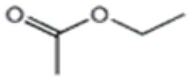

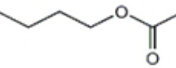


長期発がん性試験の候補物質

資料1

番号	①CAS No. ②官報公示整理番号 (化審法) ③名称	① 融点(°C) ② 沸点(°C) ③ 蒸気圧 ④ 性状等 ⑤ 製造・輸入数量(※)	用途	遺伝毒性試験の概要	発がん性試験の実施状況又は実施予定	HSDB またはPubMed等の毒性情報	代謝	①GHS分類(発がん性) ②管理濃度(ppm) ③IARC発がん性区分 ④産衛ppm(mg/m ³) ⑤ACGIH ⑥法規制(労働衛生)	留意事項
1	①141-78-6 ②2-726 ③酢酸エチル 	① -84 ② 77.1 ③ 12.4 kPa(25°C) ④ 無色の液体、水に64g/100ml 溶ける ⑤ 200,000 - <300,000 t	塗料及び印刷インキ、レザー、接着剤、真珠、医薬品原料などの溶剤または原料	○エームス試験 陰性 既存化学物質変異原性試験データ集補遺版(JETOC,1997) ○染色体異常試験(CHL) 陽性 染色体異常試験データ集(1999) ○in vivo小核試験(マウス骨髄) 陰性 Food Chem Toxicol(1988 ,26(6))	-	神経毒性に着目したラット吸入試験(350, 750, 1500 ppm) 750 ppm以上では体重、摂餌量抑制が、雌の1500 ppmで運動抑制がみられたが4週間以降回復した。神経病理的には変化はみられなかった。 ラットのLC ₅₀ 値(6時間)は16000 ppm、マウスに3時間曝露すると半数が死亡する。	体内に入った酢酸エチルは全身の組織に存在する非特異的な加水分解酵素によってすみやかにエタノールと酢酸に分解される。この加水分解はエタノールの酸化よりすみやかに進行するので、酢酸エチルの高濃度曝露(ラットで200 ppm以上)ではエタノールの蓄積が起こる。酢酸エチルの投与にともなって血液、尿、呼気中に酢酸エチル自身が検出されることは稀で、これらの生体試料中にはエタノールが検出される。 (産衛許容濃度提案理由書)	①分類できない ②400 ③— ④200 (720) ⑤TWA 400 ppm ⑥有機則(第2種有機溶剤)、SDS対象	毒性が比較的低いため高濃度での試験となる。 類縁化学物質である 酢酸イソプロピル のがん原性試験を日本バイオアッセイ研究センターで実施済 (平成21年12月15日の有害性評価小検討会で評価→ 雄ラットに対して閾値のあるがん原性)。 代謝物である ブチルアルデヒド について日本バイオアッセイ研究センターで長期試験実施中。
2	①110-80-5 ②2-411 ③エチレングリコールモノエチルエーテル(別名 セロソルブ、2-エトキシエタノール) 	① -70 ② 135.6 ③ 0.51 kPa(20°C) ④ ほとんど無色の液体、水に可溶 ⑤ 1- <1,000 t	各種樹脂用溶剤、医薬用抽出剤	○エームス試験 陰性 ○染色体異常試験(CHO) -S9 陽性 、+S9陰性・陽性 (NTPデータ)	2年間の強制経口投与試験が実施されたが、2000 mg/kg群ではラット、マウス雌雄とも多くの動物が死亡し18週までにこの群の試験を打ち切っている。剖検所見までの報告では1000 mg/kg群では腫瘍の増加は見られなかったとしている(Melnick, EHP vol.57 p147-155(1984))が、その後の報告は調査した範囲ではなされていない。	NTPで13週試験を実施しTOX 26を出している。13週間混水試験をラット20000 ppm、マウス40000 ppmを最高濃度で実施している。精巣の変性、胸腺の萎縮、造血系への影響が特に雄ラットでみられた。ほとんどの報告が雄生殖系への影響のものである。	吸収されたEGEE は代謝され、主として尿中に排泄される。尿中の主な代謝物として、エトキシ酢酸、N-エトキシアセチルグリシン、エチレングリコールが検出されている。EGEE の代謝は2 経路が考えられており第1 はEGEE がエトキシ酢酸へ酸化され、さらにグリシン抱合体になって排泄される経路である。第2 はオデアルキラーゼによってEGEE がエチレングリコールに代謝される経路である。 (NITE 化学物質の初期リスク評価書)	①分類できない ②5 ③— ④5 (18) ⑤TWA 5 ppm ⑥有機則(第2種有機溶剤)、SDS対象	類縁化学物質である、 エチレングリコールモノエチルエーテルアセテート のがん原性試験を日本バイオアッセイ研究センターで実施済 (平成26年7月15日リスク評価検討会で評価→ がん原性なし)

