

平成 20 年度第 6 回薬事・食品衛生審議会薬事分科会化学物質安全対策部会化学物質調査会

化学物質審議会第 79 回審査部会

第 82 回中央環境審議会環境保健部会化学物質審査小委員会

合同審議会議事録

【第一部】

1. 日 時：平成 20 年 10 月 24 日（金） 13:00～14:05
2. 場 所：経済産業省 別館 10 階 各省庁共用 1028 号会議室
3. 出 席（五十音順、敬称略）

薬事・食品衛生審議会薬事分科会化学物質安全対策部会化学物質調査会委員

有馬 郷司	江馬 眞（座長）	菅野 純
清水 英佑（代理：鈴木勇司）	高木 篤也	西原 力
前川 昭彦	安田 峯生	吉岡 義正

化学物質審議会審査部会委員

内田 直行	北野 大（部会長）	清水 英佑（代理：鈴木勇司）
竹内 和彦	竹下 達也	田中 明人
西原 力	藤木 素土	前川 昭彦
米澤 義堯		

中央環境審議会環境保健部会化学物質審査小委員会委員

菅野 純	日下 幸則	白石 寛明
田辺 信介	中杉 修身（委員長）	吉岡 義正

事務局

厚生労働省	山本化学物質安全対策室長
経済産業省	森田化学物質安全室長
環境省	戸田化学物質審査室長 他

4. 議 題

1. 前回審議結果の確認
2. 既存化学物質の審議等について
  - (1) 分解性・蓄積性について
  - (2) 難分解性・高濃縮性判定済み（予定）の既存化学物質について
  - (3) 生態影響について

### 3 . その他

METI事務局 では、時間になりましたので、ただいまから、平成 20 年度第 6 回薬事・食品衛生審議会薬事分科会化学物質安全対策部会化学物質調査会、化学物質審議会第 79 回審査部会、第 82 回中央環境審議会環境保健部会化学物質審査小委員会の合同審議会を開催したいと思います。

本日は、いずれの審議会も開催に必要な定足数を満たしております。審議会の成立をご報告いたします。

また、各審議会から本日の会合への具体的手続については各省により異なりますけれども、化審法第 41 条に基づく新規化学物質の判定に関する諮問が大臣よりなされている審議会もございますので、よろしく願いいたします。

本日の審議会ですけれども、既存化学物質の審議と新規化学物質の審議、第一部と第二部に分けて開催いたします。本日は 13 時から 15 時 30 分までを第一部として、既存化学物質の審議を公開で行います。その後、休憩を挟みまして第二部として、通常の新規化学物質の審議を行いますので、よろしく願いいたします。

審議に入る前に、資料の確認をいたします。議事次第の下、資料がついています。資料 1 は、前回ご審議いただいたものに関してです。資料 1 - 1 は、分解・蓄積の結果資料。資料 1 - 2 は、A 3 の 1 枚紙で折りたたんでいるものです。資料 1 - 3、生態影響に関する審査シート。資料 1 - 4 は、前回の議事録です。資料 2 は、本日もご審議いただくものです。資料 2 - 1、分解・蓄積結果資料。資料 2 - 2、第一種特定化学物質へ該当するか否かの審議審査シート。資料 2 - 3、人健康影響に関する情報。資料 2 - 4、人健康影響、生態影響に関する審査シート。資料 2 - 5、人健康影響に関する情報。資料 2 - 6、生態影響に関する情報となっています。

また、参考資料は 5 種類あります。参考資料 2 - 1 と 2 - 2 は、ホチキスでとじたものがございます。もし資料に不足がありましたら、事務局にお申しつけください。

では、本日、全体の議事進行につきましては、経済産業省化学物質審議会の北野部会長をお願いいたします。よろしく願いいたします。

北野部会長 承知しました。

それでは、初めに本日の会議の公開の是非についてお諮りしたいと思います。各審議会の公開につきましては、それぞれ規定があるところがございますが、本日の会議のうち第一部は、公開することにより公正、かつ中立な審議に著しい支障を及ぼすおそれがある場合、または特定な者に不当な利益、もしくは不利益をもたらすおそれがある場合等、非公開とするべき場合には該当しないと考えるの

で公開といたしたいと思いますが、いかがでしょうか。

(「異議なし」の声あり)

それでは、本日の第一部は公開といたします。なお、公開の会議の議事録は後日、ホームページ等で公開されますので、あらかじめご承知をお願いします。

議題 1 の前回審議結果の確認について、事務局から説明をお願いします。

METI事務局 前回の審議結果につきましては委員の方々のご指摘を踏まえまして、資料 1 - 1 から 1 - 4 のとおり審査シート、議事録等、とりまとめさせていただいております。ご意見等ございましたら、本日の会議終了までにお申し出いただければと思います。ご意見等ございましたら内部手続が終了次第、各省のホームページ上で公開させていただきます。どうぞよろしく願いいたします。

MOE事務局 済みません、事務局より 1 点だけ説明させていただきます。

資料 1 - 3 でございますが、7 ページの物質につきまして、ミジンコ繁殖阻害試験で前回の既存審議会において議論になった点について事務局での検討結果をご連絡いたします。ミジンコ繁殖阻害試験におきまして 0.22mg/L 区が 21 日間の NOEC となったのですが、この濃度区において親ミジンコが 2 割死亡していたということでございまして、その内容を審査シートに記載するか否かにつきまして、事務局で検討することとなっております。その後、事務局及び委員と検討いたしました結果、対照区での 2 割までの死亡は試験法上、認められておりますので、今後は繁殖の NOEC 以下の濃度区で 3 匹以上、親ミジンコが死亡した場合に参考情報として審査シートに記載していくという方針にさせていただくこととなりました。

