

平成17年度第9回薬事・食品衛生審議会薬事分科会化学物質安全対策部会化学物質調査会、
化学物質審議会第51回審査部会及び
第53回中央環境審議会環境保健部会化学物質審査小委員会合同会合
【第一部】議事録

1. 日 時 平成18年1月13日(金) 13:00～14:40

2. 場 所 中央合同庁舎第5号館 専用第15会議室(7階)

3. 出席者(五十音順、敬称略)

薬事・食品衛生審議会薬事分科会化学物質安全対策部会化学物質調査会委員

井上 達(座長)	江馬 眞	西原 力
林 眞	廣瀬 雅雄	前川 昭彦
安田 峯生	吉岡 義正	渡部 烈

化学物質審議会審査部会委員

池田 正之	西原 力(部会長)	藤木 素士
前川 昭彦	米澤 義堯	

中央環境審議会環境保健部会化学物質審査小委員会委員

青木 康展	池田 正之	井上 達
日下 幸則	田辺 信介	中杉 修身(委員長)
吉岡 義正		

事務局

厚生労働省	佐々木化学物質安全対策室長	
経済産業省	辻化学物質安全室長	
環境省	森下化学物質審査室長	他

4. 議 題

- (1) 前回審議結果の確認
- (2) 既存化学物質の審議等について
 - 1) 人健康影響・生態影響について
- (3) その他

5. 議 事

【事務局(環境省)】 定刻となりましたので、ただいまから平成17年度第9回薬事・食品衛生審議会薬事分科会化学物質安全対策部会化学物質調査会、化学物質審議会第51回審査部会及び第53回中央環境審議会環境保健部会化学物質審査小委員会の合同審議会を開催

したいと思います。

本日は、いずれの審議会も開催に必要な定足数を満たしておりまして、それぞれの審議会は成立していることを御報告いたします。

また、各審議会から本日の会合への具体的伝達手続はそれぞれの省により異なりますが、化審法第41条に基づく新規化学物質の判定に関する諮問が大臣よりなされている審議会もございますので、よろしくお願いいたします。

なお、本審議会は、既存化学物質の審議と新規化学物質の審議を分けて実施することといたしておりまして、本日は午後1時から3時までを第一部ということで既存化学物質の審議を公開で行わせていただきます。その後、休憩をはさみまして、第二部ということで新規化学物質等の審議を行いますので、よろしくお願いいたします。

本日の全体の議事進行につきましては、中央環境審議会環境保健部会化学物質審査小委員会の中杉委員長にお願いしたいと思っております。

まず、審議に入ります前に、お手元にお配りした資料の確認をさせていただきます。

配付資料、議事次第の1枚紙に続きまして、資料1-1「前回既存化学物質点検（分解性・蓄積性）結果」、資料1-2-1としまして「前回難分解性・高濃縮性判定済みの既存化学物質の毒性評価結果」、資料1-2-2としまして「前回第一種特定化学物質へ該当するか否かの審議審査シート」、資料1-2-3としまして「有害性情報調査報告書（2-(2H-1,2,3-ベンゾトリアゾール-2-イル)-4,6-ジ-tert-ブチルフェノール）」、資料1-3としまして「前回既存化学物質審査シート」の人健康影響及び生態影響に関するもの、資料1-4としまして前回の議事録でございます。

続きまして資料2-1としまして、今回御審議いただきます「既存化学物質審査シート」の人健康影響及び生態影響に関するもの、資料2-2としまして「既存化学物質の人健康影響に関する情報」、資料2-3としまして「既存化学物質の生態影響に関する情報」でございます。

あと参考資料としまして委員名簿等を付けさせていただいております。

資料の過不足等がございましたら、事務局までお申し出ください。

よろしいでしょうか。

それでは、議事進行を中杉委員長にお願いいたします。

【中杉委員長】 それでは、よろしくお願いいたします。

新年に入りまして大分時間はたちましたけれども、初めてでございますので、あけましておめでとうございます。今年度もどうぞよろしくお願い申し上げます。

それでは早速ですが議題の方に入りたいと思います。1番目として「前回の審議結果の確認」でございます。事務局から御説明をお願いいたします。

【事務局（環境省）】 前回の結果につきましては、資料1-1～資料1-4に整理させていただいております。このうち、資料1-2-1～1-2-3につきまして若干御説明いたします。

前回御審議いただきまして、第一種特定化学物質に相当するのではないかと物質が1物質ございましたけれども、この物質に関しまして、本日午前中に厚生労働省、環境省それぞれの審議会において検討がなされまして、第一種特定化学物質相当であるという結論をいただいているところでございますので、御報告いたします。

