

物質ID	物質名	CAS番号	項目	修正前					修正後					備考		
				分類結果	絵表示	注意喚起語	危険有害性情報	注意書き	分類根拠・問題点	分類結果	絵表示	注意喚起語	危険有害性情報		注意書き	分類根拠・問題点
R02-B-062-MHLW, MOE	2, 2'- [イソプロピリデンビス [(2, 6-ジプロモ-4, 1-フェニレン) オキシ]] ジェタノール (別名: テトラプロモビスフェノールAビス(2-ヒドロキシエチル) エーテル)	4162-45-2	特定標的臓器毒性 (反復暴露)	区分に該当しない	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	【分類根拠】 (1)~(5)より、実験動物への経口投与、吸入ばく露、経皮適用によりガイダンス値の範囲内で毒性影響はみられていないことから、区分に該当しないとされた。新たな情報源の情報に基づき検討を行い、旧分類から分類結果を変更した。 【根拠データ】 (1) ラットに90日間経口投与した結果、100 mg/kg/day (区分2の上限) までの投与で毒性影響はみられなかった (EHC 172 (1995)). (2) マウスに3ヵ月間経口投与した結果、2,200 mg/kg/day以上 (区分2超) で体重増加抑制、赤血球、ヘモグロビン、ヘマトクリット値、血清トリグリセリド、総タンパク質の減少、胸臓重量増加、脾臓における髄外造血が、7,100 mg/kg/day (区分2超) でおそらく栄養失調と貧血が原因で試験期間中に全ての動物が死亡したとの報告がある (EHC 172 (1995)). (3) ラットを用いた反復投与毒性・生殖毒性併合試験 (TG422) の結果、200 mg/kg/day 以上 (90日換算: 93 mg/kg/day、区分2の範囲) で雌雄で軟便、盲腸の拡張 (病理組織学的所見を伴わない)、雌で無機リンの高値、胸腺絶対及び相対重量の低値、脾臓の髄外造血の亢進が、1,000 mg/kg/day (90日換算: 467 mg/kg/day、区分2超) の雌雄で尿素窒素の高値、雌で体重の低値、下痢、胸腺の皮髄質の軽度萎縮等がみられたとの報告がある (経済産業省による安全性試験結果 (2011)). (4) ラットに微粉化した本物質を2週間吸入ばく露 (4時間/日、5日/週) した結果、6 mg/L以上 (ガイダンス値換算: 0.15 mg/L、区分2の範囲) で雌で肝相対重量の減少が、18 mg/L以上 (ガイダンス値換算: 0.4 mg/L、区分2超) で唾液分泌過多、赤色又は透明鼻汁、流涙がみられた (EHC 172 (1995)). (5) ウサギに本物質100~2,500 mg/kg/dayを3週間 (6時間/日、5日/週) 経皮適用した結果、	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	【分類根拠】 (1)より、経口経路についてはガイダンス値の範囲内で毒性影響はみられていないことから、区分に該当しないと考えられる。他の経路についてはデータがないため、分類できないとした。 【根拠データ】 (1) ラットを用いた反復投与毒性・生殖毒性併合試験 (TG422) の結果、200 mg/kg/day 以上 (90日換算: 93 mg/kg/day、区分2の範囲) で雌雄で軟便、盲腸の拡張 (病理組織学的所見を伴わない)、雌で無機リンの高値、胸腺絶対及び相対重量の低値、脾臓の髄外造血の亢進が、1,000 mg/kg/day (90日換算: 467 mg/kg/day、区分2超) の雌雄で尿素窒素の高値、雌で体重の低値、下痢、胸腺の皮髄質の軽度萎縮等がみられたとの報告がある (経済産業省による安全性試験結果 (2011)).	2022.9修正 分類結果および分類根拠の修正
R02-B-062-MHLW, MOE	2, 2'- [イソプロピリデンビス [(2, 6-ジプロモ-4, 1-フェニレン) オキシ]] ジェタノール (別名: テトラプロモビスフェノールAビス(2-ヒドロキシエチル) エーテル)	4162-45-2	皮膚腐食性/刺激性	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	【分類根拠】 (1)、(2)より、区分に該当しないとされた。 【根拠データ】 (1) 本物質 (500 mg) のウサギを用いた皮膚刺激性試験において、非刺激物または軽度刺激物と報告されている (Canada Screening Assessment Report (2013)). (2) 本物質 (500 mg) をウサギに24時間適用した皮膚刺激性試験において、刺激性はみられなかった (EHC 172 (1995)).	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	【分類根拠】 (1)より、区分に該当しないとされた。 【根拠データ】 (1) 本物質 (500 mg) のウサギを用いた皮膚刺激性試験において、非刺激物と報告されている (Canada Screening Assessment Report (2013)).	2022.9修正 分類根拠の修正
R02-B-062-MHLW, MOE	2, 2'- [イソプロピリデンビス [(2, 6-ジプロモ-4, 1-フェニレン) オキシ]] ジェタノール (別名: テトラプロモビスフェノールAビス(2-ヒドロキシエチル) エーテル)	4162-45-2	眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	【分類根拠】 (1)、(2)より、区分に該当しないとされた。 【根拠データ】 (1) 本物質 (100 mg) のウサギを用いた眼刺激性試験において、非刺激物または軽度刺激物と報告されている (Canada Screening Assessment Report (2013)). (2) 本物質をウサギに適用した眼刺激性試験において、刺激性はみられなかった (EHC 172 (1995)).	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	【分類根拠】 (1)より、区分に該当しないとされた。 【根拠データ】 (1) 本物質 (100 mg) のウサギを用いた眼刺激性試験において、非刺激物と報告されている (Canada Screening Assessment Report (2013)).	2022.9修正 分類根拠の修正
R02-B-062-MHLW, MOE	2, 2'- [イソプロピリデンビス [(2, 6-ジプロモ-4, 1-フェニレン) オキシ]] ジェタノール (別名: テトラプロモビスフェノールAビス(2-ヒドロキシエチル) エーテル)	4162-45-2	皮膚感作性	区分に該当しない	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	【分類根拠】 (1)、(2)より、区分に該当しないとされた。新しいデータ (1)、(2) が得られたことから分類結果を変更した。 【根拠データ】 (1) 54人のボランティアによる本物質 (3~5 mg) の反復パッチテストの結果、感作性なしと報告されている (Canada Screening Assessment Report (2013), EHC 172 (1995)). (2) モルモットを用いた皮内投与 (週3回、計10回) 及び閉塞パッチ (6時間閉塞、計9回) による皮膚感作性試験で陰性と報告されている (EHC 172 (1995)).	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	【分類根拠】 データ不足のため、分類できない。	2022.9修正 分類結果および分類根拠の修正
R02-A-001-METL, MOE	2-[[3-(トリメトキシシリル) プロポキシ] メチル] オキシラン	2530-83-8	特定標的臓器毒性 (反復暴露)	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	【分類根拠】 (1)より、経口経路では区分に該当しない。(2)より、吸入経路では区分1の範囲から呼吸器症状が発現するが、病理組織検査では気道を含めて影響が認められていない。以上、経口経路では区分に該当しないと考えられるが、他経路での分類に十分な情報がなく、データ不足のため分類できない。 【根拠データ】 (1) ラットを用いた強制経口投与による4週間経口投与試験 (5日/週) において、1000 mg/kg/day (換算値: 222 mg/kg/day、区分に該当しない範囲) で影響がみられなかったとの報告がある (SIDS (2004)、REACH登録情報 (Accessed July 2020))。 【参考データ等】 (2) ラットを用いた2週間吸入ばく露試験 (6時間/日、計9回) において、0.075 mg/L (90日換算: 0.0075 mg/L、区分1の範囲) で呼吸器症状 (鼻からの分泌物、乾性/湿性ラッセル音) が、0.225 mg/L (90日換算: 0.0225 mg/L、区分2の範囲) で体重減少、死亡ないし切迫屠殺されたとの報告がある。(SIDS (2004)、REACH登録情報 (Accessed July 2020))。	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	【分類根拠】 (1)より、経口経路では区分に該当しない。(2)より、吸入経路では区分1の範囲から呼吸器症状が発現するが、病理組織検査では気道を含めて影響が認められていない。以上、経口経路では区分に該当しないと考えられるが、他経路での分類に十分な情報がなく、データ不足のため分類できない。 【根拠データ】 (1) ラットを用いた強制経口投与による4週間経口投与試験 (5日/週) において、1000 mg/kg/day (換算値: 225 mg/kg/day、区分に該当しない範囲) で影響がみられなかったとの報告がある (SIDS (2004)、REACH登録情報 (Accessed July 2020))。 【参考データ等】 (2) ラットを用いた2週間吸入ばく露試験 (6時間/日、計9回) において、0.225 mg/L (90日換算: 0.0225 mg/L、区分2の範囲) で呼吸器症状 (鼻からの分泌物、乾性/湿性ラッセル音) が、0.075 mg/L (90日換算: 0.0075 mg/L、区分1の範囲) で体重減少、死亡ないし切迫屠殺されたとの報告がある。(SIDS (2004)、REACH登録情報 (Accessed July 2020))。	2022.12修正 分類根拠の修正

R02-A-002-ME	ナトリウム=1-オキソ-1A (5)-ピリジン-2-チオラート	3811-73-2	特定標的臓器毒性(単回暴露)	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	【分類根拠】 (1)、(3)より、振戦、後肢機能障害がみられており、区分1(神経系)とした。 (1)～(3)の一部症状(嗜眠、流涎、瞳孔拡張など)もこれを支持する所見と考えた。 また、(3)はLC50値より区分1の範囲と考えられるため、区分1(神経系)とした。 【根拠データ】 (1) ラットを用いた複数の単回経口投与試験において、運動失調、円背姿勢、嗜眠、振戦、流涎、流涙、下痢、筋緊張の変化、立毛及び努力呼吸の非致死影響がみられたとの報告がある(NICNAS IMAP (2017))。 (2) ラットを用いた複数の単回経皮ばく露試験において、嗜眠、鼻から分泌物、鼓張、下痢、眼瞼下垂、瞳孔拡張の非致死影響がみられたとの報告がある(NICNAS IMAP (2017))。 (3) ラットを用いた複数の単回吸入ばく露試験(粉塵)において、流涎、顔面・腹部・生殖器周囲の汚染、後肢の機能障害(Hindlimb impairment)、衰弱、嗜眠、立毛、色素沈着、眼瞼下垂、振戦、異常歩行及び 体斑紅斑 の非致死影響が見られ、雄のLC50(4時間)は0.5～1.0 mg/Lであったとの報告がある(EU CLH提案文書(2019)、DFG MAK (2019))。	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	【分類根拠】 (1)、(3)より、振戦、後肢機能障害がみられており、区分1(神経系)とした。 (1)～(3)の一部症状(嗜眠、流涎、瞳孔拡張など)もこれを支持する所見と考えた。 また、(3)はLC50値より区分1の範囲と考えられるため、区分1(神経系)とした。 【根拠データ】 (1) ラットを用いた複数の単回経口投与試験において、運動失調、円背姿勢、嗜眠、振戦、流涎、流涙、下痢、筋緊張の変化、立毛及び努力呼吸の非致死影響がみられたとの報告がある(NICNAS IMAP (2017))。 (2) ラットを用いた複数の単回経皮ばく露試験において、嗜眠、鼻から分泌物、鼓張、下痢、眼瞼下垂、瞳孔拡張の非致死影響がみられたとの報告がある(NICNAS IMAP (2017))。 (3) ラットを用いた複数の単回吸入ばく露試験(ミスト)において、流涎、顔面・腹部・生殖器周囲の汚染、後肢の機能障害(Hindlimb impairment)、衰弱、嗜眠、立毛、色素沈着、眼瞼下垂、振戦、異常歩行及び 体斑紅斑 の非致死影響が見られ、雄のLC50(4時間)は0.5～1.0 mg/Lであったとの報告がある(EU CLH提案文書(2019)、DFG MAK (2019))。	2022.12修正 分類根拠の修正
R02-A-002-ME	ナトリウム=1-オキソ-1A (5)-ピリジン-2-チオラート	3811-73-2	生殖毒性	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	【分類根拠】 (1)～(4)より、区分に該当しない。 【根拠データ】 (1) (純度40.8%) ラットを用いた強制経口投与による二世代生殖毒性試験(交配10週間前から試験終了前日まで)において、1.4 mg/kg/day以上でF0、F1親動物に子宮重量増加、腎臓重量増加(雄)、F2児動物に出生児体重の減少、停留結果がみられたとの報告がある(EU CLH提案文書(2019)、NICNAS IMAP (2017)、REACH登録情報(Accessed May 2020))。なお、F0親動物の生殖能力低下については、精子パラメータへの影響がみられていないことから、毒性学的な関連性は評価できないとの報告がある(DFG MAK (2019))。 (2) ラットを用いた強制経口投与による二世代生殖毒性試験(交配前11週間及び分娩後25日まで)において、3.5 mg/kgでF0親動物に体重増加抑制、後肢の筋肉萎縮、交尾成立までの時間の増加と交尾及び妊娠成立動物数の減少、F1児動物に児動物数の減少傾向(非有意)、発育指標の遅延傾向(非有意)、体重増加抑制、後肢の筋肉萎縮がみられたとの報告がある(EU CLH提案文書(2019)、NICNAS IMAP (2017))。 (3) ラットを用いた強制経口投与による発生毒性試験(OECD TG414、GLP、妊娠6～19日)において、4 mg/kg/dayで親動物に体重減少、摂餌量減少、自発運動低下、衰弱及び子宮重量減少がみられたが、児動物には軽微な影響(胎児体重の低値及び骨化遅延)のみがみられたとの報告がある(EU CLH提案文書(2019)、NICNAS IMAP (2017))。 (4) ウサギを用いた経皮投与による発生毒性試験(妊娠6～19日)において、5 mg/kg/dayで発生毒性がみられなかったとの報告がある(EU CLH提案文書(2019)、NICNAS IMAP (2017))。	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	【分類根拠】 (1)～(4)より、区分に該当しない。 【根拠データ】 (1) (純度40.8%) ラットを用いた強制経口投与による二世代生殖毒性試験(交配10週間前から試験終了前日まで)において、1.4 mg/kg/day以上でF0、F1親動物に子宮重量増加、腎臓重量減少(雄)、F2児動物に出生児体重の減少、停留結果がみられたとの報告がある(EU CLH提案文書(2019)、NICNAS IMAP (2017)、REACH登録情報(Accessed May 2020))。なお、F0親動物の生殖能力低下については、精子パラメータへの影響がみられていないことから、毒性学的な関連性は評価できないとの報告がある(DFG MAK (2019))。 (2) ラットを用いた強制経口投与による二世代生殖毒性試験(交配前11週間及び分娩後25日まで)において、3.5 mg/kgでF0親動物に体重増加抑制、後肢の筋肉萎縮、交尾成立までの時間の増加と交尾及び妊娠成立動物数の減少、F1児動物に児動物数の減少傾向(非有意)、発育指標の遅延傾向(非有意)、体重増加抑制、後肢の筋肉萎縮がみられたとの報告がある(EU CLH提案文書(2019)、NICNAS IMAP (2017))。 (3) ラットを用いた強制経口投与による発生毒性試験(OECD TG414、GLP、妊娠6～19日)において、4 mg/kg/dayで親動物に体重減少、摂餌量減少、自発運動低下、衰弱及び子宮重量減少がみられたが、児動物には軽微な影響(胎児体重の低値及び骨化遅延)のみがみられたとの報告がある(EU CLH提案文書(2019)、NICNAS IMAP (2017))。 (4) ウサギを用いた経皮投与による発生毒性試験(妊娠6～19日)において、5 mg/kg/dayで発生毒性がみられなかったとの報告がある(EU CLH提案文書(2019)、NICNAS IMAP (2017))。	2022.12修正 分類根拠の修正
R02-A-003-ME	ビス(2-エチルヘキサン-1-イル)マレアート	142-16-5	特定標的臓器毒性(単回暴露)	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	【分類根拠】 (1)より、経口経路では区分に該当しない。ただし、他経路での分類に十分な情報がなく、データ不足のため分類できない。 【根拠データ】 (1) ラットを用いた単回経口投与試験(OECD TG410、GLP)において、2,000 mg/kgで影響が見られなかったとの報告がある(REACH登録情報(Accessed May 2020))。	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	【分類根拠】 (1)より、経口経路では区分に該当しない。ただし、他経路での分類に十分な情報がなく、データ不足のため分類できない。 【根拠データ】 (1) ラットを用いた単回経口投与試験(OECD TG401、GLP)において、2,000 mg/kgで影響が見られなかったとの報告がある(REACH登録情報(Accessed May 2020))。	2022.12修正 分類根拠の修正
R02-A-004-METL MOE	4-イソプロピル-3-メチルフェノール	3228-02-2	特定標的臓器毒性(単回暴露)	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	【分類根拠】 (1)、(2)より区分に該当しない。 【根拠データ】 (1) ラットを用いた単回吸入(粉塵)ばく露試験(OECD TG403、GLP)において、1.41 mg/L(区分2の範囲)で呼吸数の増加、猫背姿勢、立毛、数例に眼及び又は鼻周囲の赤色ないし褐色の汚れが見られたとの報告がある(NICNAS IMAP (2016)、REACH登録情報(Accessed May 2020))。 (2) ラットを用いた単回経口投与及び単回経皮ばく露試験からは、分類根拠とすべき所見は見られなかった(NICNAS IMAP (2016)、REACH登録情報(Accessed May 2020))。	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	【分類根拠】 (1)、(2)より区分に該当しない。 【根拠データ】 (1) ラットを用いた単回吸入(粉塵)ばく露試験(OECD TG403、GLP)において、1.41 mg/L(区分2の範囲)で呼吸数の増加、猫背姿勢、立毛、数例に眼及び又は鼻周囲の赤色ないし褐色の汚れが見られたとの報告がある(NICNAS IMAP (2016)、REACH登録情報(Accessed May 2020))。 (2) マウスを用いた単回経口投与及び単回経皮ばく露試験からは、分類根拠とすべき所見は見られなかった(NICNAS IMAP (2016)、REACH登録情報(Accessed May 2020))。	2022.12修正 分類根拠の修正
R02-A-071-METL MOE	(E)-N-(1-N-[6-クロロ-3-ピリジル]メチル)-N-メチルアミノ)エチリデン)カルバモニトリル(別名:アセタミグリド)	135410-20-7	水生環境有害性(急性)	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	甲殻類(ミシドシュリンブ) 96時間LC50 = 0.066 mg/L (EU CLP CLH, 2018)であることから、区分1とした。	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	甲殻類(ミシドシュリンブ) 96時間LC50 = 0.066 mg/L (EPA OPP Pesticide Ecotoxicity Database, 2018)であることから、区分1とした。 (注)同一と考えられる報告がEU CLP CLH, 2018に96時間EC50として掲載されている。曝露時間が96時間であり、EU CLP CLHには「最低濃度のみ死亡が観察されなかった」との記述もあり、安全側の解釈で利用することとし、96時間LC50とした。	2022.12修正 分類根拠の修正

m-mite-65405-77-8	3-ヘキサセニルシリチレート	65405-77-8	生殖毒性	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	【分類根拠】 (1) はスクリーニング試験のため生殖発生影響の懸念なしとは判断できないことから、データ不足のため分類できない。なお、(1)では、360mg/kg/dayで生殖発生影響がみられたが、母体死亡率が10%を超えているため分類に用いるには不適切と考えられる。また、一般毒性影響のない中用量以下では生殖発生毒性はみられなかったが、発生毒性に関するデータがない。 【参考データ等】 (1) ラットを用いた強制経口投与による反復投与毒性試験と生殖発生毒性スクリーニング試験の併合試験 (OECD TG422、GLP、交配14日前から剖検前日まで (42日間) (雄)、交配14日前から授乳4日まで (41~49日間) (雌)) において、360 mg/kg/dayで齧動物に母動物死亡 (3/12例)、体重増加抑制、摂餌量減少、血液影響 (赤血球数低値、MCV・MCH・網赤血球比率高値、APTT・PV延長 (以上、雄)、血小板数低値 (雌))、肝臓重量高値・AST/ALT高値 (雌) 等の一般毒性影響、生殖影響 (出産率低値傾向、妊娠期間延長、着床痕数低値、分娩率低値傾向)、児動物出生児数低値、奇形増加 (歯跡尾・完全脊椎裂・外胎)、生後の体重増加抑制、生後4日生存率の低値がみられたとの報告がある (厚労省既存化学物質毒性データベース (Accessed June 2020))。	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	【分類根拠】 (1) はスクリーニング試験のため生殖発生影響の懸念なしとは判断できないことから、データ不足のため分類できない。なお、(1)では、360mg/kg/dayで生殖発生影響がみられたが、母体死亡率が10%を超えているため分類に用いるには不適切と考えられる。また、一般毒性影響のない中用量以下では生殖発生毒性はみられなかったが、発生毒性に関するデータがない。 【参考データ等】 (1) ラットを用いた強制経口投与による反復投与毒性試験と生殖発生毒性スクリーニング試験の併合試験 (OECD TG422、GLP、交配14日前から剖検前日まで (42日間) (雄)、交配14日前から授乳4日まで (41~49日間) (雌)) において、360 mg/kg/dayで齧動物に母動物死亡 (3/12例)、体重増加抑制、摂餌量減少、血液影響 (赤血球数低値、MCV・MCH・網赤血球比率高値、APTT・PV延長 (以上、雄)、血小板数低値 (雌))、肝臓重量高値・AST/ALT高値 (雌) 等の一般毒性影響、生殖影響 (出産率低値傾向、妊娠期間延長、着床痕数低値、分娩率低値傾向)、児動物出生児数低値、奇形増加 (歯跡尾・完全脊椎裂・外胎)、生後の体重増加抑制、生後4日生存率の低値がみられたとの報告がある (厚労省既存化学物質毒性データベース (Accessed June 2020))。	2022.12修正 分類根拠の修正
R02-A-011-ME	亜鉛・ビスメタクリレート	13189-00-9	特定標的臓器毒性 (単回暴露)	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	【分類根拠】 (1) より、経口経路では麻酔作用と考えられる症状が、(2) より、吸入経路では気道粘膜刺激により呼吸器症状が発現したものと考え、区分3 (麻酔作用、気道刺激性) とした。 【根拠データ】 (1) ラットを用いた単回経口投与試験 (OECD TG423、GLP) において、300 mg/kg (区分1の範囲) で投与30分後に自発運動減少 (6/6例)、正向反射の減少 (5/6例)、及び立毛 (5/6例) が、2,000 mg/kg (区分2の範囲) で全例 (3/3例) が死亡し、死亡前の症状として筋緊張低下を伴う自発運動減少、ブライアー反射及び正向反射の減少又は消失及び立毛がみられたとの報告がある (REACH登録情報 (Accessed Aug. 2020))。 (2) ラットを用いた単回吸入 (粉じん、鼻部ばく露) ばく露試験 (OECD TG436、GLP、4時間) において、5.32 mg/L (区分該当しない範囲) で1/3例が死亡した。ばく露終了後に全例で呼吸数増加、運動失調及びばく露後1時間後まで持続する呼吸音 (少数例) がみられた。翌日には猫背姿勢と立毛が全例でみられた。死亡例の剖検では、肺の斑斑及び胃のガス膨満がみられたが、生存例に異常はみられなかったとの報告がある (REACH登録情報 (Accessed Aug. 2020))。	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	【分類根拠】 (1) より、経口経路では麻酔作用と考えられる症状が、(2) より、吸入経路では気道粘膜刺激により呼吸器症状が発現したものと考え、区分3 (麻酔作用、気道刺激性) とした。 【根拠データ】 (1) ラットを用いた単回経口投与試験 (OECD TG423、GLP) において、300 mg/kg (区分1の範囲) で投与30分後に自発運動減少 (6/6例)、正向反射の減少 (5/6例)、及び立毛 (5/6例) が、2,000 mg/kg (区分2の範囲) で全例 (3/3例) が死亡し、死亡前の症状として筋緊張低下を伴う自発運動減少、ブライアー反射及び正向反射の減少又は消失及び立毛がみられたとの報告がある (REACH登録情報 (Accessed Aug. 2020))。 (2) ラットを用いた単回吸入 (粉じん、鼻部ばく露) ばく露試験 (OECD TG436、GLP、4時間) において、5.32 mg/L (区分該当しない範囲) で1/3例が死亡した。ばく露終了後に全例で呼吸数増加、運動失調及びばく露後1時間後まで持続する呼吸音 (少数例) がみられた。翌日には猫背姿勢と立毛が全例でみられた。死亡例の剖検では、肺の斑斑及び胃のガス膨満がみられたが、生存例に異常はみられなかったとの報告がある (REACH登録情報 (Accessed Aug. 2020))。	2022.12修正 分類根拠の修正
R02-A-013-ME	ポリメチレンポリフェニレンイソシアナート	9016-87-9	特定標的臓器毒性 (単回暴露)	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	【分類根拠】 (1) ~ (3) より、区分1 (呼吸器) とした。 【根拠データ】 (1) 本物質の短期間ばく露で眼と気道を刺激するとの報告がある (DFG MAK (2008))。 (2) 客車の内部に絶縁体を取り付ける作業において、本物質のエポキシ混合物を用いたところ、風により吹き飛ばされ、20~40m離れたところにいた作業員12人がばく露された。全員が2時間以内に眼の後ろの痛み、鼻の分泌物、胸骨後胸痛、胸部締め付け感、咳、頭痛などの症状を発生した。数日以内に回復したとの報告がある (DFG MAK (2008))。 (3) ラットを用いた単回吸入 (蒸気) ばく露試験 (4時間) において、0.384 mg/L及び0.523 mg/L (区分1の範囲) の群で、ばく露中に努力呼吸及び口呼吸を呈し、死亡例では一部の例で肺の出血、鼻の周囲に血性液体付着が、最高用量群では殆どの例で肺は灰白色を呈し湿り気を帯びていたがみられたとの報告がある (REACH登録情報 (Accessed Oct. 2020)、NICNAS IMAP (2013)、DFG MAK (1992))。	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	【分類根拠】 (1) ~ (3) より、区分1 (呼吸器) とした。 【根拠データ】 (1) 本物質の短期間ばく露で眼と気道を刺激するとの報告がある (DFG MAK (2008))。 (2) 客車の内部に絶縁体を取り付ける作業において、本物質のエポキシ混合物を用いたところ、風により吹き飛ばされ、20~40m離れたところにいた作業員12人がばく露された。全員が2時間以内に眼の後ろの痛み、鼻の分泌物、胸骨後胸痛、胸部締め付け感、咳、頭痛などの症状を発生した。数日以内に回復したとの報告がある (DFG MAK (2008))。 (3) ラットを用いた単回吸入 (蒸気) ばく露試験 (4時間) において、0.384 mg/L及び0.523 mg/L (区分1の範囲) の群で、ばく露中に努力呼吸及び口呼吸を呈し、死亡例では一部の例で肺の出血、鼻の周囲に血性液体付着が、最高用量群では殆どの例で肺は灰白色を呈し湿り気を帯びていたがみられたとの報告がある (REACH登録情報 (Accessed Oct. 2020)、NICNAS IMAP (2013)、DFG MAK (1992))。	2022.12修正 分類根拠の修正
R02-A-013-ME	ポリメチレンポリフェニレンイソシアナート	9016-87-9	特定標的臓器毒性 (反復暴露)	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	【分類根拠】 (1) ~ (3) より、区分1 (呼吸器) とした。 【根拠データ】 (1) ヒトでの反復ばく露影響に関する報告から、肺機能障害はPMDIの87 ppb (0.9 mg/m ³) の低濃度からみられた。20 ppb (0.2 mg/m ³) の濃度では、肺活量に影響はないが、気道症状がみられた。PMDI(Polymeric methylene diphenyl diisocyanate)の10 ppb (0.1 mg/m ³) 以下の濃度ばく露では、呼吸器症状の主訴の発生率は有意な増加を示さなかったとの報告がある (DFG MAK (2008))。 (2) ラットを用いた13週間吸入ばく露試験 (エアロゾル、6時間/日、5日/週) において、4.1 mg/m ³ 以上 (ガイダンス値換算: 0.0029 mg/L、区分1の範囲) で肺にマクロファージの増加と間質へのマクロファージの浸潤、縦隔リンパ節に黄色の封入体を持つマクロファージの出現が、8.4 mg/m ³ 以上 (ガイダンス値換算: 0.0059 mg/L、区分1の範囲) で鼻腔に嗅上皮の傷害と基底細胞過形成が、12.3 mg/m ³ (ガイダンス値換算: 0.0088 mg/L、区分1の範囲) で体重増加抑制、重度呼吸不全により雄11/30例及び雌4/30例が死亡したとの報告がある (DFG MAK (2008))。 (3) ラットを用いた2年間吸入ばく露試験 (エアロゾル、6時間/日、5日/週) において、1.0 mg/m ³ (0.001 mg/L、区分1の範囲) 以上で鼻腔 (嗅上皮の変性と基底細胞過形成、ボウマン腺の過形成)、肺 (マクロファージの増加、果状の線維化、肺胞管の上皮化) および縦隔リンパ節 (黄色の封入体を持つマクロファージの出現) への影響がみられたとの報告がある (DFG MAK (2008)、AICIS (IENICNAS) IMAP (2013)、REACH登録情報 (Accessed Oct. 2020))。	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	【分類根拠】 (1) ~ (3) より、区分1 (呼吸器) とした。 【根拠データ】 (1) ヒトでの反復ばく露影響に関する報告から、肺機能障害はPMDIの87 ppb (0.9 mg/m ³) の低濃度からみられた。20 ppb (0.2 mg/m ³) の濃度では、肺活量に影響はないが、気道症状がみられた。PMDI(Polymeric methylene diphenyl diisocyanate)の10 ppb (0.1 mg/m ³) 以下の濃度ばく露では、呼吸器症状の主訴の発生率は有意な増加を示さなかったとの報告がある (DFG MAK (2008))。 (2) ラットを用いた13週間吸入ばく露試験 (エアロゾル、6時間/日、5日/週) において、4.1 mg/m ³ 以上 (ガイダンス値換算: 0.0029 mg/L、区分1の範囲) で肺にマクロファージの増加と間質へのマクロファージの浸潤、縦隔リンパ節に黄色の封入体を持つマクロファージの出現が、8.4 mg/m ³ 以上 (ガイダンス値換算: 0.0059 mg/L、区分1の範囲) で鼻腔に嗅上皮の傷害と基底細胞過形成が、12.3 mg/m ³ (ガイダンス値換算: 0.0088 mg/L、区分1の範囲) で体重増加抑制、重度呼吸不全により雄11/30例及び雌4/30例が死亡したとの報告がある (DFG MAK (1992))。 (3) ラットを用いた2年間吸入ばく露試験 (エアロゾル、6時間/日、5日/週) において、1.0 mg/m ³ (0.001 mg/L、区分1の範囲) 以上で鼻腔 (嗅上皮の変性と基底細胞過形成、ボウマン腺の過形成)、肺 (マクロファージの増加、果状の線維化、肺胞管の上皮化) および縦隔リンパ節 (黄色の封入体を持つマクロファージの出現) への影響がみられたとの報告がある (DFG MAK (2008)、AICIS (IENICNAS) IMAP (2013)、REACH登録情報 (Accessed Oct. 2020))。	2022.12修正 分類根拠の修正

R02-A-013-ME	ポリメチレンポリフェニレンイソシアナート	9016-87-9	生殖毒性	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	【分類根拠】 データ不足のため分類できない。 【参考データ等】 (1) PMDIを被験物質としたラットを用いた吸入ばく露による発生毒性試験(妊娠6～15日、6時間/日)において、0.12 mg/Lで視動物に明らかな一般毒性影響(死亡(2/24例)、体重増加抑制、肝臓重量減少、肺重量増加)、産動物に発生影響として胎児及び胎盤重量低下、骨格変異の増加及び骨化遅延がみられたとの報告がある(DFG MAK(2008))。	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	【分類根拠】 データ不足のため分類できない。 【参考データ等】 (1) PMDIを被験物質としたラットを用いた吸入ばく露による発生毒性試験(妊娠6～15日、6時間/日)において、0.012 mg/Lで視動物に明らかな一般毒性影響(死亡(2/24例)、体重増加抑制、肝臓重量減少、肺重量増加)、産動物に発生影響として胎児及び胎盤重量低下、骨格変異の増加及び骨化遅延がみられたとの報告がある(DFG MAK(2008))。	2022.12修正 分類根拠の修正
R02-A-014-ME	4,5-ジクロロ-2-オクタリルイソシアナート-3(2H)-オン	64399-81-5	特定標的臓器毒性(反復暴露)	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	【分類根拠】 (1) より、吸入経路で刺激性による呼吸器症状および呼吸器における組織変化が区分1の濃度範囲でみられた。よって、区分1(呼吸器)とした。 【根拠データ】 (1) ラットを用いた90日間吸入(粉塵)ばく露試験(OECD TG413、6時間/日、5日間/週、純度:32.6%(媒体:キシレン))において、0.02～6.72 mg/m3(ガイダンス値換算:0.000014～0.0048 mg/L/6時間、区分1の範囲)でラ音、喘ぎ及び呼吸困難がみられ、0.63～6.72 mg/m3(ガイダンス値換算:0.00045～0.0048 mg/L/6時間、区分1の範囲)でばく露終了時に鼻腔、喉頭及び肺の炎症・上皮の過形成及び幹細胞の過形成がみられたとの報告がある(ECHA RAC Opinion(2018)、AICIS(IEINICNAS IMAP)(2018))。 【参考データ等】 (2) ラットを用いた強制経口投与による4週間反復経口投与試験において、100mg/kg/day(90日換算:31.1mg/kg/day、区分2の範囲)で胃及び腸粘膜上皮の過形成がみられ、消化管の所見は本物質の粘膜刺激による直接作用と考えられたとの報告がある(ECHA RAC Opinion(2018)、AICIS(IEINICNAS IMAP)(2018))。 (3) ラットを用いた混餌投与による90日間反復経口投与試験(OECD TG408)において、1,000ppm(60.7mg/kg/day(雄)、74.7mg/kg/day(雌))以上で、前胃の刺激性変化(僅かな過角化及び軽度の上皮過形成から粘膜下層の炎症と浮腫を伴うびらん/潰瘍)がみられ、本物質の粘膜刺激による直接作用と考えられたとの報告がある(ECHA RAC Opinion(2018))。 (4) イヌを用いた混餌投与による90日間反復経口投与試験(OECD TG409)において、～	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	【分類根拠】 (1) より、吸入経路で刺激性による呼吸器症状および呼吸器における組織変化が区分1の濃度範囲でみられた。よって、区分1(呼吸器)とした。 【根拠データ】 (1) ラットを用いた90日間吸入(粉塵)ばく露試験(OECD TG413、6時間/日、5日間/週、純度:32.6%(媒体:キシレン))において、0.02～6.72 mg/m3(ガイダンス値換算:0.000014～0.0048 mg/L/6時間、区分1の範囲)でラ音、喘ぎ及び呼吸困難がみられ、0.63～6.72 mg/m3(ガイダンス値換算:0.00045～0.0048 mg/L/6時間、区分1の範囲)でばく露終了時に鼻腔、喉頭及び肺の炎症・上皮の過形成及び幹細胞の過形成がみられたとの報告がある(ECHA RAC Opinion(2018)、AICIS(IEINICNAS IMAP)(2018))。 【参考データ等】 (2) ラットを用いた強制経口投与による4週間反復経口投与試験において、100mg/kg/day(90日換算:31.1mg/kg/day、区分2の範囲)で胃及び腸粘膜上皮の過形成がみられ、消化管の所見は本物質の粘膜刺激による直接作用と考えられたとの報告がある(ECHA RAC Opinion(2018)、AICIS(IEINICNAS IMAP)(2018))。 (3) ラットを用いた混餌投与による90日間反復経口投与試験(OECD TG408)において、1,000ppm(60.7mg/kg/day(雄)、74.7mg/kg/day(雌))以上で、前胃の刺激性変化(僅かな過角化及び軽度の上皮過形成から粘膜下層の炎症と浮腫を伴うびらん/潰瘍)がみられ、本物質の粘膜刺激による直接作用と考えられたとの報告がある(ECHA RAC Opinion(2018)、AICIS(IEINICNAS IMAP)(2018))。 (4) イヌを用いた混餌投与による90日間反復経口投与試験(OECD TG409)において、～	2022.12修正 分類根拠の修正
m-nite-20298	フェニル-2-チオベンゾチオアザール-2-オクタリルイソシアナート	20298-69-5	特定標的臓器毒性(反復暴露)	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	【分類根拠】 (1)、(2)より、経口経路では区分に該当しないと考えられるが、他経路での毒性情報がなく、データ不足のため分類できない。 【根拠データ】 (1) ラットを用いた混餌投与による90日間反復経口投与毒性試験(OECD TG 409、GLP)において、800 ppm以上(37 mg/kg/day(雄)、43 mg/kg/day(雌)、区分2の範囲)で腎臓の相対重量増加と組織学的変化(硝子濁沈着・顆粒状円柱・好塩基性尿細管など)が雄にのみ認められ、α2u-グロブリン免疫染色陽性であったため、雄ラット特異的な腎臓病変と判断された。これ以外には最高用量の7,500 ppm(423 mg/kg/day(雄)、457 mg/kg/day(雌)、区分該当しない範囲)までの用量で影響はみられなかったとの報告がある(REACH登録情報(Accessed Aug. 2020))。 (2) ラットを用いた混餌投与による反復投与毒性試験と生殖発生毒性スクリーニング試験の併合試験(OECD TG 422、GLP、雄:交配前10週間、交配期間及び剖検前日まで、雌:交配前10週間、交配・妊娠・哺育期間及び剖検前日(概ね哺育4日)まで)において、75 mg/kg/day(90日換算:58.3 mg/kg/day(雄)、61.7 mg/kg/day(雌)、区分2の範囲)で尿素の上昇及び硝子濁の増加(近位尿細管における好酸性硝子濁の増加、好酸性細胞片で充満した拡張尿細管)が、200 mg/kg/day以上(90日換算:156 mg/kg/day(雄)、164 mg/kg/day(雌)、区分該当しない範囲)で腎臓相対重量の増加が雄に認められ、α2u-グロブリン染色陽性から雄ラット特異的なα2u-グロブリン腎症と判断された。これ以外には、最高用量の500 mg/kg/day(90日換算:389 mg/kg/day(雄)、411 mg/kg/day(雌)、区分該当しない範囲)までの用量で影響はみられなかったとの報告があ	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	【分類根拠】 (1)、(2)より、経口経路では区分に該当しないと考えられるが、他経路での毒性情報がなく、データ不足のため分類できない。 【根拠データ】 (1) ラットを用いた混餌投与による90日間反復経口投与毒性試験(OECD TG 408、GLP)において、800 ppm以上(37 mg/kg/day(雄)、43 mg/kg/day(雌)、区分2の範囲)で腎臓の相対重量増加と組織学的変化(硝子濁沈着・顆粒状円柱・好塩基性尿細管など)が雄にのみ認められ、α2u-グロブリン免疫染色陽性であったため、雄ラット特異的な腎臓病変と判断された。これ以外には最高用量7,500 ppm(423 mg/kg/day(雄)、457 mg/kg/day(雌)、区分該当しない範囲)までの用量で影響はみられなかったとの報告がある(REACH登録情報(Accessed Aug. 2020))。 (2) ラットを用いた混餌投与による反復投与毒性試験と生殖発生毒性スクリーニング試験の併合試験(OECD TG 422、GLP、雄:交配前10週間、交配期間及び剖検前日まで、雌:交配前10週間、交配・妊娠・哺育期間及び剖検前日(概ね哺育4日)まで)において、75 mg/kg/day(90日換算:58.3 mg/kg/day(雄)、61.7 mg/kg/day(雌)、区分2の範囲)で尿素の上昇及び硝子濁の増加(近位尿細管における好酸性硝子濁の増加、好酸性細胞片で充満した拡張尿細管)が、200 mg/kg/day以上(90日換算:156 mg/kg/day(雄)、164 mg/kg/day(雌)、区分該当しない範囲)で腎臓相対重量の増加が雄に認められ、α2u-グロブリン染色陽性から雄ラット特異的なα2u-グロブリン腎症と判断された。これ以外には、最高用量の500 mg/kg/day(90日換算:389 mg/kg/day(雄)、411 mg/kg/day(雌)、区分該当しない範囲)までの用量で影響はみられなかったとの報告があ	2022.12修正 分類根拠の修正
R02-A-018-ME	メチル-2-[[[3-(4,6-ジメチルキシピリジン-2-イル)フレイド]ステルホニル]メチル]ベンゾアート(別名:ペンシルフロロメチル)	83055-99-6	生殖細胞変異原性	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	【分類根拠】 (1)～(6)より、区分に該当しない。 【根拠データ】 (1) ラットの骨髄細胞を用いた染色体異常試験で陰性の報告がある(食安委 農薬評価書(2010)、EFS(2008))。 (2) ラットの骨髄細胞を用いた小核試験で陰性の報告がある(FAO Specifications and Evaluation(2002))。 (3)細菌復帰突然変異試験で陰性の結果が得られている(FAO Specifications and Evaluation(2002)、EFS(2008)、食安委 農薬評価書(2010))。 (4) は乳酸のin vitro遺伝子突然変異試験で陰性の結果が得られている(食安委 農薬評価書(2010))。 (5) は乳酸培養細胞(CHO)を用いた姉妹染色分体交換試験で陽性(S9-)又は陰性	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	【分類根拠】 (1)～(7)より、区分に該当しない。 【根拠データ】 (1) ラットの骨髄細胞を用いた染色体異常試験で陰性の報告がある(食安委 農薬評価書(2010)、EFS(2008))。 (2) ラットの骨髄細胞を用いた小核試験で陰性の報告がある(FAO Specifications and Evaluation(2002))。 (3)細菌復帰突然変異試験で陰性の結果が得られている(FAO Specifications and Evaluation(2002)、EFS(2008)、食安委 農薬評価書(2010))。 (4) は乳酸のin vitro遺伝子突然変異試験で陰性の結果が得られている(食安委 農薬評価書(2010))。 (5) は乳酸培養細胞(CHO)を用いた姉妹染色分体交換試験で陽性(S9-)又は陰性	2022.12修正 分類根拠の修正
R02-A-009-ME	1-[[[3R,3aR,7R,8aS)-3,6,8-テトラメチル-2,3,4,7,8,8a-ヘキサヒドロ-	32388-55-9	生殖毒性	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	【分類根拠】 データ不足のため分類できない。なお、(1)では発生毒性はみられなかったが、繁殖能への影響に関するデータがない。 【根拠データ】 (1) ラットを用いた強制経口投与による発生毒性試験(妊娠7～17日)において、100	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	【分類根拠】 データ不足のため分類できない。なお、(1)では発生毒性はみられなかったが、繁殖能への影響に関するデータがない。 【根拠データ】 (1) ラットを用いた強制経口投与による発生毒性試験(妊娠7～17日)において、100 mg/kg/dayで発生毒性はみられなかったとの報告がある(REACH登録情報(Accessed June 2020))。	2022.12修正 分類根拠の修正

R02-A-015-ME	rele (1R, 2R) - 2 - tetraethylsiloxane	20298-69-5	生殖毒性	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	【分類根拠】 (1)、(2)より、区分に該当しない。 【根拠データ】 (1) ラットを用いた生殖投与による反復投与毒性試験と生殖発生毒性スクリーニング試験の併合試験 (OECD TG422、GLP、交配前10週間、交配期間及び分娩前日まで (雄)、交配前10週間から交配・妊娠・哺育期間及び分娩前日 (概ね哺育4日) まで (雌)) において、生殖毒性がみられなかったとの報告がある (REACH登録情報 (Accessed Aug. 2020))。 (2) ラットを用いた生殖投与による発生毒性試験 (OECD TG414、GLP、妊娠0~21日) において、7,700 mg/kg/dayで親動物に体重増加抑制、摂餌量減少 (餌の嗜好性) がみられたが、児動物には胎児体重の減少、骨化遅延のみがみられたとの報告がある (REACH登録情報 (Accessed Aug. 2020))。 【参考データ等】 (3) 本物質のcis-, trans-異性体混合物を被験物質とした、ラットを用いた生殖投与による反復投与/生殖発生毒性スクリーニング併合試験 (OECD TG422、交配前14日間、交配期間	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	【分類根拠】 (1)、(2)より、区分に該当しない。 【根拠データ】 (1)ラットを用いた生殖投与による反復投与毒性試験と生殖発生毒性スクリーニング試験の併合試験 (OECD TG422、GLP、交配前10週間、交配期間及び分娩前日まで (雄)、交配前10週間から交配・妊娠・哺育期間及び分娩前日 (概ね哺育4日) まで (雌)) において、生殖毒性がみられなかったとの報告がある (REACH登録情報 (Accessed Aug. 2020))。 (2)ラットを用いた生殖投与による発生毒性試験 (OECD TG414、GLP、妊娠0~21日) において、7,700 mg/kg/dayで親動物に体重増加抑制、摂餌量減少 (餌の嗜好性) がみられたが、児動物には胎児体重の減少、骨化遅延のみがみられたとの報告がある (REACH登録情報 (Accessed Aug. 2020))。 【参考データ等】 (3)本物質のcis-, trans-異性体混合物を被験物質とした、ラットを用いた生殖投与による反復投与/生殖発生毒性スクリーニング併合試験 (OECD TG422、交配前14日間、交配期間を含む42日間 (雄)、交配前14日間、交配・妊娠期間を経て授乳日まで (41~46日間 (雌)) において、500 mg/kg/dayで親動物に体重増加抑制、摂餌量減少 (餌の嗜好性)、摂餌量減少、摂水量・尿量の低下、赤血球数の低下、副腎皮質の空胞化 (雄) がみられたが、児動物には生後0~4日間の体重増加量の低値傾向のみがみられたとの報告がある (厚生労働省 既存点検結果 (2013))。	2022.12修正 分類根拠の修正
R02-A-016-ME	トリシクロ [5, 2, 1, 0, 2, 6] デカ-4-エノン-3-ニールエポキシオキサリド	68912-13-0	特定の臓器毒性 (単回曝露)	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	【分類根拠】 (1)より、区分3 (麻酔作用) とした。 【根拠データ】 (1) ラットを用いた単回経口投与試験において、5,000 mg/kg ((区分2までには該当しない範囲)) で嗜眠、立毛、 紅涙 、眼瞼下垂がみられたとの報告がある (REACH登録情報 (Accessed Aug. 2020))。 【参考データ等】 (2) ウサギを用いた単回経皮投与試験において、5,000 mg/kg ((区分2までには該当しない範囲))	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	【分類根拠】 (1)より、区分3 (麻酔作用) とした。 【根拠データ】 (1) ラットを用いた単回経口投与試験において、5,000 mg/kg ((区分2までには該当しない範囲)) で嗜眠、立毛、 紅色鼻涙 、眼瞼下垂がみられたとの報告がある (REACH登録情報 (Accessed Aug. 2020))。 【参考データ等】 (2) ウサギを用いた単回経皮投与試験において、5,000 mg/kg ((区分2までには該当しない範囲))	2022.12修正 分類根拠の修正
R02-A-021-ME	ビベロナール	120-57-0	発がん性	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	【分類根拠】 データ不足のため分類できない。 【参考データ等】 (1)ラットを用いた生殖投与による2年間慢性毒性/がん原性併合試験(OECD TG453、GLP)で0.5% (約250 mg/kg/day) までの用量で発がん性の証拠はみられなかった (Accessed Aug. 2020)	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	【分類根拠】 データ不足のため分類できない。 【参考データ等】 (1)ラットを用いた生殖投与による2年間慢性毒性/がん原性併合試験(OECD TG453、GLP)で0.5% (約250 mg/kg/day) までの用量で発がん性の証拠はみられなかった (Accessed Aug. 2020)	2022.12修正 分類根拠の修正
R02-A-022-ME TL MOE	5-プロパノール-1-イル-6-(2, 5, 8-トリオキソサドカン-1-イル)-1, 3-ペンゾジオキソール (別名: ビベロニルプロキシド)	51-03-6	発がん性	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	【分類根拠】 (1) ~ (5)より、区分2とした。 【根拠データ】 (1) 国内外の分類機関による既存分類では、IARCでグループ3に (IARC Suppl. 7 (1987))、EPAでグループC (Possible Human Carcinogen) に分類されている (EPA Cancer Annual Report 2018 (Accessed Aug. 2020) : 1995年分類)。ただし、IARC分類は初期のNCI (1978)報告までのデータでの古い評価であり (IARC 30 (1983))、本分類には利用できない。 (2) ラットの2年間慢性毒性/発がん性試験 (生殖投与) では、10,000 ppm (500 mg/kg/day) までの用量で、発がん性の証拠は認められなかった (JMPR (1996)、CLH Report (2019))、 NCI (1978) 。 (3) ラットの2年間慢性毒性/発がん性試験 (生殖投与) では、6,000 ppm以上で肝臓の腫瘍性病変の発生頻度と重篤度用量相関性が認められ、中及び高用量群 (12,000及び24,000 ppm) で肝細胞腫瘍と肝細胞がんの増加が認められた。ただし、全投与群に胃と盲腸の出血、腎臓病変、貧血など全身毒性がみられた (JMPR (1996)、CLH Report (2019))。本物質は全身毒性を生じる用量で発がん性を示すと結論された (JMPR (1996))。 (4) マウスの78週間発がん性試験 (生殖投与) では、100 mg/kg/day以上の雄雄に肝臓の腫瘍性病変の発生頻度と重篤度用量相関性が認められた (JMPR (1996))	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	【分類根拠】 (1) ~ (5)より、区分2とした。 【根拠データ】 (1) 国内外の分類機関による既存分類では、IARCでグループ3に (IARC Suppl. 7 (1987))、EPAでグループC (Possible Human Carcinogen) に分類されている (EPA Cancer Annual Report 2018 (Accessed Aug. 2020) : 1995年分類)。ただし、IARC分類は初期のNCI (1978)報告までのデータでの古い評価であり (IARC 30 (1983))、本分類には利用できない。 (2) ラットの2年間慢性毒性/発がん性試験 (生殖投与) では、10,000 ppm (500 mg/kg/day) までの用量で、発がん性の証拠は認められなかった (JMPR (1996)、CLH Report (2019))。 (3) ラットの2年間慢性毒性/発がん性試験 (生殖投与) では、6,000 ppm以上で肝臓の腫瘍性病変の発生頻度と重篤度用量相関性が認められ、中及び高用量群 (12,000及び24,000 ppm) で肝細胞腫瘍と肝細胞がんの増加が認められた。ただし、全投与群に胃と盲腸の出血、腎臓病変、貧血など全身毒性がみられた (JMPR (1996)、CLH Report (2019))。本物質は全身毒性を生じる用量で発がん性を示すと結論された (JMPR (1996))。 (4) マウスの78週間発がん性試験 (生殖投与) では、100 mg/kg/day以上の雄雄に肝臓の腫瘍性病変の発生頻度と重篤度用量相関性が認められた (JMPR (1996))	2022.12修正 分類根拠の修正
R02-A-023-ME TL MOE	3-ヨード-2-プロピルニルエポキシカルバマート	55406-53-6	生殖毒性	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	【根拠データ】 (1) ラットを用いた強制経口投与による二世代生殖毒性試験 (OECD TG415、交配前10週間 (F0)、交配前13週間 (F1)) において、30 mg/kg/dayで親動物に一般毒性 (流涎、円背姿勢、前肢でこく動作 (F0及びF1雄雄))、 産率1例 (F0雄雄) 、F1児動物に生存率及び累積生存率低下、F2児動物に生後21日の体重低値 (雌) がみられたとの報告がある。なお、RACは100 mg/kg/dayで児動物にみられた生存率低下などについては母体毒性の影響であること、30 mg/kg/dayでF1児動物にみられた生存率及び累積生存率低下についてはF2児動物で同様の影響がみられなかったことから、生殖毒性について分類不要と判断している (ECHA RAC Opinion (2012)、AICIS (IENICNAS IMAP) (2013)、EPA Pesticide RED (1997)、DFG MAK (2016))。 (2) ラットを用いた強制経口投与による発生毒性試験 (OECD TG 414、妊娠6~15日) において、250 mg/kg/dayで親動物に流涎・攻撃性、体重増加抑制・摂餌量減少、肝臓絶対・相対重量増加がみられたが、児動物には胎仔体重の低値 (雌)、胎前・胎中の欠陥、骨化不全又は未骨化、第5胸椎の骨化不全 (骨化遅延は母動物毒性の二次的影響) のみがみられたとの報告がある (ECHA RAC Opinion (2012)、 AICIS (IENICNAS IMAP) (2013) 、EPA Pesticide RED (1997)、DFG MAK (2016))。 (3) ウサギを用いた強制経口投与による発生毒性試験 (OECD TG 414、妊娠7~19日) において、発生毒性がみられなかったとの報告がある (ECHA RAC Opinion (2012)、AICIS	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	【根拠データ】 (1) ラットを用いた強制経口投与による二世代生殖毒性試験 (OECD TG416、交配前10週間 (F0)、交配前13週間 (F1)) において、30 mg/kg/dayで親動物に一般毒性 (流涎、円背姿勢、前肢でこく動作 (F0及びF1雄雄))、 産率1例 (F0雄雄) 、F1児動物に生存率及び累積生存率低下、F2児動物に生後21日の体重低値 (雌) がみられたとの報告がある。なお、RACは100 mg/kg/dayで児動物にみられた生存率低下などについては母体毒性の影響であること、30 mg/kg/dayでF1児動物にみられた生存率及び累積生存率低下についてはF2児動物で同様の影響がみられなかったことから、生殖毒性について分類不要と判断している (ECHA RAC Opinion (2012)、AICIS (IENICNAS IMAP) (2013)、DFG MAK (2016))。 (2) ラットを用いた強制経口投与による発生毒性試験 (OECD TG 414、妊娠6~15日) において、75mg/kg bw/d で流涎・攻撃性、250 mg/kg/dayで親動物に体重増加抑制・摂餌量減少、肝臓絶対・相対重量増加がみられたが、児動物には胎仔体重の低値 (雌)、胎前・胎中の欠陥、骨化不全又は未骨化、第5胸椎の骨化不全 (骨化遅延は母動物毒性の二次的影響) のみがみられたとの報告がある (ECHA RAC Opinion (2012)、DFG MAK (2016))。 (3) ウサギを用いた強制経口投与による発生毒性試験 (OECD TG 414、妊娠6~15日) において、発生毒性がみられなかったとの報告がある (AICIS (IENICNAS IMAP) (2013))。	2022.12修正 分類根拠の修正

