

EU-OSHA によるがん原性物質、変異原性物質、生殖毒性物質（略称：CMR）の解説

[原典の所在]: [https://oshwiki.eu/wiki/Carcinogenic,_mutagenic,_reprotoxic_\(CMR\)_substances](https://oshwiki.eu/wiki/Carcinogenic,_mutagenic,_reprotoxic_(CMR)_substances)

[原典の名称]: Carcinogenic, mutagenic, reprotoxic (CMR) substances

[著者]: Raluca Aurora Stepa, Ellen Schmitz-Felten and Steffen Brenzel, The Cooperation Centre (Kooperationsstelle), Hamburg

Contents	目次
1 Introduction	1 はじめに
2 What are carcinogenic, mutagenic and reprotoxic substances?	2 がん原性物質、変異原性物質及び生殖毒性物質とは？
3 Classification	3 分類
4 Hazards and mechanism of action	4 危険性及び作用のメカニズム
4.1 Carcinogens and mutagens	4.1 がん原性物質及び変異原性物質
4.2 Reprotoxic substances	4.2 生殖毒性物質
4.3 Endocrine disruptors	4.3 内分泌かく乱物質
4.4 Hazard communication	4.4 ハザードコミュニケーション
5 Occupational exposure	5 職業上のばく露
6 EU legislation	6 EU の法制
7 Prevention and control measures	7 予防及び制御対策
7.1 Elimination and substitution	7.1 除去及び代替
7.2 Engineering controls	7.2 工学的制御
7.3 Administrative controls	7.3 管理的制御
7.4 Personal protective equipment	7.4 個人用保護具
7.5 Other measures	7.5 その他の施策

<p>7.6 European guidelines and risk management tools</p> <p>8 References</p> <p>9 Links for further reading</p>	<p>7.6 欧州のガイドライン及びリスク管理ツール</p> <p>8 参考文献</p> <p>9 更なる文献へのリンク</p>
---	--

<p>Introduction</p> <p>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.</p> <p>CMRs are chronically toxic and have very serious impacts on health. Over 30 million tonnes of CMRs are produced in Europe yearly^[1]. 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.</p>	<p>はじめに</p> <p>がん原性物質、変異原性物質及び生殖毒性物質は、物質が3つのタイプの有害性を示す可能性があるという事実と、分類や法的アプローチが類似しているという理由から、しばしば同一のグループと呼ばれています。「CMR」という略語も一般的に使用されています。</p> <p>CMR は慢性的な毒性があり、健康に非常に深刻な影響を与えます。ヨーロッパでは年間 3,000 万トン以上の CMR が生産されています[1]。CMR にさらされている労働者の数及び影響の深刻さから、健康を保護するため、及び労働条件を改善するために、科学的、技術的及び規制的な対応が必要とされています。</p>
---	---

<p>What are carcinogenic, mutagenic and reprotoxic substances?</p> <p>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 substances or mixtures which induce cancer or increase its incidence.</p> <p>A mutation means a permanent change in the amount or structure of the</p>	<p>がん原性物質、変異原性物質及び生殖毒性物質とは何ですか？</p> <p>がんとは、変異した細胞の制御されない増殖と、元の場所から移動して身体の様々な部分に広がる能力によって特徴づけられる病気です。がん原性物質とは、がんを誘発したり、発生率を高める物質又は混合物のことです。</p> <p>突然変異とは、細胞内の遺伝物質の量又は構造の恒久的な変化を意味します。変</p>
--	--

<p>genetic material in a cell. Mutagen is used for agents increasing the occurrence of mutations. Many mutagenic substances are also carcinogenic, but not all.</p> <p>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.</p> <p>A substance may be classified in one or more of the above categories and may present other health or physical hazards. EU legislation^[2] provides definitions for each of the three types of substances.</p>	<p>異原とは、突然変異の発生を増加させる物質に用いられます。多くの変異原性物質もがん原性がありますが、そのすべてががん原性を有するものではありません。</p> <p>生殖毒性とは、男性及び女性の性機能及び受胎可能性に悪影響を及ぼしたり、子孫に発生毒性を発現させたり、授乳を介して影響を与えたりする薬剤に用いられます。</p> <p>このような薬剤はしばしば生殖毒性物質と呼ばれたり、生殖毒性があると呼ばれたりします。内分泌攪乱化学物質の中には、生殖機能系を介して影響を及ぼすものもあります。</p> <p>物質は、上記の分類のうちの1つ以上に分類され、他の健康上又は身体上の危害をもたらす可能性があります。EU の法制[2]では、3つのタイプの物質のそれぞれの定義が定められています。</p>
---	---

<p>Classification</p> <p>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 new EU legislation regarding Classification Labelling and Packaging of substances – the CLP Regulation 1272/2008 – uses the hazard categories in Table 1 for substances and for mixtures that contain CMRs.</p> <p>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.</p> <p>The International Agency for Research on Cancer (IARC) uses 4 classes for</p>	<p>分類</p> <p>EU における CMR の分類は、人の健康に有害な CMR タイプのいずれかであることを示す証拠の強さに基づいています。物質の分類、表示及び包装に関する新しい EU の法制（CLP 規則 1272/2008）では、CMR を含む物質及び混合物について表 1 の危険有害性分類を使用しています。</p> <p>混合物は、成分の危険性（表 1 のように）に基づいて分類するか、混合物全体の試験又は類似の混合物のデータに基づいて分類することができます。</p> <p>国際がん研究機関（IARC）は、がん原性物質の分類に 4 つのクラスを使用して</p>
---	--

carcinogen classification, also based on the strength of evidence regarding their hazard to humans ^[3] .	おり、これも人への有害性に関する証拠の強さに基づいています[3]。
---	-----------------------------------

Category	Criteria
Cat. 1 A	known to have CMR potential for humans, based largely on human evidence
Cat. 1 B	presumed to have CMR potential for humans, based largely on experimental animal data
Cat. 2	suspected to have CMR potential for humans
effects on or via lactation	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 levels in breast milk

(上記の表の日本語仮訳)

分類	基準
分類 1 A	多くは人についての証拠に基づいて、人に対して CMR の可能性があることが知られている
分類 1 B	多くは動物実験データに基づいて人への CMR の可能性があるとして推定される。
分類 2	人への CMR の可能性が疑われる
授乳による影響	母乳中の移行による子孫への悪影響の証拠、及び／又は母乳の質への悪影響の証拠、及び／又は物質が母乳中に潜在的に有毒なレベルで存在すること。

EU classification of CMR mixtures based on hazards of components (構成物の危険有害性に基づく CMR 混合物の EU 分類)
(if not specified otherwise) (もしも他で特定されない場合)

Category	Criteria
Cat. 1 A or B	carcinogen/mutagen (CM): contains $\geq 0,1\%$ carcinogen or mutagen cat. 1 (A or B); reprotoxic (R): contains $\geq 0,3\%$ reprotoxic cat 1 (A or B)
Cat. 2	CM: contains $\geq 1\%$ carcinogen or mutagen cat. 2; R: contains $\geq 0,3\%$ reprotoxic cat. 2

effects on or via lactation	R:contains $\geq 0,3\%$ reprotoxic with effects on or via lactation
-----------------------------	---

(上記の表の日本語仮訳)

Category	基準
分類 1 A 又は B	がん原性物質/変異原性物質 (CM): 0.1%以上のがん原性物質又は変異原性物質を含むもの ; 分類 1 (A 又は B)に該当する生殖毒性物質(R)を 0.3%以上含むもの。
分類 2	CM (がん原性物質又は変異原性物質) : 分類 2 に該当する がん原性物質又は変異原性物質を 1%以上含むもの ; R (生殖毒性物質) : 分類 2 に該当する生殖毒性物質を 0.3%以上の含むもの。
授乳による影響	R (生殖毒性物質) : 0.3%以上の生殖毒性物質を含み、授乳中又は授乳を介して影響を及ぼすもの。

