

平成 21 年度第 3 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 89 回審査部会

第 93 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 21 年 10 月 23 日（金） 13:00～15:00
2. 場 所：中央合同庁舎第 5 号館 17 階 専用第 18～20 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

江馬 眞（座長）	高木 篤也	田中 博之
西川 秋佳	西原 力	長尾 哲二
能美 健彦	平塚 明	前川 昭彦
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）	竹内 和彦
西原 力	前川 昭彦	吉田 緑
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

青木 康展	菅野 純	日下 幸則
田中 嘉成	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	實國化学物質安全室長	
環境省	和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) 人健康影響・生態影響について

3. その他

○MHLW事務局 時間がまいりましたので、ただいまから「平成 21 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 89 回審査部会」及び「第 93 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いたしたいと思ひます。

吉岡先生と西原先生が、まだいらしておりませんが、吉岡先生は少し遅れる旨伺っております。

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、それぞれの審議会は成立していることを御報告いたします。

また、各審議会から本日の会合への具体的な伝達手続は、それぞれの省により異なりますが、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によりなされている審議会もござひますので、よろしくお願いいたします。

なお、本審議会は既存化学物質の審議と新規化学物質の審議を第一部と第二部に分けて実施し、本日は、13 時から 15 時までを第一部として既存化学物質の審査を公開で行ひます。

終了後、休憩をはさみまして、第二部として通常の新規化学物質の審議を予定しております。よろしくお願いいたします。

審議に入ります前に、お手元にお配りした資料の確認を行ひたいと思ひます。

まず、議事次第がござひまして、資料 1 と資料 2、資料 1 が 1－1 と 1－2 の 2 種類、資料 2 が 1 から 5 までの 5 種類ござひます。

参考資料として、参考資料 1 と参考資料 2 が 2 種類、2－1 と 2－2。参考資料 3、最後に参考資料 4 となっております。過不足等ござひましたら、事務局にお知らせください。

会合の全体の議事進行につきましては、薬事・食品衛生審議会化学物質調査会の江馬座長にお願いいたしたいと思ひます。よろしくお願いします。

○江馬座長 初めに、本日の会議の公開の是非についてお諮りいたします。各審議会の公開につきましては、それぞれ規定のあるところでござひますが、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、または特定なもの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へますので、公開したいと思ひますが、よろしいでしょうか。

(「異議なし」と声あり)

○江馬座長 ありがとうございます。それでは、本日の第一部は公開といたします。

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、あらかじめ御了承をお願いします。

議題 1 の前回の審議結果の確認につきまして、事務局から説明をお願いします。

○MHLW事務局 前回の審議結果につきましては、委員の方々の御指摘を踏まえまして、資料 1－1 から 1－3 のとおり、審査シート、議事録等を取りまとめさせていただいております。御意見などがござひましたら、本日の会議終了までにお申し出いただければと思ひます。

御意見等ござひませんでしたら、内部の手続は終了次第、各省のホームページ上で公開させていただきたいと思ひます。よろしくお願いいたします。

○北野部会長 それでは、議題2の既存化学物質の審議に入ります。

分解性、蓄積性について事務局から説明をお願いいたします。

○METI事務局 分解性と蓄積性について説明いたします。

資料2-1に基づいて説明させていただきます。3物質ずつ説明させていただきたいと思いますので、よろしくお願いいたします。

まず、審査シート1ページ、N,N-ジメチルドコサンから始まる物質ですが、こちらは標準法、逆転法、両方実施しておりまして、逆転法でBODが35%の分解度となっております。

なお、GC、DOC、LC/MSの測定による確認から構造変化物は生成していないと確認しておりまして、良分解性とさせていただいております。

続きまして、2ページ目、シクロヘキサデカから始まる物質ですが、こちらは良分解性とさせていただいております。

続きまして、3ページ目、2,2-ビスから始まる物質ですが、こちらは分解度試験の結果、分解がなかったということで、難分解性とさせていただいております。蓄積性につきましては、既に審議済みとなっております。高濃縮性でないとさせていただいております。

以上、3物質につきまして、よろしくお願いいたします。

○北野部会長 ありがとうございます。

それでは、まず、最初の物質ですが、良分解ということでしょうか。

どうぞ。

○米澤委員 逆転法でやられたデータもありまして、どちらもBODとしては、28日目で増加傾向がまだ残っております。変化物に、鎖状が短い変化物ができるとは思いますけれども、それは既に同じように逆転法で良分解という結果になっておりますので、この結果から分解性があるという判断でいいのではないかと考えます。

