別添３

令和６年度化学物質管理に係る専門家検討会報告書　別紙

別紙１　対象物質別の調査結果

※　別紙表中のGHS分類欄の「区分外」の表記は、JIS　Z 7252:2019（GHSに基づく化学品の分類方法）における「区分に該当しない」に相当する。

・　Noは、別表１－１及び１－２の対象物質リストのNoに対応している。
・　【令和４年度再掲】及び【令和５年度再掲】は、測定方法未承認により令和４年度、令和５年度からの積み残しとなっていた物質であって、今年度検討会で測定方法が承認されたため別表２に掲載されている物質について、調査結果を再掲している。

年度_No.	CAS RN	物質名称	頁
R6_1	54-11-5	3-(1-メチル-2-ピロリジニル）ピリジン（別名：ニコチン）	7
R5_1	55-38-9	チオりん酸0,0-ジメチル-0-（3-メチル-4-メチルチオフェニル）（別名：フェンチオン）	9
R6_2	56-72-4	0-3-クロロ-4-メチルクマリン-7-イル0,0-ジエチルホスホロチオアート（別名：クマホス）	11
R6_3	57-24-9	ストリキニーネ	13
R6_4	60-35-5	アセトアミド	15
R5_9	64-18-6	ぎ酸	17
R6_7	71-23-8	ノルマル-プロピルアルコール	19
R6_8	71-41-0	1-ペンタノール	21
R4_5	74-87-3	クロロメタン(別名：塩化メチル)	23
R6_9	74-96-4	臭化エチル	27
R6_10	74-97-5	ブロモ（クロロ）メタン	29
R6_11	74-98-6	プロパン	31
R6_12	75-12-7	ホルムアミド	33
R6_13	75-18-3	硫化ジメチル	35
R6_14	75-38-7	弗化ビニリデン	37
R6_15	75-61-6	ジブロモジフルオロメタン	39
R6_16	75-69-4	トリクロロフルオロメタン（別名：CFC-11）	41
R6_17	75-85-4	2-メチル-2-ブタノール	43
R6_18	75-99-0	2,2－ジクロロプロピオン酸（別名：ダラポン）	45
R6_19	76-01-7	ペンタクロロエタン	47
R6_20	77-47-4	ヘキサクロロシクロペンタジエン	49
R5_36	78-32-0	トリ-4-トリル=ホスファート	52
R6_21	79-21-0	過酢酸	54
R6_23	79-44-7	ジメチルカルバモイル=クロリド	56

R5_96	151-67-7	2-ブロモ-2-クロロ-1,1,1-トリフルオロエタン（別名：ハロタン）	193
R6_85	298-00-0	ジメチル－パラ－ニトロフェニルチオホスフェイト（別名：メチルパラチオン）	196
R6_86	298-02-2	ジチオりん酸0,0-ジエチル-S-エチルチオメチル（別名：ホレート）	199
R6_87	299-84-3	チオりん酸0,0-ジメチル-0-(2,4,5-トリクロロフェニル)（別名：ロンネル）	201
R6_88	299-86-5	N-メチルアミノホスホン酸0-(4-ターシャリ-ブチル-2-クロロフェニル)-0-メチル（別名：クロホメート）	203
R6_89	330-54-1	3-(3,4-ジクロロフェニル)-1,1-ジメチル尿素（別名：ジウロン）	205
R6_90	334-88-3	ジアゾメタン	208
R5_99	431-03-8	ジアセチル	210
R6_91	460-19-5	オキサロトリル（別名：ジシアン）	212
R6_92	504-29-0	2-アミノピリジン	214
R6_93	506-77-4	塩化シアン	216
R6_94	509-14-8	テトラニトロメタン	218
R6_95	526-73-8	1,2,3-トリメチルベンゼン	220
R6_96	541-73-1	m-ジクロロベンゼン	222
R6_97	542-92-7	シクロペンタジエン（1,3-シクロペンタジエン）	224
R6_98	563-04-2	トリ-3-トリル=ホスファート（別名：m-トリクレジルホスフェート）	226
R6_99	563-12-2	ビス（ジチオりん酸）S,S'-メチレン-0,0,0',0'-テトラエチル（別名：エチオン）	228
R6_100	593-60-2	ブロモエチレン	230
R6_101	594-72-9	1,1-ジクロロ-1-ニトロエタン	232
R6_102	598-56-1	N,N-ジメチルエチルアミン	234
R6_103	625-45-6	メトキシ酢酸	236
R6_104	763-69-9	エチル=3-エトキシプロパノアート	238
R6_105	768-52-5	N-イソプロピルアニリン	240
R6_106	872-50-4	N-メチル-2- ピロリドン（別名：N-メチルピロリドン）	242
R6_107	944-22-9	0-エチル-S-フェニル=エチルホスホノチオロチオナート（別名：ホノホス）	244
R6_108	999-61-1	アクリル酸2-ヒドロキシプロピル	246
R6_109	1303-00-0	ヒ化ガリウム（別名：ガリウムヒ素）	248
R6_113	1314-80-3	五硫化りん	250

R6_116	1330-78-5	りん酸トリトリル（別名：トリクレジルホスフェート）（りん酸トリ（オルトートリル）を除く。）	252
R6_117	1338-23-4	エチルメチルケトンペルオキシド	254
R6_119	1563-66-2	N-メチルカルバミン酸2,3-ジヒドロ-2,2-ジメチル-7-ベンゾ［b］フラニル（別名：カルボフラン）	256
R5_118	1569-02-4	プロピレングリコールエチルエーテル（別名：1-エトキシ-2-プロパノール）	259
R6_120	1910-42-5	1,1'-ジメチル-4,4'-ビピリジニウム=ジクロリド（別名：パラコートジクロリド）	261
R6_121	2451-62-9	1,3,5-トリス(2,3-エポキシプロピル)-1,3,5-トリアジン-2,4,6（1H,3H,5H)-トリオン（別名：トリグリシジルイソシアヌレート）	263
R6_122	2687-91-4	1-エチルピロリジン-2-オン	265
R6_123	2699-79-8	フッ化スルフリル	267
R6_124	2921-88-2	チオりん酸0,0-ジエチル-0-(3,5,6-トリクロロ-2-ピリジル）（別名：クロルピリホス）	269
R6_125	3383-96-8	テメホス	272
R6_126	4016-14-2	1,2-エポキシ-3-イソプロポキシプロパン	274
R6_127	4685-14-7	1,1'-ジメチル-4,4'-ビピリジニウム塩（1,1'-ジメチル-4,4'-ビピリジニウム=ジクロリドを除く）	276
R6_128	5989-27-5	（4R）-パラ-メンタ-1,8-ジエン（別名：d-リモネン）	278
R6_129	6923-22-4	りん酸ジメチル=（E）-1-メチル-2-（N-メチルカルバモイル）ビニル	280
R6_130	7085-85-0	2-シアノアクリル酸エチル	282
R6_131	7439-98-7	モリブデン	284
R6_138	7446-08-4	二酸化セレン	287
R6_139	7723-14-0	赤りん	289
R6_140	7782-79-8	アジ化水素	291
R6_141	7783-49-5	フッ化亜鉛	293
R6_142	7789-23-3	弗化カリウム	295
R6_144	8001-35-2	塩素化カンフェン（別名：トキサフェン）	297
R6_145	8002-74-2	固形パラフィン	300
R6_146	8003-34-7	ピレトラム	302
R6_148	8065-48-3	チオりん酸0,0-ジエチル－エチルチオエチル（別名：ジメトン）	304
R6_149	10035-10-6	臭化水素	306

R6_150	10049-04-4	二酸化塩素	308
R5_146	10102-43-9	一酸化窒素	311
R6_151	10605-21-7	メチル=ベンゾイミダゾール－2－イルカルバメート（別名：カルベンダジム）	313
R6_152	13071-79-9	テルブホス	315
R6_153	13121-70-5	トリシクロヘキシルすず=ヒドロキシド	317
R6_156	15571-58-1	2-エチルヘキシル 10-エチル-4,4-ジオクチル-7-オキソ-8-オキサ-3,5-ジチア-4-スタンナテトラデカノネート（別名：DOTE）	320
R6_157	15972-60-8	2-クロロ-2',6'-ジエチル-N-（メトキシメチル）アセトアニリド（別名：アラクロール）	322
R6_158	16752-77-5	S-メチル-N-[(メチルカルバモイル)オキシ]チオアセトイミデート	324
R6_160	21725-46-2	シアナジン	326
R6_161	22224-92-6	N－イソプロピルアミノホスホン酸 O－エチル－O－(3－メチル－4－メチルチオフェニル)（別名：フェナミホス）	329
R6_162	22781-23-3	2,2-ジメチル-1,3-ベンゾジオキソール-4-イル-N-メチルカルバマート （別名：ベンダイオカルブ）	331
R6_163	25321-14-6	ジニトロトルエン（異性体混合物）	334
R6_164	26628-22-8	アジ化ナトリウム	336
R6_165	26952-21-6	イソオクタノール	339
R6_166	35400-43-2	ジチオりん酸 O-エチル-O-(4-メチルチオフェニル)-S-n-プロピル（別名：スルプロホス）	341
R6_167	54839-24-6	プロピレングリコールモノエチルエーテルアセテート	343

初期調査結果評価

専門家会議付議日：2024/8/19

<table>
<tr><td colspan="3">物質名</td><td>3-(1-メチル-2-ピロリジニル）ピリジン
（別名：ニコチン）</td><td>CASRN</td><td>54-11-5</td></tr>
<tr><td colspan="3">詳細調査の要否</td><td colspan="3">■不要　　□要</td></tr>
<tr><td rowspan="4"></td><td rowspan="3">不要の場合</td><td rowspan="2">濃度基準値の提案</td><td colspan="3">八時間濃度基準値　：0.5　　（単位：mg/m^3）</td></tr>
<tr><td colspan="3">短時間濃度基準値　：　　（単位：　　）　　□天井値</td></tr>
<tr><td>根拠論文等</td><td colspan="3">1) Wenzel DG, Richards MH. Effects of chronic nicotine, acute hypoxia, and their interactions on myocardial enzymes. Toxicol Appl Pharmacol. 1970 May;16(3):656-67.</td></tr>
<tr><td>コメント</td><td colspan="3">雄性 SD ラット（対照群 80 匹、ばく露各群 100 匹）に 0、1.14 および 4.56mg/kg/day のニコチンを 34 週間飲水投与したところ、4.56mg/kg/day 投与群で心筋のイソクエン酸デヒドロゲナーゼ活性およびβ-グルクロニダーゼ活性の増加が認められた 1)。
以上より、動物実験の結果から、心臓への影響を臨界影響とした NOAEL を 1.14mg/kg/day と判断し、不確実係数等を考慮した 0.5mg/m^3 を八時間濃度基準値として提案する。</td></tr>
<tr><td>要の場合</td><td>その理由</td><td colspan="3">□レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため
□レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため
□その他
（　　）</td></tr>
<tr><td colspan="3">その他のコメント</td><td colspan="3">経皮吸収があることから、経皮ばく露防止対策に留意する必要がある（皮膚吸収性有害物質）。</td></tr>
</table>

別紙 2-1

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	3-(1-メチル-2-ピロリジニル）ピリジン（別名：ニコチン）				
2.	CAS番号	54-11-5				
3.	政令番号	通し番号				
		化審法官報整理番号	9-990			
4.	GHS分類	有害性項目	2006年度（平成18年度）	2020年度（令和2年度）		
		急性毒性（経口）	区分1	区分1		
		急性毒性（経皮）	区分1	区分1		
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外	区分に該当しない		
		急性毒性（吸入：蒸気）	分類できない	分類できない		
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	分類できない	分類できない		
		皮膚腐食性／刺激性	分類できない	区分2		
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	分類できない	区分1		
		呼吸器感作性	分類できない	分類できない		
		皮膚感作性	分類できない	区分に該当しない		
		生殖細胞変異原性	区分外	区分2		
		発がん性	分類できない	分類できない		
		生殖毒性	区分2	区分2、授乳に対するまたは授乳を介した影響に関する追加区分		
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分1（神経系、呼吸器系、心臓血管系、消化管）、区分3（気道刺激性）	区分1 （神経系、心血管系、消化管）		
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	分類できない	分類できない		
		誤えん有害性	分類できない	分類できない		
5.	職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA	0.5mg/m³(1986)			
		① ACGIH TLV-STEL	-			
		② 日本産業衛生学会 許容濃度	-			
		② 日本産業衛生学会 最大許容濃度	-			
		③ DFG MAK	-			
		③ DFG Peak lim	-			
		④ OSHA TWA	0.075ppm			
		④ OSHA STEL	-			
		⑤ NIOSH TWA	0.5mg/m³			
		⑤ NIOSH STEL	-			
		⑥ UK WEL TWA	0.5mg/m³			
		⑥ UK WEL STEL	1.5mg/m³			
		⑦ EU IOEL TWA	0.5mg/m³			
		⑦ EU IOEL STEL	-			
6.	原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)				
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285 (2022) 許容濃度等の勧告（2022年度）				
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418				
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata				
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards:https://www.cdc.gov/niosh/npg/				
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf				
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values				

詳細調査結果評価

専門家会議付議日：2024/8/19

物質名	フェンチオン	CASRN	55-38-9
濃度基準値の提案	八時間濃度基準値　：　0.05　（単位：mg/m^3）（IFV） 短時間濃度基準値　：　　（単位：　　）　□天井値		
追加で収集した根拠論文の有無	有　・　無		
濃度基準値の設定として採用した根拠論文と、その理由	1) Griffin T, Rosenblum I, Coulston F. Safety evaluation of fenthion in human volunteers.1979, Unpublished Mobay report No.68790 from the Institute of Comparative and Human Toxicology and International Center of Environment Safety, Albany Medical College, New York, USA. Submitted to WHO by Bayer AG, Wuppertal, Germany. Cited in JMPR : 895_Fenthion（Pesticide residues in food : 1995 evaluations Part II Toxicological & Environmental） 2) Thyssen J. Fenthion (S-1752), the active ingredient in Labaycid and Baytex. Subacute inhalation study on rats. Bayer Report No. 8383; May 21, 1979. Submitted to U.S. Environmental Protection Agency, MRID: 00159154. U.S. EPA, FOI, Washington, DC (1979) Cited in JMPR : 895_Fenthion（Pesticide residues in food : 1995 evaluations Part II Toxicological & Environmental）. 3) Rosenblum I.　A safety evaluation of fenthion (S 1752) in rhesus monkeys (Macaca mulatta). Unpublished Mobay report No. 68789. 1980: from Albany Medical College, New York, USA. Submitted to WHO by Bayer AG, Wuppertal, Germany. Cited in JMPR : 895_Fenthion（Pesticide residues in food : 1995 evaluations Part II Toxicological & Environmental）. 4) Driest M; Popp A: E1752 (common name: fenthion) acute oral neurotoxicity screening study in Wister rats. (relates to L0000218). Unpublished report. Bayer AG, Wupertal, Germany; 1997. Submitted to U.S. Environmental Protection Agency, MRID 44326401. U.S. EPA, FOI, Washington, DC. cited in 食品安全委員会報告書（農薬抄録より引用）。 ＜理由＞ 文献 1-4 はいずれも原典収集不可であるが、いずれも二次文献において反復投与試験としてデザインが記載されている。文献 1 および 3 はヒトおよびサルの経口投与試験、文献 2 および 4 はそれぞれげっ歯類の亜急性吸入ばく露、亜慢性反復投与（混餌）試験である。		
濃度基準値の提案の理由	男性ヒトボランティアに 0、0.02、0.07 mg/kg bw/day のフェンチオン（純度 98.1%）を 4 週間経口投与した結果、臨床症状は見られず、また赤血球コリンエステラーゼ（ChE）活性の阻害は認められなかった 1)。 雌雄 Wistar ラット各群 10 匹に 0、1、3、16 mg/m^3 のフェンチオンのエアロゾル（純度 98.2%）を 6 時間/日、5 日/週、3 週間頭部および鼻部への吸入ばく露をした結果、雄ラットでは最高用量まで症状はみられなかったが、雌では 3mg/m^3 以上ばく露群で行動障害が認められた。赤血球及び脳 ChE 活性の阻害は雌雄とも 3mg/m^3 以上ばく露群から有意にみられ、併せて呼吸器の炎症性変化が認められた 2)。 雌雄アカゲザル各群 5 匹に 0、0.02、0.07、0.2mg/kg bw/day のフェンチオン（純度 98.1%）を 2 年間強制経口投与した結果、投与期間後の剖検では組織学的な異常は認めなかったが、0.2mg/kg bw/day 投与群の雌雄で赤血球 ChE 活性阻害（20%以上）が投与期間後の雄 26 匹中 9 匹、雌 26 匹中 2 匹に認められた。著者らはこの結果より NOAEL を 0.07mg/kg bw/day としている 3)。 雌雄 Wistar ラット各群 12 匹に 0、2、25、125ppm（雄 0、0.13、1.63、8.5mg/kg bw/day、雌 0、0.17、2.19、12.62mg/kg bw/day）のフェンチオンを 90 日間混餌投与した結果、25 ppm 以上投与群の雌雄で活動性の低下および赤血球及び ChE 活性阻害（20%以上）等が認められ、125ppm では協調運動障害、強直性歩行、持続的不随意運動（筋線維束性攣縮等）が認められ。NOAEL は雌雄で 2ppm（雄:0.13 mg/kg bw/day、雌:0.17 mg/kg bw/day）であると考えられた 4)。 以上より、ヒトおよび動物試験の結果より、赤血球 ChE 活性阻害を臨界影響とした NOAEL を 0.07mg/kg bw/day と判断し、不確実係数等を考慮した 0.05 mg/m^3 を八時間濃度基準値として提案する。		
その他のコメント	経皮吸収があることから、経皮ばく露防止対策に留意する必要がある（皮膚吸収性有害物質）。 25℃の飽和蒸気圧における濃度換算値 0.157 mg/m^3 と八時間濃度基準値 0.05 mg/m^3 との比が 3.15 であることから、粒子と蒸気の両方を捕集できる捕集方法が必要である。		

別紙 2-1

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	チオりん酸O,O-ジメチル-O-（3-メチル-4-メチルチオフェニル）（別名：フェンチオン）				
2.	CAS番号	55-38-9				
3.	政令番号	通し番号	–			
		化審法官報整理番号	–			
4.	GHS分類	有害性項目	2006年度（平成18年度）	2018年度（平成30年度）		
		急性毒性（経口）	区分4	区分4		
		急性毒性（経皮）	区分4	区分3		
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外	分類対象外		
		急性毒性（吸入：蒸気）	分類できない	分類できない		
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	区分3	区分3		
		皮膚腐食性／刺激性	区分外	区分外		
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分外	区分外		
		呼吸器感作性	分類できない	分類できない		
		皮膚感作性	区分外	分類できない		
		生殖細胞変異原性	区分外	分類できない		
		発がん性	区分外	分類できない		
		生殖毒性	区分2	区分2		
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分1（神経系）	区分1（神経系）		
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	区分1（神経系）	区分1（神経系、視覚器）		
		誤えん有害性	分類できない	分類できない		
5.	職業ばく露限界値の有無 (④～⑦は参考)	① ACGIH	TLV-TWA	0.05 mg/m3 (0.004 ppm) (IFV) (2006)		
			TLV-STEL	-		
		② 産業衛生学会	許容濃度	0.2 mg/m3 (皮)(1989)		
			最大許容濃度	-		
		③ DFG	MAK	0.2 mg/m3 I (1981)		
			Peak lim	Ⅱ(2) (1981)		
		④ OSHA	TWA	-		
			STEL	-		
		⑤ NIOSH	TWA	-		
			STEL	-		
		⑥ UK WEL	TWA	-		
			STEL	-		
		⑦ EU IOEL	TWA	-		
			STEL	-		
6.	原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)				
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285（2022) 許容濃度等の勧告（2022年度）				
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418				
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata/569				
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards: https://www.cdc.gov/niosh/npg/npgd0006.html				
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf				
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values				

初期調査結果評価

専門家会議付議日：2024/8/19

<table>
<tr><td colspan="3">物質名</td><td colspan="2">クマホス</td><td>CASRN</td><td>56-72-4</td></tr>
<tr><td colspan="3">詳細調査の要否</td><td colspan="3">■不要　　□要</td></tr>
<tr><td rowspan="4">不要の場合</td><td rowspan="3">濃度基準値の提案</td><td colspan="3">八時間濃度基準値　：　0.05　　（単位：　mg/m^3　）</td></tr>
<tr><td colspan="3">短時間濃度基準値　：　　（単位：　　）　　□天井値</td></tr>
<tr><td>根拠論文等</td><td colspan="3">1) Jones, R.; Elcock, L.; Dass, P.; et al. (1993) Chronic Feeding Toxicity Study of Technical Grade Coumaphos in Beagle Dogs: Lab Project Number: 91-276-JP: 74459. Unpublished study prepared by Miles, Inc. 1487 p. cited in U.S. Environmental Protection Agency: Re-registration: Eligibility Decision: Coumaphos List A Case 0018. EPA 738-R-96-014. U.S. EPA, Office of Pesticide Programs, Special Review and Re-registration Division, Washington, DC (1996).
2) Eiben, R. (1988) Coumaphos: Studies on Chronic Toxicity and Carcinogenicity in Wistar Rats: Administration with Feed for 24 Months: Report No. 17131: Study No. T2020064. Unpublished Mobay study 73797 prepared by Bayer AG Institute of Toxicology. 2252 p. cited in U.S. Environmental Protection Agency: Re-registration: Eligibility Decision: Coumaphos List A Case 0018. EPA 738-R-96-014. U.S. EPA, Office of Pesticide Programs, Special Review and Re-registration Division, Washington, DC (1996).
3) National Cancer Institute (1979): Bioassay of Coumaphos for Possible Carcinogenicity. Washington, D.C.: United States Department of Health, Education and Welfare, Public Health Service. (NCI Carcinogenesis technical report series no.96; DHEW publication no. (NIH) 79-1346)
4) Astroff AB, Freshwater KJ, Eigenberg DA. Comparative organophosphate-induced effects observed in adult and neonatal Sprague-Dawley rats during the conduct of multigeneration toxicity studies. Reprod Toxicol. 1998 Nov-Dec;12(6):619-45.</td></tr>
<tr><td>コメント</td><td colspan="3">雌雄ビーグル犬各群 4 匹に 0 、1、30、90ppm（雄：0.025、0.775、2.295 mg/kg/day、雌：0.024、0.705、2.478 mg/kg/day）のクマホス含有餌(98.0-99.0%)を 1 年間混餌投与した結果、30 および 90 ppm 投与群に血清および赤血球コリンエステラーゼ活性(ChE)の低下が見られ、NOAEL は 1ppm と考えられた 1 ）
雌雄 Wistar ラット各群 70 匹に 0、1、5、25 ppm（雄：0、0.05、0.25、1.22 mg/kg/day、雌：0、0.07、0.36、1.70 mg/kg/day）のクマホス含有餌（99.2 %）を 2 年間混餌投与した結果、雄 25 ppm 投与群でおよび、雌 5、25ppm 投与群で血清および赤血球 ChE の低下が見られ、NOAEL は 1ppm と考えられた 2）。
雌雄 F344 ラットおよび $B_6C_3F_1$ マウス各群 50 匹（対照群は 25 匹）に 0 、10、20ppm のクマホス含有餌を 103 週間混餌投与した結果、すべての種および投与群で毒性所見は見られず、腫瘍の増加も見られなかった 3)。
2 世代生殖試験として雌雄 SD ラット各群 30 匹に 0、1、5、25ppm のクマホス含有餌を交配前、妊娠期、授乳期にわたり 91 日間投与した結果、妊娠前と授乳終了時における同程度の血清および赤血球 ChE 活性の低下が雌雄 5、25 ppm 投与群で見られた。F1 世代でもほぼ同様の結果であったが、その子供世代では低下は減少しており、生殖への影響も見られなかった 4)。
以上より、動物実験結果から赤血球 ChE の低下を臨界影響とした NOAEL を 0.07 mg/kg/day と判断し、不確実係数等を考慮した 0.05 mg/m^3 を八時間濃度基準値として提案する。</td></tr>
<tr><td>要の場合</td><td>その理由</td><td colspan="3">□レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため
□レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため
□その他　（　　）</td></tr>
<tr><td colspan="3">その他のコメント</td><td colspan="3">経皮吸収があることから、経皮ばく露防止対策に留意する必要がある（皮膚吸収性有害物質）。</td></tr>
</table>

別紙 2-1

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	O-3-クロロ-4-メチルクマリン-7-イルO,O-ジエチルホスホロチオアート（別名：クマホス）				
2.	CAS番号	56-72-4				
3.	政令番号	通し番号				
		化審法官報整理番号	9-554			
4.	GHS分類	有害性項目	2008年度（平成20年度）	2015年度（平成27年度）		
		急性毒性（経口）	区分2	区分2		
		急性毒性（経皮）	区分3	区分3		
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外	分類対象外		
		急性毒性（吸入：蒸気）	分類できない	分類対象外		
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	区分2	区分2		
		皮膚腐食性／刺激性	区分外	区分外		
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分2B	区分2B		
		呼吸器感作性	分類できない	分類できない		
		皮膚感作性	区分外	分類できない		
		生殖細胞変異原性	区分外	分類できない		
		発がん性	区分外	分類できない		
		生殖毒性	区分外	分類できない		
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分1（神経系）	区分1 （神経系）		
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	区分1（神経系）	区分1 （神経系）		
		誤えん有害性	分類できない	分類できない		
5.	職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA	0.05mg/m³(0.003ppm)(IFV)(2006)			
		① ACGIH TLV-STEL	-			
		② 日本産業衛生学会 許容濃度	-			
		② 日本産業衛生学会 最大許容濃度	-			
		③ DFG MAK	-			
		③ DFG Peak lim	-			
		④ OSHA TWA	-			
		④ OSHA STEL	-			
		⑤ NIOSH TWA	-			
		⑤ NIOSH STEL	-			
		⑥ UK WEL TWA	-			
		⑥ UK WEL STEL	-			
		⑦ EU IOEL TWA	-			
		⑦ EU IOEL STEL	-			
6.	原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)				
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285 (2022) 許容濃度等の勧告（2022年度）				
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418				
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata				
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards:https://www.cdc.gov/niosh/npg/				
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf				
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values				

初期調査結果評価

専門家会議付議日：2024/7/1→7/22

<table>
<tr><td colspan="3">物質名</td><td>ストリキニーネ</td><td>CASRN</td><td>57-24-9</td></tr>
<tr><td colspan="3">詳細調査の要否</td><td colspan="3">■不要　　□要</td></tr>
<tr><td rowspan="5"></td><td rowspan="4">不要の場合</td><td rowspan="2">濃度基準値の提案</td><td colspan="3">八時間濃度基準値　：0.15（単位：　mg/m^3　　）</td></tr>
<tr><td colspan="3">短時間濃度基準値　：　　（単位：　　）　　□天井値</td></tr>
<tr><td>根拠論文等</td><td colspan="3">1) Seidl Ivan and Gerhard Zbinden. (1982) Subchronic oral toxicity of strychnine in rats. Arch Toxicol. 51(3):267-271.</td></tr>
<tr><td>コメント</td><td colspan="3">ストリキニーネは脊髄における抑制性神経伝達に関与するグリシン受容体の選択的アンタゴニストであることから、脊髄反射の興奮性が亢進し、わずかな知覚刺激による反射性筋収縮から全身痙攣へと拡大する 1)。
60 日齢の雌雄 SD ラット各群 12 匹にストリキニーネを雌に 0、2.5、雄に 0、5、10mg/kg bw/day を 28 日間経口投与した結果、各投与の 10-20 分後には筋緊張の増加とわずかな震えが生じたが、1 時間以内には徐々に回復した。2.5mg/kg bw/day 投与群の雌ラットのうち 1 匹が投与 19 日目で、5mg/kg bw/day 投与の雄ラットのうち 1 匹が投与 5 日目で、10mg/kg bw/day 投与の雄ラットのうち 5 匹がそれぞれ投与 3、8、10、21、27 日で死亡した。ラットの死亡は経口投与後 30 分から 6 時間の間に見られ、筋緊張性収縮や呼吸麻痺といった急性ストリキニーネ中毒の症状を呈しており、解剖の結果からは肺水腫とチアノーゼが認められた。生存したラットには、体重増加については対照群と投与群に差はなく、摂餌量、飲水量も変わらなかった。血算、血液生化学的検査項目についても対照群と投与群に差はなく、尿検査や眼科学的検査でも陰性だった。28 日投与後でも行動学的にも、ローターロッド試験による協調運動についても正常だった。各投与直後と 28 日間投与後の心電図所見も変化がなかった。臓器重量や組織学的検査でも変化はなかった 1)。
以上より、動物試験の結果から、筋緊張性収縮を臨界影響とした LOAEL を 2.5mg/kg bw/day と判断し、不確実係数を考慮した 0.15 mg/m^3 を八時間濃度基準値として提案する。</td></tr>
<tr><td>要の場合</td><td>その理由</td><td colspan="3">□レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため
□レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため
□その他　（　　）</td></tr>
<tr><td colspan="3">その他のコメント</td><td colspan="3"></td></tr>
</table>

別紙 2-1

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	ストリキニーネ				
2.	CAS番号	57-24-9				
3.	政令番号	通し番号				
		化審法官報整理番号				
4.	GHS分類	有害性項目	2006年度 （平成18年度）	2018年度 （平成30年度）		
		急性毒性（経口）	区分1	－		
		急性毒性（経皮）	分類できない	－		
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外	－		
		急性毒性（吸入：蒸気）	分類できない	－		
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	分類できない	－		
		皮膚腐食性／刺激性	分類できない	－		
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	分類できない	－		
		呼吸器感作性	分類できない	－		
		皮膚感作性	分類できない	－		
		生殖細胞変異原性	分類できない	－		
		発がん性	分類できない	－		
		生殖毒性	分類できない	－		
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分1（中枢神経系）	－		
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	区分1（中枢神経系）	－		
		誤えん有害性	分類できない	－		
5.	職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA	0.15mg/㎥(1986)			
		① ACGIH TLV-STEL	-			
		② 日本産業衛生学会 許容濃度	-			
		② 日本産業衛生学会 最大許容濃度	-			
		③ DFG MAK	-			
		③ DFG Peak lim	-			
		④ OSHA TWA	0.15mg/㎥			
		④ OSHA STEL	-			
		⑤ NIOSH TWA	0.15mg/㎥			
		⑤ NIOSH STEL	-			
		⑥ UK WEL TWA	-			
		⑥ UK WEL STEL	-			
		⑦ EU IOEL TWA	-			
		⑦ EU IOEL STEL	-			
6.	原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)				
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285（2022) 許容濃度等の勧告（2022年度）				
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418				
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata				
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards:https://www.cdc.gov/niosh/npg/				
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf				
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values				

詳細調査結果評価

専門家会議付議日：2024/7/22→2025/1/10

物質名	アセトアミド	CASRN	60-35-5
濃度基準値の提案	八時間濃度基準値　：　10（単位：mg/m^3）（IFV）		
	短時間濃度基準値　：　（単位：　）　□天井値		
追加で収集した根拠論文の有無	有　・　無		
濃度基準値の設定として採用した根拠論文と、その理由	1) Nakamura K, Ishii Y, Takasu S, Nohmi T, Shibutani M, Ogawa K. Lack of In Vivo Mutagenicity of Acetamide in a 13-Week Comprehensive Toxicity Study Using F344 gpt Delta Rats. Toxicol Sci. 2020 Oct 1;177(2):431-440. 2) Fleischman RW, Baker JR, Hagopian M, Wade GG, Hayden DW, Smith ER, Weisburger JH, Weisburger EK. Carcinogenesis bioassay of acetamide, hexanamide, adipamide, urea and P-tolylurea in mice and rats. J Environ Pathol Toxicol. 1980 Jun-Jul;3(5-6):149-70. 3) Merkle J, Zeller H. Untersuchungen von Acetamiden und Formamiden auf embryotoxische und teratogene Wirkung bei Kaninchen [Studies on acetamides and formamides for embryotoxic and teratogenic activities in the rabbit (author's transl)]. Arzneimittelforschung. 1980;30(9):1557-62.（引用：環境省　健康影響に関する暫定的有害性評価 2006） ＜理由＞ 新たに収集した本物質の長期ばく露試験の結果（文献１）および生殖毒性試験の結果（文献３）を追加した。		
濃度基準値の提案の理由	雄 F344 系 gpt delta ラット各群 10 匹に 0、0.625、1.25、2.5%（0、394、788、1,576 mg/kg bw/day）のアセトアミド（純度>98.0%）を 13 週間混餌投与した結果、生存率、臨床症状は全群で特に変化は見られなかった。1.25%投与群以上で肝臓に病理組織学的所見（肝細胞空胞化、単細胞（single-cell）壊死、オーバル細胞の過形成、有糸分裂、肝細胞の分裂像増加（Increased mitoses, hepatocyte）、肝細胞核肥大、細胞質封入体）が対照群に比して用量依存的に有意に認められた。造血系では、平均赤血球容積（MCV）や平均赤血球ヘモグロビン量（MCH）などの血漿中の赤血球パラメータが 1.25%以上投与群で有意に変化し、2.5%投与群では脾臓の赤芽球の減少が組織病理学的に観察された。なお著者らはレポーター遺伝子に変異が見られないことから、肝発がんについて、実験結果より「アセトアミドによるラットの肝発がんにおいて、突然変異誘発性ではなく細胞増殖活性が重要な役割を果たしていることを示唆している」としている 1）。 雌雄 F344 ラット各群 50 匹に 0、2.36%（換算値：0、1,180 mg/kg bw/day）、雌雄 C57B1/6 マウス各群 50 匹に 0、1.18、2.36%（換算値：0、1,770、3,540 mg/kg bw/day）の濃度のアセトアミドを 1 年間混餌投与した結果、ラットでは 2.36%群で生存率の著明な低下、肝臓絶対重量の増加、肝臓で混合型細胞巣、限局性脂肪変性がみられ、肝腫瘍性結節（雄 1/47 匹、雌 3/48 匹）および肝細胞がん（雄 41/47 匹、雌 33/48 匹）が本物質に関連して発生した（対照群では雌雄ともに発症無し）。雄マウスでは下顎、鼠径部等のリンパ節、脾臓及び胸腺の腫脹がみられ、低用量群 7/50、高用量群 7/46（対照群 0/95）に悪性リンパ腫が本物質に関連して認められた 2）。 ウサギ（性別・匹数不明）に 0、300、1,000、3,000mg/kg bw/day を妊娠 6 日目から 18 日目まで強制経口投与した結果、1,000mg/kg bw/day 以上の群で胎児の生存率低下と低体重、3,000mg/kg bw/day 群で吸収胚の増加がみられた 3）。 以上より、動物試験の結果から、肝障害（悪性腫瘍）を臨界影響とした NOAEL を 394mg/kg bw/day と判断し、不確実係数等を考慮した 10mg/m^3 を八時間濃度基準値として提案する。		
その他のコメント	・近年生殖毒性・発生毒性の知見があることから、今後早期に確認・検討が必要である。 ・飽和蒸気圧／濃度基準値＝4.19 のため、IFV 表記が必要。なお、常温では固体とのモデル SDS の記載があることから、本評価シート上の単位は mg/m3 で記載する。		

別紙 2-1

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	アセトアミド				
2.	CAS番号	60-35-5				
3.	政令番号	通し番号				
		化審法官報整理番号	2-724			
4.	GHS分類	有害性項目	2006年度（平成18年度）	2009年度（平成21年度）	2013年度（平成25年度）	
		急性毒性（経口）	区分外	区分外	区分外	
		急性毒性（経皮）	分類できない	分類できない	分類できない	
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外	分類対象外	分類対象外	
		急性毒性（吸入：蒸気）	分類できない	分類できない	分類対象外	
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	分類できない	分類できない	分類できない	
		皮膚腐食性／刺激性	区分3	区分外	分類できない	
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分2B	区分2B	分類できない	
		呼吸器感作性	分類できない	分類できない	分類できない	
		皮膚感作性	分類できない	分類できない	分類できない	
		生殖細胞変異原性	区分外	区分外	分類できない	
		発がん性	区分2	区分2	区分2	
		生殖毒性	分類できない	分類できない	区分2	
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分外	分類できない	分類できない	
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	分類できない	分類できない	分類できない	
		誤えん有害性	分類できない	分類できない	分類できない	
5.	職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA	1ppm(2.42mg/m³)(IFV)(2017)			
		① ACGIH TLV-STEL	-			
		② 日本産業衛生学会 許容濃度	-			
		② 日本産業衛生学会 最大許容濃度	-			
		③ DFG MAK	-			
		③ DFG Peak lim	-			
		④ OSHA TWA	-			
		④ OSHA STEL	-			
		⑤ NIOSH TWA	-			
		⑤ NIOSH STEL	-			
		⑥ UK WEL TWA	-			
		⑥ UK WEL STEL	-			
		⑦ EU IOEL TWA	-			
		⑦ EU IOEL STEL	-			
6.	原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)				
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285（2022) 許容濃度等の勧告（2022年度）				
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418				
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata				
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards:https://www.cdc.gov/niosh/npg/				
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf				
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values				

初期調査結果評価

専門家会議付議日：2024/8/19

<table>
<tr><td colspan="3">物質名</td><td>ぎ酸</td><td>CASRN</td><td>64-18-6</td></tr>
<tr><td colspan="3">詳細調査の要否</td><td colspan="3">■不要　　□要</td></tr>
<tr><td rowspan="4"></td><td rowspan="3">不要の場合</td><td rowspan="2">濃度基準値の提案</td><td colspan="3">八時間濃度基準値　：　　5　（単位：ppm　）</td></tr>
<tr><td colspan="3">短時間濃度基準値　：　　（単位：　　）　　□天井値</td></tr>
<tr><td>根拠論文等</td><td colspan="3">1) Thompson M. NTP technical report on the toxicity studies of Formic Acid (CAS No. 64-18-6) Administered by Inhalation to F344/N Rats and B6C3F1 Mice. Toxic Rep Ser. 1992 Jul;19:1-D3.
2) Registration, Evaluation, Authorization & Restriction of Chemicals (REACH). Formic acid: Substance identity.2022</td></tr>
<tr><td>コメント</td><td colspan="3">雌雄 F344/N ラット各群 5 匹及び雌雄 B6C3F1 マウス各群 5 匹に、0、31、62.5、125、250、500 ppm のぎ酸を 6 時間/日、週 5 日間、12 日間で吸入ばく露をした結果、雌雄ラットの 62.5ppm 以上のばく露群で呼吸上皮の扁平上皮化生、125ppm 以上のばく露群で炎症、250ppm 以上のばく露群で壊死、雌マウスの 62.5 ppm 以上のばく露群で呼吸上皮の扁平上皮化生の病理学的所見がみられた 1)。
雌雄 F344/N ラット各群 10 匹の及び雌雄 B6C3F1 マウス各群 10 匹に、0、8、16、32、64、128 ppm のぎ酸を 6 時間/日、週 5 日間、13 週間で吸入ばく露をした結果、ラットの 128ppm ばく露群で嗅上皮軽度変性がみられたが、壊死は観察されず、肺病変はみられなかった。マウスでは 64ppm ばく露群で、嗅上皮の変性が数匹でみられた。肺の絶対重量は雄ラットの 64 ppm 以上のばく露群において減少したが、その他の全身毒性はみられなかった 1)。
濃度基準値を設定できるヒトでの報告はない。なお、げっ歯類はヒトよりもギ酸を二酸化炭素（CO_2）に速く代謝するため、ヒトはギ酸に対してより敏感である可能性がある 2)。
以上より、動物実験の結果から、嗅上皮の変性を臨界影響とした 32ppm を NOAEL と判断し、不確実係数等を考慮した 5ppm を八時間濃度基準値として提案する。</td></tr>
<tr><td>要の場合</td><td>その理由</td><td colspan="3">□レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため
□レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため
□その他　（　　）</td></tr>
<tr><td colspan="3">その他のコメント</td><td colspan="3"></td></tr>
</table>

別紙 2-1

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	ぎ酸	
2.	CAS番号	64-18-6	
3.	政令番号	通し番号	117
		化審法官報整理番号	2-670

4.	GHS分類	有害性項目	2006年度（平成18年度）	2009年度（平成21年度）	2014年度（平成26年度）	
		急性毒性（経口）	区分4	区分4	区分4	
		急性毒性（経皮）	分類できない	分類できない	分類できない	
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外	分類対象外	分類対象外	
		急性毒性（吸入：蒸気）	区分4	区分4	区分4	
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	分類できない	分類できない	分類できない	
		皮膚腐食性／刺激性	区分1A-1C	区分1	区分1	
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分1	区分1	区分1	
		呼吸器感作性	分類できない	分類できない	分類できない	
		皮膚感作性	分類できない	分類できない	区分外	
		生殖細胞変異原性	分類できない	分類できない	分類できない	
		発がん性	分類できない	分類できない	区分外	
		生殖毒性	区分2	分類できない	分類できない	
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分1（血液、肝臓、腎臓、呼吸器系）	区分1（呼吸器、血液、腎臓）	区分1 （中枢神経系、呼吸器、血液系、腎臓）	
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	区分1（腎臓）	区分2（上気道）	区分2 （呼吸器）	
		誤えん有害性	分類できない	分類できない	分類できない	

5.	職業ばく露限界値の有無 (④～⑦は参考)	①	ACGIH	TLV-TWA	5 ppm (9.4 mg/m3)（2023）
				TLV-STEL	-
		②	産業衛生学会	許容濃度	5 ppm (9.4 mg/m3) (1978)
				最大許容濃度	-
		③	DFG	MAK	5 ppm (9.5 mg/m3) (1966)
				Peak lim	Ⅰ(2) (2000)
		④	OSHA	TWA	5 ppm (9 mg/m3)
				STEL	-
		⑤	NIOSH	TWA	5 ppm (9 mg/m3)
				STEL	-
		⑥	UK WEL	TWA	5 ppm (9.6 mg/m3)
				STEL	-
		⑦	EU IOEL	TWA	5 ppm (9 mg/m3) (2006)
				STEL	-

6.	原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285（2022) 許容濃度等の勧告（2022年度）
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata/569
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards: https://www.cdc.gov/niosh/npg/npgd0006.html
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values

初期調査結果評価

専門家会議付議日：　2024/7/1→7/22→8/19→10/11

<table>
<tr><td colspan="3">物質名</td><td>ノルマル-プロピルアルコール</td><td>CASRN</td><td>71-23-8</td></tr>
<tr><td colspan="3">詳細調査の要否</td><td colspan="3">■不要　　□要</td></tr>
<tr><td rowspan="4">不要の場合</td><td rowspan="2">濃度基準値の提案</td><td colspan="4">八時間濃度基準値　：　300　（単位：ppm　）</td></tr>
<tr><td colspan="4">短時間濃度基準値　：　　（単位：　　）　　□天井値</td></tr>
<tr><td rowspan="2"></td><td>根拠論文等</td><td colspan="4">1) Hillbom ME, Franssila K, Forsander OA. Effects of chronic ingestion of some lower aliphatic alcohols in rats. Res Commun Chem Pathol Pharmacol. 1974 Sep;9(1):177-80.
2) IPCS (1990): Environmental Health Criteria. 102. 1-Propanol.
3) 環境省　環境リスク初期評価書 6 巻
4) 食品安全委員会　プロパノールを添加物として定めることに係る食品健康影響評価に関する審議結果
5) Wakabayashi T, Horiuchi M, Sakaguchi M, Onda H, Iijima M. Induction of megamitochondria in the rat liver by N-propyl alcohol and N-butyl alcohol. Acta Pathol Jpn. 1984 May;34(3):471-80.</td></tr>
<tr><td>コメント</td><td colspan="4">雄 Wistar ラット各群 6 匹に 0、1M(7.5%)の n-プロパノールを 4 か月間飲水投与した結果、1 M 群の摂餌量や体重、肝臓の組織に影響はみられなかった。なお、ラットの飲水量を 20mL/day、体重を 400g と仮定すれば、1M 群の摂取量は 3,000 mg/kg/day となる 1 -4)。
雄 Wistar ラット各群 30 匹に、0、32%の n-プロパノールを 13 週間飲水投与した結果、32%投与群では、体重増加抑制を示した。肝細胞を観察したところ、32%投与群ではミトコンドリアの形態異常、チトクローム c 酸化酵素及びモノアミン酸化酵素の比活性の減少などもみられた。なお、飲水量を 20mL/ day、体重を 400g と仮定すれば、32%投与群は 12,800 mg/kg/day の用量となる 5)。
以上より、動物試験の結果から、影響が見られない 3,000 mg/kg/day を NOAEL と判断し、不確実性係数等を考慮した 300ppm（750mg/m^3）を八時間濃度基準値として提案する。</td></tr>
<tr><td rowspan="2">要の場合</td><td rowspan="2">その理由</td><td colspan="4">□レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため
□レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため
□その他　（　　）</td></tr>
<tr><td colspan="4"></td></tr>
<tr><td colspan="3">その他のコメント</td><td colspan="3">経皮吸収があることから、経皮ばく露防止対策に留意する必要がある（皮膚吸収性有害物質）。</td></tr>
</table>

別紙 2-1

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	ノルマル-プロピルアルコール				
2.	CAS番号	71-23-8				
3.	政令番号	通し番号				
		化審法官報整理番号	2-207			
4.	GHS分類	有害性項目	2006年度 （平成18年度）	2009年度 （平成21年度）		
		急性毒性（経口）	区分5	区分外		
		急性毒性（経皮）	区分5	区分外		
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外	分類対象外		
		急性毒性（吸入：蒸気）	分類できない	分類できない		
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	分類できない	分類できない		
		皮膚腐食性／刺激性	区分2	区分外		
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分2A	区分1		
		呼吸器感作性	分類できない	分類できない		
		皮膚感作性	分類できない	分類できない		
		生殖細胞変異原性	分類できない	分類できない		
		発がん性	区分2	区分外		
		生殖毒性	区分2	区分2		
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分3（麻酔作用、気道刺激性）	区分3（麻酔作用、気道刺激性）		
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	分類できない	分類できない		
		誤えん有害性	区分2	分類できない		
5.	職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA	100ppm(246mg/m³)(2007)			
		① ACGIH TLV-STEL	-			
		② 日本産業衛生学会 許容濃度	-			
		② 日本産業衛生学会 最大許容濃度	-			
		③ DFG MAK	-			
		③ DFG Peak lim	-			
		④ OSHA TWA	200ppm			
		④ OSHA STEL	250ppm			
		⑤ NIOSH TWA	200ppm(500mg/m³)			
		⑤ NIOSH STEL	250ppm(625mg/m³)、250ppm(C)			
		⑥ UK WEL TWA	200ppm(500mg/m³)			
		⑥ UK WEL STEL	250ppm(625mg/m³)			
		⑦ EU IOEL TWA	-			
		⑦ EU IOEL STEL	-			
6.	原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)				
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285（2022) 許容濃度等の勧告（2022年度）				
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc00 2/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418				
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata				
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards:https://www.cdc.gov/niosh/npg/				
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf				
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values				

初期調査結果評価

専門家会議付議日：2024/9/13

<table>
<tr><td colspan="3">物質名</td><td>1-ペンタノール</td><td>CASRN</td><td>71-41-0</td></tr>
<tr><td colspan="3">詳細調査の要否</td><td colspan="3">■不要　　□要</td></tr>
<tr><td rowspan="4">不要の場合</td><td rowspan="2">濃度基準値の提案</td><td colspan="3">八時間濃度基準値　：　100　（単位：　ppm　）</td></tr>
<tr><td colspan="3">短時間濃度基準値　：　　（単位：　　）　　□天井値</td></tr>
<tr><td>根拠論文等</td><td colspan="3">1) Butterworth KR, Gaunt IF, Heading CE, Grasso P, Gangolli SD. Short-term toxicity of n-amyl alcohol in rats. Food Cosmet Toxicol. 1978 Jun;16(3):203-7.</td></tr>
<tr><td>コメント</td><td colspan="3">雌雄 ASH/CSE ラット各群 15 匹に 0、50、150、1,000 mg/kg bw/d の 1 -ペンタノールを週 7 日、13 週間強制経口投与した結果、全ての群において体重増加、摂餌量、摂水量、血液学的検査、血液生化学的検査、尿検査、腎機能、臓器重量及び病理組織学的検査等における毒性学的意義のある異常は認められなかった 1)。
以上より、動物実験の結果から、最高用量で毒性影響が見られなかったことより NOAEL を 1,000 mg/kg bw/d と判断し、不確実係数等を考慮した 100ppm を八時間濃度基準値として提案する。</td></tr>
<tr><td>要の場合</td><td>その理由</td><td colspan="3">□レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため
□レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため
□その他　（　　）</td></tr>
<tr><td colspan="3">その他のコメント</td><td colspan="3"></td></tr>
</table>

別紙 2-1

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	1-ペンタノール				
2.	CAS番号	71-41-0				
3.	政令番号	通し番号				
		化審法官報整理番号	2-217			
4.	GHS分類	有害性項目	2009年度（平成21年度）			
		急性毒性（経口）	区分外			
		急性毒性（経皮）	区分外			
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外			
		急性毒性（吸入：蒸気）	分類できない			
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	区分外			
		皮膚腐食性／刺激性	区分2			
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分2A			
		呼吸器感作性	分類できない			
		皮膚感作性	分類できない			
		生殖細胞変異原性	分類できない			
		発がん性	分類できない			
		生殖毒性	分類できない			
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分2（中枢神経系）、区分3（気道刺激性）			
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	分類できない			
		誤えん有害性	分類できない			
5.	職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA	-			
		① ACGIH TLV-STEL	-			
		② 日本産業衛生学会 許容濃度	-			
		② 日本産業衛生学会 最大許容濃度	-			
		③ DFG MAK	20ppm(73mg/m³)(2007)			
		③ DFG Peak lim	I(2)(2015)			
		④ OSHA TWA	-			
		④ OSHA STEL	-			
		⑤ NIOSH TWA	-			
		⑤ NIOSH STEL	-			
		⑥ UK WEL TWA	-			
		⑥ UK WEL STEL	-			
		⑦ EU IOEL TWA	-			
		⑦ EU IOEL STEL	-			
6.	原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)				
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285（2022) 許容濃度等の勧告（2022年度）				
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418				
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata				
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards:https://www.cdc.gov/niosh/npg/				
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf				
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values				

詳細調査結果評価

専門家会議付議日：2024/9/13→2024/12/9

物質名	クロロメタン	CASRN	74-87-3
濃度基準値の提案	八時間濃度基準値　：　10　（単位：ppm　）		
	短時間濃度基準値　：　（単位：　）　□天井値		
追加で収集した根拠論文の有無	有　・　無		
濃度基準値の設定として採用した根拠論文と、その理由	1) 後藤稠他 (編):産業中毒便覧 (増補版) 569-570, 医歯薬出版,東京 (1981) 2) MACDONALD JD. METHYL CHLORIDE INTOXICATION. REPORT OF 8 CASES. J Occup Med. 1964 Feb;6:81-4. 3) CIIT. 1981. Final report on a chronic inhalation toxicology study in rats and mice exposed to methyl chloride. Battelle-Columbus Laboratories. Submitted to the U.S. Environmental Protection Agency under section 4. 40-8120717. OTS0511310 4) Landry TD, Quast JF, Gushow TS, Mattsson JL. Neurotoxicity of methyl chloride in continuously versus intermittently exposed female C57BL/6 mice. Fundam Appl Toxicol. 1985 Feb;5(1):87-98. 5) Hamm TE Jr, Raynor TH, Phelps MC, Auman CD, Adams WT, Proctor JE, Wolkowski-Tyl R. Reproduction in Fischer-344 rats exposed to methyl chloride by inhalation for two generations. Fundam Appl Toxicol. 1985 Jun;5(3):568-77. ＜理由＞ 生殖毒性に係る新たな知見を追加した。		
濃度基準値の提案の理由	高濃度ばく露（おそらく 500 ppm 以上のばく露と考えられる）では中枢神経系の抑制作用が生じ、嗜眠、判断力・視覚低下、歩行・平衡失調、言語障害などが起こり、さらに酩酊状態を経て痙攣、運動失調を惹起して死亡することがある 1)。 メチルクロライド(クロロメタン)の吸入ばく露（25－10,000pppm）による 8 症例をレビューした結果、動物実験で見られるような呼吸器症状や遅発性の死亡事例は認められなかった。視野のぼやけや頭痛、協調運動障害はどの症例でも顕著であり、特に頭痛は 1 週間から 10 日程度間欠的に持続した。特徴的なのは、8 人中 6 人で可逆的な性格の変化が見られ、1 人には抑うつ症状が、1 人には多幸感がみられた 2)。 雌雄 F344 ラット各群 120 匹に 0、50、225、1,000ppm のクロロメタンを 6 時間/日、5 日/週、2 年間全身吸入ばく露し、6、12、18、24 ヶ月目に剖検した結果、クロロメタン 1,000 ppm ばく露群において、ばく露 18、24 ヶ月目に、絶対/相対精巣重量が対照群より減少した。また、肉眼的、組織学的所見より、精巣精細管の変性や萎縮がばく露 6 ヶ月目から認められ、18 ヶ月の時点では匹数や程度が増加した。その他の非腫瘍性所見および腫瘍性所見は見られなかった 3)。 雄雌の B6C3F1 マウス各群 120 匹に 0、50、225、1,000ppm のクロロメタンを 6 時間/日、5 日/週、2 年間全身吸入ばく露した結果、1,000ppm ばく露群において、神経機能学的障害（クラッチ反応の喪失）が、雄でばく露 18 および 21 ヶ月、雌でばく露 22 ヶ月目に対照群より有意に認められた。これは、1,000ppm ばく露群の組織病理学的検査（小脳の顆粒層細胞のニューロン数の減少及び顆粒細胞層の幅の減少）によって裏付けられ、50、225ppm ばく露群では観察されなかった。ばく露に関連する非腫瘍性所見として、肝病変（小葉中心性壊死、小葉中心性変性、巨大核、大型細胞）、腎皮質尿細管嚢		

		胞、腎尿細管上皮過形成、精巣精細管変性および萎縮、脾臓萎縮、脾臓および胸腺のリンパ球減少が雄の 1,000ppm ばく露群でみられた 3)。 　各群 12 匹の雌の C57BL/6 マウスに 15、50、100、150、200ppm のクロロメタンを連続的(22 時間/日)に、または 150、400、800、1,600、2,400ppm で断続的(5.5 時間/日)に、それぞれ 11 日間吸入ばく露した結果、小脳の顆粒層のわずかな変性が、連続的(22 時間/日)では 100ppm 以上群で、断続的(5.5 時間/日)では 400ppm 以上で、それぞれ観察された。これらの濃度では、ロータロッドテストに障害はなかった。NOAEC は 150ppm であった４)。 　雌雄 Fischer-344 ラット（各群雄 40 匹、雌 80 匹）に 0、150、475、1,500 ppm のクロロメタンを 6 時間/日、5 日/週、吸入ばく露による二世代生殖毒性試験を実施した結果、雌雄 1,500ppm ばく露群でばく露 2 週間後での 10-20%の体重増加抑制があり、475 ppm ばく露群では 57 日目以降に 5-7%の体重増加抑制があった。10 週間後にばく露スケジュールを 6 時間/日、7 日/週に変更し、各雄に 2 匹のばく露雌を交配させた。交配期間は 2 週間後に終了し、その時点で雄 10 匹/群を剖検した。ばく露に関連した唯一の病変は、1,500ppm ばく露群の両側の重度の精巣変性(10/10)と精巣上体の肉芽腫(3/10)であった。その後、1 群あたり残り 30 匹の雄をばく露から外し、2 週間の間に 60 匹の未ばく露の雌と交配させた。ばく露された雌は交配開始から生後 28 日目までばく露を続けた(6 時間/日、7 日/週)。雌は妊娠 18 日目から出生後 4 日目までばく露されず、児は離乳前に直接ばく露されることはなかった。交尾した雌の数にはばく露群と非ばく露群の間に有意差はなかった。1,500ppm ばく露群の雄と交尾したばく露雌または未ばく露雌から生まれた児はいなかった。150 ppm ばく露群では対照群と比較して産児数に有意差はなかった。475ppm ばく露群では対照群よりも産児数が少なかった。475ppm ばく露群、150ppm ばく露群、対照 F0 群の間で、産児数、性比、児の生存率、児の成長に差は見られなかった。ばく露中止から 10 週間後に繁殖させたところ、1,500ppm ばく露群の F0 雄の 5-20 匹が正常な産児能力を回復していた。475ppm ばく露群の F0 雄は対照の F0 雄（13/20）と同数（15/20）が繁殖可能であった。離乳後、0、150、475ppm ばく露群の F1 児を同じ濃度のクロロメタンに 10 週間ばく露し、交配を行った結果、475 ppm ばく露群の F1 群では受胎率が低下する傾向が見られた５)。 　以上より、動物試験の結果から、神経毒性及び生殖毒性を臨界影響とした NOAEL を 150ppm と判断し、不確実係数等を考慮した 10 ppm を八時間濃度基準値として提案する。
その他のコメント		経皮吸収があることから、経皮ばく露防止対策に留意する必要がある（皮膚吸収性有害物質）

別紙 2-1

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	クロロメタン（別名塩化メチル）				
2.	CAS番号	74-87-3				
3.	政令番号	通し番号	6			
		化審法官報整理番号	2-35			
4.	GHS分類	有害性項目	2006年度（平成18年度）	2009年度（平成21年度）		
		急性毒性（経口）	分類できない	区分4		
		急性毒性（経皮）	分類できない	分類できない		
		急性毒性（吸入：ガス）	区分4	区分4		
		急性毒性（吸入：蒸気）	分類対象外	分類対象外		
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	分類対象外	分類対象外		
		皮膚腐食性／刺激性	分類できない	分類できない		
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	分類できない	分類できない		
		呼吸器感作性	分類できない	分類できない		
		皮膚感作性	分類できない	分類できない		
		生殖細胞変異原性	区分1B	分類できない		
		発がん性	区分外	区分外		
		生殖毒性	区分1B	区分1B		
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分1（神経系、心血管系）、区分2（肝臓、腎臓）、区分3（麻酔作用）	区分1（神経系、心血管系、肝臓、腎臓）、区分3（麻酔作用）		
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	区分1（肝臓、腎臓、中枢神経系）	区分1（肝臓、腎臓、中枢神経系）		
		誤えん有害性	分類対象外	分類対象外		
5.	職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA	50 ppm (103 mg/m^3) (1996)			
		① ACGIH TLV-STEL	100 ppm (207 mg/m^3) (1996)			
		② 日本産業衛生学会 許容濃度	50 ppm (100 mg/m^3) (1984)			
		② 日本産業衛生学会 最大許容濃度				
		③ DFG MAK	10 ppm (21mg/m^3) (2020)			
		③ DFG Peak lim	Ⅱ (1)(2020)			
		④ OSHA TWA	100 ppm			
		④ OSHA STEL	C 200 ppm, 300 ppm (5 min peak in any 3 hrs)			
		⑤ NIOSH TWA	-			
		⑤ NIOSH STEL	-			
		⑥ UK WEL TWA	50ppm (105 mg/m^3)			
		⑥ UK WEL STEL	100ppm (210 mg/m^3)			
		⑦ EU IOEL TWA	20 ppm (42 mg/m^3) (2019)			
		⑦ EU IOEL STEL	-			
6.	原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)				
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285 (2022) 許容濃度等の勧告（2022年度）				
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418				
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata/569				
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards:https://www.cdc.gov/niosh/npg/npgd0006.html				
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf				

		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values

初期調査結果評価

専門家会議付議日：2024/5/28→2025/1/10

<table>
<tr><td colspan="3">物質名</td><td>臭化エチル</td><td>CASRN</td><td>74-96-4</td></tr>
<tr><td colspan="3">詳細調査の要否</td><td colspan="3">■不要　　□要</td></tr>
<tr><td rowspan="4">不要の場合</td><td rowspan="2">濃度基準値の提案</td><td colspan="3">八時間濃度基準値　：　5　（単位：　ppm　）</td></tr>
<tr><td colspan="3">短時間濃度基準値　：　　（単位：　　）　　□天井値</td></tr>
<tr><td>根拠論文等</td><td colspan="3">1) National Toxicology Program. Toxicology and Carcinogenesis Studies of Bromoethane (Ethyl Bromide) (CAS No. 74-96-4) in F344/N Rats and B6C3F1 Mice (Inhalation Studies). Natl Toxicol Program Tech Rep Ser. 1989 Oct;363:1-186.
2) ICH 調和ガイドライン ICH M7 ガイドライン原則の化合物特異的な許容摂取量算出への適用 M7(R2)補遺 最終版 2023 年 4 月 3 日 採択.</td></tr>
<tr><td>コメント</td><td colspan="3">雌雄 F344/N ラットおよび B6C3F1 マウス各群 49-50 匹に 0、100、200、400 ppm の臭化エチルを 6 時間/日、5 日/週、103-104 週間吸入ばく露した結果、雌雄ラット 400ppmばく露群では鼻および肺胞上皮過形成の有意な増加を示した。また、雌マウスにおいてもこれらの発生率が 200ppm 以上ばく露群で有意に増加していた。腫瘍については雌マウス 100ppm 以上ばく露群で子宮腫瘍（主に腺がん）の用量依存的な増加が認められ、200ppm 以上ばく露群では対照群に対して有意であった。なお雄ラット 100 および 400ppm ばく露群では副腎褐色細胞腫が有意な増加を認め、また雄マウス 200ppm 以上ばく露群で有意差は見られないが肺胞/気管支腺腫の用量に関連した増加が見られたが、これらのエビデンスは some/equivocal と判断されている。なお遺伝毒性については Ames 試験の TA1535 株と TA100 株で陽性、TA98、TA100、および TA104 株が S9 存在下で陽性などの報告があるが、陰性という報告もある 1）。
発がんに係る遺伝毒性の有無について、現時点では情報が不十分であり判断ができない 1，2）。
以上より、動物実験の結果から子宮腫瘍を臨界影響とした LOAEL を 100 ppm と判断し、不確実係数等を考慮した 5 ppm を八時間濃度基準値として提案する。</td></tr>
<tr><td>要の場合</td><td>その理由</td><td colspan="3">□レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため
□レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため
□その他　（　　）</td></tr>
<tr><td colspan="3">その他のコメント</td><td colspan="3">発がんに係る遺伝毒性の知見が十分ではないことから、現時点では閾値のある有害性として評価した。なお引き続き、発がん及びその遺伝毒性についての最新の情報を収集・評価する必要がある。
経皮吸収があることから、経皮ばく露防止対策に留意する必要がある（皮膚吸収性有害物質）</td></tr>
</table>

別紙 2-1

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	臭化エチル				
2.	CAS番号	74-96-4				
3.	政令番号	通し番号				
		化審法官報整理番号	9-518			
4.	GHS分類	有害性項目	2006年度 （平成18年度）	2018年度 （平成30年度）		
		急性毒性（経口）	区分4	－		
		急性毒性（経皮）	分類できない	－		
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外	－		
		急性毒性（吸入：蒸気）	区分5	－		
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	分類できない	－		
		皮膚腐食性／刺激性	区分3	－		
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分2A-2B	－		
		呼吸器感作性	分類できない	－		
		皮膚感作性	分類できない	－		
		生殖細胞変異原性	分類できない	－		
		発がん性	区分2	－		
		生殖毒性	区分2	－		
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分1（神経系、呼吸器系）、区分3（麻酔作用）	－		
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	区分2（中枢神経系）	－		
		誤えん有害性	分類できない	－		
5.	職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA	5ppm(22mg/m³)(1996)			
		① ACGIH TLV-STEL	-			
		② 日本産業衛生学会 許容濃度	-			
		② 日本産業衛生学会 最大許容濃度	-			
		③ DFG MAK	-			
		③ DFG Peak lim	-			
		④ OSHA TWA	5ppm			
		④ OSHA STEL	-			
		⑤ NIOSH TWA	200ppm			
		⑤ NIOSH STEL	250ppm、250ppm(C)			
		⑥ UK WEL TWA	-			
		⑥ UK WEL STEL	-			
		⑦ EU IOEL TWA	-			
		⑦ EU IOEL STEL	-			
6.	原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)				
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285（2022) 許容濃度等の勧告（2022年度）				
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc00 2/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418				
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata				
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards:https://www.cdc.gov/niosh/npg/				
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf				
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values				

初期調査結果評価

専門家会議付議日：2024/10/11→2025/1/10

<table>
<tr><td colspan="3">物質名</td><td colspan="2">ブロモ（クロロ）メタン</td><td>CASRN</td><td>74-97-5</td></tr>
<tr><td colspan="3">詳細調査の要否</td><td colspan="3">■不要　　□要</td></tr>
<tr><td rowspan="5"></td><td rowspan="4">不要の場合</td><td rowspan="2">濃度基準値の提案</td><td colspan="3">八時間濃度基準値　：　100　　（単位：ppm　）</td></tr>
<tr><td colspan="3">短時間濃度基準値　：　　（単位：　　）　　□天井値</td></tr>
<tr><td></td><td>根拠論文等</td><td colspan="3">1) Highman B; Svirbely JL; von Oettingen WF; et al.: Pathological changes produced by monochloromonobromomethane. Arch Pathol 45:299–305 (1948).
2) Torkelson TR; Oyen F; Rowe VK: The toxicity of bromochloromethane (methylene chlorobromide) as determined on laboratory animals. Am Ind Hyg Assoc J 21:275–286 (1960).
3) MacEwen JD; McNerney JM; Vernot EH; et al.: Chronic inhalation toxicity of chlorobromomethane. J Occup Med 8: 251-256 (1966).</td></tr>
<tr><td></td><td>コメント</td><td colspan="3">ラット 19 匹、ウサギ 3 匹、イヌ 2 匹（性別・系統不明）に 5mg/L（1,000ppm）のブロモ（クロロ）メタンを 7 時間/日、5 日/週、67 日間吸入ばく露した結果、イヌ及びラットの脾臓におけるヘモジデリンのわずかな増加、イヌ腎臓でいくつかのヘモジデリン沈着および脂肪の増加が見られたことを除いて、重大な生理学的変化は観察されなかった。肝臓の線維化は見られなかった 1）。
雌雄ラット各群 20 匹、雌雄モルモット各群 10 匹、雌雄ウサギ各群 2 匹、雌マウス各群 10 匹（各動物系統不明）に 0 、500、1,000ppm を 114 日間、また雌ラット 10 匹および雌雄イヌ（系統不明）各群 1 匹に 0 、370ppm のクロロ（ブロモ）メタン蒸気を 7 時間/日、5 日/週、195 日間吸入ばく露した結果、1,000ppm ばく露群では雌モルモットを除き肝相対重量増加が見られ、ウサギ以外では腎相対重量増加が見られた。病理学的には雌雄ラットの胆管上皮の非常に軽微な増殖、非常に軽微な門脈線維症および炎症が見られ、雄モルモットでは精細管での精子増殖能低下がみられた。雄ラット 500ppm ばく露群で 33.3%の肝相対重量増加が、また雌ラット 370ppm 以上ばく露群で 10.4%の肝相対重量増加がみられ、雌雄ラット 1,000ppm ばく露群ではそれぞれ 15.5、10.3%の腎相対重量増加が見られたが、雌ラット 500ppm ばく露群でわずかな胆管上皮組織の増殖および門脈の軽度の線維化が見られた以外に病理組織学的異常は見られなかった 2）。
雌雄アルビノラット各群 50 匹と雌雄ビーグル犬各群 4 匹に 500、1,000ppm のブロモ（クロロ）メタンの蒸気を 6 時間／日、5 日／週、6 ヶ月間吸入ばく露した結果、雄ラット両ばく露群でわずかだが有意な体重増加抑制を示したが組織学的異常は見られなかった 3）。
以上より、動物試験の結果から肝相対重量増加を臨界影響とした LOEL を 370ppm と判断し、不確実係数等を考慮した 100ppm を八時間濃度基準値として提案する。</td></tr>
<tr><td></td><td>要の場合</td><td>その理由</td><td colspan="3">□レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため
□レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため
□その他　（　　）</td></tr>
<tr><td colspan="3">その他のコメント</td><td colspan="3">経皮吸収があることから、経皮ばく露防止対策に留意する必要がある（皮膚吸収性有害物質）。</td></tr>
</table>

別紙 2-1

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	ブロモ（クロロ）メタン				
2.	CAS番号	74-97-5				
3.	政令番号	通し番号				
		化審法官報整理番号	2-58			
4.	GHS分類	有害性項目	2006年度（平成18年度）	2017年度（平成29年度）		
		急性毒性（経口）	区分5	区分外		
		急性毒性（経皮）	区分外	区分外		
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外	分類対象外		
		急性毒性（吸入：蒸気）	区分外	区分4		
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	分類できない	分類できない		
		皮膚腐食性／刺激性	区分2	区分2		
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	分類できない	区分2		
		呼吸器感作性	分類できない	分類できない		
		皮膚感作性	分類できない	分類できない		
		生殖細胞変異原性	分類できない	分類できない		
		発がん性	区分外	分類できない		
		生殖毒性	分類できない	区分2		
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分3（麻酔作用）	区分1（中枢神経系）、区分3（麻酔作用）		
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	分類できない	区分2（肝臓）		
		誤えん有害性	分類できない	分類できない		
5.	職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA	200ppm(1060mg/m³)(2009)			
		① ACGIH TLV-STEL	-			
		② 日本産業衛生学会 許容濃度	-			
		② 日本産業衛生学会 最大許容濃度	-			
		③ DFG MAK	-			
		③ DFG Peak lim	-			
		④ OSHA TWA	200ppm			
		④ OSHA STEL	-			
		⑤ NIOSH TWA	200ppm(1050mg/m³)			
		⑤ NIOSH STEL	-			
		⑥ UK WEL TWA	-			
		⑥ UK WEL STEL	-			
		⑦ EU IOEL TWA	-			
		⑦ EU IOEL STEL	-			
6.	原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)				
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285 (2022) 許容濃度等の勧告（2022年度）				
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418				
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata				
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards:https://www.cdc.gov/niosh/npg/				
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf				
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values				

初期調査結果評価

専門家会議付議日：2024/7/1

<table>
<tr><td colspan="3">物質名</td><td>プロパン</td><td>CASRN</td><td>74-98-6</td></tr>
<tr><td colspan="3">詳細調査の要否</td><td colspan="3">■不要　　□要</td></tr>
<tr><td rowspan="4"></td><td rowspan="3">不要の場合</td><td>濃度基準値の提案</td><td colspan="3">八時間濃度基準値　：　1,000　（単位：　ppm　）</td></tr>
<tr><td></td><td colspan="3">短時間濃度基準値　：　（単位：　）　□天井値</td></tr>
<tr><td></td><td>根拠論文等</td><td colspan="3">1）Stewart RD, Herrmann AA, Baretta ED, Forster HV, Sikora JJ, Newton PE, Soto RJ. Acute and repetitive human exposure to isobutane. Scand J Work Environ Health. 1977 Dec;3(4):234-43.</td></tr>
<tr><td></td><td>コメント</td><td colspan="3">男女 4 人のボランティアに、プロパン濃度 77、102、107 ppm (141、187、196 mg/m^3)であるイソブタン/プロパンの混合物を 1 回 1 または 2 時間（男女各 1 人）、また同じヒトボランティアにプロパン濃度 100、962、1,030 ppm (183、1,760、1,885 mg/m^3)であるイソブタン/プロパンの混合物を 1 回 8 時間（男女各 2 人）、それぞれ 2 日間吸入ばく露した結果、ばく露に関連する臨床症状は検出されず、心電図(ECG)への影響、脳波への影響、または肺機能障害も観察されなかった。検査されたすべての血液学的パラメーターは正常範囲内だった 1)。
以上より、ヒトの知見から、1,030 ppm を NOAEL と判断し、1,000 ppm を八時間濃度基準値として提案する。</td></tr>
<tr><td></td><td>要の場合</td><td>その理由</td><td colspan="3">□レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため
□レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため
□その他　（　）</td></tr>
<tr><td colspan="3">その他のコメント</td><td colspan="3">・国際科学物質安全性カード（ICSC）では注意書きに「相対蒸気密度(空気＝1)：1.6」「空気中の濃度が高いと、酸素の欠乏が起こり、意識喪失または死亡の危険を伴う」との記載がある#1)。
・爆発限界：2.1-9.5 vol%(空気中)#1)。
・政府による GHS 分類結果（2006）では可燃性ガス区分 1 に分類されている（標準気圧 101.3 kPa、20℃において次のいずれかの性状をもつガス：a）ガス濃度が 13%（体積分率）以下の空気との混合気で可燃性であるもの）#2)。
#1）国際科学物質安全性カード（ICSC）https://chemicalsafety.ilo.org/dyn/icsc/showcard.display?p_lang=ja&p_card_id=0319&p_version=2
#2）政府による GHS 分類結果．CAS 登録番号 74-98-6.プロパン</td></tr>
</table>

別紙 2-1

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	プロパン				
2.	CAS番号	74-98-6				
3.	政令番号	通し番号				
		化審法官報整理番号				
4.	GHS分類	有害性項目	2006年度 （平成18年度）			
		急性毒性（経口）	分類対象外			
		急性毒性（経皮）	分類対象外			
		急性毒性（吸入：ガス）	区分外			
		急性毒性（吸入：蒸気）	分類対象外			
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	分類対象外			
		皮膚腐食性／刺激性	区分外			
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	分類できない			
		呼吸器感作性	分類できない			
		皮膚感作性	分類できない			
		生殖細胞変異原性	分類できない			
		発がん性	分類できない			
		生殖毒性	分類できない			
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分3（麻酔作用）			
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	分類できない			
		誤えん有害性	分類対象外			
5.	職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA	-			
		① ACGIH TLV-STEL	-			
		② 日本産業衛生学会 許容濃度	-			
		② 日本産業衛生学会 最大許容濃度	-			
		③ DFG MAK	1000ppm(1800mg/m³)(1966)			
		③ DFG Peak lim	II(2)			
		④ OSHA TWA	1000ppm			
		④ OSHA STEL	-			
		⑤ NIOSH TWA	1000ppm(1800mg/m³)			
		⑤ NIOSH STEL	-			
		⑥ UK WEL TWA	-			
		⑥ UK WEL STEL	-			
		⑦ EU IOEL TWA	-			
		⑦ EU IOEL STEL	-			
6.	原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)				
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285（2022) 許容濃度等の勧告（2022年度）				
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418				
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata				
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards:https://www.cdc.gov/niosh/npg/				
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf				
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values				

初期調査結果評価

専門家会議付議日：2024/5/28

<table>
<tr><td colspan="3">物質名</td><td>ホルムアミド</td><td>CASRN</td><td>75-12-7</td></tr>
<tr><td colspan="3">詳細調査の要否</td><td colspan="3">■不要　　□要</td></tr>
<tr><td rowspan="4"></td><td rowspan="3">不要の場合</td><td rowspan="2">濃度基準値の提案</td><td colspan="3">八時間濃度基準値　：　　5（単位：　ppm　）</td></tr>
<tr><td colspan="3">短時間濃度基準値　：　　(単位：　　)　　□天井値</td></tr>
<tr><td>根拠論文等</td><td colspan="3">1) National Toxicology Program. Toxicology and carcinogenesis studies of formamide (Cas No. 75-12-7) in F344/N rats and B6C3F1 mice (gavage studies). Natl Toxicol Program Tech Rep Ser. 2008 Jul;(541):1-192.</td></tr>
<tr><td>コメント</td><td colspan="3">雌雄の F344N ラットに 0、20、40、80mg/kg（各群雌雄それぞれ 50 匹ずつ）のホルムアミドを週 5 日、104-105 週間にわたり飲水投与した結果、雄 80mg/kg 群の平均体重は試験期間中ほとんどを通じて対照群と比べて減少していた。雌 40mg/kg および 80mg/kg 群の平均体重は 2 年目で対照群と比べて減少していた。また、雄 80mg/kg 群での骨髄過形成の発生率が有意に増加した。ホルムアミドへのばく露に起因する新生物は認められなかった 1)。
一方、雌雄の B6C3F1 マウスに 0、20、40、80mg/kg（各群雌雄それぞれ 50 匹ずつ）のホルムアミドを週 5 日、104-105 週間にわたり飲水投与した結果、80mg/kg 群で雌雄ともに試験期間中を通して、対照群と比較して平均体重の減少が認められた。また雌 40mg/kg 群では 13 週目以降で平均体重が対照群と比べて減少していた。肝血管肉腫の発生率は雄で正の傾向を示し、40 および 80 mg/kg 群で有意に増加した 1)。
以上より、動物試験の結果から、肝血管肉腫を臨界影響とした場合の NOAEL＝20 mg/kg から不確実係数等を考慮して 10 mg/m^3≒5 ppm の八時間濃度基準値を提案する。</td></tr>
<tr><td>要の場合</td><td>その理由</td><td colspan="3">□レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため
□レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため
□その他</td></tr>
<tr><td colspan="3">その他のコメント</td><td colspan="3">遺伝毒性については US NTP の中では Ames 試験で陰性、またホルムアミドを 3 か月間経口投与した雌雄マウスでの小核化赤血球の増加が認められなかった等、概ね「陰性」という結論と判断した。なお、経皮吸収があることから、経皮ばく露防止対策に留意する必要がある（皮膚吸収性有害物質）。</td></tr>
</table>

別紙 2-1

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	ホルムアミド				
2.	CAS番号	75-12-7				
3.	政令番号	通し番号				
		化審法官報整理番号	2-681			
4.	GHS分類	有害性項目	2006年度（平成18年度）	2014年度（平成26年度）	2021年度（令和3年度）	
		急性毒性（経口）	区分外	区分外	区分に該当しない	
		急性毒性（経皮）	区分外	区分外	区分に該当しない	
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外	分類対象外	区分に該当しない	
		急性毒性（吸入：蒸気）	分類できない	分類できない	分類できない	
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	区分外	区分外	区分に該当しない	
		皮膚腐食性／刺激性	区分3	区分外	区分に該当しない	
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分2B	区分2B	区分に該当しない	
		呼吸器感作性	分類できない	分類できない	分類できない	
		皮膚感作性	分類できない	分類できない	分類できない	
		生殖細胞変異原性	区分外	分類できない	分類できない	
		発がん性	分類できない	分類できない	区分2	
		生殖毒性	区分外	区分1B	区分1B	
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	分類できない	分類できない	区分3（麻酔作用）	
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	分類できない	分類できない	区分2（雄性生殖器）	
		誤えん有害性	分類できない	分類できない	分類できない	
5.	職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA	1ppm(2020)			
		① ACGIH TLV-STEL	-			
		② 日本産業衛生学会 許容濃度	-			
		② 日本産業衛生学会 最大許容濃度	-			
		③ DFG MAK	-			
		③ DFG Peak lim	-			
		④ OSHA TWA	-			
		④ OSHA STEL	-			
		⑤ NIOSH TWA	10ppm(15mg/㎥)			
		⑤ NIOSH STEL	-			
		⑥ UK WEL TWA	20ppm(37mg/㎥)			
		⑥ UK WEL STEL	30ppm(56mg/㎥)			
		⑦ EU IOEL TWA	-			
		⑦ EU IOEL STEL	-			
6.	原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)				
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285（2022) 許容濃度等の勧告（2022年度）				
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418				
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata				
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards:https://www.cdc.gov/niosh/npg/				
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf				
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values				

初期調査結果評価

専門家会議付議日：2024/5/28

<table>
<tr><td colspan="3">物質名</td><td>硫化ジメチル</td><td>CASRN</td><td>75-18-3</td></tr>
<tr><td colspan="3">詳細調査の要否</td><td colspan="3">■不要　　□要</td></tr>
<tr><td rowspan="4"></td><td rowspan="3">不要の場合</td><td rowspan="2">濃度基準値の提案</td><td colspan="3">八時間濃度基準値　：　10　　（単位：ppm）</td></tr>
<tr><td colspan="3">短時間濃度基準値　：　　（単位：　　）　　□天井値</td></tr>
<tr><td>根拠論文等</td><td colspan="3">1) Tansy MF, Kendall FM, Fantasia J, Landin WE, Oberly R, Sherman W. Acute and subchronic toxicity studies of rats exposed to vapors of methyl mercaptan and other reduced-sulfur compounds. J Toxicol Environ Health. 1981 Jul-Aug;8(1-2):71-88.
2) Butterworth KR, Carpanini FM, Gaunt IF, Hardy J, Kiss IS, Gangolli SD. Short-term toxicity of dimethyl sulphide in the rat. Food Cosmet Toxicol. 1975 Feb;13(1):15-22.</td></tr>
<tr><td>コメント</td><td colspan="3">雌雄 SD ラット各群 5 匹に硫化ジメチルを 0-48,000ppm の濃度で 4 時間ばく露し、14 日間観察した。死亡数はそれぞれ 0/10- 9 /10 匹であり LC_{50} 値は 40,250ppm であった。SD ラットに硫化ジメチルを 24,000 ppm に達するまでばく露した場合、動物における急性の致死は見られなかった 1)。
雌雄 Wistar (SPF)ラット各群 15 匹に硫化ジメチルを 0 、2.5、25、250mg/kg/日で、4 週間（7 日/週）強制経口投与した結果、体重、臓器重量、血液検査、組織学検査（腎臓、肝臓、肺）について、全投与量で標的毒性所見は示されなかった 2)。
以上より、動物試験の結果から NOAEL を 250 mg/kg/日(約 1,000 ppm 吸入相当量)と判断し、不確実係数等を考慮した 10ppm を八時間濃度基準値として提案する。なお、短時間ばく露基準値は、適切な文献が認められないことから設定できないとした。</td></tr>
<tr><td rowspan="2"></td><td rowspan="2">要の場合</td><td>その理由</td><td colspan="3">□レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため
□レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため
□その他</td></tr>
<tr><td colspan="3">その他のコメント</td><td colspan="3"></td></tr>
</table>

別紙 2-1

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	硫化ジメチル				
2.	CAS番号	75-18-3				
3.	政令番号	通し番号				
		化審法官報整理番号	2-466			
4.	GHS分類	有害性項目	2006年度（平成18年度）	2014年度（平成26年度）		
		急性毒性（経口）	区分5	分類できない		
		急性毒性（経皮）	区分外	区分外		
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外	分類対象外		
		急性毒性（吸入：蒸気）	区分外	区分外		
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	分類できない	分類できない		
		皮膚腐食性／刺激性	区分3	区分外		
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分2B	区分2B		
		呼吸器感作性	分類できない	分類できない		
		皮膚感作性	分類できない	分類できない		
		生殖細胞変異原性	分類できない	分類できない		
		発がん性	分類できない	分類できない		
		生殖毒性	分類できない	分類できない		
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	分類できない	分類できない		
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	区分外	分類できない		
		誤えん有害性	分類できない	分類できない		
5.	職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA	10ppm(25mg/㎥)(2004)			
		① ACGIH TLV-STEL	-			
		② 日本産業衛生学会 許容濃度	-			
		② 日本産業衛生学会 最大許容濃度	-			
		③ DFG MAK	-			
		③ DFG Peak lim	-			
		④ OSHA TWA	-			
		④ OSHA STEL	-			
		⑤ NIOSH TWA	-			
		⑤ NIOSH STEL	-			
		⑥ UK WEL TWA	-			
		⑥ UK WEL STEL	-			
		⑦ EU IOEL TWA	-			
		⑦ EU IOEL STEL	-			
6.	原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)				
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285（2022) 許容濃度等の勧告（2022年度）				
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418				
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata				
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards:https://www.cdc.gov/niosh/npg/				
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf				
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values				

詳細調査結果評価

専門家会議付議日：2024/7/22→2025/01/10

物質名	弗化ビニリデン	CASRN	75-38-7
濃度基準値の提案	八時間濃度基準値　：　250　（単位：ppm　）		
	短時間濃度基準値　：　（単位：　）　□天井値		
追加で収集した根拠論文の有無	有　・　無		
濃度基準値の設定として採用した根拠論文と、その理由	1) Newton, P.E. (1989), A thirteen week inhalation toxicity study of vinylidene fluoride in the mouse, Bio/dynamics report project 87-8021. cited in OECD-SIDS Initial Assessment Report for 13th SIAM, 2001. 2) Manus, A.G., Maloney, B.A., Craig, D.K., Keller, J.G (1984), Thirteen-week subchronic study in F344 rats -Vinylidene fluoride - Final report, LBI Project no 12199-02 (NTP program) cited in OECD-SIDS Initial Assessment Report for 13th SIAM, 2001. 3) Manus, A.G., Maloney, B.A., Craig, D.K., Keller, J.G. (1984), Thirteen-week subchronic study in B6C3F1 mice - Vinylidene fluoride - Final report, LBI Project no 12199-03 (NTP program) cited in OECD-SIDS Initial Assessment Report for 13th SIAM, 2001. 4) Arts, J.H., Bos -Kuijpers, M.H., Woutersen, R.A. (1991), Chronic toxicity/carcinogenicity inhalation study of vinylidene fluoride vapour in rats, CIVO/TNO report V91.039. cited in OECD-SIDS Initial Assessment Report for 13th SIAM, 2001. ＜理由＞ 上記４文献は亜慢性の吸入ばく露試験であり、試験デザインは信頼性があると考えられることから採用した。		
濃度基準値の提案の理由	雌雄 CD-1 マウス各群 10 匹に 0、1,000、7,000、40,000ppm の弗化ビニリデンを 6 時間/日、5 日/週、13 週間吸入ばく露した結果、40,000ppm ばく露群において、雄では、平均赤血球ヘモグロビン量（MCH）の増加が認められたが、体重摂餌量、臓器重量への影響は認められなかった。また、肉眼的、顕微鏡的病理学的変化も認められなかった 1）。 雌雄 F344 ラット各群 10 匹に 0、500、1,500、5,000、15,000、50,000ppm の弗化ビニリデンを 6 時間/日、5 日/週、90 日間全身吸入ばく露した結果、1,500ppm 以上ばく露群で赤血球数・ヘモグロビン・ヘマトクリット値のわずかだが有意な減少、および雌雄 50,000ppm ばく露群で血漿 GOT 値の有意な増加を認め、また臓器重量にいくつかの変化が観察されたが、用量依存性は認められず、組織病理学的検査では 50,000 ppm 投与群のうち 1 匹に漿液性鼻炎と鼻中隔上皮のびらんが認められた以外には投与に関連する所見は見られなかった 2）。 雌雄 B6C3F1 マウス各群 10 匹に 0、500、1,500、5,000、15,000、50,000 ppm の弗化ビニリデンを 6 時間/日、5 日/週で 13 週間全身吸入ばく露した結果、病理組織学的検査において、全投与群すべての雄と高用量の雌で可逆的な軽度の腎臓変化が非常に低い発生率で観察されたが、被験物質による用量反応は認められなかった 3）。 雌雄 SD ラット各群 80 匹に 0、150、600、2,500、10,000ppm の弗化ビニリデンを 6 時間/日、5 日/週で 104 週間吸入ばく露した結果、生存率、臨床症状、眼科学、体重増加、血液学、尿検査に被験物質関連の影響は認められなかった。雄 150ppm ばく露群にのみの相対臓器重量（脳、心臓、精巣上体）の減少が試験終了時にみられたが、これらを含め肉眼的および顕微鏡的病理学所見は見られなかった。良性または悪性腫瘍の発生率、腫瘍の総数、または腫瘍を有する動物の総数に被験物質関連の変化はなかった４)。 以上より、動物試験の結果から、血液学的異常を臨界影響とした NOAEL を 500 ppm と判断し、不確実係数等を考慮した 250ppm を八時間濃度基準値として提案する。		
その他のコメント			

別紙 2-1

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	弗化ビニリデン				
2.	CAS番号	75-38-7				
3.	政令番号	通し番号	3925			
		化審法官報整理番号	2-111			
4.	GHS分類	有害性項目	2006年度（平成18年度）	2013年度（平成25年度）		
		急性毒性（経口）	分類対象外	分類対象外		
		急性毒性（経皮）	分類対象外	分類対象外		
		急性毒性（吸入：ガス）	区分外	区分外		
		急性毒性（吸入：蒸気）	分類対象外	分類対象外		
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	分類対象外	分類対象外		
		皮膚腐食性／刺激性	区分外	区分外		
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分外	区分外		
		呼吸器感作性	分類できない	分類できない		
		皮膚感作性	分類できない	分類できない		
		生殖細胞変異原性	区分外	分類できない		
		発がん性	区分外	分類できない		
		生殖毒性	分類できない	分類できない		
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分3（麻酔作用）	区分3（麻酔作用）		
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	区分外	区分外		
		誤えん有害性	分類対象外	分類対象外		
5.	職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA	500ppm(1310mg/m³)(1999)			
		① ACGIH TLV-STEL	-			
		② 日本産業衛生学会 許容濃度	-			
		② 日本産業衛生学会 最大許容濃度	-			
		③ DFG MAK	-			
		③ DFG Peak lim	-			
		④ OSHA TWA	-			
		④ OSHA STEL	-			
		⑤ NIOSH TWA	1ppm			
		⑤ NIOSH STEL	-			
		⑥ UK WEL TWA	-			
		⑥ UK WEL STEL	-			
		⑦ EU IOEL TWA	-			
		⑦ EU IOEL STEL	-			
6.	原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)				
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285（2022) 許容濃度等の勧告（2022年度）				
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418				
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata				
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards:https://www.cdc.gov/niosh/npg/				
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf				
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values				

初期調査結果評価

専門家会議付議日：2024/12/9→2025/1/10

<table>
<tr><td colspan="3">物質名</td><td>ジブロモジフルオロメタン</td><td>CASRN</td><td>75-61-6</td></tr>
<tr><td colspan="3">詳細調査の要否</td><td colspan="3">■不要　　□要</td></tr>
<tr><td rowspan="4">不要の場合</td><td rowspan="2">濃度基準値の提案</td><td colspan="3">八時間濃度基準値　：　設定できない　（単位：　　）</td></tr>
<tr><td colspan="3">短時間濃度基準値　：　　（単位：　　）　　□天井値</td></tr>
<tr><td>根拠論文等</td><td colspan="3"></td></tr>
<tr><td>コメント</td><td colspan="3">本物質に係る知見の収集を行ったが、濃度基準値の設定に資する長期ばく露による影響に係る知見に乏しいことから、八時間濃度基準値は「設定できない」を提案する。</td></tr>
<tr><td>要の場合</td><td>その理由</td><td colspan="3">□レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため
□レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため
□その他　（　　）</td></tr>
<tr><td colspan="3">その他のコメント</td><td colspan="3"></td></tr>
</table>

別紙 2-1

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	ジブロモジフルオロメタン				
2.	CAS番号	75-61-6				
3.	政令番号	通し番号				
		化審法官報整理番号	2-46			
4.	GHS分類	有害性項目	2006年度 （平成18年度）			
		急性毒性（経口）	分類できない			
		急性毒性（経皮）	分類できない			
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外			
		急性毒性（吸入：蒸気）	区分外			
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	分類できない			
		皮膚腐食性／刺激性	分類できない			
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	分類できない			
		呼吸器感作性	分類できない			
		皮膚感作性	分類できない			
		生殖細胞変異原性	分類できない			
		発がん性	分類できない			
		生殖毒性	分類できない			
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分2（呼吸器系）			
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	分類できない			
		誤えん有害性	分類できない			
5.	職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA	100ppm(2024)			
		① ACGIH TLV-STEL	-			
		② 日本産業衛生学会 許容濃度	-			
		② 日本産業衛生学会 最大許容濃度	-			
		③ DFG MAK	-			
		③ DFG Peak lim	-			
		④ OSHA TWA	100ppm			
		④ OSHA STEL	-			
		⑤ NIOSH TWA	100ppm(860mg/㎥)			
		⑤ NIOSH STEL	-			
		⑥ UK WEL TWA	-			
		⑥ UK WEL STEL	-			
		⑦ EU IOEL TWA	-			
		⑦ EU IOEL STEL	-			
6.	原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)				
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285（2022) 許容濃度等の勧告（2022年度）				
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418				
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata				
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards:https://www.cdc.gov/niosh/npg/				
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf				
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values				

初期調査結果評価

専門家会議付議日：　2024/5/28

<table>
<tr><td colspan="3">物質名</td><td>トリクロロフルオロメタン（別名：CFC-11）</td><td>CASRN</td><td>75-69-4</td></tr>
<tr><td colspan="3">詳細調査の要否</td><td colspan="3">■不要　　□要</td></tr>
<tr><td rowspan="4"></td><td rowspan="3">不要の場合</td><td rowspan="2">濃度基準値の提案</td><td colspan="3">八時間濃度基準値　：　　（単位：　　）</td></tr>
<tr><td colspan="3">短時間濃度基準値　：　1,000（単位：　ppm　）　　□天井値</td></tr>
<tr><td>根拠論文等</td><td colspan="3">1) Thomas G. Narcotic effects of acute exposure to trichlorofluoromethane (Freon 11). Trans Assoc Ind Med Off. 1965 Jul;15(3):105-6.
2) Groppi A, Polettini A, Lunetta P, Achille G, Montagna M. A fatal case of trichlorofluoromethane (Freon 11) poisoning. Tissue distribution study by gas chromatography-mass spectrometry. J Forensic Sci. 1994 May;39(3):871-6.
3) Stewart RD, Newton PE, Baretta ED, Herrmann AA, Forster HV, Soto RJ. Physiological response to aerosol propellants. Environ Health Perspect. 1978 Oct;26:275-85.</td></tr>
<tr><td>コメント</td><td colspan="3">CFC-11 を大量に流出させ高濃度ばく露（濃度不明）を受けた作業員には麻酔作用が認められたことが報告されている。意識障害が出現した症例、内因性アドレナリン効果の増強と頻脈が認められた症例等が報告されている 1)。
CFC-11 の吸入による致死中毒症例では、心臓、肺、脳、肝臓、血液、腎臓、脾臓で CFC-11 が検出され、心臓での濃度が最も高かった。死因としては、心筋のカテコールアミン感受性の増強によって生じた不整脈及び心停止、または閉鎖環境で CFC-11 が飽和し、低酸素血症から窒息したことが考えられている 2)。
ヒトボランティアに 250、500、1,000 ppm の CFC-11 を 1 分間から 8 時間単回ばく露したが、臨床血液学、化学、心電図、脳波、肺機能、神経学的パラメータ、認知テストを含む観察可能な影響は認められなかった。また、1,000ppm の CFC-11 に 2-4 週間、8 時間/日、5 日/週ばく露した被験者では、認知テストのスコアが有意に低下したが、著者らはこれを CFC-11 ばく露の影響とは見なしていない 3)。
以上の結果から、長期ばく露による影響の知見に乏しく、またヒトの急性中毒事例がみられていることおよびヒトボランティアのばく露試験の結果から、八時間濃度基準値は設定せず、1,000ppm を短時間濃度基準値として提案する。</td></tr>
<tr><td>要の場合</td><td>その理由</td><td colspan="3">□レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため
□レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため</td></tr>
<tr><td colspan="3">その他のコメント</td><td colspan="3"></td></tr>
</table>

別紙 2-1

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	トリクロロフルオロメタン（別名：CFC-11）				
2.	CAS番号	75-69-4				
3.	政令番号	通し番号	2-2365			
		化審法官報整理番号				
4.	GHS分類	有害性項目	2006年度（平成18年度）	2020年度（令和2年度）		
		急性毒性（経口）	区分外	区分に該当しない		
		急性毒性（経皮）	分類できない	分類できない		
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外	区分に該当しない		
		急性毒性（吸入：蒸気）	区分外	区分に該当しない		
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	分類できない	分類できない		
		皮膚腐食性／刺激性	区分外	区分に該当しない		
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分外	区分に該当しない		
		呼吸器感作性	分類できない	分類できない		
		皮膚感作性	分類できない	分類できない		
		生殖細胞変異原性	分類できない	分類できない		
		発がん性	区分外	区分に該当しない		
		生殖毒性	区分2	区分2		
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分1（心臓）、区分3（麻酔作用、気道刺激性）	区分1 （心臓）、区分3 （麻酔作用、気道刺激性）		
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	区分外	区分に該当しない		
		誤えん有害性	分類できない	分類できない		
5.	職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA	-			
		① ACGIH TLV-STEL	1000ppm(C)(5620mg/m³(C))(1996)			
		② 日本産業衛生学会 許容濃度	-			
		② 日本産業衛生学会 最大許容濃度	1000ppm(5600mg/m³)(1987)			
		③ DFG MAK	1000ppm(5700mg/m³)(1958)			
		③ DFG Peak lim	II(2)			
		④ OSHA TWA	-			
		④ OSHA STEL	1000ppm(C)			
		⑤ NIOSH TWA	-			
		⑤ NIOSH STEL	5600mg/m³(C)			
		⑥ UK WEL TWA	-			
		⑥ UK WEL STEL	-			
		⑦ EU IOEL TWA	-			
		⑦ EU IOEL STEL	-			
6.	原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)				
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285（2022) 許容濃度等の勧告（2022年度）				
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418				
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata				
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards:https://www.cdc.gov/niosh/npg/				
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf				
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values				

初期調査結果評価

専門家会議付議日：2024/9/13

<table>
<tr><td colspan="3">物質名</td><td>2-メチル-2-ブタノール</td><td>CASRN</td><td>75-85-4</td></tr>
<tr><td colspan="3">詳細調査の要否</td><td colspan="3">■不要　　□要</td></tr>
<tr><td rowspan="4"></td><td rowspan="3">不要の場合</td><td rowspan="2">濃度基準値の提案</td><td colspan="3">八時間濃度基準値　：　10　（単位：　ppm　）</td></tr>
<tr><td colspan="3">短時間濃度基準値　：　（単位：　）　□天井値</td></tr>
<tr><td>根拠論文等</td><td colspan="3">1) Dow Chemical (1992) Initial submission: tertiary amyl alcohol: subchronic toxicity and pharmacokinetics in CD-1 mice, Fischer 344 rats and male Beagle dogs with cover letter dated 043092. OTS0539279, New Doc ID 920002262, NTIS, Springfield, VA, USA.</td></tr>
<tr><td>コメント</td><td colspan="3">雌雄 CD-1 マウス各群 10 匹、雌雄 Fischer ラット各群 10 匹、雄ビーグル犬各群 1 匹に 0、50、225、1,000 ppm の 2-メチル-2-ブタノール（純度 97.5%）を 6 時間/日、週 5 日、13 週間（87 日間で 59-61 回のばく露）吸入ばく露した結果、1,000ppm にばく露したイヌと雌ラットでは中枢神経抑制に起因する可逆的な運動障害が観察された。225 ppm ばく露群の雌ラットでは、ばく露 37 日目から激しい流涙が、1,000ppm ばく露群の雄ラットで肝臓の絶対重量及び相対重量の増加、雌雄ラットで流涙が認められた。1,000ppm ばく露群のイヌでは流涙、肝臓の絶対重量及び相対重量の増加、および血清アルカリフォスファターゼ活性の上昇が認められた。なおマウスでは、体重の増加、血液および尿の生化学的検査、臓器の病理組織学的検査について、全ての濃度でばく露に関連した影響は認められなかった 1)。
以上より、動物実験の結果から、ラットにおける眼刺激性（流涙）を臨界影響とした 50ppm を NOAEL と判断し、不確実係数等を考慮した 10ppm を八時間濃度基準値として提案する。</td></tr>
<tr><td>要の場合</td><td>その理由</td><td colspan="3">□レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため
□レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため
□その他　（　　）</td></tr>
<tr><td colspan="3">その他のコメント</td><td colspan="3"></td></tr>
</table>

別紙 2-1

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	2-メチル-2-ブタノール				
2.	CAS番号	75-85-4				
3.	政令番号	通し番号				
		化審法官報整理番号	2-217			
4.	GHS分類	有害性項目	2011年度 （平成23年度）			
		急性毒性（経口）	区分4			
		急性毒性（経皮）	区分4			
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外			
		急性毒性（吸入：蒸気）	区分4			
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	分類できない			
		皮膚腐食性／刺激性	区分2			
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分2A			
		呼吸器感作性	分類できない			
		皮膚感作性	分類できない			
		生殖細胞変異原性	分類できない			
		発がん性	分類できない			
		生殖毒性	分類できない			
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分1（中枢神経系）、区分3（麻酔作用）			
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	分類できない			
		誤えん有害性	分類できない			
5.	職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA	-			
		① ACGIH TLV-STEL	-			
		② 日本産業衛生学会 許容濃度	-			
		② 日本産業衛生学会 最大許容濃度	-			
		③ DFG MAK	20ppm(73mg/m^3)(2007)			
		③ DFG Peak lim	I(2)(2015)			
		④ OSHA TWA	-			
		④ OSHA STEL	-			
		⑤ NIOSH TWA	-			
		⑤ NIOSH STEL	-			
		⑥ UK WEL TWA	-			
		⑥ UK WEL STEL	-			
		⑦ EU IOEL TWA	-			
		⑦ EU IOEL STEL	-			
6.	原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)				
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285（2022) 許容濃度等の勧告（2022年度）				
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418				
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata				
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards:https://www.cdc.gov/niosh/npg/				
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf				
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values				

初期調査結果評価

専門家会議付議日：2024/10/11

<table>
<tr><td colspan="3">物質名</td><td colspan="2">2,2－ジクロロプロピオン酸　（別名：ダラポン）</td><td>CASRN</td><td>75-99-0</td></tr>
<tr><td colspan="3">詳細調査の要否</td><td colspan="3">■不要　　□要</td></tr>
<tr><td rowspan="5">し</td><td rowspan="4">不要の場合</td><td rowspan="2">濃度基準値の提案</td><td colspan="3">八時間濃度基準値　：　5　（単位：　mg/m^3　）</td></tr>
<tr><td colspan="3">短時間濃度基準値　：　（単位：　）　□天井値</td></tr>
<tr><td>根拠論文等</td><td colspan="3">1）Paynter OE, McCollister DD. Toxicology of Dalapon Sodium (2,2-Dichloropropionic Acid, Sodium Salt). Herbicide Toxicol: 8(1); 47-51. 1960.
2）Kenaga, E.E.: Toxicological and Residue Data Useful in the Environmental Safety Evaluation of Dalapon. Residue Rev. 53:109–151 (1974).</td></tr>
<tr><td>コメント</td><td colspan="3">雌雄のモングレル犬（各群雄 2 匹、雌 1 匹）に 2 ,2-ジクロロプロピオン酸ナトリウム（CAS 127-20-8）を 65%含む製剤を 0、15、50、100mg/kg bw/day の用量で週 5 日、52 週間カプセルで経口投与した結果、100 mg/kg bw/day 投与群の腎重量が対照群より増加していた。なお腎臓を含め、病理組織検査では異常はみられなかった。雌雄アルビノラット（各群雄 24、雌 20 匹）に 2 ,2-ジクロロプロピオン酸ナトリウムを 65%含む製剤を 0、0.01, 0.03, 0.1%含有餌（0、5、15、50 mg/kg bw/day、雌は高用量群投与無し）を 104 週間混餌投与した結果、雄 0.1%投与群の腎重量が対照群より増加していた。なお腎臓を含め、病理組織検査で異常は見られなかった。三世代生殖試験として各世代 1 群 4 匹の雄と 12 匹の雌のアルビノラットに 2 ,2-ジクロロプロピオン酸ナトリウムを 65%含む製剤を 0、0.03、0.1、0.3%（0、15、50、150mg/kg bw/day）含有餌を混餌投与した時、受精率や着床率などは対照群と差がなく体重変化などにも影響は見られなかった 1)。
妊娠 6－15 日のラットに、0、500、1,000、1,500mg/kg bw/day の 2 ,2-ジクロロプロピオン酸を強制経口投与した結果、1,000、1,500mg/kg bw/day 群の児の体重は低下していたが、投与に関連する骨格および内臓の形態学的な異常は見られなかった 2）。
以上より、動物試験の結果から、腎重量の増加を臨界影響とした NOAEL を 15 mg/kg bw/day と判断し、不確実係数等を考慮した 5mg/m^3 を八時間濃度基準値として提案する。</td></tr>
<tr><td>要の場合</td><td>その理由</td><td colspan="3">□レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため
□レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため
□その他（　　）</td></tr>
<tr><td colspan="3">その他のコメント</td><td colspan="3">文献 1 は 2 ,2-ジクロロプロピオン酸ナトリウム（CAS 127-20-8）の知見である。なお文献 2 では 2,2－ジクロロプロピオン酸及びその塩の生物学的活性は同等としている。また、EPA-IRIS ではナトリウム塩の知見を用いて、純度を考慮した RfD を導出している。
参考：Integrated Risk Information System (IRIS), Chemical Assessment Summary, Dalapon, sodium salt; CASRN 75-99-0, US-EPA(1987).
経皮吸収があることから、経皮ばく露防止対策に留意する必要がある（皮膚吸収性有害物質）</td></tr>
</table>

別紙 2-1

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	2,2－ジクロロプロピオン酸（別名：ダラポン）				
2.	CAS番号	75-99-0				
3.	政令番号	通し番号				
		化審法官報整理番号	2-3913			
4.	GHS分類	有害性項目	2006年度（平成18年度）	2020年度（令和2年度）		
		急性毒性（経口）	区分外	区分に該当しない		
		急性毒性（経皮）	区分5	区分に該当しない		
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外	区分に該当しない		
		急性毒性（吸入：蒸気）	分類できない	分類できない		
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	区分4	分類できない		
		皮膚腐食性／刺激性	区分3	区分2		
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分2B	区分1		
		呼吸器感作性	分類できない	分類できない		
		皮膚感作性	区分外	分類できない		
		生殖細胞変異原性	分類できない	分類できない		
		発がん性	分類できない	区分に該当しない		
		生殖毒性	分類できない	区分に該当しない		
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分外	区分3 （気道刺激性）		
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	区分外	分類できない		
		誤えん有害性	分類できない	分類できない		
5.	職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA	5mg/m³ as the acid (I)(2000)			
		① ACGIH TLV-STEL	-			
		② 日本産業衛生学会 許容濃度	-			
		② 日本産業衛生学会 最大許容濃度	-			
		③ DFG MAK	-			
		③ DFG Peak lim	-			
		④ OSHA TWA	-			
		④ OSHA STEL	-			
		⑤ NIOSH TWA	1ppm(6mg/m³)			
		⑤ NIOSH STEL	-			
		⑥ UK WEL TWA	-			
		⑥ UK WEL STEL	-			
		⑦ EU IOEL TWA	-			
		⑦ EU IOEL STEL	-			
6.	原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)				
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285 (2022) 許容濃度等の勧告（2022年度）				
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418				
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata				
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards:https://www.cdc.gov/niosh/npg/				
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf				
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values				

