

案號：109A012

行政院環境保護署委辦計畫

化學物質毒理及生態毒理資訊與 風險評估技術建置計畫 成果報告

受託單位：瑞昶科技股份有限公司

計畫執行期間：109 年 4 月 9 日至 109 年 12 月 20 日

行政院環境保護署毒物及化學物質局編印

中華民國 109 年 12 月印製

案號：109A012

行政院環境保護署委辦計畫

化學物質毒理及生態毒理資訊與 風險評估技術建置計畫 成果報告

受託單位：瑞昶科技股份有限公司

計畫執行期間：109 年 4 月 9 日至 109 年 12 月 20 日

計畫經費：16,635,743 元

計畫主持人／協同主持人：賴允傑／王應然、侯文哲

計畫執行人員：馬鴻文、陳慎德、陳歆妤、蔡昀達、
李依庭、阮祈潔、吳柏成、江啟民、
黃怡鳳、盧則豫、陳琬、林佳穎、
鄭雅禎、曾家琪、陳姿羽、薛建豐、
李子寧、楊鎔、周偉賢、陳慧碧、
蕭明瑜、卓秋敏

行政院環境保護署毒物及化學物質局編印

中華民國 109 年 12 月印製

「化學物質毒理及生態毒理資訊與風險評估技術建置計畫」

成果報告基本資料表

委辦單位	行政院環境保護署毒物及化學物質局		
執行單位	瑞昶科技股份有限公司		
參與計畫人員姓名	賴允傑、王應然、侯文哲、馬鴻文、陳慎德、陳歆妤、蔡昀達、李依庭、阮祈潔、吳柏成、江啟民、黃怡鳳、盧則豫、陳琬、林佳穎、鄭雅禎、曾家琪、陳姿羽、薛建豐、李子寧、楊鎔、周偉賢、陳慧碧、蕭明瑜、卓秋敏		
年 度	109	計畫編號	109A012
研究性質	☐ 基礎研究 ☒ 應用研究 ☐ 技術發展		
研究領域	環境科學		
計畫屬性	☐ 科技類 ☒ 非科技類		
全程期間	109 年 4 月～ 109 年 12 月		
本期期間	109 年 4 月～ 109 年 12 月		
本期經費	16,635.743 千元		
	資本支出		經常支出
	土地建築____千元		人事費 9,121.688 千元
	儀器設備____千元		業務費 7,514.055 千元
	其 他____千元		材料費____千元
			其 他____千元
摘要關鍵詞（中英文各三則）			
毒理及生態毒理資訊（Toxicological and ecotoxicological information）			
化學物質風險評估（Risk assessment of chemicals）			
替代測試方法（Alternative test methods）			

行政院環境保護署毒物及化學物質局計畫成果中英文摘要 (簡要版)

一、中文計畫名稱：

化學物質毒理及生態毒理資訊與風險評估技術建置計畫

二、英文計畫名稱：

The Project for Evaluating the Toxicological and Eco-toxicological Information and Risk Assessment of Chemical Substances

三、計畫編號：

109A012

四、計畫執行單位：

瑞昶科技股份有限公司

五、計畫主持人(包括共同主持人)：

賴允傑、王應然、侯文哲

六、執行開始時間：

109/4/9

七、執行結束時間：

109/12/20

八、報告完成日期：

109/11/20

九、報告總頁數：

報告內文(第一章至第九章) 367 頁

十、使用語文：

中文、英文

十一、報告電子檔名稱：

化學物質毒理及生態毒理資訊與風險評估技術建置計畫.pdf

十二、報告電子檔格式：

PDF 9.0

十三、中文摘要關鍵字：

毒理及生態毒理資訊、化學物質風險評估、替代測試方法

十四、英文摘要關鍵字：

Toxicological and eco-toxicological information, Risk assessment of chemicals, Alternative test methods

十五、中文摘要

本年度主要協助辦理化學物質毒理及生態毒理資訊與風險評估之技術審查作業，並完善登錄作業所需之風險評估作業流程、評估技術、工具與參數資料。本年度共完成 14 件新化學物質及 5 件既有化學物質標準登錄案件審查作業，輔導 179 家次業者。對於登錄作業所需之化學物質風險評估作業流程與方法，業已藉由案例試行成果與四場次專家諮詢會議，提出暴露評估工具適用性建議、危害評估及暴露評估撰寫指引草案、及登錄作業工具改善建議等，並完成本土性暴露評估參數之律定，以利後續建置本土化暴露評估工具或執行高層次風險評估作業參考。為完備登錄作業所需之國內毒理及生態毒理資訊量能，已盤點國內實驗室檢測缺口，並藉由實際訪查評估可協助發展測試量能之大專院校實驗室。計畫期間亦蒐集國際認可之替代測試方法，完成定量構效關係工具箱 (quantitative structure-activity relationships Toolbox, QSAR Toolbox)、評估專案介面套裝軟體 (Estimation Programs Interface Suite, EPI Suite) 及斑馬魚胚胎體外模式之驗證，提出替代測試方法適用性建議。針對奈米物質之安全管理，則已蒐集各國管理現況及最新測試評估技術，提出奈米物質登錄與源頭管理策略及資料登錄工具說明修訂建議。另持續蒐集瞭解國際最新風險評估技術，包含高通量篩選評估技術與毒理學優先指數 (Toxicological Priority Index, ToxPi) 工具試行、歐盟混合物風險評估方法與案例研析、及化學物質分群技術應用於風險評估作業之方式。

十六、英文摘要

The purpose of the project was to assist the competent authority in reviewing the toxicological and eco-toxicological information on chemical substances in registration dossier, and to improve the workflow, techniques, tools and parameters needed when risk assessments for chemical substances are required. A total of 14 cases of new chemical substances and 5 cases of existing chemical substances were reviewed and completed the registration, and 179 consultation meetings (helpdesk) were held this year. Based on the output results of the exposure assessment case trials and the conclusions of four expert consultation meetings, the chemical substance risk assessment procedures and methods were formulated. The applicability of exposure assessment tools, draft guidelines for writing hazard and exposure assessment, and suggestion for improving the registration tools were proposed. The domestic parameters needed for exposure assessment were also formulated. In order to complete the domestic toxicology and ecotoxicology

information required for registration, we have checked the gaps in domestic laboratory testing, and evaluated university laboratories that can assist in the development of testing capacity through actual visits. We also collected internationally recognized alternative testing methods, completed the validation of the QSAR Toolbox, EPI Suite, and the *in vitro* model of zebrafish embryos, and proposed the applicability of alternative testing methods. For the safety management of nano-substances, the current status of management in each country and the latest testing and evaluation techniques were collected, and the proposed strategies for registration and source management of nano-substances and the revised description of the registration tool were proposed. In order to enhance the capability of risk assessment, this project continues to collect and understand the latest international risk assessment techniques, including high-throughput screening techniques, Toxpi tool trials, EU mixture risk assessment methods, and chemical substance grouping techniques applied to risk assessment operations.

化學物質毒理及生態毒理資訊與風險評估技術建置計畫 成果報告

目 錄

頁次

期末報告基本資料表

行政院環境保護署毒物及化學物質局計畫成果中英文摘要（簡要版）

目 錄

圖目錄

表目錄

中英文名詞對照表

報告大綱

行政院環境保護署委託研究及專案工作計畫成果報告摘要（詳細版）

第一章 前言	1-1
1.1 計畫緣起	1-1
1.2 計畫目標	1-4
1.3 工作項目與內容	1-4
1.4 工作執行流程與方法	1-6
1.5 工作組織與計畫分工	1-9
1.6 工作執行進度	1-14
1.7 執行成果摘要	1-23
第二章 計畫相關背景資料	2-1
2.1 我國化學物質登錄制度發展概況	2-1
2.1.1 國際化學物質管理與登錄制度發展趨勢	2-1
2.1.2 我國化學物質登錄制度發展歷程	2-5
2.1.3 我國化學物質登錄制度相關法令	2-8
2.1.4 國內化學物質登錄資料審查作業行政程序	2-15
2.2 國際化學物質風險評估技術發展現況	2-18
2.3 國際化學物質替代測試方法發展	2-23

	頁次
2.3.1 毒理及生態毒理替代測試發展.....	2-23
2.3.2 奈米物質替代測試發展與管理.....	2-37
2.3.3 替代測試方法應用於化學物質及奈米物質登錄之適用性.....	2-48
第三章 協助化學物質登錄資料審查作業.....	3-1
3.1 協助登錄資料技術審查作業.....	3-1
3.1.1 登錄資料審查作業流程.....	3-1
3.1.2 本年度登錄資料審查作業概況.....	3-4
3.2 協助諮詢及專案輔導服務.....	3-7
3.2.1 本年度諮詢與專案輔導作業概況.....	3-8
3.3 登錄資料審查與繳交諮詢及專案輔導常見問題檢討與建議.....	3-9
3.3.1 新化學物質毒理及生態毒理資訊.....	3-10
3.3.2 既有化學物質毒理及生態毒理資訊.....	3-11
3.3.3 新化學物質危害評估及暴露評估資訊.....	3-13
3.3.4 既有化學物質用途與暴露資訊.....	3-17
3.4 回饋檢核精進支援服務工具.....	3-19
3.4.1 既有化學物質標準資料撰寫指引調修建議.....	3-20
3.4.2 危害評估及暴露評估撰寫指引草案規劃.....	3-27
3.4.3 登錄資訊系統工具調修建議.....	3-33
第四章 建置化學物質風險評估作業流程.....	4-1
4.1 化學物質暴露評估工具與方法研析.....	4-2
4.1.1 勞工暴露評估模式工具研析.....	4-3
4.1.2 環境暴露評估模式工具研析與暴露情境研析.....	4-7
4.1.3 我國化學物質登錄作業適用工具與方法.....	4-17
4.2 暴露評估作業所需參數資料研析.....	4-21
4.2.1 ECETOC TRA 參數研析.....	4-21
4.2.2 環境暴露評估所需參數律定.....	4-34
4.2.3 消費者暴露評估所需參數律定.....	4-51
4.3 試行風險評估作業流程.....	4-54

4.3.1	危害評估試行結果.....	4-54
4.3.2	暴露評估試行結果.....	4-68
4.4	登錄資料專家交流會議.....	4-74
第五章	完善化學物質登錄資料取得方式.....	5-1
5.1	國內毒理及生態毒理檢測量能盤點及實地訪查.....	5-1
5.1.1	檢測缺口與實驗室量能盤點.....	5-1
5.1.2	大專院校實驗室測試量能潛力名單.....	5-5
5.1.3	大專院校實驗室訪查結果評析.....	5-8
5.2	替代測試方法驗證與適用性建議.....	5-12
5.2.1	驗證化學物質篩選.....	5-14
5.2.2	電腦模擬預測模式簡介.....	5-17
5.2.3	魚類急毒性試驗替代測試方法簡介.....	5-19
5.2.4	替代測試方法驗證結果評析.....	5-21
5.2.5	替代測試方法適用性之討論.....	5-42
5.2.6	替代測試資料之適用性建議.....	5-56
5.3	替代測試交流會議辦理情形.....	5-47
第六章	國際化學物質風險評估技術發展趨勢.....	6-1
6.1	高通量篩選評估.....	6-1
6.1.1	高通量篩選之定義與發展.....	6-1
6.1.2	高通量篩選評估工具.....	6-4
6.1.3	高通量技術之應用.....	6-5
6.1.4	毒理學優先指數.....	6-7
6.2	混合物風險評估作業方法.....	6-11
6.2.1	化學物質登錄制度之混合物規定.....	6-12
6.2.2	歐盟對混合物安全使用之管理方法.....	6-13
6.2.3	歐盟混合物風險評估案例分析.....	6-19
6.3	化學物質分群評估.....	6-23
6.3.1	化學物質分群發展歷程.....	6-23

	頁次
6.3.2 國際化學類別名單.....	6-24
6.3.3 化學類別之基本原理.....	6-30
6.3.4 化學類別之實際應用.....	6-34
第七章 完備我國奈米物質登錄作業與源頭管理	7-1
7.1 我國在奈米物質的源頭管理現況.....	7-1
7.1.1 法源依據.....	7-2
7.1.2 我國奈米物質之定義及登錄規定.....	7-2
7.2 國際奈米物質安全管理現況.....	7-6
7.2.1 歐盟的奈米安全管理.....	7-6
7.2.2 美國的奈米安全管理.....	7-23
7.2.3 韓國的奈米物質安全管理.....	7-25
7.3 國際組織對奈米安全性評估及標準化的現況.....	7-28
7.3.1 OECD 在奈米物質毒性測試的相關指引.....	7-28
7.3.2 ISO 在奈米物質物化特性及毒性測試的相關技術報告 ...	7-33
7.4 歐盟奈米物質註冊及安全源頭管理的最新進展.....	7-42
7.4.1 奈米物質註冊及物質鑑定的最新建議.....	7-42
7.4.2 奈米物質資料提交項目最新規定.....	7-43
7.4.3 歐盟 NaNoREG 及 ProSafe (NIP) 2 項計畫	7-43
7.5 我國奈米物質登錄及安全源頭管理建議.....	7-46
7.6 我國奈米化學物質資料登錄工具說明修訂建議初稿.....	7-49
第八章 計畫經濟效益分析	8-1
第九章 結論與建議	9-1
9.1 結論	9-1
9.2 建議.....	9-3
參考文獻	
附件 歷次審查意見答覆說明	

附錄（另附光碟）

- 附錄一 危害評估及暴露評估撰寫指引草案規劃
- 附錄二 暴露評估模式工具操作教學簡報
- 附錄三 暴露情境中文翻譯
- 附錄四 ECETOC TRA 參數敏感度分析結果排序
- 附錄五 專家諮詢會議相關資料
- 附錄六 替代測試交流會議相關資料
- 附錄七 物質安全資料表（SDS）參考案例
- 附錄八 安全使用資訊（SUMI）參考案例
- 附錄九 主要成分鑑別法（LCID）參考案例

圖 目 錄

	頁次
圖 1.4-1 計畫執行流程.....	1-8
圖 1.5-1 工作人員組織.....	1-10
圖 2.1-1 我國化學物質管理發展史.....	2-6
圖 2.1-2 我國環保署化學物質管理作業演進示意圖.....	2-7
圖 2.1-3 製造或輸入化學物質數量之登錄類別.....	2-8
圖 2.1-4 既有化學物質登錄資料項目.....	2-12
圖 2.1-5 新化學物質標準登錄審查作業流程圖.....	2-16
圖 2.1-6 既有化學物質標準登錄審查作業建議流程圖.....	2-17
圖 2.2-1 歐盟 REACH 法規化學物質資訊需求與化學安全評估作業流程	2-21
圖 2.3-1 美國策略計劃的三個核心組成.....	2-25
圖 2.3-2 電腦毒理學工具生成預測模型之步驟與預測模型類別.....	2-35
圖 2.3-3 QSAR 的應用概念示意圖.....	2-37
圖 2.3-4 奈米材料安全的智慧測試策略.....	2-39
圖 3.1-1 化學物質登錄資料技術審查作業流程示意圖.....	3-2
圖 3.1-2 既有化學物質標準登錄系統操作介面.....	3-2
圖 3.1-3 新化學物質登錄資料申請案審查意見及檢核表.....	3-5
圖 3.1-4 歷年新化學物質標準登錄案件數.....	3-7
圖 3.1-5 歷年新化學物質標準登錄審查成果.....	3-7
圖 3.2-1 定時定點輔導機制流程圖.....	3-9
圖 3.4-1 化學物質危害評估與暴露評估流程圖.....	3-30
圖 4.1-1 ECHA 環境釋放類別（ERC）判釋流程.....	4-14
圖 4.2-1 ECETOC TRA 工具架構.....	4-22
圖 4.2-2 歐洲暴露評估模型不同空間尺度關係.....	4-22
圖 4.3-1 氧化鋅之人體健康危害評估流程圖.....	4-60
圖 4.4-1 登錄資料專家交流會議會議照片.....	4-76
圖 5.1-1 大專院校實驗室訪查紀錄.....	5-11
圖 5.2-1 替代測試方法可行性驗證工作執行流程.....	5-13

圖 5.2-2	國內優先指定登錄 106 種化學物質之物質分類結果	5-16
圖 5.2-3	106 種化學物質的 ECOSAR 分類結果	5-22
圖 5.2-4	二苯基酮魚類急毒性 QSAR Toolbox 預測報告（第 1 頁）	5-28
圖 5.2-5	二苯基酮魚類急毒性 QSAR Toolbox 預測報告（第 2 頁）	5-29
圖 5.2-6	二苯基酮魚類急毒性 QSAR Toolbox 預測報告（第 3 頁）	5-30
圖 5.2-7	二苯基酮魚類急毒性 QSAR Toolbox 預測報告（第 4 頁）	5-31
圖 5.2-8	二苯基酮魚類急毒性 QSAR Toolbox 預測報告（第 5 頁）	5-32
圖 5.2-9	標準毒性物質之斑馬魚魚類急毒性試驗結果	5-37
圖 5.2-10	標準毒性物質之斑馬魚胚胎急毒性試驗結果	5-37
圖 5.2-11	斑馬魚胚胎與成魚急毒性試驗相關性分析	5-39
圖 5.2-12	整合型測試策略圖	5-40
圖 5.2-13	節錄自美國 HACH 哈希公司之安全資料表	5-46
圖 5.2-14	節錄自美國 P&G 寶鹼公司之安全資料表	5-47
圖 5.3-1	替代測試交流會議會議照片	5-49
圖 6.1-1	高通量篩選評估流程	6-3
圖 6.1-2	高通量篩選技術應用於系統毒理學方法	6-3
圖 6.1-3	高通量篩選數據應用於外推模型和框架模型	6-6
圖 6.1-4	用於 ToxPi 生態毒性排序之測試終點及物化特性	6-8
圖 6.1-5	相等權重之 ToxPi 分析排序結果	6-9
圖 6.1-6	不同權重之 ToxPi 分析排序結果	6-10
圖 6.1-7	ToxPi 毒性排序的敏感度分析	6-10
圖 6.2-1	混合物安全使用資訊的供應鏈概念圖	6-11
圖 6.2-2	化學物質安全資料表章節內容	6-14
圖 6.2-3	下游使用者取得化學物質安全資料表之作法	6-15
圖 6.2-4	混合物危害資訊產製流程-以環境危害為例	6-17
圖 6.2-5	FEICA 公司的水泥基膠黏劑混合物安全使用資訊摘錄	6-20
圖 6.2-6	歐盟主要成分鑑別法範例 - 成分資訊	6-21
圖 6.2-7	歐盟主要成分鑑別法範例 - 暴露控制	6-22

表 目 錄

	頁次
表 1.5-1 參與人員學經歷與專長	1-11
表 1.6-1 計畫工作期程	1-15
表 1.6-2 實際進度及查核重點說明	1-17
表 1.7-1 執行成果摘要	1-24
表 2.1-1 各國化學物質管理制度比較	2-3
表 2.1-2 化學物質登錄各級所需資料項目	2-10
表 2.1-3 106 種既有化學物質標準登錄名單	2-12
表 2.2-1 各國化學物質風險評估作業程序比較	2-19
表 2.2-2 歐盟 REACH 法規化學安全評估報告主要架構	2-20
表 2.3-1 美國策略計劃的發展期程流程規劃	2-26
表 2.3-2 美國新測試方法學小組的組成與任務	2-26
表 2.3-3 國際認可之毒理資料項目替代測試方法	2-28
表 2.3-4 國際認可之生態毒理資料項目替代測試方法	2-30
表 2.3-5 美國新測試方法學相關政策	2-32
表 2.3-6 各國對於奈米物質定義之比較	2-38
表 2.3-7 REACH 網站公布的奈米物質法規發展	2-44
表 2.3-8 國際認可之毒理資訊項目替代測試方法總表	2-51
表 2.3-9 國際認可之生態毒理項目替代測試方法總表	2-54
表 3.1-1 109 年新化學物質標準登錄案件審查工作日	3-6
表 3.1-2 歷年新化學物質標準登錄審查成果	3-6
表 3.3-1 新化學物質毒理及生態毒理資訊常見問題與回覆	3-10
表 3.3-2 廠場使用與專業工作者使用差異比較	3-11
表 3.3-3 既有化學物質毒理及生態毒理資訊常見問題與回覆	3-12
表 3.3-4 新化學物質登錄風險評估資訊常見問題與檢討	3-14
表 3.3-5 既有化學物質登錄暴露相關資訊常見問題與檢討	3-18
表 3.4-1 既有化學物質標準資料撰寫指引調修對照表	3-21
表 3.4-2 健康危害與其他登錄項目關聯	3-28

表 3.4-3	推導無效應劑量（DNEL）之評估因子建議值	3-29
表 3.4-4	勞工暴露評估建議模式工具	3-29
表 3.4-5	危害評估及暴露評估撰寫指引草案章節重點摘要	3-31
表 3.4-6	登錄資訊系統工具之危害評估資訊架構建議	3-34
表 3.4-7	登錄資訊系統工具之勞工暴露評估資訊架構建議	3-43
表 3.4-8	登錄資訊系統工具之環境暴露評估資訊架構建議	3-45
表 3.4-9	測試報告檢核點與警告訊息	3-49
表 3.4-10	結構活性推估檢核點與警告訊息	3-49
表 3.4-11	測試計畫書檢核點與警告訊息	3-50
表 3.4-12	國際公開資料庫填寫架構表	3-51
表 4.1-1	歐盟化學物質登錄作業建議之暴露評估工具（勞工）	4-3
表 4.1-2	勞工暴露評估工具之適用範圍及輸出項目	4-4
表 4.1-3	歐盟化學物質登錄作業建議之暴露評估工具（環境）	4-8
表 4.1-4	歐盟暴露評估工具與我國登錄工具之暴露情境比較	4-10
表 4.1-5	OECD 環境釋放情境分類系統	4-11
表 4.1-6	OECD 各環境釋放情境排放係數預設值（以農業工業為例）	4-12
表 4.1-7	ECHA 物質不同生命週期階段排放日數預設值	4-13
表 4.1-8	ECHA 環境釋放類別排放係數預設值	4-15
表 4.1-9	勞工暴露評估工具輸入參數	4-18
表 4.1-10	勞工暴露評估工具輸出數據	4-19
表 4.1-11	ECETOC TRA 輸出數據（第 1 層次評估）	4-19
表 4.1-12	ECETOC TRA 輸出數據（第 2 層次評估）	4-21
表 4.2-1	ECETOC TRA 模型地域參數	4-24
表 4.2-2	ECETOC TRA 模型環境介質參數	4-25
表 4.2-3	ECETOC TRA 模型生物介質參數	4-27
表 4.2-4	ECETOC TRA 模型轉移參數	4-28
表 4.2-5	ECETOC TRA 模型人體暴露參數	4-30
表 4.2-6	ECETOC TRA 模型勞工暴露參數	4-31
表 4.2-7	ECETOC TRA 模型消費者暴露參數	4-32

	頁次
表 4.2-8	本土化參數敏感度分類與本土化篩選原則..... 4-36
表 4.2-9	各風險項目之參數敏感度分布結果..... 4-36
表 4.2-10	本土化參數數據來源分類與採用原則..... 4-36
表 4.2-11	規劃本土化之 75 項 ECETOC TRA 模型參數 4-37
表 4.2-12	ECETOC TRA 模型參數本土化律定結果 4-43
表 4.2-13	TRA 預設消費者暴露情境與評估對象..... 4-52
表 4.2-14	TRA 消費者評估參數律定成果..... 4-53
表 4.3-1	物化特性對人體健康危害評估試行結果..... 4-56
表 4.3-2	人體健康危害評估試行結果..... 4-57
表 4.3-3	重複劑量毒性之推導無效應劑量計算過程..... 4-62
表 4.3-4	環境危害評估試行結果..... 4-64
表 4.3-5	環境危害評估結果綜合評析..... 4-66
表 4.3-6	PBT 與 vPvB 評估試行結果..... 4-67
表 4.3-7	勞工暴露評估試行結果..... 4-69
表 4.3-8	環境暴露評估試行結果..... 4-71
表 4.4-1	登錄資料專家交流會議邀請之專家學者名單..... 4-75
表 4.4-2	第 1 場專家諮詢會議各界意見與建議彙整..... 4-77
表 4.4-3	第 2 次專家諮詢會議各界意見與建議彙整..... 4-79
表 4.4-4	第 3 次專家諮詢會議各界意見與建議彙整..... 4-82
表 4.4-5	第 4 次專家諮詢會議各界意見與建議彙整..... 4-85
表 5.1-1	毒理資訊之測試評估終點與可進行測試機構數..... 5-2
表 5.1-2	生態毒理資訊之測試評估終點與可進行測試機構數..... 5-3
表 5.1-3	毒理 / 生態毒理試驗項目量能不足之項目 5-4
表 5.1-4	國內大專院校實驗室毒理資料項目潛力名單..... 5-6
表 5.1-5	國內大專院校實驗室生態毒理測試潛力名單..... 5-7
表 5.1-6	大專院校實驗室訪視結果..... 5-10
表 5.2-1	驗證 QSAR 模式的 13 種化學物質 5-16
表 5.2-2	驗證魚類急毒性試驗替代測試方法的 6 種物質 5-20
表 5.2-3	水生急毒性的 QSAR 模型 5-23

表 5.2-4	QSAR 模型數據點數與決定係數	5-23
表 5.2-5	EPI Suite 模式預測結果	5-33
表 5.2-6	13 種化學物質在 2 種不同電腦模式之下的預測結果	5-36
表 5.2-7	斑馬魚胚胎與成魚急毒性試驗結果	5-39
表 5.2-8	30 種化學物質之已知成魚急毒性與預測值	5-41
表 5.2-9	以 30 種化學物質驗證整合型測試策略之可行性	5-42
表 5.3-1	替代測試交流會議邀請之專家學者名單	5-48
表 5.3-2	替代測試交流會議各界意見與建議彙整	5-50
表 6.2-1	混合物安全使用資訊及主要成分鑑別法之比較	6-23
表 6.3-1	美國環保署之化學類別名單	6-25
表 6.3-2	OECD 之化學類別名單	6-27
表 6.3-3	我國既有化學物質利用歐美 2 種化學類別分類結果	6-37
表 7.1-1	我國奈米化學物質登錄表單與說明	7-4
表 7.2-1	我國奈米化學物質登錄表單項目與歐洲註冊項目比較	7-13
表 7.2-2	歐盟規範物質註冊軟體 IUCLID 之登錄項目	7-16
表 7.2-3	各國對於奈米物質登錄之規定	7-22
表 7.2-4	歐盟 REACH 與韓國 K-REACH 比較	7-27
表 7.2-5	韓國化學物質寬限截止日	7-27
表 7.2-6	韓國化學物質分階段註冊筆數	7-27
表 7.3-1	奈米物質安全系列報告	7-30
表 7.3-2	奈米物質測試評估指導文件	7-32
表 7.3-3	ISO 奈米物質相關的標準及技術規範	7-35
表 7.3-4	ISO 制訂中的奈米物質測試標準	7-40
表 7.4-1	歐盟 REACH 法案奈米物質相關之附件修訂草案內容	7-43
表 7.6-1	我國新化學物質之登錄規範	7-50
表 7.6-2	奈米化學物質登錄表單之填寫說明	7-51

中英文名詞對照表

字首	英文全名	縮寫	中文
A	Act on the Registration and Evaluation of Chemical Substances	ARECs	化學物質註冊與評估法（韓國），或通稱 K-REACH
	acute fish toxicity test	AFT	魚類急毒性試驗
	adverse outcome pathways	AOPs	不良反應路徑
	American Chemistry Council	ACC	美國化學理事會
	American Petroleum Institute	API	美國石油學會
	analog identification method	AIM	模擬識別方法
	article category	AC	成品類別
	assessment factor	AF	評估因子
	assigned protection factor	APF	指定防護係數
	Association for Assessment and Accreditation of Laboratory Animal Care International	AAALAC	國際實驗動物管理評鑑及認證協會
B	bioaccumulation factor	BAF	生物累積係數
	Biocidal Products Regulation	BPR	殺生物劑產品法規（歐盟）
	bioconcentration factor	BCF	生物濃縮係數
	benchmark dose lower confidence limit	BMDL	基準信賴下限劑量
C	Canadian Centre for Occupational Health and Safety	CCOHS	加拿大職業健康安全中心
	carcinogenic, mutagenic or toxic for reproduction	CMR	致癌、生殖細胞致突變性或生殖毒性
	Center for Alternatives to Animal Testing	CAAT	替代動物測試中心
	Chemical Abstracts Service	CAS	化學摘要服務社
	Chemical Control Act	CCA	化學管制法（韓國）
	chemical data report	CDR	化學物質資料報告
	chemical safety assessment	CSA	化學物質安全評估
	ChEmical Safety Assessment and Reporting tool	Chesar	化學品安全評估和報告工具
	chemical safety report	CSR	化學物質安全評估報告
	Chemical Screening Tool for Exposures and Environmental Releases	ChemSTEER	職業暴露與環境釋放篩選工具
	Chinese National Standards	CNS	中華民國國家標準方法
	classification, labelling and packaging of chemical substances and mixtures	CLP	物質分類、標示與包裝法規（歐盟）
	Community Research and Development Information Service	CORDIS	社區研究與發展訊息服務（歐盟）
	Consumer Exposure Model	CEM	消費者暴露模型
D	defined approaches	DAs	定義方法
	derived minimal effect level	DMEL	推導最低效應劑量
	derived no-effect level	DNEL	推導無效應劑量
	3,4-Dichloroaniline	3,4-DCA	3,4-二氯苯胺
	dichlorodiphenyltrichloroethane	DDT	雙對氯苯基三氯乙烷

字首	英文全名	縮寫	中文
	downstream user chemical safety report	DU CSR	下游使用者化學物質安全評估報告
E	effect concentration 50%	EC ₅₀	半反應濃度
	Emission Scenario Documents	ESDs	釋放情境文件
	endocrine disrupting chemicals	EDCs	內分泌干擾物質
	Endocrine Disruptor Screening Program	EDSP	內分泌干擾物篩選計畫（美國）
	engineered nanomaterials	ENMs	工程奈米物質
	environment, health, and safety	EHS	環境、健康及安全
	environmental release category	ERC	環境釋放類別
	Enzyme Commission	EC	酶學委員會
	Estimation and Assessment of Substance Exposure	EASE	物質暴露計算與評估
	Estimation Programs Interface Suite	EPI Suite	環境分布和持久性的評估套件
	European Chemicals Agency	ECHA	歐洲化學總署
	European Commission	EC	歐盟執委會
	European Union Observatory for Nanomaterials	EUON	歐盟奈米物質觀察站
	European Union System for the Evaluation of Substances	EUSES	歐盟物質評估系統
	Exposure and Fate Assessment Screening Tool	E-FAST	環境暴露與宿命評估篩選工具
	exposure scenario	ES	暴露情境
	extended safety data sheet	eSDS	擴增安全資料表
F	fish embryo acute toxicity	FET	魚類胚胎急毒性
	fluorescence correlation spectroscopy	FCS	螢光相關光譜
	fluorescence polarization	FP	螢光偏振
	fluorescence resonance energy transfer	FRET	螢光共振能量轉移
	Food and Drug Administration	FDA	食品藥物管理局（美國）
	Frank R. Lautenberg Chemical Safety for the 21st Century Act	LCSA	21 世紀化學物質安全法案
G	gas chromatography-mass spectrometry	GC-MS	氣相色譜質譜
	Globally Harmonized System of Classification and Labelling of Chemicals	GHS	化學品分類及標示全球調和制度
	good laboratory practice	GLP	優良實驗室操作規範
H	Health and Environmental Sciences Institute	HESI	健康與環境科學研究所
	high performance liquid chromatography	HPLC	高效液相層析
	high production volume	HPV	高產量
	High throughput screening	HTS	高通量篩檢
I	inductively coupled plasma	ICP	感應耦合電漿
	inductively coupled plasma mass spectrometry	ICP-MS	電感耦合電漿體質譜法
	industry categories	IC	行業類別
	infrared	IR	遠紅外線
	Interagency Coordinating Committee on the Validation of	ICCVAM	替代方法驗證跨機構協調

字首	英文全名	縮寫	中文
	Alternative Methods		委員會
	Integrated Approaches to Testing and Assessment	IATA	整合型測試評估方法
	Intelligent Testing Strategies	ITS	智慧型測試策略
	International Cooperation on Alternative Test Methods	ICATM	國際替代測試方法合作組織
	International Organization for Standardization	ISO	國際標準組織
	International Uniform Chemical Information Database	IUCLID	國際化學品資訊資料庫
	International Union of Pure and Applied Chemistry	IUPAC	國際純粹應用化學聯合會
	<i>in vitro</i> - <i>in vivo</i> extrapolation	IVIVE	體外與體內外推
J	Joint Research Centre	JRC	聯合研究中心
K	Korea Occupational Safety and Health Agency	KOSHA	韓國職業安全衛生法人機構
L	lead component identification	LCID	主要成分鑑別法
	lethal concentration 50%	LC ₅₀	半致死濃度
	lethal dose 50%	LD ₅₀	半致死劑量
	lowest observed adverse effect level	LOAEL	最低可見有害作用程度
	lowest observed effect concentration	LOEC	最低可見作用濃度
M	main category	MC	主要類別
	Metal Estimation and Assessment of Substance Exposure	MEASE	金屬物質暴露評估工具
	mode of action	MOA	作用模式
	mutual acceptance of data	MAD	數據互相接受
N	Nano-scale Materials Stewardship Program	NMSP	奈米材料管理計畫
	National Fire Protection Association	NFPA	美國消防協會
	National Institute of Environmental Health Sciences	NIEHS	國家環境衛生科學研究所（美國）
	National Institute for Occupational Safety and Health	NIOSH	國家職業安全衛生研究所（美國）
	National Institute of Public Health and the Environment	RIVM	國家公共衛生及環境研究院所（荷蘭）
	National Toxicology Program	NTP	國家毒理學計劃（美國）
	new approach methodologies	NAMs	新測試方法學
	New Chemicals Program	NCP	新化學物質計畫
	no observable adverse effect level	NOAEL	無可見有害作用程度
	no observed effect concentration	NOEC	無可見作用濃度
	no observed effect level	NOEL	無可見效應劑量
	non-governmental organizations	NGOs	非政府組織
O	octanol-air partition coefficient	K _{OA}	辛醇-空氣分配係數
	octanol-water partition coefficient	K _{OW}	辛醇-水分配係數
	Office of Chemical Safety and Pollution Prevention	OCSPP	化學品安全與污染防制辦公室（美國）
	Office of Research and Development	ORD	研究和發展辦公室（美國）
	Office of Pesticide Programs	OPP	除害劑計畫辦公室（美國）

字首	英文全名	縮寫	中文
	Office of Pollution Prevention and Toxics	OPPT	污染預防與毒性物質管制辦公室（美國）
	Office of Science Coordination and Policy	OSCP	科學協調與政策辦公室（美國）
	operation conditions	OCS	操作條件
	organic carbon-water partitioning coefficient	K _{OC}	有機碳吸附係數
	Organization for Economic Co-operation and Development	OECD	經濟合作暨發展組織
P	persistent organic pollutants	POPs	持久性有機污染物
	persistent, bioaccumulative and toxic	PBT	持久性、生物累積性及毒性
	physiologically-based pharmacokinetic	PBPK	基於生理的藥物動力學
	physiologically-based toxicokinetic	PBTK	基於生理的毒物動力學
	pre-manufacture notice	PMN	製造前通知
	predicted environmental concentrations	PEC	預測環境濃度
	predicted no-effect concentrations	PNEC	預測無作用濃度
	priority evaluation chemicals	PECs	優先評估化學物質
	process category	PROC	製程類別
	product category	PC	產品類別
Q	quantitative high-throughput screening	qHTS	定量高通量篩檢
	quantitative structure-activity relationship	QSAR	定量結構活性關係
R	reference dose	RfD	參考劑量
	Registration, Evaluation, Authorization and Restriction of Chemicals	REACH	化學品註冊、評估、授權及禁限用法案（歐盟）
	risk characterization ratios	RCRs	風險特徵描述係數
	risk management measures	RMMs	風險管理措施
S	safety data sheet	SDS	安全資料表
	safe use of mixtures information	SUMIs	混合物安全使用資訊
	scanning electron microscope	SEM	掃描式電子顯微鏡
	Scientific Committee on Consumer Safety	SCCS	消費者安全科學委員會（歐盟）
	Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risks	SCENIHR	新興及新鑑定健康風險科學委員會（歐盟）
	scintillation proximity assay	SPA	親和閃爍分析法
	screening information dataset	SIDS	篩選訊息數據集
	significant new use rules	SNURs	重大新用途規定
	simplified molecular input line entry specification	SMILES	簡化分子線性輸入規範
	specific consumer exposure descriptions	SCEDs	特定消費者暴露決定因子
	specific environmental release categories	SPERCs	特定環境排放類別
	specific worker exposure descriptions	SWEDs	特定勞工暴露決定因子
	Strategic Approach to International Chemicals Management	SAICM	國際化學品管理策略方針
	substances of very high concern	SVHC	高度關注物質
T	Taiwan Accreditation Foundation	TAF	全國認證基金會

中英文名詞對照表

字首	英文全名	縮寫	中文
	Targeted Risk Assessment tool	TRA	目標風險評估工具
	Technical Guidance Document on Risk Assessment	TGD	風險評估技術指引文件（歐盟）
	test guideline	TG	測試規範
	The European Centre for Ecotoxicology and Toxicology of Chemicals	ECETOC	歐洲生態毒理學和化學品毒理學中心
	thermogravimetric analysis	TGA	熱重分析
	time-resolved fluoroimmunoassay	TRFIA	時間分辨螢光免疫分析
	Toxicity Forecaster Program	ToxCast	毒性預測計畫（美國）
	Toxicity Testing in the 21st Century: A Vision and a Strategy	Tox 21	21 世紀毒性測試願景（美國）
	Toxicological Priority Index	ToxPi	毒理學優先指數
	toxicokinetic	TK	毒物動力學
	Toxic Substances Control Act (Frank R. Lautenberg Chemical Safety for the 21st Century Act)	TSCA (LCSA)	毒性物質管理法（美國）
	TSCA NAM Team	TNT	新測試方法學小組
U	United States Environmental Protection Agency	US EPA	美國環保署
	United States National Research Council	NRC	美國國家研究委員會
	unknown or variable composition, complex reaction products or biological materials	UVCB	未知組成或可變更組成物質
	use categories	UC	使用類別
V	very persistent and very bioaccumulative	vPvB	高持久性與高生物累積性
W	weight of evidence	WOE	證據權重
	Workplace Hazardous Materials Information System	WHMIS	工作場所有害物資訊系統
	World Congress on Alternatives and Animal Use in the Life Sciences	WC	生命科學領域替代方法與動物使用世界研討會
	World Health Organization	WHO	聯合國世界衛生組織
	Working Party on Manufactured Nanomaterials	WPMN	人造奈米物質工作會
X	X-ray fluorescence	XRF	X 射線螢光

註：中英文名詞翻譯係參考自教育部國家教育研究院雙語詞彙、學術名詞暨辭書資訊網，
<http://terms.naer.edu.tw/>。

報告大綱

本報告分為九章，分為前言、計畫相關背景資料、協助化學物質登錄資料審查作業、建置化學物質風險評估作業流程、完善化學物質登錄資料取得方式、國際化學物質風險評估技術發展趨勢、完備我國奈米物質登錄作業與源頭管理、計畫經濟效益分析、結論與建議等章節。

第一章前言，說明計畫緣起、計畫目標、工作項目與內容、工作執行流程與方法、工作組織與計畫分工、工作執行進度、與執行成果摘要概述。

第二章計畫相關背景資料，彙整國內外化學物質登錄制度發展趨勢與差異，及我國登錄制度相關法令規範與作業程序，接續說明各國化學物質管理使用之風險評估作業流程與範疇，及國際上運用於取得毒理及生態毒理資訊、奈米物質資訊的最新動物替代測試方法與適用性，做為本年度相關工作規劃與執行之參考。

第三章協助化學物質登錄資料審查作業，說明本年度新化學物質與既有化學物質登錄資料審查、諮詢及專案輔導之作業方法及辦理情形，並彙整常見的登錄問題，提供後續答覆說明或改善建議，最後提出登錄作業相關各項支援服務工具之回饋建議，包括既有化學物質標準登錄資料撰寫指引調修建議、危害評估及暴露評估撰寫指引草案規劃及登錄資訊系統工具調修建議等。

第四章建置化學物質風險評估作業流程，說明化學物質勞工與環境暴露評估工具與排放係數研析成果，統整歸納國內適用之評估工具與作業方法，並針對建議使用之評估工具進行參數盤點、敏感度分析及本土化律定，以提高評估結果之可信度與應用性，最後說明利用實際登錄案件（氧化鋅）試行風險評估作業流程之成果，以及 4 場次專家諮詢會議之辦理情形。

第五章完善化學物質登錄資料取得方式，說明國內毒理及生態毒理試驗量能現況盤點與國內大專院校實驗室實地訪查成果，彙整評析各大專院校可協助項目與合作篩選條件。接續說明篩選化學物質以驗證電腦模擬（QSAR Toolbox、EPI Suite）與體外測試（斑馬魚胚胎）等替代測試方法適用性與整合型測試策略可行性之研究成果，並提出替代測試資料於登錄資料繳交之適用性建議，最後說明 2 場次之動物替代測試交流會議辦理情形。

第六章國際化學物質風險評估技術發展趨勢，首先說明高通量篩選評估技術的發展及應用，並研析毒理學優先指數（ToxPi）工具特色與應用成果。接續說明我國與歐盟之混合物登錄與管理現況，並以案例分析比較 3 種歐盟混合物風險評估資訊產製與傳遞方法（物質安全使用表、安全使用資訊、主要成分鑑別法）。最後說明國際化學物質分群名單之建立方法、差異原因及應用性，以及試將我國 106 種指定既有化學物質以美國環保署化學分群類別進行分類與應用研析成果。

第七章完備我國奈米物質登錄作業與源頭管理，首先彙整說明歐盟、美國、韓國及我國之奈米物質管理現況與登錄相關規定，接續說明國際組織如經濟合作暨發展組織（OECD）與國際標準化組織（ISO）對奈米安全性評估及標準化的發展現況，以及歐盟奈米物質註冊及安全源頭管理的最新進展，最後綜整規劃我國奈米物質安全源頭管理策略及提出化學物質登錄工具說明修訂建議初稿。

第八章計畫經濟效益分析，說明本年度工作執行成果產生之經濟效益。

第九章結論與建議，說明本年度工作執行成果並研析歸納重要結論與建議。

行政院環境保護署毒物及化學物質局計畫成果中英文摘要 (詳細版)

計畫名稱：化學物質毒理及生態毒理資訊與風險評估技術建置計畫

計畫編號：109A012

計畫執行單位：瑞昶科技股份有限公司

計畫主持人（包括共同主持人）：賴允傑

計畫期程：109 年 4 月 9 日起 109 年 12 月 20 日止

計畫經費：壹仟陸佰陸拾參萬伍仟柒佰肆拾參元整

摘要

本年度主要協助辦理化學物質毒理及生態毒理資訊與風險評估之技術審查作業，並完善登錄作業所需之風險評估作業流程、評估技術、工具與參數資料。本年度共完成 14 件新化學物質及 5 件既有化學物質標準登錄案件審查作業，輔導 179 家次業者。對於登錄作業所需之化學物質風險評估作業流程與方法，業已藉由案例試行成果與 4 場次專家諮詢會議，提出暴露評估工具適用性建議、危害評估及暴露評估撰寫指引草案、及登錄作業工具改善建議等，並完成本土性暴露評估參數之律定，以利後續建置本土化暴露評估工具或執行高層次風險評估作業參考。為完備登錄作業所需之國內毒理及生態毒理資訊量能，已盤點國內實驗室檢測缺口，並藉由實際訪查評估可協助發展測試量能之大專院校實驗室。計畫期間亦蒐集國際認可之替代測試方法，完成定量構效關係工具箱（quantitative structure-activity relationships Toolbox，QSAR Toolbox）、評估專案介面套裝軟體（Estimation Programs Interface Suite，EPI Suite）及斑馬魚胚胎體外模式之驗證，提出替

代測試方法適用性建議。針對奈米物質之安全管理，則已蒐集各國管理現況及最新測試評估技術，提出奈米物質登錄與源頭管理策略及資料登錄工具說明修訂建議。另持續蒐集瞭解國際最新風險評估技術，包含高通量篩選評估技術與毒理學優先指數（Toxicological Priority Index, ToxPi）工具試行、歐盟混合物風險評估方法與案例研析、及化學物質分群技術應用於風險評估作業之方式。

The purpose of the project was to assist the competent authority in reviewing the toxicological and eco-toxicological information on chemical substances in registration dossier, and to improve the workflow, techniques, tools and parameters needed when risk assessments for chemical substances are required. A total of 14 cases of new chemical substances and 5 cases of existing chemical substances were reviewed and completed the registration, and 179 consultation meetings (helpdesk) were held this year. Based on the output results of the exposure assessment case trials and the conclusions of four expert consultation meetings, the chemical substance risk assessment procedures and methods were formulated. The applicability of exposure assessment tools, draft guidelines for writing hazard and exposure assessment, and suggestion for improving the registration tools were proposed. The domestic parameters needed for exposure assessment were also formulated. In order to complete the domestic toxicology and ecotoxicology information required for registration, we have checked the gaps in domestic laboratory testing, and evaluated university laboratories that can assist in the development of testing capacity through actual visits. We also collected internationally recognized alternative testing methods, completed the validation of the QSAR Toolbox, EPI Suite, and the in vitro model of zebrafish embryos, and proposed the applicability of alternative testing methods. For the safety management of nano-substances, the current status of management in each country and the latest testing and evaluation techniques were collected, and the proposed strategies for registration and source management of nano-substances and the revised description of the registration tool were proposed. In order to enhance the capability of risk assessment, this

project continues to collect and understand the latest international risk assessment techniques, including high-throughput screening techniques, Toxpi tool trials, EU mixture risk assessment methods, and chemical substance grouping techniques applied to risk assessment operations.

前言

我國已於 102 年參採歐盟 REACH 法案架構，將化學物質資料登錄制度納入毒性化學物質管理法，並於 103 年起發布「新化學物質及既有化學物質資料登錄辦法」，希冀透過化學物質源頭登錄管理機制，蒐集化學物質可能潛在的危害風險，並進一步建立管理方式。新化學物質登錄作業迄今已執行多年，已有良好的辦理成效，環保署遂於 108 年 3 月公告第一批次 106 種指定化學物質，規定需於 2 年至 3 年間完成既有化學物質標準登錄。鑒於既有化學物質標準登錄預期案件量可能高達 4,500 件，又其中約 2,500 件登錄資料文件內容包含危害評估與暴露評估資訊，使主管機關之登錄資料審查及相關輔導與諮詢工作量大增，實有需要建置我國化學物質風險評估標準作業流程，並重新檢視現有制度與工具之完整性，擬（修）訂相關撰寫指引，以全面提升資料登錄與審查效能。

另一方面，為完備風險評估作業所需之毒理及生態毒理資訊取得，並契合動物福祉精神，許多先進國家與國際組織已開發動物替代測試方法、新穎風險評估技術與工具，甚至針對奈米物質發展專屬的測試規範與評估技術，各國的成功經驗均可作為我國發展之借鏡，加速推動化學物質登錄相關作業，俾利完善我國化學物質風險評估管理政策之基礎。

執行方法

一、完善化學物質登錄審查作業

本項目工作內容包含登錄資料審查、關鍵課題研析與提出政策規劃建議等三大階段。

- (一) 協助辦理登錄案件技術審查，並與業者進行專案輔導諮詢工作，從中蒐集登錄作業流程或所提供之支援服務工具或指引問題。

- (二) 依據第一階段所彙集之相關問題，逐一研析討論修訂登錄工具或指引，並針對審查作業原則會同勞動部及化學局相關審查團隊共同討論調和取得共識。
- (三) 研析登錄作業制度架構，針對技術審查作業之辦理方式、評估技術方法、國際登錄作業制度項目調合趨勢或豁免性原則等議題進行討論，並提出整體對於登錄作業制度上研修的政策規劃建議。

二、替代測試與風險評估技術發展

本項工作包含資料蒐集、關鍵課題研析與提出政策規劃建議等三大階段。

- (一) 蒐集資料包含國外毒理及生態毒理替代測試方法、奈米物質測試指引、國內大專院校及檢測機構毒理測試項目量能、環境暴露評估模式工具與參數、國外新興風險評估技術如高通量篩選、混合物風險評估、與化學物質分群方式等。
- (二) 接續第一階段資料蒐集彙整之成果，進一步探討研析各工作主軸之關鍵課題，如於替代測試評估發展工作上，將針對國內大專院校毒理及生態毒理試驗量能進行訪視、選定六種化學物質進行試驗以驗證替代測試方法之可行性。於風險評估作業方法上，除將選定一種化學物質運用模式工具試行暴露評估與危害評估作業方式外，並將運用國外新興模式工具進行高通量篩選、混合物風險評估、與化學物質分群作業，據以評估相關技術工具於國內實行之可行性。
- (三) 綜合前二階段工作之執行成果，最終綜整提出化學物質替代測試與風險評估技術納入我國登錄作業與管理政策制度之相關建議，並透過辦理專家諮詢會議，廣納各界之意見與建議，回饋研修登錄作業制度及相關支援服務工具、測試方法及指引等。

結果

本年度工作成果說明如下：

一、完善化學物質登錄審查作業

- (一) 新化學物質標準登錄受理案件共 37 件，已完成審查共 14 件；既有化學物質標準登錄受理案件(含收件前補件與待收件)共 37 件，已完成審查共 5 件，均無案件駁回，通過率 100%。
- (二) 完成既有化學物質標準登錄輔導共 179 家次，包括開班輔導 136 家次、電話會議討論 16 家次、視訊會議討論 12 家次、一對一討論教學 15 家次。
- (三) 彙整研析登錄資料審查與專案諮詢輔導期間常見的問題，並研擬答覆與回饋相關登錄工具及指引之修訂建議。

二、替代測試與風險評估技術發展

- (一) 完成國內毒理及生態毒理測試項目商業實驗室檢測量能缺口盤點，提出國內大專院校實驗室及檢測機構共計 40 間之具有發展測試潛力名單，並完成 11 間大專院校實驗室訪查，規劃優先合作條件原則。
- (二) 依據模式分類理論篩選 6 種化學物質，完成 2 種電腦模擬模式（QSAR Toolbox 和 EPI Suite）及 1 種斑馬魚胚胎體外模式之替代測試方法驗證，並提出適用性建議。另完成蒐集國際替代測試方法合作組織、美國環保署、歐洲化學總署等國際接受之替代測試方法，並提出化學物質資料登錄資訊與分級分類適用性建議。
- (三) 完成我國化學物質登錄之勞工與環境風險評估作業技術與流程規劃，包括暴露評估模式工具、評估尺度、暴露情境類別與釋放係數等研析建議。另針對歐洲生態毒理學和化學品毒理學中心目標風險評估工具（The European Centre for Ecotoxicology and Toxicology of Chemicals Targeted Risk Assessment tool, ECETOC TRA），完成環境與消費者暴露評估參數盤點與敏感度分析，並完

成逾 90 項參數之本土化律定作業，做為後續較高層次之風險評估作業參考。

- (四) 利用 2 件氧化鋅的實際登錄案件完成風險評估作業技術流程與登錄系統工具試行檢討，據以提出危害評估及暴露評估撰寫指引草案規劃及暴露評估模式工具操作教學簡報。
- (五) 完成蒐集高通量篩選評估技術發展與應用性，並利用替代測試與傳統實驗數據結果驗證高通量篩選數據之視覺化分析工具 Toxpi 之適用性與可行性。
- (六) 完成蒐集歐盟混合物之登錄與管理現況，及其利用混合物風險評估產出安全使用資訊之 3 種方法與案例，做為規劃我國混合物管理策略之參考。
- (七) 完成蒐集美國環保署與經濟合作暨發展組織建立之化學物質分群方法與目的，並以我國 106 種既有化學物質試行分群，探討兩者間差異性與研析未來運用之可行性。
- (八) 完成蒐集歐盟、美國、韓國及我國之奈米物質管理現況，及經濟合作暨發展組織及國際標準化組織之奈米安全性測試評估技術，並研析我國奈米物質註冊及安全源頭管理因應策略，提出奈米化學物質資料登錄工具說明修訂建議初稿。
- (九) 綜整前述各項工作成果，完成 4 場次化學物質登錄資料專家交流會議及 2 場次動物替代測試交流會議，提出我國化學物質登錄與風險評估、毒理與生態毒理測試方法及奈米物質管理制度之中長期工作發展建議。

結論

- 一、協助辦理化學物質標準登錄資料毒理及生態毒理資訊與風險評估項目之技術審查作業，於計畫期間內合計完成 14 件次新化學物質、5 件次既有化學物質標準登錄案件之審查，以及 179 家次業者之登錄諮詢輔導工作。對於廠商常見之登錄作業問題已彙整後回饋提出對於相關登

錄工具及指引之修訂建議。

- 二、對於標準登錄作業所需之化學物質風險評估作業流程與方法，業已參酌歐盟及勞動部既有作業方式，擬訂勞工與環境風險評估流程方法，完成危害及暴露評估撰寫指引草案及撰寫評估範例，並藉由案例試行成果與 4 場次專家諮詢會議進行研修討論。
- 三、完成 5 種勞工暴露、2 種環境暴露評估工具適用性研析與試行，考量國內登錄作業實務上操作便利性，建議勞工暴露部分可依據物質特性與暴露情境選擇使用 ECETOC TRA 或金屬物質暴露評估工具 (Metal Estimation and Assessment of Substance Exposure, MEASE)，環境暴露則建議優先使用 ECETOC TRA 的第一層次與第二層次評估工具。
- 四、歐盟登錄作業建議採用之 ECETOC TRA 模式工具，經評估較適合國內登錄業者採行使用，但考量該模式所預設之環境參數並未全然適合於國內使用，爰針對模式中所使用之 277 項參數進行簡易敏感度分析，挑選中高敏感度參數分別律定，共完成 75 項環境及 19 項消費者暴露評估參數之律定作業。
- 五、既有化學物質標準登錄實行後，國內對於化學物質之毒理與生態毒理相關試驗需求增加，已盤點國內商業檢驗機構檢測量能，對量能較為欠缺之測試項目，已提出國內 40 間大專院校實驗室毒理及生態毒理測試潛力名單，實地訪查 11 間大專院校實驗室以確認協助意願、發展量能與限制，提出優先合作之資格條件。整體而言，國內大專院校實驗室已具備完整的儀器設備與豐富的執行經驗，可補足測試量能缺口，惟礙於缺乏穩定的經費支持等問題，較難取得國際認證實驗室資格。
- 六、毒理及生態毒理採行替代測試方法是國際趨勢，為驗證替代測試方法之適用性，運用包括電腦模擬 (EPI Suite 與 QSAR Toolbox) 及體外模式 (斑馬魚胚胎)，驗證結果顯示上述替代測試方法皆能夠良好預測化學品之生態毒性，但針對魚類急毒性而言，目前國際趨勢認為單一的替代測試方法較難完全替代成魚急毒性，因此亦驗證由電腦模擬及斑馬魚胚胎模式所結合的整合型測試策略，證實整合型測試策略可有效提高預測的準確率。

- 七、試行使用國際上近年發展之高通量篩選評估工具 ToxPi 預測化學物質之毒性，以 QSAR toolbox 與斑馬魚胚胎模式取得 13 種化學物質之斑馬魚胚胎、藻類、水蚤、魚類（成魚）之急毒性數據與辛醇-水分配係數（octanol-water partition coefficient, Kow）及溶解度進行生態毒性排序，並與斑馬魚成魚急毒性的實驗結果比較，結果顯示 ToxPi 與實驗值排序結果大致一致，惟有三種化學物質有些許差異，推測其可能原因為資料庫樣本數過少，導致毒性偏差或數據缺失導致毒性低估。
- 八、歐盟對於混合物的管理係利用混合物安全使用資訊（safe use of mixtures information, SUMI）與主要成分鑑別法（lead component identification, LCID）進行風險評估與資訊傳遞，兩者均以物質安全資料表提供下游廠商或使用者的風險資訊，前者主要由下游使用者提供暴露資訊予上游業者進行評估，相對容易執行且可獲取完整的暴露資訊；後者則由混合物本身的特性出發，評估所有使用者可能的暴露情境，提供最主要危害物質的安全使用資訊。
- 九、考量化學物質種類繁多，難以逐一進行毒性與危害性之評估，故國際上近年運用化學物質之分群方式推測及補足物質之物化特性、毒理及生態毒理等數據缺口，搭配理論計算模組更可顯著地提升其運作成效。國際上目前較常使用美國環保署及經濟合作暨發展組織（Organization for Economic Co-operation and Development, OECD）所分別建立之化學物質類別名單，均已納入 QSAR Toolbox 等電腦推估工具資料庫供操作使用。此外，利用化學物質之異構物、經代謝作用後之產物、不良結果之途徑或反應作用模式等進階參考指標，可更精確地預測生物體內作用機制所造成之毒性結果，將是化學物質分群下一階段的發展目標。
- 十、對於奈米物質之登錄作業與源頭管理工作，已蒐集國際間奈米物質測試指引及測試方式標準化最新進展，並完成奈米物質源頭管理策略及登錄工具說明修訂建議初稿。

建議事項

- 一、為提高化學物質登錄與審查作業流暢度，可參考登錄常見問題及國際趨勢，滾動式檢討修正登錄流程與工具，供相關作業人員與登錄人參考應用。標準登錄資訊系統工具亦應配合審查作業與後續資訊應用需求進行系統化調修，並提供撰寫指引予登錄業者參考應用。
- 二、現階段環境釋放係數資料來源建議參考的優先順序，依次為國內廠商申報資料、國際調查研究報告、歐盟或 OECD 技術指引及國內環保法規標準等。為免新化學物質及部分既有化學物質的釋放量資訊不易取得或估算，建立我國本土環境釋放係數資料仍應列為長期發展目標。
- 三、化學物質暴露評估作業建議優先使用 ECETOC TRA 及 MEASE 系列工具，考量國內登錄業者可能較不擅使用英文操作介面，且上述工具多內建歐洲地區的暴露參數，不易修改為我國環境參數，可研議建置我國本土的暴露評估工具，提供本土暴露參數及使用者友善的操作介面。
- 四、可優先參考美國與歐盟皆認證之替代測試方法，作為毒理及生態毒理資訊開放項目，但特定替代測試如生殖發育毒性及致癌性等，需要更長期研究及證據支持其確效性，未來應持續觀察國際上之驗證情形，謹慎評估可開放的要件。
- 五、電腦模擬預測模式及斑馬魚胚胎已被許多國家及國際組織認為可有效推估成魚急毒性，應深入討論可開放作為登錄資訊的填補方法，但單一替代測試證據仍不足以完全取代傳統魚類急毒性試驗，應藉由整合型測試策略或證據權重法預測危害，未來國內應持續發展整合型測試策略，以提升預測準確率，並考量國情與國內測試量能評估開放方式與程度。
- 六、化學物質分群技術已有效應用於 QSAR Toolbox，短期內應可直接運用國際間已利用結構分群建立之化學類別，進行趨勢分析及交叉參照彌補化學物質登錄資訊缺口，以避免不必要之動物實驗。
- 七、為發展及適當調和奈米物質之安全評估方法，應持續關注國際間有關奈米物質的測試指引及標準化的最新進展，並修訂我國奈米物質之登錄規定。

第一章 前言

章節摘要

本章說明各項基本資料與執行概況，包含緣起、目標、委辦執行工作項目與內容、目前執行進度等概況，與執行成果摘要概述。

1.1 計畫緣起

隨著科學工業之發展，化學物質合成難度下降，目前於美國化學學會下設組織化學文摘社（Chemical Abstracts Service, CAS）所登錄之有機及無機化學物質數量多達約 1.74 億種。各種化學物質在日常生活中廣受應用，並能為國人生活帶來便利，我們於日常生活中已難以避免透過食入、吸入、皮膚接觸等各種暴露途徑接觸許多化學物質。雖然許多化學品是無害的，甚至是有益的，但仍有部分會對我們的人體健康和日常生活環境構成威脅，部份長期之流行病學研究並已陸續證實環境因子實為造成人體健康危害或為誘發產生癌症之重要原因。

鑒於我們生活環境中所充斥之大量化學物質可能成為環境風險危害之主要來源，因此近年來聯合國世界衛生組織與各先進國家均努力加強化學物質之管理以減少或消弭環境中化學物質對人體健康之影響。參酌各主要先進國家之執行經驗，均強調以科學為基礎進行風險管理之決策過程，以具科學性的風險評估方法，根據科學研究數據與證據資料，定量的評估某一族群或個體因暴露有害物質而可能導致某種危害效應之機率。本質上，風險評估為一用於預防性的環境或公共衛生相關決策制定前的輔助研究工具，可提供決策者藉由科學性的預測與評估結果制定科學性的政策，以減低或預防化學物質對人體健康或環境造成的危害。

前已述及，化學物質的種類與數量極其繁多，如何運用有限的行政資源有效率的進行管理，實為各國政府所面臨的重要課題，其中歐盟於 2007 年實行之 REACH 法案是為國際間由毒化物管理轉而邁向全面性及預警性化學物質管理之先驅，其所採行之化學物質登錄、評估及授權制度逐漸為多數國家所參考使用，

各國化學物質之管理制度受其影響，普遍發展形成包含註冊申報、篩選評估、風險評估與風險管理等四大步驟之化學物質管理架構。

我國環保署於 102 年參採歐盟 REACH 法案架構，將化學物質資料登錄制度納入毒性及關注化學物質管理法（以下簡稱毒管法），並於 103 年起發布「新化學物質及既有化學物質資料登錄辦法」（以下簡稱登錄辦法），規範化學物質登錄條件、登錄資料的種類與項目以及辦理登錄的方式。希冀透過化學物質源頭登錄管理機制，先期登錄確認物質特性及危害性，蒐集化學物質可能潛在的危害風險，並進一步建立管理方式，以確保化學物質對於環境之衝擊，及工作者於作業環境之下能夠善用適當的安全衛生設備及採取必要之防護措施。其中「新化學物質」於進口輸入或開始製造前即需辦理登錄作業，登錄的方式包含少量登錄、簡易登錄及標準登錄，依年運作噸數級距選擇登錄方式。「既有化學物質」登錄作業則可分為兩階段，在第一階段登錄作業中，所有符合登錄條件之業者皆需繳交相關基本資訊，接續第二階段則採標準登錄方式辦理，但其規範對象僅包含主管機關依第一階段登錄情形，及考量物質國內流通性、潛在危害性和資訊掌握程度等因素進行篩選，且分期公告指定者。

化學物質登錄制度自 103 年起正式施行後，已先行對「新化學物質」進行登錄審查控管，截至 108 年底共收錄約 9,200 個新化學物質（包含科學研發用途申請備查者），但僅約 50 個物質需依規定繳交物化/毒理/生態毒理的標準登錄資料。至於「既有化學物質」部份因項目繁多，故先要求國內製造或輸入業者於 105 年 3 月前提交物質基本辨識資料、製造與輸入量、及物質用途資訊（第一階段登錄作業），以利主管機關掌握國內製造或輸入業者與化學物質數量現況。

第一階段登錄作業統計結果顯示，國內目前流通與運作之「既有化學物質」近 27,000 種，有任一業者運作達 1 噸以上之物質約 13,000 餘種，主管機關已依據此些既有化學物質在國內運作現況的基本資料，透過篩選評估方式規劃辦理既有化學物質標準登錄作業，其中 108 年 3 月公告之第一批次 106 種指定化學物質，需自 109 年 1 月 1 日起至 110 年底（年登錄製造或輸入量大於 100 公噸者）或 111 年底（年登錄量小於 100 公噸者）完成登錄資料之繳交，預估有近 1,600 家業者需辦理登錄作業，且所需登錄之各物質數量級距普遍均屬於需提出較多登錄資料項目之級別，其中約 70 家次業者需要繳交 10 個以上物質之登錄資料。

依據登錄辦法規定，業者所需提出之標準登錄資料項目中，第六項至第九項資料包含毒理資訊、生態毒理資訊、危害評估資訊及暴露評估資訊，屬較專業之科學性試驗研究評估資料，多數業者可能因缺乏相關學識背景基礎，對所需繳交之登錄資料內容並不熟悉，亦不清楚應如何取得資料或完成登錄資料作業，故對登錄資料之繳交視為負擔並持觀望態度。另一方面，對於主管機關而言，3 年內可能收到最多約 4,500 件之標準登錄資料文件，其中約 2,500 件登錄資料文件內容包含危害評估與暴露評估資訊，登錄案件數量相較於前述新化學物質標準登錄現況極為可觀，且主管機關對於每一件業者所提送之登錄資料均需逐一審查確認，把關其內容是否正確完善，以確保最終可供後續風險危害分析運用，故如何有效提升審查作業效能和輔導業者增進提交資料之品質，亦為當前化學物質登錄制度所面臨之一大課題。

鑒於國外先進國家或管理組織均已大量整合利用毒理、生態毒理等科學性數據及風險評估模式，做為化學物質源頭管理及其風險危害控管之輔助工具，並以完善之風險評估資訊做為與民眾及利害關係人溝通之基礎，我國亦分期推動施行化學物質登錄作業制度，規劃逐步取得化學物質之危害評估與暴露評估資訊。主管機關辦理化學物質毒理、生態毒理、危害評估及暴露評估資訊審查作業係主要工作目標，並輔導業者繳交登錄資料，提供相關專業諮詢服務。須協助完善與發展化學物質風險評估技術與作業方法流程，規劃建置我國適宜之風險評估架構或模式，依據風險評估模式工具需求，律定國內評估情境下建議使用之風險評估參數，同時檢核環境暴露評估與消費者暴露評估作業方式，回饋並建立可供各界參採之化學物質風險評估作業指引或方式範本，俾利完善我國化學物質風險評估工作。另一方面，對於國際上新近之毒理及生態毒理替代測試作法、化學物質風險評估技術及管理策略亦需協助蒐集研析，並評估於國內採行之可行性。

爰此，環保署爰規劃公開徵選優良廠商辦理「化學物質毒理及生態毒理資訊與風險評估技術建置計畫」，協助主管機關辦理化學物質毒理及生態毒理資訊與風險評估之技術審查，以及完善登錄作業所需之風險評估作業流程、評估技術、工具與參數資料等，並參考國外先進國家或管理組織之經驗，發展毒理及生態毒理替代測試方法，且透過案例分析、評估工具試行運用等工作探討新近化學物質風險評估技術與管理趨勢，以回饋檢討修訂現行之化學物質登錄作業指引及工具。另於執行期間內亦將規劃辦理至少 5 場次之專家交流會議，期能增進國內化學物

質評估管理工作專業技術上之交流。希冀可協助主管機關推動化學物質登錄相關作業，並提供業者各項登錄資料之輔導與諮詢協助，並依國內現況研提可行之化學物質環境暴露評估作業程序、評估流程架構及可運用之評估模式工具，同時汲取國外先進國家或管理組織發展毒理替代測試與新穎性風險評估技術之經驗，以作為我國推動化學物質風險評估政策之基礎。

1.2 計畫目標

1. 完善化學物質登錄資料審查作業。
2. 評估毒理及生態毒理檢測量能及替代測試發展。
3. 完備我國風險評估作業技術與流程。
4. 研析國際化學物質風險評估技術發展與管理趨勢。
5. 辦理 1 場次動物替代測試國際研討會。

1.3 工作項目與內容

一、完善化學物質登錄資料審查作業

1. 協助化學物質登錄相關資料（包括機關交付應協助審查之專案或個案）技術審查，包括化學物質毒理、生態毒理、危害評估及暴露評估等資訊，並提出審查報告及建議。
2. 協助登錄資料繳交資訊項目諮詢及專案輔導，檢視評估登錄人所提資訊，提供輔導個案分析與建議。
3. 依據登錄資料審查作業需求，協助檢核現行化學物質毒理、生態毒理、危害評估、暴露評估資料登錄作業相關各項支援服務工具完整性與適宜性，提出檢討修訂之相關建議。

二、評估毒理及生態毒理檢測量能及替代測試發展

1. 盤點國內大專院校實驗室及檢驗機構毒理及生態毒理測試項目能量，並評估輔導對象，提出分析結果及潛力名單。
2. 訪查至少 6 間大專院校實驗室，探討大專院校實驗室執行毒理及生態毒理能力，提出分析結果。

3. 選定 6 種化學物質，以推估、電腦模擬或體外模式等替代測試方式，驗證其毒理或生態毒理的相關數據及分級結果。
4. 盤點相關替代測試方法，提出化學物質資料登錄資訊與分級分類之適用性及工具說明修訂建議。

三、完備我國風險評估作業技術與流程

1. 完備我國化學物質之環境暴露評估流程與方法，包括國內環境暴露情境、暴露量估計方法或暴露評估模式工具。
2. 協助研析並律定化學物質環境暴露評估與消費者暴露評估作業所需之評估參數資料。
3. 選定 1 項指定應完成標準登錄作業之既有化學物質，試行危害評估及暴露評估作業，並提出危害評估及暴露評估資訊之建議撰寫方式及範例。

四、研析國際化學物質風險評估技術發展與管理趨勢

1. 參考國際組織或先進國家新近化學物質風險評估法令制度、作業案例或檢討報告，研析我國發展或應用如高通量篩選評估 (High-throughput screening, HTS)、混合物風險評估 (Mixture assessment)、化學物質分群 (Grouping) 等化學物質風險評估技術及管理策略之可行性。
2. 選定 1 種化學物質高通量篩選評估工具，研析其使用目的、適用範圍、所需參數與應用性。
3. 蒐研混合物風險評估作業方法或相關技術，並以混合物風險評估案例 1 例，探討其評估作業程序及風險計算方式等關鍵課題。
4. 探討化學物質分群評估作業方法之目的、適用範圍與相關技術。

五、辦理 1 場次動物替代測試國際研討會

1. 至少為期 2 天，參與人員至少 100 人 (供膳)，邀請至少 5 位國外 (須由機關選定) 專家、學者 (教授級) 或政府官員參與，提供全程包含往返機票、專題演講、交通、住宿、膳雜、簽證與保險等安排，及相關費用支應。
2. 國外講者進行專題演講包括體外與替代測試、動物實驗減量、推估工具應用之國際發展經驗及未來趨勢等。
3. 全程提供同步口譯服務及設備。

4. 國外專家、學者或政府官員來臺，每減少 1 人，扣減新臺幣 103,435 元（含管理費及稅捐） $\times$ （決標金額/預算金額）；每人未達 4 天，每人天扣減新臺幣 10,765 元（含管理費及稅捐） $\times$ （決標金額/預算金額）。

六、其他相關配合事項

1. 執行化學物質登錄資料相關案件審查人員至少 5 名，其中 2 名須具有毒理學或生態毒理學相關工作經驗 3 年以上；審查人員均備有執行相關業務專屬之個人電腦，並配合機關化學物質登錄作業共同審查。
2. 蒐集國際間奈米物質測試指引及測試方式標準化最新進展（包含替代測試），並提出我國奈米化學物質資料登錄工具說明修訂建議初稿。
3. 辦理至少 3 場次化學物質登錄資料專家交流會議（每場次至少 20 人、半天、出席專家支給出席費及交通費），探討技術審查執行情形、評估技術方法發展、實驗室認證趨勢等主題，每場次會議至少邀請 4 位毒理學或生態毒理學專家，會議提供茶水及餐盒或點心。
4. 辦理大專院校實驗室、檢測機構或利害關係人替代測試交流會議至少 2 場次（每場次半天），總參與人員至少 24 人次，會議提供茶水及餐盒或點心。
5. 辦理機關臨時交辦事項。
6. 提出執行成果之經濟效益分析。

1.4 工作執行流程與方法

本年度工作主要目的係為完善化學物質登錄作業，包括資料審查、毒理及生態毒理檢測量能與替代測試發展、風險評估作業方法建置及新興技術研析等，並透過實際案例試行分析風險評估作業流程與工具、實地查訪大專院校實驗室、驗證替代測試方法，以及辦理專家諮詢會議與交流會議等，據以規劃適用於我國化學物質登錄作業之檢測量能與風險評估技術發展方向，並提出登錄相關系統工具與指引修訂建議，以回饋研修登錄作業制度。

為確立本年度工作目標執行方向、各工作項目執行內容及執行方式可符合需求，於 109 年 3 月 26 日開會研商工作範疇，就主要工作項目充分研商討論，詳細討論本年度工作實施策略後，針對目標特性將主要工作大致區分為兩大主軸，並

規劃整體作業流程如圖 1.4-1 所示。本年度工作擬定之各工作項目執行方法說明如後。

一、完善化學物質登錄審查作業

於完善化學物質登錄審查作業工作上，主要需辦理登錄資料技術審查與制度研修工作，其工作執执行程序可分為登錄資料審查、關鍵課題研析與提出政策規劃建議等 3 大階段。第 1 階段主要係協助辦理登錄案件技術審查，並與業者進行專案輔導諮詢工作，從中蒐集登錄作業流程或所提供之支援服務工具或指引中出現的問題。第 2 階段工作依據第一階段所彙集之相關問題，逐一研析討論修訂登錄工具或指引，並針對審查作業原則會同勞動部及化學局相關審查團隊共同討論調和取得共識。第 3 階段工作則從登錄作業制度上進行架構性的研析，針對技術審查作業之辦理方式、評估技術方法、國際登錄作業制度項目調合趨勢或豁免性原則等議題進行討論，並提出整體對於登錄作業制度上研修的政策規劃建議。

二、替代測試與風險評估技術發展

於替代測試與風險評估技術發展工作方面，主要需辦理毒理及生態毒理測試評估發展、完備風險評估作業方法、新興風險評估技術研析等工作，相關工作執执行程序則可分為資料蒐集、關鍵課題研析與提出政策規劃建議等 3 大階段。第 1 階段預定蒐集之資料包含國外毒理及生態毒理替代測試方法、奈米物質測試指引、國內大專院校及檢測機構毒理測試項目量能、環境暴露評估模式工具與參數、國外新興風險評估技術如高通量篩選、混合物風險評估、與化學物質分群方式等。

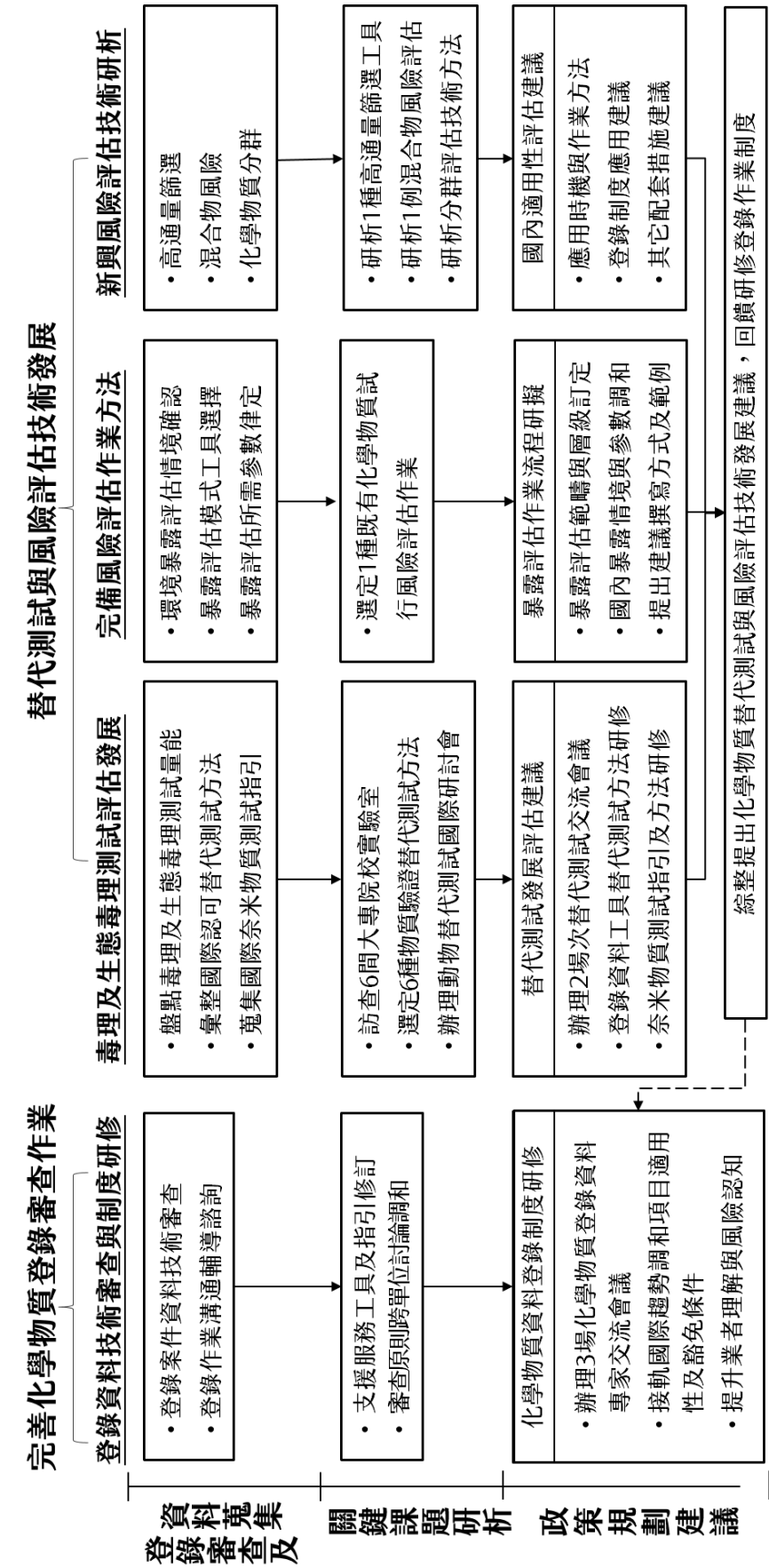


圖 1.4-1 計畫執行流程

第 2 階段工作則將接續第一階段資料蒐集彙整之成果，進一步探討研析各工作主軸之關鍵課題，如於替代測試評估發展工作上，將針對國內大專院校毒理及生態毒理試驗量能進行訪視、選定 6 種化學物質進行試驗以驗證替代測試方法之可行性。於風險評估作業方法上，除將選定 1 種化學物質運用模式工具試行暴露評估與危害評估作業方式外，並將運用國外新興模式工具進行高通量篩選、混合物風險評估、與化學物質分群作業，據以評估相關技術工具於國內實行之可行性。

第 3 階段將綜合前兩階段工作之執行成果，最終綜整提出化學物質替代測試與風險評估技術納入我國登錄作業與管理政策制度之相關建議，並透過辦理專家諮詢會議，廣納各界之意見與建議，回饋研修登錄作業制度及相關支援服務工具、測試方法及指引等。

1.5 工作組織與計畫分工

工作內容涵蓋化學物質登錄資料審查、化學物質風險評估作業技術與流程完善、毒理及生態毒理替代測試評估發展、新近風險評估技術蒐集研析及奈米物質管理策略研析等，各項作業需整合不同領域之專家一併執行，方能確保本年度工作能如期如質順利達成各項工作目標。

依據本年度工作內容特性及專業領域分工，工作團隊由具毒理及生態毒理、環境化學、風險評估、動物替代測試、奈米物質研究等專長之專業顧問公司和學術單位專家共同組成，由瑞昶公司負責本年度各項工作之統籌和實質執行，包括整體工作規劃、化學物質登錄風險評估資訊審查、化學物質風險評估技術研析與模式工具試行建議、新近風險評估方法收集與應用規劃、專家諮詢會議辦理與政策研擬等工作，綜合控管負責執行進度與品質要求。環境毒物學與替代測試領域專家成功大學環境醫學研究所王應然教授及成功大學環境工程學系侯文哲教授擔任協同主持人，協助執行辦理高通量篩選評估研析、替代測試方法驗證、奈米物質測試與管理規劃構想及相關登錄工具說明修訂等工作。國內環境系統分析及風險評估專家臺灣大學環境工程研究所馬鴻文教授則擔任顧問一職，並協助執行風險評估模式工具試行運用、本土參數律定及政策研擬等工作，以學術研究之嚴謹度共同辦理取得可信賴之研析成果。具豐富協助登錄資料審查作業經驗的育成公

司協助毒理及生態毒理資訊審查作業，以及國內毒理與生態毒理檢測量能盤點與發展規劃研擬等工作。本年度工作之專業服務團隊工作組織如圖 1.5-1，依本年度所訂定之工作項目，分別指派負責且勝任之人員執行各分項工作，執行人員學經歷與專長如表 1.5-1。

一、化學物質登錄資料技術審查組

本組負責協助化學物質登錄相關資料技術審查、繳交資料項目諮詢及專案輔導工作，亦為化學局、勞動部、登錄業者間之溝通協調者，將依據上述執行成果提出相關分析報告，檢核現行登錄作業支援服務工具之完整性與適宜性，綜整提出檢討修訂建議。成員以熟悉化學物質登錄制度與審查作業要點，且具毒理學、生態毒理學及風險評估相關工作經驗之專業技術人員組成。

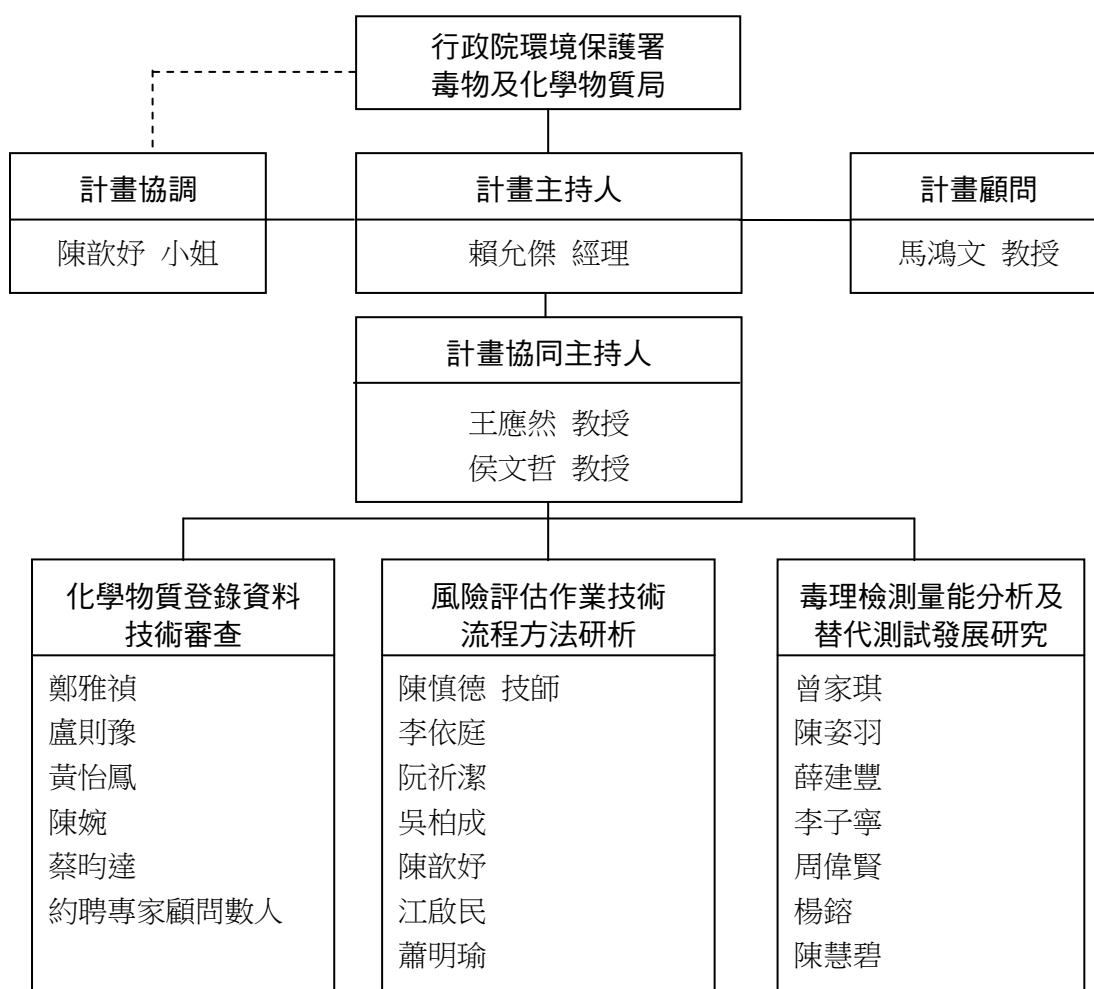


圖 1.5-1 工作人員組織

表 1.5-1 參與人員學經歷與專長 (1/3)

參與計畫 人員姓名	計畫任職	工作要項 或撰稿章節	現職與簡要學經歷	專長	參與時間 (人月)
賴允傑	計畫主持人	計畫主持/ 風險評估作業 流程方法研析	瑞昶科技專案經理 臺灣大學農化系碩士 臺灣大學環工所碩士	● 健康風險評估 ● 環境污染物流布分析	6
王應然	計畫協同 主持人	計畫協同主持/ 替代測試方法 與奈米物質管 理研析	臺灣大學生化學暨分子 生物學研究所博士 成功大學工業衛生學科 暨環境醫學研究所教授	● 環境毒物學 ● 環境毒物的分子 機轉	9
侯文哲	計畫協同 主持人	計畫協同主持/ 替代測試方法 研析與驗證	美國普渡大學土木工程 博士 國立成功大學環境工程 學系副教授	● 環境化學 ● 奈米細胞界面交 互作用 ● 永續奈米科技	9
馬鴻文	計畫顧問	計畫顧問諮詢/ 暴露評估工具 研析與本土參 數律定	臺灣大學環境工程學研 究所教授 美國北卡羅萊納學教堂 山分校博士	● 環境系統分析 ● 環境風險評估 ● 環境評估模型	9
李依庭	資深工程師	風險評估作業 流程方法研析	瑞昶科技副理 臺灣大學農化系碩士	● 土壤污染場址風 險評估 ● 化學物質風險分 析	6
阮祈潔	資深工程師	風險評估作業 流程方法研析	瑞昶科技資深工程師 臺灣大學環境工程學研 究所碩士	● 化學工程 ● 全氟烷化合物分 析	3
吳柏成	工程師	登錄資料技術 審查	瑞昶科技工程師 臺灣大學農化系碩士	● 水生生物毒理試 驗 ● 底泥污染調查評 估	3
陳歆妤	工程師	計畫協調/風險 評估作業流程 方法研析	瑞昶科技工程師 臺灣大學農化系碩士	● 土壤重金屬污染 危害評估 ● 化學物質評估模 式工具	9
江啟民	助理工程師	風險評估作業 流程方法研析	瑞昶科技工程師（已離 職） 屏東科技大學環境工程 與科學系碩士	● 土壤採樣分析	3
蔡昀達	登錄案件審 查人員	審查員/登錄資 料技術審查	瑞昶科技副理 師範大學化學系博士	● 有機無機物合成 與純化 ● 化學儀器分析圖 譜分析	9

表 1.5-1 參與人員學經歷與專長 (2/3)

參與計畫 人員姓名	計畫任職	工作要項 或撰稿章節	現職與簡要學經歷	專長	參與時間 (人月)
黃怡鳳	登錄案件審查人員	審查員/登錄資料技術審查	育成環保協理 陽明大學生物藥學研究所博士	● 藥理學與毒理學 ● 幹細胞與再生醫學	7
盧則豫	登錄案件審查人員	審查員/登錄資料技術審查	育成環保副理 臺灣大學微生物與生化學所碩士	● 安全性試驗 ● 醫材生物相容性試驗	9
陳琬	登錄案件審查人員	審查員/登錄資料技術審查	育成環保毒理管理師 臺灣大學毒理學研究所碩士	● 毒性試驗 ● 毒理/要理動物實驗技術	8
林佳穎	登錄案件審查人員	審查員/登錄資料技術審查	育成環保毒理管理師 中原大學生物醫學工程學系碩士	● 動物毒理實驗	5
陳柏霖	登錄案件審查人員	審查員/登錄資料技術審查	育成環保經理(已離職) 臺灣大學毒理學研究所博士	● 化學物質危害性評估 ● 食品安全性評估 ● 食品過敏原及攪偽檢驗	1
陳煌仁	登錄案件審查人員	審查員/登錄資料技術審查	育成環保化學管理師(已離職) 臺灣大學毒理學研究所碩士	● 化學物質危害性評估 ● 食品安全性評估 ● 肌肉骨骼毒性研究	4
陳怡儒	登錄案件審查人員	審查員/登錄資料技術審查	育成環保化學管理師(已離職) 臺灣大學環境衛生學研究所碩士	● 環境暴露代謝體學研究 ● 移動污染源污染管制 ● 統計分析	2
鄭雅禎	國際毒理資訊分析人員	登錄資料技術審查	育成環保經理 臺灣大學毒理學研究所碩士	● 毒理學	6
陳慎德	風險評估綜合分析人員	風險評估作業 流程方法研析	瑞昶科技副總經理 臺灣大學環工所碩士 環工技師	● 專案管理 ● 環境影響評估 ● 污染整治系統規劃	5
曾家琪	替代測試方法專任研究助理	奈米物質管理 資料蒐集分析	國立成功大學環醫所行政助理 國立成功大學臺灣文學研究所碩士	● 奈米研究資料蒐集分析	9

表 1.5-1 參與人員學經歷與專長 (3/3)

參與計畫 人員姓名	計畫任職	工作要項 或撰稿章節	現職與簡要學經歷	專長	參與時間 (人月)
陳姿羽	替代測試方法兼任研究助理(博士班)	奈米物質管理資料蒐集分析	國立成功大學工業衛生學科暨環境醫學研究所(博班生) 國立成功大學生理學科暨研究所碩士	● 生理學 ● 奈米毒理學/神經毒理學 ● 分子生物學/細胞生物學	9
薛建豐	替代測試方法兼任研究助理(碩士班)	替代測試方法研析與驗證	國立成功大學工業衛生學科暨環境醫學研究所(碩班生)	● 奈米毒理學 ● QSAR 預測模型分析	4
李子寧	替代測試方法兼任研究助理(碩士班)	替代測試方法研析與驗證	國立成功大學工業衛生學科暨環境醫學研究所(碩班生)	● QSAR 預測模型分析 ● 統計學	4
周偉賢	替代測試方法兼任研究助理(碩士班)	替代測試方法研析與驗證	國立成功大學工業衛生學科暨環境醫學研究所(碩班生)	● 毒理學 ● 癌症生物學	1
楊銘	替代測試方法兼任研究助理(碩士班)	替代測試方法研析與驗證	國立成功大學環境工程學系(碩班生)	● 奈米物質分析	9
陳慧碧	替代測試方法兼任研究助理(碩士班)	替代測試方法研析與驗證	國立成功大學環境工程學系(碩班生)	● QSAR 預測模型分析	9
蕭明瑜	風險評估技術發展研究人員	暴露評估工具研析與本土參數律定	臺大環工所副研究員 臺灣大學環工所碩士	● 化學物質風險分析 ● 健康風險評估	5
卓秋敏	行政人員	行政庶務協助	瑞昶科技行政助理	● 行政工作	3

二、風險評估作業技術流程方法研析組

本組負責化學物質風險評估方法流程與模式工具發展，及國際新興風險評估技術資料蒐集彙整工作，將透過實際的案例研析、風險評估作業流程與篩選工具試行等，驗證相關技術可行性，並回饋規劃我國可實行之風險評估技術。成員以熟悉化學物質風險評估技術及模式工具使用，瞭解現行法規制度中的資訊與技術缺口，且具備資料整合研析工作能力等專業人員組成。

三、毒理檢測量能分析及替代測試發展研究組

本組負責評估國內毒理及生態毒理檢測量能，藉由訪查大專院校實驗室，提出評析結果與潛力名單，另亦負責盤點與驗證替代測試方法，據以提出登錄工具說明修訂建議，並協助辦理動物替代測試交流會議等，以接軌國際最新發展與完備登錄資料多元繳交策略。成員以專長毒理學、生態毒理學及熟悉國際替代測試發展等各項專業技術人員組成。

1.6 工作執行進度

工作期程自 109 年 4 月 9 日起 12 月 20 日止共計 9 個月，工作期程如表 1.6-1。依據專案工作計畫契約書之工作期程，第一次進度報告於 109 年 6 月 5 日提送、6 月 16 日通過審查，期中報告於 8 月 31 日提送、9 月 25 日通過審查，期末報告於 11 月 20 日提送、12 月 1 日通過審查。另 4 場次專家諮詢會議分別於 6 月 1 日及 7 月 27 日辦理，2 場次動物替代測試交流會議於 11 月 13 日辦理。實際進度及查核點說明如表 1.6-2。

為落實工作執行品質與進度控管，除召開前述查核點之審查會議外，另不定期配合工作需求召開會議及定期舉辦工作會議，藉由會議討論、溝通與協商，適時調整工作執行方向，包含 109 年 3 月 26 日工作範疇界定會議，及工作期間召開之 2 次工作會議。

另因今年全球受嚴重特殊傳染性肺炎 COVID-19（新型冠狀病毒肺炎）之疫情影響，考量目前國際疫情尚未穩定，我國仍持續對外籍人士來臺進行管制措施，國外專家學者或政府官員難以來臺與會，「動物替代測試國際研討會」難依原訂契約辦理，爰依環化評字第 1091014592 號函及第 1091016910 號函辦理契約變更，減作「辦理 1 場次動物替代測試國際研討會」之工作項目，並減列相關經費，契約變更後執行期程不變。

表 1.6-1 計畫工作期程 (1/2)

工作內容項目	月次	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
	年別	109									
	月份	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
一、決標與工作準備											
二、完善化學物質登錄資料審查作業											
2.1 化學物質登錄資料技術審查											
2.2 化學物質登錄資料諮詢及輔導											
2.3 化學物質登錄作業服務工具檢核											
三、評估毒理及生態毒理檢測量能及替代測試發展											
3.1 毒理及生態毒理測試量能盤點											
3.2 六間大專院校實驗室訪查分析											
3.3 六種化學物質替代測試方式研析											
3.4 登錄作業替代測試部份修訂建議											
四、完備風險評估作業技術與流程											
4.1 環境暴露評估流程與方法研析											
4.2 律定風險評估作業所需參數											
4.3 撰寫危害評估及暴露評估範例											
五、研析國際化學物質風險評估技術發展與管理趨勢											
5.1 新近化學物質風險評估技術研析											
5.2 一種高通量篩選評估工具研析											
5.3 混合物風險評估作業研析											
5.4 化學物質分群評估作業探討											
六、辦理 1 場次動物替代測試國際研討會 (依環化評字第 1091014592 號及環化評字第 1091016910 號辦理契約變更，減作此工作項目)											
七、其他相關配合事項											
7.1 奈米物質測試指引及測試方式蒐集，提出登錄資料工具修訂建議											
7.2 三場次登錄資料專家交流會議			▲				▲	▲			
7.3 兩場次替代測試交流會議						▲			▲		
7.4 執行成果經濟效益分析											
八、進度報告				第一次 進度報告			期中報告		期末 初稿	報告成果 報告	▲
預定進度累積百分比 (%)		1	12	23	34	45	56	67	78	89	100

表 1.6-1 計畫工作期程（2/2）

查核點	預定完成時間	查核點內容說明
第一次進度報告	109 年 6 月 5 日	1. 盤點國內毒理及生態毒理測試項目量能 2. 完成替代測試國際研討會辦理規劃
期中報告	109 年 8 月 31 日	1. 提出國內毒理及生態毒理測試項目潛力輔導對象名單 2. 蒐集研析新近國際化學物質風險評估技術與管理趨勢 3. 辦理 1 場次化學物質登錄資料專家交流會議
期末報告 初稿	109 年 11 月 20 日	1. 依據規定辦理化學物質登錄資料案件審查作業 2. 完成 6 間大專院校實驗室毒理及生態毒理執行能力訪查分析 3. 完成 6 種化學物質替代測試方式研析 4. 完成 1 項指定化學物質危害評估及暴露評估試行作業 5. 完成 1 種高通量篩選評估工具及 1 個混合物風險評估案例研析作業 6. 完成期末報告（初稿）
成果報告	109 年 12 月 20 日	1. 完成所有工作項目 2. 完成成果報告

表 1.6-2 實際進度及查核重點說明 (1/6)

契約書之預定進度累積百分比 (%)		100	實際執行進度 (%)				100		
工作內容項目	工作比重	實際執行情形	執行進度			差異分析 (打√)	落後原因	困難檢討及對策	預計改善完成日期
			預訂完成日期	分項進度	整體進度				
一、完善化學物質登錄資料審查作業	1. 協助化學物質登錄相關資料(包括機關交付應協助審查之專案或個案)技術審查,包括化學物質毒理、生態毒理、危害評估及暴露評估等資訊,並提出審查報告及建議。	10%	109.12.20	100%	10%	√	—	—	—
	2. 協助登錄資料繳交資訊項目諮詢及專案輔導,檢視評估登錄人所提資訊,提供輔導個案分析與建議。	10%	109.12.20	100%	10%	√	—	—	—
	3. 依據登錄資料審查作業需求,協助檢核現行化學物質毒理、生態毒理、危害評估、暴露評估資料登錄作業相關各項支援服務工具完整性與適宜性,提出檢討修訂之相關建議。	4%	109.11.20	100%	4%	√	—	—	—
二、評估毒理及生態毒理檢測量能及替代測試發展	1. 盤點國內大專院校實驗室及檢驗機構毒理及生態毒理測試項目能量,並評估輔導對象,提出分析結果及潛力名單。	3%	109.8.31	100%	3%	√	—	—	—
	2. 訪查至少 6 間大專院校實驗室,探討大專院校實驗室執行毒理及生態毒理能力,提出分析結果。	4%	109.8.31	100%	4%	√	—	—	—

表 1.6-2 實際進度及查核重點說明 (2/6)

契約書之預定進度累積百分比 (%)		100	實際執行進度 (%)				100		
工作內容項目	工作比重	實際執行情形	執行進度			差異分析 (打√)	落後原因	困難檢討及對策	預計改善完成日期
			預訂完成日期	分項進度	整體進度				
二、評估毒理及生態毒理檢測量能及替代測試發展 (續)	3. 選定 6 種化學物質，以推估、電腦模擬或體外模式等替代測試方式，驗證其毒理或生態毒理的相關數據及分級結果。	7%	109. 11.20	100%	7%	√	—	—	—
	4. 盤點相關替代測試方法，提出化學物質資料登錄資訊與分級分類之適用性及工具說明修訂建議。	5%	109. 11.20	100%	5%	√	—	—	—
	1. 完備我國化學物質之環境暴露評估流程與方法，包括國內環境暴露情境、暴露量估計方法或暴露評估模式工具。	7%	109. 11.20	100%	7%	√	—	—	—
	2. 協助研析並律定化學物質環境暴露評估與消費者暴露評估作業所需之評估參數資料。	5%	109. 11.20	100%	5%	√	—	—	—
三、完備我國風險評估作業技術與流程	3. 選定 1 項指定應完成標準登錄作業之既有化學物質，試行危害評估及暴露評估作業，並提出危害評估及暴露評估資訊之建議撰寫方式及範例。	5%	109. 11.20	100%	5%	√	—	—	—

表 1.6-2 實際進度及查核重點說明 (3/6)

契約書之預定進度累積百分比 (%)		100	實際執行進度 (%)					100		
工作內容項目	工作比重	實際執行情形	執行進度			差異分析 (打√)		落後原因	困難檢討及對策	預計改善完成日期
			預訂完成日期	分項進度	整體進度	符合	落後			
四、研析國際化學物質風險評估技術發展與管理趨勢	1. 參考國際組織或先進國家新近化學物質風險評估法令制度、作業案例或檢討報告，研析我國發展或應用如高通量篩選評估 (High-throughput screening, HTS)、混合物風險評估 (Mixture assessment)、化學物質分群 (Grouping) 等化學物質風險評估技術及管理策略之可行性。	已研析國際組織或先進國家應用高通量篩選評估、混合物風險評估、化學物質分群之法令制度及現況，並提出應用於管理策略之可行性。	109.11.20	100%	2%	√		—	—	—
	2. 選定 1 種化學物質高通量篩選評估工具，研析其使用目的、適用範圍、所需參數與應用性。	蒐集高通量篩選評估技術發展、工具與應用方式，建立、研析及驗證 1 種高通量篩選的數據視覺化分析工具 Toxpi 之目的、適用範圍、所需參數與應用性。	109.11.20	100%	4%	√		—	—	—
	3. 蒐研混合物風險評估作業方法或相關技術，並以混合物風險評估案例 1 例，探討其評估作業程序及風險計算方式等關鍵課題。	蒐集我國與歐盟對混合物之登錄與管理現況，以及歐盟利用混合物風險評估產出安全使用資訊之 3 種方法與案例。	109.8.31	100%	4%	√		—	—	—
	4. 探討化學物質分群評估作業方法之目的、適用範圍與相關技術。	蒐集研析 USEPA 與 OECD 建立之化學物質分群方法，並將我國 106 種既有化學物質試行分類與應用研析。	109.8.31	100%	4%	√		—	—	—

表 1.6-2 實際進度及查核重點說明 (4/6)

契約書之預定進度累積百分比 (%)		100	實際執行進度 (%)					100		
工作內容項目		工作比重	實際執行情形	差異分析 (打√)				落後原因	困難檢討及對策	預計改善完成日期
				執行進度	整體進度	符合	落後			
				預訂完成日期	分項進度					
五、辦理 1 場次動物替代測試國際研討會	1. 至少為期 2 天，參與人員至少 100 人（供應），邀請至少 5 位國外（須由機關選定）專家、學者（教授級）或政府官員參與，提供全程包含往返機票、專題演講、交通、住宿、膳雜、簽證與保險等安排，及相關費用支應。	—	依據環化評字第 1091014592 號及環化評字第 1091016910 號減作此工項	—	—			—	—	—
	2. 國外講者進行專題演講包括體外與替代測試、動物實驗減量、推估工具應用之國際發展經驗及未來趨勢等。	—		—	—			—	—	—
	3. 全程提供同步口譯服務及設備。	—		—	—			—	—	—
	4. 國外專家、學者或政府官員來臺，每減少 1 人，扣減新臺幣 103,435 元（含管理費及稅捐）×（決標金額/預算金額）；每人未達 4 天，每人天扣減新臺幣 10,765 元（含管理費及稅捐）×（決標金額/預算金額）。	—		—	—			—	—	—
六、其他相關配合事項	1. 執行化學物質登錄資料相關案件審查人員至少 5 名，其中 2 名須具有毒理學或生態毒理學相關工作經驗 3 年以上；審查人員均備有執行相關業務專屬之個人電腦，並配合機關化學物質登錄作業共同審查。	3%	執行期間均維持 5 名案件審查人員，且具豐富毒理學或生態毒理學相關工作經驗。	109.12.20	100%	3%	√	—	—	—

表 1.6-2 實際進度及查核重點說明 (5/6)

契約書之預定進度累積百分比（%）				100		實際執行進度（%）				100	
工作內容項目	工作比重	實際執行情形	執行進度			差異分析（打√）		落後原因	困難檢討及對策	預計改善完成日期	
			預訂完成日期	分項進度	整體進度	符合	落後				超前
六、其他相關配合事項（續）	2. 蒐集國際間奈米物質測試指引及測試方式標準化最新進展（包含替代測試），並提出我國奈米化學物質資料登錄工具說明修訂建議初稿。	7%	蒐集與更新我國、歐盟、美國與韓國之奈米物質管理現況及國際組織 OECD、ISO 對奈米安全性測試評估技術，並據以此提出我國奈米物質註冊及安全源頭管理因應策略及奈米化學物質資料登錄工具說明修訂建議初稿。	109.11.20	100%	7%	√	—	—	—	
	3. 辦理至少 3 場次化學物質登錄資料專家交流會議（每場次至少 20 人、半天、出席專家支給出席費及交通費），探討技術審查執行情形、評估技術方法發展、實驗室認證趨勢等主題，每場次會議至少邀請 4 位毒理學或生態毒理學專家，會議提供茶水及餐盒或點心。	5%	完成 4 場次化學物質登錄資料專家交流會議。	109.8.31	100%	5%	√	—	—	—	
	4. 辦理大專院校實驗室、檢測機構或利害關係人替代測試交流會議至少 2 場次（每場次半天），總參與人員至少 24 人次，會議提供茶水及餐盒或點心	4%	完成 2 場次動物替代測試交流會議。	109.11.20	100%	4%	√	—	—	—	
	5. 辦理機關臨時交辦事項。	3%	協助化學物質（含製成品）風險評估訓練制度規劃工作計畫之暴露評估工具課程規劃與講授。	109.12.20	100%	3%	√	—	—	—	
	6. 提出執行成果之經濟效益分析。	4%	完成執行成果之經濟效益分析。	109.11.20	100%	4%	√	—	—	—	

表 1.6-2 實際進度及查核重點說明 (6/6)

查核點	預定完成時間	實際完成時間	實際執行情形
第 1 次工作進度報告	109 年 6 月 5 日	109 年 6 月 5 日	1. 完成盤點國內毒理及生態毒理測試項目量能。 2. 完成替代測試國際研討會辦理規劃。
期中報告	109 年 8 月 31 日	109 年 8 月 31 日	1. 提出國內毒理及生態毒理測試項目潛力輔導對象名單。 2. 蒐集研析新近國際化學物質風險評估技術與管理趨勢。 3. 辦理 1 場次化學物質登錄資料專家交流會議。
期末報告初稿	109 年 11 月 20 日	109 年 11 月 20 日	1. 依據規定辦理化學物質登錄資料案件審查作業 2. 完成 6 間大專院校實驗室毒理及生態毒理執行能力訪查分析 3. 完成 6 種化學物質替代測試方式研析 4. 完成 1 項指定化學物質危害評估及暴露評估試行作業 5. 完成 1 種高通量篩選評估工具及 1 個混合物風險評估案例研析作業 6. 完成期末報告 (初稿)
成果報告	109 年 12 月 20 日	109 年 12 月 20 日	1. 完成所有工作項目 2. 完成成果報告

1.7 執行成果摘要

於獲選決標日起即積極展開各項工作，延續前年度化學物質登錄資料審查與輔導工作，新化學物質標準登錄案件已完成審查共 14 件、審查中共 23 件，既有化學物質標準登錄案件已完成審查共 5 件、初審及補件案件共 16 件、收件前補件與已申請待收件共 16 件，並輔導共 179 家次既有化學物質標準登錄業者。另彙整研析常見的登錄問題，研擬答覆與後續辦理建議。

協助化學物質風險評估登錄作業部分，已完成化學物質登錄作業可行之風險評估流程方法規劃與實際案例試行、模式工具研析建議及其參數盤點律定等工作，並據以提出危害及暴露評估撰寫指引草案規劃，同時回饋至既有化學物質標準資料撰寫指引（第一版）及標準登錄工具之調修建議。

為完備登錄作業所需之我國毒理及生態毒理資訊量能，已盤點國內檢測項目缺口，並評估大專院校實驗室及檢測機構測試項目能力，臚列 40 間可協助或發展測試量能之實驗室潛力名單，並已完成 11 間大專院校實驗室/研究中心訪查與分析工作。發展替代測試方法方面，已完成定量構效關係工具箱（quantitative structure-activity relationships Toolbox, QSAR Toolbox）、評估專案介面套裝軟體（Estimation Programs Interface Suite, EPI Suite）及斑馬魚胚胎體外模之驗證，並提出適用性建議。此外，蒐集我國、歐盟、美國與韓國之奈米物質管理現況及國際奈米安全性測試評估技術，並據以此提出我國奈米物質註冊及安全源頭管理因應策略及奈米化學物質資料登錄工具說明修訂建議初稿。

接軌國際化學物質風險評估技術發展與管理趨勢方面，蒐集高通量篩選評估技術發展與應用，並完成毒理學優先指數（Toxicological Priority Index, ToxPi）之試行，另彙整我國與歐盟對混合物之管理現況及歐盟 3 種混合物安全使用資訊產製方法與案例，以及研析國際化學物質分群技術方法，並提出相關應用規劃建議。

最後綜整前述各項工作成果，及透過四場次專家諮詢會議與兩場次動物替代測試交流會議蒐集專家建議，據以提出我國化學物質登錄與風險評估、毒理與生態毒理測試方法及奈米物質管理制度具體可行之發展建議。詳細之工作成果摘要說明參閱表 1.7-1。

表 1.7-1 執行成果摘要

工作項目	執行成果摘要	報告章節
一、完善化學物質登錄資料審查作業	1. 新化學物質標準登錄案件已完成審查共 14 件、審查中共 23 件，既有化學物質標準登錄案件已完成審查共 5 件、初審案件共 16 件(含補件案件 4 件)、收件前補件共 13 件、待收件共 3 件。	第三章
	2. 協助輔導業者共 179 家次，包括開班輔導 136 家次、電話會議討論 16 家次、視訊會議討論 12 家次、一對一討論教學 15 家次。另彙整研析新化學物質及既有化學物質常見的登錄問題，研擬答覆與後續辦理建議。	
	3. 提出既有化學物質標準資料撰寫指引、化學物質標準登錄工具調修建議，以及危害及暴露評估撰寫指引草案規劃與暴露評估模式工具操作教學簡報。	
二、評估毒理及生態毒理檢測量能及替代測試發展	1. 盤點國內毒理及生態毒理檢測缺口，評估大專院校實驗室及檢測機構測試項目能力，提出 40 間潛力大專院校實驗室名單。	第五章
	2. 完成 11 間大專院校實驗室訪查，並提出分析結果。	
	3. 完成 2 種電腦模式之驗證，包含 QSAR Toolbox 和 EPI Suite，及 1 種體外模式之驗證，如斑馬魚胚胎，並針對電腦模式及體外模式提出適用性建議。	
三、完備風險評估作業技術與流程	1. 完成勞工與環境暴露評估模式工具、環境暴露情境類別研析，提出我國化學物質登錄作業適用評估工具建議。	第四章
	2. 完成建議模式工具 ECETOC TRA 之環境暴露評估與消費者暴露評估參數盤點、敏感度分析及本土化律定。	
	3. 利用氧化鋅之實際登錄案例試行危害評估與暴露評估規劃之流程、計算方法、模式工具及登錄工具試填。	
四、研析國際化學物質風險評估技術發展與管理趨勢	1. 蒐集高通量篩選評估技術發展與應用，並建立及驗證高通量篩選之數據視覺化分析工具 Toxpi 之適用性。	第六章
	2. 蒐研我國與歐盟對混合物之登錄與管理現況，以及歐盟利用混合物風險評估產出安全使用資訊之方法與案例。	
	3. 蒐集研析 USEPA 與 OECD 建立之化學物質分群方法，並以我國 106 種既有化學物質試行分類與應用研析。	
五、其他相關配合事項	1. 更新我國、歐盟、美國與韓國之奈米物質管理現況及國際組織 OECD、ISO 之奈米安全性測試評估技術，據以提出我國奈米物質註冊及安全源頭管理因應策略。	第七章
	2. 完成 4 場次化學物質登錄資料專家交流會議。	第四章 4.4 節
	3. 完成 2 場次替代測試交流會議。	第五章 5.3 節
	4. 完成執行成果之經濟效益分析。	第八章

第二章 計畫相關背景資料

章節摘要

本章說明計畫相關背景資料，彙整國內外化學物質登錄制度發展趨勢與差異，以及我國登錄制度相關法令規範與作業程序（2.1 節），另說明各國化學物質管理使用之風險評估作業流程與範疇（2.2 節），及國際上運用於取得毒理及生態毒理資訊、奈米物質資訊的最新動物替代測試方法與適用性，做為本年度相關工作規劃與執行之參考（2.3 節）。

2.1 我國化學物質登錄制度發展概況

鑒於我國化學產業興盛且新化學物質研發迅速，為掌握國內化學物質之生產、運作與流布情形，並強化環境生態與國人健康安全風險管理，環保署參考國際間針對化學物質管理之相關方法，於 103 年發布「新化學物質及既有化學物質資料登錄辦法」，規定製造或輸入化學物質前應先取得核准登錄，以達化學物質源頭管理之目的，另於 108 年修正登錄辦法，參採勞動部「新化學物質登記管理辦法」相關規定，統一國內新化學物質之登錄窗口與登錄辦理方式，並指定第一批次 106 種應登錄之既有化學物質。在持續研修接軌國際最新趨勢與相關部會主管機關共同努力下，我國化學物質登錄制度已日趨完備。

彙整說明國際化學物質管理與登錄制度發展趨勢（2.1.1 節）、我國化學物質管理與登錄制度發展歷程（2.1.2 節）與登錄制度相關法令（2.1.3 節），以及國內化學物質登錄資料提交及審查作業執行現況（2.1.4 節），以掌握我國登錄制度發展歷程與後續執行工作重點。

2.1.1 國際化學物質管理與登錄制度發展趨勢

國際上化學品管理的概念最早起源於 1962 年出版的「寂靜的春天」，促使美國於 1972 年正式將雙對氯苯基三氯乙烷（dichlorodiphenyltrichloroethane, DDT）禁止用於農業，同時世界各國政府召開第一次國際環保大會，此為探討保護全球

環境策略的第一次國際會議，會中通過「聯合國人類環境會議宣言」（簡稱人類環境宣言或斯德哥爾摩宣言）和「行動計畫」，為人類環境保護史上的第一座里程碑。

1990 年代起，聯合國相關機構組織陸續通過一系列化學品安全國際公約和法律條文，藉以促進全球化學品安全、人類健康及環境保護，包含有關國際貿易中對某些危險化學品和農藥採用事先知情同意程序的鹿特丹公約、有關持久性有機污染物的斯德哥爾摩公約、有關控制危險廢棄物越境轉移及其處置的巴塞爾公約、國際化學品管理策略方針（Strategic Approach to International Chemicals Management, SAICM）、聯合國危險貨物運輸建議、化學品分類及標示全球調和制度（Globally Harmonized System of Classification and Labelling of Chemicals, GHS）、汞水俣公約等。這些公約方針的實行對世界各國化學品安全管理政策、法令制定及評估技術之發展產生了重要影響。

綜觀各國現行之化學管理制度，普遍皆將風險評估機制納入整體管理架構中，其中又以歐盟於 2006 年通過之歐盟化學品註冊、評估、授權及禁限用（Registration, Evaluation, Authorization and Restriction of Chemicals, REACH）法案最具代表性與完整性。中國與韓國於 2010 與 2015 年開始實行的化學物質管理新法皆參採其制定精神與架構，即確立過去法制所欠缺的自我風險評估與管理責任予製造廠商，要求其需執行化學物質安全評估（chemical safety assessment），以自源頭確保化學物質的安全使用，並據此建立以預防性原則（precautionary principle）為基礎的管理架構。美國則於 2016 年開始實行 21 世紀化學物質安全法案（Frank R. Lautenberg Chemical Safety for the 21st Century Act, LCSA）取代舊有之毒性物質管理法（Toxic Substances Control Act, TSCA），其主要改革重點即為加重環保署的管理責任與強度，並加速風險評估作業時程與增進資訊公開等。

由表 2.1-1 可知，各國於化學物質管理制度發展脈絡與國情上的差異，其所採行的化學物質評估管理方式，以及各法令所賦予政府與業者之責任與義務多有所不同，然而考量各國均以聯合國 SAICM 做為主要管理目標，故整體性的管理策略及發展方向上仍有許多共同之處。近年來，我國化學物質管理亦與國際趨勢接軌，透過規定業者需經核准登錄後，始得製造或輸入，以及建置單一權責單位與平臺整合跨部會資訊等方法，以達源頭管理、擴大評估分析之目的，我國化學物質登錄制度演變歷程與法規內容說明如后。

表 2.1-1 各國化學物質管理制度比較（1/2）

國家國際組織	臺灣	歐盟	美國	加拿大	日本	韓國	中國
法源依據	毒性及關注化學物質管理法	REACH 法案	21 世紀化學物質安全法案	加拿大環境保護法	化學物質審查及製造管理法	化學物質註冊與評估法	新化學物質環境管理辦法
主管機關	環保署 毒物及化學物質局	歐盟化學總署	美國環保署	加拿大環境部 加拿大衛生部	環境省、厚生勞動省、經濟產業省	環境部	生態環境部
管理對象	既有化學物質與新化學物質	既有化學物質與新化學物質	既有化學物質與新化學物質	既有化學物質與新化學物質	既有化學物質與新化學物質	既有化學物質與新化學物質	新化學物質
管理架構	分為建立清單、定期申報、登錄、審查、標示、評估、篩選、資訊公開、災害防治等	主要分為註冊、篩選、評估、授權與限制等 4 大步驟	分為建立清單、定期申報、使用通知、優先性篩選、風險評估與管理等	分為建立清單、分類評估、危害性篩選評估、風險評估與風險管理等	分為毒性辨識、篩選評估、漸進式風險評估與分類管理等	分為註冊、審查與危害性鑑別、風險評估、授權與限制及禁用等	分為申報登記、風險評估、資料審查、與分級風險管理
管理制度特點	1. 規定需經核准登錄後，始得製造或輸入，以達源頭管理 2. 設置專責單位及整合平臺，整合分析資料，促進部會共同管理化學物質	1. 以安全評估作為風險整合管理之基礎 2. 要求業者需擔負自我評估與管理責任 3. 利用篩選評估有效投注管理資源於高風險者	1. 建立系統性風險評估作業程序並明確訂定辦理時程 2. 以風險評估結果作為化學物質管理之基礎	1. 由環境部與衛生部合作執行評估作業 2. 採用階段性評估策略並逐步發展評估方法 3. 其他法規列管化學物質亦納入評估	1. 依部會權責分工執行評估作業 2. 採行分類管理，重點管理對象包含高毒性與高風險者 3. 採用漸進式風險評估並逐步蒐集資料	1. 仿效歐盟 REACH 管理架構 2. 增加評估與管理具毒性潛勢者 3. 政府需依使用量依序執行風險評估	1. 仿效歐盟 REACH 管理架構 2. 風險評估分為定性與定量之評估 3. 增加 PBT 特性之評估作業
是否包含風險評估機制	是	是	是	是	是	是	是
風險評估目的	1. 加強業者對於化學物質使用風險之掌握與控管 2. 政府判定化學物質是否有危害之虞 3. 政府擬訂法規管理措施之依據	1. 加強業者對於化學物質使用風險之掌握與控管 2. 政府判定化學物質是否有危害之虞 3. 政府擬訂法規管理措施之依據	1. 判定化學物質是否有危害之虞 2. 政府擬訂法規管理措施之依據	1. 判定化學物質是否符合毒化物定義 2. 政府擬訂法規管理措施之依據	1. 判定化學物質是否符合各項分類定義 2. 政府執行分類管理之依據	1. 加強業者對於化學物質使用風險之掌握與控管 2. 政府判定化學物質是否有危害之虞 3. 政府擬訂法規管理措施之依據	1. 加強業者對於化學物質使用風險之掌握與控管 2. 政府判定化學物質是否有危害之虞 3. 政府擬訂法規管理措施之依據

資料來源：環保署化學局，2018，毒物及化學物質環境風險資訊整合及知識應用計畫期末報告，瑞昶科技股份有限公司執行。

表 2.1-1 各國化學物質管理制度比較 (2/2)

國家/國際組織	臺灣	歐盟	美國	加拿大	日本	韓國	中國
評估對象	1. 製造或輸入每年達 100 公斤以上之既有化學物質 2. 製造或輸入之新化學物質	1. 年使用量超過 10 公噸之化學物質 2. CoRAP 清單所列示之化學物質	1. 經優先性篩選作業判定為高優先物質者 2. 由廠商向美國環保署提出評估請求之化學物質	1. PSL 清單列示物質 2. 經分類評估認定具有潛在危害化學物質 3. 經 IRAP 認定需風險評估之化學物質	經篩選評估認定為優先評估物質者	1. 經危害性鑑別認定為毒性化學物質者 2. 年使用量超過 10 公噸之化學物質	年使用量超過 1 公噸之新化學物質
是否有風險評估技術指引	規劃中	有	有	有	有	有	有
是否有風險評估模式工具	—	有	有	有	—	有	—
是否有相關資料庫系統	有 (僅有毒化物)	有	有	—	有	有	—
風險評估資訊是否公開	是	是	是	是	是	尚不明確	—
政府角色	1. 建立登錄資料撰寫指引 2. 審查登錄資料，經核准登錄後，業者始得製造或輸入 3. 評估是否符合毒性或關注化學物質特性或其他風險之虞	1. 由 ECHA 建立風險評估技術指引 2. 由 ECHA 統籌篩選出具有潛在危害風險之化學物質 3. 由各會員國執行 CoRAP 清單化學物質之風險評估	1. 發展篩選與風險評估方法 2. 負責辦理優先性篩選與各項風險評估作業	1. 發展各項篩選與風險評估方法 2. 負責辦理各項篩選與風險評估作業 3. 滾動式評估既有化學物質的重要新活動是否有危害之虞	1. 發展各項分類與漸進式風險評估方法 2. 負責辦理各項分類與風險評估作業	1. 由環境部負責主要之行政管理作業 2. NIER 負責建立評估方法與模式並執行危害性鑑別與風險評估等	1. 建立風險評估技術指引 2. 審查業者提交之申報與風險評估資料
業者角色	1. 限期內須依據物質特性、數量完成指定資料之登錄 2. 配合定期申報 3. 配合政府要求提出補充資料	1. 需於註冊時提交技術檔案與化學安全報告 2. 需配合政府風險評估作業需求提交相關資料	1. 既有化學物質需定期提交化學物質資料報告 2. 新化學物質使用前需提出產前通知 (PMNs) 3. 特定化學物質若有新用途需提出重要新用途通知 (SNURs)	1. 新化學物質使用前需提出通知 2. 需配合政府風險評估作業需求提交相關資料	1. 新化學物質需於上市前提報基本資料 2. 依據分類管理規定定期申報相關資料 3. 需配合政府風險評估作業需求提交相關資料	1. 需於註冊時提交必要資料與化學安全報告 2. 需配合政府風險評估作業需求提交相關資料	需於申報時提交必要資料與化學安全報告 2. 需配合政府風險評估作業需求提交相關資料
建議我國應優先辦理之工作		- 發展優先評估化學物質篩選評估方法與定期檢討機制 - 系統性蒐集歸納既有參數資料並建置整合性資料庫 - 盤點國內各部會本土化暴露參數資源研提未來規劃	- 訂定我國化學物質風險評估作業流程架構、評估範疇、準則規範或技術指引 - 試行運用國外化學物質風險評估模式研析國內使用可行性並提出本土化建議 - 化學物質風險評估專業人員培訓				

資料來源：環保署化學局，2018，毒物及化學物質環境風險資訊整合及知識應用計畫期末報告，瑞神科技股份有限公司執行。

2.1.2 我國化學物質登錄制度發展歷程

我國化學物質管理的起源來自於勞工委員會（勞動部前身）的「勞工安全衛生法」，立法目的即在防止職業災害、保障工人安全及健康等。後期隨著管理面向增加，勞動部和環保署為進一步強化化學物質的源頭管理及運作概況資料取得，爰以歐盟 REACH 法規為主要參考對象發展我國登錄辦法。

我國現階段的化學物質管理係透過各部會依其權責及考量化學物質之使用目的各自制訂相關規範管理，而由環保署主掌之毒管法仍為國內化學物質管理之主要法源依據，該法第 1 條已開宗明義敘明「為防制毒性化學物質及關注化學物質污染環境或危害人體健康，掌握國內化學物質各項資料，據以篩選評估毒性化學物質及關注化學物質」，係為該法制訂精神。自民國 75 年毒管法立法起至今已經歷 7 次修正，期間針對毒性化學物質已建立完整的毒理資料庫及相關管理政策、方案及計畫，並輔導毒性化學物質運作廠商成立毒性化學物質聯防組織，強化我國毒化物防治知識及管理之量能；102 年修正時納入化學物質登錄制度，逐步完備我國化學物質管理相關規範（圖 2.1-1）。

自民國 99 年始，環保署陸續推動相關計畫逐步導入國際化學物質管理精神，包括「因應歐盟 REACH 加強化學品管理計畫」（99 年）、「建立我國化學品清冊及新化學物質管理計畫」（100 年）、「我國新化學物質與既有化學物質登錄管理能量建置計畫」（101 年）與「化學物質登錄及管理策略推動專案計畫」（102 年）等，逐步建立我國化學物質管理制度及初版的登錄制度與登錄系統工具。

自 103 年底起迄今，在環保署與勞動部職安署共同努力下，我國化學物質管理已進入實作階段，並配合登錄系統的建置、執行各項登錄作業及積極輔導國內業者與民眾，我國化學物質管理至今已達成多項里程碑，包含：

- 一、公告我國既有化學物質清冊，總規模達 101,089 筆化學物質。
- 二、環保署推行之既有化學物質登錄制度於第一階段已取得我國近年來持續進行運作之既有化學物質規模達 27,000 筆。
- 三、順利調和 2 部會對化學物質管理之規範要求細節，成立化學物質登錄（登記）統一窗口，減輕業者登錄負擔。

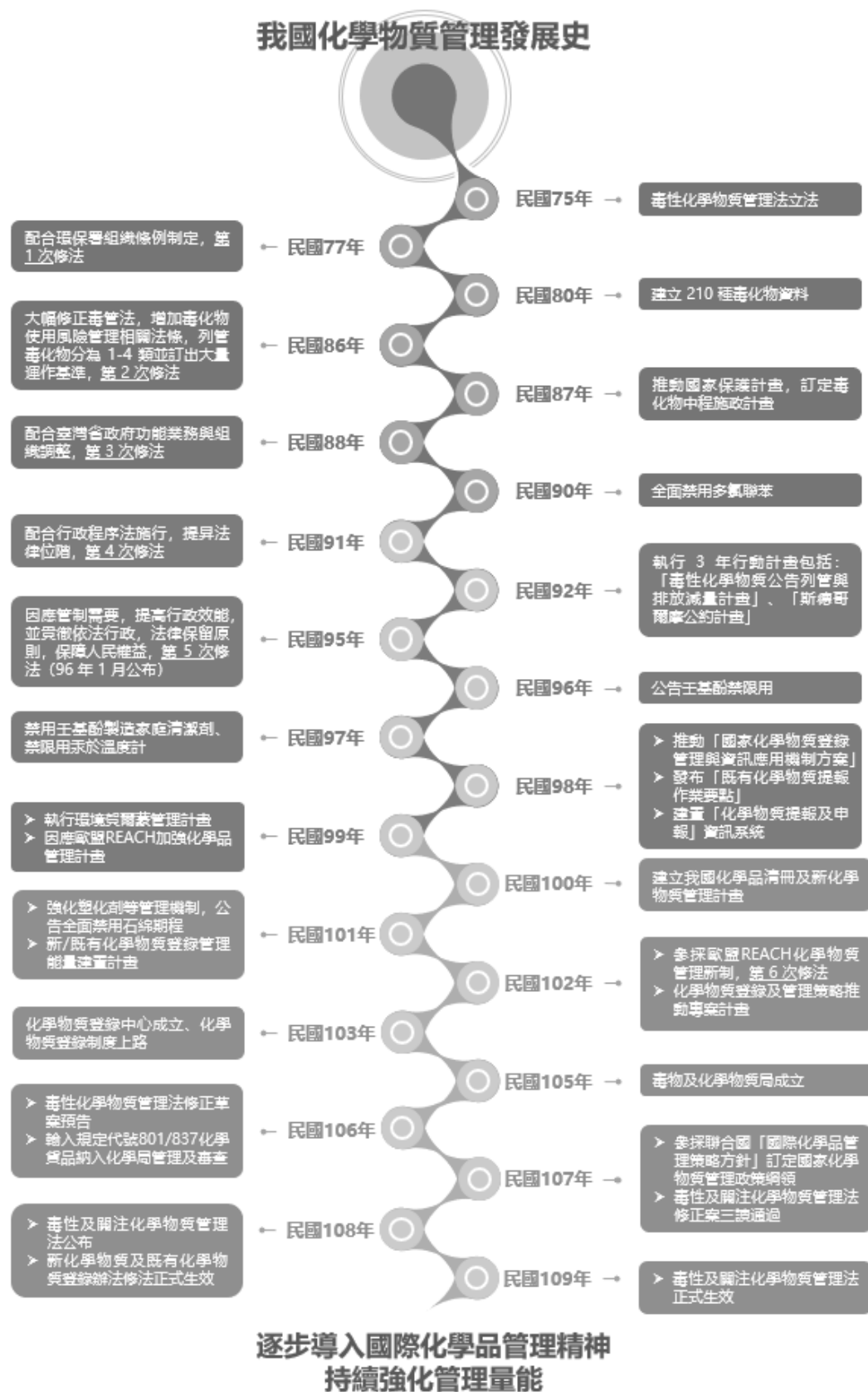


圖 2.1-1 我國化學物質管理發展史

四、持續推動無紙化作業，成功以線上系統縮短文書往返所需時間，提升業者執行登錄作業之便利性。

環保署為提升管理機構層級，於 105 年 12 月 28 成立「毒物及化學物質局」(以下簡稱化學局)，強化從源頭做好毒物及化學物質管理，提升毒物及化學物質管理的質與量，使我國之化學物質管理隨著化學局之成立而得以更趨完備。

登錄辦法施行至今已 5 年，現階段我國之化學物質登錄制度中，新化學物質登錄已趨於穩定。自 109 年起，環保署將針對國內流通廣泛、潛在危害性高且資訊掌握較缺乏之 106 種既有化學物質展開既有化學物質標準登錄作業，為我國化學物質管理樹立新的里程碑。我國環保署化學物質管理作業計畫之演進示意圖如圖 2.1-2 所示。



圖 2.1-2 我國環保署化學物質管理作業演進示意圖

2.1.3 我國化學物質登錄制度相關法令

依據毒管法第 30 條規定製造或輸入每年達一定數量既有化學物質者應依規定期限向中央主管機關申請登錄化學物質資料；製造或輸入新化學物質者應於製造或輸入 90 日前向中央主管機關申請登錄化學物質資料，經核准登錄後，始得製造或輸入。應登錄化學物質之種類、數量級距、繳交資料及其他應備文件、登錄期限及審查程序等應遵行事項則依據登錄辦法辦理。登錄資訊分為下列 9 大項：

1. 第 1 大項：登錄人與物質辨識資訊。
2. 第 2 大項：製造、用途與暴露資訊。
3. 第 3 大項：危害分類與標示。
4. 第 4 大項：安全使用資訊。
5. 第 5 大項：物理化學特性資訊。
6. 第 6 大項：毒理資訊。
7. 第 7 大項：生態毒理資訊。
8. 第 8 大項：危害評估資訊。
9. 第 9 大項：暴露評估資訊。

新化學物質及既有化學物質標準登錄之相關規定（圖 2.1-3）摘要說明如下：



圖 2.1-3 製造或輸入化學物質數量之登錄類別

一、新化學物質標準登錄數量級距與繳交資訊規定

依據登錄辦法，新化學物質依年製造或輸入量及物質類別分為 3 種登錄類型：少量登錄、簡易登錄、標準登錄，而未登錄者不得於國內製造或輸入。新化學物質在年製造量或輸入量級距未滿 100 公斤者適用少量登錄；級距大於 100 公斤，未滿 1 公噸者適用簡易登錄；級距 1 公噸以上適用標準登錄，如符合特殊登錄類別者另有規定。

少量登錄應提交前述第一項與第二項資訊（除暴露資訊）內容。簡易登錄則應提交前述第 1 大項到第 5 大項資訊內容。標準登錄應提交前述第 1 大項到第 7 大項資訊內容，當標準登錄年製造量或輸入量達 10 公噸以上則應提交第 8 大項資訊內容，當標準登錄年製造量或輸入量達 10 公噸以上，並符合危害物質認定，須進一步完成第 9 大項資訊內容。

標準登錄內容依新化學物質每年製造或輸入噸數再分為第一級（1 公噸至 10 公噸）、第二級（10 公噸至 100 公噸）、第三級（100 公噸至 1,000 公噸）及第四級（1,000 公噸以上），並於第 5 大項（物理與化學特性資訊）、第 6 大項（毒理資訊）、第 7 大項（生態毒理資訊）、第 8 大項（危害評估資訊）及第 9 大項（暴露評估資訊）要求不同的繳交資訊（表 2.1-2）。

若物質符合致癌、生殖細胞致突變性或生殖毒性物質（substance of carcinogenic, mutagenic or toxic for reproduction, CMR）定義，則應較一般物質提升一個噸數級距所需繳交的資訊，且均應採取標準登錄。例如一般新化學物質製造或輸入量 1 公噸以下時應繳交少量或簡易登錄，1 公噸（含）至 10 公噸應繳交標準登錄第一級資訊，但若為 CMR 物質，則 1 公噸以下即應繳交標準登錄第一級資訊，1 公噸（含）至 10 公噸時則應繳交標準登錄第二級資訊，以此類推。

二、既有化學物質標準登錄數量級距與繳交資訊規定

既有化學物質分為第一階段登錄及標準登錄，若年製造或輸入既有化學物質超過 100 公斤者，需於 6 個月內完成既有化學物質第一階段登錄，所需要提供的資訊包括登錄人基本資料、基本辨識資料及製造用途資訊（圖 2.1-4）。

若登錄物質屬於 106 種指定應完成標準登錄之物質（表 2.1-3），且於第一

階段登錄提供資訊顯示年輸入或製造量大於 1 公噸，則需於指定期限內完成標準登錄。既有化學物質標準登錄（1 公噸以上）之噸數級距與應繳交資訊規定均與新化學物質標準登錄相同。

表 2.1-2 化學物質登錄各級所需資料項目（1/2）

資料大項				細項				
1	登錄人及物質基本辨識資訊			1.1	登錄人資訊			
				1.2	物質辨識資訊			
2	物質製造、用途及暴露資訊			2.1	製造及輸入資訊			
				2.2	用途資訊			
				2.3	暴露資訊			
3	危害分類與標示			3.1	物理性危害			
				3.2	健康危害			
				3.3	環境危害			
				3.4	標示內容			
4	安全使用資訊			4.1	急救措施			
				4.2	滅火措施			
				4.3	意外洩漏處理措施			
				4.4	處置與儲存			
				4.5	運輸資訊			
				4.6	暴露控制/個人防護			
				4.7	安定性與反應性			
				4.8	廢棄處置方法			
分級資料提交規定				第一級	第二級	第三級	第四級	
5	物理與化學特性資訊	5.1	物質狀態	V	V	V	V	
		5.2	熔點/凝固點	V	V	V	V	
		5.3	沸點	V	V	V	V	
		5.4	密度	V	V	V	V	
		5.5	分配係數：正辛醇/水	V	V	V	V	
		5.6	水中溶解度	V	V	V	V	
		5.7	蒸氣壓	V	V	V	V	
		5.8	閃火點	V	V	V	V	
		5.9	易燃性	V	V	V	V	
		5.10	爆炸性	V	V	V	V	
		5.11	氧化性	V	V	V	V	
		5.12	pH 值	V	V	V	V	
		5.13	自燃溫度	V	V	V	V	
		5.14	黏度			V	V	
		5.15	金屬腐蝕性			V	V	

表 2.1-2 化學物質登錄各級所需資料項目 (2/2)

資料大項		細項					
分級資料提交規定				第一級	第二級	第三級	第四級
6	毒理 資訊	6.1	急毒性：吞食、吸入、皮膚	V	V	V	V
		6.2	皮膚刺激性/腐蝕性	V	V	V	V
		6.3	眼睛刺激性	V	V	V	V
		6.4	皮膚 過敏性	V	V	V	V
		6.5	基因毒性	V	V	V	V
		6.6	基礎毒物動力學		V	V	V
		6.7	重複劑量毒性：吞食、吸入、皮膚		V	V	V
		6.8	生殖/發育毒性		V	V	V
		6.9	致癌性				V
7	生態 毒理 資訊	7.1	非脊椎動物（如水蚤）之短期毒性	V	V	V	V
		7.2	對水生藻類及藍綠藻的毒性	V	V	V	V
		7.3	水中生物降解：篩檢試驗	V	V	V	V
		7.4	魚類之短期毒性		V	V	V
		7.5	水解作用		V	V	V
		7.6	對微生物的毒性		V	V	V
		7.7	吸附/脫附作用		V	V	V
		7.8	非脊椎動物（如水蚤）之長期毒性			V	V
		7.9	魚類之長期毒性			V	V
		7.10	對土壤中大生物體（節肢動物外） 的毒性				V
		7.11	對陸生植物的毒性				V
		7.12	對土壤中微生物的毒性				V
		7.13	水及底泥中生物降解：模擬試驗				V
		7.14	土壤中生物降解				V
		7.15	生物蓄積：水生生物/底泥				V
		7.16	底泥毒性				V
8	危害 評估 資訊	8.1	物化特性對人體健康危害評估摘要		V	V	V
		8.2	健康危害評估摘要		V	V	V
		8.3	環境危害評估摘要		V	V	V
		8.4	PBT 與 vPvB 評估摘要		V	V	V
9	暴露 評估 資訊	9.1	暴露情境描述		V	V	V
		9.2	暴露量預估		V	V	V
		9.3	風險特徵描述		V	V	V

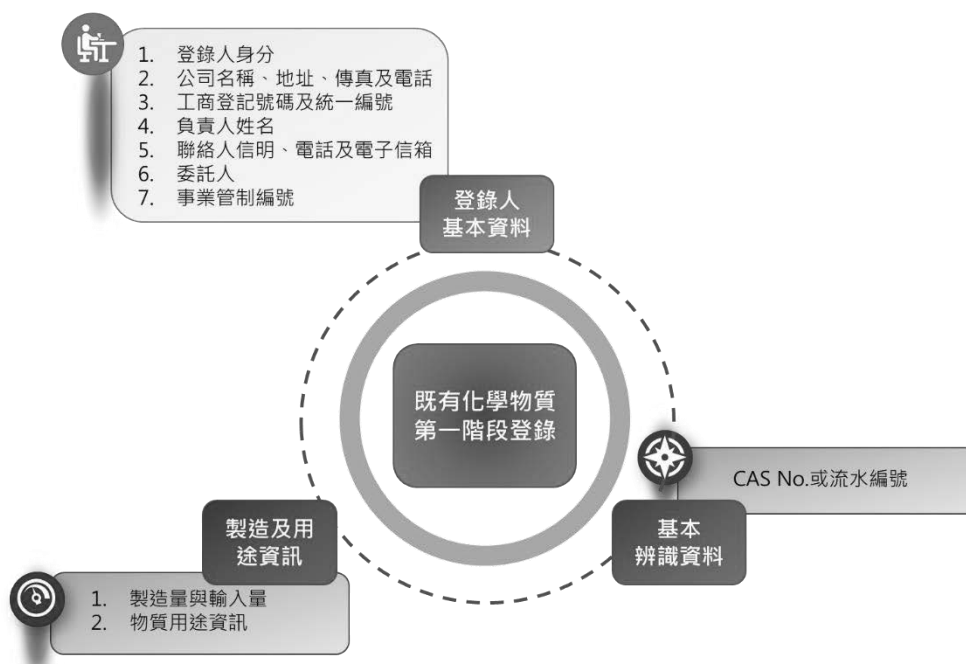


圖 2.1-4 既有化學物質登錄資料項目

表 2.1-3 106 種既有化學物質標準登錄名單 (1/3)

期別	序號	CAS NO.	英文名稱	中文名稱
1	1	79-10-7	Acrylic acid	丙烯酸
1	2	10043-01-3	Aluminium sulfate	硫酸鋁
1	3	7664-41-7	Ammonia, anhydrous	氨，無水
1	4	1336-21-6	Ammonium hydroxide	氫氧化銨
1	5	123-77-3	1,1'-Azobis(formamide)	1,1'-偶氮雙(甲醯胺)
1	6	100-52-7	Benzaldehyde	苯甲醛
1	7	552-30-7	Benzene-1,2,4-tricarboxylic acid 1,2-anhydride	苯-1,2,4-三甲酸 1,2-酐
1	8	119-61-9	Benzophenone	二苯基酮
1	9	25973-55-1	2-(2H-Benzotriazol-2-yl)-4,6-ditertpentylphenol	2-(2H-苯并三唑-2-基)-4,6-二 三級戊基苯酚
1	10	90-43-7	2-Biphenylol	2-苯基苯酚
1	11	103-23-1	Bis(2-ethylhexyl) adipate	己二酸雙 (2-乙基己基)酯
1	12	106-94-5	1-Bromopropane	1-溴丙烷
1	13	111-76-2	2-Butoxyethanol	2-丁氧基乙醇
1	14	25013-16-5	Butylated hydroxyanisole	丁基化羥苯基甲基醚
1	15	128-37-0	Butylated hydroxytoluene	丁基化羥基甲苯
1	16	57693-14-8	C.I. Acid black 172	C.I. 酸性黑 172
1	17	105-60-2	ϵ -Caprolactam	ϵ -己內醯胺
1	18	1333-86-4	Carbon black	碳黑
1	19	95-48-7	o-Cresol	鄰甲酚
1	20	108-77-0	Cyanuric chloride	三聚氯化氰
1	21	108-94-1	Cyclohexanone	環己酮
1	22	95-33-0	N-Cyclohexyl-2-benzothiazolesulfenamide	N-環己基-2-苯并噻唑亞磺醯 胺
1	23	108-91-8	Cyclohexylamine	環己胺

表 2.1-3 106 種既有化學物質標準登錄名單 (2/3)

期別	序號	CAS NO.	英文名稱	中文名稱
1	24	1309-64-4	Diantimony trioxide	三氧化二銻
1	25	1303-86-2	Diboron trioxide	三氧化二硼
1	26	80-43-3	Dicumyl peroxide	過氧化雙異苯丙基
1	27	7173-51-5	Didecyl dimethyl ammonium chloride	氯化二癸基二甲基銨
1	28	127-19-5	N,N-Dimethylacetamide	N,N-二甲基乙醯胺
1	29	80-15-9	α,α -Dimethylbenzyl hydroperoxide	α,α -二甲基苄基過氧化氫
1	30	793-24-8	N-1,3-Dimethylbutyl-n'-phenyl-1,4-phenylenediamine	N-1,3-二甲基丁基-N'-苯基-1,4-伸苯基二胺
1	31	64742-54-7	Distillates(petroleum), hydrotreated heavy paraffinic	加氫處理重烷烴餾分(石油)
1	32	64742-55-8	Distillates(petroleum), hydrotreated light paraffinic	加氫處理輕石蠟餾分(石油)
1	33	64742-65-0	Distillates (petroleum), solvent-dewaxed heavy paraffinic	溶劑脫蠟重石蠟餾分(石油)
1	34	96-76-4	2,4-Di-tert-butylphenol	2,4-二三級丁基苯酚
1	35	75-56-9	1,2-Epoxypropane	1,2-環氧丙烷
1	36	106-91-2	2,3-Epoxypropyl methacrylate	甲基丙烯酸 2,3-環氧丙酯
1	37	141-43-5	Ethanolamine	乙醇胺
1	38	111-15-9	2-Ethoxyethyl acetate	乙酸 2-乙氧基乙酯
1	39	140-88-5	Ethyl acrylate	丙烯酸乙酯
1	40	2687-91-4	1-Ethyl-2-pyrrolidinone	1-乙基-2-吡咯啉酮
1	41	107-21-1	Ethylene glycol	乙二醇
1	42	107-15-3	Ethylenediamine	乙二胺
1	43	149-57-5	2-Ethylhexanoic acid	2-乙基己酸
1	44	15571-58-1	2-Ethylhexyl 10-ethyl-4,4-dioctyl-7-oxo-8-oxa-3,5-dithia-4-stannat etradecanoate	10-乙基-4,4-二辛基-7-側氧-8-氧代-3,5-二硫代-4-錫代十四酸 2-乙基己酯
1	45	110-00-9	Furan	呋喃
1	46	98-00-0	Furfuryl alcohol	2-呋喃甲醇
1	47	107-22-2	Glyoxal	乙二醛
1	48	142-82-5	Heptane	庚烷
1	49	100-97-0	Hexamethylenetetramine	六亞甲基四胺
1	50	110-54-3	Hexane	己烷
1	51	10035-10-6	Hydrogen bromide	溴化氫
1	52	7722-84-1	Hydrogen peroxide	過氧化氫
1	53	99-96-7	4-Hydroxybenzoic acid	4-羥基苯甲酸
1	54	5873-54-1	1-Isocyanato-2-(4-isocyanatobenzyl)benzene	1-異氰酸基-2-(4-異氰酸基苯甲基)苯
1	55	4098-71-9	3-Isocyanatomethyl-3,5,5-trimethylcyclohexyl isocyanate	異氰酸 3-異氰酸甲基-3,5,5-三甲基環己酯
1	56	9016-87-9	Isocyanic acid, polymethylenepolyphenylene ester	異氰酸聚亞甲基聚伸苯酯
1	57	78-79-5	Isoprene	異戊二烯
1	58	25068-38-6	4,4'-Isopropylidenediphenol, oligomeric products with 1-Chloro-2,3-epoxypropane reaction	4,4'-異亞丙基二苯酚與 1-氯-2,3-環氧丙烷的寡聚反應產物
1	59	108-67-8	Mesitylene	1,3,5-三甲苯
1	60	79-41-4	Methacrylic acid	甲基丙烯酸
1	61	111-77-3	2-(2-Methoxyethoxy)ethanol	2-(2-甲氧基乙氧基)乙醇
1	62	108-87-2	Methylcyclohexane	甲基環己烷
1	63	101-68-8	4,4'-Methylenediphenyl diisocyanate	二異氰酸 4,4'-亞甲基二苯酯