その他のものも含めまして、資料1-1~1-4まで、内部の手続が終了次第、各省のホームページ上で公開させていただきたいと思います。

どうもありがとうございました。

【中杉委員長】 ということでございますが、よろしいでしょうか。

それでは、次に議題の2の「人健康影響及び生態影響について」ということで、1つずつ物質について審議を進めていきたいと思います。一番最初の物質については、井上先生に担当をお願いいたします。

【井上座長】 それでは、官報公示整理番号で4-581、お願いいたします。

【事務局（厚労省）】 御説明申し上げます。1ページでございます。

この物質につきましては、1枚めくっていただいて3ページの備考欄に記載しておりますが、前回の3省合同審議会、11月18日の会議で保留になった物質でございます。そのときの事務局案といたしましては、「Ames試験陰性、染色体異常試験は軽微な陽性であるも、NOEL67mg/kg/day未満であることから第二種監視化学物質相当」としておりましたが、67mg/kg/day未満、NOEL25mg/kg/dayより高い値での未満であり、それだけの情報で第二種監視化学物質相当と判定できるのかどうかという御議論をいただき、保留にしておりました。今回、追加の毒性情報の収集等を再度行いましたが、追加の結果も得られておりません。

今回の事務局案といたしましては、2ページに戻りますが、人健康影響判定根拠に記載しておりますとおり、「Ames試験陰性、染色体異常試験は軽微な陽性、NOEL67mg/kg/day未満であり、」としておりますが、ちょっと修正させていただきます。「であるが、特に毒性学的に重要な変化がみとめられないことから、現時点では第二種監視化学物質相当ではない。」という事務局案にしております。

以上、よろしくお願いいたします。

【井上座長】 今の御説明にありましたように、67mg/kg/day未満であるが、第二種監視化学物質相当ではない、こういう修正でございます。いかがでしょうか。よろしゅうございますか。

特にコメントがないようでしたら、そのようにさせていただきます。

【事務局（厚労省）】 続きまして4ページ目でございます。3-2694でございます。この物質につきましても、次のページの備考欄に記載しておりますとおり、前回保留になっております。保留になった内容といたしましては、神経行動毒性を判定の根拠にも記載していたところですが、現時点の情報だけでは神経行動毒性がみられているとまでは言えないので、再度情報収集するということとされておりました。

今回、4ページ目のAmes、染色体異常、28日間反復投与試験の結果につきましては、既存点検の結果でございまして、これは前回御審議いただいた内容となっております。

次のページに「他の毒性〔追加情報〕」と書いております。NTPが公表されておりましたので、その情報をを今回改めて追記したところでございます。概要で申し上げますと、13週間のマウス、13週間のラットの試験等ございまして、一般状態で流涎、振戦等が観察されており、神経行動毒性として判断できるのではないかと考えております。あと、Ames試験の結果がNTPにあるものでも陰性、小核試験も陽性という報告も記載されておりました。

それらを踏まえまして、人健康影響の判定根拠といたしましては、「Ames 試験は陰性、染色体異常試験は軽微ながら陽性、小核試験の結果は陽性との報告もあり、NOEL30mg/kg/day(13 週間試験においては NOEL : 12.5mg/kg/day)であり、神経行動毒性がみとめられることから第二種監視化学物質相当」としております。

以上、御審議のほどよろしく願いいたします。

【井上座長】 御説明のとおり、前回、神経毒性かどうかというところが要になっていたところですが、今回、神経毒性を示唆すると考えられる流涎と異常歩行・振戦等が出てきているし、瞳孔収縮、そういったこともあるので、これは神経毒性と考えて、第二種監視化学物質相当ではどうかという御提案でございます。

毒性の先生、いかがでしょうか。

【前川委員】 今の御説明で神経毒性がはっきりしていますので、これでよろしいかと思えます。ただ、判定根拠のところでは括弧書きで「13 週間試験においては NOEL : 12.5mg/kg/day」となっていますけれども、上の表では未満なんですね。それが1つと、それから「神経行動毒性がみとめられていることから」というのは、4 ページに出されたデータからは神経毒性ははっきりしないわけですので、「他の毒性試験では」というような但し書きが前にあった方がよろしいかと思えます。

【井上座長】 それぞれの試験に対して重みを対等にして、それぞれを評価するということですね。

【前川委員】 判定根拠がどこかはっきりさせるように。

【井上座長】 わかりました。

廣瀬先生は追加ございませんか。

【廣瀬委員】 それで問題ないと思います。

【井上座長】 ありがとうございます。

事務局、どうしますか。

【事務局（厚労省）】 審査シート、13 週間反復投与のラットの試験の NOEL のところが誤記でございまして、125 未満となっておりますが、12.5mg/kg/day 未満として、判定根拠欄も 12.5 mg/kg/day 未満と、前川先生の御意見のとおり追記して、「他の毒性試験の結果から神経行動毒性もみとめられていることから」という形で修文させていただきたいと思っております。