○北野部会長 逆転法等の結果から、良分解と判定したいという御意見ですが、いかがでしょうか。

逆転法の基礎呼吸区が少し高いですか、それでBODが低く出ているんでしょうかね。

○米澤委員 逆転法の場合、一般的に結構高い値になるのは一般的だということですね。

○北野部会長 それでは、よろしいでしょうか。この物質につきましては、良分解と判定させていただきます。

次の物質、シクロヘキサデカンですか、いかがでしょう。

○米澤委員 これについては、特段私は意見を持っていません。良分解の判断でいいと考えます。

○北野部会長 ほかの先生方はいかがでしょうか。良分解と判定したいということですが、これは問題ないですね。よろしいですね。

それでは、この物質につきましても良分解と判定させていただきます。

それでは、3つ目の物質ですが、これは難分解なんです、いかがでしょうか。

○米澤委員 これも事務局の提案でよろしいかと考えます。

○北野部会長 ほかの先生方で、意見はございますでしょうか。よろしいでしょうか。

では、この物質は難分解ということで、事務局案どおりでいきたいと思います。

それでは、次の化学物質をお願いします。

○METI事務局 御説明させていただきます。続きまして、資料4ページの化学物質でございます。

こちらは分解度試験を実施しましたところ、BOD平均1%で、HPLCで分解度は0%でございます。変化することなく全量残留しております。事務局案としては、分解性については難分解とさせていただきたいと考えております。

後続の試験につきましては、変化物が生じておりませんので、同一の化学物質を用いて濃縮度試験等を実施していきたいと考えております。

続きまして、資料の5ページの化学物質でございます。こちらにつきましては、分解度試験を実施しましたところ、BOD平均0%で、HPLCでも分解度0%でございます。こちらも分解することなく全量残留しておりましたので、分解性につきましては、事務局案としましては、難分解性とさせていただいております。

こちらに変化物が生じませんでしたので、後続の試験につきましては、同一の化学物質を用いて濃縮度試験等を実施していきたいと考えております。

続きまして、資料の6ページの化学物質でございます。こちらの化学物質につきましては、分解度試験を実施しましたところ、BODは0%でしたが、全量変化しておりまして、主としてイソシアナートが還元されて、アミンになった化学物質が30%ほど生成しておりまして、その他、2量体、3量体と思われるものが複数生成するという結果になっております。

残留物がありますが、分解はしておりませんので、分解性につきましては、事務局案としましては難分解性とさせていただいております。

後続の試験につきましては、変化物が複数生成しておりまして、変化物のサンプルが入手できるかどうかということも含めて、どのように進めていくかというのを、今後、検討させていただきたいと思っております。

以上、3物質につきましては、御審議よろしくお願いいたします。

○北野部会長 ありがとうございます。それでは、最初のK-1840ですが、難分解と判定したいということですが、いかがでしょうか。

○米澤委員 私は、事務局案で問題ないと考えます。

○北野部会長 ほかの先生方もよろしいでしょうか。

それでは、この物質については、難分解と判定して、変化物がないということですので、この物質について、濃縮度試験を行うということにしたいと思います。

次のK-1841ですが、これは難分解ということですが、いかがでしょうか。

○米澤委員 これについても、同じく事務局案どおりでいいと考えます。

○北野部会長 ほかの先生方、よろしいでしょうか。

では、この物質につきましても、事務局案どおり難分解とし、後続の濃縮度試験につきましては、変化物がないということで、本体で試験を行うということにさせていただきます。

では、1488に移りますが、いかがでしょうか。

○米澤委員 難分解という結論については、事務局案どおりでいいと 생각합니다。

この審査とは一応別ですが、後続試験についてですが、尿素系の化合物とかポリマー系の化合物ができますのは、多分、生分解性試験の試験濃度が高いということの影響だろうと理解します。

ですので、また、これは個人的な意見ですが、これはアミンの誘導体で後続を評価するのが妥当ではないかというように、環境中での挙動を考えると、私はそのように考えています。

○北野部会長 ありがとうございます。とりあえず、難分解ということではよろしいでしょうか。

(「はい」と声あり)

○北野部会長 問題は、次の濃縮度試験をどう実施するかということですが、確かに米澤委員がおっしゃるように、濃度が高いから、やはり尿素結合をしていくんでしょうね。ですから、非常に薄い濃度ではジアミンになるんじゃないかという気がするんですが、西原先生、いかがですか。

○西原委員 そうだと思います。

○北野部会長 そうすると、メタキシレンジアミンについては、もう既に判定済みのわけですね。そうしますと、尿素2量体ですか、これが出てくるのはどうしましょう。

西原さん、お願いします。

○西原委員 水分解で濃度を低くしたらそうなるということの証明をしていただければ、それで結構だと思います。

○北野部会長 少量を少しずつ水に滴下していくと、恐らくジアミンになるかと思うんです。いっぺんにどばっと入れるとアミンとイソシアナートが反応して尿素が出てくるから、水への添加方法を工夫して、恐らく大部分がメタキシレンジアミンになるのではないかと、こんな考えでいいですか。

○米澤委員 はい。

○北野部会長 では、その辺のところを確認していただいて、もし、それが実際に起きるのであれば、メタキシレンジアミンは、もう既に審査済みですから、この物質についてもそれで低濃縮という判定になるかと思いますが、もし、そういうことをやっても尿素体が出てくるようであれば、また、考えましょうか。

