</u>: binding (constraining) and indicative OELs. At EU level, binding OELs are established as atmospheric concentrations of substances to be <u>measured at the workplace</u> in the breathing zone of the worker.

When directive 2004/37/EC was published in 2004, it included binding OELs for three carcinogenic substances: benzene, vinyl chloride monomer and hardwood dust. In the meantime, due to amendments of the directive in the period 2017-2022 38 other binding OELs have been added to annex III of the directive [25].

It is expected that more OELs will be added to the directive since beating cancer remains a priority both in Europe's beating cancer plan [31] and the OSH strategy 2021-2027<sup>[32]</sup> In addition to the CMR, there are binding OELs for asbestos [33] and inorganic lead and its compounds [34], also with a biological BLV.

Exposure to CMRs at the workplace may cause <u>diseases</u> that are compulsory to be declared according to regulations of many EU countries. Examples of such recognised occupational cancers included cancers caused by asbestos dust (mesotheliomas, bronchopulmonary cancers, laryngeal cancers) and cancers of the nose / sinuses caused by wood dust.<sup>[35]</sup>.

According to Directive 94/33/EC on the protection of young people at

労働者の保護について言及している。

欧州連合(EU)には、拘束的(制約的)職業上のばく露限界(OELs)及び指示的OELsの2種類の職業ばく露限界がある。EUレベルでは、拘束性OELは、作業者の呼吸域において職場で測定すべき物質の大気中濃度として設定されている。

2004年に公表された指令 2004/37/EC には、ベンゼン、塩化ビニルモノマー及 び広葉樹粉じんの 3 つの発がん性物質に対する拘束性 0EL が含まれていた。そ の間に、2017年から 2022年の期間における指令の改正により、38 の他の拘束 力のある OEL が指令の附属書Ⅲに追加された[25]。

欧州のがん撲滅計画[31]及び OSH 戦略 2021-2027[32]において、がん撲滅は 依然として優先事項であるため、指令にさらなる OELs が追加されることが予 想される。CMR に加えて、アスベスト[33]並びに無機鉛及びその化合物[34]の 拘束力のある OELs があり、これも生物学的 BLV がある。

職場でCMRにさらされると、多くのEU諸国の規制により、申告が義務づけられている疾病を引き起こす可能性がある。このような職業上のがんとして認められている例には、アスベスト粉じんによるがん(中皮腫、気管支肺がん、喉頭がん)並びに木材粉じんによる鼻及び副鼻腔のがんがある[35]。

職場における年少者の保護に関する指令 94/33/EC によれば、年少労働者は CMR[36]にばく露されるような条件下で働くことは禁止されている。

work, <u>young workers</u> are not allowed to work in conditions that expose them to CMRs<sup>[36]</sup>.

Directive 92/85/EEC on safety and health at work of pregnant and breastfeeding workers provides that they should not be exposed to lead and its compounds if these are capable of being absorbed by the human organism<sup>[37]</sup>. According to the related guidelines, in carrying out risk assessments, employers should have regard for women who are pregnant, or who have recently given birth. Prevention of exposure to CMRs must be the first priority. This directive is not only restricted to chemicals but includes all possible risk factors, whether physical, biological, organisational or psychosocial.

妊娠中及び授乳中の労働者の労働安全衛生に関する指令 92/85/EEC は、鉛及び その 化合物が人体に吸収される可能性がある場合、これらの労働者を鉛及びそ の化合物 にばく露すべきではないと規定している[37]。

関連ガイドラインによると、リスクアセスメントを実施する際、使用者は妊娠 中又は最近出産した女性に配慮すべきである。

CMR へのばく露の防止が最優先されなければならない。この指令は、化学物質だけに限定されるものではなく、物理的、生物学的、組織的又は心理社会的のいずれであっても、考えられるすべてのリスク要因を含んでいる。

#### Prevention and control measures

The general approach for chemical risk prevention and control is also applicable to CMRs. Legislation compliance is mandatory and should form the basis of measures.