番号	①CAS No. ②官報公示整理番号 (化審法) ③名称	① 融点(°C) ② 沸点(°C) ③ 蒸気圧 ④ 性状等 ⑤ 製造・輸入数量(※)	用途	遺伝毒性試験の概要	発がん性試験の実施状況又は実施予定	HSDB またはPubMed等の毒性情報	代謝	①GHS分類(発がん性) ②管理濃度(ppm) ③IARC発がん性区分 ④産衛ppm(mg/m ³) ⑤ACGIH ⑥法規制(労働衛生)	留意事項
3	①123-86-4 ②2-731 ③酢酸ノルマルブチル 	① -75 ② 120-125 ③ 1.53 kPa(25°C) ④ 無色透明の液体、水に微溶(0.68 g/100 g (20°C)) ⑤ 50,000 - <60,000 t	溶剤(航空機塗料、各種樹脂、綿火薬、エナメル、ラッカー、樟脳、ゴム)、人造真珠塗料、天然ゴム、ペニシリン、セルロイド、人造皮革等の溶剤、果実エッセンス、医薬品、抽出剤	○エームス試験 陰性 既存化学物質変異原性試験データ集補遺版(JETOC,1997) ○染色体異常試験(CHL) 陰性 染色体異常試験データ集(1999)	-	13週間ラット吸入試験(500, 1500, 3000 ppm)では体重、摂餌量の抑制、肝臓、腎臓、脾臓重量の低下、精巣、副腎、肺重量の増加、腺胃の刺激変化、前胃の壊死、嗅上皮の変性がみられ、NOELは500 ppmとしている。(コダック社)	酢酸n-ブチルは容易に加水分解され、血液、肝、小腸、気道において酢酸とn-ブタノールが生成する。 n-ブタノールは、アルコール脱水素酵素によって速やかに代謝されてブチルアルデヒドとなる。	①分類できない ②150 ③- ④100(475) ⑤TWA 150 ppm ⑥有機則(第2種有機溶剤)、SDS対象	類縁化学物質である 酢酸イソプロピル の発がん性試験を日本バイオアッセイ研究センターで実施済 (平成21年12月15日の有害性評価小検討会で評価→ 雄ラットに対して閾値のある発がん性)。 代謝物である ブチルアルデヒド について日本バイオアッセイ研究センターで長期試験実施中。
4	①98-88-4 ②3-1387 ③塩化ベンゾイル 	①-1°C ②197.2°C ③0.625mmHg(25°C) ④発煙性の無色の液体 ⑤4,000 - <5,000 t	有機過酸化物質原料・染料原料、有機合成原料	○既存化学物質変異原性試験データ集(JETOC,2000)等にデータなし ※微生物を用いる変異原性試験ではほとんど陰性の報告であるが、加水分解の可能性が指摘され結論付けられないとしている。(ACGIH) ※マウスの皮膚塗布試験で2つの試験とも皮膚と肺の腫瘍が有意ではないが増加した。(ACGIH)	-	体細胞in vivo変異原性試験(マウス骨髄赤芽球を用いた小核試験)における陰性結果(HSDB(2005)) ヒトでは吸入暴露により咳、努力呼吸、咽頭痛などの症状(HSDB(2005))、粘膜刺激性(ACGIH(2001))に加え、気道に腐食性があると記述されている(ICSC(2002)、SITTIG(47th, 2002))。 また、重篤な結果を招くおそれのある肺水腫を起こすとも記述されている(ICSC(2002)、SITTIG(47th, 2002))。 ヒトの職業暴露で慢性咽頭炎、慢性副鼻腔炎、嗅覚障害などの症状が報告(ACGIH, 2001)、HSDB(2005))され、さらにマウスの反復暴露試験で著しい気道刺激性、軽度の扁桃腺腫大が認められている(ACGIH, 2001)、IUCLID(2000)) (政府GHS分類から)	-	①区分外(ACGIHによりA4と分類されている) ②- ③2A (ただし塩素化トルエンと塩化ベンゾイルの混合ばく露の評価(1999)) ④発がん性分類2B(2016) ⑤0.5ppm as STEL (URT & eye irritation) ⑥SDS対象	「代謝活性化非存在下でサルモネラTA98に対して変異原性を示すことが報告された。しかし、論文に示されたデータが、このことを裏付けるようには考えられない。他の試験では、サルモネラTA98, TA100, TA1535及びTA1538、大腸菌ならびに枯草菌(Bacillus subtilis)において、代謝活性化の有無に関わらず、突然変異誘発活性は示されなかった。水溶液中で塩化ベンゾイルは加水分解されると考えられることから、塩化ベンゾイルの変異原性試験から陰性が示されても、それだけで結論に至るとは考えられない。」(平成19年度化学物質による労働者の健康障害防止に係るリスク評価検討会報告書)

