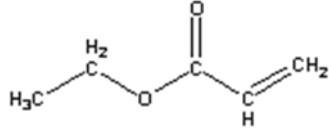
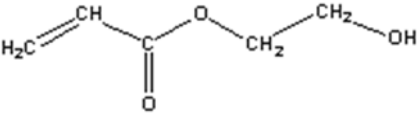
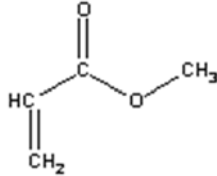
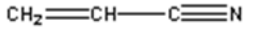
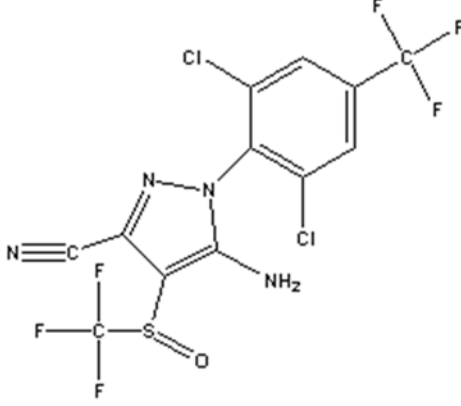
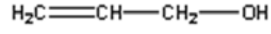
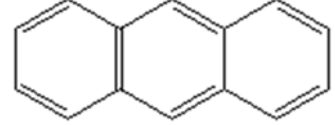


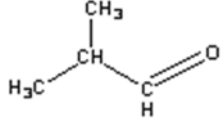
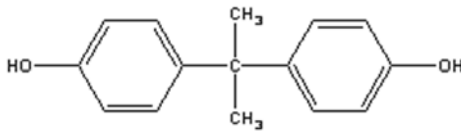
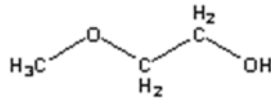
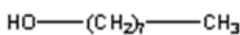
## 候補案に対する委員ご意見

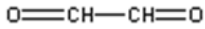

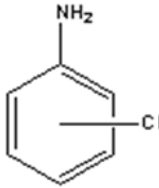
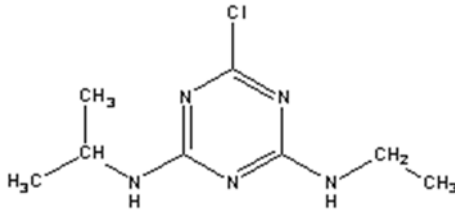
### 事前確認におけるご指摘事項（現行 PRTR ※変異原性）

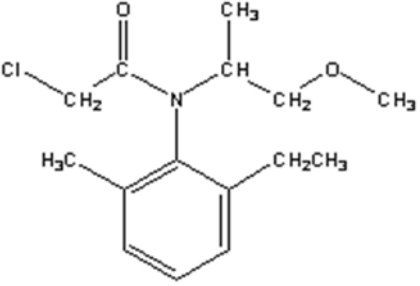
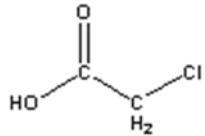
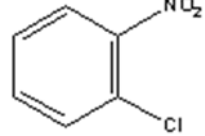
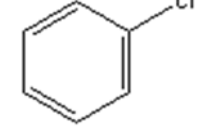
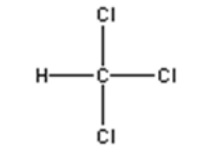
図表 1 変異原性に関するご指摘事項

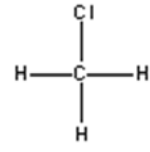
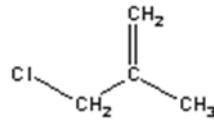
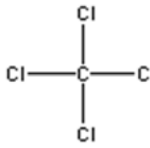
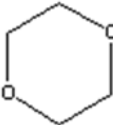
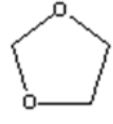
政令番号	政令名称	構造式	前回見直し時（H20）の変異原性根拠	今回の御指摘事項
1	亜鉛の水溶性化合物	(省略)	7646-85-7 塩化亜鉛  in vivo 染色体異常試験 マウス骨髄細胞 陽性  ATSDR(2005)	【委員】 in vivo 陽性(マウス骨髄染色体異常)は不適切：[政府 GHS 分類] in vivo では、マウス骨髄染色体異常試験で陽性だが、より高用量の硫酸亜鉛によるマウス/ラットの染色体異常試験/小核試験/優性致死試験で陰性、及び、亜鉛化合物の生物活性は亜鉛陽イオンによると考えられ、Woeに基づき、塩化亜鉛が in vivo 遺伝毒性物質とはみなされていない。in vitro では、Ames/CA で陰性、極めて高用量の MN で陽性。
3	アクリル酸エチル		140-88-5 アクリル酸エチル  in vivo 小核試験 ラット 陽性  CERI 有害性評価書 (2007)	【委員】 in vivo 陽性(ラット小核試験)は不適切：[政府 GHS 分類] in vivo では、マウス骨髄小核試験で陽性/陰性、マウス脾臓小核試験/ラット前胃・マウス末梢血 DNA 切断試験/ラット前胃・肝臓 DNA 付加体形成試験でいずれも陰性。in vitro では、Ames で陰性、MLA で陽性、hprt 突然変異で陰性、CA/SCE で陽性/陰性。SIDS では in vivo 小核試験陽性の知見に懐疑的。
6	アクリル酸2-ヒドロキシエチル		818-61-1 アクリル酸2-ヒドロキシエチル  in vitro 強陽性  安衛法変異原性試験結果 (2005)	【委員】 比活性 113 rev/mg としているが Ames 陽性は妥当？：[政府 GHS 分類] in vivo では、ラット骨髄染色体異常試験/マウス骨髄小核試験で陰性。in vitro では、Ames で陰性、MLA/CA/MN で陽性。
8	アクリル酸メチル		96-33-3 アクリル酸メチル  in vivo 小核試験 マウス 陽性  IARC(1986)	【委員】 in vivo 陽性(マウス小核試験)は不適切：[政府 GHS 分類] 2 件のマウス経口/吸入による骨髄細胞小核試験で陰性 (SIDS(2003))。なお、マウス腹腔内投与による骨髄細胞小核試験での陽性報告は、物質純度なども不明で再現性にも疑問があるとされている (同上)。また、in vitro 試験としてエームス試験で陰性 (同上等)、MLA で陽性果 (NITE 初期リスク評価書 95(2008))。

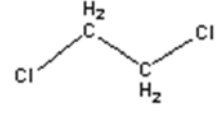
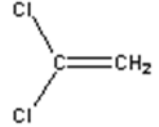
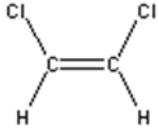
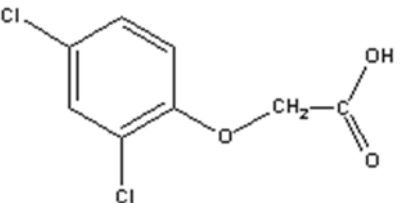
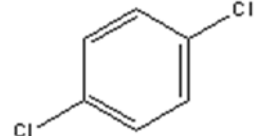
政令 番号	政令名称	構造式	前回見直し時 (H20) の変異原性根拠	今回の御指摘事項
9	アクリロニ トリル		107-13-1 アクリロニトリル  in vivo 不定期 DNA 合成試験 ラット肝細胞 陽性  CERI 有害性評価書 (2006)	【委員】 in vivo 陽性(ラット肝 UDS)は不適切：最近、ECHA で詳細な評価を実施。in vitro 試験の多くは陽性を示すもの、in vivo では陰性とされている：TGR では脳/骨髄/肺/脾臓リンパ球/雄生殖細胞で陰性、小核/染色体異常試験で陰性、優性致死試験で陰性、一方、DNA 損傷性ではコメット試験で肝/脳でそれぞれ陽性/陰性、肝 UDS で陽性陰性混在。in vitro 陽性は代謝物の関与が示唆、in vivo ではその生成/解毒が異なると推察。
22	5-アミノ -1-[2, 6-ジクロ ロ-4-( トリフル オロメチ ル)フェニ ル]-3- シアノー -4- -[(トリフ ルオロメチ ル)スルホ ニル]ピ ラゾール		-	【委員】 当該陽性試験の詳細が不明で有り、クラスアップには懸念が残る。  【委員】 in vivo 陽性(内容未記載)は不適切：食安委評価書では、Ames/MGCM/HPLT-CA で陰性、CHL-CA で陽性、in vivo MN で陰性から、生体において問題となる遺伝毒性はないとしている。
28	アリルアル コール		-	【委員】 当該試験となる染色体異常陽性結果は、強い細胞毒性が認められる濃度での結果と推測され偽陽性の可能性が高い。  【委員】 精査付き OK OK (ただし、ラット/マウスとも MN 陰性)
31	アンチモン 及びその化 合物	(省略)	-	【委員】 精査付き OK OK (ただし、(高)水溶性アンチモン化合物に限る?)。
32	アントラセ ン		-	【委員】 強陽性の Ames 試験妥当性に難あり。試験結果の再現性に欠けると考えられる。  【委員】 精査付き OK OK (ただし、マウス MN 陰性)
33	石綿	(省略)	1332-21-4 石綿  in vivo 染色体異常試験 ヒトリンパ球 陽性  ATSDR(2001)	【委員】 精査付き OK OK (ただし、in vivo ヒトリンパ球染色体異常陽性知見は疑問)

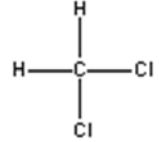
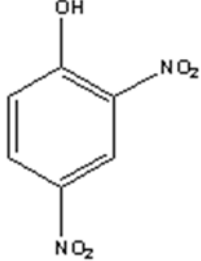
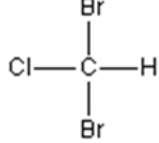
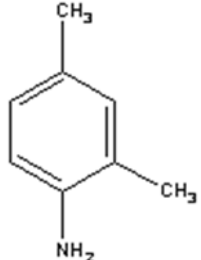
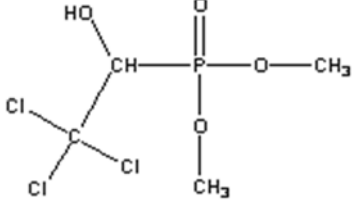
政令番号	政令名称	構造式	前回見直し時 (H20) の変異原性根拠	今回の御指摘事項
35	イソブチルアルデヒド		78-84-2 イソブチルアルデヒド  in vivo 染色体異常試験 マウス骨髄 陽性 ※500-2000mg/kg  SIDS(1996)	【委員】 in vivo 陽性(マウス染色体異常試験)は不適切：[政府 GHS 分類] in vivo では、単回腹腔内マウス骨髄染色体異常試験 (1,750 mg/kg) で陽性。マウス/ラットの 3 日間腹腔内投与骨髄小核試験では、最大 1,250 mg/kg で陰性。in vitro では、Ames/MLA (細胞毒性濃度) /CA で陽性。
37	4, 4'-イソプロピリデンジフェノール		—	【委員】 in vivo 試験結果は陰陽混在でかつ EU-RAR (2010)で in vivo において意味のある変異原性を示さないと結論している点から、クラスアップには懸念が残る。  【委員】 in vivo 陽性(内容未記載)は不適切：[政府 GHS 分類] in vivo では、ラット/マウスの骨髄小核試験で陰性、マウス骨髄染色体異常試験で陽性/陰性、ラット肝臓 DNA 付加体形成試験で陽性。in vitro では、Ames/MLA で陰性、細胞遺伝子突然変異試験で陽性/陰性、小核試験で陽性、染色体異常試験で陽性/陰性。EU-RAR (2010)は、in vivo において意味のある変異原性を示さないと結論。
44	インジウム及びその化合物	(省略)	—	【委員】 二次的な作用による陽性結果の可能性が否定できないためクラスアップには懸念が残る。(産衛学会許容濃度の提案理由書 (2013)、HSDB (Access on May 2016))  【委員】 in vivo 陽性(内容未記載)は疑問：塩化インジウム(III)はマウス腹腔内骨髄 MN で陽性、リン化インジウムはマウス 90 日間吸入末梢血 MN で雌の最高用量でのみ MNPCE で陽性 (雄および MNNCE では陰性)。リン化インジウムの陽性知見の妥当性に問題あり。 (再指摘) 水溶性/難溶性あるいは有機/無機を考慮せず、すべてのインジウム化合物を一律に扱うことは科学的には妥当ではない。しかしながら、化管法の枠組みにおいて行政的には妥当/適切と判断されるのであれば、 <b>クラス 1 を許容する。</b>
58	エチレングリコールモノメチルエーテル		109-86-4 エチレングリコールモノメチルエーテル  in vivo 伴性劣性致死試験 ショウジョウバエ 弱い陽性  CERI 有害性評価書 (2007)	【委員】 in vivo 陽性(ショウジョウバエ伴性劣性致死試験)は不適切：[政府 GHS 分類] in vivo では、ラット/マウスの優性致死試験/染色体異常試験、マウス小核試験で弱陽性も混じるが概ね陰性。in vitro では、Ames/細胞遺伝子突然変異試験/ヒトリンパ球 CA/ヒト線維芽細胞 UDS 試験で、陰性。
73	1-オクタノール		111-87-5 1-オクタノール  in vivo 染色体異常試験 ラット骨髄細胞 陽性  CERI 有害性評価書 (2007)	【委員】 in vivo 陽性(内容未記載)は不適切：[政府 GHS 分類] in vivo ラット腹腔内骨髄染色体異常試験で陽性だが、投与量不明、かつ 1 用量のみの知見。同一著者らによるラット経口染色体異常試験でも染色体異常の増加が示唆されたが、方法論的欠陥のため結果は曖昧 (ambiguous) とされている (SIDS(2006))。in vitro 試験としては、Ames で陰性、CA で陽性。ECHA の REACH 登録情報によると 5000 mg/kg を経口投与した雌雄マウスの骨髄小核試験 (TG/GLP)で陰性。

政令 番号	政令名称	構造式	前回見直し時 (H20) の変異原性根拠	今回の御指摘事項
84	グリオキサール		107-22-2 グリオキサール  in vivo 染色体異常試験 ラット 陽性  CERI 有害性評価書 (2006)	【委員】 精査付き OK OK (ただし、in vivo 陽性知見に基づくことは疑問)
85	グルタルアルデヒド		111-30-8 グルタルアルデヒド  in vitro 強陽性  安衛法変異原性試験結果 (2005)	【委員】 精査付き OK OK (ただし、マウス優性致死試験/マウス末梢血小核試験/ラット骨髄染色体異常試験/ラット肝 UDS で陰性)
87	クロム及び 三価クロム 化合物	(省略)	7440-47-3 クロム (金属)  in vivo 染色体異常試験 ラットの末梢血リンパ 球 陽性  IARC(1999)	【委員】 in vivo 陽性(ラット末梢血染色体異常)は疑問: [政府 GHS 分類 (例、塩化第二クロム)] in vivo では、マウス骨髄小核試験/ラット腎臓 DNA 損傷試験 (アルカリ溶出法) で陰性。in vitro では、Ames では多くが陰性、CA で陰性/陽性、遺伝子突然変異試験で陰性、MN で陽性。また、IARC (1990)には「in particular, no DNA damage was observed in cells of animals treated in vivo with chromic chloride, and no micronuclei were seen in cells of animals given chromic nitrate. The chromium[III] compounds tested generally did not produce DNA damage, gene mutation, sister chromatid exchange or cell transformation in cultured animal and human cells. Chromosomal aberrations were often observed with high concentrations of chromium[III] compounds. 」と記載。
89	クロロアニリン		95-51-2 クロロアニリン (o-クロロアニリン)  in vivo 小核試験 マウス NMRI 陽性  CERI 有害性評価書 (2004)	【委員】 in vivo 陽性(マウス小核試験)は疑問: [政府 GHS 分類] o-クロロアニリン: in vivo では、マウス小核試験で弱陽性、マウス骨髄細胞/末梢血小核試験で陰性。in vitro では、Ames で陰性、MLA で陽性、染色体異常試験で陽性/陰性。p-クロロアニリン: in vivo 小核試験で陽性。m-クロロアニリン: in vivo では、マウス/ラットの骨髄小核試験で陰性、in vitro では、Ames で陰性、MLA/CA で陽性。p-クロロアニリンとアニリンについてラット TGR と末梢血 MN を評価した最近の研究では、Together these results support that generation of micronuclei and tumorigenicity following exposure to PCA and aniline is due to compensatory mechanisms (e.g. increased cellular turnover) and not direct DNA reactivity. (Environ. Mol. Mutagen. 59:785-797, 2018.) としている。
90	2-クロロ -4-エチ ルアミノ -6-イソ プロピ ルアミ ノ-1, 3, 5-トリア ジン		-	【委員】 全体を通じて、in vivo の陽性結果の根拠が脆弱でクラスアップには懸念が残る。  【委員】 in vivo 陽性(内容未記載)は疑問: [政府 GHS 分類] マウス優性致死試験の弱陽性は、1用量のみで評価不能。マウス経口骨髄小核試験は雌陽性、雄陰性と相反し、陰性対照動物は1匹のみ。マウス90日間飲水骨髄染色体異常試験で陰性。マウス腹腔内骨髄小核試験で陰性、ラット経口 DNA 損傷試験で胃/肝臓/腎臓で陰性、肺で陽性。in vitro では、Ames/CA で陰性。