IARC classification of carcinogenic substances (国際がん研究機関のがん原性物質の分類)

Category	Criteria
1	carcinogenic to humans
2A	probably carcinogenic to humans
2B	possibly carcinogenic to humans
3	not classifiable as to its carcinogenicity to humans
4	probably not carcinogenic to humans

(上記の表の日本語仮訳)

分類	基準
1	carcinogenic to humans (人に対してがん原性がある。)
2A	probably carcinogenic to humans (おそらく人に対してがん原性がある。)
2B	possibly carcinogenic to humans (人に対するがん原性の可能性がある。)

3	not classifiable as to its carcinogenicity to humans (人に対するがん原性があるものとしては分類されない。)
4	probably not carcinogenic to humans (おそらく人に対してがん原性はない。)

Source: Regulation (EC) No 1272/2008[2], IARC[3] (資料出所 : EU 規則 No.1272/2008[2]、IARC[2])

<p>A substance can have one or more of the CMR hazards. When it has more it is classified according to the evidence for each type of hazard, for example:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 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. 	<p>物質は、1 つ以上の CMR ハザードを持つことができる。より多くの有害性を有する場合は、例えば、ハザードの各タイプのエビデンス (証拠) に基づいて分類される。例えば、</p> <ul style="list-style-type: none"> • CM : ベンゼンは carc. (がん原性). 1A, muta. (変異原性) 1B; • CR: クロム酸鉛(II)は carc. (がん原性). 1B, repr. (生殖毒性) 1A; • MR : ジブチルスズ 2 塩化物は muta. (変異原性) 2, repr. (生殖毒性) 1B; • CMR : ベンゾ (a) ピレンは carc. (がん原性)1B、muta. (変異原性) 1B、repr. (生殖毒性) 1B; • C 若しくは M 若しくは R : 二酸化ニッケルは carc. (がん原性)1A、トリフルオロヨードメタンは muta. (変異原性) 2、一酸化炭素は repr. (生殖毒性) 1A.
<p>The current EU classification (CLP Regulation) 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 and 2, respectively. However the current classification does not include substances generated during work and natural substances; for workplace carcinogens see also the chapter on European legislation below.</p>	<p>現在の EU 分類 (CLP 規則) は、危険物質に関する指令 67/548/EEC によって設定された以前の CMR 分類に取って代わるもので、それぞれ分類 1A、1B、2 の代わりに分類 1、2、3 を使用している。</p> <p>しかし、現在の分類では、作業中に発生する物質及び天然物質は含まれていない。職業性のがん原性物質については、次の EU 法制の章も参照のこと。</p>

Hazards and mechanism of action	危険有害要因及びその作用をもたらすメカニズム
<p>Carcinogens and mutagens</p> <p>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).</p> <p>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.</p> <p>Genotoxic and non-genotoxic substances may interact at the different stages of carcinogenicity.</p>	<p>がん原性及び変異原性</p> <p>発がん及び突然変異誘発の過程並びにこれらの相互の関係は完全には解明されていませんが、現在のところ、突然変異が関与することでがんを誘発するメカニズム（遺伝毒性物質によるもの）と、それ以外の方法でがんを誘発・促進するメカニズム（非遺伝毒性物質によるもの）の2つが考えられています。</p> <p>遺伝毒性物質又はその代謝物は、遺伝物質（DNA）に直接的な変化を引き起こすのに対し、非遺伝毒性物質は、腫瘍プロモーターとして作用する等、他のタイプのメカニズムに関与していると考えられています。遺伝毒性物質及び非遺伝毒性物質は、がん原性の異なる段階で相互作用する可能性があります。</p>
<p>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).</p> <p>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.</p>	<p>身体は通常、組織の発生、機能性及び修復を確実にするために、細胞の成長を制御するように（コード化された遺伝情報によって）プログラムされています。様々な要因（CMRへのばく露を含む。）がこれらのメカニズムを乱し、正常細胞を悪性細胞へと変化させる可能性があります。悪性細胞は、それらが由来する細胞と同じ機能を持っているわけではなく、また、それらが由来する細胞と同じように増殖したり、死んだりするわけでもありません。悪性細胞は急速に増殖し、隣接する組織に侵入したり、血流やリンパ系に入り込んで身体の遠くの部分に広がったりする傾向があります（転移）。</p> <p>変異原性物質は細胞の遺伝物質（DNA及び/又は染色体）にダメージを与えます。これは永久的な変化、すなわち突然変異につながる可能性があります。一生のうちに数え切れないほどの突然変異が発生します。その多くは中立的なものですが、</p>

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 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, immuno-suppressants 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)^[4].

An example of a non-genotoxic carcinogen is sulfuric acid mist (IARC class 1 carcinogen). At high concentrations it generates [chronic irritation](#) of the respiratory tract that results in reactive stimulation of growth and promotion of cancer. At lower exposure levels, which do not generate irritation, the carcinogen hazard has not been confirmed^[5]. Some pesticides are also non-genotoxic carcinogens.

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

中には発生した細胞に悪影響を及ぼすものもあります。

生殖細胞（オス又はメスの生殖細胞）に突然変異が起こると、その原因となる変化は遺伝性のもとなります。生殖細胞突然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、胚死又は遺伝的に決定された表現型の変化等の問題を引き起こす可能性があります。その作用機序から、生殖細胞変異原性物質はがん原性を持つ可能性が高いと考えられています。

体細胞（非生殖細胞）に起こる突然変異は、がんになる可能性を高めますが、体細胞の突然変異は次の世代に引き継がれません。

非遺伝毒性発がん物質は、遺伝物質とは直接関係のないメカニズムで発がんプロセスに関与すると想定されています。非遺伝毒性発がん物質は、腫瘍促進剤、内分泌調節剤、免疫抑制剤又は組織特異的毒性の誘導剤として作用することが示されています。いくつかの研究では、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%を占めていると考えられています^[4]。

非遺伝毒性がん原性物質の例としては、硫酸ミスト（IARC クラス 1 がん原性物質）があります。高濃度では、呼吸器の慢性的な刺激性を生じ、反応性の刺激により発がんが促進されます。

刺激を生じない低濃度のばく露レベルでは、がん原性物質の危険性は確認されていません^[5]。また、一部の農薬は非遺伝毒性発がん物質であるとされています。

人の個人ごとに化学物質に対する反応の仕方に違いがあります（代謝指紋）。組織特異性も注目されています。データは、特定の CMR が標的臓器（最も影響を受ける臓器）に関連している可能性があることを示しています。例えば、6 価クロ

affected), like nasal cancer to exposure to chromium(VI) compounds, pleural mesothelioma to [asbestos](#) exposure, scrotal cancer from polycyclic aromatic hydrocarbons like benzo[a]pyrene from soot.

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^[6]. 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.