An inventory of chemicals used or produced should be kept, updated and correlated with data on CMRs from labels, SDS and other sources of reliable information. Identification of CMRs should also be done for emissions that may contain such substances or may be generated in the technological process (e.g. <u>diesel motor emissions</u>, wood dust or <u>silica dust</u>). Substances that are not identified as carcinogens by EU legislation, but are considered as such by IARC or national authorities should also be considered.

## 予防及び管理対策

化学物質のリスク予防及び管理に関する一般的なアプローチは、CMR にも適用できる。法規制の遵守は必須であり、対策の基礎となるべきである。

使用又は生産される化学物質のインベントリーを保管し、更新し、ラベル、SDS 及びその他の信頼できる情報源から得られる CMR のデータと関連付けるべきである。 CMR の特定は、そのような物質を含む可能性のある排出物又は技術プロセスで発生する可能性のある排出物(ディーゼルモーターの排出物、木材の粉じん、シリカの粉じん等)についても行うべきである。 EU の法令では発がん物質として特定されていないが、 IARC 又は各国当局が発がん物質とみなしている物質も考慮すべきである。

Prioritisation of identified CMRs for prevention and control should consider classification categories and may be taken into account when planning the risk assessment.

To get a correct representation of the evaluated situation risk assessment should be based on a coherent methodology supported by information collected systematically and measured data. Nonoccupational factors that may increase the risk (e.g. immunosuppressive medication)、this should be also considered. The results of the risk 優先順位に関する意思決定を支援するものであるべきである。 assessment should support decision making in terms of type and priority of control measures.

予防及び管理のために特定された CMR の優先順位付けは、分類区分を考慮す べきであり、リスクアセスメントの計画時に考慮することができる。

評価された状況を正しく表現するために、リスクアセスメントは体系的に収集 された情報及び測定データに裏付けられた首尾一貫した方法論に基づくべきで ある。リスクを増大させる可能性のある非職業的要因(免疫抑制剤投与等)に ついても考慮すべきである。リスクアセスメントの結果は、管理措置の種類と

### Elimination and substitution

Elimination is the most effective measure to avoid exposure to CMRs. This can be achieved by changing the technology or the characteristics of the final product that will make the use of CMR unnecessary. Substitution means replacing the CMR with safer substance(s). Such measures should not induce unacceptable risks for other hazards. See also tools designed for the risk management of dangerous substances, where specific tools for substitution are presented, e.g. the Column Model.

# 排除及び代替

排除は、CMRへのばく露を避けるための最も効果的な対策である。 これは、CMR の使用を不要にする技術又は最終製品の特性を変更することで 達成できる。代替とは、CMRをより安全な物質で置き換えることである。 このような措置は、他のハザードに対する許容できないリスクを誘発するべき ではない。

また、危険物質のリスク管理のために設計されたツールも参照されたい。そこ では、代替のための具体的なツール(カラムモデル等)が示されている。

# **Engineering controls**

Engineering controls like process (re)design, isolation/enclosure of the source of CMR emissions and local/general ventilation should be used to control risks when CMR hazards could not be eliminated. It is generally easier to

# 工学的管理

CMR による危険有害性(ハザード)を除去できない場合、工程の(再設計)、 CMR 排出源の隔離/密閉及び局所/全体換気のような工学的管理を用いてリ スクをコントロールすべきである。一般に、作業工程の計画段階で工学的管理 implement engineering controls in the planning phase of the working process.

Automated systems can eliminate human exposure, at least in some technological phases. Changes in operating parameters may reduce the level of emissions, for example lower temperature reduces the level of emission of volatile CMR. Measures preventing chemicals from becoming airborne, for example using coarse material instead of powder or brush painting instead of spraying, can (mainly) reduce exposure by inhalation.

Isolating the source of CMR or using an enclosed operating system limits the contact of workers with these hazardous substances.

<u>Local exhaust ventilation</u> (like hoods or flexible pipes exhausters) and 気は、集団的な保護に寄与する。 general ventilation contribute to collective protection.