R02-A-023-METL MOE	3-ヨード-2-プロピルニルニルカルバマート	55406-53-6	特定の臓器毒性(生殖毒)	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	<p>【分類根拠】</p> <p>(1) より、呼吸器症状がみられており、症状が発現した用量が不明であるが、LC50値から区分1の範囲の影響と考え区分1(呼吸器)とした。(2)～(5)の経口及び経皮経路のデータからは標的臓器を特定できない。</p> <p>【根拠データ】</p> <p>(1) ラットを用いた単回吸入ばく露試験において、自発運動減少、眼閉、過剰流涙を生じ、生存例では努力呼吸、嘔ぎ、分泌物増加がばく露後1週間以内にみられ、死亡動物では剖検時に肺水腫、肺気腫及び肺の発赤が認められた。LC50は粉じんばく露では約0.67 mg/L、液状エアロゾル暴露では約0.78 mg/Lとの報告がある (AICIS (IENICNAS IMAP) (2013))。</p> <p>【参考データ等】</p> <p>(2) ラットを用いた単回経口投与試験において、1,000 mg/kg (区分2の範囲) で軟便、尿による汚染、被毛粗剛、軽度の抑うつ、眼と鼻の周囲の赤色汚染物がみられたとの報告がある (AICIS (IENICNAS IMAP) (2013))。</p>	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	<p>【分類根拠】</p> <p>(1) より、呼吸器症状がみられており、症状が発現した用量が不明であるが、LC50値から区分1の範囲の影響と考え区分1(呼吸器)とした。(2)～(5)の経口及び経皮経路のデータからは標的臓器を特定できない。</p> <p>【根拠データ】</p> <p>(1) ラットを用いた単回吸入ばく露試験において、自発運動減少、眼閉、過剰流涙を生じ、生存例では努力呼吸、嘔ぎ、分泌物増加がばく露後1週間以内にみられ、死亡動物では剖検時に肺水腫、肺気腫及び肺の発赤が認められた。LC50は粉じんばく露では約0.67 mg/L、液状エアロゾル暴露では約0.78 mg/Lとの報告がある (AICIS (IENICNAS IMAP) (2013))。</p> <p>【参考データ等】</p> <p>(2) ラットを用いた単回経口投与試験において、1000-1500 mg/kg (区分2の範囲) で軟便、尿による汚染、被毛粗剛、軽度の抑うつ、眼と鼻の周囲の赤色汚染物がみられたとの報告がある (AICIS (IENICNAS IMAP) (2013))。</p>	2022.12修正 分類根拠の修正
R02-A-023-ME	3-ヨード-2-プロピルニルニルカルバマート	55406-53-6	発がん性	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	<p>【分類根拠】</p> <p>(1)～(3)より、区分に該当しない。</p> <p>【根拠データ】</p> <p>(1) 国内外の機関による既存分類では、EPAではNL (Not Likely to be Carcinogenic to Humans) に分類された (EPA Annual Cancer Report 2018 (Accessed on July 2020): 1996年分類)。</p> <p>(2) ラットを用いた混餌投与による2年間慢性毒性/発がん性併合試験では、80 mg/kg/dayまでの用量で発がん性の証拠は認められなかった (CLH Report (2011), AICIS (IENICNAS IMAP)(2013))。</p> <p>(3) マウスを用いた混餌投与による78週間発がん性試験 (混餌投与) では、最高用量の150 mg/kg/dayで雄に肝細胞腫瘍の発生頻度増加 (11/50) がみられた (CLH Report (2011), AICIS (IENICNAS IMAP)(2013))。</p> <p>【参考データ等】</p> <p>(4) EPAはマウスの肝臓腫瘍に対して、腫瘍の再評価を行った結果、雄マウスの肝臓の肝細胞腫瘍とがんを併発頻度増加はみられないこと、雌マウス及び雄雄ラットには発がん性がみられなかったこと、本物質は変異原性物質ではないことから、本物質はヒトに対して発がん性を有するとは考えられないとして、(1)の分類評価とした (EPA Pesticide RED (1997), EPA Pesticide TRED (1997))。</p> <p>(5) マウス肝臓腫瘍について、EUは試験に用いたマウスの系統 (CD-1) が自然発生腫瘍の好発系統であること (対照群雄: 4/50、ヒストリカルコントロール: 1~8/50例 (2~18%))、肝臓にみられた腫瘍が良性腫瘍のみであることから、ヒト発がんへの外挿につい</p>	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	<p>【分類根拠】</p> <p>(1)～(3)より、区分に該当しない。</p> <p>【根拠データ】</p> <p>(1) 国内外の機関による既存分類では、EPAではNL (Not Likely to be Carcinogenic to Humans) に分類された (EPA Annual Cancer Report 2018 (Accessed on July 2020): 1996年分類)。</p> <p>(2) ラットを用いた混餌投与による2年間慢性毒性/発がん性併合試験では、80 mg/kg/dayまでの用量で発がん性の証拠は認められなかった (CLH Report (2011), AICIS (IENICNAS IMAP)(2013))。</p> <p>(3) マウスを用いた混餌投与による78週間発がん性試験 (混餌投与) では、最高用量の150 mg/kg/dayで雄に肝細胞腫瘍の発生頻度増加 (11/50) がみられた (CLH Report (2011), AICIS (IENICNAS IMAP)(2013))。</p> <p>【参考データ等】</p> <p>(4) EPAはマウスの肝臓腫瘍に対して、腫瘍の再評価を行った結果、雄マウスの肝臓の肝細胞腫瘍とがんを併発頻度増加はみられないこと、雌マウス及び雄雄ラットには発がん性がみられなかったこと、本物質は変異原性物質ではないことから、本物質はヒトに対して発がん性を有するとは考えられないとして、(1)の分類評価とした (EPA Pesticide RED (1997), RAC Opinion (2012))。</p> <p>(5) マウス肝臓腫瘍について、EUは試験に用いたマウスの系統 (CD-1) が自然発生腫瘍の好発系統であること (対照群雄: 4/50、ヒストリカルコントロール: 1~8/50例 (2~18%))、肝臓にみられた腫瘍が良性腫瘍のみであることから、ヒト発がんへの外挿につい</p>	2022.12修正 分類根拠の修正
R02-A-024-METL MOE	(4-エトキシフェニル) [3-(4-フルオロ-3-フェニキシル)フェニル] プロピル (ジメチル) シラン (別名: シラフルオフェン)	105024-66-6	生殖毒性	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	<p>【分類根拠】</p> <p>(1)、(2)より、区分1Bとした。</p> <p>【根拠データ】</p> <p>(1) ラットを用いた混餌投与による二世代生殖毒性試験において、5,000 ppm (最高用量) で親動物に一般毒性 (精巣毒性 (精子の減少を伴った精細管萎縮、精巣上体への精細管上皮細胞剥脱等) (雄)、摂餌量減少 (雄))、生殖能低下 (雄)、受胎率、妊娠率及び腹当たり平均新生児数の減少 (雄)、2,000 ppm (最高用量) でF1親動物に腹当たり死産児数の増加、摂餌量減少 (雄) がみられたとの報告がある (食安委 農業評価書 (2012))。</p> <p>(2) ウサギを用いた強制経口投与による発生毒性試験において、1,000 mg/kg/dayで親動物に摂餌量の軽度な現象及び吸収経数の増加、児動物には第13肋骨の出現頻度増加がみられたとの報告がある (食安委 農業評価書 (2012))。</p> <p>【参考データ等】</p> <p>(3) ラットを用いた強制経口投与による発生毒性試験において、催奇形性は認められなかったとの報告がある (食安委 農業評価書 (2012))。</p> <p>(4) EUではRepr. 1Bに分類されている (CLP分類 (Accessed May 2020))。</p>	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	<p>【分類根拠】</p> <p>(1)、(2)より、区分1Bとした。</p> <p>【根拠データ】</p> <p>(1) ラットを用いた混餌投与による二世代生殖毒性試験において、5,000 ppm (最高用量) で親動物に一般毒性 (精巣毒性 (精子の減少を伴った精細管萎縮、精巣上体への精細管上皮細胞剥脱等) (雄)、摂餌量減少 (雄))、生殖能低下 (雄)、受胎率、妊娠率及び腹当たり平均新生児数の減少 (雄)、2,000 ppm (最高用量) でF1親動物に腹当たり死産児数の増加、摂餌量減少 (雄) がみられたとの報告がある (食安委 農業評価書 (2012))。</p> <p>(2) ウサギを用いた強制経口投与による発生毒性試験において、1,000 mg/kg/dayで親動物に摂餌量の軽度な減少及び吸収経数の増加、児動物には第13肋骨の出現頻度増加がみられたとの報告がある (食安委 農業評価書 (2012))。</p> <p>【参考データ等】</p> <p>(3) ラットを用いた強制経口投与による発生毒性試験において、催奇形性は認められなかったとの報告がある (食安委 農業評価書 (2012))。</p> <p>(4) EUではRepr. 1Bに分類されている (CLP分類 (Accessed May 2020))。</p>	2022.12修正 分類根拠の修正

R02-A-024-ME	(4-エトキシフェニル) [3-[(4-フルオロ-3-フェノキシ)フェニル]プロピル] シラン (別名: シラフルオフェン)	105024-66-6	特定標的臓器毒性 (単回暴露)	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	【分類根拠】 (1) ~ (5) より、区分に該当しない。 【根拠データ】 (1) ラットを用いた強制経口投与による単回投与試験 (GLP) において、5,000 mg/kg (区分該当しない範囲) で自発運動の低下、うずくまり姿勢、側腹部の収縮がみられたが、全て24時間以内に回復したとの報告がある (食安委 農業評価書 (2012)、農業抄録等 (2013))。 (2) マウスを用いた強制経口投与による単回投与試験 (GLP) において、5,000 mg/kg (区分該当しない範囲) で自発運動の低下がみられたが、投与後2時間以内に回復したとの報告がある (食安委 農業評価書 (2012)、農業抄録等 (2013))。 (3) ラットを用いた経皮投与による単回経口投与試験 (GLP) において、5,000 mg/kg (区分該当しない範囲) で影響がみられなかったとの報告がある (食安委 農業評価書 (2012)、農業抄録等 (2013))。 (4) ウサギを用いた経皮投与による単回経口投与試験 (GLP) において、4,000 mg/kg (区分該当しない範囲) で投与部位の紅斑を除き影響がみられなかったとの報告がある (食安委 農業評価書 (2012)、農業抄録等 (2013))。 (5) ラットを用いた吸入 (ミスト) ばく露による単回経口投与試験 (GLP、4時間) において、6.61 mg/L (区分該当しない範囲) で不規則呼吸がみられたとの報告がある (食安委 農業評価書 (2012)、農業抄録等 (2013))。	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	【分類根拠】 (1) ~ (5) より、区分に該当しない。 【根拠データ】 (1) ラットを用いた強制経口投与による単回投与試験 (GLP) において、5,000 mg/kg (区分該当しない範囲) で自発運動の低下がみられたが、投与後2時間以内に回復したとの報告がある (食安委 農業評価書 (2012)、農業抄録等 (2013))。 (2) マウスを用いた強制経口投与による単回投与試験 (GLP) において、5,000 mg/kg (区分該当しない範囲) で自発運動の低下がみられたが、投与後2時間以内に回復したとの報告がある (食安委 農業評価書 (2012)、農業抄録等 (2013))。 (3) ラットを用いた単回経皮投与試験 (GLP) において、5,000 mg/kg (区分該当しない範囲) で影響がみられなかったとの報告がある (食安委 農業評価書 (2012)、農業抄録等 (2013))。 (4) ウサギを用いた単回経皮投与試験 (GLP) において、4,000 mg/kg (区分該当しない範囲) で投与部位の紅斑を除き影響がみられなかったとの報告がある (食安委 農業評価書 (2012)、農業抄録等 (2013))。 (5) ラットを用いた吸入 (ミスト) ばく露による単回経口投与試験 (GLP、4時間) において、6.61 mg/L (区分該当しない範囲) で不規則呼吸がみられたとの報告がある (食安委 農業評価書 (2012)、農業抄録等 (2013))。	2022.12修正 分類根拠の修正
R02-A-025-ME	オキシテトラサイクリン	79-57-2	生殖毒性	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	【分類根拠】 (1) ~ (3) より、区分1Aとし、授乳影響を追加した。 【根拠データ】 (1) 母親が妊娠中にOTC投与治療を受けることにより幼児の歯の褐色化が進む可能性がある。また、胎児や子どもの骨にOTCが沈着し、骨の成長が低下することがあるがOTCへのばく露期間が短く短期間で回復するとの報告がある (EPA Pesticide RED (2006)、食安委 (2016))。 (2) テトラサイクリン系抗生物質は胎盤透過性があり母乳中に排泄される。また、胎児又は乳児に歯の永久的着色、エナメル質低形成、骨格成長の阻害、光感作性反応、口腔・膣カンジダを生じるおそれがあり、妊婦 (妊娠後期) での使用は避けるべきとの報告がある (HSDB (Accessed May 2020))。 (3) ラットを用いた強制経口投与による発生毒性試験 (妊娠1~21日) において、48~480 mg/kg/dayで胎児に前肢の骨化の低下、胚吸収の増加がみられたとの報告がある (食安委 (2016))。	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	【分類根拠】 (1) ~ (3) より、区分1Aとし、授乳影響を追加した。 【根拠データ】 (1) 母親が妊娠中にOTC投与治療を受けることにより幼児の歯の褐色化が進む可能性がある。また、胎児や子どもの骨にOTCが沈着し、骨の成長が低下することがあるがOTCへのばく露期間が短く短期間で回復するとの報告がある (EPA Pesticide RED (2006)、食安委 農業評価書 (2016))。 (2) テトラサイクリン系抗生物質は胎盤透過性があり母乳中に排泄される。また、胎児又は乳児に歯の永久的着色、エナメル質低形成、骨格成長の阻害、光感作性反応、口腔・膣カンジダを生じるおそれがあり、妊婦 (妊娠後期) での使用は避けるべきとの報告がある (HSDB (Accessed May 2020))。 (3) ラットを用いた強制経口投与による発生毒性試験 (妊娠1~21日) において、48~480 mg/kg/dayで胎児に前肢の骨化の低下、胚吸収の増加がみられたとの報告がある (食安委 農業評価書 (2016))。	2022.12修正 分類根拠の修正
R02-A-025-ME	オキシテトラサイクリン	79-57-2	特定標的臓器毒性 (単回暴露)	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	【分類根拠】 (1) より、区分1 (消化管) とした。 【根拠データ】 (1) 本剤を含むテトラサイクリン (TC) 系抗生物質製剤は、いずれも様々な程度で消化管を刺激する。このような影響は経口投与後には共通して生じる。胃腸障害 (上腹部の熱感及び胃痛、腹部不快感、吐き気、嘔吐及び下痢) の可能性がある。極めて稀であるが、過敏性反応として発疹状の発疹、蕁麻疹、全身性皮膚炎など皮膚症状が生じ、血管浮腫及びアナフィラキシーに進行する可能性があるとの報告がある (EPA Pesticide RED (2006)、食安委 農業評価書 (2016)、JECFA (1990)、HSDB (Accessed Aug. 2020))。 【参考データ等】 (2) 本物質塩酸塩 (OTC-HCl: CAS番号 2058-46-0) に関して、重大な副作用としてショック (血圧低下、顔面蒼白、脈拍異常など)、中枢神経症状 (振戦、痙攣など) の記載がある (頻度は不明)。また、感作の可能性があり、その兆候 (掻痒、発赤など) がみられた場合、投与を中止する旨の記載がある (昭和薬品化工株式会社オキシテトラコロン歯科挿入剤5mgのIF (2009))。 (3) ラットを用いた嚙餌投与による単回投与試験において、5,208 mg/kg以上 (区分に該当しない範囲) で自発運動量減少が、6,250 mg/kg (区分該当しない範囲) で流涎、下痢、歩行失調、痙攣後死亡がみられたとの報告がある (食安委 農業評価書 (2016))。 (4) マウスを用いた嚙餌投与による単回投与試験において、9,000 mg/kg (区分に該当しない範囲) で自発運動量減少、流涎、下痢、歩行失調、間代性痙攣がみられたとの報告がある (食安委 農業評価書 (2016))。	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	【分類根拠】 (1) より、区分1 (消化管) とした。 【根拠データ】 (1) 本剤を含むテトラサイクリン (TC) 系抗生物質製剤は、いずれも様々な程度で消化管を刺激する。このような影響は経口投与後には共通して生じる。胃腸障害 (上腹部の熱感及び胃痛、腹部不快感、吐き気、嘔吐及び下痢) の可能性がある。極めて稀であるが、過敏性反応として発疹状の発疹、蕁麻疹、全身性皮膚炎など皮膚症状が生じ、血管浮腫及びアナフィラキシーに進行する可能性があるとの報告がある (EPA Pesticide RED (2006)、食安委 農業評価書 (2016)、JECFA (1998)、HSDB (Accessed Aug. 2020))。 【参考データ等】 (2) 本物質塩酸塩 (OTC-HCl: CAS番号 2058-46-0) に関して、重大な副作用としてショック (血圧低下、顔面蒼白、脈拍異常など)、中枢神経症状 (振戦、痙攣など) の記載がある (頻度は不明)。また、感作の可能性があり、その兆候 (掻痒、発赤など) がみられた場合、投与を中止する旨の記載がある (昭和薬品化工株式会社オキシテトラコロン歯科挿入剤5mgのIF (2009))。 (3) ラットを用いた嚙餌投与による単回投与試験において、5,208 mg/kg以上 (区分に該当しない範囲) で自発運動量減少が、6,250 mg/kg (区分該当しない範囲) で流涎、下痢、歩行失調、痙攣後死亡がみられたとの報告がある (食安委 農業評価書 (2016))。 (4) マウスを用いた嚙餌投与による単回投与試験において、9,000 mg/kg (区分に該当しない範囲) で自発運動量減少、流涎、下痢、歩行失調、間代性痙攣がみられたとの報告がある (食安委 農業評価書 (2016))。	2022.12修正 分類根拠の修正

<p>R02-A-026-ME</p> <p>3-[(2-クロロ-1,3-チアゾール-5-イル)メチル]-5-メチル-N-ニトロ-1,3,5-オキサジアジン-4-イミン (別名:チアメトキサム)</p>	<p>153719-23-4</p> <p>発がん性</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>【分類根拠】 (1)～(7)より、区分に該当しない。なお、(2)、(3)の動物試験結果からは、ラットの雌性、マウスで陽性の結果が得られており、マウスの肝臓腫瘍の発生増加が明瞭であることから、区分2の可能性が考えられる。 【根拠データ】 (1) 国内外の分類機関による既存分類では、EPAでNL (Not Likely to be Carcinogenic to Humans) に分類されている (EPA Annual Cancer Report (2018): 2005年分類)。 (2) ラットを用いる2年間慢性毒性/発がん性併合試験において、最高投与群の雄で脳癌性膠細胞腫 (2/50例)、皮膚/皮下組織の脂肪腫(3/50例)の有意な増加が示されたが、背景データに近い範囲内であった。また、自然発生腫瘍として腫瘍発生の早期化も認められず、投与に関連した所見ではないと考えられた (食安委 農業評価書 (2012))。 (3) マウスを用いる18ヵ月間発がん性試験において、雌雄の高用量3群で肝細胞腫瘍の発生頻度の増加、雄の最高用量及び雌の高用量2群で肝細胞がんの発生頻度の増加が認められた (食安委 農業評価書 (2012))。 【参考データ等】 (4) EPAは本物質の発がん性に関してマウスの肝臓腫瘍に基づき、当初はL (Likely to be Carcinogenic to Humans) に分類していた (EPA Pesticide Review (2000)) が、(1)のとおり2005年にNLに変更した。NLに分類変更した根拠は、本物質が遺伝毒性を欠くことから、マウスの肝臓腫瘍は非遺伝毒性機序によるものであること、及びマウスは肝毒性を有する代謝物 (本物質の主要代謝物であるクロチアニン (CGA 322704) を介して生成する) をラットやヒトよりも多く産生することが知られており、マウスの発がん性試験結果はヒトには当てはまらないと考えられたからである (US Federal Register vol. 17 No.42 (2012))。 (5) EUでは、本物質のOPLP分類の作業が進められている。本物質の発がん性の分類に関して、マウスの試験結果に基づけばカテコリーとなる可能性があるが、独立した専門家チームがマウスで認められた肝臓腫瘍発生の作用機序 (mode of action) を詳細に調査した結果、マウスの肝臓腫瘍は特異性の細胞毒性と持続性の肝細胞に対し細胞毒性を持つ本物質代謝物 (マウスは肝毒性代謝物 (CGA 26330) (ジスチルクロチアニン) 本物質の主要代謝物であるクロチアニン (CGA 322704) を介して生成する) をラットやヒトよりも多く産生することがわかってい) に誘発される再発性毒性形成を介して生じると結論された。この作用機序のヒトへの妥当性は、マウスとヒトの性別の間には量的に大きな差があることを考慮すれば、合理的に排除されるものと考えられるとし、発がん性の分類に関しては区分に該当しない (Not classified (conclusive but not sufficient for classification)) と結論づけた (ECHA RAC Opinion (2019))。 (6) 本物質の発がん性試験結果はヒトには当てはまらないと考えられたからである (US Federal Register vol. 17 No.42 (2012))。</p>
<p>R02-A-026-METL MOE</p> <p>3-[(2-クロロ-1,3-チアゾール-5-イル)メチル]-5-メチル-N-ニトロ-1,3,5-オキサジアジン-4-イミン (別名:チアメトキサム)</p>	<p>153719-23-4</p> <p>特定標的臓器毒性 (反復暴露)</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>【分類根拠】 (1)～(5)より、経口経路では標的臓器を特定できず区分に該当しないと考えられるが、他経路での毒性情報がなく、データ不足のため分類できない。なお(4)より、肝臓影響がみられるが、マウスの肝臓 (前がん病変) 所見は、ヒトの外挿性がないことから、標的臓器から除外した。 【根拠データ】 (1) ラットの混餌投与による90日間反復経口投与試験において、1,250ppm (84.5mg/kg/day (雄)、92.5mg/kg/day (雌)、区分2の範囲) で原細管腎子濾沈着、原細管慢性病変、Cre増加の腎臓影響 (雄) がみられ、2,500ppm (168mg/kg/day (雄)、182mg/kg/day (雌)、区分に該当しない範囲) で原細管慢性病変 (雄) がみられた。しかし、雄の腎原細管組織の変化は免疫組織学的染色によりα2u-ミクログロブリン蓄積によるものでヒトに当てはまらない所見とされ、雌の原細管病変については長期投与試験で再現されていないことから偶発所見と結論づけられたとの報告がある (食安委 農業評価書 (2012)、JMPR (2010))。 (2) イヌの混餌投与による90日間反復経口投与試験において、1,000～2,500ppm (32.0～54.8mg/kg/day (雄)、区分2の範囲) および1,000～2,000ppm (33.9～50.5mg/kg/day (雄)、区分2の範囲) で赤血球数・ヘモグロビン・ヘマトクリット減少 (雄)、MCH、単球比、PT延長 (雄) の血液影響および精巣重量減少、精子形成低下 (雄) がみられたとの報告がある (食安委 農業評価書 (2012)、JMPR (2010))。 (3) イヌの混餌投与による1年間慢性毒性試験において、750～1,500ppm (21.0～42.0mg/kg/day (雄)、24.6～45.1mg/kg/day (雌)、区分2の範囲) でBUN・Cre増加および赤血球粒度分布幅及び好中球比増加、好塩基球比及びリンパ球比減少の血液影響がみら</p>
<p>R02-A-027-METL MOE</p> <p>(E)-1-(2-クロロ-1,3-チアゾール-5-イル)メチル-2-ニトログアニジン (別名:クロチアニン)</p>	<p>210880-92-5</p> <p>生殖細胞変異原性</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>【分類根拠】 (1)～(6)より、区分に該当しない。 【根拠データ】 (1) マウスの骨髄を用いた2つの小核試験 (経口及び腹腔内投与) で陰性の結果が得られている (食安委 農業評価書 (2014))。 (2) In vivo/in vitroのラット肝初代培養細胞を用いた不定期DNA合成試験 (経口投与) で、陰性の報告がある (JMPR (2010))。 (3) 複数の細菌復帰突然変異試験で、陰性 (一部弱陽性(+S9)) であった (食安委 農業評価書 (2014)、JMPR (2010))。 (4) は乳類のin vitro遺伝子突然変異試験で、V79細胞で陰性、マウスリンパ腫細胞で陽性であった (食安委 農業評価書 (2014)、JMPR (2010))。 (5) は乳類のin vitro染色体異常試験で、CHL細胞及びV79細胞ともに陰性であった (食安委 農業評価書 (2014)、JMPR (2010))。 (6) 総合的に判断して、生体において問題となる遺伝毒性はないと考えられた (食安委 農業評価書 (2014))。 【参考データ等】 (1) 国内外の分類機関による既存分類では、EPAでNL (Not Likely to be Carcinogenic to Humans) に分類されている (EPA Annual Cancer Report (2018): 2005年分類)。 (2) ラットを用いる2年間慢性毒性/発がん性併合試験において、最高投与群の雄で脳癌性膠細胞腫 (2/50例)、皮膚/皮下組織の脂肪腫(3/50例)の有意な増加が示されたが、背景データに近い範囲内であった。また、自然発生腫瘍として腫瘍発生の早期化も認められず、投与に関連した所見ではないと考えられた (食安委 農業評価書 (2012))。 (3) マウスを用いる18ヵ月間発がん性試験において、雌雄の高用量3群で肝細胞腫瘍の発生頻度の増加、雄の最高用量及び雌の高用量2群で肝細胞がんの発生頻度の増加が認められた (食安委 農業評価書 (2012))。 【参考データ等】 (4) EPAは本物質の発がん性に関してマウスの肝臓腫瘍に基づき、当初はL (Likely to be Carcinogenic to Humans) に分類していた (EPA Pesticide Review (2000)) が、(1)のとおり2005年にNLに変更した。NLに分類変更した根拠は、本物質が遺伝毒性を欠くことから、マウスの肝臓腫瘍は非遺伝毒性機序によるものであること、及びマウスは肝毒性を有する代謝物 (本物質の主要代謝物であるクロチアニン (CGA 322704) を介して生成する) をラットやヒトよりも多く産生することが知られており、マウスの発がん性試験結果はヒトには当てはまらないと考えられたからである (US Federal Register vol. 17 No.42 (2012))。 (5) EUでは、本物質のOPLP分類の作業が進められている。本物質の発がん性の分類に関して、マウスの試験結果に基づけばカテコリーとなる可能性があるが、独立した専門家チームがマウスで認められた肝臓腫瘍発生の作用機序 (mode of action) を詳細に調査した結果、マウスの肝臓腫瘍は特異性の細胞毒性と持続性の肝細胞に対し細胞毒性を持つ本物質代謝物 (マウスは肝毒性代謝物 (CGA 26330) (ジスチルクロチアニン) 本物質の主要代謝物であるクロチアニン (CGA 322704) を介して生成する) をラットやヒトよりも多く産生することがわかってい) に誘発される再発性毒性形成を介して生じると結論された。この作用機序のヒトへの妥当性は、マウスとヒトの性別の間には量的に大きな差があることを考慮すれば、合理的に排除されるものと考えられるとし、発がん性の分類に関しては区分に該当しない (Not classified (conclusive but not sufficient for classification)) と結論づけた (ECHA RAC Opinion (2019))。 (6) 本物質の発がん性試験結果はヒトには当てはまらないと考えられたからである (US Federal Register vol. 17 No.42 (2012))。</p>

R02-A-034-ME	2-アミノ-3-クロロ-1,4-エピナフトキノン(別名:キノクラミン(ACN))	2797-51-5	生殖細胞変異原性	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	2022.12修正 分類根拠の修正
R02-A-040-MET1	3-アリルオキシ-1,2-ヘンソイソチアゾール=1,1-ジオキソド(別名:プロパゾール)	27605-76-1	特定標的臓器毒性(反復暴露)	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	2022.12修正 分類根拠の修正
R02-A-029-ME	4-(1,2,ジメチルプロピルアミノ)-2-エチルアミノ-6-エチルチオ-1,3,5-トリアジン(別名:ジメタメトリン)	22936-75-0	生殖細胞変異原性	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	2022.12修正 分類根拠の修正
R02-A-029-ME4	4-(1,2,ジメチルプロピルアミノ)-2-エチルアミノ-6-エチルチオ-1,3,5-トリアジン(別名:ジメタメトリン)	22936-75-0	特定標的臓器毒性(単回暴露)	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	2022.12修正 分類根拠の修正

<p>R02-A-029-ME</p>	<p>4 - (1, 2, ジメチルアロピルアミド) - 2 - エチルアミノ - 6 - エチルチオール - 1, 3, 5 - トリアジン (別名: ジメタメトリン)</p>	<p>22936-75-0</p>	<p>特定種の臓器毒性(反復曝露)</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>【分類根拠】 (1) ~ (3) より、区分2(肝臓、腎臓、血液系)とした。 【根拠データ】 (1) ラットを用いた混餌投与による2年間慢性毒性/発がん性併合試験において、250 ppm以上(9.2 mg/kg/day(雄)、10.8 mg/kg/day(雌)、区分1~2の範囲)で摂餌量減少、脾絶対相対重量増加(雄)、肝リポフスチン沈着(雄)、腎臓影響(原細管ヘモジドリンを含む色素沈着、慢性進行性腎症)(雌)が、2,500 ppm(112 mg/kg/day(雄)、132 mg/kg/day(雌)、区分が該当しない範囲)で血液影響(RBC・Hb・Ht・ALP上昇)、肝臓影響(相対重量増加、リポフスチン沈着、肝臓萎縮、胆管萎縮)、腎臓影響(小嚢嚢、尿管管ヘモジドリンを含む色素沈着(雄)、尿管管萎縮、基上皮過形成)、副腎セロイド沈着(雄)、肺胞泡沫細胞集積、胃腸拡張、尿分泌過剰化、精巣間細胞過形成(雄)、脾臓影響(相対重量増加、ヘモジドリン沈着)がみられたとの報告がある(食安委 農業評価書(2011)、農業抄録(2013))。 (2) イヌを用いた混餌投与による1年間経口投与試験において、3,500 ppm(98 mg/kg/day(雄)、104 mg/kg/day(雌)、区分2の範囲)で摂餌量減少、血液影響(RBC・Hb・Ht・HDW・MCH減少、MCV増加、PT短縮、TP・Alb^低)、Chol・リン脂質・カルシウム減少、塩素増加、肝臓影響(相対重量増加、AST・ALT・ALP上昇、細胞壊死・胆管線維化・クッパー細胞色素沈着(ヘモジドリン)・炎症性細胞浸潤)、腎臓影響(相対重量増加、尿管管上皮細胞色素沈着)、攻撃性・流涎・振戦・成癮性行動、GGT上昇、尿素減少、Glu減少がみられたとの報告がある(食安委 農業評価書(2011)、農業抄録(2013))。 (3) マウスを用いた混餌投与による18ヵ月間慢性毒性/発がん性併合試験において、300</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>【分類根拠】 (1)~(3)より、区分2(肝臓、腎臓、血液系)とした。 【根拠データ】 (1) ラットを用いた混餌投与による2年間慢性毒性/発がん性併合試験において、250 ppm以上(9.2 mg/kg/day(雄)、10.8 mg/kg/day(雌)、区分1~2の範囲)で摂餌量減少、脾絶対相対重量増加(雄)、肝リポフスチン沈着(雄)、腎臓影響(原細管ヘモジドリンを含む色素沈着、慢性進行性腎症)(雌)が、2,500 ppm(112 mg/kg/day(雄)、132 mg/kg/day(雌)、区分が該当しない範囲)で血液影響(RBC・Hb・Ht・ALP上昇)、肝臓影響(相対重量増加、リポフスチン沈着、肝臓萎縮、胆管萎縮)、腎臓影響(小嚢嚢、尿管管ヘモジドリンを含む色素沈着(雄)、尿管管萎縮、基上皮過形成)、副腎セロイド沈着(雄)、肺胞泡沫細胞集積、胃腸拡張、尿分泌過剰化、精巣間細胞過形成(雄)、脾臓影響(相対重量増加、ヘモジドリン沈着)がみられたとの報告がある(食安委 農業評価書(2011)、農業抄録(2013))。 (2) イヌを用いた混餌投与による1年間経口投与試験において、3,500 ppm(98 mg/kg/day(雄)、104 mg/kg/day(雌)、区分2の範囲)で摂餌量減少、血液影響(RBC・Hb・Ht・HDW・MCH減少、MCV増加、PT短縮、TP・Alb^低)、Chol・リン脂質・カルシウム減少、塩素増加、肝臓影響(相対重量増加、AST・ALT・ALP上昇、細胞壊死・胆管線維化・クッパー細胞色素沈着(ヘモジドリン)・炎症性細胞浸潤)、腎臓影響(相対重量増加、尿管管上皮細胞色素沈着)、攻撃性・流涎・振戦・成癮性行動、GGT上昇、尿素減少、Glu減少がみられたとの報告がある(食安委 農業評価書(2011)、農業抄録(2013))。 (3) マウスを用いた混餌投与による18ヵ月間慢性毒性/発がん性併合試験において、300 ppm以上(34.6 mg/kg/day(雄)、31.6 mg/kg/day(雌)、区分2の範囲)で脾ヘモジドリン沈着増加(雄)が、3,000 ppm(378 mg/kg/day(雄)、370 mg/kg/day(雌)、区分が該当しない範囲)で肝臓影響(相対重量増加)、血液影響(RBC・Hb・Ht減少)、脾臓影響(ヘモジドリン沈着増加(雄)、脾外造血、副腎影響(顕微鏡))、子宮炎症性ポリープ増加がみられたとの報告がある(食安委 農業評価書(2011)、農業抄録(2013))。</p>	<p>2022.12修正 分類根拠の修正</p>
<p>R02-A-035-ME</p>	<p>1 - (4-クロロフェニル) - 3 - (2, 6-ジフルオロベンゾイル) 尿素 (別名: ジアルベンズロン)</p>	<p>35367-38-5</p>	<p>生殖細胞変異原性</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>【分類根拠】 (1) ~ (9) より、区分に該当しない。 【根拠データ】 (1) マウスを用いた慢性致死試験(単回腹腔内投与)で、陰性の結果が得られている(食安委 農業評価書(2015)、JECFA FAS 72(2016)、農業抄録(2020))。 (2) マウスの骨髄細胞を用いた小核試験(2回経口投与)で、陰性の結果が得られている(食安委 農業評価書(2015)、JECFA FAS 72(2016)、農業抄録(2020))。 (3) マウスに単回経口投与後の末梢血を用いた小核試験で、陽性の結果が得られている(JECFA FAS 72(2016))。 (4) マウスに単回経口投与後の末梢血を用いたコメットアッセイで、陽性(0.3~3 mg/kgで用量依存性あり)の結果が報告されている(JECFA FAS 72(2016))。 (5) 細菌復帰突然変異試験で、陰性の結果が得られている(食安委 農業評価書(2015)、JECFA FAS 72(2016)、農業抄録(2020))。 (6) ヒト由来線維芽細胞を用いたUDS試験で、陰性の結果が得られている(食安委 農業評価書(2015)、JECFA FAS 72(2016)、農業抄録(2020))。 (7) ラット初代培養肝細胞を用いたUDS試験で、陰性の結果が得られている(食安委 農業評価書(2015)、JECFA FAS 72(2016)、農業抄録(2020))。 (8) マウスリンフォーム細胞を用いた遺伝子突然変異試験で、陰性の結果が得られている(食安委 農業評価書(2015)、JECFA FAS 72(2016)、農業抄録(2020))。 (9) CHO細胞を用いた染色体異常試験で、陰性の結果が得られている(食安委 農業評価書(2015)、JECFA FAS 72(2016)、農業抄録(2020))。</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>【分類根拠】 (1)~(9)より、区分に該当しない。 【根拠データ】 (1) マウスを用いた慢性致死試験(単回腹腔内投与)で、陰性の結果が得られている(食安委 農業評価書(2015)、JECFA FAS 72(2016))。 (2) マウスの骨髄細胞を用いた小核試験(2回経口投与)で、陰性の結果が得られている(食安委 農業評価書(2015)、JECFA FAS 72(2016)、農業抄録(2020))。 (3) マウスに単回経口投与後の末梢血を用いた小核試験で、陽性の結果が得られている(JECFA FAS 72(2016))。 (4) マウスに単回経口投与後の末梢血を用いたコメットアッセイで、陽性(0.3~3 mg/kgで用量依存性あり)の結果が報告されている(JECFA FAS 72(2016))。 (5) 細菌復帰突然変異試験で、陰性の結果が得られている(食安委 農業評価書(2015)、JECFA FAS 72(2016))。 (6) ヒト由来線維芽細胞を用いたUDS試験で、陰性の結果が得られている(食安委 農業評価書(2015)、JECFA FAS 72(2016)、農業抄録(2020))。 (7) ラット初代培養肝細胞を用いたUDS試験で、陰性の結果が得られている(食安委 農業評価書(2015)、JECFA FAS 72(2016)、農業抄録(2020))。 (8) CHO細胞を用いた染色体異常試験で、陰性の結果が得られている(食安委 農業評価書(2015)、JECFA FAS 72(2016)、農業抄録(2020))。 【参考データ等】 (10) マウスの末梢血を用いた(3)と(4)のin vivo小核試験及びコメット試験における陽性の結果に対し、JECFA合同委員会はこれらの結果は他の結果と一貫性なく、再現性も得られていないことから、証拠の重みづけに基づき、本物質は遺伝毒性を有しないと結論した(JECFA FAS 72(2016))。</p>	<p>2022.12修正 分類根拠の修正</p>	
<p>R02-A-035-METL MOE</p>	<p>1 - (4-クロロフェニル) - 3 - (2, 6-ジフルオロベンゾイル) 尿素 (別名: ジアルベンズロン)</p>	<p>35367-38-5</p>	<p>生殖毒性</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>【分類根拠】 (1) ~ (7) より、区分に該当しない。 【根拠データ】 (1) ラットを用いた混餌投与による三世代繁殖試験において、繁殖能に対する影響は認められなかったとの報告がある(食安委 農業評価書(2015)、農業抄録(2020))。 (2) ラットを用いた混餌投与による二世代生殖毒性試験(OECD TG 416、GLP)において、50,000 ppmで親動物に血液所見(貧血所見、メトヘモグロビン増加、肝・脾へのヘモジドリン沈着など)など、現動物に体重増加抑制(F1雄雄)がみられたが、繁殖能に対する影響は認められなかったとの報告がある(食安委 農業評価書(2015)、JECFA(2016)、JMPR(2001)、農業抄録(2020)、EFA(2009)、EPA Pesticides RED(1997))。 (3) ラットを用いた混餌投与による一世代生殖毒性試験において、10,000 ppmで親動物に一般毒性影響(造血系及び肝臓への影響など)がみられたが、繁殖能に対する影響は認められなかったとの報告がある(食安委 農業評価書(2015)、農業抄録(2020))。 (4) ラットを用いた強制経口投与による発生毒性試験(妊娠6~15日)において、催奇形性は認められなかったとの報告がある(食安委 農業評価書(2015)、農業抄録(2020))。 (5) (4)とは異なる試験として、ラットを用いた強制経口投与による発生毒性試験(妊娠6~15日)において、催奇形性は認められなかったとの報告がある(食安委 農業評価書(2015)、JECFA(2016)、JMPR(2001)、農業抄録(2020)、EFA(2009)、EPA Pesticides RED(1997))。 (6) ウサギを用いた強制経口投与による発生毒性試験(妊娠6~18日)において、催奇形性は認められなかったとの報告がある(食安委 農業評価書(2015)、農業抄録(2020))。 (7) ウサギを用いた強制経口投与による発生毒性試験(妊娠7~19日)において、催奇形</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>【分類根拠】 (1)~(7)より、区分に該当しない。 【根拠データ】 (1) ラットを用いた混餌投与による三世代繁殖試験において、繁殖能に対する影響は認められなかったとの報告がある(食安委 農業評価書(2015)、農業抄録(2020))。 (2) ラットを用いた混餌投与による二世代生殖毒性試験(OECD TG 416、GLP)において、500 ppm以上で親動物に血液所見(貧血所見、メトヘモグロビン増加、肝・脾へのヘモジドリン沈着など)など、50,000 ppmで現動物に体重増加抑制(F1雄雄)がみられたが、繁殖能に対する影響は認められなかったとの報告がある(食安委 農業評価書(2015)、JECFA(2016)、JMPR(2001)、農業抄録(2020)、EFA(2009)、EPA Pesticides RED(1997))。 (3) ラットを用いた混餌投与による一世代生殖毒性試験において、1000 ppm以上で親動物に一般毒性影響(造血系及び肝臓への影響など)がみられたが、繁殖能に対する影響は認められなかったとの報告がある(食安委 農業評価書(2015)、農業抄録(2020))。 (4) ラットを用いた強制経口投与による発生毒性試験(妊娠6~15日)において、催奇形性は認められなかったとの報告がある(食安委 農業評価書(2015)、農業抄録(2020))。 (5) (4)とは異なる試験として、ラットを用いた強制経口投与による発生毒性試験(妊娠6~15日)において、催奇形性は認められなかったとの報告がある(食安委 農業評価書(2015)、JECFA(2016)、JMPR(2001)、農業抄録(2020)、EFA(2009)、EPA Pesticides RED(1997))。 (6) ウサギを用いた強制経口投与による発生毒性試験(妊娠6~18日)において、催奇形性は認められなかったとの報告がある(食安委 農業評価書(2015)、農業抄録(2020))。 (7) ウサギを用いた強制経口投与による発生毒性試験(妊娠7~19日)において、催奇形</p>	<p>2022.12修正 分類根拠の修正</p>	

R02-A-035-METL.MOE	1-(4-クロロフェニル)-3-(2,6-ジフルオロベンゾイル)尿素(別名:ジフルベンズロン)	35367-38-5	特定標的臓器毒性(単回経路)	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	2022.12修正 分類根拠の修正
R02-A-037-METL.MOE	3-ニトロ-5-クロロ-6-メチルウラシル(別名:ターバシル)	5902-51-2	特定標的臓器毒性(反復ばく露)	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	2022.12修正 分類根拠の修正
R02-A-033-METL.MOE	1-メチル-2-ニトロ-3-[(3-ネトラヒドロフル)メチル]グアジジン(別名:ジノテフラン)	165252-70-0	特定標的臓器毒性(単回ばく露)	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	2022.12修正 分類根拠の修正
R02-A-042-METL.MOE	2-(2-クロロ-4-(メチルスルホニル)-3-(オキソラン-2-イルメトキシ)シクロヘキサ-1,3-ジオン(別名:チアルトリオン)	473278-76-1	生殖細胞変異原性	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	2022.12修正 分類根拠の修正

R02-A-043-MET1	3, 4-ジクロロ-N-(2-シアノフェニル)イソチアゾール-5-カルボキサミド (別名: イソチアゾール)	224049-04-1	特定標的臓器毒性 (単回暴露)	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	【分類根拠】 (1) ~ (3) より、ラットを用いた試験では経口、経皮及び吸入の各ばく露経路において、区分2までの用量範囲で影響はみられず、区分に該当しない。 【根拠データ】 (1) ラットを用いた単回経口投与試験 (OECD TG 423、GLP) において、2,000 mg/kg (区分2の範囲) で死亡例も症状もみられなかったとの報告がある (食安委 農業評価書 (2009))。 (2) ラットを用いた単回経皮投与試験 (OECD TG 402、GLP) において、2,000 mg/kg (区分2の範囲) で死亡例も症状もみられなかったとの報告がある (食安委 農業評価書 (2010))。 (3) ラットを用いた単回吸入 (粉塵) ばく露試験 (OECD TG 403、GLP、4時間) において、4.75 mg/L (区分2の範囲) で死亡例も症状もみられなかったとの報告がある (食安委 農業評価書 (2011))。	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	【分類根拠】 (1) ~ (3) より、ラットを用いた試験では経口、経皮及び吸入の各ばく露経路において、区分2までの用量範囲で影響はみられず、区分に該当しない。 【根拠データ】 (1) ラットを用いた単回経口投与試験 (OECD TG 423、GLP) において、2,000 mg/kg (区分2の範囲) で死亡例も症状もみられなかったとの報告がある (食安委 農業評価書 (2009))。 (2) ラットを用いた単回経皮投与試験 (OECD TG 402、GLP) において、2,000 mg/kg (区分2の範囲) で死亡例も症状もみられなかったとの報告がある (食安委 農業評価書 (2009))。 (3) ラットを用いた単回吸入 (粉塵) ばく露試験 (OECD TG 403、GLP、4時間) において、4.75 mg/L (区分2の範囲) で死亡例も症状もみられなかったとの報告がある (食安委 農業評価書 (2009))。	2022.12修正 分類根拠の修正
R02-A-044-ME	1-(2, 4-ジクロロフェニル)-N-(2, 4-ジフルオロフェニル)-N-イソプロピルピロリジン-5-オキサン	212201-70-2	生殖細胞変異原性	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	【分類根拠】 (1) ~ (4) より、区分に該当しない。 【根拠データ】 (1) マウスの骨髄細胞を用いた小核試験 (GLP、経口投与) で、陰性の結果が得られている (食安委 農業評価書 (2012))。 (2) ラットの膀胱に対するコメットアッセイ (経口投与、2日間) で、陰性の結果が得られている (食安委 農業評価書 (2012) 農業評価書 (2012))。 (3) 細菌復帰突然変異試験 (GLP) で、陰性の結果が得られている (食安委 農業評価書 (2012)、農業抄録 (2012))。 (4) は乳類の培養細胞を用いた染色体異常試験 (GLP) で、陰性の結果が得られている (食安委 農業評価書 (2012)、農業抄録 (2012))。 【参考データ等】 (5) 本物質は試験結果から変異原性のポテンシャルは示されなかった (J. Pestic. Sci., 41(3), 111-119 (2016))。	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	【分類根拠】 (1) ~ (4) より、区分に該当しない。 【根拠データ】 (1) マウスの骨髄細胞を用いた小核試験 (GLP、経口投与) で、陰性の結果が得られている (食安委 農業評価書 (2012))。 (2) ラットの膀胱に対するコメットアッセイ (経口投与、2日間) で、陰性の結果が得られている (食安委 農業評価書 (2012))。 (3) 細菌復帰突然変異試験 (GLP) で、陰性の結果が得られている (食安委 農業評価書 (2012)、農業抄録 (2012))。 (4) は乳類の培養細胞を用いた染色体異常試験 (GLP) で、陰性の結果が得られている (食安委 農業評価書 (2012)、農業抄録 (2012))。 【参考データ等】 (5) 本物質は試験結果から変異原性のポテンシャルは示されなかった (J. Pestic. Sci., 41(3), 111-119 (2016))。	2022.12修正 分類根拠の修正
R02-A-048-ME	5-クロロ-1, 3-ジメチル-1, 3-ジヒドロイソベンゾフラン-4-イル) -1H-ピラゾール-4-カルボキサミド (別名: フラメトビル)	123572-88-3	生殖毒性	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	【分類根拠】 (1) ~ (4) より、区分2とした。 【根拠データ】 (1) ラットを用いた混餌投与による二世代生殖毒性試験 (GLP) において、1,000 ppmで親動物に一般毒性影響 (下体重減少、体重増加抑制、摂餌量減少など)、繁殖能に対する影響として着床数減少 (P値)、F1及びF2児動物に体重増加抑制がみられたとの報告がある (食安委 農業評価書 (2019)、農業抄録 (2008))。 (2) (1) の追加試験として実施されたラットを用いた混餌投与による二世代生殖毒性試験 (GLP) において、繁殖能に対する影響は認められなかったとの報告がある (食安委 農業評価書 (2019)、農業抄録 (2008))。 (3) ラットを用いた強制経口投与による発生毒性試験 (GLP、妊娠6~15日) において、200 mg/kg/dayで親動物に体重増加抑制、摂餌量減少、児動物に低体重、骨化遅延、内臓変異 (胸腺頭部残留及び過剰冠狀動脈口の発生頻度増加) がみられたが、催奇形性は認められなかったとの報告がある (食安委 農業評価書 (2019)、農業抄録 (2008))。 (4) ウサギを用いた強制経口投与による発生毒性試験 (GLP、妊娠7~19日) において、100 mg/kg/dayで親動物に体重増加抑制、摂餌量減少、児動物に内臓奇形 (後大静脈の左奇静脈内還流) の発生頻度の高値がみられた。ただし、後大静脈の左奇静脈内還流と同じ異常型と捉えられる右奇静脈還流との合計発生頻度は対照群と有意差がなく、検体投与による影響ではないと考えられ、催奇形性は認められなかったとの報告がある (食安委 農業評価書 (2019)、農業抄録 (2008))。	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	【分類根拠】 (1) ~ (4) より、区分2とした。 【根拠データ】 (1) ラットを用いた混餌投与による二世代生殖毒性試験 (GLP) において、1,000 ppmで親動物に一般毒性影響 (下体重減少、体重増加抑制、摂餌量減少など)、繁殖能に対する影響として着床数減少 (P値)、F1及びF2児動物に体重増加抑制がみられたとの報告がある (食安委 農業評価書 (2019)、農業抄録 (2008))。 (2) (1) の追加試験として実施されたラットを用いた混餌投与による二世代生殖毒性試験 (GLP) において、繁殖能に対する影響は認められなかったとの報告がある (食安委 農業評価書 (2019)、農業抄録 (2008))。 (3) ラットを用いた強制経口投与による発生毒性試験 (GLP、妊娠6~15日) において、200 mg/kg/dayで親動物に体重増加抑制、摂餌量減少、児動物に低体重、骨化遅延、内臓変異 (胸腺頭部残留及び過剰冠狀動脈口の発生頻度増加) がみられたが、催奇形性は認められなかったとの報告がある (食安委 農業評価書 (2019)、農業抄録 (2008))。 (4) ウサギを用いた強制経口投与による発生毒性試験 (GLP、妊娠7~19日) において、100 mg/kg/dayで親動物に体重増加抑制、摂餌量減少、児動物に内臓奇形 (後大静脈の左奇静脈内還流) の発生頻度の高値がみられた。ただし、後大静脈の左奇静脈内還流と同じ異常型と捉えられる右奇静脈還流との合計発生頻度は対照群と有意差がなく、検体投与による影響ではないと考えられ、催奇形性は認められなかったとの報告がある (食安委 農業評価書 (2019)、農業抄録 (2008))。	2022.12修正 分類根拠の修正
R02-A-049-ME	3-メトキシアニリン (別名: m-アニジン)	536-90-3	生殖細胞変異原性	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	【分類根拠】 (1) ~ (5) より、区分2とした。 【根拠データ】 (1) マウスの骨髄細胞を用いた小核試験 (OECD TG 474、GLP、強制経口投与) において、雄で陽性、雌で陰性の報告がある (MOE 初期評価 (2011)、厚生労働省 既存点検結果 (1994)、SIDS (2002)、HSDB (Accessed Oct. 2020))。 (2) 細菌復帰突然変異試験 (GLP) において、陽性 (+S9) 及び陰性 (-S9) との報告がある (厚生労働省 既存点検結果 (1994)、SIDS (2002)、HSDB (Accessed Oct. 2020))。 (3) 細菌復帰突然変異試験において、陰性との報告がある (MOE 初期評価 (2011)、SIDS (2002)、HSDB (Accessed Oct. 2020))。 (4) チャイニーズハムスター肺由来細胞 (CHL) を用いた染色体異常試験 (GLP) において、陰性 (+S9) 及び陽性 (-S9、構造異常) との報告がある (MOE 初期評価 (2011)、厚生労働省 既存点検結果 (1994) HSDB (2002)、HSDB (Accessed Oct. 2020))。 (5) チャイニーズハムスター卵巣 (CHO) 細胞を用いた姉妹染色分体交換 (SCE) 試験において、陰性 (+S9) 及び陽性 (-S9) との報告がある (MOE 初期評価 (2011)、SIDS (2002)、HSDB (Accessed Oct. 2020))。	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	【分類根拠】 (1) ~ (5) より、区分2とした。 【根拠データ】 (1) マウスの骨髄細胞を用いた小核試験 (OECD TG 474、GLP、強制経口投与) において、雄で陽性、雌で陰性の報告がある (MOE 初期評価 (2011)、厚生労働省 既存点検結果 (1994)、SIDS (2002)、HSDB (Accessed Oct. 2020))。 (2) 細菌復帰突然変異試験において、陽性 (+S9) 及び陰性 (-S9) との報告がある (厚生労働省 既存点検結果 (1994)、SIDS (2002)、HSDB (Accessed Oct. 2020))。 (3) 細菌復帰突然変異試験において、陰性との報告がある (MOE 初期評価 (2011)、SIDS (2002)、HSDB (Accessed Oct. 2020))。 (4) チャイニーズハムスター肺由来細胞 (CHL) を用いた染色体異常試験 (GLP) において、陰性 (+S9) 及び陽性 (-S9、構造異常) との報告がある (MOE 初期評価 (2011)、厚生労働省 既存点検結果 (1994))。 (5) チャイニーズハムスター卵巣 (CHO) 細胞を用いた姉妹染色分体交換 (SCE) 試験において、陰性 (+S9) 及び陽性 (-S9) との報告がある (MOE 初期評価 (2011)、SIDS (2002)、HSDB (Accessed Oct. 2020))。	2022.12修正 分類根拠の修正