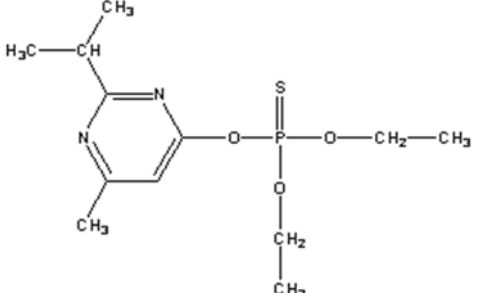
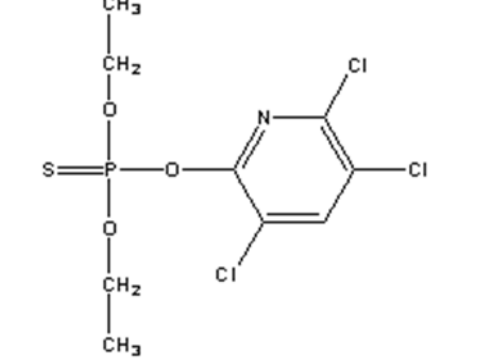
政令 番号	政令名称	構造式	前回見直し時 (H20) の変異原性根拠	今回の御指摘事項
93	2-クロロ -2'-エ チル-N- (2-メト キシ-1- メチルエチ ル)-6'- メチルアセ トアニリド		-	<p>【委員】 当該 in vivo 陽性結果は肝細胞を用いた UDS 試験で有り、インディケーター試験との意味合いが強く本試験結果のみでクラスアップすることには懸念が残る。</p> <p>【委員】 in vivo 陽性(内容未記載)は不適當：陽性知見は UDS と併合実施した RDS 試験での雌の最高用量のもの(雄は陰性)。 (再指摘) in vivo のラット肝細胞試験の陽性結果は、食安委報告(2009)によると、RDS 試験と推察される。本試験は遺伝毒性試験ではない。さらに、食安委では以下のように述べている:メトラクロール原体の細菌を用いた DNA 修復試験、Ames 試験、MLA、CHL/CHO 細胞の染色体異常試験、ラットを用いた in vitro/in vivo UDS 試験、ラット優性致死試験が実施され、CHL 細胞の染色体異常試験において陽性の結果が得られたが、in vivo の試験を含め、その他の試験ではすべて陰性であったことから、メトラクロールには生体において問題となる遺伝毒性はないものと考えられた。クラス 1 は不適當。</p>
98	クロロ酢酸		79-11-8 クロロ酢酸  in vivo 染色体異常試験 マウス骨髄細胞  陽性  CERI 有害性評価書 (2006)	<p>【委員】 in vivo 陽性(マウス骨髄染色体異常)は不適當：[政府 GHS 分類] in vivo では、マウス骨髄染色体異常試験で陽性/陰性、マウス肝臓/脾臓/十二指腸/胃の DNA 損傷試験及びラット肝 DNA 損傷試験で陰性。in vitro では、MLA で陽性、Ames/CA/HGPRT/DNA 損傷試験で陰性。各評価書ではマウス骨髄染色体異常試験の陽性は十分な評価ができない/本物質に変異原性はないとしている。</p>
112	2-クロロ ニトロベン ゼン		-	<p>【委員】 Ames と染色体異常で陽性結果もあることから当該 in vivo 試験のエビデンスは強くはないがクラスアップは妥当と考える。</p> <p>【委員】 in vivo 陽性(内容未記載)は不適當：陽性知見は腹腔内マウス DNA 損傷試験(アルカリ溶出)での肝臓/腎臓。これらは明確な in vivo 変異原性を示すものではない。</p>
125	クロロベン ゼン		108-90-7 クロロベンゼン  in vivo 体細胞染色体異常試験 マウス NMRI 陽性  CERI 有害性評価書 (2005)	<p>【委員】 in vivo 陽性(マウス骨髄小核)は疑問：Mutagenesis, 2, 111-113, 1987 を要チェックのこと。</p>
127	クロロホルム		67-66-3 クロロホルム  in vivo 体細胞染色体異常試験 ラット 骨髄細胞 陽性  CERI 有害性評価書 (2004)	<p>【委員】 精査付き OK OK (ただし、相反データ多し)</p>

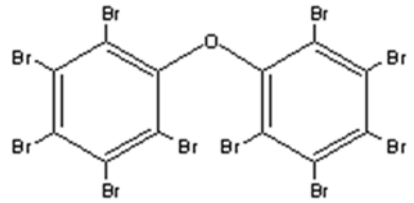
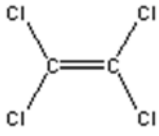
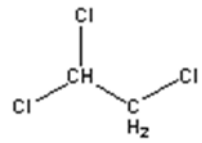
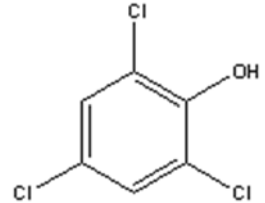
政令番号	政令名称	構造式	前回見直し時 (H20) の変異原性根拠	今回の御指摘事項
128	クロロメタン (別名塩化メチル)		74-87-3 クロロメタン(別名塩化メチル)  in vivo 優勢致死試験 ラット 陽性  IARC(1999)	【委員】 in vivo 陽性(ラット優勢致死)は疑問：[政府 GHS 分類/ECHA] 優性致死試験の陽性知見は炎症作用に細胞毒性によるもの。ECHA では以下の SCOEL を引用している「SCOEL (2017) also summarized in their recommendation the genotoxicity data as follows: “Chloromethane is weakly mutagenic in in vitro tests; in vivo, however, genotoxicity effects are noticed only at very high and already toxic doses. But there is no evidence of DNA alkylation by chloromethane in vivo. The likely reason for this discrepancy is the rapid metabolism of chloromethane in vivo. 」
131	3-クロロ-2-メチル-1-プロペン		563-47-3 3-クロロ-2-メチル-1-プロペン  in vitro 強陽性  安衛法変異原性試験結果 (2005)	【委員】 精査付き OK OK (ただし、in vivo 陽性は疑問)
132	コバルト及びその化合物	(省略)	—	【委員】精査付き OK OK (ただし、水溶性化合物のみかもしれない)
149	四塩化炭素		—	【委員】 陽性を示す当該 in vivo 試験のみからのクラスアップには懸念が残るが、Ames 陽性であることも考慮しての判断としてクラスアップは支持します。  【委員】 in vivo 陽性(内容未記載)は不相当：[政府 GHS 分類] in vivo では染色体異常試験/小核試験/UDS/DNA 損傷試験で陰性、DNA 付加体形成試験/DNA 結合試験で陽性。DNA 付加体/結合試験のみの陽性では in vivo 遺伝毒性物質とは判断されない。
150	1,4-ジオキサン		123-91-1 1,4-ジオキサン  in vivo 体細胞小核試験 マウス骨髄細胞 陽性  BUA(1991)	【委員】 in vivo 陽性(マウス骨髄小核)は不相当：小核陽性知見が存在するも、骨髄小核は陰性と評価。EURAR は「Although there are some indications that 1,4-dioxane may be weakly genotoxic, 1,4-dioxane is considered a non-genotoxic compound based on the total weight of evidence. This is further supported by the absence of DNA-adducts at hepatotoxic doses.」と結論。 (再指摘) 当該リンクは Gi M et al, In vivo positive mutagenicity of 1,4-dioxane and quantitative analysis of its mutagenicity and carcinogenicity in rats. Archives of Toxicology, 92, 3207–3221, 2018. 16W 飲水投与による gpt delta transgenic F344 rats で肝臓において突然変異頻度の増加が見られたとしている。本物質投与では、部分肝切除法によって小核誘発が認められてはいるが、生理的状況からは逸脱している。肝臓における突然変異が認められた意義は大きく、 <b>クラス 1 は妥当</b> と判断される。ただし、現状では抄録しか確認できておらず、論文内容を確認する必要がある。
151	1,3-ジオキソラン		646-06-0 1,3-ジオキソラン  in vivo 体細胞小核試験 マウス骨髄細胞 陽性  ACGIH(2002)	【委員】 in vivo 陽性(マウス骨髄小核)は不相当：[政府 GHS 分類] in vivo では、ラット優性致死試験/マウス骨髄小核試験で陰性 (GLP 試験)/陽性。in vitro では、Ames/MLA/CA いずれも陰性。WOE からマウス小核は陰性。

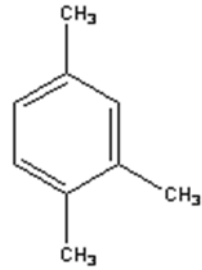
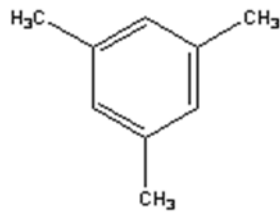
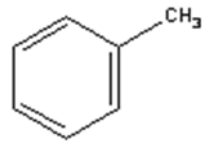
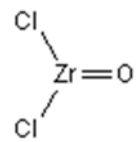
政令 番号	政令名称	構造式	前回見直し時 (H20) の変異原性根拠	今回の御指摘事項
157	1, 2-ジクロロエタン		107-06-2 1,2-ジクロロエタン  in vivo SCE 試験 マウス 陽性  CERI 有害性評価書 (2004)	【委員】 OK (ただし、In vivo 陽性(マウス SCE)は疑問) : [GHS 政府分類] In vivo では、マウス優性致死試験/マウス骨髄・末梢血小核試験/TGR で陰性、マウス骨髄姉妹染色分体交換試験/マウススポットテスト/ラット・マウス肝臓コメットで陽性。In vitro では、Ames/HPRT/CA/SCE/MN いずれも陽性。利用するならコメット陽性。 (再指摘) in vitro SCE 試験の OECD TG479 は 2014 年に削除されている。また、in vivo SCE は OECD TG にもなっていない。現在では、SCE は遺伝毒性評価における意義は極めて低い (Brusick et al., 2016)。従って、in vivo SCE 陽性を根拠とするのは適切ではない。クラス 1 は妥当だが、根拠をコメット陽性とすべき。
158	1, 1-ジクロロエチレン (別名塩化ビニリデン)		75-35-4 1,1-ジクロロエチレン (別名塩化ビニリデン)  in vivo 宿主経路試験 マウス 陽性  ATSDR(1994)	【委員】 OK (ただし、In vivo 陽性(宿主経路)は疑問) : [GHS 政府分類] in vivo では、ラット・マウス優性致死試験/マウス骨髄・末梢血・ラット骨髄染色体異常試験で陰性、チャイニーズハムスター骨髄染色体異常試験で陽性。In vitro では、Ames/MLA/CA/SCE で陽性。ハムスター染色体の陽性も疑問であり、in vivo 陽性に基づくことは適切とは思えない。 (再指摘) ハムスターの染色体異常陽性を根拠とするのは適切ではない。マウス骨髄・末梢血・ラット骨髄染色体異常試験での陰性から、WOE に基づき、当該陽性の重みは低い。in vitro の Ames/CA での陽性に基づくのであれば、化管法の枠組みとしてクラス 1 は OK。
159	シス-1, 2-ジクロロエチレン		156-59-2 シス-1,2-ジクロロエチレン  in vivo 体細胞染色体異常試験 マウス骨髄細胞 陽性  CERI 有害性評価書 (2007)	【委員】 in vivo 陽性(マウス骨髄染色体)は不相当 : [政府 GHS 分類] in vivo では、マウス骨髄染色体異常試験で陰性/陽性、マウス骨髄 SCE で陰性。in vitro では、Ames/CA/SCE でいずれも陰性。in vivo 染色体異常試験の陽性は特殊な試験条件であり、IRIS TR (2010) では陽性ではないが、結論できないとしている。
175	2, 4-ジクロロフェノキシ酢酸		-	【委員】 in vivo ではマウスの精原細胞姉妹染色分体交換試験でのみ陽性で他の試験では陰性、また WHO (1996)、PATY (6th, 2012) では、本物質に遺伝毒性はないと結論しておりクラスアップには懸念が残る。  【委員】 in vivo 陽性(内容未記載)は疑問 : [政府 GHS 分類] in vivo では、マウス優性致死試験/マウス骨髄小核試験/ラット骨髄染色体異常試験で陰性、マウス骨髄染色体異常試験で陽性/陰性。in vivo/in vitro でわずかに陽性結果も認められるが、WHO では本物質に遺伝毒性はないと結論。
181	ジクロロベンゼン		95-50-1 ジクロロベンゼン (o-ジクロロベンゼン)  in vivo 体細胞染色体異常試験 ヒト 陽性  CERI 有害性評価書 (2004)	【委員】 in vivo 陽性(小核試験等)は疑問 : [政府 GHS 分類] p-ジクロロベンゼン : 小核試験陽性知見は再現性がなく標準的試験ではないことから、WOE に基づき問題となる遺伝毒性はないと判断 (EU-RAR (2004))。o-ジクロロベンゼン : in vivo 骨髄小核試験の陽性知見は再現性が確認されず (SIDS (2004))。