を実施する方が容易である。

自動化システムは、少なくとも一部の技術段階においては、人体へのばく露を排除することができる。運転パラメータを変更することで、揮発性 CMR の排出レベルを下げることができる。

化学物質が空気中に飛散するのを防ぐ対策、例えば、粉体の代わりに粗い材料を使ったり、スプレーの代わりに刷毛で塗装したりすることで、(主に)吸入によるばく露を減らすことができる。

CMR の発生源を隔離するか、密閉された操作システムを使用することで、作業員がこれらの有害物質に接触するのを制限することができる。

局所排気 (フード又はフレキシブルパイプエキゾーストのような) 及び全体換 気は、集団的な保護に寄与する。

### Administrative controls

Administrative control measures may be used to complement engineering controls for reducing exposure level. These measures help reduce the time of exposure and the number of persons exposed. Employers must have an updated list of workers undertaking activities that carry a risk to their health and safety in terms of exposure to CMRs.

## 管理的管理

管理的対策は、ばく露レベル低減のための工学的管理措置を補完するために使用される。これらの対策は、ばく露時間及びばく露人数の削減に役立ちます。使用者は、CMRへのばく露が健康及び安全に及ぼすリスクのある活動を行う労働者のリストを更新しておかなければならなりません。

夜勤の回避 (IARC carc.2A)、短時間シフト勤務、CMR にばく露しない作業と交互に行うこと等がその例である。

被ばくが女性/男性に影響しやすい仕事を割り当てる場合等は、(ケースバイケースで非差別的に)性別を考慮すべきである。メンテナンス、清掃及び個人衛生も被ばくを減らすために重要である。安全な作業手順が作成され、実施されるべきである。

# Personal protective equipment

The use of personal protective equipment should be limited to situations when other solutions cannot be applied or are not effective enough and | れない場合に限定すべきであり、一時的にのみ適用すべきである。 should only be applied temporarily.

### Other measures

Employers must take appropriate steps to ensure that workers and/or their representatives receive sufficient and suitable training about:

- potential and additional health risks (like smoking);
- precautions for preventing exposure, including safe handling and storage of chemicals and wastes;
- hygiene requirements;
- protective equipment;
- measures to be taken in the event of an accident;
- emergency procedures.

## 個人用保護具

個人用保護具の使用は、他の解決策を適用できない場合又は十分な効果が得ら

# その他の措置

使用者は、労働者及び/又はその代理人が、以下に関する十分かつ適切な研修 を受けられるよう、適切な措置を講じなければならない:

- 潜在的及び付加的な健康リスク(喫煙のような);
- 化学物質及び廃棄物の安全な取り扱い及び保管を含む、ばく露を防止する ための予防措置:
- 衛生要件
- 保護具
- 事故発生時に取るべき措置:
- 緊急時の手順。

Training of workers who are or may be exposed to CMRs needs not only to communicate hazards and good practices, but also to raise awareness for risks that are visible only after a long period of exposure.

There may be a period of 20-50 years of delay from the time of exposure to | 発がん物質にばく露されてから腫瘍が臨床的に発見されるまでには、20~50 年 carcinogens to the time of clinical detection of tumours. Effects of exposure to carcinogens may not be evident during the working life of the exposed person. Therefore, workers should be taught not to rely on 'visible' 頼らないよう指導されるべきである。

CMR にさらされる、又はさらされる可能性のある労働者に対する研修では、 **危険性及び適正な実施方法を伝えるだけでなく、長期間さらされた後に初めて** 目に見えるリスクに対する意識を高める必要がある。

の遅れがある。発がん物質へのばく露の影響は、ばく露した人の労働生活中に は明らかにならないことがある。したがって、労働者は「目に見える」症状に symptoms.

assess whether legislation is being applied correctly. Workers and/or their representatives must be consulted about and involved in all matters related to exposure to carcinogens, mutagens and reprotoxic factors. They must be informed as soon as possible in the event of abnormal exposure.

