人健康影響に係る優先度「中」区分からの優先評価化学物質選定について

令和5年度第7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、令和5年度化学物質審議会第2回安全対策部会、第239回中央環境審議会環境保健部会化学物質審査小委員会

令和5年11月17日 | 資料2－2－4

「Ⅱ．2（ア）閾値のあることが知られていないなど、慎重な検討が必要と考えられる発がん物質」への該当性を検討する物質

識別情報			暴露クラス	優先度	有害性クラス					一般毒性								生殖発生毒性							変異原性							発がん性	
No.	番号	名称	暴露クラス分解性考慮	優先度	有害性クラス	一般毒性	生殖発生毒性	変異原性	発がん	NO（A）EL等[mg/kg/day]（換算値含む）	LO（A）EL採用によるUF（NO（A）ELの場合は1）	試験期間によるUF（90日未満61年未満2）	重大性UF	UF合計	有害性評価値[mg/kg/day]	情報源	備考	NO（A）EL等[mg/kg/day]（換算値含む）	LO（A）EL採用によるUF（NO（A）ELの場合は1）	UF_試験の質（1世代試験は10）	UF合計	有害性評価値[mg/kg/day]	情報源	備考	①Ames試験（復帰突然変異試験）	②in vitroほ乳類染色体異常試験	③その他invitro試験	④in vivo小核試験	⑤その他in vivo試験	情報源	備考	発がん性分類	備考
1	（CAS）3033-77-0	トリメチル（オキシラン－２－イルメチル）アンモニウム＝クロリド	5	中	2	2	情報なし	**2** ※1	**2** ※1	3.16	10	6	1	6000	0.00053	EU-RAR, SIDS, AU-NICNAS, ECHA	最低用量、LOAEL採用							情報なし	**陽性**	**陽性**		**陽性**		EU-RAR, SIDS, AU-NICNAS, MAK		2	**EU:1B**

※1　Ames、in vitro染色体異常、及びin vivo小核試験が陽性であり、エポキシ基を有することから、本物質は変異原性を有する物質であると判断した。また、マウスの2年間経皮試験 (Doak, 1983)において、局所だけでなく全身（肺や乳腺等）に腫瘍がみられたことから、暴露経路に関わらず遺伝毒性機序による発がん性を有する可能性がある。EUはこのマウス2年間経皮試験の結果を根拠として本物質の発がん性区分を1B（ヒトに対しておそらく発がん性がある）としている。

「Ⅱ．2（イ） 有害性評価値が非常に低い（0.0005以下）の物質」への該当性を検討する物質

※一般毒性又は生殖発生毒性における有害性クラス２には有害性値が0.005以下の物質が該当するところ、その10分の1以下（0.0005以下）の有害性評価値を有し、暴露クラスを勘案した場合に慎重な検討が必要と考えられる物質

識別情報			暴露クラス	優先度	有害性クラス					一般毒性								生殖発生毒性							変異原性							発がん性	
No.	番号	名称	暴露クラス分解性考慮	優先度	有害性クラス	一般毒性	生殖発生毒性	変異原性	発がん	NO（A）EL等[mg/kg/day]（換算値含む）	LO（A）EL採用によるUF（NO（A）ELの場合は1）	試験期間によるUF（90日未満61年未満2）	重大性UF	UF合計	有害性評価値[mg/kg/day]	情報源	備考	NO（A）EL等[mg/kg/day]（換算値含む）	LO（A）EL採用によるUF（NO（A）ELの場合は1）	UF_試験の質（1世代試験は10）	UF合計	有害性評価値[mg/kg/day]	情報源	備考	①Ames試験（復帰突然変異試験）	②in vitroほ乳類染色体異常試験	③その他invitro試験	④in vivo小核試験	⑤その他in vivo試験	情報源	備考	発がん性分類	備考
1	（CAS）4098-71-9	3－イソシアナトメチル－3，5，5－トリメチルシクロヘキシル＝イソシアナート	4	中	2	2	情報なし	外	情報なし	0.036	1	2	1	200	**0.00018**	環境省リスク評価, ECHA	※1	生殖能力の情報なし（生殖器のみ/発生のみ）							陰性	陽性	Hprt陰性	陰性		SIDS, 環境省リスク評価, NTP-DB, GHS, ECHA	in vitro CAが陽性であるが、in vivo小核が陰性のため「外」とした	情報なし	
2	（優先通し）219	りん酸トリトリル	4	中	2	2	3	外	情報なし	0.008				100	**0.00008**	ACGIH	※2	100	10	10	10000	0.01	ACGIH, EHC	異性体混合物 (TOCP<9%); 最低用量, Loael採用	陰性(1330-78-5)	陰性(1330-78-5)			UDS陰性(1330-78-5)	ACGIH, カナダEPA, EHC	異性体混合物CAS 1330-78-5のRA	情報なし	IARC：2B, ACGIH：A3

※1　ラットの13週間吸入試験において、1.1 mg/m^3 群の雌雄に刺激性による鼻腔および喉頭の上皮化生が認められたことに基づき設定されたNOAEL 0.27 mg/m^3 (0.036 mg/kg/day）を、不確実係数200（種差10、個体差10、試験期間2）で除した0.00018 mg/kg/dayを有害性評価値とした。

※2　ネコの90日間経皮試験において、1 mg/kg/day群の雄にみられた運動失調および後肢の脱力等の神経毒性を基に設定されたTLV-TWA 0.02 mg/m^{3}を、「体重50 kg、呼吸量20 m^3/day」として経口換算した値0.008 mg/kg/dayを、不確実係数100（労働者の作業環境ではない一般環境での一般人への外挿）で除した0.00008を有害性評価値とした。なお、ネコの経皮暴露試験に基づくTLV-TWAを採用したことについては、みられた神経毒性が暴露経路に関わらず発生すると考えられたことから妥当と判断した。

「Ⅱ．2（ウ）生殖細胞への変異原性のある物質」への該当性を検討する必要があると考えられる物質

該当なし