<p>R02-A-050-METL.MOE</p>	<p>2-メトキシエチル=2-[4-(tert-ブチルフェニル)-2-シアノ-3-オキシ-3-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]プロパノート(別名:シフルメトファン)</p>	<p>400882-07-7</p>	<p>発がん性</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>【分類根拠】 (1)～(5)より、区分2とした。 【根拠データ】 (1) 国内外の分類機関による既存分類では、EPAでS (Suggestive Evidence of Carcinogenic Potential) に分類されている (EPA Annual Cancer Report 2018 (Accessed Oct. 2020): 2013年分類)。 (2) ラットの2年間発がん性試験 (混餌投与) では、最高投与群 (6,000 ppm) で腫瘍性病変として雄に精巣間細胞腫の発生頻度の有意な増加 (48/50例: 96%) が認められた。本腫瘍の発生頻度は、試験実施施設における20年間の背景データ (28~50/50例: 56%~100%; 1993~2012年) の範囲内であったが、10年間の背景データ (28~43/50例: 56%~86%; 2003~2012年) を上回ることから、検体投与の影響と考えられた (食安委 農業評価書 (2020)、CLH Report (2016)、ECHA RAC Opinion (2017))。 (3) 上記(2)のラット発がん性試験結果から、甲状腺C細胞がんの発生頻度の増加傾向もみられた。甲状腺C細胞がんの発生頻度は背景データの範囲を超えていた。C細胞の腫瘍とがんの合計頻度には統計的に有意な増加が認められた (CLH Report (2016)、ECHA RAC Opinion (2017))。 (4) マウスの18か月間発がん性試験 (混餌投与) では、10,000 ppm投与で発がん性は認められなかった (CLH Report (2016)、ECHA RAC Opinion (2017))。 (5) 本物質はEPAの2005年発がんリスク評価ではSに分類された。この分類は単一腫瘍 (甲状腺C細胞) が動物種1種片性 (雄ラット) のみに認められたこと、及び変異原性を欠くことに基づく (US Federal Register Vol. 84, No. 89 (2019))。</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>【分類根拠】 (1)～(5)より、区分2とした。 【根拠データ】 (1) 国内外の分類機関による既存分類では、EPAでS (Suggestive Evidence of Carcinogenic Potential) に分類されている (EPA Annual Cancer Report 2018 (Accessed Oct. 2020): 2013年分類)。 (2) ラットの2年間発がん性試験 (混餌投与) では、最高投与群 (6,000 ppm) で腫瘍性病変として雄に精巣間細胞腫の発生頻度の有意な増加 (48/50例: 96%) が認められた。本腫瘍の発生頻度は、試験実施施設における20年間の背景データ (28~50/50例: 56%~100%; 1993~2012年) の範囲内であったが、10年間の背景データ (28~43/50例: 56%~86%; 2003~2012年) を上回ることから、検体投与の影響と考えられた (食安委 農業評価書 (2020)、CLH Report (2016)、ECHA RAC Opinion (2017))。 (3) 上記(2)のラット発がん性試験結果から、甲状腺C細胞がんの発生頻度の増加傾向もみられた。甲状腺C細胞がんの発生頻度は背景データの範囲を超えていた。C細胞の腫瘍とがんの合計頻度には統計的に有意な増加が認められた (CLH Report (2016)、ECHA RAC Opinion (2017))。 (4) マウスの18か月間発がん性試験 (混餌投与) では、10,000 ppm投与で発がん性は認められなかった (CLH Report (2016)、ECHA RAC Opinion (2017))。 (5) 本物質はEPAの2005年発がんリスク評価ではSに分類された。この分類は単一腫瘍 (甲状腺C細胞) が動物種1種片性 (雄ラット) のみに認められたこと、及び変異原性を欠くことに基づく (US Federal Register Vol. 84, No. 89 (2019))。 【参考データ等】 (6) ラットの2年間発がん性試験 (混餌投与) では、1,500 ppmまでの用量で検体投与により発生頻度の増加した腫瘍性病変は認められなかった。発がん性は認められなかった (食安委 農業評価書 (2020))。 (7) マウスの18か月間発がん性試験 (混餌投与) では、5,000 ppmまでの用量で検体投与により発生頻度の増加した腫瘍性病変は認められなかった。発がん性は認められなかった (食安委 農業評価書 (2020)、CLH Report (2016)、ECHA RAC Opinion (2017))。 (8) EUのCLP分類提案者はラットの6,000 ppm投与群では雄に精巣間細胞腫と甲状腺C細胞の腫瘍とがんの合計発生率の増加が認められると報告した。このうち、精巣の間細胞腫はM4ラットでは好発性の腫瘍でこの腫瘍の発生増加は分類する上で考慮する上必要はないとした。しかし、甲状腺C細胞の腫瘍/がんは最新の背景データの範囲を上回り、検体投与による影響と考えられた。雄ラットの甲状腺C細胞腫瘍の発生増加に基づき、CLP分類としてCar. 2が提案された (CLH Report (2016)、ECHA RAC Opinion (2017))、ECHA RAC Opinion (2017)。</p>
<p>R02-A-050-ME</p>	<p>2-メトキシエチル=2-[4-(tert-ブチルフェニル)-2-シアノ-3-オキシ-3-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]プロパノート(別名:シフルメトファン)</p>	<p>400882-07-7</p>	<p>生殖細胞変異原性</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>【分類根拠】 (1)～(5)より、区分に該当しない。 【根拠データ】 (1) マウスの骨髄細胞を用いた小核試験 (OECD TG474、GLP、2回強制経口投与) において、陰性との報告がある (食安委 農業評価書 (2020)、CLH Report (2016)、農業抄録 (2017)、RAC Opinion (2017))。 (2) ラットの肝細胞を用いたUDS試験 (OECD TG486、GLP、単回強制経口投与) において、陰性との報告がある (食安委 農業評価書 (2020)、CLH Report (2016)、農業抄録 (2017)、RAC Opinion (2017))。 (3) 細菌復帰突然変異試験 (OECD TG471、GLP) において、陰性との報告がある (食安委 農業評価書 (2020)、CLH Report (2016)、農業抄録 (2017)、RAC Opinion (2017))。 (4) マウスリンパ腫LS178Y細胞を用いたマウスリンフォーマTK試験 (OECD TG476、GLP) において、陰性との報告がある (食安委 農業評価書 (2020)、CLH Report (2016)、農業抄録 (2017)、RAC Opinion (2017))。 (5) ほ乳類培養細胞 (CHL、CHL(V79)) を用いた染色体異常試験 (OECD TG473、GLP) において、陰性との結果が得られている (食安委 農業評価書 (2020)、CLH Report (2016)、農業抄録 (2017)、RAC Opinion (2017))。</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>【分類根拠】 (1)～(5)より、区分に該当しない。 【根拠データ】 (1) マウスの骨髄細胞を用いた小核試験 (OECD TG474、GLP、2回強制経口投与) において、陰性との報告がある (食安委 農業評価書 (2020)、CLH Report (2016)、農業抄録 (2017)、RAC Opinion (2017))。 (2) ラットの肝細胞を用いたUDS試験 (OECD TG486、GLP、単回強制経口投与) において、陰性との報告がある (食安委 農業評価書 (2020)、CLH Report (2016)、RAC Opinion (2017))。 (3) 細菌復帰突然変異試験 (OECD TG471、GLP) において、陰性との報告がある (食安委 農業評価書 (2020)、CLH Report (2016)、農業抄録 (2017)、RAC Opinion (2017))。 (4) マウスリンパ腫LS178Y細胞を用いたマウスリンフォーマTK試験 (OECD TG476、GLP) において、陰性との報告がある (食安委 農業評価書 (2020)、CLH Report (2016)、RAC Opinion (2017))。 (5) ほ乳類培養細胞 (CHL、CHL(V79)) を用いた染色体異常試験 (OECD TG473、GLP) において、陰性との結果が得られている (食安委 農業評価書 (2020)、CLH Report (2016)、農業抄録 (2017)、RAC Opinion (2017))。</p>		
<p>R02-A-054-ME</p>	<p>S、S'-ジメチル=2-ジフルオロメチル-4-イソブチル-6-トリリジン-3、5-ジカルボキシアート(別名:ジチオビル)</p>	<p>97886-45-8</p>	<p>特定の臓器毒性 (単回暴露)</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>【分類根拠】 (1)～(4)より、区分に該当しない。 【根拠データ】 (1) ラットを用いた単回経口投与試験 (GLP) において、5,000 mg/kg (区分に該当しない範囲) で症状及び死亡例はみられなかったとの報告がある (食安委 農業評価書 (2008)、農業抄録 (2007))。 (2) マウスを用いた単回経口投与試験 (GLP) において、5,000 mg/kg (区分に該当しない範囲) で症状及び死亡例はみられなかったとの報告がある (食安委 農業評価書 (2008)、農業抄録 (2007))。 (3) ラットを用いた単回経口投与試験 (GLP) において、5,000 mg/kg (区分に該当しない範囲) で症状及び死亡例はみられなかったとの報告がある (食安委 農業評価書 (2008)、農業抄録 (2007))。 (4) ラットを用いた単回吸入 (粉塵) ばく露試験 (GLP) において、5.98 mg/L (区分に該当しない範囲) で症状及び死亡例はみられなかったとの報告がある (食安委 農業評価書 (2008)、農業抄録 (2007))。</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>【分類根拠】 (1)～(4)より、区分に該当しない。 【根拠データ】 (1) ラットを用いた単回経口投与試験 (GLP) において、5,000 mg/kg (区分に該当しない範囲) で死亡例は1例は観察されたとの報告がある (食安委 農業評価書 (2008)、農業抄録 (2007))。 (2) マウスを用いた単回経口投与試験 (GLP) において、5,000 mg/kg (区分に該当しない範囲) で症状及び死亡例はみられなかったとの報告がある (食安委 農業評価書 (2008)、農業抄録 (2007))。 (3) ラットを用いた単回経口投与試験 (GLP) において、5,000 mg/kg (区分に該当しない範囲) で症状及び死亡例はみられなかったとの報告がある (食安委 農業評価書 (2008)、農業抄録 (2007))。 (4) ラットを用いた単回吸入 (粉塵) ばく露試験 (GLP) において、5.98 mg/L (区分に該当しない範囲) で症状及び死亡例はみられなかったとの報告がある (食安委 農業評価書 (2008)、農業抄録 (2007))。</p>		

<p>R02-A-056-ME</p> <p>5-tert-ブチル-3-[2,4-ジクロロ-5-(プロパ-2-イン-1-イルオキシ)フェニル]-1,3,4-オキサジゾール-2(3H)-オン (別名:オキサジアリギル)</p>	<p>39807-15-3</p>	<p>特定の臓器毒性(反復暴露)</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>【分類根拠】 (1)～(5)より、標的臓器は肝臓と考えられ、区分1の用量範囲で影響がみられることから区分1(肝臓)とした。</p> <p>【根拠データ】 (1) ラットを用いた混餌投与による90日間反復経口投与試験 (GLP) において、200 ppm以上 (13.5 mg/kg/day (雄)、15.5 mg/kg/day (雌)、区分2の範囲) で血清T4の増加がみられ、6,000 ppm以上 (412 mg/kg/day (雄)、474 mg/kg/day (雌)、区分に該当しない範囲) でT.Chol.TP及びAibの増加・TSH増加・肝及び腎比重量増加・肝肥大及び褐色化、腎褐色化、腎臓中心性肝細胞肥大、T3の増加 (雄) がみられたとの報告がある (食安委 農業評価書 (2007)、農業抄録 (2008))。</p> <p>(2) マウスを用いた混餌投与による90日間反復経口投与試験 (GLP) において、200 ppm以上 (29.1 mg/kg/day (雄)、37.0 mg/kg/day (雌)、区分2の範囲) で小葉中心性肝細胞肥大 (雄) がみられ、2,000 ppm以上 (290 mg/kg/day (雄)、363 mg/kg/day (雌)、区分に該当しない範囲) で肝比重量増加、肝細胞内、毛細胆管、顆洞、顆洞内のマクロファージに褐色色素沈着 (雄)、小葉中心性肝細胞肥大 (雌) がみられたとの報告がある (食安委 農業評価書 (2007)、農業抄録 (2008))。</p> <p>(3) イスを用いた混餌投与による1年間慢性毒性試験 (GLP) において、3 mg/kg/day以上 (区分1の範囲) で肝臓影響 (ALT増加・肝毛細胆管内及びクッパー細胞色素沈着、肝小葉中心性色素沈着、肝マクロファージ色素沈着) がみられ、10 mg/kg/day (区分1の範囲) で肝臓影響 (肝マクロファージ色素沈着を伴う小葉間線維症・ALP及びAST増加) と胆嚢影響 (胆嚢内褐色結核性物質・胆嚢内石灰沈着) がみられたとの報告がある (食安委 農業評価書 (2007)、農業抄録 (2008))。</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>【分類根拠】 (1)～(5)より、標的臓器は肝臓と考えられ、区分1の用量範囲で影響がみられることから区分1(肝臓)とした。</p> <p>【根拠データ】 (1) ラットを用いた混餌投与による90日間反復経口投与試験 (GLP) において、200 ppm以上 (13.5 mg/kg/day (雄)、15.5 mg/kg/day (雌)、区分2の範囲) で血清T4の増加がみられ、6,000 ppm以上 (412 mg/kg/day (雄)、474 mg/kg/day (雌)、区分に該当しない範囲) でT.Chol.TP及びAibの増加・TSH増加・肝及び腎比重量増加・肝肥大及び褐色化、腎褐色化・小葉中心性肝細胞肥大、T3の増加 (雄) がみられたとの報告がある (食安委 農業評価書 (2007)、農業抄録 (2008))。</p> <p>(2) マウスを用いた混餌投与による90日間反復経口投与試験 (GLP) において、200 ppm以上 (29.1 mg/kg/day (雄)、37.0 mg/kg/day (雌)、区分2の範囲) で小葉中心性肝細胞肥大 (雄) がみられ、2,000 ppm以上 (290 mg/kg/day (雄)、363 mg/kg/day (雌)、区分に該当しない範囲) で肝比重量増加、肝細胞内、毛細胆管、顆洞、顆洞内のマクロファージに褐色色素沈着 (雄)、小葉中心性肝細胞肥大 (雌) がみられたとの報告がある (食安委 農業評価書 (2007)、農業抄録 (2008))。</p> <p>(3) イスを用いた混餌投与による1年間慢性毒性試験 (GLP) において、3 mg/kg/day以上 (区分1の範囲) で肝臓影響 (ALT増加・肝毛細胆管内及びクッパー細胞色素沈着、肝小葉中心性色素沈着、肝マクロファージ色素沈着) がみられ、10 mg/kg/day (区分1の範囲) で肝臓影響 (肝マクロファージ色素沈着を伴う小葉間線維症・ALP及びAST増加) と胆嚢影響 (胆嚢内褐色結核性物質・胆嚢内石灰沈着) がみられたとの報告がある (食安委 農業評価書 (2007)、農業抄録 (2008))。</p> <p>(4) ラットを用いた混餌投与による2年間慢性毒性試験 (GLP) において、30 ppm以上 (2.1 mg/kg/day (雄)、2.5 mg/kg/day (雌)、区分の範囲) で肝臓影響 (肝マクロファージ色素沈着を伴う小葉間線維症・ALP及びAST増加) と胆嚢影響 (胆嚢内褐色結核性物質・胆嚢内石灰沈着) がみられたとの報告がある (食安委 農業評価書 (2007)、農業抄録 (2008))。</p> <p>(5) マウスを用いた混餌投与による18ヶ月慢性毒性試験 (GLP) において、200 ppm以上 (24.5 mg/kg/day (雄)、30.6 mg/kg/day (雌)、区分2の範囲) で肝臓影響 (肝比重量増加・肝クッパー細胞色素沈着) がみられたとの報告がある (食安委 農業評価書 (2007)、農業抄録 (2008))。</p>	<p>2022.12修正 分類根拠の修正</p>
<p>R02-A-057-MET1</p> <p>3-プロモ-1-(3-クロロ-2-ピリジル)-N-[4-シアノ-2-メチル-6-(メチルカルバモイル)フェニル]-1H-ピラゾール-5-カルボキサミド (別名:シアントラニプリロール)</p>	<p>736994-63-1</p>	<p>生殖細胞突変原性</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>【分類根拠】 (1)～(5)より、区分に該当しない。</p> <p>【根拠データ】 (1) In vivoでは、マウスの骨髄細胞を用いた小核試験 (GLP) において、陰性との報告がある (食安委 農業評価書 (2017)、農業抄録 (2013))。</p> <p>(2) 細菌復帰突然変異試験において、陰性との報告がある (食安委 農業評価書 (2017)、農業抄録 (2013))。</p> <p>(3) ヒトリンパ球を用いた染色体異常試験において、陰性との報告がある (食安委 農業評価書 (2017)、農業抄録 (2013))。</p> <p>(4) チャイニーズハムスター卵巣由来細胞 (CHO) を用いた遺伝子突然変異試験において、陰性との報告がある (食安委 農業評価書 (2017)、農業抄録 (2013))。</p> <p>(5) In vivo及びin vitro試験結果より、本物質は遺伝毒性 (または変異原性) を有しないと考えられている (JMPR (2013)、EFSA (2014)、Federal Register Vol. 83, No. 219 (2018))。</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>【分類根拠】 (1)～(5)より、区分に該当しない。</p> <p>【根拠データ】 (1) In vivoでは、マウスの骨髄細胞を用いた小核試験 (GLP) において、陰性との報告がある (食安委 農業評価書 (2017)、農業抄録 (2013))。</p> <p>(2) 細菌復帰突然変異試験において、陰性との報告がある (食安委 農業評価書 (2017)、農業抄録 (2013))。</p> <p>(3) ヒトリンパ球を用いた染色体異常試験において、陰性との報告がある (食安委 農業評価書 (2017)、農業抄録 (2013))。</p> <p>(4) チャイニーズハムスター卵巣由来細胞 (CHO) を用いた遺伝子突然変異試験において、陰性との報告がある (食安委 農業評価書 (2017))。</p> <p>(5) In vivo及びin vitro試験結果より、本物質は遺伝毒性 (または変異原性) を有しないと考えられている (JMPR (2013)、EFSA (2014)、Federal Register Vol. 83, No. 219 (2018))。</p>	<p>2022.12修正 分類根拠の修正</p>	
<p>R02-A-057-MET1</p> <p>3-プロモ-1-(3-クロロ-2-ピリジル)-N-[4-シアノ-2-メチル-6-(メチルカルバモイル)フェニル]-1H-ピラゾール-5-カルボキサミド (別名:シアントラニプリロール)</p>	<p>736994-63-1</p>	<p>特定の臓器毒性(単回暴露)</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>【分類根拠】 (1)～(5)より、区分に該当しない。</p> <p>【根拠データ】 (1) ラット (雄) を用いた単回経口投与試験 (GLP) において、5,000 mg/kg (区分に該当しない範囲) で死亡例はなく、症状発現はみられなかったとの報告がある (食安委 農業評価書 (2017)、農業抄録 (2013))。</p> <p>(2) マウス (雄) を用いた単回経口投与試験において、5,000 mg/kg (区分に該当しない範囲) で死亡例はなく、症状発現はみられなかったとの報告がある (食安委 農業評価書 (2017)、農業抄録 (2013))。</p> <p>(3) ラットを用いた単回経口投与による急性神経毒性試験 (GLP) において、2,000 mg/kg/day (区分2の範囲) で神経毒性はみられなかったとの報告がある (食安委 農業評価書 (2017)、農業抄録 (2013)、EFSA (2013))。</p> <p>(4) ラットを用いた単回経口投与試験 (GLP) において、5,000 mg/kg (区分に該当しない範囲) で死亡例はなく、症状発現はみられなかったとの報告がある (食安委 農業評価書 (2017)、農業抄録 (2013))。</p> <p>(5) ラットを用いた単回吸入 (粉塵) ばく露試験 (4時間、GLP) において、5.2 mg/L (区分に該当しない範囲) で死亡例はなく、ばく露直後の雄2匹及び雌3匹に部分閉眼 (1日後に消失) がみられたとの報告がある (食安委 農業評価書 (2017)、農業抄録 (2013))。</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>【分類根拠】 (1)～(5)より、区分に該当しない。</p> <p>【根拠データ】 (1) ラット (雄) を用いた単回経口投与試験 (GLP) において、5,000 mg/kg (区分に該当しない範囲) で死亡例はなく、症状発現はみられなかったとの報告がある (食安委 農業評価書 (2017)、農業抄録 (2013))。</p> <p>(2) マウス (雄) を用いた単回経口投与試験において、5,000 mg/kg (区分に該当しない範囲) で死亡例はなく、症状発現はみられなかったとの報告がある (食安委 農業評価書 (2017))。</p> <p>(3) ラットを用いた単回経口投与による急性神経毒性試験 (GLP) において、2,000 mg/kg/day (区分2の範囲) で神経毒性はみられなかったとの報告がある (食安委 農業評価書 (2017)、農業抄録 (2013)、EFSA (2013))。</p> <p>(4) ラットを用いた単回経口投与試験 (GLP) において、5,000 mg/kg (区分に該当しない範囲) で死亡例はなく、症状発現はみられなかったとの報告がある (食安委 農業評価書 (2017)、農業抄録 (2013))。</p> <p>(5) ラットを用いた単回吸入 (粉塵) ばく露試験 (4時間、GLP) において、5.2 mg/L (区分に該当しない範囲) で死亡例はなく、ばく露直後の雄2匹及び雌3匹に部分閉眼 (1日後に消失) がみられたとの報告がある (食安委 農業評価書 (2017)、農業抄録 (2013))。</p>	<p>2022.12修正 分類根拠の修正</p>	

<p>R02-A-057-METI</p> <p>3-プロモニー (3-クロロ-2- -ピリジン) = N -[4-シブノ -2-メチル-6- (メチルカルバ イル) フェニル -1H-ピラゾ -5-カルボキ サミド (別名: シ アントラニピ ロール)</p>	<p>736994-63-1</p> <p>特定標的臓器 毒性(反復曝 露)</p>	<p>変更なし</p> <p>変更なし</p> <p>変更なし</p> <p>変更なし</p> <p>変更なし</p>	<p>【分類根拠】 (1) ~ (4) より、標的臓器は動脈、肝臓と考えられ、区分2の用量範囲で影響がみられることから区分2(心血管系、肝臓)とした。なお(1)にみられる甲状腺影響は、肝臓でUDP-GT活性の増加がみられることから、肝における甲状腺ホルモンの異化亢進による二次的影響と考え、標的臓器から除外した。</p> <p>【根拠データ】 (1) ラットを用いた混濁投与による90日間反復経口投与試験 (GLP) において、400 ppm 以上 (22.4 mg/kg/day (雄)、26.6 mg/kg/day (雌)、区分2の範囲) で肝臓影響 (UDP-GT活性の増加、絶対及び比重増加、小葉中心性肝細胞肥大 (雄)) 及び甲状腺影響 (T3 及びT4減少、絶対重量増加・肉胞細胞肥大 (雄)) がみられ、3,000 ppm 以上 (168 mg/kg/day (雄)、202 mg/kg/day (雌)、区分に該当しない範囲) で肝臓影響 (小葉中心性肝細胞肥大・肝F450増加 (雄)、肝貯留量比増加 (雄)) がみられたとの報告がある (食安委 農業評価書 (2017)、農業抄録 (2013)、JMPR (2013))。</p> <p>(2) イヌを用いた混濁投与による90日間反復経口投与試験 (GLP) において、1,000 ppm 以上 (31.9 mg/kg/day (雄)、34.3 mg/kg/day (雌)、区分に該当しない範囲) で僅かな肝臓影響 (重量増加・ALP増加) がみられ、10,000 ppm (281 mg/kg/day (雄)、294 mg/kg/day (雌)、区分に該当しない範囲) で活動低下又は食欲不振・体重増加抑制、Chol及びGlu減少、脳管上皮過形成・多発性動脈炎・肝細胞壊死、前庭・摂餌量減少・頸両白血球増多症 (雄)、ALT増加・肝クッパー細胞肥大及び肉芽腫性炎症 (雄) がみられたとの報告がある (食安委 農業評価書 (2017)、農業抄録 (2013)、JMPR (2013))。</p> <p>(3) イヌを用いた混濁投与による1年間慢性毒性試験 (GLP) において、200 ppm 以上 (5.67 mg/kg/day (雄)、6.00 mg/kg/day (雌)、区分1の範囲) で軽微な肝臓影響 (重量</p>	<p>変更なし</p> <p>変更なし</p> <p>変更なし</p> <p>変更なし</p> <p>変更なし</p>	<p>【分類根拠】 (1) ~ (5) より、区分1 (肝臓、腎臓) とした。なお、腎臓に関して、(1) でみられるα2μグロブリン腎症は一般に雄ラット特有の症状ではあるが、雄ラットにも腎臓影響がみられることから、標的臓器として採用した。</p> <p>【根拠データ】 (1) ラットを用いた混濁投与によるげっ歯類における28日間反復経口投与毒性試験 (OECD TG 408、GLP) において、250 ppm (17 mg/kg/day (雄)、20 mg/kg/day (雌)、区分2の範囲) で慢性腎症 (雄の所見はα2μグロブリン蓄積による二次的影響)、腎皮質原細管上皮細胞色素沈着 (雄)、腎臓絶対重量増加 (雄) が、500 ppm (25 mg/kg/day、区分2の範囲) で尿中AST増加 (雄)、腎臓影響 (精子形成、腎皮質原細管上皮細胞再生) (雄)、肝臓肥大 (雄) がみられたとの報告がある (食安委 農業評価書 (2010)、CLH Report (2019))。</p> <p>(2) イヌを用いた強制経口投与による28日間反復経口投与毒性試験 (OECD TG 409、GLP) において、5 mg/kg/day (区分1の範囲) で嘔吐と同色の嘔吐物 (雄) が、25 mg/kg/day (区分2の範囲) で脾臓影響 (ヘモジリン色素沈着)、検体と同色の嘔吐物 (雄) が、125 mg/kg/day (区分に該当しない範囲) と肝臓影響 (細胞肥大、絶対相対重量増加 (雄)、ヘモジリン色素沈着) がみられたとの報告がある (食安委 農業評価書 (2010)、CLH Report (2019))。</p> <p>(3) イヌを用いた強制経口による慢性毒性試験 (OECD TG 452、GLP) において、25 mg/kg/day (区分2の範囲) で肝臓影響 (相対重量増加)、ALT増加 (雄)、肝臓影響 (頸両細胞の色素沈着) (雄) が、125 mg/kg/day (区分に該当しない範囲) でALT増加 (雄)、肝臓影響 (頸両細胞の色素沈着) (雄) がみられたとの報告がある (食安委 農業評価書 (2010)、CLH Report (2019))。</p>	<p>変更なし</p> <p>変更なし</p> <p>変更なし</p> <p>変更なし</p> <p>変更なし</p>	<p>【分類根拠】 (1)より、標的臓器は動脈、肝臓と考えられ、区分2の用量範囲で影響がみられることから区分2(心血管系、肝臓)とした。なお(1)にみられる甲状腺影響は、肝臓でUDP-GT活性の増加がみられることから、肝における甲状腺ホルモンの異化亢進による二次的影響と考え、標的臓器から除外した。</p> <p>【根拠データ】 (1) ラットを用いた混濁投与による90日間反復経口投与試験 (GLP) において、400 ppm 以上 (22.4 mg/kg/day (雄)、26.6 mg/kg/day (雌)、区分2の範囲) で肝臓影響 (UDP-GT活性の増加、絶対及び比重増加・小葉中心性肝細胞肥大 (雄)) 及び甲状腺影響 (T3 及びT4減少、絶対重量増加・肉胞細胞肥大 (雄)) がみられ、3,000 ppm 以上 (168 mg/kg/day (雄)、202 mg/kg/day (雌)、区分に該当しない範囲) で肝臓影響 (小葉中心性肝細胞肥大・肝F450増加 (雄)、肝貯留量比増加 (雄)) がみられたとの報告がある (食安委 農業評価書 (2017)、農業抄録 (2013)、JMPR (2013))。</p> <p>(2) イヌを用いた混濁投与による90日間反復経口投与試験 (GLP) において、1,000 ppm 以上 (31.9 mg/kg/day (雄)、34.3 mg/kg/day (雌)、区分2の範囲) で僅かな肝臓影響 (重量増加・ALP増加) がみられ、10,000 ppm (281 mg/kg/day (雄)、294 mg/kg/day (雌)、区分に該当しない範囲) で活動低下又は食欲不振・体重増加抑制・Chol及びGlu減少、脳管上皮過形成・多発性動脈炎・肝細胞壊死、前庭・摂餌量減少・頸両白血球増多症 (雄)、ALT増加・肝クッパー細胞肥大及び肉芽腫性炎症 (雄) がみられたとの報告がある (食安委 農業評価書 (2017)、農業抄録 (2013)、JMPR (2013))。</p> <p>(3) イヌを用いた混濁投与による1年間慢性毒性試験 (GLP) において、200 ppm 以上 (5.67 mg/kg/day (雄)、6.00 mg/kg/day (雌)、区分1の範囲) で軽微な肝臓影響 (重量増加・ALP増加) がみられ、1,000 ppm 以上 (27.0 mg/kg/day (雄)、27.1 mg/kg/day (雌)、区分2の範囲) で明確な肝臓影響 (ALT増加・肝細胞毒性 (小葉中心部)、ALP増加・肝臓/腎臓絶対、比重及び尿留量比増加・肝門脈慢性毒性炎症 (雄)) 及び活動低下 (雄) がみられたとの報告がある (食安委 農業評価書 (2017)、農業抄録 (2013)、JMPR (2013))。</p> <p>(4) ラットを用いた混濁投与による2年間慢性毒性試験 (原性併合試験 (GLP)) において、2,000 ppm 以上 (84.8 mg/kg/day (雄)、107 mg/kg/day (雌)、区分2の範囲又は区分に該当しない範囲) で要稟肝臓疾患 (明細胞性及び好酸性的) (雄)、小葉中心性肝細胞肥大 (雄) がみられたとの報告がある (食安委 農業評価書 (2017)、農業抄録 (2013)、JMPR (2013))。</p> <p>【参考データ等】 (5) マウスを用いた混濁投与による90日間反復経口投与試験において、50 ppm 以上 (7.2 mg/kg/day (雄)、9.7 mg/kg/day (雌)、区分1の範囲) で副腎状腺小体細胞化 (雄) がみられたが、用量相関はなく、副腎に対する影響評価試験では副腎状腺腫形成も認められなかった (食安委 農業評価書 (2010)、CLH Report (2019))。</p>	<p>2022.12修正 分類根拠の修正</p>
<p>R02-A-058-ME</p> <p>N-ブチル-N- エチル-a, a, a-トリフルオ -2, 6-ジニ ロ-ポトルイ ジン (別名: ペス ロジン)</p>	<p>1861-40-1</p> <p>特定標的臓器 毒性(反復曝 露)</p>	<p>変更なし</p> <p>変更なし</p> <p>変更なし</p> <p>変更なし</p> <p>変更なし</p>	<p>【分類根拠】 (1) ~ (5) より、区分1 (肝臓、腎臓) とした。なお、腎臓に関して、(1) でみられるα2μグロブリン腎症は一般に雄ラット特有の症状ではあるが、雄ラットにも腎臓影響がみられることから、標的臓器として採用した。</p> <p>【根拠データ】 (1) ラットを用いた混濁投与によるげっ歯類における28日間反復経口投与毒性試験 (OECD TG 408、GLP) において、250 ppm (17 mg/kg/day (雄)、20 mg/kg/day (雌)、区分2の範囲) で慢性腎症 (雄の所見はα2μグロブリン蓄積による二次的影響)、腎皮質原細管上皮細胞色素沈着 (雄)、腎臓絶対重量増加 (雄) が、500 ppm (25 mg/kg/day、区分2の範囲) で尿中AST増加 (雄)、腎臓影響 (精子形成、腎皮質原細管上皮細胞再生) (雄)、肝臓肥大 (雄) がみられたとの報告がある (食安委 農業評価書 (2010)、CLH Report (2019))。</p> <p>(2) イヌを用いた強制経口投与による28日間反復経口投与毒性試験 (OECD TG 409、GLP) において、5 mg/kg/day (区分1の範囲) で嘔吐と同色の嘔吐物 (雄) が、25 mg/kg/day (区分2の範囲) で脾臓影響 (ヘモジリン色素沈着)、検体と同色の嘔吐物 (雄) が、125 mg/kg/day (区分に該当しない範囲) と肝臓影響 (細胞肥大、絶対相対重量増加 (雄)、ヘモジリン色素沈着) がみられたとの報告がある (食安委 農業評価書 (2010)、CLH Report (2019))。</p> <p>(3) イヌを用いた強制経口による慢性毒性試験 (OECD TG 452、GLP) において、25 mg/kg/day (区分2の範囲) で肝臓影響 (相対重量増加)、ALT増加 (雄)、肝臓影響 (頸両細胞の色素沈着) (雄) が、125 mg/kg/day (区分に該当しない範囲) でALT増加 (雄)、肝臓影響 (頸両細胞の色素沈着) (雄) がみられたとの報告がある (食安委 農業評価書 (2010)、CLH Report (2019))。</p>	<p>変更なし</p> <p>変更なし</p> <p>変更なし</p> <p>変更なし</p> <p>変更なし</p>	<p>【分類根拠】 (1)より、経口経路では区分に該当しない。なお標的臓器として考えられる肝臓影響は細胞の肥大に限定され、重大な毒性の兆候を示す変化ではないと判断される。ただし、他経路での分類に十分な情報がなく、データ不足のため分類できない。</p> <p>【根拠データ】 (1) ラットを用いた強制経口投与による反復投与毒性試験と生殖発生毒性スクリーニング試験の複合試験 (OECD TG422、GLP) において、50 mg/kg/day (90日換算: 23.3 mg/kg/day、区分2の範囲) で流涎 (雄)、肝臓影響 (小葉中心性細胞肥大、重量増加 (雄)) が、250 mg/kg/day (90日換算: 117 mg/kg/day、区分に該当しない範囲) で肝臓影響 (重量増加 (雄)、ALP増加、カタラーゼ陽性顆粒増加)、腎臓影響 (重量増加 (雄)、好塩基性尿細管、腎管上皮過形成 (雄)、ただし尿検査の結果から腎機能障害を示唆する所見はみられなかった)、膀胱移行上皮の過形成 (雄) がみられたとの報告がある。なお、250 mg/kg/day (雄) でみられたカタラーゼ陽性顆粒細胞の増加していたことから、小葉中心性細胞肥大はベルオキシウム増殖に起因すると考えられる、との報告がある (厚生労働省 既存点検結果 (1997)、DFG MAK (2019)、ACIS (IENICNAS IMPAP) (2008))。</p>	<p>変更なし</p> <p>変更なし</p> <p>変更なし</p> <p>変更なし</p> <p>変更なし</p>	<p>【分類根拠】 (1)より、経口経路では区分に該当しない。なお標的臓器として考えられる肝臓影響は細胞の肥大に限定され、重大な毒性の兆候を示す変化ではないと判断される。ただし、他経路での分類に十分な情報がなく、データ不足のため分類できない。</p> <p>【根拠データ】 (1) ラットを用いた強制経口投与による反復投与毒性試験と生殖発生毒性スクリーニング試験の複合試験 (OECD TG422、GLP) において、50 mg/kg/day (90日換算: 23.3 mg/kg/day、区分2の範囲) で流涎 (雄)、肝臓影響 (小葉中心性細胞肥大、重量増加 (雄)) が、250 mg/kg/day (90日換算: 117 mg/kg/day、区分に該当しない範囲) で肝臓影響 (重量増加 (雄)、ALP増加、カタラーゼ陽性顆粒増加)、腎臓影響 (重量増加 (雄)、好塩基性尿細管、腎管上皮過形成 (雄)、ただし尿検査の結果から腎機能障害を示唆する所見はみられなかった)、膀胱移行上皮の過形成 (雄) がみられたとの報告がある。なお、250 mg/kg/day (雄) でみられたカタラーゼ陽性顆粒細胞の増加していたことから、小葉中心性細胞肥大はベルオキシウム増殖に起因すると考えられる、との報告がある (厚生労働省 既存点検結果 (1997)、DFG MAK (2019)、ACIS (IENICNAS IMPAP) (2008))。</p>	<p>2022.12修正 分類根拠の修正</p>
<p>R02-A-059-ME</p> <p>ジトルニル タラート</p>	<p>119-06-2</p> <p>生殖細胞変異 原性</p>	<p>変更なし</p> <p>変更なし</p> <p>変更なし</p> <p>変更なし</p> <p>変更なし</p>	<p>【分類根拠】 データ不足のため、分類できない。</p> <p>【参考データ等】 (1) 細菌を用いた復帰突然変異試験において、陰性との報告がある (厚生労働省 既存点検結果 (Accessed Sep. 2020)、NICNAS (2008)、HSDB (Accessed Sep. 2020))。</p> <p>(2) チェイニースハムスター肺線維芽細胞 (CLH) を用いた染色体異常試験において、陰性との報告がある (厚生労働省 既存点検結果 (Accessed Sep. 2020)、NICNAS (2008)、HSDB (Accessed Sep. 2020))。</p>	<p>変更なし</p> <p>変更なし</p> <p>変更なし</p> <p>変更なし</p> <p>変更なし</p>	<p>【分類根拠】 データ不足のため、分類できない。</p> <p>【参考データ等】 (1) 細菌を用いた復帰突然変異試験において、陰性との報告がある (厚生労働省 既存点検結果 (Accessed Sep. 2020)、NICNAS (2008)、HSDB (Accessed Sep. 2020))。</p> <p>(2) チェイニースハムスター肺線維芽細胞 (CLH) を用いた染色体異常試験において、陰性との報告がある (厚生労働省 既存点検結果 (Accessed Sep. 2020)、NICNAS (2008)、HSDB (Accessed Sep. 2020))。</p>	<p>変更なし</p> <p>変更なし</p> <p>変更なし</p> <p>変更なし</p> <p>変更なし</p>	<p>【分類根拠】 データ不足のため、分類できない。</p> <p>【参考データ等】 (1) 細菌を用いた復帰突然変異試験において、陰性との報告がある (厚生労働省 既存点検結果 (Accessed Sep. 2020)、NICNAS (2008)、HSDB (Accessed Sep. 2020))。</p> <p>(2) チェイニースハムスター肺線維芽細胞 (CLH) を用いた染色体異常試験において、陰性との報告がある (厚生労働省 既存点検結果 (Accessed Sep. 2020)、NICNAS (2008)、HSDB (Accessed Sep. 2020))。</p>	<p>2022.12修正 分類根拠の修正</p>
<p>R02-A-059-ME</p> <p>ジトルニル タラート</p>	<p>119-06-2</p> <p>特定標的臓器</p>	<p>変更なし</p> <p>変更なし</p> <p>変更なし</p> <p>変更なし</p> <p>変更なし</p>	<p>【分類根拠】 (1) より、経口経路では区分に該当しない。なお標的臓器として考えられる肝臓影響は細胞の肥大に限定され、重大な毒性の兆候を示す変化ではないと判断される。ただし、他経路での分類に十分な情報がなく、データ不足のため分類できない。</p> <p>【根拠データ】 (1) ラットを用いた強制経口投与による反復投与毒性試験と生殖発生毒性スクリーニング試験の複合試験 (OECD TG422、GLP) において、50 mg/kg/day (90日換算: 23.3 mg/kg/day、区分2の範囲) で流涎 (雄)、肝臓影響 (小葉中心性細胞肥大、重量増加 (雄)) が、250 mg/kg/day (90日換算: 117 mg/kg/day、区分に該当しない範囲) で肝臓影響 (重量増加 (雄)、ALP増加、カタラーゼ陽性顆粒増加)、腎臓影響 (重量増加 (雄)、好塩基性尿細管、腎管上皮過形成 (雄)、ただし尿検査の結果から腎機能障害を示唆する所見はみられなかった)、膀胱移行上皮の過形成 (雄) がみられたとの報告がある。なお、250 mg/kg/day (雄) でみられたカタラーゼ陽性顆粒細胞の増加していたことから、小葉中心性細胞肥大はベルオキシウム増殖に起因すると考えられる、との報告がある (厚生労働省 既存点検結果 (1997)、DFG MAK (2019)、ACIS (IENICNAS IMPAP) (2008))。</p>	<p>変更なし</p> <p>変更なし</p> <p>変更なし</p> <p>変更なし</p> <p>変更なし</p>	<p>【分類根拠】 (1)より、経口経路では区分に該当しない。なお標的臓器として考えられる肝臓影響は細胞の肥大に限定され、重大な毒性の兆候を示す変化ではないと判断される。ただし、他経路での分類に十分な情報がなく、データ不足のため分類できない。</p> <p>【根拠データ】 (1) ラットを用いた強制経口投与による反復投与毒性試験と生殖発生毒性スクリーニング試験の複合試験 (OECD TG422、GLP) において、50 mg/kg/day (90日換算: 23.3 mg/kg/day、区分2の範囲) で流涎 (雄)、肝臓影響 (小葉中心性細胞肥大、重量増加 (雄)) が、250 mg/kg/day (90日換算: 117 mg/kg/day、区分に該当しない範囲) で肝臓影響 (重量増加 (雄)、ALP増加、カタラーゼ陽性顆粒増加)、腎臓影響 (重量増加 (雄)、好塩基性尿細管、腎管上皮過形成 (雄)、ただし尿検査の結果から腎機能障害を示唆する所見はみられなかった)、膀胱移行上皮の過形成 (雄) がみられたとの報告がある。なお、250 mg/kg/day (雄) でみられたカタラーゼ陽性顆粒細胞の増加していたことから、小葉中心性細胞肥大はベルオキシウム増殖に起因すると考えられる、との報告がある (厚生労働省 既存点検結果 (1997)、DFG MAK (2019)、ACIS (IENICNAS IMPAP) (2008))。</p>	<p>変更なし</p> <p>変更なし</p> <p>変更なし</p> <p>変更なし</p> <p>変更なし</p>	<p>【分類根拠】 (1) より、経口経路では区分に該当しない。なお標的臓器として考えられる肝臓影響は細胞の肥大に限定され、重大な毒性の兆候を示す変化ではないと判断される。ただし、他経路での分類に十分な情報がなく、データ不足のため分類できない。</p> <p>【根拠データ】 (1) ラットを用いた強制経口投与による反復投与毒性試験と生殖発生毒性スクリーニング試験の複合試験 (OECD TG422、GLP) において、50 mg/kg/day (90日換算: 23.3 mg/kg/day、区分2の範囲) で流涎 (雄)、肝臓影響 (小葉中心性細胞肥大、重量増加 (雄)) が、250 mg/kg/day (90日換算: 117 mg/kg/day、区分に該当しない範囲) で肝臓影響 (重量増加 (雄)、ALP増加、カタラーゼ陽性顆粒増加)、腎臓影響 (重量増加 (雄)、好塩基性尿細管、腎管上皮過形成 (雄)、ただし尿検査の結果から腎機能障害を示唆する所見はみられなかった)、膀胱移行上皮の過形成 (雄) がみられたとの報告がある。なお、250 mg/kg/day (雄) でみられたカタラーゼ陽性顆粒細胞の増加していたことから、小葉中心性細胞肥大はベルオキシウム増殖に起因すると考えられる、との報告がある (厚生労働省 既存点検結果 (1997)、DFG MAK (2019)、ACIS (IENICNAS IMPAP) (2008))。</p>	<p>2022.12修正 分類根拠の修正</p>

R02-A-060-METL.MOE	酢酸ゲラニル	105-87-3	特定標的臓器毒性(反復暴露)	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	<p>【分類根拠】 (1)、(2)より、経口経路では区分に該当しない。ただし、他経路での分類に十分な情報がなく、データ不足のため分類できない。</p> <p>【根拠データ】 (1) ラットを用いた強制経口による13週間経口投与試験(5日/週)において、2,000 mg/kg/day(7日/週換算1,430 mg/kg/day、区分該当しない範囲)までは影響がみられなかったが、4,000 mg/kg/day(7日/週換算2,860 mg/kg/day、区分該当しない範囲)で死亡(雄2/10例、雌1/10例)、抑うつ、体重増加抑制、胃粘膜の赤化(雄)がみられたとの報告がある。ただし、病理組織検査で本物質投与に関連した異常はみられなかった(NTP TR 252(1987)、NICNAS IMAP(2017))。</p> <p>(2) マウスを用いた強制経口による13週間経口投与試験(5日/週)において、1,000 mg/kg/day(7日/週換算714 mg/kg/day、区分該当しない範囲)までは影響がみられなかったが、2,000 mg/kg/day(7日/週換算1,430 mg/kg/day、区分該当しない範囲)で死亡、肝臓・肝臓・心臓影響(細胞質空泡化、空胞内・細胞内脂質蓄積)、胃影響(限局性潰瘍性炎症、限局性潰瘍性炎症、粘膜下浮腫)がみられたとの報告がある(NTP TR 252(1987)、NICNAS IMAP(2017))。</p>	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	<p>【分類根拠】 (1)、(2)より、経口経路では区分に該当しない。ただし、他経路での分類に十分な情報がなく、データ不足のため分類できない。</p> <p>【根拠データ】 (1) ラットを用いた強制経口による13週間経口投与試験(5日/週)において、2,000 mg/kg/day(7日/週換算1,430 mg/kg/day、区分該当しない範囲)までは影響がみられなかったが、4,000 mg/kg/day(7日/週換算2,860 mg/kg/day、区分該当しない範囲)で死亡(雄2/10例、雌1/10例)、抑うつ、体重増加抑制、胃粘膜の赤化(雄)がみられたとの報告がある。ただし、病理組織検査で本物質投与に関連した異常はみられなかった(NTP TR 252(1987)、NICNAS IMAP(2017))。</p> <p>(2) マウスを用いた強制経口による13週間経口投与試験(5日/週)において、1,000 mg/kg/day(7日/週換算714 mg/kg/day、区分該当しない範囲)までは影響がみられなかったが、2,000 mg/kg/day(7日/週換算1,430 mg/kg/day、区分該当しない範囲)で死亡、肝臓・肝臓・心臓影響(細胞質空泡化、空胞内・細胞内脂質蓄積)、胃影響(限局性潰瘍性炎症、限局性潰瘍性炎症、粘膜下浮腫)がみられたとの報告がある(NTP TR 252(1987)、NICNAS IMAP(2017))。</p>	2022.12修正 分類根拠の修正
R02-A-060-METL.MOE	酢酸ゲラニル	105-87-3	発がん性	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	<p>【分類根拠】 (1)、(2)より、区分に該当しない。</p> <p>【根拠データ】 (1) ラット又はマウスに本物質71%と酢酸シトロネリル(CAS番号150-84-5)29%を含む混合物を2年間強制経口投与(5日/週)した発がん性試験の結果、ラット、マウスの雄雌いずれも明らかな発がん性の証拠は示さなかった。ただし、雄ラットと雄マウスの高用量群、及び雄マウスの低用量で発生率低下がみられ、腫瘍検出率の低下がみられた可能性があり、雄ラットの低用量群にみられた皮膚の扁平上皮がんの確かな増加は投与に関連した腫瘍の可能性があり得ると報告された(NTP TR252(1987))。</p> <p>(2) 上記NTP試験結果でみられた雄ラットの原癌腫腫瘍及び雄マウスの皮膚腫瘍は高用量群では有意な増加を示さず、用量相関性がないことから、被験物質投与による影響ではないと考えられる。本物質は発がん性を有するとは考えられないと結論した(REACh登録情報(Accessed Sep. 2020)、NICNAS IMAP(2017))。</p>	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	<p>【分類根拠】 (1)、(2)より、区分に該当しない。</p> <p>【根拠データ】 (1) ラット又はマウスに本物質71%と酢酸シトロネリル(CAS番号150-84-5)29%を含む混合物を2年間強制経口投与(5日/週)した発がん性試験の結果、ラット、マウスの雄雌いずれも明らかな発がん性の証拠は示さなかった。ただし、雄ラットと雄マウスの高用量群、及び雄マウスの低用量で発生率低下がみられ、腫瘍検出率の低下がみられた可能性があり、雄ラットの低用量群にみられた皮膚腫瘍と皮膚腫瘍、雄ラットの低用量群にみられた皮膚の扁平上皮がんの確かな増加は投与に関連した腫瘍の可能性があり得ると報告された(NTP TR252(1987))。</p> <p>(2) 上記NTP試験結果でみられた雄ラットの原癌腫腫瘍及び雄マウスの皮膚腫瘍は高用量群では有意な増加を示さず、用量相関性がないことから、被験物質投与による影響ではないと考えられる。本物質は発がん性を有するとは考えられないと結論した(REACh登録情報(Accessed Sep. 2020)、NICNAS IMAP(2017))。</p>	2022.12修正 分類根拠の修正	
R02-A-058-ME	N-ブチル-N-エチル-N-α,α,α-トリフルオロ-2,6,6-トリジン(別名:ペスロジン)	3861-40-1	特定標的臓器毒性(単回暴露)	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	<p>【分類根拠】 (1)より、区分3(気道刺激性)とした。</p> <p>【根拠データ】 (1) ラットを用いた単回吸入(粉塵)ばく露試験(OECD TG 403、GLP)において、1.12 mg/L(区分2の範囲)で一時的な活動低下・体重減少が、2.18 mg/L(区分2の範囲)で死亡(雄2/5例、雌1/5例、前後の結果、肝臓・肺にうつさず)、呼吸困難、活動性低下、体重減少がみられたとの報告がある(GLH Report(2019)、EU ECHA(2019))。</p> <p>【参考データ等】 (2) ラットを用いた強制経口投与による急性経口毒性試験(OECD TG 401、GLP)において、5,000 mg/kg(区分該当しない範囲)で投与後16時間、余剰物の尿による汚染、流涙がみられたが、14日には全例正常であった。剖検の結果、投与に関連した異常はみられなかった。なお、投与により雄2/5例が死亡がみられたとの報告がある(GLH Report(2019))。</p> <p>(3) ウサギを用いた強制経口投与による急性経口毒性試験(OECD TG 402、GLP)において、5,000 mg/kg(区分該当しない範囲)で軽度から重度の紅斑及び浮腫がみられたが28日以内に消失した。その他、投与に関連した影響はみられなかったとの報告がある(GLH Report(2019))。</p> <p>(4) ウサギを用いた単回経皮投与試験(OECD TG 402、GLP)において、5,000 mg/kg(区分該当しない範囲)で軽度の紅斑及び浮腫、火傷・電撃(雄)、落屑・痱皮がみられたとの報告がある(GLH Report(2019))。</p>	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	<p>【分類根拠】 (1)より、区分3(気道刺激性)とした。</p> <p>【根拠データ】 (1) ラットを用いた単回吸入(粉塵)ばく露試験(OECD TG 403、GLP)において、1.12 mg/L(区分2の範囲)で一時的な活動低下・体重減少が、2.18 mg/L(区分2の範囲)で死亡(雄2/5例、雌1/5例、前後の結果、肝臓・肺にうつさず)、呼吸困難、活動性低下、体重減少がみられたとの報告がある(GLH Report(2019)、EU ECHA(2019))。</p> <p>【参考データ等】 (2) ラットを用いた強制経口投与による急性経口毒性試験(OECD TG 401、GLP)において、5,000 mg/kg(区分該当しない範囲)で投与後16時間、余剰物の尿による汚染、流涙がみられたが、14日には全例正常であった。剖検の結果、投与に関連した異常はみられなかった。なお、投与により雄2/5例が死亡がみられたとの報告がある(GLH Report(2019))。</p> <p>(3) ウサギを用いた急性経口毒性試験(OECD TG 402、GLP)において、5,000 mg/kg(区分該当しない範囲)で軽度から重度の紅斑及び浮腫がみられたが28日以内に消失した。その他、投与に関連した影響はみられなかったとの報告がある(GLH Report(2019))。</p> <p>(4) ウサギを用いた単回経皮投与試験(OECD TG 402、GLP)において、5,000 mg/kg(区分該当しない範囲)で軽度の紅斑及び浮腫、火傷・電撃(雄)、落屑・痱皮がみられたとの報告がある(GLH Report(2019))。</p>	2022.12修正 分類根拠の修正	
R02-A-015-METL.MOE	フェリ(1R,2R)-2-tert-ブチルシタロホキシルメセター	20298-69-5	特定標的臓器毒性(単回暴露)	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	<p>【分類根拠】 (1)、(2)より、経口経路では区分に該当しないと考えられるが、他経路での毒性情報がなく、データ不足のため分類できない。</p> <p>【根拠データ】 (1) ラットを用いた経口投与による90日間反復経口投与毒性試験(OECD TG 408、GLP)において、800 ppm以上(37 mg/kg/day(雄)、43 mg/kg/day(雌)、区分2の範囲)で腎臓の相対重量増加と組織学的変化(精子濃度減少・顆粒状円柱・好酸性基底膜変化)が雄にのみ認められ、α2u-グロブリン免疫染色陰性であった。雄ラット特異的な腎臓病変と判断された。これ以外には最高用量の7,500 ppm(423 mg/kg/day(雄)、457 mg/kg/day(雌)、区分該当しない範囲)までの用量で影響はみられなかったとの報告がある(REACh登録情報(Accessed Aug. 2020))。</p> <p>(2) ラットを用いた経口投与による反復投与毒性試験と生殖発生毒性スクリーニング試験の併合試験(OECD TG 422、GLP、雄:交配前10週間、交配期間及び剖検前日まで、雌:交配前10週間、交配・妊娠・哺育期間及び剖検前日(産仔開始4日)まで)において、75 mg/kg/day(90日換算:58.3 mg/kg/day(雄)、61.7 mg/kg/day(雌)、区分2の範囲)で尿量増加の上昇及び精子数の増加(近位尿管における好酸性精子数の増加、好酸性細胞片で充満した拡張尿管)が、200 mg/kg/day以上(90日換算:156 mg/kg/day(雄)、164 mg/kg/day(雌)、区分該当しない範囲)で腎臓相対重量の増加が雄に認められ、α2u-グロブリン免疫染色から雄ラット特異的なα2u-グロブリン腎症と判断された。これ以外には、最高用量の500 mg/kg/day(90日換算:389 mg/kg/day(雄)、411 mg/kg/day(雌)、区分該当しない範囲)までの用量で影響はみられなかったとの報告がある(REACh登録情報(Accessed Aug. 2020))。</p> <p>【参考データ等】 (1) 本物質のcis-,trans-異性体混合物について、ラットを用いた強制経口による反復投与毒性試験と生殖発生毒性スクリーニング試験の併合試験(OECD TG 422、GLP、雄:42日間、雌:41-46日間)において、50 mg/kg/day(90日換算:22.8 mg/kg/day(雄)、25.8 mg/kg/day(雌)、区分2の範囲)で雄に腎臓影響が、主に150 mg/kg/day以上(90日換算:68.3 mg/kg/day(雄)、76.7 mg/kg/day(雌)、区分2の範囲)で肝臓影響(小葉中心性肝細胞肥大(雄))及び甲状腺影響(ろ胞上皮細胞肥大(雄))がみられたとの報告がある(厚生労働省化学物質毒性データベース(2013))。</p>	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	<p>【分類根拠】 (1)、(2)より、経口経路では区分に該当しないと考えられるが、他経路での毒性情報がなく、データ不足のため分類できない。</p> <p>【根拠データ】 (1) ラットを用いた経口投与による90日間反復経口投与毒性試験(OECD TG 408、GLP)において、800 ppm以上(37 mg/kg/day(雄)、43 mg/kg/day(雌)、区分2の範囲)で腎臓の相対重量増加と組織学的変化(精子濃度減少・顆粒状円柱・好酸性基底膜変化)が雄にのみ認められ、α2u-グロブリン免疫染色陰性であった。雄ラット特異的な腎臓病変と判断された。これ以外には最高用量の7,500 ppm(423 mg/kg/day(雄)、457 mg/kg/day(雌)、区分該当しない範囲)までの用量で影響はみられなかったとの報告がある(REACh登録情報(Accessed Aug. 2020))。</p> <p>(2) ラットを用いた経口投与による反復投与毒性試験と生殖発生毒性スクリーニング試験の併合試験(OECD TG 422、GLP、雄:交配前10週間、交配期間及び剖検前日まで、雌:交配前10週間、交配・妊娠・哺育期間及び剖検前日(産仔開始4日)まで)において、75 mg/kg/day(90日換算:58.3 mg/kg/day(雄)、61.7 mg/kg/day(雌)、区分2の範囲)で尿量増加の上昇及び精子数の増加(近位尿管における好酸性精子数の増加、好酸性細胞片で充満した拡張尿管)が、200 mg/kg/day以上(90日換算:156 mg/kg/day(雄)、164 mg/kg/day(雌)、区分該当しない範囲)で腎臓相対重量の増加が雄に認められ、α2u-グロブリン免疫染色から雄ラット特異的なα2u-グロブリン腎症と判断された。これ以外には、最高用量の500 mg/kg/day(90日換算:389 mg/kg/day(雄)、411 mg/kg/day(雌)、区分該当しない範囲)までの用量で影響はみられなかったとの報告がある(REACh登録情報(Accessed Aug. 2020))。</p> <p>【参考データ等】 (1) 本物質のcis-,trans-異性体混合物について、ラットを用いた強制経口による反復投与毒性試験と生殖発生毒性スクリーニング試験の併合試験(OECD TG 422、GLP、雄:42日間、雌:41-46日間)において、50 mg/kg/day(90日換算:22.8 mg/kg/day(雄)、25.8 mg/kg/day(雌)、区分2の範囲)で雄に腎臓影響が、主に150 mg/kg/day以上(90日換算:68.3 mg/kg/day(雄)、76.7 mg/kg/day(雌)、区分2の範囲)で肝臓影響(小葉中心性肝細胞肥大(雄))及び甲状腺影響(ろ胞上皮細胞肥大(雄))がみられたとの報告がある(厚生労働省化学物質毒性データベース(2013))。</p>	2022.12修正 分類根拠の修正	