以上でございます。

北野部会長 ほかに、よろしいでしょうか。それでは、議題 2 の既存化学物質の審議に入りたいと思います。まず分解性、蓄積性について事務局からご説明をお願いします。

METI事務局 それでは、ご説明させていただきます。

まず 3 物質、まとめて説明いたします。1 物質目、1 ページ、K 番号が 1823 です。名称、構造式は記載のとおりです。

本物質について分解度試験を行いましたところ、BOD が平均 81%、TOC で平均 82%、HPLC で平均 89%。以上の結果より、良分解性として判定案を提案させていただきます。

2 ページ目、K - 1824 です。本物質につきまして分解度試験を行ったところ、BOD で平均 2 %、

T O Cで平均2%、H P L Cで平均0%となりました。以上の結果より、難分解性という判定案を提案させていただきます。

続きまして、本物質につきまして蓄積性試験を行いました。結果が3ページです。第1濃度区で平均0.55倍、第2濃度区で平均5.6倍以下となりましたので、判定案としましては高蓄積性ではないとさせていただきます。

3物質目、5ページです。K番号81Cです。本物質につきまして、分解度試験は既に平成19年7月27日に判定済みです。本物質について濃縮度試験を行いましたところ、第1濃度区で平均62倍、第2濃度区で平均78倍という結果になりましたので、判定案としまして高蓄積性ではないと提案させていただきます。

以上、3物質についてよろしくお願いたします。

北野部会長 3物質、1823については良分解性、1824については難分解性、かつ高濃縮性ではない、81Cについては高濃縮性ではないということですが、いかがでしょうか。質問、ご意見ございますか。

西原委員 今回だけじゃなかったと思うんですけども、2番目の物質で分配係数が「有機物質の塩であるため測定不可」と書いていますね。これ、ちょっと意味がわからないんですけども、pH、物すごく酸性にしてやったらフリーになりますよね。あるいはコンピューターの推定だったら、フリーにしたものでやれるんじゃないですかと。どうしてこのように、わざわざフラスコ振とう法でやらないかんのか。不可って書いてて1.63と書いてあるのは、これはどういう条件があるんですか。

北野部会長 いかがでしょうか。

M E T I事務局 表現方法について、検討させていただきます。

西原委員 その1.63というのを、pHを下げてフラスコ振とう法でやったという意味ですか。

M E T I事務局 この1.63というのは、一番下に注意書きで\*1と書いてある計算値で出しています。

西原委員 ですよ。その値という意味ですか。ああ、ごめんなさい、フラスコ振とう法じゃない。ただ、測定不可というのが、フラスコ振とう法で測定できないという意味ですか。

北野部会長 O E C Dガイドラインでは、こういう解離性物質についてはフラスコ振とう法。要するに、分配係数自体を測定できないということになっていまして、先生がおっしゃるようにpHを下げれば非解離になるでしょうけど、スルホン酸の塩ですから、恐らくpH1以下にしないと無理だ

と思うのです。そういう意味で計算値を出したのでしょうか。

西原委員 だから、計算値はフリーで計算しているんですか。

北野部会長 恐らく、そうでしょうね。SO<sub>3</sub>Hでやったと思います。

西原委員 ですよ。それだったら、もうそのように書いてくれたほうがいいと思います。以下、同じです。

北野部会長 次回からは誤解のないように、SO<sub>3</sub>Hとして計算したということで示しておいてください。

ほかに、よろしいですか。

中杉委員長 3番目の物質の濃縮度試験の魚のLC50が10mg/L以下なので、これは生態毒性の可能性があると。環境省が担当するのでしょうか。生態試験の候補物質として考えていただければと思います。

MOE事務局 検討させていただきます。

北野部会長 お願いします。

ほかに、よろしいですか。

吉岡委員 先ほどの1824のLogPのことですけれども、たしか計算式の中にはナトリウム、カリウム、リチウムの塩の値が出てますので、多分フリーとしてわざわざ変換したのではなくて、ナトリウム、カリウム、リチウムの塩として出てきたらと思う。

北野部会長 それでは、事務局、後ほど確認してください。

METI事務局 はい。

北野部会長 フリーでしているのか、塩でしている計算値かということで、申しわけありませんが、事務局をお願いします。

ほかは、よろしいですか。それでは、上記3物質につきましては事務局案どおりとさせていただきます。

次は、663Aからですね。お願いします。

METI事務局 それでは、続きまして8ページをごらんください。整理番号663A、名称、構造式は記載のとおりでございます。

本物質の蓄積性について濃縮度試験を行った結果でございますが、第1濃度区でピーク1が130倍、ピーク2が85倍、ピーク3が45倍。第2濃度区でピーク1が280倍、ピーク2が190倍、ピ

ーク3が110倍となっております。この結果より、事務局判定案といたしましては高濃縮性ではないとさせていただきます。

続きまして、11ページをごらんください。整理番号1638、名称、構造式は記載のとおりでございます。

本物質の蓄積性について濃縮度試験を行った結果でございますけれども、第1濃度区で2.3~3.3倍、第2濃度区で14倍以下といった結果が得られております。この結果より、事務局判定案といたしまして高濃縮性ではないとさせていただきます。

続きまして、14ページをごらんください。整理番号1762、名称、構造式は記載のとおりでございます。

本物質の濃縮度試験の結果ですが、第1濃度区で0.91倍以下、第2濃度区で9.1倍以下といった結果が得られております。この結果より、事務局判定案は高濃縮性ではないと提案させていただきます。

以上、3物質について、ご審議のほどよろしくお願いたします。

北野部会長 3物質について、いずれも高濃縮性ではないという提案でございますが、いかがでしょうか。

米澤委員 K-663A なのですけれども、3つのピークについて分析されております。この3つの成分は、市販品としての原料のアルキル鎖の長さでドミナントなものを選択されているようです。その点はマスデータから確認できますので、これらのデータで評価して問題ないと思います。検出されていないものに関して、恐らくほぼ同等のBCFを出すんじゃないかと考えられますので、結果については問題ないと考えます。