初期調査結果評価

専門家会議付議日：2024/5/28

<table>
<tr><td colspan="3">物質名</td><td>ペンタクロロエタン</td><td>CASRN</td><td>76-01-7</td></tr>
<tr><td colspan="3">詳細調査の要否</td><td colspan="3">■不要　　□要</td></tr>
<tr><td rowspan="4"></td><td rowspan="3">不要の場合</td><td rowspan="2">濃度基準値の提案</td><td colspan="3">八時間濃度基準値　：　2　（単位：ppm ）</td></tr>
<tr><td colspan="3">短時間濃度基準値　：　（単位：　）　□天井値</td></tr>
<tr><td>根拠論文等</td><td colspan="3">1) National Toxicology Program. Carcinogenesis Studies of Pentachloroethane (CAS No. 76-01-7) in F344/N Rats and B6C3F1 Mice (Gavage Study). Natl Toxicol Program Tech Rep Ser. 1983 Apr;232:1-149.</td></tr>
<tr><td>コメント</td><td colspan="3">B6C3F1 マウス雌雄各群 50 匹に 0、250、500 mg/kg bw/day の濃度のペンタクロロエタンを 2 年間強制経口投与した結果、雌雄ともに肝細胞がんの濃度依存的な増加がみられた。しかし、被験物質がマウスへの肝発がん性が知られているヘキサクロロエタンを 4.2%含んでいたこと、B6C3F1 マウスは肝細胞がんの自然発生率が高い系統であること、および、*in vivo* での遺伝毒性が認められないこと１）から、本試験で認められた肝細胞がんは、高濃度での肝発がん促進の可能性は否定できないものの、ペンタクロロエタンによる発がんとして取扱うことについては慎重になる必要がある。
雄雌 F344 ラット各群 10 匹に 0、5、10、50、125、250 mg/kg bw/d のペンタクロロエタンを週 5 日強制経口投与した 13 週間の毒性試験では、125mg/kg 体重/日で体重増加が 8%減少したことから１）、NOAEL は 50mg/kg bw/d とした。
以上より、動物試験の結果から、体重増加抑制を臨界影響とした NOAEL を 50mg/kg bw/d と判断し、不確実係数を考慮した 2 ppm を八時間濃度基準値として提案する。</td></tr>
<tr><td>要の場合</td><td>その理由</td><td colspan="3">□レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため
□レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため
□その他
（　　）</td></tr>
<tr><td colspan="3">その他のコメント</td><td colspan="3"></td></tr>
</table>

別紙 2-1

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	ペンタクロロエタン				
2.	CAS番号	1976/1/7				
3.	政令番号	通し番号				
		化審法官報整理番号	2-57			
4.	GHS分類	有害性項目	2008年度（平成20年度）	2013年度（平成25年度）		
		急性毒性（経口）	分類できない	分類できない		
		急性毒性（経皮）	分類できない	分類できない		
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外	分類対象外		
		急性毒性（吸入：蒸気）	分類できない	分類できない		
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	分類できない	分類できない		
		皮膚腐食性／刺激性	分類できない	分類できない		
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	分類できない	分類できない		
		呼吸器感作性	分類できない	分類できない		
		皮膚感作性	分類できない	分類できない		
		生殖細胞変異原性	区分外	分類できない		
		発がん性	区分外	分類できない		
		生殖毒性	分類できない	分類できない		
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分3（麻酔作用）	区分3（麻酔作用）		
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	分類できない	分類できない		
		誤えん有害性	分類できない	分類できない		
5.	職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA	-			
		① ACGIH TLV-STEL	-			
		② 日本産業衛生学会 許容濃度	-			
		② 日本産業衛生学会 最大許容濃度	-			
		③ DFG MAK	2ppm(17mg/㎥)(2019)			
		③ DFG Peak lim	II(2)			
		④ OSHA TWA	-			
		④ OSHA STEL	-			
		⑤ NIOSH TWA	-			
		⑤ NIOSH STEL	-			
		⑥ UK WEL TWA	-			
		⑥ UK WEL STEL	-			
		⑦ EU IOEL TWA	-			
		⑦ EU IOEL STEL	-			
6.	原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)				
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285（2022) 許容濃度等の勧告（2022年度）				
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418				
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata				
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards:https://www.cdc.gov/niosh/npg/				
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf				
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values				

詳細調査結果評価

専門家会議付議日：2024/5/18→2024/12/9

物質名	ヘキサクロロシクロペンタジエン	CASRN	77-47-4
濃度基準値の提案	八時間濃度基準値　：0.005　（単位：ppm　）		
	短時間濃度基準値　：　　（単位：　　）　□天井値		
追加で収集した根拠論文の有無	有　・　無		
濃度基準値の設定として採用した根拠論文と、その理由	1) TREON JF, CLEVELAND FP, CAPPEL J. The toxicity of hexachlorocyclopentadiene. AMA Arch Ind Health. 1955 Jun;11(6):459-72. 2) Rand GM, Nees PO, Calo CJ, Alexander DJ, Clark GC. Effects of inhalation exposure to hexachlorocyclopentadiene on rats and monkeys. J Toxicol Environ Health. 1982 May-Jun;9(5-6):743-60. 3) ALEXANDER, D.J., CLARK, G.C., JACKSON, G.C., HARDY, C.J., STREET, A.E.,HEYWOOD, R.H., BUIST, D., PRENTICE, D.E., & ISAACS, K.R. (1980). Subchronic inhalation toxicity of hexachlorocyclopentadiene in monkeys and rats, Huntingdon, Huntingdon Research Centre, 373 pp (Report VCL14M/791081) (Prepared for Velsicol Chemical Corporation, Chicago). cited in EHC,120 (1991). 4) National Toxicology Program. NTP Toxicology and Carcinogenesis Studies of Hexachlorocyclopentadiene (CAS No. 77-47-4) in F344/N Rats and B6C3F1 Mice (Inhalation Studies). Natl Toxicol Program Tech Rep Ser. 1994 Feb;437:1-308. ＜理由＞ 文献 2 および 3 はラットとサルを用いた亜慢性の吸入ばく露試験であることより新たに採用した。		
濃度基準値の提案の理由	ウサギ 3-6 匹、ラット 4 匹、モルモット 2 匹、マウス 5 匹（いずれも雌雄・系統不明）に 0.15-78ppm のヘキサクロロシクロペンタジエン蒸気を計 31 条件の単回および反復吸入ばく露する試験が実施された。急性ばく露試験では、46.5ppm にばく露したすべての動物種でばく露後 1-2 分で流涙、流涎、あえぎ、および震えが引き起こされ、12.4ppm では数分で、1.0ppm では数時間で同様の所見を認めた。0.33ppm の蒸気を 7 時間/日で 5 日間ばく露した結果、軽度の目の刺激と呼吸数の増加を認めた。0.15ppm の蒸気を 7 時間/日、216 日間中 150 日間吸入ばく露した結果では、マウスに軽度の呼吸の変化を認めたが、他の動物種では刺激症状を認めなかった。病理学的には、高濃度のばく露によるびまん性変性変化が脳、心臓、肝臓、副腎、腎臓で観察された。重度の肺水腫と充血、急性壊死性気管支炎と細気管支炎は刺激の重症度を示し、発生率と重症度は濃度に依存した。0.15ppm の反復ばく露では、すべての種で軽度の（slight）肝臓と腎臓で変性変化が観察され、マウスでは肺水腫および炎症が、モルモットとラットの一部では肺炎への進展の顕微鏡的証拠が認められた 1)。 雌雄 SD ラット各群 40 匹および雌雄カニクイザル各群 6 匹に 0、0.01、0.05、0.20 ppm（0、0.11、0.56、2.26 mg/m^3）のヘキサクロロシクロペンタジエンを 6 時間/日、5 日/週、90 日間吸入ばく露した結果、両動物ともに統計学的に有意な身体的または臨床的影響は認められず、顕著な肉眼または組織学的変化も認められなかった 2-3)。 雌雄 F344 ラット各群 10 匹および雌雄 B6C3F1 マウス各群 10 匹に 0、0.04、		

			0.15、0.4、1、2 ppm（0、0.45、1.67、4.46、11.14、22.28 mg/m^3）のヘキサクロロシクロペンタジエンを 13 週間吸入ばく露した結果、1ppm 以上ばく露群のラットは 4 週間以内に、マウスは 5 週間以内にすべて死亡した。雄ラット 0.4ppm ばく露群では 3 週目から倦怠感を認め、ばく露終了時の有意な体重増加抑制および肺の相対/絶対重量の増加がみられた。ラット 0.4ppm 以上の群では上下気道および肺の壊死を伴う炎症があり、雄ラット 0.4ppm 以上ばく露群および雌 1ppm 以上ばく露群で鼻腔の扁平上皮化生がみられた。雄マウス 0.15ppm 以上ばく露群ではばく露終了時の体重増加抑制が認められ、マウス 0.4ppm 以上ばく露群では倦怠感および上下気道および肺に壊死を伴う炎症が、雄マウス 0.15ppm 以上ばく露群および雌マウス 0.4ppm 以上ばく露群では喉頭と気管の扁平上皮化生がみられた 4)。 　雌雄 F344 ラットおよび雌雄 B6C3F1 マウス各群 60 匹に 0、0.01、0.05、0.2ppm（0、0.11、0.56、2.28 mg/m^3）のヘキサクロロシクロペンタジエンを 6 時間/日、5 日/週、104 週吸入ばく露した結果、0.01ppm (0.11mg/m^3)では、ラットとマウスの両方で呼吸器に限定した鼻、気管、肺の呼吸上皮の色素沈着が見られた。雌ラット 0.01ppm ばく露群以上では喉頭上皮の扁平上皮化生が有意に増加したが、その重症度は軽度であった。雌マウス 0.2ppm ばく露群ではばく露終了時の体重増加抑制があり、雌マウス 0.01ppm ばく露群以上で鼻腔の、雌マウス 0.05ppm ばく露群以上で気管、肺の呼吸上皮の色素沈着が見られた。なお 104 週間試験の生存率はラットで雄：36/50、33/50、45/50、32/50 匹、雌：28/50、33/50、30/49、30/50 匹、マウスで雄：35/50、33/50、42/50、34/50 匹、雌：31/50、32/50、30/49、21/50 匹であった。なお、がん原性はラット、マウスともに認められなかった 4)。 　以上より、動物試験の結果から、体重増加抑制および呼吸器の扁平上皮化生を臨界影響とした NOAEL を 0.04 ppm と判断し、不確実係数等を考慮した 0.005ppm を八時間濃度基準値として提案する。
その他のコメント			専門家会議では文献 4 の 104 週間吸入ばく露試験結果における呼吸上皮の色素沈着は本物質による有害影響とはみなさなかった。

別紙 2-1

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	ヘキサクロロシクロペンタジエン				
2.	CAS番号	77-47-4				
3.	政令番号	通し番号				
		化審法官報整理番号	3-2253			
4.	GHS分類	有害性項目	2006年度（平成18年度）	2014年度（平成26年度）		
		急性毒性（経口）	区分4	区分4		
		急性毒性（経皮）	分類できない	区分3		
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外	分類対象外		
		急性毒性（吸入：蒸気）	区分1	区分1		
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	分類できない	分類できない		
		皮膚腐食性／刺激性	区分2	区分1		
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分2A	区分1		
		呼吸器感作性	分類できない	分類できない		
		皮膚感作性	区分1	区分1		
		生殖細胞変異原性	区分外	分類できない		
		発がん性	区分外	区分外		
		生殖毒性	区分外	分類できない		
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分1（呼吸器）、区分2（肝臓、腎臓）	区分1 （呼吸器、肝臓、腎臓）、区分3（麻酔作用）		
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	区分1（呼吸器）、区分2（腎臓）	区分1 （呼吸器）、区分2 （腎臓）		
		誤えん有害性	分類できない	分類できない		
5.	職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA	0.01ppm(0.11mg/㎥)(1996)			
		① ACGIH TLV-STEL	-			
		② 日本産業衛生学会 許容濃度	-			
		② 日本産業衛生学会 最大許容濃度	-			
		③ DFG MAK	-			
		③ DFG Peak lim	-			
		④ OSHA TWA	-			
		④ OSHA STEL	-			
		⑤ NIOSH TWA	0.01ppm(0.1mg/㎥)			
		⑤ NIOSH STEL	-			
		⑥ UK WEL TWA	-			
		⑥ UK WEL STEL	-			
		⑦ EU IOEL TWA	-			
		⑦ EU IOEL STEL	-			
6.	原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)				
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285（2022) 許容濃度等の勧告（2022年度）				
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418				
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata				
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards:https://www.cdc.gov/niosh/npg/				
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf				
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values				

初期調査結果評価

専門家会議付議日：2024/09/13→10/11

<table>
<tr><td colspan="3">物質名</td><td>トリ-4-トリル=ホスファート
（別名：p-トリクレジルホスフェート）</td><td>CASRN</td><td>78-32-0</td></tr>
<tr><td colspan="3">詳細調査の要否</td><td colspan="3">■不要　　□要</td></tr>
<tr><td rowspan="4">不要の場合</td><td rowspan="2">濃度基準値の提案</td><td colspan="3">八時間濃度基準値　：　設定できない</td></tr>
<tr><td colspan="3">短時間濃度基準値　：　（単位：　）　□天井値</td></tr>
<tr><td>根拠論文等</td><td colspan="3">1）環境省．化学物質の環境リスク評価　第４巻［18］，2005. https://www.env.go.jp/chemi/report/h17-21/pdf/chpt1/1-2-2-18.pdf (アクセス:2024/09/10).</td></tr>
<tr><td>コメント</td><td colspan="3">トリ-4-トリル=ホスファートを単独で用いた試験情報は認められなかった。なお、本物質の異性体である o-体には強い神経毒性があるが、m、p-体では神経毒性の原因となる環状リン酸エステルを発生しないとされている 1)。
以上より、本物質単独による有害性情報に乏しいことから、八時間濃度基準値は「設定できない」として提案する。</td></tr>
<tr><td>要の場合</td><td>その理由</td><td colspan="3">□レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため
□レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため
□その他
（　　）</td></tr>
<tr><td colspan="3">その他のコメント</td><td colspan="3">異性体混合物であるリン酸トリトリルには試験結果に基づく有害性情報はあるが、異性体間での有害性の差異に係る知見に乏しく、現時点では本物質単独での濃度基準値の設定に資する情報に乏しいと判断した。</td></tr>
</table>

別紙 2-1

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	トリ-4-トリル＝ホスファート				
2.	CAS番号	78-32-0				
3.	政令番号	通し番号	219			
		化審法官報整理番号	3-2522, 3-2613, 3-3363			
4.	GHS分類	有害性項目	2008年度 （平成20年度）	2019年度 （令和元年度）		
		急性毒性（経口）	区分外	区分外		
		急性毒性（経皮）	分類できない	分類できない		
		急性毒性（吸入：ガス）	分類できない	区分外		
		急性毒性（吸入：蒸気）	分類対象外	分類できない		
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	分類できない	分類できない		
		皮膚腐食性／刺激性	分類できない	分類できない		
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	分類できない	分類できない		
		呼吸器感作性	分類できない	分類できない		
		皮膚感作性	分類できない	分類できない		
		生殖細胞変異原性	分類できない	分類できない		
		発がん性	分類できない	分類できない		
		生殖毒性	分類できない	分類できない		
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	分類できない	分類できない		
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	分類できない	分類できない		
		誤えん有害性	分類できない	分類できない		
5.	職業ばく露限界値の有無 (④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA	0.05 mg/m^3 (IFV) (2024)			
		① ACGIH TLV-STEL	-			
		② 産業衛生学会 許容濃度	-			
		② 産業衛生学会 最大許容濃度	-			
		③ DFG MAK	5 mg/m^3 Ⅰ（2019）			
		③ DFG Peak lim	Ⅱ(2)			
		④ OSHA TWA	-			
		④ OSHA STEL	-			
		⑤ NIOSH TWA	-			
		⑤ NIOSH STEL	-			
		⑥ UK WEL TWA	-			
		⑥ UK WEL STEL	-			
		⑦ EU IOEL TWA	-			
		⑦ EU IOEL STEL	-			
6.	原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)				
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285（2022) 許容濃度等の勧告（2022年度）				
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418				
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata/569				
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards: https://www.cdc.gov/niosh/npg/npgd0006.html				
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf				
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values				

初期調査結果評価

専門家会議付議日：2024/7/22

<table>
<tr><td colspan="3">物質名</td><td>過酢酸</td><td>CASRN</td><td>79-21-0</td></tr>
<tr><td colspan="3">詳細調査の要否</td><td colspan="3">■不要　　□要</td></tr>
<tr><td rowspan="4"></td><td rowspan="3">不要の場合</td><td rowspan="2">濃度基準値の提案</td><td colspan="3">八時間濃度基準値　：　　（単位：　　）</td></tr>
<tr><td colspan="3">短時間濃度基準値　：　0.5　（単位：　ppm　）　　□天井値</td></tr>
<tr><td>根拠論文等</td><td colspan="3">1) Janssen, P.J.M. 1989a. Acute Inhalation Toxicity Studies of Proxitane 1507 in Male Rats (I). Duphar B.V., Report No. S. 8906, Int. Doc. No. 56645/25/89. cited in US Environmental Protection Agency (US EPA): Peracetic acid. In: Acute Exposure Guideline Levels (AEGLs) (2008).
2) Gagnaire F, Marignac B, Hecht G, Héry M. Sensory irritation of acetic acid, hydrogen peroxide, peroxyacetic acid and their mixture in mice. Ann Occup Hyg. 2002 Jan;46(1):97-102.
3) Fraser, J. A. L.; Thorbinson, A. 1986. Fogging Trials with Tenneco Organics Limited (30th June, 1986) cited in US Environmental Protection Agency (US EPA): Peracetic acid. In: Acute Exposure Guideline Levels (AEGLs) (2008).</td></tr>
<tr><td>コメント</td><td colspan="3">Wistar ラット（5 匹/群）に市販の混合物からの 130、300、320 mg/m^3 の過酢酸を 30 分ばく露した結果、激しい咳、流涙、流涎、協調性と注意力の低下、呼吸困難及び死亡(320 mg/m^3)を引き起こした 1)。
雄の OF1 マウス各群 8 匹に純粋な過酢酸を 1.8、4、6、24ppm、および過酢酸混合物（過酢酸 39%、酢酸 45%、過酸化水素 6%）1.6、3.0、5.6、11.6ppm を 60 分間全身吸入ばく露した結果、ばく露直後より呼吸数抑制が発生し、50%呼吸数抑制濃度(RD50)が、純粋な過酢酸では 5.4 ppm、過酢酸混合物では 3.8 ppm（平均 4.6 ppm）であった 2)。
過酢酸の刺激性を評価するために、ヒト（人数不明）に、市販の混合物（過酢酸 5%含有）が入った噴霧ユニットからエアロゾルを 23 分間発生させて、計 1 時間 50 分観察した結果、過酢酸エアロゾル濃度 2.0 ppm(6.23 mg/m^3)で耐え難い刺激を知覚し、不快感は 0.5～1.5 ppm(1.56～4.68 mg/m^3)の濃度では軽度となり、0.5 ppm(1.56 mg/m^3)未満では不快感はなくなった 3)。
以上より、ヒトの知見から、過酢酸による目、皮膚、上気道の刺激を臨界影響とした NOAEL を 0.5ppm と判断し、短時間濃度基準値 0.5 ppm を提案する。なお、慢性ばく露に係る知見に乏しいことから八時間濃度基準値は「設定できない」を提案する。</td></tr>
<tr><td>要の場合</td><td>その理由</td><td colspan="3">□レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため
□レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため
□その他　（　　）</td></tr>
<tr><td colspan="3">その他のコメント</td><td colspan="3"></td></tr>
</table>

別紙 2-1

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	過酢酸				
2.	CAS番号	79-21-0				
3.	政令番号	通し番号				
		化審法官報整理番号	2-689			
4.	GHS分類	有害性項目	2006年度（平成18年度）	2018年度（平成30年度）	2021年度（令和3年度）	
		急性毒性（経口）	区分4	–	区分3	
		急性毒性（経皮）	区分4	–	区分2	
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外	–	区分に該当しない	
		急性毒性（吸入：蒸気）	区分1	–	分類できない	
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	分類できない	–	区分2	
		皮膚腐食性／刺激性	区分1A-1C	–	区分1A	
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分1	–	区分1	
		呼吸器感作性	分類できない	–	分類できない	
		皮膚感作性	区分外	–	区分に該当しない	
		生殖細胞変異原性	区分2	–	区分に該当しない	
		発がん性	分類できない	–	分類できない	
		生殖毒性	分類できない	–	分類できない	
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分1（呼吸器）	–	区分1（呼吸器）	
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	区分1（呼吸器、肝臓）	–	区分1（呼吸器）	
		誤えん有害性	分類できない	–	分類できない	
5.	職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA	-			
		① ACGIH TLV-STEL	0.4ppm(1.24mg/m³)(IFV)(2014)			
		② 日本産業衛生学会 許容濃度	-			
		② 日本産業衛生学会 最大許容濃度	-			
		③ DFG MAK	0.1ppm(0.32mg/m³)(2020)			
		③ DFG Peak lim	I(1)			
		④ OSHA TWA	-			
		④ OSHA STEL	-			
		⑤ NIOSH TWA	-			
		⑤ NIOSH STEL	-			
		⑥ UK WEL TWA	-			
		⑥ UK WEL STEL	-			
		⑦ EU IOEL TWA	-			
		⑦ EU IOEL STEL	-			
6.	原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)				
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285（2022) 許容濃度等の勧告（2022年度）				
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418				
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata				
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards:https://www.cdc.gov/niosh/npg/				
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf				
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values				

初期調査結果評価

専門家会議付議日：2024/11/18

<table>
<tr><td colspan="3">物質名</td><td>ジメチルカルバモイル=クロリド</td><td>CASRN</td><td>79-44-7</td></tr>
<tr><td colspan="3">詳細調査の要否</td><td colspan="3">■不要　　□要</td></tr>
<tr><td rowspan="5"></td><td rowspan="4">不要の場合</td><td rowspan="2">濃度基準値の提案</td><td colspan="3">八時間濃度基準値　：設定できない（単位：　　）</td></tr>
<tr><td colspan="3">短時間濃度基準値　：　　（単位：　　）　　□天井値</td></tr>
<tr><td>根拠論文等</td><td colspan="3">1) Snyder CA, Garte SJ, Sellakumar AR, Albert RE. Relationships between the levels of binding to DNA and the carcinogenic potencies in rat nasal mucosa for three alkylating agents. Cancer Lett. 1986 Nov;33(2):175-81.
2) Sellakumar AR, Laskin S, Kuschner M, Rusch G, Katz GV, Snyder CA, Albert RE. Inhalation carcinogenesis by dimethylcarbamoyl chloride in Syrian golden hamsters. J Environ Pathol Toxicol. 1980 Aug;4(1):107-15. cited in IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risk to humans, vol71.
3) 有害性評価書, No.50（有害性）, ジメチルカルバモイル＝クロリド (Dimethylcarbamoyl chloride), 2010 年 6 月, 厚生労働省, 化学物質のリスク評価検討会.
4) IARC MONOGRAPHS ON THE EVALUATION OF CARCINOGENIC RISKS TO HUMANS, VOLUME 71, Re-evaluation of Some Organic Chemicals, Hydrazine and Hydrogen Peroxide, 1999.</td></tr>
<tr><td>コメント</td><td colspan="3">雄 SD ラット各群 50 匹に 0 、1 ppm のジメチルカルバモイル=クロリドを 6 時間/日、5 日/週で 6 週間吸入ばく露した結果、ばく露開始から 480 日後の鼻腔がんによる調整済み死亡率は 12%、600 日後は 17%であった 1）。
雄ゴールデンハムスター（対照群 50 匹（偽ばく露）/120 匹（未ばく露）、ばく露群 100 匹）に 0、1 ppm のジメチルカルバモイル=クロリドを 6 時間/日、5 日/週、生涯吸入ばく露した試験では、鼻腔扁平上皮がんの発生頻度は投与群(50/99)で対照群(0/50)と比較して有意に増加した 2）。
なお本物質は、遺伝毒性物質として評価されている 3-5）。
以上より、本物質は発がんが認められており、また遺伝毒性があることが指摘されていることから、濃度基準値は「設定できない」と判断する。</td></tr>
<tr><td>要の場合</td><td>その理由</td><td colspan="3">□レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため
□レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため
□その他（　　）</td></tr>
<tr><td colspan="3">その他のコメント</td><td colspan="3">経皮吸収があることから、経皮ばく露防止対策に留意する必要がある（皮膚吸収性有害物質）</td></tr>
</table>

別紙 2-1

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	ジメチルカルバモイル=クロリド				
2.	CAS番号	79-44-7				
3.	政令番号	通し番号				
		化審法官報整理番号	2-2858			
4.	GHS分類	有害性項目	2006年度（平成18年度）	2011年度（平成23年度）		
		急性毒性（経口）	区分4	区分4		
		急性毒性（経皮）	分類できない	分類できない		
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外	分類対象外		
		急性毒性（吸入：蒸気）	区分2	区分2		
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	分類できない	分類できない		
		皮膚腐食性／刺激性	分類できない	区分2		
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分2A-2B	区分2B		
		呼吸器感作性	分類できない	分類できない		
		皮膚感作性	区分外	分類できない		
		生殖細胞変異原性	区分2	区分2		
		発がん性	区分1B	区分1B		
		生殖毒性	分類できない	分類できない		
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分3（気道刺激性）	区分1（呼吸器系）		
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	区分1（肝臓）、区分2（呼吸器系）	分類できない		
		誤えん有害性	分類できない	分類できない		
5.	職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA	0.005ppm(0.02mg/㎥)(2018)			
		① ACGIH TLV-STEL	-			
		② 日本産業衛生学会 許容濃度	-			
		② 日本産業衛生学会 最大許容濃度	-			
		③ DFG MAK	-			
		③ DFG Peak lim	-			
		④ OSHA TWA	-			
		④ OSHA STEL	-			
		⑤ NIOSH TWA	-			
		⑤ NIOSH STEL	-			
		⑥ UK WEL TWA	-			
		⑥ UK WEL STEL	-			
		⑦ EU IOEL TWA	-			
		⑦ EU IOEL STEL	-			
6.	原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)				
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285（2022) 許容濃度等の勧告（2022年度）				
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418				
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata				
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards:https://www.cdc.gov/niosh/npg/				
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf				
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values				

初期調査結果評価

専門家会議付議日：2024/11/18

<table>
<tr><td colspan="3">物質名</td><td>2-ニトロプロパン</td><td>CASRN</td><td>79-46-9</td></tr>
<tr><td colspan="3">詳細調査の要否</td><td colspan="3">■不要　　□要</td></tr>
<tr><td rowspan="4"></td><td rowspan="3">不要の場合</td><td rowspan="2">濃度基準値の提案</td><td colspan="3">八時間濃度基準値　：設定できない　　（単位：　　）</td></tr>
<tr><td colspan="3">短時間濃度基準値　：　　（単位：　　）　　□天井値</td></tr>
<tr><td>根拠論文等</td><td colspan="3">1) Lewis TR, Ulrich CE, Busey WM. Subchronic inhalation toxicity of nitromethane and 2-nitropropane. J Environ Pathol Toxicol. 1979 May-Jun;2(5):233-49.
2) Propane, 2-nitro- (2-Nitropropane), Chemical Abstracts Service Registry Number 79-46-9, Environment Canada Health Canada, July 2010.
3) SIAM 30, 20-22 April 2010, INITIAL TARGETED ASSESSMENT PROFILE, OECD Existing Chemicals Database.
4) ROBUST STUDY SUMMARIES: Critical Studies Identified in Screening Assessment Targeted for Human Health, OECD Existing Chemicals Database (2010).</td></tr>
<tr><td>コメント</td><td colspan="3">雄 SD ラット各群 50 匹および雄ニュージーランド白ウサギ各群 5 匹に 0 、25、200 ppm（実測値： 0 、27、207 ppm）の 2-ニトロプロパン（2-NP、純度 94.45%）蒸気を 7 時間/日、5 日/週、6 ヶ月間ばく露した結果、ラットの 207ppm ばく露群では 1 ヶ月目から軽度の肺水腫および剖検で暗出血巣の増加を認め、6 ヶ月目に肝絶対重量の有意な増加を認めた。6 ヶ月目に剖検した 10 匹のラットすべてに多発性の肝細胞がんおよび腫瘍性結節が観察された(対照群 0 匹)。なお、ウサギでは 207ppm ばく露群のうち 3 匹にばく露に関連した顕微鏡レベルの変化が経過中認められたが、ばく露終了時にはばく露に関連した所見は見られなかった 1)。
なお、本物質は遺伝毒性物質と評価されている 2-4)。
以上より、本物質は動物試験での発がんが認められており、また遺伝毒性があることが指摘されていることから、濃度基準値は「設定できない」と判断する。</td></tr>
<tr><td rowspan="2"></td><td rowspan="2">要の場合</td><td rowspan="2">その理由</td><td colspan="3">□レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため
□レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため
□その他
（　　）</td></tr>
<tr><td colspan="3">その他のコメント</td><td colspan="3"></td></tr>
</table>

別紙 2-1

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	2-ニトロプロパン				
2.	CAS番号	79-46-9				
3.	政令番号	通し番号				
		化審法官報整理番号	2-194			
4.	GHS分類	有害性項目	2006年度（平成18年度）	2014年度（平成26年度）	2017年度（平成29年度）	
		急性毒性（経口）	区分4	－	区分4	
		急性毒性（経皮）	区分外	－	区分外	
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外	－	分類対象外	
		急性毒性（吸入：蒸気）	区分2	－	区分2	
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	分類できない	－	分類できない	
		皮膚腐食性／刺激性	区分外	－	分類できない	
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	分類できない	－	区分2B	
		呼吸器感作性	分類できない	－	分類できない	
		皮膚感作性	分類できない	－	分類できない	
		生殖細胞変異原性	区分外	－	区分2	
		発がん性	区分2	－	区分1B	
		生殖毒性	分類できない	－	分類できない	
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分1（肝臓、血液）	－	区分1（中枢神経系、肝臓、血液系）、区分3（麻酔作用）	
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	区分1（神経系）、区分2（肝臓、血液、肺、腎臓）	－	区分1（肝臓）、区分2（血液系、呼吸器）	
		誤えん有害性	分類できない	－	分類できない	
5.	職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA	10ppm(36mg/m³)(1996)			
		① ACGIH TLV-STEL	-			
		② 日本産業衛生学会 許容濃度	-			
		② 日本産業衛生学会 最大許容濃度	-			
		③ DFG MAK	-			
		③ DFG Peak lim	-			
		④ OSHA TWA	10ppm			
		④ OSHA STEL	-			
		⑤ NIOSH TWA	-			
		⑤ NIOSH STEL	-			
		⑥ UK WEL TWA	5ppm(18mg/m³)			
		⑥ UK WEL STEL	-			
		⑦ EU IOEL TWA	-			
		⑦ EU IOEL STEL	-			
6.	原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)				
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285（2022) 許容濃度等の勧告（2022年度）				
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418				
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata				
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards:https://www.cdc.gov/niosh/npg/				
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf				
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values				

初期調査結果評価

専門家会議付議日：2024/11/18

<table>
<tr><td colspan="3">物質名</td><td colspan="2">ビスフェノール A</td><td>CASRN</td><td>80-05-7</td></tr>
<tr><td colspan="3">詳細調査の要否</td><td colspan="3">■不要　　□要</td></tr>
<tr><td rowspan="4"></td><td rowspan="3">不要の場合</td><td rowspan="2">濃度基準値の提案</td><td colspan="3">八時間濃度基準値　：　2　（単位：　mg/m^3　）吸引性粉じん</td></tr>
<tr><td colspan="3">短時間濃度基準値　：　（単位：　）　□天井値</td></tr>
<tr><td>根拠論文等</td><td colspan="3">1) Dow Chemical Co. (1988) Bisphenol A: 13-week aerosol toxicity study with Fischer 344 rats. Study Report K-001304-011.
2) Lomax LG, Nitschke KD (1988) The subchronic inhalation toxicity study of Bisphenol A in Fischer 344 rats. Toxicologist 8: 248.
3) Tyl RW, Myers CB, Marr MC, Thomas BF, Keimowitz AR, Brine DR, Veselica MM, Fail PA, Chang TY, Seely JC, Joiner RL, Butala JH, Dimond SS, Cagen SZ, Shiotsuka RN, Stropp GD, Waechter JM. Three-generation reproductive toxicity study of dietary bisphenol A in CD Sprague-Dawley rats. Toxicol Sci. 2002 Jul;68(1):121-46.</td></tr>
<tr><td>コメント</td><td colspan="3">雌雄 Fischer ラット各群 30 匹に 0、10、50、150mg/m^3 のビスフェノール A の粉じん(MMAD（空気力学的質量中央径）＝2μm)を 1 日 6 時間、週 5 日、13 週間ばく露した結果、50、150mg/m^3 ばく露群では、用量依存的な体重増加の抑制が認められた。150mg/m^3 ばく露群では肝臓と腎臓の重量は減少した。50、150 mg/m^3 ばく露群では鼻腔における軽度の粘膜下層の慢性炎症および上皮過形成に認められた。10mg/m^3 では症状はなかった 1 , 2)。
雌雄 SD ラット各群 30 匹に 0、0.015、0.3、4.5、75、750、7,500ppm のビスフェノール A を混餌投与した 3 世代生殖毒性試験の結果、750ppm 以上投与群で各世代の雌雄の親動物に体重増加抑制、肝臓及び腎臓重量の減少がみられた。7,500ppm 投与群では各世代で着床部位数及び生存同腹児数の減少といった異常や、児で膣開口や包皮分離の遅延が認められた。以上から、NOAEL は、親動物の一般毒性に対して 75ppm (5mg/kg bw/day 相当)、生殖発生毒性に対して 750ppm (50 mg/kg bw/day 相当) とされている 3)。
以上より、動物試験の結果から「粘膜下層の慢性炎症・上皮過形成」および「親動物の体重増加抑制、肝臓及び腎臓重量減少」を臨界影響とした NOAEL をそれぞれ 10mg/m^3 および 5mg/kg bw/day 判断し、不確実係数等を考慮した 2 mg/m^3 を八時間濃度基準値として提案する。</td></tr>
<tr><td></td><td>要の場合</td><td>その理由</td><td colspan="3">□レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため
□レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため
□その他　（　　）</td></tr>
<tr><td colspan="3">その他のコメント</td><td colspan="3">近年生殖毒性・発生毒性の知見があることから、今後早期に確認・検討が必要である。</td></tr>
</table>

別紙 2-1

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	ビスフェノールA				
2.	CAS番号	80-05-7				
3.	政令番号	通し番号				
		化審法官報整理番号	4-123			
4.	GHS分類	有害性項目	2006年度（平成18年度）	2016年度（平成28年度）		
		急性毒性（経口）	区分5	区分外		
		急性毒性（経皮）	区分5	区分外		
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外	分類対象外		
		急性毒性（吸入：蒸気）	分類できない	分類対象外		
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	分類できない	分類できない		
		皮膚腐食性／刺激性	区分外	区分外		
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分1	区分1		
		呼吸器感作性	分類できない	分類できない		
		皮膚感作性	区分1	区分1		
		生殖細胞変異原性	区分外	分類できない		
		発がん性	分類できない	分類できない		
		生殖毒性	区分2	区分1B		
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分1（呼吸器）、区分3（麻酔作用）	区分1 (呼吸器)、区分3 (麻酔作用)		
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	区分2（呼吸器、肝臓、腎臓）	区分2 (消化管、呼吸器)		
		誤えん有害性	分類できない	分類できない		
5.	職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA	-			
		① ACGIH TLV-STEL	-			
		② 日本産業衛生学会 許容濃度	-			
		② 日本産業衛生学会 最大許容濃度	-			
		③ DFG MAK	5mg/㎥ I (1996)			
		③ DFG Peak lim	I(1)(2000)			
		④ OSHA TWA	-			
		④ OSHA STEL	-			
		⑤ NIOSH TWA	-			
		⑤ NIOSH STEL	-			
		⑥ UK WEL TWA	2mg/㎥			
		⑥ UK WEL STEL	-			
		⑦ EU IOEL TWA	2mg/㎥			
		⑦ EU IOEL STEL	-			
6.	原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)				
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285（2022) 許容濃度等の勧告（2022年度）				
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418				
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata				
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards:https://www.cdc.gov/niosh/npg/				
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf				
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values				

初期調査結果評価

専門家会議付議日：2024/12/9

<table>
<tr><td colspan="3">物質名</td><td>2, 6, 6-トリメチルビシクロ[3.1.1]ヘプタ-2-エン（別名：α-ピネン）</td><td>CASRN</td><td>80-56-8</td></tr>
<tr><td colspan="3">詳細調査の要否</td><td colspan="3">■不要　　□要</td></tr>
<tr><td rowspan="5"></td><td rowspan="4">不要の場合</td><td rowspan="2">濃度基準値の提案</td><td colspan="3">八時間濃度基準値　：　5　（単位：　ppm　）</td></tr>
<tr><td colspan="3">短時間濃度基準値　：　（単位：　）　□天井値</td></tr>
<tr><td>根拠論文等</td><td colspan="3">1) National Toxicology Program. Toxicity studies of α-pinene administered by inhalation to F344/N rats and B6C3F1/N mice. Toxic Rep Ser. 2016 May;(81):NTP-TOX-81.</td></tr>
<tr><td>コメント</td><td colspan="3">雌雄 F344/N ラット各群 10 匹および B6C3F1/N マウス各群 10 匹に 0、25、50、100、200、400 ppm のα-ピネンを 5 時間/日、5 日/週で 90 日間吸入ばく露した結果、主な標的は、肝臓、泌尿器系、精巣上体であり、雌ラット 25 ppm 以上ばく露群で病理組織学的変化を伴わない肝相対重量の増加、雄マウス 100ppm 以上ばく露群では精巣上体尾部の精子数減少および膀胱の移行上皮過形成の発生率増加、雌マウス 100ppm 以上ばく露群では膀胱の移行上皮過形成の発生率の増加が認められた 1)。
以上より、マウスの膀胱および精巣上体への影響を臨界影響とした NOAEL を 50 ppm と判断し、不確実係数等を考慮した 5 ppm を八時間濃度基準値として提案する。</td></tr>
<tr><td>要の場合</td><td>その理由</td><td colspan="3">□レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため
□レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため
□その他
（　　）</td></tr>
<tr><td colspan="3">その他のコメント</td><td colspan="3">■雄ラット 25ppm ばく露群における腎臓病変の発生率の増加は α2u-グロブリン腎症(雄ラット特異的)であり、ヒトへの有害影響とはみなさなかった。
■雌ラット 25ppm ばく露群以上での臓器相対重量減少が見られているが、膀胱および精巣上体への影響をより重要な毒性影響と判断して NOAEL50ppm を臨界影響とした。</td></tr>
</table>

別紙 2-1

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	2, 6, 6-トリメチルビシクロ[3.1.1]ヘプタ-2-エン（別名：α-ピネン）				
2.	CAS番号	80-56-8				
3.	政令番号	通し番号	10856			
		化審法官報整理番号	4-593,8-497			
4.	GHS分類	有害性項目	2009年度 （平成21年度）			
		急性毒性（経口）	区分外			
		急性毒性（経皮）	区分外			
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外			
		急性毒性（吸入：蒸気）	分類できない			
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	分類できない			
		皮膚腐食性／刺激性	区分2			
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分外			
		呼吸器感作性	分類できない			
		皮膚感作性	区分1			
		生殖細胞変異原性	区分外			
		発がん性	区分外			
		生殖毒性	分類できない			
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分2（呼吸器系）			
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	区分1（呼吸器系、神経系）			
		誤えん有害性	分類できない			
5.	職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA	20ppm(112mg/m³)(2014)			
		① ACGIH TLV-STEL	-			
		② 日本産業衛生学会 許容濃度	-			
		② 日本産業衛生学会 最大許容濃度	-			
		③ DFG MAK	-			
		③ DFG Peak lim	-			
		④ OSHA TWA	-			
		④ OSHA STEL	-			
		⑤ NIOSH TWA	-			
		⑤ NIOSH STEL	-			
		⑥ UK WEL TWA	-			
		⑥ UK WEL STEL	-			
		⑦ EU IOEL TWA	-			
		⑦ EU IOEL STEL	-			
6.	原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)				
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285（2022) 許容濃度等の勧告（2022年度）				
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc00 2/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418				
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata				
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards:https://www.cdc.gov/niosh/npg/				
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf				
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values				

詳細調査結果評価

専門家会議付議日：2024/5/28→2025/1/10

物質名	ロテノン	CASRN	83-79-4
濃度基準値の提案	八時間濃度基準値　：　0.3　（単位：mg/m^3）		
	短時間濃度基準値　：　　（単位：　　）　□天井値		
追加で収集した根拠論文の有無	有　・　無		
濃度基準値の設定として採用した根拠論文と、その理由	1) Hazleton Raltech, Inc.(1983), Reproduction Study for Safety Evaluation of Rotenone Using Rats. Unpublished report No.81077, Submitted by U.S. Fish and Wildlife Service. EPA Acc. No.254726, 254727, 254728. 2) Ellis, H.V., III, S. Unwin, J. Cox, I.S. Elwood, E.A. Castillo, E.R. Ellis, and J. Carter. 1980. Subchronic oral dosing study for safety evaluation of rotenone using dogs. Final Report. Midwest Research Institute Contract No. 14-16-0009-79-115. Kansas City, Mo.: Midwest Research Institute. ＜理由＞ 文献１および２は３用量での亜慢性以上（100 日以上）の試験期間があるので採用した。ヒトを対象としたケースコントロール研究も報告されているが、用量ー反応が詳細には記載されてはいないので不採用とした。		
濃度基準値の提案の理由	雌雄 CD (SD) BR ラット各群雄 15 匹、雌 25 匹に 0、7.5、37.5、75 ppm（0、0.38、1.88、3.8 mg/kg bw/day）のロテノンを２世代混餌投与した。最初の親動物(F0)は交配前 105 日間、次の親世代(F1)は交配前 120 日間混餌投与した。また、F0、F１の妊娠中および授乳期も混餌投与した。その結果、F0、F1 の 75ppm(3.8mg/kg/day)投与群では産児数が減少し、37.5ppm 以上投与群では授乳期のＦ０、Ｆ１で児の体重減少が認められた１)。 雌雄ビーグル犬各群６匹にハードゼラチンカプセルに入れた 0、0.4、2、10mg/kg bw/day のロテノンを６ヶ月間経口投与した結果、0.4mg/kg bw/day 投与群ではほとんど影響は認められなかったが、2mg/kg bw/day 以上投与群で消化管への影響（軟便、下痢の日数）が用量依存的に認められた２)。 以上より、動物試験の結果から、児の体重減少を臨界影響とした NOAEL を 0.38mg/kg bw/day と判断し、不確実係数等を考慮した 0.3mg/m^3 を八時間濃度基準値として提案する。		
その他のコメント	経皮吸収があることから、経皮ばく露防止対策に留意する必要がある（皮膚吸収性有害物質）。		

別紙 2-1

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	ロテノン				
2.	CAS番号	83-79-4				
3.	政令番号	通し番号	13020			
		化審法官報整理番号				
4.	GHS分類	有害性項目	2006年度 （平成18年度）			
		急性毒性（経口）	区分2			
		急性毒性（経皮）	区分2			
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外			
		急性毒性（吸入：蒸気）	分類できない			
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	分類できない			
		皮膚腐食性／刺激性	区分2			
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分2A			
		呼吸器感作性	分類できない			
		皮膚感作性	分類できない			
		生殖細胞変異原性	分類できない			
		発がん性	区分外			
		生殖毒性	区分外			
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分1（神経系）、区分3（気道刺激性）			
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	区分1（肝臓、腎臓）、区分2（骨髄、消化管）			
		誤えん有害性	分類できない			
5.	職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA	5mg/㎥(1996)			
		① ACGIH TLV-STEL	-			
		② 日本産業衛生学会 許容濃度	-			
		② 日本産業衛生学会 最大許容濃度	-			
		③ DFG MAK	-			
		③ DFG Peak lim	-			
		④ OSHA TWA	5mg/㎥			
		④ OSHA STEL	-			
		⑤ NIOSH TWA	5mg/㎥			
		⑤ NIOSH STEL	-			
		⑥ UK WEL TWA	5mg/㎥			
		⑥ UK WEL STEL	10mg/㎥			
		⑦ EU IOEL TWA	-			
		⑦ EU IOEL STEL	-			
6.	原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)				
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285（2022) 許容濃度等の勧告（2022年度）				
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418				
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata				
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards:https://www.cdc.gov/niosh/npg/				
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf				
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values				

初期調査結果評価

専門家会議付議日：2024/5/28

<table>
<tr><td colspan="3">物質名</td><td>フタル酸ブチルベンジル（別名：BBP）</td><td>CASRN</td><td>85-68-7</td></tr>
<tr><td colspan="3">詳細調査の要否</td><td colspan="3">■不要　　□要</td></tr>
<tr><td rowspan="5"></td><td rowspan="4">不要の場合</td><td rowspan="2">濃度基準値の提案</td><td colspan="3">八時間濃度基準値　：　20　（単位：mg/㎥　）</td></tr>
<tr><td colspan="3">短時間濃度基準値　：　　（単位：　　）　□天井値</td></tr>
<tr><td>根拠論文等</td><td colspan="3">1) Monsanto Co (1981) Subacute inhalation toxicity of benzyl butyl phthalate as an aerosol-vapor administered for four weeks to Sprague-Dawley rats. Report No. MSL 1497, 20.02.1981, Monsanto Company, Environmental Health Laboratory, St. Louis, Missouri, unpublished
2) Hammond BG, Levinskas GJ, Robinson EC, Johannsen FR. A review of the subchronic toxicity of butyl benzyl phthalate. Toxicol Ind Health. 1987 Jun;3(2):79-98.
3) Monsanto Co (1982) Thirteen-week inhalation toxicity of benzyl butyl phthalate plasticizer vapor-aerosol to Sprague-Dawley rats. Report No. MSL 2713, 20.12.1982, Monsanto Company, Environmental Health Laboratory, St. Louis, Missouri, unpublished</td></tr>
<tr><td>コメント</td><td colspan="3">雌雄 20 匹の SD ラットに、0、360、1,000、2,100 mg/m^3 の BBP のエアロゾル（粒径: 4.7–9 μm15%、1.1–3.3 μm70%、< 0.4–0.7 μm15%）を 6 時間/日、5 日/週、4 週間吸入ばく露した結果、2,100 mg/m^3 群で雄 3 匹、雌 4 匹死亡、体重増加抑制、雄の脾臓および生殖器の萎縮が観察され 1）、NOAEC は 1,000 mg/m^3 と考えられた。
雌雄 5 匹の SD ラットに、0、49、144、526 mg/m^3 の BBP のエアロゾル(90%以上が粒径 10 μm 以下)を 6 時間/日、5 日/週、4 週間吸入ばく露した結果、526 mg/m^3 群で雌雄とも体重増加が対照群と比較して 17～19%抑制され、NOAEC 144 mg/m^3 であった 2)。
雌雄 25 匹の SD ラットに、0、51、218、789 mg/m^3 の BBP のエアロゾル(純度 99.3%、粒径: <10 μm が 90%で、1.1–4.7 μm が 80%)を 6 時間/日、5 日/週、13 週間吸入ばく露した結果、ばく露終了後の解析で、789 mg/m^3 群で雌雄の肝・腎臓の相対・絶対重量増加、雄で血糖値低下がみられたが、肝・腎臓を含めてすべての臓器の組織学的所見は見られなかった 3）ことより NOAEL は 218 mg/m^3 と考えられた。
以上より、ラットにおける組織学的変化を伴わない肝・腎重量増加と血糖値低下を臨界影響とした NOAEL を 218 mg/m^3 と判断し、不確実係数等を考慮した 20 mg/m^3 を八時間濃度基準値として提案する。</td></tr>
<tr><td>要の場合</td><td>その理由</td><td colspan="3">□レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため</td></tr>
<tr><td colspan="3">他のコメント</td><td colspan="3">・血糖値低下は対照群 102±13 mg/dL と比較して高濃度群で 76±13 mg/dL と p<0.01 で有意であるが、メカニズムは確定されていない。
・近年生殖毒性・発生毒性の知見があることから、今後早期に確認・検討が必要である。</td></tr>
</table>

別紙 2-1

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	フタル酸ブチルベンジル（別名：BBP）				
2.	CAS番号	85-68-7				
3.	政令番号	通し番号				
		化審法官報整理番号	3-1312			
4.	GHS分類	有害性項目	2006年度（平成18年度）	2015年度（平成27年度）	2016年度（平成28年度）	
		急性毒性（経口）	区分5	区分外	区分外	
		急性毒性（経皮）	区分外	区分外	区分外	
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外	分類対象外	分類対象外	
		急性毒性（吸入：蒸気）	分類できない	分類できない	分類できない	
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	分類できない	分類できない	分類できない	
		皮膚腐食性／刺激性	区分2	区分外	区分外	
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分2B	区分2B	区分外	
		呼吸器感作性	分類できない	分類できない	分類できない	
		皮膚感作性	分類できない	分類できない	分類できない	
		生殖細胞変異原性	区分2	分類できない	分類できない	
		発がん性	区分外	分類できない	分類できない	
		生殖毒性	区分1B	区分1B	区分1B	
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分3（気道刺激性）	区分3 （気道刺激性）	分類できない	
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	分類できない	区分2 （精巣）	区分2 (生殖器 (男性))	
		誤えん有害性	分類できない	分類できない	分類できない	
5.	職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA	-			
		① ACGIH TLV-STEL	-			
		② 日本産業衛生学会 許容濃度	-			
		② 日本産業衛生学会 最大許容濃度	-			
		③ DFG MAK	20mg/m³(2017)			
		③ DFG Peak lim	II(2)			
		④ OSHA TWA	-			
		④ OSHA STEL	-			
		⑤ NIOSH TWA	-			
		⑤ NIOSH STEL	-			
		⑥ UK WEL TWA	5mg/m³			
		⑥ UK WEL STEL	-			
		⑦ EU IOEL TWA	-			
		⑦ EU IOEL STEL	-			
6.	原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)				
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285 (2022) 許容濃度等の勧告（2022年度）				
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418				
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata				
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards:https://www.cdc.gov/niosh/npg/				
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf				
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values				

初期調査結果評価

専門家会議付議日：2024/8/19

<table>
<tr><td colspan="3">物質名</td><td>オルト-セカンダリ-ブチルフェノール</td><td>CASRN</td><td>89-72-5</td></tr>
<tr><td colspan="3">詳細調査の要否</td><td colspan="3">■不要　　□要</td></tr>
<tr><td rowspan="4"></td><td rowspan="3">不要の場合</td><td rowspan="2">濃度基準値の提案</td><td colspan="3">八時間濃度基準値　：　20（単位：mg/m^3）</td></tr>
<tr><td colspan="3">短時間濃度基準値　：　　（単位：）　　□天井値</td></tr>
<tr><td></td><td colspan="3">1) o-sec-ブチルフェノールのラットを用いる反復経口投与毒性・生殖発生毒性併合試験．財団法人食品薬品安全センター（厚生省生活衛生局委託）
2) SIDS Initial Assessment Report For CoCAM2 Paris, France, 17th-19th April, 2012</td></tr>
<tr><td></td><td>コメント</td><td colspan="3">雌雄 SD ラット各群 13 匹に 0、12、60、300mg/kg bw/day のオルト-セカンダリ-ブチルフェノールを、毎日 1 回、強制経口投与した(OECD-TG422 に準拠)。投与期間は、雄に対しては交配前 2 週間と交配期間(2 週間)および交配期間終了後 2 週間(剖検前日までの連続 42 日間)、また雌に対しては交配前 2 週間と最長 2 週間の交配期間中(交尾まで)、ならびに交尾が成立した雌では妊娠期間を通して分娩後の哺育 3 日(分娩日＝哺育 0 日、42 日間)までとした。その結果、300mg/kg bw/day 投与群では活動低下および投与後一過性の流涎が雌雄すべてのラットで見られ、雌では伏臥位と側臥位、失調性歩行、不完全な開瞼が観察された。雄 60mg/kg bw/day 投与群では活動低下および流涎は投与初期にのみ見られたが、その日のうちに回復した。300mg/kg bw/day 投与群では雌雄ともに肝臓の相対重量増加が見られ、病理組織検査では雄の肝細胞の小葉中心性肥大が認められた。なお、生殖・発達毒性に係る影響は認められなかった 1-2)。
以上より、動物試験の結果から、中枢神経症状を臨界影響とした LOEL を 60mg/kg bw/day と判断し、不確実係数等を考慮した 20mg/m^3 を八時間濃度基準値として提案する。</td></tr>
<tr><td></td><td>要の場合</td><td>その理由</td><td colspan="3">□レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため
□レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため
□その他
（　　）</td></tr>
<tr><td colspan="3">その他のコメント</td><td colspan="3">経皮吸収があることから、経皮ばく露防止対策に留意する必要がある（皮膚吸収性有害物質）。</td></tr>
</table>

別紙 2-1

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	オルト-セカンダリ-ブチルフェノール				
2.	CAS番号	89-72-5				
3.	政令番号	通し番号				
		化審法官報整理番号	3-503			
4.	GHS分類	有害性項目	2006年度（平成18年度）	2009年度（平成21年度）	2014年度（平成26年度）	
		急性毒性（経口）	区分4	区分4	区分4	
		急性毒性（経皮）	区分外	区分外	区分外	
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外	分類対象外	分類対象外	
		急性毒性（吸入：蒸気）	分類できない	分類できない	分類できない	
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	分類できない	分類できない	分類できない	
		皮膚腐食性／刺激性	区分1C	区分1	区分１	
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分1	区分1	区分1	
		呼吸器感作性	分類できない	分類できない	分類できない	
		皮膚感作性	分類できない	分類できない	分類できない	
		生殖細胞変異原性	分類できない	分類できない	分類できない	
		発がん性	分類できない	分類できない	分類できない	
		生殖毒性	分類できない	分類できない	分類できない	
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分3（気道刺激性）	区分2（呼吸器系）	区分3 （気道刺激性、麻酔作用）	
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	分類できない	分類できない	分類できない	
		誤えん有害性	分類できない	分類できない	分類できない	
5.	職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA	5ppm(31mg/m³)(1980)			
		① ACGIH TLV-STEL	-			
		② 日本産業衛生学会 許容濃度	-			
		② 日本産業衛生学会 最大許容濃度	-			
		③ DFG MAK	-			
		③ DFG Peak lim	-			
		④ OSHA TWA	-			
		④ OSHA STEL	-			
		⑤ NIOSH TWA	5ppm(30mg/m³)			
		⑤ NIOSH STEL	-			
		⑥ UK WEL TWA	5ppm(31mg/m³)			
		⑥ UK WEL STEL	-			
		⑦ EU IOEL TWA	-			
		⑦ EU IOEL STEL	-			
6.	原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)				
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285（2022) 許容濃度等の勧告（2022年度）				
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc00 2/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418				
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata				
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards:https://www.cdc.gov/niosh/npg/				
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf				
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values				

初期調査結果評価

専門家会議付議日：2024/5/28

<table>
<tr><td colspan="3">物質名</td><td>1 -メチルナフタレン</td><td>CASRN</td><td>90-12-0</td></tr>
<tr><td colspan="3">詳細調査の要否</td><td colspan="3">■不要　　□要</td></tr>
<tr><td rowspan="4">不要の場合</td><td rowspan="2">濃度基準値の提案</td><td colspan="3">八時間濃度基準値　：　0.3　（単位：　mg/m^3　）</td></tr>
<tr><td colspan="3">短時間濃度基準値　：　　（単位：　　）　　□天井値</td></tr>
<tr><td>根拠論文等</td><td colspan="3">1) Kim YS, Lee MJ, Seo DS, Kim TH, Kim MH, Lim CH. Thirteen-week inhalation toxicity study of 1-methylnaphthalene in F344 rats. Toxicol Res. 2019 Nov 26;36(1):13-20.
2) Murata Y, Denda A, Maruyama H, Konishi Y. Chronic toxicity and carcinogenicity studies of 1-methylnaphthalene in B6C3F1 mice. Fundam Appl Toxicol. 1993 Jul;21(1):44-51.
3) Murata Y, Emi Y, Denda A, Konishi Y. Ultrastructural analysis of pulmonary alveolar proteinosis induced by methylnaphthalene in mice. Exp Toxicol Pathol. 1992 Mar;44(1):47-54.</td></tr>
<tr><td>コメント</td><td colspan="3">雌雄各 10 匹の F344 ラットに 0、0.5、4、30 ppm（0、2.9、23、174mg/m^3）の 1-メチルナフタレン(1-MN)を 6 時間/日、5 日/週、13 週間吸入ばく露した結果、雄の全群と雌の 4 、30ppm 群に上咽頭組織の粘液細胞過形成が認められ、その重症度はばく露濃度と相関していた。なお著者らは、minimal/mild/moderate で評価されるこれらの反応のうち moderate 以上の所見は「刺激に対する適応反応」と結論付けるべきではないとしている 1)。
雌雄各 50 匹の B6C3F1 マウスに 0、0.075、0.15%の 1-MN 含有餌を 81 週間投与した結果、肺胞蛋白症が雌では 10.0、46.0、34.7%、雄では 8.2、46.0、38.0%に見られた。1-MN 総投与量は雌では 42.6、81.5 g/kg、雄では 40.6、79.5g/kg だった 2)。
雌 15 匹の B6C3F1 マウスの背中に 119mg/kg の混合 MN を週 2 回 30 週間、合計 7.14g/kg bw を塗布した結果、II 型肺細胞の過形成と肥大、およびそれに伴う肺胞蛋白症が 100%に見られた 3)。
以上の動物実験結果より、上咽頭組織の粘液細胞の過形成を臨界影響として、LOEL を 2.9mg/m^3 とし、不確実係数等を考慮した 0.3mg/m^3 を八時間濃度基準値として提案する。</td></tr>
<tr><td>要の場合</td><td>その理由</td><td colspan="3">□レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため
□レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため
□その他</td></tr>
<tr><td colspan="3">その他のコメント</td><td colspan="3">経皮吸収があることから、経皮ばく露防止対策に留意する必要がある（皮膚吸収性有害物質）。
根拠論文 1 の吸入ばく露量が ppm で記載されていることから、GHS 政府分類ガイダンスに記載されている方法に基づき mg/m^3 に単位変換した。</td></tr>
</table>

別紙 2-1

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	1-メチルナフタレン				
2.	CAS番号	90-12-0				
3.	政令番号	通し番号				
		化審法官報整理番号	4-80			
4.	GHS分類	有害性項目	2008年度（平成20年度）	2015年度（平成27年度）		
		急性毒性（経口）	区分4	区分4		
		急性毒性（経皮）	分類できない	区分外		
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外	分類対象外		
		急性毒性（吸入：蒸気）	分類できない	分類できない		
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	分類できない	分類できない		
		皮膚腐食性／刺激性	分類できない	区分外		
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分2	区分2		
		呼吸器感作性	分類できない	分類できない		
		皮膚感作性	分類できない	分類できない		
		生殖細胞変異原性	分類できない	分類できない		
		発がん性	分類できない	分類できない		
		生殖毒性	分類できない	分類できない		
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分3（麻酔作用、気道刺激性）	区分3 （気道刺激性、麻酔作用）		
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	区分2（肺）	区分2 （肺）		
		誤えん有害性	分類できない	分類できない		
5.	職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA	0.05ppm(0.3mg/m³)(2022)			
		① ACGIH TLV-STEL	-			
		② 日本産業衛生学会 許容濃度	-			
		② 日本産業衛生学会 最大許容濃度	-			
		③ DFG MAK	-			
		③ DFG Peak lim	-			
		④ OSHA TWA	-			
		④ OSHA STEL	-			
		⑤ NIOSH TWA	-			
		⑤ NIOSH STEL	-			
		⑥ UK WEL TWA	-			
		⑥ UK WEL STEL	-			
		⑦ EU IOEL TWA	-			
		⑦ EU IOEL STEL	-			
6.	原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)				
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285 (2022) 許容濃度等の勧告（2022年度）				
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418				
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata				
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards:https://www.cdc.gov/niosh/npg/				
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf				
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values				

初期調査結果評価

専門家会議付議日：2024/10/11

<table>
<tr><td colspan="3">物質名</td><td>1-(N-フェニルアミノ)-ナフタレン</td><td>CASRN</td><td>90-30-2</td></tr>
<tr><td colspan="3">詳細調査の要否</td><td colspan="3">■不要　　□要</td></tr>
<tr><td rowspan="4"></td><td rowspan="3">不要の場合</td><td rowspan="2">濃度基準値の提案</td><td colspan="3">八時間濃度基準値　：　1（単位：mg/m^3）（IFV）</td></tr>
<tr><td colspan="3">短時間濃度基準値　：　　（単位：　　）　□天井値</td></tr>
<tr><td></td><td>根拠論文等</td><td colspan="3">1) BASF SE (2016 b) 1-Naphthylamine, N-phenyl-. Repeated dose 90-day combined oral toxicity-/neurotoxicity study in Wistar rats – administration by gavage. Project No 64C0068/14S024, 08 Apr 2016, BASF SE, Ludwigshafen, unveröffentlicht cited in REACH.
2) Tanabe, Shihori, et al. "Toxicity in repeated 28-day oral administration of N-phenyl-1-naphthylamine in rats." Fundamental Toxicological Sciences 4.5 (2017): 207-218.</td></tr>
<tr><td></td><td></td><td>コメント</td><td colspan="3">雌雄 Wistar ラット各群 15 匹に 1-(N-フェニルアミノ)-ナフタレンを 0（溶媒:コーンオイル）、5、25、125 mg/kg bw/day で 1 回/日、90 日間強制経口投与した結果、雄において、25mg/kg bw/day 以上の群で肝臓、腎臓の絶対/相対重量の有意な増加、小葉中心性肝細胞肥大、腎臓の近位尿細管の変性/再生、用量依存的に悪化した慢性腎症が認められた。一方、雌において、5 mg/kg bw/day 以上の群で、脾臓に色素(ヘモジデリン)沈着が用量依存的に認められた。125mg/kg bw/day の群で、肝臓、腎臓の絶対/相対重量の増加、重度の小葉中心性の肝細胞肥大が認められた 1)。
雌雄 SD ラット各群 5 匹に 1-(N-フェニルアミノ)-ナフタレンを 0（溶媒:オリーブオイル）、4、20、100、500 mg/kg bw/day で 1 回/日、28 日間、強制経口投与した結果、雄において、100mg/kg bw/day 以上の投与群で、脾臓で重度の髄外造血が認められた。一方、雌において、500mg/kg bw/day の投与群で、脾臓で重度の髄外造血が認められ、肝臓、脾臓の絶対/相対重量の有意な増加、中等度の小葉中心性肝細胞肥大が認められた 2)。
以上より、動物試験の結果からヘモジデリン沈着を臨界影響とした LOAEL を 5mg/kg bw/day と判断し、不確実係数等を考慮した 1mg/m^3 を八時間濃度基準値として提案する。</td></tr>
<tr><td></td><td>要の場合</td><td>その理由</td><td colspan="3">□レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため
□レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため
□その他　（　　）</td></tr>
<tr><td colspan="3">その他のコメント</td><td colspan="3">25℃の飽和蒸気圧における濃度換算値 0.098 mg/m^3 と濃度基準値 1 mg/m^3 との比が 0.098（≒0.1）であることから、粒子と蒸気の両方を捕集できる捕集方法が必要である。</td></tr>
</table>

別紙 2-1

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	1-(N-フェニルアミノ)-ナフタレン				
2.	CAS番号	90-30-2				
3.	政令番号	通し番号				
		化審法官報整理番号	4-329			
4.	GHS分類	有害性項目	2012年度 （平成24年度）			
		急性毒性（経口）	区分4			
		急性毒性（経皮）	区分外			
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外			
		急性毒性（吸入：蒸気）	分類できない			
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	分類できない			
		皮膚腐食性／刺激性	区分外			
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分外			
		呼吸器感作性	分類できない			
		皮膚感作性	区分1			
		生殖細胞変異原性	区分外			
		発がん性	分類できない			
		生殖毒性	分類できない			
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	分類できない			
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	分類できない			
		誤えん有害性	分類できない			
5.	職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA	-			
		① ACGIH TLV-STEL	-			
		② 日本産業衛生学会 許容濃度	-			
		② 日本産業衛生学会 最大許容濃度	-			
		③ DFG MAK	2mg/㎥ I (2020)			
		③ DFG Peak lim	II(2)			
		④ OSHA TWA	-			
		④ OSHA STEL	-			
		⑤ NIOSH TWA	-			
		⑤ NIOSH STEL	-			
		⑥ UK WEL TWA	-			
		⑥ UK WEL STEL	-			
		⑦ EU IOEL TWA	-			
		⑦ EU IOEL STEL	-			
6.	原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)				
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285（2022) 許容濃度等の勧告（2022年度）				
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc00 2/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418				
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata				
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards:https://www.cdc.gov/niosh/npg/				
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf				
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values				

初期調査結果評価

専門家会議付議日：2024/5/28

<table>
<tr><td colspan="3">物質名</td><td>2-メチルナフタレン</td><td>CASRN</td><td>91-57-6</td></tr>
<tr><td colspan="3">詳細調査の要否</td><td colspan="3">■不要　　□要</td></tr>
<tr><td rowspan="4"></td><td rowspan="3">不要の場合</td><td rowspan="2">濃度基準値の提案</td><td colspan="3">八時間濃度基準値　：　0.3　（単位：　mg/m^3　）</td></tr>
<tr><td colspan="3">短時間濃度基準値　：　　（単位：　　）　　□天井値</td></tr>
<tr><td></td><td>根拠論文等</td><td colspan="3">1) Swiercz R, Wąsowicz W, Stetkiewicz J, Gromadzińska J, Majcherek W. 4-Week inhalation toxicity of 2-methylnaphthalene in experimental animals. Int J Occup Med Environ Health. 2011 Dec;24(4):399-408.
2) Murata Y, Denda A, Maruyama H, Nakae D, Tsutsumi M, Tsujiuchi T, Konishi Y. Chronic toxicity and carcinogenicity studies of 2-methylnaphthalene in B6C3F1 mice. Fundam Appl Toxicol. 1997 Mar;36(1):90-3.
3) Murata Y, Emi Y, Denda A, Konishi Y. Ultrastructural analysis of pulmonary alveolar proteinosis induced by methylnaphthalene in mice. Exp Toxicol Pathol. 1992 Mar;44(1):47-54.</td></tr>
<tr><td></td><td>コメント</td><td colspan="3">雌雄各 5 匹のウィスターラットに 0、2、10、50 mg/m^3(0、0.34、1.72、8.6 ppm)の 2-メチルナフタレン(2-MN)を 6 時間/日、週 5 日、4 週間吸入ばく露した結果、γ-GTP 活性の上昇、赤血球造血系の刺激、コレステロール濃度の低下、小葉気管支における杯細胞数の増加（10 mg/m^3 ばく露群：雄 4/5 匹、雌 3/5 匹）、胆管過形成による非特異的肝毒性が見られ、0.34ppm が NOAEL だった 1)。
雌雄各 50 匹の B6C3F1 マウスに 0、0.075、0.15%の 2-MN 含有餌を 81 週間投与した結果、肺胞蛋白症が雌では 55.1、45.8%、雄では 42.9、46.9%に見られた。2-MN 総投与量は雌では 28.5、61.0 g/kg、雄では 30.8、64.5 g/kg だった 2)。
雌 15 匹の B6C3F1 マウスの背中に 119mg/kg の混合 MN を週 2 回 30 週間、合計 7.14g/kg bw を塗布した結果、II 型肺細胞の過形成と肥大、およびそれに伴う肺胞蛋白症が 100%に見られた 3)。
以上の動物実験結果より、小葉気管支における杯細胞数の増加を臨界影響として、NOAEL を 2mg/m^3 と判断し、不確実係数等を考慮した 0.3 mg/m^3 を八時間濃度基準値として提案する。</td></tr>
<tr><td></td><td>要の場合</td><td>その理由</td><td colspan="3">□レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため
□レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため</td></tr>
<tr><td colspan="3">その他のコメント</td><td colspan="3">経皮吸収があることから、経皮ばく露防止対策に留意する必要がある（皮膚吸収性有害物質）。</td></tr>
</table>

別紙 2-1

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	2-メチルナフタレン				
2.	CAS番号	91-57-6				
3.	政令番号	通し番号				
		化審法官報整理番号	4-80			
4.	GHS分類	有害性項目	2008年度（平成20年度）	2015年度（平成27年度）		
		急性毒性（経口）	区分4	区分外		
		急性毒性（経皮）	分類できない	区分外		
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外	分類対象外		
		急性毒性（吸入：蒸気）	分類できない	分類対象外		
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	分類できない	分類できない		
		皮膚腐食性／刺激性	分類できない	区分外		
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分2	区分2		
		呼吸器感作性	分類できない	分類できない		
		皮膚感作性	分類できない	分類できない		
		生殖細胞変異原性	分類できない	分類できない		
		発がん性	区分外	分類できない		
		生殖毒性	分類できない	分類できない		
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分3（麻酔作用、気道刺激性）	区分3 （気道刺激性、麻酔作用）		
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	区分2（肺）	区分2 （肺）		
		誤えん有害性	分類できない	分類できない		
5.	職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA	0.05ppm(0.3mg/m³)(2022)			
		① ACGIH TLV-STEL	-			
		② 日本産業衛生学会 許容濃度	-			
		② 日本産業衛生学会 最大許容濃度	-			
		③ DFG MAK	-			
		③ DFG Peak lim	-			
		④ OSHA TWA	-			
		④ OSHA STEL	-			
		⑤ NIOSH TWA	-			
		⑤ NIOSH STEL	-			
		⑥ UK WEL TWA	-			
		⑥ UK WEL STEL	-			
		⑦ EU IOEL TWA	-			
		⑦ EU IOEL STEL	-			
6.	原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)				
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285（2022) 許容濃度等の勧告（2022年度）				
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418				
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata				
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards:https://www.cdc.gov/niosh/npg/				
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf				
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values				

初期調査結果評価

専門家会議付議日：2024/5/28

<table>
<tr><td colspan="3">物質名</td><td>1,2,4-トリメチルベンゼン</td><td>CASRN</td><td>95-63-6</td></tr>
<tr><td colspan="3">詳細調査の要否</td><td colspan="3">■不要　　□要</td></tr>
<tr><td rowspan="4"></td><td rowspan="3">不要の場合</td><td rowspan="2">濃度基準値の提案</td><td colspan="3">八時間濃度基準値　：10　　（単位：ppm　）</td></tr>
<tr><td colspan="3">短時間濃度基準値　：　　（単位：　　）　　□天井値</td></tr>
<tr><td>根拠論文等</td><td colspan="3">1) Korsak Z, Rydzyński K. Neurotoxic effects of acute and subchronic inhalation exposure to trimethylbenzene isomers (pseudocumene, mesitylene, hemimellitene) in rats. Int J Occup Med Environ Health. 1996;9(4):341-9.
2) Korsak Z, Stetkiewicz J, Majcherek W, Stetkiewicz I, Jajte J, Rydzyński K. Sub-chronic inhalation toxicity of 1,2,4-trimethylbenzene (pseudocumene) in rats. Int J Occup Med Environ Health. 2000;13(2):155-64.</td></tr>
<tr><td>コメント</td><td colspan="3">雄の Wistar ラットに 1,2,4-TMB を 25、100、250 ppm の濃度で 6 時間/日、5 日/週、3 ヶ月間吸入ばく露（蒸気）した。全ばく露群の臨床所見に異常はみられず、体重も対照群と有意差がなかった。250 ppm でロータロッド試験での行動影響が、100、250 ppm で疼痛感受性の低下が有意に認められた 1)。
雌雄の Wistar ラットに 1,2,4-TMB を 123、492、1,230mg/m^3 (25、100、250 ppm)の濃度で 6 時間/日、5 日/週、3 ヶ月間吸入ばく露（蒸気）した。赤血球の減少が雄 250ppm でみられたが、ヘモグロビン量、ヘマトクリット値には影響がなかった。凝固時間の短縮が雌の 100、250 ppm で認められた。雌雄でばく露濃度に依存した肺胞マクロファージ数の増加が見られ、下気道への影響としている 2)。
以上より、動物試験の結果から神経毒性（行動影響および疼痛感受性の低下）および赤血球系の異常を臨界影響とした NOAEL を 25ppm と判断し、不確実係数等を考慮した八時間濃度基準として 10ppm を提案する。</td></tr>
<tr><td rowspan="2"></td><td rowspan="2">要の場合</td><td>その理由</td><td colspan="3">□レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため
□レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため
□その他　（　　）</td></tr>
<tr><td colspan="3">その他のコメント</td><td colspan="3">トリメチルベンゼンは令和 5 年度に異性体混合物として濃度基準値を提案しているが、1,2,4-トリメチルベンゼン単独の試験結果があることから、それに基づき濃度基準値を導出した。</td></tr>
</table>

別紙 2-1

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	1,2,4-トリメチルベンゼン				
2.	CAS番号	95-63-6				
3.	政令番号	通し番号				
		化審法官報整理番号				
4.	GHS分類	有害性項目	2008年度（平成20年度）	2021年度（令和3年度）		
		急性毒性（経口）	区分外	区分に該当しない		
		急性毒性（経皮）	分類できない	分類できない		
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外	区分に該当しない		
		急性毒性（吸入：蒸気）	分類できない	分類できない		
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	区分外	区分に該当しない		
		皮膚腐食性／刺激性	分類できない	区分2		
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	分類できない	区分2		
		呼吸器感作性	分類できない	分類できない		
		皮膚感作性	分類できない	分類できない		
		生殖細胞変異原性	区分外	区分に該当しない		
		発がん性	分類できない	分類できない		
		生殖毒性	分類できない	分類できない		
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分3（気道刺激性、麻酔作用）	区分3（気道刺激性、麻酔作用）		
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	区分2（中枢神経系、肺）	区分1（中枢神経系、呼吸器）		
		誤えん有害性	区分1	区分1		
5.	職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA	10ppm(2021)			
		① ACGIH TLV-STEL	-			
		② 日本産業衛生学会 許容濃度	25ppm(120mg/m³)(1984)			
		② 日本産業衛生学会 最大許容濃度	-			
		③ DFG MAK	20ppm(100mg/m³)(1998)			
		③ DFG Peak lim	II(2)			
		④ OSHA TWA	-			
		④ OSHA STEL	-			
		⑤ NIOSH TWA	25ppm(125mg/m³)			
		⑤ NIOSH STEL	-			
		⑥ UK WEL TWA	-			
		⑥ UK WEL STEL	-			
		⑦ EU IOEL TWA	20ppm(100mg/m³)			
		⑦ EU IOEL STEL	-			
6.	原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)				
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285 (2022) 許容濃度等の勧告（2022年度）				
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc00 2/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418				
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata				
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards:https://www.cdc.gov/niosh/npg/				
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf				
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values				

初期調査結果評価

専門家会議付議日：2024/5/28

<table>
<tr><td colspan="3">物質名</td><td>4-ターシャリ-ブチルフェノール（PTBP）</td><td>CASRN</td><td>98-54-4</td></tr>
<tr><td colspan="3">詳細調査の要否</td><td colspan="3">■不要　　□要</td></tr>
<tr><td rowspan="5">,</td><td rowspan="4">不要の場合</td><td rowspan="2">濃度基準値の提案</td><td colspan="3">八時間濃度基準値　：0.5　　（単位：mg/m^3）</td></tr>
<tr><td colspan="3">短時間濃度基準値　：　　（単位：　　）　　□天井値</td></tr>
<tr><td>根拠論文等</td><td colspan="3">1) Ebner, V.H., Helletzgruber, M., Hofer, R., Kolbe, H., Weissel, M. und Winker, N. (1979) Vitiligo durch p-tert. butylphenol, Beitrag zur frage interner manifestationen dieser berufserkrankung. Derm. Beruf Umwelt, 27, 99-104.,（引用元：独立行政法人製品評価技術基盤機構, 有害性評価書, Ver. 1.0, No.215. 4-tert-ブチルフェノール（2007）.</td></tr>
<tr><td>コメント</td><td colspan="3">Ebner ら(1979)は、PTBP 0.96 mg/m^3 の環境でばく露された 34 人の労働者のうち 10 人から白斑が見つかったとしている。なお、この濃度において刺激性反応は見られていない 2)。
以上のヒトの知見より、白斑を臨界影響とした LOAEL を 0.96 mg/m^3 と判断し、不確実係数等を考慮して 0.5 mg/m^3 を八時間濃度基準値として提案する。</td></tr>
<tr><td>要の場合</td><td>その理由</td><td colspan="3">□レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため
□レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため</td></tr>
<tr><td colspan="3">その他のコメント</td><td colspan="3">・ Kosaka ら(1989)の結果より、PTBP にばく露された包装作業者 15 名の個人ばく露濃度の八時間時間加重平均値（8h-TWA）の幾何平均値は 0.39 mg/m^3 で、シフト後半に採尿された包装作業者 20 名の幾何平均値は 5.07mg/L であった。尿中 PTBP の総量は、PTBP の推定経気道吸収量の 2～3 倍多く、皮膚吸収が推定された#1)。Ikeda ら(1978)は、白斑誘発を排除するために、尿中の PTBP 濃度 2 mg/L を提案し、DFG でもこの値を生物学的許容値(BAT)として 1990 年に採用している#2)。以上のことから、皮膚吸収も含めたばく露評価手法（生物学的許容値等）をにより管理をすることが望ましく、今後検討をする必要がある。なお、経皮吸収があることから、経皮ばく露防止対策に留意する必要がある（皮膚吸収性有害物質）。
#1) Kosaka M, Ueda T, Yoshida M, Hara I. Urinary metabolite levels in workers handling p-tert-butylphenol as an index of personal exposure. Int Arch Occup Environ Health. 1989;61(7):451-5.
#2) Ikeda M, Hirayama T, Watanabe T, Hara I. GLC analysis of alkylphenols, alkylcatechols and phenylphenols in the urine of workers as a measure to prevent occupational leucoderma. Int Arch Occup Environ Health. 1978 Mar 15;41(2):125-38.</td></tr>
</table>

別紙 2-1

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	4-ターシャリ-ブチルフェノール				
2.	CAS番号	98-54-4				
3.	政令番号	通し番号				
		化審法官報整理番号				
4.	GHS分類	有害性項目	2008年度（平成20年度）	2015年度（平成27年度）		
		急性毒性（経口）	区分外	区分外		
		急性毒性（経皮）	区分外	区分外		
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外	分類対象外		
		急性毒性（吸入：蒸気）	分類できない	分類対象外		
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	区分外	区分外		
		皮膚腐食性／刺激性	区分2	区分2		
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分1	区分1		
		呼吸器感作性	分類できない	分類できない		
		皮膚感作性	区分1	分類できない		
		生殖細胞変異原性	区分外	分類できない		
		発がん性	分類できない	分類できない		
		生殖毒性	分類できない	区分2		
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分3（気道刺激性）	区分3 （気道刺激性）		
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	区分1（肝臓、甲状腺）	分類できない		
		誤えん有害性	分類できない	分類できない		
5.	職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA	-			
		① ACGIH TLV-STEL	-			
		② 日本産業衛生学会 許容濃度	-			
		② 日本産業衛生学会 最大許容濃度	-			
		③ DFG MAK	0.08ppm(0.5mg/m³)(1981)			
		③ DFG Peak lim	II(2)			
		④ OSHA TWA	-			
		④ OSHA STEL	-			
		⑤ NIOSH TWA	-			
		⑤ NIOSH STEL	-			
		⑥ UK WEL TWA	-			
		⑥ UK WEL STEL	-			
		⑦ EU IOEL TWA	-			
		⑦ EU IOEL STEL	-			
6.	原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)				
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285（2022) 許容濃度等の勧告（2022年度）				
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418				
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata				
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards:https://www.cdc.gov/niosh/npg/				
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf				
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values				

初期調査結果評価

専門家会議付議日：2024/11/18

<table>
<tr><td colspan="3">物質名</td><td>アセトフェノン</td><td>CASRN</td><td>98-86-2</td></tr>
<tr><td colspan="3">詳細調査の要否</td><td colspan="3">■不要　　□要</td></tr>
<tr><td rowspan="4">不要の場合</td><td rowspan="3">濃度基準値の提案</td><td colspan="3">八時間濃度基準値　：　20　（単位：　mg/m^3　）</td></tr>
<tr><td colspan="3">短時間濃度基準値　：　　（単位：　　）　□天井値</td></tr>
<tr><td>根拠論文等</td><td colspan="3">1) Thorsrud B: A Combined Repeated Dose Study and Reproduction/Developmental Screening Study in Sprague-Dawley Rats with Acetophenone. Study #3546.1 OECD Screening Information Data Set Program (SIDS) (2003).</td></tr>
<tr><td>コメント</td><td colspan="3">雌雄 SD ラット（各群：雄 10 匹、雌 5 匹）に 0、75、225、750mg/kg bw/day のアセトフェノンを 4 週間強制経口投与した結果、試験期間中に死亡は観察されず、臨床症状は 225、750mg/kg bw/day 投与群で認められた。雄では 225 mg/kg bw/day 以上投与群において少数だが投与前および投与後の流涎が見られ、750 mg/kg bw/day 投与群では投与後の歩行不安定、さらに少数で投与後の尿汚れ、投与後 29 日目には前肢握力および活動量が対照群と比較して有意に減少していた。75mg/kg bw/day 投与群の雄には顕著な臨床症状は観察されなかった。雌では 225mg/kg bw/day 以上投与群で少数に尿汚れおよび投与後の流涎が観察され、750mg/kg bw/day 投与群では脱毛、投与前の流涎、投与後の歩行不安定が観察された。75mg/kg bw/day 投与群では雌の 1 匹に投与後の唾液分泌が 1 回観察されただけであった。体重、平均摂餌量、臓器重量については、毒性学的に有意な差はなく、病理組織学的にはすべての投与群で腎臓の硝子滴変性が認められたが、この所見はヒトにおいて毒性学的に重要なものではないと考察されている 1)。
以上より、動物実験の結果から、刺激性（局所影響）および神経毒性（全身影響）を臨界影響とした NOAEL をそれぞれ 75 および 225mg/kg bw/day と判断し、不確実係数等を考慮した 20mg/m^3 を八時間濃度基準値として提案する。</td></tr>
<tr><td>要の場合</td><td>その理由</td><td colspan="3"></td></tr>
<tr><td colspan="3">その他のコメント</td><td colspan="3">近年生殖毒性・発生毒性の知見があることから、今後早期に確認・検討が必要である。</td></tr>
</table>

別紙 2-1

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	アセトフェノン				
2.	CAS番号	98-86-2				
3.	政令番号	通し番号				
		化審法官報整理番号	3-1231			
4.	GHS分類	有害性項目	2006年度（平成18年度）	2017年度（平成29年度）		
		急性毒性（経口）	区分4	区分4		
		急性毒性（経皮）	区分外	区分外		
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外	分類対象外		
		急性毒性（吸入：蒸気）	分類できない	分類できない		
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	分類できない	分類できない		
		皮膚腐食性／刺激性	区分3	区分2		
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分2A	区分2A		
		呼吸器感作性	分類できない	分類できない		
		皮膚感作性	区分外	分類できない		
		生殖細胞変異原性	分類できない	分類できない		
		発がん性	区分外	分類できない		
		生殖毒性	分類できない	区分2		
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分3（麻酔作用）	区分3（気道刺激性、麻酔作用）		
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	区分外	分類できない		
		誤えん有害性	分類できない	分類できない		
5.	職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA	10ppm(50mg/m³)(2009)			
		① ACGIH TLV-STEL	-			
		② 日本産業衛生学会 許容濃度	-			
		② 日本産業衛生学会 最大許容濃度	-			
		③ DFG MAK	-			
		③ DFG Peak lim	-			
		④ OSHA TWA	-			
		④ OSHA STEL	-			
		⑤ NIOSH TWA	-			
		⑤ NIOSH STEL	-			
		⑥ UK WEL TWA	-			
		⑥ UK WEL STEL	-			
		⑦ EU IOEL TWA	-			
		⑦ EU IOEL STEL	-			
6.	原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)				
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285（2022) 許容濃度等の勧告（2022年度）				
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418				
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata				
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards:https://www.cdc.gov/niosh/npg/				
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf				
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values				

詳細調査結果評価

専門家会議付議日：2024/9/13

物質名	塩化ベンゾイル	CASRN	98-88-4
濃度基準値の提案	八時間濃度基準値　：　設定できない　（単位：　）		
	短時間濃度基準値　：　設定できない　（単位：　）　□天井値		
追加で収集した根拠論文の有無	(有)　・　無		
濃度基準値の設定として採用した根拠論文と、その理由	1）　Yoshimura H, Takemoto K, Fukuda K, Matsushita H. [Carcinogenicity in mice by inhalation of benzotrichloride and benzoyl chloride]. Sangyo Igaku. 1986 Sep;28(5):352-9. Japanese. ＜理由＞ 詳細調査を実施したが、ヒトの疫学は混合ばく露によるものであり、また動物試験では濃度基準値の導出に適した文献情報は認められなかった。		
濃度基準値の提案の理由	ラットに塩化ベンゾイルを 30 分/日、2 回/週で 5 か月吸入ばく露し、その後 14 か月観察した結果、死亡、呼吸器病変、皮膚病変などが認められた 1）。なお、本知見ではばく露濃度が不明であり、最小毒性量および用量-反応関係は判断できなかった。 以上より、詳細調査の結果、本物質の濃度基準値の導出に資する知見が認められなかったことより、濃度基準値は「設定できない」と判断する。		
その他のコメント			

別紙 2-1

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	塩化ベンゾイル				
2.	CAS番号	98-88-4				
3.	政令番号	通し番号				
		化審法官報整理番号	3-1387			
4.	GHS分類	有害性項目	2006年度（平成18年度）	2018年度（平成30年度）		
		急性毒性（経口）	区分4	区分4		
		急性毒性（経皮）	区分3	区分3		
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外	分類対象外		
		急性毒性（吸入：蒸気）	区分2	区分2		
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	分類できない	分類できない		
		皮膚腐食性／刺激性	区分1A-1C	区分1		
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分1	区分1		
		呼吸器感作性	分類できない	分類できない		
		皮膚感作性	分類できない	区分1		
		生殖細胞変異原性	区分外	分類できない		
		発がん性	区分外	区分2		
		生殖毒性	分類できない	分類できない		
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分2（呼吸器系）	区分2（呼吸器）		
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	区分1（呼吸器系）	区分1（呼吸器）		
		誤えん有害性	分類できない	分類できない		
5.	職業ばく露限界値の有無（④～⑦は参考）	① ACGIH TLV-TWA	-			
		① ACGIH TLV-STEL	C 0.5 ppm (2.8 mg/m^3) (1995)			
		② 日本産業衛生学会 許容濃度	設定なし			
		② 日本産業衛生学会 最大許容濃度				
		③ DFG MAK	設定なし			
		③ DFG Peak lim	-			
		④ OSHA TWA	設定なし			
		④ OSHA STEL	-			
		⑤ NIOSH TWA	設定なし			
		⑤ NIOSH STEL	-			
		⑥ UK WEL TWA	設定なし			
		⑥ UK WEL STEL				
		⑦ EU IOEL TWA	設定なし			
		⑦ EU IOEL STEL	-			
6.	原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)				
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285（2022) 許容濃度等の勧告（2022年度）				
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418				
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata/569				
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards: https://www.cdc.gov/niosh/npg/npgd0006.html				
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf				
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values				

初期調査結果評価

専門家会議付議日：2024/5/28→2024/7/1

<table>
<tr><td colspan="3">物質名</td><td>m-ニトロトルエン</td><td>CASRN</td><td>99-08-1</td></tr>
<tr><td colspan="3">詳細調査の要否</td><td colspan="3">■不要　　□要</td></tr>
<tr><td rowspan="4">不要の場合</td><td rowspan="2">濃度基準値の提案</td><td colspan="3">八時間濃度基準値　：　2　　（単位：ppm　）</td></tr>
<tr><td colspan="3">短時間濃度基準値　：　　（単位：　　）　　□天井値</td></tr>
<tr><td>根拠論文等</td><td colspan="3">1) Dunnick J. NTP Technical report on the toxicity studies of ortho-, meta-, and para- Nitrotoluenes (CAS Nos. 88-72-2, 99-08-1, 99-99-0) Administered in Dosed Feed to F344/N Rats And B6C3F1 Mice. Toxic Rep Ser. 1992 Nov;23:1-E4.</td></tr>
<tr><td>コメント</td><td colspan="3">雌雄 F344 ラット各群 10 匹に 0、650、1,250、2,500、5,000、10,000ppm の m-ニトロトルエン（雄：0、46、86、171、342、662 mg/kg bw/d、雌：0、48、87、172、336、638mg/kg bw/d）を 13 週間混餌投与した結果、650 ppm（48mg/kg bw/d）以上投与群の雌で脾臓のヘモジデリン沈着の増加を認めた。なお、発がん性にかかる知見は見られなかった 1)。
以上より、動物実験の結果から脾臓のヘモジデリン沈着を臨界影響とした LOAEL を 48mg/kg bw/d と判断し、不確実係数等を考慮した 2ppm を八時間濃度基準値として提案する。</td></tr>
<tr><td>要の場合</td><td>その理由</td><td colspan="3">□レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため
□レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため
□その他（　　）</td></tr>
<tr><td colspan="3">その他のコメント</td><td colspan="3">・経皮吸収があることから、経皮ばく露防止対策に留意する必要がある（皮膚吸収性有害物質）。
・NTP は 1992 年に実施したニトロトルエン 3 異性体の 2 年間混餌投与試験の後、2002 年にも 2 年間混餌投与試験をしているが、o-、p-のみで m-ニトロトルエンの結果の報告書は検索不能。なお、GHS 政府分類（2021）では m-の発がん性について「データ不足のため分類できない（中略）本物質自体の証拠は疫学、動物実験ともに入手できない」としている。</td></tr>
</table>

別紙 2-1

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	m-ニトロトルエン				
2.	CAS番号	99-08-1				
3.	政令番号	通し番号				
		化審法官報整理番号				
4.	GHS分類	有害性項目	2006年度（平成18年度）	2018年度（平成30年度）	2021年度（令和3年度）	
		急性毒性（経口）	区分4	－	－	
		急性毒性（経皮）	分類できない	－	－	
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外	－	－	
		急性毒性（吸入：蒸気）	分類できない	－	－	
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	分類できない	－	－	
		皮膚腐食性／刺激性	区分3	－	－	
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分2B	－	－	
		呼吸器感作性	分類できない	－	－	
		皮膚感作性	分類できない	－	－	
		生殖細胞変異原性	区分外	－	－	
		発がん性	区分外	－	分類できない	
		生殖毒性	区分2	－	－	
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分2（血液）	－	－	
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	区分2（免疫系）	－	－	
		誤えん有害性	分類できない	－	－	
5.	職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA	2ppm(11mg/m³)(1992)			
		① ACGIH TLV-STEL	-			
		② 日本産業衛生学会 許容濃度	-			
		② 日本産業衛生学会 最大許容濃度	-			
		③ DFG MAK	-			
		③ DFG Peak lim	-			
		④ OSHA TWA	2ppm			
		④ OSHA STEL	-			
		⑤ NIOSH TWA	2ppm(11mg/m³)			
		⑤ NIOSH STEL	-			
		⑥ UK WEL TWA	-			
		⑥ UK WEL STEL	-			
		⑦ EU IOEL TWA	-			
		⑦ EU IOEL STEL	-			
6.	原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)				
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285 (2022) 許容濃度等の勧告（2022年度）				
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418				
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata				
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards:https://www.cdc.gov/niosh/npg/				
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf				
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values				

初期調査結果評価

専門家会議付議日：2024/5/28→7/1→7/22

<table>
<tr><td colspan="3">物質名</td><td>p-ニトロトルエン</td><td>CASRN</td><td>99-99-0</td></tr>
<tr><td colspan="3">詳細調査の要否</td><td colspan="3">■不要　　□要</td></tr>
<tr><td rowspan="4">不要の場合</td><td rowspan="2">濃度基準値の提案</td><td colspan="3">八時間濃度基準値　：　2　（単位：ppm）</td></tr>
<tr><td colspan="3">短時間濃度基準値　：　（単位：　）　□天井値</td></tr>
<tr><td>根拠論文等</td><td colspan="3">1) National Toxicology Program. Toxicology and carcinogenesis studies of p-nitrotoluene (CAS no. 99-99-0) in F344/N rats and B6C3F(1) mice (feed studies). Natl Toxicol Program Tech Rep Ser. 2002 May;(498):1-277.</td></tr>
<tr><td>コメント</td><td colspan="3">雌雄 F344 ラット各群 50 匹および雌雄 B6C3F1 マウス各群 60 匹に p-nitrotoluene を 0、1,250、2,500、5,000ppm（ラット雄：0、55、110、240 mg /kg bw/day、ラット雌：0、60、125、265 mg/kg bw/day、マウス雄：0、170、345、690 mg/kg bw/day、マウス雌：0、155、315、660 mg/kg bw/day）を 2 年間混餌投与した結果、雌雄ラットの 1,250ppm ばく露群以上で腎尿細管のヒアリン滴および色素沈着、雌雄マウスの 1,250ppm ばく露群以上で肺胞上皮気管支形成を認めた。ラットを用いた 2 年間混餌投与による発がん性試験において、2,500 ppm で雌に陰核腺の腺腫とがんを合わせた発生の有意な増加がみられた 1)。
以上より、雌雄ラットの腎尿細管障害を臨界影響とした LOAEL を 55mg /kg bw/day と判断し、不確実係数等を考慮した 2 ppm を八時間濃度基準値として提案する。</td></tr>
<tr><td colspan="2">要の場合</td><td>その理由</td><td colspan="3">□レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため
□レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため
□その他（　）</td></tr>
<tr><td colspan="3">その他のコメント</td><td colspan="3">・近年発がんについての知見がみられることから、今後更なる確認・検討が必要である。</td></tr>
</table>

別紙 2-1

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	p-ニトロトルエン	
2.	CAS番号	99-99-0	
3.	政令番号	通し番号	
		化審法官報整理番号	

		有害性項目	2006年度（平成18年度）	2018年度（平成30年度）	2021年度（令和3年度）	
4.	GHS分類	急性毒性（経口）	区分5	－	－	
		急性毒性（経皮）	区分外	－	－	
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外	－	－	
		急性毒性（吸入：蒸気）	分類できない	－	－	
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	分類できない	－	－	
		皮膚腐食性／刺激性	区分外	－	－	
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分外	－	－	
		呼吸器感作性	分類できない	－	－	
		皮膚感作性	区分外	－	－	
		生殖細胞変異原性	区分外	－	－	
		発がん性	区分外	－	区分2	
		生殖毒性	区分外	－	－	
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分1（血液）	－	－	
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	区分2（血液、肝臓、免疫系）	－	－	
		誤えん有害性	分類できない	－	－	

5.	職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)	①	ACGIH	TLV-TWA	2ppm(11mg/㎥)(1992)
				TLV-STEL	-
		②	日本産業衛生学会	許容濃度	-
				最大許容濃度	-
		③	DFG	MAK	-
				Peak lim	-
		④	OSHA	TWA	2ppm
				STEL	-
		⑤	NIOSH	TWA	2ppm(11mg/㎥)
				STEL	-
		⑥	UK WEL	TWA	-
				STEL	-
		⑦	EU IOEL	TWA	-
				STEL	-

6.	原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285 (2022) 許容濃度等の勧告（2022年度）
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards:https://www.cdc.gov/niosh/npg/
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values

詳細調査結果評価

専門家会議付議日：2024/9/13

物質名	N-エチルモルホリン	CASRN	100-74-3
濃度基準値の提案	八時間濃度基準値　：　15　　（単位：mg/m^3 ）		
	短時間濃度基準値　：　　（単位：　　）　　□天井値		
追加で収集した根拠論文の有無	有　・　無		
濃度基準値の設定として採用した根拠論文と、その理由	1) 化学物質点検推進連絡協議会(2004): 4-エチルモルホリンのラットを用いる 28 日間反復経口投与毒性試験. 化学物質毒性試験報告. 2) 化学物質点検推進連絡協議会(2004): 4-エチルモルホリンのラットを用いる経口投与簡易生殖毒性試験. 化学物質毒性試験報告. ＜理由＞文献 1 および 2 は GLP に準拠した強制経口投与試験であることより信頼性の高い知見と判断した。		
濃度基準値の提案の理由	雌雄 SD ラットに 0、50、200、800 mg/kg bw/day の N-エチルモルホリンを 28 日間強制経口投与した結果、200mg/kg bw/day 以上投与群でケージ内を舐める動作や咀嚼様動作、800mg/kg bw/day 投与群の雌雄で振戦、活動性低下、流涎等、また組織学的には肝臓小葉中心部での肝細胞肥大、腎臓尿細管上皮細胞の空胞化がみられた。また、800mg/kg bw/day 投与群の雌雄で体重増加抑制、肝臓及び腎臓の相対重量増加、血中の無機リン濃度上昇、塩素濃度低下、雄で副腎相対重量の増加、尿タンパクの減少、血中のカルシウム濃度・尿素窒素濃度の上昇、アルブミン濃度の低下、プロトロンビン時間及び活性部分トロンボプラスチン時間の短縮、雌で尿中のケトン体及びウロビリノーゲンの増加、尿比重の低下、血中のブドウ糖及びトリグリセライド濃度の上昇、総ビリルビン濃度の低下、血小板数の増加、白血球百分比のうち、好中球、単球の比率の上昇及び好酸球、リンパ球の比率の低下に有意差を認めた。著者らはこの結果から、NOAEL を 50mg/kg bw/day としている 1)。 ラットに 0、50、150、500mg/kg bw/day の N-エチルモルホリンを、雄には交尾前 2 週から計 42 日間、雌には交尾前 2 週から哺育 3 日まで強制経口投与した結果、150mg/kg bw/day 以上投与群の雌雄で投与直後に一過性の流涎、500 mg/kg bw/day 投与群の雌で哺育 2 日目に 1/13 匹の死亡がみられた。また、150 mg/kg bw/day 以上投与群の雌及び 500mg/kg bw/day 群の雄で体重増加の有意な抑制を認めた。組織検査では生殖器の異常はなく、交尾率、受胎率等の生殖への影響もみられなかったが、500 mg/kg bw/day 投与群で着床数、着床率の低下、産仔数、出産生仔数の低下がみられた。出生仔に外表系、内部器官の異常はなかった。著者らはこの結果から、母ラットの NOAEL を 50mg/kg bw/day、仔の NOAEL を 150mg/kg bw/day としている 2)。 以上より、動物試験の結果から、神経毒性（咀嚼様動作）および体重増加抑制を臨界影響とした 50 mg/kg bw/day を NOAEL と判断し、不確実係数等を考慮した 15mg/m^3 を八時間濃度基準値として提案する。		
その他のコメント	経皮吸収があることから、経皮ばく露防止対策に留意する必要がある（皮膚吸収性有害物質）。 なお、ヒトにおいて高濃度ばく露による角膜浮腫（Dernehl1966）＊、キー論文には採用せず）の知見があるが、八時間濃度基準値 15mg/m^3 であれば当該症状を予防することが可能と考えられる。 ＊Dernehl CU. Health hazards associated with polyurethane foams. J Occup Med.1966 Feb;8(2):59-62.		