それで、よろしいですか。

○西原委員 入手可能だったらね。

○北野部会長 いかがでしょうか。ですから、水への添加方法をかなり工夫していただいて、恐らくメタキシレンジアミンになるんじゃないかということで、それが大部分そういうものが起きるということであれば、それが変化物ということで考えましょうか。

○METI事務局 はい。

○北野部会長 もし、それがいかなかったら、また相談しましょう。

○METI事務局 了解いたしました。

○北野部会長 ありがとうございます。次に1761からお願いします。

○METI事務局 審査シート7ページです。こちらの物質につきましては、分解性につきまして、既に審議済みとなっております。難分解性と御判定いただいております。

蓄積性につきましては、第1濃縮度区のBCF_{ss}が2,300倍、第2濃度区が1,100倍となっております。濃縮倍率が1,000倍を超えておりますので、部位別の濃縮倍率と排泄試験を行なって半減期を見ております。

部位別の濃縮倍率につきましては、可食部について、第1濃度区1,000と1,200倍、第2濃度区570倍、830倍となっております。

また、半減期につきましては、第1濃度区で2.9日、第2濃度区で2.2日となっております。その結果から高濃縮性でないとさせていただいております。

続きまして、審査シート8ページの物質につきましては、こちらも分解性につきましては、既に御審議いただいております。難分解性との判定をいただいております。

蓄積性につきましては、こちらはナトリウム塩のものをを用いて試験を実施しております。結果としては、高濃縮性でないとさせていただいております。

続きまして、審査シート9ページの物質です。こちらも分解性につきましては審議済みでして、難分解性の判定をいただいております。

蓄積性につきましては、こちらは塩酸塩のものを試験サンプルとして濃縮度試験を実施しております。こちらも高濃縮性でないとさせていただいております。

以上、3物質につきまして、御審議のほど、よろしくお願いいたします。

○北野部会長 ありがとうございます。それでは、K-1761の蓄積性の審査から行きたいと思います。

○米澤委員 この試験は、水相濃度は、水溶解度近辺でやられておりまして、水相濃度も安定しておりますので、この結果から評価していいと考えています。

BCFが第2濃度区で約1,000倍強くらいですし、排泄の速度も比較的早いですので、高濃縮性でないという判断でよろしいかと考えます。

○北野部会長 米澤委員の御説明ですが、いかがでしょう。内臓だけ変に高いんですね。残留したんですかね。可食部は1,000倍程度、2,000倍くらいで半減期もかなり早いということ、可食部の濃縮性は低いということで、高濃縮性ではないという判断ですが、よろしいでしょうか。

それでは、この物質につきましても、事務局案どおり、高濃縮性でないという判定とさせていただきます。

次に1822です。これも濃縮性ですが、いかがでしょうか。

○米澤委員 特に意見はありません。事務局案どおりでよろしいと思います。

○北野部会長 そうですね。では、これにつきましても高濃縮性でないと判定させていただきます。

次は、1829ですが、これについては、いかがでしょう。

○米澤委員 私は、これについても特段コメントはありません。事務局どおりでいいと思います。

○北野部会長 ほかにいかがですか、よろしいですか。

では、この物質につきましても、高濃縮性ではないという事務局案どおりとさせていただきます。

では、次の3物質をお願いします。

○METI事務局 続きまして、資料10ページの化学物質でございます。

こちらにつきましては、分解性につきましては、既に御審議いただいております、難分解性との判定をいただいております。

蓄積性につきましては、濃縮度試験を実施いたしまして、高濃縮性でないという結果を得ております。事務局案としては高濃縮性でないとさせていただきます。

続きまして、11 ページの化学物質でございます。こちらにつきましては、分解度試験と蓄積性試験と両方実施しております、分解性につきましては、クローズドボトル法で実施しております、BODは15%程度出ていますが、クローズドボトル法なので多少出てくるということかと思いますが、変化物は生じませんでしたので、変化物なしで難分解性とさせていただきます。

蓄積性につきましては、濃縮度試験を実施いたしまして、BCF_{ss}第2濃度区で2,000倍程度で、BCFの第1濃度区で最大で3,000倍近くの濃縮度が出ておりましたので、部位別試験を実施いたしまして、可食部では第1濃度区1,500倍、第2濃度区1,000倍で高濃縮性でないという判断をしております。

排泄試験も実施しております、半減期は、それほど長くないという結論になるのではないかと考えております。

続きまして、12 ページの化学物質でございます。

こちらにつきましては、分解性試験と蓄積性試験を実施しております、分解性試験につきましては、BODが0%、HPLCが1%で変化物なく全量残留しております。難分解性とさせていただきます。