R02-A-021-ME	ビベロナール	120-57-0	生殖細胞変異原性	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	<p>【分類根拠】 (1)～(4)より、区分に該当しない。</p> <p>【根拠データ】 (1) マウスを用いた優性致死試験(OECD TG478)で陰性の結果が得られている (REACH登録情報 (Accessed Aug. 2020))。 (2) 細菌逆変突然変異試験(OECD TG471相当)で陰性の結果が得られている (REACH登録情報 (Accessed Aug. 2020))。 (3) は乳糖の<i>in vitro</i>染色体異常試験(OECD TG473相当)で陰性の結果が得られている (REACH登録情報 (Accessed Aug. 2020))。 (4) は乳糖の<i>in vitro</i>遺伝子突然変異試験(OECD TG476相当)で陰性の結果が得られている (REACH登録情報 (Accessed Aug. 2020))。</p>	2022.12修正 分類根拠の修正
R02-A-023-ME	3-ヨード-2-プロピニルチルカルバマート	55406-53-6	特定標的臓器毒性 (反復暴露)	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	<p>【分類根拠】 吸入経路では、(1)より、喉頭に病理組織変化が認められたことから、区分1(呼吸器)とした。なお、(2)～(5)より、経口経路及び経皮経路では区分に該当しない。</p> <p>【根拠データ】 (1) ラットを用いた13週間吸入ばく露試験(6時間/日、5日/週)において、6.7 mg/m³(90日換算: 0.0048 mg/L、区分1の範囲)で喉頭の組織変化(腹側軟骨の壊死、腹側領域上皮の過形成、背側側領域の過形成及び扁平上皮化生)がみられた。なお、同群では血漿・赤血球・脳ChE活性の低下が雄及び又は雌にみられたが、用量相関性に乏しく、影響としての妥当性が不明確な所見とされたとの報告がある(AICIS (IBNIGONAS IMAP) (2013) & EU CLH提案文書 (2011)、REACH登録情報 (Accessed Aug. 2020))。 (2) ラットを用いた強制経口による13週間経口投与試験において、雄の50 mg/kg/day以上(区分2の範囲)及び雌の125 mg/kg/day(区分該当しない範囲)で、流涎、嘔吐、喘鳴、鼻出血がみられたとの報告がある(AICIS (IBNIGONAS IMAP) (2013))。 (3) ラットを用いた経口投与による2年間慢性毒性/発がん性併合試験において、最高用量の80 mg/kg/day(区分2の範囲)で胃の組織変化(結核下浮腫・炎症、アカンテシス、過角化、潰瘍、基底層増殖等)がみられた以外に特定の臓器毒性はみられなかったとの報告がある(AICIS (IBNIGONAS IMAP) (2013))。 (4) マウスを用いた混種投与による78週間発がん性試験において、150 mg/kg/day(区分該当しない範囲)で甲狀腺への影響(濾胞上皮細胞脱落とと思われる小空胞細胞巣を伴う甲狀腺肥大、濾胞の大型化)がみられたが、本所見の毒性学的意義は不明である。この他、有害影響がみられなかった報告がある(AICIS (IBNIGONAS IMAP) (2013))。 (5) ラットを用いた91日間経皮投与試験(6時間/日、5日/週)において、最高用量の9500 mg/kg/day(357 mg/kg/day、区分該当しない範囲)で皮膚刺激(表皮肥厚、過角化)が認められたが、全身毒性影響はみられなかったとの報告がある(EU CLH提案文書 (2011)、AICIS (IBNIGONAS IMAP) (2013))。</p>	2022.12修正 分類根拠の修正
R02-A-026-ME	3-[(2-クロロ-1, 3-チアゾール-5-イメチル)-N-ニトロ-1, 3, 5-オキサジアジン-4-イミド (別名: チアマトキサ)	153719-23-4	特定標的臓器毒性 (反復暴露)	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	<p>【分類根拠】 (1)～(5)より、経口経路では標的臓器を特定できず区分に該当しないと考えられるが、他経路での毒性情報がない、予見不能な区分がない。肝臓影響がみられるが、マウスの肝臓(前がん病変)所見は、ヒトへの外挿性がないことから、標的臓器から除外した。</p> <p>【根拠データ】 (1) ラットの混種投与による90日間反復経口投与試験において、1,250ppm(84.5mg/kg/day(雄)、92.5mg/kg/day(雌)、区分2の範囲)で尿管管精子減少症、尿管管慢性病変、Cre増加の腎臓影響(雄)がみられ、2,500ppm(168mg/kg/day(雄)、182mg/kg/day(雌)、区分に該当しない範囲)で尿管管慢性病変(雌)がみられた。しかし、雄の尿管管慢性病変の変化は免疫組織学的染色によりα-Du-ラゴログリタン着標によるものでヒトに当てはまらぬ所見とされ、雌の尿管管慢性病変については長期投与試験で再現されていないことから偶発所見と結論づけられたとの報告がある(食安委 農薬評価書 (2012)、JMPR (2010))。 (2) イノの混種投与による90日間反復経口投与試験において、1,000～2,500ppm(32～54.8mg/kg/day(雄)、区分2の範囲)および1,000～2,000ppm(33.9～50.5mg/kg/day(雌)、区分2の範囲)で赤血球数・ヘモグロビン・ヘマトクリット減少(雄)、MCH、単球比、PT延長(雌)の血液影響および精巣重量減少、精子形成低下(雄)がみられたとの報告がある(食安委 農薬評価書 (2012)、JMPR (2010))。 (3) イノの混種投与による1年間慢性毒性試験において、750～1,500ppm(21.0～42.0mg/kg/day(雄)、24.6～45.1mg/kg/day(雌)、区分2の範囲)でBUN・Cre増加および赤血球数分布幅及び好中球比増加、好塩基球比及びリンパ球比減少の血液影響がみられたとの報告がある(食安委 農薬評価書 (2012)、JMPR (2010))。 (4) マウスの混種投与による18ヵ月間発がん性試験において、500～2,500ppm(63.8～354mg/kg/day(雄)、87.8～479mg/kg/day(雌)、区分2～区分に該当しない範囲)で肝臓肥大、肝臓細胞壊死、炎症性細胞浸潤、肝細胞脂肪化(雄)の肝臓影響がみられたとの報告がある(食安委 農薬評価書 (2012)、JMPR (2010))。 (5) ラットの混種投与による2年間慢性毒性/がん原性併合試験において、1,500ppm(50.3mg/kg/day(雄)、区分2の範囲)で慢性腎虚増加、腎リンパ球浸潤増加、BUN増加の腎臓影響がみられた。しかし、(1)と同様に、ヒトに外挿できないα-Du-ラゴログリタンを介した雄ラット特異的な所見であるとの報告がある(食安委 農薬評価書 (2012)、JMPR (2010))。</p>	2022.12修正 分類根拠の修正
R02-A-029-ME	4-(1, 2, ジメチルプロピルアミノ)-2-エチルアミノ-6-メチルチオ-1, 3, 5-トリアジン (別名: ジアマトリン)	223936-75-0	特定標的臓器毒性 (単回暴露)	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	<p>【分類根拠】 (1)～(4)より、全身症象などがみられることから、区分2(神経系)とした。</p> <p>【根拠データ】 (1) ラットを用いた単回経口投与試験において、2,000 mg/kg以上で死亡、自発運動低下、筋緊張低下、瞳孔拡張、収縮、瞳孔、膀胱、閉経、流涎、流涎、失禁がみられたとの報告がある(食安委 農薬評価書 (2011))。 (2) ラットを用いた単回経口投与試験において、1,500 mg/kg(雄)、1,300 mg/kg(雌)以上(区分2の範囲)で嘔吐、流涎、流涎、軽度の全身痙攣、運動能低下がみられ、雌雄ともに1,500 mg/kg以上で死亡との報告がある(食安委 農薬評価書 (2011)、農薬登録 (2010))。 (3) ラットを用いた単回経口投与試験において、5,000 mg/kg(区分該当しない範囲)で軽度の鼻出血がみられたとの報告がある(食安委 農薬評価書 (2011))。 (4) ラットを用いた単回経口投与試験において、2,000 mg/kg(区分2の範囲)で影響がみられなかったとの報告がある(食安委 農薬評価書 (2011))。</p>	2022.12修正 分類根拠の修正

R02-A-030-ME	2, 4-ビス(イソプロピルアミノ)-6-メチルピオ-1, 3, 5-トリアジン(別名: プロメトリン)	7287-19-6	発がん性	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	<p>【分類根拠】 (1)~(3)より、区分に該当しない。</p> <p>【根拠データ】 (1) 国内外の分類機関による既存分類結果として、EPAでグループE (Evidence of Non-Carcinogenicity for Humans) に分類されている(EPA Pesticides RED (1996), EPA Annual Cancer Report 2018 (Accessed Sep. 2020); 1994年分類)。 (2) ラットを用いた2つの2年間慢性毒性/発がん性試験(灌漑投与)では、1つは3,000 ppm(雌/雄: 119/140 mg/kg/day)まで、もう1つは1,500 ppm(同40.9/80.6 mg/kg/day)までの用量で検体投与に関連して発生頻度の増加した腫瘍性毒性は認められなかった。発がん性は認められなかった(食安委 農業評価書(2015), EPA Pesticides RED (1996))。 (3) マウスを用いた2年間慢性毒性/発がん性試験(灌漑投与)では、3,000 ppm(同475/530 mg/kg/day)までの用量で検体投与に関連して発生頻度の増加した腫瘍性毒性は認められなかった。発がん性は認められなかった(食安委 農業評価書(2015), EPA Pesticides RED (1996))。</p>	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	<p>【分類根拠】 (1)~(3)より、区分に該当しない。</p> <p>【根拠データ】 (1) 国内外の分類機関による既存分類結果として、EPAでグループE (Evidence of Non-Carcinogenicity for Humans) に分類されている(EPA Pesticides RED (1996), EPA Annual Cancer Report 2018 (Accessed Sep. 2020); 1994年分類)。 (2) ラットを用いた2つの2年間慢性毒性/発がん性試験(灌漑投与)では、1つは3,000 ppm(雌/雄: 119/140 mg/kg/day)まで、もう1つは1,500 ppm(同40.9/80.6 mg/kg/day)までの用量で検体投与に関連して発生頻度の増加した腫瘍性毒性は認められなかった。発がん性は認められなかった(食安委 農業評価書(2015), EPA Pesticides RED (1996))。 (3) マウスを用いた2年間慢性毒性/発がん性試験(灌漑投与)では、3,000 ppm(同475/530 mg/kg/day)までの用量で検体投与に関連して発生頻度の増加した腫瘍性毒性は認められなかった。発がん性は認められなかった(食安委 農業評価書(2015), EPA Pesticides RED (1996))。</p>	2022.12修正 分類根拠の修正
R02-A-084-ME	ビス(2-(4-クロロフェニル)プロピル-2, 4, 4-トリメチル-1, 3-オキサゾリジン-3-イル) (1H-イミダゾール-1-イル)メタン(別名: オキサゴナゾールアマルル酸塩)	174212-12-5	生殖毒性	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	<p>【分類根拠】 (1)~(3)より、区分2とした。</p> <p>【参考データ等】 (1) ラットを用いた強制経口投与による発生毒性試験において、100 mg/kg/dayで胎動物に一般毒性影響(体重減少、体重増加抑制、摂食量減少、胎盤重量増加)、胎動物に胚-胎児死亡率上昇、低体重、骨格変異(肋骨及び頭部)がみられた。なお、催奇形性は認められなかったとの報告がある(食安委 農業評価書(2019))。 (2) ラットを用いた灌漑投与による二世代生殖毒性試験において、1,000 ppmで胎動物に一般毒性影響(体重増加抑制、肝臓及び腎臓への影響等)、胎動物に体重増加抑制がみられたが、繁殖能に対する影響は認められなかったとの報告がある(食安委 農業評価書(2019))。 (3) ウサギを用いた強制経口投与による発生毒性試験において、催奇形性は認められなかったとの報告がある(食安委 農業評価書(2019))。</p>	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	<p>【分類根拠】 (1)~(3)より、区分2とした。</p> <p>【根拠データ】 (1) ラットを用いた強制経口投与による発生毒性試験において、100 mg/kg/dayで胎動物に一般毒性影響(体重減少、体重増加抑制、摂食量減少、胎盤重量増加)、胎動物に胚-胎児死亡率上昇、低体重、骨格変異(肋骨及び頭部)がみられた。なお、催奇形性は認められなかったとの報告がある(食安委 農業評価書(2019))。 (2) ラットを用いた灌漑投与による二世代生殖毒性試験において、1,000 ppmで胎動物に一般毒性影響(体重増加抑制、肝臓及び腎臓への影響等)、胎動物に体重増加抑制がみられたが、繁殖能に対する影響は認められなかったとの報告がある(食安委 農業評価書(2019))。 (3) ウサギを用いた強制経口投与による発生毒性試験において、催奇形性は認められなかったとの報告がある(食安委 農業評価書(2019))。</p>	2022.12修正 分類根拠の修正
R02-A-084-ME	ビス(2-(4-クロロフェニル)プロピル-2, 4, 4-トリメチル-1, 3-オキサゾリジン-3-イル) (1H-イミダゾール-1-イル)メタン(別名: オキサゴナゾールアマルル酸塩)	174212-12-5	特定の臓器毒性(単回暴露)	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	<p>【分類根拠】 (1)~(3)より、区分2(神経系)とした。</p> <p>【根拠データ】 (1) ラットを用いた単回経口投与試験において、600 mg/kg以上(区分2の範囲)で、横臥位及び振戦、体重減少、活動性低下及び呼吸数減少(雌)、よめき歩行及び流涎(雌)がみられ、1,000 mg/kg以上(区分2の範囲)で流涎、呼吸困難及び横臥位(雌)がみられ、1,500 mg/kg以上(区分2の範囲)で虚脱、よめき歩行及び横臥位(雄)、呼吸困難(雄)がみられ、3,300 mg/kg(区分に該当しない範囲)で赤色尿、皮膚及び眼球蒼白がみられたとの報告がある(食安委 農業評価書(2019))。 (2) マウスを用いた単回経口投与試験において、300 mg/kg以上(区分1の範囲)で活動性低下(雌)がみられ、600 mg/kg以上(区分2の範囲)で呼吸数減少、よめき歩行、虚脱、横臥位、活動性低下(雄)、横臥位(雌)がみられたとの報告がある(食安委 農業評価書(2019))。 (3) マウスを用いた単回経口投与による一般薬理試験(一般状態観察)において、320 mg/kg(区分2の範囲)で認知力、運動性、中核興奮、姿勢、運動失調、筋緊張、反射及び自律神経の項目に対する興奮性又は抑制性症状がみられたとの報告がある(食安委 農業評価書(2019))。</p>	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	<p>【分類根拠】 (1)~(3)より、区分2(神経系)とした。</p> <p>【根拠データ】 (1) ラットを用いた単回経口投与試験において、600 mg/kg以上(区分2の範囲)で、横臥位及び振戦、体重減少、活動性低下及び呼吸数減少(雌)、よめき歩行及び流涎(雌)がみられ、1,000 mg/kg以上(区分2の範囲)で流涎、呼吸困難及び横臥位(雌)がみられ、1,500 mg/kg以上(区分2の範囲)で虚脱、よめき歩行及び横臥位(雄)、呼吸困難(雄)がみられ、3,300 mg/kg(区分に該当しない範囲)で赤色尿、皮膚及び眼球蒼白がみられたとの報告がある(食安委 農業評価書(2019))。 (2) マウスを用いた単回経口投与試験において、300 mg/kg以上(区分1の範囲)で活動性低下(雌)がみられ、600 mg/kg以上(区分2の範囲)で呼吸数減少、よめき歩行、虚脱、横臥位、活動性低下(雄)、横臥位(雌)がみられたとの報告がある(食安委 農業評価書(2019))。 (3) マウスを用いた単回経口投与による一般薬理試験(一般状態観察)において、320 mg/kg(区分2の範囲)で認知力、運動性、中核興奮、姿勢、運動失調、筋緊張、反射及び自律神経の項目に対する興奮性又は抑制性症状がみられたとの報告がある(食安委 農業評価書(2019))。</p>	2022.12修正 分類根拠の修正
R02-A-091-METI	2-tert-ブチルシクロヘキシルエーセター	88-41-5	特定の臓器毒性(単回暴露)	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	<p>【分類根拠】 データ不足のため分類できない。</p> <p>【参考データ等】 (1) 本物質について、マウスの経口LD50は310~500 mg/kgである。本物質を含む16種のシクロブタン化合物について、経口又は経皮投与後の症状として嗜眠及び立毛がみられたと報告されている。急性経口投与試験では、副腎より褐色管のいくつかの部位における刺激性所見、赤尿及び/又は流涎などが認められた(Fd. Chem. Toxicol. 46 (2008))。</p>	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	<p>【分類根拠】 データ不足のため分類できない。</p> <p>【参考データ等】 (1) 本物質について、マウスの経口LD50は310~500 mg/kgである。本物質を含む16種のシクロブタン化合物について、経口又は経皮投与後の症状として嗜眠及び立毛がみられたと報告されている。急性経口投与試験では、副腎より褐色管のいくつかの部位における刺激性所見、赤色尿及び/又は流涎などが認められた(Fd. Chem. Toxicol. 46 (2008))。</p>	2022.12修正 分類根拠の修正
R02-A-061-METI.MOE	イソ酪酸β-フェノキシエチル	103-60-6	生殖細胞変異原性	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	<p>【分類根拠】 (1)~(3)より、区分に該当しない。</p> <p>【根拠データ】 (1) マウスの骨髄細胞を用いた小核試験において、陰性との報告がある(REACH登録情報 (Accessed Sep. 2020)、EFSA (2007))。 (2) 細菌復帰突然変異試験において、陰性の報告がある(REACH登録情報 (Accessed Sep. 2020)、EFSA (2007))。 (3) マウスリンパ腫細胞を用いた遺伝子突然変異試験において、陰性の報告がある(REACH登録情報 (Accessed Sep. 2020)、EFSA(2007))。</p>	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	<p>【分類根拠】 (1)~(3)より、区分に該当しない。</p> <p>【根拠データ】 (1) マウスの骨髄細胞を用いた小核試験において、陰性との報告がある(REACH登録情報 (Accessed Sep. 2020)、EFSA (2007))。 (2) 細菌復帰突然変異試験において、陰性の報告がある(REACH登録情報 (Accessed Sep. 2020)、EFSA (2007))。 (3) マウスリンパ腫細胞を用いた遺伝子突然変異試験において、陰性の報告がある(REACH登録情報 (Accessed Sep. 2020)、EFSA(2007))。</p>	2022.12修正 分類根拠の修正
R02-A-062-ME	p-オキシ安息香酸	94-13-3	生殖細胞変異原性	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	<p>【分類根拠】 (1)~(3)より、区分に該当しない。</p> <p>【根拠データ】 (1) 細菌復帰突然変異試験において、陰性との報告がある(REACH登録情報 (Accessed Sep. 2020)、NICNAS IMAP (2015))。 (2) チャイニーズハムスター肺腺癌芽細胞を用いた遺伝子突然変異試験において、陰性との報告がある(REACH登録情報 (Accessed Sep. 2020)、NICNAS IMAP (2015))。 (3) ヒトリンパ球を用いた小核試験において、陰性との報告がある(REACH登録情報 (Accessed Sep. 2020)、NICNAS IMAP (2015))。</p> <p>【参考データ等】 (4) マウスの骨髄細胞を用いた染色体異常試験において、陰性との報告がある(Int. J. Toxicol.(2008))。</p>	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	<p>【分類根拠】 (1)~(3)より、区分に該当しない。</p> <p>【根拠データ】 (1) 細菌復帰突然変異試験において、陰性との報告がある(REACH登録情報 (Accessed Sep. 2020)、NICNAS IMAP (2015))。 (2) チャイニーズハムスター肺腺癌芽細胞を用いた遺伝子突然変異試験において、陰性との報告がある(REACH登録情報 (Accessed Sep. 2020)、NICNAS IMAP (2015))。 (3) ヒトリンパ球を用いた小核試験において、陰性との報告がある(REACH登録情報 (Accessed Sep. 2020))。</p> <p>【参考データ等】 (4) マウスの骨髄細胞を用いた染色体異常試験において、陰性との報告がある(Int. J. Toxicol.(2008))。</p>	2022.12修正 分類根拠の修正

R02-A-063-ME	テルピネオール酢酸	80-26-2	生殖細胞変異原性	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	【分類根拠】 (1)、(2)より区分に該当しない。 【根拠参考データ等】 (1) 細菌復帰突然変異試験 (OECD TG 471、GLP) において、陰性の報告がある (REACH登録情報 (Accessed Sep. 2020)、RIFM Hazard Assessment Report for Terpenyl acetate (Accessed Sep. 2020))。 (2) ヒトリンパ球を用いたin vivo小核試験 (OECD TG 478、GLP) において、陰性の報告がある (REACH登録情報 (Accessed Sep. 2020)、RIFM Hazard Assessment Report for Terpenyl acetate (Accessed Sep. 2020))。 【参考データ等】 (3) 構造関連物質のテルピネオール (CAS番号 8000-41-7) のヒトリンパ球を用いた染色体異常試験 (OECD TG 473、GLP)、α-テルピネオール (CAS番号 98-55-5) のマウスリンパ腫L5178Y細胞を用いた遺伝子突然変異試験 (OECD TG 490) において、陰性の報告がある (REACH登録情報 (Accessed Sep. 2020))。	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	【分類根拠】 (1)、(2)より区分に該当しない。 【根拠データ】 (1) 細菌復帰突然変異試験 (OECD TG 471、GLP) において、陰性の報告がある (REACH登録情報 (Accessed Sep. 2020)、RIFM Hazard Assessment Report for Terpenyl acetate (Accessed Sep. 2020))。 (2) ヒトリンパ球を用いたin vitro小核試験 (OECD TG 487、GLP) において、陰性の報告がある (RIFM Hazard Assessment Report for Terpenyl acetate (Accessed Sep. 2020))。 【参考データ等】 (3) 構造関連物質のテルピネオール (CAS番号 8000-41-7) のヒトリンパ球を用いた染色体異常試験 (OECD TG 473、GLP)、α-テルピネオール (CAS番号 98-55-5) のマウスリンパ腫L5178Y細胞を用いた遺伝子突然変異試験 (OECD TG 490) において、陰性の報告がある (REACH登録情報 (Accessed Sep. 2020))。	2022.12修正 分類根拠の修正
R02-A-064-ME	フェニル (1R, 2R)-ボルナン-2-イルメチルアセテート	125-12-2	生殖細胞変異原性	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	【分類根拠】 (1) ~ (3)より、区分に該当しない。 【根拠データ】 (1) マウスの骨髄を用いた小核試験 (OECD TG 473、GLP、単回経口投与、2,000 mg/kg) において、陰性の報告がある (REACH登録情報 (Accessed Oct. 2020))。 (2) 細菌復帰突然変異試験 (OECD TG 471、GLP) において、陰性の報告がある (REACH登録情報 (Accessed Oct. 2020))。 (3) チャイニーズハムスター肺線維芽細胞 (V79) を用いた遺伝子突然変異試験 (OECD TG 476、GLP) において、陰性の報告がある (REACH登録情報 (Accessed Oct. 2020))。	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	【分類根拠】 (1) ~ (3)より、区分に該当しない。 【根拠データ】 (1) マウスの骨髄を用いた小核試験 (OECD TG 473、GLP、単回経口投与、2,000 mg/kg) において、陰性の報告がある (REACH登録情報 (Accessed Oct. 2020))。 (2) 細菌復帰突然変異試験 (OECD TG 471、GLP) において、陰性の報告がある (REACH登録情報 (Accessed Oct. 2020))。 (3) チャイニーズハムスター肺線維芽細胞 (V79) を用いた遺伝子突然変異試験 (OECD TG 476、GLP) において、陰性の報告がある (REACH登録情報 (Accessed Oct. 2020))。	2022.12修正 分類根拠の修正
R02-A-064-METL MOE	フェニル (1R, 2R, 4R)-ボルナン-2-イルメチルアセテート	125-12-2	特定標的臓器毒性 (反復曝露)	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	【分類根拠】 (1) より、区分2 (腎臓) とした。 【根拠データ】 (1) ラットを用いた強制経口による13週間経口投与試験 (OECD TG408、GLP) において、90 mg/kg/day (区分2の範囲) で飲水量増加、腎臓影響 (重量増加、尿濃縮能の低下、尿管上皮細胞の剥離脱落・空胞化) が、270 mg/kg/day (区分に該当しない範囲) で肝臓影響 (肝臓重量増加、空胞化、肝臓肥大) がみられたとの報告がある (EFSA 2016)、REACH登録情報 (Accessed Sep. 2020))。 【参考データ等】 (2) ラットを用いた4週間又は8週間吸入ばく露試験において、1.5 mg/L (90日換算: 0.467 mg/L又は0.933 mg/L、区分に該当しない範囲) で嗅球の僧房細胞の変性、嗅上皮の変性がみられたとの報告がある (GESTIS (Accessed Sep. 2020)) (REACH登録情報 (Accessed Oct. 2020))。	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	【分類根拠】 (1)より、区分2(腎臓)とした。 【根拠データ】 (1) ラットを用いた強制経口による13週間経口投与試験 (OECD TG408)において、90 mg/kg/day (区分2の範囲)で飲水量増加、腎臓影響(重量増加、尿濃縮能の低下、尿管上皮細胞の剥離脱落・空胞化)が、270 mg/kg/day(区分に該当しない範囲)で肝臓影響(肝臓重量増加、空胞化)、腎臓肥大がみられたとの報告がある(EFSA 2016)、REACH登録情報(Accessed Sep. 2020))。 【参考データ等】 (2) ラットを用いた4週間又は8週間吸入ばく露試験において、1.5 mg/L(90日換算: 0.467 mg/L又は0.933 mg/L、区分に該当しない範囲)で嗅球の僧房細胞の変性、嗅上皮の変性がみられたとの報告がある(GESTIS (Accessed Sep. 2020))。	2022.12修正 分類根拠の修正
R02-A-067-ME	メチル=2-ヒドロキシベンゾアト (別名: サリチル酸メチル)	119-36-8	生殖毒性	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	【分類根拠】 (1) ~ (2)より、区分1Bとした。なお、(1)では軽度な母体毒性がみられる用量で、児動物に奇形や内臓異常がみられ、(2)では出生率減少等の影響がみられている。 【根拠データ】 (1) ラットを用いた皮下投与による発生毒性試験 (GLP、妊娠6~17日) において、200 mg/kg/dayで親動物に体重増加抑制、摂餌量減少、児動物に体重の低値、外表奇形 (頭蓋骨椎裂・度壁破綻) 及び内臓異常 (心室中隔欠損・尿管拡張・頭部における胸腺の残存) の発生頻度が高められたとの報告がある (CLH Report (2018))。 (2) ラットを用いた皮下投与による発生毒性試験 (GLP、妊娠6~哺育21日) において、200 mg/kg/dayで親動物に一般毒性影響 (死亡 (1/209))、体重減少、摂餌量減少、児動物に出生率減少、包皮分離遅延、切歯萌出の遅延、骨格変異及び異常 (頸椎骨の癒合・胸椎分節欠損) の増加がみられたとの報告がある。 (CLH Report (2018))。 【参考データ等】 (3) ウサギを用いた皮下投与による発生毒性試験 (GLP、妊娠6~18日) において、発生毒性はみられなかったとの報告がある。 (CLH Report (2018))。 (4) 本物質のヒトへの影響に関するデータはないが、類似物質のアセチルサリチル酸 (ASA) では多くの報告がある。ASAも本物質も体内では急速にサリチル酸に分解する。多くの報告は低濃度のASAがヒトの妊娠への有害影響はないとしているが、母体の出血、妊娠期間及び分娩への影響を示唆する報告もある。ただし、詳細な情報が不明なため、ヒトのデータからは結論を導けないと考えられる。 (CLH Report (2018))。 (5) ASAについて、米国で実施された大規模コホート研究の結果、妊娠中に服用した妊娠	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	【分類根拠】 (1) ~ (2)より、区分1Bとした。なお、(1)では軽度な母体毒性がみられる用量で、児動物に奇形や内臓異常がみられ、(2)では出生率減少等の影響がみられている。 【根拠データ】 (1) ラットを用いた皮下投与による発生毒性試験 (GLP、妊娠6~17日) において、200 mg/kg/dayで親動物に体重増加抑制、摂餌量減少、児動物に体重の低値、外表奇形(頭蓋骨椎裂・度壁破綻)及び内臓異常(心室中隔欠損・尿管拡張・頭部における胸腺の残存)の発生頻度が高められたとの報告がある(C LH Report (2018))。 (2) ラットを用いた皮下投与による発生毒性試験 (GLP、妊娠6~哺育21日) において、200 mg/kg/dayで親動物に一般毒性影響(死亡 (1/209))、体重減少、摂餌量減少、児動物に出生率減少、包皮分離遅延、切歯萌出の遅延、骨格変異及び異常(頸椎骨の癒合・胸椎分節欠損)の増加がみられたとの報告がある。(CLH Report (2018))。 【参考データ等】 (3) ウサギを用いた皮下投与による発生毒性試験 (GLP、妊娠6~18日) において、発生毒性はみられなかったとの報告がある。(CLH Report (2018))。 (4) 本物質のヒトへの影響に関するデータはないが、類似物質のアセチルサリチル酸 (ASA) では多くの報告がある。ASAも本物質も体内では急速にサリチル酸に分解する。多くの報告は低濃度のASAがヒトの妊娠への有害影響はないとしているが、母体の出血、妊娠期間及び分娩への影響を示唆する報告もある。ただし、詳細な情報が不明なため、ヒトのデータからは結論を導けないと考えられる。(CLH Report (2018))。 (5) ASAについて、米国で実施された大規模コホート研究の結果、妊娠中に服用した妊娠	2022.12修正 分類根拠の修正

<p>R02-A-076-ME</p>	<p>O-2, 6-ジクロロ-p-トリル=O, O-ジメチル</p>	<p>57018-04-9</p>	<p>特定標的臓器毒性(単回暴露)</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>【分類根拠】 (1)、(2)より、区分2の用量範囲で四肢又は全身性の運動失調、歩行失調、自発運動の減少がみられることから区分2(神経系)とした。 【根拠データ】 (1) マウスを用いた単回経口投与試験において、自発運動低下、四肢又は全身性の運動失調、呼吸深大及び呼吸困難、歩行失調がみられ、死亡例は雄で1,500 mg/kg、雌で2,000 mg/kgであったとの報告がある(食安委 農業評価書(2019))。 (2) ラットを用いた単回経口投与による急性神経毒性試験(OECD TG 424、GLP)において、700 mg/kg(区分2の範囲)以上で投与当日(第0日)に自発運動の減少がみられたが、第4及び7日には回復したとの報告がある(CLIH Report(2018))。 【参考データ等】 (3) ラットを用いた単回経口投与試験において、5,000 mg/kg(区分に該当しない範囲)で症状及び死亡例はみられなかったとの報告がある(食安委 農業評価書(2019)、CLIH Report(2018))。【IPCS-PHM(Accessed Dec-2020)】 (4) ラットを用いた単回吸入(粉塵)ばく露試験(4時間、GLP)において、3.32 mg/L(区分2の範囲)で閉眼、異常姿勢及び呼吸異常がみられたが死亡例はみられなかったとの報告がある(食安委 農業評価書(2019)、CLIH Report(2018))。【IPCS-PHM(Accessed Dec-2020)】 (5) ラットを用いた単回吸入(粉塵)ばく露試験(4時間、GLP)において、2.07 mg/L(区分2の範囲)で呼吸異常を生じたが、3日以内に回復し、剖検でも肉眼的異常はみられなかったとの報告がある(CLIH Report(2018))。</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>【分類根拠】 (1)、(2)より、区分2の用量範囲で四肢又は全身性の運動失調、歩行失調、自発運動の減少がみられることから区分2(神経系)とした。 【根拠データ】 (1) マウスを用いた単回経口投与試験において、自発運動低下、四肢又は全身性の運動失調、呼吸深大及び呼吸困難、歩行失調がみられ、死亡例は雄で1,500 mg/kg、雌で2,000 mg/kgであったとの報告がある(食安委 農業評価書(2019))。 (2) ラットを用いた単回経口投与による急性神経毒性試験(OECD TG 424、GLP)において、700 mg/kg(区分2の範囲)以上で投与当日(第0日)に自発運動の減少がみられたが、第4及び7日には回復したとの報告がある(CLIH Report(2018))。 【参考データ等】 (3) ラットを用いた単回経口投与試験において、5,000 mg/kg(区分に該当しない範囲)で症状及び死亡例はみられなかったとの報告がある(食安委 農業評価書(2019)、CLIH Report(2018))。 (4) ラットを用いた単回吸入(粉塵)ばく露試験(4時間、GLP)において、3.32 mg/L(区分2の範囲)で閉眼、異常姿勢及び呼吸異常がみられたが死亡例はみられなかったとの報告がある(食安委 農業評価書(2019)、CLIH Report(2018))。 (5) ラットを用いた単回吸入(粉塵)ばく露試験(4時間、GLP)において、2.07 mg/L(区分2の範囲)で呼吸異常を生じたが、3日以内に回復し、剖検でも肉眼的異常はみられなかったとの報告がある(CLIH Report(2018))。</p>	<p>2022.12修正 分類根拠の修正</p>
<p>R02-A-078-MET1,MOE</p>	<p>S-ベンジル=ジプロピルカルバモチオアート(別名:プロスルホカルブ)</p>	<p>52888-80-9</p>	<p>特定標的臓器毒性(反復暴露)</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>【分類根拠】 (1)～(3)より、標的臓器は血液系、肝臓と考えられ、区分2の用量範囲で影響がみられることから、区分2(血液系、肝臓)とした。 【根拠データ】 (1) ラットを用いた混経投与による90日間反復経口投与試験(GLP)において、800 ppm(47 mg/kg/day(雄)、82 mg/kg/day(雌))、区分2の範囲)で腎比重量増加がみられ、4,500 ppm(282 mg/kg/day(雄)、305 mg/kg/day(雌))、区分該当しない範囲)で死亡(雄1例、雌2例)、肝臓影響(比重量増加・肝細胞巣状壊死・肝細胞肥大・細胞質好酸性化)、び湿性の骨髄壊死及びリンパ組織壊死がみられたとの報告がある(食安委 農業評価書(2012)、農業抄録(2011)、EFSA(2007))。 (2) イヌを用いた強制経口投与による90日間反復経口投与試験(GLP)において、80 mg/kg/day(区分2の範囲)で肝臓影響(肝比重量増加・ALP増加、肝絶対重量増加・肝細胞肥大・胆汁うっ滞・肝細胞空胞化・肝細胞好酸性化亢進(雌))、造血系影響(骨髄赤芽球性再生性過形成)がみられ、200 mg/kg/day(区分に該当しない範囲)で血液系影響(貧血所見・血小板数増加)、腎臓影響(比重量増加、腎症(雄))、尿細管上皮細胞空胞化(雌)、脾臓影響(赤血球破壊亢進、ヘモジリン沈着(雄))がみられたとの報告がある(食安委 農業評価書(2012)、農業抄録(2011)、EFSA(2007))。 (3) イヌを用いた強制経口投与による1年間慢性毒性試験(GLP)において、80 mg/kg/day(区分2の範囲)で血液系影響(Hb、RBC及びMCHC減少・MCV増加)及び肝臓影響(肝絶対及び又は比重量増加・ALP増加)がみられたとの報告がある(食安委 農業評価書(2012)、農業抄録(2011))。</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>【分類根拠】 (1)～(3)より、標的臓器は血液系、肝臓と考えられ、区分2の用量範囲で影響がみられることから、区分2(血液系、肝臓)とした。 【根拠データ】 (1) ラットを用いた混経投与による90日間反復経口投与試験(GLP)において、800 ppm(47 mg/kg/day(雄)、82 mg/kg/day(雌))、区分2の範囲)で腎比重量増加がみられ、4,500 ppm(282 mg/kg/day(雄)、305 mg/kg/day(雌))、区分該当しない範囲)で死亡(雄1例、雌2例)、肝臓影響(比重量増加・肝細胞巣状壊死・肝細胞肥大・細胞質好酸性化)、び湿性の骨髄壊死及びリンパ組織壊死がみられたとの報告がある(食安委 農業評価書(2012)、農業抄録(2011)、EFSA(2007))。 (2) イヌを用いた強制経口投与による90日間反復経口投与試験(GLP)において、80 mg/kg/day(区分2の範囲)で肝臓影響(肝比重量増加・ALP増加、肝絶対重量増加・肝細胞肥大・胆汁うっ滞・肝細胞空胞化・肝細胞好酸性化亢進(雌))、造血系影響(骨髄赤芽球性再生性過形成)がみられ、200 mg/kg/day(区分に該当しない範囲)で血液系影響(貧血所見・血小板数増加)、腎臓影響(比重量増加、腎症(雄))、尿細管上皮細胞空胞化(雌)、脾臓影響(赤血球破壊亢進、ヘモジリン沈着(雄))がみられたとの報告がある(食安委 農業評価書(2012)、農業抄録(2011)、EFSA(2007))。 (3) イヌを用いた強制経口投与による1年間慢性毒性試験(GLP)において、80 mg/kg/day(区分2の範囲)で血液系影響(Hb、RBC及びMCHC減少・MCV増加)及び肝臓影響(肝絶対及び又は比重量増加・ALP増加)がみられたとの報告がある(食安委 農業評価書(2012)、農業抄録(2011))。 【参考データ等】 (4) ラットを用いた混経投与による2年間慢性毒性試験(原形併合試験(GLP)において、1,000 ppm(48 mg/kg/day(雄)、57 mg/kg/day(雌))、区分2の範囲)で尿量増加(雄)、尿比重量減少(雄)、脳比重量増加(雌)がみられたとの報告がある(食安委 農業評価書(2012)、農業抄録(2011))。 (5) マウスを用いた混経投与による18ヶ月慢性毒性試験(原形併合試験(GLP)において、2,400 ppm(289 mg/kg/day(雄)、350 mg/kg/day(雌))、区分該当しない範囲)で体重減少がみられたとの報告がある(食安委 農業評価書(2012)、農業抄録(2011))。</p>	<p>2022.12修正 分類根拠の修正</p>	
<p>R02-A-079-MET1</p>	<p>アルミニウム=トリス(エチル=ホスホナート)(別名:ホセチル)</p>	<p>39148-24-8</p>	<p>生殖毒性</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>【分類根拠】 (1)～(4)より、区分に該当しない。 【根拠データ】 (1) ラットを用いた混経投与による三世代生殖毒性試験において、12,000 ppmで親動物に体重低下、F3児動物に生存児体重増加抑制、膀胱の病理組織変化がみられたが、繁殖能に対する影響は認められなかったとの報告がある(食安委 農業評価書(2016)、JMPR(2017)、EFSA(2019))。 (2) ラットを用いた強制経口投与による発生毒性試験(妊娠6～15日)において、催奇形性は認められなかったとの報告がある(食安委 農業評価書(2016)、JMPR(2017))。 (3) ウサギを用いた強制経口投与による発生毒性試験(妊娠4～28日)において、催奇形性は認められなかったとの報告がある(食安委 農業評価書(2016)、JMPR(2017))。 (4) ウサギを用いた強制経口投与による発生毒性試験(妊娠6～28日)において、催奇形性は認められなかったとの報告がある(食安委 農業評価書(2016))。</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>【分類根拠】 (1)～(4)より、区分に該当しない。 【根拠データ】 (1) ラットを用いた混経投与による三世代生殖毒性試験において、12,000 ppmで親動物に体重低下、F3児動物に生存児体重増加抑制、膀胱の病理組織変化がみられたが、繁殖能に対する影響は認められなかったとの報告がある(食安委 農業評価書(2016)、JMPR(2017)、EFSA(2019))。 (2) ラットを用いた強制経口投与による発生毒性試験(妊娠6～15日)において、催奇形性は認められなかったとの報告がある(食安委 農業評価書(2016)、JMPR(2017))。 (3) ウサギを用いた強制経口投与による発生毒性試験(妊娠4～28日)において、催奇形性は認められなかったとの報告がある(食安委 農業評価書(2016)、JMPR(2017))。 (4) ウサギを用いた強制経口投与による発生毒性試験(妊娠6～28日)において、催奇形性は認められなかったとの報告がある(食安委 農業評価書(2016))。</p>	<p>2022.12修正 分類根拠の修正</p>	

R02-A-090-METL.MOE	1-メチル-N-[2-(4-メチルペンタン-2-ニール)-3-(トリフルオロメチル)-1H-ピラゾール-4-カルボキサミド(別名:ベンチオピラド)]	183675-82-3	生殖毒性	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	<p>【分類根拠】 (1)～(4)より、区分2とした。なお、(2)では軽微な母体毒性がみられる用量で児動物に着床後胚・胎児死亡数の増加等がみられている。</p> <p>【根拠データ】 (1)ラットを用いた経口投与による二世代生殖毒性試験 (GLP) において、親動物に一般毒性影響(肝臓、甲状腺、副腎への影響)がみられる用量で、児動物に低体重 (F1及びF2)、包皮分離遅延 (F1雄) がみられた。なお、繁殖能に対する影響は認められなかったとの報告がある(食安委 農業評価書(2019)、農業抄録(2013)、CLH Report(2015))。 (2)ラットを用いた強制経口投与による発生毒性試験 (GLP、妊娠6～19日) において、親動物に一般毒性影響(体重増加抑制、摂食量減少、妊娠子宮重量減少)がみられる用量で、児動物に着床後胚・胎児死亡数の増加、生存胎児数の減少(雄)がみられた。なお、催奇形性は認められなかったとの報告がある(食安委 農業評価書(2019)、農業抄録(2013)、CLH Report(2015))。 (3)ウサギを用いた強制経口投与による発生毒性試験 (GLP、妊娠6～28日) において、催奇形性は認められなかったとの報告がある(食安委 農業評価書(2019)、農業抄録(2013)、CLH Report(2015))。 (4)ラットを用いた強制経口投与による発達神経毒性において、250 mg/kg/dayで親動物に摂食量減少、児動物に肛門周囲の汚れ、体重増加抑制・自発運動の減少(雄)がみられたが、発達神経毒性は認められなかったとの報告がある(食安委 農業評価書(2019)、CLH Report(2015))。なお、EPAは、母体毒性がみられない用量で児動物に体重低下、自発運動増加及び振戦がみられたが、予備試験では、母体毒性がみられない用量で児動物に体重低下、衰弱及び死がみられたと報告した (US Federal Register(2019))。</p>	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	<p>【分類根拠】 (1)～(4)より、区分2とした。なお、(2)では軽微な母体毒性がみられる用量で児動物に着床後胚・胎児死亡数の増加等がみられている。</p> <p>【根拠データ】 (1)ラットを用いた経口投与による二世代生殖毒性試験 (GLP) において、親動物に一般毒性影響(肝臓、甲状腺、副腎への影響)がみられる用量で、児動物に低体重 (F1及びF2)、包皮分離遅延 (F1雄) がみられた。なお、繁殖能に対する影響は認められなかったとの報告がある(食安委 農業評価書(2019)、農業抄録(2013)、CLH Report(2015))。 (2)ラットを用いた強制経口投与による発生毒性試験 (GLP、妊娠6～19日) において、親動物に一般毒性影響(体重増加抑制、摂食量減少、妊娠子宮重量減少)がみられる用量で、児動物に着床後胚・胎児死亡数の増加、生存胎児数の減少(雄)がみられた。なお、催奇形性は認められなかったとの報告がある(食安委 農業評価書(2019)、農業抄録(2013)、CLH Report(2015))。 (3)ウサギを用いた強制経口投与による発生毒性試験 (GLP、妊娠6～28日) において、催奇形性は認められなかったとの報告がある(食安委 農業評価書(2019)、農業抄録(2013)、CLH Report(2015))。 (4)ラットを用いた強制経口投与による発達神経毒性において、250 mg/kg/dayで親動物に摂食量減少、児動物に肛門周囲の汚れ、体重増加抑制・自発運動の増加(雄)がみられたが、発達神経毒性は認められなかったとの報告がある(食安委 農業評価書(2019)、CLH Report(2015))。なお、EPAは、母体毒性がみられない用量で児動物に体重低下、自発運動増加及び振戦がみられたが、予備試験では、母体毒性がみられない用量で児動物に体重低下、衰弱及び死亡がみられたと報告した (US Federal Register(2019))。</p> <p>【参考データ等】 (5)RACは、本物質について分類の必要ないと判断した。なお、(2)で児動物にみられた着床後胚・胎児死亡数の増加は、母体毒性の二次的影響ではないと考えられたが、わずかな増加であるため、発生毒性の分類は必要ないと判断した。(RAC Opinion(2019))。</p>	2022.12修正	分類根拠の修正
R02-A-080-ME	1-メチル-N-[2-(4-メチルペンタン-2-ニール)-3-(トリエチル)-3-(トリフルオロメチル)-1H-ピラゾール-4-カルボキサミド(別名:ベンチオピラド)]	183675-82-3	生殖細胞変異原性	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	<p>【分類根拠】 (1)～(5)より、区分に該当しない。</p> <p>【根拠データ】 (1)マウスの骨髄細胞を用いた小核試験(2回経口投与)において陰性の報告がある(食安委 農業評価書(2019)、農業抄録(2013)、CLH Report(2015))。 (2) In vivo/in vitro試験系のラット肝細胞を用いた不定期DNA合成試験において陰性の報告がある(食安委 農業評価書(2019)、CLH Report(2015))。 (3)細菌復帰突然変異試験 (GLP) において陰性の報告がある(食安委 農業評価書(2019)、農業抄録(2013)、CLH Report(2015))。 (4)チヤイニース・ハムスターの胎線維芽細胞を用いた染色体異常試験 (GLP) で陽性 (+S9) の報告がある(食安委 農業評価書(2019)、農業抄録(2013)、CLH Report(2015))。 (5)マウスリンフォーマ細胞を用いた遺伝子突然変異試験(OECD TG 475、GLP)で陰性の報告がある(食安委 農業評価書(2019)、農業抄録(2013)、CLH Report(2015))。</p>	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	<p>【分類根拠】 (1)～(5)より、区分に該当しない。</p> <p>【根拠データ】 (1)マウスの骨髄細胞を用いた小核試験(2回経口投与)において陰性の報告がある(食安委 農業評価書(2019)、農業抄録(2013)、CLH Report(2015))。 (2) In vivo/in vitro試験系のラット肝細胞を用いた不定期DNA合成試験において陰性の報告がある(食安委 農業評価書(2019)、CLH Report(2015))。 (3)細菌復帰突然変異試験 (GLP) において陰性の報告がある(食安委 農業評価書(2019)、農業抄録(2013)、CLH Report(2015))。 (4)チヤイニース・ハムスターの胎線維芽細胞を用いた染色体異常試験 (GLP) で陽性 (+S9) の報告がある(食安委 農業評価書(2019)、農業抄録(2013)、CLH Report(2015))。 (5)マウスリンフォーマ細胞を用いた遺伝子突然変異試験(OECD TG 475、GLP)で陰性の報告がある(食安委 農業評価書(2019)、CLH Report(2015))。</p>	2022.12修正	分類根拠の修正
R02-A-081-ME	N-(4-[2-クロロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル]フェニル)-2-メチルオキサゾール-5-カルボキサミド(別名:アルフェノクスロン)	101463-69-8	生殖毒性	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	<p>【分類根拠】 (1)～(3)より、区分2とし、授乳影響を追加した。なお、(1)では母体毒性が軽度である用量で児動物の生存率低下などがみられている。また、(2)、(3)より、哺育中の雌ラットの乳汁中に本物質が排泄され、母乳を介して児動物の死亡率増加などを誘発している可能性が考えられた。</p> <p>【根拠データ】 (1)ラットを用いた経口投与による二世代生殖毒性試験 (GLP) において、母動物に影響がない用量(雄動物には腎臓重量増加 (P)、体重増加抑制 (F1)) で、児動物に離乳体重の低下、肝臓重量増加がみられた。また、母動物に脱毛のみがみられた最高用量では、離乳生存率の低下 (F1及びF2)、音響覚醒反応の遅延 (F1)、体重低下 (F2) などがみられた。なお、繁殖能に対する影響は認められなかったとの報告がある(食安委 農業評価書(2014)、農業抄録(2015)、CLH Report(2009))。 (2)ラットを用いた経口投与試験(交配2週間前から分娩までの約10週間)において、20,000 ppmで授乳中のラットが乳汁中に本物質を450 ± 377 ppm(分娩後1日)、9.4 ± 6.1 ppm(分娩後14日)の濃度で排泄するとの報告がある (CLH Report(2009))。本物質は授乳中のラットの乳汁中に排泄され、体重増加に寄与することが示された (JMPPR(2014))。 (3)(1)の二世代生殖試験において、710 ppm以上の濃度で4つの世代 (F1a、F1b、F2a、F2b) の児動物で死亡率増加及び全周産児死亡の増加がみられた。RACの見解として、この影響の誘発には出生児への乳汁ばく露が必須要因となっており、上記(4)より、本物質は授与された母動物の乳汁中から分娩後に検出されている。本物質の授与により母体のトリグリセリド (TG) レベルが低下し、乳汁中の脂肪含量の減少を生じ、乳汁の品</p>	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	<p>【分類根拠】 (1)～(3)より、区分2とし、授乳影響を追加した。なお、(1)では母体毒性が軽度である用量で児動物の生存率低下などがみられている。また、(2)、(3)より、哺育中の雌ラットの乳汁中に本物質が排泄され、母乳を介して児動物の死亡率増加などを誘発している可能性が考えられた。</p> <p>【根拠データ】 (1)ラットを用いた経口投与による二世代生殖毒性試験 (GLP) において、母動物に影響がない用量(雄動物には腎臓重量増加 (P)、体重増加抑制 (F1)) で、児動物に離乳体重の低下、肝臓重量増加がみられた。また、母動物に脱毛のみがみられた最高用量では、離乳生存率の低下 (F1及びF2)、音響覚醒反応の遅延 (F1)、体重低下 (F2) などがみられた。なお、繁殖能に対する影響は認められなかったとの報告がある(食安委 農業評価書(2014)、農業抄録(2015)、CLH Report(2009))。 (2)ラットを用いた経口投与試験(交配2週間前から分娩までの約10週間)において、20,000 ppmで授乳中のラットが乳汁中に本物質を450 ± 377 ppm(分娩後1日)、9.4 ± 6.1 ppm(分娩後14日)の濃度で排泄するとの報告がある (CLH Report(2009))。本物質は授乳中のラットの乳汁中に排泄され、体重増加に寄与することが示された (JMPPR(2014))。 (3)(1)の二世代生殖試験において、710 ppm以上の濃度で4つの世代 (F1a、F1b、F2a、F2b) の児動物で死亡率増加及び全周産児死亡の増加がみられた。RACの見解として、この影響の誘発には出生児への乳汁ばく露が必須要因となっており、上記(2)より、本物質は授与された母動物の乳汁中から分娩後に検出されている。本物質の授与により母体のトリグリセリド (TG) レベルが低下し、乳汁中の脂肪含量の減少を生じ、乳汁の品質が低下し、授乳影響の追加提案を支持した (RAC Opinion(2011))。</p> <p>【参考データ等】 (4) EU CLP分類では、Last(授乳影響)に分類されているGLP分類 (Accessed Oct. 2020)。</p>	2022.12修正	分類根拠の修正

R02-A-082-ME	3-(4-クロロ	110488-70-5	生殖細胞突変原性	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	【分類根拠】 (1)～(5)より、区分に該当しない。 【根拠データ】 (1) マウスの骨髄細胞を用いた小核試験(単回経口投与、単回腹腔内投与)において2件の陰性(GLP1件、non-GLP1件)の報告がある(食安委 農業評価書(2013)、HSDB (Accessed Dec. 2020)、農業抄録(2009))。 (2) 細菌復帰突然変異試験(GLP)において陰性ととの報告がある(食安委 農業評価書(2013)、農業抄録(2009))。 (3) ほ乳類培養細胞(チャイニーズハムスター肺由来V79細胞)を用いた遺伝子突然変異試験(GLP)において陰性ととの報告がある(食安委 農業評価書(2013)、農業抄録(2009))。 (4) ほ乳類培養細胞(CHL V79細胞)を用いた染色体異常試験(GLP)において陰性(-S9)、陽性(+S9)との報告がある(食安委 農業評価書(2013)、農業抄録(2009))。 (5) ヒトリンパ球を用いた染色体異常試験(GLP)において陰性(-S9)、陽性(+S9)との報告がある(食安委 農業評価書(2013)、農業抄録(2009))。	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	【分類根拠】 (1)～(5)より、区分に該当しない。 【根拠データ】 (1)マウスの骨髄細胞を用いた小核試験(単回経口投与、単回腹腔内投与)において2件の陰性(GLP1件、non-GLP1件)の報告がある(食安委 農業評価書(2013)、HSDB (Accessed Dec. 2020)、農業抄録(2009))。 (2)細菌復帰突然変異試験(GLP)において陰性ととの報告がある(食安委 農業評価書(2013)、農業抄録(2009))。 (3)ほ乳類培養細胞(チャイニーズハムスター肺由来V79細胞)を用いた遺伝子突然変異試験(GLP)において陰性ととの報告がある(食安委 農業評価書(2013)、農業抄録(2009))。 (4)ほ乳類培養細胞(CHLおよびV79細胞)を用いた2つの染色体異常試験(いずれもGLP)において陰性(-S9)、陽性(+S9)との報告がある(食安委 農業評価書(2013)、農業抄録(2009))。 (5)ヒトリンパ球を用いた染色体異常試験(GLP)において陰性(-S9)、陽性(+S9)との報告がある(食安委 農業評価書(2013)、農業抄録(2009))。	2022.12修正 分類根拠の修正
R02-A-085-MET1	(5-クロロ-2	688046-61-9	特定の臓器毒性(反復曝露)	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	【分類根拠】 (1)～(7)より、経口、経皮経路では区分に該当しない。なお、肝臓に関連する所見であるALP上昇・肝細胞肥大、腎臓に関連する所見である慢性腎症は標的臓器とみなせる影響ではなく、採用していない。ただし、吸入経路での情報がなく、データ不足のため分類できない。 【根拠データ】 (1) ラットを用いた混餌投与による90日間経口投与試験 (GLP) において、2,500 ppm以上 (150 mg/kg/day (雄)、171 mg/kg/day (雌)、区分該当しない範囲) で肝臓・腎臓影響(絶対相対重量増加) がみられたとの報告がある(食安委 農業評価書(2018)、CLH Report (2018)、ECHA RAC Opinion (2019))。 (2) ラットを用いた混餌投与による2年間慢性毒性/発がん性併合試験 (GLP) において、1,000 ppm以上 (36.4 mg/kg/day (雄)、46.5 mg/kg/day (雌)、区分2の範囲) で慢性腎症(雄)が、5,000 ppm (197 mg/kg/day (雄)、245 mg/kg/day (雌)、区分該当しない範囲) で腎臓影響(絶対相対重量増加、慢性腎症(雄))、盲腸影響(絶対相対重量増加、腸炎)、肝臓影響(小葉中心性肝細胞脂肪化、肥大・壊死、絶対相対重量増加(雄)、局性うっ血(雄))、大腸黒色内容物(雄)、腸間膜リンパ節洞拡張がみられたとの報告がある(食安委 農業評価書(2018)、CLH Report (2018)、ECHA RAC Opinion (2019))。 (3) ラットを用いた混餌投与による1年間経口投与試験 (GLP) において、1,000 ppm以上 (42.9 mg/kg/day (雄)、53.5 mg/kg/day (雌)、区分2の範囲) でGGT増加(雄)が、5,000 ppm (226 mg/kg/day (雄)、275 mg/kg/day (雌)、区分に該当しない範囲) で血液影響(Ht・Hb・RBC低下、MCV・MCH・MCHC低下(雄)、網赤血球数低下(雌))、PLT増加、APTT延長、TP・Alb・Glob増加、盲腸影響(腸炎、絶対相対重量増加)がみられたとの報告がある(食安委 農業評価書(2018)、CLH Report (2018)、ECHA RAC Opinion (2019))。 (4) イヌを用いた混餌投与による90日間経口投与試験 (GLP) において、3,000 ppm以上 (90.3 mg/kg/day (雄)、89.9 mg/kg/day (雌)、区分2の範囲) でALP上昇(雄)が、15,000 ppm (475 mg/kg/day (雄)、区分該当しない範囲) で肝臓影響(絶対相対重量増加、小葉中心性肝細胞肥大(雄))がみられたとの報告がある(食安委 農業評価書(2018)、CLH Report (2018)、ECHA RAC Opinion (2019))。 (5) イヌを用いた混餌投与による1年間経口投与試験 (GLP) において、3,000 ppm以上 (83.5 mg/kg/day (雄)、83.1 mg/kg/day (雌)、区分2の範囲) で肝臓影響(絶対相対重量増加、小葉中心性肝細胞肥大(雄))がみられたとの報告がある(食安委 農業評価書(2018)、CLH Report (2018)、ECHA RAC Opinion (2019))。	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	2022.12修正 分類根拠の修正		
R02-A-085-ME3	(5-クロロ-2-メトキシ-4-メチルピリジン-3-イル)(2,3,4-トリメトキシ-6-メチルフェニル)メタン(別名:ピリオフェノン)	688046-61-9	発がん性	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	【分類根拠】 (1)～(5)より、雄雄ラット及び雌マウスの陰性結果並びに雄マウスの肝臓腫瘍は自然発生的なものとの判断し、区分に該当しない。 【根拠データ】 (1) 国内外の既存分類結果としては、EPAでNL (Not Likely To Be Carcinogenic To Humans) に分類されている (EPA Annual Cancer Report (2019): 2011年分類)。 (2) ラットを用いた2年間混餌投与による慢性毒性/発がん性併合試験において、投与により発生頻度の増加した腫瘍性病変はみられず、発がん性は認められなかった(食安委 農業評価書(2018)、農業抄録(2015))。 (3) マウスを用いた78週間混餌投与による発がん性試験において、最高用量の5,400 ppm投与群の雄で肝細胞腺腫とがんの合計発生頻度には有意増加が認められた(食安委 農業評価書(2018)、農業抄録(2015))。 (4) EPAはラットとマウスの発がん性試験で発がん性の証拠がないことから、NLに分類した (EPA Pesticide Fact Sheet (2012), Federal Register vol. 84, No. 14 (2019))。 (5) 雄マウスでは肝細胞腺腫の発生頻度は対照群の6%に対し、600、1,800及び5,400 ppmではそれぞれ13%、11%及び17%と用量相関性がみられない。また、肝がんの頻度は同様に対照群の2%に対し、それぞれ4%、6%及び6%であり、対照群と投与群との間で有意差はない。肝細胞腺腫とがんの合計頻度では、雄の最高投与群 (5,400 ppm) において統計的に有意な差がみられた。しかし、試験施設の背景データ (9.8～36%) の範囲内であった (CLH Report (2018)、RAC (Background Dec.) (2019))。	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	2022.12修正 分類根拠の修正		

