

## 化学物質の審査及び製造等の規制に関する法律に基づく審査状況について

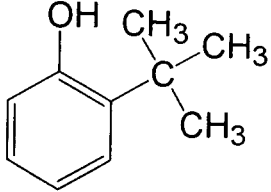
平成20年度第6回以降の薬事・食品衛生審議会薬事分科会化学物質安全対策部会化学物質調査会における化学物質の審査及び製造等の規制に関する法律に基づき行われた新規化学物質及び既存化学物質の審査結果については、以下のとおり。なお、平成20年度第5回までの審査結果については、前回までの化学物質安全対策部会で報告済み。

	審議物質数		第一種監視化学物質 とされた物質の数	第二種監視化学物質 とされた物質の数	
	新規化学物質	既存化学物質		新規化学物質	既存化学物質
平成20年度第6回	80	3	-	3	2
平成20年度第7回	45	-	-	3	-
平成20年度第8回	34	2	-	1	1
平成20年度第9回	21	-	-	1	-
平成20年度第10回	72	-	-	4	-
平成21年度第1回	50	-	-	2	-
平成21年度第2回	26	-	-	3	-
合計	328	5	0	17	3

化学物質の審査及び製造等の規制に関する法律に基づく

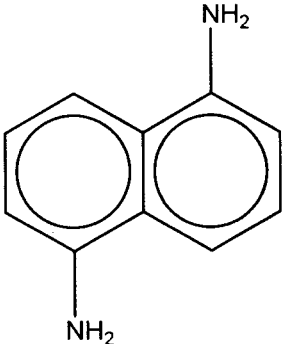
既存化学物質の審査の状況について(物質ごとの審議の概要)

既存化学物質審査シート

官報公示 整理番号	3-503	CAS No.	88-18-6
判定結果	人健康影響 第二種監視化学物質相当		
名称 構造式等	名称：2- <i>tert</i> -ブチルフェノール 		
用途	中間物、洗剂等 ※化学物質の製造・輸入量に関する実態調査（平成16年実績）		
外観	無色透明液体		
分解性	難分解性		
蓄積性	高濃縮性でない		
Ames	陰性 純度 99.97%．溶媒（DMSO－溶解）． TA98, TA100, TA1535, TA1537, WP2 uvrA. 5000 μg/plate まで実施した用量設定試験結果を参考に以下の濃度まで実施。 （本試験 I、II） -S9mix 群：200 μg/plate (TA98, TA100, TA1535, TA1537 : 100 μg/plate 以上で菌の生育阻害、 WP2uvrA : 最高用量で菌の生育阻害) +S9mix 群：200 μg/plate (TA100, TA1535 : 100 μg/plate 以上で菌の生育阻害、 TA98, TA1537, WP2uvrA : 最高用量で菌の生育阻害)		
染色体 異常	陽性 D20 値=0.022mg/mL (+S9mix 群：構造異常) +S9mix 群で構造異常及び数的異常の誘発 純度 99.97%．溶媒（DMSO－溶解）．CHL/IU. 0.14mg/mL (10mM) まで実施した細胞増殖抑制試験の結果を参考に以下の濃度まで実施。 -S9mix 群：0.12mg/mL (細胞毒性のため 0.10mg/mL まで観察) +S9mix 群：0.02mg/mL (細胞毒性のため 0.01mg/mL まで観察)		
28 日間 反復投与	投与方法	強制経口投与 溶媒：オリブ油	
	純度	99.97%	
	用量	4 用量(4, 20, 100, 500 mg/kg/day)	
	死亡	なし	
	NOEL	20mg/kg/day	
	推定根拠	一般状態（流涎：100 以上♂♀）	
	他の毒性	一般状態（歩行失調：500♂♀、自発運動↓：500♀） 相対重量（肝↑：500♂♀）	
回復性	問題なし		

