**3.9.1.1和3.9.1.6段中标准的应用，表明一种物质可同时分类为特异性靶器官毒性（重复接触）危险类别（非致死效应）和急性毒性危险类别（致死效应）**

**示例1**

**物质信息**

**数据：**

急性毒性动物数据：

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 接触途径 | 物种 | LD50 /LC50 值 | 观察结果 |
| 口服 | 大鼠 | 254 mg/kg | ●死亡的直接原因是胰腺大面积坏死。 |
| 吸入  （气雾） | 大鼠 | 0.89 mg/kg（4小时） | ●临床症状：动物死亡时没有表现出特定症状。  ●大体病理：肺部呈褐色。 |

特异性靶器官毒性-重复接触

口服接触途径

28天大鼠口服（灌胃）剂量：0；1；10；50 mg/kg 体重/天

|  |  |
| --- | --- |
| 剂量水平  （mg/kg 体重） | 结果 |
| 50 | 死亡率：6/16只动物–目标器官：肝脏和肾脏毒性导致死亡  ○弥漫性肝坏死和肾小管变性  ○男女的绝对和相对肝脏重量以及相对肾脏重量显著增加。仅女性的绝对肾重量增加。  血液学治疗相关影响：  ○男性的红细胞数减少约10%，女性减少约11%  ○女性的血细胞比容浓度下降5%，血红蛋白下降3%  ○男女网状细胞数和白细胞数均有升高  ○女性的血清总蛋白含量增加  ○这些影响被视为 "轻微血液毒性" |
| 10 | LOEL（最低观察影响浓度）  ○肝脏重量增加（无统计学意义）  ○肝脏和脾脏变化（严重程度未给出）  ○红细胞计数（RBC）减少（血液化学无其他变化）  ○组织病理学：5/20只动物的实质细胞肿胀，肝细胞及其细胞核的多态性增加。这些影响被视为不“显著或严重”。 |
| 1 | NOEL（无明显影响浓度） |

50 mg/kg 体重剂量组的肝脏和肾脏影响显著。

**答**

急性经口毒性：类别3

急性吸入毒性：类别3

特异性靶器官毒性-重复接触：类别2

（目标器官：肝脏、肾脏）

**理论依据**

1. 急性经口毒性

可根据GHS中的表3.1.1进行分类。研究使用第3.1.2.3段中提到的首选试验物种（即大鼠），其大鼠口服LD50值为254，在急性经口毒性类别3估计值范围（50<ATE≤300）内，因此被划为类别3。

1. 急性吸入毒性

可根据GHS中的表3.1.1进行分类。研究使用第3.1.2.3段中提到的首选试验物种（即大鼠），其大鼠吸入（气雾）LC50值为0.89，在急性吸入毒性类别3估计值范围（0.5<ATE≤1.0）内，因此被划为类别3。

1. 口服途径

通过应用GHS表3.9.1和3.9.2中提供的指导值标准，可以对肝脏和肾脏影响进行分类。28天研究中50 mg/kg体重剂量水平下的肝脏和肾脏影响在30<C≤300 mg/kg体重的指导值范围内（即，90天指导值10<C≤100乘以3，因为数据是针对28天研究的（第3.9.2.9.4段）），因此划分为特异性靶器官毒性-重复接触：类别2（目标器官：肝脏、肾脏）。

*(Reference document: ST/SG/AC.10/C.4/2020/14, example 3)*