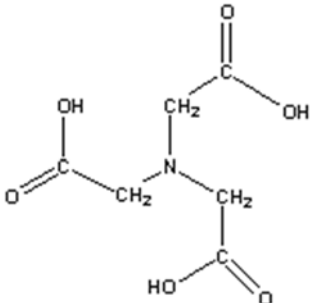
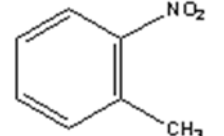
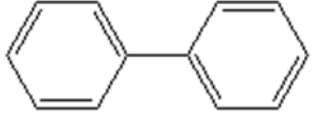
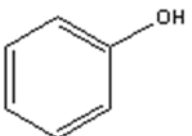
政令 番号	政令名称	構造式	前回見直し時 (H20) の変異原性根拠	今回の御指摘事項
186	ジクロロメタン (別名塩化メチレン)		75-09-2  ジクロロメタン(別名塩化メチレン)  in vivo 体細胞染色体異常試験 マウス骨髄細胞 陽性  CERI 有害性評価書 (2006)	【委員】 in vivo 陽性(マウス骨髄染色体)は疑問：[政府 GHS 分類] in vivo 小核試験/染色体異常試験での弱陽性は、本物質のグルタチオントランスフェラーゼによる種特異的な高い代謝率によるものと考えられ、本物質には遺伝毒性がないと評価 (SIAP (2011)). (再指摘) 肺での SCE および肝/肺での DNA 損傷での陽性知見は、相反知見もあり根拠として適切ではない。In vitro では、Ames で陽性、MCGM/MLA/CA で陽性陰性、MN で陰性。OECD による本物質には遺伝毒性がないとの評価をどのように解釈しているのか？ <b>化管法の枠組みでクラス付与するのであれば、Ames/CA での陽性に基づくべき。</b>
201	2, 4-ジ ニトロフェ ノール		51-28-5 2,4-ジニトロフェノール  in vivo 体細胞染色体異常試験 ウス骨髄細胞 陽性  ATSDR(1995)	【委員】 精査付き OK OK(in vivo 知見は要チェック)
209	ジブロモク クロメタン		124-48-1 ジブロモクロロメタン  in vivo SCE 試験 マウス骨髄細胞 陽性  ATSDR (2005)	【委員】 in vivo 陽性(SCE 等)は疑問：[政府 GHS 分類] in vivo では、マウス骨髄小核試験で陰性、ラット・マウス骨髄染色体異常試験で陽性、マウス骨髄姉妹染色分体交換試験で陽性/陰性、ラット肝 UDS で陰性。ラット骨髄染色体異常試験の陽性は 20.8 mg/kg での腹腔内投与の知見であり、同じ著者によるラット 5 日間経口投与による 20.8 mg/kg/day では陰性。また、500 mg/kg までの腹腔内投与による小核試験では、ラット、マウスともに陰性。 (再指摘) in vivo SCE 陽性を根拠とするのは不適切。「安全側に考慮」ではなく、「前例を踏襲」したいからではないのか。In vitro では、Ames で弱陽性、CA/MLA で陽性。食安委評価 (2009) は「現時点においてはジブロモクロロメタンに遺伝毒性はないと考えられる」。 <b>化管法の枠組みでクラス付与するのであれば、Ames/CA での陽性に基づくべき。</b>
214	2, 4-ジ メチルアニ リン		—	【委員】 Ames 陽性結果も存在することからクラスアップを支持します。  【委員】 OK。ただし、環境省報告の「in vivo 試験系では、経口投与したマウスの精巢で DNA 合成阻害の誘発がみられた」によることは不適切
225	ジメチル= 2, 2, 2- トリクロロ -1-ヒド ロキシエチ ルホスホナ ート		—	【委員】 Ames 陽性結果も存在することからクラスアップを支持します。

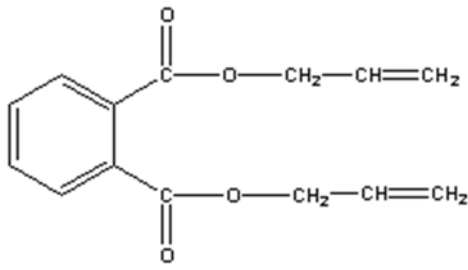
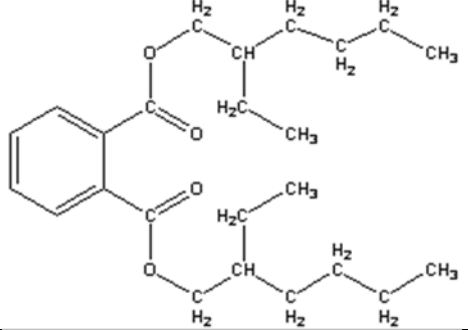
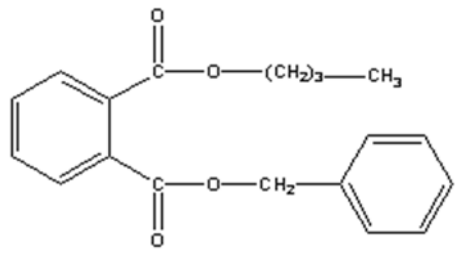
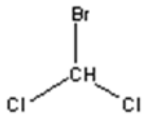


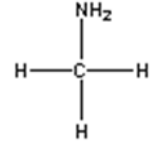
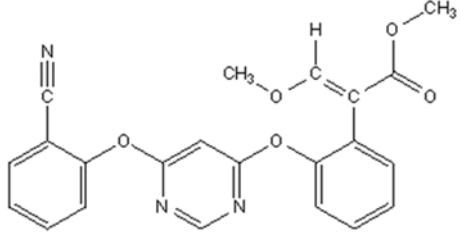
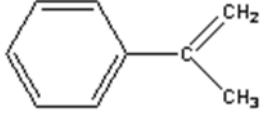
政令番号	政令名称	構造式	前回見直し時 (H20) の変異原性根拠	今回の御指摘事項
239	有機スズ化合物	(省略)	—	<p>【委員】 当該試験結果は陰陽混在で有り、本 in vivo の結果からのクラスアップには懸念が残る。</p> <p>【委員】 グループ評価疑問。陽性知見はジブチルスズクロリド。他の4つの有機スズ化合物の in vivo MN は陰性。(再指摘) 「1例でも in vivo 陽性」は、それが適切な試験であれば問題ない。その観点からジブチルスズクロリド単体についてのクラス付与は妥当。すべての有機スズ化合物を一律に扱うことは科学的には妥当ではない。しかしながら、化管法の枠組みにおいて行政的には妥当/適切と判断されるのであれば、クラス1を許容する。</p>
243	ダイオキシン類	(省略)	<p>1746-01-6 2,3,7,8-テトラクロロジベンゾ-p-ジオキシン</p> <p>in vivo DNA 損傷試験 ラット、肝臓 陽性</p> <p>ATSDR(1998)</p>	<p>【委員】 in vivo 陽性(ラット肝 DNA 損傷)のみでは不適切。in vitro データは？(再指摘) 多くの様々な質の in vivo 試験が実施されれば、いくつかの陽性知見は当然認められる。ATSDR では以下のよう に評価しており、遺伝毒性を示す明確な証拠はないとしている: p.56: The human data on the genotoxicity of 2,3,7,8-TCDD is inconsistent and inconclusive.; p.176: In conclusion, CDDs were not genotoxic in most animal studies.; p.307: Considering the inconclusive results reported above and the severe limitations of some studies, there is no strong evidence for 2,3,7,8-TCDD genotoxicity.; p.337: Genotoxicity. Inconclusive results were obtained regarding genotoxicity of CDDs in human as well as in animal studies. Structural chromosomal changes were found in some groups of exposed individuals. However, the studies were confounded by small cohorts and unknown exposures. Positive and negative results at the chromosomal level //// were reported in animal studies. In vitro においてもほとんどが陰性。遺伝毒性に関するクラス付与は不適切。</p>
248	チオリン酸 O, O-ジエチル-O-(2-イソプロピル-6-メチル-4-ピリミジニル)		—	<p>【委員】 当該試験結果は陰陽混在で有り、本 in vivo の結果からのクラスアップには懸念が残る。</p> <p>【委員】 in vivo 陽性(内容未記載)は不適切: [政府 GHS 分類] in vivo では、ラット末梢血/マウス骨髄小核試験で陽性、マウス優性致死試験、マウス精原/精母細胞染色体異常試験、マウス骨髄小核試験で陰性。JMPR は本物質には遺伝毒性はないと評価。EHC では in vivo の知見はすべて陰性だが、IARC による in vivo 小核試験や DNA 損傷試験の陽性は低純度(製剤)の知見を含むとしている。なお、食品安全委員会では、「in vivo の小核試験の結果は陰性であったことから、ダイアジノンに生体において問題となる遺伝毒性はない」としている。</p>
249	チオリン酸 O, O-ジエチル-O-(3,5,6-トリクロロ-2-ピリジル)		—	<p>【委員】 当該試験結果は陰陽混在で有り、本 in vivo の結果からのクラスアップには懸念が残る。</p> <p>【委員】 in vivo 陽性(内容未記載)は不適切: [政府 GHS 分類] in vivo では、マウス骨髄小核試験で陰性/陽性の報告があるが、陽性結果の再現性は認められていない。in vitro では、Ames/CA/SCE いずれも陰性。</p>

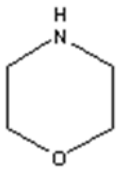
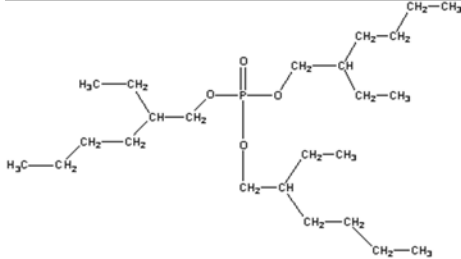
政令番号	政令名称	構造式	前回見直し時 (H20) の変異原性根拠	今回の御指摘事項
255	デカブロモジフェニルエーテル		1163-19-5 デカブロモジフェニルエーテル  in vivo 体細胞 小核試験 ラット 陽性  NITE 初期リスク評価書	【委員】 in vivo 陽性(内容未記載)は不適切：[政府 GHS 分類]in vivo では、ラット骨髄小核試験で雄で陽性。本物質の77.4%含有製品において、ラット骨髄小核試験で陰性。in vitro では、Ames/CA/MLA で陰性。ラット小核の陽性知見は、限度用量を超える用量を含む高用量での腹腔内投与の知見。
262	テトラクロロエチレン		—	【委員】 クラスアップの根拠が理解できません。  【委員】 in vivo 陽性(内容未記載)は不適切：[政府 GHS 分類]in vivo 試験では、ラット優性致死試験/ヒトリンパ球染色体異常試験/マウス骨髄・赤血球・肝臓小核試験、マウス・ラット骨髄染色体異常試験で陰性。DNA 結合試験で陽性/陰性。in vitro では全ての試験で陰性。DNA 結合試験での相反する陽性知見のみ。
272	銅水溶性塩 (錯塩を除く。)	(省略)	7758-99-8 硫酸銅・5水和物  in vivo 小核試験 マウス骨髄細胞 陽性  ATSDR(2004)	【委員】 in vivo 陽性(マウス骨髄小核)は不適切：[政府 GHS 分類]硫酸銅(II)・無水物：in vivo では、マウス骨髄小核試験で陽性/陰性、マウス骨髄染色体異常試験で陽性だが、陽性結果は腹腔内投与による。in vitro では、Ames 陰性。SIAP (2014) では、本物質の五水和物でマウス in vivo 小核試験及びラット肝 UDS 試験での陰性を踏まえ、「銅及び銅化合物は遺伝毒性がない」と評価。
280	1, 1, 2-トリクロロエタン		79-00-5 1,1,2-トリクロロエタン  in vivo 複製 DNA 合成試験 マウス 陽性  CERI 有害性評価書(2006)	【委員】 in vivo 陽性(マウス RDS)は不適切：[政府 GHS 分類]in vivo では、マウス骨髄小核試験/マウス DNA 損傷試験、ラット・マウス肝 UDS 成試験で陰性、ラット・マウス肝付加体形成試験で陽性。 (再指摘) in vitro では、Ames 陰性、MN/CA 陽性。in vivo において付加体試験のみの陽性の重みは低い。クラス 1 は不適切。遺伝毒性評価では、何でも in vivo 試験での陽性報告が 1 つでもあればいいというものではない。
287	2, 4, 6-トリクロロフェノール		88-06-2 2,4,6-トリクロロフェノール  in vivo マウススポット試験 陽性 (a weak mutagenic c50 or 100mg/kg  EHC(198 9)	【委員】 in vivo 陽性(マウススポット試験)は不適切：[政府 GHS 分類] ip 投与によるマウススポット試験での弱陽性は用量依存性がなく、GENE-TOX では陰性と評価。 (再指摘) 化学物質の環境リスク初期評価(平成 28 年 3 月)の記述「腹腔内投与したマウスの骨髄細胞で小核を誘発しなかったが、体細胞突然変異を誘発した」は、意味不明で利用できる状態にない。in vitro では、Ames/V79 hprt で陰性、MLA/MN/CA で陽性。スポット陽性によるクラス 1 は不適切。

政令 番号	政令名称	構造式	前回見直し時 (H20) の変異原性根拠	今回の御指摘事項
296	1, 2, 4- トリメチル ベンゼン		—	<p>【委員】 当該試験結果は陰陽混在で有り、本 in vivo の結果からのクラスアップには懸念が残る。</p> <p>【委員】 in vivo 陽性(内容不記載)は不適切：[政府 GHS 分類]マウス骨姉妹染色分体交換試験で、高用量でのみ陽性。 (再指摘) SCE に基づく評価は適切ではない。政府 GHS 分類(H20 年度)にはマウス骨髄小核試験で陰性ともしている。 SCE 陽性の重みはなく、<b>クラス 1 は不適切。</b></p>
297	1, 3, 5- トリメチル ベンゼン		—	<p>【委員】 当該試験結果は陰陽混在で有り、本 in vivo の結果からのクラスアップには懸念が残る。</p> <p>【委員】 in vivo 陽性(内容不記載)は不適切：[政府 GHS 分類]in vivo では、マウス骨髄小核試験で陰性、マウス骨髄姉妹染色分体交換試験では高用量のみで陽性。 (再指摘) SCE に基づく評価は適切ではない。政府 GHS 分類(H26 年度)にはマウス骨髄小核試験で陰性ともしている。 in vitro では、Ames で陰性。SCE 陽性の重みはなく、<b>クラス 1 は不適切。</b></p>
300	トルエン		108-88-3 トルエン  in vivo 体細胞 小核試験 マウス骨髄細胞 陽性  IARC (1999)	<p>【委員】 in vivo 陽性(マウス骨髄小核)は疑問：[政府 GHS 分類]マウス優性致死試験/マウス・ラット骨髄染色体異常試験/マウス骨髄小核試験で陰性。ラット皮下骨髄染色体異常試験での陽性は、トルエンの純度、および異常の判断基準が明確でないため評価困難。食安委評価 (2008) では「トルエンは、遺伝毒性及び発がん性はない」としている。</p>
307	二塩化酸化 ジルコニウ ム		7699-43-6 二塩化酸化ジルコニウ ム  in vivo 染色体異常試験 マウス骨髄細胞 陽性  PATTY(2001)	<p>【委員】 in vivo 陽性(マウス骨髄染色体)は疑問：[政府 GHS 分類]in vivo では、経口マウス骨髄染色体異常試験で陽性だが、当該知見は疑問。</p>
308	ニッケル	(省略)	—	<p>【委員】 ラットの吸入ばく露による肺胞マクロファージにおける染色体異常という特殊な in vivo 当該陽性試験のみからのクラスアップには懸念が残る。</p> <p>【委員】 in vivo 陽性(内容不明)は評価不能。データ要チェック：[政府 GHS 分類]ラット吸入ばく露による肺胞マクロファージ染色体異常で陽性だが特殊な試験系。in vitro ではヒトリンパ球染色体異常試験/TK 突然変異試験で陰性。</p>