Employers must ensure that containers, packages and installations containing carcinogens, mutagens or reprotoxicants are clearly and legibly labelled, and that warning signs are clearly displayed.

Emergency situations involving CMRs should also be addressed providing necessary means for intervention, training and periodic drills.

comply with legal requirements but also with the policy of the company regarding CMRs management. This should include a periodic check of the efficacy of control measures in reducing the level of exposure.

The purpose of control measures is to eliminate exposure to CMRs or to reduce the level of exposure as much as possible. If OELs are in force, compliance with such limits should be considered as a minimal objective and efforts should be made to lower exposure as much as possible below these values.

また、法律が正しく適用されているかどうかを労働者が評価できるようにする Appropriate measures must also be taken to ensure that workers are able to ための適切な措置も講じられなければならない。労働者又はその代理人は、発 がん性物質、突然変異誘発物質及び生殖毒性因子へのばく露に関す るすべての 事柄について相談し、関与しなければならない。異常なばく露が発生した場合 は、できるだけ早く労働者に通知しなければならない。

> 使用者は、発がん性物質、変異原性物質又は生殖毒性物質を含む容器、包装及 び設備が明確かつ読みやすくラベル付けされ、警告標識が明確に表示されてい ることを保証しなければならない。

> CMR に関わる緊急事態には、必要な介入手段、訓練及び定期的な訓練も提供 する。

CMR の監視(モニタリング)は、法的要件だけでなく、CMR 管理に関する会 Monitoring of CMRs should be performed according to a strategy that will | 社の方針にも準拠した戦略に従って実施すべきである。これには、ばく露レベ ルの低減における管理措置の有効性の定期的なチェックを含めるべきである。

> 管理措置の目的は、CMR へのばく露をなくすか、又はばく露レベルを可能な 限り低減することである。OEL が施行されている場合は、その制限値を遵守す ることを最低限の目的と考え、ばく露量を可能な限りこの値以下に下げる努力 をすべきである。

# European guidelines and risk management tools

implementation of European directives. Some practical guidelines from the 書である。リスク予防のための優良実践例(ベストプラクティス)を定めた欧

# 欧州ガイドライン及びリスクマネジメントツール

Guidelines are non-binding documents which aim to facilitate the ガイドラインは、欧州指令の実施を促進することを目的とした拘束力のない文

European Commission setting out best practice for the prevention of risks, are listed at the EU-OSHA single entry point "Legislation" <a href="https://osha.europa.eu/en/safety-and-health-legislation/european-guidelines">https://osha.europa.eu/en/safety-and-health-legislation/european-guidelines</a>. Currently, there are relevant EU guidelines on:

- Substitution
- Asbestos
- Chemical agents
- Crystalline silica

•

There are several <u>tools designed for the risk management of dangerous</u> <u>substances</u> available, supporting risk assessment and the development of prevention and control measures, such as substitution.

EU-OSHA has also dedicated a web section on Practical tools and guidance on dangerous substances. The database brings together tools and guidance documents that have been developed by Member States, European institutions, business associations, social partners and other actors. More than 300 database entries deal with CMR<sup>[35]</sup>. Further guidance such as good practice solutions and factsheets on specific CMR can be found on the website Roadmap on carcinogens [36].

州委員会からの実践的なガイドラインのいくつかは、EU-OSHA のシングルエントリーポイント (短答直入な) 法制 「Legislation」 である。https://osha.europa.eu/en/safety-and-health-legislation/european-guidelines

現在、以下の EU ガイドラインがある:

- 代替品
- アスベスト
- 化学物質
- 結晶質シリカ

危険物質のリスク管理用に設計されたツールがいくつかあり、リスクアセスメント及び代替のような予防及び管理手段の開発を支援している。

EU-OSHA はまた、危険物質に関する実用的なツール及びガイダンスに関するウェブセクションを設けている。このデータベースには、加盟国、欧州機関、企業団体、社会的パートナー、その他の関係者によって開発されたツール及びガイダンス文書がまとめられている。300以上のデータベースが CMR を扱っている[35]。特定の CMR に関する優良実践例及びファクトシートjのようなガイダンスは、がん原性物質のロードマップウェブサイト (Roadmap on carcinogens) [36]に掲載されている。