ム化合物へのばく露による鼻のがん、石綿（アスベスト）へのばく露による胸膜中皮腫、すすからのベンゾ[a]ピレンのような多環芳香族炭化水素による陰嚢がん等が挙げられます。

リスク管理のための戦略を設定する際には、作用機序が重要です。遺伝毒性がん原性物質については、一般に非閾値アプローチが考慮されています。生物学的標的に到達し、それと反応する遺伝毒性がん原性物質へのばく露は、発がんの確率を高め、安全なばく露レベルの範囲はないとされています[6]。ばく露は可能な限り避けるか、又は低く抑えるべきです。

非遺伝毒性がん原性物質は、閾値毒性物質として扱われてもよいとされています。毒性が観察されないレベル（NOAEL）又は毒性が観察される最も低いレベル（LOAEL）と不確実性因子を使用して、職業上のばく露限度を設定することができます。職業上のばく露限度の科学委員会（SCOEL）は、がん原性物質の作用機序及び毒性学的研究に基づいて、がん原性物質の職業上のばく露限界（OEL）を設定する際の4つのアプローチを推奨しています。

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

生殖毒性物質

生殖毒性とは、性機能及び受胎可能性に対する直接的かつ特異的な影響を指します。これには、生殖系への変化（例：女性及び男性の生殖細胞への直接的な傷害）、思春期の開始への悪影響、配偶子（精子及び卵子又は「卵」）の産生及び輸送、生殖周期の正常性、性行動、受胎可能性、分娩（出産）、妊娠の結果、生殖能力の早熟化（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が含まれています。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ています。

reproductive systems. Effects transmissible via lactation to breastfed babies are also included.

Health effects of reprotoxicants for [pregnant women](#) 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.

[\[7\]](#) [\[8\]](#) 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 [\[9\]](#) 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. [\[10\]](#)

Developmental toxicity has a broader meaning but for pragmatic purposes of [EU classification](#) (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.

妊娠中の女性に対する生殖毒性物質の健康影響は、いつばく露されたかによって異なります。妊娠初期の3ヶ月間のばく露は、母体の代謝障害の誘発、異常胚発生、先天性欠損又は流産を引き起こす可能性があります。最後の6ヶ月間は、胎児の成長を遅らせたり、脳の発達に影響を与えたり、早産を引き起こす可能性があります[7] [8]。

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ります。生殖毒性物質は、例えば男性のステロイドホルモンシステムに影響を与え、精液中の精子の質及び数に影響を与える可能性があります [9]。胎児の発達はまた、生物の基礎となる DNA 配列の変化を引き起こさない、卵子又は精子細胞の遺伝的変化（エピジェネティック（後成的—遺伝子の作用に直接関係なしに起こる変化）なメカニズム）を介して障害されることがあり、代わりに、非遺伝的要因は、生物の遺伝子が異なる動作（又は "自分自身を表現する"）をすることになる原因になります。

妊娠の結果に影響を与えることができる、例えば小児がんのリスクの増加のような、父親のばく露のエピジェネティック（後成的効果）又は世代交代効果のいくつかの証拠があります。 [10]

発達毒性はより広い意味を持っていますが、EU の分類（CLP 規則）の実際的な目的のためには、基本的には妊娠中に誘発された、あるいは親のばく露の結果として誘発された悪影響を意味します。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ります。発達毒性の主な症状には、発育中の生物の死、構造的奇形、成長の変化及び機能的欠損があります。

In 2004 a survey carried out in France evaluated 50 potential reprotoxic substances scoring them for danger and exposure. The first ten substances according to this method were: di(2-ethylhexyl)phthalate, benzyl butyl phthalate, dibutyl phthalate, cadmium, lead, hexachlorobenzene, toluene, nonylphenol, ethylene glycol ethyl ether, benomyl.^[11] Examples for effects of reprotoxic substances like phthalates are: testicular toxicity, reduced male and female fertility, foetal toxicity (possibly leading to death or malformations). Alkylphenols and related chemicals have the effect of hormone mimicking (imitating) effects, and reduced male fertility, testicular size and sperm quality^[9].

2004年にフランスで行われた調査では、50種類の潜在的な生殖毒性物質を危険性及びばく露のスコアリングで評価しました。この方法による最初の10物質は、フタル酸ジ(2-エチルヘキシル)、フタル酸ベンジルブチル、フタル酸ジブチル、カドミウム、鉛、ヘキサクロロベンゼン、トルエン、ノニルフェノール、エチレングリコールエチルエーテル、ベノミルでした[11]。
フタル酸塩のような生殖毒性物質の影響の例としては、精巣毒性、男女の生殖能力の低下及び胎児毒性（死亡又は奇形につながる可能性がある。）があります。アルキルフェノールと関連する化学物質は、ホルモンを模倣する効果があり、男性の生殖能力、精巣の大きさ及び精子の質を低下させる効果があります[9]。

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:^[12]

- Simulate the biological activity of a hormone by binding to a cellular receptor, leading to false response by

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したりすることができる化学物質のことです。内分泌攪乱物質の多くは生殖機能に影響を与えます（生殖毒性物質）が、いくつかは、例えば甲状腺機能等他の機能に影響を与える可能性があります。

これらの化学物質は、いくつかの異なるメカニズムを介してその影響を及ぼす可能性があります[12]。

- 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シミュレートし、誤ったタイミングで、又は過度の範囲で天然ホルモンに対する細胞の正常な応答を開始することで、偽の応答を引き起こします。

<p>initiating the cell's normal response to the natural hormone at the wrong time or to an excessive extent;</p> <ul style="list-style-type: none"> • 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; • Interfere with the metabolic processes in the body, affecting the synthesis or breakdown rates of the natural hormones. <p>Phthalates and nonylphenols are examples of known endocrine disruptors affecting the reproductive functions.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • 受容体を活性化することなく、受容体に結合するが、天然ホルモンの結合を妨げます。 • 血液中のタンパク質を輸送するために結合し、その結果、循環中に存在する天然ホルモンの量を変化させます。 • 体内の代謝プロセスを妨害し、天然ホルモンの合成又は分解率に影響を与えます。 <p>フタル酸塩及びノニルフェノールは、生殖機能に影響を与える内分泌攪乱物質として知られています。</p>
---	--

<p>Hazard communication</p> <p>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, labeled and packaged according to the CLP Regulation 1272/2008. Since 1 June 2015 this applies also to mixtures, though mixtures already on the shelves on that date and labelled according to Directive</p>	<p>危険有害性の周知</p> <p>危険物に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性の伝達手段となります。</p> <p>2010年12月1日以降、物質はCLP規則1272/2008に従って分類され、ラベル付けされ、及び包装されなければなりません。2015年6月1日からは混合物にも適用されますが、指令1999/45/ECに基づいてラベル付けされた混合物は2017年6月1日まで供給を続けることができます。</p>
--	--

1999/45/EC can continue to be supplied until 1 June 2017.

According to the [new CLP Regulation](#) 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.

Figure 1: GHS pictogram to illustrate CMR hazards



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

新しい CLP 規則 1272/2008 CMR [2] によると、危険有害性は以下の方法で伝達されます。

- CMR の分類 1 (A 又は B) 及び 2 については、図 1 に示す GHS ピクトグラム (絵文字)
- 分類 1 (A 又は B の場合は「危険」、分類 2 の場合は「警告」というシグナルワード
- 表 2 に示されたハザードステートメント

図 1 : CMR の危険性を表す GHS ピクトグラム (絵文字)



出典 : 規則(EC) No 1272/2008[2]

The following table shows hazard statements for CMR categories.