政令 番号	政令名称	構造式	前回見直し時 (H20) の変異原性根拠	今回の御指摘事項
309	ニッケル化合物	(省略)	7718-54-9 塩化ニッケル  in vivo 染色体異常試験 マウス 骨髄細胞 陽性  CERI 有害性評価書 (2007)	【委員】 精査 OK (少なくとも塩化ニッケルには in vivo MN/CA 陽性知見あり。GHS 政府分類の記述は不明確。)
310	ニトリロ三酢酸		139-13-9 ニトリロ三酢酸  in vivo 生殖細胞染色体異常試験 マウス精原細胞 陽性  IARC(1999)	【委員】 in vivo 陽性(マウス精原細胞染色体)は疑問：[政府 GHS 分類]マウス優性致死試験/マウス骨髄染色体異常試験で陰性、マウス精原細胞染色体異常試験で異数性陽性、ラット腎臓小核試験で陽性。生殖細胞を含む全体的な影響は考えがたく、染色体異常の誘発作用は 2 次的な影響と考えられている(IARC, 1999)。in vitro 試験では、Ames/CA で陰性。
315	オルト-ニトロトルエン		-	【委員】 陽性とされる in vivo 試験はインディケーター試験であり、本試験結果のみでのクラスアップには懸念が残る。
321	バナジウム化合物	(省略)	1314-62-1 五酸化バナジウム  in vivo 優勢致死試験 マウス 陽性  CICAD(2001)	【委員】 in vivo 陽性(マウス優性致死)は疑問：in vivo 知見は五酸化バナジウムのみ。他のバナジウム化合物の in vitro 知見も含め要チェック。
340	ビフェニル		92-52-4 ビフェニル  in vivo コメットアッセイ マウス骨髄細胞 陽性  HSDB (2008)	【委員】 in vivo 陽性(マウス骨髄コメット)は不適切：[政府 GHS 分類]ラット骨髄染色体異常試験で陰性。
349	フェノール		108-95-2 フェノール  in vivo 生殖細胞染色体異常試験 マウス精原、精母細胞 陽性  CERI 有害性評価書 (2006)	【委員】 in vivo 陽性(マウス精原細胞染色体)は不適切：フェノールは in vivo 骨髄小核で陽性反応を示すが、体温低下の影響と考えられている。

政令番号	政令名称	構造式	前回見直し時 (H20) の変異原性根拠	今回の御指摘事項
352	フタル酸ジアリル		131-17-9 フタル酸ジアリル  in vivo 染色体異常試験 マウス、骨髄細胞 陽性 (最高用量のみ) 75-300mg/kg  SIDS(2004)	【委員】 in vivo 陽性(マウス骨髄染色体)は疑問：[政府 GHS 分類]マウス骨髄染色体異常試験の陽性知見は、試験内再現性/用量依存性が不明確で、マウス骨髄小核試験陰性から、in vivo での染色体損傷性は示さないと判断 (SIDS(2005))。
355	フタル酸ビス(2-エチルヘキシル)		-	【委員】 当該試験結果は陰陽混在で有り、本 in vivo の結果からのクラスアップには懸念が残る。  【委員】 in vivo 陽性(内容不記載)は不適切：[政府 GHS 分類]in vivo では、ラット/マウス遺伝子突然変異試験、マウス優性致死/小核試験、ラット骨髄小核試験、ラット/ハムスター染色体異常試験、ラット/マウス肝臓 DNA 損傷試験で多くは陰性だが、陽性もある。in vitro でも、Ames/MGCM/CA/SCE/DNA 損傷/UDS 試験で多くは陰性だが、僅かに陽性もある。EU-RAR、NICNAS では、in vivo、in vitro とともに陽性結果が存在するが、多くが陰性であり本物質に変異原性はないとしている。
356	フタル酸ノルマループチル=ベンジル		85-68-7 フタル酸ノルマループチル=ベンジル  in vivo 生殖細胞染色体異常試験 マウス 陽性  CERI 有害性評価書(2006)	【委員】 in vivo 陽性(マウス生殖細胞染色体)は疑問：[政府 GHS 分類]in vivo では、マウス優性致死試験/マウス骨髄小核試験で陰性、マウス骨髄染色体異常試験/姉妹染色分体交換試験で弱陽性。in vitro では、Ames/MLA/CA/SCE で陰性。
374	フッ化水素及びその水溶性塩	(省略)	7664-39-3 フッ化水素 (フッ化水素酸)  in vivo 染色体異常試験 ラット 陽性  EU-RAR(2001)	【委員】 in vivo 陽性(ラット骨髄染色体)は疑問：[政府 GHS 分類]フッ化水素による in vivo 試験 (マウス優性致死試験/マウス精巢相互転座試験/ラット骨髄の染色体異常試験)の結果からは結論できない。フッ化ナトリウムの試験では評価可能で、染色体異常を示さなかったが、分裂後期の細胞で異常が見られた。しかし、フッ素イオンは DNA と共有結合せず付加体を形成しないため二次的な影響と考えられ、無機フッ化物は in vivo で染色体損傷を誘発しないと結論されている (EU-RAR (2001))。
381	プロモジクロロメタン		75-27-4 プロモジクロロメタン  in vivo SCE 試験 マウス骨髄細胞 陽性  ATSDR (1989)	【委員】 in vivo 陽性(マウス骨髄 SCE)は不適切：[政府 GHS 分類]マウス骨髄細胞を用いた小核試験で陰性。(再指摘) SCE に基づく評価は適切ではない。政府 GHS 分類(H18 年度)にはマウス骨髄小核試験で陰性としている。SCE 陽性の重みはなく、クラス 1 は不適切。

政令番号	政令名称	構造式	前回見直し時 (H20) の変異原性根拠	今回の御指摘事項
405	ほう素化合物	(省略)	—	【委員】 ほう素化合物としての一般化は困難では。[政府 GHS 分類]ジボラン: ガス曝露 Ames で陽性、トリフェニルほう素 (III): 化審法の CA で強い陽性、ほうふっ化水素酸: Ames 陰性。食品安全委員会はフッ素について、培養細胞 in vitro 試験では弱陽性結果が得られているが、in vivo の DNA 損傷試験では総合的に判断して陰性で、生体にとって特段問題となる遺伝毒性はない、過ほう酸ナトリウム一水和物: in vitro では CA で陽性、過ほう酸ナトリウム: in vitro で Ames/CA の陽性。その他の化審法ほう素化合物は陰性。in vitro 試験で CA 強陽性を示したのは 1 物質のみ、また、Ames 陽性についてもほう素化合物での一般化は困難。
423	メチルアミン		74-89-5 メチルアミン  in vivo 優性致死試験 ラット 陽性  IUCLID(2000)	【委員】 in vivo 陽性(ラット優性致死)は疑問: 要チェック (再指摘) 政府 GHS 分類(H20 年度)では、「(IUCLID によると、ラット吸入優性致死試験での陽性は、試験詳細が不明で、評価できない。in vitro では Ames 陰性、MLA 陽性)としている。SIDS SIAP では「C1-13 Primary Amines」のカテゴリーアプローチとして以下のように評価している: Four of these five, including methylamine, have been examined in micronucleus tests in rodents and none showed any evidence of clastogenic activity.//// The weight-of-evidence suggests the category members are not mutagenic.また、Dossier では当該優性致死試験について「there exists also an old invalid russian in vivo study where MMA turned out to be positive (dominant lethal Assay OECD 478).」としている。なお、当該報告は 1981 年であり、OECD TG 478 は 1984 年に発行されている。したがって、当該優性致死試験は評価には使えず、 <b>クラス 1 は不適切</b> 。
431	メチル = (E) - 2 - { 2 - [ 6 - ( 2 - シアノフェノキシ)ピリミジン - 4 - イルオキシ]フェニル} - 3 - メトキシアクリラート		—	【委員】 全体を通じて、in vivo の陽性結果の根拠が脆弱でクラスアップには懸念が残る。  【委員】 in vivo 陽性(内容不記載)は不適切: マウス小核で陽性とされた HSDB では「The test in negative in C57BL/6JfBL10/Alpk mice up to 5000 mg/kg, the highest dose tested, when administered once by oral gavage. //// cytotoxic effects on the target cell were significant in the males.」と記載されており、小核は陰性。引用ミスであろう。
436	アルファ - メチルスチレン		98-83-9 アルファ - メチルスチレン  in vivo 体細胞小核試験 マウス 陽性  NTP DB(2006)	【委員】 in vivo 陽性(マウス小核)は疑問: [政府 GHS 分類]in vivo では、13 週間吸入ばく露雌雄マウス末梢血小核試験で、雌で陽性、雄で陰性結。雌の陽性知見は 10 例中 2 例の死亡用量で、NCE において対照群の 1.8 倍 (0.510% vs 0.913%) の誘発で PCE では陰性、雄では NCE/PCE とともに陰性。雌雄マウスにおける代謝の違いは報告されていない。in vitro では、Ames/CA/ヒトリンパ球 SCE など陰性。
453	モリブデン及びその化合物	(省略)	モリブデン及びその化合物  in vivo 染色体異常試験 ラット 陽性  CERI ハザード データ集 (2002)	【委員】 精査付き OK OK (ただし、モリブデン酸ナトリウムの知見。)

政令 番号	政令名称	構造式	前回見直し時 (H20) の変異原性根拠	今回の御指摘事項
455	モルホリン		110-91-8 モルホリン  in vivo 染色体異常試験 ラット骨髄細胞 陽性  EHC(1996)	【委員】 in vivo 陽性(ラット骨髄染色体)は疑問：[政府 GHS 分類]in vivo では、ラット優性致死試験/ハムスター胎児小核試験・染色体異常試験・遺伝子突然変異試験、ラット染色体異常試験で陰性、また、ラット及びモルモットの骨髄染色体異常試験で陽性。この陽性試験には欠陥があると記載 (PATTY (6th, 2012))。
458	りん酸トリス (2-エチルヘキシル)		—	【委員】 全体を通じて、in vivo の陽性結果の根拠が脆弱でクラスアップには懸念が残る。  【委員】 in vivo 陽性(マウス SCE)は不適切：[政府 GHS 分類]in vivo では、マウス骨髄/赤血球小核試験で陰性、ラット小核試験で陰性、マウス骨髄染色体異常試験で陰性、マウス骨髄 SCE 試験で陽性、マウス肝 UDS 試験で陰性。in vitro では、Ames/MLA/CA/SCE で陰性。

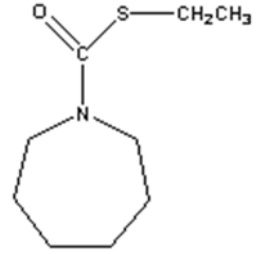
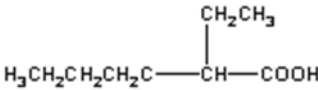
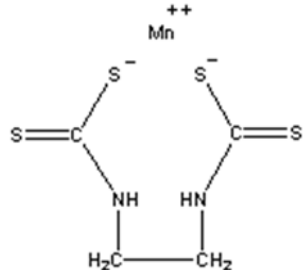
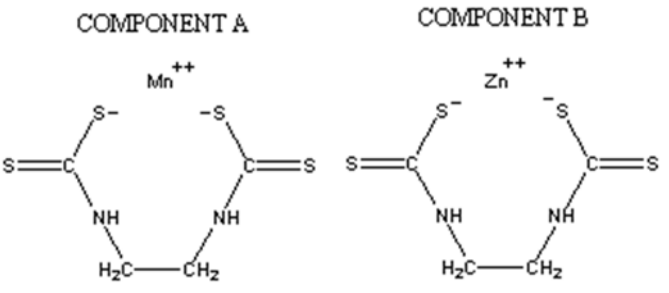
## 事前確認におけるご指摘事項（現行 PRTR ※変異原性を除く）

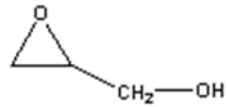
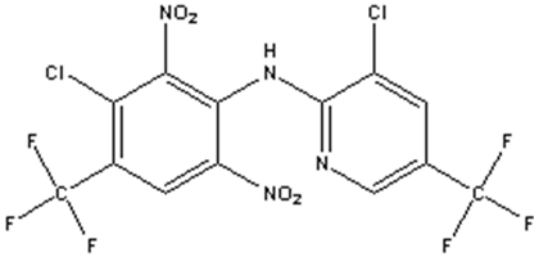
図表 2 発がん性に関するご指摘事項

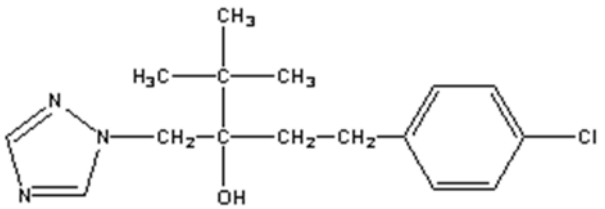
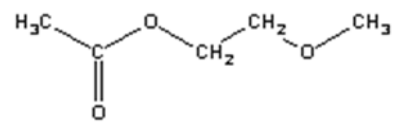
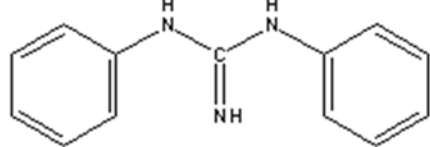
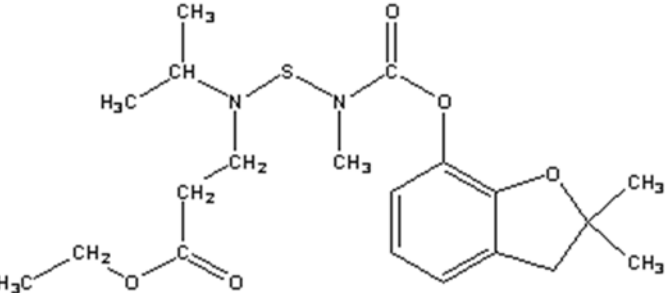
政令 番号	政令名称	構造式	御指摘事項
305	鉛化合物	(省略)	<b>【委員】</b> 鉛化合物（政令番号：1-305）の現行のクラス付けですが、複数の機関で「1」がついていますが、「2」というクラスになっています。素直に見れば「1」かと思うのですが、何か理由があったのでしょうか。
308	ニッケル	(省略)	<b>【委員】</b> 製錬粉塵以外にも妥当か？IARC は 2 B

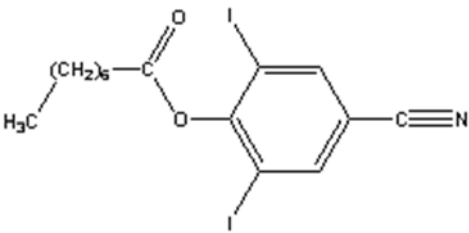
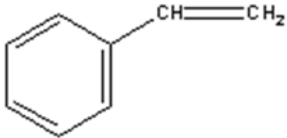


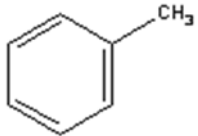
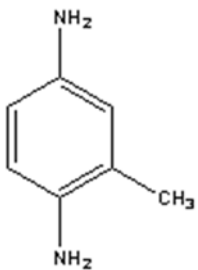
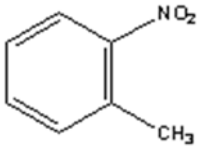
図表 3 生殖発生毒性に関するご指摘事項