表 2.1-3 106 種既有化學物質標準登錄名單 (3/3)

期別	序號	CAS NO.	英文名稱	中文名稱
1	64	872-50-4	N-Methylpyrrolidinone	N-甲基吡咯啉酮
1	65	8030-30-6	Naphtha	石腦油
1	66	91-20-3	Naphthalene	萘
1	67	1313-99-1	Nickel(II) oxide	氧化鎳(II)
1	68	13770-89-3	Nickel(II) sulfamate	胺磺酸鎳(II)
1	69	7786-81-4	Nickel(II) sulfate	硫酸鎳(II)
1	70	556-67-2	Octamethylcyclotetrasiloxane	八甲基環四矽氧烷
1	71	111-65-9	Octane	辛烷
1	72	6197-30-4	Octocrilene	奧克立林/2-氰基-3,3-二苯基 丙烯酸 2-乙基己酯
1	73	144-62-7	Oxalic acid	草酸
1	74	101-80-4	4,4'-Oxydianiline	4,4'-氧二苯胺
1	75	111-46-6	2,2'-Oxydiethanol	2,2'-氧二乙醇
1	76	108-95-2	Phenol	苯酚
1	77	98-83-9	2-Phenylpropene	2-苯基丙烯
1	78	10025-87-3	Phosphoryl trichloride	三氯氧磷
1	79	7757-79-1	Potassium nitrate	硝酸鉀
1	80	71-23-8	1-Propanol	1-丙醇
1	81	409-21-2	Silicon carbide	碳化矽
1	82	7775-09-9	Sodium chlorate	氯酸鈉
1	83	7758-19-2	Sodium chlorite	亞氯酸鈉
1	84	7681-49-4	Sodium fluoride	氟化鈉
1	85	7631-90-5	Sodium hydrogensulfite	亞硫酸氫鈉
1	86	100-42-5	Styrene	苯乙烯
1	87	7664-93-9	Sulfuric acid	硫酸
1	88	100-21-0	Terephthalic acid	對苯二甲酸
1	89	75-91-2	Tert-butyl hydroperoxide	三級丁基過氧化氫
1	90	98-54-4	4-Tert-butylphenol	4-三級丁酚
1	91	4067-16-7	3,6,9,12-Tetraazatetradecamethylenediamine	3,6,9,12-四氮代十四烷基亞甲 基二胺
1	92	79-94-7	2,2',6,6'-Tetrabromo-4,4'-isopropylidenediphenol	2,2',6,6'-四溴-4,4'-異亞丙基二 苯酚
1	93	75-59-2	Tetramethylammonium hydroxide	四甲基氫氧化銨
1	94	140-66-9	4-(1,1,3,3-Tetramethylbutyl)phenol	4-(1,1,3,3-四甲基丁基)苯酚
1	95	7550-45-0	Titanium tetrachloride	四氯化鈦
1	96	108-88-3	Toluene	甲苯
1	97	2451-62-9	Triglycidyl isocyanurate	異三聚氰酸三縮水甘油酯
1	98	95-63-6	1,2,4-Trimethylbenzene	1,2,4-三甲基苯
1	99	115-86-6	Triphenyl phosphate	磷酸三苯酯
1	100	101-02-0	Triphenyl phosphite	亞磷酸三苯酯
1	101	597-82-0	O,O,O-Triphenyl phosphorothioate	O,O,O-三苯基硫代磷酸酯
1	102	42978-66-5	Tripropylene glycol diacrylate	三縮丙二醇二丙烯酸酯
1	103	26523-78-4	Tris(nonylphenyl) phosphite	亞磷酸三壬苯酯
1	104	100-40-3	4-Vinylcyclohexene	4-乙烯基環己烯
1	105	7646-85-7	Zinc chloride	氯化鋅
1	106	1314-13-2	Zinc oxide	氧化鋅

2.1.4 國內化學物質登錄資料審查作業行政程序

因應我國登錄辦法及「新化學物質登記辦法」上路，考量 2 部法規在收取化學物質之資料項目上有諸多重複之處，自 104 年 8 月 19 日起，環保署與勞動部經 2 部會間統一窗口運作協調會議後，推動化學物質登錄（記）統一窗口，新化學物質登錄統一由環保署受理申請，再將資料介接予勞動部進行 2 部會共同審查，避免登錄（記）人同一份資料遞交 2 次之狀況。自 106 年起新化學物質標準登錄第一級經中央環境保護主管機關核准登錄後，得免依新化學物質登記管理辦法向勞動部申請核准登記，另於 109 年 1 月 31 日起擴大辦理至標準登錄第一級至第四級。新化學物質審查作業流程如圖 2.1-5。

新化學物質標準登錄案件資料涉及物理與化學、毒理、生態毒理、危害評估及暴露評估等，整體審查由「化學物質資料登錄資訊系統擴增及業務推動計畫（簡稱業務推動計畫）」負責物理與化學性質資訊審查、由「化學物質毒理及生態毒理資訊與風險評估技術建置計畫」負責毒理、生態毒理、危害評估、暴露評估等資訊審查，並與勞動部委辦之技術團隊進行 3 個團隊之意見交流與協調。勞動部審查團隊可自主性對新化學物質標準登錄案件提供審查意見，審查團隊應積極評估採納勞動部之審查意見，完成意見彙整後，將與業務推動計畫之審查團隊協調交流意見後提供審查意見初稿，供予化學局業務人員進行後續程序，並由主管機關傳遞審查意見草稿至勞動部進行同步確認討論，完成後由再化學局將意見發予登錄人員請補正或做出准駁之決定。當與勞動部審查團隊意見相左時，首先採取積極溝通，若受限於時間或其他考量則以化學局意見為主，並保留相關意見進行後續審視。

既有化學物質標準登錄審查由環保署負責，並未與勞動部進行共審。既有化學物質之標準登錄審查作業流程如圖 2.1-6 所示，亦由業務推動計畫負責物理與化學性質資訊審查、由化學物質毒理及生態毒理資訊與風險評估技術建置計畫負責毒理、生態毒理資訊審查，2 計畫審查團隊就案件實際情節交流討論後，提供審查意見予化學局確認並辦理後續程序，以確保業者接獲補正意見時，能夠明確瞭解並利早日順利完成登錄作業。

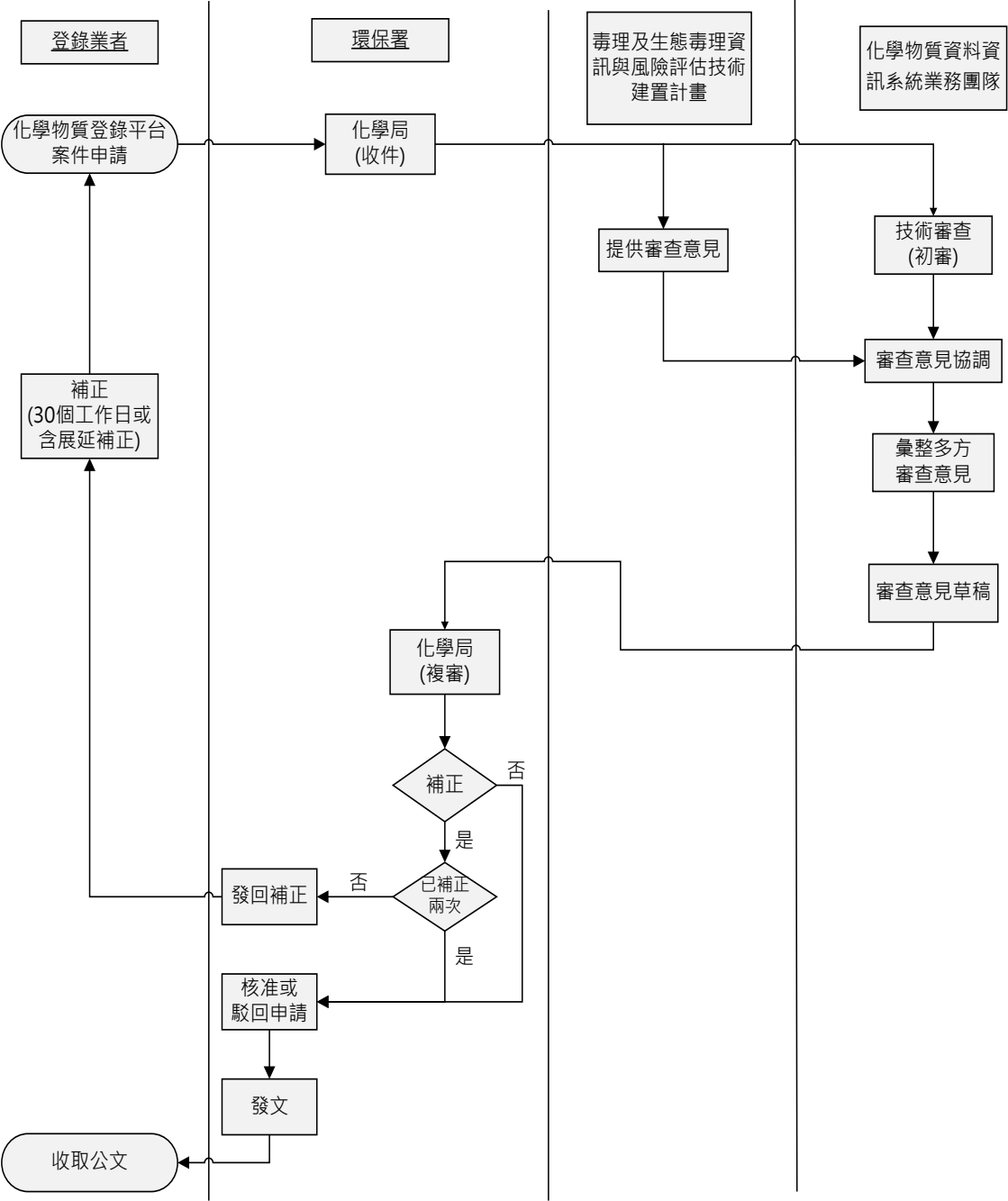


圖 2.1-6 既有化學物質標準登錄審查作業流程圖

2.2 國際化學物質風險評估技術發展現況

由 2.1 節彙整之各國化學物質管理概況可知，世界各國普遍均有將風險評估納入管理架構，且其主要均係接續前一篩選評估步驟所執行，意即針對其所挑選出的高風險化學物質，進一步以科學性的量化評估方法，描述化學物質於目前或未來的使用情形下所可能造成之人體健康或環境風險，以做為衡量現有管理措施是否充足之依據，若否則需採取必要之法規管理作為。

由前述說明可知，風險評估於整體管理架構中扮演著極為重要關鍵的角色，透過整合運用與科學性的分析註冊及申報制度所蒐集的大量資料，所產製之風險評估結果可做為政府管制成效檢核、風險管理溝通、以及危害控制等工作執行之基礎。為使各界於執行風險評估工作時有所遵循，各國多已有建立相關評估技術方法文件。參考表 2.2-1，以下分別就各國風險評估方法之流程步驟、評估範疇行概略性的分析與討論。

一、評估作業流程步驟

普遍而言，各國執行風險評估之目的均為確認化學物質現有使用情形是否有危害人體健康或環境之虞，而評估對象則以經篩選評估認定為具高風險之優先化學物質為主，可能包含已被使用之既有化學物質，以及未來可能使用的新化學物質。各國風險評估作業之步驟雖不完全相同，但仍可大致分為資料蒐集或範疇界定、危害評估、暴露評估、風險特性描述等 4 大項。以歐盟化學總署（European Chemicals Agency, ECHA）提供註冊業者參考所發布的資訊需求與化學安全評估作業指引（Guidance on information requirements and chemical safety assessment）為例，其共可分為 7 項主要指引與 19 項補充參考指引，所採用之風險評估方法論係參考 ECHA 於 2003 年發表的風險評估技術指引文件（Technical Guidance Document on Risk Assessment, TGD），註冊業者依此評估方法所提出之化學物質安全評估報告架構如表 2.2-2 所示，整體作業流程請參閱圖 2.2-1。

本項作業指引指出風險評估的首要步驟為儘可能的蒐集現有與化學物質特性相關之資料（information gathering），包含物化性質、環境流布宿命、人體毒性、生態毒性、使用方式、暴露途徑與風險管理措施等，並需審慎評估

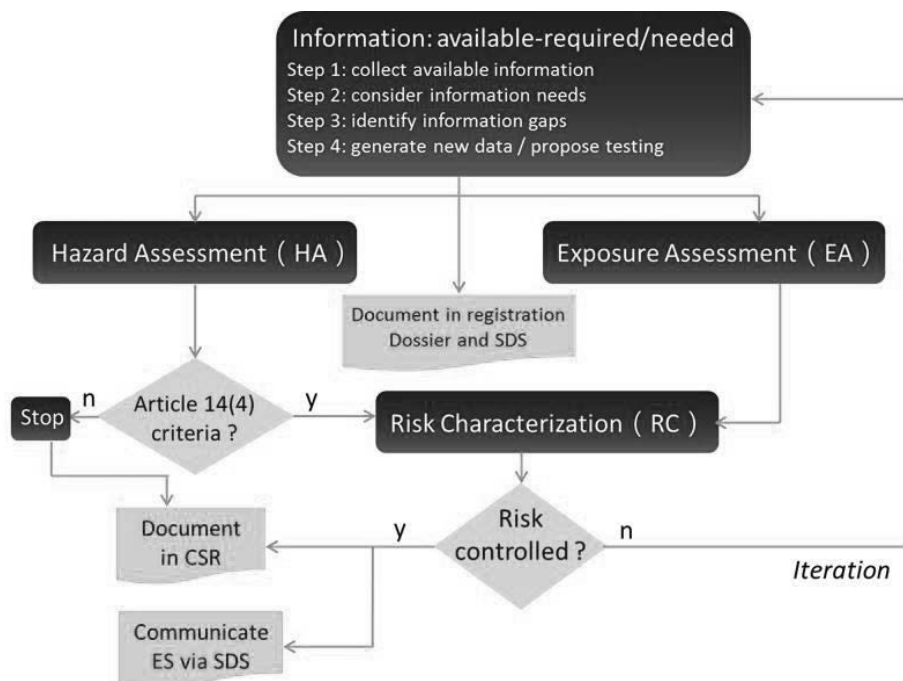
表 2.2-1 各國化學物質風險評估作業程序比較

國家	歐盟	美國	日本
評估目的	確認現有使用情形是否有危害人體健康或環境之虞	確認現有使用情形是否有危害人體健康或環境之虞	確認現有使用情形是否有危害人體健康或環境之虞
評估對象	- 年使用量超過 10 公噸化學物質 - CoRAP 清單所列示之化學物質	- 經篩選評估為高優先物質者 - 由廠商提出評估請求者	經篩選評估認定為優先評估物質者
執行單位	- 註冊業者 - 歐盟各會員國	環保署	環境省、厚生勞動省、經濟產業省合作
技術指引	- Technical Guidance Document on risk Assessment (2003) - Guidance on Information Requirements and Chemical Safety Assessment (2011 以後)	Guidance to Assist Interested Persons In Developing and Submitting Draft Risk Evaluations Under the Toxic Substances Control Act (2017)	Methods for the Risk Assessment of Priority Assessment Chemical Substances (2012)
主要步驟	資料蒐集、危害評估、暴露評估、風險特性描述	範疇界定、危害評估、暴露評估、風險特徵描述	第一層次至四層次風險評估：資料蒐集、暴露評估、危害評估、風險特徵描述
關切受體	人體、環境生態	人體、環境生態	人體、環境生態
關切介質	空氣、水域（淡水與海水）、土壤、底泥、生物等	空氣、地表水、地下水、土壤、底泥、生物等	空氣、地表水、地下水、土壤、底泥、生物等
評估尺度	地區性與區域性	—	10 平方公里至 300 平方公里，依暴露情境而定
評估效應	人體慢毒性/生態急慢性	人體急慢性/生態急慢性	人體慢毒性/生態急慢性
暴露途徑	直接、間接	直接、間接	直接、間接
評估原則	- 若尚無定量評估方法可以定性描述其危害性 - 需透過評估 PBT 特性確認是否具食物鏈傳輸之次級毒性 - 暴露評估需考量所有可能的環境介質與途徑 - 暴露評估亦需考量空間尺度之差異 - 評估過程可能需反覆進行或需利用高層次評估工具以提昇結果準確性 - 結果描述需包含不確定性分析	- 範疇界定步驟需提出評估概念模型與分析計畫 - 危害評估與暴露評估需依範疇界定之結果執行 - 環境生態關切濃度（COC）需依資料蒐集結果訂定 - 暴露評估中可運用資料庫或環境傳輸模式輔助 - 評估結果以風險商數（RQ）描述環境風險 - 以暴露限值（MOE）描述人體健康風險	- 暴露評估需考量所有可能的環境介質與途徑 - 亦需考量土地利用方式與空間尺度之差異 - 第一層次僅假定單一排放源之情境 - 更高層次評估需考量個別、多種排放源與其他用途之環境釋放 - 關切環境介質種類隨評估層次之提昇而增加 - 受體暴露參數應使用本土化資料 - 資料不足時應持續蒐集與補正並逐步修正結果
執行策略與配套措施	- 依據篩選評估結果作為風險評估重點與主軸 - 參數資料來源以廠商提交之註冊檔案為主、外部研究資料為輔 - 執行單位需再確認廠商提交資料之可靠度 - 若資料仍有不足之處可要求廠商補正提供 - 評估結果需可明確對應後續管理作為	- 透過範疇界定步驟決定風險評估重點與主軸 - 範疇界定報告需經公開審閱後方可執行評估 - 評估所需資料可由美國環保署資料庫取得 - 無實測值時政府需辦理環境調查或以模式模擬之預測值替代 - 最終風險評估報告需經同儕評閱確保內容品質	- 依據篩選評估結果作為風險評估重點與主軸 - 依評估層次之提昇逐步蒐集資料 - 資料不足時政府應辦理環境監測調查或要求廠商提交資料 - 第一層次採保守性評估並再次排定評估順序 - 仍具潛在風險者才需進入更高層次評估以提昇評估準確性 - 評估結果需可明確對應至分類管理架構
後續管理作為	- 調和分類與標示系統 - 修正註冊管理方式 - 列為 SVHC 物質以限制使用等	- 必要時得限用或禁用 - 運作前提報預定用途 - 運作時需記錄申報	- 需通報預定及實際之製造或輸入量 - 政府必要時得要求業者減少使用量 - 業者需編撰運作技術指南說明手冊
資訊公開	- 風險評估報告 - 風險管理方案分析報告	- 範疇界定報告 - 風險評估報告	- 風險評估執行進度 - 相關評估試驗結果報告

表 2.2-2 歐盟 REACH 法規化學安全評估報告主要架構

項次	項目	主要內容	參考指引
Part A			
1	風險管理措施總結	供閱讀者快速掌握關切化學物質於目前使用狀態下的風險評估結果與建議的安全使用方式。	Part F Part G
2	聲明風險管理措施已實行		
3	聲明已與下游使用者溝通相關措施		
Part A			
1	物質辨識資料與基本物化性質	標準名稱、組成份、註冊檔案要求之物化性質、易燃性與爆炸性等危害性判定結果。	Part B Chapter R.2 至 Chapter R.7
2	製造方式與用途	年度使用量、製程與操作條件、其他用途說明及其用量與場址數量、在供應鏈中的存在形式等。	
3	分類與標示	依據 CLP 或 GHS 之危害分類結果。	
4	環境宿命特性	水解作用、光分解作用、生物分解作用、土壤吸脫附作用、揮發作用、生物累積性等特性參數，以及是否具次級毒性之潛勢等。	
5	人體健康危害評估（毒理相關）	基礎毒理動力學、急慢性（食入、吸入、皮膚接觸）、刺激性、腐蝕性、致過敏性、致癌性、基因突變性、生殖毒性等毒理相關之動物或人體實驗評估結果摘要說明與效應濃度值。	Part B Chapter R.7a、 Chapter R.8 至 Chapter R.10
6	人體健康危害評估（物化特性相關）	依據前述物化基本特性與危害分類結果評估其可能造成的人體健康危害，至少須說明爆炸性、易燃性與氧化性等面向之危害潛勢。	
7	環境危害評估	各環境介質（水域、底泥、陸地與大氣等）生態毒理相關之實測或估算預測之效應濃度值。	
8	PBT 與 vPvB 評估	依據前述環境宿命特性或環境危害評估結果，評估關切物質是否符合法規定義之 PBT 與 vPvB 條件，若有則須進一步說明其釋放特性。	Part C Chapter R.11
9	暴露評估	首先說明使用情境（ESs）與評估範疇及方法，再逐一針對各情境估算其環境暴露量（含環境釋放量）及人體暴露量（包含職業暴露、消費者使用暴露與經環境傳輸所致之暴露）。	Part D Part E Chapter R.12 至 Chapter R.19
10	風險特性描述	估算前述所有使用情境的風險特徵描述係數，或以定性描述說明風險特徵，另亦須說明評估過程中的不確定性。	

資料來源：我國化學物質風險評估與管理研析計畫（環保署，108 年）。



資料來源：歐洲化學總署（EU ECHA）官方網站，2017，<https://echa.europa.eu/home>。

圖 2.2-1 歐盟 REACH 法規化學物質資訊需求與化學安全評估作業流程

各項資料的可靠性、充分性與完整性，若有不足之處則需規劃辦理相關試驗計畫。接續執行之危害評估（hazard assessment）係涵蓋美國國家研究委員會於 1983 年發表之紅皮書中，所訂定之風險評估四大要素中的危害鑑定（hazard identification）與劑量反應評估（dose-response assessment）。其中危害鑑定主要目的為評估化學物質是否會對人體健康或環境生態造成不良影響，而劑量反應評估則為建立暴露劑量與不良影響發生之比例關係式。

暴露評估（exposure assessment）則為估算人體或生物在目前或未來的環境狀態可能遭受的暴露劑量，其中針對人體之評估包含職業暴露（occupational exposure）、消費者暴露（consumers）與經由環境之暴露等類型。其中環境風險評估範疇的暴露評估係為可能同時影響人體與生物之環境暴露評估（environmental exposure assessment），其作業流程包含暴露情境決定、釋放量評估、環境流布評估、以及各途徑受體暴露劑量之估算等。由前述說明可知暴露評估之作業程序相當繁複，且化學物質的暴露情境及環境流布情形深受運作使用方式與區域環境特性等因子之影響，各國政府於此項評估上均面臨極大之挑戰，因此多會透過評估模式工具之協助，以更精確的模擬預測化學物質於環境中的移動傳輸行為，進而提昇整體評估結果之準確性。

最後風險特性描述（**risk characterisation**）則為評估在前述特定暴露情境下，人類或生物發生不良健康影響的機率。此步驟為綜合前述各項資料蒐集及評估之結果，以定量或定性的方式描述估算所得之風險資訊，並需詳實說明危害評估與暴露評估過程中的不確定性分析（**uncertainty analysis**）。最終的評估結果亦需對應至明確的法規管理作為，以做為政府執行相關工作之根據。

二、評估範疇

由表 2.2-1 可知，各國提出之風險評估方法所關切的受體皆包含人體與環境生態（即各類生物），所關切之環境介質則含括所有可能有化學物質流布存在、或可被人體與生物接觸者，包含空氣、各類水體（地表水、地下水、淡水與海水等）、土壤、底泥、以及可能做為其他生物之食物（生物）等，故其相對應所關切之暴露途徑亦同時包含直接接觸環境介質之暴露（如吸入、攝入與皮膚接觸等），以及經由食物鏈所肇致之間接暴露等。而於評估尺度上，多數國家皆有區分為尺度較小之地區性及尺度較大之區域性（歐盟），或需依暴露情境決定適宜之評估範圍（日本）。另各國化學物質風險評估所關切之效應類別則大多包含人體的急慢毒性及生態的急慢毒性等。

由前述各項說明可知，化學物質風險評估可能涉及的範疇極為廣大，且不同化學物質的運作使用情形及環境流布特性迥異，如何有效釐清與界定所應評估之範疇與重點實為風險評估作業之一大課題。綜觀先進各國對於此一課題之應對策略，其中歐盟與日本皆以篩選評估結果做為風險評估之重點與主軸，意即透過基礎特性資料的分析，逐步聚焦所需關切之標的，如藉由化學物質的生物累積性資料，即可決定是否有必要考量食物鏈之暴露途徑，另持久性資料則可做為是否需考量長程傳輸行為之依據。另美國環保署所採行之策略為透過範疇界定（**scoping**）工作，確認評估作業中所需考量之暴露受體及危害特性，並據以提出評估概念模型（**conceptual model**）及分析計劃（**analysis plan**），概念模型可用於說明該化學物質於其生命週期（**life cycle**）中，所有可能造成人體或環境暴露危害之情境，主要內容包含化學物質釋放來源、暴露途徑、吸收途徑、關切生物受體與危害特性等。經由此一工作將可大幅縮小所需評估之項目，並使風險評估目標更加精確。

2.3 國際化學物質替代測試方法發展

2.3.1 毒理及生態毒理替代測試發展

隨著現今醫學與科技快速發展，各領域中的動物試驗需求量逐漸增加，而實驗動物在試驗過程中經歷疼痛與死亡，除涉及敏感的道德爭議外，還花費大量時間及高昂的費用，因此亟需發展動物替代測試方法來克服上述問題。茲說明動物替代測試原則與最新發展如下：

一、動物替代 3Rs 原則

動物實驗的 3Rs 原則最早是由科學家 William Russell 和 Rex Burch 在「人道實驗技術原理」中定義，包括「替代（replacement）」即使用非動物系統、無脊椎動物、發育早期階段的脊椎動物、或其他非動物方法的測試方式來取代動物測試；「減量（reduction）」即減少測試所使用的動物數量；「精緻化（refinement）」即讓測試方法優化以提升受試動物的健康狀態或者盡選擇讓動物承受較少的疼痛或折磨的方法，或透過使用低等脊椎動物，如非哺乳動物的魚類來替代。目前歐盟已經針對在科學研究目的下與其他特定法規制定時，對於使用的實驗動物進行立法保護，雖然 REACH 法案與生物產品規範內沒有被明確地提到，但 3Rs 原則嚴然已成為動物測試相關規定的基礎，不僅是應用在藥物的開發檢驗，也廣泛使用在化學物質的測試中（Doke and Dhawale 2015）。

二、毒理及生態毒理替代測試方法的國際走向

（一）歐洲化學總署

於 REACH 法案、歐盟殺生物劑產品法規（Biocidal Products Regulation, BPR）及物質分類、標示與包裝法規（classification, labelling and packaging of chemical substances and mixtures, CLP）中均已規範脊椎動物應作為最後的試驗動物方法，並須符合 3Rs 原則精神，因此應盡可能考量使用非動物方法來滿足所需要的訊息要求及危害分類，僅在無法以非動物方法收集到足夠可靠數據的情況下才能進行動物試驗（Strickland, Zang et al. 2016）。

非動物方法包括不涉及體內測試方式的所有方法，也涵蓋從動物研

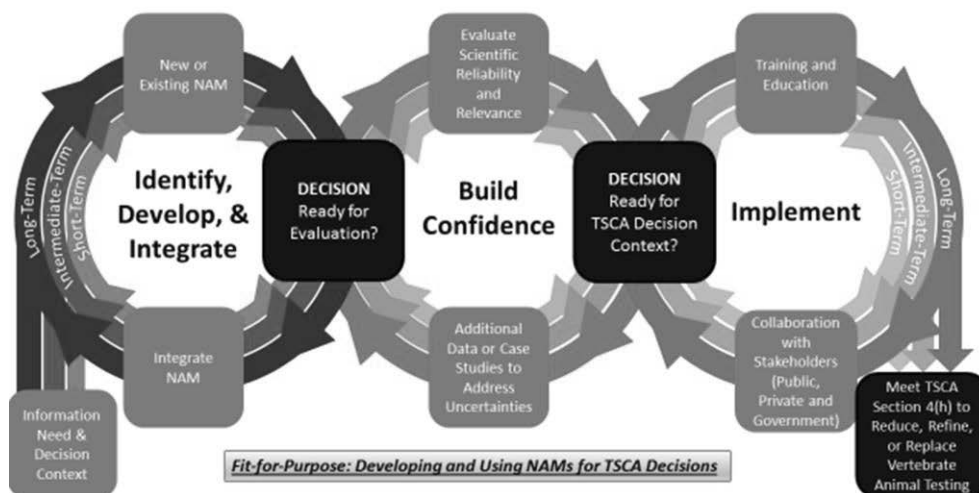
究所獲得之現有資訊所建立之方法，而不需要再進行新的動物測試（Raunio, 2011）。例如透過電腦預測模式定量結構活性關係（quantitative structure activity relationship, QSAR）的預測或分類（grouping），都是根據現有的體內測試數據來進行。ECHA 亦密切關注國際上的科學發展與合作，包含建立非動物方法於危害分類等應用。

ECHA 於 2020 年 6 月發布 REACH 法規使用替代測試方法的現況（The use of alternatives to testing on animals for REACH），闡述業者使用替代測試方法的情況，統計 12,000 筆的登錄資料中業者主要使用的替代測試方法，依次為交互比對（25.1%）、數據豁免（7.7%）、證據權重法（3.7%）及 QSAR（2.6%），且 2019 年相較於 2016 年起，皮膚腐蝕 / 刺激性使用替代測試方法增加 3 倍、嚴重的眼部損傷 / 眼睛刺激性增加 4 倍，而皮膚過敏性更是提高 20 倍以上。

（二）美國環保署毒性物質管理法

美國環保署污染預防與毒性物質管制辦公室（the Office of Pollution Prevention and Toxics, OPPT）與其他環保署轄下的相關單位共同制定與發起策略計劃（Strategic Plan），以發展與實施替代測試方法，提供與脊椎動物同等或更好的科學品質和相關訊息，評估化學物質或混合物對健康或環境造成之危害風險。策略計劃中大部分需仰賴新測試方法學（new approach methodologies, NAMs）達成，NAMs 已被廣泛定義為可減少使用動物，並且可應用於化學危害和風險評估的任何技術、方法、策略或組合，例如健康危害途徑（adverse outcome pathways, AOPs）、整合型測試評估方法（integrated approaches to testing and assessment, IATA）及定義方法（defined approaches, DA）。

策略計畫包含 3 個重要核心：(1) 以協助 TSCA 決策為目的，辨識、發展和整合 NAMs；(2) 建立 NAMs 科學上的可信賴性及與 TSCA 決策的關聯性；(3) 執行前述建立之 NAMs。NAMs 具有可快速提供資訊的特性，有助於確定評估化學物質的優先順序（prioritizing），並應用於新化學物質和既有化學物質的定量風險評估（圖 2.3-1），其驗證方法亦迅速發展。



參考資料：https://www.epa.gov/sites/production/files/2018-06/documents/epa_alt_strat_plan_6-20-18_clean_final.pdf

圖 2.3-1 美國策略計劃的三個核心組成

策略計劃之期程規劃如表 2.3-1，美國環保署規劃自 2021 年開始，將每 5 年向國會提交一份報告，說明實施策略計劃的進度。此外，美國環保署建立一個新測試方法學小組（TSCA NAM Team, TNT），整合機構內的專業知識及資源，並監督策略計劃的執行及促進相關利益者及公眾之間的合作（表 2.3-2），包括替代方法驗證跨機構協調委員會（Interagency Coordinating Committee on the Validation of Alternative Methods, ICCVAM）、經濟合作與發展組織（Organization for Economic Co-operation and Development, OECD）和其他相關團體及人士，一同為策略計畫之里程碑提供建議，同時也將持續與其相關利益者共同落實策略計畫。

此外，美國環保署積極參與國際上各種替代方法相關活動，例如與 ECHA、OECD、加拿大衛生部和加拿大環境與氣候變化、國際替代測試方法合作組織（Interagency Coordinating Committee on the Validation of Alternative Methods, ICATM）等進行多項合作計畫，另與利益相關者密切合作，包括受監管社區、動物福利團體和其他非政府組織（non-governmental organization, NGO）、學術界以及非營利組織，例如健康與環境科學研究所（Health and Environmental Sciences Institute, HESI）和替代動物測試中心（Center for Alternatives to Animal Testing, CAAT）。

表2.3-1 美國策略計劃的發展期程流程規劃

時間範圍	辨別、開發和整合 NAMs	建立NAMs之相關性和可靠性	在TSCA下實施NAMs
短期 (現在)	制定NAMs清單 (2018年6月)	審查現有的NAMs (2019年第一季度)	繼續將NAMs用於新舊化學品(進行中)
	識別所需資訊 (2019年第二季度)	維護所需資訊的數據庫 (進行中)	啟動TSCA NAM網站 (2018年第3季)
	識別TSCA內部庫存並維護內部CBI文件 (2019年第二季度)	維護TSCA內部庫存的數據庫(進行中)	-
	建立平台(進行中)		
	發展案例研究(進行中)		
	識別特定於TSCA的知識差距/研究需求(進行中)		
	-	擴展並維護NAMs列表 (進行中)	善用NAMs於優先次序和定量風險評估中(進行中) 增進新化學品類別文件 (進行中)
中期 (現在至3年)	制定並維護教育和推廣目標(進行中)		
	識別特定於TSCA的知識差距/研究需求(進行中)		
長期	通過NAMs做出TSCA決策(例如:確定候選化學品的優先次序、優先級、風險評估和其他基於風險的決策),以減量並最終取代對脊椎動物的測試		

參考資料：https://www.epa.gov/sites/production/files/2018-06/documents/epa_alt_strat_plan_6-20-18_clean_final.pdf

表2.3-2 美國新測試方法學小組的組成與任務

美國新測試方法學小組(TNT)組織
由美國環保署污染預防與毒理辦公室(OPPT)、除害劑計畫辦公室(Office of Pesticide Programs, OPP)、科學協調與政策辦公室(Office of Science Coordination and Policy, OSCP)及研究與發展辦公室(Office of Research and Development, ORD)等共同組織小組
可能執行的任務內容說明
後勤：定期舉辦計畫會議，同時徵詢相關利益者及大眾的意見，並提供目前的進度報告。
溝通、培訓、擴展：為美國環保署人員、相關利益者及最終用戶制定教育訓練計畫。
技術：針對策略計畫的第五章訂定完善的標準，同時維持和更新 TSCA 第 4 (h)節的清單(包含發展監控新測試方法學的機制)，審視/分析回溯性分析的結果和 TSCA 的內部資料，監督 TSCA 法之特定案例研究的發展，以及確認對於新測試方法學相關研究的需求及缺口。
合作：維持和擴展美國環保署與國內外所有部門(公營、私營、學術)的合作關係。

參考資料：https://www.epa.gov/sites/production/files/2018-06/documents/epa_alt_strat_plan_6-20-18_clean_final.pdf

三、國際認可及發展中之替代方法

根據「新化學物質及既有化學物質資料登錄工具說明」（第一版）規定，化學物質標準登錄所需之毒理與生態毒理資訊項目可依循 OECD 所提供的測試規範（testing guideline）進行毒性測試並附上測試報告。早期大部分毒性測試方法均使用實驗動物進行體內試驗，但 OECD 也早已持續驗證、接受許多替代方法，如體外試驗（*in vitro*）、電腦模擬（*in silico*）、化學方法（*in chemico*）等。另外，中華民國國家標準方法（Chinese National Standards, CNS）化學品分類與標示總則與聯合國化學品分類與標示之全球調和系統（GHS），在分類總則中也已提到可以使用替代方法。表 2.3-3 至表 2.3-4 彙整目前國際認可之毒理及生態毒理 OECD 替代測試方法其所對應之資訊項目類別。

然而單一的體外試驗結果無法完全取代動物試驗，通常至少需要 2 種不同的體外測試結果，因此 OECD 公告應用體外試驗的整合型測試評估方法（Integrated Approaches to Testing and Assessment, IATA）指導文件，提供化學物質利用體外試驗進行 GHS 分類或各國法規分類之規範。

歐盟 REACH 法規中的第一級（小於 10 噸）及第二級（10 噸至 100 噸）登錄物質應優先以替代方法進行危害分級，除非物質不適用體外試驗，或是體外試驗結果不足以進行分類或風險評估時，才需要考慮進行動物試驗。歐盟建議採行之動物替代測試方法包括數據共享和運用調適方法：

（一）數據共享和聯合提交（data sharing and joint submission）

所有相同物質的註冊者必須共享與脊椎動物相關的資料，若是無法達成協議，註冊者可以向 ECHA 提交申請，ECHA 經評估合理後提供。此外，在 REACH 實施條例的第 15 條中提到，若是該物質在結構上類似於已登記的物質，則鼓勵共享已登記物質的動物研究數據，以用於分組或交互比對，藉以發展並推廣使用替代方法來評估物質的危害，並避免不必要的動物試驗。

表2.3-3 國際認可之毒理資料項目替代測試方法（1/2）

毒理資訊項目	體內 / 外試驗	國際認可之測試方法
急毒性：吞食	體外試驗	【TM2008-14 (EU)】3T3中性紅細胞毒性試驗 (3T3 Neutral Red Uptake cytotoxicity assay) ¹ U.S.: Accepted by agencies in 2008; EU: Accepted via OECD GD 129 (2010)
	體內試驗	【OECD TG420】急性吞食毒性-固定劑量法 (Acute Oral Toxicity-Fixed Dose Procedure) 【OECD TG423】(Acute Oral Toxicity-Acute Toxic Class Method) 【OECD TG425】急性吞食毒性-上下增減劑量法 (Acute Oral Toxicity-Up-and-Down-Procedure ,UDP)
急毒性：吸入	體內試驗	【OECD TG433】急性吸入毒性-固定劑量法 Acute Inhalation Toxicity : Fixed Concentration Procedure
急毒性	體外試驗	【OECD GD129】NRK細胞中性紅吸收試驗 (NRK Neutral Red Uptake assay) 【TM2008-14 (EU)】3T3細胞中性紅吸收細胞毒性試驗 (3T3 Neutral Red Uptake cytotoxicity assay)
皮膚刺激性 / 腐蝕性	體外試驗	【OECD TG430】體外皮膚腐蝕：透皮電阻試驗 (<i>In Vitro</i> Skin Corrosion: Transcutaneous Electrical Resistance Test Method, TER) 【OECD TG431】體外皮膚腐蝕人體皮膚模型試驗 (<i>In vitro</i> skin corrosion reconstructed human epidermis (RHE) test method) 【OECD TG435】皮膚腐蝕：體外膜阻隔試驗法 (<i>In Vitro</i> Membrane Barrier Test Method for Skin Corrosion) 【OECD TG439】體外皮膚刺激重組人表皮試驗 (<i>In Vitro</i> Skin Irritation Reconstructed Human Epidermis Test)
眼睛刺激性	體外試驗	【OECD TG437】牛角膜混濁和通透性試驗 (Bovine Corneal Opacity and Permeability Test Method) 【OECD TG438】離體雞眼試驗 (Isolated Chicken Eye Test Method) 【OECD TG460】螢光素滲漏測試方法：鑑別眼睛腐蝕與嚴重刺激物(Fluorescein Leakage Test Method for Identifying Ocular Corrosives and Severe Irritants) 【OECD TG491】i)誘導嚴重眼部損傷的化學物質 ii)不需要分類至眼刺激或嚴重眼部損傷的化學物質之體外短期暴露試驗方法 (Short Time Exposure <i>In Vitro</i> Test Method for Identifying i) Chemicals Inducing Serious Eye Damage and ii) Chemicals Not Requiring Classification for Eye Irritation or Serious Eye Damage) 【OECD TG492】重建人類角膜樣上皮細胞(RhCE)檢測方法，用於識別不需要分類和標記為眼睛刺激或嚴重眼睛損傷的化學品 (Reconstructed human Cornea-like Epithelium (RhCE) test method for identifying chemicals not requiring classification and labelling for eye irritation or serious eye damage) 【OECD TG494】Vitrigel 膠原膜眼刺激檢測方法，用於識別不需要分類和標記為眼睛刺激或嚴重眼睛損傷的化學品 (Vitrigel-Eye Irritancy Test Method for Identifying Chemicals not requiring Classification and Labelling for Eye Irritation or Serious Eye Damage) U.S.&EU: Accepted via OECD TG 494 (2019) 【OECD TG496】高分子檢測方法，用於識別誘發嚴重眼部危害，及不需要分類為眼睛刺激或嚴重眼睛損傷的化學品 (<i>In Vitro</i> Macromolecular Test Method for Identifying Chemicals Inducing Serious Eye Damage and Chemicals Not Requiring Classification for Eye) ⁴ 【TM2009-01 (EU)】眼睛刺激性 (Ocular Irritation [®]) 【ICCVAM Eye Irritation Test】針對眼部安全的細胞傳感器微生理計體外試驗方法 (Cytosensor Microphysiometer™ <i>in vitro</i> test method for eye safety) ² U.S.: Accepted by agencies in 2011 (OECD TG under consideration)
皮膚過敏性	體外試驗	【OECD TG442C】化學皮膚過敏：直接肽反應性分析 (<i>In Chemico</i> Skin Sensitisation: Direct Peptide Reactivity Assay, DPRA) 【OECD TG442D】皮膚過敏體外試驗：ARE-Nrf2螢光酶測試法 (<i>In Vitro</i> Skin Sensitisation: ARE-Nrf2 Luciferase Test Method) 【OECD TG442E】皮膚過敏體外試驗：人類細胞株活化試驗 (<i>In Vitro</i> Skin Sensitisation Human cell Line Activation Test(h-CLAT))

表2.3-3 國際認可之毒理資料項目替代測試方法（2/2）

毒理資訊項目	體內 / 外試驗	國際認可之測試方法
皮膚過敏性	體內試驗	【OECD TG429】皮膚過敏性：局部淋巴結試驗 (Skin Sensitization Local Lymph Node Assay)
基因毒性	體外試驗	【OECD TG471】細菌回復突變試驗 (Bacterial Reverse Mutation Test) 【OECD TG473】體外哺乳動物染色體異常試驗 (<i>In Vitro</i> Mammalian Chromosomal Aberration Test) 【OECD TG476】體外哺乳動物細胞基因突變試驗 (<i>In Vitro</i> Mammalian Cell Gene Mutation Tests using the Hprt and xprt genes) 【OECD TG487】體外哺乳動物微核試驗 (<i>In Vitro</i> Mammalian Cell Micronucleus Test) 【OECD TG490】利用胸腺嘧啶核苷激酶基因進行體外哺乳動物細胞基因突變試驗 (<i>In Vitro</i> Mammalian Cell Gene Mutation Tests Using the Thymidine Kinase Gene)
	體內試驗	【OECD TG489】體內試驗：鹼性彗星試驗分析 (<i>In Vivo</i> Mammalian Alkaline Comet Assay)
生殖 / 發育 毒性	體外試驗	【OECD TG455】檢測雌激素受體活化劑和拮抗劑的穩定轉染轉錄活性體外試驗的測試準則 (Performance-based Test Guideline for Stably Transfected Transactivation <i>in vitro</i> Assays to Detect Estrogen Receptor Agonists and Antagonists) U.S.: Accepted via OECD TG 455(2009, updated 2012, 2015, 2016); EPA OPPTS 890.1300 (2009) EU: Accepted via OECD TG 455 (2009, updated 2012, 2015, 2016) 【OECD TG458】穩定轉染人類雄激素受體轉錄活性試驗：用於檢測化學品對雄激素之活化劑和拮抗劑活性 (Stably Transfected Human Androgen Receptor Transcriptional Activation Assay for Detection of Androgenic Agonist and Antagonist Activity) U.S. & EU : Accepted via OECD TG 458 (2016, updated 2020) 【OECD TG456】H295R 類固醇合成試驗 (H295R Steroidogenesis Assay) ² U.S. & EU: Accepted via OECD TG 456 (2011) 【OECD TG493】檢測有結合親合力化學物的人類重組雌激素受體體外試驗的測試準則 (Performance-Based Test Guideline for Human Recombinant Estrogen Receptor (hrER) <i>in vitro</i> Assays to detect chemicals with ER binding affinity) U.S. & EU : Accepted via OECD TG 493 (2015) 【TM2016-08 (US)】毒性預測雌激素受體活化路徑模型 (The ToxCast Estrogen Receptor Agonist Pathway Model) ³ Regulatory accepted by ICCVAM/NICEATM (US) in 2016
	體內試驗	【OECD TG443】延續的一代生殖毒性研究 (Extended One-Generation Reproductive Toxicity Study)
致癌性	體外試驗	【TM2004-07 (EU)】體外BALB/c 3T3細胞轉化試驗 (<i>In vitro</i> BALB/c 3T3 Cell Transformation Assay) ³ Regulatory accepted by ICCVAM/NICEATM (EU) in 2004
¹ reduction and refinement of animal use ² replacement of animal use ³ From ICCVAM (Alternative Methods Accepted by US Agencies; excludes methods used for specific purposes by other agencies (e.g., vaccines by FDA) ⁴ Recommended as initial step of a testing strategy (see OECD GD 263 in Potentially Useful Information table) to identify chemicals that induce serious eye damage.		

表2.3-4 國際認可之生態毒理資料項目替代測試方法

生態毒理資訊項目	國際認可之測試方法
非脊椎動物之短期毒性	【OECD TG202】蚤類急性活動抑制試驗 (Daphnia sp. Acute Immobilisation Test)
對水生藻類及藍綠藻的毒性	【OECD TG201】藻類生長抑制試驗 (Freshwater Alga and Cyanobacteria, Growth Inhibition Test) 【OECD TG221】浮萍物種生長抑制試驗 (Lemna species Growth Inhibition Test) ¹ 【OECD TG238】聚藻無沉積物毒性試驗 (Sediment-free Myriophyllum spicatum Toxicity Test) ² 【OECD TG239】水體-沉積物中的聚藻毒性試驗 (Water-Sediment Myriophyllum spicatum Toxicity Test)
魚類之短期毒性	【OECD TG236】魚類胚胎急毒性試驗 (Fish Embryo Acute Toxicity (FET) Test) 【ISO 21115:2019】使用Rtggill-W1鱒魚細胞株的魚急毒性體外試驗 (Water quality — Determination of acute toxicity of water samples and chemicals to a fish gill cell line (RTgill-W1))
對土壤中大生物體（節肢動物外）的毒性	【OECD TG207】蚯蚓急性毒性試驗 (Earthworm Acute Toxicity test) 【OECD TG222】蚯蚓生殖試驗 (Earthworm Reproduction Toxicity Test)
非脊椎動物之長期毒性	【OECD TG211】Daphnia magna 生殖試驗 (Daphnia magna Reproduction Test)
魚類之長期毒性	【OECD TG212】魚類胚胎-卵黃囊吸收階段的短期毒性試驗 (Fish Short-term Toxicity Test on Embryo and Sac-Fry Stages)
底泥毒性	【OECD TG218】沉積物-水體搖蚊毒性試驗：沉積物加標法 (Sediment-Water Chironomid Toxicity Using Spiked Sediment) 【OECD TG219】沉積物-水體搖蚊毒性試驗：水體加標法 (Sediment-Water Chironomid Toxicity) 【OECD TG225】沉積物-水體中帶絲蚓毒性試驗：沉積物加標法 (Sediment-Water Lumbriculus Toxicity) 【OECD TG233】沉積物-水體搖蚊生命週期毒性試驗 (Sediment-Water Chironomid Life-Cycle Toxicity)
非脊椎動物之短期毒性	【OECD TG235】搖蚊急性活動抑制試驗 (Chironomus sp. Acute Immobilisation test)
生物蓄積：水生生物/底	【OECD TG319A】使用凍存鱒魚肝細胞的固有清除體外判定試驗 (Determination of in vitro intrinsic clearance using rainbow trout hepatocytes) U.S.& EU: Accepted via OECD TG 319A (2018) 【OECD TG319B】使用鱒魚肝 S9 亞細胞組分的固有清除體外判定試驗 (Determination of in vitro intrinsic clearance using rainbow trout liver S9 sub-cellular fraction (RT-S9)) U.S.& EU: Accepted via OECD TG 319B (2018)
¹ The Lemna test is also generally considered a suitable alternative to the algal test (OECD TG 201) ² OECD 238 does not replace other aquatic toxicity tests; but can be used in companion with other test results to obtain a more complete aquatic plant hazard and risk assessment for the test substance.	

(二) 調適方法及 REACH 法規下的可行性 (adaptation possibilities of REACH)

歐盟 REACH 法規提供不同的調適方法 (adaptations)，可以避免標準測試方法並且應用替代方法，惟替代測試方法具有適當的理由和科學的合理性。調適方法可單獨應用或是結合證據權重 (weight of evidence, WOE) 方法，例如 QSAR、交叉參照 (read across) 及結合文獻上的證據或許能預測目標物質可能的性質及宿命，上述所使用的數據必須充足、可靠並且與特定測試終點相關。REACH 法規附件中被列為是可行的適應方法說明如下，除下列調適方法或 NAMs 外，登錄人亦可藉由資料豁免 (data waiving) 減少繳交項目。

1. 使用現有數據，包括歷史上的人類數據。
2. 使用證據權重方法。
3. 使用定量結構活性關係滿足訊息要求。
4. 體外試驗方法。
5. 物質分群和交互比對。

美國化學品安全及污染防治辦事處 (Office of Chemical Safety and Pollution Prevention, OCSPP) 所接受的 NAMs 相關文件或政策中，其中 4 件與除害劑計畫辦公室 (OPP) 相關，包含急性皮膚毒性數據豁免指引 (acute dermal toxicity waiver guidance)、禽類急性毒性數據豁免指引 (acute toxicity waiver for birds)、急性毒性數據豁免及接橋指引 (acute toxicity waiver/bridging guidance)、眼睛刺激性替代測試方法框架 (eye irritation alternative testing framework)，1 件為科學協調與政策辦公室 (OSCP) 所進行的內分泌干擾物計畫 (endocrine disruptor program)。另外污染預防與毒理辦事處目前正在執行化學品安全及污染防治辦事處的皮膚致敏政策 (Skin Sensitization Policy)，解釋皮膚致敏測試應用替代脊椎動物的一般性策略。上述測試方法均建立於現有的 OECD 測試指引，彙整如表 2.3-5。

表2.3-5 美國新測試方法學相關政策

相關政策	NAM 的類型	收集的相關訊息
化學品安全及污染防治辦事處皮膚致敏政策 (OCSPP Skin Sensitization Policy)	選擇 2 種定義方法 (Defined Approaches, Das)	藉由結合 NAMs 預測人類的皮膚致敏現象
皮膚毒性數據豁免指引 (Waiver Guidance – Dermal Toxicity)	農藥的皮膚毒性數據豁免過程	急性皮膚毒性
禽類急性毒性數據豁免指引 (Waiver Guidance – Birds)	農藥的禽類急性毒性數據豁免	政策草案公開徵詢公眾意見
急性毒性數據豁免指引 (Waiver Guidance – Acute Toxicity)	數據豁免或接橋的使用	農藥的急性毒性
眼睛刺激性替代測試方法框架 (Alternative Testing Framework - Eye Irritation)	用於標記之體外測試的決策樹	眼睛刺激性
評估和實施替代方法進行體內急性毒性研究 (Process to Evaluate and Implement Alternative Approaches to In Vivo Acute Toxicity Studies)	用於替代體內試驗之評估急性毒性的替代方法	用於繳交美國環保署的文件
透過 NAMs 進行內分泌干擾物篩選 (Use of NAMs for Endocrine Disruptor Screening)	應用高通量分析及電腦模擬工具於內分泌干擾物篩選過程	篩選內分泌活性應用於分層策略

參考資料 https://www.epa.gov/sites/production/files/2018-06/documents/epa_alt_strat_plan_6-20-18_clean_final.pdf

美國 TSCA 法相關的 NAMs 應用可分為 4 類：化學特性 (chemical characterization)、危害鑑定與描述 (hazard identification and characterization)、劑量效應和體外與體內外推 (dosimetry and *in vitro* - *in vivo* extrapolation, IVIVE) 及人類與環境之暴露特徵 (characterizing exposure to humans and the environment)，茲說明如下：

(一) 化學特性 (chemical characterization)

在缺乏實驗數據的情況下，NAMs 可藉由物質結構預測物理與化學性質，如水溶性、正辛醇-水分配係數，並可進一步應用於預測生物吸收或利用度、環境中的分布及其他重要參數。此類 NAMs 包括美國環保署的 EPI Suite™ 及 OECD 的 QSAR Toolbox 等。

(二) 危害鑑定和特性 (hazard identification and characterization)

目前用於危害鑑定的方法大多昂貴、費時，且可能需要進行體內毒性測試才能推斷出其他哺乳動物或環境生物的危害，而 NAMs 可藉由物質結構預測毒性及生態毒性，例如 ECOSAR (Ecological Structure Activity Relationships Program) 可預測生態毒性、OncoLogic 可預測潛在的致癌性，及模擬識別方法 (analog identification method, AIM) 工具可更廣泛識別危害類似物。此外，體外分析和計算模型 (computational modeling) 的 NAMs 可根據特定目的進行開發，例如國家毒理學計劃、21 世紀毒理學聯盟對化學品進行優先級排序或確定優先級候選對象。

(三) 劑量效應和體外與體內外推 (dosimetry and *in vitro* - *in vivo* extrapolation, IVIVE)

劑量效應需使用基於生理的毒物動力學 (physiologically-based toxicokinetic, PBTK) 或毒物動力學 (toxicokinetic, TK) 模型來預測血液和組織濃度的時間變化，並建立組織濃度與不良反應間之關係，開發此模型需要耗費大量的時間和資源，且需要進行脊椎動物實驗。然而，除生物利用度外，顯少 NAMs 被國家/國際組織列為可接受。

(四) 人類與環境之暴露特徵 (characterizing exposure to humans and the environment)

美國環保署對既有化學物質進行優先級評估、風險評估及風險決策時，會考慮物質的危害及暴露條件，雖然 NAMs 無法完全取代傳統脊椎動物測試對這方面資訊的貢獻，但仍有助於篩選出對人類或環境健康可能屬低風險的物質，以及參酌暴露情形後，可避免的動物測試。美國環保署發表的「The EPA Discussion Document: Possible Approaches and Tools Identifying Potential Candidate Chemicals for Prioritization」文件提供可用於鑑別候選化學品優先級排序的 NAMs 工具或方法。此外，也提供各種工具協助評估新化學物質，包括職業暴露與環境釋放篩選工具 (Chemical Screening Tool for Exposures and Environmental Releases, ChemSTEER)、消費者暴露模型 (Consumer Exposure Model, CEM)、一般族群與化學品的環境暴露與宿命評估篩選工具 (Exposure and Fate Assessment Screening

Tool, E-FAST) 及環境分布和持久性的評估套件 (Estimation Programs Interface, EPI Suite)。

四、國際認可替代測試方法概要說明

(一) 體外模式系統－細胞和組織的培養

體外模式系統通常包含分離的器官、組織、細胞及生物化學系統，大部分的體外細胞模式是建立於類似細胞（單一細胞培養）或包含不同類型的細胞、組織培養。某些測試方法是以體外模式培養小器官，這些器官培養因是直接或取出部分暴露後或未暴露的動物、人類組織也稱之為體外活體培養，活體外測試包含：雞眼分離方法（EU B.48/OECD TG 438）和牛角膜混濁和滲透性試驗方法（EU B.47/OECD TG 437）（Haque and Ward, 2018）。

細胞的來源可以直接自人類或動物（初代培養）或是通常來自於癌細胞的特定不朽細胞株（specifically-developed immortal cell lines），細胞不朽化的替代技術目前已被發展出來，並且已被商業化，例如特定條件下不朽化細胞株，其是可以進行分化並具有一些代謝能力的。此外，胚胎幹細胞（embryonic stem cells）或其他多功能幹細胞（pluripotent stem cells）可分化為器官特異性細胞類型，以檢測測試物質在不同組織中的作用。關於幹細胞應用目前仍在發展當中，例如以體外神經胚胎幹細胞作為替代方法測試神經發育毒性。

(二) 體外模式與高通量及高含量技術的結合

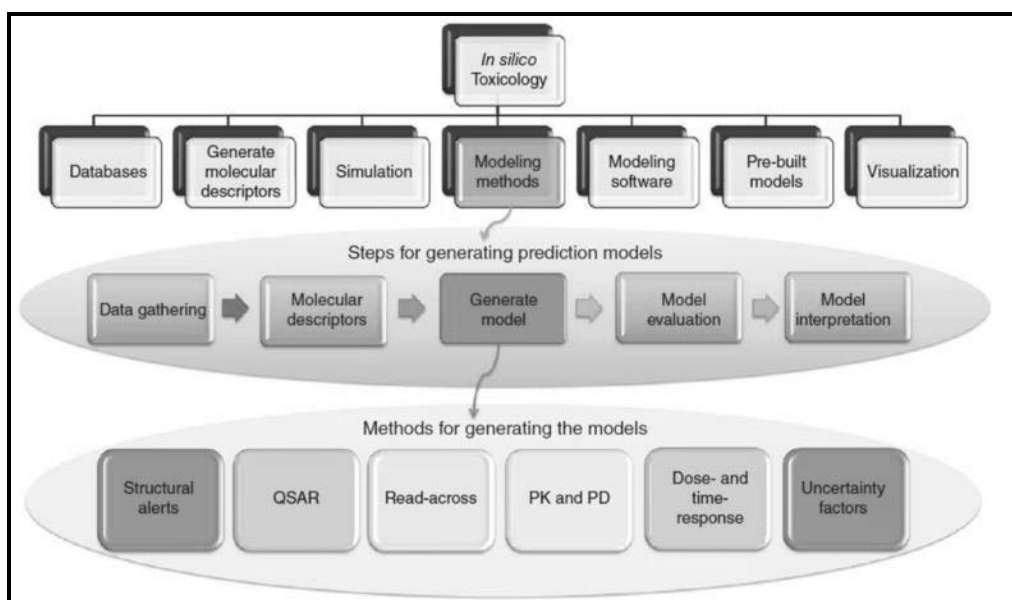
高通量（high throughput）和高含量（high content）技術與體外測試的結合使得使用多重分析及多樣品測試系統，這可以自動化且減少測試物質的使用量，但並非所有體外測試方法都可以與這些技術兼容，這些技術通常與傳統方法相比，需要對於技術和方法進行調整（例如：設備更換、培養皿、培養條件、讀值和分析方法），而且還需要單獨驗證修改後的測試方法。例如艾美氏試驗（Ames test）廣泛應用於篩選。

(三) 電腦模擬方法（*in silico*）

電腦預測模式（*in silico toxicology*）是一種以電腦計算所進行的毒性

預測方法，電腦模式可以用於不同的目的，包含統合、分析數據、建立模型、模擬計算及預測毒性等，除此之外，電腦模式也經常應用於藥理學當中，電腦模式可以分析藥物是否能產生治療效果亦或是產生不良反應（Raies and Bajic 2016），如圖 2.3-2。

應用電腦模式的主要目的是為了輔助體外和體內毒性試驗以降低對於動物的需求、減少毒性試驗的成本及時間，並進一步改善毒性預測及安全性評估的結果。電腦模式具有一項獨特的優點，即是能夠在合成之前就進行評估化學品的毒性（Raies and Bajic 2016）。電腦模擬方法並不需要新的動物研究，因此有時候也稱為非測試方法（non-testing methods）。然而這些方法學在建立過程及應用於毒理學效應的預測時所使用到的數據，都是從現有的資訊（包括體內研究的成果）得來。對於生態毒性電腦模擬工具都可取得，並且已在科學文獻上廣泛地被描述（Haque and Ward 2018）。若需要如上述產生預測模型，可以透過不同方法得到，如結構警報（structural alerts）、定量結構活性關係、交叉參照等。



參考資料：Raies, A. B. and V. B. Bajic. 2016. "In silico toxicology: computational methods for the prediction of chemical toxicity." Wiley interdisciplinary reviews. Computational molecular science 6(2): 147-172.

圖2.3-2 電腦毒理學工具生成預測模型之步驟與預測模型類別

1. 物質分群 (grouping)

物質分群是指基於物理化學、毒理學和生態毒理學特性可能相似或遵循規則模式的物質 / 物質組的某些規則而形成的分群，通常是結構相似性的結果。分群概念的應用要求運用輸入組中的其他物質（交互比對），可以從群內參考物質的數據來預測目標物質的物理化學性質、對人類健康和環境的影響或其環境宿命，這可避免每種物質都需要測試每個終點的必要性。如果缺少相關類別 / 組成物質屬性的某些資訊，則可以應用交互比對來填補數據空白。物質分群和交互比對是在歐盟 REACH 法規和 BPR 法規提交的註冊資料中，最常用來滿足資訊需求的方式之一。如果正確應用分群和交互比對，則可以減少實驗測試，因為並無測試取得每種物質項目的實際試驗數據。

2. 定量結構活性關係 (QSAR)

QSAR 為藉助分子的物化特性或結構參數用以推估活性參數，以數學統計方法建立起化合物的化學結構與生物活性之間的定量關係。可應用於分子結構變化所引起的物化性改變或生物活性改變，並推估可能的作用機制，然後根據新物質結構參數改變預測其物化性或生物活性（圖 2.3-3）。

1868 年 Alexander Crum Brown 於研究中發現並認為化合物的生物活性可以用化學結構做為參數或描述（descriptor）表示，但是並未建立明確的數學模型（Brown and Fraser, 1868; Rocco et al., 2015）。1962 年 Corwin Herman Hansch 將 QSAR 概念推導成數學模型，發現應用物質的親水與疏水性、電子分布特性和立體結構特性做為結構參數能對大部份的物質有良好的預測性（Hansch, 1969, Krewski et al., 2010）。

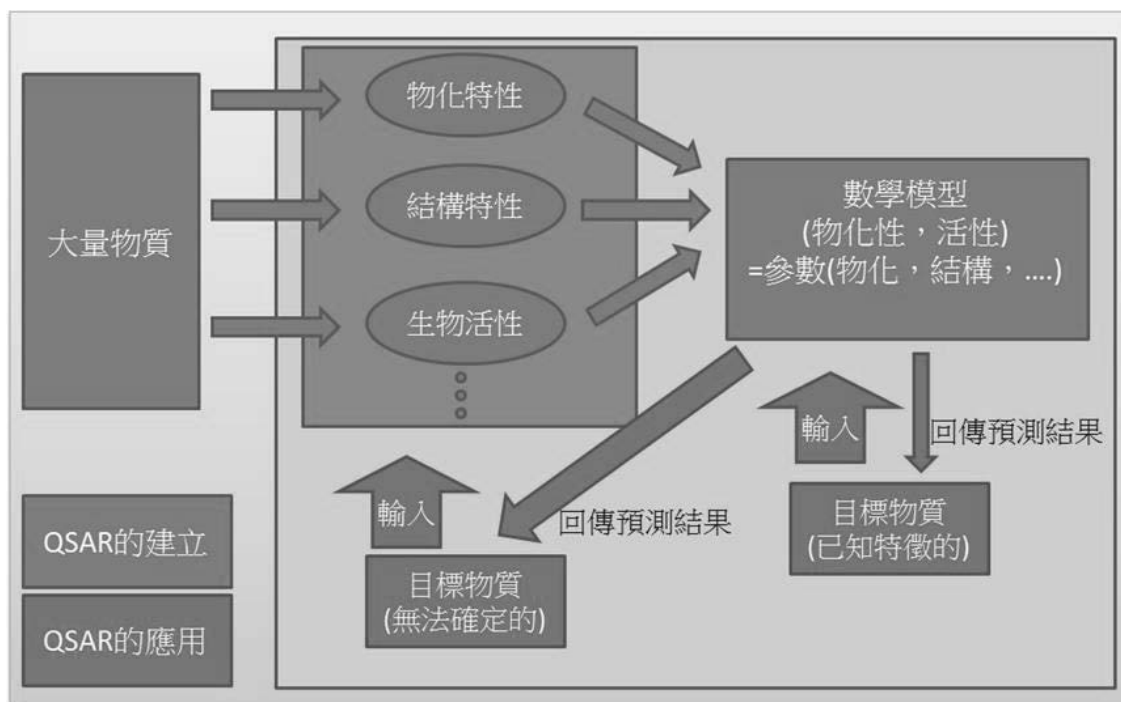


圖2.3-3 QSAR的應用概念示意圖

2.3.2 奈米物質替代測試發展與管理

奈米科技係運用物質不同粒徑大小而製造不同特性的奈米材料，以提供特殊功能需求，然而奈米物質因其特殊性質，可能有造成環境、健康與安全危害之虞，故引起各國主管機關及國際官方組織的重視。目前國際上正積極展開研究及發展奈米物質的源頭登錄管理制度、管控策略、測試標準及評估工具等。隨著奈米物質產品大量增加及為達到 3R 動物試驗原則，奈米產品在上市前必須提供安全評估的訊息，而以替代測試來評估奈米物質的安全性並提升試驗本身的可靠性實為必要且急迫，故將彙整及更新國際上奈米物質毒理及生態毒理替代測試方法發展趨勢及相關指引。以下茲說明國際間對於奈米物質的定義及管理現況。

國際間對奈米物質的定義迄今仍未統一，彙整我國、歐盟、美國及國際標準組織（International Organization for Standardization, ISO）對奈米物質的定義如表 2.3-6，我國毒管法所定義的奈米物質大致上與歐盟的定義相同，即意圖生產、形態可為單獨存在（unbound state）或聚集體（aggregate）或聚結體（agglomerate），且具有至少一個維度在 1 nm 至 100 nm 範圍內的物質，其數目在尺寸分布中需大於或等於全部顆粒的 50%。

表 2.3-6 各國對於奈米物質定義之比較

法令	意圖製造	奈米尺度	結構要求	奈米占比	奈米特性要求
我國為毒性及關注化學物質管理法（新化學物質及既有化學物質資料登錄工具說明第一版）	是	1 nm 至 100 nm	物質之內部或表面結構為奈米尺寸，含大於 100 nm 且保有奈米特性的聚集體（aggregates）和聚結體（agglomerates） ^註	數量大於 50%	無
歐盟（2011/696/EU）	無	1 nm 至 100 nm	物質一維以上是奈米尺度，含大於 100 nm 的聚集體和聚結體	數量大於 50%	無
美國 TSCA（section 8(a) of TSCA）	是	1 nm 至 100 nm	常溫常壓下為固體的物質，其任一維為奈米尺度，不含大於 100 nm 的聚集體和聚結體	重量大於 1%	是
ISO(ISO/TS 80004-1, 2015)	無	1 nm 至 100 nm	任何內部或外在維度為奈米尺寸	-	無

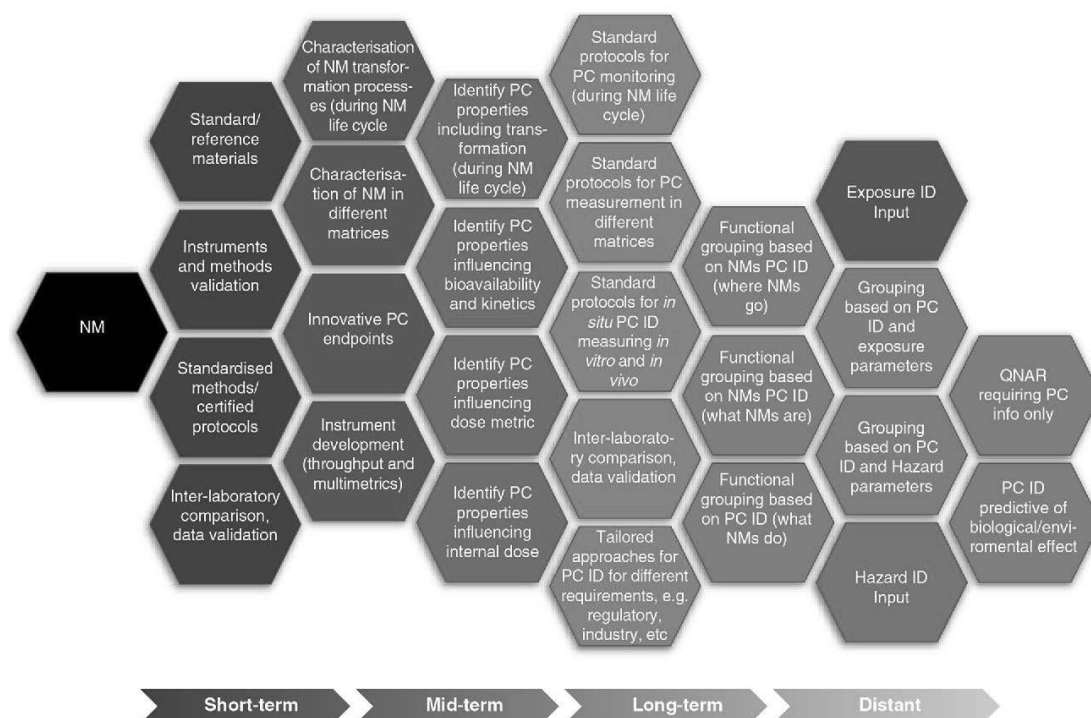
註：聚集體和聚結體由許多主要顆粒（primary particle）組合成，聚合體與聚結體的尺寸可能大於 100 nm，但組成的顆粒為奈米級，且保有奈米特性，此聚集體和聚結體仍視為奈米物質。

由於各國對奈米物質定義不一致，導致奈米物質的管理及測試方法尚未被完整評估和統一。歐盟及美國近年不斷更新及制訂奈米安全法規（nano-safety regulations）及毒理替代測試方法，韓國也根據這些國外的政策提出有關奈米物質安全評估管理策略，簡述如下：

一、歐盟奈米物質安全評估管理現況與替代測試方法發展

發展與調和適當的奈米材料安全評估方法為現今的急迫壓力，因此利害關係人包括學術界、產業界、管理機構及非政府組織需要一個能夠準確及有效率的進行奈米材料風險評估的精簡程序，即智慧型測試策略（intelligent testing strategies, ITS），降低時間及金錢成本，如圖 2.3-4。歐盟委員會於 2012 年資助「ITS-NANO」計畫，該計畫將優先排列出可以發展成奈米材料安全的智慧測試策略的研究，其願景為發展出可以讓所有的利害關係人均可適應及接受的研究優先順序。證據權重的智慧型測試策略也納入所有可用於所關注之奈米材料的數據，並提供一種合理的測試策略以瞭解奈米材料的危害特性，而無需進行不當的動物實驗。

(a) 物理與化學特性資訊研究方向 (Physicochemical ID)



(b) 暴露資訊研究方向 (Exposure ID)

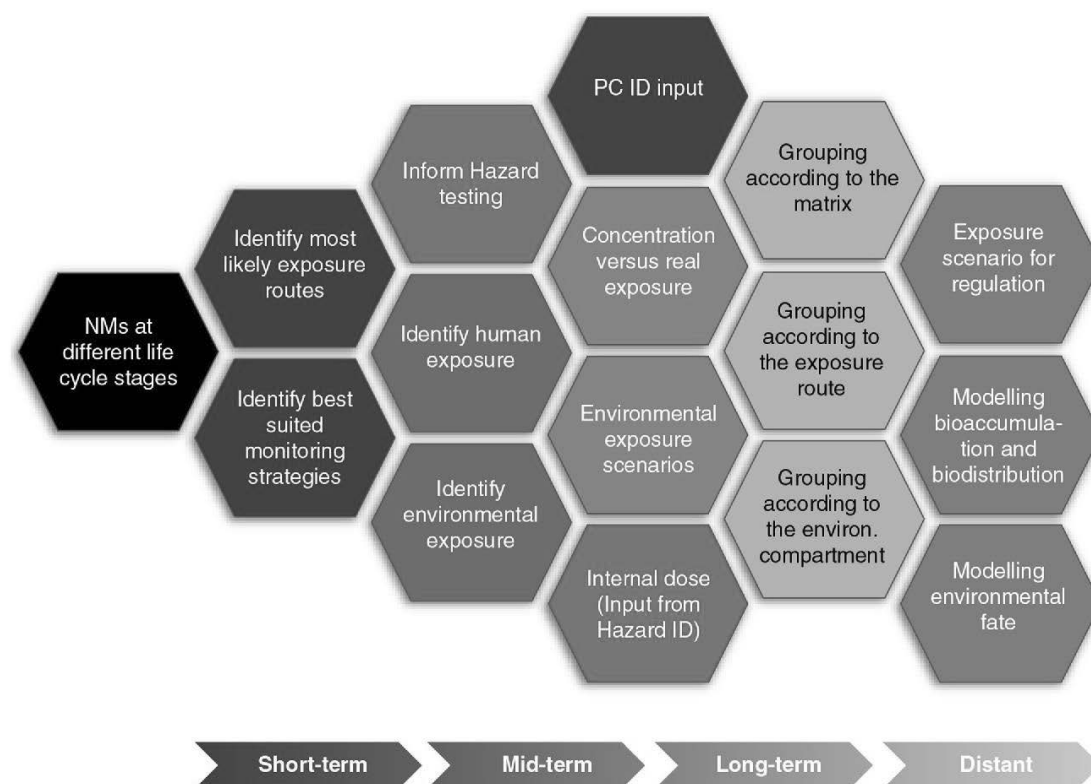
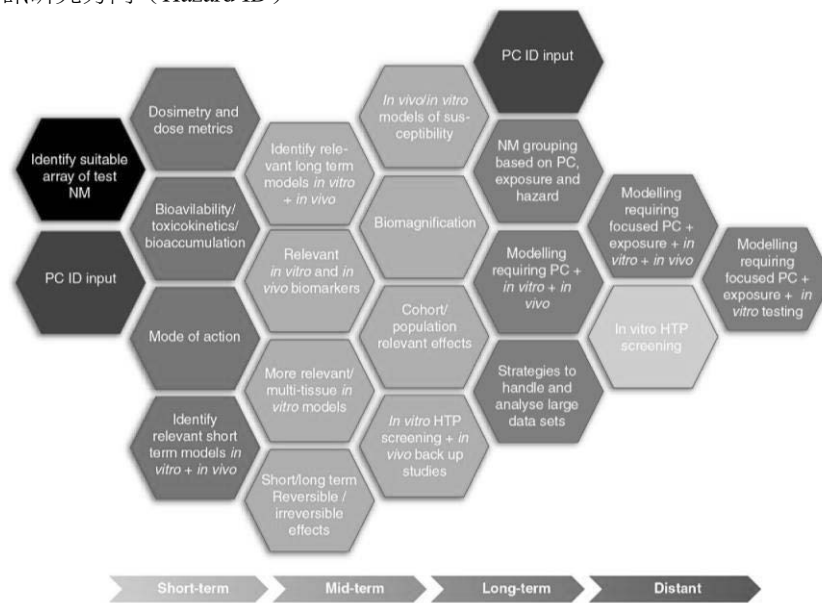


圖 2.3-4 奈米材料安全的智慧測試策略 (1/3)

(c) 危害資訊研究方向 (Hazard ID)



(d) 發展分群或排序方法的組成

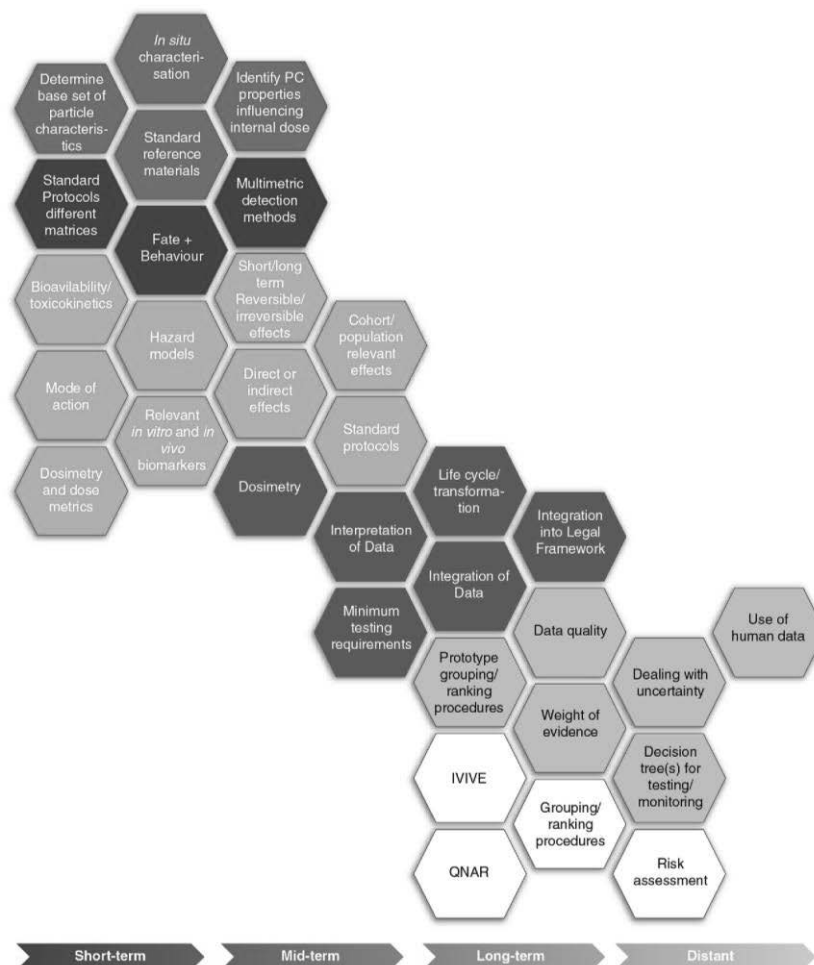
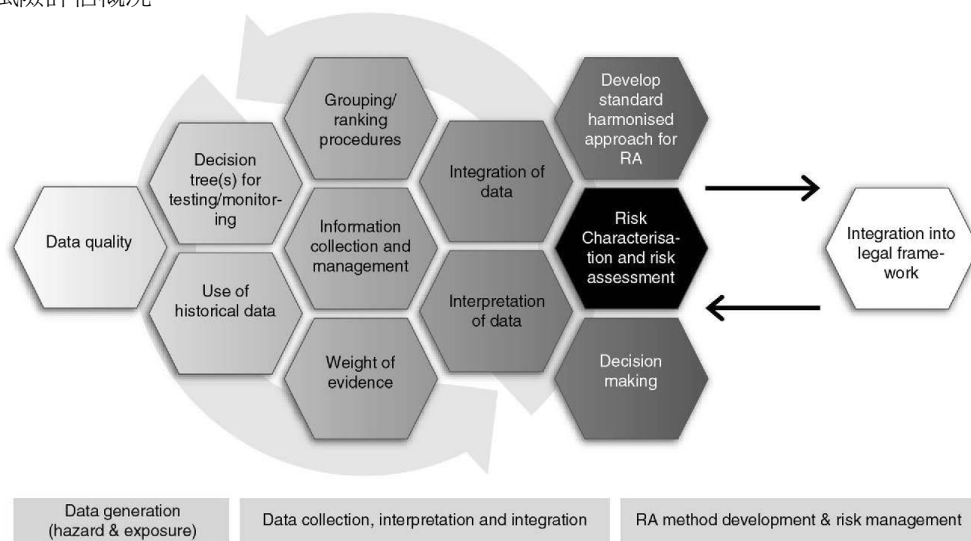
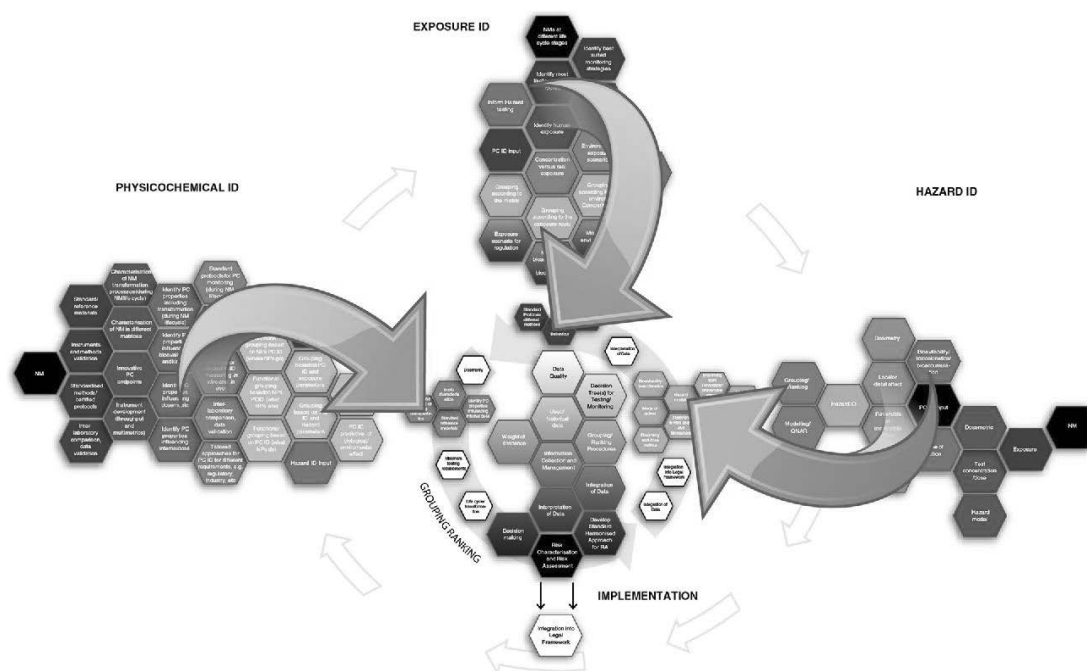


圖 2.3-4 奈米材料安全的智慧測試策略 (2/3)

(e) 風險評估概況



(f) 上述資訊取得順序與風險評估所需知識與方法間的關聯性



註：利益關係者，如學術界、產業界、管理機構及非政府組織需要一個能夠準確、有效率、降低時間及金錢成本之奈米材料風險評估的精簡程序，因此智慧型測試策略（intelligent testing strategies, ITS），被認為是具有良好潛力的重要方向。智慧測試策略圖由 Physicochemical、Exposure 和 Hazard ID 所組成，而數據統整後之 ITS 中心進行分類和排序（grouping/ranking），最終決定採取實施之策略與規範（implementation）。智慧測試策略圖中，每個六邊形代表一個優先研究需求，每個接口代表邏輯關係；外部的黑色的六邊形代表奈米物質，而中間則代表 ITS 建立模型的工具。藍色箭頭意旨隨著時間推移研究進展的方向。

參考資料：Stone et al. 2014. ITS-NANO - Prioritising nanosafety research to develop a stakeholder driven intelligent testing strategy. Particle and Fibre Toxicology.

圖 2.3-4 奈米材料安全的智慧測試策略（3/3）

ECHA 公告的資訊需求及化學品安全評估指引 (Guidance on Information Requirements and Chemical Safety Assessment) 中，若有針對奈米物質的註冊有建議時，會以附錄 (appendix) 方式提出，且將時常更新，以符合於 REACH 法案內容中對於奈米物質的新相關發現。歐洲的消費者安全科學委員會 (Scientific Committee on Consumer Safety, SCCS) 於 2019 年 10 月提出奈米物質在化粧品中的安全性測試指南 (Guidance on the Safety Assessment of Nanomaterials in Cosmetics)，指出對於奈米物質毒性的評估，目前沒有獨立的體外測試可以替代毒理學標準化之體內試驗方法，而提出幾個可行的測試終點及替代方法則正在研究評估中，這些替代方式均未經於瞄準在奈米物質上的驗證，但對於奈米物質可能造成的危害仍具有參考價值。

工程奈米物質 (engineered nanomaterials, ENMs) 的安全為 OECD 會員國所關切的議題，其人造奈米物質安全測試與評估委員會 (the Council on the Safety and Assessment of Manufactured Nanomaterials) 建議其會員國使用既有的國際或國內化學物質管理規範來管理工程奈米物質的風險，一般來說，傳統的 OECD 化學物質測試與評估方法，也適用於奈米物質的安全評估，惟需認知到奈米物質具有與一般化學物質不同的特殊性質，因此既有的 OECD 測試指引需要進一步檢討和調整。

為協助 OECD 會員國執行其國內奈米科技相關政策，以確保奈米科技負責任地發展，OECD 成立人造奈米物質工作會 (the Working Party on Manufactured Nanomaterials, WPMN)，關切工程奈米物質對人體健康與環境安全之相關議題，確保奈米物質危害和暴露評估方法的品質，且是以科學研究為基礎並配合國際趨勢，以促進相關議題的國際合作。WPMN 主要執行包括優先擇定 13 種具有商用代表性的奈米物質，並測試物化特性、環境降解及累積、生態毒理及毒理性質等，完成測試報告 (dossiers)；以及發展奈米物質評估及測試指引。截至 2020 年 11 月，OECD 針對化學物質安全性測試而完成的測試指南 (test guideline) 共有 8 篇，其中更新 TG 437、TG 458、TG 488、TG 491 並已更正 TG 405、TG 439、TG 442C、TG 471。這些指南中關於奈米物質在模擬環境介質中的穩定性測試則有三篇，其中，與 28 天及 90 天吸入毒性測試相關的有：TG318、TG412、TG413 等。OECD 其它相關的奈米物質

安全及測試報告集結為奈米物質安全系列報告（The Series on the Safety of Manufactured Nanomaterials），截至 2020 年 11 月共有 91 冊。

另外，近年奈米物質的替代測試常以斑馬魚取代傳統的動物試驗，除斑馬魚具有體積小、基因序列和人類相似、發育快、繁殖容易等特性外，還可利用其透明的魚體觀察奈米顆粒沉澱及作用的器官，例如測試奈米物質的水生生物毒性或作為癌症臨床試驗奈米治療藥物的篩選工具。

奈米物質的毒性、登錄及法規仍在持續研究發展中，故其替代測試的可靠性尚待進一步驗證。2020 年 7 月 10 日 ECHA 管理的歐盟奈米物質觀察站（European Union Observatory for Nanomaterials, EUON）網站公布關於奈米物質法規的更新情形，提到奈米對於人體及環境的毒性影響方面有幾個試驗終點可提供近期作為奈米毒理的測試目標，例如短期重複劑量毒性、亞慢性、無脊椎動物的短期毒性、水生植物生長抑制研究、魚類的短期毒性試驗、活性污泥呼吸抑制測試、退化、水解與 pH 的關係、吸附解吸篩選、地表水中最終降解的模擬測試、水生物種 / 優選魚類中的生物蓄積及對陸地生物的影響等，彙整如表 2.3-7。

二、美國奈米物質安全評估管理現況

美國環保署自 2008 年底起，以 TSCA 規範奈米物質，對奈米物質的製造、使用、處理過程及可能對人類健康和環境安全的潛在風險開始進行管控。2016 年 TSCA 修正案（LCSA）對於既有化學物質的審查及管理流程、新化學物質評估方法、測試要求等，皆重新做調整及更新，其主要政策方向為：現有的法定化學品管理機構和法規適用於奈米科技之管理；有關當局應在充分的科學證據下對奈米物質可能造成的風險立法；對於特定奈米材質可以有個別化的評估和決定，不建議整體概括奈米物質的內在危害與安全風險。

表 2.3-7 REACH 網站公布的奈米物質法規發展 (1/3)

試驗終點	REACH 附錄	奈米物質變化 解釋	ECHA 指南	方法 / 標準 / 協定概述
物化特性				
數量的粒徑分布·或尺寸範圍為 1 nm 至 100 nm 的組成顆粒的數量分數	VI	奈米形式和奈米形式集的特性參數。	包括在奈米形式 / 奈米形式組的註冊指南中。	OECD WNT 項目 1.4 正在開發中：關於人造奈米材料的粒徑和粒徑分布的新測試指南。 (WNT: Working Group of the National Coordinators for the Test Guidelines Programme) 盡可能與 OECD 準則草案有關奈米形式和奈米形式指南中的建議一致。
表面功能化或處理的描述以及每種試劑的標識,包括國際純粹與應用化學聯合會(International Union of Pure and Applied Chemistry, IUPAC)名稱和化學文摘社登記號碼(CAS)或酶學委員會(Enzyme Commission, EC)編號	VI			有關奈米形式和奈米形式集指南中的建議。 目前,有可能使用來自研究項目和/或通用技術的協議,這在當前的 ECHA 指南中已得到考慮。 OECD WNT 項目 1.6: 關於識別和量化奈米和微米級材料表面化學和塗層的指南文件,已於 2019 年開始開發。
形狀,長寬比和其他形態特徵:結晶度,裝配結構資訊	VI			OECD WNT 項目 1.4 的建議:目前正在發展關於纖維尺寸(elongated particles 長度和縱橫比)的人造奈米材料的粒徑和粒徑分布的新測試指南。測試指南未涵蓋 2D 奈米材料。 當前,有來自研究項目和/或標準方法和/或科學文獻的方案可用於確定結晶度/組裝結構。
比表面積(體積或質量)	VI			ISO / TR 14187 介紹可以使用表面分析工具獲得有關奈米結構材料的資訊類型(及其一些示例)。同樣重要的是確定與奈米結構材料特性相關的一般問題或挑戰,以及與單個方法相關的特定機會或挑戰。 OECD WNT 項目 1.3: 有關確定人造奈米材料(體積)比表面積的新測試指南正在進行中。預計在 2021 年完成。基於與 ISO 標準相同的技術。
溶解度 7.7	VII	需要確定溶解速度。分散作用應評估作為干擾效應。	在 2017 年發布的指南已部分涵蓋此內容,該指南提及溶解度為重要的考慮因素,例如有金屬指南的使用。	指引文件 318 在測試奈米材料的溶解和分散穩定性,並將數據用於進一步的環境測試和評估。 OECD WNT 項目 1.5: 新的指導文件/測試指南描述奈米材料在水和相關合成生物介質中的溶解度和溶解速率。 OECD WNT 項目 3.10: 正在發展關於奈米材料在水生環境中溶解速率的新測試指南。
辛醇/水分分配係數 7.8	VII	當水與正辛醇分配係數(octanol-water partition coefficient、K _{ow})不適用時,要考慮分散穩定性。	2017 年發布的指南中早已涵蓋部份此內容	OECD 測試指引 318 可用於分散穩定性,但未提供有關溶解和分散之間區別的建議。
塵土 7.14	VII	奈米形式的新資訊要求		CEN (CEN, French: Comité Européen de Normalisation) 標準於 2018 年秋季推出。 OECD WNT 項目 1.8: 確定人造奈米材料粉塵的測試指南-有關開發中的粉塵的新指導文件/測試指南。

表 2.3-7 REACH 網站公布的奈米物質法規發展 (2/3)

試驗終點	REACH 附錄	奈米物質變化的解釋	ECHA 指南	方法 / 標準 / 協定概述
其他物化特性相關資訊 7.19	IX	影響奈米形式危害或暴露的資訊。	交互比對指南中也部分包括了相同物質奈米形式的資訊	可提供 OECD 用於物化特性的決策樹。 OECD 關於物化特性的框架於 2019 年 5 月發布，可用於評估現有方法/標準的相關性和適用性。 OECD WNT 項目 1.7：正在開發人造奈米材料表面疏水性的新測試指南，可用來提供相關物化學特性的更多資訊。 ISO / TR 11360：2010 描述了一種分類系統，稱為“奈米樹”，可以在此基礎上對各種奈米材料進行分類，包括不同物理、化學、磁性和生物尺寸的奈米物體，奈米結構和奈米複合材料屬性。
人體健康				
細菌體外基因突變研究 8.4.1	VII	請考慮進行哺乳動物細胞研究（如果不合適的話）	主要涵蓋在 2017 年指南更新中。	有關 OECD 的測試準則，將予以審查。可用的替代方法，例如使用哺乳動物細胞系。
口服途徑急性毒性 8.5.1	VII	使用最適當的暴露途徑（例如 8.5.2 或 8.5.3）。	法律文本中的明確聲明將對其他指南的需求降至最低。	不適用
急毒性 8.5	VIII	第二條路徑（選擇最合適的路徑）。		
短期重複劑量毒性 8.6.1	VIII	毒性動力學包括肺部清除。	2017 年發布的指南中已部分涵蓋該內容。	目前對使用現有方法沒有特別的關注。指南提供了樣品製備方法。 由於目前沒有具體的研究，因此額外的研究可能具有挑戰性。
亞慢性 8.6.2	XI	可能需要進一步的研究（間接遺傳學）。		
8.6.3	X	對於奈米形式（建議進行長期反覆毒性研究大於 12 個月）：在評估長期研究的需要時應考慮物理化學性質。		所有附件都認為在進行測試時需要考慮奈米形態的物理化學性質。
毒物動力學 8.8 評估物質的毒物動力學行為，其程度可從相關的可用資訊中得出 8.8.1	VIII	如果 8.8.1 不可用，請執行	2017 年指引更新中提供有關奈米形式毒物代謝動力學方面的有限建議。	ISO / TR 22019：2019 奈米技術：對奈米材料進行毒物動力學研究的注意事項。本文檔介紹與奈米材料相關的毒物動力學研究的背景和原理。網站附件顯示 OECD TG 417：2010 中所使用的有關毒物動力學的術語定義。這項工作還將納入現有 OECD TG 417。預計草案不會在 2023 年之前準備就緒。 荷蘭已開始製定新的毒物代謝動力學測試指南以適應（奈米）顆粒的測試。Dutch initiative 是 Malta Initiative 的一部分，現在是 OECD 中 WPMN 的項目提案。
環境				
無脊椎動物的短期毒性 9.1.1	VII	奈米材料的溶解度沒有豁免權。 考慮奈米材料的分散穩定性。 高溶出度或低分散穩定性用於證明短期測試已足夠。		指導文件 317 提供關於奈米材料的水生和沈積物毒理學測試資訊。 ISO / TS 20787：2017 指定一種測試方法，旨在最大程度地提高測試的可重複性和可靠性，以確定人造奈米材料是否對水生生物有毒，特別是 <i>Artemia sp. nauplius</i> 。 ISO / TS 20787：2017 旨在能夠讓生態毒理實驗室孵化和培養 <i>Artemia sp.</i> ，並利用 <i>Artemia sp. nauplius</i> 來評估奈米材料的毒性。

表 2.3-7 REACH 網站公布的奈米物質法規發展（3/3）

試驗終點	REACH 附錄	奈米物質變化的解釋	ECHA 指南	方法 / 標準 / 協定概述
水生植物生長抑制研究 9.1.2	VII	奈米材料的溶解度沒有豁免權。 考慮奈米材料的分散穩定性。		該方法是利用 <i>Artemia sp nauplius</i> 在模擬環境人造海水中來評估奈米材料的作用。 ISO / TS 20787:2017 適用於由奈米物體組成的人造奈米材料，例如奈米粒子，奈米粉末，奈米纖維，奈米管，奈米線，以及此類人造奈米材料的聚集體和團聚體。
對魚類的短期毒性試驗 9.1.3	VIII	奈米材料的溶解度沒有豁免權。 考慮奈米材料的分散穩定性。 高溶出度或低分散穩定性用於證明短期測試已足夠。		
活性污泥呼吸抑制測試 9.1.4	VIII	奈米材料的溶解度沒有豁免權。 考慮奈米材料的分散穩定性。		
退化（Degradation）9.2	VIII	對於奈米需考慮其形態、化學以及其他形狀尺寸的變化等。		
水解與 pH 的關係 9.2.2.1	VIII	奈米材料的溶解度沒有豁免權。 考慮奈米材料的分散穩定性。		OECD WNT 3.16 項目：奈米材料的環境非生物轉化指導文件正在開發中。本指南旨在涵蓋非生物核心轉化和塗層降解。這 2 份文件都可能在 2023 年或 2024 年提供。與此同時，可以先進行定性評估。
吸附解吸篩選（Adsorption desorption screening）9.3.1	VIII	進行研究需要使用 Kow、溶出度或分散穩定性。	2017 年發布的指南中已部分涵蓋該內容。	OECD TG 312：在土壤中測試奈米材料行為的指導文件草案預計將於 2020 年或 2021 年發布。
地表水中最終降解的模擬測試 9.2.1.2	IX	奈米材料的溶解度沒有豁免權。 考慮奈米材料的分散穩定性。		
水生物種、優選魚類中的生物蓄積 9.3.2	IX	進行研究需要使用 Kow 及溶出度。	2017 年發布的指南中已部分涵蓋該內容。	OECD WNT 項目 3.12：關於評估 OECD TG 305（飲食暴露）的奈米材料表觀積累潛力的新指導文件，預計將在 2021 或 2022 年完成。正在開發用於生物蓄積性分層測試的決策樹（OECD 指導文件）。
有關吸附解吸的更多資訊，取決於附件八中要求的研究結果 9.3.3	IX	進行研究需要使用 Kow、溶出度或分散穩定性。		OECD TG 312：測試土壤中奈米材料性能的指導文件草案（預計在 2020 年或 2021 年通過）。 OECD 關於廢水處理廠中的人造奈米材料去除的測試指南草案：活性污泥吸附等溫線可以用作廢水污泥中吸附的補充資訊。
對陸地生物的影響 9.4	IX	如果奈米材料不是持久性的並且對土壤的吸收潛力很低，那麼短期研究就足夠了。		OECD 關於對土壤進行水生和沈積物測試的指導文件仍在發展。可以用在討論中或在單獨的指導文件中解決。

三、韓國奈米物質安全評估管理現況

韓國建立系統性的策略以實現奈米安全計畫，例如韓國職業安全衛生局（Korea Occupational Safety and Health Agency, KOSHA）已針對奈米物質發布相關指南，包含於 2011 年 8 月發布「奈米物質製造業處理場風險評估技術指南」、2012 年 6 月發布「製造和處理奈米物質工人安全和健康技術指南」、2015 年 9 月發布「為人造奈米物質的健康危害準備適當劑量的測試樣品的指南」、2017 年 11 月發布「空氣中製造的奈米物質暴露評估技術指南」。

韓國不同政府部門努力履行奈米安全管理計畫（nano-safety management plans），其中第一期的奈米安全管理計畫（2012 年至 2016 年）由 5 個不同的部門相互合作完成，並聚焦在以下 4 個領域：

1. 建構奈米量測（nano-measurements）、分析技術（analysis technique）及資料庫。
2. 建構奈米安全評鑑技術（nano-safety evaluation technique）。
3. 為安全管理的制度化奠定初步的基礎。
4. 專業人力的訓練及建立夥伴關係。

第二期的奈米安全管理計畫（2017 年至 2021 年）則將投入約 11 億新台幣，由 8 個政府部門根據第一期的成果更聚焦在建立奈米安全管理體系、制定評價奈米材料安全性的標準化方法，即落實安全評鑑及管理（safety evaluation and safety management），並引入分布式奈米材料和產品的有效安全管理體系，主要發展項目為以下三點：

1. 奈米安全管理技術的發展與標準化：測量和分析技術的開發和標準化、安全評估技術的發展和標準化。
2. 建立奈米安全評價和有效管理體系：奈米安全評估推廣、環境中的奈米行為監測、奈米安全管理體系的進步。
3. 不斷形成奈米安全夥伴關係：加強內外合作、利益相關者的合作與溝通。

第三期計畫目標為持續促進奈米物質及其產品生命週期評估法制化（legal institutionalization）及準備履行安全管理方法，另亦將建立專業人力訓練並朝向客製化的發展。

2.3.3 替代測試方法應用於化學物質及奈米物質登錄之適用性

雖然替代測試方法是目前國際上的共同趨勢，但是截至目前為止，對於全面使用替代測試方法仍有漫長的道路，在替代測試方法的推動上，依然有許多重要的議題亟需解決，例如部分測試方法仍無良好的替代方法、替代測試方法所需耗費的金額及時間高於傳統測試等，以致於將替代測試方法同樣用於奈米物質的準確性及適用性仍在研究發展中。因此，國內推動替代測試方法項目應考量以替代測試方法的確效性及測試效率做為排定優先排序之依據。

針對確效性而言，目前已有許多替代測試方法已經由歐洲替代方法驗證中心與國際替代測試方法所驗證，並且亦被監管機構認可，例如皮膚腐蝕性 / 刺激性、皮膚過敏性之局部淋巴結試驗等。此外，許多國家已禁止使用哺乳類動物進行化粧品安全評估，故相較於化學品的安全而言，化粧品領域已行之有年，具有完整的驗證報告，因此應可優先推動化粧品領域所認可的方法或具有監管單位驗證完整報告的替代測試方法。

一、化學物質之替代測試方法討論

針對替代測試的推動上，應優先考量替代測試方法的確效性及於不同組織或國家中的認可程度，例如國際替代測試方法合作組織（ICATM）、美國環保署、歐洲化學總署和我國，以及在化粧品領域已行之有年的替代測試方法。表 2.3-8 為國際認可之毒理替代測試方法總表，替代測試於皮膚刺激性 / 腐蝕性、眼睛刺激性、基因毒性及皮膚過敏性方面，不論歐盟或美國都已獲得認可，在急毒性（吞食、吸入、皮膚接觸）測試上期望能降低動物試驗的數量而獲得毒性結果，例如體內皮膚過敏性之局部淋巴結試驗與吞食急毒性之固定劑量法、急毒性分類法及上下增減劑量法等在美國皆以數據豁免或接橋的使用替代之，而其他的生殖發育毒性、致癌性及生物蓄積性等替代測試仍在發展驗證中。

表 2.3-9 為國際認可之生態毒理項目替代測試方法總表，其毒性測試在美國環保署已通過大部分測試，其包含非脊椎動物之短 / 長期毒性、對水生藻類及藍綠藻的毒性、魚類之短 / 長期毒性、對土壤中大型生物體（節肢動物外）的毒性、底泥毒性、生物蓄積等試驗，該些生態毒理之試驗皆遵循 OECD 標準試驗，然而歐洲化學總署通過之測試較少，其原因可能是測試化學品之試

驗尚未全面通過風險管理之規範。非脊椎動物長期毒性之水蚤生殖試驗為目前已於歐美各國普遍接受且為我國登錄指引建議之替代測試規範，而其他測試方法則尚待研究及評估。

二、奈米物質之替代測試方法討論

OECD 在 2016 年發布的「替代測試」報告指出，雖然獨立的替代測試方法可能有助於奈米毒理的基礎機轉或毒性知識，但不足以用於定量風險評估，研究人員可利用證據權重法中所使用的一系列替代測試方法，策略性地整合成替代測試策略，以幫助理解奈米物質在測試終點、受體和受體之間的人類及環境行為中所可能造成的毒性及效應。歐洲的消費者安全科學委員會於 2019 年 10 月指出對於奈米物質毒性的評估，目前沒有獨立的體外測試可以替代毒理學標準化體內試驗方法，但提出幾個可行的測試終點及替代方法正在研究評估中。體外方法是否適用於奈米物質可能受特定奈米相關特性的影響，例如聚集團聚以及隨後的沉降、漂浮和其他變化；此外奈米物質也可能透過影響參數（例如吸光度）來干擾測定或螢光，因此對奈米物質進行體外測定的結果通常難以解釋。

目前因無標準及完整驗證的奈米物質替代測試方法，因此若將替代測試方法應用在奈米物質需要考慮更多的因素：

1. 測試設計需要選擇適當的暴露途徑（吞食、吸入、皮膚接觸）及適當的劑量；若替代測試應用在「奈米物質」對基因毒性的測試上，須以哺乳動物細胞取代細菌，此乃因細菌原核生物無法對奈米進行內吞作用，造成測試結果會有誤判
2. 暴露後考慮優先使用目前已獲得許可的替代測試方法來評估可能產生的毒性或機轉（例如細胞毒性、活性氧物質、發炎、細胞因子誘導及局部遺傳毒性）
3. 使用一種以上的特定測試終點來分析奈米物質的毒性，以避免使用該單獨測定方法所導致的任何局限性，同時使用適當的對照組以識別奈米物質對測定背景潛在的干擾
4. 評估潛在全身吸收的風險時應考慮奈米物質在物理化學特性方面的各種變化，例如奈米物質在生物流體中的溶解行為會提供試驗重要的訊息（如奈米物質在吞食和或全身吸收後，有多少比例還保持完整的顆

粒形式)；若奈米物質存在全身系統性吸收的潛力，則需要做系統性毒性調查，對於涉及系統效應的體外測試，需考慮奈米物質的動力學以做體外至體內外推 (IVIVE)，例如吸收的相關攝取途徑、相關體液中的溶解速度、與蛋白質結合情形、蛋白質電暈形成 (protein corona formation) 及分布等，可使用 3D 細胞培養模型或微流體模型，也可將證據權重法合併使用以增加其確效性 (Bernauer, et al. 2020)。

綜合目前替代測試發展進程，替代測試方法應用於奈米物質尚未成熟，故在此僅對替代方法使用於一般化學物質提出適用性建議：

- 一、由表 2.3-8 及表 2.3-9 可知，部分化學物質之替代測試已部分通過歐美認證，但目前尚未列入我國登錄指引之建議測試規範，未正式使試驗於國內通行，因此在優先替代測試實施推動上，可先參考美國與歐盟皆認證之試驗作為國內首要採納項目之執行政策。
- 二、特定替代測試如生殖發育毒性及致癌性等，需要更長期研究及證據支持其確效性，因此未來應持續觀察國際上之驗證情形，謹慎評估可開放的要件。
- 三、目前斑馬魚胚胎已經由 OECD 驗證為成魚急毒性之替代測試方法，並且美國及歐盟均建議可以使用斑馬魚胚胎進行替代魚類急毒性試驗，但歐盟規範建議斑馬魚胚胎應納入整合型測試策略以加強證據性。後續仍須持續蒐集斑馬魚胚胎試驗相關進展，並依國內測試量能審慎評估斑馬魚胚胎開放作為替代測試方法或整合型測試策略環節之方式與程度。

目前部分測試方法無法有良好的非動物方法進行替代測試，故國內可評估建立整合型測試策略，發展與實施替代測試方法，整合體外替代測試、電腦模擬方法、數據豁免及證據權重法等以對化學物質做毒性效應評估。

表 2.3-8 國際認可之毒理資訊項目替代測試方法總表

毒理資訊項目	測試方法名稱	國際監管認可文件 ^{註1}	國際替代測試方法合作組織認可用於化粧品 ^{註2}	美國環保署認可接受 ^{註3}	由歐洲化學總署認可採用	既有化學物質標準登錄資料撰寫指引建議之測試規範（第一版）
皮膚刺激性 / 腐蝕性	體外皮膚腐蝕：透皮電阻試驗（In Vitro Skin Corrosion: Transcutaneous Electrical Resistance Test Method, TER）	OECD TG 430 (2015)	✓	✓	✓	✓
	體外皮膚腐蝕人體皮膚模型試驗（In vitro skin corrosion reconstructed human epidermis (RHE) test method）	OECD TG 431 (2019)	✓	✓	✓	✓
	皮膚腐蝕：體外膜阻隔試驗法（In Vitro Membrane Barrier Test Method for Skin Corrosion）	OECD TG 435 (2015)	✓	✓	✓	✓
	體外皮膚刺激重組人表皮試驗（In Vitro Skin Irritation Reconstructed Human Epidermis Test）	OECD TG 439 (2020)	✓	✓	✓	✓
眼睛刺激性	牛角膜混濁和通透性試驗（Bovine Corneal Opacity and Permeability Test Method）	OECD TG 437 (2020)	✓	✓	✓	✓
	離體雞眼試驗（Isolated Chicken Eye Test Method）	OECD TG 438 (2018)	✓	✓	✓	✓
	螢光素滲漏測試方法：鑑別眼睛腐蝕與嚴重刺激物（Fluorescein Leakage Test Method for Identifying Ocular Corrosives and Severe Irritants）	OECD TG 460 (2017)	✓	✓	✓	✓
	(1)誘導嚴重眼部損傷的化學物質 (2)不需要分類至眼刺激或嚴重眼部損傷的化學物質之體外短期暴露試驗方法（Short Time Exposure In Vitro Test Method for Identifying i) Chemicals Inducing Serious Eye Damage and ii) Chemicals Not Requiring Classification for Eye Irritation or Serious Eye Damage）	OECD TG 491 (2020)		✓	✓	✓
	重建人類角膜樣上皮細胞 (RhCE) 檢測方法，用於識別不需要分類和標記為眼睛刺激或嚴重眼睛損傷的化學品（Reconstructed human Cornea-like Epithelium (RhCE) test method for identifying chemicals not requiring classification and labelling for eye irritation or serious eye damage）	OECD TG 492 (2019)		✓	✓	✓
	Vitrigel 膠原膜眼刺激檢測方法，用於識別不需要分類和標記為眼睛刺激或嚴重眼睛損傷的化學品（Vitrigel-Eye Irritancy Test Method for Identifying Chemicals not requiring Classification and Labelling for Eye Irritation or Serious Eye Damage）	OECD TG 494 (2019)		✓		

毒理資訊 項目	測試方法名稱	國際監管認可 文件 ^{註1}	國際替代測試方 法合作組織認可 用於化粧品 ^{註2}	美國環保署 認可接受 ^{註3}	由歐洲化學 總署認可 採用	既有化學物質標 準登錄資料撰寫 指引建議之測試 規範（第一版）
	高分子檢測方法，用於識別誘發嚴重眼部危害，及不需要分類為眼睛刺激或嚴重眼睛損傷的化學品（In Vitro Macromolecular Test Method for Identifying Chemicals Inducing Serious Eye Damage and Chemicals Not Requiring Classification for Eye）	OECD TG 496 (2019)		✓		
	針對眼部安全的細胞傳感器微生理計體外試驗方法（Cytosensor Microphysiometer™ in vitro test method for eye safety）	ICCVAM Eye Irritation Test (2010)		✓		
皮膚 過敏性	化學皮膚過敏：直接胜肽反應性分析（In Chemico Skin Sensitisation: Direct Peptide Reactivity Assay, DPRA）	OECD TG 442C (2020)		✓	✓	✓
	皮膚過敏體外試驗：ARE-Nrf2 螢光酶測試法（In Vitro Skin Sensitisation: ARE-Nrf2 Luciferase Test Method）	OECD TG 442D (2018)		✓	✓	✓
	皮膚過敏體外試驗：人類細胞株活化試驗（In Vitro Skin Sensitisation Human cell Line Activation Test(h-CLAT））	OECD TG 442E (2018)		✓	✓	✓
	體內皮膚過敏性：局部淋巴結試驗（Skin Sensitization Local Lymph Node Assay）	OECD TG 429 (2010)		✓ (IATA)		✓
基因毒性	體外哺乳動物微核試驗（In Vitro Mammalian Cell Micronucleus Test）	OECD TG 487 (2016)	✓	✓	✓	✓
	體內試驗：鹼性彗星試驗分析（In Vivo Mammalian Alkaline Comet Assay）	OECD TG 489 (2016)		✓	✓	✓
	細菌回復突變試驗（Bacterial Reverse Mutation Test）	OECD TG 471 (2020)		✓	✓	✓
	體外哺乳動物染色體異常試驗（In Vitro Mammalian Chromosomal Aberration Test）	OECD TG 473 (2016)		✓	✓	✓
	體外哺乳動物細胞基因突變試驗（In Vitro Mammalian Cell Gene Mutation Tests using the Hprt and xpirt genes）	OECD TG 476 (1997)		✓	✓	✓
	利用胸腺嘧啶核苷激酶基因進行體外哺乳動物細胞基因突變試驗（In Vitro Mammalian Cell Gene Mutation Tests Using the Thymidine Kinase Gene）	OECD TG 490 (2016)		✓	✓	✓
生殖 發育性	檢測雌激素受體活化劑和拮抗劑的穩定轉染轉錄活性體外試驗的測試準則（Performance-based Test Guideline for Stably Transfected Transactivation in vitro Assays to Detect Estrogen Receptor Agonists and Antagonists）	OECD TG 455 (2016)	✓	✓		

毒理資訊 項目	測試方法名稱	國際監管認可 文件 ^{註1}	國際替代測試方 法合作組織認可 用於化粧品 ^{註2}	美國環保署 認可接受 ^{註3}	由歐洲化學 總署認可 採用	既有化學物質標 準登錄資料撰寫 指引建議之測試 規範（第一版）
	穩定轉染人類雄激素受體轉錄 活性試驗：用於檢測化學品對雄 激素之活化劑和拮抗劑活性 （Stably Transfected Human Androgen Receptor Transcriptional Activation Assay for Detection of Androgenic Agonist and Antagonist Activity）	OECD TG 458 (2020)		✓		
	H295R 類固醇合成試驗 （H295R Steroidogenesis Assay）	OECD TG 456 (2011)		✓		
	檢測有結合親合力化學物的人 類重組雌激素受體體外試驗的 測試準則（Performance-Based Test Guideline for Human Recombinant Estrogen Receptor (hrER) in vitro Assay to detect chemicals with ER binding affinity）	OECD TG 493 (2015)		✓		
急毒性： 吞食、吸 入、皮膚	體外皮膚吸收試驗 （Skin Absorption: in vitro Method）	OECD TG 428 (2004)		✓		
	3T3 中性紅細胞毒性試驗（3T3 Neutral Red Uptake cytotoxicity assay）	TM2008-14 (EU)		✓		
	體內_急性吞食毒性-固定劑量 法（Acute Oral Toxicity-Fixed Dose Procedure）	OECD TG 420 (2002)		Waive		✓
	體內_急性吞食毒性-急性分 類法（Acute Oral Toxicity-Acute Toxic Class Method）	OECD TG 423 (2002)		Waive		✓
	急性吞食毒性-上下增減劑量 法（Acute Oral Toxicity-Up-and-Down-Procedur e, UDP）	OECD TG 425 (2008)		Waive		✓
	體內_急性吸入毒性-固定劑量 法（Acute Inhalation Toxicity: Fixed Concentration Procedure）	OECD TG 433 (2018)		✓		✓
致癌性	體外 BALB/c 3T3 細胞轉化試驗 （In vitro BALB/c 3T3 Cell Transformation Assay）	TM2004-07 (EU)		✓		

參考資料：

1. Zuang V, Dura A, Asturiol Bofill D. 2019. EURL ECVAM status report on the development, validation and regulatory acceptance of alternative methods and approaches. Publications office of the European Union, Luxembourg. 網頁：
https://publications.jrc.ec.europa.eu/repository/bitstream/JRC119292/eurl_ecvam_status_report_2019_online_1.pdf
2. ICCR Inventory of Alternatives to Animal Test Methods. 2013. 網頁：
https://www.iccr-cosmetics.org/files/5214/0475/4553/2013-11_ICCR_Inventory_of_Alternatives_to_Animal_Test_Methods_-_Overview.pdf
3. Alternative Methods Accepted by US Agencies. 2020. 網頁：
<https://ntp.niehs.nih.gov/whatwestudy/niceatm/accept-methods/index.html>

表 2.3-9 國際認可之生態毒理項目替代測試方法總表

生態毒理項目	測試方法名稱	國際監管認可文件 ^{註1}	國際替代測試方法合作組織認可用於化粧品 ^{註2}	美國環保署認可接受 ^{註3}	由歐洲化學總署認可採用	既有化學物質標準登錄資料撰寫指引建議之測試規範（第一版）
非脊椎動物之短期毒性	蚤類急性活動抑制試驗（Daphnia sp. Acute Immobilisation Test）	OECD TG 202 (2004)		✓		✓
	搖蚊急性活動抑制試驗（Chironomus sp. Acute Immobilisation test）	OECD TG 235 (2011)		✓		
非脊椎動物之長期毒性	Daphnia magna 生殖試驗（Daphnia magna Reproduction Test）	OECD TG 211 (2012)		✓	✓	✓
對水生藻類及藍綠藻的毒性	藻類生長抑制試驗（Freshwater Alga and Cyanobacteria, Growth Inhibition Test）	OECD TG 201 (2011)		✓		✓
	浮萍物種生長抑制試驗（Lemna species Growth Inhibition Test） ¹	OECD TG 221 (2006)		✓		
	聚藻無沉積物毒性試驗（Sediment-free Myriophyllum spicatum Toxicity Test）	OECD TG 238 (2014)		✓		
	水體-沉積物中的聚藻毒性試驗（Water-Sediment Myriophyllum spicatum Toxicity Test）	OECD TG 239 (2014)		✓		
魚類之短期毒性	魚類胚胎急性毒性試驗（Fish Embryo Acute Toxicity (FET) Test）	OECD TG 236 (2013)		✓	✓ (IATA)	
魚類之長期毒性	魚類胚胎-卵黃囊吸收階段的短期毒性試驗（Fish Short-term Toxicity Test on Embryo and Sac-Fry Stages）	OECD TG 212 (1998)		✓		✓
對土壤中 大生物體 （節肢動物 外）的毒性	蚯蚓急性毒性試驗（Earthworm Acute Toxicity test）	OECD TG 207 (1984)		✓		✓
	蚯蚓生殖試驗（Earthworm Reproduction Toxicity Test）	OECD TG 222 (2016)		✓		✓
底泥毒性	沉積物-水體搖蚊毒性試驗：沉積物加標法（Sediment-Water Chironomid Toxicity Using Spiked Sediment）	OECD TG 218 (2004)		✓		✓
	沉積物-水體搖蚊毒性試驗：水體加標法（Sediment-Water Chironomid Toxicity）	OECD TG 219 (2007)		✓		✓
	沉積物-水體中帶絲蚓毒性試驗：沉積物加標法（Sediment-Water Lumbriculus Toxicity）	OECD TG 225 (2007)		✓		✓
	沉積物-水體搖蚊生命週期毒性試驗（Sediment-Water Chironomid Life-Cycle Toxicity）	OECD TG 233 (2010)		✓	✓	✓
生物蓄積： 水生生物/ 底泥	使用凍存鱒魚肝細胞的固有清除體外判定試驗（Determination of in vitro intrinsic clearance using rainbow trout hepatocytes）	OECD TG 319A (2018)		✓		
	使用鱒魚肝 S9 亞細胞組分的固有清除體外判定試驗（Determination of in vitro intrinsic clearance using rainbow trout）	OECD TG 319B (2018)		✓		

參考資料：

1. Zuang V, Dura A, Asturiol Bofill D. 2019. EURL ECVAM status report on the development, validation and regulatory acceptance of alternative methods and approaches. Publications office of the European Union, Luxembourg. 網頁：
https://publications.jrc.ec.europa.eu/repository/bitstream/JRC119292/eurl_ecvam_status_report_2019_online_1.pdf
2. ICCR Inventory of Alternatives to Animal Test Methods. 2013. 網頁：
https://www.iccr-cosmetics.org/files/5214/0475/4553/2013-11_ICCR_Inventory_of_Alternatives_to_Animal_Test_Methods_-_O_verview.pdf
3. Alternative Methods Accepted by US Agencies. 2020. 網頁：
<https://ntp.niehs.nih.gov/whatwestudy/niceatm/accept-methods/index.html>

第三章 協助化學物質登錄資料審查作業

章節摘要

本章說明本年度協助辦理新化學物質與既有化學物質登錄資料審查（3.1 節）、繳交資料諮詢及專案輔導（3.2 節）之作業方法及辦理情形，並彙整常見的登錄問題，提供後續答覆說明或改善建議（3.3 節）；最後依據上述相關經驗，提出登錄工具之回饋建議，包括既有化學物質標準登錄資料撰寫指引（第一版）、危害及暴露評估撰寫指引草案規劃及登錄資訊系統工具調修建議（3.4 節）。

3.1 協助登錄資料技術審查作業

協助辦理新化學物質及既有化學物質登錄資料技術審查之項目，包括標準登錄第 6 大項至第 9 大項之化學物質毒理、生態毒理、危害評估及暴露評估等資料，且需提出審查報告及建議。整體而言，新化學物質登錄資料繳交狀況相對完整，少量登錄與簡易登錄部分皆依照登錄辦法進行審查，惟標準登錄需提交的物化、毒理與生態毒理資料較多，審查過程需要較多與業者的溝通時間；另在既有化學物質登錄部分，多數業者對登錄制度較陌生，且缺乏專業人員執行登錄作業，在資料撰寫完整性與正確性上均需要提供輔導協助。

3.1.1 登錄資料審查作業流程

化學物質登錄資料審查作業流程可分為 4 步驟：資料完整性檢查、資料正確性檢核、審查意見撰寫及審查意見傳遞（圖 3.1-1），詳細辦理方式茲說明如下。

一、資料完整性檢查

登錄資料正式收件前，審查團隊協助評估業者欲填寫於化學物質登錄工具之資料與檢附之測試報告是否具嚴重缺漏，若業者提交的資料具明顯缺失，將請業者於補充相關資料後再行送審。此步驟是為減少業者於正式收件審查後接到補正通知時所需準備資料的時間，遂於業者建立案件後進行完整性檢

視，藉此提升資料完整性，並降低正式收件審查後業者無法於限定次數與時間內完成補件而導致駁回之可能性。

針對既有化學物質，鑒於其毒理與生態毒理資料相較於新化學物質來得充足，且廣泛於國際間使用，為避免重複試驗進行，接受以多元資料規格進行繳交，包括(1) 測試報告、(2) 測試計畫書、(3) 系統性文獻回顧、(4) 結構活性關係推估報告及(5) 國際公開資料庫等。完整性檢查作業著重業者是否依據數量級距、物質類型等檢附適當資料，並於線上系統摘錄相對應之數值與文字說明（圖 3.1-2），或建議業者待相關資料合規後再行送審，且仍須檢視業者摘錄相關文獻或國際公開資料庫之數值正確性。

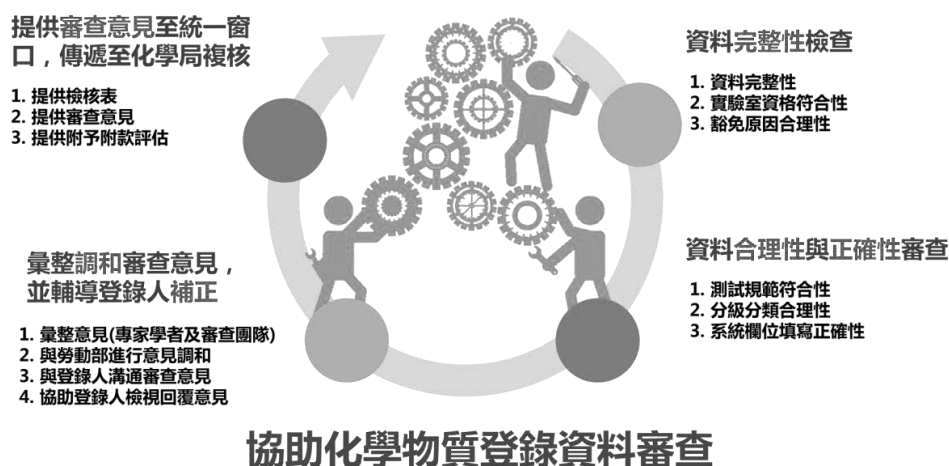


圖 3.1-1 化學物質登錄資料技術審查作業流程示意圖

既有化學物質登錄

查詢與維護

新增登錄人資料

1. 登錄人和物質基本情...

2. 物質製造、用途和量...

3. 危害分類與標示

4. 安全使用資訊

5. 物理與化學特性資訊

6. 毒理資訊

6.1 急性性 (吞食/皮膚/...