次の表は、CMR 分類のハザードステートメントを示しています。

Table 2: Hazard statements for CMR categories (表 2: CMR 分類のハザードステートメント)

Hazard statements (ハザードステートメント)	Category 1A or 1B (分類 1A 又は 1B)	Category 2 (分類 2)	Effects on or via lactation (授乳によって、又は授乳を介しての影響)
Carcinogens (がん原性物質)	H340: May cause genetic defects (H340: 遺伝的欠損を引き起こす原因になり得る。)	H341: Suspected of causing genetic defects (H341: 遺伝的欠損を引き起こす原因になり得ることが疑われる。)	
Mutagens (変異原性物質)	H350: May cause cancer (H350: がんの原因になり得る。)	H351: Suspected of causing cancer (H351: がんの原因になり得ることが疑われている。)	
Reprotoxics (生殖毒性物質)	H360: May damage fertility or the unborn child (H360: 生殖能力又は胎児にダメージを与える可能性がある。)	H361: Suspected of damaging fertility or the unborn child (H361: 生殖能力又は胎児にダメージを与えることが疑われている。)	H362: May cause harm to breast-fed children. (H362: 授乳される子供に有害な影響を与える可能性がある。)

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

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	授乳中又は授乳を介して影響を及ぼす生殖毒性物質による危険性は、ハザードステートメントによってのみ伝えられます。

<p>communicated by hazard statements.</p> <p>Safety Data Sheets (SDS) provide more information than labels. Their content has to be explained to workers and SDS should be available to all those who use hazardous substances or products.</p>	<p>安全データシート (SDS) は、ラベルよりも多くの情報を提供します。その内容は労働者に説明されなければならない、SDS は有害物質や製品を使用するすべての人が利用できるようにしなければなりません。</p>
<p>More complex hazard communication planning may take into account the following steps:^[13]</p> <ul style="list-style-type: none"> • 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 	<p>より複雑なハザードコミュニケーション計画では、以下のステップを考慮に入れてもよいとされています[13]。</p> <ul style="list-style-type: none"> • 問題の定義：危険物質に関する良いコミュニケーションのためには、問題を分析し、潜在的なリスク並びに危険有害性の性質及び範囲を理解することが重要である。 • メッセージの作成。良いメッセージは、ターゲットグループ (対象となる人々) に合わせた信頼性の高い、完全で網羅的な情報が含まれている場合にのみ成功することができます。 • メッセージの伝達。メッセージを伝えるためのチャンネル及びツールは、希望する範囲、対象グループ、メッセージの性質に応じて選択しなければならない。 • メッセージの受信。ターゲットグループ (対象となる人々) の意識を高める上で重要な刺激となるのは、ターゲットグループ (対象となる人々) を巻き込み、協力を促し、コスト及びメリットを提示することである。

<p>present cost and benefits.</p> <ul style="list-style-type: none"> • 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. 	<ul style="list-style-type: none"> • 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は、メッセージが理解されたかどうかを示し、必要に応じて内容を調整したり、最新の内容を維持したりすることができます。
<p>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.[14]</p>	<p>情報の関連部分が理解されたかどうかを、理論的なテストを用いて確認することは有用であるが、労働者が情報／指針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す；例えば EU-OSHA のチェックリスト[14] を参照のこと。</p>

Occupational exposure

In 2006 about 1.5 million people died from cancer in the European Union^[15]. According to EU-OSHA (2011) on average 9.6% of all cancer deaths in EU (in 2002) were estimated to be work-related^[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^[17]. 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 hundreds of substances classified as CMRs. The EU legislation includes more than 270 CMR cat 1(A and B) and more than 150 cat 2^[19], while IARC^[3] includes more than 460 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^[20].

A study published in 2010^[21] provides data on exposure to carcinogens (not only chemicals) for the period 1999-1993, as presented in table 3.

職業上のばく露

2006年には、欧州連合（EU）では約150万人ががんで死亡しました^[15]。EU-OSHA（2011年）によると、EUにおける全がん死亡者（2002年）の平均9.6%が業務に関連していると推定されています^[16]。

世界保健機関（WHO）は、これは様々ながん原性物質の広範な使用の結果であると考えており、そのため、政府及び産業界に対して、職場が安全衛生基準を満たすための適切な措置を備えていることを保証するよう促しています^[17]。

国際労働機関（ILO）条約C139（*職業がん条約*）によると、がん原性物質は、非常に厳しい条件の下でない限り、企業で使用してはならず、それに代わるためにあらゆる努力をしなければならないとされています。^[18]

CMRに分類される物質は数百種類あります。EUの法令では、270種類以上のCMR cat（分類）1(A及びB)及び150種類以上の分類2^[19]が含まれており、IARC^[3]では、460種類以上の薬剤（化学物質だけではない。）が分類1及び2(A,B)に含まれています。研究により信頼できる情報が提供されているため、CMRの分類及び数は変更される可能性があります。

2005年には、CMRにばく露されていると推定されるフランスの労働者の割合は、労働人口の約15%であった。13%ががん原性物質、1%が変異原性物質、1%が生殖毒性物質にさらされていました^[20]。

2010年に発表された研究^[21]では、表3に示すように、1999年から1993年の間のがん原性物質（化学物質だけでなく）へのばく露に関するデータを提供しています。

Table 3: Percentage of working population exposed to carcinogens in 1990-1993 in EU 15

表 3 : EU15 カ国における 1990 年から 1993 年の間にがん原性物質にさらされた労働人口の割合

Country (国別)		Proportion of working population exposed in % (ばく露される労働人口の割 合%)
Austria	オーストリア	25
Belgium	ベルギー	21
Denmark	デンマーク	24
Finland	フィンランド	24
France	フランス	23
Germany	ドイツ	24
Greece	ギリシャ	27
Ireland	アイルランド	24
Italy	イタリア	25
Luxemburg	ルクセンブルク	25
Netherlands	オランダ	17
Portugal	ポルトガル	24
Spain	スペイン	25

Sweden	スウェーデン	20
United Kingdom	イギリス	22

Source: EUROGIP^[21] (出典:ユーロジップ)

<p>Workers under 25 years of age are estimated to be exposed to carcinogenic substances more than any others: in France (2010), 15.7%, compared to 11.6% in the 25–29 category, 9.6% for those between 30 and 39, 10% between 40 and 49, and 7.4% for those 50 years and over. [22]</p> <p>Exposure to CMRs may occur in numerous sectors. In Table 4 a few examples of carcinogens are presented to illustrate the variety of sectors and jobs where exposure occurs.</p>	<p>25歳未満の労働者は、がん原性物質へのばく露量が他のどの労働者よりも多いと推定されている：フランス（2010年）では15.7%であるのに対し、25～29歳では11.6%、30～39歳では9.6%、40～49歳では10%、50歳以上では7.4%となっています。[22]</p> <p>CMRへのばく露は、多数のセクター（部門）で発生する可能性があります。表4では、がん原性物質のいくつかの例が、ばく露が起こる様々な部門及び仕事を説明するために示されています。</p>
--	---

Table 4: Examples of exposure to carcinogens in different sectors of activity

(表4：産業活動の異なる分野でのがん原性物質へのばく露の例)

Carcinogen (がん原性物質)	Sector concerned (関連する部門)	Job concerned (関連する業務)	Comments (説明)
Arsenic oxides (ヒ素酸化物)	Semiconductors (半導体)	Manufacturing worker (製造業労働者)	-
	Refining metallurgy and non-ferrous metal smelting (金属精錬及び非鉄金属精錬)	Metallurgist steel mill worker (鉄鋼金属圧延労働者)	-
Benzene (ベンゼン)	Refinery (精製)	Operator, maintenance worker	Pure or in hydrocarbon mixtures (純品又は炭化水素の混合物として)