蓄積性につきましては、濃縮度試験を実施しております、いずれも高濃縮ではないと考えられる濃縮倍率の結果となっておりますので、高濃縮性でないとさせていただきます。

以上、3物質につきましては、御審議をよろしくお願いいたします。

○北野部会長 ありがとうございます。それでは、K-1830 からいきたいと思います。これについては、分解性は審議が終っていますから、濃縮性の判断となりますが、高濃縮性でないということでしょうか。

○米澤委員 事務局案どおりでいいと思います。

○北野部会長 これも高濃縮性でないということで、事務局どおりにさせていただきます。

次の1800です。アダマンタンですが、まず、分解がクローズドボトルでやったので、BODに分解性が出ていますけれども、変化物がない。それから、GCによる平均分解度は0ということで、難分解性ということですが、よろしいですね。

では、これについては、難分解とする。

では、次の濃縮性はいかがでしょうか。

○米澤委員 データの変動が少しありますけれども、平均値を取りますと、第1濃度区、第2濃度区ともにBCFの値はそれほど変化がありません。

それと、排泄半減期は第2濃度区のばらつきが大きくて、計算をしますと、平均値はこれですが、幅があります。しかし、第1濃度区の半減期は比較的短いので、それを加味して、高濃縮性でないという判断でいいのではないかと考えます。

○北野部会長 ほかの先生方、いかがですか。第1区、2区ともほぼ2,000倍程度で、半減期も非常に短いということで高濃縮性ではないと判定したいということですが、よろしいでしょうか。

それでは、この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。

では、次のK-1803はいかがでしょう。まず、分解性ですが。

○米澤委員 特に意見はありません。事務局案どおりでいいと考えます。

○北野部会長 これは難分解でいいですね。

それで、濃縮性ですが。

○米澤委員 これもほとんど定量限界に近いところですので、高濃縮性になる可能性が小さいものと考えます。

○北野部会長 高濃縮性ではないと、ほとんど検出限界以下であるということですが、よろしいですか。

(「はい」と声あり)

○北野部会長 ありがとうございます。では、この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。

次の3物質をお願いします。

○METI事務局 審査シート13ページの物質について説明いたします。

分解性につきましては、分解度試験の結果、難分解性とさせていただいております。

蓄積性につきましては、濃縮度試験を実施しておりまして、こちらは成分A、B、Cと異性体の構造が検出されておりますが、成分Cの第2濃度区におきまして、BCFが2,180倍となっております。

そのため、部位別の濃縮倍率と半減期を求めておりまして、部位別の濃縮倍率では可食部が第1濃度区に約49倍、第2濃度区が検出限界以下の1,450倍未満という結果となっております。

半減期につきましては、第1濃度区で0.45日、第2濃度区で0.7日未満という結果となっております。

こちらは高濃縮性でないとさせていただいておりますが、こちらは成分Cにつきまして、濃度依存性なども見られておりますので、こちらについてコメントをいただけるとありがたいと思います。

続きまして、14ページの物質です。こちらは分解度試験の結果、被験物質は一部分解しまして、ジメタノール体、モノカルボン酸体、それとジカルボン酸体が生成しております。

結果としましては、難分解性とさせていただいております。

蓄積性につきましては、まず、被験物質の蓄積性ですが、こちらは濃縮度試験を実施しておりまして、どちらも濃縮倍率が低い値となっており、高濃縮性でないとさせていただいております。

続きまして、変化物の蓄積性につきましてですが、こちらは変化物1～3については、被験物質と構造が類似しており、また、ODSカラムを用いた分析においても、変化物1～4のいずれも被験物質よりも早く溶出しているため、被験物質より極性が高いと推定されまして、高濃縮性でないと考えております。

その結果から高濃縮性でないという判定案とさせていただいております。

続きまして、16 ページの物質についてです。

こちらは、分解度試験及び濃縮度試験ともに異性体が含まれているため、ピーク 1～10 について分解度と濃縮度を算出しております。

その結果から難分解性、高濃縮性でないとさせていただいております。

以上、3 物質につきまして、御審議のほど、よろしくお願いいたします。

○北野部会長 ありがとうございます。それでは、13 ページの K-1837 からです。

まず、分解性については難分解でよろしいですか。

○米澤委員 この物質は多数の成分の混合物なんですけれども、GCでのパターンにほとんど変化が、全体の量とピークパターンにもクロマト上変化が見られませので、難分解でよろしいかと思えます。

○北野部会長 よろしいでしょうか。それでは、まず、これは難分解ということで、次の濃縮の判断ですが、成分 C に 1,000 倍以上出ている。半減期は非常に短いということで、ただ、濃度依存が出ている感じがあるんですけれどもね。

○米澤委員 この分析は GC/MS を使って、比較的信号強度の強いものを複数合わせた合計で定量しているというやり方を取っています。

ですから、このときに C の水相濃度ですけれども、感度が十分でなかったということで、成分 B の濃度をベースにして、濃縮倍率を計算するということをやっているようです。