6.2 皮膚刺激性/腐蝕性

6.3 眼睛刺激性

6.4 皮膚過敏性

6.5 基因毒性

版本: 1.0.0

International Public Information 國際公開資訊

Reference 資料來源: JCHECK

Results and discussions 結果與討論

Species 物種: Rat 大鼠

Administration/exposure 使用/暴露途徑: Oral 吞食

Effective Dosage 影響劑量

Endpoint 測試端點: LD50

Dosage 劑量: Ca. 大約 1500

Unit 單位: mg/kg

圖 3.1-2 既有化學物質標準登錄系統操作介面

在危害評估與暴露評估部分，將著重於業者是否確實掌握與描述實際或預期的勞工、消費者與環境暴露情境，包括物質生命週期、製程概要、暴露控制措施、個人防護措施等，以及是否依據上述暴露情境與登錄資料第 3 大項危害分類結果，提出相對應之暴露情境類別、暴露途徑及危害評估項目。

二、資料正確性檢核

進入正式審查程序後，審查團隊將確認登錄案件之毒理及生態毒理資料是否符合相關規範及其正確性等，且檢視試驗報告之測試規範適用性或合理性；若欲符合新化學物質及既有化學物質資料登錄工具說明中豁免條件或技術上不可行之條件，則應主動提出科學上合理解釋或檢測機構聲明書，並依據毒理及生態毒理測試報告結果判斷是否可支持危害分類與標示，如中華民國國家標準 CNS 15030、化學品分類及標示全球調和制度（GHS）。此外，既有化學物質標準登錄接受業者以現有完整測試報告／充分研究摘要或國際上經審查之科學文獻繳交，若業者非報告資料之擁有者，則須提供原始試驗報告擁有者或授權單位之授權證明。針對系統性文獻回顧，係指公開授權之測試報告、可信任的國際組織或政府單位之研究結果、科學期刊之研究報告等其他合法授權之資料來源。

經確認毒理及生態毒理資料之正確性後，始進一步檢視業者將其運用於推導指定暴露情境之人體無效應劑量（derived no-effect level, DNEL）／最低效應劑量（derived minimal effect level, DMEL）或環境預估無效應濃度（Predicted No-Effect Concentrations, PNEC）適宜性、整體危害評估與暴露評估過程考量面相之周延性、使用評估工具與評估參數之正確性，以及評估結果之合理性等，而針對無法量化之風險應提供定性描述，例如皮膚和眼睛刺激性、腐蝕性或過敏性等，以確認每個暴露情境及可能的暴露族群所面臨之風險是否經適當控制，如風險評估結果為不可接受時，應提出相關說明與風險管理計畫。

三、審查意見彙整

經由前述資料檢核過程確認業者提交資料之正確性與合理性後，將意見匯集並以會議形式進行意見檢視及討論，直至該審查意見可供登錄業者清晰理解，例如：(1) 請依據測試報告補充水蚤急毒性 EC_{50} 劑量為實測濃度或理論濃度；(2) 請依據中華民國國家標準 CNS 15030-18 腐蝕／刺激皮膚物質標

準敘述申請物質是否具皮膚刺激性等。審查意見亦包含國內專家學者提供建議，針對其中較為艱澀或專業文字說明則與專家學者討論溝通，將相關意見融合轉換予業者可意會之文字，符合審查意見親民化的目的。

四、審查意見傳遞

依循每次審查結果製作相關意見檢核表（圖 3.1-3）提供予化學局，且由於標準登錄內容較為複雜，案件普遍需要 2 次補正始得通過，因此各案件通常包含 3 份檢核表（首次、第 1 次補正及第 2 次補正）。該檢核表按不同繳交資料項目，分項給予意見，並明確說明該項目為資料齊全或有誤建議說明或修正，同時按各分項結果，綜整該案件之准駁建議與是否需附以附款說明。後續再轉由化學局相關人員複核欲傳遞之審查意見，並依照行政程序發函通知業者需辦理補正、審查通過或駁回申請之決定。

3.1.2 本年度登錄資料審查作業概況

108 年 3 月 11 日公告登錄辦法修正案調整相關審查程序，依據登錄辦法第 25 條規定，新化學物質標準登錄的審查期間起算自收件日起 45 個工作日，審查期間如有必要時得予延長審查次數僅以一次為限；以及登錄辦法第 26 條規定，中央主管機關受理登錄人提出補正或更正資料時，重新起算審查期間。因此，一般的新化學物質審查時間包括首次（45 天）、第一次補件（45 天）及第二次補件（45 天），本年度審查工作均符合登錄辦法所規範之審查期限。

自 109 年 1 月至 109 年 12 月，完成新化學物質標準登錄案件共 14 件（第一級 13 件、第三級 1 件），有 4 件申請延長審查期間一次，總審查工作日數約為 99 天，審查時間統計如表 3.1-1。相較於少量與簡易登錄，標準登錄要繳交較多的物化、毒理、生態毒理、危害評估與暴露評估等資訊，因審查作業涉及較廣範疇之專業技術，審查時間相對較長，所以部分案件需展延審查期限。統相較過去歷年案件數，今年整體標準登錄案件數明顯增加，因此總審查次數（包含第一次審查與補件後審查）也呈現逐年提高的趨勢（圖 3.1-4）。統計過去與今年之審查成果（表 3.1-2），在經驗成熟且積極提供業者諮詢之下，雖然審查工作日較過去長，但今年通過率已達到 100%（圖 3.1-5）。既有化學物質標準登錄部分，共有 5 件完成審查，其中 3 件為第四級，2 件為第 1 級。

新化學物質登錄申請案審查意見													
一、登錄人資訊 <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 30%;">登錄人全銜</td> <td></td> </tr> <tr> <td>新化學物質登錄檔案收件碼</td> <td>NE12345678</td> </tr> <tr> <td>登錄類別</td> <td>標準登錄 ☐ I ☐ II ☐ III ☐ IV</td> </tr> <tr> <td>申請日期</td> <td>年 月 日</td> </tr> <tr> <td>審查建議</td> <td> ☐ 首次，日期： 年 月 日 ☐ 通過 ☐ 補正 I，日期： 年 月 日 ☐ 不通過 ☐ 補正 II，日期： 年 月 日 </td> </tr> </table>		登錄人全銜		新化學物質登錄檔案收件碼	NE12345678	登錄類別	標準登錄 ☐ I ☐ II ☐ III ☐ IV	申請日期	年 月 日	審查建議	☐ 首次，日期： 年 月 日 ☐ 通過 ☐ 補正 I，日期： 年 月 日 ☐ 不通過 ☐ 補正 II，日期： 年 月 日		
登錄人全銜													
新化學物質登錄檔案收件碼	NE12345678												
登錄類別	標準登錄 ☐ I ☐ II ☐ III ☐ IV												
申請日期	年 月 日												
審查建議	☐ 首次，日期： 年 月 日 ☐ 通過 ☐ 補正 I，日期： 年 月 日 ☐ 不通過 ☐ 補正 II，日期： 年 月 日												
二、專業審查意見摘要與結果 <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <th colspan="2" style="text-align: center; padding: 5px;">審查意見摘要</th> </tr> <tr> <td style="width: 30%;">3. 危害分類與標示</td> <td></td> </tr> <tr> <td>6. 毒理資訊</td> <td></td> </tr> <tr> <td>7. 生態毒理資訊</td> <td></td> </tr> <tr> <td>審查結果</td> <td> ☐ 通過並附以附款 ☐ 通過但無需附款 ☐ 需補正 ☐ </td> </tr> <tr> <td colspan="2" style="padding: 5px;"> 審查意見原則 1. 依據「新化學物質及既有化學物質資料登錄辦法」及「新化學物質及既有化學物質資料登錄工具說明」，針對化學物質登錄資料之毒理及生態毒理資訊進行審查，以利主管機關參酌。 2. 審查要點包含：第三項危害分類標示(物理性危害除外)、第六項毒理資訊、第七項生態毒理資訊、第八項危害評估資訊與第九項暴露評估資訊，其餘非審查要點資訊視情況而定進行審查。 </td> </tr> </table>		審查意見摘要		3. 危害分類與標示		6. 毒理資訊		7. 生態毒理資訊		審查結果	☐ 通過並附以附款 ☐ 通過但無需附款 ☐ 需補正 ☐	審查意見原則 1. 依據「新化學物質及既有化學物質資料登錄辦法」及「新化學物質及既有化學物質資料登錄工具說明」，針對化學物質登錄資料之毒理及生態毒理資訊進行審查，以利主管機關參酌。 2. 審查要點包含：第三項危害分類標示(物理性危害除外)、第六項毒理資訊、第七項生態毒理資訊、第八項危害評估資訊與第九項暴露評估資訊，其餘非審查要點資訊視情況而定進行審查。	
審查意見摘要													
3. 危害分類與標示													
6. 毒理資訊													
7. 生態毒理資訊													
審查結果	☐ 通過並附以附款 ☐ 通過但無需附款 ☐ 需補正 ☐												
審查意見原則 1. 依據「新化學物質及既有化學物質資料登錄辦法」及「新化學物質及既有化學物質資料登錄工具說明」，針對化學物質登錄資料之毒理及生態毒理資訊進行審查，以利主管機關參酌。 2. 審查要點包含：第三項危害分類標示(物理性危害除外)、第六項毒理資訊、第七項生態毒理資訊、第八項危害評估資訊與第九項暴露評估資訊，其餘非審查要點資訊視情況而定進行審查。													
- 1 -													

三、審查意見內容	
新化學物質審查意見法源依據 依據民國 103 年實行之「新化學物質及既有化學物質資料登錄辦法」進行登錄之新化學物質，以「新化學物質及既有化學物質資料登錄工具說明」第一版提供登錄作業之實務執行建議。	
項目	意見內容
1. General information 物質基本辨識資訊	☐ 經審查確認所提供之資訊齊全。 ☐ 資訊有誤，建議說明或修正：
2. Manufacturer, Use and Exposure 物質製造、用途與暴露資訊	☐ 經審查確認所提供之資訊齊全。 ☐ 資訊有誤，建議說明或修正：
3. Hazard classification and labelling 危害分類與標示 登錄工具說明： 2.2.12 章節-因物理與化學特性造成人體危害、健康危害的物質，與 3.3.3 章節-危害分類與標示及經濟標準檢驗局「CNS15030」化學品分類及標示確認危害分類是否符合規範。	
3.1 Physical hazards 物理性危害	☐ 經審查確認所提供之資訊齊全。 ☐ 資訊有誤，建議說明或修正：
3.2 Health hazards 健康危害 (此欄位為毒理及生態毒理資訊重點審查欄位)	☐ 經審查確認所提供之資訊齊全。 ☐ 資訊有誤，建議說明或修正：
3.3 Environmental hazards 環境危害 (此欄位為毒理及生態毒理資訊重點審查欄位)	☐ 經審查確認所提供之資訊齊全。 ☐ 資訊有誤，建議說明或修正：
3.4 Label element 標示內容 (此欄位為毒理及生態毒理資訊重點審查欄位)	☐ 經審查確認所提供之資訊齊全。 ☐ 資訊有誤，建議說明或修正：
4. Information on safe use 安全使用資訊	☐ 經審查確認所提供之資訊齊全。 ☐ 資訊有誤，建議說明或修正：

5. Physical and Chemical Properties	
物化特性資訊	☐ 經審查確認所提供之資訊齊全。 ☐ 資訊有誤，建議說明或修正：
6. Toxicological information 毒理資訊 登錄工具說明： 3.3.6 章節-毒理資訊、3.4.2 章節-毒理資訊的測試終點與測試規範、3.4.4 章節-測試豁免、3.4.5 章節-部分特殊情況的資訊豁免、3.4.6 章節-實驗室及測試規範之接受性。 註：毒理測試報告接受符合 1. OECD GLP 認證 3. TAF GLP 認證 3. 中央主管機關指定公告之實驗室的實驗測試報告。 (此欄位為毒理及生態毒理資訊重點審查欄位)	
6.1 Acute toxicity 急性毒性	☐ 經審查確認所提供之資訊齊全。 ☐ 資訊有誤，建議說明或修正：
6.2 Skin irritation/corrosion 皮膚刺激性/腐蝕性	☐ 經審查確認所提供之資訊齊全。 ☐ 資訊有誤，建議說明或修正：
6.3 Eye irritation 眼睛刺激性	☐ 經審查確認所提供之資訊齊全。 ☐ 資訊有誤，建議說明或修正：
6.4 Skin sensitization 皮膚過敏性	☐ 經審查確認所提供之資訊齊全。 ☐ 資訊有誤，建議說明或修正：
6.5 Gene toxicity 基因毒性	☐ 經審查確認所提供之資訊齊全。 ☐ 資訊有誤，建議說明或修正：
6.6 Basic toxicokinetics 基礎毒物動力學	☒ 此登錄類別無需填寫。 ☐ 經審查確認所提供之資訊齊全。 ☐ 資訊有誤，建議說明或修正：
6.7 Repeated dose toxicity 重複劑量毒性	☒ 此登錄類別無需填寫。 ☐ 經審查確認所提供之資訊齊全。 ☐ 資訊有誤，建議說明或修正：

7. Ecotoxicological information	
生態毒理資訊 登錄工具說明： 3.3.7 章節-生態毒理資訊、3.4.3 章節-生態毒理資訊的測試終點與測試規範、3.4.4 章節-測試豁免、3.4.5 章節-部分特殊情況的資訊豁免、3.4.6 章節-實驗室及測試規範之接受性。 註：生態毒理測試報告接受符合 1. OECD GLP 認證 3. TAF GLP 認證 3. 中央主管機關指定公告之實驗室的實驗測試報告。 (此欄位為毒理及生態毒理資訊重點審查欄位)	
6.8 Toxicity to reproduction and development 生殖/發育毒性	☒ 此登錄類別無需填寫。 ☐ 經審查確認所提供之資訊齊全。 ☐ 資訊有誤，建議說明或修正：
6.9 Carcinogenicity 致癌性	☒ 此登錄類別無需填寫。 ☐ 經審查確認所提供之資訊齊全。 ☐ 資訊有誤，建議說明或修正：
7.1 Short term toxicity to invertebrate 非脊椎動物之短期毒性	
7.2 Toxicity to aquatic algae and cyanobacteria 對水生藻類及藍綠藻之毒性	☐ 經審查確認所提供之資訊齊全。 ☐ 資訊有誤，建議說明或修正：
7.3 Biodegradation in water: screening tests 水中生物降解：篩檢試驗	☐ 經審查確認所提供之資訊齊全。 ☐ 資訊有誤，建議說明或修正：
7.4 Short term toxicity to fish 魚類之短期毒性	☒ 此登錄類別無需填寫。 ☐ 經審查確認所提供之資訊齊全。 ☐ 資訊有誤，建議說明或修正：
7.5 Hydrolysis 水解作用	☒ 此登錄類別無需填寫。 ☐ 經審查確認所提供之資訊齊全。 ☐ 資訊有誤，建議說明或修正：
7.6 Toxicity to microorganisms 對微生物之毒性	☒ 此登錄類別無需填寫。 ☐ 經審查確認所提供之資訊齊全。 ☐ 資訊有誤，建議說明或修正：

新化學物質登錄資料申請案審查意見及檢核表	
- 3 -	

新化學物質登錄資料申請案審查意見及檢核表	
- 4 -	

圖 3.1-3 新化學物質登錄資料申請案審查意見及檢核表

除已完成審查的案件外，新化學物質標準登錄案件尚有 1 件預計於 12 月底前完成收件後第一次審查，1 件於 12 月底前進入第一次補件（3 件已申請展延），1 件於 12 月底前進入第二次補件（4 件已申請展延），4 件預計於 12 月底審查完畢；既有化學物質標準登錄部分，收件初審案件 16 件，其中進入補件案件 4 件，收件前補件 13 件，待收件 3 件，多數業者尚在登錄資料收集的輔導階段，輔導概況於 3.2 節詳細說明。另審查及輔導常見問題與檢討彙整如 3.3 節。

表 3.1-1 109 年新化學物質標準登錄案件審查工作日

項次	登錄級距	審查狀態	審查期間（工作日）		
			第一次提交	第一次補件	第二次補件
1	一	審查完畢（通過）	41	22	19
2	一	審查完畢（通過）	42	23	21
3	一	審查完畢（通過）	39	33	40
4	一	審查完畢（通過）	37	23	32
5	一	審查完畢（通過）	49	27	39
6	一	審查完畢（通過）	63	38	23
7	一	審查完畢（通過）	61	39	14
8	一	審查完畢（通過）	44	33	19
9	三	審查完畢（通過）	62	21	5
10	一	審查完畢（通過）	89	42	28
11	一	審查完畢（通過）	41	29	0
12	一	審查完畢（通過）	42	33	5
13	一	審查完畢（通過）	42	33	4
14	一	審查完畢（通過）	71	16	6
平均審查工作日			51.6	29.4	18.2
總計審查工作日			99.2		

註：統計 109 年 1 月至 109 年 12 月

表 3.1-2 歷年新化學物質標準登錄審查成果

登錄年度	審查作業	總件數	通過	駁回	補件/ 審查中	通過率	總審查 次數	統計區間
104 至 106	標準登錄	22	15	7	0	68.2%	64	103/12/11-106/12/31
107		17	12	5	0	70.6%	49	107/1/1-107/12/31
108		20	19	1	0	95.0%	62	108/1/1-108/12/31
109		37	14	0	23	100.0%	87	109/1/1-109/12/07

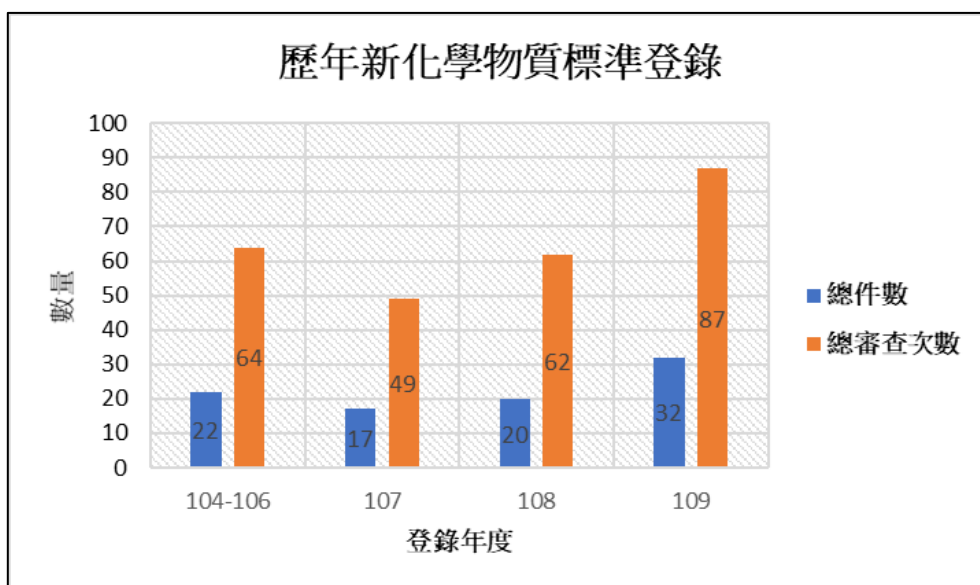


圖 3.1-4 歷年新化學物質標準登錄案件數

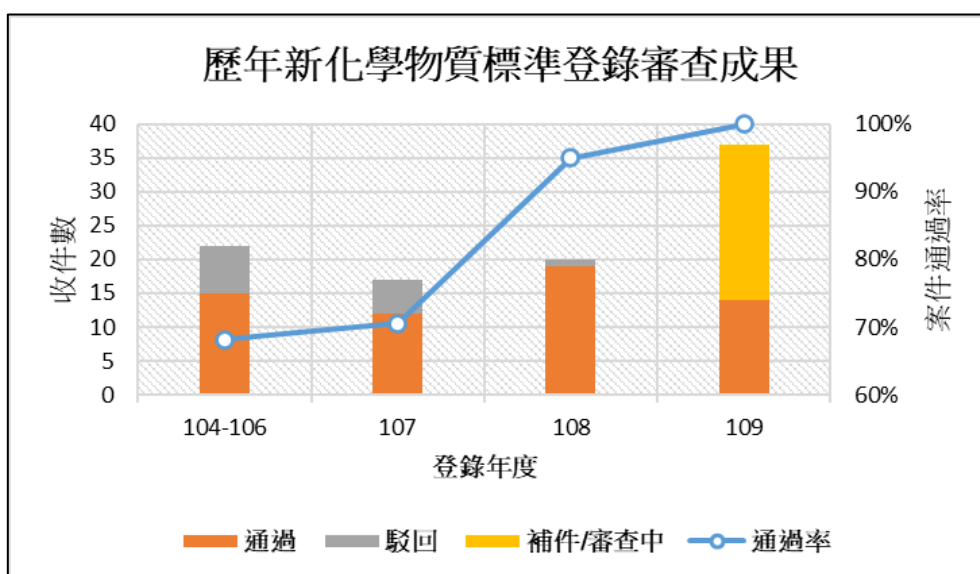


圖 3.1-5 歷年新化學物質標準登錄審查成果

3.2 協助諮詢及專案輔導服務

既有化學物質標準登錄制度實行後，同步提供業者輔導平台（Helpdesk）輔導諮詢服務，協助業者能在送件審查前備齊完整的資料並熟悉登錄工具的使用，提高審查效率與品質。亦需協助提供 Helpdesk 所需之專業諮詢輔導服務，以利業者減少後續補正時間，並降低因資料不全導致案件駁回之情況發生。

3.2.1 本年度諮詢與專案輔導作業概況

一、辦理方式

規劃輔導諮詢流程如圖 3.2-1。現階段優先針對依法應進行既有化學物質標準登錄之業者制定輔導原則，但此策略亦適用於新化學物質的諮詢。首先，主動詢問業者狀況與需求並進行邀請，或是接受業者自行透過輔導報名系統（系統建構中）、客服管道提出輔導需求。業者接受 Helpdesk 輔導諮詢後，將建立業者的諮詢紀錄檔案，並且隨時更新業者輔導進度。諮詢紀錄檔案皆以資訊系統介面進行存取，並建立資料庫以利管理與後續數據篩選分析。

接著將與業者進行簡單訪談，由輔導諮詢人員或客服人員對業者提出簡單問題，並記錄業者答覆狀況，亦以自我檢核表方式請業者填寫後分析結果。遂依據訪談結果，判斷業者狀態是否合適進行後續的面談輔導。若業者對制度熟悉程度不甚佳，將告知業者相對應的教材與資源，包含「化學物質登錄平臺」網站的制度輔導教材、說明會記錄、常見問答集及各式登錄相關指引等。此外，亦定期關心業者狀況，確認其對制度的瞭解是否提升，並給予其適當的協助。

若判定業者已瞭解制度且已完成盤點應進行登錄的化學物質數量與級距，將提供自我檢核表予廠商並約定當面輔導日期。輔導過程之問答紀錄、業者反饋意見及其它衍生問題，都將一併整理至業者的諮詢紀錄檔案中，進行歸檔。另業者的提問內容，將去除機密資訊後將彙整為問題集，作為後續諮詢輔導教材參考。

二、業者利用情形

截至 10 月 31 日聯繫表明有意願進行輔導之紀錄為 229 家次，後續實際進行 Helpdesk 輔導會議之業者總數為 179 家次，依辦理類型不同，分別為開班輔導 136 家次、電話會議討論 16 家次、視訊會議討論 12 家次、一對一討論教學 15 家次。目前已有四家業者有完整的輔導歷程，資料完整度高，並皆已完成審查。

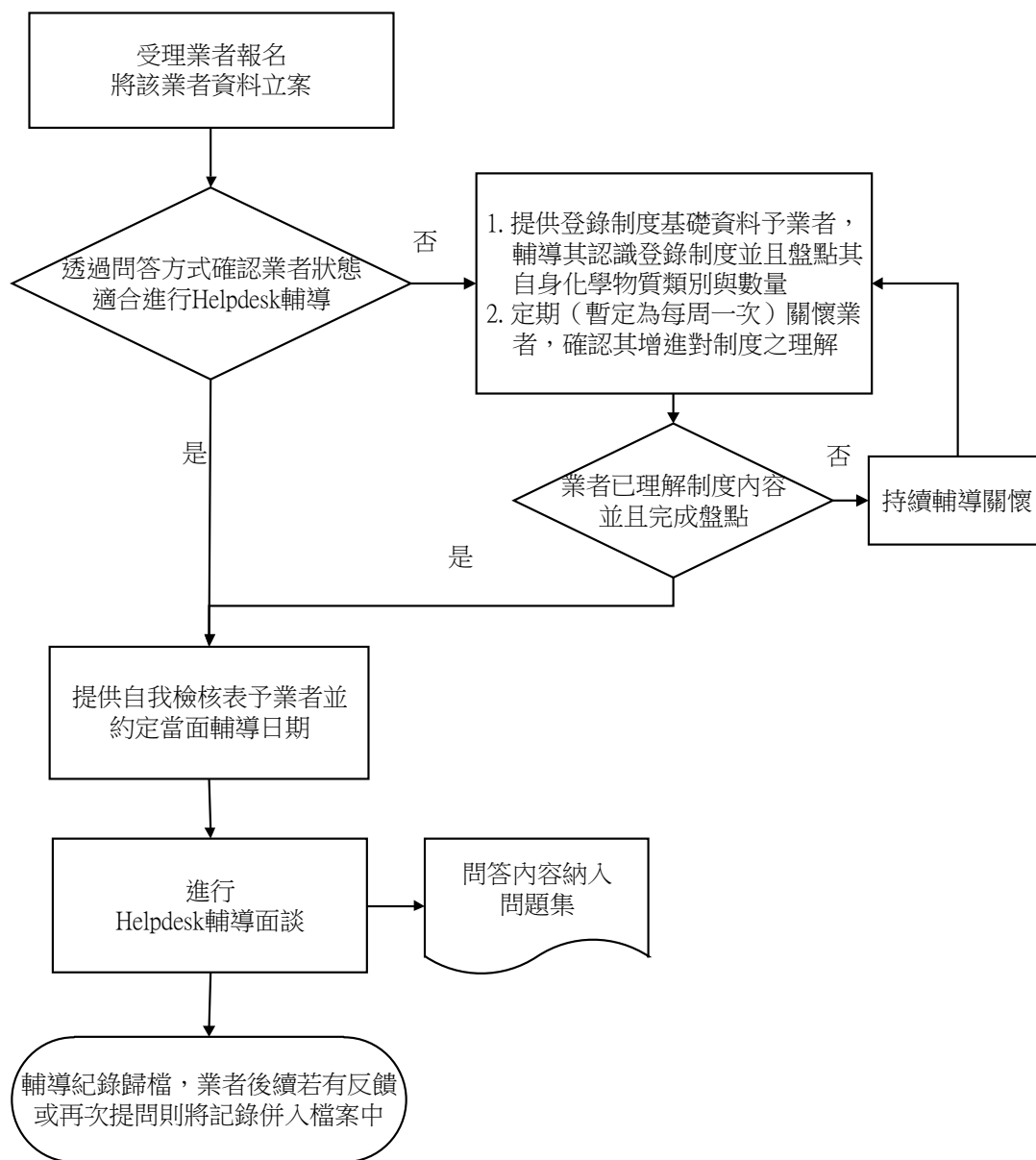


圖 3.2-1 定時定點輔導機制流程圖

3.3 登錄資料審查與繳交諮詢及專案輔導常見問題檢討與建議

藉由協助辦理化學物質登錄審查以及利用業者諮詢專案輔導期間蒐集常見的登錄問題，再依據新化學物質與既有化學物質登錄特性之差異及資訊項目類別，彙整歸納各類型問題的回覆方式與因應檢討對策，以供後續相關作業單位參考，提升登錄作業流暢度。

3.3.1 新化學物質毒理及生態毒理資訊

新化學物質的登錄制度已實行多年，因此並未比照既有化學物質進行收件前的輔導，但為協助業者能更有效掌握登錄制度的精神與確保資料的完整性，會在收件前後接受業者的電話與信件諮詢，有助於收件後的審查效率。常見諮詢內容與回覆彙整如表 3.3-1 及表 3.3-2，可供後續審查與諮詢作業參考。

表 3.3-1 新化學物質毒理及生態毒理資訊常見問題與回覆

問題		回覆
關於豁免條件的釐清	1. 申請物質的水中溶解度小於 1 mg/L，是否能滿足生態毒理測試項目「7.1 非脊椎動物（如水蚤）之短期毒性」、「7.2 對水生藻類及藍綠藻的毒性」以及「7.4 魚類之短期毒性」的資訊豁免條件？	物質的水中溶解度為判斷水生毒性的依據之一，但無法單憑溶解度資訊證明物質之水生毒性。而指引中的豁免說明是指有足夠資訊證明物質不具水生毒性，因此若希望豁免「7.1 非脊椎動物（如水蚤）之短期毒性」、「7.2 對水生藻類及藍綠藻的毒性」以及「7.4 魚類之短期毒性」的生態毒理資訊，僅在水中溶解度小於 1 mg/L 的基礎上並未達到豁免標準，仍須提供不具水生毒性的其它佐證資料。
	2. 若申請物質屬於禁水性物質是否能豁免毒理 / 生態毒理測試項目的資訊？	由於禁水性物質的特性，考量動物權益福祉以及研究人員安全，此類物質不適合進行一般的毒理 / 生態毒理測試（如動物試驗），但並不表示可直接豁免所有的毒理 / 生態毒理資訊，仍應以其它替代測試方案繳交資料，可搭配 QSAR 或 Read-Across 等推估方式說明物質的危害性。而考量到申請物質會快速與水反應，可透過物質水解程度、反應後的產物及個別產物的比例進行權重分析作為後續毒理與生態毒理的危害評估。
	3. 若申請物質的物化資訊是由 QSAR 獲得，則此類資訊是否能作為毒理 / 生態毒理測試項目的資訊豁免依據？	可以，但在收件前會先就 QSAR 報告內容完整性檢查，並在進入正式審查後對 QSAR 報告內容的合理性進行審查並判斷是否會連動影響毒理 / 生態毒理測試項目的豁免資格。
關於報告的接受標準	1. 目前毒理 / 生態毒理資訊項目接受的測試報告的試驗單位資格為何？	關於測試報告的接受性，考量與國際接軌，已在優良實驗室操作規範（good laboratory practice, GLP）的接受性上參照歐盟標準，除了 OECD 會員國及數據相互承認機制（MAD）架構下的 GLP 實驗室外，另 ECHA GLP extension policy 亦接受經過歐盟 GLP 監管機構、具有歐盟互認協議的以色列、日本或瑞士的 GLP 監管機構查核，或其他 OECD 會員國/MAD 之全責成員國的 GLP 監管機構查核（然本項係依個案情形認定）之實驗室。【符合「個案情形認定」的條件為此類來源的測試報告須已被 ECHA 接受並且經過審查。】
	2. 毒理 / 生態毒理測試計畫書的內容應包含哪些項目？其接受性為何？	測試計畫書的來源不限於特定資格的測試機構，但其內容仍須依據【OECD 測試準則】撰寫，且須包含測試方法名稱或規範、預計測試所需之時間、經費與材料方法等內容。
	3. 若廠商提供的測試報告所依據的 OECD 測試準則並非指引上的建議方法，是否能接受此類測試報告？	此類測試報告需視其內容是否足以評估危害分類，並針對個案討論。
其它	1. 廠商是否需要提供自己已知的申請物質所有毒理 / 生態毒理資訊？	申請物質的毒理 / 生態毒理資訊應依據規定提供，但廠商可自行決定是否提交額外的資訊，若有額外的資料也都會做為參考。
	2. 業者對 2.2 用途資訊中的廠場使用與專業工作者使用兩者的差異及定義不清楚。	根據歐盟指引說明，廠場使用與專業工作者使用差異比較彙整如表 3.3-2。

表 3.3-2 廠場使用與專業工作者使用差異比較

生命週期階段 項目	廠場使用	專業工作者使用
使用的地點分布	侷限	廣泛
接觸的人數	較少	較多
企業或業務類型	製造工廠、大型建築工地、大型維護 / 維修及服務站	小型服務站（包括移動式或固定地點）
接觸物質的人數是否與市政規模及居民人數呈正比	否	是
是否須遵循工業排放法令（IED）	通常都需要	一般來說不需要
具有自動化及工程控制的資本密集型的設備	通常有	一般來說沒有
單一場所運作的物質數量	大	小
連接公共下水道	通常有，有時候無	有
用於地方環境標準評估的噸數參考	依據一個代表場址每次使用的噸數作評估（工業端）	根據與一萬個居民等比例的使用噸數作評估（市政端）

3.3.2 既有化學物質毒理及生態毒理資訊

於 179 家次的輔導會議中，主要輔導內容以資料準備順序及方法為主，其順序依次為(1) 豁免條件符合性、(2) 國際資料查找、(3) 結構活性推估、(4) 文獻回顧資料查找、(5) 測試報告繳交、(6) 部分項次可使用測試計畫書，其中國際資料查找包含演示國際資料庫的數據查找和引用，及協助評估指引草案清單以外的國際資料庫是否可引用。多數業者尚在資料準備階段，還未進入最後送件前的輔導。

目前已有 4 件標準登錄案件審查完畢，其中 3 件為標準登錄第四級，由業者自行登錄，另 1 件為標準登錄第一級，由代理人協助送件。自行登錄的業者皆無進行化學物質登錄相關經驗，基於既有化學物質標準登錄多元資訊接收與不重複進行試驗等原則，由輔導小組協助登錄人使用其既有資料，惟登錄人所檢索之相關國際公開資料並不完整，輔導小組建議其拓展資料搜尋範圍，不侷限於登錄指引（草案）所建議之國際公開資料庫，以補足資訊完整性並符合該登錄量級距所應提交資料項目，同時應考量相關資料授權性。代理人在資料的選擇上嘗試提交結構活性推估報告，避免引用國際公開資料可能有的侵權風險，但因專業度不足

而在報告的完整性和正確性上皆不符審查標準，最後改以國際公開資料進行登錄。彙整輔導與審查過程中常見問題與注意事項如表 3.3-3，可供後續輔導作業參考。

表 3.3-3 既有化學物質毒理及生態毒理資訊常見問題與回覆

問題		輔導與回覆
如何選擇國際公開資料	1. 資料來源之可靠性	輔導時須請登錄人留意指引之表 5.4-1，以可靠性等級 1 之資料為主，例如避免直接使用 ECHA 資料庫，優先使用指引建議之國際公開資料庫。如提交的報告來源不在登錄指引的建議清單中，須再協助確認其引用資料之可靠性及完整性。
	2. 資料著作權之合法性	輔導時會強調資料授權並非在審查原則中，不影響審查結果，但登錄人須要為其負責。因此我們建議避免使用出處為私人企業（BASF、DUPONT 等）之未公開文獻資料。而在 OECD SIDS、EURAR、IMAP 等報告中之資料皆有附上引用文獻，可在 google scholar 尋找全文，並確認是否須購買授權。
	3. 引用資料之完整性	登錄人容易填寫長篇大論的資料，或是只寫一行結論，造成審查上的困擾。填寫毒理與生態毒理資料的目的在於進行危害分類。輔導時會跟登錄人強調填寫的資料要足夠做為分類之佐證，與分類無關之冗文贅字可以精簡。
登錄工具填寫困難	1. 部分毒理測試有不同子項目，如 6.1 急毒性、6.5 基因毒性、6.8 生殖 / 發育毒性，登錄人容易錯置各子項目試驗的內容	例如 6.5.3 基因毒性「體內」試驗所誤植為「體外」哺乳類細胞基因毒性試驗，應調整至 6.5.2 相關欄位；而 6.8.1 生殖 / 發育毒性篩選試驗所引用之資料為胎兒期發育毒性（OECD TG414），應整併至 6.8.2 胎兒發育期毒性試驗的相關欄位。輔導時需引導登錄人清楚了解各測試項目之重點與意義，並重新檢索國際公開資料，選擇合適資訊填寫。
	2. 登錄人不熟悉登錄指引內容，導致登錄欄位資訊填寫有誤	如急毒性試驗資訊完整性（標準登錄第二級到第四級應選擇至少 2 種急毒性暴露途徑）、測試計畫書繳交適用性與豁免測試原因說明合適性等，輔導時須逐步引導登錄人閱讀指引內容，確保其填寫適切之登錄資訊。
	3. 無法完成危害分類	多數登錄人並無化學物質登錄相關經驗，故協助登錄人依據登錄資料進行中華民國國家標準 CNS 15030 危害分類，以完整闡述該物質相關危害性。若登錄資料並無法直接得到明確危害分類，則引導登錄人清楚說明其分類結果之邏輯與綜合考量資訊等；針對須同時合併評估數項資訊之危害分類（如生殖細胞致突變性、水環境之急性 / 慢性危害等）時，則協助登錄人整合相關資料，以符合進行該項危害分類之要件。
	4. 不清楚豁免條件與多元繳交含意	登錄人繳交資料時常因不了解登錄物質特性而未申請豁免測試，例如該物質具腐蝕性而不適合進行體內試驗，則依指引第三章內容可豁免部分毒理試驗，而其為無機物或具水中快速降解性時，亦可豁免部分生態毒理試驗。當該登錄物質找不到某試驗項目之國際公開資料也不符合豁免條件時，可參考指引 5.2.4 之說明繳交測試計畫書，內容約一頁 A4 份量即可。如該項目不可繳交測試計畫書，登錄人需將查詢過的國際公開資料庫列出，說明其為「科學上顯示測試非必須」。
	5. 直接抄寫文獻內容	須自行整理報告重點，以中文填寫至對應欄位，避免直接複製貼上原文。
	6. 登錄工具部分項目缺少「國際公開資料」選項，登錄人引用國際公開資料時不知如何填寫，會隨便選或是空白	輔導時會建議選擇「系統性文獻回顧」，填寫其中的「結果與討論」欄位。

3.3.3 新化學物質危害評估及暴露評估資訊

原新化學物質標準登錄第二級至第四級案件僅需繳交勞工之風險評估資訊，主要由勞動部負責審查工作，自 109 年 1 月 31 日起，新申請之登錄案件需增加繳交環境風險評估，由環保署負責審查，另原本需繳交的勞工風險評估資訊則改由環保署與勞動部共同審查。本年度新化學物質標準登錄第二級至第四級案件包含 1 件已完成審查之標準登錄第三級及 2 件審查中之標準登錄第二級，其中標準登錄第三級案件為 108 年度申請，僅需繳交勞工風險評估，並已由勞動部審查完成，故以下僅針對先前協助審查之 2 件登錄案件（NE19000773 及 NE20000066）進行問題彙整與檢討。

NE19000773 案為潤滑油產品的添加劑，屬於 UVCB 物質(Unknown or Variable composition Complex reaction products and Biological materials)；NE20000066 案為塑膠產品的添加劑，屬於純物質、難溶性物質。截至 109 年 10 月底止，NE19000773 案已完成初審，並已繳交第一次補正資料，預計可於 11 月底前可完成補正資料的審查；NE20000066 案已完成初審，目前正由業者進行第一次資料補正。

風險評估資訊審查內容除第 8 大項危害評估資訊與第 9 大項暴露評估資訊外，也應包括第 2 大項物質製造、用途及暴露資訊。鑒於標準登錄第一級無需繳交第 8 大項及第 9 大項，但仍需蒐集基礎的物質用途與暴露資訊，故規劃於第 2 大項中請業者簡述化學物質的使用程序，並選擇對應之製程類別與環境釋放類別，再針對所選擇之類別分別估計勞工與環境之暴露量，同時第 2 大項所選擇之類別亦是第 9 大項暴露評估之範疇。彙整 2 案之共通性問題與檢討改善對策如表 3.3-4。

由於製程類別與環境釋放類別為估計暴露量的重要參數，因此第 2 大項之審查重點為類別選擇之正確性，藉由業者提供的簡述使用程序與常理判斷，檢覈類別選擇是否正確，如無法判斷時，將要求業者需補充簡述內容或引導其修正類別選擇。另外，目前登錄系統上各類別說明均為英文，建議於登錄系統與危害及暴露評估撰寫指引中提供中文說明，以利業者正確選擇。標準登錄第二級以上案件的第 2 大項的暴露量估計方面，考量第 9 大項也有相同項目，因此不會要求業者於第 2 大項提供計算方法與參數，主要檢覈各類別均有對應之估計暴露量，如估計暴露量極低或趨近於零時，應合理說明估計方法，例如操作條件、暴露控制設施及廢氣/廢水/廢棄物的產生與處理方式等。

表 3.3-4 新化學物質登錄風險評估資訊常見問題與檢討（1/2）

項目	共通性問題	檢討與改善對策
2.2.1 用途資訊	「製程類別」或「環境釋放類別」之選擇與「簡述使用程序」說明不一致。	請業者依據「簡述使用程序」修正「製程類別」或「環境釋放類別」，並說明可能為複選；若補正資料仍無法改善時，則明確告知「簡述使用程序」中哪些部分沒有正確選擇。 另已規劃於危害及暴露評估撰寫指引（草案）提供「製程類別」與「環境釋放類別」之中文說明，以利業者正確選擇。
2.3.3 工作環境暴露濃度估計	不同用途（製造、配方、廠場使用等）之不同製程類別會產生不同暴露情境與暴露濃度，但業者僅說明一種暴露濃度。	請業者各用途資訊之依不同製程類別分項描述。
2.2.3 環境暴露量與濃度估計	製程中會排放廢氣，但無說明是否有廢氣處理。	請業者補充資訊。
	不同用途（製造、配方、廠場使用等）之不同製程類別會產生不同暴露情境與暴露濃度，但業者僅說明一種暴露濃度。	請業者各用途資訊之依不同製程類別分項描述。
	沒有計算環境暴露濃度，僅說明環境釋放量趨近於零。	考量第 9 大項暴露評估也需繳交環境釋放量與環境暴露濃度資訊，故此欄位僅請業者補充操作條件與暴露控制設施，以證明預估環境釋放量趨近於零。
2.3.4 製造及使用過程中產生的廢棄物	沒有說明「原料桶中殘留量比例」如何估計而來	請業者盡可能說明如何估計，以檢核其估計量是否合理。
	沒有說明含有物質之清洗溶劑回收後的用途，無法評估是否可能造成二次污染及濃度。	請業者補充說明清洗溶劑中登錄物質的估計濃度，及回收後之用途與最終處置方式，並評估是否造成不同的暴露情境。
8.2 健康危害評估摘要	重複抄寫第三大項危害分類與標示內容，沒有整合性的危害評估結果說明。	重複抄寫前項資料不僅沒有意義也造成審查上的負擔，應加強業者對於危害確認、危害物質判定及劑量效應的綜合性評估，以提高業者對化學物質危害性與評估過程中各種不確定性的認知。
	僅於附件資料中提供中文或英文的推導無效應劑量（DNEL）推估過程與結果，沒有填寫於登錄系統欄位，不利於審查與資料運用。	由於目前欄位未明確指定繳交資料項目，容易導致業者繳交資料不完整，已提出相關欄位改善建議。
8.3 環境危害評估摘要	水生毒性數據的表示方式與試驗濃度基準會影響危害評估的計算與闡釋，尤其難溶性物質的試驗濃度常指飽和濃度或理論濃度（極限試驗濃度），飽和濃度值通常很小，可能導致風險高估。	難溶性物質應註明其水生毒性數據是基於實測濃度或理論濃度（極限試驗濃度）。
	試驗終點的數據表示方式與測試規範建議之試驗終點不同時，不能稱作符合測試規範，例如 OECD TG 201 與 OECD TG 202 建議以影響濃度（effective concentration, EC）表示試驗終點，但難溶性物質或混合物常以影響負載（effective loading, EL）表示。	測試規範有指定表示數據方式時，若採用的毒性數據表示方式與測試規範建議不同，應註明係以測試規範為原則進行實驗，而非完全根據測試規範。
	因中華民國國家標準 CNS 15030 危害分類結果為沒有水生環境危害，或登錄級距指定繳交資料項目不足，而沒有推估淡水、海水、淡水底泥、海水底泥、土壤之預估無效應濃度（PNEC）。	即使危害分類沒有水生環境危害，但考量不同環境介質差異與生物多樣性，有環境暴露之虞時仍應推估環境暴露量，以掌握物質之環境流布情形。至少應以淡水毒理資訊推估淡水、海水、淡水底泥、海水底泥、土壤之預估無效應濃度（PNEC）。上述說明已規劃於危害及暴露評估撰寫指引（草案）。
	登錄物質之辛醇-水分配係數(Log Kow)大於 3，且不具生物快速降解或水解特性資訊，應推估次級毒害之預估無效應濃度（PNEC）。	需推估次級毒害之預估無效應濃度（PNEC）之條件與計算方法已劃於危害及暴露評估撰寫指引（草案）。
	登錄系統欄位僅有預估無效應濃度（PNEC）計算結果而無推導過程與參數。	由於目前欄位未明確指定繳交資料項目，容易導致業者繳交資料不完整，已提出相關欄位改善建議。

表 3.3-4 新化學物質登錄風險評估資訊常見問題與檢討（2/2）

項目	共通性問題	檢討與改善對策
8.4 PBT 與 vPvB 評估摘要	評估方法錯誤，例如以毒物動力學、急毒性與生物蓄積性結果判定是否屬潛在（高）持久性物質。	已於危害及暴露評估撰寫指引（草案）說明持久性、生物蓄積性及毒性評估方法，並提出相關系統欄位改善建議。
	雖然標準登錄第二級與第三級無需繳交生物蓄積性資訊，但應利用辛醇-水分配係數（log Kow）說明是否潛在生物蓄積性。	
	毒性評估應以慢毒性為依據，需說明測試物種與測試時間。	
	採用非第 6 大項或第 7 大項繳交資訊評估生物蓄積性，無法確認資料來源與品質。	
9.1 暴露情境描述（人體健康）	製程類別之操作條件與風險管理措施說明不完整，且雖於第一次審查意見已請業者參考《既有化學物質標準登錄資料撰寫指引（第一版）》暴露評估資訊說明，但補正資料仍不完整。	已協助編修暴露情境描述應繳交資訊內容於既有化學物質標準登錄資料撰寫指引（第一版），並提供予業者參考，但成效仍有限，故已提出相關欄位改善建議。
	消費者使用資訊不完整。	雖然目前沒有要求業者繳交消費者風險評估，但仍建議盡可能補充物質是否會經成品轉移至人體（包括吞食、吸入、皮膚接觸等暴露條件），並估計消費者使用條件、時間、頻率、對象及人數等資訊。
9.1 暴露情境描述（環境）	環境釋放類別之操作條件與風險管理措施說明不完整。	已協助編修暴露情境描述應繳交資訊內容於既有化學物質標準登錄資料撰寫指引（第一版），並提供予業者參考，另已提出相關欄位改善建議。
9.2 職業健康暴露量預估	誤將推導無效應劑量（DNEL）填寫於暴露量預估欄位。	明確說明應撰寫內容：請分別計算各用途資訊之不同製程類別之勞工暴露量，並說明用於推估暴露量之工具種類、輸入或調整參數、資料來源。另已提出相關欄位改善建議。
	僅抄寫原廠提供之附件資料，但原廠之勞工暴露情境與業者之實際狀況不同。	請業者依據修正後之製程類別與暴露情境重新計算，並提供推估暴露濃度之工具種類、使用參數及數值。
	聲稱專業工作使用者在特定使用條件（通風、手部防護）下，不會產生暴露，但沒有佐證資料或估計值。	第一次審查意見建議業者應盡可能蒐集下游專業工作使用者暴露資訊以估計暴露量，但補正資料仍無法提出，因此考量業者獲得下游暴露資訊之困難度，目前可接受先不繳交專業工作使用者之暴露資訊，得依未來主管機關需求補充。
9.2 環境暴露量預估	因為分類結果無水生環境危害，而沒有提供預估環境濃度（PEC）資訊。	無論危害分類結果有無水生環境危害，不同環境介質差異與生物多樣性，均應繳交預估環境濃度（PEC）。
	沒有暴露途徑（沒有產生或委託代處理廢氣、廢水、廢棄物），而沒有提供預估環境濃度（PEC）資訊。	需檢視物質特性與製程條件沒有產生廢氣、廢水、廢棄物是否合理，必要時應可要求提出佐證資料，或仍應保守估計環境暴露量；委託代處理應可接受免提出預估環境濃度（PEC）資訊，必要時應可要求提出委託代處理證明或其他佐證資料。
9.3 風險特徵描述	沒有計算風險特徵描述比值、危害評估及暴露評估過程中之不確定性。	已請業者補充，並建議於登錄系統增加相關欄位。
其他	前項資訊（危害分類結果、物理與化學特性資訊、毒理資訊及生態毒理資訊）內容有誤時，會連動影響風險評估的論述與作法。	建議待前項資料均已審查完畢後，再審查風險評估資訊，且最終應調和各項意見一致性。

第8大項危害評估資訊主要問題包括沒有計算勞工之推導無效應劑量(DNEL)或環境之預估無效應濃度(PNEC)，或僅有計算結果，而沒有提供計算過程與使用參數。然而新化學物質登錄業者多已於歐盟繳交化學物質安全評估報告(Chemical Safety Report, CSR)，CSR中已有完整之危害評估，且評估結果多可沿用於我國登錄資料繳交，因此僅需告知業者需於登錄欄位中補充的資訊即可。此外，持久性、生物累積性與毒性(persistent, bioaccumulative and toxic, PBT)及高持久性與高生物累積性(very persistent and very bioaccumulative, vPvB)危害評估的錯誤情形最為嚴重，包括評估方法錯誤(如以毒物動力學、急毒性與生物蓄積性評估持久性)或以資訊不足為由而認定無法評估等，檢討其主要因素主要為登錄業者不清楚評估方法，即便業者所提供的CSR中亦有完整的PBT與vPvB評估結果，但仍可能因為不瞭解評估原理，而無法繳交正確的資訊。因此所提出之危害及暴露評估撰寫指引(草案)中特別簡化原先歐盟風險評估指引中針對PBT及vPvB的評估的作法，並繪製流程圖與表列評估基準，協助業者清楚掌握評估重點。

第9大項暴露評估資訊主要問題包括暴露情境描述不完整、沒有計算勞工/環境暴露量或不完整、沒有說明計算工具與參數、沒有計算風險特徵描述比值、沒有說明風險管理措施及評估過程中之不確定性等，此外，由於業者於歐盟登錄之CSR內暴露資訊應與我國暴露情形不同，需重新進行暴露評估工作，因此對業者而言完成第9大項資訊繳交之挑戰性較高。為解決此困境，現階段可先請業者參考既有化學物質標準登錄資料撰寫指引(第一版)之暴露評估資訊章節內容撰寫暴露資訊，再引導業者依據國內製程選擇之暴露類別與暴露情境逐項估計暴露量，並於附件提供計算工具與參數以利審查，最後再依據修正後的危害評估結果與暴露量結果重新計算風險特徵參數，及說明評估過程中使用之假設參數與不確定性。

整體而言，由於目前欄位未明確指定繳交資料內容，容易導致業者繳交資料不完整，目前普遍的審查問題均為因資料完整度不足而請業者再補充說明，且第一次補正結果仍可能不達標，如第二次補正仍有錯誤時，可能造成審查結果不通過，將影響業者製造與輸入物質期程。因此於審查工作上，由於風險評估欄位均為簡述說明、開放性大，審查員需逐項確認資訊完整性、比對與第2大項至第7大項繳交資訊一致性，缺乏的資訊需再檢視附件CSR中是否有說明，以及CSR內

容是否與第 2 大項所述之國內物質用途與暴露情境一致等，經上述反覆檢覈完成後才能提出較全面的審查意見，希望能提高業者補正之正確性。而為有效解決資料完整度不足的問題，改善登錄系統欄位與提供危害及暴露評估撰寫指引才是長遠之計，因此依據風險評估方法重新研擬對應之登錄系統欄位，希冀提升業者繳交資料的完整度與審查效率，並利於後續資料分析與應用，具體作法說明詳如 3.4 節。

3.3.4 既有化學物質用途與暴露資訊

登錄辦法修正草案刻正辦理中，規劃既有化學物質須於 112 年 12 月 31 日前完成第 1 大項至第 7 大項登錄，並經核准後取得登錄完成碼，其後再依第 29 條規定，由中央主管機關通知登錄人，要求以補充資料方式，於指定期限內提出既有化學物質標準登錄資料項目第 8 大項及第 9 大項，因此目前第 8 大項及第 9 大項風險評估資訊均暫緩收件審查，但為循序蒐集國內化學物質暴露樣態，仍持續辦理第 2 大項物質製造、用途及暴露資訊之審查工作。

目前已繳交登錄資料的既有化學物質登錄業者有許多為貿易商，即輸入化學物質後沒有經過任何加工或分裝行為，便直接售予下游業者，其實際運作行為可能包括輸入、分配（沒有重新包裝）、運送、貯存、販賣等，此類型於歐盟 REACH 規範下不屬於須登錄的「用途」，但應於 CSR 中考量製造和貯存時的風險，另運送過程亦不屬於登錄範疇。參酌歐盟作法，同時考量國內業者多不易取得下游業者與消費者之暴露資訊，因此針對貿易商類型之業者，僅要求其註明於廠內沒有加工或分裝行為，並說明貯存條件，現階段無法明確取得該物質的下游暴露資訊，待相關資訊蒐集完整後，再提出補充資料；並於登錄系統中，額外設計符合此類型之製程類別與環境釋放類別選項。然而此作法可能造成國內整體暴露資訊盤點的缺口，即無法掌握多數實際有產生暴露情形之中下游業者資訊，未來可規劃效法歐盟作法，配合物質安全資料表（Safety Data Sheet, SDS）與登錄資訊的傳遞工作，由上游業者主動蒐集下游業者暴露資訊進行登錄作業，且下游業者有義務檢視其暴露資訊是否被涵蓋於登錄資訊，此作法可依第 29 條規定要求補正第 8 大項及第 9 大項風險評估資訊時同步要求業者補充下游業者與消費者之暴露資訊；或中下游業者可採運作量級管理，即不再只有製造或輸入者需進行登錄，運作量（含製造、輸入、輸出、販賣、運送、使用、貯存、廢棄）達一定規模以上之業者也

應繳交暴露評估資訊，具體改進作法可再依既有化學物質登錄資料繳交情形持續滾動修正規劃。

此外既有化學物質之第 2 大項也經常發生使用程序簡述不完整或與用途、製程類別及環境釋放類別選擇不一致之情形，多可經由審查意見與輔導過程完成改善。其他既有化學物質登錄暴露相關資訊常見問題與檢討彙整如表 3.3-5，參考資料包含 4 件已完成及 9 件審查中之登錄案件。

表 3.3-5 既有化學物質登錄暴露相關資訊常見問題與檢討

項目	共通性問題	檢討與改善對策
2.2.1 用途資訊	登錄業者進口後直接轉售（即貿易商），於廠場中無任何調配、分裝與開封等操作行為	「製程類別」選擇 PROC0：other，並備註為只有儲存及運輸；「環境釋放類別」目前登錄系統沒有合適的選項，但為必選項目，故請業者先依下游業者的用途選擇，並於欄位中說明。未來此類型的登錄業者應於登錄系統另開選項註記。
	各用途之「物質噸數」加總與總製造或輸入量不符	告知業者廠場使用（包含下游業者）、專業工作者使用及消費者使用之「物質噸數」總和應等於總製造量，如下游業者之廠場使用無法取得暴露資訊應另外註明噸數。
	目前業者提供之用途資訊多為「廠場使用」，但經常誤選為「專業工作者使用」	於登錄系統增加「專業工作者」說明，減少誤選情形發生。「專業工作者」指有廣泛性暴露的情形，例如服務、管理、教育、建築等相關工作人員，通常暴露的人數多且分散、使用量與居民或企業規模成正比、沒有高效能控制設備、會排放至公共污水系統等。
2.3.1 暴露情境	登錄業者進口後直接轉售（即貿易商），無法提供暴露資訊描述	請業者備註「現階段無法明確取得該物質暴露資訊（含下游），待相關資訊蒐集完整後，再提出補充資料。」
	現階段僅需說明暴露情境，不強制繳交勞工或環境估計暴露濃度，若業者有估計勞工暴露濃度，但完整度不足 1. 沒有提供計算方法與參數 2. 僅提供一種途徑的勞工暴露濃度	1. 請業者補充勞工暴露時間、頻率、條件及暴露人數等資訊 2. 請業者補充另一種暴露途徑的勞工暴露濃度
	暴露資訊不完整	請業者參考既有化學物質標準登錄資料撰寫指引（第一版）提出，如無法提供時應註明「現階段無法明確取得該物質暴露資訊（含下游），待相關資訊蒐集完整後，再提出補充資料。」
2.3.2. 製造及使用過程中產生的廢棄物	廢氣、廢水及廢棄物資訊不完整	請業者估計廢氣、廢水及廢棄物中的物質濃度與釋放總量，若現地風險控制措施或委外處理應備註說明

3.4 回饋檢核精進支援服務工具

我國現有化學物質登錄作業支援服務工具包括(1) 新化學物質登錄資訊系統工具 (CHEMIST Tool 4.0)、(2) 既有化學物質登錄資訊系統工具 (CHEMIST-PEC 1.0.2)、(3) 既有化學物質標準登錄指引第一版 (109.06)，以及(4) 新化學物質及既有化學物質資料登錄工具說明第一版 (104.08)，其中化學物質登錄制度與其登錄工具為 103 年上線，相關說明與指引文件係於 104 年綜整國際資料並參照 ECHA 登錄指引後提出「新化學物質及既有化學物質資料登錄工具說明」，且順應既有化學物質標準登錄施行，於 108 年擬定「分期指定應完成既有化學物質標準登錄指引 (草案)」，並持續辦理編修工作，以因應國際資料接收、替代測試方法發展、調整豁免原則及簡化文件艱深用詞等需求，遂於 109 年 6 月完成修訂，正式公告並更名為「既有化學物質標準登錄指引第一版」，編訂期間提供有關毒理、生態毒理、危害評估及暴露評估等編修建議，相關說明詳如 3.4.1 節。

有鑑於 108 年公告第一批次 106 種既有化學物質，需自 109 年 1 月 1 日起至 110 年底 (年製造或輸入量大於 100 公噸者) 或 111 年底 (年製造或輸入量小於 100 公噸者) 完成標準登錄作業，標準登錄項目中第 8 大項危害評估資訊及第 9 大項暴露評估資訊均屬較為專業之評估研析技術，需整合其他登錄項目始得完成。過去環保署雖曾編撰「健康風險評估技術規範」及「土壤及地下水污染場址健康風險評估評析方法與撰寫指引」等，惟囿於管理目的、評估對象、評估技術的困難性等因素，不完全符合化學物質登錄作業所需，爰規劃提出危害及暴露評估撰寫指引草案，規劃重點說明如 3.4.2 節，草案內容詳如附錄一。另外，暴露評估需要使用專業性的模式工具來推估人體或環境暴露到化學物質程度，為協助登錄人便於理解工具操作方法，以經常使用於暴露評估登錄作業的歐洲生態毒理學和化學品毒理學中心 (The European Centre for Ecotoxicology and Toxicology of Chemicals, ECETOC) 目標風險評估工具 (Targeted Risk Assessment tool, TRA) 製作暴露評估工具教學簡報，詳如附錄二。暴露評估工具之研析內容茲於第四章說明。

最後，於執行化學物質登錄資訊專業審查、諮詢與專案輔導、危害及暴露評估撰寫指引規劃期間，發現目前的既有化學物質登錄工具有部分用詞錯誤或不清楚、登錄欄位可調整或系統功能可優化改善之處，並提出具體調修建議如 3.4.3 節。

3.4.1 既有化學物質標準登錄資料撰寫指引調修建議

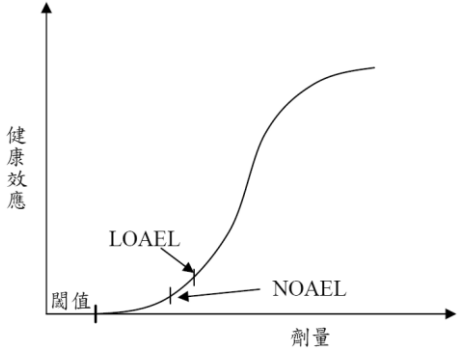
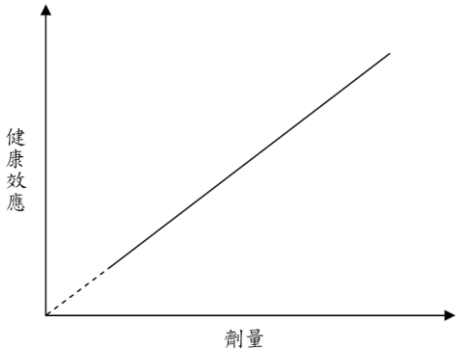
原「分期指定應完成既有化學物質標準登錄指引（草案）」中已臚列第 8 項危害評估資訊及第 9 項暴露評估資訊應評估項目，惟針對評估內容與其對應的做法尚無進一步說明，甚至與現有既有化學物質登錄工具欄位項目有不一致之情形，例如於原指引中說明「環境危害評估項目中應考量環境之潛在效應，包括針對 1. 水和底泥；2. 陸地；以及 3. 污水下水道系統的微生物活動進行環境效應評估之描述」，然而環境危害評估項目應包括大氣與次級毒害等，且污水下水道系統應修正為污水處理廠，故實有必要盡速完成編修作業。

因此就指引之完整性、正確性及流暢度提出調修建議，調修內容對照表如表 3.4-1。修訂內容均參酌環保署健康風險評估技術規範、化學物質危害評估及暴露評估指引（草案）、勞動部新化學物質危害評估及暴露評估指引（草案）及歐盟化學總署之化學物質安全評估指引等，並參考既有化學物質登錄工具欄位及目前規劃之危害評估與暴露評估作業流程與方法，據以提出具體可行之危害評估與暴露評估內容與評估方法簡介，期使登錄業者能清楚掌握風險評估概念及登錄相關做法。

表 3.4-1 既有化學物質標準登錄資料撰寫指引調修對照表

分期指定應完成既有化學物質標準登錄指引（草案） （2019 年 9 月）	既有化學物質標準登錄資料撰寫指引（現行版） （2020 年 6 月）
2.2.8 第 8 大項-危害評估資訊	4.8 危害評估資訊（第 8 大項）
一、物化特性對人體健康危害評估 化學物質之物化特性對人體健康危害評估，應包括物質之物理或化學性質對於人體健康的潛在危害影響，至少應含以下各點： （一）爆炸性。 （二）易燃性。 （三）氧化性。 （四）其他物化性質。	4.8.1 物理與化學特性對人體健康危害評估 化學物質之物理與化學特性對人體健康危害評估，應包括物質之物理或化學性質對於人體健康的潛在危害影響，至少應含以下各點： 一、爆炸性。 二、易燃性。 三、氧化性。 四、其他物理與化學性質。 化學物質之危害確認是指經由測試機構的研究數據或經審查之期刊文獻為基礎，依據中華民國國家標準 CNS 15030 物理性危害之分類標準判別既有化學物質之分類與標示，並檢視是否符合本指引附錄 2 認定之危害物質分類級別，若屬危害物質則應說明可能導致危害發生的環境或操作條件並估計事件嚴重性。

分期指定應完成既有化學物質標準登錄指引（草案） （2019 年 9 月）	既有化學物質標準登錄資料撰寫指引（現行版） （2020 年 6 月）
二、健康危害評估 既有化學物質的健康危害評估，應考量該物質引起的健康效應，包括： （一）急毒性。 （二）皮膚刺激腐蝕性。 （三）眼睛刺激腐蝕性。 （四）皮膚過敏性。 （五）基因毒性。 （六）重複劑量毒性。 （七）生殖發育毒性以及致癌性。 此外在可取得資訊時，也應參考毒性動力學（吸收、分佈、代謝和排泄等）數據，在必要時應考慮其他的健康效應。經由測試機構的研究數據或經審查之期刊文獻為基礎，依據中華民國國家標準 CNS 15030 健康危害決定既有化學物質之分類與標示，做出危害確認並建立劑量效應評估，判別該物質對於健康的影響是否具有閾值效應。若為具有閾值時，必須以最適當的劑量描述符號來估計出推導無效應劑量（Derived No-Effect Level, DNEL）；若不具閾值時，則應建立推導最低效應劑量（Derived Minimal Effect Level, DMEL）。如無法建立可量化之劑量效應評估時，應採用半定量或定性分析。	4.8.2 健康危害評估 健康危害評估指因化學物質所造成的人體健康危害確認（Hazard Identification）與劑量效應評估（Dose Response Assessment），應考量之健康危害效應包括： 一、急毒性。 二、皮膚刺激腐蝕性。 三、眼睛刺激腐蝕性。 四、皮膚過敏性。 五、基因毒性。 六、重複劑量毒性。 七、生殖發育毒性。 八、致癌性。 此外於取得相關健康危害資訊時，亦應參考毒物動力學（吸收、分佈、代謝和排泄等）研究資料，於必要時考量其他的健康效應，例如毒物動力學可提供化學物質是否會累積（分佈）於某些特定器官或產生有疑慮之代謝產物，以評估其對於特定器官或代謝產物之不良影響。另一方面，某些健康危害效應會被體內生理反應機制抵銷，例如基因毒性可能由抗氧化機制所消除，此時則可說明物質不具該健康危害效應。因此，建議綜合性考量已知之毒物動力學研究成果，以利於進行完整且可靠的危害評估。 化學物質之危害確認是指經由測試機構的研究數據或經審查之期刊文獻為基礎，依據中華民國國家標準 CNS 15030 健康危害之分類標準判別既有化學物質之分類與標示，並檢視是否符合本指引附錄 2 認定之危害物質分類級別。若確認為危害物質，則應進一步檢視該健康危害效應的高或低是否與暴露劑量（濃度）相關，並可依據實驗或調查數據資料進行定量評估（即劑量效應評估）。 執行劑量效應評估前應先判別化學物質對於健康的影響是否具有閾值效應。閾值（Threshold）是用來描述當生物體暴露到超過一定的劑量或濃度的化學物質後，才會對生物體造成健康不良效應，這邊所謂的超過一定的劑量或濃度就是所謂的閾值，而所產生的反應就稱之為閾值效應（Threshold Effect）。凡是當生物體暴露低於閾值的劑量 / 濃度可以稱為無可見效應劑量（No Observed Effect Level, NOEL）。而當生物體暴露於不同化學物質濃度/劑量下，觀察其所可能引起的健康危害效應，經與對照組相較，於統計上獲得無顯著差異之最高暴露程度，則稱為未觀察到顯著不良效應劑量（No Observed Adverse Effect Level, NOAEL），即為化學物質對於人體或動物無害的最高劑量。但由於實驗的設計因

分期指定應完成既有化學物質標準登錄指引（草案） （2019 年 9 月）	既有化學物質標準登錄資料撰寫指引（現行版） （2020 年 6 月）
	素，有時試驗結果可能無法獲得 NOAEL，但可以獲得最低可觀察到顯著不良效應劑量（Lowest Observed Adverse Effect Level, LOAEL），這樣的劑量通常是在測試當中發現實驗動物產生不良健康效應的最低劑量。NOAEL 與 LOAEL 間之關係如圖 4.8-1 所示。閾值效應包括重複暴露造成的標的器官毒性、非基因毒性致癌性（Non-Genotoxic Carcinogenicity）、生殖發育毒性等，應取得 NOAEL（或 LOAEL）來推估出推導無效應劑量（Derived No Effect Level, DNEL）。  圖 4.8-1 非線性劑量效應關係圖 化學物質也可能在微量的暴露下就產生健康不良效應，即有暴露就有反應，而且暴露劑量和毒性的關係呈現成線性劑量效應關係，如圖 4.8-2 所示。而這種類型的劑量關係效應就可能沒有前述之閾值，例如基因毒性致癌物（Genotoxic Carcinogen），此時，則應建立推導最低效應劑量（Derived Minimal Effect Level, DMEL）。  圖 4.8-2 線性劑量效應關係圖 如無法建立可量化之劑量效應評估時，應使用定性方法描述在哪些暴露條件下可能導致不良效應的發生，並說明適當之暴露控制措施與操作條件來降低可能發生的風險，定性方法可適用於急毒性、刺激腐蝕性、皮膚過敏性、基因毒性和致癌性等。

分期指定應完成既有化學物質標準登錄指引（草案） （2019 年 9 月）	既有化學物質標準登錄資料撰寫指引（現行版） （2020 年 6 月）
三、環境危害評估 環境危害評估之目的，為依據中華民國國家標準 CNS 15030 將物質之環境危害做出分類並予以分級，並確認物質對周遭環境不會產生有害影響之預估無效應濃度（Predict No-Effect Concentration, PNEC）。因此於環境危害評估項目中應考量環境之潛在效應，包括針對 1.水和底泥；2.陸地；以及 3.污水下水道系統的微生物活動進行環境效應評估之描述。	4.8.3 環境危害評估 化學物質之環境危害評估作業包括環境危害確認與劑量效應評估，應評估考量之環境介質包括： 一、水體與底泥（含淡水與海水）。 二、陸地。 三、污水處理廠。 四、大氣（空氣）。 五、與食物鏈相關不限介質所致之非特定效應（次級毒害）。 化學物質之危害確認是指經由測試機構的研究數據或經審查之期刊文獻為基礎，依據中華民國國家標準 CNS 15030 環境危害之分類標準判別既有化學物質之分類與標示，並檢視是否符合本指引附錄 2 認定之危害物質分類級別。由於環境生物物種多樣性與變異性較大，無論危害確認結果是否環境危害物質，均應依據可獲得閾值效應之生態毒理資訊執行劑量效應評估，推估物質在不同的環境區域，對水生生物或其他生態生物之無毒濃度，即預估無效應濃度（Predicted No Effect Concentration, PNEC）。 如無法建立可量化之劑量效應評估時，應使用定性方法說明是否具潛在的危害。一般情況下，定性評估只能用於空氣環境，因為目前缺乏空氣環境生態毒理測試方法和生物品種，無法進行生物危害的劑量效應評估，僅可針對非生物危害進行定性評估，非生物效應包括全球暖化、平流層臭氧損耗、對流層臭氧生成及酸雨等。 次級毒害（Secondary Poisoning）指在水域與陸域生態中，化學物質可能因生物攝食過程自低營養級別生物體累積至高營養級別生物體中，尤其是親脂性有機化學物質與金屬化合物等。當化學物質符合下列 2 點條件之一時，應計算次級毒害之 PNEC： 一、符合危害物質分類表中特定標的器官系統毒性物質-重複暴露之第 1 級或第 2 級；或生殖毒性物質之第 1A 級、第 1B 級、第 2 級。 二、正辛醇/水分配係數 log Kow 大於或等於 3，或生物累積參數（BCF）大於或等於 100，且不具生物快速降解或水解特性（如半衰期大於 12 小時）。
四、PBT 與 vPvB 評估 登錄人應評估化學物質是否為 PBT 與 vPvB 物質，因為 PBT 與 vPvB 物質具有之生物累積性，通常對環境與人體造成不可逆的影響，同時很難預測此類物質的毒性、持久性與生物累積性的長期潛在影響。關於 PBT 與 vPvB 物質的確認標準，請參考本指引附錄 3。	4.8.4 PBT 與 vPvB 評估 持久性、生物累積性及毒性（PBT）物質及高持久性、高生物累積性（vPvB）物質兼具不易分解、長距離遷移及生物累積之特性，會對環境與人體造成長期且不可逆的影響，為高度關切物質種類之一。故登錄人應依據化學物質之毒理與生態毒理資訊，評估是否為 PBT 與 vPvB 物質。PBT 與 vPvB 物質的認定基準，請參考本指引附錄 3。

分期指定應完成既有化學物質標準登錄指引（草案） （2019 年 9 月）	既有化學物質標準登錄資料撰寫指引（現行版） （2020 年 6 月）
2.2.9 第 9 大項-暴露評估資訊	4.9 暴露評估資訊（第 9 大項）
既有化學物質暴露評估的目的，在估計人體暴露到該物質的程度、頻率和持續期間、或物質進入環境（空氣、土壤、水或底泥）中可能引起的風險評估。暴露評估應涵蓋該物質於所有生命週期階段中所辨識的用途。既有化學物質暴露評估包括了暴露情境（Exposure Scenarios）描述、暴露量預估（Exposure Estimation）及風險特徵（Risk Characterization）描述，在執行暴露評估時應包括上述 3 項內容。	暴露評估指量測或估計人體（勞工或消費者）暴露到化學物質的程度、頻率和持續期間；或化學物質進入環境（水與底泥、土壤、空氣）中的途徑、程度及頻率等。暴露評估範疇應涵蓋該物質於物質製造、用途與暴露資訊（第 2 大項）登載之所有生命週期階段（製造、配方、廠場使用、專業工作者使用及消費者使用）中所含括的使用用途與暴露資訊。 化學物質暴露評估項目摘要說明如下，更詳細的用途類別、暴露情境類別及暴露評估方法，請參閱化學物質危害評估及暴露評估指引。
一、暴露情境描述 暴露情境為描述可以控制與該物質所被辨識的用途相關之風險條件的資訊集。暴露情境描述應包括操作條件（Operational Conditions）以及風險管理措施（Risk Management System）等 2 個部分： （一）敘述操作條件 1. 若對象為勞工活動則應敘述：物質於產品中濃度百分比、產品的物理狀態、活動/暴露的時間長短、活動特性（例如是否為高溫下操作）、技術流程的設計（例如設計為密閉條件）。 2. 若對象為消費者使用則應敘述：物質於產品中濃度百分比、產品的物理狀態、包裝、每次使用量、使用頻率、暴露時間長短。 3. 若對象為環境則應敘述該物質的量、防止會減少釋放的設計。 （二）敘述風險管理措施 包括能夠降低或是避免人體（勞工與消費者）或不同環境間接或是直接暴露到該物質，於任何生命週期之各項風險管理措施。	4.9.1 暴露情境描述 暴露情境（Exposure Scenarios）描述為建立化學物質的使用範圍和使用情況，以界定後續用以估計暴露量和風險特徵描述之範疇。暴露情境描述應包括以下內容： 一、敘述操作條件（Operational Conditions） （一）勞工暴露：應敘述物質於產品中濃度百分比、產品的物理狀態、活動/暴露的時間長短、活動特性（例如是否為高溫下操作）、製程設計（例如設計為密閉條件）及暴露人數等。 （二）消費者暴露：應敘述物質於產品中濃度百分比、產品之物理狀態、使用方式、每次使用量、暴露族群、暴露途徑與方式、暴露時間與頻率、使用空間、暴露程度（釋放型態、表面積、體積）等。 （三）環境暴露：應敘述製程設計（例如設計為密閉條件或廢氣、廢水、廢棄物之產生）、使用量、每年釋放日數、經污染處理設施前後之釋放量等。 二、敘述風險管理措施（Risk Management System） （一）勞工暴露：應敘述有無局部換氣系統、一般及換氣系統之換氣效能、職業衛生與安全管理系統、皮膚保護或呼吸防護措施之有無及其效能等。 （二）消費者暴露：應敘述使用時是否配戴手套或口罩。 （三）環境暴露：應敘述廢氣、廢水、廢棄物現地處理技術之措施類型與移除效率、污水/污泥處理廠數目與類型。
二、暴露量預估 應依據危害評估的結果，決定暴露評估的範疇及暴露估計方法（定性或定量），登錄人應確	4.9.2 暴露量預估 暴露量預估（Exposure Estimation）指前述建立的暴露情境內綜合操作條件和暴露控制措施，估計

分期指定應完成既有化學物質標準登錄指引（草案） （2019 年 9 月）	既有化學物質標準登錄資料撰寫指引（現行版） （2020 年 6 月）
實依據暴露情境所述操作條件及風險管理措施預估暴露量。暴露可以基於模式工具推估或從量測數據取得。對預期可能暴露到的族群（勞工與消費者）和潛在的暴露途徑（吞食、皮膚、吸入以及合併所有可能的途徑）估計出暴露程度，並估計各種環境介質（空氣、水、土壤或底泥）之暴露程度。若評估物質可能經裂解、轉化或是反應程序，應描述特性且同時考量環境分佈和環境宿命。	人體（勞工或消費者）經由不同途徑接觸到化學物質的程度；或化學物質釋放至不同環境介質的程度。 勞工暴露應預估吸入途徑之系統性長期/短期（15 分鐘）空氣濃度及皮膚途徑之系統性長期/局部接觸劑量。消費者暴露應依據產品使用方式預估吸入、皮膚、吞食途徑之系統性長期暴露濃度/劑量。環境暴露量應預估污水/污泥處理廠、淡水、淡水底泥、海水、海水底泥、土壤、人體經由環境吸入/吞食之濃度。 人體暴露可分為系統性效應與局部效應，局部效應指發生在化學物質一開始接觸的部位（例如呼吸道黏膜、皮膚、眼睛）；全身性效應通常指影響發生在遠離一開始的接觸部位（例如心臟、肝臟、腎臟等），雖然局部效應的危害資訊較難取得，但應盡可能估計局部暴露量。 暴露量預估建議採用定量暴露推估模式，且採用的定量暴露推估模式必須要能符合登錄人於前述暴露情境描述內各項的敘述操作條件及風險管理措施所界定之範圍。在缺乏詳細的暴露資訊，如人體接觸面積、吸收效率、環境釋放率、環境降解與傳輸等參數時，建議使用保守的定量暴露推估模式。若具備明確的暴露資訊時，則可選用較高階的定量暴露推估模式，以真實反應實際的暴露量。無論使用何種定量暴露推估模式，登錄人均應提供附件，說明所選用之定量暴露推估模式種類及輸入/修改的計算參數。
三、風險特徵描述 利用「暴露程度」與「定量或定性之危害資訊」進行比較以執行風險特徵描述。當有適當的效應或影響參考值（Reference Dose）時，可導出風險特徵描述之定量結果，以確定對每個可能的暴露環境及可能的暴露族群，其風險是否經適當控制。當某些特定影響無法建立可量化的效應或影響參考值時，則應執行定性評估，以評估在暴露情境中這些影響產生的可能性。	4.9.3 風險特徵描述 風險特徵（Risk Characterization）描述可略分為定量風險特徵描述及風險管理措施、定性風險特徵描述及風險管理措施、評估過程不確定性描述等 3 個部分。 一、定量風險特徵描述及風險管理措施 定量風險特徵描述是綜合危害確認、劑量效應評估及暴露量預估所得之結果，以估計各種暴露狀況下對人體健康或環境可能產生之風險性，並提出預測數值-風險特徵描述比值（Risk Characterization Ratio, RCR）。風險特徵描述比值為預估暴露量除以劑量效應評估結果（如 DMEL、DNEL、PNEC 等）之商數，比值愈大則表示人體或環境所受到的風險愈高。若比值小於 1，表示風險受到適當控制；若比值大於 1，表示風險不可接受，建議應檢視主要之風險情境，掌握可能的危害來源和暴露途徑以控制風險，並提出適當的風險管理措施，例如改善個人防護措施、通風排氣設施及現地處理技術等。 除了計算各暴露途徑之風險特徵描述比值

分期指定應完成既有化學物質標準登錄指引（草案） （2019 年 9 月）	既有化學物質標準登錄資料撰寫指引（現行版） （2020 年 6 月）
	外，另需藉由將不同暴露途徑之風險特徵描述比值相加，描述不同途徑合併暴露所導致的風險，以反應受體實際的暴露情形。合併途徑之風險特徵描述比值亦應小於 1，否則應由各暴露途徑或貢獻度較大的暴露途徑提出風險管理措施。 二、定性風險特徵描述及風險管理措施 定性風險特徵描述針對無法量化表示劑量效應及暴露量之危害效應，如物化特性、急毒性、刺激腐蝕性、皮膚過敏性、基因毒性、致癌性及大氣危害等，說明可能發生危害的情形，並依據中華民國國家標準 CNS 15030 或其它相關法規建議，說明採取的操作條件和風險管理措施，以降低危害發生的可能性。 三、評估過程不確定性描述 風險特徵描述應說明在危害評估與暴露評估的過程中，各種計算數值、參數或推估模式之推論或假定之不確定性（Uncertainty），以及考量不確定性對評估結論之影響，如造成高估或低估風險。如果有越多的已知數據、越少的假設與推估，則風險特徵描述之準確度越高。 危害評估中的不確定性，包括實驗動物與人類的差異、人體之間的差異、數據來源與品質、其它可能的毒性效應、動物與人體之吸收率等；暴露評估中的不確定性，包括定量暴露推估模式原理與限制、預設或假設的暴露評估參數、防護措施或處理設備之效能、人體生理與活動參數、暴露情境與暴露人數等。

3.4.2 危害及暴露評估撰寫指引草案規劃

危害評估與暴露評估為標準登錄項目中第 2 大項物質製造、用途與暴露資訊、第 3 大項危害分類與標示、第 5 大項物理與化學特性資訊、第 6 大項毒理資訊及第 7 大項生態毒理資訊的應用，不具備相關背景專業之登錄人較難自行綜整評估與完成符合審查標準的登錄內容。爰此以容易理解閱讀、建構基本的風險評估概念、專有名詞中英文對照、整合各登錄項目關聯性（如表 3.4-2）、提供必要的公式與參數（如表 3.4-3）、評估工具建議（如表 3.4-4）、善用步驟說明與流程圖（如圖 3.4-1）等為原則，初擬危害及暴露評估撰寫指引草案，並以虛構的物質特性與暴露情境為例，逐步示範危害評估及暴露評估過程及登錄內容撰寫參考，示範內容亦預想登錄人可能面臨的資料缺乏情形，模擬各種解決方式或撰寫建議。危害及暴露評估撰寫指引草案初擬內容詳見附錄一。

本指引草案主要是參考 ECHA 發表的一系列資訊需求及化學品安全評估指引及我國勞動部發布之職業安全衛生法新化學物質危害評估及暴露評估指引（草案），參考內容包括評估流程與方法、評估工具與參數建議及風險管理策略等，同時亦參照我國環保署「健康風險評估技術規範」中對風險評估及相關名詞的定義與說明，確保用詞一致，便於登錄人與不同專業背景的人員理解。

完整的風險評估應包括勞工、消費者與環境等受體，但由於標準登錄第二級才需繳交危害評估資訊及暴露評估資訊，其年製造或輸入量為 1 公噸（致癌、生殖細胞致突變性、生殖毒性物質）或 10 公噸（一般化學物質）以上，通常為中大型的上游製造或輸入業者，以原物料的方式販售給下游業者，較難取得詳盡的成品與消費者暴露資訊，故現階段的化學物質登錄作業僅需繳交勞工與環境的危害評估資訊及暴露評估資訊，本指引草案內容亦以勞工與環境的評估內容為主。

初擬危害評估資訊及暴露評估撰寫指引共分為 7 個章節，包括基本概念、物化特性對人體健康危害評估、健康危害評估、環境危害評估、PBT/vPvB 物質評估、勞工暴露評估及環境暴露評估，各章節重點摘要如表 3.4-5。指引的附件部分則提供製程類別（process category, PROC）與環境釋放類別（environmental release category, ERC）之中文說明與範例，協助正確的選擇暴露類別，此外，為協助登錄人更能掌握評估方法與撰寫內容，附件亦提供以虛構的物質特性與暴露情形逐步示範危害評估與暴露評估的過程及登錄內容撰寫參考。參考範例中的暴露量估計

部分，由於藉由第 1 層次評估工具計算出的勞工預估暴露量與風險通常可接受（風險特徵參數比值小於 1），故勞工暴露以第 1 層次的暴露評估工具 ECETOC TRA 與金屬物質暴露評估工具第二版（Metal Estimation and Assessment of Substance Exposure, MEASE 2）為例示範的操作方法；而環境方面，由於第 1 層次暴露評估工具相對保守，其預估暴露量與風險評估結果經常為不可接受的風險（風險特徵參數比值大於 1），故示範 ECETOC TRA 的第 1 層次評估及第 2 層次評估的操作方法。

表 3.4-2 健康危害評估項目與其他登錄項目關聯

危害特性	第 6 大項相關項目	第 3 大項相關項目	危害物質分類
8.2.1 致癌性	6.9 致癌性	3.2.11 致癌物質	第 1（1A、1B）級至第 2 級
8.2.1 致突變性	6.5 基因毒性	3.2.10 生殖細胞致突變性物質	第 1（1A、1B）級至第 2 級
8.2.1 生殖發育毒性	6.8 生殖/發育毒性	3.2.9 生殖毒性物質	第 1（1A、1B）級至第 2 級、影響哺乳期或透過哺乳期產生影響的附加級別
8.2.2 重複劑量毒性	6.7 重複劑量毒性：吞食、吸入、皮膚	3.2.13 特定標的器官系統毒性物質-重複暴露	第 1 級至第 2 級
8.2.3 皮膚/呼吸過敏性	6.4 皮膚過敏性	3.2.6 皮膚過敏物質	第 1 級（1A、1B）
	-	3.2.7 呼吸道過敏物質	第 1 級（1A、1B）
8.2.4 急毒性	6.1 急毒性（吞食/皮膚/吸入/其他）	3.2.1 急毒性物質（吞食）	第 1 級至第 5 級
		3.2.2 急毒性物質（皮膚）	第 1 級至第 5 級
		3.2.3 急毒性物質（吸入）	第 1 級至第 4 級
		3.2.12 特定標的器官系統毒性物質－單一暴露	第 1 級至第 3 級
	6.2 皮膚刺激性/腐蝕性	3.2.4 腐蝕/刺激皮膚物質	第 1（1A、1B、1C）級至第 3 級
	6.3 眼睛刺激性	3.2.5 嚴重損傷/刺激眼睛物質	第 1 級至第 2（2A、2B）級

表 3.4-3 推導無效應劑量（DNEL）之評估因子建議值

不確定性項目		評估因子建議值	
		全身性效應	局部效應
實驗動物與人類之間的差異	毒物動力學 • 吞食、皮膚 • 吸入	異速生長尺度 1	- 1
	毒效動力學	2.5	
人體之間的差異	勞工	5	5
	消費者	10	10
使用時間少於慢性研究的數據	亞急性到慢性	6	6
	亞慢性到慢性	2	2
使用 LOAEL 代替 NOAEL	當無法獲得 NOAEL 時	BMDL 10 : 1 LOAEL : 3 至 10	3 至 10
數據品質		1 至 10	1 至 10

註：基準信賴下限劑量（Benchmark Dose Lower Confidence Limit, BMDL）是統計上基準劑量的 95%最低信賴區間(lower confidence interval)，常以造成 10%試驗動物產生不良效應的劑量表示，簡寫為 BMDL10。

表 3.4-4 勞工暴露評估建議模式工具

工具	ECETOC TRA	MEASE 2	Stoffenmanager	Advanced REACH Tool
層次	1	1	1	2
適用物質	有機物質	金屬、無機物及高溫工藝粉塵	低揮發性液體、氣溶膠及粉塵	固液體煙霧及高溫工藝粉塵
不適用物質	金屬及無機物	有機物質	氣體、工藝煙霧及纖維材料	氣體、工藝煙霧及纖維材料
評估途徑	吸入及皮膚接觸	吸入及皮膚接觸	吸入	吸入
輸入參數量	16 個	23 個	36 個	20 個
情境類別	適用 PROC1 至 PROC25	適用 PROC1 至 PROC28	無使用 PROC	無使用 PROC
開發單位（年份）	歐洲生態毒理學和化學品毒理學中心（2004）	德國 EBRC 機構（2009）	荷蘭勞動部（2003）	荷蘭應用科學研究組織（2010）
操作介面	Excel	需安裝軟體	網頁	網頁
下載 / 使用網址	http://www.ecetoc.org/tra	https://www.ebrc.de/tools/downloads.php	https://stoffenmanager.nl/	http://www.advancedreachtool.com

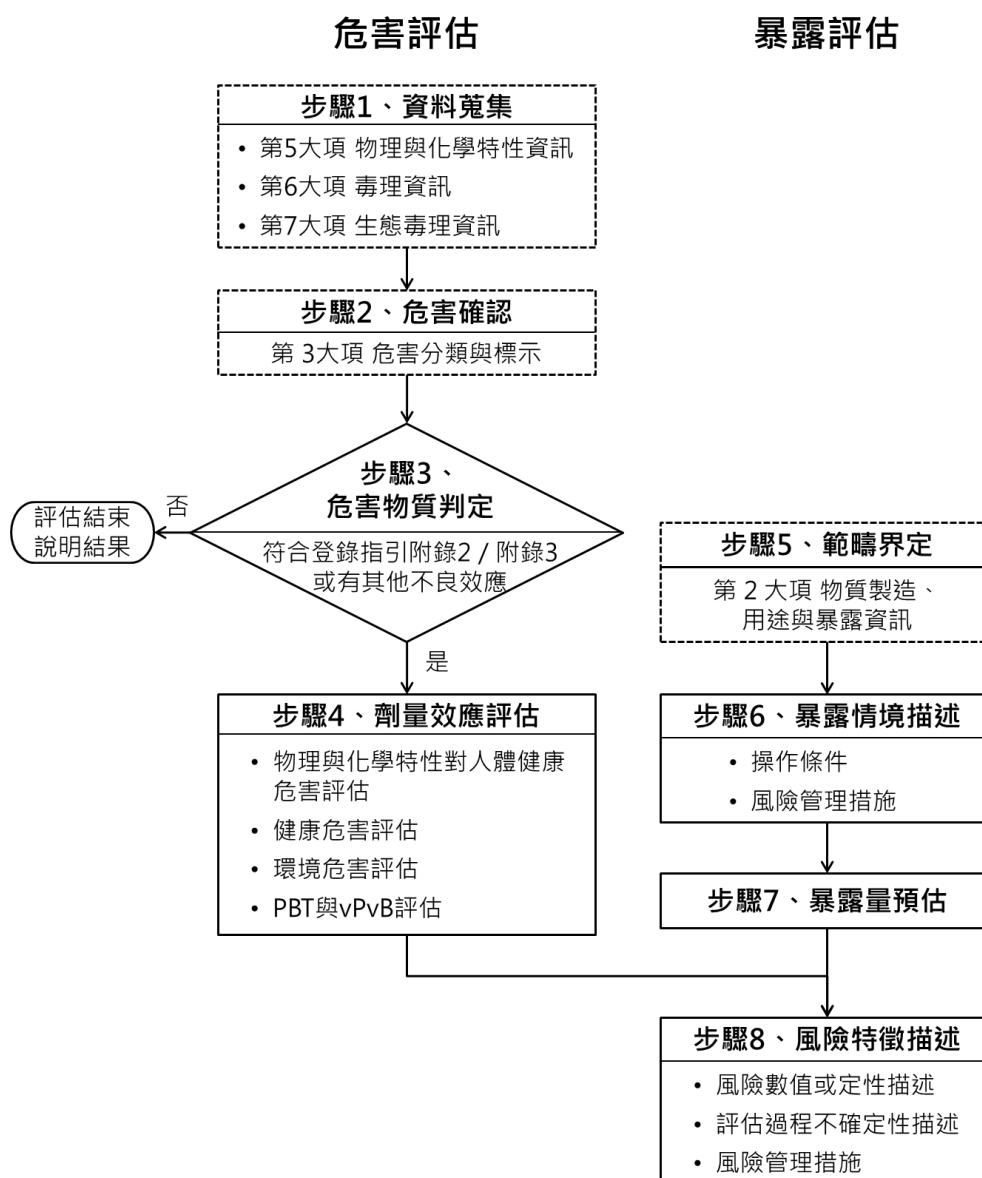


圖 3.4-1 化學物質危害評估與暴露評估流程圖

表 3.4-5 危害及暴露評估撰寫指引草案章節重點摘要（1/2）

章節	標題	內容重點說明
一	危害評估及暴露評估基本概念	
1.1	評估目的與時機	風險評估之目的與化學物質登錄作業之相關性。
1.2	評估架構與流程	以 8 個步驟與流程圖說明危害評估與暴露評估之架構。
1.3	風險評估相關名詞定義	除既有化學物質標準登錄資料撰寫指引外，說明與風險評估相關之名詞定義，包括劑量效應評估、閾值效應、測試/終點、推導無效應劑量、推導最低效應劑量、預估無效應濃度等。
二	物化特性對人體健康危害評估（對應登錄資訊第 8.1 項）	
2.1	危害評估流程	應評估項目、第 3 大項與第 5 大項資訊應用於物化特性危害評估之方法與流程。
2.2	危害特性描述	針對以確認之物化特性危害，說明危害特性描述內容。
三	健康危害評估（對應登錄資訊第 8.2 項）	
3.1	危害評估流程	應評估項目、第 3 大項與第 6 大項資訊應用於健康危害評估之方法與流程。
3.2	劑量效應評估	
3.2.1	劑量效應評估基本概念	健康危害之劑量效應評估基本概念，包括判定閾值效應、未觀察到不良效應劑量（NOAEL）及最低可觀察到不良效應劑量（LOAEL）等。
3.2.2	推估推導無效應劑量 / 推導最低效應劑量	以第 6 大項資訊推估推導無效應劑量（DNEL）與推導最低效應劑量（DMEL）之重點與方法，並提供計算公式與參數建議值。
3.3	定性評估	適用定性評估的健康危害項目及評估內容。
四	環境危害評估（對應登錄資訊第 8.3 項）	
4.1	危害評估流程	應評估項目、第 3 大項與第 7 大項資訊應用於環境危害評估之方法與流程。
4.2	劑量效應評估	
4.2.1	劑量效應評估基本概念	環境危害之劑量效應評估基本概念，包括建議的測試/評估終點及 3 種預估無效應濃度推估方法與適用情形（物種敏感度分佈曲線法、評估因子法及平衡分配法）。
4.2.2	水體環境危害	以第 7 大項資訊推估淡水與海水預估無效應濃度之方法與評估因子建議值。
4.2.3	底泥環境危害	以第 7 大項資訊或水體預估無效應濃度推估底泥之預估無效應濃度之方法與評估因子建議值。
4.2.4	土壤環境危害	以第 7 大項資訊或水體預估無效應濃度推估土壤之預估無效應濃度之方法與評估因子建議值。
4.2.5	污水處理廠環境危害	以第 7 大項資訊推估污水處理廠之預估無效應濃度之方法與評估因子建議值。
4.2.6	不限介質之食物鏈累積效應（次級毒害）	以第 6 大項資訊推估掠食動物之預估無效應濃度之方法與所需轉換係數、評估因子建議值。
4.3	定性評估	適用定性評估的環境危害項目及評估內容。
五	PBT/vPvB 物質評估（對應登錄資訊第 8.4 項）	
5.1	篩選性資訊評估	PBT/vPvB 篩選性資訊評估基準。
5.2	進階性資訊評估	
5.2.1	持久性評估	持久性（P/vP）進階性資訊評估基準與對應之第 7 大項資訊。
5.2.2	生物蓄積性評估	生物蓄積性（B/vB）進階性資訊評估基準與對應之第 7 大項資訊。
5.2.3	毒性評估	毒性（T）進階性資訊評估基準與對應之第 7 大項資訊
5.3	PBT/vPvB 評估結果	3 種評估結論（未符合 PBT 及 vPvB 標準、符合 PBT 或 vPvB 標準、現有的數據資料無法斷定前二項結論）之後續風險管理作法。

表 3.4-5 危害及暴露評估撰寫指引草案章節重點摘要 (2/2)

章節	標題	內容重點說明
六	勞工暴露評估	
6.1	勞工暴露情境描述 (對應登錄資訊第 9.1 項)	
6.1.1	使用描述	說明撰寫內容包括活動人數、活動時間 (小時/日)、活動頻率 (日/年)、物質於製程中之用途與作用方式及各製程類別的使用量。
6.1.2	操作條件	說明撰寫內容包括濃度 (百分比) 及產品型態 (物理狀態)，並提供粉塵度分級表。
6.1.3	暴露控制措施	說明一般換氣與局部換氣系統定義與分級建議、個人防護措施之指定防護係數 (APF) 計算方法。
6.2	勞工暴露量預估 (對應登錄資訊第 9.2 項)	
6.2.1	預估項目	說明長期與短期、局部性與系統性暴露差異，以及至少應提出之預估項目。
6.2.2	預估方法	提供 4 種勞工暴露評估建議模式工具簡介與使用注意事項。
6.3	勞工風險特徵描述 (對應登錄資訊第 9.3 項)	
6.3.1	定量風險特徵描述	風險特徵描述比值計算方法與意義，以及比值大於 1 時的檢討作法。
6.3.2	定性風險特徵描述	勞工定性風險特徵描述之時機與內容，分為物化特性及毒理效應。
6.3.3	評估過程中的不確定性描述	不確定性描述之目的與勞工危害評估及暴露評估過程中可能的不確定性來源。
七	環境及一般民眾暴露評估	
7.1	環境暴露情境描述 (對應登錄資訊第 9.1 項)	
7.1.1	運作情形	提供環境釋放類別判釋流程，並說明應撰寫之製程描述內容及使用量資訊定義與計算方法。
7.1.2	現場暴露控制之技術	說明撰寫內容措施類型、移除效率及其參考資料來源。
7.1.3	環境釋放相關參數	說明撰寫內容包括每年釋放日數 (日/年)、處理前釋放比例、處理後釋放比例 (釋放係數)，及最終釋放計算方法。
7.2	暴露量預估 (對應登錄資訊第 9.2 項)	
7.2.1	預估項目	包括預估環境濃度、人體經由環境暴露量及次級毒害濃度。
7.2.2	預估方法	提供 2 種環境暴露評估建議模式工具簡介與使用注意事項。
7.3	環境風險特徵描述 (對應登錄資訊第 9.3 項)	
7.3.1	定量風險特徵描述	風險特徵描述比值計算方法與意義，以及比值大於 1 時的檢討作法。
7.3.2	定性風險特徵描述	定性風險特徵描述之時機與內容。
7.3.3	評估過程中的不確定性描述	不確定性描述之目的與環境危害評估及暴露評估過程中可能的不確定性來源。
附件		
一	製程類別 (PROC)	各製程類別之描述短文與範例說明。
二	環境釋放類別 (ERC)	各環境釋放類別之描述短文與範例說明。
三	危害評估撰寫參考	逐步示範各項目之資料應用、評估計算、結果判讀、登錄撰寫參考等。
四	暴露評估撰寫參考	逐步示範勞工暴露評估模式 ECETOC TRA 與 MEASE 2、環境暴露評估模式 ECETOC TRA 之操作步驟、輸入內容對應之登錄資訊項目、輸出內容之判讀與登錄撰寫參考、風險管理策略之試算等。

3.4.3 登錄資訊系統工具調修建議

現行之化學物質登錄工具包括新化學物質登錄資訊系統工具（CHEMIST Tool 4.0）及既有化學物質登錄資訊系統工具（CHEMIST-PEC 1.0.2），2 個工具主要係依據登錄物質資料繳交特性設計不同的登錄欄位與功能，例如新化學物質登錄資訊系統工具中報告類型分為「測試報告」與「豁免測試或無法提供測試資料」，而既有化學物質登錄可採多元資料繳交，故其登錄資訊系統工具之報告類型分為「測試報告 / 充分研究摘要」、「國際公開資料」及「系統性文獻回顧報告」，並依據報告類型要求不同繳交資訊項目。

協助辦理審查與輔導作業及規劃風險評估作業流程期間，察覺現有的登錄資訊系統仍有部分可以改進之處，尤其於新化學物質登錄資訊系統工具中，第 8 大項危害評估資訊僅分為「8.1 物化特性對人體健康危害評估摘要」、「8.2 健康危害評估摘要」、「8.3 環境危害評估摘要」及「8.4 PBT 與 vPvB 評估摘要」等 4 項欄位，第 9 大項暴露評估資訊分為「9.1 暴露情境描述(人體健康)」、「9.1 暴露情境描述（環境）」、「9.2 職業健康暴露量預估」、「9.2 環境暴露量預估」、「9.3 健康風險特徵描述」及「9.3 環境風險特徵描述」等 6 項欄位，而無詳列各項目需提交的資訊內容，不僅不利於登錄資料的繳交與審查，且於後續的資料應用上亦有困難度。因此參考既有化學物質登錄資訊系統工具欄位，並考量後續審查與資料應用需求，提出整體的第 8 大項（表 3.4-6）及第 9 大項（表 3.4-7 及表 3.4-8）資訊架構調修建議，且因風險評估資訊受繳交資料類型影響程度較小，該架構可同時適用於新化學物質登錄資訊系統工具及既有化學物質登錄資訊系統工具。主要的建議調修內容彙整如下：

一、健康危害評估

1. 增加試驗物種說明欄位，並提供常見的試驗物種選項
2. 增加備註欄說明詳細的危害評估過程及其他參考資訊
3. GHS 分類結果應自動帶入第 3 大項危害分類結果，且不可修改
4. 是否具有生殖毒性-生育力受損、重複劑量毒性、皮膚 / 呼吸過敏性等新增無資料選項

表 3.4-6 登錄資訊系統工具之危害評估資訊架構建議

第1層次		第2層次		第3層次		第4層次		第5層次	
項目	項目	內容	項目	內容	項目	內容	項目	內容	
8.1. 物化特性對人體健康危害評估摘要	物化特性對人體健康危害評估摘要	簡述							
	爆炸性	簡述							
	易燃性	簡述							
	氧化性	簡述							
	其他物化特性對人體健康危害的影響（選填）	簡述							
	如果所獲資訊仍不足以將物質歸類，請說明並論證所採取的危害分類結論（選填）	簡述							
	健康危害評估摘要	簡述							
					試驗物種	選項：大鼠 / 小鼠 / 兔子 / 其他			
					路徑	選項：吞食 / 皮膚接觸 / 吸入 / 其他			
					致癌劑量	選項：是 / 否 若「是」，開啟下層	—	數值	
8.2. 健康危害評估摘要	8.2.1 致癌性、致突變性、生殖毒性物質？	選項：是 / 否 若「是」，開啟下層	2. 致癌性 2-1 是否歸類為致癌物質	選項：是 / 否 / 無資料 若「是」，開啟下層	IARC 之分類結果	選項：1A / 1B / 2A / 2B /			
					GHS 之分類結果	系統自動帶入第 3.2.11 項資訊			
					資料來源	簡述			
					備註				
					體內或體外測試	選項：體內 / 體外			
			3. 致突變性 3-1 是否為致突變物質	選項：是 / 否 / 無資料 若「是」，開啟下層	測試結果	選項：陽性 / 陰性			
					GHS 之分類結果	系統自動帶入第 3.2.10 項資訊			
					資料來源	簡述			

第1層次		第2層次		第3層次		第4層次		第5層次	
項目	項目	內容	項目	內容	項目	內容	項目	內容	
			備註						
				試驗物種	選項：大鼠 / 小鼠 / 兔子 / 其他				
				路徑	選項：吞食 / 皮膚接觸 / 吸入 / 其他				
				測試終點	選項：NOAEL / LOAEL / 其他				
				劑量	選項：大約 / 區間 / > / >= / < / <= / 簡述：數值				
				單位	選項：mg/kg / ppm / 其他				
				資料來源	簡述				
			備註						
				試驗物種	選項：大鼠 / 小鼠 / 兔子 / 其他				
				路徑	選項：吞食 / 皮膚接觸 / 吸入 / 其他				
				測試終點	選項：NOAEL / LOAEL / 其他				
				劑量	選項：大約 / 區間 / > / >= / < / <= / 簡述：數值				
				單位	選項：mg/kg / ppm / 其他				
				資料來源	簡述				
			備註						
				試驗物種	選項：大鼠 / 小鼠 / 兔子 / 其他				
				路徑	選項：吞食 / 皮膚接觸 / 吸入 / 其他				
				測試終點	選項：NOAEL / LOAEL / 其他				
				劑量	選項：大約 / 區間 / > / >= / < / <= / 簡述：數值				
				單位	選項：mg/kg / ppm / 其他				
				資料來源	簡述				
			備註						
				試驗物種	選項：大鼠 / 小鼠 / 兔子 / 其他				
				路徑	選項：吞食 / 皮膚接觸 / 吸入 / 其他				
				測試終點	選項：NOAEL / LOAEL / 其他				
				劑量	選項：大約 / 區間 / > / >= / < / <= / 簡述：數值				

第1層次		第2層次		第3層次		第4層次		第5層次	
項目	項目	內容	項目	內容	項目	項目	內容	項目	內容
							簡述：數值		
							選項：mg/kg / ppm / 其他		
							單位		
							資料來源		
							備註		
							自動帶入第 3.2.9 項資訊		
							選項：生殖毒性 / 發育毒性 / 致畸性		
							試驗物種		選項：大鼠 / 小鼠 / 兔子 / 其他
							路徑		選項：吞食 / 皮膚接觸 / 吸入 / 其他
							測試終點		選項：NOAEL / LOAEL / 其他
8.2.2 重複劑量毒性							劑量		選項：大約 / 區間 / > / >= / < / 簡述：數值
							單位		選項：mg/kg / ppm / 其他
							GHS 之分類結果		自動帶入第 3.2.13 項資訊
							資料來源		簡述
							備註		
							皮膚過敏性物質 GHS 之分類結果		自動帶入第 3.2.6 項資訊
							資料來源		簡述
							呼吸道過敏性物質 GHS 之分類結果		自動帶入第 3.2.7 項資訊
							資料來源		簡述
							備註		
8.2.3 皮膚呼吸過敏性							選項：是 / 否 / 無資料 若「是」，開啟下層		
							是否具有皮膚呼吸過敏性		
8.2.4 急毒性							1. 急毒性 是否具有急毒		
							選項：是 / 否 若「是」，開啟下層		選項：大鼠 / 小鼠 / 兔子 / 其他

[illegible]

第1層次		第2層次		第3層次		第4層次		第5層次	
項目	項目	項目	內容	項目	內容	項目	內容	項目	內容
8.3.環境危害評估摘要				性		吸入	數值	單位	選項：mg/kg/d / mg/m ³ / 其他—
				DNEL/DNEL		吞食	數值	單位	選項：mg/kg/d / mg/m ³ / 其他—
				致癌性勞工的系統性		皮膚接觸	數值	單位	選項：mg/kg/d / mg/m ³ / 其他—
				DNEL/DNEL		吸入	數值	單位	選項：mg/kg/d / mg/m ³ / 其他—
	8.3.1 水體與底泥	環境危害評估摘要	簡述			資料類型	自動帶入第 7.1 項資訊		
						試驗物種			
						測試終點			
				非脊椎動物(如水蚤)之短期毒性		暴露時間			
						效應濃度			
						資料來源			
						資料類型	自動帶入第 7.2 項資訊		
						試驗物種			
				對水生藻類及藍綠藻的毒性		測試終點			
						暴露時間			
						效應濃度			
						資料來源			
						資料類型	自動帶入第 7.4 項資訊		
						試驗物種			
				魚類之短期毒性		測試終點			
						暴露時間			
						效應濃度			
						資料來源			
						資料類型	自動帶入第 7.8 項資訊		
						試驗物種			
				非脊椎動物(如水蚤)之長期毒性		測試終點			
						暴露時間			
						效應濃度			
						資料來源			
						資料類型	自動帶入第 7.9 項資訊		
				魚類之長期毒性		試驗物種			

第1層次		第2層次		第3層次		第4層次		第5層次	
項目	項目	內容	項目	內容	項目	內容	項目	內容	項目
						測試終點			
						暴露時間			
						效應濃度			
						資料來源			
						資料類型	自動帶入第 7.16 項資訊		
						試驗物種			
						測試終點			
						暴露時間			
						效應濃度			
						資料來源			
			底泥毒性			評估結論	選項：可推導 PNE / 無資料；不太可能發生危害 / 無適用資料；技術上測試不可行 / 無危害 若「可推導 PNEC」，開啟下層	PNEC 值	數值
								評估因子	數值
								備註	簡述（說明評估因子判斷依據或說明其他推導方法與計算過程）
								PNEC 值	數值
								評估因子	數值
								備註	簡述（說明評估因子判斷依據或說明其他推導方法與計算過程）
								PNEC 值	數值
								評估因子	數值
								備註	簡述（說明評估因子判斷依據或說明其他推導方法與計算過程）
			淡水 PNEC (mg/L)			評估結論	選項：可推導 PNEC / 無資料；不太可能發生危害 / 無適用資料；技術上測試不可行 / 無危害 若「可推導 PNEC」，開啟下層	PNEC 值	數值
								評估因子	數值
								備註	簡述（說明評估因子判斷依據或說明其他推導方法與計算過程）
								PNEC 值	數值
								評估因子	數值
								備註	簡述（說明評估因子判斷依據或說明其他推導方法與計算過程）
								PNEC 值	數值
								評估因子	數值
								備註	簡述（說明評估因子判斷依據或說明其他推導方法與計算過程）
			海水 PNEC (mg/L)			評估結論	選項：可推導 PNEC / 無資料；不太可能發生危害 / 無適用資料；技術上測試不可行 / 無危害 若「可推導 PNEC」，開啟下層	PNEC 值	數值
								評估因子	數值
								備註	簡述（說明評估因子判斷依據或說明其他推導方法與計算過程）
								PNEC 值	數值
								評估因子	數值
								備註	簡述（說明評估因子判斷依據或說明其他推導方法與計算過程）
								PNEC 值	數值
								評估因子	數值
								備註	簡述（說明評估因子判斷依據或說明其他推導方法與計算過程）
			入海口 PNEC (mg/L) 刪除			評估結論	選項：可推導 PNEC / 目前沒有或無足夠的資料 / 預期不會有底泥暴露 / 無適用資料；技術上測試不可行 / 無危害 若「可推導 PNEC」，開啟下層	PNEC 值	數值
								評估因子	數值
								備註	簡述（說明評估因子判斷依據或說明其他推導方法與計算過程）
								PNEC 值	數值
								評估因子	數值
								備註	簡述（說明評估因子判斷依據或說明其他推導方法與計算過程）
								PNEC 值	數值
								評估因子	數值
								備註	簡述（說明評估因子判斷依據或說明其他推導方法與計算過程）
			淡水底泥 PNEC			評估結論	選項：可推導 PNEC / 目前沒有或無足夠的資料 / 預期不會有底泥暴露 / 無適用資料；技術上測試不可行 / 無危害 若「可推導 PNEC」，開啟下層	PNEC 值	數值
								評估因子	數值
								備註	簡述（說明評估因子判斷依據或說明其他推導方法與計算過程）
								PNEC 值	數值
								評估因子	數值
								備註	簡述（說明評估因子判斷依據或說明其他推導方法與計算過程）
								PNEC 值	數值
								評估因子	數值
								備註	簡述（說明評估因子判斷依據或說明其他推導方法與計算過程）
			海水底泥 PNEC			評估結論	選項：可推導 PNEC / 目前沒有或無足夠的資料 / 預期不會有底泥暴露 / 無適用資料；技術上測試不可行 / 無危害 若「可推導 PNEC」，開啟下層	PNEC 值	數值
								評估因子	數值
								備註	簡述（說明評估因子判斷依據或說明其他推導方法與計算過程）
								PNEC 值	數值
								評估因子	數值
								備註	簡述（說明評估因子判斷依據或說明其他推導方法與計算過程）
								PNEC 值	數值
								評估因子	數值
								備註	簡述（說明評估因子判斷依據或說明其他推導方法與計算過程）

第1層次 項目	第2層次 項目	第2層次 內容	第3層次 項目	第3層次 內容	第4層次 項目	第4層次 內容	第5層次 項目	第5層次 內容
	8.3.2 土壤					/無危害 若「可推導 PNEC」，開啟 下層	備註	簡述（說明評估因子判斷依據或說明其他推導方法與計算過程）
			對土壤中大型生物體（節肢動物外）的毒性		資料類型	自動帶入第 7.10 項資訊		
					試驗物種			
					測試終點			
					暴露時間			
					效應濃度			
			對陸生植物的毒性		資料來源	自動帶入第 7.11 項資訊		
					資料類型			
					試驗物種			
					測試終點			
					暴露時間			
			對土壤中微生物的毒性		效應濃度	自動帶入第 7.12 項資訊		
					資料來源			
					資料類型			
					試驗物種			
					測試終點			
			土壤預估無效應濃度		暴露時間	選項：可推導 PNEC / 目前沒有或無足夠的資料 / 預期不會土壤暴露（英文 sediment 修正為 soil） / 無適用資料：技術上測試不可行 / 無危害 若「可推導 PNEC」，開啟 下層	PNEC 值	數值
					效應濃度		評估因子	數值
					資料來源		備註	簡述（說明評估因子判斷依據或說明其他推導方法與計算過程）
			對微生物的毒性			自動帶入第 7.6 項資訊		
					資料類型			
					試驗物種			
					測試終點			
	8.3.3 污水處理廠				暴露時間			
					效應濃度			

第1層次 項目	第2層次		第3層次		第4層次		第5層次	
項目	項目	內容	項目	內容	項目	內容	項目	內容
					資料來源	選項：可推導 PNEC / 目前沒有或無足夠的資料 / 預期不會排放至污水處理廠 / 無適用資料：技術上測試不可行 / 無危害 若「可推導 PNEC」，開啟下層	PNEC 值	數值
			污水處理廠預估無效應濃度		評估結論		評估因子	數值
							備註	簡述（說明評估因子判斷依據、說明其他推導方法與計算過程、或無法推導之原因）
	8.3.4 大氣（空氣）	簡述						
	8.3.5 與食物鏈相關不限介質所致之非特定效應（次級毒害）		對掠食動物的毒性		資料類型	自動帶入第 6.7 項資訊		
					試驗物種			
					測試終點			
					暴露時間			
					效應濃度			
					資料來源			
			掠食動物預估無效應濃度		評估結論	選項：可推導 PNEC / 無資料：不太可能發生危害 / 無適用資料：技術上測試不可行 / 目前沒有或無足夠的資料 / 無危害 若「可推導 PNEC」，開啟下層	PNEC 值	數值
	8.3.6 GHS 危害分類	自動帶入第 3.3.1 項及第 3.3.2 項資訊					評估因子	數值
							備註	簡述（說明評估因子判斷依據、說明其他推導方法與計算過程、或無法推導之原因）
	PBT 與 vPvB 評估摘要		篩選性資訊評估	簡述				
8.4. PBT 與 vPvB 評估摘要	8.4.1 持久性評估		進階性資訊評估-降解半衰期	選項：是 / 目前沒有或無足夠的資料 若「是」，開啟下層	測試環境	自動帶入第 7.13 項資訊		
					半衰期			
					標準差			
					半衰期類型			
					測試溫度			

第1層次		第2層次		第3層次		第4層次		第5層次	
項目	項目	內容	項目	內容	項目	內容	項目	項目	內容
						礦化速率			
				選項：P 物質 / vP 物質 / 潛在 P 或 vP 物質 / 非 P 或 vP 物質	資料來源				
			持久性評估結果	簡述					
			篩選性資訊評估	選項：是 / 目前沒有或無足夠的資料 若「是」，開啟下層	生物蓄積參數 類型				
			進階性資訊評估-生物蓄積參數	選項：是 / 目前沒有或無足夠的資料 若「是」，開啟下層	生物蓄積參數 數值	自動帶入第 7.15 項資訊			
	8.4.2 生物蓄積性評估				生物蓄積參數 計算基準				
			篩選性資訊評估	簡述	資料來源				
			生物蓄積性評估結果	選項：B 物質 / vB 物質 / 潛在 B 或 vB 物質 / 非 B 或 vB 物質					
			篩選性資訊評估	簡述					
			進階性資訊評估-水生慢毒性	選項：是 / 目前沒有或無足夠的資料 若「是」，開啟下層	試驗物種 測試終點 暴露時間 效應濃度 資料來源	自動帶入第 7.8 項資訊			
	8.4.3 毒性評估		毒性評估結果	選項：T 物質 / 潛在 T 物質 / 非 T 物質					
			選項：PBT / vPvB 物質 / 非 PBT / vPvB 物質 / 需要更多相關評估資訊 / PBT 評估不適用						
	8.4.4 PBT 與 vPvB 評估結果								

註：灰色為欄位調修建議。

表 3.4-7 登錄資訊系統工具之勞工暴露評估資訊架構建議

第 1 層次	第 2 層次	第 3 層次	第 4 層次
項目	項目	項目	項目
		活動人數 (人)	數值
		活動時間 (小時 / 日)	數值
		活動頻率 (日 / 年)	數值
		使用簡述	簡述
		物質百分比 (%)	數值
	產品/成品特徵	使用產品型態	選項：氣體 / 液化氣體 / 固體(無特定型態) / 固體(高粉塵度型態) / 固體(中粉塵度型態) / 固體(無或低粉塵度型態) / 液體
	使用/暴露時間刪除	活動時間 (h/day) 刪除	數值
		活動地點	選項：室內 / 戶外
		局部換氣系統	選項：有 / 無
		局部換氣系統實測效能	選項：有 / 無 若「有」，開啟下層
9.1 暴露情境描述	技術與組織條件與措施	一般換氣	選項：基礎一般換氣 (1-3ACH)：正常活動下的基本自然換氣 / 良好一般換氣 (3-5ACH)：門窗打開時的良好自然換氣 / 增強一般換氣 (5-10ACH)：具有專門為作業場所設計的機械式換氣設備 數值
		一般換氣實測效能	選項：有 / 無 若「有」，開啟下層
		職業衛生與安全管理系統刪除	選項：基礎 / 進階刪除
		皮膚保護	選項：有 / 無
	個人保護、衛生、與健康評估相關條件與措施	皮膚保護效能	選項：APF 5 / APF 10 / APF 20 / 其他
		呼吸防護	選項：有 / 無
		呼吸防護效能	選項：90% / 95% / 其他

第1層次		第2層次		第3層次		第4層次	
項目	項目	內容	項目	內容	項目	內容	
	其他影響勞動暴露之條件		使用地點	簡述			
			操作溫度（℃）	數值			
9.2 暴露量 預估			推估工具	選項：ECETOC TRA / MEASE 2 / Stoffenmanager / Advanced REACH Tool / 其他			
	吸入途徑		系統性、長期	數值	單位	選項：mg/m3 / 其他	
			系統性、短期	數值	單位	選項：mg/m3 / 其他	
			局部	數值	單位	選項：mg/m3 / 其他	
			備註	簡述：說明無法預估暴露量 的原因，或計算暴露量時使 用上述以外之暴露相關參 數			
	皮膚接觸途徑		推估工具	選項：ECETOC TRA / MEASE 2 / 其他			
			系統性、長期	數值	單位	選項：mg/kg/day / 其他	
			系統性、短期	數值	單位	選項：mg/kg/day / 其他	
			局部	數值	單位	選項：mg/kg/day / 其他	
			備註	簡述：說明無法預估暴露量 的原因，或計算暴露量時使 用上述以外之暴露相關參 數			
9.3 風險特 徵描述	定量風險特徵描述		吸入途徑風險特徵描述比值	數值			
			皮膚接觸途徑風險特徵描述比 值	數值			
			合併途徑風險特徵描述比值	數值			
	定性風險特徵描述	簡述					
	不確定性描述	簡述：危害確認、劑量效應 評估、暴露評估及風險特徵 描述等評估過程中可能存 在的不確定性或變異性					
	風險管理措施	簡述					

註：灰底為欄位調修建議。

表 3.4-8 登錄資訊系統工具之環境暴露評估資訊架構建議

第1層次	第2層次	第3層次	第4層次	第5層次
項目	項目	項目	項目	項目
	內容	內容	內容	內容
9.1 暴露情形描述	運作情形	製程描述	簡述	
		廠場年製造或使用量 (噸/年)	數值	
		廠場日平均製造或使用量 (噸/日)	數值	
		廠場日最大製造或使用量 (噸/日)	數值	
		廣泛分散性日使用量 (噸/日)	數值	
	現場暴露控制之技術、措施及處理情形	製程中該物質是否與水接觸	選項：是 / 否	
		現地風險管理措施 (空氣) 描述 (例如：措施類型、移除效率、逸散空氣排放移除效率、固定空氣排放移除效率) 刪除括弧說明	措施類型	簡述
			移除效率	數值
			參考資料	簡述
		現地風險管理措施 (廢水) 描述 (例如：措施類型、處理效率等) 刪除括弧說明	措施類型	簡述
	污水/污泥處理廠處理情形及措施刪除	現地風險管理措施 (土壤) 描述 (例如：措施類型、處理效率等) 刪除括弧說明	移除效率	數值
			參考資料	簡述
		污水/污泥處理廠數目刪除		
		污水/污泥處理廠名稱刪除		
		污水/污泥處理廠類型刪除		
環境釋放相關參數	空氣	每年釋放日數 (日/年)	數值範圍 0 至 365	
			處理前釋放比例 (%)	數值
			處理後釋放比例 (釋放係數)	數值
			最終釋放量	估計值 (公斤/日)
				量測值 (公斤/日)
	水體			參考資料
			處理前釋放比例 (%)	數值
			處理後釋放比例 (釋放係數)	數值
			最終釋放量	估計值 (公斤/日)
				量測值 (公斤/日)
	土壤			參考資料
			處理前釋放比例 (%)	數值
			處理後釋放比例 (釋放係數)	數值
			最終釋放量	估計值 (公斤/日)
				量測值 (公斤/日)
				參考資料

第1層次 項目	第2層次 項目	第2層次 內容	第3層次 項目		第4層次 項目	第4層次 內容	第5層次 項目	第5層次 內容
9.2 暴露量 預估	推估工具	選項：ECETOC TRA / EUSES / 其他						
	污水/污泥處理 廠							
	淡水 (本地)							
	淡水底泥 (本地)							
	土壤 (本地)							
	海水 (本地)							
	海水底泥 (本地)							
	人體經由環境吸 入暴露量		效應類型刪除					
	人體經由環境吞 食暴露量		預估暴露濃度 (區域)	數值				
	備註	簡述：說明無法預估暴 露量的原因，或計算暴 露量時使用上述以外 之暴露相關參數	效應類型刪除					
9.3 風險特 徵描述			預估暴露濃度 (區域)	數值				
			污水處理廠風險特徵描述比值	數值				
			淡水風險特徵描述比值 (本地)	數值				
			淡水底泥風險特徵描述比值 (本地)	數值				
			土壤風險特徵描述比值 (本地)	數值				
			海水風險特徵描述比值 (本地)	數值				
			海水底泥風險特徵描述比值 (本地)	數值				
			人體經由環境吸入風險特徵描述比值 (區域)	數值				
			人體經由環境吞食風險特徵描述比值 (區域)	數值				
	定性風險特徵描 述	簡述						
	不確定性描述	簡述：危害確認、劑量 效應評估、暴露評估及 風險特徵描述等評估 過程中可能存在的 不確定性或變異性						
	風險管理措施	簡述						

註：灰色為欄位調修建議。

二、環境危害評估

1. 增加試驗物種說明欄位
2. 危害劑量資訊自動帶入第 7 大項資訊，且可修改，如經修改應另註記
3. 刪除入海口預估無效應濃度
4. 新增海水底泥預估無效應濃度
5. 土壤預估無效應濃度之評估結論選項中，預期不會土壤暴露之英文 sediment 修正為 soil
6. 與食物鏈相關不限介質非特定效應（二次中毒）修正為與食物鏈相關不限介質所致之非特定效應（次級毒害），並由簡述欄位改為毒性資訊與推估掠食動物預估無效應濃度

三、PBT 與 vPvB 評估

1. 持久性、生物蓄積性及毒性評估均分作篩選性資訊評估、進階性資訊評估及評估結果 3 個細項
2. 持久性評估之進階資訊—降解半衰期、生物蓄積性評估之進階資訊—生物蓄積參數及毒性評估之進階資訊—水生慢毒性自動帶入第 7 大項資訊，且可修改，如經修改應另註記
3. 新增持久性、生物蓄積性及毒性之個別評估結果選項，如 P 物質 / vP 物質 / 潛在 P 或 vP 物質 / 非 P 或 vP 物質等

四、勞工暴露評估

1. 使用 / 暴露描述部分新增活動人數及活動頻率（日 / 年）欄位
2. 使用產品型態新增液體選項
3. 為蒐集暴露評估所使用的參數與工具資料，新增活動地點（室內或戶外）、局部換氣系統效能、一般換氣實測效能、皮膚保護效能、呼吸防護效能及推估工具欄位
4. 皮膚接觸途徑暴露量預估新增系統性短期暴露
5. 新增暴露量預估之備註欄位以說明無法預估暴露量的原因，或使用其他暴露評估參數

6. 新增不確定性描述及風險管理措施欄位

五、環境暴露評估

1. 調整運作情形細項之用詞與順序以利瞭解
2. 考量非暴露評估必要資訊且不易填寫，刪除污水/污泥處理廠處理情形及措施，包括污水 / 污泥處理廠數目、名稱及類型
3. 調整環境釋放相關參數欄位，空氣、水體及土壤分作處理前釋放比例、處理後釋放比例（釋放係數）及最終釋放量
4. 暴露量預估新增推估工具；人經環境暴露量分作吸入及吞食途徑、刪除效應類型、標註為區域之預估暴露濃度
5. 新增暴露量預估之備註欄位以說明無法預估暴露量的原因，或使用其他暴露評估參數
6. 新增不確定性描述及風險管理措施欄位

另外，目前既有化學物質標準登錄工具亦存在其他登錄項目之用詞錯誤、欄位設計或系統功能有待改善之處，為使登錄人便於理解與提升操作之流暢度，同時提高繳交資料的完整性，亦盤點第 2 大項至第 7 大項應改善的項目內容，並提出具體規劃，提供登錄工具改版時參考，茲說明如下：

一、新增欄位填寫防呆功能

1. 第 3 大項危害分類與標示中，第 3.1 項至第 3.3 項所有的「分類原因說明」欄位皆設定為「必填欄位」，提醒登錄人分類的重要性，以提升繳交資料完整性
2. 第 6 大項及第 7 大項毒理與生態毒理資訊中，測試報告、結構活性推估與測試計畫書皆須設定檢核點要求登錄人應完整填寫，若未填寫完成則不可點選「儲存」，並顯示警告（訊息內容如表 3.4-9 至表 3.4-11）

二、新增欄位、選項或說明文字

1. 第 2.2 項用途資訊之「用途類別（SU）」、「環境釋放類別（ERC）」、「製程類別（PROC）」及「產品類別（PC）」可提供中文翻譯，中譯文件如附錄三，以利業者正確勾選類別。
2. 由於國內許多既有化學物質的登錄業者為貿易商，物質自進口至銷售期間

均無開封、分裝、調配等行為，與一般用途（製造、配方、廠場使用、專業工作者使用及消費者使用）情形不同，暴露機率極低，故第 2.2 項用途資訊應增加「進口後未經開封，直接銷售下游業者」之選項。

3. 專業工作者使用增加說明：指有廣泛性暴露的情形，例如服務、管理、教育、建築等相關工作人員，且通常具有以下特性：暴露的人數多且分散、使用量與居民或企業規模成正比、沒有高效能控制設備或物質會排放至公共污水系統等
4. 第 2.3.1 項暴露情境新增「現階段無法取得明確的廠內及 / 或下游暴露資訊，待相關資訊蒐集完整後，再提出補充資料」備註說明勾選欄位
5. 第 5 大項物理與化學特性中，第 5.9 項易燃性、第 5.10 項爆炸性、第 5.11 項氧化性之「結構活性關係推估報告」結果與討論，應以下拉式選單方式新增欄位，可針對此三項特性選填是、否或未確定
6. 第 6 大項與第 7 大項中有關參考劑量資訊應增加測試物種說明欄位

表 3.4-9 測試報告檢核點與警告訊息

欄位	新增檢核	儲存時檢核不過警告訊息
Test report title 試驗報告名稱：	設為必填	0000-試驗報告名稱，不可空白
Test report number 試驗報告編碼：	設為必填	0000-試驗報告編碼，不可空白
Testing facility 試驗單位名稱：	設為必填	0000-試驗單位名稱，不可空白
Issue date 報告完成日期：	設為必填	0000，請選填報告完成日期
Reliability 可靠性：	設為必填	0000，請選填一項可靠性說明
Test report attachment 測試報告附件：	需上傳檔案	0000，請提供測試報告附件

表 3.4-10 結構活性推估檢核點與警告訊息

欄位	新增檢核	儲存時檢核不過警告訊息
Report title 報告名稱：	設為必填	0000-報告名稱，不可空白
Report number 報告編碼：	設為必填	0000-報告編碼，不可空白
Responsible department/person 報告完成單位/負責人：	設為必填	0000-報告完成單位/負責人，不可空白
Issue date 報告完成日期：	設為必填	0000，請選填報告完成日期
Method 推估方法：	設為必填	0000，請選填推估方法
Attachment 附件：	需上傳檔案	0000，請提供結構活性關係推估附件

表 3.4-11 測試計畫書檢核點與警告訊息

欄位	新增檢核	儲存時檢核不過警告訊息
Guidelines 測試規範：	設為必填	0000-請選填測試規範，不可空白
Expected testing time 預估所需測試時間：	設為必填	0000-請選填預估所需測試時間，不可空白
Agreement 同意聲明：	設為必填	0000-請勾選同意聲明
Test report attachment 測試計畫書附件：	需上傳檔案	0000，請提供測試計畫書附件

三、簡化操作介面：第 5 大項至第 7 大項中，各細項皆需請登錄人勾選用哪一項資料作為危害分類依據，但考量實際資料繳交狀況，多數登錄人不會在同一項次收錄多筆資料，因此應刪除「危害判斷參考資料」的欄位

四、欄位用詞修正：第 6 大項及第 7 大項毒理與生態毒理資訊中，當報告類型選擇：「豁免或無法提供資料」時，「測試報告附件」欄位應修改為「豁免原因佐證附件」，另外，當第 6.5.3 項、第 6.6 項、第 6.8.3 項、第 6.9 項、第 7.6 項至第 7.16 項這些項次的報告類型選擇「繳交測試計畫書」時，「測試報告附件」欄位應修改為「測試計畫書附件」，以符合實際上傳內容

五、其它：第 5 大項至第 7 大項中，國際公開資料庫填寫模式大幅調整。首先是填寫層級與邏輯（見表 3.4-12）更清楚說明如果選用非指引建議的國際資料庫需要準備的資料內容。目前第 6 大項及第 7 大項只有第 6.1 項、第 7.1 項至第 7.3 項有國際公開資料庫的選項，其餘細項需再補上此選項；另外，原本各項次只能填寫一項國際資料，因為新版指引開放更多國際資料庫可供查詢，故改為可新增多筆國際資料，上限為三筆，同時也應新增說明文字輔助登錄人填寫，例如「附件」欄位，新增說明內容：「若參考資料為紙本資料（含書籍），則應包含標題、出版社、作者..等資訊之頁面資訊。」而在「證據等級」欄位，新增說明內容為：「請參考『既有化學物質標準登錄指引』表 2.4-1 進行資料來源的數據可靠性判斷。」為增加輔導過程與審查的效率，各細項的國際資料庫選項中，皆設定資料填寫的檢核點，登錄人必須將收集到的資料完整填入才可儲存。

表 3.4-12 國際公開資料庫填寫架構表

欄位	點選項目	結果與討論顯現出的欄位	欄位填寫限制
Is it an international database? 是否為國際資料庫？	Yes 是	Link 參考連結	限定填寫網址格式
		Reference 資料來源	
	No 否	Attachments 附件	上傳 PDF 附件檔案
		Link 參考連結	限定填寫網址格式
		Reference 資料來源	
		Level of evidence 證據等級	下拉式選單選項，分為：可靠、可靠性有限、不可靠、無法取得
		Cite Reasons for Reference 引用原因	限定填寫文字及英數字，字元數限制在 200 內

第四章 建置化學物質風險評估作業流程

章節摘要

本章說明化學物質風險評估作業流程與方法規劃及試行成果，包括勞工及環境暴露評估工具與排放係數進行研析工作，並提出我國化學物質登錄作業適用性建議（4.1 節），並針對建議使用之評估工具所需參數進行盤點研析與敏感度分析，並提出參數本土化律定成果（4.2 節），最後利用實際登錄案件試行風險評估作業流程，以回饋評估作業流程與登錄相關工具（4.3 節），另說明於規劃期間共舉辦 4 場次專家諮詢會議之委員建議與後續辦理情形（4.4 節）。

依據現行登錄辦法之規定，新化學物質及既有化學物質應依其每年製造或輸入之噸數規定提交物質物理、化學特性、毒理與生態毒理資訊，噸數達 10 公噸以上（即標準登錄第二級以上）者並應提交危害評估與暴露評估資訊，惟危害評估結果不具下列情形之一時，得免除提交暴露評估資訊：(1) 物化特性造成人體健康危害性、(2) 健康危害性、(3) 環境危害性、(4) 持久性、生物累積性及毒性（PBT）或(5) 高持久性及高生物累積性（vPvB）。另外，若新化學物質及既有化學物質符合致癌、生殖細胞致突變性或生殖毒性物質（CMR）時，年製造或輸入噸數達 1 公噸以上即應提出危害評估及暴露評估資訊。

截至 109 年 10 月 31 日止正式收件（已繳費）的新化學物質標準登錄第二級以上者僅 8 案（包含未通過 2 案），而自 109 年開始實行之既有化學物質標準登錄制度預計 3 年內約有 2,200 案需辦理第二級以上之登錄作業，然而危害評估及暴露評估均屬較為專業之科學性評估工作，故現下急需完備登錄制度中有關危害評估及暴露評估（以下合稱風險評估）作業之流程方法和評估工具，以提供廠商業者作為執行參考。現階段環保署化學局已提供既有化學物質標準登錄系統工具（CHEMIST-PEC），並且正在辦理相對應之指引文件修訂工作，包含「既有化學物質標準登錄指引（草案）」以及「化學物質危害評估及暴露評估指引（草案）」，其中前者僅概略性地敘述有關風險評估作業過程中所需考量之重點及需提供之資訊項目種類，後者雖有較為詳盡的說明各評估步驟之作業原則並提出建議使用之

模式工具，但整體而言對於關鍵性作業程序（如暴露情境之設定、暴露劑量之計算）之評估準則和計算方法流程，以及相關模式工具操作方式等之說明，尚付諸闕如。此外，由於我國化學物質登錄制度係參採歐盟 REACH 法規所制訂，若直接導入以歐洲地區人體與環境條件為考量所發展之評估方法與工具，則可能面臨部分暴露情境及評估參數與國內實際情況有所差異之問題，而尚難真實反應關切化學物質之本土潛在風險。

有鑑於此，藉由參酌先進國家對於化學物質風險評估之執行經驗，並透過系統性的探討研析，規劃我國化學物質登錄作業可行之暴露評估工具與方法（4.1 節）、研析律定本土暴露評估參數（4.2 節），以及利用實際案例之試行風險評估流程（4.3 節）。

4.1 化學物質暴露評估工具與方法研析

由於暴露評估作業過程相當複雜且極具高度專業性，於歐盟化學總署（ECHA）發布之資訊需求及化學品安全評估指引中，即建議登錄人應善加利用相關暴露評估模式工具作為輔助，以利於撰寫準備所應提交之登錄資料。根據評估目的與對象之不同，國內外發展已發展出許多暴露評估相關工具，於使用前應先注意各工具之模式理論與假設是否符合所需，並應依據國情評估適用於我國化學物質登錄作業使用之工具與方法。

完整的暴露評估範疇應包括勞工、消費者及環境等，其中消費者暴露評估方面，由於登錄業者多為上游的製造或輸入商，較難直接取得消費者的暴露資訊，應待完成登錄的案件數量足以取得評估所需的資訊後，再由相關主管機關主導進行消費者暴露評估。因此將優先以勞工與環境為對象，持續研析國內外暴露評估工具與方法。茲說明勞工與環境暴露評估模式工具研析成果（4.1.1 節、4.1.2 節），及適用於化學物質登錄作業之工具與方法（4.1.3 節）。

4.1.1 勞工暴露評估模式工具研析

一、勞工暴露評估模式工具研析

參酌風險暴露評估技術指引建議之暴露評估工具，初步彙整研析各評估工具之特色、使用限制及適用性，如表 4.1-1 所示，勞工暴露評估模式工具包括 ECETOC TRA、MEASE、荷蘭化學物質網路管理工具 Stoffenmanager 以及 REACH 高級暴露評估工具（Advanced REACH Tool, ART）等。

表 4.1-1 歐盟化學物質登錄作業建議之暴露評估工具（勞工）

暴露評估工具	特色與限制	ECHA 建議評估範疇		
		勞工	消費者	環境
ECETOC TRA v3.1	• 適用第一層次的風險評估 • Excel 作業環境 • 使用 ECHA 情境類別 • 環境暴露評估結合 TGD excel sheet 計算與新穎方法 • 內建參數多不能修改，轉移係數、暴露頻率及室內或戶外使用等除外 • 無法評估人體經環境吸入暴露量、粉塵物質或其衍生物的暴露、間接的皮膚接觸暴露量	V	V	V
MEASE 1.02.01 MEASE2 2.0	• 適用第一層次的風險評估 • Excel 作業環境 • 使用 ECHA 情境類別 • 內建參數多不能修改 • 僅能評估金屬與無機物質	V		
Stoffenmanager 8.3	• 分免費與付費版，付費版為較高層次的風險評估 • 網頁作業環境 • 無使用 ECHA 情境類別 • 人體參數不能修改(如年紀、暴露面積等) • 環境參數可修改(如空間大小、通風、個人防護措施等) • 僅能評估吸入暴露	V		
Advanced REACH Tool (ART 1.5)	• 適用較高層次的風險評估（可執行變異性與不確定性評估） • 網頁作業環境 • 無使用 ECHA 情境類別 • 作業時間固定 8 小時/日且僅能評估 4 種以下的暴露情境 • 人體參數無法修改（如年紀、暴露面積等） • 環境參數可以修改（如空間大小、通風、個人防護措施等）	V		

資料來源：ECHA. 2016. Guidance on Information Requirements and Chemical Safety Assessment_Chapter R.14: Occupational exposure assessment.

各種暴露評估工具都有其特定之使用範圍及限制，且對於暴露評估結果的可信度極具影響力，因此選擇適當的暴露評估工具為獲取正確且可靠數據的關鍵，表 4.1-2 歸納 ECHA 資訊需求及化學品安全評估指引中所提及之各種暴露評估工具使用限制及其輸出項目。

表 4.1-2 勞工暴露評估工具之適用範圍及輸出項目

暴露評估工具	層次	不適用項目	輸出項目	
			吸入	皮膚
ECETOC TRA v3.1	第一層次	氣體 噴霧劑 工藝煙霧 纖維材料 工作溫度高於室溫以上 流體中的懸浮物 CMR 和高危害物質 UVCB 物質 混合物 PROC 25-28	V	V
MEASE 1.02.01 MEASE2 2.0	第一層次	有機物質 PROC 28	V	V
Stoffenmanager 8.3	第一層次	氣體 工藝煙霧 纖維材料 工作溫度高於室溫以上 塑料、玻璃或金屬磨蝕性活動之粉塵 PROC 6, 12, 16 PROC 20-28	V	
ART 1.5	第二層次	氣體 纖維材料	V	

資料來源：ECHA. 2016. Guidance on Information Requirements and Chemical Safety Assessment_Chapter R.14: Occupational exposure assessment.

(一) ECETOC 目標風險評估工具 (ECETOC TRA v3.1)

ECETOC TRA 是歐洲生態毒理學及化學物質毒理學中心為因應 REACH 法規和科學基礎的挑戰，於 2004 年所開發之風險評估工具，並以層次 (tier) 方法逐步合理評估化學物質對人類健康和環境風險，即稱為目標風險評估 (TRA)。ECETOC TRA 可分為 3 個階段，即第 0、1 和 2 層次，層次原則係根據各層級風險評估所需資訊的詳細程度，評估過程需同時參酌危害性和暴露情境。第 0 層次 (Tier 0) 主要的評估目的為篩選排除總暴露量和危害可能性很低，且不需要關注的化學物質與情境；經第 0 層次評估後，未排除之化學物質與情境將進入第 1 層次 (Tier 1)，第 1 層次則須考量物質之使用、暴露情境與危害性，且區分為生產 (勞工) 和使用 (消費者)，但此階段主要係透過模型內建的暴露情境進行評估，尚不需要詳細調查暴露資訊，雖然內建模型相對簡單，仍符合歐盟的風險評估原則以及相關的職業、消費者和環境法規；當化學物質經第 1 層次評估為具潛在危害時，則將繼續進行第 2 層次 (Tier 2) 的詳細風險評估，此時便應取得詳細的暴露資訊。透過上述分層與模型建立，可以(1) 評估經濟體中化學物質對人類和/或環境造成影響的生產和使用情境，(2) 確保所有決策均基於風險，同時可檢視評估內的所有相關資訊，(3) 簡化但保持風險評估過程的科學完整性，(4) 維持與現有的歐洲健康和環境法規的一致性。

ECETOC TRA 是由 3 個獨立之暴露評估模型所組成，可分別執行勞工、消費者以及環境暴露之評估作業，2006 年在歐盟完成註冊的化學物質安全評估報告中有 80% 以上是利用 ECETOC TRA 獲得暴露評估結果，2010 年 ECETOC TRA 則被 ECHA 推薦為勞工及消費者危害暴露評估工具之首選，目前所使用之最新版本 ECETOC TRA v3.1 則是發表於 2014 年 6 月，並可直接於 ECETOC 官方網站下載取得，其操作環境為 Microsoft Excel，在操作介面與輸入資料上相當簡單。以環境風險評估為例，使用者僅需輸入目標化學物質的生命週期階段、年釋放量、區域釋放比例、ECHA 環境釋放類別、是否經過污水處理廠及預估無效應濃度等資料，即可估計預測環境濃度 (PEC) 與風險特徵描述係數 (RCR)。

(二) 金屬物質暴露評估工具 (MEASE 1.02.01 及 MEASE2 2.0)

雖然 ECETOC TRA 具有相當廣泛的適用性，但該工具並無法有效地評估金屬及無機物質，因此位於德國漢諾威的一間私人諮詢機構(EBRC) 受到歐洲非鐵金屬協會 (the European non-ferrous metals association, Eurometaux) 之邀於 2009 年開發了一種可以估算金屬無機物質的暴露評估工具 MEASE，此工具結合物質暴露評估專家系統、目標危害評估工具和金屬健康風險評估指南的方法，使其特別適用於與金屬高溫製程相關的暴露情境 (PROC 21-27) 之風險評估，正可以彌補 ECETOC TRA 不足之處，2 工具間具有互補之效果。另隨著 ECHA 建立新的製程類別 PROC 28，最新版本的 MEASE2 2.0 也將其納入選項之中，因此 MEASE2 2.0 是目前唯一可以評估 PROC 28 之暴露評估工具。

(三) 荷蘭化學物質管理工具 Stoffenmanager 8.3

荷蘭化學物質管理工具 Stoffenmanager 是由荷蘭勞動部委託開發於 2003 年之網頁版暴露評估工具，主要用於評估蒸氣、低揮發性液體之氣溶膠及可吸入性粉塵的吸入暴露量，但無法對於皮膚接觸進行定量暴露評估。此工具分為免費版本及付費進階商業版，付費版除了可增加評估產品及使用人數上限之外，在暴露評估的計算、存檔以及風險評估的圖表呈現上都有較進階的功能，並可以將評估結果直接轉換成為化學品安全評估和報告工具 (CHEmical Safety Assessment and Reporting tool, Chesar) 適用之檔案。目前最新版本為 Stoffenmanager 8.3。

(四) REACH 高級暴露評估工具 (ART 1.5)

REACH 高級暴露評估工具是由荷蘭化學局於 2004 年所開發之網頁版暴露評估工具，它是較高層次的勞工暴露評估工具，最新版本 ART 1.5 結合吸入暴露的機械模型和統計工具，可利用其內建之暴露數據資料庫或使用者的實際測量值來調整其輸出估計值，此方法可大幅提升評估之精確度並降低其不確定性，但 REACH 高級暴露評估工具亦只能針對吸入暴露進行評估作業。

二、我國勞工暴露評估模式及測定數據統計工具

我國勞動部亦有提供網頁版的特定情境評估模式以及個人下載版的測定數據統計工具(<https://oemd.osha.gov.tw/exposure/content/tools/ToolsList.aspx>)。網頁版的特定情境評估模式包括定量暴露評估模式推估工具－作業場所無通風模式、飽和蒸氣壓模式、完全混和模式、二暴露區模式、擾流渦流擴散模式及近場煙流模式等模式，經研析上述各模式後得知，其作業方式為輸入化學物質之容許濃度標準（長期、短期或最高）及工作場所實測之濃度數值，經簡易計算後可提供相關之風險評估等級，而個人下載版的作業環境測定數據統計工具則是一套較精細的評估統計工具，需要填入勞動作業情境、有害物質控制設備以及勞工個人防護護具種類等，並利用輸入之化學物質容許濃度標準及工作場所測得之濃度數值作為評估依據。

由上述可知，勞動部提供的各式評估工具主要是基於作業環境監測濃度對勞工影響之評估，此類型之暴露評估必須取得監測濃度，已進入更高層次之暴露評估作業，並不適用於現階段化學物質登錄系統之需求。

4.1.2 環境暴露評估模式工具研析與暴露情境研析

一、環境暴露評估模式工具研析

經蒐集並參考多方資料後初步彙整各評估工具之特色、使用限制及適用性，彙整如下表 4.1-3。如表所示，環境暴露評估模式工具包括歐洲生態毒理學和化學品毒理學中心的目標風險評估工具（ECETOC TRA）、化學品安全評估和報告工具（Chesar）、歐盟物質評估系統（The European Union System for the Evaluation of Substances, EUSES）及 TGD excel sheet 等，其中因目前 TGD excel sheet 已無法公開下載，後續工作將著重於研析 ECETOC TRA、Chesar 及 EUSES，以下概要介紹各模式工具之發展歷程和特色。

（一）化學品安全評估和報告工具（Chesar 3.5）

化學品安全評估和報告工具是由歐盟化學署開發以協助登錄業者執行物質安全評估（Chemical Safety Assessment, CSA），且能夠作為產業鏈間製作與傳遞物質安全報告（CSR）、暴露情境（exposure scenario, ES）以及物質安全資料表（SDS）的一項工具。Chesar 3.5 能夠直接從國際化

學品資訊資料庫（International Uniform Chemical Information Database, IUCLID）中匯出包括物質的使用、暴露評估及風險管理等資訊，以協助編製物質安全報告，同時亦能將業者本身的使用與暴露資訊回傳至資料庫。另外，Chesar 工具中對於環境暴露情境的設定係採用 ECHA 環境釋放分類系統。

（二）歐盟物質評估系統（EUSES 2.2.0）

歐盟物質評估系統（EUSES）最初為荷蘭公共健康與環境研究院（National Institute of Public Health and the Environment, RIVM）所開發，1990 年代由歐盟執委會下轄之聯合研究中心（Joint Research Centre, JRC）所接管，目前是由 ECHA 掌握此模式工具之所有權，最新版本為 EUSES 2.2.0，並可直接於 JRC 的 EU Science Hub 網站下載取得。相較於 ECETOC TRA，EUSES 為一輸入參數資料相對複雜且具較大調整彈性的模式，模式中有人體與環境特性之預設參數均可以手動方式進行修改。另 EUSES 在環境暴露情境的設定上係採用 OECD 環境釋放分類系統。

表 4.1-3 歐盟化學物質登錄作業建議之暴露評估工具（環境）

暴露評估工具	特色與限制	ECHA 建議評估範疇		
		勞工	消費者	環境
ECETOC TRA v3.1	- 適用第一層次的風險評估 - Excel 作業環境 - 使用 ECHA 情境類別 - 環境暴露評估結合 TGD excel sheet 計算與新穎方法 - 內建參數多不能修改，轉移係數、暴露頻率及室內或戶外使用等除外 - 無法評估人體經環境吸入暴露量、粉塵物質或其衍生物的暴露、間接的皮膚接觸暴露量	V	V	V
EUSES 2.2.0	- 適用較低層次的風險評估 - 需額外安裝軟體 - 使用 OECD 情境類別 - 不適用分子量≥ 700 g/mol 及 log Kow>8 的物質 - 不適用低溶解性的物質（無機物、石化物質和可電離物質）			V
Chesar 3.5	- 適用較低層次的風險評估 - 需額外安裝軟體 - 使用 EUSES 軟體套件	V	V	V
EU-TGD excel sheet	- 適用較低層次的風險評估 - Excel 作業環境 - EUSES 簡化版 - 目前載點已失效			V

註：灰底為建議優先推薦使用之暴露評估工具

資料來源：ECHA. 2016. Guidance on Information Requirements and Chemical Safety Assessment_ Chapter R.16: Environmental exposure assessment.

(三) EU-TGD excel sheet

根據 ECHA 資訊需求及化學品安全評估指引，EU-TGD excel sheet 為荷蘭國家公共衛生與環境研究所與阿姆斯特丹大學環境科學系合作開發之暴露評估工具，其評估模型與方法與 EUSES 相同，惟目前指引上所提供的載點已失效。

二、環境暴露情境研析

環境釋放 / 排放情境 (environmental release / emission scenario，以下簡稱釋放情境) 係指化學物質在不同生命週期階段的生產或使用之情形，此步驟的重要性在於其將決定化學物質每年釋放至環境的日數及其釋放至大氣、水體、土壤等環境介質之比例，即釋放/排放係數 (release / emission factor，以下簡稱排放係數)，並將作為後續估算環境釋放量、環境濃度和人體暴露量的重要評估參數資料，由此得以顯見環境釋放情境設定在環境暴露評估作業過程中的關鍵性角色。

前述的環境暴露評估模式工具 ECETOC TRA、Chesar 及 EUSES 除操作介面差異外，另於預設的環境暴露情境分類系統亦不同，ECETOC TRA 與 Chesar 係採用 ECHA 環境釋放分類系統，而 EUSES 則是採用 OECD 環境釋放分類系統。此外，目前我國開發的新化學物質及既有化學物質標準登錄系統工具均採用 ECHA 環境釋放分類系統，故使用 ECETOC TRA 工具作為暴露評估工具不僅具備容易操作之優點，且與我國登錄系統工具之暴露情境類別一致，方便登錄業者填寫系統工具欄位。彙整比較前述歐盟環境暴露評估工具 (ECETOC TRA 及 EUSES) 與目前我國登錄工具所採用環境釋放分類系統之差異性如表 4.1-4。

目前我國於標準登錄系統工具與既有化學物質標準登錄指引中均已有明列環境釋放類別的描述符號系統，但尚未能進一步詳細說明登錄人應如何評估擇定適宜之分類類別，以及與前述相關模式工具內建暴露情境類別之對應性，和各模式中對於不同環境釋放情境類別所設定之預設參數值。有鑑於此，為建立更為完整的作業流程方法，並完備相關登錄指引和系統工具，目前已蒐集歐盟針對前述 2 種環境暴露評估模式內建環境釋放分類系統 (即 OECD 和 ECHA 分類系統) 所提出之相關說明資料，以做為後續工作執行之參考，

分項說明如下。

(一) OECD 環境釋放分類系統 (ESDs)

OECD 環境釋放分類系統係參考自 OECD 所發布之釋放情境文件 (emission scenario documents, ESDs)，此文件提出完整的生命週期應分為製造 (Production)、配製 (formulation)、廠場使用 (industrial use)、專業使用 (professional use)、私人和消費者使用 (private and consumer use)、成品使用 (service life of product/article)、回收 (recovery) 及廢棄處理 (waste disposal) 等 8 個階段，並建議各階段應再依其主要類別 (main category, MC)、行業類別 (industry categories, IC) 與使用類別 (use categories, UC) 細分為不同的環境釋放情境 (表 4.1-5)，以利於進行相關暴露評估工作。另外，不同環境釋放情境其所對應之排放日數與排放係數預設值除與前述分類有關外，另亦須進一步考量物質特性 (溶解度與飽和蒸氣壓)、製造或運作量及製程中是否含水份等條件之影響。以農業工業為例，其涉及環境釋放的生命週期階段包括製造、配置及工業使用，其中製造階段的大氣排放係數即依據物質的飽和蒸氣壓與使用條件的不同而分 18 種，廢水排放係數則依物質年運作量高低而分為 2 種 (表 4.1-6)。

表 4.1-4 歐盟暴露評估工具與我國登錄工具之暴露情境比較

暴露評估工具 / 登錄工具	EUSES	ECETOC TRA	新化學物質登錄工具 (ChemistTool) 既有化學物質登錄工具 (CHEMIST-PEC)
最新版本	v 2.1.1	v3.1	ChemistTool v4.0/CHEMIST-PEC v1.0.1
開發 / 管理單位	荷蘭公共健康與環境研究院歐盟執委會聯合研究中心	歐洲生態毒理學和化學品毒理學中心	行政院環境保護署毒物及化學物質局
環境釋放情境分類系統	OECD 釋放情境文件 (ESDs)	ECHA 環境釋放類別 (ERC)	ECHA 環境釋放類別 (ERC)
環境釋放情境分類流程	1. 行業類別 (IC) 2. 生命週期 3. 主要類別 (MC) 或 4. 使用類別 (Use Categories, UC) 或 5. 其它：物質特性、製造或運作量、製程中是否含水份等	1. 生命週期 2. 使用特性	1. 生命週期 2. 使用特性
釋放日數與排放係數等預設值	預設值極為詳細，使用者並可手動調整為自訂值	預設值相對保守，且使用者不可手動調整	無預設值

表 4.1-5 OECD 環境釋放情境分類系統

Main categories 主要類別					
1	Use in closed system s	在密閉系統中使用	2	Use resulting in inclusion into or onto a matrix	使用後存在於基質內或表面
1a	non-isolated intermediates	不可分離的中間產物	3	Non-dispersive use	非分散性使用
1b	isolated intermediates stored on-site	可分離的中間產物且儲存於現場	4	Wide dispersive use	廣泛分散性使用
1c	isolated intermediates with controlled transport	可分離的中間產物且可控地運輸			
Industry categories 行業類別					
1	Agricultural industry	農業工業	9	Mineral oil and fuel industry	礦物油和燃料工業
2	Chemical industry (basic chemicals)	化學工業(基本化學物質)	10	Photographic industry	光學製造業
3	Chemical industry (chemicals used in synthesis)	化學工業(用於合成物質)	11	Polymers industry	聚合物製造業
4	Electrical/electronic industry	電力與電子業	12	Pulp Paper and board industry	紙漿、紙及紙製品製造業
5	Personal/ Domestic	個人/家庭	13	Textile processing industry (e.g. Dyestuffs, flame retardants)	紡織業
6	Public domain	公共領域	14	Paints, lacquers and varnishes industry	塗料、染料及顏料製造業
7	Leather processing industry	皮革製造業	16	Engineering industry: civil and mechanical	工程業(土木與機械)
8	Metal extraction, refining and processing industry	金屬萃取、精煉與加工業	0	Others	其他
Use Categories 使用類別					
1	Absorbents and Adsorbents	吸收劑和吸附劑	29	Heat transferring agents	傳熱劑
2	Adhesive, binding agents	黏合劑和接著劑	30	Hydraulic fluids and additives	液壓油和添加劑
3	Aerosol propellants	氣溶膠推進劑	31	Impregnation agents	浸漬劑
4	Anti-condensation agents	防凝劑	32	Insulating materials	絕緣材料
5	Anti-freezing agents	防凍劑	33	Intermediates	中間產物
6	Anti-set-off and anti-adhesive agents	防脫落和防黏劑	34	Laboratory chemicals	實驗室化學品
7	Anti-static agents	抗靜電劑	35	Lubricants and additives	潤滑劑和添加劑
8	Bleaching agents	漂白劑	36	Non-agricultural pesticides	非農業殺蟲劑
9	Cleaning/washing agents and disinfectants	清潔/洗潔劑與消毒劑	37	Odour agents	香芬劑
10	Colouring agents	染色劑	38	Oxidising agents	氧化劑
11	Complexing agents	螯合劑	39	pH-regulating agents	pH 調節劑
12	Conductive agents	導電劑	40	Pesticides	農藥
13	Construction materials additives	建築材料添加劑	41	Pharmaceuticals	藥物
14	Corrosion inhibitors	防腐劑	42	Photochemicals	光化學物質
15	Cosmetics	化妝品	43	Process regulators	加工助劑
16	Dust binding agents	粉塵結合劑	44	Reducing agents	還原劑
17	Electroplating agents	電鍍劑	45	Reprographic agents	複印劑
18	Explosives	炸藥	46	Semiconductors	半導體
19	Fertilisers	肥料	47	Softeners	軟化劑
20	Fillers	填充劑	48	Solvents	溶劑
21	Fixing agents	固定劑	49	stabilisers	穩定劑
22	Flame retardants and fire preventing agents	阻燃劑和防火劑	50	Surface-active agents	表面活性劑
23	Flotations agents	懸浮劑	51	Tanning agents	鞣料
24	Flux agents for casting	助焊劑	52	Viscosity adjusters	黏度調節劑
25	Foaming agents	發泡劑	53	Vulcanising agents	硫化劑
26	Food/foodstuff additives	食物/食品添加劑	54	Welding and soldering agents	焊接劑
27	Fuel	燃料	0	Others	其他
28	Fuel additives	燃料添加劑			

資料來源：EC. 2004. European Union System for the Evaluation of Substances 2.0 (EUSES 2.0). Prepared for the European Chemicals Bureau by the National Institute of Public Health and the Environment (RIVM), Bilthoven, The Netherlands (RIVM Report no. 601900005). Available via the European Chemicals Bureau, <http://ecb.jrc.it>

表 4.1-6 OECD 各環境釋放情境排放係數預設值（以農業工業為例）

製造 (Production)						
環境介質	狀態 (conditions)		主要類別 (main categories) / 排放係數 (emission factors)			
	溶解度 (mg/l)	蒸氣壓 (Pa)	全部 (all MC)	MC =1b	MC =1c	MC =3 (預設)
大氣	-	<1	-	0	0	0.00001
		1 至 10		0	0.00001	0.0001
		10 至 100		0.00001	0.0001	0.001
		100 至 1,000		0.0001	0.001	0.01
		1,000 至 10,000		0.001	0.005	0.05
		≥10,000		0.005	0.01	0.05
環境介質	運作量 (t/years)		全部 (all MC)	MC =1b	MC =1c	MC =3 (預設)
廢水	<1,000		0.02	-	-	-
	≥1,000		0.003			
土壤	-		0.0001	-	-	-
配製 (Formulation)						
環境介質	狀態 (conditions)		主要類別 (main categories) / 排放係數 (emission factors)			
	溶解度 (mg/l)	氣壓 (Pa)	全部 (all MC)	MC =1b	MC =1c	MC =3 (預設)
大氣	-	<10	-	0.0005	0.001	0.0025
		10 至 100		0.001	0.0025	0.005
		100 至 1,000		0.0025	0.005	0.01
		≥1,000		0.005	0.01	0.025
環境介質	運作量 (t/years)		全部 (all MC)	MC =1b	MC =1c	MC =3 (預設)
廢水	<1,000		0.02	-	-	-
	≥1,000		0.003			
土壤	-		0.0001	-	-	-
工業使用 (Industrial use)						
用途或功能類別 (Use or Function category, UC) / 描述				排放係數 (emission factors)		
				大氣	地表水	土壤
預設 (除了下列情境)				0.1	0.1	0*
3	氣溶膠推進劑			1	0	0
9, 10, 36	清潔/清洗劑和消毒劑、染色劑、非農業農藥			0	0.1	0.4
19	肥料			0	0.05	0.95
26	食品/食品添加劑			0	0	0.05
38, 50	氧化劑、表面活性劑			0.05	0.1	0.85
41	藥物 (體外)			0	0	0.1
41	藥物 (體內)			0	0	0
48	溶劑			1	0	0
私人使用 (Private use)						
-						
廢棄處理 (Waste treatment)						
-						

資料來源：EC. 2004. European Union System for the Evaluation of Substances 2.0 (EUSES 2.0). Prepared for the European Chemicals Bureau by the National Institute of Public Health and the Environment (RIVM), Bilthoven, The Netherlands (RIVM Report no. 601900005). Available via the European Chemicals Bureau, <http://ecb.jrc.it>

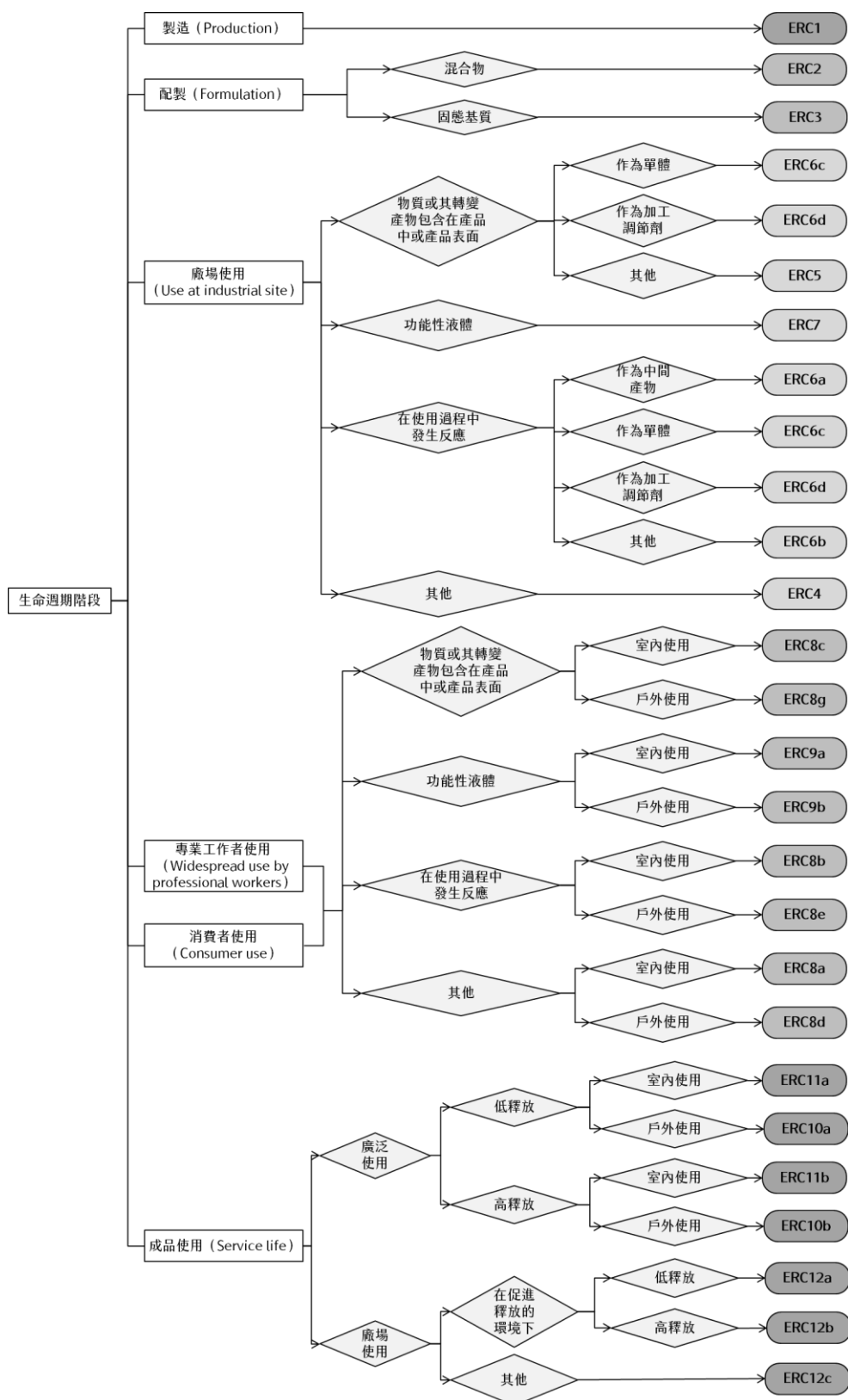
(二) ECHA 環境釋放分類系統 (ERC)

ECHA 環境釋放分類系統係歐盟化學總署為配合 REACH 法規執行需求，以前述 OECD 釋放情境文件為基礎進行適度調合修正後所得之，其中針對環境暴露情境部分提出新的環境釋放情境分類方法，將除了回收及廢棄處理階段外的其他 6 個生命週期階段再細分為共 12 大類與 25 個細項之環境釋放類別 (ERC) (圖 4.1-1)，並提出不同年製造或使用量級於各生命週期階段之年排放日數 (表 4.1-7) 及各釋放類別之排放係數建議值 (表 4.1-8)。然而，由於 ECHA 環境釋放分類系統相對簡單，排放係數建議值為極端最壞情境下，可能導致環境風險高估，因此歐盟化學總署亦接受登錄人採用其它可信的排放係數資料來源，如特定環境排放類別 (specific environmental release categories, SPERCs) 及 OECD 釋放情境文件等，以切合實際的暴露情形。

表 4.1-7 ECHA 物質不同生命週期階段排放日數預設值

生命週期階段	年製造或使用量 (噸)	排放日數 (日/年)	每日用量 (噸/日)
製造	<1,000	20	年製造量 (噸) /20
	1,000-10,000	100	年製造量 (噸) /100
	>10,000	300	年製造量 (噸) /300
配製	<100	10	年使用量 (噸) /10
	100-2,000	100	年使用量 (噸) /100
	>2,000	300	年使用量 (噸) /300
廠場使用	<1,000	20	年使用量 (噸) /20
	1,000-5,000	100	年使用量 (噸) /100
	>5,000	300	年使用量 (噸) /300

資料來源：ECHA. 2016. Guidance on Information Requirements and Chemical Safety Assessment_ Chapter R.16: Environmental exposure assessment.