References	参考資料
	(資料作成者注:以下左欄の参考資料については、「英語原文―日本語仮訳」を
	行いませんでした。)
[1] Eurostat – The statistical office of the European Union, Chemicals	

[2] Regulation (EC) No 1272/2008 of the European Parliament and of the Council of 16 December 2008 on classification, labelling and packaging of substances and mixtures, amending and repealing Directives 67/548/EEC and 1999/45/EC, and amending Regulation (EC) No 1907/2006, Official Journal of the European Union L 353/1 of 31 December 2008. Available at:

 $\underline{lex.europa.eu/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2008:353:0001:1355:EN:PDF}$ 

- [3] IARC International Agency for Research on Cancer, Preamble to the IARC Monographs on the identification of carcinogenic hazards to humans

  https://monographs.iarc.who.int/wp-content/uploads/2019/07/Preamble-2019.pdf
- [4] Hernández, L. G., van Steeg, H., Luijten, M., van Benthem, J., 'Mechanisms of non-genotoxic carcinogens and importance of a weight of evidence approach', "Mutation Research", Vol. 682 (2-3), 2009, pp. 94-109. Available at: http://dx.doi.org/10.1016/j.mrrev.2009.07.002
- [5] Santonen, T., Chemical Carcinogens workplace risk assessment and health surveillance [presentation], EU-OSHA European Agency for Safety and Health at Work, 2003.
- [6] Nohmi, T., Thresholds of Genotoxic and Non-Genotoxic Carcinogens. Toxicological research vol. 34,4 (2018): 281-290. Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6195886/

- [7] ECHA European Chemicals Agency, Report from the Joint Task Force ECHA Committee for Risk Assessment (RAC) and Scientific Committee on Occupational Exposure Limits (SCOEL) on Scientific aspects and methodologies related to the exposure of chemicals at the workplace, 2017 Available at: <a href="https://echa.europa.eu/-/new-guidance-on-occupational-exposure-limi-1">https://echa.europa.eu/-/new-guidance-on-occupational-exposure-limi-1</a>
- [8] NIOSH National Institute for Occupational Safety and Health, The Effects of Workplace Hazards on Female Reproductive Health, DHHS (NIOSH) Publication No 99-104, 1999, pp. 20. Available at: https://www.cdc.gov/niosh/docs/99-104/
- [9] Hage, M.L. (Ed.), "Reproductive hazards of the workplace", John Wiley and sons, inc., New York. 1998.
- [10] Evans, T.J., Endocrine disruptors, Gupta, R.C. (Ed.), Reproductive and Developmental Toxicity, Elsevier Inc., 2011, pp. 874-875.
- [11] Cordier, S., 'Evidence for a role of paternal exposures in developmental toxicity', "Basic &Clinical Pharmacology & Toxicology", Vol. 102, 2008, pp. 176-181. Available at: <a href="http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1742-7843.2007.00162.x/pdf">http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1742-7843.2007.00162.x/pdf</a>
- [12] Musu, T., Why should the scope of the Carcinogens and Mutagens Directive be extended to reprotoxic substances? in Musu, T., Vogel, L., Cancer and work: understanding occupational cancers and taking action to eliminate them, ETUI, 2018. Available at: https://www.etui.org/sites/default/files/2020-08/Chapter%2017.pdf
- [13] OECD Organisation for Economic Co-operation and Development, Workshop Report on OECD Countries Activities Regarding Testing, Assessment And Management Of Endocrine Disrupters, 2010, p. 253.