他の試験	<p>“Elevated susceptibility of newborn as compared with young rats to 2-tert-butylphenol and 2,4-di-tert-butylphenol toxicity.”, Hirata-Koizumi M, Hamamura M, Furukawa H, Fukuda N, Ito Y, Wako Y, Yamashita K, Takahashi M, Kamata E, Ema M, Hasegawa R., <i>Congenit Anom (Kyoto)</i>. Dec;45(4):146-153, (2005)</p> <p>SDラット 強制経口 (20, 60, 200 mg/kg/day) 新生児 18日間 (生後4-21日)</p> <p>純度 99.97%</p> <p>NOAEL : 20 mg/kg/day</p> <p>一般状態 (自発運動↓ : 60以上♂200♀、歩行失調・呼吸深大・筋力↓ : 200♂♀)</p> <p>体重↓ : 200♂♀</p> <p>血液生化学的検査 (GTP↑ : 200♂♀、TP↑ : 200♂)</p> <p>相対重量 (肝 : 60以上♀200♂)</p> <p>組織学的所見 (肝-小葉中心性肝細胞肥大 [軽微] : 60以上♀200♂)</p>
人健康影響判定根拠	<p>Ames試験は陰性であるが染色体異常試験は陽性であり、NOEL20mg/kg/dayであることから第二種監視化学物質相当。</p>
備考	

既存化学物質審査シート

官報公示 整理番号	4-323	CAS No.	2243-62-1
判定結果	人健康影響 第二種監視化学物質相当 生態影響 第三種監視化学物質相当		
名称 構造式等	名称：1, 5-ジアミノナフタレン <div style="text-align: center;">  </div>		
用途	—		
外観	灰紫色結晶性粉末		
分解性	難分解性		
蓄積性	高濃縮性でない		
人健康影 響の毒性 情報	【“Bioassay of 1,5-naphthalenediamine for possible carcinogenicity.”, National Toxicology Program (NTP), Natl Cancer Inst Carcinog Tech Rep Ser, 143:1-123 (1978) より引用】 発がん性試験 Fischer 344 ラット(0.05, 0.1% (103 週混餌投与)) 106~107 週まで観察、純度約 89-90% がん原性: ♀であり(陰核腺、子宮) ♀: 子宮—内膜間質ポリープ・肉腫(0.05%以上)、陰核腺—腺腫・癌(0.1%) B6C3F1 マウス(0.1, 0.2% (103 週混餌投与)) 105~106 週まで観察、純度約 89-90% がん原性: あり[♂(甲状腺)、♀(甲状腺、肝、肺)] ♂♀: 甲状腺—乳頭状腺腫・濾胞細胞腺腫・乳頭状嚢胞腺腫(0.1%以上) ♀: 肝—肝細胞癌、肺—細気管支肺胞上皮腺腫(0.1%以上)、 甲状腺—C 細胞癌(0.2%)		

【IARC Monographs on the evaluation of the carcinogenic risk of chemicals to humans  
Vol:27, 127-132 (1982)より引用】

発がん性試験【NTPによる発がん性試験を引用、再評価】

B6C3F1 マウス(0.1%, 0.2% (103 週混餌投与)) 105-106 週観察、純度約 89%以上  
甲状腺—濾胞細胞腺腫・乳頭状腺腫・乳頭状嚢胞腺腫:0.1%以上♂♀、甲状腺  
—C 細胞癌、肝—肝細胞癌、肺—細気管支肺胞上皮腺腫・癌:0.1%以上♀  
Fischer 344 ラット (0.05%, 0.1% (103 週混餌投与)) 106-107 週観察、純度約 89%以上  
陰核腺—腺腫・癌:0.05%以上♀

※IARCの作業部会では、ラットの試験については、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と言及し、ラットの試験は評価に値しない“inadequate for evaluation”と記載。

反復投与毒性(用量設定試験)

Fischer 344 ラット(3%まで (混餌投与)) 8 週間  
死亡:0.3%以上、体重↓、0.1%以下は異常なし。  
B6C3F1 マウス(3%まで (混餌投与)) 8 週間  
死亡:0.3%以上、体重↓、0.2%以下は異常なし。

変異原性試験

Ames 試験(TA100、-S9mix):陽性

発癌性に対する評価:実験動物に限定的な証拠”limited evidence”あり

(There is limited evidence for the carcinogenicity of 1,5-naphthalenediamine in experimental animals.)

【IARC. Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Man. Geneva: World Health Organization, International Agency for Research on Cancer, 1972-PRESENT. (Multivolume work)., p. S7 67 (1987)

発癌性に対する証拠の程度 “Degree of evidence for carcinogenicity”

Human:適切なデータなし”no adequate data”

Animal: 限定的な証拠”limited evidence”

総合評価”overall evaluation”

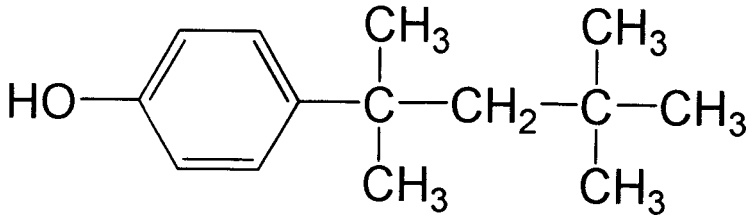
Group 3: 『ヒトに発がん性を示すとしては分類できない (Not Classifiable as to its Carcinogenic) 』.