		(操作、保守点検労働者)	
	Garage (整備工場)	Mechanic (機械工)	Exposure to petrol (vapours and skin contact) (石油へのばく露(蒸気及び皮膚接触))
	Fuel transport (燃料輸送)	Road tanker driver (道路タンカー運転者)	Exposure to petrol vapours (fuel transfer) (蒸気へのばく露。燃料輸送)
Beryllium (ベリリウム)	Dental prosthesis laboratory (歯科補綴所)	Dental laboratory technician (歯科補綴所技能者)	-
	Copper beryllium alloy smelting (銅ベリリウム合金精錬)	Foundry worker (鋳造労働者)	-
	Machining and welding of copper-beryllium or aluminium-beryllium alloys (銅-ベリリウム又はアルミニウム-ベリリウム合金の機械加工及び溶接)	Fitter, installer, manufacturing worker (調整工、設置業者、製造作業員)	Alloy used for its properties of mechanical strength, manufacture of friction parts. (機械的強度の特性、摩擦部品の製造に使用される合金)
1, 3-Butadiene	Petrochemicals (石油化学製品)	System operator (システム運転者)	-
Hexavalent chromium	Steel construction (鉄鋼建設業)	Stainless steel welder (ステンレス鋼溶接者)	Welding fumes (溶接フューム)
	Sheet metal work (薄板金属労働)	Sheet metal worker (薄板金属労働者)	-
	Building and construction (建築及び建設業)	Painter/paint remover (塗装工及び塗装除去工)	Old paints with zinc and lead chromates (亜鉛及び鉛クロム酸塩を含有する古いペンキ)

Source: adapted from EUROGIP^[21] (出典: ユーロジップ)

CMRs may be present at the workplace as raw material (including impurities), intermediates, products or by-products and emissions. In case of labelled chemicals (like products) exposure hazards are easier to be identified.

When exposure to CMRs occurs in mixtures of unintentional emissions (like fumes in welding or dust from stone cutting or hard wood processing) hazards also have to be identified, communicated and controlled, as indicated by the above mentioned Directive 2004/37/EC on the protection of workers from the risks related to exposure to carcinogens or mutagens at work.^[23]

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.^[24] 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 ototoxic substances (e.g. trichloroethylene carc.1B, muta. 2) and [noise](#).^[25] 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^[3].

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職場に存在する可能性があります。ラベル付けされた化学物質（製品のような）の場合は、ばく露の危険性を特定しやすい。

CMR へのばく露が意図しない排出物の混合物（溶接中のヒューム又は石材切断や硬質木材加工からの粉じんのようなもの）の中で起こる場合には、危険性もまた識別され、伝達され、管理されなければならない、上記のがん原性物質又は変異原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 によって示されています^[23]。

生物への CMR の侵入経路には、吸入（粉じん、ヒューム、ガス、蒸気）、摂取（飲食、喫煙、汚れた手での喫煙又は偶発的な摂取）及び（無傷又は損傷した）皮膚や粘膜からの侵入が含まれます。

労働者が単一の化学物質のみにさらされることはほとんどない。多くの場合、労働者は複数の化学物質に同時にまたは短時間にばく露されています。また、労働者は、異なる経路で同時にばく露されることもあります：例えば、吸入、経皮吸収又は摂取。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ります。添加物効果又は併用効果は、有害な効果の重症度の増大をもたらす可能性があります。これは、干渉する化学物質の組み合わせだけでなく、化学物質及び耳毒性物質（例えばトリクロロエチレン carc. (がん原性) 1B, muta. (変異原性) 2) 並びに騒音の物理的要因の組み合わせにも適用されます^[25]。IARC でがん原性が高いと分類されている 24 時間周期リズムの乱れを伴うシフト勤務（夜間勤務）は、化学物質 CMR へのばく露による健康影響を悪化させる可能性があります^[3]。

<p>Moreover, exposure to CMRs occurs also due to environmental pollution, food, products, or due to non-chemical factors like radiation (including sun radiation), biological factors, night shift work that disrupts the circadian rhythm and sedentary work. Some researchers discuss even [Psychosocial risk and workers health stress]] as a carcinogenic and/or reprotoxic factor. There is however, no clear evidence as concerns a direct link^{[26] [27]}, but stress coping strategies such as smoking, drinking, excessive eating or [Substance use and work drugs consumption]] are indirect contributors.</p>	<p>さらに、CMR へのばく露は、環境汚染、食品、製品又は放射線（太陽放射を含む。）、生物学的要因、24 時間リズムを乱す夜勤労働及びいつも座っている労働のような非化学的要因によっても起こります。</p> <p>研究者の中には、「心理社会的リスクと労働者の健康[ストレス]でさえ、がん原性及び/又は生殖毒性の要因として論じている人もいます。しかし、直接的な関連性に関する明確な証拠はありません[26][27]が、喫煙、飲酒、過剰な食事又は[物質使用と労働[薬物消費]等のストレス対処戦略は間接的な寄与因子であると考えられます。</p>
---	--

<p>EU legislation</p> <p>Further to the regulations on classification and labelling referred to above, legislation applicable to CMRs includes regulations for chemicals in general, for protection of workers, for general product safety, for the environment and others.</p> <p>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.</p> <p>Directive 2004/37/EC on the protection of workers from the risks related to exposure to carcinogens or mutagens at work ^[23] has specific obligations for the employer as well as other measures referring to health monitoring, record</p>	<p>EU の法制</p> <p>上記の分類及び表示に関する規制に加えて、CMR に適用される法令には、化学物質全般、労働者の保護、製品の安全性全般、環境及びその他の規制が含まれています。</p> <p>登録に関連する要件とは別に、分類 1A 及び 1B の分類基準を満たす CMR は、REACH 規則の下で認可の対象となります。</p> <p>同様の規定は、健康への重大な影響の証拠がある同等の懸念物質にも適用されません。内分泌かく乱物質（上記参照）はこの分類に含まれます。</p> <p>職場でのがん原性物質又は変異原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 [23] は、健康監視、記録保持及びばく露限度に言及する他の措置と同様に、使用者に対する特定の義務を与えています。</p>
--	---

keeping and exposure limits.

Directive 2004/37/EC considers carcinogens and mutagens and those substances that meet the [criteria for classification](#) in categories 1A and 1B (former classes 1 and 2 of the 67/548/EEC Directive), to which it adds a list of preparations and processes:

- 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.

This Directive applies to reprotoxicants only if they are also carcinogens or mutagens. The rest of about 100 reprotoxicants are regulated by legislation applicable to chemical agents^[28].

The European Union has contracted a study to assist in the decision whether or not reprotoxic substances (categories 1A and 1B) should be included in an amended CM directive. The authors came to the following conclusion: A quantitative assessment of social, economic and environmental impacts conducted within the framework of the study suggests that the provision of non-binding guidance on reprotoxic substances provides the best benefit-cost ratio compared with binding action to include reprotoxic substances under Carcinogens and Mutagens Directive. However, the authors encountered

指令 2004/37/EC では、がん原性物質、変異原性物質及び分類 1A 及び 1B (旧 67/548/EEC 指令のクラス 1 と 2) に分類するための基準を満たす物質を検討しており、そこに製剤及びプロセスのリストを追加しています。

- オーラミンの製造
- 石炭スス、コールタール又は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。
- 焙煎及びキュプロニックルマットの電気精錬中に発生する粉じん、ヒューム及びスプレーへのばく露を伴う作業
- イソプロピルアルコールの製造における強酸プロセス
- 広葉樹の粉じんにさらされる作業。

この指令は、生殖毒性物質ががん原性発物質又は変異原性物質である場合にのみ適用されます。残りの約 100 種類の生殖毒性物質は、化学物質に適用される法律で規制されています^[28]。

欧州連合は、生殖毒性物質 (分類 1A 及び 1B) を改正 CM 指令に含めるべきかどうかの決定を支援するための研究を委託しました。

著者らは次のような結論に達しました。研究の枠組みの中で行われた社会的、経済的及び環境的影響の定量的評価は、生殖毒性物質に関する拘束力のないガイダンスを提供することが、がん原性物質及び変異原性物質指令の下で生殖毒性物質を含めるための拘束力のある行動と比較して、最善の利益-コスト比を提供することを示唆しています。