別紙 2-1

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	N-エチルモルホリン				
2.	CAS番号	100-74-3				
3.	政令番号	通し番号				
		化審法官報整理番号	5-860			
4.	GHS分類	有害性項目	2006年度（平成18年度）	2014年度（平成26年度）		
		急性毒性（経口）	区分4	区分4		
		急性毒性（経皮）	分類できない	分類できない		
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外	分類対象外		
		急性毒性（吸入：蒸気）	区分4	区分3		
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	分類できない	分類できない		
		皮膚腐食性／刺激性	区分3	区分1B		
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分2B	区分1		
		呼吸器感作性	分類できない	分類できない		
		皮膚感作性	分類できない	分類できない		
		生殖細胞変異原性	分類できない	分類できない		
		発がん性	分類できない	分類できない		
		生殖毒性	区分2	分類できない		
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分3（気道刺激性）	区分2 （神経系）、区分3 （気道刺激性）		
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	区分2（神経系）	区分2 （神経系）		
		誤えん有害性	分類できない	分類できない		
5.	職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)	① ACGIH	TLV-TWA	5 ppm (24 mg/m^3)（1982）		
			TLV-STEL	-		
		② 日本産業衛生学会	許容濃度	設定なし		
			最大許容濃度			
		③ DFG	MAK	設定なし		
			Peak lim	-		
		④ OSHA	TWA	20 ppm (94 mg/m^3)		
			STEL	-		
		⑤ NIOSH	TWA	5 ppm (23 mg/m^3)		
			STEL	-		
		⑥ UK WEL	TWA	設定なし		
			STEL			
		⑦ EU IOEL	TWA	設定なし		
			STEL	-		
6.	原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022)				
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285（2022) 許容濃度等の勧告（2022年度）				
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418				
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata/569				
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards: https://www.cdc.gov/niosh/npg/npgd0006.html				
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf				
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values				

詳細調査結果評価

専門家会議付議日：2024/7/1

物質名	メチレンビス(4,1-フェニレン)=ジイソシアネート （別名：4,4'-MDI）	CASRN	101-68-8
濃度基準値の提案	八時間濃度基準値　：0.05（単位：mg/m^3　）		
	短時間濃度基準値　：　　（単位：　　）　　□天井値		
追加で収集した根拠論文の有無	有　・　無		
濃度基準値の設定として採用した根拠論文と、その理由	1)　Bernstein JA. Overview of diisocyanate occupational asthma. Toxicology. 1996 Jul 17;111(1-3):181-9. 2)　OECD-SIAR. Methylenediphenyl diisocyanate (‘MDI’) .CASRN 26447-40-5. SIAM 17, 11-14 November 2003 3)　Petsonk EL, Wang ML, Lewis DM, Siegel PD, Husberg BJ (2000) Asthma-like symptoms in wood product plant workers exposed to methylene diphenyl diisocyanate. Chest 118: 1183–1193. 4)　Feron VJ, Kittel B, Kuper CF, Ernst H, Rittinghaus S, Muhle H, Koch W, Gamer H, Mallet AK, Hoffmann HD (2001) Chronic pulmonary effects of respirable methylene diphenyl diisocyanate (MDI) aerosol in rats: combination of findings from two bioassays. Arch Toxicol 75: 159 –175. ＜理由＞ 文献１）MDI と職業性喘息に係るレビュー論文である。文献２は polymeric-と monomeric-を同等に評価が可能であることを示している。文献３）はヒトの事例であり、気中ばく露濃度の測定はされていないが作業カテゴリで喘息の感作との関係、また呼吸用保護具の着脱と症状との関連が分析されている。なお感作成立の主要因として皮膚接触も重要視している。文献 1)は polymetric MDI と monomeric MDI の二つの動物実験評価が濃度別になされている。なお、ばく露時間について polymetric MDI 調査では 6 時間／日に対して monomeric MDI 調査では 18 時間／日であるが、累積ばく露量により二つの実験の用量反応関係を示すための意図的なデザインと考えられる。なお、本試験の両者の有害性が類似しているという著者の見解から、polymetric MDI を含めた結果での評価は可能と考えられる。		
濃度基準値の提案の理由	ジイソシアネート化学物質が職業性喘息の最も一般的な原因であることが判明している。米国では、毎年約 10 万人の労働者が職場でジイソシアネート化合物にばく露され、その 5～10%が職業性喘息を発症している。どのばく露労働者がジイソシアネート職業性喘息を発症するかを予測するのに使用できる信頼できる危険因子やバイオマーカーは知られていない１）。 MDI は 4,4'-MDI とそのオリゴマーに少量の他のモノマー2,4-MDI と 2,2'-MDI を加えたものである。一般的に「ポリメリック MDI」と呼ばれ精製によってモノマーMDI（本質的には 4,4'-MDI）に変換される割合は比較的少ない。ポリメリック MDI 関するデータセットは、他の MDI 類似体に関する試験結果もカバーしている。これらの物質は、モノメリック MDI の過剰量や、（環境）毒性の主要な決定因子と考えられている同等の-NCO 含有量など、密接に関連した組成を有しているため、カテゴリーアプローチは妥当であると考えられる２）。 健康診断受診歴のある 214 人の工場労働者のうちフォローアップ調査を実施できた 144 人の調査において、液体 MDI モノマーおよびプレポリマーにばく露する可能性が最も高い区域の労働者の 39%に調査期間中の喘息の発生（FAS: follow-up Asthma-like symptoms）を認め、うち 27%は新規発生（NAS: New-onset Asthma-like symptoms）と考えられた。ばく露の可能性が最も低い区域では NAS の発生は見られな		

		かった。MDI のふき取りやブレンダーの清掃作業との関連が認められ、皮膚の汚染がその後の呼吸器症状の免疫感作性成立の主な要因と考えられた。また、喘息様症状と呼吸保護具の離脱との間に有意な関連性があることも確認された３）。 　ラットを用いた二つの試験（TNO-study: polymeric MDI(MDI 単量体を約 50%含む)および Fraunhofer study: monomeric MDI）が実施され、TNO-study では雌雄 Wistar ラット各群 60 匹に 0.19、0.98、6.03 mg/m^3 の MDI（純度 99.5%）を 1 日 6 時間、週 5 日、24 か月ばく露し、Fraunhofer-study では雌 Wistar ラット各群 80 匹に 0.23、0.70、2.05 mg/m^3 の MDI（純度 99.5%）を 1 日 18 時間、週 5 日、24 か月ばく露を行った結果、ばく露濃度に有意に関連した肺胞・細気管支上皮の増生、間質の線維症、粒子を貪食したマクロファージの集積の肺病変が認められた。肺胞上皮細胞の増生は高濃度群で発生率が有意に増加し、用量反応関係を示す傾向があり、高濃度群では呼吸機能の低下と関連していた。すべての群の各評価時点で肺相対重量は有意に増加した。なお著者は、二つの試験から NOAEL を 0.19mg/m^3 としている 4)。 　以上より、動物実験における肺病変を臨界影響とした NOAEL を 0.19mg/m^3 と判断し、不確実係数等を考慮した 0.05 mg/m^3 を八時間濃度基準値（時間加重平均）として提案する。なお、短時間濃度基準値に資する情報が少ないことより、現時点では短時間濃度基準値は設定できないと判断する。
その他のコメント		・文献４（Feron2001）の研究デザインについては専門家会議で確認し、濃度基準値の根拠文献とすることについて了承した。 ・経皮吸収があることから、経皮ばく露防止対策に留意する必要がある（皮膚吸収性有害物質）。 ・呼吸器及び皮膚感作性 GHS 区分 1 であり、他のイソシアネート類と同様に呼吸器感作性の可能性について留意することが望まれる。なお、すでに感作された労働者については、濃度基準値よりも低い吸入濃度であっても喘息発作等を引き起こす可能性がある点について留意する必要がある。

別紙 2-1

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	メチレンビス(4,1-フェニレン)=ジイソシアネート (別名；4'4-MDI)				
2.	CAS番号	101-68-8				
3.	政令番号	通し番号	74			
		化審法官報整理番号	4-118			
4.	GHS分類	有害性項目	2006年度（平成18年度）	2015年度（平成27年度）		
		急性毒性（経口）	区分外	区分外		
		急性毒性（経皮）	分類できない	分類できない		
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外	分類対象外		
		急性毒性（吸入：蒸気）	分類できない	分類対象外		
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	区分2	区分2		
		皮膚腐食性／刺激性	区分2	区分2		
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分2A-2B	区分2B		
		呼吸器感作性	区分1	区分1		
		皮膚感作性	区分1	区分1		
		生殖細胞変異原性	区分外	分類できない		
		発がん性	区分外	分類できない		
		生殖毒性	区分外	分類できない		
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分3（気道刺激性）	区分1 （呼吸器）		
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	区分1（呼吸器）	区分1 （呼吸器）		
		誤えん有害性	分類できない	分類できない		
5.	職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)	① ACGIH	TLV-TWA	0.005 ppm (0.051 mg/m^3) (1988)		
			TLV-STEL	-		
		② 日本産業衛生学会	許容濃度	0.05 mg/m^3（1993）		
			最大許容濃度			
		③ DFG	MAK	0.05 mg/m^3 Ⅰ(1992)		
			Peak lim	Ⅰ(1) C 0.1 mg/m^3 (2000)		
		④ OSHA	TWA	-		
			STEL	C 0.02 ppm (0.2 mg/m^3)		
		⑤ NIOSH	TWA	0.005 ppm (0.05 mg/m^3)		
			STEL	C 0.02 ppm (0.2 mg/m^3) (10 min)		
		⑥ UK WEL	TWA	設定なし		
			STEL			
		⑦ EU IOEL	TWA	設定なし		
			STEL	-		
6.	原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)				
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285 (2022) 許容濃度等の勧告（2022年度）				
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418				
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata/569				
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards:https://www.cdc.gov/niosh/npg/npgd0006.html				
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf				
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values				

詳細調査結果評価

専門家会議付議日：2023/12/8

物質名	N-イソプロピル-N'-フェニル-p-フェニレンジアミン （別名：IPPD）	CASRN	101-72-4
濃度基準値の提案	八時間濃度基準値　：　10　　（単位：mg/m^3）		
	短時間濃度基準値　：　　（単位：　　）　　□天井値		
追加で収集した根拠論文の有無	有　・　無		
濃度基準値の設定として採用した根拠論文と、その理由	1) Biodynamics Inc, BD-88-389 (1988b) A sub-chronic (3 month) oral toxicity study with Santoflex IP in the rat via dietary admixture. Cited in OECD SIDS N-ISOPROPYL- N'-PHENYL-PHENYLENEDIAMINE, 11 月 28 日アクセス https://hpvchemicals.oecd.org/UI/handler.axd?id=7b63976e-35f2-4170-89cf-a202982098fa. ＜理由＞ 国際的な評価書である SIDS に記載の情報であり、混餌投与ではあるがばく露期間が 3 か月の亜慢性試験であったことから採用した。		
濃度基準値の提案の理由	雌雄ラット各群 10 匹に IPPD を 0、180、360、720 ppm（0、15、29、57 mg/kg/d）の用量で 3 か月間、混餌投与した。試験中に死亡例はなく、体重や摂食量に対する投与に関連した影響も認められなかった。また、毒物学的に重大な血液学的および臨床的変化も観察されなかった。高用量（57 mg/kg/d）の雄と雌の肝臓の相対重量は対照群よりそれぞれ 41%と 52%増加し、肝臓の絶対重量は、それぞれ 35%と 48%増加した。高用量（57 mg/kg/d）の雌では、腎臓と脾臓の相対重量がそれぞれ 20%と 26%増加した。なお、これらの臓器重量の変化は病理学的変化を伴わなかった 1)。 以上より、動物試験の結果から、肝臓の相対重量増加を臨界影響とした NOAEL を 360 ppm (29 mg/kg/d)と判断し、不確実係数等を考慮した八時間濃度基準値 10 mg/m^3 を提案する。		
その他のコメント			

別紙

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	N-イソプロピル-N'-フェニル-p-フェニレンジアミン				
2.	CAS番号	101-72-4				
3.	政令番号	労働安全衛生規則別表第２	177（R7.4.1施行）			
4.	GHS分類	有害性項目	2008年度 （平成20年度）	2016年度 （平成28年度）	2017年度 （平成29年度）	
		急性毒性（経口）	区分4	区分4	区分4	
		急性毒性（経皮）	区分外	区分外	区分外	
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外	分類対象外	分類対象外	
		急性毒性（吸入：蒸気）	分類できない	分類対象外	分類対象外	
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	分類できない	分類できない	分類できない	
		皮膚腐食性／刺激性	区分外	区分外	区分外	
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分2B	区分外	区分2B	
		呼吸器感作性	分類できない	分類できない	分類できない	
		皮膚感作性	区分1	区分1A	区分1	
		生殖細胞変異原性	分類できない	分類できない	分類できない	
		発がん性	分類できない	分類できない	分類できない	
		生殖毒性	分類できない	分類できない	分類できない	
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分2（肝臓、腎臓、血液系）	区分2 (肝臓、腎臓、血液系)	区分2（肝臓、腎臓、血液系）	
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	区分2（肝臓、血液系）	区分1 (肝臓)、区分2 (血液系、腎臓)	区分1（肝臓、血液系）、区分2（腎臓）	
		誤えん有害性	分類できない	分類できない	分類できない	
5.	職業ばく露限界値の有無 (④～⑦は参考)	① ACGIH	TLV-TWA	設定なし		
			TLV-STEL	-		
		② 日本産業衛生学会	許容濃度	設定なし		
			最大許容濃度	-		
		③ DFG	MAK	2 mg/m^3 Ⅰ（2012）		
			Peak lim	Ⅱ(2)(2012)		
		④ OSHA	TWA	設定なし		
			STEL	-		
		⑤ NIOSH	TWA	設定なし		
			STEL	-		
		⑥ UK WEL	TWA	設定なし		
			STEL	-		
		⑦ EU IOEL	TWA	設定なし		
			STEL	-		
6.	原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022)				
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285（2022) 許容濃度等の勧告（2022年度）				
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418				
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata/569				
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards: https://www.cdc.gov/niosh/npg/npgd0006.html				
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf				
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values				

初期調査結果評価

専門家会議付議日：2024/5/28

<table>
<tr><td colspan="3">物質名</td><td>2-(ジ-n-ブチルアミノ)エタノール（DBAE）</td><td>CASRN</td><td>102-81-8</td></tr>
<tr><td colspan="3">詳細調査の要否</td><td colspan="3">■不要　　□要</td></tr>
<tr><td rowspan="4">不要の場合</td><td colspan="2" rowspan="2">濃度基準値の提案</td><td colspan="3">八時間濃度基準値　：　　2　（単位：ppm　）</td></tr>
<tr><td colspan="3">短時間濃度基準値　：　　（単位：　　）　　□天井値</td></tr>
<tr><td colspan="2">根拠論文等</td><td colspan="3">1) Cornish HH, Dambrauskas T, Beatty LD. Oral and inhalation toxicity of 2-N-dibutylaminoethanol. Am Ind Hyg Assoc J. 1969 Jan-Feb;30(1):46-51.
2) Hartung R, Pittle LB, Cornish HH. Convulsions induced by 2-N-Di-n-butylaminoethanol. Toxicol Appl Pharmacol. 1970 Sep;17(2):337-43.</td></tr>
<tr><td colspan="2">コメント</td><td colspan="3">雄 SD ラット 1 群 5 匹で、コントロール群、DBAE 70 ppm で 5 日間、DBAE 33 ppm で 1 週間、DBAE 22 ppm で 1、4、15、27 週間（すべて 6 時間/日）のばく露実験結果が報告されている。70 ppm ばく露では、ばく露開始約 4 時間後から振戦、痙攣発作、眼と鼻の明らかな刺激、色素涙、5 日後には約 60%の体重減少と肝・腎相対重量増加、血清ビリルビン増加があり、凝固時間、白血球数、ヘマトクリットは正常であった。33 ppm ばく露では、体重は増加せず、軽度の腎相対重量の増加、軽度の鼻腔刺激を示す症状があった。22 ppm ばく露の 1、4、15、27 週間ばく露および 29 週目の検査では、症状、体重増加、組織学的所見、血清等測定値にコントロール群と差は無かった 1)。
観察された痙攣の原因は、本物質の神経筋接合部のアセチルコリンエステラーゼ（AChE）阻害作用によるものであった 2)。
以上より、動物試験の結果から、22 ppm を NOAEL とみなし、不確実係数等を考慮した 2 ppm を八時間濃度基準値として提案する。</td></tr>
<tr><td>要の場合</td><td colspan="2">その理由</td><td colspan="3">□レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため
□レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため
□その他</td></tr>
<tr><td colspan="3">その他のコメント</td><td colspan="3"></td></tr>
</table>

別紙 2-1

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	2-(ジ-n-ブチルアミノ)エタノール				
2.	CAS番号	102-81-8				
3.	政令番号	通し番号	796			
		化審法官報整理番号	2-353			
4.	GHS分類	有害性項目	2006年度（平成18年度）	2018年度（平成30年度）	2019年度（令和元年度）	
		急性毒性（経口）	区分4	－	区分4	
		急性毒性（経皮）	区分4	－	区分4	
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外	－	区分に該当しない	
		急性毒性（吸入：蒸気）	分類できない	－	分類できない	
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	分類できない	－	分類できない	
		皮膚腐食性／刺激性	区分1A-1C	－	区分1	
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分1	－	区分2	
		呼吸器感作性	分類できない	－	分類できない	
		皮膚感作性	分類できない	－	分類できない	
		生殖細胞変異原性	分類できない	－	区分に該当しない	
		発がん性	分類できない	－	分類できない	
		生殖毒性	分類できない	－	分類できない	
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分2（神経系）、区分3（気道刺激性）	－	区分2（神経系）、区分3（気道刺激性）	
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	区分2（神経系）	－	区分1（呼吸器）、区分2（中枢神経系）	
		誤えん有害性	分類できない	－	分類できない	
5.	職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA	0.5ppm(3.5mg/㎥)(1994)			
		① ACGIH TLV-STEL	-			
		② 日本産業衛生学会 許容濃度	-			
		② 日本産業衛生学会 最大許容濃度	-			
		③ DFG MAK	-			
		③ DFG Peak lim	-			
		④ OSHA TWA	-			
		④ OSHA STEL	-			
		⑤ NIOSH TWA	2ppm(14mg/㎥)			
		⑤ NIOSH STEL	-			
		⑥ UK WEL TWA	-			
		⑥ UK WEL STEL	-			
		⑦ EU IOEL TWA	-			
		⑦ EU IOEL STEL	-			
6.	原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)				
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285（2022) 許容濃度等の勧告（2022年度）				
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418				
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata				
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards:https://www.cdc.gov/niosh/npg/				
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf				
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values				

初期調査結果評価

専門家会議付議日：2024/12/9

<table>
<tr><td colspan="3">物質名</td><td>アクリル酸 2-エチルヘキシル</td><td>CASRN</td><td>103-11-7</td></tr>
<tr><td colspan="3">詳細調査の要否</td><td colspan="3">■不要　　□要</td></tr>
<tr><td rowspan="4"></td><td rowspan="4">不要の場合</td><td rowspan="2">濃度基準値の提案</td><td colspan="3">八時間濃度基準値　：　2　（単位：　ppm　）</td></tr>
<tr><td colspan="3">短時間濃度基準値　：　　（単位：　　）　　□天井値</td></tr>
<tr><td>根拠論文等</td><td colspan="3">1) BASF AG (1989). Unveröffentlichte Untersuchungen, Bericht zur Inhalationstoxizität von 2-Ethylhexylacrylat an Ratten, Projekt-Nr. 50/081/8502 vom 30th August 1989.Cite in EU RAR, 2-ethylhexyl acrylate.</td></tr>
<tr><td>コメント</td><td colspan="3">雌雄 Wistar ラット各群 10 匹(週齢不明)に 0、10、30、100ppm（約 75、225、750 mg/m^3）のアクリル酸 2-エチルヘキシル（純度 99.7%）を 6 時間／日、週 5 日で 90 日間全身吸入ばく露した結果、ばく露期間中、30 および 100 ppm ばく露群で嗜眠および眼瞼下垂が認められた。100ppm ばく露群の雌雄ともに体重増加抑制がばく露期間中およびばく露終了時で認め、ばく露 21 日目以降は雄で平均体重の減少が認められた。雌 30ppm ばく露群で体重増加量に一過性の減少がみられた。さらに、100ppm ばく露群では雌で肝機能障害（AST 値および ALP 値上昇）、雌雄で総タンパク、アルブミン、およびグルコースの低下が認められた。雄 100ppm ばく露群で肝臓の絶対重量低値が認められた。なお雌雄 30ppm ばく露群で総タンパクおよびアルブミンの低下が認められたが、雌についてはアルブミンの減少傾向、との記載であり有意差については不明である。病理組織学的所見として、100ppm ばく露群のすべてのラットで、鼻腔前部の嗅粘膜の変性が認められた。30ppm ばく露群で嗅粘膜の変性の発生率が増加したが、重篤度は上昇しなかった。10ppm ばく露群では、投与に関連した鼻腔の病変は認められなかった。以上から鼻粘膜に対する局所刺激作用の NOAEC が 10ppm、全身影響（体重および体重増加量の減少、肝機能障害）の NOAEC が 30ppm と結論している 1）。
以上より、動物実験の結果から、嗅粘膜の変性を臨界影響とした 10ppm を NOAEL として、不確実係数等を考慮した 2ppm を八時間濃度基準値として提案する。</td></tr>
<tr><td></td><td>要の場合</td><td>その理由</td><td colspan="3">□レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため
□レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため
□その他（　　）</td></tr>
<tr><td colspan="3">その他のコメント</td><td colspan="3"></td></tr>
</table>

別紙 2-1

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	アクリル酸2-エチルヘキシル				
2.	CAS番号	103-11-7				
3.	政令番号	通し番号				
		化審法官報整理番号	2-990			
4.	GHS分類	有害性項目	2008年度（平成20年度）	2020年度（令和2年度）		
		急性毒性（経口）	区分外	区分に該当しない		
		急性毒性（経皮）	区分外	区分に該当しない		
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外	区分に該当しない		
		急性毒性（吸入：蒸気）	分類できない	分類できない		
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	区分外	分類できない		
		皮膚腐食性／刺激性	区分2	区分2		
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分2	区分に該当しない		
		呼吸器感作性	分類できない	分類できない		
		皮膚感作性	区分1	区分1B		
		生殖細胞変異原性	分類できない	区分に該当しない		
		発がん性	分類できない	区分2		
		生殖毒性	分類できない	分類できない		
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分3（麻酔作用）	区分3 （麻酔作用、気道刺激性）		
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	区分2（吸入：鼻腔）	区分2 （鼻腔）		
		誤えん有害性	分類できない	分類できない		
5.	職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA	-			
		① ACGIH TLV-STEL	-			
		② 日本産業衛生学会 許容濃度	-			
		② 日本産業衛生学会 最大許容濃度	-			
		③ DFG MAK	5ppm(38mg/m³)(2006)			
		③ DFG Peak lim	I(1)			
		④ OSHA TWA	-			
		④ OSHA STEL	-			
		⑤ NIOSH TWA	-			
		⑤ NIOSH STEL	-			
		⑥ UK WEL TWA	-			
		⑥ UK WEL STEL	-			
		⑦ EU IOEL TWA	-			
		⑦ EU IOEL STEL	-			
6.	原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)				
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285 (2022) 許容濃度等の勧告（2022年度）				
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc00 2/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418				
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata				
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards:https://www.cdc.gov/niosh/npg/				
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf				
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values				

初期調査結果評価

専門家会議付議日：2024/11/18

<table>
<tr><td colspan="3">物質名</td><td>ノルマル-ブチルベンゼン</td><td>CASRN</td><td>104-51-8</td></tr>
<tr><td colspan="3">詳細調査の要否</td><td colspan="3">■不要　　□要</td></tr>
<tr><td rowspan="5"></td><td rowspan="4">不要の場合</td><td rowspan="2">濃度基準値の提案</td><td colspan="3">八時間濃度基準値　：　10　（単位：　ppm　）</td></tr>
<tr><td colspan="3">短時間濃度基準値　：　（単位：　　）　□天井値</td></tr>
<tr><td></td><td>根拠論文等</td><td colspan="3">1) Izumi H, Kimura E, Ota T, Shimazu S. A two-generation reproductive toxicity study of n-butylbenzene in rats. J Toxicol Sci. 2005 Dec;30 Spec No.:21-38.</td></tr>
<tr><td></td><td>コメント</td><td colspan="3">雌雄 SD ラット各群 24 匹に 0、30、100、300 mg/kg bw/day の用量で n-ブチルベンゼンを強制経口投与し、親動物の繁殖能力と児動物の発生・発育に及ぼす影響を検討した。F0 雄親動物は、5 週齢から交配前 10 週間、交配(交尾完了まで最大 14 日間)およびその後の期間から剖検前 1 日までを含む約 16 週間投与を受けた。F0 雌親動物の投与期間は、5 週齢から交配前 10 週間、交配期間、妊娠期間、出産後 21 日目までの期間を含む約 14-16 週間であった。F1 雄親動物の投与期間は離乳時 3 週齢から交配前 10 週間、交配期間(交尾完了まで最長 14 日間)、剖検前日までの約 18 週間であった。F1 雌親動物では離乳時 3 週齢から交配前 10 週間、交配期間、妊娠期間、出産後 21 日目までの約 19-21 週間であった。F1 動物では 100 mg/kg bw/day 以上投与群で雄の腎相対重量、300 mg/kg bw/day で雄の腎臓絶対重量及び雌の腎絶対相対重量が増加した。F0 世代では 300 mg/kg bw/day 投与群でのみ雄の腎絶対相対重量及び雌の腎相対重量が有意に増加した。F1 及び F0 とも腎重量増加は雌でも認められているため、雄ではα2u-グロブリンが示唆される硝子滴の近位尿細管への沈着が認められたが、他の機序の関与も否定できないと考えられた。また、300 mg/kg bw/day 投与群で雄の肝臓に肝細胞肥大を伴う肝相対重量(F1)及び絶対相対重量(F0)の増加が見られた。1)。
以上より、動物試験の結果から、親動物の腎臓重量の増加を臨界影響とした NOAEL を 100 mg/kg bw/day と判断し、不確実係数等を考慮した 10 ppm を八時間濃度基準値として提案する。</td></tr>
<tr><td></td><td>要の場合</td><td>その理由</td><td colspan="3">□レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため
□レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため
□その他
（　　）</td></tr>
<tr><td colspan="3">その他のコメント</td><td colspan="3"></td></tr>
</table>

別紙 2-1

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	ノルマル-ブチルベンゼン				
2.	CAS番号	104-51-8				
3.	政令番号	通し番号				
		化審法官報整理番号	3-11,3-21			
4.	GHS分類	有害性項目	2010年度 （平成22年度）			
		急性毒性（経口）	区分外			
		急性毒性（経皮）	分類できない			
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外			
		急性毒性（吸入：蒸気）	分類できない			
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	分類できない			
		皮膚腐食性／刺激性	分類できない			
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	分類できない			
		呼吸器感作性	分類できない			
		皮膚感作性	分類できない			
		生殖細胞変異原性	分類できない			
		発がん性	分類できない			
		生殖毒性	分類できない			
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	分類できない			
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	分類できない			
		誤えん有害性	分類できない			
5.	職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA	-			
		① ACGIH TLV-STEL	-			
		② 日本産業衛生学会 許容濃度	-			
		② 日本産業衛生学会 最大許容濃度	-			
		③ DFG MAK	10ppm(56mg/m³)(2017)			
		③ DFG Peak lim	II(2)			
		④ OSHA TWA	-			
		④ OSHA STEL	-			
		⑤ NIOSH TWA	-			
		⑤ NIOSH STEL	-			
		⑥ UK WEL TWA	-			
		⑥ UK WEL STEL	-			
		⑦ EU IOEL TWA	-			
		⑦ EU IOEL STEL	-			
6.	原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)				
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285（2022) 許容濃度等の勧告（2022年度）				
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418				
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata				
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards:https://www.cdc.gov/niosh/npg/				
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf				
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values				

初期調査結果評価

専門家会議付議日：2024/5/28→10/11

<table>
<tr><td colspan="3">物質名</td><td colspan="2">酢酸 sec-ブチル</td><td>CASRN</td><td>105-46-4</td></tr>
<tr><td colspan="3">詳細調査の要否</td><td colspan="3">■不要　　□要</td></tr>
<tr><td rowspan="4"></td><td rowspan="3">不要の場合</td><td rowspan="2">濃度基準値の提案</td><td colspan="3">八時間濃度基準値　：20　　（単位：ppm　　）</td></tr>
<tr><td colspan="3">短時間濃度基準値　：150　　（単位：ppm　　）　　□天井値</td></tr>
<tr><td>根拠論文等</td><td colspan="3">1) Concise International Chemical Assessment Document 64. BUTYL ACETATES. Published under the joint sponsorship of the United Nations Environment Programme, the International Labour Organization, and the World Health Organization, and produced within the framework of the Inter-Organization Programme for the Sound Management of Chemicals.
2) Faber W, Kirkpatrick D, Coder P, Li A, Borghoff S, Banton M. Sub-chronic, reproductive, and maternal toxicity studies with tertiary butyl acetate (TBAC). Regul Toxicol Pharmacol. 2014 Apr;68(3):332-42.
3) Kenney TJ (2000) Report to Lyondell Chemicals Worldwide. Tertiary-butyl acetate: 14 day repeat dose snout only inhalation toxicity range finding study in rats. Huntingdon, Cambridgeshire, Huntingdon Life Sciences Ltd, pp. 1−107.Cited in CICAD.
4) Nelson KW, Ege JF, Ross M, et al. Sensory response to certain industrial solvent vapors. J Ind Hyg Toxicol 1943; 25: 282-285.</td></tr>
<tr><td>コメント</td><td colspan="3">ヒトおよび動物での本物質単独のばく露による健康影響について、濃度基準値の導出に資する報告は見られなかった 1)。
雌雄 CD1 マウス各群 30 匹および雌雄 SD ラット各群 10 匹に 0、100、400、1,600 ppm の酢酸 tert-ブチルを 6 時間/日、7 日/週、13 週間吸入ばく露（蒸気）した結果、マウスでは 400ppm 以上の濃度で一過性の多動が、雄ラットでは 1,600ppm で運動量の増加が見られ、両種とも 1,600ppm では肝臓重量の増加もみられた。なお、血液検査、組織病理学的検査で有害影響は認めず、ラット肝臓の重量については検査ラボのヒストリカルコントロール内であった 2)。
雌雄 SD ラット各群 5 匹に 0、580、2,100、7,900 mg/m^3(0、120、440、1,660 ppm)の酢酸 tert-ブチルを 6 時間/日、5 日/週で 2 週間吸入ばく露（鼻部）し、翌週に追加ばく露した結果、1,660ppm の雄ラットで肝臓重量が増加し、小葉中心性肝細胞肥大が同群の全ての雄および 440ppm ばく露群の雄 1/5 匹にみられた 3)。
男女 10 名のボランティアにガスキャビネット内で、異なる濃度の酢酸ブチル蒸気（異性体不明）に 2-5 分間ばく露した結果、200ppm での 3-5 分間ばく露では被験者の大多数が喉の刺激を訴え、300ppm ばく露では大多数が目や鼻の刺激と重度の喉の刺激を訴えた 4)。
以上より、酢酸ブチルの異性体を用いた動物試験結果から、肝細胞肥大および神経毒性（一過性の多動）を臨界影響とした NOAEL を 100ppm と判断して、不確実係数等を考慮した 20ppm を八時間濃度基準値として提案する。また、ヒトの刺激性にかかる知見より 150ppm を短時間濃度基準値として提案する。</td></tr>
<tr><td>要の場合</td><td>その理由</td><td colspan="3">□レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため
□レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため
□その他　（　　）</td></tr>
<tr><td colspan="3">その他のコメント</td><td colspan="3">本物質を用いた信頼性のある知見に乏しいことから、有害性等に係る他の酢酸ブチルの異性体の知見等から総合的に判断して濃度基準値を提案した。</td></tr>
</table>

別紙 2-1

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	酢酸sec-ブチル				
2.	CAS番号	105-46-4				
3.	政令番号	通し番号				
		化審法官報整理番号	2-731			
4.	GHS分類	有害性項目	2006年度（平成18年度）	2017年度（平成29年度）		
		急性毒性（経口）	区分5	区分外		
		急性毒性（経皮）	分類できない	区分外		
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外	分類対象外		
		急性毒性（吸入：蒸気）	分類できない	分類できない		
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	分類できない	分類できない		
		皮膚腐食性／刺激性	区分3	区分2		
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分2A-2B	区分2		
		呼吸器感作性	分類できない	分類できない		
		皮膚感作性	分類できない	分類できない		
		生殖細胞変異原性	分類できない	分類できない		
		発がん性	分類できない	分類できない		
		生殖毒性	分類できない	分類できない		
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分2（中枢神経）、区分3（気道刺激性、麻酔作用）	区分3（気道刺激性、麻酔作用）		
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	分類できない	分類できない		
		誤えん有害性	分類できない	分類できない		
5.	職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA	50ppm(238mg/m³)(2016)			
		① ACGIH TLV-STEL	150ppm(712mg/m³)(2016)			
		② 日本産業衛生学会 許容濃度	-			
		② 日本産業衛生学会 最大許容濃度	-			
		③ DFG MAK	-			
		③ DFG Peak lim	-			
		④ OSHA TWA	200ppm			
		④ OSHA STEL	-			
		⑤ NIOSH TWA	200ppm(950mg/m³)			
		⑤ NIOSH STEL	-			
		⑥ UK WEL TWA	200ppm(966mg/m³)			
		⑥ UK WEL STEL	250ppm(1210mg/m³)			
		⑦ EU IOEL TWA	50ppm(241mg/m³)			
		⑦ EU IOEL STEL	150ppm(723mg/m³)			
6.	原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)				
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285（2022) 許容濃度等の勧告（2022年度）				
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418				
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata				
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards:https://www.cdc.gov/niosh/npg/				
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf				
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values				

初期調査結果評価

専門家会議付議日：2024/10/11

<table>
<tr><td colspan="3">物質名</td><td>p-トルイジン</td><td>CASRN</td><td>106-49-0</td></tr>
<tr><td colspan="3">詳細調査の要否</td><td colspan="3">■不要　　□要</td></tr>
<tr><td rowspan="3"></td><td rowspan="3">不要の場合</td><td rowspan="2">濃度基準値の提案</td><td colspan="3">八時間濃度基準値　：　　4（単位：　mg/m^3　）</td></tr>
<tr><td colspan="3">短時間濃度基準値　：　　（単位：　　）　　□天井値</td></tr>
<tr><td>根拠論文等</td><td colspan="3">1) Goldblatt MW. Research in industrial health in the chemical industry. Br J Ind Med. 1955 Jan;12(1):1-20.
2) Sekimpi DK, Jones RD. Notifications of industrial chemical cyanosis poisoning in the United Kingdom 1961-80. Br J Ind Med. 1986 Apr;43(4):272-9.
3) Industrial Bio-Test Laboratories, Inc. Toluidines. Data Sheet No. 31-4/73. Northbrook, IL (1973) (SIDS Initial Assessment Report For SIAM. P-Toluidine. 2005 より引用)
4) Jodynis-Liebert J, Bennasir HA. Effect of dietary fat on selected parameters of toxicity following 1- or 3-month exposure of rats to toluidine isomers. Int J Toxicol. 2005 Sep-Oct;24(5):365-76.
5) Weisburger EK, Russfield AB, Homburger F, Weisburger JH, Boger E, Van Dongen CG, Chu KC. Testing of twenty-one environmental aromatic amines or derivatives for long-term toxicity or carcinogenicity. J Environ Pathol Toxicol. 1978 Nov-Dec;2(2):325-56.</td></tr>
<tr><td></td><td></td><td>コメント</td><td colspan="3">ヒトが Toluidines (o-トルイジン(OT)、m-トルイジン(MT)、p-トルイジン(PT)) 40 ppm に 60 分間ばく露すると重篤な中毒、ばく露時間が長くなるとわずか 10 ppm でも自覚症状や体調不良が表れる 1)。
イギリスで 1961～1980 年に届出された職業性チアノーゼ 310 症例中 36 例が PT、6 例が OT であった。気温の高い 7～9 月に 169 例が発症し、そのうち経皮吸収が 77 人（45.6%）、吸入ばく露が 36 人（27.2%）、経皮および吸入吸収が 26 人（15.3%）であった。なお、メトヘモグロビンが測定された 147 例中 6 例が 50%以上(最大 65%)であった 2)。
雄ラット(系統不明)各群 10 匹に、p-トルイジンを 0、10、13.8、66.8、125.7 mg/kg bw/day で 4 週間混餌投与した結果、66.8mg/kg/day 以上の群で肝相対重量の増加、125.7mg/kg/day 群で体重増加の抑制を認めたが、肉眼的病理で所見はみられなかった 3)。
雄 Wistar ラット各群 8 匹に、OT、MT、PT をそれぞれ 0、40、80、160 mg/kg bw/day で 3 ヶ月間、混餌投与した結果、全異性体で 40 mg/kg bw/day 以上投与群でメトヘモグロビン、肝還元型 GHS の有意な増加、OT、PT 40 mg/kg bw/day 投与群および MT 80 mg/kg bw/day 以上投与群で肝脂質過酸化指標（チオバルビツール酸反応性物質：TBARS）の有意な増加、OT 40mg/kg bw　/day 以上投与群、PT 160 mg/kg bw/day 投与群で体重増加の有意な抑制が観察された 4)。</td></tr>
</table>

			21 種類の芳香族アミノ化合物およびその誘導体の毒性・発がん性について、雄 SD ラット各群 25 匹に、PT 塩酸塩を 0、1,000、2,000 mg/kg 含有する餌を 18 ヶ月間投与、雌雄 CD-1 マウス各群 25 匹には 1,000、2,000 mg/kg 含有する餌を 6 ヶ月投与し、その後、0、500、1,000 mg/kg 含有する餌を 12 ヶ月投与した。雄ラットでは、腫瘍は認められなかった。雄マウスでは、高濃度群で肝細胞がん発生が有意であったが、雌マウスでは有意ではなかった５）。 以上より、動物試験の結果から、メトヘモグロビン、肝脂質過酸化指標の増加を臨界影響として、40 mg/kg/day を LOAEL と判断し、不確実係数を考慮した八時間濃度基準値 4 mg/m^3 を提案する。
	要の場合	その理由	□レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため □レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため □その他 （　　）
その他のコメント			経皮吸収があることから、経皮ばく露防止対策に留意する必要がある（皮膚吸収性有害物質）。 本物質の異性体である m-トルイジンについても濃度基準値が設定されており、本物質と同一の毒性作用機序によって同一の標的臓器に作用すると考えられることから、濃度基準告示で定める相加式を活用したばく露管理に留意する必要がある。

別紙 2-1

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	p-トルイジン				
2.	CAS番号	106-49-0				
3.	政令番号	通し番号				
		化審法官報整理番号	3-186			
4.	GHS分類	有害性項目	2006年度（平成18年度）	2014年度（平成26年度）		
		急性毒性（経口）	区分4	区分4		
		急性毒性（経皮）	区分3	区分3		
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外	分類対象外		
		急性毒性（吸入：蒸気）	分類できない	分類できない		
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	分類できない	分類できない		
		皮膚腐食性／刺激性	区分2	区分外		
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分2A	区分2A		
		呼吸器感作性	分類できない	分類できない		
		皮膚感作性	区分1	区分1		
		生殖細胞変異原性	分類できない	分類できない		
		発がん性	区分2	区分2		
		生殖毒性	分類できない	分類できない		
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分1（中枢神経系、血液系、腎臓、膀胱）	区分1 （中枢神経系、血液系、腎臓、膀胱）、区分3 （気道刺激性）		
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	区分1（血液系）	区分1 （血液系、膀胱）		
		誤えん有害性	分類できない	分類できない		
5.	職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA	2ppm(8.8mg/m³)(1996)			
		① ACGIH TLV-STEL	-			
		② 日本産業衛生学会 許容濃度	-			
		② 日本産業衛生学会 最大許容濃度	-			
		③ DFG MAK	-			
		③ DFG Peak lim	-			
		④ OSHA TWA	-			
		④ OSHA STEL	-			
		⑤ NIOSH TWA	-			
		⑤ NIOSH STEL	-			
		⑥ UK WEL TWA	-			
		⑥ UK WEL STEL	-			
		⑦ EU IOEL TWA	1ppm(4.46mg/m³)			
		⑦ EU IOEL STEL	2ppm(8.92mg/m³)			
6.	原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)				
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285 (2022) 許容濃度等の勧告（2022年度）				
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418				
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata				
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards:https://www.cdc.gov/niosh/npg/				
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf				
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values				

初期調査結果評価

専門家会議付議日：2024/8/19

<table>
<tr><td colspan="3">物質名</td><td>n-ブタン</td><td>CASRN</td><td>106-97-8</td></tr>
<tr><td colspan="3">詳細調査の要否</td><td colspan="3">■不要　　□要</td></tr>
<tr><td rowspan="4"></td><td rowspan="3">不要の場合</td><td rowspan="2">濃度基準値の提案</td><td colspan="3">八時間濃度基準値　：　500（単位：　ppm　）</td></tr>
<tr><td colspan="3">短時間濃度基準値　：　　（単位：　　）　　□天井値</td></tr>
<tr><td>根拠論文等</td><td colspan="3">1) Stewart RD, Herrmann AA, Baretta ED, Forster HV, Sikora JJ, Newton PE, Soto RJ. Acute and repetitive human exposure to isobutane. Scand J Work Environ Health. 1977 Dec;3(4):234-43.
2) Aranyi C, O'Shea WJ, Halder CA, Holdsworth CE, Cockrell BY. Absence of hydrocarbon-induced nephropathy in rats exposed subchronically to volatile hydrocarbon mixtures pertinent to gasoline. Toxicol Ind Health. 1986 Jul;2(1):85-98.</td></tr>
<tr><td>コメント</td><td colspan="3">8 人のヒトボランティア（男性 4 名、女性 4 名)に環境制御チャンバー内で 1 分間または 1、2、8 時間、250、500、1,000 ppm のイソブタンを単回ばく露したところ、投与関連の有害影響は観察されなかった。また、500 ppm のイソブタンに 1 日 1、2、8 時間、週 5 日、2 週間ばく露し、生理学的測定のために、心臓及び肺の反応の評価、血液パラメーター、自発脳波、視覚誘発電位、認知検査、及び ACTH 刺激を実施した結果、有意な影響は見られなかった 1)。
雌雄 F344 ラット（ばく露時 8 週齢）の（対照群の雄 40 匹、雌 20 匹、ばく露群の雄各群 20 匹、雌各群 10 匹）に 0、1,000、4,500 ppm の n-ブタンと n-ペンタン混合物（50:50）およびイソブタン／イソペンタン混合物（50:50）を、6 時間/日、5 日/週、最大 90 日間吸入ばく露した結果、用量相関性のないが臨床症状（一過性の円背位、嗜眠、断続的振戦）を示した。イソブタン／イソペンタン混合物の 1000ppm ばく露群では、期間中の 28 日目の剖検で種特異的な腎臓の変化に伴う腎スコアの上昇がみられたが、ばく露終了時の腎スコアは両群での差は見られず、また他のばく露群では有意な臓器毒性の証拠は観察されなかった 2)。
以上より、n-ブタンとしてのばく露によるヒトの NOAEC を 500 ppm (1,200 mg/m^3)と判断し、これを八時間濃度基準値として提案する。</td></tr>
<tr><td rowspan="2">要の場合</td><td>その理由</td><td colspan="3">□レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため
□レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため
□その他
（　　）</td></tr>
<tr><td colspan="3">その他のコメント</td><td colspan="3"></td></tr>
</table>

別紙 2-1

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	n-ブタン				
2.	CAS番号	106-97-8				
3.	政令番号	通し番号				
		化審法官報整理番号	2-4			
4.	GHS分類	有害性項目	2006年度 （平成18年度）	2019年度 （令和元年度）		
		急性毒性（経口）	分類対象外	区分に該当しない		
		急性毒性（経皮）	分類対象外	区分に該当しない		
		急性毒性（吸入：ガス）	区分外	区分に該当しない		
		急性毒性（吸入：蒸気）	分類対象外	区分に該当しない		
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	分類対象外	区分に該当しない		
		皮膚腐食性／刺激性	分類できない	区分に該当しない		
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	分類できない	区分に該当しない		
		呼吸器感作性	分類できない	分類できない		
		皮膚感作性	分類できない	分類できない		
		生殖細胞変異原性	分類できない	分類できない		
		発がん性	分類できない	分類できない		
		生殖毒性	分類できない	分類できない		
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分3（麻酔作用）	区分3（麻酔作用）		
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	分類できない	区分1（中枢神経系）		
		誤えん有害性	分類対象外	分類対象外		
5.	職業ばく露限界値の有無 (④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA	-			
		① ACGIH TLV-STEL	1000 ppm (Explosion hazard:爆発性の障害) (2017)			
		② 日本産業衛生学会 許容濃度	500 ppm (1200mg/㎥) (1988)			
		② 日本産業衛生学会 最大許容濃度	-			
		③ DFG MAK	1000ppm (2400mg/㎥) (1966)			
		③ DFG Peak lim	II (4) (1983)			
		④ OSHA TWA	-			
		④ OSHA STEL	-			
		⑤ NIOSH TWA	800 ppm (1900mg/㎥)			
		⑤ NIOSH STEL	-			
		⑥ UK WEL TWA	600 ppm (1450mg/㎥)			
		⑥ UK WEL STEL	750 ppm (1810mg/㎥)			
		⑦ EU IOEL TWA	-			
		⑦ EU IOEL STEL	-			
6.	原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)				
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285（2022) 許容濃度等の勧告（2022年度）				
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc00 2/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418				
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata				
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards:https://www.cdc.gov/niosh/npg/				
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf				
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values				

詳細調査結果評価

専門家会議付議日：2024/9/13

物質名	2-プロピン-1-オール	CASRN	107-19-7
濃度基準値の提案	八時間濃度基準値　：　1（単位：ppm ）		
	短時間濃度基準値　：　（単位：　）　□天井値		
追加で収集した根拠論文の有無	有　・　無		
濃度基準値の設定として採用した根拠論文と、その理由	1) National Toxicology Program. Toxicology and carcinogenesis studies of propargyl alcohol (CAS No. 107-19-7) in F344/N rats and B6C3F1 mice (inhalation studies). Natl Toxicol Program Tech Rep Ser. 2008 Sep;(552):1–172. 2) BASF AG. 1992b. Study on the Inhalation Toxicity of Propargyl Alcohol as a Vapor in Rats- 90 Day Test [in German]. Project No. 5010969/ 88100, BG No. 116. BASF, Ludwigshafen, Germany. November 4, 1992. cited in Acute Exposure Guideline Levels for Selected Airborne Chemicals, Vol.14, pp176-209. Committee on Acute Exposure Guideline Levels Committee on Toxicology Board on Environmental Studies and Toxicology Division on Earth and Life Studies. ＜理由＞ 文献１、２は共に GLP に準じたデザインでの試験が実施されており、亜慢性実験であることからキー論文候補とした。		
濃度基準値の提案の理由	雌雄 F344 ラット各群 10 匹に 0、4、8、16、32、64ppm のプロパルギルアルコール（2-プロピン-1-オール）を 1 日 6 時間、週 5 日、14 週間全身吸入ばく露した結果、肉眼的病変やその他の顕著な毒性反応は見られなかった。雄ラットでは 16ppm 以上ばく露群で雌雄に嗅上皮過形成が用量依存的に検出され、32ppm 以上ばく露群では雌雄で嗅上皮の壊死が発生した。32 および 64ppm ばく露 3 日後の雌で血清コリンエステラーゼ活性の有意な低下が検出されたが、雄では 23 日目まで影響は認められなかった。なお、ブチリルコリンエステラーゼに特異的な阻害剤を用いた分析により、これらの低下はブチリルコリンエステラーゼによるものと考えられた。32 および 64ppm ばく露 3 日後および 23 日目の雌雄で血中尿素窒素の有意な増加が観察されたが、ばく露終了時には有意差は見られなかった。血液学的パラメータは影響を受けなかった 1)。 雌雄 Wistar ラット各群 10 匹に 1、5、25ppm のプロパルギルアルコール蒸気（純度 99%）を 1 日 6 時間、週 5 日、合計 65 回ばく露した結果、死亡率や毒性の臨床症状、臨床化学および血液学的評価は認められなかった。最初の 2 週間は雄で統計的に有意な体重増加の抑制が認められたが、試験終了時には体重増加に有意な影響は認められなかった。25ppm ばく露群では、腎臓の絶対および相対重量が増加した。これらのラットでは血清コリンエステラーゼ活性もわずかに低下したが、肉眼的または病理組織学的な影響は認められなかった 2)。 以上より、動物試験の結果から、嗅上皮の過形成を臨界影響とした 8 ppm を NOAEL と判断し、不確実係数等を考慮した 1 ppm を八時間濃度基準値として提案する。		
その他のコメント	経皮吸収があることから、経皮ばく露防止対策に留意する必要がある（皮膚吸収性有害物質）。		

別紙 2-1

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	2-プロピン-1-オール	
2.	CAS番号	107-19-7	
3.	政令番号	通し番号	–
		化審法官報整理番号	2-272

		有害性項目	2006年度（平成18年度）	2018年度（平成30年度）		
4.	GHS分類	急性毒性（経口）	区分2	区分3		
		急性毒性（経皮）	区分1	区分1		
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外	分類対象外		
		急性毒性（吸入：蒸気）	区分2	区分3		
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	分類できない	分類できない		
		皮膚腐食性／刺激性	区分1B	区分1B		
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分1	区分1		
		呼吸器感作性	分類できない	分類できない		
		皮膚感作性	区分外	分類できない		
		生殖細胞変異原性	区分2	分類できない		
		発がん性	分類できない	区分2		
		生殖毒性	分類できない	分類できない		
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分3（麻酔作用）	区分3（気道刺激性）		
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	区分1（肝臓、腎臓）	区分1（呼吸器、肝臓、腎臓）		
		誤えん有害性	分類できない	分類できない		

5.	職業ばく露限界値の有無 (④～⑦は参考)	①	ACGIH	TLV-TWA	1 ppm (2.3 mg/m^3) (1969)
				TLV-STEL	-
		②	産業衛生学会	許容濃度	-
				最大許容濃度	-
		③	DFG	MAK	2 ppm (4.7 mg/m^3) (1969)
				Peak lim	Ⅰ(2) (2000)
		④	OSHA	TWA	-
				STEL	-
		⑤	NIOSH	TWA	1 ppm (2 mg/m^3)
				STEL	-
		⑥	UK WEL	TWA	1 ppm (2.3 mg/m^3)
				STEL	3 ppm (7 mg/m^3)
		⑦	EU IOEL	TWA	-
				STEL	-

6.	原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285（2022) 許容濃度等の勧告（2022年度）
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata/569
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards: https://www.cdc.gov/niosh/npg/npgd0006.html
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values

初期調査結果評価

専門家会議付議日：2024/8/19

<table>
<tr><td colspan="3">物質名</td><td>りん酸ジ-ノルマル-ブチル</td><td>CASRN</td><td>107-66-4</td></tr>
<tr><td colspan="3">詳細調査の要否</td><td colspan="3">■不要　　□要</td></tr>
<tr><td rowspan="4"></td><td rowspan="3">不要の場合</td><td rowspan="2">濃度基準値の提案</td><td colspan="3">八時間濃度基準値　：　5　　（単位：mg/m^3 ）</td></tr>
<tr><td colspan="3">短時間濃度基準値　：（単位：　　）　　□天井値</td></tr>
<tr><td>根拠論文等</td><td colspan="3">1) Japanese Ministry of Health and Welfare: Dibutyl Phosphate (CAS No 107-66-4), pp 55–58 in Toxicity Testing Reports of Environmental Chemicals, Vol 2, Rpt No ISSN 1340-3842. Chemicals Investigation Promoting Council, Tokyo, Japan (1995)（化学物質毒性試験報告　2 巻）</td></tr>
<tr><td>コメント</td><td colspan="3">雌雄 SD ラット（雄 9 週齢、雌 8 週齢）各群 10 匹に 0、30、100、300、1,000 mg/kg/日（雄 44 日間、雌 40～51 日間）のりん酸ジ-ノルマル-ブチル（DBP）を強制経口投与したところ、雄ラットにおいて、100 mg/kg/日以上の投与群では、膀胱粘膜に変性や潰瘍の形成を伴う上皮の過形成が、300 mg/kg/日以上の投与群では、胃の前胃部に上皮の角化亢進や過形成による粘膜の肥厚が認められた。さらに、1,000mg/kg/日投与群では、上皮の変性を伴った盲腸の拡張が認められ、体重増加は抑制され、死亡例も認められた。一方、雌ラットについても、100mg/kg/日以上の投与群で、雄ラットと同様に膀胱や胃の粘膜に障害が認められ、1,000mg/kg/日投与群では死亡も認められたほか、肝重量が増加していた。さらに、100mg/kg/日以上の投与群で、分娩時あるいは分娩後に出産児の全例が死亡した雌ラットが認められた。これらの雌ラットには、胃粘膜にびらんや潰瘍が共通して認められ、さらに、肝細胞の脂肪化および副腎皮質細胞の空胞化なども認められた 1)。
以上より、動物試験の結果から胃および膀胱における粘膜障害を臨界影響とした NOAEL を 30mg/kg/日と判断し、不確実係数等を考慮した 5 mg/m^3 を八時間濃度基準値として提案する。</td></tr>
<tr><td>要の場合</td><td>その理由</td><td colspan="3">□レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため
□レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため
□その他
（　　）</td></tr>
<tr><td colspan="3">その他のコメント</td><td colspan="3">経皮吸収があることから、経皮ばく露防止対策に留意する必要がある（皮膚吸収性有害物質）。</td></tr>
</table>

別紙 2-1

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	りん酸ジ-ノルマル-ブチル				
2.	CAS番号	107-66-4				
3.	政令番号	通し番号				
		化審法官報整理番号	2-1986			
4.	GHS分類	有害性項目	2006年度 （平成18年度）	2019年度 （令和元年度）		
		急性毒性（経口）	区分5	区分に該当しない		
		急性毒性（経皮）	分類できない	分類できない		
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外	区分に該当しない		
		急性毒性（吸入：蒸気）	分類できない	分類できない		
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	分類できない	分類できない		
		皮膚腐食性／刺激性	区分2	区分1		
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分2A	区分1		
		呼吸器感作性	分類できない	分類できない		
		皮膚感作性	分類できない	区分に該当しない		
		生殖細胞変異原性	分類できない	分類できない		
		発がん性	分類できない	分類できない		
		生殖毒性	区分外	分類できない		
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分3（気道刺激性、麻酔作用）	区分3（気道刺激性）		
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	区分2（膀胱、肝臓、副腎）	分類できない		
		誤えん有害性	分類できない	分類できない		
5.	職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA	5mg/㎥(0.6ppm)(IFV)(2009)			
		① ACGIH TLV-STEL	-			
		② 日本産業衛生学会 許容濃度	-			
		② 日本産業衛生学会 最大許容濃度	-			
		③ DFG MAK	-			
		③ DFG Peak lim	-			
		④ OSHA TWA	1ppm			
		④ OSHA STEL	2ppm			
		⑤ NIOSH TWA	1ppm(5mg/㎥)			
		⑤ NIOSH STEL	2ppm(10mg/㎥)、2ppm(C)			
		⑥ UK WEL TWA	1ppm(8.7mg/㎥)			
		⑥ UK WEL STEL	2ppm(17mg/㎥)			
		⑦ EU IOEL TWA	-			
		⑦ EU IOEL STEL	-			
6.	原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)				
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285（2022) 許容濃度等の勧告（2022年度）				
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc00 2/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418				
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata				
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards:https://www.cdc.gov/niosh/npg/				
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf				
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values				

初期調査結果評価

専門家会議付議日：2024/9/13→12/09

<table>
<tr><td colspan="3">物質名</td><td>2-メチルペンタン</td><td>CASRN</td><td>107-83-5</td></tr>
<tr><td colspan="3">詳細調査の要否</td><td colspan="3">■不要　　□要</td></tr>
<tr><td rowspan="4">不要の場合</td><td rowspan="2">濃度基準値の提案</td><td colspan="3">八時間濃度基準値　：　200　（単位：ppm　）</td></tr>
<tr><td colspan="3">短時間濃度基準値　：　　（単位：　　）　□天井値</td></tr>
<tr><td>根拠論文等</td><td colspan="3">1) Frontali N, Amantini MC, Spagnolo A, Guarcini AM, Saltari MC, Brugnone F, Perbellini L. Experimental neurotoxicity and urinary metabolites of the C5-C7 aliphatic hydrocarbons used as glue solvents in shoe manufacture. Clin Toxicol. 1981 Dec;18(12):1357-67.
2) Chung, Yong Hyun. "Subchronic inhalation toxicity study on 2-Metylpentane in SD rats." Journal of Korean Society of Occupational and Environmental Hygiene, 2014: 24(2): 169-181.</td></tr>
<tr><td>コメント</td><td colspan="3">SD ラット（匹数不明）に 1,500 ppm の 2-メチルペンタン（純度 98%）を 9 時間/日、5 日/週、14 週間吸入ばく露した結果、有意な体重増加抑制を認めたが（抑制率不明）、神経毒性を含む全身的または局所的な所見は見られなかった 1)。
雌雄 SD ラット各群 10 匹に 0、290、1,160、4,640 ppm（実測 0、281、1,163、4,636 ppm）の 2-メチルペンタン（純度 93.63%）を 6 時間/日、5 日/週、13 週間吸入ばく露した結果、4,640 ppm ばく露群の雄において、尿細管の嚢胞性変化および尿細管の再生が認められた（注：290、1,160 ppm でも尿細管の再生が認められるが、対照群との差が見られないことから有害影響とはしなかった）。その他のばく露群において、雌雄ともに有害影響は認められなかった 2)。
以上より、動物実験の結果から、尿細管の嚢胞性変化および再生を臨界影響とした NOAEL を 1,160ppm と判断し、不確実係数等を考慮した 200ppm を八時間濃度基準値として提案する。</td></tr>
<tr><td>要の場合</td><td>その理由</td><td colspan="3">□レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため
□レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため
□その他　（　　）</td></tr>
<tr><td colspan="3">その他のコメント</td><td colspan="3"></td></tr>
</table>

別紙 2-1

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	2-メチルペンタン				
2.	CAS番号	107-83-5				
3.	政令番号	通し番号	–			
		化審法官報整理番号	2-6			
4.	GHS分類	有害性項目	2016年度 （平成28年度）			
		急性毒性（経口）	分類できない			
		急性毒性（経皮）	分類できない			
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外			
		急性毒性（吸入：蒸気）	分類できない			
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	分類できない			
		皮膚腐食性／刺激性	区分2			
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	分類できない			
		呼吸器感作性	分類できない			
		皮膚感作性	分類できない			
		生殖細胞変異原性	分類できない			
		発がん性	分類できない			
		生殖毒性	分類できない			
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	分類できない			
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	分類できない			
		誤えん有害性	分類できない			
5.	職業ばく露限界値の有無 (④～⑦は参考)	① ACGIH	TLV-TWA	200ppm（2023）		
			TLV-STEL	-		
		② 産業衛生学会	許容濃度	-		
			最大許容濃度	-		
		③ DFG	MAK	500 ppm (1,800 mg/m^3) (2008)		
			Peak lim	Ⅱ(2) (2001)		
		④ OSHA	TWA	-		
			STEL	-		
		⑤ NIOSH	TWA	100 ppm (350 mg/m^3)		
			STEL	C 510 ppm (1,800 mg/m^3) (15 min)		
		⑥ UK WEL	TWA	-		
			STEL	-		
		⑦ EU IOEL	TWA	-		
			STEL	-		
6.	原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)				
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285（2022) 許容濃度等の勧告（2022年度）				
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418				
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata/569				
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards: https://www.cdc.gov/niosh/npg/npgd0006.html				
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf				
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values				

詳細調査結果評価

専門家会議付議日：2024/7/1→7/22

物質名	4-メチル-2-ペンタノール	CASRN	108-11-2
濃度基準値の提案	八時間濃度基準値　：20　（単位：ppm　）		
	短時間濃度基準値　：40　（単位：ppm　）　□天井値		
追加で収集した根拠論文の有無	有　・　無		
濃度基準値の設定として採用した根拠論文と、その理由	1) Silverman L, Schulte HF, First MW. Further studies on sensory response to certain industrial solvent vapors. J Ind Hyg Toxicol. 1946 Nov;28(6):262–6 2) Blair, D. (1982) Toxicity of Solvents: Six Week Inhalation Study of Methyl Isobutyl Carbinol in Rats. Group Research Report No. SBGR.81.331. Shell Research Limited, Sittingbourne Research Centre, London. As cited in: OECD: SIDS Initial Assessment Report for 4-Methyl pentan-2-ol. SIAM 21. Washington, DC, USA(2005) ＜理由＞ 文献 1 は短時間ばく露による影響として、本物質単独の試験結果がみられている。文献 2 は MIBC（Methyl Isobutyl Carbinol:4-メチル-2-ペンタノール）単独投与による希少な実験結果である。なお、最大投与量で有害性影響がみられなかったとしている。		
濃度基準値の提案の理由	12 人の男女ボランティアに本物質工業品の 50 ppm をチャンバー内で 15 分間ばく露した結果、眼の刺激を生じたが、臭気は感知されなかった。鼻と喉の刺激は 50 ppm へのばく露後のみ生じた 1)。 雌雄ラット（系統不明）各群 12 匹に 0、0.211、0.825、3.70 mg/L（0、50.5、198、または 886 ppm）の MIBC 蒸気に 1 日 6 時間、週 5 日、6 週間吸入ばく露した結果、死亡例、毒性の臨床症状、体重への影響、は認められなかった。高用量投与群では雌で血漿アルカリホスファターゼの増加、雄で腎臓重量増加および尿蛋白が検出されたが、ばく露に関連した病理組織学的影響（腎臓を含む）は観察されなかった 2)。 以上より、動物実験の結果から、臨界影響を腎障害とした NOAEL を 198 ppm と判断し、不確実係数等を考慮した 20 ppm を八時間濃度基準値として提案する。また、ヒトのばく露試験の結果から短時間濃度基準値として 40 ppm を提案する。		
その他のコメント	経皮吸収があることから、経皮ばく露防止対策に留意する必要がある（皮膚吸収性有害物質）。		

別紙 2-1

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	4-メチル-2-ペンタノール	
2.	CAS番号	108-11-2	
3.	政令番号	通し番号	–
		化審法官報整理番号	2-217

4. GHS分類				
有害性項目	2006年度（平成18年度）	2014年度（平成26年度）	2021年度（令和3年度）	
急性毒性（経口）	区分5	区分外	区分に該当しない	
急性毒性（経皮）	区分5	区分外	区分に該当しない	
急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外	分類対象外	区分に該当しない	
急性毒性（吸入：蒸気）	分類できない	分類できない	分類できない	
急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	分類できない	分類できない	区分に該当しない	
皮膚腐食性／刺激性	区分3	区分外	区分2	
眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分2A-2B	区分2A	区分2A	
呼吸器感作性	分類できない	分類できない	分類できない	
皮膚感作性	分類できない	区分外	区分に該当しない	
生殖細胞変異原性	分類できない	分類できない	区分に該当しない	
発がん性	分類できない	分類できない	分類できない	
生殖毒性	分類できない	分類できない	分類できない	
特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分3（気道刺激性、麻酔作用）	区分3 （気道刺激性、麻酔作用）	区分3（気道刺激性、麻酔作用）	
特定標的臓器毒性（反復暴露）	分類できない	分類できない	区分1（中枢神経系）	
誤えん有害性	分類できない	分類できない	分類できない	

5. 職業ばく露限界値の有無 (④～⑦は参考)			
①	ACGIH	TLV-TWA	20 ppm (83 mg/m^3) (2020)
		TLV-STEL	40 ppm (167 mg/m^3) (2020)
②	産業衛生学会	許容濃度	-
		最大許容濃度	-
③	DFG	MAK	20 ppm (85 mg/m^3) (2001)
		Peak lim	Ⅰ(1) (2001)
④	OSHA	TWA	25 ppm (100 mg/m^3)
		STEL	-
⑤	NIOSH	TWA	25 ppm (100 mg/m^3)
		STEL	40 ppm (165 mg/m^3)
⑥	UK WEL	TWA	25 ppm (106 mg/m^3)
		STEL	40 ppm (170 mg/m^3)
⑦	EU IOEL	TWA	-
		STEL	-

6. 原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト	
①	ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)
②	産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285 （2022) 許容濃度等の勧告（2022年度）
③	List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418
④	OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata/569
⑤	CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards: https://www.cdc.gov/niosh/npg/npgd0006.html
⑥	UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf
⑦	EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values

初期調査結果評価

専門家会議付議日：2024/10/11

<table>
<tr><td colspan="3">物質名</td><td>m-トルイジン</td><td>CASRN</td><td>108-44-1</td></tr>
<tr><td colspan="3">詳細調査の要否</td><td colspan="3">■不要　　□要</td></tr>
<tr><td rowspan="4">不要の場合</td><td rowspan="2">濃度基準値の提案</td><td colspan="3">八時間濃度基準値　：　　4（単位：　mg/m^3　）</td></tr>
<tr><td colspan="3">短時間濃度基準値　：　　（単位：　　）　　□天井値</td></tr>
<tr><td>根拠論文等</td><td colspan="3">1) Goldblatt MW. Research in industrial health in the chemical industry. Br J Ind Med. 1955 Jan;12(1):1-20.
2) (財)食品薬品安全センター。m-トルイジンのラットを用いる反復経口投与毒性・生殖発生毒性併合試験。Pp79-97
3) Jodynis-Liebert J, Bennasir HA. Effect of dietary fat on selected parameters of toxicity following 1- or 3-month exposure of rats to toluidine isomers. Int J Toxicol. 2005 Sep-Oct;24(5):365-76.
4) Weisburger EK, Russfield AB, Homburger F, Weisburger JH, Boger E, Van Dongen CG, Chu KC. Testing of twenty-one environmental aromatic amines or derivatives for long-term toxicity or carcinogenicity. J Environ Pathol Toxicol. 1978 Nov-Dec;2(2):325-56.</td></tr>
<tr><td>コメント</td><td colspan="3">ヒトが Toluidines (o-トルイジン(OT)、m-トルイジン(MT)、p-トルイジン(PT))40 ppm に 60 分間ばく露すると重篤な中毒、ばく露時間が長くなるとわずか 10 ppm でも自覚症状や体調不良が表れる 1)。
雌雄 SD ラット各群 13 匹に 0、30、100、300 mg/kg bw/day のＭＴを、交配前・交配期間各 2 週間、さらに雄では交配期間終了後 2 週間、雌では妊娠期間・分娩後保育 3 日間で強制経口投与した結果、100 mg/kg bw/day 以上投与群で有意な大球性貧血、肝及び脾の色素沈着及び髄外造血の亢進等溶血性貧血、30 mg/kg bw/day 投与群で脾のわずかな色素沈着と髄外造血があった。生殖毒性では、雌雄の交尾及び受胎能力、胚の着床に対する影響、分娩状態にも異常はなかったが、100 mg/kg bw/day 投与群以上で早期全胚吸収がみられ、300 mg/kg bw/day 投与群の出産率は 0%であった 2)。
雄 Wistar ラット各群 8 匹に、OT、MT、PT をそれぞれ 0、40、80、160 mg/kg bw/day で 3 ヶ月間、混餌投与した結果、全異性体の 40 mg/kg bw/day 以上投与群でメトヘモグロビン、肝還元型 GHS の有意な増加、MT 80 mg/kg bw/day 以上投与群で肝脂質過酸化指標（チオバルビツール酸反応性物質：TBARS）の有意な増加が観察された 3)。
21 種類の芳香族アミノ化合物およびその誘導体の毒性・発がん性について、雄 SD ラット各群 25 匹に MT 塩酸塩 0、8,000、16,000 mg/kg 含有する餌を 3 ヶ月間投与、その後、0、4,000、8,000 mg/kg 含有する餌を 15 ヶ月投与した。また、雌雄 CD-1 マウス各群 25 匹に MT 塩酸塩 0、16,000、32,000mg/kg を含有する餌を 5 ヶ月投与し、その後、雄は 0、4,000、8,000 mg/kg、雌は 0、8,000、16,000mg /kg 含有する餌を 13 ヶ月間投与した結果、ラット・マウスともに有意ながん発生はなかった４）。</td></tr>
</table>

			以上より、動物試験の結果から、メトヘモグロビン、肝脂質過酸化指標の増加を臨界影響とした 40 mg/kg bw/day を LOAEL と判断し、不確実係数を考慮した八時間濃度基準値 4 mg/m^3 を提案する。
	要の場合	その理由	□レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため □レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため □その他 （　　）
その他のコメント			経皮吸収があることから、経皮ばく露防止対策に留意する必要がある（皮膚吸収性有害物質）。 本物質の異性体である p-トルイジンについても濃度基準値が設定されており、本物質と同一の毒性作用機序によって同一の標的臓器に作用すると考えられることから、濃度基準告示で定める相加式を活用したばく露管理に留意する必要がある。

別紙 2-1

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	m-トルイジン				
2.	CAS番号	108-44-1				
3.	政令番号	通し番号				
		化審法官報整理番号	3-186			
4.	GHS分類	有害性項目	2006年度（平成18年度）	2017年度（平成29年度）		
		急性毒性（経口）	区分4	区分4		
		急性毒性（経皮）	区分5	区分外		
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外	分類対象外		
		急性毒性（吸入：蒸気）	分類できない	分類できない		
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	分類できない	分類できない		
		皮膚腐食性／刺激性	区分2	区分2		
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分2A-2B	区分2		
		呼吸器感作性	分類できない	分類できない		
		皮膚感作性	分類できない	分類できない		
		生殖細胞変異原性	分類できない	分類できない		
		発がん性	区分外	分類できない		
		生殖毒性	区分2	区分2		
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分1（血液）	区分1（血液系）		
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	区分2（血液）	区分1（血液系）、区分2（腎臓）		
		誤えん有害性	分類できない	分類できない		
5.	職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA	2ppm(8.8mg/㎥)(1996)			
		① ACGIH TLV-STEL	-			
		② 日本産業衛生学会 許容濃度	-			
		② 日本産業衛生学会 最大許容濃度	-			
		③ DFG MAK	-			
		③ DFG Peak lim	-			
		④ OSHA TWA	-			
		④ OSHA STEL	-			
		⑤ NIOSH TWA	2mg/㎥			
		⑤ NIOSH STEL	-			
		⑥ UK WEL TWA	-			
		⑥ UK WEL STEL	-			
		⑦ EU IOEL TWA	-			
		⑦ EU IOEL STEL	-			
6.	原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)				
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285（2022) 許容濃度等の勧告（2022年度）				
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418				
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata				
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards:https://www.cdc.gov/niosh/npg/				
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf				
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values				

初期調査結果評価

専門家会議付議日：2024/10/11→2025/1/10

<table>
<tr><td colspan="3">物質名</td><td colspan="2">プロピレングリコールメチルエーテルアセタート</td><td>CASRN</td><td>108-65-6</td></tr>
<tr><td colspan="3">詳細調査の要否</td><td colspan="3">■不要　　□要</td></tr>
<tr><td rowspan="4"></td><td rowspan="3">不要の場合</td><td rowspan="2">濃度基準値の提案</td><td colspan="3">八時間濃度基準値　：　50　　（単位：　ppm　）</td></tr>
<tr><td colspan="3">短時間濃度基準値　：　　（単位：　　）　　□天井値</td></tr>
<tr><td>根拠論文等</td><td colspan="3">1) Miller RR, Hermann EA, Young JT, Calhoun LL, Kastl PE. Propylene glycol monomethyl ether acetate (PGMEA) metabolism, disposition, and short-term vapor inhalation toxicity studies. Toxicol Appl Pharmacol. 1984 Sep 30;75(3):521-30.</td></tr>
<tr><td>コメント</td><td colspan="3">雌雄 Fischer ラットおよび B6C3F1 マウス各群 5 匹に 0、300、1,000、3,000 ppm（0、1,620、5,390、16,180 mg/m^3）のプロピレングリコールメチルエーテルアセタート（1-メトキシプロピル-2-アセテート）蒸気を 6 時間/日、5 日連続、および週末をはさみその後 4 日連続で計 2 週間吸入ばく露した結果、雌ラット 3,000 ppm ばく露群では病理組織学的変化は認められなかったが、相対肝重量の増加が見られた。雄ラット 3,000ppm ばく露群で腎臓の近位尿細管で好酸性顆粒の発生率がわずかに増加し、1,000ppm ではその程度はかなり低かった。また、ラット 3,000ppm ばく露群の嗅上皮に変性が生じた。マウスでは、これらの影響はすべてのばく露群で見られ濃度依存的であった。さらに雌雄マウス 1,000ppm 以上ばく露群の多くに呼吸上皮化生（細胞の分化または嗅上皮の呼吸性上皮への置換）が観察され、雌マウス 300ppm ばく露群でも 1 匹に認められた。マウス 1,000ppm 以上ばく露群の一部の鼻孔に急性滲出性炎症が観察された。1)。
以上より、動物実験の結果から、呼吸上皮化生を臨界影響とした LOEL を 300ppm と判断し、不確実係数等を考慮した 50ppm を八時間濃度基準値として提案する。</td></tr>
<tr><td>要の場合</td><td>その理由</td><td colspan="3">□レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため
□レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため
□その他　（　　）</td></tr>
<tr><td colspan="3">その他のコメント</td><td colspan="3"></td></tr>
</table>

別紙 2-1

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	プロピレングリコールメチルエーテルアセタート				
2.	CAS番号	108-65-6				
3.	政令番号	通し番号	25356／25446／26358			
		化審法官報整理番号	2-3144			
4.	GHS分類	有害性項目	2008年度（平成20年度）	2009年度（平成21年度）		
		急性毒性（経口）	区分外	－		
		急性毒性（経皮）	区分外	－		
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外	－		
		急性毒性（吸入：蒸気）	分類できない	－		
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	分類できない	－		
		皮膚腐食性／刺激性	区分外	－		
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分2B	区分2B		
		呼吸器感作性	分類できない	－		
		皮膚感作性	区分外	－		
		生殖細胞変異原性	分類できない	－		
		発がん性	分類できない	－		
		生殖毒性	区分外	－		
		特定標的臓器毒性（単回ばく露）	区分3（麻酔作用、気道刺激性）	区分3（麻酔作用、気道刺激性）		
		特定標的臓器毒性（反復ばく露）	分類できない	－		
		誤えん有害性	分類できない	－		
5.	職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)	① ACGIH	TLV-TWA	-		
			TLV-STEL	-		
		② 日本産業衛生学会	許容濃度	-		
			最大許容濃度	-		
		③ DFG	MAK	50ppm(270mg/m³)(1991)		
			Peak lim	I(1)(2000)		
		④ OSHA	TWA	-		
			STEL	-		
		⑤ NIOSH	TWA	-		
			STEL	-		
		⑥ UK WEL	TWA	50ppm(274mg/m³)		
			STEL	100ppm(548mg/m³)		
		⑦ EU IOEL	TWA	50ppm(275mg/m³)		
			STEL	100ppm(550mg/m³)		
6.	原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)				
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285 (2022) 許容濃度等の勧告（2022年度）				
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418				
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata				
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards:https://www.cdc.gov/niosh/npg/				
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf				
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values				

初期調査結果評価

専門家会議付議日：2024/5/28

<table>
<tr><td colspan="3">物質名</td><td>1,3,5-トリメチルベンゼン</td><td>CASRN</td><td>108-67-8</td></tr>
<tr><td colspan="3">詳細調査の要否</td><td colspan="3">■不要　　□要</td></tr>
<tr><td rowspan="4"></td><td rowspan="3">不要の場合</td><td rowspan="2">濃度基準値の提案</td><td colspan="3">八時間濃度基準値　：10　　（単位：ppm　）</td></tr>
<tr><td colspan="3">短時間濃度基準値　：　　（単位：　　）　　□天井値</td></tr>
<tr><td>根拠論文等</td><td colspan="3">1) Korsak Z, Rydzyński K. Neurotoxic effects of acute and subchronic inhalation exposure to trimethylbenzene isomers (pseudocumene, mesitylene, hemimellitene) in rats. Int J Occup Med Environ Health. 1996;9(4):341-9.
2) Korsak Z, Stetkiewicz J, Majcherek W, Stetkiewicz I, Jajte J, Rydzyński K. Subchronic inhalation toxicity of 1,2,3-trimethylbenzene (hemimellitene) in rats. Int J Occup Med Environ Health. 2000;13(3):223-32.
3) Korsak Z, Stetkiewicz J, Majcherek W, Stetkiewicz I, Jajte J, Rydzyński K. Sub-chronic inhalation toxicity of 1,2,4-trimethylbenzene (pseudocumene) in rats. Int J Occup Med Environ Health. 2000;13(2):155-64.</td></tr>
<tr><td>コメント</td><td colspan="3">雄の Wistar ラットに 1,2,3-TMB(CAS 526-73-8)および 1,2,4-TMB(CAS 95-63-6)をそれぞれ 25、100、250 ppm の濃度で 6 時間/日、5 日/週、3 ヶ月間吸入ばく露（蒸気）した。全ばく露群の臨床所見に異常はみられず、体重も対照群と有意差がなかった。1,2,3-TMB ばく露群では、100、250ppm でロータロッド試験での行動影響が、250 ppm で疼痛感受性の低下が、有意に認められた。1,2,4-TMB ばく露群では、250ppm でロータロッド試験での行動影響が、100、250ppm で疼痛感受性の低下が、有意に認められた 1)。
雌雄の Wistar ラットに 1,2,3-TMB の 123、492、1,230 mg/m^3 (25、100、250 ppm)を 1 日 6 時間、週 5 日、3 ヶ月間吸入ばく露したところ、雌では 25 ppm 以上で赤血球系の異常、雄では 250ppm で赤血球系の異常、赤血球数が減少したが、ヘモグロビン量、ヘマトクリット値には影響がなかった 2)。
雌雄の Wistar ラットに 1,2,4-TMB (CAS 95-63-6)を 123、492、1,230mg/m^3 (25、100、250 ppm)の濃度で 6 時間/日、5 日/週、3 ヶ月間吸入ばく露（蒸気）した。赤血球の減少が雄 250 ppm でみられたが、ヘモグロビン量、ヘマトクリット値には影響がなかった。凝固時間の短縮が雌の 100、250ppm で認められた。雌雄でばく露濃度に依存した肺胞マクロファージ数の増加が見られ、下気道への影響としている 3)。
以上により、動物試験の結果から神経毒性（行動影響および疼痛感受性の低下）および赤血球系の異常を臨界影響とした NOAEL を 25ppm と判断し、不確実係数等を考慮した八時間濃度基準として 10ppm を提案する。</td></tr>
<tr><td>要の場合</td><td>その理由</td><td colspan="3">□レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため
□レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため</td></tr>
<tr><td colspan="3">その他のコメント</td><td colspan="3">1,3,5-トリメチルベンゼン単独の試験結果は調査した範囲では認められなかったが、異性体による毒性の差は上記結果から顕著でないと考えられ、混合物の濃度基準値 10ppm を用いて評価してよいと判断した。</td></tr>
</table>

別紙 2-1

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	1,3,5-トリメチルベンゼン				
2.	CAS番号	108-67-8				
3.	政令番号	通し番号				
		化審法官報整理番号				
4.	GHS分類	有害性項目	2006年度（平成18年度）	2014年度（平成26年度）	2021年度（令和3年度）	
		急性毒性（経口）	分類できない	区分外	区分に該当しない	
		急性毒性（経皮）	分類できない	分類できない	分類できない	
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外	分類対象外	区分に該当しない	
		急性毒性（吸入：蒸気）	分類できない	分類できない	分類できない	
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	区分外	区分外	区分に該当しない	
		皮膚腐食性／刺激性	区分2	区分2	区分2	
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分2B	区分2B	区分2B	
		呼吸器感作性	分類できない	分類できない	分類できない	
		皮膚感作性	分類できない	分類できない	分類できない	
		生殖細胞変異原性	区分外	分類できない	区分に該当しない	
		発がん性	分類できない	分類できない	分類できない	
		生殖毒性	分類できない	分類できない	分類できない	
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分3（麻酔作用）	区分3 （気道刺激性、麻酔作用）	区分3（気道刺激性、麻酔作用）	
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	分類できない	区分1 （中枢神経系、呼吸器）	区分1（中枢神経系、呼吸器）	
		誤えん有害性	区分1	区分1	区分1	
5.	職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA	10ppm(2021)			
		① ACGIH TLV-STEL	-			
		② 日本産業衛生学会 許容濃度	25ppm(120mg/㎥)(1984)			
		② 日本産業衛生学会 最大許容濃度	-			
		③ DFG MAK	20ppm(100mg/㎥)(1998)			
		③ DFG Peak lim	II(2)			
		④ OSHA TWA	-			
		④ OSHA STEL	-			
		⑤ NIOSH TWA	25ppm(125mg/㎥)			
		⑤ NIOSH STEL	-			
		⑥ UK WEL TWA	-			
		⑥ UK WEL STEL	-			
		⑦ EU IOEL TWA	20ppm(100mg/㎥)			
		⑦ EU IOEL STEL	-			
6.	原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)				
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285（2022) 許容濃度等の勧告（2022年度）				
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc00 2/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418				
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata				
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards:https://www.cdc.gov/niosh/npg/				
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf				
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values				

初期調査結果評価

専門家会議付議日：2024/12/9→2025/1/10

<table>
<tr><td colspan="3">物質名</td><td>ジイソブチルケトン</td><td>CASRN</td><td>108-83-8</td></tr>
<tr><td colspan="3">詳細調査の要否</td><td colspan="3">■不要　　□要</td></tr>
<tr><td rowspan="5">不要の場合</td><td rowspan="3">濃度基準値の案</td><td colspan="3">八時間濃度基準値　：　15（単位：ppm ）</td></tr>
<tr><td colspan="3">短時間濃度基準値　：　（単位：　）　□天井値</td></tr>
<tr><td colspan="3">1) SILVERMAN L, SCHULTE HF, FIRST MW. Further studies on sensory response to certain industrial solvent vapors. J Ind Hyg Toxicol. 1946 Nov;28(6):262-6.
2) CARPENTER CP, POZZANI UC, WEIL CS. Toxicity and hazard of diisobutyl ketone vapors. AMA Arch Ind Hyg Occup Med. 1953 Oct;8(4):377-81.
3) Dodd DE, Losco PE, Troup CM, Pritts IM, Tyler TR. Hyalin droplet nephrosis in male Fischer-344 rats following inhalation of diisobutyl ketone. Toxicol Ind Health. 1987 Dec;3(4):443-57.
4) John L. O'Donoghue, Walter J. Krasavage. 90-DAY REPEATED ORAL ADMINISTRATION OF FIVE KETONES AND N-HEPTANE TO RATS. Unpublished, Eastman-Kodak, NTIS-OTS0571116 January 21. 1980.</td></tr>
<tr><td>根拠論文等</td><td colspan="3">コメント</td></tr>
<tr><td>コメント</td><td colspan="3">ヒトボランティア 3 人を対象に 50 および 100ppm のジイソブチルケトン蒸気を 3 時間吸入ばく露した結果、目、鼻、喉に軽度の刺激を引き起こした 1）。また、ヒトボランティア 12 人にジイソブチルケトンを単回吸入ばく露した結果、8 時間のばく露で大多数が不快感に耐えられる用量は 25ppm であり、50pm 以上では眼および上気道の刺激が見られた 1）。
雌雄 Sherman 系ラット各群 15 匹に 125、250、530、920、1,650ppm のジイソブチルケトン蒸気を、7 時間/日、5 日/週、6 週間反復吸入ばく露し、また雄混合種モルモット各群 10 匹に 125、250ppm のジイソブチルケトン蒸気を 7 時間/日、5 日/週、それぞれ 6 週間反復吸入ばく露した結果、両動物種とも 125ppm では有害作用はなかった。250 ppm では雌のラットで肝臓と腎臓の重量が増加したが、雄のモルモットでは肝臓の重量が減少した。なお両結果とも病理学的異常は見られなかった。ラット雌雄 530ppm および 920 ppm ばく露群での唯一の所見は肝および腎重量増加であり、雌雄 920 ppm ばく露群では軽度の病理学的異常を認めた。死亡率の増加は 1,650ppm でのみ見られた 2）。
雌雄 F344 ラット各群 10 匹にジイソブチルケトンの蒸気（2,6-Dimethyl-4-heptanone（本物質）83-84%、dimethyl heptanone 15%）を 0、100、300、900ppm（実測値:0、98、300、905 ppm）、6 時間/日、5 日/週で 9 日間吸入ばく露した結果、死亡は認められなかった。905ppm ばく露群では眼刺激の兆候（流涙、部分的な眼瞼閉鎖）が認められたが、眼科検査の結果陰性であった(匹数不明)。また、905 ppm ばく露群の雌雄において、肝臓の絶対/相対重量が増加した。ヒアリン滴腎症が認められたが、雄ラット特異的である。ヒアリン滴腎症以外には、近位尿細管刷子縁の小疱形成、ミトコンドリアの腫脹などが認められた 3）。
雄 CD ラット各群 8 匹に 1,000、2,000、4,000mg/kg bw/day のジイソブチルケトン(純度 67%)を 5 日/週、3 週間強制経口投与した結果、4,000mg/kg bw/day 投与群は投与後 1 週間以内にすべて死亡し、4,000mg/kg bw/day 投与群では 2 匹に肝細胞肥大およびヒアリン滴腎症が認められた。1,000mg/kg bw /day では投与に関連する異常は見られなかった。この試験を基にした最大耐用量 2,000mg/kg bw/day のジイソブチルケトン（純度 67%）を 5 日/週、90 日間強制経口投与した結果、臨床症状は見られず、すべてのラットで肝細胞肥大を伴う肝重量増加が、5 匹でヒアリン滴腎症を伴う腎重量増加が認められた。病理的な神経学的異常は見られなかった 4）。
以上より、動物試験の結果から、病理学的変化を伴わない肝・腎重量増加を臨界影響とした LOEL を 250ppm と判断し、不確実係数等を考慮した 15ppm を八時間濃度基準値として提案する。</td></tr>
<tr><td>要の場合</td><td>その理由</td><td colspan="3">□レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため
□レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため
□その他　（　　）</td></tr>
<tr><td colspan="3">その他のコメント</td><td colspan="3"></td></tr>
</table>

別紙 2-1

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	ジイソブチルケトン				
2.	CAS番号	108-83-8				
3.	政令番号	通し番号	3145			
		化審法官報整理番号	2-2475			
4.	GHS分類	有害性項目	2006年度（平成18年度）	2015年度（平成27年度）		
		急性毒性（経口）	区分外	区分外		
		急性毒性（経皮）	区分外	区分外		
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外	分類対象外		
		急性毒性（吸入：蒸気）	分類できない	分類できない		
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	分類できない	分類できない		
		皮膚腐食性／刺激性	区分外	区分外		
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分外	区分2B		
		呼吸器感作性	分類できない	分類できない		
		皮膚感作性	区分外	区分外		
		生殖細胞変異原性	分類できない	分類できない		
		発がん性	分類できない	分類できない		
		生殖毒性	区分外	分類できない		
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分3（気道刺激性）	区分1 （中枢神経系、肝臓）、区分3（気道刺激性、麻酔作用）		
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	分類できない	分類できない		
		誤えん有害性	区分2	分類できない		
5.	職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA	25ppm(145mg/m³)(1973)			
		① ACGIH TLV-STEL	-			
		② 日本産業衛生学会 許容濃度	-			
		② 日本産業衛生学会 最大許容濃度	-			
		③ DFG MAK	-			
		③ DFG Peak lim	-			
		④ OSHA TWA	25ppm			
		④ OSHA STEL	-			
		⑤ NIOSH TWA	25ppm(150mg/m³)			
		⑤ NIOSH STEL	-			
		⑥ UK WEL TWA	25ppm(148mg/m³)			
		⑥ UK WEL STEL	-			
		⑦ EU IOEL TWA	-			
		⑦ EU IOEL STEL	-			
6.	原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)				
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285（2022) 許容濃度等の勧告（2022年度）				
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418				
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata				
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards:https://www.cdc.gov/niosh/npg/				
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf				
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values				

初期調査結果評価

専門家会議付議日：2024/08/19

<table>
<tr><td colspan="3">物質名</td><td colspan="2">メチルシクロヘキサン</td><td>CASRN</td><td>108-87-2</td></tr>
<tr><td colspan="3">詳細調査の要否</td><td colspan="3">■不要　　□要</td></tr>
<tr><td rowspan="5"></td><td rowspan="4">不要の場合</td><td rowspan="2">濃度基準値の提案</td><td colspan="3">八時間濃度基準値　：100　　（単位：ppm　）</td></tr>
<tr><td colspan="3">短時間濃度基準値　：　　（単位：　　）　　□天井値</td></tr>
<tr><td>根拠論文等</td><td colspan="3">1) Kinkead E, Haun C, Schneider M, Vernot E, Macewen J. Chronic inhalation exposure of experimental animals to methylcyclohexane. Dayton (OH); 1985.
2) REACH. Methylcyclohexane. Repeated dose toxicity: Oral, 002 Supporting-Experimental result. 2022.
3) REACH. Methylcyclohexane. Repeated dose toxicity, 001 Key-Experimental result. 2022.</td></tr>
<tr><td>コメント</td><td colspan="3">F344 ラット(ばく露群と対照群を合わせて雄 n=65、雌 n=65)、ゴールデンシリアハムスター(ばく露群と対照群を合わせて雄 n=100)、C57BL/6J マウス(ばく露群と対照群を合わせて雌 n=200)、純血種のビーグル犬(ばく露群と対照群を合わせて n=8)にメチルシクロヘキサン 0、400、2,000ppm を 6 時間/日、5 日/週、1 年間吸入ばく露した結果、雄ラットの 2,000 ppm ばく露群で腎髄質の石灰化と腎乳頭上皮の過形成が有意に増加した。しかし、雌ラット、雌雄マウスおよびビーグル犬の 2,000ppm ばく露群では腎臓の変化は認めなかった 1)。また、腫瘍については、ラット、マウス、ハムスターについて有害影響は認められなかった（ビーグル犬は腫瘍性病変の評価がされていない）1)。
雌雄 SD ラット各群 5 匹に 0、100、300、1,000mg/kg/day のメチルシクロヘキサンを 1 回/日、7 日/週、28 日間経口投与した結果、 300 以上投与群の雄ラットで腎臓の硝子滴変性が有意に認められ、雌では 1,000 mg/kg/day で硝子滴が認められた 2)。
SD ラット（雄各群 6 匹、雌各群 5 匹）に 0、62.5、250、1,000mg/kg/day のメチルシクロヘキサンを 1 回/日、7 日/週、28 日間経口投与した結果、250mg/kg/day 以上投与群の雄ラットで腎尿細管に両側の硝子滴が認められた。また、250 以上投与群の雄ラットについて、肝臓、腎臓の絶対および相対重量が有意に増加した 3)。
以上より、動物試験の結果から、腎髄質の石灰化と腎乳頭上皮の過形成を臨界影響とした 400ppm を NOAEL と判断し、不確実係数等を考慮した 100ppm を八時間濃度基準値として提案する。</td></tr>
<tr><td>要の場合</td><td>その理由</td><td colspan="3">□レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため
□レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため
□その他　（　　）</td></tr>
<tr><td colspan="3">その他のコメント</td><td colspan="3">文献 2 および 3 は ACGIH-TLV の documentation にて引用されている。
文献 2 において腎毒性は雌雄に見られており、本物質では α2u-グロブリン以外の要因による腎毒性があると考えらえる。</td></tr>
</table>

別紙 2-1

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	メチルシクロヘキサン				
2.	CAS番号	108-87-2				
3.	政令番号	通し番号	213			
		化審法官報整理番号	3-2230			
4.	GHS分類	有害性項目	2006年度（平成18年度）	2014年度（平成26年度）	2019年度（令和元年度）	
		急性毒性（経口）	区分4	区分4	分類できない	
		急性毒性（経皮）	区分外	区分外	分類できない	
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外	分類対象外	分類対象外	
		急性毒性（吸入：蒸気）	区分外	区分外	区分4	
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	分類できない	分類できない	分類できない	
		皮膚腐食性／刺激性	区分3	区分3	区分外	
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分2B	区分2B	区分2B	
		呼吸器感作性	分類できない	分類できない	分類できない	
		皮膚感作性	分類できない	分類できない	分類できない	
		生殖細胞変異原性	分類できない	分類できない	分類できない	
		発がん性	分類できない	分類できない	分類できない	
		生殖毒性	分類できない	分類できない	分類できない	
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分3（麻酔作用）	区分3（麻酔作用）	区分3（麻酔作用、気道刺激性）	
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	分類できない	分類できない	区分2（腎臓）	
		誤えん有害性	区分1	区分1	区分1	
5.	職業ばく露限界値の有無 (④～⑦は参考)	① ACGIH	TLV-TWA	100 ppm (2023)		
			TLV-STEL	-		
		② 産業衛生学会	許容濃度	400 ppm (1,600 mg/m^3) (1986)		
			最大許容濃度	-		
		③ DFG	MAK	200 ppm (810 mg/m^3) (2000)		
			Peak lim	Ⅱ(1) (1983)		
		④ OSHA	TWA	500 ppm (2,000 mg/m^3)		
			STEL	-		
		⑤ NIOSH	TWA	400 ppm (1,600 mg/m^3)		
			STEL	-		
		⑥ UK WEL	TWA	-		
			STEL	-		
		⑦ EU IOEL	TWA	-		
			STEL	-		
6.	原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)				
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285（2022) 許容濃度等の勧告（2022年度）				
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418				
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata/569				
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards: https://www.cdc.gov/niosh/npg/npgd0006.html				
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf				
		⑦EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values				

初期調査結果評価

専門家会議付議日： 2024/10/11→2015/01/10

<table>
<tr><td colspan="3">物質名</td><td>チオフェノール</td><td>CASRN</td><td>108-98-5</td></tr>
<tr><td colspan="3">詳細調査の要否</td><td colspan="3">■不要　　□要</td></tr>
<tr><td rowspan="5">不要の場合</td><td rowspan="2">濃度基準値の提案</td><td colspan="3">八時間濃度基準値　：　0.5　（単位：mg/m^3 ）</td></tr>
<tr><td colspan="3">短時間濃度基準値　：　　（単位：　　）　　□天井値</td></tr>
<tr><td>根拠論文等</td><td colspan="3">1) Developmental toxicity of thiophenol(CAS #108-98-5) in Sprague-dawley(CD®)rats, National Toxicology Program, National Institute of Environmental Health Sciences, NC 27709 , March, 1994.TER92133, U.S Department of Health and Human Services Public Health Services, National Institutes of Health.
2) Final report of the reproductive toxicity of THIOPHENOL(CAS #108-98-5) administered by gavage to Sprague-dawley (CD®)rats, National Toxicology Program, National Institute of Environmental Health Sciences, NC 27709 JULY, 1996 RACB94001, U.S Department of Health and Human Services Public Health Services, National Institutes of Health.</td></tr>
<tr><td>コメント</td><td colspan="3">SD ラット各群 25 匹に 0、20、35、50mg/kg bw/day のチオフェノールを妊娠 6-15 日に強制経口投与した結果、20 mg/kg bw/day 以上投与群で妊娠 6-9 日目の母体の摂餌量低下および有意な体重増加抑制、50mg/kg bw/day 投与群で妊娠 6-15 日の母体の摂餌量低下および有意な体重増加抑制（10%弱）が見られた。高用量投与群では、着床後の死亡の増加、児の数の減少、胎児体重の減少、および外部奇形の発生率の増加として観察される発生毒性が見られ、中用量投与群では、雌の胎児体重の減少が見られた。NTP は前者の母体の知見より LOAEL20mg/kg bw/day としている 1）。
雌雄 SD ラット各群 20 匹に 0、9、18、35mg/kg bw/day のチオフェノールを 16 週間混餌投与した結果、F0 雄 35mg/kg 投与群の体重増加抑制（7-15%）を認めたが、雌はその影響を受けなかった。臨床所見ではばく露の関連した知見はほとんど見られなかった。剖検の結果、全ばく露群の肝相対重量はそれぞれ雄：20、35、50%、雌：11、18、36%増加し、腎相対重量はそれぞれ雄：30、53、104%、雌：8、5、20%と、用量依存的に増加した。組織学的には F 0 雌雄で腎尿細管変性の発生率がそれぞれ 30%、35%、40%観察され、F0 雄 18mg/kg bw/day 以上投与群と、F0 雌すべての群で小葉中心性の肝細胞肥大が観察された。期間中の F1 の出生時体重は、9mg/kg および 35mg/kg の投与群でそれぞれ 4%および 6%減少した。生存児数は 35mg/kg bw/day 投与群でわずかに減少した（7%)が、有意な差は認められなかった。妊娠指数、出産までの累積日数、平均出産数、生存児の割合、児の性比に違いは認められなかった。F1 雌雄すべての群で小葉中心性肝細胞肥大が、また F1 雄すべての群および F1 雌 18mg/kg bw/day 以上投与群で腎尿細管変性が観察された。クロスオーバー交配試験で、ばく露の無い雄に雌の対照群または 35mg/kg ばく露群を交配させたところ 35mg/kg bw/day 群では平均生存児体重および調整済み生存児体重が 8-9%減少したが、ばく露のない雌に雄の対照群または 35mg/kg bw/day 群を交配させたところ、これらのパラメータに差は見られず、生殖毒性は雌への影響と考えられた。その他のばく露関連の影響は見られなかった 2）。
以上より、動物試験の結果から、母動物の組織学的異常を伴う肝・腎相対重量増加を臨界影響とした 9mg/kg bw/day を LOAEL と判断し、不確実係数等を考慮した 0.5 mg/m^3 を八時間濃度基準値として提案する。</td></tr>
<tr><td>要の場合</td><td>その理由</td><td colspan="3">□レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため
□レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため
□その他　（　　）</td></tr>
<tr><td colspan="3">その他のコメント</td><td colspan="3">経皮吸収があることから、経皮ばく露防止対策に留意する必要がある（皮膚吸収性有害物質）</td></tr>
</table>

別紙 2-1

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	チオフェノール				
2.	CAS番号	108-98-5				
3.	政令番号	通し番号				
		化審法官報整理番号	3-1092			
4.	GHS分類	有害性項目	2006年度（平成18年度）	2014年度（平成26年度）		
		急性毒性（経口）	区分2	－		
		急性毒性（経皮）	区分2	－		
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外	－		
		急性毒性（吸入：蒸気）	区分1	－		
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	分類できない	－		
		皮膚腐食性／刺激性	区分2	－		
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分2A	－		
		呼吸器感作性	分類できない	－		
		皮膚感作性	分類できない	－		
		生殖細胞変異原性	分類できない	－		
		発がん性	分類できない	－		
		生殖毒性	区分2	－		
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分2（神経系）、区分3（気道刺激性）	－		
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	区分1（腎臓）	－		
		誤えん有害性	分類できない	－		
5.	職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA	0.1ppm(0.45mg/m³)(2004)			
		① ACGIH TLV-STEL	-			
		② 日本産業衛生学会 許容濃度	-			
		② 日本産業衛生学会 最大許容濃度	-			
		③ DFG MAK	-			
		③ DFG Peak lim	-			
		④ OSHA TWA	-			
		④ OSHA STEL	-			
		⑤ NIOSH TWA	-			
		⑤ NIOSH STEL	0.5 ［15-minute］mg/m³(C)			
		⑥ UK WEL TWA	-			
		⑥ UK WEL STEL	-			
		⑦ EU IOEL TWA	-			
		⑦ EU IOEL STEL	-			
6.	原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)				
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285（2022) 許容濃度等の勧告（2022年度）				
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418				
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata				
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards:https://www.cdc.gov/niosh/npg/				
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf				
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values				

初期調査結果評価

専門家会議付議日： 2024/7/1

<table>
<tr><td colspan="3">物質名</td><td>n-ブチルアミン</td><td>CASRN</td><td>109-73-9</td></tr>
<tr><td colspan="3">詳細調査の要否</td><td colspan="3">■不要　　□要</td></tr>
<tr><td rowspan="4"></td><td rowspan="3">不要の場合</td><td rowspan="2">濃度基準値の提案</td><td colspan="3">八時間濃度基準値　：　2　（単位：　ppm　）</td></tr>
<tr><td colspan="3">短時間濃度基準値　：　（単位：　）　□天井値</td></tr>
<tr><td></td><td>根拠論文等</td><td colspan="3">1) Gamer AO, Hellwig J, van Ravenzwaay B. Developmental toxicity of oral n-butylamine hydrochloride and inhaled n-butylamine in rats. Food Chem Toxicol. 2002 Dec;40(12):1833-42.</td></tr>
<tr><td></td><td>コメント</td><td colspan="3">雌 Wistar ラットに 0、51、151、460mg/m^3(約 0、17、50、152ppm)で 1 日 6 時間、妊娠 6 日から妊娠 19 日まで吸入ばく露した結果、母体では 51mg/m^3 (17ppm)以上のすべての群で、呼吸上皮における扁平上皮化生および炎症細胞の浸潤が観察された。これらの症状を示した個体の割合は、17 ppm 群では 10%および 30%であり、NOAEL＜17 ppm と結論されている 1)。なお 17ppm での影響は軽度と考え、LOEL を 17 ppm とした。
雌 Wistar ラットに 0、67、267、667 mg/kg/day（塩酸塩として 0、100、400、1,000 mg/kg/day）を妊娠 6 日～15 日まで強制経口投与した結果、母体では最高用量でも影響は認められなかったが、 胎児では 267 mg/kg/day 以上で内臓奇形が認められ、67 mg/kg/day が NOAEL であった 1)。
以上より、動物試験の結果から、呼吸上皮における扁平上皮化生および炎症細胞の浸潤を臨界影響とした LOEL を 17 ppm と判断し、不確実係数等を考慮した、2 ppmを八時間濃度基準値として提案する。</td></tr>
<tr><td></td><td>要の場合</td><td>その理由</td><td colspan="3">□レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため
□レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため
□その他
（　　）</td></tr>
<tr><td colspan="3">その他のコメント</td><td colspan="3">・近年生殖毒性・発生毒性の知見があることから、今後早期に確認・検討が必要である。
・経皮吸収があることから、経皮ばく露防止対策に留意する必要がある（皮膚吸収性有害物質）。</td></tr>
</table>

別紙 2-1

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	n-ブチルアミン				
2.	CAS番号	109-73-9				
3.	政令番号	通し番号				
		化審法官報整理番号				
4.	GHS分類	有害性項目	2006年度（平成18年度）	2017年度（平成29年度）		
		急性毒性（経口）	区分3	区分4		
		急性毒性（経皮）	区分3	区分3		
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外	分類対象外		
		急性毒性（吸入：蒸気）	分類できない	区分3		
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	分類できない	分類できない		
		皮膚腐食性／刺激性	区分1A-1C	区分1		
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分1	区分1		
		呼吸器感作性	分類できない	分類できない		
		皮膚感作性	区分外	分類できない		
		生殖細胞変異原性	分類できない	分類できない		
		発がん性	分類できない	分類できない		
		生殖毒性	分類できない	区分1B		
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分1（呼吸器）	区分1（呼吸器）、区分2（中枢神経系）		
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	区分1（呼吸器）	分類できない		
		誤えん有害性	分類できない	分類できない		
5.	職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA	-			
		① ACGIH TLV-STEL	5ppm(C)(15mg/m³(C))(1965)			
		② 日本産業衛生学会 許容濃度	-			
		② 日本産業衛生学会 最大許容濃度	5ppm(15mg/m³)*(1994)			
		③ DFG MAK	2ppm(6.1mg/m³)(2006)			
		③ DFG Peak lim	I(2)			
		④ OSHA TWA	-			
		④ OSHA STEL	5ppm(C)			
		⑤ NIOSH TWA	-			
		⑤ NIOSH STEL	15mg/m³(C)			
		⑥ UK WEL TWA	-			
		⑥ UK WEL STEL	-			
		⑦ EU IOEL TWA	-			
		⑦ EU IOEL STEL	-			
6.	原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)				
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285（2022) 許容濃度等の勧告（2022年度）				
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418				
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata				
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards:https://www.cdc.gov/niosh/npg/				
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf				
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values				

初期調査結果評価

専門家会議付議日：2024/8/19

<table>
<tr><td colspan="3">物質名</td><td>1 －ブタンチオール</td><td>CASRN</td><td>109-79-5</td></tr>
<tr><td colspan="3">詳細調査の要否</td><td colspan="3">■不要　　□要</td></tr>
<tr><td rowspan="4"></td><td rowspan="3">不要の場合</td><td rowspan="2">濃度基準値の提案</td><td colspan="3">八時間濃度基準値　：　1　（単位：ppm）</td></tr>
<tr><td colspan="3">短時間濃度基準値　：　　（単位：　　）　　□天井値</td></tr>
<tr><td></td><td colspan="3">1) International Research and Development Corp. 1982. Thirteen-week inhalation toxicity study of n-butyl mercaptan in rats. Unpublished study. cited in OECD HPV Chemical Program, SIDS Dossier approved at SIAM 30 (20-22 April 2010).
2) Thomas WC, Seckar JA, Johnson JT, Ulrich CE, Klonne DR, Schardein JL, Kirwin CJ. Inhalation teratology studies of n-butyl mercaptan in rats and mice. Fundam Appl Toxicol. 1987 Feb;8(2):170-8.</td></tr>
<tr><td></td><td>コメント</td><td colspan="3">雌雄 SD ラット各群 15 匹に 0、9、70、150 ppm（0、33、260、550 mg/m^3）の 1-ブタンチオールを 6 時間/日、5 日/週、13 週間全身吸入ばく露した結果、雌 70ppm 以上ばく露群で赤血球数の有意な低下がみられた。また、雌雄 150ppm ばく露群では肺胞マクロファージの増加が認められた 1)。
妊娠雌 CD ラット各群 25 匹に 10、75、150ppm の 1-ブタンチオールを 6 時間/日、14 日全身吸入ばく露した結果、催奇形作用や母体毒性は認められなかった２)。
以上より、動物試験の結果から、血液系への影響を臨界影響とした NOAEL を 9 ppm (33 mg/m^3)と判断し、不確実係数等を考慮した 1ppm (3.7 mg/m^3)を八時間濃度基準値として提案する。</td></tr>
<tr><td></td><td>要の場合</td><td>その理由</td><td colspan="3">□レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため
□レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため
□その他　（　　）</td></tr>
<tr><td colspan="3">その他のコメント</td><td colspan="3">経皮吸収があることから、経皮ばく露防止対策に留意する必要がある（皮膚吸収性有害物質）。</td></tr>
</table>

別紙 2-1

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	1-ブタンチオール	
2.	CAS番号	109-79-5	
3.	政令番号	通し番号	–
		化審法官報整理番号	2-464

4.	GHS分類	有害性項目	2006年度（平成18年度）	2014年度（平成26年度）	2021年度（令和3年度）	
		急性毒性（経口）	区分4	区分4	区分4	
		急性毒性（経皮）	区分外	区分外	区分外	
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外	分類対象外	分類対象外	
		急性毒性（吸入：蒸気）	区分4	区分4	区分4	
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	分類できない	分類できない	分類できない	
		皮膚腐食性／刺激性	区分3	区分外	区分外	
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分2B	区分2A	区分2A	
		呼吸器感作性	分類できない	分類できない	分類できない	
		皮膚感作性	分類できない	分類できない	区分1B	
		生殖細胞変異原性	分類できない	分類できない	分類できない	
		発がん性	分類できない	分類できない	分類できない	
		生殖毒性	区分2	分類できない	分類できない	
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分2（血液）、区分3（気道刺激性、麻酔作用）	区分1 （中枢神経系）、区分3 （気道刺激性、麻酔作用）	区分1 （中枢神経系）、区分3 （気道刺激性、麻酔作用）	
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	分類できない	分類できない	分類できない	
		誤えん有害性	分類できない	分類できない	分類できない	

5.	職業ばく露限界値の有無 (④～⑦は参考)	① ACGIH	TLV-TWA	0.5 ppm (1.8 mg/m$^{3)}$ (1970)
			TLV-STEL	-
		② 産業衛生学会	許容濃度	-
			最大許容濃度	-
		③ DFG	MAK	1 ppm (3.7 mg/m^3) (2019)
			Peak lim	Ⅱ(2) (2019)
		④ OSHA	TWA	10 ppm (35 mg/m^3)
			STEL	-
		⑤ NIOSH	TWA	-
			STEL	C 0.5 ppm (1.8 mg/m^3) (15 min)
		⑥ UK WEL	TWA	-
			STEL	-
		⑦ EU IOEL	TWA	-
			STEL	-

6.	原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285 (2022) 許容濃度等の勧告（2022年度）
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata/569
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards: https://www.cdc.gov/niosh/npg/npgd0006.html
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values

初期調査結果評価

専門家会議付議日：　2024/8/19

<table>
<tr><td colspan="3">物質名</td><td>ぎ酸エチル</td><td>CASRN</td><td>109-94-4</td></tr>
<tr><td colspan="3">詳細調査の要否</td><td colspan="3">■不要　　□要</td></tr>
<tr><td rowspan="4">不要の場合</td><td rowspan="3">濃度基準値の提案</td><td colspan="3">八時間濃度基準値　：　（単位：　　）</td></tr>
<tr><td colspan="3">短時間濃度基準値　：　100　（単位：ppm　）　　□天井値</td></tr>
<tr><td colspan="3">1）　van Thriel C, Schäper M, Kiesswetter E, Kleinbeck S, Juran S, Blaszkewicz M, Fricke HH, Altmann L, Berresheim H, Brüning T. From chemosensory thresholds to whole body exposures-experimental approaches evaluating chemosensory effects of chemicals. Int Arch Occup Environ Health. 2006 Apr;79(4):308-21.</td></tr>
<tr><td>根拠論文等</td><td>コメント</td><td colspan="3">4 種のカルボン酸、3 種のアミン、ギ酸エチルを含む 3 種のエステル、3 種のケトン/アルコールおよびアンモニアと塩化水素の嗅覚刺激についてのヒトボランティアを対象としたばく露実験を実施した。第一回目の実験では、72 人の非喫煙ボランティアから選ばれた対象者（人数不明）に、ギ酸エチルをおよそ 45 分間ばく露した結果、「嗅覚閾値」と「刺激閾値」の中央値はそれぞれ 30 ppm と 13,800 ppm であった。第二回目の実験では、48 人のボランティアから選ばれた対象者（人数不明）に、ギ酸エチルを 9 段階の濃度（刺激閾値よりもやや高い濃度を基準に 1/2.5-1/640 で希釈）でばく露した際の臭気、刺激性、不快感の強度を点数化し、濃度と点数（中央値）との関連を一次回帰で評価した結果、100 ppm を超えたギ酸エチルばく露では、臭気が中程度、刺激性が弱～中程度、不快感が弱～中程度であった。なお刺激性のスコアは 100ppm よりも低いばく露で急峻に減少した 1）。
以上より、ヒトのボランティア実験から、45 分間のばく露による上気道刺激性の NOAEL を 100 ppm と判断し、短時間濃度基準値として 100 ppm を提案する。</td></tr>
<tr><td>要の場合</td><td>その理由</td><td colspan="3">□レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため
□レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため
□その他　（　　）</td></tr>
<tr><td colspan="3">その他のコメント</td><td colspan="3"></td></tr>
</table>

別紙 2-1

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	ぎ酸エチル				
2.	CAS番号	109-94-4				
3.	政令番号	通し番号				
		化審法官報整理番号	2-678			
4.	GHS分類	有害性項目	2006年度（平成18年度）	2014年度（平成26年度）		
		急性毒性（経口）	区分4	区分4		
		急性毒性（経皮）	区分外	区分外		
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外	分類対象外		
		急性毒性（吸入：蒸気）	区分5	区分4		
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	分類できない	分類できない		
		皮膚腐食性／刺激性	区分外	区分外		
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分2A-2B	区分2A		
		呼吸器感作性	分類できない	分類できない		
		皮膚感作性	区分外	分類できない		
		生殖細胞変異原性	分類できない	分類できない		
		発がん性	分類できない	分類できない		
		生殖毒性	分類できない	分類できない		
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分3（麻酔作用、気道刺激性）	区分1 （呼吸器）、区分3 （麻酔作用）		
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	分類できない	分類できない		
		誤えん有害性	分類できない	分類できない		
5.	職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA	-			
		① ACGIH TLV-STEL	100ppm(303mg/m³)(2012)			
		② 日本産業衛生学会 許容濃度	-			
		② 日本産業衛生学会 最大許容濃度	-			
		③ DFG MAK	100ppm(310mg/m³)(1961)			
		③ DFG Peak lim	I(1)(2000)			
		④ OSHA TWA	100ppm			
		④ OSHA STEL	-			
		⑤ NIOSH TWA	100ppm(300mg/m³)			
		⑤ NIOSH STEL	-			
		⑥ UK WEL TWA	100ppm(308mg/m³)			
		⑥ UK WEL STEL	150ppm(462mg/m³)			
		⑦ EU IOEL TWA	-			
		⑦ EU IOEL STEL	-			
6.	原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)				
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285（2022) 許容濃度等の勧告（2022年度）				
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418				
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata				
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards:https://www.cdc.gov/niosh/npg/				
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf				
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values				

初期調査結果評価

専門家会議付議日：2024/11/18→12/9

<table>
<tr><td colspan="3">物質名</td><td>テトラヒドロチオフェン</td><td>CASRN</td><td>110-01-0</td></tr>
<tr><td colspan="3">詳細調査の要否</td><td colspan="3">■不要　　□要</td></tr>
<tr><td rowspan="4">不要の場合</td><td rowspan="2">濃度基準値の提案</td><td colspan="3">八時間濃度基準値　：　25　　（単位：　ppm　）</td></tr>
<tr><td colspan="3">短時間濃度基準値　：　　（単位：　　）　　□天井値</td></tr>
<tr><td>根拠論文等</td><td colspan="3">1) Pennwalt Corporation. 1998. Tetrahydrothiophene – 90-day inhalation. Huntingdon Research Centre. Report PWT 50/871158. June 1988, cited in US-EPA, Provisional Peer Reviewed Toxicity Values for Tetrahydrothiophene.</td></tr>
<tr><td>コメント</td><td colspan="3">雌雄 SD ラット各群 10 匹に 0、50、275、1,500 ppm (0、180、1,000、5,400 mg/m^3) のテトラヒドロチオフェンを 6 時間/日、5 日/週で 90 日間吸入ばく露をした結果、すべての群で流涙および唾液分泌が認められた (50ppm ばく露群では統計学的には有意ではなかった)。そのほかの健康影響は認められなかった 1)。
以上より、動物試験の結果から、皮膚粘膜刺激症状を臨界影響とした LOEL を 50ppm(180mg/m^3)と判断し、不確実係数等を考慮した 25ppm(90mg/m^3)を八時間濃度基準値として提案する。</td></tr>
<tr><td>要の場合</td><td>その理由</td><td colspan="3">□レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため
□レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため
□その他　（　　）</td></tr>
<tr><td colspan="3">その他のコメント</td><td colspan="3"></td></tr>
</table>

別紙 2-1

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	テトラヒドロチオフェン				
2.	CAS番号	110-01-0				
3.	政令番号	通し番号				
		化審法官報整理番号	5-75			
4.	GHS分類	有害性項目	2011年度 （平成23年度）			
		急性毒性（経口）	区分4			
		急性毒性（経皮）	区分外			
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外			
		急性毒性（吸入：蒸気）	区分4			
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	区分外			
		皮膚腐食性／刺激性	分類できない			
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	分類できない			
		呼吸器感作性	分類できない			
		皮膚感作性	分類できない			
		生殖細胞変異原性	分類できない			
		発がん性	分類できない			
		生殖毒性	分類できない			
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	分類できない			
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	分類できない			
		誤えん有害性	分類できない			
5.	職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA	-			
		① ACGIH TLV-STEL	-			
		② 日本産業衛生学会 許容濃度	-			
		② 日本産業衛生学会 最大許容濃度	-			
		③ DFG MAK	50ppm(183mg/m³)(2005)			
		③ DFG Peak lim	I(1)			
		④ OSHA TWA	-			
		④ OSHA STEL	-			
		⑤ NIOSH TWA	-			
		⑤ NIOSH STEL	-			
		⑥ UK WEL TWA	-			
		⑥ UK WEL STEL	-			
		⑦ EU IOEL TWA	-			
		⑦ EU IOEL STEL	-			
6.	原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)				
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285（2022) 許容濃度等の勧告（2022年度）				
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418				
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata				
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards:https://www.cdc.gov/niosh/npg/				
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf				
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values				