この濃度の分析、定量ですが、複数のイオンの信号の合計で出していますので、すべてのイオンが同じ強度で出ているかということについての確認は、実測のピークに関しての確認は、今のところ私もとれておりません。報告書にも記載がありません。

ただ、確かにラボの話を事務局に確認していただきましたら、標品では、各ピーク強度はほぼ類似だというデータにはなっておりますけれども、実際の試料のデータで、それであったかどうかについては、わからない状態です。特にこれは、もとの物質が複雑な多数のピーク成分から成るものですので、どの成分がこの濃縮に寄与しているかについては、このデータからは直に、今の段階ではわからない状態かなと考えています。

ですので、もう少しこの分析のデータについて確認をする機会、見せていただく機会の時間を取っていただけるとありがたいと考えております。

○北野部会長 成分 C だけに濃度依存が出てくるとするのは、何となく考えづらいところがありますね。異性体とするとね。

○米澤委員 1 つは、分析の感度が悪いですので、魚体成分を見てしまっている可能性も否定はできない。その辺の確認が、今、取ったデータからはできないかということを考えてはいるんですが。

○北野部会長 この物質について、米澤先生に分析を確認していただいて、問題がなければ低濃縮とすると、いかがですか。それで、問題があるようであればペンディングにしましょうか。

○米澤委員 そういうふうにしていただければと思います。

○北野部会長 先生方、よろしいでしょうか。分析的になかなか難しい物質であるので、確かに成分 C だけが濃度依存出ているというのも、何となく腑に落ちないところがあるので、米澤先生、恐

縮ですが、もう一回分析方法をよく精査して、必要であればラボにも問い合わせながら、この報告書の信憑性を確認していただいて、分析的に問題がなければ、この判定案どおり、高濃縮性でないと判定する。分析上、問題があるとすれば、また次回に既存を行うときにどういう形でもっていくか、先生方の御意見をいただくということではいかがでしょうか。よろしいでしょうか。

(「はい」と声あり)

○北野部会長 それでは、この件については、そういうことで精査した後に最終的な判定をすることにさせていただきます。

次の物質は、1835 です。これは難分解ということと、それから、本体のジクロロ体について行った濃縮性は高濃縮性ではないという、まず、この判定ですが、どうでしょうか。

○米澤委員 分解度試験は、難分解という結論で、変化物ができるということは、依存はありません。

ただ、変化物2とされているもののLC/MSのパターン、分解度試験の報告書にあるんですけども、同定ができていない質量数の大きなイオンが、実は同時に検出されておりまして、このものの変化物の構造からの推定とするには、どうも理由が私は理解できません。

ただ、分解度の試験の結果として難分解性であるということ。それから濃縮度試験の方で変化物を含めて、変化物の逆相分配クロマトの挙動を含めて、結果として高濃縮性でないと判断するという、この結論に対しては問題ないと思いますけれども、この構造同定がちょっと疑問を持っております。

○北野部会長 変化物1～3以外に、もう少し大きな分子量のものが出てきているということなんですね。

○米澤委員 変化物2とされているピークに見られているLC/MSのフラグメントと言うんですか、検出されたイオンには質量数が大きいものが入っていて、その存在理由が、私には理解ができませんでした。

○北野部会長 親イオンがもっと大きいということですか。

○米澤委員 大きいイオンが出ています。

○北野部会長 その前に、本体については難分解であると。それから、ジクロロ体については低濃縮であると、そこはよろしいですね。

それでは、次に変化物ができているということで、15ページの議論に移るんですが、ジオールになっているか、モノカルボン酸、ジカルボン酸になっているかと、それ以外に米澤先生、ありそうだということなんですか。

○米澤委員 変化物2とされているものが、果たしてこの構造にこのところにピークが見えることは、確かに間違いないです。

そのピークのMSでの解析からすれば、この質量数のイオンが出ていることも間違いないです。しかし、同時に、より大きな質量数のイオンが共存している。ですから、もし、それがこの構造だとすれば、説明がつかないのではないかとということです。

○北野部会長 その質量数の大きなもののイオンは、ピークとしては大きいんですか。

○米澤委員 すみません、ちょっと報告書が見つからない。

○北野部会長 この3つ以外にも、変化物2に相当するピークのところに、もう少し質量の大きいものが見えるということなのですが、この3つの変化物については分配係数の値から類推ということで、低濃縮としたいということで、まず、この3つについてはよろしいですか。いずれも極性が高いということで、そうすると、今、米澤先生から提起があった、要するに、15ページの変化物1、2、3については丸。

○米澤委員 けれども、これは変化物ができるということ、クロマト上の挙動に対しては報告書どおりで間違いなし、それを基に濃縮倍率を推定するのも、濃縮性の推定に関しては、届出物質よりも低いという推定、それに対しては正しいと考えます。