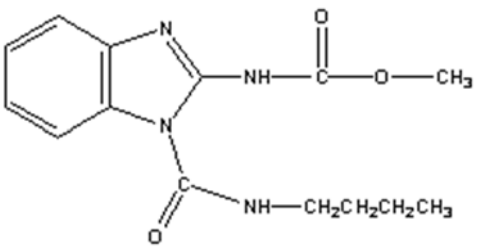
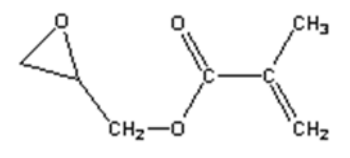
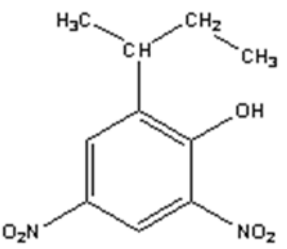
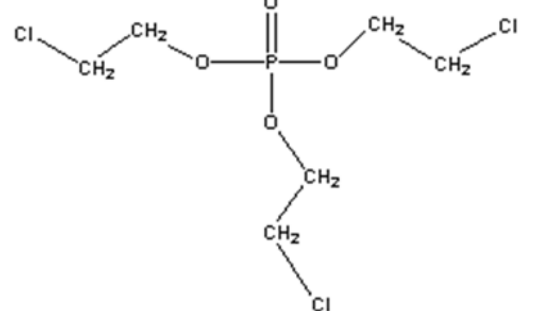
政令番号	政令名称	構造式	御指摘事項
44	インジウム及びその化合物	(省略)	<p>【委員】 OK (ただし、本知見は塩化インジウム(III)であり、インジウム化合物一般への適用可能性は不明)</p> <p>【委員】 水溶性インジウム塩 (塩化インジウム) によるデータに基づくものと考えられるが、当該物質化合物全般への適用は妥当と思われる。</p>
50	S-エチル=ヘキサヒドロ-1H-アゼピン-1-カルボチオアート (別名モリネート)		<p>【委員】 CLP 準拠なのでOK。精子への影響のみのデータでは政府GHS分類では分類されない可能性はある。</p> <p>【委員】 この知見 (一般毒性であり生殖毒性試験ではない) から CLP で cat.2 に分類したとは思えない。IRIS には経口投与による rat fertility study の知見がある: Six groups of male Sprague-Dawley rats were administered technical grade molinate by corn oil gavage at 0, 0.2, 4, 12, 30, and 60 mg/kg/day. Samples were taken from each dose solution for concentration analysis and archival retention. There were no significant reductions in male or female fertility indices at 0.2 mg/kg/day, but there were considerable reductions including dose-related alterations in sperm morphology in both male and female indices at 4 mg/kg/day. The necropsy data for pregnant females indicated a significant reduction in the number of viable fetuses/litter as a result of matings in the 4 mg/kg/day group. An increase in the number of resorptions/litter as a result of matings of untreated females with males in the 4 mg/kg/day dose group was also observed. Based on the above effects, the NOEL and LEL are 0.2 and 4 mg/kg/day, respectively. この知見に基づけばクラス 3 は OK。</p>
51	2-エチルヘキサン酸		<p>【委員】 左記根拠情報からのクラス付与は困難。加えて、本物質の生殖毒性は ECHA で新たなデータを用いて評価され、影響はないと結論されている (SUBSTANCE EVALUATION REPORT OF 2-ETHYLHEXANOIC ACID, 20/06/2017: The new studies results provide sufficient and reliable information for the eMSCA to conclude that 2-EHA does not show a specific effect on fertility and developmental neurotoxicity.)。</p>
61	N, N'-エチレンビス (ジチオカルバミン酸) マンガン (別名マンネブ)		<p>【委員】 CLP 準拠なのでOK。精子への影響のみのデータでは政府GHS分類では分類されない可能性はある。</p>
62	N, N'-エチレンビス (ジチオカルバミン酸) マンガンとN, N'-エチレンビス (ジチオカルバミン酸) 亜鉛の錯化合物		<p>【委員】 甲状腺への一般毒性としての臓器毒性だけの言及であり、生殖発生毒性に関しては何も言及されていない (クラス 3 とする根拠が示されていない) ので、生殖発生毒性について「該当なし」でもよいのではないかと思います。</p> <p>【委員】 CLP 準拠なのでOK。甲状腺への影響は親でのものであれば GHS 区分 2 は疑問 (児でも甲状腺への影響の懸念はあるとの判断か)。</p> <p>【委員】 左記甲状腺への影響から生殖毒性を評価することは不可能。ECHA の Committee for Risk Assessment (RAC) の最新報告を利用したこと (CLH-O-0000001412-86-263/F, Adopted 15 March 2019)。そこでは、過去の発生毒性試験や最近の発達神経毒性試験もふまえ、次のように結論している: RAC concludes that mancozeb meets the criteria for classification in Category 1B due to clear developmental findings in rats considered not to be a secondary non-specific consequence of the other concurrent toxic effects. これに基づけば化管法クラス 3 は妥当。</p>

政令番号	政令名称	構造式	御指摘事項
67	2, 3-エポキシ-1-プロパノール		<p>【委員】 左記根拠ではクラス 2 とするには不十分。食品安全委員会評価書（高濃度にジアシルグリセロールを含む食品の安全性、2015 年 3 月）には、ラットを用いた生殖毒性試験、ラットを用いた羊膜内投与発生毒性試験（参考）、マウスを用いた発生毒性試験、マウスを用いた吸入ばく露発生毒性試験（参考）、マウスを用いた腹腔内投与生殖発生毒性試験（参考）の情報がある。食安委では経口曝露ではないため重みを置いていないが、胚生存率の低下や奇形がみられており、これを根拠とすべき。</p>
75	カドミウム及びその化合物	(省略)	<p>【委員】 OK（ただし、政府 GHS 分類は、酸化カドミウムを用いており、それは区分 1A ではなく区分 2）</p> <p>【委員】 OK。政府分類の根拠情報と GHS 分類に食い違いあり。再確認を。</p>
88	六価クロム化合物	(省略)	<p>【委員】 ヒトでのデータは信頼性に乏しく、動物試験でも親動物の一般毒性に関する言及は無くても明確な生殖発生毒性の証拠もみられないことから、CLP 規則の区分 2、すなわちクラス 3 とするのが妥当ではないかと思われます。</p> <p>【委員】 CLP での 1A を確認できなかった。いくつかの六価クロム化合物の生殖毒性分類は 1B か 2 である。化管法クラス 1 とする根拠（ヒトでの知見）を示す必要がある。現状ではクラス 2 が妥当。</p> <p>【委員】 OK。政府分類の根拠情報と GHS 分類に食い違いあり。再確認を。</p>
95	3-クロロ-N-(3-クロロ-5-トリフルオロメチル-2-ピリジル)-アルファ, アルファ, アルファ-トリフルオロ-2, 6-ジニトロ-パラトルイジン (別名フルアジナム)		<p>【委員】 CLP 準拠なので OK（根拠情報をみると明確な外表異常が認められることから 1 B クラス 2 相当と考えるが）。</p>

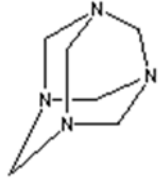
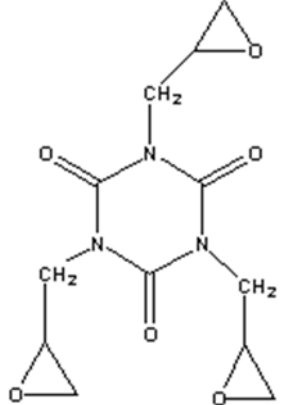
政令 番号	政令名称	構造式	御指摘事項
117	(R S) - 1-パラ クロフェ ニル-4, 4-ジメチ ル-3- (1H- 1,2,4- トリアゾ ル-1-イ ルメチル) ペンタン- 3-オール (別名テブ コナゾ ール)		<p>【委員】 グループ範囲がわからず判断できません。</p>
135	酢酸 2-メ トキシエチ ル		<p>【委員】 ヒトに対する生殖発生毒性データは明示されていないが、動物試験での発生毒性は明らかなので、クラス 2 が妥当ではないかと思われます。</p> <p>【委員】 CLP 準拠なのでOK。なお、産業衛生学会分類は第2群でGHS 1 Bクラス2相当。根拠情報に記載されている政府分類の記載は要再検討（代謝物 EGME の情報で評価もありえるが）。。</p>
205	1, 3-ジ フェニルグ アニジン		<p>【委員】 CLP 準拠なのでOK（根拠文記載からは実際の繁殖試験の結果ではない点が気になる。）</p> <p>【委員】 左記情報から GHS Cat.2 (CLP 2) とすることは困難。Environment Canada (Health Canada)の Screening Assessment for the Challenge Guanidine, N,N'-diphenyl- (Diphenylguanidine), June 2013 には生殖毒性試験の知見が記載されている。また、REACH 登録情報も参考になる。これらに基づけば化管法クラス 3 は OK。</p>
221	2, 2-ジ メチル- 2, 3-ジ ヒドロ-1 -ベンゾフ ラン-7- イル=N- [N-(2 -エトキシ カルボニル エチル)- N-イソプ ロピルスル フェナモイ ル]-N- メチルカル バマート		<p>【委員】 児動物に対する二次的影響による毒性について、生殖毒性の具体的な記述がないことから、クラス 3 にする根拠の説明が欠落していると思われます。</p> <p>【委員】 OK（農薬の評価では母体毒性の二次的影響であるとされる場合でもその根拠が明確でない場合が多いのでは？ EFSA 評価書はみていません） 本物質の政府分類（区分外）は農薬登録申請資料に基づく判断。</p> <p>【委員】 左記知見からのクラス 3 は不適當。商品安全委員会では、ベンフラカルブの評価が終了し、そこでは「ラットを用いた 2 世代繁殖試験において、親動物の交尾率、授精率及び受胎率低下並びに児動物の生存率低下が認められた（案、最終版を要確認）」としている。本知見に基づけばクラス 3 は妥当。</p>

政令番号	政令名称	構造式	御指摘事項
236	3, 5-ジヨード-4-オクタノイルオキシベンゾニトリル		<p>【委員】 認められた変化（哺育仔の成長抑制とそれに伴う性成熟期の遅延、ならびにウサギ胎仔の発育遅延を示す中手骨の骨化数の減少）は、生殖発生毒性学的意義が低くてクラス 3 とする根拠としては不十分です。したがって、生殖発生毒性は「該当なし」でもよいのではないかと思います。</p> <p>【委員】 OK（根拠情報では、「母獣毒性に付随して胎仔の発育遅延を示すと考えられる中手骨の骨化数の減少が認められた」を児への毒性としていないが、二次的影響との根拠はないのでは？）</p> <p>【委員】 OK</p>
237	水銀及びその化合物	(省略)	<p>【委員】 OK（水銀の分類は GHS Cat. 1A および塩化水銀(II)の分類は GHS Cat. 1B で妥当。一方、グループ評価としては、先の疫学調査の妥当性を検証する必要があると思われる。頑健な知見として、GHS Cat. 1B（化管法クラス 2）は妥当と判断される。）</p>
239	有機スズ化合物	(省略)	<p>【委員】 本邦 GHS 分類ではジブチルビス [(1-オキシドデシル) オキシ] スズ、ジブタン-1-イル (ジクロロ) スタンナンが区分 1B、トリフェニルスタンニル=アセタートが区分 2。EU CLP も同様。ただし、グループ評価として区分 1B/2 と混在しているものを一律に区分 1B（化管法クラス 2）とすることの妥当性は検討されるべき。化管法クラス 2 は有機スズ化合物一般に適用可能か？</p>
240	スチレン		<p>【委員】 CLP 準拠なので OK。（1B 相当のデータはあると思います）</p>
242	セレン及びその化合物	(省略)	<p>【委員】 CLP 準拠なので OK.</p> <p>【委員】 EU CLP ではセレン酸ニッケル(II)は Cat. 1B。セレン酸 Na/K についての GHS 区分 2（化管法クラス 3）は妥当。ただし、グループ評価として EU CLP でのセレン酸ニッケル(II)の Cat. 1B を根拠とすることは妥当か？セレン化合物としてクラス 2 は不適當。適切な有害性情報が必要。クラス 3 を考慮。</p>

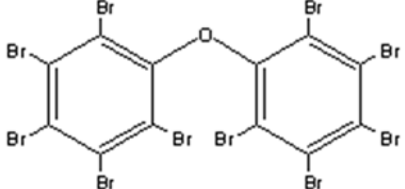
政令 番号	政令名称	構造式	御指摘事項
300	トルエン		<p>【委員】 ヒトに対する生殖発生毒性は明らかであり、動物試験でも発生毒性は明確なことから、CLP 規則の区分 1A、すなわちクラス 1 とするのが妥当と思われます。</p> <p>【委員】 CLP 準拠なのでOK。(高濃度吸引者などヒトの症例がありGHS 1Aが適当。EUは意図的接種による高濃度曝露の影響を採用しない傾向があるのでは？エタノール等)</p>
301	トルエンジ アミン		<p>【委員】 CLP 準拠なのでOK。(不妊例での雄親の一般毒性の程度が不明であるが、精巣への影響が明らかであることとヒトデータを総合すると1Bが適当とも考えられる。)</p> <p>【委員】 有機物異性体の評価は異性体でデータのあるものすべてをチェックしないと困難なものが多いのでは？毒性が高いものを用いることとするといったルールはあるのでしょうか？なお、根拠情報の記載はCASから当該物質を特定できるようですが、名称を根拠情報欄に記載した資料が欲しいところ。</p>
315	オルト-ニ トロトルエ ン		<p>【委員】 CLP 準拠なのでOK.</p> <p>【④森田】OK (EURAR は以下のように結論している：13 週間 2-ニトロトルエンを混餌投与雄ラットでは、精子数の減少および精子の活動性低下を伴う精巣および精巣上体の損傷が生じた。雌では、発情周期の延長を示す例が認められた。より高濃度では、精子の活動性低下が認められた。精巣への影響に基づけば、生殖能力に関して何らかの分類の必要性が示唆される。しかし、これらの影響は全身毒性発現用量で生じており、生殖能力に関する明確な影響ではないと思われるため、現実的には、カテゴリー3の生殖毒性 (Xn, R 62) だけの適用が妥当である。)</p>
318	二硫化炭素	$S=C=S$	<p>【委員】 CLP 準拠なのでOK (ヒトでの月経異常・妊娠中毒症の増加、動物実験での影響など、もう少し厳しい評価が必要かもしれない)。</p>
332	砒素及びそ の無機化合 物	(省略)	<p>【委員】 CLP 準拠なのでOK (疫学情報をもう少し考慮したいが)。</p> <p>【委員】 ヒ素単体については否定的な見解もあるようだが無機化合物でのデータで判断するのが適当。</p>

政令番号	政令名称	構造式	御指摘事項
360	N-〔1-(N-ノルマルブチルカルバモイル)-1H-2-ベンゾイミダゾリル〕カルバミン酸メチル(別名ベノミル)		<p>【委員】 OK (H18 政府 GHS 分類で区分 1B: ラットを用いた妊娠 7~16 日経口投与試験において、母獣毒性が認められない用量で 1 腹平均奇形出現率の増加と水頭症が認められた(農薬抄録) ことから、区分 1B とした。また、JMPR (1995) にも、ラットおよびマウスを用いた妊娠中経口投与試験において母動物に一般毒性が認められない用量で胎児に奇形が認められたとの記述がある。)</p>
396	ペルフルオロ(オクタン-1-スルホン酸)(別名 P F O S)	$\text{HO}_3\text{S}-(\text{CF}_2)_7-\text{CF}_3$	<p>【委員】 CLP 準拠なので OK.</p>
417	メタクリル酸 2,3-エポキシプロピル		<p>【委員】 ヒトに対する生殖発生毒性データは明示されていないが、動物試験での発生毒性は明らかなので、クラス 2 が妥当ではないかと思われます。</p> <p>【委員】 OK (CLP 準拠であること、および政府分類は母体毒性を理由に区分 1 とせず区分 2 としているが、強制経口投与での前胃の組織変化や体重増加抑制が受胎率低下に大きく関わるか疑問であり 1 B が適当)</p> <p>【委員】 OK (EU CLH report, March 2015 には「The reduction in fertility was observed in studies in which only males were exposed confirming that this was an effect on fertility. The observed effects with glycidol confirm the effects on fertility without effects on the reproductive organs for GMA and justify classification for effects on fertility in category 1B. The significant increase in fetal resorption was considered for classification for developmental toxicity. However, as this effect was not observed in the comparable OECD 422 study (same route and dose levels), only observed in the presence of maternal toxicity and the main metabolite glycidol has no classification for development, no classification is proposed.」と 1B の理由が記されている)</p>
441	2-(1-メチルプロピル)-4,6-ジニトロフェノール		<p>【委員】 ヒトに対する生殖発生毒性データは明示されていないが、動物試験での生殖発生毒性は明らかなので、クラス 2 が妥当ではないかと思われます。</p> <p>【委員】 OK (CLP 準拠であること、および政府分類では親動物で重篤な影響のある用量での児への影響として区分 2 としているが、胎児の水頭症、無眼球症の発生頻度増といった重篤な影響を考慮すると 1 B が適当とも考えられる。)</p>
459	リン酸トリス(2-クロロエチル)		<p>【委員】 ヒトに対する生殖発生毒性データは明示されていないが、動物試験での生殖毒性は明らかなので、クラス 2 が妥当ではないかと思われます。</p>