	<p>【"Reproducibility of Microbial Mutagenicity Assays:2. Testing of Carcinogens and Noncarcinogens in Salmonella Typhimurium and Escherichia Coli", Dunkel,Vc, Zeiger,E, Brusick,D, Mccoy,E, Mcgregor,D, Mortelmans,K, Rosenkranz, Hs, and Simmon,Vf: Environ. Mol. Mutagen., 7(Suppl. 5):1-248, (1985)より引用】</p> <p>Ames 試験:陽性  純度 96%以上、溶媒:DMSO、アセトン  菌株:TA98, TA100, TA1535, TA1537, TA1538, WP2 uvra  +: With metabolic activation  ∴ Without metabolic activation</p> <p>溶媒:DMSO</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ TA100 -/+群で陽性 (1~1000 µg/plate)</li> <li>・ TA1537 -/+群で陽性 (3.3~3333.3 µg/plate)</li> <li>・ TA98 +群で陽性 (1~1000, 3.3~3333.3 µg/plate)</li> <li>・ TA1538 +群で陽性 (3.3~3333.3 µg/plate)</li> <li>・ TA1535, WP2 uvra -/+群で陰性 (1~1000, 3.3~3333.3 µg/plate)</li> </ul> <p>溶媒:アセトン</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ TA98, TA100, TA1535, TA1537, TA1538, WP2 uvra -/+群で陰性 (0.3~333.3 µg/plate)</li> </ul> <p>【" Salmonella mutagenicity tests: V. Results from the testing of 311 chemicals.", Zeiger E et. al., Environ Mol Mutagen, 19 (Suppl. 21): 2-141, (1992)より引用】</p> <p>変異原性試験</p> <p>Ames 試験 (TA100, TA98): 陽性 純度記載なし  -/+S9mix, 10~3333 µg/plate</p>
<p>人健康影響判定根拠</p>	<p>Ames 試験が陽性であり、ラット、マウス共に発がん性が示されたことから、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。</p>
<p>藻類生長阻害試験</p>	<p>生物種: <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>  試験法: 化審法 TG (2006)  培養方式: 振とう培養  純度: 98.5 %  試験濃度: 設定濃度 0.046、0.10、0.22、0.46、1.0、2.2、4.6、10 mg/L  実測濃度 0.024、0.075、0.18、0.34、0.80、1.7、3.2、6.4 mg/L (幾何平均値)  助剤: なし  72hEC50 (実測値に基づく) =1.8 mg/L  72hNOEC (実測値に基づく) =0.34 mg/L</p> <p>①試験溶液が着色していたため、遮光影響を推定するために試験溶液量を半分(50 ml)に減じた追加試験を行っているが、毒性値は 72hEC50 (実測値に基づく) =1.5 mg/L であり、通常の試験とほぼ同じであったことから、試験実施者は被験物質による遮光影響は大きくないと判断した。</p>
<p>ミジンコ急性遊泳阻害試験</p>	<p>生物種: オオミジンコ <i>Daphnia magna</i>  試験法: 化審法 TG  試験方式: 半止水式、24 時間後に換水  純度: 98.5 %  試験濃度: 設定濃度 0.46、0.68、1.0、1.5、2.2、3.2、4.6、6.8 mg/L  実測濃度 0.45、0.68、0.99、1.5、2.2、3.3、4.6、6.6 mg/L (幾何平均値)  助剤: なし  48hEC50 (実測値に基づく) =3.8 mg/L</p>