資料來源：ECHA. 2015. Guidance on Information Requirements and Chemical Safety Assessment_ Chapter R.12: Use description.

圖 4.1-1 ECHA 環境釋放類別 (ERC) 判釋流程

表 4.1-8 ECHA 環境釋放類別排放係數預設值（1/2）

環境釋放類別	情境說明	範例與說明	排放係數預設值 (default worst-case release factors)		
			大氣	水體	土壤
ERC1	物質的製造	-	5%	6%	0.01%
ERC2	混合物的配製	適用於所有類型的配方行業；物質被混合（混雜）成（化學）混合物。例如： • 塗料、家用清潔劑、潤滑劑、燃料、工業用大批的化學品的配方	2.50%	2%	0.01%
ERC3	固態基質的配製	適用於配方行業；物質的混合（混雜）以物理或化學結合至固態基質之中或表層。例如： • 將穩定劑配製入聚合物膠粒生產用的母料中	30%	0.2%	0.1%
ERC4	在廠場使用，非反應性的加工助劑（不包含於產品中或產品表層）	例如： • 化學製程中物質被用作為結晶化的溶劑 • 生產活動中物質被用作為清潔劑（溶劑或界面活性劑） • 聚合物模塑/澆鑄中該物質用作防黏劑	100%	100%	5%
ERC5	在廠場使用且導致存在於產品內或產品表層	物質或其轉變產物包含在產品中或產品上。例如： • 用於油漆與塗料或膠黏劑之黏合劑與加工調節劑 • 用於紡織物或皮革製品之染料 • 用於電鍍與鍍鋅製程之金屬 • 用於產品基質或產品塗層之增塑劑、顏料或阻燃劑 • 用於塑膠加工之熱安定劑	50%	50%	1%
ERC6a	在廠場作為中間原料使用	物質用以製造另外一個物質。例如： • 在農用化學品、藥品等合成中使用的化學結構單元（原料） • 環戊酮用於環戊醇的合成	5%	2%	0.1%
ERC6b	在廠場作為反應性加工助劑使用（不包含在產品中或產品表層）	物質參與反應，但物質與其轉化產物不包含在產品中或產品表層。例如： • 用於紡織與造紙工業之漂白劑 • 催化劑	0.10%	5%	0.025%
ERC6c	在廠場作為聚合反應程序中的單體使用（包含或不包含在產品中或產品表層）	物質作為聚合物（樹脂、熱塑性塑膠）生產的單體。例如： • 用於 PVC 生產之氯乙烯 • 用於樹脂生產之單體	5%	5%	0%
ERC6d	在廠場聚合反應中作為反應性加工助劑使用（包含或不包含在產品中）	物質在聚合反應程序中作為加工調節劑（交聯劑、固化劑）—樹脂、熱固性塑料、橡膠、聚合物的生產。例如： • 用於聚酯生產之苯乙烯 • 用於橡膠生產之硫化劑 • 催化劑	35%	0.005%	0.025%
ERC7	在廠場使用之功能性液體	物質作為功能性液體且不與產品接觸。例如： • 用於發動機之機油 • 用於液壓系統與傳熱系統之液體 不包括物質/混合物是產品中不可分割部分的情況，例如電池及 • 物質在化學製程中使用作為加工助劑或反應物（見 ERC 6a 至 6d） • 處理產品之加工助劑（如金屬部件清潔或紡織品清潔，見 ERC4）	5%	5%	5%
ERC8a	廣泛分散性使用之非反應性加工助劑（不包含在產品內或產品表層，室內使用）	公眾或專業工作者於室內使用，通常導致釋放至空氣或污水系統中。例如： • 消耗性產品，如織品洗滌中之洗滌劑、機器清洗液與廁所清潔劑、汽車與自行車保養產品（拋光劑、潤滑劑、除冰劑） • 油漆與黏著劑 • 空氣清新劑中香料與氣態膠體之推進劑	100%	100%	0%
ERC8b	廣泛分散性使用之反應性加工助劑（不包含在產品內或產品表層，室內使用）	公眾或專業工作者於室內使用。例如： • 廁所清潔劑中之次氯酸鈉、織品洗滌劑中之漂白劑、牙科護理產品中之過氧化氫	0.10%	2%	0%
ERC8c	廣泛分散性使用且導致存在於產品內或產品表層（室內使用）	公眾或專業工作者於室內使用，物質或其轉化產物將以物理或化學的方式與產品結合。例如： • 油漆、塗料、黏著劑中之黏合劑或加工助劑 • 織品染色過程中使用之染料	15%	1%	0%

資料來源：ECHA. 2016. Guidance on Information Requirements and Chemical Safety Assessment_ Chapter R.16: Environmental exposure assessment.

表 4.1-8 ECHA 環境釋放類別排放係數預設值 (2/2)

環境釋放類別	情境說明	範例與說明	排放係數預設值 (default worst-case release factors)		
			大氣	水體	土壤
ERC8d	廣泛分散性使用之非反應性加工助劑（不包含在產品內或產品表層，戶外使用）	公眾或專業工作者於戶外使用。例如： • 汽車或自行車保養產品（拋光劑、潤滑劑、除冰劑、洗潔劑） • 油漆與黏著劑中使用的高揮發性溶劑	100%	100%	20%
ERC8e	廣泛分散性使用之反應性加工助劑（不包含在產品內或產品表層，戶外使用）	公眾或專業工作者於戶外使用。例如： • 建築材料進行表面清潔使用之次氯酸鈉或過氧化氫	0.10%	2%	1%
ERC8f	廣泛分散性使用且導致存在於產品內或產品表層（戶外使用）	公眾或專業工作者於室內使用，物質或其轉化產物將以物理或化學的方式與產品結合。例如： • 油漆、塗料、黏著劑中之黏合劑或加工助劑	15%	1%	0.5%
ERC9a	廣泛分散性使用的功能性液體（室內使用）	公眾或專業工作者於室內使用，作為功能性液體且不與產品接觸。例如： • 物質使用於油電加熱器 不包括其物質/混合物是產品中不可分割部分的情況（如電池）	5%	0%	0%
ERC9b	廣泛分散性使用的功能性液體（戶外使用）	公眾或專業工作者於戶外使用，作為功能性液體且不與產品接觸。例如： • 機油 • 液體/氣體為空調系統 不包括其物質/混合物是產品中不可分割部分的情形（如電池）	5%	5%	5%
ERC10a	廣泛分散性使用的低釋放產品（戶外使用）	公眾或專業工作者於戶外使用，預期物質本質不會釋放且使用情境亦不會促使其釋放。例如： • 金屬、木質、塑料結構與建築材料的成品（如通風口、排水道、框架等） • 汽車電池	0.05%	3.2%	3.2%
ERC10b	廣泛分散性使用的高或預期釋放的產品（戶外使用）	公眾或專業工作者於戶外使用，預期物質本質會釋放或使用情境會促使其釋放，亦包括從加工後產品中有意或無意地釋放出來。例如： • 卡車或汽車中輪胎和剎車片的成品使用 • 物質於高溫下在作業期間從產品中釋放	100%	100%	100%
ERC11a	廣泛分散性使用的低釋放的產品（室內使用）	公眾或專業工作者於室內使用，預期物質本質不會釋放且使用情境亦不會促使其釋放。例如： • 地板、家具、玩具、建築材料、窗簾、鞋類、皮革製品、紙和紙板製品（雜誌，書籍，報紙和包裝紙）、電子設備（外殼）中的非揮發性物質	0.05%	0.05%	0%
ERC11b	廣泛分散性使用的高或預期釋放的產品（室內使用）	公眾或專業工作者於室內使用，預期物質本質會釋放或使用情境會促使其釋放，亦包括從加工後產品中有意或無意的釋放出來。例如： • 物質在洗滌過程中從織物、紡織品（衣服、地毯）釋放出來 • 氣味產品（玩具、紙、衛生巾...）香氛物質	100%	100%	0%
ERC12a	廠場中低釋放產品的加工	於廠場使用時，產品內或表層的物質因加工過程而有意或無意地少量釋放出來。例如： • 紡織品的裁切 • 金屬的切割、加工或研磨 • 工程工業中的聚合物	2.5%	2.5%	2.5%
ERC12b	廠場中高釋放產品的加工	於廠場使用時，產品內或表層的物質因加工過程而有意或無意地大量釋放出來。例如： • 在打磨操作或噴砂處理油漆剝離期間，從產品中釋放的物質（預期大量的粉塵） • 高溫過程中產品釋放的物質	20%	20%	20%
ERC12c	廠場中低釋放產品的使用	於廠場使用時，產品內或表層的物質預期不會釋放且使用情境亦不會促使其釋放。例如：廠場內的機器 注意：廠場內使用的產品也可能屬專業工作者或消費者使用（如筆類、板材、行動電話），不需要以 ERC12 登錄，僅以廣泛分散性使用之 ERC 類別來登錄。	5%	5%	0%

資料來源：ECHA. 2016. Guidance on Information Requirements and Chemical Safety Assessment_ Chapter R.16: Environmental exposure assessment.

4.1.3 我國化學物質登錄作業適用工具與方法

參酌前述歐盟與我國勞動部建議之暴露評估工具，蒐研各工具之差異與適用性，本節將進一步以實際案例進行勞工與環境暴露評估工具的試行與檢討研析，據以規畫我國化學物質登錄作業適用工具與方法。

一、勞工暴露評估

利用歐盟化學總署推薦的 5 種暴露評估工具進行勞工暴露評估作業試行，輸入之參數儘可能保持一致以利於後續數據之分析（表 4.1-9），經比對我國既有化學物質登錄系統第 9.1 項所需輸入之參數後，可知 ECETOC TRA 與 MEASE 系列的 3 種暴露評估工具與登錄系統之間的參數 / 欄位相關性較高。另暴露評估工具的試行結果顯示各工具之估計暴露量均屬同一級距範圍（表 4.1-10），但由於 Stoffenmanager 與 ART 僅能進行吸入途徑的暴露評估，故可採用 ECETOC TRA、MEASE 與 MEASE2 作為我國化學物質登錄作業優先推薦使用之勞工暴露評估工具。

二、環境暴露評估

根據 ECHA 資訊需求及化學品安全評估指引，ECETOC TRA、EUSES 及 Chesar 均屬於低層次的暴露評估工具，ECETOC TRA 與 Chesar 評估範疇皆可涵蓋勞工、消費者及環境，而其中於環境暴露評估模組部分，皆引用 EUSES 的評估模型與計算方法，惟為簡化登錄業者的使用，除改良使用者操作介面外，許多參數皆調整為內建的預設值，大幅降低登錄業者操作難度。除此之外，由於 Chesar 具備匯入國際化學品資訊資料庫、編製物質安全報告與物質安全資料表等多項功能，操作介面較 ECETOC TRA 複雜，非風險評估專業的登錄業者較不易上手。綜合上述，現階段應以 ECETOC TRA 作為優先推薦登錄業者使用之環境暴露評估模式，若登錄業者具備較高的風險評估量能，或未來政府單位或專業機構組織需要執行較高層次風險評估時，可參考應用 Chesar 與 EUSES。

利用 ECETOC TRA 試行環境暴露評估作業，以業者提交之實際案例氧化鋅作為目標化學物質，除物質之基本物理化學特性之外，僅需輸入其生命週期階段、年度使用噸數、區域噸位分數、環境釋放類別、是否有污水處理廠

以及預估無效應濃度等參數，所有輸入之情境參數都以實際案例業者提供為主或依據其數據經計算後而得。評估結果列於下表 4.1-11 中，暴露評估結果分為地區（local）及區域（regional）2 部分，地區暴露定義為釋放源在短時間內（約一天）影響所及之範圍（面積約 100 km²）且不考慮任何生物降解作用或平衡流布，而區域暴露則定義為釋放之化學物質經長時間（約一年）擴散、分布、反應及分解後平均分布之範圍，估計約為人口 2,000 萬、陸地面積 40,000 km² 之標準人口稠密區。

表 4.1-9 勞工暴露評估工具輸入參數

輸入參數	系統欄位	ECETOC TRA v3.1	MEASE 1.02.01	MEASE2 2.0	Stoffenmanager 8.3	ART 1.5
製程類別	9.1	PROC 2	PROC 2	PROC 2		
物質型態	9.1	固體	固體	固體	固體	固體
固體粉塵度	9.1	高度粉塵	高度粉塵	高度粉塵	高度粉塵	高度粉塵
活動時間	9.1	1-4 小時	1-4 小時	1-4 小時	2.5 小時 每週 4-5 天	2.5 小時
局部抽風設施	9.1	無 LEV	無 LEV	無 LEV	無 LEV	無 LEV
通風設施	9.1	良好通風	良好通風	良好通風	良好通風	良好通風
呼吸防護效率	9.1	95%	95%	95%	95%	-
物質百分比	9.1	>25%	>25%	>25%	-	100%
防護裝備效能	9.1	APF 20	APF 20	APF 20	-	-
操作溫度(°C)	9.1	-	30	30	-	-
使用狀態	-	-	非廣泛性使用	-	少量釋放	粉末物質轉移
暴露控制	-	-	直接接觸	-	直接接觸	-
暴露等級	-	-	持續接觸	-	-	-
密閉程度	-	-	-	高度密閉	-	-
自動化程度	-	-	-	高度自動化	-	-
室內空間大小	-	-	-	任意大小	任意大小	任意大小
與排放源距離	-	-	-	<4m	>1m	>1m
定期清潔維修	-	-	-	經常性清潔	經常性清潔	-
抑制粉塵設施	-	-	-	無	-	-
眼部防護裝備	-	-	-	無	-	-
化學防護服裝	-	-	-	標準防護服	-	-
勞工保護措施	-	-	-	-	與釋放源隔離	與釋放源隔離
其他情境參數	-	-	-	-	相關暴露情境	相關暴露情境

表 4.1-10 勞工暴露評估工具輸出數據

輸入數據	系統欄位	ECETOC TRA v3.1	MEASE 1.02.01	MEASE2 2.0	Stoffenmanager 8.3	ART 1.5
長期吸入估計值 (mg/m ³)	9.2	2.1×10^{-2}	3.0×10^{-2}	5.0×10^{-3}	1.7×10^{-2}	5.3×10^{-4}
長期吸入風險特徵描述比值 RCR	9.3	7.5×10^{-3}	1.1×10^{-2}	1.8×10^{-3}	6.1×10^{-3}	1.9×10^{-4}
皮膚接觸估計值 (mg/kg/day)	9.2	6.9×10^{-2}	2.1×10^{-2}	9.0×10^{-3}	-	-
皮膚接觸風險特徵描述比值 RCR	9.3	1.0×10^{-1}	3.0×10^{-2}	1.3×10^{-2}	-	-
合併風險特徵描述比值 RCR	9.3	1.1×10^{-1}	4.1×10^{-2}	1.5×10^{-2}	-	-

註：危害參考值來源為本報告 4.3 節之危害評估試行結果（吸入 2.79 mg/m³、皮膚接觸 0.69 mg/kg/d）。

表 4.1-11 ECETOC TRA 輸出數據（第 1 層次評估）

輸出數據	地區		區域		危害參考值
	預測環境濃度 (PEC _{local})	風險特徵描述比值 (RCR _{local})	預測環境濃度 (PEC _{regional})	風險特徵描述比值 (RCR _{regional})	
淡水	6.0×10^1 (mg/L)	3.5×10^5	4.9×10^{-3} (mg/L)	2.9×10^1	1.7×10^{-4} (mg/L)
淡水底泥	3.5×10^2 (mg/kg)	1.9×10^6	2.6×10^{-2} (mg/kg)	1.4×10^2	1.8×10^{-4} (mg/kg)
海水	6.0×10^0 (mg/L)	3.5×10^5	4.9×10^{-4} (mg/L)	2.9×10^1	1.7×10^{-5} (mg/L)
海水底泥	3.5×10^1 (mg/kg)	1.9×10^6	2.6×10^{-3} (mg/kg)	1.5×10^2	1.8×10^{-5} (mg/kg)
土壤	3.3×10^0 (mg/kg)	6.2×10^4	2.2×10^{-3} (mg/kg)	4.1×10^1	5.3×10^{-5} (mg/kg)
人經環境攝食	2.2×10^0 (mg/kg/d)	3.1×10^0	1.2×10^{-3} (mg/kg/d)	1.7×10^{-3}	6.9×10^{-1} (mg/kg/d)
人經環境吸入	2.2×10^{-2} (mg/kg/d)	3.2×10^{-2}	6.4×10^{-7} (mg/kg/d)	9.3×10^{-7}	

註：危害參考值來源為本報告 4.3 節之危害評估試行結果。

地區風險特徵描述比值 (RCR_{local}) 中，除人經環境吸入的風險受到妥善控制外，其餘環境介質及人經環境攝食的 RCR_{local} 均遠超出暴露評估可控制的允許範圍；另區域風險特徵描述比值 ($RCR_{regional}$) 亦有相同的現象，僅人經環境攝食與吸入之風險可接受，其他環境介質的 $RCR_{regional}$ 則介於 30 至 150 間。

造成各環境介質風險特徵描述比值過高的主要原因可能為 ECETOC TRA 第 1 層次暴露評估參數預設值過於保守導致，其中以釋放比例 (release fraction) 及每年釋放日數尤甚，以此案所使用的環境釋放類別 ERC1 為例，ECETOC TRA 第 1 層次暴露評估參數 ERC1 預設之釋放比例為大氣 5%、水體 6% 及土壤 0.01%，每年釋放日數則依據業者申報年使用量 2,000 公噸而預設為 100 天；然而實際上，根據業者自行說明其製程條件下無廢水或廢棄物產生，環境釋放比例應下修為水體 0%、土壤 0%，另依據業者的空氣污染申報資料，其大氣釋放比例約 0.0184%，且工廠實際運作日數為 365 天，即每年釋放日數亦為 365 天。因此利用業者的實際運作情形以 ECETOC TRA 第 2 層次評估模組修改釋放比例與每年釋放日數之參數值，其評估結果彙整如 表 4.1-12，由表可知地區風險整體可下降約 10^7 倍，而區域風險整體可下降約 10^3 倍，應較符合真實情況。

為檢視第 2 層次評估結果之合理性，亦同時收集其他氧化鋅或相同製程條件下的環境釋放資料作為參酌比較。歐盟的氧化鋅風險評估報告統計歐洲地區的氧化鋅釋放比例為大氣 0.0165%、水體 0%、土壤 0% 及每年釋放日數為 320 天，另 OECD 技術指引文件在該產業類別與製程條件下建議之釋放比例為大氣 0.001%、水體 0.3% 及土壤 0%，顯示不論歐盟風險評估報告之統計數據或 OECD 技術指引文件提供之釋放比例都較符合本案實際工廠運作狀況，因此運用第 2 層次評估確實可有效協助取得可信度較高之風險評估結果。

綜合上述環境暴露評估試行及研析結果，(1) 業者執行環境暴露評估作業時，可優先採用 ECETOC TRA 第 1 層次評估，當計算風險特徵描述比值超過可接受風險範圍時，可改用 ECETOC TRA 第 2 層次評估；(2) 第 2 層次評估所需之釋放比例與每年釋放日數參數優先以業者實際監測資料或現場操作狀況為依據，若無實際監測資料時，則可以參考國際風險評估報告之統計資料

或 OECD 技術指引文件。

表 4.1-12 ECETOC TRA 輸出數據（第 2 層次評估）

輸出數據	地區		區域		危害 參考值
	預測環境濃度 (PEC_{local})	風險特徵描述比值 (RCR_{local})	預測環境濃度 ($PEC_{regional}$)	風險特徵描述比值 ($RCR_{regional}$)	
淡水	3.4×10^{-6} (mg/L)	2.0×10^{-2}	3.4×10^{-6} (mg/L)	2.0×10^{-2}	1.7×10^{-4} (mg/L)
淡水底泥	2.0×10^{-5} (mg/kg)	1.1×10^{-1}	1.8×10^{-5} (mg/kg)	1.0×10^{-1}	1.8×10^{-4} (mg/kg)
海水	3.5×10^{-7} (mg/L)	2.0×10^{-2}	3.5×10^{-7} (mg/L)	2.0×10^{-2}	1.7×10^{-5} (mg/L)
海水底泥	2.0×10^{-6} (mg/kg)	1.1×10^{-1}	1.9×10^{-6} (mg/kg)	1.0×10^{-1}	1.8×10^{-5} (mg/kg)
土壤	1.2×10^{-2} (mg/kg)	2.3×10^2	7.8×10^{-6} (mg/kg)	1.5×10^{-1}	5.3×10^{-5} (mg/kg)
人經環境攝食	6.5×10^{-3} (mg/kg/d)	9.4×10^{-3}	4.2×10^{-6} (mg/kg/d)	6.1×10^{-6}	6.9×10^{-1} (mg/kg/d)
人經環境吸入	8.0×10^{-5} (mg/kg/d)	1.2×10^{-4}	2.4×10^{-9} (mg/kg/d)	3.5×10^{-9}	

註：危害參考值來源為本報告 4.3 節之危害評估試行結果。

4.2 暴露評估作業所需參數資料研析

前節已說明選擇 ECETOC TRA 作為化學物質登錄優先使用之暴露評估工具緣由，本節再針對該工具之模式架構與所需參數進行研析，完成參數本土化作業。

4.2.1 ECETOC TRA 參數研析

本節透過研析 ECETOC 所發展的原始 TRA 模型與韓國根據原始 TRA 經本土化修正之韓國 TRA 模型演算檔，評估我國參數本土化的必要項目與需考量細節。原始 TRA 模型以 EXCEL 建置而成，分為 9 個檔案且連動，將檔案分為 3 個部份：資料輸入、演算檔案與風險結果（圖 4.2-1）。主要的使用者介面為[ecetocTRAM]，使用者需將化學物質屬性與化學物質使用資訊輸入於此介面中，並可於此獲得風險評估結果。盤點檔案為建置資料庫[EUTGDsheet-TRAM]，包含地域與暴露等參數，以利後續介質平衡與暴露評估使用。演算檔案部分包括主要的介質平衡演算

檔[SimpleBox-TRAM]、暴露風險評估演算檔[ecetocTRAMcons]、[ecetocTRAMenv]與[ecetocTRAMwork]，以及水處理設施演算檔[SimpleTreat-TRAM]。其中，韓國 TRA 參數本土化係直接修改於[SimpleBox-TRAM]演算檔案，故預計將依原始 TRA 盤點檔案中的建置資料庫[EUTGDSheet-TRAM]為本土化的目標，若有需要韓國修改後的[SimpleBox-TRAM]演算檔中相關數據，則再補充相關資料。

ECETOC TRA 與 EUSES 模型相同，歐洲系列模型中的暴露評估皆包含不同尺度的系統平衡關係（如圖 4.2-2），分為地區性（local）、區域性（region）、洲際性（continent）、中緯（moderate）、熱帶（tropic）、極區（arctic）等 6 種。參數本土化工作需考量不同尺度參數本土化之程度與必要性，以歐盟模型工具而言，洲際性的參數以歐洲大陸數據為主，區域性參數以國家級數據為主，地區性則以更精細的州、郡等數據計算。由於大尺度的環境參數變動性不高，未來可保留中緯、熱帶、極區之參數，以區域性與洲際性參數做為我國模型參數本土化之重點，同時考量區分全國與各縣市範圍無實質差異，地區性參數可忽略不計。

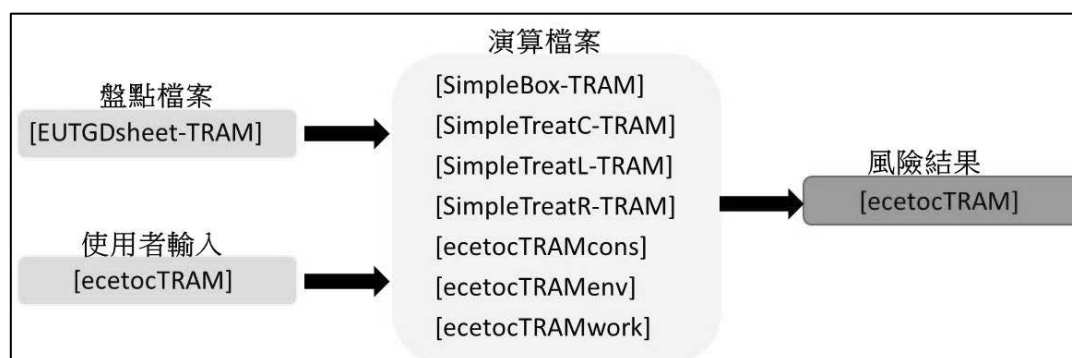


圖 4.2-1 ECETOC TRA 工具架構

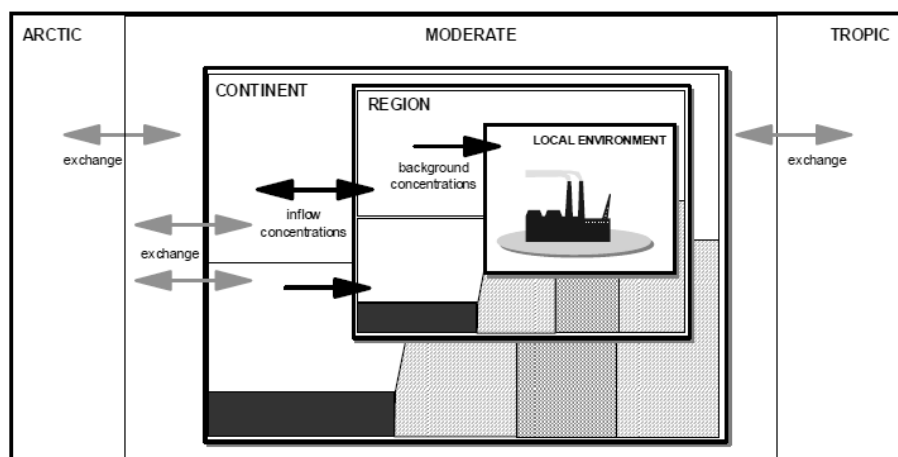


圖 4.2-2 歐洲暴露評估模型不同空間尺度關係

為平衡模型的完整性與簡化合理性，ECETOC TRA 工具中使用多項參數，如化學物質之物化參數、危害劑量參數、地域參數、環境介質參數、暴露參數及暴露情境等，用以估計一般民眾與環境風險、勞工風險及消費者風險。上述參數中，物化參數及危害劑量效應參數與化學物質特性有關；地域參數、環境介質參數與暴露參數則可能因地而異，參數本土化律定工作以此為重點，以下依評估對象分別說明可進行本土化作業之參數。

一、一般民眾與環境風險

一般民眾與環境風險評估過程包含化學物質釋放、環境介質平衡與暴露評估，其中環境介質平衡與暴露評估需要本土化的參數比例較高，環境介質平衡所需參數包含地域參數、介質參數與轉移參數；暴露參數則為一般民眾暴露參數，此暴露參數不僅用於評估一般民眾評估，亦可用於勞工與消費者。以下分別說明地域參數、介質與轉移參數以及暴露參數：

(一) 地域參數 (landscape)

地域參數 (表 4.2-1) 多以因地域而異，包含陸地、水域之面積與比例，以及氣候等基礎資訊。面積分為陸地面積與海洋面積；比例則分為土地比例 (地表水、天然土地、農作土地與都市或產業土地等) 與水域比例等；氣候則包括氣溫、風速、降雨與土壤侵蝕率等。

(二) 介質與轉移參數 (characteristics of compartments & distribution)

介質參數又分為環境介質參數 (表 4.2-2) 與生物介質參數 (表 4.2-3)，環境介質參數包含空氣、地表水、底泥與土壤等介質之密度、長 / 寬 / 面積 / 體積、次層介質比例、移動速度等，多因介質而異，例如土壤可分為砂土與黏土，其密度也因介質特性而有所差別，因此 TRA 模型將此參數歸納於預設值，部份研究亦會考究標的地域的介質屬性，藉以調整介質參數；生物介質參數包含植物、蟲類與家畜等生物體內的液態與氣體比例、生物體運作 (如代謝與光化反應等) 以及環境介質的攝食吸收等。此外，介質參數亦包含轉移參數 (表 4.2-4)，此類參數指化學物質離開原介質的特性，如轉移量與稀釋率等。

表 4.2-1 ECETOC TRA 模型地域參數

項目	參數中文名稱	參數英文名稱	TRA 數值	韓國數值	單位
區域 region					
1	區域陸地面積	Area land	40000000000	10003400 0000	[m ²]
2	區域海洋面積	Area sea	4000000000	60600000 000	[m ²]
3	區域淡水比(不含海水)	Fraction fresh water	0.03	0.028	[-]
4	區域天然土壤比(不含海水)	Fraction natural soil	0.27	0.645	[-]
5	區域農業土壤比(不含海水)	Fraction agricultural soil	0.6	0.196	[-]
6	區域都市/工業土壤比(不含海水)	Fraction urban/industrial soil	0.1	0.131	[-]
7	區域氣溫	Temperature	285	12.49118	[K]
8	區域風速	Wind speed	3	2.133824	[m·s ⁻¹]
9	區域平均降雨量	Average precipitation	2.21969E-08	1361.538	[m·s ⁻¹]
10	區域淡水深	Depth fresh water	3	4.34	[m]
11	區域排放到洲際之淡水比例	FRACTION discharge regional fresh water to continental scale	0	0	[-]
12	區域逕流比例	Fraction run off	0.25	0.25	[-]
13	區域入滲比例	Fraction infiltration	0.25	0.25	[-]
14	區域土壤侵蝕率	Soil erosion	9.51294E-13	0.688	[m·s ⁻¹]
洲際 continent					
15	洲際陸地面積	Area land	3714410	7040000	[km ²]
16	洲際海洋面積	Area sea	3714410	3520200	[km ²]
17	洲際淡水比(不含海水)	Fraction fresh water	0.03	0.03	[-]
18	洲際天然土壤比(不含海水)	Fraction natural soil	0.27	0.27	[-]
19	洲際農業土壤比(不含海水)	Fraction agricultural soil	0.6	0.6	[-]
20	洲際都市/工業土壤比(不含海水)	Fraction urban/industrial soil	0.1	0.1	[-]
21	洲際氣溫	Temperature	12	12	[oC]
22	洲際風速	Wind speed	3	3	[m·s ⁻¹]
23	洲際平均降雨量	Average precipitation	700	1200	[mm·yr ⁻¹]
24	洲際淡水深	Depth fresh water	3	10	[m]
25	洲際排放到區域之淡水比例	FRACTION discharge continental fresh water to regional scale	0.034	0	[-]
26	洲際逕流比例	Fraction infiltration	0.25	0.25	[-]
27	洲際入滲比例	Fraction run off	0.25	0.034	[-]
28	洲際土壤侵蝕率	Soil erosion	0.03	0.25	[mm·yr ⁻¹]

表 4.2-2 ECETOC TRA 模型環境介質參數 (1/2)

項目	參數中文名稱	參數英文名稱	TRA 數值	韓國數值	單位
Air					
1	區域空氣混合高度	Mixed HEIGHT air compartment	1000	1000	[m]
2	特定氣膠表面積	Specific aerosol SURFACE	1.00E-02	2.64E-03	[m ² ·m ⁻³]
fresh water					
3	區域淡水面積比(含海水)	AREA FRACTION fresh water	0.03	1.74E-02	[-]
4	區域淡水混合深度	Mixed DEPTH fresh water compartment	3.00	4.34	[m]
5	懸浮固體/水分配係數	Suspended solids/water PARTITION COEFFICIENT	6.53953219	1.72E-01	[L·kg ⁻¹]
6	懸浮物中有機碳重量百分比	Mass FRACTION organic carbon in suspended matter	0.1	0.1	[-]
7	淡水中懸浮物濃度	CONCENTRATION suspended matter in fresh water	1.5	1.77E-02	[mg·L ⁻¹]
8	淡水中生物質比	CONCENTRATION biota in fresh water	1	1.00E-03	[mg·L ⁻¹]
Sea water					
9	區域海水面積比	AREA FRACTION sea water	0.01	3.77E-01	[-]
10	區域海水混合深度	Mixed DEPTH sea water compartment	10.00	10	[m]
11	海水中懸浮物濃度	CONCENTRATION suspended matter in sea water	5	5	[mg·L ⁻¹]
12	海水中生物質比	CONCENTRATION biota in sea water	1	1	[mg·L ⁻¹]
Sediment					
13	區域淡水底泥混合深度	Mixed DEPTH fresh water sediment compartment	3.00	1	[cm]
14	區域海水底泥混合深度	Mixed DEPTH marine sediment compartment	3.00	3	[cm]
15	區域底泥中含水體積比	VOLUME FRACTION water in sediment	8.00E-01	6.30E-01	[-]
16	區域底泥中固體體積比	VOLUME FRACTION solids in sediment	2.00E-01	3.70E-01	[-]
17	淡水沉積物/水分配係數	Sediment/water PARTITION COEFFICIENT fresh water	3.26976609	1.72E-01	[L·kg ⁻¹]
18	淡水底泥中有機碳重量百分比	Mass FRACTION organic carbon fresh water sediment	0.05	1.00E-01	[-]
19	海水沉積物/水分配係數	Sediment/water PARTITION COEFFICIENT sea water	3.26976609	1.72E-01	[L·kg ⁻¹]
20	海水底泥中有機碳重量百分比	Mass FRACTION organic carbon sea water sediment	0.05	1.00E-01	[-]
Soil					
21	區域天然土壤面積比(含海水)	AREA FRACTION natural soil	0.27	4.02E-01	[-]
22	區域農業土壤面積比(含海水)	AREA FRACTION agricultural soil	0.59	1.22E-01	[-]
23	區域其他土壤面積比(含海水)	AREA FRACTION other soil	0.10	8.16E-02	[-]
24	區域天然土壤有效深度	Effective DEPTH natural soil compartment	0.05	3.46E-01	[m]
25	區域農業土壤有效深度	Effective DEPTH agricultural soil compartment	0.20	3.46E-01	[m]
26	區域其他土壤有效深度	Effective DEPTH other soil compartment	0.05	3.46E-01	[m]
27	區域天然土壤固相平流速度	SOLID phase advection velocity natural soil	0.00	6.34E-12	[m·s ⁻¹]

表 4.2-2 ECETOC TRA 模型環境介質參數 (2/2)

項目	參數中文名稱	參數英文名稱	TRA 數值	韓國數值	單位
28	區域天然土壤固相擾動係數	SOLID phase turbation coefficient natural soil	6.37E-12	8.07E-12	[m ² ·s ⁻¹]
29	區域農業土壤固相平流速度	SOLID phase advection velocity agricultural soil	6.34E-12	6.34E-12	[m ² ·s ⁻¹]
30	區域農業土壤固相擾動係數	SOLID phase turbation coefficient agricultural soil	6.37E-12	6.37E-12	[m ² ·s ⁻¹]
31	區域其他土壤固相平流速度	SOLID phase advection velocity other soil	6.34E-12	6.34E-12	[m·s ⁻¹]
32	區域其他土壤固相擾動係數	SOLID phase turbation coefficient other soil	6.37E-12	6.37E-12	[m·s ⁻¹]
33	區域天然土壤中空氣體積比	VOLUME FRACTION air natural soil	2.00E-01	2.40E-01	[-]
34	區域天然土壤中含水體積比	VOLUME FRACTION water natural soil	2.00E-01	1.60E-01	[-]
35	區域天然土壤中固體體積比	VOLUME FRACTION solids natural soil	6.00E-01	6.00E-01	[-]
36	區域農業土壤中空氣體積比	VOLUME FRACTION air agricultural soil	2.00E-01	2.40E-01	[-]
37	區域農業土壤中含水體積比	VOLUME FRACTION water agricultural soil	2.00E-01	1.60E-01	[-]
38	區域農業土壤中固體體積比	VOLUME FRACTION solids agricultural soil	6.00E-01	6.00E-01	[-]
39	區域其他土壤中空氣體積比	VOLUME FRACTION air other soil	2.00E-01	2.40E-01	[-]
40	區域其他土壤中含水體積比	VOLUME FRACTION water other soil	2.00E-01	1.60E-01	[-]
41	區域其他土壤中固體體積比	VOLUME FRACTION solids other soil	6.00E-01	6.00E-01	[-]
42	區域天然植被葉面積指數	LEAF AREA INDEX natural vegetation	0.0E+00	3.90E+00	[-]
43	區域農業植被葉面積指數	LEAF AREA INDEX agricultural vegetation	0.0E+00	2.70E+00	[-]
44	區域天然土壤上植被質量	Vegetation MASS on natural soil	1.00E-20	1.20E+00	[kg·m ⁻²]
45	區域農業土壤上植被質量	Vegetation MASS on agricultural soil	1.00E-20	1.80E+00	[kg·m ⁻²]
46	區域天然植被的濕重密度	Wet DENSITY of natural vegetation	7.00E+02	1.00E+03	[kg·m ⁻³]
47	區域農業植被的濕重密度	Wet DENSITY of agricultural vegetation	7.00E+02	9.00E+02	[kg·m ⁻³]
48	天然土壤固體/水分配係數	Soil/water PARTITION COEFFICIENT natural soil	1.30790644	3.53E-01	[L·kg ⁻¹]
49	天然土壤有積碳重量百分比	Mass FRACTION organic carbon natural soil	0.02	7.00E-02	[-]
50	農業土壤固體/水分配係數	Soil/water PARTITION COEFFICIENT agricultural soil	1.30790644	3.53E-01	[L·kg ⁻¹]
50	農業土壤有積碳重量百分比	Mass FRACTION organic carbon agricultural soil	0.02	7.00E-02	[-]
51	其他土壤固體/水分配係數	Soil/water partition coefficient other soil	1.30790644	3.53E-01	[L·kg ⁻¹]
52	其他土壤有積碳重量百分比	Fraction organic carbon other soil	0.02	7.00E-02	[-]
53	天然植被含水體積比	Volume FRACTION water natural vegetation	0.8	8.00E-01	[-]
54	農業植被含水體積比	Volume FRACTION water agricultural vegetation	0.85	8.50E-01	[-]
55	天然植被脂質重量百分比	Mass FRACTION lipids natural vegetation	0.015	1.50E-02	[-]
56	農業植被脂質重量百分比	Mass FRACTION lipids agricultural vegetation	0.012	1.20E-02	[-]

表 4.2-3 ECETOC TRA 模型生物介質參數

項目	參數中文名稱	參數英文名稱	TRA 數值	韓國數值	單位
fishes					
1	淡水魚生物濃縮因子	BIOCONCENTRATION FACTOR freshwater fish	3.98565772	7.31E-02	[L·kg ⁻¹]
2	淡水魚脂肪含量	FAT CONTENT freshwater fish	0.05	4.97E-02	[-]
3	海水魚生物濃縮因子	BIOCONCENTRATION FACTOR seawater fish	3.98565772	7.35E-02	[L·kg ⁻¹]
4	海水魚脂肪含量	FAT CONTENT seawater fish	0.05	5.00E-02	[-]
Plants					
5	植物組織中水分體積比	Volume fraction of water in plant tissue	0.65	-	[m ³ ·m ⁻³]
6	植物組織中脂質體積比	Volume fraction of lipids in plant tissue	0.01	-	[m ³ ·m ⁻³]
7	植物組織中空氣體積比	Volume fraction of air in plant tissue	0.3	-	[m ³ ·m ⁻³]
8	植物脂質與辛醇之差異校正	Correction for differences between plant lipids and octanol	0.95	-	[-]
9	植物組織之總體密度(濕重)	Bulk density of plant tissue (wet weight)	700	-	[kg _{wwt} ·m ⁻³]
10	植物消除速率常數	Rate constant for elimination in plants	0	-	[d ⁻¹]
11	植物代謝速率常數	Rate constant for metabolism in plants	0	-	[d ⁻¹]
12	植物光解速率常數	Rate constant for photolysis in plants	0	-	[d ⁻¹]
13	葉片表面積	Leaf surface area	5	-	[m ²]
14	植物電導率	Conductance	0.001	-	[m·s ⁻¹]
15	植物發芽體積	Shoot volume	2	-	[L]
16	植物透過生長稀釋之速度常數	Rate constant for dilution by growth	0.035	-	[d ⁻¹]
17	植物蒸散流	Transpiration stream	1	-	[L·d ⁻¹]
Worms					
18	蠕蟲內水體積比	Fraction (vol) of water inside the worm	0.84	-	[m ³ ·m ⁻³]
19	蠕蟲內脂質體積比	Fraction (vol) of lipids inside the worm	0.012	-	[m ³ ·m ⁻³]
20	蚯蚓密度	Density of earthworms	1	-	[kg _{wwt} ·L ⁻¹]
21	蠕蟲腸道負荷比	Fraction of gut loading in worm	0.1	-	[kg _{dwt} ·kg _{wwt} ⁻¹]
Cattle					
22	牛隻每日攝入區域草量	Daily intake of regional grass by cattle	16.9	-	[kgdwt·d ⁻¹]
23	草之乾重轉濕重轉換因子	Conversion factor grass from dry weight to wet weight	4	-	[kg _{wwt} ·kg _{dwt} ⁻¹]
24	牛隻每日攝入區域土壤	Daily intake of regional soil by cattle	0.41	-	[kgdwt·d ⁻¹]
25	牛隻每日吸入區域空氣	Daily intake of regional air by cattle	122	-	[m ³ ·d ⁻¹]
26	牛隻每日攝入區域飲用水	Daily intake of regional drinking water by cattle	55	-	[L·d ⁻¹]

表 4.2-4 ECETOC TRA 模型轉移參數 (1/2)

項目	參數中文名稱	參數英文名稱	TRA 數值	韓國數值	單位
air					
1	氣膠粒子沉積速度	DEPOSITION VELOCITY aerosol particles	0.001	3.00E-03	[m·s ⁻¹]
2	氣膠收集效率	Aerosol COLLECTION EFFICIENCY	200000	1.99E+05	[-]
3	空氣部分的氣/水介質質量傳輸係數	PARTIAL MASS TRANSFER COEFFICIENT air side of air/water interface	0.00542897	4.18E-03	[m·s ⁻¹]
4	懸浮粒子沉降速率	SETTLING VELOCITY suspended particles	2.8935E-05	2.89E-05	[m·s ⁻¹]
5	區域洩漏至平流層	ESCAPE to stratosphere	3.66E-10	3.66E-10	[s ⁻¹]
6	區域空氣中降解率	DEGRADATION in air	0.00E+00	3.17E-06	[s ⁻¹]
7	區域 OH 自由基濃度	Regional OH-radical concentration	5.00E+05	5.00E+05	[cm ⁻³]
8	空氣部分的氣/土介面質量傳輸係數	PARTIAL MASS TRANSFER COEFFICIENT air side of air/soil interface	0.00104776	1.57E-03	[m·s ⁻¹]
water					
9	水部分的氣/水介質質量傳輸係數	PARTIAL MASS TRANSFER COEFFICIENT water side of air/water interface	6.0181E-06	4.45E-06	[m·s ⁻¹]
10	淡水中懸浮物的自發生產率	Autochthonous PRODUCTION of suspended matter in fresh water	10	10	[g·m ⁻² ·yr ⁻¹]
11	海水中懸浮物的自發生產率	Autochthonous PRODUCTION of suspended matter in sea water	10	10	[g·m ⁻² ·yr ⁻¹]
12	水部分的水/底泥介質質量傳輸係數	PARTIAL MASS TRANSFER COEFFICIENT water side of water/sed interface	2.778E-06	2.78E-06	[m·s ⁻¹]
13	區域淡水中降解率	DEGRADATION in fresh water	1.60E-11	5.53E-07	[s ⁻¹]
14	區域海水中降解率	DEGRADATION in sea water	1.60E-11	5.53E-07	[s ⁻¹]
15	區域淡水中細菌濃度	Concentration BACTERIA in fresh water	4.00E+04	3.93E+04	[CFU·mL ⁻¹]
16	區域水/底泥/土壤之溫度校正降解率	Temperature correction degradation rate water/sed/soil	3.53E-01	2.70E-01	[-]
17	區域淡水底泥降解率	DEGRADATION in fresh water sediment	8.02E-13	2.82E-08	[s ⁻¹]
18	區域海水底泥降解率	DEGRADATION in marine sediment	8.02E-13	2.82E-08	[s ⁻¹]
19	區域淡水底泥埋藏率	SEDIMENT BURIAL flow fresh water sediment	1.07E-01	1.30E-01	[m ³ ·s ⁻¹]
soil					
20	底泥部分的水/底泥介質質量傳輸係數	PARTIAL MASS TRANSFER COEFFICIENT sediment side of water/sed interface	2.778E-08	2.78E-07	[m·s ⁻¹]
21	天然土壤侵蝕率	EROSION of natural soil	0.03	0.03	[mm·yr ⁻¹]
22	農業土壤侵蝕率	EROSION of agricultural soil	0.03	0.03	[mm·yr ⁻¹]
23	其他土壤侵蝕率	EROSION of other soil	0.03	0.03	[mm·yr ⁻¹]

表 4.2-4 ECETOC TRA 模型轉移參數 (2/2)

項目	參數中文名稱	參數英文名稱	TRA 數值	韓國數值	單位
24	天然土壤上降水逕流至地表水體積比	VOLUME FRACTION of precipitation on natural soil running off to surface water	0.25	2.50E-01	[-]
25	農業土壤上降水逕流至地表水體積比	VOLUME FRACTION of precipitation on agricultural soil running off to surface water	0.25	2.50E-01	[-]
26	其他土壤上降水逕流至地表水體積比	VOLUME FRACTION of precipitation on other soil running off to surface water	0.25	2.50E-01	[-]
27	區域天然土壤降解率	DEGRADATION in natural soil	8.02E-12	2.82E-07	[s ⁻¹]
28	區域農業土壤降解率	DEGRADATION in agricultural soil	8.02E-12	2.82E-07	[s ⁻¹]
29	區域其他土壤降解率	DEGRADATION in other soil	8.02E-12	2.82E-07	[s ⁻¹]
30	區域降雨入滲至天然土壤體積比	VOLUME FRACTION of precipitation infiltrating into natural soil	2.50E-01	2.50E-01	[-]
31	區域降雨入滲至農業土壤體積比	VOLUME FRACTION of precipitation infiltrating into agricultural soil	2.50E-01	2.50E-01	[-]
32	區域降雨入滲至其他土壤體積比	VOLUME FRACTION of precipitation infiltrating into other soil	2.50E-01	2.50E-01	[-]
plants					
33	天然植被生長率	GROWTH RATE natural vegetation	2.8791E-08	1.61E-07	[s ⁻¹]
34	農業植被生長率	GROWTH RATE agricultural vegetation	1.2719E-07	1.26E-07	[s ⁻¹]
35	天然植被收穫率	HARVESTING efficiency natural vegetation	0	1.63E-07	[-]
36	農業植被收穫率	HARVESTING efficiency agricultural vegetation	0.59	1.00E+00	[-]
37	天然植被蒸散流	TRANSPIRATION flow natural vegetation	0	4.15E+02	[m ³ ·s ⁻¹]
38	農業植被蒸散流	TRANSPIRATION flow agricultural vegetation	0	3.75E+02	[m ³ ·s ⁻¹]
39	天然植被水分吸收率	Water ABSORPTION rate natural vegetation	8.4E-09	8.40E-09	[m·s ⁻¹]
40	農業植被水分吸收率	Water ABSORPTION rate agricultural vegetation	9.3227E-09	2.50E-08	[m·s ⁻¹]
41	天然植被的氣/植物介質總質量傳輸係數	OVERALL MASS TRANSFER COEFFICIENT air/plant interface natural vegetation	0.001	3.17E-03	[m·s ⁻¹]
42	農業植被的氣/植物介質總質量傳輸係數	OVERALL MASS TRANSFER COEFFICIENT air/plant interface agricultural vegetation	0.001	1.00E-03	[m·s ⁻¹]
43	區域天然土壤中植物地下部分的去除流	REMOVAL flow below-ground parts of plants from natural soil	0.00E+00	0.00E+00	[m ³ ·s ⁻¹]
44	區域農業土壤中植物地下部分的去除流	REMOVAL flow below-ground parts of plants from agricultural soil	0.00E+00	1.31E+00	[m ³ ·s ⁻¹]

(三) 人體暴露參數 (characteristics of humans)

人體暴露參數 (表 4.2-5) 主要為吸入、攝食及飲水等 3 種暴露途徑的每日暴露量，另亦考量不同暴露途徑的生物有效性。

二、勞工風險

勞工風險多為直接暴露，即化學物質排放後直接被勞工吸收，較少經由環境介質的轉移與稀釋後的間接暴露，因此操作技術或製程階段與勞工暴露量有直接關係。ECETOC TRA 工具採用 ECHA 的暴露情境類別，包括 25 種製程類別 (process category, PROC)，並盤點各暴露情境的暴露率與暴露皮膚面積 (表 4.2-6)。雖然模式工具可簡化評估過程，但需事先盤點國內的重要產業與操作製程，以建立本土的勞工暴露情境。

三、消費者風險

消費者風險亦多為直接暴露，即產品 (product category, PC) 或成品 (article category, AC) 內的化學物質釋放後直接被消費者吸收，較少經由環境介質的轉移與稀釋後的間接暴露，因此化學物質釋放、產品或成品特性與消費者暴露有直接關係。ECETOC TRA 工具採用 ECHA 的暴露情境類別，包括 40 種產品類別及 38 種成品類別，並盤點各暴露情境的成份比例、暴露面積、誤食量、暴露時間與暴露頻率等 (表 4.2-7)。此類參數需事先盤點國內重要的產品與成品使用與暴露特性，以建立本土的消費者暴露情境。

依據合約工項需研析並律定化學物質環境暴露評估與消費者暴露評估作業所需之評估參數資料，茲分別說明如下。

表 4.2-5 ECETOC TRA 模型人體暴露參數

項目	參數中文名稱	參數中文名稱	TRA 數值	韓國數值	單位
1	人體每日攝入飲用水	Daily intake of drinking water	2	-	[L·d ⁻¹]
2	人體每日攝入魚肉	Daily intake of fish	0.115	-	[kg·d ⁻¹]
3	人體每日攝入葉菜作物	Daily intake of leaf crops	1.2	-	[kg·d ⁻¹]
4	人體每日攝入根莖作物	Daily intake of root crops	0.384	-	[kg·d ⁻¹]
5	人體每日攝入肉類	Daily intake of meat	0.301	-	[kg·d ⁻¹]
6	人體每日攝入乳製品	Daily intake of dairy products	0.561	-	[kg·d ⁻¹]
7	人體呼吸率	Inhalation rate humans (consumers, environment)	0.833333	-	[m ³ ·hr ⁻¹]
8	人體體重	Body weight of the human considered	70	-	[kg]
9	物質之可吸入率(人體)	Respirable fraction of inhaled substance	1	-	[-]
10	口服生物利用度(人體)	Bioavailability for oral intake	1	-	[-]
11	吸入生物利用度(人體)	Bioavailability for inhalation	1	-	[-]

表 4.2-6 ECETOC TRA 模型勞工暴露參數

項目	參數名稱	內容與單位
1	暴露情境 (Exposure Scenario)	PROC 1 Use in closed process, no likelihood of exposure PROC 2 Use in closed, continuous process with occasional controlled exposure PROC 3 Use in closed batch process (synthesis or formulation) PROC 4 Use in batch and other process (synthesis) where opportunity for exposure arises PROC 5 Mixing or blending in batch processes (multistage and/or significant contact) PROC 6 Calendering operations PROC 7 Industrial spraying PROC 8a Transfer of chemicals from/to vessels/ large containers at non dedicated facilities PROC 8b Transfer of chemicals from/to vessels/ large containers at dedicated facilities PROC 9 Transfer of chemicals into small containers (dedicated filling line) PROC 10 Roller application or brushing PROC 11 Non industrial spraying PROC 12 Use of blowing agents for foam production PROC 13 Treatment of articles by dipping and pouring PROC 14 Production of preparations or articles by tableting, compression, extrusion, pelletisation PROC 15 Use of laboratory reagents in small scale laboratories PROC 16 Using material as fuel sources, limited exposure to unburned product to be expected PROC 17 Lubrication at high energy conditions and in partly open process PROC 18 Greasing at high energy conditions PROC 19 Hand-mixing with intimate contact (only PPE available) PROC 20 Heat and pressure transfer fluids (closed systems) in dispersive use PROC 21 Low energy manipulation of substances bound in materials and/or articles PROC 22 Potentially closed operations with minerals at elevated temperature PROC 23 Open processing and transfer of minerals at elevated temperature PROC 24 High (mechanical) energy work-up of substances bound in materials and/or articles PROC 25 Hot work operations with metals
2	暴露率 (Predicted EASE dermal exposure)	ug/cm ² /day
3	暴露面積 (Exposed skin surface)	cm ²

註：製程類別 (PROC) 翻譯文件參見附錄三。

表 4.2-7 ECETOC TRA 模型消費者暴露參數 (1/2)

項目	參數名稱	內容與單位
1	暴露情境 (Exposure scenarios)	PC1 Adhesives sealants PC2 Adsorbents PC3 Air care products PC4 Anti Freeze and De icing products PC7 Base metals and alloys PC8 Biocidal products PC9a Coatings paints thinners removers PC9b Fillers putties plasters modelling clay PC9c Finger paints PC11 Explosives PC12 Fertilizers PC13 Fuels PC14 Metal surface treatment products PC15 Non metal surface treatment products PC16 Heat transfer fluids PC17 Hydraulic fluids PC18 Inks and toners PC19 Intermediate PC20 Products such as ph regulators flocculants precipitants neutralization agents PC21 Laboratory chemicals PC23 Leather tanning dye finishing impregnation and care products PC24 Lubricants greases and release products PC25 Metal Working Fluids PC26 Paper and board dye finishing and impregnation products incl bleaches and other processing aids PC27 Plant Protection Products PC28 Perfumes Fragrances PC29 Pharmaceuticals PC30 Photochemicals PC31 Polishes and wax blends PC32 Polymer preparations and compounds PC33 Semiconductor PC34 Textile dyes finishing and impregnating products incl bleaches and and other processing aids PC35 Washing and cleaning products including solvent based products PC36 Water softeners PC37 Water treatment chemicals PC38 Welding and soldering products (with flux coating or flux cores) flux products PC39 Cosmetics personal care products PC40 Extraction agents

註：產品類別 (PC) 與成品類別 (AC) 翻譯文件參見附錄三。

表 4.2-7 ECETOC TRA 模型消費者暴露參數 (2/2)

項目	參數名稱	內容與單位
		AC1 Vehicles AC2 Machinery and mechanical appliances electrical electronical articles AC3 Electrical batteries and accumulators AC4 Stone plaster cement glass and ceramic articles AC5 Fabrics textiles and apparel AC6 Leather articles AC7 Metal articles AC8 Paper articles AC10 Rubber articles AC11 Wood articles AC13 Plastic articles AC30 Other articles with intended release of substances please specify AC31 Scented clothes AC32 Scented eraser AC34 Scented toys AC35 Scented paper articles AC36 Scented CD AC38 Packaging material for metal parts releasing grease corrosion inhibitors
2	產品成份 (Product Ingredien)	g/g
3	成人接觸面積 (Adult Contact Area)	cm ²
4	孩童接觸面積 (Child Contact Area)	cm ²
5	產品誤食量 (Volume Prod Swallowed)	cm ³
6	暴露產品量 (Amount of prod for formula)	g/event
7	暴露時間 (Exposure Time)	hr
8	暴露頻率 (FreQ of Use)	events/day
9	接觸厚度 (Thickness Layer)	cm
10	密度 (Density)	g/cm ³

註：產品類別 (PC) 與成品類別 (AC) 翻譯文件參見附錄三。

4.2.2 環境暴露評估所需參數律定

一、參數敏感度分析

上節所盤點的參數包含地域參數、環境介質參數、生物介質參數、環境相關轉移參數、人體暴露參數及勞工與消費者暴露情境等，其中勞工與消費者暴露情境部分皆採用 ECHA 的情境類別，勞工以製程類別（PROC）的 25 個情境表示、消費者則以產品類別（PC）與成品類別（AC）表示，若要將上述類別本土化，需要統一盤點國內產業與製程、產品類別及成品類別，將勞工或消費者對於該些製程、產品與成品的暴露情境有效分類，並蒐集各暴露情境中不同暴露途徑之暴露量，才得完成本土化的工作。

考量參數律定所需耗費的時間與成果效益，將優先以地域參數、環境介質參數、生物介質參數、環境相關轉移參數、人體暴露參數等非屬於暴露情境之 277 項參數進行簡易敏感度分析，即調整各項參數之模型原始值正負 10%，檢視其計算風險值與原風險值之差異百分比（式 4-1）。檢視的風險項目包括淡水、淡水底泥、土壤、海水、海水底泥、經環境暴露之人體健康風險等 6 種，並分別以 6 種風險項目進行參數的敏感度排序（附件四），作為參數本土化之基礎。

$$\text{各參數敏感度} = \frac{\pm 10\% \text{之風險結果} - \text{原風險結果}}{\text{原風險結果}} \times 100\% \dots\dots\dots (\text{式 4-1})$$

由於模型中環境參數共 277 項，為將參數有效分類並列出本土化數據來源優先次序，利用 2 層次的挑選原則將參數進行分類。第 1 層次依各參數敏感度，將參數正負 10% 造成風險結果變化程度高於百分之一之者，列為高敏感參數（H）；高於 10 萬分之一者列為中敏感參數（M）；其餘則屬低敏感參數（L），原則上規畫優先針對高敏感度與中敏感度參數進行本土化，分類與篩選原則彙整如表 4.2-8，各風險項目之敏感度分布摘要如表 4.2-9，由表 4.2-9 可知雖然參數敏感度會依環境介質而異，但相同特性的環境介質其參數敏感度分析結果仍為相似，如水體相關的中高敏感參數約 35 個左右（淡水 34 個、海水 35 個）、底泥相關的中高敏感度參數約 50 個左右（淡水底泥 44 個、海水底泥 50 個）。第 2 層次則依據數據來源分類為政府公告數據、有國內實驗或研究數據、有國際實驗或研究數據、無任何參考數據（包含政府公告與國

內外實驗研究數據者)等分為 4 種類型,依序標註代碼為 a 至 d,其採用原則依序由政府公告、國內數據、國際數據優先採用,若無任何可參考數據,原則上視參數之合適性,若屬於亞洲大陸等洲際參數則優先採韓國模型值,若不合適或缺乏數值,則採 TRA 模型或 EUSES 模型預設值。分類說明與採用原則如表 4.2-10。

二、參數本土化作業結果

鑑於透過簡易敏感分析仍可能無法完全釐清環境介質參數對於風險結果之影響,為彌補不同化學物質屬性可能忽略不同環境介質中的敏感參數(例如水溶性低的物質導致低估水體相關風險進而無法以簡易敏感分析反應出較敏感的環境參數),本研究在挑選優先本土化參數時,除透過選擇至少在 2 種以上介質皆屬敏感的參數進行本土化,從不同風險項目的參數共 277 種選出 41 項重複的環境參數進行本土化,來降低不同環境介質受化學物質本身屬性的影響之外,更同時將各環境介質中屬於敏感、但未重複出現之參數納入本土化範圍,彌補簡易敏感分析結果之不足,故本土化參數總共 75 項,如表 4.2-11 所示。

規劃本土化之 75 項參數可依照模型設計區分為區域(region)參數和洲際(continent)參數 2 類,2 類參數中皆又依序分為地域參數(包含陸地/海洋面積、氣溫、風速、降水量等)、環境介質參數(淡水面積比、天然/農業/其他土壤面積比、混合高度、底泥中含水/固體體積比、分配係數等)、環境傳輸與轉移參數(粒子沉積/沉降速度、降水入滲/逕流至土壤體積比等)等。且因各環境介質間分配係數為計算而來,因此將更深入模型向前追溯,排除與化學物質本身屬性相關之參數(如 K_{ow} 等),列出與計算分配係數時相關之環境參數,亦作為本土化範圍(表 4.2-12 中之灰底項目)。

總括而言,不論區域或洲際尺度,地域參數的變動對於風險結果皆有一定影響程度;環境介質參數則因模型本身屬於 simplebox 模型,環境介質體積會直接介質濃度,因此相對使得面積、高度等參數敏感度較高;環境傳輸與轉移參數則是與地域參數之降水量敏感度程度一致,以降水量入滲或逕流至土壤比例之參數較為敏感。本土化作業律定規劃與成果如表 4.2-12。

表 4.2-8 本土化參數敏感度分類與本土化篩選原則

第 1 層次 代碼	分類說明	本土化篩選原則
H	參數正負 10%之值造成風險結果變化程度高於 百分之一之者	原則上針對高敏感度與中敏感度參 數進行本土化
M	參數正負 10%之值造成風險結果變化程度高於 10 萬分之一之者	
L	參數正負 10%之值造成風險結果變化程度小於 等於 10 萬分之一之者	因敏感度較低，不進行本土化

表 4.2-9 各風險項目之參數敏感度分布結果

風險項目	參數數量（個）		
	高敏感度	中敏感度	低敏感度
淡水	11	23	243
淡水底泥	14	36	227
海水	11	24	242
海水底泥	14	30	233
土壤	15	12	250
經環境暴露之人體健康	17	32	228

表 4.2-10 本土化參數數據來源分類與採用原則

第 2 層次 代碼	分類說明	採用原則
a	有政府公告之數據	採用政府公告數據
b	缺乏政府公告數據，有國內實驗或研究數據	採用國內實驗或研究數據
c	缺乏政府公告數據、國內實驗或研究數據， 但有國外實驗或研究數據	採用國際實驗或研究數據
d	缺乏政府公告數據、國內外實驗或研究數據	原則上視參數合適性，採韓國模型值， 若不合適或缺乏數值，則採 TRA 模型或 EUSES 模型預設值

表 4.2-11 規劃本土化之 75 項 ECETOC TRA 模型參數 (1/6)

單位：%

項目	參數編號	參數 英文名稱	參數 中文名稱	淡水敏感度			淡水底泥敏感度			土壤敏感度			海水敏感度			海水底泥敏感度			經食物鏈之人體健康 敏感度		
				+10%	-10%	第1 層次	+10%	-10%	第1 層次	+10%	-10%	第1 層次	+10%	-10%	第1 層次	+10%	-10%	第1 層次	+10%	-10%	第1 層次
至少在 2 項環境介質中為敏感之參數																					
1	1	Area land	區域陸地面積	2.03	2.09	H	1.96	2.01	H	7.01	8.29	H	2.02	2.09	H	2.02	2.09	H	2.02	2.09	H
2	2	Area sea	區域海洋面積	0.02	0.02	M	0.02	0.02	M	0.08	0.08	M	0.02	0.02	M	0.02	0.02	M	0.02	0.02	M
3	7	Temperature	區域氣溫	2.92	3.04	H	2.92	3.04	H	16.69	17.39	H	2.95	3.08	H	2.95	3.08	H	2.95	3.08	H
4	8	Wind speed	區域風速	0.84	0.92	M	0.84	0.92	M	4.56	5.02	H	0.84	0.93	M	0.84	0.93	M	0.84	0.93	M
5	9	Average precipitation	區域平均降雨量	1.72	1.73	H	1.72	1.73	H	5.21	5.87	H	1.71	1.72	H	1.71	1.72	H	1.71	1.72	H
6	15	AREA FRACTION fresh water	區域淡水面積比 (含海水)	0.20	0.20	M	0.20	0.20	M	0.16	0.16	M	0.20	0.20	M	0.20	0.20	M	0.20	0.20	M
7	16	AREA FRACTION natural soil	區域天然土壤面積比 (含海水)	0.41	0.41	M	0.39	0.39	M	1.39	1.43	H	0.41	0.41	M	0.41	0.41	M	0.41	0.41	M
8	17	AREA FRACTION agricultural soil	區域農業土壤面積比 (含海水)	0.91	0.91	M	0.87	0.86	M	3.03	3.23	H	0.92	0.92	M	0.92	0.92	M	0.92	0.92	M
9	18	AREA FRACTION other soil	區域其他土壤面積比 (含海水)	0.15	0.15	M	0.14	0.14	M	0.52	0.52	M	0.15	0.15	M	0.15	0.15	M	0.15	0.15	M
10	19	AREA FRACTION sea water	區域海水面積比	0.01	0.01	M	0.01	0.01	M	0.05	0.05	M	0.02	0.02	M	0.02	0.02	M	0.02	0.02	M
11	20	Mixed HEIGHT air compartment	區域空氣混合高度	0.84	0.92	M	0.84	0.92	M	4.56	5.02	H	0.84	0.93	M	0.84	0.93	M	0.84	0.93	M
12	36	VOLUME FRACTION solids natural soil	區域天然土壤中固體 體積比	0.00	0.00	M	0.02	0.02	M	9.07	9.07	H	0.00	0.00	M	0.00	0.00	M	0.00	0.00	M
13	43	VOLUME FRACTION water in sediment	區域底泥中含水 體積比	0.00	0.00	M	3.04	3.06	H	0.00	0.00	M	0.00	0.00	M	0.00	0.00	M	3.20	3.21	H
14	44	VOLUME FRACTION solids in sediment	區域底泥中固體 體積比	0.00	0.00	M	6.86	6.88	H	0.00	0.00	M	0.00	0.00	M	0.00	0.00	M	6.79	6.80	H
15	49	Specific aerosol SURFACE	特定氣膠表面積	0.55	0.62	M	0.55	0.62	M	3.14	3.56	H	0.56	0.63	M	0.56	0.63	M	0.56	0.63	M
16	76	DEPOSITION VELOCITY aerosol particles	氣膠粒子沉積速度	0.04	0.05	M	0.04	0.05	M	0.26	0.26	M	0.05	0.05	M	0.05	0.05	M	0.05	0.05	M
17	77	Aerosol COLLECTION EFFICIENCY	氣膠收集效率	0.20	0.20	M	0.20	0.20	M	1.13	1.16	H	0.20	0.20	M	0.20	0.20	M	0.20	0.20	M
18	97	SETTLING VELOCITY suspended particles	懸浮粒子沉降速率	0.00	0.00	M	0.22	0.22	M	0.00	0.00	M	0.00	0.00	M	0.08	0.08	M	0.08	0.08	M

註：風險結果變化程度高於 1% 之者，列為高敏感參數 (H)；介於 0.001% 至 1% 之者，列為中敏感參數 (M)。

表 4.2-11 規劃本土化之 75 項 ECETOC TRA 模型參數 (2/6)

項目	參數 英文名稱	參數 中文名稱	淡水敏感度		淡水底泥敏感度		土壤敏感度		海水敏感度		海水底泥敏感度		經食物鏈之人體健康 敏感度													
			+10%	-10%	第1 層次	+10%	-10%	第1 層次	+10%	-10%	第1 層次	+10%	-10%	第1 層次	+10%	-10%	第1 層次									
			至少在 2 項環境介質中為敏感之參數																							
19	PARTIAL MASS TRANSFER COEFFICIENT sediment side of water/sed interface	底泥部分的水/底泥 介質質量傳輸係數	0.00	0.00	M	0.20	0.24	M	0.00	0.00	M	0.00	0.00	M	0.07	0.09	M	0.00	0.00	M	0.00	0.00	M	0.00	0.00	M
20	VOLUME FRACTION of precipitation on natural soil running off to surface water	天然土壤上降水逕流 至地表水體積比	0.39	0.37	M	0.39	0.37	M	4.76	5.26	H	0.39	0.37	M	0.85	0.81	M	0.39	0.37	M	0.05	0.05	M	0.05	0.05	M
21	VOLUME FRACTION of precipitation on agricultural soil running off to surface water	農業土壤上降水逕流 至地表水體積比	0.85	0.82	M	0.85	0.82	M	0.00	0.00	M	0.85	0.81	M	0.85	0.81	M	0.85	0.81	M	4.21	4.64	H	4.21	4.64	H
22	VOLUME FRACTION of precipitation on other soil running off to surface water	其他土壤上降水逕流 至地表水體積比	0.15	0.14	M	0.15	0.14	M	0.00	0.00	M	0.15	0.14	M	0.15	0.14	M	0.15	0.14	M	0.02	0.02	M	0.02	0.02	M
23	VOLUME FRACTION of precipitation infiltrating into natural soil	區域降雨入滲至天然 土壤體積比	0.23	0.25	M	0.23	0.25	M	4.76	5.26	H	0.23	0.25	M	0.23	0.25	M	0.23	0.25	M	0.03	0.03	M	0.03	0.03	M
24	VOLUME FRACTION of precipitation infiltrating into agricultural soil	區域降雨入滲至農業 土壤體積比	0.52	0.58	M	0.52	0.58	M	0.00	0.00	M	0.52	0.57	M	0.52	0.57	M	0.52	0.57	M	4.17	4.61	H	4.17	4.61	H
25	VOLUME FRACTION of precipitation infiltrating into other soil	區域降雨入滲至其他 土壤體積比	0.08	0.09	M	0.08	0.09	M	0.00	0.00	M	0.08	0.09	M	0.08	0.09	M	0.08	0.09	M	0.01	0.01	M	0.01	0.01	M
26	Area land	洲際陸地面積	5.52	2.15	H	5.52	2.15	H	0.02	0.01	M	5.50	2.14	H	5.50	2.14	H	5.50	2.14	H	0.78	0.30	M	0.78	0.30	M
27	Area sea	洲際海洋面積	5.89	1.71	H	5.89	1.71	H	0.02	0.00	M	5.88	1.70	H	5.88	1.70	H	5.88	1.70	H	0.83	0.24	M	0.83	0.24	M
28	Temperature	洲際氣溫	0.01	0.01	M	0.01	0.01	M	0.06	0.09	M	0.01	0.01	M	0.01	0.01	M	0.01	0.01	M	0.05	0.07	M	0.05	0.07	M
29	Average precipitation	洲際平均降雨量	6.96	8.09	H	6.96	8.09	H	0.02	0.02	M	6.94	8.06	H	6.94	8.06	H	6.94	8.06	H	0.98	1.14	H	0.98	1.14	H

註：風險結果變化程度高於 1% 之者，列為高敏感參數 (H)；介於 0.001% 至 1% 者，列為中敏感參數 (M)。

表 4.2-11 規劃本土化之 75 項 ECETOC TRA 模型參數 (3/6)

項 目	參數 編號	參數 英文名稱	參數 中文名稱	至少在 2 項環境介質中為敏感之參數																		單位：%					
				淡水敏感度			淡水底泥敏感度			土壤敏感度			海水敏感度			海水底泥敏感度			經食物鏈之人體健康								
				+10%	-10%	第 1 層次	+10%	-10%	第 1 層次	+10%	-10%	第 1 層次	+10%	-10%	第 1 層次	+10%	-10%	第 1 層次	+10%	-10%	第 1 層次	+10%	-10%	第 1 層次			
30	128	FRACTION discharge continental fresh water to regional scale	洲際排放到區域之 淡水比例	6.94	8.06	H	6.94	8.06	H	0.00	0.00	M	6.91	8.03	H	6.91	8.03	H	0.96	1.12	H	0.96	1.12	H			
31	132	AREA FRACTION fresh water	洲際淡水面積比 (含海水)	0.82	0.83	M	0.82	0.83	M	0.00	0.00	M	0.81	0.83	M	0.81	0.83	M	0.11	0.12	M	0.11	0.12	M			
32	133	AREA FRACTION natural soil	洲際天然土壤面積比 (含海水)	1.82	1.89	H	1.82	1.89	H	0.00	0.00	M	1.81	1.88	H	1.81	1.88	H	0.25	0.26	M	0.25	0.26	M			
33	134	AREA FRACTION agricultural soil	洲際農業土壤面積比 (含海水)	3.95	4.29	H	3.95	4.29	H	0.01	0.01	M	3.94	4.27	H	3.94	4.27	H	0.55	0.60	M	0.55	0.60	M			
34	135	AREA FRACTION other soil	洲際其他土壤面積比 (含海水)	0.68	0.69	M	0.68	0.69	M	0.00	0.00	M	0.68	0.69	M	0.68	0.69	M	0.10	0.10	M	0.10	0.10	M			
35	136	AREA FRACTION sea water	洲際海水面積比	0.01	0.01	M	0.01	0.01	M	0.01	0.01	M	0.02	0.02	M	0.02	0.02	M	0.01	0.01	M	0.01	0.01	M			
36	139	Mixed DEPTH sea water compartment	洲際海水混合深度	0.00	0.00	M	0.00	0.00	M	0.00	0.00	M	0.00	0.01	M	0.00	0.01	M	0.00	0.00	M	0.00	0.00	M			
37	169	Specific aerosol SURFACE	特定氣膠表面積	0.00	0.00	M	0.00	0.00	M	0.01	0.01	M	0.00	0.00	M	0.00	0.00	M	0.01	0.01	M	0.01	0.01	M			
38	225	VOLUME FRACTION of precipitation on natural soil running off to surface water	天然土壤上降水逕流 至地表水體積比	1.82	1.88	H	1.82	1.88	H	0.00	0.00	M	1.81	1.88	H	1.81	1.88	H	0.25	0.26	M	0.25	0.26	M			
39	226	VOLUME FRACTION of precipitation on agricultural soil running off to surface water	農業土壤上降水逕流 至地表水體積比	3.95	4.29	H	3.95	4.29	H	0.00	0.00	M	3.93	4.27	H	3.93	4.27	H	0.55	0.60	M	0.55	0.60	M			
40	227	VOLUME FRACTION of precipitation on other soil running off to surface water	其他土壤上降水逕流 至地表水體積比	0.68	0.69	M	0.68	0.69	M	0.00	0.00	M	0.68	0.69	M	0.68	0.69	M	0.09	0.10	M	0.09	0.10	M			
41	241	VOLUME FRACTION of precipitation infiltrating into agricultural soil	洲際降雨入滲至農業 土壤體積比	0.01	0.01	M	0.01	0.01	M	0.00	0.00	M	0.01	0.01	M	0.01	0.01	M	0.00	0.00	M	0.00	0.00	M			

註：風險結果變化程度高於 1% 之者，列為高敏感參數 (H)；介於 0.001% 至 1% 者，列為中敏感參數 (M)。

表 4.2-11 規劃本土化之 75 項 ECETOC TRA 模型參數 (4/6)

參數 英文名稱			參數 中文名稱			淡水敏感度			淡水底泥敏感度			土壤敏感度			海水敏感度			海水底泥敏感度			經食物鏈之人體健康 敏感度		
項 目	參數 編號		+10%	-10%	第 1 層次	+10%	-10%	第 1 層次	+10%	-10%	第 1 層次	+10%	-10%	第 1 層次	+10%	-10%	第 1 層次	+10%	-10%	第 1 層次	+10%	-10%	第 1 層次
至少在 1 項環境介質中為敏感之參數																							
42	23	Mixed DEPTH fresh water sediment compartment	0.00	0.00	M	-0.02	-0.02	M	0.00	0.00	M	0.00	0.00	M	0.00	0.00	M	0.00	0.00	M	0.00	0.00	M
43	24	Mixed DEPTH marine sediment compartment	0.00	0.00	M	0.00	0.00	M	0.00	0.00	M	0.00	0.00	M	0.00	0.00	M	-0.02	-0.02	M	0.00	0.00	M
44	28	SOLID phase advection velocity natural soil	0.00	0.00	M	0.00	0.00	M	0.00	0.00	M	0.00	0.00	M	0.00	0.00	M	-0.02	-0.02	M	0.00	0.00	M
45	34	VOLUME FRACTION air natural soil	0.00	0.00	M	0.00	0.00	M	3.03	-2.86	H	0.00	0.00	M	0.00	0.00	M	0.00	0.00	M	0.00	0.00	M
46	35	VOLUME FRACTION water natural soil	0.00	0.00	M	0.00	0.00	M	2.74	-2.64	H	0.00	0.00	M	0.00	0.00	M	0.00	0.00	M	0.00	0.00	M
47	39	VOLUME FRACTION solids agricultural soil	0.00	0.00	M	0.05	-0.05	M	0.00	0.00	M	0.00	0.00	M	0.00	0.00	M	0.00	0.00	M	0.00	0.00	M
48	42	VOLUME FRACTION solids other soil	0.00	0.00	M	0.01	-0.01	M	0.00	0.00	M	0.00	0.00	M	0.00	0.00	M	0.00	0.00	M	0.00	0.00	M
49	50	Suspended solids/water PARTITION COEFFICIENT	0.00	0.00	M	0.93	-0.93	M	0.00	0.00	M	0.00	0.00	M	0.00	0.00	M	0.00	0.00	M	0.00	0.00	M
50	52	CONCENTRATION suspended matter in fresh water	0.00	0.00	M	0.20	-0.20	M	0.00	0.00	M	0.00	0.00	M	0.00	0.00	M	0.00	0.00	M	0.00	0.00	M
51	56	Suspended solids/water PARTITION COEFFICIENT	0.00	0.00	M	0.00	0.00	M	0.00	0.00	M	0.00	0.00	M	0.00	0.00	M	0.33	-0.33	M	0.00	0.00	M

註：風險結果變化程度高於 1% 之者，列為高敏感參數 (H)；介於 0.001% 至 1% 者，列為中敏感參數 (M)。

表 4.2-11 規劃本土化之 75 項 ECETOC TRA 模型參數 (5/6)

項目	參數 編號	參數 英文名稱	參數 中文名稱	淡水敏感度			淡水底泥敏感度			土壤敏感度			海水敏感度			海水底泥敏感度			經食物鏈之人體健康 敏感度		
				+10%	-10%	第1 層次	+10%	-10%	第1 層次	+10%	-10%	第1 層次	+10%	-10%	第1 層次	+10%	-10%	第1 層次	+10%	-10%	第1 層次
至少在 1 項環境介質中為敏感之參數																					
52	62	Sediment/water PARTITION COEFFICIENT fresh water	淡水沉積物/水分配 係數	0.00	0.00	M	6.20	-6.26	H	0.00	0.00	M	0.00	0.00		0.00	0.00		0.00	0.00	M
53	64	Sediment/water PARTITION COEFFICIENT sea water	海水沉積物/水分配 係數	0.00	0.00	M	0.00	0.00	M	0.00	0.00	M	0.00	0.00		6.54	-6.56	H	0.00	0.00	M
54	66	Soil/water PARTITION COEFFICIENT natural soil	天然土壤固體/水分 配係數	0.00	0.00	M	0.00	0.00	M	9.07	-9.07	H	0.00	0.00		0.00	0.00	M	0.00	0.00	M
55	102	EROSION of natural soil	天然土壤侵蝕率	0.00	0.00	M	0.02	-0.02	M	0.00	0.00	M	0.00	0.00		0.00	0.00	M	0.00	0.00	M
56	103	EROSION of agricultural soil	農業土壤侵蝕率	0.00	0.00	M	0.05	-0.05	M	0.00	0.00	M	0.00	0.00		0.00	0.00	M	0.00	0.00	M
57	104	EROSION of other soil	其他土壤侵蝕率	0.00	0.00	M	0.01	-0.01	M	0.00	0.00	M	0.00	0.00		0.00	0.00	M	0.00	0.00	M
58	112	SEDIMENT BURIAL flow fresh water sediment	區域淡水底泥埋藏率	0.00	0.00	M	-0.08	0.08	M	0.00	0.00	M	0.00	0.00		0.00	0.00	M	0.00	0.00	M
59	172	CONCENTRATION suspended matter in fresh water	淡水中懸浮物濃度	0.00	0.00	M	0.01	-0.01	M	0.00	0.00	M	0.00	0.00		0.00	0.00	M	0.00	0.00	M
60	245	Volume fraction of water in plant tissue	植物組織中水分體積 比	0.00	0.00	M	0.00	0.00	M	0.00	0.00	M	0.00	0.00		0.00	0.00	M	0.16	-0.16	M
61	246	Volume fraction of lipids in plant tissue	植物組織中脂質體積 比	0.00	0.00	M	0.00	0.00	M	0.00	0.00	M	0.00	0.00		0.00	0.00	M	0.07	-0.07	M
62	248	Correction for differences between plant lipids and octanol	植物脂質與辛醇之差 異校正	0.00	0.00	M	0.00	0.00	M	0.00	0.00	M	0.00	0.00		0.00	0.00	M	0.28	-0.20	M

註：風險結果變化程度高於 1% 之者，列為高敏感參數 (H)；介於 0.001% 至 1% 者，列為中敏感參數 (M)。

表 4.2-11 規劃本土化之 75 項 ECETOC TRA 模型參數 (6/6)

單位：%

項目	參數編號	參數 英文名稱	參數 中文名稱	淡水敏感度			淡水底泥敏感度			土壤敏感度			海水敏感度			海水底泥敏感度			經食物鏈之人體健康 敏感度		
				+10%	-10%	第1 層次	+10%	-10%	第1 層次	+10%	-10%	第1 層次	+10%	-10%	第1 層次	+10%	-10%	第1 層次	+10%	-10%	第1 層次
至少在 1 項環境介質中為敏感之參數																					
63	249	Bulk density of plant tissue (wet weight)	植物組織之總體密度 (濕重)	0.00	0.00	M	0.00	0.00	M	0.00	0.00	M	0.00	0.00	M	0.00	0.00	M	-7.82	9.56	H
64	255	Shoot volume	植物發芽體積	0.00	0.00	M	0.00	0.00	M	0.00	0.00	M	0.00	0.00	M	0.00	0.00	M	-7.62	9.31	H
65	256	Rate constant for dilution by growth	植物透過生長稀釋之 速度常數	0.00	0.00	M	0.00	0.00	M	0.00	0.00	M	0.00	0.00	M	0.00	0.00	M	-7.62	9.31	H
66	257	Transpiration stream	植物蒸散流	0.00	0.00	M	0.00	0.00	M	0.00	0.00	M	0.00	0.00	M	0.00	0.00	M	8.38	-8.38	H
67	267	Daily intake of drinking water	人體每日攝入 飲用水	0.00	0.00	M	0.00	0.00	M	0.00	0.00	M	0.00	0.00	M	0.00	0.00	M	1.13	-1.13	H
68	268	Daily intake of fish	人體每日攝入魚肉	0.00	0.00	M	0.00	0.00	M	0.00	0.00	M	0.00	0.00	M	0.00	0.00	M	0.26	-0.26	M
69	269	Daily intake of leaf crops	人體每日攝入葉菜作 物	0.00	0.00	M	0.00	0.00	M	0.00	0.00	M	0.00	0.00	M	0.00	0.00	M	8.37	-8.37	H
70	270	Daily intake of root crops	人體每日攝入根莖作 物	0.00	0.00	M	0.00	0.00	M	0.00	0.00	M	0.00	0.00	M	0.00	0.00	M	0.23	-0.23	M
71	273	Inhalation rate humans (consumers, environment)	人體呼吸率	0.00	0.00	M	0.00	0.00	M	0.00	0.00	M	0.00	0.00	M	0.00	0.00	M	0.01	-0.01	M
72	274	Body weight of the human considered	人體體重	0.00	0.00	M	0.00	0.00	M	0.00	0.00	M	0.00	0.00	M	0.00	0.00	M	-9.09	11.11	H
73	275	Respirable fraction of inhaled substance	物質之可吸入率（人 體）	0.00	0.00	M	0.00	0.00	M	0.00	0.00	M	0.00	0.00	M	0.00	0.00	M	0.01	-0.01	M

註：風險結果變化程度高於 1% 之者，列為高敏感參數 (H)；介於 0.001% 至 1% 者，列為中敏感參數 (M)。

表 4.2-12 ECETOC TRA 模型參數本土化律定結果（1/8）

項 目	參數 英文名稱	參數 中文名稱	本土化		參數分類						資料來源
			值	單位	第 1 層次					第 2 層 次	
					淡水	淡水 底泥	土壤	海水	海水 底泥		
1	Area land	區域陸地面積	36197.07	km ²	H	H	H	H	H	H	中華民國 統計資訊網
2	Area sea	區域海洋面積	35683	km ²	M	M	M	M	M	M	內政部公告之「中華民國第一批領海基線、領海及鄰 接區外界線」
3	Temperature	區域氣溫	296.78	°K	H	H	H	H	H	H	交通部中央氣象局 108 氣候資料年報
4	Wind speed	區域風速	1.88	m·s ⁻¹	M	M	H	M	M	H	交通部中央氣象局 108 氣候資料年報
5	Average precipitation	區域平均降雨量	6.998E-08	m·s ⁻¹	H	H	H	H	H	H	交通部中央氣象局 108 氣候資料年報
6	AREA FRACTION fresh water	區域淡水面積比 (含海水)	0.36	-	M	M	M	M	M	M	經濟部水利署 中央管及跨省市河川基本資料(幹流長 度、流域面積) https://www.wra.gov.tw/cp.aspx?n=3164
7	AREA FRACTION natural soil	區域天然土壤面積比(含海 水)	0.032	-	M	M	H	M	H	M	因淡水、天然土壤、農業土壤、其他土壤、海水面積 比之和=1，故此筆由經濟部水利署、農委會、內政部 等資料計算
8	AREA FRACTION agricultural soil	區域農業土壤面積比(含海 水)	0.110	-	M	M	H	M	H	M	農委會 108 年臺灣耕地面積 https://agrstat.coa.gov.tw/sdweb/public/indicator/Indicato r.aspx
9	AREA FRACTION other soil	區域其他土壤面積比(含海 水)	0	-	M	M	M	M	M	M	因淡水、天然土壤、農業土壤、其他土壤、海水面積 比之和=1，此筆資料若參考歐洲或韓國 TRA 則會使面 積比總和大於 1，故假設為 0
10	AREA FRACTION sea water	區域海水面積比	0.496	-	M	M	M	M	M	M	中華民國 統計資訊網 內政部公告之「中華民國第一批領海基線、領海及鄰 接區外界線」
11	Mixed HEIGHT air compartment	區域空氣混合高度	700	m	M	M	H	M	M	H	環保署空氣品質監測網 https://airtw.epa.gov.tw/CHT/Encyclopedia/pedia04/pedi a4_4.aspx
12	VOLUME FRACTION solids natural soil	區域天然土壤中固體積 比	0.6	-	M	M	H	M	M	M	參照歐洲 TRA 與韓國 TRA 數值

註：1. 第 1 層次代碼：風險結果變化程度高於 1% 之者，列為高敏感參數 (H)；介於 0.001% 至 1% 者，列為中敏感參數 (M)。
2. 第 2 層次代碼：有政府公告之數據 (a)；缺乏政府公告數據，有國內實驗或研究數據 (b)；缺乏政府公告數據，國內實驗或研究數據，但有國外實驗或研究數據 (c)；缺乏政府公告數據、國內外實驗或研究數據 (d)。

表 4.2-12 ECETOC TRA 模型參數本土化律定結果 (2/8)

項 目	參數 編號	參數 英文名稱	參數 中文名稱	本土化		參數分類						資料來源		
				值	單位	第 1 層次					第 2 層 次			
						淡水	淡水 底泥	土壤	海水	海水 底泥			人體 健康	
13	43	VOLUME FRACTION water in sediment	區域底泥中含水體積比	0.335	-	M	H	M	M	H	M	b	魏瑞齊, 2014, 建立底泥中多環芳香碳氫化合物毒性 試驗研究	
14	44	VOLUME FRACTION solids in sediment	區域底泥中固體體積比	0.665	-	M	H	M	M	M	H	M	b	魏瑞齊, 2014, 建立底泥中多環芳香碳氫化合物毒性 試驗研究
15	49	Specific aerosol SURFACE	特定氣膠表面積	2.64E-03	m ² ·m ⁻³	M	M	H	M	M	M	H	d	參照韓國 TRA 數值
16	76	DEPOSITION VELOCITY aerosol particles	氣膠粒子沉積速度	0.003	m·s ⁻¹	M	M	M	M	M	M	M	d	參照韓國 TRA 數值
17	77	Aerosol COLLECTION EFFICIENCY	氣膠收集效率	199000	-	M	M	H	M	M	M	M	d	參照韓國 TRA 數值
18	97	SETTLING VELOCITY suspended particles	懸浮粒子沉降速率	2.9E-05	m·s ⁻¹	M	M	M	M	M	M	M	d	參照韓國 TRA 數值
19	101	PARTIAL MASS TRANSFER COEFFICIENT sediment side of water/sed interface	底泥部分的水/底泥介質質 量傳輸係數	2.78E-07	m·s ⁻¹	M	M	M	M	M	M	M	d	參照韓國 TRA 數值
20	105	VOLUME FRACTION of precipitation on natural soil running off to surface water	天然土壤上降水逕流至地 表水體積比	0.825	-	M	M	H	M	M	M	M	a	水土保持技術規範第 18 條 http://www.rainwater.com.tw/data/rain-law-2.pdf
21	106	VOLUME FRACTION of precipitation on agricultural soil running off to surface water	農業土壤上降水逕流至地 表水體積比	0.688	-	M	M	M	M	M	M	H	a	水土保持技術規範第 18 條 http://www.rainwater.com.tw/data/rain-law-2.pdf
22	107	VOLUME FRACTION of precipitation on other soil running off to surface water	其他土壤上降水逕流至地 表水體積比	0.913	-	M	M	M	M	M	M	M	a	水土保持技術規範第 18 條 http://www.rainwater.com.tw/data/rain-law-2.pdf

註：1. 第 1 層次代碼：風險結果變化程度高於 1% 之者，列為高敏感參數 (H)；介於 0.001% 至 1% 者，列為中敏感參數 (M)。

2. 第 2 層次代碼：有政府公告之數據 (a)；缺乏政府公告數據，有國內實驗或研究數據，國內實驗或研究數據，但有國外實驗或研究數據 (c)；缺乏政府公告數據，國內實驗或研究數據 (d)。

表 4.2-12 ECETOC TRA 模型參數本土化律定結果（3/8）

項 目	參數 英文名稱	參數 中文名稱	本土化		參數分類							資料來源
			值	單位	第 1 層次						第 2 層 次	
					淡水	淡水 底泥	土壤	海水	海水 底泥	人體 健康		
23	VOLUME FRACTION of precipitation infiltrating into natural soil	區域降雨入滲至天然土壤體積比	0.25	-	M	M	H	M	M	M	d	參照歐洲 TRA 與韓國 TRA 數值
24	VOLUME FRACTION of precipitation infiltrating into agricultural soil	區域降雨入滲至農業土壤體積比	0.25	-	M	M	M	M	M	H	d	參照歐洲 TRA 與韓國 TRA 數值
25	VOLUME FRACTION of precipitation infiltrating into other soil	區域降雨入滲至其他土壤體積比	0.25	-	M	M	M	M	M	M	d	參照歐洲 TRA 與韓國 TRA 數值
26	Area land	洲際 陸地面積	7.04E+06	km ²	H	H	M	H	H	M	d	參照韓國 TRA 數值
27	Area sea	洲際 海洋面積	3.520E+06	km ²	H	H	M	H	H	M	d	參照韓國 TRA 數值
28	Temperature	洲際氣溫	12	°C	M	M	M	M	M	M	d	參照韓國 TRA 數值
29	Average precipitation	洲際平均降雨量	1200	mm·yr ⁻¹	H	H	M	H	H	H	d	參照韓國 TRA 數值
30	FRACTION discharge continental fresh water to regional scale	洲際排放到區域之淡水比例	0	-	H	H	M	H	H	H	d	參照韓國 TRA 數值
31	AREA FRACTION fresh water	洲際淡水面積比 (含海水)	0.015	-	M	M	M	M	M	M	d	參照歐洲 TRA 與韓國 TRA 數值
32	AREA FRACTION natural soil	洲際天然土壤面積比(含海水)	0.135	-	H	H	M	H	H	M	d	參照歐洲 TRA 與韓國 TRA 數值
33	AREA FRACTION agricultural soil	洲際農業土壤面積比(含海水)	0.3	-	H	H	M	H	H	M	d	參照歐洲 TRA 與韓國 TRA 數值
34	AREA FRACTION other soil	洲際其他土壤面積比(含海水)	0.05	-	M	M	M	M	M	M	d	參照歐洲 TRA 與韓國 TRA 數值

註：1. 第 1 層次代碼：風險結果變化程度高於 1% 之者，列為高敏感參數 (H)；介於 0.001% 至 1% 者，列為中敏感參數 (M)。
2. 第 2 層次代碼：有政府公告之數據 (a)；缺乏政府公告數據，有國內實驗或研究數據 (b)；缺乏政府公告數據，但有國外實驗或研究數據 (c)；缺乏政府公告數據，國內外實驗或研究數據 (d)。

表 4.2-12 ECETOC TRA 模型參數本土化律定結果 (4/8)

項 目	參數 編號	參數 英文名稱	參數 中文名稱	本土化		參數分類						資料來源
				值	單位	第 1 層次					第 2 層次	
						淡水 底泥	淡水 土壤	海水 底泥	海水 底泥	人體 健康		
35	136	AREA FRACTION sea water	洲際海水面積比	0.5	-	M	M	M	M	M	d	參照歐洲 TRA 與韓國 TRA 數值
36	139	Mixed DEPTH sea water compartment	洲際海水混合深度	200	m	M	M	M	M	M	d	參照歐洲 TRA 與韓國 TRA 數值
37	169	Specific aerosol SURFACE	特定氣膠表面積	0.01	M ² .m ⁻³	M	M	M	M	M	d	參照歐洲 TRA 與韓國 TRA 數值
38	225	VOLUME FRACTION of precipitation on natural soil running off to surface water	天然土壤上降水逕流至地表水體積比	0.275	-	H	H	M	H	M	c	Hydrological Response to Land Cover Changes and Human Activities in Arid Regions Using a Geographic Information System and Remote Sensing https://www.researchgate.net/figure/Potential-runoff-coefficient-for-different-land-use-soil-type-and-slope_fig5_275660611 以坡度 0 至 5 之粉壤土和粉質土逕流係數計算
39	226	VOLUME FRACTION of precipitation on agricultural soil running off to surface water	農業土壤上降水逕流至地表水體積比	0.4	-	H	H	M	H	M	c	Shereif H Mahmoud, A. A. Alazba. 2015. California State Water Resources Control Board, 2011 https://www.waterboards.ca.gov/water_issues/programs/s_wamp/docs/cwt/guidance/513.pdf 以 agricultural soil 計算
40	227	VOLUME FRACTION of precipitation on other soil running off to surface water	其他土壤上降水逕流至地表水體積比	0.825	-	M	M	M	M	M	c	California State Water Resources Control Board. 2011. https://www.waterboards.ca.gov/water_issues/programs/s_wamp/docs/cwt/guidance/513.pdf 考量臺灣地區不屬農地或天然土壤之都市區域地狹人稠，類似美國商業市中心因此採用此數據，採土地利用為 business 跟 downtown 的逕流係數計算
41	241	VOLUME FRACTION of precipitation infiltrating into agricultural soil	洲際降雨入滲至農業土壤體積比	0.25	-	M	M	M	M	M	d	參照韓國 TRA 數值

註：1. 第 1 層次代碼：風險結果變化程度高於 1% 之者，列為高敏感參數 (H)；介於 0.001% 至 1% 者，列為中敏感參數 (M)。

2. 第 2 層次代碼：有政府公告之數據 (a)；缺乏政府公告數據，有國內實驗或研究數據 (b)；缺乏政府公告數據，但有國外實驗或研究數據 (c)；缺乏政府公告數據，國內外實驗或研究數據 (d)。

表 4.2-12 ECETOC TRA 模型參數本土化律定結果 (5/8)

項目	參數 英文名稱	參數 中文名稱	本土化		參數分類							
			值	單位	第 1 層次					第 2 層次	資料來源	
					淡水	淡水底泥	土壤	海水	海水底泥			人體健康
42	23	Mixed DEPTH fresh water sediment compartment	區域淡水底泥混合深度	0.3	m	M	M	M	M	M	b	陳明財，2007，二仁溪底泥之多氯聯苯污染特性研究
43	24	Mixed DEPTH marine sediment compartment	區域海水底泥混合深度	0.03	m	M	M	M	M	M	d	參照歐洲 TRA 與韓國 TRA 數值
44	28	SOLID phase advection velocity natural soil	區域天然土壤固相平流速度	6.342E-12	m·s ⁻¹	M	M	M	M	M	d	參照歐洲 TRA 與韓國 TRA 數值
45	34	VOLUME FRACTION air natural soil	區域天然土壤中空氣體積比	0.187	-	M	H	M	M	M	b	江昭輝等人，2015，臺灣區域土壤含水率觀測網之建置與資料分析
46	35	VOLUME FRACTION water natural soil	區域天然土壤中水體積比	0.213	-	M	H	M	M	M	b	江昭輝等人，2015，臺灣區域土壤含水率觀測網之建置與資料分析
47	39	VOLUME FRACTION solids agricultural soil	區域農業土壤中固體體積比	0.6	-	M	M	M	M	M	d	參照歐洲 TRA 與韓國 TRA 數值
48	42	VOLUME FRACTION solids other soil	區域其他土壤中固體體積比	0.6	-	M	M	M	M	M	d	參照歐洲 TRA 與韓國 TRA 數值
49	50	Suspended solids/water PARTITION COEFFICIENT	懸浮固體/水分配係數	-	-	M	M	M	M	M	-	-
-	-	Standard mass FRACTION organic carbon in soil/sediment	土壤底泥中有機碳之標準重量百分比	0.027	-	-	-	-	-	-	b	杜清澤等人，2017，Walkley-Black 法分析土壤有機碳之回收率—以臺灣非石灰質森林土壤為例（採溫帶闊葉林與亞熱帶闊葉林之資料）
-	-	Mineral DENSITY sediment and soil	土壤底泥中的礦物質密度	2500	kg·m ⁻³	-	-	-	-	-	d	參照歐洲 TRA 數值
-	-	Mass FRACTION organic carbon in suspended matter	淡水懸浮物中有機碳重量百分比	0.1	-	-	-	-	-	-	d	參照歐洲 TRA 與韓國 TRA 數值
50	52	CONCENTRATION suspended matter in fresh water	淡水中懸浮物濃度	15	kg·m ⁻³	M	M	M	M	M	d	參照歐洲 TRA 數值

註：1. 第 1 層次代碼：風險結果變化程度高於 1% 之者，列為高敏感參數 (H)；介於 0.001% 至 1% 者，列為中敏感參數 (M)。

2. 第 2 層次代碼：有政府公告之數據 (a)；缺乏政府公告數據，有國內實驗或研究數據 (b)；缺乏政府公告數據，但有國外實驗或研究數據 (c)；缺乏政府公告數據，國內外實驗或研究數據 (d)。

3. 灰底為與計算分配係數時相關之環境參數。

表 4.2-12 ECETOC TRA 模型參數本土化律定結果 (6/8)

項目	參數 英文名稱	參數 中文名稱	本土化		參數分類						
			值	單位	第 1 層次						資料來源
					淡水	淡水 底泥	土壤	海水	海水 底泥	人體 健康	
51	Suspended solids/water PARTITION COEFFICIENT	懸浮固體/水分分配係數	-	-	M	M	M	M	M	M	-
-	Mass FRACTION organic carbon in suspended matter	海水懸浮物中有機碳重量 百分比	0.1	-	-	-	-	-	-	-	參照歐洲 TRA 與韓國 TRA 數值
52	Sediment/water PARTITION COEFFICIENT fresh water	淡水沉積物/水分分配係數	-	-	M	H	M	M	M	M	-
-	Mass FRACTION organic carbon fresh water sediment	淡水底泥中有機碳重量百 分比	0.035	-	-	-	-	-	-	-	魏瑞齊, 2014, 建立底泥中多環芳香碳氫化合物毒性 試驗研究
53	Sediment/water PARTITION COEFFICIENT sea water	海水沉積物/水分分配係數	-	-	M	M	M	M	H	M	-
-	Mass FRACTION organic carbon sea water sediment	海水底泥中有機碳重量百 分比	0.035	-	-	-	-	-	-	-	魏瑞齊, 2014, 建立底泥中多環芳香碳氫化合物毒性 試驗研究
54	Soil/water PARTITION COEFFICIENT natural soil	天然土壤固體/水分分配係數	-	-	M	M	H	M	M	M	-
-	Mass FRACTION organic carbon natural soil	天然土中有機碳重量百分 比	0.027	-	-	-	-	-	-	-	杜清澤等人, 2017, Walkley-Black 法分析土壤有機碳 之回收率—以臺灣非石灰質森林土壤為例 (採溫帶闊 葉林與亞熱帶闊葉林之資料)
55	EROSION of natural soil	天然土壤侵蝕率	3.16	mm • yr ⁻¹	M	M	M	M	M	M	Wen-Tzu Lin et al. 2006. Assessment of vegetation recovery and soil erosion at landslides caused by a catastrophic earthquake: A case study in Central Taiwan

註：1. 第 1 層次代碼：風險結果變化程度高於 1% 之者，列為高敏感參數 (H)；介於 0.001% 至 1% 者，列為中敏感參數 (M)。

2. 第 2 層次代碼：有政府公告之數據 (a)；缺乏政府公告數據，有國內實驗或研究數據 (b)；缺乏政府公告數據，國內實驗或研究數據，但有國外實驗或研究數據 (c)；缺乏政府公告數據、國內外實驗或研究數據 (d)。

3. 灰底為與計算分配係數時相關之環境參數。

表 4.2-12 ECETOC TRA 模型參數本土化律定結果 (7/8)

項目	參數 英文名稱	參數 中文名稱	本土化		參數分類							資料來源
			值	單位	第 1 層次					第 2 層次		
					淡水	淡水底泥	土壤	海水	海水底泥		人體健康	
56	EROSION of agricultural soil	農業土壤侵蝕率	3.16	mm • yr ⁻¹	M	M	M	M	M	M	b	Wen-Tzu Lin et al. 2006. Assessment of vegetation recovery and soil erosion at landslides caused by a catastrophic earthquake: A case study in Central Taiwan
57	EROSION of other soil	其他土壤侵蝕率	3.16	mm • yr ⁻¹	M	M	M	M	M	M	b	Wen-Tzu Lin et al. 2006. Assessment of vegetation recovery and soil erosion at landslides caused by a catastrophic earthquake: A case study in Central Taiwan
58	SEDIMENT BURIAL flow fresh water sediment	區域淡水底泥埋藏率	0.13	m ³ ·s ⁻¹	M	M	M	M	M	M	d	參照韓國 TRA 數值
59	CONCENTRATION suspended matter in fresh water	淡水中懸浮物濃度	15	kg·m ⁻³	M	M	M	M	M	M	d	參照歐洲 TRA 數值
60	Volume fraction of water in plant tissue	植物組織中水分體積比	0.78	m ³ ·m ⁻³	M	M	M	M	M	M	d	范貴珠等人，2002，土壤鹽度對繖楊苗木生長、水分狀態及葉綠素濃度之影響
61	Volume fraction of lipids in plant tissue	植物組織中脂質體積比	0.01	m ³ ·m ⁻³	M	M	M	M	M	M	d	參照歐洲 TRA 與 EUSES 數值
62	Correction for differences between plant lipids and octanol	植物脂質與辛醇之差異校正	0.95	-	M	M	M	M	M	M	d	參照歐洲 TRA 與 EUSES 數值
63	Bulk density of plant tissue (wet weight)	植物組織之總體密度(濕重)	700	kgwt·m ⁻³	M	M	M	M	M	M	d	參照歐洲 TRA 與 EUSES 數值
64	Shoot volume	植物發芽體積	2	L	M	M	M	M	M	M	d	參照歐洲 TRA 與 EUSES 數值
65	Rate constant for dilution by growth	植物透過生長稀釋之速度常數	0.035	d ⁻¹	M	M	M	M	M	M	d	參照歐洲 TRA 與 EUSES 數值

註：1. 第 1 層次代碼：風險結果變化程度高於 1% 之者，列為高敏感參數 (H)；介於 0.001% 至 1% 者，列為中敏感參數 (M)。

2. 第 2 層次代碼：有政府公告之數據 (a)；缺乏政府公告數據，有國內實驗或研究數據 (b)；缺乏政府公告數據，但有國外實驗或研究數據 (c)；缺乏政府公告數據、國內外實驗或研究數據 (d)。

表 4.2-12 ECETOC TRA 模型參數本土化律定結果 (8/8)

項 目	參數 英文名稱	參數 中文名稱	本土化		參數分類							
			值	單位	第 1 層次						第 2 層 次	資料來源
					淡水	淡水 底泥	土壤	海水	海水 底泥	人體 健康		
66	257	Transpiration stream	1	L/d	M	M	M	M	M	H	d	參照歐洲 TRA 與 EUSES 數值
67	267	Daily intake of drinking water	0.388	L/d	M	M	M	M	M	H	a	國家攝食資料庫 19-65 歲成年人統計資料
68	268	Daily intake of fish	0.079	kg/d	M	M	M	M	M	M	a	國家攝食資料庫 19-65 歲成年人統計資料
69	269	Daily intake of leaf crops	0.258	kg/d	M	M	M	M	M	H	a	國家攝食資料庫 19-65 歲成年人統計資料
70	270	Daily intake of root crops	0.075	kg/d	M	M	M	M	M	M	a	國家攝食資料庫 19-65 歲成年人統計資料
71	273	Inhalation rate humans (consumers, environment)	1.3	m ³ ·hr ⁻¹	M	M	M	M	M	M	b	衛生署疾管局 95 年度科技研究發展計畫 採成年人之輕微呼吸速率
72	274	Body weight of the human considered	64.39	kg	M	M	M	M	M	H	a	國家攝食資料庫 19-65 歲成年人統計資料
73	275	Respirable fraction of inhaled substance	1	-	M	M	M	M	M	M	d	參照歐洲 TRA 與 EUSES 數值
74	276	Bioavailability for oral intake	1	-	M	M	M	M	M	M	d	參照歐洲 TRA 與 EUSES 數值
75	277	Bioavailability for inhalation	1	-	M	M	M	M	M	M	d	參照歐洲 TRA 與 EUSES 數值

註：1. 第 1 層次代碼：風險結果變化程度高於 1% 之者，列為高敏感參數 (H)；介於 0.001% 至 1% 者，列為中敏感參數 (M)。

2. 第 2 層次代碼：有政府公告之數據 (a)；缺乏政府公告數據，有國內實驗或研究數據 (b)；缺乏政府公告數據，國內實驗或研究數據，但有國外實驗或研究數據 (c)；缺乏政府公告數據，國內外實驗或研究數據 (d)。

4.2.3 消費者暴露評估所需參數律定

ECETOC TRA 消費者暴露評估模組可分為第 1 層次及第 1.5 層次，第 1 層次已預設暴露參數，使用者至少僅需輸入產品類別（PC）或成品類別（AC）即可估算皮膚接觸、吞食及吸入暴露量，或亦可進一步設定使用量、成分含量、暴露部位（面積）、消化或皮膚接觸的轉移係數等，但第 1 層次評估僅限 PC1、3、9a、9b、9c、12、13、24、31、35 及 AC5、6、8、10、11、13 等情境。此外，第 1 層次評估已預設評估對象為成人（adult）或兒童（child），通常指最保守的暴露情形（表 4.2-13），例如布料、紡織品與服飾（AC5）可細分為衣服與毛巾、床具、絨毛玩具、椅子與地板等，其中衣服與毛巾的評估對象分別為成人的皮膚接觸、兒童的食入及成人的吸入；非預設的暴露情境則可利用第 1.5 層次評估，其可設定的暴露參數除了上述第 1 層次的參數外，亦包括評估對象、使用頻率、暴露時間、使用場所等。

上述消費者暴露情境相關的參數，無論是第 1 層次或第 1.5 層次，均與產品或成品特性及使用特性有關，須藉由市場調查或由業者主動提供資訊才能取得，現階段較難執行本土化作業，因此需盤點與暴露情境無關的人體或空間參數，包括成人與兒童的體重、身體各部位表面積、呼吸速率、空間體積及通風效率等，由於參數種類較少，可省略參數敏感度分析，直接予以本土化律定。

消費者暴露評估所需人體與空間參數本土化律定結果彙整表 4.2-14，評估對象年齡參考民國 99 年行政院衛生署國民健康局（衛生福利部國民健康署前身）「兒童暴露參數先驅計畫」建議，將兒童年紀分為 2 歲以下、3 歲至 6 歲以下、7 歲至 12 歲，其中 2 歲以下嬰幼兒屬於口腔期為最容易發生誤食的年紀，因此設定兒童年齡為 0 歲至 2 歲，成人年齡為 12 歲以上，建立人體相關參數。參考衛生福利部統計處 2013-2016 年國民營養健康狀況變遷調查及 Mosteller 體表面積公式（式 4-2），分別推估我國兒童與成人之體重與體表面積；身體各部位表面積則參考 TRA 預設的部位比例推算；成人呼吸速率與室內通風效率則參考我國「土壤及地下水污染場址健康風險評估評析方法與撰寫指引」之暴露評估參數建議值。另外室內、戶外空間體積部分，原 TRA 預設參數分別為 20 與 100 立方公尺，已為相對保守的假設，以室內空間來說，相當於地板面積 2 坪（假設樓層高 3 公尺），遠小於我國平均房廳面積，因此不另進行本土化。

表 4.2-13 TRA 預設消費者暴露情境與評估對象

Descriptor	Product Subcategory	Dermal	Oral	Inh
PC1: Adhesives, sealants	Glues, hobby use	a	no	a
	Glues DIY-use (carpet glue, tile glue, wood parquet glue)	a	no	a
	Glue from spray	a	no	a
	Sealants	a	no	a
PC3: Air care products	Aircare, instant action (aerosol sprays)	no	no	a
	Aircare, continuous action (solid & liquid)	a	no	a
PC9a: Coatings, paints, thinners, removers	Waterborne latex wall paint	a	no	a
	Solvent rich, high solid, water borne paint	a	no	a
	Aerosol spray can	no	no	a
	Removers (paint-, glue-, wall paper-, sealant-remover)	a	no	a
PC9b: Fillers, putties, plasters, modelling clay	Fillers and putty	a	no	a
	Plasters and floor equalizers	a	no	a
	Modelling clay	c	c	no
PC9c: Finger paints	Finger paints	c	c	no
PC12: Fertilizers	Lawn and garden preparations	a	c	no
PC13: Fuels	Liquids_	a	no	a
PC24: Lubricants, greases, and release products	Liquids	a	no	a
	Pastes	a	no	no
	Sprays	a	no	a
PC31: Polishes and wax blends	Polishes, wax / cream (floor, furniture, shoes)	a	no	a
	Polishes, spray (furniture, shoes)	a	no	a
PC35: Washing and cleaning products (including solvent based products)	Laundry and dish washing products	a	no	a
	Cleaners, liquids (all purpose cleaners, sanitary products, floor cleaners, glass cleaners, carpet cleaners, metal cleaners)	a	no	a
	Cleaners, trigger sprays (all purpose cleaners, sanitary products, glass cleaners)	a	no	a
AC5: Fabrics, textiles and apparel	Clothing (all kind of materials), towel	a	c	a
	Bedding, mattress	a	c	a
	Toys (cuddly toy)	c	c	no
	Car seat, chair, flooring	a	no	a
AC6: Leather articles	Purse, wallet, covering steering wheel (car)	a	no	a
	Footwear (shoes, boots)	a	no	a
	Furniture (sofa)	a	no	a
AC8: Paper articles	Diapers	c	no	no
	Sanitary towels	a	no	no
	Tissues, paper towels, wet tissues, toilet paper	a	no	a
	Printed paper (papers, magazines, books)	a	c	a
AC10: Rubber articles	Rubber handles, tyres	a	no	a
	Flooring	a	no	a
	Footwear (shoes, boots)	a	no	a
	Rubber toys	c	c	no
AC11: Wood articles	Furniture (chair)	a	no	a
	Walls and flooring (also applicable to non-wood materials)	a	no	a
	Small toys (car, train)	c	c	no
	Toys, outdoor equipment	c	c	no
AC13: Plastic articles	Plastic, larger articles (plastic chair, PVC-flooring, lawn mower, PC)	a	no	a
	Toys (doll, car, animals, teething rings)	c	c	no
	Plastic, small articles (ball pen, mobile phone)	a	a	a

註：1. 產品類別（PC）與成品類別（AC）翻譯文件參見附錄三。2. a 為成人（adult）、c 為兒童（child）。

表 4.2-14 TRA 消費者評估參數律定成果

類別	參數		預設		本土化		資料來源	備註
			兒童	成人	兒童	成人		
體表面積（皮膚接觸途徑）（cm ² ）	全身	Whole body	4800	17500	1230	14550	衛生福利部統計處	體表面積以 Mosteller 公式計算：(身高*體重/3600) ^{1/2} 。註1
	雙手指尖	fingertips	10.6	35.7	2.7	29.7	ECETOC TRA：部位佔身體總表面積比例	兒童 0.22%、成人 0.2%
	2 隻指尖	two fingertips	5	15.0	1.3	12.5		兒童 0.1%、成人 0.09%
	1 隻手掌心	palm of one hand	60	210.0	15.4	174.6		兒童 1.25%、成人 1.2%
	雙手掌心 / 單手	inside hands / one hand / palm of hands	127.2	428.8	32.6	356.5		兒童 2.65%、成人 2.45%
	雙手	hands	254.4	857.5	65.2	713.0		兒童 5.3%、成人 4.9%
	雙手與前肢	hands and forearms	556.8	2082.5	142.7	1731.5		兒童 11.6%、成人 11.9%
	上半身	upper part of the body	2400	8750	615.0	7275.0		兒童 50%、成人 50%
	下半身	lower part of the body	2400	8750	615.0	7275.0		兒童 50%、成人 50%
	除頭手足外之全身	whole body except feet, hands and head	3393.6	14315	869.6	11901.9		兒童 70.7%、成人 81.8%
體表面積（食入途徑）（cm ² ）	部分指尖	some fingertips	10.6	35.7	2.7	29.7	衛生福利部統計處	兒童 0.22%、成人 0.2%
	單手手指	fingers one hand	63.6	214.4	16.3	178.2		兒童 1.325%、成人 1.225%
	單手	inside one hand, all fingers	127.2	428.8	32.6	356.5		兒童 2.65%、成人 2.45%
	食入面積	area product mouthed	10	NA	10	NA		-
其他	體重	Body Weight (kg)	10	60	11	64	衛生福利部統計處	註 1
	呼吸速率	Inhalation Rate (m ³ /hr)	not used	1.37	not used	1.3	衛生署疾管局 95 年度科技研究發展計畫	採成年人之輕微呼吸速率
	空間體積	Room volume (m ³)	not used	20 (indoor) ; 100 (outdoor)	not used	20 (indoor) ; 100 (outdoor)	ECETOC TRA	-
	比重	Weight fraction (sprays only)	not used	1	not used	1	ECETOC TRA	-
	空間通風效率	Room ventilation (air changes per hour)		0.6 (indoor) ; 2.5 (outdoor)		0.9 (indoor) ; 2.5 (outdoor)	土壤及地下水污染場址健康風險評估評析方法與撰寫指引	原始資料來源：ASHEAE 1985

註：國人身高與體重參考 2013-2016 年國民營養健康狀況變遷調查，其中 2 歲以下嬰幼兒為最容易誤食的年紀（兒童暴露參數先驅計畫，民國 99 年），故兒童指 0 歲至 2 歲，成人指 12 歲以上。

$$\text{體表面積}(m^2) = \sqrt{\frac{\text{身高}(\text{cm}) \times \text{體重}(\text{kg})}{3600}} \dots\dots\dots (\text{式 4-2})$$

雖然與暴露情境無關的參數無法直接於 TRA 工具修改，但由於消費者暴露量推估公式較為簡單，可將工具暴露量估計結果以係數轉換方式進行修正，例如皮膚接觸暴露量與接觸面積成正比、體重成反比（式 4-3），假設原本以 TRA 內建兒童暴露參數雙手 254.4 cm²、體重 10 kg 計算皮膚接觸暴露量為 0.029 mg/kg/day，則以我國兒童暴露參數雙手 65.2 cm²、體重 11 kg 進行修正後為 0.007 mg/kg/day。

食入暴露量

$$= \frac{\text{成分含量} \left(\frac{g}{g} \right) \times \text{接觸面積}(cm^2) \times \text{轉移係數} \times \text{使用頻率} \left(\frac{\text{次}}{d} \right) \times \text{厚度}(cm) \times \text{密度} \left(\frac{g}{cm^3} \right) \times 1000 \left(\frac{mg}{g} \right)}{\text{體重}(kg)} \dots\dots\dots (\text{式 4-3})$$

4.3 試行風險評估作業流程

利用已收錄之 2 案既有化學物質登錄案件（EFS2000015、EFS2000022）完成氧化鋅之風險評估試行工作，試行範疇包括危害評估之危害確認與劑量效應評估及暴露評估之暴露情境辨識、暴露量計算、風險特徵描述等工作，試行方法均依據附錄一危害及暴露評估撰寫指引（草案）規劃內容執行。

2 案氧化鋅登錄案件均為標準登錄第四級，需繳交 15 項物理與化學特性資訊、9 項毒理資訊及 16 項生態毒理資訊。因化學局提供的輔導平臺（Helpdesk）服務，2 案登錄人均能依據物質特性善用豁免原則與多元資料繳交，亦能夠將取得的國際資料準確的應用於第 3 大項危害分類與標示，惟部分登錄項目之數據因資料來源不同將分開說明，其他引用相同數據與資料來源之項目則合併說明。

茲依登錄系統工具欄位順序說明運用登錄業者提交資訊完成風險評估之過程、結論與欄位撰寫建議。

4.3.1 危害評估試行結果

一、物化特性對人體健康危害評估

物化特性危害評估重點包括確認登錄物質是否為中華民國國家標準 CNS 15030 認定之危害物質，以及是否有足夠證據證明其不具爆炸性、易燃性、氧化性或其他物化特性對人體危害的影響，若評估結果為危害物質或具有潛在

危害（無法證明確實無害）時，則需說明該危害特性可能導致發生的環境或操作條件並估計事件嚴重性。

依據登錄業者提供之第 3 大項危害分類與標示資訊，氧化鋅之物化特性危害評估結果如表 4.3-1，由於爆炸物（3.1.1）、自反應物質（3.1.8）、有機過氧化物（3.1.15）之危害分類結果均為不適用，故判定不具爆炸性；另因缺乏自熱物質（3.1.11）、氧化性固體（3.1.14）危害分類所需資料，需進一步說明廠內儲存、運輸及使用時的風險因子、事件嚴重性估計、潛在火源等資訊。

然而，基於自熱物質定義「在沒有提供能量而與空氣時，能自身發熱」，而氧化鋅於廠內儲存條件為室溫且暴露於空氣，因此推論氧化鋅於室溫下能穩定存在。另參酌國際化學物質安全卡（International Chemical Safety Card, ICSC）與氧化鋅風險評估報告（歐盟，2008），亦無氧化鋅之易燃性及氧化性相關危害資訊，且風險評估報告指出氧化鋅的物化特性評估結論為「理論無風險且不需要補充相關資訊或測試」，故可輔導登錄業者引用上述資料以說明氧化鋅不具易燃性及氧化性危害疑慮，而豁免提出廠內風險因子與事件嚴重性估計。

二、人體健康危害評估

人體健康危害評估重點為確認登錄物質是否為中華民國國家標準 CNS 15030 認定之危害物質或具其他健康不良效應，若具危害潛勢，應檢視相對應之第 6 大項毒理資訊是否足以建立劑量效應評估，推估推導無效應劑量（DNEL）或推導最低效應劑量（DMEL），否則，應於第 9 大項風險特徵描述欄位定性說明危害特性。

綜合 2 案登錄業者提供之第 3 大項危害分類與標示資訊及第 6 大項毒理資訊，氧化鋅之人體健康危害評估過程與結果如表 4.3-2 與圖 4.3-1，摘要說明結果如下：

1. 皮膚 / 呼吸過敏性、生殖毒性、致癌性缺乏資訊
2. 符合危害物質認定之生殖細胞致突變性物質第 2 級、吞食與皮膚接觸急毒性第 5 級
3. 眼睛刺激性、特定標的器官系統毒性物質－重複暴露之動物實驗有出現不良反應，但缺乏足夠的證據

表 4.3-1 物化特性對人體健康危害評估試行結果

資料細項	業者提交資訊	危害評估過程與撰寫建議
物化特性對人體健康危害評估摘要	—	經危害確認，登錄物質不具爆炸性、易燃性與氧化性。
8.1.1 爆炸性	3.1.1 爆炸物：不適用 （原因：分子結構不含爆炸性官能基） 3.1.8 自反應物質：不適用 （原因：分子結構不含爆炸性及自反應性官能基） 3.1.15 有機過氧化物：不適用 （原因：登錄物質為無機物）	登錄物質不具爆炸性。
8.1.2 易燃性	3.1.2 易燃氣體：不適用 （原因：登錄物質為固體） 3.1.5 易燃液體：不適用 （原因：登錄物質為固體） 3.1.6 易燃固體：不適用 （原因：聯合國危險貨物運輸的建議書篩選測試方法以 1,000 度燃燒登錄物質至少 5 分鐘，而登錄物質熔點為 1,925 度） 3.1.7 易燃氣膠：不適用 （原因：登錄物質不會填充在氣體熔膠噴霧罐內使用） 3.1.8 自反應物質：不適用 （原因：分子結構不含爆炸性及自反應性官能基） 3.1.9 發火性液體：不適用 （原因：登錄物質為固體） 3.1.10 發火性固體：不適用 （原因：登錄物質長時間在室溫下穩定） 3.1.11 自熱物質：缺乏資料 （原因：國際公開資料庫均查無相關資料，顯示測試非必要） 3.1.12 禁水性物質：不適用 （原因：登錄物質長時間在水裡保持穩定） 3.1.15 有機過氧化物：不適用 （原因：登錄物質為無機物）	雖然缺乏 3.1.11 自熱物質資訊，但由於(1)經查 10 個以上的國際公開資料庫均無相關資料，顯示測試非必要，且(2)依據自熱物質定義為「在沒有提供能量而與空氣時，能自身發熱」，而登錄物質於廠內儲存條件為室溫且暴露於空氣，因此推論登錄物質於室溫下能穩定存在，故綜合上述判定登錄物質不具易燃性。
8.1.3 氧化性	3.1.3 氧化性氣體：不適用 （原因：登錄物質為固體） 3.1.13 氧化性液體：不適用 （原因：登錄物質為固體） 3.1.14 氧化性固體：缺乏資料 （原因：國際公開資料庫均查無相關資料，顯示測試非必要）	雖然缺乏 3.1.14 氧化性固體資訊，但由於(1)經查 10 個以上的國際公開資料庫均無相關資料，顯示測試非必要，且(2)依據國際化學物質安全卡（International Chemical Safety Card, ICSC）、系統性文獻回顧報告(歐盟氧化鋅風險評估報告, 2008)顯示理論上應不具氧化性，故綜合上述判定登錄物質不具氧化性。
8.1.4 其他物化特性對人體危害的影響（選填）	5.3 沸點：豁免（熔點在 300 度以上） 5.5 正辛醇/水分配係數：豁免（無機物） 5.6 溶解度：大約 1.6 g/L（28 °C） 5.7 蒸氣壓：豁免（熔點在 300 度以上）	無
8.1.5 如果所獲資訊仍不足以將物質歸類，請說明並論證所採取的危害分類結論（選填）	—	無

資料來源：參酌既有化學物質登錄案件 EFS2000015 與 EFS2000022 收錄資料綜合分析評估。

表 4.3-2 人體健康危害評估試行結果

資料細項		業者提交資訊	危害評估過程與撰寫建議
健康危害評估摘要		完成下列評估後，再摘要說明評估結果	經危害確認，登錄物質 - 符合危害物質認定之生殖細胞致突變性物質第 2 級、急毒性（吞食、皮膚接觸）第 5 級 - 眼睛刺激性、特定標的器官系統毒性物質－重複暴露之動物實驗出現不良效應，有結論但不足以分類 - 缺乏致癌性、生殖毒性及皮膚/呼吸過敏性資訊 - 僅重複劑量效應可建立劑量效應評估，利用雪貂吞食 180 天之 NOAEL 500 mg/kg bw/day 進行推導：勞工吞食推導無效應劑量 0.69 mg/kg bw/day、勞工吸入推導無效應劑量 2.79 mg / m³、勞工皮膚接觸推導無效應劑量 0.69 mg/kg bw/day。
8.2.1 致癌性、致突變性、生殖毒性	1.是否歸類為 CMR 物質?	包括以下第 2 項至第 4 項資訊	完成以下第 2 項至第 4 項評估後綜合判定 選填：是
	2.是否歸類為致癌物質	EFS2000015： 3.2.11 致癌物質：缺乏資料 6.9 致癌性：測試計劃書 EFS2000022： 3.2.11 致癌物質：缺乏資料 6.9 致癌性：無 （系統性文獻回顧報告：沒有足夠信息評估鎘的致癌潛力，因此對動物進行致癌性測試亦不可用）	選填：無資料
	3.是否為致突變物質	EFS2000015： 3.2.10 生殖細胞致突變性物質：第 2 級 6.5.1 細菌突變試驗：陰性 （系統性文獻回顧報告¹） 6.5.2 體外哺乳類細胞基因毒性試驗：陽性 （系統性文獻回顧報告¹） 6.5.3 基因毒性體內試驗：微陽性 （系統性文獻回顧報告¹） EFS2000022： 3.2.10 生殖細胞致突變性物質：有結論但不足以分類 （缺乏體內基因毒性資訊） 6.5.1 細菌突變試驗：陰性 （系統性文獻回顧報告²） 6.5.2 體外哺乳類細胞基因毒性試驗：陰性 （系統性文獻回顧報告²） 6.5.3 基因毒性體內試驗：繳交測試計畫書	目前部分資訊顯示登錄物質可能具生殖細胞致突變性，故基於保守原則判定登錄物質為生殖細胞致突變性物質第 2 級，並選填以下資訊。 選填：是 體內或體外測試：體內 測試結果：陽性
	4-1.是否具有生殖毒性-生育力受損	EFS2000015： 3.2.9 生殖毒性物質：第 2 級 （綜合考量原 SDS 之分類標示） 6.8.1 生殖/發育毒性篩選試驗：豁免 6.8.2 致畸試驗：NOAEL 30 mg/kg bw 雌鼠在懷孕 6-15 天時，透過口服藥物的方式，接受該物質之類似化合物劑量 0、0.3、	雖然原產品之 SDS 分類與標示顯示登錄物質為生殖毒性物質第 2 級，且缺乏兩代生殖毒性資訊，但參酌國際系統性文獻回顧報告：歐盟氧化鋅風險評估報告(2008)與世界衛生組織環境健康規範 221 (2001)均指出登錄物質不具生殖毒性，因此現階段可接受豁免評估生殖毒性，除了 6.8.2 致畸試驗確認登錄物質

資料細項		業者提交資訊	危害評估過程與撰寫建議
		1.4、6.5 及 30 mg/kg bw，均未觀察到有對懷孕的胎兒造成影響。 (系統性文獻回顧報告 ¹)	不具致畸性外，生育力受損與發育毒性均可選填無資料。 選填：無資料 [需新增欄位選項]
	4-2. 是否具有生殖毒性-發育毒性?	6.8.3 兩代生殖毒性試驗：測試計畫書 EFS2000022： 3.2.9 生殖毒性物質：有結論但不足以分類	選填：無資料
	4-3. 是否具有生殖毒性-致畸性?	6.8.1 生殖/發育毒性篩選試驗：豁免 6.8.2 致畸試驗：在任何子代中均未觀察到解剖畸形 (系統性文獻回顧報告 ²) 6.8.3 兩代生殖毒性試驗：測試計畫書	選填：否
	4-4. 劑量推估主要參考來源	-	-
8.2.2 重複劑量毒性	是否具有重複劑量毒性	3.2.13 特定標的器官系統毒性物質－重複暴露：有結論但不足以分類 6.7 重複劑量毒性：雪貂 (Ferrets) 試驗中(劑量為 0、500、1,500、3,000 mg/kg，暴露時間為 6 個月)，毒性閾值介於為 500 mg/kg 至 1,500 mg/kg 本應保守分類為特定標的器官系統毒性物質-重複劑量毒性的第一級健康危害，但因引用的國際資料僅一筆，鉍毒性之閾值大於中華民國國家標準化學品分類及標示-特定標的器官系統毒性物質－重複暴露 (CNS15030-25) 之分類指導值，在無充足資料說明不對人體造成影響的情形下，故重複劑量毒性為有結論但不足以分類。	雖然無法進行毒性分類，但有動物實驗顯示不良反應，故基於保守原則仍以目前可取得之資訊進行危害評估。 選填：是 路徑：吞食 測試終點：大約 NOAEL 測試物種：雪貂 (Ferrets) [需新增欄位選項] 劑量：500 單位：mg /kg bw/day 資料來源： http://www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc221.htm
8.2.3 皮膚 / 呼吸過敏性	是否具有皮膚 / 呼吸過敏性	3.2.6 皮膚過敏物質：有結論但不足以分類 (由於引用之國際資料僅一筆，在無充足資料保證不對人體造成影響之前提下，依據中華民國國家標準化學品分類及標示-呼吸道或皮膚過敏物質 (CNS 15030-20) 歸類為有結論但不足以分類，且數十年來許多藥品及化妝品中含有該登錄物質，有些甚至是抗皮膚刺激的製劑，因此無法將該物質歸類為接觸過敏物質) 6.4 皮膚過敏性：皮下注射 20% 濃度試驗中，10 隻實驗動物中有 4 隻觀察到皮膚反應；而表皮暴露於 50% 濃度試驗中，10 隻實驗動物均沒有明顯的皮膚反應 (系統性文獻回顧報告 ¹) 3.2.7 呼吸道過敏物質：缺乏資料 (目前無要求提交呼吸道過敏測試－尚無公認可以進行呼吸過敏症測試的動物模型)	由於呼吸道過敏的動物試驗與人體危害證據不充足，故應選填無資料。 選填：無資料 [需新增欄位選項] 說明：引用之國際資料僅一筆，雖有觀察到皮膚過敏反應，但數十年來許多藥品及化妝品中含有該登錄物質，有些甚至是抗皮膚刺激的製劑，因此無法將該物質歸類為皮膚過敏物質；另外無法取得呼吸過敏資料 [需新增欄位選項]
8.2.4 急毒性	是否具有急毒性?	3.2.1 急毒性物質 (吞食)：第 5 級 3.2.2 急毒性物質 (皮膚)：第 5 級 3.2.3 急毒性物質 (吸入)：第 5 級 6.1 急毒性 (吞食/皮膚/吸入/其他)：大鼠吞食 LD50 大於 5,000 mg/kg、大鼠吸入 LC50 大於 5.7 mg/L、兔子皮膚使用 500 mg/kg 的登錄物質 24 小時後，可對兔子產生輕微的刺激性	選填：是 途徑 1：吞食 LD ₅₀ 5,000 mg/kg，第 5 級 途徑 2：吸入 LC ₅₀ 5.7 mg/L，第 5 級 途徑 3：皮膚第 5 級
	是否具有皮膚刺激性/腐蝕性?	EFS2000015： 3.2.4 腐蝕/刺激皮膚物質：第 3 級 (該物質已有的人體或動物實驗，不具腐蝕性或刺激性，應可不測試、不分類，但考量原 SDS，保	由於人體或動物實驗均顯示不具腐蝕性或刺激性，故應選填無。

資料細項		業者提交資訊	危害評估過程與撰寫建議
		守分類在第 3 級，造成輕微皮膚刺激) 6.2 皮膚刺激性/腐蝕性：人體、小鼠、兔子和豚鼠試驗中均未觀察到皮膚刺激性。 (系統性文獻回顧報告¹⁾) EFS2000022： 3.2.4 腐蝕/刺激皮膚物質：有結論但不足以分類 (該物質已有人體或動物實驗，不具腐蝕性或刺激性，因此不進行進一步測試，故不分類) 6.2 皮膚刺激性/腐蝕性：人體、小鼠、兔子和豚鼠試驗中均未觀察到皮膚刺激性。 (系統性文獻回顧報告¹⁾)	選填：否
	是否具有眼睛刺激性?	EFS2000015： 3.2.5 嚴重損傷/刺激眼睛物質：第 2B 級 (經實驗評估皮膚腐蝕潛在能力後，不具腐蝕性，並且經過兩隻以上兔子之試驗，不是眼睛刺激物，因此不分類，但考量原 SDS，保守分類在 2B 級，造成眼睛刺激) 6.3 眼睛刺激性：白兔結膜中注入登錄物質 (64mg/0.1ml)，一隻眼睛有注入，另一隻當作對照組，24 小時後，將兩隻眼睛都做沖洗，分別在洗後 1、24、48、72 小時觀察實驗結果，發現沒有觀察到全身毒性症狀，也沒有發生死亡。 (系統性文獻回顧報告¹⁾) EFS2000022： 3.2.5 嚴重損傷/刺激眼睛物質：有結論但不足以分類 (雖然有觀察到輕微的結膜刺激現象，但因引用之國際資料僅一筆，在無充足資料保證不對人體造成影響之前提下，故此歸類為有結論但不足以分類) 6.3 眼睛刺激性：白兔滴入約 64mg (體積約 0.1ml) 的氧化鋅於其中一隻眼睛，分別觀察 24 小時、48 小時及 72 小時眼刺激性結果，其測試結果沒有觀察到全身毒性反應症狀，也沒有發生死亡。但在一隻動物中僅在 1 小時內觀察到輕微的虹膜刺激 (1 級)。結膜輕微刺激的發紅現象 (1-2 級)，所有動物僅在試驗 1 小時後觀察到結膜水腫 (2 級) 和眼睛溢液的現象，在 72 小時後所有動物的結膜刺激反應皆完全消退，所有動物均未觀察到角膜混濁之現象 (系統性文獻回顧報告¹⁾)	由於有觀察到輕微的結膜刺激現象，應選填具有眼睛刺激性。 選填：是 GHS 之分類結果：有結論但不足以分類
8.2.5 推導無效應劑量(DNEL) / 推導最低效應劑量(DMEL)之摘要	重複劑量毒性	詳見表 4.3-3	勞工吞食：0.69 mg/kg bw/day 勞工皮膚接觸：0.69 mg/kg bw/day 勞工吸入：2.79 mg/ m³
	生殖毒性-生育力受損	-	無
	生殖毒性-發育毒性	-	無
	生殖毒性-致畸性	-	無
	致癌性	-	無

資料來源：參酌既有化學物質登錄案件 EFS2000015 與 EFS2000022 收錄資料綜合分析評估。

註：1. European Chemicals Bureau (ECB). 2008. European Union Risk Assessment Report_ zinc oxide.

2. WHO. 2001. Environmental Health Criteria 221.

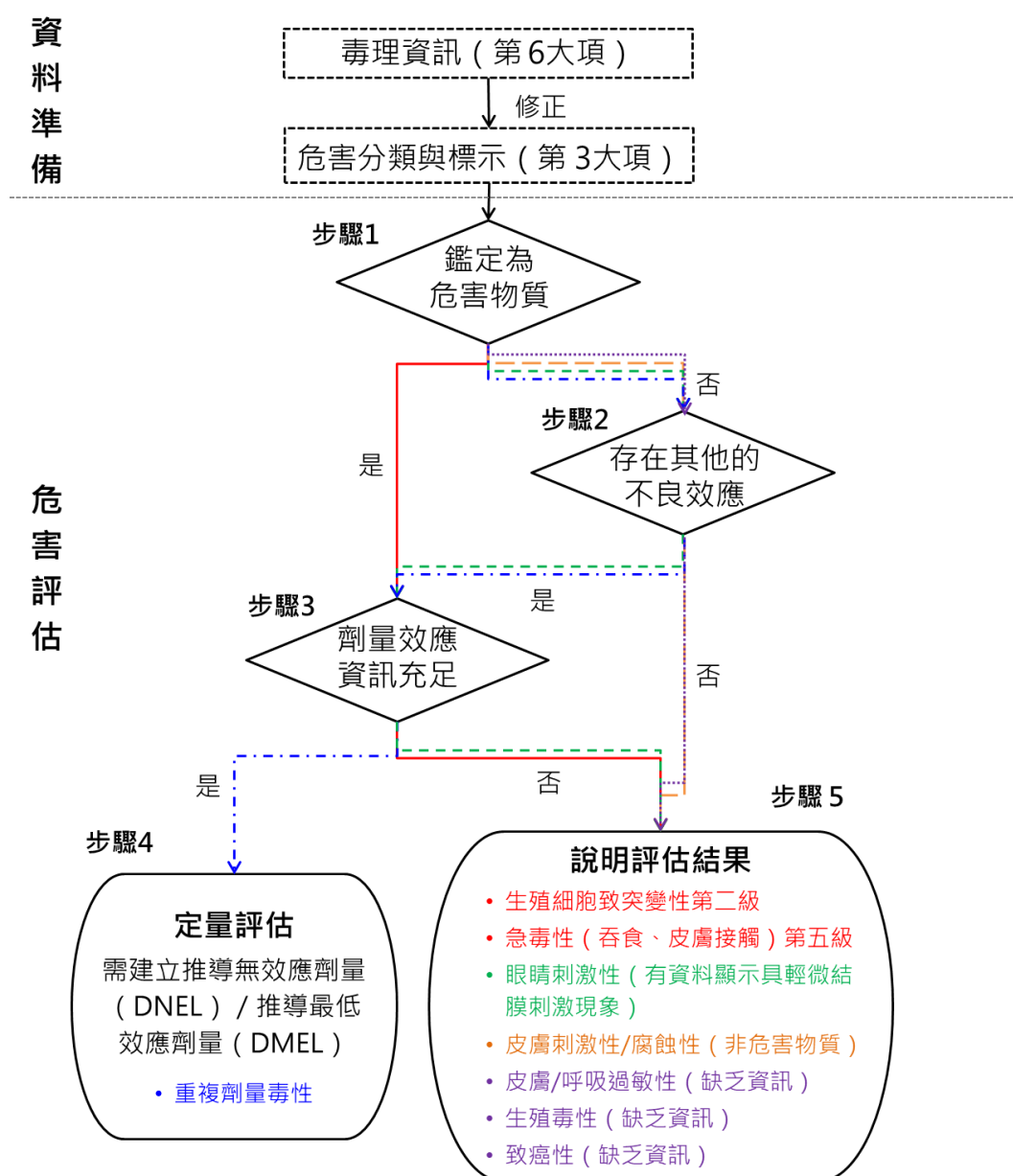


圖 4.3-1 氧化鋅之人體健康危害評估流程圖

4. 不具皮膚刺激性 / 腐蝕性、吸入急毒性(氧化鋅為吸入急毒性第 5 級，而吸入急毒性第 1 級至 4 級才屬於危害物質)

上揭第 1 項危害效應類型於目前蒐羅的國際公開資料庫中均缺乏相關資訊，可待蒐集較多業者的登錄資料後，檢視是否可獲取相關資訊，或評估是否需由政府媒合業者共同完成測試。第 2 項與第 3 項之危害效應類型需進一步進行定量或定性的風險評估，其中僅重複劑量毒性可取得合適的測試終點（雪貂吞食 NOAEL 500 mg/kg）推估推導無效應劑量（DNEL）；生殖細胞致突變性僅有陽性測試結果，而無劑量資訊；急毒性雖依保守原則分類至第 5 級，但其實驗中於最高暴露劑量（大鼠吞食 5,000 mg/kg）時亦無任何病理異常，且其最高劑量已高於重複劑量毒性劑量，因此應建立重複劑量毒性之劑量效應評估。

目前重複劑量毒性試驗僅有一筆雪貂的實驗結果，雖然雪貂一般較常作為流感病毒的模式生物，而在化學物質的毒理測試中較少使用，且不符合目前公告之測試規範，又毒性閾值（500 mg/kg 至 1,500 mg/kg）大於中華民國國家標準化學品分類及標示—特定標的器官系統毒性物質—重複暴露（CNS 15030-25）之分類指導值上限（大鼠 100 mg/kg）等，上述因素均顯示該筆數據不適合作為風險評估的主要參考值，但為有效利用國際資料，以避免不必要的動物測試，且考量氧化鋅在國內已使用多年、用途廣泛，國內與國際資訊均顯示人體健康風險較小，因此應可利用雪貂之毒性劑量推導無效應劑量（DNEL），若未來可取得其他劑量資訊，可再重新檢討危害評估結果。

目前附錄一化學物質危害及暴露評估撰寫指引（草案）僅提供大鼠、小鼠及倉鼠之生理修正參數，如欲利用雪貂或其他生物推估推導無效應劑量（DNEL）時，至少需取得生物壽命、體重及呼吸量等資訊。由於原文獻中缺乏相關生理參數資訊，因此參考雪貂平均壽命約 5 年至 11 年，成年雄貂體重約 1 公斤至 2 公斤，成年母貂體重約 0.5 公斤至 1 公斤（衛服部，106 年），呼吸量依活動強度可分為靜態 373、輕度 506、中度 768 及重度 1,012 ml / 分鐘（Cuiyun Ou *et al.* 2017），以體重 1 公斤、呼吸量 500 毫升 / 分鐘計算雪貂 8 小時之標準呼吸量為 0.24 立方公尺 / 公斤、異速生長尺度約為 2.9，推估重複劑量毒性之推導無效應劑量（DNEL）為吞食 0.69 mg/kg/day、皮膚接觸 0.69

mg/kg/day 及吸入 2.79 mg/m^3 ，詳細計算過程如表 4.3-3。

表 4.3-3 重複劑量毒性之推導無效應劑量計算過程

途徑	計算過程		計算值
吞食	參考劑量：雪貂吞食 180 天 NOAEL 500 mg/kg/day		
	參考劑量修正	雪貂吞食吸收率 50% (假設) 人體吞食吸收率 50%	$\frac{\text{雪貂吞食吸收率 } 50\%}{\text{人體吞食吸收率 } 50\%} = 1$
	評估因子修正	實驗動物與人類之間的差異 (種間變異)	雪貂異速生長尺度約為 2.9 (假設雪貂 1 kg, 人類 70 kg, 則異速生長尺度 $= \sqrt[4]{\frac{70}{1}} = 2.9$) 吞食評估因子: $2.9 \times 2.5 = 7.25$
		人體之間的差異 (種內變異)	勞工: 5
		使用時間少於慢性研究的數據	亞慢性推導慢性: 2
		用其它測試終點代替 NOALE	無: 1
		數據品質	未說明測試規範、實驗品質且僅有單一筆數據: 10
		整體評估係數	$1 \times 7.25 \times 5 \times 2 \times 10 = 725$
	吞食推導無效應劑量 (DNEL) = $\frac{500 \times 1}{725} = 0.69 \text{ (mg/kg bw/day)}$		
皮膚接觸	參考劑量修正	雪貂吞食吸收率 50% (假設) 人體皮膚接觸吸收率 50%	$\frac{\text{雪貂吞食吸收率 } 50\%}{\text{人體皮膚接觸吸收率 } 50\%} = 1$
	評估因子修正	實驗動物與人類之間的差異 (種間變異)	雪貂異速生長尺度約為 2.9 (假設雪貂 1 kg, 人類 70 kg, 則異速生長尺度 $= \sqrt[4]{\frac{70}{1}} = 2.9$) 吞食評估因子: $2.9 \times 2.5 = 7.25$
		人體之間的差異 (種內變異)	勞工: 5
		使用時間少於慢性研究的數據	亞慢性推導慢性: 2
		用其它測試終點代替 NOALE	無: 1
		數據品質	未說明測試規範、實驗品質且僅有單一筆數據: 10
		整體評估係數	$1 \times 7.25 \times 5 \times 2 \times 10 = 725$
	皮膚接觸推導無效應劑量 (DNEL) = $\frac{500 \times 1}{725} = 0.69 \text{ (mg/kg bw/day)}$		
吸入	參考劑量修正	雪貂吞食吸收率 50% (假設) 人體吸入吸收率 100%	$\frac{\text{雪貂吞食吸收率 } 50\%}{\text{人體吸入吸收率 } 100\%} = 0.5$
		雪貂標準呼吸量 (8h) $0.24 \text{ m}^3/\text{kg}$ 一般人呼吸量 (8h) 6.7 m^3 勞工呼吸量 (8h) 10 m^3	$\frac{1}{0.24} \times \frac{6.7}{10} = 2.79$
		整體修正	$0.5 \times 2.79 = 1.4$
		實驗動物與人類之間的差異 (種間變異)	2.5
	評估因子修正	人體之間的差異 (種內變異)	勞工: 5
		使用時間少於慢性研究的數據	亞慢性推導慢性: 2
		用其它測試終點代替 NOALE	無: 1
		數據品質	未說明測試規範、實驗品質且僅有單一筆數據: 10
		整體評估係數	$2.5 \times 5 \times 2 \times 10 = 250$
	吸入推導無效應劑量 (DNEL) = $\frac{500 \times 1.4}{250} = 2.79 \text{ (mg/m}^3\text{)}$		

三、環境危害評估

環境危害評估重點包括建立各環境介質（淡水、海水、淡水底泥、海水底泥、土壤、污水處理廠）及不限介質之食物鏈累積效應（即次級毒害）之預估無效應濃度(PNEC)，以及定性評估空氣環境危害與說明 GHS 分類結果。

依據 2 案登錄業者提供之第 3 項危害分類與標示資訊及第 7 項生態毒理資訊，氧化鋅之環境危害評估結果如表 4.3-4，由於缺乏多數生態毒理資訊，需採用較高的評估因子（如淡水與海水）、推估參數（如以 EPI Suite 推估有機碳分配係數）及推估公式（如淡水底泥、海水底泥、土壤），故 PNEC 之計算結果甚為保守，可能導致高估上述環境介質風險；另因缺乏微生物毒性資訊，無法推估污水處理廠之 PNEC。

為進一步驗證，亦蒐集歐盟氧化鋅風險評估報告及韓國某公司氧化鋅登錄報告之生態毒理登錄資料，與試行結果進行比較，如表 4.3-5 所示。淡水底泥與土壤之試行結果的 PNEC 值均遠低於其它 2 者，其中又以歐盟氧化鋅風險評估報告的 PNEC 值最高。造成懸殊的評估結果差異主要係因為取得的資料品質、完整性，以致不同的評估因子數值及推估方法，例如歐盟評估報告中說明由於氧化鋅的毒性來自水解後的鋅離子，故其廣納相同毒性機制的含鋅化合物（如氯化鋅、硫酸鋅、磷酸鋅等）資訊以建立劑量效應評估，而基於取得大量的試驗資訊，歐盟可採用較低的評估因子，推估的 PNEC 值最高。

因此，若既有化學物質的國際毒理與生態毒理資訊相對完整時，為避免因過於保守的假設導致不合理的風險結果，以及避免業者或民眾不必要的恐慌，應可優先引用國際上可信的危害評估結果，如歐盟、美國、OECD 等國家或國際組織的風險評估報告；而當業者缺乏蒐集分析國際資料之量能時，仍可利用保守的方式完成危害評估，惟需引導業者瞭解評估過程中的各項不確定與實際面臨的風險，以實現風險揭露與風險管理之登錄目的。

表 4.3-4 環境危害評估試行結果 (1/2)

資料細項		業者提交資訊與危害評估過程	登錄欄位撰寫建議
環境危害評估摘要		完成下列評估後，再摘要說明評估結果	經危害確認，登錄物質為水環境之危害物質（急性）第1級。推估各環境之預估無效應濃度分別為淡水 0.17 µg/L、海水 0.017 µg/L、淡水底泥 0.18 µg/kg wwt、海水底泥 0.018 µg/kg wwt、土壤 0.053 µg/kg wwt、次級毒害 2.95 mg·kgfood ⁻¹ ，另因缺乏微生物毒性資訊而無法推估污水廠之預估無效應濃度。
8.3.1 水體 與 底泥	8.3.1.1 推導預 估無效 應濃度 之測試 終點	填寫 7.1、7.2、7.4、7.8、7.9、7.16 項資訊，包括資料類型、測試終點、暴露時間、效應濃度、危害判斷參考資料	- 非脊椎動物（如水蚤）之短期毒性： - EFS2000015：國際公開資料^a，EC50，Ca.大約 48 h，Ca.大約 2.2 mg/L - EFS2000022：國際公開資料^b，EC50，Ca.大約 48 h，Ca.大約 1 mg/L - 對水生藻類及藍綠藻的毒性：國際公開資料^a，EC50，<= 72 h，Ca.大約 0.17 mg/L - 魚類之短期毒性：國際公開資料^a，LC50，Ca.大約 96 h，>100 mg/l - 非脊椎動物（如水蚤）之長期毒性：測試計畫書 - 魚類之長期毒性：測試計畫書 - 底泥毒性：測試計畫書
	8.3.1.2 水體預 估無效 應濃度 (PNEC)	- 雖然製程中沒有廢水排放之情形，仍保守估計可能的環境危害濃度 - PNEC=(L(E)C50 或 NOEC)/評估因子 - 由 7.1 水蚤、7.2 藻類、7.4 魚類之急毒性數據可知登錄物質之敏感物種為藻類 (EC50 = 0.17 mg/L) - 沒有任何水生生物之長期毒性資訊，且假設為非間歇性排放，則淡水 PNEC 之評估因子為 1,000 - 沒有海洋生物物種毒理資訊，故海水 PNEC 之評估因子為淡水之 10 倍，即 10,000	- 淡水 PNEC：可推導、PNEC 0.17 µg/L、評估因子 1,000 - 海水 PNEC：可推導、PNEC 0.017 µg/L、評估因子 10,000
	8.3.1.3 底泥預 估無效 應濃度 (PNEC)	- 因為缺乏底泥毒性資訊，故以淡水 PNEC 及海水 PNEC 推導底泥 PNEC - 淡水/海水底泥 PNEC= (0.783 + 0.0217 Koc)×淡水/海水 PNEC - Koc 由 EPI suite 推估為 13.22 - 淡水底泥 PNEC= (0.783 + 0.0217*13.22) × 0.17 µg/L=0.18µg/L - 海水底泥 PNEC= (0.783 + 0.0217*13.22) × 0.017 µg/L=0.018µg/L	- 淡水底泥 PNEC：可推導、PNEC 0.18 µg/kg wwt、無評估因子 - 海水底泥 PNEC：可推導、PNEC 0.018 µg/kg wwt、無評估因子
8.3.2 陸地	8.3.2.1 推導預 估無效 應濃度 之測試 終點	重複填寫 7.10、7.11、7.12 項資訊，包括資料類型、測試終點、暴露時間、效應濃度、危害判斷參考資料	- 對土壤中大生物體（節肢動物外）的毒性：測試計畫書 - 對陸生植物的毒性：測試計畫書 - 對土壤中微生物的毒性：測試計畫書
	8.3.2.2 土壤預 估無效 應濃度 (PNEC)	- 因為缺乏陸地毒性資訊，故以淡水 PNEC 推導土壤 PNEC - 土壤 PNEC=(0.174+0.0104Koc)×淡水 PNEC - Koc 由 EPI suite 推估為 13.22 - 土壤 PNEC=(0.174+0.0104×13.22)×0.17 µg/L=0.053µg/L	土壤 PNEC：可推導、PNEC 0.053µg/kg wwt、無評估因子

資料來源：參酌既有化學物質登錄案件 EFS2000015 與 EFS2000022 收錄資料綜合分析評估。

註：1. European Chemicals Bureau (ECB). 2008. European Union Risk Assessment Report_ zinc oxide.