R02-A-086-METI	4-シクロプロピル-6-メチル- N-フェニルピリ ミジン-2-アミン (別名:シプロ ジニル)	121552-61-2	特定標的臓器 毒性(単回暴 露)	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	<p>【分類根拠】 (1)～(6)より、区分に該当しない。</p> <p>【根拠データ】 (1) ラットを用いた単回経口投与試験 (OECD TG 401、GLP) において、2,000 mg/kg (区分2の上限) で立毛、円背・呼吸困難、自発運動低下 (雄) がみられたとの報告がある (食安委 農薬評価書 (2012)、JMPR (2003))。 (2) ラットを用いた単回経皮投与試験 (OECD TG 402、GLP) において、2,000 mg/kg (区分2の上限) で立毛、円背、横臥、呼吸困難がみられたとの報告がある (食安委 農薬評価書 (2012)、JMPR (2003))。 (3) ラットを用いた単回経口投与試験において、投与量は不明であるが水様便・軟便、流涎、円背、呼吸困難、活動低下、顔面に赤色物附着、泌尿生殖器に暗色・黄色物附着、腹部に黄色物附着、瘦身、流涎、よろめき歩行、正向反射・把握反射欠如、散瞳、へばり、鼻に透明の分泌物、弛緩状態、無尿、肛門部に暗色物附着、泌尿生殖器・腹部の脱毛、死亡例 (性別・例数不明、口部、鼻部又は肛門周囲に分泌物) がみられたとの報告がある (食安委 農薬評価書 (2012)、農薬抄録 (2013))。 (4) ラットを用いた単回吸入 (粉塵) ばく露試験 (OECD TG 403、GLP、4時間) において、1.2 mg/L (区分2の範囲) で立毛及び呼吸困難がみられたとの報告がある (食安委 農薬評価書 (2012)、JMPR (2003))。 (5) ラットを用いた急性神経毒性試験 (GLP) において、200 mg/kg (区分1の範囲) で体温低下、円背が、600 mg/kg (区分2の範囲) で直腸温低下、自発運動量低下、死亡 (1例) が、2,000 mg/kg (区分2の上限) で自発運動量低下、活動性低下がみられた。なお、病理組織学的検査において左記の症状における検体投与の影響は認められなかった。また、急性神経毒性は認められなかったとの報告がある (食安委 農薬評価書 (2012))。 (6) (5)の200 mg/kg (区分1の範囲) で体温低下、円背がみられたことを踏まえ、低用量影響の確認試験として実施されたラットを用いた急性神経毒性試験 (GLP) において、200 mg/kg (区分1の範囲) までの用量で影響は認められなかった。(食安委 農薬評価書 (2012))。</p>	2022.12修正 分類根拠の修正
R02-A-087-METI	N-(2,4-ジ フルオロフェニ ル)-2-[3-(トリフルロメ チル)フェノキ シ]ニコチンアミ ド (別名:ジフル フェニカン)	83164-33-4	発がん性	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	<p>【分類根拠】 国内外の分類機関による既存分類結果はないが、(1)～(3)より、区分に該当しない。</p> <p>【根拠データ】 (1) ラットを用いた2年間経口投与による慢性毒性/発がん性併合試験において、5,000 ppm (雄/雌: 614/749 mg/kg/day) までの用量で発がん性は認められなかった (食安委 農薬評価書 (2014)、農薬抄録 (2014))。 (2) マウスを用いた2年間経口投与による慢性毒性/発がん性併合試験において、12,500 ppm (雄/雌: 1,620/1,990 mg/kg/day) までの用量で発がん性は認められなかった (食安委 農薬評価書 (2014)、農薬抄録 (2014))。 (3) 本物質はラット及びマウスの試験において、発がん性の証拠は認められなかった (EFSA (2007))。</p>	2022.12修正 分類根拠の修正	
R02-A-095-METI	アルキル (C=1 2~16) (ベン ジル) (ジメチ ル) アンモニウム クロリド	68424-85-1	生殖細胞変異 原性	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	<p>【分類根拠】 (1)～(4)より区分に該当しない。</p> <p>【根拠データ】 (1) マウスの骨髄細胞を用いた小核試験 (単回強制経口投与、純度80%) において陰性の報告がある (Regul. Toxicol. Pharmacol., 116 (2020))。 (2) 細菌復帰突然変異試験 (OECD TG 471、純度49.2%) において陰性と報告がある (Regul. Toxicol. Pharmacol., 116 (2020))。 (3) ヒト乳腺培養細胞を用いた遺伝子突然変異 (純度80%) において陰性と報告がある (Regul. Toxicol. Pharmacol., 116 (2020))。 (4) ヒトリンパ球を用いた染色体異常試験 (OECD TG 473、純度49.2%) において陰性と報告がある (Regul. Toxicol. Pharmacol., 116 (2020))。</p> <p>【参考データ等】 (5) 本物質の変異原性のデータベースは十分と考えられ、それに基づけば本物質は変異原性も遺伝毒性も有さないと考えられる (EPA Pesticides RED (2006))。</p>	2022.12修正 分類根拠の修正	
R02-A-095-METI	アルキル (C=1 2~16) (ベン ジル) (ジメチ ル) アンモニウム クロリド	68424-85-1	特定標的臓器 毒性 (反復暴 露)	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	<p>【分類根拠】 (1)～(4)より、経口経路では区分に該当しない。ただし、他経路での分類に十分な情報がなく、データ不足のため分類できない。</p> <p>【根拠データ】 (1) ラットを用いた経口投与による13週間経口投与試験 (OECD TG408) において、5,000 ppm (166 mg/kg/day (雄)、188 mg/kg/day (雌))、区分該当しない範囲) で肝臓影響 (絶対相対重量減少) (雄)、白血球数・リンパ球・単球の増加 (雄) がみられたとの報告がある (Regul. Toxicol. Pharmacol., 116 (2020))。 (2) ラットを用いた経口投与による13週間経口投与試験において、1,000 ppm (62 mg/kg/day (雄)、77 mg/kg/day (雌))、区分2の範囲) で摂食量・体重減少傾向が、4,000 ppm (200 mg/kg/day (雄)、200 mg/kg/day (雌))、区分該当しない範囲) で消化管のうっ滞・浮腫、脳・肺の出血がみられたとの報告がある (Regul. Toxicol. Pharmacol., 116 (2020))。 (3) マウスを用いた経口投与による13週間経口投与試験において、1,000 ppm (174 mg/kg/day (雄)、210 mg/kg/day (雌))、区分該当しない範囲) で体重低下がみられたとの報告がある (Regul. Toxicol. Pharmacol., 116 (2020))。 (4) マウスを用いた経口投与による78週間経口投与試験において、1,500 ppm (229 mg/kg/day (雄)、289 mg/kg/day (雌))、区分該当しない範囲) で体重・体重増加量の減少がみられたとの報告がある (Regul. Toxicol. Pharmacol., 116 (2020))。</p> <p>【参考データ等】 (5) ラットを用いた13週間経皮投与試験において、2 mg/kg/day (区分1の範囲) で軽度の角化亢進がみられたとの報告がある (Regul. Toxicol. Pharmacol., 116 (2020))。 (6) モルモットを用いた21日間経皮投与試験において、40 mg/kg/day (90日換算: 9.33 mg/kg/day、区分1の範囲) で体重・摂食量の軽度減少がみられたとの報告がある (Regul. Toxicol. Pharmacol., 116 (2020))。</p>	2022.12修正 分類根拠の修正	

R02-A-097-ME	ジソプロピルナフタレン	3864-62-9	生殖細胞変異	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	2022.12修正 分類根拠の修正
R02-A-001-M1	[メチル(オキソ)1-[6-(トリフルオロメチル)エチル]-3-ピリジル]エチル-1,4(6)-スルファミニドリルA(別名:スルホキサフロル)	946578-00-3	生殖毒性	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	2022.12修正 分類根拠の修正
R02-A-003-MHLV, MOE	ビス(3,4-エポキシロファンニル)ジアゼン	4047-09-7	特定標的臓器毒性(反復暴露)	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	2022.12修正 分類根拠の修正

R02-A-008-MHLW	次亜塩素酸ナトリウム	7778-66-7	特定標的臓器毒性(反復)	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	<p>【分類根拠】 本物質自体の情報はないが、本物質は水溶液中で次亜塩素酸イオンとカリウムイオンに解離すると考えられ、このうちカリウムイオンは生体内に多く存在するイオンであることから、次亜塩素酸ナトリウム(CAS番号7681-52-9)の情報に基づき検討した。(1)、(2)より次亜塩素酸ナトリウムの経口及び経皮経路の反復投与毒性は低いと考えられるが、吸入ばく露による呼吸器への影響が不明であるため、分類できないとした。</p> <p>【参考データ等】 (1) 次亜塩素酸ナトリウムを用いた飲水投与試験では、ラット、マウスに90日間及び2年間投与した場合も摂水量低下に伴うものと考えられる体重増加抑制がみられたのみである(EURAR(2007)、SIAR(2006))。 (2) モルモットに次亜塩素酸ナトリウム水溶液を51週間(週2回)経皮適用した試験で、投与に関連した影響はみられなかった(AICIS(IBCINCNAS)IMAP(2015)、EURAR(2007)、SIAR(2006))。</p>	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	<p>【分類根拠】 本物質自体の情報はないが、本物質は水溶液中で次亜塩素酸イオンとカリウムイオンに解離すると考えられ、このうちカリウムイオンは生体内に多く存在するイオンであることから、次亜塩素酸ナトリウム(CAS番号7681-52-9)の情報に基づき検討した。(1)、(2)より次亜塩素酸ナトリウムの経口及び経皮経路の反復投与毒性は低いと考えられるが、吸入ばく露による呼吸器への影響が不明であるため、分類できないとした。</p> <p>【参考データ等】 (1) 次亜塩素酸ナトリウムを用いた飲水投与試験では、ラット、マウスに90日間及び2年間投与した場合も摂水量低下に伴うものと考えられる体重増加抑制がみられたのみである(EURAR(2007)、SIAR(2006))。 (2) モルモットに次亜塩素酸ナトリウム水溶液を8週間(週2回)経皮適用した試験で、投与に関連した影響はみられなかった(AICIS(IBCINCNAS)IMAP(2015)、EURAR(2007)、SIAR(2006))。</p>	2022.12修正 分類根拠の修正
R02-A-009-MH	次亜塩素酸アンチモン	7791-08-4	特定標的臓器毒性(反復)	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	<p>【分類根拠】 本物質自体の情報はないが、次亜塩素酸ナトリウム(CAS番号7681-52-9)、アンチモン化合物の情報に基づき検討した。(3)、(4)より次亜塩素酸ナトリウムの経口及び経皮経路の反復投与毒性は低いと考えられるが、(1)、(2)のアンチモン化合物の有害性情報に基づき、区分1(肺、心血管系、消化管)とした。</p> <p>【根拠データ】 (1) アンチモン及び化合物について、高濃度の急性及び慢性ばく露で肺炎、心臓及び血液学的疾患が予想されるとの記載がある(ACGIH(7th,2001))。 (2) アンチモン及びその化合物による頭痛、めまい、嘔吐等の自覚症状、皮膚障害、前眼部障害、心筋障害又は胃腸障害は、労働基準法施行規則別表第一の二に掲げる業務上の疾病として定められている(労働省告示第三十三号(1996))。 (3) 次亜塩素酸ナトリウムを用いた飲水投与試験では、ラット、マウスに90日間及び2年間投与した場合も摂水量低下に伴うものと考えられる体重増加抑制がみられたのみである(EURAR(2007)、SIAR(2006))。 (4) モルモットに次亜塩素酸ナトリウム水溶液を51週間(週2回)経皮適用した試験で、投与に関連した影響はみられなかった(AICIS(IBCINCNAS)IMAP(2015)、EURAR(2007)、SIAR(2006))。</p>	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	<p>【分類根拠】 本物質自体の情報はないが、次亜塩素酸ナトリウム(CAS番号7681-52-9)、アンチモン化合物の情報に基づき検討した。(3)、(4)より次亜塩素酸ナトリウムの経口及び経皮経路の反復投与毒性は低いと考えられるが、(1)、(2)のアンチモン化合物の有害性情報に基づき、区分1(肺、心血管系、消化管)とした。</p> <p>【根拠データ】 (1) アンチモン及び化合物について、高濃度の急性及び慢性ばく露で肺炎、心臓及び血液学的疾患が予想されるとの記載がある(ACGIH(7th,2001))。 (2) アンチモン及びその化合物による頭痛、めまい、嘔吐等の自覚症状、皮膚障害、前眼部障害、心筋障害又は胃腸障害は、労働基準法施行規則別表第一の二に掲げる業務上の疾病として定められている(労働省告示第三十三号(1996))。 (3) 次亜塩素酸ナトリウムを用いた飲水投与試験では、ラット、マウスに90日間及び2年間投与した場合も摂水量低下に伴うものと考えられる体重増加抑制がみられたのみである(EURAR(2007)、SIAR(2006))。 (4) モルモットに次亜塩素酸ナトリウム水溶液を8週間(週2回)経皮適用した試験で、投与に関連した影響はみられなかった(AICIS(IBCINCNAS)IMAP(2015)、EURAR(2007)、SIAR(2006))。</p>	2022.12修正 分類根拠の修正
R02-A-010-MH	次亜塩素酸マグネシウム	10233-03-1	特定標的臓器毒性(反復)	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	<p>【分類根拠】 本物質自体の情報はないが、本物質は水溶液中で次亜塩素酸イオンとマグネシウムイオンに解離すると考えられることから、次亜塩素酸ナトリウム(CAS番号7681-52-9)、可溶性マグネシウム化合物の情報に基づき検討した。(1)、(2)より次亜塩素酸ナトリウムの経口及び経皮経路の反復投与毒性は低いと考えられるが、吸入ばく露による呼吸器への影響が不明であるため、分類できないとした。</p> <p>【参考データ等】 (1) 次亜塩素酸ナトリウムを用いた飲水投与試験では、ラット、マウスに90日間及び2年間投与した場合も摂水量低下に伴うものと考えられる体重増加抑制がみられたのみである(EURAR(2007)、SIAR(2006))。 (2) モルモットに次亜塩素酸ナトリウム水溶液を51週間(週2回)経皮適用した試験で、投与に関連した影響はみられなかった(AICIS(IBCINCNAS)IMAP(2015)、EURAR(2007)、SIAR(2006))。 (3) 塩化マグネシウム(CAS番号7786-30-3)について、ラットを用いた生殖/発生毒性スクリーニング試験(雄42日間、雌14日間強制経口投与)において、500 mg/kg/day(90日換算:雄/雌:233/78 mg/kg/day、雄は区分2組、雌は区分2の範囲)で軟便、下痢および唾液分泌が観察されたとの報告がある(SIAR(2011))。</p>	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	<p>【分類根拠】 本物質自体の情報はないが、本物質は水溶液中で次亜塩素酸イオンとマグネシウムイオンに解離すると考えられることから、次亜塩素酸ナトリウム(CAS番号7681-52-9)、可溶性マグネシウム化合物の情報に基づき検討した。(1)、(2)より次亜塩素酸ナトリウムの経口及び経皮経路の反復投与毒性は低いと考えられるが、吸入ばく露による呼吸器への影響が不明であるため、分類できないとした。</p> <p>【参考データ等】 (1) 次亜塩素酸ナトリウムを用いた飲水投与試験では、ラット、マウスに90日間及び2年間投与した場合も摂水量低下に伴うものと考えられる体重増加抑制がみられたのみである(EURAR(2007)、SIAR(2006))。 (2) モルモットに次亜塩素酸ナトリウム水溶液を8週間(週2回)経皮適用した試験で、投与に関連した影響はみられなかった(AICIS(IBCINCNAS)IMAP(2015)、EURAR(2007)、SIAR(2006))。 (3) 塩化マグネシウム(CAS番号7786-30-3)について、ラットを用いた生殖/発生毒性スクリーニング試験(雄42日間、雌14日間強制経口投与)において、500 mg/kg/day(90日換算:雄/雌:233/78 mg/kg/day、雄は区分2組、雌は区分2の範囲)で軟便、下痢および唾液分泌が観察されたとの報告がある(SIAR(2011))。</p>	2022.12修正 分類根拠の修正
R02-A-015-MH	3-クロロ-N-[(4,6-ジメトキシピリミジン-2-イル)カルボミル]-1-メチル-4-(5-メチル-5,6-ジヒドロ-1,4,2-ジオキサジン-3-イル)-1H-ピラゾール-5-スルホンアミド(別名:メタゾスルホン)	868680-84-6	特定標的臓器毒性(単回暴露)	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	<p>【分類根拠】 本物質のヒトでの急性ばく露影響に関する報告はない。実験動物では、(1)~(3)より、経口、経皮、吸入のいずれの経路の試験からも標的臓器を特定可能な所見は得られず、区分に該当しないとした。</p> <p>【根拠データ】 (1) 雄ラットの単回経口投与試験において、2,000 mg/kg(区分2上限)以上で死亡例はなく、流涎、呼吸数増加、円背位がみられた(食安委 農業評価書(2017))。 (2) ラットの単回経皮適用試験において、2,000 mg/kg(区分2上限)以上で死亡例はなく、塗布部位に軽度の紅斑がみられた(食安委 農業評価書(2017))。 (3) ラットの4時間吸入ばく露試験(鼻部ばく露)において、5.05 mg/L(区分2組)以上で死亡例はなく、呼吸数増加、円背位、立毛、被毛湿潤がみられたが、これらは拘束処置を伴う吸入毒性試験で一般的に認められる反応であった(食安委 農業評価書(2017)、農業抄録(2013))。</p>	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	<p>【分類根拠】 本物質のヒトでの急性ばく露影響に関する報告はない。実験動物では、(1)~(3)より、経口、経皮、吸入のいずれの経路の試験からも標的臓器を特定可能な所見は得られず、区分に該当しないとした。</p> <p>【根拠データ】 (1) 雄ラットの単回経口投与試験において、2,000 mg/kg(区分2上限)以上で死亡例はなく、流涎、呼吸数増加、円背位がみられた(食安委 農業評価書(2017))。 (2) ラットの単回経皮適用試験において、2,000 mg/kg(区分2上限)以上で死亡例はなく、塗布部位に軽度の紅斑がみられた(食安委 農業評価書(2017))。 (3) ラットの4時間吸入ばく露試験(鼻部ばく露)において、5.05 mg/L(区分2組)以上で死亡例はなく、呼吸数増加、円背位、立毛、被毛湿潤がみられたが、これらは拘束処置を伴う吸入毒性試験で一般的に認められる反応であった(食安委 農業評価書(2017)、農業抄録(2013))。</p>	2022.12修正 分類根拠の修正

<p>R02-A-015-MH</p>	<p>3-クロロ-N-[(4, 6-ジメチルピリミジン-2-イル) カルバモイル]-1-メチル-4-(5-メチル-5, 6-ジヒドロ-1, 4, 2-ジオキサジン-3-イル)-1H-ピラゾール-5-スルホンアミド (別名: メタゾスフロン)</p>	<p>868680-84-6</p>	<p>特定標的臓器 毒性 (反復暴露)</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>【分類根拠】 本物質のヒトでの反復ばく露に関する有害性の報告はない。実験動物では、(1)~(3)より区分2の用量で肝臓への影響がみられていることから、区分2 (肝臓) とした。(1) において区分2の範囲でみられた血液系への影響は雌のみで各群1例にみられた髄外造血であったことから標的臓器とはならなかった。 【根拠データ】 (1) イスの13週間カプセル経口投与試験2件のうち、1件では100 mg/kg/day (区分2の範囲) 以上で肝臓の炎症性細胞数、500/300 mg/kg (投与10日目まで500 mg/kg/day、11日目より300 mg/kg、区分2超) で切迫と致 (雄4/4例、雌1/4例)、ヘマトクリット値、ヘモグロビン及び赤血球数減少、網状赤血球数及び平均赤血球容積増加、好中球数及び白血球数増加、血小板数減少、活性化部分トロンボプラスチン時間短縮、肝の炎症性細胞数、さらに雌では赤血球大小不同症、大赤血球症がみられたとの報告があり、もう1件では85 mg/kg/day (区分2の範囲) 以上の雄で肝臓の炎症性細胞数、雌で肝腫大、肝臓及び脾臓の髄外造血 (各群1例) がみられたとの報告がある (食安委 農業評価書 (2012))。 (2) ラットの混餌投与試験では、1年間の投与で150 ppm (雄/雌: 8.13/10.4 mg/kg/day、区分1/区分2の範囲) 以上の雄で活性化部分トロンボプラスチン時間延長、2年間の投与で1,500 ppm (雄/雌: 68.9/94.2 mg/kg/day、いずれも区分2の範囲) 以上の雄で小葉中心性肝細胞肥大がみられたとの報告がある (食安委 農業評価書 (2012))。 (3) マウスの18ヵ月間混餌投与試験では、800 ppm (雄/雌: 89.1/104 mg/kg/day、区分2の範囲/区分2超) 以上の雄で小葉中心性肝細胞肥大及び肝細胞空胞化、雌で肝マクロファージ色素沈着がみられたとの報告がある (食安委 農業評価書 (2012))。</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p> </
---------------------	---	--------------------	-----------------------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	---	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	----------------

R02-A-024-MH	Z6・ジプロモ-2-メチル-4-トリフルオロメチル-4-トリフルオロメチル-1,3-ジアゾール-5-チアゾール-4-ニド (別名: チラメザミド)	130000-40-7	生殖細胞変異原性	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	2022.12修正
R02-A-041-ME	1, 1'- (アンモニウムジメチルジホスホネート) 8, 1-ジメチルジホスホネート (別名: イミノクタンジホスホネート)	57520-17-9	特定の臓器毒性 (反復暴露)	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	2022.12修正	
R02-A-042-ME	2- (2-クロロ-4- (メチルスルホニル) -3- [(オキサン-2-イルメチル) メチル] ベンゾイル) シクロキサン-1, 3-ジオリオン (別名: テアリトリオン)	473278-76-1	特定の臓器毒性 (反復暴露)	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	2022.12修正		
R02-A-047-ME	(RS) -7-(4, 6-ジメチルキノリン-2-イルチオ) -2-メチル-2-ペンゾフラン-1 (3H) -オン (別名: ピリファリド)	135186-78-6	特定の臓器毒性 (単回暴露)	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	2022.12修正		
R02-A-053-ME	3- (2, 4-ジクロロフェニル) -2-オキソノール-オキサズピロ [4, 5] デカロ-4-オン (別名: スピロジクロファン)	148477-71-8	生殖細胞変異原性	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	2022.12修正		

R02-B-005-MHLW, MOE	4,6-ジニトロ-0-クレンゾール	534-52-1	特定標的臓器毒性(単回暴露)	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	【分類根拠】 (1)～(3)より、区分1(中枢神経系、心血管系)とした。List1の情報源の情報を中心に見直しを行い、旧分類から分類結果を変更した。 【根拠データ】 (1) ヒトにおける急性毒性の症状は細胞代謝への影響に起因し、激しい嘔の吐き、痙攣、下痢及び嘔吐が含まれる。呼吸困難、チアノーゼ、頻脈、無呼吸、狭心症を伴う心不全も報告されている。中枢神経系への影響の初期症状は、通常、多幸感であり、その後、めまい、虚脱傾向、不安と落ち着きのなさ、混乱、意識消失、終末期痙攣が生じる(MAK (DFG) vol.19 (2003))。 (2) 4歳の男児の中毒事故では、皮膚から吸収後、初期症状として嘔吐、頭痛がみられ、黄疽(特に腕)、頻呼吸、心拍の減弱、重篤な一般状態の悪化がみられた。検死の結果、腸粘膜の局所性の出血、脳、肝臓、肺、腸壁、心筋、腎臓におけるうっ血(capillary blood (plethora))、肺水腫及び脳の浮腫がみられた(ACGIH (7th, 2019))。 (3) 1例の中毒例では、気中濃度4.7 mg/m3で本物質による中毒が生じた。気中濃度が2.5 mg/m3に低下すると症状はなくなった。主な症状は発熱、基礎代謝率の増加、頻拍、頻呼吸、多汗症、息切れ、咳であった(ACGIH (7th, 2019))。 【参考データ等】 (4) 本物質は基礎代謝率の増加作用を有し、かつては作業として使用されていた(ATSDR (2018))。 (5) 本物質は酸化的リン酸化を遮断し、エネルギーが熱として放出され体温が上昇する。体温を下げるために、体は代謝メカニズムの一部として肺拍数と呼吸数を増加させる。急性	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	【分類根拠】 (1)～(3)より、区分1(中枢神経系、心血管系)とした。List1の情報源の情報を中心に見直しを行い、旧分類から分類結果を変更した。 【根拠データ】 (1) ヒトにおける急性毒性の症状は細胞代謝への影響に起因し、激しい嘔の吐き、痙攣、下痢及び嘔吐が含まれる。呼吸困難、チアノーゼ、頻脈、無呼吸、狭心症を伴う心不全も報告されている。中枢神経系への影響の初期症状は、通常、多幸感であり、その後、めまい、虚脱傾向、不安と落ち着きのなさ、混乱、意識消失、終末期痙攣が生じる(MAK (DFG) vol.19 (2003))。 (2) 4歳の男児の中毒事故では、皮膚から吸収後、初期症状として嘔吐、頭痛がみられ、黄疽(特に腕)、頻呼吸、心拍の減弱、重篤な一般状態の悪化がみられた。検死の結果、腸粘膜の局所性の出血、脳、肝臓、肺、腸壁、心筋、腎臓におけるうっ血(capillary blood (plethora))、肺水腫及び脳の浮腫がみられた(ACGIH (7th, 2019))。 (3) 1例の中毒例では、気中濃度4.7 mg/m3で本物質による中毒が生じた。気中濃度が2.5 mg/m3に低下すると症状はなくなった。主な症状は発熱、基礎代謝率の増加、頻拍、頻呼吸、多汗症、息切れ、咳であった(ACGIH (7th, 2019))。 【参考データ等】 (4) 本物質は基礎代謝率の増加作用を有し、かつては作業として使用されていた(ATSDR (2018))。 (5) 本物質は酸化的リン酸化を遮断し、エネルギーが熱として放出され体温が上昇する。体温を下げるために、体は代謝メカニズムの一部として肺拍数と呼吸数を増加させる。急性	2022.12修正 分類根拠の修正
R02-B-006-MHLW, MOE	4,6-ジニトロ-0-クレンゾールナトリウム	2312-76-7	特定標的臓器毒性(単回暴露)	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	【分類根拠】 (1)、(2)より、区分1(中枢神経系、心血管系)とした。遊離酸である4,6-ジニトロ-0-クレンゾール(CAS番号534-52-1)の情報に基づき検討を行い、旧分類から分類結果を変更した。 【根拠データ】 (1) 本物質の全身影響(systemic effects)は本物質の遊離酸である4,6-ジニトロ-0-クレンゾール(CAS番号534-52-1)による全身影響によるものである(GESTIS (Access on April 2020))。 (2) 4,6-ジニトロ-0-クレンゾール(CAS番号534-52-1)は、ヒトでの情報に基づき区分1(中枢神経系、心血管系)に分類されている(2020年度GHS分類結果)。 【参考データ等】 本物質の遊離酸である4,6-ジニトロ-0-クレンゾール(CAS番号534-52-1)の情報: (3) ヒトにおける急性毒性の症状は細胞代謝への影響に起因し、激しい嘔の吐き、痙攣、下痢及び嘔吐が含まれる。呼吸困難、チアノーゼ、頻脈、無呼吸、狭心症を伴う心不全も報告されている。中枢神経系への影響の初期症状は、通常、多幸感であり、その後、めまい、虚脱傾向、不安と落ち着きのなさ、混乱、意識消失、終末期痙攣が生じる(MAK (DFG) vol.19 (2003))。 (4) 4歳の男児の中毒事故では、皮膚から吸収後、初期症状として嘔吐、頭痛がみられ、黄疽(特に腕)、頻呼吸、心拍の減弱、重篤な一般状態の悪化がみられた。検死の結果、腸粘膜の局所性の出血、脳、肝臓、肺、腸壁、心筋、腎臓におけるうっ血(capillary blood (plethora))、肺水腫及び脳の浮腫がみられた(ACGIH (7th, 2019))。 (5) 1例の中毒例では、気中濃度4.7 mg/m3で本物質による中毒が生じた。気中濃度が2.5	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	【分類根拠】 (1)、(2)より、区分1(中枢神経系、心血管系)とした。遊離酸である4,6-ジニトロ-0-クレンゾール(CAS番号534-52-1)の情報に基づき検討を行い、旧分類から分類結果を変更した。 【根拠データ】 (1) 本物質の全身影響(systemic effects)は本物質の遊離酸である4,6-ジニトロ-0-クレンゾール(CAS番号534-52-1)による全身影響によるものである(GESTIS (Access on April 2020))。 (2) 4,6-ジニトロ-0-クレンゾール(CAS番号534-52-1)は、ヒトでの情報に基づき区分1(中枢神経系、心血管系)に分類されている(2020年度GHS分類結果)。 【参考データ等】 本物質の遊離酸である4,6-ジニトロ-0-クレンゾール(CAS番号534-52-1)の情報: (3) ヒトにおける急性毒性の症状は細胞代謝への影響に起因し、激しい嘔の吐き、痙攣、下痢及び嘔吐が含まれる。呼吸困難、チアノーゼ、頻脈、無呼吸、狭心症を伴う心不全も報告されている。中枢神経系への影響の初期症状は、通常、多幸感であり、その後、めまい、虚脱傾向、不安と落ち着きのなさ、混乱、意識消失、終末期痙攣が生じる(MAK (DFG) vol.19 (2003))。 (4) 4歳の男児の中毒事故では、皮膚から吸収後、初期症状として嘔吐、頭痛がみられ、黄疽(特に腕)、頻呼吸、心拍の減弱、重篤な一般状態の悪化がみられた。検死の結果、腸粘膜の局所性の出血、脳、肝臓、肺、腸壁、心筋、腎臓におけるうっ血(capillary blood (plethora))、肺水腫及び脳の浮腫がみられた(ACGIH (7th, 2019))。 (5) 1例の中毒例では、気中濃度4.7 mg/m3で本物質による中毒が生じた。気中濃度が2.5	2022.12修正 分類根拠の修正
R02-B-012-MHLW, MOE	2,4-ジニトロトルエン	121-14-2	特定標的臓器毒性(反復暴露)	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	【分類根拠】 (1)～(5)より、区分1(神経系、血液系、肝臓)、区分2(腎臓、生殖器(男性))とした。新たな情報も加えて検討し、旧分類から分類結果を変更した。 【根拠データ】 (1) ラットに本物質を13週間経口投与した結果、93 mg/kg/day(区分2の範囲)の雄で小脳と脳幹の脱髄、異常歩行、網状赤血球の増加、ヘモジドリン沈着、精子形成の大幅な減少、108 mg/kg/day(区分2B)の雄で網状赤血球の増加、ヘモジドリン沈着、145 mg/kg/day(区分2B)の雄で脳と脳幹の脱髄、異常歩行、貧血、266 mg/kg/day(区分2B)の雄で貧血がみられた(ATSDR (2016))。 (2) ラットに本物質を52週間経口投与した結果、27 mg/kg/day(区分2の範囲)の雄で肝細胞の変性及び空胞化、好酸性及び好塩基性変異肝細胞がみられた(ATSDR (2016))。 (3) マウスに本物質を24ヵ月間経口投与した結果、14 mg/kg/day(区分2の範囲)の雄で肝細胞変異形成、腎臓における囊胞状異形成、腎症、精子形成の減少、変性、精巣の萎縮がみられた(ATSDR (2016))。 (4) イヌに本物質を3ヵ月間経口投与した結果、1.5 mg/kg/day(区分1の範囲)の雄でメトヘモグロビンの増加、10 mg/kg/day(区分1の範囲)の雄でヘインツ小体及びメトヘモグロビンの増加、雌で赤血球数、ヘモグロビン、ヘマトクリット値の減少、網状赤血球及びヘインツ小体の増加がみられた(ATSDR (2016))。 (5) イヌに本物質を24ヵ月間経口投与した結果、1.5 mg/kg/day(区分1の範囲)で後肢のコントロール不能、痙攣、メトヘモグロビン血症が、10 mg/kg/day(区分1の範囲)で胆管の過形成がみられた(ATSDR (2016))。 【参考データ等】 (6) ジニトロトルエンの一般的な組成は、本物質が約75%、2,6-DNTが約20%である(NITE初期リスク評価書(2005))。 (7) 職業ばく露研究及び動物試験の結果から、ジニトロトルエンにより引き起こされる最も敏感な標的毒性は血液毒性(メトヘモグロビン血症、貧血、及び代償性造血)及び神経系への影響(神経毒性を伴う臨床所見、運動失調、痙攣、脳の萎縮、痙攣)である。動物試験では、高用量では肝臓、腎臓、及び生殖器への影響も示されている(ATSDR (2016))。 (8) 入手可能なヒトの情報は、適切な対照群が含まれておらず、ばく露濃度も報告されていないため、限定的な証拠である(ATSDR (2016))。	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	【分類根拠】 (1)～(5)より、区分1(神経系、血液系、肝臓)、区分2(腎臓、生殖器(男性))とした。新たな情報も加えて検討し、旧分類から分類結果を変更した。 【根拠データ】 (1) ラットに本物質を13週間経口投与した結果、93 mg/kg/day(区分2の範囲)の雄で小脳と脳幹の脱髄、異常歩行、網状赤血球の増加、ヘモジドリン沈着、精子形成の大幅な減少、108 mg/kg/day(区分2B)の雄で網状赤血球の増加、ヘモジドリン沈着、145 mg/kg/day(区分2B)の雄で脳と脳幹の脱髄、異常歩行、貧血、266 mg/kg/day(区分2B)の雄で貧血がみられた(ATSDR (2016))。 (2) ラットに本物質を52週間経口投与した結果、27 mg/kg/day(区分2の範囲)の雄で肝細胞の変性及び空胞化、好酸性及び好塩基性変異肝細胞がみられた(ATSDR (2016))。 (3) マウスに本物質を24ヵ月間経口投与した結果、14 mg/kg/day(区分2の範囲)の雄で肝細胞変異形成、腎臓における囊胞状異形成、腎症、精子形成の減少、変性、精巣の萎縮がみられた(ATSDR (2016))。 (4) イヌに本物質を3ヵ月間経口投与した結果、1.5 mg/kg/day(区分1の範囲)の雄でメトヘモグロビンの増加、10 mg/kg/day(区分1の範囲)の雄でヘインツ小体及びメトヘモグロビンの増加、雌で赤血球数、ヘモグロビン、ヘマトクリット値の減少、網状赤血球及びヘインツ小体の増加がみられた(ATSDR (2016))。 (5) イヌに本物質を24ヵ月間経口投与した結果、1.5 mg/kg/day(区分1の範囲)で後肢のコントロール不能、痙攣、メトヘモグロビン血症が、10 mg/kg/day(区分1の範囲)で胆管の過形成がみられた(ATSDR (2016))。 【参考データ等】 (6) ジニトロトルエンの一般的な組成は、本物質が約75%、2,6-DNTが約20%である(NITE初期リスク評価書(2005))。 (7) 職業ばく露研究及び動物試験の結果から、ジニトロトルエンにより引き起こされる最も敏感な標的毒性は血液毒性(メトヘモグロビン血症、貧血、及び代償性造血)及び神経系への影響(神経毒性を伴う臨床所見、運動失調、痙攣、脳の萎縮、痙攣)である。動物試験では、高用量では肝臓、腎臓、及び生殖器への影響も示されている(ATSDR (2016))。 (8) 入手可能なヒトの情報は、適切な対照群が含まれておらず、ばく露濃度も報告されていないため、限定的な証拠である(ATSDR (2016))。	2022.12修正 分類根拠の修正

<p>R02-B-019-MHLW, MOE</p>	<p>2-メチル-5-ニトロアニリン (別名:5-ニトロ-オトルイジン)</p>	<p>99-55-8</p>	<p>特定種の臓器毒性(単回曝露)</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>【分類根拠】 (1)~(3)より、区分1(血液系、肝臓)とした。新たな情報を追加し、旧分類から分類結果を変更した。</p> <p>【根拠データ】 (1) ヒトでは、本物質の主たる影響は、メトヘモグロビン血症であり、唇、指の爪の青色化、頭痛、吐き気、倦怠感の記載がある (NTP TR107 (1978))。 (2) 本物質を甘味料目的で経口摂取後に肝不全(主に劇症)で死亡した症例(複数)で、高熱、吐き気、嘔吐、肝腫大、黄疸、出血傾向がみられた。病理組織学的所見では小葉中心性壊死、偽胆管形成など詳細に変化がみられた。また、内皮細胞の傷害を伴う血栓もみられた(AICIS IMAP (Access on April 2020))。 (3) 本物質は動物試験において急性毒性を示し、メトヘモグロビン血症及び貧血、中枢神経障害(歩行不調、痙攣、流涎、尿失禁)を生じる (MAK (DFG) vol.6 (1994))。</p> <p>【参考データ等】 (4) ネコに100~500 mg/kgを腹腔内投与した結果、メトヘモグロビンレベルは11~3時間以内に約60%となり、低酸素症により死亡した。1 mg/kgの腹腔内投与でもメトヘモグロビンレベルは8%となり、赤血球の損傷(ハインツ小体の形成)がみられた (MAK (DFG) vol.6 (1994)、GESTIS (Access on April 2020))。 (5) モルモットに100~600 mg/kgを腹腔内投与した結果、明らかな中枢神経障害(痙攣、流涎、尿失禁)がみられ、概ねばく露4~10時間後に死亡した。メトヘモグロビンレベルは14.5%であった (MAK (DFG) vol.6 (1994)、GESTIS (Access on April 2020))。 (6) ヒトおよびネコは、げっ歯類と比較してメトヘモグロビン形成への感受性が高いとの記</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>【分類根拠】 (1)~(3)より、区分1(血液系、肝臓)とした。新たな情報を追加し、旧分類から分類結果を変更した。</p> <p>【根拠データ】 (1) ヒトでは、本物質の主たる影響は、メトヘモグロビン血症であり、唇、指の爪の青色化、頭痛、吐き気、倦怠感の記載がある (NTP TR107 (1978))。 (2) 本物質を甘味料目的で経口摂取後に肝不全(主に劇症)で死亡した症例(複数)で、高熱、吐き気、嘔吐、肝腫大、黄疸、出血傾向がみられた。病理組織学的所見では小葉中心性壊死、偽胆管形成など詳細に変化がみられた。また、内皮細胞の傷害を伴う血栓もみられた (AICIS IMAP (Access on April 2020))。 (3) 本物質は動物試験において急性毒性を示し、メトヘモグロビン血症及び貧血、中枢神経障害(歩行不調、痙攣、流涎、尿失禁)を生じる (MAK (DFG) vol.8 (1993))。</p> <p>【参考データ等】 (4) ネコに100~500 mg/kgを腹腔内投与した結果、メトヘモグロビンレベルは11~3時間以内に約60%となり、低酸素症により死亡した。1 mg/kgの腹腔内投与でもメトヘモグロビンレベルは8%となり、赤血球の損傷(ハインツ小体の形成)がみられた (MAK (DFG) vol.8 (1993)、GESTIS (Access on April 2020))。 (5) モルモットに100~600 mg/kgを腹腔内投与した結果、明らかな中枢神経障害(痙攣、流涎、尿失禁)がみられ、概ねばく露4~10時間後に死亡した。メトヘモグロビンレベルは14.5%であった (MAK (DFG) vol.8 (1993)、GESTIS (Access on April 2020))。 (6) ヒトおよびネコは、げっ歯類と比較してメトヘモグロビン形成への感受性が高いとの記載がある (AICIS IMAP (Access on April 2020))。</p>	<p>2022.12修正 分類根拠の修正</p>
<p>R02-B-020-MHLW, MOE</p>	<p>アクリル酸メチル</p>	<p>96-33-3</p>	<p>生殖毒性</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>【分類根拠】 (1)~(3)より、生殖毒性が認められていないことから、区分に該当しないとされた。なお、新たな情報として、(1)、(3)が得られたことから旧分類から分類結果を変更した。</p> <p>【根拠データ】 (1) ラットを用いた吸入経路による2世代生殖毒性試験 (OECD TG 416) において、親動物毒性(体重増加抑制、摂餌量減少、鼻部の病理組織学的傷害)がみられる用量においても生殖毒性に対する影響はみられていないが、児動物で体重増加抑制がみられている (MAK (DFG) (2019))。 (2) 雌ラットの妊娠6~20日に吸入ばく露した発生毒性試験において、母動物毒性(体重増加抑制、摂餌量減少)のみられる用量で胎児体重の有意な低値がみられた。最高用量群の胎児11例に奇形がみられたが、本物質に起因したものではないと考えられており、胚/胎児の死亡、奇形の発生に影響はみられていない(厚労省リスク評価書(2016)、産衛学会許容濃度の提案理由書(2004)、MOE初期評価第7巻(2009)、SIDS (2008)、MAK (DFG) (2019))。 (3) 雌ウサギの妊娠6~28日に吸入ばく露した発生毒性試験において、母動物毒性(嚙上皮的変性と萎縮)のみられる用量においても発生影響はみられていない (MAK (DFG) (2019))。</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>【分類根拠】 (1)~(3)より、生殖毒性が認められていないことから、区分に該当しないとされた。なお、新たな情報として、(1)、(3)が得られたことから旧分類から分類結果を変更した。</p> <p>【根拠データ】 (1) ラットを用いた吸入経路による2世代生殖毒性試験 (OECD TG 416) において、親動物毒性(体重増加抑制、摂餌量減少、鼻部の病理組織学的傷害)がみられる用量においても生殖毒性に対する影響はみられていないが、児動物で体重増加抑制がみられている (MAK (DFG) (2019))。 (2) 雌ラットの妊娠6~20日に吸入ばく露した発生毒性試験において、母動物毒性(体重増加抑制、摂餌量減少)のみられる用量で胎児体重の有意な低値がみられた。最高用量群の胎児11例に奇形がみられたが、本物質に起因したものではないと考えられており、胚/胎児の死亡、奇形の発生に影響はみられていない(厚労省リスク評価書(2016)、産衛学会許容濃度の提案理由書(2004)、MOE初期評価第7巻(2009)、SIDS (2008)、MAK (DFG) (2019))。 (3) 雌ウサギの妊娠6~28日に吸入ばく露した発生毒性試験において、母動物毒性(嚙上皮的変性と萎縮)がみられる用量においても発生影響はみられていない (MAK (DFG) (2019))。</p>	<p>2022.12修正 分類根拠の修正</p>	
<p>R02-B-020-MHLW, MOE</p>	<p>アクリル酸メチル</p>	<p>96-33-3</p>	<p>特定種の臓器毒性(反復曝露)</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>【分類根拠】 (1)、(2)より、ヒトにおいて呼吸器への影響がみられるとの情報があり、実験動物においては(3)~(5)より、区分1の用量で呼吸器への影響がみられるとの情報があったことから、区分1(呼吸器)とした。旧分類では腎臓も標的臓器としていたが、ヒトでの影響についての十分な証拠が得られなかった。情報の再検討の結果、旧分類から分類結果を変更した。</p> <p>【根拠データ】 (1) 化学繊維工場の労働者195人を対象に、本物質及びアクリル酸 (CAS番号 79-10-7) の平均ばく露濃度が21.3、1.0 mg/m³のA群51人、4.7、5.2 mg/m³のB群62人、アクリル酸のみのはく露 (11.2 mg/m³) のC群22人、非ばく露の対照群60人について自覚症状を調べたところ、咳、息切れ、痰、咽頭痛は主に本物質にばく露されていたA群に限られた。また、咽頭痛の充血、胸部レントゲンでの肺紋理の発生率もA群で有意に高かった (MOE初期評価第7巻(2009))。 (2) アクリル酸エステル製造工場で実施された前向き疫学研究(ばく露群60人、対照群60人、両群の平均年齢40才、本物質への平均ばく露期間13年)では、ばく露群の約40%に眼や喉の灼熱感、刺激性の咳や頭痛、吐き気やめまい、皮膚の違和感の訴えがあり、トリグリセライド、単球の増加がみられた (MOE初期評価第7巻(2009))。 (3) 本物質のラットの90日間吸入ばく露試験では、242 ppm (0.852 mg/L相当 [90日換算 0.568 mg/L]、区分2の範囲) 以上で眼、鼻の刺激及び呼吸困難、鼻腺の嚙上皮的萎縮と壊死、626 ppm (2.2 mg/L相当 [90日換算 1.47 mg/L]、区分2超の範囲) で気管炎、肺の充血、気管支肺炎がみられた (MAK (DFG) (2019))。 (4) 本物質のラットの2年間吸入ばく露試験では、15 ppm (0.0528 mg/L相当、区分1の範囲) 以上で嚙上皮的萎縮、45 ppm (0.158 mg/L相当、区分1の範囲) で鼻粘膜の基底細胞過形成が</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>【分類根拠】 (1)、(2)より、ヒトにおいて呼吸器への影響がみられるとの情報があり、実験動物においては(3)~(5)より、区分1の用量で呼吸器への影響がみられるとの情報があったことから、区分1(呼吸器)とした。旧分類では腎臓も標的臓器としていたが、ヒトでの影響についての十分な証拠が得られなかった。情報の再検討の結果、旧分類から分類結果を変更した。</p> <p>【根拠データ】 (1) 化学繊維工場の労働者195人を対象に、本物質及びアクリル酸 (CAS番号 79-10-7) の平均ばく露濃度が21.3、1.0 mg/m³のA群51人、4.7、5.2 mg/m³のB群62人、アクリル酸のみのはく露 (11.2 mg/m³) のC群22人、非ばく露の対照群60人について自覚症状を調べたところ、咳、息切れ、痰、咽頭痛は主に本物質にばく露されていたA群に限られた。また、咽頭痛の充血、胸部レントゲンでの肺紋理の発生率もA群で有意に高かった (MOE初期評価第7巻(2009))。 (2) アクリル酸エステル製造工場で実施された前向き疫学研究(ばく露群60人、対照群60人、両群の平均年齢40才、本物質への平均ばく露期間13年)では、ばく露群の約40%に眼や喉の灼熱感、刺激性の咳や頭痛、吐き気やめまい、皮膚の違和感の訴えがあり、トリグリセライド、単球の増加がみられた (MOE初期評価第7巻(2009))。 (3) 本物質のラットの90日間吸入ばく露試験では、242 ppm (0.852 mg/L相当 [90日換算 0.568 mg/L]、区分2の範囲) 以上で眼、鼻の刺激及び呼吸困難、鼻腺の嚙上皮的萎縮と壊死、626 ppm (2.2 mg/L相当 [90日換算 1.47 mg/L]、区分2超の範囲) で気管炎、肺の充血、気管支肺炎がみられた (MAK (DFG) (2019))。 (4) 本物質のラットの2年間吸入ばく露試験では、15 ppm (0.0528 mg/L相当、区分1の範囲) 以上で嚙上皮的萎縮、45 ppm (0.158 mg/L相当、区分1の範囲) で鼻粘膜の基底細胞過形成が</p>	<p>2022.12修正 分類根拠の修正</p>	

R02-B-021-MH	アクリル酸エチル	140-88-5	生殖毒性	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	2022.12修正 分類根拠の修正
R02-B-030-MH	フルフルアルコール	98-00-0	特定標的臓器毒性 (反復暴露)	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	2022.12修正 分類根拠の修正
R02-B-025-MH	コバルト	7440-48-4	生殖毒性	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	2022.12修正 分類根拠の修正

R02-B-025-MH	コバルト	7440-48-4	特定標的臓器毒性 (反復暴露)	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	2022.12修正 分類結果の修正
R02-B-027-MH	ベンタクロロフェニール	87-86-5	特定標的臓器毒性 (単回暴露)	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	2022.12修正 分類結果の修正
R02-B-031-MH	3,3'-ジクロロ-4,4'-ジアミノジフェニルメタン	101-14-4	特定標的臓器毒性 (単回暴露)	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	2022.12修正 分類結果の修正
R02-B-043-MH	1,2,3,4,10,10-ヘキサクロロ-6,7,7,8-テトラフルオロ-2,3,7,8-テトラヒドロペリチン-1,4-ジエノン 5,8-ジメタナフタレン 【アイルドリン】	60-57-1	生殖毒性	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	2022.12修正 分類結果の修正

<p>R02-B-046-MH</p>	<p>ジメチル-パラ-ニトロフェニルチオホスフェイト 【メチルパラチオン】</p>	<p>298-00-0</p>	<p>特定の臓器毒性(単回)</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>【分類根拠】 (1)～(5)より、区分1(神経系、心血管系、呼吸器)とした。ATSDR(2001)によると、肝臓への影響は低酸素、ストレス等に関連した非特異的なものであり、腎臓への影響も低酸素症の二次的影響であると考えられているため、採用しなかった。なお、新たな情報源の使用により、旧分類から分類結果を変更した。</p> <p>【根拠データ】 (1) 屋内での殺虫剤としての不適切な使用の結果、本物質のばく露後に、7人の子供が有機リン中毒の症状(嘔吐、唾液分泌の増加、呼吸分泌の増加、痙攣、呼吸停止)を示した(ACGIH(7th, 2009)、ATSDR(2001))。 (2) 本物質に急性ばく露(経口、経皮、吸入)されたヒトでは、中毒症状として呼吸器、心血管、肝臓及び腎臓への影響がみられた(ATSDR(2001))。 (3) 本物質の急性中毒で死亡したヒトで肺水腫が報告された。本物質の主なムスカリン作用は、気管支収縮と気管支腺の分泌過多(気管支漏)であり、本物質による気管支収縮、気管支漏、徐脈は、肺水腫を強く助長する(ATSDR(2001))。 (4) 本物質の急性ばく露により、18歳から82歳の男性20人、女性10人の30人がばく露後2時間から9日で死亡した。30例のうち、26例は本物質50～300 gを摂取しており、残りは噴霧中に過剰な皮膚ばく露と吸入ばく露の組み合わせであった。肝臓、腎臓、脾臓、心臓、脳、血管内皮に組織学的病変が報告された(ATSDR(2001))。 (5) 本物質の急性中毒の兆候と症状は、コリンエステラーゼ阻害有機リン化合物による全身性中毒であり、ばく露後数分で急速に現れる末梢及び中枢のコリン作動性神経系症状が含まれる(EHC 15(1993))。</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>【分類根拠】 (1)～(5)より、区分1(神経系、心血管系、呼吸器)とした。ATSDR(2001)によると、肝臓への影響は低酸素、ストレス等に関連した非特異的なものであり、腎臓への影響も低酸素症の二次的影響であると考えられているため、採用しなかった。なお、新たな情報源の使用により、旧分類から分類結果を変更した。</p> <p>【根拠データ】 (1) 屋内での殺虫剤としての不適切な使用の結果、本物質のばく露後に、7人の子供が有機リン中毒の症状(嘔吐、唾液分泌の増加、呼吸分泌の増加、痙攣、呼吸停止)を示した(ACGIH(7th, 2009)、ATSDR(2001))。 (2) 本物質に急性ばく露(経口、経皮、吸入)されたヒトでは、中毒症状として呼吸器、心血管、肝臓及び腎臓への影響がみられた(ATSDR(2001))。 (3) 本物質の急性中毒で死亡したヒトで肺水腫が報告された。本物質の主なムスカリン作用は、気管支収縮と気管支腺の分泌過多(気管支漏)であり、本物質による気管支収縮、気管支漏、徐脈は、肺水腫を強く助長する(ATSDR(2001))。 (4) 本物質の急性ばく露により、18歳から82歳の男性20人、女性10人の30人がばく露後2時間から9日で死亡した。30例のうち、26例は本物質50～300 gを摂取しており、残りは噴霧中に過剰な皮膚ばく露と吸入ばく露の組み合わせであった。肝臓、腎臓、脾臓、心臓、脳、血管内皮に組織学的病変が報告された(ATSDR(2001))。 (5) 本物質の急性中毒の兆候と症状は、コリンエステラーゼ阻害有機リン化合物による全身性中毒であり、ばく露後数分で急速に現れる末梢及び中枢のコリン作動性神経系症状が含まれる(EHC 145(1993))。</p> <p>【参考データ等】 (6) 本物質も含まれる有機リン系農薬は、吸入、摂取、皮膚吸収を含むすべての経路で吸収され、その毒物学的影響は、神経系のアセチルコリンエステラーゼ阻害によるものであり、呼吸器、心筋、神経筋の伝達障害を引き起こす(IPCS PIM G001(1998))。</p>	<p>2022.12修正 分類根拠の修正</p>
<p>R02-B-046-MH</p>	<p>ジメチル-パラ-ニトロフェニルチオホスフェイト 【メチルパラチオン】</p>	<p>298-00-0</p>	<p>特定の臓器毒性(反復)</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>【分類根拠】 (1)～(6)より、区分1の範囲で神経系に影響がみられたことから、区分1(神経系)とした。</p> <p>【根拠データ】 (1) ラットを用いた90日間経口投与試験において、25 ppm(1.2 mg/kg/day、区分1の範囲)で血漿、赤血球及び脳コリンエステラーゼ(CHE)活性減少がみられた(JMPR(1995))。 (2) イヌを用いた13週間経口投与試験において、3 mg/kg/day(区分1の範囲)で血漿、赤血球及び脳CHE活性減少がみられた(JMPR(1995))。 (3) ラットを用いた1年間経口投与試験において、12 ppm(0.5 mg/kg/day、区分1の範囲)以上で坐骨神経の電位変化、脱髄がみられた(JMPR(1995))。 (4) マウスを用いた2年間経口投与試験において、50 ppm(9.2 mg/kg/day、区分1の範囲)で血漿、赤血球及び脳CHE活性減少がみられた(JMPR(1995))。 (5) ラットを用いた2年間経口投与試験において、50 ppm(2.5 mg/kg/day、区分1の範囲)で振戦、泌尿器周囲被毛の着色、体重減少、網膜変性、坐骨神経の電位、ヘマトクリット値の減少、ヘモグロビン及び赤血球数減少、脳CHE活性の減少がみられた(JMPR(1995))。 (6) ラットを用いた2年間経口投与試験において、10 ppm(0.52 mg/kg/day、区分1の範囲)で脳CHE活性減少がみられた(JMPR(1995))。</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>【分類根拠】 (1)～(6)より、区分1の範囲で神経系に影響がみられたことから、区分1(神経系)とした。</p> <p>【根拠データ】 (1) ラットを用いた90日間経口投与試験において、25 ppm(1.2 mg/kg/day、区分1の範囲)で血漿、赤血球及び脳コリンエステラーゼ(CHE)活性減少がみられた(JMPR(1995))。 (2) イヌを用いた13週間経口投与試験において、3 mg/kg/day(区分1の範囲)で血漿、赤血球及び脳CHE活性減少がみられた(JMPR(1995))。 (3) ラットを用いた1年間経口投与試験において、12 ppm(0.5 mg/kg/day、区分1の範囲)以上で坐骨神経の電位変化、脱髄がみられた(JMPR(1995))。 (4) マウスを用いた2年間経口投与試験において、50 ppm(9.2 mg/kg/day、区分1の範囲)で血漿、赤血球及び脳CHE活性減少がみられた(JMPR(1995))。 (5) ラットを用いた2年間経口投与試験において、50 ppm(2.5 mg/kg/day、区分1の範囲)で振戦、泌尿器周囲被毛の着色、体重減少、網膜変性、坐骨神経の電位、血中赤血球容積の減少、ヘモグロビン及び赤血球数減少、脳CHE活性の減少がみられた(JMPR(1995))。 (6) ラットを用いた2年間経口投与試験において、10 ppm(0.52 mg/kg/day、区分1の範囲)で脳CHE活性減少がみられた(JMPR(1995))。</p>	<p>2022.12修正 分類根拠の修正</p>	
<p>R02-B-050-MHLW,MOE</p>	<p>チオリン酸O、O-ジメチル-オ-リクロフェニル】 【コンネル】</p>	<p>299-84-3</p>	<p>特定の臓器毒性(反復曝露)</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>【分類根拠】 (1)～(5)より、区分1(神経系)とした。(4)のラットの試験では肝臓、腎臓の見も報告されているが、加齢に伴う変化の可能性が考えられることから標的臓器としなかった。</p> <p>【根拠データ】 (1) 本物質は有機リン系農薬である。有機リン系農薬の主な毒性作用機序はエステラーゼ阻害活性、特にコリンエステラーゼ(CHE)阻害である(HSDB(Access on 2020))。 (2) 本物質10 mg/kg/dayを5又は10日間経口投与した皮膚幼虫移行症の患者21名中5名で、吐き気、虚脱、視野のぼやけ(blurred vision)、蛇行性潰瘍がみられた(ACGIH(7th, 2006))。 (3) ボランティア20名に本物質250 mgを3～7日間経口投与した試験で、7名で散発性腹部痙攣、食欲不振、かすみ目、下痢、頭痛、胸やけ、倦怠感、吐き気、脱力感などの副作用が生じ、3日目の終わりに投与を中止した。症状がみられなかった3名で、赤血球CHE低下と血漿中CHE活性の顕著な低下がみられた(JMPR(1969))。 (4) ラットに本物質を2年間経口投与した結果、1.5 mg/kg/day以上(区分1の範囲)の雄で血漿中CHE活性阻害、15 mg/kg/day以上(区分2の範囲)の雄雄で赤血球中、脳中CHE活性阻害、雄で血漿中CHE活性阻害、50 mg/kg/day(区分2の範囲)で肝実質細胞の軽度の顆粒毒性又は混濁腫脹、腎臓細管上皮の混濁腫脹及び空胞化がみられた(ACGIH(7th, 2006)、JMPR(1969))。 (5) イヌに本物質を2年間経口投与した結果、3 mg/kg/day(区分1の範囲)で血漿中CHE活性阻害がみられた(ACGIH(7th, 2006)、JMPR(1969))。</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>【分類根拠】 (1)～(5)より、区分1(神経系)とした。(4)のラットの試験では肝臓、腎臓の見も報告されているが、加齢に伴う変化の可能性が考えられることから標的臓器としなかった。</p> <p>【根拠データ】 (1) 本物質も含まれる有機リン系農薬は、吸入、摂取、皮膚吸収を含むすべての経路で吸収され、その毒物学的影響は、神経系のアセチルコリンエステラーゼ阻害によるものであり、呼吸器、心筋、神経筋の伝達障害を引き起こす(IPCS PIM G001(1998))。 (2) 本物質10 mg/kg/dayを5又は10日間経口投与した皮膚幼虫移行症の患者21名中5名で、吐き気、虚脱、視野のぼやけ(blurred vision)、蛇行性潰瘍がみられた(ACGIH(7th, 2006))。 (3) ボランティア(ア)20名に本物質250 mgを3～7日間経口投与した試験で、7名で散発性腹部痙攣、食欲不振、かすみ目、下痢、頭痛、胸やけ、倦怠感、吐き気、脱力感などの副作用が生じ、3日目の終わりに投与を中止した。症状がみられなかった3名で、赤血球CHE低下と血漿中CHE活性の顕著な低下がみられた(JMPR(1969))。 (4) ラットに本物質を2年間経口投与した結果、1.5 mg/kg/day以上(区分1の範囲)の雄で血漿中CHE活性阻害、15 mg/kg/day以上(区分2の範囲)の雄雄で赤血球中、脳中CHE活性阻害、雄で血漿中CHE活性阻害、50 mg/kg/day(区分2の範囲)で肝実質細胞の軽度の顆粒毒性又は混濁腫脹、腎臓細管上皮の混濁腫脹及び空胞化がみられた(ACGIH(7th, 2006)、JMPR(1969))。 (5) イヌに本物質を2年間経口投与した結果、3 mg/kg/day(区分1の範囲)で血漿中CHE活性阻害がみられた(ACGIH(7th, 2006)、JMPR(1969))。</p>	<p>2022.12修正 分類根拠の修正</p>	