【井上座長】 そういうことでございますが、ほかの先生方、いかがでしょうか。

よろしゅうございますか。

では、そのように決めさせていただきます。ありがとうございます。

【中杉委員長】 それでは、ここからは本日初めて審議をいただく物質に入ります。最初はチオフェンでございます。資料の御説明お願いいたします。

【事務局（厚労省）】 6 ページ目、チオフェンでございます。人健康影響から御説明いたします。

Ames 試験の結果、陰性、染色体異常試験の結果も陰性。

ReproTox 試験におきましては、反復投与毒性試験においては、最終報告書と予備審査の結果が若干違っております。予備審査会では、腎の組織学的所見を推定根拠に NOEL25mg/kg/day 未満としております。生殖発生毒性につきましては、哺育行動の低下を推定根拠に N

OEL25mg/kg/day としております。

判定根拠といたしましては、記載しておりますとおり、「Ames 試験及び染色体異常試験が陰性であるが、NOEL25mg/kg/day 未満であることから、第二種監視化学物質相当」としてしております。

【事務局（環境省）】 続きまして生態影響でございます。藻類生長阻害試験、72hEC₅₀ 値 110mg/L、72hNOEC 値 12mg/L となっております。ミジンコ急性遊泳阻害試験、48hEC₅₀ 値 20 mg/L、ミジンコ繁殖阻害試験、21dNOEC 値が 2.8mg/L となっております。8 ページに移りまして、魚類急性毒性試験、96hLC₅₀ 値 31mg/L となっております。生態影響の判定根拠としまして、3 種の急性毒性試験から得られる最も低い毒性値が 48hEiC₅₀=20mg/L であり、かつミジンコ繁殖阻害試験において 21dNOEC=2.8mg/L であることから、第三種監視化学物質相当でないとさせていただいております。

判定案といたしましては、人健康影響が第二種監視化学物質相当、生態影響につきましては、収集された情報からは第三種監視化学物質相当に該当するとは判断されないとさせていただいております。

【中杉委員長】 それでは、まず構造からコメントがございましたらお願いいたします。

【渡部委員】 一般に硫黄化合物というのは有毒なものが多いわけですが、それでもこういうチオエーテルないスルフィド結合というのはそう強い毒性があるものとは知られておりませんで、チオフエンがなぜこんなに毒性が強いのだろうというふうな、その程度のコメントしかございません。

【中杉委員長】 ほかに構造についてよろしいでしょうか。

それでは、Ames、染色体異常についてのコメントをいただけますでしょうか。

【林委員】 Ames、染色体異常試験ともに限界用量まで試験されておまして、方法、結果ともに問題ございません。陰性としていいと思います。

【中杉委員長】 よろしいでしょうか。

それでは、ReproTox 試験の結果についてコメントいただけませんかでしょうか。

【廣瀬委員】 ReproTox の用量が 25、100、400mg/kg/day で行われておまして、主に認められている変化が肝臓、腎臓、神経系であります。特に強い変化は神経系でありまして、雄では 100mg/kg/day 以上、雌では 400mg/kg/day の投与量で呼吸の異常、自発運動量の低下あるいは雌では歩行異常、後肢麻痺、痙攣、眼瞼下垂等がみられております。それに加えて、病理組織学的には大脳あるいは小脳で神経細胞あるいは顆粒細胞等の変性あるいは壊死が認められておりますので、かなり強い神経毒性かと思われれます。肝臓に対する影響としましては、肝細胞の壊死・肥大等がみられておりますので、この変化も比較的強いものだと思います。腎臓の変化が一番弱いものですが、好酸性小体あるいは空胞変性が 25mg に認められておりますので、それを指標としまして NOEL が 25mg/kg/day 未満となっております。で、第二種監視化学物質相当であるということは当然かと思えます。

【中杉委員長】 ありがとうございます。

ReproTox 試験の結果について追加のコメントございますでしょうか。

【前川委員】 今、廣瀬先生がおっしゃったとおりだと思います。ですから、人健康影響の判定根拠のところに「未満であり、さらに神経系、特に小脳にも障害がみられ」というような一文を付け加えていただいた方がよろしいのではないかと思います。

それともう1つ、推定根拠のところは反復投与毒性で組織学的な所見として腎一尿細管上皮空胞化が25mg/kg/day以上の雄と100mg/kg/day以上の雌となっていますが、これは25mg/kg/day以上の雌ですね。雄には出ておりません。それから、その下の腎一好酸性小体が25mg/kg/day以上の雄と400mg/kg/day以上の雌となっていますが、逆にこれは雌の方には出ておりません。ですから、もう一度見ていただいて訂正してください。