図表 4 感作性に関するご指摘事項


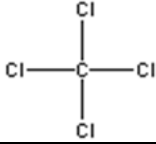
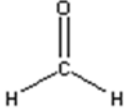
政令番号	政令名称	構造式	御指摘事項
258	1, 3, 5, 7-テトラアザトリシクロ[3. 3. 1. 1 (3, 7)]デカン		<p><b>【委員】</b> EU のリスク警句があるので、要確認です。</p> <p><b>【委員】</b> 政府GHS分類2008年では区分1クラス1相当。</p> <p><b>【委員】</b> ヘキサメチレンテトラミンは、ある条件下で分解しホルムアルデヒドを生成する。このホルムアルデヒドは気道感作性を有するため、以前は R42 が付与されていた可能性がある。現在の知見においては、労働環境においても呼吸器感作性を懸念する必要はないと考えますし、ましてや環境経由ではなおさらです。MAK 2018 においても Sh（皮膚感作性物質）とされていますが Sa（気道感作性物質）は付与されていません。<b>【結論】</b>クラス1不相当。</p> <p>（再指摘） <b>気道感作性に基づくクラス付与は科学的に容認できない。</b> 化管法の枠組みにおいて行政的に何らかのクラス付与が必要と判断されるのであれば、「実環境においてヘキサメチレンテトラミンの分解によるホルムアルデヒドの生成事例があり、ホルムアルデヒドは IARC 発がんグループする。クラス 1A で、健康影響への懸念がある」などの理由付けが妥当と判断される。</p>
291	1, 3, 5-トリリス(2, 3-エポキシプロピル)-1, 3, 5-トリアジン-2, 4, 6(1H, 3H, 5H)-トリアオン		<p><b>【委員】</b> 政府GHS分類結果を根拠としてよいか。</p> <p><b>【委員】</b> OK (EU では R43/H317:皮膚感作性)</p>

図表 5 経口慢性毒性に関するご指摘事項

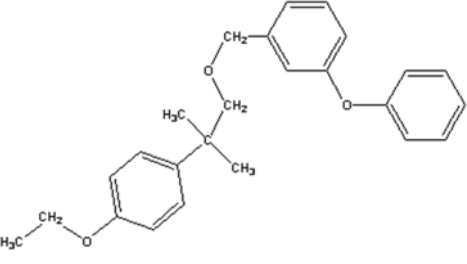
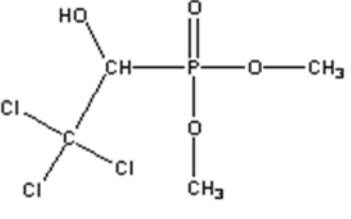
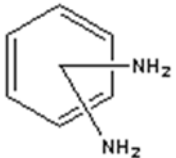
政令番号	政令名称	構造式	御指摘事項
255	デカブロモジフェニルエーテル		<p>【委員】 曝露期間 30 日間ですが、PBDE の一つですので、要検討です。</p>

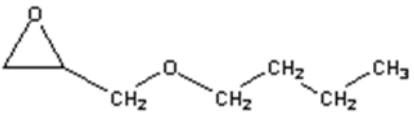
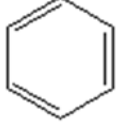



図表 6 吸入慢性毒性に関するご指摘事項

政令番号	政令名称	構造式	御指摘事項
56	エチレンオキシド		【委員】 発がん性で拾うことになりますか？
149	四塩化炭素		【委員】 現在の IRIS では、バイオアッセイセンターラット 2 年間曝露、(CERI のエンドポイントと同じ) の BMDL10 ですが、14.3 mg/m3 としています。初期リスク評価でも引用していたと思います。この物質は発がん性で拾うことになりますか？
351	1, 3-ブタジエン	$H_2C=CH-CH=CH_2$	【委員】 現在の IRIS では、NTP のラット 2 年間曝露、ovarian atrophy (CERI のエンドポイントと同じ) の BMDL10 ですが、2 mg/m3 としています。CERI は曝露期間の補正をしていないようです。この物質は発がん性で拾うことになりますか？
411	ホルムアルデヒド		【委員】 発がん性で拾うことになりますか？

図表 7 TWA に関するご指摘事項

政令番号	政令名称	構造式	御指摘事項
31	アンチモン及びその化合物	(省略)	【委員】 TWA0.1mg/m <sup>3</sup> でクラス1では？
64	2-(4-エトキシフェニル)-2-メチルプロピル=3-フェノキシベンジルエーテル(別名エトフェンプロックス)		【委員】 確認できず。
75	カドミウム及びその化合物	(省略)	【委員】 0.05mg/m <sup>3</sup> で粒子ならクラス1では。
82	銀及びその水溶性化合物	(省略)	【委員】 TWA基準どおりであるが過剰では？発がん性クラス付与物質か要確認？
132	コバルト及びその化合物	(省略)	【委員】 0.05mg/m <sup>3</sup> で粒子ならクラス1では。タングステンカーバイトを除くとなっている
225	ジメチル=2,2,2-トリクロロ-1-ヒドロキシエチルホスホナート(別名トリクロロホン又はDEP)		【委員】 0.2mg/m <sup>3</sup> でクラス2では。
237	水銀及びその化合物	(省略)	【委員】 水銀蒸気として0.025mg/m <sup>3</sup> なのでクラス2相当。有機水銀を含むかどうかも確認を。産衛は無機蒸気
305	鉛化合物	(省略)	【委員】 0.03mg/m <sup>3</sup> なので産衛基準ではクラス1相当
309	ニッケル化合物	(省略)	【委員】 OK.産衛は水溶性か否かで10倍の差。
321	バナジウム化合物	(省略)	【委員】 五酸化バナジウムが問題。五酸化バナジウムが0.05mg/m <sup>3</sup> なのでこれによればクラス1
332	砒素及びその無機化合物	(省略)	【委員】 TLVなし・10 <sup>-3</sup> 発がんリスクレベル0.003mg/m <sup>3</sup> クラス1相当
348	フェニレンジアミン		【委員】 0.1mg/m <sup>3</sup> でクラス1相当

政令 番号	政令名称	構造式	御指摘事項
359	ノルマルーブチル-2,3-エポキシプロピルエーテル		【委員】 0.25ppm1,33mg/m3 でクラス 2 相当
400	ベンゼン		【委員】 TWAなし・10-4 発がんレベル 0.1ppm でクラス 2 10-3 なら 1ppm でクラス 3。ベンゼンのグループ？
405	ほう素化合物	(省略)	【委員】 三フッ化ホウ素 0.83mg/m3 が根拠か？
412	マンガン及びその化合物	(省略)	【委員】 TWA0.2mg/m3 でクラス 2 相当。産衛は有機マンガン化合物を除くです。
414	無水マレイン酸		【委員】 TWA0.1ppm でクラス 2 では？

図表 8 生態毒性に関するご指摘事項

政令番号	政令名称	構造式	御指摘事項
175	2,4-ジクロロフェノキシ酢酸		【委員】 現行クラスのデータが CAS 別一覧の表に見当たらない。CAS 別一覧のデータではクラス外
186	ジクロロメタン		【委員】 現行クラスのデータが CAS 別一覧の表に見当たらない。CAS 別一覧のデータではクラス外
386	ブロモメタン		【委員】 現行クラスではクラス 1 であるが、CAS 別一覧データでは急性、慢性ともクラス 2
393	ベタナフトール		【委員】 現行クラスではクラス 2 であるが、CAS 別一覧データでは急性、慢性ともクラス 1
394	ベリリウム及びその化合物	(省略)	【委員】 現行クラスではクラス 1 であるが、CAS 別一覧データでは急性、慢性ともクラス 2
433	N-メチルジチオカルバミン酸		【委員】 現行クラスではクラス 1 であるが、CAS 別一覧データでは急性、慢性ともデータなし

## 事前確認におけるご指摘事項（新規 PRTR・SDS）

### 図表 9 発がん性に関するご指摘事項

番号等	名称	御指摘事項

### 図表 10 変異原性に関するご指摘事項

番号等	名称	御指摘事項
P109	1, 1, 2, 2-テトラクロロエタン	<p>【委員】 in vivo では、ラット吸入優性致死試験で陰性、ラット吸入骨髄染色体異常試験で雌弱陽性/雄陰性、14 週間混餌マウス末梢血 NCE 小核試験で陽性(雌雄)、マウス肝 UDS で陰性、腹腔内投与マウス/ラットの肝臓等の DNA 結合試験で陽性。in vitro では、Ames/MLA/CA で陰性、SCE で陽性。14W マウス NCE 小核試験の陽性知見 (IRIS, EPA/635/R-09/001F; NTP TOX049) は高用量長期曝露における弱い反応だが (x1.7-2.4, 700 &amp; 1400 mg/kg/day)、用量依存性ならびに雌雄で同様の反応を認めており、「陽性」判断は妥当で GHS 区分 2 も納得できる。しかしながら、in vitro 知見にサポートされておらず、二次的な影響による可能性も排除できない。考慮すべきは反応が極めて高用量長期曝露によるものであり、環境経路曝露に基づく化管法の枠組みでは、この遺伝毒性 (すなわち in vivo における染色体損傷性) は懸念を示すものではないと判断される。【結論】クラス 1 不適當。 (再指摘) 「安全側に考慮」は容認できない。現行の化管法の枠組みにおける「in vivo 陽性」を満たすということでは、<b>クラス 1 を了解</b>。</p>
P9	o-アミノフェノール	<p>【委員】 提示データは H22 年度の政府 GHS 分類であり、H29 年度に再分類されている。in vivo では、マウス骨髄小核試験/染色体異常試験、チャイニーズハムスター骨髄 SCE、ラット肝 UDS で陰性。in vitro では、Ames で陽性/陰性、CA で陰性、SCE で陽性。H22 年度で陽性とされたマウス (実際はチャイニーズハムスター) 腹腔内骨髄小核試験は abstract 情報で詳細不明のため評価対象とはならない。したがって、in vivo 陽性知見は認められない。【結論】クラス 1 不適當。</p>
P137	ナトリウム=1,1'-ピフェニル-2-オラート	<p>【委員】 本物質は ortho-Phenylphenol (OPP) の Na 塩。OPP および OPP-Na としての知見は、in vivo では、ラット/マウス優性致死試験*、ラット骨髄染色体異常試験で陰性、マウス 5 臓器コメントで陽性、ラット膀胱上皮 DNA 損傷試験で陰性(膀胱内単回投与)/陽性(5 ヶ月混餌)*、ラット膀胱 DNA 結合試験では陰性(単回経口)(尿路上皮/13W 混餌)/陽性(13W 混餌)。in vitro では、Ames で陰性*、MLA/CA で陽性[*は Na 塩の知見を含む]。DNA 損傷/結合試験ともに相反知見が認められ、また、これらの陽性知見は遺伝毒性を直接的に示唆するものではなく、in vivo 遺伝毒性物質と判断されるものではない。【結論】クラス 1 不適當。</p>
P110	テトラナトリウム = 2, 2', 2'', 2''' - (エチレンジアミノ)テトラアセタート	<p>【委員】 本物質はエチレンジアミン四酢酸四ナトリウム。2つの陽性知見はいずれもエチレンジアミン四酢酸二ナトリウム (139-33-3) に基づくが、それは問題ない。EU RAR では「経口投与および腹腔内投与による小核試験での陰性結果に対して、Muralidhara and Narasimhamurthy (1991) による小核試験陽性 (経口投与) 結果の信頼性は低く、低用量の経口投与で得られた陽性反応は妥当とは思われない。したがって、EDTA は、骨髄細胞において小核形成を誘発しないと結論づけられる。」、また、「生殖細胞を用いる試験において、Na2EDTA は、精原細胞での染色体異常誘発、一次および二次精母細胞での異数性誘発、および優性致死の誘発に関し、いずれも陰性であった。精子細胞を用いた小核試験では結果が陽性であったが、精子形成過程の特定の段階(後期)で異数性変化が誘発された可能性が考えられた。精子形成の様々な段階により感受性が異なることを考慮すれば、Na2EDTA が、生殖系細胞で異数性を誘発する可能性を完全には排除できない。しかし、この陽性反応は、LD50 値に近い、非常に高い用量でみられたものである。異数性の誘発は閾値のある作用機序に基づくものであることから、異数性誘発能は低用量では発現しないと思われる。」としている。知見の WOE から精子細胞での当該小核陽性知見の重みは低い。【結論】クラス 1 不適當。</p>
P11	4-アリル-1, 2-ジメトキシベンゼン	<p>【委員】 in vivo では、マウス末梢血小核試験で陰性、マウス肝臓 DNA 付加体形成試験で陽性。in vitro では、Ames で陰性、CA で陰性/陽性。in vitro 突然変異試験陰性で DNA 付加体形成試験での陽性のみの知見は、遺伝毒性を直接的に示唆するものではない。【結論】クラス 1 不適當。 (再指摘) in vivo での DNA 付加体形成試験のみの陽性の重みは低い。Ames 試験陰性であり、DNA 付加体陽性が遺伝毒性を示す知見にはならない。<b>クラス 1 は不適切</b>。</p>