R02-B-059-MHLW, MOE	トリクロロフルオロメタン (別名: CFC-11)	75-69-4	生殖毒性	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	【分類根拠】 (1)、(2)より、母動物毒性用量で重篤な胚・胎児影響がみられ、ガイダンスに従い区分2とした。なお、データを再検討し旧分類から分類結果を変更した。 【根拠データ】 (1) 雌ラットの妊娠6～15日に吸入ばく露した発生毒性試験において、母動物に顕著な中毒症状がみられる用量 (36,000 ppm) で、胚死率の増加、体重増加の遅延、奇形の頻度の増加 (特に心臓と大動脈弓の異常) がみられた (MAK (DFG) vol.1 (1991))。この母動物の中毒症状について、MOE初期評価第8巻: 暫定的有害性評価シート (2010) には眼瞼下垂、流涙、流涎等がみられたとしている。 (2) 雌ウサギの妊娠6～18日に吸入ばく露した発生毒性試験において、母動物毒性 (詳細記載なし) がみられる用量 (36,000 ppm) で、胚死亡率の増加、胎児重量低値、胎児の81.6%に胸腰部の過剰肋骨がみられている (MAK (DFG) vol.1 (1991))。	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	【分類根拠】 (1)、(2)より、母動物毒性用量で重篤な胚・胎児影響がみられ、ガイダンスに従い区分2とした。なお、データを再検討し旧分類から分類結果を変更した。 【根拠データ】 (1) 雌ラットの妊娠6～15日に吸入ばく露した発生毒性試験において、母動物に顕著な中毒症状がみられる用量 (36,000 ppm) で、胚死率の増加、体重増加の遅延、奇形の頻度の増加 (特に心臓と大動脈弓の異常) がみられた (MAK (DFG) vol.1 (1990))。この母動物の中毒症状について、MOE初期評価第8巻: 暫定的有害性評価シート (2010) には眼瞼下垂、流涙、流涎等がみられたとしている。 (2) 雌ウサギの妊娠6～18日に吸入ばく露した発生毒性試験において、母動物毒性 (詳細記載なし) がみられる用量 (36,000 ppm) で、胚死亡率の増加、胎児重量低値、胎児の81.6%に胸腰部の過剰肋骨がみられている (MAK (DFG) vol.1 (1990))。	2022.12修正 分類根拠の修正
R02-B-059-MHLW, MOE	トリクロロフルオロメタン (別名: CFC-11)	75-69-4	特定種類的臓器毒性(単回暴露)	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	【分類根拠】 (1)～(5)より、区分1(心臓)、区分3(麻酔作用、気道刺激性)とした。 【根拠データ】 (1) 本物質の吸入による致死中毒例において、死因としては、カテコールアミンに対する心筋の増感によって生じた不整脈及び心停止、または閉鎖環境で本物質が飽和し、低酸素血症から窒息したことが考えられた (MOE初期評価第8巻: 暫定的有害性評価シート (2010))。 (2) 本物質には、弱い麻酔作用、呼吸器への刺激があり、心臓への軽度の影響も認められる (産術学会許容濃度提案理由書 (1987))。 (3) ヒトに本物質 (50,000 ppm) を30分間吸入ばく露試験させた結果、眼に刺激がみられ、めまいによる神経症状が現れた (産術学会許容濃度提案理由書 (1987))。 (4) 本物質を大量にこぼして高濃度にばく露された労働者で昏睡がみられ、1名が意識不明となり、もう1名に顔面がみられた (ACGIH (7th, 2001)、HSDB (Access on May 2020)、GESTIS (Access on May 2020))。 (5) 本物質10%を含む空気を吸入したヒトでは、通常の反応として徐脈がみられ、本物質の上気道への刺激に由来する (HSDB (Access on May 2020))。 【参考データ等】 (6) クロロフルオロカーボン化合物は、心臓を感作して、アドレナリン誘発性不整脈に対する感受性を亢進することが知られている (EURAR (2007))。 .	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	【分類根拠】 (1)～(5)より、区分1(心臓)、区分3(麻酔作用、気道刺激性)とした。 【根拠データ】 (1) 本物質の吸入による致死中毒例において、死因としては、カテコールアミンに対する心筋の増感によって生じた不整脈及び心停止、または閉鎖環境で本物質が飽和し、低酸素血症から窒息したことが考えられた (MOE初期評価第8巻: 暫定的有害性評価シート (2010))。 (2) 本物質には、弱い麻酔作用、呼吸器への刺激があり、心臓への軽度の影響も認められる (産術学会許容濃度提案理由書 (1987))。 (3) ヒトに本物質 (50,000 ppm) を30分間吸入ばく露試験させた結果、眼に刺激がみられ、めまいによる神経症状が現れた (産術学会許容濃度提案理由書 (1987))。 (4) 本物質を大量にこぼして高濃度にばく露された労働者で昏睡がみられ、1名が意識不明となり、もう1名に顔面がみられた (ACGIH (7th, 2001)、HSDB (Access on May 2020)、GESTIS (Access on May 2020))。 (5) 本物質10%を含む空気を吸入したヒトでは、通常の反応として徐脈がみられ、本物質の上気道への刺激に由来する (HSDB (Access on May 2020))。 【参考データ等】 (6) クロロフルオロカーボン化合物は、心臓を感作して、アドレナリン誘発性不整脈に対する感受性を亢進することが知られている (EURAR (2007))。CAS番号 75-45-6)。	2022.12修正 分類根拠の修正
R02-B-059-MHLW, MOE	トリクロロフルオロメタン (別名: CFC-11)	75-69-4	特定種類的臓器毒性(反復暴露)	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	【分類根拠】 (1)より、吸入ばく露されたヒトにおいて明らかな影響は報告されておらず、(2)～(4)より、実験動物の吸入、経口経路のばく露でも毒性影響は観察されていないことから、区分に該当しないとした。(5)のラット1ヵ月試験において区分2の範囲で血液系、肝臓、腎臓への影響がみられているが、(3)ラットの90日試験及び(4)イヌの90日試験ではこれらの影響はみられていないことから、分類根拠としなかった。 【根拠データ】 (1) 本物質1,000 ppmに1日8時間、4週間ばく露された46名の男女の被験者において、知覚能力のわずかな低下を除き、全身状態、心臓、肺機能への変化はみられなかった (GESTIS (Access on May 2020))。 (2) イヌ、ラットにガイダンス値をはるかに超える濃度 (イヌ: 5,000 ppm、ラット: 10,000 ppm) を90日間 (6時間/日) 吸入ばく露した試験で、血液成分、臨床化学パラメータ、組織検査で影響はみられなかった (MOE初期評価第8巻: 暫定的有害性評価シート (2010))。 (3) ラットに90日間経口投与した試験で、450 mg/kg/day (区分2組) で原中フッ化物レベルのわずかな増加がみられたが、一貫性のない変化であり投与との関連は明らかでないとしてされている。他の原及び血液学的パラメータに変化はなく、毒性症状もみられなかった (MAK (DFG) vol.1 (1991))。 (4) イヌに40～350 mg/kg/day (区分2の範囲～区分2組) を90日間経口投与した試験で、毒性影響は観察されず、生化学的変化もなかった (MAK (DFG) vol.1 (1991))。 【参考データ等】 (5) ラットに1ヵ月間経口投与した試験で、54.5 mg/kg/day (ガイダンス換算値: 18.2	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	【分類根拠】 (1)より、吸入ばく露されたヒトにおいて明らかな影響は報告されておらず、(2)～(4)より、実験動物の吸入、経口経路のばく露でも毒性影響は観察されていないことから、区分に該当しないとした。(5)のラット1ヵ月試験において区分2の範囲で血液系、肝臓、腎臓への影響がみられているが、(3)ラットの90日試験及び(4)イヌの90日試験ではこれらの影響はみられていないことから、分類根拠としなかった。 【根拠データ】 (1) 本物質1,000 ppmに1日8時間、4週間ばく露された46名の男女の被験者において、知覚能力のわずかな低下を除き、全身状態、心臓、肺機能への変化はみられなかった (GESTIS (Access on May 2020))。 (2) イヌ、ラットにガイダンス値をはるかに超える濃度 (イヌ: 5,000 ppm、ラット: 10,000 ppm) を90日間 (6時間/日) 吸入ばく露した試験で、血液成分、臨床化学パラメータ、組織検査で影響はみられなかった (MOE初期評価第8巻: 暫定的有害性評価シート (2010))。 (3) ラットに90日間経口投与した試験で、450 mg/kg/day (区分2組) で原中フッ化物レベルのわずかな増加がみられたが、一貫性のない変化であり投与との関連は明らかでないとしてされている。他の原及び血液学的パラメータに変化はなく、毒性症状もみられなかった (MAK (DFG) vol.1 (1990))。 (4) イヌに40～350 mg/kg/day (区分2の範囲～区分2組) を90日間経口投与した試験で、毒性影響は観察されず、生化学的変化もなかった (MAK (DFG) vol.1 (1990))。 【参考データ等】 (5) ラットに1ヵ月間経口投与した試験で、54.5 mg/kg/day (ガイダンス換算値: 18.2 mg/kg/day、区分2の範囲) で脾臓でラウ血、軽度のヘモジリン沈着、リンパ細胞の増生、128 mg/kg/day (ガイダンス換算値: 43 mg/kg/day、区分2の範囲) で死亡 (8/15)、肝臓で局所性細胞増殖、中央静脈周囲の軽度のラウ血、腎臓で両側の局所性細胞増殖、腎臓の軽度の拡張、リンパ細胞の存在がみられた (MOE初期評価第8巻: 暫定的有害性評価シート (2010))。	2022.12修正 分類根拠の修正
R02-B-060-MHLW, MOE	1-クロロ-1,1-ジフルオロエタン (別名: HCFC-142b)	75-68-3	特定種類的臓器毒性(単回暴露)	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	【分類根拠】 本物質のヒトでの単回ばく露に関する報告はない。(1)、(2)より、区分3(麻酔作用、気道刺激性)とした。なお、新たな情報源の使用により、旧分類から分類結果を変更した。 【根拠データ】 (1) 本物質を高濃度でばく露したマウス及びラットで、死亡または麻酔作用がみられた (EHC 139 (1992))。 (2) ラットの6時間単回吸入ばく露において、LC50は1,640,000 mg/m ³ 超 (400,000 ppm) (4時間換算値: 489,898 ppm (区分2組)) であり、高濃度で肺の炎症や中枢神経抑制作用がみられた (SIAR (2004))。 【参考データ等】 (3) イヌに本物質を単回吸入投与した試験で心臓感受性がみられ、EC50が2,050,000 mg/m ³ (498,731 ppm) と報告されている (SIAR (2004))。 (4) クロロフルオロカーボン化合物は、心臓を感作して、アドレナリン誘発性不整脈に対する感受性を亢進することが知られている (EURAR (2007))。	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	【分類根拠】 本物質のヒトでの単回ばく露に関する報告はない。(1)、(2)より、区分3(麻酔作用、気道刺激性)とした。なお、新たな情報源の使用により、旧分類から分類結果を変更した。 【根拠データ】 (1) 本物質を高濃度でばく露したマウス及びラットで、死亡または麻酔作用がみられた (EHC 139 (1992))。 (2) ラットの6時間単回吸入ばく露において、LC50は1,640,000 mg/m ³ 超 (400,000 ppm) (4時間換算値: 489,898 ppm (区分2組)) であり、高濃度で肺の炎症や中枢神経抑制作用がみられた (SIAR (2004))。 【参考データ等】 (3) イヌに本物質を単回吸入投与した試験で心臓感受性がみられ、EC50が2,050,000 mg/m ³ (498,731 ppm) と報告されている (SIAR (2004))。 (4) クロロフルオロカーボン化合物は、心臓を感作して、アドレナリン誘発性不整脈に対する感受性を亢進することが知られている (EURAR (2007))。CAS番号 75-45-6)。	2022.12修正 分類根拠の修正

<p>R02-B-060-MHLW, MOE</p>	<p>1-クロロ-1,1-ジフルオロエタン (別名: HCFC-142b)</p>	<p>75-68-3</p>	<p>特定標的臓器毒性(反復暴露)</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>【分類根拠】 (1)~(3)より、実験動物において区分2をはるかに超える濃度の吸入ばく露試験で毒性影響がみられていない。経口経路、経皮経路の反復投与毒性に関する情報は得られていないもの、本物質はガスであり、主要なばく露経路は吸入経路であることから、区分に該当しないとした。 【根拠データ】 (1) ラットに1,000、10,000 ppm (いずれも区分2超)の濃度で90日間(6時間/日、5日/週)吸入ばく露した試験で、ばく露に関連した影響はなかった(EHC 139 (1992)、MAK (DFG) vol.1 (1991)、IRIS (1995)、SIAR (2004)、MOE初期評価第6巻: 暫定的有害性評価シート(2008))。 (2) イヌに1,000、10,000 ppm (いずれも区分2超)の濃度で90日間(6時間/日、5日/週)吸入ばく露した試験で、ばく露に関連した影響はなかった(MAK (DFG) vol.1 (1991)、SIAR (2004)、MOE初期評価第6巻: 暫定的有害性評価シート(2008))。 (3) ラットに20,000 ppm (区分2超)までの濃度で104週間(6時間/日、5日/週)吸入ばく露した試験で、ばく露に関連した影響はなかった(IRIS (1995)、SIAR (2004)、MOE初期評価第6巻: 暫定的有害性評価シート(2008))。</p> <p>【根拠データ】 (1) ラットに1,000、10,000 ppm (いずれも区分2超)の濃度で90日間(6時間/日、5日/週)吸入ばく露した試験で、ばく露に関連した影響はなかった(EHC 139 (1992)、MAK (DFG) vol.1 (1991)、IRIS (1995)、SIAR (2004)、MOE初期評価第6巻: 暫定的有害性評価シート(2008))。 (2) イヌに1,000、10,000 ppm (いずれも区分2超)の濃度で90日間(6時間/日、5日/週)吸入ばく露した試験で、ばく露に関連した影響はなかった(MAK (DFG) vol.1 (1991)、SIAR (2004)、MOE初期評価第6巻: 暫定的有害性評価シート(2008))。 (3) ラットに20,000 ppm (区分2超)までの濃度で104週間(6時間/日、5日/週)吸入ばく露した試験で、ばく露に関連した影響はなかった(IRIS (1995)、SIAR (2004)、MOE初期評価第6巻: 暫定的有害性評価シート(2008))。</p>
<p>R02-B-061-MHLW, MOE</p>	<p>2,2,2-トリクロロ-1,1,1-ペリス(4-クロロフェニル)エタン ノール (別名: ジコホル)</p>	<p>115-32-2</p>	<p>特定標的臓器毒性(反復)</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>【分類根拠】 (1)~(5)より、区分1(肝臓、副腎)、区分2(神経系)とした。(1)のラットの試験では区分1の範囲で甲状腺への影響もみられているが、肝臓影響の二次的変化(肝酵素誘導に関連した甲状腺系の生理的変化)と判断し、標的臓器としなかった。また、(3)のイヌの試験では区分2の範囲で中枢神経抑制、心臓、精巣への影響、精子減少症もみられているが、(5)のより長期の試験でこれらの影響はみられていないことから標的臓器としなかった。旧分類の分類根拠データは参照できず、List 1、2の情報源の情報を用いて検討を行った結果、旧分類から分類結果を変更した。 【根拠データ】 (1) ラットを用いた13週間経口投与試験において、10 ppm以上(雄/雌: 0.64/0.78 mg/kg/day、区分1の範囲)の雄で甲状腺濾胞上皮細胞の肥大が、100 ppm以上(雄/雌: 6.49/7.84 mg/kg/day、区分1の範囲)の雄で肝臓の混合機能オキシダーゼ(MFO)活性の上昇、肝細胞肥大が、500 ppm以上(雄/雌: 32.01/36.11 mg/kg/day、区分2の範囲)の雄で肝臓重量増加、血中コルチコステロン濃度の低下、副腎皮質の空胞化、雄で甲状腺濾胞上皮細胞の肥大が、1,500 ppm(雄/雌: 95.84/105.91 mg/kg/day、雄は区分2の範囲、雌は区分2超)の雄で副腎皮質細胞の肥大、肝細胞壊死及び空胞化、雄で腎臓の変性のみられた(同上)。 (2) マウスを用いた13週間経口投与試験において、125 ppm以上(雄/雌: 18.2/29.3 mg/kg/day、区分2の範囲)の雄で肝臓MFO活性の上昇、雄で肝臓重量増加が、250 ppm以上(雄/雌: 38.2/56.2 mg/kg/day、区分2の範囲)の雄で肝細胞肥大、雄でGTP活性の上昇が、500 ppm以上(雄/雌: 84.4/108.0 mg/kg/day、雄は区分2の範囲、雌は区分2超)の雄で副腎皮質細胞の肥大、肝細胞壊死及び空胞化、雄で腎臓の変性のみられた(同上)。 (3) イヌを用いた3ヵ月間の経口投与試験において、100 ppm以上(雄/雌: 3.3/3.4 mg/kg/day、区分1の範囲)の雄で副腎皮質刺激(ACTH)投与に反応したコルチゾール分泌低下、精子減少症が、200 ppm以上(雄/雌: 9.9/9.8 mg/kg/day、区分1の範囲)の雄で呼吸困難、活動低下、脱水症、下痢、弛緩運動障害、流涎過多、O₂消費量の低下、雄で肝臓重量増加、雄でALT及びALP活性の増加が、1,000 ppm(雄/雌: 26/27 mg/kg/day、区分2の範囲)の雄で肝臓、精巣、心臓の病理組織学的変化、雄で肝臓重量の増加のみられた(EPA Pesticides RED (1998)、JMPPR addendum(2011))。 (4) ラットに24ヵ月間経口投与した結果、50 ppm以上(雄/雌: 2.23/2.89 mg/kg/day、区分1の範囲)の雄で肝臓MFO活性の上昇、肝小葉中心性肝細胞の肥大、空胞化及び好酸性、副腎皮質萎縮及び線状帯のびまん性の空胞化、雄で肝臓重量増加が、250 ppm(雄/雌: 11.34/14.26 mg/kg/day、区分2の範囲)の雄で体重増加の抑制、雄で肝臓重量増加、慢性性の肝細胞壊死形成や慢性腎臓病のみられた(EPA Pesticides RED (1998)、MOE初期評価第4巻: 暫定的有害性評価シート(2005)、JMPPR addendum(2011))。</p> <p>【分類根拠】 (1)~(5)より、区分1(呼吸器)とした。 【根拠データ】 (1) ヒトの死因の多くはホスゲン無酸素症に関連しており、生存例では肺の広範な線維化、肺炎腫、無気肺、気管支炎がみられた。初期症状(咳、呼吸困難、眼刺激及び熱感)に続いて数時間後に、細気管支炎、気管支周囲浮腫及び広範な肺のうっ血がみられた(ACGIH (7th, 2001))。 (2) 本物質は吸入した場合、肺胞内で徐々に加水分解され、塩化水素と塩素を放出し、通常ばく露6~24時間後の遅延死を生じる(ACGIH (7th, 2001))。 (3) 本物質は6 mg/m³で臭いを感じ、12 mg/m³で眼、鼻、喉の刺激、120 mg/m³-分以上で肺の傷害、600 mg/m³-分以上で肺水腫を起こす(MOE初期評価第3巻: 暫定的有害性評価シート(2004))。 (4) 国内で1966年に起きた本物質の漏洩事故で382人がばく露され、うち12人が入院しており、頭痛、吐き気、咳、呼吸異常、疲労、咽頭痛、胸部締め付感、胸の痛み、発熱の他に1人で流涎及び目の発赤がみられた。また、48時間後のX線検査で7人が肺水腫と診断されており、眼や鼻の刺激症状がない場合でも、肺水腫の起こり得ることが示されている(MOE初期評価第3巻(2004)、EHC 193 (1997))。 (5) ホスゲンによる頭痛、めまい、嘔吐等の自覚症状、皮膚障害、前眼部障害又は気道・肺障害は、労働基準法施行規則別表第一の二に掲げる業務上の疾病として定められている(労働省告示第三十三号(1996))。</p> <p>【分類根拠】 (1)~(5)より、区分1(呼吸器)とした。 【根拠データ】 (1) ヒトの死因の多くはホスゲン無酸素症に関連しており、生存例では肺の広範な線維化、肺炎腫、無気肺、気管支炎(咳、呼吸困難、眼刺激及び熱感)に続いて数時間後に、細気管支炎、気管支周囲浮腫及び広範な肺のうっ血がみられた(ACGIH (7th, 2001))。 (2) 本物質は吸入した場合、肺胞内で徐々に加水分解され、塩化水素と塩素を放出し、通常ばく露6~24時間後の遅延死を生じる(ACGIH (7th, 2001))。 (3) 本物質は6 mg/m³で臭いを感じ、12 mg/m³で眼、鼻、喉の刺激、120 mg/m³-分以上で肺の傷害、600 mg/m³-分以上で肺水腫を起こす(MOE初期評価第3巻: 暫定的有害性評価シート(2004))。 (4) 国内で1966年に起きた本物質の漏洩事故で382人がばく露され、うち12人が入院しており、頭痛、吐き気、咳、呼吸異常、疲労、咽頭痛、胸部締め付感、胸の痛み、発熱の他に1人で流涎及び目の発赤がみられた。また、48時間後のX線検査で7人が肺水腫と診断されており、眼や鼻の刺激症状がない場合でも、肺水腫の起こり得ることが示されている(MOE初期評価第3巻(2004)、EHC 193 (1997))。 (5) ホスゲンによる頭痛、めまい、嘔吐等の自覚症状、皮膚障害、前眼部障害又は気道・肺障害は、労働基準法施行規則別表第一の二に掲げる業務上の疾病として定められている(労働省告示第三十三号(1996))。</p>	
<p>R02-B-064-MHLW, MOE</p>	<p>ホスゲン</p>	<p>75-44-5</p>	<p>特定標的臓器毒性(単回)</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>【分類根拠】 (1)~(5)より、区分1(呼吸器)とした。 【根拠データ】 (1) ヒトの死因の多くはホスゲン無酸素症に関連しており、生存例では肺の広範な線維化、肺炎腫、無気肺、気管支炎(咳、呼吸困難、眼刺激及び熱感)に続いて数時間後に、細気管支炎、気管支周囲浮腫及び広範な肺のうっ血がみられた(ACGIH (7th, 2001))。 (2) 本物質は吸入した場合、肺胞内で徐々に加水分解され、塩化水素と塩素を放出し、通常ばく露6~24時間後の遅延死を生じる(ACGIH (7th, 2001))。 (3) 本物質は6 mg/m³で臭いを感じ、12 mg/m³で眼、鼻、喉の刺激、120 mg/m³-分以上で肺の傷害、600 mg/m³-分以上で肺水腫を起こす(MOE初期評価第3巻: 暫定的有害性評価シート(2004))。 (4) 国内で1966年に起きた本物質の漏洩事故で382人がばく露され、うち12人が入院しており、頭痛、吐き気、咳、呼吸異常、疲労、咽頭痛、胸部締め付感、胸の痛み、発熱の他に1人で流涎及び目の発赤がみられた。また、48時間後のX線検査で7人が肺水腫と診断されており、眼や鼻の刺激症状がない場合でも、肺水腫の起こり得ることが示されている(MOE初期評価第3巻(2004)、EHC 193 (1997))。 (5) ホスゲンによる頭痛、めまい、嘔吐等の自覚症状、皮膚障害、前眼部障害又は気道・肺障害は、労働基準法施行規則別表第一の二に掲げる業務上の疾病として定められている(労働省告示第三十三号(1996))。</p> <p>【分類根拠】 (1)~(5)より、区分1(呼吸器)とした。 【根拠データ】 (1) ヒトの死因の多くはホスゲン無酸素症に関連しており、生存例では肺の広範な線維化、肺炎腫、無気肺、気管支炎(咳、呼吸困難、眼刺激及び熱感)に続いて数時間後に、細気管支炎、気管支周囲浮腫及び広範な肺のうっ血がみられた(ACGIH (7th, 2001))。 (2) 本物質は吸入した場合、肺胞内で徐々に加水分解され、塩化水素と塩素を放出し、通常ばく露6~24時間後の遅延死を生じる(ACGIH (7th, 2001))。 (3) 本物質は6 mg/m³で臭いを感じ、12 mg/m³で眼、鼻、喉の刺激、120 mg/m³-分以上で肺の傷害、600 mg/m³-分以上で肺水腫を起こす(MOE初期評価第3巻: 暫定的有害性評価シート(2004))。 (4) 国内で1966年に起きた本物質の漏洩事故で382人がばく露され、うち12人が入院しており、頭痛、吐き気、咳、呼吸異常、疲労、咽頭痛、胸部締め付感、胸の痛み、発熱の他に1人で流涎及び目の発赤がみられた。また、48時間後のX線検査で7人が肺水腫と診断されており、眼や鼻の刺激症状がない場合でも、肺水腫の起こり得ることが示されている(MOE初期評価第3巻(2004)、EHC 193 (1997))。 (5) ホスゲンによる頭痛、めまい、嘔吐等の自覚症状、皮膚障害、前眼部障害又は気道・肺障害は、労働基準法施行規則別表第一の二に掲げる業務上の疾病として定められている(労働省告示第三十三号(1996))。</p>	

R02-B-065-MHLW	炭化けい素ウイスキー	409-21-2	特定標的臓器毒性(反復)	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	【分類根拠】 (1)より、区分1(肺)とした。 【根拠データ】 (1)ラットに炭化けい素ウイスキー(平均直径0.577 μm、長さ4.68 μmの繊維状)0.09~60.5 mg/m3を13週間(6時間/日、5日/週)(ガイダンス値換算:0.0001~0.04 mg/L、区分1又は区分2の範囲)で吸入ばく露した結果、濃度に依存した肺病変発生率の増加(炎症性病変、気管支及び縦隔のリンパ節病変におけるリンパ系過形成、細気管支、肺胞及び胸膜壁の肥厚および胸膜線維化)がみられた(ACGIH(7th, 2003)、EU CLP CLH(2018))。 【参考データ等】 (1)炭化けい素を取り扱う作業員において、塵肺症、肺のX線写真の陰影(結節性陰影等)、肺機能のパラメーターの変化等が報告されている(ACGIH(7th, 2003)、MAK(DFG)(2019))。 (2)炭化けい素について、ACGIHでは、非繊維状粒子と繊維状に分けてTLV-TWAを設定しており、非繊維状粒子(Nonfibrous particles (containing no asbestos and < 1% crystalline silica))のTLV-TWAは10 mg/m3 (Inhalable particles mass)、3 mg/m3 (Respirable particle mass)、ウイスキーを含む繊維状(Fibrous forms (including whiskers))のTLV-TWAは0.1 f/cc (Respirable fibers)である(ACGIH(7th, 2003))。	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	【分類根拠】 (1)より、区分1(肺)とした。 【根拠データ】 (1)ラットに炭化けい素ウイスキー(平均直径0.577 μm、長さ4.68 μmの繊維状)0.09~60.5 mg/m3を13週間(6時間/日、5日/週)(ガイダンス値換算:0.0001~0.04 mg/L、区分1又は区分2の範囲)で吸入ばく露した結果、濃度に依存した肺病変発生率の増加(炎症性病変、気管支及び縦隔のリンパ節病変におけるリンパ系過形成、細気管支、肺胞及び胸膜壁の肥厚および胸膜線維化)がみられた(ACGIH(7th, 2003)、RAC(2018))。 【参考データ等】 (1)炭化けい素を取り扱う作業員において、塵肺症、肺のX線写真の陰影(結節性陰影等)、肺機能のパラメーターの変化等が報告されている(ACGIH(7th, 2003)、MAK(DFG)(2019))。 (2)炭化けい素について、ACGIHでは、非繊維状粒子と繊維状に分けてTLV-TWAを設定しており、非繊維状粒子(Nonfibrous particles (containing no asbestos and < 1% crystalline silica))のTLV-TWAは10 mg/m3 (Inhalable particles mass)、3 mg/m3 (Respirable particle mass)、ウイスキーを含む繊維状(Fibrous forms (including whiskers))のTLV-TWAは0.1 f/cc (Respirable fibers)である(ACGIH(7th, 2003))。	2022.12修正 分類根拠の修正
R02-B-070-MH	オメガ-クロロアセトフェノン	532-27-4	特定標的臓器毒性(反復暴露)	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	【分類根拠】 (1)、(2)より、区分1(呼吸器)とした。旧分類で分類根拠とされたヒトの情報は、単回ばく露による影響である可能性が高いため旧分類根拠としなかった。新たな情報源の情報を加えて検討を行い、旧分類から分類結果を変更した。 【根拠データ】 (1)ラットに本物質を2年間吸入ばく露した試験で、1 mg/m3以上(0.001 mg/L、区分1の範囲)で鼻腔の呼吸上皮の過形成、扁平上皮化生が、2 mg/m3(0.002 mg/L、区分1の範囲)で鼻腔の化膿性炎、リンパ球数や有核赤血球数の増加がみられた。なお、ウイルス感染によって鼻粘膜に対する刺激作用が悪化した可能性があると示唆されている(RIS(1991)、ACGIH(7th, 2001)、MOE初期評価第6巻:暫定的有害性評価シート(2008))。 (2)ラットに本物質を2年間吸入ばく露した試験で、2 mg/m3(0.002 mg/L、区分1の範囲)で速くて速い呼吸、雄で生存率低下が、4 mg/m3(0.004 mg/L、区分1の範囲)で鼻腔の呼吸上皮の過形成や扁平上皮化生がみられた(同上)。	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	【分類根拠】 (1)、(2)より、区分1(呼吸器)とした。旧分類で分類根拠とされたヒトの情報は、単回ばく露による影響である可能性が高いため旧分類根拠としなかった。新たな情報源の情報を加えて検討を行い、旧分類から分類結果を変更した。 【根拠データ】 (1)ラットに本物質を2年間吸入ばく露した試験で、1 mg/m3以上(0.001 mg/L、区分1の範囲)で鼻腔の呼吸上皮の過形成、扁平上皮化生が、2 mg/m3(0.002 mg/L、区分1の範囲)で鼻腔の化膿性炎、リンパ球数や有核赤血球数の増加がみられた。なお、ウイルス感染による刺激作用が悪化した可能性があると示唆されている(RIS(1991)、ACGIH(7th, 2001)、MOE初期評価第6巻:暫定的有害性評価シート(2008))。 (2)ラットに本物質を2年間吸入ばく露した試験で、2 mg/m3(0.002 mg/L、区分1の範囲)で速くて速い呼吸、雄で生存率低下が、4 mg/m3(0.004 mg/L、区分1の範囲)で鼻腔の呼吸上皮の過形成や扁平上皮化生がみられた(同上)。	2022.12修正 分類根拠の修正
R02-B-071-MH	ジメチルフルリイミドメチルジチオホスフェイト(別名:ホスメット)	732-11-6	特定標的臓器毒性(反復暴露)	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	【分類根拠】 (1)より、ヒトにおいて神経系への影響がみられるとの情報があり、(2)~(4)より、実験動物において区分1の用量で神経系への影響、区分2の用量で肝臓への影響がみられたとの情報があったことから、区分1(神経系)、区分2(肝臓)とした。 【根拠データ】 (1)本物質を含む動物用ノミ駆除剤の業務上の使用による長期ばく露の症例が複数報告されている。これらの例では、赤血球コリンエステラーゼ(Che)活性は正常値の範囲内であったが、頭痛、めまい、かすみ目、嘔吐、息切れ、胸痛、頻脈、腹部の痙攣、吐き気、疲労感、発汗等の有機リン系中毒の症状がみられた(HSDB(Access on May 2020)、Patty(6th, 2012))。 (2)ラットの90日間混餌投与試験では、100 ppm(5 mg/kg/day相当、区分1の範囲)で赤血球及び脳Che活性の阻害がみられたとの報告がある(食安委 農業評価書(2012)、JMPR(1994))。 (3)ラットの2年間混餌投与試験では、200 ppm(雄/雌:23/27 mg/kg相当、いずれも区分2の範囲)で赤血球及び脳Che活性の阻害、脂肪肝及び重篤化がみられたとの報告がある(食安委 農業評価書(2012)、JMPR(1994))。 (4)マウスの2年間混餌投与試験では、100 ppm(15 mg/kg/day相当、区分2の範囲)の雄で痙攣、肝細胞細胞質空胞化、雌で脳Che活性阻害がみられたとの報告がある(食安委 農業評価書(2012)、JMPR(1994))。	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	【分類根拠】 (1)より、ヒトにおいて神経系への影響がみられるとの情報があり、(2)~(4)より、実験動物において区分1の用量で神経系への影響、区分2の用量で肝臓への影響がみられたとの情報があったことから、区分1(神経系)、区分2(肝臓)とした。 【根拠データ】 (1)本物質を含む動物用ノミ駆除剤の業務上の使用による長期ばく露の症例が複数報告されている。これらの例では、赤血球コリンエステラーゼ(Che)活性は正常値の範囲内であったが、頭痛、めまい、かすみ目、嘔吐、息切れ、胸痛、頻脈、腹部の痙攣、吐き気、疲労感、発汗等の有機リン系中毒の症状がみられた(HSDB(Access on May 2020)、Patty(6th, 2012))。 (2)ラットの90日間混餌投与試験では、100 ppm(5 mg/kg/day相当、区分1の範囲)で赤血球及び脳Che活性の阻害がみられたとの報告がある(食安委 農業評価書(2012)、JMPR(1994))。 (3)ラットの2年間混餌投与試験では、200 ppm(雄/雌:9.4/10.3 mg/kg相当、いずれも区分2の範囲)で赤血球及び脳Che活性の阻害、脂肪肝及び重篤化がみられたとの報告がある(食安委 農業評価書(2012)、JMPR(1994))。 (4)マウスの2年間混餌投与試験では、100 ppm(15 mg/kg/day相当、区分2の範囲)の雄で痙攣、肝細胞細胞質空胞化、雌で脳Che活性阻害がみられたとの報告がある(食安委 農業評価書(2012)、JMPR(1994))。	2022.12修正 分類根拠の修正
R02-B-072-MH	2,3-ジシアノ-1,4-ジシアノアントラキノン(別名:ジシアノン)	3347-22-6	生殖毒性	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	【分類根拠】 (1)より、繁殖能への影響はみられていないが、(2)~(5)より、母動物毒性用量で胎児に対する影響がみられることから、区分2とした。なお、新たな情報源の使用により、旧分類から分類結果を変更した。 【根拠データ】 (1)ラットを用いた混餌投与による2世代繁殖試験において、親動物毒性として体重増加抑制、摂餌量減少がみられる用量においても児動物に対する影響、繁殖能に対する影響はみられていない(食安委 農業評価書(2018))。 (2)雌ラットの妊娠6~15日に強制経口投与した発生毒性試験において、母動物毒性(体重増加抑制、摂餌量減少)がみられる用量で、胎児に着床後胚損失率の上昇、子宮内死亡数の増加及び着床数に対する生存胎児数の割合の低下が認められた(食安委 農業評価書(2018))。 (3)雌マウスの妊娠6~15日に強制経口投与した発生毒性試験において、母動物毒性(体重増加抑制、摂餌量減少)がみられる用量で、胎児に骨化遅延、低体重及び胎盤重量減少が認められた(食安委 農業評価書(2018))。 (4)雌ウサギの妊娠6~15日に強制経口投与した発生毒性試験において、母動物毒性(体重減少、流産(3例))がみられ、早期吸収胎数の増加に起因する着床後胚損失率の上昇及び生存胎児数の減少、胎盤重量減少がみられた(食安委 農業評価書(2018))。 (5)雌ウサギの妊娠6~15日に強制経口投与した発生毒性試験において、母動物毒性(体重増加抑制、摂餌量減少)がみられる用量で、早期胚吸収数の増加、着床後胚損失率の上昇並びに胎盤重量の減少、胎児数の減少がみられている(食安委 農業評価書(2018))。	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	【分類根拠】 (1)より、繁殖能への影響はみられていないが、(2)~(5)より、母動物毒性用量で胎児に対する影響がみられることから、区分2とした。なお、新たな情報源の使用により、旧分類から分類結果を変更した。 【根拠データ】 (1)ラットを用いた混餌投与による2世代繁殖試験において、親動物毒性として体重増加抑制、摂餌量減少がみられる用量においても児動物に対する影響、繁殖能に対する影響はみられていない(食安委 農業評価書(2018))。 (2)雌ラットの妊娠6~15日に強制経口投与した発生毒性試験において、母動物毒性(体重増加抑制、摂餌量減少)がみられる用量で、胎児に着床後胚損失率の上昇、子宮内死亡数の増加及び着床数に対する生存胎児数の割合の低下が認められた(食安委 農業評価書(2018))。 (3)雌マウスの妊娠6~15日に強制経口投与した発生毒性試験において、母動物毒性(体重増加抑制、摂餌量減少)がみられる用量で、胎児に骨化遅延、低体重及び胎盤重量減少が認められた(食安委 農業評価書(2018))。 (4)雌ウサギの妊娠6~15日に強制経口投与した発生毒性試験において、母動物毒性(体重減少、流産(3例))がみられ、早期吸収胎数の増加に起因する着床後胚損失率の上昇及び生存胎児数の減少、胎盤重量減少がみられた(食安委 農業評価書(2018))。 (5)雌ウサギの妊娠6~15日に強制経口投与した発生毒性試験において、母動物毒性(体重増加抑制、摂餌量減少)がみられる用量で、早期胚吸収数の増加、着床後胚損失率の上昇並びに胎盤重量の減少、胎児数の減少がみられている(食安委 農業評価書(2018))。	2022.12修正 分類根拠の修正

<p>R02-B-076-MH</p> <p>2-ジメチルアミン、5,6-ジメチルピリミジン</p> <p>4-N, N-ジメチルカルバメート (別名:ピリミカブ)</p>	<p>23103-99-2</p> <p>特定標的臓器毒性 (反復暴露)</p>	<p>変更なし</p> <p>変更なし</p> <p>変更なし</p> <p>変更なし</p> <p>変更なし</p>	<p>【分類根拠】 本物質のヒトでの反復ばく露に関する報告はない。実験動物では、(1)~(4)より区分2の用量で神経系、血液系、肝臓、腎臓への影響がみられていることから、区分2 (神経系、血液系、肝臓、腎臓)とした。情報の再検討により、旧分類から分類結果を変更した。</p> <p>【根拠データ】 ラットの12週間経口投与試験では、250 ppm (雄/雌:12.9/15.9 mg/kg/day相当、いずれも区分2の範囲) 以上で顕性赤血球及び血漿コリンエステラーゼ (ChE) 活性の減少がみられ、750 ppm (雄/雌:38.8/47.1 mg/kg/day相当、いずれも区分2の範囲) でマウスに顕性赤血球数及び血漿コリンエステラーゼ活性の減少がみられたとの報告がある (食安委 農業評価書 (2014))。CLH Report (2013)、JMPR (2004)。</p> <p>(2) ラットの104週間経口投与試験では、250 ppm (雄/雌:12.3/15.6 mg/kg/day相当、いずれも区分2の範囲) 以上でコレステロール及びトリグリセリドの増加、腎臓移行上皮形成、雄では腎臓血管拡張、雌ではヘモグロビン濃度及びヘマトクリット値の増加がみられ、750 ppm (雄/雌:37.3/47.4 mg/kg/day相当、いずれも区分2の範囲) で平均赤血球ヘモグロビン濃度 (MCH) の増加、雌では平均赤血球容積 (MCV) の増加、副腎皮質空胞性、肝細胞肥大、明細胞性変異肝細胞果がみられたとの報告がある (食安委 農業評価書 (2014)、EU CLP CLH (2014)、JMPR (2004))。</p> <p>(3) マウスの90日間経口投与試験では、200 ppm (雄/雌:26.6/37.1 mg/kg/day相当、いずれも区分2の範囲) 以上で赤血球数及び平均赤血球ヘモグロビン濃度 (MCHC) の増加、MCV及びMCHの減少、雌ではさらに腎臓単核細胞浸潤がみられたとの報告がある (同上)。</p> <p>(4) イヌの90日間経口投与試験では、10 mg/kg/day (区分1の範囲) 以上で循環赤芽球の増加、雌ではさらに太性性血腫、25 mg/kg/day (区分2の範囲) で赤血球ChE活性低下、平均</p>	<p>変更なし</p> <p>変更なし</p> <p>変更なし</p> <p>変更なし</p> <p>変更なし</p>	<p>変更なし</p> <p>変更なし</p> <p>変更なし</p> <p>変更なし</p> <p>変更なし</p>	<p>変更なし</p> <p>変更なし</p> <p>変更なし</p> <p>変更なし</p> <p>変更なし</p>	<p>【分類根拠】 本物質のヒトでの反復ばく露に関する報告はない。実験動物では、(1)~(4)より区分2の用量で神経系、血液系、肝臓、腎臓への影響がみられていることから、区分2 (神経系、血液系、肝臓、腎臓)とした。情報の再検討により、旧分類から分類結果を変更した。</p> <p>【根拠データ】 1) ラットの104週間経口投与試験では、250 ppm (雄/雌:12.3/15.6 mg/kg/day相当、いずれも区分2の範囲) 以上でコレステロール及びトリグリセリドの増加、腎臓移行上皮形成、雄では腎臓血管拡張、雌ではヘモグロビン濃度及びヘマトクリット値の増加がみられ、750 ppm (雄/雌:37.3/47.4 mg/kg/day相当、いずれも区分2の範囲) で平均赤血球ヘモグロビン濃度 (MCH) の増加、雌では平均赤血球容積 (MCV) の増加、副腎皮質空胞性、肝細胞肥大、明細胞性変異肝細胞果がみられたとの報告がある (食安委 農業評価書 (2014)、EU CLP CLH (2014)、JMPR (2004))。2) マウスの90日間経口投与試験では、200 ppm (雄/雌:26.6/37.1 mg/kg/day相当、いずれも区分2の範囲) 以上で赤血球数及び平均赤血球ヘモグロビン濃度 (MCHC) の増加、MCV及びMCHの減少、雌ではさらに腎臓単核細胞浸潤がみられたとの報告がある (同上)。3) イヌの90日間経口投与試験では、10 mg/kg/day (区分1の範囲) 以上で循環赤芽球の増加、雌ではさらに太性性血腫、25 mg/kg/day (区分2の範囲) で赤血球ChE活性低下、平均</p>	<p>2022.12修正 分類根拠の修正</p>
<p>R02-B-049-MH</p> <p>チオリン酸O、O-ジエチルエチル (別名:ジメトン)</p>	<p>8965-48-3</p> <p>特定標的臓器毒性 (反復暴露)</p>	<p>変更なし</p> <p>変更なし</p> <p>変更なし</p> <p>変更なし</p> <p>変更なし</p>	<p>【分類根拠】 (1)~(5)より、区分1 (神経系)とした。</p> <p>【根拠データ】 (1) 本物質は有機リン系農薬である。有機リン系農薬の主な毒性作用機序はエステラーゼ酵素活性、特にコリンエステラーゼ (ChE) 阻害である (HSDB (Access on 2020))。2) 男性5歳に0.75 mg/dayから開始して異なる用量を30日間カブセル投与した結果、7.124 mg/day (体重70 kg換算、0.10 mg/kg/day) の用量で血漿ChEが55日まで40%、赤血球ChEは16%阻害されたとの報告がある (ACGIH (7th, 2002))。3) ラットに本物質の構成成分の1つであるジメトンS (CAS番号 126-76-0) を48%含有した餌0.05 ~ 0.2 mg/kg/dayを11~16週間投与した結果、0.05 mg/kg/day (区分1の範囲) 以上で血漿中、赤血球中、脳中ChEの活性阻害がみられたと報告されている (ACGIH (7th, 2002)、MAK (DFG) vol.19 (2003)、JMPR (1965))。4) ラットに本物質を90日間にわたって65回経口投与した結果、0.9 mg/kg/day (90日換算: 0.65 mg/kg/day、区分1の範囲) 以上で顕性性充血および腫瘍がみられ、1.89 mg/kg/day (90日換算: 1.26 mg/kg/day、区分1の範囲) 以上で例が死亡した (同上)。5) イヌに本物質を24週間経口投与した結果、0.047 mg/kg/day (区分1の範囲) で血漿ChE活性阻害が、0.149 mg/kg/day (区分1の範囲) で赤血球ChE活性阻害がみられた (同上)。</p>	<p>変更なし</p> <p>変更なし</p> <p>変更なし</p> <p>変更なし</p> <p>変更なし</p>	<p>変更なし</p> <p>変更なし</p> <p>変更なし</p> <p>変更なし</p> <p>変更なし</p>	<p>変更なし</p> <p>変更なし</p> <p>変更なし</p> <p>変更なし</p> <p>変更なし</p>	<p>【分類根拠】 (1)~(5)より、区分1 (神経系)とした。</p> <p>【根拠データ】 (1) 本物質は有機リン系農薬である。有機リン系農薬の主な毒性作用機序はエステラーゼ酵素活性、特にコリンエステラーゼ (ChE) 阻害である (HSDB (Access on 2020))。2) 男性5歳に0.75 mg/dayから開始して異なる用量を30日間カブセル投与した結果、7.124 mg/day (体重70 kg換算、0.10 mg/kg/day) の用量で血漿ChEが55日まで40%、赤血球ChEは16%阻害されたとの報告がある (ACGIH (7th, 2002))。3) ラットに本物質の構成成分の1つであるジメトンS (CAS番号 126-76-0) を48%含有した餌0.05 ~ 0.2 mg/kg/dayを11~16週間投与した結果、0.05 mg/kg/day (区分1の範囲) 以上で血漿中、赤血球中、脳中ChEの活性阻害がみられたと報告されている (ACGIH (7th, 2002)、MAK (DFG) vol.19 (2003)、JMPR (1965))。4) ラットに本物質を90日間にわたって65回経口投与した結果、0.9 mg/kg/day (90日換算: 0.65 mg/kg/day、区分1の範囲) 以上で顕性性充血および腫瘍がみられ、1.89 mg/kg/day (90日換算: 1.26 mg/kg/day、区分1の範囲) 以上で例が死亡した (同上)。5) イヌに本物質を24週間経口投与した結果、0.047 mg/kg/day (区分1の範囲) で血漿ChE活性阻害が、0.149 mg/kg/day (区分1の範囲) で赤血球ChE活性阻害がみられた (同上)。</p>	<p>2022.12修正 分類根拠の修正</p>
<p>R02-B-053-MH</p> <p>チオリン酸O、2-ピリジル、O、O-ジメチル (別名:クロルピリホスメチル)</p>	<p>3598-13-0</p> <p>生殖毒性</p>	<p>変更なし</p> <p>変更なし</p> <p>変更なし</p> <p>変更なし</p> <p>変更なし</p>	<p>【分類根拠】 (1)~(3)より、総合的に判断して区分2とした。なお、旧分類で分類に用いた情報源は利用できず、異なる情報源を用いて検討したため旧分類から分類結果を変更した。</p> <p>【根拠データ】 (1) 雌マウスの妊娠7~13日に経口投与した発生毒性試験において、母動物毒性の記載はないが、胎児重量低値、口蓋裂の発生率の増加及び頭椎体の骨化の遅延がみられている (JMPR (1975))。2) 雌マウスの妊娠7あるいは10日に1,000 mg/kgを単回経口投与した発生毒性試験において、妊娠日目の投与で、骨格異常 (外転位、口蓋裂、頸椎椎弓の骨片の遊離) が数例観察された。なお、この試験は対照群を設定していない (JMPR (1975))。3) 雄ラットの妊娠6~15日に投与 (投与経路記載なし)した発生毒性試験において、母動物に血漿及び赤血球中コリンエステラーゼ (ChE) 活性低下がみられる用量で、胎児に胎毒の増加、胎児組織ホムジーン1中心区活性低下がみられ、この用量より低い用量で胎児に胎毒の骨化遅延がみられている (JMPR (1975))。</p> <p>【参考データ等】 (4) ラットを用いた経口投与による3世代生殖毒性試験において、親動物に血漿及び赤血球ChE活性の抑制がみられる用量において、生殖影響はみられていない。なお、第3世代の児動物の体重低値 (分娩後0、4及び21日) がみられている (JMPR (1975))。</p>	<p>変更なし</p> <p>変更なし</p> <p>変更なし</p> <p>変更なし</p> <p>変更なし</p>	<p>変更なし</p> <p>変更なし</p> <p>変更なし</p> <p>変更なし</p> <p>変更なし</p>	<p>変更なし</p> <p>変更なし</p> <p>変更なし</p> <p>変更なし</p> <p>変更なし</p>	<p>【分類根拠】 (1)~(3)より、総合的に判断して区分2とした。なお、旧分類で分類に用いた情報源は利用できず、異なる情報源を用いて検討したため旧分類から分類結果を変更した。</p> <p>【根拠データ】 (1) 雌マウスの妊娠7~13日に経口投与した発生毒性試験において、母動物毒性の記載はないが、胎児重量低値、口蓋裂の発生率の増加及び頭椎体の骨化の遅延がみられている (JMPR (1975))。2) 雌マウスの妊娠7あるいは10日に1,000 mg/kgを単回経口投与した発生毒性試験において、妊娠日目の投与で、骨格異常 (外転位、口蓋裂、頸椎椎弓の骨片の遊離) が数例観察された。なお、この試験は対照群を設定していない (JMPR (1975))。3) 雄ラットの妊娠6~15日に投与 (投与経路記載なし)した発生毒性試験において、母動物に血漿及び赤血球中コリンエステラーゼ (ChE) 活性低下がみられる用量で、胎児に胎毒の増加、胎児組織ホムジーン1中心区活性低下がみられ、この用量より低い用量で胎児に胎毒の骨化遅延がみられている (JMPR (1975))。</p> <p>【参考データ等】 (4) ラットを用いた経口投与による3世代生殖毒性試験において、親動物に血漿及び赤血球ChE活性の抑制がみられる用量において、生殖影響はみられていない。なお、第3世代の児動物の体重低値 (分娩後0、4及び21日) がみられている (JMPR (1975))。</p>	<p>2022.12修正 分類根拠の修正</p>
<p>R02-B-058-MH</p> <p>リン酸ジメチル (E)-1- (N, N-ジメチルカルバメート)、1-プロピル-2-イソプロピル-2-エチル (別名:ジクロトホス)</p>	<p>441-66-2</p> <p>特定標的臓器毒性 (反復暴露)</p>	<p>変更なし</p> <p>変更なし</p> <p>変更なし</p> <p>変更なし</p> <p>変更なし</p>	<p>【分類根拠】 (1)より、ヒトにおいて神経系への影響がみられるとの情報があり、(2)より、実験動物において区分1の用量で神経系への影響がみられたことから、区分1 (神経系)とした。</p> <p>【根拠データ】 (1) 本物質を含むスプレー缶の試験を目的に自宅で2~3週間使用した結果、吸入ばく露による有機リン毒性中毒を発症した例が報告されている。入院後の主治病は肺動脈、気管支、喉頭、下胃で、翌日には発汗、流涙、呼吸困難、両足の粗大腫脹、全身の脱力のみられた。血漿中及び赤血球コリンエステラーゼ (ChE) 活性は不検出であった。6日目に典型的な中間期症候群である呼吸麻痺が出現し、5日間の人工呼吸器による補助が必要となったが、22日目に退院した (ACGIH (7th, 2002))。2) ラットの90日間経口投与試験では、0.04 mg/kg (区分1の範囲) 以上で血漿ChE活性、赤血球及び脳セロコリンエステラーゼ活性阻害がみられたとの報告がある。また、複数のラットの2年間経口投与試験で、1.25 ~ 6.25 mg/kg/day (区分1の範囲) 以上でコリン性の毒性所見や振戦がみられたとの報告がある (食安委 農業評価書 (2007))。</p>	<p>変更なし</p> <p>変更なし</p> <p>変更なし</p> <p>変更なし</p> <p>変更なし</p>	<p>変更なし</p> <p>変更なし</p> <p>変更なし</p> <p>変更なし</p> <p>変更なし</p>	<p>変更なし</p> <p>変更なし</p> <p>変更なし</p> <p>変更なし</p> <p>変更なし</p>	<p>【分類根拠】 (1)より、ヒトにおいて神経系への影響がみられるとの情報があり、(2)より、実験動物において区分1の用量で神経系への影響がみられたことから、区分1 (神経系)とした。</p> <p>【根拠データ】 (1) 本物質を含むスプレー缶の試験を目的に自宅で2~3週間使用した結果、吸入ばく露による有機リン毒性中毒を発症した例が報告されている。入院後の主治病は肺動脈、気管支、喉頭、下胃で、翌日には発汗、流涙、呼吸困難、両足の粗大腫脹、全身の脱力のみられた。血漿中及び赤血球コリンエステラーゼ (ChE) 活性は不検出であった。6日目に典型的な中間期症候群である呼吸麻痺が出現し、5日間の人工呼吸器による補助が必要となったが、22日目に退院した (ACGIH (7th, 2002))。2) ラットの90日間経口投与試験では、0.04 mg/kg (区分1の範囲) 以上で血漿ChE活性、赤血球及び脳セロコリンエステラーゼ活性阻害がみられたとの報告がある。また、複数のラットの2年間経口投与試験で、1.25 ~ 6.25 mg/kg/day (区分1の範囲) 以上でコリン性の毒性所見や振戦がみられたとの報告がある (食安委 農業評価書 (2007))。</p>	<p>2022.12修正 分類根拠の修正</p>
<p>R02-B-060-MH</p> <p>1-クロロロー1,1-ジフルオロエタン (別名:HCFC-142b)</p>	<p>75-68-3</p> <p>生殖毒性</p>	<p>変更なし</p> <p>変更なし</p> <p>変更なし</p> <p>変更なし</p> <p>変更なし</p>	<p>【分類根拠】 (1)より発生影響の可能性は低いと考えられるが、性機能及び生殖能に関する情報がデータ不足のため分類できないとした。なお、分類根拠を見直ししたことにより、旧分類から分類結果を変更した。</p> <p>【根拠データ】 (1) 雄ラットの妊娠6~15日に吸入ばく露した発生毒性試験において、母動物毒性はみられず、胎児に骨化の減少 (頭蓋骨の頭頂間骨、後頭骨及び舌骨) がみられたが、明らかな用量相関性はみられていない (IRIS (1995)、MOE初期評価第6巻:暫定的有害性評価シート (2008))。</p> <p>【参考データ等】 (2) 雄ラットの妊娠4~13日あるいは16~15日に吸入ばく露した発生毒性試験において、母動物毒性は不明、生殖系阻害の増加がみられたが、用量に依存したものでないとの報告がある (MOE初期評価第6巻:暫定的有害性評価シート (2008))。IRIS (1995)では、この試験は方法と報告が不十分であるとしている。 (3) 雄ラットに15週間吸入ばく露した慢性致死試験の結果は陰性であった (SIAR (2004))。</p>	<p>変更なし</p> <p>変更なし</p> <p>変更なし</p> <p>変更なし</p> <p>変更なし</p>	<p>変更なし</p> <p>変更なし</p> <p>変更なし</p> <p>変更なし</p> <p>変更なし</p>	<p>変更なし</p> <p>変更なし</p> <p>変更なし</p> <p>変更なし</p> <p>変更なし</p>	<p>【分類根拠】 (1)より発生影響の可能性は低いと考えられるが、性機能及び生殖能に関する情報がデータ不足のため分類できないとした。なお、分類根拠を見直ししたことにより、旧分類から分類結果を変更した。</p> <p>【根拠データ】 (1) 雄ラットの妊娠6~15日に吸入ばく露した発生毒性試験において、母動物毒性はみられず、胎児に骨化の減少 (頭蓋骨の頭頂間骨、後頭骨及び舌骨) がみられたが、明らかな用量相関性はみられていない (IRIS (1995)、MOE初期評価第6巻:暫定的有害性評価シート (2008))。</p> <p>【参考データ等】 (2) 雄ラットの妊娠4~13日あるいは16~15日に吸入ばく露した発生毒性試験において、母動物毒性は不明、生殖系阻害の増加がみられたが、用量に依存したものでないとの報告がある (MOE初期評価第6巻:暫定的有害性評価シート (2008))。IRIS (1995)では、この試験は方法と報告が不十分であるとしている。 (3) 雄ラットに15週間吸入ばく露した慢性致死試験の結果は陰性であった (SIAR (2004))。</p>	<p>2022.12修正 分類根拠の修正</p>