番号	①CAS No. ②官報公示整理番号 (化審法) ③名称	① 融点(°C) ② 沸点(°C) ③ 蒸気圧 ④ 性状等 ⑤ 製造・輸入数量(※)	用途	遺伝毒性試験の概要	発がん性試験の実施状況又は実施予定	HSDB またはPubMed等の毒性情報	代謝	①GHS分類(発がん性) ②管理濃度(ppm) ③IARC発がん性区分 ④産衛ppm(mg/m ³) ⑤ACGIH ⑥法規制(労働衛生)	留意事項
----	---------------------------------------	--	----	-----------	-------------------	-------------------------	----	---	------

平成27年度第4回有害性評価小検討会で議論済(※実施可能になれば適宜対象とする)

①2451-62-9 ②5-1052 ③1,3,5-トリス(2,3-エポキシプロピル)ヘキサヒドロ-1,3,5-トリアジン-2,4,6-トリオン (別名 1,3,5-トリスグリシジル-イソシアヌル酸)	① 95.3 ② - ③ 7.2×10^{-9} kPa (20°C) ④ 白色固体 ⑤ X	粉体塗料(ポリエステル系の硬化剤)、はんだレジストインク、光半導体封止樹脂・電気部品成形材料・強化プラスチック・接着用・耐熱レジストインキ・エポキシ樹脂改質材・難燃性プラスチックの安定剤	○エームス試験 陽性 最大比活性2640 ○染色体異常試験(CHL) 陽性 D ₂₀ =0.00013 mg/ml 既存化学物質変異原性試験データ集補遺2版(JETOC,2000)	-	ICRマウスに1日6時間、5日間吸入暴露(鼻部)した試験(0, 10, 40, 140 mg/m ³)で、10 mg/m ³ でわずかな肺の赤色化がみられ、40, 140 mg/m ³ 群で死亡(それぞれ2/12、9/12匹)、体重減少、昏睡、眼瞼下垂、呼吸数減少、あえぎ呼吸が観察された。死亡例では肺の暗赤色化、140 mg/m ³ 群では肺の所見に加えて、肝臓・腎臓の蒼白化、小腸のうっ血がみられている。 (NITE 化学物質の初期リスク評価書)	マウスへの経口投与で、肝臓のミクロソームのエポキシド加水分解酵素で速やかにジオールエポキシド体、ビスジオールエポキシド体に加分解された後に、トリスジオール体に完全に分解されて、投与8時間後には未変化体は検出されなかった。ヒトでは、肝臓のミクロソーム内エポキシド加水分解酵素活性はラットより高く、大きな個人差はあるが男女差はない。 (NITE 化学物質の初期リスク評価書)	①データ不足のため分類できない。 ⑥SDS対象、強度の変異原性が認められる物質	実施する場合、固体であり、粉じんばく露の設備を要するが、試験実施が可能な場所における設備の使用状況についても考慮が必要
---	---	---	---	---	---	--	--	---

※ 一般化学物質の製造・輸入数量(2017年度実績)(経済産業省)