【事務局（厚労省）】 確認させていただいて修正させていただきます。

判定根拠についても、神経行動毒性が認められる旨追記したいと思っております。

【日下委員】 1つ質問ですが、神経毒性がみられて、中枢神経系のということで、誠にそのとおりと思うのですが、回復性ではそれはあったのでしょうか。

【前川委員】 回復性はみてないようです。ReproToxです。

【日下委員】 この場合は回復性試験の必要はないということですか。

【廣瀬委員】 ReproToxでは特に回復性はみてないと思います。ただ、プルキンエ細胞だとか、神経細胞に変性・壊死がありますので、なかなか回復性はないのであろうと想像されます。

【前川委員】 この神経毒性に関しましては、ここに出されておりますデータ以外の論文でも神経毒性があることははっきりしておりますので、問題はないだろうと思います。

【江馬委員】 ReproToxの生殖発生毒性のところにつきましては、100mg/kgで、いま先生がおっしゃいました、神経毒性、小脳に異常がみられた母体に多く哺育行動がみられたという結果になっています。

【中杉委員長】 ありがとうございます。

人健康影響について追加のコメントございますでしょうか。

それでは、今若干、神経毒性等についての修文を入れていただきましたけれども、第二種監視化学物質相当という判定でよろしいでしょうか。

それでは、生態毒性の方についてコメントございますでしょうか。第三種監視化学物質相当ではないという判定ですが、よろしいでしょうか。

それでは、この物質について、判定根拠のところは若干の修文を入れさせていただきますけれども、判定案につきましては、事務局案どおりとさせていただきます。よろしいでしょうか。

では、そのようにさせていただきます。

引き続きまして、5-77、資料の御説明お願いいたします。

【事務局（厚労省）】 御説明いたします。9ページでございます。

Ames試験の結果、陰性、染色体異常試験の結果も陰性。反復投与毒性試験、28日間が腎の組織学的所見を推定根拠としてNOEL60mg/kg/dayとしております。

簡易生殖試験も実施しておりまして、簡易生殖試験における、審査シート、NOELのところ、反復投与部分と生殖発生毒性部分に書き分けてございません。申し訳ございません。修正させていただきます。反復投与部分がNOEL 200mg/kg/dayでありまして、生殖発生毒性部分が60 mg/kg/dayになります。推定根拠は審査シート記載のとおりでございます。

S I A Rの情報も他の毒性として記載させていただいております。

判定根拠といたしましては、Ames試験及び染色体異常試験が陰性、NOEL60mg/kg/dayであることから、第二種監視化学物質相当でないとしております。

【事務局（環境省）】 続きまして生態影響です。藻類生長阻害試験、72hEC₅₀ 値 1000mg/L 超、72hNOEC 値 309mg/L となっております。ミジンコ急性遊泳阻害試験、48hEC₅₀ 値 850mg/L、ミジンコ繁殖阻害試験、21dNOEC 値 25mg/L となっております。11 ページに移りまして、魚類急性毒性試験、96hLC₅₀ 値 100mg/L 超となっております、生態影響の判定根拠としまして、3 種の急性毒性試験から得られる最も低い毒性値が 48hEC₅₀=850mg/L であり、かつミジンコ繁殖阻害試験において 21dNOEC=25mg/L であることから、第三種監視化学物質相当でないとさせていただいております。

判定案といたしましては、人健康影響は、収集された情報からは第二種監視化学物質相当に該当するとは判断されない、生態影響につきましても、収集された情報からは第三種監視化学物質相当に該当するとは判断されないとさせていただいております。

以上、よろしくお願いたします。

【中杉委員長】 それでは、まず構造からコメントございましたらお願いします。

【渡部委員】 先ほどのチオフェンの誘導体といえはいえるわけですが、これは要するにスルホンになっておりますので、かなり極性が大きくなっております。したがって、チオフェンのように、ベンゼンと同じように、かなり中枢神経にどんどん浸透していくという性質は恐らくないのではないかと思います。したがって、チオフェンよりもより低毒性であっていいはずではないかと思っております。

【中杉委員長】 ありがとうございます。

構造からはよろしいでしょうか。

それでは、Ames、染色体異常についてはいかがでしょうか。

【林委員】 このものにつきましても、Ames、染色体ともに限界用量までの試験がなされておまして、陰性と考えられます。

なお、10 ページの「他の毒性」で一番下のところに「マウスリンフォーマTK試験：陽性」という記載もあるのですが、括弧の中に書いてありますように、解釈の問題で、これは問題になるような反応ではないと考えております。