しかし、著者らは深刻なデータの制限に遭遇したため、影響評価の結果は強固な

severe data limitations which imply that the results of the impact assessment cannot be considered robust. A qualitative assessment of the benefits of including reprotoxic substances under legislation to implement the Carcinogens and Mutagens Directive in two Member States (France and Germany) identified benefits in terms of reductions in workers' exposure to reprotoxic substances^[29]

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 [hierarchy](#): 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

ものとは考えられないことを示唆しています。

2 つの加盟国（フランス及びドイツ）におけるがん原性発性物質及び変異原性物質指令を実施するための法律の下で生殖毒性物質を含めることの利点の質的評価では、労働者の生殖毒性物質へのばく露量の削減という点で利点が確認されています^[29]。

使用者は、がん原性物質又は変異原物質を、有害でない物質、混合物又は有害性の低い物質、プロセスに置き換えることで、がん原性物質や変異原性物質の使用を減らすための措置を取らなければならない。

これが実行可能でない場合は、他の手段を用いて可能な限りばく露を低減させなければならない。

実施しなければならない対策は、階層的な順に、除去及び代替、工学的管理（閉鎖システム、局所排気換気等）、管理的制御そして最後に最も好ましくない選択肢である個人用保護具の使用である（下記の管理対策の章を参照のこと）。

危険有害性の低い物質よりも厳しい対策が CMR 物質に適用される。

また、非定常的な活動（例：メンテナンス）並びに事故による不測のばく露の場合にも対策を講じるべきである。ばく露の記録及び労働者の医学的監視については、ばく露後 40 年間維持するための実践的な推奨事項が提示されています。

健康監視は、ばく露前及びその後も定期的に行われるべきである。一人の労働者について、CMR へのばく露に起因すると思われる異常が発見された場合には、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す。

このような場合には、CMR によるリスクを再評価すべきです。健康監視は、が

consideration the long latency of cancers and the limited possibilities in early detection of CMR effects.

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 [Occupational Exposure Limits](#): binding (constraining) and indicative OELs.

At EU level, constraining OELs are established as atmospheric concentrations of substances to be [measured at the workplace](#) in the breathing zone of the worker for the following carcinogenic substances:

- Benzene, vinyl chloride monomer and hardwood dust^[23];
- Asbestos^[30] and
- Inorganic lead and its compounds^[31], also with a [biological BLV](#).

Exposure to CMRs at the workplace may cause [diseases](#) that are compulsory to be declared according to regulations of many EU countries^[21].

According to Directive 94/33/EC on the protection of young people at work, [young workers](#) are not allowed to work in conditions that expose them to CMRs^[32].

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

んの潜伏期間が長いこと及び 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に入れるべきです。

2003年3月27日の欧州議会及び理事会指令 83/477/EEC を改正した 2003年3月27日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ばく露に関連するリスクから労働者を保護することに言及している。

欧州連合（EU）では、職業上のばく露限度には拘束型（法拘束）及び指示型 OEL の 2 種類があります。

EU レベルでは、拘束型 OEL は、以下のがん原性物質について、労働者の呼吸域内の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ます。

- ベンゼン、塩化ビニルモノマー及び硬木ダスト^[23]。
- アスベスト（石綿）^[30]及び
- 生物学的な BLV(Biological Limit Value)も有する無機鉛及びその化合物^[31]。

職場での CMR へのばく露は、多くの EU 諸国の規制により申告が義務付けられている疾患を引き起こす可能性があります^[21]。

職場における若年者の保護に関する指令 94/33/EC によると、若年労働者は CMR にさらされるような条件で働くことは許されていません^[32]。

妊娠中及び授乳中の労働者の労働における安全及び健康に関する指令 92/85/EEC

<p>compounds if these are capable of being absorbed by the human organism^[33].</p> <p>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.</p>	<p>では、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には、労働者が鉛及びその化合物にさらされてはならないと規定しています[33]。</p> <p>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には、使用者は妊娠中又は最近出産した女性に配慮しなければなりません。CMR へのばく露を防止することが最優先でなければなりません。</p> <p>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なものを問わず、あらゆる可能性のある危険因子が含まれている。</p>
--	--

<p>Prevention and control measures</p> <p>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.</p> <p>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, and for known carcinogens that do not fall under the chemicals legislation (e.g. diesel motor emissions, or cytostatic drugs used in cancer treatment).</p> <p>Substances that are not identified as carcinogens by EU legislation, but are considered as such by IARC or national authorities should also be considered.</p>	<p>予防及び制御対策</p> <p>化学物質のリスク防止及び管理のための一般的なアプローチは、CMR にも適用可能です。法規制の遵守は必須であり、対策の基礎となるべきです。</p> <p>使用され、又は製造された化学物質の一覧を保持し、更新し、ラベル、SDS、その他の信頼できる情報源からの CMR に関するデータと相関させなければなりません。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的プロセスで生成される可能性のある排出物及び化学物質法令に該当しない既知のがん原性物質（例えば、ディーゼルモーターの排出物又はがん治療に使用される細胞分裂を抑制する薬剤）に対しても行われるべきです。</p> <p>EU の法令ではがん原性物質として特定されていないが、IARC 又は国内当局によってがん原性物質とみなされている物質も考慮されるべきです。</p>
--	--

<p>Prioritisation of identified CMRs for prevention and control should consider classification categories and may be taken into account when planning the risk assessment.</p> <p>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. Non-occupational factors that may increase the risk (e.g. immunosuppressive medication), this should be also considered. The results of the risk assessment should support decision making in terms of type and priority of control measures.</p>	<p>予防及び管理のために識別された 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を計画する際に考慮すべきです。</p> <p>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実測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す。リスクを増加させる可能性のある非業務上の要因（例：免疫抑制剤の服用）も考慮すべきです。リスク評価の結果は、管理措置の種類及び優先度の観点から意思決定を支援すべきです。</p>
---	--

<p>Elimination and substitution</p> <p>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.</p>	<p>排除又は代替</p> <p>CMR へのばく露を避けるためには、排除が最も効果的な対策です。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ます。代替とは、CMR をより安全な物質に置き換えることを意味します。このような措置は、他のハザードに対して許容できないリスクを誘発してはならない。危険物質のリスク管理のために設計されたツールで、代替のための具体的なツールが提示されているもの、例えばコラムモデルも参照されたい。</p>
--	---

<p>Engineering controls</p> <p>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 implement engineering controls in the planning phase of the working process.</p> <p>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.</p> <p>Isolating the source of CMR or using an enclosed operating system limits the contact of workers with these hazardous substances.</p> <p>Local exhaust ventilation (like hoods or flexible pipes exhausters) and general ventilation contribute to collective protection.</p>	<p>工学的制御</p> <p>CMR の危険性が除去できなかった場合には、プロセス（再）設計、CMR 排出源の隔離／囲い込み、局所的／一般的な換気のような工学的管理をリスク管理のために使用すべきです。一般的には、作業プロセスの計画段階で工学的管理を実施する方が容易です。</p> <p>自動化されたシステムは、少なくともいくつかの技術的段階では、人間のばく露を排除することができます。運転条件の変更は、例えば温度を下げることで揮発性 CMR の放出レベルを低下させる等、放出レベルを低下させる可能性があります。化学物質が空気中に浮遊するのを防ぐ対策、例えば、粉体の代わりに粗い材料を使用したり、スプレーの代わりに刷毛塗りを使用したりすることで、（主に）吸入によるばく露を減らすことができます。</p> <p>CMR の発生源を隔離したり、密閉された運転システムを使用したりすることで、作業者とこれらの有害物質との接触を制限することができます。</p> <p>局所排気（フード又はフレキシブルパイプの排気装置のようなもの）及び全体換気は、集団的な保護に貢献しています。</p>
<p>Administrative controls</p> <p>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</p>	<p>管理措置的な制御</p> <p>管理措置的な制御は、ばく露レベルを低減するための工学的管理を補完するために使用されることがあります。これらの対策は、ばく露の時間及びばく露される人の数を減らすのに役立ちます。使用者は、CMR へのばく露という観点から、健康及び安全にリスクをもたらす活動を行う労働者の最新のリストを持っていな</p>