北野部会長 主成分について問題ないので、マイナーな成分についても同じ程度の濃縮と考えていいだろうというご意見です。

ほかに、どうでしょうか。

中杉委員長 K-1638もLC50の値が低いので、先ほどと同じような生態毒性試験の優先候補物質の1つかなと思います。よろしくお願いたします。

北野部会長 では、お願いたします。

ほかに、いかがですか。よろしいですか。

それでは、今の3物質についても、いずれも事務局案どおりとさせていただきます。ありがとうご

ざいました。これで分解は終わりですね。

江馬座長 次に、議題 2 - 2 の難分解性、高濃縮性判定済みの既存化学物質について、事務局から説明をお願いします。

MHLW事務局 ご説明させていただきます。資料 2 - 2 の審査シート及び資料 2 - 3 をご覧ください。

資料 2 - 2 の審査シートに基づきまして、ご説明をさせていただきます。1 枚おめくりいただきまして、1 ページ目になります。官報公示整理番号が 5-256 でして、名称、構造式等は記載のとおりでございます。

こちらの分解性、蓄積性につきましては、難分解性、高濃縮性ということで判定されておりまして、平成 18 年 1 月 13 日に第一種監視化学物質として指定されております。

厚生労働省既存化学物質安全性点検結果について、ご説明させていただきます。既に審議済みとなっておりますが、Ames 試験につきましては陰性、染色体異常試験は陽性、反復経口投与毒性・生殖発生毒性併合試験につきましては、反復投与試験の NOEL が 25、生殖発生の NOEL が 100 となっております。

今回、先生方にご審議いただきたい件につきましては、ページをおめくりいただきまして 2 ページになります。2 世代繁殖試験を国のほうで実施しておりまして、こちらについてご審議をいただきたいと思っております。先月、予備審査会に諮りまして、そちらのほうの判定は NOEL が 80ppm、5.2mg/kg 相当となっております。こちらの試験の概要につきましては、国立医薬品食品衛生研究所の山本主任研究官よりご説明をしたいと思いますので、よろしく願いいたします。

MHLW事務局 それでは、説明させていただきます。

2 ページ目の 2 世代繁殖試験でございますが、投与方法は混餌投与、SD ラットを用いまして 3 投与群、80、600、4,500ppm となっております。平均摂餌量から計算した被験物質の摂取量は、そこに記載されているとおりになっております。死亡ですが、ゲージ内事故で衰弱のため安楽死というのが 80、F0 雌で 1 匹ございます。それから対照群、F1 雌です。死亡前、一般状態で特に変化がなかったもの、剖検でも異常がないもので死亡がみられまして、偶発的な死亡と考えるものがあります。

続きまして推定根拠でございますが、まず親動物に対するものでございます。水迷路試験の初日のみですが、到着時間の延長という影響が認められています。また性成熟に関しましては、膣開口遅延という所見が認められております。

次に兎動物に対する毒性でございますが、組織学的所見を伴わない臓器重量が肝で上昇、また子宮ではF2のみですが減少という変化が認められております。

以上を推定根拠にNOELは80ppm、計算いたしますと5.2mg/kg相当と考えております。

その他の毒性、右側の3ページのほうに移っていただきたいのですが、親動物に対する一般毒性といたしましては、体重がF0雄、雌で減少。また組織学的所見を伴わない臓器重量の変化といたしまして、肝、精囊、副腎、腎に変化が認められております。

また、推定根拠に関連しました所見として水迷路試験。これもまた初日のみですが、エラー回数の上昇という所見がみられております。性成熟に関する影響といたしましては、包皮分離遅延や精子頭部の振幅減少といった所見が認められております。

次に兎動物に対する毒性でございますが、体重がF1、F2雄、雌とも減少というものがみられております。また臓器重量に関しまして、これも組織学的所見は伴いませんが、胸腺、脾臓、精巣上体に変化がみられております。

以上のようなことから、事務局案といたしましては、そこにお示ししましたように、現時点で収集された情報からは、第一種特定化学物質に該当するとは判断されないとさせていただきます。よろしく願いいたします。

江馬座長 　ただいま事務局から説明していただきましたことにつきまして、ご意見、コメントがございましたらお願いします。

菅野委員 　今、説明いただいたとおりで大体よろしいんだと思います。膣開口遅延、子宮、精囊その他、副腎も含めてですが、エストロゲン活性というように狭くいえるかどうかは難しいところでして、ステロイド代謝を巻き込んでいる可能性のある肝臓等の実質臓器への影響という見方もできるかと思うんですが、その影響が高用量群のみでなく中用量群まで有意にみられるということで、NOELは80ppm、5.2mg/kg相当でよろしいと思います。

江馬座長 　そのほか毒性の先生方、よろしいでしょうか。

吉岡委員 　生態影響のほうに直接には関係がないのですが、もしこの物質が毒性がないということでパスした場合には、非常に高い高濃縮のものをどれだけつくってもいいというような結果になってしまって、それが人体はもとより、あるいは環境、生物に異常に蓄積していく可能性が残ります。高蓄積性というものについて、毒性を必ず伴わなければならないものなのか。つまり正常な生物として体内にあってはならないものと考え、毒性の有無に関係なく、体内に高濃度に残留する

ものをつくるべきではないという考え方。そういう考え方も、今後、検討するに値するのではないかなと思います。

METI事務局 今回の先生からのご質問につきまして、現状の法律との関係を少しご説明申し上げます。当該物質につきましては、現に第一種監視化学物質の指定を受けております。この物質につきましては、毎年の製造・輸入数量の届け出を受けるということ。それを踏まえまして、行政としましても使用状況等の把握、適正な管理の指導等は現在も継続しております。