2. Wiench et al. 2009. Chemosphere. 76:1356-1365.

表 4.3-4 環境危害評估試行結果 (2/2)

資料細項		業者提交資訊與危害評估過程	登錄欄位撰寫建議
8.3.3 污水處理廠	8.3.3.1 對微生物的毒性	重複填寫 7.3、7.6 項資訊，包括資料類型、測試終點、暴露時間、效應濃度、危害判斷參考資料	- 水中生物降解：篩檢試驗：豁免測試或無法提供測試資料（物質為無機物） - 對微生物的毒性：測試計畫書
	8.3.3.2 污水處理廠預估無效應濃度 (PNEC)	因為缺乏 7.6 對微生物的毒性資訊，無法推估	*目前沒有適用選項 [新增選項「目前沒有或無足夠的資料」]
8.3.4 大氣（空氣）		3.3.3 臭氧層危害物質：有結論但不足以分類（申請物質非屬蒙特婁議定書所列管物質） - 參考歐盟風險評估報告無造成全球暖化、對流層臭氧生成、雨水酸化之疑慮	非屬蒙特婁議定書所列管物質，且不會造成全球暖化、對流層臭氧生成、雨水酸化等效應
8.3.5 與食物鏈相關不限介質所致之非特定效應（次級毒害）		當物質符合下列條件時，應計算掠食動物攝食 PNEC： 一、$\log K_{ow} \geq 3$，或 二、生物蓄積參數 (BCF) ≥ 100， 三、且不具生物快速降解或水解特性 由 JCHECK 報告顯示生物濃縮係數為 19 與 172，故需評估次級毒害 評估參數： - 以雪貂吞食 180 天 NOAEL 500 mg/kg/day 作為哺乳類資訊 - 轉換係數(CONV)為平均體重／每日攝食量 = $1 \text{ kg}/50 \text{ g}_{\text{food}} \cdot \text{d}^{-1} = 20$ ($\text{kgbw} \cdot \text{day} \cdot \text{kgfood}^{-1}$) - 亞慢性試驗之評估因子為 90 計算過程： - 鳥類/哺乳類攝食 NOEC=鳥類/哺乳類攝食 NOAEL×鳥類/哺乳類 CONV = $500 \times 20 = 10,000$ - 鳥類/哺乳類攝食 PNEC=鳥類/哺乳類攝食 NOEC/評估因子 = $10,000/90 = 111.1 \text{ mg} \cdot \text{kgfood}^{-1}$	目前系統為單一欄位，撰寫建議同左
8.3.6 GHS 危害分類		EFS2000015： 水環境之危害物質（急性）：第 1 級 水環境之危害物質（慢性）：有結論但不足以分類 EFS2000022： 水環境之危害物質（急性）：第 1 級 水環境之危害物質（慢性）：第 1 級	水環境之危害物質（急性）第 1 級，另由 JCHECK 報告顯示生物濃縮係數為 19 與 172，皆低於中華民國國家標準化學品分類及標示—水環境危害物質（CNS15030-27）之慢性規範標準（500），故綜合評估水環境之危害物質（慢性）為有結論但不足以分類

資料來源：參酌既有化學物質登錄案件 EFS2000015 與 EFS2000022 收錄資料綜合分析評估。

註：1. European Chemicals Bureau (ECB). 2008. European Union Risk Assessment Report_ zinc oxide.

2. Wiench et al. 2009. Chemosphere. 76:1356-1365.

表 4.3-5 環境危害評估結果綜合評析

預估無效 應濃度 (PNEC)	以單筆氧化鋅資訊推估	以大量類似物的資訊綜合評估		相差倍數	
	我國收錄資料 (A) (以 ZnO 表示)	K-REACH 登錄資料 (B) (以 ZnO 表示)	歐盟評估報告 (C) (以 Zn 表示)	B/A	C/A
淡水	0.17 µg/L (評估因子 1,000)	0.78 µg/L (評估因子 50)	7.8 µg/L (評估因子 2)	5	46
海水	0.017 µg/L (評估因子 10,000)	無	無	-	-
淡水底泥	0.18 µg/kg (無評估因子)	0.7 mg/kg (評估因子 10)	11 mg/kg	3889	61,111
海水底泥	0.018 µg/kg (無評估因子)	無	無	-	-
陸地	0.053 µg/kg (無評估因子)	1.76 mg/kg (評估因子 50)	23 mg/kg (評估因子 2)	33	433,962
污水 處理廠	無法估計	10 µg/L (評估因子 10)	52 µg/L (評估因子 100)	-	-

資料來源：參酌既有化學物質登錄案件 EFS2000015 與 EFS2000022 收錄資料、K-REACH 登錄資料、歐盟氧化鋅評估報告 (2008) 綜合分析。

四、PBT 與 vPvB 評估 (第 8.4 項)

PBT 與 vPvB 評估危害評估重點包括檢視是否為國際上已完成評估之物質，以及利用試驗資料或模式推估相關資訊以判斷物質是否具有持久性 (P)、生物蓄積性 (B) 及毒性 (T)。依據登錄業者提供之第 3 項危害分類與標示資訊及第 7 項生態毒理資訊，氧化鋅之 PBT 與 vPvB 評估危害評估結果如表 4.3-6。由於國際上無氧化鋅的 PBT/vPvB 評估結果，且缺乏 7.3 水中生物降解：篩檢試驗、7.13 水和底泥中生物降解：模擬試驗及 7.14 土壤中生物降解等物質半衰期資訊，故以 EPI suite 推估氧化鋅之快速降解機率與最終生物降解時間，以進行持久性的篩選性評估，評估結果為非 P 或 vP 物質；生物蓄積性依據 7.15 生物蓄積：水生生物/底泥資訊評估為非 B 或 vB 物質；毒性則依據 7.2 項對水生藻類及藍綠藻的毒性資訊評估為非 T 物質，綜合上述，氧化鋅評估結果為非 PBT / vPvB 物質。

表 4.3-6 PBT 與 vPvB 評估試行結果

資料細項		業者提交資訊與危害評估過程	登錄欄位撰寫建議
PBT 與 vPvB 評估摘要		完成下列評估後，再摘要說明評估結果	登錄物質無國際 PBT/vPvB 評估結果，故進行篩選性評估。由於登錄物質豁免生物降解性試驗資訊，故以 EPI suite 推估。 - 持久性（Persistence）由於登錄物質缺乏降解半衰期資訊且豁免生物降解性試驗，故以 EPI suite 推估：Biowin2(快速降解機率)為 0.86(大於基準 0.5)且 Biowin3（最終生物降解時間）為 3 周(小於基準 9 周)，非 P 或 vP 物質 - 生物蓄積性（Bioaccumulation）：BCF 區間 19 至 172(小於 2,000)，非 B 或 vB 物質 - 毒性（Toxicity）：生殖細胞致突變性物質第 2 級，T 物質 結論，登錄物質非 PBT 或 vPvB 物質
8.4.1 持久性評估-降解性	化學物質是否具有生物快速降解性?	7.3 水中生物降解 - 篩檢試驗：豁免（無機物）	否
	降解半衰期	7.13 水和底泥中生物降解 - 模擬試驗：繳交測試計畫書 7.14 土壤中生物降解：繳交測試計畫書	*目前沒有適用選項 [新增選項「目前沒有或無足夠的資料」]
	持久性評估	-	由於登錄物質豁免生物降解性試驗，以 EPI suite 推估： Biowin2(非快速降解機率)為 0.86，大於基準 0.5，且 Biowin3（最終生物降解時間）為 3 周，小於基準 9 周，故判定會快速降解，非 P 或 vP 物質
8.4.2 生物蓄積性評估	生物蓄積參數	EFS2000015： 7.15 生物蓄積 - 水生生物/底泥：系統性文獻回顧報告 ^a ，BCF 19 與 172 EFS2000022 7.15 生物蓄積 - 水生生物/底泥：繳交測試計畫書	BCF 區間 19 至 172
	生物蓄積性評估	-	BCF 區間 19 至 172，小於生物蓄積性基準 2,000，非 B 或 vB 物質
8.4.3 毒性評估		-	生殖細胞致突變性物質第 2 級，屬 T 物質；藻類 EC50 0.17 mg/L，大於毒性基準 0.1，非 T 物質。綜合評估為 T 物質
8.4.4 PBT 與 vPvB 評估結果		-	非 PBT / vPvB 物質

資料來源：參酌既有化學物質登錄案件 EFS2000015 與 EFS2000022 收錄資料綜合分析評估。

註：J-CHECK 資料庫 https://www.nite.go.jp/chem/jcheck/detail.action?request_locale=ja&cno=1314-13-2&mno=1-0561

4.3.2 暴露評估試行結果

利用 ECETOC TRA 工具試行氧化鋅之勞工與環境暴露評估，並輸入 4.3.1 節危害評估試行結果做為參考劑量以計算風險特徵描述比值（RCR），最後以既有化學物質登錄系統工具（CHEMIST-PEC 1.0.2）進行試填，規劃後續輔導與審查作業方法，並檢視目前登錄系統工具欄位之完整性。

本暴露評估係依據 EFS2000015 案之第 2 大項物質用途與暴露資訊，該些資訊僅可完成部分第 9 大項暴露評估資訊欄位，部分欄位仍須自行假設，例如執行 ECETOC TRA 工具評估所需之參數：通風條件與局部換氣系統效率、是否使用呼吸防護裝備／手套及其最低防護效率等，將上述模式工具所需參數彙整於 3.3.3 節並提出登錄工具調修建議，希冀後續登錄與審查作業能更加完善。

此外於輔導期間亦協助檢視登錄業者自行選填之暴露類別是否正確，包括製程類別（PROC）及環境釋放類別（ERC），建議業者將原本填寫之 PROC 16（燃料使用）調整為 PROC 2（化學品生產或煉油廠採用密閉連續製程，伴隨非經常性且可控制的暴露行為或具有相同密閉條件下的製程環境），以符合其實際製程條件。最後勞工暴露評估試行結果如表 4.3-7，環境暴露評估試行結果表 4.3-8。

整體風險評估結果顯示在假設條件下，登錄業者廠場內之勞工長期吸入途徑 RCR 為 0.00076、長期皮膚接觸途徑 RCR 為 0.099，合併途徑之總 RCR 為 0.1，評估結論為不具勞工風險，應可維持現有的操作條件、通風排氣設施、個人保護設備等。

環境風險方面，如 4.1.3 節環境暴露評估試行之探討，由於 ECETOC TRA 第 1 層次評估過於保守的參數假設，其 RCR 均大於 1，為不可接受的風險，但若進一步以第 2 層次評估，修改釋放日數與釋放係數後，各環境介質的風險均可有效降低，建議業者應以第 2 層次評估結果進行登錄，並提供使用參數說明。此外，雖然第 2 層次評估之土壤 RCR 仍高達 230，屬於不可接受之風險，但若重新檢視模式推估之土壤暴露濃度（0.012 mg/kg），實際上已遠低於我國平地土壤背景鋅濃度 200 mg/kg（環保署，109 年），理論上應不具風險，因此風險高估應可歸咎於危害評估過程中因缺乏充足的資訊，而使用較高的評估因子與模式推估參數，使 PNEC 過於保守（低估），另若參酌歐盟氧化鋅風險評估報告中的土壤 PNEC（1.76 mg/kg），土壤 RCR 可降低至 0.0004。

表 4.3-7 勞工暴露評估試行結果 (1/2)

資料細項		業者提交資訊與 TRA 試行成果	單位
9.1 暴露 情境 描述	使用描述	主要製造方法採用法國法 (rench Process)，即 Zinc Ingot 純鋅錠 (Zn 大於 99.995%) 經熔解爐中熔融 (500°C 至 600°C)，經過純化後，倒入氧化爐內加熱至 920°C 左右，產生鋅蒸氣在爐頂出口處自然反應生成氧化鋅，利用外部收集管路將粉末冷卻下來，經布管-袋式集塵器收集粉末，由送料機將粉末均勻攪拌，最後裝入包裝袋中	-
	產品/成品特徵	物質百分比	99.8
		使用產品型態 選項：氣體、液化氣體、固體 (無特定型態、高粉塵度型態、中粉塵度型態、無或低粉塵度型態)	固體 (高粉塵度型態)
	技術與組織條件與措施	局部換氣系統 選項：Y/N	Y*
		一般換氣 選 項：基 礎 一 般 換 氣 (1-3ACH)、良好一般換氣 (3-5ACH)、增強一般換氣 (5-10ACH)	良好一般換氣 (3-5ACH) *
		一般換氣效能	業者未提供
		職業衛生與安全管理系統 選項：基礎/進階	業者未提供
	個人保護、衛生、與健康評估 相關條件與措施	皮膚保護 選項：Y/N	Y*
		皮膚保護效率[新增欄位]	APF 20*
		呼吸防護 選項：Y/N	Y*
		呼吸防護效率[新增欄位]	95%*
	其他影響勞動 暴露之條件	使用地點	業者未提供
		操作溫度	業者未提供
9.2 暴露 量 預 估	推估工具 [新增欄位]	-	ECETOC TRA
	吸入途徑	系統性、長期	0.02
		系統性、短期	0.14
		局部 (Local)	TRA 無法估計
	皮膚途徑	系統性、長期	0.07
		局部 (Local)	10.00

資料來源：參酌既有化學物質登錄案件 EFS2000015 收錄資料評估。

註：1. 灰底為 ECETOC TRA 工具試行結果。

2. *為模式評估所需，自行假設條件。

表 4.3-7 勞工暴露評估試行結果 (2/2)

資料細項			業者提交資訊與 TRA 試行成果	單位
9.3 風 險 特 徵 描 述	吸入途徑	RCR 風險特徵描述比值	0.00076（長期）	-
	皮膚途徑	RCR 風險特徵描述比值	0.099（長期）	-
	合併途徑	RCR 風險特徵描述比值	0.1（長期）	-
	定性風險特徵描述		物化特性危害方面，登錄物質不具爆炸性、易燃性與氧化性，危險事件發生機率低。健康危害方面，登錄物質為生殖細胞致突變性物質第 2 級、急毒性（吞食、皮膚接觸）第 5 級，整體而言屬於高危害物質，目前的製程設計已為連續的密閉系統，可有效避免勞工暴露登錄物質。此外，尚缺乏登錄物質之皮膚/呼吸過敏性、生殖毒性與致癌性資訊，無法確認潛在勞工風險，後續應配合主管機關需求補充相關資料。	-
	不確定性描述 [新增欄位]		重複劑量毒性之推導無效應劑量（DNEL）計算過程中不確定性因素包括實驗動物與人類之間的差異、人體之間的差異、亞慢性研究推估慢性等，已利用評估因子進行修正，危害評估結果可信度高。此外，少數動物研究發現登錄物質可能有生殖毒性，應特別注意減少孕齡女性勞工暴露。暴露評估過程中的不確定性包括評估模式工具的暴露情境設定限制，例如皮膚的個人防護設備僅有手套，無法輸入全身防護衣、面罩等，可能造成暴露濃度與風險高估，應與勞工作業環境監測濃度互相參考比較。	-
	風險管理措施 [新增欄位]		整體而言，在目前的製程與控制條件下，勞工風險均可接受，未來應持續改善製程監測與控制系統，盡可能減少勞工暴露，必要時應勞工確實穿著全身防護衣、面罩、護目鏡及手套等，並定期檢測勞工作業環境濃度。	-

資料來源：參酌既有化學物質登錄案件 EFS2000015 收錄資料評估。

註：1. 灰底為 ECETOC TRA 工具試行結果。

2. *為模式評估所需，自行假設條件。

表 4.3-8 環境暴露評估試行結果（1/3）

資料細項 / 說明				業者提交資訊與 TRA 試行成果	單位
9.1 暴露 情境 描述	運作情形	製程描述	-	主要製造方法採用法國法（French Process），即 Zinc Ingot 純鋅錠（Zn 大於 99.995%）經熔解爐中熔融（500 °C 至 600°C），經過純化後，倒入氧化爐內加熱至 920°C 左右，產生鋅蒸氣在爐頂出口處自然反應生成氧化鋅，利用外部收集管路將粉末冷卻下來，經布管-袋式集塵器收集粉末，由送料機將粉末均勻攪拌，最後裝入包裝袋中	-
		現場每日使用總量	-	5.5	噸/日
		每日廣泛分散性使用量	-	5,500	公斤/日
		每日最大現場使用總量	-	5.5	噸/日
		現場年使用總量	-	2,000	噸/年
		製程中該物質是否與水接觸	Y/N	N	-
	現場暴露 控制之技 術、措施及 處理 情形	現地風險管理措施（空氣） 描述（例如：措施類型、 移除效率、逸散空氣排放 移除效率、固定空氣排放 移除效率）	措施類型	採用袋濾式集塵器，並使用風車以及包圍式集氣罩將粉塵收集處理	-
			移除效率	99	%
			參考資料	無	-
		現地風險管理措施（廢水） 描述（例如：措施類型、 處理效率等）	措施類型	無	-
			移除效率	無	%
			參考資料	無	-
		現地風險管理措施（土壤） 描述（例如：措施類型、 處理效率等）	措施類型	無	-
			移除效率	無	%
			參考資料	無	-
	污水/污泥 處理廠處 理情形及 措施	污水/污泥處理廠數目	-	0	-
		污水/污泥處理廠名稱	-	無	-
		污水/污泥處理廠類型	-	無	-

資料來源：參酌既有化學物質登錄案件 EFS2000015 收錄資料評估。

註：灰底為 ECETOC TRA 工具試行結果。

表 4.3-8 環境暴露評估試行結果 (2/3)

資料細項 / 說明				業者提交資訊與 TRA 試行成果		單位
				第 1 層次評估	第 2 層次評估	
9.1 暴露 情境 描述	環境釋放 相關參數	每年釋放日數	-	100	365	日/年
		製程中釋放至空氣 (未經處理前)	比例	5	0.0184	%
			量測值與參考資料	-	空氣汙染申報資料(粒狀污染物)	公斤/日
		最終釋放至空氣	本地	1,000	1	公斤/日
			區域	-	-	公斤/日
		製程中釋放至廢水 (未經處理前)	比例	6	0	%
			量測值與參考資料	-	-	公斤/日
		最終釋放至廢水	本地	1,200	0	公斤/日
			區域	-	-	公斤/日
		製程中釋放至土壤 (未經處理前)	比例	0.01	0	%
			量測值與參考資料	-	-	公斤/日
		最終釋放至土壤	本地	2	0	公斤/日
			區域	-	-	公斤/日
9.2 暴露 量 預估	推估工具 [新增欄位]	-	-	ECETOC TRA	ECETOC TRA	-
	預估環境 濃度	污水/污泥處理廠的 PEC	-	-	-	-
		淡水 PEC (本地)	-	6.0×10^1	3.4×10^{-6}	mg/L
		淡水底泥 PEC (本地)	-	3.5×10^2	2.0×10^{-5}	mg/kg
		土壤 PEC (本地)	-	3.3×10^0	1.2×10^{-2}	mg/kg
		海水 PEC (本地)	-	6.0×10^0	3.5×10^{-7}	mg/L
		海水底泥 PEC (本地)	-	3.5×10^1	2.0×10^{-6}	mg/kg
	人經由環境暴露 量 (吸入)	預估暴露濃度	-	ECETOC TRA 無法推估	ECETOC TRA 無法推估	-
	人經由環境暴露 量 (吞食)	預估暴露濃度	-	2.2×10^0	6.5×10^{-3}	-

資料來源：參酌既有化學物質登錄案件 EFS2000015 收錄資料評估。

註：灰底為 ECETOC TRA 工具試行結果。

表 4.3-8 環境暴露評估試行結果 (3/3)

資料細項 / 說明				業者提交資訊與 TRA 試行成果		單位
				第 1 層次評估	第 2 層次評估	
9.3 風險特徵描述	風險特徵描述 比值 (RCR)	污水處理廠 RCR	-	-	-	-
		淡水 RCR (本地)	-	3.5×10^5	2.0×10^{-2}	-
		淡水底泥 RCR (本地)	-	1.9×10^6	1.1×10^{-1}	-
		土壤 RCR (本地)	-	6.2×10^4	2.3×10^2	-
		海水 RCR (本地)	-	3.5×10^5	2.0×10^{-2}	-
		海水底泥 RCR (本地)	-	1.9×10^6	1.1×10^{-1}	-
		人經由環境暴露之 RCR (吸入)	-	-	-	-
		人經由環境暴露之 RCR (吞食)	-	7.4×10^{-1}	2.2×10^{-3}	-
	定性風險特徵描述		-	登錄物質不具空氣危害特性。另因為缺乏微生物毒性測試資料，而無法污水處理廠危害計算預估無效應濃度 (PNEC)，後續應配合主管機關需求補充相關資料。		-
	不確定性描述 [新增欄位]		-	預估無效應濃度 (PNEC) 推導過程中的不確定性因素包括實驗室測試與真實環境條件差異、測試物種與生態系統物種差異，以及缺乏長期與不同生態環境的毒理資訊等，已利用評估因子進行修正，危害評估品質可信度高。暴露評估已利用處理後的釋放係數進行第 2 層次評估，可信度高，尚有不確定性因素為暴露評估模式工具內建或推估之參數與真實環境條件的差異。		-
	風險管理措施 [新增欄位]		-	雖然使用第 2 層次評估之土壤 RCR 仍大於 1，但實際上土壤暴露濃度 (0.012 mg/kg) 已遠低於我國平地土壤背景鎘濃度 200 mg/kg，理論上應不具風險，而風險高估應可歸咎於危害評估過程中因缺乏充足的資訊，而使用較高的評估因子與模式推估參數，使 PNEC 過於保守 (低估)。整體而言，目前製程與控制條件下之環境風險均可接受，應維持現有的操作條件與空污處理設備效能。		-

資料來源：參酌既有化學物質登錄案件 EFS2000015 收錄資料評估。

註：灰底為 ECETOC TRA 工具試行結果。

總括而言，風險評估結果之闡釋應綜合考量數據品質、評估過程與方法、國際上相關的風險評估資料及本土調查資料等，對非專業背景的登錄業者而言，較難完整蒐集與研析相關資訊，因此應著重於輔導業者瞭解風險評估的意義與不確定性，而於資料的合理性判釋上，則應建構審查團隊的專業能力與執行經驗。現階段登錄作業應著重於國內化學物質暴露資訊之取得，待蒐集完成大部分業者的暴露資訊後，再綜合分析國內普遍的暴露型態，並依據業者繳交的測試資料與國際資料滾動式檢討危害評估結果，以循序完備國內化學物質風險資訊。

4.4 登錄資料專家交流會議

考量我國既有化學物質資料標準登錄及審查作業甫於今年度正式開展，且其在毒理及生態毒理等項目之資料繳交方式相較於新化學物質又更為複雜多元，為持續推動並精進整體登錄審查制度之作業流程和相關工具說明及登錄指引，爰規劃辦理登錄資料專家交流會議，希冀藉由專家之指導與建議，強化審查作業效能並進而提昇行政管理效益以及相關承辦人員之專業知識與執行能力。

109 年 6 月 1 日辦理 2 場次之登錄資料專家交流會議，共邀請 7 位委員共同與會，討論之議題包含「我國既有化學物質登錄參考資料來源及實際案例探討」、「化學物質危害評估及暴露之工具方法與實際案例探討」。會後依據委員意見持續研析風險評估工具預設值與參數等限制，並重新計算與檢討風險評估方法，於 7 月 27 日辦理第 3 場及第 4 場之登錄資料專家交流會議，亦邀請 7 位委員共同與會，討論之議題包含「勞工及環境風險評估模式之比較與試行結果探討」及「本土化風險評估參數律定研商諮詢」。

7 場次之專家學者名單如表 4.4-1，會亦辦理情形如圖 4.4-1，委員意見與建議、辦理及回覆說明彙整如表 4.4-2 至表 4.4-5，詳細之簡報內容、會議紀錄與會議簽到單參閱附錄五。

表 4.4-1 登錄資料專家交流會議邀請之專家學者名單

姓名	服務單位名稱	職稱	專長與研究領域
第 1 場次及第 2 場次			
洪榮勳	國立臺北科技大學 / 財團法人環境資源研究發展基金會	董事	資源回收與管理、化學品管理、化學災害預防、環境賀爾蒙
陳永仁	台北市立大學	副教授	化學物質管理、化學災害預防、環境影響評估、廢棄物管理
陳秀玲	國立成功大學食品安全衛生暨風險管理研究所	教授	食品安全、風險評估、環境健康、風險管理、風險溝通
劉宗榮	國立陽明大學環境與職業衛生研究所、食品安全及健康風險評估研究所	教授	預防醫學、毒理學、環境醫學、毒理代謝體學
劉興華	國立臺灣大學毒理學研究所	教授	細胞訊息傳遞毒理學、醫學毒理學
馬鴻文	國立臺灣大學環境工程學研究所	教授	環境系統分析、環境風險評估、環境評估模型
侯文哲	國立成功大學環境工程學系	副教授	環境化學、永續奈米科技、新興化學物質環境流布、宿命與風險評估
第 3 場次及第 4 場次			
李俊福	國立中央大學環境工程研究所	榮譽教授	環境化學、土壤污染、毒性物質管制、環境品質監控分析
李俊璋	國立成功大學工業衛生學科暨環境醫學研究所	特聘教授	職業與環境衛生、環境污染物流布調查評估、環境毒物健康風險評估與管理
陳秋蓉	長榮大學安全衛生科學學院	教授	工業衛生、噪音評估控制、溫熱環境控制、健康促進與健康管理、職業病預防
陳秀玲	國立成功大學食品安全衛生暨風險管理研究所	教授	食品安全、風險評估、環境健康、風險管理、風險溝通
陳家揚	國立臺灣大學食品安全與健康研究所	教授	環境衛生、環境分析、環境毒物學
馬鴻文	國立臺灣大學環境工程學研究所	教授	環境系統分析、環境風險評估、環境評估模型
侯文哲	國立成功大學環境工程學系	副教授	環境化學、永續奈米科技、新興化學物質環境流布、宿命與風險評估



109 年 6 月 1 日登錄資料專家交流會議



109 年 7 月 27 日登錄資料專家交流會議



陳秀玲教授發言



侯文哲教授發言

圖 4.4-1 登錄資料專家交流會議會議照片

表 4.4-2 第 1 場專家諮詢會議各界意見與建議彙整

發言者	意見與建議	已參採 或修正	回覆說明
一、化學物質登錄資料蒐集及應用			
洪榮勳	業者登錄的資料是否有公開，如果有，公開至那一個程度？如果有其他業者抄錄其他公司的資料，是否有問題？	-	目前業者登錄之資訊尚未公開，而化學局亦針對既有化學物質之第 5 大項至第 7 大項數據蒐集進行通盤檢討，未來將會提出更完善之制度以避免如著作權或責任歸屬的問題發生。
	如果不同的公司所登錄的資料不同（來自不同的資料庫或不同的假設），最後如果發生任何事情，責任屬誰？	-	
陳永仁	歐盟評估報告內容若與國內現有物質安全資料表（Safety Data Sheet, SDS）不符，建議在本計畫中查清楚，例如測試年代、測試單位一併查清楚。	-	現行 SDS 常有資訊不足或誤植情形發生，且詳細的測試資訊多不可考，故第三大項危害分類與標示原則上以第 5 大項至第 7 大項數據為主，以國際評估報告與現行 SDS 為輔；另考量登錄便利性，危害分類可採中華民國國家標準 CNS 15030（同 GHS 第 4 版）或 GHS 最新版本（第 8 版，2019），惟登錄人需敘明參考依據。
劉興華	毒理資訊-急毒性欄位中有關危害判斷參考資料說明中，有關參考 SDS 資料，若 SDS 資料本身可能有問題，是否不宜採用。	-	
陳秀玲	系統登錄後之危害警告訊息是否和化學品全球調和制度（Globally Harmonized System of Classification and Labelling of Chemicals, GHS）相同？不同時該採何者。	-	
	系統性回顧資料之建議資料庫皆在所列出建議清單或附件中嗎？是否有指導業者那些為優先順序？另系統性回顧是否有考量醫學資料庫 Medline？	-	第 5 大項至第 7 大項之資料繳交方法包括國際公開資料庫、結構活性關係推估、交叉參照、系統性文獻回顧、測試計畫書及測試報告，其中針對系統性文獻回顧目前無提供建議之資料來源，僅提供作法參考，而係提供國際公開資料庫之參考清單，該清單無優先順序區分，登錄人應就資料完整度選擇適當之資料庫，另醫學資料庫 Medline 可規劃於後續撰寫指引改版時增列。
二、化學物質登錄系統填寫內容之建議			
洪榮勳	登錄資料表中，有幾個地方中文部分缺少單位，如 2.1.2 製造量、輸入量、年總量，英文中有 Tonnage，但是沒有標註中文單位。	✓	改善登錄順暢性與審查效率部分，目前已修訂既有化學物質標準登錄資料撰寫指引，刻正辦理標準登錄系統工具改版、危害及暴露評估撰寫指引草案編撰，其中針對計算方法、預設
馬鴻文	投入許多資源與行政成本來協助填寫與審核工作，是否可思考盡量簡化、清	✓	

發言者	意見與建議	已參採或修正	回覆說明
	楚的指引以及預設值（default）的納入等。		值、操作與儲存使用情境等均會更明確說明，另化學局已著手辦理既有化學物質之資料蒐集與缺口盤點工作，提供業者第 5 大項至第 7 大項資料參考，並作為第 3 大項危害分類之參考依據。
陳永仁	建檔要求稍嫌複雜，建議化學局委託相關團隊輔導登記義務廠商正確登錄。	✓	本年度已協助辦理 179 家次之登錄輔導諮詢工作，協助業者提交符合要求之登錄資料。
陳秀玲	不同業者登錄資料可能不同，但登錄項目第 2 項至第 7 項不應有所差別，且會有耗人力問題，如何整合加速業者登錄速度。	-	後續登錄資訊系統工具調修時應將使用廠址與儲存場址分開。
	目前只有製造或進口商須填寫相關資料，應將使用與儲存完全分開，否則內容會有混淆狀況。	-	
劉宗榮	登錄人和物質基本辨識資訊中，2.3.2 製造及使用過程中產生的廢棄物估計量為 NA（Not Applicable），但是此欄的數據（資料）在以後環境危害評估及暴露評估都會用到，所以建議以後要寫出估計之數值，如 0.01%。	✓	廢棄物估計量將會要求業者提出估計數值與科學性說明。
三、其他意見與建議			
侯文哲	本會議工作團隊先進行簡報說明目前既有化學物質登錄制度，說明相當清楚，可容易讓委員瞭解現況，並提供有效建議，值得肯定。	-	測試計畫書是由業者撰寫繳交，測試計畫書內容包含測試方法概要及預計測試時間與費用等，由審查團隊就所提之測試方法是否為建議測試規範進行審查，現階段均不會要求業者執行，待相同物質之登錄案件完整蒐集後，將再檢視哪些測試項目資料不足且有必要取得，才會招集業者實現測試計畫書內容。
陳秀玲	測試計畫書由誰撰寫，如何判定其適用性。	-	
洪榮勳	業者繳交的測試計畫應該包含那些項目？在何種條件之下，測試計畫必須要付諸行動？	-	
陳永仁	化學物質登錄資料繳交規定中，分 5 類 4 級，為何不分類與級數一致？即 5 類 5 級或 4 類 4 級。（請依新化學物質或既有化學物分開敘述）	-	新化學物質及既有化學物質登錄之第 3 大項危害分類與分級均依照中華民國國家標準 CNS 15030 規定，不同危害項目均有不同分級方法，原則上分類與分級數相同。

表 4.4-3 第 2 次專家諮詢會議各界意見與建議彙整

發言者	意見與建議	已參採 或修正	回覆說明
一、氧化鋅案例之相關建議			
洪榮勳	本案例所用的氧化鋅，是個很好的舉例，但是氧化鋅也碰巧是具有奈米性物質的可能性，而奈米級氧化鋅的特性與非奈米級殊異，這是我們目前對這些有可能介入奈米物質的化學品也要注意「奈米效應」。	-	針對可能以奈米等級存在之物質（如氧化鋅），會請業者確認粒徑大小是否為奈米物質，如為奈米物質應提供奈米等級之毒理及生態毒理資料。而本案例已確認製程及粒徑大小為一般等級之氧化鋅，顆粒大小約為毫米等級，數百微米至數千微米之間。
	經濟合作暨發展組織（Organisation for Economic Co-operation and Development, OECD）對奈米物質非常重視，先後辦過多次國際會議，可參考其資料庫。	-	
侯文哲	底泥預測無效應濃度（Predicted No Effect Concentration, PNEC）的評估是保守具有保護環境效果的，因為使用的有機碳分配係數（Organic Carbon Partition Coefficient, Koc）值是針對 Zn^{2+} 離子，一般來說比較毒的，而在底泥中實際上可能主要 Zn 的物種為 ZnS(s) 其毒性是較低的，如果要比較反應實際毒性可以 ZnS(s) 為參考依據。	-	案例係以業者角度，就可蒐集到的資訊研析風險評估流程之可行性，而未來應用此些登錄資料時，有關氧化鋅毒理及生態毒理資訊缺乏問題，可參考委員們建議，以 ZnS(s) 作為環境危害評估、 Zn^{2+} 作為人體危害評估依據，同時其他化學物質資料缺口亦可參照此方式填補。
陳秀玲	氧化鋅毒性劑量效應不明時，是否可考量以鋅取代。	-	經查 Chemistry Dashboard 之氧化鋅大鼠吞食 NOAEL 資料共 4 筆（15 mg/kg-day 至 160 mg/kg-day）、大鼠吸入 NOAEL 資料共 1 筆（1.5 mg/m ³ ）亦可作為後續氧化鋅風險評估參考。 已檢討氧化鋅之環境風險高估之問題，若既有化學物質的國際毒理與生態毒理資訊相對完整時，為避免因過於保守的假設導致不合理的風險結果，應可優先引用國際上可信的危害評估結果，如歐盟、美國、OECD 等風險評估報告；而當業者缺乏蒐集分析國際資料之量能時，仍可利用保守的方式完成危害評估，惟需引導業者瞭解評估過程中的各項不確定與實際面臨的風險，以實
	氧化鋅由美國環保署 Chemistry Dashboard 上所得吞食的移開點劑量（Point of Departure, POD）為 4.0 mg/kg-day（大鼠發育慢毒性）、吸入的移開點劑量 0.55 mg/m ³ ，是否可依此參考，重新考量其風險評估之結果。	-	
	生態方面，評估結果與韓國 K-REACH、歐盟評估報告差異極大，且風險幾乎完全超標，應該檢討評估因子之引用。	-	
劉宗榮	金屬的毒性與其溶解度有關，由第 20 頁之預測無效應濃度（Predicted No Effect Concentration, PNEC）值，歐盟（以 Zn 表示）與 A 公司（ZnO 表示）有 46 倍差異，表示歐盟較寬鬆，所以建議以氧化鋅為例，可使用其它類似物的資訊推估（第 24 頁）。	-	

發言者	意見與建議	已參採 或修正	回覆說明
劉興華	化學物質若某些資料缺乏，是否可以其類似物或衍生物有的資料替代，例如氧化鋅可以硫酸鋅資料取代？以現實面而言，以鋅離子為資料來源或許可行，畢竟只以氧化鋅而言，相關資料可能有限。	-	現風險揭露與風險管理之登錄目的。
二、危害與暴露評估之建議			
侯文哲	第 8 項危害評估確認不屬危害物質時，在歐盟化學品註冊、評估、授權及限制法規（Registration, Evaluation and Authorization of Chemicals, REACH）中是有相關豁免暴露評估的方案，針對較低危害分級的物質，無需提出暴露評估，惟需注意歐盟與臺灣的分級是否一致。	✓	參採委員建議之經危害確認若無危害之虞時可不必進行暴露評估，但必須符合國內相關規範，而若無暴露途徑亦無需進行暴露評估，但必須提出相關證明。
	如無暴露途徑時，當然無需作環境暴露評估，惟登錄者需提出佐證資料。	✓	
陳永仁	暴露評估中雖無廢水、廢氣或廢棄物，若使用量大，且毒性高（半數致死劑量 (Median Lethal Dose, LD50) 或半數致死濃度 (Median Lethal Concentration, LC50) 小），亦應注意意外洩漏因素。	-	意外洩漏之暴露情形雖不屬於化學物質登錄範疇，但所蒐集到的使用量、毒理及生態毒理資訊亦可用於後續緊急應變之參考。
	風險評估時，用途方式改變亦會影響暴露評估，故既有化學物質有新用途時，宜注意比照準新化學物質評估。	-	既有化學物質與新化學物質非以用途進行區分，且 2 者風險評估方法相同，無論既有化學物質或新化學物質，當用途改變時，暴露情境將隨之改變，必須重新進行暴露評估。
馬鴻文	關於暴露途徑、情境的合理設定，缺乏資料如何推估，以及計算風險所需參數（如吸收率），這些重要的問題，可考慮如何決定下來。	-	暴露評估工具有內建參數預設值，本年度業已律定部分國內本土參數，提供釋放係數參考資料來源。業者亦可依據其製程控制設備的處理效率修正釋放係數，並藉由第二層次評估得到較符合真實情形之暴露量，而使用參數應於登錄時提供說明與資料佐證。
陳秀玲	暴露情境中有填寫廠內製程控制設備，如何推算至排放量，是否可請廠商預估具防護效率。	-	
	暴露情境設定：A 廠內有 5%逸散似乎過高，是否可手動修正。	-	
劉宗榮	第 6.5 項基因毒性部分，細菌突變試驗呈陰性、體外哺乳類細胞基因毒性試驗呈弱陽性、基因毒性體內試驗（呼吸）呈陽性。此結果為陽性，但要說明呼吸暴露有風險。	-	後續輔導業者撰寫風險評估項目時，將依委員意見請業者注意並說明呼吸暴露風險。

發言者	意見與建議	已參採 或修正	回覆說明
三、毒理學劑量效應評估及不確定因子			
陳永仁	使用非大鼠（Rat）或小鼠（Mice）資料時，建議儘可能找到，以利互相比較毒性高低。	-	由於國際上普遍以大鼠作為推估人體劑量效應之模式生物，其生理轉換參數資料較為完整，故登錄人應以大鼠資料為優先，若無法取得大鼠資料而採用其他物種資料時，應取得該物種之生理資訊，如體重、呼吸量、不同途徑之吸收率等，以建立劑量效應推估人體危害劑量。
劉興華	小鼠（Mice）毒理資料不能用嗎？一定要大鼠（Rat）嗎？倘考量資料實用性，若無大鼠資料，小鼠資料一樣應可採用。	✓	
陳秀玲	劑量效應資料轉換，如大鼠吞食 3 個月的參考劑量（Reference Dose, RfD）不確定因子（uncertainty factor）設定 3,000 似乎過高，趨於過度保守。	✓	已修正引用毒理資料與不確定因子數值（最高為 725），詳見表 4.3-3。
四、其他意見與建議			
陳秀玲	是否可用目前數據，利用臺灣參數試作評估，並與 ECETOC TRA 之結果比較差異，其結果是否可供臺灣發展 TRA 修正參考。	✓	已利用部分本土參數試行第二層次風險評估，並提出差異分析。另亦律定多項本土暴露評估參數，可供未來建置本土暴露評估工具參考。
	廠商如何依據風險評估結果提出環境管理，法規中有要求嗎？	-	目前法規中尚無明確規範風險管理措施，而於化學物質危害及暴露評估撰寫指引草案中，已規劃風險管理措施撰寫參考，供業者依循。
劉宗榮	人體危害評估（第 21 頁）時之評估因子預設值，建議直接說明此預設值依勞動部的規範進行。	✓	已參考勞動部新化學物質危害評估及暴露評估指引（草案）中有關危害評估與暴露評估之建議值，規劃化學物質危害及暴露評估撰寫指引草案；另亦著手蒐集勞動部已公告之空氣中有害物容許濃度，未來可作為風險評估登錄或審查作業參考。
	勞動部對許多製程都有暴露數值，可能要考慮合併此數值於暴露評估之計算。	-	

表 4.4-4 第 3 次專家諮詢會議各界意見與建議彙整

發言者	意見與建議	已參採 或修正	回覆說明
一、建立暴露評估所需之本土化參數			
李俊福	先進國家已有各項技術評估指引與作業準則，故首要解決為暴露評估參數是否足夠、適用（本土化）及其引用之適法性。	✓	已盤點研析暴露評估所需參數，並優先參考國內已建立之相關資料，如國家攝食資料庫，律定本土暴露評估參數。
李俊璋	關於各種攝食量或體重等資訊，建議使用衛生福利部建立之國家攝食資料庫。	✓	
陳秋蓉	儘可能提出我國已有的相關參數，供業界參考。	✓	
陳家揚	飲食暴露參數可嘗試結合國家攝食資料庫。	✓	已盤點比較 ECETOC TRA 及韓國 TRA 之暴露評估參數數值，針對介質與轉移參數部分，包括魚類生物濃縮因子、脂肪含量、氣膠粒子沉積速度及介質質量傳輸係數等預設值均不同（表 4.2-3 及表 4.2-4），顯示上述參數可能受地域性影響實有必要進行本土化。此外，即使 ECETOC TRA 及韓國 TRA 之預設值相同，依據敏感度分析結果，針對中高敏感度參數嘗試蒐集國內已有之研究資料，進行本土化。
	不少介質與轉移參數和化學物質之物化特性有關，應不會因國別而有所差別，為何會建議將這些參數本土化？	-	
馬鴻文	模式的選擇建議可考量幾個決策依據，如模型開發目的、操作之可行性以及是否可本土化等。	✓	謝謝委員肯定，本年度已依據模型開發目的、操作便利性與可行性及評估層次等提出適用於化學物質登錄使用之暴露評估工具，另中長程規畫仍應建置本土暴露評估工具，以便登錄與審查作業及揭露我國真實風險。
侯文哲	本計畫為建置化學品登錄所需之風險評估參數與模式，計畫團隊參考歐盟化學品登錄常用的風險評估模式，例如 TRA 與 EUSES，開始對於模式參數的本土化進行評估與建議，並提出階層式的評估實屬適當，符合歐盟指引規範精神與我國的需求。	-	
	計畫已開始就風險評估參數本土化進行評估，例如歐盟物質評估系統（European Union System for the Evaluation of Substances, EUSES）中區域面積的本土化律定，方向正確。	-	

發言者	意見與建議	已參採 或修正	回覆說明
二、暴露評估工具內部參數代表意義			
李俊璋	不同作業型態可能導致逸散之濃度不同，模式中未能考量可能會造成估算偏差。	✓	ECETOC TRA 模式僅依據作業型態（製程類別與防護設備等）估計勞工暴露量，而未於估計環境暴露量時考量，故環境暴露量的偏差較大，因此
	請補充說明各模式之估算邏輯。	-	經與主辦單位討論後，登錄業者應優先使用 ECETOC TRA 工具，主要針對該模式之估算邏輯進一步評析。另 EUSES 等其他模式已有其他計畫曾深度研析。
	在評估尺度上，地區（local）與區域（regional）各為 100 平方公里及 40,000 平方公里，就單一工廠而言，以區域為尺度評估並不適當。	✓	
陳秀玲	區域（regional）尺度似乎過大，此外許多臺灣產業已於歐盟進行過登錄作業，並已操作過 TRA，建議可請教其相關經驗。	✓	經重新檢視評估結果與評估目的後，採納委員建議，化學物質登錄之環境暴露評估尺度應選擇地區（local）尺度 100 平方公里做為評估範圍。
	地區（local）是屬於封閉系統，得到的數值會將逸散量分布於大氣、土壤和水體中，這些數據如何運用？	-	地區尺度資料應用上，可蒐集釋放量的點資料再進行區域疊加分析暴露濃度與風險。
陳家揚	TRA 模式中，區域（regional）範圍對我國而言是否太大？如在新竹排放和高雄排放，對地區（local）影響較大。若有多重排放源時，如何評估加總之風險特徵參數比值？	-	
	目前的製程類別在各模式間是否有一致化？另製程類別是否能涵蓋大部分的產業，尤其是科技業製程？即使製程相同，現場作業之環安衛、個人防護設備可能不同，如何克服勞工暴露之不確定性？	-	各模式之製程類別略有不同，但均能夠涵蓋大部分產業，且可依據現場通風狀態、個人防護設備等條件進行參數調整與暴露量估計，而針對無法量化以回饋暴露量估計之環安衛措施，建議可採定性說明，或採用較高層次之暴露評估工具。
三、其他意見與建議			
李俊福	肯定化學局以風險評估作為輔助研究工具，進行化學物質的管理與決策分析。	-	根據登錄辦法，化學物質風險評估是針對國內製造與輸入業者，製造與輸入量達一定數量（標準登錄第二級以上），或新化學物質有污染環境或危害人體健康之虞者，須提交風險評估資訊。
	風險評估應法制化，明訂適用時機與對象。	-	

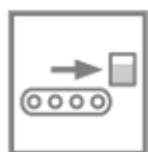
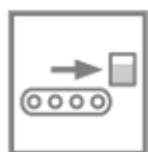
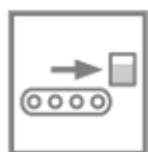
發言者	意見與建議	已參採或修正	回覆說明
馬鴻文	建議規劃風險資訊的決策應用。	-	未來將持續規劃登錄資料應用性，並供予相關主管單位參考。
陳秋蓉	既有化學物質 106 種由業界登錄，可以瞭解化學物質的資料，作為政府機構監測、列管甚至後市場機制的依據。	-	
李俊璋	在勞工暴露評估登錄資料中，換氣相關資訊是否有實地瞭解業者有無此資料？	-	已規劃於撰寫指引中提供換氣分級提供一般性描述，如正常活動下的基本換氣（1 ACH 至 3 ACH）、門窗打開時的良好換氣（3 ACH 至 5 ACH）、具有專門為作業場所設計的機械式換氣設備（5 ACH 至 10 ACH）等，應可協助業者判斷與評估，另於協助業者風險評估教育訓練期間，亦無業者反應無法取得該項資訊。另已提出第二層次的環境暴露評估方法，登錄人可自行設定環境釋放情形，如空氣逸散濃度等，惟須提出相對應的證明文件或參考文獻以供審查參考。
陳家揚	毒理相關資訊於繳交測試計畫書之後，是否有規範多久後需提供實驗資訊？未提交實驗數據之前，化學物品能否上市？	-	測試計畫書於現階段尚不會要求執行，待蒐集相同物質之登錄案件完整後，將再檢視哪些測試項目資料不足且有必要取得，才會招集業者共同完成一份測試。針對既有化學物質，考量其已與國內流通許久，既使未取得毒理資訊也應無立即性危害，故不影響其製造與輸入。
	風險特徵參數比值是以何種試驗終點評估？短期或是長期暴露。	-	勞工風險特徵描述比值應包括吸入與皮膚接觸之短期系統性、長期系統性及局部風險，然而由於短期系統性與局部危害資訊經常不易取得，故現階段要求業者至少需繳交長期系統性之風險特徵描述比值。

表 4.4-5 第 4 次專家諮詢會議各界意見與建議彙整

發言者	意見與建議	已參採或修正	回覆說明
一、比較各式暴露評估工具之差異性			
陳秋蓉	歐洲生態毒理學和化學品毒理學中心 (The European Centre for Ecotoxicology and Toxicology of Chemicals, ECETOC) 的目標風險評估工具 (Targeted Risk Assessment, TRA) 被普遍應用在各國，建議可以研究，並比較其他國家的修正方式，做為我國修正的參考。	✓	ECETOC TRA 工具普遍使用於歐盟化學物質安全報告中，更是 ECHA 推薦使用於人體健康暴露評估之首選。
陳秀玲	本案與韓國目標風險評估工具 (韓國 TRA) 比較之目的為何？	-	韓國登錄制度執行多年，並參照 ECETOC TRA 的模式架構與原理，建置使用韓國本土參數的暴露評估工具，其成功經驗應可作為我國之借鏡，加速我國律定本土參數及建置本土工具之進程。
	金屬估計和物質暴露評估模式 (Metal Estimation and Assessment of Substance Exposure, MEASE) 分為 MEASE 與 MEASE2，差別為何？建議使用何種？	-	ECETOC TRA 可涵蓋大部分化學物質的勞工暴露評估，少數無法使用之物質例如纖維或高溫煙霧等可使用 MEASE 系列做為替代之評估工具，而 MEASE2 為 MEASE 系列之最新版本，除操作介面與 MEASE1 有所差異之外，亦新增最新的製程類別 (PROC28)。
陳家揚	金屬估計和物質暴露評估 MEASE 與 MEASE2 除需安裝軟體外，差異為何？	-	
陳秀玲	TRA 適用於有機物，MEASE 適用於無機物，因此本案比較時應將不適用之模式移除，不宜一起比較。	-	經重新檢視 ECETOC TRA 之不適用項目，不包括無機物，故仍以氧化鋅為案例比較評估工具。
	歐盟物質評估系統 (The European Union System for the Evaluation of Substances, EUSES) 有內建預設值，說明為何風險特徵參數比值 (Risk Characterization Ratios, RCR) 超過 1 時才建議使用此項工具？	-	ECETOC TRA 第一層次評估結果之 RCR 值大於 1 時，應進入第二層次評估，第二層次評估可選擇 TRA 或是 EUSES2 種工具，而 EUSES 可調整之參數較多，可能不利於登錄與審查作業，因此推薦優先使用 ECETOC TRA，再視評估結果選用 EUSES。
陳家揚	目前試行之 4 種評估工具是如何篩選出來的？例如 TRA 網站提供許多工具，本計畫如何挑選適用之模式？是否一定要歐洲化學總署 (European Chemicals Agency, ECHA) 推薦才適用？	-	試行之 4 種勞工評估工具均為 ECHA 推薦工具，主要係考量模式開發目的與登錄作業之適用性，與國內現行之登錄系統欄位具有較高的一致性，同時也是國際上用於化學物質風險評估的常用工具。

發言者	意見與建議	已參採或修正	回覆說明
二、環境暴露大氣釋放係數之參考值			
李俊璋	在釋放參數上，建議參考美國環保署之空氣污染排放因子彙編（Compilation of Air Pollutant Emission Factors, AP-42）及訊息因子檢索系統（Factor Information Retrieval System, FIRE）之排放係數，目標風險評估工具（Targeted Risk Assessments, TRA）在本次討論案例中以 5% 估算確實有高估之情形。	✓	已調整釋放係數參考順序(1) 行政院環保署環境資源資料庫所提供之各工廠空氣污染物排放資料，該資訊每季會更新一次，可作為優先使用之數據；(2) 國際蒐集或統計之數據，如 AP-42、FIRE 系統或歐盟化學物質安全報告等；(3) OECD 技術指引文件所建議之參考值；(4) 國內法規之限制濃度。
陳秋蓉	健康風險計算風險特徵參數比值（RCR）時，初級暴露情境應避免參數極大化，造成 RCR 多數大於 1。	✓	原則上第一層次評估仍依據暴露情境選擇適當之參數，以 ECETOC TRA 為例，勞工評估部分可依實際操作條件選擇參數，環境評估參數雖相對保守，但仍可透過第二層次評估修正參數，惟所使用之評估參數均應提供說明。以 ECETOC TRA 第二層次評估為例，可修改參數包括釋放天數、大氣釋放率、水體釋放率及土壤釋放率等，利用廠區內實際之操作情形與環境監測數據估計真實暴露量。可調整及其調整依據均已規劃於化學物質危害及暴露評估撰寫指引草案。
陳秀玲	於建議模型上，哪些模型需輸入參數，需明訂哪些參數可修正或必須修正。	✓	
馬鴻文	建議考量評估流程各個階段及廠商的輸入權限，區分出可標準化的條件或參數。	✓	
侯文哲	金屬無機物質之熱力學蒸氣壓或分配係數及其水中吸附性均會影響後續環境評估作業之數據，金屬相關之參數可參考歐盟統計報告。	-	蒸氣壓與分配係數等為環境暴露評估的重要參數，未來輔導登錄人盡可能取得該資訊，以降低評估不確定性。
三、其他意見與建議			
李俊福	健康風險評估依不同的對象會有不同的評估方式，例如勞工、消費者及一般民眾，本次暴露評估作業為何僅針對勞工，應有具體說帖。	-	由於標準登錄第二級以上才需繳交風險評估資訊，通常為中大型的上游製造或輸入業者，以原物料的方式販售給下游，較難取得詳盡的成品與消費者暴露資訊，估現階段僅先針對勞工及一般民眾（經由環境暴露）提交風險評估資訊，而消費者風險亦屬重要，可規劃階段性完成。
	已公告之 106 種既有化學物質有多少種預計或已在國內生產，否則勞工暴露評估之意義何在？	-	106 種既有化學物質係經第一階段登錄調查現在仍有於國內生產或製造者。

發言者	意見與建議	已參採或修正	回覆說明
	化學局成立初期應以人體健康風險評估列為優先工作，環境或生態風險其次，生態風險評估應捨棄地域性之參數。	-	環境與人體健康息息相關，可能藉由食物鏈暴露人體，故現階段化學物質登錄作業需繳交勞工、環境及一般民眾之風險評估資訊。
李俊璋	在勞工及環境暴露評估上，建議設定較保守之情境，將 28 種製程類別（Process Category, PROC）均試行一次，若風險特徵參數比值（Risk Characterization Ratios, RCR）均未超過 1，即可不需再要求廠商提供資訊。	-	化學物質登錄之目的為源頭管理，故除計算風險數值外，國內暴露情形蒐集也相當重要，此外也應培養國內業者對於廠內風險的掌握，因此仍建議業者提供暴露評估資訊。
	在生態風險上，指標生物為何？在各模式中如何設定？	-	環境（生態）風險的指標生物應對應於第 7 大項毒理資訊項目，如水生環境包括綠藻、水蚤及魚類等，土壤環境包括微生物、植物、動物等，均可於評估工具（ECETOC TRA 與 EUSES）中的對應欄位輸入生態毒理數值計算 PNEC，或自行計算 PNEC 後再輸入評估工具。
陳秋蓉	在勞工暴露情境資料中，建議加上環境監測濃度、個人防護具等。	✓	已於登錄系統調修建議中增加環境監測濃度、個人防護具、活動時間（小時/日）及活動頻率（日/年）等。
陳家揚	目前登錄項目已有活動時間，建議增加之每週工作次數主要目的為何？僅有次數而沒有每次平均時數，資訊是否充足？	✓	
	現今因氣候變遷，弱降雨日數減少，強降雨日數增加，而雨量參數僅以總雨量評估，是否有足夠之正確性？溫度參數亦然，以平均溫度評估是否適當？	-	氣候參數（雨量及溫度）在評估模式中均以平均值作為計算依據，主要原因若考量環境流布或是擴散等系統平衡，其評估均以年為週期，因此採用年平均值為計算依據；另針對極端氣候條件下的風險或其他特定目的之風險評估工作可由政府或相關研究單位執行。

發言者	意見與建議	已參採 或修正	回覆說明												
陳家揚 (續)	密閉程度和自動化程度僅為低或高，是否能進行定量評估？低或高如何清楚界定？何清楚界定？	-	參酌勞工暴露評估工具 MEASE 2 之製程分類與圖示如下，未來可規劃提供業者參考利用。 <table><tr><td rowspan="3">密閉程度</td><td>完全密閉</td><td></td></tr><tr><td>經常密閉</td><td></td></tr><tr><td>部分密閉</td><td></td></tr><tr><td rowspan="2">自動化程度</td><td>連續製程 (無中斷)</td><td></td></tr><tr><td>批次製程 (有序步驟)</td><td></td></tr></table>	密閉程度	完全密閉		經常密閉		部分密閉		自動化程度	連續製程 (無中斷)		批次製程 (有序步驟)	
密閉程度	完全密閉														
	經常密閉														
	部分密閉														
自動化程度	連續製程 (無中斷)														
	批次製程 (有序步驟)														

第五章 完善化學物質登錄資料取得方式

章節摘要

本章說明國內毒理及生態毒理檢測量能現況與發展潛力、動物替代測試方法驗證及其應用於登錄作業之適用性建議。首先盤點國內毒理及生態毒理試驗量能，並實地訪查國內各大專院校實驗室，評估其可協助登錄作業之檢測項目或儀器設備，提出潛力輔導名單與合作篩選條件（5.1 節）。接續篩選 6 種化學物質以驗證電腦模擬（QSAR Toolbox、EPI Suite）與體外測試（斑馬魚胚胎）等替代測試方法適用性與整合型測試策略可行性，並據以提出替代測試資料於登錄資料繳交之適用性建議（5.2 節），最後說明 2 場次之動物替代測試交流會議辦理情形（5.3 節）。

5.1 國內毒理及生態毒理檢測量能盤點及實地訪查

我國目前登錄辦法對於化學物質之毒理與生態毒理相關試驗需求驟增，其中標準登錄第二級至第四級區間皆有需繳交測試計畫書的審查項目，期望有更多試驗單位能實現各項測試計畫書，滿足登錄資料需求。因此優先蒐羅國內相關檢測單位量能資料並盤點檢測缺口，再依此規劃國內大專院校相關實驗室量能之調查，包括已具相關檢測技術或有意願發展之大專院校實驗室，進一步評估與中央主管機關或產業檢測單位合作之可行性，以拓展我國相關毒理與生態毒理檢測實驗室量能，達到實驗動物減量和完善各種測試報告的目標。

5.1.1 檢測缺口與實驗室量能盤點

環保署化學局針對化學物質登錄制度所發布之「新化學物質及既有化學物質標準登錄工具說明第一版」和「指定應完成既有化學物質標準登錄指引之名單、數量級距及登錄之期限」，均已有對於毒理及生態毒理資訊項目提出測試規範（TG）應用建議（表 5.1-1 及表 5.1-2），其中並以經濟合作暨發展組織（OECD）公告方法為最大宗，其他單位如國內環檢所（NIEA 方法）建立之測試方法亦有建議可加以採用。

表 5.1-1 毒理資訊之測試評估終點與可進行測試機構數

毒理資料項目		測試 / 評估終點	建議測試方法	機構數
6.1	急毒性：吞食	半致死劑量	【OECD TG 420】急性吞食毒性-固定劑量法	5 家
			【OECD TG 423】急性吞食毒性-急性毒性級別法	5 家
			【OECD TG 423】急性吞食毒性-上下增減劑量法	6 家
	急毒性：吸入	半致死濃度	【OECD TG 403】急性吸入毒性	2 家
			【OECD TG 436】急性吸入毒性-急性毒性級別法	1 家
	急毒性：皮膚	半致死劑量	【OECD TG 402】急性皮膚毒性	6 家
6.2	皮膚刺激性 / 腐蝕性	體外試驗	【OECD TG 430】體外皮膚腐蝕-透皮電阻試驗	-
			【OECD TG 431】體外皮膚腐蝕-人體皮膚模型試驗	1 家
			【OECD TG 435】皮膚腐蝕：體外膜阻隔試驗法	-
			【OECD TG 439】體外皮膚刺激-重組人表皮試驗	1 家
		體內試驗	【OECD TG 404】急性皮膚刺激腐蝕	6 家
6.3	眼睛刺激性	體外試驗	【OECD TG 437】牛角膜混濁和通透性試驗	-
			【OECD TG 438】離體雞眼試驗	-
			【OECD TG 460】螢光素滲漏試驗	-
			【OECD TG 491】體外短時間暴露試驗	-
			【OECD TG 492】重建人類角膜上皮細胞試驗	-
		體內試驗	【OECD TG 405】急性眼睛刺激腐蝕	6 家
6.4	皮膚過敏性	體外試驗	【OECD TG 442C】化學皮膚過敏：直接豚鼠反應	-
			【OECD TG 442D】皮膚過敏體外試驗：ARE-Nrf 螢光酶測試法	-
			【OECD TG 442E】皮膚過敏體外試驗：人類細胞株活化試驗	-
		體內試驗	【OECD TG 406】皮膚過敏	6 家
			【OECD TG 429】皮膚過敏：局部淋巴結試驗	1 家
			【OECD TG 442A】皮膚過敏：局部淋巴結試驗：DA 試驗	-
			【OECD TG 442B】皮膚過敏：局部淋巴結試驗；溴脫氧核苷尿嘧啶 (BrdU-ELISA)	1 家
6.5	基因毒性	細菌突變試驗	【OECD TG 471】細菌回復突變試驗	6 家
			【OECD TG 473】體外哺乳動物染色體異常試驗	5 家
		體外哺乳類細胞基因毒性試驗	【OECD TG 476】體外哺乳動物細胞基因突變試驗	3 家
			【OECD TG 487】體外哺乳動物微核試驗	2 家
			【OECD TG 490】體外哺乳動物細胞基因突變試驗	-
			【OECD TG 474】哺乳動物紅血球微核試驗	6 家
		體內基因毒性試驗	【OECD TG 475】哺乳動物骨髓染色體異常試驗	-
			【OECD TG 486】哺乳動物體內肝細胞非程序 DNA 合成試驗	-
			【OECD TG 476】轉殖齧齒類動物體細胞與生殖細胞基因突變試驗	-
			【OECD TG 489】體內試驗：鹼性彗星試驗	-
6.6	基礎毒物動力學	質量平衡、吸收、生物利用度、組織分布、代謝、排泄	【OECD TG 417】毒物動力學	1 家
6.7	重複劑量毒性：吞食	28 天重複劑量試驗	【OECD TG 407】齧齒動物 28 天重複劑量吞食毒性研究	6 家
		90 天重複劑量試驗	【OECD TG 408】齧齒動物 90 天重複劑量吞食毒性研究	6 家
		慢性毒性試驗	【OECD TG 452】慢性毒性研究	4 家
			【OECD TG 453】結合慢性毒性致癌性研究	3 家
	重複劑量毒性：吸入	28 天重複劑量試驗	【OECD TG 412】28 天亞急性吸入毒性	2 家
		90 天重複劑量試驗	【OECD TG 413】90 天亞慢性吸入毒性研究	2 家
		慢性毒性試驗	【OECD TG 452】慢性毒性研究	-
			【OECD TG 453】結合慢性毒性/致癌性研究	-
	重複劑量毒性：皮膚	21/28 天重複劑量試驗	【OECD TG 410】21/28 天重複劑量皮膚毒性研究	4 家
		90 天重複劑量試驗	【OECD TG 411】90 天亞慢性皮膚毒性研究	4 家
		慢性毒性試驗	【OECD TG 452】慢性毒性研究	4 家
			【OECD TG 453】結合慢性毒性致癌性研究	3 家
6.8	生殖 / 發育毒性	生殖/發育毒性篩選	【OECD TG 415】一代生殖毒性研究	4 家
			【OECD TG 421】生殖發育毒性：篩選試驗	4 家
			【OECD TG 422】結合重複劑量毒性研究與生殖/發育毒性篩選試驗	4 家
		胎兒期發育毒性試驗	【OECD TG 414】胎兒期發育毒性研究	5 家
		兩代生殖毒性試驗	【OECD TG 416】二代生殖毒性研究	4 家
			【OECD TG 443】擴展一代生殖毒性研究	3 家
6.9	致癌性	體內試驗	【OECD TG 451】致癌性研究	3 家
			【OECD TG 453】結合慢性毒性致癌性研究	3 家

註：灰底表示為 2017 年經濟部工業局調查結果指出國內檢驗機構具測試能力之項目。

表 5.1-2 生態毒理資訊之測試評估終點與可進行測試機構數

生態毒理資料項目	測試 / 評估終點	建議測試方法	機構數
7.1 非脊椎動物之短期毒性	半致效應濃度	【OECD TG 202】蚤類急性活動抑制試驗	4 家
7.2 對水生藻類及藍綠藻的毒性	半致效應濃度 最低觀察到效應濃度 未觀察到效應濃度	【OECD TG 201】藻類生長抑制試驗	3 家
7.3 水中生物降解：篩檢試驗	生物降解度	【OECD TG 301】快速生物降解性	2 家
		【OECD TG 301A】DOC 消除試驗	1 家
		【OECD TG 301B】CO ₂ 評估(改進 Sturm 試驗)	1 家
		【OECD TG 301C】改進日本經濟產業省(MITI)試驗(I)	-
		【OECD TG 301D】密閉瓶試驗	1 家
		【OECD TG 301E】改進 OECD 篩選試驗	1 家
		【OECD TG 301F】壓力呼吸試驗	2 家
		【OECD TG 302】固有生物降解性	-
		【OECD TG 302A】改進半連續活性污泥(SCAS)試驗	-
		【OECD TG 302B】Zahn-Wellens/EMPA 試驗	1 家
		【OECD TG 302C】改進日本經濟產業省(MITI)試驗(II)	-
		【OECD TG 310】快速生物降解性-密閉瓶中的 CO ₂ 含量(頂空間試驗)	-
		【OECD TG 311】消化污泥中厭氧生物降解-測定氣體產生法	-
7.4 魚類之短期毒性	半致死濃度 最低觀察到效應濃度 未觀察到效應濃度	【OECD TG 203】魚類急性毒性試驗	5 家
7.5 水解作用	水解速率、半衰期	【OECD TG 111】與酸鹼相關的水解作用	-
7.6 對微生物的毒性	半致效應濃度 特定時間內造成 20% 效應之測試物質濃度 特定時間內造成 80% 效應之測試物質濃度 未觀察到效應濃度	【OECD TG 209】活性污泥呼吸抑制試驗	3 家
	半致效應濃度	【OECD TG 224】厭氧細菌活性抑制試驗	-
7.7 吸附/脫附作用	吸附係數	【OECD TG 106】吸附/去吸附：利用批次平衡法	-
		【OECD TG 121】高效液相色譜法(HPLC)估算土壤和污水污泥吸附係數	3 家
7.8 非脊椎動物(如水蚤)之長期毒性	致效應濃度 最低觀察到效應濃度 未觀察到效應濃度	【OECD TG 211】蚤類生殖試驗	2 家
7.9 魚類之長期毒性	最低觀察到效應濃度 未觀察到效應濃度	【OECD TG 210】魚類早期毒性試驗	-
	半致死濃度	【OECD TG 212】魚類胚胎-卵黃囊吸收階段短期毒性試驗	-
	半致效應濃度 最低觀察到效應濃度 未觀察到效應濃度	【OECD TG 215】魚類幼魚成長試驗	2 家
7.10 對土壤中大型生物體(節肢動物外)的毒性	半致死濃度	【OECD TG 207】蚯蚓急性毒性試驗	3 家
	致效應濃度	【OECD TG 220】線蚓生殖試驗	-
	未觀察到效應濃度	【OECD TG 222】蚯蚓生殖試驗	2 家
7.11 對陸生植物的毒性	致效應濃度	【OECD TG 208】陸生植物生長試驗	2 家
	最低觀察到效應濃度 未觀察到效應濃度	【OECD TG 227】陸生植物試驗：生長活力試驗	-
7.12 對土壤中微生物的毒性	致效應濃度	【OECD TG 216】土壤微生物：氮轉化試驗	2 家
		【OECD TG 217】土壤微生物：碳轉化試驗	2 家
7.13 水和底泥中生物降解：模擬試驗	生物降解度、半衰期	【OECD TG 303A】模擬試驗-污水好氧處理：活性污泥單元法	-
		【OECD TG 303B】模擬試驗-污水好氧處理：生物膜法	-
		【OECD TG 306】海水中生物降解	-
		【OECD TG 308】水-沉積物系統中好氧和厭氧轉化試驗	-
		【OECD TG 309】地表水中的有氧化作用-模擬生物降解性試驗	-
7.14 土壤中生物降解	生物降解度、半衰期	【OECD TG 304A】在土壤中的固有生物降解性	-
		【OECD TG 307】土壤中耗氧和厭氧轉化試驗	-
7.15 生物蓄積：水生生物底泥	生物蓄積參數	【OECD TG 305】魚類生物蓄積-水體與攝食暴露	-
7.16 底泥毒性	致效應濃度 最低觀察到效應濃度 未觀察到效應濃度	【OECD TG 218】沉積物-水體中搖蚊毒性試驗：沉積物加標法	-
		【OECD TG 219】沉積物-水體中搖蚊毒性試驗：水體加標法	-
		【OECD TG 225】沉積物-水體中帶絲蚓毒性試驗：沉積物加標法	-
		【OECD TG 233】沉積物-水體中搖蚊生命週期毒性試驗	-

註：灰底表示為 2017 年經濟部工業局調查結果指出國內檢驗機構具測試能力之項目。

依據現行既有化學物質標準登錄作業規定，各化學物質需依其運作情形擇定所需登錄之級別，而不同登錄級別對於應提交毒理及生態毒理資訊項目，項目要求也有所差異。登錄人除可透過蒐羅國際公開資料庫、系統性文獻回顧、結構活性關係推估報告或測試計畫書等，毋須實際進行試驗之方式繳交資料外，亦可選擇以測試報告方式繳交資料，但繳交測試報告必須進一步檢視執行實驗室或測試機構資格是否符合下列條件，包含經由 OECD 優良實驗室操作規範（GLP）認證者、全國認證基金會（Taiwan Accreditation Foundation, TAF）認證 TAF 符合性登錄者或經中央主管機關指定公告之實驗室者。參考經濟部工業局 2017 年針對國內相關檢測機構所進行之執行量能調查結果，其中符合全國認證基金會 GLP 符合性登錄認證之測試實驗室共有 12 家，取得環境檢驗所生物急毒性許可證之機構則有 6 家，可提供毒理試驗服務的機構共 7 家，可執行生態毒理試驗之機構則共有 9 家（經濟部工業局，2017）。國內相關檢驗機構雖可提供多數毒理試驗與環境毒理試驗等檢測服務，但部分毒理/環境毒理試驗項目檢測能量仍不足。已列出國內機構檢測量不足 2 家之檢測項目（表 5.1-3），其中毒理的眼睛刺激性體外替代試驗，生態毒理的水解作用、水與底泥的生物降解、生物蓄積：水生生物 / 底泥與底泥毒性目前國內並無相關可檢驗之政府單位或民間機構。

表 5.1-3 毒理 / 生態毒理試驗項目量能不足之項目

項目	測試項目	家數	檢驗單位
6.1	急毒性：吸入	2	台美檢驗科技、農委會藥毒所
6.2	皮膚刺激性：體外試驗	1	進階生物科技
6.2	眼睛刺激性：體外試驗	0	—
6.6	基礎毒物動力學	1	昌達生化科技
6.7	重複劑量毒性：吸入	2	台美檢驗科技、農委會藥毒所
7.5	水解作用	0	—
7.8	非脊椎動物長期毒性	2	九連環境開發、台灣檢驗科技
7.9	魚類長期毒性	2	九連環境開發、台灣檢驗科技
7.11	對陸生植物的毒性	2	九連環境開發、台灣檢驗科技
7.12	對土壤中微生物毒性	2	九連環境開發、台灣檢驗科技
7.13	水和底泥中生物降解	0	—
7.14	土壤中生物降解	0	—
7.15	生物蓄積：水生生物/底泥	0	—
7.16	底泥毒性	0	—

5.1.2 大專院校實驗室測試量能潛力名單

由於登錄辦法中已指定 106 種化學物質應完成既有化學物質標準登錄，可預期國內毒性及生態毒性試驗項目檢驗需求漸增。同時因動物福祉受到重視，毒理試驗朝向 3R 原則（替代、減量、精緻化）的趨勢發展，需進一步開發替代試驗。上述除持續評估國內可檢驗之政府單位或民間機構外，可整合大專院校毒理 / 生態毒理相關實驗室，藉由大專院校實驗室研究能量完成目前特定項目試驗測試計畫書或測試報告，期望未來登錄廠商如有危害評估測試需求，能有更多實驗室能夠協助落實測試計畫書內容或測試報告撰寫，完備化學物質登錄資訊。

另已盤點國內具毒理與生態毒理測試能力之相關實驗室（表 5.1-4、表 5.1-5），總計共有 40 間實驗室具有發展測試量能之潛勢。因各大專院校實驗室對於藥物、環境衛生用藥與健康食品等毒理相關研究發展較早，其檢測能量與設備等相對充沛，初步評估各相關毒理試驗進行皆可依循 OECD 公告標準方法、衛福部藥品非臨床試驗安全規範或環檢所檢驗方法等，足以提供目前國內化學物質登錄作業毒理測試需求與出具較為熟稔且可靠之測試報告。此外，衛生福利部訂定「化粧品產品登錄辦法」亦要求建立皮膚刺激/腐蝕性與眼睛刺激性之替代測試方法，未來大專院校相關系所實驗室會逐步建立此能量。而生態毒理檢測量能方面則尚有較大之發展空間，國內大專院校實驗室對於生態毒理測試並不如毒理測試，已長期接受產業界及行政機關委託試驗，係以科學研究為主軸，但論實驗進行之縝密性與穩定性等並不亞於國內既存之檢驗單位，若以學術研究而言，各相關實驗室仍具備試驗能力與生態毒理試驗物種之培育能量。

另部分替代測試項目大專院校雖有能力操作，但設備及試驗生物等維護成本較高，例如 OECD TG 439 體外皮膚刺激-重組人表皮試驗，一個測試樣品檢驗費用約莫需 10 萬元，對於大專院校而言非其成立實驗室之目的，仍由檢驗單位執行較符合經濟效益。業已訪查 15 間大專院校實驗室或研究中心，探討並研析大專院校實驗室執行毒理及生態毒理項目之能力，詳細參訪成果如 5.1.3 節所述。

表 5.1-4 國內大專院校實驗室毒理測試潛力名單

項次	姓名	單位/職稱	專長	預估可發展測試項目
1	王家琪	國立臺灣大學獸醫系/副教授	皮膚致敏性替代試驗，免疫藥理及毒理，遺傳毒性	6.4 皮膚過敏性 6.5 基因毒性
2	江秀梅	中國醫藥大學藥用化粧品學系/教授	機能性化粧品有效性暨安全性評估，光老化及光毒性研究，藥妝動力學	6.2 皮膚刺激性/腐蝕性
3	呂淑芬	弘光科技大學食品科技系/副教授	健康食品安全性評估與功能性評估	6.1 急毒性 6.7 重複劑量毒性 6.8 生殖/發育毒性
4	李志桓	高雄醫學大學藥學系/教授、臺灣毒物學學會/理事長	毒理學，藥學，藥物濫用，環境醫學，公共衛生政策	6.1 急毒性 6.2 皮膚刺激性
5	吳育澤	高雄醫學大學藥學系/副教授	藥物動力學，臨床前動物試驗	6.6 基礎毒物動力學
6	林英琦	高雄醫學大學藥學系/副教授	感染性疾病、藥物安全	6.5 基因毒性
7	黃俊發	中國醫藥大學中醫學系/副教授	毒理學，環境污染物及重金屬毒理學	6.7 重複劑量毒性
8	陳容甄	國立成功大學食品安全衛生暨風險管理研究所/助理教授	食品與環境毒理學，分子毒理學，安全性評估	6.1 急毒性 6.5 基因毒性 6.7 重複劑量毒性 6.8 生殖/發育毒性
9	陳雅雯	中國醫藥大學醫學系生理學科/副教授	毒理學，呼吸生理學，應用生理學	6.1 急毒性 6.7 重複劑量毒性
10	童俊維	台北醫學大學大數據科技及管理研究所/副教授	生物資訊，免疫資訊，計算毒理	6.4 皮膚過敏性
11	曾宇鳳	國立臺灣大學資訊工程學系/教授	計算化學及毒理學	QSAR 模式建立
12	張心怡	國立嘉義大學生化科技學系暨研究所/產學營運中心產學合作組組長、教授	化粧品/化學品對皮膚的功能性評估	6.2 皮膚刺激性/腐蝕性 6.3 眼睛刺激性 6.4 皮膚過敏性
13	華國泰	國立臺灣大學毒理所/副教授	腫瘤醫學，毒理學，生物化學，分子生物學	6.5 基因毒性
14	楊俊宏	行政院農委會農業毒物藥物試驗所/副研究員	毒理學，毒物病理學，致癌毒理學	6.1 急毒性 6.5 基因毒性 6.7 重複劑量毒性 6.8 生殖/發育毒性
15	廖俊旺	國立中興大學獸醫病理生物學研究所/教授	食品、化學物及藥物對基因毒理及動物毒理研究	6.1 急毒性 6.5 基因毒性 6.7 重複劑量毒性 6.8 生殖/發育毒性
16	劉興華	國立臺灣大學毒理所/教授	細胞訊息傳遞毒理學，醫學毒理學	6.1 急毒性 6.2 皮膚刺激性/腐蝕性 6.3 眼睛刺激性 6.7 重複劑量毒性 6.8 生殖/發育毒性
17	鄭幼文	台北醫學大學藥學系/教授	毒性試驗，心血管藥理，基因毒性	6.1 急毒性 6.7 重複劑量毒性 6.8 生殖/發育毒性
18	詹東榮	國立臺灣大學獸醫學系/教授	免疫藥理，免疫毒理	6.5 基因毒性
19	陳慧誠	國家衛生研究院神經及精神研究中心/教授	毒理學，藥理學	6.1 急毒性 6.7 重複劑量毒性 6.8 生殖/發育毒性
20	陳曜鴻	淡江大學化學系/教授	發育生物學，癌症生物學，毒理學	6.9 致癌性
21	羅月霞	國立中央大學生命科學系/助理教授	感染與免疫，奈米粒子免疫毒理分析	6.5 基因毒性

表 5.1-5 國內大專院校實驗室生態毒理測試潛力名單

項次	姓名	單位職稱	專長	預估發展測試項目
1	王應然	國立成功大學醫學院環境醫學研究所 / 特聘教授	環境致癌的分子機制, 癌症細胞分子生物學	7.1 非脊椎動物之短期毒性 7.4 魚類之短期毒性
2	吳淑美	國立嘉義大學水生生物科學系 / 教授	魚類生理學, 魚類內分泌學, 浮游生物學, 魚類緊迫生理學	7.4 魚類之短期毒性 7.9 魚類之長期毒性
3	林財富	國立成功大學環境工程學系 / 特聘教授	水源中藻類代謝物分析、鑑定與處理, 污染場址整治技術, 吸附技術	7.2 對水生藻類及藍綠藻的毒性
4	林豐益	國立臺灣師範大學生命科學系 / 教授	魚類環境生理, 水生環境毒理, 機械性感覺生理, 斑馬魚疾病模式與藥物篩選	7.4 魚類之短期毒性 7.9 魚類之長期毒性
5	侯文哲	國立成功大學環境工程學系 / 副教授	環境化學, 永續奈米科技, 奈米細胞界面交互作用	7.3 水中生物降解: 篩檢試驗 7.5 水解作用
6	施養信	國立臺灣大學農業化學系 / 教授	環境奈米科技, 環境工程, 環境有機化學, 環境分子模擬	7.5 水解作用
7	黃良銘	國立成功大學環境工程學系 / 特聘教授	環境生物與分子生物技術, 環境微生物生態, 廢水生物處理	7.3 水中生物降解 7.6 對微生物的毒性 7.12 對土壤中微生物的毒性
8	陳士賢	國立高雄師範大學生物科技系 / 教授、臺灣土壤及地下水環境保護協會 / 理事長	土壤與地下水復育工程, 風險評估, 環境化學	7.1 非脊椎動物之短期毒性 7.3 水中生物降解 7.4 魚類之短期毒性 7.10 對土壤中大型生物體的毒性 7.16 底泥毒性
9	陳秀玲	國立成功大學食品安全衛生暨風險管理所 / 教授	食品安全, 風險評估, 環境健康, 風險管理, 風險溝通	GC-MS/ECD/FID、HPLC-MS-MS、HPLC-DAD、汞分析儀、快速索式萃取裝置
10	陳佩貞	國立臺灣大學農業化學系 / 教授	環境毒理學, 環境化學, 環境生物技術應用, 水污染處理技術	7.4 魚類之短期毒性 7.8 魚類之長期毒性 7.16 底泥毒性
11	陳德豪	國立東華大學海洋生物研究所 / 教授	生態毒理學, 新興污染物, 行為毒理學, 動物行為學	7.4 魚類之短期毒性 7.9 魚類之長期毒性 7.15 生物蓄積
12	張家銘	國立中興大學土壤環境科學系 / 教授	計算毒理, 新興材料之環境與生醫應用, 分子模擬	7.3 水中生物降解 7.5 水解作用 7.13 水及底泥中生物降解 7.14 土壤中生物降解
13	童心欣	國立臺灣大學環境工程學研究所 / 教授	生物技術, 環境微生物, 水處理	7.6 對微生物的毒性 7.12 對土壤中微生物的毒性
14	廖秀娟	國立臺灣大學生物環境系統工程學系 / 教授	環境微生物學, 環境及食品毒理學, 生態風險評估, 環境生物檢測	7.4 魚類之短期毒性 7.9 魚類之長期毒性 7.15 生物蓄積
15	賴弘智	國立嘉義大學水生生物科學系 / 教授	水域生態環境, 水產養殖環境, 養殖池底質	7.1 非脊椎動物之短期毒性 7.2 對水生藻類及藍綠藻的毒性 7.4 魚類之短期毒性 7.8 非脊椎動物之長期毒性 7.9 魚類之長期毒性 7.15 生物蓄積
16	劉秉慧	國立臺灣大學毒理所 / 教授	環境毒理學, 天然毒素的生化和分子毒理	7.1 非脊椎動物之短期毒性 7.2 對水生藻類及藍綠藻的毒性 7.4 魚類之短期毒性
17	謝季吟	國立屏東科技大學環境工程與科學系 / 教授	環境化學, 環境分析, 生物毒性檢測, 生態監測與評估	7.1 非脊椎動物之短期毒性 7.2 對水生藻類及藍綠藻的毒性 7.4 魚類之短期毒性 7.8 非脊椎動物之長期毒性 7.9 魚類之長期毒性 7.15 生物蓄積 7.16 底泥毒性
18	顏瑞泓	國立臺灣大學農業化學系 / 教授	農化及土壤, 環境資源及保育, 農藥化學, 土壤污染	7.1 非脊椎動物之短期毒性 7.2 對水生藻類及藍綠藻的毒性 7.8 非脊椎動物之長期毒性
19	蕭崇德	中原大學生物科技系 / 教授	利用斑馬魚進行藥物功能與毒性篩選	7.4 魚類之短期毒性 7.9 魚類之長期毒性

5.1.3 大專院校實驗室訪查結果評析

為實際瞭解國內大專院校毒理及生態毒理測試量能，分別於 109 年 4 月 29 日、7 月 3 日、7 月 6 日及 7 月 8 日訪視國立成功大學、國立臺灣大學、高雄醫學大學及國立屏東科技大學等大專院校實驗室與研究中心，評估大專院校所擁有資源及進行毒理或生態毒理資料項目之能力，相關訪查成果彙整於表 5.1-6，照片紀錄如圖 5.1-1 所示。

國立成功大學王應然老師與陳容甄老師實驗室目前可依 OECD 規範執行項目為急毒性：吞食試驗（6.1 項）、基因毒性試驗（6.5 項）、重複劑量毒性試驗：吞食（6.7 項）、生殖/發育毒性試驗（6.8 項）、非脊椎動物之短期毒性試驗（7.1 項）、魚類之短期毒性試驗（7.4 項）。為配合毒理試驗發展趨勢，實驗室發展基因毒性與生殖發育毒性體外替代測試模式，同時應用 QSAR 活性結構推估與斑馬魚胚胎試驗（OECD TG 236）作為魚類急毒性試驗技術也趨近成熟。侯文哲老師實驗室可依循 OECD 規範執行可溶性有機碳(dissolved organic carbon, DOC)消除試驗（OECD TG 301A）、密閉瓶試驗（OECD TG 301D），以及消化污泥中厭氧生物降解—測定氣體產生法（OECD TG 311）進行水中生物降解試驗（7.3 項），並有完善設備可直接完成水解產物的分析，執行 OECD TG 111 的水解試驗（7.5 項），測試項目所需試驗儀器設備完善，可直接完成水解產物分析，提供完整測試報告。

國立成功大學環境微量毒物研究中心、醫學院實驗動物中心、醫學院核心實驗室與奈米醫學研究中心也是未來重要檢測量能之一，擁有高通量物質篩選儀器、流式細胞儀與實驗室常見酵素連結免疫吸附分析法（enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA）等可用於體外替代試驗（細胞實驗）的設備。同時也可以提供各種可用於生態毒理試驗（7.1、7.2 項）之精密分析儀器，包含 ICP-MS、GC-MS、HPLC 等。此外醫學院實驗動物中心中斑馬魚核心實驗室可提供各實驗室進行相關毒理試驗或斑馬魚胚胎替代測試所需的模式生物。

國立臺灣大學顏瑞泓老師實驗室具生態毒性試驗經驗，可利用端足蟲進行相關非脊椎動物試驗生物短期及長期毒性試驗（7.1、7.8 項），同時也持續培養小球藻進行相關農藥研究工作，具有進行水生藻類毒性試驗（7.2 項）能力。實驗室內也有高效液相層析儀、氣相層析質譜儀及超臨界流體萃取器等化學物質分析儀器，分析試驗之化學物質。陳佩貞老師實驗室以青鱗魚（medaka fish）為模式生物，研

究專注於環境毒理與環境生物技術運用，雖實驗室內有能力可進行魚類毒性及底泥毒性測試相關經驗（7.4、7.8、7.16 項），但學校內部實驗空間與人力有限，僅能提供上述項目生態毒性研究諮詢，協助商業實驗室或申報廠商進行毒理資訊登錄。

國立屏東科技大學謝季吟實驗室多年研究環境生態毒理、底泥生物毒性檢測、生態監測與評估，曾協助環檢所開發底泥生物毒性檢測方法、底泥生物慢毒性檢測方法。目前也維持多種類能進行生態毒理試驗之模式生物，分別為鯉魚、多齒新米蝦、搖蚊、水蚤、端足蟲、綠藻、月牙藻，可依循 OECD 規範進行各種生態毒性試驗（7.1、7.2、7.4、7.9、7.15、7.16 項）。實驗室內亦具有氣相層析串聯質譜儀、高效液相層析儀等設備夠進行第 7.7 項吸附/脫附作用測試項目。生物科技系胡紹揚老師實驗室動物房則獲得國際實驗動物管理評鑑及認證（Association for Assessment and Accreditation of Laboratory Animal Care International, AAALAC）可以提供國內生態毒理魚類測試項目相關測試物種。

高雄醫學大學李志桓老師與林英琦老師曾協助工研院開發皮膚刺激性體外測試，也具有急毒性（6.1 項）、皮膚刺激性（6.2 項）與基因毒性（6.5 項）等試驗相關經驗，吳育澤老師實驗室則具備豐富大鼠藥物動力學實驗經驗，其設備與技術能夠直接依循 OECD TG 417 方法進行基礎毒物動力學（6.6 項）測試。

於訪查過程中國立成功大學與國立屏東科技大學也強調校內不只是專注學術研究，更要協助業界發展，能夠整合校內資源，創造更多產官學合作經驗，俾利國內毒理及生態毒理長期發展。總體而言，雖然多數大專院校實驗室均有協助毒理及生態毒理分析與測試項目發展之意願，但仍有實務上的限制，其一，學校現行制度鼓勵教授多發表論文刊登科學期刊，因此老師們希望參與任何計畫後的成果能夠有發表的價值；其次，由於登錄指引規範測試機構實驗室提交毒理與生態毒理之測試報告，需取得 OECD 優良實驗室操作規範（GLP）、全國認證協會（TAF）認證實驗室、國際標準 ISO 17025 實驗室或其他經中央主管機關指定公告之實驗室，上述認證實非一般大專院校實驗室所能夠支撐之資源與規模，期待各單位能夠長期支持大專院校實驗室普遍較缺乏的空間、經費與專業品保品管人員，俾利大專院校實驗室產製出符合國際認證且高品質之測試報告。

此外依據本年度實地訪查經驗，短期內可優先合作之大專院校實驗室條件包

括(1) 良好的實驗環境和完整的研究設備、(2) 繳交測試項目為實驗室常態試驗之內容，並累積足夠的測試經驗與歷史數據，以及(3) 有完整的人員訓練紀錄與實驗流程紀錄，以確保測試報告之品質。

表 5.1-6 大專院校實驗室訪視結果

學校	系所/單位	負責人	可發展項目	實驗室設備/預計發展項目
國立成功大學	食品安全衛生暨風險管理研究所	陳容甄 助理教授	6.1 急毒性 6.5 基因毒性 6.7 重複劑量毒性	6.5 體外基因毒性試驗 (OECD TG 473、476、487) 6.8 生殖發育替代毒性試驗(OECD TG 229、234、455、456)
	環境醫學研究所	王應然 特聘教授	6.8 生殖/發育毒性 7.1 非脊椎動物之短期毒性 7.4 魚類之短期毒性	6.8 生殖發育替代毒性試驗(OECD TG 229、234、455、456) 7.4 魚類短期替代毒性試驗 (OECD TG 236、QSAR 推估)
	食品安全衛生暨風險管理研究所	陳秀玲 教授		GC-MS/ECD/FID、HPLC-MS-MS、HPLC-DAD、汞分析儀、快速索式萃取裝置
	環境工程學系	侯文哲 副教授	7.3 水中生物降解：篩檢試驗 7.5 水解作用	DOC 分析儀、HPLC-MS、GC-MS、AA
	環境微量毒物中心	李俊璋 主任	-	GC-MS/ECD/FID、HPLC-MS-MS、HPLC-DAD、汞分析儀、快速索式萃取裝置
	醫學院實驗動物中心	蔡曜聲 教授	-	大鼠/小鼠、斑馬魚成魚/胚胎、泳動分析儀、螢光解剖顯微鏡
	醫學院核心實驗室	吳佳慶 主任	-	流式細胞分選儀、高通量藥物篩選自動化分析儀
高雄醫學大學	藥學系	李志恒 教授	6.1 急毒性 6.2 皮膚刺激性	7.4 魚類短期替代毒性試驗 (OECD TG 236) 奈米生醫技術開發
	藥學系	林英琦 副教授	6.5 基因毒性	GC-MS、自動固相萃取裝置、細胞恆溫培養箱
	藥學系	吳育澤 副教授	6.6 基礎毒物動力學	GC-MS、自動固相萃取裝置、細胞恆溫培養箱
國立臺灣大學	農業化學系	陳佩貞 教授	-	6.6 基礎毒物動力學
	農業化學系	顏瑞泓 教授	7.1 非脊椎動物之短期毒性 7.2 對水生藻類及藍綠藻毒性 7.8 非脊椎動物之長期毒性	7.4、7.8、7.16 等生態毒性項目相關技術顧問、HPLC-DAD、固相萃取裝置、泳動分析儀 HPLC-DAD、GC-MS、厭氧操作箱、超臨界流體萃取器
國立屏東科技大學	環境工程與科學系	謝季吟 教授	7.1 非脊椎動物之短期毒性 7.2 對水生藻類及藍綠藻毒性 7.4 魚類之短期毒性 7.8 非脊椎動物之長期毒性 7.9 魚類之長期毒性 7.15 生物蓄積 7.16 底泥毒性	6.5 基因毒性（細胞彗星試驗） HPLC-PDA、GC-MS-MS、固相萃取裝置、快速索式萃取裝置、微波萃取裝置
	生物科技系	胡紹揚 教授	-	臺灣鯛、斑馬魚、聚合酶鏈鎖反應器、螢光顯微鏡、電動微型注射器



圖 5.1-1 大專院校實驗室訪查紀錄

5.2 替代測試方法驗證與適用性建議

在傳統毒理學的研究上，科學家通常都會使用動物進行實驗，但由於近年來生物科技倫理與動物福祉等議題日益為大眾所重視，人們便開始反思動物毒理實驗所造成的大量動物犧牲是否有其必要性，尚且部份化學物質對於動物之毒性反應和人類是不盡相同的。因此，近年來國際上開始有推廣替代測試方法之趨勢，如歐盟於 2013 年即已通過禁用動物實驗做為化粧品原料的毒性測試方式，意即任何化粧品原料凡是有經過動物實驗測試毒性都是不被允許的，另由美國聯邦政府於 2005 年成立之 21 世紀毒理學計劃（Tox21）亦有別於傳統的動物試驗，而是轉為推廣運用替代測試、電腦預測模式以及體外測試等方法進行毒理研究，以減少對於實驗動物的使用。

由國際化學物質毒理及生態毒理資訊替代測試方法發展現況可知，目前替代測試方法的應用主要可分為 2 方向：體外試驗（*in vitro*）與電腦模擬（*in silico*），而為進一步擴展相關替代測試於國內現行化學物質資料登錄制度之應用性，爰規劃挑選 6 種化學物質驗證電腦模擬和體外試驗等替代測試方法之可行性，並據以提出替代測試資料於登錄資料繳交及其分級分類之適用性建議，以及回饋至相關指引文件之修訂。

替代測試方法驗證作業流程如圖 5.2-1，執行成果說明如后，包含目標化學物質的選定與關切替代測試方法的介紹。針對國際上普遍對於替代測試資料接受度較高之水生生物急毒性資訊做為探討標的，並擇定國外已廣泛使用且符合替代測試精神之斑馬魚胚胎急毒性試驗及 EPI Suite 與 QSAR Toolbox 等電腦模擬預測模式做為方法可行性驗證之目標對象。藉由 EPI Suite 及 QSAR Toolbox 驗證電腦預測模式之可行性，並彙整比較 2 者預測結果，再由 106 種既有化學物質中選擇 6 種化學物質進一步驗證斑馬魚胚胎作為成魚急毒性替代之可行性。

生態毒理研究範圍從水域至陸域，囊括 3 大類別，分別為微生物、無脊椎及脊椎動物。藉由瞭解化學物質對於環境中的動、植物群的影響，進而來瞭解對於生態的危害，而生態系中較底層的生物，也是整個食物生態鏈的基礎，若底層生物先受到影響，則會對於整體生態鏈造成嚴重的危害。以水生生物毒性試驗中的藻類為例，藻類作為自然水域的初級生產者，是浮游動物、貝類的營養來源，藻類的數量會直接影響水環境生態及基礎生產力。

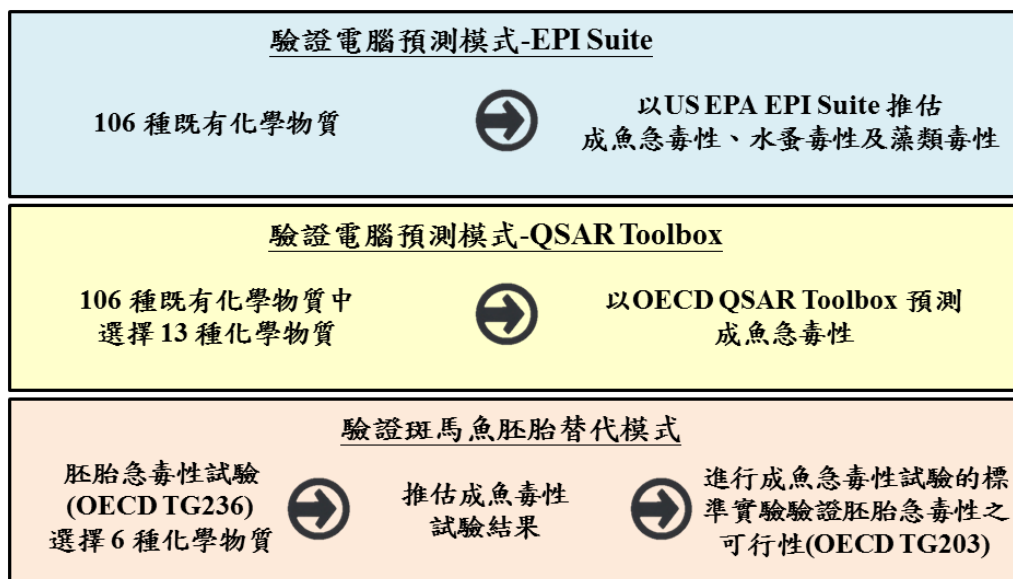


圖 5.2-1 替代測試方法可行性驗證工作執行流程

近年來水生生物毒性試驗已經被廣泛地被用來評定特定物質對水生生物是否有傷害性，同時也能偵測水質是否遭受有毒物質污染。因此進行生態毒理研究可以輔助研究人員評估於自然環境中，特定化學品是否會對相似的生物在短期或長期暴露下產生顯著的影響。生態毒理學 3 種常用於毒性試驗的標準方法介紹如下：

一、水藻（或稱綠藻）生長抑制試驗

藻類為水環境中最基本之生產者。將水藻直接暴露在含有不同濃度化學品中，持續一段時間（水藻通常為 72 或 96 小時），觀察是否會對水藻的狀態產生持續生長、抑制生長或死亡，並求得半數影響濃度（EC₅₀）或無影響濃度（NOEC），以評估試驗物質對水藻之毒性。

二、水蚤急性毒性試驗

水蚤作為甲殼綱動物是水中生態系最為底層的消費者，也是急性毒性測試最常被用來檢測水質毒性的。有研究證據表明水蚤中的大型蚤（*Daphnia magna*）急性（48 小時 LC₅₀）分別與大鼠口服半致死劑量（LD₅₀）和人類口服慢性暴露（Rfd）有高的相關性，說明水蚤與該 2 生物之間有很強的關聯性（Guilhermino et al., 2000，Martins et al., 2007）；這結果可以為使用無脊椎動物檢測作為預篩查方法的適用性提供初步的證據，發展到現在水蚤作為替代物種進行急性毒性測試方法已高度標準化。

其測試方法為將水蚤直接暴露在含有不同濃度化學品中，持續一段時間（水蚤通常為 48 小時），觀察是否會對水蚤產生無法行動的狀態或死亡，並求得半數影響濃度（EC₅₀）或無影響濃度（NOEC），以評估試驗物質對水蚤之毒性。

三、魚類急毒性試驗

魚類急毒性試驗原理是做為水中生態系之最高級消費者的魚類。將魚類暴露在試驗物質中，觀察是否會對魚類造成死亡，並求得半數致死濃度，以評估物質對魚類之毒性（Raies & Bajic, 2016）。然而魚類急性毒性試驗並不符合 3R 原則的精神，因此，有許多研究團隊致力於改善魚類急性毒性試驗。將試驗物種的魚類替換成不具感知能力的斑馬魚胚胎，希望以斑馬魚胚胎替代魚類的毒性研究（OECD, 2013）。

茲以 EPI Suite 預測生態毒理中之水蚤、水藻毒性和魚類短期毒性；以 QSAR Toolbox 預測生態毒理中之魚類短期毒性。

5.2.1 驗證化學物質篩選

考量環保署化學局於 108 年公告指定第一批次應優先辦理標準登錄作業的 106 種化學物質具有國內流通較廣泛、潛在危害性較高與資訊掌握較缺乏等特性，且物質分類為電腦模擬預測模式之重要理論基礎，故將規劃以此 106 種化學物質為基礎，並進一步運用幾個在 QSAR Toolbox 中常被用在生態毒理學的物質分類方法，包含（1）維哈分類法（Acute aquatic toxicity classification by Verhaar）、（2）作用模式分類法（Acute aquatic toxicity mode of action by OASIS）、（3）生態結構活動關係分類法（Aquatic toxicity classification by Ecological Structure Activity Relationships，簡稱 ECOSAR 分類法）等，以篩選出具有更多分類理論基礎所支持之化學物質做為後續驗證替代測試方法可行性之待測物。以下說明各分類方法之考量依據（Verhaar, Solbe, Speksnijder, van Leeuwen, & Hermens, 2000; Kienzler, Barron, Belanger, Beasley, & Embry, 2017）。

一、維哈分類法

本方法係以風險評估的方式進行分類，原本是針對中小型分子的有機化合物做分類，經過改良後可將物質分成 4 個種類，包含（1）惰性物質（inert

chemicals)，由於不易做實驗，因此用電腦預測的理論毒性（baseline toxicity）代表該物質的毒性；（2）弱反應物質（less inert chemicals）；（3）具反應性物質（reactive chemicals）；（4）特殊條件反應物質（specifically acting chemicals）等。

二、作用模式分類法

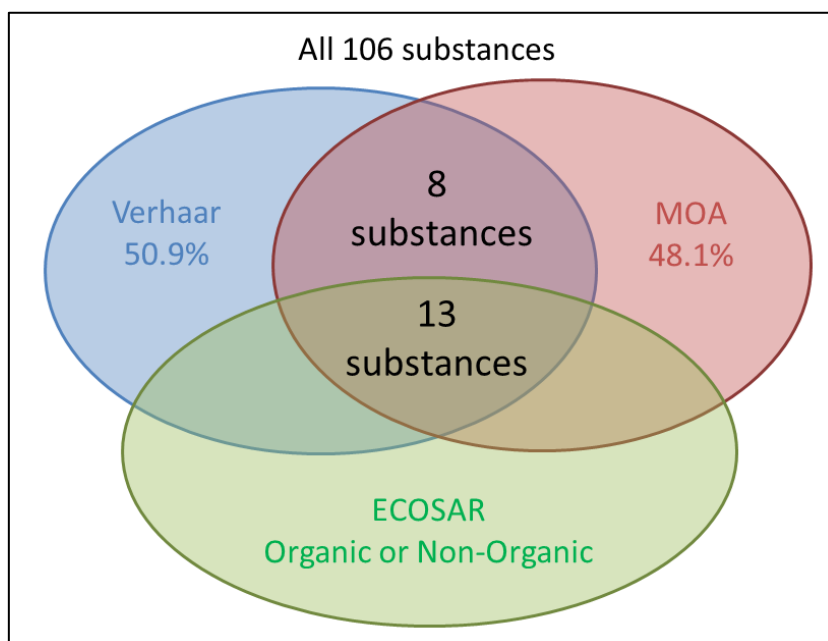
由於不同的物質特性可以分類出不同的作用模式（mode of action, MOA），QSAR Toolbox 即結合急毒性作用模式以及 2D 結構（平面結構）分析，將化學物質分為以下 7 個種類：醛、 α, β -不飽和醇、苯酚和苯胺、酯、含胺麻醉性物質和表面結構麻醉性物質。在本分類方法中，麻醉性物質屬於一種非特定性反應（nonspecifically acting）物質，在魚類毒性反應相關文獻中曾提到：對於魚類具有麻醉性之物質指的是，當魚類暴露於比該物質半致死濃度（LC₅₀）低的濃度之下，會陷入假死狀態，而濃度再提高到超過 LC₅₀ 時魚類則會進入深層昏迷甚至導致死亡之結果，對於魚類而言，麻醉性物質造成的假死狀態是「可逆的」，和一般直接造成魚類死亡的閾值是不一樣的，所以在其他分類法中麻醉性物質常被稱之為非特定性反應物質，目前科學家對此類物質造成魚類麻醉的作用機制尚無明確研究結果，不過，目前最可靠的假說是麻醉性物質經由水體環境進入魚體內，接著部分進入到細胞中，造成細胞膜上的受體功能失常才導致假死狀態（Gray M., 1995）。

三、ECOSAR 分類法

本方法係由歐洲數學化學實驗室（laboratory of mathematical chemistry, LMC）和 OECD 仿效美國環境保護署 ECOSAR 計劃所開發的，主要是針對水生生物毒性分類之需求所設計，本方法應用決策樹做為評估化合物化學特性並進行分類和歸類之基礎。ECOSAR 主要目的為進行化學物質的分類，而非用於預測化學物質的毒性。此分類法的主要演算法係由美國環保署的 EPI Suite 模式所提供，並已內建於 OECD 所開發的 QSAR Toolbox 中。

經利用前述 3 種分類方法針對環保署化學局指定應優先辦理標準登錄作業的 106 種化學物質進行分類，結果如圖 5.2-2 所示，其中使用維哈分類法可辨識出約 50.9% 的物質，而作用模式分類法則可辨識出 48.1% 的物質，此二種方法共同篩選出的物質共計有 21 種，再進一步藉由 ECOSAR 分類法篩選出其中適合應用於

QSAR 模式的有機化學物質，總計共有 13 個（表 5.2-1），再從此 13 種物質中挑選出 6 種物質進行斑馬魚胚胎替代測試及 QSAR Toolbox 與 EPI Suite 等電腦模擬預測模式方法之可行性驗證作業。



註：全部總共 106 種物質，藍色代表維哈分類法可區分之物質，紅色代表 MOA 分類法可區分之物質，綠色代表 ECOSAR 分類法可區分之物質。

圖 5.2-2 國內優先指定登錄 106 種化學物質之物質分類結果

表 5.2-1 驗證 QSAR 模式的 13 種化學物質

項次	CAS 編號	中文名稱	英文名稱
1	100-52-7	苯甲醛	Benzaldehyde
2	119-61-9	二苯基酮	Benzophenone
3	90-43-7	2-苯基苯酚	2-Biphenylol
4	103-23-1	己二酸雙（2-乙基己基）酯	Bis（2-ethylhexyl）adipate
5	106-94-5	1-溴丙烷	1-Bromopropane
6	7173-51-5	氯化二癸基二甲基銨	Didecyldimethylammonium chloride
7	793-24-8	N-1,3- 二甲基丁基-N'-苯基-1,4-伸苯基二胺	N-1,3-Dimethylbutyl-n'-phenyl-1,4-p henylenediamine
8	107-22-2	乙二醛	Glyoxal
9	111-77-3	2-（2-甲氧基乙氧基）乙醇	2-（2-Methoxyethoxy）ethanol
10	71-23-8	1-丙醇	1-Propanol
11	100-21-0	對苯二甲酸	Terephthalic acid
12	140-66-9	4-（1,1,3,3-四甲基丁基）苯酚	4-（1,1,3,3-Tetramethylbutyl）phenol
13	95-63-6	1,2,4- 三甲基苯	1,2,4-Trimethylbenzene

理論上要應用電腦模式的 QSAR 模型，必須要先經過物質分類的動作，才會接著預測的步驟，基本上過一層篩選即可進入預測步驟，但為使 QSAR 模型的建立讓更多的理論基礎所支持，所以將 106 種物質過 3 層篩選。

5.2.2 電腦模擬預測模式簡介

在 21 世紀的毒理學中，電腦預測是重要的發展方向，而目前主要應用於電腦模擬模式的預測技術為定量結構活性關係 (QSAR)，簡稱「定量構效關係」，指的是物質的分子結構和物理化學特性與生物活性有相關性，又被稱做 Hansch 方程式。1868 年 Crum-Brown 已經提出物質的分子結構、物化特性和生物活性是有關連性的，雖然當時已經有這樣的想法，但是卻沒有提出數學模型 (Brown and Fraser, 1868)。1962 年 Corwin Herman Hansch 根據此概念，做出數學模型，其中包含疏水性參數、電性參數和立體參數 (Hansch et al., 1962)。其優點是量化結構與活性之間的關係後，可以瞭解結構對於生物活性的影響，透過這樣的特性可以有系統的整理大量數據。這樣的預測模式可大量減少進行動物實驗的時間、成本及減少對動物的傷害，符合 3R 原則的需求，而這種替代試驗方法已被歐盟 REACH 法規及 OECD 所接受，另美國環保署也將此技術運用在篩選評估工具的開發，以大量且快速的取得新化學物質所缺乏之實際測試數據。

近年國際間已發展成熟的電腦模擬預測模式包含由 OECD 所開發的 QSAR Toolbox，以及美國環保署開發的 EPI Suite™。EPI Suite 具有「快速」的優勢，適合面對大量化學物質的篩選，應用在本研究上，能對 106 種化學物質作魚類、水蚤與水藻的水生生物急毒性快速地進行理論毒性計算與後續評估，分項說明其特色及操作方法如下。

一、EPI Suite

EPI Suite™是由美國環保署和 Syracuse Research Corp. (SRC) 公司所共同開發之評估工具，其主要目的為解決新化學物質評估資料不易取得之困境，此模式內建有 17 種預測模組，其中包括皮膚滲透係數預測模組、水生生物毒性預測模組及物化和環境宿命之預測模組。EPI Suite 的操作過程包含步驟 1：輸入物質辨識資訊 (例如 CAS 編號)；步驟 2：執行理論毒性計算；步驟 3：獲得分類及預測結果 (例如：輸入純物質等結構較單純的物質，可以在不到

10 秒的時間內得到分類結果及預測的生態毒理之理論毒性)。

由上述說明可知，此 2 種電腦模擬預測模式各有其所長，在實務操作上可搭配使用，以互補其缺點，例如先使用美國環保署 EPI Suite 對大量物質進行快速篩選，再利用 OECD QSAR Toolbox 的多種理論分析最適合優先建立 QSAR 模型並進行預測的物質。

EPI Suite 是一種可輔助快速分類化學物質的工具，美國有毒物質控制法 (TSCA) 規定，進口或製造新化學物質的業者需要在 90 天前，需向環保署遞交該新化學物質的毒理、生態毒理、環境宿命等評估資料，並確定該物質是否可能對人類健康或環境造成不合理的傷害風險。但如缺乏既有資料，業者無責任進行重新的測試評估。因此，評估新化學物質的責任落在美國環保署上，若美國環保署在 90 天的評估限期內評估該化學物質具有不合理的環境健康風險 (risk-based decision)，才可要求業者提交新的評估測試。

除了 90 天的嚴格審查期外，美國環保署每年收到約 2,000 個新化學物質申請，大約 65 %是完全無測試資料的，但即使有 35 %是有測量數據的，美國環保署都必須評估每一種新提交的化學物質，面對短時間內快速完成對每種新化學物質的評估，美國環保署發展預測方法 QSAR 模型，協助美國環保署根據潛在風險為每種新化學品確定最適當的法規決策。

而 EPI suite 作為篩選工具，如果可以在文獻或實測中獲得可接受的測量值，則鼓勵直接使用文獻或實測的結果，意即，可以不使用此工具的估算結果。另外，EPI Suite 是適合有相關環境背景的人來使用，因為清楚地瞭解估算方法及其適用的應用非常重要。

二、QSAR Toolbox

QSAR Toolbox 操作過程分成 6 大步驟，包含步驟 1：輸入目標化學物質辨識資訊；步驟 2：分析目標物質結構，提供不同分析方法之下適當的分類規則；步驟 3：搜尋目標物質是否已經有登錄認可的實驗數據；步驟 4：根據一個最適當的分類規則做為納入結構相似物的依據；步驟 5：預測選定的測試終點，再藉由剔除相似度較低的物質，建立預測性更好的模型以及更顯著的結果；步驟 6：製作標準格式的報告 (Dimitrov et al., 2016)。

另由於 QSAR Toolbox 可輸出標準化的報告，因此對於化學物質主管單位而言，推廣此模式的使用將有助於提昇其管理效能，例如 OECD 即推薦 QSAR Toolbox 所產出的預測結果和標準報告，可以應用在進口或輸出產品所需檢附的報告書中。

QSAR Toolbox 在操作上會需要多種步驟，但是過程中是根據 QSAR 模型建立的理論一步一步前行，因此在預測結果經過適當理論化的調整，可得到精確的預測結果。QSAR Toolbox 可透過化學物質資料庫將化學品按結構分類，及利用定量結構活性關係、交叉參照模型，預測危害物質評估與化學品分類所需要的毒理及生態毒理數據，填補資料缺口以減少不必要的動物實驗（Savage, Hilt, & Dziubla, 2019）。

5.2.3 魚類急毒性試驗替代測試方法簡介

由於斑馬魚胚胎處於發育階段，痛覺神經未發育完全之下，不具感知能力，且成年斑馬魚具有繁殖力強、飼養至可用於實驗的時間短、胚胎透明、發育快速、外觀明顯、低成本和基因改造方便性等優點，因此具有高度潛力發展為可快速且大量進行篩檢之替代測試方法，例如 OECD 已於 2013 年公告斑馬魚胚胎急毒性試驗方法之測試規範（OECD TG 236）。另有文獻指出有 151 種化學物質之半致死濃度經過實驗證實，魚類急毒性測試（fish LC₅₀）和魚類胚胎急毒性測試（FET LC₅₀）可以由 $\log \text{FET LC}_{50} = (1.027 \times \log \text{fish LC}_{50}) - 0.285$ 公式進行換算（Braunbeck et al., 2015）。

雖然斑馬魚胚胎已有 ISO 標準和 OECD 測試規範，並且在科學界已有多項研究結果支持斑馬魚胚胎可替代作為成魚急毒性試驗之方法，但是在歐盟 REACH 法規到 2017 年還未明文訂定以斑馬魚胚胎報告作為生態毒理項目資料繳交方式之規定，並且各國仍需再各自驗證此方法在其國內應用於法規毒理學之適用性。因此為評估斑馬魚胚胎急毒性試驗應用於我國現行化學物質資料登錄辦法之適宜性，以提升相關替代測試方法之應用性，將依據前述目標化學物質選定結果，接續針對所選定之 6 種化學物質進行斑馬魚胚胎急毒性試驗，並參考前述公式，將斑馬魚胚胎急毒性試驗數據轉換為成魚急毒性資料，再與相關文獻中的實際值進行比較，以驗證斑馬魚胚胎試驗作為魚類急毒性試驗替代方法之可行性，相關試

驗步驟流程將遵照「OECD TG 236 魚類胚胎急毒性試驗 (Fish Embryo Acute Toxicity (FET) Test)」之規範辦理。

根據 OECD 公告文件「ENV/JM/MONO (2000) 6/REV1, Guidance document on aqueous-phase aquatic toxicity testing of difficult test chemicals series on testing and assessment, No. 23 (Second Edition)」，為避免選擇難以操作水生毒性試驗的物質，因此選擇的物質需具有對水可溶解性 (Sw) 或正辛醇-水分配係數 (logKow) 較低等特性，且為在實驗完成後，分析數據時有足夠的隨機性，此 6 種化學物質為隨機選擇，同時也適合使用 QSAR 模型進行預測。

對於「斑馬魚成魚急毒性試驗」和「斑馬魚胚胎急毒性試驗」所進行的第一個實驗為手法驗證測試，使用 OECD TG 236 的標準物質 3,4-二氯苯胺 (3,4-Dichloroaniline, CAS No.95-76-1) 進行測試，對於任何操作斑馬魚胚胎急毒性試驗的生態毒理實驗室來說，手法驗證測試是必須完成的實驗項目，用來確認實驗室的手法正確無虞。因此，預期總共會完成 7 種化學物質的生態毒理之實驗，並報告 7 種化學物質的測試終點。

於實驗中將以 106 種既有化學物質驗證 EPI Suite，測試終點包括魚類之短期毒性、非脊椎動物之短期毒性、對水生藻類及藍綠藻的毒性之可行性；另以 13 種化學物質驗證 QSAR Toolbox 作為電腦模式預測工具之可行性，測試終點為魚類之短期毒性，並比對 EPI Suite 及 QSAR Toolbox 之結果，從中選出 6 個化學物質 (表 5.2-2) 探討斑馬魚胚胎作為生態毒理之魚類急性毒性試驗替代模式之可行性。

表 5.2-2 驗證魚類急毒性試驗替代測試方法的 6 種物質

項次	CAS 編號	中文名稱	英文名稱
1	100-52-7	苯甲醛	Benzaldehyde
2	119-61-9	二苯基酮	Benzophenone
3	90-43-7	2-苯基苯酚	2-Biphenylol
4	7173-51-5	氯化二癸基二甲基銨	Didecyldimethylammonium chloride
5	793-24-8	N-1,3-二甲基丁基-N'-苯基-1,4-伸苯基二胺	N-1,3-Dimethylbutyl-n'-phenyl-1,4-phenylenediamine
6	111-77-3	2-(2-甲氧基乙氧基)乙醇	2-(2-Methoxyethoxy) ethanol

5.2.4 替代測試方法驗證結果評析

一、電腦預測模式驗證過程與方法

QSAR 模型在科學界的毒理學研究上已經有大量的應用，但於生態毒理學的魚類急性毒性方面，卻仍在評估動物實驗和替代測試之間的相關性，因此，若未來生態毒理學能應用 QSAR 提供標準試驗的話，可以協助國內產生生態毒性資訊的需求，例如補足安全資料表（SDS）缺乏生態毒性資訊的問題，縱然已經有生態的 QSAR 模型被開發出來，但其推廣度和接受度仍受到挑戰。

(一) EPI Suite

EPI Suite 套裝軟體中計算生態毒理資訊的模組為生態結構活動關係（Ecological Structure Activity Relationships, ECOSAR），該模組是由美國環境保護署污染預防與毒理辦公室（U.S EPA/OPPT）開發用於評估有機化學物質在水生毒性的 QSAR 工具，其開發目的是向工業界或其他利益相關業者提供在缺乏實驗數據的情況下評估化學物質水生毒性的工具，以減輕美國環保署的評估工作負擔。使用 ECOSAR 僅需要輸入化學物質的 CAS 編號或 SMILES 字串（simplified molecular input line entry system），即可計算毒性預測值。

ECOSAR 為一個可以預測水生毒性的分類基礎（class-based）的 QSAR 資料庫，當中分類有機化學物質的方法為使用化學物質類別的專家決策樹（expert decision tree）進行分類，經過演算後可以識別 111 種化學物質類別。為建立有關水生毒性的 QSAR 模型，ECOSAR 收集大量來自 ECOTOX 數據庫的生態毒性研究數據，並確保 ECOTOX 的生態毒數據是在 pH 7、總有機碳含量不應超過 2 mg/L 與水硬度約在 150 mg/L CaCO₃ 的實驗條件下進行的，而這些收集的數據會按 ECOSAR 的專家決策樹進行分類，並針對每個類別的物質建立毒性值與正辛醇－水分配係數的線性迴歸模型，當中的正辛醇－水分配係數是利用 EPI Suite 的 KOWWIN1 模組計算，而 ECOSAR 在不同水生物種的正辛醇－水分配係數都有範圍，符合該範圍與分子量小於 1000 g/mol 的化學物質預測表現為佳；不符合該 2 標準或在結構上與 ECOSAR 中每個 QSAR 模型的結構不同的化學物質，都視為不在適用範圍。

因此已判定 106 種化學物質在 ECOSAR 的分類，結果為 80 種化學物質分類到 EOCSAR 的 16 個組別中，其餘 26 種化學物質中有 2 個石油、1 個聚合物、21 個無機化學物質與 2 個未分類的物質不能利用 ECOSAR 的軟體計算其化學物質的生態毒性資訊（圖 5.2-3），再收集 16 個組別中的水生急毒性 QSAR 模型（表 5.2-3），QSAR 模型的數據點數與決定係數值（coefficient of determination, R^2 ）如表 5.2-4 所示。

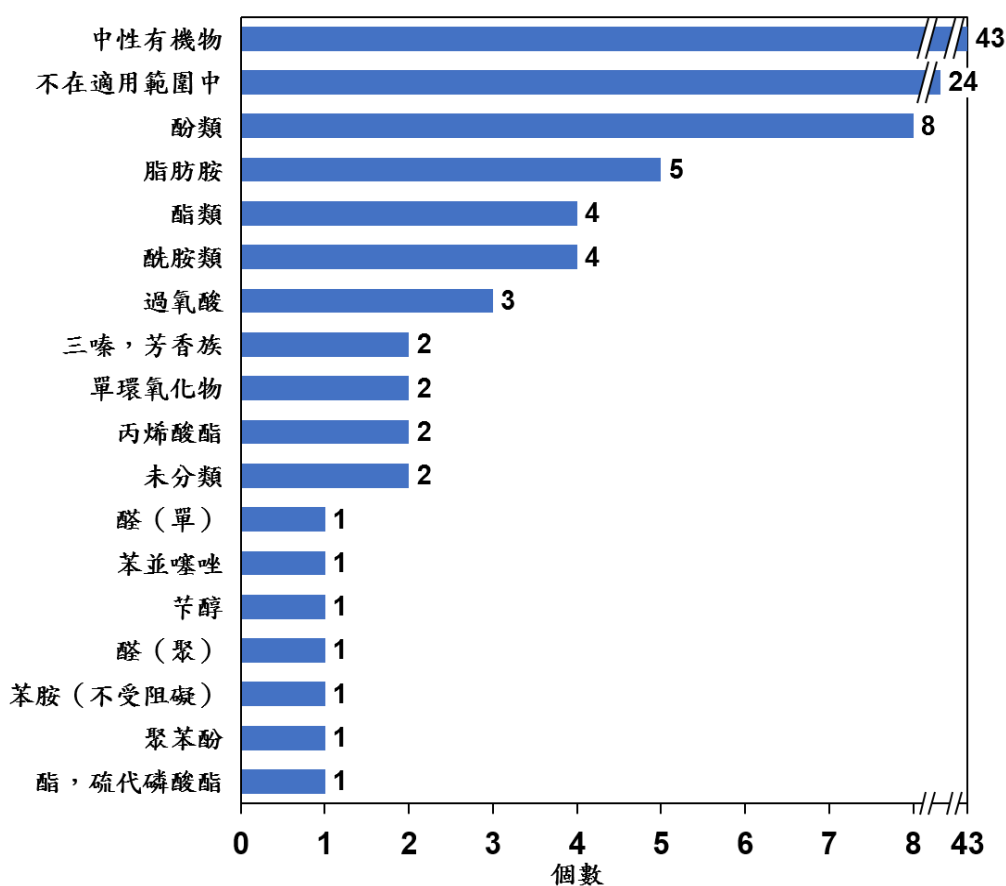


圖 5.2-3 106 種化學物質的 ECOSAR 分類結果

表 5.2-3 水生急毒性的 QSAR 模型

化學分類	魚 96 小時 LC ₅₀	水蚤 48 小時 LC ₅₀	水藻 96 小時 EC ₅₀
丙烯酸酯	$y = -0.2509 x - 1.3527$	$y_1 = -0.3896 x - 0.762$	$y_2 = -0.2854x - 1.888$
醛（單）	$y = -0.5236 x - 0.1958$	$y_1 = -0.7401 x + 0.4451$	$y_2 = -0.6418x + 0.432$
醛（聚）	$y = -0.3531 x - 1.0143$	$y_1 = -0.4097 x - 0.8616$	$y_2 = -0.3688x - 1.609$
脂肪胺	$y = -0.657 x + 0.5975$	$y_1 = -0.6065 x - 0.4272$	$y_2 = -0.7064x - 0.310$
酰胺類	$y = -0.7151 x + 0.9055$	$y_1 = -0.9152 x + 1.3475$	$y_2 = -0.6214x - 0.784$
苯胺	$y = -0.6965 x + 0.5471$	$y_1 = -0.0096 x - 2.1266$	$y_2 = -0.238x - 1.4679$
苯並噻唑	$y = -0.5225 x - 0.0142$	$y_1 = -0.5773 x + 0.4222$	$y_2 = -0.4274x - 0.806$
苣醇	$y = -0.8812 x + 1.2439$	$y_1 = -0.8469 x + 1.0769$	$y_2 = -0.6799 x + 0.381$
單環氧化物	$y = -0.5459 x + 0.0922$	$y_1 = -0.6925 x + 0.7684$	$y_2 = -0.7978x + 1.020$
酯類	$y = -0.584 x + 0.2941$	$y_1 = -0.6305 x + 0.7049$	$y_2 = -0.6993x + 0.471$
硫代磷酸酯	$y = -0.5902 x - 0.7618$	$y_1 = -0.5065 x - 3.4374$	$y_2 = -0.629x + 0.0844$
中性有機物	$y = -0.8981 x + 1.7108$	$y_1 = -0.858 x + 1.3848$	$y_2 = -0.6922 x + 0.925$
過氧酸	--	$y_1 = -0.4935 x - 0.4348$	--
酚類	$y = -0.7601 x + 0.76$	$y_1 = -0.5667 x - 0.1481$	$y_2 = -0.6089x + 0.599$
聚苯酚	$y = -0.5957 x - 0.0798$	$y_1 = -0.5957 x - 0.0798$	$y_2 = -0.3381x - 1.002$
三嗪，芳香族	$y = -0.8595 x + 1.4249$	$y_1 = -0.597 x + 0.5945$	$y_2 = -0.4449x - 2.184$
y : log 96-h LC ₅₀ (mmol/L) , y ₁ : log 48-h LC ₅₀ (mmol/L) , y ₂ : log 96-h EC ₅₀ (mmol/L) , x : log Kow			

表 5.2-4 QSAR 模型數據點數與決定係數

化學分類	魚 96 小時 LC ₅₀		水蚤 48 小時 LC ₅₀		水藻 96 小時 EC ₅₀	
	R ²	數據點	R ²	數據點	R ²	數據點
過氧酸	--	0	0.9995	2	--	--
醛（聚）	--	1	--	1	0.9909	2
苯並噻唑	0.9521	7	0.8877	5	0.7977	5
單環氧化物	0.9457	7	0.9677	4	0.9784	3
苣醇	0.9312	11	0.7399	3	--	1
丙烯酸酯	0.905	15	0.8702	6	0.6338	5
中性有機物	0.878	296	0.7704	98	0.6782	41
酚類	0.868	188	0.7034	63	0.6748	40
酰胺類	0.8285	28	0.7924	12	0.2009	8
聚苯酚	0.823	24	0.8648	5	0.1902	7
脂肪胺	0.7939	90	0.7634	24	0.7788	35
酯類	0.7915	87	0.7984	40	0.8581	20
苯胺	0.7129	49	0.0004	22	0.6754	4
三嗪，芳香族	0.5957	24	0.339	10	0.1397	11
醛（單）	0.5513	59	0.9362	8	0.9816	1
硫代磷酸酯	0.1508	44	0.1709	17	0.9964	2

註：R² 為決定係數（coefficient of determination）。

茲以 ECOSAR 的中性有機物分類之魚類急毒性為例，說明驗證 QSAR 模之內容與方法：

1. 明確的測試終點（a defined endpoint）

依循 OECD 對生態毒理水生急毒性的規定，選擇測試終點為魚類 96 小時 LC₅₀，亦符合我國水生急毒性級別分類所需。

2. 明確的演算法（an unambiguous algorithm）

以 ECOSAR 的專家決策樹進行分類，並針對每個類別的物質建立毒性值與正辛醇－水分配係數的線性迴歸模型，其中正辛醇－水分配係數利用 EPI Suite 的 KOWWIN1 模組計算，而中性有機物的魚類急毒性模型為：

$$\log 96\text{-h LC}_{50} \text{ (mmol/L)} = -0.8981 \log Kow + 1.7108$$

3. 明確的模型適用範圍（a defined domain of applicability）

ECOSAR 在中性有機物魚類急毒性的適用範疇為化學物質結構符合 ECOSAR 對中性有機物的定義，且其化學物質的分子量小於 1,000 g/mol，同時 Log Kow 小於 5。

4. 明確的模型擬合程度、穩健性和預測性（appropriate measures of goodness-of-fit, robustness and predictivity）

ECOSAR 在中性有機物魚類急毒性的 R² 值為 0.878。

5. 明確的毒性機制說明（a mechanistic interpretation, if possible）

在 QSAR 模型中，最常用來預測毒性的參數為正辛醇－水分配係數，它是一種物理性質，廣泛用於描述化學物質的親脂性（lipophilic）或疏水性（hydrophobic），為平衡狀態下正辛醇相與水相中化學物質濃度的比率。正辛醇－水分配係數的觀念最早是由 Hansch（1969）引用在生化上的結構活性分析（biochemical structure activity relationships），隨著越來越多文獻提出 log Kow 與有機物在生物體中的生物濃縮性相關，此後 log Kow 就廣泛地運用在評估水生生物或其他生物之脂肪組織對有機物的生物濃縮性。

$$\log Kow \text{ (或 } \log P) = \log \frac{C_{\text{Octanol}}}{C_{\text{H}_2\text{O}}}$$

其中 C_{Octanol}：表示溶質在溶劑正辛醇（Octanol）中之濃度。

C_{H_2O} ：表示溶質在溶劑水（ H_2O ）中之濃度

此外，Könemann（1981）表明魚類毒性與通過非極性麻醉作用的工業化學品之 $\log P$ 有良好相關性，但此公式無法估計 $\log K_{ow} > 6$ 物質的 LC_{50} 值，由於其低水溶性。

$$\log 1/LC_{50} = -4.87 + 0.871 \log P$$

(二) QSAR Toolbox

當 QSAR Toolbox 完成魚類急毒性的預測後，可以輸出毒性報告。第一頁為化學物質的基本資訊，包含 CAS 編號、結構式和物質的俗稱或別名等，以及測試終點的實驗條件和預測結果（圖 5.2-4）。第二頁為電腦模式的圖形展示，有 3 種預測模式。

1. 趨勢分析：以 QSAR 理論對收集到的結構或機制相似物建立理論計算模型後，計算目標物質的毒性。
2. 交互比對：利用物質所帶有的物質特性和毒性特徵，對收集到的結構或機制相似物，以比對的方式判斷，所有的特徵都為相同時，目標物質的毒性則被預測與該參考的群組物質相同。
3. QSAR 模型：使用 QSAR Toolbox 中的 QSAR 模型資料庫，選取先前已完成且驗證過的 QSAR 模型，將目標物質帶入此預測模型後，直接透過 QSAR 模型的理論計算目標物質的毒性。理論計算的驗證標準來自科學理論上的統計指標，或是滿足法規毒理學中，OECD 對 QSAR 模型用於毒性報告的 5 大原則。

第 2 頁和第 3 頁包含驗證預測模型的統計指標，滿足統計學上對於準確的定義即可，例如預測模式中，使用趨勢分析須滿足 $N \geq 10$ （樣本數至少為 10 以上）和 $R^2 \geq 0.7$ （解釋係數至少為 0.7 以上）（圖 5.2-5 及圖 5.2-6）。第 4 頁為建立模型考慮到的分子結構相似性和使用到的毒性機制相似性分析方法（圖 5.2-7）。第 5 頁為模型的適用範圍，除可量化表達的物化特性會定義其數值範圍，也有結構特性和化學物質特性的項目，此新建立的模型未來可以應用在相同適用範圍的物質上（圖 5.2-8）。

茲以二苯基酮（CAS 編號 119-61-9）之魚類急毒性為例，說明驗證 QSAR 模之內容與方法：

1. 明確的測試終點 (a defined endpoint)

依循 OECD 對生態毒理水生急毒性的規定，選擇測試終點為魚類 96 小時 LC_{50} ，亦符合我國水生急毒性級別分類所需。實驗條件和測試終點如下：

Ecotoxicological Information → Aquatic Toxicity → LC_{50} → Danio rerio → Mortality → Animalia(animals) → Chordata(chordates) → Actinopterygii (ray-finned fishes, spiny rayed fishes) → 96 h

2. 明確的演算法 (An unambiguous algorithm)

此物質在 QSAR Toolbox 的預測之下，使用趨勢分析作為預測方法。演算法之展示須包含明確的定義和詳細的預測模型之狀態展示，如圖 5.2-5。

(1) Calculation approach: Linear approximation

(2) Model equation: $LC_{50} = 1.60 (\pm 0.625) + 0.830 (\pm 0.185) * \log Kow, \log (1/mol/L)$

(3) Active descriptor: $\log Kow$ (calculated)

(4) Data usage: Arithmetic mean (average) value*

(5) Statistics of the prediction model:

$N = 33$; count of data points

$R^2 = 0.729$; coefficient of determination

$R^2_{adj} = 0.720$; adjusted coefficient of determination

$SSR = 19.3$; sum of squared residuals

$s = 0.764$; sample standard deviation of residuals

$F = 83.3$; Fisher function

* When multiple values are available for the same chemical, their arithmetic mean (average) value is taken in prediction calculations

3. 明確的模型適用範圍 (a defined domain of applicability)

QSAR Toolbox 會根據使用者操作或自動預測流程，紀錄使用分子結構相似性和分析物質特性的方法，並統整出此預測模型之適用範圍，如圖 5.2-8。

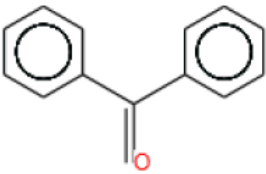
- (1) Database (s) used:
 - ECHA CHEM
 - ECOTOX
 - (2) Category boundaries (applicability domain) :
 - Active descriptor (s) range:
 - log Kow: from -0.71 to 6.64 target chemical is in domain
 - Response range:
 - LC₅₀: from 1.1 to 8.49 log (1/mol/L) (from 0.00133 to 2.54E+03 mg/L)
 - (3) Profilers:
 - Neutral Organics (US-EPA New Chemical Categories) (primary grouping)
 - (4) target chemical is in domain
 - Substance type (subcategorization) target chemical is in domain
 - (5) Additional data pruning:
 - Data inconsistency filter 10 value (s) from 8 chemical (s)
 - Filter by water solubility 32 value (s) from 24 chemical (s)
 - (6) Manually eliminated data points:
 - none
4. 明確的模型擬合程度、穩健性和預測性 (appropriate measures of goodness-of-fit, robustness and predictivity)
- 此物質屬於中性有機物，對魚類急毒性所建立預測模型的 R^2 值為 0.729，如圖 5.2-6，另不確定性說明如下：
- Uncertainty of the prediction:
- The prediction is based on 33 values within range 0.00133 - 2.54E+03 mg/L
- Prediction confidence range (0.95%) : $\pm 1.63 \log (1/\text{mol/L})$
5. 明確的毒性機制說明 (a mechanistic interpretation, if possible)
- 在預測的模型中，預測毒性的參數為正辛醇-水分配係數。

QSAR Toolbox prediction for single chemical

Date: 10 2020

Author(s):

Contact details:

Target information		
Structural information SMILES: <chem>O=C(c1ccccc1)c1ccccc1</chem> 1 Structure 	Numerical identifiers CAS#: 119-61-9 Other: EC Number:4075361	Chemical names Benzophenone benzophenone (methanone, diphenyl-) diphenyl ketone

Prediction summary
Predicted endpoint: LC50; Mortality; Danio rerio; 96h; No guideline specified Predicted value: 11.2 (from 0.261 to 479) Unit/scale: mg/L Data gap filling method: Trend analysis Summary: manually editable field Not provided by the user

圖 5.2-4 二苯基酮魚類急毒性 QSAR Toolbox 預測報告 (第 1 頁)

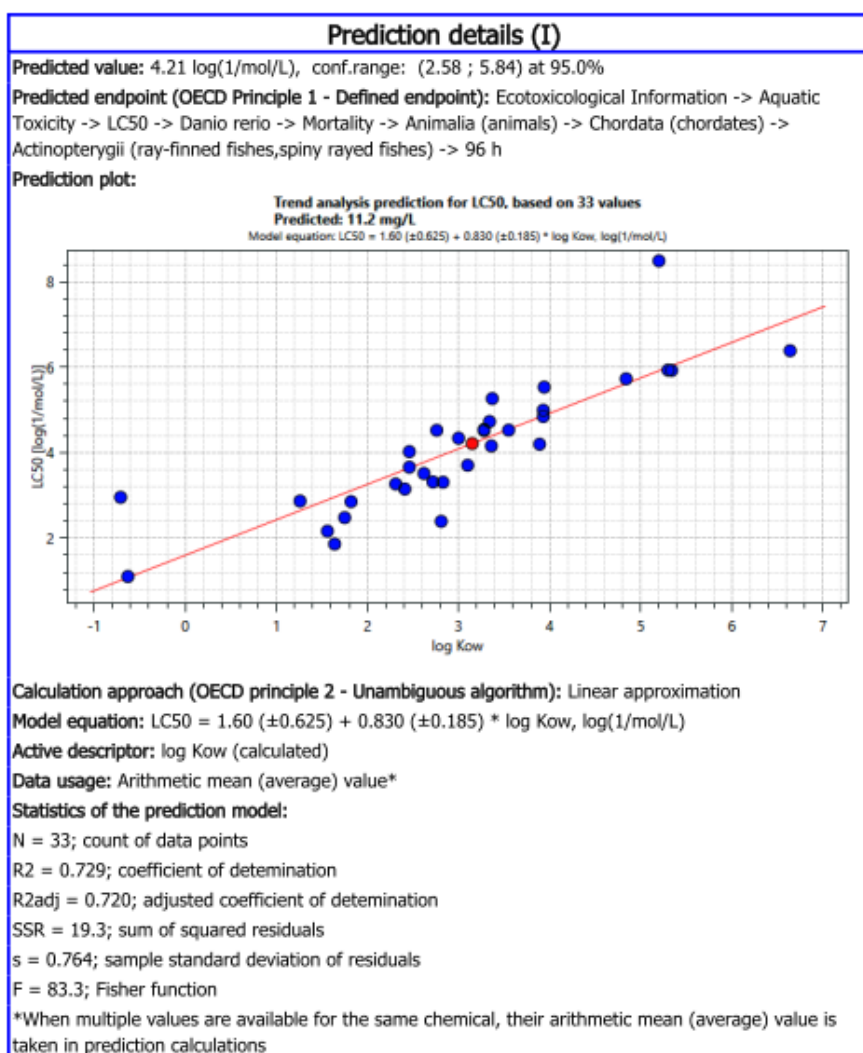


圖 5.2-5 二苯基酮魚類急毒性 QSAR Toolbox 預測報告 (第 2 頁)