初期調査結果評価

専門家会議付議日：2024/12/9→2025/1/10

<table>
<tr><td colspan="3">物質名</td><td>1-ペンタナール（別名：n-バレルアルデヒド）</td><td>CASRN</td><td>110-62-3</td></tr>
<tr><td colspan="3">詳細調査の要否</td><td colspan="3">■不要　　□要</td></tr>
<tr><td rowspan="5"></td><td rowspan="4">不要の場合</td><td rowspan="2">濃度基準値の提案</td><td colspan="3">八時間濃度基準値　：　30　（単位：ppm）</td></tr>
<tr><td colspan="3">短時間濃度基準値　：　（単位：ppm）　□天井値</td></tr>
<tr><td></td><td>根拠論文等</td><td colspan="3">1) 国際的に汎用されている添加物（香料）の指定に向けた試験に係る試験・研究及び調査 バレルアルデヒドのラットを用いる 90 日間反復経口投与毒性試験. (財)食品薬品安全センター秦野研究所（厚生労働省委託試験）, 2004. Cited in 添加物評価書, バレルアルデヒド, 2008 年 3 月, 食品安全委員会.
2) Steinhagen WH, Barrow CS. Sensory irritation structure-activity study of inhaled aldehydes in B6C3F1 and Swiss-Webster mice. Toxicol Appl Pharmacol. 1984 Mar 15;72(3):495-503.
3)環境省初期リスク評価書 8 巻, 健康影響に関する暫定的有害性評価, 吉草酸アルデヒド, 2010.
4) Alarie Y. Dose-response analysis in animal studies: prediction of human responses. Environ Health Perspect. 1981 Dec;42:9-13.</td></tr>
<tr><td></td><td>コメント</td><td colspan="3">雌雄 SD ラット各群 10 匹に 0、30、100、300、1,000 mg/kg bw/day の 1-ペンタナールを 90 日間強制経口投与した結果、一般状態、体重推移、摂餌量、眼科学的検査、尿検査、血液学的検査、血液生化学的検査、器官重量及び剖検所見のいずれの群でも被験物質投与関連の変化は認められなかった 1）。
雄 B6C3F1 マウスおよび雄 Swiss-Webster マウス（各群 3 匹又は 4 匹）にさまざまな濃度の n-バレルアルデヒドを 10 分間鼻部ばく露し、ばく露前 5 分間、ばく露中 10 分間、回復期間 5 分間の呼吸数を記録した。1 分間の呼吸数の平均最大減少量を各動物グループの反応から計算した。5 つの濃度を使用して濃度反応曲線を作成し、そこから RD_{50} 値を決定した結果、RD_{50} 値は B6C3F1 マウス、Swiss-Webster マウスそれぞれ 1,190 ppm、1,121 ppm であった。これらの結果から、著者らは 11ppm（RD_{50} 値×0.01:ヒトの感覚刺激は最小限または全く起こらないと予想される）と 112ppm（RD_{50} 値×0.1:わずかに刺激があるが許容できる）の間を職業ばく露値として推奨している 2）。
本物質は眼、皮膚、気道を刺激し、眼に入ると発赤、痛み、皮膚に付くと発赤、経口摂取すると吐き気、嘔吐、下痢、吸入すると咳、咽頭痛を生じる３）。
なお、動物実験で得られた RD_{50} 値に係数として「0.03」を乗ずることにより、刺激性にかかる作業者のばく露限界値（八時間時間加重平均）として評価することが提案されている 4）。
以上より、動物試験の結果から、感覚刺激を臨界影響として提案された RD_{50} 値 1,121 ppm から導出した 30ppm を八時間濃度基準値として提案する。</td></tr>
<tr><td></td><td>要の場合</td><td>その理由</td><td colspan="3">□レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため
□レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため
□その他　（　　）</td></tr>
<tr><td colspan="3">その他のコメント</td><td colspan="3"></td></tr>
</table>

別紙 2-1

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	1-ペンタナール（別名：n-バレルアルデヒド）				
2.	CAS番号	110-62-3				
3.	政令番号	通し番号				
		化審法官報整理番号	2-494			
4.	GHS分類	有害性項目	2006年度（平成18年度）	2014年度（平成26年度）		
		急性毒性（経口）	区分5	区分外		
		急性毒性（経皮）	区分5	区分外		
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外	分類対象外		
		急性毒性（吸入：蒸気）	区分4	区分4		
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	分類できない	分類できない		
		皮膚腐食性／刺激性	区分2	区分1		
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分2A	区分1		
		呼吸器感作性	分類できない	分類できない		
		皮膚感作性	分類できない	分類できない		
		生殖細胞変異原性	分類できない	分類できない		
		発がん性	分類できない	分類できない		
		生殖毒性	分類できない	分類できない		
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分3（気道刺激性）	区分3 （気道刺激性、麻酔作用）		
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	分類できない	分類できない		
		誤えん有害性	分類できない	分類できない		
5.	職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA	50ppm(176mg/㎥)(1978)			
		① ACGIH TLV-STEL	-			
		② 日本産業衛生学会 許容濃度	-			
		② 日本産業衛生学会 最大許容濃度	-			
		③ DFG MAK	-			
		③ DFG Peak lim	-			
		④ OSHA TWA	-			
		④ OSHA STEL	-			
		⑤ NIOSH TWA	50ppm(175mg/㎥)			
		⑤ NIOSH STEL	-			
		⑥ UK WEL TWA	-			
		⑥ UK WEL STEL	-			
		⑦ EU IOEL TWA	-			
		⑦ EU IOEL STEL	-			
6.	原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)				
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285 (2022) 許容濃度等の勧告（2022年度）				
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418				
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata				
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards:https://www.cdc.gov/niosh/npg/				
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf				
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values				

初期調査結果評価

専門家会議付議日：2024/5/28→/7/1

<table>
<tr><td colspan="3">物質名</td><td>シクロヘキセン</td><td>CASRN</td><td>110-83-8</td></tr>
<tr><td colspan="3">詳細調査の要否</td><td colspan="3">■不要　　□要</td></tr>
<tr><td rowspan="4"></td><td rowspan="3">不要の場合</td><td rowspan="2">濃度基準値の提案</td><td colspan="3">八時間濃度基準値　：　20　（単位：ppm）</td></tr>
<tr><td colspan="3">短時間濃度基準値　：　　（単位：　　）　　□天井値</td></tr>
<tr><td></td><td>根拠論文等</td><td colspan="3">1）日本バイオアッセイ研究センター：シクロヘキセンのマウスを用いた吸入による 13 週間毒性試験報告書(2000) 厚生労働省
2）日本バイオアッセイ研究センター：シクロヘキセンのラットを用いた吸入による 13 週間毒性試験報告書（2000）厚生労働省
3）日本バイオアッセイ研究センター：シクロヘキセンのマウスを用いた吸入によるがん原性試験報告書（2004）厚生労働省
4）日本バイオアッセイ研究センター：シクロヘキセンのラットを用いた吸入によるがん原性試験報告書（2004）厚生労働省</td></tr>
<tr><td></td><td>コメント</td><td colspan="3">雌雄 Crj:BDF1 マウス各群 10 匹に、0、20、40、75、150、300 ppm のシクロヘキセンを 1 日 6 時間、週 5 日、13 週間ばく露した結果、投与最終日の体重値（対照群比）は、雄の 300 ppm 群で 90%、150 ppm 群で 93%、75 ppm 群で 92%、40 ppm 群で 91%、20 ppm 群で 95%となり、軽度な体重増加の抑制が認められた。雌では 300 ppm 群でも変化は認められなかった 1)。
雌雄 F344 ラット各群 10 匹に、0、150、300、600、1,200、2,400 ppm のシクロヘキセンを 1 日 6 時間、週 5 日、13 週間ばく露した結果、150 ppm では全群で明らかな変化は認められなかった 2)。
雌雄 Crj:BDF1 マウス各群 50 匹に、0、75、150、300 ppm のシクロヘキセンを 1 日 6 時間、週 5 日、104 週間ばく露した結果、体重は 300 ppm 群の雌雄で最終体重は対照群と差を認めなかった。また、腫瘍/非腫瘍性病変ともばく露による影響を認めなかった 3)。
雌雄 F344 ラット各群 50 匹に、600、1,200、2,400 ppm のシクロヘキセンを 1 日 6 時間、週 5 日、104 週間ばく露した結果、雄の肝臓では、肝海綿状変性の発生増加が 1,200 ppm 以上の群に認められた 4)。
以上より、動物試験（マウス）の結果から NOAEL を 300 ppm と判断し、不確実係数を考慮した 20 ppm を八時間濃度基準値として提案する。</td></tr>
<tr><td></td><td>要の場合</td><td>その理由</td><td colspan="3">□レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため
□レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため
□その他　（　　）</td></tr>
<tr><td colspan="3">その他のコメント</td><td colspan="3"></td></tr>
</table>

別紙 2-1

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	シクロヘキセン				
2.	CAS番号	110-83-8				
3.	政令番号	通し番号				
		化審法官報整理番号	3-2234			
4.	GHS分類	有害性項目	2006年度（平成18年度）	2009年度（平成21年度）	2021年度（令和3年度）	
		急性毒性（経口）	区分4	区分4	区分4	
		急性毒性（経皮）	区分4	区分外	分類できない	
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外	分類対象外	区分に該当しない	
		急性毒性（吸入：蒸気）	区分外	分類できない	分類できない	
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	分類できない	分類できない	分類できない	
		皮膚腐食性／刺激性	区分3	区分外	区分に該当しない	
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分2A-2B	区分2	区分に該当しない	
		呼吸器感作性	分類できない	分類できない	分類できない	
		皮膚感作性	分類できない	分類できない	区分に該当しない	
		生殖細胞変異原性	分類できない	分類できない	分類できない	
		発がん性	分類できない	区分外	区分に該当しない	
		生殖毒性	区分外	分類できない	分類できない	
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分3（麻酔作用、気道刺激性）	区分3（麻酔作用、気道刺激性）	区分2（神経系）、区分3（麻酔作用、気道刺激性）	
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	区分外	分類できない	分類できない	
		誤えん有害性	区分2	区分1	区分1	
5.	職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA	20ppm(2020)			
		① ACGIH TLV-STEL	-			
		② 日本産業衛生学会 許容濃度	-			
		② 日本産業衛生学会 最大許容濃度	-			
		③ DFG MAK	-			
		③ DFG Peak lim	-			
		④ OSHA TWA	300ppm			
		④ OSHA STEL	-			
		⑤ NIOSH TWA	300ppm(1015mg/㎥)			
		⑤ NIOSH STEL	-			
		⑥ UK WEL TWA	-			
		⑥ UK WEL STEL	-			
		⑦ EU IOEL TWA	-			
		⑦ EU IOEL STEL	-			
6.	原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)				
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285（2022）許容濃度等の勧告（2022年度）				
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418				
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata				
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards:https://www.cdc.gov/niosh/npg/				
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf				
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values				

詳細調査結果評価

専門家会議付議日：2024/7/1 →2024/7/22→2024/8/19

物質名	ビス(2-クロロエチル)エーテル	CASRN	111-44-4
濃度基準値の提案	八時間濃度基準値 ： 0.5（単位：ppm ）		
	短時間濃度基準値 ： （単位： ） □天井値		
追加で収集した根拠論文の有無	有 ・ 無		
濃度基準値の設定として採用した根拠論文と、その理由	1) Chemicals Evaluation and Research Institute. Combined repeated dose and reproductive/developmental toxicity screening test of 2,2'-dichlorodiethylether by oral administration in rats. C11-0013. 2007. ＜理由＞ 文献１）は GLP に準拠した試験であり、生殖毒性のほか反復投与に係る毒性の評価がされている。		
濃度基準値の提案の理由	9 週齢の雌雄 Crl:CD(SD)ラット各群 12 匹に 2,2′-ジクロロジエチルエーテル 0 (オリーブ油)、0.6、3、15 mg/kg/day を 14 日間強制経口投与後、最長 14 日間の交配期間を設けた後、雄は投与開始後 42 日目まで雌は分娩 4 日後まで投与した結果、雌親動物の 15mg/kg 群で分娩率の低値がみられた。また、児動物に異常はみられないものの、0.6mg/kg 以上の群で出生率の低値及び着床後胚損失率の高値がみられた。なお、反復投与毒性に係るパラメータではすべての検査項目に被験物質投与の影響はみられなかった。これらの結果より、本試験条件下における 2,2′-ジクロロジエチルエーテルの反復投与毒性に関する無毒性量(NOAEL)及び無影響量(NOEL)は、雌雄ともに被験物質投与の影響がみられないため、雌雄いずれも最高用量である 15 mg/kg/day とした１）。なお 0.6mg/kg 以上の群で出生率の低値及び着床後胚損失率の高値がみられたが、著者らは実測値である妊娠黄体数、着床痕数、出産児数及び生存出産児数を尊重して、これらの変化を無毒性量(NOAEL)の根拠とはしなかった、としている１)。 以上より、動物試験の結果から、毒性影響の見られなかった NOAEL を 15 mg/kg/day と判断し、不確実係数等を考慮した 0.5 ppm を八時間濃度基準値として提案する。		
その他のコメント	経皮吸収があることから、経皮ばく露防止対策に留意する必要がある（皮膚吸収性有害物質）。 また、生殖毒性に関しては今後引き続き情報の収集が必要である		

別紙 2-1

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	ビス(2-クロロエチル)エーテル				
2.	CAS番号	111-44-4				
3.	政令番号	通し番号	–			
		化審法官報整理番号	2-382			
4.	GHS分類	有害性項目	2006年度（平成18年度）	2017年度（平成29年度）		
		急性毒性（経口）	区分3	区分3		
		急性毒性（経皮）	区分3	区分3		
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外	分類対象外		
		急性毒性（吸入：蒸気）	区分1	区分1		
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	分類できない	分類できない		
		皮膚腐食性／刺激性	区分2	区分2		
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分2B	区分2B		
		呼吸器感作性	分類できない	分類できない		
		皮膚感作性	分類できない	分類できない		
		生殖細胞変異原性	分類できない	分類できない		
		発がん性	区分外	区分2		
		生殖毒性	分類できない	分類できない		
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分1（呼吸器）、区分3（麻酔作用）	区分1（呼吸器）、区分3（麻酔作用）		
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	分類できない	分類できない		
		誤えん有害性	分類できない	分類できない		
5.	職業ばく露限界値の有無 (④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA	5 ppm (29 mg/m^3) (1996)			
		① ACGIH TLV-STEL	10 ppm (58 mg/m^3) (1996)			
		② 産業衛生学会 許容濃度	15 ppm (88 mg/m^3) (1967)			
		② 産業衛生学会 最大許容濃度	-			
		③ DFG MAK	10 ppm (59 mg/m^3) (1983)			
		③ DFG Peak lim	Ⅰ(1) (2002)			
		④ OSHA TWA	-			
		④ OSHA STEL	C 15 ppm (90 mg/m^3)			
		⑤ NIOSH TWA	5 ppm (30 mg/m^3)			
		⑤ NIOSH STEL	10 ppm (60 mg/m^3)			
		⑥ UK WEL TWA	-			
		⑥ UK WEL STEL	-			
		⑦ EU IOEL TWA	-			
		⑦ EU IOEL STEL	-			
6.	原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)				
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285 (2022) 許容濃度等の勧告（2022年度）				
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418				
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata/569				
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards: https://www.cdc.gov/niosh/npg/npgd0006.html				
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf				
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values				

初期調査結果評価

専門家会議付議日：2024/11/18

<table>
<tr><td colspan="3">物質名</td><td>ジエチレングリコール</td><td>CASRN</td><td>111-46-6</td></tr>
<tr><td colspan="3">詳細調査の要否</td><td colspan="3">■不要　　□要</td></tr>
<tr><td rowspan="4"></td><td rowspan="3">不要の場合</td><td rowspan="2">濃度基準値の提案</td><td colspan="3">八時間濃度基準値　：　10　（単位：　ppm　）</td></tr>
<tr><td colspan="3">短時間濃度基準値　：　　（単位：　　）　□天井値</td></tr>
<tr><td>根拠論文等</td><td colspan="3">1) Gaunt IF, et al. Studies of the toxicity of diethylene glycol in rats. BIBRA (The British Industrial Biological Research Association) Inf Bull 15: 217–218 (1976). cited in SIDS DOSSIER ON THE HPV CHEMICAL DIETHYLENE GLYCOL CAS No.: 111-46-6.</td></tr>
<tr><td>コメント</td><td colspan="3">雌雄 Wistar ラット各群 10 匹に 0 、0.085、0.17、0.4、2.0%（雄：0、51、105、234、1,194mg/kg/day、雌： 0 、64、126、292、1,462mg/kg/day）のジエチレングリコールを 225 日間混餌投与した結果、2.0%投与群では雌雄ともに対照群よりも体重の増加が有意に減少した。0.4%および 2.0%投与群の雄では、軽度の腎機能障害（飲水制限後の尿量の有意な増加）が認められた。また、0.4%および 2.0%投与群では雌雄ともに尿中シュウ酸塩結晶の出現率が有意に高かった。尿中シュウ酸塩濃度については、2.0%投与群では投与期間を通じて対照群よりも有意に高く、0.4%投与群では、13 週目以降は雄で、19 週目以降は雌雄ともに対照群よりも有意に高かった。0.17%投与群でも 19 週目の雄で有意に高かった（13.2%の増加）が、0.085%投与群では、期間を通じて対照群と同等であった。なお、この尿中シュウ酸塩の排泄量の増加は、ジエチレングリコールのごく一部がシュウ酸に代謝されることの指標として捉えられており、毒性の指標と見なすことには議論の余地がある、としている 1)。
以上より、動物試験の結果から、ラットにおける腎機能障害を臨界影響とした NOAEL を 105mg/kg/day（0.17%投与相当値）と判断し、不確実係数等を考慮した 10ppm を八時間濃度基準値として提案する。</td></tr>
<tr><td>要の場合</td><td>その理由</td><td colspan="3">□レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため
□レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため
□その他
（　　）</td></tr>
<tr><td colspan="3">その他のコメント</td><td colspan="3"></td></tr>
</table>

別紙 2-1

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	ジエチレングリコール				
2.	CAS番号	111-46-6				
3.	政令番号	通し番号				
		化審法官報整理番号	2-415			
4.	GHS分類	有害性項目	2008年度 （平成20年度）			
		急性毒性（経口）	区分外			
		急性毒性（経皮）	区分外			
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外			
		急性毒性（吸入：蒸気）	分類できない			
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	分類できない			
		皮膚腐食性／刺激性	区分外			
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分外			
		呼吸器感作性	分類できない			
		皮膚感作性	区分外			
		生殖細胞変異原性	分類できない			
		発がん性	分類できない			
		生殖毒性	区分2			
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	分類できない			
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	区分1（腎臓、肝臓）			
		誤えん有害性	分類できない			

5.	職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)	①	ACGIH	TLV-TWA	-
				TLV-STEL	-
		②	日本産業衛生学会	許容濃度	-
				最大許容濃度	-
		③	DFG	MAK	10ppm(44mg/㎥)(1995)
				Peak lim	II(4)(2002)
		④	OSHA	TWA	-
				STEL	-
		⑤	NIOSH	TWA	-
				STEL	-
		⑥	UK WEL	TWA	23ppm(101mg/㎥)
				STEL	-
		⑦	EU IOEL	TWA	-
				STEL	-

6.	原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285 (2022) 許容濃度等の勧告（2022年度）
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc00 2/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards:https://www.cdc.gov/niosh/npg/
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values

初期調査結果評価

専門家会議付議日： 2024/9/13

<table>
<tr><td colspan="3">物質名</td><td>2-(2-エトキシエトキシ)エタノール
別名　ジエチレングリコールモノエチルエーテル</td><td>CASRN</td><td>111-90-0</td></tr>
<tr><td colspan="3">詳細調査の要否</td><td colspan="3">■不要　　□要</td></tr>
<tr><td rowspan="4">不要の場合</td><td rowspan="2">濃度基準値の提案</td><td colspan="3">八時間濃度基準値　：　5　（単位：　mg/m^3　）</td></tr>
<tr><td colspan="3">短時間濃度基準値　：　（単位：　）　□天井値</td></tr>
<tr><td>根拠論文等</td><td colspan="3">1) Hardy CJ, Coombs DW, Lewis DJ, Klimisch HJ. Twenty-eight-day repeated-dose inhalation exposure of rats to diethylene glycol monoethyl ether. Fundam Appl Toxicol. 1997 Aug;38(2):143-7.</td></tr>
<tr><td>コメント</td><td colspan="3">雌雄 SD ラット各群 5 匹に 0、90、270、1,100 mg/m^3 のジエチレングリコールモノエチルエーテル（最高濃度ではミストと蒸気が各 50%、その他の濃度では蒸気ばく露）を 6 時間/日、5 日/週、4 週間鼻部吸入ばく露した結果、270、1,100 mg/m^3 ばく露群で非特異的な上気道の刺激症状が認められ、これらの変化では喉頭の腹側軟骨の壊死巣が認められた。また、最高濃度では鼻腔粘膜の嗅上皮での好酸性封入体がみられた。その他の検査項目（摂食量、体重、臨床症状、血液学的及び生化学的検査）では影響は観察されなかった。著者らはこの結果から NOAEL を 90 mg/m^3 としている 1)。
以上より、動物試験の結果から、上気道の刺激症状および喉頭軟骨の壊死を臨界影響とした NOAEL を 90 mg/m^3 と判断し、不確実係数等を考慮した 5mg/m^3 を八時間濃度基準値として提案する。</td></tr>
<tr><td>要の場合</td><td>その理由</td><td colspan="3">□レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため
□レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため
□その他　（　　）</td></tr>
<tr><td colspan="3">その他のコメント</td><td colspan="3">本物質は皮膚吸収性を促進するとされていることから、今後の知見の収集が必要である。</td></tr>
</table>

別紙 2-1

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	2-(2-エトキシエトキシ)エタノール				
2.	CAS番号	111-90-0				
3.	政令番号	通し番号				
		化審法官報整理番号				
4.	GHS分類	有害性項目	2018年度 （平成30年度）			
		急性毒性（経口）	区分外			
		急性毒性（経皮）	区分外			
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外			
		急性毒性（吸入：蒸気）	分類できない			
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	区分外			
		皮膚腐食性／刺激性	区分外			
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分2B			
		呼吸器感作性	分類できない			
		皮膚感作性	分類できない			
		生殖細胞変異原性	分類できない			
		発がん性	分類できない			
		生殖毒性	分類できない			
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	分類できない			
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	区分1（呼吸器）			
		誤えん有害性	分類できない			
5.	職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA	-			
		① ACGIH TLV-STEL	-			
		② 日本産業衛生学会 許容濃度	-			
		② 日本産業衛生学会 最大許容濃度	-			
		③ DFG MAK	50mg/㎥(2006)			
		③ DFG Peak lim	I(2)			
		④ OSHA TWA	-			
		④ OSHA STEL	-			
		⑤ NIOSH TWA	-			
		⑤ NIOSH STEL	-			
		⑥ UK WEL TWA	-			
		⑥ UK WEL STEL	-			
		⑦ EU IOEL TWA	-			
		⑦ EU IOEL STEL	-			
6.	原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)				
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285（2022) 許容濃度等の勧告（2022年度）				
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418				
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata				
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards:https://www.cdc.gov/niosh/npg/				
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf				
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values				

初期調査結果評価

専門家会議付議日：2024/11/18

<table>
<tr><td colspan="3">物質名</td><td colspan="2">ジエチレングリコールジメチルエーテル</td><td>CASRN</td><td>111-96-6</td></tr>
<tr><td colspan="3">詳細調査の要否</td><td colspan="3">■不要　　□要</td></tr>
<tr><td rowspan="4"></td><td rowspan="3">不要の場合</td><td>濃度基準値の提案</td><td colspan="3">八時間濃度基準値　：　1　（単位：　ppm　）</td></tr>
<tr><td></td><td colspan="3">短時間濃度基準値　：　（単位：　）　□天井値</td></tr>
<tr><td></td><td>根拠論文等</td><td colspan="3">1) MAK Commission. Diethylene glycol dimethyl ether. MAK Value Documentation, supplement. DFG 2021
2) CICAD 41. Diethylene glycol dimethyl ether. WHO 2002
3) Valentine R, O'Neill AJ, Lee KP, Kennedy GL Jr. Subchronic inhalation toxicity of diglyme. Food Chem Toxicol. 1999 Jan;37(1):75-86.
4) Driscoll CD, Valentine R, Staples RE, Chromey NC, Kennedy GL Jr. Developmental toxicity of diglyme by inhalation in the rat. Drug Chem Toxicol. 1998 May;21(2):119-36.
5) Price CJ, Kimmel CA, George JD, Marr MC. The developmental toxicity of diethylene glycol dimethyl ether in mice. Fundam Appl Toxicol. 1987 Jan;8(1):115-26.
6) Schwetz BA, Price CJ, George JD, Kimmel CA, Morrissey RE, Marr MC. The developmental toxicity of diethylene and triethylene glycol dimethyl ethers in rabbits. Fundam Appl Toxicol. 1992 Aug;19(2):238-45.</td></tr>
<tr><td></td><td></td><td>コメント</td><td colspan="3">ジエチレングリコールジメチルエーテル(DEGDME)の臨界影響は生殖毒性であるが、単独ばく露のヒト疫学情報はなく、副次的な代謝産物の 2-メトキシ酢酸が原因であることが支持されている１,２)。
CD ラット各群雄 20 匹、雌 10 匹に、実測平均濃度 0、110、370、1,100 ppm の DEGDME を 6 時間/日、5 日/週、2 週間鼻部ばく露した結果、雄では 110ppm 以上ばく露群で 10%超の体重増加抑制、白血球減少、370ppm 以上ばく露群で ALP 減少、前立腺・精嚢重量減少、1,100ppm ばく露群で精巣重量減少、肉眼解剖で小型の胸腺・精巣・前立腺・精嚢・精巣上体を認め、雌雄ラット 1,100ppm で赤血球系減少、骨髄低形成、リンパ組織萎縮、血清蛋白減少が観察された３)。
膣栓で確認された妊娠 CD ラット 22-24 匹の妊娠 7-16 日に 0、25、100、400 ppm の DEGDME を 6 時間/日鼻部ばく露した結果、400 ppm ばく露群では全数胚吸収された。100ppm ばく露群で胎児体重低下、25, 100 ppm ばく露群では先天性異常の増加はなかったが、有意な未発達肋骨(rudimentary rib)変異の発生率が用量依存性に増加した４)。
膣栓で確認された妊娠 CD-1 マウス 28-29 匹の妊娠 6-15 日に 0、62.5、125、250、500 mg/kg bw/day の DEGDME を強制経口投与した結果、250 mg/kg bw/day 以上投与群で母動物の体重減少、子宮重量低下、着床異常増加、先天性異常増加を認め、125 mg/kg bw/day 以上投与群で胎児体重が低下した５)。
妊娠ニュージーランド白兎 15-22 匹に妊娠 6-19 日に 0、25、50、100、175 mg/kg bw/day の DEGDME を強制経口投与した結果、100 mg/kg bw/day 以上投与群で、出産前胎児死亡、先天性異常が有意に増加した６)。
以上より、動物試験での生殖毒性を臨界影響とした LOAEL を 25ppm と判断し、不確実係数等を考慮した 1ppm を八時間濃度基準値として提案する。</td></tr>
<tr><td></td><td>要の場合</td><td>その理由</td><td colspan="3">□レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため
□レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため
□その他　（　　）</td></tr>
<tr><td colspan="3">その他のコメント</td><td colspan="3">経皮吸収があることから、経皮ばく露防止対策に留意する必要がある（皮膚吸収性有害物質）</td></tr>
</table>

別紙 2-1

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	ジエチレングリコールジメチルエーテル				
2.	CAS番号	111-96-6				
3.	政令番号	通し番号				
		化審法官報整理番号	2-434			
4.	GHS分類	有害性項目	2007年度（平成19年度）	2008年度（平成20年度）	2022年度（令和4年度）	
		急性毒性（経口）	区分5	区分外	－	
		急性毒性（経皮）	分類できない	分類できない	－	
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外	分類対象外	－	
		急性毒性（吸入：蒸気）	分類できない	分類できない	－	
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	分類できない	区分外	－	
		皮膚腐食性／刺激性	区分3	区分外	－	
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分2B	区分2B	－	
		呼吸器感作性	分類できない	分類できない	－	
		皮膚感作性	分類できない	区分外	－	
		生殖細胞変異原性	区分外	区分外	－	
		発がん性	分類できない	分類できない	－	
		生殖毒性	区分1B	区分2	区分1B	
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分3（麻酔作用、気道刺激性）	分類できない	－	
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	区分2（胸腺、副腎）	分類できない	－	
		誤えん有害性	分類できない	分類できない	－	
5.	職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA	-			
		① ACGIH TLV-STEL	-			
		② 日本産業衛生学会 許容濃度	-			
		② 日本産業衛生学会 最大許容濃度	-			
		③ DFG MAK	1ppm(5.6mg/m³)(2020)			
		③ DFG Peak lim	II(8)(2001)			
		④ OSHA TWA	-			
		④ OSHA STEL	-			
		⑤ NIOSH TWA	-			
		⑤ NIOSH STEL	-			
		⑥ UK WEL TWA	-			
		⑥ UK WEL STEL	-			
		⑦ EU IOEL TWA	-			
		⑦ EU IOEL STEL	-			
6.	原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)				
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285（2022) 許容濃度等の勧告（2022年度）				
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc00 2/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418				
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata				
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards:https://www.cdc.gov/niosh/npg/				
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf				
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values				

初期調査結果評価

専門家会議付議日：2024/07/22

<table>
<tr><td colspan="3">物質名</td><td>6,7,8,9,10,10-ヘキサクロロ-1,5,5a,6,9,9a-ヘキサヒドロ-6,9-メタノ-2,4,3-ベンゾジオキサチエピン＝3-オキシド（別名：エンドスルファン）</td><td>CASRN</td><td>115-29-7</td></tr>
<tr><td colspan="3">詳細調査の要否</td><td colspan="3">■不要　　□要</td></tr>
<tr><td rowspan="4">不要の場合</td><td rowspan="2">濃度基準値の提案</td><td colspan="3">八時間濃度基準値　：0.1　　（単位：mg/m^3）</td></tr>
<tr><td colspan="3">短時間濃度基準値　：　　（単位：　　）　　□天井値</td></tr>
<tr><td>根拠論文等</td><td colspan="3">1)Hack R; Ebert E; Leist KH: Chronic toxicity and carcinogenicity studies with the insecticide endosulfanin rats and mice. Food Chem Toxicol 33:941–950 (1995)
2) Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR): Toxicological Profile for Endosulfan. US Department of Health and Human Services, ATSDR, Atlanta, GA (September 2000).</td></tr>
<tr><td>コメント</td><td colspan="3">雌雄 SD ラット各群 50 匹に、0,3,7.5,15,75ppm 相当のエンドスルファンを 2 年間経口投与した結果、75ppm 投与群で、雌雄において有意な体重増加抑制、雄において急速進行性糸球体腎炎（0.42; historical range = 0.10-0.38）と腎動脈瘤（0.27; historical range=0.04-0.18）の発生率の軽度増加がみられた。同様に、雌雄の NMRI マウス各群 60 匹に、0,2,6,18ppm 相当のエンドスルファンを 2 年間経口投与した結果、18ppm 投与群で、雌の死亡率が高く、雄の体重増加抑制がみられた。いずれのばく露群においても、腫瘍の発生はコントロールと比較して有意な変化は認めなかったことより、ラット 15ppm（雄:0.6mg/kg, 雌:0.7mg/kg）、マウス 6ppm（雄:0.84mg/kg, 雌 0.94mg/kg）が NOAEL と考えられた 1）。
雌雄ビーグル犬各群 6 匹に 0, 3, 10, 30ppm（雄 0, 0.2, 0.7, 2mg/kg bw/day、雌 0, 0.2, 0.6, 1.8mg/kg bw/day）のエンドスルファンを 12 ヶ月経口投与した試験では有意な毒性所見は見られなかった2）。なお遺伝毒性試験は、複数の哺乳類（ラット、マウス）および微生物において行われているが、positive/negative の結果が混在しており、評価ができない 2)。
以上から、動物の知見から体重増加抑制を臨界影響とした 0.6mg/kg bw/day を NOAEL と判断し、不確実係数を考慮した 0.1mg/m^3 を八時間濃度基準値として提案する。</td></tr>
<tr><td>要の場合</td><td>その理由</td><td colspan="3">□レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため
□レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため
□その他（　　）</td></tr>
<tr><td colspan="3">その他のコメント</td><td colspan="3">経皮吸収があることから、経皮ばく露防止対策に留意する必要がある（皮膚吸収性有害物質）。</td></tr>
</table>

別紙 2-1

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	6,7,8,9,10,10-ヘキサクロロ-1,5,5a,6,9,9a-ヘキサヒドロ-6,9-メタノ-2,4,3-ベンゾジオキサチエピン＝3-オキシド（別名：エンドスルファン）				
2.	CAS番号	115-29-7				
3.	政令番号	通し番号				
		化審法官報整理番号				
4.	GHS分類	有害性項目	2006年度（平成18年度）	2020年度（令和2年度）		
		急性毒性（経口）	区分2	区分2		
		急性毒性（経皮）	区分3	区分2		
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外	区分に該当しない		
		急性毒性（吸入：蒸気）	分類できない	分類できない		
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	区分1	区分1		
		皮膚腐食性／刺激性	区分外	区分に該当しない		
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分外	区分に該当しない		
		呼吸器感作性	分類できない	分類できない		
		皮膚感作性	区分外	区分に該当しない		
		生殖細胞変異原性	区分外	区分2		
		発がん性	区分外	区分に該当しない		
		生殖毒性	区分外	区分に該当しない		
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分1（神経系）	区分1 （神経系）		
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	区分1（腎臓）、区分2（肝臓）	区分1 （神経系、血液系、腎臓、生殖器 （男性））、区分2 （肝臓）		
		誤えん有害性	分類できない	分類できない		
5.	職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA	0.006ppm(0.1mg/m³)(IFV)(2009)			
		① ACGIH TLV-STEL	-			
		② 日本産業衛生学会 許容濃度	-			
		② 日本産業衛生学会 最大許容濃度	-			
		③ DFG MAK	-			
		③ DFG Peak lim	-			
		④ OSHA TWA	-			
		④ OSHA STEL	-			
		⑤ NIOSH TWA	0.1mg/m³			
		⑤ NIOSH STEL	-			
		⑥ UK WEL TWA	0.1mg/m³			
		⑥ UK WEL STEL	0.3mg/m³			
		⑦ EU IOEL TWA	-			
		⑦ EU IOEL STEL	-			
6.	原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)				
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285 (2022) 許容濃度等の勧告（2022年度）				
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418				
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata				
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards:https://www.cdc.gov/niosh/npg/				
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf				
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values				

初期調査結果評価

専門家会議付議日： 2024/10/11

<table>
<tr><td colspan="3">物質名</td><td>1_2_3_4-テトラヒドロナフタレン</td><td>CASRN</td><td>119-64-2</td></tr>
<tr><td colspan="3">詳細調査の要否</td><td colspan="3">■不要　　□要</td></tr>
<tr><td rowspan="4"></td><td rowspan="3">不要の場合</td><td rowspan="2">濃度基準値の提案</td><td colspan="3">八時間濃度基準値　：　2　　（単位：ppm　）</td></tr>
<tr><td colspan="3">短時間濃度基準値　：　　（単位：　　）　　□天井値</td></tr>
<tr><td>根拠論文等</td><td colspan="3">1.National Toxicology Program. Toxicology and carcinogenesis studies of tetralin (CAS No. 119-64-2) in F344/N rats and B6C3F1 mice (inhalation studies). Natl Toxicol Program Tech Rep Ser. 2011 Apr;(561):1 –198.</td></tr>
<tr><td>コメント</td><td colspan="3">雌雄 F344/N ラット各群 10 匹および雌雄 B6C3F1 マウス各群 10 匹に 0、7.5、15、30、60、120ppm のテトラヒドロナフタレンを 1 日 6 時間、週 5 日、14 週間ばく露した。ラットでは別途、雌雄各 10 匹のグループを同じ濃度に最大 6 週間ばく露して臨床病理学的検査を行い、またラット雄 5 匹のグループを 2 週間ばく露して、腎毒性を調査した。その結果、30ppm 以上ばく露群ではラット・マウス共にばく露 4 週間で褐色尿を認め、ラットでは雄の 60ppm 以上ばく露群および雌の 15ppm ばく露群以上でわずかな赤血球系の異常（ヘモグロビン≦4%、赤血球数≦8%）、マウスでは 120ppm ばく露群で赤血球系の低下（ヘマトクリット≦6%、赤血球≦10%）の減少が雌雄ともに認められ、網状赤血球の増加は、ラット・マウスともに認められた。なお溶血については明らかではなかった。12 週間後の尿検査では、雌雄ラットとも 30ppm 以上ばく露群で尿中の AST 活性が有意に上昇し、60ppm 以上ばく露群の雄ラットで LDH 活性が有意に上昇し、原典ではこれらは腎臓の損傷を示す所見であるとしている。雌ラットの 60ppm 以上ばく露群では絶対腎臓重量が、雌雄ラット 15ppm 以上ばく露群での相対腎臓重量がそれぞれ有意に増加した。雌マウス 30ppm 以上ばく露群では肝臓の相対重量が有意に増加した。嗅上皮の壊死の発生率はラット 30ppm 以上ばく露群で有意に高く、ラット 60ppm 以上ばく露群で嗅上皮の再生は有意に増加し、雌雄マウス 60ppm 以上ばく露群では嗅上皮化生がみられた 1)。
以上より、赤血球系の異常を臨界影響とした 15ppm を LOEL と判断し、不確実係数等を考慮した 2ppm を八時間濃度基準値と提案する。</td></tr>
<tr><td>要の場合</td><td>その理由</td><td colspan="3">□レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため
□レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため
□その他　（　　）</td></tr>
<tr><td colspan="3">その他のコメント</td><td colspan="3">文献 1 では 2 年間の長期ばく露試験も実施されているが、対照群およびばく露群の生存率が低いことから採用せず、14 週間ばく露試験の結果を用いた。</td></tr>
</table>

別紙 2-1

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	1,2,3,4-テトラヒドロナフタレン				
2.	CAS番号	119-64-2				
3.	政令番号	通し番号				
		化審法官報整理番号				
4.	GHS分類	有害性項目	2008年度 （平成20年度）			
		急性毒性（経口）	区分外			
		急性毒性（経皮）	区分外			
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外			
		急性毒性（吸入：蒸気）	区分2			
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	分類できない			
		皮膚腐食性／刺激性	区分2			
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分外			
		呼吸器感作性	分類できない			
		皮膚感作性	区分外			
		生殖細胞変異原性	区分外			
		発がん性	分類できない			
		生殖毒性	分類できない			
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分3（麻酔作用）			
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	区分2（血液）			
		誤えん有害性	分類できない			
5.	職業ばく露限界値の有無 (④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA	-			
		① ACGIH TLV-STEL	-			
		② 日本産業衛生学会 許容濃度	-			
		② 日本産業衛生学会 最大許容濃度	-			
		③ DFG MAK	2ppm(11mg/m^3)(2012)			
		③ DFG Peak lim	I(1)			
		④ OSHA TWA	-			
		④ OSHA STEL	-			
		⑤ NIOSH TWA	-			
		⑤ NIOSH STEL	-			
		⑥ UK WEL TWA	-			
		⑥ UK WEL STEL	-			
		⑦ EU IOEL TWA	-			
		⑦ EU IOEL STEL	-			
6.	原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)				
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285（2022) 許容濃度等の勧告（2022年度）				
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418				
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata				
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards:https://www.cdc.gov/niosh/npg/				
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf				
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values				

初期調査結果評価

専門家会議付議日：2024/7/1

<table>
<tr><td colspan="3">物質名</td><td>1,2,4-トリクロロベンゼン</td><td>CASRN</td><td>120-82-1</td></tr>
<tr><td colspan="3">詳細調査の要否</td><td colspan="3">■不要　　□要</td></tr>
<tr><td rowspan="4">不要の場合</td><td rowspan="2">濃度基準値の提案</td><td colspan="3">八時間濃度基準値　：　0.5　（単位：ppm）</td></tr>
<tr><td colspan="3">短時間濃度基準値　：　　（単位：　　）　　□天井値</td></tr>
<tr><td>根拠論文等</td><td colspan="3">1) Watanabe, P. G., H. O. Yakel, and R. J. Kociba. "Subchronic Toxicity Study of Inhaled 1, 2, 4-Trichlorobenzene in Rats." Dow Chemical USA. NTIS/OTS 84003A Doc. ID 878221105 (1977).
2) Kociba RJ, Leong BK, Hefner RE Jr. Subchronic toxicity study of 1,2,4-trichlorobenzene in the rat, rabbit and beagle dog. Drug Chem Toxicol. 1981;4(3):229-49.
3) Côté M, Chu I, Villeneuve DC, Secours VE, Valli VE. Trichlorobenzenes: results of a thirteen week feeding study in the rat. Drug Chem Toxicol. 1988;11(1):11-28.
4) Moore MR (1994). 104-week dietary carcinogenicity study with 1,2,4-trichlorobenzene in rats. Study no. HWA 2603-103. Hazleton Washington, Rockville, Maryland. cited in European Union Risk Assessment Report 1,2,4-trichlorobenzene CAS No: 204-428-0 2nd Priority List, Volume 26, 2003</td></tr>
<tr><td>コメント</td><td colspan="3">SD ラットに 0、3、10 ppm（0、23、75 mg/m^3）の 1,2,4-トリクロロベンゼン（1,2,4-TCB）を 1 日 6 時間、週 5 日、3 ヵ月間吸入ばく露した結果、10 ppm 群でウロポルフィリンの尿中排泄量の軽度の増加が観察され（影響は可逆的）、NOAEL は 3ppm と考えられた 1)。
雄ラット各群 20 匹に 0、30、100 ppm（0、226、754 mg/m^3）の 1,2,4-TCB を 1 日 7 時間、週 5 日、44 日間で 30 回吸入ばく露した結果、100 ppm 群で肝重量および腎臓の相対重量に統計学的に有意な増加が認められ、30 ppm ばく露群以上でポルフィリンの尿中排泄量が増加したことから、LOAEC は 30 ppm（226 mg/m^3）と考えられた 2)。
SD 系の離乳期の雌雄ラット各群 10 匹に 1、10、100、1,000 ppm の 1,2,4-TCB を 13 週間混餌投与した結果、雄では高用量群で、肝臓の相対重量、腎臓重量および腎臓の相対重量が統計学的に有意に増加し、肝臓には集簇性の好塩基球増加、および脂肪浸潤による小葉中間帯の空胞化を特徴とする変化が認められた。甲状腺では濾胞の萎縮等が認められた。このことから NOAEL は雌雄ともに 100 ppm（雄 7.8 mg/kg bw/day、雌 15 mg/kg bw/day）であった 3)。
雌雄 F344 ラット各群 50 匹に 0、100、350、1,200 ppm（雄 0、5.5、18.9、66.7 mg/kg bw/day、雌 0、6.7、22.9、79.3 mg/kg 体重/日）の 1,2,4-TCB を 104 週間混餌投与した結果、350 ppm 投与群において、腎乳頭の石灰化および肝臓の脂肪変性の発生率が軽微に上昇したことに基づき、全身毒性の LOAEL は 350ppm、NOAEL は 100 ppm と考えられた 4)。
以上より、ラットの腎臓および肝臓への影響を臨界影響として NOAEL を 6.7 mg/kg bw/day と判断し、不確実係数等を考慮した 0.5 ppmを八時間濃度基準値として提案する。</td></tr>
<tr><td>要の場合</td><td>その理由</td><td colspan="3">□レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため
□レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため
□その他（　　）</td></tr>
<tr><td colspan="3">その他のコメント</td><td colspan="3"></td></tr>
</table>

別紙 2-1

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	1,2,4-トリクロロベンゼン				
2.	CAS番号	120-82-1				
3.	政令番号	通し番号				
		化審法官報整理番号	3-74			
4.	GHS分類	有害性項目	2006年度（平成18年度）	2008年度（平成20年度）	2018年度（平成30年度）	
		急性毒性（経口）	区分4	区分4	区分4	
		急性毒性（経皮）	区分外	区分外	区分外	
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外	分類対象外	分類対象外	
		急性毒性（吸入：蒸気）	分類できない	分類できない	分類できない	
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	分類できない	区分外	区分外	
		皮膚腐食性／刺激性	区分3	区分外	区分外	
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分外	区分外	区分外	
		呼吸器感作性	分類できない	分類できない	分類できない	
		皮膚感作性	区分外	区分外	分類できない	
		生殖細胞変異原性	区分外	区分外	分類できない	
		発がん性	区分外	区分外	区分2	
		生殖毒性	区分外	分類できない	分類できない	
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分3（気道刺激性、麻酔作用）	区分3（麻酔作用、気道刺激性）	区分3（麻酔作用、気道刺激性）	
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	区分2（肝臓、甲状腺、腎臓、副腎）	区分2（肝臓、腎臓、甲状腺、血液系）	区分2（肝臓）	
		誤えん有害性	分類できない	分類できない	分類できない	
5.	職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA	-			
		① ACGIH TLV-STEL	5ppm(C)(37mg/m³(C))(1978)			
		② 日本産業衛生学会 許容濃度	-			
		② 日本産業衛生学会 最大許容濃度	-			
		③ DFG MAK	0.5ppm(3.8mg/m³)(2021)			
		③ DFG Peak lim	II(2)			
		④ OSHA TWA	-			
		④ OSHA STEL	-			
		⑤ NIOSH TWA	-			
		⑤ NIOSH STEL	40mg/m³(C)			
		⑥ UK WEL TWA	1ppm			
		⑥ UK WEL STEL	5ppm			
		⑦ EU IOEL TWA	2ppm(15.1mg/m³)			
		⑦ EU IOEL STEL	5ppm(37.8mg/m³)			
6.	原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)				
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285（2022) 許容濃度等の勧告（2022年度）				
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc00 2/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418				
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata				
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards:https://www.cdc.gov/niosh/npg/				
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf				
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values				

詳細調査結果評価

専門家会議付議日：2024/12/9

物質名	ヘキサヒドロ-1,3,5-トリニトロ-1,3,5-トリアジン（別名シクロナイト）	CASRN	121-82-4

濃度基準値の提案	八時間濃度基準値　：　0.5　（単位：mg/m^3）
	短時間濃度基準値　：　（単位：　）　□天井値
追加で収集した根拠論文の有無	有　・　無
濃度基準値の設定として採用した根拠論文と、その理由	1) Levine, B.S.; et al.: Determination of the Chronic Mammalian Toxicological Effects of RDX: (Twenty Four Month Chronic Toxicity/Carcinogenicity Study of Hexahydro-1,3,5-Trinitro-1,3,5-Triazine (RDX) in the Fischer 344 Rat), Phase IV, Vol. 1. NTIS Pub. No. AD- A160774. U.S. National Technical Information Service, Springfield, VA (1984). 2) Lish, P.M.; et al.: Determination of the Chronic Mammalian Toxicological Effects of RDX. Twenty-Four Month Chronic Toxicity/Carcinogenicity Study of Hexahydro-1,3,5-Trinitro-1,3,5-Triazine (RDX) in the B6C3F1 Hybrid Mouse. Phase 6, Vol. 1. NTIS Pub. No. AD-A181766. U.S. National Technical Information Service, Springfield, VA (1987). 3) Parker GA, Reddy G, Major MA. Reevaluation of a twenty-four-month chronic toxicity/carcinogenicity study of hexahydro-1,3,5-trinitro-1,3,5-triazine (RDX) in the B6C3F1 hybrid mouse. Int J Toxicol. 2006 Sep-Oct;25(5):373-8. 4) Crouse, LCB; Michie, MW; Major, M; Johnson, MS; Lee, RB; Paulus, HI. (2006). Subchronic oral toxicity of RDX in rats. (Toxicology Study No. 85-XC-5131-03). Aberdeen Proving Ground, MD: U.S. Army Center for Health Promotion and Preventive Medicine. 5) Martin, D.P. and E.R. Hart (1976): Subacute toxicity of RDX and TNT in monkeys. NTIS/AD-A044650（引用先：環境省リスク評価書　6 巻（健康影響に関する暫定的有害性評価）） 文献 1 ,2 はいずれも 2 年間長期ばく露試験であり実験デザインも信頼性が高い。文献 5 は 13 週間試験であり実験デザインも信頼性が高い。なお文献 3 は文献 2 を後年再評価したものであり、肝細胞の組織学的変化の基準の違いから最小毒性量の評価方法が異なっているが、結論としては文献 2 と同じ用量を NOAEL としている。文献 5 は哺乳類の亜慢性の知見である。
濃度基準値の提案の理由	雌雄 F344 ラット各群 75 匹に 0、0.3、1.5、8、40mg/kg bw/d のシクロナイト（RDX）を 2 年間混餌投与した結果、40mg/kg bw/d では、過活動、痙攣が先行する死亡率の上昇が認められ、24 週までに全て死亡した(平均生存期間 14.6 ヶ月)。なお、神経学的病理所見は検査されていない。血液学的には雌雄 40mg/kg bw/d 投与群で貧血がみられたが軽度であり、網状赤血球の増加等の代償反応は見られなかった。雌雄 40mg/kg bw/d 投与群で血小板および白血球数の増加、雄 8mg/kg bw/d 投与群で血小板の増加がみられたが、量反応関係は明確ではなかった。骨髄は正常範囲内であり、雄 1.5 mg/kg bw/d 投与群以上で脾臓のヘモジデリン様色素の増加がみられ、雌雄 40mg/kg bw/d 投与群で髄外造血が認められたことから、貧血は末梢性であると考えられた。肉眼的な剖検所見では脾臓の肥大が示唆されたが、臓器重量分析ではこれを裏付けることはできなかった。肝・腎の臓器重量の増加が雄 40mg/kg bw/d 投与群および雌 8mg/kg bw/d 投与群で認められ、低コレステロール血症、低トリグリセリド血症、血清アルブミン/総タンパク質の低下、およびアルカリホスファターゼ活性の上昇により、肝毒性が示唆された。40mg/kg bw/d 投与群では腎臓では腎乳頭壊死、膀胱内腔の拡張および膀胱炎を伴う膀胱の拡張、生殖細胞変性および精嚢肥大を伴う精巣萎縮が認められた。なお、雄 1.5mg/kg bw/d 以上の投与群では化膿性炎症を伴う前立腺肥大の増加が観察された。雌 40mg/kg bw/d 投与群では白内障の発生率上昇が観察された 1)。 雄雌 B6C3F1 マウス各群 85 匹に 0、1.5、7、35、100mg/kg bw/d の RDX を 104 週間

			混餌投与した(最高用量は 11 週目に致死率が高いことから 175mg/kg bw/d より減量された)結果、雌 35mg/kg bw/d 投与群以上および雄 175/100mg/kg bw/d 投与群で肝腫大が認められ、また雄 35mg/kg bw/d 投与群以上および雌 175/100mg/kg bw/d 投与群で腎重量の増加が見られたが、投与に関連した組織学的な有意な変化は明らかではなかった。雌 7mg/kg bw/d 以上投与群では肝細胞がんおよび腺腫の発生率が有意に増加した。ヒストリカルコントロールを含めた解析では雌 35mg/kg bw/d 以上投与群で有意であった。統計的に有意ではないが、雄 175/100mg/kg bw/d 投与群で肺胞/気管支がんの増加、雄 35mg/kg bw/d 投与群以上で精巣変性の発生率の増加が見られた 2)。 文献 2 の B6C3F1 マウス研究で保存されていた組織学的切片が再評価された。以前の評価では、3 つの用量群（7、35、175/100 mg/kg bw/d）の雌マウスにおいて、肝細胞腺腫/癌の発生率が統計的に有意に増加していることが示された。再評価では、雌マウスの各用量レベルにおける発生率がやや低くなった。肝細胞新生物の減少は、現在の診断基準に従って肝細胞腺腫を細胞質変化の病巣として再分類したことが主な原因である。再評価は病理学ワーキンググループ（PWG）によって検討され、各病変の分類についてコンセンサスに達した。PWG のコンセンサス診断に基づき、対照群と比較して有意な増加を示したのは雌の 1 群（35mg/kg bw/d）のみであった。35mg/kg bw/d 群を含むすべての群における肝細胞新生物の発生率は、B6C3F1 雌マウスにおける自然発生の肝細胞新生物の発生率の範囲内であった。RDX を 35mg/kg bw/d の用量で投与した雌マウスにおける肝細胞新生物の発生率の増加は、発がん作用の疑わしい証拠と解釈された 3)。 雌雄 Fischer344 ラット各群 10 匹に、0、4、8、10、12、15 mg/kg bw/d の用量で 13 週間、週 7 日投与した結果、雌雄ともに 8、10、12、15mg/kg bw/d 投与群で覚醒状態の変化、眼瞼下垂、唾液分泌の増加、口および鼻の周囲の血液の付着、粗い毛並み、震え、痙攣などが見られ、8 mg/kg bw/d 以上投与群で雌雄合わせて 2/20、5/20、8/20、7/20 の死亡が認められた。なお神経病理学的異常は見られなかった。雄では 12 および 15 mg/kg bw/d 投与群における脳重量の増加、10mg/kg bw/d 以上投与群における体重および脳重量に対する相対的な精巣重量の減少、8mg/kg bw/d 以上投与群における脳重量に対する相対的な精巣上体重量の減少が見られた。雌では、10、12(脾臓のみ)、または 15mg/kg bw/d 投与群で脾臓、肝臓、および腎臓の重量が増加し、10mg/kg bw/d 以上投与群で相対的な脳重量が増加し、10 および 15mg/kg bw/d 投与群で相対的な（脳に対する）腎臓、肝臓、および脾臓の重量が増加した。赤血球平均細胞容積（MCV）の有意な増加は 8(雄のみ)、10 および 12mg/kg bw/d 投与群で観察され、8mg/kg bw/d 以上投与群で雄のコレステロール値に有意な減少が観察された。病理組織学的変化の発生率に有意な増加は観察されなかった。12 週目に雌 15mg/kg bw/d 投与群で、異常な皮膚外観(毛づやの悪化)の著しい増加が観察された。免疫学的パラメータにおける RDX に関連する変化は観察されなかった。8mg/kg bw/d 投与群では痙攣の発現率は統計的に有意ではなかったが、この用量レベルは NOAEL/LOAEL 境界のすぐ下にある可能性が高く、その影響の深刻さから LOAEL と考えられた 4)。 サル（雌雄、匹数不明）に 0、0.1、1、10mg/kg bw/d を連続 90 日間強制経口投与した結果、10mg/kg bw/d 群で嘔吐及び流涎、強直性痙攣などの中枢神経系障害が頻繁にみられ、症状のみられた時の血清中の本物質濃度は 2-3.7mg/L だった。血液成分、血液化学、臓器重量に投与に関連した影響はみられなかったが、10mg/kg bw/d 群で実施された組織検査では、骨髄で巨核球の壊死、変性、肝臓で鉄を含む物質の沈着がみられた 5)。 以上より、動物実験の結果から、化膿性炎症を伴う前立腺肥大を臨界影響とした NOAEL を 0.3mg/kg bw/d と判断し、不確実係数等を考慮した 0.5mg/m^3 を八時間濃度基準値として提案する。
その他のコメント			経皮吸収があることから、経皮ばく露防止対策に留意する必要がある（皮膚吸収性有害物質）

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	ヘキサヒドロ-1,3,5-トリニトロ-1,3,5-トリアジン				
2.	CAS番号	121-82-4				
3.	政令番号	通し番号				
		化審法官報整理番号	5-985			
4.	GHS分類	有害性項目	2006年度（平成18年度）	2018年度（平成30年度）	2019年度（令和元年度）	
		急性毒性（経口）	区分3	－	区分3	
		急性毒性（経皮）	分類できない	－	区分に該当しない	
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外	－	区分に該当しない	
		急性毒性（吸入：蒸気）	分類できない	－	分類できない	
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	分類できない	－	分類できない	
		皮膚腐食性／刺激性	区分3	－	区分に該当しない	
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	分類できない	－	分類できない	
		呼吸器感作性	分類できない	－	分類できない	
		皮膚感作性	分類できない	－	区分に該当しない	
		生殖細胞変異原性	区分外	－	区分に該当しない	
		発がん性	区分外	－	区分2	
		生殖毒性	分類できない	－	区分に該当しない	
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分1（神経系、肝臓、腎臓）	－	区分1（中枢神経系、腎臓）	
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	区分1（中枢神経系、造血系）、区分2（精巣）	－	区分1（中枢神経系、造血系、前立腺）、区分2（腎臓、血液系、膀胱）	
		誤えん有害性	分類できない	－	分類できない	
5.	職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA	0.5mg/㎥(1996)			
		① ACGIH TLV-STEL	-			
		② 日本産業衛生学会 許容濃度	-			
		② 日本産業衛生学会 最大許容濃度	-			
		③ DFG MAK	-			
		③ DFG Peak lim	-			
		④ OSHA TWA	-			
		④ OSHA STEL	-			
		⑤ NIOSH TWA	1.5mg/㎥			
		⑤ NIOSH STEL	3mg/㎥			
		⑥ UK WEL TWA	-			
		⑥ UK WEL STEL	-			
		⑦ EU IOEL TWA	-			
		⑦ EU IOEL STEL	-			
6.	原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)				
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285（2022) 許容濃度等の勧告（2022年度）				
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418				
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata				
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards:https://www.cdc.gov/niosh/npg/				
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf				
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values				

初期調査結果評価

専門家会議付議日：2024/11/18

<table>
<tr><td colspan="3">物質名</td><td>シマジン</td><td>CASRN</td><td>122-34-9</td></tr>
<tr><td colspan="3">詳細調査の要否</td><td colspan="3">■不要　　□要</td></tr>
<tr><td rowspan="4"></td><td rowspan="3">不要の場合</td><td rowspan="2">濃度基準値の提案</td><td colspan="3">八時間濃度基準値　：　0.5　　（単位：mg/m^3）</td></tr>
<tr><td colspan="3">短時間濃度基準値　：　　（単位：　　）　　□天井値</td></tr>
<tr><td>根拠論文等</td><td colspan="3">1) Chronic toxicity/ Oncogenicity- rat- MRID 40614405, cited in US Environmental Protection Agency (US EPA): Memorandum: Simazine, review and/or reevaluation of data evaluation reports for SRR. From: HW Spencer to J Yowell, 8/24/1989 (1989).
2) Teratology- rat- MRID 40614403, cited in US Environmental Protection Agency (US EPA): Memorandum: Simazine, review and/or reevaluation of data evaluation reports for SRR. From: HW Spencer to J Yowell, 8/24/1989 (1989).</td></tr>
<tr><td>コメント</td><td colspan="3">雌雄 SD ラット(慢性影響試験は対照群、高用量群は各 40 匹、低用量群、中用量群は各 30 匹、発がん試験は各群 50 匹)に 0、10、100、1,000ppm(雄：0、0.41、4.17、45.77mg/kg bw/day、雌：0、0.52、5.24、63.1mg/kg bw/day)の用量のテクニカルグレードのシマジン(純度 96.9%)を 2 年間混餌投与した結果、雌雄の高用量投与群で体重増加抑制（雄；27.4%、雌；28.1%)がみられた。中用量および高用量投与群の雌ラットでは、赤血球数、ヘモグロビン、ヘマトクリットの有意な減少、MCH、MCHC、白血球数の有意な増加が認められ、これらの影響に対する最低無影響量(NOEL)は 10ppm(0.52mg/kg bw/day)であった。中用量以上投与群の雌のラットでは乳腺腫瘍(がん腫)の有意な増加が認められた 1)。
雌 SD ラット各群 25 匹に 0、30、300、600mg/kg bw/day のシマジンを妊娠 6-15 日の期間中に強制経口投与した結果、300mg/kg bw/day 以上投与群で胚/胎児では骨化不全が、母体では体重増加抑制（10%前後)が認められた 2)。
以上より、動物試験の結果から、体重増加抑制を臨界影響とした NOAEL を 0.52 mg/kg bw/day と判断し、不確実係数等を考慮した 0.5mg/m^3 を八時間濃度基準値として提案する。</td></tr>
<tr><td></td><td>要の場合</td><td>その理由</td><td colspan="3">□レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため
□レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため
□その他
（　　）</td></tr>
<tr><td colspan="3">その他のコメント</td><td colspan="3">なお、近年生殖毒性が認められていることから、今後引き続き情報の収集が必要である。</td></tr>
</table>

別紙 2-1

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	シマジン				
2.	CAS番号	122-34-9				
3.	政令番号	通し番号	442			
		化審法官報整理番号	5-3846			
4.	GHS分類	有害性項目	2006年度（平成18年度）	2016年度（平成28年度）		
		急性毒性（経口）	区分外	区分外		
		急性毒性（経皮）	区分外	区分外		
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外	分類対象外		
		急性毒性（吸入：蒸気）	分類できない	分類対象外		
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	区分外	分類できない		
		皮膚腐食性／刺激性	区分外	区分外		
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分2B	区分2B		
		呼吸器感作性	分類できない	分類できない		
		皮膚感作性	区分1	分類できない		
		生殖細胞変異原性	区分外	分類できない		
		発がん性	区分外	区分2		
		生殖毒性	区分外	区分2		
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	分類できない	区分3 (気道刺激性、麻酔作用)		
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	区分2（神経系）	区分1 (血液系)、区分2 (神経系)		
		誤えん有害性	分類できない	分類できない		
5.	職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA	0.5mg/m³(I)(2016)			
		① ACGIH TLV-STEL	-			
		② 日本産業衛生学会 許容濃度	-			
		② 日本産業衛生学会 最大許容濃度	-			
		③ DFG MAK	-			
		③ DFG Peak lim	-			
		④ OSHA TWA	-			
		④ OSHA STEL	-			
		⑤ NIOSH TWA	-			
		⑤ NIOSH STEL	-			
		⑥ UK WEL TWA	-			
		⑥ UK WEL STEL	-			
		⑦ EU IOEL TWA	-			
		⑦ EU IOEL STEL	-			
6.	原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)				
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285（2022) 許容濃度等の勧告（2022年度）				
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418				
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata				
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards:https://www.cdc.gov/niosh/npg/				
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf				
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values				

初期調査結果評価

専門家会議付議日： 2024/9/13

<table>
<tr><td colspan="3">物質名</td><td>2-フェノキシエタノール</td><td>CASRN</td><td>122-99-6</td></tr>
<tr><td colspan="3">詳細調査の要否</td><td colspan="3">■不要　　□要</td></tr>
<tr><td rowspan="4"></td><td rowspan="3">不要の場合</td><td>濃度基準値の提案</td><td colspan="3">八時間濃度基準値　：　1　（単位：mg/m^3）</td></tr>
<tr><td></td><td colspan="3">短時間濃度基準値　：　　（単位：　　）　□天井値</td></tr>
<tr><td></td><td>根拠論文等</td><td colspan="3">1) BASF AG and The Dow Chemical Company (2007 c) Phenoxyethanol, subacute 14-day inhalation study in Wistar rats, liquid aerosol exposure. Experimental Toxicology and Ecology, BASF AG, Project No. 36I0498/01187, BASF AG, Ludwigshafen, The Dow Chemical Company, Midland, MI, USA, unpublished report. Cited in DFG-MAK documentation “2-Phenoxyethanol”, The MAK Collection for Occupational Health and Safety 2019, Vol 4, No 1.
2) 日本バイオアッセイ研究センター、2-フェノキシエタノールのラットを用いた経口投与によるがん原性試験（混水試験）報告書（2007）
3) 日本バイオアッセイ研究センター、2-フェノキシエタノールのマウスを用いた経口投与によるがん原性試験（混水試験）報告書（2007）</td></tr>
<tr><td></td><td></td><td>コメント</td><td colspan="3">雌雄 Wistar ラット各群 5 匹に 0、48.2、246、1,070 mg/m^3 の 2-フェノキシエタノールを 1 日 6 時間、週 5 日、14 日間頭部のみに吸入ばく露した。蒸気飽和濃度は約 40mg/m^3 であるため、ミスト（エアロゾル）の割合は、低濃度群では約 20%、高い 2 群では 85%～90%（中濃度群）や 100%（高濃度群）であった。その結果、肺では 246 mg/m^3 以上ばく露群で呼吸上皮の軽微-軽度な肥大と杯細胞の軽微-軽度の過形成が認められ、鼻腔では 246 mg/m^3 以上ばく露群で呼吸上皮の軽微-中程度の過形成、変性、化生、軽微-中程度の炎症細胞浸潤が主な影響と考えられた。なお著者らは、246mg/m^3 以上ばく露群で検出された喉頭での軽度の扁平上皮の変化は有害とはみなされないものであったとしている 1)。
雌雄 F344 ラット各群 50 匹に 2,500、5,000、10,000ppm の 2-フェノキシエタノールを 104 週間混水経口投与した結果、雄に腎臓重量の増加、腎臓の腎盂の尿路上皮過形成、ならびに乳頭の鉱質沈着と壊死の発生増加、雌に腎臓重量の増加が認められた。また、血液生化学的検査値の変化が雌雄に、血液学的検査と尿検査値の変化が雌にみられたが、いずれも 10,000ppm 群のみに認められた変化であった。従って NOAEL は、雌雄とも 5,000ppm（雄：0.277g/kg bw/d、雌：0.406g/kg bw/d）であると考えられた。なお、がん原性を示す証拠は得られなかった 2)。
雌雄 B6D2F1/Crlj マウス各群 50 匹に 5,000、10,000、20,000ppm の 2-フェノキシエタノールを 104 週間混水経口投与した結果、雌雄とも 10,000ppm 以上の群で摂水量及び摂餌量の低下による体重増加の抑制はみられたが、2-フェノキシエタノールの毒性と考えられる変化は最高濃度の 20,000ppm 群でも認められなかった。従って、NOAEL は雌雄とも 20,000ppm（雄：1.815g/kg bw/d、雌：2.144g/kg bw/d）であると考えられた。なおがん原性を示す証拠は得られなかった 3)。
以上より、動物試験の結果から鼻腔及び肺での呼吸上皮への影響を臨界影響とした NOAEL を 48.2 mg/m^3 と判断し、不確実係数等を考慮した 1mg/m^3 を八時間濃度基準値として提案する。</td></tr>
<tr><td></td><td>要の場合</td><td>その理由</td><td colspan="3">□レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため
□レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため
□その他　（　　）</td></tr>
</table>

その他のコメント	文献 1 は未出版文献であるが、DFG-MAK の documentation に詳細な実験デザインおよび結果の記載があることから、DFG-MAK の documentation の記載を引用した。

別紙 2-1

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	2-フェノキシエタノール				
2.	CAS番号	122-99-6				
3.	政令番号	通し番号				
		化審法官報整理番号	9-1277			
4.	GHS分類	有害性項目	2008年度（平成20年度）	2013年度（平成25年度）	2022年度（令和4年度）	
		急性毒性（経口）	区分外	区分外	区分4	
		急性毒性（経皮）	区分外	区分外	－	
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外	分類対象外	－	
		急性毒性（吸入：蒸気）	分類できない	区分外	－	
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	分類できない	分類できない	－	
		皮膚腐食性／刺激性	区分外	区分外	－	
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分2B	区分2	区分1	
		呼吸器感作性	分類できない	分類できない	－	
		皮膚感作性	区分外	区分外	－	
		生殖細胞変異原性	区分外	分類できない	－	
		発がん性	区分外	区分外	－	
		生殖毒性	区分2	分類できない	－	
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分3（麻酔作用）	区分3（麻酔作用）	－	
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	分類できない	分類できない	－	
		誤えん有害性	分類できない	分類できない	－	
5.	職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA	-			
		① ACGIH TLV-STEL	-			
		② 日本産業衛生学会 許容濃度	-			
		② 日本産業衛生学会 最大許容濃度	-			
		③ DFG MAK	1ppm(5.7mg/㎥)(2016)			
		③ DFG Peak lim	I(1)			
		④ OSHA TWA	-			
		④ OSHA STEL	-			
		⑤ NIOSH TWA	-			
		⑤ NIOSH STEL	-			
		⑥ UK WEL TWA	-			
		⑥ UK WEL STEL	-			
		⑦ EU IOEL TWA	-			
		⑦ EU IOEL STEL	-			
6.	原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)				
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285 (2022) 許容濃度等の勧告（2022年度）				
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc00 2/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418				
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata				
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards:https://www.cdc.gov/niosh/npg/				
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf				
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values				

初期調査結果評価

専門家会議付議日：2024/7/1→7/22→8/19

<table>
<tr><td colspan="3">物質名</td><td>プロピオンアルデヒド</td><td>CASRN</td><td>123-38-6</td></tr>
<tr><td colspan="3">詳細調査の要否</td><td colspan="3">■不要　　□要</td></tr>
<tr><td rowspan="4">不要の場合</td><td rowspan="2">濃度基準値の提案</td><td colspan="3">八時間濃度基準値　：　20　（単位：　ppm　）</td></tr>
<tr><td colspan="3">短時間濃度基準値　：　　（単位：　　）　□天井値</td></tr>
<tr><td>根拠論文等</td><td colspan="3">1) Gage JC. The subacute inhalation toxicity of 109 industrial chemicals. Br J Ind Med. 1970 Jan;27(1):1-18.
2) Union Carbide, Inc.: Bushy Run Research Center Report 91UO086. Draft. Union Carbide, Inc., Export, PA (1992).
3) Steinhagen WH, Barrow CS. Sensory irritation structure-activity study of inhaled aldehydes in B6C3F1 and Swiss-Webster mice. Toxicol Appl Pharmacol. 1984 Mar 15;72(3):495-503.
4) Schaper M. Development of a database for sensory irritants and its use in establishing occupational exposure limits. Am Ind Hyg Assoc J. 1993 Sep;54(9):488-544.</td></tr>
<tr><td>コメント</td><td colspan="3">雌雄各 4 匹の SPF ラット（系統不明）に 1,300 ppm のプロピオンアルデヒドを 6 時間×6 回吸入ばく露した結果、肝細胞の空胞化がみられ、90 ppm を 6 時間×20 回吸入ばく露した結果、何ら毒性兆候は見られなかった 1)。
雌雄 1 群各 15 匹の CD ラットに 0、150、750、1,500 ppm のプロピオンアルデヒドを 1 日 6 時間、週 7 日、雄は 52 日間吸入ばく露し、雌は 14 日間ばく露後交配し、授乳 4 日目までばく露した結果、全てのばく露群で体重、体重増加、臨床症状は対照群と差がなかった。組織学的には、雌雄の嗅上皮の空胞化は 150 および 750ppm ばく露群では見られたが 1,500ppm では見られず、嗅上皮の萎縮は 750ppm 以上ばく露群で見られた。扁平上皮化生は雄の 750ppm ばく露群で見られた。受精率や子の生存率など、生殖指標に影響は見られなかった 2)。
雄 B6C3F1 マウス各群 3-4 匹に 1,052、1,464、2,062、4,546 ppm、雄 Swiss-Webster マウス各群 3-4 匹に 590、820、1,450、2,074 ppm のプロピオンアルデヒドを 10 分間ばく露し、呼吸数を測定したところ、呼吸数 50%減少値 (RD_{50})は約 2,000 ppm だった 3)。
職業性ばく露限界値が存在する、刺激性を有する 89 の化学物質について、さまざまな系統の雄マウスで得られた 154 個の RD_{50} 値について、職業性ばく露限界値と RD_{50} 値を比較したところ、職業性ばく露限界値と 0.03 x RD_{50} 値に高い相関（R^2 = 0.78）があることが示された 4)。
以上より、動物実験結果における呼吸数の低下(RD_{50})を標的影響とし、本物質の RD_{50} のばく露濃度である 2,000ppm を基に、不確実係数等を考慮した 20 ppm を八時間濃度基準値として提案する。</td></tr>
<tr><td>要の場合</td><td>その理由</td><td colspan="3">□レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため
□レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため
□その他　（　　）</td></tr>
<tr><td colspan="3">その他のコメント</td><td colspan="3"></td></tr>
</table>

別紙 2-1

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	プロピオンアルデヒド				
2.	CAS番号	123-38-6				
3.	政令番号	通し番号				
		化審法官報整理番号				
4.	GHS分類	有害性項目	2008年度 （平成20年度）	2015年度 （平成27年度）		
		急性毒性（経口）	区分4	区分4		
		急性毒性（経皮）	区分外	区分外		
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外	分類対象外		
		急性毒性（吸入：蒸気）	区分4	区分4		
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	分類できない	分類できない		
		皮膚腐食性／刺激性	区分2	区分2		
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分2A	区分2		
		呼吸器感作性	分類できない	分類できない		
		皮膚感作性	分類できない	分類できない		
		生殖細胞変異原性	区分外	分類できない		
		発がん性	分類できない	分類できない		
		生殖毒性	分類できない	分類できない		
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分2（呼吸器系）	区分2 （呼吸器）、区分3 （麻酔作用）		
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	分類できない	区分2 （呼吸器）		
		誤えん有害性	分類できない	分類できない		
5.	職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA	20ppm(46mg/m³)(2002)			
		① ACGIH TLV-STEL	-			
		② 日本産業衛生学会 許容濃度	-			
		② 日本産業衛生学会 最大許容濃度	-			
		③ DFG MAK	-			
		③ DFG Peak lim	-			
		④ OSHA TWA	-			
		④ OSHA STEL	-			
		⑤ NIOSH TWA	-			
		⑤ NIOSH STEL	-			
		⑥ UK WEL TWA	-			
		⑥ UK WEL STEL	-			
		⑦ EU IOEL TWA	-			
		⑦ EU IOEL STEL	-			
6.	原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)				
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285（2022) 許容濃度等の勧告（2022年度）				
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418				
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata				
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards:https://www.cdc.gov/niosh/npg/				
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf				
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values				

詳細調査結果評価

専門家会議付議日：2014/7/1→2025/1/10

物質名	N-メチルホルムアミド	CASRN	123-39-7
濃度基準値の提案	八時間濃度基準値　：1　　（単位：ppm　）		
	短時間濃度基準値　：　　（単位：　　）　　□天井値		
追加で収集した根拠論文の有無	有　・　無		
濃度基準値の設定として採用した根拠論文と、その理由	1) Kennedy GL Jr, Ferenz RL, Burgess BA, Stula EF. 2-week inhalation study of N-monomethylformamide in rats. Fundam Appl Toxicol. 1990 May;14(4):810-6. 2) Rickard LB, Driscoll CD, Kennedy GL Jr, Staples RE, Valentine R. Developmental toxicity of inhaled N-methylformamide in the rat. Fundam Appl Toxicol. 1995 Dec;28(2):167-76. ＜理由＞ 文献 1 は経気道ばく露試験であり、亜急性ではあるが複数用量での病理組織学的な変化等も観察をしていることから、本物質による健康影響にかかる定性的な知見として有用と判断した。文献 2 の生殖発生毒性試験はその試験方法等より信頼性のある知見と判断した。		
濃度基準値の提案の理由	雄 Crl;CD BR ラット各群 15 匹に 0、50、130、400ppm の N-メチルホルムアミドを 1 日 6 時間、週 5 日、2 週間吸入ばく露（鼻部）した結果、130ppm 以上ばく露群で、用量依存的な肝障害（有糸分裂像数の増加、および細胞質脂質様空胞化）が認められた 1)。 妊娠 Crl:CD/Br ラット（25 匹/群）に N-メチルホルムアミドを 0 、15、50、150 ppm、6 時間/日、10 日間（妊娠 7～16 日目）吸入ばく露（鼻部）した結果、母動物の 50ppm ばく露群以上において、軽度だが呼吸困難（喘鳴及びラ音)が有意に用量依存的に認められた。また 150 ppm ばく露群において体重増加抑制、胸腺の相対/絶対重量の減少が対照群と比して有意に認められた。150ppm ばく露群での 1 腹あたりの平均吸収数の有意な増加は、胎児致死効果を示唆した。児の発達毒性として、50 ppm ばく露群では雄が、150 ppm ばく露群では雌雄ともに胎児の平均体重が著しく減少し、150 ppm ばく露群では胎児の奇形（頭部皮下嚢胞、小眼球症、無眼球症、肋骨および/または椎骨の癒合、脳室の膨張）および発達遅延による変異（胸骨のずれおよび癒合）が増加した 2）。 以上より、動物試験の結果から、母動物に認められた軽度の呼吸困難および胎児の体重減少を臨界影響とした NOAEC を 15ppm と判断し、不確実係数等を考慮した 1ppm を八時間濃度基準値として提案する。		
その他のコメント	経皮吸収があることから、経皮ばく露防止対策に留意する必要がある（皮膚吸収性有害物質）		

別紙 2-1

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	N-メチルホルムアミド				
2.	CAS番号	123-39-7				
3.	政令番号	通し番号				
		化審法官報整理番号	2-679			
4.	GHS分類	有害性項目	2007年度（平成19年度）	2018年度（平成30年度）		
		急性毒性（経口）	区分5	区分外		
		急性毒性（経皮）	区分4	区分4		
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外	分類対象外		
		急性毒性（吸入：蒸気）	分類できない	分類できない		
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	分類できない	分類できない		
		皮膚腐食性／刺激性	分類できない	分類できない		
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分2B	区分2		
		呼吸器感作性	分類できない	分類できない		
		皮膚感作性	分類できない	分類できない		
		生殖細胞変異原性	分類できない	分類できない		
		発がん性	分類できない	分類できない		
		生殖毒性	区分1B	区分1B		
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分1（肝臓、全身症状）	区分1（肝臓）		
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	区分1（肝臓、全身症状、呼吸器系）	区分1（呼吸器、肝臓）		
		誤えん有害性	分類できない	分類できない		
5.	職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA	1ppm(2.42mg/㎥)(2019)			
		① ACGIH TLV-STEL	-			
		② 日本産業衛生学会 許容濃度	-			
		② 日本産業衛生学会 最大許容濃度	-			
		③ DFG MAK	-			
		③ DFG Peak lim	-			
		④ OSHA TWA	-			
		④ OSHA STEL	-			
		⑤ NIOSH TWA	-			
		⑤ NIOSH STEL	-			
		⑥ UK WEL TWA	-			
		⑥ UK WEL STEL	-			
		⑦ EU IOEL TWA	-			
		⑦ EU IOEL STEL	-			
6.	原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)				
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285（2022) 許容濃度等の勧告（2022年度）				
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418				
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata				
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards:https://www.cdc.gov/niosh/npg/				
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf				
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values				

初期調査結果評価

専門家会議付議日： 2024/5/28→2025/01/10

物質名			アゾジカルボンアミド	CASRN	123-77-3
詳細調査の要否			■不要　□要		
	不要の場合	濃度基準値の提案	八時間濃度基準値　：　0.02　（単位：mg/m^3 ）		
			短時間濃度基準値　：　（単位：mg/m^3 ）　□天井値		
		根拠論文等	1) Whitehead L, Robins T, Fine L, Hansen D (1987) Respiratory symptoms associated with the use of azodicarbonamide foaming agent in a plastics injection molding facility. Am J Ind Med 11: 83–92. 2) NIOSH (National Institute for Occupational Safety and Health) (1985 a) Health hazard evaluation report HETA 83-156-1622, Leon Plastics, Grand Rapids, MI. PB89-143200, NIOSH, Cincinnati, OH, USA. 3) Medinsky MA, Bechtold WE, Birnbaum LS, Bond JA, Burt DG, Cheng YS, Gillett NA, Gulati DK, Hobbs CH, Pickrell JA. Effect of inhaled azodi-carbonamide on F344/N rats and B6C3F1 mice with 2-week and 13-week inhalation exposures. Fundam Appl Toxicol. 1990 Aug; 15(2): 308-19. 4) BG Chemie, Report No. 217, 1993 cited in CICADS document No.16 Azodicarbonamide (1999) or OECD-SIDS 2001.		
		コメント	射出成形におけるアゾジカルボンアミド発泡剤の使用に関連して多数の苦情が明らかになったプラスチック成形施設の従業員 227 人を対象に行われた横断研究において射出形成作業従事者 110 人と未従事者 93 人とを比較した。射出成型作業従事者の個人ばく露濃度は 1-368 μg/m^3 で平均 36.1μg/m^3 であった。この結果、射出成形作業従事者では、目・鼻・喉の刺激症状、頭痛、および息苦しさに有意な関連が認められ、過去従事者との比較でも同様であった。さらに、アゾジカルボンアミド導入前にのみ射出成型作業に従事していた 34 人とその後の従事歴のある 136 人とを比較した結果、喘鳴、胸部圧迫感、息苦しさの症状はアゾジカルボンアミド使用後に有意に増加していた。また、呼吸器への急性影響を評価するために選出された 17 人の射出成形作業者（ポリフェニレンオキサイド含有）にばく露測定と並行してシフトの前後で FEV1 と FVC の肺機能値が測定され、3 つのばく露グループ（0-20、21-40、>40 μg/m^3）に分けられたが、3 グループともに肺機能検査異常は見られてもごく軽度であり、測定された平均肺機能値には濃度と作用の関係はなかった 1,2）。 雌雄 F344 ラット各群 10 匹および雌雄 B6C3F1 マウス各群 10 匹に 0、50、100、200 mg/m^3 のアゾジカルボンアミドの粉じん（純度 98%、粒子径: 2.33-2.45μm）を 6 時間/日、5 日/週、13 週間の吸入ばく露した結果、雄マウスの 100mg/m^3 以上ばく露群で体重増加抑制（93%、91%）が有意にみられた。ラット・マウスともに最大用量である 200mg/m^3 までは気道への影響をふくむその他の毒性影響は観察されなかった。なおラットでは 50mg/m^3 ばく露群での肺重量増加および縦隔および/または気管支リンパ節の肥大が見られたが、100mg /m^3 以上ばく露群では見られず、著者らはウイルス感染の可能性が否定できないとしている 3）。 雌雄 F344 系ラットに雄 0、100、500、2,500mg/kg bw/day、雌 0、200、1,000、または 5,000 mg/kg bw/day のアゾジカルボンアミドを 90 日間の強制経口投与した結果、死亡率は、雄 2,500mg/kg bw/day 投与群および雌 5,000mg/kg bw/day 投与群で死亡率の増加が見られたが、他の用量群では死亡率、体重増加に影響はなく、毒性兆候も認められなかった。最高用量群で死亡した動物には、腎臓の損傷（腎盂腎炎、尿細管内への顆粒および結晶沈着）が病理組織学的に認められた。B6C3F1 マウスに雄 0、78、156、312、625、1,250 mg/kg bw/day、雌 0、156、312、625、1,250、2,500 mg/kg bw/day のアゾジカルボンアミドを 90 日間強制経口投与した結果、投与に関連する影響は認められなかった。なお先行した 2 週間の range-finding では、雄（1,250mg/kg bw/day 以上）および雌（1,250mg/kg bw/day 以上）において死亡率の増加、尿路結石および腎結石、腎臓病変が見られた 4）。 以上より、疫学研究結果から皮膚粘膜刺激症状を臨界影響とした LOAEL を 36.1μg/m^3 と判断し、不確実係数等を考慮した 0.02mg/m^3 を八時間濃度基準値として提案する。		
	要の場合	その理由	□レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため □レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため □その他　（　　）		
その他のコメント					

別紙 2-1

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	アゾジカルボンアミド				
2.	CAS番号	123-77-3				
3.	政令番号	通し番号				
		化審法官報整理番号	2-1747			
4.	GHS分類	有害性項目	2009年度（平成21年度）	2018年度（平成30年度）		
		急性毒性（経口）	区分外			
		急性毒性（経皮）	区分外			
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外			
		急性毒性（吸入：蒸気）	分類できない			
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	区分外			
		皮膚腐食性／刺激性	区分外			
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分外			
		呼吸器感作性	区分1			
		皮膚感作性	区分1			
		生殖細胞変異原性	区分外			
		発がん性	分類できない			
		生殖毒性	分類できない			
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	分類できない			
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	分類できない			
		誤えん有害性	分類できない			
5.	職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA	-			
		① ACGIH TLV-STEL	-			
		② 日本産業衛生学会 許容濃度	-			
		② 日本産業衛生学会 最大許容濃度	-			
		③ DFG MAK	0.02mg/m³ I (2017)			
		③ DFG Peak lim	I(1)			
		④ OSHA TWA	-			
		④ OSHA STEL	-			
		⑤ NIOSH TWA	-			
		⑤ NIOSH STEL	-			
		⑥ UK WEL TWA	1mg/m³			
		⑥ UK WEL STEL	3mg/m³			
		⑦ EU IOEL TWA	-			
		⑦ EU IOEL STEL	-			
6.	原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)				
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285（2022) 許容濃度等の勧告（2022年度）				
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418				
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata				
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards:https://www.cdc.gov/niosh/npg/				
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf				
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values				

初期調査結果評価

専門家会議付議日：2024/9/13→12/9

<table>
<tr><td colspan="3">物質名</td><td>2-アミノ-2-メチルプロパノール</td><td>CASRN</td><td>124-68-5</td></tr>
<tr><td colspan="3">詳細調査の要否</td><td colspan="3">■不要　　□要</td></tr>
<tr><td rowspan="4"></td><td rowspan="3">不要の場合</td><td rowspan="2">濃度基準値の提案</td><td colspan="3">八時間濃度基準値　：　1　（単位：ppm）</td></tr>
<tr><td colspan="3">短時間濃度基準値　：　　（単位：　　）　　□天井値</td></tr>
<tr><td>根拠論文等</td><td colspan="3">1) Dow Chemical Company (2010), IUCLID 2-amino-2-methylpropanol. Robust Summaries & Test Plan: 2-amino-2-methylpropanol.
2) Detwiler-Okabayashi KA, Schaper MM. Respiratory effects of a synthetic metalworking fluid and its components. Arch Toxicol. 1996;70(3-4):195-201.</td></tr>
<tr><td>コメント</td><td colspan="3">雌雄ビーグル犬各群 6 匹に 2-アミノ-2-メチルプロパノール（AMP-HCl（47.1%））を 0、1.1、11、110 ppm（雄：0、0.031、0.31、2.98 mg/kg bw /day、雌：0、0.29、0.31、2.55 mg/kg bw/day）で 1 年間混餌投与した結果、行動、体重、摂餌量、眼底検査、臨床化学および血液学検査、臓器重量、病理組織学的検査において、いずれの投与量でも影響は認められなかった。NOAEL は、雄で 2.98mg/kg bw/day、雌で 2.55mg/kg bw/day と判断した 1)。
雄の Swiss マウス各群 4 匹に 185-1,160mg/m^3 の 2-アミノ-2-メチルプロパノールを濃度 80 分間、単回吸入ばく露し、その後 20 分間室内空気のみのばく露を実施した結果、RD_{50}（呼吸数半減濃度)は 640mg/m^3（175ppm）であった 2)。
以上より、動物試験の結果から、有害影響を認めない 2.98mg/kg bw/day を NOAEL と判断し、不確実係数等を考慮した 1ppm（3.64 mg/m^3）を八時間濃度基準値として提案する。</td></tr>
<tr><td>要の場合</td><td>その理由</td><td colspan="3">□レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため
□レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため
□その他　（　　）</td></tr>
<tr><td colspan="3">その他のコメント</td><td colspan="3"></td></tr>
</table>

別紙 2-1

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	2-アミノ-2-メチルプロパノール				
2.	CAS番号	124-68-5				
3.	政令番号	通し番号				
		化審法官報整理番号	9-118			
4.	GHS分類	有害性項目	2008年度（平成20年度）	2018年度（平成30年度）		
		急性毒性（経口）	区分外	－		
		急性毒性（経皮）	分類できない	－		
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外	－		
		急性毒性（吸入：蒸気）	分類できない	－		
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	分類できない	－		
		皮膚腐食性／刺激性	区分2	－		
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分1	－		
		呼吸器感作性	分類できない	－		
		皮膚感作性	区分外	－		
		生殖細胞変異原性	分類できない	－		
		発がん性	分類できない	－		
		生殖毒性	分類できない	－		
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	分類できない	－		
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	分類できない	－		
		誤えん有害性	分類できない	－		
5.	職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA	-			
		① ACGIH TLV-STEL	-			
		② 日本産業衛生学会 許容濃度	-			
		② 日本産業衛生学会 最大許容濃度	-			
		③ DFG MAK	1ppm(3.7mg/m³)(2014)			
		③ DFG Peak lim	II(2)			
		④ OSHA TWA	-			
		④ OSHA STEL	-			
		⑤ NIOSH TWA	-			
		⑤ NIOSH STEL	-			
		⑥ UK WEL TWA	-			
		⑥ UK WEL STEL	-			
		⑦ EU IOEL TWA	-			
		⑦ EU IOEL STEL	-			
6.	原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)				
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285 (2022) 許容濃度等の勧告（2022年度）				
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418				
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata				
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards:https://www.cdc.gov/niosh/npg/				
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf				
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values				

初期調査結果評価

専門家会議付議：2022/11/14, 12/8

<table>
<tr><td colspan="2">物質名</td><td>2-クロロ-1, 3-ブタジエン
（別名：クロロプレン）</td><td>CAS番号</td><td>126-99-8</td></tr>
<tr><td colspan="2">詳細調査の要否</td><td colspan="3">不要 ・ 要</td></tr>
<tr><td rowspan="3">不要の場合</td><td rowspan="2">濃度基準値の提案</td><td colspan="3">時間加重平均 ：1 （単位：ppm）</td></tr>
<tr><td colspan="3">短時間ばく露限界値 ：－ （単位： ）</td></tr>
<tr><td>根拠論文等</td><td colspan="3">1) National Toxicology Program. NTP Toxicology and Carcinogenesis Studies of Chloroprene (CAS No. 126-99-8) in F344/N Rats and B6C3F1 Mice (Inhalation Studies). Natl Toxicol Program Tech Rep Ser. 1998 Sep;467:1-379.
2) Marsh GM, Youk AO, Buchanich JM, Cunningham M, Esmen NA, Hall TA, Phillips ML. Mortality patterns among industrial workers exposed to chloroprene and other substances. II. Mortality in relation to exposure. Chem Biol Interact. 2007 Mar 20;166(1-3):301-16.
3) Allen BC, Van Landingham C, Yang Y, Youk AO, Marsh GM, Esmen N, Gentry PR, Clewell HJ 3rd, Himmelstein MW. A constrained maximum likelihood approach to evaluate the impact of dose metric on cancer risk assessment: application to β-chloroprene. Regul Toxicol Pharmacol. 2014 Oct;70(1):203-13.</td></tr>
<tr><td>コメント</td><td colspan="3">２年間のマウスおよびラットの0, 12.8, 32, 80 ppmの吸入ばく露試験から雄マウスの全ての投与群で肺、循環器および腎臓に腫瘍性病変を誘発することが報告されている１）。2007年に報告された5000人以上の労働者を対象とした60年間の追跡調査研究においては平均濃度5.23 ppmでばく露されてもがん関連死亡率の有意な増加はなかったとしている２）。また、発がんについては、PBKモデルではヒトではマウスよりも感受性が低いとの報告がある３）。以上のことから、腫瘍性病変の発生に対する12.8 ppmをLOAELとし、不確実係数等を考慮した 1 ppmを濃度基準値（時間加重平均）として提案する。</td></tr>
<tr><td rowspan="2">要の場合</td><td rowspan="2">その理由</td><td colspan="3">□レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため
□レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため
□その他
（ ）</td></tr>
<tr><td colspan="3"></td></tr>
<tr><td colspan="2">その他のコメント</td><td colspan="3">ヒトへの発がんについては現時点では明確な根拠はないが、厚生労働省のクロロプレンのリスク評価書において遺伝毒性ありと評価されていることから、今後検討が必要。</td></tr>
</table>

別紙

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	2-クロロ-1, 3-ブタジエン（クロロプレン）				
2.	CAS番号	126-99-8				
3.	政令番号	155				
4.	GHS分類	有害性項目	2006年度（平成18年度）	2009年度（平成21年度）		
		急性毒性（経口）	区分3	区分3		
		急性毒性（経皮）	区分3	区分2		
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外	分類対象外		
		急性毒性（吸入：蒸気）	区分3	区分3		
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	分類できない	分類できない		
		皮膚腐食性／刺激性	区分2	区分2		
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分2A-2B	区分2		
		呼吸器感作性	分類できない	分類できない		
		皮膚感作性	分類できない	分類できない		
		生殖細胞変異原性	区分1B	分類できない		
		発がん性	区分1B	区分2		
		生殖毒性	区分1A	区分2		
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分1（中枢神経系、呼吸器系、肝臓、腎臓）	区分1（中枢神経系、呼吸器系、肝臓、腎臓）		
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	区分1（神経系、心血管系、歯、歯周組織、免疫系、肺、肝臓、胃）、区分2（血液、嗅覚器、呼吸器）	区分1（肝臓、血液、神経系、胃、呼吸器系、心血管系）		
		誤えん有害性	分類できない	分類できない		
5.	職業ばく露限界値の有無 (④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA	1 ppm (3.6 mg/m^3) (2017)			
		① ACGIH TLV-STEL	-			
		② 日本産業衛生学会 許容濃度	設定なし			
		② 日本産業衛生学会 最大許容濃度	-			
		③ DFG MAK	設定なし			
		③ DFG Peak lim	-			
		④ OSHA TWA	25 ppm (90 mg/m^3)			
		④ OSHA STEL	-			
		⑤ NIOSH TWA	-			
		⑤ NIOSH STEL	C 1 ppm (C3.6 mg/m^3)			
		⑥ UK WEL TWA	設定なし			
		⑥ UK WEL STEL	-			
		⑦ EU IOEL TWA	設定なし			
		⑦ EU IOEL STEL	-			
6.	原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)				
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285（2022) 許容濃度等の勧告（2022年度）				
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418				
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata/569				
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards: https://www.cdc.gov/niosh/npg/npgd0006.html				
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf				
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values				

初期調査結果評価

専門家会議付議日：2024/11/18

<table>
<tr><td colspan="3">物質名</td><td>フタル酸ジメチル</td><td>CASRN</td><td>131-11-3</td></tr>
<tr><td colspan="3">詳細調査の要否</td><td colspan="3">■不要　　□要</td></tr>
<tr><td rowspan="5"></td><td rowspan="4">不要の場合</td><td rowspan="2">濃度基準値の提案</td><td colspan="3">八時間濃度基準値　：　　5（単位：mg/m^3）</td></tr>
<tr><td colspan="3">短時間濃度基準値　：　　（単位：　　）　　□天井値</td></tr>
<tr><td></td><td>根拠論文等</td><td colspan="3">1) Flury、Klimmer、and Eller、1937 cited in Lefaux R: Industrial toxicology of monomers and various metals. In: Practical Toxicology of Plastics, pp. 66−153. Chemical Rubber Co., Cleveland, OH (1968).
2) Timofievskaya LA, Aldyreva, MV, & Kazbekov IM (1974) Experimental studies on the effect of phthalate plasticisers on the organism. Gigiena i sanitarija, 12: 26-28. Cited in Dimethyl Phthalate.
3) U.S. National toxicology program. Developmental toxicity of dimethyl phthalate（CAS NO. 131-11-3) administered to CD rats on gestational days 6 through 15. NTP Study TER88066. NTP, Research Triangle Park,NC(1989).
4) Fujii S, Yabe K, Furukawa M, Hirata M, Kiguchi M, Ikka T. A two-generation reproductive toxicity study of diethyl phthalate (DEP) in rats. J Toxicol Sci. 2005 Dec;30 Spec No.:97-116.</td></tr>
<tr><td></td><td>コメント</td><td colspan="3">フタル酸ジメチル（蒸気）を吸入すると、上気道、結膜、特に鼻粘膜が刺激される。吸入が長引くと中枢神経系に作用し、麻痺を引き起こす可能性がある。また、ネコとマウスを用いて実験が実施された。ネコに 2、10 mg/l （2,000、10,000 mg/m^3）のフタル酸ジメチル（蒸気）を吸入ばく露した結果、2,000mg/m^3 ばく露群では、粘膜の激しい刺激、唾液の分泌、落ち着きのなさが見られた。10,000 mg/m^3 ばく露群では、動物（動物種不明）は落ち込んだように見え、1 匹が死亡した 1）。
ラット（系統、種、匹数不明）にフタル酸ジメチルを濃度 0.7、1.8 mg/m^3、4 時間/日で 4 か月間吸入ばく露した結果、体重、呼吸数、神経系の機能、肝臓と腎臓、末梢血の形態学的組成に重大な変化をもたらした。列挙された変化の一部（神経系、肝臓、腎臓の状態）は、ばく露後も持続した。0.7 mg/m^3 ばく露群の動物では、赤血球の量的含有量（2 ヶ月後）と呼吸数（1 ヶ月後）の変化が見られたが、生理学的基準を超えることはなかった 2）。
妊娠 SD（CD）ラットにフタル酸ジメチルを 0 、0.25、1.0、5.0%（推定値 0 、200、840、3,570 mg/kg bw/day）、妊娠 6-15 日間に摂餌投与した（同条件の試験を 2 回実施、15 匹/群/試験）結果、母動物の 3,570 mg/kg bw/day 投与群において体重増加抑制が認められた。また、児については、いずれの投与群においても、胚/胎児の生存、成長、骨格、奇形の発生率など特に影響は認められなかった 3)。
雌雄 Crj: CD (SD) IGS ラット各群 24 匹にフタル酸ジエチル（CAS 84-66-2、純度 99.8%）を 0 、40、197、1,016 mg/kg bw/day で 15-17 週間混餌投与する二世代生殖毒性試験を実施した結果、197 mg/kg bw/day 投与群で血清テストステロン値の減少（F0）、精子の形態異常が認められ（F0、F1）、1,016 mg/kg bw/day 投与群で新生児出生後 21 日目（F1、F2）の体重減少が認められた 4)。
以上より、動物試験の結果から血清テストステロン値の減少、精子の形態異常を臨界影響とした NOAEL を 40 mg/kg bw/day と判断し、5 mg/m^3 を八時間濃度基準値として提案する。</td></tr>
<tr><td></td><td>要の場合</td><td>その理由</td><td colspan="3">□レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため
□レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため
□その他</td></tr>
<tr><td colspan="3">その他のコメント</td><td colspan="3">AICIS(NICNAS)では、文献 4 のフタル酸ジエチル（CAS 84-66-2）を用いた知見に基づく NOAEL の設定について「構造類似性およびトレンド分析の結果より、フタル酸ジメチルの高用量における生殖能力および発育への影響を補完するうえで適切であると考えられる」としており、専門家会議では当該意見を採用した。
NICNAS 2014, Dimethyl phthalate, No37,</td></tr>
</table>

別紙 2-1

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	フタル酸ジメチル				
2.	CAS番号	131-11-3				
3.	政令番号	通し番号				
		化審法官報整理番号				
4.	GHS分類	有害性項目	2006年度（平成18年度）	2013年度（平成25年度）		
		急性毒性（経口）	区分外	区分外		
		急性毒性（経皮）	区分外	区分外		
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外	分類対象外		
		急性毒性（吸入：蒸気）	分類できない	分類できない		
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	分類できない	分類できない		
		皮膚腐食性／刺激性	区分外	区分外		
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分2B	区分2B		
		呼吸器感作性	分類できない	分類できない		
		皮膚感作性	分類できない	分類できない		
		生殖細胞変異原性	区分外	分類できない		
		発がん性	区分外	分類できない		
		生殖毒性	区分外	分類できない		
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分3（麻酔作用）	区分3（麻酔作用、気道刺激性）		
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	分類できない	分類できない		
		誤えん有害性	分類できない	分類できない		
5.	職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA	5mg/㎥(2005)			
		① ACGIH TLV-STEL	-			
		② 日本産業衛生学会 許容濃度	-			
		② 日本産業衛生学会 最大許容濃度	-			
		③ DFG MAK	-			
		③ DFG Peak lim	-			
		④ OSHA TWA	5mg/㎥			
		④ OSHA STEL	-			
		⑤ NIOSH TWA	5mg/㎥			
		⑤ NIOSH STEL	-			
		⑥ UK WEL TWA	5mg/㎥			
		⑥ UK WEL STEL	10mg/㎥			
		⑦ EU IOEL TWA	-			
		⑦ EU IOEL STEL	-			
6.	原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)				
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285 (2022) 許容濃度等の勧告（2022年度）				
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418				
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata				
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards:https://www.cdc.gov/niosh/npg/				
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf				
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values				

初期調査結果評価

専門家会議付議日： 2024/7/1→10/11

<table>
<tr><td colspan="3">物質名</td><td>キャプタン</td><td>CASRN</td><td>133-06-2</td></tr>
<tr><td colspan="3">詳細調査の要否</td><td colspan="3">■不要　　□要</td></tr>
<tr><td rowspan="4">不要の場合</td><td rowspan="3">濃度基準値の提案</td><td colspan="3">八時間濃度基準値　：　5　　（単位：mg/m^3）</td></tr>
<tr><td colspan="3">短時間濃度基準値　：　　（単位：　　）　　□天井値</td></tr>
<tr><td>根拠論文等</td><td colspan="3">1) Rubin, Y. & Nyska, A. Captan teratology study in the rabbit. Unpublished report No. MAK/099/CAP from Life Science Research Israel Ltd. Submitted to WHO by Makhteshim Chemical Works, Beer-Sheva, Israel, 1987 cited in JMPR: "CAPTAN (addendum)", Pesticide residues in food – 2004. Report of the Joint Meeting of the FAO Panel of Experts on Pesticide Residues in Food and the Environment and the WHO Expert Group on Pesticide Residues.
2) Tinston D.J (1991) Captan: teratogenicity study in the rabbit. Unpublished report No. CTL/P/3039 from ICI Americas. Submitted to WHO by Makhteshim Chemical Works, Beer-Sheva, Israel, 1991. cited in JMPR: "CAPTAN (addendum)", Pesticide residues in food – 2004. Report of the Joint Meeting of the FAO Panel of Experts on Pesticide Residues in Food and the Environment and the WHO Expert Group on Pesticide Residues.
3）Goldenthal, E.; Warner, M.; Rajasekaran, D.; et al. (1982) 2-year Oral Toxicity/Carcinogenicity Study of Captan in Rats: 153-097. (Unpublished study received Nov 18, 1982 under 476-2099; prepared by International Research and Development Corp., submitted by Stauffer Chemical Co., Richmond, C), cited in The Reregistration Eligibility Decision of Captan, UNITED STATES ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY,WASHINGTON, D.C. , 1999.（農薬評価書「キャプタン」（第 3 版）,2021，食品安全委員会にて引用）.</td></tr>
<tr><td>コメント</td><td colspan="3">ニュージーランド白色種（NZW）の雌ウサギ各群 14-18 匹の妊娠 7-19 日に 0、10、40、160mg/kg bw/day のキャプタン（溶媒:0.5%カルボキシメチルセルロース（CMC）溶液）を強制経口投与した結果、40mg/kg bw/day 以上投与群において母動物で体重増加抑制、160 mg/kg bw/day 投与群の胎児で骨格変異が認められ、NOAEL は母動物で 10 mg/kg bw/day、胎児で 40 mg/kg bw/day と考えられた。催奇形性は認められなかった 1）。
雌 NZW ウサギ各群 20 匹の妊娠 7-19 日に 0、10、30、100 mg/kg bw/day のキャプタン（溶媒:コーン油）を強制経口投与した結果、100 mg/kg bw/day 投与群の 1 例に流産の兆候が観察された。母動物では 30 mg/kg bw/day 以上投与群において体重減少等が、胎児では第 13 肋骨過剰等の骨格変異が認められた。この結果 NOAEL は母動物及び胎児ともに 10 mg/kg bw/day と考えられた 2）。
雌雄 SD ラット（発がん性試験群:各群 50 匹、12、18 か月後及びと殺群:各群 10 匹）に 0、25、100、250 mg/kg bw/day のキャプタンを 2 年間混餌投与した結果、雌雄ともに 100 mg/kg bw/day 以上投与群において、体重増加抑制、肝肥大等が認められた。腫瘍性病変は認められなかった 3）。
以上より、動物試験の結果から、体重減少（母動物）、骨格変異（児）を臨界影響とした 10 mg/kg bw/day を NOAEL と判断し、不確実係数等を考慮した 5 mg/m^3 を八時間濃度基準値として提案する。</td></tr>
<tr><td>要の場合</td><td>その理由</td><td colspan="3">□レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため
□レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため
□その他　（　　）</td></tr>
<tr><td colspan="3">その他のコメント</td><td colspan="3">高濃度ばく露での動物での発がん及び in vitro での遺伝毒性の可能性が指摘されていることから、引き続き情報の収集が必要である。</td></tr>
</table>

別紙 2-1

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	キャプタン				
2.	CAS番号	133-06-2				
3.	政令番号	通し番号				
		化審法官報整理番号	9-934			
4.	GHS分類	有害性項目	2006年度（平成18年度）	2019年度（令和元年度）		
		急性毒性（経口）	区分5	区分に該当しない		
		急性毒性（経皮）	区分外	区分に該当しない		
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外	区分に該当しない		
		急性毒性（吸入：蒸気）	分類できない	分類できない		
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	区分3	区分3		
		皮膚腐食性／刺激性	区分2	区分2		
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分1	区分1		
		呼吸器感作性	分類できない	分類できない		
		皮膚感作性	区分1	区分1A		
		生殖細胞変異原性	区分外	区分に該当しない		
		発がん性	区分2	区分2		
		生殖毒性	区分外	区分2		
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分外	区分1（呼吸器）		
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	区分外	経口・経皮 区分に該当しない 吸入・分類できない		
		誤えん有害性	分類できない	分類できない		
5.	職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA	5mg/m³(I)(2014)			
		① ACGIH TLV-STEL	-			
		② 日本産業衛生学会 許容濃度	-			
		② 日本産業衛生学会 最大許容濃度	-			
		③ DFG MAK	-			
		③ DFG Peak lim	-			
		④ OSHA TWA	-			
		④ OSHA STEL	-			
		⑤ NIOSH TWA	5mg/m³			
		⑤ NIOSH STEL	-			
		⑥ UK WEL TWA	5mg/m³			
		⑥ UK WEL STEL	15mg/m³			
		⑦ EU IOEL TWA	-			
		⑦ EU IOEL STEL	-			
6.	原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)				
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285（2022) 許容濃度等の勧告（2022年度）				
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418				
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata				
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards:https://www.cdc.gov/niosh/npg/				
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf				
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values				