今後につきましても、同様に先生がご指摘のような蓄積性の性状を有するものでございますから、そういったものに影響が及ばないような用途を厳守していただくということ、及び可能であれば他の物質への代替等もご検討いただくという形で、この物質に限らず、第一種監視化学物質というものに対しては等しくそのような方針で、行政として対処してまいりたいと考えております。

北野部会長 確認ですが、もし最終的に第一種特定化学物質にならないとしたときに、第一種監視化学物質としては継続するわけですか。

METI事務局 これはたまたま2世代繁殖試験というもので一特にしない、ならないということになったんですが、ほかの長期毒性試験というのはまだみられていないので、第一種監視化学物質のまま据え置いて、経産省としては事業者への指導、助言というのを引き続き行っていく予定でございます。

北野部会長 もう1点、念のために確認したいのですが、用途は加硫促進剤ですね。だから、使用時にほかの物質に変化していっちゃうとか、その辺の補足的な説明をいただけますか。

METI事務局 おっしゃるように、本件についていろいろと指導した結果、代替物質が見つからない。現在、タイヤの加硫促進剤としてのみ使われております。この物質は、基本的にはタイヤの中の、ちょうど真ん中のスチール部。いうなればゴルフボールの芯を、さらに小さくした部分に使われているような形なのですが、したがって、走行中、すり減る部分には使われていないのです。廃棄されたとしても、または使用中も雨水にさらされるようなことはなくて、しかも今、北野先生がおっしゃったように加硫促進剤で加硫中に99.9%以上、他の物質に転換してしまうと考えられております。実際測定しても相当低い。ほとんど残っていないような状況になっております。

結果としては、環境への残留性というのは、その蓋然性は極めて低いのではないかと考えられます。また製造工場とタイヤ工場では厳格な管理をしておりますので、そこからの漏れ出しというのも相当制御されているんじゃないかと考えられます。

北野部会長　たびたび済みません。吉岡先生がおっしゃるように、私も濃縮性が高いということ  
を非常に懸念しております、その意味で第一種監視化学物質で継続して用途をきちんと限定すると。  
その辺の業者の指導は従来以上に厳しくやって、さらにほかのデータが出ることを待つというのがい  
いのかなと思います。

中杉委員長　昨日の見直しのところでも少し議論になった話で、製品に含まれて入ってくるもの  
が考えられます。輸入するタイヤの中にこの物質が入ってくることは十分考えられて、環境省のほう  
で調べた中でもそういうものがあるように聞いていますけれども、そういうものについての把握はど  
のようにされるのだろうか。これは一特だと多分製品を含めてちゃんと把握して管理していくとい  
うことになりますけれども、一監の場合はどのような扱いになっていましたか。

MOE事務局　環境省から情報提供させていただきたいのですけれども、当省で昨年度、製品中  
に含まれる有害化学物質のモニタリング調査というのを実施しております、その際に当該物質につ  
いても調査対象となりました。

その結果なのですけれども、まずタイヤ中の含有量ということにつきましては、タイヤ表面部分に  
おきましては当該物質の含有量は検出されないが、検出されても極めて低いレベルであるということ  
を確認しております。タイヤ摩耗に伴う粉じんからの環境放出というリスクに関して考察いたしま  
したが、環境リスクとして懸念する状態にはないということは確認しております。

また同時に、溶出試験について、例えば雨水等による浸出という懸念についても確認しております  
が、溶出試験につきましては溶出がみられないという結果が得られておりますので、そういった観点  
からも環境中への暴露の懸念は、この物質については低い状況という認識をしております。

MOE事務局　法令上の扱いですけれども、一監の製品に関する規定というのは今の化審法には  
ないということで、これは昨日の委員会でも、今後の検討課題ということでお示しいただいたことか  
なと思っております。

江馬座長　そのほか、ご意見はよろしいでしょうか。

菅野委員　さらなる情報というお言葉が出たので毒性学的な観点を申し上げるといたしますと、  
確かに本当の慢性毒性試験がないものですから、そういう意味でデータが足りないんだと思うのです。  
今伺うと環境暴露等はほとんどなさそうだという管理がなされているのであれば、その間に可及的速  
やかにデータを出すというのが一番よろしいのではないかと毒性学的には思っています。

江馬座長　そのほか。

米澤委員 この物質が現在、第一種監視化学物質になっているということで、多分この後の管理というのは、先ほどから話が出ていますが、暴露をどう管理していくかという話になると思います。

この物質、確かに環境残留性を評価する生分解性試験では難分解という結論になっているのですが、補足情報として加水分解性が割とありそうだと。確かに余り速くはないですけども、割とありそうだというのが情報として出ております。ですから、実際にこの後の暴露管理をしていくときにおいて、現在の化審法の評価では生分解性試験というかなり濃度の高い、また水に溶けない物質に関して余りいい方法でないような評価法になっているのも現実だと思います。今後の評価の中で、より環境残留性、環境動態を評価する上で追加的な試験、情報なども加えていくことも大事ではないかと考えています。

江馬座長 そのほか、よろしいでしょうか。

高木委員 細かいことですけども、F2 の児の死亡率が雄のほうで有意に上がっていて、雌では変化がなかったのが毒性とはとらななかったと書いてあるんですが、もしかして死亡の性差があるということも考えると、雄の 4,500ppm の児の死亡、審査シートのほうに書き加えておいたほうがよいのではないかと思うのです。

江馬座長 雄の 4,500ppm の児の死亡ですか。

高木委員 そうです。

江馬座長 F2 でしたか。後で確認します。追記してください。

そのほか、よろしいでしょうか。

西原委員 私、毒性の先生にちょっと確認してほしいのですが、昔のことなのですが、染色体異常が陽性ですよね。これの D20 というのはこのときは T20 といっていましたけれども、数的異常ですよね。強さというのは弱いんですか、強いんですか。

もう 1 つは、染色体異常をみるときに神経毒性、あるいは生殖毒性があったら要注意しなければならないといったような気がするのですが、その辺は最近の知見としてはいかがですか。