ですから、評価結果に対しては、この事務局案どおりでいい。ただし、構造の同定が非常に気にはなるところです。

○北野部会長 確かに濃縮性という観点では、低濃縮と考えてよろしいでしょうね。

○米澤委員 問題はないと考えます。

○METI事務局 では、すみません、審査シートですけれども、今、変化物2がこちらの構造で確実なような記載にさせていただいておりますけれども、あくまでもこちらは推定構造といったような記載の仕方に修正させていただきたいと思います。

○北野部会長 わかりました。それでは、変化物2を括弧して推定ということにさせていただいて、1～3については、結局、極性も大きいということから、低濃縮性とする、そういう判断でよろしいでしょうか。

○米澤委員 それで結構です。先ほどの話ですが、MSナンバーは、この構造式だと228ですが、unknownのイオンが出ていますのは、390ぐらいですか、そのイオンが同時に検出されております。比較的強度は大きいというところが問題です。

○西原委員 溶出のピークの位置は。

○米澤委員 ですから、同じ位置。

○西原委員 同じ位置だから極性は高い。

○米澤委員 ですから、考え方としては、2つの物質が混ざっている可能性が1つあります。それ以外に単独である可能性は否定できないです。このイオンが全く別な物質として、たまたまこの場所に出てきたということが説明できれば、全く問題ないです。

○西原委員 それと、変化物4、構造式のAなんですけれども、これも溶出位置から極性が高いということで、類推というか、それはリーズナブルかなと思うので、今、米澤先生が言われた、それも同じような位置であれば、別に確定しなくても。

○米澤委員 この分解度試験で分析していますのは、蟻酸共存下の逆相分配をかけていまして、そのパターンに関しては、すべて届出物質よりも早い。

○西原委員 ですから、濃縮性に関しては、別に問題ないと思うということですね。

○米澤委員 ないと考えます。

○北野部会長 ちょっとややこしい問題なんだけれども、確かに387出ていますね。わかりました。

濃縮性に関しては、必ずしも変化物2についてきちんと同定できたわけではないけれども、濃縮性に関しては低濃縮と判断してよかろうと、特に変化物4についても構造はわかりませんが、極性を考えれば、これらの変化物はすべて低濃縮と考えられると、そういう判定ですが、よろしいでしょうか。

(「はい」と声あり)

○北野部会長 では、そのように判定させていただきます。

どうぞ。

○吉岡委員 生態影響の側からのコメントなんですけれども、濃縮性試験、蓄積性の試験においてLC50値が非常に低い値を示しております。生態影響試験の方も、今後とも考慮する必要があるかなというふうにコメントいたします。

以上です。

○北野部会長 ありがとうございます。ほかにはよろしいでしょうか。

それでは、次の1801の審議をお願いします。

これは、難分解、高濃縮ではないという判定ですが、いかがでしょうか。

○米澤委員 特にコメントはありません。

○北野部会長 ほかに先生方、いかがですか。難分解性、高濃縮性ではないということで、よろしいですね。

それでは、この物質につきましても、事務局案どおりとさせていただきます。

どうぞ。

○吉岡委員 先ほどと同じことなんですけれども、これも濃縮性試験におきます魚類の急性毒性値が低い値を示しておりますので、生態影響としては問題のある化合物かなとコメントいたします。

以上です。

○北野部会長 ありがとうございます。以上です。

では、次をお願いします。

○江馬座長 次に、議題2の(2)の人健康影響・生態影響について、事務局から説明をお願いします。

○MHLW事務局 資料2-2の1ページ、官報公示整理番号2-483の物質から説明をさせていただきます。

こちらの物質、名称、構造式等は記載のとおりです。

分解性につきましては、難分解性、蓄積性につきましては、高濃縮性でないと既に御審議いただいております。

人健康影響についてですが、Ames試験は陰性。

染色体異常試験は陽性。

28日間反復投与毒性試験につきましては、NOELを100mg/kg/dayとさせていただいております。

次のページに行きまして、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 100mg/kg/day 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いております。御審議のほど、よろしくお願いいたします。

○江馬座長 まず、構造の面からコメントがございましたら、よろしくお願いいたします。

○西原委員 特にございません。

○江馬座長 ありがとうございます。では、次に Ames 試験、染色体異常試験についてコメントをお願いします。

○能美委員 Ames 試験は陰性ということで、それは問題ないと思います。

染色体異常試験は陽性という形になっているんですけれども、審査シートにもありますように、被験物質中にアセトアルデヒドが 10%以上含まれているということで、アセトアルデヒドは、いろいろな架橋剤でありますので、変異原性のある物質ですから、確かにこの物質、実際に 10%以上アセトアルデヒドの入った標品が染色体異常陽性ということが、果たしてこの物質に由来するのかというのは、疑問のあるところのわけなんですけれども、ただ、現在の段階で、このアセトアルデヒドを除いた標品についての試験結果がない状態では、やはりこのような現段階では陽性というような結論を出さざるを得ないんじゃないか。そのように考えます。