初期調査結果評価

専門家会議付議日：2024/12/9

<table>
<tr><td colspan="3">物質名</td><td>ビス(N,N-ジメチルジチオカルバミン酸)亜鉛（別名：ジラム）</td><td>CASRN</td><td>137-30-4</td></tr>
<tr><td colspan="3">詳細調査の要否</td><td colspan="3">■不要　　□要</td></tr>
<tr><td rowspan="5"></td><td rowspan="4">不要の場合</td><td rowspan="2">濃度基準値の提案</td><td colspan="3">八時間濃度基準値　：　0.01　（単位：mg/m^3）</td></tr>
<tr><td colspan="3">短時間濃度基準値　：　　（単位：　　）　　□天井値</td></tr>
<tr><td>根拠論文等</td><td colspan="3">1) Enomoto A, Harada T, Maita K, Shirasu Y. Epiphyseal lesions of the femur and tibia in rats following oral chronic administration of zinc dimethyldithiocarbamate (ziram). Toxicology. 1989 Jan;54(1):45-58.
2) Maita K, Enomoto A, Nakashima N, Yoshida T, Sugimoto K, Kuwahara M, Harada T (1997) Chronic toxicity studies with ziram in F344 rats and beagle dogs. J Pestic Sci 22: 193–207
3) UCB, Elf Atochem, FMC Foret (2001) Ziram technical, 28 day repeat dose snout only inhalation toxicity study in rats with a 28 day reversibility report. Huntingdon Life Science Ltd, UCB 709/003932, 23 May 2001, UCB, Brussels, Belgium, Elf Atochem Agri, Plaisir Cedex, France, FMC Foret, Barcelona, Spain, unpublished report. Cited in Ziram [MAK Value Documentation, 2015], Volume 1, Issue 4. October 2016.</td></tr>
<tr><td>コメント</td><td colspan="3">雌雄 F344 ラット各群 80 匹に 0、20、200、2,000 ppm（雄：0、0.7、6.9、74 mg/kg bw/day、雌：0、0.83、8.5、91 mg/kg bw/day）のジラムを 2 年間摂餌投与した結果、、雌雄 200ppm 以上投与群で下腿三頭筋筋萎縮を認め、雌 200ppm 以上投与群では甲状腺濾胞上皮過形成が観察された。また、雌雄 2,000 ppm 投与群で体重低下、座骨神経変性、血清カルシウム低下、雄で後肢屈曲、膝関節伸展制限、脛骨・大腿骨骨端閉鎖不全、甲状腺濾胞上皮過形成、精巣間質細胞腫、雌 2,000 ppm 投与群で赤血球数低下を認めた 1,2)。
雌雄ビーグル犬各群 6 匹に 0、0.2、1.0、5.0 mg/kg bw/day のジラムを 7 日/週、ゼラチンカプセルで 2 年間経口投与した結果、雌 1.0 mg/kg bw/day 以上投与群で ALP の有意な増加を認め、雌雄 5.0 mg/kg bw/day 投与群で持続性の下痢や粘液便、総コレステロールの有意な増加を認めた。、2)。
雌雄 SD ラット各群 5 匹に、空気力学的質量中央径（MMAD）1.8～2.0 μm のジラム 0、0.1、0.3、1.0、3.0 mg/m^3 を 6 時間/日、5 日/週、28 日間鼻部吸入ばく露した結果、0.3 mg/m^3 以上ばく露群で喉頭の扁平上皮化生、腹側上皮の過形成、腹側軟骨壊死、1.0 mg/ m^3 以上ばく露群で肺の重量の増加、線維症、肉芽腫性炎症、細気管支過形成、細気管支炎等が観察されたが、全身的な影響は観察されなかった 3)。
以上より、動物試験の結果から、気道・肺への局所影響を臨界影響とした NOAEC を 0.1 mg/m^3 と判断し、不確実係数等を考慮した 0.01mg/m^3 を八時間濃度基準値として提案する。</td></tr>
<tr><td>要の場合</td><td>その理由</td><td colspan="3">□レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため
□レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため
□その他　（　　）</td></tr>
<tr><td colspan="3">その他のコメント</td><td colspan="3"></td></tr>
</table>

別紙 2-1

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	ビス(N,N-ジメチルジチオカルバミン酸)亜鉛（別名：ジラム）				
2.	CAS番号	137-30-4				
3.	政令番号	通し番号	391			
		化審法官報整理番号	9-607、2-1833			
4.	GHS分類	有害性項目	2006年度（平成18年度）	2019年度（令和元年度）	2020年度（令和2年度）	
		急性毒性（経口）	区分4	－	区分3	
		急性毒性（経皮）	区分外	－	区分に該当しない	
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外	－	区分に該当しない	
		急性毒性（吸入：蒸気）	分類できない	－	分類できない	
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	区分2	－	区分2	
		皮膚腐食性／刺激性	区分3	－	区分に該当しない	
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分2A	－	区分1	
		呼吸器感作性	分類できない	－	分類できない	
		皮膚感作性	分類できない	－	区分1	
		生殖細胞変異原性	区分1B	－	区分に該当しない	
		発がん性	区分外	－	区分2	
		生殖毒性	区分2	－	区分2	
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分1（全身毒性）、区分2（神経系）、区分3（気道刺激性）	－	区分2 （神経系）、区分3 （麻酔作用、気道刺激性）	
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	区分1（肝臓）、区分2（血液系、副腎、神経系、腎臓、筋肉、膀胱）	－	区分1 （神経系、呼吸器、血液系、肝臓、筋肉、甲状腺、副腎）	
		誤えん有害性	分類できない	－	分類できない	
5.	職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)	① ACGIH	TLV-TWA	-		
			TLV-STEL	-		
		② 日本産業衛生学会	許容濃度	-		
			最大許容濃度	-		
		③ DFG	MAK	0.01mg/m³ I (2014)		
			Peak lim	I(2)		
		④ OSHA	TWA	-		
			STEL	-		
		⑤ NIOSH	TWA	-		
			STEL	-		
		⑥ UK WEL	TWA	-		
			STEL	-		
		⑦ EU IOEL	TWA	-		
			STEL	-		
6.	原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)				
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285（2022) 許容濃度等の勧告（2022年度）				
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc00 2/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418				
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata				
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards:https://www.cdc.gov/niosh/npg/				
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf				
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values				

初期調査結果評価

専門家会議付議日：2024/9/13

<table>
<tr><td colspan="3">物質名</td><td colspan="2">2-メチルブタノール</td><td>CASRN</td><td>137-32-6</td></tr>
<tr><td colspan="3">詳細調査の要否</td><td colspan="3">■不要　　□要</td></tr>
<tr><td rowspan="4"></td><td rowspan="3">不要の場合</td><td rowspan="2">濃度基準値の提案</td><td colspan="3">八時間濃度基準値　：　10　（単位：　ppm　）</td></tr>
<tr><td colspan="3">短時間濃度基準値　：　　（単位：　　）　　□天井値</td></tr>
<tr><td>根拠論文等</td><td colspan="3">1）財団法人食品農医薬品安全性評価センター：2-メチルブタノールのラットにおける 90 日間反復経口投与毒性試験, 2004．引用先：食品安全委員会添加物評価書　2-メチルブタノール（2006 年 10 月）．</td></tr>
<tr><td>コメント</td><td colspan="3">雌雄 SD ラット各群 10 匹に 0、30、100、300、1,000mg/kg bw/d の 2-メチルブタノールを 90 日間強制経口投与したところ、300mg 投与群以上の雌では AST の上昇が認められ、1,000mg 投与群の雌雄全例で投与期間中流涎が継続的に認められ、雄ではヘモグロビン量の増加と LDH の低下が認められた。一方、ALT を始めとする他の逸脱酵素の変化、病理組織学的な変化は認められなかった。また、眼科学的検査では 300mg 投与群の雌に 1 例、1,000mg 投与群の雌の 2 例において眼底の血柱反射の亢進、1,000mg 投与群の雌で心臓の相対重量の増加がそれぞれ認められた 1)。
以上より、動物実験の結果から、眼底の血柱反射の亢進および AST の上昇を臨界影響とした NOAEL を 100mg/kg bw/d とし、不確実係数等を考慮した 10 ppm（35 mg/m^3）を八時間濃度基準値として提案する。</td></tr>
<tr><td>要の場合</td><td>その理由</td><td colspan="3">□レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため
□レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため
□その他　（　　）</td></tr>
<tr><td colspan="3">その他のコメント</td><td colspan="3"></td></tr>
</table>

別紙 2-1

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	2-メチルブタノール				
2.	CAS番号	137-32-6				
3.	政令番号	通し番号				
		化審法官報整理番号	2-217			
4.	GHS分類	有害性項目	2010年度（平成22年度）	2018年度（平成30年度）		
		急性毒性（経口）	区分外	－		
		急性毒性（経皮）	区分外	－		
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外	－		
		急性毒性（吸入：蒸気）	分類できない	－		
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	分類できない	－		
		皮膚腐食性／刺激性	区分外	－		
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分2	－		
		呼吸器感作性	分類できない	－		
		皮膚感作性	分類できない	－		
		生殖細胞変異原性	区分外	－		
		発がん性	分類できない	－		
		生殖毒性	分類できない	－		
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	分類できない	－		
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	分類できない	－		
		誤えん有害性	分類できない	－		
5.	職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA	-			
		① ACGIH TLV-STEL	-			
		② 日本産業衛生学会 許容濃度	-			
		② 日本産業衛生学会 最大許容濃度	-			
		③ DFG MAK	20ppm(73mg/m^3)(2007)			
		③ DFG Peak lim	I(2)(2015)			
		④ OSHA TWA	-			
		④ OSHA STEL	-			
		⑤ NIOSH TWA	-			
		⑤ NIOSH STEL	-			
		⑥ UK WEL TWA	-			
		⑥ UK WEL STEL	-			
		⑦ EU IOEL TWA	-			
		⑦ EU IOEL STEL	-			
6.	原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)				
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285（2022) 許容濃度等の勧告（2022年度）				
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418				
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata				
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards:https://www.cdc.gov/niosh/npg/				
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf				
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values				

初期調査結果評価

専門家会議付議日：　2024/12/9

<table>
<tr><td colspan="3">物質名</td><td>乳酸ノルマル-ブチル</td><td>CASRN</td><td>138-22-7</td></tr>
<tr><td colspan="3">詳細調査の要否</td><td colspan="3">■不要　　□要</td></tr>
<tr><td rowspan="4">不要の場合</td><td rowspan="2">濃度基準値の提案</td><td colspan="3">八時間濃度基準値　：　10　（単位：　mg/m^3　　）</td></tr>
<tr><td colspan="3">短時間濃度基準値　：　　（単位：　　）　　□天井値</td></tr>
<tr><td>根拠論文等</td><td colspan="3">1) Clary JJ, Feron VJ, van Velthuijsen JA. Safety assessment of lactate esters. Regul Toxicol Pharmacol. 1998 Apr;27(2):88-97.</td></tr>
<tr><td>コメント</td><td colspan="3">雄ラット（系統不明）6 匹に 0、75、200、600 mg/m^3 の乳酸ノルマル-ブチルを 6 時間/日、5 日/週で 28 日間吸入ばく露した結果、600 mg/m^3 ばく露群で鼻腔の局所的な移行上皮過形成および呼吸上皮杯細胞の過形成が認められた。その他の影響は見られなかった 1)。
以上より、動物試験の結果から、皮膚粘膜の刺激症状を臨界影響としたNOAEL を 200 mg/m^3 と判断し、不確実係数等を考慮した 10mg/m^3 を八時間濃度基準値として提案する。</td></tr>
<tr><td>要の場合</td><td>その理由</td><td colspan="3">□レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため
□レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため
□その他　（　　）</td></tr>
<tr><td colspan="3">その他のコメント</td><td colspan="3"></td></tr>
</table>

別紙 2-1

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	乳酸ノルマル-ブチル				
2.	CAS番号	138-22-7				
3.	政令番号	通し番号				
		化審法官報整理番号	2-1372			
4.	GHS分類	有害性項目	2006年度（平成18年度）	2009年度（平成21年度）		
		急性毒性（経口）	区分外	区分外		
		急性毒性（経皮）	区分外	分類できない		
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外	分類対象外		
		急性毒性（吸入：蒸気）	分類できない	分類できない		
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	区分外	区分外		
		皮膚腐食性／刺激性	区分2	分類できない		
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	分類できない	分類できない		
		呼吸器感作性	分類できない	分類できない		
		皮膚感作性	分類できない	分類できない		
		生殖細胞変異原性	分類できない	分類できない		
		発がん性	分類できない	分類できない		
		生殖毒性	分類できない	分類できない		
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分3（気道刺激性、麻酔作用）	区分3（気道刺激性、麻酔作用）		
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	分類できない	分類できない		
		誤えん有害性	分類できない	分類できない		
5.	職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA	5ppm(30mg/m³)(1976)			
		① ACGIH TLV-STEL	-			
		② 日本産業衛生学会 許容濃度	-			
		② 日本産業衛生学会 最大許容濃度	-			
		③ DFG MAK	-			
		③ DFG Peak lim	-			
		④ OSHA TWA	-			
		④ OSHA STEL	-			
		⑤ NIOSH TWA	5ppm(25mg/m³)			
		⑤ NIOSH STEL	-			
		⑥ UK WEL TWA	5ppm(30mg/m³)			
		⑥ UK WEL STEL	-			
		⑦ EU IOEL TWA	-			
		⑦ EU IOEL STEL	-			
6.	原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)				
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285 (2022) 許容濃度等の勧告（2022年度）				
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418				
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata				
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards:https://www.cdc.gov/niosh/npg/				
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf				
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values				

初期調査結果評価

専門家会議付議日：2024/7/1→10/11→2025/1/10

<table>
<tr><td colspan="3">物質名</td><td>ニトリロ三酢酸</td><td>CASRN</td><td>139-13-9</td></tr>
<tr><td colspan="3">詳細調査の要否</td><td colspan="3">■不要　　□要</td></tr>
<tr><td rowspan="4"></td><td rowspan="3">不要の場合</td><td rowspan="2">濃度基準値の提案</td><td colspan="3">八時間濃度基準値　：　3　　（単位 mg/m^3 ）</td></tr>
<tr><td colspan="3">短時間濃度基準値　：　　（単位：　　）　　□天井値</td></tr>
<tr><td>根拠論文等</td><td colspan="3">1) National Toxicology Program. Bioassays of nitrilotriacetic acid (NTA) and nitrilotriacetic acid, trisodium salt, monohydrate (Na3-NTA-H2O) for possible carcinogenicity. Natl Cancer Inst Carcinog Tech Rep Ser. 1977 Jan;6:1-203.
2) Alden CL, Kanerva RL (1982) The pathogenesis of renal cortical tumours in rats fed 2% trisodium nitrilotriacetate monohydrate. Food Chem Toxicol 20: 441–450.</td></tr>
<tr><td>コメント</td><td colspan="3">雌雄 Fischer 344 ラットおよび B6C3F1 マウス各群 50 匹（対照群 20 匹）に 0、7,500、15,000 ppm（ラット 0 、375、750 mg/kg bw/day、マウス 0 、1,125、2,250 mg/kg bw/day）のニトリロ三酢酸（NTA：純度 99.5%）を 18 ヶ月間混餌投与した結果、雌雄ラットおよびマウス各投与群において、生存率に特に変化は認められなかった。雌雄ラットおよびマウスの体重増加抑制については用量依存性が認められた。雌雄ラットでは両投与群で腎臓の慢性炎症の有意な増加が認められた。雌ラットの高用量投与群では肝臓がん、膀胱がんおよび褐色細胞腫の有意な増加を認め、雄マウスの高用量投与群では尿管がんの有意な増加を認めた 1）。
雌雄 Fischer 344 ラット各群 24 匹に 0、200、2,000、20,000ppm のニトリロ三酢酸ナトリウム水和物（$Na_3NTA{\cdot}H_2O$、NTA 換算： 0 、6.9、70、700mg/kg bw/day）を 2 年間混餌投与した結果、高用量投与群では雌雄ともに体重増加抑制および 40 週目以降の雄の死亡率の大幅な増加を認めた。また、雄では膀胱移行上皮の過形成または異形成が用量依存的に増加し、雌雄の高用量投与群での尿細管および腎盂での移行上皮の過形成、雄の高用量投与群および雌の中用量以上投与群での膀胱移行上皮の過形成が有意に増加した。雄の高用量投与群では尿細管腺腫および腺がん、雌雄の高用量投与群では腎盂および尿管の移行上皮がん、雌の高用量投与群では膀胱移行上皮がんの有意な増加が認められた 1）。
文献 1 の NTP の実験で用いられた雄の病理組織学的腎臓切片を再度調査したところ、高用量投与群のみに空胞化した尿細管上皮細胞と加齢性腎症の発生率および重症度の増加が認められた。著者らはこれらのデータは、NTA に関連する尿細管毒性と腫瘍形成性との間に因果関係があるという概念を裏付けるものであるとしている 2）。
以上より、動物試験の結果から、膀胱移行上皮の過形成を臨界影響とした LOEL を 200ppm（6.9mg/kg bw/day）と判断し、不確実係数等を考慮した 3mg/m^3 を八時間濃度基準値として提案する。</td></tr>
<tr><td></td><td>要の場合</td><td>その理由</td><td colspan="3">□レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため
□レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため
□その他　（　　）</td></tr>
<tr><td colspan="3">その他のコメント</td><td colspan="3">近年発がん性にかかる知見があることより、引き続き情報の収集が必要である。</td></tr>
</table>

別紙 2-1

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	ニトリロ三酢酸				
2.	CAS番号	139-13-9				
3.	政令番号	通し番号				
		化審法官報整理番号				
4.	GHS分類	有害性項目	2006年度（平成18年度）	2012年度（平成24年度）		
		急性毒性（経口）	区分4	区分4		
		急性毒性（経皮）	分類できない	分類できない		
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外	分類対象外		
		急性毒性（吸入：蒸気）	分類できない	分類できない		
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	分類できない	分類できない		
		皮膚腐食性／刺激性	区分2	分類できない		
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分2A-2B	区分2B		
		呼吸器感作性	分類できない	分類できない		
		皮膚感作性	分類できない	分類できない		
		生殖細胞変異原性	区分1B	区分外		
		発がん性	区分2	区分2		
		生殖毒性	区分外	分類できない		
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	分類できない	分類できない		
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	区分2（腎臓）	区分2（腎臓）		
		誤えん有害性	分類できない	分類できない		
5.	職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA	-			
		① ACGIH TLV-STEL	-			
		② 日本産業衛生学会 許容濃度	-			
		② 日本産業衛生学会 最大許容濃度	-			
		③ DFG MAK	2mg/m³			
		③ DFG Peak lim	II(4)			
		④ OSHA TWA	-			
		④ OSHA STEL	-			
		⑤ NIOSH TWA	-			
		⑤ NIOSH STEL	-			
		⑥ UK WEL TWA	-			
		⑥ UK WEL STEL	-			
		⑦ EU IOEL TWA	-			
		⑦ EU IOEL STEL	-			
6.	原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)				
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285（2022) 許容濃度等の勧告（2022年度）				
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418				
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata				
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards:https://www.cdc.gov/niosh/npg/				
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf				
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values				

初期調査結果評価

専門家会議付議日：2024/10/11→2025/1/10

<table>
<tr><td colspan="3">物質名</td><td>酢酸ベンジル</td><td>CASRN</td><td>140-11-4</td></tr>
<tr><td colspan="3">詳細調査の要否</td><td colspan="3">■不要　　□要</td></tr>
<tr><td rowspan="5">不要の場合</td><td rowspan="3">濃度基準値の提案</td><td colspan="3">八時間濃度基準値　：　10　（単位：　ppm　）</td></tr>
<tr><td colspan="3">短時間濃度基準値　：　（単位：　）　□天井値</td></tr>
<tr><td colspan="3">1) von Oettingen, W. F.:The Aliphatic Acids and then Esters: Toxicity and Potential Dangers. AMA Arch. Ind. Health 21:28-65(1960).
2) NTP Technical Report on the Toxicology and Carcinogenesis Studies of Benzyl Acetate (CAS No. 140-11-4) in F334/N Rats and B6C3F1 Mice (Feed Studies), NTP TR 431 (1993), U.S.Department of Health and Human Services, NIH Pub. No. 93-3162.</td></tr>
<tr><td>根拠論文等</td></tr>
<tr><td>コメント</td><td colspan="3">163ppm の酢酸ベンジル蒸気に吸入ばく露されたヒト（人数不明）において、中程度から顕著な鼻の刺激を伴う呼吸器刺激が認められており、irritation の評価（very weak;(+)、moderate;+、 moderate to marked;++）として、163 ppm では眼+、鼻++、喉+、気管+の刺激、81ppm では眼（+）、鼻+、喉（+）、気管（+）であった 1）。
雌雄 F344/N ラット各群 50 匹に 0、3,000、6,000、12,000 ppm （雄で 0、130、260、510 mg/kg bw/day、雌で 0、145、290、575 mg/kg bw/day 相当）、雌雄 B6C3F1 マウス各群 50 匹に 0、330、1,000、3,000 ppm （雄で 0、35、110、345 mg/kg bw/day、雌で 0、40、130、375 mg/kg bw/day 相当）の酢酸ベンジルを 2 年間混餌投与した結果、両種とも腫瘍発生は認められなかった。非腫瘍性影響としては、マウスで嗅上皮の萎縮及び変性等が 330 ppm（雄 35、雌 40 mg/kg bw/day）以上投与群で生じた。また、1,000-3,000 ppm で 10-16%の体重増加抑制を認めた 2）。
雌雄 F344/N ラット各群 10 匹に 0、3,130、6,250、12,500、25,000、50,000 ppm（雄で 0、230、460、900、1,750、3,900 mg/kg bw/day、雌で 0、240、480、930、1,870、4,500 mg/kg bw/day 相当）、雌雄 B6C3F1 マウス各群 10 匹に 0、3,130、6,250、12,500、25,000、50,000 ppm（雄で 0、425、1,000、2,000、3,700、7,900 mg/kg bw/day、雌で 0、650、1,280、2,980、4,300、9,400 mg/kg bw/day 相当）の酢酸ベンジルを 13 週間混餌投与した結果、ラット最高用量（50,000 ppm）では振戦および運動失調を認め、その多くの被験体（9/10）が死亡しており、脳（海馬・小脳）の壊死、腎尿細管上皮の変性・再生、舌や骨格筋の変性等が認められた。マウスでは振戦は雌だけに発生し、50,000ppm を摂取した 3 匹の雌では 16 日目、25,000ppm を摂取した 1 匹の雌では 94 日目、12,500ppm を摂取した 1 匹の雌では 93 日目に初めて観察された。なおマウスでの死亡例は少ない（1/10）が、脳（海馬）における壊死が認められた 2）。
以上より、ヒトでの気道刺激作用を臨界影響とした 81ppm を LOAEL と判断し、不確実係数を考慮した 10ppm を八時間濃度基準値として提案する。</td></tr>
<tr><td>要の場合</td><td>その理由</td><td colspan="3">□レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため
□レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため
□その他　（　　）</td></tr>
<tr><td colspan="3">その他のコメント</td><td colspan="3">動物試験でのマウス鼻腔への影響（LOAEL 35mg/kg bw/day）からも同じ 10ppm の八時間濃度基準値が導出される。</td></tr>
</table>

別紙 2-1

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	酢酸ベンジル				
2.	CAS番号	140-11-4				
3.	政令番号	通し番号				
		化審法官報整理番号				
4.	GHS分類	有害性項目	2006年度（平成18年度）	2013年度（平成25年度）		
		急性毒性（経口）	区分5	区分外		
		急性毒性（経皮）	区分外	区分外		
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外	分類対象外		
		急性毒性（吸入：蒸気）	分類できない	分類できない		
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	分類できない	分類できない		
		皮膚腐食性／刺激性	区分2	区分2		
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分2A-2B	区分2		
		呼吸器感作性	分類できない	分類できない		
		皮膚感作性	区分外	分類できない		
		生殖細胞変異原性	区分外	分類できない		
		発がん性	区分外	分類できない		
		生殖毒性	分類できない	分類できない		
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分1（呼吸器系、中枢神経）、区分3（麻酔作用）	区分1（呼吸器）、区分3（麻酔作用）		
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	区分1（腎臓）、区分2（鼻粘膜）	区分1（腎臓）、区分2（鼻腔）		
		誤えん有害性	分類できない	分類できない		
5.	職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA	10ppm(61mg/m³)(1995)			
		① ACGIH TLV-STEL	-			
		② 日本産業衛生学会 許容濃度	-			
		② 日本産業衛生学会 最大許容濃度	-			
		③ DFG MAK	-			
		③ DFG Peak lim	-			
		④ OSHA TWA	-			
		④ OSHA STEL	-			
		⑤ NIOSH TWA	-			
		⑤ NIOSH STEL	-			
		⑥ UK WEL TWA	-			
		⑥ UK WEL STEL	-			
		⑦ EU IOEL TWA	-			
		⑦ EU IOEL STEL	-			
6.	原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)				
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285（2022) 許容濃度等の勧告（2022年度）				
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418				
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata				
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards:https://www.cdc.gov/niosh/npg/				
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf				
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values				

初期調査結果評価

専門家会議付議日：2024/10/11→2025/1/10

<table>
<tr><td colspan="3">物質名</td><td>りん酸ジメチル=(E)-1-(N,N－ジメチルカルバモイル)-1-プロペン-2-イル（別名：ジクロトホス）</td><td>CASRN</td><td>141-66-2</td></tr>
<tr><td colspan="3">詳細調査の要否</td><td colspan="3">■不要　　□要</td></tr>
<tr><td rowspan="5">不要の場合</td><td rowspan="2">濃度基準値の提案</td><td colspan="4">八時間濃度基準値　：　0.005（単位：mg/m^3 ）</td></tr>
<tr><td colspan="4">短時間濃度基準値　：　　（単位：　　）　　□天井値</td></tr>
<tr><td>根拠論文等</td><td colspan="4">1) Committee on Updating of Occupational Exposure Limits, a committee of the Health Council of the Netherlands : Dicrotophos Health-based Reassessment of Administrative Occupational Exposure Limits（2003）
2) Allen, S.L. (Laboratory, C.T.) Dicrotophos: Two Year Dietary Toxicity and Oncogenicity Study in Rats. AMVAC Chemical Corp. DPR Vol. 299-028, Rec. No. 273372.（1998）.cited in DICROTOPHOS RISK CHARACTERIZATION DOCUMENT, Human Health Assessment Branch Department of Pesticide Regulation California Environmental Protection Agency, December 22, 2016.
3) Johnston CD, Thompson WM, Donoso J. Bidrin: Safety evaluation by a chronic feeding study in the dog for two years. Final report. Herndon VA, USA: Woodard Research Corporation, 1967.cited in Committee on Updating of Occupational Exposure Limits,a committee of the Health Council of the Netherlands : Dicrotophos Health-based Reassessment of Administrative Occupational Exposure Limits（2003）.
4) 食品安全委員会　農業評価書　ジクロトホス　2007 年 5 月</td></tr>
<tr><td>コメント</td><td colspan="4">雌雄 SD ラット各群 25 匹（対照群各 40 匹）にジクロトホスを 0、0.05、0.5、5mg/kg bw/day で 2 年間混餌投与した結果、5mg/kg bw/day 投与群で雌雄とも体重増加抑制及び摂餌量の減少が見られ、時には振戦が観察された。赤血球アセチルコリンエステラーゼ（AChE）活性は雌 0.5、5mg/kg bw/day 投与群でそれぞれ 58、94%の抑制、雄 5mg/kg bw/day 投与群では 81%の抑制がそれぞれ有意に認められた。投与終了時の脳 AChE 活性は 0.05、0.5、5mg/kg bw/day 投与群で、雄ではそれぞれ 19、35、88%の抑制、雌では 4、12、62%の抑制がみられた 1,4）。
雌雄 SD ラット各群 52 匹に 0、0.5、5.0、25ppm（雄では 0、0.02、0.25、1.42 mg/kg bw/day、雌では 0、0.03、0.32、1.74 mg/kg bw/day に相当）のジクロトホスを最大 105 週間混餌投与した結果、5ppm および 25ppm の雄ラットの生存率は著しく低下し、雌雄 25ppm で攻撃行動（雄）、不随意の震え、猫背の姿勢、逆立った毛(雌)などの神経学的兆候および不規則な呼吸、異常な呼吸音（雌）などが観察された。雌雄ともに 0.5ppm 以上投与群において血漿、赤血球、脳 ChE 活性の有意な抑制が認められた 2,4）。
雌雄ビーグル犬各群 3 匹（対照群各群 4 匹）に 0、0.004、0.04、0.4mg/kg bw/day のジクロトホスを 2 年間混餌投与した。試験開始 52 週目から、追加の第 5 群目（雌雄各 2 匹）として 2.5mg/kg bw/day を 52 週間投与した結果、0.004-0.4mg/kg bw/day 投与群に軽度の流涎が、2.5mg/kg bw/day 投与群に重度の流涎と震えが見られた。104 週目には 0.4mg/kg bw/day 投与群で赤血球 AChE 活性の有意な抑制（雄 49%、雌 42%）が認められた。脳 AChE の抑制は弱く、0.4mg/kg bw/day 投与群で 29%の抑制であった。2.5mg/kg bw/day 投与群では、52 週目において血漿 ChE、赤血球および脳 AChE 活性はそれぞれ 60%、100%、58%の抑制が見られた 3,4）。
以上より、動物実験の結果から、赤血球、脳のコリンエステラーゼ活性抑制を臨界影響とした LOEL を 0.02mg/kg bw/day と判断し、不確実係数等を考慮した 0.005mg/m^3 を八時間濃度基準値として提案する。</td></tr>
<tr><td>要の場合</td><td>その理由</td><td colspan="4">□レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため
□レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため
□その他　（　　）</td></tr>
<tr><td colspan="3">その他のコメント</td><td colspan="3">経皮吸収があることから、経皮ばく露防止対策に留意する必要がある（皮膚吸収性有害物質）。</td></tr>
</table>

別紙 2-1

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	りん酸ジメチル=(E)-1-(Ｎ，Ｎ－ジメチルカルバモイル)-1-プロペン-2-イル（別名：ジクロトホス）				
2.	CAS番号	141-66-2				
3.	政令番号	通し番号				
		化審法官報整理番号				
4.	GHS分類	有害性項目	2006年度（平成18年度）	2020年度（令和2年度）		
		急性毒性（経口）	区分2	区分2		
		急性毒性（経皮）	区分1	区分1		
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外	区分に該当しない		
		急性毒性（吸入：蒸気）	分類できない	分類できない		
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	区分2	区分2		
		皮膚腐食性／刺激性	分類できない	区分に該当しない		
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	分類できない	区分2A		
		呼吸器感作性	分類できない	分類できない		
		皮膚感作性	分類できない	区分1		
		生殖細胞変異原性	分類できない	分類できない		
		発がん性	区分外	分類できない		
		生殖毒性	区分外	区分1B		
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分1（神経系）	区分1 （神経系、呼吸器）		
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	区分1（神経系）	区分1 （神経系）		
		誤えん有害性	分類できない	分類できない		
5.	職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA	0.05mg/m³(IFV)(2002)			
		① ACGIH TLV-STEL	-			
		② 日本産業衛生学会 許容濃度	-			
		② 日本産業衛生学会 最大許容濃度	-			
		③ DFG MAK	-			
		③ DFG Peak lim	-			
		④ OSHA TWA	-			
		④ OSHA STEL	-			
		⑤ NIOSH TWA	0.25mg/m³			
		⑤ NIOSH STEL	-			
		⑥ UK WEL TWA	-			
		⑥ UK WEL STEL	-			
		⑦ EU IOEL TWA	-			
		⑦ EU IOEL STEL	-			
6.	原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)				
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285 (2022) 許容濃度等の勧告（2022年度）				
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418				
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata				
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards:https://www.cdc.gov/niosh/npg/				
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf				
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values				

初期調査結果評価

専門家会議付議日：20024/11/18→2025/1/10

<table>
<tr><td colspan="3">物質名</td><td>2-メルカプトベンゾチアゾール</td><td>CASRN</td><td>149-30-4</td></tr>
<tr><td colspan="3">詳細調査の要否</td><td colspan="3">■不要　　□要</td></tr>
<tr><td rowspan="4"></td><td rowspan="4">不要の場合</td><td rowspan="2">濃度基準値の提案</td><td colspan="3">八時間濃度基準値　：　10　　（単位：mg/m^3）</td></tr>
<tr><td colspan="3">短時間濃度基準値　：　　（単位：　　）　　□天井値</td></tr>
<tr><td></td><td>根拠論文等</td><td colspan="3">1) National Toxicology Program. NTP Toxicology and Carcinogenesis Studies of 2-Mercaptobenzothiazole (CAS No. 149-30-4) in F344/N Rats and B6C3F1 Mice (Gavage Studies). Natl Toxicol Program Tech Rep Ser. 1988 May;332:1-172.
2) IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Some Industrial Chemicals. Lyon (FR): International Agency for Research on Cancer; 2018.
3) DFG documentation, 2-Mercaptobenzothiazol, The MAK Collection for Occupational Health and Safety 2022, Vol 7, No 2.</td></tr>
<tr><td></td><td>コメント</td><td colspan="3">雌雄 F344/N ラット各群 10 匹に 0 、188、375、750、1,500mg/kg bw/day の 2-メルカプトベンゾチアゾールを 5 日/週、13 週間強制経口投与した結果、被験物質関連の死亡は認められなかった。雌 188 および雄 750mg/kg bw/day 以上投与群で肝臓の絶対/相対重量の増加が認められた。しかし、病理組織学的所見は認められなかった 1)。
雌雄 F344/N ラット各群 50 匹に 0 、188（雌のみ）、375、750（雄のみ）mg/kg bw/day の 2-メルカプトベンゾチアゾールを 5 日/週、103 週間強制経口投与した結果、生存率の低下（雄:42/50、22/50、20/50、雌:28/50、31/50、25/50）を認めた。全ばく露群において、体重増加影響は見られなかった。一方、雌 188mg/kg bw/day 以上投与群において下垂体の腺腫および腺がんの有意な増加が認められ、雄 375 mg/kg bw/day 以上投与群において副腎の褐色細胞腫や悪性褐色細胞腫の有意な増加が認められた。非腫瘍性変化としては前胃で潰瘍、炎症、過形成、過角化の増加が認められた 1)。
雌雄 B6C3F1 マウス各群 10 匹に 0 、94、188、375、750、1,500 mg/kg bw/day の 2-メルカプトベンゾチアゾールを 5 日/週、13 週間強制経口投与した結果、1,500 mg/kg bw/day 投与群の生存率は、雄 5/10 匹、雌 3/10 匹であった。他に被験物質関連の所見は認められなかった 1)。
雌雄 B6C3F1 マウス各群 50 匹に 0 、375、750 mg/kg bw/day の 2-メルカプトベンゾチアゾールを 5 日/週、103 週間強制経口投与した結果、生存率の低下（雄:38/50、33/50、30/50、雌:35/50、39/50、22/50）を認めた。腫瘍の発生率について、用量依存的に発生率の上昇は認められなかった 1)。
なお、本物質について明らかな遺伝毒性は認められていない 1-3)。
以上より、動物試験の結果から、下垂体の腫瘍性変化を有害影響とした 188 mg/kg bw/day を LOAEL と判断し、不確実係数等を考慮した 10 mg/m^3 を八時間濃度基準値として提案する。</td></tr>
<tr><td></td><td>要の場合</td><td>その理由</td><td colspan="3">□レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため
□レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため
□その他　（　　）</td></tr>
<tr><td colspan="3">その他のコメント</td><td colspan="3"></td></tr>
</table>

別紙 2-1

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	2-メルカプトベンゾチアゾール				
2.	CAS番号	149-30-4				
3.	政令番号	通し番号				
		化審法官報整理番号	5-242			
4.	GHS分類	有害性項目	2008年度（平成20年度）	2016年度（平成28年度）		
		急性毒性（経口）	区分外	区分外		
		急性毒性（経皮）	区分外	区分外		
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外	分類対象外		
		急性毒性（吸入：蒸気）	分類できない	分類対象外		
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	分類できない	分類できない		
		皮膚腐食性／刺激性	区分外	区分外		
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分外	区分外		
		呼吸器感作性	分類できない	分類できない		
		皮膚感作性	区分1	区分1		
		生殖細胞変異原性	区分外	分類できない		
		発がん性	区分2	区分1B		
		生殖毒性	区分外	区分外		
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	分類できない	分類できない		
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	分類できない	分類できない		
		誤えん有害性	分類できない	分類できない		
5.	職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA	-			
		① ACGIH TLV-STEL	-			
		② 日本産業衛生学会 許容濃度	-			
		② 日本産業衛生学会 最大許容濃度	-			
		③ DFG MAK	-			
		③ DFG Peak lim	-			
		④ OSHA TWA	-			
		④ OSHA STEL	-			
		⑤ NIOSH TWA	-			
		⑤ NIOSH STEL	-			
		⑥ UK WEL TWA	-			
		⑥ UK WEL STEL	-			
		⑦ EU IOEL TWA	-			
		⑦ EU IOEL STEL	-			
6.	原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)				
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285（2022) 許容濃度等の勧告（2022年度）				
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418				
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata				
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards:https://www.cdc.gov/niosh/npg/				
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf				
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values				

初期調査結果評価

専門家会議付議日：2024/7/1→2024/7/22→2024/8/19

<table>
<tr><td colspan="3">物質名</td><td>p-メトキシフェノール</td><td>CASRN</td><td>150-76-5</td></tr>
<tr><td colspan="3">詳細調査の要否</td><td colspan="3">■不要　　□要</td></tr>
<tr><td rowspan="4">不要の場合</td><td rowspan="2">濃度基準値の提案</td><td colspan="3">八時間濃度基準値　：10　　（単位：mg/m^3）</td></tr>
<tr><td colspan="3">短時間濃度基準値　：　　（単位：　　）　　□天井値</td></tr>
<tr><td>根拠論文等</td><td colspan="3">1) ECHA REACH Toxicological information Repeated dose toxicity: oral study report, Unnamed, 2009, https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/16005/7/6/2.
2) ECHA REACH Toxicological information Toxicity to reproduction study report, Unnamed, 2009, https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/16005/7/9/2.</td></tr>
<tr><td>コメント</td><td colspan="3">雌雄 Wistar ラット各群 10 匹に 0 、50、150、300 mg/kg/day の p-メトキシフェノールを、雄は 28 日、雌は約 53 日(交配前 14 日、交配期間 14 日(最長)、妊娠期間 21 日、出産後 4 日)経口投与した結果、雌雄の 300mg/kg/day 投与群で摂餌量の減少と体重増加抑制が認められた
１）生殖発生毒性については、各ばく露群で雌雄の親動物および雌雄の児動物に有害影響は認められなかった 2)。
以上より、動物試験の結果から、摂餌量の減少と体重増加抑制を臨界影響とした NOAEL を 150 mg/kg/day と判断し、不確実係数等を考慮した 10 mg/m^3 を八時間濃度基準値として提案する。</td></tr>
<tr><td>要の場合</td><td>その理由</td><td colspan="3">□レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため
□レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため
□その他
（　　）</td></tr>
<tr><td colspan="3">その他のコメント</td><td colspan="3">近年発がんに係る知見がみられることから、今後の知見の収集が必要である。</td></tr>
</table>

別紙 2-1

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	パラ-メトキシフェノール				
2.	CAS番号	150-76-5				
3.	政令番号	通し番号				
		化審法官報整理番号				
4.	GHS分類	有害性項目	2006年度 （平成18年度）	2018年度 （平成30年度）		
		急性毒性（経口）	区分4	区分4		
		急性毒性（経皮）	分類できない	区分外		
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外	分類対象外		
		急性毒性（吸入：蒸気）	分類できない	分類できない		
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	分類できない	分類できない		
		皮膚腐食性／刺激性	区分2	区分外		
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分2A	区分2B		
		呼吸器感作性	分類できない	分類できない		
		皮膚感作性	分類できない	区分1		
		生殖細胞変異原性	分類できない	分類できない		
		発がん性	分類できない	区分2		
		生殖毒性	分類できない	区分2		
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	分類できない	分類できない		
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	分類できない	分類できない		
		誤えん有害性	分類できない	分類できない		
5.	職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA	5mg/㎥(1982)			
		① ACGIH TLV-STEL	-			
		② 日本産業衛生学会 許容濃度	-			
		② 日本産業衛生学会 最大許容濃度	-			
		③ DFG MAK	-			
		③ DFG Peak lim	-			
		④ OSHA TWA	-			
		④ OSHA STEL	-			
		⑤ NIOSH TWA	5mg/㎥			
		⑤ NIOSH STEL	-			
		⑥ UK WEL TWA	-			
		⑥ UK WEL STEL	-			
		⑦ EU IOEL TWA	-			
		⑦ EU IOEL STEL	-			
6.	原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)				
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285（2022) 許容濃度等の勧告（2022年度）				
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418				
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata				
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards:https://www.cdc.gov/niosh/npg/				
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf				
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values				

初期調査結果評価

専門家会議付議日：2024/8/19

<table>
<tr><td colspan="3">物質名</td><td colspan="2">2-ブロモ-2-クロロ-1,1,1-トリフルオロエタン
（別名：ハロタン）</td><td>CASRN</td><td>151-67-7</td></tr>
<tr><td colspan="3">詳細調査の要否</td><td colspan="3">■不要　　□要</td></tr>
<tr><td rowspan="4">不要の場合</td><td rowspan="2">濃度基準値の提案</td><td colspan="4">八時間濃度基準値　：0.1　　（単位：ppm　）</td></tr>
<tr><td colspan="4">短時間濃度基準値　：　　（単位：　　）　　□天井値</td></tr>
<tr><td>根拠論文等</td><td colspan="4">1) Occupational disease among operating room personnel: a national study. Report of an Ad Hoc Committee on the Effect of Trace Anesthetics on the Health of Operating Room Personnel, American Society of Anesthesiologists. Anesthesiology. 1974 Oct;41(4):321-40.
2) Chang LW, Lee YK, Dudley AW Jr, Katz J. Ultrastructural evidence of the hepatotoxic effect of halothane in rats following in-utero exposure. Can Anaesth Soc J. 1975 May;22(3):330-8.
3) Stevens WC, Eger EI 2nd, White A, Halsey MJ, Munger W, Gibbons RD, Dolan W, Shargel R. Comparative toxicities of halothane, isoflurane, and diethyl ether at subanesthetic concentrations inlaboratory animals. Anesthesiology. 1975 Apr;42(4):408-19.
4) Chang LW, Dudley AW Jr, Lee YK, Katz J. Ultrastructural changes in the nervous system after chronic exposure to halothane. Exp Neurol. 1974 Nov;45(2):209-19.
5) Plummer JL, Hall PM, Jenner MA, Ilsley AH, Cousins MJ. Effects of chronic inhalation of halothane, enflurane or isoflurane in rats. Br J Anaesth. 1986 May;58(5):517-23.
6) Chang LW, Dudley AW Jr, Lee YK, Katz J. Ultrastructural studies of the hepatocytes after chronic exposure to low levels of halothane. Exp Mol Pathol. 1975 Aug;23(1):35-42.
7) Chang LW, Dudley AW, Lee YK, Katz J. Ultrastructural changes in the kidney following chronic exposure to low levels of halothane. Am J Pathol. 1975 Feb;78(2):225-42.</td></tr>
<tr><td>コメント</td><td colspan="4">麻酔科医、看護師、手術室勤務の看護師/技師を対象にしたアンケート調査によると、手術室勤務の看護師/技師の女性では自然流産、子どもの先天異常、がん、肝臓および腎臓病が増加することが認められた。しかし、麻酔薬のばく露量は不明である 1)。
妊娠中の SD ラット 8 匹に 10 ppm のハロタンを 8 時間/日、5 日/週で妊娠期間中、吸入ばく露した結果、児の肝臓に、髄鞘形成、局所的細胞質分解、脂肪変化、細胞壊死などが観察された 2)。
ICR マウス 16 匹、SD ラット 16 匹、モルモット 48 匹（系統、性別不明）に 15、50、150、3,000 ppm のハロタンを 35 日間連続吸入ばく露（ばく露時間不明）した結果、全種で体重増加抑制が認められ、特にラットでは 150、3,000 ppm ばく露群で有意差が認められた。また、肝臓で過形成などの所見が用量依存的に認められた 3)。
雌雄 SD ラット各群 5 匹に 0 、10、500 ppm のハロタンを 8 時間/日、5 日/週、8 週間(10 ppm ばく露群)、4 週間(500 ppm ばく露群)吸入ばく露した結果、10ppm ばく露群以上で神経細胞に粗面小胞体が観察され、皮質ニューロンではゴルジ体の拡張と局所的な細胞質空胞化が観察された 4)。
雄 F344 ラット 24 匹に 20 ppm のハロタンを 24 時間/日、7 日/週、30 週間、吸入ばく露した結果、肝細胞壊死は認められなかったが、血清アラニンアミノトランスフェラーゼ活性のわずかな上昇、肝臓肥大、肝ミクロソームシトクロム P-450 含有量の増加、および肝臓の脂肪変化が認められた 5)。
雌雄 SD ラット各群 8 匹に 0 、10、500 ppm のハロタンを 8 時間/日、5 日/週、8 週間(10 ppm ばく露群)、4 週間(500 ppm ばく露群)吸入ばく露した結果、10ppm ばく露群以上で一部の肝細胞に細網線維が蓄積した。また、局所的な細胞質分解、毛細胆管の拡張なども認められた 6)。
雌雄 SD ラット各群 8 匹に 0、10、500 ppm のハロタンを、8 時間/日、5 日/週、8 週間(10 ppm ばく露群)、4 週間(500 ppm ばく露群)吸入ばく露した結果、10ppm ばく露群以上で、近位尿細管の変化などが認められ、その程度は用量依存的であった 7)。
以上より、動物試験の結果から肝臓、腎臓、神経系、胎児への影響を臨界影響とした LOAEL を 10ppm と判断し、不確実係数等を考慮した 0.1ppm を八時間濃度基準値として提案する。</td></tr>
</table>

	要の場合	その理由	□レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため □レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため □その他　（　　）
その他のコメント			

別紙 2-1

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	2-ブロモ-2-クロロ-1,1,1-トリフルオロエタン（別名：ハロタン）				
2.	CAS番号	151-67-7				
3.	政令番号	通し番号	–			
		化審法官報整理番号	2-101			
4.	GHS分類	有害性項目	2006年度（平成18年度）	2014年度（平成26年度）		
		急性毒性（経口）	区分外	分類できない		
		急性毒性（経皮）	分類できない	分類できない		
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外	分類対象外		
		急性毒性（吸入：蒸気）	区分外	区分4		
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	分類できない	分類できない		
		皮膚腐食性／刺激性	分類できない	分類できない		
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分2A	区分2A		
		呼吸器感作性	分類できない	分類できない		
		皮膚感作性	分類できない	分類できない		
		生殖細胞変異原性	分類できない	分類できない		
		発がん性	区分外	分類できない		
		生殖毒性	分類できない	区分2		
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分1（心臓血管系、肝臓）、区分3（麻酔作用）	区分1 （心血管系、肝臓）、区分3 （麻酔作用）		
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	分類できない	区分1 （肝臓）		
		誤えん有害性	分類できない	分類できない		
5.	職業ばく露限界値の有無 (④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA	5 ppm (2022)			
		① ACGIH TLV-STEL	-			
		② 産業衛生学会 許容濃度	-			
		② 産業衛生学会 最大許容濃度	-			
		③ DFG MAK	5 ppm (41 mg/m3) (1979)			
		③ DFG Peak lim	Ⅱ(8) (2001)			
		④ OSHA TWA	-			
		④ OSHA STEL	-			
		⑤ NIOSH TWA	-			
		⑤ NIOSH STEL	C 2 ppm (16.2 mg/m3) (60min)			
		⑥ UK WEL TWA	10 ppm (82 mg.m3)			
		⑥ UK WEL STEL	-			
		⑦ EU IOEL TWA	-			
		⑦ EU IOEL STEL	-			
6.	原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)				
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285 (2022) 許容濃度等の勧告（2022年度）				
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418				
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata/569				
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards: https://www.cdc.gov/niosh/npg/npgd0006.html				
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf				
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values				

詳細調査結果評価

専門家会議付議日：2024/8/19→10/11→2025/1/10

物質名	ジメチル－パラ－ニトロフェニルチオホスフェイト （別名：メチルパラチオン）	CASRN	298-00-0

濃度基準値の提案	八時間濃度基準値　：　0.02　（単位：mg/m^3 ）
	短時間濃度基準値　：　（単位：　）　□天井値
追加で収集した根拠論文の有無	有　・　無
濃度基準値の設定として採用した根拠論文と、その理由	1）Muttray A, Bäcker G, Jung D, Hill G, Letzel S. External and internal exposure of wine growers spraying methyl parathion. Toxicol Lett. 2006 Apr 10;162(2-3):219-24. 2）Rodnitzky RL, Levin HS, Morgan DP. Effects of ingested parathion on neurobehavioral functions. Clin Toxicol. 1978;13(3):347-59. 3）Thyssen, J., Mohr, U. 1982. [E-120 (methyl parathion): Subacute inhalation test on rats –histopathological findings.]　Wuppertal-Elberfeld, Bayer AG, Institute of Toxicology Unpublished report no.11302, Bayer AG, Leverkusen, Germany, cited in WHO-EHC vol.145(1992) and US-AEGL(2009). 4）Desi I, Nagymajtenyi L, Papp A, et al. 1998. Experimental model studies of pesticide exposure. Neurotoxicology 19:611-616, cited in ATSDR(2001). 5）Suba, LA. 1984. Additional information to support the registration of methyl parathion: Two year chronic feeding study of methyl parathion in rats. St. Louis, MO: Monsanto Agricultural Products Company, cited in ATSDR(2001). ＜理由＞ 文献 1 は吸入と経皮の混合ばく露であるが、吸入ばく露濃度の測定がされていることからキー論文候補とした。文献 2 はヒトのボランティアであり n は少ないが急性・亜急性知見であることから候補とした。文献 3 は両者とも同じ実験系の結果の亜急性試験であり、文献 4 はラットの生殖毒性、文献 5 は長期ばく露試験であることからいずれも候補として採用とした。
	23 人の男性ワイン生産者を対象に、メチルパラチオンのヒト中枢神経系への急性影響を調査した。ワイン生産者は中央値 450g（150-1,420g）のメチルパラチオンを 50 分間散布した。作業者は防護服を着用していたが、防護手袋を着用していた者はいなかった。経皮ばく露の大半は顔と手であり、その推定経皮ばく露量は、着用した個人用保護具の種類及び噴霧量に応じて、算術平均値：1,100（2-12,044）μg/50min、幾何平均値 230 μg/50min であった。また、個人ばく露測定による吸入ばく露は算術平均値：10.1（2-22）μg/50min、幾何平均値 8.8μg/50min であり、経皮ばく露が吸入ばく露を上回ったことが示された。作業者の血清または赤血球中のコリンエステラーゼ活性は低下しなかった 1)。 健康な男性教員 2 名（年齢 62 歳、53 歳）によるボランティア試験を実施した。始めにメチルパラチオン 2mg を 5 日間連続摂取した。1～8 週間の間隔をあけて、さらにメチルパラチオン 4mg を 5 日間連続摂取した。1～8 週間の間隔をあけてこの後エチルパラチオ

		濃度基準値の提案の理由	ンを摂取した結果、測定されたコリン作動性毒性、赤血球や血漿のコリンエステラーゼ阻害に臨床徴候は見られなかった２)。 雌雄 Wistar 系アルビノラット各群 10 匹に 0.9、2.6、9.7 mg/m^3 のメチルパラチオンエアロゾルを 6 時間/日、5 日/週、3 週間連続でばく露した結果、死亡例は認められず、最高用量投与群で血漿および脳内コリンエステラーゼレベルは、有意に低下した。なお 2.6 mg/m^3 では、血漿中の ChE に軽度の阻害が認められた３)。 雌ラットに 0.22、0.44、0.88mg/kg/day のメチルパラチオンを、妊娠 5-15 日目および授乳 2-28 日目に水溶液として強制経口投与し、その後、離乳から 11～12 週齢までの 8 週間、同様の方法で雄の子孫に直接投与した結果、雄児のすべての群において、体性感覚、視覚、聴覚の各中枢の電位図、誘発電位、尾神経伝導速度および不応期における用量依存的に有意な変化が認められたが、メチルパラチオンに特化した結果は体性感覚領域の電位図のみに示された。親動物には一般毒性や体重への影響を明らかに示す兆候は見られなかった４)。 雌雄 SD ラット各群 60 匹に、0、0.5、5、50ppm（0、0.025、0.25、2.5mg/kg bw/day）のメチルパラチオンを 26 ヶ月間（雄）または 28 ヶ月間（雌）強制経口投与した結果、低用量では雌雄ともに有害な影響は観察されなかった。高用量の雌ラットでは、投与後 6-24 ヶ月後に平均ヘモグロビン、ヘマトクリット、赤血球数が有意に減少し、中用量投与群以上の雄ラットでは 24 ヶ月後に平均ヘマトクリットおよび赤血球数が有意に減少した。神経毒性としては、後ろ足の歩行異常が中用量投与の雌ラット 1 匹で 77 週目から試験終了まで、高用量投与の雌ラット 4-14 匹で 19 週目から試験終了まで、高用量投与の雄ラット 1 匹で 2 年目開始頃に観察された。また高用量投与群の雌雄両方で、投与開始後 3 週間から 4 ヶ月の間に軽度の震えが認められた。高用量投与群での近位および遠位坐骨神経の末梢神経障害はばく露に関連していると考えられたが、脳または脊髄に組織病理学的影響は見られず、これらの臨床症状および組織病理学的影響については、統計的有意差は見られなかった。高用量投与群に 2 年間ばく露した雌雄ともに平均血漿、赤血球、脳内のコリンエステラーゼ活性がそれぞれ 67-88%、9-20%、76-79%と有意に低下した５)。 以上より、動物実験の結果から、赤血球系の異常を臨界影響とした NOAEL を 0.025 mg/kg bw/day と判断し、不確実係数等を考慮した 0.02 mg/m^3 を八時間濃度基準値として提案する。
その他のコメント			経皮吸収があることから、経皮ばく露防止対策に留意する必要がある（皮膚吸収性有害物質）

別紙 2-1

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	ジメチル－パラ－ニトロフェニルチオホスフェイト（別名：メチルパラチオン）				
2.	CAS番号	298-00-0				
3.	政令番号	通し番号				
		化審法官報整理番号				
4.	GHS分類	有害性項目	2006年度（平成18年度）	2020年度（令和2年度）		
		急性毒性（経口）	区分2	区分1		
		急性毒性（経皮）	区分2	区分1		
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外	区分に該当しない		
		急性毒性（吸入：蒸気）	分類できない	分類できない		
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	区分2	区分1		
		皮膚腐食性／刺激性	区分3	区分に該当しない		
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分2B	区分2B		
		呼吸器感作性	分類できない	分類できない		
		皮膚感作性	区分外	区分に該当しない		
		生殖細胞変異原性	区分2	区分2		
		発がん性	区分外	区分に該当しない		
		生殖毒性	区分2	区分2		
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分1（神経系）	区分1 （神経系、心血管系、呼吸器）		
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	区分1（神経系）	区分1 （神経系）		
		誤えん有害性	分類できない	分類できない		
5.	職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA	0.02mg/m³(IFV)(2009)			
		① ACGIH TLV-STEL	-			
		② 日本産業衛生学会 許容濃度	-			
		② 日本産業衛生学会 最大許容濃度	-			
		③ DFG MAK	-			
		③ DFG Peak lim	-			
		④ OSHA TWA	-			
		④ OSHA STEL	-			
		⑤ NIOSH TWA	0.2mg/m³			
		⑤ NIOSH STEL	-			
		⑥ UK WEL TWA	-			
		⑥ UK WEL STEL	-			
		⑦ EU IOEL TWA	-			
		⑦ EU IOEL STEL	-			
6.	原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)				
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285（2022) 許容濃度等の勧告（2022年度）				
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418				
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata				
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards:https://www.cdc.gov/niosh/npg/				
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf				
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values				

初期調査結果評価

専門家会議付議日：2024/08/19

<table>
<tr><td colspan="2">物質名</td><td colspan="2">ジチオりん酸 O,O-ジエチル-S-エチルチオメチル
（別名：ホレート）</td><td>CASRN</td><td>298-02-2</td></tr>
<tr><td colspan="2">詳細調査の要否</td><td colspan="4">■不要　　□要</td></tr>
<tr><td rowspan="5"></td><td rowspan="4">不要の場合</td><td rowspan="2">濃度基準値の提案</td><td colspan="4">八時間濃度基準値　：0.05　　（単位：mg/m^3）</td></tr>
<tr><td colspan="4">短時間濃度基準値　：　　（単位：　　）　　□天井値</td></tr>
<tr><td>根拠論文等</td><td colspan="4">1）Tusing, T.W. (1956) Progress Report: Repeated Oral Administration--Dogs.
2）Manus, A.; Goldsmith, L.; Maloney, D.; et al. (1981) 24-month Chronic Toxicity and Potential Carcinogenicity Study in rats: Phorate: LBI Project No. 20821. Final rept.
3）Manus, A.; Goldsmith, L.; Sekerke, H.; et al. (1981) 18-month Chronic Toxicity and Potential Carcinogenicity Study in Mice: Phorate: LBI Project No. 20820. Final rept.
4）Shellenberger, T.; Tegeris, A. (1987) One-year Oral Toxicity Study in Purebred Beagle Dogs with AC 35,024: Laboratory Project Id: 85015. Unpublished study prepared by Tegeris Laboratories, Inc. 881 p.</td></tr>
<tr><td>コメント</td><td colspan="4">ラット（系統不明）にホレートを 0、0.011、0.033、0.1、0.3、0.6、0.9 mg/kg/day で 90 日摂餌投与した。0.1mg/kg/day で雌に赤血球コリンエステラーゼ（RBC-ChE）活性阻害が認められた 1)。
雌雄ラット（系統不明）各群 50 匹に 0、0.05、0.15、0.3mg/kg/day のホレートを 24 ヶ月摂餌投与した結果、0.3 mg/kg/day 投与群で雌に RBC-ChE 活性阻害が認められ、0.15 mg/kg/day 以上投与群で雌に脳 ChE 活性阻害が認められた。また、ラットの腫瘍発生については変化がなく、この試験条件下では発がん性があるとは考えられなかった 2)。
雌雄 CD-1 マウス各群 50 匹 0、0.15、0.45、0.9 mg/kg/day のホレートを 78 週摂餌投与した結果、25 週目で 0.9 mg/kg/day 投与群の雌に軽度の体重増加抑制が認められた。また、マウスの腫瘍発生については変化がなく、この試験条件下では発がん性があるとは考えられなかった 3)。
雌雄ビーグル犬各群 6 匹に 0、0.005、0.01、0.05、0.25 mg/kg/day のホレートをカプセルで 12 ヶ月間経口投与した結果、0.25 mg/kg/day 投与群の雌雄でわずかな体幹の震えを認め、雄では体重増加抑制がみられた。赤血球および脳の ChE 活性抑制は雌雄ともに 0.25 mg/kg/day 投与群で認められた 4)。
以上より、 動物試験の結果から、赤血球 ChE 活性阻害を臨界影響とした NOAEL を 0.05mg/kg/day と判断し、不確実係数等を考慮した 0.05 mg/m^3 を八時間濃度基準値として提案する。</td></tr>
<tr><td>要の場合</td><td>その理由</td><td colspan="4">□レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため
□レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため
□その他　（　　）</td></tr>
<tr><td colspan="2">その他のコメント</td><td colspan="4">経皮吸収があることから、経皮ばく露防止対策に留意する必要がある（皮膚吸収性有害物質）。
文献１）～4）は以下の 2 次文献からの引用である。
U.S. Environmental Protection Agency, Office of Prevention and Toxic Substances: Phorate: Revised HED Chapter of the Reregistration Eligibility Decision Document (RED), Case 0103, PC Code 057201, Barcode D200565. Memorandum from Christine L. Olinger, Health Effects Division: To: Jason Robertson, Special Review and Registration Division, U.S. EPA, Washington, DC (1998).</td></tr>
</table>

別紙 2-1

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	ジチオりん酸O,O-ジエチル-S-エチルチオメチル（別名：ホレート）				
2.	CAS番号	298-02-2				
3.	政令番号	通し番号				
		化審法官報整理番号				
4.	GHS分類	有害性項目	2006年度 （平成18年度）	2018年度 （平成30年度）		
		急性毒性（経口）	区分1	－		
		急性毒性（経皮）	区分1	－		
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外	－		
		急性毒性（吸入：蒸気）	分類できない	－		
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	区分1	－		
		皮膚腐食性／刺激性	分類できない	－		
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	分類できない	－		
		呼吸器感作性	分類できない	－		
		皮膚感作性	分類できない	－		
		生殖細胞変異原性	区分外	－		
		発がん性	区分外	－		
		生殖毒性	区分2	－		
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分1（神経系）	－		
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	区分1（神経系）	－		
		誤えん有害性	分類できない	－		
5.	職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA	0.05mg/m³(5ppb)(IFV)(2005)			
		① ACGIH TLV-STEL	-			
		② 日本産業衛生学会 許容濃度	-			
		② 日本産業衛生学会 最大許容濃度	-			
		③ DFG MAK	-			
		③ DFG Peak lim	-			
		④ OSHA TWA	-			
		④ OSHA STEL	-			
		⑤ NIOSH TWA	0.05mg/m³			
		⑤ NIOSH STEL	0.2mg/m³			
		⑥ UK WEL TWA	0.05mg/m³			
		⑥ UK WEL STEL	0.2mg/m³			
		⑦ EU IOEL TWA	-			
		⑦ EU IOEL STEL	-			
6.	原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)				
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285（2022) 許容濃度等の勧告（2022年度）				
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418				
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata				
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards:https://www.cdc.gov/niosh/npg/				
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf				
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values				

初期調査結果評価

専門家会議付議日：2024/07/22→2024/08/19

<table>
<tr><td colspan="3">物質名</td><td>チオりん酸 O,O-ジメチル-O-（2,4,5-トリクロロフェニル）（別名：ロンネル）</td><td>CASRN</td><td>299-84-3</td></tr>
<tr><td colspan="3">詳細調査の要否</td><td colspan="3">■不要　　□要</td></tr>
<tr><td rowspan="4">不要の場合</td><td rowspan="3">濃度基準値の提案</td><td colspan="4">八時間濃度基準値　：　5　　（単位：mg/m^3）　(IFV)</td></tr>
<tr><td colspan="4">短時間濃度基準値　：　　（単位：　　）　　□天井値</td></tr>
<tr><td>根拠論文等</td><td colspan="4">1) McCollister, D. D., Fritz Oyen, and V. K. Rowe. "Insecticide Toxicity to Animals, Toxicological Studies of O, O-Dimethyl-O-(2, 4, 5-trichlorophenyl) Phosphorothioate (Ronnel) in Laboratory Animals." Journal of Agricultural and Food Chemistry 7.10 (1959): 689-693.
2) Balthrop JE. Ronnel in creeping eruption. J Fla Med Assoc. 1966 Sep;53(9):820-1.
3) Khera KS, Whalen C, Angers G. Teratogenicity study on pyrethrum and rotenone (natural origin) and ronnel in pregnant rats. J Toxicol Environ Health. 1982 Jul;10(1):111-9.
4) Nafstad I, Berge G, Sannes E, Lyngset A. Teratogenic effects of the organophosphorus compound fenchlorphos in rabbits. Acta Vet Scand. 1983;24(3):295-304.</td></tr>
<tr><td>コメント</td><td colspan="4">雌ビーグル犬各群 1 匹に 0.3、1、3、10mg/kg bw/day（対照群なし）のロンネルを 1 年間混餌投与した結果、臨床症状は認められなかったが、コリンエステラーゼの活性は 10mg/kg 投与群において血漿で 55%、赤血球で 36%阻害された。また、雌雄ラット(系統不明)各群 20 匹に 0.5、1.5、5、15、50 mg/kg bw/day のロンネルを 2 年間混餌投与した結果、成長速度、摂餌量、死亡率、造血器への影響は見られなかったが、赤血球および脳のアセチルコリンエステラーゼ活性は雌雄とも 15mg/kg 以上投与群で有意に阻害（20%以上の阻害）された１)。
ヒトの皮膚爬行症の治療のため 10mg/kg のロンネルを経口投与した結果、21 例中 5 例で可逆的なコリン作動性の毒性兆候が認められた。なお、コリンエステラーゼ活性阻害が起こる濃度以下では、他の悪影響の発生は見られなかった２)。
雌 Wistar ラット 20 匹に 0、400、600、800mg/kg bw/day のロンネルを妊娠 6 日目から 15 日目の間に強制経口投与し、妊娠 22 日目の母体および胎児を剖検した結果、母体の用量依存的な体重増加抑制がみられ、胎児では 600mg/ kg bw/day 以上投与群で過剰肋骨発生率の有意な増加が認められた。なお、著者らはこの変化については解釈が困難であるとしている３)。
妊娠ウサギ 11-16 匹に 0、12.5、25、50 mg/kg bw/day のロンネルを妊娠 6 日目から 18 日目まで経口投与したのちに妊娠 29 日目に母体および胎児の剖検をした結果、着床効力、生存胎児数、胎児体重への影響は認められず、母体の赤血球コリンエステラーゼ活性も臨床的に有意な阻害は示さなかった。胎児では 50 mg/kg 投与群で心血管奇形が、25 mg/kg bw/day 以上投与群で小脳低形成が有意に認められた。主要な骨格の大奇形は薬物投与群で頻度が高かったが、骨格の小奇形は全群でほぼ同じであった 4)。
以上より、動物試験の結果から、赤血球及び脳のコリンエステラーゼ活性阻害を臨界影響とした NOEAL を 5 mg/kg bw/day と判断し、不確実係数等を考慮した 5 mg/m^3 を八時間濃度基準値として提案する。</td></tr>
<tr><td>要の場合</td><td>その理由</td><td colspan="4">□レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため
□レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため
□その他　（　　）</td></tr>
<tr><td colspan="3">その他のコメント</td><td colspan="3">近年生殖毒性・発生毒性の知見があることから、今後の確認・検討が必要である。
25℃の飽和蒸気圧における濃度換算値 1.330 mg/m^3 と八時間濃度基準値 5 mg/m^3 との比が 0.27 であることから、粒子と蒸気の両方を捕集できる捕集方法が必要である。</td></tr>
</table>

別紙 2-1

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	チオりん酸O,O-ジメチル-O-(2,4,5-トリクロロフェニル)（別名：ロンネル）				
2.	CAS番号	299-84-3				
3.	政令番号	通し番号				
		化審法官報整理番号				
4.	GHS分類	有害性項目	2006年度（平成18年度）	2020年度（令和2年度）		
		急性毒性（経口）	区分4	区分4		
		急性毒性（経皮）	区分4	区分4		
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外	区分に該当しない		
		急性毒性（吸入：蒸気）	分類できない	分類できない		
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	分類できない	分類できない		
		皮膚腐食性／刺激性	区分3	区分に該当しない		
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分2B	分類できない		
		呼吸器感作性	分類できない	分類できない		
		皮膚感作性	区分外	区分に該当しない		
		生殖細胞変異原性	分類できない	分類できない		
		発がん性	区分外	区分に該当しない		
		生殖毒性	区分2	区分1B		
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分2（神経系）、区分3（気道刺激性）	区分1 （神経系、呼吸器）		
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	区分1（神経系）	区分1 （神経系）		
		誤えん有害性	分類できない	分類できない		
5.	職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA	0.4ppm(5mg/m³)(IFV)(2006)			
		① ACGIH TLV-STEL	-			
		② 日本産業衛生学会 許容濃度	-			
		② 日本産業衛生学会 最大許容濃度	-			
		③ DFG MAK	-			
		③ DFG Peak lim	-			
		④ OSHA TWA	10mg/m³			
		④ OSHA STEL	-			
		⑤ NIOSH TWA	10mg/m³			
		⑤ NIOSH STEL	-			
		⑥ UK WEL TWA	-			
		⑥ UK WEL STEL	-			
		⑦ EU IOEL TWA	-			
		⑦ EU IOEL STEL	-			
6.	原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)				
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285 (2022) 許容濃度等の勧告（2022年度）				
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418				
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata				
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards:https://www.cdc.gov/niosh/npg/				
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf				
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values				

初期調査結果評価

専門家会議付議日：2024/10/11

<table>
<tr><td colspan="3">物質名</td><td>N-メチルアミノホスホン酸 O-(4-ターシャリ-ブチル-2-クロロフェニル)-O-メチル
（別名：クルホメート）</td><td>CASRN</td><td>299-86-5</td></tr>
<tr><td colspan="3">詳細調査の要否</td><td colspan="3">■不要　　□要</td></tr>
<tr><td rowspan="5"></td><td rowspan="4">不要の場合</td><td rowspan="2">濃度基準値の提案</td><td colspan="3">八時間濃度基準値　：　1　（単位：mg/m^3　　）</td></tr>
<tr><td colspan="3">短時間濃度基準値　：　　（単位：　　）　　□天井値</td></tr>
<tr><td>根拠論文等</td><td colspan="3">1）McCollister, D.D.;Olsen,K.J.;Rowe,V.K.;et al.:Toxicology of 4 tert-Butyl-2-chlorophenyl Methyl Methylphosphoramidate (Ruelene) in Laboratory Animals. Food Cosmet. Toxicol. 6: 185-198(1968).</td></tr>
<tr><td>コメント</td><td colspan="3">雌雄成熟 SD ラット各群 25 匹に 0、1、10、100、1,000ppm のクルホメートを最長 2 年間混餌投与した。また、血液および脳内コリンエステラーゼ活性の無影響レベルをより鋭敏に検討するために、雌雄 Wistar ラット各群 5 匹に 0、20、40、60、80ppm のクルホメートを最長 20ヶ月間混餌投与し、両知見を併せて評価した結果、1000ppm 投与群では雌雄ともに投与開始から 2 年目に成長の遅れが認められた。また、2 年後の所見として後肢の筋萎縮と坐骨神経の軽度の変性および精巣重量の減少（約 50%）が認められた。脳内コリンエステラーゼ活性は、1,000ppm 投与群では対照群の 38-50%にまで低下したが、それ以下の投与群では正常範囲内であった。血漿コリンエステラーゼ活性については雄では 100ppm 以下、雌では 40ppm 以下でほとんど影響を認めず、赤血球コリンエステラーゼ活性は雄では 40ppm（2mg/kg 体重/日）以下、雌では 60ppm 以下でほとんど影響を認めなかった 1)。
雌雄ビーグル犬各群 4 匹に 0、10、20、200、2,000ppm のクルホメート最長 2 年間混餌投与した結果、2,000ppm 投与群では 4 週目までは外見や行動に異常は見られず、食欲の減退と体重減少が観察されたが、最終的にはこの投与群全てのビーグル犬で活動性が低下し、歩行は遅くぎこちなく、後ろ足に硬直が見られ、屈筋反射および伸筋反射の消失と後ろ足の揺れが見られた。赤血球および血漿コリンエステラーゼ活性は雌雄ともに 200ppm 投与群以上で有意な低下が認められ、20ppm 投与群以下では有意な影響が認められなかった 1)。
以上より、動物試験の結果からラットでの赤血球コリンエステラーゼ活性に対する阻害作用を臨界影響とした NOAEL を 40ppm（2mg/kg bw/day）と判断し、不確実係数等を考慮した 1.0mg/m^3 を八時間濃度基準値として提案する。</td></tr>
<tr><td>要の場合</td><td>その理由</td><td colspan="3">□レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため
□レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため
□その他　（　　）</td></tr>
<tr><td colspan="3">その他のコメント</td><td colspan="3"></td></tr>
</table>

別紙 2-1

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	N-メチルアミノホスホン酸O-(4-ターシャリ-ブチル-2-クロロフェニル)-O-メチル（別名：クルホメート）				
2.	CAS番号	299-86-5				
3.	政令番号	通し番号				
		化審法官報整理番号				
4.	GHS分類	有害性項目	2006年度（平成18年度）	2018年度（平成30年度）		
		急性毒性（経口）	区分4	－		
		急性毒性（経皮）	区分4	－		
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外	－		
		急性毒性（吸入：蒸気）	分類できない	－		
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	分類できない	－		
		皮膚腐食性／刺激性	区分3	－		
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分2A-2B	－		
		呼吸器感作性	分類できない	－		
		皮膚感作性	分類できない	－		
		生殖細胞変異原性	分類できない	－		
		発がん性	区分外	－		
		生殖毒性	分類できない	－		
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分2（神経系）、区分3（気道刺激性）	－		
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	分類できない	－		
		誤えん有害性	分類できない	－		
5.	職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA	5mg/㎥(1996)			
		① ACGIH TLV-STEL	-			
		② 日本産業衛生学会 許容濃度	-			
		② 日本産業衛生学会 最大許容濃度	-			
		③ DFG MAK	-			
		③ DFG Peak lim	-			
		④ OSHA TWA	-			
		④ OSHA STEL	-			
		⑤ NIOSH TWA	5mg/㎥			
		⑤ NIOSH STEL	20mg/㎥			
		⑥ UK WEL TWA	-			
		⑥ UK WEL STEL	-			
		⑦ EU IOEL TWA	-			
		⑦ EU IOEL STEL	-			
6.	原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)				
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285（2022) 許容濃度等の勧告（2022年度）				
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418				
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata				
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards:https://www.cdc.gov/niosh/npg/				
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf				
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values				

初期調査結果評価

専門家会議付議日：2025/1/10

<table>
<tr><td colspan="3">物質名</td><td>3-(3,4-ジクロロフェニル)-1,1-ジメチル尿素
（別名：ジウロン）</td><td>CASRN</td><td>330-54-1</td></tr>
<tr><td colspan="3">詳細調査の要否</td><td colspan="3">■不要　　□要</td></tr>
<tr><td rowspan="3">不要の場合</td><td rowspan="2">濃度基準値の提案</td><td colspan="4">八時間濃度基準値　：　0.5　（単位：mg/m3）</td></tr>
<tr><td colspan="4">短時間濃度基準値　：　　（単位：　　）　□天井値</td></tr>
<tr><td>根拠論文等</td><td colspan="4">1) Hodge, H.C.; Downs, W.L.; Planner, B.S.; et al.: Oral Toxicity and Metabolism of Diuron (N-[3,4-Dichlorophenyl]-N,N'-dimethylurea) in Rats and Dogs. Food Cosmet. Toxicol. 5:513–531 (1967).
2) Bayer AG . DIURON: STUDY FOR SUBACUTE INHALATION TOXICITY TO THE RAT (AEROSOL EXPOSURE 15 X 6 HOURS), Report No.: 14696 (994-05031), Bayer AG, Wuppertal, Germany, unpublished, 1986, cited in CLH report (2020).
3) Bayer AG. DIURON: STUDY FOR SUBACUTE INHALATION TOXICITY TO THE RAT (AEROSOL EXPOSURE FOR FOUR AND EIGHT WEEKS), Report No.: 14603 (994-05032), Bayer AG, Wuppertal, Germany, unpublished, 1986, cited in CLH report (2020).
4) CLH report (2020) Proposal for Harmonised Classification and Labelling Based on Regulation (EC) No 1272/2008 (CLP Regulation), Annex VI, Part 2., International Chemical Identification: diuron (ISO) 3-(3,4-dichlorophenyl)-1,1-dimethylurea.
5) CLH report (2020) Proposal for Harmonised Classification and Labelling Based on Regulation (EC) No 1272/2008 (CLP Regulation), Annex VI, Part 2., International Chemical Identification: diuron (ISO) 3-(3,4-dichlorophenyl)-1,1-dimethylurea, Table 20: Summary table of mutagenicity/genotoxicity tests in vitro (from the REACH registration dossier; ECHA, 2019) pp 23-24.
6) CLH report (2020) Proposal for Harmonised Classification and Labelling Based on Regulation (EC) No 1272/2008 (CLP Regulation), Annex VI, Part 2., International Chemical Identification: diuron (ISO) 3-(3,4-dichlorophenyl)-1,1-dimethylurea, Table 21: Summary table of mutagenicity/genotoxicity tests in mammalian somatic or germ cells in vivo. pp 24-26.</td></tr>
<tr><td></td><td>コメント</td><td colspan="4">雌雄アルビノラット各群 35 匹に水和製剤（80%ジウロン含む）を 0、25、125、250、2,500 ppm（0、6.25、12.5、125 mg/kg bw/day※1）で 24 か月間混餌投与した結果、生存数は雌 35 匹中でそれぞれ 9、13、14、10、4 匹、雄 35 匹中でそれぞれ 26、19、23、20、23 匹であった。これは肺炎、腹膜炎の深刻な流行によるものと報告されていた。250 ppm 以上の投与群の雌で体重増加抑制（事務局注：>10%）が認められた。病理組織学的な検査の結果、肝臓にヘモジデリン色素沈着が認められたが、肝細胞および血管は正常であった。また、他の臓器には異常な所見は認められなかった 1）。
雌雄のイヌ各群 3 匹に水和製剤（80%ジウロン含む）を 0、25、125、250、1,250 ppm（0、0.625、3.125、6.25、31.25 mg/kg bw/day※1）で 24 か月間混餌投与した結果、1,250 ppm の雌雄で肝臓の肥大や骨髄での赤血球過形成（erythroid hyperplasia）が有意に認められた。また、他の臓器について病理組織学的な変化は認め</td></tr>
</table>

			られなかった１)。 ラットにジウロンを０、125 ppm で 3 世代生殖毒性試験を実施した結果、異常な所見は認められなかった１)。 雌雄 Wistar ラット各群 10 匹にジウロン（純度 98.9 %、PEG E400 とエタノールの 1:1 混合物に溶解）を 0、6.6、47.6、311 mg/m^3 で 6 時間/日、5 日/週で 3 週間吸入（頭部/鼻部）ばく露した結果、47.6 mg/m^3 以上の雌において、網状赤血球およびハインツ小体の増加が有意に認められた２）。 雌雄 Wistar ラット各群 5 匹にジウロン（純度 98.4 %、PEG E400 とエタノールの 1:1 混合物に溶解）を 0、4.1、37.4、286.1 mg/m^3 で 6 時間/日、5 日/週で 4-8 週間吸入（頭部/鼻部）ばく露した結果、8 週ばく露の雌 37.4mg/m^3 以上ばく露群および雄 286.1 mg/m^3 ばく露群において、網状赤血球の増加および脾腫が有意に認められた３）。 雌雄 Wistar ラット各群 50 匹に 0、25、250、2500ppm（雄 0、1.0、10、111mg/kg bw/day、雌 0、1.7、17、203mg/kg bw/day）のジウロン（純度 98.7%）を 2 年間混餌投与した結果、雌雄のすべての投与群で脾臓のヘモジデリン沈着の増加、雌のすべての投与群で脾臓絶対重量の有意な増加および赤血球数・ヘモグロビン・ヘマトクリットの低下および網状赤血球の増加が見られた。雄ラットの赤血球系の変化は高用量投与群のみ有意であり、雄ラットの脾臓絶対重量は中用量投与群から有意に増加した。雌雄ラットの中用量以上の投与群で膀胱および腎盂上皮に中等度以上の過形成の有意な増加を認めた。雌雄高用量投与群で移行上皮がんの有意な増加を示した。さらに、雄ラットでは（良性）移行上皮乳頭腫および乳頭腫および腎盂がんの発生率が増加した。これらの腫瘍は高用量投与群のみで確認された。また、高用量投与群での子宮腺がんの発生率は、対照群、低用量群、中用量群と比較して 2 倍であった４）。 なお、本物質について得られた知見からは、発がんに係る遺伝毒性に係る明らかな知見は得られなかった５、６）。 以上より、動物試験の知見から赤血球系の異常を臨界影響とした LOAEL を 1mg/kg bw/day と判断し、不確実係数等を考慮した 0.5mg/m^3 を八時間濃度基準値として提案する。
	要の場合	その理由	□レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため □レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため □その他　（　　）
その他のコメント			※1：摂餌量の記載が無いため、投与量の換算は GHS 政府分類ガイダンス 3.2.4 項に記載のある動物試験データ換算表（Environmental Health Criteria, No. 104, 1990, p.113、表を一部改変）を用いた。 なお、膀胱および腎盂上皮過形成を臨界影響（NOAEL 1mg/kg bw/d）とした場合にも同様の濃度基準値が導出される。

別紙 2-1

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	3-(3,4-ジクロロフェニル)-1,1-ジメチル尿素（別名：ジウロン）				
2.	CAS番号	330-54-1				
3.	政令番号	通し番号				
		化審法官報整理番号	3-2194			
4.	GHS分類	有害性項目	2006年度（平成18年度）	2020年度（令和2年度）	2022年度（令和4年度）	
		急性毒性（経口）	区分5	区分に該当しない	－	
		急性毒性（経皮）	区分外	区分に該当しない	－	
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外	区分に該当しない	－	
		急性毒性（吸入：蒸気）	分類対象外	分類できない	－	
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	区分外	区分に該当しない	－	
		皮膚腐食性／刺激性	区分3	区分に該当しない	－	
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分2B	区分に該当しない	－	
		呼吸器感作性	分類できない	分類できない	－	
		皮膚感作性	区分外	区分に該当しない	－	
		生殖細胞変異原性	区分外	区分に該当しない	－	
		発がん性	区分外	区分2	区分1B	
		生殖毒性	区分外	区分に該当しない	－	
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分3（気道刺激性）	区分3 （気道刺激性）	－	
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	区分2（血液）	区分1 （血液系）、区分2 （泌尿器）	区分1（血液系）、区分2（泌尿器）	
		誤えん有害性	分類できない	分類できない	－	
5.	職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA	10mg/m³(1996)			
		① ACGIH TLV-STEL	-			
		② 日本産業衛生学会 許容濃度	-			
		② 日本産業衛生学会 最大許容濃度	-			
		③ DFG MAK	-			
		③ DFG Peak lim	-			
		④ OSHA TWA	-			
		④ OSHA STEL	-			
		⑤ NIOSH TWA	10mg/m³			
		⑤ NIOSH STEL	-			
		⑥ UK WEL TWA	10mg/m³			
		⑥ UK WEL STEL	-			
		⑦ EU IOEL TWA	-			
		⑦ EU IOEL STEL	-			
6.	原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)				
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285（2022) 許容濃度等の勧告（2022年度）				
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418				
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata				
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards:https://www.cdc.gov/niosh/npg/				
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf				
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values				

初期調査結果評価

専門家会議付議日：2025/1/10

<table>
<tr><td colspan="3">物質名</td><td>ジアゾメタン</td><td>CASRN</td><td>334-88-3</td></tr>
<tr><td colspan="3">詳細調査の要否</td><td colspan="3">■不要　　□要</td></tr>
<tr><td rowspan="4">不要の場合</td><td rowspan="2">濃度基準値の提案</td><td colspan="3">八時間濃度基準値　：　設定できない　（単位：　　）</td></tr>
<tr><td colspan="3">短時間濃度基準値　：　　（単位：　　）　　□天井値</td></tr>
<tr><td>根拠論文等</td><td colspan="3">１）Schoental, R. and P.N. Magee (1962): Induction of squamous carcinoma of the lung and of the stomach and oesophagus by diazomethane and N-methyl-N-nitroso-urethane, respectively. Br. J. Cancer. 16: 92-100.</td></tr>
<tr><td>コメント</td><td colspan="3">0.1-3.3 mg/mL のジアゾメタンを含むエーテル溶液 1 mL を 6,250ml のデシケータにいれ、その内部で動物に吸入ばく露を行った（注：ばく露濃度は 16-528 mg /m^3）。
雄 white ラット 7 匹（対照 2 匹）に 2-3 分/回で週 2 回 6 か月、雄 LAC606p ラット 6 匹（対照 2 匹）に 1-5 分/回で週 2 回 4.5 か月ばく露した。10 か月以上生存した white ラットおよび LAC606p ラットラットは計 7 匹であり、そのうち 3 匹に肺腺腫があり、横隔膜と横紋筋に転移のある扁平上皮がんを伴っていた。
雄 A/2G マウス 12 匹（対照 12 匹）には 1-2 分/回で週 2 回 6 か月ばく露し、10 匹が 10 か月以内に死亡し、うち 7 匹に広範囲の肺水腫が見られた。
雄 Swiss マウス 8 匹（対照群 6 匹）には 1-5 分/回で週 2 回 5 か月、腫瘍は見られなかった。
雄 A/2G マウス 12 匹には 2－3 滴の溶液の皮膚ばく露を週 5 回で 5 か月間、雄 Swiss マウス 10 匹には 1 回／月の頻度で溶液 0.1 ml を皮下投与された。その結果皮下投与したマウス 1 匹に皮下紡錘細胞肉腫が発症した。
またマウスでは投与経路（吸入、皮下注射、皮膚への塗布）に関係なく、急性および慢性の気管支炎病変と肺腺腫が見られた。
発がんに係る遺伝毒性の有無について、現時点では情報が不十分であり判断ができない。
以上より、動物試験の結果からは八時間濃度基準値の設定に資する情報が不十分であり、現時点では八時間濃度基準値は「設定できない」と判断する。</td></tr>
<tr><td>要の場合</td><td>その理由</td><td colspan="3">□レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため
□レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため
□その他　（　　）</td></tr>
<tr><td colspan="3">その他のコメント</td><td colspan="3">発がんに係る遺伝毒性の知見が十分ではないことから、現時点では閾値のある有害性として評価した。なお引き続き、発がん及びその遺伝毒性についての最新の情報を収集・評価する必要がある。</td></tr>
</table>

別紙 2-1

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	ジアゾメタン				
2.	CAS番号	334-88-3				
3.	政令番号	通し番号				
		化審法官報整理番号				
4.	GHS分類	有害性項目	2006年度（平成18年度）	2018年度（平成30年度）		
		急性毒性（経口）	分類できない	－		
		急性毒性（経皮）	分類できない	－		
		急性毒性（吸入：ガス）	分類できない	－		
		急性毒性（吸入：蒸気）	分類対象外	－		
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	分類対象外	－		
		皮膚腐食性／刺激性	区分2	－		
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分1	－		
		呼吸器感作性	区分1	－		
		皮膚感作性	区分1	－		
		生殖細胞変異原性	分類できない	－		
		発がん性	区分外	区分1B		
		生殖毒性	分類できない	－		
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分1（呼吸器系）、区分2（脾臓、肝臓）	－		
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	分類できない	－		
		誤えん有害性	分類対象外	－		
5.	職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA	0.2ppm(0.34mg/㎥)(1996)			
		① ACGIH TLV-STEL	-			
		② 日本産業衛生学会 許容濃度	-			
		② 日本産業衛生学会 最大許容濃度	-			
		③ DFG MAK	-			
		③ DFG Peak lim	-			
		④ OSHA TWA	0.2ppm			
		④ OSHA STEL	-			
		⑤ NIOSH TWA	0.2ppm(0.4mg/㎥)			
		⑤ NIOSH STEL	-			
		⑥ UK WEL TWA	-			
		⑥ UK WEL STEL	-			
		⑦ EU IOEL TWA	-			
		⑦ EU IOEL STEL	-			
6.	原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)				
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285（2022) 許容濃度等の勧告（2022年度）				
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc00 2/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418				
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata				
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards:https://www.cdc.gov/niosh/npg/				
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf				
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values				

初期調査結果評価

専門家会議付議日：2024/08/19

<table>
<tr><td colspan="3">物質名</td><td>ジアセチル</td><td>CASRN</td><td>431-03-8</td></tr>
<tr><td colspan="3">詳細調査の要否</td><td colspan="3">■不要　　□要</td></tr>
<tr><td rowspan="5"></td><td rowspan="4">不要の場合</td><td rowspan="2">濃度基準値の提案</td><td colspan="3">八時間濃度基準値　：0.01　　（単位：ppm　）</td></tr>
<tr><td colspan="3">短時間濃度基準値　：　　（単位：　　）　　□天井値</td></tr>
<tr><td>根拠論文等</td><td colspan="3">1) Kreiss K, Gomaa A, Kullman G, Fedan K, Simoes EJ, Enright PL. Clinical bronchiolitis obliterans in workers at a microwave-popcorn plant. N Engl J Med. 2002 Aug 1;347(5):330-8.
2) Lockey JE, Hilbert TJ, Levin LP, Ryan PH, White KL, Borton EK, Rice CH, McKay RT, LeMasters GK. Airway obstruction related to diacetyl exposure at microwave popcorn production facilities. Eur Respir J. 2009 Jul;34(1):63-71.
3) National Toxicology Program. Toxicology and carcinogenesis studies of 2,3-butanedione in Wistar Han [Crl:WI(Han)] rats and B6C3F1/N mice (inhalation studies). Natl Toxicol Program Tech Rep Ser. 2018 Aug;(593):NTP-TR-593.</td></tr>
<tr><td>コメント</td><td colspan="3">電子レンジ用ポップコーン製造工場に以前勤務していた 8 人が重度の閉塞性細気管支炎を患っていることが報告された。しかし、工場内で原因は特定されず、現在の勤務している従業員を医学的に検査し、職業上のばく露を評価した。工場内の作業環境測定および従業員の肺の機能検査(肺活量、1 秒量率等)を実施し、ジアセチルばく露作業者と、それ以外の作業者で比較をしている。ばく露レベルは、混合作業では 32.27ppm(1.34～97.94 ppm)、包装作業では、1.88 ppm (0.26～6.8 ppm)、品質管理保守作業では、0.56 ppm (0.33～0.89ppm)、それ以外の作業では、0.04ppm (0～0.25ppm)であり、これを基に個人の累積ばく露量(平均ばく露量×勤務年数)を求めた。累積ばく露レベル(0～126ppm-yr.)に応じて作業者を 4 群に分けた(境界値は 0.65、4.5、11 ppm-yr.)。FEV1%を比較したところ、0.65ppm-yr.以下の群と比較して各ばく露群は、濃度依存的に 4.5、8.9、12.5 %と低下が認められた 1)。
ポップコーン製造工場の作業者に関する調査を実施した。累積ばく露量から作業者を 2 群(境界値 0.8 ppm-yr.)に分けた。累積ばく露量が>0.8ppm -yr.の作業者(男性アジア人)は、FEV1%の低下が 12.7%認められた。累積ばく露 NOAEL は 0.8ppm-yr.を下回ると推定された 2)。
雌雄 Crl:WI(Han)ラット各群 50 匹に 0、12.5、25、50ppm のジアセチルを 6 時間/日、5 日/週、105 週間吸入ばく露(全身、蒸気)した結果、12.5 ppm ばく露群以上の雄で嗅上皮の萎縮が有意に認められた。腫瘍病変は、雄の 50ppm ばく露群で扁平上皮乳頭腫が 1/50 匹、扁平上皮癌が 3/50 匹、雌の 50ppm ばく露群で扁平上皮癌が 3/50 匹認められた(対照群はそれぞれ 0/50 匹)。マウスでも同じ条件で試験を実施したが、同様の結果であった 3)。
以上より、ヒトの研究結果から、FEV1%の低下を臨界影響として、0.65 ppm-yr.を累積ばく露の NOAEL と判断し、労働者のばく露期間（40 年）で除した 0.01 ppm を八時間濃度基準値として提案する。</td></tr>
<tr><td>要の場合</td><td>その理由</td><td colspan="3">□レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため
□レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため
□その他　（　　）</td></tr>
<tr><td colspan="3">その他のコメント</td><td colspan="3">経皮吸収があることから、経皮ばく露防止対策に留意する必要がある（皮膚吸収性有害物質）。</td></tr>
</table>

別紙 2-1

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	ジアセチル				
2.	CAS番号	431-03-8				
3.	政令番号	通し番号	–			
		化審法官報整理番号	2-563			
4.	GHS分類	有害性項目	2015年度（平成27年度）	2019年度（令和元年度）		
		急性毒性（経口）	区分外	区分外		
		急性毒性（経皮）	区分外	区分外		
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外	分類対象外		
		急性毒性（吸入：蒸気）	分類できない	区分3		
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	分類できない	分類できない		
		皮膚腐食性／刺激性	区分2	区分2		
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分1	区分1		
		呼吸器感作性	分類できない	分類できない		
		皮膚感作性	区分1	区分1		
		生殖細胞変異原性	分類できない	分類できない		
		発がん性	分類できない	区分2		
		生殖毒性	分類できない	分類できない		
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分1 （呼吸器）	区分1（呼吸器）		
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	区分1 （呼吸器）	区分1（呼吸器）		
		誤えん有害性	分類できない	分類できない		
5.	職業ばく露限界値の有無 (④～⑦は参考)	① ACGIH	TLV-TWA	0.01 ppm (0.04 mg/m^3) (2023)		
			TLV-STEL	0.02 ppm (0.07 mg/m^3) (2023)		
		② 産業衛生学会	許容濃度	-		
			最大許容濃度	-		
		③ DFG	MAK	0.02 ppm (0.071 mg/m^3) (2014)		
			Peak lim	Ⅱ(1) (2014)		
		④ OSHA	TWA	-		
			STEL	-		
		⑤ NIOSH	TWA	-		
			STEL	-		
		⑥ UK WEL	TWA	0.02 ppm (0.07 mg/m^3)		
			STEL	0.1 ppm (0.36 mg/m^3)		
		⑦ EU IOEL	TWA	0.02 ppm (0.07 mg/m^3) (2017)		
			STEL	0.1 ppm (0.36 mg/m^3) (2017)		
6.	原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)				
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285 (2022) 許容濃度等の勧告（2022年度）				
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418				
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata/569				
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards: https://www.cdc.gov/niosh/npg/npgd0006.html				
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf				
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values				

初期調査結果評価

専門家会議付議日：　2024/7/1

<table>
<tr><td colspan="3">物質名</td><td>オキサロトリル（別名：ジシアン）</td><td>CASRN</td><td>460-19-5</td></tr>
<tr><td colspan="3">詳細調査の要否</td><td colspan="3">■不要　　□要</td></tr>
<tr><td rowspan="4"></td><td rowspan="3">不要の場合</td><td rowspan="2">濃度基準値の提案</td><td colspan="3">八時間濃度基準値　：　　5（単位：ppm　）</td></tr>
<tr><td colspan="3">短時間濃度基準値　：　　（単位：　）　　□天井値</td></tr>
<tr><td>根拠論文等</td><td colspan="3">1) Lewis TR, Anger WK, Te Vault RK. Toxicity evaluation of sub-chronic exposures to cyanogen in monkeys and rats. J Environ Pathol Toxicol Oncol. 1984 Jul;5(4-5):151-63.
2) McNerney, James M., and H. H. Schrenk. "The acute toxicity of cyanogen." American Industrial Hygiene Association Journal 21.2 (1960): 121-124.</td></tr>
<tr><td>コメント</td><td colspan="3">雄アカゲザル 15 匹、雄 SD ラット 90 匹を対象に、0、11、25ppm のオキサロトリルを 6 hr/day、5 day/week、6 ヶ月間、吸入ばく露した結果、どのばく露群でも血液学的、生化学的変化はみられず、心電図、組織病理学的な所見も認められなかった。体重増加抑制はラットの 25ppm ばく露群において観察されたが、著者らはこれをわずかな毒性としており、NOAEL を 11pm と結論付けている 1)。
男性 4 名、女性 3 名のヒトボランティアに、16ppm のオキサロトリルを 6 分間または 8 分間ばく露したところ、ほぼ全員に目と鼻の炎症が観察された。8ppm で 6 分間ばく露した男性 3 名と女性 2 名では刺激は観察されず、8ppm が NOAEL と考えられる 2)。
以上より、動物試験から体重増加抑制を臨界影響として、NOAEL を 11 ppm と判断し、不確実係数を考慮した、八時間濃度基準値 5ppm を提案する。なお、ヒトの知見でのばく露時間が短いことから、短時間濃度基準値は設定できないと判断する。</td></tr>
<tr><td>要の場合</td><td>その理由</td><td colspan="3">□レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため
□レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため
□その他（　　）</td></tr>
<tr><td colspan="3">その他のコメント</td><td colspan="3"></td></tr>
</table>

別紙 2-1

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	オキサロトリル（別名：ジシアン）				
2.	CAS番号	460-19-5				
3.	政令番号	通し番号				
		化審法官報整理番号				
4.	GHS分類	有害性項目	2006年度（平成18年度）	2020年度（令和2年度）		
		急性毒性（経口）	分類できない	分類できない		
		急性毒性（経皮）	分類できない	分類できない		
		急性毒性（吸入：ガス）	区分2	区分2		
		急性毒性（吸入：蒸気）	分類対象外	区分に該当しない		
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	分類対象外	区分に該当しない		
		皮膚腐食性／刺激性	分類できない	分類できない		
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分2A-2B	区分2		
		呼吸器感作性	分類できない	分類できない		
		皮膚感作性	分類できない	分類できない		
		生殖細胞変異原性	分類できない	分類できない		
		発がん性	分類できない	分類できない		
		生殖毒性	分類できない	分類できない		
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分1（中枢神経系）、区分3（気道刺激性）	区分1 （中枢神経系）、区分3 （麻酔作用、気道刺激性）		
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	区分2（神経系）	分類できない		
		誤えん有害性	分類対象外	区分に該当しない		
5.	職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA	-			
		① ACGIH TLV-STEL	5ppm(C)(10.6mg/m³(C))(2016)			
		② 日本産業衛生学会 許容濃度	-			
		② 日本産業衛生学会 最大許容濃度	-			
		③ DFG MAK	5ppm(11mg/m³)(2003)			
		③ DFG Peak lim	II(2)			
		④ OSHA TWA	-			
		④ OSHA STEL	-			
		⑤ NIOSH TWA	10ppm(20mg/m³)			
		⑤ NIOSH STEL	-			
		⑥ UK WEL TWA	-			
		⑥ UK WEL STEL	-			
		⑦ EU IOEL TWA	-			
		⑦ EU IOEL STEL	-			
6.	原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)				
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285（2022) 許容濃度等の勧告（2022年度）				
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418				
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata				
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards:https://www.cdc.gov/niosh/npg/				
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf				
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values				

初期調査結果評価

専門家会議付議日：2024/11/18

<table>
<tr><td colspan="3">物質名</td><td>2-アミノピリジン</td><td>CASRN</td><td>504-29-0</td></tr>
<tr><td colspan="3">詳細調査の要否</td><td colspan="3">■不要　　□要</td></tr>
<tr><td rowspan="4">不要の場合</td><td rowspan="2">濃度基準値の提案</td><td colspan="3">八時間濃度基準値　：　設定できない　（単位：　）</td></tr>
<tr><td colspan="3">短時間濃度基準値　：　設定できない　（単位：　）　□天井値</td></tr>
<tr><td>根拠論文等</td><td colspan="3">1) SPOLYAR LW. Indiana physician reports on five years of experience with employee health service. Ind Health Mon. 1951 Aug;11(8):115; passim.
2) WATROUS RM, SCHULZ HN. Cyclohexylamine, p-chlornitrobenzene, 2-aminopyridine: toxic effects in industrial use. Ind Med Surg. 1950 Jul;19(7):317-20.</td></tr>
<tr><td>コメント</td><td colspan="3">2-アミノピリジン製造工場の作業員（18 歳男性）における 2-アミノピリジンによる中毒の死亡例が報告されている。蒸留分取中に液状の 2-アミノピリジンを腕から下肢にかけて被液した後も、汚染された衣服で 1.5 時間作業を続行し、その 2 時間後にめまい、頭痛、呼吸困難、けいれんの発作を経て、31.5 時間後に死亡した。剖検所見において脳の充血、肺の肝変、肝臓の出血、心臓の拡張が認められた 1)。なお、本事案はおそらく蒸気の吸入だけでなく皮膚吸収による影響も考えられる。
保護具を使用しないで 2-アミノピリジンの粉砕を約 5 時間行った作業員が重度の頭痛、血圧上昇、四肢の紅潮、および吐き気を来たし、病態は 24 時間以内に回復した。採取された空気サンプルにおける 2-アミノピリジン濃度は約 5.2 ppm(20 mg/m^3)であった 2)。
以上より、有害性に係る知見はあるが、濃度基準値を設定する根拠として十分とは言えないと判断し、現時点では濃度基準値を「設定できない」を提案する。</td></tr>
<tr><td>要の場合</td><td>その理由</td><td colspan="3">□レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため
□レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため
□その他　（　　）</td></tr>
<tr><td colspan="3">その他のコメント</td><td colspan="3">経皮吸収があることから、経皮ばく露防止対策に留意する必要がある（皮膚吸収性有害物質）。</td></tr>
</table>

別紙 2-1

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	2-アミノピリジン				
2.	CAS番号	504-29-0				
3.	政令番号	通し番号	436			
		化審法官報整理番号	5-724			
4.	GHS分類	有害性項目	2006年度（平成18年度）	2009年度（平成21年度）		
		急性毒性（経口）	区分3	区分3		
		急性毒性（経皮）	区分3	区分3		
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外	分類対象外		
		急性毒性（吸入：蒸気）	分類できない	分類できない		
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	分類できない	分類できない		
		皮膚腐食性／刺激性	区分3	分類できない		
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分2B	区分2B		
		呼吸器感作性	分類できない	分類できない		
		皮膚感作性	分類できない	分類できない		
		生殖細胞変異原性	分類できない	分類できない		
		発がん性	分類できない	分類できない		
		生殖毒性	分類できない	分類できない		
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分1（神経系）	区分1（中枢神経系）		
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	分類できない	分類できない		
		誤えん有害性	分類できない	分類できない		
5.	職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA	0.5ppm(1.9mg/m³)(1986)			
		① ACGIH TLV-STEL	-			
		② 日本産業衛生学会 許容濃度	-			
		② 日本産業衛生学会 最大許容濃度	-			
		③ DFG MAK	-			
		③ DFG Peak lim	-			
		④ OSHA TWA	0.5ppm			
		④ OSHA STEL	-			
		⑤ NIOSH TWA	0.5ppm(2mg/m³)			
		⑤ NIOSH STEL	-			
		⑥ UK WEL TWA	0.5ppm(2mg/m³)			
		⑥ UK WEL STEL	2ppm(7.8mg/m³)			
		⑦ EU IOEL TWA	-			
		⑦ EU IOEL STEL	-			
6.	原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)				
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285 (2022) 許容濃度等の勧告（2022年度）				
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418				
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata				
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards:https://www.cdc.gov/niosh/npg/				
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf				
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values				

初期調査結果評価

専門家会議付議日： 2024/7/1

<table>
<tr><td colspan="3">物質名</td><td>塩化シアン</td><td>CASRN</td><td>506-77-4</td></tr>
<tr><td colspan="3">詳細調査の要否</td><td colspan="3">■不要　　□要</td></tr>
<tr><td rowspan="4"></td><td rowspan="3">不要の場合</td><td rowspan="2">濃度基準値の提案</td><td colspan="3">八時間濃度基準値　：　　（単位：　　）</td></tr>
<tr><td colspan="3">短時間濃度基準値　：　0.3（単位：　ppm　）　　□天井値</td></tr>
<tr><td>根拠論文等</td><td colspan="3">1) Clayton GD, Clayton FE (Eds): Cyanogen. In: Patty's Industrial Hygiene and Toxicology 4th ed: Vol II, Part D, pp 3130–3132, John Wiley & Sons, New York (1994)
2) Howard, J. W., and R. F. Hanzal. "Pesticide toxicity, chronic toxicity for rats of food treated with hydrogen cyanide." Journal of agricultural and food chemistry 3.4 (1955): 325-329.</td></tr>
<tr><td>コメント</td><td colspan="3">塩化シアンは眼や気道刺激とシアンの内呼吸障害が有害影響である。ヒトでは、159 ppm/10 分、48 ppm/30 分で致死、20 ppm/1 分、2 ppm/10 分で耐えられない刺激、1 ppm/10 分が最低刺激濃度とされている 1)。
塩化シアン独自の長期ばく露試験の知見はない。ラットのシアン化水素 100、300 ppm（4.3、10.8 CN mg/kg bw/d）の 2 年間混餌投与試験で有害影響がみられなかった 2)ことより、この NOAEL を 10.8 CN mg/kg bw/d として塩化シアンに換算すると、25.3 mg/kg bw/d(（約 5 ppm）となる。
以上より、ヒトの最低刺激濃度 1 ppm を LOAEL とし、不確実係数等を考慮した短時間濃度基準値 0.3 ppm を提案する。この値は、シアンによる内呼吸障害の予防にも資すると考えられる。
なお、塩化シアン単独による慢性影響に係る知見に乏しいことから、八時間濃度基準値は「設定できない」を提案する。</td></tr>
<tr><td>要の場合</td><td>その理由</td><td colspan="3">□レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため
□レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため
□その他
（　　）</td></tr>
<tr><td colspan="3">その他のコメント</td><td colspan="3"></td></tr>
</table>

別紙 2-1

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	塩化シアン				
2.	CAS番号	506-77-4				
3.	政令番号	通し番号				
		化審法官報整理番号	1-123			
4.	GHS分類	有害性項目	2006年度（平成18年度）	2014年度（平成26年度）		
		急性毒性（経口）	分類できない	分類対象外		
		急性毒性（経皮）	分類できない	分類対象外		
		急性毒性（吸入：ガス）	区分1	区分1		
		急性毒性（吸入：蒸気）	分類対象外	分類対象外		
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	分類対象外	分類対象外		
		皮膚腐食性／刺激性	区分1A-1C	区分1		
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分1	区分1		
		呼吸器感作性	分類できない	分類できない		
		皮膚感作性	分類できない	分類できない		
		生殖細胞変異原性	分類できない	分類できない		
		発がん性	分類できない	分類できない		
		生殖毒性	分類できない	分類できない		
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分2（呼吸器系、中枢神経系）	区分1 （中枢神経系、呼吸器、心血管系、筋肉系）		
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	区分1（呼吸器系）、区分2（中枢神経系）	区分1 （中枢神経系、呼吸器、血液系）		
		誤えん有害性	分類対象外	分類対象外		
5.	職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA	-			
		① ACGIH TLV-STEL	0.3ppm(C)(0.75mg/m³(C))(2014)			
		② 日本産業衛生学会 許容濃度	-			
		② 日本産業衛生学会 最大許容濃度	-			
		③ DFG MAK	-			
		③ DFG Peak lim	-			
		④ OSHA TWA	-			
		④ OSHA STEL	-			
		⑤ NIOSH TWA	-			
		⑤ NIOSH STEL	0.6mg/m³(C)			
		⑥ UK WEL TWA	-			
		⑥ UK WEL STEL	0.3ppm(0.77mg/m³)			
		⑦ EU IOEL TWA	-			
		⑦ EU IOEL STEL	-			
6.	原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)				
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285（2022) 許容濃度等の勧告（2022年度）				
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418				
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata				
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards:https://www.cdc.gov/niosh/npg/				
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf				
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values				