番号等	名称	御指摘事項
P7	アセチルアセトン	【委員】 in vivo では、ラット吸入優性致死試験、マウス精原細胞染色体異常試験で陰性、マウス/ラットの吸入/腹腔内骨髄小核試験では、マウス腹腔内でのみ陽性で他は全て陰性、雄マウス 4 回経口投与末梢血小核試験では陽性 (x1.9-2.7、750 & 1000 mg/kg)。in vitro では、Ames/MCGM で概ね陰性、CA/SCE で陽性。SIDS では「If given by the inhalation route no genotoxic effects were observed in a consistent fashion (マウスおよびラット) . In contrast, after i.p. administration no consistent genotoxic responses were observable with the rat showing no genotoxicity while the results with mice were positive.」と結論している。さらに NTP では、雄マウスへの 4 回経口投与によるコメントでの血液における陽性 (x1.5、最高用量の 1000 mg/kg、4 時間後評価；肝と胃は陰性) が報告されている ( <a href="https://manticore.niehs.nih.gov/cebssearch/test_article/123-54-6">https://manticore.niehs.nih.gov/cebssearch/test_article/123-54-6</a> )。なお、小核、コメントとも 1000 mg/kg では、4/5 例の評価となっている。マウスでは腹腔内/経口で小核陽性知見が得られ、in vitro CA も陽性であることから、GHS 区分 2 との評価は妥当で、遺伝毒性の懸念が示される。【結論】 OK。しかしながら、陽性知見は経口では高用量曝露において認められており、環境経由曝露に基づく化管法の枠組みにおける遺伝毒性の懸念には注意が必要かもしれない。
P132	2- [(3-(トリメトキシシリル) プロポキシ) メチル] オキシラン	【委員】 SIAP では「chromosomal damage was induced in mouse bone marrow cells when administered by i.p. in water at doses of 500, 1000 and 2000 mg/kg bw/day. TMSPGE induced gene mutations in bacteria. TMSPGE induced gene mutations in mouse lymphoma L1578Y TK cells」とあり、また EFSA ( <a href="https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2017.5014">https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2017.5014</a> ) では「In summary, in in vitro experiments, the substance is positive for gene mutation in Ames test and mouse lymphoma assay, both with and without metabolic activation. in vivo, the compound induces a significant dose-related increase of micronuclei frequency in bone marrow. Overall, the Panel concludes that the applied substance has a genotoxic potential.」と結論している。構造にエポキシがあり、Ames 陽性、in vivo 小核陽性をふまえて、遺伝毒性に懸念がある。ただ、「The chemical rapidly hydrolyzes at environmental pH levels and in acidic conditions.」(SIAP)とあり、環境中に本物質が曝露対象となるほど存在するか疑問がある。【結論】 OK。ただし、加水分解するため曝露対象となるか疑問。
P164	ヘキサヒドロ-1, 3, 5-トリリス (2-ヒドロキシエチル) -1, 3, 5-トリアジン	【委員】 H20 年度政府 GHS 分類あり。in vivo ではラット経口/経皮/皮下小核試験で陰性。in vitro では、Ames で陰性/陽性。Ames は陽性 (高比活性は未確認) で問題ないが、in vitro CA での陽性は未確認。前回の提示情報によると「Ames 陽性、in vitro CA/MN 陽性、MLA 陰性、HPRT 陰性、in vivo MN/UDS 陰性である。Ames 陽性 (比活性値: 3390 rev/mg) は NTP 知見のようだが、確認できず。また、化審法スクリーニング評価表でも Ames 陽性とされているが、ECHA ( <a href="https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/15014">https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/15014</a> ) では陽性知見は認められない (と思う)。データ確認できず、評価できない。【結論】 評価不能。要データ提供。(再指摘) Ames 陽性 (比活性>1000 rev/mg) で、in vitro CA 等が陽性であれば、クラス付与は妥当。
P181	ポリ (オキシメチレン)	【委員】 提示情報によると Ames 比活性値: 12600 rev/mg、CA の D20 値: 0.0026 mg/ml である。in vivo 知見はない。この情報に基づけば、化管法クラス 1 に該当する。【結論】 OK。
P105	炭酸リチウム	【委員】 提示情報によるとマウス骨髄小核/染色体で陽性には相反知見が認められており、KemI-Riskline NR 2002:16 によると「In summary, lithium salts have been tested in vitro and in vivo for mutagenicity, DNA damage, CA and SCE. Several studies report genotoxic effects of various lithium compounds at high doses, whereas many other studies have failed to demonstrate an effect. Considering the chemical properties of the lithium compounds it is unlikely that they act as direct mutagens. A possible explanation to the apparent genotoxicity may be that it is a secondary effect of increased cell survival caused by lithium's inhibition of GSK3.」( <a href="http://www.inchem.org/documents/kemi/kemi/ah2002_16.pdf">http://www.inchem.org/documents/kemi/kemi/ah2002_16.pdf</a> ) としている。明確に in vivo 陽性とは評価できない。【結論】 クラス 1 不適當。
P48	N-(ホスホノメチル) グリシン	【委員】 本物質はグリホサート。H28 年度政府 GHS 分類あり。in vivo では、マウス骨髄小核試験/DNA 損傷試験 (肝臓、腎臓) で陽性だが、他の多くの試験 (ラット骨髄染色体異常試験、マウス骨髄/末梢血小核試験、マウス優性致死試験) ではすべて陰性。in vitro では、ヒト末梢血リンパ球染色体異常試験、チャイニーズハムスター培養細胞の小核試験で陽性だが、他の多くの試験 (Ames/MCGM/CA/MN) ではすべて陰性。WOE より、変異原性があるとはみなせない。ここでの陽性知見は論文報告を含んでいる。グリホサートの遺伝毒性に関しては国際的にも議論がなされ、専門家パネルは多数の TG/GLP 試験の知見をふまえた評価を行い、グリホサートは遺伝毒性を示さないと結論している (Brusick et al., Crit. Rev. Toxicol., 51, 56-74, 2016, <a href="https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/10408444.2016.1214680">https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/10408444.2016.1214680</a> )。また、食品安全委員会の農薬評価書 ( <a href="https://www.fsc.go.jp/fscis/evaluationDocument/show/kya0100622449b">https://www.fsc.go.jp/fscis/evaluationDocument/show/kya0100622449b</a> ) によると、「グリホサート (原体) は in vitro では Ames/CHO-CA/HPLT-CA/CHL-CA/MLA/CHO-Hprt/UDS で陰性 (なお、チャイニーズハムスター肺線維芽細胞を用いた染色体異常試験の代謝活性化系存在下でのみ疑陽性知見あり)、in vivo では チャイニーズハムスター染色体異常試験、マウス小核試験/優性致死試験、ラット染色体異常試験で陰性で、グリホサート原体に遺伝毒性はないもの/生体において問題となる遺伝毒性はないものと考えられた。」としている。さらに、グリホサート代謝物等についても in vitro/in vivo とともに陽性知見は認められていない。原体ならびに代謝物等について適切に実施された試験に基づく、グリホサートに遺伝毒性の懸念はない。【結論】 クラス 1 不適當。
【次期 2 種】 S29	ジエチル＝スルファート	【委員】 本物質は硫酸ジエチル。H18 年度政府 GHS 分類あり。マウス優性致死試験で陽性。Ames および in vitro CA も陽性。Environmental Canada/Health Canada の Screening Assessment for the Challenge, Sulfuric Acid, Diethyl Ester (Diethyl sulfate), 2009 によると、「The IARC Working Group also concluded that “diethyl sulfate is a strong direct-acting alkylating agent which ethylates DNA” and that, as a result, “it is genotoxic in virtually all test systems examined, including potent effects in somatic and germ cells of mammals exposed in vivo” (IARC 1999). //Diethyl sulfate was clastogenic in all identified in vivo assays in several strains of rats and mice, inducing micronuclei, chromosome aberrations and aneuploidy.」と述べている。【結論】 OK。

番号等	名称	御指摘事項
【次期2種】 S64	ホルムアミド	【委員】H26年度政府GHS分類あり。in vivoでは、マウス優性致死試験、末梢血赤血球小核試験(90日間強制経口投与)、皮下投与ラット骨髄染色体異常試験で陰性、腹腔内投与マウス骨髄小核試験で陽性。in vitroでは、Ames/CAで陰性。マウス骨髄小核試験の陽性知見は、高用量の腹腔内投与によるもので、in vitro CAおよび経口投与による末梢血小核試験の陰性知見から、WOEに基づき、妥当性のある小核誘発性の証拠はない。この小核陽性について Health Canada ( <a href="https://www.ec.gc.ca/ese-ees/default.asp?lang=En&amp;n=06CC4830-1#sec11">https://www.ec.gc.ca/ese-ees/default.asp?lang=En&amp;n=06CC4830-1#sec11</a> )では、「a dose-dependent increase in the number of polychromatic erythrocytes containing micronuclei was seen in bone marrow of mice exposed to formamide via intraperitoneal injection at higher doses (225-1800 mg/kg-bw), with significance at doses of 900 mg/kg-bw or higher. However, at the dose of 160 mg/kg-bw, increased incidences of lesions of several tissues/organs and decreased body weights were seen in mice, suggesting that the observed induction of micronuclei may be attributed to the cell damage.//// Based on the weight of evidence, formamide is not considered to be mutagenic.」としており、生物学的妥当性がない。【結論】クラス1不適當。
【次期2種】 S43	デカヒドロナフタレン	【委員】H26年度政府GHS分類あり。in vivoではマウス13週間吸入曝露末梢血(NCE)小核試験において雄/雌で弱陽性/陰性、in vitroではAmes/CA/MLAで陰性。マウスNCE小核試験の雄での弱陽性結果は陰性対照の2倍程度の増加(x2.4, 1.33 vs 0.55)であり、傾向検定で有意差を示すものの、群間比較では有意差はなく、雌での陰性結果を考え合わせると生物学的意義はない。【結論】クラス1不適當。
【次期2種】 S60	ヘキサフルオロプロピレン	【委員】H27年度政府GHS分類あり。in vivoでは、ラット優性致死試験、マウス骨髄小核試験、ラット肝UDS試験で陰性。マウス骨髄小核試験での陽性結果があるが、雄の最高用量1200ppmでのみ小核誘発率の僅かな統計学的有意差が認められたものである(雌は陰性)。in vitroでは、Ames/MCGM(Hprt)で陰性、CAで陽性だが最高用量のみで認められた反応で、本物質について変異原性分類はしていない。EPAのHexafluoropropylene Interim AEGL Document (Interim 1: 11/2007)によると、雄での6時間曝露後のMNPCEの有意な増加は、すべての採取時間(24, 48, 72時間)のデータをプールして比較した場合のみで、また、CHO-CAでの陽性は追加確認試験では陰性であったとしている。さらに、REACH登録情報( <a href="https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/15192/7/7/1">https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/15192/7/7/1</a> )では、in vivo/in vitroの陽性知見への考察に加え、新たに実施したTK6細胞でのin vitro MN試験(TG/GLP)での陰性から、遺伝毒性の懸念はないとしている。なお、本物質は気体である(環境経路でヒトが曝露される可能性ありや?)。【結論】クラス1不適當。
【次期2種】 2-39	二ナトリウム=4-アミノ-3-[(4'-[(2,4-ジアミノフェニル)ジアゼニル]ビフェニル-4-イル}ジアゼニル)-5-ヒドロキシ-6-(フェニルジアゼニル)ナフタレン-2,7-ジスルホナート	【委員】本物質はダイレクトブラック38(2Na塩)。H30年度政府GHS分類あり。in vivoでは、ラット肝UDS試験、ラット骨髄小核試験で陽性。in vitroでは、Amesで陽性(+S9)。これら陽性知見は妥当である。【結論】OK。
【次期2種】 S38	ジプロモネオペンチルグリコール	【委員】H19年度政府GHS分類あり。in vivoでは、マウス骨髄/末梢血小核試験で陽性。IARC 77(2000)によると、Amesではハムスター肝S9を用いた場合にTA100で陽性、in vitro CAでは+S9で陽性、in vivoでは、マウス骨髄小核において、経口投与であいまい、腹腔内投与で陽性、マウス末梢血小核において13W混餌投与で陽性(いずれもNTPデータ)。REACH登録情報( <a href="https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/20506/7/7/1">https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/20506/7/7/1</a> )によると、Amesではハムスター肝S9を用いた場合にTA100/TA1535で陽性、in vitro CHO-CAは+S9で陽性、in vitro CHO-SCEは+S9での細胞毒性濃度で陽性。in vivo知見は記載/言及されておらず、変異原性分類は不要としている。しかしながら、in vitro CA陽性に支持されたin vivo MN陽性知見が認められる。【結論】OK。なお、クラス1の理由としては、Amesおよびin vitro CAでの定量的反応性が不明のため、in vivo陽性に基づくのが妥当と思われる。
【次期2種】 2-14	2-[(トリルオキシ)メチル]オキシラン	【委員】本物質はクレシルグリシジルエーテル(エポキシ構造を有する)。H29年度政府GHS分類あり。本物質は異性体(o-[2210-79-9]、m-[2186-25-6]、p-[2186-24-5])の混合物(混合比不明)。in vivoでは、o-異性体を用いた経皮適用TGR試験(Mutaマウス)で骨髄/肝臓/皮膚で陰性、マウス骨髄小核試験(TG/GLP試験)で陰性。in vitroでは、本物質、o-異性体、p-異性体いずれもAmesで陽性。o-異性体(2210-79-9)についてEUでは生殖細胞変異原性区分2としているが、一方、REACH登録情報( <a href="https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/14553/7/7/1">https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/14553/7/7/1</a> )では以下のように記載されている: Under the conditions of this study, the administration of 2,3-epoxypropyl o-tolyl ether (EPOTE) at actual dose levels up to and including 500 mg/kg/day was evaluated as negative for the induction of cII mutants in liver and testes of Big Blue® mice. The test substance, 2,3-epoxypropyl o-tolyl ether was assessed for in vitro genotoxicity in two independent Ames/Salmonella mutation tests and an in vitro human lymphocyte DNA repair UDS study. Potential in vivo genotoxicity was evaluated in two mouse micronucleus (chromosome damage) studies, a male mouse dominate lethal assay and 2 MutaMouse gene-mutation assay in bone marrow, liver, skin or liver and testes. The weight-of-evidence demonstrates that there is insufficient in vivo genotoxicity evidence to Classify and Label the test substance as a Mutagen.すなわち、前述情報に加え、Big Blueマウスを用いたTGR試験(強制経口投与、TG/GLP試験)においても、肝臓および精巣で陰性。以上の知見は、Amesで示された遺伝子突然変異はin vivoでは示されず、in vivoにおける遺伝毒性の証拠はない。また、クラス1根拠としているin vivo陽性のヒトリンパ球でのUDS試験は、in vitroの知見である。【結論】クラス1不適當。

番号等	名称	御指摘事項
【次期2種】 S27	α-シアノ-3-フェノキシベンジル=3-(2,2-ジクロロビニル)-2,2-ジメチルシクロプロパンカルボキシラート	【委員】本物質はシペルメトリン。H18年度政府GHS分類あり。in vitro ではAmesで陰性、in vivo ではマウス優性致死試験、チャイニーズハムスター骨髄染色体異常試験で陰性(農薬登録申請資料)。ATSDR ( <a href="http://www.atsdr.cdc.gov/ToxProfiles/tp155.pdf">http://www.atsdr.cdc.gov/ToxProfiles/tp155.pdf</a> ) の in vivo 陽性情報は、ラット骨髄染色体が Institóris L et al., Comparison of detection sensitivity of immuno- and genotoxicological effects of subacute cypermethrin and permethrin exposure in rats. Toxicology 137:4755.、マウス骨髄染色体が Amer SM et al, Induction of chromosomal aberrations and sister chromatid exchange in vivo and in vitro by the insecticide cypermethrin. J Appl Toxicol 13(5):341-345.、マウス骨髄小核が Bhunya SP, Pati PC. 1988. Genotoxic effects of a synthetic pyrethroid insecticide, cypermethrin, in mice in vivo. Toxicol Lett 41:223-230.による。これらの論文による陽性知見は必ずしも農薬原体を用いているとは限らず、また、結果の妥当性を評価するには原著確認が必要である。EFSA ( <a href="https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.2903/j.efsa.2009.196r">https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.2903/j.efsa.2009.196r</a> ) では「Zeta-cypermethrin was tested in 4 in vitro and 1 in vivo study. A slight increased mutation rate was seen in the Ames test in tester strain TA 100 at 3333 and 10000 μg/plate with a maximum increase of 2-fold in mean revertants/plate at 10000 μg/plate (without metabolic activation). Chromosomal aberrations were not observed, zeta-cypermethrin did not cause a significant increase in the UDS DNA synthesis and did not induce in vivo chromosomal aberrations. Overall, it can be concluded that zeta-cypermethrin is not genotoxic.」としている。さらに、食品安全委員会の農薬・動物用医薬品評価書(第2版、 <a href="https://www.fsc.go.jp/fsciis/evaluationDocument/show/kya20180307166">https://www.fsc.go.jp/fsciis/evaluationDocument/show/kya20180307166</a> )によると、alpha-, zeta-シペルメトリンとも代謝物等を含めた評価が実施され、極めて高用量での Ames の軽微な陽性を除き陰性で、「alpha-シペルメトリンに遺伝毒性は認められず、zeta-シペルメトリンに生体において問題となる遺伝毒性は認められなかった。」と結論している。【結論】クラス1不相当。
【次期2種】 S19	3-(4-クロロフェニル)-3-(3,4-ジメトキシフェニル)-1-モルホリノプロパン-2-エン-1-オン	【委員】本物質はジメトモルフ。ECHA ( <a href="https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/8445/7/7/2/?documentUUID=0dd145f8-4bce-45d8-aae0-48d2af5c056d">https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/8445/7/7/2/?documentUUID=0dd145f8-4bce-45d8-aae0-48d2af5c056d</a> ) の「in vitro gene mutation study in bacteria」および「genetic toxicity in vitro」、また、2件ある「in vivo mammalian germ cell study: cytogenicity / chromosome aberration」の結果は、試験結果に「cytotoxicity」あるいは「Toxicity: yes」とあるだけで、いずれも内容がなく、遺伝毒性評価はされていない。したがって、ECHA の情報は意味をなさない。食安委 ( <a href="https://www.fsc.go.jp/fsciis/evaluationDocument/show/kya20130820271">https://www.fsc.go.jp/fsciis/evaluationDocument/show/kya20130820271</a> ) は、基本的には農薬抄録 ( <a href="http://www.acis.famic.go.jp/syouroku/dimethomorph/index.htm">http://www.acis.famic.go.jp/syouroku/dimethomorph/index.htm</a> ) 等に基づき評価している。食安委報告においては、in vitro では Ames/V79-Hprt/CHL-CA/UDS/SHE-CTF で陰性だが、V79-CA および HPLT-CA で+S9 において陽性、in vivo ではマウス骨髄小核で陰性としている。なお、代謝物の Ames も陰性。これらの適切な知見は遺伝毒性の懸念を示していない。【結論】クラス1不相当。