<p>and safety in terms of exposure to CMRs.</p> <p>Avoiding night shifts (IARC carc. 2A), working shorter shifts, alternating tasks with ones without exposure to CMR are examples of such measures. Gender should be considered (on a case by case, non-discriminatory basis) for example when assigning jobs in which exposure is more likely to affect women/men. Maintenance, cleaning and personal hygiene are also important in reducing exposure. Safe working procedures should be elaborated and implemented.</p>	<p>ければなりません。</p> <p>夜勤を避ける（IARC carc.2A）、短いシフトで働く、CMR にばく露しない仕事と交互に働くことがそのような対策の例です。</p> <p>ばく露が女性／男性に影響を与えやすい仕事を割り当てる場合には、性別は（ケースバイケース、無差別ベースで）考慮されるべきです。</p> <p>メンテナンス、清掃、個人の衛生管理もばく露を減らす上で重要です。</p> <p>安全な作業手順は、綿密に練られ、実施されなければなりません。</p>
--	--

<p>Personal protective equipment</p> <p>The use of personal protective equipment should be limited to situations when other solutions cannot be applied or are not effective enough and should only be applied temporarily.</p>	<p>個人用保護具</p> <p>個人用保護具の使用は、他の解決策が適用できない場合又は十分な効果が得られない場合に限定し、一時的にのみ適用すべきです。</p>
--	---

<p>Other measures</p> <p>Employers must take appropriate steps to ensure that workers and/or their representatives receive sufficient and suitable training about:</p> <ul style="list-style-type: none"> • potential and additional health risks (like smoking); • precautions for preventing exposure, including safe handling and storage of 	<p>その他の施策</p> <p>使用者は、労働者及び／又はその代表者が、以下について十分かつ適切な研修を受けることを保証するために、適切な措置を講じなければなりません。</p> <ul style="list-style-type: none"> • 潜在的かつ追加的な健康リスク（喫煙のような）。 • 化学物質及び廃棄物の安全な取扱い及び保管を含む、ばく露を防止するための予防措置
--	---

<p>chemicals and wastes;</p> <ul style="list-style-type: none"> • hygiene requirements; • protective equipment; • measures to be taken in the event of an accident; • emergency procedures. 	<ul style="list-style-type: none"> • 衛生要件 • 保護具 • 事故が発生した場合の措置 • 緊急時の手順
<p><u>Training</u> 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.</p> <p>There may be a period of 20-50 years of delay from the time of exposure to 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’ symptoms.</p> <p>Appropriate measures must also be taken to ensure that workers are able to 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.</p> <p>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.</p>	<p>CMR にばく露曝されているか、又はばく露される可能性のある労働者の訓練は、危険性及び良好な慣行を伝えるだけでなく、長い期間ばく露して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ります。</p> <p>がん原性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年の遅れがあるかもしれません。</p> <p>がん原性物質へのばく露の影響は、ばく露された人の労働生活の間では明らかではないかもしれません。したがって、労働者は、「目に見える」症状に頼らないように指導されるべきです。</p> <p>また、労働者が法令が正しく適用されているかどうかを評価できるようにするために、適切な措置が取られなければなりません。労働者及び／又はその代表者は、がん原性物質、変異原性物質及び生殖毒性因子へのばく露に関連するすべての事項について協議し、関与しなければなりません。労働者は、異常なばく露があった場合には、できるだけ早く通知されなければなりません。</p> <p>使用者は、がん原性物質、変異原性物質又は生殖毒性物質を含む容器、パッケージ及び設備が明確かつ判読可能なラベリングがなされ、警告サインが明確に表示されていることを確認しなければなりません。</p>

<p>Emergency situations involving CMRs should also be addressed providing necessary means for intervention, training and periodic drills.</p> <p>Monitoring of CMRs should be performed according to a strategy that will 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.</p> <p>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.</p>	<p>CMR を含む緊急事態には、介入、訓練及び定期的な訓練に必要な手段を提供して対処すべきです。</p> <p>CMRs のモニタリングは、法的要求事項を遵守するだけでなく、CMRs 管理に関する会社の方針を遵守する戦略に従って実施されるべきです。これには、ばく露レベルを低減するための管理措置の有効性を定期的にチェックすることが含まれるべきです。</p> <p>管理措置の目的は、CMRs へのばく露を排除すること又はばく露レベルを可能な限り低減することです。OELs（職業上のばく露限界）が施行されている場合には、そのような限界値への準拠は最低限の目的と考え、可能な限りその値以下に抑える努力をすべきです。</p>
--	--

<p>European guidelines and risk management tools</p> <p>Guidelines are non-binding documents which aim to facilitate the implementation of European directives. Some practical guidelines from the European Commission setting out best practice for the prevention of risks, are listed at the EU-OSHA single entry point “Legislation” [36] Currently, there are relevant EU guidelines on:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Substitution • Asbestos • Chemical agents • Crystalline silica 	<p>欧州のガイドライン及びリスク管理ツール</p> <p>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書です。</p> <p>リスク防止のための最良の実施準則を定めた欧州委員会によるいくつかの実践的ガイドラインは、EU-OSHA の単一エントリーポイント「法規制」[36]にリストアップされています。</p> <ul style="list-style-type: none"> • 代替 • アスベスト（石綿） • 化学物質 • 結晶性シリカ
--	---

<p>There are several tools designed for the risk management of dangerous substances available, supporting risk assessment and the development of prevention and control measures, such as substitution.</p>	<p>危険物のリスク管理のために設計されたツールがいくつかあり、リスク評価や代替などの予防及び管理対策の開発を支援しています。</p>
---	---

<p>References</p> <p>Jump up ↑ Eurostat – The statistical office of the European Union, Production of toxic chemicals, by toxicity class, Total production of chemicals, 2004-2013. Retrieved 1 June 2015, from: [1]</p> <p>↑ Jump up to: 2.0 2.1 2.2 2.3 2.4 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: [2]</p> <p>↑ Jump up to: 3.0 3.1 3.2 3.3 IARC – International Agency for Research on Cancer, Agents Classified by the IARC Monographs, 2014. Retrieved 01 February 2015, from: [3]</p> <p>Jump up ↑ Hernández, L. G., van Steeg, H., Luijten, M., van Benthem, J., ‘Mechanisms of non-genotoxic carcinogens and importance of a weight of evidence approach’, <i>Mutation Research</i>, Vol. 682 (2-3), 2009, pp. 94-109. Available at: [4]</p> <p>Jump up ↑ Santonen, T., Chemical Carcinogens – workplace risk assessment and health surveillance [presentation], EU-OSHA – European Agency for Safety and Health at Work, 2003. Retrieved 22 February 2011, from http://osha.europa.eu/fop/estonia/en/systems/copy_of_twin_dl/content/CHEMIWA.PPT</p> <p>Jump up ↑ Heijden van der, C. A., ILO – International Labour Organisation, ‘Carcinogen risk assessment: Other approaches’, <i>Encyclopaedia of Occupational Health and Safety</i>, Fourth Edition, Vol. 1, Part IV, Chapter 33 (Regulatory</p>	<p>参考資料</p> <p>(以下の資料リストについては、日本語への翻訳は、省略しました。)</p>
---	---

Toxicology), 1998, Available at: [\[5\]](#)

[Jump up ↑](#) 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: <http://www.cdc.gov/niosh/docs/99-104/pdfs/99-104.pdf>

[Jump up ↑](#) Hage, M.L. (Ed.), *Reproductive hazards of the workplace*, John Wiley and sons, inc., New York. 1998.