初期調査結果評価

専門家会議付議日：2024/12/09

<table>
<tr><td colspan="3">物質名</td><td>テトラニトロメタン</td><td>CASRN</td><td>509-14-8</td></tr>
<tr><td colspan="3">詳細調査の要否</td><td colspan="3">■不要　　□要</td></tr>
<tr><td rowspan="4">不要の場合</td><td rowspan="3">濃度基準値の提案</td><td colspan="3">八時間濃度基準値　：0.005　（単位：ppm　）</td></tr>
<tr><td colspan="3">短時間濃度基準値　：　　（単位：　　）　□天井値</td></tr>
<tr><td>根拠論文等</td><td colspan="3">1) National Toxicology Program. NTP Toxicology and Carcinogenesis Studies of Tetranitromethane (CAS No. 509-14-8) in F344/N Rats and B6C3F1 Mice (Inhalation Studies). NatlToxicol Program Tech Rep Ser. 1990 Mar;386:1-207.</td></tr>
<tr><td>コメント</td><td colspan="3">雌雄 F344/N ラット各群 10 匹および雌雄 B6C3F1 マウス各群 10 匹に 0、0.2、0.7、2、5、10 ppm のテトラニトロメタンを 6 時間/日、5 日/週で 13 週間(65 回ばく露)吸入ばく露（全身、蒸気）した結果、ラットでは 10ppm ばく露群の雄 10 匹、雌 7 匹の肺に軽度から中等度の慢性炎症が認められた。マウスでは死亡例が雄 0.7、5 ppm、雌 10ppm ばく露群にそれぞれ 1 匹認められた。また雌 2ppm 以上ばく露群に肺細気管支上皮過形成が認められた 1)。
雌雄 F344/N ラット各群 50 匹に 0、2、5ppm のテトラニトロメタンの蒸気を 6 時間/日、5 日/週で 104 週間全身吸入ばく露した結果、生存率は雄 18/50、17/50、4/50 匹(有意差あり)、雌 25/50、34/50、15/50 匹であり、雌雄 2ppm 以上ばく露群では、肺胞/気管支腺腫またはがんが有意に増加（雄 1/50、33/50、46/50、雌 0/50、22/50、50/50）した 1)。
雌雄 B6C3F1 マウス 50 匹に 0、0.5、2ppm のテトラニトロメタンの蒸気を、6 時間/日、5 日/週で 104 週間全身吸入ばく露した結果、生存率は雄 37/50、26/50、15/50 匹(有意差あり)、雌 31/50、28/50、24/50 匹であり、。雌雄 0.5 ppm 以上ばく露群で肺胞/気管支の腺腫またはがんが有意に増加（雄 12/50、27/50、47/50、雌 4/49、24/50、49/50:チャンバー群のヒストリカルコントロールは雌雄それぞれ 21±8%、8±4%））した 1)。
以上より、動物試験の結果から、肺胞/気管支の腺腫またはがんを臨界影響とした LOAEC を 0.5 ppm と判断し、不確実係数等を考慮した 0.005 ppm を八時間濃度基準値として提案する。</td></tr>
<tr><td>要の場合</td><td>その理由</td><td colspan="3">□レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため
□レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため
□その他
（　　）</td></tr>
<tr><td colspan="3">その他のコメント</td><td colspan="3">発がんに係る遺伝毒性の知見が十分ではないことから、現時点では閾値のある有害性として評価した。なお引き続き、発がん及びその遺伝毒性についての最新の情報を収集・評価する必要がある。</td></tr>
</table>

別紙 2-1

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	テトラニトロメタン				
2.	CAS番号	509-14-8				
3.	政令番号	通し番号				
		化審法官報整理番号				
4.	GHS分類	有害性項目	2006年度 （平成18年度）			
		急性毒性（経口）	区分3			
		急性毒性（経皮）	分類できない			
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外			
		急性毒性（吸入：蒸気）	区分1			
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	分類できない			
		皮膚腐食性／刺激性	区分外			
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分2A			
		呼吸器感作性	分類できない			
		皮膚感作性	分類できない			
		生殖細胞変異原性	分類できない			
		発がん性	区分2			
		生殖毒性	分類できない			
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分3（気道刺激性）			
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	区分1（呼吸器、血液）			
		誤えん有害性	分類できない			

5.	職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)	① ACGIH	TLV-TWA	0.005ppm(0.04mg/㎥)(1996)
			TLV-STEL	-
		② 日本産業衛生学会	許容濃度	-
			最大許容濃度	-
		③ DFG	MAK	-
			Peak lim	-
		④ OSHA	TWA	0.005ppm
			STEL	-
		⑤ NIOSH	TWA	1ppm(8mg/㎥)
			STEL	-
		⑥ UK WEL	TWA	-
			STEL	-
		⑦ EU IOEL	TWA	-
			STEL	-

6.	原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285（2022) 許容濃度等の勧告（2022年度）
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc00 2/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards:https://www.cdc.gov/niosh/npg/
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values

初期調査結果評価

専門家会議付議日：2024/5/28

<table>
<tr><td colspan="3">物質名</td><td>1,2,3-トリメチルベンゼン</td><td>CASRN</td><td>526-73-8</td></tr>
<tr><td colspan="3">詳細調査の要否</td><td colspan="3">■不要　　□要</td></tr>
<tr><td rowspan="4"></td><td rowspan="3">不要の場合</td><td rowspan="2">濃度基準値の提案</td><td colspan="3">八時間濃度基準値　：10　　（単位：ppm　）</td></tr>
<tr><td colspan="3">短時間濃度基準値　：　　（単位：　　）　　□天井値</td></tr>
<tr><td>根拠論文等</td><td colspan="3">1) Korsak Z, Rydzyński K. Neurotoxic effects of acute and subchronic inhalation exposure to trimethylbenzene isomers (pseudocumene, mesitylene, hemimellitene) in rats. Int J Occup Med Environ Health. 1996;9(4):341-9.
2) Korsak Z, Stetkiewicz J, Majcherek W, Stetkiewicz I, Jajte J, Rydzyński K. Subchronic inhalation toxicity of 1,2,3-trimethylbenzene (hemimellitene) in rats. Int J Occup Med Environ Health. 2000;13(3): 223-32.</td></tr>
<tr><td>コメント</td><td colspan="3">雄の Wistar ラットに 1,2,3-TMB を 25、100、250 ppm の濃度で 6 時間/日、5 日/週、3 ヶ月間吸入ばく露（蒸気）した。全ばく露群の臨床所見に異常はみられず、体重も対照群と有意差がなかった。100、250ppm でロータロッド試験での行動影響が、250 ppm で疼痛感受性の低下が、有意に認められた 1)。
雌雄の Wistar ラットに 1,2,3-TMB の 123、492、1,230mg/m^3 (25、100、250 ppm)を 1 日 6 時間、週 5 日、3 ヶ月間吸入ばく露したところ、雌では 25ppm 以上で赤血球系の異常、雄では 250ppm で赤血球系の異常、赤血球数が減少したが、ヘモグロビン量、ヘマトクリット値には影響がなかった 2)。
以上により、動物試験の結果から神経毒性（行動影響および疼痛感受性の低下）および赤血球系の異常を臨界影響とした NOAEL を 25ppm と判断し、不確実係数等を考慮した八時間濃度基準として 10 ppm を提案する。</td></tr>
<tr><td rowspan="2"></td><td rowspan="2">要の場合</td><td>その理由</td><td colspan="3">□レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため
□レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため
□その他　（　　）</td></tr>
<tr><td colspan="3">その他のコメント</td><td colspan="3">トリメチルベンゼンは、令和 5 年度に異性体混合物として濃度基準値を提案しているが、1,2,3-トリメチルベンゼン単独の試験結果があることから、それに基づき濃度基準値を導出した。</td></tr>
</table>

別紙 2-1

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	1,2,3-トリメチルベンゼン				
2.	CAS番号	526-73-8				
3.	政令番号	通し番号				
		化審法官報整理番号				
4.	GHS分類	有害性項目	2011年度（平成23年度）	2021年度（令和3年度）		
		急性毒性（経口）	分類できない	－		
		急性毒性（経皮）	分類できない	－		
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外	－		
		急性毒性（吸入：蒸気）	分類できない	－		
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	分類できない	－		
		皮膚腐食性／刺激性	分類できない	－		
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	分類できない	－		
		呼吸器感作性	分類できない	－		
		皮膚感作性	分類できない	－		
		生殖細胞変異原性	分類できない	－		
		発がん性	分類できない	－		
		生殖毒性	分類できない	－		
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分3（気道刺激性、麻酔作用）	－		
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	分類できない	－		
		誤えん有害性	分類できない	－		
5.	職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA	10ppm(2021)			
		① ACGIH TLV-STEL	-			
		② 日本産業衛生学会 許容濃度	25ppm(120mg/㎥)(1984)			
		② 日本産業衛生学会 最大許容濃度	-			
		③ DFG MAK	20ppm(100mg/㎥)(1998)			
		③ DFG Peak lim	II(2)			
		④ OSHA TWA	-			
		④ OSHA STEL	-			
		⑤ NIOSH TWA	25ppm(125mg/㎥)			
		⑤ NIOSH STEL	-			
		⑥ UK WEL TWA	-			
		⑥ UK WEL STEL	-			
		⑦ EU IOEL TWA	20ppm(100mg/㎥)			
		⑦ EU IOEL STEL	-			
6.	原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)				
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285（2022) 許容濃度等の勧告（2022年度）				
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc00 2/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418				
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata				
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards:https://www.cdc.gov/niosh/npg/				
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf				
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values				

初期調査結果評価

専門家会議付議日：2024/11/18

<table>
<tr><td colspan="3">物質名</td><td>m-ジクロロベンゼン</td><td>CASRN</td><td>541-73-1</td></tr>
<tr><td colspan="3">詳細調査の要否</td><td colspan="3">■不要　　□要</td></tr>
<tr><td rowspan="4"></td><td rowspan="3">不要の場合</td><td rowspan="2">濃度基準値の提案</td><td colspan="3">八時間濃度基準値　：2　　（単位：ppm）</td></tr>
<tr><td colspan="3">短時間濃度基準値　：　　（単位：　）　　□天井値</td></tr>
<tr><td></td><td>根拠論文等</td><td colspan="3">1) McCauley PT, Robinson M, Daniel FB, Olson GR. Toxicity studies of 1,3-dichlorobenzene in Sprague-Dawley rats. Drug Chem Toxicol. 1995 May-Aug;18(2-3):201-21.</td></tr>
<tr><td></td><td>コメント</td><td colspan="3">雌雄 SD ラット各群 10 匹に 0 、37、147、368、735 mg/kg bw/day の m-ジクロロベンゼンを 1 回/日、10 日間連続強制経口投与した結果、368mg/kg bw/day 以上投与群において、雌雄で肝臓の小葉中心帯に変性が認められ、735 mg/kg bw/day 投与群の雌雄において、10%以上の体重増加抑制が有意に認められた 1)。
雌雄 SD ラット各群 10 匹に 0、9 、37、147、588 mg/kg bw/day の m-ジクロロベンゼンを、1 回/日、90 日間連続強制経口投与した結果、37 mg/kg bw/day 以上投与群の雄において甲状腺濾胞内コロイド密度の中等度以上の減少および下垂体前葉の中等度以上の空胞化、147 mg/kg bw/day 以上投与群の雄において肝臓の変性や壊死（軽度-中等度）が認められた。また 588mg/kg bw/day 投与群の雌雄で、10%以上の体重増加抑制が有意に認められた 1)。
以上より、動物試験の結果から、甲状腺及び下垂体への有害影響を臨界影響とした NOAEL を 9 mg/kg bw/day と判断し、不確実係数等を考慮した 2 ppm を八時間濃度基準値として提案する。</td></tr>
<tr><td></td><td>要の場合</td><td>その理由</td><td colspan="3">□レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため
□レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため
□その他
（　　）</td></tr>
<tr><td colspan="3">その他のコメント</td><td colspan="3"></td></tr>
</table>

別紙 2-1

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	m-ジクロロベンゼン				
2.	CAS番号	541-73-1				
3.	政令番号	通し番号	84			
		化審法官報整理番号	3-41			
4.	GHS分類	有害性項目	2008年度 （平成20年度）	2015年度 （平成27年度）		
		急性毒性（経口）	区分4	区分4		
		急性毒性（経皮）	分類できない	区分外		
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外	分類対象外		
		急性毒性（吸入：蒸気）	区分3	区分3		
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	分類できない	区分外		
		皮膚腐食性／刺激性	区分2	区分2		
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分2A	区分2A		
		呼吸器感作性	分類できない	分類できない		
		皮膚感作性	分類できない	分類できない		
		生殖細胞変異原性	区分外	分類できない		
		発がん性	区分外	分類できない		
		生殖毒性	分類できない	分類できない		
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分1（肝臓）	区分1 （肝臓）、区分3 （気道刺激性、麻酔作用）		
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	区分2（肝臓）	区分2 （肝臓）		
		誤えん有害性	分類できない	分類できない		
5.	職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA	-			
		① ACGIH TLV-STEL	-			
		② 日本産業衛生学会 許容濃度	-			
		② 日本産業衛生学会 最大許容濃度	-			
		③ DFG MAK	2ppm(12mg/m³)(2007)			
		③ DFG Peak lim	II(2)			
		④ OSHA TWA	-			
		④ OSHA STEL	-			
		⑤ NIOSH TWA	-			
		⑤ NIOSH STEL	-			
		⑥ UK WEL TWA	-			
		⑥ UK WEL STEL	-			
		⑦ EU IOEL TWA	-			
		⑦ EU IOEL STEL	-			
6.	原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)				
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285（2022) 許容濃度等の勧告（2022年度）				
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc00 2/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418				
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata				
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards:https://www.cdc.gov/niosh/npg/				
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf				
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values				

初期調査結果評価

専門家会議付議日：2024/5/28→7/1

<table>
<tr><td colspan="3">物質名</td><td colspan="2">シクロペンタジエン（1,3-シクロペンタジエン）</td><td>CASRN</td><td>542-92-7</td></tr>
<tr><td colspan="3">詳細調査の要否</td><td colspan="3">■不要　　□要</td></tr>
<tr><td rowspan="4">不要の場合</td><td rowspan="3">濃度基準値の提案</td><td colspan="3">八時間濃度基準値　：　1　（単位：ppm　）</td></tr>
<tr><td colspan="3">短時間濃度基準値　：　　（単位：　　）　□天井値</td></tr>
<tr><td>根拠論文等</td><td colspan="3">1) Bushy Run Research Center: Cyclopentadiene: Six-Hour LC50 Vapor Inhalation Study & A Nine-Day Vapor Inhalation Study in Mice (Final Report). OTS0536197, HSE-81–0075 (1981). 8EHQ-0492-3361. Submitted under TSCA Section 8(e) to US EPA by Shell Oil Co, Houston, TX (1992).
2) Kinkead ER, Pozzani UC, Geary DL, Carpenter CP. The mammalian toxicity of dicyclopentadiene. Toxicol Appl Pharmacol. 1971 Dec; 20(4):552-61.
3) Kransler KM. Results of a 90-day inhalation study of dicyclopenta-diene in B6C3F1 mice. Toxicol Ind Health. 2014 Jun;30(5):459-66.
4) Bushy Run Research Center: Acute and subacute inhalation toxicity of dicyclopentadiene in rats and mice. HSE-81-0117 (1981). OTS-0535718, 8EHQ-0292-2306. Submitted under TSCA Section 8(e) to US EPA by Shell Oil Co, Houston, TX (1992).</td></tr>
<tr><td>コメント</td><td colspan="3">B6C3F1 雌雄マウス各群 10 匹に 0、244、714、2,558 ppm のシクロペンタジエンを 6 時間／日、11 日間、吸入ばく露（連続ばく露 5 日後に 2 日ばく露なし、その後連続ばく露 4 日）した結果、714ppm 以上ばく露群で雄は 2 日目までに、雌は 9 日目までに呼吸困難を伴い死亡した。244ppm では個体の死亡は見られず、雌の肝臓重量（絶対および相対）の増加がみられたが、病理所見では肝臓には異常はみられなかった 1)。
ヒトへの影響として、2 人の男性の被験者に 1 ppm と 5.5 ppm のジシクロペンタジエンを 30 分間吸入ばく露した結果、被験者の 1 人は 1 ppm、7 分間ばく露後に眼と喉に軽い刺激を感じ、もう 1 人は 5.5 ppm、10 分間ばく露後に眼への刺激がみられた 2)。
B6C3F1 マウス（45 匹/性/群）に 0、1 、5、50 ppm のジシクロペンタジエンを 13 週間（6 時間/日、5 日/週、64 回ばく露）吸入ばく露（蒸気）した結果、本物質に関連した死亡は、50 ppm 雌雄でそれぞれ 9/45 匹、10/45 匹が認められた。体重増加、臓器重量は、全ばく露量において、特に影響は認められなかった 3)。
B6C3F1 雌雄マウス各群 10 匹にジシクロペンタジエン 0、5.1、33.0、99.9 ppm（実測値）を 9 日間（6 時間/日）吸入ばく露した結果、99.9 ppm で全例が 4 日以内に死亡、33.0 ppm で雌雄に常同行動、また、雄は有意に疼痛反応の低下が認められた。5.1 ppm でも疼痛反応の低下が認められたが有意ではなかった 4)。
以上より、本物質の二量体であるジシクロペンタジエンの動物試験における常同行動および疼痛反応の低下を臨界影響とした NOAEL を 5.1 ppm と判断し、不確実係数等を考慮した 1 ppm を八時間濃度基準値として提案する。</td></tr>
<tr><td>要の場合</td><td>その理由</td><td colspan="3">□レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため
□レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため
□その他　（　　）</td></tr>
<tr><td colspan="3">その他のコメント</td><td colspan="3">・近年生殖毒性・発生毒性の知見があることから、今後早期に確認・検討が必要である。</td></tr>
</table>

別紙 2-1

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	シクロペンタジエン				
2.	CAS番号	542-92-7				
3.	政令番号	通し番号				
		化審法官報整理番号				
4.	GHS分類	有害性項目	2006年度（平成18年度）	2014年度（平成26年度）	2019年度（令和元年度）	
		急性毒性（経口）	区分3	区分3	区分3	
		急性毒性（経皮）	区分3	区分3	区分3	
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外	分類対象外	区分に該当しない	
		急性毒性（吸入：蒸気）	区分4	区分4	区分4	
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	分類できない	分類できない	分類できない	
		皮膚腐食性／刺激性	分類できない	分類できない	区分2	
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分2A-2B	区分2	区分2	
		呼吸器感作性	分類できない	分類できない	分類できない	
		皮膚感作性	分類できない	分類できない	区分1	
		生殖細胞変異原性	分類できない	分類できない	分類できない	
		発がん性	分類できない	分類できない	分類できない	
		生殖毒性	分類できない	分類できない	分類できない	
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分3（気道刺激性）	区分3 （気道刺激性）	区分1（呼吸器）、区分3（麻酔作用）	
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	区分2（肝臓、腎臓）	区分2 （肝臓、腎臓）	区分2（肝臓、腎臓）	
		誤えん有害性	分類できない	分類できない	分類できない	
5.	職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA	0.5ppm(2.7mg/㎥)			
		① ACGIH TLV-STEL	1ppm(5.4mg/㎥)			
		② 日本産業衛生学会 許容濃度	-			
		② 日本産業衛生学会 最大許容濃度	-			
		③ DFG MAK	-			
		③ DFG Peak lim	-			
		④ OSHA TWA	75ppm			
		④ OSHA STEL	-			
		⑤ NIOSH TWA	75ppm(200mg/㎥)			
		⑤ NIOSH STEL	-			
		⑥ UK WEL TWA	-			
		⑥ UK WEL STEL	-			
		⑦ EU IOEL TWA	-			
		⑦ EU IOEL STEL	-			
6.	原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)				
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285 (2022) 許容濃度等の勧告（2022年度）				
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418				
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata				
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards:https://www.cdc.gov/niosh/npg/				
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf				
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values				

初期調査結果評価

専門家会議付議日：2024/09/13→10/11

<table>
<tr><td colspan="3">物質名</td><td>トリ-3-トリル=ホスファート
（別名：m-トリクレジルホスフェート）</td><td>CASRN</td><td>563-04-2</td></tr>
<tr><td colspan="3">詳細調査の要否</td><td colspan="3">■不要　　□要</td></tr>
<tr><td rowspan="4">不要の場合</td><td rowspan="2">濃度基準値の提案</td><td colspan="3">八時間濃度基準値　：　設定できない</td></tr>
<tr><td colspan="3">短時間濃度基準値　：　　（単位：　　）　　□天井値</td></tr>
<tr><td>根拠論文等</td><td colspan="3">1) 環境省. 化学物質の環境リスク評価　第４巻［18］, 2005. https://www.env.go.jp/chemi/report/h17-21/pdf/chpt1/1-2-2-18.pdf (アクセス:2024/09/10).</td></tr>
<tr><td>コメント</td><td colspan="3">トリ-3-トリル=ホスファートを単独で用いた試験情報は認められなかった。なお、本物質の異性体である o-体には強い神経毒性があるが、m、p-体では神経毒性原因となる環状リン酸エステルを発生しないとされている 1)。
以上より、本物質単独による有害性情報に乏しいことから、八時間濃度基準値は「設定できない」として提案する。</td></tr>
<tr><td>要の場合</td><td>その理由</td><td colspan="3">□レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため
□レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため
□その他
（　　）</td></tr>
<tr><td colspan="3">その他のコメント</td><td colspan="3">異性体混合物であるリン酸トリトリルには試験結果に基づく有害性情報はあるが、異性体間での有害性の差異に係る知見に乏しく、現時点では本物質単独での濃度基準値の設定に資する情報に乏しいと判断した。</td></tr>
</table>

別紙 2-1

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	トリ-3-トリル=ホスファート（別名：m-トリクレジルホスフェート）				
2.	CAS番号	563-04-2				
3.	政令番号	通し番号				
		化審法官報整理番号				
4.	GHS分類	有害性項目	2018年度 （平成30年度）			
		急性毒性（経口）	分類できない			
		急性毒性（経皮）	分類できない			
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外			
		急性毒性（吸入：蒸気）	分類できない			
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	分類できない			
		皮膚腐食性／刺激性	分類できない			
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	分類できない			
		呼吸器感作性	分類できない			
		皮膚感作性	分類できない			
		生殖細胞変異原性	分類できない			
		発がん性	分類できない			
		生殖毒性	分類できない			
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	分類できない			
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	分類できない			
		誤えん有害性	分類できない			

5.	職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)	① ACGIH	TLV-TWA	0.05mg/m³(IFV)(2024)
			TLV-STEL	-
		② 日本産業衛生学会	許容濃度	-
			最大許容濃度	-
		③ DFG	MAK	5mg/m³ I (2019)
			Peak lim	II(2)
		④ OSHA	TWA	-
			STEL	-
		⑤ NIOSH	TWA	-
			STEL	-
		⑥ UK WEL	TWA	-
			STEL	-
		⑦ EU IOEL	TWA	-
			STEL	-

6.	原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285（2022) 許容濃度等の勧告（2022年度）
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc00 2/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards:https://www.cdc.gov/niosh/npg/
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values

初期調査結果評価

専門家会議付議日： 2024/7/1

<table>
<tr><td colspan="3">物質名</td><td>ビス（ジチオりん酸） S,S'-メチレン-O,O,O',O'-テトラエチル（別名：エチオン）</td><td>CASRN</td><td>563-12-2</td></tr>
<tr><td colspan="3">詳細調査の要否</td><td colspan="3">■不要　　□要</td></tr>
<tr><td rowspan="5"></td><td rowspan="4">不要の場合</td><td rowspan="2">濃度基準値の提案</td><td colspan="3">八時間濃度基準値： 0.05（単位：mg/m^3）IFV</td></tr>
<tr><td colspan="3">短時間濃度基準値：　　（単位：　　）　　□天井値</td></tr>
<tr><td>根拠論文等</td><td colspan="3">1) U.S. Environmental Protection Agency: Human Health Risk Assessment: Ethion. S. Knizner, Risk Advisor. U.S. EPA, OPPHED (7509C), Washington, DC (1999).</td></tr>
<tr><td>コメント</td><td colspan="3">男性ヒトボランティア 6 人に 0.05、0.075、0.1mg/kg のエチオンを 21 日間、及び 0.15 mg/kg を 3 日間、カプセルで経口投与した試験では、0.05 mg/kg ばく露群ではコリンエステラーゼ阻害の兆候は見られなかったが、0.075 mg/kg ばく露群では血漿コリンエステラーゼ活性が正常値の 85%、0.1 mg/kg ばく露群では正常値の 76%であった。なお赤血球コリンエステラーゼはどの投与量でも阻害されなかった 1)。
雌雄のビーグル犬に 0, 0.5, 1, 2, 20, 100ppm（雄：0, 0.011, 0.026, 0.049, 0.52, 2.53 mg/kg/day、雌： 0,0.011, 0.028, 0.053, 0.53, 2.56 mg/kg/day）のエチオンを 52 週間混餌投与した結果、赤血球コリンエステラーゼ阻害の NOAEL は 0.049mg/kg であった 1)。
以上より、ヒトの知見に基づいて赤血球コリンエステラーゼ阻害を臨界影響とした NOAEL を 0.1 mg/kg (吸入換算 0.5 mg/m^3)と判断し、不確実係数等を考慮した 0.05 mg/m^3 を八時間濃度基準値として提案する。</td></tr>
<tr><td>要の場合</td><td>その理由</td><td colspan="3">□レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため
□レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため
□その他</td></tr>
<tr><td colspan="3">その他のコメント</td><td colspan="3">25℃の飽和蒸気圧における濃度換算値 0.03mg/m^3 と濃度基準値 0.05mg/m^3 との比が 0.6 であることから、粒子と蒸気の両方を捕集できる捕集方法が必要である。
経皮吸収があることから、経皮ばく露防止対策に留意する必要がある（皮膚吸収性有害物質）。</td></tr>
</table>

別紙 2-1

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	ビス（ジチオりん酸）S,S'-メチレン-O,O,O',O'-テトラエチル				
2.	CAS番号	563-12-2				
3.	政令番号	通し番号				
		化審法官報整理番号				
4.	GHS分類	有害性項目	2006年度 （平成18年度）			
		急性毒性（経口）	区分2			
		急性毒性（経皮）	区分2			
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外			
		急性毒性（吸入：蒸気）	分類できない			
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	区分2			
		皮膚腐食性／刺激性	区分外			
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分外			
		呼吸器感作性	分類できない			
		皮膚感作性	分類できない			
		生殖細胞変異原性	区分外			
		発がん性	区分外			
		生殖毒性	区分外			
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分1（神経系）			
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	区分1（神経系）			
		誤えん有害性	分類できない			
5.	職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA	0.05mg/㎥(IFV)(2003)			
		① ACGIH TLV-STEL	-			
		② 日本産業衛生学会 許容濃度	-			
		② 日本産業衛生学会 最大許容濃度	-			
		③ DFG MAK	-			
		③ DFG Peak lim	-			
		④ OSHA TWA	-			
		④ OSHA STEL	-			
		⑤ NIOSH TWA	0.4mg/㎥			
		⑤ NIOSH STEL	-			
		⑥ UK WEL TWA	-			
		⑥ UK WEL STEL	-			
		⑦ EU IOEL TWA	-			
		⑦ EU IOEL STEL	-			
6.	原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)				
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285（2022) 許容濃度等の勧告（2022年度）				
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418				
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata				
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards:https://www.cdc.gov/niosh/npg/				
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf				
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values				

初期調査結果評価

専門家会議付議日：2024/11/18

<table>
<tr><td colspan="3">物質名</td><td>ブロモエチレン</td><td>CASRN</td><td>593-60-2</td></tr>
<tr><td colspan="3">詳細調査の要否</td><td colspan="3">■不要　　□要</td></tr>
<tr><td rowspan="4"></td><td rowspan="3">不要の場合</td><td rowspan="2">濃度基準値の提案</td><td colspan="3">八時間濃度基準値　：　設定できない　　（単位：　　）</td></tr>
<tr><td colspan="3">短時間濃度基準値　：　　（単位：　　）　　□天井値</td></tr>
<tr><td>根拠論文等</td><td colspan="3">1) Benya TJ, Busey WM, Dorato MA, Berteau PE. Inhalation carcinogenicity bioassay of vinyl bromide in rats. Toxicol Appl Pharmacol. 1982 Jul;64(3):367-79.
2) 厚生労働省 化学物質のリスク評価検討会 ブロモエチレン
3) IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, VOLUME 97, 1,3-Butadiene, Ethylene Oxide and Vinyl Halides (Vinyl Fluoride, Vinyl Chloride and Vinyl Bromide), 2008.
4) Report on Carcinogens, Fifteenth Edition, National Toxicology Program, Department of Health and Human Services, 2002.</td></tr>
<tr><td>コメント</td><td colspan="3">雌雄 SD ラット（対照群 144 匹、ばく露各群：120 匹）に 0、10、50、250、1,250 ppm（実測値 0、9.7、52、247、1,235 ppm）のブロモエチレンの蒸気を、6 時間/日、5 日/週で 2 年間吸入ばく露した結果、体重増加抑制が全ばく露群で認められた。また、雌雄の全ばく露群で肝血管肉腫が用量依存的に認められた 1)。
なお、本物質は遺伝毒性物質と評価されている 2-4)。
以上より、本物質は動物試験での発がんが認められており、また遺伝毒性があることが指摘されていることから、濃度基準値は「設定できない」と判断する。</td></tr>
<tr><td>要の場合</td><td>その理由</td><td colspan="3">□レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため
□レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため
□その他　（　　）</td></tr>
<tr><td colspan="3">その他のコメント</td><td colspan="3"></td></tr>
</table>

別紙 2-1

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	ブロモエチレン				
2.	CAS番号	593-60-2				
3.	政令番号	通し番号				
		化審法官報整理番号	2-106			
4.	GHS分類	有害性項目	2006年度 （平成18年度）			
		急性毒性（経口）	分類対象外			
		急性毒性（経皮）	分類対象外			
		急性毒性（吸入：ガス）	分類できない			
		急性毒性（吸入：蒸気）	分類対象外			
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	分類対象外			
		皮膚腐食性／刺激性	分類できない			
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分2A-2B			
		呼吸器感作性	分類できない			
		皮膚感作性	分類できない			
		生殖細胞変異原性	区分2			
		発がん性	区分1B			
		生殖毒性	分類できない			
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分3（麻酔作用）			
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	区分1（肝臓）			
		誤えん有害性	分類対象外			
5.	職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA	0.5ppm(2.2mg/m³)(1999)			
		① ACGIH TLV-STEL	-			
		② 日本産業衛生学会 許容濃度	-			
		② 日本産業衛生学会 最大許容濃度	-			
		③ DFG MAK	-			
		③ DFG Peak lim	-			
		④ OSHA TWA	-			
		④ OSHA STEL	-			
		⑤ NIOSH TWA	-			
		⑤ NIOSH STEL	-			
		⑥ UK WEL TWA	1ppm(4.4mg/m³)			
		⑥ UK WEL STEL	-			
		⑦ EU IOEL TWA	-			
		⑦ EU IOEL STEL	-			
6.	原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)				
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285（2022) 許容濃度等の勧告（2022年度）				
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418				
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata				
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards:https://www.cdc.gov/niosh/npg/				
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf				
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values				

初期調査結果評価

専門家会議付議日：2024/12/9→2025/1/10

<table>
<tr><td colspan="3">物質名</td><td>1,1-ジクロロ-1-ニトロエタン</td><td>CASRN</td><td>594-72-9</td></tr>
<tr><td colspan="3">詳細調査の要否</td><td colspan="3">■不要　　□要</td></tr>
<tr><td rowspan="4"></td><td rowspan="3">不要の場合</td><td rowspan="2">濃度基準値の提案</td><td colspan="3">八時間濃度基準値　：　設定できない　（単位：　　）</td></tr>
<tr><td colspan="3">短時間濃度基準値　：　　（単位：　　）　　□天井値</td></tr>
<tr><td>根拠論文等</td><td colspan="3">1) Machle W, Scott EW, Treon JF, et al. The physiological response of animals to certain chlorinated mononitroparaffins. J Ind Hyg Toxicol 1945; 27(4): 95–102</td></tr>
<tr><td>コメント</td><td colspan="3">ウサギとモルモット各 2 匹（種、雌雄不明）を用いて、ばく露濃度 144-90,000 mg/m^{3}とばく露時間 10 分-204 時間の組合せで、24 ばく露シナリオの吸入実験が実施された。ばく露時間が 6 時間超の 3 種のシナリオの場合は、一日 6 時間の分割ばく露とした。ばく露後直ちに発生した影響は、閉眼、くしゃみ、咳、流涙、鼻汁増加などの刺激症状であるが、本実験の最低濃度である 144 mg/m^{3}を 12,240 分（204 時間、34 日）または 1,125 分（18.75 時間、3 日）ばく露では、刺激症状は観察されなかった。高濃度ばく露では、肺で浮腫・出血・気管支炎等、心臓で心筋変性等、血管周囲・内部の浮腫や血栓等、肝臓の広範囲な中毒性変化等、腎臓の糸球体・尿細管損傷等が観察された 1）。
以上について、動物試験の結果からは有害性にかかる知見はあるが、八時間濃度基準値の設定に資する情報が不十分であり、現時点では濃度基準値を「設定できない」と提案する。</td></tr>
<tr><td>要の場合</td><td>その理由</td><td colspan="3">□レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため
□レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため
□その他
（　　）</td></tr>
<tr><td colspan="3">その他のコメント</td><td colspan="3"></td></tr>
</table>

別紙 2-1

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	1,1-ジクロロ-1-ニトロエタン				
2.	CAS番号	594-72-9				
3.	政令番号	通し番号				
		化審法官報整理番号				
4.	GHS分類	有害性項目	2006年度 （平成18年度）			
		急性毒性（経口）	区分4			
		急性毒性（経皮）	分類できない			
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外			
		急性毒性（吸入：蒸気）	分類できない			
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	分類できない			
		皮膚腐食性／刺激性	区分2			
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	分類できない			
		呼吸器感作性	分類できない			
		皮膚感作性	分類できない			
		生殖細胞変異原性	分類できない			
		発がん性	分類できない			
		生殖毒性	分類できない			
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分1（血液、肺）			
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	分類できない			
		誤えん有害性	分類できない			
5.	職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA	2ppm(12mg/m³)(1986)			
		① ACGIH TLV-STEL	-			
		② 日本産業衛生学会 許容濃度	-			
		② 日本産業衛生学会 最大許容濃度	-			
		③ DFG MAK	-			
		③ DFG Peak lim	-			
		④ OSHA TWA	2ppm			
		④ OSHA STEL	-			
		⑤ NIOSH TWA	2ppm(10mg/m³)			
		⑤ NIOSH STEL	-			
		⑥ UK WEL TWA	-			
		⑥ UK WEL STEL	-			
		⑦ EU IOEL TWA	-			
		⑦ EU IOEL STEL	-			
6.	原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)				
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285（2022) 許容濃度等の勧告（2022年度）				
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418				
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata				
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards:https://www.cdc.gov/niosh/npg/				
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf				
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values				

初期調査結果評価

専門家会議付議日：2024/12/9→2025/1/10

物質名			N,N-ジメチルエチルアミン	CASRN 598-56-1
詳細調査の要否			■不要　□要	
	不要の場合	濃度基準値の提案	八時間濃度基準値　：2（単位：ppm）	
			短時間濃度基準値　：5（単位：ppm）　□天井値	
		根拠論文等	1) Ståhlbom B, Lundh T, Florén I, Åkesson B (1991) Visual disturbance in man as a result of experimental and occupational exposure to dimethylethylamine. Br J Ind Med 48: 26–29. 2) Warren DW, Selchan DF (1988) An industrial hygiene appraisal of triethylamine and dimethylethylamine exposure limits in the foundry industry. Am Ind Hyg Assoc J 49: 630–634	
		コメント	4 名の健康男性ボランティア（33-53 歳、平均 43 歳）に 0、10、20、40、50 mg/m^3 の N,N-ジメチルエチルアミン（DMEA、純度 99%）の蒸気を 8 時間吸入ばく露した結果、40、50mg/m^3 ばく露の 3 名が眼の刺激を訴え、50 mg/m^3 では全員が眼のかすみを訴えた。これらの影響はばく露終了後 1−3 時間で消失した。角膜肥厚は 10mg/m^3 では 2 名に、10mg/m^3 では 4 名全員に見られたが、10、20mg/m^3 では全員に自覚症状はなかった。また、上記と同じ被験者に 80、160 mg/m^3 の DMEA（純度 99%）の蒸気を 15 分間吸入ばく露した結果、角膜浮腫や眼のかすみ、ハロー現象は見られなかったが、80mg/m^3 のばく露で 3 名が眼の刺激を訴えた 1)。 鋳物工場で働く 12 名の作業者　（男性 10 名、女性 2 名、23-62 歳）に対して呼吸域でのばく露測定を実施した結果、8 時間 TWA の中央値 3.5 mg/m^3 (範囲 0.5-28 mg/m^3)、1 時間測定では 0.1-125 mg/m^3 であった。2 名が眼のかすみ、ハロー現象を訴え、1 名には角膜上皮の僅かな浮腫が見られた。なおこれは 1 時間測定中の排気換気装置の一時的な（15 分間）故障が原因であると報告されており、彼らの TWA は 23 および 28 mg/m^3、最後の 1 時間測定値は 107, 125 mg/m^3 だった。その後、適切な排気換気が行われた日に測定した TWA はそれぞれ 5、14mg/m^3 であり、眼のかすみ、ハロー現象は認められなかった 1)。 42 ヶ所の鋳造工場の作業員 82 名の対象者に個人ばく露測定と自覚症状調査を実施した結果、個人ばく露濃度は 8 時間時間加重平均濃度 6.3 ppm（n=54）、短時間幾何平均濃度 10.7 ppm（n=151）であった。DMEA を取扱う作業員 54 名をその測定結果に基づき 3 つのグループ（N/D-5 ppm、>5−10 ppm、>10 ppm）に分けて評価した結果、8 時間時間加重平均濃度が N/D-5 ppm 群では 23/26 名が無症状だったが、5ppm より高濃度のばく露群では全ての作業者が視覚への影響を訴えた。一方、短時間ばく露測定の結果が N/D-5 ppm 群では影響は見られなかったが、>5-10 ppm ばく露群では眼のかすみやかゆみを認め、＞10ppm ばく露群では明らかな視覚障害が見られた 2)。 以上より、ヒトの報告から、視覚障害を臨界影響とした NOAEL を 5ppm と判断し、不確実係数等を考慮した 2ppm を八時間濃度基準値として提案する。また、ヒトの報告から短時間ばく露で視覚障害等を認めなかった最大値が 5ppm であることより、短時間濃度基準値として 5ppm を提案する。	
	要の場合	その理由	□レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため □レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため □その他　（　　）	
その他のコメント				

別紙 2-1

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	N,N-ジメチルエチルアミン				
2.	CAS番号	598-56-1				
3.	政令番号	通し番号	1801			
		化審法官報整理番号	2-3389			
4.	GHS分類	有害性項目	2011年度 （平成23年度）	2018年度 （平成30年度）		
		急性毒性（経口）	区分4	－		
		急性毒性（経皮）	区分外	－		
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外	－		
		急性毒性（吸入：蒸気）	区分1	－		
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	分類できない	－		
		皮膚腐食性／刺激性	区分1	－		
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分1	－		
		呼吸器感作性	分類できない	－		
		皮膚感作性	分類できない	－		
		生殖細胞変異原性	分類できない	－		
		発がん性	分類できない	－		
		生殖毒性	分類できない	－		
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分2（全身毒性）	－		
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	分類できない	－		
		誤えん有害性	分類できない	－		
5.	職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA	-			
		① ACGIH TLV-STEL	-			
		② 日本産業衛生学会 許容濃度	-			
		② 日本産業衛生学会 最大許容濃度	-			
		③ DFG MAK	2ppm(6.1mg/㎥)(2000)			
		③ DFG Peak lim	I(2)(2002) Momentary value 5ppm(15mg/㎥)(2017)			
		④ OSHA TWA	-			
		④ OSHA STEL	-			
		⑤ NIOSH TWA	-			
		⑤ NIOSH STEL	-			
		⑥ UK WEL TWA	10ppm(30mg/㎥)			
		⑥ UK WEL STEL	15ppm(46mg/㎥)			
		⑦ EU IOEL TWA	-			
		⑦ EU IOEL STEL	-			
6.	原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)				
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285 （2022) 許容濃度等の勧告（2022年度）				
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418				
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata				
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards:https://www.cdc.gov/niosh/npg/				
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf				
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values				

初期調査結果評価

専門家会議付議日：2024/10/11→2025/1/10

物質名			メトキシ酢酸	CASRN	625-45-6
詳細調査の要否			■ 不要　　□要		
	不要の場合	濃度基準値の提案	八時間濃度基準値　：　0.5　（単位：ppm　）		
			短時間濃度基準値　：　（単位：　　）　□天井値		
		根拠論文等	1）BG Chemie, 28-days inhalation study of the toxicity of methoxy-acetic acid with investigations of immunomodulation /immune-toxicity and fertility in the rat (in Germany), Fraunhofer Institut für Toxikologie und Aerosolfor-schung, Test number 93/5, cited in AICIS IMAP Single Assessment Report : Acetic acid, methoxy-: Human health tier II assessment (2015). 2）Miller RR, Carreon RE, Young JT, McKenna MJ. Toxicity of methoxyacetic acid in rats. Fundam Appl Toxicol. 1982 Jul-Aug;2(4):158-60. 3）Toxic Substance Control Act Test Submission (TSCATS, 1996). Document Control Number 88960000120, Submitting Company: The Dow Chemical Company.）Cited in: AICIS IMAP Single Assessment Report : Acetic acid, methoxy-: Human health tier II assessment (2015).		
		コメント	雌雄 Wistar ラット各 5 匹/群に 0、20、60、160 mg/m^3（ 0、6.1、15.8、42 ppm、実測：22.8、58.8、156.9 mg/m^3）のメトキシ酢酸を 6 時間／日、週 5 日、28 日間鼻部吸入ばく露した結果、雄 160mg/m^3 ばく露群に胸腺重量の有意な減少を認め、雄 160mg/m^3 ばく露群の精巣にばく露による組織学的変化を認めた。また、鼻腔の移行上皮過形成、杯細胞過形成、粘膜および粘膜下層における炎症細胞浸潤が 60 mg/m^3（15.8 mg/m^3）以上で濃度依存的に重症度および発生率が増加した 1）。 雄 F344 ラット各群 5 匹に 0、30、100、300 mg/kg bw/day のメトキシ酢酸を 2 週間（連続 5 日および週末を挟んだ連続 3 日の計 8 日間）強制経口投与した結果、100mg/kg bw/day 以上投与群で胸腺の絶対および相対重量の減少を認め、300 mg/kg bw/day 投与群では胸腺にびまん性の重度の皮質リンパ球減少が認められ、100 mg/kg bw/day 投与群では軽度ながら検出可能な皮質リンパ球数の減少が観察された。なお 30mg/kg bw/day 投与群では胸腺組織の変化は見られなかった。100mg/kg bw/day 以上投与群で精巣生殖上皮の変性が認められ、300 mg/kg bw/day 投与群では、精巣巨細胞形成と骨髄の細胞密度の低下も観察された。血液検査では 100 mg/kg bw/day 以上投与群で赤血球数、ヘモグロビンおよびヘマトクリット値の投与量に依存した有意な減少が観察された 2）。 雌ニュージーランド白色ウサギ各群 20 匹に 0、2.5、7.5、15 mg/kg bw/day のメトキシ酢酸を妊娠 7-19 日の期間中に強制経口投与した結果、15 mg/kg bw/day では摂餌量および体重増加抑制、肝相対重量の増加が認められた。発達への影響は、7.5mg/kg bw/day 以上投与群で四肢、指、肋骨の奇形、胎児体重の減少、15 mg/kg bw/day で吸収胚の増加、同腹児数および妊娠子宮重量の減少が認められた 3）。 以上より、動物実験の結果から、発生毒性を臨界影響とした NOAEL を 2.5 mg/kg bw/day と判断し、不確実係数等を考慮した 0.5 ppm を八時間濃度基準値として提案する。		
	要の場合	その理由	□レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため □レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため □その他　（　　）		
その他のコメント			文献 3 のラットの経口投与試験による標的影響（血液毒性及び精巣毒性）の NOAEL 30 mg/kg bw/day からも同様の八時間濃度基準値が導出される。		

別紙 2-1

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	メトキシ酢酸				
2.	CAS番号	625-45-6				
3.	政令番号	通し番号				
		化審法官報整理番号				
4.	GHS分類	有害性項目	2008年度 （平成20年度）			
		急性毒性（経口）	区分4			
		急性毒性（経皮）	分類できない			
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外			
		急性毒性（吸入：蒸気）	分類できない			
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	分類できない			
		皮膚腐食性／刺激性	区分1			
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分1			
		呼吸器感作性	分類できない			
		皮膚感作性	分類できない			
		生殖細胞変異原性	分類できない			
		発がん性	分類できない			
		生殖毒性	区分1B			
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分2（中枢神経系）			
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	分類できない			
		誤えん有害性	分類できない			
5.	職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA	-			
		① ACGIH TLV-STEL	-			
		② 日本産業衛生学会 許容濃度	-			
		② 日本産業衛生学会 最大許容濃度	-			
		③ DFG MAK	1ppm(3.7mg/m³)(2008)			
		③ DFG Peak lim	II(2)(2015)			
		④ OSHA TWA	-			
		④ OSHA STEL	-			
		⑤ NIOSH TWA	-			
		⑤ NIOSH STEL	-			
		⑥ UK WEL TWA	-			
		⑥ UK WEL STEL	-			
		⑦ EU IOEL TWA	-			
		⑦ EU IOEL STEL	-			
6.	原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)				
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285（2022) 許容濃度等の勧告（2022年度）				
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418				
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata				
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards:https://www.cdc.gov/niosh/npg/				
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf				
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values				

初期調査結果評価

専門家会議付議日：2024/12/09

<table>
<tr><td colspan="3">物質名</td><td>エチル=3-エトキシプロパノアート</td><td>CASRN</td><td>763-69-9</td></tr>
<tr><td colspan="3">詳細調査の要否</td><td colspan="3">■不要　　□要</td></tr>
<tr><td rowspan="4"></td><td rowspan="3">不要の場合</td><td rowspan="2">濃度基準値の提案</td><td colspan="3">八時間濃度基準値　：　100（単位：ppm　）</td></tr>
<tr><td colspan="3">短時間濃度基準値　：　（単位：　）　□天井値</td></tr>
<tr><td>根拠論文等</td><td colspan="3">1) 90-Day Inhalation Toxicity Study of Ethyl-3-Ethoxypropionate in the Rat; Toxicological Sciences Section, Health and Environment Laboratories, Eastman Kodak Company, Rochester, NY; Experiment No.: 850044I1; June 30, 1986. Cited in HIGH PRODUCTION VOLUME (HPV) CHALLENGE PROGRAM TEST PLAN FOR 3-ETHOXYPROPIONIC ACID ETHYL ESTER (CAS NO.: 763-69-9) PREPARED BY: EASTMAN CHEMICAL COMPANY THE DOW CHEMICAL COMPANY, Cited in Status and Future Directions of the High Production Volume Challenge Program Office of Pollution Prevention and Toxics, US-EPA.</td></tr>
<tr><td>コメント</td><td colspan="3">雌雄 SD ラット各群 15 匹に 0、250、500、1,000 ppm のエチル=3-エトキシプロパノアートを 6 時間/日、5 日/週で 13 週間吸入ばく露をした結果、500ppm 以上ばく露群で体重増加抑制および刺激症状（流延、流涙等）を認めた。
1,000ppm ばく露群の血液生化学検査等で雄に有意だが僅かな血糖低下およびクレアチニンの増加を認め、500ppm ばく露群以上の雌ではアルカリフォスファターゼの有意な増加を認めたが、臓器重量や組織学的検査では試験物質による異常は認められなかった 1)。
以上より、動物実験の結果から、体重増加抑制および刺激症状（流延、流涙）を臨界影響とした NOAEL を 250ppm と判断し、不確実係数等を考慮した 100ppm を八時間濃度基準値として提案する。</td></tr>
<tr><td rowspan="2">要の場合</td><td rowspan="2">その理由</td><td colspan="3">□レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため</td></tr>
<tr><td colspan="3">□レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため
□その他　（　　）</td></tr>
<tr><td colspan="3">その他のコメント</td><td colspan="3">経皮吸収があることから、経皮ばく露防止対策に留意する必要がある（皮膚吸収性有害物質）</td></tr>
</table>

別紙 2-1

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	エチル=3-エトキシプロパノアート				
2.	CAS番号	763-69-9				
3.	政令番号	通し番号				
		化審法官報整理番号				
4.	GHS分類	有害性項目	2011年度 （平成23年度）			
		急性毒性（経口）	区分外			
		急性毒性（経皮）	区分外			
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外			
		急性毒性（吸入：蒸気）	分類できない			
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	分類できない			
		皮膚腐食性／刺激性	区分外			
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分2B			
		呼吸器感作性	分類できない			
		皮膚感作性	分類できない			
		生殖細胞変異原性	分類できない			
		発がん性	分類できない			
		生殖毒性	分類できない			
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分3（麻酔作用）			
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	分類できない			
		誤えん有害性	分類できない			
5.	職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA	-			
		① ACGIH TLV-STEL	-			
		② 日本産業衛生学会 許容濃度	-			
		② 日本産業衛生学会 最大許容濃度	-			
		③ DFG MAK	100ppm(610mg/m^3)(2006)			
		③ DFG Peak lim	I(1)			
		④ OSHA TWA	-			
		④ OSHA STEL	-			
		⑤ NIOSH TWA	-			
		⑤ NIOSH STEL	-			
		⑥ UK WEL TWA	-			
		⑥ UK WEL STEL	-			
		⑦ EU IOEL TWA	-			
		⑦ EU IOEL STEL	-			
6.	原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)				
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285 (2022) 許容濃度等の勧告（2022年度）				
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418				
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata				
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards:https://www.cdc.gov/niosh/npg/				
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf				
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values				

初期調査結果評価

専門家会議付議日：2024/11/18→2025/1/10

<table>
<tr><td colspan="3">物質名</td><td colspan="2">N-イソプロピルアニリン</td><td>CASRN</td><td>768-52-5</td></tr>
<tr><td colspan="3">詳細調査の要否</td><td colspan="3">■不要　　□要</td></tr>
<tr><td rowspan="4">不要の場合</td><td rowspan="2">濃度基準値の提案</td><td colspan="3">八時間濃度基準値　：　0.5　　（単位：ppm　）</td></tr>
<tr><td colspan="3">短時間濃度基準値　：　　（単位：　　）　　□天井値</td></tr>
<tr><td>根拠論文等</td><td colspan="3">1) Monsanto Co; Three Month Study of N-isopropylaniline Administered to Male and Female Sprague-Dawley Rats by Inhalation; 05/04/88; EPA Document No. 89-8800000171; Fiche No. OTS0513418-1 cited in Hazardous Substances Data Bank (HSDB), National Library of Medicine, USA.
2) Monsanto Co; One-Month Study of N-isopropylaniline Administered to Male and Female Sprague-Dawley Rats by Inhalation; 10/23/85; EPA Document No. 88-920004806.</td></tr>
<tr><td>コメント</td><td colspan="3">雌雄 SD ラット各群 15 匹に 0、5.3、20、100mg/m^3 の N-イソプロピルアニリンを 6 時間／日、5 日／週、約 14 週間吸入ばく露した結果、雌雄すべてのばく露群において、統計的に有意な用量依存性のメトヘモグロビン血症が認められ、メトヘモグロビン濃度は対照群の 56-344%上昇した。また、雌雄の高用量ばく露群では、わずか（6%以下）だが有意な貧血が認められた。病理学的検査では、腎臓と脾臓の相対重量がわずかに増加し、高用量ばく露群投与の動物すべてにおいて脾臓のヘモジデリンレベルの増加が認められた 1）。
雌雄 SD ラット各群 15 匹に 0、50、150、500 mg/m^3（実測値：0、55、160、490 mg/m^3）の N-イソプロピルアニリンの蒸気を 6 時間／日、5 日／週、4 週間吸入ばく露した結果、500 mg/m^3 ばく露群において、体重減少が試験開始 7 日目から 4 週目まで有意に認められた。雌雄全ばく露群において、メトヘモグロビンは対照群に比して有意に増加した 2）。
以上より、動物試験の結果から、メトヘモグロビン血症を臨界影響とした LOEL を 5.3mg/m^3（1.1ppm）と判断し、不確実係数等を考慮した 0.5ppm を八時間濃度基準値として提案する。</td></tr>
<tr><td>要の場合</td><td>その理由</td><td colspan="3">□レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため
□レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため
□その他　（　　）</td></tr>
<tr><td colspan="3">その他のコメント</td><td colspan="4">メトヘモグロビンの血中濃度は通常 1%未満であることから、基準を 0.5%とした場合の文献 1 の上昇率に基づく血中メトヘモグロビン濃度は 0.78-2.2%と推定され、低用量ばく露での上昇は MtHb 異常値（1.5%）を超えていないと考えられることから臨界影響 5.3 mg/m^3 は LOEL とした。
経皮吸収があることから、経皮ばく露防止対策に留意する必要がある（皮膚吸収性有害物質）</td></tr>
</table>

別紙 2-1

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	N-イソプロピルアニリン				
2.	CAS番号	768-52-5				
3.	政令番号	通し番号				
		化審法官報整理番号				
4.	GHS分類	有害性項目	2006年度 （平成18年度）			
		急性毒性（経口）	区分4			
		急性毒性（経皮）	区分5			
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外			
		急性毒性（吸入：蒸気）	分類できない			
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	区分4			
		皮膚腐食性／刺激性	分類できない			
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分2B			
		呼吸器感作性	分類できない			
		皮膚感作性	分類できない			
		生殖細胞変異原性	分類できない			
		発がん性	分類できない			
		生殖毒性	区分2			
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分3（気道刺激性）			
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	区分2（血液）			
		誤えん有害性	分類できない			

5.	職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)	① ACGIH	TLV-TWA	2ppm(11mg/m³)(1986)
			TLV-STEL	-
		② 日本産業衛生学会	許容濃度	-
			最大許容濃度	-
		③ DFG	MAK	-
			Peak lim	-
		④ OSHA	TWA	-
			STEL	-
		⑤ NIOSH	TWA	2ppm(10mg/m³)
			STEL	-
		⑥ UK WEL	TWA	-
			STEL	-
		⑦ EU IOEL	TWA	-
			STEL	-

6.	原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285（2022) 許容濃度等の勧告（2022年度）
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards:https://www.cdc.gov/niosh/npg/
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values

初期調査結果評価

専門家会議付議日：2024/7/1→7/22

<table>
<tr><td colspan="3">物質名</td><td>N-メチル-2-ピロリドン（別名:N-メチルピロリドン）</td><td>CASRN</td><td>872-50-4</td></tr>
<tr><td colspan="3">詳細調査の要否</td><td colspan="3">■不要　　□要</td></tr>
<tr><td rowspan="4">不要の場合</td><td rowspan="2">濃度基準値の提案</td><td colspan="3">八時間濃度基準値　：　1　　（単位：ppm　）</td></tr>
<tr><td colspan="3">短時間濃度基準値　：　　（単位：　　）　　□天井値</td></tr>
<tr><td>根拠論文等</td><td colspan="3">1) Xiaofei E, Yasuhiko WADA, Jun-ichi NOZAKI, Hiroyuki MIYAUCHI, Shigeru TANAKA, Yukio SEKI, Akio KOIZUMI A Linear Pharmacokinetic Model Predicts Usefulness of N-Methyl-2-Pyrrolidone (NMP) in Plasma or Urine as a Biomarker for Biological Monitoring for NMP Exposure. J Occup Med 2000; 42: 321-327.
2) Lee KP, Chromey NC, Culik R, Barnes JR, Schneider PW. Toxicity of N-methyl-2-pyrrolidone (NMP): teratogenic, subchronic, and two-year inhalation studies. Fundam Appl Toxicol. 1987 Aug;9(2):222-35.
3) Solomon HM, Burgess BA, Kennedy GL Jr, Staples RE. 1-Methyl-2-pyrrolidone (NMP): reproductive and developmental toxicity study by inhalation in the rat. Drug Chem Toxicol. 1995 Nov;18(4):271-93.</td></tr>
<tr><td>コメント</td><td colspan="3">N-メチル-2-ピロリドンを使用している 2 工場 3 事業場での作業者のばく露濃度は、時間加重平均値がそれぞれ 0.14-0.69ppm(4 名)、0.24-0.32 ppm(5 名)、0.04-0.59ppm(8 名)であり、作業者は血液検査(RBC, WBC, Hb)生化学検査(AST, ALT, γ-GTP,総コレステロール, HDL, TG), ECG, 胸部 X-p を毎年受けていたが、いずれの検査でも異常所見は認められなかった 1)。
雌雄の Charles River CD ラット（週齢不明）各群 120 匹に 0、10ppm、100 ppm の N-メチル 2-ピロリドンのエアロゾルと蒸気の混合気体を、6 時間/日、週 5 日、2 年間全身吸入ばく露した結果、生存率の減少および発がん性は認められなかった。100ppm ばく露群で軽度の体重増加抑制（6%）が認められた 2 ）。
雌雄 Crl:CD ラットを用いた 2 世代試験において、P_0 世代 7 群（各群雄 10 匹、雌 20 匹）に 0、10、51、116ppm の N-メチル-2-ピロリドンを 6 時間/日、7 日/週の吸入ばく露を 34 日齢から行い、雄はばく露 100 日まで、雌は離乳期の 143 日までばく露を継続した結果、ばく露による繁殖能の低下は認められず、精巣および卵巣の重量の変化もなかったが、音に対する感受性は 116ppm ばく露群では明らかに低下していた。F1 では両親ともに 116 ppm ばく露の群で有意な胎児体重の減少が認められた。なお体重の低値は離乳時まで継続したが、その後回復した。これらのことから NOAEL は 51 ppm と考えられた 3)。
以上より動物実験における発達毒性を臨界影響とした NOAEL を 51 ppm と判断し、不確実係数等を考慮した 1ppm を八時間濃度基準値として提案する。</td></tr>
<tr><td>要の場合</td><td>その理由</td><td colspan="3">□レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため
□レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため
□その他</td></tr>
<tr><td colspan="3">その他のコメント</td><td colspan="3">経皮吸収があることから、経皮ばく露防止対策に留意する必要がある（皮膚吸収性有害物質）。
近年生殖毒性・発生毒性の知見があることから、今後引き続き確認・検討が必要である。</td></tr>
</table>

別紙 2-1

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	N-メチル-2- ピロリドン（別名：N-メチルピロリドン）				
2.	CAS番号	872-50-4				
3.	政令番号	通し番号				
		化審法官報整理番号	5-113			
4.	GHS分類	有害性項目	2008年度（平成20年度）	2015年度（平成27年度）		
		急性毒性（経口）	区分外	区分外		
		急性毒性（経皮）	区分外	区分外		
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外	分類対象外		
		急性毒性（吸入：蒸気）	分類できない	分類できない		
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	区分外	区分外		
		皮膚腐食性／刺激性	区分2	区分2		
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分2A	区分2A		
		呼吸器感作性	分類できない	分類できない		
		皮膚感作性	区分外	分類できない		
		生殖細胞変異原性	区分外	分類できない		
		発がん性	分類できない	分類できない		
		生殖毒性	区分2	区分1B		
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分3（気道刺激性）	区分3 （麻酔作用）		
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	区分1（骨髄、脾臓、肝臓、呼吸器、副腎、腎臓）	区分2 （神経系、肺、肝臓、骨髄）		
		誤えん有害性	分類できない	分類できない		
5.	職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA	-			
		① ACGIH TLV-STEL	-			
		② 日本産業衛生学会 許容濃度	1ppm(4mg/㎥)(2002)			
		② 日本産業衛生学会 最大許容濃度	-			
		③ DFG MAK	20ppm(82mg/㎥)(1994)			
		③ DFG Peak lim	I(2)			
		④ OSHA TWA	-			
		④ OSHA STEL	-			
		⑤ NIOSH TWA	-			
		⑤ NIOSH STEL	-			
		⑥ UK WEL TWA	10ppm(40mg/㎥)			
		⑥ UK WEL STEL	20ppm(80mg/㎥)			
		⑦ EU IOEL TWA	10ppm(40mg/㎥)			
		⑦ EU IOEL STEL	20ppm(80mg/㎥)			
6.	原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)				
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285（2022) 許容濃度等の勧告（2022年度）				
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc00 2/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418				
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata				
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards:https://www.cdc.gov/niosh/npg/				
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf				
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values				

初期調査結果評価

専門家会議付議日：2024/07/22

<table>
<tr><td colspan="3">物質名</td><td>O-エチル-S-フェニル=エチルホスホノチオロチオナート（別名：ホノホス）</td><td>CASRN</td><td>944-22-9</td></tr>
<tr><td colspan="3">詳細調査の要否</td><td colspan="3">■不要　　□要</td></tr>
<tr><td rowspan="4"></td><td rowspan="3">不要の場合</td><td rowspan="2">濃度基準値の提案</td><td colspan="3">八時間濃度基準値　：0.1　（単位：mg/m^3 ）</td></tr>
<tr><td colspan="3">短時間濃度基準値　：　　（単位：　　）　□天井値</td></tr>
<tr><td>根拠論文等</td><td colspan="3">1) Stauffer Chemical Company: MRID 00082233; 1969, as cited in reference 7. Available from U.S. EPA, FOI, Washington, DC 20460.</td></tr>
<tr><td>コメント</td><td colspan="3">雌雄のビーグル犬各群 4 匹に 0、0.2、1.5、12 mg/kg/day のホノホスを 2 年間給餌した結果、0.2 mg/kg/day では影響はみられず、1.5 mg/kg/day で赤血球コリンエステラーゼの中程度の阻害、肝重量の増加、震え、流涙、唾液分泌がみられた。12 mg/kg/day では、病理組織学的所見として、小腸、肝臓の病変がみられた 1)。
以上より、動物試験の結果から、コリンエステラーゼ活性阻害などを臨界影響とした NOAEL を 0.2 mg/kg/day と判断し、不確実係数等を考慮した 0.1 mg/m^3 を八時間濃度基準値として提案する。</td></tr>
<tr><td>要の場合</td><td>その理由</td><td colspan="3">□レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため
□レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため
□その他
（　　）</td></tr>
<tr><td colspan="3">その他のコメント</td><td colspan="3">経皮吸収があることから、経皮ばく露防止対策に留意する必要がある（皮膚吸収性有害物質）。</td></tr>
</table>

別紙 2-1

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	O-エチル-S-フェニル=エチルホスホノチオロチオナート（別名：ホノホス）				
2.	CAS番号	944-22-9				
3.	政令番号	通し番号				
		化審法官報整理番号				
4.	GHS分類	有害性項目	2006年度（平成18年度）	2014年度（平成26年度）		
		急性毒性（経口）	区分2	区分2		
		急性毒性（経皮）	区分2	区分1		
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外	分類対象外		
		急性毒性（吸入：蒸気）	分類できない	分類できない		
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	区分2	区分2		
		皮膚腐食性／刺激性	区分外	区分外		
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分2A-2B	分類できない		
		呼吸器感作性	分類できない	分類できない		
		皮膚感作性	分類できない	分類できない		
		生殖細胞変異原性	区分外	分類できない		
		発がん性	区分外	分類できない		
		生殖毒性	区分2	区分2		
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分1（神経系）	区分1 （神経系）		
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	区分1（神経系、肝臓、小腸）	区分1 （神経系）、区分2 （肝臓、小腸）		
		誤えん有害性	分類できない	分類できない		
5.	職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA	0.01ppm(0.1mg/㎥)(IFV)(2006)			
		① ACGIH TLV-STEL	-			
		② 日本産業衛生学会 許容濃度	-			
		② 日本産業衛生学会 最大許容濃度	-			
		③ DFG MAK	-			
		③ DFG Peak lim	-			
		④ OSHA TWA	-			
		④ OSHA STEL	-			
		⑤ NIOSH TWA	0.1mg/㎥			
		⑤ NIOSH STEL	-			
		⑥ UK WEL TWA	-			
		⑥ UK WEL STEL	-			
		⑦ EU IOEL TWA	-			
		⑦ EU IOEL STEL	-			
6.	原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)				
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285 (2022) 許容濃度等の勧告（2022年度）				
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418				
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata				
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards:https://www.cdc.gov/niosh/npg/				
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf				
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values				

初期調査結果評価

専門家会議付議日：2024/12/9

<table>
<tr><td colspan="3">物質名</td><td>アクリル酸 2-ヒドロキシプロピル</td><td>CASRN</td><td>999-61-1</td></tr>
<tr><td colspan="3">詳細調査の要否</td><td colspan="3">■不要　　□要</td></tr>
<tr><td rowspan="4">不要の場合</td><td rowspan="2">濃度基準値の提案</td><td colspan="3">八時間濃度基準値　：　0.5（単位：ppm）</td></tr>
<tr><td colspan="3">短時間濃度基準値　：　　（単位：　　）　　□天井値</td></tr>
<tr><td>根拠論文等</td><td colspan="3">1) Quast, J.F. and Rampy, L.W. (1983). Repeated Inhalation Toxicity of Hydroxypropyl Acrylate. Dow Chemical, USA; Final Report, July 7, 1983; 35p. cited in OECD-SIDS.</td></tr>
<tr><td>コメント</td><td colspan="3">雄ビーグル犬各群 2 匹、雄 SD ラット各群 10 匹、雄ニュージーランド白ウサギ各群 4 匹および雄 Swiss-Webster マウス各群 20 匹に 0、5、10 ppm（0、27、53mg/m^3）のアクリル酸ヒドロキシプロピル（注 1）の蒸気を 1 日 6 時間、週 5 日で 1 ヶ月間（総ばく露回数 20-21 回）全身吸入ばく露した結果、5ppm ばく露群以上のイヌとウサギでは鼻部および呼吸器の刺激症状を示した。マウスでは 10ppm ばく露群で 20 匹中 3 匹に目の刺激症状を認めたが、5ppm ばく露群では見られなかった。ラットでは明らかな症状は見られなかったが、刺激による鼻腔の組織学的異常が 5ppm 以上ばく露群でわずかな増加があり、これらの知見は 5ppm 以上ばく露群のイヌおよびウサギでも見られた 1)。
以上より、動物試験の結果から、鼻腔および呼吸器の刺激症状を臨界影響とした LOEL を 5ppm と判断し、不確実係数等を考慮した 0.5ppm を八時間濃度基準値として提案する。</td></tr>
<tr><td>要の場合</td><td>その理由</td><td colspan="3">□レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため
□レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため
□その他
（　　）</td></tr>
<tr><td colspan="3">その他のコメント</td><td colspan="3">経皮吸収があることから、経皮ばく露防止対策に留意する必要がある（皮膚吸収性有害物質）
・注 1)
濃度 75-80%のアクリル酸 2-ヒドロキシプロピル（CAS No 999-61-1）および濃度 20-25%の 2 -ヒドロキシ- 1 -メチルエチル＝アクリラート（CAS No 2918-23-2）の混合ばく露。
なお、今回対象の単体物質（CASRN 999-61-1）の単独ばく露試験の知見は、詳細調査対象文書では得られなかった。混合物のマイナー成分（CAS No 2918-23-2)について、有害性の情報は得られなかった。以上より、混合物の結果を用いて導出した。</td></tr>
</table>

別紙 2-1

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	アクリル酸2-ヒドロキシプロピル				
2.	CAS番号	999-61-1				
3.	政令番号	通し番号				
		化審法官報整理番号	9-997			
4.	GHS分類	有害性項目	2006年度（平成18年度）	2015年度（平成27年度）		
		急性毒性（経口）	区分4	区分4		
		急性毒性（経皮）	区分2	区分2		
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外	分類対象外		
		急性毒性（吸入：蒸気）	分類できない	分類できない		
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	分類できない	分類できない		
		皮膚腐食性／刺激性	区分1A-1C	区分1		
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分1	区分1		
		呼吸器感作性	分類できない	分類できない		
		皮膚感作性	区分1	区分1		
		生殖細胞変異原性	分類できない	分類できない		
		発がん性	分類できない	分類できない		
		生殖毒性	分類できない	分類できない		
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分2（呼吸器系）	区分3 （気道刺激性）		
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	区分1（呼吸器）	区分1 （呼吸器）		
		誤えん有害性	分類できない	分類できない		
5.	職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA	0.5ppm(2.8mg/m³)(2014)			
		① ACGIH TLV-STEL	-			
		② 日本産業衛生学会 許容濃度	-			
		② 日本産業衛生学会 最大許容濃度	-			
		③ DFG MAK	-			
		③ DFG Peak lim	-			
		④ OSHA TWA	-			
		④ OSHA STEL	-			
		⑤ NIOSH TWA	0.5ppm(3mg/m³)			
		⑤ NIOSH STEL	-			
		⑥ UK WEL TWA	0.5ppm(2.7mg/m³)			
		⑥ UK WEL STEL	-			
		⑦ EU IOEL TWA	-			
		⑦ EU IOEL STEL	-			
6.	原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)				
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285 (2022) 許容濃度等の勧告（2022年度）				
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418				
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata				
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards:https://www.cdc.gov/niosh/npg/				
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf				
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values				

初期調査結果評価

専門家会議付議日：2024/5/28

<table>
<tr><td colspan="3">物質名</td><td colspan="2">ヒ化ガリウム</td><td>CASRN</td><td>1303-00-0</td></tr>
<tr><td colspan="3">詳細調査の要否</td><td colspan="3">■不要　　□要</td></tr>
<tr><td rowspan="4">不要の場合</td><td rowspan="2">濃度基準値の提案</td><td colspan="3">八時間濃度基準値　：　設定できない　（単位：ppm　）</td></tr>
<tr><td colspan="3">短時間濃度基準値　：　（単位：　）　□天井値</td></tr>
<tr><td>根拠論文等</td><td colspan="3">1) National Toxicology Program. NTP Toxicology and Carcinogenesis Studies of Gallium Arsenide (CAS No. 1303-00-0) in F344/N Rats and B6C3F1 Mice (Inhalation Studies). Natl Toxicol Program Tech Rep Ser. 2000 Sep;492:1-306.
2) IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Cobalt in hard metals and cobalt sulfate, gallium arsenide, indium phosphide and vanadium pentoxide. IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum. 2006;86:1-294..</td></tr>
<tr><td>コメント</td><td colspan="3">雌雄 F344 ラット各群 50 匹に粒子状のヒ化ガリウム 0、0.01、0.1、1.0 mg/m^{3}を、また B6C3F1 マウス各群 50 匹にヒ化ガリウム 0、0.1、0.5、1.0 mg/m^{3}を 6 時間/日、5 日/週で 2 年間吸入ばく露した結果、ラットの生存率は対照群を含め雌雄とも半数以下となった。雌のラット 0.1 mg/m^{3}ばく露群以上では肺胞上皮腺腫および腺がんの有意な増加、および 1.0mg/m^{3}ばく露群での副腎髄質の良性の褐色細胞腫および単核細胞白血病の増加は物質に関連した変化と考えられた。なお雄ラットおよび雌雄マウスでは腫瘍性変化は見られなかった。非腫瘍性変化としては、雌雄ラットで肺の慢性炎症が 0.01mg/m^{3}ばく露群以上で増加しており、過形成は 0.1mg/m^{3}から増加が認められた 1)。
本物質自体はヒトで発がん性の証拠は見られないが、体内で少量のヒ素を遊離させ、無機ヒ素として機能する。また同時に遊離するガリウムが雌ラットで観察された肺がんに関与している可能性があるとしている 2)。
以上より、ヒ化ガリウムは体内で分離した無機ヒ素としての有害性が懸念されることから、本物質での濃度基準値は設定できないと判断する。</td></tr>
<tr><td>要の場合</td><td>その理由</td><td colspan="3">□レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため
□レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため
□その他　（　）</td></tr>
<tr><td colspan="3">その他のコメント</td><td colspan="4">・GHS 政府分類では、発がん性区分 1A に分類している。
・特定化学物質障害予防規則には「砒素及びその化合物」としての管理濃度が設定されている(0.003mg/m^3)が、ただし書きとして「アルシン及び砒化ガリウムを除く」とされている。
・令和 5 年度の濃度基準値の検討に際しては、アルシンはヒ化ガリウムと同様に分解後のヒ素による有害性に対して「設定できない」とされた。</td></tr>
</table>

別紙 2-1

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	ヒ化ガリウム（別名：ガリウムヒ素）				
2.	CAS番号	1303-00-0				
3.	政令番号	通し番号				
		化審法官報整理番号				
4.	GHS分類	有害性項目	2019年度 （令和元年度）			
		急性毒性（経口）	区分に該当しない			
		急性毒性（経皮）	区分に該当しない			
		急性毒性（吸入：ガス）	区分に該当しない			
		急性毒性（吸入：蒸気）	分類できない			
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	分類できない			
		皮膚腐食性／刺激性	分類できない			
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分に該当しない			
		呼吸器感作性	分類できない			
		皮膚感作性	分類できない			
		生殖細胞変異原性	区分に該当しない			
		発がん性	区分1A			
		生殖毒性	区分1A			
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分1（血液系、免疫系）			
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	区分1（呼吸器、血液系、生殖器（男性））			
		誤えん有害性	分類できない			
5.	職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA	0.0003mg/m³(R)(2007)			
		① ACGIH TLV-STEL	-			
		② 日本産業衛生学会 許容濃度	-			
		② 日本産業衛生学会 最大許容濃度	-			
		③ DFG MAK	-			
		③ DFG Peak lim	-			
		④ OSHA TWA	-			
		④ OSHA STEL	-			
		⑤ NIOSH TWA	-			
		⑤ NIOSH STEL	-			
		⑥ UK WEL TWA	0.1mg/m³			
		⑥ UK WEL STEL	-			
		⑦ EU IOEL TWA	-			
		⑦ EU IOEL STEL	-			
6.	原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)				
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285（2022) 許容濃度等の勧告（2022年度）				
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418				
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata				
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards:https://www.cdc.gov/niosh/npg/				
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf				
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values				

初期調査結果評価

専門家会議付議日：2024/7/22

<table>
<tr><td colspan="3">物質名</td><td colspan="2">五硫化りん（五硫化二リン）</td><td>CASRN</td><td>1314-80-3</td></tr>
<tr><td colspan="3">詳細調査の要否</td><td colspan="3">■不要　　□要</td></tr>
<tr><td rowspan="5"></td><td rowspan="4">不要の場合</td><td rowspan="2">濃度基準値の提案</td><td colspan="3">八時間濃度基準値　：　　1（単位：mg/m^3）</td></tr>
<tr><td colspan="3">短時間濃度基準値　：　　(単位：mg/m^3)　□天井値</td></tr>
<tr><td>根拠論文等</td><td colspan="3">1) Brenneman, KA; James, RA; Gross, EA; Dorman, DC. (2000) Olfactory neuron loss in adult male CD rats following subchronic inhalation exposure to hydrogen sulfide. Toxicol. Pathol. 28(2):326-333. Cited in TOXICOLOGICAL REVIEW OF HYDROGEN SULFIDE(CAS No. 7783-06-4) In Support of Summary Information on the Integrated Risk Information System (IRIS) June 2003, US-EPA.
2) NIER (National Institute of Environmental Research), Korea. 2008f. Combined repeated dose toxicity study with the reproduction /developmental toxicity screening test of Phosphoric acid in rats (Study No. B08008). Tested by Biotoxtech. cited in OECD-SIDS Initial Assessment Report For SIAM 28, 2009. PHOSPHORIC ACID.</td></tr>
<tr><td>コメント</td><td colspan="3">雄 SD ラット各群 12 匹に 0、10、30、80ppm (0、14、42.7、111 mg/m^3)の硫化水素を 6 時間/日、7 日/週、10 週間吸入ばく露した結果、30ppm ばく露群以上で濃度依存的な鼻腔上皮の異常(多巣性、両側対称性の嗅神経細胞喪失、基底細胞過形成)が認められ、背内側肉孔の内壁と篩骨凹部の背側および内側領域に影響を及ぼしていた。著者らはこれらの結果より NOAEL を 10ppm としている 1)。
雄 SD ラット各群 13 匹に交配 2 週間前から交配後 2 週間(42 日)まで、SD 雌ラットに交配 2 週間前から分娩後 4 日目(40-52 日)まで、リン酸を 0、125、250 および 500mg/kg/日の用量で 1 日 1 回強制経口投与した結果、体重、摂餌量、尿検査、血液検査及び生化学検査の部分項目には若干の差異が認められたが、被験物質投与による変化は認められなかった。また、臓器重量においても被験物質投与による差は認められなかった。剖検および病理組織学的検査において自発的な変化が不定期に認められたが、被験物質による病理学的変化は認められなかった。しかし、500mg/kg 投与群では 2 匹の雌が死亡し、消化管のガス膨張所見が観察された。また、500mg/kg 投与群の雄 1 例に粘液便、軟便、鼻汚れの所見が認められた。以上の結果より、250mg/kg 以下では雌雄ともに被験物質の影響は認められなかったことから、NOAEL はすべての雌雄で 250mg /kg とした 2)。
以上より、吸入試験によるラットの動物実験の結果から、五硫化二リンの水解物のうち有害性が高いと判断される硫化水素について、気道の炎症性所見を臨界影響とした NOAEL を 10ppm（14mg/m^3）と判断する。なお、五硫化二リンの水解物であるリン酸の刺激性に関する知見はヒトでは乏しいが動物試験で認められていること、また刺激性を含めたリン酸の有害性は硫化水素のそれを上回らないと考えられることから、臨界影響を同じ上気道の刺激症状として、硫化水素とリン酸の刺激性を同等として五硫化二リンに換算した NOAEL は 26.5mg/m^3 であり、不確実係数等を考慮した 1mg/m^3 を八時間濃度基準値として提案する。</td></tr>
<tr><td>要の場合</td><td>その理由</td><td colspan="3">□レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため
□レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため
□その他　（　　）</td></tr>
<tr><td colspan="3">その他のコメント</td><td colspan="3"></td></tr>
</table>

別紙 2-1

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	五硫化りん				
2.	CAS番号	1314-80-3				
3.	政令番号	通し番号				
		化審法官報整理番号	1-564			
4.	GHS分類	有害性項目	2006年度 （平成18年度）	2019年度 （令和元年度）		
		急性毒性（経口）	区分4	区分4		
		急性毒性（経皮）	区分5	区分に該当しない		
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外	区分に該当しない		
		急性毒性（吸入：蒸気）	分類できない	分類できない		
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	分類できない	分類できない		
		皮膚腐食性／刺激性	区分2	区分2		
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分1	区分2		
		呼吸器感作性	分類できない	分類できない		
		皮膚感作性	分類できない	分類できない		
		生殖細胞変異原性	分類できない	分類できない		
		発がん性	分類できない	分類できない		
		生殖毒性	分類できない	分類できない		
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分2（呼吸器、全身毒性）	区分3（気道刺激性）		
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	分類できない	分類できない		
		誤えん有害性	分類できない	分類できない		
5.	職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA	1mg/㎥(1976)			
		① ACGIH TLV-STEL	3mg/㎥(1976)			
		② 日本産業衛生学会 許容濃度	-			
		② 日本産業衛生学会 最大許容濃度	-			
		③ DFG MAK	-			
		③ DFG Peak lim	-			
		④ OSHA TWA	1mg/㎥			
		④ OSHA STEL	3mg/㎥			
		⑤ NIOSH TWA	1mg/㎥			
		⑤ NIOSH STEL	3mg/㎥			
		⑥ UK WEL TWA	1mg/㎥			
		⑥ UK WEL STEL	2mg/㎥			
		⑦ EU IOEL TWA	1mg/㎥			
		⑦ EU IOEL STEL	-			
6.	原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)				
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285（2022) 許容濃度等の勧告（2022年度）				
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc00 2/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418				
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata				
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards:https://www.cdc.gov/niosh/npg/				
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf				
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values				

初期調査結果評価

専門家会議付議日：2024/09/13→10/11

<table>
<tr><td colspan="3">物質名</td><td>りん酸トリトリル（別名：トリクレジルホスフェート）（りん酸トリ（オルト－トリル）を除く。）</td><td>CASRN</td><td>1330-78-5</td></tr>
<tr><td colspan="3">詳細調査の要否</td><td colspan="3">■不要　　□要</td></tr>
<tr><td rowspan="4">不要の場合</td><td rowspan="2">濃度基準値の提案</td><td colspan="3">八時間濃度基準値　：　5　　（単位：mg/m^3）</td></tr>
<tr><td colspan="3">短時間濃度基準値　：　　（単位：　　）　　□天井値</td></tr>
<tr><td>根拠論文等</td><td colspan="3">1) National Toxicology Program. NTP Toxicology and Carcinogenesis Studies of Tricresyl Phosphate (CAS No. 1330-78-5) in F344/N Rats and B6C3F1 Mice (Gavage and Feed Studies). Natl Toxicol Program Tech Rep Ser. 1994 Sep;433:1-321.</td></tr>
<tr><td>コメント</td><td colspan="3">雌雄 F344/N ラット各群 95 匹に 79%のりん酸トリトリル異性体混合物（メタ体 21%、パラ体 4%、オルト体 1%未満、未同定のトリクレシルリン酸エステル）を 0、75、150、300 ppm（雄 0、3、6、13mg/kg、雌 0、4、7、15mg/kg）で 104 週間混餌投与した結果、雌の 300ppm ばく露群において、副腎皮質の細胞質空胞化と卵巣間質細胞の過形成について、発生率と重症度が有意に増加した 1)。
雌雄 B6C3Fl マウス各群 95 匹に 79%りん酸トリトリル異性体混合物（メタ体 21%、パラ体 4%、オルト体 1%未満、未同定のトリクレシルリン酸エステル）を 0、60、125、250 ppm（雄 0、7、13、27mg/kg、雌 0、8、18、37mg/kg）で 105 週間混餌投与した結果、雄の 125、250ppm 投与群において、肝臓の淡明細胞病巣、脂肪性変化、セロイド色素沈着の発生率が有意に増加した 1)。
以上より、動物試験の結果から、副腎皮質、卵巣および肝臓の所見を臨界影響とした 7 mg/kg を NOAEL と判断し、不確実係数等を考慮した 5 mg/m^3 を八時間濃度基準値として提案する。</td></tr>
<tr><td>要の場合</td><td>その理由</td><td colspan="3">□レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため
□レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため
□その他　（　　）</td></tr>
<tr><td colspan="3">その他のコメント</td><td colspan="3">なお、異性体のうちオルト体（りん酸トリ（オルト-トリル）、CASRN: 78-30-8）は令和 5 年 4 月の告示にて濃度基準値は 0.03mg/m^{3}とされている。
近年生殖毒性・発生毒性の知見があることから、今後早期に確認・検討が必要である。</td></tr>
</table>

別紙 2-1

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	りん酸トリトリル				
2.	CAS番号	1330-78-5				
3.	政令番号	通し番号				
		化審法官報整理番号				
4.	GHS分類	有害性項目	2008年度 （平成20年度）	2021年度 （令和3年度）		
		急性毒性（経口）	区分外	区分に該当しない		
		急性毒性（経皮）	区分外	区分に該当しない		
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外	区分に該当しない		
		急性毒性（吸入：蒸気）	分類できない	分類できない		
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	分類できない	区分に該当しない		
		皮膚腐食性／刺激性	区分外	区分に該当しない		
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	分類できない	区分に該当しない		
		呼吸器感作性	分類できない	分類できない		
		皮膚感作性	分類できない	区分1		
		生殖細胞変異原性	分類できない	区分に該当しない		
		発がん性	分類できない	区分に該当しない		
		生殖毒性	区分1B	区分1B		
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分1（神経系）	区分1（神経系）		
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	区分1（神経系）、区分2（副腎）	区分1（神経系）、区分2（副腎、卵巣）		
		誤えん有害性	分類できない	分類できない		
5.	職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA	-			
		① ACGIH TLV-STEL	-			
		② 日本産業衛生学会 許容濃度	-			
		② 日本産業衛生学会 最大許容濃度	-			
		③ DFG MAK	5mg/m³ I (2019)			
		③ DFG Peak lim	II(2)			
		④ OSHA TWA	-			
		④ OSHA STEL	-			
		⑤ NIOSH TWA	-			
		⑤ NIOSH STEL	-			
		⑥ UK WEL TWA	-			
		⑥ UK WEL STEL	-			
		⑦ EU IOEL TWA	-			
		⑦ EU IOEL STEL	-			
6.	原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)				
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285（2022) 許容濃度等の勧告（2022年度）				
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418				
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata				
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards:https://www.cdc.gov/niosh/npg/				
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf				
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values				

初期調査結果評価

専門家会議付議日：2024/11/18→2025/1/10

<table>
<tr><td colspan="3">物質名</td><td>エチルメチルケトンペルオキシド</td><td>CASRN</td><td>1338-23-4</td></tr>
<tr><td colspan="3">詳細調査の要否</td><td colspan="3">■不要　　□要</td></tr>
<tr><td rowspan="4"></td><td rowspan="3">不要の場合</td><td>濃度基準値の提案</td><td colspan="3">八時間濃度基準値　：　1　（単位：ppm　）</td></tr>
<tr><td></td><td colspan="3">短時間濃度基準値　：　（　　）　□天井値</td></tr>
<tr><td></td><td>根拠論文等</td><td colspan="3">1) Fraunfelder, F T; Coster, D J; Drew, R; Fraunfelder, FW (1990) Ocular injury induced by methyl ethyl ketone peroxide. American Journal of Ophthalmology, 110(6): pp. 635-40; 1990 Dec 15. Cited in OECD HPV Chemicals Programme, SIDS Dossier, approved at SIAM 25（16-19 October 2007）.
2) WIL Research Laboratories, LLC (2006) A REPRODUCTION /DEVELOPMENTAL TOXICITY SCREENING STUDY OF METHYL ETHYL KETONE PEROXIDE IN RATS STUDY NUMBER WIL-497004. 14 March 2006. Cited in OECD HPV Chemicals Programme, SIDS Dossier, approved at SIAM 25（16-19 October 2007）.
3) IRDC (1976) Acute Inhalation Toxicity in the Albino Rat. International Research and Development Corporation (IRDC). Study #: 378-001. Study Date: July 15, 1976. Cited in OECD HPV Chemicals Programme, SIDS Dossier, approved at SIAM 25（16-19 October 2007）.</td></tr>
<tr><td></td><td></td><td>コメント</td><td colspan="3">メチルエチルケトンペルオキシドへの単回ばく露による遅発性を含む角膜炎 19 症例が報告されている。遅発性メチルエチルケトンペルオキシド角膜炎は、眼瞼および眼球の充血が最初の化学物質へのばく露と同程度で 20 年以上も持続する角膜および輪部疾患の増悪および寛解を引き起こす可能性がある。増悪が繰り返されると、さらにパンヌス（角膜への新生血管浸潤）が生じることがあり、これは予後不良と関連している１）。
雌雄 SD ラット各群 12 匹に 0、25、50、100 mg/kg bw/day のエチルメチルケトンペルオキシド（MEKP、32%含有。他の希釈剤はフタル酸ジメチル 20.0%、2,2,4 -トリメチル-1,3-ペンタンジオールジイソブチレート 42.5%、2-メチル-2,4-ペンタンジオール 1.5%）を、交配前 14 日、および雄には交配中および剖検前日の間合計 28-29 回、雌には交配中、妊娠中、授乳中、授乳 3 日目まで合計 39-45 回にわたって強制経口投与した。なお交尾の形跡のない雌には雄との交配期間後 25 日目までの計 52 回投与した。なお 100mg/kg bw/day 群では投与開始 2 日後に雄 1 匹と雌 2 匹が死亡または瀕死の状態となったため、投与量レベルは 75mg/kg bw/day に引き下げられた。その結果、雌雄高用量投与群で鼻および口の周囲および胃の表層の炎症性変化が見られた。高用量投与群では雌雄ともに摂餌量の低下を認め、試験 27 日目の雄で 22.8%の体重増加抑制を認め試験終了まで継続した。また妊娠 20 日目の雌で 9.8%の体重増加抑制を認めた。雌高用量投与群では肝相対重量増加が有意に見られ試験物質に関連するものと見なされた。なお病理学的検査は実施されていない。その他の臓器重量は、いずれの用量でも試験物質の影響を受けなかった。また、どの投与量レベルにおいても、F1 児の生存に及ぼす試験物質の影響は観察されなかった。また、高用量投与群における F1 児の平均体重は対照群の値よりも低かった。なお、高用量群に投与された希釈剤の用量と同じ用量の希釈剤を投与したところ、溶媒対照群と希釈剤対照群の間で F0 群の臨床症状、体重、摂餌量、解剖結果に差異は認められず、高用量投与群で観察された親動物の毒性は、希釈剤の成分ではなく MEKP に起因するものであると考えられる２）。
雌雄 CD ラット各群 5 匹に 6.25、12.5、25、50、100、200mg/L（約 877.5、1,755、3,510、7,020、14,040、または 28,020ppm）の試験物質（組成：フタル酸ジメチル中の MEKP が約 40%）を 4 時間全身吸入ばく露し、その後 14 日間観察した結果、雌雄 25 mg/L 以上投与群のほとんどが観察期間中に死亡した。すべてのばく露群で眼および呼吸器の刺激、眼のけいれん、呼吸困難、唾液分泌、流涙、紅斑、呼吸数の減少、運動活性の低下、鼻および眼からのポルフィリン排出、呼吸器のうっ血が認められた。ばく露後 1-14 日間に観察された兆候は主に 25mg/L（約 3,510ppm）以上で発生し、呼吸困難、呼吸器のうっ血、角膜混濁、低体温、衰弱、チアノーゼ、運動活性の低下などが含まれた３）。
以上より、動物試験の結果から皮膚粘膜刺激および体重増加抑制を臨界影響とした 50 mg /kg bw/day を NOAEL と判断し、不確実係数等を考慮した 1ppm を八時間濃度基準値として提案する。この値は、急性ばく露による臨床症状、遅発性角膜炎の防止にも有効と考えられる。</td></tr>
<tr><td></td><td>要の場合</td><td>その理由</td><td colspan="3">□レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため
□レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため
□その他　（　　）</td></tr>
<tr><td colspan="3">その他のコメント</td><td colspan="3"></td></tr>
</table>

別紙 2-1

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	エチルメチルケトンペルオキシド				
2.	CAS番号	1338-23-4				
3.	政令番号	通し番号				
		化審法官報整理番号				
4.	GHS分類	有害性項目	2006年度（平成18年度）	2014年度（平成26年度）		
		急性毒性（経口）	区分4	区分4		
		急性毒性（経皮）	区分5	区分外		
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外	分類対象外		
		急性毒性（吸入：蒸気）	区分2	区分2		
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	分類できない	区分外		
		皮膚腐食性／刺激性	区分2	区分2		
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分1	区分1		
		呼吸器感作性	分類できない	分類できない		
		皮膚感作性	分類できない	分類できない		
		生殖細胞変異原性	分類できない	分類できない		
		発がん性	分類できない	分類できない		
		生殖毒性	分類できない	分類できない		
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分1（呼吸器系）	区分1 （中枢神経系）、区分3 （気道刺激性、麻酔作用）		
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	区分2（肝臓、腎臓）	分類できない		
		誤えん有害性	分類できない	分類できない		
5.	職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA	-			
		① ACGIH TLV-STEL	0.2ppm(C)(1.5mg/m³(C))(1974)			
		② 日本産業衛生学会 許容濃度	-			
		② 日本産業衛生学会 最大許容濃度	-			
		③ DFG MAK	-			
		③ DFG Peak lim	-			
		④ OSHA TWA	-			
		④ OSHA STEL	-			
		⑤ NIOSH TWA	-			
		⑤ NIOSH STEL	1.5mg/m³(C)			
		⑥ UK WEL TWA	-			
		⑥ UK WEL STEL	0.2ppm(1.5mg/m³)			
		⑦ EU IOEL TWA	-			
		⑦ EU IOEL STEL	-			
6.	原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)				
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285 (2022) 許容濃度等の勧告（2022年度）				
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418				
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata				
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards:https://www.cdc.gov/niosh/npg/				
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf				
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values				

初期調査結果評価

専門家会議付議日：2024/10/11→2025/1/10

<table>
<tr><td colspan="3">物質名</td><td>N-メチルカルバミン酸 2,3-ジヒドロ-2,2-ジメチル-7-ベンゾ［b］フラニル（別名：カルボフラン）</td><td>CASRN</td><td>1563-66-2</td></tr>
<tr><td colspan="3">詳細調査の要否</td><td colspan="3">■不要　　□要</td></tr>
<tr><td rowspan="3">不要の場合</td><td rowspan="3"></td><td rowspan="2">濃度基準値の提案</td><td colspan="3">八時間濃度基準値　：　0.05　　（単位：mg/m³ ）</td></tr>
<tr><td colspan="3">短時間濃度基準値　：　　（単位：　　）　　□天井値</td></tr>
<tr><td></td><td>根拠論文等</td><td colspan="3">1) Arnold, J.D. (1976) Evaluation of the safe exposure levels to carbamate, administered orally to healthy adult normal male volunteers. Unpublished report dated 17 September 1976 from Quincy Research Center, K ansas City, MO, USA. Submitted to WHO by FMC Corporation, Agricultural Products Group, P hiladelphia, PA, USA, cited in CARBOFURAN (ADDENDUM)、CARBOFURAN 81–104 JMPR 2008.
2) Bloch, I., Frei, T.H., Madoerin, K., Luetkemeier, H., Vogel, W., Schlotke, B., Vogel, O. & Terrier, C. (1987a) 13-Week oral toxicity feeding study with carbofuran (D1221) in the dog. RCC-No. 077837 (FMC Study No. A95-4249). Unpublished report prepared by Research Consulting Company AG, Itingen, Switzerland. Submitted to WHO by FMC Corp., Philadelphia, PA, USA, cited in CARBOFURAN (ADDENDUM)、CARBOFURAN 81–104 JMPR 2008.
3) Bloch, I. Frei, T., Luetkenmeier, H., Vogel, W. & Terrier, C. (1987b) 4-Week oral toxicity (feeding) study with carbofuran ‘D 1221’ in male dogs. RCC No. 087963 (FMC Study No. A95-4248). Unpublished report prepared by Research & Consulting Company AG, Itingen, Switzerland. Submitted to WHO by FMC Corp., Philadelphia, PA, USA, cited in CARBOFURAN (ADDENDUM)、CARBOFURAN 81–104 JMPR 2008.
4) Barron, P., Giesler, P. & Ras, G.N. (1978) Teratogenicity of carbofuran in rats. Act-No. 184.33. Unpublished report prepared by Warf Institute, Inc. Wisconsin, USA. Submitted to WHO by FMC Corp., Philadelphia, PA, USA, cited in Pesticide residues in food: 1996 evaluations Part II Toxicological, IPCS-INCHEM, WHO.
5) Hoberman, A.M. (2007b) Acute oral (gavage) time course study of cholinesterase depression from carbofuran technical in adult and juvenile (d 11 postpartum) rats. Unpublished report No. A2006-6136 dated 31 May 2007 from Charles River Laboratories Preclinical Services, Horsham, PA, USA. Submitted to WHO by FMC Corporation, Agricultural Products Group, Philadelphia, PA, USA, cited in CARBOFURAN (ADDENDUM)、CARBOFURAN 81–104 JMPR 2008.
6) 食品安全委員会，農薬評価書　カルボフラン, 2020.</td></tr>
<tr><td></td><td>コメント</td><td colspan="3">ヒト男性ボランティア（23-47 歳の健康男性）に 0、0.05、0.10mg/kg bw（各 2 名）、0.25mg/kg bw（4 名）のカルボフランをカプセルで単回経口投与（対照群 1 名）した結果 0.25 mg/kg bw 投与群では投与 30 分-3 時間後に ChE 活性阻害に起因すると考えられる臨床症状（悪心、発汗、衰弱、縮瞳等）が 4 名全員に認められ、心拍数（立位：投与 1 分後、仰臥位：投与 3 分後）並びに体温及び呼吸数（仰臥位：投与 3 分後）の低下又は低下傾向が、また前庭機能検査において不安定、めまい及び Romberg 兆候（いずれも投与 1 時間後）が認められた。赤血球 ChE 活性は投与 1 時間後に最大 55%-63%阻害されたが、投与 6 時間後には回復した。0.10mg/kg bw 投与群では、投与 15 分後に頭のふらつき感（lightheaded）が 1 名に認められた。赤血球 ChE 活性は投与 1 時間後に最大 31%及び 33%抑制されたが、投与 3 時間後には回復した。0.05 mg/kg bw 投与群では、検体投与に関連すると考えられる症状は認められなかったが、赤血球 ChE 活性は投与 1 時間後に 11%及び 22%抑制された</td></tr>
</table>

			1)6)。 雌雄ビーグル犬各群 4 匹に 0、10、70、500ppm（0、0.43、3.1、21.2mg/kg bw/day）のカルボフランを 13 週間混餌した。なお、500ppm 投与群は 5 日後に顕著な毒性のため 250ppm（10.6 mg/kg bw/day）に減量された。その結果、いずれの投与群においても、心電図検査及び脳 ChE 活性に検体投与の影響は認められなかった。充血、唾液分泌の増加は雌雄すべての用量で観察され、また 10ppm 投与群の雄では 20%以上、雌では 19%の赤血球 ChE 活性抑制が認められた 2)6)。 上記 2 の結果を受け、NOAEL を確認するための追跡調査として雄ビーグル犬各群 4 匹に 0 、5 ppm（ 0 、0.22mg/kg bw/day）のカルボフランを 4 週間混餌投与した結果、この濃度で毒性影響としての ChE 活性抑制は観察されなかった 3)6)。 雌 SD ラット各群 24 匹の妊娠 6-15 日に 0、0.1、0.3 及び 1.0mg/kg bw/day のカルボフランを強制経口投与した発生毒性試験の結果、母動物では 0.3mg/kg bw/day 投与群で嗜眠が認められ、1.0 mg/kg bw/day 投与群では角膜混濁、流涎、流涙、振戦及び痙攣が見られた。胎児ではいずれの投与群においても毒性影響は認められなかった 4)6)。 雌雄 SD ラット（幼若ラット(11 日齢)及び若齢成熟ラット(約 70 日齢)）各群 10 匹に 0、0.03、0.1 及び 0.3mg/kg bw(溶媒：コーン油)のカルボフランを単回強制経口投与の後 30 分及び 4 時間後の ChE 活性を測定した用量反応検討試験の結果、若齢成熟ラットでは、投与 30 分後における 0.1mg/kg bw 以上投与群の雌雄で赤血球及び脳 ChE 活性阻害（20%以上）が認められたが、投与 4 時間後では認められなかった 5)。 以上より、動物試験の結果から、赤血球および脳のコリンエステラーゼ活性阻害を臨界影響とした NOAEL を 5ppm（0.22mg/kg/ bw/day）と判断し、不確実係数等を考慮した 0.05mg/m^3 を八時間濃度基準値として提案する。
	要 の 場合	その理由	□レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため □レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため □その他　（　　）
その他のコメント			近年生殖毒性の知見があることから、引き続き情報の収集が必要である。

別紙 2-1

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	N-メチルカルバミン酸2,3-ジヒドロ-2,2-ジメチル-7-ベンゾ［b］フラニル（別名：カルボフラン）				
2.	CAS番号	1563-66-2				
3.	政令番号	通し番号				
		化審法官報整理番号				
4.	GHS分類	有害性項目	2006年度（平成18年度）	2019年度（令和元年度）	2020年度（令和2年度）	
		急性毒性（経口）	区分1	－	区分1	
		急性毒性（経皮）	区分5	－	区分4	
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外	－	区分に該当しない	
		急性毒性（吸入：蒸気）	分類できない	－	分類できない	
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	区分1	－	区分1	
		皮膚腐食性／刺激性	分類できない	－	区分に該当しない	
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	分類できない	－	区分に該当しない	
		呼吸器感作性	分類できない	－	分類できない	
		皮膚感作性	分類できない	－	区分に該当しない	
		生殖細胞変異原性	区分2	－	区分に該当しない	
		発がん性	区分外	－	区分に該当しない	
		生殖毒性	区分外	－	区分1B	
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分1（神経系）	－	区分1 （神経系）、区分3 （麻酔作用）	
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	区分1（神経系）、区分2（精巣）	－	区分1 （神経系）	
		誤えん有害性	分類できない	－	分類できない	
5.	職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA	0.1mg/㎥(IFV)(2004)			
		① ACGIH TLV-STEL	-			
		② 日本産業衛生学会 許容濃度	-			
		② 日本産業衛生学会 最大許容濃度	-			
		③ DFG MAK	-			
		③ DFG Peak lim	-			
		④ OSHA TWA	-			
		④ OSHA STEL	-			
		⑤ NIOSH TWA	0.1mg/㎥			
		⑤ NIOSH STEL	-			
		⑥ UK WEL TWA	-			
		⑥ UK WEL STEL	-			
		⑦ EU IOEL TWA	-			
		⑦ EU IOEL STEL	-			
6.	原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)				
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285（2022) 許容濃度等の勧告（2022年度）				
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418				
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata				
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards:https://www.cdc.gov/niosh/npg/				
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf				
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values				

詳細調査結果評価

専門家会議付議日：2024/9/13

物質名	プロピレングリコールエチルエーテル （別名：1-エトキシ-2-プロパノール）	CASRN	1569-02-4
濃度基準値の提案	八時間濃度基準値　：　60　（単位：ppm　）		
	短時間濃度基準値　：　　（単位：　　）　□天井値		
追加で収集した根拠論文の有無	有　・　無		
濃度基準値の設定として採用した根拠論文と、その理由	1) BP Chemicals: Ethoxypropanol 90-day inhalation study in rats, Report BPC 46/851294, Huntingdon Research Centre, BP Chemicals, UK (1986) cited in The Toxicology of Glycol Ethers and its Relevance to Man, Technical report No.64, pp201, August 1995, ECETOC. ＜理由＞ 文献 1 は亜慢性反復ばく露および生殖毒性に係る調査結果であり、後者については母体の高濃度ばく露の知見による体重増加抑制がみられること、また信頼性のある知見であると判断したことよりキー論文候補とした。		
濃度基準値の提案の理由	雌雄 SD ラット各群 15 匹に 0、100、300、2,000 ppm のプロピレングリコールエチルエーテル（2PG1EE） を 6 時間/日、5 日/週、90 日間吸入ばく露した結果、2,000 ppm ばく露群の雌で回復可能な眼と鼻の軽度の刺激性変化がみられた。また、雌で僅かな肝臓重量の増加が認められたが、組織学的な異常は見られなかった。また、雌雄 2,000ppm ばく露群では 1 週目までに、300ppm 以上ばく露群では 12 週目までに尿量の増加が認められたが、組織学的な異常は見られなかったことより、毒性影響ではないと考えられた。2,000ppm ばく露群では雌雄ともに肺組織での局所的なマクロファージの凝集が観察された。精巣、造血組織または血液、および脳と神経の組織学的変化はどのばく露群においても観察されなかった 1)。 妊娠 SD ラット各群 25 匹に 0、100、450、2,000ppm の 2PG1EE を 6-15 日ばく露した結果、2,000ppm ばく露群で摂餌量の低下による体重増加抑制があり、450ppm ばく露群ではわずかな体重の減少と刺激によると思われる兆候がみられた 1)。 以上より、動物試験の結果から刺激症状および肝重量の相対的な増加の NOAEL を 300ppm と判断し、不確実係数等を考慮した 60ppm を八時間濃度基準値として提案する。また、短時間ばく露に係る知見に乏しいことから、短時間濃度基準値は「設定できない」を提案する。		
その他のコメント	経皮吸収があることから、経皮ばく露防止対策に留意する必要がある（皮膚吸収性有害物質）。		

別紙 2-1

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	プロピレングリコールエチルエーテル（別名：1-エトキシ-2-プロパノール）	
2.	CAS番号	1569-02-4	
3.	政令番号	通し番号	–
		化審法官報整理番号	2-2424

4.	GHS分類	有害性項目	2008年度（平成20年度）	2019年度（令和元年度）		
		急性毒性（経口）	区分外	区分外		
		急性毒性（経皮）	区分外	区分外		
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外	分類対象外		
		急性毒性（吸入：蒸気）	分類できない	分類できない		
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	区分外	区分外		
		皮膚腐食性／刺激性	区分外	区分外		
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分2B	区分2B		
		呼吸器感作性	分類できない	分類できない		
		皮膚感作性	分類できない	分類できない		
		生殖細胞変異原性	分類できない	分類できない		
		発がん性	分類できない	分類できない		
		生殖毒性	分類できない	分類できない		
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分3（麻酔作用、気道刺激性）	区分3（麻酔作用、気道刺激性）		
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	分類できない	分類できない		
		誤えん有害性	分類できない	分類できない		

5.	職業ばく露限界値の有無 (④～⑦は参考)	①	ACGIH	TLV-TWA	50 ppm (213 mg/m^3) (2019)
				TLV-STEL	200 ppm (850 mg/m^3) (2019)
		②	産業衛生学会	許容濃度	-
				最大許容濃度	-
		③	DFG	MAK	20 ppm (86 mg/m^3) (2017)
				Peak lim	Ⅱ(2) (2006)
		④	OSHA	TWA	-
				STEL	-
		⑤	NIOSH	TWA	-
				STEL	-
		⑥	UK WEL	TWA	-
				STEL	-
		⑦	EU IOEL	TWA	-
				STEL	-

6.	原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285（2022) 許容濃度等の勧告（2022年度）
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata/569
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards: https://www.cdc.gov/niosh/npg/npgd0006.html
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values

初期調査結果評価

専門家会議付議日： 2024/07/28 修正案 2024/08/19

<table>
<tr><td colspan="3">物質名</td><td>パラコートジクロリド
（1,1'-ジメチル-4,4'-ビピリジニウム=ジクロリド）</td><td>CASRN</td><td>1910-42-5</td></tr>
<tr><td colspan="3">詳細調査の要否</td><td colspan="3">■不要　　□要</td></tr>
<tr><td rowspan="5"></td><td rowspan="4">不要の場合</td><td rowspan="2">濃度基準値の提案</td><td colspan="3">八時間濃度基準値　：0.001（パラコートイオンとして）（単位：mg/m^3）</td></tr>
<tr><td colspan="3">短時間濃度基準値　：　　（単位：mg/m^3）□天井値</td></tr>
<tr><td></td><td>根拠論文等</td><td colspan="3">1）食品安全委員会：３週間亜急性吸入毒性試験（ラット）①，農薬評価書 パラコート（2022）,p66.
2）食品安全委員会：３週間亜急性吸入毒性試験（ラット）②，農薬評価書 パラコート（2022）,p68.
3) Grimshaw P et al. (1979): Three week inhalation study in rats exposed to an aerosol of paraquat (repeat study). Unpublished report no. CTL/C/810 from Huntingdon Research Centre, Alconbury Weston, England. Submitted to WHO by Syngenta. Pre-GLP. Cited in Marrs TC; Adjei A: In: Joint FAO/WHO Meeting on Pesticide Residues. Pesticide Residues in Food 2003. FAO, WHO, Food Standards Agency, London, England (2003).</td></tr>
<tr><td></td><td>コメント</td><td colspan="3">雌雄 SD ラット（8 又は 16 匹／群）に 0、0.01、0.1、0.5、1.0mg/m^3（パラコートイオン換算値）のパラコートエアロゾルを 6 時間/日、5 日/週、3 週間吸入ばく露した結果、0.1mg/m^3 ばく露群では、喉頭（喉頭蓋及び披裂突起基部）角化型扁平上皮化生/上皮過形成及び上皮潰瘍が、0.5mg/m^3 ばく露群では喉頭の潰瘍・壊死及び急性炎症性細胞浸潤、下部細気管支上皮内層肥大、肺胞壁肥厚などが生じた。本報告書では本知見の NOAEL は雌雄とも 0.01 mg/m^3 としている１）。
雌雄 SD ラット（４-16 匹／群）に 0、0.01、0.1mg/m^3（パラコートイオン換算値）のパラコートエアロゾルを 6 時間/日、5 日/週、3 週間（15 回）吸入ばく露した試験において、ばく露途中を含めた計 4 回（初回ばく露 3 日後（ばく露は 1 回のみ）、3 回ばく露翌日、3 週間のばく露期間終了後、3 週間の回復期間後）の剖検をした結果、初回ばく露 3 日後では 0.1mg/m^3 ばく露群で喉頭蓋基部腹外側に扁平上皮化生/過形成が認められ、3 回ばく露翌日（注：ばく露量の記載なし）では喉頭（喉頭蓋及び披裂突起基部）に潰瘍、壊死及び急性炎症性細胞浸潤が認められ、隣接した上皮扁平上皮化生/過形成を伴う場合もあった。なお 0.01 mg/m^3 ばく露群では毒性所見は見られず、本報告書ではこれを NOAEL としている２）３）。
以上より、3 週間試験で得られた動物試験の結果、上気道・肺への影響を臨界影響とした NOAEL を 0.01 mg/m^3 と判断し、不確実係数等を考慮した 0.001 mg/m^3（パラコートイオンとして）を八時間濃度基準値として提案する。</td></tr>
<tr><td></td><td>要の場合</td><td>その理由</td><td colspan="3">□レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため
□レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため
□その他　（　　）</td></tr>
<tr><td colspan="3">その他のコメント</td><td colspan="3">経皮吸収があることから、経皮ばく露防止対策に留意する必要がある（皮膚吸収性有害物質）。
文献１および２の引用元は以下の文献による。
・農薬抄録 パラコート（除草剤）、平成 24 年 11 月 15 日改訂、シンジェンタジャパン株式会社（未公表）
・農薬抄録 パラコート（除草剤）、平成 28 年 6 月 20 日改訂、シンジェンタジャパン株式会社（一部公表）</td></tr>
</table>