以上です。

○江馬座長 ありがとうございます。遺伝毒性のほかの先生方からコメントはございますか。よろしいですか。

林先生からコメントは来ていますか。

○MHLW事務局 特にいただいていません。

○江馬座長 ありがとうございます。次に反復投与試験についてコメントをお願いします。

○菅野委員 それでは、ラット SD でやられていまして、溶媒はコーン油。トップ 1,000mg からの 3 用量で、一番敏感に出たのは、肝臓の組織学的所見でありまして、肝の小葉中心性の肝細胞肥大等々があります。

そのほかは、最高用量で胃の境界線のところの肥厚等々の刺激性と思われる所見があります。

それ以外には、自発運動の低下、着地時の開脚幅の増加といったような軽微な神経毒性症状が表われているということであります。

判定は、事務局案どおりの NOEL 100 で結構だと思います。もし、判定根拠の最後のところを二監にするとところでの文章に若干の注文を付けるとすると、神経系の所見が示唆されていることもありというような一文を加える手もあるかなという提案をさせていただくという内容であります。

ちなみに、環状のアセトアルデヒド系のものは、4 つ環状になっているものがあるそうですが、そういうものでも中枢影響は出るという背景情報があるようであります。

以上です。

○江馬座長 ありがとうございます。ほかの毒性の先生方からコメントがございましたら、よろしくお願いいたします。

○前川委員 私も菅野先生の意見に同感でして、少なくともここで表われています肝臓あるいは胃の所見は、最高用量だけで表われる所見で、一般的な毒性の所見ですので、やはり多少神経系への

影響が疑われるということを追記しておいた方がよろしいかと思います。

以上です。

○江馬座長 ほかの先生方からコメントがございましたら、お願いします。

判定根拠のところに神経毒性所見が疑われるという文言を入れるということでよろしいでしょうか。

それから、染色体異常試験について陽性、これが 11.2%アセトアルデヒドが含まれていて、それによる可能性がある、現時点では、この所見で致し方ないということですが、それでよろしいでしょうか。ほかに御意見がございましたら、どうぞ。

よろしいようでしたら、神経毒性所見が疑われるという文言を入れて、あとは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。

○中杉委員長 それでは、続きまして、4-1531 です。資料の御説明をお願いします。

○MHLW事務局 資料の3ページ、官報公示整理番号 4-1531 について御説明いたします。

名称、構造式等は記載のとおりでございます。

名称につきましては、修正をさせていただきます。2, 3, 4, 4'-テトラヒドロキシベンゾフェンとございますが、こちら2, 3, 4, 4'-テトラヒドロキシベンゾフェノン、「フェ」と「ン」の間に「ノ」を追加させていただきます。失礼いたしました。

分解性につきましては難分解性、蓄積性につきましては、高濃縮性でないと既に審議いただいております。

人健康影響につきましては、Ames 試験は陰性。次のページにまいりまして、染色体異常試験は軽微な陽性。反復投与毒性・生殖発生毒性併合試験につきましては、NOELを 100mg/kg/day 未満とさせていただきます。

判定根拠といたしましては、Ames 試験は陰性であり、染色体異常試験は軽微な陽性であるが、NOEL 100mg/kg/day 未満であることから、第二種監視化学物質相当とさせていただきます。御審議のほど、よろしくお願いいたします。

○MOE事務局 続きまして、生態影響に関して御報告いたします。

本物質につきましては、4種の試験が実施されておりまして、結果は記載のとおりでございます。

生態影響判定根拠でございますが、藻類生長阻害試験において 72 時間 EC50 が 6.4mg/L、72 時間 NOEC が 1.1mg/L、ミジンコ急性遊泳阻害試験におきまして、48 時間 EC50 が 39mg/L、ミジンコ繁殖阻害試験において、21 日間 NOEC が 3.7mg/L、魚類急性毒性試験において 96 時間 LC50 が 36mg/L である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きます。

御審議のほど、よろしくお願いいたします。

○中杉委員長 それでは、まず、構造からコメントをお願いいたします。

○西原委員 特に私からはありません。ただ、水に割かし溶ける、完全には可溶ではないですけれども、そういう意味では蓄積性もないだろうし、毒性に関してはちょっとわかりません。

○中杉委員長 ありがとうございます。ほかにございますでしょうか。よろしいでしょうか。

それでは、Ames、染色体異常試験についてのコメントをお願いいたします。

○能美委員 Ames 試験は陰性ということでよろしいと思います。

それから、染色体異常試験の方は、軽微な陽性ということで、確かに基準を超えた染色体異常を持った細胞の数が出てきておるんですけれども、用量依存性に乏しいということで、こちらの審議会の基準からすると、軽微な陽性というグループに入ると思います。