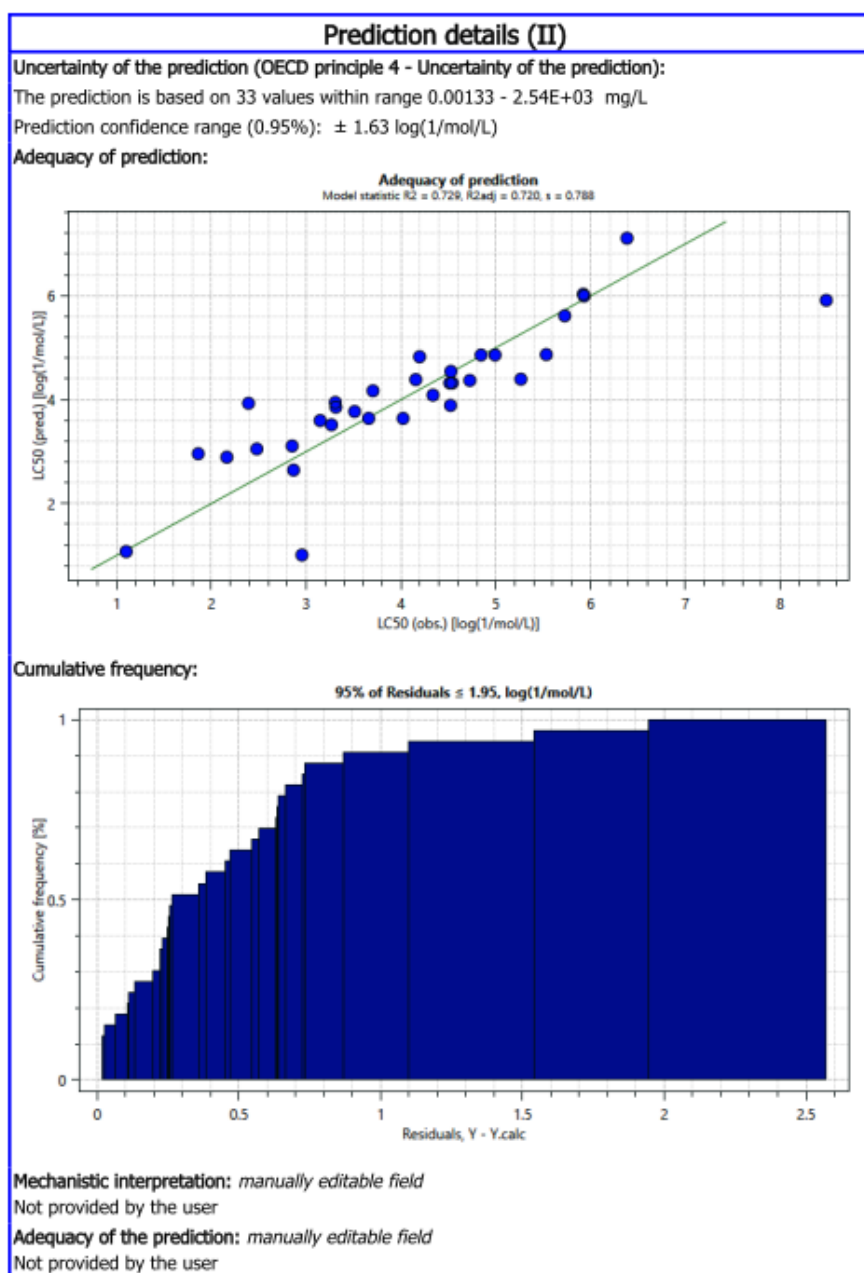


圖 5.2-6 二苯基酮魚類急毒性 QSAR Toolbox 預測報告 (第 3 頁)

Target profiles	
(OECD principle 5 - Chemical and biological mechanisms)	
Profiles used for grouping/subcategorization	
Neutral Organics (US-EPA New Chemical Categories) (primary grouping)	Neutral Organics
Substance type (subcategorization)	Discrete chemical; Mono constituent (predefined); Organic
log Kow (calculated): 3.15	

圖 5.2-7 二苯基酮魚類急毒性 QSAR Toolbox 預測報告（第 4 頁）

Analogue(s) selection (OECD principle 3 - Applicability domain)	
Database(s) used:	
- ECHA CHEM - ECOTOX	
Category boundaries (applicability domain):	
- Active descriptor(s) range:	
- log Kow: from -0.71 to 6.64	target chemical is in domain
- Response range:	
- LC50: from 1.1 to 8.49 log(1/mol/L) (from 0.00133 to 2.54E+03 mg/L)	
Profilers:	
- Neutral Organics (US-EPA New Chemical Categories) (primary grouping)	target chemical is in domain
- Substance type (subcategorization)	target chemical is in domain
Additional data pruning:	
Data inconsistency filter	10 value(s) from 8 chemical(s)
Filter by water solubility	32 value(s) from 24 chemical(s)
Manually eliminated data points:	
none	

圖 5.2-8 二苯基酮魚類急毒性 QSAR Toolbox 預測報告（第 5 頁）

二、電腦預測模式結果

EPI Suite 預測模式之結果彙整如表 5.2-5。QSAR Toolbox 與 EPI Suite 之快速篩選稍有不同，使用 QSAR Toolbox 預測物質魚類急毒性之前，先以科學理論篩選，同時也是最有機會建立預測模型的 13 種化學物質。彙整 13 種化學物質之 QSAR Toolbox 與 EPI Suite 預測結果比較如表 5.2-6。

表 5.2-5 EPI Suite 模式預測結果 (1/3)

CAS No	Name	logKow (EPI Suite 預測/ 實驗)	Algae Toxicity TG 201 (EPI Suite Prediction) [mg/L]	Daphnia Toxicity TG 202 (EPI Suite Prediction) [mg/L]	Fish Toxicity TG 203 (EPI Suite Prediction) [mg/L]
79-10-7	Acrylic acid	0.44/ 0.35	7306.543	3002.014	14859.625
10043-01-3	Aluminium sulfate	NA/ NA	NA	NA	NA
7664-41-7	Ammonia, anhydrous	NA/ NA	NA	NA	NA
1336-21-6	Ammonium hydroxide	NA/ NA	NA	NA	NA
123-77-3	1,1'-Azobis (formamide)	-3.89/ -1.7	6170000	484000.000	18700000
100-52-7	Benzaldehyde	1.71/ 1.48	16.04	22.920	8.601
552-30-7	Benzene-1,2,4-tricarboxylic acid 1,2-anhydride	1.95/ NA	988.83	722.710	1749.52
119-61-9	Benzophenone	3.15/ 3.18	8.814	10.174	13.964
25973-55-1	2- (2H-Benzotriazol-2-yl) -4,6-ditertpentylphenol	7.25/ NA	0.06	0.044	0.06
90-43-7	2-Biphenylol	3.28/ 3.09	1.682	6.835	3.164
103-23-1	Bis (2-ethylhexyl) adipate	8.12/ NA	0.014	0.002	0.013
106-94-5	1-Bromopropane	2.16/ 2.1	41.97	33.210	72.85
111-76-2	2-Butoxyethanol	0.57/ 0.83	935.82	403.305	1881.36
25013-16-5	Butylated hydroxyanisole	3.5/ NA	1.33	5.270	2.26
128-37-0	Butylated hydroxytoluene	5.03/ 5.1	0.22	0.758	0.19
57693-14-8	C.I. Acid black 172	-9.97/ NA	NA	NA	NA
105-60-2	ϵ -Caprolactam	0.66/ NA	620.67	7.184	304.70
1333-86-4	Carbon black	NA/ NA			
95-48-7	o-Cresol	2.06/ 1.95	5.23	23.911	16.91
108-77-0	Cyanuric chloride	1.73/ NA	66.95	0.204	158.951
108-94-1	Cyclohexanone	1.13/ 0.81	257.43	137.349	491.48
95-33-0	N-Cyclohexyl-2-benzothiazolesulfenamide	3.47/ NA	6.76	8.826	10.40
108-91-8	Cyclohexylamine	1.63/ 1.49	3.80	3.414	33.29
1309-64-4	Diantimony trioxide	NA/ NA	NA	NA	NA
1303-86-2	Diboron trioxide	NA/ NA	NA	NA	NA
80-43-3	Dicumyl peroxide	5.88/ 5.5	0.06	0.193	0.07
7173-51-5	Didecyl dimethyl ammonium chloride	4.66/ NA	0.89	1.819	1.22
127-19-5	N,N-Dimethylacetamide	-0.49/ -0.77	5388.93	28.656	1557.59
80-15-9	α,α -Dimethyl benzyl hydroperoxide	2.16/ NA	4.83	NA	NA
793-24-8	N-1,3-Dimethylbutyl-n'-phenyl-1,4-p henylenediamine	4.68/ NA	0.63	1.302	0.86

表 5.2-5 EPI Suite 模式預測結果 (2/3)

CAS No	Name	logKow (EPI Suite 預測/ 實驗)	Algae Toxicity TG 201 (EPI Suite Prediction) [mg/L]	Daphnia Toxicity TG 202 (EPI Suite Prediction) [mg/L]	Fish Toxicity TG 203 (EPI Suite Prediction) [mg/L]
64742-54-7	Distillates (petroleum) ,hydrotreated heavy paraffinic	NA/ NA	NA	NA	NA
64742-55-8	Distillates (petroleum) , hydrotreated light paraffinic	NA/ NA	NA	NA	NA
64742-65-0	Distillates (petroleum) ,solvent-dew axed heavy paraffinic	6.11/ 6.13	0.04	0.125	0.042
96-76-4	2,4-Di-tert-butylphenol	5.33/ 5.19	0.14	0.465	0.105
75-56-9	1,2-Epoxypropane	0.37/ 0.03	488.228	307.037	44.983
106-91-2	2,3-Epoxypropyl methacrylate	0.81/ NA	227.466	333.286	63.12
141-43-5	Ethanolamine	-1.61/ -1.31	217.035	411.043	2771.054
111-15-9	2-Ethoxyethyl acetate	0.59/ NA	284.534	151.410	17.695
140-88-5	Ethyl acrylate	1.22/ 1.32	5.803	0.581	2.198
2687-91-4	1-Ethyl-2-pyrrolidinone	0.38/ -0.04	1119.507	10.722	483.087
107-21-1	Ethylene glycol	-1.2/ -1.36	16103.92	3536.208	38109.703
107-15-3	Ethylenediamine	-1.62/ -2.04	215.393	408.516	2752.076
149-57-5	2-Ethylhexanoic acid	2.96/ 2.64	100.976	108.510	162.752
15571-58-1	2-Ethylhexyl 10-ethyl-4,4-dioctyl-7-oxo-8-oxa-3,5-dithia-4-stannatetradecanoate	15.35/ NA	NA	NA	NA
110-00-9	Furan	1.36/ 1.34	111.884	65.318	208.906
98-00-0	Furfuryl alcohol	0.45/ 0.28	489.26	117.568	697.058
107-22-2	Glyoxal	-1.66/ NA	38.047	5.815	21.574
142-82-5	Heptane	3.78/ 4.66	1.39	2.043	2.08
100-97-0	Hexamethylenetetramine	-4.15/ NA	17325.03	58873.289	2.97E+05
110-54-3	Hexane	3.29/ 3.9	3.156	3.844	4.935
10035-10-6	Hydrogen bromide	NA/ NA	NA	NA	NA
7722-84-1	Hydrogen peroxide	NA/ NA	NA	NA	NA
99-96-7	4-Hydroxybenzoic acid	1.39/ 1.58	159.249	776856.000	692.688
5873-54-1	1-Isocyanato-2- (4-isocyanatobenzyl) benzene	5.22/ NA	0.203	0.517	0.266
4098-71-9	3-Isocyanatomethyl-3,5,5-trimethylcyclohexylisocyanate	4.75/ NA	0.451	0.962	0.617
9016-87-9	Isocyanic acid, polymethylene polyphenylene ester	10.46/ NA	1.32E-05	0.000248	1.06E-05
78-79-5	Isoprene	2.58/ 2.42	10.097	9.386	16.854
25068-38-6	4,4'-Isopropylidenediphenol, oligomeric reaction products with 1-Chloro-2,3-epoxypropane	NA/ NA	NA	NA	NA
108-67-8	Mesitylene	3.63/ 3.42	2.218	3.084	3.359
79-41-4	Methacrylic acid	0.99/ 0.93	2960.522	1499.034	5724.236
111-77-3	2- (2-Methoxyethoxy) ethanol	-1.18/ NA	30054.29	6646.303	71001.688
108-87-2	Methylcyclohexane	3.59/ 3.61	1.967	2.692	3.991
101-68-8	4,4'-Methylenediphenyl diisocyanate	5.22/ NA	0.203	0.517	0.266
872-50-4	N-Methylpyrrolidinone	-0.11/ -0.38	2760.62	18.966	950.027
8030-30-6	Naphthalene	5.11/ NA	0.144	0.350	0.19
91-20-3	Naphthalene	3.17/ 3.3	5.937	6.911	9.387

表 5.2-5 EPI Suite 模式預測結果 (3/3)

CAS No	Name	logKow (EPI Suite 預測/ 實驗)	Algae Toxicity TG 201 (EPI Suite Prediction) [mg/L]	Daphnia Toxicity TG 202 (EPI Suite Prediction) [mg/L]	Fish Toxicity TG 203 (EPI Suite Prediction) [mg/L]
1313-99-1	Nickel (II) oxide	NA/ NA	NA	NA	NA
13770-89-3	Nickel (II) sulfamate	NA/ NA	NA	NA	NA
7786-81-4	Nickel (II) sulfate	NA/ NA	NA	NA	NA
556-67-2	Octamethylcyclotetrasiloxane	6.79/ 6.74	0.011	0.050	0.012
111-65-9	Octane	4.27/ 5.18	0.601	1.065	0.858
6197-30-4	Octocilene	6.88/ NA	0.084	0.016	0.068
144-62-7	Oxalic acid	-1.74/ NA	67473.34	12070.369	1.68E+05
101-80-4	4,4'-Oxydianiline	2.22/ 1.36	1.425	2.025	20.216
111-46-6	2,2'-Oxydiethanol	-1.47/ NA	47347.80	9362.906	1.15E+05
108-95-2	Phenol	1.51/ 1.46	9.295	44.824	38.351
98-83-9	2-Phenylpro	3.44/ 3.48	3.19	4.122	4.918
10025-87-3	Phosphoryl trichloride	NA/ NA	NA	NA	NA
7757-79-1	Potassium nitrate	NA/ NA	NA	NA	NA
71-23-8	1-Propanol	0.35/ 0.25	730.191	289.701	1497.633
409-21-2	Silicon carbide	1.08/ NA	133.387	69.844	255.821
9/9/7775	Sodium chlorate	NA/ NA	NA	NA	NA
7758-19-2	Sodium chlorite	NA/ NA	NA	NA	NA
7681-49-4	Sodium fluoride	NA/ NA	NA	NA	NA
7631-90-5	Sodium hydrogensulfite	NA/ NA	NA	NA	NA
100-42-5	Styrene	2.89/ 2.95	8.29	8.691	13.442
7664-93-9	Sulfuric acid	NA/ NA			
100-21-0	Terephthalic acid	1.76/ 2	1255.403	851.912	2261.391
75-91-2	Tert-butyl hydroperoxide	0.94/ NA	11.4	NA	NA
98-54-4	4-Tert-butyl phenol	3.42/ 3.31	1.228	4.919	2.165
4067-16-7	3,6,9,12-Tetraazatetradecamethylenediamine	-3.67/ NA	14706.64	44759.570	2.39E+05
79-94-7	2,2',6,6'-Tetrabromo-4,4'-isopropylidenediphenol	7.2/ NA	0.23	0.198	0.23
75-59-2	Tetramethyl ammonium hydroxide	-2.4/ NA	2.94E+05	39621.145	7.81E+05
140-66-9	4- (1,1,3,3-Tetramethylbutyl) phenol	5.28/ NA	0.15	0.503	0.116
7550-45-0	Titanium tetrachloride	NA/ NA	NA	NA	NA
108-88-3	Toluene	2.54/ 2.73	14.78	13.532	24.764
2451-62-9	Triglycidyl isocyanurate	1.21/ NA	222.919	0.565	728.084
95-63-6	1,2,4-Trimethylbenzene	3.63/ 3.63	2.218	3.084	3.359
115-86-6	Triphenyl phosphate	4.7/ 4.59	1.798	0.499	1.155
101-02-0	Triphenyl phosphite	6.62/ NA	0.016	0.068	0.018
597-82-0	O,O,O-Triphenyl phosphorothioate	6.47/ NA	6.64E-05	0.036	0.009
42978-66-5	Tripropylene glycol diacrylate	1.82/ NA	10.169	1.175	4.664
26523-78-4	Tris (nonylphenyl) phosphite	20.05/ NA	1.04E-13	0.000	3.46E-14
100-40-3	4-Vinylcyclohexene	3.73/ 3.93	1.645	2.374	2.69
7646-85-7	Zinc chloride	NA/ NA	NA	NA	NA
1314-13-2	Zinc oxide	NA/ NA	NA	NA	NA

表 5.2-6 13 種化學物質在 2 種不同電腦模式之下的預測結果

CAS No	Name (物質名稱為參考，因為可能會有差異，以 CAS No 為主)	logKow (QSAR Toolbox database)	logKow (EPI Suite 預測 / 實驗)	Acute Fish Toxicity TG 203 (QSAR Toolbox Prediction) [mg/L]	Acute Fish Toxicity TG 203 (EPI Suite Prediction) [mg/L]
100-52-7	Benzaldehyde	1.71	1.71/ 1.48	8.26	8.6
119-61-9	Benzophenone	3.15	3.147/ 3.18	11.2	13.964
90-43-7	2-Biphenylol	3.28	3.277/ 3.09	2.54	3.164
103-23-1	Bis (2-ethylhexyl) adipate	8.12	8.115/ NA	0.479	0.013
106-94-5	1-Bromopropane	2.16	2.15/ 2.10	50.1	72.845
7173-51-5	Didecylmethyl-ammonium chloride	4.66	4.658/ NA	0.129	1.219
793-24-8	N-1,3-Dimethylbutyl-n'-phenyl-1,4-phenylenediamine	4.68	4.68/ NA	0.938	0.864
107-22-2	Glyoxal	-1.66	-1.655/ NA	130	21.574
111-77-3	2-(2-Methoxyethoxy) ethanol	-1.18	-1.181/ NA	30400	71001.688
71-23-8	1-Propanol	0.35	0.35/ 0.25	778	1497.633
100-21-0	Terephthalic acid	1.76	1.756/ 2.00	20	2261.391
140-66-9	4-(1,1,3,3-Tetra-methylbutyl) phenol	5.28	5.276/ NA	0.193	0.116
95-63-6	1,2,4-Trimethylbenzene	3.63	3.635/ 3.63	2.95	3.359

三、魚類急毒性試驗替代測試方法－斑馬魚胚胎急毒性試驗結果

藉由標準物質 3,4-二氯苯胺 (3,4-Dichloroaniline, 3,4-DCA, CAS 編號 95-76-1) 驗證是否已成功建立魚類急毒性試驗和斑馬魚胚胎急毒性試驗方法及流程，3,4-DCA 亦為一種農藥原料。

魚類急毒性試驗遵循 OECD TG 203 測試規範之操作， LC_{50} 之國際標準範圍為 11.34 ± 2.37 mg/L (Nanjing Institute of Environmental Sciences, National Institute for Environmental Studies, Chemicals Evaluation and Research Institute, National Institute of Environmental Research, & Korea Conformity Laboratories, 2017)，而本研究中之魚類急毒性試驗的結果為 9.16 ± 1.16 mg/L，如圖 5.2-9 所示。斑馬魚胚胎急毒性試驗的 LC_{50} 之國際標準範圍為 2.5 ± 0.2 mg/L (OECD, 2011, 2012)，而本研究中之斑馬魚胚胎急毒性試驗的結果為 $2.7 \pm$

0.4 mg/L，如圖 5.2-10 所示。2 種試驗結果都有落在國際上的標準範圍內，證實已建立斑馬魚魚類急毒性試驗和斑馬魚胚胎急毒性試驗。

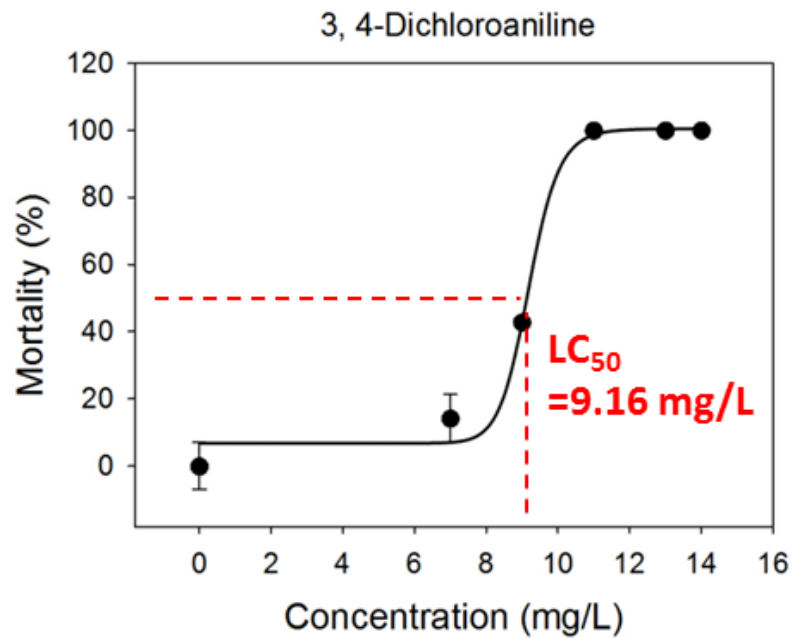


圖 5.2-9 標準毒性物質之斑馬魚魚類急毒性試驗結果

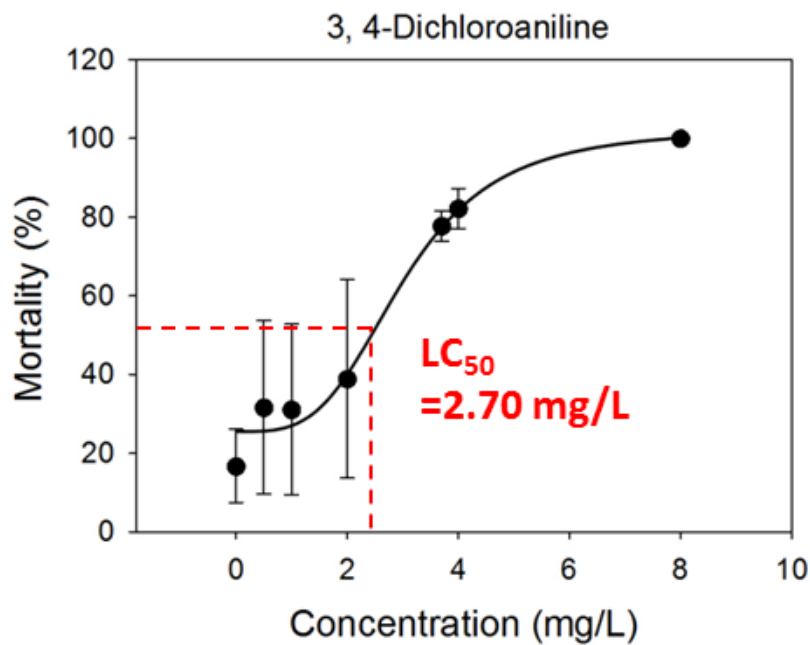


圖 5.2-10 標準毒性物質之斑馬魚胚胎急毒性試驗結果

為驗證斑馬魚胚胎是否能推估成魚急毒性，從上述 13 種既有化學物質中，隨機挑選 6 種測試物質（表 5.2-2）進行斑馬魚胚胎（FET）及斑馬魚成魚（AFT）的急性毒性驗證，斑馬魚胚胎及成魚急毒性試驗結果彙整如表 5.2-7，另進行 2 者之相關性分析如圖 5.2-11 所示，有 1 種測試物質（2-（2-甲氧基乙氧基）乙醇）的斑馬魚胚胎試驗和成魚急毒性試驗 LC_{50} 大於 10,000 mg/L，生態毒理學中對於低毒性物質的定義為 LC_{50} 大於 100 mg/L，而該測試物質的 LC_{50} 為 100 倍以上，因此無進行魚類急毒性研究之必要，且因為該物質沒有 LC_{50} 的測試終點，所以僅將 5 種物質列入相關性分析。相關性分析使用簡單線性迴歸，得出 2 種試驗之迴歸方程式為 $\log LC_{50} (AFT) = 0.7017 * \log LC_{50} (FET) + 0.5341$ ， $R = 0.6687$ ，為中度相關，由於樣本數太少，仍需增加樣本數避免極端狀況誤判，同時也提高斑馬魚胚胎與成魚之間相關性。

四、整合性測試策略（integrated testing strategies, ITS）的驗證

目前國際上普遍認為單一的替代測試並無法取代完整的魚類急毒性，因此整合型測試策略及證據權重法可以作為較具充足的證據來進行替代。圖 5.2-12 為將電腦模擬預測模式及斑馬魚胚胎進行結合，提出整合型測試策略，以生態毒理學為科學基礎，快速篩選物質的魚類急毒性，無須使用動物進行實驗，建立的整合型測試策略經由以下流程預測化學物質的毒性：(1) 輸入化學物質或新化學物質，(2) 使用 QSAR Toolbox 對物質結構進行分析，(3) 對於能識別出的化學結構或毒性機制的物質進行預測，而少數無法被 QSAR Toolbox 分辨的物質需要以其他方法進一步的評估，(4) 當物質被 QSAR 模型預測為「可能有毒性（ LC_{50} 小於等於 100 mg/L）」，則被歸類為「對魚類有毒性」；若預測為「低毒性（ LC_{50} 大於 100 mg/L）」，則需要進入下一個評估階段，(5) 被電腦模式（例如 QSAR 模型）預測為「 LC_{50} 大於 100 mg/L」的物質，需要操作斑馬魚胚胎急毒性試驗，並根據胚胎和成魚毒性轉換公式： $\log LC_{50} (AFT) = 0.975 \times \log LC_{50} (FET) + 0.056$ ， $R = 0.85$ （Belanger et al., 2013），推估成魚急毒性，如果測試結果 LC_{50} 小於等於 100 mg/L，則被歸類為「對魚類有毒性」；若 LC_{50} 大於 100 mg/L，則會被歸類為「對魚類低毒性」。

表 5.2-7 斑馬魚胚胎與成魚急毒性試驗結果

CAS-No	Name	中文名稱	斑馬魚 胚胎 LC ₅₀ (mg/L)	斑馬魚 成魚 LC ₅₀ (mg/L)	斑馬魚 胚胎 log LC ₅₀ (mg/L)	斑馬魚 成魚 log LC ₅₀ (mg/L)
100-52-7	Benzaldehyde	苯甲醛	1.377	48.677	0.1389	1.6873
119-61-9	Benzophenone	二苯酮	55.013	31.983	1.7405	1.5049
90-43-7	2-Biphenylol	2-苯基苯酚	2.47	4.467	0.3927	0.6500
7173-51-5	Didecyldimethyl-ammonium chloride	氯化二癸基二甲基銨	0.32	0.327	-0.4949	-0.4855
793-24-8	N-1,3-Dimethylbutyl-n'-phenyl-1,4-phenylenediamine	N-1,3-二甲基丁基-N'-苯基-1,4-伸苯基二胺	5.27	11.67	0.7218	1.0671
111-77-3	2-(2-Methoxyethoxy)ethanol	2-(2-甲氧基乙氧基)乙醇	大於 10,000	大於 10,000	N/A	N/A

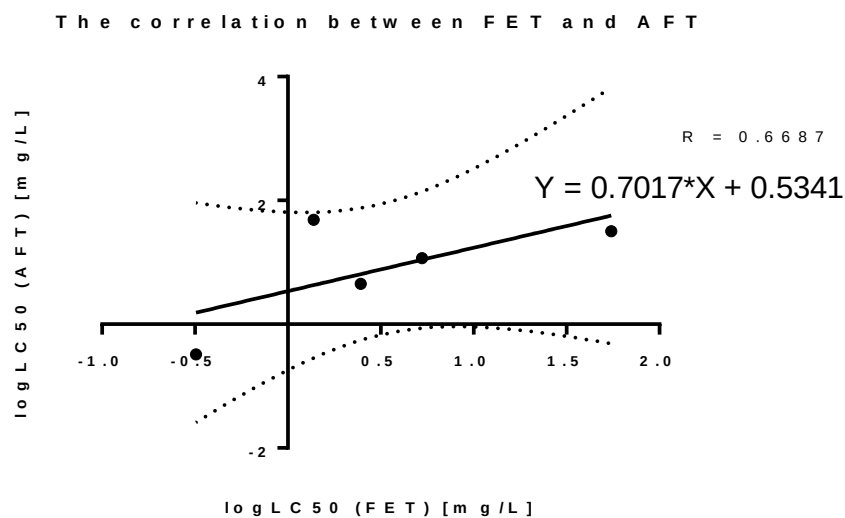


圖 5.2-11 斑馬魚胚胎與成魚急毒性試驗相關性分析

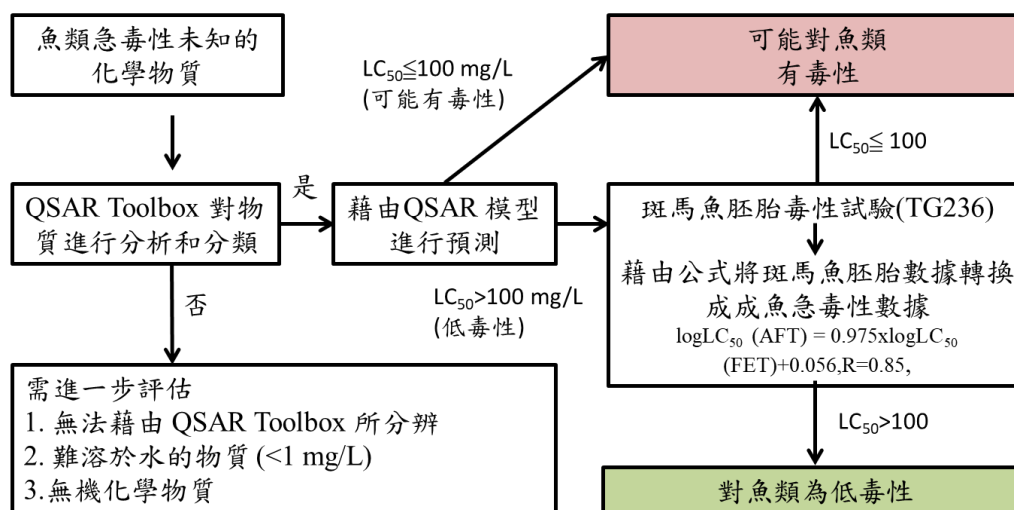


圖 5.2-12 整合型測試策略圖

為驗證整合性測試策略的預測能力，自文獻中蒐集已知毒理資訊的 30 種化學物質做為大樣本的驗證資料集，如表 5.2-8 所示，與上述同樣將 LC_{50} 大於 100 mg/L 判定為低毒性，而將 $LC_{50} \leq 100$ mg/L 判斷為可能具有毒性，將數據輸入進整合型測試策略。

斑馬魚成魚急毒性試驗和斑馬魚胚胎急毒性試驗結果分析之下，有 22 個物質落在 1 個標準差之間，有 8 個物質落在 1 個標準差之外，所以推估的準確率為 73.3% ($22/30=73.3\%$)；而斑馬魚成魚急毒性試驗和電腦預測結果分析之下，有 23 個物質落在 1 個標準差之間，有 7 個物質落在 1 個標準差之外，所以預測的準確率為 76.6% ($23/30=76.6\%$)；最後透過整合型測試策略的分析流程，有 28 個物質的 LC_{50} 皆同時大於或同時小於等於 100 mg/L，有 2 個物質沒有正確分辨出來，所以整合 2 種替代方法的整合性測試策略預測的準確率為 93.3% ($28/30=93.3\%$)。因此，整合性測試策略能夠提升預測物質對成魚急毒性為「對魚類有性」或「對魚類低毒性」的測試終點。因此由結果證實，2 種模式結合後的整合性測試策略能互補各自無法準確預測的物質類型，30 種化學物質之整合性測試策略預測準確率彙整如表 5.2-9 所示。

表 5.2-8 30 種化學物質之已知成魚急毒性與預測值

	Chemical name	Verhaar	MOA	ECOSAR	SMILES	QSAR LC ₅₀ [mg/L]	FET LC ₅₀ [mg/L]	AFT LC ₅₀ [mg/L]
27176-87-0	Dodecyl linear alkyl benzene sulfonate	Class 5	Basesurface narcotics	Inorganic compound	<chem>CCCCCCCCCCCCC1=CC=CC=C1S(=O)(=O)O</chem>	0.084	3.100	2.200
87-86-5	Pentachlorophenol	Class 4	Phenols and Anilines	Phenols	<chem>C1(=C(C(=C(C(=C1Cl)Cl)Cl)Cl)Cl)O</chem>	0.409	0.570	0.450
3380-34-5	Triclosan	NA	NA	NA	<chem>C1=CC(=C(C(=C1Cl)O)O)C2=C(C(=C(C(=C2)Cl)Cl)Cl</chem>	0.421	0.178	0.270
79-94-7	Tetrabromobisphenol-A	NA	NA	NA	<chem>CC(C)(C1=CC(=C(C(=C1Br)Br)O)Br)C2=CC(=C(C(=C2)Br)O)Br</chem>	0.793	1.090	1.780
101-20-2	Triclocarban	NA	NA	NA	<chem>C1=CC(=CC(=C1NC(=O)NC2=CC(=C(C(=C2)Cl)Cl)Cl)Cl</chem>	0.924	0.039	0.043
56-38-2	Parathion-ethyl	Class 4	Reactive unspecified	Esters	<chem>CCOP(=S)(OCC)OC1=CC=C(C=C1)[N+](=O)[O-]</chem>	2.090	3.540	5.640
84-74-2	Di-n-butylorthophthalate	NA	NA	NA	<chem>CCCCOC(=O)C1=CC=C(C=C1)C(=O)OCCCC</chem>	2.110	2.063	2.200
80-05-7	Bisphenol-A	NA	NA	NA	<chem>CC(C)(C1=CC=C(C(=C1)O)C2=CC=C(C(=C2)O)O</chem>	2.270	8.600	9.060
120-83-2	2,4-Dichlorophenol	Class 3	Phenols and Anilines	Phenols	<chem>C1=CC(=C(C(=C1Cl)Cl)O</chem>	5.840	4.180	3.900
24938-91-8	Tridecyl mono-octyl ether	NA	NA	NA	<chem>CCCCCCCCCCCCCOC(=O)CO</chem>	6.280	0.990	0.350
95-50-1	1,2-Dichlorobenzene	Class 3	Basesurface narcotics	Neutral organics	<chem>C1=CC=C(C(=C1Cl)Cl)Cl</chem>	10.100	8.190	4.500
95-50-2	3,5-Dichloroaniline	NA	NA	NA	<chem>C1=C(C(=C(C(=C1Cl)Cl)N</chem>	10.600	12.340	9.380
95-50-3	4-Chlorophenol	NA	NA	NA	<chem>C1=CC(=CC(=C1O)Cl</chem>	11.300	34.600	6.000
106-47-8	4-Chloroaniline	Class 2	Phenols and Anilines	Anilines	<chem>C1=CC(=CC(=C1N)Cl)Cl</chem>	11.300	12.340	34.444
151-21-3	Dodecyl sulfate	NA	NA	NA	<chem>CCCCCCCCCCCCCOS(=O)(=O)[O-].[Na+]</chem>	12.700	5.224	7.970
95-76-1	3,4-dichloroaniline	Class3	Phenols and Anilines	Anilines	<chem>C1=CC(=C(C(=C1N)Cl)Cl</chem>	12.866	2.767	9.163
151-21-4	4,6-Dinitro-o-cresol	NA	NA	NA	<chem>CC1=CC(=CC(=C1[O-])[N+](=O)[O-])[N+](=O)[O-].[Na+]</chem>	14.900	0.431	1.871
151-21-5	4-Nitrophenol	NA	NA	NA	<chem>C1=CC(=CC(=C1[N+](=O)[O-])O</chem>	18.100	8.774	8.823
108-95-2	Phenol	NA	NA	NA	<chem>C1=CC=C(C(=C1)O</chem>	18.500	68.120	27.800
63-25-2	Carbaryl	Class 4	Reactive unspecified	Carbamate Esters, Phenyl	<chem>CNC(=O)OC1=CC=CC2=CC=CC=C21</chem>	24.300	14.460	9.256
108-95-2	Phenol	Class 3	Phenols and Anilines	Phenols	<chem>C1=CC=C(C(=C1)O</chem>	26.200	210.000	12.000
108-95-3	Formaldehyde	NA	NA	NA	<chem>C=O</chem>	29.500	12.700	41.000
62-53-3	Aniline	Class 2	Phenols and Anilines	Anilines	<chem>C1=CC=C(C(=C1)N</chem>	37.800	139.760	0.750
298-46-4	Carbamazepine	NA	NA	NA	<chem>C1=CC=C2C(=C1)C=CC3=CC=CC(=O)N3C2</chem>	76.500	136.000	43.000
298-46-5	6-Methyl-5-hepten-2-one	NA	NA	NA	<chem>CC(=CCCC(=O)C)C</chem>	85.500	243.000	85.700
75-12-7	Formamide	NA	NA	NA	<chem>C(=O)N</chem>	97.700	9143.120	6562.000
112-27-6	Triethylene glycol	Class 5	Basesurface narcotics	Neutral organics	<chem>C(COCCOCCO)O</chem>	120.000	54800.000	71251.000
75-09-2	Dichloromethane	NA	NA	NA	<chem>C(Cl)Cl</chem>	261.000	883.900	254.000
26062-79-3	Merquat 100	Class 5	Narcotic Amine	NA	<chem>C[N+](C)(CC=C)CC=C.[Cl-]</chem>	267.000	0.245	0.100
78-93-3	2-butanone	Class 1	Basesurface narcotics	Neutral organics	<chem>CCC(=O)C</chem>	2110.000	2627.800	3200.000

表 5.2-9 以 30 種化學物質驗證整合型測試策略之可行性

預測方法	準確率
僅使用 QSAR 預測	23/30 =76.6%
QSAR 預測對魚類有毒性	25/ (25+2) =92.6%
QSAR 預測對魚類低毒性	2/ (1+2) =66.7%
僅使用 FET 推估	22/30 =73.3%
FET 預測對魚類有毒性	23/ (23+0) =100.0%
FET 預測對魚類低毒性	4/ (3+4) =57.1%
整合性測試策略	28/30 =93.3%

5.2.5 替代測試方法適用性之討論

魚類急毒性試驗（OECD TG 203）是生態毒理學的其中一項動物實驗，確定 50% 的魚類死亡時，所使用的化學物質之濃度（ LC_{50} ），然而魚類急毒性試驗是目前少數仍以死亡為終點的指引之一，這樣的動物實驗往往會造成實驗動物痛苦，並且沒有滿足動物福祉的要求。

因此根據 2019 年 12 月歐盟替代方法驗證中心公告的報告當中提及，針對魚類急毒性試驗（OECD TG 203）的部分，修訂為在可能及適當的情況下，減少和精緻化魚類急毒性試驗。舉例來說，在進行任何魚類急性毒性試驗之前，應考慮是否可以使用 QSAR、交叉參照、胚胎毒性試驗（OECD TG 236）、魚細胞株品系，和其他替代測試方法。若經考量後仍需要進行魚類急毒性試驗，則執行急性魚類毒性測試的閾值方法（Threshold Approach for Acute Fish Toxicity, OECD GD 126）或 OECD TG 203 中所述的限量試驗（limit test）可能就已足夠。因此上述實驗已驗證電腦模擬試驗以及斑馬魚胚胎毒性試驗對於急性魚類毒性測試之適用性，並且為有效評估物質危害，亦將電腦模擬試驗及斑馬魚胚胎毒性試驗結合，研析整合型測試策略之可行性。

一、電腦預測模式之差異及限制

EPI Suite 和 QSAR Toolbox 皆為先進國家研究組織所開發，分別為美國環保署和經濟合作暨發展組織。EPI Suite 是專門設計給生態毒性預測使用，其中包含已經分類過的上萬種物質，操作說明書亦說明已規類出 111 種類別的物質，這些類別的物質個別由專門的 QSAR 模型可供預測，優點在於操作步驟

簡易，預測快速；QSAR Toolbox 的預測是分析目標物質的結構去搜尋結構相似物或毒性機制相似物，而優點在於可以進行較為仔細的預測，可以盡量排除掉有差異的資料，像是不同魚種和不同的實驗時間。操作過程中若偵測到 QSAR 模型或趨勢分析（trend analysis）不易進行運算，會改用不同理論的交叉參照來進行預測。

不論是 EPI Suite 和 QSAR Toolbox，大部分的情況都是使用 QSAR 來進行預測。有文獻使用 QSAR 對魚類急毒性進行分類，將物質區分為「預測值和實驗值接近」和「預測值和實驗值差距大」，目的是透過提出策略快速分類大量的物質適不適合採用電腦模式預測，研究結果顯示 555 個物質中，有 64% 的物質為準確分類的（Nendza et al., 2017）。QSAR 模型雖被認為可以預測任何有明確分子結構的物質（Yordanova et al., 2019），但是目前相關研究認為無機化合物、混合物和鹽類物質以 QSAR 來預測毒性之準確性尚有提升的空間。

有些物質利用 2 種電腦模擬工具之預測結果差異很大，其原因可能是數據量及使用的內建工具不同，EPI Suite 僅限制於單一類型的物質特性進行預測，而 QSAR Toolbox 所使用的資料來源不只包含結構相似性，像是還有毒性機制相似性，因此能考量結構以外的因素加入預測。舉例來說，對苯二甲酸（CAS NO. 100-21-0）使用 EPI Suite 中的 QSAR 模型預測結果為 2261.391 mg/L，而 QSAR Toolbox 對此物質的 QSAR 模型 N 值太少（N 小於 10），因此即使建立 QSAR 模型，預測準確度亦為不佳，所以 QSAR Toolbox 對此物質可採用交叉參照的預測方法，分析後發現有 5 個物質的 logKow 和此物質接近，因此將這 5 個物質的 LC₅₀ 取平均值（20 mg/L）作為預測毒性。

二、斑馬魚胚胎替代測試方法之差異及限制

生態毒理資訊的填補需要使用成年魚類進行動物實驗，斑馬魚成魚飼養時間大約 2 至 3 個月才會達到可用於實驗的階段（Nagel, 2002），如果使用其他魚種可能會需要更長的時間。飼養期間的成本包括飼料、時間、照顧動物的人力和維持實驗室的管理費，並且在實驗器材的暴露魚缸會占用相對較多的空間。已驗證斑馬魚胚胎替代測試方法可以減少飼養的斑馬魚成年魚數量，且由於斑馬魚胚胎在受精後 5 天內，因感官尚未發育完全，較無感知痛苦的疑慮、無動物實驗的道德議題，以及胚胎的可得數量龐大，樣本隨機性

較高 (Lammer et al., 2009)，占用的實驗空間較小，目前已證實斑馬魚胚胎做為替代測試是可行的，且具有 OECD 所公告的標準方法 (OECD, 2013)。前述實驗結果已驗證斑馬魚胚胎與斑馬魚成魚具有良好的相關性，R 值為 0.6687，屬於中度相關，另外根據歐盟替代方法驗證中心公告的報告，雖斑馬魚胚胎已經過完善的驗證，不過目前在國際上仍認為斑馬魚胚胎毒性測試僅能做為證據權重的一環，需要佐以 2 種或 2 種以上的替代測試，也因此應該應用整合型測試策略，才能增加證據的可信度。

三、整合型測試策略具有良好的預測結果

建立整合型測試策略時，要清楚定義應用範圍。從選擇任意的物質開始進入流程，在接續的步驟必須要經由 QSAR Toolbox 能夠辨識的物質才能進入此整合型測試策略的預測毒性階段，無法進整合型測試策略後面步驟的物質就需要再進一步的評估，這些物質通常沒有明確的化學結構或是少部分的混合物質。由於 QSAR 理論是針對純物質定量計算其毒性，而混合物的毒性還要考慮毒理學上的拮抗 (antagonism)、加成 (addition) 或協同 (synergism) 等作用模式，可能會有高估或低估毒性的結果。不過，先前有研究發現混合物的毒性電腦預測的研究結果中，都顯示常常高估其實際毒性的結果 (Schmidt, Busch, Altenburger, & Kuster, 2016)。這些物質中，有部分還帶有對水溶解度低的特性，例如對水溶解度小於 1 mg/L，在生態毒理學上屬於較難研究的物質。

因此，整合型測試策略要將最適合和最不適合使用電腦預測的物質分開研究，才有節省時間和快速分類的效果 (Rovida et al., 2015)。最適合處理的物質再分別經過電腦預測和斑馬魚胚胎毒性試驗測試後，歸類到正確的毒性之下。斑馬魚胚胎毒性試驗能夠將電腦預測中 LC_{50} 被高估的物質 (LC_{50} 大於 100 mg/L)，經由斑馬魚胚胎毒性試驗後，重新導向正確的毒性分類，或是再次得到大於 100 mg/L，「對魚類低毒性」的結論，所以才使得整合型測試策略的預測正確率提高。

四、魚類急性毒性試驗之替代測試於在法規毒理學上的應用

目前在國際上因應世界趨勢，在魚類急性毒性上，也認為若進行任何魚類急性毒性試驗之前，應考慮是否可以使用 QSAR、交叉參照、胚胎毒性試驗

(OECD TG 236)、魚細胞株品系，和其他替代測試方法。然而目前在各國中，對於使用魚類急性毒性試驗替代測試方法的態度並不是十分一致，有些組織，如 ECVAM、ICATM 認為，單一的替代測試並無法取代完整的魚類急性毒性，如 QSAR 模型的預測結果能提供法規上的使用，但在法規毒理學上屬於單一的研究模式，並不能完全代表此物質的毒性。只能夠解釋為：來自替代方法中的預測毒理學所提供的預測毒性。如果要將此預測結果視為法規毒理學使用，還需要搭配其他的替代模式以增加證據的可信度。因此目前普遍認為需要整合型策略或證據權重法才能具備較為完整的證據 (Rovida et al., 2015)，不過值得一提的是，在 ECHA 所提供的開放式資料庫「ECHA registered-dossier」中，能夠在魚類急性毒性試驗的測試終點之下找到斑馬魚胚胎急性毒性試驗的實驗值以及 QSAR 模型的預測值。ECHA 認為只要是繳交的毒性資料，在基本資訊足夠之下，將會以標準格式公開生態毒性資訊，提供生態毒性資訊透明公開且具共享性，此舉是為了避免重複的魚類急性毒性之動物實驗。因此斑馬魚胚胎未來將有機會成為重要的毒性資料來源及證據權重的一環。

已提出結合電腦模式，包含 QSAR Toolbox 和 EPI suite，以及斑馬魚胚胎的 2 種替代測試方法，形成整合型策略，同時也符合證據權重法的概念，此方法不僅能夠提高預測結果的確效性、符合法規毒理學上的要求，更有機會納入法規上的毒性測試報告，不過儘管目前整合型測試策略被認為是減少動物實驗的適當方法，但要實際應用於法規毒理學上發揮實質管理作用仍有一段距離。

5.2.6 替代測試資料之適用性建議

- 一、EPI suite 為篩選工具，由於使用該工具時，清楚瞭解估算方法及其適用性相當重要，較適合有環境工程學、環境生態學、生態毒理學領域等相關背景的人員使用，且若可於文獻或實測中獲得可接受的測量值時，鼓勵直接使用文獻或實測的結果，而無須使用此工具估算。EPI Suite 之預測值已被美國官方接受用於安全資料表 (圖 5.2-13)，可將 EPI Suite 應用於物質資訊填補。
- 二、QSAR Toolbox 可輸出標準化的報告，因此對於化學物質主管單位而言，推廣此模式的使用將有助於提升其管理效能，例如 OECD 即推薦 QSAR Toolbox

所產出的預測結果和標準報告可以應用在進口或輸出產品所需檢附的報告書中（圖 5.2-14）。

三、目前許多組織及國家認為電腦模擬預測模式以及斑馬魚胚胎可以推估成魚急毒性，因此進行登錄物質資訊時，開放業者藉由電腦模擬預測模式及斑馬魚胚胎進行資訊填補，並同時鼓勵數據公開與共享，將能建立更為完整安全的資料來源。另外雖電腦模擬預測模式以及斑馬魚胚胎能進行推估，但僅被認為是證據權重的一環，單一替代測試的證據仍不足以完整替代成魚魚類急毒性試驗，因此國際上普遍認為應藉由整合型測試策略或證據權重法來進行預測危害風險，我國是否使用整合型測試策略或證據權重法應進一步考量國情及國內測試量能來決定。

Ingredient Ecological Data					
Aquatic toxicity					
Fish If available, see ingredient data below					
Chemical name	Exposure time	Species	Endpoint type	Reported dose	Key literature references and sources for data
Glycine, N,N-(1R,2R)-1,2-cyclohexanediylbis[N-(carboxymethyl)-, sodium salt (1:2), rel- (100%) CAS#: 57137-35-6	96 hours	None reported	LC ₅₀	35600 mg/L	Estimation through ECOSARS v1.11 part of the Estimation Programs Interface (EPI) Suite™
Crustacea If available, see ingredient data below					
Chemical name	Exposure time	Species	Endpoint type	Reported dose	Key literature references and sources for data
Glycine, N,N-(1R,2R)-1,2-cyclohexanediylbis[N-(carboxymethyl)-, sodium salt (1:2), rel- (100%) CAS#: 57137-35-6	48 Hours	None reported	LC ₅₀	26162 mg/L	Estimation through ECOSARS v1.11 part of the Estimation Programs Interface (EPI) Suite™

參考資料：http://sds.chemtel.net/AquaPhoenix/36681_HexaVer-Chelant_GHS_en_2017-09-25.pdf

圖 5.2-13 節錄自美國 HACH 哈希公司之安全資料表

Chemical Name	CAS-No	Toxicity to algae	Toxicity to fish	Toxicity to Microorganisms	Toxicity to daphnia and other aquatic invertebrates	Toxicity to other organisms
Propylene glycol	57-55-6	19300 (OECD 201, Skeletonema costatum, static, growth rate)	40613 mg/L (Guideline: Environment Canada (1990), Oncorhynchus mykiss, static, mortality)	-	18800 mg/L (Guideline: US EPA FIFRA Guideline 72-3 (TSCA 797.1950), Americamysis bahia, static, mortality)	-
Acetamide, N-(4-hydroxyphenyl)-	103-90-2	394.7323 mg/L (Calculated value (Multicase model); pseudokirchneriella subcapitata; duration not indicated; based on growth rate)	812 mg/L (QSAR value (OECD QSAR toolbox version 2.2); Pimephales promelas)	EC50: 2090 mg/L (QSAR value (QSAR toolbox version 2.2); Escherichia coli; 12 h)	LC50: 5305.71 mg/L (QSAR value (QSAR toolbox version 2.2); Brachionus calyciflorus; static; freshwater; 24 h)	LD50: 93.938 mg/kg soil dw (QSAR value (QSAR Toolbox version 3.2); Apis mellifera; 48 h)

參考資料：https://imgcdn.mckesson.com/CumulusWeb/Click_and_learn/SDS_RJGENR_VICKS_DAYQUIL_SEVERE_25_2.pdf

圖 5.2-14 節錄自美國 P&G 寶鹼公司之安全資料表

5.3 替代測試交流會議辦理情形

由 2.3 節及 5.2 節國內外替代測試發展現況可知，替代測試方法在導入化學物質登錄制度的過程中，除受限於研究發展程度、實驗室測試量能及其方法論本身限制等技術面因素外，登錄人取得資料之方式及其所具備之毒理及生態毒理知識程度，以及替代測試資料於現行法規架構下之適用性等因素亦為目前推動發展之困難點。有鑑於此爰規劃辦理替代測試交流會議，以聆聽匯集各界意見，並藉由交流溝通凝聚共識，做為環保署化學局未來推動修法增列「登錄須提供毒理、生態毒理資料時，應優先採用動物測試替代方法」規定之基礎。

替代測試交流會議已於 109 年 11 月 13 日完成 2 場次（半天）共邀請 7 位委員共同與會，會議主題為「化學物質登錄制度與動物替代測試應用現況」以及「國際替代測試發展趨勢與國內技術發展現況」。次會議所邀請之專家學者名單如表 5.3-1，會議辦理情形如圖 5.3-1，委員專家意見與建議彙整如表 5.3-2，詳細之簡報內容、會議紀錄與會議簽到單請參閱附錄六。

表 5.3-1 替代測試交流會議邀請之專家學者名單

姓名	服務單位名稱	職稱	專長與研究領域
劉宗榮	國立陽明大學環境與職業衛生研究所、食品安全及健康風險評估研究所	教授	預防醫學、毒理學、環境醫學、毒理代謝體學
陳容甄	國立成功大學食品安全衛生暨風險管理研究所	助理教授	天然物抑制食品病原菌功效及機轉研究、食品與環境毒理學、分子毒理學、天然物保健功效與安全性評估、天然物化學預防機轉、腫瘤生物學
王家琪	國立臺灣大學獸醫專業學院	副教授	皮膚致敏性替代試驗、免疫藥理及毒理、遺傳毒性
賴弘智	國立嘉義大學	教授	水環境生態學、抗菌藥物環境檢測、殘留與處理、水生生物環境毒性檢測、水生生物復育
王應然	國立成功大學工業衛生學科暨環境醫學研究所	教授	環境及奈米毒理學、癌症合併放射及化療醫學、化學致癌及癌症化學預防、細胞自體吞噬研究
侯文哲	國立成功大學環境工程學系	副教授	環境化學、永續奈米科技、新興化學物質環境流布、宿命與風險評估
朱曾宏	台灣動物社會研究會	執行長	推動、創造「人與動物、環境之互動和諧」



圖 5.3-1 替代測試交流會議會議照片

表 5.3-2 替代測試交流會議各界意見與建議彙整（1/2）

發言者	意見與建議
劉宗榮	替代測試方法種類很多，有些替代測試方法成本很高，例如以細胞（皮膚 3D 模式）來評估化學物質之刺激、腐蝕或過敏性，但如果以電腦來預估，例如定量構效關係（Quantitative Structure-Activity Relationship, QSAR）或是交叉參照（read-across）就不會那麼昂貴，但前提是必須先有完整的資料庫。
陳容甄	建議有國家等級高度的替代毒理中心，整合學界、政界及動保團體推動相關政策或決議，例如廠商提交報告應包含哪些替代測試方案、測試方案是否可行，國內實驗室優良操作規範（Good Laboratory Practice, GLP）的認證，及整合國內相關單位研發能量等。
	建議未來毒理資料蒐集成果可適當提供給學界，做為定量結構活性關係（QSAR）、毒理學優先指數（Toxicological Priority Index, ToxPi）等模型結合體外（in vitro）實驗數據以進行計算驗證之用。
	如果可行，建議我國將來應有國家級替代測試毒理實驗單位，主要業務為實驗開發與化學物質測試。
王家琪	國內學術界實驗室欲申請實驗室優良操作規範（GLP）的認證並不容易，包含人力、經費以及後續發展等各項條件均有其困難之處。
	建議國內應有整合各方資源單位，確定國家政策及施政方針，以利成立國家級之標準替代測試實驗室，在人員、經費及目標完善的條件下，開發可與國際接軌之新替代測試方法，以推動達成無動物實驗之願景。
賴弘智	目前因非動物性測試項目及背景資料有限，非動物性替代試驗仍無法完全取代動物試驗，尤其部分特殊的化學物質，如大分子化學物質或混合物等，替代測試資料仍相當欠缺。建議現階段應鼓勵多開發替代性動物試驗項目，建置相關資料庫，以更完整評估替代測試的效果。此資料庫越完整，越有利於推動非動物性替代測試，亦有助於研究開發人員獲得更多替代測試選項，以減少試驗動物使用量。
	目前許多動物測試仍有其存在之必要，但動物測試也持續朝向減量化、小型化、替代化等方向進行，建議可推動國際普遍使用的小型魚種斑馬魚胚胎試驗、原生種青鱗魚胚胎試驗等。此外，小型無脊椎動物也是很好的替代性種類，如可孤雌生殖的水蚤、原生性的米蝦等，均符合小型化及替代性原則；另亦建議蒐集及建置如經濟合作暨發展組織（Organization for Economic Cooperation and Development, OECD）之植物性測試項目，如微藻、浮萍等試驗資料。上述使用小型動物胚胎、小型無脊椎動物或小型植物等替代方法，皆有助於建立化學物質初期篩選資料，並減少大型動物試驗使用量。

表 5.3-2 替代測試交流會議各界意見與建議彙整（2/2）

發言者	意見與建議
王應然	傳統毒理學研究常使用動物進行實驗，近年來生物科技倫理及動物福祉議題漸受重視，人們開始反思動物毒理實驗造成大量動物犧牲是否有其必要性，且部分化學物質在實驗動物的毒性反應與人類亦不盡相同。因此，國際上開始推廣符合動物福祉的替代測試方法。
	目前非動物方法仍無法完整預測較複雜的動物毒理測試項目，但這些替代方法仍可提供有關化學物質對生物體或其他部分影響的風險危害相關重要資訊。國際上，部分化學品之替代測試已通過歐美認證，惟國內尚未明文規範可執行的替代測試方法、認證實驗室及認證之標準流程，臺灣可先參考美國及歐盟皆認證的試驗做為國內首要採納項目之執行政策，並建議先發展及開放可應用的替代測試，才能帶動與建立測試能量。
	建議登錄業者於無法提供可靠及高品質數據，且無替代方案的情況下，始進行動物試驗；在進行動物試驗前，應合理說明已考量之各種可能替代方法。未來臺灣應隨時掌握國際替代測試方法最新發展與運用，但真正能改變實驗動物現況之最實際方式，仍是透過不斷的教育訓練以及價值觀念的推廣。
侯文哲	根據以往經驗，已為國際間接受的替代測試方法，即使在相同地區，不同體系或管制機構之接受程度也會有所差異，故有必要在國內進行驗證；另一方面，加強國際相關管制機構或驗證機構的交流與合作，也有助國內持續接收替代測試方法。
	應加強國內替代方法研究單位或學者之間的連結，有助於瞭解互補性和較欠缺的區塊，以及發展替代方法與資源投注，以電腦模擬方法及高品質實驗數據建立良好預測模型的基礎；俟國內登錄資料蒐集足夠之數據，未來可思考如何使用這些數據推動電腦模擬等替代方法的發展與應用。
朱增宏	我國替代測試方案之法規推廣已有初步的基礎，惟相關法規之調和、實驗室與技術方法之認證、人才之培養，甚至產業與學術能量之投入與整合，均須政府明確的政策方向與法律之引領。
	民間團體可為國內外替代測試方案之相關觀念、知識、技術之交流扮演媒介及推力。
	政府、學界或產業在知識及技術方面的突破與創新，希望能在國際舞台上發表，如生命科學領域替代方法與動物使用世界研討會（World Congress on Alternatives and Animal Use in the Life Sciences, WC），以增加國際交流機會。
化學局	在動物替代測試相關議題，本局以化學物質登錄資料蒐集角度切入，為協助業者依登錄辦法提交物質特性及危害相關資訊，提供「既有化學物質標準登錄資料撰寫指引」，其內涵係以豁免原則為優先，再建議資料參考國際資料庫，及非測試或試驗之資料類型（如 QSAR、交叉參照、系統性文獻回顧及測試計畫書等），以減少重複或非必要之測試。
	在 109 年 9 月 17 日公告預告之「毒性化學物質運作申請及化學物質資料登錄收費標準」修正草案中，為宣導鼓勵業者減少使用動物測試，亦納入化學物質登錄之審查費相關優惠條件。
	另在行政院農業委員會「建構生醫產業動物替代體系及開發關鍵技術」跨部會科技計畫中，已就推動國家級 3R（Replacement, Reduction, Refinement）中心著手研討。本局將持續配合參與，亦將透過跨部會合作計畫，逐步進行替代測試方法之驗證及本土適用性評估，期能接軌國際趨勢，減少動物實驗。

第六章 國際化學物質風險評估技術發展趨勢

章節摘要

本章說明國際組織與先進國家新近化學物質風險評估技術發展與應用成果。首先說明高通量篩選評估技術發展、工具與應用性，並研析高通量篩選分析工具－毒理學優先指數（ToxPi）之特色與應用成果（6.1 節）。接續說明我國與歐盟之混合物登錄與管理現況，並利用案例研析 3 種歐盟混合物風險評估資訊產製與傳遞方法（6.2 節）。最後蒐集美國環保署與經濟合作暨發展組織建立之化學類別（化學物質分群）名單，研析其建立方法、差異原因及應用性，並試將我國 106 種指定既有化學物質以美國環保署化學類別進行分類與應用研析（6.3 節）。

6.1 高通量篩選評估

儘管盡可能地減少動物應用於毒性測試中為國際趨勢，但傳統毒理學仍然相當依賴動物來進行測試，直到 21 世紀毒性測試願景要求毒理學發展應從一對一進行動物試驗的描述性毒理學轉向建立科學基礎上的預測性毒理學，使系統生物學（systems biology）技術開始蓬勃發展以實現此一目標。系統生物學是透過研究某生物系統不同部分之間的相互關係與相互作用，整合不同層次訊息以理解生物系統如何行使功能的領域。藉由結合先進分析技術和電腦分析工具的系統生物學 / 毒理學方法可以在有毒物質暴露的情況下提供有關全系統分子變化的定量訊息，從而獲得有關有毒物質如何干擾生物網絡的訊息（Sturla et al., 2014），其目的不僅是找出上游或下游調控的基因或蛋白質，掌握不良效應路徑亦是毒理學數據的重要訊息之一，可用於支持有毒物質之風險評估。

6.1.1 高通量篩選之定義與發展

環境毒理學的發展是為解決人們日益關注的環境影響問題，從農業活動、工業發展至廢物清運，人類的各生活面向幾乎都會造成環境污染問題，且因環境污染經多種、潛在且不利的交互作用混和之後，難以鑑定與溯源，更無法決定合適

的解決措施。不僅只是為緩解上述情況，且能真正有效地預防及解決，需著重於新產品上市前的潛在風險確認，但材料和生物技術等領域的快速發展，幾乎不可能在有限的成本與時限內篩選所有產品，且甚至難以制訂有效率的監管政策。傳統的動物評估測試成本高昂且耗時，無法充分解決現下面臨的大量潛在有害化學物質（Judson et al., 2013）。

為推廣 3Rs 原則，避免將動物應用於毒性測試，體外測試成為一種良好的新選擇，但因缺乏充足的毒性和外推至體內反應的機制路徑資訊，目前體外測試仍有待加強（Dix et al., 2007）。因此美國環保署毒性預測計畫（Toxicity Forecaster program, ToxCast）和美國國家研究委員會的 21 世紀毒性測試願景（Toxicity Testing in the 21st Century: A Vision and a Strategy, Tox 21）發展電腦模式技術結合毒性評估，以快速篩選大量化學物質所誘發的細胞和生化反應，即為高通量篩選（high-throughput screening, HTS）（OECD, 2014; Tomelleri, Dalla Pellegrina, & Chignola, 2010; Wilson, Reif, & Reich, 2014）。高通量篩選是化學篩選的重要工具，可透過小型化和機械化以相對低成本且低勞力的方式分析細胞和生化反應（Patel, Telesca, George, & Nel, 2012; Wilson et al., 2014）。使用高通量篩選測試特定實驗終點，可以辨別化學物質的機轉作用與細胞反應路徑，從而發展預測反應（圖 6.1-1）。

高通量篩選的優勢包括建立程序的標準化與自動化，例如細胞培養、液體處理、影像、圖像分析等，並實現最小化，耗費較少的試劑量並降低成本。此外，高通量篩選能夠篩選大型奈米物質資料庫，並且可以在相同時間點和劑量下測試不同細胞品系，以減少實驗間的差異。在電腦計算和相關軟體的幫助下，高通量篩選亦可促進大數據的發展，透過高通量篩選及高含量篩選建立化學物質資料庫，可進一步開發潛在毒性化學物質的預測模型，並建立劑量效應關係（Judson et al., 2014）。高通量篩選具有解決廣泛環境問題的潛力，例如新興化學物質、工程奈米材料的環境風險，這些化學物質會根據其成分、表層修飾和物化性質的不同，而產生特定的毒性，雖然全球致力於確認奈米材料的潛在風險，但不同研究的結果會產生混淆或矛盾的數據（Farcal et al., 2015; Sun, Li, Wang, & Xia, 2013），Nel A. 等人提出因使用傳統的動物實驗無法有效辨別奈米級物質的毒性路徑，應考量對工程奈米材料的高通量篩選平台進行監管（Nel et al., 2013），因此高通量篩選已被認為是提高新材料毒性篩選比率的一種有效策略。透過高通量篩選建立毒性機轉，

可促進不良反應路徑（Adverse Outcome Pathways, AOPs）的發展，或能夠將分子反應的起始分子與風險評估相關的生物學事件聯結起來（Adeleye et al., 2015; Ankley et al., 2010），如圖 6.1-2。儘管高通量篩選提供許多優勢，但仍需評估如何確保高通量篩選數據之可靠性和適用性（Judson et al., 2013）。

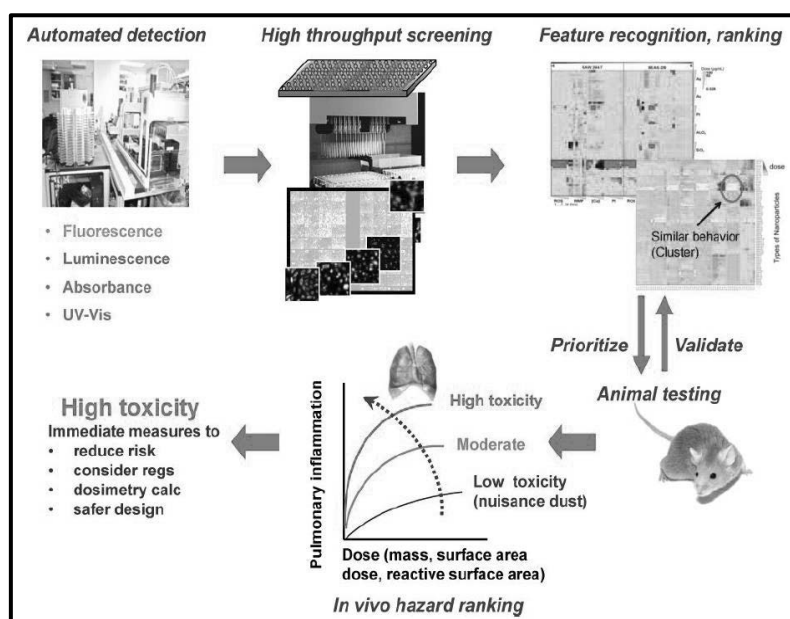


圖 6.1-1 高通量篩選評估流程

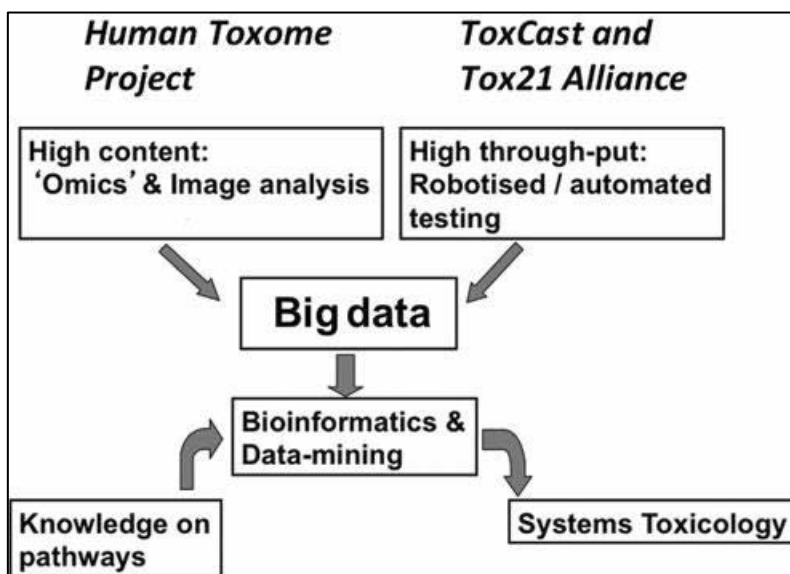


圖 6.1-2 高通量篩選技術應用於系統毒理學方法

6.1.2 高通量篩選評估工具

高通量篩選技術是以微板形式作為實驗工具載體，經自動化作業系統執行實驗過程，並以靈敏快速的檢測儀器檢驗化學物質，最後將實驗數據進行分析處理得到生物之不良效應資訊。高通量篩選技術依據檢測原理可分為：

- 一、親和閃爍分析法（scintillation proximity assay, SPA）：通過細胞表面受體親和結合作用時，將放射性配基結合到具有受體的閃爍球上，從而產生光子。
- 二、分光光度法：利用高靈敏儀器與自動化作業系統的連線，使得基於紫外、可見光譜的高通量篩選模型成為主要模型種類。
- 三、化學發光法：在酶促作用下，化學能以光子的形式釋放出來，根據發光的形式和種類分為輝光型和閃光型發光 2 種。
- 四、激發螢光法：多數螢光基團都有短暫的半衰期，使用較弱的激發光源也能獲得大量的光子流，包括螢光共振能量轉移（fluorescence resonance energy transfer, FRET），螢光偏振（fluorescence polarization, FP），時間分辨螢光免疫分析（Time-resolved fluoroimmunoassay, TRFIA）及螢光相關譜（fluorescence correlation spectroscopy, FCS）等技術。

利用靈敏快速的檢測儀器採集之實驗數據，需要對數以萬計的樣品進行多模型的篩選，資料庫管理系統主要分為下列 4 種功能：

一、樣品庫管理功能

對每個新的高通量篩選化合物進行各種理化性質的新穎性分析，排除結構類似的化合物，並利用反應基因檢測去除由於高度反應性基團增加假陽性出現的機率，避免不必要的篩選並予儲存管理。

二、生物活性訊息管理功能

生物活性庫儲存每個化合物經過不同模型檢測後的結果，並根據許多模型的檢測結果對化合物的生物活性進行綜合評價。

三、對高通量篩選服務功能

高通量篩選的工作量大，自動化程度高，也涉及到許多繁瑣的工作，高通量篩選資料庫管理系統對與篩選相關的業務往來通訊、檔案管理以及各種

樣品標籤的列印進行管理，使高通量篩選的各個環節程式化、標準化。

四、設計與發現功能

高通量篩選產生大量的化合物結構與生物活性訊息，高通量篩選資料庫管理系統透過對同一模型不同陽性反應的化合物結構進行分析，找出其構效關係，從而為設計提供參考。

6.1.3 高通量技術之應用

一、高通量應用於替代模式之可行性

在 2007 年，美國國家研究委員會 (United States National Research Council, NRC)，發佈 21 世紀毒性測試的願景，強調使用體外高通量篩選方法和預測模型來替代動物測試。目前在高通量篩選數據的可取得性、將化學性質和毒性資訊彙整至數據庫，以及開發模型、框架以支持高通量篩選數據外推等，已經有大幅度的進展。不過高通量篩選數據與預測模型尚未在風險評估中廣泛應用，主要係因高通量篩選數據所測量的測試終點與風險評估中所考量的測試終點不同，且監管目的發展新工具及模式的速度緩慢，然而環境科學家和決策者仍共同致力於開發及實踐願景 (Villeneuve *et al.*, 2019)。

二、使用定量高通量篩選進行複合細胞毒性分析

美國國家毒理學計劃 (The National Toxicology Program, NTP) 以開發高通量篩選計劃優先考慮化合物的進階毒理學研究評估，確認其作用機制及開發體內生物學反應的預測模型 (He, Bartholomew, Zhou, & Klionsky, 2009)。以 13 種人類和啮齒動物異源性細胞 (來自肝臟、血液、腎臟、神經、肺、皮膚) 進行定量高通量篩選 (qHTS) 分析，利用 NTP 先前研究的 1,408 種已知化合物溶劑和濃度依序排列於 1,536 孔板中，再透過冷光細胞活性分析 (luminescent cell viability assay) 研究 14 種濃度的 qHTS 進行化合物體外毒性分析的可行性。此細胞毒性試驗在 NTP 化合物庫中獲得了可靠且可重複的數據，這些數據也證明了 qHTS 方法在毒性研究中的實用性。Xia 等人 (2008) 使用定量高通量篩選在龐大的已知化合物庫上生成高質量的細胞毒性數據，可用於分析更廣泛的測定和化合物，確認化合物的優先順序有助於進行進一步的毒理學評估，鑑定具有特定作用機制的化合物，並可能用以預測體內生物學反應。

三、利用高通量篩選平台進行風險評估

目前奈米安全性研究主要是透過逐項材料方法進行，使用傳統的低通量測定方法評估毒性終點，包括氧化活性物質的產生、細胞毒性（細胞死亡率或細胞存活率）及 DNA 損傷，但低通量的篩選方式不符合現下正大量研發的奈米材料，需要發展與工程奈米材料緊密的作用模式測定法，並開發用於不同濃度和不同暴露條件下的大量篩選工程奈米材料測定法，有效運用高含量檢測和高通量篩選方法可節省大量時間和金錢（A. R. Collins et al., 2017）。

利用高含量檢測與高通量篩選生成的數據集具有對工程奈米材料危害進行優先化之潛力，並可開發奈米毒性的預測模型（Anguissola, Garry, Salvati, O'Brien, & Dawson, 2014; Harris et al., 2015; R. Liu et al., 2011; Rallo et al., 2011），如斑馬魚胚胎可用於奈米材料體外篩選（George et al., 2011; R. Liu et al., 2012）。此外，高通量篩選可應用於分層方法，以評估細胞毒性等實驗終點，研究大量工程奈米材料的劑量效應關係，進一步確認相關影響，如使用更先進的方法表觀遺傳毒性及免疫毒性，或使用組學方法和高等演算法來識別最重要的與危害相關的特徵，再基於這些危害相關特徵集，開發高通量篩選平台，從而能夠快速、準確地生成工程奈米材料危害預測所需數據。環境風險評估過程中，需要高通量篩選外推模型，如體外到體內外推（*in vitro* to *in vivo* extrapolation, IVIVE），將體外劑量數據轉換為生物體中的組織劑量（Villeneuve et al., 2019），如圖 6.1-3。

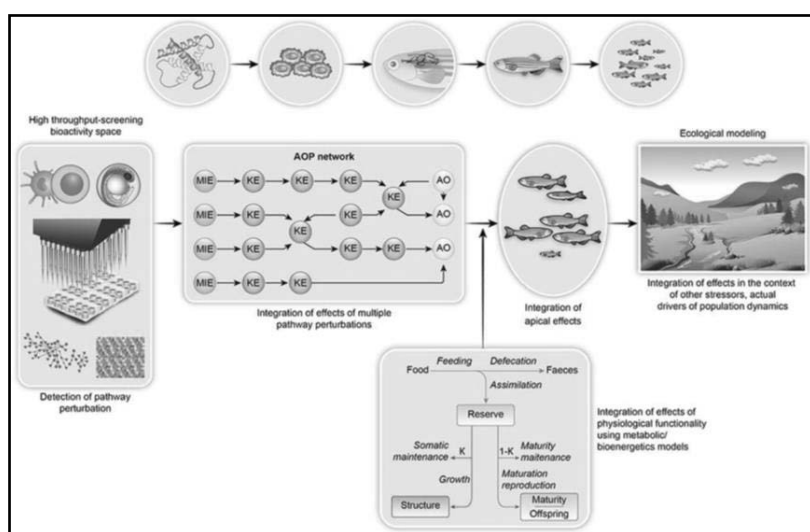


圖 6.1-3 高通量篩選數據應用於外推模型和框架模型

6.1.4 毒理學優先指數

毒理學優先指數 (Toxicological Priority Index, ToxPi) 是由德州農工大學超級基金研究團隊研發出的數據視覺化分析方法及工具，可為成分複雜的未知化學物質進行優先管理排序，如暴露與毒性的整合排序，以快速且有效因應災變。為達到快速、簡單並容易溝通之目的，利用簡單易懂的圓餅圖工具呈現不同化學物質的特徵，希望使用者在瞭解物質的各項性質後，能迅速將成分複雜的化合物進行分組與交叉參照，並協助連結與人類健康影響的關係，提高風險評估效率。

ToxPi 的主要功能是將高通量實驗所得的數據進行快速的視覺化分析，利用對照組結果進行數據標準化，進而將不同測試終點所得的結果以扇形區域呈現，以直觀方式綜合判斷化學物質風險，並進行優先管理排序。同時該工具亦可根據數據進行分群 (clustering)，並繪製樹狀圖，提供數據及相似度的視覺化結果。

美國環保署於 2010 年結合 ToxPi 與 ToxCast，使用 467 個體外高通量篩選測定法來評估 309 種環境化學物質，對化學品進行合理優先排序，以利更進一步評估，並將其應用於美國環保署內分泌干擾物篩選計畫 (Endocrine Disruptor Screening Program, EDSP) 候選決策的支持工具 (Reif et al., 2010)。該工具將多個測試終點數據源整合到 ToxPi 分數中，以便進一步對化學品測試及管理進行優先排序，得出的結論比單獨使用任何單一數據源更為可靠 (Santos, 2019)。重要的是，ToxPi 文件中亦提供所有數據來源對排序的相對貢獻，有助於各種化學品管理的優先排序作業 (Reif et al., 2010)。

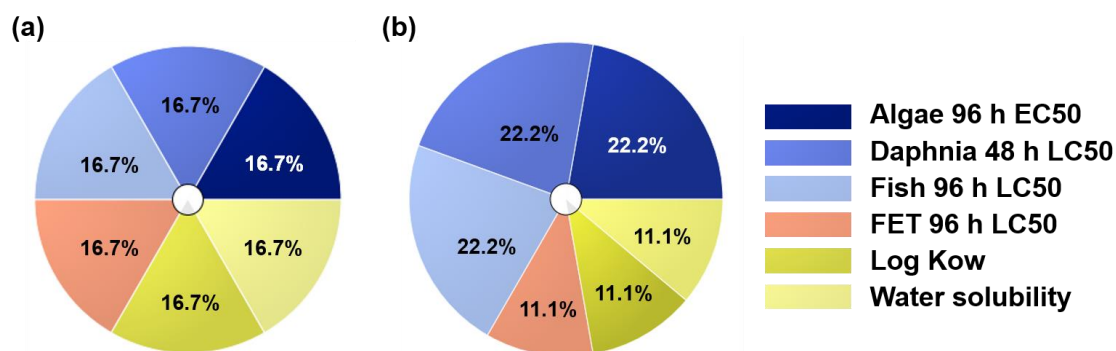
本報告 5.2.1 節已針對化學局於 108 年公告之 106 種既有化學物質以維哈分類法、作用模式及 ECOSAR 分類法篩選出 13 種適合用於 QSAR 模式的有機化學物質進行替代測試的可行性驗證作業。本章節亦針對相同的 13 種化學物質，依據斑馬魚胚胎 (FET 96 h LC₅₀) 及成魚 (AFT 96 h LC₅₀) 實驗數據進行毒性排序，以建立 ToxPi 分析程序。

利用 ToxPi 進行生態毒性排序所使用之生態毒性測試終點及物化特性包含具有高通量篩選潛力之生態毒性 (斑馬魚胚胎 FET 96 h LC₅₀)、已知生態毒性 (即藻類 96 h EC₅₀、水蚤 48 h LC₅₀ 及魚類 96 h LC₅₀) 及物化特性 (辛醇水分配係數及水溶解度)，如圖 6.1-4。其中斑馬魚胚胎毒性數據為 5.2 節研究成果，其他生態毒性數據則參考美國環保署電腦毒理資訊網的化學品資料庫 (CompTox Chemicals

Dashboard)。數據處理使用所有測試終點數據的第一個四分位數作為毒性代表數據 (Danforth et al., 2020)，若缺乏測試終點數據時，以 ToxPi 默認的最小毒性 (即 ToxPi Score = 0) 為代表 (Kimberly et al., 2018)。考量毒性呈現方式，生態毒性資訊及水溶解度以 $-\log[\text{LC}_{50}]$ 、 $-\log[\text{EC}_{50}]$ 及 $-\log[\text{water solubility}]$ 進行數據轉換，辛醇水分配係數則以線性數學模型處理，將各個轉換後的測試終點數據標準化成 0 至 1 範圍 (使數據範圍最小值為 0，最大值為 1，即 ToxPi Score)，並以扇形切片的半徑長度表示 (Filer et al., 2014)。

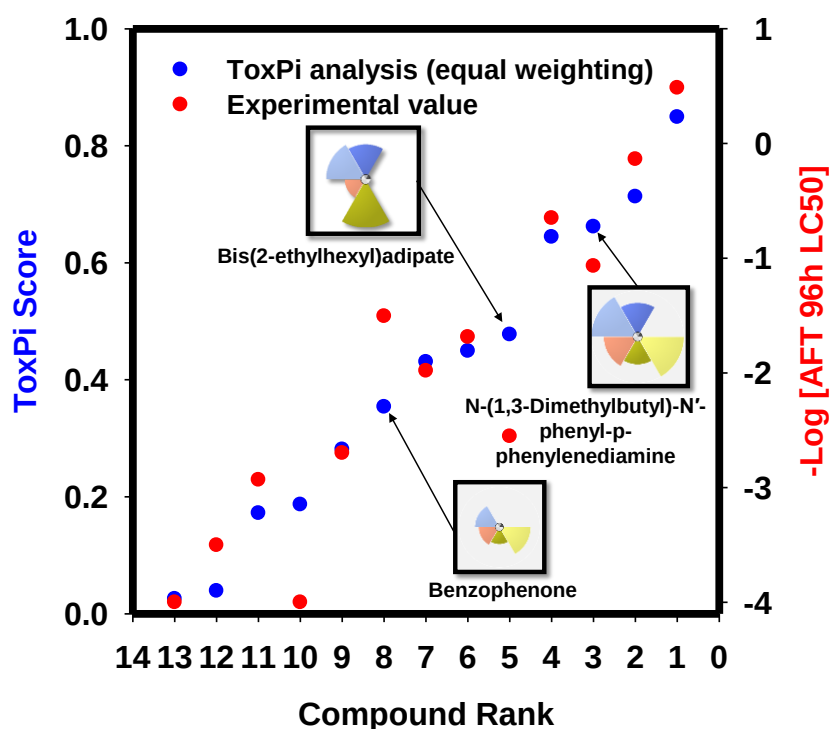
另為瞭解數據加權對 ToxPi 毒性排序造成的影響及 ToxPi 毒性排序與體內測試實驗值排序的差異性，將進行以下敏感度分析：(1) 在 ToxPi 中使用不同的加權方法；(2) 使用相同權重的 ToxPi 分析結果與斑馬魚成魚實驗比較；(3) 使用不同權重的 ToxPi 分析結果與斑馬魚成魚實驗比較。

測試終點及物化特性以相等權重進行 ToxPi 分析排序結果如圖 6.1-5，ToxPi Score (y 軸) 越高，毒性排序 (x 軸) 越小，代表其毒性越高。與斑馬魚成魚毒性試驗之實驗值相比，ToxPi 與實驗值排序結果大致相同，除排序第 3 的 N-(1,3-Dimethylbutyl)-N'-phenyl-p-phenylenediamine、排序第 5 的 Bis(2-ethylhexyl) adipate 及排序第 8 的 Benzophenone 有些許不同，推測可能原因為從資料庫收集到的樣本數較少 ($n = 4$)，且皆使用不同魚種，造成 Bis(2-ethylhexyl)adipate 的毒性高估。另一方面，由於缺乏藻類及水蚤毒性數據，使用最低毒性 (ToxPi score = 0) 作為數據缺失的補充方法，而可能低估 Benzophenone 的毒性。



註：使用 (a) 相等權重 (b) 不同權重整合生態毒理及物化資訊數據進行 ToxPi 分析，每個扇形切片各自代表不同的測試終點或物化特性數據，切片到中心的距離表示其標準化後的數值，切片角度則表示在整個 ToxPi score 計算時所使用的權重。

圖 6.1-4 用於 ToxPi 生態毒性排序之測試終點及物化特性

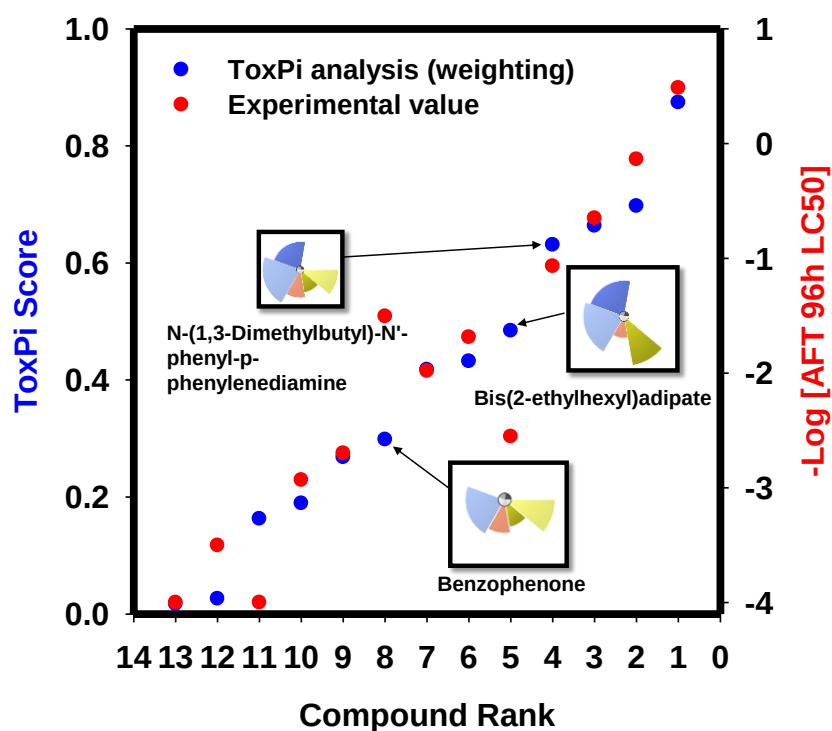


註：測試終點及物化特性相等權重下，對 13 種化學物質進行 ToxPi 分析，ToxPi score (y 軸) 越大，毒性排序 (x 軸) 越小即代表毒性越高。每個藍色點都代表一個獨立的化學物質，該化學物質對應的斑馬魚成魚試驗值以紅色點顯示於同個排序上。

圖 6.1-5 相等權重之 ToxPi 分析排序結果

若提高生態毒理體內測試終點之權重 (圖 6.1-6)，可以發現原排序第 3 的化學物質 N-(1,3-Dimethylbutyl)-N'-phenyl-p-phenylenediamine 之 ToxPi 分數降低，毒性排序變為第 4，整體毒性趨勢更加接近於實驗值；另外 Bis(2-ethylhexyl)adipate 與 Benzophenone 與實驗值的差異，亦同時在不同權重的 ToxPi 毒性排序下觀察到。

ToxPi 毒性排序的敏感度分析結果如圖 6.1-7，由圖可知改變體內測試終點之權重對於排序的影響較小，排名未改變的化合物佔比 69.3%，排名改變一個順位以下的化合物佔比 100%。此結果可以判斷針對此 13 種化學物質進行生態毒性排序的情況下，權重對於排序的有些許影響。同時，在 2 個加權條件與實驗值的敏感度分析中，可以觀察到排名未改變的化學物質皆佔比 46.1%，排名改變一個順位以下的化學物質佔比 76.9%，而斑馬魚成魚試驗的實驗值與 ToxPi 分析在 13 種化合物的毒性排名最大僅有 4 個順位的差異。綜合上述，在進行 ToxPi 分析時，利用多個已知毒性之化學物質進行參照，並且選擇適當的測試終點以減少數據缺失帶來的影響。



註：測試終點及物化特性不同權重下，對 13 種化學物質進行 ToxPi 分析，ToxPi Score (y 軸) 越大，毒性排序 (x 軸) 越小即代表毒性越高。每個藍色點都代表一個獨立的化學物質，該化學物質對應的斑馬魚成魚試驗值以紅色點顯示於同個排序上。

圖 6.1-6 不同權重之 ToxPi 分析排序結果

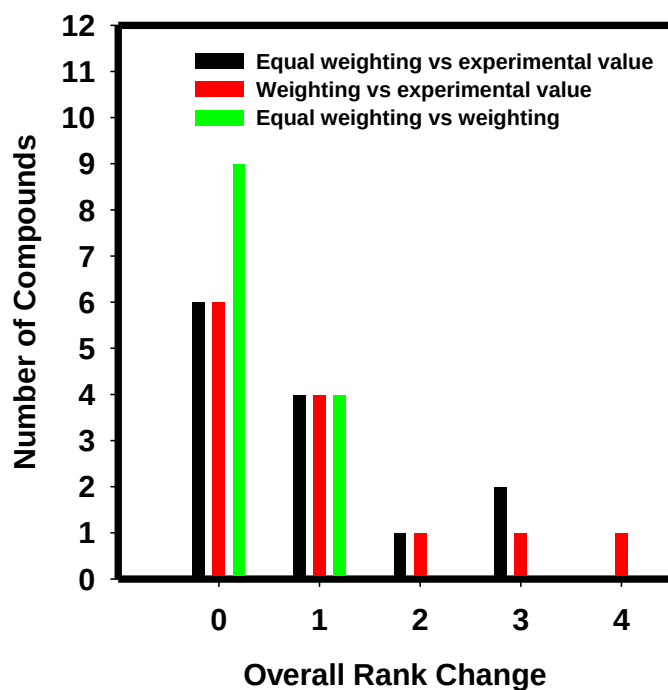


圖 6.1-7 ToxPi 毒性排序的敏感度分析

6.2 混合物風險評估作業方法

依據我國與歐盟的化學物質管理相關法規與登錄指引，混合物均不需要進行登錄，惟需視混合物中的各項化學物質組成，若組成份之進口或製造超過法規量級後仍須逐一登錄。歐盟法規中混合物內的化學物質皆須登錄，故混合物的配製者（formulator）著手配置各項混合物前，將獲得上游供應商提供的各項化學物質的物質安全資料表（SDS）。要求供應者提供 SDS 之規範可確保供應鏈上下游雙向的物質安全使用溝通，亦可確保混合物的安全使用。

歐盟的化學物質管理方法可分為登錄（register）與物質安全使用（safe use），2 種管理方法皆橫跨供應鏈上下游。登錄部分如上所述，主要需登錄的對象為上游的進口者（importer）與製造者（manufacturer），即為登錄人（registrant）；另一角色則為配製者（formulator），配製者沒有登錄義務。由圖 6.2-1 可知，不論登錄與否，上游皆需要提供給下游廠商其 SDS，SDS 內容並未納入風險評估，僅依暴露情境（exposure scenario, ES）、操作條件（operation conditions, OCs）、風險管理措施（risk management measures, RMMs）等內容作為上下游的溝通內容，不需要量化與界定敏感受體的危害程度。因此可推論由配製者所配置的混合物，僅需以 SDS 揭露物質安全使用注意事項等，並不需要估算敏感受體的風險。

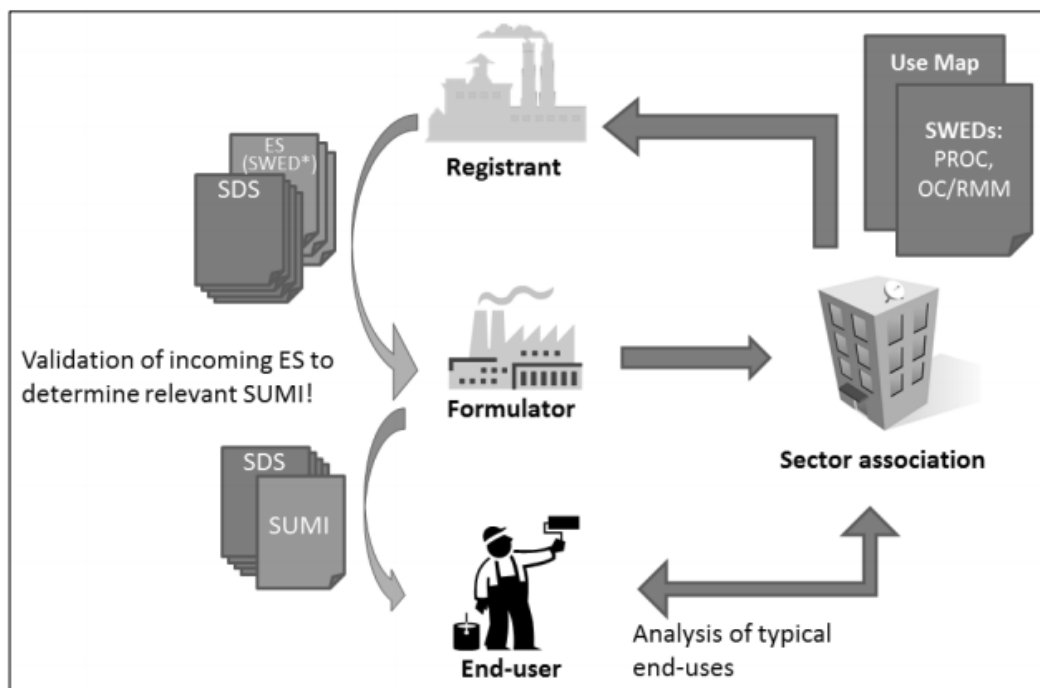


圖 6.2-1 混合物安全使用資訊的供應鏈概念圖

6.2.1 化學物質登錄制度之混合物規定

根據歐盟 REACH 法規的登錄指引，登錄項目包括物質 (substance)、混合物 (mixture)、加工品 (article)，3 者定義與分界不同，各自的登錄義務亦不相同。物質定義為化學元素 (element) 及其化合物 (compound)，包含自然態及經過製程產出的加工態 (如甲醛或甲醇)，亦包含製程中之添加劑 (additives) 和雜質 (impurities)，但不含可分離而不影響物質穩定性、或改變其組成的任何溶劑；混合物定義為 2 種以上物質所組成的混合物或溶液，典型案例為油漆、亮光漆、油墨等，若達到每年 1 噸的標準，混合物所含的每種物質應分別登錄，混合物本身不需登錄；加工品為生產過程中被賦予特殊形狀、表面、或設計的物體，相較於其化學組成成分，其功能性較為重要，如紡織品、電子芯片、家具、書籍、玩具、廚房設備等，加工品中的單一物質每年數量超過 1 噸，且在正常或合理可預見的使用條件下會有釋放，則該物質應有登錄義務。

根據我國「新化學物質及既有化學物質資料登錄工具說明」，化學物質 (chemical substance) 泛指未經過物理及化學處理之天然物質或經過人為製造得到的任何化學元素、化合物或聚合物，包括在產品中維持穩定的添加劑和製程衍生的非預期而存在的化學物質成分，有時亦來自於自然來源或複雜反應的物質，該些物質很難被分出詳細成分與組成比例，即未知組成或可變更組成的物質、複雜反應產品或生物物質 (unknown or variable composition, complex reaction products or biological materials, UVCB)。在登錄提出資訊時必須確認並說明該物質屬於可明確定義的化學元素、化合物、聚合物或 UVCB。混合物定義為包含 2 種以上不會互相反應之化學物質或天然物質之溶液或混合成之物質，且不適用登錄辦法。混合物本身雖然不需進行登錄，然而混合物中組成之個別化學物質成分仍應依法進行相關化學物質登錄作業。

綜觀我國與歐盟的登錄規範，皆未要求針對混合物本身進行登錄，僅要求針對混合物中的個別化學物質進行登錄，亦即若 C 混合物中包含 A 物質與 B 物質，業者在登錄時，要分別登錄 A 物質與 B 物質，而非登錄混合物 C。因此，混合物不需登錄的情況下，亦不涉及需產出國內登錄法規所要求的第 8 大項危害評估資訊或第 9 大項暴露評估資訊 (包含暴露情境、暴露量預估、風險特徵描述等)。

6.2.2 歐盟對混合物安全使用之管理方法

近年來化學物質風險管理蓬勃發展，在各國以各種管理法規或手段管理化學物質的同時，亦發現傳統管理、評估單一物質的方式漸趨不足，人類和環境生物並非僅暴露於單一化學物質，而是多來源的化學混合物，科學證據亦顯示某些非預期的化學混合物亦會增加毒性。歐盟於 2012 年就化學物質的結合效應做出聲明（communication from the commission on the combination effects of chemicals），表明當前歐盟的立法不足以解決混合物問題，且缺乏促進不同法律間綜合與協調評估的機制，聲明中亦承認，即使混合物中的化學物質含量低於各化學物質的安全值，亦可能產生累積效應（cumulative effects）。因此歐盟開始成立相關工作小組加強不同法規的協調、提倡優先性混合物的評估、制定不同法規間一致性的混合物評估技術準則等，但直到目前為止進展甚微（Stockholm, 2019）。

儘管混合物風險評估的概念在化學物質管理上極度重要，但在法規和相關制度未跟上腳步的情況下，現況僅能說混合物風險評估為理想的管理。目前歐盟在 REACH 法規下，針對混合物並非僅以登錄進行管理，而是將目標設定於「在境內安全使用該混合物」，故目前是透過要求業者須產出混合物安全使用資訊與供應鏈上下游透過物質安全資料表的方式進行風險溝通，要求業者在混合物風險評估上產出混合物安全使用資訊。茲說明歐盟要求產製物質安全資料表之目的、用途及其資訊的產出方法如下。

一、橫跨供應鏈之物質安全使用表（SDS）

SDS 的主要目的為標示物質或混合物危害分類，並告知使用人員安全使用、儲存物質、緊急應變等資訊，協助使用者掌握與控制潛在風險，其內容包含物質或混合物的特性、危害、相關處理/廢棄/運輸說明、急救、消防及暴露控制措施等，如圖 6.2-2。若物質或混合物屬於下列具由潛在危害的物質之一時，上游供應商應提供 SDS 給供應鏈中的下游使用者：

- (一) 根據 CLP 法規，分類為具危害性（hazardous）的物質或混合物；
- (二) 具有持久性、生物蓄積性和毒性（PBT）或具有非常持久性和生物蓄積性（vPvB）的物質；
- (三) 高度關注物質（substances of very high concern, SVHC）候選清單中包含的物質。



資料來源：European Chemicals Agency, 2018, Guide on Safety data sheets and Exposure scenarios

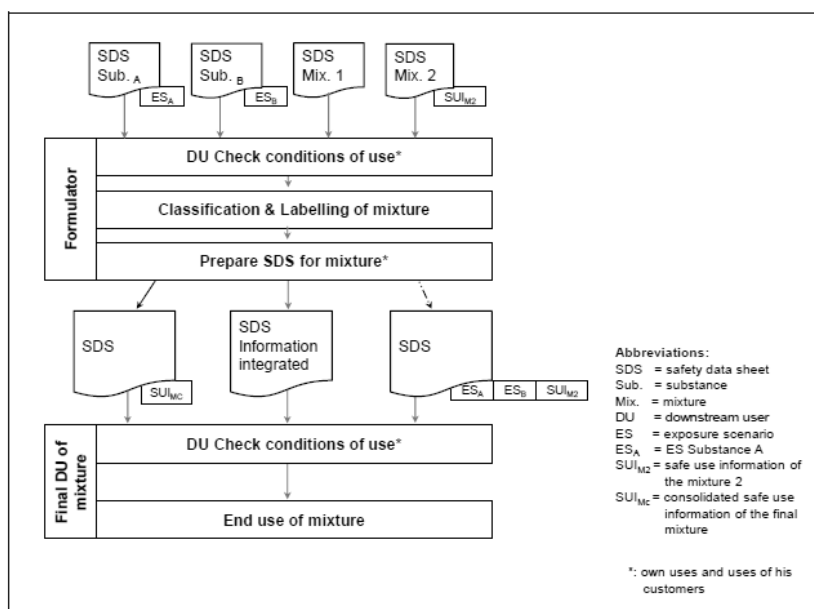
圖 6.2-2 化學物質安全資料表章節內容

下游使用者購買產品原料時，皆可以向供應商要求提供 SDS，但若混合物本身分類為不具危害性，但是由具危害性的物質組成，下游使用者或分銷商（distributor）要求，供應商即應提供 SDS；該物質或混合物亦直接販售給公眾，亦是下游使用者或分銷商要求才須提供。若無硬性要求要提出 SDS，為安全使用該物質，供應商仍必須提供足夠的資訊。若該物質是禁止（restriction）或需要授權使用（authorization），供應商亦須提供相關細節。當下游使用者收到 SDS 時，須確認並採取適當措施以充分控制風險。ECHA 鼓勵 SDS 的產出者與接收者再次檢查相關資訊，亦鼓勵當下游使用者發現收到 SDS 中有不正確或不一致之處時，應告知供應商。

SDS 亦與登錄制度相互配合，如針對分類屬具危害性、持久性 / 生物蓄積性 / 毒性（PBT）或非常持久性/生物蓄積性（vPvB）等物質，且每年超過 10 噸而需提供化學物質安全評估（CSA）及化學物質安全報告（CSR）者，製造商或進口商需要在編撰 CSR 報告時產出物質的暴露情境，將其作為 CSR 報告中一節，同時附件於 SDS，製成 extended SDS（eSDS）交給下游廠商，如圖 6.2-3。

當下游使用者收到暴露情境的資料時，須檢視自己的操作與暴露條件，如物質使用範圍與使用條件等，是否有被供應商提供的暴露情境納入，否則須採取下列替代措施：

- (一) 請供應商納入下游使用者的暴露情境；
- (二) 轉為採取符合供應商描述的物質使用條件；
- (三) 替代物質或替代製程（若適用）；
- (四) 換成另一涵蓋自身使用方式之供應商；
- (五) 自行進行 CSA 並撰寫自身的下游使用者化學安全報告（downstream user chemical safety report, DU CSR）；
- (六) 將資訊回報給 ECHA。



資料來源：Cefic and VCI, 2018, REACH Practical Guide on Safe Use Information for Mixtures under REACH. The Lead Component Identification (LCID) Methodology.

圖 6.2-3 下游使用者取得化學物質安全資料表之作法

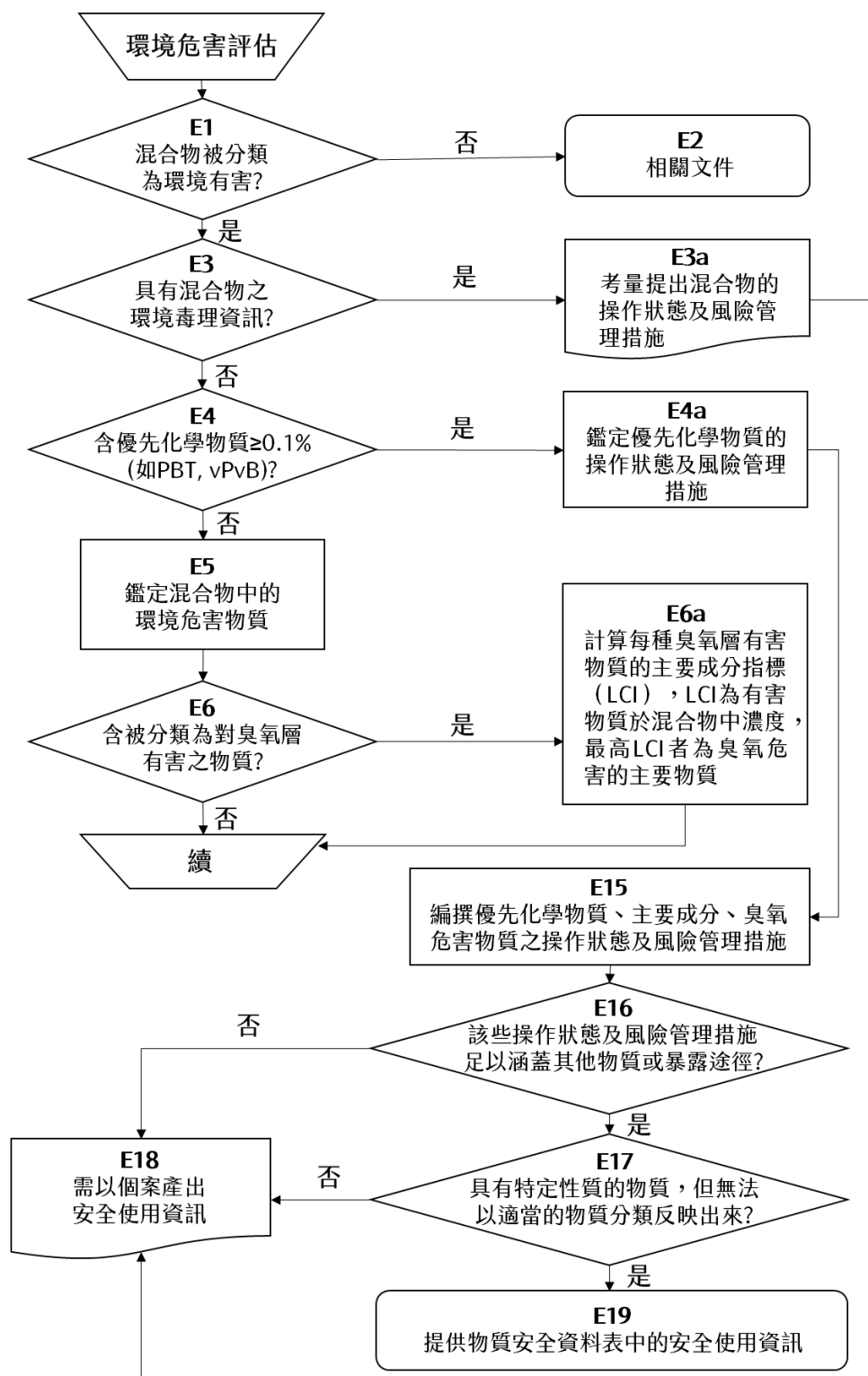
除最終使用者外，供應鏈中的所有業者都需要再次檢核收到的 SDS，若有額外資訊（如暴露情境）時，需將該資訊納入自行編撰之 SDS 中，例如具危害性混合物的配製者必須從上游提供的暴露情境中鑑別相關資訊，並依此納入 SDS 中提供給更下游作為溝通基礎，配製者可選擇採用傳遞暴露情境的方式：

- (一) 將混合物安全使用資訊整合進 SDS 的主要內容中；
- (二) 將混合物的安全使用資訊做為 SDS 附件；
- (三) 將混合物中所含物質的相關暴露情境做為 SDS 附件。

二、產出混合物安全使用資訊之方法

為有效進行供應鏈溝通，工業界已經開發 2 套產出混合物的安全使用資訊方法，第一，由於產業部門可以先確定該產業主要產品的典型用途、操作條件和風險管理措施，公協會透過邀集供應商、配製者、最終使用者提供資訊，如物質用途圖 (use map)、特定勞工暴露決定因子 (specific worker exposure descriptions, SWEDs)、特定環境釋放類別 (specific environmental release categories, SPERCs)、特定消費者暴露決定因子 (specific consumer exposure determinants, SCEDs) 後，直接提出一套標準化之混合物安全使用資訊 (safe use of mixtures information, SUMIs)。有登錄義務的供應商可以參考上述資訊編撰其化學物質安全報告與暴露情境，配製者亦可直接替其產品選擇合適的 SUMI，並直接檢查其是否與從供應商處獲得的暴露情一致，最終使用者則可以透過上游提供的 SUMI 控制風險，供應鏈上下游透過真實且一致性的資訊，達到 REACH 法規要求，並有助於供應鏈間之風險溝通。

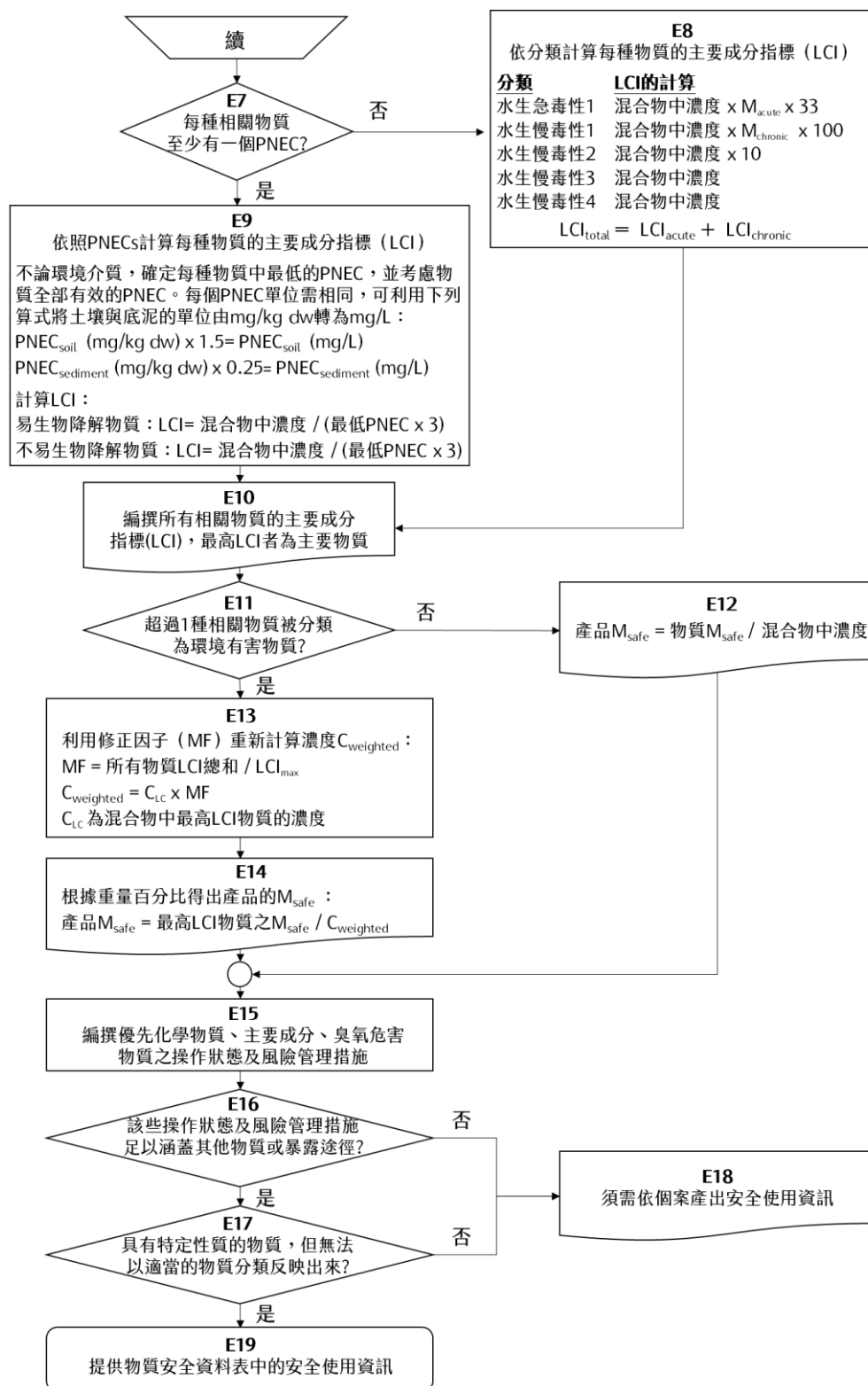
第 2 種方法是主要成分鑑別法 (lead component identification, LCID)，適用於缺乏合適 SUMI 的情況，配製者透過識別混合物中的主要成分 (lead component)，從主要成分的風險管理措施中產出混合物的安全使用資訊。圖 6.2-4 為以環境危害為例的混合物危害資訊的產製流程，依據混合物中的各化學物質之特性資訊，綜合評估並計算混合物之安全使用量。



註：PBT：持久性、生物蓄積性、毒性；vPvB：高持久性以及高生物蓄積性。

資料來源：CEFIC. 2018. REACH Practical Guide on Safe Use Information for Mixtures under REACH. The Lead Component Identification (LCID) Methodology.

圖 6.2-4 混合物危害資訊產製流程-以環境危害為例（1/2）



註：LCI：lead component indicator，主要成分指標；M_{acute}：水生急毒性終點之 M-Factor 係數；M_{chronic}：水生慢毒性終點之 M-Factor 係數；M_{safe}：物質每日最大安全劑量。

資料來源：CEFIC. 2018. REACH Practical Guide on Safe Use Information for Mixtures under REACH. The Lead Component Identification (LCID) Methodology.

圖 6.2-4 混合物危害資訊產製流程-以環境危害為例 (2/2)

6.2.3 歐盟混合物風險評估案例分析

承上節說明混合物安全使用資訊的用途與產製方法簡介，本節將利用實際案例進一步說明歐盟應用物質安全資料表、混合物安全使用資訊及主要成分鑑別法的具體作法：

一、物質安全資料表（SDS）案例分析

以 Totex 公司製造的鋰電池 SDS 為例（詳見附錄七），共分為 16 個項目，下游廠商或最終使用者可藉由此 SDS 得知物質本身及其使用、運送、儲存、最終處置等各階段之使用資訊，以降低各種潛在風險。茲摘要說明如下：

1. 製造商的基本資訊及產品名稱
2. 危害鑑定資訊：表列其正常使用危險性、美國 NFPA 所屬分級、EC 危害鑑別、加拿大 WHMIS 符合性、運送時可能危害及 GHG 危害分級等資訊，並加以敘述其錯誤使用時可能造成的危害及結果，另補充安全使用指引，例如勿進行拆解、重構、吞食、加熱等行為
3. 產品組成資訊：包括物理特性、化學組成份及各組成物質的相關暴露控制資訊
4. 急救措施資訊：當鋰電池內電解液洩漏時，人體各部位接觸到的緊急應變措施，包含眼睛接觸、皮膚接觸、吸入及食入的緊急處理方式
5. 消防措施與電解液洩漏時的適當處理方法
6. 一般處置、儲存須知，以預防日後可能的洩漏或相關意外發生
7. 個人防護具、局部排氣系統、消防監測與灑水系統等暴露控制建議
8. 其他如基本物化特性、穩定性與反應活性、毒性、生態毒性、最終處置、運輸（包含包裝、空運、海運等）、相關規範及其他資訊等

二、安全使用資訊（SUMI）案例分析

以參與歐盟 SUMI 試行計畫的 FEICA 公司水泥基膠黏劑 SUMI 為例（詳見附錄八），文件開頭即聲明此份文件是符合 REACH 要求暴露評估的安全使用資訊，並需與本產品的 SDS 內容一起參考。

水泥基膠黏劑 SUMI 文件先確認並提供此膠黏劑的典型用途和操作條件

的相關說明，例如說明使用方法為將此水泥基膠黏劑倒置桶內並加水攪拌、混合等；再提供風險管措施資訊，例如需配戴護目鏡、手套、防護衣、防塵口罩等；最後經由特定環境釋放類別與特定勞工暴露決定因子對應之暴露參數，提出適用於此混合物的安全使用資訊。此外，SUMI 相較於 SDS 增加針對最終使用者與配製者的文件使用建議與限制（如圖 6.2-5 所示）：

1. 最終使用者：主要說明雇主依據《職業健康與安全法》制訂工作場所安全須知與指引時，除需參考此產品的 SDS 與標示說明外，亦需參考此份 SUMI 文件，且雇主不可自行修改 SUMI 內容，若實有需要修改操作條件或風險管理措施時，應與供應商聯繫並確認。
2. 配製者：說明此份 SUMI 為提供使用者產品安全資訊的通用文件，而非提供風險評估者的詳盡說明，若使用者為混合物配製者，則有責任基於供應商或自行風險評估所需，驗證其各個產品的安全使用性，若其風險評估結果與此份文件的特定勞工暴露決定因子內容完全一致，則可提供此份 SUMI 給最終使用者參考而無需修改。

Regarding end-users

According to Occupational Health and Safety (OSH) legislation, the employer of workers that use products that are assessed as safe according to the FEICA SWEDs, remains responsible for communicating any other relevant use or safety information to the employees. When developing workplace instructions for employees, the Safe Use of Mixtures Information (SUMI) should always be considered in combination with the SDS and the label of the product. The information provided in the present document should not be changed by the recipient (employer). If specific changes are needed, for example on the Operational Conditions or Risk Management Measures, the recipient should contact their supplier (formulator).

Regarding formulators

This is a generic document for the purpose of communicating safe use of a product to end-users. It should not be regarded by risk assessors as an exhaustive document for evaluating safe use. Formulators are responsible to prove safe use of their individual products based on risk assessments provided by their suppliers or performed by themselves. If such risk assessment correlates completely with the FEICA SWED mentioned above, this SUMI can be used unaltered for communication to end users.

圖 6.2-5 FEICA 公司的水泥基膠黏劑混合物安全使用資訊摘錄

三、主要成分鑑別法（LCID）案例分析

以歐盟提供的清潔劑 LCID 範例為例(詳見附錄九),可知 SDS 仍是 LCID 中不可或缺的主要資訊,包含製造商、產品、危害標示、混合物組成及緊急應變措施等基本資訊。

雖然清潔劑的物質組成資訊顯示 1-丙醇所佔的濃度比例最高(佔 50%至 75%),但由於甲醇的毒性及危害程度(包含推導無效應劑量及 CLP 分級)高於 1-丙醇(圖 6.2-6),故將甲醇鑑定為此混合物的主要成份,並依甲醇的特性與假設清潔劑可能的製程類別,定義對應的操作條件及風險管理措施,以進行後續的暴露評估及風險管理建議;另因 1-丙醇對於眼睛有相當程度的危害,除主要成份的相關資訊外,亦加上為了避免眼睛受到 1-丙醇傷害的保護措施說明(圖 6.2-7)。

LCID 案例文件的最後更提供此混合物的安全使用資訊,列出所有可能暴露情境的操作條件及風險管理措施(詳見附錄九第 7 頁至第 12 頁),供各種操作條件下的使用者參考。

SECTION 3: Composition/Information on Ingredients		
3.1. Substances		
<u>Chemical nature</u>		
<u>Hazardous ingredients (GHS)</u> according to Regulation (EC) No. 1272/2008		
methanol	Content (W/W): $\geq 25\%$ - $< 50\%$ CAS Number: 67-56-1 EC-Number: 200-659-6 INDEX-Number: 603-001-00-X	<i>Lead component</i> Flam. Liq. 2 Acute Tox. 3 (Inhalation - vapour) Acute Tox. 3 (oral) Acute Tox. 3 (dermal) STOT SE (Central nervous system, Optic nerve) 1 H225, H311, H331, H301, H370 <u>Specific concentration limit:</u> STOT SE 2: 3 - $< 10\%$ STOT SE 1: $\geq 10\%$
propan-2-ol; isopropyl alcohol; isopropanol	Content (W/W): $\geq 50\%$ - $< 75\%$ CAS Number: 67-63-0 EC-Number: 200-661-7 INDEX-Number: 603-117-00-0	<i>Local effect</i> Flam. Liq. 2 Eye Dam./Irrit. 2 STOT SE 3 (drowsiness and dizziness) H225, H319, H336

圖 6.2-6 歐盟主要成分鑑別法範例 - 成分資訊

8.2. Exposure controls	
<i>Assumption: Concentration used for calculation $\geq$ LC concentration (or $C_{weighted}$, if applicable)</i>	
Technical protective equipment Provide local exhaust ventilation to control vapours. In case of spray applications: Ensure that a spraying booth is used. Provide a good standard of general ventilation.	<i>Lead compound information</i>
Personal protective equipment Hand protection: Wear chemical resistant protective gloves. Suitable materials also with prolonged, direct contact (Recommended: Protective index 6, corresponding > 480 minutes of permeation time according to EN 374): butyl rubber (butyl) - 0.7 mm coating thickness fluoroelastomer (FKM) - 0.7 mm coating thickness Polyethylene-Laminate (PE laminate) - ca. 0.1 mm coating thickness Suitable materials for short-term contact (recommended: At least protective index 2, corresponding > 30 minutes of permeation time according to EN 374) chloroprene rubber (CR) - 0.5 mm coating thickness nitrile rubber (NBR) - 0.4 mm coating thickness	
Eye protection: Safety glasses	<i>RMM for local effects</i>
General safety and hygiene measures Handle in accordance with good industrial hygiene and safety practice. Regular inspection and maintenance of equipment and machines. Data in section 8.2 refer to the lead component: Methanol (CAS 67-56-1). Local effects have additionally been considered.	

圖 6.2-7 歐盟主要成分鑑別法範例 - 暴露控制

比較上述 3 種混合物風險評估方法的案例可知，無論產品或採用方法為何，均是以 SDS 為主要說明資訊供下游廠商或使用者參考。SUMI 方法補充更完整的物質使用地圖、暴露情境及其相關的安全使用資訊等，且經歐盟 4 間公司試行後表示 SUMI 方法更為簡單易懂且易於應用，但需對物質使用地圖概念有一定程度的認知，若遇異質性較高的混合物或查無對應之特定勞工暴露決定因子時，將較難以陳述混合物之暴露風險及安全使用資訊。

LCID 方法則是將主要成份概念帶入混合物的 SDS 中，藉由掌握主要且危害性最大（主要根據推導無效應劑量或預估無效應濃度資訊）的組成分，便可有效管理混合物的風險，但若當混合物不只辨識出一個主要成份時，或若不同供應商對於同一混合物的暴露評估及安全使用資訊不同時，須有相當專業的判斷，才可反覆審視並補充修正以產出最適切的混合物相關風險及安全使用資訊。茲彙整比較 SUMI 方法及 LCID 方法的特性如表 6.2-1。

整體而言，LCID 方法與 SUMI 方法並非只可取其一，而更應進一步擷取 2 種方法的優勢，輔助歐盟 REACH 法規結合傳統危害資訊為主的 SDS 與 CSR 內容，加強混合物的安全使用資訊溝通與傳遞，建立以風險為基礎的安全使用資訊傳達給使用者，降低混合物於各階段的使用風險。

表 6.2-1 混合物安全使用資訊及主要成分鑑別法之比較

項目	安全使用資訊 (SUMI)	主要成分鑑別法 (LCID)
風險管理模式	由下而上	由上而下
主要差異	由最終使用者的可能暴露情境出發，評估出此混合物的安全使用資訊。	由混合物本身的特性出發，再評估可能的使用者暴露情境，提供最主要危害物質的安全使用資訊。
特色優勢	易執行、易懂、易使用。	涵蓋主要成份的所有可能暴露風險。
執行困難	1. 需對物質使用地圖此概念有一定程度的認知； 2. 遇異質性較高的混合物或查無對應之特定勞工暴露決定因子時，較難以說明。	當混合物不只辨識出一個主要成份時，或不同供應商對於同一混合物的暴露評估及安全使用資訊不同時，須有相當專業的判斷。

6.3 化學物質分群評估

化學物質分群是將具有相似物理化學特性、毒理學性質及生態毒理學特性之個別化學物質歸為同一類別群組，該群組內成員或潛在之成員通常也同時具有下列相似之性質，諸如類似的有機物官能基（例如醛、環氧化物或酯）、類似的金屬離子化合物或類似的化學結構（例如碳數相近之脂肪或芳香族）等。

分群的目的則是希望利用化學物質相似的特性，類比出相關實驗數據之缺口並提高效率進而減少動物實驗的進行，以維護實驗動物之福祉，落實動物倫理之理想，甚至可以更進一步完善化學物質之控管，以增進人類健康及避免環境危害之福利。

6.3.1 化學物質分群發展歷程

1998 年 10 月 9 日美國環保署、美國石油學會（American Petroleum Institute, API）和美國化學理事會（American Chemistry Council, ACC）聯合發起自願性高產量（High Production Volume, HPV）挑戰計畫，其目的是為蒐集約 2,800 種在美國生產或進口之高產量化學物質的基本物理化學性質以及危害特性。截至 2007 年 6 月，約有 370 家公司和 100 多個財團直接在該計畫中贊助 2,200 多種高產量化學物質的資訊，其中大約 1,400 種化學物質是直接通過高產量挑戰計畫贊助，而其餘 860 種化學物質則是藉由國際資訊交流間接贊助而來，最終該計畫成功地完成並提供許多與人類健康和環境影響的危害數據與相關資訊。同一時期，經濟合作暨發

展組織(OECD)會員國同意以合作的方式調查現有之化學物質，稱為高產量計畫，同樣地將重點放在高產量化學物質上約 1,000 餘種，每個會員國分別贊助該計畫中的一部分化學物質以分擔相關評估作業的嚴峻負擔，並藉由調查資訊的整合與共享，使得每個會員國均可從中受益且避免不必要的重複測試及其相關成本。

儘管上述 2 計畫對於「高產量」的定義有所差異，但為確保調查資訊可通用於國際之間且避免不必要的浪費，不論是在法規制定或是調查資訊的相關規範均相互協調並保持一致性，例如每種被評估的新化學物質必須提供篩選訊息數據集 (screening information dataset, SIDS) 的測試數據。化學物質資訊調查的過程中，諸如物理化學性質以及人類健康和環境危害的訊息，2 計畫皆鼓勵贊助者提交過往尚未公開的數據，且建議使用化學類別 (chemical categories) 分類法以達到最大程度地減少對其他非必要測試實驗的需求。化學物質的分類是依據物質對人體健康或對環境具有相似的影響，故將其歸為特定之化學類別，被分類在相同化學類別中的化學物質通常具有相似的結構、官能基、反應機制、物理化學性質、毒理學性質及生態毒理學特性。經上述 2 計畫執行完成後，由於化學物質的各項資訊更為充足，美國環保署及 OECD 便藉此機會分別建立起更加完善的化學類別系統，相關成果與異同比較說明如后。

6.3.2 國際化學類別名單

美國環保署的污染預防和毒理學辦公室(OPPT)於 2010 年 8 月根據美國毒性物質管理法(TSCA)審查新化學物質所建立的化學類別如表 6.3-1，將具有共同物理化學性質、毒理學性質及生態毒理學特性的化學物質歸為一類，共有 56 種化學類別包含 25 種具有人體危害及 48 種具有環境危害的類別，其中 17 種是同時具有人體及環境危害的化學類別。OECD 於 2010 年 4 月根據高產量化學物質清單建立化學類別，經後續補充至今已有 120 種類別，共涵蓋 792 種不同的化學物質(表 6.3-2)，每種化學物質至少在一個 OECD 成員國或地區每年生產或進口該化學物質總量超過 1,000 噸。

表 6.3-1 美國環保署之化學類別名單 (1/2)

編號	化學類別		危害性質	
	英文	中文	人體	環境
1	Acid Chlorides	鹼氯		V
2	Acid Dyes and Amphoteric Dyes	酸性或兩性染料		V
3	Acrylamides	丙烯醯胺	V	V
4	Acrylates/Methacrylates	丙烯酸酯/甲基丙烯酸甲酯	V	V
5	Aldehydes	醛類		V
6	Aliphatic Amines	脂肪胺		V
7	Alkoxysilanes	烷氧基矽烷	V	V
8	Aluminum Compounds	鋁化合物		V
9	Aminobenzothiazole Azo Dyes	氨基苯并噻唑偶氮染料	V	V
10	Anhydrides, Carboxylic Acid	酸酐、羧酸	V	
11	Anilines	苯胺		V
12	Dianilines	二苯胺	V	V
13	Anionic Surfactants	陰離子界面活性劑		V
14	Azides	疊氮化物		V
15	Benzotriazoles	苯并三唑		V
16	Benzotriazole-hindered phenols	苯并三唑受阻酚	V	V
17	Boron Compounds	硼化合物	V	V
18	Cationic Dyes	陽離子染料		V
19	Cationic (quaternary ammonium) surfactants	陽離子（季銨鹽） 界面活性劑		V
20	Cobalt	鈷		V
21	Diazoniums	重氮鹽		V
22	Dichlorobenzidine-based Pigments	二氯聯苯胺基顏料	V	V
23	Dithiocarbamates	二硫代氨基甲酸酯		V
24	Epoxides	環氧化物	V	V
25	Esters	酯類		V
26	Ethylene Glycol Ethers	乙二醇醚	V	
27	Hydrazines and Related Compounds	肼（聯胺）及其相關化合物	V	V
28	Hindered Amines	受阻胺	V	
29	Imides	醯亞胺		V
30	Diisocyanates	二異氰酸酯	V	
31	β -Naphthylamines, Sulfonated	β -萘胺（磺化）	V	
32	Lanthanides or Rare Earth Metals	鐳系元素或稀土金屬		V

資料來源：U.S. EPA. 2010. TSCA New Chemicals Program (NCP) Chemical Categories.

表 6.3-1 美國環保署之化學類別名單 (2/2)

編號	化學類別		危害性質	
	英文	中文	人體	環境
33	Neutral Organics	中性有機物		V
34	Nickel Compounds	鎳化合物	V	V
35	Nitriles, allylic/vinyl	腈（烯丙基／乙烯基）		V
36	Nonionic Surfactants	非離子界面活性劑		V
37	Organotins	有機錫化合物	V	V
38	Peroxides	過氧化物	V	V
39	Persistent, Bioaccumulative, and Toxic (PBT) Chemicals	持久性、生物蓄積性和毒性化學物質	V	V
40	Phenolphthaleins	酚酞	V	
41	Phenols	苯酚		V
42	Phosphates, Inorganic	無機磷酸鹽		V
43	Phosphinate Esters	次磷酸酯		V
44	Polyanionic Polymers (& Monomers)	聚陰離子聚合物（及單體）		V
45	Polycationic Polymers	聚陽離子聚合物		V
46	Polynitroaromatics	聚硝基芳烴		V
47	Respirable, Poorly Soluble Particulates	難溶性可吸入顆粒	V	
48	Rosin	松香		V
49	Stilbene, derivatives of 4,4-bis(triazin-2-ylamino)	二苯基乙烯、4,4-雙（三嗪-2-基氨基）的衍生物	V	
50	Thiols	硫醇		V
51	Substituted Triazines	具有取代基的三嗪		V
52	Triaryl methane Pigments/Dyes with Non-solubilizing Group	不具有增溶基團的三芳基甲烷顏料/染料	V	V
53	Vinyl Esters	乙烯基酯	V	V
54	Vinyl Sulfones	乙烯基磺	V	V
55	Soluble complexes of Zinc	可溶解之鋅錯合物		V
56	Zirconium Compounds	鋇化合物		V

資料來源：U.S. EPA. 2010. TSCA New Chemicals Program (NCP) Chemical Categories.