### Available at: http://www.oecd.org/dataoecd/48/14/44439745.pdf

- [14] EU-OSHA European Agency for Safety and Health at Work, "How to convey OSH information effectively: the case of dangerous substances", Systems and Programmes Report, 2003. Available at: <a href="http://osha.europa.eu/en/publications/reports/312">http://osha.europa.eu/en/publications/reports/312</a>
- [15] EU-OSHA European Agency for Safety and Health at Work, "Communicating information about dangerous substances", Facts No 35, 2003. Available at: http://osha.europa.eu/en/publications/factsheets/35
- [16] EU-OSHA European Agency for Safety and Health at Work, Work-related cancer. Retrieved 28 January 2022, from: <a href="https://osha.europa.eu/en/themes/work-related-diseases/work-related-cancer">https://osha.europa.eu/en/themes/work-related-diseases/work-related-cancer</a>
- [17] WHO World Health Organisation (2007). WHO calls for prevention of cancer through healthy workplaces. Retrieved 7 July 2015, from: <a href="https://www.who.int/news/item/27-04-2007-who-calls-for-prevention-of-cancer-through-healthy-workplaces">https://www.who.int/news/item/27-04-2007-who-calls-for-prevention-of-cancer-through-healthy-workplaces</a>
- [18] ILO International Labour Organization, "C139 Occupational Cancer Convention", 1974, Convention concerning Prevention and Control of Occupational Hazards caused by Carcinogenic Substances and Agents, Entry into force: 10 Jun 1976, Adoption: Geneva, 59th ILC session, 24 Jun 1974, Status: Up-to-date instrument, Technical Convention. Available at: <a href="http://www.ilo.org/dyn/normlex/en/f?p=NORMLEXPUB:12100:0:NO:121-00:P12100\_INSTRUMENT\_ID:312284:NO">http://www.ilo.org/dyn/normlex/en/f?p=NORMLEXPUB:12100:0::NO:121-00:P12100\_INSTRUMENT\_ID:312284:NO</a>
- [19] ECHA European Agency on Chemicals, Preventing cancer. Retrieved 31 January 2022 from https://echa.europa.eu/hot-topics/preventing-cancer
- [20] IARC International Agency for Research on Cancer, Agents Classified

by the IARC Monographs, Volumes 1-130. Retrieved 28 January 2022, from: https://monographs.iarc.who.int/agents-classified-by-the-iarc/

[21] Vincent, R., "Inventaire des agents chimiques CMR utilisés en France en 2005", INRS – Institut National de Recherche et de Sécurité Hygiène et sécurité du travail, Cahiers de notes documentaires - 4e trimestre 2006 -205, 2006, 83-96. Available pp. at: http://www.inrs.fr/media.html?refINRS=PR%2026

[22] EU-OSHA - European Agency for Safety and Health at Work, Workers' exposure survey on cancer risk factors in Europe. Retrieved 28 January 2022, from: https://osha.europa.eu/en/facts-and-figures/workers-exposuresurvey-cancer-risk-factors-europe

[23] DARES - Direction de l'animation de la recherche, des études et des statistiques, "Les expositions aux produits chimiques cancérogènes en 2010", published by the French ministère du travail, de l'emploi, de la formation professionnelle et du dialogue social, No. 054, 2013. Available at: http://travail-emploi.gouv.fr/IMG/pdf/2013-054-2.pdf

[24] EUROGIP, Work-related cancers: what recognition in Europe, Survey 49/E, 2010. Available at: https://eurogip.fr/wp-Report Eurogip content/uploads/2019/11/EUROGIP RecoCancerspro 49E.pdf

[25] Directive 2004/37/EC of the European Parliament and of the Council of 29 April 2004 on the protection of workers from the risks related to exposure to carcinogens or mutagens at work (codified version), Official Journal of the European Union L 158 of 30 April 2004. Available at: http://eurlex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2004:229:0023:0034:EN: PDF