江馬座長 遺伝毒性の先生、どなたか。

竹下委員 染色体異常の陽性については数的異常のみでして、最大で 6 % ということで余り強くないというように判断されると思います。構造異常は全く出ておりません。ということで、それほど強い陽性とは思えない。弱い陽性と考えます。

江馬座長 毒性のほうは、具体的な生殖能力の指標には影響が出てないということ。学習に至る

前の水泳の試験ですが、直線路の遊泳の遅れがみられましたが、一過性の影響でした。具体的な生殖の指標には影響は出ていません。

そのほか、よろしいでしょうか。よろしいようでしたら、本物質につきましては、事務局案どおり一特相当とは判断されないとさせていただきます。引き続き本物質につきましては先ほどから話が出てまいりましたように、第一種監視化学物質として管理を継続するとともに、暴露情報、あるいは毒性の情報収集に努めていただくということでいかがでしょうか。よろしいでしょうか。どうもありがとうございました。

北野部会長　それでは、議題 2 - 3 の人健康影響、生態影響について事務局からご説明をお願いします。

MHLW事務局　資料 2 - 4 及び資料 2 - 5 に基づきまして説明をさせていただきます。

資料 2 - 4 の審査シートをごらんください。ページをおめくりいただきまして、1 ページ目の物質からご説明させていただきます。官報公示整理番号が 3-503、名称、構造式につきましては記載のとおりとなっております。分解性、蓄積性につきましては難分解性、高濃縮性でない就先ほど判定されたものになります。

人健康について、ご説明させていただきます。Ames 試験が陰性、染色体異常試験が陽性、28 日間反復投与試験につきましては NOEL を 20 とさせていただきます。

2 ページになりますけれども、人健康影響判定根拠でございますが、Ames 試験は陰性であるが染色体異常試験は陽性であり、NOEL 20 であることから第二種監視化学物質相当とさせていただきます。ご審議のほどお願いいたします。

北野部会長　まず、Ames からいきましょうか。分解・濃縮の判定は終わっていますから、Ames 試験について陰性という判定なのですが、先生方、いかがでしょうか。

MHLW事務局　事務局から、本日ご欠席の林先生からは、陰性で結構ですというコメントをいただいております。

北野部会長　構造知見はいいですか。はしょって済みません。Ames については林先生から結構だということで、次、染色体異常についてご専門の先生、いかがでしょうか。

MHLW事務局　こちら林先生からは、事務局案で問題ないとコメントをいただいております。

北野部会長　それでは、染色体異常は陽性ということでよろしいですか。お願いします。

竹下委員　染色体異常は陽性ですけれども、最大で 11% で量反応関係がありますが、軽い陽性

ということによろしいかと思えます。

北野部会長 軽い陽性ということだそうです。

ほかに、よろしいですか。それでは、28日間の反復投与、NOELが20と出てますが、この判定はいかがでしょうか。

前川委員 NOELは20が出て、その試験の前に予備試験がなされていまして、急性毒性ですと本試験でも出ているのですけれども、歩行失調、さらには急性毒性ですと振戦ですか。神経系への影響を疑わせる所見が出ております。そういうことで12日間の予備試験を行ったのですが、ここでも歩行失調、それから肝臓、腎臓の重量の増加というような所見がみられております。

そういう結果をもとにしまして、この試験では500、100、20、4 mg/kg/dayの4用量で試験がなされました。死亡はみられませんでしたけれども、予備試験でみられたような歩行失調、自発運動の低下というような所見が最高用量でみられている。さらに、予備試験でみられた肝臓の重量の増加というような所見もみられております。ただ、肝臓の重量の増加は、病理所見としては、特にこれとはいう所見は出ておりません。そのようなことから、標的臓器としては何か神経系への影響が一番疑われるということであります。ただ、神経系への影響としても病的には、特にこれとはいう所見は出ておりません。そういうことでNOELは20ということになりますか。

それから、肝臓では先ほど何も無いといたしましたけれども、小葉中心性の肝細胞の肥大、いわば生態防衛的な反応であると。肝臓に関しては、そういうことがいえるかと思えます。そのようなことをトータルいたしますと、Amesは陰性ですけれども、染色体異常試験は陽性、NOELは20ということですから、第二種監視化学物質相当であろうと思われまます。

北野部会長 ほかに先生方、ご意見はありますか。お願いします。

高木委員 2ページ目の字句の記載の訂正ですけど、上から5行目の「SDラット混餌投与」。これは混餌ではなくて強制経口でやっているのので、そこを「強制経口」に変更をお願いします。

北野部会長 2ページ、上から5行目、混餌ではなく強制の経口だと。ありがとうございました。

ほかに、よろしいですか。それでは、この物質につきましては事務局案どおりAmes試験は陰性であるが、染色体異常試験は陽性、NOELが20mg/kg/dayということから、第二種監視化学物質相当とするということにしたいと思えます。

では次の物質、お願いします。

MHLW事務局 ご説明させていただきます。審査シート3ページになります。官報公示整理番

号が 4-323 として、名称、構造式につきましては記載のとおりです。

分解性、蓄積性につきましては判定済みとして、難分解性、高濃縮性でないとなっております。

人健康影響につきましては、先生方には、既存点検の情報ではなく N T P からの発がん性試験のデータからご審議いただきたいと思っております。

まず、3 ページに記載しております N T P の結果ですけれども、Fischer344 ラット、103 週混餌投与につきまして、雌で陰核腺、子宮についてがん原性ありとなっております。その下、B6C3F1 マウスの 103 週混餌投与ですけれども、雄の甲状腺、雌の甲状腺、肝、肺についてがん原性ありとなっております。

ページをおめくりいただきまして 4 ページになりますけれども、こちらは I A R C のほうになりますが、先ほどの N T P による発がん性試験について再評価されたものとなっております。結果につきましてはこちらに記載のとおりで、その下にコメントのほうが書いてありますけれども、I A R C の作業部会では、陰核腺腫瘍はわずかな変化であり、組織学的検査は肉眼的に異常がみられた場合のみ実施されたことに言及しております。