図表 11 生殖発生毒性に関するご指摘事項

番号等	名称	御指摘事項
P172	2, 2, 3, 3, 4, 4, 5, 5, 6, 6, 7, 7, 8, 8-ペンタデカフルオロオクタン酸	クラス2  【委員】 ヒトに対する影響は賛否が分かれているが、動物試験での影響は明確なことからクラス2が妥当
P199	1-メトキシ-2-(2-メトキシエトキシ)エタン	クラス2  【委員】 原著を確認した結果、雌親動物の臓器に一般毒性影響がみられる用量(250mg/kg)で、生殖発生毒性影響(25mg/kgでの児動物の体温低下は投与と関連ないと考察)がみられることから、CLPのカテゴリー2、すなわちクラス3が妥当と思われる
P41	2, 2, 4, 4, 6, 6, 8, 8-オクタメチルシクロテトラシロキサン	クラス3  【委員】 暴露量(用量)が不明のため、クラス3が妥当
【次期2種】 2-91	6-メチル[1,3]ジチオロ[4,5-b]キノキサリン-2-オン	クラス3  【委員】 食安委・農薬評価書を確認した結果、1世代繁殖試験で雄に対する生殖毒性(精巣上体精子の減少)がみられた他、2世代繁殖試験では親動物で毒性がみられない用量で児動物に影響(体重増加抑制)がみられることから、CLPのカテゴリー1B、すなわちクラス2が妥当と思われる



図表 12 感作性に関するご指摘事項

番号等	名称	御指摘事項

図表 13 一般毒性に関するご指摘事項

番号等	名称	御指摘事項
P95	セリウム	<p>クラス 1</p> <p>【委員】 環境省の環境リスク初期評価（H24）を確認。 本評価書では、16 頁に「評価に用いる指標の設定」があり、経口及び吸入経路のキースタディーが選定されています。吸入については、Viau, 1994 が選ばれており、LOAEL に基づくクラス付けをするなら、提案の通り「1」でよいと思いますが、環境省により評価値 0.0072 mg/m3 が設定されているので、この値からクラス付けすべきかと思えます。その場合、（大気基準のクラスを援用するなら）クラスは「3」になります。 経口経路の場合は、環境リスク初期評価では無毒性量等が 21 mg/kg/day と判断されています。この場合は、クラスは「外」になります。</p>
P197	m-アニシジン	<p>クラス 3</p> <p>【委員】 化学物質点検推進連絡協議会(1994)に基づく情報については、環境省において評価済みであり、LOAEL 2.4 mg/kg/day、評価値 0.024 mg/kg/day が設定されている。他の物質と同様、LOAEL に基づくクラスはクラス 3 だが、評価値に基づけばクラス外となる。個人的には、評価値に基づきクラス付けを行なった方が良いと考える。 Howard ら（1997）の報告を直接確認できなかったが、投与期間等から、上記試験（化学物質点検推進連絡協議会、1994）と同じであると判断した。 <a href="https://dra4.nihs.go.jp/mhlw_data/home/pdf/PDF536-90-3d.pdf">https://dra4.nihs.go.jp/mhlw_data/home/pdf/PDF536-90-3d.pdf</a></p>
P127	トリメチルアミン	<p>クラス 3</p> <p>【委員】 環境省の「化学物質の環境リスク初期評価」（H26）を確認しました。吸入経路のキースタディー（Kinney et al., 1990）にも評価値 0.31 mg/m3 が設定されています。この値を大気基準のクラスを援用してクラス付けしたら、クラス外になります。従来のクラス付けルール（LOAEL に基づく）という方針なら、クラス 3 でも結構ですが、2 週間暴露の短い期間の試験情報に基づいていますので、課題はあると思えます（評価値でクラス付けすべきです）。 経口経路については、情報があるのに評価していないようですが、、、環境省のキースタディーは、NOAEL 40, 評価値 4 mg/kg/day です。この値に基づくならば、クラスは「外」となります。経口経路についてはケアしないのでしょうか？（又は、クラスが低い吸入試験のクラスを採用している、という理解でよいですか？）</p>
P113	テトラメチルアンモニウム=ヒドロキシド	<p>クラス 3</p> <p>【委員】 ヒドロキシド、クロリドについて、NOAEL 5（嗜眠等）or 10（肝細胞肥大）であれば、クラスは外ではないでしょうか？</p> <p>以下は、今後のためのコメントです。 原則として1年以上の試験結果を採用することになっているのであれば、28 日間あるいは 90 日間の試験結果に基づく評価は、種差、個体差の不確実係数 100 に加え、試験期間を考慮した不確実係数（化審法の場合、28 日は 6、90 日は 2）で NOAEL (LOAEL)を除いた有害性評価値でクラス付けを行うべきだと考えます。 化審法スクリーニング評価でのヒドロキシドの有害性評価値 0.00083 に基づくなら、クラスは 2 となります。 （ちなみに、最近実施したヒドロキシドの評価では、有害性評価値は 0.0083 です:この評価値（ADI 相当）でクラス付けするなら 3→厚労省による既存点検で実施されたラット 28 日間強制経口投与試験において、雄 5 mg/kg/day 群で見られた心臓・絶対重量減少は、毒性学的意義はないと考えられたため、5 mg/kg/day は LOAEL ではなく NOAEL と判断：SIDS, 2006） 今後の課題に、選定基準の見直し（動物における NOAEL/LOAEL でクラス付けするのではなく、ヒトでの有害性評価値に基づきクラス付けする）も含めてはいかがでしょうか？</p>

番号等	名称	御指摘事項
P44	過酢酸	<p>クラス 3</p> <p>【委員】 化審法スク評の有害性評価値：0.0038 mg/kg/day の根拠となった試験（13w ラット強制経口投与試験）では、途中で用量の変更を行っており、NOAEL となった用量は 0.75→投与 23 日目から 0.25mg/kg/day に変更されていた。ほとんどの試験期間を 0.25 mg/kg/day で投与しており、かつ確実に毒性影響がみられなかったため、クラス変更はないが NOAEL 0.25 mg/kg/day として評価してはどうか。 （参考）なお、NOAEL 0.25 とした場合、UF 200, 有害性評価値 0.0013 となる（クラスを付けるならクラス 3）。本物質は、食安委、ECETOC, AU-NICNAS でも評価されている。</p>
P182	無水酢酸	<p>クラス 3</p> <p>【委員】 特にコメントなし 化審法スク評の有害性評価値：0.0028 mg/kg/day（SIDS, ラット 13w 吸入（蒸気）、NOAEL 0.56, UF 200）、クラス 3。 毒性は局所のみ（眼及び呼吸器刺激性）。</p>
P156	2-ブトキシエタノール	<p>クラス 3</p> <p>【委員】 化審法スク評の有害性評価値：0.0044 mg/kg/day は、環境省リスク評価書ラット 13 週飲水 LOAEL 0.075% (8.89 mg/kg/day), UF2000, D: 0.004, 雌にみられた貧血を根拠：クラス 3 で OK。</p>
P203	モノメチルジチオカルバミン酸ナトリウム	<p>クラス 3</p> <p>【委員】 食安委の農薬評価書 <a href="http://www.fsc.go.jp/fscis/evaluationDocument/show/kya20130612166">http://www.fsc.go.jp/fscis/evaluationDocument/show/kya20130612166</a> （通知文書参照） 食安委では、「メタムナトリウム塩（CAS. 137-42-8）及びメタムカリウム塩（CAS. 137-41-7）」として評価。上記評価書 2-9 頁に記載がある通り、食安委では、イヌ 1 年間慢毒試験の NOAEL 0.75 mg/kg/day に基づく ADI 0.0075 mg/kg/day を採用しているため、「クラス 3」で OK。</p>
P22	1, 1'-（アンモニウムジイルジオクタン-8, 1-ジイル）ジグアニジニウム=トリアセタート	<p>クラス 3</p> <p>【委員】 食安委において「イミノクタジン酢酸塩」として評価。 <a href="http://www.fsc.go.jp/fscis/evaluationDocument/show/kya20100125002">http://www.fsc.go.jp/fscis/evaluationDocument/show/kya20100125002</a> （通知文書参照） 食安委では、イヌ 90 日反復経口投与試験及び 1 年間慢毒試験を根拠に、NOAEL 0.20 mg/kg/day, ADI 0.002 mg/kg/day と評価している。この結果に基づきクラス付けするならば、クラス 3（評価書 2-11 頁参照）。 ラット 2 年間試験の NOAEL を採用していたが、より NOAEL が低く、評価機関の判断である上記のイヌ試験を採用してはどうか。</p>
P55	1-((6-Chloro-3-pyridinyl)methyl)-N-nitro-2-imidazolidinimine	<p>クラス 3</p> <p>【委員】 本物質についても、食安委にて評価済み。 <a href="http://www.fsc.go.jp/fscis/evaluationDocument/show/kya20151117469">http://www.fsc.go.jp/fscis/evaluationDocument/show/kya20151117469</a> （通知文書参照） 食安委では、ラット 2 年間慢毒・発がん性併合試験を根拠に、NOAEL 5.7 mg/kg, ADI 0.057 mg/kg/day を設定している。この値に基づきクラス付けすると、クラス外となります。 より長期の試験を採用し、評価機関が評価した結果なので、ラット吸入 4 週間試験に基づく評価は却下してはどうでしょうか？</p>

図表 14 TWA に関するご指摘事項

番号等	名称	構造式	御指摘事項

図表 15 生態毒性に関するご指摘事項

番号	名称	御指摘事項
P95	セリウム	クラス 1  【委員】 ミジンコに対する毒性が急性、慢性とも特に強く、その結果からクラス 1 でよい
P197	m-アニシジン	クラス 1  【委員】 ミジンコに対する毒性が急性、慢性とも特に強く、その結果からクラス 1 でよい
P102	タリウム	クラス 1  【委員】 オオミジンコ 510 $\mu$ g/L を採用。
P144	ビス(2, 2, 6, 6-テトラメチル ピペリジン-4-イル) = デカンジ オアート	クラス 1  【委員】 速度法のデータを根拠とすべき (クラス変更は生じない)
P86	N, N-ジメチルオクタデカン-1 -イルアミン	クラス 1  【委員】 速度法のデータを根拠とすべき (クラス変更は生じない)
P21	9, 10-アントラキノン	クラス 1  【委員】 速度法のデータを根拠とすべき (クラス変更は生じない)
P150	フタル酸ジ-n-オクチル	クラス 1  【委員】 不等号に>が入るべき。ほかのデータを見る限りクラス付与はしないほうがよい
P5	アジピン酸ビス(2-エチルヘキシル)	クラス 1  【委員】 ・他のミジンコ NOEC データと大きく異なる。確認の必要あり
P189	メチル=ドデカノアート	クラス 1  【委員】 速度法のデータを根拠とすべき (クラス変更は生じない) 急速分解の Window10 を適用してクラス 2 としないのか
683-10-3	[ドデカン-1-イル(ジメチル)ア ンモニオ] アセタート	クラス 1  【委員】 速度法のデータを根拠とすべき (クラス変更は生じない)

番号	名称	御指摘事項
P88	1,4-ジメチル-2-(1-フェニルエチル)ベンゼン	クラス1 【委員】 速度法のデータを根拠とすべき(クラス変更は生じない)
P137	ナトリウム=1,1'-ビフェニル-2-オラート	クラス1 【委員】 慢性毒性試験なので急性/慢性は1となり、0.77となるのでクラス付与は2ではないか
P168	cis-ヘプタクロルエポキシド	クラスなし 【委員】 ピンクシュリンプ LC50値が0.00004mg/Lなのでクラス付与は1でよいのではないか
P125	トリス(2-ヒドロキシプロピル)アミン[別名:トリイソプロパノールアミン]	クラス2 【委員】 急性毒性との差が非常に大きく、再確認の必要あり
P7	アセチルアセトン	クラス2 【委員】 14日暴露試験結果を慢性毒性試験とみなすのか(本来は21日間、以前は18日間データも許容範囲であったようである)
P93	ストレプトマイシン(別名:D-ストレプトタミン、アグリマイシン)	クラス1 【委員】 290μg⇒280μgに修正。ある程度の信頼性あり
P161	フルフラール	クラス2 【委員】 ゼブラフィッシュ12日間暴露データを慢性毒性データとして用いるのは不適
P123	N-トリクロロメチルチオ-4-シクロヘキセン-1,2-ジカルボキシイミド	クラス1 【委員】 暴露時間が短すぎて不適(根拠データには影響なし)
P154	1-(5-tert-ブチル-1,3,4-チアジアゾール-2-イル)-1,3-ジメチルウレア	クラス1 【委員】 暴露時間が通常の3日間に比較して長い、毒性値が小さく、ある程度信頼性あり
P180	ホセチル	クラス1 【委員】 カテゴリがcoreであるが、暴露時間が通常の3日間に比較して長い。3日間であった場合、毒性値が大きくあり、NOEC値が0.1を上回る可能性があり、クラス1とするのは難しい クラス2⇒暴露時間が通常の3日間に比較して長い、毒性値が小さくカテゴリがcoreであることからある程度信頼性あり
P80	シハロホップブチル	クラス1 【委員】 100ug/LがNOECか原著では不明のため、信頼性なし(※AQUIREのデータ)
P94	スピノサド(スピノシンAとスピノシンDの混合物)	クラス1 【委員】 クラス1:暴露期間が短い、ある程度信頼性あり クラス2:ある程度信頼性あり

番号	名称	御指摘事項
P169	N-[4-(1,1,1,2,3,3,3-ヘptaフルオロプロパン-2-イル)-2-メチルフェニル]-3-ヨード-N'-[2-メチル-1-(メチルスルホニル)プロパン-2-イル]フタルアミド	<p>クラス 1</p> <p>【委員】  0.000644⇒クラス 1 純度換算していない場合でも、換算後の NOEC が 0.001336 となり、クラス 1 でありある程度信頼できる  0.000151⇒クラス 1 純度換算していない場合でも、換算後の NOEC が 0.0003775 となり、クラス 1 でありある程度信頼できる  0.000126⇒クラス 1 純度換算していない場合でも、換算後の NOEC が 0.000525 となり、クラス 1 でありある程度信頼できる</p>
P198	2-メトキシエチル=2-[4-(tert-ブチル)フェニル]-2-シアノ-3-オキソ-3-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]プロパノアート	<p>クラス 1</p> <p>【委員】  クラス 2 ある程度信頼できる  クラス 1 NOEL ではなく LC50 値であり、&gt;29.2ug/L であるためクラス付与不可  クラス 1 NOEL ではなく LC50 値であり、&gt;17.6ug/L であるためクラス付与不可</p>
P122	トルクロホスメチル	<p>クラス 1</p> <p>【委員】  ある程度信頼できる</p>
【次期2種】 S65	4-メチル-2,4-ジフェニルペンタ-1-エン	<p>クラス 1</p> <p>【委員】  溶解限度で影響なしなので、藻類への毒性を根拠にクラス付与は不可、ミジンコ急性のみでクラス付与はできる。</p>