魚類急性 毒性試験	<p>生物種：ヒメダカ <i>Oryzias latipes</i>          試験法：化審法 TG          試験方式：半止水式、24 時間毎に換水          純度：98.5 %          試験濃度：設定濃度 5.6、7.5、10、13、18、24、32、42 mg/L          実測濃度 5.7、7.2、9.4、12、17、22、30、38 mg/L (幾何平均値)          助剤：なし          96hLC50 (実測値に基づく) = 17 mg/L</p> <p>また、以下の濃度群において以下のような毒性症状が認められた。          12mg/L 群：遊泳異常 (48hr 1/10、72hr 10/10、96hr 9/9)          17 mg/L 群：遊泳異常+外見異常 (72hr 1/10、96hr 1/6)          遊泳異常 (48hr 3/10、72hr 9/10、96hr 5/6)</p>
生態影響 判定根拠	<p>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 48hEC50=3.8 mg/L、藻類生長阻害試験において 72hEC50=1.8mg/L であることから、第三種監視化学物質相当。</p>
備考	<p>水溶解度：40 mg/L (20°C)          蒸気圧：<math>1.73 \times 10^{-8}</math> mmHg (20°C)</p>



既存化学物質審査シート

官報公示 整理番号	3-503	CAS No.	140-66-9
判定結果	人健康影響 第二種監視化学物質相当 生態影響 第三種監視化学物質相当【平成18年7月18日告示済み】		
名称 構造式等	名称： <i>p-tert</i> -オクチルフェノール 		
用途	3-503として中間物、合成樹脂、接着剤、添加剤（ゴム用、油用、紙用）、洗剤等 ※化学物質の製造・輸入量に関する実態調査（平成16年実績）		
外観	白色結晶状固体		
分解性	難分解性		
蓄積性	高濃縮性でない		
Ames	陰性 純度 $\geq$ 97%. 溶媒（DMSO-溶解）. プレート法. TA98, TA100, TA1535, TA1537, WP2uvrA. 5000 $\mu$ g/plate まで実施した用量設定試験の結果を参考に、以下の濃度まで実施. （本試験Ⅰ） -S9mix 群：50 $\mu$ g/plate（TA1535, TA1537：25 $\mu$ g/plate 以上で菌の生育阻害） （TA98, TA100：最高用量で菌の生育阻害） 2000 $\mu$ g/plate（WP2uvrA：最高用量で菌の生育阻害） +S9mix 群：200 $\mu$ g/plate（TA98, TA100, TA1535, TA1537： 最高用量で菌の生育阻害） 2000 $\mu$ g/plate（WP2uvrA） （本試験Ⅱ） -S9mix 群：50 $\mu$ g/plate（TA1537：25 $\mu$ g/plate 以上で菌の生育阻害） （TA98, TA100, TA1535：最高用量で菌の生育阻害） 2000 $\mu$ g/plate（WP2uvrA：最高用量で菌の生育阻害） +S9mix 群：200 $\mu$ g/plate（TA1537：100 $\mu$ g/plate 以上で菌の生育阻害） （TA98, TA100, TA1535：最高用量で菌の生育阻害） 2000 $\mu$ g/plate（WP2uvrA：最高用量で菌の生育阻害）		
染色体 異常	陰性 純度 $\geq$ 97%. 溶媒（DMSO-溶解）. CHL/U. 0.1mg/mL まで実施した細胞増殖抑制試験の結果を参考に、以下の濃度まで実施. -S9mix 群：0.005mg/mL（細胞毒性のため、0.0025mg/mL まで観察） +S9mix 群：0.04mg/mL 24時間処理群；0.016mg/mL（細胞毒性のため、0.008mg/mL まで観察） 48時間処理群；0.016mg/mL（細胞毒性のため、0.008mg/mL まで観察）		
28日間 反復投与	投与方法	強制経口投与 溶媒：オリブ油	
	純度	98.24%	
	用量	3用量(15, 70, 300 mg/kg/day)	
	死亡	予備試験（500♀：1/2、1000♂：1/2、1000♀：2/2）	
	NOEL	15 mg/kg/day	

	推定根拠	一般状態 (流涎 : 70 以上♂♀) 血液生化学的検査(A/G ↓ : 70 以上♀)
	他の毒性	体重 ↓ (300♂) 摂水量 ↑ (300♂♀) 一般状態 (自発運動量 ↓ : 300♂) 血液生化学的検査 (Na ↑ : 300♂♀、Alb ↓・K ↓ : 300♂、BUN ↑・Cho ↓・TG ↑ : 300♀) 尿検査 (尿比重 ↓・尿量 ↑・Na ↓・Cl ↓ : 300♂♀) 相対重量 (腎 ↑ : 300♂♀、肝 ↑ : 300♀) 組織学的所見 (腎-尿細管再生像 : 300♂♀)
	回復性	問題なし
人健康影響判定根拠	Ames 試験及び染色体異常試験は陰性であるが、NOEL 15mg/kg/day であることから第二種監視化学物質相当。	
備考		