[26] Cherrie, J., "Combined exposures to dangerous substances: toxicology

and beyond", Presentation at the EU-OSHA seminar on Chemical substances at work, 2009. Retrieved 30 May 2011, from: <a href="https://osha.europa.eu/en/tools-and-publications/seminars/chemical-substances-at-work-facing-up-to-the-challenges">https://osha.europa.eu/en/tools-and-publications/seminars/chemical-substances-at-work-facing-up-to-the-challenges</a>

[27] EU-OSHA – European Agency for Safety and Health at Work, Exploratory survey of occupational exposure limits for carcinogens, mutagens and reprotoxic substances at EU Member States level, 2009. Available at: <a href="http://osha.europa.eu/en/publications/reports/5480ELs/view">http://osha.europa.eu/en/publications/reports/5480ELs/view</a>

[28] Dai, S., Mo, Y., Wang, Y., Xiang, B., Liao, Q., Zhou, M., Li, X., Li, Y., Xiong, W., Li, G., Guo, C., Zeng, Z., Chronic Stress Promotes Cancer Development. Frontiers in oncology, 2020, 10, 1492. Available at: <a href="https://doi.org/10.3389/fonc.2020.01492">https://doi.org/10.3389/fonc.2020.01492</a>

[29] Hong, H., Ji, M., Lai, D., Chronic Stress Effects on Tumor: Pathway and Mechanism. Frontiers in oncology, 2021, 11, 738252. Available at: <a href="https://doi.org/10.3389/fonc.2021.738252">https://doi.org/10.3389/fonc.2021.738252</a>

[30] Hougaard, K. S., 'Effekter af stress i fostertilværelsen (Effects of stress on fetal stage)', "Miljø og Sundhed", Suppl. 4, 2004, pp. 14-24.

[31] EU Commission, A cancer plan for Europe. Available at: <a href="https://ec.europa.eu/info/strategy/priorities-2019-2024/promoting-our-european-way-life/european-health-union/cancer-plan-europe\_en">https://ec.europa.eu/info/strategy/priorities-2019-2024/promoting-our-european-way-life/european-health-union/cancer-plan-europe\_en</a>

[32] EU Strategic Framework on Health and Safety at Work 2021-2027. Available at: <a href="https://osha.europa.eu/en/safety-and-health-legislation/eustrategic-framework-health-and-safety-work-2021-2027">https://osha.europa.eu/en/safety-and-health-legislation/eustrategic-framework-health-and-safety-work-2021-2027</a>

[33] Directive 2003/18/EC of the European Parliament and of the Council of 27 March 2003 amending Council Directive 83/477/EEC on the protection of workers from the risks related to exposure to asbestos at work, OJ L 97,

 $15.4.2003, \quad p. \quad 48. \quad Available \quad at: \quad \underline{http://eurlex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2003:097:0048:0052:EN: \\ \underline{PDF}$ 

 $\underline{lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:1998:131:0011:0023:EN:PDF}$ 

[35] Eurogip, Incidence and detection of occupational cancers in nine European countries, 2018. Available at: <a href="https://eurogip.fr/wp-content/uploads/2019/11/Eurogip-141E-incidence-">https://eurogip.fr/wp-content/uploads/2019/11/Eurogip-141E-incidence-</a>

detection occupational cancers Europe.pdf

[36] Council Directive 94/33/EC of 22 June 1994 on the protection of young people at work, Official Journal L 216, 20.8.1994, Available at: <a href="https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/18">https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/18</a>

[37] Council Directive 92/85/EEC of 19 October 1992 on the introduction of measures to encourage improvements in the safety and health at work of pregnant workers and workers who have recently given birth or are breastfeeding (tenth individual Directive within the meaning of Article 16 (10 of Directive 89/39/EEC)). Available

at: <a href="https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/sector-specific-and-worker-related-provisions/osh-directives/10">https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/sector-specific-and-worker-related-provisions/osh-directives/10</a>