別紙 2-1

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	1,1'-ジメチル-4,4'-ビピリジニウム=ジクロリド（別名：パラコートジクロリド）				
2.	CAS番号	1910-42-5				
3.	政令番号	通し番号	440			
		化審法官報整理番号	5-3722			
4.	GHS分類	有害性項目	2006年度（平成18年度）	2019年度（令和元年度）		
		急性毒性（経口）	区分3	区分3		
		急性毒性（経皮）	区分2	区分2		
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外	区分に該当しない		
		急性毒性（吸入：蒸気）	分類対象外	分類できない		
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	区分1	区分1		
		皮膚腐食性／刺激性	区分2	区分2		
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分2A	区分1		
		呼吸器感作性	分類できない	分類できない		
		皮膚感作性	区分外	区分に該当しない		
		生殖細胞変異原性	区分外	区分に該当しない		
		発がん性	区分外	分類できない		
		生殖毒性	区分外	区分に該当しない		
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分1（肺、腎臓、肝臓）	区分1（肺、肝臓、腎臓）		
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	区分2（肺）	区分1（肺）		
		誤えん有害性	分類できない	分類できない		
5.	職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA	0.05mg/㎥ I as the cation（2018）			
		① ACGIH TLV-STEL	-			
		② 日本産業衛生学会 許容濃度	-			
		② 日本産業衛生学会 最大許容濃度	-			
		③ DFG MAK	-			
		③ DFG Peak lim	-			
		④ OSHA TWA	0.1mg/㎥			
		④ OSHA STEL	-			
		⑤ NIOSH TWA	0.1※mg/㎥			
		⑤ NIOSH STEL	-			
		⑥ UK WEL TWA	0.08mg/㎥			
		⑥ UK WEL STEL	-			
		⑦ EU IOEL TWA	-			
		⑦ EU IOEL STEL	-			
6.	原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)				
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285（2022) 許容濃度等の勧告（2022年度）				
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418				
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata				
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards:https://www.cdc.gov/niosh/npg/				
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf				
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values				

初期調査結果評価

専門家会議付議日：2024/11/18→2025/1/10

<table>
<tr><td colspan="3">物質名</td><td>トリグリシジルイソシアヌレート</td><td>CASRN</td><td>2451-62-9</td></tr>
<tr><td colspan="3">詳細調査の要否</td><td colspan="3">■不要　　□要</td></tr>
<tr><td rowspan="5">不要の場合</td><td rowspan="2">濃度基準値の提案</td><td colspan="4">八時間濃度基準値　：　0.05　（単位：mg/m^3）</td></tr>
<tr><td colspan="4">短時間濃度基準値　：　　（単位：　　）　　□天井値</td></tr>
<tr><td>根拠論文等</td><td colspan="4">1) CIT (1999) Carcinogenicity study in male rats of TGIC (1,3,5-triglycidyl isocyanurate). Miserey, Centre Internationale de Toxicologie. Doc No. 89990000269, NTIS/OTS 0573828-1.
2) Bushy Run: : PL90-810: Chromosomal aberrations assay in mouse spermatogonial cells (No. 54-520). Bushy Run Research Center. Doc No. 89-930000035, NTIS/OTS 050391415, 1992.
3) Nissan Chemical Industries, Ltd.: TGIC Technical and TGIC 10% Powder: Chromosome Analysis in Mouse Spermatogonial Cells, Comparative Inhalation Study. Project No. 14/75. Nissan Chemical Industries, Ltd., Tokyo, Japan (1992)
4) Bushy RunPL90-810: Dominant Lethal Assay of Inhaled PL90-810 Dust in CD-1 Mice. Report No. 54-515. Bushy Run Research Center. Doc No. 89-930000035, NTIS/OTS 050391415, 1992.</td></tr>
<tr><td>コメント</td><td colspan="4">雄 SD ラット各群 50 匹に 0、10、30、100、300ppm（0、0.43、1.30、4.36、13.6 mg/kg bw/d）のトリグリシジルイソシアヌレートを 99 週間混餌投与した結果、100ppm 群では摂餌量のわずかな減少と体重の 9%減少（有意差なし）、300ppm 投与群では摂餌量の減少、体重増加量の著しい減少（-68 %）、一般状態の悪化がみられ、生存率も 56%に低下した（このため、63 週目で 300ppm 群のみ試験を終了した）。10、30、100ppm 投与群には投与に関連した非腫瘍性の病変はみられなかったが、300ppm 投与群では腸間膜リンパ節の肥満細胞増多・ヘモジデリン沈着・類洞出血及び脾臓のリンパ球様細胞の枯渇、腸管拡張が高頻度でみられた。なお、死亡例では、腸間膜リンパ節の肥満細胞増多と類洞出血がみられたことから、死因は本物質による直接的な影響ではない（ヒスタミン過剰による二次的な低血圧）可能性が指摘されており、この試験での NOAEL は病理組織学的影響のない 100 ppm（4.36 mg/kg bw/d）と報告している 1）。
雄 CD-1 マウス各群 10 匹に 0、2.5、10、50 mg/m^3 のトリグリシジルイソシアヌレート（粉じん）を 6 時間/日、5 日間全身吸入ばく露してマウスの精原細胞への影響をみた染色体異常試験の結果、投与群に死亡はなく、一般状態にも異常はみられなかった。体重は 50mg/m^3 群で有意に減少した。分裂中期の精原細胞の減少が 10 mg/m^3 以上の群でみられ、減数分裂指数は用量依存的に減少した 2）。なお、IPCS や NICNAS は、この試験は多量の粉じんがケージや毛に付着し、身づくろいによって経口的に摂取された可能性があること、対照群における染色体異常が多く、また 10mg/m^3 ばく露群以上では評価可能な細胞の数が非常に少なく細胞毒性比が測定されていないため、細胞毒性は明確に結論できないとしている。
雄マウス（系統不明）各群 10 匹に 0、7.8、95.3、255.3mg/m^3 のトリグリシジルイソシアヌレート（95.3、255.3mg/m^3 は 10%パウダー）を 5 日間吸入ばく露、および 1 群 5 匹に 115mg/kg bw/d を強制経口投与した結果、吸入ばく露群では異常は見られず、経口投与群で精原細胞の細胞毒性比が高かった 3）。
雄の CD-1 マウス各群 30 匹に 0、2.5、10、50 mg/m^3 のトリグリシジルイソシアヌレート（粉じん）を 6 時間/日、5 日間全身吸入ばく露してマウスの生殖能への影響をみた優性致死試験の結果、50 mg/m^3 群ではばく露中に 10%が死亡し、ばく露後も体重は減少し、眼脂と浮腫がみられた。5 日目のばく露後、B 型精原細胞から精子成熟までのどの分化段階でばく露の影響があったのかをみるために、雄は 8 週間毎週新しい未経産の雌と交配させ、8 週後に雄を剖検した。その結果、10 mg/m^3 群では、雄の受精能（膣栓がみられた雌の数/同居した雌の数）は第 3 週目に低下し、50 mg/m^3 群では第 3 及び 6 週目に低下した。これは成熟精子、精細胞、B 型精原細胞への影響を示唆するものと推察されたが、優性致死作用はみられなかった。この試験の NOEL は、一般毒性では 10 mg/m^3 であり、雄の受精能を指標にした場合は 2.5 mg/m^3、優性致死の場合には 50 mg/m^3 以上としている 4）。
以上より、動物実験の結果から、雄の受精能を臨界影響とした NOEL を 2.5 mg/m^3 と判断し、不確実係数等を考慮した 0.05 mg/m^3 を八時間濃度基準値として提案する。</td></tr>
<tr><td>要の場合</td><td>その理由</td><td colspan="4">□レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため
□レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため
□その他　（　　）</td></tr>
<tr><td colspan="3">その他のコメント</td><td colspan="3">GHS 政府分類における生殖細胞変異原性 1 B であるが、発がんおよびその遺伝毒性の知見が十分ではないことから、現時点では閾値のある有害性として評価した。なお引き続き、発がん及びその遺伝毒性についての最新の情報を収集・評価する必要がある。</td></tr>
</table>

別紙 2-1

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	1,3,5-トリス(2,3-エポキシプロピル)-1,3,5-トリアジン-2,4,6 (1H,3H,5H)-トリオン（別名：トリグリシジルイソシアヌレート）				
2.	CAS番号	2451-62-9				
3.	政令番号	通し番号	799			
		化審法官報整理番号	5-1052			
4.	GHS分類	有害性項目	2006年度（平成18年度）	2017年度（平成29年度）	2022年度（令和4年度）	
		急性毒性（経口）	区分3	区分3	－	
		急性毒性（経皮）	区分外	区分外	－	
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外	分類対象外	－	
		急性毒性（吸入：蒸気）	分類できない	分類対象外	－	
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	区分3	区分3	－	
		皮膚腐食性／刺激性	区分2	区分2	－	
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分2A	区分2A	－	
		呼吸器感作性	区分1	区分1	－	
		皮膚感作性	区分1	区分1	－	
		生殖細胞変異原性	区分1B	区分1B	－	
		発がん性	分類できない	分類できない	－	
		生殖毒性	分類できない	区分2	－	
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	分類できない	区分1（造血系、呼吸器）	－	
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	分類できない	区分1（造血系）、区分2（全身毒性）	－	
		誤えん有害性	分類できない	分類できない	－	
5.	職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA	0.05mg/㎥(1997)			
		① ACGIH TLV-STEL	-			
		② 日本産業衛生学会 許容濃度	-			
		② 日本産業衛生学会 最大許容濃度	-			
		③ DFG MAK	-			
		③ DFG Peak lim	-			
		④ OSHA TWA	-			
		④ OSHA STEL	-			
		⑤ NIOSH TWA	-			
		⑤ NIOSH STEL	-			
		⑥ UK WEL TWA	0.1mg/㎥			
		⑥ UK WEL STEL	-			
		⑦ EU IOEL TWA	-			
		⑦ EU IOEL STEL	-			
6.	原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)				
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285（2022) 許容濃度等の勧告（2022年度）				
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc00 2/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418				
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata				
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards:https://www.cdc.gov/niosh/npg/				
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf				
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values				

初期調査結果評価

専門家会議付議日：2024/12/9

<table>
<tr><td colspan="3">物質名</td><td>1-エチルピロリジン-2-オン</td><td>CASRN</td><td>2687-91-4</td></tr>
<tr><td colspan="3">詳細調査の要否</td><td colspan="3">■不要　　□要</td></tr>
<tr><td rowspan="4"></td><td rowspan="3">不要の場合</td><td rowspan="2">濃度基準値の提案</td><td colspan="3">八時間濃度基準値　：10　（単位：mg/m^3）</td></tr>
<tr><td colspan="3">短時間濃度基準値　：　　（単位：　　）　　□天井値</td></tr>
<tr><td></td><td>根拠論文等</td><td colspan="3">1) BASF SE (2013) N-Ethyl-2-pyrrolidone – 90-day inhalation study in Wistar rats – vapor. Report No. 5010033/, BASF SE, Ludwigshafen, unpublished cited in REACH 2013.
2) BASF SE (2011) N-Ethyl-2-pyrrolidone – Subacute 28-day inhalation lung toxicity in Wistar rats – liquid aerosol with vapor fraction. Report No. 40I0033/04I021, BASF SE, Ludwigshafen, unpublished. Cited in REACH 2011.</td></tr>
<tr><td></td><td>コメント</td><td colspan="3">雌雄 Wistar ラット各群 10 匹に 0 、30、60、200 mg/m^3（実測値： 0 、29.8、62.6、197.5 mg/m^3）の 1-エチルピロリジン-2-オン（純度 99.8%）の蒸気を、6 時間/日、5 日/週、13 週間（65 回ばく露）吸入ばく露（鼻/頭部）した結果、30 mg/m^3 ばく露群の雄において、精子の数や異常が認められたが、用量依存性はなく偶発的であると報告されている。一方、200 mg/m^3 ばく露群の雌雄において、嗅上皮の変性/再生が認められた 1)。
雌雄 Wistar ラット（雄：10 匹/群、雌：5 匹/群）に 0 、80、200、400 mg/m^3 の 1-エチルピロリジン-2-オン（純度 99.8%）の蒸気およびエアロゾルを、6 時間/日、5 日/週で 28 日間（20 回ばく露）吸入ばく露（鼻/頭部）した結果、鼻腔の嗅上皮の変性/再生が 200 mg/m^3 以上ばく露群の全雌雄で認められた。また、400 mg/m^3 ばく露群の雄（7/10 匹）と雌（5/5 匹）に喉頭蓋の底部に局所的な上皮変化が認められた 2)。
以上より、動物試験の結果から、嗅覚上皮の変性/再生を臨界影響とした NOAEC を 62.6 mg/m^3 と判断し、不確実係数等を考慮した 10 mg/m^3 を八時間濃度基準値として提案する。</td></tr>
<tr><td></td><td>要の場合</td><td>その理由</td><td colspan="3">□レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため
□レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため
□その他　（　　）</td></tr>
<tr><td colspan="3">その他のコメント</td><td colspan="3">近年生殖毒性・発生毒性の知見があることから、今後早期に確認・検討が必要である。</td></tr>
</table>

別紙 2-1

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	1-エチルピロリジン-2-オン				
2.	CAS番号	2687-91-4				
3.	政令番号	通し番号				
		化審法官報整理番号				
4.	GHS分類	有害性項目	2017年度 （平成29年度）			
		急性毒性（経口）	分類できない			
		急性毒性（経皮）	分類できない			
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外			
		急性毒性（吸入：蒸気）	分類できない			
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	分類できない			
		皮膚腐食性／刺激性	分類できない			
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	分類できない			
		呼吸器感作性	分類できない			
		皮膚感作性	分類できない			
		生殖細胞変異原性	分類できない			
		発がん性	分類できない			
		生殖毒性	区分1B			
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	分類できない			
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	分類できない			
		誤えん有害性	分類できない			
5.	職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA	-			
		① ACGIH TLV-STEL	-			
		② 日本産業衛生学会 許容濃度	-			
		② 日本産業衛生学会 最大許容濃度	-			
		③ DFG MAK	5ppm(23mg/m³)(vapour)(2015)			
		③ DFG Peak lim	I(2)			
		④ OSHA TWA	-			
		④ OSHA STEL	-			
		⑤ NIOSH TWA	-			
		⑤ NIOSH STEL	-			
		⑥ UK WEL TWA	-			
		⑥ UK WEL STEL	-			
		⑦ EU IOEL TWA	-			
		⑦ EU IOEL STEL	-			
6.	原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)				
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285 (2022) 許容濃度等の勧告（2022年度）				
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418				
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata				
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards:https://www.cdc.gov/niosh/npg/				
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf				
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values				

初期調査結果評価

専門家会議付議日：　2024/7/22

<table>
<tr><td colspan="3">物質名</td><td>フッ化スルフリル</td><td>CASRN</td><td>2699-79-8</td></tr>
<tr><td colspan="3">詳細調査の要否</td><td colspan="3">■不要　　□要</td></tr>
<tr><td rowspan="4"></td><td rowspan="3">不要の場合</td><td rowspan="2">濃度基準値の提案</td><td colspan="3">八時間濃度基準値　：　1　　（単位：　ppm　）</td></tr>
<tr><td colspan="3">短時間濃度基準値　：　　（単位：　　）　　□天井値</td></tr>
<tr><td>根拠論文等</td><td colspan="3">1) Eisenbrandt DL, Nitschke KD. Inhalation toxicity of sulfuryl fluoride in rats and rabbits. Fundam Appl Toxicol. 1989 Apr;12(3):540-57.</td></tr>
<tr><td>コメント</td><td colspan="3">各群雌雄各 10 匹ずつのラット（系統不明）に 0、30、100、300ppm のフッ化スルフリルを 6 時間/日、5 日/週で 13 週間吸入ばく露を行ったところ、300ppm ばく露群の雄でばく露開始から 45 日後、雌で 24 日後に体重増加の抑制が認められた。また 100 または 300ppm ばく露群では上下の切歯に斑点が出現した。また、300ppm ばく露群のラットではすべてに脳の尾状核－被殻に空胞化、ほとんどの肺に胸膜下組織球症（ランゲルハンス細胞組織球症）、全ての雌ラットとほとんどの雄ラットの鼻粘膜に亜急性の炎症反応、ほとんどの雌ラットに腎集合管の軽微な過形成が出現した。30ppm ばく露群では神経学的あるいはその他の影響が認められなかった。
以上より、動物実験の結果から、歯、脳、肺、腎における変化を臨界影響として 30ppm を NOAEL と判断し、不確実係数等を考慮した 1ppm を八時間濃度基準値として提案する。</td></tr>
<tr><td>要の場合</td><td>その理由</td><td colspan="3">□レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため
□レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため
□その他
（　　）</td></tr>
<tr><td colspan="3">その他のコメント</td><td colspan="3"></td></tr>
</table>

別紙 2-1

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	フッ化スルフリル				
2.	CAS番号	2699-79-8				
3.	政令番号	通し番号				
		化審法官報整理番号	1-1152			
4.	GHS分類	有害性項目	2006年度 （平成18年度）			
		急性毒性（経口）	区分3			
		急性毒性（経皮）	分類できない			
		急性毒性（吸入：ガス）	区分3			
		急性毒性（吸入：蒸気）	分類対象外			
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	分類対象外			
		皮膚腐食性／刺激性	区分2			
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分2A-2B			
		呼吸器感作性	分類できない			
		皮膚感作性	分類できない			
		生殖細胞変異原性	分類できない			
		発がん性	分類できない			
		生殖毒性	分類できない			
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分1（中枢神経系）、区分2（呼吸器系）			
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	区分2（腎臓、呼吸器、中枢神経系、歯・骨）			
		誤えん有害性	分類対象外			

5.	職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)	① ACGIH	TLV-TWA	5ppm(21mg/m³)(1976)
			TLV-STEL	10ppm(42mg/m³)(1976)
		② 日本産業衛生学会	許容濃度	-
			最大許容濃度	-
		③ DFG	MAK	-
			Peak lim	-
		④ OSHA	TWA	5ppm
			STEL	10ppm
		⑤ NIOSH	TWA	5ppm(20mg/m³)
			STEL	10ppm(40mg/m³)、10ppm(C)
		⑥ UK WEL	TWA	5ppm(21mg/m³)
			STEL	10ppm(42mg/m³)
		⑦ EU IOEL	TWA	-
			STEL	-

6.	原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285（2022) 許容濃度等の勧告（2022年度）
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards:https://www.cdc.gov/niosh/npg/
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values

初期調査結果評価

専門家会議付議日：2024/11/18→2025/1/10

物質名			チオりん酸 O,O-ジエチル-O-(3,5,6-トリクロロ-2-ピリジル）（別名：クロルピリホス）	CASRN	2921-88-2
詳細調査の要否			■不要　　□要		
	要の場合	濃度基準値の提案	八時間濃度基準値： 0.05（単位：mg/m^3）IFV		
			短時間濃度基準値　：　　（単位：　　）　　□天井値		
		根拠論文等	1) Brenner FE; Bond GG; McLaren EA; et al.: Morbidity among employees engaged in the manufacture or formulation of chlorpyrifos. Br J Ind Med 46:133–137 (1989). 2) Burns CL; Cartmill JB; Powers BS; Lee MK: Update of the morbidity experience of employees potentially exposed to chlorpyrifos. Occup Environ Med 55:65-70 (1998). 3) McCollister SB; Kociba RJ; Humiston CG; et al.: Studies of the acute and long-term oral toxicity of chlorpyrifos (O,O-diethyl-O-(3,5,6-trichloro-2-pyridyl) phoshorothioate). Food Cosmet Toxicol 12:45–61 (1974) 4) ラットを用いた飼料混入による 2 年間反復経口投与毒性/発がん性併合試験（GLP 対応）：ザ・ダウ・ケミカル・カンパニー レイク・ジャクソン研究所、1988 年、未公表，引用先：食品安全委員会，農薬評価書 クロルピリホス（第４版）,2018. 5) Breslin WJ, Liberacki AB, Dittenber DA, Quast JF. Evaluation of the developmental and reproductive toxicity of chlorpyrifos in the rat. Fundam Appl Toxicol. 1996 Jan;29(1).		
		コメント	1977 年 1 月 1 日から 1985 年 7 月 31 日の間に 1 日以上クロルピリホスの製造に携わった従業員 175 名と、当該業務に従事していない従業員 335 名を対照群として、疾病と症状の有病率を比較した。被験者は、職種と空気モニタリングデータに基づいて、3 つのばく露グループ（高、中、低）に分類された。グループごとの推定 TLV は記載されていないが、全従業員のクロルピリホスばく露濃度は TWA で 0.01～0.37 mg/m^3 の範囲であった。その結果、血漿コリンエステラーゼ活性は、高濃度、中濃度、低濃度ばく露の労働者でそれぞれ、19%、32%、32%であった。なお、ばく露群と非ばく露群間、および 3 つのばく露グループ間で、疾病や症状の有病率に統計的に有意な差は観察されなかった１）。 上記文献 1 の疫学調査の観察期間を 1994 年 12 月 31 日まで延長した追跡調査（ばく露された可能性のある従業員 496 名、対照群 911 名）において、神経系、呼吸器系、消化器系の疾病及び症状の有病率オッズ比、血漿コリンエステラーゼ阻害について調査した結果、ばく露との関連は観察されなかった。なお、耳および乳様突起の疾患、呼吸器感染症などいくつかの項目でオッズ比の有意な増加がみられたが、ばく露による量反応関係は見られず、著者らはこれらについて、ばく露群の医学的観察期間が対照群よりも長いことによるものであり、クロルピリホスばく露との因果関係を裏付けるものではないとしている２）。 雌雄 Sherman ラット各群 25 匹に 0、0.01、0.03、0.1、1、3mg/kg bw/day のクロルピリホスを 2 年間混餌投与した結果、臨床症状や行動異常に係る投与による影響は見られなかった。赤血球コリンエステラーゼ（ChE）活性は雌雄ラット 1mg/kg bw/day 以上投与群で投与後 90 日以降に有意に抑制され、投与 2 年後の 1mg/kg bw/day 投与群の活性値は雄 47%、雌 35%に抑制され、3mg/kg bw/day 投与群では雄 34%、雌 14%に抑制された。また、脳 ChE 活性は雌雄ラット 3mg/kg bw/day 投与群で投与後 180 日以降に有意に抑制され、投与 2 年後の活性値は雌雄それぞれ 56、57%まで抑制された。その他の尿・血液検査への影響、臓器重量および病理学的異常所見は見られなかった。また、同じ試験系で雌雄イヌ（系統不明）各群 3 匹に 0、0.01、0.03、0.1、1、3mg/kg bw/day のクロルピリホスを 2 年間混餌投与した結果、赤血球 ChE 活性は雌雄 1mg/kg bw/day 以上投与群で投与後 30 日以降に有意に抑制され、投与 2 年後の 1mg/kg bw/day 投与群の活性値は雄 39%、雌 40%に抑制され、3mg/kg bw/day 投与群では雄 25%、雌 30%に抑制された。脳 ChE 活性は投与後 1 年ではどの投与群でも抑制は見られなかったが、投与後 2 年の雌雄 3mg/kg bw/day 投与群で		

			雌雄それぞれ 79、81%まで抑制された。上記よりラット・イヌ共に 0.1mg/kg bw/day ばく露群以下では ChE 活性抑制は見られなかった３）。 雌雄 Fischer ラット各群 60 匹に 0、0.05、0.1、1.0、10 mg/kg bw/day のクロルピリホスを 2 年間混餌投与した結果、1.0 mg/kg bw/day 以上投与群の雄で赤血球 ChE 活性抑制（20%以上）、10 mg/kg bw/day 投与群の雌で脳 ChE 活性抑制（20%以上）が認められた。発がん性は認められなかった４）。 雌 Fischer 344 系ラット 31-33 匹/群に、0、0.1、3.0、15mg/kg bw/day のクロルピリホスを妊娠 6-16 日に経口投与した発生毒性試験の結果、3.0mg/kg bw/day 以上投与群の母体での赤血球 ChE レベルの低下、およびコリン作動性徴候（過剰な唾液分泌および震え）、15mg/kg bw/day 投与群で体重増加の低下が認められた。0.1mg/kg bw/day 投与群では母体への影響は認められなかった５）。 雌雄 SD ラット各群 30 匹に 0、0.1、1.0、5.0 mg/kg bw/day のクロルピリホスを P1/P2 世代共に 19-21 週間混餌投与した 2 世代繁殖試験の結果、親世代への影響としては、1.0mg/kg bw/day 以上投与群では赤血球中の ChE 活性の用量依存的な抑制（20%以上の抑制）が認められ、5.0mg/kg bw/day 投与群では脳内の ChE 活性抑制（20%以上の抑制）と副腎皮質の組織病理学的変化が認められた。副腎の病理組織学的変化は、雄ではごくわずかな空胞化（脂肪変性と一致）および軽度の空胞化、雌ではごくわずかな空胞化および/または変色性質として特徴づけられた。生殖または繁殖能力指数、あるいは生殖組織の病理組織学的変化への影響は、いずれの用量レベルでも観察されず、F1 または F2 の群における 0.1 または 1.0mg/kg bw/day 投与群の新生児への影響も観察されなかった。高用量における親動物への毒性は、F1 の群における児動物体重の減少および児動物死亡率の増加を伴っていた。これらのデータは、クロルピリホスの親動物に毒性のある用量レベルでのラットへの経口投与が、胚致死、胚/胎児毒性、催奇性ではなく、生殖能力や生殖器官の機能や構造に悪影響を及ぼさないことを示している。新生児の成長と生存に対する影響は、一世代における母動物に毒性のある用量レベルで観察されたが、この影響は次の世代では観察されず、したがって、投与とは関係がない可能性がある５）。 以上より、動物試験での赤血球コリンエステラーゼ活性抑制を臨界影響とした 0.1 mg/kg bw/day をＮOAEL と判断し、不確実係数等を考慮した 0.05 mg/m^3 を八時間濃度基準値として提案する。
	要 の場合	その理由	□レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため □レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため □その他　（　　）
その他のコメント			経皮吸収があることから、経皮ばく露防止対策に留意する必要がある（皮膚吸収性有害物質）。

別紙 2-1

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	チオりん酸O,O-ジエチル-O-(3,5,6-トリクロロ-2-ピリジル）（別名：クロルピリホス）				
2.	CAS番号	2921-88-2				
3.	政令番号	通し番号				
		化審法官報整理番号				
4.	GHS分類	有害性項目	2006年度（平成18年度）	2017年度（平成29年度）		
		急性毒性（経口）	区分3	区分3		
		急性毒性（経皮）	区分外	区分外		
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外	分類対象外		
		急性毒性（吸入：蒸気）	分類できない	分類対象外		
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	分類できない	分類できない		
		皮膚腐食性／刺激性	区分外（72%顆粒水和剤について）	区分外		
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分外	区分2B		
		呼吸器感作性	分類できない	分類できない		
		皮膚感作性	区分外	分類できない		
		生殖細胞変異原性	区分外	分類できない		
		発がん性	区分外	分類できない		
		生殖毒性	区分外	分類できない		
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分1（神経系）	区分1（神経系）		
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	区分1（神経系、副腎）、区分2（眼）	区分1（神経系、副腎）、区分2（眼、血液系、肝臓）		
		誤えん有害性	分類できない	分類できない		
5.	職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA	0.1mg/m³(IFV)(2003)			
		① ACGIH TLV-STEL	-			
		② 日本産業衛生学会 許容濃度	-			
		② 日本産業衛生学会 最大許容濃度	-			
		③ DFG MAK	-			
		③ DFG Peak lim	-			
		④ OSHA TWA	-			
		④ OSHA STEL	-			
		⑤ NIOSH TWA	0.2mg/m³			
		⑤ NIOSH STEL	0.6mg/m³			
		⑥ UK WEL TWA	0.2mg/m³			
		⑥ UK WEL STEL	0.6mg/m³			
		⑦ EU IOEL TWA	-			
		⑦ EU IOEL STEL	-			
6.	原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)				
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285（2022) 許容濃度等の勧告（2022年度）				
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418				
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata				
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards:https://www.cdc.gov/niosh/npg/				
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf				
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values				

初期調査結果評価

専門家会議付議日： 2024/11/18

<table>
<tr><td colspan="3">物質名</td><td>テメホス</td><td>CASRN</td><td>3383-96-8</td></tr>
<tr><td colspan="3">詳細調査の要否</td><td colspan="3">■不要　　□要</td></tr>
<tr><td rowspan="4"></td><td rowspan="3">不要の場合</td><td rowspan="2">濃度基準値の提案</td><td colspan="3">八時間濃度基準値　：　0.5　　（単位：　mg/m^3　　）</td></tr>
<tr><td colspan="3">短時間濃度基準値　：　　（単位：　　）　　□天井値</td></tr>
<tr><td>根拠論文等</td><td colspan="3">1）　U.S. Environmental Protection Agency: Temephos: HED Chapter for the Reregistration Eligibility Decision (RED) Document. Chemical No. 059001. Memorandum from: N. Paquette, Health Effects Division, to: L. Schnaubelt, Special Review and Reregistration Division, U.S. EPA, Washington, DC (1998).
2）　Gaines TB; Kimbrough R; Laws ER: Toxicology of abate in laboratory animals. Arch Environ Health 14: 283-288 (1967).</td></tr>
<tr><td>コメント</td><td colspan="3">雌雄ラット各群各 45 匹に 0、0.1、0.3、0.9、17.5 mg/kg bw/day のテメホス（純度 96.4%）を 92 日間混餌投与した結果、0.9 mg/kg bw/day 以上の投与群で赤血球コリンエステラーゼ活性が有意に阻害された。この実験の追加実験としてラットに 0、0.3、0.9、2.7 mg/kg bw/day のテメホスを 90 日間混餌投与した結果、0.9 mg/kg bw/day 投与群で赤血球コリンエステラーゼ活性の阻害が確認され、NOEL は 0.3 mg/kg bw/day と考えられた 1）。
雌雄イヌ（系統および匹数不明）に 0、10、50ppm（0、0.6-0.8、3-4 mg/kg bw/day）のテメホスを 129 日間混餌投与した結果、雄 50ppm 投与群で赤血球コリンエステラーゼ活性は正常値の 67%（1 週投与後）から 22%（最終投与）まで低下した。NOAEL は 0.6 mg/kg bw/day と考えられた 2）。
以上より、動物試験の結果から赤血球コリンエステラーゼ活性阻害作用を臨界影響とした NOAEL を 0.3 mg/kg bw/day と判断し、不確実係数等を考慮した 0.5 mg/m^3 を八時間濃度基準値として提案する。</td></tr>
<tr><td>要の場合</td><td>その理由</td><td colspan="3">□レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため
□レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため
□その他　（　　）</td></tr>
<tr><td colspan="3">その他のコメント</td><td colspan="3">経皮吸収があることから、経皮ばく露防止対策に留意する必要がある（皮膚吸収性有害物質）。</td></tr>
</table>

別紙 2-1

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	テメホス				
2.	CAS番号	3383-96-8				
3.	政令番号	通し番号				
		化審法官報整理番号				
4.	GHS分類	有害性項目	2006年度 （平成18年度）	2019年度 （令和元年度）		
		急性毒性（経口）	区分5	区分に該当しない		
		急性毒性（経皮）	区分4	区分3		
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外	区分に該当しない		
		急性毒性（吸入：蒸気）	分類できない	分類できない		
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	分類できない	分類できない		
		皮膚腐食性／刺激性	区分3	区分に該当しない		
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分2B	区分2B		
		呼吸器感作性	分類できない	分類できない		
		皮膚感作性	区分外	区分に該当しない		
		生殖細胞変異原性	分類できない	分類できない		
		発がん性	分類できない	分類できない		
		生殖毒性	区分外	区分に該当しない		
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分2（神経系）	区分2（神経系）		
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	区分1（神経系）	区分1（神経系）		
		誤えん有害性	分類できない	分類できない		
5.	職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA	1mg/㎥(I)(2019)			
		① ACGIH TLV-STEL	-			
		② 日本産業衛生学会 許容濃度	-			
		② 日本産業衛生学会 最大許容濃度	-			
		③ DFG MAK	-			
		③ DFG Peak lim	-			
		④ OSHA TWA	10 / 5mg/㎥			
		④ OSHA STEL	-			
		⑤ NIOSH TWA	10 / 5mg/㎥			
		⑤ NIOSH STEL	-			
		⑥ UK WEL TWA	-			
		⑥ UK WEL STEL	-			
		⑦ EU IOEL TWA	-			
		⑦ EU IOEL STEL	-			
6.	原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)				
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285（2022) 許容濃度等の勧告（2022年度）				
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418				
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata				
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards:https://www.cdc.gov/niosh/npg/				
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf				
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values				

初期調査結果評価

専門家会議付議日：2024/12/9

<table>
<tr><td colspan="3">物質名</td><td>1,2-エポキシ-3-イソプロポキシプロパン</td><td>CASRN</td><td>4016-14-2</td></tr>
<tr><td colspan="3">詳細調査の要否</td><td colspan="3">■不要　　□要</td></tr>
<tr><td rowspan="4"></td><td rowspan="3">不要の場合</td><td rowspan="2">濃度基準値の提案</td><td colspan="3">八時間濃度基準値　：　1（単位：　ppm　）</td></tr>
<tr><td colspan="3">短時間濃度基準値　：　　（単位：　　）　　□天井値</td></tr>
<tr><td>根拠論文等</td><td colspan="3">1) Hine CH, Kodama JK, Wellington JS, et al. The Toxicology of Glycidol and Some Glycidyl Ethers. AMA Arch Ind Health. 1956 Sep;14(3):250-64.
2) CLH REPORT FOR 2,3-EPOXYPROPYL ISOPROPYL ETHER. ECHA, 2022.
3) Committee for Risk Assessment RAC Opinion. 2,3-epoxypropyl isopropyl ether. Adopted 8 June 2023, ECHA.</td></tr>
<tr><td>コメント</td><td colspan="3">雄 Long-Evans ラット 10 匹に 0、400ppm の 1,2-エポキシ-3-イソプロポキシプロパンの蒸気を 1 日 7 時間、5 日／週、10 週間吸入ばく露した結果、ばく露群での軽度の眼刺激および呼吸困難が観察された、また有意な体重増加抑制およびヘモグロビンの増加を認め、剖検では腹膜脂肪の減少、肺気腫(n=4)、肝臓の斑点(n =2)がみられた 1)。
雌雄 Wistar ラット各群 12 匹に 0、100、300、600mg/kg bw/day の 1,2-エポキシ-3-イソプロポキシプロパンを強制経口投与する反復投与毒性・生殖発生スクリーニング併合試験を実施した。雌は交配の 14 日前、交配中および妊娠中、および交配後 4 日まで投与し、雄は 1 日目から毎日投与して、投与 43-44 日目に剖検した。その結果、雌雄 600 mg/kg bw/day 投与群で流涎の増加がばく露 18-25 日間に見られた。300 mg/kg bw/day 以上投与群では全例が交尾したにもかかわらず、全例が不妊であった(対照群:12/12 匹妊娠)。100 mg/kg bw/day でも妊娠率は対照群に比して 67%と顕著に低下した。これらの雌では黄体の増加が見られ、また中間排卵期および発情間期にあったことから、生殖サイクルの乱れが示唆された。雄 600 mg/kg bw/day 投与群において、精巣の絶対/相対重量がそれぞれ有意に減少(9%/7%)したが、ヒストリカルコントロールの範囲内であった。雄 600 mg/kg bw/day 投与群において、右側精巣および左側精巣と精巣上体の軽度の萎縮が各 1 匹で認められたが、精原細胞周期を考慮した病理学的検査では被験物質による毒性所見は認められなかった。また、児には特に影響が認められなかった 2-3)。
以上より、動物試験の結果から、性機能および生殖能に対する有害影響を臨界影響とした LOAEL を 100mg /kg bw/day と判断し、不確実係数等を考慮した 1 ppm（5mg/m^3）を八時間濃度基準値として提案する。</td></tr>
<tr><td>要の場合</td><td>その理由</td><td colspan="3">□レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため
□レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため
□その他　（　　）</td></tr>
<tr><td colspan="3">その他のコメント</td><td colspan="3"></td></tr>
</table>

別紙 2-1

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	1,2-エポキシ-3-イソプロポキシプロパン				
2.	CAS番号	4016-14-2				
3.	政令番号	通し番号				
		化審法官報整理番号				
4.	GHS分類	有害性項目	2006年度（平成18年度）	2023年度（令和5年度）		
		急性毒性（経口）	区分5	-		
		急性毒性（経皮）	区分外	-		
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外	-		
		急性毒性（吸入：蒸気）	区分3	-		
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	分類できない	-		
		皮膚腐食性／刺激性	区分2	-		
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分2A	-		
		呼吸器感作性	分類できない	-		
		皮膚感作性	分類できない	-		
		生殖細胞変異原性	分類できない	-		
		発がん性	分類できない	-		
		生殖毒性	分類できない	区分1B		
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分1（中枢神経系）、区分3（気道刺激性、麻酔作用）	-		
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	分類できない	-		
		誤えん有害性	分類できない	-		
5.	職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA	50ppm(238mg/m³)(1976)			
		① ACGIH TLV-STEL	75ppm(356mg/m³)(1976)			
		② 日本産業衛生学会 許容濃度	-			
		② 日本産業衛生学会 最大許容濃度	-			
		③ DFG MAK	-			
		③ DFG Peak lim	-			
		④ OSHA TWA	50ppm			
		④ OSHA STEL	75ppm			
		⑤ NIOSH TWA	-			
		⑤ NIOSH STEL	240［15-minute］mg/m³(C)			
		⑥ UK WEL TWA	-			
		⑥ UK WEL STEL	-			
		⑦ EU IOEL TWA	-			
		⑦ EU IOEL STEL	-			
6.	原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)				
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285（2022) 許容濃度等の勧告（2022年度）				
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418				
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata				
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards:https://www.cdc.gov/niosh/npg/				
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf				
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values				

初期調査結果評価

専門家会議付議日： 2024/07/28 修正案 2024/08/19

<table>
<tr><td colspan="3">物質名</td><td>パラコート
（1,1'-ジメチル-4,4'-ビピリジニウム塩）</td><td>CASRN</td><td>4685-14-7</td></tr>
<tr><td colspan="3">詳細調査の要否</td><td colspan="3">☑不要　　□要</td></tr>
<tr><td rowspan="5"></td><td rowspan="4">不要の場合</td><td rowspan="2">濃度基準値の提案</td><td colspan="3">八時間濃度基準値　：0.001（パラコートイオンとして）（単位：mg/㎥　　）</td></tr>
<tr><td colspan="3">短時間濃度基準値　：　　（単位：mg/㎥）□天井値</td></tr>
<tr><td></td><td>根拠論文等</td><td colspan="3">1) 食品安全委員会：３週間亜急性吸入毒性試験（ラット）①, 農薬評価書 パラコート（2022）,p66.
2) 食品安全委員会：３週間亜急性吸入毒性試験（ラット）②, 農薬評価書 パラコート（2022）,p68.
3) Grimshaw P et al. (1979): Three week inhalation study in rats exposed to an aerosol of paraquat (repeat study). Unpublished report no. CTL/C/810 from Huntingdon Research Centre, Alconbury Weston, England. Submitted to WHO by Syngenta. Pre-GLP. Cited in Marrs TC; Adjei A: In: Joint FAO/WHO Meeting on Pesticide Residues. Pesticide Residues in Food 2003. FAO, WHO, Food Standards Agency, London, England (2003).</td></tr>
<tr><td></td><td>コメント</td><td colspan="3">雌雄 SD ラット（8 又は 16 匹／群）に 0、0.01、0.1、0.5、1.0mg/m^3（パラコートイオン換算値）のパラコートエアロゾルを 6 時間/日、5 日/週、3 週間吸入ばく露した結果、0.1mg/m^3 ばく露群では、喉頭（喉頭蓋及び披裂突起基部）角化型扁平上皮化生/上皮過形成及び上皮潰瘍が、0.5mg/m^3 ばく露群では喉頭の潰瘍・壊死及び急性炎症性細胞浸潤、下部細気管支上皮内層肥大、肺胞壁肥厚などが生じた。本報告書では本知見の NOAEL は雌雄とも 0.01 mg/m^3 としている１）。
雌雄 SD ラット（４-16 匹／群）に 0、0.01、0.1mg/m^3（パラコートイオン換算値）のパラコートエアロゾルを 6 時間/日、5 日/週、3 週間（15 回）吸入ばく露した試験において、ばく露途中を含めた計 4 回（初回ばく露 3 日後（ばく露は 1 回のみ）、3 回ばく露翌日、3 週間のばく露期間終了後、3 週間の回復期間後）の剖検をした結果、初回ばく露 3 日後では 0.1mg/m^3 ばく露群で喉頭蓋基部腹外側に扁平上皮化生/過形成が認められ、3 回ばく露翌日（注：ばく露量の記載なし）では喉頭（喉頭蓋及び披裂突起基部）に潰瘍、壊死及び急性炎症性細胞浸潤が認められ、隣接した上皮扁平上皮化生/過形成を伴う場合もあった。なお 0.01 mg/m^3 ばく露群では毒性所見は見られず、本報告書ではこれを NOAEL としている２）３）。
以上より、3 週間試験で得られた動物試験の結果、上気道・肺への影響を臨界影響とした NOAEL を 0.01 mg/m^3 と判断し、不確実係数等を考慮した 0.001 mg/m^3（パラコートイオンとして）を八時間濃度基準値として提案する。</td></tr>
<tr><td></td><td>要の場合</td><td>その理由</td><td colspan="3">□レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため
□レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため
□その他　（　　）</td></tr>
<tr><td colspan="3">その他のコメント</td><td colspan="3">経皮吸収があることから、経皮ばく露防止対策に留意する必要がある（皮膚吸収性有害物質）。
文献１および２の引用元は以下の文献による。
・農薬抄録 パラコート（除草剤）、平成 24 年 11 月 15 日改訂、シンジェンタジャパン株式会社（未公表）、
・農薬抄録 パラコート（除草剤）、平成 28 年 6 月 20 日改訂、シンジェンタジャパン株式会社（一部公表）</td></tr>
</table>

別紙 2-1

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	1,1'-ジメチル-4,4'-ビピリジニウム塩（1,1'-ジメチル-4,4'-ビピリジニウム＝ジクロリドを除く）				
2.	CAS番号	4685-14-7				
3.	政令番号	通し番号				
		化審法官報整理番号				
4.	GHS分類	有害性項目	2006年度（平成18年度）	2021年度（令和3年度）		
		急性毒性（経口）	区分3	区分3		
		急性毒性（経皮）	区分2	区分3		
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外	区分に該当しない		
		急性毒性（吸入：蒸気）	分類できない	分類できない		
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	区分1	区分1		
		皮膚腐食性／刺激性	区分1A-1C	区分1		
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分1	区分1		
		呼吸器感作性	分類できない	分類できない		
		皮膚感作性	区分外	区分に該当しない		
		生殖細胞変異原性	区分外	区分に該当しない		
		発がん性	分類できない	区分に該当しない		
		生殖毒性	区分2	分類できない		
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分1（腎臓、肝臓、呼吸器、心血管系、中枢神経系）	区分1（呼吸器、心血管系、肝臓、腎臓、中枢神経系）		
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	区分1（呼吸器、肝臓、腎臓、血液系）	区分1（呼吸器、肝臓、腎臓、血液系）		
		誤えん有害性	分類できない	分類できない		
5.	職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA	0.05mg/m³ I as the cation（2018）			
		① ACGIH TLV-STEL	-			
		② 日本産業衛生学会 許容濃度	-			
		② 日本産業衛生学会 最大許容濃度	-			
		③ DFG MAK	-			
		③ DFG Peak lim	-			
		④ OSHA TWA	-			
		④ OSHA STEL	-			
		⑤ NIOSH TWA	-			
		⑤ NIOSH STEL	-			
		⑥ UK WEL TWA	-			
		⑥ UK WEL STEL	-			
		⑦ EU IOEL TWA	-			
		⑦ EU IOEL STEL	-			
6.	原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)				
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285（2022) 許容濃度等の勧告（2022年度）				
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418				
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata				
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards:https://www.cdc.gov/niosh/npg/				
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf				
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values				

初期調査結果評価

専門家会議付議日：2024/11/18

<table>
<tr><td colspan="3">物質名</td><td>（4R）-パラ-メンタ-1,8-ジエン
（別名：d-リモネン）</td><td>CASRN</td><td>5989-27-5</td></tr>
<tr><td colspan="3">詳細調査の要否</td><td colspan="3">■不要　　□要</td></tr>
<tr><td rowspan="4"></td><td rowspan="3">不要の場合</td><td rowspan="2">濃度基準値の提案</td><td colspan="3">八時間濃度基準値　：　20（単位：mg/㎥）</td></tr>
<tr><td colspan="3">短時間濃度基準値　：　　（単位：　　）　　□天井値</td></tr>
<tr><td>根拠論文等</td><td colspan="3">1) Webb DR, Ridder GM, Alden CL. Acute and subchronic nephrotoxicity of d-limonene in Fischer 344 rats. Food Chem Toxicol. 1989 Oct;27(10):639-49.</td></tr>
<tr><td>コメント</td><td colspan="3">雄 F344 ラット各群 10 匹に 0、2、5、10、30、75 mg/kg bw/day の d-リモネンを週 5 日、13 週間強制経口投与した試験で、75 mg/kg bw/day 群において、有意な相対肝重量の増加、相対腎重量の増加がみられた 1)。
以上より、動物試験の結果から、肝、腎の重量増加を臨界影響として 30 mg/kg/day を NOAEL と判断し、不確実係数等を考慮した 20 mg/㎥を八時間濃度基準値として提案する。</td></tr>
<tr><td>要の場合</td><td>その理由</td><td colspan="3">□レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため
□レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため
□その他
（　　）</td></tr>
<tr><td colspan="3">その他のコメント</td><td colspan="3"></td></tr>
</table>

別紙 2-1

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	（4R）-パラ-メンタ-1,8-ジエン（別名：d-リモネン）				
2.	CAS番号	5989-27-5				
3.	政令番号	通し番号				
		化審法官報整理番号				
4.	GHS分類	有害性項目	2008年度 （平成20年度）	2022年度 （令和4年度）		
		急性毒性（経口）	区分外	－		
		急性毒性（経皮）	区分外	－		
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外	－		
		急性毒性（吸入：蒸気）	分類できない	－		
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	分類できない	－		
		皮膚腐食性／刺激性	区分2	－		
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	分類できない	－		
		呼吸器感作性	分類できない	－		
		皮膚感作性	区分1	－		
		生殖細胞変異原性	区分外	－		
		発がん性	区分外	－		
		生殖毒性	分類できない	－		
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	分類できない	－		
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	分類できない	－		
		誤えん有害性	分類できない	区分1		
5.	職業ばく露限界値の有無 (④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA	-			
		① ACGIH TLV-STEL	-			
		② 日本産業衛生学会 許容濃度	-			
		② 日本産業衛生学会 最大許容濃度	-			
		③ DFG MAK	5ppm(28mg/m³)(2011)			
		③ DFG Peak lim	II(4)			
		④ OSHA TWA	-			
		④ OSHA STEL	-			
		⑤ NIOSH TWA	-			
		⑤ NIOSH STEL	-			
		⑥ UK WEL TWA	-			
		⑥ UK WEL STEL	-			
		⑦ EU IOEL TWA	-			
		⑦ EU IOEL STEL	-			
6.	原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)				
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285（2022) 許容濃度等の勧告（2022年度）				
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418				
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata				
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards:https://www.cdc.gov/niosh/npg/				
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf				
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values				

初期調査結果評価

専門家会議付議日：2024/11/18

<table>
<tr><td colspan="3">物質名</td><td>りん酸ジメチル=(E)-1-メチル-2-(N-メチルカルバモイル)ビニル
（別名：モノクロトホス）</td><td>CASRN</td><td>6923-22-4</td></tr>
<tr><td colspan="3">詳細調査の要否</td><td colspan="3">■不要　　□要</td></tr>
<tr><td rowspan="5"></td><td rowspan="4">不要の場合</td><td rowspan="2">濃度基準値の提案</td><td colspan="3">八時間濃度基準値　：　0.05　（単位：mg/m^3）IFV</td></tr>
<tr><td colspan="3">短時間濃度基準値　：　　（単位：　　）　□天井値</td></tr>
<tr><td>根拠論文等</td><td colspan="3">1) Verberk MM. Incipient cholinesterase inhibition in volunteers ingesting monocrotophos or mevinphos for one month. Toxicol Appl Pharmacol. 1977 Nov;42(2):345-50.
2) Skripsky T, Loosli R. Toxicology of monocrotophos. Rev Environ Contam Toxicol. 1994;139:13-39.</td></tr>
<tr><td>コメント</td><td colspan="3">6 人の学生ボランティアに 3.6、5.7μg/kg bw/day のモノクロトホスを 1 ヶ月間経口投与したところ、血漿コリンエステラーゼはばく露前と比べてそれぞれ平均で 15%および 24%減少したが、赤血球コリンエステラーゼ活性は変わらなかった。コリン作動性毒性の兆候や症状は報告されなかった。同報告の Discussion でパイロット試験の結果を記述しており、学生ボランティア 8 人に 15μg/kg bw/day を 7 日投与、3 日休薬、4 日投与の 11 日間の非連続経口投与したところ、血漿コリンエステラーゼ活性が 51%低下したが、赤血球コリンエステラーゼに対する影響はなく、コリン作動性の兆候もなかった 1)。
ビーグル犬(雌雄各 3 匹、対照群として雌雄各 4 匹)に 0、0.16、1.6、16 ppm (0、0.004、0.04、0.4 mg/kg bw/day) のモノクロトホスを 2 年間混餌投与した結果、どの濃度でも死亡率、全般的な健康状態、または体重増加に影響はなかった。コリンエステラーゼ活性は、1.6 ppm (0.04 mg/kg bw/day)までは、生物学的に意味のある影響は観察されなかった。赤血球アセチルコリンエステラーゼは 16 ppm (0.4 mg/kg bw/day)で大幅に減少し、NOAEL は 1.6ppm (0.04 mg/kg bw/day)であった 2)。
以上より、動物試験での赤血球アセチルコリンエステラーゼ活性低下を臨界影響とした NOAEL を 0.04mg/kg bw/day と判断し、不確実性係数等を考慮した 0.05mg/m^3 を八時間濃度基準値として提案する。</td></tr>
<tr><td>要の場合</td><td>その理由</td><td colspan="3">□レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため
□レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため
□その他
（　　）</td></tr>
<tr><td colspan="3">その他のコメント</td><td colspan="3">20℃の飽和蒸気圧における濃度換算値 0.027 mg/m^3 と濃度基準値 0.05 mg/m^3 との比が 0.54 であることから、粒子と蒸気の両方を捕集できる捕集方法が必要である
経皮吸収があることから、経皮ばく露防止対策に留意する必要がある（皮膚吸収性有害物質）。</td></tr>
</table>

別紙 2-1

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	りん酸ジメチル=（E）-1-メチル-2-（N-メチルカルバモイル）ビニル				
2.	CAS番号	6923-22-4				
3.	政令番号	通し番号				
		化審法官報整理番号				
4.	GHS分類	有害性項目	2006年度 （平成18年度）			
		急性毒性（経口）	区分2			
		急性毒性（経皮）	区分2			
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外			
		急性毒性（吸入：蒸気）	分類できない			
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	区分1			
		皮膚腐食性／刺激性	区分外			
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分外			
		呼吸器感作性	分類できない			
		皮膚感作性	区分外			
		生殖細胞変異原性	区分2			
		発がん性	区分外			
		生殖毒性	区分外			
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分1（神経系）			
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	区分1（神経系）			
		誤えん有害性	分類できない			
5.	職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA	0.05mg/m³(IFV)(2002)			
		① ACGIH TLV-STEL	-			
		② 日本産業衛生学会 許容濃度	-			
		② 日本産業衛生学会 最大許容濃度	-			
		③ DFG MAK	-			
		③ DFG Peak lim	-			
		④ OSHA TWA	-			
		④ OSHA STEL	-			
		⑤ NIOSH TWA	0.25mg/m³			
		⑤ NIOSH STEL	-			
		⑥ UK WEL TWA	-			
		⑥ UK WEL STEL	-			
		⑦ EU IOEL TWA	-			
		⑦ EU IOEL STEL	-			
6.	原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)				
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285（2022) 許容濃度等の勧告（2022年度）				
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418				
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata				
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards:https://www.cdc.gov/niosh/npg/				
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf				
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values				

初期調査結果評価

専門家会議付議日： 2024/5/28

<table>
<tr><td colspan="3">物質名</td><td>2-シアノアクリル酸エチル（ECA）</td><td>CASRN</td><td>7085-85-0</td></tr>
<tr><td colspan="3">詳細調査の要否</td><td colspan="3">☑不要　　□要</td></tr>
<tr><td rowspan="4"></td><td rowspan="3">不要の場合</td><td rowspan="2">濃度基準値の提案</td><td colspan="3">八時間濃度基準値　：　0.2　（単位：ppm）</td></tr>
<tr><td colspan="3">短時間濃度基準値　：　1　（単位：ppm）　□天井値</td></tr>
<tr><td>根拠論文等</td><td colspan="3">1) McGee WA, Oglesby FL, Raleigh RL, Fassett DW. The determination of a sensory response to alkyl 2-cyanoacrylate vapor in air. Am Ind Hyg Assoc J. 1968 Nov-Dec;29(6):558-61.
2) Goodman M, Paustenbach D, Sipe K, Malloy CD, Chapman P, Burke ML, Figueroa R, Zhao K, Exuzides KA. Epidemiologic study of pulmonary obstruction in workers occupationally exposed to ethyl and methyl cyanoacrylate. J Toxicol Environ Health A. 2000 Feb 11;59(3):135-63.</td></tr>
<tr><td>コメント</td><td colspan="3">男女計 14 名のボランティアに、2-シアノアクリル酸メチル(MCA)を約 1-60 ppm、60 分間ばく露した試験（5 分ごとに濃度測定と自覚症状を調査）で、嗅覚閾値は 1-3 ppm、鼻腔の刺激開始は約 3ppm、眼刺激 5ppm、流涙・鼻汁は 20ppm 以上の濃度でみられた。50-60ppm では眼や鼻腔への強い刺激、ばく露後にも遅発性（ばく露後数時間後に発症、約 2 時間継続）の一過性の視覚への影響（眼のかすみ）が 2 名の被験者に認められた 1)。
シアノアクリル酸による職業性喘息（閉塞性肺機能障害）等に係る多数の症例報告に基づき計画された疫学研究として、接着剤製造工場で、MCA と 2-シアノアクリル酸エチル(ECA)の双方にばく露した作業者 450 名（平均従事期間 9.4 年、男性 72%、女性 28%）を対象とした 17 年間のコホート研究では、ボトリング・パッケージングに従事する 116 人の個人ばく露測定値（480 分）は幾何平均値 0.05ppm および最大値 0.5ppm、またミキシング・保管作業に従事する 3 人の個人ばく露測定値（15-30 分）は幾何平均値 0.2ppm および最大値 1.5ppm であった。両群を含めたばく露群 126 人と非ばく露群との比較において閉塞性肺機能障害(一秒率 ＜70%)の発生リスクは認めず、症例対照研究でもばく露と閉塞性肺機能障害および鼻炎・結膜炎との関連は認めなかった 2)。
なお MCA、ECA 単独の全身毒性としての知見に乏しいこと、刺激性にかかる知見は両物質の類似性が高いと考えられることから、両物質を同等と見なして評価した。
以上より、ヒトの知見から閉塞性肺機能障害を臨界影響とした八時間濃度基準値 0.2 ppm、眼および上気道刺激を臨界影響とした短時間濃度基準値 1 ppm を提案する。</td></tr>
<tr><td></td><td>要の場合</td><td>その理由</td><td colspan="3">□レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため
□レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため</td></tr>
<tr><td colspan="3">その他のコメント</td><td colspan="3">GHS 区分の呼吸器感作性について、ECA は「分類できない（2015 年）(#1)」である一方、MCA（シアノアクリル酸メチル）は区分 1（2018 年）（#2）」とされていることについて、分類年度の違いによる相違と判断し、本検討会では新たな知見（根拠論文 2）に基づき評価した。
#1,https://www.nite.go.jp/chem/ghs/m-nite-137-05-3.html
#2,https://www.nite.go.jp/chem/ghs/m-nite-7085-85-0.html</td></tr>
</table>

別紙 2-1

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	2-シアノアクリル酸エチル				
2.	CAS番号	7085-85-0				
3.	政令番号	通し番号				
		化審法官報整理番号				
4.	GHS分類	有害性項目	2006年度（平成18年度）	2009年度（平成21年度）	2015年度（平成27年度）	
		急性毒性（経口）	区分外	区分外	区分外	
		急性毒性（経皮）	区分外	区分外	区分外	
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外	分類対象外	分類対象外	
		急性毒性（吸入：蒸気）	分類できない	分類できない	分類できない	
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	分類できない	分類できない	分類できない	
		皮膚腐食性／刺激性	区分2	区分外	区分外	
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分2B	区分2B	区分2	
		呼吸器感作性	分類できない	分類できない	分類できない	
		皮膚感作性	区分1	区分1	分類できない	
		生殖細胞変異原性	分類できない	区分外	分類できない	
		発がん性	分類できない	分類できない	分類できない	
		生殖毒性	分類できない	分類できない	分類できない	
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分3（気道刺激性）	区分3（気道刺激性）	区分3 （気道刺激性）	
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	分類できない	分類できない	分類できない	
		誤えん有害性	分類できない	分類できない	分類できない	
5.	職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA	0.2ppm(1mg/m³)(2018)			
		① ACGIH TLV-STEL	1ppm(5.1mg/m³)(2018)			
		② 日本産業衛生学会 許容濃度	-			
		② 日本産業衛生学会 最大許容濃度	-			
		③ DFG MAK	-			
		③ DFG Peak lim	-			
		④ OSHA TWA	-			
		④ OSHA STEL	-			
		⑤ NIOSH TWA	-			
		⑤ NIOSH STEL	-			
		⑥ UK WEL TWA	-			
		⑥ UK WEL STEL	0.3ppm(1.5mg/m³)			
		⑦ EU IOEL TWA	-			
		⑦ EU IOEL STEL	-			
6.	原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)				
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285 (2022) 許容濃度等の勧告（2022年度）				
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418				
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata				
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards:https://www.cdc.gov/niosh/npg/				
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf				
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values				

初期調査結果評価

専門家会議付議日：2024/5/28→7/1→7/22

<table>
<tr><td colspan="3">物質名</td><td>モリブデン</td><td>CASRN</td><td>7439-98-7</td></tr>
<tr><td colspan="3">詳細調査の要否</td><td colspan="3">■不要　　□要</td></tr>
<tr><td rowspan="3">不要の場合</td><td rowspan="2">濃度基準値の提案</td><td colspan="3">八時間濃度基準値：水に溶解する化合物：0.5（モリブデンとして）（単位：mg/㎥）
金属および不溶性化合物：設定できない</td></tr>
<tr><td colspan="3">短時間濃度基準値　：　　（単位：　　）　　□天井値</td></tr>
<tr><td>根拠論文等</td><td colspan="3">1) Lener J, Bíbr B. Effects of molybdenum on the organism (a review). J Hyg Epidemiol Microbiol Immunol. 1984;28(4):405-19.
2) U.S. National Research Council: Drinking Water and Health, pp. 279–285. Safe Drinking Water Committee, Advisory Center on Toxicology. National Academy of Sciences, Washington, DC (1977).
3) Walravens PA, Moure-Eraso R, Solomons CC, Chappell WR, Bentley G. Biochemical abnormalities in workers exposed to molybdenum dust. Arch Environ Health. 1979 Sep-Oct;34(5):302-8.
4) National Toxicology Program. NTP Toxicology and Carcinogenesis Studies of Molybdenum Trioxide (CAS No. 1313-27-5) in F344 Rats and B6C3F1 Mice (Inhalation Studies). Natl Toxicol Program Tech Rep Ser. 1997 Apr;462:1-269.
5) Bompart G, Pécher C, Prévot D, Girolami JP. Mild renal failure induced by subchronic exposure to molybdenum: urinary kallikrein excretion as a marker of distal tubular effect. Toxicol Lett. 1990 Aug;52(3):293-300.
6) Jeter, M.A. and G.K. Davis (1954): The effect of dietary molybdenum upon growth, hemoglobin, reproduction and lactation of rats. J. Nutr. 54: 215-220.cited in 環境省リスク評価書 10 巻
7)「日本人の食事摂取基準（2020 年版）」策定検討会報告書、厚生労働省健康局健康課栄養指導室</td></tr>
<tr><td></td><td>コメント</td><td colspan="3">ヒトへのばく露の知見は、高濃度の土壌地帯における食品摂取の知見およびモリブデン鉱山労働者の疫学研究があり、痛風に似た臨床症状（痛風様症候群）を示すものの、ばく露に関する情報が十分ではないなど、その因果関係は明確ではなく、また毒性発現は他の重金属の場合と同様に非特異的である 1 , 2)。コロラド州のモリブデン鉱焙焼工場で平均モリブデン濃度 9.5mg/m^3（全粉塵中の可溶性モリブデン化合物）に 4 年間ばく露された 25 人の労働者について、尿中のモリブデン濃度は対照群では 20～230 μg/L に対してばく露群では 120～11,000 μg/L であったが痛風様症状は観察されなかった 3)。
可溶性である三酸化モリブデンについて、F344 ラットおよび B6C3F1 マウス各群 50 匹に 0、10、30、100mg/m^3 の三酸化モリブデンを 6 時間/日、5 日/週、2 年間吸入ばく露した結果、雌雄ラット 30mg/m^3 ばく露群以上で慢性の肺胞の炎症性変化、呼吸上皮のヒアリン変性および喉頭蓋の扁平上皮過形成の増加等がみられた。なお発がん性については、雌雄マウスで肺胞および気管支の腫瘍性変化が用量依存的に増加したが（some evidence of carcinogenic activity）、ラットでは腫瘍性変化は認められなかった 4)。
Fischer 344 ラット及び B6C3F1 マウス雌雄各 10 匹に 0、1、3、10、30、100 mg/m^3 の三酸化モリブデンを 13 週間（6.5 時間/日、5 日/週）吸入させた結果、両種の雌雄で生殖器の重量や組織、雄で精子の数や運動性に影響はなかった 4)。
Sprague-Dawley ラット雄 7 匹を 1 群とし、七モリブデン酸六アンモニウム 4 水和物を用いて 0、40、80 mg/kg/day のモリブデンを 8 週間強制経口投与した結果、80</td></tr>
</table>

			mg/kg/day 群で体重増加の有意な抑制を認め、腎臓の絶対重量は有意に減少し、その相対重量は有意に増加した 5)。 若齢の Long-Evans ラット雌雄各 4 匹を 1 群とし、モリブデン酸ナトリウム 2 水和物を餌に添加して 0、20、80、140ppm の濃度（0、2、8、14 mg/kg/day 程度）のモリブデン（5ppm の銅を含有）を 13 週間投与した結果、20ppm 以上の群の雄及び 80ppm 以上の群の雌で有意な体重増加抑制を認めた。引き続き処置群の雌と処置群/未処置の雄を交尾させた結果、雌の受胎能力への影響はなかったが処置群との雄とのペアでは 80ppm 以上の群で受胎率の著明な低下を認め、受胎しなかったペアの雄と未処置の雌を交尾させたところ、受胎した雌はいなかった。このため、80ppm 以上の群での不妊は雄に原因があると考えられたが、組織検査の結果、これらの雄の精巣で精細管の変性が認められ、1%未満ばく露群では正常であった 6)。 なお、モリブデンはヒトの体内ではキサンチンオキシダーゼ、アルデヒドオキシダーゼ、亜硫酸オキシダーゼの補酵素（モリブデン補欠因子）として機能する必須元素であり、我が国のモリブデンの平均的摂取量は 225 μg/日、耐容上限量は米国人の 24 日摂取試験（1,500μg/日で影響は見られない、平均体重 82 kg）および日本人の菜食主義者の献立分析による平均値（540μg/日で影響は見られない）を基に、男性 600 μg/日、女性 500 μg/日とされている 7)。 以上より、水に溶解するモリブデン化合物については、動物実験の結果から、呼吸器系の炎症を臨界影響とした NOAEL を 10mg /m^3 と判断し、不確実係数等を考慮した 0.5mg/m^3を八時間濃度基準値として提案する。 なお難溶性である金属モリブデンおよび不溶性化合物については、粉じんばく露以外の特異的な所見がみられないことから、濃度基準値は設定しないことを提案する。
	要の場合	その理由	□レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため □レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため □その他　（　　）
その他のコメント			近年発がん（肺がん）についての知見がみられることから、今後更なる確認・検討が必要である。なお、2023 年度までの GHS 政府分類ではモリブデンおよびその化合物は以下の 7 物質である。このうち、①③⑦は不溶であり、それ以外の水に溶解する化合物※（②④⑤⑥）について濃度基準値を提案することとした。 ①モリブデン：7439-98-7 ②酸化モリブデン(VI)：1313-27-5 ③二硫化モリブデン：1317-33-5 ④モリブデン酸ナトリウム：7631-95-0 ⑤リンモリブデン酸：12026-57-2 ⑥モリブデン酸アンモニウム：12027-67-7 ⑦硫酸モリブデン酸クロム酸鉛：12656-85-8 ※　一般的な水溶性化合物の定義とは異なる。

別紙 2-1

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	モリブデン				
2.	CAS番号	7439-98-7				
3.	政令番号	通し番号				
		化審法官報整理番号				
4.	GHS分類	有害性項目	2006年度 （平成18年度）	2015年度 （平成27年度）		
		急性毒性（経口）	分類できない	分類できない		
		急性毒性（経皮）	分類できない	分類できない		
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外	分類対象外		
		急性毒性（吸入：蒸気）	分類できない	分類対象外		
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	区分外	区分外		
		皮膚腐食性／刺激性	分類できない	区分2		
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	分類できない	区分2		
		呼吸器感作性	分類できない	分類できない		
		皮膚感作性	分類できない	分類できない		
		生殖細胞変異原性	分類できない	分類できない		
		発がん性	分類できない	分類できない		
		生殖毒性	分類できない	分類できない		
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分3（気道刺激性）	区分3 （気道刺激性）		
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	分類できない	分類できない		
		誤えん有害性	分類できない	分類できない		
5.	職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA	水溶性化合物：0.5mg/㎥(R) as Mo 金属および不溶性化合物：3mg/㎥(R),10 mg/m3 (I) as Mo(2003)			
		① ACGIH TLV-STEL	-			
		② 日本産業衛生学会 許容濃度	-			
		② 日本産業衛生学会 最大許容濃度	-			
		③ DFG MAK	-			
		③ DFG Peak lim	-			
		④ OSHA TWA	0.5 / 10 / 3(resp.)mg/㎥			
		④ OSHA STEL	-			
		⑤ NIOSH TWA	-			
		⑤ NIOSH STEL	-			
		⑥ UK WEL TWA	-			
		⑥ UK WEL STEL	-			
		⑦ EU IOEL TWA	-			
		⑦ EU IOEL STEL	-			
6.	原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)				
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285 (2022) 許容濃度等の勧告（2022年度）				
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc00 2/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418				
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata				
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards:https://www.cdc.gov/niosh/npg/				
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf				
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values				

初期調査結果評価

専門家会議付議日：2024/5/28

<table>
<tr><td colspan="3">物質名</td><td>二酸化セレン</td><td>CASRN</td><td>7446-08-4</td></tr>
<tr><td colspan="3">詳細調査の要否</td><td colspan="3">■不要　　□要</td></tr>
<tr><td rowspan="4"></td><td rowspan="3">不要の場合</td><td rowspan="2">濃度基準値の提案</td><td colspan="3">八時間濃度基準値　：　0.02　（セレンとして）　（単位：mg/m^3 ）</td></tr>
<tr><td colspan="3">短時間濃度基準値　：　（単位：　）　□天井値</td></tr>
<tr><td>根拠論文等</td><td colspan="3">1) Longnecker MP, Taylor PR, Levander OA, Howe SM, Veillon HC, McAdam PA. et al. Selenium in diet, blood, and toenails in relation to human health in a seleniferous area. Am J Clin Nutr 1991; 53（5）: 1288-1294.
2) Yang G, Zhou R. Further observations on the human maximum safe dietary selenium intake in a seleniferous area of China. J Trace Elem Electrolytes Health Dis. 1994 Dec;8(3-4):159-65.
3) Yang G, Yin S, Zhou R, Gu L, Yan B, Liu Y, Liu Y. Studies of safe maximal daily dietary Se-intake in a seleniferous area in China. Part II: Relation between Se-intake and the manifestation of clinical signs and certain biochemical alterations in blood and urine. J Trace Elem Electrolytes Health Dis. 1989 Sep;3(3):123-30. Erratum in: J Trace Elem Electrolytes Health Dis 1989 Dec;3(4):250.
4) 日本人の食事摂取基準（2020 年版）</td></tr>
<tr><td>コメント</td><td colspan="3">米国のセレン濃度が高い農場地域に居住し、セレン摂取量が最大 724 μg Se/日、最低 68μg Se/日、平均 239μg Se/日（約半数以上の対象者が 200μg Se/日以上の摂取との記載あり）であった住民 142 名には、爪の疾患を含めた、臨床症状及び生化学指標に有意な影響は認められなかった 1)。
Yang らは、中国の環境中セレン濃度が非常に高い地域に居住する 400 名に関し、食事からのセレンの摂取量や体内濃度等を調べ、また臨床症状調査と生化学的検査を行った。5 名の対象者でセレン中毒症状が認められ、この 5 名のセレン摂取量は平均 1,270 μg Se/日相当であった。また、850μg Se/日相当程度までは明確な症状は見られなかったとしている 2)。
当初の調査から 6 年後に再調査を行っており、上記の対象者がセレン中毒から回復していることを報告し、食事によるセレン摂取量が減少しており、約 800μg Se（819 ± 126 μgSe）/日と推定されるとした。この 800μg Se/日を NOAEL として、また中毒症状が認められた時点での有症者の推定セレン摂取量最低値 913μg Se/日を LOAEL とするとともに、安全マージンを加味して 400μg Se/日を TDI としている 3)。
なお、日本人におけるセレンの推奨摂取量について、成人のセレンの摂取量は平均で約 100μg/day と推定されている。また、成人及び高齢者の耐容上限量は、最低健康障害非発現量（800/60=13.3 μg/kg 体重/日）に不確実性因子 2 を適用した 6.7μg/kg bw/d としている 4)。
以上より、日本人成人の耐容上限量（6.7 μg/kg bw/d×50kg=335μg/d）と平均摂取量 100μg/day との差 235μg/day を職業ばく露によるセレン中毒を防ぐための最大許容量と判断し、呼吸量で補正した 0.02mg Se/m^3 を八時間濃度基準値として提案する。</td></tr>
<tr><td rowspan="2"></td><td rowspan="2">要の場合</td><td rowspan="2">その理由</td><td colspan="3">□レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため</td></tr>
<tr><td colspan="3">□レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため
□その他　（　　）</td></tr>
<tr><td colspan="3">その他のコメント</td><td colspan="3">・令和 5 年度にセレン化合物およびセレン化水素について濃度基準値（それぞれ 0.02（Se）mg/m^3 、0.006ppm（Se））が設定された。なお、セレン化合物はいずれもセレンの日本人成人の耐容上限量に基づいた提案である。
・二酸化セレン固有の有害性にかかる知見に乏しいことから、令和 5 年度のセレン化合物の根拠に順じ濃度基準値を設定した。</td></tr>
</table>

別紙 2-1

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	二酸化セレン				
2.	CAS番号	7446-08-4				
3.	政令番号	通し番号				
		化審法官報整理番号	1-546			
4.	GHS分類	有害性項目	2006年度（平成18年度）	2014年度（平成26年度）		
		急性毒性（経口）	区分2	区分3		
		急性毒性（経皮）	分類できない	分類できない		
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外	分類対象外		
		急性毒性（吸入：蒸気）	分類できない	分類対象外		
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	分類できない	分類できない		
		皮膚腐食性／刺激性	分類できない	分類できない		
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分2A-2B	区分2		
		呼吸器感作性	分類できない	分類できない		
		皮膚感作性	分類できない	分類できない		
		生殖細胞変異原性	分類できない	分類できない		
		発がん性	区分外	分類できない		
		生殖毒性	分類できない	分類できない		
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分1（心臓、中枢神経系、血液系）、区分2（呼吸器）	区分1 （中枢神経系、呼吸器、心臓、血液系、腎臓）		
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	区分1（呼吸器、肝臓）、区分2（腎臓）	区分1 （神経系、呼吸器）、区分2 （肝臓）		
		誤えん有害性	分類できない	分類できない		
5.	職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA	0.2mg/m3, as Se(1990)			
		① ACGIH TLV-STEL	-			
		② 日本産業衛生学会 許容濃度	-			
		② 日本産業衛生学会 最大許容濃度	-			
		③ DFG MAK	0.02mg/m3 I (as Se)(2010)			
		③ DFG Peak lim	Ⅱ(8)			
		④ OSHA TWA	-			
		④ OSHA STEL	-			
		⑤ NIOSH TWA	-			
		⑤ NIOSH STEL	-			
		⑥ UK WEL TWA	0.1mg/㎥			
		⑥ UK WEL STEL	-			
		⑦ EU IOEL TWA	-			
		⑦ EU IOEL STEL	-			
6.	原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)				
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285 (2022) 許容濃度等の勧告（2022年度）				
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418				
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata				
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards:https://www.cdc.gov/niosh/npg/				
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf				
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values				

初期調査結果評価

専門家会議付議日：2024/11/18

<table>
<tr><td colspan="3">物質名</td><td colspan="2">赤りん</td><td>CASRN</td><td>7723-14-0</td></tr>
<tr><td colspan="3">詳細調査の要否</td><td colspan="3">■不要　　□要</td></tr>
<tr><td rowspan="4">A</td><td rowspan="3">不要の場合</td><td rowspan="2">濃度基準値の提案</td><td colspan="3">八時間濃度基準値　：　設定できない　（単位：　　）</td></tr>
<tr><td colspan="3">短時間濃度基準値　：　設定できない　（単位：　　）　□天井値</td></tr>
<tr><td>根拠論文等</td><td colspan="3">1) Uhrmacher JC, Werschulz PP, Schultz DO, Weber DO. Red Phosphorus. A health and environmental effects data base assessment of U.S. Army waste material. Final Report. 1986; U.S. Army Medical Research and Development command, Fort Detrick, Frederick, MD. AD-A175274.
2) Ballantyne, B. Acute inhalation toxicity of red phosphorus smoke. Toxic Subst. Mech.1998; 17:251-266.</td></tr>
<tr><td>コメント</td><td colspan="3">100～700mg/m^{3}の濃度の赤りんの煙（赤リンブチルゴム発煙弾）に 15 分未満ばく露した作業員が、呼吸困難や目や粘膜の刺激といった、重大だが可逆的な症状を経験した 1)。
雄 Porto-strain マウス（それぞれ 20、50、50、20、20 匹）に 111、136、220、450、870 mg as P/m^{3}の赤りんを燃焼・酸化した煙を 1 時間ばく露させた結果、ばく露終了後 14 日目に 111 mg as P/m^{3}ばく露群に軽度の肺うっ血が認められ、136 mg/m^{3}ばく露群では、呼吸器病変の数と重症度が顕著に増加し、ばく露後 12 時間後に 1 匹が死亡した。220 mg as P/m^{3}以上ばく露群ではばく露後 12 時間以降から死亡があり、経過中の死亡率は 44-100%で用量依存的に増加した 2)。
以上より、赤りん反応物の有害性に係る知見はあるが、濃度基準値を設定する根拠として十分とは言えないと判断し、現時点では濃度基準値を「設定できない」を提案する。</td></tr>
<tr><td>要の場合</td><td>その理由</td><td colspan="3">□レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため
□レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため
□その他
（　　）</td></tr>
<tr><td colspan="3">その他のコメント</td><td colspan="3"></td></tr>
</table>

別紙 2-1

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	赤りん				
2.	CAS番号	7723-14-0				
3.	政令番号	通し番号				
		化審法官報整理番号				
4.	GHS分類	有害性項目	2006年度（平成18年度）	2018年度（平成30年度）		
		急性毒性（経口）	区分外	－		
		急性毒性（経皮）	分類できない	－		
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外	－		
		急性毒性（吸入：蒸気）	分類できない	－		
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	分類できない	－		
		皮膚腐食性／刺激性	分類できない	－		
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	分類できない	－		
		呼吸器感作性	分類できない	－		
		皮膚感作性	分類できない	－		
		生殖細胞変異原性	分類できない	－		
		発がん性	分類できない	－		
		生殖毒性	分類できない	－		
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	分類できない	－		
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	分類できない	－		
		誤えん有害性	分類できない	－		
5.	職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA	0.1mg/m^3（1948)(黄りん）			
		① ACGIH TLV-STEL	-			
		② 日本産業衛生学会 許容濃度	0.1mg/㎥(1988)（黄りん）			
		② 日本産業衛生学会 最大許容濃度	-			
		③ DFG MAK	-			
		③ DFG Peak lim	-			
		④ OSHA TWA	0.1mg/㎥（黄りん）			
		④ OSHA STEL	-			
		⑤ NIOSH TWA	0.1mg/㎥（黄りん）			
		⑤ NIOSH STEL	-			
		⑥ UK WEL TWA	0.1mg/㎥（黄りん）			
		⑥ UK WEL STEL	0.3mg/㎥（黄りん）			
		⑦ EU IOEL TWA	-			
		⑦ EU IOEL STEL	-			
6.	原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)				
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285（2022) 許容濃度等の勧告（2022年度）				
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418				
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata				
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards:https://www.cdc.gov/niosh/npg/				
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf				
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values				

初期調査結果評価

専門家会議付議日：2024/7/22

<table>
<tr><td colspan="3">物質名</td><td colspan="2">アジ化水素</td><td>CASRN</td><td>7782-79-8</td></tr>
<tr><td colspan="3">詳細調査の要否</td><td colspan="3">■不要　　□要</td></tr>
<tr><td rowspan="4">不要の場合</td><td rowspan="2">濃度基準値の提案</td><td colspan="3">八時間濃度基準値　：　　（単位：　）</td></tr>
<tr><td colspan="3">短時間濃度基準値　：　0.1　　（単位：ppm　　）　　□天井値</td></tr>
<tr><td>根拠論文等</td><td colspan="3">1．Haas JM, Marsh WM Jr. Sodium azide: a potential hazard when used to eliminate interferences in the iodometric determination of sulfur. Am Ind Hyg Assoc J. 1970 May-Jun;31(3):318-21.
2．GRAHAM JD, ROGAN JM, ROBERTSON DG. Observations on hydrazoic acid. J Ind Hyg Toxicol. 1948 Mar;30(2):98-102.</td></tr>
<tr><td>コメント</td><td colspan="3">石油製品中の硫黄分析装置に隣接して作業する一部の研究員から頭痛や鼻づまりなどが報告された。調査の結果、二酸化硫黄の自動滴定の条件下で分析精度を上げるために滴定セル溶液にアジ化ナトリウムを添加する工程で、希塩酸との反応による滴定セルでのアジ化水素の平均生成速度は 11.9 mg/分であり、放出されたアジ化水素ガスによる研究室内の室内環境濃度（14-30 分測定）は 0.5-64ppm（発生装置からの距離は 48-3 インチ）であった。この結果より、著者らは愁訴の原因がアジ化水素 0.5ppm のばく露によるものとしている１）。
気中のアジ化水素濃度が 0.3－3.9 ppm のアジ化鉛製造工場に従事する男性従業員 10 人（WG 注：平均年齢：41.1 歳、ばく露期間幾何平均 2.3 年（1 か月-16 年））の臨床検査結果を評価した結果、愁訴、心電図、視野、血液検査、肝機能、腎機能にはアジ化物による影響は見られなかったが、４名の作業者のシフト中の血圧測定の結果、作業直後に血圧は低下し、3 時間のシフトの間の作業中断時およびシフト後には回復した２）。
以上より、ヒトの血管拡張効果に伴う血圧低下を臨界影響とした 0.3 ppm を LOEL と判断し、不確実係数等を考慮した 0.1 ppm を短時間濃度基準値として提案する。なお、慢性影響に資する試験に乏しいことより、八間濃度基準値は「設定できない」を提案する。</td></tr>
<tr><td>要の場合</td><td>その理由</td><td colspan="3">□レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため
□レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため
□その他（　　）</td></tr>
<tr><td colspan="3">その他のコメント</td><td colspan="3"></td></tr>
</table>

別紙 2-1

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	アジ化水素				
2.	CAS番号	7782-79-8				
3.	政令番号	通し番号				
		化審法官報整理番号				
4.	GHS分類	有害性項目	2009年度 （平成21年度）			
		急性毒性（経口）	分類できない			
		急性毒性（経皮）	分類できない			
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外			
		急性毒性（吸入：蒸気）	分類できない			
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	分類できない			
		皮膚腐食性／刺激性	分類できない			
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分2			
		呼吸器感作性	分類できない			
		皮膚感作性	分類できない			
		生殖細胞変異原性	分類できない			
		発がん性	分類できない			
		生殖毒性	分類できない			
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分1（中枢神経系、心血管系）、区分3（気道刺激性）			
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	分類できない			
		誤えん有害性	分類できない			
5.	職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA	-			
		① ACGIH TLV-STEL	-			
		② 日本産業衛生学会 許容濃度	-			
		② 日本産業衛生学会 最大許容濃度	-			
		③ DFG MAK	0.1ppm(0.18mg/m³)(1981)			
		③ DFG Peak lim	I(2)			
		④ OSHA TWA	-			
		④ OSHA STEL	-			
		⑤ NIOSH TWA	-			
		⑤ NIOSH STEL	-			
		⑥ UK WEL TWA	-			
		⑥ UK WEL STEL	-			
		⑦ EU IOEL TWA	-			
		⑦ EU IOEL STEL	-			
6.	原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)				
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285（2022) 許容濃度等の勧告（2022年度）				
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418				
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata				
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards:https://www.cdc.gov/niosh/npg/				
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf				
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values				

初期調査結果評価

専門家会議付議日：2024/7/22

<table>
<tr><td colspan="3">物質名</td><td>フッ化亜鉛</td><td>CASRN</td><td>7783-49-5</td></tr>
<tr><td colspan="3">詳細調査の要否</td><td colspan="3">■不要　　□要</td></tr>
<tr><td rowspan="4">不要の場合</td><td rowspan="3">濃度基準値の提案</td><td></td><td colspan="3">八時間濃度基準値　：　2.5（フッ素として）（単位：mg/m^3 ）</td></tr>
<tr><td></td><td colspan="3">短時間濃度基準値　：　　（単位：　　）　□天井値</td></tr>
<tr><td>根拠論文等</td><td colspan="3">1) DERRYBERRY OM, BARTHOLOMEW MD, FLEMING RB. Fluoride exposure and worker health. The health status of workers in a fertilizer manufacturing plant in relation to fluoride exposure. Arch Environ Health. 1963 Apr;6:503-14.
2）Roto P. Asthma, symptoms of chronic bronchitis and ventilatory capacity among cobalt and zinc production workers. Scand J Work Environ Health. 1980;6 Suppl 1:1-49.
3）日本人の食事摂取基準（2020 年版）「日本人の食事摂取基準」策定検討会報告書.厚生労働省健康局</td></tr>
<tr><td>コメント</td><td colspan="3">フッ化物にばく露した肥料工場の従業員 74 人と対照群 67 人の臨床検査結果を比較した結果、ばく露群の 23%に骨密度の軽度の増加を認め、環境中フッ素濃度の平均値は有所見者では 3.38 mg/m^3、無所見者では 2.64 mg/m^3 であった 1)。
亜鉛焙焼行程に平均 5.5± 2 .7 年間従事していた 234 名の労働者に関する調査では、肺機能の障害および喘息の症状は発生しなかった。なお、亜鉛粉じんばく露量は 2.5～4.5 mg/m^3 であり、90%が酸化亜鉛であった。粉じん粒子径 3 μm 未満のものを 25%程度含有していた 2)。
亜鉛はヒトの必須金属であり、体内に約 2,000mg 存在し、主に骨格筋、骨、皮膚、肝臓、脳、腎臓などに分布する。平成 28 年国民健康・栄養調査における日本人成人（18 歳以上）の亜鉛摂取量（平均値±標準偏差）は 8.8±2.8 mg/日（男性）、7.3±2.2 mg/日（女性）であり、また耐容上限量は成人男性で 40-45 mg/d、成人女性で 35 mg/d とされている 3)。
以上より、無機のフッ化物によるヒトの骨変化（骨フッ素症）を標的影響とした NOAEL を 2.64 mg/m^3 と判断し、不確実係数等を考慮した 2.5mg/ m^3 を八時間濃度基準値として提案する。</td></tr>
<tr><td>要の場合</td><td colspan="2">その理由</td><td colspan="3">□レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため
□レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため
□その他　（　　）</td></tr>
<tr><td colspan="3">その他のコメント</td><td colspan="3">フッ化亜鉛単独の有害影響の知見に乏しいため、フッ素の無機化合物の長期ばく露による影響として評価した。なお、本物質はフッ素と亜鉛双方の有害性情報から検討をした。</td></tr>
</table>

別紙 2-1

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	フッ化亜鉛				
2.	CAS番号	7783-49-5				
3.	政令番号	通し番号				
		化審法官報整理番号	1-350			
4.	GHS分類	有害性項目	2006年度 （平成18年度）			
		急性毒性（経口）	分類できない			
		急性毒性（経皮）	分類できない			
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外			
		急性毒性（吸入：蒸気）	分類できない			
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	分類できない			
		皮膚腐食性／刺激性	分類できない			
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分2B			
		呼吸器感作性	分類できない			
		皮膚感作性	分類できない			
		生殖細胞変異原性	分類できない			
		発がん性	区分外			
		生殖毒性	分類できない			
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分3（気道刺激性）			
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	区分1（骨）			
		誤えん有害性	分類できない			
5.	職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA	2.5mg/m³(1996)			
		① ACGIH TLV-STEL	-			
		② 日本産業衛生学会 許容濃度	-			
		② 日本産業衛生学会 最大許容濃度	-			
		③ DFG MAK	-			
		③ DFG Peak lim	-			
		④ OSHA TWA	2.5mg/m³			
		④ OSHA STEL	-			
		⑤ NIOSH TWA	-			
		⑤ NIOSH STEL	-			
		⑥ UK WEL TWA	-			
		⑥ UK WEL STEL	-			
		⑦ EU IOEL TWA	-			
		⑦ EU IOEL STEL	-			
6.	原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)				
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285（2022) 許容濃度等の勧告（2022年度）				
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418				
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata				
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards:https://www.cdc.gov/niosh/npg/				
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf				
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values				

初期調査結果評価

専門家会議付議日：2024/7/22

<table>
<tr><td colspan="3">物質名</td><td>弗化カリウム</td><td>CASRN</td><td>7789-23-3</td></tr>
<tr><td colspan="3">詳細調査の要否</td><td colspan="3">■不要　　□要</td></tr>
<tr><td rowspan="4">不要の場合</td><td rowspan="2">濃度基準値の提案</td><td colspan="3">八時間濃度基準値　：　2.5（フッ素として）　（単位：mg/m^3）</td></tr>
<tr><td colspan="3">短時間濃度基準値　：　（単位：　）　□天井値</td></tr>
<tr><td>根拠論文等</td><td colspan="3">1) DERRYBERRY OM, BARTHOLOMEW MD, FLEMING RB. Fluoride exposure and worker health. The health status of workers in a fertilizer manufacturing plant in relation to fluoride exposure. Arch Environ Health. 1963 Apr;6:503-14.
2) Hodge HC, Smith FA. Occupational fluoride exposure. J Occup Med. 1977 Jan;19(1):12-39.</td></tr>
<tr><td>コメント</td><td colspan="3">フッ化物にばく露される肥料工場の従業員 74 人と対照群 67 人の臨床検査結果を比較した結果、ばく露群の 23%に骨密度の軽度の増加を認め、環境中フッ素濃度の平均値は有所見者では 3.38 mg/m^3、無所見者では 2.64 mg/m^3 であった１)。
以上より、無機のフッ化物によるヒトの骨変化（骨フッ素症）を臨界影響とした NOAEL を 2.64 mg/m^3 と判断し、不確実係数等を考慮した 2.5mg/m^3 を八時間濃度基準値として提案する。</td></tr>
<tr><td>要の場合</td><td>その理由</td><td colspan="3">□レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため
□レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため
□その他
（　　）</td></tr>
<tr><td colspan="3">その他のコメント</td><td colspan="3">弗化カリウム単独の有害影響の知見に乏しいため、フッ素の無機化合物の長期ばく露による影響として評価した。</td></tr>
</table>

別紙 2-1

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	弗化カリウム				
2.	CAS番号	7789-23-3				
3.	政令番号	通し番号				
		化審法官報整理番号	1-322			
4.	GHS分類	有害性項目	2008年度 （平成20年度）			
		急性毒性（経口）	区分3			
		急性毒性（経皮）	分類できない			
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外			
		急性毒性（吸入：蒸気）	分類できない			
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	分類できない			
		皮膚腐食性／刺激性	分類できない			
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	分類できない			
		呼吸器感作性	分類できない			
		皮膚感作性	分類できない			
		生殖細胞変異原性	分類できない			
		発がん性	分類できない			
		生殖毒性	分類できない			
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	分類できない			
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	分類できない			
		誤えん有害性	分類できない			
5.	職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA	2.5mg/m³(1996)			
		① ACGIH TLV-STEL	-			
		② 日本産業衛生学会 許容濃度	-			
		② 日本産業衛生学会 最大許容濃度	-			
		③ DFG MAK	-			
		③ DFG Peak lim	-			
		④ OSHA TWA	-			
		④ OSHA STEL	-			
		⑤ NIOSH TWA	-			
		⑤ NIOSH STEL	-			
		⑥ UK WEL TWA	-			
		⑥ UK WEL STEL	-			
		⑦ EU IOEL TWA	-			
		⑦ EU IOEL STEL	-			
6.	原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)				
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285（2022) 許容濃度等の勧告（2022年度）				
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418				
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata				
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards:https://www.cdc.gov/niosh/npg/				
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf				
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values				

初期調査結果評価

専門家会議付議日：2024/12/9→2025/1/10

物質名	塩素化カンフェン(別名:トキサフェン)	CASRN	8001-35-2
詳細調査の要否	■不要　　□要		

不要の場合	濃度基準値の提案	八時間濃度基準値　：　0.5　（単位：　mg/m^3）	
		短時間濃度基準値　：　　（単位：　　）　□天井値	
	根拠論文等	1）Starmont, R.T.; Conley, B.E.: PHARMACOLOGIC properties of toxaphene, a chlorinated hydrocarbon insecticide. J Am Med Assoc. 1952 Jul 19;149(12):1135-7. 2）Hayes, Jr., W.J.: Clinical Handbook on Economic Poisons, Emergency Information for Treating Poisoning. U. S. Public Health Service Pub. No.476. U.S. Government Printing Office, Washington, DC (1963). 3）McGEE LC, REED HL, FLEMING JP. Accidental poisoning by toxaphene; review of toxicology and case reports. J Am Med Assoc. 1952 Jul 19;149(12):1124-6. 4) ORTEGA P, HAYES WJ Jr, DURHAM WF. Pathologic changes in the liver of rats after feeding low levels of various insecticides. AMA Arch Pathol. 1957 Dec;64(6):614-22. 5) Hurst JG, Newcomer WS, Morrison JA. Some effects of DDT, toxaphene and polychlorinated biphenyl on thyroid function in Bobwhite quail. Poult Sci. 1974 Jan;53(1):125-33. 6) Clapp, Kenneth L., D. M. Nelson, and J. T. Bell. A study of the effects of toxaphene on hepatic cells of rats. Diss. Fresno State College, 1971. 7) National Toxicology Program. (1979). Bioassay of toxaphene for possible carcinogenicity. National Cancer Institute carcinogenesis technical report series, 37, 1-104.	
	コメント	塩素化カンフェン（トキサフェン）はヒトに対して急性中枢神経毒性があり、動物に対しては皮膚吸収後の毒性が確認されている。ヒトにおけるトキサフェンによる急性中毒の致死例はほとんどが誤飲によるもので、痙攣等の中枢神経刺激症状を引き起こした。ヒトの経口致死量は 2-7 g と推定されている。ヒトにおける中毒の症例では、吐き気、精神錯乱、腕や足の不随意運動、痙攣を特徴としており、10mg/kg では、致命的でない痙攣を引き起こした人もいるが、無症状の人もある。1、2 、3 ）。 雌雄 Sherman ラット各群 6 匹に 0 、50、200 mg/kg のトキサフェンを 2-9 ヶ月間（2、4、6 ヶ月で雌雄 1 匹ずつ剖検した）混餌投与した結果、9 ヶ月間ばく露群の 50mg/kg 投与群以上で小葉中心性肝細胞肥大が認められた（低用量群：雄 1/2、雌 1/3、高用量群：雄：2/3、雌 2/3）4）。 雌雄ウズラ各群 35 匹に 0 、5、50、500ppm（換算値： 0 、0.5、5 、50mg /kg bw/day※ 1 ）のトキサフェンを最長 4 ヶ月間混餌投与した結果、高用量群で 2 か月および 3 か月目に甲状腺の I^{131} 吸収量の有意な増加が認められた 5）。 雌雄ラット（系統不明）各群 6 匹に 0、2.33、7、21、63、189 ppm のトキサフェンを 12 週間混餌投与した結果、投与に関連した体重変化、身体愁訴および病理学的異常は見られず、肝細胞の組織学的影響も観察されなかった 6）。 雌雄 Osborne-Mendel ラット各群 50 匹に雄 0 、556、1,112ppm、雌 0 、540、1,080ppm のトキサフェンを 80 週間混餌投与（低用量群：1,280ppm ×2 週、640ppm×53 週、320ppm×25 週、高用量群：2,560ppm×2 週、	

			1,280ppm×53 週、640ppm×25 週※注 2）した。なお対照群が少ないことから pooled-control 群（50 匹）が設定された。なお 53 週目には雌雄高用量投与群の大多数が全身の震えを起こしたため、飼料中のトキサフェンの濃度を下げた。その結果、雌の全投与群で体重増加抑制を認めた。また 52 週目から 80 週目まで、脱毛、下痢、呼吸困難、粘膜の蒼白、粗い毛並み、皮膚炎、運動失調、脚の麻痺、鼻血、血尿、腹部膨張、膣出血などの臨床症状が全投与群で認められた。高用量投与群の雄ラットでは甲状腺腫瘍（濾胞腺がんまたは腺腫：matched control 群：1/7、pooled-control 群 2/44、低用量群 7/41、高用量群 9（腺がん 2）/35）および同雌ラットでは甲状腺腺腫(同 0/6、1/46、1/43、7/42）の増加が pooled-control 群に対して有意に認められた 7）。 雌雄 B6C3F1 マウス各群 50 匹に 99、198ppm のトキサフェンを 80 週間混餌投与（低用量群：160ppm×19 週、80ppm×61 週、高用量群：320ppm×19 週、160ppm×61 週※注 2）した結果、雄の高用量群で体重増加抑制を認めた。また、脱毛、下痢、粗い毛並み、呼吸困難、腹部膨張の臨床症状が全投与群で認められた。低用量群以上の雄（同 0/10、4/48、34/49、45/46）および高用量群の雌（同 0/9、0/48、5/49、34/46）では肝細胞がんの両対照群に対して有意な増加が認められた 5）。 以上より、動物試験の結果から、神経毒性および肝細胞がんを臨界影響とした LOAEL を 99ppm（換算値 15mg/kg bw/day※１）と判断し、不確実係数等を考慮した 0.5mg/m^3 を八時間濃度基準値として提案する。
	要の場合	その理由	□レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため □レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため □その他　（　　）
その他のコメント			経皮吸収があることから、経皮ばく露防止対策に留意する必要がある（皮膚吸収性有害物質）。 発がんに係る遺伝毒性の可能性があることから、今後引き続き発がんおよび遺伝毒性に係る情報の収集が必要である。 ※１：混餌投与量が ppm で記載されていることから、Environmental Health Criteria No.140（1990）記載されている方法に基づき mg/kg bw/day に単位換算した。なおウズラの換算値は Environmental Health Criteria No.140（1990）における換算値のうち体重が概ね同じ若齢ラット（0.1）を基換算した。 ※２：初期投与量による毒性が強すぎることから、ラットは 2 週間後および 53-55 週後の 2 度、マウスは 19 週に 1 度、投与量を減量した。なお、評価に用いた濃度は累積濃度を全体の期間で除したものである。

別紙 2-1

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	塩素化カンフェン（別名：トキサフェン）				
2.	CAS番号	8001-35-2				
3.	政令番号	通し番号				
		化審法官報整理番号				
4.	GHS分類	有害性項目	2006年度（平成18年度）	2010年度（平成22年度）		
		急性毒性（経口）	区分3	区分3		
		急性毒性（経皮）	区分3	区分3		
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外	分類対象外		
		急性毒性（吸入：蒸気）	分類できない	分類できない		
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	区分3	区分3		
		皮膚腐食性／刺激性	区分3	区分外		
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分外	分類できない		
		呼吸器感作性	分類できない	分類できない		
		皮膚感作性	分類できない	分類できない		
		生殖細胞変異原性	区分外	区分外		
		発がん性	区分2	区分2		
		生殖毒性	区分外	区分外		
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分1（中枢神経系、肝臓）、区分3（気道刺激性）	区分1（中枢神経系）		
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	区分2（肝臓、腎臓、甲状腺）	区分1（肝臓、腎臓、甲状腺）、区分2（中枢神経系）		
		誤えん有害性	分類できない	分類できない		
5.	職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA	0.5mg/m³(1996)			
		① ACGIH TLV-STEL	1mg/m³(1996)			
		② 日本産業衛生学会 許容濃度	-			
		② 日本産業衛生学会 最大許容濃度	-			
		③ DFG MAK	-			
		③ DFG Peak lim	-			
		④ OSHA TWA	0.5mg/m³			
		④ OSHA STEL	1mg/m³			
		⑤ NIOSH TWA	-			
		⑤ NIOSH STEL	-			
		⑥ UK WEL TWA	-			
		⑥ UK WEL STEL	-			
		⑦ EU IOEL TWA	-			
		⑦ EU IOEL STEL	-			
6.	原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)				
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285（2022) 許容濃度等の勧告（2022年度）				
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418				
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata				
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards:https://www.cdc.gov/niosh/npg/				
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf				
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values				

初期調査結果評価

専門家会議付議日：　2024/10/11

<table>
<tr><td colspan="3">物質名</td><td>固形パラフィン</td><td>CASRN</td><td>8002-74-2</td></tr>
<tr><td colspan="3">詳細調査の要否</td><td colspan="3">■不要　　□要</td></tr>
<tr><td rowspan="5"></td><td rowspan="4">不要の場合</td><td rowspan="2">濃度基準値の提案</td><td colspan="3">八時間濃度基準値　：　設定できない（単位：　　）</td></tr>
<tr><td colspan="3">短時間濃度基準値　：　　（単位：　　）　　□天井値</td></tr>
<tr><td>根拠論文等</td><td colspan="3"></td></tr>
<tr><td>コメント</td><td colspan="3">吸入ばく露に係るヒトおよび動物の全身影響および局所影響にかかる知見に乏しい。
以上より、八時間濃度基準値は設定できないと判断する。</td></tr>
<tr><td>要の場合</td><td>その理由</td><td colspan="3">□レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため
□レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため
□その他　（　　）</td></tr>
<tr><td colspan="3">その他のコメント、</td><td colspan="3">経口投与試験での知見は散見されるが高用量投与で有害性が確認されておらず、また本物質の物理化学的性状（融点 46－88℃、不溶性、等）から、ヒュームや粉じんとして経気道ばく露されても全身に移行する可能性は極めて低いと考えられる。</td></tr>
</table>

別紙 2-1

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	固形パラフィン				
2.	CAS番号	8002-74-2				
3.	政令番号	通し番号				
		化審法官報整理番号				
4.	GHS分類	有害性項目	2006年度（平成18年度）	2009年度（平成21年度）		
		急性毒性（経口）	区分外	区分外		
		急性毒性（経皮）	分類できない	区分外		
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外	分類対象外		
		急性毒性（吸入：蒸気）	分類できない	分類できない		
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	分類できない	分類できない		
		皮膚腐食性／刺激性	区分外	区分外		
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分2B	区分2B		
		呼吸器感作性	分類できない	分類できない		
		皮膚感作性	分類できない	分類できない		
		生殖細胞変異原性	分類できない	分類できない		
		発がん性	分類できない	分類できない		
		生殖毒性	分類できない	分類できない		
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分3（気道刺激性）	区分3（気道刺激性）		
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	区分外	分類できない		
		誤えん有害性	分類できない	分類できない		
5.	職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA	2mg/㎥(1987)			
		① ACGIH TLV-STEL	-			
		② 日本産業衛生学会 許容濃度	-			
		② 日本産業衛生学会 最大許容濃度	-			
		③ DFG MAK	-			
		③ DFG Peak lim	-			
		④ OSHA TWA	-			
		④ OSHA STEL	-			
		⑤ NIOSH TWA	2mg/㎥			
		⑤ NIOSH STEL	-			
		⑥ UK WEL TWA	2mg/㎥			
		⑥ UK WEL STEL	6mg/㎥			
		⑦ EU IOEL TWA	-			
		⑦ EU IOEL STEL	-			
6.	原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)				
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285 (2022) 許容濃度等の勧告（2022年度）				
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418				
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata				
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards:https://www.cdc.gov/niosh/npg/				
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf				
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values				

初期調査結果評価

専門家会議付議日：2024/12/9

<table>
<tr><td colspan="3">物質名</td><td>ピレトラム</td><td>CASRN</td><td>8003-34-7</td></tr>
<tr><td colspan="3">詳細調査の要否</td><td colspan="3">■不要　　□要</td></tr>
<tr><td rowspan="4">不要の場合</td><td rowspan="3">濃度基準値の提案</td><td colspan="3">八時間濃度基準値　：　2　（単位：mg/m^3）</td></tr>
<tr><td colspan="3">短時間濃度基準値　：　　（単位：　　）　□天井値</td></tr>
<tr><td colspan="3">1) Schoenig GP (1995) Mammalian toxicology of pyrethrum extract. In: Casida JE, Quistad GB (Eds) Pyrethrum flowers: production, chemistry, toxicology and uses, Oxford University Press, New York, Oxford, 249–257.
2) Memorandum. Pyrethrum extract: Review of rat chronic feeding/ carcinogenicity study (IRDC 1990) and mouse carcinogenicity study (IRDC 1990). U.S. Environmental Protection Agency. Office of Pesticides and Toxic Substances. Tox Review 01079,1994. Cited in ATSDR.</td></tr>
<tr><td>根拠論文等</td><td>コメント</td><td colspan="3">雌雄 CD ラット各群 15 匹に 0、11、30、100、356mg/m^3 のピレトラム抽出物（ピレスリン量として）のエアロゾル（平均粒径 2.7μm）を 6 時間/日、5 日/週、13 週間吸入ばく露した結果、30 mg/m^3 以上ばく露群で呼吸器刺激症状が、100 mg/m^3 以上ばく露群で体重増加抑制および貧血が、356mg/m^3 ばく露群で全身影響の所見（呼吸困難、過活動および痙攣）が認められた。顕微鏡的検査では呼吸器の刺激所見は対照群を含むすべての群で観察され、356mg/m^3 ではより顕著であった 1)。
雌雄 CD-1 マウス各群 60 匹に 0、100、2,500、5,000ppm（雄：0、13.8、346、686mg/kg/day、雌：0、16.6、413、834mg/kg/day）のピレトラム抽出物を 18 ヶ月間混餌投与した結果、雄の 2,500ppm 以上投与群で病理学的異常（肝細胞の空胞性脂肪変性）を認めた。雌の 2,500ppm 以上投与群では肝臓の相対/絶対重量増加がみられたが、細胞性脂肪変性は見られずミクロソーム酵素誘導によるものと考えられ、NOEL は 100ppm と考えられた 2)。
雌雄 CD ラット各群 60 匹に 0、100、1,000、3,000ppm（雄：0、4.37、42.9、130mg/kg bw/day、雌：0、5.39、55.5、173mg/kg bw/day）のピレトラム抽出物（ピレスリン量として）を 104 週間混餌投与した結果、雄 3,000ppm ばく露群で体重増加抑制、SGOT および SGPT の上昇を認めた。なお、雄 1,000ppm ばく露群以上および雌 3,000ppm ばく露群では甲状腺組織の過形成および濾胞細胞腺腫の軽度の増加を認めたが、これらの頻度はヒストリカルコントロールの範囲内であった 1 , 2)。
CD ラット雌雄各群 28 匹に 0、100、1,000、3,000ppm（換算値：0、5、50、150 mg/kg bw/d）のピレトラム抽出物（ピレスリン量として）を F0 世代は交配前に 77-95 日間、F1 世代雌雄各群 28 匹にも同様に混餌投与した二世代生殖毒性試験の結果、F0 世代には毒性影響は認められず、F1 世代は 1,000ppm 以上投与群で親動物としての毒性影響（体重増加抑制）が認められた。児は F1、F2 世代共に 1,000ppm 以上投与群で体重増加抑制が認められた。100ppm ばく露群では投与による影響を認めなかった 1)。
以上より、動物試験の結果から、呼吸器刺激症状を臨界影響とした NOAEL を 11 mg/m^3 と判断し、不確実係数等を考慮した 2 mg/m^3 を八時間濃度基準値として提案する。</td></tr>
<tr><td>要の場合</td><td>その理由</td><td colspan="3">□レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため
□レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため
□その他　（　　）</td></tr>
<tr><td colspan="3">その他のコメント</td><td colspan="3">近年生殖毒性・発生毒性の知見があることから、今後早期に確認・検討が必要である。</td></tr>
</table>