変異原性試験につきましては A m e s 試験、陽性の結果が得られております。

判定根拠でございますが、5 ページになります、A m e s 試験が陽性であり、発がん性も疑われることから継続的に摂取される場合、人の健康を損なうおそれの疑いがあるため、第二種監視化学物質相当とさせていただきます。

M O E 事務局　　続きまして、生態影響に関して申し上げます。本物質につきましては、3 種の試験が実施されております。結果は記載のとおりでございます、藻類生長阻害試験におきましては着色性による影響も検討されておまして、試験手順としては問題ないものと考えております。

生態影響判定根拠でございますが、芳香族アミンを構造中に有し、かつミジンコ急性遊泳阻害試験において 48 時間 E C 50 が 3.8mg/L、藻類生長阻害試験において 72 時間 E C 50 が 1.8mg/L であることから、第三種監視化学物質相当とさせていただきます。ご審議よろしくお願いたします。

北野部会長　　この物質については、まず N T P のデータからがん原性ありと。それを I A R C の見直しのデータで、わずかな変化があつてのことが出ていました。変異原性が陽性。まず、人健康影響について議論しましょうか。

西原委員　　構造はいいですか。

北野部会長　　失礼しました。では、お願いします。

西原委員 平面構造をもっているので、DNAのすき間へ入って悪さするだろうというぐらいです。田中先生、ないですか。

田中(明)委員 ナフタレン構造ですし、アニリン様構造ですし、もう一目で発がん性が疑われる構造だと思います。

北野部会長 構造的に言えば、先生方の予測どおりだと思います。

まず、発がん性試験について2つの結果を引用していますが、先生方、いかがですか。最終的な結論としては発がん性も疑われるという形にしてありますが、いかがでしょうか。

高木委員 2つの試験で発がん性試験が実施されていて、ラット、マウスともに発がん性が認められて、明らかに発がん物質であると思われます。

ただ、よくみると、ラットの場合は子宮、陰核腺、マウスの場合は甲状腺、肝臓、肺というように標的臓器が異なっているので、何か種差が発がんに関係しているということとはうかがわれます。

北野部会長 お願いします。

菅野委員 種差というのは標的臓器についての種差であって、発がん性が種差でこころ変わるという意味ではないと思いますので、そこだけは確認。用量も/kgに直してもそんなに高い用量でない、最低用量群から出ているということで、この判定が適切なのではないか。

北野部会長 お願いします。

前川委員 マウス、ラットともに、がん原性がプラスであるということは間違いはないだろうと思います。

ただ、4ページのところで、IARCのほうでは特にラットの発がん性試験で陰核腺の腺腫、あるいはがんの発生率は、そんなに強いものじゃないというようなコメントが出されております。それから子宮の腫瘍が発生しているのですけれども、子宮に関しましては内膜のポリープとか肉腫が最低用量から増加をしている。ただ、この腫瘍というのはラットにかなり特異的といえますか、自然発生する腫瘍なのですね。それが促進をしているということで、そういう意味で発がん性としてはちょっと弱いかわかりません。

ただ、データをみてみますと、子宮の腺がんが有意差はございませんけれども、最高用量群でコントロールよりもかなり高く出ております。有意差はございません。そのようなことも考えれば、発がん性があるということは問題ないだろうと思います。

北野部会長 先生方の意見として発がん性があるでいいだろうということですので、人健康影響

につきましては5ページの上を書いてある表現で、第二種監視化学物質相当にするということによろしいでしょうか。

前川委員 今の判定根拠のところです。「Ames試験が陽性であり、発がん性も疑われることから」と書いてありますけれども、「ラット、マウスともに」と、その一言をちょっと前に入れてください。

北野部会長 「ラット、マウスともに発がん性も疑われる」と。

MHLW事務局 了解しました。つけ加えさせていただきます。

北野部会長 ほかに、よろしいですか。 それでは、「ラット、マウスともに」ということを入れてみましょう。

次に、生態影響試験について3種のデータが出ておりますが、いかがでしょうか。吉岡先生、お願いします。

吉岡委員 この物質のことについて入る前に、生態影響試験に関する一般的なことで2つほど、事務局にお願いと提案がございます。

1つは、報告書の資料をいただくときに、できればインデックスをつけていただきたいのです。インデックスがないと、PDFですと最初からしまいまで全部順番に読まないといけないものですから、できればしおりを挟んでいただけたらありがたいということが1つでございます。

2番目の提案は、資料の中で既存化学物質の生態影響に関する情報というところでサマリーをいただいているのですが、そのサマリーの中において設定濃度は書かれますが、実測濃度はほとんど書いていない。英文のものは実測濃度が書かれますけれども、日本語の場合には実測濃度がほとんど入っていないというのが実情でございます。何か異なるだろうと思しますので、もしできれば実測濃度も書き込めるような形でつくっていただけたらなと思います。

それだけお願いしておきまして、この物質でございますけれども、まず藻類生長阻害試験のところでは追加試験が行われております。資料に書かれておりますように、これは光の影響をみるために追加試験を行ったということでございますけれども、本試験ではNOECが出ておりますが追加試験では出ておりませんで、この追加試験で出なかった理由は、ブランクがちょっと高いために差が出なかったということになるかと思えます。もしも標準のもののブランクをもってきますと、NOECが大体0.46mg/L、本試験とほぼ一致するような形になります。