R02-B-067-MHLW.MOE	3-(3,4-ジクロロフェニル)-1-メトキシ-1-メチル尿素 (別名:リニユロン)	330-55-2	特定標的臓器毒性 (反復暴露)	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	【分類根拠】 (1)~(5)より、区分2(血液系)とした。(3)では、区分1の範囲で血液毒性の発現がみられているが、他の動物試験結果も踏まえ、区分2の範囲の用量において明らかな血液毒性が生じると判断した。 【根拠データ】 (1)ラットに本物質を90日間経口投与した結果、400 ppm以上 (20 mg/kg/day、区分2の範囲)で赤血球数の減少、白血球数の増加が、3000 ppm (150 mg/kg/day、区分2)で体重増加抑制がみられた (EPA Pesticides RED (1995)). (2)ラットに本物質を2年間経口投与した結果、625 ppm (15.63 mg/kg/day、区分2の範囲)の雌雄で体重増加抑制、投餌量の低下、脾臓のヘモジリン含有増加、雌で溶血に伴う骨髄脂肪の減少及び子宮内胎形成不全がみられた (EPA Pesticides RED (1995)). (3)ラットに本物質を2年間経口投与した結果、125 ppm以上 (6.25 mg/kg/day、区分1の範囲)で血球数と再生の発現 (平均赤血球体積の増加、赤血球数の減少、網赤血球の増加傾向)、雄で精巣間細胞腫瘍の増加がみられた (EPA Pesticides RED (1995)). (4)マウスに本物質を2年間経口投与した結果、50 ppm (12 mg/kg/day、区分2の範囲)の雌雄でメトヘモグロビンの増加、雄で肝細胞腫瘍の増加が、1500 ppm (450 mg/kg/day、区分2)の雌雄で体重減少、脾臓のヘモジリン上昇、肝細胞腫瘍、細胞免疫性、空胞化、壊死、出血、雄で肝細胞腫瘍の増加、肝重量増加がみられた (EPA Pesticides RED (1995)). (5)イスに本物質を1年間経口投与した結果、625 ppm (雄/雌: 18.6/16.1 mg/kg/day、区分2の範囲)の雌雄で野ウサギ-細胞のヘモジリン沈着、赤血球数、ヘモグロビン、ヘマトクリット量の軽度減少、骨髄における赤血球新生のわずかな増加等がみられた (EPA Pesticides RED (1995)).	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	【分類根拠】 (1)~(5)より、区分2(血液系)とした。(3)では、区分1の範囲で血液毒性の発現がみられているが、他の動物試験結果も踏まえ、区分2の範囲の用量において明らかな血液毒性が生じると判断した。 【根拠データ】 (1)ラットに本物質を90日間経口投与した結果、400 ppm以上 (20 mg/kg/day、区分2の範囲)で赤血球数の減少、白血球数の増加が、3000 ppm (150 mg/kg/day、区分2)で体重増加抑制がみられた (EPA Pesticides RED (1995)). (2)ラットに本物質を2年間経口投与した結果、625 ppm (15.63 mg/kg/day、区分2の範囲)の雌雄で体重増加抑制、投餌量の低下、脾臓のヘモジリン含有増加、雌で溶血に伴う骨髄脂肪の減少及び子宮内胎形成不全がみられた (EPA Pesticides RED (1995)). (3)ラットに本物質を2年間経口投与した結果、125 ppm以上 (6.25 mg/kg/day、区分1の範囲)で血球数と再生の発現 (平均赤血球体積の増加、赤血球数の減少、網赤血球の増加傾向)、雄で精巣間細胞腫瘍の増加がみられた (EPA Pesticides RED (1995)). (4)マウスに本物質を2年間経口投与した結果、50 ppm (12 mg/kg/day、区分2の範囲)の雌雄でメトヘモグロビンの増加、雄で肝細胞腫瘍の増加が、1500 ppm (450 mg/kg/day、区分2)の雌雄で体重減少、脾臓のヘモジリン上昇、肝細胞腫瘍、細胞免疫性、空胞化、壊死、出血、雄で肝細胞腫瘍の増加、肝重量増加がみられた (EPA Pesticides RED (1995)). (5)イスに本物質を1年間経口投与した結果、625 ppm (雄/雌: 18.6/16.1 mg/kg/day、区分2の範囲)の雌雄で野ウサギ-細胞のヘモジリン沈着、赤血球数、ヘモグロビン、ヘマトクリット量の軽度減少、骨髄における赤血球新生のわずかな増加等がみられた (EPA Pesticides RED (1995)).	2022.12修正 分類根拠の修正
R02-B-027-MHLW.MOE	ペンタクロロフェノール	87-86-5	酸化性固体	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	【分類根拠】 【根拠データ】	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	【分類根拠】 【根拠データ】	2022.12修正 分類根拠の修正	
R02-B-028-MHLW.MOE	2,4,6-トリクロロフェノール	98-06-2	酸化性固体	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	【分類根拠】 【根拠データ】	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	【分類根拠】 【根拠データ】	2022.12修正 分類根拠の修正	
R02-B-036-MHLW.MOE	2-クロロプロピオン酸	598-78-7	酸化性固体	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	【分類根拠】 【根拠データ】	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	【分類根拠】 【根拠データ】	2022.12修正 分類根拠の修正	
R02-B-046-MHLW.MOE	ジメチル-パラ-ニトロフェニルチオホスフェイト (別名:メチルパラチオン)	298-00-0	酸化性固体	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	【分類根拠】 【根拠データ】	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	【分類根拠】 【根拠データ】	2022.12修正 分類根拠の修正	
R02-B-056-MHLW.MOE	リン酸ジメチル=1-メトキシカルボニル=2-メチル (別名:メビホス)	7786-34-7	自然発火性液体	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	【分類根拠】 【根拠データ】	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	【分類根拠】 【根拠データ】	2022.12修正 分類根拠の修正	
R02-B-072-MHLW.MOE	2,3-ジシアノ-1,4-ジチアゾール (別名:ジチアゾール)	347-22-6	水生環境有害性 長期 (慢性)	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	【分類根拠】 【根拠データ】	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	【分類根拠】 【根拠データ】	2022.12修正 分類根拠の修正	
R02-B-084-MHLW.MOE	チオリン酸O,O-ジエチル-O-(2-イソプロピル-4-ヒドロキシベンジル) (別名:ダイアジノン)	333-41-5	酸化性液体	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	【分類根拠】 【根拠データ】	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	【分類根拠】 【根拠データ】	2022.12修正 分類根拠の修正	
R02-B-109-MHLW.MOE	次亜塩素酸バリウム	13477-10-6	水反応可燃性化学薬品	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	【分類根拠】 【根拠データ】	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	【分類根拠】 【根拠データ】	2022.12修正 分類根拠の修正	
R02-A-010-MHLW.MOE	3-ヘキサセチルアリレート	65405-77-8	皮膚感作性	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	【分類根拠】 【根拠データ】	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	【分類根拠】 【根拠データ】	2022.12修正 分類根拠の修正	
R02-A-061-MHLW.MOE	イソ酪酸β-フェノキシエチル	103-60-6	皮膚腐食性/刺激性	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	【分類根拠】 【根拠データ】	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	【分類根拠】 【根拠データ】	2022.12修正 分類根拠の修正	

R02-A-063-ME	テルビネオール前駆エステル	80-26-2	眼に対する重篤な眼毒性/眼刺激性	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	【分類根拠】 (1)より、区分に該当しない。 【根拠データ】 (1) ニットリ抽出眼球を用いたin vitro試験 (OECD TG 438、GLP)において、最高平均角膜厚増加率は75、120、180分後の4% (ICEクラス: I)、最高平均角膜厚減少率は120、180、240分後の1.2 (ICEクラス: II)であり、処理から30分後の平均フルオレセイン染色スコアは0.7 (ICEクラス: II)であり、3つの指標の組み合わせは2xII,1xI (予測不可に該当)であったとの報告がある (REACH登録情報 (Accessed Oct. 2020))。	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	【分類根拠】 (1)より、区分に該当しない。 【根拠データ】 (1) ニットリ抽出眼球を用いたin vitro試験 (OECD TG 438、GLP)において、最高平均角膜厚増加率は75、120、180分後の4% (ICEクラス: I)、最高平均角膜厚減少率は120、180、240分後の1.2 (ICEクラス: II)であり、処理から30分後の平均フルオレセイン染色スコアは0.7 (ICEクラス: II)であり、3つの指標の組み合わせは2xII,1xI (区分に該当しない結果)であったとの報告がある (REACH登録情報 (Accessed Oct. 2020))。	2022.12修正 分類根拠の修正
R02-A-071-ME	(E)-N-(1-N-[6-ピリジル)メチル]-N-メチルアミノ)エチリデンカルバモニトリル (別名: アセタミプリド)	135410-20-7	皮膚感作性	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	【分類根拠】 (1)、(2)より、区分に該当しない。 【根拠データ】 (1) モルモット (n=20)を用いたMaximisation試験 (GLP、皮内投与: 2.5%溶液)において、惹起24、48時間後の陽性率はともに0% (0/20例)であったとの報告がある (食安委 農業評価書 (2014)、JMPR (2011)、農業抄録 (2015))。 (2) モルモット (n=10)を用いたMaximisation試験 (GLP、皮内投与: 1%溶液)において、惹起24、48時間後の陽性率はともに0% (0/20例)であったとの報告がある (食安委 農業評価書 (2014)、JMPR (2011)、農業抄録 (2015))。	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	【分類根拠】 (1)、(2)より、区分に該当しない。 【根拠データ】 (1) モルモット (n=20)を用いたMaximisation試験 (GLP、皮内投与: 2.5%溶液)において、惹起24、48時間後の陽性率はともに0% (0/20例)であったとの報告がある (食安委 農業評価書 (2014)、JMPR (2011)、農業抄録 (2015))。 (2) モルモット (n=10)を用いたMaximisation試験 (GLP、皮内投与: 1%溶液)において、惹起24、48時間後の陽性率はともに0% (0/10例)であったとの報告がある (食安委 農業評価書 (2014)、JMPR (2011)、農業抄録 (2015))。	2022.12修正 分類根拠の修正
R02-B-079-MH	2,4-ジアミノアニソール	615-05-4	特定標的臓器毒性 (反復)	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	【分類根拠】 本物質のデータは不足しているが、本物質の硫酸塩 (CAS番号 39156-41-7)を用いた動物試験では(1)~(3)にて区分2の用量から甲狀腺への影響がみられたことから、区分2 (甲狀腺)とした。 【根拠データ】 (1) 本物質の硫酸塩を用いたラットの8週間経口投与試験では、0.25% (ガイダンス90日換算値: 78 mg/kg/day、本物質換算: 46 mg/kg/day、区分2超)で甲狀腺刺激ホルモン (TSH)の血清濃度上昇、トリヨードチロニン (T3)の血清濃度低下がみられたとの報告がある (IARC 79 (2001))。 (2) 本物質の硫酸塩を用いたラットの78週間経口投与試験では、0.5% (ガイダンス換算値: 250 mg/kg/day、本物質換算: 146 mg/kg/day、区分2超)で甲狀腺の肥大、褐色化や黒色化、濾胞性濾胞がみられたとの報告がある (MOE初期評価書9巻(2011)) (MAK (DFG) vol.6 (1994)) 。 (3) 本物質の硫酸塩を用いたマウスの78~96週間経口投与試験では、0.24% (ガイダンス換算値: 360 mg/kg/day、本物質換算: 211 mg/kg/day、区分2超)で雄に甲狀腺濾胞細胞の過形成がみられたとの報告がある (MOE初期評価書9巻(2011))。 【参考データ等】 (4) 本物質の甲狀腺及び下垂体形態への影響を調べた動物試験において、6週間の投与により甲狀腺上皮の肥大化や色素沈着がみられたとの報告があるが、詳細は不明である (HSDB (Access on May 2020))。 (5) 本物質の硫酸塩を用いたラットの経皮投与試験では毒性影響はみられなかったとの報告がある (MAK (DFG) vol.6 (1994)、IARC 79 (2001))。	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	【分類根拠】 本物質のデータは不足しているが、本物質の硫酸塩 (CAS番号 39156-41-7)を用いた動物試験では(1)~(3)にて区分2の用量から甲狀腺への影響がみられたことから、区分2 (甲狀腺)とした。 【根拠データ】 (1) 本物質の硫酸塩を用いたラットの8週間経口投与試験では、0.25% (ガイダンス90日換算値: 78 mg/kg/day、本物質換算: 46 mg/kg/day、区分2の範囲)で甲狀腺刺激ホルモン (TSH)の血清濃度上昇、トリヨードチロニン (T3)の血清濃度低下がみられたとの報告がある (IARC 79 (2001))。 (2) 本物質の硫酸塩を用いたラットの78週間経口投与試験では、0.5% (ガイダンス換算値: 250 mg/kg/day、本物質換算: 146 mg/kg/day、区分2超)で甲狀腺の肥大、褐色化や黒色化、濾胞性濾胞がみられたとの報告がある (MOE初期評価書9巻(2011)) (MAK (DFG) vol.6 (1994)) 。 (3) 本物質の硫酸塩を用いたマウスの78~96週間経口投与試験では、0.24% (ガイダンス換算値: 360 mg/kg/day、本物質換算: 211 mg/kg/day、区分2超)で雄に甲狀腺濾胞細胞の過形成がみられたとの報告がある (MOE初期評価書9巻(2011))。 【参考データ等】 (4) 本物質の甲狀腺及び下垂体形態への影響を調べた動物試験において、6週間の投与により甲狀腺上皮の肥大化や色素沈着がみられたとの報告があるが、詳細は不明である (HSDB (Access on May 2020))。 (5) 本物質の硫酸塩を用いたラットの経皮投与試験では毒性影響はみられなかったとの報告がある (MAK (DFG) vol.6 (1994)、IARC 79 (2001))。	2022.12修正 分類根拠の修正
R02-B-080-MH	6,7,8,9,10,10-ヘキサクロロ-1,5,9a,6,9a-ヘキサヒドロ-6,9-メタノ-2,4,3-ベンゾジオキサチエン-3-オキシド (別名: エンドスルファン)	115-29-7	生殖毒性	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	【分類根拠】 (1)~(3)より、分類根拠とする影響はみられていないことから、区分に該当しないとされた。 【根拠データ】 (1) ラットを用いた混餌による2世代生殖毒性試験において、親動物に体重増加抑制がみられたが、生殖影響はみられていない (IRIS (1994)、ACGIH (7th, 2009))。 (2) 雄ラットの妊娠6~17日に強制経口投与した発生毒性試験において、母動物毒性 (死亡、流産、活動減少、脱毛増加、体重減少等)がみられる用量で、胎児に胎児重減少、呼吸器減少、骨骨化遅延、過剰出生がみられている (IRIS (1994))、ACGIH (7th, 2009)では、母動物毒性 (死亡等)がみられたが、発生影響はみられていないとしている。 (3) 雌ウサギの妊娠6~28日に強制経口投与した発生毒性試験において、母動物毒性 (死亡、呼吸障害、呼吸促拍、活動亢進等)がみられる用量においても胎児に影響はみられていない (IRIS (1994))。 【参考データ等】 (4) 雄ラットの70日間経口投与試験では、精子数の減少及び精巣酵素活性の変化、精巣内精子数、精子産生量の減少、異常精子の発生率増加がみられたとの報告がある (ACGIH (7th, 2009))。 (5) ATSDR (2015)には、「入手可能な生殖試験に関する情報は、本物質が動物の生殖能に有害影響を及ぼさないことを示している。しかし、雄の生殖エンドポイント (精子パラメータ、精巣の病理組織学的変化、性ホルモン濃度)に対する有害影響がラット、マウス、ウサギ、モルモットで認められている。雄の生殖能を調べた試験で影響がみられなかったのは、少なくともラットでは、正常な受精能及び回復力に必要な精子数の10倍以上の精子が生産されたと認識されている。	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	【分類根拠】 (1)、(2)より、分類根拠とする影響はみられていないことから、区分に該当しないとされた。 【根拠データ】 (1) ラットを用いた混餌による2世代生殖毒性試験において、親動物に体重増加抑制がみられたが、生殖影響はみられていない (IRIS (1994)、ACGIH (7th, 2009))。 (2) 雌ウサギの妊娠6~28日に強制経口投与した発生毒性試験において、母動物毒性 (死亡、呼吸障害、呼吸促拍、活動亢進等)がみられる用量においても胎児に影響はみられていない (IRIS (1994))。 【参考データ等】 (3) 雄ラットの妊娠6~17日に強制経口投与した発生毒性試験において、母動物毒性 (死亡、流産、活動減少、脱毛増加、体重減少等)がみられる用量で、胎児に胎児重減少、呼吸器減少、骨骨化遅延、過剰出生がみられている (IRIS (1994))、ACGIH (7th, 2009)では、母動物毒性 (死亡等)がみられたが、発生影響はみられていないとしている。 (4) 雄ラットの70日間経口投与試験では、精子数の減少及び精巣酵素活性の変化、精巣内精子数、精子産生量の減少、異常精子の発生率増加がみられたとの報告がある (ACGIH (7th, 2009))。 (5) ATSDR (2015)には、「入手可能な生殖試験に関する情報は、本物質が動物の生殖能に有害影響を及ぼさないことを示している。しかし、雄の生殖エンドポイント (精子パラメータ、精巣の病理組織学的変化、性ホルモン濃度)に対する有害影響がラット、マウス、ウサギ、モルモットで認められている。雄の生殖能を調べた試験で影響がみられなかったのは、少なくともラットでは、正常な受精能及び回復力に必要な精子数の10倍以上の精子が生産されたと認められている。	2022.12修正 分類根拠の修正

R02-B-081-MH	α, α, α-トリフルオロ-2, 6-ジニトロ-N,N-ジプロピル-p-tert-ブチルイジン (別名: トリアルラリン)	1582-09-8	特定標的臓器毒性 (反復暴露)	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	【分類根拠】 本物質のヒトでの反復ばく露に関する報告はない。実験動物では、(1)より区分1の用量から血液系への影響がみられていることから、区分1(血液系)とした。ラットで腎毒性がみられたとの情報があったが、情報を再検討したところ雄ラットに特有のα2uグロブリン腎症を示唆する所見であったため、旧分類から分類結果を変更した。 【根拠データ】 (1) イヌの1年間経口投与試験では、3.75 mg/kg/day (区分1の範囲) 以上でメトヘモグロビン濃度の上昇、18.75 mg/kg/day (区分2の範囲) で赤血球数の減少がみられたとの報告がある (食安委 農業評価書 (2012)、MOE初期評価第2巻 (2003)、EPA Pesticides RED (1996)). 【参考データ等】 (2) ヒトが吸入すると、咳、痰、胸の締め付けなどの気道の炎症を引き起こす可能性がある (HSDB (Access on May 2020)).	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	【分類根拠】 本物質のヒトでの反復ばく露に関する報告はない。実験動物では、(1)より区分1の用量から血液系への影響がみられていることから、区分1(血液系)とした。ラットで腎毒性がみられたとの情報があったが、情報を再検討したところ雄ラットに特有のα2uグロブリン腎症を示唆する所見であったため、旧分類から分類結果を変更した。 【根拠データ】 (1) イヌの1年間経口投与試験では、3.75 mg/kg/day (区分1の範囲) 以上でメトヘモグロビン濃度の上昇、18.75 mg/kg/day (区分2の範囲) で赤血球数の減少がみられたとの報告がある (食安委 農業評価書 (2012)、MOE初期評価第4巻: 暫定的有害性評価シート (2005)、EPA Pesticides RED (1996)). 【参考データ等】 (2) ヒトが吸入すると、咳、痰、胸の締め付けなどの気道の炎症を引き起こす可能性がある (HSDB (Access on May 2020)).	2022.12修正 分類根拠の修正	
R02-B-083-MH	エチレンイミン (安定剤入りのも、別名: アジリジン)	151-56-4	特定標的臓器毒性 (反復暴露)	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	【分類根拠】 (1)、(2)より、区分1(呼吸器、肝臓、腎臓)とした。 【根拠データ】 (1) ラットに本物質を1.5ヵ月間(4時間/日、毎日)吸入ばく露した試験で、8.8 mg/m3 (ガイダンス値換算: 0.003 mg/L、区分1の範囲) で気管支でカタル性の炎症、リンパ節でリンパ系成分減少、肝臓及び腎臓で変性変化がみられた (産衛学会生殖毒性提案理由書 (2018)、AICIS (IENICNAS) IMAP (2014)、MOE初期評価第12巻 (2014)、ACGIH (7th, 2009)、IARC 9 (1975)). (2) 本物質による皮膚障害、前眼部障害、気道・肺障害又は腎障害は、労働基準法施行規則別表第一の二第四号1の厚生労働大臣が指定する単体たる化学物質及び化合物(合金を含む。)並びに厚生労働大臣が定める疾病として定められている (労働省告示第三十三号 (1996)).	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	【分類根拠】 (1)、(2)より、区分1(呼吸器、肝臓、腎臓)とした。 【根拠データ】 (1) ラットに本物質を1.5ヵ月間(4時間/日、毎日)吸入ばく露した試験で、0.01 mg/L (ガイダンス値換算: 0.007 mg/L、区分1の範囲) で気管支でカタル性の炎症、リンパ節でリンパ系成分減少、肝臓及び腎臓で変性変化がみられた (産衛学会生殖毒性提案理由書 (2018)、AICIS (IENICNAS) IMAP (2014)、MOE初期評価第12巻 (2014)、ACGIH (7th, 2009)、IARC 9 (1975)). (2) 本物質による皮膚障害、前眼部障害、気道・肺障害又は腎障害は、労働基準法施行規則別表第一の二第四号1の厚生労働大臣が指定する単体たる化学物質及び化合物(合金を含む。)並びに厚生労働大臣が定める疾病として定められている (労働省告示第三十三号 (1996)).	2022.12修正 分類根拠の修正	
R02-B-086-MH	5-エチリデン-2-ニトロホルネン (別名: エチリデンホルネン)	16219-75-3	特定標的臓器毒性 (反復暴露)	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	【分類根拠】 (1)~(3)より、区分2(肝臓)とした。なお、腎臓及び甲状腺でみられた変化はラット特有の変化とされ(参考データ (4))、ヒトへの外挿の妥当性が低いと判断し、標的臓器としなかった。 【根拠データ】 (1) 本物質の蒸気をラットに14週間(6時間/日、5日/週)吸入ばく露した試験で、4.9 ppm (ガイダンス値換算: 0.02 mg/L、区分1の範囲) 以上の雄で腎臓重量の増加、甲状腺濾胞コロイドの減少が、24.8 ppm (ガイダンス値換算: 0.09 mg/L、区分1の範囲) 以上の雄で甲状腺濾胞コロイドの減少等、149 ppm (ガイダンス値換算: 0.57 mg/L、区分2の範囲) の雄で肝臓重量増加、尿の浸透圧及びクレアチニンの減少、雄で腎臓重量増加、尿タンパクの増加がみられた。このうち腎臓及び甲状腺の変化について、SIAR (2005) ではヒトへの外挿性はない影響であるとしている (ACGIH (7th, 2014)、SIAR (2005)). (2) 本物質蒸気をラットに89日間吸入ばく露した試験で、90 ppm (ガイダンス値換算: 0.44 mg/L、区分2の範囲) において腎臓障害、肝臓の軽度腫大及び小葉中心性肝細胞変性、精巣の萎縮等がみられた (ACGIH (7th, 2014)、SIAR (2005)). (3) 本物質蒸気をイヌに89日間吸入ばく露した試験で、61 ppm (ガイダンス値換算: 0.29 mg/L、区分2の範囲) 以上で胆管増生、門脈域の線維化、血清AST及びALT活性の増加が、93 ppm (ガイダンス値換算: 0.46 mg/L、区分2の範囲) で精巣萎縮、軽度の血液変化がみられた (ACGIH (7th, 2014)、SIAR (2005)). 【参考データ等】 (4) ラットの28日間経口投与試験で、最低用量の4 mg/kg/day (90日換算: 1.24	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	【分類根拠】 (1)~(3)より、区分2(肝臓)とした。なお、腎臓及び甲状腺でみられた変化はラット特有の変化とされ(参考データ (4))、ヒトへの外挿の妥当性が低いと判断し、標的臓器としなかった。 【根拠データ】 (1) 本物質の蒸気をラットに14週間(6時間/日、5日/週)吸入ばく露した試験で、4.9 ppm (ガイダンス値換算: 0.02 mg/L、区分1の範囲) 以上の雄で腎臓重量の増加、甲状腺濾胞コロイドの減少が、24.8 ppm (ガイダンス値換算: 0.09 mg/L、区分1の範囲) 以上の雄で甲状腺濾胞コロイドの減少等、149 ppm (ガイダンス値換算: 0.57 mg/L、区分2の範囲) の雄で肝臓重量増加、尿の浸透圧及びクレアチニンの減少、雄で腎臓重量増加、尿タンパクの増加がみられた。このうち腎臓及び甲状腺の変化について、SIAR (2005) ではヒトへの外挿性はない影響であるとしている (ACGIH (7th, 2014)、SIAR (2005)). (2) 本物質蒸気をラットに89日間吸入ばく露した試験で、90 ppm (ガイダンス値換算: 0.44 mg/L、区分2の範囲) 以上で腎臓障害、肝臓の軽度腫大及び小葉中心性肝細胞変性、精巣の萎縮等がみられた (ACGIH (7th, 2014)、SIAR (2005)). (3) 本物質蒸気をイヌに89日間吸入ばく露した試験で、61 ppm (ガイダンス値換算: 0.29 mg/L、区分2の範囲) 以上で胆管増生、門脈域の線維化、血清AST及びALT活性の増加が、93 ppm (ガイダンス値換算: 0.46 mg/L、区分2の範囲) で精巣萎縮、軽度の血液変化がみられた (ACGIH (7th, 2014)、SIAR (2005)). 【参考データ等】 (4) ラットの28日間経口投与試験で、最低用量の4 mg/kg/day (90日換算: 1.24	2022.12修正 分類根拠の修正
R02-B-087-MH	N-(1-エチルプロピル)-2, 6-ジニトロ-3, 4-キシリジン (別名: ベンディメタリン)	40487-42-1	生殖毒性	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	【分類根拠】 (1)~(4)の報告があり、(3)、(4)より、区分2とした。新たな情報源を用い検討した結果、旧分類から分類結果を変更した。 【根拠データ】 (1) ラットを用いた混餌による2世代繁殖試験において、親動物に体重増加抑制、摂餌量減少がみられる用量で、児動物に体重低下、軽度で有意差のない新生児同腹児数減少がみられている (食安委 農業評価書 (2012)、CLP Report (2019)). (2) 雄ラットの妊娠6~15日に強制経口投与した発生毒性試験において、母動物毒性、胎児毒性ともにみられない (食安委 農業評価書 (2012)、CLP Report (2019)). (3) 雄ウサギの妊娠6~18日に強制経口投与した発生毒性試験において、母動物に摂餌量及び飲水量低下並びに体重増加抑制がみられる用量においても胎児に影響はみられない (食安委 農業評価書 (2012)). この試験について、CLP Report (2019) では、母動物毒性はみられないが、胎児に12対未満の肋骨及び欠損/不完全脊椎の発生率増加がみられているとしている。 (4) CLP Report (2019) では、(3)で明らかな母動物毒性が認められない場合に発生影響が認められていることに基づき、試験の限界(骨格標本が骨の骨化部分だけを染色するアリザリネッド染色のみが行われ、軟骨の染色は含まれないことから、12対未満の肋骨が、肋骨欠損を真に反映しているかどうかを結論付けることは困難である。また、胎児の骨格骨化が影響を受けたことを示す他の徴候が無いこと)を考慮して生殖影響区分2 (Repr.2) に分類することを提案している。	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	【分類根拠】 (1)~(4)の報告があり、(3)、(4)より、区分2とした。新たな情報源を用い検討した結果、旧分類から分類結果を変更した。 【根拠データ】 (1) ラットを用いた混餌による2世代繁殖試験において、親動物に体重増加抑制、摂餌量減少がみられる用量で、児動物に体重低下、軽度で有意差のない新生児同腹児数減少がみられている (食安委 農業評価書 (2012)、CLH Report (2019)). (2) 雄ラットの妊娠6~15日に強制経口投与した発生毒性試験において、母動物毒性、胎児毒性ともにみられない (食安委 農業評価書 (2012)、CLH Report (2019)). (3) 雄ウサギの妊娠6~18日に強制経口投与した発生毒性試験において、母動物に摂餌量及び飲水量低下並びに体重増加抑制がみられる用量においても胎児に影響はみられない (食安委 農業評価書 (2012)). この試験について、CLH Report (2019) では、母動物毒性はみられないが、胎児に12対未満の肋骨及び欠損/不完全脊椎の発生率増加がみられているとしている。 (4) CLH Report (2019) では、(3)で明らかな母動物毒性が認められない場合に発生影響が認められていることに基づき、試験の限界(骨格標本が骨の骨化部分だけを染色するアリザリネッド染色のみが行われ、軟骨の染色は含まれないことから、12対未満の肋骨が、肋骨欠損を真に反映しているかどうかを結論付けることは困難である。また、胎児の骨格骨化が影響を受けたことを示す他の徴候が無いこと)を考慮して生殖影響区分2 (Repr.2) に分類することを提案している。	2022.12修正 分類根拠の修正	

R02-B-087-MH	N-(1-エチルピロリド)-2,6-ジニトロ-3,4-キシリン(別名:ベンジメタリン)	40487-42-1	特定標的臓器毒性(単回暴露)	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	<p>【分類根拠】 本物質のヒトでの急性ばく露影響に関する報告はない。実験動物では、(1)~(3)より、経口、経皮、吸入のいずれの経路においても標的臓器を特定可能な所見は得られず、区分に該当しないとした。</p> <p>【根拠データ】 (1) ラットの単回経口投与試験において、2,500 mg/kg (区分2超)以上で、流涎、行動不活発、尿の色、虚脱、尿量増加がみられ、別のラットの単回経口投与試験では5,000 mg/kg (区分2超)以上で自発運動低下がみられた(食安委 農業評価書(2012))。 (2) ラットの単回経皮適用試験において、5,000 mg/kg (区分2超)で血尿(1例)、尿の色及び被毛の黄色着染(全投与群)がみられた(食安委 農業評価書(2012))。 (3) ラットの4時間単回吸入ばく露試験(鼻ばく露)において、6.73 mg/L (区分2超)で呼吸困難、流涎、あえぎ呼吸、湿潤う音がみられたが、媒体対照群にも観察されていたことから、吸入ばく露による症状であり、本物質の中毒症状ではないと報告されている(食安委 農業評価書(2012)、農業抄録(2011))。</p>	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	<p>【分類根拠】 本物質のヒトでの急性ばく露影響に関する報告はない。実験動物では、(1)~(3)より、経口、経皮、吸入のいずれの経路においても標的臓器を特定可能な所見は得られず、区分に該当しないとした。</p> <p>【根拠データ】 (1) ラットの単回経口投与試験において、2,500 mg/kg (区分2超)以上で、流涎、行動不活発、尿の色、虚脱、尿量増加がみられ、別のラットの単回経口投与試験では5,000 mg/kg (区分2超)以上で自発運動低下がみられた(食安委 農業評価書(2012)、農業抄録(2011))。 (2) ラットの単回経皮適用試験において、5,000 mg/kg (区分2超)で血尿(1例)、尿の色及び被毛の黄色着染(全投与群)がみられた(食安委 農業評価書(2012)、農業抄録(2011))。 (3) ラットの4時間単回吸入ばく露試験(鼻ばく露)において、6.73 mg/L (区分2超)で呼吸困難、流涎、あえぎ呼吸、湿潤う音がみられたが、媒体対照群にも観察されていたことから、吸入ばく露による症状であり、本物質の中毒症状ではないと報告されている(食安委 農業評価書(2012)、農業抄録(2011))。</p>	2022.12修正 分類根拠の修正
R02-B-090-MH	O-エチル=S、S-ジプロピル=オースホロジチオアート(別名:エトプロボス)	13194-48-4	特定標的臓器毒性(単回暴露)	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	<p>【分類根拠】 本物質のヒトでの急性ばく露影響に関する報告はない。実験動物では、(1)~(6)より、区分1(神経系)とした。</p> <p>【根拠データ】 (1) 雌ラットの単回経口投与試験(影響がみられた最小用量の記載なし、少なくともLD50値56 mg/kg、区分1の範囲)付近で影響がみられたと想定)において、閉経、歩行失調、流涎、活動低下、円背位、振戦がみられた(食安委 農業評価書(2010)、JMPR(1999))。 (2) ラットの単回経皮適用試験(影響がみられた最小用量の記載なし、少なくともLD50値226 mg/kg、区分1の範囲)付近で影響がみられたと想定)において、振戦、痙攣、活動低下、呼吸困難がみられた(食安委 農業評価書(2010)、JMPR(1999))。 (3) ラットの単回経皮適用試験(影響がみられた最小用量の記載なし、少なくともLD50値1,280 mg/kg、雌:424 mg/kg、区分2の範囲)付近で影響がみられたと想定)において、着色尿、振戦、流涎、活動低下、運動失調、軟便、下痢、努力呼吸、流涎、眼球突出がみられた(食安委 農業評価書(2010)、JMPR(1999))。 (4) ウサギの単回経皮適用試験(影響がみられた最小用量の記載なし、少なくともLD50値8.5 mg/kg、区分1の範囲)付近で影響がみられたと想定)において、立ち、努力呼吸、流涎、自発運動減少、振戦、運動失調、軟便、下痢、流涎、死亡動物で体重減少がみられた(食安委 農業評価書(2010)、JMPR(1999))。 (5) ラットの4時間単回吸入ばく露試験(影響がみられた最小用量の記載なし、少なくともLC50値0.25 mg/kg、区分1の範囲)付近で影響がみられたと想定)において、感情鈍麻、努力呼吸、流涎がみられた(食安委 農業評価書(2010)、JMPR(1999))。 (6) ラットの経口投与による急性神経毒性試験(雌:0、30、60 mg/kg、雄:0、20、40</p>	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	<p>【分類根拠】 本物質のヒトでの急性ばく露影響に関する報告はない。実験動物では、(1)~(7)より、区分1(神経系)とした。</p> <p>【根拠データ】 (1) 雌ラットの単回経口投与試験(影響がみられた最小用量の記載なし、少なくともLD50値56 mg/kg、区分1の範囲)付近で影響がみられたと想定)において、閉経、歩行失調、流涎、活動低下、円背位、振戦がみられた(食安委 農業評価書(2010)、JMPR(1999))。 (2) ラットの単回経皮適用試験(影響がみられた最小用量の記載なし、少なくともLD50値226 mg/kg、区分1の範囲)付近で影響がみられたと想定)において、振戦、痙攣、活動低下、呼吸困難がみられた(食安委 農業評価書(2010)、JMPR(1999))。 (3) ラットの単回経皮適用試験(影響がみられた最小用量の記載なし、少なくともLD50値1,280 mg/kg、雌:424 mg/kg、区分2の範囲)付近で影響がみられたと想定)において、着色尿、振戦、流涎、活動低下、運動失調、軟便、下痢、努力呼吸、流涎、眼球突出がみられた(食安委 農業評価書(2010)、JMPR(1999))。 (4) ウサギの単回経皮適用試験(影響がみられた最小用量の記載なし、少なくともLD50値8.5 mg/kg、区分1の範囲)付近で影響がみられたと想定)において、立ち、努力呼吸、流涎、自発運動減少、振戦、運動失調、軟便、下痢、流涎、死亡動物で体重減少がみられた(食安委 農業評価書(2010)、JMPR(1999))。 (5) ラットの4時間単回吸入ばく露試験(影響がみられた最小用量の記載なし、少なくともLC50値0.25 mg/kg、区分1の範囲)付近で影響がみられたと想定)において、感情鈍麻、努力呼吸、流涎がみられた(食安委 農業評価書(2010)、JMPR(1999))。 (6) ラットの経口投与による急性神経毒性試験(雌:0、30、60 mg/kg、雄:0、20、40</p>	2022.12修正 分類根拠の修正
R02-B-090-MHLW, MOE	O-エチル=S、S-ジプロピル=オースホロジチオアート(別名:エトプロボス)	13194-48-4	特定標的臓器毒性(反復暴露)	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	<p>【分類根拠】 (1)~(6)より、区分1(神経系、血液系、肝臓)とした。新たな情報を用いて検討した結果、旧分類から分類結果を変更した。</p> <p>【根拠データ】 (1) ラットを用いた90日間混餌投与試験の結果、0.3 ppm (0.015 mg/kg/day、区分1の範囲)以上の雌雄で赤血球及び脳コリンエステラーゼ(Che)活性阻害がみられた(食安委 農業評価書(2010))。 (2) イヌを用いた90日間混餌投与試験の結果、100 ppm (2.5 mg/kg/day、区分1の範囲)で嘔吐並びに赤血球数及びヘマトクリット値の減少、赤血球Che活性阻害がみられた(食安委 農業評価書(2010))。 (3) ウサギを用いた21日間経皮毒性試験の結果、1 mg/kg/day(ガイダンス値換算:0.23 mg/kg/day、区分1の範囲)以上の雌雄で赤血球及び脳Che活性阻害がみられた(食安委 農業評価書(2010))。 (4) ラットを用いた3件の混餌投与による慢性毒性/発がん性併合試験結果の報告があり、いずれも区分1の範囲で神経系(脳Che活性阻害等)、血液系への影響が報告されている(食安委 農業評価書(2010))。 (5) マウスを用いた混餌投与による慢性毒性/発がん性併合試験結果の結果、1.0 mg/kg/day (区分1の範囲)で血尿、赤血球及び脳Che活性阻害がみられた(食安委 農業評価書(2010))。 (6) イヌを用いた経口投与による1年間慢性毒性試験の結果、1.0 mg/kg/day (区分1の範囲)以上の雌雄で肝細胞空胞化等、雌で肝臓重量減少傾向赤血球Che活性阻害が、10 mg/kg/day (区分1の範囲)以上の雌雄で脳Che活性阻害、肝臓壊死、肝線維化、胆管増生が、雄で赤血球数、ヘモグロビン、ヘマトクリット値の減少、赤血球Che活性阻害、雌で体</p>	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	<p>【分類根拠】 (1)~(6)より、区分1(神経系、血液系、肝臓)とした。新たな情報を用いて検討した結果、旧分類から分類結果を変更した。</p> <p>【根拠データ】 (1) ラットを用いた90日間混餌投与試験の結果、0.3 ppm (0.015 mg/kg/day、区分1の範囲)以上の雌雄で赤血球及び脳コリンエステラーゼ(Che)活性阻害がみられた(食安委 農業評価書(2010))。 (2) イヌを用いた90日間混餌投与試験の結果、100 ppm (2.5 mg/kg/day、区分1の範囲)で嘔吐並びに赤血球数及びヘマトクリット値の減少、赤血球Che活性阻害がみられた(食安委 農業評価書(2010))。 (3) ウサギを用いた21日間経皮毒性試験の結果、1 mg/kg/day(ガイダンス値換算:0.23 mg/kg/day、区分1の範囲)以上の雌雄で赤血球及び脳Che活性阻害がみられた(食安委 農業評価書(2010))。 (4) ラットを用いた3件の混餌投与による慢性毒性/発がん性併合試験結果の報告があり、いずれも区分1の範囲で神経系(脳Che活性阻害等)、血液系への影響が報告されている(食安委 農業評価書(2010))。 (5) マウスを用いた混餌投与による2年間発がん性試験の結果、30 ppm(雌:4.0/4.9 mg/kg/day、区分1の範囲)で赤血球及び脳Che活性阻害がみられた(食安委 農業評価書(2010))。 (6) イヌを用いた経口投与による1年間慢性毒性試験の結果、1.0 mg/kg/day (区分1の範囲)以上の雌雄で肝細胞空胞化等、雌で赤血球Che活性阻害が、10 mg/kg/day (区分1の範囲)以上の雌雄で脳Che活性阻害、肝臓壊死、肝線維化、胆管増生が、雄で赤血球数、ヘモグ</p>	2022.12修正 分類根拠の修正

R02-B-091-MH	S-エチルヘキサヒドロ-1H-アズピレン-1-カルボチオアート (別名: モリネート)	2212-67-1	特定の臓器毒性 (反復暴露)	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	【分類根拠】 (1)~(6)より、区分1 (神経系、筋肉、生殖器 (男性))、区分2 (副腎、生殖器 (女性)) とした。新たな情報を用いて検討した結果、旧分類から分類結果を変更した。 【根拠データ】 (1) ラットを用いた90日間混餌投与試験の結果、50 ppm (雄/雌: 4.0/4.5 mg/kg/day、区分1の範囲) 以上の雄で神経障害標的エステラーゼ (NTE) 活性が用量相関的に増加したほか、150 ppm (雄/雌: 11.7/13.9 mg/kg/day、区分2の範囲) 以上の雄で脳及び赤血球コリンエステラーゼ (ChE) 活性阻害が、450 ppm (雄/雌: 35.5/41.0 mg/kg/day、区分2の範囲) の雄で脳及び赤血球ChE活性阻害がみられた (食安委 農業評価書 (2013)). (2) ラットを用いた90日間混餌投与試験の結果、70 mg/kg/day (区分2の範囲) 以上の雄で精細管細胞変性、副腎皮質細胞空胞化が、140 mg/kg/day (区分2超) の雄で精子無形成を伴う精細管の逆行性変化、雄で卵巣萎縮、副腎皮質細胞空胞化がみられた (食安委 農業評価書 (2013)). (3) ラットを用いた90日間混餌投与試験の結果、16 mg/kg/day (区分2の範囲) 以上の雄で卵巣間質細胞泡沫空胞形成が、32 mg/kg/day (区分2の範囲) の雄で副腎重量増加、副腎皮質細胞空胞化がみられた (食安委 農業評価書 (2013)). (4) ラットを用いた慢性毒性/発がん性併合試験の結果、50 ppm (雄/雌: 0.21/0.25 mg/kg/day、区分1の範囲) 以上の雄で眼検査における網膜異常、骨格筋の筋線維変性、雄で精細管萎縮が、100 ppm (3.90/5.13 mg/kg/day、区分1の範囲) 以上の雄で網膜の限局性萎縮が、200 ppm (7.90/10.5 mg/kg/day、雄は区分1、雌は区分2の範囲) の雄で骨格筋の衛星細胞過形成、雄で卵巣絶対重量増加がみられた (食安委 農業評価書 (2013)). (5) ラットを用いた慢性毒性/発がん性併合試験の結果、7 ppm (0.3/0.4 mg/kg/day、区分1	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	【分類根拠】 (1)~(6)より、区分1 (神経系、筋肉、生殖器 (男性))、区分2 (副腎、生殖器 (女性)) とした。新たな情報を用いて検討した結果、旧分類から分類結果を変更した。 【根拠データ】 (1) ラットを用いた90日間混餌投与試験の結果、50 ppm (雄/雌: 4.0/4.5 mg/kg/day、区分1の範囲) 以上の雄で神経障害標的エステラーゼ (NTE) 活性が用量相関的に低下したほか、150 ppm (雄/雌: 11.7/13.9 mg/kg/day、区分2の範囲) 以上の雄で脳及び赤血球コリンエステラーゼ (ChE) 活性阻害が、450 ppm (雄/雌: 35.5/41.0 mg/kg/day、区分2の範囲) の雄で脳及び赤血球ChE活性阻害がみられた (食安委 農業評価書 (2013)). (2) ラットを用いた90日間混餌投与試験の結果、70 mg/kg/day (区分2の範囲) 以上の雄で精細管細胞変性、副腎皮質細胞空胞化が、140 mg/kg/day (区分2超) の雄で精子無形成を伴う精細管の逆行性変化、雄で卵巣萎縮、副腎皮質細胞空胞化がみられた (食安委 農業評価書 (2013)). (3) ラットを用いた90日間混餌投与試験の結果、16 mg/kg/day (区分2の範囲) 以上の雄で卵巣間質細胞泡沫空胞形成が、32 mg/kg/day (区分2の範囲) の雄で副腎重量増加、副腎皮質細胞空胞化がみられた (食安委 農業評価書 (2013)). (4) ラットを用いた慢性毒性/発がん性併合試験の結果、50 ppm (雄/雌: 1.97/2.55 mg/kg/day、区分1の範囲) 以上の雄で眼検査における網膜異常、骨格筋の筋線維変性、雄で精細管萎縮が、100 ppm (3.90/5.13 mg/kg/day、区分1の範囲) 以上の雄で網膜の限局性萎縮が、200 ppm (7.90/10.5 mg/kg/day、雄は区分1、雌は区分2の範囲) の雄で骨格筋の衛星細胞過形成、雄で卵巣絶対重量増加がみられた (食安委 農業評価書 (2013)). (5) ラットを用いた慢性毒性/発がん性併合試験の結果、7 ppm (0.3/0.4 mg/kg/day、区分1	2022.12修正 分類根拠の修正
R02-B-093-MH	チトラクロロイソフタロニトリル (別名: タロロタロニル)	1897-45-6	生殖毒性	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	【分類根拠】 (1) より、概して親動物の一般毒性用量において、母乳を介した児動物毒性が示唆されることから、「追加区分: 授乳に対する又は授乳を介した影響」とした。なお、旧分類の分類根拠であるラット催奇形性試験での初期胚死亡の増加は、(3) のデータと考えられる。この試験は母動物の死亡が多いため参考データとしたことから、旧分類から分類結果を変更した。 【根拠データ】 (1) ラットを用いた混餌投与による3世代繁殖試験において、15,000 ppm (P世代: 雄: 942 mg/kg/day、雌: 967 mg/kg/day; F1世代: 雄: 1,420 mg/kg/day、雌: 1,580 mg/kg/day; F2世代: 雄: 1,400 mg/kg/day、雌: 977 mg/kg/day) 以上の全世代の雄雄親動物で閉腹、円背位、体重増加抑制等がみられ、これらの用量のF1及びF2児動物で斜視、円背位及び体重増加抑制、腎臓の病変等がみられた。1,500 ppm (雄: 110 mg/kg/day、雌: 130 mg/kg/day) 以上のF2雄親動物では腎臓緑色化、盲腸拡張がみられ、この用量でのF3児動物では体重増加抑制、円背位、斜視 (離乳期)、食道及び前胃扁平上皮肥厚、腎臓上皮空胞化がみられた。また、親動物毒性がみられない1,500 ppmのF2児動物で体重増加抑制がみられた。児動物での体重増加抑制に着目して、F1及びF2世代の第1産児に対して、15,000 ppm投与群と対照群との間で交交哺育が実施された。その結果、15,000 ppm投与群の児動物を対照群の雄が哺育した場合に、児動物に体重増加抑制は認められなかった (食安委 農業評価書 (2018)). 【参考データ等】 (2) ラットを用いた混餌投与による2世代繁殖試験において、親動物では500 ppm以上の投与群の雄雄で前胃扁平上皮細胞過形成、雄で腎臓上皮過形成、尿管管肥大、卵細胞過形成	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	【分類根拠】 (1) より、概して親動物の一般毒性用量において、母乳を介した児動物毒性が示唆されることから、「追加区分: 授乳に対する又は授乳を介した影響」とした。なお、旧分類の分類根拠であるラット催奇形性試験での初期胚死亡の増加は、(3) のデータと考えられる。この試験は母動物の死亡が多いため参考データとしたことから、旧分類から分類結果を変更した。 【根拠データ】 (1) ラットを用いた混餌投与による3世代繁殖試験において、15,000 ppm (P世代: 雄: 942 mg/kg/day、雌: 967 mg/kg/day; F1世代: 雄: 1,420 mg/kg/day、雌: 1,580 mg/kg/day; F2世代: 雄: 1,400 mg/kg/day、雌: 977 mg/kg/day) 以上の全世代の雄雄親動物で閉腹、円背位、体重増加抑制等がみられ、これらの用量のF1児動物では斜視と体重増加抑制、F2児動物では円背位がみられた。1,500 ppm (雄: 110 mg/kg/day、雌: 130 mg/kg/day) 以上のF2雄親動物では腎臓緑色化、盲腸拡張がみられ、この用量でのF3児動物では体重増加抑制、円背位、斜視 (離乳期)、食道及び前胃扁平上皮肥厚、腎臓上皮空胞化がみられた。また、親動物毒性がみられない1,500 ppmのF2児動物で体重増加抑制がみられた。児動物での体重増加抑制に着目して、F1及びF2世代の第1産児に対して、15,000 ppm投与群と対照群との間で交交哺育が実施された。その結果、15,000 ppm投与群の児動物を対照群の雄が哺育した場合に、児動物に体重増加抑制は認められなかった (食安委 農業評価書 (2018)). 【参考データ等】 (2) ラットを用いた混餌投与による2世代繁殖試験において、親動物では500 ppm以上の投与群の雄雄で前胃扁平上皮細胞過形成、雄で腎臓上皮過形成、尿管管肥大、卵細胞過形成	2022.12修正 分類根拠の修正
R02-B-095-MH	N-メチルカルバミン酸2,3-エポキシヒドロ-2,2-ジメチル-7-フェンゾ [6] フラニル (別名: カルボフラン)	1563-66-2	特定の臓器毒性 (反復暴露)	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	【分類根拠】 本物質のヒトでの反復ばく露に関する報告はない。実験動物では、(1)~(4)より区分1の用量で神経系への影響がみられていることから、区分1 (神経系) とした。(5)、(6) では血液系、肝臓、生殖器 (雄) への影響も報告されているが、(3) では報告されておらず、一貫性がないため標的臓器としなかった。情報の再検討により、旧分類から分類結果を変更した。 【根拠データ】 (1) ラットの90日間混餌投与試験では、120 ppm (雄/雌: 16.2/6.8 mg/kg/day相当、区分2/区分1の範囲) 以上で脳コリンエステラーゼ (ChE) 活性阻害がみられ、720 ppm (雄/雌: 38.7/43.5 mg/kg/day相当、いずれも区分2の範囲) で赤血球ChE活性阻害がみられたとの報告がある (食安委 農業評価書 (2020)). (2) イヌの13週間混餌投与試験では、10 ppm (雄/雌: 0.45/0.41 mg/kg/day相当、いずれも区分1の範囲) 以上で流涎、赤血球ChE活性阻害がみられ、500 ppmを5日間投与後に投与量を250 ppmに引き下げた群 (雄/雌: 10.9/10.4 mg/kg/day相当、いずれも区分2の範囲) では筋萎縮、運動失調、運動性低下、頻呼吸/呼吸深大及び嘔吐がみられ、雄1匹が死亡したとの報告がある (食安委 農業評価書 (2020)、ACGIH (7th, 2004)、JMPR (2008)). (3) イヌの1年間カプセル経口投与試験では、1 mg/kg/day (区分1の範囲) 以上で軟便、痙攣、赤血球ChE活性阻害、10 mg/kg/day (区分1の範囲) で嘔吐、さらに雄では流涎、振戦がみられたとの報告がある (食安委 農業評価書 (2020)). (4) 複数のウサギの21日間経皮投与試験において、100 mg/kg/day (90日換算値: 23.3 mg/kg/day、区分2の範囲) 以上で脳ChE活性阻害がみられたとの報告がある (食安委 農業評価書 (2020)、ACGIH (7th, 2004)).	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	【分類根拠】 本物質のヒトでの反復ばく露に関する報告はない。実験動物では、(1)~(4)より区分1の用量で神経系への影響がみられていることから、区分1 (神経系) とした。(5)、(6) では血液系、肝臓、生殖器 (雄) への影響も報告されているが、(3) では報告されておらず、一貫性がないため標的臓器としなかった。情報の再検討により、旧分類から分類結果を変更した。 【根拠データ】 (1) ラットの90日間混餌投与試験では、120 ppm (雄/雌: 6.2/6.8 mg/kg/day相当、区分2/区分1の範囲) 以上で脳コリンエステラーゼ (ChE) 活性阻害がみられ、720 ppm (雄/雌: 38.7/43.5 mg/kg/day相当、いずれも区分2の範囲) で赤血球ChE活性阻害がみられたとの報告がある (食安委 農業評価書 (2020)). (2) イヌの13週間混餌投与試験では、10 ppm (雄/雌: 0.45/0.41 mg/kg/day相当、いずれも区分1の範囲) 以上で流涎、赤血球ChE活性阻害がみられ、500 ppmを5日間投与後に投与量を250 ppmに引き下げた群 (雄/雌: 10.9/10.4 mg/kg/day相当、いずれも区分2の範囲) では筋萎縮、運動失調、運動性低下、頻呼吸/呼吸深大及び嘔吐がみられ、雄1匹が死亡したとの報告がある (食安委 農業評価書 (2020)、ACGIH (7th, 2004)、JMPR (2008)). (3) イヌの1年間カプセル経口投与試験では、1 mg/kg/day (区分1の範囲) 以上で軟便、痙攣、赤血球ChE活性阻害、10 mg/kg/day (区分1の範囲) で嘔吐、さらに雄では流涎、振戦がみられたとの報告がある (食安委 農業評価書 (2020)). (4) 複数のウサギの21日間経皮投与試験において、100 mg/kg/day (90日換算値: 23.3 mg/kg/day、区分2の範囲) 以上で脳ChE活性阻害がみられたとの報告がある (食安委 農業評価書 (2020)、ACGIH (7th, 2004)).	2022.12修正 分類根拠の修正