別紙 2-1

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	ピレトラム				
2.	CAS番号	8003-34-7				
3.	政令番号	通し番号				
		化審法官報整理番号				
4.	GHS分類	有害性項目	2006年度 （平成18年度）			
		急性毒性（経口）	区分4			
		急性毒性（経皮）	分類できない			
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外			
		急性毒性（吸入：蒸気）	分類できない			
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	区分4			
		皮膚腐食性／刺激性	区分3			
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分2B			
		呼吸器感作性	分類できない			
		皮膚感作性	区分1			
		生殖細胞変異原性	分類できない			
		発がん性	区分外			
		生殖毒性	区分2			
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分3（麻酔作用）			
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	区分2（神経系、血液、呼吸器）			
		誤えん有害性	分類できない			
5.	職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA	5mg/m³(1996)			
		① ACGIH TLV-STEL	-			
		② 日本産業衛生学会 許容濃度	-			
		② 日本産業衛生学会 最大許容濃度	-			
		③ DFG MAK	-			
		③ DFG Peak lim	-			
		④ OSHA TWA	5mg/m³			
		④ OSHA STEL	-			
		⑤ NIOSH TWA	5mg/m³			
		⑤ NIOSH STEL	-			
		⑥ UK WEL TWA	1mg/m³			
		⑥ UK WEL STEL	-			
		⑦ EU IOEL TWA	1mg/m³			
		⑦ EU IOEL STEL	-			
6.	原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)				
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285（2022) 許容濃度等の勧告（2022年度）				
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418				
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata				
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards:https://www.cdc.gov/niosh/npg/				
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf				
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values				

初期調査結果評価

専門家会議付議日： 2024/5/28

<table>
<tr><td colspan="3">物質名</td><td>ジメトン</td><td>CASRN</td><td>8065-48-3</td></tr>
<tr><td colspan="3">詳細調査の要否</td><td colspan="3">■不要　　□要</td></tr>
<tr><td rowspan="4">不要の場合</td><td rowspan="3">濃度基準値の提案</td><td colspan="3">八時間濃度基準値　：　0.05（単位：mg/m^3 ）</td></tr>
<tr><td colspan="3">短時間濃度基準値　：　　（単位：　　）　　□天井値</td></tr>
<tr><td>根拠論文等</td><td colspan="3">1) Rider JA, Moeller HC, Puletti EJ, Swader JI. Toxicity of parathion, systox, octamethyl pyrophosphoramide, and methyl parathion in man. Toxicol Appl Pharmacol. 1969 May;14(3):603-11.
2) Barnes JM, Denz FA. The reaction of rats to diets containing octamethyl pyrophosphoramide (schradan) and OO-diethyl-Sethylmercaptoethanol thiophosphate (systox). Br J Ind Med. 1954 Jan;11(1):11-9.
3) Frawley, J. P., and H. N. Fuyat. "Pesticide Toxicity, Effect of Low Dietary Levels of Parathion and Systox on Blood Cholinesterase of Dogs." Journal of Agricultural and Food Chemistry 5.5 (1957): 346-348.</td></tr>
<tr><td>コメント</td><td colspan="3">ジメトンを毎日カプセルで経口投与したヒトボランティアの試験では、0.06 mg/kg で 5 人中 1 人の血漿コリンエステラーゼ値が 24 日後に減少した 1)。
雌のアルビノラット各群 12-18 匹に 0、1、3、10、20、50 ppm（ACGIH 換算：0.05、0.16、0.5、1.1、2.6 mg/kg/d）のジメトンを 11-16 週間混餌投与した結果、50 ppm ばく露群でコリン作動性の毒性所見を示し、全血および脳のコリンエステラーゼ活性はコントロール群の 5%程度であった。20ppm 及び 10ppm ばく露群では、全血と脳のコリンエステラーゼ活性はコントロール群のそれぞれ 15%程度、27%程度であった。3 及び 1 ppm ばく露群では、脳、全血、血漿、赤血球のコリンエステラーゼ活性はコントロール群のそれぞれ 66%、69%、70%、80%並びに 93%、90%、95%、83%であった 2)。
イヌに 1、2、5 ppm（0.025、0.047、0.149 mg/kg）のジメトンを 24 週間反復ばく露投与した結果、1ppm ばく露群では赤血球コリンエステラーゼ阻害作用は認められず 3)、ヒトボランティア試験を支持する結果であった。
以上より、動物試験の結果からコリンエステラーゼ活性を臨界影響として、NOAEL を 0.05 mg/kg/d と判断し、不確実係数等を考慮した 0.05 mg/m^3 を八時間濃度基準値として提案する。</td></tr>
<tr><td>要の場合</td><td>その理由</td><td colspan="3">□レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため
□レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため</td></tr>
<tr><td colspan="3">その他のコメント</td><td colspan="3">20℃の飽和蒸気圧における濃度換算値 4.72mg/m^3 と濃度基準値 0.05mg/m^3 との比が 95 である。しかしながら、スプレー作業等作業実態において、粒子や蒸気によるばく露が想定されることから、粒子と蒸気の両方を捕集できる捕集方法が必要である。
なお、経皮吸収があることから、経皮ばく露防止対策に留意する必要がある（皮膚吸収性有害物質）。</td></tr>
</table>

別紙 2-1

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	チオりん酸O,O-ジエチル－エチルチオエチル（別名：ジメトン）				
2.	CAS番号	8065-48-3				
3.	政令番号	通し番号				
		化審法官報整理番号				
4.	GHS分類	有害性項目	2006年度（平成18年度）	2020年度（令和2年度）		
		急性毒性（経口）	混合物:区分1,O-体:区分1,S-体:区分1	区分1		
		急性毒性（経皮）	混合物:区分1,O-体:分類できない,S-体:分類できない	区分1		
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外	区分に該当しない		
		急性毒性（吸入：蒸気）	混合物:分類できない,O-体:分類できない,S-体:分類できない	分類できない		
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	混合物:区分1,O-体:分類できない,S-体:分類できない	区分1		
		皮膚腐食性／刺激性	混合物:分類できない,O-体:分類できない,S-体:分類できない	分類できない		
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	混合物:区分2A-2B,O-体:分類できない,S-体:分類できない	分類できない		
		呼吸器感作性	分類できない（混合物,O-体,S-体）	分類できない		
		皮膚感作性	分類できない（混合物,O-体,S-体）	分類できない		
		生殖細胞変異原性	混合物:区分2,O-体:区分外,S-体:分類できない	区分2		
		発がん性	混合物:分類できない,O-体:分類できない,S-体:分類できない	分類できない		
		生殖毒性	混合物:区分2,O-体:分類できない,S-体:分類できない	分類できない		
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	混合物:区分1（神経系）,O-体:分類できない,S-体:分類できない	区分1 （神経系、呼吸器）		
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	混合物:区分1（神経系）,O-体:分類できない,S-体:分類できない	区分1 （神経系）		
		誤えん有害性	混合物:分類できない,O-体:分類できない,S-体:分類できない	分類できない		
5.	職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA	0.05mg/㎥(IFV)(2002)			
		① ACGIH TLV-STEL	-			
		② 日本産業衛生学会 許容濃度	-			
		② 日本産業衛生学会 最大許容濃度	-			
		③ DFG MAK	-			
		③ DFG Peak lim	-			
		④ OSHA TWA	0.1mg/㎥			
		④ OSHA STEL	-			
		⑤ NIOSH TWA	0.1mg/㎥			
		⑤ NIOSH STEL	-			
		⑥ UK WEL TWA	-			
		⑥ UK WEL STEL	-			
		⑦ EU IOEL TWA	-			
		⑦ EU IOEL STEL	-			
6.	原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)				
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285（2022) 許容濃度等の勧告（2022年度）				
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc00 2/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418				
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata				
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards:https://www.cdc.gov/niosh/npg/				
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf				
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values				

詳細調査結果評価

専門家会議付議日： 2024/5/28→2025/1/10

物質名	臭化水素	CASRN	10035-10-6
濃度基準値の提案	八時間濃度基準値 ： （単位： ）		
	短時間濃度基準値 ： 1 （単位：ppm ） □天井値		
追加で収集した根拠論文の有無	(有) ・ 無		
濃度基準値の設定として採用した根拠論文と、その理由	1) Connecticut State Department of Health. 1955. Unpublished data. Cited in Access Acute Exposure Guideline Levels (AEGLs) Values Vol 17. 2) Stavert DM, Archuleta DC, Behr MJ, Lehnert BE. Relative acute toxicities of hydrogen fluoride, hydrogen chloride, and hydrogen bromide in nose- and pseudo-mouth-breathing rats. Fundam Appl Toxicol. 1991 May;16(4):636-55. ＜理由＞ 文献 1 は、ヒトを対象としている吸入ばく露試験であることから追加した。		
濃度基準値の提案の理由	6 名のヒトボランティアに 2-6 ppm の臭化水素を数分間ばく露した結果、鼻の刺激性が、2、3、4、5、6ppm でそれぞれ 0/6、1/6、3/6、6/6、6/6 名で報告された。喉の刺激は濃度に依存せず 3ppm 以上のすべての濃度で 1/6 名に認められ、眼の刺激は報告されなかった 1)。 雄 F344 ラット 70 匹を 2 つに分け、1 群には 1,300±23ppm の臭化水素を 30 分間鼻呼吸でばく露し、もう一群は 1,298±21ppm（約 3,328mg/m^3）を 30 分間気管カニューレで鼻部をバイパスしてばく露したのち、24 時間後に組織学的分析したところ、鼻呼吸でばく露したラットは 8%が死亡し、体重減少が見られた。なお、組織損傷は鼻腔内に限定されており、鼻腔前部の 2 分の 1 または 3 分の 1 に鼻腔上皮・粘膜下層・腺の壊死、鼻腔のフィブリン・粘膜液の滲出、鼻腔粘膜下層の赤血球・好中球の炎症が認められた。鼻腔の後部半分および肺や気管に明らかな損傷は認められなかった。気管カニューレでばく露したラットでは 19%が死亡し、体重減少、気管上皮・粘膜下層の壊死、気管のフィブリン・粘膜液の滲出、気管粘膜下層の好中球の炎症が認められた 2)。 以上より、ヒトの知見から、鼻の刺激性を臨界影響として、NOAEL を 2ppm と判断し、不確実係数等を考慮した 1ppm を短時間濃度基準値として提案する。なお、長期ばく露による知見が無いこと等から八時間濃度基準値は「設定できない」と判断する。		
その他のコメント			

別紙 2-1

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	臭化水素				
2.	CAS番号	10035-10-6				
3.	政令番号	通し番号				
		化審法官報整理番号	1-105			
4.	GHS分類	有害性項目	2006年度（平成18年度）	2019年度（令和元年度）		
		急性毒性（経口）	分類できない	区分に該当しない		
		急性毒性（経皮）	分類できない	区分に該当しない		
		急性毒性（吸入：ガス）	区分3	区分3		
		急性毒性（吸入：蒸気）	分類対象外	区分に該当しない		
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	分類対象外	区分に該当しない		
		皮膚腐食性／刺激性	区分1A-1C	区分1		
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分1	区分1		
		呼吸器感作性	分類できない	分類できない		
		皮膚感作性	分類できない	分類できない		
		生殖細胞変異原性	分類できない	分類できない		
		発がん性	分類できない	分類できない		
		生殖毒性	分類できない	分類できない		
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分1（呼吸器）	区分1（呼吸器）		
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	区分1（呼吸器系、歯）	区分1（呼吸器、歯）		
		誤えん有害性	分類対象外	GHSの定義におけるガスである		
5.	職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA	-			
		① ACGIH TLV-STEL	2ppm(C)(2001)			
		② 日本産業衛生学会 許容濃度	-			
		② 日本産業衛生学会 最大許容濃度	-			
		③ DFG MAK	2ppm(6.7mg/m³)(1996)			
		③ DFG Peak lim	I(1)			
		④ OSHA TWA	-			
		④ OSHA STEL	3ppm(C)			
		⑤ NIOSH TWA	-			
		⑤ NIOSH STEL	10mg/m³(C)			
		⑥ UK WEL TWA	-			
		⑥ UK WEL STEL	3ppm(10mg/m³)			
		⑦ EU IOEL TWA	-			
		⑦ EU IOEL STEL	2ppm(6.7mg/m³)			
6.	原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)				
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285（2022) 許容濃度等の勧告（2022年度）				
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418				
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata				
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards:https://www.cdc.gov/niosh/npg/				
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf				
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values				

初期調査結果評価

専門家会議付議日：2024/8/19→9/13→10/11→2025/1/10

物質名			二酸化塩素	CASRN	10049-04-4
詳細調査の要否			■不要　　□要		
	不要の場合	濃度基準値の提案	八時間濃度基準値　：　0.05　　（単位：ppm）		
			短時間濃度基準値　：　0.1　　（単位：ppm）　　□天井値		
		根拠論文等	1) Paulet G; Desbrousses S: On the action of ClO_2 at low concentrations on laboratory animals. Arch Mal Prof 31(3):97–106 (1970). 2) Paulet G, Desbrousses S.: On the toxicology of chlorine dioxide. Arch Mal Prof 33:59-61(1972). Cited in U.S. Department of Health and Human Services, Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR): Toxicological Profile for Chlorine Dioxide and Chlorite (2004). 3) Paulet G, Desbrousses S. Action of a discontinuous exposure to chlorine dioxide (ClO2) on the rat. Arch Mal Prof 35:797-804 (1974). Cited in Toxicological review of chlorine dioxide and chlorite (CAS No. 10049-04-4 and 7758-19-2) : in support of summary information on the Integrated Risk Information System (IRIS). 4) DuPont (1955). Summary of Toxicological Evaluations of Chlorine Dioxide. Haskell Laboratory for Toxicology and Industrial Medicine, Haskell Lab Report No. 80-55 E.I. du Pont de Nemours and Company, Inc., Wilmington, DE. Cited in AEGL. 5) Carlton BD, Basaran AH, Mezza LE, George EL, Smith MK. Reproductive effects in Long-Evans rats exposed to chlorine dioxide. Environ Res. 1991 Dec;56(2):170-7.		
		コメント	雌雄ラット（系統不明）各群 5 匹に 10ppm を 2 時間/日/30 日、5ppm を 2 時間/日/30 日、2.5ppm を 7 時間/日/30 日）で二酸化塩素を吸入ばく露した結果、最低濃度である 2.5ppm ばく露群で、肺胞腔へのリンパ球浸潤、肺胞血管うっ血、出血性肺胞、上皮びらん、気管支への炎症性浸潤などの呼吸器系影響報告されている 1）。 上記実験に基づき、長期ばく露の影響を評価するために Wistar ラット（性別不明）各群 8 匹を用いた試験で、1ppm の二酸化塩素を 5 時間/日、5 日/週、2 か月吸入ばく露した結果、肺にわずかではあるが細気管支周囲の水腫とうっ血が認められた 2）。 ラット（各群 10-15 匹、系統・性不明）に 0 、5、10、15　ppm (0 、14、28、41 mg/m^3) の二酸化塩素を 2-4 回/15 分/日で 1 か月吸入ばく露した。10 ppm では、2 回/日　または 4 回/日ばく露した結果、肺胞の刺激症状と体重増加抑制が認められたが、5 ppm　では臨床徴候、体重増加、または肺の組織病理学などの有害影響は認められなかった 3）。 SD ラット 4 匹（雌雄不明）に 12ppm の二酸化塩素を 6 時間/日、6-7 日間ばく露した結果、試験の初日に観察された臨床症状には、流涙、唾液分泌、呼吸困難、衰弱、蒼白が含まれた。これらの症状は、繰り返しばく露されるにつれて悪化した。剖検により、4 匹のラットすべてに急性気管支炎および気腫が認められたが、肺水腫の兆候は認められなかった。また、SD ラット 4 匹に 3ppm の二酸化塩素を 6 時間／日、10 日間ばく露した結果、初日に軽度の流涎、軽度の流涙、軽度の色素性流涙が観察され、繰り返しばく露されるにつれて悪化したが、試験終了時の剖検では肉眼または顕微鏡による病理所見は観察されなかった 4）。 雌雄 Long-Evans ラット（雄各群 12 匹、雌 24 匹）に、0、2.5、5、10mg/kg bw/day の二酸化塩素を交配の 56 日前（雄）から交配の 14 日前、交配、妊娠、授乳を経て授乳 21 日目（雌）まで強制経口投与した 1 世代生殖毒性試験の結果、親動物には、臨床症状の毒性も、検査した生殖パラメータへの悪影響も観察されなかった。仔の数、仔の生存率、仔の体重は二酸化塩素へのばく露による変化は見られなかった。生殖管器官重量および精巣、精巣上体、子宮、卵巣の重量の変化は見られなかったが、10.0 mg/kg bw/day 投与群の離乳雌の膣重量は、対照群と比較して有意に減少した。二酸化塩素に起因すると思われる甲状腺ホルモンパラメータの変化は認められなかった 5）。		

			以上より、皮膚粘膜および肺の影響を臨界影響としたLOELを1ppmと判断し、不確実係数等を考慮した0.05ppmを八時間濃度基準値として提案する。また、本物質の吸入での致死濃度がGHS 急性毒性区分1相当であること等を考慮し0.1ppmを短時間濃度基準値として提案する。
	要の場合	その理由	□レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため □レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため □その他　（　　）
その他のコメント			近年、生殖毒性（発達神経毒性）がみられることから、今後引き続き情報の収集が必要である。

別紙 2-1

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	二酸化塩素				
2.	CAS番号	10049-04-4				
3.	政令番号	通し番号				
		化審法官報整理番号	1-243			
4.	GHS分類	有害性項目	2006年度（平成18年度）	2014年度（平成26年度）	2015年度（平成27年度）	
		急性毒性（経口）	分類対象外	－	分類対象外	
		急性毒性（経皮）	分類対象外	－	分類対象外	
		急性毒性（吸入：ガス）	区分1	－	区分1	
		急性毒性（吸入：蒸気）	分類対象外	－	分類対象外	
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	分類対象外	－	分類対象外	
		皮膚腐食性／刺激性	区分2	－	分類できない	
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分2A	－	区分2B	
		呼吸器感作性	分類できない	－	分類できない	
		皮膚感作性	分類できない	－	分類できない	
		生殖細胞変異原性	区分2	－	分類できない	
		発がん性	区分外	－	分類できない	
		生殖毒性	区分外	－	区分1B 追加区分：授乳に対する、又は授乳を介した影響、	
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分1（呼吸器）	－	区分1 （呼吸器）、区分3 （麻酔作用）	
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	区分1（呼吸器）	－	区分1 （呼吸器）	
		誤えん有害性	分類対象外	－	分類対象外	
5.	職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA	-			
		① ACGIH TLV-STEL	0.1ppm(C)(0.28mg/m³(C))(2018)			
		② 日本産業衛生学会 許容濃度	-			
		② 日本産業衛生学会 最大許容濃度	-			
		③ DFG MAK	0.1ppm(0.28mg/m³)(2000)			
		③ DFG Peak lim	I(1)			
		④ OSHA TWA	0.1ppm			
		④ OSHA STEL	0.3ppm			
		⑤ NIOSH TWA	0.1ppm(0.3mg/m³)			
		⑤ NIOSH STEL	0.3ppm(0.9mg/m³)、0.3ppm(C)			
		⑥ UK WEL TWA	0.1ppm(0.28mg/m³)			
		⑥ UK WEL STEL	0.3ppm(0.84mg/m³)			
		⑦ EU IOEL TWA	-			
		⑦ EU IOEL STEL	-			
6.	原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)				
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285（2022) 許容濃度等の勧告（2022年度）				
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418				
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata				
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards:https://www.cdc.gov/niosh/npg/				
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf				
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values				

詳細調査結果評価

専門家会議付議日：2024/7/1

物質名	一酸化窒素	CASRN	10102-43-9
濃度基準値の提案	八時間濃度基準値　：　0.5　（単位：ppm　）		
	短時間濃度基準値　：　　（単位：　　）　□天井値		
追加で収集した根拠論文の有無	有　・　無		
濃度基準値の設定として採用した根拠論文と、その理由	1) ENVIRONMENTAL HEALTH CRITERIA 188. Nitrogen Oxides (Second Edition). World Health Organization Geneva, 1997. 2) Morfeld P, Noll B, Büchte SF, Derwall R, Schenk V, Bicker HJ, Lenaerts H, Schrader N, Dahmann D. Effect of dust exposure and nitrogen oxides on lung function parameters of German coalminers: a longitudinal study applying GEE regression 1974-1998. Int Arch Occup Environ Health. 2010 Apr;83(4):357-71. ＜理由＞ ・詳細調査の結果、八時間時間加重平均値に値する一酸化窒素（NO）単独ばく露の知見に乏しい。 ・ヒトの知見では NO と二酸化窒素（NO_2）の混合ばく露評価が多く、別々の評価は困難。NO_2 の有害性が NO よりも高いことから、NO と NO_2 の混合ばく露の知見で判断することは、安全側に評価できると判断した。 ・上記判断により、コホート研究である文献 2)を採用した。		
濃度基準値の提案の理由	NO は容易に酸化されて NO_2 になり、その後過酸化が起こる。NO ばく露では NO_2 にも同時にばく露されるため、NO の作用と NO_2 の作用を区別することは難しい 1)。 1974 年から 1979 年の間に 2 つの炭鉱で坑内労働を開始した炭鉱労働者 1,369 人(平均 3,017 シフト、坑内労働)について実施されたコホート研究で、平均吸入性粉じん濃度は 1.89mg/m³(うち石英：0.067 mg/m³)、窒素酸化物濃度は 0.58ppm(NO)と 0.007ppm(NO_2)であった。鉱山労働者 1 人当たり平均 9 回の肺機能測定値が入手可能であり、基準値と比較すると、肺機能測定値は平均 103、101、99%と良好であった。GEE（一般化推定方程式）回帰モデルでは、粉じんばく露の有害な影響は明らかにされなかった。窒素酸化物（NO_x＝NO＋NO_2）の累積ばく露濃度は、肺機能に対して小さく明らかに有意ではない影響を示した(ΔFVC =-0.0008 ml/(220 ppmS (S:シフトの回数));p= 0.86、ΔFEV1 =-0.003 ml/(220 ppmS); p = 0.50, ΔFEV1%FVC =-0.07%/(220 ppmS);p= 0.22)。なお、先行研究で示されている肺機能に対する粉塵ばく露の影響は証明されなかった。これは粉塵レベルが低いことでも一部説明できる。NO_x ばく露は肺機能に関連した影響を示さなかった 2)。 以上より、ヒトの疫学研究の知見から、呼吸器障害を臨界影響とした NOAEL を 0.58 ppm と判断し、八時間濃度基準値 0.5 ppm を提案する。		
その他のコメント			

別紙 2-1

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	一酸化窒素				
2.	CAS番号	10102-43-9				
3.	政令番号	通し番号	–			
		化審法官報整理番号	1-486			
4.	GHS分類	有害性項目	2006年度（平成18年度）	2017年度（平成29年度）		
		急性毒性（経口）	分類できない	分類対象外		
		急性毒性（経皮）	分類できない	分類対象外		
		急性毒性（吸入：ガス）	区分3	区分2		
		急性毒性（吸入：蒸気）	分類対象外	分類対象外		
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	分類対象外	分類対象外		
		皮膚腐食性／刺激性	分類できない	分類できない		
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	分類できない	分類できない		
		呼吸器感作性	分類できない	分類できない		
		皮膚感作性	分類できない	分類できない		
		生殖細胞変異原性	分類できない	分類できない		
		発がん性	分類できない	分類できない		
		生殖毒性	分類できない	分類できない		
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分1（肺、血液）	区分1（血液系）		
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	分類できない	分類できない		
		誤えん有害性	分類対象外	分類対象外		
5.	職業ばく露限界値の有無 (④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA	25 ppm (31 mg/m^3) (1968)			
		① ACGIH TLV-STEL	設定なし (1986 deleted)			
		② 産業衛生学会 許容濃度	-			
		② 産業衛生学会 最大許容濃度	-			
		③ DFG MAK	0.5 ppm (0.63 mg/m^3) (2009)			
		③ DFG Peak lim	Ⅰ(2) (2009)			
		④ OSHA TWA	25 ppm (30 mg/m^3)			
		④ OSHA STEL	-			
		⑤ NIOSH TWA	25 ppm (30 mg/m^3)			
		⑤ NIOSH STEL	-			
		⑥ UK WEL TWA	-			
		⑥ UK WEL STEL	-			
		⑦ EU IOEL TWA	2 ppm (2.5 mg/m^3) (2017)			
		⑦ EU IOEL STEL	-			
6.	原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)				
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285（2022) 許容濃度等の勧告（2022年度）				
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418				
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata/569				
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards: https://www.cdc.gov/niosh/npg/npgd0006.html				
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf				
		⑦EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values				

初期調査結果評価

専門家会議付議日：2024/12/09

<table>
<tr><td colspan="2">物質名</td><td colspan="2">メチル=ベンゾイミダゾール-2-イルカルバメート
（別名：カルベンダジム）</td><td>CASRN</td><td>10605-21-7</td></tr>
<tr><td colspan="2">詳細調査の要否</td><td colspan="4">■不要　　□要</td></tr>
<tr><td rowspan="4">不要の場合</td><td rowspan="2">濃度基準値の提案</td><td colspan="4">八時間濃度基準値　：　5　　（単位：　mg/m^3　　）</td></tr>
<tr><td colspan="4">短時間濃度基準値　：　　（単位：　　）　　□天井値</td></tr>
<tr><td>根拠論文等</td><td colspan="4">1) Reuzel PGJ, Hendriksen CFM, & Til HP (1976) Long-term (two-year) toxicity study with carbendazim in beagle dogs. The Hague, Central Institute for Nutrition and Food Research (TNO) (Unpublished report prepared for BASF AG, Ludwigshafen and Hoechst AG, Frankfurt). Cited in Environmental Health Criteria 149. Carbendazim, (EHC 149, 1993).
2) AUSTRALIAN PESTICIDES AND VETERINARY MEDICINES AUTHORITY AUSTRALIA CHEMICAL REVIEW PROGRAM HUMAN HEALTH RISK ASSESSMENT OF CARBENDAZIM, Office of Chemical Safety and Environmental Health Office of Health Protection of the Department of Health and Ageing Canberra June 2008 Revised December 2009.
3) Alvarez, L. (1987) Teratogenicity study of INE-965 (carbendazim) in rats. Unpublished report No MR-7976-001 HLR 281-87 from E.I. DuPont de Nemours and Co., Haskell Laboratory, Newark, Delaware, USA. Previously submitted to WHO by E.I. du Pont de Nemours and Company, Wilmington, Delaware, USA, cited in WHO-JMPR, CARBENDAZIM (addendum), 2005.
4) Christian, N.S., Hoberman, A.M. & Feussner, E.L. (1985) evelopmental toxicity study of carbendazim administered via gavage to New Zealand white rabbits. Unpublished report, study No. 104-008, from Argus Research Laboratories, Inc., Horsham, Pennsylvania, USA. Previously submitted to WHO by E.I. du Pont de Nemours and Company, Wilmington, Delaware, USA, cited in WHO-JMPR, CARBENDAZIM (addendum), 2005.</td></tr>
<tr><td>コメント</td><td colspan="4">雌雄ビーグル犬各群 4 匹に 0、150、300、2,000（33 週以降 5,000）ppm（0、3.8、7.5、50（125）mg/kg bw/day）のカルベンダジムを 104 週間混餌投与した結果、36 週後に高用量群（2,000 /5,000 ppm）の雌 1 匹に死亡が認められたが、それ以外の群では死亡は認められなかった。雌雄高用量投与群および雄中用量投与群で体重増加抑制を認め、高用量群で肝臓および甲状腺の絶対重量および肝臓、甲状腺、下垂体の相対重量が有意に増加した。なおこれらの臓器の病理学的変化は認められなかった。雄の高用量投与群では前立腺炎の発生率の増加、精巣の間質性単核炎症性細胞浸潤と精細管萎縮が認められた 1-2)。
雌 CD-BR ラット各群 25 匹に 0、5、10、20、90 mg/kg bw/day のカルベンダジムを妊娠 7-16 日に強制経口投与した結果、母体毒性は、90mg/kg bw/day 投与群で投与期間の後半（13 日目から 17 日目）と妊娠 17 日目から 22 日目にかけての体重増加抑制、平均肝重量および肝相対重量増加が認められた。また、90mg/kg bw/day 投与群では妊娠率の低下等による出生数の低下、一腹児数の減少が見られた。20mg/kg bw/day 以上投与群では胎児平均体重の有意な減少および骨格の発育異常、奇形の発生率増加を認めた。
ニュージーランド白うさぎ 20 匹に 0 、10、20、125mg/kg bw/day のカルベンダジムを妊娠 7-19 日に強制経口投与した結果、投与期間中の母体の体重増加と摂餌量は 125mg/kg bw/day 投与群で減少したが、投与期間後は大幅に増加した。20mg/kg bw/day 投与群以上では着床率の低下、吸収率の上昇、生存児の体重減少が見られ、125mg/kg bw/day 投与群では胎児体重の低下を認めたが有意ではなかった。125mg/kg bw/day 投与群では頸椎、肋骨および胸椎の奇形が見られた。
以上より、動物試験の結果より体重増加抑制を臨界影響とした NOAEL を 3.8 mg/kg bw/day と判断し、不確実係数等を考慮した 5 mg/m^3 を八時間濃度基準値として提案する。</td></tr>
<tr><td>要の場合</td><td>その理由</td><td colspan="4">□レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため
□レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため
□その他　（　　）</td></tr>
<tr><td colspan="2">その他のコメント</td><td colspan="4">近年生殖毒性・発生毒性の知見があることから、今後早期に確認・検討が必要である。</td></tr>
</table>

別紙 2-1

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	メチル=ベンゾイミダゾール-2-イルカルバメート（別名：カルベンダジム）				
2.	CAS番号	10605-21-7				
3.	政令番号	通し番号				
		化審法官報整理番号				
4.	GHS分類	有害性項目	2007年度（平成19年度）	2008年度（平成20年度）	2021年度（令和3年度）	2022年度（令和4年度）
		急性毒性（経口）	区分外	区分外	－	区分に該当しない
		急性毒性（経皮）	区分外	区分外	－	区分に該当しない
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外	分類対象外	－	区分に該当しない（分類対象外）
		急性毒性（吸入：蒸気）	分類できない	分類できない	－	分類できない
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	分類できない	分類できない	－	区分に該当しない
		皮膚腐食性／刺激性	区分外	分類できない	－	区分に該当しない
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分2	区分外	－	区分に該当しない
		呼吸器感作性	分類できない	分類できない	－	分類できない
		皮膚感作性	区分外	区分外	－	区分1B
		生殖細胞変異原性	区分2	区分1B	－	区分1B
		発がん性	分類できない	区分外	－	区分に該当しない
		生殖毒性	区分1B	区分1B	－	区分1B
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分外	分類できない	－	区分2（生殖器（男性）））
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	区分外	区分2（肝臓）	－	区分2（肝臓、腎臓、生殖器（男性）、血液系）
		誤えん有害性	分類できない	分類できない	－	分類できない
5.	職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA	-			
		① ACGIH TLV-STEL	-			
		② 日本産業衛生学会 許容濃度	-			
		② 日本産業衛生学会 最大許容濃度	-			
		③ DFG MAK	10mg/㎥ I (2010)			
		③ DFG Peak lim	II(4)			
		④ OSHA TWA	-			
		④ OSHA STEL	-			
		⑤ NIOSH TWA	-mg/㎥			
		⑤ NIOSH STEL	-			
		⑥ UK WEL TWA	-			
		⑥ UK WEL STEL	-			
		⑦ EU IOEL TWA	-			
		⑦ EU IOEL STEL	-			
6.	原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)				
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285（2022) 許容濃度等の勧告（2022年度）				
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418				
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata				
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards:https://www.cdc.gov/niosh/npg/				
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf				
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values				

初期調査結果評価

専門家会議付議日：2024/5/28→7/1

<table>
<tr><td colspan="3">物質名</td><td>テルブホス</td><td>CASRN</td><td>13071-79-9</td></tr>
<tr><td colspan="3">詳細調査の要否</td><td colspan="3">■不要　　□要</td></tr>
<tr><td rowspan="4">不要の場合</td><td rowspan="2">濃度基準値の提案</td><td colspan="3">八時間濃度基準値　：　0.01　（単位：mg/m^3）</td></tr>
<tr><td colspan="3">短時間濃度基準値　：　　（単位：　　）　　□天井値</td></tr>
<tr><td>根拠論文等</td><td colspan="3">1) U.S. Environmental Protection Agency: The Revised HED Chapter of the Reregistration Eligibility Decision Document (RED) for Terbufos, Case #0109 (PC Code 105001).
2) Devine JM, Kinoshita GB, Peterson RP, Picard GL. Farm worker exposure to terbufos [phosphorodithioic acid, S-(tert-butylthio) methyl O,O-diethyl ester] during planting operations of corn. Arch Environ Contam Toxicol. 1986 Jan;15(1):113-9.</td></tr>
<tr><td>コメント</td><td colspan="3">Long-Evans ラット（個体数不明）に 0、0.0125、0.05、0.1（6 週、12 週後に 0.2、0.4 に増加）mg/kg/d のテルブホスを 2 年間経口投与した試験では、0.0125mg/kg/d 投与群で赤血球のコリンエステラーゼ活性阻害作用が見られ（阻害率は不明）、NOAEL はそれよりも低いと考えられた 1)。
テルブホスを含有する殺虫剤を使用する農業従事者 11 人（平均推定ばく露量：経皮 72μg/hr、経気道 11μg/hr、平均ばく露時間：7.4 時間）を対象に、尿中のアルキルリン酸の量および赤血球・血漿コリンエステラーゼ活性阻害を測定した結果、ばく露した農業従事者に影響は見られなかった 2)。
以上より、ヒトの知見から、赤血球コリンエステラーゼ活性の阻害を臨界影響とした NOAEL（経気道ばく露）を 11μg/hr（0.008mg/m^3）と判断し、0.01 mg/m^3 を八時間濃度基準値として提案する。</td></tr>
<tr><td>要の場合</td><td>その理由</td><td colspan="3">□レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため
□レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため
□その他</td></tr>
<tr><td colspan="3">その他のコメント</td><td colspan="3">経皮吸収があることから、経皮ばく露防止対策に留意する必要がある（皮膚吸収性有害物質）。</td></tr>
</table>

別紙 2-1

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	テルブホス				
2.	CAS番号	13071-79-9				
3.	政令番号	通し番号				
		化審法官報整理番号				
4.	GHS分類	有害性項目	2015年度 （平成27年度）			
		急性毒性（経口）	区分1			
		急性毒性（経皮）	区分1			
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外			
		急性毒性（吸入：蒸気）	区分1			
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	分類できない			
		皮膚腐食性／刺激性	分類できない			
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	分類できない			
		呼吸器感作性	分類できない			
		皮膚感作性	分類できない			
		生殖細胞変異原性	分類できない			
		発がん性	分類できない			
		生殖毒性	区分2			
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分1 （神経系）			
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	区分1 （神経系、消化管）			
		誤えん有害性	分類できない			
5.	職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA	0.01mg/m³(IFV)(2002)			
		① ACGIH TLV-STEL	-			
		② 日本産業衛生学会 許容濃度	-			
		② 日本産業衛生学会 最大許容濃度	-			
		③ DFG MAK	-			
		③ DFG Peak lim	-			
		④ OSHA TWA	-			
		④ OSHA STEL	-			
		⑤ NIOSH TWA	-mg/m³			
		⑤ NIOSH STEL	-			
		⑥ UK WEL TWA	-			
		⑥ UK WEL STEL	-			
		⑦ EU IOEL TWA	-			
		⑦ EU IOEL STEL	-			
6.	原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)				
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285 (2022) 許容濃度等の勧告（2022年度）				
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418				
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata				
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards:https://www.cdc.gov/niosh/npg/				
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf				
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values				

初期調査結果評価

専門家会議付議日：2024/12/9→2025/1/10

<table>
<tr><td colspan="3">物質名</td><td>トリシクロヘキシルすず=ヒドロキシド</td><td>CASRN</td><td>13121-70-5</td></tr>
<tr><td colspan="3">詳細調査の要否</td><td colspan="3">■不要　　□要</td></tr>
<tr><td rowspan="3"></td><td rowspan="3">不要の場合</td><td>濃度基準値の提案</td><td colspan="3">八時間濃度基準値　：　0.05　（スズとして）　（単位：mg/m^3　）</td></tr>
<tr><td></td><td colspan="3">短時間濃度基準値　：　　（単位：　　）　　□天井値</td></tr>
<tr><td></td><td>根拠論文等</td><td colspan="3">1) Hine, C.H. Results of two-year dietary feeding study with tricyclohexyltin hydroxide (DOWCO 213) in rats. Unpublished report from the Hine Laboratories, Inc. cited in IPCS-INCHEM/The content of this document is the result of the deliberations of the Joint Meeting of the FAO Working Party of Experts and the WHO Expert Group on Pesticide Residues, which met in Rome, 9-16 November,1970, FOOD AND AGRICULTURE ORGANIZATION OF THE UNITED NATIONS WORLD HEALTH ORGANIZATION Rome, 1971.
2) Mertens, J (2004) A 24-month dietary combined chronic /carcinogenicity study with an add-on-90-day neurotoxicity segment of cyhexatin in rats. Unpublished report No. IIA/5.5.1/03 from WIL Research Laboratories Inc. Submitted to WHO by Cerexagri SA, Oxon Italia SpA. Report No. WIL-364002, cited in JMPR : ”Cyhexatin”, Pesticide residues in food - 2005 evaluations. Part II. Toxicological. p.149-188 (2005)
3）Breslin, W.J., Berdasco, N.M., Keyes, D.G. & Kociba, R.J (1987) Cyhexatin: two-generation dietary reproduction study in Sprague-Dawley rats. Unpublished report No. IIA/5.6.1/01 from Dow Chemical. Submitted to WHO by Cerexagri SA, Oxon Italia SpA. Report No. K-053361-038, cited in JMPR : ”Cyhexatin”, Pesticide residues in food - 2005 evaluations. Part II. Toxicological. p.149-188 (2005).</td></tr>
<tr><td></td><td></td><td>コメント</td><td colspan="3">生後 4 週目の雄ラット（種別不明）360 匹と雌ラット 360 匹（種別不明）に 0、0.75、3、6、12 mg/kg bw/day のトリシクロヘキシルすず=ヒドロキシドを 2 年間混餌投与した結果、どの投与量においても、行動、死亡、血液学的および生化学的値、肉眼的外観、臓器および組織の組織学的特徴に変化は見られなかった。雌雄 12mg/kg bw/day 投与群で体重増加抑制、雌 12mg/kg bw/day 投与群の脾臓と肝臓の相対臓器重量の増加が見られた。1）。
雌雄 SD ラット各群 70 匹に 0、7.5、30、180 ppm（雄：0、0.34、1.39、8.71 mg/kg bw/day、雌 0、0.43、1.75、10.21mg/kg bw/day）のトリシクロヘキシルすず=ヒドロキシドを 2 年間混餌投与した結果、死亡率、臨床症状、運動活性テスト、機能観察バッテリーテストは投与による影響を受けなかった。雄 30 ppm 以上の投与群および雌 180ppm 投与群で体重増加抑制を認め、180ppm 投与群では血液学的指標（MCV、Hb）の有意な低下を認めた。また雄 180ppm 投与群および雌 30ppm 以上の投与群で網膜萎縮所見が認められ、その重症度は用量依存的であった。剖検所見では、2 年間ばく露後の各群 60 匹で胆管の過形成が雄 180ppm 投与群、雌 30ppm 以上の投与群で有意に認められた。なお、期間途中での剖検例を含めると雄 30ppm 以上の投与群、雌の全投与群で有意に増加していたが、本研究での対照群での発生がヒストリカルコントロールよりも低値であることが指摘されている。なお、その重症度はほとんどの動物で軽微から中等度であり、重篤度に用量相関性は認めなかった。雌雄 30ppm 以上の投与群で統計学的に有意ではないが肝細胞腺腫の発生率増加が見られた。なお JMPR の委員会では発がん性は no clear evidence としている２）。</td></tr>
</table>

			雌雄 SD ラット各群 30 匹に 0、0.1、0.5、6.0mg/kg bw/day のトリシクロヘキシルすず=ヒドロキシドを混餌投与した 3 世代生殖毒性試験の結果、臨床所見では投与に関連する異常は見られなかった。妊娠指数、妊娠期間、生存指数、生存出生児数、出生時体重は投与との関連は見られず、離乳時の児の体重は雌雄ともに高用量投与群の F1、F2a、F2b 群で低下しており、F2b 群では離乳期の生存率の低下を認めた。F0 および F1 世代の親ラットの病理組織学的検査では、雌雄の高用量投与群で両世代に胆管過形成、胆管周囲の炎症の増加を認めた３）。 以上より、動物試験の結果から、胆管過形成および網膜の萎縮を臨界影響とした NOAEL を 0.34 mg/kg/day と判断し、不確実係数等を考慮した 0.05 mg Sn/m^3 を八時間濃度基準値として提案する。
	要の場合	その理由	□レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため □レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため □その他　（　　）
その他のコメント			

別紙 2-1

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	トリシクロヘキシルすず=ヒドロキシド				
2.	CAS番号	13121-70-5				
3.	政令番号	通し番号				
		化審法官報整理番号				
4.	GHS分類	有害性項目	2006年度（平成18年度）	2023年度（令和5年度）		
		急性毒性（経口）	区分4	区分3		
		急性毒性（経皮）	区分2	区分に該当しない		
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外	区分に該当しない（分類対象外）		
		急性毒性（吸入：蒸気）	分類できない	分類できない		
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	分類できない	区分1		
		皮膚腐食性／刺激性	区分2	区分2		
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分2A-2B	区分1		
		呼吸器感作性	分類できない	分類できない		
		皮膚感作性	区分外	区分に該当しない		
		生殖細胞変異原性	分類できない	区分に該当しない		
		発がん性	区分外	分類できない		
		生殖毒性	区分外	分類できない		
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分1（中枢神経系、消化管）、区分3（気道刺激性）	区分1（呼吸器）		
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	区分1（消化管、腎臓、肝臓）	区分1（肝臓）、区分2（呼吸器、腎臓）		
		誤えん有害性	分類できない	分類できない		
5.	職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA	5mg/㎥(1996)			
		① ACGIH TLV-STEL	-			
		② 日本産業衛生学会 許容濃度	-			
		② 日本産業衛生学会 最大許容濃度	-			
		③ DFG MAK	-			
		③ DFG Peak lim	-			
		④ OSHA TWA	-			
		④ OSHA STEL	-			
		⑤ NIOSH TWA	5mg/㎥			
		⑤ NIOSH STEL	-			
		⑥ UK WEL TWA	-			
		⑥ UK WEL STEL	-			
		⑦ EU IOEL TWA	-			
		⑦ EU IOEL STEL	-			
6.	原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)				
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285（2022) 許容濃度等の勧告（2022年度）				
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418				
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata				
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards:https://www.cdc.gov/niosh/npg/				
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf				
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values				

詳細調査結果評価

専門家会議付議日：2024/5/28→2025/1/10

物質名	2-エチルヘキシル 10-エチル-4,4-ジオクチル-7-オキソ-8-オキサ-3,5-ジチア-4-スタンナテトラデカノネート（別名：DOTE）	CASRN	15571-58-1

濃度基準値の提案	八時間濃度基準値　：　0.1　（スズとして）（単位：mg/m^3） 短時間濃度基準値　：　（単位：　）　□天井値
追加で収集した根拠論文の有無	有　・　無
濃度基準値の設定として採用した根拠論文と、その理由	1) Ciba-Geigy Ltd. 1970. Initial submission: Subchronic (90-day) toxicity studies with two organic tin compounds (Advastab 17 MOK 034 and Advastab 17 MOK 028) in albino rats. Final Report. Document No. 88-920001834.01/01/70, cited in SIDS Initial Assessment Report For SIAM 23, 2006. 2) Ciba-Geigy Ltd. 1974. 90-day dietary study in rats with compound TK 10 315. 06.11.1974, cited in SIDS Initial Assessment Report For SIAM 23, 2006. 3) WIL Research. 2005. 2-Ethylhexyl mercaptoacetate [CAS No. 7659-86-1]: A reproduction/developmental toxicity screening study in rats, cited in SIDS Initial Assessment Report For SIAM 23, 2006. ＜理由＞ 文献１－３共に信頼性が高い実験デザインであることから採用した。
濃度基準値の提案の理由	Wistar ラット各群 15 匹に 0、10、25、50、100、250、500、1,000ppm の DOTE（純度 97%※1、0、0.55、1.3、2.6、5.3、13、26、53 mg/kg bw/day に相当）を 90 日間混餌投与した結果、500ppm 投与群から死亡率が著しく増加し、雌 100ppm 以上、雄 500ppm 以上投与群で体重増加抑制が認められた。100ppm 以上投の与群では胸腺の縮小、胸腺内リンパ球数の減少がみられた。250ppm 以上の投与群では中程度以内の肝臓および腎臓の病理組織学的変化がみられ、雌雄 25ppm 以上の投与群で 20%の胸腺重量減少がみられた 1）。 SD ラット各群 20 匹に 0、25、50、100ppm の DOTE の混合物※2（0、1.6、3.3、6.6mg/kg bw/day に相当）を 90 日間混餌投与した結果、50ppm 以上の投与群で胸腺の絶対・相対重量減少がみられた。なお、ばく露終了後には重量は回復した 2）。 雄雌ラット（系統、匹数不明）に 0、10、50、150 mg/kg bw/day で DOTE の水解物であるチオグリコール酸 2-エチルヘキシルを強制経口投与した 2 世代生殖試験の結果、150mg/kg bw/day 投与群で F0 動物の少なくとも一方の性別における死亡率、瀕死状態、平均体重増加の減少、飼料消費量の減少、肝臓および腎臓の重量増加、または肝細胞空胞化、および産後の F0 雌における子宮頸部および膣上皮の粘液産生増加が見られた。雄および雌の交尾および繁殖指数、雄の交尾指数、または雌の妊娠指数に対する試験物質に関連する影響は認められなかった 3）。 以上より、動物実験の結果から、胸腺の重量減少を臨界影響とした NOAEL を 0.55mg /kg bw/day と判断し、不確実係数等を考慮した 0.1mg Sn/m^3 を八時間濃度基準値として提案する。 ※１：Dioctyltin bis（2-EHMA、本物質）97%、Octyltin tris（2-EHMA、CAS 番号: 27107-89-7）0.3%、Trioctyltin（2-EHMA、CAS 番号: 61912-55-8）2.17%の混合物 ※2：Dioctyltin bis（2-EHMA、本物質）70%、Octyltin tris（2-EHMA、CAS 番号: 27107-89-7）30%の混合物
その他のコメント	

別紙 2-1

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	2-エチルヘキシル10-エチル-4,4-ジオクチル-7-オキソ-8-オキサ-3,5-ジチア-4-スタンナテトラデカノネート（別名：DOTE）				
2.	CAS番号	15571-58-1				
3.	政令番号	通し番号				
		化審法官報整理番号				
4.	GHS分類	有害性項目	2015年度 （平成27年度）			
		急性毒性（経口）	区分外			
		急性毒性（経皮）	区分外			
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外			
		急性毒性（吸入：蒸気）	分類できない			
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	分類できない			
		皮膚腐食性／刺激性	区分外			
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分2			
		呼吸器感作性	分類できない			
		皮膚感作性	区分1			
		生殖細胞変異原性	分類できない			
		発がん性	分類できない			
		生殖毒性	区分1B			
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分3 （麻酔作用）			
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	区分1 （免疫系）、区分2 （肝臓、腎臓）			
		誤えん有害性	分類できない			

5.	職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)	① ACGIH	TLV-TWA	0.1mg/㎥, as Sn(1996)
			TLV-STEL	0.2mg/㎥, as Sn(1996)
		② 日本産業衛生学会	許容濃度	-
			最大許容濃度	-
		③ DFG	MAK	-
			Peak lim	-
		④ OSHA	TWA	-
			STEL	-
		⑤ NIOSH	TWA	-mg/㎥
			STEL	-
		⑥ UK WEL	TWA	-
			STEL	-
		⑦ EU IOEL	TWA	-
			STEL	-

6.	原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285 (2022) 許容濃度等の勧告（2022年度）
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc00 2/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards:https://www.cdc.gov/niosh/npg/
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values

初期調査結果評価

専門家会議付議日：2024/8/19→2024/10/11

<table>
<tr><td colspan="3">物質名</td><td>2-クロロ-2',6'-ジエチル-N-(メトキシメチル)アセトアニリド（別名:アラクロール）</td><td>CASRN</td><td>15972-60-8</td></tr>
<tr><td colspan="3">詳細調査の要否</td><td colspan="3">■不要　　□要</td></tr>
<tr><td rowspan="4"></td><td rowspan="3">不要の場合</td><td rowspan="2">濃度基準値の提案</td><td colspan="3">八時間濃度基準値　：　1　（単位：mg/m^3　）　(IFV)</td></tr>
<tr><td colspan="3">短時間濃度基準値　：　　（単位：　　）　　□天井値</td></tr>
<tr><td>根拠論文等</td><td colspan="3">1) Naylor M.; Ribelin W.; Thake D.; et al.: Chronic study of alachlor administered by gelatin capsule to dogs; 1984. In: Reregistration Eligibility Decision (RED). Alachlor. EPA 738-R-98-020.
2) 食品安全委員会農薬評価書：アラクロール(第2版), 2013年3月, 食品安全委員会</td></tr>
<tr><td>コメント</td><td colspan="3">雌雄ビーグル犬各群6匹にアラクロールを原体で0、1、3、10 mg/kg/day、1年間経口投与（カプセル）した結果、全身毒性は、3 mg/kg/day投与群で1匹の雄の腎臓と別の雄の脾臓にヘモジデリン沈着症として認められ、高用量では雄6匹中3匹の肝臓にヘモジデリン沈着症と溶血性貧血として認められた。また、3 mg/kg/day以上投与群の雌雄で下痢、粘血便、流涎が認められた1 , 2)。
雌雄Long-Evansラット各群50匹にアラクロールを0、0.5、2.5、15 mg/kg/day、2年間混餌投与した結果、雄の15 mg/kg bw/day投与群にぶどう膜変性、雌雄で鼻粘膜下腺過形成及び鼻腔の炎症が認められた。また、雌雄Long-Evansラットに原体で0、126 mg/kg bw/dayのアラクロールを2年間混餌投与した結果、アラクロール投与群において腺胃、鼻腔及び甲状腺における腫瘍の発生増加が認められた。なお、遺伝毒性試験、メカニズム試験等の結果から、腫瘍の発生メカニズムは遺伝毒性によるものではなく、閾値を設定することが可能であると報告されている2)。
以上より、動物試験の結果から、腎臓と脾臓へのヘモジデリン沈着、下痢、粘血便、流涎を臨界影響としたNOAELを1 mg/kg/dayと判断し、不確実係数等を考慮した1 mg/m^{3}をアラクロールの八時間濃度基準値として提案する。</td></tr>
<tr><td>要の場合</td><td>その理由</td><td colspan="3">□レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため
□レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため
□その他
（　　）</td></tr>
<tr><td colspan="3">その他のコメント</td><td colspan="3">25℃の飽和蒸気圧における濃度換算値 0.319 mg/m^3 と八時間濃度基準値 1 mg/m^3 との比が0.319であることから、粒子と蒸気の両方を捕集できる捕集方法が必要である。</td></tr>
</table>

別紙 2-1

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	2-クロロ-2',6'-ジエチル-N-（メトキシメチル）アセトアニリド（別名：アラクロール）				
2.	CAS番号	15972-60-8				
3.	政令番号	通し番号				
		化審法官報整理番号				
4.	GHS分類	有害性項目	2006年度（平成18年度）	2020年度（令和2年度）		
		急性毒性（経口）	区分4	区分4		
		急性毒性（経皮）	区分外	区分に該当しない		
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外	区分に該当しない		
		急性毒性（吸入：蒸気）	分類できない	分類できない		
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	分類できない	分類できない		
		皮膚腐食性／刺激性	区分3	区分に該当しない		
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分外	区分に該当しない		
		呼吸器感作性	分類できない	分類できない		
		皮膚感作性	区分1	区分1		
		生殖細胞変異原性	区分外	区分に該当しない		
		発がん性	分類できない	区分2		
		生殖毒性	区分外	区分に該当しない		
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	分類できない	区分2 （神経系）、区分3 （気道刺激性）		
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	区分2（肝臓）	区分2 （鼻腔、肝臓）		
		誤えん有害性	分類できない	分類できない		
5.	職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA	1mg/㎥(0.1ppm)(IFV)(2014)			
		① ACGIH TLV-STEL	-			
		② 日本産業衛生学会 許容濃度	-			
		② 日本産業衛生学会 最大許容濃度	-			
		③ DFG MAK	-			
		③ DFG Peak lim	-			
		④ OSHA TWA	-			
		④ OSHA STEL	-			
		⑤ NIOSH TWA	-mg/㎥			
		⑤ NIOSH STEL	-			
		⑥ UK WEL TWA	-			
		⑥ UK WEL STEL	-			
		⑦ EU IOEL TWA	-			
		⑦ EU IOEL STEL	-			
6.	原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)				
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285（2022) 許容濃度等の勧告（2022年度）				
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418				
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata				
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards:https://www.cdc.gov/niosh/npg/				
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf				
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values				

初期調査結果評価

専門家会議付議日：2024/7/22→2024/8/19→10/11→2025/1/10

物質名			S-メチル-N-[（メチルカルバモイル）オキシ]チオアセトイミデート（別名：メソミル）	CASRN	16752-77-5
詳細調査の要否			■不要　　□要		
不要の場合	濃度基準値の提案		八時間濃度基準値　：　0.05（単位：mg/m^3）IFV 短時間濃度基準値　：　（単位：　）　□天井値		
		根拠論文等	1) Tsatsakis AM, Bertsias GK, Mammas IN, Stiakakis I, Georgopoulos DB. Acute fatal poisoning by methomyl caused by inhalation and trans-dermal absorption. Bull Environ Contam Toxicol. 2001 Apr;66(4):415-20. 2) Kaplan AM, Sherman H. Toxicity studies with methyl N-[[(methyl-amino)carbonyl]oxy]-ethanimidothioate. Toxicol Appl Pharmacol. 1977 Apr;40(1):1-17. 3) Serota DG, Machotka SV, Hastings TF, Alsaker RD, & Lane Fezio W (1981) 104-Week chronic toxicity and carcinogenicity study in mice. Methomyl; H-11,135. Vienna, Virginia, Hazleton Laboratories America Inc.（Unpublished report No. HLO-253-81*). cited in IPCS-Inchem WHO: Methomyl. Environmental Health Criteria 178, 1996. 4) Shalaby MA, El Zorba HY, Ziada RM. Reproductive toxicity of methomyl insecticide in male rats and protective effect of folic acid. Food Chem Toxicol. 2010 Nov;48(11):3221-6.		
		コメント	温室内で保護具を用いずにメソミルを 1 週間散布していた 60 歳の農夫が、昏睡状態で発見され、3.5 時間後に病院で集中治療を受けたが 3 日後に多臓器不全で死亡した。入院時の血中メソミル濃度は 1.6 mg/dL、毛髪中濃度は 4ppb だった 1)。 雌雄 CD ラット各群 35 匹に 0、50、100、200、400ppm（ 0 、2.5、5、10、20mg /kg bw/day）のメソミル含有飼料を 2 年間混餌投与した結果、雄 400ppm 投与群で体重増加抑制および精巣相対重量の有意な増加、雌 200 と 400ppm 投与群でヘモグロビン濃度低下が見られた。なお、対照動物と試験動物の両方で呼吸器疾患の発生率が高かったため、試験は 22 ヶ月で終了した。終了時点で、剖検したで結果、200ppm 以上の雌で、髄外造血の発生と重症度の増加が認められた 2)。 親となる雌雄の ChR-CD ラット（雄 10 匹、雌 20 匹）に 0、50、100ppm(0 、2.5、5mg/kg bw/day）のメソミル含有飼料を 3 ヶ月間摂餌投与し（連続投与）、3 世代生殖毒性試験を実施した結果、妊娠数、産児数、生存産児数、受胎率、出産率、出生率、哺育率は、全投与群で変化が認められなかった。2.5 mg/kg bw/day 以上の 3 世代目の児を剖検した結果、肉眼的および組織学的変化は認められなかった 2)。 同様に雌雄ビーグル犬各群 4 匹に 0、50、100、400、1,000 ppm（0、1.25、2.5、10、25mg/kg bw/day)のメソミル含有飼料を 2 年間混餌投与した結果、雄 400 と 1,000 ppm 投与群に腎臓近位尿細管上皮の色素沈着と腫脹の増加、脾臓の髄外造血と色素沈着の増加、貧血が見られた 2)。 雌雄マウス（系統不明）各群 80 匹に 0、50、100、800 ppm(0、7.5、15、120 mg /kg bw/day)のメソミル含有飼料を 2 年間混餌投与（高死亡率により 39 週で 800→400 ppm, 100→75ppm に減量）した結果、死亡率は中、高濃度群で高く、低濃度雄群でわずかに高かった。濃度を下げる前の 26 週までは中、高濃度群で赤血球数およびヘモグロビン値の低下がみられたが、濃度変更後はこれらの知見は見られなくなり、他のパラメータでも所見を認めなかった。なお発がん性にかかる知見は認められなかった 3)。 雄 SD ラット各群 6 匹に 0 、0.5、1.0mg/kg bw/day のメソミルを連続 65 日間経口投与した後に雌ラット（未投与）と交配した結果、0.5mg/kg bw/day 以上投与群において、受胎率、精巣および付属性腺（精嚢や前立腺）の重量、血清テストステロン値、精子の運動性と数が有意に減少し、組織学的な所見としては精原細胞の中等度から著しい変性が認められた 4)。 以上より、動物における試験結果から、雄ラットで認められた生殖毒性を臨界影響とした LOAEL を 0.5 mg/kg bw/day と判断し、不確実係数等を考慮した 0.05 mg/m^3 を八時間濃度基準値として提案する。		
要の場合	その理由		□レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため □レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため □その他　（　　）		
その他のコメント			経皮吸収があることから、経皮ばく露防止対策に留意する必要がある（皮膚吸収性有害物質）。 25℃の飽和蒸気圧における濃度換算値 0.047 mg/m^3 と濃度基準値 0.1mg/m^3 との比が 0.47 であることから、粒子と蒸気の両方を捕集できる捕集方法が必要である。		

別紙 2-1

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	S-メチル-N-[(メチルカルバモイル)オキシ]チオアセトイミデート				
2.	CAS番号	16752-77-5				
3.	政令番号	通し番号				
		化審法官報整理番号				
4.	GHS分類	有害性項目	2006年度 （平成18年度）			
		急性毒性（経口）	区分3			
		急性毒性（経皮）	区分4			
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外			
		急性毒性（吸入：蒸気）	分類できない			
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	区分2			
		皮膚腐食性／刺激性	区分外			
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分外			
		呼吸器感作性	分類できない			
		皮膚感作性	区分外			
		生殖細胞変異原性	区分外			
		発がん性	区分外			
		生殖毒性	区分外			
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分1（神経系）			
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	区分2（神経系、血液）			
		誤えん有害性	分類できない			

5.	職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)	① ACGIH	TLV-TWA	0.2mg/m³(IFV)(2014)
			TLV-STEL	-
		② 日本産業衛生学会	許容濃度	-
			最大許容濃度	-
		③ DFG	MAK	-
			Peak lim	-
		④ OSHA	TWA	-
			STEL	-
		⑤ NIOSH	TWA	2.5mg/m³
			STEL	-
		⑥ UK WEL	TWA	-
			STEL	-
		⑦ EU IOEL	TWA	-
			STEL	-

6.	原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285（2022) 許容濃度等の勧告（2022年度）
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards:https://www.cdc.gov/niosh/npg/
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values

初期調査結果評価

専門家会議付議日：2024/5/28→2025/1/10

<table>
<tr><td colspan="3">物質名</td><td>シアナジン</td><td>CASRN</td><td>21725-46-2</td></tr>
<tr><td colspan="3">詳細調査の要否</td><td colspan="3">■不要　　□要</td></tr>
<tr><td rowspan="3">不要の場合</td><td rowspan="2">濃度基準値の提案</td><td colspan="4">八時間濃度基準値　：　0.1　（単位：mg/m^3）</td></tr>
<tr><td colspan="4">短時間濃度基準値　：　　（単位：　　）　　□天井値</td></tr>
<tr><td>根拠論文等</td><td colspan="4">1）Lochry, E. A. (1985). Study of the Developmental Toxicity of Technical Bladex Herbicide (SD 15418) in Fischer 344 Rats, Argus Research Laboratories, Inc. Protocol 619-002, Shell Oil Company, DPR Vol. 307–027 No. 27089, cited in Lyer P, Garmmon D, Gee J, et al. (1999): Characterization of maternal influence on teratogenicity: an assessment of develop,emtal toxicol studies for the herbicide cyanazine. Reg Toxicol Pharmacol 29:288-295.
2）World Health Organization (WHO): Cyanazine in Drinking Water. Background Document for Development of WHO Guidelines for Drinking-Water Quality. WHO/SDE/WSH/03.04/60. WHO, Geneva, Switzerland (2003).
3）Shell Toxicology Laboratory (Tunstall) (1982) A teratology study in New Zealand white rabbits given Bladex orally. Unpublished report prepared by Sittingbourne Research Centre, England (Project No. 221/81, Experiment No. AHB-2321, November 1982). Submitted to the US Environmental Protection Agency on 1 February 1983, as document SBGR.82.357, by Shell Oil Company, Washington, DC, under Accession No. 071382, cited in World Health Organization (WHO): Cyanazine in Drinking Water. Background Document for Development of WHO Guidelines for Drinking-Water Quality. WHO/SDE/WSH/03.04/60. WHO, Geneva, Switzerland (2003).
4）Bogdanffy MS, O'Connor JC, Hansen JF, et al. (2000): Chronic toxicity and oncogenicity bioassay in rats with the chloro-s-triazine herbicide cyanazine. J Toxicol Environ Health 60:567-586.
5）農薬評価書シアナジン（2017）食品安全委員会 2017 年 2 月 表 41 遺伝毒性試験概要 pp 41～42.</td></tr>
<tr><td>コメント</td><td colspan="4">妊娠中の F344 ラット各群 70 匹に 0、5、25、75 mg/kg bw/day のシアナジン（98%）を 6-15 日間強制経口投与した結果、母動物では、すべての投与量レベルで体重増加と摂餌量の減少が認められた。 25 および 75mg/kg/day では、臨床症状（色素性涙液、流涙、色素性鼻汁、過剰な唾液分泌、軟便または液状便）の増加が観察された。75mg/kg/day では、運動失調、つま先立ち歩行、痩せて脱水症状、過呼吸、炎症を起こした会陰部、脱毛、眼瞼下垂も観察された。高用量では、胃腸および肝臓の病変が認められ、13/70 匹（19%）の母動物が死亡した。通常、2 回または 3 回の投与後に死亡した。そのため、この用量レベルでは奇形検査に供する動物数が少なかった。また、高用量群では妊娠期間が有意に延長した。発生への影響としては、25 および 75mg/kg/day の投与群における胎児奇形(小眼球症及び無眼球症)及び児の数の増加、ならびに肝臓および横隔膜の変化が認められた。最高用量では吸収数が有意に増加した。さらに、生存子数、体重、および授乳 21 日目までの生存率が減少した１、２）。
ニュージーランドウサギ各群 22 匹に 0, 1, 2, 4 mg/kg bw/day のシアナジンを含ん</td></tr>
</table>

			だゼラチンカプセルを 6-18 日間経口投与した結果、2 mg/kg bw/day 以上投与群では、母体への毒性作用として、食欲不振、体重減少、死亡、流産が認められ、骨化部位の変化、産児数の減少、着床後の体重減少も観察された。4mg/kg 投与群では胎児奇形(小眼球症及び無眼球症を含む)及び胎児胚毒性が認められた。なお、母体及び発生毒性の NOAEL はいずれも 1 mg/kg bw/day であったとしている 3）。 雌雄 CD ラット各群 62 匹に 0、1, 5, 25, 50 ppm（雄：0、0.04、0.198、0.985、2.06mg/kg bw/day、雌 0、0.053、0.259、1.37、2.81 mg/kg bw/day）のシアナジンを 2 年間混餌投与した結果、25ppm および 50ppm のグループの雄雌のラットの平均体重および体重増加は、試験期間中に著しく減少した。これらのグループでは、餌の消費量および餌効率も減少した。眼科、臨床検査、病理学的評価に関して、他に毒物学的に重要な観察結果は認められなかった。50ppm 群の雌ラットでは、鼠径部の腫瘤の発生率が著しく増加した。これらの腫瘤は、乳腺の腺癌および癌肉腫を発症した雌ラットの発生率の著しい増加と相関していた。悪性乳腺腫瘍を発症したラットの発生率は、5 ppm ばく露群以上で乳腺がん及び線維腺腫の発生率の増加が観察されたが、著者らは 5 ppm での発生率はヒストリカルコントロール範囲内とし、NOAEL を 5 ppm としている 4、5)。 マウスの 2 年間経口試験やイヌの 2 年間経口反復投与試験では、腫瘍は観察されなかった 5）。 なお、得られた知見からは、本物質について遺伝毒性は認められない 5）。 以上より、動物試験の知見より、体重増加抑制を臨界影響とした NOAEL を 0.259mg/kg bw/day と判断し、不確実係数等を考慮した 0.1mg/m^3 を八時間濃度基準値として提案する。
	要の場合	その理由	□レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため □レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため □その他　（　　）
その他のコメント			

別紙 2-1

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	シアナジン				
2.	CAS番号	21725-46-2				
3.	政令番号	通し番号				
		化審法官報整理番号				
4.	GHS分類	有害性項目	2006年度 （平成18年度）	2019年度 （令和元年度）		
		急性毒性（経口）	区分4	区分4		
		急性毒性（経皮）	区分外	区分に該当しない		
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外	区分に該当しない		
		急性毒性（吸入：蒸気）	分類できない	分類できない		
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	分類できない	区分に該当しない		
		皮膚腐食性／刺激性	区分3	区分に該当しない		
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分2A	区分2		
		呼吸器感作性	分類できない	分類できない		
		皮膚感作性	区分外	区分に該当しない		
		生殖細胞変異原性	区分外	区分に該当しない		
		発がん性	区分外	区分2		
		生殖毒性	区分外	区分2		
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分3（麻酔作用）	区分2（呼吸器）		
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	区分2（腎臓、心臓）	区分2（血液系）		
		誤えん有害性	分類できない	分類できない		
5.	職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA	0.1mg/㎥(I)(2019)			
		① ACGIH TLV-STEL	-			
		② 日本産業衛生学会 許容濃度	-			
		② 日本産業衛生学会 最大許容濃度	-			
		③ DFG MAK	-			
		③ DFG Peak lim	-			
		④ OSHA TWA	-			
		④ OSHA STEL	-			
		⑤ NIOSH TWA	-mg/㎥			
		⑤ NIOSH STEL	-			
		⑥ UK WEL TWA	-			
		⑥ UK WEL STEL	-			
		⑦ EU IOEL TWA	-			
		⑦ EU IOEL STEL	-			
6.	原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)				
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285 (2022) 許容濃度等の勧告（2022年度）				
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418				
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata				
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards:https://www.cdc.gov/niosh/npg/				
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf				
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values				

初期調査結果評価

専門家会議付議日：2024/7/22→8/19

<table>
<tr><td colspan="3">物質名</td><td>N-イソプロピルアミノホスホン酸 O-エチル-O-(3-メチル-4-メチルチオフェニル)（一般名：フェナミホス）</td><td>CASRN</td><td>22224-92-6</td></tr>
<tr><td colspan="3">詳細調査の要否</td><td colspan="3">■不要　　□要</td></tr>
<tr><td rowspan="4">不要の場合</td><td rowspan="3">濃度基準値の提案</td><td colspan="4">八時間濃度基準値　：0.05　　（単位：mg/m^3）</td></tr>
<tr><td colspan="4">短時間濃度基準値　：　　（単位：　　）　　□天井値</td></tr>
<tr><td>根拠論文等</td><td colspan="4">1) Löser E: BAY 68 138 chronic toxicological studies on dogs. Unpublished study. Bayer AG, Wuppertal, Germany; 1972. Submitted to U.S. Environmental Protection Agency, MRID 00037965. U.S. EPA, FOI, Washington, DC. Cited in The APVMA Review of Fenamiphos, Toxicology Assessment.
2) Thyssen J: Nemacur active ingredient (SRA 3886) subacute inhalational toxicity study on rats. Report no. 8669. Unpublished study prepared by Bayer AG, Institut fuer Toxikologie, Germany; 1979. Submitted to U.S. Environmental Protection Agency, MRID 00154747. U.S. EPA, FOI, Washington, DC. Cited in IPCS INCHEM PESTICIDE RESIDUES IN FOOD-1997.
3) Mihail F & Schilde B (1980) SRA 3886 (active ingredient of nemacur) subacute dermal toxicity study on rabbits. Report No. 9297. Study No's. SRA 3886/008 & 7847/002. Lab & Sponsor: Institute for Toxicology, Bayer AG, Wuppertal-Elberfeld, Germany. Unpublished. [Bayer; sub: CR68-1, Vol 19 of 23] [Bayer; sub: 11022, A3162/32, Box 21] Cited in The APVMA Review of Fenamiphos, Toxicology Assessment.</td></tr>
<tr><td>コメント</td><td colspan="4">雌雄ビーグル犬各群 4 匹に 0、0.5、1、2、5、10ppm(雄:0、0.015、0.029、0.063、0.150、0.311mg/kg/day、雌:0、0.014、0.036、0.060、0.171、0.338 mg/kg/day)のフェナミホス(50%プレミックス)を 2 年間混餌投与した結果、0.5ppm の雌 1 匹は、重篤な肺炎で死亡したが、他の摂餌群では認められなかった(事務局注：投与関連による死亡ではないと考察)。眼底検査、血液検査で異常は認められなかった。赤血球コリンエステラーゼ活性の毒性学的に有意な阻害は、雌雄ともに 5ppm 以上で認められた 1)。
雌雄 Wistar ラット各群 10 匹に 0、0.03、0.25、3.5 μg/L(0 、0.03、0.25、3.5 mg/m^3)のフェナミホス(純度 92.2%、エタノールとポリエチレングリコール 400=1:1 混合物で希釈)を 3 週間 (6 時間/日、5 日間/週)吸入ばく露(粒子の 98%が 3μm 以下)した結果、雌雄の 3.5mg/m^3 ばく露群において、赤血球アセチルコリンエステラーゼ活性は、わずかな減少(9-18%)が認められた。脳アセチルコリンエステラーゼの活性抑制は認められず、病理学的変化、臓器重量への影響も認められなかった 2)。
NZW ウサギ背部皮膚(無傷: 3 匹/性/群、有傷: 3 匹/性/群)に 0、2.5、10.0mg/kg bw/day のフェナミホス(純度 89.8%)を 6 時間/日、15 日連続適用した結果、適用 10 日目から 10.0 mg/kg bw/day 適用の雄ラットに赤血球コリンエステラーゼ活性阻害(>20%)が認められた 3)。
以上より、動物実験の結果、赤血球コリンエステラーゼ活性阻害を臨界影響とした NOAEL を 3.5 mg/m^3 と判断し、不確実係数等を考慮した 0.05 mg/m^3 を八時間濃度基準値として提案する。</td></tr>
<tr><td>要の場合</td><td>その理由</td><td colspan="4">□レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため
□レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため
□その他　（　　）</td></tr>
<tr><td colspan="3">その他のコメント</td><td colspan="3">経皮吸収があることから、経皮ばく露防止対策に留意する必要がある（皮膚吸収性有害物質）</td></tr>
</table>

別紙 2-1

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	N-イソプロピルアミノホスホン酸O-エチル-O-(3-メチル-4-メチルチオフェニル)（別名：フェナミホス）				
2.	CAS番号	22224-92-6				
3.	政令番号	通し番号				
		化審法官報整理番号	3-4292			
4.	GHS分類	有害性項目	2006年度（平成18年度）	2009年度（平成21年度）		
		急性毒性（経口）	区分2	区分2		
		急性毒性（経皮）	区分2	区分2		
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外	分類対象外		
		急性毒性（吸入：蒸気）	分類できない	分類できない		
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	区分2	区分2		
		皮膚腐食性／刺激性	区分3	区分外		
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分2A-2B	区分2A		
		呼吸器感作性	分類できない	分類できない		
		皮膚感作性	区分外	区分外		
		生殖細胞変異原性	区分外	区分外		
		発がん性	区分外	区分外		
		生殖毒性	区分2	区分2		
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分1（神経系）	区分1（神経系）		
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	区分1（神経系）	区分1（神経系）		
		誤えん有害性	分類できない	分類できない		
5.	職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA	0.004ppm(0.05mg/㎥)(IFV)(2006)			
		① ACGIH TLV-STEL	-			
		② 日本産業衛生学会 許容濃度	-			
		② 日本産業衛生学会 最大許容濃度	-			
		③ DFG MAK	-			
		③ DFG Peak lim	-			
		④ OSHA TWA	-			
		④ OSHA STEL	-			
		⑤ NIOSH TWA	0.1mg/㎥			
		⑤ NIOSH STEL	-			
		⑥ UK WEL TWA	-			
		⑥ UK WEL STEL	-			
		⑦ EU IOEL TWA	-			
		⑦ EU IOEL STEL	-			
6.	原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)				
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285（2022) 許容濃度等の勧告（2022年度）				
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418				
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata				
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards:https://www.cdc.gov/niosh/npg/				
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf				
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values				

初期調査結果評価

専門家会議付議日：2024/08/19

<table>
<tr><td colspan="3">物質名</td><td>2,2-ジメチル-1,3-ベンゾジオキソール-4-イル-N-メチルカルバマート（別名：ベンダイオカルブ）</td><td>CASRN</td><td>22781-23-3</td></tr>
<tr><td colspan="3">詳細調査の要否</td><td colspan="3">■不要　　□要</td></tr>
<tr><td rowspan="5">不要の場合</td><td rowspan="3">濃度基準値の提案</td><td colspan="3">八時間濃度基準値　：　0.2　　（単位：mg/m^3）</td></tr>
<tr><td colspan="3">短時間濃度基準値　：　　（単位：　　）　　□天井値</td></tr>
<tr><td>根拠論文等</td><td colspan="3">1) Kemp A; Hounsell IAG: Evidence for the Reversal of Cholinesterase Inhibition by NC 6897 in Laboratory Animals. Unpublished Report from FBC Limited, Essex, UK (1974).
2)　Hunter B; Watson M; Street AE; et al.: NC 6897 Toxicity and Tumorigenicity to Rats in Long-Term Dietary Administration. Unpublished Report Huntington Research Centre, London, UK (1981).
3) Chesterman H; Heywood R; Allen T.R; et al.: NC 6897 Toxicity study in beagle dogs (final report dietary intake for 104 weeks). Report from Huntingdon Research Centre, England, submitted to the World Health Organization by FBC Limited. (Unpublished).(1980)
4) Li H-W; Lu D; Wu J; et al.: Study of toxicity of bendiocarb. Gongye Weisheng Yu Zhiyebing 35:332–335 (2009).</td></tr>
<tr><td>コメント</td><td colspan="3">ベンダイオカルブを含むカルバメート系殺虫剤に対する最初の反応には、アセチルコリンエステラーゼ(AChE)の活性低下がある 1)。
CFY ラット(対照群:雌雄各 100 匹/性/群、投与群:雌雄各 50 匹/性/群)にベンダイオカルブ(原体)を 0、2→10 (投与開始 2 週間後から 2ppm から 10ppm へ変更)、20、200 ppm(雄:0、0.35、0.72、7.04 mg/kg/day、雌:0、0.42、0.86、9.21 mg/kg/day)で 2 年間混餌投与した。0.72 mg/kg/day 以上の雄で水晶体混濁の増加、7.04 mg/kg/day の雄および 9.21 mg/kg/day の雌で全血 ChE 活性阻害(20%以上)が認められた。発がん性は認められなかった 2)。
ビーグル犬(雌雄各 8 匹/性/群)にベンダイオカルブ(原体)を 0、20、100、500ppm (0、0.7、3.1、16.3 mg/kg/day)で 2 年間混餌投与した。16.3 mg/kg/day 投与群の雌雄で全血及び脳 ChE 活性阻害(20%以上)が認められた。さらに、3.1 mg/kg/day 以上の投与群の雌雄で血中カルシウム濃度の低下が認められた(用量相関性はあるが、有意差は不明)3)。
投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施されたラット試験では、0.5 mg/kg で肝酵素にわずかな変化がみられ、NOAEL は 0.1 mg/kg であった 4)。
以上より、動物試験の結果から、水晶体混濁を臨界影響とした、0.35 mg/kg/day を NOAEL と判断し、不確実係数等を考慮した 0.2 mg/m^3 を八時間濃度基準値として提案する。</td></tr>
<tr><td>要の場合</td><td>その理由</td><td colspan="3">□レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため
□レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため
□その他（　　）</td></tr>
<tr><td colspan="3">その他のコメント</td><td colspan="3">経皮吸収があることから、経皮ばく露防止対策に留意する必要がある（皮膚吸収性有害物質）。
文献 1)～4)は Food and Agriculture Organization (FAO); World Health Organization (WHO): Bendiocarb. In: Pesticide Residues in Food: 1982 Evaluations. Proceedings of International Program on Chemical Safety's Joint Meeting on Pesticide Residues in Food, Rome, November 23 – December 2,</td></tr>
</table>

	1982. Food and Agriculture Organization, Rome, Italy (1982).の 2 次引用。

別紙 2-1

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	2,2-ジメチル-1,3-ベンゾジオキソール-4-イル-N-メチルカルバマート （別名：ベンダイオカルブ）				
2.	CAS番号	22781-23-3				
3.	政令番号	通し番号				
		化審法官報整理番号				
4.	GHS分類	有害性項目	2006年度 （平成18年度）	2020年度 （令和2年度）		
		急性毒性（経口）	区分2	区分2		
		急性毒性（経皮）	区分2	区分3		
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外	区分に該当しない		
		急性毒性（吸入：蒸気）	分類できない	分類できない		
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	分類できない	区分2		
		皮膚腐食性／刺激性	区分外	区分に該当しない		
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分2B	区分に該当しない		
		呼吸器感作性	分類できない	分類できない		
		皮膚感作性	分類できない	区分に該当しない		
		生殖細胞変異原性	区分外	区分に該当しない		
		発がん性	区分外	区分に該当しない		
		生殖毒性	区分外	区分2		
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分2（神経系）	区分1 （神経系）		
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	分類できない	区分1 （神経系、眼）		
		誤えん有害性	分類できない	分類できない		
5.	職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA	0.1mg/m³(0.011ppm)(IFV)(2018)			
		① ACGIH TLV-STEL	-			
		② 日本産業衛生学会 許容濃度	-			
		② 日本産業衛生学会 最大許容濃度	-			
		③ DFG MAK	-			
		③ DFG Peak lim	-			
		④ OSHA TWA	-			
		④ OSHA STEL	-			
		⑤ NIOSH TWA	-			
		⑤ NIOSH STEL	-			
		⑥ UK WEL TWA	-			
		⑥ UK WEL STEL	-			
		⑦ EU IOEL TWA	-			
		⑦ EU IOEL STEL	-			
6.	原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)				
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285 (2022) 許容濃度等の勧告（2022年度）				
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc00 2/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418				
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata				
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards:https://www.cdc.gov/niosh/npg/				
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf				
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values				

初期調査結果評価

専門家会議付議日：2024/11/18→2025/1/10

<table>
<tr><td colspan="3">物質名</td><td>ジニトロトルエン（異性体混合物）</td><td>CASRN</td><td>25321-14-6</td></tr>
<tr><td colspan="3">詳細調査の要否</td><td colspan="3">■不要　　□要</td></tr>
<tr><td rowspan="5">不要の場合</td><td rowspan="2">濃度基準値の提案</td><td colspan="4">八時間濃度基準値　：　　0.2（単位：mg/m^3）</td></tr>
<tr><td colspan="4">短時間濃度基準値　：　　（単位：　　）　　□天井値</td></tr>
<tr><td>根拠論文等</td><td colspan="4">1) Lee, C. C., Hong, C. B., Ellis III, H. V., Dacre, J. C., & Glennon, J. P. Sub-chronic and chronic toxicity studies of 2, 4-dinitrotoluene. Part II. CD® rats. Journal of the American College of Toxicology, 4(4), 243-256, 1985
2) Ellis III, H. V., Hong, C. B., Lee, C. C., Dacre, J. C., & Glennon, J. P. Sub-chronic and chronic toxicity studies of 2, 4-dinitrotoluene. Part I. Beagle dogs. Journal of the American College of Toxicology, 4(4), 233-242, 1985.
3) Chemical Industry Institute of Toxicology:104-Week Chronic Toxicity Study in Rats - Dinitrotoluene. Final Report, Volume I of II. CIIT Docket No. 12362, Research Triangle Institute, Research Triangle Park, North Carolina (1982).</td></tr>
<tr><td>コメント</td><td colspan="4">雌雄ラット各群 38 匹に 0、0.0015、0.01、0.07%　（雄 0、0.57、3.9、34 mg/ kg bw/day 相当、雌 0、0.71、5.1、45mg/kg bw/day 相当）の 2,4-ジニトロトルエン（DNT）を 2 年間混餌投与した結果、0.0015%投与群では毒性変化はみられなかった。0.01%群の雄に精巣の萎縮、精子形成能の低下が、雌に乳腺腫瘍がみられた。0.07%投与群では雄に皮下腫瘍、精巣の萎縮、精子形成能の低下が、雌に乳腺腫瘍、肝細胞腺腫が、雌雄に肝細胞癌、生存率の低下がみられた 1）。
雌雄ビーグル犬各群 6 匹に 0、0.2、1.5、10mg/kg bw/day の 2,4-DNT を 2 年間強制経口投与した試験で、1.5、10 mg/kg bw/day 投与群にメトヘモグロビン血症、貧血、胆管の上皮の過形成がみられ、運動失調、四肢、頸部、口唇、舌の運動障害も出現した。それらの神経毒性に起因する障害は総摂取量が 510mg/kg に達した後に発生した 2）。
雌雄 F344 ラットにジニトロトルエン混合物（TDNT、組成：76% 2,4-DNT および 19% 2,6-DNT）を、3.5、14、35mg/kg bw/day で 2 年間混餌投与した結果、すべての群で用量依存的な体重増加抑制を認めた。中用量群以上の雄および高用量群の雌で網状赤血球増加等の血液学的異常を認め、剖検では中用量および高用量群における結節および腫瘤の発生率の増加を含む、すべての用量で肝臓の顕著な変化が認められた。低用量群の雄では、顕微鏡的変化（細胞変性の領域、肝細胞の好塩基性増加および巨大化、個々の肝細胞の空胞化および壊死）が見られた。高用量群の雄では、腎臓（慢性間質性腎炎の悪化）、膵臓（間質性色素沈着の増加）、造血（ヘモジデローシスおよび髄外造血による赤血球のターンオーバーの増加）にも影響が認められた。さらに、精巣変性および精子形成不全の発生率および重症度も増加した。低用量群において、雄の肝細胞がん、皮下線維腫の発生率が増加し、中用量群の雌雄において肝細胞がん、胆管がん、乳腺線維腺腫、皮下線維腫および線維肉腫の発生率が増加した。高用量群においては肝細胞がんの発生率が高いため 55 週目に殺処分され、この時点で検査された雄 20/20 匹と雌 11/20 匹に肝細胞がんが認められた 3）。
以上より、動物試験の結果から、肝障害および肝胆管系等の腫瘍性病変を臨界影響とした LOAEL を 3.5mg/kg bw/day と判断し、不確実係数等を考慮した 0.2 mg/m^3 を八時間濃度基準値として提案する。</td></tr>
<tr><td>要の場合</td><td>その理由</td><td colspan="4">□レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため
□レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため
□その他　（　　）</td></tr>
<tr><td colspan="3">その他のコメント</td><td colspan="3">本物質は GHS 政府分類での発がん性区分 1B の物質であり、遺伝毒性の評価において、発がんに係る遺伝毒性の関与は否定できないが、判断に資する十分な知見が無いことから、濃度基準値を設定した。なお、今後発がん性およびその遺伝毒性に係る知見の収集を継続することが必要である。
経皮吸収があることから、経皮ばく露防止対策に留意する必要がある（皮膚吸収性有害物質）</td></tr>
</table>

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	ジニトロトルエン（異性体混合物）				
2.	CAS番号	25321-14-6				
3.	政令番号	通し番号				
		化審法官報整理番号				
4.	GHS分類	有害性項目	2006年度 （平成18年度）	2020年度 （令和2年度）		
		急性毒性（経口）	区分4	区分3		
		急性毒性（経皮）	分類できない	分類できない		
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外	区分に該当しない		
		急性毒性（吸入：蒸気）	分類できない	分類できない		
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	分類できない	分類できない		
		皮膚腐食性／刺激性	区分外	区分に該当しない		
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分外	区分に該当しない		
		呼吸器感作性	分類できない	分類できない		
		皮膚感作性	分類できない	区分に該当しない		
		生殖細胞変異原性	区分外	区分2		
		発がん性	区分2	区分1B		
		生殖毒性	区分2	区分2		
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分1（中枢神経系、血液系）	区分1 （血液系）、区分3 （麻酔作用）		
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	区分1（心血管系、血液系、神経系、肝臓、腎臓）、区分2（精巣、副腎）	区分1 （神経系、血液系、肝臓）、区分2 （生殖器 （男性））		
		誤えん有害性	分類できない	分類できない		
5.	職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA	0.2mg/m³(1997)			
		① ACGIH TLV-STEL	-			
		② 日本産業衛生学会 許容濃度	-			
		② 日本産業衛生学会 最大許容濃度	-			
		③ DFG MAK	-			
		③ DFG Peak lim	-			
		④ OSHA TWA	0.15mg/m³			
		④ OSHA STEL	-			
		⑤ NIOSH TWA	1.5mg/m³			
		⑤ NIOSH STEL	-			
		⑥ UK WEL TWA	-			
		⑥ UK WEL STEL	-			
		⑦ EU IOEL TWA	-			
		⑦ EU IOEL STEL	-			
6.	原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)				
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285 (2022) 許容濃度等の勧告（2022年度）				
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc00 2/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418				
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata				
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards:https://www.cdc.gov/niosh/npg/				
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf				
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values				

初期調査結果評価

専門家会議付議日：2024/7/22→2024/8/19→2024/9/13

<table>
<tr><td colspan="3">物質名</td><td colspan="2">アジ化ナトリウム</td><td>CASRN</td><td>26628-22-8</td></tr>
<tr><td colspan="3">詳細調査の要否</td><td colspan="3">■不要　　□要</td></tr>
<tr><td rowspan="4">不要の場合</td><td rowspan="3">濃度基準値の提案</td><td colspan="4">八時間濃度基準値　：　0.2　　（単位：mg/m^3）</td></tr>
<tr><td colspan="4">短時間濃度基準値　：　　（単位：　　）　　□天井値</td></tr>
<tr><td>根拠論文等</td><td colspan="4">1) GRAHAM JD. Actions of sodium azide. Br J Pharmacol Chemother. 1949 Mar;4(1):1-6.
2) Emmett EA, Ricking JA. Fatal self-administration of sodium azide. Ann Intern Med. 1975 Aug;83(2):224-6.
3) Richardson SG, Giles C, Swan CH. Two cases of sodium azide poisoning by accidental ingestion of Isoton. J Clin Pathol. 1975 May;28(5):350-1.
4) BLACK MM, ZWEIFACH BW, SPEER FD. Comparison of hypotensive action of sodium azide in normotensive and hypertensive patients. Proc Soc Exp Biol Med. 1954 Jan;85(1):11-6.
5) National Toxicology Program. NTP Toxicology and Carcinogeneis Studies of Sodium Azide (CAS: 26628-22-8) in F344 Rats (Gavage Studies). Natl Toxicol Program Tech Rep Ser. 1991 Sep;389:1-165.</td></tr>
<tr><td>コメント</td><td colspan="4">アジ化水素の塩であるアジ化ナトリウムは直接作用によって末梢血管を拡張する強力な血圧降下剤である 1)。
アジ化ナトリウム（濃度不明）を摂取した 19 歳女性に、1 時間半後から視力障害および嘔吐が発生し、その後中枢神経症状、急性肺水腫、アシドーシス、低体温を伴い 12 時間後にショックで死亡した。剖検では肺水腫、臓器出血とうっ血およびわずかな脳浮腫が認められ、組織学的には肺胞および間質の浮腫および多角細胞浸潤（polymorphonuclear infiltrate）、脳の点状出血および重度の非特異的変化がみられた 2)。
疾患の検査目的で誤って 0.1%アジ化ナトリウムが混入した検査液を誤飲（アジ化ナトリウム量は 50-60mg）した 39 歳男性が、5 分後に突然昏倒し、一時的に意識を失った。10 分後には熱感、吐き気、激しい頭痛を訴え、胃洗浄時点で血圧低下がみられたが、その後回復した。頭痛のみ残存したが翌日には頭痛も回復し肝障害・腎障害も見られなかった。同じ検査液を誤飲（アジ化ナトリウム量は 5-10mg）した 18 歳女性も 5 分後に頭痛、発汗および失神発作を起こしたが、すぐに回復した 3)。
ヒトの正常血圧患者 9 人と高血圧患者 30 人に 0.65、1.3mg のアジ化ナトリウムを水に溶かして単回経口投与した効果を比較した結果、高血圧患者では投与後急激な血圧降下が認められ、そのうち一部の対象者では投与後 45-60 秒で降圧が認められた。正常血圧者ではわずかな血圧変動しか見られなかった。また、0.65-1.3mg のアジ化ナトリウムを一定期間投与した結果、正常血圧者に 1.3 mg を 1 日 3 回、10 日間投与しても大きな変化は見られなかったが、高血圧患者に 1 日 3-4 回、5 日間-2 年間（幾何平均値 45.6 日）投与した結果、アジ化ナトリウムは血圧を持続的に低下させた。なお、2 人の患者が 3.9mg/日のアジ化ナトリウムを 1 年以上毎日服用しているが、日常臨床試験で腎臓、心臓、肝臓などの臓器に障害は見られなかった 4)。
雌雄 F344/N ラット各群 10 匹に 0、1.25、2.5、5、10、20 mg/kg のアジ化ナトリウムを 13 週間強制経口投与した結果、20 mg/kg 投与群ではほぼすべてのラットが実験期間中に死亡し、そのうち雄 5 匹および雌 8 匹にみられた脳細胞壊死（特に尾状核と被蓋野の領域で特に顕著）が死亡の原因と考えられた。20 mg/kg 投与群では雌雄各 7 匹に肺のうっ血及び出血がみられ、これらの所見は循環器系の破綻を介した二次的な脳の壊死の原因と考えられた。なお、10 mg/kg 投与群では脳および肺の所見は見られなかった。また、1.25 mg/kg 以上の投与群で肝臓の相対重量増加（最大 14%）がみられたが、用量依存的ではないと考えられた 5)。
以上より、ヒトの知見から、血管拡張作用による毒性影響（循環器、中枢神経障害）の見られない 3.9mg/日を NOAEL と判断し、不確実係数等を考慮した 0.2mg/m^3 を八時間濃度基準値として提案する。また、単回投与による毒性影響がみられるが、アジ化ナトリウム粉体のヒトおよび動物の経気道ばく露による知見に乏しいことから、短時間濃度基準値は「設定できない」として提案する。</td></tr>
<tr><td>要の場合</td><td>その理由</td><td colspan="4">□レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため
□レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため
□その他　（　　）</td></tr>
</table>

その他のコメント	経皮吸収があることから、経皮ばく露防止対策に留意する必要がある（皮膚吸収性有害物質）。

別紙 2-1

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	アジ化ナトリウム				
2.	CAS番号	26628-22-8				
3.	政令番号	通し番号				
		化審法官報整理番号	1-482			
4.	GHS分類	有害性項目	2006年度（平成18年度）	2009年度（平成21年度）		
		急性毒性（経口）	区分2	区分2		
		急性毒性（経皮）	区分1	区分1		
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外	分類対象外		
		急性毒性（吸入：蒸気）	分類できない	分類できない		
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	分類できない	分類できない		
		皮膚腐食性／刺激性	区分1C	区分1		
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分1	区分1		
		呼吸器感作性	分類できない	分類できない		
		皮膚感作性	分類できない	分類できない		
		生殖細胞変異原性	分類できない	分類できない		
		発がん性	区分外	区分外		
		生殖毒性	分類できない	分類できない		
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分1（循環器系）	区分1（心血管系、肺、中枢神経系、全身毒性）		
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	区分1（循環器系、肝臓）	区分1（中枢神経系、心血管系） 区分2（肺）		
		誤えん有害性	分類できない	分類できない		
5.	職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA	-			
		① ACGIH TLV-STEL	0.29mg/㎥(C)(1996)			
		② 日本産業衛生学会 許容濃度	-			
		② 日本産業衛生学会 最大許容濃度	-			
		③ DFG MAK	0.2mg/㎥ I (1981)			
		③ DFG Peak lim	I(2)			
		④ OSHA TWA	-			
		④ OSHA STEL	-			
		⑤ NIOSH TWA	-			
		⑤ NIOSH STEL	0.3 (As NaN3)mg/㎥(C)			
		⑥ UK WEL TWA	0.1mg/㎥			
		⑥ UK WEL STEL	0.3mg/㎥			
		⑦ EU IOEL TWA	0.1mg/㎥			
		⑦ EU IOEL STEL	0.3mg/㎥			
6.	原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)				
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285 (2022) 許容濃度等の勧告（2022年度）				
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418				
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata				
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards:https://www.cdc.gov/niosh/npg/				
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf				
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values				

初期調査結果評価

専門家会議付議日：2024/07/22→8/19→10/11

<table>
<tr><td colspan="3">物質名</td><td>イソオクタノール</td><td>CASRN</td><td>26952-21-6</td></tr>
<tr><td colspan="3">詳細調査の要否</td><td colspan="3">■不要　　□要</td></tr>
<tr><td rowspan="4">不要の場合</td><td rowspan="2">濃度基準値の提案</td><td colspan="3">八時間濃度基準値　：50　　（単位：ppm）</td></tr>
<tr><td colspan="3">短時間濃度基準値　：　　（単位：　　）　　□天井値</td></tr>
<tr><td>根拠論文等</td><td colspan="3">1) Scala RA, Burtis EG. Acute toxicity of a homologous series of branched-chain primary alcohols. Am Ind Hyg Assoc J. 1973 Nov;34(11):493-9.</td></tr>
<tr><td>コメント</td><td colspan="3">スイスマウス(10 匹、系統及び雌雄不明)、Wistar ラット(10 匹、系統及び雌雄不明)、イングリッシュショートヘアモルモット(10 匹、系統及び雌雄不明)にイソオクタノールを200ppm、6 時間単回吸入ばく露（蒸気ばく露）した結果、眼、鼻、喉、呼吸器の粘膜に中程度の局所的な刺激がみられたが、全身毒性の兆候はなかった 1)。
以上より、動物試験の結果から、皮膚粘膜刺激を臨界影響とした LOAEL を200ppm と判断し、不確実係数等を考慮した 50ppm（266mg/ m^3）を八時間濃度基準値として提案する。</td></tr>
<tr><td>要の場合</td><td>その理由</td><td colspan="3">□レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため
□レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため
□その他　（　　）</td></tr>
<tr><td colspan="3">その他のコメント</td><td colspan="3">経皮吸収があることから、経皮ばく露防止対策に留意する必要がある（皮膚吸収性有害物質）。</td></tr>
</table>

別紙 2-1

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	イソオクタノール				
2.	CAS番号	26952-21-6				
3.	政令番号	通し番号				
		化審法官報整理番号	2-217			
4.	GHS分類	有害性項目	2012年度 （平成24年度）			
		急性毒性（経口）	区分4			
		急性毒性（経皮）	区分外			
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外			
		急性毒性（吸入：蒸気）	分類できない			
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	分類できない			
		皮膚腐食性／刺激性	区分2			
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分2B			
		呼吸器感作性	分類できない			
		皮膚感作性	分類できない			
		生殖細胞変異原性	分類できない			
		発がん性	分類できない			
		生殖毒性	分類できない			
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分2（中枢神経系）、区分3（気道刺激性、麻酔作用）			
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	区分2（上気道）			
		誤えん有害性	分類できない			
5.	職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA	50ppm(266mg/m³)(1985)			
		① ACGIH TLV-STEL	-			
		② 日本産業衛生学会 許容濃度	-			
		② 日本産業衛生学会 最大許容濃度	-			
		③ DFG MAK	-			
		③ DFG Peak lim	-			
		④ OSHA TWA	-			
		④ OSHA STEL	-			
		⑤ NIOSH TWA	50ppm(270mg/m³)			
		⑤ NIOSH STEL	-			
		⑥ UK WEL TWA	50ppm(271mg/m³)			
		⑥ UK WEL STEL	-			
		⑦ EU IOEL TWA	-			
		⑦ EU IOEL STEL	-			
6.	原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)				
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285（2022) 許容濃度等の勧告（2022年度）				
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418				
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata				
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards:https://www.cdc.gov/niosh/npg/				
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf				
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values				

初期調査結果評価

専門家会議付議日：2024/07/22

<table>
<tr><td colspan="3">物質名</td><td>ジチオりん酸 O-エチル-O-(4-メチルチオフェニル)-S-n-プロピル （スルプロホス）</td><td>CASRN</td><td>35400-43-2</td></tr>
<tr><td colspan="3">詳細調査の要否</td><td colspan="3">■不要　　□要</td></tr>
<tr><td rowspan="5"></td><td rowspan="4">不要の場合</td><td rowspan="2">濃度基準値の提案</td><td colspan="3">八時間濃度基準値　：　0.1　　（単位：mg/m^3）IFV</td></tr>
<tr><td colspan="3">短時間濃度基準値　：　　（単位：　　）　　□天井値</td></tr>
<tr><td>根拠論文等</td><td colspan="3">1) Jones RD: Sulprofos: Toxicological assessment. Bayer Agriculture Division (1994). In: Patty's Toxicology, 5th ed., Vol. 7, pp.912-916. Eula Bingham, Barbara Cohrssen, Eds. John Wiley & Sons, Inc. (2001)</td></tr>
<tr><td>コメント</td><td colspan="3">雌雄 Fischer ラット各群 50 匹に 0、6、60、250 ppm（約 0、0.25、2.5、10 mg/kg bw/day に相当）のスルプロホスを 2 年間混餌投与した結果、250 ppm 投与群では赤血球（及び脳）コリンエステラーゼ活性が阻害され、60 ppm 投与群でも赤血球コリンエステラーゼ活性が有意に低下した。6ppm（0.25 mg/kg）では影響は見られず、腫瘍発生率の増加もなかった 1)。
雌雄 ICR 系マウス各群 60 匹に 0、2.5、25、200、400 ppm（約 0、0.3、3、20、50 mg/kg bw/day に相当）のスルプロホスを 22 ヶ月間混餌投与した結果、摂餌量、体重、臨床症状、死亡率に変化はなく、赤血球コリンエステラーゼ活性は 25 ppm 投与群以上で低下し、NOAEL は 2.5 ppm (0.3 mg/kg)であった。腫瘍の増加の証拠は見られなかった 1)。
雌雄ビーグル犬各群 4 匹に 0、10、100、150 ppm（約 0、0.2、3、5 mg/kg bw/day に相当）のスルプロホスを 2 年間混餌投与した結果、赤血球及び脳コリンエステラーゼ活性は 100 ppm で有意に阻害されたが、10 ppm（0.2 mg/kg）では阻害されなかった。他の反応は見られず、発がん性の証拠はなかった 1)。
以上より、動物試験の結果からコリンエステラーゼ活性阻害を臨界影響として NOEL を 0.2 mg/kg bw/day と判断し、不確実係数等を考慮した 0.1 mg/m^3 を八時間濃度基準値として提案する。</td></tr>
<tr><td>要の場合</td><td>その理由</td><td colspan="3">□レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため
□レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため
□その他　（　　）</td></tr>
<tr><td colspan="3">その他のコメント</td><td colspan="3">経皮吸収があることから、経皮ばく露防止対策に留意する必要がある（皮膚吸収性有害物質）。
25℃の飽和蒸気圧[*1]における濃度換算値 0.01 mg/m^3 と濃度基準値 0.1 mg/m^3 との比が 0.11 であることから、粒子と蒸気の両方を捕集できる捕集方法が必要である。
本文中の各動物種の系統について、文献 1 にはその明記がされておらず、また原典の収集は不可であったが、以下の文献情報[*2]を同じ知見と判断し、系統名を追記した。
*1:職場のあんぜんサイト モデル SDS「スルプロホス」
“2:日本特殊農薬製造株式会社開発本部技術部, スルプロホスの毒性試験の概要, Journal of Pesticide Science, 1987, 12 巻, 4 号, p. 775-779</td></tr>
</table>

別紙 2-1

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	ジチオりん酸O-エチル-O-(4-メチルチオフェニル)-S-n-プロピル				
2.	CAS番号	35400-43-2				
3.	政令番号	通し番号				
		化審法官報整理番号				
4.	GHS分類	有害性項目	2006年度 （平成18年度）			
		急性毒性（経口）	区分3			
		急性毒性（経皮）	区分3			
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外			
		急性毒性（吸入：蒸気）	分類できない			
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	分類できない			
		皮膚腐食性／刺激性	区分外			
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分外			
		呼吸器感作性	分類できない			
		皮膚感作性	区分外			
		生殖細胞変異原性	区分外			
		発がん性	区分外			
		生殖毒性	区分外			
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	区分1（神経系）			
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	区分1（神経系）			
		誤えん有害性	分類できない			
5.	職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA	0.008ppm(0.1mg/m³)(IFV)(2009)			
		① ACGIH TLV-STEL	-			
		② 日本産業衛生学会 許容濃度	-			
		② 日本産業衛生学会 最大許容濃度	-			
		③ DFG MAK	-			
		③ DFG Peak lim	-			
		④ OSHA TWA	-			
		④ OSHA STEL	-			
		⑤ NIOSH TWA	1mg/m³			
		⑤ NIOSH STEL	-			
		⑥ UK WEL TWA	-			
		⑥ UK WEL STEL	-			
		⑦ EU IOEL TWA	-			
		⑦ EU IOEL STEL	-			
6.	原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)				
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285（2022) 許容濃度等の勧告（2022年度）				
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418				
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata				
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards:https://www.cdc.gov/niosh/npg/				
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf				
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values				

初期調査結果評価

専門家会議付議日：　2024/10/11→2025/1/10

<table>
<tr><td colspan="3">物質名</td><td colspan="2">プロピレングリコールモノエチルエーテルアセテート</td><td>CASRN</td><td>54839-24-6</td></tr>
<tr><td colspan="3">詳細調査の要否</td><td colspan="3">■不要　　□要</td></tr>
<tr><td rowspan="4">不要の場合</td><td rowspan="2">濃度基準値の提案</td><td colspan="3">八時間濃度基準値　：　20　（単位：　ppm　）</td></tr>
<tr><td colspan="3">短時間濃度基準値　：　　（単位：　　）　　□天井値</td></tr>
<tr><td>根拠論文等</td><td colspan="3">1) BP Chemicals Ltd (1986) Ethoxy propyl acetate, 28-day inhalation toxicity study in rats by admi-nistration on 5 days each week. Bericht Nr. BPC 56/8655, BP Chemicals Ltd, London, unveröf-Fentlicht, cited in The Toxicology of Glycol Ethers and its Relevance to Man (Fourth Edition) Volume II - Substance Profiles Technical Report No. 95,2005, ECETOC.</td></tr>
<tr><td>コメント</td><td colspan="3">雌雄 Wistar ラット各群 5 匹に 0、100、300、1,200 ppm（実測値 0 、102、292、1,176 ppm）のプロピレングリコールモノエチルエーテルアセテートの蒸気を 6 時間/日、5 日/週で 28 日間吸入ばく露した結果、300 ppm 以上ばく露群でばく露中の外部刺激に対する反応の低下が見られた。なおばく露を中止すると、この中枢神経症状（刺激への反応の低下）は急速に消失した。この反応はばく露の終了まで持続したが、増悪傾向は見られなかった。経過中刺激症状は認めず、試験終了時点での剖検では形態学的および組織学的な所見は見られなかった 1)。
以上より、動物試験の結果から、中枢神経系への影響（外部刺激に対する反応の低下）を標的影響とした NOAEL を 100ppm と判断し、不確実係数等を考慮した 20ppm を八時間濃度基準値として提案する。</td></tr>
<tr><td>要の場合</td><td>その理由</td><td colspan="3">□レビュー文献間におけるキー論文の量反応関係が、同じ標的健康影響において大幅に異なり、無毒性量等の検討に際して追加の文献調査が必要であるため
□レビュー文献間におけるキー論文のばく露シナリオ・標的健康影響が異なり、今回のエンドポイント設定に際して追加の文献調査が必要であるため
□その他　（　　）</td></tr>
<tr><td colspan="3">その他のコメント</td><td colspan="3"></td></tr>
</table>

別紙 2-1

報告書様式（初期調査）

1.	化学物質名	プロピレングリコールモノエチルエーテルアセテート				
2.	CAS番号	54839-24-6				
3.	政令番号	通し番号	455			
		化審法官報整理番号	2-3159			
4.	GHS分類	有害性項目	2012年度 （平成24年度）			
		急性毒性（経口）	区分外			
		急性毒性（経皮）	分類できない			
		急性毒性（吸入：ガス）	分類対象外			
		急性毒性（吸入：蒸気）	分類できない			
		急性毒性（吸入：粉塵、ミスト）	分類できない			
		皮膚腐食性／刺激性	区分外			
		眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性	区分2B			
		呼吸器感作性	分類できない			
		皮膚感作性	分類できない			
		生殖細胞変異原性	分類できない			
		発がん性	分類できない			
		生殖毒性	分類できない			
		特定標的臓器毒性（単回暴露）	分類できない			
		特定標的臓器毒性（反復暴露）	分類できない			
		誤えん有害性	分類できない			
5.	職業ばく露限界値の有無(④～⑦は参考)	① ACGIH TLV-TWA	-			
		① ACGIH TLV-STEL	-			
		② 日本産業衛生学会 許容濃度	-			
		② 日本産業衛生学会 最大許容濃度	-			
		③ DFG MAK	20ppm(120mg/m³)(2017)			
		③ DFG Peak lim	II(2)(2006)			
		④ OSHA TWA	-			
		④ OSHA STEL	-			
		⑤ NIOSH TWA	-mg/m³			
		⑤ NIOSH STEL	-			
		⑥ UK WEL TWA	-			
		⑥ UK WEL STEL	-			
		⑦ EU IOEL TWA	-			
		⑦ EU IOEL STEL	-			
6.	原著論文等の収集に用いた公的機関等のレビュー文献のリスト	① ACGIH TLV® and BEIs® Based on the Documentation of the threshold Limit Values & Biological Exposure Indices (2022) ACGIH TLV® and BEIs® with 9th edition documentation (2021)				
		② 産業衛生学雑誌 64 (5) 253-285（2022) 許容濃度等の勧告（2022年度）				
		③ List of MAK and BAT Values 2022 https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf The MAK-Collection for Occupational Health and Safety https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/3527600418				
		④ OSHA Occupational Chemical Database https://www.osha.gov/chemicaldata				
		⑤ CDC - NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards:https://www.cdc.gov/niosh/npg/				
		⑥ UK HSE (Health and Safety Executive) EH40/2005 Workplace exposure limits https://www.hse.gov.uk/pubns/priced/eh40.pdf				
		⑦ EU COMMISSION DIRECTIVE 2000/39/EC, establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/directive-2000-39-ec-indicative-occupational-exposure-limit-values				