候補物質	管理濃度	許容濃度	ACGIH TLV basis	GHS発がん性分類	発がん性分類	FS試験実施年度	遺伝毒性試験実施結果	類縁物質のがん原性試験の状況等	その詳細	用途	製造・輸入数量(t) (CHRIPデータ)	備考
酢酸エチル (CAS 141-78-6) 第2種有機溶剤等 SDS対象、表示対象	400 ppm	ACGIH TWA 400 ppm 産衛学会 200 ppm	URT and eye irri 上部気道及 び眼刺激	分類できない(マウス腹腔内8週間投与試験が実施されている(IUCLID(2000))が、データ不足のため分類できない)	IARC Ⅰ 産衛学会 Ⅰ	H19	エームス陰性	毒性が比較的低いため高濃度での試験となる。 類縁化学物質である酢酸イソプロピルのがん原性試験を日本バイオアッセイ研究センターで実施済(平成21年12月15日の有害性評価小検討会で評価 →雄ラットに対して 閾値のあるがん原性)。	○酢酸イソプロピルの2年間(104週,1000, 2000, 4000 ppm)吸入ばく露試験により、ラット雄に腹膜の中皮腫の発生増加が認められた。(高濃度ばく露群(4000 ppm)で実施施設の背景データを超える発生となり、傾向性検定で有意) 非腫瘍性病変としては鼻腔の呼吸上皮等に変化があった。	塗料及び印刷インキ、レザーク、接着剤、真珠、医薬品原料などの溶剤または原料	2017年度 200,000 - <300,000	
エチレングリコールモノエチルエーテル (別名 セロソルブ、2-エトキシエタノール) (CAS 110-80-5) 第2種有機溶剤等 SDS対象、表示対象	5 ppm	ACGIH TWA 5 ppm 産衛学会 5 ppm	Male repro & embryo/fetal dam 雄性生殖機能損傷、胚/胎児損傷	分類できない(データ不足のため分類できない)	IARC Ⅰ 産衛学会 Ⅰ	H19	(エームス陽性、染色体異常試験陽性・陰性(NTP))	類縁化学物質である、エチレングリコールモノエチルエーテルアセテートのがん原性試験を日本バイオアッセイ研究センターで実施済(平成26年7月15日リスク評価検討会で評価→ がん原性なし)		各種樹脂用溶剤、 医薬用抽出剤	2017年度 1- <1,000	H23.12 ばく露作業報告告示(生殖毒性、神経毒性GHS区分1でリスク評価対象に選定)H25.3報告提出
酢酸ノルマルブチル (CAS 123-86-4) 第2種有機溶剤等 SDS対象、表示対象	150 ppm	ACGIH TWA 150 ppm STEL 200 ppm 産衛学会 100 ppm	Eye and URT irri 眼及び上部 気道刺激	分類できない(データなし)	IARC Ⅰ 産衛学会 Ⅰ	H21	エームス陰性	類縁化学物質である酢酸イソプロピルのがん原性試験を日本バイオアッセイ研究センターで実施済(平成21年12月15日の有害性評価小検討会で評価 →雄ラットに対して 閾値のあるがん原性)。	○酢酸イソプロピルのがん原性試験に先だって行われた細菌(ネズミチフス菌及び大腸菌)を用いた変異原性試験はいずれも陰性となった→発がん性は遺伝毒性に基づくものではない ○上記のがん原性試験結果と合わせて閾値のある発がん性を有すると判断	溶剤(航空機塗料、各種樹脂、綿火薬、エナメル、ラッカー、樟脳、ゴム)、人造真珠塗料、天然ゴム、ベニシリン、セルロイド、人造皮革等の溶剤、果実エッセンス、医薬品、抽出剤	2017年度 50,000 - <60,000	
塩化ベンゾイル (CAS 98-88-4) SDS対象	—	ACGIH STEL 0.5ppm 産衛学会 —	Eye and URT irri 眼及び上部 気道刺激	分類できない(データなし)	IARC 2A (ただし塩素化トルエンと塩化ベンゾイルの混合ばく露の評価(1999)) 産衛学会 2B	H28	—	—	—	有機過酸化物質原料・染料原料、有機合成原料	2017年度 4,000 - <5,000	H23.1の企画検討会で専門家からの意見聴取(エキスパートジャッジメント)の結果、フィジビリティテスト候補に選定(構造相関等の結果を考慮) H28.3の企画検討会でフィジビリティテスト対象物質に選定(混合ばく露の評価しか行われていないこと、生産量等を考慮)
1,3,5-トリス(2,3-エポキシプロピル)ヘキサヒドロ-1,3,5-トリアジン-2,4,6-トリオン (別名 1,3,5-トリスグリシジル-イソシアヌル酸) (CAS 2451-62-9) SDS対象 強い変異原性(H12指針指導)	—	ACGIH TWA 0.05 mg/m ³ 産衛学会 —	Male repro dam 雄性生殖機能損傷	分類できない(データなし)	IARC Ⅰ 産衛学会 Ⅰ	H23	○エームス陽性最大比活性2640 ○染色体異常試験陽性D ₂₀ : 0.00013 mg/ml	(実施する場合、固体であり、粉じんばく露の設備を要するが、試験実施が可能な場所における設備の使用状況についても考慮が必要)		粉体塗料(ポリエステル系の硬化剤)、はんだレジストインク、光半導体封止樹脂・電気部品成形材料、強化プラスチック・接着剤・耐熱レジストインキ・エポキシ樹脂改質材・難燃性プラスチックの安定剤	2017年度 X ※2013年度 4,000- <5,000	H23.1の企画検討会でフィジビリティテスト対象物質に選定(遺伝毒性の強さ、生産量等を考慮) H27.12の有害性評価小検討会で長期吸入試験の候補物質として議論(※実施可能になれば適宜対象とする)