Further reading

さらなる参考資料

	(資料作成者注:以下左欄の参考資料については、「英語原文―日本語仮訳」を
	行いませんでした。)
EU-OSHA - European Agency for Safety and Health at Work, Combined	
exposure to noise and ototoxic substances, Literature review,	
Dec. 2009. Available at:	
http://osha.europa.eu/en/publications/literature_reviews/combined-exposure-	
to-noise-and-ototoxic-substances	
EU-OSHA – European Agency for Safety and Health at Work, Seminar report:	
Workplace risks affecting reproduction: from knowledge to action, 2014	
Available at: https://osha.europa.eu/en/seminars/workplace-risks-affecting-	
reproduction-from-knowledge-to-action	
EU-OSHA – European Agency for Safety and Health at Work, Seminar report:	
Carcinogens and Work-Related Cancer, 2014. Available at:	
https://osha.europa.eu/en/seminars/workshop-on-carcinogens-and-work-	
related-cancer	
EU-OSHA - European Agency for Safety and Health at Work, Exposure to	
carcinogens and work-related cancer: a review of assessment methods, European	
Risk Observatory Report, 2014. Available at:	
https://osha.europa.eu/en/publications/reports/report-soar-work-related-	
cancer/view	
EU-OSHA – European Agency for Safety and Health at Work, Summary: State-	
of-the-art report on reproductive toxicants, 2017. Available at:	
https://osha.europa.eu/en/publications/summary-state-art-report-	
reproductive-toxicants/view	
EU-OSHA - European Agency for Safety and Health at Work, Info sheet:	
Substitution of dangerous substances in the workplace, 2018. Available at:	

https://osha.europa.eu/en/publications/info-sheet-substitution-dangerous-substances-workplace

EU-OSHA – European Agency for Safety and Health at Work, Training course: Substitution of dangerous substances in workplaces, 2021. Available at: https://osha.europa.eu/en/publications/substitution-dangerous-substances-workplaces/view-0

EU-OSHA – European Agency for Safety and Health at Work, Project: Worker Survey on Exposure to Cancer Risk Factors, 2020. Available at: https://osha.europa.eu/en/publications/worker-survey-exposure-cancer-risk-factors/view

EU-OSHA – European Agency for Safety and Health at Work, Info sheet: vulnerable workers and dangerous substances, 2018. Available at: https://osha.europa.eu/en/publications/info-sheet-vulnerable-workers-and-dangerous-substances

EU-OSHA – European Agency for Safety and Health at Work, Info sheet: Legislative framework on dangerous substances in workplaces, 2018. Available at: https://osha.europa.eu/en/publications/info-sheet-legislative-framework-dangerous-substances-workplaces

Roadmap on carcinogens https://roadmaponcarcinogens.eu

ILO – International Labour Organisation (no date). Male and female reproductive health hazards in the workplace. Available at: http://training.itcilo.org/actrav\_cdrom2/en/osh/rep/prod.htm

IARC - International Agency for Research on Cancer. World Cancer Report. Available at: https://iarc.who.int/world-cancer-report-for-researcher/

OECD - Organisation for Economic Co-operation and Development, OECD Work Related to Endocrine Disrupters. Available at:

https://www.oecd.org/chemicalsafety/testing/oecdworkrelatedtoendocrinedisru pters.htm NOCCA -Nordic Occupational Cancer Study. Available at: http://astra.cancer.fi/NOCCA/ ECHA - European Agency on Chemicals, Substances restricted under REACH. Available https://echa.europa.eu/substances-restricted-under-reach/-/dislist/details/0b0236e1807e26bf ECHA - European Agency on Chemicals, Preventing cancer. Available at: https://echa.europa.eu/hot-topics/preventing-cancer Knowledge centre on cancer https://knowledge4policy.ec.europa.eu/cancer\_en BG RCI - Berufsgenossenschaft Rohstoffe und chemische Industrie - Merkblatt M 039 Fruchtschädigende Stoffe - Informationen für Mitarbeiterinnen und betriebliche Führungskräfte, Available 2021. https://downloadcenter.bgrci.de/shop/?query=Fruchtsch%E4digende+Stoffe&f ield=stichwort