表 6.3-2 OECD 之化學類別名單 (1/3)

編號	化學類別		含括物質數量
	英文	中文	
1	Acid chloride category	鹼氯	4
2	Aliphatic acids	脂肪酸	78
3	Alkyl chlorosilanes	烷基氯矽烷	4
4	Alkyl peroxy esters	烷基過氧化酯	5
5	Alkyl phenate sulfides	烷基酚鹽硫化物	9
6	Alkyl Sulfates, Alkane Sulfonates and Olefin Sulfonates	烷基硫酸鹽、烷烴磺酸鹽及烯烴磺酸鹽	61
7	Alkylamidopropyl betaines	烷基醯胺丙基甜菜鹼	3
8	Alpha-olefins	Alpha-烯烴	5
9	Amine oxides	氧化胺 (胺-N-氧化物)	15
10	Amino Carboxylic Acid-Based Chelants	胺基羧酸螯合物	12
11	Ammonia	氨	4
12	Amorphous silica silicates	非晶矽酸鹽	5
13	Anthracene oils	蒽油	5
14	Aryl substituted peroxy esters	芳香基過氧化酯	2
15	Benzene, C10-C16 alkyl derivatives	苯、C10-C16 烷基衍生物	7
16	Benzoates	苯甲酸鹽	4
17	Butanedioic acid	丁二酸 (琥珀酸)	2
18	Butenes	丁烯	6
19	Butyl Series Metabolic	丁基系列代謝	2
20	C.I. Fluorescent Brightener 28/113	螢光增白劑	4
21	C1-13 Primary amines	C1-13 一級胺 (伯胺)	11
22	C10-C13 Aromatics hydrocarbon solvents category	C10-C13 芳香烴溶劑	9
23	C14+Aliphatics hydrocarbon solvents (less than 2 percent aromatics)	C14+脂肪烴溶劑 (少於 2% 的芳香烴)	12
24	C2-C4 Aliphatic thiols	C2-C4 脂肪族硫醇	4
25	C5 Aliphatic hydrocarbon solvents	C5 脂肪烴溶劑	3
26	C6 Aliphatics hydrocarbon solvents	C6 脂肪烴溶劑	9
27	C7-9 Aliphatics hydrocarbon solvents	C7-9 脂肪烴溶劑	13
28	C8-C12 Aliphatic thiols	C8-C12 脂肪族硫醇	4
29	C9 Aromatics hydrocarbon solvents	C9 芳香烴溶劑	4
30	C9-13 Aliphatics Hydrocarbon Solvents (>2% aromatic content)	C9-13 脂肪烴溶劑 (芳香烴含量大於 2%)	1
31	C9-14 Aliphatics hydrocarbon solvents (<=2% aromatics)	C9-14 脂肪烴溶劑 (芳香烴含量小於或等於 2%)	17
32	C9-C14 Aliphatic (2~25% aromatic) hydrocarbon solvents	C9-C14 脂肪烴溶劑 (芳香烴含量介於 2 至 25%)	4
33	Cadmium (oxide)	(氧化) 鎘	2
34	Carbonate/Hydrogencarbonate	碳酸鹽/碳酸氫鹽	2
35	Chloroalkyl chlorosilanes	氯烷基氯矽烷	2
36	Chloroformates	氯甲酸酯	7
37	Chromates	鉻酸鹽	5
38	Copper and copper compounds	銅和銅化合物	5

資料來源：https://hpvchemicals.oecd.org/ui/ChemGroup.aspx#ctl00_ContentPlaceholder1_84-header

表 6.3-2 OECD 之化學類別名單 (2/3)

編號	化學類別		含括物質數量
	英文	中文	
39	Crystalline, Non-fibrous Zeolites	結晶非纖維沸石	2
40	Cyanoacetate	氰乙酸酯	2
41	Dialkyl Peroxides	二烷基過氧化物	2
42	Diarylide yellow pigments	二芳香基黃色顏料	3
43	Dibutyltins	二丁基錫	6
44	Diethylene glycol ethers	二甘醇醚	5
45	Dimethylaniline	二甲基苯胺	6
46	Dimethyltins	二甲基錫	3
47	Dioctyltins	二辛基錫	3
48	Epoxidized oils and derivatives	環氧油及其衍生物	4
49	Ethyl silicates	矽酸乙酯	3
50	Ethylene glycols	乙二醇	5
51	Formic acid and formates	甲酸和甲酸鹽	7
52	Gluconates	葡萄糖酸鹽	6
53	Glycerides	甘油酯	31
54	High Boiling EGE's	高沸點乙二醇醚	3
55	High molecular weight phthalate esters	高分子量鄰苯二甲酸酯	7
56	Higher olefins	高級烯烴	9
57	Highly soluble molybdenum salts	高溶解度鉬鹽	5
58	Hydroperoxides	過氧化物	2
59	Hydrophobic methacrylates	疏水性甲基丙烯酸酯	8
60	Hydrotropes	水溶助長劑	10
61	Iron salts and hydrates	鐵鹽和水合物	10
62	Isobutyric Acid/Anhydride	異丁酸/酸酐	2
63	Linear alkylbenzene alkylate bottoms	直鏈烷基苯烷基化物殘渣	8
64	Linear alkylbenzene sulfonates	直鏈烷基苯磺酸鹽	10
65	Long Chain Alcohols (C6-22 primary aliphatic alcohols)	長鏈醇 (C6-22 脂肪族一級醇)	30
66	Long chain chlorinated paraffins	長鏈氯化石蠟	3
67	m,p-Cresols	間、對甲酚	3
68	Maleic anhydride and acid	馬來酸酐和酸(順丁烯二酸酐和酸)	2
69	Malonates	丙二酸鹽	2
70	Manganese oxide	二氧化錳	4
71	Menthols	薄荷醇	4
72	Mercapto esters	巰基酯(硫醇酯)	2
73	Methanolates	甲醇鹽	2
74	Methyl- and Ethylcyclohexane	甲基及乙基環己烷	2
75	Methyl mercaptans	甲基硫醇	2
76	Methylenediphenyl diisocyanates	亞甲基二苯基二異氰酸酯	5
77	Monobutyltins	單丁基錫	3
78	Monoethylene glycol ethers	單乙二醇醚	4
79	Monomeric chlorosilanes	單體氯矽烷	4
80	Monomethyltins	單甲基錫	4

資料來源：https://hvpchemicals.oecd.org/ui/ChemGroup.aspx#ctl00_ContentPlaceHolder1_84-header

表 6.3-2 OECD 之化學類別名單 (3/3)

編號	化學類別		含括物質數量
	英文	中文	
81	Monooctyltins	單辛基錫	3
82	Multifunctional acrylates	多功能丙烯酸酯	3
83	Multifunctional methacrylates	多功能甲基丙烯酸酯	3
84	Naphthalene sulfonic acids, condensates	萘磺酸、縮合物	5
85	Nitrates	硝酸鹽	7
86	Nitroparaffins	硝基石蠟	3
87	Non-alkyl chlorosilanes	非烷基氯矽烷	11
88	Organoclays	有機黏土	23
89	ortho-toluene diamine	鄰甲苯二胺	4
90	Oximino Silanes Category	氧代矽烷	2
91	Oxo alcohols C9-C13	含氧醇 C9-C13	7
92	Perfluorooctane Sulfonate (PFOS) and its salts	全氟辛烷磺酸及其鹽類	5
93	Peroxy Dicarbonates	過氧二碳酸鹽	3
94	Persulfates	過硫酸鹽	3
95	Perfluorooctanoic acid (PFOA)	全氟辛酸	2
96	Phenol, (tetrapropenyl) derivatives, Tetrapropenyl phenol	苯酚及其衍生物，四丙烯基苯酚	5
97	Phenylchlorosilanes	苯基氯矽烷	2
98	Phosphates	磷酸鹽	5
99	Phosphonic acids - Group 1	第一組烷基膦酸	8
100	Phosphonic acids - Group 2	第二組烷基膦酸	13
101	Phosphonic acids - Group 3	第三組烷基膦酸	12
102	Propanolamines	丙醇胺	2
103	Propylene glycol ethers	丙二醇醚	7
104	Propylene glycol phenyl ethers	丙二醇苯基醚	3
105	Quartz and Cristobalite	石英和方石英	1
106	Secondary amines	二級胺（仲胺）	10
107	Short chain alkyl methacrylates	甲基丙烯酸短鏈烷基酯	4
108	Sodium chlorite and Chlorine dioxide	亞氯酸鈉和二氧化氯	2
109	Soluble Cobalt Salts	可溶性鈷鹽	8
110	Soluble Silicates	可溶性矽酸鹽	5
111	Sulfates	硫酸鹽	3
112	Sulfosuccinates	磺基琥珀酸酯	3
113	Tertiary Amines	三級胺（叔胺）	4
114	Thioglycolic acid and salts	巰基（硫醇）乙酸及其鹽類	2
115	Thioglycolic acids B	巰基（硫醇）乙酸 B	2
116	Toluene Diisocyanates	甲苯二異氰酸酯	2
117	Vinyl chlorosilanes	乙烯基氯矽烷	2
118	Vinylethers	乙烯基醚	3
119	Xylenes	二甲苯	4
120	Zinc metal and salts	金屬鋅及其鹽類	7

資料來源：https://hvpchemicals.oecd.org/ui/ChemGroup.aspx#ctl00_ContentPlaceholder1_84-header

經詳細比對上述名單後可得知，美國環保署與 OECD 之化學類別具有極大的差異性，2 者僅重複約 10 種化學類別。美國環保署是將物質分為對人體或環境具有危害，其分類方式單純以有機物官能基作為判定準則，而 OECD 除利用有機物官能基分類之外，亦以分子結構或烷基鏈的長度來細分為不同的子類別，例如各種不同烷基鏈長度的芳香烴溶劑或脂肪烴溶劑以及不同取代基的有機錫化合物。

2 化學類別名單之主要差異原因可能為化學物質來源的選取方式及化學分類之目的性。美國環保署污染預防和毒理學辦公室將具有相同「毒理學特性」的化學物質歸為同一類別，其分類目的包括(1) 配合毒性物質管理法的新化學物質計畫 (New Chemicals Program, NCP)，(2) 讓製造前通知 (pre-manufacture notice, PMN) 登錄者及美國環保署的審查委員利用既有資料及化學類別來簡化其審閱工作之流程，以及(3) 希望藉由有機物官能基的比對，將結構類似且具有人體或環境危害疑慮的新化學物質在評估過後做最好的預防及管控；OECD 則是將「高產量化學物質清單」作為化學類別名單的基礎，其目的旨在廣泛地研究人類健康或環境危害與目標化學物質分子中的組成及結構之相關性，當累積足夠大量的資訊後，利用化學分類的大數據便可篩選新化學物質是否存在潛在的危害，以利將有限的資源集中於具有潛在危害的化學物質上。

6.3.3 化學類別之基本原理

一、類似物法 (analogue approach)

欲填補單一（目標）化學物質之特定數據空白時，可使用一種或多種相似（來源）化學物質的數據來推測同一終點，對於目標化學物質而言，它被認為是來源化學物質的類似物。當目標化學物質和來源化學物質具有已知且類似的物化特性、作用模式或反應機制時，便可進一步評估此特性、模式或機制所產生之不良影響及結果以推測目標化學物質之資訊缺口。類似物法應用層面相當廣對於填補特定數據空白是非常有效的一種方法。

二、類別法 (category approach)

由於結構相似導致物化特性、毒理學及生態毒理學性質可能相似或具有規律性的化學物質可被歸類為相同之群組形成特定之類別，使用類別法評估化學物質時必須以整體類別作為基礎而非類別中單一化學物質。一個或多個

化學物質之數據空白可利用交叉參照方式填補，或是利用類別內成員具有的規律性來進行趨勢分析 (trend analysis)，在類別成員數及資訊充足的條件下，類別法是具有高度信賴度的預測模式。

上述 2 種方法皆可利用已測得之實驗數值推估未經測試化學物質之數據缺口，推估數據空白的方法也提供了動物實驗的替代方案，可有效地減少動物實驗以達維護動物福祉的理念，除此之外，模擬推估模式亦可增加對化學物質危害的瞭解，以達到保護人類健康以及維護環境生態的目的。以下為類似物法及類別法篩選的基本原理：

- 一、相同的官能基。例如醛基、環氧基、酯基或是特定的金屬離子。
- 二、類似的作用模式、反應機制或不良結果路徑。
- 三、類似的組成、化學類型或是相近的碳鏈長度，例如 UVCB 物質。
- 四、經物理或生物過程產生結構相似的化學物質，例如酸、酯及鹽類的代謝途徑。
- 五、跨類別（例如鏈長類別）的增減或恆定變化，通常指物化特性如熔、沸點。

以插值法來定義上述 2 種推估模式，類似物法較接近外推法 (extrapolation)，而類別法則較屬於內插法 (interpolation)。在邏輯上首選為內插法，因為外推法有較高之不確定性以致信賴度較低，但不確定性並非完全取決於內插或外推法，更重要的是化學類別本身的完整性，包含類別成員數量是否充足、成員可使用之數據量及品質是否完善以及類別建立的定義是否明確等，因此在大型的、數據充沛且完整的化學類別中，更容易表徵其物化特性、毒理學或生態毒理學性質之趨勢，在此前提下不論使用內插或外推法均可得到可靠且信賴度高之推估數據。反之若化學類別僅由少數成員構成且數據資料匱乏，在組成因子不完善的條件下導致各項趨勢均難以辨識及定義，但外推法又是填補目標化學物質數據缺口的唯一辦法，為了最大程度地減少其不確定性，證據權重法 (weight of evidence, WOE) 的使用將可降低其不確定因素，使預估數值具有較高之信賴度。證據權重是指一種積極的專家意見，在考量多方不同獨立來源之科學證據後所提出之觀點。

有多種不同的方法可將潛在的類似物辨識為來源化學物質，並與目標化學物質進行比較。例如某化工廠生產一系列用途功能相近的化學物質，在不需具備專業辨識技術能力的條件下，亦可將其彼此視為類似物以進行後續推估作業，但較

正式的辨識策略應考量化學物質之結構、反應機制及代謝作用等相關性質。現階段常見的類似物辨識法仍仰賴於物質之結構相似法，而實務上結構相似法在推估物化特性或是反應活性均具有相當之成效為最直接且較務實的方法。雅卡爾指數（Jaccard index）是結構相似法最常採用的相似度指標，它是一種介於 0 到 1 之間的定量度量法，指數 0 代表完全不相似，指數 1 則代表完全相似，根據統計製藥業是結構相似法最主要的使用者，它可廣泛應用於藥物篩選、推估物化特性、代謝性質及藥物毒性等。

諸如 ChemIDplus、Leadscope 或 AIM（Analog Identification Methodology）都是結構相似法常見的應用工具，ChemIDplus 為免費線上軟體，可於美國國家醫學圖書館網站上操作，它是基於雅卡爾指數推估結構相似性以進行搜尋的工具，Leadscope 是一種可以對於子結構或相似性搜尋的商業工具，AIM 是美國環保署設計的物質模擬辨識軟體，雖然其辨識工作原理略有不同，但對於化學物質結構相似性估算確實是相當有效的一項工具。而 OECD 的 QSAR Toolbox 則是目前使用最廣泛的化學物質預測工具之一，它整合了許多化學物質清單和不同種類的數據資料庫，並提供了一種多重數據來源的識別模式，其辨識類似物的方法除了基本的結構相似法之外，亦可根據有機物之官能基或已分類之化學類別來進行分析，也可依據蛋白質結合、DNA 結合警報、致突變性或其他毒理學終點進行辨識，如此便可根據不同目的性來選擇具有針對性之類似化學物質，使後續推估作業更為可靠且具有高度之信賴度，其工作流程大致如下：

- 一、確定目標化學物質的相關結構、反應機制或代謝作用。
- 二、辨識具有相同結構、反應機制或代謝作用的類似物。
- 三、利用現有的實驗數據填補目標化學物質之數據缺口。

在理想狀態之下，首次開發新類別時應完成辨識且納入所有可能之潛在成員，但實務上確實難以達成，當加入或移除類別中的某化學物質時會對後續填補數據缺口造成影響及偏差，因此必須以科學角度且合乎邏輯地解釋說明類別中成員取捨之原因，並明確定義該類別之相關資訊。類別定義包括類別名稱及類別成員之國際純化學和應用化學聯合會（IUPAC）化學名稱、化學文摘社（CAS）登記號碼及其化學結構，類別描述包括化學物質之共同特徵摘要、類別邊界、物理化學性質、允許化學結構變化、其他限制級及實驗數據之來源及規範。

另外類別之適用範圍也應清晰明確地標示出來，如類別成員之物化特性、環境宿命、毒理學及生態毒理學等性質所對應之化學物質組成範圍或其結構要求，例如碳鏈從 C2 到 C12 隨著長度遞增急性水生毒性亦隨之漸增，但若持續增長至 C13 以上時卻因水溶解度導致急性水生毒性消失，因此急性水生毒性之適用範圍必須明確定義為 C2 到 C12。承上，為達到更可靠且值得信賴之估計應儘可能地精確定義類別成員之組成及結構，如碳鏈長度之範圍、取代基分支及其位置、芳香族含量、重複及週期性、雙鍵之位置及有機官能基等。

而制定新類別則有多種不同的方式，例如具有共同官能基的類別如環氧化物，具有遞增、遞減或恆定變化的化學物質如鏈長類別，或經生物降解後具有共同目標部分的化學物質等，亦可利用反應機構或是代謝機制等物質活性作為定義類別的方式，但實際上化學物質的活性很大程度與其結構具有高度關聯性。一個化學類別完成後必須在不斷地使用過程中檢視其完整性，例如某化學物質經評估後被認定為現有類別之潛在成員，應將該物質納入現有類別中，整合該物質及類別成員之數據並再次進行檢視，若現有之化學類別具高度完整性，在該物質數據加入後不但不應影響原有類別之穩定性，更應進一步增強整體類別數據之完善性。另外根據經驗若待評估之化學物質落在現有類別之邊界上，則必須進行其他測試並借助專業判斷及證據權重法來判定該物質是否的確屬於該現有化學類別中。

影響類似物法及類別法之完整度及實用性的因素很多，在此分別條列出各項因子以利於檢視其穩定度：

- 一、類似物或類別成員的結構及反應性。
- 二、物化特性之趨勢。
- 三、類似物或類別成員的數量。
- 四、各項實驗終點數據之品質及數量。
- 五、預設使用之反應機制與欲評估之實驗終點必須有確切之關聯性。
- 六、經外部計算估計之數據品質。

化學類別建立的過程必須是嚴謹的，如何驗證新建立的化學類別具有相當之

可信賴度，則必須依循邏輯框架下詳細地檢視之，以下為建議之作業流程：

- 一、化學類別定義：共同特徵摘要、類別邊界如碳原子數、物理化學性質如沸點、允許化學結構變化以及任何已知的限制條件。
- 二、化學類別描述：確認類別假設對化學物質終點的適用性。該類別成員之結構或反應機制之相似性，例如官能基、反應活性、碳鏈長度、常見的代謝或降解途徑及產物以及常見的理化特性。
- 三、化學類別依據：任何可以支持步驟二類別假設的所有實驗證據或是其他證據如文獻資料等。例如常見的體外測試或其他類型的篩選測試條件、來自理論計算之相關證據、常用之生物利用度及反應性特徵以及作用模式、反應機制或不良結果路徑。
- 四、反應終點驗證：用以證明類別中化學物質之間具有同樣的趨勢性，對於數據缺口的填補尤為重要，但應廣泛地使用之不應僅僅侷限在毒理學終點。
- 五、類別應用範圍：確認該化學類別方法適用的領域以及填補類別內成員數據空白之建議及列表。
- 六、子類別之依據：類別中存在特定的活性趨勢僅適用於特定成員，例如不同碳鏈長度之乙二醇的生殖毒性。
- 七、填補數據空白：對於類別中化學物質之終點，實驗數據之可用性以及在沒有可用數據的情形下，如何有效填補數據空白並應加以說明。

類似物法與化學類別法都具有相當程度的優勢，一種或多種化學物質的數據可以與其他化學物質建立關聯性，從而減少對每種化學物質終點測試的需求，此外對大量化學物質進行評估亦遠比對單一化學物質評估更有效率且準確，並也帶來其他的附加價值，例如可事先察覺化學物質可能被忽略的潛在影響，以及在評估“科學技術上不可行”之化學物質時提供顯著的優勢。

6.3.4 化學類別之實際應用

美國環保署與 OECD 之化學類別建立與操作方法相似，茲以美國環保署為例說明化學類別建置及後續管理方法：

一、定義化學類別

美國環保署化學物質審查員依據其審核相似物的經驗，提出相關的化學類別候選人，根據此提案將對該候選類別所屬物質的數據進行實質檢視，促使此類別之數據庫資料可廣泛適用於該類別的其他潛在物質，當化學類別確認後，根據分析結果必須提供該類別之說明，此說明須包含化學物質之分子結構、邊界條件如分子量、當量重量、辛醇 / 水分配係數或水溶性等，以及其他物理化學性質、毒理學性質和生態毒理學特性。

二、判定類別之潛在物質

首先利用結構類似、具有相同官能基及相似的物化特性作為初步判斷，確認後再進一步比對新化學物質是否具有與該類別相似的人體健康及環境危害風險，若經評估該化學物質具有潛在之人體或環境危害，則必須採取相關之風險管理措施，針對其暴露及釋放評估並做出結論，若具有不合理之風險則必須將該物質進行相關測試和必要之使用限制；若經評估該化學物質不具有潛在之危害，但判斷該物質是潛在刺激物或敏感劑，則仍必須建議使用該物質時須穿著個人防護裝備或手套以減少勞工在工作場所之暴露風險。

美國環保署的化學類別是針對毒性物質所編列的名單，此類別分別涵蓋具有人體及環境危害的金屬離子錯合物及有機小分子化合物，倘利用此名單將我國優先指定應完成標準登錄之 106 種既有化學物質分類，其中 18 種化學物質兼具人體及環境危害，6 種化學物質具有人體危害，32 種化學物質具有環境危害，其餘 50 種化學物質則不在此化學類別分類名單內。另與 OECD 化學類別比較，106 種既有化學物質中僅 35 種化學物質可利用 OECD 化學類別分類，共包括 19 類，分類結果彙整於表 6.3-3。

未來規劃優先管理清單時，可依據上述分類結果，將兼具人體及環境危害的物質列為最優先管理名單，而具有人體危害或環境危害之一的物質則可列為次要管理名單。前述分類結果為化學類別之基礎應用，另可配合大數據之蒐集與歸納

統計，及有效之軟體操作環境，提升化學類別的應用性，例如 QSAR Toolbox 已將 OECD 及美國環保署的化學類別名單納入其中，並彙整大量化學物質之物化性質、危害分析、毒理學性質及生態毒理學特性等資訊，達到最佳的預測效果。

建立化學類別能夠有效幫助評估及管理化學物質，除可以簡化篩選流程外，亦符合動物福祉之 3Rs 精神，甚至可以於製造新化學物質前即完成安全評估與危害管理，但建立有效的化學類別名單前，需先蒐集大量的化學物質相關資訊，經系統性歸納與分析後，才能夠建立完整的化學物質之資料庫，以依據各種不同需求及目的性完成特定目標之化學類別名單。

美國環保署、OECD 及先進各國已陸續蒐集彙整化學物質資料，並完成符合其國家或組織所需求之化學類別名單，而我國的化學物質分群技術尚於初期發展階段，未來仍需持續蒐集分析相關資料以建立我國化學類別資料庫。我國現階段的化學物質管理實務可先應用先進各國或組織已建立之化學類別名單，例如有目的性地篩選對勞工、消費者或環境有危害的化學物質時，可優先採用美國環保署分類方法，若需評估管理所有化學物質則可採用 OECD 分類方法。

表 6.3-3 我國既有化學物質利用歐美 2 種化學類別分類結果 (1/3)

序號	CAS NO.	中文名稱	U.S. EPA			OECD 化學類別
			化學類別	人體危害	環境危害	
1	79-10-7	丙烯酸	丙烯酸酯/ 甲基丙烯酸甲酯	V	V	脂肪酸
2	10043-01-3	硫酸鋁	鋁化合物		V	
3	7664-41-7	氨，無水				氨
4	1336-21-6	氫氧化鉍				氨
5	123-77-3	1,1'-偶氮雙(甲醯胺)				
6	100-52-7	苯甲醛	醛類		V	
7	552-30-7	苯-1,2,4-三甲酸 1,2-酐	酸酐、羧酸	V		
8	119-61-9	二苯基酮	中性有機物		V	
9	25973-55-1	2-(2H-苯并三唑-2-基)-4,6-二三級戊基苯酚	苯酚		V	
10	90-43-7	2-苯基苯酚				
11	103-23-1	己二酸雙(2-乙基己基)酯				
12	106-94-5	1-溴丙烷	中性有機物		V	
13	111-76-2	2-丁氧基乙醇	非離子界面活性劑 乙二醇醚	V	V	單乙二醇醚
14	25013-16-5	丁基化羥苯基甲基醚	苯酚		V	
15	128-37-0	丁基化羥基甲苯	苯酚		V	
16	57693-14-8	C.I. 酸性黑 172				
17	105-60-2	ε-己內醯胺				
18	1333-86-4	碳黑				
19	95-48-7	鄰甲酚	苯酚		V	
20	108-77-0	三聚氯化氰	具有取代基的三嗪		V	
21	108-94-1	環己酮	中性有機物		V	
22	95-33-0	N-環己基-2-苯并噻唑亞磺醯胺				
23	108-91-8	環己胺	脂肪胺		V	C1-13 一級胺(伯胺)
24	1309-64-4	三氧化二銻				
25	1303-86-2	三氧化二硼	硼化合物	V	V	
26	80-43-3	過氧化雙異苯丙基	過氧化物	V	V	二烷基過氧化物
27	7173-51-5	氯化二癸基二甲基銨	陽離子(季銨鹽) 界面活性劑		V	
28	127-19-5	N,N-二甲基乙醯胺				三級胺(叔胺)
29	80-15-9	α,α-二甲基苄基過氧化氫	過氧化物	V	V	過氧化物
30	793-24-8	N-1,3-二甲基丁基-N'-苯基-1,4-伸苯基二胺				
31	64742-54-7	加氫處理重烷烴餾分				
32	64742-55-8	加氫處理輕石蠟餾分				
33	64742-65-0	溶劑脫蠟重石蠟餾分				
34	96-76-4	2,4-二三級丁基苯酚	苯酚		V	
35	75-56-9	1,2-環氧丙烷	環氧化物	V	V	
36	106-91-2	甲基丙烯酸 2,3-環氧丙酯	丙烯酸酯/ 甲基丙烯酸甲酯 環氧化物、酯類	V	V	

表 6.3-3 我國既有化學物質利用歐美 2 種化學類別分類結果 (2/3)

序號	CAS NO.	中文名稱	U.S. EPA			OECD 化學類別
			化學類別	人體危害	環境危害	
37	141-43-5	乙醇胺	脂肪胺		V	C1-13 一級胺(伯胺)
38	111-15-9	乙酸 2-乙氧基乙酯	酯類		V	
39	140-88-5	丙烯酸乙酯	丙烯酸酯/ 甲基丙烯酸甲酯 酯類	V	V	
40	2687-91-4	1-乙基-2-吡咯啉酮				三級胺(叔胺)
41	107-21-1	乙二醇	乙二醇醚	V		
42	107-15-3	乙二醇	脂肪胺		V	C1-13 一級胺(伯胺)
43	149-57-5	2-乙基己酸				脂肪酸
44	15571-58-1	10-乙基-4,4-二辛基 -7-側氧-8-氧代-3,5-二 硫代-4-錫代十四酸 2- 乙基己酯				二辛基錫
45	110-00-9	呋喃				
46	98-00-0	2-呋喃甲醇				
47	107-22-2	乙二醛	醛類		V	
48	142-82-5	庚烷				C7-9 脂肪烴溶劑
49	100-97-0	六亞甲基四胺	脂肪胺		V	三級胺(叔胺)
50	110-54-3	己烷				C6 脂肪烴溶劑
51	10035-10-6	溴化氫				
52	7722-84-1	過氧化氫				
53	99-96-7	4-羥基苯甲酸	苯酚		V	
54	5873-54-1	1-異氰酸基-2-(4-異氰 酸基苯基)苯	二異氰酸酯	V		亞甲基二苯基二異氰酸 酯
55	4098-71-9	異氰酸 3-異氰酸甲基 -3,5,5-三甲基環己酯	二異氰酸酯	V		
56	9016-87-9	異氰酸聚亞甲基聚伸 苯酯	二異氰酸酯	V		亞甲基二苯基二異氰酸 酯
57	78-79-5	異戊二烯				
58	25068-38-6	4,4'-異亞丙基二苯酚 與 1-氯-2,3-環氧丙烷 的寡聚反應產物				
59	108-67-8	1,3,5-三甲苯	中性有機物		V	C9 芳香烴溶劑
60	79-41-4	甲基丙烯酸	丙烯酸酯/ 甲基丙烯酸甲酯	V	V	脂肪酸
61	111-77-3	2-(2-甲氧基乙氧基)乙 醇	非離子界面活性劑 乙二醇醚	V	V	
62	108-87-2	甲基環己烷				C7-9 脂肪烴溶劑 甲基及乙基環己烷
63	101-68-8	二異氰酸 4,4'-亞甲基 二苯酯	二異氰酸酯	V		亞甲基二苯基二異氰酸 酯
64	872-50-4	N-甲基吡咯啉酮				三級胺(叔胺)
65	8030-30-6	石腦油				
66	91-20-3	萘				
67	1313-99-1	氧化鎳(II)	鎳化合物	V	V	
68	13770-89-3	胺磺酸鎳(II)	鎳化合物	V	V	
69	7786-81-4	硫酸鎳(II)	鎳化合物	V	V	
70	556-67-2	八甲基環四矽氧烷				

表 6.3-3 我國既有化學物質利用歐美 2 種化學類別分類結果 (3/3)

序號	CAS NO.	中文名稱	U.S. EPA			OECD 化學類別
			化學類別	人體危害	環境危害	
71	111-65-9	辛烷				C7-9 脂肪烴溶劑
72	6197-30-4	奧克立林/2-氨基-3,3-二苯基丙烯酸 2-乙基己酯	酯類		V	
73	144-62-7	草酸				
74	101-80-4	4,4'-氧二苯胺	苯胺 二苯胺	V	V	
75	111-46-6	2,2'-氧二乙醇	非離子界面活性劑 乙二醇醚	V	V	乙二醇醚
76	108-95-2	苯酚	苯酚		V	
77	98-83-9	2-苯基丙烯				
78	10025-87-3	三氯氧磷				
79	7757-79-1	硝酸鉀				硝酸鹽
80	71-23-8	1-丙醇	中性有機物		V	
81	409-21-2	碳化矽				
82	7775-09-9	氯酸鈉				
83	7758-19-2	亞氯酸鈉				亞氯酸鈉和二氧化氯
84	7681-49-4	氟化鈉				
85	7631-90-5	亞硫酸氫鈉				
86	100-42-5	苯乙烯				
87	7664-93-9	硫酸				
88	100-21-0	對苯二甲酸				
89	75-91-2	三級丁基過氧化氫	過氧化物	V	V	過氧化物
90	98-54-4	4-三級丁酚	苯酚		V	
91	4067-16-7	3,6,9,12-四氫代十四烷基亞甲基二胺	脂肪胺		V	二級胺(仲胺)
92	79-94-7	2,2',6,6'-四溴-4,4'-異亞丙基二苯酚	苯酚		V	
93	75-59-2	四甲基氫氧化銨	陽離子(季銨鹽) 界面活性劑		V	
94	140-66-9	4-(1,1,3,3-四甲基丁基)苯酚	苯酚		V	
95	7550-45-0	四氯化鈦				
96	108-88-3	甲苯	中性有機物		V	
97	2451-62-9	異三聚氰酸三縮水甘油酯	環氧化物	V	V	三級胺(叔胺)
98	95-63-6	1,2,4-三甲基苯	中性有機物		V	C9 芳香烴溶劑
99	115-86-6	磷酸三苯酯				
100	101-02-0	亞磷酸三苯酯				
101	597-82-0	O,O,O-三苯基硫代磷酸酯				
102	42978-66-5	三縮丙二醇二丙烯酸酯	丙烯酸酯/甲基丙烯酸甲酯酯類	V	V	多功能丙烯酸酯
103	26523-78-4	亞磷酸三壬苯酯				
104	100-40-3	4-乙烯基環己烯				
105	7646-85-7	氯化鋅	可溶解之鋅錯合物		V	金屬鋅及其鹽類
106	1314-13-2	氧化鋅	可溶解之鋅錯合物		V	金屬鋅及其鹽類

第七章 完備我國奈米物質登錄作業與源頭管理

章節摘要

本章說明國際奈米物質管理現況與測試評估技術，並提出國內登錄及安全源頭管理因應策略。首先彙整說明歐盟、美國、韓國及我國之奈米物質管理現況與登錄相關規定（7.1 節、7.2 節），接續說明經濟合作暨發展組織（OECD）及國際標準化組織（ISO）對奈米安全性評估及標準化的發展現況（7.3 節），以及歐盟奈米物質註冊及安全源頭管理的最新進展（7.4 節），最後綜整規劃我國奈米物質安全源頭管理策略（7.5 節）及提出化學物質登錄工具說明修訂建議初稿（7.6 節）。

奈米物質（nanomaterials）廣泛地應用在消費產品，如醫藥用品、化粧品、食品、電子產品、能源及環境用品等。根據歐盟執委會（European Commission, EC）轄下的社區研究與發展訊息服務（The Community Research and Development Information Service, CORDIS）最新統計，全球奈米物質市場需求量每年可達 1,100 萬噸，市場價值約每年二百億歐元且持續成長，歐洲直接受雇於奈米物質相關部門勞工有 30 萬至 40 萬人。全球奈米市場持續成長引發奈米安全性評估的需求，尤其是針對人體健康及環境可能造成的風險，因此許多國際組織如 OECD、ISO，以及先進國家如美國與歐盟等正嘗試建立測試指引及毒性評估標準化，並執行奈米科技的管理計畫和贊助相關研究專案。為避免奈米物質及其產品遭遇貿易阻礙，及確保經濟成長與奈米科技的永續發展，世界各國多已開始蒐集更多與奈米物質有關的科學證據及安全管理規範（safety management practices），進而投入奈米物質的實驗數據資料庫及監管政策（regulatory policy），同時持續掌握全球發展趨勢並積極參與國際合作。茲說明國際間奈米物質安全測試與管理策略最新進展，並據以研擬我國政策推動與化學物質登錄相關工具改善建議如后。

7.1 我國在奈米物質的源頭管理現況

奈米物質的使用可能會帶來的環境、健康與安全上的危害，已經引起各國主管機關及國際官方組織的重視。目前國際上已積極展開研究及發展奈米物質的源

頭登錄管理機制、控制策略、標準及工具等措施，我國目前奈米物質的源頭登錄管理機制主要由化學局負責執行。

7.1.1 法源依據

我國立法院黨團立委於 102 年提出毒管法部分條文修正案，希望將奈米物質定義列入第 3 條條文，使子法訂立有所依據，然環保署認為奈米定義於當時仍有疑義，恐耽誤修法期程，只同意以附帶決議方式承諾在後續子法中納入管理。當時提出之奈米物質定義為依據中華民國國家標準，係指物質結構在三維空間中至少有一維處於奈米尺度，或由奈米結構單元所構成且具有特殊性質者；奈米尺度係指在一奈米至一百奈米範圍內的幾何尺。

毒管法部分條文修正草案中，要求製造或輸入達「登錄門檻」（指第 7 條之 1 中之「一定數量」）之既有化學物質業者，須依所定期程提交化學物質安全資料；並考慮化學物質之毒性強弱不一，授權環保署訂定不同種類化學物質之登錄門檻。鑑於奈米化學物質顆粒小、活性大、穿透力強，毒性不同於同一分子式的非奈米化學物質，且小量釋出於環境，就有可能造成不容忽視之毒性傷害，故有必要將之視為不同物質，分開登錄，且其登錄門檻應低於非奈米化學物質。

惟奈米化學物質之定義仍有爭議，難臻完善。為免因為立法院審酌其定義，而致延誤法令之修法期程，故要求環保署於依法授權訂定登錄管理規定時，必須納入奈米物質之定義及登錄規定，並要求「奈米化學物質與非奈米化學物質，即使分子式相同，亦為不同物質，應分開登錄。」且訂定登錄門檻時，非奈米化學物質之登錄門檻不得高於年運作量一公噸以上，奈米化學物質之登錄門檻不得高於年運作量一公斤以上。

環保署依毒管法授權，於 103 年 12 月發布登錄辦法，正式啟動我國化學物質登錄制度，且納入奈米物質之定義及登錄規定。107 年毒管法已修法改為「毒性及關注化學物質管理法」，新增「關注化學物質」：針對毒化物以外的化學物質，可評估予以列管，擴大環保署源頭管理化學物質的量能。

7.1.2 我國奈米物質之定義及登錄規定

我國新化學物質登錄管理主要針對屬於新化學物質的奈米物質收錄進行其辨識資訊，並以國際上目前可確認的物理與化學特性、毒理資訊進行指定繳交。如

《新化學物質及既有化學物質資料登錄工具說明》第一版，目前各國判斷物質是否為奈米物質主要是以其是否有意生產、尺寸（尺度）、維度、所占比例，4 種方面來判別。所占比例對奈米物質而言指的是物質的 50 %以上數目；維度指的是至少有一維度；尺寸（尺度）指的是在 1 nm 至 100 nm 或 100 nm 以下奈米範圍者。綜上所述，凡物質的 50%以上數目至少有一維度是在 1 nm 至 100 nm 範圍者，則定義為奈米物質（nanomaterial）。

由於奈米物質的特性獨特，因此其登錄資訊內容應與一般物質資訊有所分別；又考量目前國際趨勢可供測試的能力與測試標準仍在發展中且未達成共識，因此現階段奈米物質在資訊、測試與一般新化學物質有不同規定。登錄辦法中各登錄類型級距（少量登錄、簡易登錄、標準登錄）的物理與化學特性、毒理資訊的資訊項目僅部分應繳交測試資料，這些測試資料之試驗可依據現有之 OECD 建議測試規範進行；其餘各登錄類型所規定的資訊項目則可選擇繳交測試資料或測試計畫書。而應繳交測試資料的資訊項目有：

- 一、物理與化學特性：「水中溶解度」、「分配係數：正辛醇 / 水」（在簡易、標準登錄中 4 個分級中都要提交）。
- 二、毒理資訊：「急毒性：吸入」、「皮膚刺激性 / 腐蝕性」、「眼睛刺激性」、「皮膚過敏性」、「基因毒性：細菌突變試驗」、「體外哺乳類細胞基因毒性試驗」、「28 天重複劑量毒性試驗：吸入」。

現有之 OECD 測試規範可能不適用於部分奈米物質，或是有其測試上之限制。因此進行奈米物質之測試前，必要時應進行適當處理後再根據測試規範進行試驗。因此，填寫登錄工具關於奈米的物化、毒理資訊內容時，應該於登錄工具的附註中詳述奈米物質的處理方式（含溶劑、佐劑、分散劑等）。毒理試驗之設計必須有同源性之非奈米等級物質作為對照；若無近乎同源之非奈米等級之物質，則盡可能選用相近之物質做為對照。登錄人在登錄奈米物質時除了填具登錄工具指定的資訊內容、提出包括掃描式電子顯微鏡（scanning electron microscope, SEM）等的辨識資訊外，必須另外完成「奈米化學物質登錄」之表單內容填寫與上傳，特殊表單內容皆為確認奈米規格的辨識資訊包括粒子大小、聚集 / 團聚狀態（aggregation / agglomeration）、外觀、比表面積、晶型、表面電位、表面特性、孔隙度等內容。若有分析實驗技術上困難無法提供者應說明理由後豁免該資訊提供。而 109 年 6 月環保署所發布的《既有化學物質標準登錄資料撰寫指引第一版》

中的附錄 4 亦有對奈米物質定義、特性、提交資訊（基本資訊與辨識資訊）的說明，如表 7.1-1 所示。

表 7.1-1 我國奈米化學物質登錄表單與說明（1/2）

一、基本資料		《既有化學物質標準登錄資料撰寫指引第一版》說明	
1.	登記人名稱		
2.	化學文摘社登記號碼 (CAS No.)	提報 CAS No. 的目的是為能準確的辨識化學物質，若該物質有 CAS No.，請務必正確的填寫該化學物質之 CAS No.。	
3.	登記物質中文名稱	提報的化學物質中文 / 英文名稱必須是以系統命名法則命名的化學名稱。中文化學名稱請依「化學物質命名原則」之化學物質部分命名。英文化學名稱應使用國際純粹及應用化學聯合會名稱 (International Union of Pure and Applied Chemistry Name(s), IUPAC Name(s))，或使用化學文摘索引名稱 (Chemical Abstracts (CA) Preferred Index Name(s)) 提報。其他中英文名稱為其他常用之名稱，包括其常用俗名、縮寫等。	
4.	登記物質英文名稱		
二、辨識資訊項目		數值與選項	測試方法
1. 粒子大小 (particle size) *		《既有化學物質標準登錄資料撰寫指引第一版》說明	
1.1	粒徑 (particle size)	nm	☐ SEM ☐ TEM ☐ AFM ☐ DLS ☐ 其他
1.2	粒徑分佈 (Particle size distribution)		☐ SEM ☐ TEM ☐ AFM ☐ DLS ☐ 其他
2. 團聚狀態 (Agglomeration) *		由於奈米物質的表面特性或凡德瓦力吸引，懸浮於液體中或空氣中的微粒會結合或聚集成為較大尺寸的結構。奈米物質由於表面能 (Surface Energy) 高，粒子間易傾向聚成一團，其總表面積與一次粒子的總表面積相差不大，使用清晰可辨的電子顯微鏡圖譜可以敘述其團聚現象及平均聚體尺度或提供 DLS 分布圖。須提供有比例尺的 SEM 或 TEM 等清晰圖片或 DLS 圖譜。	
2.1	聚集體 (Agglomeration size)	nm	☐ SEM ☐ TEM ☐ DLS ☐ 其他
2.2	團聚體 (Aggregation size)	nm	☐ SEM ☐ TEM ☐ DLS ☐ 其他
3. 外觀 (Shape) *		奈米物質外觀形狀，利用電子顯微鏡圖譜所呈現的狀況詳細描述	
3.1	外觀形貌維度 (Morphology dimension)	☐ 一維 ☐ 二維 ☐ 三維 ☐ 其他	該物質的形狀，如球形、線形、中空...等。參考範例如下圖：須提供有比例尺的 SEM 或 TEM 清晰圖片。建議測試方法：SEM、TEM。
3.2	外觀形貌測試方法 (Morphology test method)	☐ SEM ☐ TEM ☐ 其他	
4.	比表面積 (Specific surface area) *	m ² /g	單位質量（或體積）顆粒狀物質之總表面積，通常以 m ² /g 或 m ² /m ³ 表示。是表示粒子群體之重要物理性質，亦為用以評價催化劑、吸附劑及其他多孔性物質性能之重要參數之一。例如在製造吸附劑時，都盡量增大其比表面積值，以增大其吸附面積，從而增加其吸附能力。物質粒子之粒徑、孔徑、孔隙率等對其比表面積值都有所影響。建議測試方法：BET 氣體吸附法、Inverse GC、NMR Particle Surface Analyzer。

參考資料：既有化學物質標準登錄資料撰寫指引（第一版），109 年 6 月。

表 7.1-1 我國奈米化學物質登錄表單與說明 (2/2)

5.	晶型 (Crystal structure) *			
5.1	晶相 (Phase)		☐ XRD ☐ 其他	晶相是指在特定的空間群給定一個的晶體結構。在某些情況下，它可以具有多個晶相，如二氧化矽（即非晶態和不同的結晶形式）和二氧化鈦（即金紅石相和銳鈦礦相）。應該描述一般晶相結構。應提供角度對強度的作圖。建議測試方法：XRD、TEM。
5.2	晶體結構 (Crystal structure)	☐ 簡單立方 ☐ 體心立方 ☐ 面心立方 ☐ 簡單四方 ☐ 體心四方 ☐ 簡單正交 ☐ 體心正交 ☐ 面心正交 ☐ 底心正交 ☐ 簡單單斜 ☐ 底心單斜 ☐ 三斜 ☐ 菱斜 ☐ 簡單六方	☐ XRD ☐ 其他	
5.3	晶粒大小 (Crystal size)	nm	☐ XRD ☐ 其他	
6.	表面電位 (Surface charge)	mV	電化學方法	在粒子周圍存在一層吸附得很緊密的反離子，此層稱做固定層 (Stern Layer)。其外圍仍會吸附一些離子（正、負電離子皆有可能）；相較於固定層，此層較為疏鬆，稱為擴散層 (Diffuse Layer)。擴散層與溶液的介面稱為滑動面 (Slipping Plane)。我們將把滑動面內部的物質視為一個整體。在滑動面所量到的電位稱做界達電位 (Zeta Potential)。界達電位的測定可以瞭解粒子在溶液中的外層電荷分布的情形。利用雷射都卜勒效應觀察粒子在電場中的運動速度及方向，可藉著粒子電泳速度計算出粒子界達電位的大小。此電位的絕對值越大者，代表粒子與粒子間的靜電排斥力越大，及粒子分散懸浮於溶液中的穩定性也越高。界達電位會受到溶液的 pH 值，溶液中存在的離子種類及濃度的影響而有所改變；其中以溶液的 pH 值最為重要。一般而言，界達電位在強酸的環境為正值，強鹼的環境為負值。由於目前溶劑相下之表面電位數據仍未具完整參考價值，惟奈米物質之水溶液才需提供此數據。
7.	表面特性 (Surface properties)			奈米物質由於表面能高的特性粒子間易傾向聚成一團，為了避免此現象，可適度做表面修飾或塗層。需描述其修飾性質，如親水性、疏水性等。另外表面化學性質則可依官能基團特性填寫，如羧酸基、羥基、長碳鏈等。
7.1	塗層/修飾 (Coating/modification)	☐ 親水性處理 ☐ 疏水性處理 ☐ 其他		
7.2	表面化學性質 (Surface chemistry property)			
8.	孔隙度 (Porosity)	%	ISO 15901 part 1-3	指材料內部孔隙體積占其總體積的百分率。孔隙度不僅對奈米物質應用上有特殊表現，對環境與健康亦有相當的影響。建議測試方法：ISO 15901 part 1 至 part 3。
註	標記*者需上傳相關測試附件，包含相關測試圖表或圖片。 SEM：Scanning Electron Microscopy TEM：Transmission Electron Microscopy AFM：Atomic Force Microscopy DLS：Dynamic Light Scattering XRD：X-Ray Diffractometer			

參考資料：既有化學物質標準登錄資料撰寫指引（第一版），109 年 6 月。

7.2 國際奈米物質安全管理現況

歐盟及美國等已開發國家持續以政府的力量制訂奈米安全法規，例如 2020 年 3 月 9 日，加拿大職業健康與安全中心 (Canadian Centre for Occupational Health and Safety, CCOHS) 發布《奈米材料的危害與如何控制暴露》(The Hazards of Nanomaterials and How to Control Exposure)，指出奈米材料具有許多特性，但勞工暴露於奈米材料時將產生潛在的安全隱患。故此段談話解釋何為奈米技術及其在工作場所對健康和 safety 應受到關注，與如何控制奈米材料的暴露。(Lynn L. Bergeson & Carla N. Hutton, 2020)

世界衛生組織 (World Health Organization, WHO) 於 2020 年 4 月中旬出版《環境衛生標準 244：評估與奈米材料暴露相關的免疫毒性風險的原則和方法》(Principles and methods to assess the risk of immunotoxicity associated with exposure to nanomaterials (Environmental health criteria 244))，概述有關工程奈米材料 (engineered nanomaterials, ENMs) 引起的免疫毒性的原理和基本機制的當前知識和證據，提供有關人體免疫系統上不同 ENM 和 ENM 組的危害和風險評估的原則和方法的指南，描述關鍵的細胞類型和元件以及人類免疫系統的功能，並提供有關各種 ENM 對這些細胞和免疫系統元件的影響的訊息，另包括對碳奈米管和銀奈米顆粒的案例研究，說明如何構建從現有方法的應用中獲得的資訊，以就其免疫毒性特性評估危害 (WHO, 2020)。

此外，全球的奈米安全法規也因為部分國際組織如 OECD 及 ISO 的合作和努力而更加緊密的連結，韓國則根據這些國際策略趨勢提出適用於韓國國內有關奈米物質管理的政策，茲簡述如下。

7.2.1 歐盟的奈米安全管理

一、一般化學物質註冊

歐盟 REACH 法規對化學物質不論其大小、形狀、物理狀態都有最完整的立法規定，奈米物質被認定為奈米尺寸的物質 (substances at the nanoscale)，涵蓋於物質的定義。REACH 法規對於化學物質訊息需求 (information requirements) 取決於每年運作總噸數。每年製造或輸入大於 1 噸即需要註冊，大於 10 噸則需要有化學品安全性評估，包括危害評估、暴露情境、數據討論

與結論的文件記錄及供應鏈傳遞等，上述訊息必須採用建議方法（如 OECD 測試規範）或透過其他方式來符合要求，包括使用交叉參照及分類方法等。

歐盟委員會和 ECHA 於 2018 年推出一項行動計劃（Action Plan），透過提高對註冊文件的檢查次數，提昇業者對 REACH 的遵守程度。ECHA 針對每年 100 噸以上的註冊紀錄透過物質的結構相似性和業者所提供的資訊對物質進行分組，然後對每組物質進行檢查，並根據要執行管制措施的優先順序對檔案進行分類，共可分為下列 4 個階段：

- (一) 2020 年底，檢查高噸數的物質是否在風險管理方面處於優先地位；
- (二) 2021 年底，針對低噸數的物質調整其篩選方法；
- (三) 2023 年，檢查每年註冊數量超過 100 噸的物質；
- (四) 2027 年，檢查 2018 年前註冊的所有物質（不分噸數）。

根據 ECHA 的最新統計數據，從 2010 年到 2020 年 9 月為止，已有 15,811 家公司在期限內提交 101,634 份技術檔案，包含 23,186 種不重複物質的註冊。雖然難以由 ECHA 網站中得知其中包含多少種奈米物質的註冊數據，但由奈米產業 Nanowerk 網站數據庫統計，至今約有 4 千多種奈米化學物質登錄，其中數千種產品已上市。此外，Nanodatabase 數據庫於 2020 年 6 月宣布其數據庫增加產品編號至 4,000，並指出銀仍是最常被使用的奈米材料，其次是鈦和二氧化鈦，然而其餘近 3,000 種之奈米產品材料類型尚不清楚。

ECHA 公告的「根據 REACH 和 CLP 進行物質識別和命名指南（Guidance for identification and naming of substances under REACH and CLP）」、「訊息需求及化學品安全評估指南（Guidance on Information Requirements and Chemical Safety Assessment）」中，如有針對奈米物質的註冊有建議時，會以附錄（appendix）方式提出，並時常更新，以符合 REACH 法規內容中對於奈米物質的最新發現。例如 2019 年 12 月更新附錄「適用於奈米型態註冊和物質識別指南」，亦於 2017 年公告幾項針對奈米物質特定測試終點指南，如附錄 R7-1 對於奈米物質的鑑定有較清楚說明。另外 REACH 於附件（annexes）7 至附件 10 中提供化學物質所必須提供的測試終點項目及方法。

二、奈米物質定義與登錄規定發展

歐盟對於奈米物質定義主要係依據歐盟執委會於 2011 年 10 月發布的奈米材料定義建議書 (2011/696/EU)，此建議書無法律約束力且對歐盟的會員國無強制義務，僅介紹奈米物質的定義做為歐盟立法及制定政策的參考用途。歐盟執委會的新興及新鑑定健康風險科學委員會 (Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risks, SCENIHR) 及聯合研究中心中心 (Joint Research Centre, JRC) 即參考 ISO 標準來執行此定義。

歐盟委員會於 2018 年 12 月通過 REACH 修正指令(EU)2018/1881 所定義之奈米材質，相關修改之附錄與要求，包括註冊涵蓋之奈米物質形式或奈米物質形式的組合之特性 (附件 6)、化學品安全評估 (附件 1)、註冊資訊要求 (附件 3、附件 7 至附件 11)、下游使用者義務 (附件 12)。2019 年 10 月 REACH 法規及相關指引修訂公布對奈米物質的新要求，適用於所有新註冊及已註冊的奈米物質，要求業者自 2020 年 1 月 1 日起，在 REACH 指令的管轄範圍內，不論是製造或進口都必須依修正指令提交相關資訊以滿足附錄要求。

歐盟於 2020 年 1 月 28 日出版奈米定義方法手冊，此手冊是 JRC3 份技術報告的集結，3 個報告都有其摘要、目錄、表格、圖形編號和參考，是綜合驗證和標準化方法，來支持並實施奈米材料定義建議書，將材料識別為奈米或非奈米材料。手冊包括 3 個部分：(1)首先介紹框架和工具，涵蓋有關測量方法和性能標準的一般訊息，以及由 NanoDefine 開發的工具，例如材料分類系統，決策支持流程方案和電子工具；(2)討論用於測量尺寸的奈米材料表徵的方法與評估結果；(3)介紹 NanoDefine 項目中開發的 23 個標準操作程序。

有關適用於註冊和物質識別指南的奈米型態之定義，可參閱更新的 REACH 附件 6 和附錄「適用於奈米型態註冊和物質識別指南」。此奈米定義為天然的、意外產生或人為製造的物質含有的顆粒中，自由形態、聚集或團聚狀態下，有 50% 以上在粒徑分布 / 顆粒數目及至少一維空間界於 1 nm 至 100 nm。但為特殊考量，此定義在 50%或以上的顆粒數目可調整為界於 1%至 50%。而富勒烯 (fullerenes)、石墨烯片 (graphene flakes) 及單壁奈米碳管 (single-walled carbon nanotubes) 雖然立體空間有一維小於 1 nm，考量其對環境、人體健康、安全 (environment, health, and safety, EHS) 的影響，也列為

奈米物質。法規對於奈米物質的定義在歐盟執委會所建議的是屬總體性定義，其他為部門特定性定義由該法規內文中特別規定之。

於註冊部分，根據 ECHA 網站公布的 2016 年 11 月註冊指南及相關文件，如果物質僅以奈米型態存在 (nanoforms)，符合歐盟執委會對於奈米物質的定義需求，註冊者須針對此奈米物繳交註冊文件檔，奈米型態物質的註冊取決於廠商生產或進口物質的年度總噸位，若該物質的總量每年少於 1 噸，則無需註冊該物質。但若物質的總量每年超過 1 噸，即使在該總量中的奈米物質每年的量不足 1 噸，也需對其進行登錄。而每年 100 到 1000 噸範圍內的有效註冊中若包括每年生產低於 1 噸的奈米物質，也必須要考慮或評估該奈米型態物質的毒理及生態毒理數據，意即有關註冊所涵蓋的所有奈米型態的危害和風險的資訊必須在物質檔案中提交。相關規定於註冊指南第 4.1 節資訊要求中有詳細羅列出個噸位範圍要求的毒理及生態毒理數據資料。

ECHA 於 2019 年 11 月提供奈米物質註冊建議文件 (Getting prepared for new REACH information requirements for nanomaterials)，概述註冊者需要遵循的步驟包括(1)確定其註冊義務，包括鑑定物質，並在遇到相關物質時考慮與其他註冊人共同提交文件，(2)收集 / 產生有關 REACH 附件 7 至附件 11 的數據，含括特定的資訊要求 (例如塵土含量) 或對現有訊息的修改，以適應或限制豁免的形式進行，(3) 最終將這些信息以技術檔案的形式提交給 ECHA。

修訂的 REACH 附件 6 中特別強調「奈米型態 (nanoform)」的概念，奈米型態是一種天然或人造物質的形式，其中含有未結合狀態或聚集或團聚的顆粒，且其中 50% 或更多的顆粒根據尺寸分佈，一個或多個外部尺寸在 1 nm 至 100 nm 的尺寸範圍內，還包括富勒烯、石墨烯薄片和具有一個或多個外部尺寸小於 1 nm 的單壁碳奈米管。所有奈米型態的物質必須進行表徵描述，主要根據 4 種不同的參數差異，包括顆粒大小分佈 (particle size distribution)、形狀及其他形態特徵 (長寬比、結晶型態、堆疊後的物質特性等)、奈米表面處理與功能化和奈米型態物質的比表面積 (specific surface area)，且一種物質可能具有一種或多種不同的奈米型態。以奈米型態的形狀為例，指引建議註冊人應使用至少一種電子顯微鏡觀察技術來測量粒子尺寸的分布和粒子組成成分的比例，指引將奈米型態的形狀大約分成 4 種：球形 (spheroidal)、長

形 (elongated)、平板狀 (platelets) 及多峰形 (multimodal shapes)，註冊人必須首先確定特定的奈米型態屬於哪種形狀類別，此外，因不同製造過程所導致不同形狀分屬同一類別的顆粒應被視為不同的奈米型態。電子顯微鏡觀察技術也能夠用來提供細長粒子 (elongated particles) 的長度和片狀粒子 (platelets) 在 2 種平面空間的所佔面積 (厚度以外的空間維度) 的必要資訊。在說明 4 個參數時，註冊人需提供下列資訊：

(一) 說明單個奈米型態的形狀訊息時，須提供：

1. 奈米型態所屬的形狀類別 (例如球形)
2. 奈米型態的特定形狀或代表性組成 (例如 100%立方組成或 30 %球形與 70 %立方組成)
3. 標示具有組裝結構之顆粒 (例如奈米管、奈米碳球) 的 (平均) 壁或層數，並標示變異程度
4. 電子顯微鏡圖像
5. 顆粒的長度 (長形的長度和長寬比；平板狀的厚度、橫向尺寸和長寬比)，反映批次間變異性的範圍和支持其的分析數據
6. 平均長寬比的值以及變化的指示 (範圍)
7. 建議提供剛性 (rigidity) 指示：建議註冊人在卷宗中註明構成奈米型態的顆粒是否具有剛性，但目前尚無統一的參數剛性測量方法

(二) 說明有關單個奈米型態的結晶度檔案信息時，須提供：

1. 證明奈米型態的非晶 / 晶體性質的分析數據
2. 使用的分析方法 (包括有關參考材料的信息)、函數和計算方法，以及方法不確定性的描述，應詳細地描述，使該方法可以被再現
3. 對於晶體奈米型態，註冊人必須報告晶體結構的名稱 (例如金紅石) 或相關的晶體學參數 (晶體系統，Bravais 晶格參數)

(三) 說明奈米型態的表面修飾 / 功能化訊息時，須提供：

1. 用於表面功能化 / 修飾的每種藥劑之國際純粹與應用化學聯合會 (IUPAC) 名稱以及化學文摘社登記號碼 (CAS) 或酶學委員會 (EC) 編號

2. 說明進程的主要特點：說明進程/反應的類型（水解、氧處理、酸洗等），以及相關的過程參數範圍，如反應條件（pH 值、溫度）和所使用之淨化步驟
3. 所使用的表面修飾劑之莫耳比例
4. 該處理所帶來之官能基描述（如羧基、氨基、羥基）
5. 表面修飾劑之指標性重量貢獻與顆粒總重量相比的相關資料
6. 若可以，應說明顆粒表面覆蓋之百分比。透過所產生的反應類型、所使用的原料、純化步驟的知識，結合如感應耦合電漿（inductively coupled plasma, ICP）、X 射線螢光（X-ray fluorescence, XRF）、遠紅外線（infrared, IR）；碳、氫、氮、氧、硫元素分析等標準分析技術資訊（作為確定奈米形態總體組成的一部分），進而提供該顆粒表面的重量貢獻以及指標性覆蓋百分比
7. 用於確定奈米形態總體積構成的的分析方法，包括其表面修飾之說明，這些描述必須詳細以便能夠被再現

(四) 說明單個奈米型態的比表面積訊息時，須提供：

1. 奈米型態的比表面積（按重量、體積或二者兼有）
2. 單個奈米型態比表面積值的範圍，反應批次之間的差異
3. 確認其比表面積的方法
4. 當報告由 BET 氣體吸附法測量得出的每單位體積的比表面積時，註冊人仍須提供有關骨骼密度的訊息，這是確認其每單位體積的比表面積所需

此外，REACH 附件 6 中相似的奈米型態集合（a set of similar nanoforms）是指有一組相似表徵的奈米型態物質，其中在該組中各個奈米型態明確定義其邊界範圍（形狀、粒度分佈、表面處理及表面積等參數），這些奈米型態可同時進行危害評估、暴露評估及風險評估，但註冊者應提供理由說明這些邊界內的變化不會影響集合中類似奈米型態的風險評估結果。登記者將不同表面處理過的奈米型態歸為一組相似的奈米型態時，須滿足下列每個條件：

(一) 使用化學上相似的表面處理劑，如通用官能基、相似的烷基鍊等

- (二) 在顆粒表面上形成的特定官能性和顆粒表面的整體組成方面所產生的表面化學性質相似
- (三) 預期顆粒的表面覆蓋率沒有明顯的變化
- (四) 所用表面修飾劑的毒性及生態毒性沒有差異，表面功能化或處理不會改變毒物的動力學行為

複雜的註冊資訊與相關疑問，可透過 ECHA 網站 8 月更新的問題與回覆或透過 ECHA 於 2019 年 12 月公布的「Webinar on revised REACH annexes for nanomaterials – questions and answers」文件得到詳細解答，此文件是藉由網路研討會的契機，整理羅列出 REACH 附件中有關奈米型態物質之問題並予以解答。內容涵蓋第 1 節相關文件、第 2 節註冊義務與須知、第 3 節奈米型態定義、第 4 節相似的奈米型態組成、第 5 節顆粒大小分布、第 6 節形狀等、第 7 節表面功能化與處理、第 8 節比表面積、第 9 節報告提交、第 10 節聯合提交、第 11 節附件 7 至附件 11 資訊要求、第 12 節化學安全性評估和供應鏈聯繫資訊、第 13 與第 14 節查詢與挑戰等。

2020 年 4 月發布的「How to prepare registration and PPORD dossiers」文件則提供如何進行物質登錄之步驟教學，除須依照 REACH 法規附件 6 至附件 11 之要求外，此文件的附件 8 亦提供註冊所需之第 1.2 節組成與第 1.4 節分析資訊教學。第 1.2 節部分，說明登錄項目裡的一般資訊、奈米型態特徵、報告單個奈米型態 / 一組奈米型態，包括形狀、粒度分佈及範圍、結晶度、比表面積、表面功能化 / 處理。第 1.4 節分析資訊部分，提供針對國際化學品資訊資料庫 (International Uniform Chemical Information Database, IUCLID) 第 4 節物化特性、第 5 節環境命運和途徑、第 6 節生態毒理學資訊、第 7 節毒理學資訊、第 8 節分析方法中特定於奈米的建議。文末並列表整理出對覆蓋奈米型態檔案進行完整性檢查的概述。我國奈米化學物質登錄表單與 IUCLID 軟體覆蓋奈米型態的檔案彙整比較如表 7.2-1 所示。

表 7.2-1 我國奈米化學物質登錄表單項目與歐洲註冊項目比較

我國奈米化學物質登錄表單項目	歐盟註冊工具 IUCLID
一、基本資料	Substance identification
1.登記人名稱	Section 1.2 Composition 第 1.2 節「組成」
2.化學文摘社登記號碼(CAS No.)	1.2 Composition – General information 一般訊息
3.登記物質中文名稱	1.2 Composition – Related composition(s) 相關組成
4.登記物質英文名稱	
	1.2 Composition – Type of information reported 所報告訊息的類型
二、辨識資訊項目	
1.粒子大小(particle size) *	1.2 Composition – Particle size distribution and range 粒度分佈及範圍
1.1 粒徑(particle size)	
1.2 粒徑分佈(Particle size distribution)	
	奈米型態的特徵」 (Characterisation of nanoforms)
	報告單個奈米型態/一組奈米型態」 (Reporting single nanoform/set of nanoforms)
2.團聚狀態(Agglomeration) *	
2.1 聚集體 (Agglomeration size)	
2.2 團聚體 (Aggregation size)	
3.外觀(Shape) *	1.2 Composition – Shape 形狀
3.1 外觀形貌維度(Morphology dimension)	
3.2 外觀形貌測試方法(Morphology test method)	
4.比表面積(Specific surface area) *	1.2 Composition – Specific surface area 比表面積
5.晶型(Crystal structure) *	
5.1 晶相(Phase)	
5.2 晶體結構(Crystal structure)	1.2 Composition – Crystallinity 結晶度
5.3 晶粒大小(Crystal size)	
6.表面電位(Surface charge)	1.2 Composition – Surface functionalisation / treatment 表面功能化/處理
7.表面特性(Surface properties)	
7.1 塗層/修飾(Coating/modification)	
7.2 表面化學性質(Surface chemistry property)	
8.孔隙度(Porosity)	
	Section 1.4 Analytical information 第 1.4 節「分析資訊」
我國《新化學物質及既有化學物質資料登錄工具說明(第一版)》頁 34 中規範奈米物質應繳交測試資料的資訊項目有：	Endpoint study records–sections 4, 5, 6, 7 指 IUCLID 第 4 節「物化特性」 (Physical and chemical properties)、第 5 節「環境宿命和途徑」 (Environmental fate and pathways)、第 6 節「生態毒理學資訊」 (Ecotoxicological information)、第 7 節「毒理學資訊」 (Toxicological information) 中特定於奈米的建議 (Nano-specific advice)
(1) 物理與化學特性：「水中溶解度」、「分配係數：辛醇/水」。(在簡易、標準登錄中四個分級中都要提交)	4.28.8 Dustiness, Results and discussion 含塵量、結果和討論
	5.1.2 Hydrolysis 水解作用
	5.2.2 Biodegradation in water and sediment: simulation tests 水及底泥中生物降解：模擬試驗
	6.1.1 Short-term toxicity to fish 魚類之短期毒性
	6.1.3 Short-term toxicity to aquatic invertebrates 水生無脊椎動物之短期毒性
	6.1.5 Toxicity to aquatic algae and cyanobacteria 對水生藻類及藍綠藻的毒性
	6.1.6 Toxicity to aquatic plants other than algae 對藻類以外水生植物的毒性
	6.1.7 Toxicity to microorganisms 對微生物的毒性
(2) 毒理資訊：「急毒性：吸入」、「皮膚刺激性/腐蝕性」、「眼睛刺激性」、「皮膚過敏性」、「基因毒性：細菌突變試驗」、「體外哺乳類細胞基因毒性試驗」、「28 天重複劑量毒性試驗：吸入」。	7.2.2 Acute toxicity: inhalation 急毒性：吸入

參考資料：《How to prepare registration and PPORD dossiers》附表 20：IUCLID 軟體覆蓋奈米型態的檔案進行完整檢查的概述 (Table 20: Overview of the completeness check performed on the dossiers covering nanoforms)

由附件 8 可得知其對特定於奈米物質之登錄建議，對物化特性中之含塵量及毒理資訊中之急毒性（吸入）項目有特別要求，另外文件也建議物質註冊時若滿足奈米型態的訊息要求，不能因不溶於水就放棄以下研究：環境宿命和途徑中的水解作用、水及底泥中生物降解（模擬試驗）；生態毒理資訊中的魚類短期毒性、水生無脊椎動物短期毒性、水生藻類及藍綠藻毒性、藻類以外水生植物毒性、微生物毒性。

此外下列文件亦與 ECHA 奈米型態物質註冊相關：

- (一) 訊息需求及化學品安全評估指南（Guidance on Information Requirements and Chemical Safety Assessment），包括第 R.6 章 QSAR 和化學物質分組、第 R.7 章測試終點、第 R.8 章職業暴露限值、第 R.10 章環境劑量效應及第 R.14 章職業暴露評估等的附錄。
- (二) 如何準備涵蓋奈米型態的註冊檔案（How to prepare registration dossiers that cover nanoforms, 2018 年 1 月）

此文件旨在為準備涵蓋奈米型態註冊卷宗的註冊人提供建議。本文件提供區分不同奈米型態的標準，並提供一組推薦用於奈米型態特徵的元素。註冊所涵蓋物質的所有可能型態（包括奈米型態）構成的危害，須通過註冊檔案中提供的毒理學和生態毒理學資訊加以解決。

- (三) 適用於奈米型態註冊和物質識別指南附錄（Appendix for nanoforms applicable to the Guidance on Registration and Substance Identification, 2019 年 12 月）

此附錄是重要的實用指南，提供如何準備奈米型態物質註冊、及物質識別之相關資訊與規定。而若附錄未提供奈米型態物質的具體資訊時，則適用母法指引文件。這份附錄中，主要針對奈米型態物質的註冊及奈米物質的物化特性相關的問題給出建議，但也不排除針對註冊指南和物質鑑定指南中給出的一般適用性原則。附錄第 2 節，為奈米型態物質註冊的一般要求。註冊指南中概述註冊人需要遵循的步驟，從確認註冊的義務至確切的實質內容，並且考量是否與其他相關註冊人提交聯合提交，以及收集／產生相關的附件 7 至附件 11 數據，直至最終提交 ECHA 的技術檔案報告，本文件為註冊人提供額外的建議，以協助他們了解何

為奈米型態以及如何將其定性為註冊用途。附錄第 4 節則介紹如何創造和證明不同奈米型態的集合。

(四)如何準備註冊及 PPORD 檔卷宗 (附件 8) (How to prepare registration and PPORD dossiers (Annex 8), 2020 年 4 月)

三、歐盟物質註冊軟體項目需求

歐盟 REACH 法規指定註冊須以 IUCLID 工具操作，目前該平台界面中各項規定如表 7.2-2 所示，實心圓為必須登錄之資料項目，灰底為奈米物質增加繳交項目，如同我國奈米化學物質登錄表單。ECHA 已於 2020 年 10 月更新軟體版本與手冊，而為解決註冊中有關物質標識含糊不清或其他關鍵訊息問題，ECHA 將對奈米型態物質進行強制命名以進行註冊，換言之，根據 REACH 法規註冊奈米物質時，公司須提供其物質的奈米型態之名稱，這能使註冊者和主管部門能夠明確引用法規文件中已註冊的奈米型態，例如決策和安全數據表。

四、國際間奈米物質登錄規定彙整比較

各國針對奈米物質登錄規定有不同做法，彙整我國及歐盟奈米物質觀察站 (EUON) 網站所列之法國、比利時等國家之作法如表 7.2-3。

五、物質安全資料表格式修訂

歐洲委員會對 REACH 法規附件 2 進行修訂，引入對物質奈米型態的特定要求，並於 2021 年 1 月 1 日生效，不符合要求的物質安全資料表可用到 2022 年 12 月 31 日。此修正案中有關奈米型態的相關規定包括下列各點：

- (一) 物質安全資料表的每個部分均應指明其是否適用於奈米型態，若涉及一種或多種奈米型態或包括奈米型態的物質，則須使用奈米型態來表示。
- (二) 若該物質已註冊並且涵蓋奈米型態，則必須指明附件 6 中指定奈米型態的顆粒特徵。
- (三) 若該物質未註冊，但物質安全資料表涵蓋奈米型態，則其顆粒特性會影響該物質的安全性，必須指出這些特性。

表 7.2-2 歐盟物質註冊工具 (IUCLID) 之登錄項目

	IUCLID section name	Registration 1 - 10 tonnes, standard requirements	Registration 1 - 10 tonnes, physicochemical requirements	Registration 10 - 100 tonnes	Registration 100 - 1000 tonnes	Registration above 1000 tonnes	Registration transported isolated intermediates above 1000 tonnes	Registration member of a joint submission - general case	Registration on-site isolated intermediates above 1 tonne /Registration transported isolated intermediates 1 - 1000 tonnes	Registration member of a joint submission - intermediates	REACH Substance Evaluation
1.	General information 一般資訊	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
1.1	Identification	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
1.2	Composition	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
1.3	Identifiers	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
1.4	Analytical information	●	●	●	●	●	○	●	●	○	●
1.5	Joint submission	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
1.6	Sponsors	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
1.7	Suppliers	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
1.8	Recipients	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
	PPORD									○	
1.10	Assessment approach (assessment entities)	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
-	Registered substance as such	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
-	Specific composition / form of the registered substance	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
-	(group of) constituent in the registered substance	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
-	Transformation of the registered substance	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
2	Classification & Labelling and PBT assessment 危害分類、標示與 PBT 評估	●	●	●	●	●	●	○	●	○	●
2.1	GHS	●	●	●	●	●	●	○	●	○	●
	C&L within a joint submission										
2.2	DSD-DPD	○	○	○	○	○	○	○	○	○	●
2.3	PBT assessment	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
3	Manufacture, use and exposure 物質製造、用途及暴露資訊	●	●	●	●	●	●	●	●	●	○
3.2	Estimated quantities	●	●	●	●	●	○	●	○	○	○
3.3	Sites	●	●	●	●	●	●	●	●	●	○
3.4	Information on mixtures	●	●	●	●	●	○	●	○		○
3.5	Use and exposure information	●	●	●	●	●	●	●	●	●	○
3.5.0	Use and exposure information relevant for all uses	●	●	●	●	●	●	●	●	●	○
3.5.1	Manufacture	●	●	●	●	●	●	●	●	●	○
3.5.2	Formulation or re-packing	●	●	●	●	●	●	●	●	●	○
3.5.3	Uses at industrial sites	●	●	●	●	●	●	●	●	●	○
3.5.4	Widespread uses by professional workers	●	●	●	●	●	●	●	●	●	○
3.5.5	Consumer uses	●	●	●	●	●	●	●	●	●	○
3.5.6	Service life	●	●	●	●	●	●	●	●	●	○

	IUCLID section name	Registration 1 - 10 tonnes, standard requirements	Registration 1 - 10 tonnes, physicochemical requirements	Registration 10 - 100 tonnes	Registration 100 - 1000 tonnes	Registration above 1000 tonnes	Registration transported isolated intermediates above 1000 tonnes	Registration member of a joint submission - general case	Registration on-site isolated intermediates above 1 tonne /Registration transported isolated intermediates 1 - 1000 tonnes	Registration member of a joint submission - intermediates	REACH Substance Evaluation
3.6	Uses advised against	●	●	●	●	●	○	●	○	○	○
3.6.1	Formulation or re-packing advised against	●	●	●	●	●	○	●	○	○	○
3.6.2	Uses at industrial sites advised against	●	●	●	●	●	○	●	○	○	○
3.6.3	Widespread uses by professional workers advised against	●	●	●	●	●	○	●	○	○	○
3.6.4	Consumer uses advised against	●	●	●	●	●	○	●	○	○	○
3.6.5	Service life advised against	●	●	●	●	●	○	●	○	○	○
3.7	Environmental assessment from aggregated sources	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
	Endpoint sections										
4.	Physical and chemical properties 物理與化學特性資訊	●	●	●	●	●	●	○	○	○	○
4.1	Appearance / physical state / colour	●	●	●	●	●	●	○	○	○	○
4.2	Melting point / freezing point	●	●	●	●	●	●	○	○	○	○
4.3	Boiling point	●	●	●	●	●	●	○	○	○	○
4.4	Density	●	●	●	●	●	●	○	○	○	○
4.5	Particle size distribution (Granulometry)	●	●	●	●	●	●	○	○	○	○
4.6	Vapour pressure	●	●	●	●	●	●	○	○	○	○
4.7	Partition coefficient	●	●	●	●	●	●	○	○	○	○
4.8	Water solubility	●	●	●	●	●	●	○	○	○	○
4.9	Solubility in organic solvents / fat solubility	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
4.10	Surface tension	●	●	●	●	●	●	○	○	○	○
4.11	Flash point	●	●	●	●	●	●	○	○	○	○
4.12	Auto flammability	●	●	●	●	●	●	○	○	○	○
4.13	Flammability	●	●	●	●	●	●	○	○	○	○
4.14	Explosiveness	●	●	●	●	●	●	○	○	○	○
4.15	Oxidising properties	●	●	●	●	●	●	○	○	○	○
4.16	Oxidation reduction potential	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
4.17	Stability in organic solvents and identity of relevant degradation products	○	○	○	●	●	○	○	○	○	○
4.18	Storage stability and reactivity towards container material	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
4.19	Stability: thermal, sunlight, metals	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
4.20	pH	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
4.21	Dissociation constant	○	○	○	●	●	○	○	○	○	○
4.22	Viscosity	○	○	○	●	●	○	○	○	○	○
4.23	Self-reactive substances	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○

	IUCLID section name	Registration 1 - 10 tonnes, standard requirements	Registration 1 - 10 tonnes, physicochemical requirements	Registration 10 - 100 tonnes	Registration 100 - 1000 tonnes	Registration above 1000 tonnes	Registration transported isolated intermediates above 1000 tonnes	Registration member of a joint submission - general case	Registration on-site isolated intermediates above 1 tonne /Registration transported isolated intermediates 1 - 1000 tonnes	Registration member of a joint submission - intermediates	REACH Substance Evaluation
4.24	Organic peroxide	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
4.25	Corrosive to metals	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
4.26	Gases under pressure	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
4.27	Additional physico-chemical information	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
4.28	Additional physico-chemical properties of nanomaterials	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
4.28.1	Nanomaterial agglomeration / aggregation	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
4.28.2	Nanomaterial crystalline phase	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
4.28.3	Nanomaterial crystallite and grain size	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
4.28.4	Nanomaterial aspect ratio / shape	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
4.28.5	Nanomaterial specific surface area	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
4.28.6	Nanomaterial Zeta potential	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
4.28.7	Nanomaterial surface chemistry	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
4.28.8	Nanomaterial dustiness	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
4.28.9	Nanomaterial porosity	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
4.28.10	Nanomaterial pour density	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
4.28.11	Nanomaterial photocatalytic activity	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
4.28.12	Nanomaterial radical formation potential	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
4.28.13	Nanomaterial catalytic activity	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
5.	Environmental fate and pathways 環境宿命和途徑	●	○	●	●	●	●	○	○	○	○
5.1	Stability	○	○	●	●	●	○	○	○	○	○
5.1.1	Phototransformation in air	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
5.1.2	Hydrolysis	○	○	●	●	●	○	○	○	○	○
5.1.3	Phototransformation in water	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
5.1.4	Phototransformation in soil	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
5.2	Biodegradation	●	○	●	●	●	●	○	○	○	○
5.2.1	Biodegradation in water: screening tests	●	○	●	●	●	●	○	○	○	○
5.2.2	Biodegradation in water and sediment: simulation tests	○	○	○	●	●	○	○	○	○	○
5.2.3	Biodegradation in soil	○	○	○	●	●	○	○	○	○	○
5.2.4	Mode of degradation in actual use	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○

	IUCLID section name	Registration 1 - 10 tonnes, standard requirements	Registration 1 - 10 tonnes, physicochemical requirements	Registration 10 - 100 tonnes	Registration 100 - 1000 tonnes	Registration above 1000 tonnes	Registration transported isolated intermediates above 1000 tonnes	Registration member of a joint submission - general case	Registration on-site isolated intermediates above 1 tonne /Registration transported isolated intermediates 1 - 1000 tonnes	Registration member of a joint submission - intermediates	REACH Substance Evaluation
5.3	Bioaccumulation	○	○	○	●	●	○	○	○	○	○
5.3.1	Bioaccumulation: aquatic / sediment	○	○	○	●	●	○	○	○	○	○
5.3.2	Bioaccumulation: terrestrial	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
5.4	Transport and distribution	○	○	●	●	●	○	○	○	○	○
5.4.1	Adsorption / desorption	○	○	●	●	●	○	○	○	○	○
5.4.2	Henry's Law constant	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
5.4.3	Distribution modelling	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
5.4.4	Other distribution data	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
5.5	Environmental data	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
5.5.1	Monitoring data	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
5.5.2	Field studies	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
5.6	Additional information on environmental fate and behaviour	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
5.7	Other endpoints specific to nanomaterials	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
5.7.1	Dispersion stability of nanomaterials	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
6.	Ecotoxicological information 生態毒理資訊	●	○	●	●	●	●	○	○	○	○
6.1	Aquatic toxicity	●	○	●	●	●	●	○	○	○	○
6.1.1	Short-term toxicity to fish	○	○	●	●	●	○	○	○	○	○
6.1.2	Long-term toxicity to fish	○	○	○	●	●	○	○	○	○	○
6.1.3	Short-term toxicity to aquatic invertebrates	●	○	●	●	●	●	○	○	○	○
6.1.4	Long-term toxicity to aquatic invertebrates	○	○	○	●	●	○	○	○	○	○
6.1.5	Toxicity to aquatic algae and cyanobacteria	●	○	●	●	●	●	○	○	○	○
6.1.6	Toxicity to aquatic plants other than algae	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
6.1.7	Toxicity to microorganisms	○	○	●	●	●	○	○	○	○	○
6.1.8	Endocrine disrupter testing in aquatic vertebrates – in vivo	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
6.1.9	Toxicity to other aquatic vertebrates	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
6.2	Sediment toxicity	○	○	○	○	●	○	○	○	○	○
6.3	Terrestrial toxicity	○	○	○	●	●	○	○	○	○	○
6.3.1	Toxicity to soil macroorganisms except arthropods	○	○	○	●	●	○	○	○	○	○
6.3.2	Toxicity to terrestrial arthropods	○	○	○	●	●	○	○	○	○	○
6.3.3	Toxicity to terrestrial plants	○	○	○	●	●	○	○	○	○	○

	IUCLID section name	Registration 1 - 10 tonnes, standard requirements	Registration 1 - 10 tonnes, physicochemical requirements	Registration 10 - 100 tonnes	Registration 100 - 1000 tonnes	Registration above 1000 tonnes	Registration transported isolated intermediates above 1000 tonnes	Registration member of a joint submission - general case	Registration on-site isolated intermediates above 1 tonne /Registration transported isolated intermediates 1 - 1000 tonnes	Registration member of a joint submission - intermediates	REACH Substance Evaluation
6.3.4	Toxicity to soil microorganisms	○	○	○	●	●	○	○	○	○	○
6.3.5	Toxicity to birds	○	○	○	○	●	○	○	○	○	○
6.3.6	Toxicity to other above-ground organisms	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
6.4	Biological effects monitoring	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
6.5	Biotransformation and kinetics	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
6.6	Additional ecotoxicological information	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
7.	Toxicological information 毒理資訊	●	○	●	●	●	●	○	○	○	○
7.1	Toxicokinetics, metabolism and distribution	○	○	●	●	●	○	○	○	○	○
7.1.1	Basic toxicokinetics	○	○	●	●	●	○	○	○	○	○
7.1.2	Dermal absorption	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
7.2	Acute Toxicity	●	○	●	●	●	●	○	○	○	○
7.2.1	Acute toxicity: oral	●	○	●	●	●	●	○	○	○	○
7.2.2	Acute toxicity: inhalation	○	○	●	●	●	○	○	○	○	○
7.2.3	Acute toxicity: dermal	○	○	●	●	●	○	○	○	○	○
7.2.4	Acute toxicity: other routes	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
7.3	Irritation / corrosion	●	○	●	●	●	●	○	○	○	○
7.3.1	Skin irritation / corrosion	●	○	●	●	●	●	○	○	○	○
7.3.2	Eye irritation	●	○	●	●	●	●	○	○	○	○
7.4	Sensitisation	●	○	●	●	●	●	○	○	○	○
7.4.1	Skin sensitisation	●	○	●	●	●	●	○	○	○	○
7.4.2	Respiratory sensitisation	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
7.5	Repeated dose toxicity	○	○	●	●	●	○	○	○	○	○
7.5.1	Repeated dose toxicity: oral	○	○	●	●	●	○	○	○	○	○
7.5.2	Repeated dose toxicity: inhalation	○	○	●	●	●	○	○	○	○	○
7.5.3	Repeated dose toxicity: dermal	○	○	●	●	●	○	○	○	○	○
7.5.4	Repeated dose toxicity: other routes	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
7.6	Genetic toxicity	●	○	●	●	●	●	○	○	○	○
7.6.1	Genetic toxicity in vitro	●	○	●	●	●	●	○	○	○	○
7.6.2	Genetic toxicity in vivo	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
7.7	Carcinogenicity	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
7.8	Toxicity to reproduction	○	○	●	●	●	○	○	○	○	○
7.8.1	Toxicity to reproduction	○	○	●	●	●	○	○	○	○	○

	IUCLID section name	Registration 1 - 10 tonnes, standard requirements	Registration 1 - 10 tonnes, physicochemical requirements	Registration 10 - 100 tonnes	Registration 100 - 1000 tonnes	Registration above 1000 tonnes	Registration transported isolated intermediates above 1000 tonnes	Registration member of a joint submission - general case	Registration on-site isolated intermediates above 1 tonne /Registration transported isolated intermediates 1 - 1000 tonnes	Registration member of a joint submission - intermediates	REACH Substance Evaluation
7.8.2	Developmental toxicity / teratogenicity	○	○	○	●	●	○	○	○	○	○
7.8.3	Toxicity to reproduction: other studies	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
7.9	Specific investigations	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
7.9.1	Neurotoxicity	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
7.9.2	Immunotoxicity	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
7.9.3	Endocrine disrupter mammalian screening – in vivo(level 3)	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
7.9.4	Specific investigations: other studies	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
7.10	Exposure related observations in humans	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
7.10.1	Health surveillance data	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
7.10.2	Epidemiological data	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
7.10.3	Direct observations: clinical cases, poisoning incidents and other	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
7.10.4	Sensitisation data (humans)	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
7.10.5	Exposure related observations in humans: other data	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
7.11	Toxic effects on livestock and pets	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
7.12	Additional toxicological information	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
8.	Analytical methods 分析方法	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
11	Guidance on safe use 安全使用資訊	●	●	●	●	●	●	○	●	○	○
12	Literature search	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
13	Assessment reports 評估報告	○	○	●	●	●	○	○	○	○	○
13.1	Chemical Safety Report (CSR)	○	○	●	●	●	○	○	○	○	○
13.2	Other assessment reports	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
14	Information requirements 資訊要求	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
-	Annex III criteria	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
-	Opt-out information for REACH registration	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○

資料需求：●必要；○非必要
灰底為奈米物質增加測試項目。

表 7.2-3 各國對於奈米物質登錄之規定

國家倡議	登錄者	主要例外	訊息要求
臺灣	製造或進口奈米材料的廠商。登錄人身份應為自然人、法人、設有代表人或管理人之非法人團體、行政機關或其他依法律規定得為權利義務之主體者。	若有分析實驗技術上困難無法提供者應說明理由後豁免該資訊提供。	1.須提交測試資料項目： (1)物理與化學特性：「水中溶解度」、「分配係數：辛醇/水」。(2)毒理資訊：「急毒性：吸入」、「皮膚刺激性／腐蝕性」、「眼睛刺激性」、「皮膚過敏性」、「基因毒性：細菌突變試驗」、「體外哺乳類細胞基因毒性試驗」、「28 天重複劑量毒性試驗：吸入」。 2.須填寫上傳奈米化學物質登錄表單。
歐盟	製造或進口奈米材料的廠商。註冊義務取決於製造或進口的物質(包括奈米和非奈米型態)的年度總噸數。	REACH 附件 6 至 10 規定提交奈米型態訊息的義務僅適用於需註冊的物質。聚合物免於註冊。但製造或進口商仍應提交單體物質或供應鏈上參與者尚未註冊的任何其他物質的註冊。	1.物質的總量加上奈米和非奈米型態的數量，決定適用的訊息要求。 2.註冊的資訊要求參考：Appendix for nanoforms applicable to the Guidance on Registration and Substance Identification
法國 Notification Scheme - National Decree for Mandatory Reporting of Nanomaterials	奈米材料的製造商或進口商，其產量大於 100 g/year 者 與歐盟的定義略有不同，意旨「有意被製造的」	生產、進口或分配量小於 100 g/year	1.公司、奈米材料的認證資料及生態毒理學特性的可用訊息 2.年噸量 3.物質用途 4.專業用戶的認證
比利時 Registry - Royal Decree on the placing on the market of substances manufactured in the nanoparticle form	奈米材料的製造商、分銷商或進口商，其產量大於 100 g/year 者 定義與歐盟相同，但排除自然存在以及非化學調整的物質	Volume trigger of 100 g/year 顏料中的奈米物質除外	1.公司身分 2.物化特性 3.數量 4.用途 5.專業買家和用戶的身分
丹麥 Product Registry - Order on the Register of Mixtures and Products Containing Nanomaterials	將含有奈米物質的混合物投放到市場的製造商或進口商 定義與歐盟相同	和食品互相接觸的材料、飼料、藥品、化妝品、殺蟲劑、廢棄物、顏料和油墨、紡織品、油漆、膠水、橡膠和私人用途	1.公司身分 2.產品資訊 3.奈米材料訊息 4.奈米材料的化學資訊
挪威 Product Registry – Order on mandatory declaration of chemicals to the national product registry	製造或進口奈米材料的廠商，需有特定義務將化學物進行一般要求 對奈米材料的定義同歐盟建議書	用於出口、焊接粉末食品、飼料和製藥的奈米材料	製造商已知的資訊必須公開，並報告奈米材料已達成的功能
瑞典 Product Registry	預計在市場上出售含有奈米材料混合物的製造商或進口商		

參考資料：<https://euon.echa.europa.eu/national-reporting-schemes>

- (四) 若混合物中使用的物質為奈米型態，且已在下游用戶化學安全報告中進行了註冊或處理，則須指出指定奈米型態的顆粒特性，如附件 6 中所述。若混合物中使用的物質為奈米型態，但未得到下游用戶化學安全報告的登記或處理，則須提供影響混合物安全性的顆粒特徵。
- (五) 關於奈米型態，除水溶性外，還須指出在水中或在其他相關的生物或環境介質中的溶解速度。
- (六) 關於不適用於正辛醇－水分配係數的物質的奈米型態，須指出在不同介質中的分散穩定性。

7.2.2 美國的奈米安全管理

美國環保署自 2008 年底起，以毒性物質管理法（TSCA）規範奈米物質，對奈米物質的製造、使用、處理過程及可能對人類健康和環境安全的潛在風險開始進行管控。美國環保署以分子結構判別特定奈米物質是否應歸類為新化學物質進行管理，TSCA 要求製造商及進口商，欲製造或進口新化學物質、或具有重大新用途規定（SNURs）之既有化學物質，須於 90 天前向 EPA 先行提交製造前通知（PMN）。EPA 隨後擴大管理範圍，要求被列為既有化學物質的奈米二氧化鈦（ TiO_2 ）和奈米氧化鋁（ Al_2O_3 ）須遵循 TSCA 第 5(a)(2)條授權的 PMN，應向 EPA 先行登記管理。（Foroozandeh and Aziz, 2018）。

2019 年 TSCA 針對新化學物質的 PMN 提供更透明的審查資訊，包括審查邏輯、審查結果判定、審查進度與結果公布，評估決策明確且即時，其重點包括：

- 一、更新新化學物質審查之工作方法文件，提供審查結果判定的原則、判定邏輯與更詳細的說明；
- 二、對於新化學物質案件提高其公開透明度，公布 PMN/SNUN/MCAN 的審查案件數與進度；
- 三、公開新化學物質通知，公布 PMN 通知與附件。

最初美國環保署在奈米物質管理策略上認為應先瞭解確認物質的基本特性，以評估其毒性及生態毒性暴露後可能造成的風險和危害，故於 2008 年公布自主管理方案「奈米材料管理計畫（Nanoscale Materials Stewardship Program, NMSP）」，並設計登錄表格讓廠商填寫申報，然而此方案缺乏強制性，2009 年美國環保署的

期中報告指出，相較於美國 Woodrow Wilson PEN 資料庫中的 48 種奈米化學物質和奈米產業 Nanowerk 登錄的 199 種奈米化學物質，NMSP 計畫只收到 31 種奈米物質的申報，因此隨後修法改為強制性申報，以促使廠商配合奈米物質的管理。

另 TSCA 修正案 (LCSA) 於 2016 年 6 月 22 日生效，對於既有化學物質的審查及管理流程、新化學物質評估方法、測試要求、化學物質清單及通報的更新、機密資料保護的機制、聯邦優先權與州際法規及規費等的使用皆有明確地調整及更新，其主要政策方向認為現有的法定化學物品管理機構和法規適用於奈米科技管理；相關當局應在充分的科學證據下對奈米物質可能造成的風險立法；對於特定奈米材質可以有個別化的評估和決定，但不要整體蓋括奈米物質的內在危害和安全風險；確認奈米物質可能造成的特定風險；尋找及發展適當的資訊工具以評估奈米物質可能對人類和環境造成的影響。美國環保署旨在促進創新，同時確保奈米物質的安全性，收集訊息並不意味著奈米材料會對人類健康或環境造成危害，相反的，美國環保署將使用收集的訊息來確定是否需要 TSCA 來進行下一步行動，包括額外的訊息收集。在修正案最終生效日期之前的 3 年內生產或加工的奈米化學物質，其廠商必須在最終生效日期的一年內向美國環保署提出報告，該最終生效日期延長至 2017 年 8 月 14 日，而最終生效日期之後製造或加工及預計生產或加工奈米化學物質者，必須按照法定規則進行報告。

美國環保署在 2017 年發布一項最終法規，要求根據 TSCA 第 8(a)條的授權，對商業中奈米化學物質的暴露、健康與安全訊息需進行一次性報告和記錄保存。具體而言，美國環保署要求製造（法規定義包括進口）、加工或打算進一步處理這些化學物質的人，須以電子方式向美國環保署報告奈米化學物質的訊息，這些訊息包括具體的化學特性、生產量、製造和加工方法、暴露和釋放途徑，以及可能影響環境和健康的相關訊息，此規則要求對某些奈米材料的現有離散形式做一次性報告，以及在製造或加工新奈米材料前先做常規一次性報告。

TSCA 化學物質資料申報 (chemical data reporting, CDR) 制度以 4 年為週期執行申報，最近一次申報於 2020 年 6 月展開。針對列於 TSCA 化學物質清單 (TSCA inventory) 之物質，要求每年一般化學生產或進口量物質超過 25,000 磅（約 11.34 噸）、受 TSCA 特殊規定管理之物質每年超過 2,500 磅（約 1134 公斤）、或特定加工廠商須在當年 6 月至 9 月申報前 4 年（例如 2020 年申報 2016 年至 2019 年）之物質相關資訊。CDR 資料均透過集中資料交換平台 (Central Data Exchange, CDX)

進行線上繳交，繳交資料包括：

1. 生產量：分為國內製造及進口量
2. 製造資訊：包括可能暴露的勞工人數、化學物質的物理型態等
3. 產業製程及使用資訊：包括物質特定產業功能類別及廠址數目等
4. 消費者及商業使用資訊：包括物質特定產品類別、是否用於兒童使用之產品等。

現代奈米技術研究已產生各種奈米材料的大量實驗數據，但很少有奈米材料數據庫具有足夠的細節以適合創建預測行為的複雜數學模型。PubVINAS 數據庫引用數千篇科學論文，包含 705 種獨特的奈米材料及其化學性質和活性資訊，涵蓋 11 種材料類型，每種材料都有大量數據，包括 1,365 種理化特性及與其生物活性相關的 2,386 個數據點，例如奈米材料是否可被細胞吸收並導致細胞死亡，此數據庫以文件形式儲存，提供公開下載使用新型奈米材料的結構來預測其關鍵特性和潛在毒性。

7.2.3 韓國的奈米物質安全管理

韓國主要的貿易外銷依賴高科技產品，例如半導體、汽車、石油產品、無線通訊器材、平板螢幕、感應器等，因此奈米器材及奈米產品的貿易限制、安全評估資訊漸趨重要。韓國政府各部門政策對於奈米物質的管理正在發展，例如韓國職業安全衛生法人機構（KOSHA）針對奈米物質發布相關指南，包括奈米物質製造業處理場風險評估技術指南（2011 年 8 月 22 日）、製造和處理奈米物質工人安全和健康技術指南（2012 年 6 月 29 日）、為人造奈米物質的健康危害準備適當劑量的測試樣品的指南（2015 年 9 月 7 日）、及空氣中製造的奈米物質暴露評估技術指南（2017 年 11 月 27 日）。

目前韓國影響國內廠商進口貿易最深切的法規，以化學物質註冊與評估法（Act on the Registration and Evaluation of Chemical Substances, ARECs，亦通稱 K-REACH）、化學管制法（Chemical Control Act, CCA）、消費者化學產品和生物殺滅劑安全法案（Consumer Chemical Products and Biocides Safety Act，亦通稱 K-PBR）為主，其中 K-PBR 為韓國環境部（Ministry of Environment, MOE）提出的新化學法規，規定消費者化學產品、生物殺滅劑產品和殺菌劑處理過的物品，於 2018 年 3 月 20 日發布，並於 2019 年 1 月 1 日生效。

K-PBR 法第 3 條定義奈米物質為三維度中至少一維尺寸介於 1 nm 至 100 nm 之間，且顆粒的總數量占整個材料的顆粒總數的 50 %以上；富勒烯、石墨烯薄片或單壁奈米碳管，或其三維度的至少一維尺寸小於 1 奈米。K-REACH 對化學物質相關之定義分為既有化學物質、新化學物質與有害化學物質等，而無對奈米物質進行定義或描述。

K-REACH 法規沿襲了歐盟 REACH 法規的理念，其內容也框架性的涵蓋了註冊、評估、授權、限制等內容，並引入預註冊機制與全面既有化學物質註冊要求，能更完整地篩選有害化學物質、蒐集含有化學物質和有害物質產品的危險和風險評估及其使用資料、管理含優先管制物質的產品，同時改善許可與限制物質的管理機制。K-REACH 架構為：(1)通則：定義化學物質、既有化學物質、新化學物質、優先評估既有化學物質、授權化學物質。該法適用於已有其他法律規範物質，如藥品、農藥；(2)化學品登錄；(3)危害及風險評估；(4)授權與限制；(5)化學物質溝通；(6)補充規定；(7)罰則及附則。REACH 與 K-REACH 比較彙整如表 7.2-4 所示。

相較 K-REACH 註冊規定，歐盟 REACH 規定每年製造或進口超過一噸的化學物質必須註冊，其定義化學物質為自然存在的或人工製造的化學元素和其化合物，包括加工過程中為保持其穩定性使用的添加劑和生產過程中產生的雜質。K-REACH 則要求製造或進口新化學物質及被列於優先評估化學物質（Priority Evaluation Chemicals, PECs）清單中且年使用量超過 1 噸以上之業者有義務完成註冊，新化學物質沒有寬限期，應在製造或進口前註冊，既有化學物質（不包括豁免物質）的寬限截止日如表 7.2-5 所示。

韓國環境部於 2018 年 3 月 20 日通過 K-REACH 修法程序，於 2019 年 1 月 1 日正式實施，修訂後規定製造或輸入超過年噸數 1 噸的既有化學物質及超過 100 公斤的新化學物質應進行註冊，且應於 2030 年前完成所有既有化學物質的註冊，將依危害性、噸數級距進行分階段註冊。目前既有化學物質預註冊已於 2019 年 6 月 30 日結束，韓國環境部於 10 月公開 K-REACH 預註冊數據，總共收到 16,743 種物質，超過 17 萬筆註冊數，如表 7.2-6 所示，物質的完整清單包含名稱、化學文摘社登記號碼（CAS No.）和 KE 碼、註冊該物質的公司數量、是否具致癌性、致突變性和生殖毒性、消費者使用用途註冊及危害分類等。

表 7.2-4 歐盟 REACH 與韓國 K-REACH 比較

項目	歐盟 REACH	K-REACH
註冊目標	新物質 ≥ 1 噸/年 既有物質 ≥ 1 噸/年	新物質 既有物質大於或等於 1 噸/年
噸數級距	1 噸至 10 噸、10 噸至 100 噸、 100 噸至 1,000 噸、1,000 噸以上	新物質小於 1 噸/年 1 噸至 10 噸、10 噸至 100 噸、100 噸至 1,000 噸、1,000 噸以上
聚合物	單體註冊	註冊聚合物本身
唯一代表	是	是
預先登記既有物質	預註冊	預先通知
SVHC 通知	SVHC 通知	產品通知
限制 / 授權	限制/授權	限制 / 授權

表 7.2-5 韓國化學物質寬限截止日

化學物質	噸數級距	寬限截止日	義務
新化學物質	小於 100 公斤/年	—	製造 / 進口前通知（無危害評估）
	大於或等於 100 公斤/年	—	製造 / 進口前（單獨或聯合）註冊（需危害評估）
既有化學物質	大於或等於 1 噸/年	2019/6/30	預註冊（通報公司資訊、物質名稱、數量、分類和使用訊息）
	大於或等於 1,000 噸/年 大於或等於 1 噸/年 CMR 物質	2021/12/31	根據危險和噸位範圍，須在寬限期前對相同化學品進行「聯合」註冊
	100 噸/年至 1,000 噸/年	2024/12/31	
	10 噸/年至 100 噸/年	2027/12/31	
	1 噸/年至 10 噸/年	2030/12/31	
註：指定的新化學物質和既有化學物質，若在國內總量超過規定標準（新化學品總量為 1 噸/年，既有化學品總量為 10 噸/年）且其被宣佈為受到物質限制的物質，則該物質可能需要註冊			

表 7.2-6 韓國化學物質分階段註冊筆數

噸數	物質數目	註冊筆數
1 噸至 10 噸	6,729	18,283
10 噸至 100 噸	5,492	31,670
100 噸至 1,000 噸	2,616	38,968
1,000 噸以上	1,906	83,011
總計	16,743	171,932

韓國環境部於 2019 年 10 月 22 日公告指出，即使化學物質的奈米型態具有相同的化學文摘社登記號碼，但其理化性質和危害性質可能不同，故建議準備單獨註冊。目前韓國政府正在發展奈米材料註冊的測試項目的準備指導文件。根據韓國消費意識的調查，因為消費者缺乏獲得相關訊息的管道，大多數消費者對於奈米物質、奈米產品及奈米科技並無清楚瞭解，而有正面評價與模糊的期待，因此許多公司持續增加奈米物質的商品種類與產量，而為提供管理奈米消費產品的法律效力，韓國政府正在架構一個系統性的策略以建立奈米安全計畫。

7.3 國際組織對奈米安全性評估及標準化的現況

過去十多年來，全球對於奈米安全性的研究（nanosafety research）投資相當可觀，使得奈米物質的效應和機制逐漸明朗，然而目前大部分法規管理範疇內的奈米物質及含有奈米的產品所造成的風險仍沒有明確的結論，原因在於並非所有傳統、標準化的測試方法都可以適用於奈米物質，而針對奈米物質特別設計或調適的測試方法則有尚未被建立或還沒被完整的評估和統一化的問題，法規需要的數據必須有明確規範、標準化、可信賴、具再現性且可交換。許多國際組織投入對奈米物質的測試指引及標準化的工作，如 OECD WPMN、ISO / TC229 等，另因貿易法規要求奈米物質在國際間的安全輸出入，更強化上述國際組織的功能。

7.3.1 OECD 在奈米物質毒性測試的相關指引

OECD 在 2006 年成立人造奈米工作小組（WPMN），並於 2007 年 11 月啟動及贊助工程奈米物質（ENMs）安全測試計畫，主要參與者為 OECD 的會員國、非會員國經濟體及其他利害相關專家，計畫內容包括建立環境、人體健康、安全研究的資料庫及研究策略、代表性人造奈米物質的安全測試、自願性申報與法規合作案、風險評估合作案、暴露劑量合作案、奈米毒性替代測試方法、奈米科技環境永續性等，隨後陸續釋出相關奈米物質毒性測試參考規範，選擇的依據主要為該物質是否已商品化或接近商品化及產量的規模等，於 2010 年進行修正更新 13 種代表性人造奈米物質，藉由他們過去對於化學物質的測試經驗，提供超過 111 種測試終點的數據以及超過 780 篇特定奈米材料的研究測試數據，這些測試的內容涵蓋奈米物質的基本資訊、物理化學性質、環境流佈情形、毒性與生態毒性的影響、環境毒性、哺乳類動物之毒性效應及物質的安全性。

目前一般毒性測試中之急毒性、腐蝕 / 刺激皮膚、嚴重損傷/刺激眼睛、呼吸道或皮膚過敏、生殖細胞致突變性、致癌、生殖毒性、特定標的器官系統毒性、單一暴露、特定標的器官系統毒性、重複暴露及吸入性危害等測試方法，皆可於 OECD 的化學品測試規範中找到對應的方法。而傳統的 OECD 化學物質測試與評估方法，也適用於奈米物質的安全評估，惟需認知到奈米物質具有與一般化學物質不同的特殊性質，因此既有的 OECD 測試指引需要進一步檢討和調整。奈米物質評估也適用 OECD 數據互相接受條款（Mutual Acceptance of Data, MAD），以減少相同化學物質重覆測試的資源浪費及確保會員國間的貿易進行順暢。

WPMN 到目前為止相關的主要活動摘要如下：(1)優先擇定 13 種具有商用代表性的奈米物質，並測試物質物化特性、環境降解及累積、生態毒理及毒理性質等，完成測試報告檔案。(2)發展奈米物質評估及測試指引。截至 2020 年 11 月，OECD 針對化學物質安全性測試而完成的測試指南共有 8 篇，其中更新 TG 437、TG 458、TG 488、TG 491 並已更正 TG 405、TG 439、TG 442C、TG 471。這些指南中關於奈米物質在模擬環境介質中穩定性測試有 3 篇，其中與 28 天及 90 天吸入毒性測試相關的測試規範有 TG318、TG412、TG413 等。此外 OECD 其它相關的奈米物質安全及測試報告集結為奈米物質安全系列報告，截至 2020 年 11 月共有 91 冊，如表 7.3-1 所示。值得注意的是，人造奈米物質的環境安全與健康的相關知識仍在發展中，因此可以預見，未來隨著相關知識與評估工具的增加，既有報告和測試方法內容勢必須要增修，以確保奈米物質安全相關法令規則在科學上的有效性。

2020 年 7 月，OECD 發布 2 篇奈米物質測試和評估的指導文件，如表 7.3-2 所示，分別是第 317 號奈米物質的水生和沈積物毒理學測試指導文件、第 318 號奈米物質的溶解和分散穩定性測試暨運用數據於環境測試和評估策略的指導文件。

表 7.3-1 奈米物質安全系列報告

號	報告名稱 (REPORTS)
2019 年	
91	Guiding Principles for Measurements and Reporting for Nanomaterials: Physical Chemical Parameters
90	Physical-Chemical Decision Framework to inform Decisions for Risk Assessment of Manufactured Nanomaterials (see accompanying worksheets)
89	Developments in Delegations on the Safety of Manufactured Nanomaterials - Tour de Table
2018 年	
88	Investigating the Different Types of Risk Assessments of Manufactured Nanomaterials
87	Developments in Delegations on the Safety of Manufactured Nanomaterials - Tour de Table
86	Assessment of Biodurability of Nanomaterials and the Surface Ligands
85	Evaluation of in vitro methods for human hazard assessment applied in the OECD Testing Programme for the Safety of Manufactured Nanomaterials
TG 318	Dispersion Stability of Nanomaterials in Simulated Environmental Media - Spreadsheet to be used in conjunction with TG 318 (Excel)
TG 412	28 days (Subacute) Inhalation Toxicity Study 亞急性吸入毒性：28 天研究
TG 413	90 days (Subchronic) Inhalation Toxicity Study 亞慢性吸入毒性：90 天研究
2017 年	
84	Consumer and Environmental Exposure to Manufactured Nanomaterials -Information Used to Characterize Exposures: Analysis of a Survey
83	Silver Nanoparticles: Summary of the Dossier
82	Strategies, Techniques and Sampling Protocols for Determining the Concentrations of Manufactured Nanomaterials in Air at the Workplace
81	Developments in Delegations on the safety of manufactured nanomaterials
80	Alternative testing strategies in risk assessment of manufactured nanomaterials: current state of knowledge and research needs to advance their use
2016 年	
79	Strategy for Using Metal Impurities as Carbon Nanotube Tracers
78	Developments on the Safety of Manufactured Nanomaterials Tour de Table from OECD Delegations
77	Gold Nanoparticle Occupational Exposure Assessment in A Pilot Scale Facility
76/A DD	Grouping and Read-Across for the Hazard Assessment of Manufactured Nanomaterials: Participants List to the Expert Meeting
76	Grouping and Read-Across for the Hazard Assessment of Manufactured Nanomaterials
75	Future Challenges Related to the Safety of Manufactured Nanomaterials: Report from the Special Session
74	Exposure Assessment of Nano-Silver (AgNP):Case Study
73	Titanium Dioxide: Summary of the Dossier
72	Toxicokinetics of Manufactured Nanomaterials: Report from the OECD Expert Meeting
71	Silicon dioxide: summary of the dossier
70	Single walled carbon nanotubes (SWCNTs): summary of the dossier
69	Fullerenes (C60): summary of the dossier
68	Multiwalled carbon nanotubes (MWCNT): summary of the dossier
67	Developments in delegations on the safety of manufactured nanomaterials - Tour de table
66	Categorisation of manufactured nanomaterials
65	Physical-chemical properties of nanomaterials: Evaluation of methods applied in the OECD-WPMN testing programme
64	Approaches on nano grouping/ equivalence/ read-across concepts based on physical-chemical properties (GERA-PC) for regulatory regimes
63	Physical-chemical parameters: measurements and methods relevant for the regulation of nanomaterials

號	報告名稱 (REPORTS)
2015 年	
62	Considerations for using dissolution as a function of surface chemistry to evaluate environmental behaviour of nanomaterials in risk assessments: Preliminary Case Study Using Silver Nanoparticles
61	Developments in delegations on the safety of manufactured nanomaterials - Tour de table
60	Developments in delegations on the safety of manufactured nanomaterials - Tour de table
59	Developments on the Safety of Manufactured Nanomaterials: 2013
58	Preliminary guidance notes on Nanomaterials: Interspecies variability factors in human health risk assessment
57	Guidance Manual towards the Integration of Risk Assessment into Life Cycle Assessment of Nano-Enabled Applications
56	Analysis of the Survey on Available Methods and Models for Assessing Exposure to Manufactured Nanomaterials
55	Harmonized Tiered Approach to Measure and Assess the Potential Exposure to Airborne Emissions of Engineered Nano-Objects and their Agglomerates and Aggregates at Workplaces
44-54	Dossiers derived from the Testing Programme on Manufactured Nanomaterials available at: http://www.oecd.org/chemicalsafety/nanosafety/testing-programme-manufactured-nanomaterials.htm
43	Genotoxicity of Manufactured Nanomaterials : Report of the OECD expert meeting
42	Report of the questionnaire on regulatory regimes for manufactured nanomaterials 2010-2011
41	Report of the OECD expert meeting on the physical chemical properties of manufactured nanomaterials and test guidelines + Addendum
40	Ecotoxicology and Environmental Fate of Manufactured Nanomaterials: Test Guidelines + Addendum
39	Workshop on Environmentally Sustainable Use of Manufactured Nanomaterials
38	Co-Operation on Risk Assessment: Prioritisation of Important Issues on Risk Assessment of Manufactured Nanomaterials
37	Developments on the Safety of Manufactured Nanomaterials - Tour de Table - 10th Meeting of the Working Party on Manufactured Nanomaterials
36	Guidance on Sample Preparation and Dosimetry for the Safety Testing of Manufactured Nanomaterials
35	Inhalation Toxicity Testing: Expert Meeting on Potential Revisions to OECD Test Guidelines and Guidance Document
34	Developments on the Safety of Manufactured Nanomaterials - Tour de Table - 9th Meeting of the Working Party on Manufactured Nanomaterials
33	Important Issues on Risk Assessment of Manufactured Nanomaterials
32	National Activities on Life Cycle Assessment of Nanomaterials
31	Information Gathering Schemes on Nanomaterials: Lessons Learned and Reported Information
30	Regulated Nanomaterials: 2006-2009
29	Developments/Activities on the Safety of Manufactured Nanomaterials - Tour de Table - 8th Meeting of the Working Party on Manufactured Nanomaterials - ENV/JM/MONO(2011)12
28	Compilation and Comparison of Guidelines Related to Exposure to Nanomaterials in Laboratories - ENV/JM/MONO(2010)47
27	List of Manufactured Nanomaterials and List of Endpoints for Phase One of the Sponsorship Programme for the Testing of Manufactured Nanomaterials: Revision
26	Developments/Activities on the Safety of Manufactured Nanomaterials, Tour de Table - 7th Meeting of the Working Party on Manufactured Nanomaterials
25	Guidance Manual for the Testing of Manufactured Nanomaterials: OECD Sponsorship Programme: First Revision
24	Preliminary Guidance Notes on Sample Preparation and Dosimetry for the Safety Testing of Manufactured Nanomaterials
23	Report of the Questionnaire on Regulatory Regimes for Manufactured Nanomaterials (2010)
22	OECD Programme on the Safety of Manufactured Nanomaterials 2009-2012 Operational Plans of the Projects

號	報告名稱 (REPORTS)
21	Report of the Workshop on Risk Assessment of Manufactured Nanomaterials in a regulatory context, September 2009, Washington D.C., USA
20	Developments/Activities on the Safety of Manufactured Nanomaterials: Tour de Table - 6th Meeting of the Working Party on Manufactured Nanomaterials, October 2009
19	Analysis of Information Gathering Initiatives on Manufactured Nanomaterials
18	Manufactured Nanomaterials: Roadmap for Activities during 2009 and 2010
17	Developments in Delegations and other International Organisations on the Safety of Manufactured Nanomaterials - Tour de Table
16	Manufactured Nanomaterials: Work Programme 2009- 2012
15	Preliminary Review of OECD Test Guidelines for their Applicability to Manufactured Nanomaterials
14	Guidance Manual for the Testing of Manufactured Nanomaterials: OECD's Sponsorship Programme (This document has been updated)
13	Report of an OECD Workshop on Exposure Assessment and Exposure Mitigation: Manufactured Nanomaterials
12	Comparison of Guidance on Selection of Skin Protective Equipment and Respirators for Use in the Workplace: Manufactured Nanomaterials
11	Emission Assessment for Identification of Sources and Release of Airborne Manufactured Nanomaterials in the Workplace: Compilation of Existing Guidance
10	Identification, Compilation and Analysis of Guidance Information for Exposure Measurement and Exposure Mitigation: Manufactured Nanomaterials
9	EHS Research Strategies on Manufactured Nanomaterials: Compilation of Outputs
8	Preliminary Analysis of Exposure Measurement and Exposure Mitigation in Occupational Settings: Manufactured Nanomaterials
7	Developments/Activities on the Safety of Manufactured Nanomaterials - Tour de Table - 4th Meeting of the Working Party on Manufactured Nanomaterials, June 2008
6	List of Manufactured Nanomaterials and List of Endpoints for Phase One of the OECD Testing Programme
5	Developments/Activities on the Safety of Manufactured Nanomaterials: Tour de Table - 3rd Meeting of the Working Party on Manufactured Nanomaterials, November 2007
4	Manufactured Nanomaterials: Programme of Work 2006-2008
3	Developments/Activities on the Safety of Manufactured Nanomaterials: Tour de table - 2nd Meeting of the Working Party on Manufactured Nanomaterials, April 2007
2	Developments/Activities on the Safety of Manufactured Nanomaterials: Tour de table - 1st Meeting of the Working Party on Manufactured Nanomaterials, October 2006
1	Report of the OECD Workshop on the Safety of Manufactured Nanomaterials: Building Co-operation, Co-ordination and Communication, December 2005

表 7.3-2 奈米物質測試評估指導文件

年代	編號	測試和評估文件名稱 (Testing and Assessment)
2020	318	Guidance Document for the Testing of Dissolution and Dispersion Stability of Nanomaterials, and the Use of the Data for Further Environmental Testing and Assessment
2020	317	Guidance Document on Aquatic and Sediment Toxicological Testing of Nanomaterials
2018	292	Case Study on Grouping and Read-across for Nanomaterials Genotoxicity of Nano-TiO ₂
2017	276	Report of the validation study supporting the development of the draft (new) TG 318 on dispersion behaviour of nanomaterials in different environmental media

7.3.2 ISO 在奈米物質物化特性及毒性測試的相關技術報告

ISO 於 2005 年成立「ISO/TC 229」奈米技術委員會，主要負責奈米物質標準的制定，參與之會員國有 37 國、觀察員國有 18 國。截至 2020 年 11 月止，已發佈之 ISO 標準共有 81 項、正在製訂之標準有 36 項，包括 3 月發佈《ISO/TS 21237》、《ISO/TS 19808》、4 月發佈《ISO/TS 11308》、《ISO/TR 21624》、《ISO/TS 21412》、5 月發佈《ISO/TS 22082》、6 月發佈《ISO/TS 21975》、《ISO 21363》。

此外，ISO 於 4 月發布「奈米技術—使用熱重分析表徵碳奈米管樣品」(ISO/TS 11308:2020 Nanotechnologies-Characterization of carbon nanotube samples using thermogravimetric analysis)，提供惰性或氧化環境中通過熱重分析表徵含碳奈米管樣品的準則，通過對存在的碳種類及材料中非碳雜質（如金屬催化劑顆粒）的類型進行定量測量，為碳奈米管樣品的純度評估提供指導。另外「奈米技術—用於電化學生物傳感應用的奈米物體組裝層—特性和測量方法的規範（ISO/TS 21412:2020 Nanotechnologies-Nano-object-assembled layers for electrochemical bio-sensing applications-Specification of characteristics and measurement methods）」，通過溶液法對電極上的奈米物體組裝層進行測量的特性，以及構成用於電化學應用，並提供確定特性的測量方法。

針對毒性測試相關的技術報告，目前最新公布的標準資料為 2020 年 5 月「奈米技術—使用去絨毛膜斑馬魚胚胎評估奈米物質的毒性（ISO/TS 22082:2020 Nanotechnologies-Assessment of nanomaterial toxicity using dechorionated zebrafish embryo）」，此文以使用斑馬魚的去絨毛膜胚胎（包括去除程序）來對奈米物質進行毒性評估。

相關的毒性測試技術報告如 2012 年「奈米技術—人造奈米物質在進行毒理評估時所需的物化特性分析指引（ISO/TR 13014: Nanotechnologies-Guidance on physic-chemical characterization of engineered nanoscale materials for toxicological assessment）」，其主旨在於討論奈米材料特性在進行毒性測試時的重要性，並依照目前的知識與導致潛在的不良結果之奈米材料參數間的關連性提供測量時的重要參考依據。技術報告所提出的 8 大項物化特性為：(1)粒徑與粒徑分佈、(2)特定媒介環境中之聚結/附聚狀態、(3)形狀、(4)表面積 / 質量比表面積 / 體積比表面積、(5)化學組成、(6)表面化學、(7)表面電荷、(8)溶解度 / 分散，這些項目的分析將有

助於測試材料的鑑別及瞭解其毒性效應。《ISO / TR 13014》建議嚴格地描述奈米材料特性，以便能更好理解及解釋毒性試驗的結果，也作為後續國際標準化組織於 2014 年所公告之「奈米技術人造奈米材料的毒性篩選方法之編撰及描述技術報告 (ISO/TR 16197: Nanotechnologies-Compilation and description of toxicological screening methods for manufactured nanomaterials)」的參考指引。

《ISO-TR 16197》指出，為符合國際間對於動物毒性試驗的 3R 原則，以及能夠加快進行毒性試驗的流程，快速與大量的高通量毒性篩選是跟上奈米材料在目前市場上出現速率不可缺少的方式，經由篩選測試的結果可以提供一個對人體健康或環境潛在不良影響結果的指標，有時透過特殊機制影響的數據，也可以作為不同化學特徵分析後比對毒性的依據，此外當被使用在分層測試的策略 (a tiered testing strategy) 時，高通量篩選方法具有排除進一步動物試驗的功能，因而簡化危害辨識的過程，其通常是被執行在分層測試策略中最早的分層之一，若某種特殊的奈米材料產品被預期為特別具有危害性，則可於初步發展階段決定是否終止研發生產。然而，相對於詳細的驗證分析，篩選試驗法也有其限制，包括常缺乏可驗證的人體預測性、篩選試驗法到人體暴露的劑量-反應關係如何使用外插法推算，仍有許多不確定因子的影響，此外，由急性暴露的篩選結果來預測人體慢性暴露的危害也仍有許多挑戰，在某些情況之下，篩選試驗法也可能高估或低估對人體的危害，因此篩選試驗法應被納入一個更完整的試驗策略之中，但其可作為優先的測試方案選項。

對於毒性的篩選測試而言，細胞培養或是其他的體外試驗技術為基於成本、基礎設施及時間限制的考量後，最常被用來作為減少大量使用全動物試驗的替代方法。已有許多的奈米材料透過體外試驗篩選方法來測定其危害影響，這一系列的測試反應終點並非為了檢測一個完整生物個體的反應，而可能預測體內試驗的影響，例如特定的器官功能影響或是組織專一性的路徑或程序。

《ISO-TR16197》最新公告之奈米物質毒理測試篩選方法即提供良好的測試建議方法包括：(1)體外試驗模式之毒性篩選方法：細胞毒性篩選方法、細胞內氧化壓力篩選方法、發炎及免疫反應篩選方法、基因毒性篩選方法與皮膚毒性測試。(2)體內試驗模式之毒性篩選方法：斑馬魚胚胎模式、大鼠血管栓塞篩檢、皮膚致敏測試。其他技術報告與正在開發制定中的其他測試標準如表 7.3-3 及表 7.3-4 所示。

表 7.3-3 ISO 奈米物質相關的標準及技術規範

項次	出版年份	篇名	主要內容
1	2020	ISO/TS 22082:2020 Nanotechnologies — Assessment of nanomaterial toxicity using dechorionated zebrafish embryo	使用去絨毛的斑馬魚胚胎評估奈米材料的毒性
2		ISO/TS 21975:2020 Nanotechnologies — Polymeric nanocomposite films for food packaging with barrier properties — Specification of characteristics and measurement methods	具有阻隔性能的食品包裝用聚合物奈米複合膜—特性和測量方法規範
3		ISO/TS 21412:2020 Nanotechnologies — Nano-object-assembled layers for electrochemical bio-sensing applications — Specification of characteristics and measurement methods	用於電化學生物感應應用的奈米物體組裝層—特性和測量方法規範
4		ISO 21363:2020 Nanotechnologies — Measurements of particle size and shape distributions by transmission electron microscopy	通過透射電子顯微鏡測量粒度和形狀分佈
5		ISO/TS 19808:2020 Nanotechnologies — Carbon nanotube suspensions — Specification of characteristics and measurement methods	碳奈米管懸浮液—特性和測量方法規範
6		ISO/TR 21624:2020 Nanotechnologies — Considerations for in vitro studies of airborne nano-objects and their aggregates and agglomerates (NOAA)	機載奈米物體及其聚集體和團聚體（NOAA）的體外研究注意事項
7		ISO/TS 11308:2020 Nanotechnologies — Characterization of carbon nanotube samples using thermogravimetric analysis	使用熱重分析法表徵碳奈米管樣品
8		ISO 17200:2020 Nanotechnology — Nanoparticles in powder form — Characteristics and measurements	粉末形式的奈米顆粒—特性和測量
9		ISO/TS 21237:2020 Nanotechnologies — Air filter media containing polymeric nanofibres — Specification of characteristics and measurement methods	包含聚合物奈米纖維的空氣過濾介質—特性和測量方法規範
10	2019	ISO/TR 22019:2019 Nanotechnologies — Considerations for performing toxicokinetic studies with nanomaterials	使用奈米材料進行毒物動力學研究的注意事項
11		ISO/TS 11251:2019 Nanotechnologies — Characterization of volatile components in single-wall carbon nanotube samples using evolved gas analysis/gas chromatograph-mass spectrometry	使用演化的氣體分析/氣相色譜-質譜法表徵單壁碳奈米管樣品中的揮發性成分
12		ISO/TS 10867:2019 Nanotechnologies — Characterization of single-wall carbon nanotubes using near infrared photoluminescence spectroscopy	使用近紅外光致發光光譜法表徵單壁碳奈米管
13		ISO/TR 19733:2019 Nanotechnologies — Matrix of properties and measurement techniques for graphene and related two-dimensional (2D) materials	石墨烯和相關二維（2D）材料的特性和測量技術的矩陣
14		ISO/TS 19807-1:2019 Nanotechnologies — Magnetic nanomaterials — Part 1: Specification of characteristics and measurements for magnetic nanosuspensions	奈米技術磁性奈米材料第 1 部分：磁性奈米懸浮液的特性和測量規範
15		ISO/TS 20660:2019 Nanotechnologies — Antibacterial silver nanoparticles — Specification of characteristics and measurement methods	抗菌銀奈米顆粒—特性和測量方法規範
16		ISO 20814:2019 Nanotechnologies — Testing the photocatalytic activity of nanoparticles for NADH oxidation	測試奈米顆粒對 NADH 氧化的光催化活性
17		ISO/TS 21236-1:2019 Nanotechnologies — Clay nanomaterials — Part 1: Specification of characteristics and measurement methods for layered clay nanomaterials	粘土奈米材料—第 1 部分：層狀粘土奈米材料的特性和測量方法規範
18		ISO/TS 21361:2019 Nanotechnologies — Method to quantify air concentrations of carbon black and amorphous silica in the nanoparticle size range in a mixed dust manufacturing environment	在混合粉塵生產環境中量化奈米尺寸範圍內炭黑和無定形二氧化矽空氣濃度的方法

項次	出版年份	篇名	主要內容
19		ISO/TR 21386:2019 Nanotechnologies — Considerations for the measurement of nano-objects and their aggregates and agglomerates (NOAA) in environmental matrices	公告了在環境基質中測量奈米物體及其聚結體和附聚物（NOAA）時的相關注意事項。收集要分析的人造 NOAA 環境樣品時，包含空氣、地表水、海水、沉積物、土壤，考慮將製造的 NOAA 與相同組成的天然奈米級顆粒的背景值區分開來，此製備程序將有助於量化環境基質中製造的 NM。
20	2018	ISO/TR 20489:2018 Nanotechnologies — Sample preparation for the characterization of metal and metal-oxide nano-objects in water samples	概述了應用於地表和飲用水分析測量的樣品製備方法（即預處理和尺寸分級），包含相關金屬和金屬氧化物奈米物質的數量和類型，從水源的採集到樣品的儲存、分析物的預濃縮和分餾。
21		ISO/TS 21362:2018 Nanotechnologies — Analysis of nano-objects using asymmetrical-flow and centrifugal field-flow fractionation	使用不對稱流和離心場流分餾法分析奈米物體
22		ISO/TR 12885:2018 Nanotechnologies — Health and safety practices in occupational settings	描述了與奈米技術相關之職業環境中健康和安全的實踐。重點在於介紹人造奈米物質及其聚結體和大於 100 奈米之附聚物（NOAAs）的製造和使用。但在本文中並沒解決其他如自然生成、熱生成或無意間生成之 NOAAs 的標準做法以及消費者暴露或使用 NOAAs 產生的相關健康和安全性問題。
23		ISO/TS 16195:2018 Nanotechnologies — Specification for developing representative test materials consisting of nano-objects in dry powder form	開發由乾粉形式的奈米物體組成的代表性測試材料的規範
24		ISO 19007:2018 Nanotechnologies — In vitro MTS assay for measuring the cytotoxic effect of nanoparticles	規定了使用 MTS 測定評估奈米物質及其聚結體和附聚物（nano-objects and their aggregates and agglomerates, NOAA）對細胞活力影響的方法。測定設計包括性能要求和對照實驗，以鑑定和管理測定結果的可變性。其中 ISO 19007:2018 適用於 96 孔板的使用。
25	2017	ISO/TR 19057:2017 Nanotechnologies — Use and application of acellular in vitro tests and methodologies to assess nanomaterial biodurability	使用和應用非細胞體外試驗方法來評估奈米材料的生物耐久性，回顧了在模擬生物和環境介質中評估奈米材料及其配體的生物耐受性所實施的非細胞體外試驗方法的使用和應用，旨在更加關注用於評估生物耐受性的非細胞體外方法。
26		ISO/TS 10868:2017 Nanotechnologies — Characterization of single-wall carbon nanotubes using ultraviolet-visible-near infrared (UV-Vis-NIR) absorption spectroscopy	使用紫外可見近紅外（UV-Vis-NIR）吸收光譜法表徵單壁碳奈米管

項次	出版年份	篇名	主要內容
27		ISO/TS 11888:2017 Nanotechnologies — Characterization of multiwall carbon nanotubes — Mesoscopic shape factors	多壁碳奈米管的表徵—介觀形狀因子
28		ISO/TS 13278:2017 Nanotechnologies — Determination of elemental impurities in samples of carbon nanotubes using inductively coupled plasma mass spectrometry	使用電感耦合等離子體質譜法測定碳奈米管樣品中的元素雜質
29		ISO/TR 18401:2017 Nanotechnologies — Plain language explanation of selected terms from the ISO/IEC 80004 series	奈米技術-ISO / IEC 80004 系列中某些術語的簡單語言解釋
30		ISO/TS 18827:2017 Nanotechnologies — Electron spin resonance (ESR) as a method for measuring reactive oxygen species (ROS) generated by metal oxide nanomaterials	電子自旋共振 (ESR) 作為測量由金屬氧化物奈米材料產生的活性氧 (ROS) 的方法
31		ISO/TS 19590:2017 Nanotechnologies — Size distribution and concentration of inorganic nanoparticles in aqueous media via single particle inductively coupled plasma mass spectrometry	通過單粒子電感耦合等離子體質譜法測定水性介質中無機奈米粒子的尺寸分佈和濃度
32		ISO/TS 20477:2017 Nanotechnologies — Standard terms and their definition for cellulose nanomaterial	纖維素奈米材料的標準術語及其定義
33		ISO/TS 20787:2017 Nanotechnologies - Aquatic toxicity assessment of manufactured nanomaterials in saltwater lakes using Artemia sp. Nauplii	透過豐年蝦的使用來對鹽水湖泊中人造奈米材料的水生毒性進行評估，旨在提高測試方法的可重複性和可靠性，以確定人造奈米材料是否對水生生物有毒，提供能夠孵化和培養豐年蝦的生態毒理學實驗室使用。適用於由奈米顆粒、奈米粉末、奈米纖維、奈米管、奈米線等奈米物質組成的奈米材料。
34		IEC/TS 80004-9:2017 Nanotechnologies — Vocabulary — Part 9: Nano-enabled electrotechnical products and systems	詞彙—第 9 部分：奈米技術產品和系統
35		ISO/TS 80004-11:2017 Nanotechnologies — Vocabulary — Part 11: Nanolayer, nanocoating, nanofilm, and related terms	詞彙—第 11 部分：奈米層，奈米塗層，奈米膜及相關術語
36		ISO/TS 80004-13:2017 Nanotechnologies — Vocabulary — Part 13: Graphene and related two-dimensional (2D) materials	詞彙—第 13 部分：石墨烯和相關的二維 (2D) 材料
37		ISO/TR 19601:2017 Nanotechnologies — Aerosol generation for air exposure studies of nano-objects and their aggregates and agglomerates (NOAA)	氣溶膠生成，用於奈米物體及其聚集體和團聚體 (NOAA) 的空氣暴露研究
38	2016	ISO/TR 19716:2016 Nanotechnologies — Characterization of cellulose nanocrystals	纖維素奈米晶體的表徵
39		ISO/TS 19337:2016 Nanotechnologies — Characteristics of working suspensions of nano-objects for in vitro assays to evaluate inherent nano-object toxicity	用於體外測定以評估固有奈米物體毒性的奈米物體工作懸浮液的特性
40		ISO/TS 80004-12:2016 Nanotechnologies — Vocabulary — Part 12: Quantum phenomena in nanotechnology	詞彙—第 12 部分：奈米技術中的量子現象
41		ISO/TR 18196:2016 Nanotechnologies — Measurement technique matrix for the characterization of nano-objects	表徵奈米物體的測量技術矩陣
42		ISO/TR 18637:2016 Nanotechnologies — Overview of available frameworks for the development of occupational exposure limits and bands for nano-objects and their aggregates and agglomerates (NOAAs)	制定職業接觸限值和奈米物體及其聚集體和團聚體 (NOAA) 的波段的可用框架的概述
43		ISO/TR 16196:2016 Nanotechnologies — Compilation and description of sample preparation and dosing methods for engineered and manufactured nanomaterials	工程和製造的奈米材料的樣品製備和定量方法的彙編和說明

項次	出版年份	篇名	主要內容
44		ISO/TS 19006:2016 Nanotechnologies — 5-(and 6)-Chloromethyl-2',7' Dichloro-dihydrofluorescein diacetate (CM-H2DCF-DA) assay for evaluating nanoparticle-induced intracellular reactive oxygen species (ROS) production in RAW 264.7 macrophage cell line	奈米技術-5-（和 6）-氯甲基-2', 7'二氯二氫熒光素二乙酸鹽（CM-H2DCF-DA）測定法，用於評估 RAW 264.7 巨噬細胞細胞系中奈米粒子誘導的細胞內活性氧（ROS）的產生
45	2015	ISO/TS 17466:2015 Use of UV-Vis absorption spectroscopy in the characterization of cadmium chalcogenide colloidal quantum dots	UV-Vis 吸收光譜在表徵硫屬元素鏷膠體量子點中的應用
46		ISO/TS 18110:2015 Nanotechnologies — Vocabularies for science, technology and innovation indicators	科學，技術和創新指標的詞彙
47		ISO/TR 17302:2015 Nanotechnologies — Framework for identifying vocabulary development for nanotechnology applications in human healthcare	用於識別人類醫療中奈米技術應用的詞彙發展的框架
48	2014	ISO/TR 16197:2014 Nanotechnologies — Compilation and description of toxicological screening methods for manufactured nanomaterials	人造奈米材料的毒理學篩選方法的彙編和描述
49		ISO/TS 16550:2014 Nanotechnologies — Determination of silver nanoparticles potency by release of muramic acid from Staphylococcus aureus	通過從金黃色葡萄球菌中釋放山梨酸來測定銀奈米顆粒的效力
50		ISO/TR 14786:2014 Nanotechnologies — Considerations for the development of chemical nomenclature for selected nano-objects	為選定的奈米物體開發化學命名法的注意事項
51		ISO/TS 12901-2:2014 Nanotechnologies — Occupational risk management applied to engineered nanomaterials — Part 2: Use of the control banding approach	適用於工程奈米材料的職業風險管理—第 2 部分：控制條帶方法的使用
52	2013	ISO/TS 13830:2013 Nanotechnologies — Guidance on voluntary labelling for consumer products containing manufactured nano-objects	包含製成的奈米物體的消費品自願標記的指南
53	2012	ISO/TS 12025:2012 Nanomaterials — Quantification of nano-object release from powders by generation of aerosols	奈米材料一定量生成的氣溶膠從粉末中釋放出的奈米物體
54		ISO/TS 12901-1:2012 Nanotechnologies — Occupational risk management applied to engineered nanomaterials — Part 1: Principles and approaches	工程奈米材料的職業風險管理—第 1 部分：原理和方法
55		ISO/TR 13014:2012 Nanotechnologies — Guidance on physico-chemical characterization of engineered nanoscale materials for toxicologic assessment	毒理學評估工程奈米材料的物理化學表徵指南
56		ISO/TR 13014:2012/COR 1:2012 Nanotechnologies — Guidance on physico-chemical characterization of engineered nanoscale materials for toxicologic assessment — Technical Corrigendum 1	奈米技術-毒理學評估工程奈米材料的物理化學表徵指南-技術勘誤 1
57		ISO/TS 14101:2012 Surface characterization of gold nanoparticles for nanomaterial specific toxicity screening: FT-IR method	用於奈米材料特異性毒性篩選的金奈米顆粒的表面表徵：FT-IR 方法
58		IEC/TS 62622:2012 Artificial gratings used in nanotechnology — Description and measurement of dimensional quality parameters	奈米技術中使用的人造光柵—尺寸質量參數的描述和測量
59		ISO/TS 10797:2012 Nanotechnologies — Characterization of single-wall carbon nanotubes using transmission electron microscopy	使用透射電子顯微鏡表徵單壁碳奈米管
60		ISO/TR 10929:2012 Nanotechnologies — Characterization of multiwall carbon nanotube (MWCNT) samples	多壁碳奈米管樣品的表徵
61		ISO/TR 11811:2012 Nanotechnologies — Guidance on methods for nano- and microtribology measurements	奈米和微生物學測量方法指南

項次	出版年份	篇名	主要內容
62		ISO/TS 11931:2012 Nanotechnologies — Nanoscale calcium carbonate in powder form — Characteristics and measurement	粉末狀奈米碳酸鈣—特徵和測量
63		ISO/TS 11937:2012 Nanotechnologies — Nanoscale titanium dioxide in powder form — Characteristics and measurement	粉末狀奈米級二氧化鈦—特性和測量
64		ISO/TR 13329:2012 Nanomaterials — Preparation of material safety data sheet (MSDS)	奈米材料—材料安全數據表 (MSDS) 的準備
65		IEC/TS 62607-2-1:2012 Nanomanufacturing - key control characteristics for CNT film applications - Resistivity — Part 2-1:	奈米製造-CNT 薄膜應用的關鍵控制特性-電阻率-第 2-1 部分：
66	2011	ISO/TS 12805:2011 Nanotechnologies — Materials specifications — Guidance on specifying nano-objects	材料規範—指定奈米物體的指南
67		ISO/TR 13121:2011 Nanotechnologies — Nanomaterial risk evaluation	奈米材料風險評估
68		ISO/TS 10798:2011 Nanotechnologies — Characterization of single-wall carbon nanotubes using scanning electron microscopy and energy dispersive X-ray spectrometry analysis	使用掃描電子顯微鏡和能量色散 X 射線光譜分析法對單壁碳奈米管進行表徵
69	2010	ISO/TR 12802:2010 Nanotechnologies — Model taxonomic framework for use in developing vocabularies — Core concepts	用於開發詞彙表的模型分類學框架—核心概念
70		ISO 10801:2010 Nanotechnologies — Generation of metal nanoparticles for inhalation toxicity testing using the evaporation/condensation method	使用蒸發/冷凝法生成用於吸入毒性測試的金屬奈米顆粒
71		ISO 29701:2010 Nanotechnologies — Endotoxin test on nanomaterial samples for in vitro systems — Limulus amoebocyte lysate (LAL) test	體外系統奈米材料樣品的內毒素測試— am 變形細胞溶解物測試
72		ISO/TR 11360:2010 Nanotechnologies — Methodology for the classification and categorization of nanomaterials	奈米材料的分類方法
73		ISO 10808:2010 Nanotechnologies — Characterization of nanoparticles in inhalation exposure chambers for inhalation toxicity testing	吸入暴露室中奈米顆粒的表徵，用於吸入毒性測試
74	2015	ISO/TS 80004-1:2015 Nanotechnologies — Vocabulary — Part 1: Core terms	詞彙—第 1 部分：核心術語
75	2015	ISO/TS 80004-2:2015 Nanotechnologies — Vocabulary — Part 2: Nano-objects	詞彙—第 2 部分：奈米對象
76	2010	ISO/TS 80004-3:2010 Nanotechnologies — Vocabulary — Part 3: Carbon nano-objects	詞彙—第 3 部分：碳奈米物體
77	2011	ISO/TS 80004-4:2011 Nanotechnologies — Vocabulary — Part 4: Nanostructured materials	詞彙—第 4 部分：奈米結構材料
78	2011	ISO/TS 80004-5:2011 Nanotechnologies — Vocabulary — Part 5: Nano/bio interface	詞彙—第 5 部分：奈米/生物界面
79	2013	ISO/TS 80004-6:2013 Nanotechnologies — Vocabulary — Part 6: Nano-object characterization	詞彙—第 6 部分：奈米對象表徵
80	2011	ISO/TS 80004-7:2011 Nanotechnologies — Vocabulary — Part 7: Diagnostics and therapeutics for healthcare	詞彙—第 7 部分：醫療保健的診斷和治療
81	2013	ISO/TS 80004-8:2013 Nanotechnologies — Vocabulary — Part 8: Nanomanufacturing processes	詞彙—第 8 部分：奈米製造過程

表 7.3-4 ISO 制訂中的奈米物質測試標準

項次	篇名	主要內容
1	ISO/WD TS 4988: Nanotechnologies — Bioavailability assessment of manufactured nanomaterials in an aquatic environment using <i>Tetrahymena</i> sp.	使用 <i>Tetrahymena</i> sp 在水生環境中評估奈米材料的生物利用度
2	ISO/DTR 22455: High throughput screening method for nanoparticles toxicity using 3D cells	使用 3D 細胞的奈米粒子毒性高通量篩選方法
3	ISO/WD TR 5387: Nanotechnologies: Lung burden measurement of nanomaterials for inhalation toxicity studies	奈米技術：用於吸入毒性研究的奈米材料的肺負荷測量
4	ISO/CD TS 19337: Nanotechnologies — Characteristics of working suspensions of nano-objects for in vitro assays to evaluate inherent nano-object toxicity	用於體外測定以評估固有奈米物體毒性的奈米物體工作懸浮液的特性
5	ISO/CD TR 22293: Evaluation of methods for assessing the release of nanomaterials from commercial, nanomaterial-containing polymer composites	評估從含有奈米材料的商業聚合物複合材料中評估奈米材料釋放的方法
6	ISO/DTS 23302: Nanotechnologies — Guidance on measurands for characterising nano-objects and materials that contain them	關於被測物表徵奈米物體和包含其的材料指南
7	ISO/AWI TS 23367: Nanotechnologies — Performance characteristics of nanosensors for chemical and biomolecule detection	用於化學和生物分子檢測的奈米傳感器的性能特徵
8	ISO/AWI 21362: Nanotechnologies — Analysis of nano-objects using asymmetrical-flow and centrifugal field-flow fractionation	使用不對稱流和離心場流分餾法分析奈米物體
9	ISO/DIS 19749: Nanotechnologies — Measurements of particle size and shape distributions by scanning electron microscopy	通過掃描電子顯微鏡測量粒度和形狀分佈
10	ISO/CD TS 21236-2: Nanotechnologies — Clay nanomaterials — Part 2: Specification of characteristics and measurements for clay nanoplates used for gas barrier film applications	粘土奈米材料—第 2 部分：用於阻氣膜應用的粘土奈米板的特性和測量規範
11	ISO/PRF TS 21346: Nanotechnologies — Characterization of individualized cellulose nanofibril samples	個性化纖維素奈米原纖維樣品的表徵
12	ISO/CD TS 21356-1: Nanotechnologies — Structural characterization of graphene — Part 1: Graphene from powders and dispersions	石墨烯的結構表徵—第 1 部分：粉末和分散體中的石墨烯
13	ISO/CD TS 21357: Nanotechnologies — Evaluation of the mean size of nano-objects in liquid dispersions by static multiple light scattering (SMLS)	通過靜態多重光散射 (SMLS) 評估液體分散體中奈米物體的平均尺寸
14	ISO/DTS 21633: Label-free impedance technology to assess the toxicity of nanomaterials in Vitro	無標記阻抗技術，用於評估奈米材料的體外毒性
15	ISO/CD TS 22292: Nanotechnologies — 3D image reconstruction of rod-supported nano-objects using transmission electron microscopy	使用透射電子顯微鏡對棒支撐的奈米物體進行 3D 圖像重建
16	ISO/PRF TS 12025: Nanomaterials — Quantification of nano-object release from powders by generation of aerosols	奈米材料一定量生成的氣溶膠從粉末中釋放出的奈米物體
17	ISO/CD TS 12901-1: Nanotechnologies — Occupational risk management applied to engineered nanomaterials — Part 1: Principles and approaches	工程奈米材料的職業風險管理—第 1 部分：原理和方法
18	ISO/CD TS 23034: Method to estimate cellular uptake of carbon nanomaterials using optical absorption	使用光學吸收方法評估碳奈米材料的細胞攝取

項次	篇名	主要內容
19	ISO/CD TS 23151: Nanotechnologies — Particle size distribution for cellulose nanocrystals	纖維素奈米晶體的粒度分佈
20	ISO/WD TS 5094: Nanotechnologies — Assessment of peroxidase-like activity of metal and metal oxide nanoparticles	評估金屬和金屬氧化物奈米粒子的過氧化物酶樣活性
21	ISO/PRF TS 23362: Nanotechnologies — Nanostructured porous alumina as catalyst support for vehicle exhaust emission control — Specification of characteristics and measurement methods	奈米結構多孔氧化鋁作為車輛尾氣排放控制的催化劑載體—特性和測量方法規範
22	ISO/AWI TS 23366: Nanotechnologies — Performance evaluation requirements for quantifying biomolecules using fluorescent nanoparticles in immunohistochemistry	在免疫組織化學中使用螢光奈米顆粒定量生物分子的性能評估要求
23	ISO/CD TS 19807-2: Nanotechnologies — Magnetic nanomaterials — Part 2: Specification of characteristics and measurements for nanostructured superparamagnetic beads for nucleic acid extraction	磁性奈米材料—第 2 部分：用於核酸提取的奈米結構超順磁性微珠的特性和測量規範
24	ISO/PRF TS 23459: Nanotechnologies — Assessment of protein secondary structure during an interaction with nanomaterials using ultraviolet circular dichroism	使用紫外線圓二色性評估與奈米材料相互作用過程中的蛋白質二級結構
25	ISO/WD TR 23463: Nanotechnologies — Characterization of carbon nanotube and carbon nanofiber aerosols in relation to inhalation toxicity tests	與吸入毒性試驗有關的碳奈米管和碳奈米纖維氣溶膠的表徵
26	ISO/DTS 23650: Nanotechnologies — Evaluation of the antimicrobial performance of textiles containing manufactured nanomaterials	評估含有人造奈米材料的紡織品的抗菌性能
27	ISO/AWI TR 23652: Nanotechnologies — Considerations for radiolabelling methods of nanomaterials for performance evaluation	用於性能評估的奈米材料放射性標記方法的注意事項
28	ISO/AWI TS 23690: Nanotechnologies — Multiwall carbon nanotubes — Determination of amorphous carbon content by thermogravimetric analysis	多壁碳奈米管—用熱重分析法測定無定形碳的含量
29	ISO/AWI TS 23878: Nanotechnologies — Positron annihilation lifetime measurement for nanopore evaluation in materials	用於材料中奈米孔評估的正電子 ann 滅壽命測量
30	ISO/AWI TR 24672: Nanotechnologies — Guidance on the measurement of nanoparticle number concentration	奈米粒子數濃度測量指南
31	IEC/CD 62565-3-1: Nanomanufacturing — Material specifications — Part 3-1: Graphene — Blank detail specification	奈米製造—材料規範—第 3-1 部分：石墨烯—空白詳細規範
32	IEC/AWI 62607-6-3: Nanomanufacturing — Key control characteristics — Graphene - Characterization of graphene domains and defects — Part 6-3:	奈米製造—關鍵控制特性—石墨烯—石墨烯域和缺陷的表徵—第 6-3 部分:
33	IEC/CD TR 63258: Nanotechnologies — A guideline for ellipsometry application to evaluate the thickness of nanoscale films	橢圓儀應用指南，用於評估奈米級薄膜的厚度
34	ISO/TS 80004-3: Nanotechnologies — Vocabulary — Part 3: Carbon nano-objects	詞彙—第 3 部分：碳奈米物體
35	ISO/PRF TS 80004-6: Nanotechnologies — Vocabulary — Part 6: Nano-object characterization	詞彙—第 6 部分：奈米對象表徵
36	ISO/TS 80004-8: Nanotechnologies — Vocabulary — Part 8: Nanomanufacturing processes	詞彙—第 8 部分：奈米製造過程

7.4 歐盟奈米物質註冊及安全源頭管理的最新進展

OECD 正在修訂 REACH 目前的測試規範及指南，以確保奈米物質資料的可靠性並符合法規監管標準，並且嘗試調適法律條文，特別是針對物化特徵的訊息需求，其他歐洲的法律也已調適設定規則用於鑑別含奈米產品，如化粧品法規（Cosmetics Regulation EC No 1223/2009）及殺生物劑產品法規（BPR）。

成立於 2017 年的歐盟奈米物質觀察站除提供目前歐盟市場上現有奈米物質的資訊、奈米安全小組的計畫成果，也提供 REACH 附件最新修訂和現有的測試方法概述，另設立 2 個網站針對奈米物質進行數據的整理，以供大眾得以獲得更多有關含有奈米物質的訊息：

- 一、NanoData 網站，含有不同產品、研究、公眾、專利和公司的資訊，而通過內置的圖表可幫助用戶可得到統計訊息。此外，數據資料還可以透過不同部門和地理資訊進行過濾審核，民眾可透過網站得知產品中使用何種奈米技術。
- 二、eNanoMapper 資訊架構，提供管理奈米物質的毒理學資料，透過這個網站可以得知奈米材料所具有的毒理學特性，而數據來源為許多研究報告，是目前奈米物質毒理特性最大的資料來源。

7.4.1 奈米物質註冊及物質鑑定的最新建議

截至 2020 年 2 月 24 日止，ECHA 收到提交的奈米資訊嚴重不足，其註冊文件不到預期中的 10%。註冊之奈米物質共 36 種，分屬 95 項個別提交，這與 ECHA 本身自己預估的數量（約 300 項物質）有很大落差。在資訊提交不如預期的情況下，ECHA 已準備線上教學素材供製造商參考，同時與奈米同業工會密切合作，以進一步了解須提升的製造商法律責任認知。ECHA 亦著手進行小部分短期活動規劃以協助改善符合性，例如變更奈米材專家小組的委任內容以支援未來政府決策的訂定，與相關指導準則的更新。

7.4.2 歐盟 REACH 法案奈米物質相關之附件修訂草案內容

歐洲議會和理事會已於 2018 年 12 月在布魯塞爾簽署「REACH 法規(EC) No 1907/2006 附件 I、III、VI、VII、VIII、IX、X、XI、XII 以制定處理奈米型態物質的修訂條例，其在歐盟官方公報上公佈後的第 20 天生效，並將於 2020 年 1 月 1 日起適用。此修訂條例草案內容簡述如表 7.4-1 所示。

表 7.4-1 歐盟 REACH 法案中有關奈米物質之附件修訂草案內容

項次	內容
1	附件 I、III、VI 至 XII 應包括奈米型態物質註冊要求和相關下游用戶義務的說明。
2	製造商和進口商應在化學品安全報告中評估並在相關情況下產生必要的訊息和文件，以便充分控制使用含有奈米材料之物質其所帶來的風險。
3	由於大多數奈米材料預計是既有（phase-in）物質的奈米型態，因此應制定關於產生新的低含量物質的毒理學和生態毒理學資訊之要求條件，以確保評估標準也是基於奈米型態的預測性質。
4	奈米型態可能具有特定的毒理學特徵和暴露模式，因此可能需要進行特定的風險評估和適當的風險管理措施。
5	所有不同的奈米型態和奈米型態的組合，註冊者都應該證明其安全性。
6	為了有效評估吸入性奈米材料的潛在暴露風險（特別是在工作場所），因此針對不同的奈米型態或奈米型態的組合，有關粉塵資訊都應該要提供出來。
7	儘管以口服途徑進行最低噸位產品的急性毒性試驗是必要的，但是對於奈米型態而言，吸入或在非常特殊的情況下，皮膚途徑可能被認為是更適當的接觸途徑。
8	一些個別情況下之必要參數所造成的特定物理化學性質，除了那些用於識別不同的奈米型態或奈米型態的組合外，也需要考慮其奈米材料性質之相關科學理解。但由於可行性和比例原則的緣故，除非其他顆粒特性會顯著影響這些奈米型態的危害或暴露，否則只有每年大於 100 噸的高含量物質的註冊人需要明確考慮這些進一步的資訊。
9	現有的定性或定量結構-活性關係（QSAR）和其他工具尚無法確定優先次序。
10	不可溶（insolubility）這項性質信息應作為物質奈米型態的潛在毒理學和生態毒理學方面的重要 surrogate。
11	奈米型態應始終考慮在水中以及相關生物和環境介質中的解離速率，因為它代表了水溶性的重要補充信息，作為奈米型態的基本物理化學性質，可能決定其風險的方法評估和測試。
12	辛醇/水中的水溶性或分配係數，可作為良好建立的 QSAR 預測模型的輸入。由於基本假設可能並不適用於奈米材料，因此只有科學論證才能將這種適應性用於奈米型態。在特定情況下，可以使用相關測試介質中的溶出速率。
13	奈米的特定性質有時可能阻止它們通過細菌細胞壁的攝取，使細菌的體外基因突變研究（AMES 測試 B.13-14，OECD TG 471）不合適。在這種情況下應提供哺乳動物細胞中的一種或多種其他體外致突變性研究或其他國際公認的體外方法。

7.4.3 歐盟 NaNoREG 及 ProSafe (NIP) 2 項計畫

為降低奈米風險的不確定性，歐盟贊助 2 項計畫，NaNoREG 及 ProSafe（合稱 NIP），2017 年 NIP 針對政策決定者及法規管理者提出建議白皮書，稱為「朝向一個更有效及高效能的奈米物質治理和監管（Towards a more effective and efficient governance and regulation of nanomaterial）」，其內容部分摘要如下：

一、改善數據品質及數據管理

以法規層面而言，奈米物質的風險評估必要條件需先要有統一的且驗證過的測試方法，才能產出可信賴及可相互比較的實驗數據，做為奈米物質本身的風險評估及被用為模式的建構資料。NaNoREG 計畫書提供許多標準的測試方法，內容包括概念的驗證到方法驗證，可以做為法規層面的測試參考。

為建立奈米物質的特性與人類健康及環境影響的重要測試終點之間的相關性，充足且良好規範的環境、人體健康、安全實驗數據是必要的。這些良好的實驗數據可做為 QSAR 的基礎、建構模式、不良反應路徑及交叉參照這些方法和工具可以讓風險評估更節省時間和花費，且對於履行安全設計規範有助益。由於可信賴的測試方法已被發展出來，現階段是開始產出這些實驗數據的適當時機。

奈米環境、人體健康及安全（nano environmental health and safety, nano EHS）實驗數據應以需求驅動的計畫方式進行，必須對奈米物質有適當的特徵鑑定及恰當的方法測試終點效應，且要去測試真實環境下的物質，也需要有完整的標準品及參考物質以利比對評估。除由計畫本身產出的 nanoEHS 實驗數據外，亦應考慮由計畫之外可取得的 nanoEHS 數據。如何做數據管理也是重要的一環，因此數據的公開，登錄的標準化及資料庫的建立使用都應該在整個奈米安全相關社群中有共識，給予研究經費的單位必須強制要求執行計畫的夥伴有義務公開奈米安全性研究的成果，且必須以標準化的格式上傳 nanoEHS 的實驗數據，如果屬於工業界且具有商業機密的 nanoEHS 數據可免除此公開數據的規定。值得投入資源去維持和發展高階的 nanoEHS 數據管理的永續系統，尤其是針對本體論（Ontology，即描述資料的資料）、數據錄入條款（data entry provisions）、儲存及查詢數據的設備及檢查數據的品質，以上的措施即為避免錯誤的報告並判斷出適合法規用途的實驗數據。

有關委託研究計畫案，應該用由上而下的方式，明確地定義此委託計畫與法規用途的關係，清楚地指出測試物質的選擇使用的測試方法、標準流程及數據管理，讓奈米安全計畫的研究結果可以符合法規需求，也促進不同監管機構間的交流，這些監管機構也不需清楚指出有哪些是科學上需要去瞭解的知識及對管理層面的貢獻。

二、風險評估的革新

由於新的奈米物質要上市所需的時間與完成 REACH 法規有關風險評估所需的時間可能差距頗大，且傳統毒性測試不但時間長且費用高，此 2 項限制可以透過對於奈米物質基礎毒理機轉的瞭解，再以少數幾項毒性測試數據來預測奈米物質的效應而緩解，因此發展快速且費用較低的測試方法如高通量篩選（high throughput screening, HTS）及電腦模擬方法（*in silico* method）不但可省時省錢也符合減少動物實驗的長期目標。

建議可以啟動專案計畫來確認特定奈米物質類別的代表奈米物質的作用模式與不良反應路徑，如此一來亦可同時降低動物測試的需求。此方面可借助奈米物質在化粧品安全評估的經驗（SEURAT-1 Project），瞭解導致毒性效應的機轉，且發展替代測試方法來減少動物實驗。

風險評估策略具有 2 大面向（Susan Dekkers et al., 2016）：

- (一) 整合 QSAR、分群交叉參照等方法並擴展到可以指引使用者如何將奈米物質的應用可能導致人體健康高風險作出優先排序。
- (二) 奈米特殊材料特性在評估風險時最後影響部份是暴露、動力學及危害 3 個層面，共可分為 6 大要素：暴露潛能、解離、奈米物質的轉型、蓄積、基因毒性及免疫毒性。

使用奈米物質特定的分群交叉參照及 QSAR 等工具來作為風險評估未來是可行的，也指出有哪些形式的測試數據要執行，因對科學的判斷是需要的，這些工具的使用有可能讓奈米的特定應用得到法規的認可。奈米物質的風險評估到目前依然認為要以個別逐案的方式針對每一個特定型態的奈米，包括尺寸、形狀、表面化學等進行評估。目前也明瞭這會需要大量的實驗動物、時間、勞力及金錢去取得每一件個案所必需的物化特徵、暴露及危害數據，且要針對所有相關的暴露情境及測試終點都須實行測試。