それからミジンコの24時間、48時間の試験ですけれども、これはもう少し時間を置きますとEC

50の濃度は下がるだろうと思います。それは24時間と48時間の差が大きいからそう思います。

メダカについては、特にコメントはございません。

全体といたしまして各試験法とも特に問題はなく、その結果もそのまま採用できるかと思えます。したがって、事務局の提案でよろしいかと思えます。

北野部会長　ほかに先生方、ご意見ありますか。よろしいですか。では、ご意見ないようでしたら、これについても事務局案どおりミジンコ急性遊泳阻害と藻類生長阻害試験の結果から、第三種監視化学物質相当とするとしたいと思えます。ごめんなさい、気がつかなくて失礼しました。

菅野委員　申しわけないないですが、人体影響の記載のところなのですけれども、こういう場合、「ラット、マウスともに発がん性が疑われた」でいいんですかね。

北野部会長　「みられる」のほうがいいですか。

菅野委員　要するに「示された」というのが事実なんじゃないかと思って、ちょっと前川先生、済みません。

前川委員　「示された」のほうがいいかもわかりません。

北野部会長　軽微に出てきたということで。

菅野委員　「示された」に。

北野部会長　「ラット、マウスともに発がん性が示されたことから」と。

日下委員　それと1つ、私が気になったのはIARCがレビューして、人でなくて動物の発がん性ということで2Aにも、2Bにもしなかったというのは、投与実験の経気道暴露とか、そういうことをしていないという意味なのでしょうか。ですから、こういうプロトコルというのですか、混餌でやってての場合には動物ではっきり、ラット、マウスで発がん性ありというような見解、そのような解釈でよろしいんですか。IARCが3にしていたので、今の毒性の先生のお話を聞いててちょっと混乱しているのです。

北野部会長　そこら辺、私もわからないのでどうなのでしょう。IARCの評価ですね。具体的にどのような形で3にしたのかということですが、その辺、事務局ですぐわかりますか。

菅野委員　ついでに、NTPが何とっているかも一応聞かせていただければ。

北野部会長　だったら、次回までの宿題にしましょうか。

MHLW事務局　了解しました。

北野部会長　恐縮ですが、NTPはどう評価しているかということと、特にIARCで3にした

根拠。その辺について事務局でわかれば調べておいていただいて、次回の回答のところで説明いただければありがたいと思いますが、よろしいでしょうか。

MHLW事務局 確認ですけれども、次回、評価結果を報告するというので、判定はこのままということによろしいですか。

北野部会長 判定はよろしいですね。「ラット、マウスともに発がん性が示されたことから」というようになって、評価結果はこれで結構です。恐縮ですが、今の件、次回までにわかりましたら調べておいてください。お願いします。

西原委員 済みません、判定には全然関係ないですけれども、これ、用途は何ですか。全く書いてないですけど、あるいは製造量がわかれば本当にあれですが、それこそ使っている工場には、かなり注意喚起をしといたほうがいいかなと思ったんです。

北野部会長 構造からみると、何となくゴムの老化防止剤みたいな感じにはみえるのですけどね。

METI事務局 実態調査からは公表されていないので、用途は不明と。

北野部会長 ほかに全体を通してコメント、意見は何かございますか。

西原委員 製造・輸入量の報告もこれから受けない？

METI事務局 それは新しい制度という意味ですか。今のままで。

西原委員 旧の化審。

METI事務局 旧化審法として二監、三監になれば、その手続にのっとって届け出いただけると思います。

西原委員 ですよ。

METI事務局 これからわかると思います。

北野部会長 それでは、次に移ります。

中杉委員長 続きまして、5-256です。資料のご説明をお願いします。

MOE事務局 審査シート6ページでございます。本物質は先ほど第一種特定化学物質か否かにつきまして、ご審議いただいた物質でございます。本物質につきまして生態影響試験が4試験ございますので、ご審議いただきたいと考えております。

結果でございますが、すべての試験におきまして溶解限度で影響が認められておりません。ただ、ミジンコ急性遊泳阻害試験におきまして1回目の予備試験で有意差が認められておりまして、予備試験をもう一度行い影響が認められず、本試験としても影響がないので、このような結果であるとレポ

ートには書かれております。

生態影響判定根拠でございますが、藻類生長阻害試験、ミジンコ急性遊泳阻害試験、ミジンコ繁殖阻害試験及び魚類急性毒性試験において溶解限度で影響が認められないことから、第三種監視化学物質相当でないとさせていただいております。ご審議のほどよろしくお願いいたします。

中杉委員長 人健康については既に先ほど審議をしていただきましたけれども、まず構造からコメントがございましたらお願いいたします。よろしいですか。

それでは、生態毒性試験についてのコメントをお願いいたします。

吉岡委員 済みません、メモをつくってきたのですが、メモがどこを指しているのかわからなくなってしまって。私のメモでは50%、生長阻害のところは0.04だけども、0.00118という数字が本来の数字ではなかろうかと書いてあるのです。0.012なのかな。済みません、解消しました。サマリーのところにはそう書いてあったものですから、本文と違うなと思って見ていたところでは、特に問題はございません。

中杉委員長 よろしいでしょうか。先ほど米澤委員から少しずつ加水分解していくのかもしれないという話があって、分解性試験のところでは分解しないので物がみつかってこないですけれども、環境中に出てきたり、分解したら生態毒性がどこで切れるかですが、出てきたりする可能性があるなという気はします。この試験の結果をみれば、そういうことでよろしいでしょうか。

ほかに、追加でコメントはございますでしょうか。ほかにご意見ございませんようですので、この物質について、5-256は生態影響の観点から第三種監視化学物質に相当しないという判断をさせていただきます。

では、続きまして3-521、3-526です。資料のご説明をお願いいたします。

MOE事務局 審査シート8ページでございます。本物質につきまして3種の試験が実施されております。結果は記載のとおりでございますが、生態影響判定根拠でございますが、藻類生長阻害試験において72時間EC50が1.7mg/L、ミジンコ急性遊泳阻害試験において48時間EC50が0.12mg/L、魚類急性毒性試験において96時間LC50が0.29mg/Lであることから、第三種監視化学物質相当とさせていただいております。ご審議よろしくお願いいたします。