↑ [Jump up to: 9.0 9.1](#) Evans, T.J., 'Endocrine disruptors', Gupta, R.C. (Ed.), *Reproductive and Developmental Toxicity*, Elsevier Inc., 2011, pp. 874-875.

[Jump up ↑](#) Cordier, S., 'Evidence for a role of paternal exposures in developmental toxicity', *Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology*, Vol. 102, 2008, pp. 176-181. Available at: [\[6\]](#)

[Jump up ↑](#) AFSSET – Agence française de sécurité sanitaire de l'environnement et du travail, *Identification d'une liste de substances toxiques pour la reproduction et le développement et Proposition d'une méthode de hiérarchisation pour l'analyse des Valeurs Toxicologiques de Référence, Rapport du groupe d'experts 'VTR reprotoxique'*, 2006, p. 58. Available at: [\[7\]](#)

[Jump up ↑](#) OECD – Organisation for Economic Co-operation and Development, Workshop Report on OECD Countries Activities Regarding Testing, Assessment And Management Of Endocrine Disruptors, 2010, p. 253. Available at: [\[8\]](#)

[Jump up ↑](#) 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: [\[9\]](#)

[Jump up ↑](#) EU-OSHA – European Agency for Safety and Health at Work, *Communicating information about dangerous substances*, Facts No 35, 2003. Available at: [\[10\]](#)

[Jump up](#) ↑ EC – European Commission (no date). Research & Innovation, Health – Cancer. Retrieved 7 July 2015, from: [\[11\]](#)

[Jump up](#) ↑ EU-OSHA – European Agency for Safety and Health at Work, ‘Seminar reports: Workshop ‘Carcinogens and Work-Related Cancer‘. Retrieved 7 July 2015, from [\[12\]](#)

[Jump up](#) ↑ WHO – World Health Organisation (2007). WHO calls for prevention of cancer through healthy workplaces. Retrieved 7 July 2015, from: [\[13\]](#)

[Jump up](#) ↑ 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: [\[14\]](#)

[Jump up](#) ↑ UBA – Federal Environment Agency (Umweltbundesamt) Germany, Substances classified as carcinogenic, mutagenic and toxic for reproduction (CMR) and other substances of concern in consumer products Identification of relevant substances and articles, analytical control and consequences for the regulation of chemicals, 2011. Retrieved 17 June 2011, from: [\[15\]](#)

[Jump up](#) ↑ 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, pp. 83-96. Available at: [\[16\]](#)

↑ [Jump up to: 21.0 21.1 21.2 21.3](#) EUROGIP, *Work-related cancers: what recognition in Europe*, Survey Report Eurogip 49/E, 2010. Available at: [\[17\]](#)

[Jump up](#) ↑ DARES - Direction de l’animation de la recherche, des études et des statistiques, *Les expositions aux produits chimiques cancérigènes 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: [\[18\]](#)

↑ [Jump up to: 23.0 23.1 23.2](#) 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 (consolidated version), Official Journal of the European Union L 158 of 30 April 2004. Available at: [\[19\]](#)

[Jump up ↑](#) 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: [\[20\]](#)

[Jump up ↑](#) 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, Sept. 2009. Available at: [\[21\]](#)

[Jump up ↑](#) Fox, B.H., 'Cancer', *ILO encyclopaedia*, 2003. Available at: [\[22\]](#)

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

[Jump up ↑](#) ETUC – European Trade Union Confederation note on reproductive risks and the revision of the Carcinogens Directive, 2008. Retrieved 09 June 2011, from [\[23\]](#)

[Jump up ↑](#) Milieu Ltd & Risk and Policy Analysts Ltd (RPA), *Final Report for the analysis at EU-level of health, socioeconomic and environmental impacts in connection with possible amendment to 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 and mutagens at work to extend the scope to include category 1A and 1B reprotoxic substances*, funded by the European Commission and the DG EMPL as a Study Service Contract, 2013.

[Jump up ↑](#) 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, Official Journal of 15.4.2003.

Available at: [\[24\]](#)

[Jump up ↑](#) Council Directive 98/24/EC of 7 April 1998 on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work, Official Journal of the European Communities L 131, 5 May 1998. Available at: [\[25\]](#)

[Jump up ↑](#) 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: [\[26\]](#)

[Jump up ↑](#) 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, Official Journal L 348, 28/11/1992. Available at: [\[27\]](#)

Links for further reading

AFSSET– Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation de l'environnement et de travail, *Valeurs toxicologiques de référence (VTR) pour les substances reprotoxiques, Méthode de construction de VTR fondées sur des effets toxiques pour la reproduction et le développement*, 2007. Available at: [\[28\]](#)

Blome, H., Nies, E., Pflaumbaum, W., 'Risikobetrachtungen für krebserzeugende Stoffe als Teil der Gefährdungsbeurteilung (Risk evaluation for carcinogenic substances as part of the workplace risk assessment)', *Die BG – Betriebliche Prävention und Unfallversicherung*, Vol. 07/05, 2005, pp. 425 - 431. Available at: [\[29\]](#)

Drozdowsky, S. L., Whittaker, S. G., *Workplace Hazards to*

さらなる文献へのリンク

(以下の資料リストについては、日本語への翻訳は、省略しました。)

Reproduction and Development: A Resource for Workers, Employers, Health Care Providers, and Health & Safety Personnel, Technical report No 21-3-1999, SHARP (Safety and Health Assessment and Research for Prevention), 1999. Available at: [\[30\]](#)

EU-OSHA – European Agency for Safety and Health at Work, ‘An introduction to dangerous substances in the workplace’, Facts No 33, 2003. Available at: [\[31\]](#)

EU-OSHA – European Agency for Safety and Health at Work, ‘Asbestos in construction’, Facts No 51, 2004. Available at: [\[32\]](#)

EU-OSHA – European Agency for Safety and Health at Work, ‘Elimination and substitution of dangerous substances’, Facts No 34, 2003. Available at: [\[33\]](#)

EU-OSHA – European Agency for Safety and Health at Work, *The practical prevention of risks from dangerous substances at work*, European Week for Safety and Health at Work, 2003. Available at: [\[34\]](#)

EU-OSHA – European Agency for Safety and Health at Work, ‘Dangerous Substances Handle with care’, *Magazine*, 6, 2003. Available at: [\[35\]](#)

EU-OSHA – European Agency for Safety and Health at Work, *Expert forecast on emerging chemical risks related to occupational safety and health*, European Risk Observatory Report, 2009.

Available at: [\[36\]](#)

EU-OSHA – European Agency for Safety and Health at Work,
Combined exposure to noise and ototoxic substances, Literature
review, Dec. 2009. Available at: [\[37\]](#)

EU-OSHA – European Agency for Safety and Health at Work (no
date). Seminar: Workplace risks affecting reproduction: from
knowledge to action. Retrieved 8 July 2015, from: [\[38\]](#)