為永續發展，已有一些前導型的研究希望可以讓奈米物質的風險評估不必將每一個特定形態的奈米都進行全套完整的實驗測試，這種新的方法包括去修訂 QSAR、分群、交叉參照及高通量篩選/測試等工具以符合奈米物質所需。新方法未來是否會成功的被應用取決於是否有足夠的對奈米特定的優良

實驗數據可以取得 (OECD, 2014)。目前科學界對於奈米物質的知識尚不足以明確定義奈米的基準、邊界值，也還不能驗證用於奈米特定用途的 QSAR、分群、交叉參照等工具及其法規接受性。

目前尚無跡象顯示奈米物質會導致與傳統非奈米物質不同的毒性終點，也因為如此目前對於化學品安全使用的監管架構如 REACH 也被認為對於處理奈米物質的風險也可適用。

7.5 我國奈米物質登錄及安全源頭管理建議

國際組織及已開發國家如歐盟等正嘗試建立奈米安全管理指引及對毒性評估的標準化，也建立對奈米科技的管理計畫。以法規層面而言，奈米物質的風險評估必要條件就是先要有統一的且驗證過的測試方法才能產出可信賴及可相互比較的實驗數據，可以讓風險評估更節省時間和花費。我國在奈米物質註冊及安全源頭管理的因應之道首重掌握全球的趨勢，培育奈米科技人才及建立奈米相關安全管理規範。

一、密切留意國際間有關奈米物質的測試指引及標準化的最新進展，並修訂我國奈米物質之登錄規定

奈米物質明確的定義及統一的量測方法是註冊及源頭管理的關鍵。歐盟經過一些評估之後已逐漸有規範可參考，ECHA 在 2019 年二月所公告的第一版附件草案即對於奈米物質的鑑定有較清楚說明。REACH 附件在奈米物質的訊息需求相關法規修訂說明也將於 2020 年 1 月 1 日起適用。這些最新進展可做為修訂我國奈米物質登錄規定之依據。舉例而言，新化學物質及既有化學物質資料登錄工具說明（第一版）有關奈米物質登錄的規定中之毒理資訊測試項目即有修訂必要，應刪除「基因毒性：細菌突變試驗」並修訂「急毒性及 28 天重複劑量毒性試驗」暴露路徑從吸入改為依奈米物質可能接觸的路徑而定。另外奈米物質在《奈米物質特殊表單》之表單內容測試項目亦有修訂空間，有關化學組成及溶解度/分散 2 項可考慮增列。奈米物質登錄的規定中應繳交測試資料的資訊項目中不含生態毒理資訊測試項目，此亦為將來我國奈米物質登錄規定重要的修訂目標。

二、重視奈米物質生態系統的毒理效應及檢視登錄規定

討論奈米安全管理的同時，也需知道對於科學界而言，要去進一步解開奈米物質特定的物化特性與其特定行為及毒性的關鍵原因依然是一個巨大的挑戰。奈米特定行為與下列幾項很有關係：

- (一) 曝露 (exposure)：沉降 (deposition)、團聚 (agglomeration)
- (二) 吸收與分布 (absorption and distribution)：穿透生物屏障，如腸道上皮細胞、腦血屏障及皮膚等
- (三) 蓄積 (accumulation)：網狀內皮系統易蓄積 (肝、腎、脾)
- (四) 毒性強度 (toxic potency)：劑量效應關係 (dose-response relation ship)

根據流行病學及實驗科學的研究，超細微粒 (ultrafine particle) 發現這些微小粒子會導致發炎、纖維化、肺癌、心血管疾病、神經退化及畸胎效應。但這些健康效應也會由非奈米物質造成並非僅侷限於奈米物質。² 者的差異主要在於關鍵劑量及標的器官的不同。由於奈米物質可以穿透特定的屏障而造成特並部分有較高的劑量。

另一個需要關心的層面是奈米物質所造成的生態系統的毒理效應，因此瞭解奈米物質在環境中的宿命及其轉型至為關鍵。奈米物質的物化特徵 (尺寸、表面包覆、聚集效應、降解及溶解) 均會在分布於空氣、土壤及水中產生改變，因而有了不同於後續的毒性效應，因為奈米物質的毒性與其物化特性甚為相關。瞭解奈米物質對環境的可能風險與其對人體健康的影響同等重要。過去十幾年來，奈米物質的物理化學特性、生態毒理機制、環境宿命與轉型的相關研究已有所進展，因此相關的測試項目與工具開始出現。我國新化學物質及既有化學物質資料登錄工具說明 (第一版) 中，缺乏奈米物質在生態毒理資訊項目繳交規定及測試方法說明，明顯與現在國際趨勢，即利用國內既有法規架構來管理奈米物質的做法不同。應針對奈米物質與一般化學物質不同的物化性質，就現行登錄資訊項目及測試方法召開專家會議進行評析及檢討，這些項目包含奈米物質測試樣本製備、水中溶解度、正辛醇 / 水分配係數、水生生物毒性、水解、吸附 / 脫附作用、生物降解、非生物降解、生物蓄積及底泥毒性等。

三、建立國內標準化的奈米實驗測試方法及實驗數據管理

過去在奈米安全性的研究無法獲得明確結論的重要原因之一，是奈米物質的潛在風險會因生命週期的不同階段而有巨大的差距。換句話說，由製程生產出來的原始奈米物質的危害風險與此奈米物質被包埋在一層外衣或者在水生環境吸附在有機物上面時有很大的不同。另一個原因是在做安全性測試實驗時，面臨奈米物質在測試基質的聚集、團聚、沉澱等分析上的問題以致測試數據不穩定或沒有再現性。因此為了朝向一個更有效的奈米物質治理和監管，許多標準的測試方法，從概念的驗證到方法驗證都必須要有，以做為法規層面的測試參考。標準的測試方法無論是物理化學特性的鑑定、奈米物質測試樣品製備、毒理 / 生態毒理資訊測試終點項目都必須以國際組織的測試指引及標準化的報告文件作為依據以達到全球性的調和。安全測試的方法開發投入很多的有：OECD WPMN、ISO / TC229、REACH annex 等國際組織。如何在國內培育奈米標準安全測試的毒理人才及建立合格的實驗室是未來的重大挑戰，而奈米標準安全性檢測的實驗數據亦需考慮以標準化的數據上傳格式儲存。標準化的數據上傳格式可參考歐盟執委會建議的格式樣本（ISA-TAB-Nano logic, EC-2017），此數據上傳格式樣本在 2019 年 3 月有修訂的新版本。未來有關奈米物質標準測試均需清楚地指出測試物質的選擇，使用的測試方法，標準流程及數據管理以符合法規需求，也促進不同監管機構間的交流。

根據風險溝通的調查指出大多數的消費者對於奈米物質、奈米產品、奈米科技有正面評價及模糊的期待，也因為如此，許多公司就持續的增加奈米物質的產量並在市場上販售眾多的商品，然而奈米物質的政策卻相對的缺乏。我國的政策對於奈米物質的安全及源頭管理尚有成長空間，國內共有 51 家公司生產 186 種奈米產品，其中最大宗為半導體及紡織品等，因此必須面對可能愈來愈嚴格的奈米器材及產品的貿易限制。

再者，許多奈米產品上市必須提供安全評估的訊息，更凸顯法規的重要性。過去十多年來，全球對於奈米安全性的研究投資相當可觀，讓我們對奈米物質的效應和機制有了較多的瞭解。然而，目前依然對大部分法規內含的奈米物質及含有奈米的產品所造成的風險無法有明確的結論，主要原因在於

這些奈米研究大多是科學導向而非監管導向。科學研究產出的實驗數據可能無法被法規採用。為降低奈米物質安全方面的不確定性，我們依然必須接續發展：最佳規範指引及規範評估及安全測試方法。未來應聚焦在建構奈米量測、分析技術及資料庫，並培育奈米標準安全測試的人才，為我國奈米安全管理的制度化奠定初步的基礎。

7.6 我國奈米化學物質資料登錄工具說明修訂建議初稿

一、登錄規範

我國新化學物質之種類分有 8 大項，包括一般新化學物質、科學研發用途、產品與製程研發用途、低關注聚合物（經事前審定確認）、限定場址中間產物、聚合物、CMR 物質、奈米物質。登錄辦法第 5 條中規範登錄類別依預估每年製造或輸入新化學物質數量彙整如表 7.6-1，由表可知並無特別列出奈米物質之登錄要求，僅於第 8 條指出奈米物質登錄時應提交奈米化學物質登錄表單，「新化學物質屬科學研發、產品與製程研發用途或屬其他特殊形式者，登錄人除應依本辦法所定之資料項目登錄新化學物質資料外，另應向中央主管機關提交下列文件：一、科學研發、產品與製程研發登錄表單。二、奈米化學物質登錄表單。」相較於其他物質之登錄取決於廠商生產或進口的年度總噸位而進行分級登錄，奈米物質之登錄規範尚不明確。

相較 ECHA 作法，其奈米物質之註冊取決於廠商生產或進口物質的年度總噸位，若該物質的總量每年少於 1 噸，則無需註冊該物質，但若物質總量每年超過 1 噸，即使在該總量中的奈米物質每年的量不足 1 噸，也需對其進行登錄。而每年 100 到 1000 噸範圍內的有效註冊中若包括每年生產低於 1 噸的奈米物質，也須要考慮或評估該奈米物質的毒理及生態毒理數據，意即有關註冊所涵蓋的所有奈米型態的危害和風險的資訊必須在物質檔案中提交。

因此，若我國亦將奈米物質視為一般新化學物質進行登錄，應調修登錄辦法及新化學物質及既有化學物質資料登錄工具說明，明確規範奈米物質之登錄量。此外，環保署 2020 年 6 月發布既有化學物質標準登錄資料撰寫指引（第一版）中的附錄 4 亦有對奈米物質定義、特性、提交資訊（基本資訊與辨識資訊）的說明，應一併更新於奈米化學物質登錄表單，如表 7.6-2 所示。

二、提交資訊

新化學物質及既有化學物質資料登錄工具說明（第一版）第 1 頁開宗明義指出奈米物質為特殊類別物質，不同於一般新化學物質，我國除規定提交奈米化學物質登錄表單，於第 34 頁中亦規範奈米物質應繳交測試資料，資訊項目包括：

（一）物理與化學特性：「水中溶解度」、「分配係數：辛醇 / 水」

（二）毒理資訊：「急毒性：吸入」、「皮膚刺激性 / 腐蝕性」、「眼睛刺激性」、「皮膚過敏性」、「基因毒性：細菌突變試驗」、「體外哺乳類細胞基因毒性試驗」、「28 天重複劑量毒性試驗：吸入」

有別於另外 7 種類的新化學物質（一般新化學物質、科學研發用途、產品與製程研發用途、低關注聚合物、限定場址中間產物、聚合物、CMR 物質）之登錄規定及其對應所須提交之資料，奈米物質規定應提交的測試資料項目較為複雜，理由也不甚明確：

表 7.6-1 我國新化學物質之登錄規範

化學物質用途 及性質 製造或 輸入量/年	一般新化學 物質	CMR 物質	限定場址 中間產物	聚合物	產品與 製程研 發用途	科學研發 用途	低關注 聚合物	
未滿 100 公斤	少量	標準 第 1 級	少量			無須		
100 公斤至 1 噸	簡易							
1 噸至 10 噸	標準 第 1 級	標準 第 2 級	簡易				少量	
10 噸至 100 噸	標準 第 2 級	標準 第 3 級	標準 第 1 級					
100 噸至 1,000 噸	標準 第 3 級	標準 第 4 級						
1,000 噸以上	標準 第 4 級							

表 7.6-2 奈米化學物質登錄表單之填寫說明 (1/2)

一、基本資料			
填寫項目	內容	填寫說明	
1. 登記人名稱			
2. 化學文摘社登記號碼 (CAS No.)		為能準確辨識化學物質，若該物質有 CAS No.，請務必正確的填寫該化學物質之 CAS No.。	
3. 登記物質中文名稱		須是以系統命名法則命名的化學名稱。中文名稱請依「化學物質命名原則」之化學物質部分命名。英文名稱應使用國際純粹及應用化學聯合會名稱 (International Union of Pure and Applied Chemistry Name(s), IUPAC Name(s))，或使用化學文摘索引名稱 (Chemical Abstracts (CA) Preferred Index Name(s)) 提報。其他中英文名稱為其他常用之名稱，包括其常用俗名、縮寫等。	
4. 登記物質英文名稱			
二、辨識資訊項目			
填寫項目	數值與選項	測試方法	填寫說明
1. 粒子大小 (particle size) *			
1.1 粒徑 (particle size)	nm	☐ SEM ☐ TEM ☐ AFM ☐ DLS ☐ 其他	需檢附含有比例尺 (Scale Bar) 且清晰可辨的電子顯微鏡 (SEM、TEM、AFM) 圖像。
1.2 粒徑分佈 (Particle size distribution)		☐ SEM ☐ TEM ☐ AFM ☐ DLS ☐ 其他	須提供原始數據圖譜。
2. 團聚狀態 (Agglomeration) *			
2.1 聚集體 (Agglomeration size)	nm	☐ SEM ☐ TEM ☐ DLS ☐ 其他	須提供有比例尺的 SEM 或 TEM 等清晰圖片或 DLS 圖譜。
2.2 團聚體 (Aggregation size)	nm	☐ SEM ☐ TEM ☐ DLS ☐ 其他	
3. 外觀 (Shape) *			
3.1 外觀形貌維度 (Morphology dimension)	☐ 一維 ☐ 二維 ☐ 三維 ☐ 其他		須提供有比例尺的 SEM 或 TEM 清晰圖片。
3.2 外觀形貌測試方法 (Morphology test method)		☐ SEM ☐ TEM ☐ 其他	

表 7.6-2 奈米化學物質登錄表單之填寫說明 (2/2)

二、辨識資訊項目 (續)			
填寫項目	數值與選項	測試方法	填寫說明
4.比表面積 (Specific surface area) *	m ² /g		建議測試方法：BET 氣體吸附法、Inverse GC、NMR Particle Surface Analyzer。
5.晶型 (Crystal structure) *			
5.1 晶相 (Phase)		☐ XRD ☐ 其他	應描述一般晶相結構。應提供角度對強度的作圖。
5.2 晶體結構 (Crystal structure)	☐ 簡單立方 ☐ 體心立方 ☐ 面心立方 ☐ 簡單四方 ☐ 體心四方 ☐ 簡單正交 ☐ 體心正交 ☐ 面心正交 ☐ 底心正交 ☐ 間單單斜 ☐ 底心單斜 ☐ 三斜 ☐ 菱斜 ☐ 簡單六方	☐ XRD ☐ TEM ☐ 其他	
5.3 晶粒大小 (Crystal size)	nm	☐ XRD ☐ 其他	
6.表面電位 (Surface charge)	mV	電化學方法	惟奈米物質之水溶液才需提供此數據
7.表面特性 (Surface properties)			
7.1 塗層/修飾 (Coating/modification)	☐ 親水性處理 ☐ 疏水性處理 ☐ 其他		需描述其修飾性質，如親水性、疏水性等。另外表面化學性質則可依官能基團特性填寫，如羧酸基、羥基、長碳鏈等。
7.2 表面化學性質 (Surface chemistry property)			
8.孔隙度 (Porosity)	%	ISO 15901 part1-3	
標記*者需上傳相關測試附件，包含相關測試圖表或圖片。 SEM：Scanning Electron Microscopy TEM：Transmission Electron Microscopy AFM：Atomic Force Microscopy DLS：Dynamic Light Scattering XRD：X-Ray Diffractometer			

- (一) 物理與化學特性：「水中溶解度」、「分配係數：辛醇 / 水」。二者在簡易及標準登錄（第一級至第四級）皆須提交，若比照一般化學物質登錄標準，為 100 公斤以上就須提交
- (二) 毒理資訊：「急毒性：吸入」、「皮膚刺激性 / 腐蝕性」、「眼睛刺激性」、「皮膚過敏性」、「基因毒性：細菌突變試驗」、「體外哺乳類細胞基因毒性試驗」、「28 天重複劑量毒性試驗：吸入」

新化學物質及既有化學物質資料登錄工具說明（第一版）第 40 頁所羅列之毒理資訊項目為：「急毒性：吞食、吸入、皮膚」、「皮膚刺激性 / 腐蝕性」、「眼睛刺激性」、「皮膚過敏性」、「基因毒性」、「基礎毒物動力學」、「重複劑量毒性：吞食、吸入、皮膚」、「生殖 / 發育毒性」、「致癌性」。而奈米物質所須提交之測試資料較不同的則是「急毒性：吸入」、「基因毒性：細菌突變試驗」、「體外哺乳類細胞基因毒性試驗」、「28 天重複劑量毒性試驗：吸入」。若比照一般化學物質登錄標準，前 6 者「急毒性：吸入」、「皮膚刺激性 / 腐蝕性」、「眼睛刺激性」、「皮膚過敏性」、「基因毒性：細菌突變試驗」、「體外哺乳類細胞基因毒性試驗」在標準登錄第一級至第四級皆須提交，即 1 噸以上就須提交，而最末「28 天重複劑量毒性試驗：吸入」在標準登錄第一級至第四級須提交，即 10 噸以上須提交。

針對物化特性的分配係數：辛醇 / 水，比較幾種常見且具代表性的人造奈米物質，如奈米碳材、奈米金屬氧化物與奈米金屬，對於水生生物或土壤生物的生物累積，評估一般化學物質常用的生物累積預測指標（descriptor），如水與正辛醇分配係數（ K_{ow} ）和水與有機碳分配係數（water-soil organic carbon distribution coefficient, K_{oc} ）用於預測奈米碳材生物累積係數的可行性，發現現有研究對於分配係數使用於預測奈米碳材生物累積的適用性存在許多爭議，例如奈米富勒烯 C60 在水蚤的生物累積與水蚤的脂肪含量有良好的相關性，顯示 K_{ow} 分配係數可能用於預測生物累積，但其他研究結果指出奈米碳管和富勒烯的 K_{ow} 或 K_{oc} 與在蚯蚓的生物累積係數相關性低。有一派理論認為，主控奈米物質在環境中的分布是動力學控制（kinetic control），而非熱力學平衡（thermodynamic equilibrium control），因此在使用基於熱力學平衡的分配係數，來描述奈米物質的環境宿命與生物累積傾向等各種生態環境

效應時，需再考慮，故此項目並不適用。

此外，根據 EUON 網站所羅列之 REACH 資訊要求和可用方法概述，已指出「基因毒性：細菌突變試驗」項目的測試規範已不適用。此乃因在奈米顆粒的體外遺傳毒性研究上，細菌突變測試常產生陰性結果，而在其他體外遺傳毒性的測定結果則常呈現陽性反應，推測可能原因是原核生物不能執行內吞作用，且奈米顆粒太大導致不能通過細菌細胞壁的孔運輸，因此以細菌突變測試來測試奈米顆粒的體外遺傳毒性必須做改良修正，或是以哺乳動物細胞來進行突變測試研究。

相較於 ECHA 對奈米物質之登錄建議，除對物化特性中的含塵量及毒理資訊中的急毒性：吸入項目有特別要求，文中也建議奈米物質的訊息要求，不能因其不溶於水就放棄以下研究：環境宿命和途徑中的水解作用、水及底泥中生物降解（模擬試驗）；生態毒理資訊中的魚類短期毒性、水生無脊椎動物短期毒性、水生藻類及藍綠藻毒性、藻類以外水生植物毒性、微生物毒性。而這些建議在我國對奈米物質登錄規範中並未提及。

綜上所述，根據新化學物質及既有化學物質資料登錄工具說明（第一版）實難得知奈米物質所應提交之測試資料或豁免提交生態毒理學測試資料之理由，加上前述所提登錄總量之規範，顯示我國奈米物質登錄規定仍有待釐清。因此我國可仿照歐盟作法，將奈米物質比照一般新化學物質的登錄級距規定，即 100 公斤以上需進行簡易或標準登錄，提交資訊比照原有規定。而若要獨立將奈米物質視為特殊種類化學物質進行獨立登錄，則應詳細規範其總量與所應提交之資料，並說明可選擇繳交測試資料或計畫書之理由。

第八章 計畫經濟效益分析

一、完善化學物質登錄資料審查作業

(一) 提高新學物質標準登錄案件審查通過比率

新化學物質登錄已施行多年，雖然案件數量逐年上升，憑藉豐富的審查經驗及信件與電話輔導可有效協助業者繳交符合要求的資料，今年度已審查完畢之 13 件均通過，無案件駁回，通過率達 100%。

(二) 免費輔導既有化學物質標準登錄作業，節省業者大量金錢與時間

既有化學物質標準登錄制度於今年上路，若比照新化學物質登錄標準逐項完成測試，估計 1 件標準登錄第四級的案件所需花費可能高達 3,000 萬。登錄資料撰寫指引編修後，已明確提供多元資料繳交的建議，鼓勵以國際公開資料為主要提交方式，減少不必要的測試，降低業者負擔，同時也符合動物福祉需求。為更有效推動多元資料繳交，提供業者多種諮詢與輔導管道，依其準備資料的能力與經驗進行分群輔導，小班制的說明會幫助業者熟悉登錄制度之精神與登錄指引之內容，而電話與面對面的輔導可就收件前與審查後補件資料進行完整的討論，免費的 Helpdesk 服務更讓即使沒有相關專業背景的登錄人，亦可完成國際公開資料的查找與判斷，降低額外委託費用，並順利完成登錄作業。

從送件前到通過，平均須安排 2 次至 3 次的輔導，其中輔導前資料整理約 2 小時至 4 小時、面對面輔導約 2 小時、電話或視訊約 1 小時，估計透過完整的輔導可節省業者約 1 至 2 個月的作業時間。已審查完畢的案件中，由登錄人自行提交的比例高達 75%，且從收件到完成審查，最快僅需 2 週。針對登錄工具的介面與功能，業已提出工具調修建議，將可改善登錄順暢性並減少登錄工具使用教學的需求，提升輔導效率。

二、評估毒理及生態毒理檢測量能及替代測試發展

(一) 推廣國內檢測量能發展，增進產官學合作關係

檢測量能缺口盤點與實地訪查過程可提高業界與學界對登錄制度的

認識，有助於國內測試項目的開發，以利登錄業者可於國內進行測試，將資源留於國內，同時也促進國內檢測機構與大專院校實驗室積極獲取更多國際認證實驗室資格。向大專院校推廣化學物質登錄制度，除可協助檢測工作外，亦可提供發展測試項目諮詢，並協助接軌國際最新的動物替代測試技術。

(二) 確立替代測試發展量能與方向，加速接軌國際並促進跨部會合作

替代測試為國際共同趨勢，其優點包括快速、大量、節省成本及所需實驗動物等，而透過接收與驗證國際上已認可之替代測試方法，方可有效掌握方法之確效性及所需成本，加速接軌國際趨勢與國內替代測試方法發展。此外，替代測試方法已於化妝品或農藥測試上有良好的應用，透過跨部會合作，可使國內替代測試發展更為全面與完整。

三、完備風險評估作業技術與流程

(一) 建立風險評估流程方法，有效協助業者完成登錄作業

參酌歐洲化學總署與我國勞動部之化學物質風險評估技術指引，藉由評估方法與工具試行，提出適用於我國化學物質登錄之風險評估架構，奠定登錄與審查作業基礎。另針對方法流程加以簡化，彙編計算公式與所需參數，提出化學物質危害及暴露評估撰寫指引（草案），包括評估步驟逐步教學及登錄欄位撰寫建議等，預期可大幅降低業者完成危害評估及暴露評估資訊登錄所需作業時間。

(二) 律定本土暴露評估參數，提高評估結果可信度與應用性

囿於現有的化學物質暴露評估工具多為歐美開發，其評估結果可能與我國暴露情形有所偏差，而藉由律定本土暴露評估參數工作可有助於揭露我國真實的暴露情形，提升業者風險管理與政府決策之適切性。

四、完備我國奈米物質源頭管理，促進國內奈米物質評估技術發展與人才培育

藉由盤點研析各國最新奈米物質相關登錄規範，研擬我國奈米物質登錄表單與指引之修訂建議，由助於協助業者完成奈米物質登錄作業，同時可有效掌握國內奈米物質之實際使用情況。此外，國內奈米產品最大宗為半導體

及紡織品等，可能因為許多國家要求提供安全評估資訊後才能上市，而正面臨嚴重的貿易限制。藉由明確指出奈米安全性研究的困境與展望，鼓勵業界與學界多致力於建立奈米物質測試方法與認證實驗室、培育奈米標準安全測試人員，協助本土產業拓展國際市場，並扶植國內技術與人才發展。

第九章 結論與建議

9.1 結論

1. 協助辦理化學物質標準登錄資料毒理及生態毒理資訊與風險評估項目之技術審查作業，於計畫期間內合計完成 14 件次新化學物質、5 件次既有化學物質標準登錄案件之審查，以及 179 家次業者之登錄諮詢輔導工作。對於廠商常見之登錄作業問題已彙整後回饋提出對於相關登錄工具及指引之修訂建議。
2. 對於標準登錄作業所需之化學物質風險評估作業流程與方法，業已參酌歐盟及勞動部既有作業方式，擬訂勞工與環境風險評估流程方法，完成危害及暴露評估撰寫指引草案及撰寫評估範例，並藉由案例試行成果與 4 場次專家諮詢會議進行研修討論。
3. 完成 5 種勞工暴露、2 種環境暴露評估工具適用性研析與試行，考量國內登錄作業實務上操作便利性，建議勞工暴露部分可依據物質特性與暴露情境選擇使用 ECETOC TRA 或 MEASE 系列評估工具，環境暴露則建議優先使用 ECETOC TRA 的第一層次與第二層次評估工具。
4. 歐盟登錄作業建議採用之 ECETOC TRA 模式工具，經評估較適合國內登錄業者採行使用，但考量該模式所預設之環境參數並未全然適合於國內使用，爰針對模式中所使用之 277 項參數進行簡易敏感度分析，挑選中高敏感度參數分別律定，共完成 75 項環境及 19 項消費者暴露評估參數之律定作業。
5. 既有化學物質標準登錄實行後，國內對於化學物質之毒理與生態毒理相關試驗需求增加，已盤點國內商業檢驗機構檢測量能，對量能較為欠缺之測試項目，已提出國內 40 間大專院校實驗室毒理及生態毒理測試潛力名單，實地訪查 11 間大專院校實驗室以確認協助意願、發展量能與限制，提出優先合作之資格條件。整體而言，國內大專院校實驗室已具備完整的儀器設備與豐富的執行經驗，可補足測試量能缺口，惟礙於缺乏穩定的經費支持等問題，較難取得國際認證實驗室資格。
6. 毒理及生態毒理採行替代測試方法是國際趨勢，為驗證替代測試方法之適用

性，運用包括電腦模擬（EPI Suite 與 QSAR Toolbox）及體外模式（斑馬魚胚胎），驗證結果顯示上述替代測試方法皆能夠良好預測化學品之生態毒性，但針對魚類急毒性而言，目前國際趨勢認為單一的替代測試方法較難完全替代成魚急毒性，因此亦驗證由電腦模擬及斑馬魚胚胎模式所結合的整合型測試策略，證實整合型測試策略可有效提高預測的準確率。

7. 試行使用國際上近年發展之高通量篩選評估工具 ToxPi 預測化學物質之毒性，以 QSAR toolbox 與斑馬魚胚胎模式取得 13 種化學物質之斑馬魚胚胎、藻類、水蚤、魚類（成魚）之急毒性數據與 log Kow 及溶解度進行生態毒性排序，並與斑馬魚成魚急毒性的實驗結果比較，結果顯示 ToxPi 與實驗值排序結果大致一致，惟有三種化學物質有些許差異，推測其可能原因為資料庫樣本數過少，導致毒性偏差或數據缺失導致毒性低估。
8. 歐盟對於混合物的管理係利用安全使用資訊（SUMI）與主要成分鑑別法（LCID）進行風險評估與資訊傳遞，兩者均以物質安全資料表提供下游廠商或使用者風險資訊，前者主要由下游使用者提供暴露資訊予上游業者進行評估，相對容易執行且可獲取完整的暴露資訊；後者則由混合物本身的特性出發，評估所有使用者可能的暴露情境，提供最主要危害物質的安全使用資訊。
9. 考量化學物質種類繁多，難以逐一進行毒性與危害性之評估，故國際上近年運用化學物質之分群方式推測及補足物質之物化特性、毒理及生態毒理等數據缺口，搭配理論計算模組更可顯著地提升其運作成效。國際上目前較常使用美國環保署及 OECD 所分別建立之化學物質類別名單，均已納入 QSAR Toolbox 等電腦推估工具資料庫供操作使用。此外，利用化學物質之異構物、經代謝作用後之產物、不良結果之途徑或反應作用模式等進階參考指標，可更精確地預測生物體內作用機制所造成之毒性結果，將是化學物質分群下一階段的發展目標。
10. 對於奈米物質之登錄作業與源頭管理工作，已蒐集國際間奈米物質測試指引及測試方式標準化最新進展，並完成奈米物質源頭管理策略及登錄工具說明修訂建議初稿。

9.2 建議

1. 為提高化學物質登錄與審查作業流暢度，可參考登錄常見問題及國際趨勢，滾動式檢討修正登錄流程與工具，供相關作業人員與登錄人參考應用。標準登錄資訊系統工具亦應配合審查作業與後續資訊應用需求進行系統化調修，並提供撰寫指引予登錄業者參考應用。
2. 現階段環境釋放係數資料來源建議參考的優先順序，依次為國內廠商申報資料、國際調查研究報告、歐盟或 OECD 技術指引及國內環保法規標準等。為免新化學物質及部分既有化學物質的釋放量資訊不易取得或估算，建立我國本土環境釋放係數資料仍應列為長期發展目標。
3. 化學物質暴露評估作業建議優先使用 ECETOC TRA 及 MEASE 系列工具，考量國內登錄業者可能較不擅使用英文操作介面，且上述工具多內建歐洲地區的暴露參數，不易修改為我國環境參數，可研議建置我國本土的暴露評估工具，提供本土暴露參數及使用者友善的操作介面。
4. 可優先參考美國與歐盟皆認證之替代測試方法，作為毒理及生態毒理資訊開放項目，但特定替代測試如生殖發育毒性及致癌性等，需要更長期研究及證據支持其確效性，未來應持續觀察國際上之驗證情形，謹慎評估可開放的要件。
5. 電腦模擬預測模式及斑馬魚胚胎已被許多國家及國際組織認為可有效推估成魚急毒性，應深入討論可開放作為登錄資訊的填補方法，但單一替代測試證據仍不足以完全取代傳統魚類急毒性試驗，應藉由整合型測試策略或證據權重法預測危害，未來國內應持續發展整合型測試策略，以提升預測準確率，並考量國情與國內測試量能評估開放方式與程度。
6. 化學物質分群技術已有效應用於 QSAR Toolbox，短期內應可直接運用國際間已利用結構分群建立之化學類別，進行趨勢分析及交叉參照彌補化學物質登錄資訊缺口，以避免不必要之動物實驗。
7. 為發展及適當調和奈米物質之安全評估方法，應持續關注國際間有關奈米物質的測試指引及標準化的最新進展，並修訂我國奈米物質之登錄規定。

參考文獻

【中文】

1. 內政部，1999，中華民國第一批領海基線、領海及鄰接區外界線。行政院台 88 內字第 06161 號令公告。
2. 交通部中央氣象局，2019，108 氣候資料年報。
3. 行政院環境保護署，2013，化學物質登錄及管理策略推動專案計畫期末報告，EPA-102-J103-02-202。
4. 行政院環境保護署，2015，新化學物質及既有化學物質資料登錄工具說明。
5. 行政院環境保護署，2017，106 年化學物質登錄制度精進措施專案計畫。
6. 行政院環境保護署，2017，毒物及化學物質環境風險資訊整合及知識應用計畫。
7. 行政院環境保護署，2019，107-108 年化學物質登錄資料毒理及生態毒理資訊審查及替代測試方法研析計畫期末報告，TCSB-107-EM01-02-A024。
8. 行政院環境保護署，2019，分期指定應完成既有化學物質標準登錄指引(草案)。
9. 行政院環境保護署，2019，我國化學物質風險評估與管理研析計畫期末報告。
10. 行政院環境保護署，2014，既有化學物質清冊。
11. 立法院，2013，《立法院公報》第 102 卷第 71 期。
12. 鍾昇恆、林綉娟、李政憲，2011，〈奈米危害管理的量子效應與發展〉。
13. 財團法人台灣電子檢驗中心，2020，《綠色電子資訊》第 234 期。
14. 行政院環境保護署，2020，既有化學物質標準登錄資料撰寫指引第一版。
15. 行政院衛生福利部疾病管制署，2017，流感病毒雪貂抗血清之製備。
16. 行政院環境保護署，2020，全國土壤品質及背景特性調查與管理計畫。

【英文】

1. Adeleye, Y., M. Andersen, R. Clewell, M. Davies, M. Dent, S. Edwards ...P. L. Carmichael. 2015. Implementing Toxicity Testing in the 21st Century (TT21C): Making Safety Decisions Using Toxicity Pathways, and Progress in a Prototype Risk Assessment. *Toxicology*, 332, 102-111.

2. Amiard-Triquet, C., J. -C. Amiard and C. Mouneyrac. 2015. Aquatic Ecotoxicology: Advancing Tools for Dealing with Emerging Risks: Academic Press.
3. Anguissola, S., D. Garry, A. Salvati, P. J. O'Brien and K. A. Dawson. 2014. High Content Analysis Provides Mechanistic Insights on the Pathways of Toxicity Induced by Amine-Modified Polystyrene Nanoparticles. PLoS One, 9(9). 1-16.
4. Ankley, G. T., R. S. Bennett, R. J. Erickson, D. J. Hoff, M. W. Hornung, R. D. Johnson, ...D. L. Villeneuve. 2010. Adverse Outcome Pathways: A Conceptual Framework to Support Ecotoxicology Research and Risk Assessment. Environ. Toxicol. Chem., 29(3), 730-741.
5. Böhme, S., M. Baccaro, M. Schmidt, A. Potthoff, H. -J. Stärk, T. Reemtsma and D. Kühnel. 2017. Metal Uptake and Distribution in the Zebrafish (Danio Rerio) Embryo: Differences between Nanoparticles and Metal Ions. Environ. Sci. Nano, 4(5), 1005-1015.
6. Braunbeck, T., B. Kais, E. Lammer, J. Otte, K. Schneider, D. Stengel and R. Strecker. 2015. The Fish Embryo Test (FET): Origin, Applications, and Future. Environ. Sci. Pollut. Res., 22(21), 16247-16261.
7. Brown, A. C. and T. R. Fraser. 1868. on the Connection between Chemical Constitution and Physiological Action; with Special Reference to the Physiological Action of the Salts of the Ammonium Bases Derived From Strychnia, Brucia, Thebaia, Codeia, Morphia, and Nicotia. J. Physiol., 2(2), 224-242.
8. Canesi, L., C. Ciacci, R. Fabbri, T. Balbi, A. Salis, G. Damonte, ...K. Dawson. 2016. Interactions of Cationic Polystyrene Nanoparticles with Marine Bivalve Hemocytes in a Physiological Environment: Role of Soluble Hemolymph Proteins. Environ. Res., 150, 73-81.
9. Casey, A., E. Herzog, F. Lyng, H. Byrne, G. Chambers and M. Davoren. 2008. Single Walled Carbon Nanotubes Induce Indirect Cytotoxicity by Medium Depletion in A549 Lung Cells. Toxicol. Lett., 179(2), 78-84.
10. Cefic SPERC Core Team. 2012. Cefic Guidance Specific Environmental Release Categories (SPERCs) Chemical Safety Assessments, Supply Chain Communication and Downstream User Compliance.

11. Cefic. 2018. REACH Practical Guide on Safe Use Information for Mixtures under REACH. The Lead Component Identification (LCID) Methodology.
12. Cefic/VCI. 2019. Mixtures under REACH-Exemplification of LCID Output in the Safety Data Sheet. Final Version 1.0-30.
13. Chakraborty, C., A. R. Sharma, G. Sharma and S.S. Lee. 2016. Zebrafish: A Complete Animal Model to Enumerate the Nanoparticle Toxicity. *J. Nanobiotechnology*, 14(1), 1-13.
14. Cimpan, M., T. Mordal, J. Schölermann, Z. Allouni, U. Pliquet and E. Cimpan. 2013. An Impedance-Based High-Throughput Method for Evaluating the Cytotoxicity of Nanoparticles. Paper Presented At the Journal of Physics: Conference Series.
15. Collins, A. R., B. Annangi, L. Rubio, R. Marcos, M. Dorn, C. Merker, ...E. Cimpan. 2017. High Throughput Toxicity Screening and Intracellular Detection of Nanomaterials. *Wiley Interdiscip. Rev. Nanomed. Nanobiotechnol.*, 9(1), E1413.
16. Collins, F. S., G. M. Gray and J. R. Bucher. 2008. Transforming Environmental Health Protection. *Science*, 319(5865), 906-907.
17. Klaassen, C. D. 2013. *Nanotoxicology, Casarett and Doull's Toxicology: The Basic Science of Poisons*. 1189-1230. New York, NY: Mcgraw-Hill Publishing Co.
18. Danforth, C., W. A. Chiu, I. Rusyn, K. Schultz, A. Bolden, C. Kwiatkowski and E. Craft. 2020. An Integrative Method for Identification and Prioritization of Constituents of Concern in Produced Water from Onshore Oil and Gas Extraction. *Environ Int*, 134, 105280.
19. Davis, M., K. Boekelheide, D. R. Boverhof, G. Eichenbaum, T. Hartung, M. P. Holsapple ...P. B. Watkins. 2013. The New Revolution in Toxicology: The Good, the Bad, and the Ugly. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 1278(1), 11-24.
20. Dimitrov, S. D., R. Diderich, T. Sobanski, T. S. Pavlov, G. V. Chankov, A. S. Chapkanov, ...O. G. Mekenyan. 2016. QSAR Toolbox-Workflow and Major Functionalities. *SAR QSAR Environ Res*, 27(3), 203-219.
21. Dix, D. J., K. A. Houck, M. T. Martin, A. M. Richard, R. W. Setzer and R. J. Kavlock. 2007. The Toxcast Program for Prioritizing Toxicity Testing of Environmental Chemicals. *Toxicol. Sci.*, 95(1), 5-12.

22. Doke, S. K. and S. C. Dhawale. 2015. Alternatives to Animal Testing: A Review. Saudi Pharm J, 23(3), 223-229.
23. DUCC. 2019. Formulators Phase: Testing the SUMI Selection Approach ENES Action 4.1.-Report.
24. Savage, D. T. 2019. Methods in Molecular Biology.
25. Lijzen, J. P. A. and M. G. J. Rikken. 2004. European Union System for the Evaluation of Substances 2.0 (EUSES 2.0). Prepared for the European Chemicals Bureau by the National Institute of Public Health and the Environment (RIVM), Bilthoven, the Netherlands (RIVM Report No. 601900005).
26. ECHA. 2015. Guidance on Information Requirements and Chemical Safety Assessment_ Chapter R.12: Use Description.
27. ECHA. 2016. Guidance on Information Requirements and Chemical Safety Assessment_ Chapter R.15: Consumer Exposure Assessment.
28. ECHA. 2016. Guidance on Information Requirements and Chemical Safety Assessment_ Chapter R.16: Environmental Exposure Assessment.
29. ECHA. 2016. Guidance on Information Requirements and Chemical Safety Assessment_ Chapter R.14: Occupational Exposure Assessment.
30. ECHA. 2016. Guidance on Registration.
31. ECHA. 2017. Guidance for Identification and Naming of Substances under REACH and CLP.
32. ECHA. 2017. Guidance on Information Requirements and Chemical Safety Assessment: Appendix R7-1 for Nanomaterials Applicable to Chapter R7a Endpoint Specific Guidance.
33. ECHA. 2017. Read-Across Assessment Framework (RAAF).
34. ECHA. 2019. Appendix for Nanoforms Applicable to the Guidance on Registration and Substance Identification.
35. European Commission. 2011. Commission Recommendation 2011/696/EU of 18 October 2011 on the Definition of Nanomaterial. OJ L 275, 20.10.2011.
36. European Commission. 2012. NANO SUPPORT Project Scientific Technical Support on Assessment of Nanomaterials in REACH Registration Dossiers and Adequacy of Available Information. (Ref. Ares (2012) 314828 - 16/03/2012).

37. European Commission. 2018. Commission Regulation (EU) 2018/1881 of 3 December 2018 Amending Regulation (EC) No 1907/2006 of the European Parliament and of the Council on the Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals (REACH) As Regards Annexes I, III, VI, VII, VIII, IX, X, XI, and XII to Address Nanoforms of Substances (Text with EEA Relevance). OJ L 308, 4.12.2018.
38. European Commission. 2020. Commission Regulation (EU) 2020/878 of 18 June 2020 Amending Annex II to Regulation (EC) No 1907/2006 of the European Parliament and of the Council Concerning the Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals (REACH) (Text with EEA Relevance). OJ L 203, 26.6.2020.
39. Farcal, L., F. Torres Andon, L. Di Cristo, B. M. Rotoli, O. Bussolati, E. Bergamaschi, ...B. Fadeel. 2015. Comprehensive in Vitro Toxicity Testing of a Panel of Representative Oxide Nanomaterials: First Steps towards an Intelligent Testing Strategy. PLoS One, 10(5), E0127174.
40. Filer, D., H. B. Patisaul, T. Schug, D. Reif and K. Thayer. 2014. Test Driving Toxcast: Endocrine Profiling for 1858 Chemicals Included in Phase II. Curr Opin Pharmacol, 19, 145-152.
41. Foroozandeh, P. and A. A. Aziz. 2018. Insight into Cellular Uptake and Intracellular Trafficking of Nanoparticles. Nanoscale Res. Lett., 13, 339.
42. Rand, G. M. 1995. Fundamentals of Aquatic Toxicology: Effects, Environmental Fate and Risk Assessment (2nd Ed.).
43. George, S., T. Xia, R. Rallo, Y. Zhao, Z. Ji, S. Lin ...D. Schoenfeld. 2011. Use of a High-Throughput Screening Approach Coupled with in Vivo Zebrafish Embryo Screening to Develop Hazard Ranking for Engineered Nanomaterials. ACS Nano, 5(3), 1805-1817.
44. Guilhermino, L., T. Diamantino, M. Carolina Silva and A.M.V.M. Soares. 2000. Acute Toxicity Test with Daphnia Magna: An Alternative to Mammals in the Prescreening of Chemical Toxicity. Ecotoxicol. Environ. Saf., 46(3), 357-362.
45. Hansch, C. 1969. Quantitative Approach to Biochemical Structure-Activity Relationships. Acc. Chem. Res., 2(8), 232-239.

46. Hansch, C., P. P. Maloney and T. Fujita. 1962. Correlation of Biological Activity of Phenoxyacetic Acids with Hammett Substituent Constants and Partition Coefficients. *Nature*, 194(4824), 178-180.
47. Haque, E. and A. C. Ward. 2018. Zebrafish as a Model to Evaluate Nanoparticle Toxicity. *Nanomaterials*, 8(7).
48. Harris, G., T. Palosaari, Z. Magdolenova, M. Mennecozzi, J. M. Gineste, L. Saavedra, A. Milcamps and M. Dusinska. 2015. Iron Oxide Nanoparticle Toxicity Testing Using High-Throughput Analysis and High-Content Imaging. *Nanotoxicology*, 9(1), 87-94.
49. Hartung, T. 2010. Lessons Learned From Alternative Methods and Their Validation for a New Toxicology in the 21st Century. *J Toxicol Environ Health B Crit Rev*, 13(2-4), 277-290.
50. Hartung, T. 2018. Perspectives On in Vitro to in Vivo Extrapolations. *Appl in Vitro Toxicol*, 4(4), 305-316.
51. Hartung, T. and M. L. Stephens. 2014. Toxicity Testing in the 21st Century: Approaches to Implementation. In *Encyclopedia of Toxicology: Third Edition* (673-675): Elsevier.
52. Hartung, T., R. E. Fitzgerald, P. Jennings, G. R. Mirams, M. C. Peitsch, A. Rostami-Hodjegan, S. J. Sturla, ...S. J. Sturla. 2017. Systems Toxicology: Real World Applications and Opportunities. *Chem. Res. Toxicol.*, 30(4), 870-882.
53. He, C., C. R. Bartholomew, W. Zhou and D. J. Klionsky. 2009. Assaying Autophagic Activity in Transgenic GFP-Lc3 and GFP-Gabarap Zebrafish Embryos. *Autophagy*, 5(4), 520-526.
54. Gunjakar, J. L., I. Y. Kim, J. M. Lee, Y. K. Jo and S. -J. Hwang. 2014. Exploration of Nanostructured Functional Materials Based on Hybridization of Inorganic 2D Nanosheets. *J. Phys. Chem. C*, 118(8), 3847-3863.
55. Chakraborty, C., A. R. Sharma, G. Sharma and S. -S. Lee. 2016. Zebrafish: A Complete Animal Model to Enumerate the Nanoparticle Toxicity. *J. Nanobiotechnology*, 14(65), 1-13.
56. Jang, G. H., M. P. Hwang, S. Y. Kim, H. S. Jang and K. H. Lee. 2014. A Systematic in Vivo Toxicity Evaluation of Nanophosphor Particles via Zebrafish Models. *Biomaterials*, 35(1), 440-449.

57. Jodie Melbourne, P. B., J. Brown and G. Stoddart. 2016. A Multi-Faceted Approach to Achieving the Global Acceptance of Animal-Free Research Methods. *Altern Lab Anim*, 44, 495-498.
58. Joint Research Centre (European Commission). 2020. The Nanodefine Methods Manual.
59. Judson, R., K. Houck, M. Martin, T. Knudsen, R. S. Thomas, N. Sipes, ...K. Crofton. 2014. in Vitro and Modelling Approaches to Risk Assessment from the U.S. Environmental Protection Agency Toxcast Programme. *Basic Clin. Pharmacol. Toxicol.*, 115(1), 69-76.
60. Judson, R., R. Kavlock, M. Martin, D. Reif, K. Houck, T. Knudsen ...D. Dix. 2013. Perspectives on Validation of High-Throughput Assays Supporting 21st Century Toxicity Testing. *ALTEX*, 30(1), 51-56.
61. Kienzler, A., M. G. Barron, S. E. Belanger, A. Beasley and M. R. Embry. 2017. Mode of Action (MOA) Assignment Classifications for Ecotoxicology: An Evaluation of Approaches. *Environ. Sci. Technol.*, 51(17), 10203-10211.
62. Kimberly T., R. C. Fry and D. M. Reif. 2018. Characterizing the Effects of Missing Data and Evaluating Imputation Methods for Chemical Prioritization Applications Using Toxpi. *BioData Min.*, 11(1), 1-12.
63. Krewski, D., M. E. Andersen, E. Mantus and L. Zeise. 2009. Toxicity Testing in the 21st Century: Implications for Human Health Risk Assessment. *Risk Anal.*, 29(4), 474-479.
64. Krewski, D., D. Acosta, Jr., M. Andersen, H. Anderson, J. C. Bailar, 3rd, K. Boekelheide, R. Brent, ...L. Zeise. 2010. Toxicity Testing in the 21st Century: A Vision and a Strategy. *J Toxicol Environ Health B Crit Rev*, 13(2-4), 51-138.
65. Lammer, E., G. J. Carr, K. Wendler, J. M. Rawlings, S. E. Belanger and T. Braunbeck. 2009. Is the Fish Embryo Toxicity Test (FET) with the Zebrafish (*Danio Rerio*) a Potential Alternative for the Fish Acute Toxicity Test? *Comp. Biochem. Physiol. C Toxicol. Pharmacol.*, 149(2), 196-209.
66. Liu, Q., X. Wang and T. Xia. 2018. Creative Use of Analytical Techniques and High-Throughput Technology to Facilitate Safety Assessment of Engineered Nanomaterials. *Anal. Bioanal. Chem.*, 410(24), 6097-6111.
67. Liu, R., S. Lin, R. Rallo, Y. Zhao, R. Damoiseaux, T. Xia and Y. Cohen. 2012. Automated Phenotype Recognition for Zebrafish Embryo Based in Vivo High

- Throughput Toxicity Screening of Engineered Nano-Materials. PLoS One, 7(4).
68. Liu, R., H. H. Liu, Z. Ji, C. H. Chang, T. Xia, A. E. Nel and Y. Cohen. 2015. Evaluation of Toxicity Ranking for Metal Oxide Nanoparticles via an in Vitro Dosimetry Model. ACS Nano, 9(9), 9303-9313.
69. Liu, R., R. Rallo, S. George, Z. Ji, S. Nair, A. E. Nel and Y. Cohen. 2011. Classification Nanosar Development for Cytotoxicity of Metal Oxide Nanoparticles. Small, 7(8), 1118-1126.
70. Forni-Martins, E. R. 2007. Karyotype Analysis in South American Species of Myrtaceae. Bot. J. Linn. Soc., 155(4), 571-580.
71. Moore, T. L., L. Rodriguez-Lorenzo, V. Hirsch, S. Balog, D. Urban, C. Jud and A. Petri-Fink. 2015. Nanoparticle Colloidal Stability in Cell Culture Media and Impact on Cellular Interactions. Chem. Soc. Rev., 44(17), 6287-6305.
72. Park, H. -G., M. -K. Yeo. 2016. Nanomaterial Regulatory Policy for Human Health and Environment. Mol Cell Toxicol, 12(3), 223-236.
73. National Academies of Sciences, Engineering and Medicine. 2017. Using 21st Century Science to Improve Risk-Related Evaluations. Washington, DC: The National Academies Press.
74. National Research Council. 2007. Toxicity Testing in the 21st Century.
75. Nel, A., T. Xia, H. Meng, X. Wang, S. Lin, Z. Ji and H. Zhang. 2013. Nanomaterial Toxicity Testing in the 21st Century: Use of a Predictive Toxicological Approach and High-Throughput Screening. Acc. Chem. Res., 46(3), 607-621.
76. Nymark, P., M. Bakker, S. Dekkers, R. Franken, W. Fransman, A. García-Bilbao and R. Grafström. 2020. Toward Rigorous Materials Production: New Approach Methodologies Have Extensive Potential to Improve Current Safety Assessment Practices. Small, 16(6), 1904749.
77. OECD. 2004. Test No. 202: Daphnia Sp. Acute Immobilisation Test.
78. OECD. 2011. Validation Report (Phase 1) for the Zebrafish Embryo Toxicity Test Part I OECD Series on Testing and Assessment 157. The OECD Observer. Organisation for Economic Co-Operation and Development 157.
79. OECD. 2011. Test No. 201: Freshwater Alga and Cyanobacteria, Growth Inhibition Test.

80. OECD. 2019. Test No. 203: Fish, Acute Toxicity Test.
81. OECD. 2014. Report of the OECD Expert Meeting on the Physical Chemical Properties of Manufactured Nanomaterials and Test Guidelines. OECD Ser. Saf. Manuf. Nanomater. 15. No. 41, ENV/JM/MONO. 2014.
82. OECD. 2014. Environment, Health and Safety Publications. Guidance on Grouping of Chemicals, Second Ed. Series on Testing and Assessment No. 194, ENV/JM/MONO (2014) 4. 2014.
83. OECD. 2013. Test No. 236: Fish Embryo Acute Toxicity (FET) Test.
84. OECD. 2013. Test No. 236: Fish Embryo Acute Toxicity (FET) Test.
85. OECD. 2014. Guidance Document for Describing Non-Guideline in Vitro Test Methods.
86. OECD. 2014. Report of the OECD Expert Meeting on the Physical Chemical Properties of Manufactured Nanomaterials and Test Guidelines. OECD Ser. Saf. Manuf. Nanomater. 15. No. 41, ENV/JM/MONO.
87. OECD. 2014. Environment, Health and Safety Publications. Guidance on Grouping of Chemicals, Second Ed. Series on Testing and Assessment No. 194, ENV/JM/MONO (2014) 4. OECD, 2013.
88. Ong, K. J., T. J. Maccormack, R. J. Clark, J. D. Ede, V. A. Ortega, L. C. Felix and J. G. Veinot. 2014. Widespread Nanoparticle-Assay Interference: Implications for Nanotoxicity Testing. PLoS One, 9(3).
89. Ou C., Y. Li, J. Wei, H. L. Yen and Q. Deng. 2017. Numerical Modeling of Particle Deposition in Ferret Airways: A Comparison with Humans. Aerosol Sci Technol, 51(4), 477-487.
90. Patel, T., D. Telesca, S. George and A. E. Nel. 2012. Toxicity Profiling of Engineered Nanomaterials via Multivariate Dose-Response Surface Modeling. Ann Appl Stat, 6(4), 1707-1729.
91. Raies, A. B. and V. B. Bajic. 2016. In Silico Toxicology: Computational Methods for the Prediction of Chemical Toxicity. Wiley Interdisciplinary Reviews. Wiley Interdiscip. Rev. Comput. Mol. Sci., 6(2), 147-172.
92. Rallo, R., B. France, R. Liu, S. Nair, S. George, R. Damoiseaux and Y. Cohen. 2011. Self-Organizing Map Analysis of Toxicity-Related Cell Signaling Pathways for Metal and Metal Oxide Nanoparticles. Environ. Sci. Technol., 45(4), 1695-1702.

93. Rand, G. M. 1995. *Fundamentals of Aquatic Toxicology: Effects, Environmental Fate and Risk Assessment*, Taylor and Francis.
94. Raunio, H. 2011. In Silico Toxicology Non-Testing Methods. *Frontiers in Pharmacology*.
95. Reif, D. M., M. T. Martin, S. W. Tan, K. A. Houck, R. S. Judson, A. M. Richard and R. J. Kavlock. 2010. Endocrine Profiling and Prioritization of Environmental Chemicals Using Toxcast Data. *Environ. Health Perspect.*, 118(12), 1714-1720.
96. Rocco, L., M. Santonastaso, F. Mottola, D. Costagliola, T. Suero, S. Pacifico and V. Stingo. 2015. Genotoxicity Assessment of TiO₂ Nanoparticles in the Teleost Danio Rerio. *Ecotoxicol. Environ. Saf.*, 113, 223-230.
97. Rudén, C. and S. O. Hansson. 2009. Registration, Evaluation, and Authorization of Chemicals (REACH) Is but the First Step-How Far Will It Take Us? Six Further Steps to Improve the European Chemicals Legislation. *Environ. Health Perspect.*, 118(1), 6-10.
98. Santos, C. E. M. and A. C. Nardocci. 2019. Prioritization of Pharmaceuticals in Drinking Water Exposure Based On Toxicity and Environmental Fate Assessment by in Silico Tools: An Integrated and Transparent Ranking. *Comput. Toxicol.*, 9, 12-21.
99. Savage, D. T., J. Z. Hilt and T. D. Dziubla. 2019. In Vitro Methods for Assessing Nanoparticle Toxicity. *Methods in Molecular Biology.*, 1-29.
100. Smaje, L. H., J. A. Smith, R. D. Combes, R. Ewbank, J. A. Gregory, M. Jennings, G. J. Moore and D. B. Morton. 1998. Advancing Refinement of Laboratory Animal Use. *Lab. Anim.*, 32(2), 137-142.
101. Stone, V., B. Nowack, A. Baun, N. Van Den Brink, F. Kammer, M. Dusinska and T. F. Fernandes. 2010. Nanomaterials for Environmental Studies: Classification, Reference Material Issues, and Strategies for Physico-Chemical Characterisation. *Sci. Total Environ.*, 408(7), 1745-1754.
102. Strickland, J., Q. Zang, N. Kleinstreuer, M. Paris, D. M. Lehmann, N. Choksi, J. Matheson, ...W. Casey. 2016. Integrated Decision Strategies for Skin Sensitization Hazard. *Journal of Applied Toxicology*, 36(9), 1150-1162.

103. Sturla, S. J., A. R. Boobis, R. E. Fitzgerald, J. Hoeng, R. J. Kavlock, K. Schirmer and M. C. Peitsch. 2014. Systems Toxicology: From Basic Research to Risk Assessment. *Chem. Res. Toxicol.*, 27(3), 314-329.
104. Sukhanova, A. 2018. Dependence of Nanoparticle Toxicity on Their Physical and Chemical Properties. *Nanoscale Res. Lett.*, 13(1), 44-44.
105. Sun, B., R. Li, X. Wang and T. Xia. 2013. Predictive Toxicological Paradigm and High Throughput Approach for Toxicity Screening of Engineered Nanomaterials. *J Biomed Nanotechnol*, 3(1-2), 4-18.
106. Tang, J. 2009. Distribution, Translocation and Accumulation of Silver Nanoparticles in Rats. *J. Nanosci. Nanotechnol.*, 9(8), 4924-4932.
107. Tantra, R., H. Bouwmeester, E. Bolea, C. Rey-Castro, C.A. David, J. M. Dogne, J. Jarman, ...M. Van Der Zande. 2015. Suitability of Analytical Methods to Measure Solubility for the Purpose of Nanoregulation. *Nanotoxicology*, 10(2), 173-184.
108. Teeguarden, J. G., P. M. Hinderliter, G. Orr, B. D. Thrall and J. G. Pounds. 2007. Particokinetics in Vitro: Dosimetry Considerations for in Vitro Nanoparticle Toxicity Assessments. *Toxicol. Sci.*, 95(2), 300-312.
109. Van Teunenbroek, T., J. Baker and A. Dijkzeul. 2017. Towards a More Effective and Efficient Governance and Regulation of Nanomaterials. Part *Fibre Toxicol.*, 14(54).
110. Tomelleri, C., C. Dalla Pellegrina and R. Chignola. 2010. Microplate Spectrophotometry for High-Throughput Screening of Cytotoxic Molecules. *Cell Prolif.*, 43(2), 130-138.
111. U.S. EPA. 2010. TSCA New Chemicals Program (NCP) Chemical Categories.
112. U.S. EPA. 2018. Interim Science Policy: Use of Alternative Approaches for Skin Sensitization as a Replacement for Laboratory Animal Testing Draft for Public Comment.
113. U.S. EPA. 2018. Science in Action Innovative Research for a Sustainable Future.
114. Van Vliet, E., M. Daneshian, M. Beilmann, A. Davies, E. Fava, R. Fleck and P. Macko. 2014. Current Approaches and Future Role of High Content Imaging in Safety Sciences and Drug Discovery. *Alternatives to Animal Experimentation: ALTEX*, 31(4), 479-493.

115. Verhaar, H. J. M., C. J. Vanleeuwen and J. L. M. Hermens. 1992. Classifying Environmental-Pollutants .1. Structure-Activity-Relationships for Prediction of Aquatic Toxicity. *Chemosphere*, 25(4), 471-491.
116. Verhaar, H. J. M., E. U. Ramos and J. L. M. Hermens. 1996. Classifying Environmental Pollutants .2. Separation of Class 1 (Baseline Toxicity) and Class 2 ('Polar Narcosis') Type Compounds Based On Chemical Descriptors. *J Chemom*, 10(2), 149-162.
117. Verhaar, H. J. M., J. Solbe, J. Speksnijder, C. J. Van Leeuwen and J. L. M. Hermens. 2000. Classifying Environmental Pollutants: Part 3. External Validation of the Classification System. *Chemosphere*, 40(8), 875-883.
118. Villeneuve Daniel, L., K. Coady, B. I. Escher, E. Mihaich, C. A. Murphy, T. Schlekot and N. A. Garcia-Reyero. 2019. High-Throughput Screening and Environmental Risk Assessment: State of the Science and Emerging Applications. *Environ. Toxicol. Chem.*, 38, 12-26.
119. Wedekind, C., B. Von Siebenthal and R. Gingold. 2007. The Weaker Points of Fish Acute Toxicity Tests and How Tests on Embryos Can Solve Some Issues. *Environ. Pollut.*, 148(2), 385-389.
120. Wilson, A., D. M. Reif and B. J. Reich. 2014. Hierarchical Dose-Response Modeling for High-Throughput Toxicity Screening of Environmental Chemicals. *Biometrics*, 70(1), 237-246.
121. Xia, M., R. Huang, K. L. Witt, N. Southall, J. Fostel, M. H. Cho and C. P. Austin. 2008. Compound Cytotoxicity Profiling Using Quantitative High-Throughput Screening. *Environ. Health Perspect.*, 116(3), 284-291.
122. Yan, X., A. Sedykh, W. Wang, B. Yan and H. Zhu. 2020. Construction of a Web-Based Nanomaterial Database by Big Data Curation and Modeling Friendly Nanostructure Annotations. *Nat. Commun.*, 11, 2519.
123. Zhang, S., J. Li, G. Lykotrafitis, G. Bao and S. Suresh. 2009. Size-Dependent Endocytosis of Nanoparticles. *Adv. Mater. Interfaces*, 21, 419-424.

【網頁】

1. Advanced REACH Tool (ART)勞工暴露評估工具網站，
<http://www.advancedreachtool.com>。
2. Alternative Methods Accepted by US Agencies, 2020. NTP 網站
<https://ntp.niehs.nih.gov/whatwestudy/niceatm/accept-methods/index.html>
3. Consexpo 消費者暴露評估工具網站，
<https://www.rivm.nl/en/topics/c/consexpo>。
4. ECHA 網站，<https://echa.europa.eu/registration-statistics>。
5. ECOMUNDO 網站
<https://www.ecomundo.eu/en/blog/registrations-echa-screening-2027>。
6. EC 網站
http://ec.europa.eu/environment/chemicals/nanotech/faq/definition_en.htm。
7. EGRET 消費者暴露評估工具網站，
<https://www.esig.org/reach-ges/consumers>。
8. Enanomapper 網站，<http://www.enanomapper.net/data>。
9. EUON 網站，
<https://euon.echa.europa.eu/reach-test-methods-for-nanomaterials>。
10. ICCR Inventory of Alternatives to Animal Test Methods, 2013
https://www.iccr-cosmetics.org/files/5214/0475/4553/2013-11_iccr_inventory_of_alternatives_to_animal_test_methods_-_overview.pdf
11. ISO 網站，<https://www.iso.org/standard/69548.html?browse=tc>。
12. Nanjing Institute of Environmental Sciences, National Institute for Environmental Studies, Chemicals Evaluation and Research Institute, National Institute of Environmental Research, and Korea Conformity Laboratories, 2017
https://www.env.go.jp/earth/coop/temm/project/pdf/cjk_fish_acute_toxicity_report.pdf
13. Nano and Other Emerging Chemical Technologies Blog 網站，
<https://nanotech.lawbc.com/2020/07/nanodatabase-adds-product-number-4000>
14. Nanodata 網站，<https://nanodata.echa.europa.eu/index.php?r=rdi%2foverview>。
15. Nanoreg 網站，Nanoreg Deliverables and Sops
<https://www.rivm.nl/en/about-rivm/mission-and-strategy/international-affairs/international-projects/nanoreg/work-package>。
16. Nanowerk 網站，https://www.nanowerk.com/nanotechnology_databases.php。

17. NIEHS 網站，<https://factor.niehs.nih.gov/2020/7/papers/dert/index.htm#a1>。
18. OECD Expands Applicability of Four in Vitro Tests, Publishes New in Vitro Fish Guideline 網站，
<http://alttox.org/oecd-expands-applicability-of-four-in-vitro-tests-publishes-new-in-vitro-fish-guideline/>。
19. OECD QSAR Toolbox，網站：<https://qsartoolbox.org/>。
20. Pubvinas 數據庫網站，<http://www.pubvinas.com/>。
21. REACT 消費者暴露評估工具網站，
<https://www.aise.eu/our-activities/regulatory-context/reach/consumer-safety-exposure-assessment.aspx>。
22. Stoffenmanager 勞工暴露評估工具網站，<https://stoffenmanager.nl/>。
23. The Nanodatabase 數據庫網站，<https://nanodb.dk/en/>。
24. US EPA EPI Suite，網站：
<https://www.epa.gov/tsca-screening-tools/epi-suite-tm-estimation-program-interface>。
25. WHO 網站，
<https://www.who.int/publications-detail/principles-and-methods-to-assess-the-risk-of-immunotoxicity-associated-with-exposure-to-nanomaterials>。
26. Zuang V, Dura A, Asturiol Bofill D. 2019. EURL ECVAM Status Report on the Development, Validation and Regulatory Acceptance of Alternative Methods and Approaches. Publications Office of the European Union, Luxembourg.
https://publications.jrc.ec.europa.eu/repository/bitstream/jrc119292/eurl_ecvam_status_report_2019_online_1.pdf。
27. 中華民國統計資訊網，<https://statdb.dgbas.gov.tw/pxweb/dialog/saveshow.asp>
28. 化學品安全評估和報告工具（Chemical Safety Assessment and Reporting Tool, Chesar）網站，<https://chesar.echa.europa.eu/>。
29. 行政院環境保護署化學物質登錄平臺，
<https://tcscachemreg.epa.gov.tw/epareg/content/masterpage/index.aspx>。
30. 行政院環境保護署毒物及化學物質局網站，
<https://www.tcsb.gov.tw/mp-1.html>。
31. 美國環保署化學物質資料整合評鑑資料庫（Chemistry Dashboard），
<https://comptox.epa.gov/dashboard>。

32. 國際化學品政策宣導網站，
<https://www.chemexp.org.tw/content/news/newsdetail.aspx?id=3495>。
33. 經濟合作暨發展組織定量構效關係工具（OECD QSAR Toolbox）網站，
<https://www.oecd.org/chemicalsafety/risk-assessment/oecd-qsar-toolbox.htm>。
34. 經濟合作暨發展組織既有化學物質資料庫（OECD Existing Chemicals Database）網站，
https://hpvchemicals.oecd.org/ui/chemgroup.aspx#ctl00_contentplaceholder1_84-header。
35. 歐洲化學品生態毒理學和毒理學中心目標風險評估工具（ECETOC Targeted Risk Assessment Tool, ECETOC TRA）網站，
<http://www.ecetoc.org/tra>。
36. 歐盟物質評估系統（The European Union System for the Evaluation of Substances, EUSES）網站，
<https://ec.europa.eu/jrc/en/scientific-tool/european-union-system-evaluation-substances>。
37. 歐盟歐洲化學總署（European Union European Chemicals Agency）網站，
<https://echa.europa.eu/home>。
38. 聯合國環境署（Strategic Approach to International Chemicals Management, SAICM）網站，<http://www.saicm.org/>。

附件 歷次審查意見答覆說明

「化學物質毒理及生態毒理資訊與風險評估技術建置計畫」

期末報告會議審查意見答覆說明

王委員順成

審查意見	回覆說明
1. 若無任何可參考之本土化參數數據，原則上優先採韓國模型值參數之原因為何？	考量韓國化學物質登錄制度執行多年，並已自行開發暴露評估工具，因同屬亞洲，故洲際尺度的暴露評估參數若無國內數據，應可優先參採韓國模型數值，但區域尺度參數仍以國內數據為主
2. 吸入毒性為奈米物質毒性評估重點，應多收集此方面法規，以確保奈米物質之消費者安全。	奈米顆粒的呼吸系統毒性測試主要分為急性吸入毒性（OECD TG 403）及亞急性吸入毒性（OECD TG 412、OECD TG 413）測試，目前文獻可發現國際上不同的研究團隊已利用上述測試方法對奈米物質進行差異濃度分析，並藉此訂定相關毒性指標（如 LC50），後續可持續蒐集更新奈米物質吸入毒性的最新法規及測試進展。
3. 第 2-29 頁的表 2.3-3 中，重複劑量毒性之體內試驗有些非屬替代方法，並請確認表中生殖 / 發育毒性體內試驗之一代生殖毒性研究，及經濟合作暨發展組織（Organization for Economic Cooperation and Development, OECD）測試規範（Test Guideline, TG）編號 451 之致癌性研究是否為非替代測試方法。	經查部分重複劑量毒性和致癌性的測試方法誤植，並非為替代測試方法，已修正於期末報告修正稿表 2.3-3。

「化學物質毒理及生態毒理資訊與風險評估技術建置計畫」

期末報告會議審查意見答覆說明

王委員順成（續）

審查意見	回覆說明
4. 如欲採行替代方法，首要問題為國內及國際認證；需先確定國內認證方向，並優先輔導有能力執行替代測試方法的實驗室。	目前有許多替代測試方法已經被歐洲替代方法驗證中心與國際替代測試方法合作組織驗證，且亦被監管機構認可，如皮膚腐蝕刺激、皮膚過敏性之局部淋巴結試驗等。國內推動替代測試方法項目應優先考量國際認證替代方法之確效性，其次需評估替代測試方法於國內的測試量能及測試效率，建議可先評估後公告國內接受之替代測試方法名單，並提供相關優惠或鼓勵措施，刺激業界建立名單內的替代測試方法，並提供相關技術協助，以推動國內替代測試方法建置。
5. 建議目前我國奈米物質管理方式可比照韓國（第 2-47 頁）。	韓國奈米物質管理是以系統性策略建立奈米安全計畫，由政府統籌指導數個部門跨部會合作，分期進行管理，可做為我國奈米物質管理之借鏡，以下簡述韓國奈米物質管理推動策略： 第一期（2012 年至 2016 年）的奈米安全管理計畫由政府指導五個部門相互合作，聚焦於四個領域：(1) 建構奈米量測、分析技術及資料庫，(2) 建構奈米安全評鑑技術，(3) 為安全管理的制度化奠定初步基礎，(4) 業人力的訓練及建立夥伴關係。 第二期（2017 年至 2021 年）由八個部門根據前期成果著重在建立奈米安全管理體系、制定評價奈米材料安全性的標準化方法，即落實安全評鑑及管理，並引入奈米材料和產品的有效安全管理體系。主要項目包括(1) 奈米安全管理技術的發展與標準化：測量和分析技術的開發和標準化、安全評估技術的發展和標準化，(2) 建立奈米安全評價和有效管理體系：奈米安全評估推廣、環境中的奈米行為監測、奈米安全管理體系的進步，(3) 不斷形成奈米安全夥伴關係：加強內外合作、利益相關者的合作與溝通。

「化學物質毒理及生態毒理資訊與風險評估技術建置計畫」

期末報告會議審查意見答覆說明

王委員順成（續）

審查意見	回覆說明
6. 盤點國內毒理及生態毒理測試量能應加強評估可行性及優先性。	已提出之 40 間大專院校毒理及生態毒理測試潛力名單均已評估其測試可行性，並建議以國內商業檢測實驗室量能不足（表 5.1-3）之低級距登錄應繳交測試項目為優先，例如皮膚刺激性、眼睛刺激性等。
7. 危害評估及暴露評估指引為本計畫最重要的部分，請說明何時完成定稿。	已透過研析國內外現有風險評估指引、實際登錄案件試行，並經過多次專家諮詢會議與審查會議檢討修正，最終提出危害評估及暴露評估撰寫指引草案。惟後續仍需邀請更多專家學者與業界深入討論指引之完整性與可行性，以臻完善後始得定稿。

「化學物質毒理及生態毒理資訊與風險評估技術建置計畫」

期末報告會議審查意見答覆說明

吳委員文娟

審查意見	回覆說明															
1. 請列表說明本年度協助審理之新及既有化學物質案件情形。第 3-6 頁的表 3.1-2 中，109 年總件數 31 件，通過率為 100%，請確認。	表 3.1.2 所列之通過率定義為通過案件數佔審查完畢案件之比例。109 年度新化學物質總件數 37 件，其中 14 件已審查完成且均通過，而補件與審查中之 23 件未列入計算。下表為截至 12 月止新化學物質及既有化學物質審查案件情形。 <table><tr><th colspan="2">109 年度件數</th><th>新化學物質</th><th>既有化學物質</th></tr><tr><td rowspan="2">審查 完成</td><td>通過</td><td>14</td><td>5</td></tr><tr><td>駁回</td><td>0</td><td>0</td></tr><tr><td colspan="2">審查 / 補件中</td><td>23</td><td>32</td></tr></table>	109 年度件數		新化學物質	既有化學物質	審查 完成	通過	14	5	駁回	0	0	審查 / 補件中		23	32
109 年度件數		新化學物質	既有化學物質													
審查 完成	通過	14	5													
	駁回	0	0													
審查 / 補件中		23	32													
2. 請說明化學物質登錄審查時，環保署與勞動部分工為何？共同審查時，需協商的重要問題為何？	因勞動部僅就新化學物質有登記管理辦法，故既有化學物質之登錄，由環保署負責審查，未與勞動部進行共審。新化學物質由環保署設置統一窗口對外受理申請案件，而勞動部在新化學物質登記管理辦法第 6 條，及 106 年 8 月 18 日與 109 年 1 月 31 日共 2 次修正發布，分別敘明相關案件取得環保署登錄後，即免取得該部登記，惟登錄資訊中含有與勞工暴露較直接相關部分，案件審查仍維持共審之基礎意見交換。															

「化學物質毒理及生態毒理資訊與風險評估技術建置計畫」

期末報告會議審查意見答覆說明

吳委員文娟（續）

審查意見	回覆說明
3. 第3-16頁及第3-19頁彙整登錄審查的共通問題，提出之檢討改善對策如何轉化成業者可依循之做法？重點問題請說明。	登錄資訊共通性問題可透過彙編問答集、編修撰寫指引、調修登錄系統工具或增加說明文字等方法供予業者參考，具體改善作業均已持續辦理中。新化學物質風險評估重點問題說明已羅列於期末報告修正稿3.3.3節，包括危害評估資訊缺乏勞工之推導無效應劑量、環境之預估無效應濃度、或相關計算過程與參數，暴露評估資訊則是暴露情境描述不完整、缺乏暴露量或計算過程不完整、缺乏風險特徵比值、風險管理措施、不確定性等。
4. 依國內檢測能量盤點結果，部分毒理測試已有數個機構可進行（第5-2頁），未來如要求業者提出指定項目之國內測試，是否可行？請研析當前可推動方式。	既有化學物質部分，由於已長時間且廣泛使用，多有足夠的毒理或生態毒理資料，在不重複實驗的原則下，標準登錄不鼓勵委託檢驗機構進行測試，如少數物質有資料缺口，應由主管單位依風險評估需求再指定需檢測之項目。新化學物質部分，標準登錄有明確要求實驗室之規格，且未來修法方向會以審查費用優惠的方式鼓勵使用替代測試方案，鼓勵國內檢驗機構發展經認證的替代測試規範。

「化學物質毒理及生態毒理資訊與風險評估技術建置計畫」

期末報告會議審查意見答覆說明

吳委員文娟（續）

審查意見	回覆說明
5. 第八章經濟效益分析期望傳達何種訊息？因毒理資訊與風險評估不易建置，建議可聚焦於現階段工作之化繁為簡。	透過建立系統化的風險評估作業流程輔助業者辦理化學物質之登錄作業，除可完整建立風險評估作業所需之資料，供主管機關與登錄業者從中優先評估辨識及管控具較高危害性之化學物質，以達減災避災之效益。另一方面於登錄作業上，登錄業者僅需依循本計畫所建置之登錄工具與撰寫指引，即可擷節業者須額外委託辦理之費用。
6. 本計畫屬較高階的技術研究，其成果推廣對國內非大型業者較易受限制，可考量依當前實務訂定簡化版撰寫指引（如依國際資料），亦雙軌參採進階版，逐步強化。	後續將以現階段規劃之風險評估作業流程為基礎，研議簡化業者選擇參數及計算過程，再配合相關操作手冊說明，可有效降低登錄業者負擔。

「化學物質毒理及生態毒理資訊與風險評估技術建置計畫」

期末報告會議審查意見答覆說明

李委員俊璋

審查意見	回覆說明
1. 依據表 1.6-1 及表 1.6-2，各工作項目已大致完成，各項工作進度符合預期進度，尚有 4 項待完成，請加強執行。	登錄資料審查與專案諮詢輔導等工作將持續辦理至本計畫結束(109 年 12 月 20 日)，各項工作皆可完成。
2. 期中審查意見第 2 點之回覆，建議未來可對已確效驗證之替代方法評估其適用範圍，並加以規劃。	目前許多替代測試方法已被國際替代方法驗證中心和組織驗證，亦被監管機構認可。評估國內接受替代測試方法項目時，應考量方法之確效性、效率性及國內測試量能，提出優先國內驗證之替代測試方法名單。
3. 關於期中審查意見第 3 點，期中報告後若有完整案例可否比較之？另各專諮會之審查意見及回覆亦請列於附錄。	期中報告後，增加 2 件既有化學物質案件完成審查，其案件問題與前案相似，已彙整歸納共同問題與檢討於期末報告修正稿表 3.3-3 及表 3.3-5。專諮會意見回覆羅列於期末報告修正稿表 4.4-2 至表 4.4-5，另註記建議參採意見。
4. 有關「化學物質危害評估及暴露評估撰寫指引」草案之意見如下： (1) 指引名稱有兩個評估，建議刪除前一個評估字樣。 (2) 前言最後一段建議刪除。 (3) 第 1 頁第 1 段「最佳」科學證據及數據，建議修正為「最具可利用性」科學證據及數據。	意見(1)至(3)已修正於期末報告修正稿附錄一。

「化學物質毒理及生態毒理資訊與風險評估技術建置計畫」

期末報告會議審查意見答覆說明

李委員俊璋（續）

審查意見	回覆說明
(4) 第 1 頁第 1 段僅提及勞工作業環境而未提及民眾，是否適當？	已修正於期末報告修正稿附錄一，風險評估結果可檢視當前勞工作業環境及化學物質進入環境後，對於一般民眾及生態之風險是否受到合理控制，並檢討提出適當的風險管理計畫。
(5) 第 1 頁的第 1.1.2 項，人體（勞工或消費者），是否考慮運作工廠周邊民眾？	參考歐盟化學物質之風險評估範疇包含勞工、消費者及環境，而一般民眾含括於環境風險評估範疇，即化學物質釋放於環境後造成一般民眾間接吸入或食入，其評估範圍（40,000 km ² ）已超出運作工廠周邊。此外考量化學物質運作特性與一般污染物不同，因其具經濟價值，通常不會大量排放至環境，工廠周邊民眾暴露量應遠小於勞工，因此不特別針對工廠周邊民眾進行風險評估。期末報告修正稿附錄一已補充一般民眾暴露評估之相關敘述：暴露評估指量測或估計人體（勞工或消費者）暴露到化學物質的程度、頻率和持續期間，或化學物質進入環境（水與底泥、土壤、空氣）的途徑、程度、頻率，以及一般民眾藉由環境吸入或食入的程度等。
(6) 第 3 頁的步驟 4 中「產生嚴重效應」之文字是否合適？未來如何判定嚴重程度？	已修正於期末報告修正稿附錄一，劑量效應評估是以計算可能產生不良效應的最低劑量作為風險評估依據。
(7) 第 3 頁的步驟 5 之生命周期階段，括號內未提及一般民眾是否適當。	生命周期階段是指化學物質或其產品的使用階段，與暴露對象不同，各階段均可能藉由環境釋放暴露於一般民眾。

「化學物質毒理及生態毒理資訊與風險評估技術建置計畫」

期末報告會議審查意見答覆說明

李委員俊璋（續）

審查意見	回覆說明
(8) 第 5 頁的第 1.3.5 項提及「本指引指發生機率為 10^{-6} 」，是否有法規授權或來源？	根據環保署健康風險評估技術規範，致癌風險一般可接受是介於 10^{-6} 至 10^{-4} ，而高於 10^{-6} 時，應提出最佳可行風險管理策略。參考 ECHA 指引，提供 DMEL 的計算方法包括致癌風險為 10^{-5} 及 10^{-6} 時的評估因子，故指引草案以 10^{-6} 為例，提供計算所需公式與參數供業者參考利用。已修正於期末報告修正稿附錄一，一般可接受的發生機率是介於 10^{-6} 至 10^{-4} ，本指引提供發生機率為 10^{-6} 時的計算方法。
(9) 表 3.2-3 及表 3.2-4 之表列參數非屬本土化參數，請修正。	健康危害評估及勞工暴露評估章節內容均參考勞動部職業安全衛生法新化學物質危害評估及暴露評估指引（草案），並沿用其建議參數。經查原表 3.2-3 及表 3.2-4 所列之參數多非建議計算公式所需，故僅保留呼吸量及體重合併於表 3.2-1。呼吸量參考疾管局 95 年科研計畫，我國成年人輕微呼吸速率為 $1.3 \text{ m}^3/\text{hr}$ ，與指引建議值相似；體重部分則參考衛福部統計，成年人平均體重為 64 kg。
(10)表 3.2-5「異速生長尺度」建議補上英文名稱，並檢視翻譯名詞適當性。	已修正於期末報告修正稿附錄一。參考國家教育研究院生態學名詞，allometric 為異速生長，scaling 為尺度分析。
(11)第 21 頁第 6 項總體評估因子中，每一個評估因子預設數值為 10，建議修正為 1 至 10。	考量每個修正因子建議值均已於前文說明，且亦非均為 10 或 1 至 10，故期末報告修正稿附錄一已刪除此段文字。

「化學物質毒理及生態毒理資訊與風險評估技術建置計畫」

期末報告會議審查意見答覆說明

李委員俊璋（續）

審查意見	回覆說明
(12)第 23 頁「(二)最大評估因子方法」，文中註明若評估對象為勞工，整體評估因子可降為一半，理由為何？	已修正於期末報告修正稿附錄一，BMDL10 的整體評估因子為 10,000，T25 的整體評估因子為 25,000，若評估對象為勞工時，因勞工的年齡與健康情況等變異較小，整體評估因子可降為一半。
(13)第 40 頁第 5.2.2 項的物化指標中，請考量平均最大「粒徑」之正確性。	已於期末報告修正稿附錄一修正為分子平均最大直徑。
(14)第六章勞工暴露評估，請檢視勞動部勞動及職業安全衛生研究所之相關規定，若已訂定容許濃度(permissible exposure limit, PEL)，可否用以計算風險特徵描述係數（Risk characterization ratio, RCR）。	經查 106 種既有化學物質中，僅 40 種於勞動部訂有空氣中有害物容許濃度，可優先用以計算 RCR，相關說明亦已修正於期末報告修正稿附錄一，RCR 為預估暴露量除以健康危害劑量（如 DNEL、DMEL 或勞動部「勞工作業場所容許暴露標準」訂定之容許濃度）之商數，可利用暴露評估模式工具推算，或自行計算。
(15)第七章名稱考慮修正為「環境及人體暴露評估」。	已修正於期末報告修正稿附錄一。

「化學物質毒理及生態毒理資訊與風險評估技術建置計畫」

期末報告會議審查意見答覆說明

陳委員家揚

審查意見	回覆說明
1. 期末報告是否應包含詳細版摘要？	已補充於期末報告修正稿。
2. 本計畫協助化學物質登錄資料審查，如何檢核廠商資料之正確性？其中勞工與環境暴露情境可能因現場作業條件而有不同。	勞工與環境暴露情境資訊審查重點為檢視其暴露情境說明是否充足與合理，並與曾提交 REACH 之化學物質安全評估報告內容一致，若有本土化的暴露資訊應特別註明。
3. 輸入業者之化學物質未經加工或分裝即提供下游業者之情形，是否可單純化管理，依運作量進行不同級別之登錄？因要求上游主動蒐集下游業者之暴露資訊，恐難度甚高；反之，下游業者也不易確認上游業者是否已含括自身暴露資訊。	輸入化學物質而未經加工或分裝即售予下游之業者，目前僅要求其說明運輸及儲存情形。目前化學物質登錄僅針對製造或輸入業者依其運作量繳交對應的登錄資訊，若單純以運作量作為登錄條件，可能大幅增加登錄案件量，應再評估政策影響性後，規劃階段性完成。
4. 報告中建議，進行環境暴露評估時，刪除污水 / 污泥處理廠處理情形及措施；然處理方式與操作是否良好皆可能影響排放至水體環境的污染量，具揮發性之化學物質亦可能在處理流程中逸散。	危害及暴露評估資訊的整體架構調修建議中，已於環境釋放項目建議增加空氣、水體及土壤之暴露控制技術處理效能與最終釋放量等資訊，與原有「污水 / 污泥處理廠處理情形及措施」項目內容重複，故建議刪除。
5. 請釐清採用國際資料庫參考連結的填寫方式，是否附上連結即可，無須上傳細部資訊？因網路或資料庫連結可能更動，若僅附資料來源連結恐有疑義。	既有化學物質標準登錄的資料繳交以蒐集國際公開資料為主，需於登錄工具的欄位中填入重要資訊，如測試終點、試驗物種、測試規範或測試結果等，並附上資料的參考連結或以附件方式上傳參考資料。審查時會檢視連結之有效性與內容之正確性，如將來連結失效，因已於審查時確認重要資訊皆填入登錄工具欄位中，將不影響資料之使用。

「化學物質毒理及生態毒理資訊與風險評估技術建置計畫」

期末報告會議審查意見答覆說明

陳委員家揚（續）

審查意見	回覆說明
6. 使用暴露評估工具，例如使用歐洲針對性風險評估（Targeted Risk Assessment, TRA）模式進行登錄時，如何檢視登錄人所套入之參數是否正確？	審查勞工與環境暴露評估資訊時，均要求業者提供評估工具與參數，並確認選用參數之合理性與結果之再現性。
7. 請補充「登錄資料專家交流會議」和「替代測試交流會議」，有何建議或結論被參採至報告中。	專諮會意見回覆已羅列於期末報告修正稿表 4.4-2 至表 4.4-5，另註記建議參採意見，其中部分意見已於危害評估及暴露評估撰寫指引修訂，惟多數意見仍需持續研議並規劃階段性完成。替代測試交流會議之委員建議主要包括成立國家級替代測試毒理中心、建置相關資料庫並提供給學界參考、確定國家政策及施政方針、參與國際交流活動等，，但推動替代測試需要周全規劃與跨部會合作，故現階段僅蒐集各界意見供後續辦理參考。
8. 第五章談及評估專案介面套裝軟體（Estimation Program Interface Suite, EPI Suite）及定量構效關係工具箱（Quantitative Structure Activity Relationship Toolbox, QSAR Toolbox）之評估結果，可否對兩種模式所得預測值進行較深入之討論？登錄廠商須執行兩種模式嗎？兩種預測模式之適用範圍是否類似（例如由低毒性到劇毒性皆可）？	EPI Suite 是以正辛醇-水分配係數為基礎原理，對於不同水生物種適用的正辛醇 - 水分配係數都有範圍，符合該範圍且分子量小於 1,000 g/mol 的化學物質預測表現為佳，不符合上述條件或與內建 QSAR 模型的化學結構不同時，則不適用。QSAR Toolbox 是透過量化結構與活性間的關係統整數據並預測模型之適用範圍。若能同時進行 EPI Suite 及 QSAR Toolbox 預測的結果最佳，但目前登錄指引並未指定使用工具，建議可優先使用 QSAR Toolbox，因其可於短時間內進行交叉參照並篩選出該毒物相似物，並輸出標準化的報告。

「化學物質毒理及生態毒理資訊與風險評估技術建置計畫」

期末報告會議審查意見答覆說明

陳委員家揚（續）

審查意見	回覆說明
9. 第 9-3 頁指出毒理學優先指數（Toxicological Priority Index, ToxPi）與實驗值排序結果大致一致，本應如此。ToxPi 之積分本來就依據設定代入的參數而得，將相關實驗值代入，趨勢自然相同。	已依經驗挑選與成魚急毒性相關之參數，包括辛醇－水分配係數、水溶解度、魚類毒性、水蚤毒性、藻類毒性及斑馬魚胚胎體外毒性等，故 ToxPi 排序結果應與成魚急毒性趨勢相似，而另藉由調整參數權重，可使兩者相關性更好。
10.對於缺乏特定毒性數據的化學物質，以 ToxPi 計算時，排序須加以分組，或是有缺少時，即應隨之調整分母，才不會出現缺少數據者排序就較低的情形。	參酌美國環保署計算毒理學中心文獻，數據缺失時使用最低值替代（即 ToxPi Score = 0），對整體排序應無顯著影響，而試行結果顯示，該方法仍可能造成毒性低估。後續可藉由調整數據缺失項目的權重，並與未調整的權重進行敏感度分析，評估此方法對整體排序的影響。
11.文獻格式請務必一致，茲舉例如下：(1) 期刊名稱有些是全名，有些用縮寫；(2) 理論上期刊名稱每個字的第一個字母皆須大寫，但有些沒有；(3) 第 55 篇文獻格式混亂，是否包含 2 個資料不全的文章資訊？(4) 絕大部份期刊文獻有列出文章標題，但少數則否，例如第 70 篇僅有作者和期刊資訊；(5) 作者應全列，除非已超過 5 人或 6 人，但有些只列了第 1 作者或兩名作者就省略，例如第 122 篇及第 123 篇文獻。	已修正於期末報告修正稿。

「化學物質毒理及生態毒理資訊與風險評估技術建置計畫」

期末報告會議審查意見答覆說明

陳委員家揚（續）

審查意見	回覆說明
12. 歐洲化學總署（European Chemicals Agency, ECHA）推動之「非動物方法」和美國環保署 2035 年前停止使用哺乳動物研究，是否著重於脊椎動物？若使用線蟲、果蠅等，是否屬非停用、少用之列？	ECHA 非動物方法(non-animal approaches) 及美國環保署的新測試方法學（new approach methodologies, NAMs）皆是遵循替代、減量、精緻化的 3Rs 原則。ECHA 非動物方法定義為不牽涉新的體內測試方式的所有方法，而美國環保署的新測試方法學可廣泛定義為可減少使用動物，並且可應用於化學危害和風險評估的任何技術、方法、策略或組合。因此在替代測試方法上不論是減少使用脊椎動物、減輕實驗過程中動物的痛苦或以非脊椎動物替代脊椎動物（如果蠅和線蟲）等，都是符合 3Rs 的替代測試方法。然而進行化學物質的毒理及生態毒理資訊登錄時，需採用較為嚴謹，且經由完整驗證的替代測試方法，目前果蠅和線蟲少有完整驗證的替代測試方法，因此難以將果蠅和線蟲模式應用於化學物質之毒理及生態毒理資訊的登錄。

「化學物質毒理及生態毒理資訊與風險評估技術建置計畫」

期末報告會議審查意見答覆說明

劉委員宗榮

審查意見	回覆說明
1. 可參考臺灣大學執行「建立我國利用風險分析作為化學物質管理決策工具之前期規劃專案工作計畫」與本計畫相關之工作成果。	該計畫主要目的為提出國家級風險評估輔助決策建議，包括化學物質危害與暴露的電腦模擬可行性研析及風險評估報告與技術規範建議等，而本計畫主要目的係為完善登錄制度，提出業者具體可執行的風險評估作業方法，兩計畫整體執行目標一致。
2. 我國第四類毒性化學物質中，物質具有內分泌干擾素（Endocrine Disruptors, EDs）特性的定義及測試可能成為替代測試方法即將面對的問題。	目前國際上也非常關注及致力於建立內分泌干擾物的替代測試方法，例如美國環保署發展應用高通量分析及電腦模擬工具於內分泌干擾物篩選過程（Use of NAMs for Endocrine Disruptor Screening），此外亦有許多內分泌干擾物的替代測試方法已經由國際認證，例如 Stably transfected human estrogen receptor- α transcriptional activation assay for detection of estrogenic agonist-activity of chemicals（OECD TG 455），未來可持續蒐集內分泌干擾素替代測試方法之最新進展。
3. 報告內容缺少「奈米物質源頭管理策略及登錄工具修訂建議初稿」。	奈米物質源頭管理策略建議已列於期末報告修正稿 7.5 節，我國奈米化學物質資料登錄工具說明修訂建議初稿另列於 7.6 節。

「化學物質毒理及生態毒理資訊與風險評估技術建置計畫」

期中報告會議審查意見答覆說明

王委員順成

審查意見	回覆說明
1. 第 2-3 頁的表 2.1-1，各國化學物質管理制度之比較應加入臺灣之管理制度及說明。	已補充於期末報告（第 2-2～2-4 頁、表 2.1-1）。
2. 第 2-9 頁的圖 2.1-3，製造或輸入化學物質數量之登錄類別及第 2 段語意不清，請說明清楚。	已修正於期末報告（第 2-9 頁）。
3. 表 2.3-3，國際認可之毒理資料項目替代測試方法，國內發展替代實驗室量能及未來發展如何？	民間機構實驗室的替代測試量能主要因應健康食品與化妝保養品市場需求，已發展急毒性試驗的動物減量、皮膚刺激與眼刺激的體外試驗、皮膚過敏的動物減量，以及基因毒性的體外試驗。以上試驗皆可用於化學物質之測試。 大專院校內之化妝品與食品相關科系皆有發展上述替代測試之能力，其中皮膚刺激與眼刺激之體外試驗成本高，是維持測試量能之一大阻力。 在重複劑量毒性、生殖/發育毒性與致癌性的替代測試上，無論是民間機構或大專院校皆無相關量能，需要配合修法增加市場需求以鼓勵民間機構發展，或由主管機關提供長期計畫協助大專院校發展相關試驗。
4. 第 2-39 頁的圖 2.3-4，奈米材料安全之智慧測試策略圖不清楚。	已修正於期末報告，並補充詳細的說明（第 2-39～2-41 頁、圖 2.3-4）。

「化學物質毒理及生態毒理資訊與風險評估技術建置計畫」

期中報告會議審查意見答覆說明

王委員順成（續）

審查意見	回覆說明
5. 奈米物質法規發展，歐盟之主要定義及傳統毒理修正，我國目前管制方向如何？	目前國際間對奈米物質之定義大同小異，而我國奈米物質之定義及登錄規定，法規大方向與歐盟目前對奈米型態物質的註冊一致，意即奈米物質之註冊規範與一般化學物質規範相似，會取決於廠商生產或進口物質的年度總噸位來決定提交的危害風險資訊，惟國際間在法規及制度面的規範不盡相同，已於期末報告表列我國與他國差異之處（第 7-26 頁、表 7.2-3），以及研擬我國奈米物質登錄及安全源頭管理方向建議（第 7.5 節）。
6. 第 4-44 頁的表 4.3-2，人體健康危害評估之生殖發育毒性所列之建議資料與生殖毒性關係。	原期中報告中建議以大鼠生殖發育毒性數據取代原業者繳交之雪貂生殖發育毒性數據計算推導無效應劑量，係考量大鼠為化學物質毒性實驗較常用之模式生物，且歐盟風險評估技術指引中僅提供大鼠生理參數，因此建議優先採用大鼠數據。然而，考量既有化學物質登錄可接受多元資料繳交，未來可能接收更多不同的實驗動物數據，實有必要研析應用其他動物數據之可行性，因此期末報告中已蒐集雪貂之相關生理參數，亦可完成危害評估，故移除原先建議內容（第 4-57～4-59 頁，表 4.3-2）。
7. 第 5-10 頁的表 5.1-6，大專院校實驗室訪視結果涵蓋實驗室設備及預計發展項目，但未談及能力之評估，所得結果可能不接近事實狀況；詳細盤點後，應列出重點輔導之實驗室，並判別輔導優先順序。	表格中之實驗室可發展項目所列內容，皆為實驗室負責人之專長，且皆符合現在化學物質標準登錄之測試需求，如主管機關有長期計畫輔導國內大專院校實驗室發展登錄項目試驗，建議優先以表格中之大專院校實驗室為輔導對象。

「化學物質毒理及生態毒理資訊與風險評估技術建置計畫」

期中報告會議審查意見答覆說明

王委員順成（續）

審查意見	回覆說明
8. 應規劃出替代模式利用於國內化學物質登錄之優先性測試，並配合國內實驗室替代模式之發展。	雖然替代測試方法是目前國際上的共同趨勢，但是直至目前為止，對於全面使用替代測試方法上仍有漫長的道路，在替代測試方法的推動上，依然有許多的重要議題急需解決，包含部分測試方法無法有良好的測試方法進行替代、替代測試所耗費的金額及時間高於傳統測試等。因此國內推動替代測試方法項目的優先順序應考量替代測試方法的確效性及測試效率為優先排序之依據。 針對確效性而言，目前已有許多替代測試方法已經經由歐洲替代方法驗證中心與國際替代測試方法合作、測試量能組織所驗證，並且亦被監管機構認可，如皮膚腐蝕刺激、皮膚過敏性：局部淋巴結試驗等。除外因許多國家已禁止使用哺乳類動物進行化妝品的安全評估，因此相較於化學品的安全而言，化妝品領域已行之有年，具有完整的驗證報告，因此建議可優先推動化妝品領域所認可的方法或具有監管單位驗證完整報告的替代測試方法。（第 2.3.3 節）

「化學物質毒理及生態毒理資訊與風險評估技術建置計畫」

期中報告會議審查意見答覆說明

王委員順成（續）

審查意見	回覆說明
9. 經濟合作暨發展組織（Organisation for Economic Co-operation and Development, OECD）傳統方法用於奈米測試如何修正，應加以研究。	由於奈米物質的特性獨特，考量目前國際趨勢可供測試的能力與測試標準仍在發展中且未達成共識，因此若未來新增之 OECD 及 ISO 測試規範能夠涵蓋奈米物質的相關修正辦法，將積極參考修正現有方法並加以研究，而我們目前收集到的資訊有： ● OECD TG318（Dispersion Stability of Nanomaterials in Simulated Environmental Media）是用來評估奈米材料在環境介質中的分散穩定性，藉由研究此性質可以了解奈米材料在自然環境的流動性。應用在觀察奈米材料經釋放至不同介質時，是否會有聚集效果。傳統上此性質的研究通常在改善物質的表面特性，而對於奈米化的物質而言，奈米物質容易出現聚集現象，若能抑制聚集效果，則能改善依賴此特性的產品。 ● OECD TG410（Repeated Dose Dermal Toxicity: 21/28-day Study）是 21/28 天重複劑量皮膚毒性研究，以皮膚吸收途徑為主，研究暴露固態和液態測試物質來進行健康風險評估。1981 年 5 月發表，雖然內容未提及奈米研究資訊，但此份測試指南為最常被用來使研究皮膚重複劑量毒性的規範，根據 2016 年的評估報告（參見 ENV/JM/MONO(2016)24），開始允許引用此測試規範來研究奈米毒性，此測試規範依然是最適當的實驗參考資料。

「化學物質毒理及生態毒理資訊與風險評估技術建置計畫」

期中報告會議審查意見答覆說明

王委員順成（續）

審查意見	回覆說明
	● OECD TG411 (Subchronic Dermal Toxicity: 90-day Study) 是 90 天亞慢性皮膚毒性研究，1981 年已公布。作為 TG410 的延伸。 ● OECD TG412 (Subacute Inhalation Toxicity: 28-Day Study) 是 28 天亞急性吸入毒性研究，本實驗原本為設計給重複暴露和定量吸入評估使用，2017 年增加奈米物質的吸入研究，並列入奈米毒性評估系列中。 ● OECD TG413 (Subchronic Inhalation Toxicity: 90-day Study) 是 90 天亞慢性吸入毒性研究，以吸入途徑為主，研究定量暴露測試物質來做風險評估。2018 年 6 月針對奈米物質進行更新，更新的内容為新增奈米顆粒的暴露方法及其規定，但實驗方法大致上相同。
10.介質與轉移參數，若無本土化資料如何引進數據進行分析。	本土化參數之數據來源與採用原則列於期末報告表 4.2-10 (第 4-36 頁)，分類以政府公告數據、有國內實驗或研究數據、有國際實驗或研究數據、無任何參考數據（包含政府公告與國內外實驗研究數據者）等分為 4 種類型，依序標註代碼為 a 至 d，其採用原則依序由政府公告、國內數據、國際數據優先採用，若無任何可參考數據，原則上視參數之合適性，優先採韓國模型值，若不合適或缺乏數值，則採 TRA 模型或 EUSES 模型預設值。

「化學物質毒理及生態毒理資訊與風險評估技術建置計畫」

期中報告會議審查意見答覆說明

李委員俊璋

審查意見	回覆說明
1. 表 1.4-2 請明列各工作項目之權重及已完成之比例，以利檢核是否符合期中報告之進度。	已修正於期末報告（第 1-16~1-19 頁、表 1.6-2）。
2. 奈米毒理及毒理替代測試相關管理法規，在奈米毒理方面，已回顧各國之法規及制度，建議提出表格列明比較各國之管理規範內容，並提出未來國內應納入管理之內容。在替代測試方面，國內不同項目或工具，應提出推動優先順序，及若要普及化所需投入的人力、時程。	各國的法規及制度將已於期末報告列表說明（如第 7-26 頁、表 7.2-3），並研擬我國奈米物質登錄及安全源頭管理方向建議（第 7.5 節）。 2020 年 7 月 10 日 ECHA 的 EUON 網站公布關於奈米物質法規的更新發展，提到幾個試驗終點可作為奈米毒理的測試目標，例如短期重複劑量毒性、亞慢性、無脊椎動物的短期毒性、水生植物生長抑制研究、魚類的短期毒性試驗、活性污泥呼吸抑制測試、退化、水解與 pH 的關係、吸附解吸篩選、地表水中最終降解的模擬測試、水生物種優選魚類中的生物蓄積及對陸地生物的影響等。許多體外模式的替代測試(例如【OECD TG402】急性皮膚毒性)已被歐盟及 OECD 所認可，將這些體外模式與高通量技術結合是世界替代測試發展的趨勢，故將此技術應用在奈米毒理上是未來將行之路；此外，國內以斑馬魚測試化學品及環境的毒性上已有相當的基礎及能量。奈米替代測試的優先順序應考量方法確效性、測試量能及測試效率，建議可先推行國際已認可之化妝品領域的替代測試方法，配合上述測試終點為方向，然而截至目前，許多替代方法的確效性及可行性仍待驗證，也待專家學者討論，故所需的人力及時程難以估算，尚待從長計議。

「化學物質毒理及生態毒理資訊與風險評估技術建置計畫」

期中報告會議審查意見答覆說明

李委員俊璋（續）

審查意見	回覆說明
3. 在毒理及生態毒理輔導案例，目前已完成 3 案例之探討，惟 3 案例之問題均大致雷同，建議再蒐集其它不同之狀況，以期彙整不同層面問題後作成問題與回覆（Q&A），提供業者參考。	期中報告時，有完整輔導且審查完畢之案件僅三件（僅有氧化鋅、硫酸兩種無機物）整理此三件案例之狀況供委員知悉，有雷同之問題可突顯其為多數業者面臨之困境，也是接下來輔導與開班授課之重點。現已整理今年輔導過程不同層面之狀況於期末報告中，可作為明年業者進行標準登錄前之參考，搭配指引內容有助於更快熟悉登錄精神與重點。（第 3.3.2 節）
4. 關於危害評估及暴露評估撰寫指引，建議能先與業者討論，檢核其可行性，尤其在資料蒐集及情境設定與暴露評估計算之困難度。	考量目前化學物質登錄之危害評估與暴露評估可暫緩繳交，現階段危害評估及暴露評估撰寫指引（草案）編修方向為完整性與正確性，與業者討論檢討可行性之工作可待草案內容更趨完備後進行。此外團隊目前協助審查與輔導過程中亦將持續研析業者提供暴露資訊與情境設定之困難度，並研擬相關改善方法。
5. 目前已召開 4 場專諮會，委員提出意見之回覆或參採情形在期中報告並未羅列，請補充。	已補充於期末報告（第 4-77~4-86 頁、表 4.4-2~表 4.4-5）。
6. 國內大專院校毒理實驗室未來擬納入合作時，實驗室應具備之條件為何？建議擬訂之。	經訪查四所大專院校結果顯示，於校內建立 GLP 實驗室受限於缺乏專業人力之訓練與長期經費支持，如須比照民間機構實驗室之合作標準，有實務上之困難。建議短期內可優先合作的大專院校實驗室除了良好的環境和完整的設備，還須具備以下條件：1.該測試項目為實驗室常態試驗的內容，累積一定的測試經驗與歷史數據。2.有完整的人員訓練紀錄與實驗流程紀錄，以確保測試報告之品質。擬於替代測試交流會時與大專院校之專家學者討論此建議，最後的定案可再更新於標準登錄指引中。

「化學物質毒理及生態毒理資訊與風險評估技術建置計畫」

期中報告會議審查意見答覆說明

李委員俊璋（續）

審查意見	回覆說明
7. 附錄一撰寫指引（草案）之文章內容是否有審核程序，部分內容文章仍有待考量，如第 3 頁「步驟 4、劑量效應評估或定性評估」，劑量效應評估是屬於定量評估，危害確認才是定性評估，若無法建立劑量效應評估，是否適合直接告訴業者做定性評估即可？	危害評估及暴露評估撰寫指引（草案）內容目前規畫透過期中審查意見、期末審查意見、登錄案件審查與輔導經驗等滾動式修正，正式的審核工作建議於明年度辦理。期末報告附錄一已修正風險評估步驟 4 之標題與相關論述，如無法建立劑量效應評估時，應說明危害確定、危害物質判定及危害特徵等結果（即定性評估）。另外加強定性評估之適用性說明，如人體健康危害評估限重複劑量毒性、生殖毒性及致癌性之外的危害效應，以及大氣環境危害才接受繳交定性評估說明，其他危害效應均應優先採用劑量效應評估。
8. 替代測試未來推動，建議在期末報告能就國內擬進行之推動項目優先順序、時程、所應投入之人力及經費評估。	替代測試方法是目前國際上的重要趨勢，國內推動替代測試方法項目的優先順序應優先考量替代測試方法的確效性、測試量能及測試效率。 有許多替代測試方法已經經由歐洲替代方法驗證中心與國際替代測試方法合作組織所驗證，並且亦被監管機構認可，除此之外化粧品領域應用替代測試方法已行之有年，具有完整的驗證報告，因此建議可優先推動化粧品領域所認可的方法或具有監管單位驗證完整報告的替代測試方法。 另外在替代測試方法的推動進程及規劃上，可參考歐洲替代方法驗證中心及美國 EPA。

「化學物質毒理及生態毒理資訊與風險評估技術建置計畫」

期中報告會議審查意見答覆說明

李委員俊璋（續）

審查意見	回覆說明
	根據聯合研究中心（Joint Research Centre, JRC）2019 年和 2020 年，JRC 分配給 ECVAM 的年度總預算約為 500 萬歐元，其中包括約 37 個員工。但其組織架構和人力分配及其他行政人力明細均未提供。 另外，美國 EPA 自 2018~2022 推動策略計畫（Strategic planning），目的是希望發展新測試方法學（new approach methodologies, NAMs），這項策略計畫包含 3 個重要的核心組成，(1) 以 TSCA 的政策決定為目的，辨識、發展和整合 NAMs；(2) 建立 NAMs 科學上的可信賴性及與 TSCA 政策決定的關聯性；(3) 執行與 TSCA 的政策決定相關，且可信賴的 NAMs，EPA 預計 3 年左右完成短期目標，3-5 年完成中期目標，長期則未定義準確時間點。 直至目前為止，許多替代測試方法的準確性及可行性仍有待驗證，也尚待專家學者的討論，是故所需的人力及經費難以估算，尚待從長計議。
9. 評估專案介面套裝軟體（Estimation Program Interface Suite, EPI Suite）及定量構效關係工具箱(Quantitative structure activity relationship Toolbox, QSAR Toolbox) 2 種工具測試結果中，不一致且差異較大者，建議歸納彙整原因，以利後續對二者使用提出建議或規範。	已補充於期末報告（第 5-43~5-44 頁）。

「化學物質毒理及生態毒理資訊與風險評估技術建置計畫」

期中報告會議審查意見答覆說明

吳委員文娟

審查意見	回覆說明
1. 第二章各國管理制度表（第 2-3 頁）可加入我國狀況作比較。化學物質過去登錄背景情形（數量與順暢度），亦請補充。	我國管理制度已補充於期末報告（第 2-3～2-4 頁、表 2.1-1）。另過去新化學物質標準登錄背景亦已補充於期末報告（第 3-6 頁、表 3.1-2），而少量登錄與簡易登錄不需進行毒理、生態毒理與風險評估，不列入比較。
2. 第三章提出申請登錄之件數與退補件情形，請於期末報告彙總（第 1-13 頁）以利瞭解，並請說明需提交第 8 項及第 9 項資訊情形。	自 109 年 1 月 1 日至 10 月 31 日，完成新化學物質標準登錄案件共 13 件（第一級 12 件、第三級 1 件），尚有 3 件預計於 12 月底前完成收件後第一次審查；7 件於 12 月底前進入第一次補件；另 4 件於 11 月底前進入第二次補件（1 件已申請展延），3 件預計於 12 月審查完畢；既有化學物質標準登錄部分，已有 4 件完成審查，收件初審案件 12 件，其中進入補件案件 6 件，收件前補件 12 件，待收件 5 件。另外，第 8 大項及第 9 大項資訊繳交情形已補充於期末報告（第 3.3.3 節，第 3-12～3-16 頁）。
3. 新化學物質及既有化學物質標準登錄時之實質內容與要求程度是否有差異？目前新化學物質審理似較順暢，原因為何？	新化學物質之標準登錄於 103 年開始迄今已邁入第 6 年，因此完成的案件數較多。因其資料繳交以測試報告為主，其審查標準較既有化學物質嚴格，所需審查天數也較多（今年通過審查 13 案之平均審查天數為 100 天）。既有化學物質之標準登錄於今年 1 月開始，迄今未滿 1 年，且多數廠商無標準登錄經驗，需要多次輔導以完成資料收集與填報，故目前僅 3 案完成審查。相較於新化學物質，既有化學物質採多元資料繳交的方式，審查強度較低。

「化學物質毒理及生態毒理資訊與風險評估技術建置計畫」

期中報告會議審查意見答覆說明

吳委員文娟（續）

審查意見	回覆說明
4. 指定之 106 種物質過去第一階段是否曾有登錄，今年開始之標準登錄，業者是否需補登錄？	依據新化學物質及既有化學物質資料登錄辦法，製造或輸入既有化學物質年數量達一百公斤以上者，應於事實發生之日起六個月內進行第一階段登錄，故指定之 106 種既有化學物質皆須符合上述之規範以取得第一階段登錄碼。當該物質之實際製造或輸入之年數量大於一公噸，應於指定期限再完成既有化學物質標準登錄。
5. 請補充試行風險評估時業者提交資訊之依據（第 4-41 頁），圖表登錄欄位建議事項如何判斷？對於「缺乏資料」時，建議進一步說明部分，業者能否有協助提出資料的作法？	原期中報告中建議以大鼠生殖發育毒性數據取代原業者繳交之雪貂生殖發育毒性數據計算推導無效應劑量，係考量大鼠為化學物質毒性實驗較常用之模式生物，且歐盟風險評估技術指引中僅提供大鼠生理參數，因此建議優先採用大鼠數據。然而，考量既有化學物質登錄可接受多元資料繳交，未來可能接收更多不同的實驗動物數據，實有必要研析應用其他動物數據之可行性，因此期末報告中已蒐集雪貂之相關生理參數，亦可完成危害評估，故移除原先建議內容（第 4-57~4-59 頁，表 4.3-2）。另原期中報告「因缺乏完整之易燃性資料，需進一步說明：儲存、運輸及使用時的風險因子、事件嚴重性估計、潛在火源等」已於期末報告中提出其他資料佐證方法，例如查詢 10 個以上的國際公開資料、由物質定義與運作條件等綜合判定。而進一步說明之內容，已提出具體說明與範例於附錄一第 9 頁。

「化學物質毒理及生態毒理資訊與風險評估技術建置計畫」

期中報告會議審查意見答覆說明

吳委員文娟（續）

審查意見	回覆說明
6. 第五章因 OECD 已有毒理測試方法（第 5-2 頁），目前業者提出之資料型態為何（實測或推估）？可分析國內測試機構不足的可能原因。	新化學物質之標準登錄資料以實驗室之測試報告為主，如有特殊情況經主管機關同意後得以結構活性推估報告替代測試報告。既有化學物質之標準登錄資料以國際公開資料為主，部分測試項目開放繳交結構活性推估報告。 部分毒理與生態毒理之測試量能不足，評估最可能之原因為市場需求量少，不符合民間機構建立測試方法並取得 GLP 認證之效益，因此法案之修訂內容會影響各項測試未來之發展。
7. 替代測試與電腦模擬預測等方式，有關標的化學物質之特性，是否造成差異影響？請分析。	QSAR 理論是藉由化學物質的結構特性或物化特性與生物活性之間有量化關係的理論而成立。在最原始的理論中，有測試過大量的化學物質特性：疏水特性、電性特性、立體特性和幾何特性等。當時發現疏水特性對生物活性之相關性為最大，疏水特性含有對水溶解度、正辛醇水分配係數（logKow）和酸鹼值等特性，理論上不同的化學特性在 QSAR 理論上都與毒性有量化關係，但是對目標物質的預測結果來說並不構成太大的影響。 另外也發現，對水溶解度和 logKow 的物化實驗測試是較為方便的。EPI Suite 之中其中一項功能就是能夠根據化學物質的結構去理論計算 logKow，此結果已被大部分先進國家與科學團隊所接受。
8. 建議期末報告分析業者面臨之問題，並做困難度分析。	業者面臨之主要問題與對應之解決方法已補充於期末報告第 3.3 節，以供後續相關作業單位參考。

「化學物質毒理及生態毒理資訊與風險評估技術建置計畫」

期中報告會議審查意見答覆說明

劉委員宗榮

審查意見	回覆說明
1. 達到預期目標。	謝謝委員肯定。
2. 化學物質登錄及審查：去年修法（毒性及關注化學物質管理法）已將具內分泌干擾素（Endocrine Disruptors, EDs）特性之化學物質納入第四類毒性化學物質。歐盟為因應 EDs 之管理，在測試方法中已將 EDs 作用列於修改之測試方法（如 90 天要加測三碘甲狀腺素 T3、四碘甲狀腺素 T4、促甲狀腺激素 TSH 等），所以建議在審查時請廠商所送資料儘量參考新的測試規範。	依據現行登錄辦法標準登錄第三級以上因運作級距大，暴露可能性高，需繳交 90 天重複劑量毒性資訊，未來將與局內討論取得審查標準和共識，於修法時補充說明。
3. 檢測量能及替代測試發展，建議能將 EDs 的活體（ <i>in vivo</i> ）及體外（ <i>in vitro</i> ）測試方法需求及須符合的品質規範發散出去，因 EDs 測試方法為局內優先管理需求。	將與局內討論取得審查標準和共識，於修法時補充說明。
4. 視覺化分析工具輔助高通量篩選（簡報第 56 頁至第 58 頁）毒理學優先指數（Toxicological Priority Index, ToxPi）與 21 世紀毒理學（Toxicology in the 21st Century, Tox21）的應用對象不太相同，ToxPi 如要排序（視覺化分析），其對象如能先做分群（Grouping）將更能得到結果（如對 EDs）。第 57 頁以魚毒（生態毒）分析即為此意，但第 58 頁因只有 2 種變項，所以排序之結果就要小心。	感謝委員的指導，團隊瞭解 ToxPi 是用來整合及視覺化高通量數據的工具，可以進行化學物質毒性的排序。建立完 ToxPi 的排序後，可以藉由圖像的相似度進行分群動作。 已於期末報告中利用更多變項（2 個物化特性：辛醇水分配係數、溶解度及 3 個生態毒性：魚類 LC ₅₀ 、水蚤 LC ₅₀ 及藻類 EC ₅₀ ）進行毒性排序預測。（6.1.4 節）

「化學物質毒理及生態毒理資訊與風險評估技術建置計畫」

期中報告會議審查意見答覆說明

陳委員秀玲

審查意見	回覆說明
1. 歐洲化學署 (European Chemicals Agency, ECHA) 於替代測試中使用交叉參照 (read-across) 有 25.1%，目前新化學物質登錄使用此項有多少比率？	新化學物質之標準登錄資料仍以實驗室之測試報告為主，截至目前為止，只有一件提交交叉參照推估報告。
2. 目前 106 種既有化學物質已有 7 個物質、20 家廠商提出標準登錄資訊，目前同物質但不同廠商提出內容是否有所差異，如差異度過大，有何建議。	既有化學物質之標準登錄採多元資料繳交，因此同一物質由不同廠商登錄時，所繳交之資料確實會有差異，包含引用不同之國際公開資料庫，或是繳交結構活性推估報告，也可能該廠商資料收集能力較差，找不到資料而申請提交測試計畫書。依據目前的審查原則從寬量定，只要資料正確性無虞，且廠商能完整論述引用該資料之原因，其內容不違反著作權原則，並足以進行後續之危害分級和風險評估，都屬於審查可接受範圍。 如廠商提交之物質已有通過審查之案例（如氧化鋅、硫酸），輔導階段會參考該案例之內容，提供無標準登錄經驗之廠商建議之國際公開資料，提高其資料撰寫效率。
3. 勞工風險第 1 層及第 2 層評估結果相近，但環境風險第 1 層及第 2 層差距很大，因此如何讓使用者選用適當參數，應明列參數，並由審核單位仔細檢核其替換之正確性。	附錄一危害評估及暴露評估撰寫指引（草案）中已說明「所有經調整過的參數值均應提供說明並輸出作為附錄資料」，且另律定多項本土參數，未來將規劃提供登錄業者優先參考利用。此外，針對個別業者的環境釋放參數，如釋放天數、釋放係數等，審查單位應檢核其資料參考來源（如實測數據、申報資料或國際文獻等）及其合理性。

「化學物質毒理及生態毒理資訊與風險評估技術建置計畫」

期中報告會議審查意見答覆說明

陳委員秀玲（續）

審查意見	回覆說明
4. 敏感度分析除了 $\pm 10\%$ 之參數異動外，應審慎考慮其它可能變動較大的臺灣參數，而非統一設定 10%；另敏感度結果可能依據化學物質的物種類型，例如有機或無機、辛醇-水分布係數（Log Kow）等影響很大，因此本次呈現結果非適用所有狀況。	本工項係為了進行 TRA 模型之參數本土化，針對地域、環境介質、生物介質、環境相關轉移等環境介質參數，初步透過介質參數簡易敏感分析，對於淡海水、底泥、土壤、人體健康等六大介質風險結果皆屬較敏感之參數，從 277 項參數中挑選優先本土化之介質參數。確實簡易敏感分析仍可能無法完全釐清環境介質參數對於風險結果之影響，為彌補不同化學物質屬性可能忽略不同環境介質中的敏感參數（例如水溶性低的物質導致低估水體相關風險進而無法反應敏感的環境參數），本研究在挑選優先本土化參數時，已透過選擇至少在兩種以上介質皆屬敏感的參數進行本土化，降低不同環境介質受化學物質本身屬性的影響。同時，本研究亦在各環境介質中屬於敏感、但未重複出現之參數納入本土化範圍，彌補簡易敏感分析結果之不足。
5. 是否可將釋放量納入做為敏感度分析因子？	本工項係為將模型中環境相關參數進行本土化，才會以簡易敏感分析方法挑選相對敏感之環境參數。模型中若以化學物質釋放量作為敏感度分析因子進行分析，與本土化工作無直接關係。

「化學物質毒理及生態毒理資訊與風險評估技術建置計畫」

期中報告會議審查意見答覆說明

陳委員秀玲（續）

審查意見	回覆說明
6. 評估 EPI Suite 及 QSAR Toolbox 為何只做 13 項化學物質？	以電腦模式來說，愈能被演算法分類的物質，代表愈能被電腦模式準確分析。 QSAR Toolbox 中有三種方法應用於化學物質的水生毒性分類，依據先前文獻所示，有些單純以結構分析物質，有些則以做實驗後觀察毒性機制分類。使用「分類法」的主要原因是為找出適合電腦模式（例如 QSAR 模型）預測的物質，假如只過一層篩選，雖然可能可以預測，但是單一集合的結構相似物中顧慮到可能有造成離群值較大的物質。因此嘗試使用三層篩選來選擇物質，以國內所提出的 106 個優先登錄物質為優先研究之目標。經上述分類法篩選後，發現有 13 種物質能進入第三層篩選。
7. 表 3.3-1，既有化學物質標準資料撰寫指引調修建議，是否已納入目前草案，同意名詞應做適當調修。	謝謝委員肯定，目前調修建議內容均已收錄至分期指定應完成既有化學物質標準登錄指引（第一版），並可於化學物質登錄平台下載參閱。
8. 本次所使用第 2 層之針對性風險評估（Targeted Risk Assessment, TRA）工具結果，更改了大氣釋放比例，但為何無吸入（inhalation）之風險結果？	已補充於期末報告（第 4-19~4-21 頁、表 4.1-11 及表 4.1-12）。但考量針對性風險評估（TRA）第 1 層次介面中僅可得到人經由環境之攝食暴露量及風險值，而吸入途徑之暴露量需進到第 2 層評估介面才有該數值，且模式無輸出風險值，需自行計算。綜合考量登錄操作的方便性與資訊必要性後，建議無須要求登錄業者一定要繳交人經環境吸入風險資訊。
9. 高通量應用於 ToxPi，於不同研究者有其不同參數考量，因此，可盤點其物化特性、生物活性等，做不同公式的 ToxPi 應用，以找出最佳之預測模式。	已於期末報告中利用更多變項（2 個物化特性：辛醇水分配係數、溶解度及 3 個生態毒性：魚類 LC ₅₀ 、水蚤 LC ₅₀ 及藻類 EC ₅₀ ）進行毒性排序預測。（6.1.4 節）

「化學物質毒理及生態毒理資訊與風險評估技術建置計畫」

第 1 次工作進度報告會議審查意見答覆說明

審查意見	回覆說明
1. 請說明日前與中華民國化學工業責任照顧協會（Taiwan Responsible Care Association, TRCA）對共同登錄作法的討論結果，以及業者（台塑與中石化）之參與意願。	TRCA 已委請顧問公司協助查找登錄資料、規劃第 2 項及第 3 項之填寫教學，並媒合會員進行共同登錄。台塑集團頗有意願整合旗下超過 50 種物質之共同登錄，並擔任領頭登錄人，中石化公司亦表示願意擔任旗下 2 項物質共同登錄之領頭登錄人。
2. 目前新化學物質登錄案件審查平均時程約為 90 天，請評估加快審查速度的作法（例如：先收件後續再繼續審查）	新化學物質審查包含初審及 2 次補件，標準登錄審查期為各 45 天，得延長一次。初審階段為詳細檢視資料內容較為費時，若業者繳交替代測試報告，因其分類標準及部分測試項目尚未成熟，所需審查時間也較久；後續將持續檢討以提升審查速度。
3. 新化學物質登錄案件審核已不須等待勞動部之審查意見，然審查相關文件中仍須以文字清楚載明勞動部具有審查權限。	依據勞職授字第 10602033931 號公告與勞職授字第 10902000242 號公告，由環保署設置兩部會統一窗口彙整審查意見，通知業者修改。各案件皆以信件往來記錄勞動部出具的審查意見，並視需要摘錄至最終審查意見中，同時在審查系統上註記勞動部提供意見之日期。
4. 倘以暴露評估工具推估的風險值過高，可協助檢視並請業者提出風險管理計畫，例如：減少排放量或勞工作業環境改善等，使業者提供回饋及改善現況，達到自主管理的目標	已於危害評估及暴露評估撰寫參考草案規畫中提出風險值過高之建議作法，包括重新檢視危害評估或暴露評估過程中的合理性，或提出適當的風險管理策略，例如勞工風險方面可改變操作條件、穿著個人防護具或改善通風排氣設施；環境風險方面可改變製程設計或改善現場暴露控制技術等。

審查意見	回覆說明
5. 請加速試行各項風險評估工具，研析實際案例的評估結果及模式工具限制，並邀請風險評估領域專家學者討論諮詢，選定國內適用的評估工具。	已初步完成勞工及環境暴露評估工具之適用性研析與案例試行，並於 6 月 1 日與 7 月 27 日共辦理 4 場次之專家諮詢會議（詳見 4.4 節），經綜合評估後，初步提出我國化學物質登錄作業建議工具與方法如 4.1.3 節說明。
6. 盤點國內毒理及生態毒理測試量能應著重於替代測試方法發展，以符合減少動物實驗之國際趨勢。	於辦理實驗室查訪時，已加強詢問實驗室可執行或規劃發展之替代測試方法，例如陳容甄老師規劃發展基因毒性與生殖發育的替代測試方法、謝季吟可執行魚類短期毒性且預計發展基因毒性之替代測試方法等。詳見 5.1 節說明。
7. 因受嚴重特殊傳染性肺炎（COVID-19）疫情衝擊，配合政府各項防疫措施，致使輔導廠商家數不如預期。另目前國內疫情雖已受控，但全球疫情尚未穩定，計畫原定辦理之國際研討會請評估改為國內研討會，並縮減會議規模，降低群眾聚集風險。	輔導制度上路後，適逢疫情爆發，原規劃以大型輔導說明會擴大廠商觸及率，在防疫期間多改為視訊會議或電話輔導，加以多數廠商指派的登錄人員無專業背景，此皆影響輔導品質及預期成效。近期國內疫情趨緩，已規劃與工會合作共同登錄，提高輔導效率，並鼓勵已通過審查的業者擔任共同登錄發起人，協助同類型業者完成登錄。已於 7~9 月，分區辦理廠商輔導說明會，加速協助業者進行標準登錄。 考量全球疫情尚未穩定及避免群聚感染風險，已依據環化評字第 1091014592 號及環化評字第 1091016910 號辦理契約變更，減作「辦理 1 場次動物替代測試國際研討會」之工作項目。
8. 倘因受疫情影響，實際執行工項與原定計畫工項有所差異或必須變更，請於期中報告詳細說明；若須辦理計畫變更且有剩餘經費，請研提有助標準登錄及後續風險評估之規劃，如編製既有化學物質資料庫等。	已依環化評字第 1091014592 號及環化評字第 1091016910 號辦理契約變更事宜，減作「辦理 1 場次動物替代測試國際研討會」之工作項目，並減列 136 萬 4,257 元整，無剩餘經費，計畫變更事宜詳見 1.4 節說明。

「化學物質毒理及生態毒理資訊與風險評估技術建置計畫」

評選會議審查意見答覆說明

王委員順成

審查意見	回覆說明
1. 國內檢測量能盤點查訪已有初步成果，但量能盤點應側重執行能力以配合登錄需求及試驗成果資料之認證。	大專院校檢測量能查訪工作除調查實驗室配合環保署之意願外，亦藉由查訪過程評估實質分析的執行能力與已驗證項目，或具驗證潛力之項目；在生態毒理部分則會加強輔導實驗室合乎相關測試規範標準。
2. 輔導服務應以須進行第三級及第四級標準登錄之廠商為主。	須進行高級距（第三級與第四級）登錄之登錄人，因收集資訊及撰寫文件時間較長，列為優先輔導對象。
3. 高通量篩選需要之基本資料需先建立。	將持續蒐集國際上已公開之高通量篩選結果資料，以避免資源重複投注，並以現有資料試行高通量篩選工具，評估應用之可行性。
4. 動物替代方法是否符合國家認證？有無認證之程序？	目前建議登錄人使用的動物替代方法，皆為 OECD 的測試規範方法，且多已被美國或歐盟所接受，並可應用於管理層面。認證程序將在後續回收實驗室或其他機關之反饋意見後進行評估規劃。
5. 混合物風險評估技術可否利用本國之混合物以驗證混合物環境危害評估流程？	後續將蒐集國內有實質輸入或製造之混合物資訊，包括組成分、濃度、比例等，以試行混合物環境危害評估流程。

「化學物質毒理及生態毒理資訊與風險評估技術建置計畫」

評選會議審查意見答覆說明

吳委員文娟

審查意見	回覆說明
1. 106 種化學物質登錄之審查對象有近 1,600 廠家（第 2 頁），資料很多，貴公司所組之 5 人（第 38 頁）團隊審查結果如何確保一致性？	審查作業將由各審查員獨立進行，審查意見完成後，以批次方式進行討論調和，確認審查意見的一致性後，再將意見提交主管機關。也將定期舉辦討論會議，蒐集客服或個案輔導資訊及問題進行討論及輔導方向的調和。
2. 未來如依圖 4.2-1（第 44 頁）流程進行審查，各階段都可能需要補正或修正，如何確保輔導諮詢之正確性？	審查過程中發現毒理或生態毒理資訊有誤時，將以審查意見請登錄人同步修正連動欄位，例如：若修正資訊影響危害分類或危害評估，應於資料修正後同步修正相關欄位，確保各階段之資訊皆為正確。
3. 國內動物替代測試正開始起步，國際研討會之參加者如果以網路報名方式，可達到之目的為何？請考量參加者之相關背景。	採網路報名為目前會議主流報名方式，可節省文書往返所耗費的時間與金錢；為推廣替代測試方法，暫無限制參加者資格，惟考量參加人數若超過場地負荷等因素時，主辦單位可保留審核參加者的權力。
4. 本計畫將要進行的標準登錄審查作業很大，預期有很多需處理問題，表 6 之預定進度及查核重點（第 17 頁）建議將審查時發現之問題或相關建議納入，並及早研析，有所依循。	將依據審查作業實際需求調整進度，若審查作業先行發現各項問題，亦隨時研析討論。
5. 經費編列中很多項次以「式」為單位，請說明意指內容為何？	部分計畫工項於執行上暫無法量化估算所需費用，如登錄案件審查作業須委請外部專家顧問協助審閱諮詢，因案件複雜情節不一，須與專家顧問逐案討論並採論件計酬方式給付，故採「式」之方式匡列估算所需費用。

「化學物質毒理及生態毒理資訊與風險評估技術建置計畫」

評選會議審查意見答覆說明

李委員俊璋

審查意見	回覆說明
1. 在提供專業諮詢上，針對前幾年平常發生問題之改善方案為何？	據以往輔導經驗，許多登錄人已熟悉登錄制度與常見問題，目前問題多已深化至各項毒理及生態毒理資訊，通常需按照物質特性進行個案回覆。不熟悉化學物質登錄辦法的登錄人，除建議利用登錄平台網頁之影片先行瞭解，亦建議業者閱讀相關指引，後續再利用電話或信件客服方式逐步幫助業者進行登錄。常見問題亦將會在資料彙整後進行指引調修，減少發生類似問題。
2. 環境暴露評估部分，請評估除輔導業者給予評估準則及計算方法外，有無其他方案（如請專業講師協助）？	化學物質登錄制度的宗旨係掌握我國化學物質輸入、製造、運作與使用情況，並希望藉由登錄過程使廠商瞭解廠內化學物質之危害與暴露特性，以提升風險管理。故目前暴露評估希冀用簡單清楚的方式協助業者自行完成，亦可藉宣導會、help desk 制度向廠商進行教學說明與一對一輔導。
3. 化學物質風險評估試行與指引撰寫中，業者對於參數選擇是最容易出問題處，未來如何降低錯誤？以利獲得較可信賴之結果。	後續在參數律定的規劃上除了提出本土化參數外，其數值擬盡量以單一值（平均值或保守值）呈現以減少選擇需求，若必要以範圍呈現時，則明確定義最小值及最大值所對應的情況，提供業者做為參數選擇之依據。
4. 化學物質分群技術部分，建議應納入暴露評估及暴露參數考量。	目前已彙整常見之問題，規劃將製作檢核表提供各界先行檢視參考及做為內部審查依據。
5. 建議邀請國外專家學者可採視訊會議。	視訊會議符合當前防疫情勢所需，亦可呈現良好的交流效果，後續將與計畫主辦單位商議後辦理。

「化學物質毒理及生態毒理資訊與風險評估技術建置計畫」

評選會議審查意見答覆說明

陳委員家揚

審查意見	回覆說明
1. 第 19 頁表 3.1-2, 106 種既有物質名單, 請確認英文之正確性。例如苯甲醛 Benzaldehyd”e”、二苯基酮 Benzopheno”ne”、1-溴丙烷 1-Bromopropane (不需空格)	將重新審視檢核資料正確性。
2. 替代測試和風險評估技術發展 (第 43 頁), 第一階段蒐集國內外資料之後, 要如何進一步探討研析, 其所敘內容主要為 6 種化學物質之替代測試可能性、1 種化學物質模式工具試行。可否進一步說明若得出結果, 將如何詮釋, 並可回饋到現有登錄制度?	替代測試方法之探討將著重於替代測試數據和實際實驗數據的比較, 及其應用於分級分類的適宜性, 並將相關成果轉換為建議業者可行之作法。另考量風險評估作業程序相當複雜, 其探討將著重於暴露情境判定流程之建立, 及評估模式操作手冊之擬定, 以完備現有作業指引, 並透過實際試行產出一完整案例, 供業者做為執行參考。
3. 協助登錄資料審查 (第 43 頁), 若審查員初步檢核後均將聘請國內專家進行專業審查, 審查之時程和量能是否可行?	以新化學物質為例, 現階段採專家與團隊審查員共同審查, 再進行意見調和及溝通, 案件審查皆可在 45 工作天內完成。既有化學物質雖廠商數多, 但審查時間較長, 為 90 工作天, 且資料具重複性, 應可在時限內完成審查。
4. 第 47 頁審查作業流程之敘述, 建議移至第三章背景說明。	將重新檢視調整報告撰寫順序。
5. 英文名詞縮寫之定義, 應在其首次出現之處, 例如 DNEL 和 DMEL 先出現於第 46 頁, 但是全名在第 78 頁才提到。	將重新審視檢核報告撰寫順序和正確性。
6. 暴露評估中本土參數甚為重要, 第 78 頁說明參酌先進國家的執行經驗, 不過環境降解速率、氣候特性、國人體重/表面積與活動型態等可能無法直接套用國外參數。	參數本土化之規劃項目亦包括環境降解速率、氣候特性、國人體重/表面積與活動型態等, 將依建議使用評估工具所需參數盤點結果, 逐一檢視本土化之可能。

「化學物質毒理及生態毒理資訊與風險評估技術建置計畫」

評選會議審查意見答覆說明

陳委員家揚（續）

審查意見	回覆說明
7. ToxPi 進行優先化時，考量之參數種類和權重，以及代入數值前是否先行處理（例如先取 log）等，皆可能影響排序。起始之化學物質清單亦為必要（不可能所有化學品都去找其相關參數），本計畫可有優先考量之參數？可能取得來源為何？	如確認以 ToxPi 為高通量研析工具，將進一步蒐集 ToxPi 實際應用文獻，研析數據處理、起始清單、參數選擇與來源等課題。初步規劃優先考量參數可參考標準登錄所需提交之毒理資訊 6.1 項至 6.9 項，其中 6.1 急毒性與 6.9 致癌性可增加危害權重。

「化學物質毒理及生態毒理資訊與風險評估技術建置計畫」

評選會議審查意見答覆說明

劉委員宗榮

審查意見	回覆說明
1. 此計畫執行團隊對此議題經驗豐富、主持人等學識足可應付此計畫內容，所以應可達成目標。	謝謝委員肯定。
2. 此計畫所使用之暴露評估偏向歐盟系統，但化學局另有計畫利用美國 EPA 的方式，所以請執行團隊要注意調和。	為配合現有登錄系統，建立業者須完成的暴露評估作業流程，主要參考登錄制度與我國相似的歐盟工具。美國風險評估工具多為較高評估層次（國家），兩者暴露情境的假設條件不同，未來如要建置國家級風險評估技術亦可提供調和建議。
3. 高通量篩選如 ToxCast 以美國 EPA 系統，歐盟用何方法似乎沒提，總之就是要整合協調。	將持續研析高通量篩選技術在歐盟之發展情況，進行比較分析。

「化學物質毒理及生態毒理資訊與風險評估技術建置計畫」

評選會議審查意見答覆說明

蔡委員鍵任

審查意見	回覆說明
1. 在盤點國內大專院校實驗室及檢驗機構毒理及生態毒理測試項目能量，長期上大專院校實驗室的委託經費誘因不足，且長遠上要符合環保署（TEPA）法規及國際接軌需求之測試報告品質（GLP），應聚焦輔導檢驗機構或民間機構。尤其國內缺的是生態毒理，計畫應更具焦於生態毒理技術如何拓展（7.1-7.7）解決生態毒理量能不足，至於毒理（動物與基因）國內量能除了 6.6 項及 6.9 項外，其餘缺口不大。	後續將著重評估探討生態毒理和基礎毒物動力學（6.6）與致癌性（6.9）之檢測量能，未來輔導對象和發展方向將依主辦單位實際需求執行。
2. 在 3.2.2 國際認可替代測試方法概要說明一、體外模式系統－細胞和組織的培養與表 3.2-1 國際認可之毒理資料項目替代測試方法中有動物體內試驗，敘述上應更寬廣說明納入動物減量意涵。	後續將調整修正國際替代測試方法之敘述，納入動物減量精神之說明。
3. 對於引進替代測試發展，尤其是電腦模擬預測模式，對化學品的管理甚為重要，不但可動物減量，也是國際趨勢，應在計畫中大力推廣，而對於國際上認可應用 QSAR Toolbox 與 EPI Suite 等做為方法可行性驗證之目標對象，應順勢培養專業人才（如何判讀），以利化學物質登錄資料需求，甚而成立出化學品專業電腦模擬預測毒理評估公司。另外國外斑馬魚胚胎急毒性替代水生生物及毒性資料若已完備，國內應直接或部分引用，以避免再使用動物。	俟替代測試方法驗證具初步成果後，將評估人才培訓和技術推廣可行性，並與主辦單位商議討論。另將持續蒐集斑馬魚胚胎試驗相關資料，評估直接或部分引用可行性。

「化學物質毒理及生態毒理資訊與風險評估技術建置計畫」

評選會議審查意見答覆說明

蔡委員鍵任（續）

審查意見	回覆說明
4. 國際間奈米物質，奈米物質應用因涉及成本與效率問題，國際上實際應用是否持續成長，以考量是否要減少占計畫投入的比重。	後續將依現有資料評估調整本項工作所占比重。
5. 對化學物質登錄資料應是完整呈現，未見第 5 項物化資訊，若是申請者（業者）已能自行填報，應補充說明。	第 5 項物化資訊為業者所需繳交的資料項目，其審查作業係另由化學物質登錄計畫負責，後續將與該團隊溝通合作，以臻完善登錄審查作業。
6. 針對既有化學物質，且廣泛於國內使用，為避免重複試驗進行，接受以多元資料如測試計畫書（E）是可被接受的，但在表 4.2-4 既有化學物質毒理資料項目繳交類型建議，依序的風險大小應為第四級到第一級，但在繳交資料方面第四級與第三級的 6.5 項目，及第四級 6.8 項目允許繳交測試計畫書（E），就風險等級的規劃應刪除。	毒理資訊 6.5 項基因毒性，體內基因毒性僅在體外基因毒性測試皆為陰性的情況下可繳交測試計畫書。6.8 項目亦然，僅兩代生殖毒性的部分可繳交測試計畫書。若有危害新事證時，中央主管機關可依必要性，要求業者依測試計畫書之規劃繳交資訊。
7. 表 4.3-1 毒理資訊之測試評估終點與建議測試方法，備註灰底為 2017 年經濟部工業局調查結果指出國內檢測機構據測試能力之項目，應補充說明考量機構的人力與設備不足不一定能執行 6.9。另表 4.3-3 為國內大專院校實驗室毒理資料項目測試量能，應排除機構名單或增加國內檢驗機構名單表。	後續盤點檢驗機構能力將加入備註及免責聲明，檢測機構與大專實驗室亦分別敘述。考量 6.9 致癌性的高成本及高試驗動物需求，不考慮輔導檢驗機構發展致癌性測試，而優先以致突變性測試或體外致癌性篩選測試為發展目標，完善評估資訊後，才考量是否發展致癌性測試。

「化學物質毒理及生態毒理資訊與風險評估技術建置計畫」

評選會議審查意見答覆說明

蔡委員鍵任（續）

審查意見	回覆說明
8. 對登錄要求化學品應先分級篩選以利管理：對於臺灣每年輸入或製造超過 10 噸或 100 噸（第二或第三級以上），可先進一步蒐集國際上化學品名單的管制情形，如有相關新事證訊息，顯示風險增加時，如出現重大潛在安全風險疑慮（致腫瘤性、內分泌干擾、生殖／出生前發育毒性或其他系統毒性、對環境生物出現慢性毒性及暴露背景風險升高等），以做為登錄要求所需資料項目分級管理，並減少接受多元資料之接受程度。	目前既有化學物質標準登錄開放高階毒理或生態毒理測試可繳交測試計畫書，惟指引中亦備註說明若有危害新事證時，將要求登錄人執行測試計畫書項目。針對其他多元資料繳交方式，倘相關資訊並未涵蓋或說明危害新事證時，可依登錄辦法第 29 條，由中央主管機關要求登錄人限期補充指定資料。
9. 環境暴露評估流程：環境暴露評估主要目的係希望藉由目標化學物質特性、製程與使用條件、環境介質與環境微生物特性等推估取得環境暴露資訊，包括預測環境濃度（predicted environmental concentration, PEC）、人體經由環境吸入暴露濃度（PENC），其中如何先決定代表的化學品，以利導入國內相關人體與環境特性之預設參數（本土性參數）情境研析甚為重要。	108 年已公告指定第一期 106 種既有化學物質應於期限內辦理標準登錄作業，考量本計畫之定位與目標，後續將優先對 106 種指定既有化學物質評估之所需及現行評估指引之建議，辦理評估參數本土化等之相關工作。
10. 預定進度與查核重點：由圖 8.1-1 工作人員組織共分 3 個團隊，查核點進度報告應補充呈現 3 個團隊的進度。	考量本計畫許多工項係由多個團隊共同合作辦理，為利於呈現整體工作進度，故在查核點進度報告的撰寫上未特別區分各團隊的進度。

「化學物質毒理及生態毒理資訊與風險評估技術建置計畫」

評選會議審查意見答覆說明

蔡委員鍵任（續）

審查意見	回覆說明
11. 人才培育：本計畫已規劃相關登錄技術或作業準則程序，擴散或輔導給業者，部分資料若可公開也應適度公開，而長遠上對環保署（TEPA）承辦業務窗口人員或指定人員應納入培育，以減少TEPA 未來面臨此業務績效考核的壓力。	將持續與主辦單位商議討論相關資料公開之可行性及必要性，並配合主辦單位需求協助進行登錄評估技術培訓。
12. 預期效益成果：建議應將各成果及融入上述意見或各委員意見，更聚焦成果產出要解決實際那些缺口，如由計畫背景相關資料，已知生態毒理量能不足，可聚焦完成 7.1 項至 7.7 項指引與測試方法，並將 7 個生態毒理技術擴散給大專院校實驗室及檢測機構。	後續將聚焦於實際缺口和問題，綜整各項成果與各界意見，提出相對應之解決方案與執行策略方法。
13. 辦理動物替代測試研討會：目前農委會與衛福部食藥署共同執行動物替代政策型計畫，規劃每年（109 年至 113 年）舉辦動物替代測試國際研討會，本計畫執行時應考慮如何與其他單位聯絡與資訊互通，以避免資源重複才能聯合發揮最大的效益。	將與農委會及食藥署計畫執行單位接洽合作辦理研討會之可行性，或規劃不同會議專題以邀請不同領域之專家學者，發揮會議最大效益。

「化學物質毒理及生態毒理資訊與風險評估技術建置計畫」

評選會議審查意見答覆說明

許組長仁澤

審查意見	回覆說明
1. 請加速與化學物質登錄計畫共同輔導廠商登錄工作。	將密切與化學物質登錄計畫配合，共同輔導廠商登錄作業。
2. 請儘速確認既有化學物質標準登錄暴露及風險評估技術，以利進行輔導作業。	已著手研析相關技術，原則上將依現行登錄指引工具的要求，規劃採案例示範教學，並以登錄工具填寫、評估工具操作逐步（step by step）教學方式編撰，協助廠商登錄工作。
3. 登錄資料涉及高費用項目，請儘速評估其替代提交經濟效益評估。	將優先確認可採替代方式提交登錄資料之項目，洽詢檢測機構試驗所需費用，以估算採用替代方法可節省之費用。
4. 動物替代測試國際研討會是否有替代規劃？	將研議以視訊方式辦理會議之可行性。
5. 請規劃國內動物測試及替代測試量能盤查。	目前已初步盤點國內各學術單位實驗室量能，後續將透過電話、信件或現地訪視之方式盤查確認執行能力與意願。

- * 本報告係受託單位或計畫主持人個人之意見，僅供本局施政之參考，不代表本局立場。
- * 本報告之著作財產權屬行政院環境保護署毒物及化學物質局所有，非經行政院環境保護署毒物及化學物質局同意，任何人均不得重製、仿製或為其他之侵害。