中杉委員長 それでは、ここのところのコメントがございましたらお願いします。

西原委員 最初の物質の1つ、ペンチルが入った最初のやつはブチルでしたね。オルト位の2のところのものがもしなかったら、内分泌攪乱の女性ホルモン活性があるかもしれませんが、オルト位

がありますので、これを妨害してレセプターとは反応しにくいので問題ないと思います。

中杉委員長　それでは、生態毒性試験の結果についてコメントをお願いいたします。

吉岡委員　数値的な問題はありますが、結果全体に影響を及ぼすほどのものではございません。したがって、方法及び結果とも特に問題ないものと考えます。判定根拠は、事務局のご提案どおりでよろしいかと思えます。

中杉委員長　この資料の中で、数字を修正すべきところはございますか。

吉岡委員　はい。

中杉委員長　後ほどでも事務局のほうにご指示いただければと思いますが、結果としてはこれでよろしいということで、そのようにさせていただきます。3-521、3-526 については、生態影響について第三種監視化学物質相当という判断をさせていただきます。

続きまして、3-3034 です。資料のご説明をお願いいたします。

MOE事務局　審査シート 10 ページをごらんください。生態影響試験について申し上げます。生態影響試験の被験物質の純度が 96.8%となっておりますが、残りはすべて水です。また、本物質の試験用水溶解度は試験濃度よりも十分高く、記載のとりの毒性値が得られております。魚類急性毒性試験で三監相当の毒性が得られております。

生態影響判定根拠でございますが、魚類急性毒性試験において 96 時間 LC50 が 2.7mg/L であることから、第三種監視化学物質相当とさせていただきます。ご審議よろしくをお願いいたします。

中杉委員長　まず、構造からコメントがございましたらお願いいたします。

西原委員　1つ前のもののカルボン酸がオルト位にもう1つ入ってブチルですけど、名前からわかりますようにサリチル酸の構造をもっていますので、抗菌作用をもっているかもしれません。そのくらいです。

中杉委員長　ほかに、コメントはございますか。よろしいでしょうか。

それでは、生態毒性試験についてコメントをお願いいたします。

吉岡委員　試験法、結果とも特に問題はございません。事務局提案どおりでよろしいかと思えます。

中杉委員長　ほかに、よろしいでしょうか。それでは、ほかにご意見がないようですので、この物質については事務局案どおり、生態影響については第三種監視化学物質相当という判断をさせていただきます。

江馬座長 次に、5-725 につきまして事務局から説明をお願いします。

MOE事務局 審査シート 12 ページをごらんください。名称、構造式等は記載のとおりで、構造中に芳香族アミンを有しております。

生態影響試験でございますが、本物質は試験濃度より十分高い水溶解度を示します。生態影響も各試験において三監相当の毒性が得られております。

生態影響判定根拠でございますが、芳香族アミンを構造中に有し、かつミジンコ急性遊泳阻害試験において 48 時間 EC50 が 7.1mg/L、藻類生長阻害試験において 72 時間 EC50 が 0.73mg/L、72 時間 NOEC が 0.051mg/L、魚類急性毒性試験において 96 時間 LC50 が 8.6mg/L であることから、第三種監視化学物質相当とさせていただきます。ご審議のほどよろしくお願いたします。

江馬座長 ただいまの説明につきまして、コメントがございましたらお願いします。よろしいようでしたら、5-725 につきましては事務局案どおりとさせていただきます。

次に、3-4585 につきまして事務局から説明をお願いします。

MOE事務局 審査シート 14 ページをごらんください。本物質は、有害性情報の報告として得られた試験報告書をもとに審議を行います。試験報告書は企業に帰属するため、傍聴者用の資料 2 - 6 には当該物質に関する資料を添付しておりませんことをご了承願います。

では、生態影響試験について申し上げます。本物質の水溶解度は 5.95mg/L と低いことから、助剤を添加して各試験を実施しております。ミジンコ繁殖阻害試験、魚類初期生活段階毒性試験を含んだ 5 種の試験を実施しており、ミジンコ繁殖阻害試験、魚類の急性毒性試験及び初期生活段階毒性試験で三監相当となる毒性が得られています。

生態影響判定根拠でございますが、ミジンコ繁殖阻害試験において 21 日間 NOEC が 0.066mg/L、魚類急性毒性試験において 96 時間 LC50 が 4.5mg/L、魚類初期生活段階毒性試験において 28 日間 NOEC が 0.094mg/L であることから、第三種監視化学物質相当とさせていただきます。ご審議よろしくお願いたします。

江馬座長 ただいまの説明につきましてコメント、ご意見等ございましたらお願いします。

吉岡委員 藻類生長阻害試験及びミジンコ急性遊泳阻害試験におきましてデータが出ておりますけれども、水溶解度超になっております。それ以外の繁殖試験及び魚類急性毒性試験、初期生活段階試験というところでは問題ないと思います。

結果としましては、魚類急性毒性というものが非常に高くなっているのが特徴でございます、提

案されている判定でよろしいかと思ます。

江馬座長 そのほか、よろしいでしょうか。よろしいようでしたら、本物質につきましても事務局案どおりの判定とさせていただきます。どうもありがとうございました。

北野部会長 これで第一部の判定は終わりですが、事務局から何かございますか。

M E T I 事務局 特にはございません。

北野部会長 それでは、本日の審議会の第一部はこれにて終了いたします。休憩をとって、第二部は何時からやりましょうか。

M E T I 事務局 15分ほど休憩いただきたいと思ます。

北野部会長 あの時計で2時20分ぐらいでいいですか。

M E T I 事務局 はい。

北野部会長 では、2時20分から第二部を開始いたします。

なお、第二部は非公開とさせていただきますので、傍聴者の皆さんにおかれましては、ご退席いただきますようお願いいたします。どうもありがとうございました。