【中杉委員長】 ありがとうございます。

よろしいでしょうか。

それでは、28 日間、簡易生殖の方についてコメントございましたらどうぞ。

【前川委員】 それでは御説明いたします。

まず 28 日間反復投与毒性ですが、60、200、700mg/kg/day の 3 用量でなされています。最高用量が 1000mg/kg/day でなく 700mg/kg/day にされたのは、予備試験で最高用量の 1000mg/kg/day で死亡が出ているということ。それと、先ほど構造的に先ほどのチオフェンと類似しているというお話がございましたけれども、急性毒性の単回投与毒性では確かに非常に高用量ですが投与しますと症状的に痙攣が出ております。そういう意味で神経系への影響が高い用量を与えれば出るということは間違いのないだろうと思えます。ただ、今回の 28 日間反復投与毒性では、最高が先ほど言いましたように 700mg/kg/day でなされていますけれども、小脳など、そういう神経系への影響は症状の上でも形態学的にも全く出ておりません。それで NOEL は、先ほどの御説明のように、腎臓の変化をもとにして NOEL60mg/kg/day というところでよろしいかと思えます。

【安田委員】 簡易生殖の方では、200mg/kg/day 投与群で児の産出率の低値、新生児数の

低値などがみられて、先ほど修正がありましたけれども、60mg/kg/dayをNOELということ
でよろしいかと思えます。

【中杉委員長】 ありがとうございます。

人健康についての追加のコメントはございますでしょうか。

よろしいでしょうか。

そうしますと、事務局案の判定は、Ames、染色体異常が陰性で、NOELが60mg/kg/dayだ
から第二種監視化学物質相当でないということですが、よろしいでしょうか。

それでは、生態毒性の方についてのコメントはございますでしょうか。第三種監視化学
物質相当ではないということですが。

特にコメントがないようですので、この物質も第三種監視化学物質相当でないという判
定だろうと思えます。

以上あわせて、人健康影響からみて第二種監視化学物質相当でない、生態影響から
みて第三種監視化学物質相当でないという判定にさせていただきますが、よろしいでしょ
うか。

では、事務局案どおりの判定にさせていただきます。

引き続きまして、官報公示整理番号で3-900です。資料の御説明お願いいたします。

【事務局（厚労省）】 12ページ、3-900でございます。

Ames試験の結果、陰性、染色体異常試験の結果、陽性となっております。+S9mix群に
おいて構造異常の誘発がみられております。D₂₀値で申し上げますと0.13mg/mLとなつて
おります。

反復投与毒性試験、審査シート記載の体重の低下、ビリルビンの上昇と組織の変化等を
推定根拠といたしましてNOEL60mg/kg/dayとしております。

S I A Rから得られた情報も記載しております。

判定根拠といたしましては、事務局案といたしましては、Ames試験は陰性、染色体異常
試験は軽微な陽性、NOEL60mg/kg/dayであることから、第二種監視化学物質相当ではない
としております。

【事務局（環境省）】 続きまして生態影響でございますが、14ページを御覧ください。
生態影響につきましてもS I A Rの結果がございまして、そちらの方を「他の毒性情報」
という形で記載させていただいております。藻類生長阻害試験の結果及びミジンコ急性遊
泳阻害試験の結果と魚類急性毒性試験の結果等が添付されております。

生態影響の判定根拠としまして、ミジンコ急性遊泳阻害試験において48hEiC₅₀=0.29mg/
L及び魚類急性毒性試験において96hLC₅₀=2.3mg/Lであることから、第三種監視化学物質
相当とさせていただきます。

判定案といたしましては、人健康影響につきましても、収集された情報からは、第二種
監視化学物質相当に該当するとは判断されない、生態影響につきましても、第三種監視化
学物質相当とさせていただきます。

以上、御審議のほどよろしくお願いいたします。

【中杉委員長】 それでは、まず構造からコメントお願いいたします。

【渡部委員】 これはフェノールの誘導体及びパラクロロフェノールの誘導体ということ
で、フェノール全般の現象ですが、サイトトキシシティが強いということ。したがって、

殺菌作用といったものが強く現れるのではないかと思います。

【中杉委員長】 ありがとうございます。

それでは、Ames、染色体異常についていかがでしょうか。

【林委員】 これに関する Ames 試験につきましては、限界用量までの予備試験をもとに用量設定がなされていて、菌の生育阻害が認められる用量まで試験されております。復帰コロニー数の増加は認められておりませんので、陰性としていいと思います。

なお、染色体の方ですが、これは陽性ということですが、非常に高用量の最高用量のみでの反応ですが、「軽微」という表現をとるかどうかが非常に微妙なところだと考えます。本日欠席の竹下委員からも、「軽微な陽性」については、「陽性であるも弱く」くらいの表現がいいのではないかと、というようなことを言っていたのですが、確かにそれくらいの表現の方がいいかもしれません。再現性も認められるということから、軽微とは少し言いにくいのではないかと思います。でも、強いものではありません。