ですので、Ames 試験は陰性で、染色体異常は軽微な陽性ということでよろしいと思います。

以上です。

○中杉委員長 ほかによろしいでしょうか。それでは、今度は、反復経口投与毒性試験の結果についてコメントをお願いします。

○高木委員 反復経口投与毒性／生殖発生毒性併合試験が実施されております。投与量は 100、300、1,000mg/kg/day です。

推定根拠といたしましては、そこに書いてありますように、組織学的所見として盲腸の粘膜上皮単細胞壊死・粘膜び慢性過形成、それから尿検査で尿潜血、それから生殖発生試験で生後 4 日目の体重減少が見られております。

その結果として、NOEL 100mg/kg/day 未満で第二種監視化学物質相当ということでよいと思います。

あと付け加えますと、1 つは、先ほどの生殖発生のところ、体重生後 4 日目と書いていますけれども、これは正確には母体の方なので、分娩後 4 日とした方が間違いがないかと思えます。

あと、ほかの毒性のところ、赤血球の減少があるんですけれども、よく見ると、雄の 300mg/kg のところも有意に減少していますので、それを付け加えていただきたいというのと、同じく雄のグルコースが 1,000mg/kg で減少している、それでそれを付け加えていただきたいということです。

以上です。

○中杉委員長 いかがでしょうか。ほかに追加のコメントはございますでしょうか。

どうぞ。

○前川委員 今の追加に加えまして、判定根拠のところなんですけれども、NOEL 100 未満というのは、100 が最低用量で、それ以下がやっていないからわからないわけなんですけれども、そのその他のところを見ていただいてもわかりますように、最高用量で血液に影響が出ているんですけれども、それがまだ、試験後も残っている。すなわち回復性がやや悪いということも判定根拠のところに、ちょっと追加をしていただいた方がよろしいかと思えます。

○中杉委員長 いかがでしょうか。従前 100 だと、もう少し下げれば消えるんじゃないかという議論が出ますので、それは回復性のところで問題があるからということで付け加えていただくということでございます。いかがでございましょうか。よろしいでしょうか。

どうぞ。

○西川委員 字句の修正ですけれども、推定根拠の粘膜び慢性の「慢」は「漫」ですので修正をお願いいたします。

○中杉委員長 そこは、修正をいただくということで、どうぞ。

○長尾委員 生殖発生の、先ほど母体の分娩後 4 日の 300 以上で体重が落ちているということなん

ですが、出生児においても 300 で雌雄の出生児の体重増加抑制というのは見られているので、出生児についても記載があった方がいいと思います。

○中杉委員長 これは、1,000 のところでその他の毒性と書いてあるのを 300 にするというのですか。

○長尾委員 テーブルには、そのようになっています。

○中杉委員長 300 の方でそれを記載するということですね。よろしいでしょうか。

それでは、この物質については、前川先生からコメントいただいたように、判定根拠のところに追加をさせていただいて、二監相当という判定をさせていただきます。

生態影響試験について、いかがでございましょうか。

○吉岡委員 生態影響試験で、まず、事務局からの御提案で三監相当ではないと出ております。少し説明をしておかないとわからない部分があるかなと思って、説明をいたします。

問題は藻類生長阻害試験です。藻類生長阻害試験の 72 時間 EC50 値が 6.4 という形になっております。これは暴露開始時を基準とする値でありまして、もし、時間加重平均を取りますと、0.54 という値になります。0.54 という値は、当然のことながら三監相当という形になってしまいます。

通常取っております時間加重平均を取らずに暴露開始時を取った理由というのは何かと申しますと、まず、第一にこの物質は分解いたします。変化物を生じます。しかしながら変化物と原体、元のものと足し合わせた量というものは、一定値を保っているという条件下の試験でございます。

着色はいたしますけれども、着色の影響はございません。なおかつ、変化物は速やかに生じまして、大体 24 時間後には、ほとんどが変化物に変わっているという状況でございます。

しかしながら、藻類の生長は、それ以降も特に大きな変動もなく必要な阻害を受けております。そういう状況が認められます。また、変化物の構造推定があるのですが、その構造推定は、元の化合物に水酸基が 4 つありますけれども、その 2 つが外れたという構造が推定されております。

以上のことを総合して考えますと、毒性の発現に変化物も原体もそんなに大きな違いは、構造的に言ってもないだろうということと、データもそのことを示していることから、トータルの量を合わせた暴露開始時の濃度で毒性を示して問題はなかろうというように考えられて、6.4 が出てきた。したがって、三監相当ではないという結論であるということでございます。それで、問題はないと考えております。

以上です。

○中杉委員長 ありがとうございます。そのほかの先生方、いかがでしょうか。よろしいでしょうか。

どうぞ。

○西原委員 今、先生が言われた、変化物に OH が 2 つくっついている。

○吉岡委員 抜けるです。

○西原委員 わかりました。

○中杉委員長 よろしいですか。それでは、ほかに御意見がないようでしたら、この物質の生態影響については事務局案どおりの判定をさせていただきます。