【中杉委員長】 他の毒性のところでは小核試験が陽性と陰性と両方ついておりますが、ここについて何かコメントございますか。

【林委員】 これについては、細かい情報がなかったので、はっきりしたことは申し上げられないのですが、これにしましても、判定が分かれる程度のぎりぎりのところのものであったのだらうと思います。

【中杉委員長】 ありがとうございます。

それでは、28日間反復投与毒性試験の結果についてのコメントをお願いします。

【廣瀬委員】 投与量が15、60、250、1000mg/kg/dayで行われておりまして、毒性としましては、神経系、肝臓、副腎、前胃、膀胱とかなり多岐にわたった影響が認められております。250mg/kg/dayで認められる変化は、肝臓に対する影響、これは軽いものです。それから前胃の過形成、これは恐らく刺激によるものだと思いますけれども、5例中1例に認められております。ただ、1000mg/kg/dayになりますと全例に認められておりまして、回復性も悪いということです。それから膀胱の過形成が250mg/kg/dayで5例中4例とかなり高頻度に認められておりまして、これにつきましても回復性が悪いということになっております。それに加えて、最高用量では死亡例も観察されておりまして、その他、自発運動の低下、筋の弛緩、歩行異常、流涎、眼瞼下垂というような神経に対する影響も認められております。一応250mg/kg/dayで影響が認められておりますので、NOELが60mg/kg/dayになっておりますけれども、余り気持ちのいい影響ではないですね。特に高用量ではありますけれども、神経にはっきりした影響が出ているということ、それから膀胱に250mg/kg/dayで過形成が出ているということはどう考えるかということになりますけれども、すんなりと第二種監視化学物質相当ではないとは言い難いのではないかと思います。

【中杉委員長】 ほかの先生からコメントいただけませんかでしょうか。

【前川委員】 今、廣瀬先生がおっしゃったとおりだと思います。確かにNOELからいいますと60mg/kg/dayなんですけど、毒性の内容から見ますと、少し気にかかる変化ではあるということで、迷うところです。

【中杉委員長】 いかがでしょうか。染色体異常のところは少し表現を変えた方がいいけれども、60mg/kg/dayを後押しするほど強いものではないというふうに解釈してよろしいですか。

そうすると、専ら 60mg/kg/day という数字と、毒性の内容についての判断になるかと思
います。御意見いただけないでしょうか。いかがでしょうか。

【廣瀬委員】 私の意見としては、変異原性と毒性をあわせて第二種監視化学物質相当に
ならないかなというような考えなんです。

【中杉委員長】 林先生、いかがでしょうか。

【林委員】 先ほども言いましたように、これは弱いといいながら、陽性にはなっていま
すので、これまでのような完全に真っ白というわけではありません。それは後押しをする
といえば、後押しの一助にはなるのかとは思いますが、先ほども言いましたが、小核試験の
データがきちっとしたのがないので、そちらがもう少しわかれば、in vivo の成績ですの
で、もう少しはっきりしたことが申し上げられるのではないかと思うのですが、事務局の
方、今これのデータがありますか。S I A R ですよ。

【事務局（厚労省）】 今のところ、このS I D S までしかございません。

【中杉委員長】 どうしましょう。そこまでチェックをしてからにするか。その前に、染
色体異常は陽性は陽性であるということと、NOEL が 60mg/kg/day であること、さらに毒性
の内容について少し言及してということで、第二種監視化学物質相当であるという判断も
あるかと思えますけれども。

【渡部委員】 パラクロロフェノールも調べてごらんになりましたか。

【事務局（厚労省）】 今手元にはございません。

【渡部委員】 後ほど調べておいてください。構造上は、どっちになってもいいのだった
ら、黒にしてもらいたいと思います。クロロベンゼンをはじめとして、いわゆる芳香族、
クロロ化合物というのは、大抵、毒性学的に問題の化合物ですよ。

【中杉委員長】 どういたしましょうか。小核試験の結果が後押ししないとしたときに、
二監相当でないという判断でいいかどうかということに逆になりますので。

【林委員】 事務局の方に I U C L I D だけでもないですか。

【事務局（厚労省）】 今得られる情報をできるだけ書いており、I U C L I D もございま
せん。もし追加の情報としては、S I A R に記載のある小核のリファレンスの部分があるか
と思います。原文に当たれるかどうか確認し、再度それで御審議いただく方向が1つあると
思います。申し訳ございません。

【林委員】 1つ申し上げられることは、今手元にあるシーズのデータだけからすれば、
あとの陰性という結果の方が新しい試験結果であって、恐らくそちらの方がガイドライン
等をすべてクリアした試験結果だという情報だけは読み取ることはできます。

【中杉委員長】 どういたしましょう。既存物質ですので、もう一度小核試験の結果を確
認していただいて、次回にその結果を踏まえて、それが後押ししない場合どうだという判
断をここではいたしませんけれども、それをはっきりさせてからもう一回審議をしていた
だくということはいかがでございましょうか。今回も最初の2つのものについてはさらに
情報を得てということでございましたので、よろしければ、次回にそこら辺の情報を事務
局の方で整理していただいて、毒性の先生にしっかり見ていただくということにさせてい
ただければと思いますが、よろしいでしょうか。

それでは、3-900 の人健康については、次回再度判断していただくということにしまし
て、生態毒性の方はいかがでしょうか、第三種監視化学物質相当という判断でございま

が。

特に事務局案に対する御異論はないようでございますので、生態毒性については、第三種監視化学物質相当という判定をさせていただきまして、人健康につきましては、次回、情報を追加してから判断していただくということにさせていただければと思います。

それでは、次の物質に移りたいと思います。官報公示整理番号が2つございますが、3-1372です。

【事務局（厚労省）】 説明させていただきます。15ページでございます。

Ames 試験陰性、染色体異常試験陰性。28日間反復投与毒性試験、特に毒性学的影響は認められておりませんので、NOEL1000mg/kg/dayとなっております。

簡易生殖試験も実施しております。簡易生殖試験の結果といたしましては、精巣に対する影響を推定根拠といたしまして、反復投与及び生殖発生毒性とも NOEL100mg/kg/day としております。

人健康影響の判定根拠といたしましては、記載のとおり、「Ames 試験及び染色体異常試験は陰性、NOEL100mg/kg/day であることから第二種監視化学物質相当ではない」としております。

【事務局（環境省）】 続きまして生態影響です。16ページを御覧ください。藻類生長阻害試験につきましては、限度試験で実施しておりまして、試験上限濃度では影響が認められないという結果になっております。ミジンコ急性遊泳阻害試験、48hEC₅₀ 値 > 180mg/L、ミジンコ繁殖阻害試験、21dNOEC 値 56mg/L となっております。魚類急性毒性試験、96hLC₅₀ 値 > 100mg/L となっております。判定根拠といたしましては、3種の急性毒性試験において、試験上限濃度で影響が認められず、かつミジンコ繁殖阻害試験において 21 d NOEC 値が 56mg/L であることから、第三種監視化学物質相当でないとしていただいております。

判定案といたしましては、人健康影響につきましては、収集された情報からは第二種監視化学物質相当に該当するとは判断されない、生態影響につきましても、収集された情報からは第三種監視化学物質相当に該当するとは判断されないとしていただいております。

以上、よろしく願いいたします。

【中杉委員長】 それでは、構造からコメントいただけますか。

【渡部委員】 これはベンゼントリカルボン酸トリス（2-エチルヘキシル）エステルということですが、当然、経口的に摂取された場合に、腸内細菌あるいは腸間膜のエステラーゼで加水分解して、対応するカルボン酸とアルコールになって吸収されるだろうと思われる。アルコールとカルボン酸については、特に毒性学上心配されるという点はないように思います。

【中杉委員長】 それでは、Ames、染色体異常についていかがでしょうか。

【林委員】 このものにつきましては、両方とも限界用量まで試験されておりまして、方法、結果ともに問題ございません。陰性です。

【中杉委員長】 それでは、28日間反復投与毒性試験はいかがでしょう。

【前川委員】 これは100、300及び1000mg/kg/dayの3用量でなされておりまして、ここに添付されているデータからは、最高用量で何も毒性が出てないということでございます。ただ、後で安田先生の方から御説明があるかと思いますが、簡易生殖のところをしてみると、これは同じ濃度でやられているのですが、300mg/kg/day以上で精巣に明らかな組織

学的な変化が出ている。なのに、こちらの方では出てないというのは、理由はわかりませんが、データを見てみますと、精巣は固定はされているのですが、組織学的な検査がなされていないということです。あるのか、ないのかということに関してはわかりません。

【中杉委員長】 それでは、簡易生殖試験はいかがでしょうか。

【安田委員】 今、前川先生がおっしゃったように、精巣に所見が出ているわけですが、生殖そのもの、つまり、こういう所見がみられた雄はこどもができないかということ、そうではなくて、全部こどもができておりますので、次世代をつくるということに関しては、影響が出ない程度の障害であると言えるかと思えます。

【中杉委員長】 ありがとうございます。

人健康についてそのほかに追加のコメントございますでしょうか。

よろしいでしょうか。

事務局案は第二種監視化学物質相当ではないという判定でございますが、よろしいでしょうか。

では、第二種監視化学物質相当ではないという判定にさせていただきます。

生態毒性については、試験の結果を見て、これは第三種監視化学物質相当ではないという判定でございますが、何かコメントございますでしょうか。

特にコメントがないようですので、生態毒性についても第三種監視化学物質相当でない。結果として、人健康について第二種監視化学物質相当ではない、生態毒性について第三種監視化学物質相当ではないという判定にさせていただきますが、よろしいでしょうか。

では、事務局案どおりの判定とさせていただきます。

次に3-74です。

【事務局（厚労省）】 18ページ、1,2,3-トリクロロベンゼンでございます。

人健康影響の毒性情報といたしましては、EHCがトリクロロベンゼン自体でありましたので、その中で、1,2,3の固定されているものについて得られた情報について記載しております。

染色体異常試験の結果は陰性となっております。反復投与毒性試験、13週間の試験がございました。NOAELでいうと7.6ということになっております。所見としては、記載のとおり、肝臓、甲状腺、肝臓・腎臓の重量等が動いているかと思えます。催奇形性試験の結果も得られております。小核試験の結果としては、陽性という結果が得られております。Ames試験の結果は陰性という結果が得られております。

それらをまとめまして、判定根拠欄に記載しておりますのは、小核試験は陽性、反復投与毒性試験はNOAEL7.6mg/kg/dayであることから、継続的に摂取される場合人の健康を損なうおそれの疑いがあるため、第二種監視化学物質相当としております。

【事務局（環境省）】 続きまして生態影響です。藻類生長阻害試験、72hEC₅₀値1.9mg/L、72hNOEC値0.094mg/Lとなっております。ミジンコ急性遊泳阻害試験、48hEC₅₀値0.46mg/L、ミジンコ繁殖阻害試験、21dNOEC値0.17mg/Lとなっております。魚類急性毒性試験、96hLC₅₀値3.2mg/Lとなっております。生態影響の判定根拠としましては、藻類生長阻害試験において72hNOECr=0.094mg/Lであり、ミジンコ急性遊泳阻害試験において48hEC₅₀=0.46mg/Lであること及び魚類急性毒性試験において96hLC₅₀=3.2mg/Lであることから、第三

種監視化学物質相当とさせていただきます。

判定案といたしましては、人健康影響は第二種監視化学物質相当、生態影響は第三種監視化学物質相当とさせていただきます。

以上、よろしくお願いいたします。

【中杉委員長】 それでは、まず構造からコメントいただきたいと思います。

【渡部委員】 人健康影響：第二種監視化学物質相当というのは、誠に妥当ではないかと思いますが。なぜならば、ポリクロロベンゼンであるからということです。

【中杉委員長】 ありがとうございます。

人健康について、EHCからの引用ですが、変異原性に関していかがでしょうか。

【林委員】 Ames 試験の方は陰性とするので問題ないと思います。染色体異常試験について、これも陰性という評価になっておりますが、ちょっと問題がありまして、私自身がこの論文の著者の一人ですので、公平性を期するということからすれば、私が評価するのはいかがなものかと思うのですが。ほかの2名の遺伝毒性の専門の先生からもコメントが入っていないようでしたら、一応この評価をお認めになったものだというふうに解釈させてもらえばいいのかと思います。

もう1つは、小核試験で陽性という報告がございまして、これはデータがありましたので、見させていただいたのですが、明確な陽性というわけではなくて、少し問題含みの陽性というような程度のものでございました。したがって、人健康影響の判定根拠のところの書きぶりなんですけど、「Ames、染色体異常は陰性であるが、小核で陽性との報告もあり」という程度の表現でいかがかと思えます。

先ほどの点についても事務局の方でおわかりだったら教えてください。

【中杉委員長】 ほかの先生からコメントが寄せられているかどうか。

【事務局（厚労省）】 寄せられていないと思います。竹下先生から寄せられているのは、配付されているものだと思います。

【中杉委員長】 それでは、林先生の得られた結果も評価していただいたということで、陰性ということでございます。

それでは、反復投与毒性試験についてのコメントございますでしょうか。

【廣瀬委員】 反復投与毒性試験につきましては、データは必ずしも十分なものではございませんけれども、ラットを用いて、投与量1、10、100、1000ppmで13週間の試験が行われております。結果としましては、最高用量の1000ppmで若干の腎臓に対する影響、肝臓で肝細胞の肥大、脂肪変性というような変化が特に雄でみられております。その他、甲状腺に対しても若干の影響がみられているということで、その下の100ppm、換算しますと7.6mg/kgがNOELとなっております。

その他、催奇形性の方でまた試験が行われておりますので、これは安田先生の方からお願いしたいと思います。

【安田委員】 型のごとき催奇形性試験が行われておりまして、資料に書いてありますように、妊娠6-15日にコーンオイルに溶かして経口投与したものでありますけれども、150、300、600mg/kg/dayで投与いたしまして、外表、内臓、骨格等を調べて、若干の変異などは出ておりますけれども、ドーズレスポンスも何もみられませんが、特に影響はないという評価でよろしいかと思えます。