R02-B-096-MHLW,MOE	2-エチルアミノ-4-イソプロピルアミノ-6-メチルチオ-1,3,5-トリアジン(別名:アメトリン)	834-12-8	特定標的臓器毒性(反復暴露)	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	【分類根拠】 本物質のヒトでの反復ばく露に関する報告はない。実験動物では、(1)、(2)より区分2の用量で血液系及び肝臓への影響がみられていることから、区分2(血液系、肝臓)とした。新たな情報の追加により、旧分類から分類結果を変更した。 【根拠データ】 (1) ラットの90日間経口投与試験では、500 ppm(ガイダンス換算値: 25 mg/kg/day、区分2の範囲)以上でプロトロンビン時間の延長、 雄 ではヘマトクリット値の低下及びALP上昇、2,000 ppm(ガイダンス換算値: 100 mg/kg/day、区分2の範囲)で赤血球数の減少、ヘモグロビンの低下、 雄 では脾臓へのヘモジデリン沈着がみられたとの報告がある(食安委 農薬評価書(2007))。 (2) イヌの1年間経口投与試験では、2,000 ppm(ガイダンス換算値: 100 mg/kg/day、区分2の範囲)以上で貧血、AST、ALT、ALP及びγ-GTPの上昇、肉芽腫性肝炎、化膿性肝炎、リンパ球性肝炎、単細胞壊死、色素沈着、空胞変性、胆管増生及び壊死、リンパ組織、精巣、唾液腺の萎縮等がみられたとの報告がある(食安委 農薬評価書(2007))。	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	【分類根拠】 本物質のヒトでの反復ばく露に関する報告はない。実験動物では、(1)、(2)より区分2の用量で血液系及び肝臓への影響がみられていることから、区分2(血液系、肝臓)とした。新たな情報の追加により、旧分類から分類結果を変更した。 【根拠データ】 (1) ラットの90日間経口投与試験では、500 ppm(ガイダンス換算値: 25 mg/kg/day、区分2の範囲)以上でプロトロンビン時間の延長、 雄 ではヘマトクリット値の低下及びALP上昇、2,000 ppm(ガイダンス換算値: 100 mg/kg/day、区分2の範囲)で赤血球数の減少、ヘモグロビンの低下、 雄 では脾臓へのヘモジデリン沈着がみられたとの報告がある(食安委 農薬評価書(2007))。 (2) イヌの1年間経口投与試験では、2,000 ppm(ガイダンス換算値: 100 mg/kg/day、区分2の範囲)以上で貧血、AST、ALT、ALP及びγ-GTPの上昇、肉芽腫性肝炎、化膿性肝炎、リンパ球性肝炎、単細胞壊死、色素沈着、空胞変性、胆管増生及び壊死、リンパ組織、精巣、唾液腺の萎縮等がみられたとの報告がある(食安委 農薬評価書(2007))。	2022.12修正 分類根拠の修正						
R02-A-081-ME	N-(4-[2-クロロ-4-(トリフルオロメチル)フェノキシ]-2-フルオロフェニル)-2,6-ジフルオロペンズアミド(別名:フルフェノクスロン)	101463-69-8	生殖細胞変異原性	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	【分類根拠】 (1)~(7)より、区分に該当しない。 【根拠データ】 (1) マウスの骨髄細胞を用いた小核試験(GLP、腹腔内投与、2日間)において陰性との報告がある(食安委 農薬評価書(2014)、農薬抄録(2015)、CLH Report(2009))。 (2) ラットの骨髄細胞を用いた染色体異常試験(GLP、単回経口投与)において陰性との報告がある(食安委 農薬評価書(2014)、農薬抄録(2015)、CLH Report(2009))。 (3) In vivo/in vitro試験として実施されたラットの肝細胞を用いた不定期DNA合成試験において陰性との報告がある(食安委 農薬評価書(2014)、農薬抄録(2015)、CLH Report(2009))。 (4) 細菌復帰突然変異試験において3件陰性との報告がある(食安委 農薬評価書(2014)、農薬抄録(2015)、CLH Report(2009))。 (5) 胎児培養細胞を用いた遺伝子突然変異試験において陰性との報告がある(食安委 農薬評価書(2014)、農薬抄録(2015)、CLH Report(2009))。 (6) 胎児培養細胞又はヒトリンパ球を用いた3件の染色体異常試験のうち、1件で陽性の結果であったが、他は陰性の結果が得られている(食安委 農薬評価書(2014)、農薬抄録(2015)、CLH Report(2009))。 (7) 本物質はin vivoで遺伝毒性を有さないものと考えられる(JMPR(2014))。 【参考データ等】 (8) ECHAのRACとしては、本物質は変異原性活性	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	【分類根拠】 (1)~(7)より、区分に該当しない。 【根拠データ】 (1) マウスの骨髄細胞を用いた小核試験(GLP、腹腔内投与、2日間)において陰性との報告がある(食安委 農薬評価書(2014)、農薬抄録(2015)、CLH Report(2009))。 (2) ラットの骨髄細胞を用いた染色体異常試験(GLP、単回経口投与)において陰性との報告がある(食安委 農薬評価書(2014)、農薬抄録(2015)、CLH Report(2009))。 (3) In vivo/in vitro試験として実施されたラットの肝細胞を用いた不定期DNA合成試験において陰性との報告がある(食安委 農薬評価書(2014)、農薬抄録(2015)、CLH Report(2009))。 (4) 細菌復帰突然変異試験において2件陰性との報告がある(食安委 農薬評価書(2014)、農薬抄録(2015)、CLH Report(2009))。 (5) 胎児培養細胞を用いた遺伝子突然変異試験において陰性との報告がある(食安委 農薬評価書(2014)、農薬抄録(2015)、CLH Report(2009))。 (6) 胎児培養細胞又はヒトリンパ球を用いた3件の染色体異常試験のうち、1件で陽性の結果であったが、他は陰性の結果が得られている(食安委 農薬評価書(2014)、農薬抄録(2015)、CLH Report(2009))。 (7) 本物質はin vivoで遺伝毒性を有さないものと考えられる(JMPR(2014))。 【参考データ等】 (8) ECHAのRACとしては、本物質は変異原性活性を示さず、 分類の必要はないと考えられる(RAC Opinion(2011)) 。	2022.12修正 分類根拠の修正		
R02-A-097-ME	ジイソプロピルピラタレン	38640-62-9	特定標的臓器毒性(単回暴露)	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	【分類根拠】 (1)より、区分3(気道刺激性)とした。 【根拠データ】 (1) ラットを用いた単回吸入(ミスト)ばく露試験(OECD TG 403、GLP、4時間)において、5.64 mg/L(区分該当しない範囲)で軽度~中程度の鼻出血、軽度~中程度の生理的抑うつ症状(円背姿勢、立毛、腹部膨満、振戦、呼吸障害)、肺の赤班がみられたとの報告がある(REACH登録情報(Accessed Dec. 2020))。 【参考データ等】 (2) ラットを用いた単回経口投与試験(OECD TG 401、GLP)において、2,000 mg/kg(区分2の上限)で影響がみられなかったとの報告がある(厚生労働省 既存点検結果(作成年不明))。 (3) ラットを用いた単回経口投与試験(OECD TG 401)において、1,730、2,210、2,780、3,460、4,320、5,380、6,720 mg/kg(雄)、2,780、3,460、4,320、5,380、6,720 mg/kg(雌)(区分2~区分3に該当しない範囲)で投与を行い、用量不明であるが活動の低下、つま先歩き、下痢、失禁、血性の鼻汁、糞閉影響がみられたとの報告がある(REACH登録情報(Accessed Dec. 2020))。 (4) ラットを用いた単回経口投与試験(OECD TG 401)において、9,250、13,875、16,188、18,500 mg/kg(区分に該当しない範囲)で投与を行い、用量不明であるが無関心、運動失調、わずかなテアノーゼ、立毛、呼吸数のわずかな低下(1時間から7日)がみられたとの報告がある(REACH登録情報(Accessed Dec. 2020))。 (5) ラットを用いた単回経口投与試験(OECD TG 402、GLP)において、4,130 mg/kg	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	【分類根拠】 (1)より、区分3(気道刺激性)とした。 【根拠データ】 (1) ラットを用いた単回吸入(ミスト)ばく露試験(OECD TG 403、GLP、4時間)において、5.64 mg/L(区分該当しない範囲)で軽度~中程度の鼻出血、軽度~中程度の生理的抑うつ症状(円背姿勢、立毛、腹部膨満、振戦、呼吸障害)、肺の赤班がみられたとの報告がある(REACH登録情報(Accessed Dec. 2020))。 【参考データ等】 (2) ラットを用いた単回経口投与試験(OECD TG 401、GLP)において、2,000 mg/kg(区分2の上限)で影響がみられなかったとの報告がある(厚生労働省 既存点検結果(作成年不明))。 (3) ラットを用いた単回経口投与試験(OECD TG 401)において、1,730、2,210、2,780、3,460、4,320、5,380、6,720 mg/kg(雄)、2,780、3,460、4,320、5,380、6,720 mg/kg(雌)(区分2~区分3に該当しない範囲)で投与を行い、用量不明であるが活動の低下、つま先歩き、下痢、失禁、血性の鼻汁、糞閉影響がみられたとの報告がある(REACH登録情報(Accessed Dec. 2020))。 (4) ラットを用いた単回経口投与試験(OECD TG 401)において、9,250、13,875、16,188、18,500 mg/kg(区分に該当しない範囲)で投与を行い、用量不明であるが無関心、運動失調、わずかなテアノーゼ、立毛、呼吸数のわずかな低下(1時間から7日)がみられたとの報告がある(REACH登録情報(Accessed Dec. 2020))。 (5) ラットを用いた単回経口投与試験(OECD TG 402、GLP)において、 LD50が9,250 mg/kg(区分に該当しない範囲)との報告がある(REACH登録情報(Accessed Dec. 2020)) 。 (6) ラットを用いた単回経口投与試験(OECD TG 402)において、 LD50が9,250 mg/kg(区分に該当しない範囲)との報告がある(REACH登録情報(Accessed Dec. 2020)) 。	2022.12修正 分類根拠の修正

<p>R02-B-080-MHLW, MOE</p> <p>6, 7, 8, 9, 10, 11 0-メチルピロリン 1, 5, 6a, 6, 9, 9a-ヘキサヒドロ 6, 9-メタノ-2, 4, 9-ベンゾフラン キナジエン-3- オキシド (別名: コンスタムラン)</p>	<p>115-29-7</p>	<p>特定標的臓器 毒性(反復曝 露)</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>【分類根拠】 本物質のヒトでの反復ばく露に関する報告はない。実験動物では、(1)~(10)より区分1の用量で神経系、血液系、腎臓、生殖器(男性)、区分2の用量で肝臓への影響がみられていることから、区分1(神経系、血液系、腎臓、生殖器(男性))、区分2(肝臓)とした。情報の再検討により、旧分類から分類結果を変更した。</p> <p>【根拠データ】 (1) ラットの3か月間経口投与試験では、60 ppm(雄/雌: 3.8/4.6 mg/kg/day相当、いずれも区分1の範囲)以上で近位尿管癌の発生率増加、さらに雄では脳アセチルコリンエステラーゼ活性の増加がみられ、360 ppm(雄/雌: 23/27 mg/kg/day相当、いずれも区分2の範囲)の雄では尿量及び尿蛋白濃度の増加、尿管癌細胞質内の好酸性滲出物を伴う黄色の蛋白質蓄積、雌では血尿及び赤血球コリンエステラーゼ(CHE)活性の低下がみられたとの報告がある(JMPR(1998))。 (2) ラットの12か月間経口投与試験では、0.8 mg/kg/day(区分1の範囲)以上でヘモグロビン濃度の低下、1.9 mg/kg/day(区分1の範囲)以上で平均赤血球ヘモグロビン濃度の低下、さらに雌では赤血球数の低下、平均赤血球容積の増加がみられたとの報告がある(ATSDR(2015))。 (3) マウスの3か月間経口投与試験では、54 ppm(雄/雌: 7.3/7.5 mg/kg/day、いずれも区分1の範囲)で雄尿量が増加したとの報告がある(JMPR(1998))。 (4) マウスの12か月間経口投与試験では、300 ppm(42 mg/kg/day、区分2の範囲)で肝臓において巨細胞浸潤、褐色色素で満たされた巨大細胞性細胞、リンパ節において巨細胞浸潤及び細胞間免疫応答が増加したとの報告がある(JMPR(1998))。 (5) ラットの30日間経皮ばく露試験では、雄では致死量の190 mg/kg/day(90日換算値: 44.3 mg/kg/day、区分2の範囲)で麻痺、強直性間代性痙攣、過呼吸、血腫、赤血球及び脳CHE活性の低下、雌では48 mg/kg/day(90日換算値: 11.2 mg/kg/day、区分1の範囲)以上で血清CHE活性の低下がみられたとの報告がある(JMPR(1998))。 (6) ラットの30日間経皮ばく露試験では、雄の致死量である9 mg/kg/day(90日換算値: 2.1 mg/kg/day、区分1の範囲)以上で肝臓の肝実質細胞肥大、細胞質の好塩基性の喪失、血清及び脳内CHE活性の低下がみられたとの報告がある(JMPR(1998))。 (7) 雄ラットの70日間経口投与試験では、2.5 mg/kg/day(90日換算値: 1.4 mg/kg/day、区分1の範囲)以上で精子数の減少及び精巣酵素活性の変化、5 mg/kg/day(90日換算値: 2.8 mg/kg/day、区分1の範囲)以上で精巣内精子数、精子生産量の減少、異常精子の発生率増加がみられたとの報告がある(ACGIH(7th, 2009))。 (8) ラットの78週間経口投与試験では、雌では影響がみられなかったが、220 ppm(ガイダンス換算値: 11 mg/kg/day、区分2の範囲)以上の雄で中毒性腎症(滲漏腫脹、脂肪変性及び尿管管上皮の壊死を伴う近位尿管管の炎症、精子円柱、尿管管上皮の再生後)、胃、腎臓、精巣、大動脈、膵臓、膵臓細胞の壊死がみられたとの報告がある(ACGIH(7th, 2009))。</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>【分類根拠】 本物質のヒトでの反復ばく露に関する報告はない。実験動物では、(1)~(10)より区分1の用量で神経系、血液系、腎臓、生殖器(男性)、区分2の用量で肝臓への影響がみられていることから、区分1(神経系、血液系、腎臓、生殖器(男性))、区分2(肝臓)とした。情報の再検討により、旧分類から分類結果を変更した。</p> <p>【根拠データ】 (1) ラットの3か月間経口投与試験では、60 ppm(雄/雌: 3.8/4.6 mg/kg/day相当、いずれも区分1の範囲)以上で近位尿管癌の発生率増加、さらに雄では脳アセチルコリンエステラーゼ活性の増加がみられ、360 ppm(雄/雌: 23/27 mg/kg/day相当、いずれも区分2の範囲)の雄では尿量及び尿蛋白濃度の増加、尿管癌細胞質内の好酸性滲出物を伴う黄色の蛋白質蓄積、雌では血尿及び赤血球コリンエステラーゼ(CHE)活性の低下がみられたとの報告がある(JMPR(1998))。 (2) ラットの12か月間経口投与試験では、0.8 mg/kg/day(区分1の範囲)以上でヘモグロビン濃度の低下、1.9 mg/kg/day(区分1の範囲)以上で平均赤血球ヘモグロビン濃度の低下、さらに雌では赤血球数の低下、平均赤血球容積の増加がみられたとの報告がある(ATSDR(2015))。 (3) マウスの3か月間経口投与試験では、54 ppm(雄/雌: 7.3/7.5 mg/kg/day、いずれも区分1の範囲)で雄尿量が増加したとの報告がある(JMPR(1998))。 (4) マウスの12か月間経口投与試験では、300 ppm(42 mg/kg/day、区分2の範囲)で肝臓において巨細胞浸潤、褐色色素で満たされた巨大細胞性細胞、リンパ節において巨細胞浸潤及び細胞間免疫応答が増加したとの報告がある(JMPR(1998))。 (5) ラットの30日間経皮ばく露試験では、雄では致死量の190 mg/kg/day(90日換算値: 44.3 mg/kg/day、区分2の範囲)で麻痺、強直性間代性痙攣、過呼吸、血腫、赤血球及び脳CHE活性の低下、雌では48 mg/kg/day(90日換算値: 11.2 mg/kg/day、区分1の範囲)以上で血清CHE活性の低下がみられたとの報告がある(JMPR(1998))。 (6) ラットの30日間経皮ばく露試験では、雄の致死量である9 mg/kg/day(90日換算値: 2.1 mg/kg/day、区分1の範囲)以上で肝臓の肝実質細胞肥大、細胞質の好塩基性の喪失、血清及び脳内CHE活性の低下がみられたとの報告がある(JMPR(1998))。 (7) 雄ラットの70日間経口投与試験では、2.5 mg/kg/day(90日換算値: 1.4 mg/kg/day、区分1の範囲)以上で精子数の減少及び精巣酵素活性の変化、5 mg/kg/day(90日換算値: 2.8 mg/kg/day、区分1の範囲)以上で精巣内精子数、精子生産量の減少、異常精子の発生率増加がみられたとの報告がある(ACGIH(7th, 2009))。 (8) ラットの78週間経口投与試験では、雌では影響がみられなかったが、220 ppm(ガイダンス換算値: 11 mg/kg/day、区分2の範囲)以上の雄で中毒性腎症(滲漏腫脹、脂肪変性及び尿管管上皮の壊死を伴う近位尿管管の炎症、精子円柱、尿管管上皮の再生後)、胃、腎臓、精巣、大動脈、膵臓、膵臓細胞の壊死がみられたとの報告がある(ACGIH(7th, 2009))。</p>
<p>R02-B-082-MHLW, MOE</p> <p>4, 4'-ジクロロベンジル酸エチルエステル (別名: クロロベンジラート)</p>	<p>510-15-6</p>	<p>生殖毒性</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>【分類根拠】 (1) より、母動物毒性用量で胚/胎児への影響がみられたことからガイダンスに従い区分2とした。なお、新たなデータが得られたことにより旧分類から分類結果を変更した。</p> <p>【根拠データ】 (1) 雄ラットの妊娠6~15日に強制経口投与した発生毒性試験において、母動物毒性(流産、暗眼)がみられる用量で、胚/胎児に胚吸収及び着床後胚損失の増加がみられている(GHS(1989)、HSDB(Access on May 2020))。 (2) ラットを用いた混種による2世代生殖毒性試験において、生殖影響はみられていない(GHS(1989)、HSDB(Access on May 2020))。 (3) ラットを用いた混種による3世代生殖毒性試験において、生殖影響、催奇形性はみられていない(JARC 30(1983))。 (4) 雄マウスの妊娠7~19日に強制経口投与した発生毒性試験において、母動物毒性(過酸、重量減少、摂食量減少、体重増加抑制)がみられる用量で、胎児に胸骨癒合の増加がみられている(GHS(1989)、HSDB(Access on May 2020))。</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>【分類根拠】 (1) より、母動物毒性用量で胚/胎児への影響がみられたことからガイダンスに従い区分2とした。なお、新たなデータが得られたことにより旧分類から分類結果を変更した。</p> <p>【根拠データ】 (1) 雄ラットの妊娠6~15日に強制経口投与した発生毒性試験において、母動物毒性(流産、暗眼)がみられる用量で、胚/胎児に胚吸収及び着床後胚損失の増加がみられている(GHS(1989)、HSDB(Access on May 2020))。 (2) ラットを用いた混種による2世代生殖毒性試験において、生殖影響はみられていない(GHS(1989)、HSDB(Access on May 2020))。 (3) ラットを用いた混種による3世代生殖毒性試験において、生殖影響、催奇形性はみられていない(JARC 30(1983))。 (4) 雄マウスの妊娠7~19日に強制経口投与した発生毒性試験において、母動物毒性(過酸、重量減少、摂食量減少、体重増加抑制)がみられる用量で、胎児に胸骨癒合の増加がみられている(GHS(1989)、HSDB(Access on May 2020))。</p>	
<p>R02-B-083-MHLW, MOE</p> <p>エチレンイミン(安定剤入り)のもの、別名: アジリジン</p>	<p>151-56-4</p>	<p>特定標的臓器 毒性(単回曝 露)</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>【分類根拠】 (1)~(7)より、区分1(中枢神経系、呼吸器、腎臓)とした。嗅覚、皮膚への所見については、強い刺激性によるものと思われる。肝臓への所見については、実験動物を用いた試験でもみられていないことから除外した。なお、新たな情報を用いて評価を見直した結果、旧分類から分類結果を変更した。</p> <p>【根拠データ】 (1) 本物質をばく露したヒトでの毒性は、一般に遅延性であり、濃度に応じて接触器管(皮膚、眼、口腔、上・下気道)への刺激性、全身毒性、死亡などがある(US AEGIL(2010))。 (2) 労働者への本物質の急性吸入または経皮ばく露は、中枢神経系への影響、肺の液体貯留、肝臓や腎臓への損傷を引き起こし、場合によっては死に至ることもある(ACGIH(7th, 2009)、AICIS(IBC/NICNAS)IMAP(2014))。 (3) 本物質による2時間吸入ばく露された学生(5名)は、喉の痛み、激しい眼刺激、結膜炎、嘔吐、咳、上・下気道の炎症、一過性多血性、赤血球、好酸球増多、アミノ酸などが数時間遅れてみられた(ACGIH(7th, 2009)、US AEGIL(2010)、HSDB(Access on May 2020)、MOE初期評価第12巻(2014)、産衛学許容濃度提案理由書(2018))。 (4) 本物質を吸入ばく露(5分間暴露)された57歳の男性では、眼、鼻、喉嚨の刺激、流涎、嘔吐、息切れ、肺水腫がみられた。退院して3週後に息切れが生じ、喘鳴を伴った咳を発症し、再入院時には気管支痙攣がみられた。気管の内視鏡検査では狭窄を伴った広範な潰瘍がみられ、再入院から2週後に死亡した(MOE初期評価第12巻(2014)、産衛学許容濃度提案理由書(2018)、US AEGIL(2010))。 (5) 本物質による皮膚障害、前眼部障害、気道・肺障害又は腎障害は、労働基準法施行規則別表第一の二に掲げる業務上の疾病として定められている(労働省告示第三十三号(1996))。 (6) 実験動物を用いた本物質の吸入ばく露試験により、ラット、浮腫、出血を伴う発毒性肺障害を引き起こし、腎臓も観察された(ACGIH(7th, 2009))。 (7) 実験動物の経皮適用試験では、皮膚の壊死に加えて、全ての動物で腎臓の特徴的な損傷(腎小管壊死、赤血球、白血球、尿中の腎上皮、血中尿素の増加、腎臓質や乳頭(の壊死)がみられた(GESTIS(Access on May 2020))。</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>【分類根拠】 (1)~(7)より、区分1(中枢神経系、呼吸器、腎臓)とした。嗅覚、皮膚への所見については、強い刺激性によるものと思われる。肝臓への所見については、実験動物を用いた試験でもみられていないことから除外した。なお、新たな情報を用いて評価を見直した結果、旧分類から分類結果を変更した。</p> <p>【根拠データ】 (1) 本物質をばく露したヒトでの毒性は、一般に遅延性であり、濃度に応じて接触器管(皮膚、眼、口腔、上・下気道)への刺激性、全身毒性、死亡などがある(US AEGIL(2010))。 (2) 労働者への本物質の急性吸入または経皮ばく露は、中枢神経系への影響、肺の液体貯留、肝臓や腎臓への損傷を引き起こし、場合によっては死に至ることもある(ACGIH(7th, 2009)、AICIS(IBC/NICNAS)IMAP(2014))。 (3) 本物質による2時間吸入ばく露された学生(5名)は、喉の痛み、激しい眼刺激、結膜炎、嘔吐、咳、上・下気道の炎症、一過性多血性、赤血球、好酸球増多、アミノ酸などが数時間遅れてみられた(ACGIH(7th, 2009)、US AEGIL(2010)、HSDB(Access on May 2020)、MOE初期評価第12巻(2014)、産衛学許容濃度提案理由書(2018))。 (4) 本物質を吸入ばく露(5分間暴露)された57歳の男性では、眼、鼻、喉嚨の刺激、流涎、嘔吐、息切れ、肺水腫がみられた。退院して3週後に息切れが生じ、喘鳴を伴った咳を発症し、再入院時には気管支痙攣がみられた。気管の内視鏡検査では狭窄を伴った広範な潰瘍がみられ、再入院から2週後に死亡した(MOE初期評価第12巻(2014)、産衛学許容濃度提案理由書(2018)、US AEGIL(2010))。 (5) 本物質による皮膚障害、前眼部障害、気道・肺障害又は腎障害は、労働基準法施行規則別表第一の二に掲げる業務上の疾病として定められている(労働省告示第三十三号(1996))。 (6) 実験動物を用いた本物質の吸入ばく露試験により、ラット、浮腫、出血を伴う発毒性肺障害を引き起こし、腎臓も観察された(ACGIH(7th, 2009))。 (7) 実験動物の経皮適用試験では、皮膚の壊死に加えて、全ての動物で腎臓の特徴的な損傷(腎小管壊死、赤血球、白血球、尿中の腎上皮、血中尿素の増加、腎臓質や乳頭(の壊死)がみられた(GESTIS(Access on May 2020))。</p>	
<p>R02-B-084-MHLW, MOE</p> <p>チオリン酸O、O-ジエチルピロリン(2-イソプロピル)-6-メチル-4-トリメジニル(別名: ダイアジノン)</p>	<p>333-41-5</p>	<p>特定標的臓器</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>【分類根拠】 (1)~(5)より、区分1(神経系)とした。また、呼吸器でみられた所見は神経系への影響による二次的影響と考えられるため、不採用とした。</p> <p>【根拠データ】 (1) 本物質はリンエステラーゼ阻害剤であり、ヒトの急性症状として、眼や皮膚の発赤、痛み、眼の刺激、吐き気、嘔吐、息切れ、筋力喪失、筋電図がみられ、吸入では呼吸、めまい、意識レベル低下、経口摂取では胃痙攣、下痢もみられた(MOE初期評価第4巻:暫定的有害評価シート(2005))。 (2) 本物質による76例の死亡例では、腫脹、鼻と口からの泡沫(froth from nose and mouth)、急性肺水腫とろっ血、急性尿毒症、血液凝固の異常(blood-stained gastric contents)、中枢神経系出血、腎衰がみられている(Patty(6th, 2012))。 (3) 本物質(推定1.5 mg/kg)を摂取した女性で、コリン作動性神経系影響(吐き気、心高動脈、頭痛、痙攣及び非反応性瞳孔、頻脈)がみられた(Patty(6th, 2012))。 (4) 本物質(240~980 mg/kg)を腹腔に摂取した人で、徐睡、痙攣、クローンス、昏睡、鼻水症、嘔吐、流涎、痙攣、反射亢進、筋力低下、運動障害、腹痛、吐き気、昏睡、虚脱、不穏状態(restlessness)、気管支痙攣がみられた(Patty(6th, 2012))。 (5) 本物質(約2.5~244 ppm)が残留したオートミールを摂取した子供で、有機リン酸中毒の兆候(発汗、吐き気、嘔吐、腹部痙攣)がみられた(Patty(6th, 2012))。</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>【分類根拠】 (1)~(5)より、区分1(神経系)とした。また、呼吸器でみられた所見は神経系への影響による二次的影響と考えられるため、不採用とした。</p> <p>【根拠データ】 (1) 本物質はリンエステラーゼ阻害剤であり、ヒトの急性症状として、眼や皮膚の発赤、痛み、眼の刺激、吐き気、嘔吐、息切れ、筋力喪失、筋電図がみられ、吸入では呼吸、めまい、意識レベル低下、経口摂取では胃痙攣、下痢もみられた(MOE初期評価第4巻:暫定的有害評価シート(2005))。 (2) 本物質による76例の死亡例では、腫脹、鼻と口からの泡沫(froth from nose and mouth)、急性肺水腫とろっ血、急性尿毒症、血液凝固の異常(blood-stained gastric contents)、中枢神経系出血、腎衰がみられている(Patty(6th, 2012))。 (3) 本物質(推定1.5 mg/kg)を摂取した女性で、コリン作動性神経系影響(吐き気、心高動脈、頭痛、痙攣及び非反応性瞳孔、頻脈)がみられた(Patty(6th, 2012))。 (4) 本物質(240~980 mg/kg)を腹腔に摂取した人で、徐睡、痙攣、クローンス、昏睡、鼻水症、嘔吐、流涎、痙攣、反射亢進、筋力低下、運動障害、腹痛、吐き気、昏睡、虚脱、不穏状態(restlessness)、気管支痙攣がみられた(Patty(6th, 2012))。 (5) 本物質(約2.5~244 ppm)が残留したオートミールを摂取した子供で、有機リン酸中毒の兆候(発汗、吐き気、嘔吐、腹部痙攣)がみられた(Patty(6th, 2012))。</p>	

2022.12修正
分類根拠の修正

2022.12修正
分類根拠の修正

2022.12修正
分類根拠の修正

2022.12修正
分類根拠の修正

<p>チオソリン酸O、O-ジエチル-S-(2-メチル-4-イソプロピル)-6-メチル-4-イソプロピル) (別名: ダイアジノン)</p>	<p>333-41-5</p>	<p>特定標的臓器毒性 (反復暴露)</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>【分類根拠】 (1)~(6)より、区分1 (神経系、血液系、肝臓、腎臓、生殖器 (男性))とした。旧分類の分類根拠データで影響がみられた用量についてガイダンス値を適用し、旧分類から分類結果を変更した。 【根拠データ】 (1) ラットを用いた13週間の経口投与試験において、0.3 mg/kg/day (区分1の範囲) 以上の雌雄で血清コリンエステラーゼ (ChE) 低下が、15 mg/kg/day (区分2の範囲) 以上の雄雄で赤血球ChE低下、雌で脳ChE低下が、168 mg/kg/day (区分2日) の雄雄で多動、振戦や嘔吐に対する過敏性、軟便、雄で攻撃性の増加、雌で白血球、網赤血球数増加、ヘモグロビン及びヘマトクリット値の低下、体重増加がみられた (MAK (DFG) (2017)). (2) イヌを用いた強制経口投与による90日間投与毒性試験において3 mg/kg/day (区分1の範囲) 以上で赤血球及び脳AChE活性減少、10 mg/kg/day (区分1の範囲) で血液への影響 (赤血球数、ヘモグロビン及びヘマトクリット値減少)、肝臓への影響 (雄で肝門脈周囲炎細胞浸潤AST、ALT、ALP及びγGT活性の増加、雌で肝腫瘍発生)、腎臓への影響 (雄で腎皮質尿細管萎縮、雌で腎臓萎縮と尿蛋白) 等がみられた (食安委 農薬-動物用医薬品評価書 (2017)). (3) イヌを用いた8ヶ月間の強制経口投与試験では、10又は20 mg/kg/day (区分2の範囲) 投与群で死亡、嘔吐、下痢、筋萎縮等のコリン作動性所見及び骨髄球増加、肝硬変、肝臓の巣状壊死等、精巣萎縮及び精子形成阻害、腎臓の萎縮、尿管管及び糸球体の変性を伴う腎炎が認められた (食安委 農薬-動物用医薬品評価書 (2017)). (4) ラットを用いた3週間の吸入ばく露試験 (エアロゾル、6時間/日、5日/週) において、151 mg/m³ ガイダンス値換算: 0.03 mg/L (区分2の範囲) 以上で外呼吸、下痢、脳AChE活性低下が、559 mg/m³ (ガイダンス値換算: 0.09 mg/L (区分2の範囲) 以上で流涙、立ち、強直性痙攣、摂食量低下、赤血球AChE低下、死亡がみられた (MAK (DFG) (2017)). (5) 雄ラットに本物質1.5又は3.0 mg/kg/day (90日換算: 1.1又は2.2 mg/kg/day、区分1の範囲) を65日間経口投与した慢性致死試験において、生殖器官重量の減少、形態異常精子の割合の増加、血漿テストステロン濃度の低下がみられた (ATSDR (2003)). (6) 雄マウスを用いた4週間経口投与毒性試験において、4.1 mg/kg/day (90日換算: 1.3 mg/kg/day、区分1の範囲) 以上の用量で精子の様々な発生段階への影響、精細管の病理組織学的変化、及び性腺刺激ホルモン濃度の低下が認められた (MAK (DFG) (2017)).</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>【分類根拠】 (1)より、区分1 (神経系、血液系、肝臓、腎臓、生殖器 (男性))とした。旧分類の分類根拠データで影響がみられた用量についてガイダンス値を適用し、旧分類から分類結果を変更した。 【根拠データ】 (1) ラットを用いた13週間の経口投与試験において、0.3 mg/kg/day (区分1の範囲) 以上の雌雄で血清コリンエステラーゼ (ChE) 低下が、15 mg/kg/day (区分2の範囲) 以上の雄雄で赤血球ChE低下、雌で脳ChE低下が、168 mg/kg/day (区分2日) の雄雄で多動、振戦や嘔吐に対する過敏性、軟便、雄で攻撃性の増加、雌で白血球、網赤血球数増加、ヘモグロビン及びヘマトクリット値の低下、体重増加がみられた (MAK (DFG) (2017)). (2) イヌを用いた強制経口投与による90日間投与毒性試験において3 mg/kg/day (区分1の範囲) 以上で赤血球及び脳AChE活性減少、10 mg/kg/day (区分1の範囲) で血液への影響 (赤血球数、ヘモグロビン及びヘマトクリット値減少)、肝臓への影響 (雄で肝門脈周囲炎細胞浸潤AST、ALT、ALP及びγGT活性の増加、雌で肝腫瘍発生)、腎臓への影響 (雄で腎皮質尿細管萎縮、雌で腎臓萎縮と尿蛋白) 等がみられた (食安委 農薬-動物用医薬品評価書 (2017)). (3) イヌを用いた8ヶ月間の強制経口投与試験では、10又は20 mg/kg/day (区分2の範囲) 投与群で死亡、嘔吐、下痢、筋萎縮等のコリン作動性所見及び骨髄球増加、肝硬変、肝臓の巣状壊死等、精巣萎縮及び精子形成阻害、腎臓の萎縮、尿管管及び糸球体の変性を伴う腎炎が認められた (食安委 農薬-動物用医薬品評価書 (2017)). (4) ラットを用いた3週間の吸入ばく露試験 (エアロゾル、6時間/日、5日/週) において、151 mg/m³ ガイダンス値換算: 0.03 mg/L (区分2の範囲) 以上で外呼吸、下痢、脳AChE活性低下が、559 mg/m³ (ガイダンス値換算: 0.09 mg/L (区分2の範囲) 以上で流涙、立ち、強直性痙攣、摂食量低下、赤血球AChE低下、死亡がみられた (MAK (DFG) (2017)). (5) 雄ラットに本物質1.5又は3.0 mg/kg/day (90日換算: 1.1又は2.2 mg/kg/day、区分1の範囲) を65日間経口投与した慢性致死試験において、生殖器官重量の減少、形態異常精子の割合の増加、血漿テストステロン濃度の低下がみられた (ATSDR (2003)). (6) 雄マウスを用いた4週間経口投与毒性試験において、4.1 mg/kg/day (90日換算: 1.3 mg/kg/day、区分1の範囲) 以上の用量で精子の様々な発生段階への影響、精細管の病理組織学的変化、及び性腺刺激ホルモン濃度の低下が認められた (MAK (DFG) (2017)).</p>
<p>O-エチル-S-(6-ニトロ-2-トリフルオロメチル)-6-ニトロ-2-トリフルオロメチル) (別名: プタミホス)</p>	<p>36335-67-8</p>	<p>生殖毒性</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>【分類根拠】 (1)より、動物毒性がみられない用量で哺育期間中の生存児数減少が認められる。しかし、(1)~(3)より、この他に繁殖、出生の影響、胎児に影響がみられないことから追加区分: 授乳に対する又は授乳を介した影響とした。 【根拠データ】 (1) ラットを用いた経口投与による3世代繁殖試験において、動物毒性がみられない用量 (最高用量である500 ppm (雄: 24.37 mg/kg/day、雌: 31.60 mg/kg/day) で、哺育期間中の生存児数減少 (F1雄/F2世代の哺育12及び21日) が認められた (食安委 農薬評価書 (2009)、農業分野 (2009)). (2) 雄ラットの妊娠6~15日に強制経口投与した発生毒性試験において、最高用量である125 mg/kg/day で母動物毒性 (体重増加抑制、1例に子宮、呼吸困難及び流涙) がみられたが胎児に影響はみられていない (食安委 農薬評価書 (2009)). (3) 雄マウスの妊娠6~15日に発生毒性試験において、最高用量である50 mg/kg/day で母動物毒性 (死亡及び体重増加抑制) がみられたが胎児に影響はみられていない (食安委 農薬評価書 (2009)).</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>【分類根拠】 (1)より、動物毒性がみられない用量で哺育期間中の生存児数減少が認められる。しかし、(1)~(3)より、この他に繁殖、出生の影響、胎児に影響がみられないことから追加区分: 授乳に対する又は授乳を介した影響とした。 【根拠データ】 (1) ラットを用いた経口投与による3世代繁殖試験において、動物毒性がみられない用量 (最高用量である500 ppm (雄: 24.37 mg/kg/day、雌: 31.60 mg/kg/day) で、哺育期間中の生存児数減少 (F1、F1及びF2世代の哺育12及び21日) が認められた (食安委 農薬評価書 (2009)、農業分野 (2009)). (2) 雄ラットの妊娠6~15日に強制経口投与した発生毒性試験において、最高用量である125 mg/kg/day で母動物毒性 (体重増加抑制、1例に子宮、呼吸困難及び流涙) がみられたが胎児に影響はみられていない (食安委 農薬評価書 (2009)). (3) 雄マウスの妊娠6~15日に発生毒性試験において、最高用量である50 mg/kg/day で母動物毒性 (死亡及び体重増加抑制) がみられたが胎児に影響はみられていない (食安委 農薬評価書 (2009)).</p>	
<p>O-エチル-S-ジプロピルホスホキシチオアート (別名: エトプロホス)</p>	<p>13194-48-4</p>	<p>特定標的臓器毒性 (単回暴露)</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>【分類根拠】 本物質のヒトでの急性ばく露影響に関する報告はない。実験動物では、(1)~(6)より、区分1 (神経系)とした。 【根拠データ】 (1) 雄ラットの単回経口投与試験 (影響がみられた最小用量の記載なし、少なくともLD50値 (56 mg/kg、区分1の範囲) 付近で影響がみられたと想定) において、前夜、歩行失調、流涙、活動低下、円背位、振戦がみられた (食安委 農薬評価書 (2010)、JMPR (1999)). (2) ラットの単回経口投与試験 (影響がみられた最小用量の記載なし、少なくともLD50値 (226 mg/kg、区分1の範囲) 付近で影響がみられたと想定) において、振戦、痙攣、活動低下、呼吸困難がみられた (食安委 農薬評価書 (2010)、JMPR (1999)). (3) ラットの単回経口投与試験 (影響がみられた最小用量の記載なし、少なくともLD50値 (雄: 1280 mg/kg、雌: 424 mg/kg) 付近で影響がみられたと想定) において、着色尿、流涙、活動低下、運動失調、軟便、下痢、努力呼吸、流涙、眼球突出がみられた (食安委 農薬評価書 (2010)、JMPR (1999)). (4) ウサギの単回経口投与試験 (影響がみられた最小用量の記載なし、少なくともLD50値 (8.5 mg/kg、区分1の範囲) 付近で影響がみられたと想定) において、立ち、努力呼吸、流涙、自発運動減少、振戦、運動失調、軟便、下痢、流涙、死亡動物で体重減少がみられた (食安委 農薬評価書 (2010)、JMPR (1999)). (5) ラットの4週間単回吸入ばく露試験 (影響がみられた最小用量の記載なし、少なくともLC50値 (0.25 mg/kg、区分1の範囲) 付近で影響がみられたと想定) において、感傷鈍麻、努力呼吸、流涙がみられた (食安委 農薬評価書 (2010)、JMPR (1999)). (6) ラットの経口投与による急性神経毒性試験 (雄: 0、30、60 mg/kg、雌: 0、20、40 mg/kg) では、雄: 60 mg/kg及び雌: 40 mg/kgで振戦、流涙がみられ、両群の雄で円背位、努力呼吸、粗毛、脱毛の着色、体の蒼白化、眼の分泌物、活動性低下及び接触時の冷感が認められた。投与2時間後には、赤血球及び脳の各組織のコリンエステラーゼ (ChE) 活性が全投与群で用量相関的に43~93%阻害された。投与15日後には、雌雄の小脳ChE活性、雄の赤血球 ChE 活性は回復したが、全投与群の雄雄の赤血球及び脳前頭皮質、高用量群の雄雄の海馬で、ChE の約20%またはそれ以上の阻害が認められた (食安委 農薬評価書 (2010)). (7) ラットの経口投与による急性神経毒性試験 (雄: 0、5、50、75 mg/kg、雌: 0、5、25、50 mg/kg) では、75 mg/kgの雄で腹臥位、嗜眠、扱いやすさの変化、流涙、あき呼吸、よめき歩行、角膜反射消失、劇に対する反応の遅れ、体温低下、胃腸力減少がみられた。また、50 mg/kg以上の雄では、円背位、振戦、努力呼吸、眼球突出、活動低下、協同不能、流涙、接触時の冷感、軽度の体温低下、自発運動低下、赤血球ChE活性阻害 (20%以上) がみられ、雌で円背位、振戦、眼球突出、流涙がみられた (食安委 農薬評価書 (2010)).</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>【分類根拠】 本物質のヒトでの急性ばく露影響に関する報告はない。実験動物では、(1)~(6)より、区分1 (神経系)とした。 【根拠データ】 (1) 雄ラットの単回経口投与試験 (影響がみられた最小用量の記載なし、少なくともLD50値 (56 mg/kg、区分1の範囲) 付近で影響がみられたと想定) において、前夜、歩行失調、流涙、活動低下、円背位、振戦がみられた (食安委 農薬評価書 (2010)、JMPR (1999)). (2) ラットの単回経口投与試験 (影響がみられた最小用量の記載なし、少なくともLD50値 (226 mg/kg、区分1の範囲) 付近で影響がみられたと想定) において、振戦、痙攣、活動低下、呼吸困難がみられた (食安委 農薬評価書 (2010)、JMPR (1999)). (3) ラットの単回経口投与試験 (影響がみられた最小用量の記載なし、少なくともLD50値 (雄: 1280 mg/kg、雌: 424 mg/kg) 付近で影響がみられたと想定) において、着色尿、流涙、活動低下、運動失調、軟便、下痢、努力呼吸、流涙、眼球突出がみられた (食安委 農薬評価書 (2010)、JMPR (1999)). (4) ウサギの単回経口投与試験 (影響がみられた最小用量の記載なし、少なくともLD50値 (8.5 mg/kg、区分1の範囲) 付近で影響がみられたと想定) において、立ち、努力呼吸、流涙、自発運動減少、振戦、運動失調、軟便、下痢、流涙、死亡動物で体重減少がみられた (食安委 農薬評価書 (2010)、JMPR (1999)). (5) ラットの4週間単回吸入ばく露試験 (影響がみられた最小用量の記載なし、少なくともLC50値 (0.25 mg/kg、区分1の範囲) 付近で影響がみられたと想定) において、感傷鈍麻、努力呼吸、流涙がみられた (食安委 農薬評価書 (2010)、JMPR (1999)). (6) ラットの経口投与による急性神経毒性試験 (雄: 0、30、60 mg/kg、雌: 0、20、40 mg/kg) では、雄: 60 mg/kg及び雌: 40 mg/kgで振戦、流涙がみられ、両群の雄で円背位、努力呼吸、粗毛、脱毛の着色、体の蒼白化、眼の分泌物、活動性低下及び接触時の冷感が認められた。投与2時間後には、赤血球及び脳の各組織のコリンエステラーゼ (ChE) 活性が全投与群で用量相関的に43~93%阻害された。投与15日後には、雌雄の小脳ChE活性、雄の赤血球 ChE 活性は回復したが、全投与群の雄雄の赤血球及び脳前頭皮質、高用量群の雄雄の海馬で、ChE の約20%またはそれ以上の阻害が認められた (食安委 農薬評価書 (2010)). (7) ラットの経口投与による急性神経毒性試験 (雄: 0、5、50、75 mg/kg、雌: 0、5、25、50 mg/kg) では、75 mg/kgの雄で腹臥位、嗜眠、扱いやすさの変化、流涙、あき呼吸、よめき歩行、角膜反射消失、劇に対する反応の遅れ、体温低下、胃腸力減少がみられた。また、50 mg/kg以上の雄では、円背位、振戦、努力呼吸、眼球突出、活動低下、協同不能、流涙、接触時の冷感、軽度の体温低下、自発運動低下、赤血球ChE活性阻害 (20%以上) がみられ、雌で円背位、振戦、眼球突出、流涙がみられた (食安委 農薬評価書 (2010)).</p>	
<p>チオソリン酸O、O-ジメチル-S-[2-[1-(N-メチルカルバモイル) エチルホス] エチルホス] (別名: パミドチオソリン)</p>	<p>2275-23-2</p>	<p>特定標的臓器毒性 (反復暴露)</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>【分類根拠】 (1)~(5)より、神経系 (区分1)とした。 【根拠データ】 (1) 本物質は有機リン系殺虫剤である。有機リン系殺虫剤は強力なコリンエステラーゼ (ChE) 酵素阻害剤である (HSDB (Access on 2020)). (2) 健康な男女ボランティア6~11名に本物質の水溶液 (9.6又は37.2 µg本物質/kg/day) を3週間、別のグループには本物質の水溶液 (78.8又は122.8 µg本物質/kg/day) を5週間経口投与した結果、投与に関連する臨床検査値はみられなかった。いずれのグループでも赤血球ChE活性の低下はみられなかったが、122.8 µg本物質/kg/day投与群の3名で赤血球ChE活性の低下がみられた (JMPR (1973)). (3) ラットに本物質2.5、10 mg/kg/day (いずれも区分1の範囲) を3ヶ月間強制経口投与した結果、血漿アセチルコリンエステラーゼ (AChE) 活性阻害 (2 mg/kg/day群: 35%; 5 mg/kg/day群: 12%; 10 mg/kg/day群: 8%) がみられた (JMPR (1973)). (4) ラット、マウスに本物質0.1~100 ppmを24ヶ月間経口投与した結果、いずれの試験でも毒性症状はみられなかったが、10 ppm (ラット) 及び1.5 mg/kg/day (マウス) (区分1の範囲) 以上で血清及び赤血球ChE活性の低下がみられ、ラットでは10 ppm (0.5 mg/kg/day、区分1の範囲) 以上の雄、マウスでは100 ppm (15 mg/kg/day、区分2の範囲) の雌雄で脳ChE活性の低下もみられた (JMPR (1982)). (5) イヌに本物質を62週間経口投与した結果、0.5 mg/kg/day (区分1の範囲) 以上で血漿および赤血球ChE活性阻害が、5.0 mg/kg/day (区分1の範囲) で後肢の硬直による歩行異常、脳ChE活性阻害 (20~30%) がみられた (JMPR (1988)).</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>【分類根拠】 (1)~(5)より、区分1 (神経系)とした。 【根拠データ】 (1) 本物質は有機リン系殺虫剤である。有機リン系殺虫剤は強力なコリンエステラーゼ (ChE) 酵素阻害剤である (HSDB (Access on 2020)). (2) 健康な男女ボランティア6~11名に本物質の水溶液 (9.6又は37.2 µg本物質/kg/day) を3週間、別のグループには本物質の水溶液 (78.8又は122.8 µg本物質/kg/day) を5週間経口投与した結果、投与に関連する臨床検査値はみられなかった。いずれのグループでも赤血球ChE活性の低下はみられなかったが、122.8 µg本物質/kg/day投与群の3名で赤血球ChE活性の低下がみられた (JMPR (1973)). (3) ラットに本物質2.5、10 mg/kg/day (いずれも区分1の範囲) を3ヶ月間強制経口投与した結果、血漿アセチルコリンエステラーゼ (AChE) 活性阻害 (2 mg/kg/day群: 35%; 5 mg/kg/day群: 12%; 10 mg/kg/day群: 8%) がみられた (JMPR (1973)). (4) ラット、マウスに本物質0.1~100 ppmを24ヶ月間経口投与した結果、いずれの試験でも毒性症状はみられなかったが、10 ppm (ラット) 及び1.5 mg/kg/day (マウス) (区分1の範囲) 以上で血清及び赤血球ChE活性の低下がみられ、ラットでは10 ppm (0.5 mg/kg/day、区分1の範囲) 以上の雄、マウスでは100 ppm (15 mg/kg/day、区分2の範囲) の雌雄で脳ChE活性の低下もみられた (JMPR (1982)). (5) イヌに本物質を62週間経口投与した結果、0.5 mg/kg/day (区分1の範囲) 以上で血漿および赤血球ChE活性阻害が、5.0 mg/kg/day (区分1の範囲) で後肢の硬直による歩行異常、脳ChE活性阻害 (20~30%) がみられた (JMPR (1988)).</p>	

R02-B-070-MHLW, MOE	オメガ-6脂肪酸 アラキドン酸	532-27-4	急性毒性（経口）	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	【分類根拠】 (1)、(2)より、区分3とした。 なお、新たな情報源の使用により、旧分類が分類結果を変更した。 【根拠データ】 (1) ラットのLD50: 71~258 mg/kg (ACGIH (7th, 2001)) (2) ラットのLD50: 127 mg/kg (ACGIH (7th, 2001)、NTP TR379 (1990)、HSDB (Access on May 2020))	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	【分類根拠】 (1)、(2)より、区分3とした。 【根拠データ】 (1) ラットのLD50: 71~258 mg/kg (ACGIH (7th, 2001)) (2) ラットのLD50: 127 mg/kg (ACGIH (7th, 2001)、NTP TR379 (1990)、HSDB (Access on May 2020))	2022.12修正 分類根拠の修正
R02-B-080-MHLW, MOE	6, 7, 8, 9, 10, 10-ヘキサクロロ-1, 5, 5a, 6, 9, 9a-ヘキサヒドロ-6, 9-メタノ-2, 4, 3-ベンゾジオキサチエピン-3-オキシド (別名: エンドスルファン)	115-29-7	皮膚腐食性/刺激性	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	【分類根拠】 (1)より、区分に該当しないとされた。 【根拠データ】 (1) 本物質のウサギを用いた皮膚刺激性試験において刺激性を示さない (JMPR (1999)、GESTIS (Access on May 2020)). 【参考データ等】 (2) EPA OPPTS 870.2500に準拠した本物質の製剤 (有効濃度 50%) のウサギを用いた皮膚刺激性試験で刺激性を示さない (EPA Pesticides RED (2002)). (3) ラットの皮膚に本物質を6h/日、5日間の適用で、雄では62.5 mg/kg/day、雌では250 mg/kg/dayにおいて、軽度から中等度の紅斑、軽度の浮腫、乾燥及び落屑がみられたが、雄で48 mg/kg/day及び雌で192 mg/kg/dayまでの適用量では刺激性はみられなかった。また、モルモットに本物質を587 mg/kg/dayの用量で6h/日、3日/週、3週間適用した実験で紅斑及び浮腫はみられていない (ATSDR (2015)).	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	【分類根拠】 (1)より、区分に該当しないとされた。 【根拠データ】 (1) 本物質のウサギを用いた皮膚刺激性試験において刺激性を示さない (JMPR (1999)、GESTIS (Access on May 2020)). 【参考データ等】 (2) EPA OPPTS 870.2500に準拠した本物質の製剤 (有効濃度 50%) のウサギを用いた皮膚刺激性試験で刺激性を示さない (EPA Pesticides RED (2002)). (3) ラットの皮膚に本物質を6h/日、5日間の適用で、雄では62.5 mg/kg/day、雌では250 mg/kg/dayにおいて、軽度から中等度の紅斑、軽度の浮腫、乾燥及び落屑がみられたが、雄で48 mg/kg/day及び雌で192 mg/kg/dayまでの適用量では刺激性はみられなかった。また、モルモットに本物質を587 mg/kg/dayの用量で6h/日、3日/週、3週間適用した実験で紅斑及び浮腫はみられていない (ATSDR (2015)).	2022.12修正 分類根拠の修正
R02-B-081-MHLW	α, α, α-トリフルオロ-2, 6-ジクロロ-N, N-ジプロピル-β-プロピルイソキサリジン (別名: トリフルラリン)	1582-09-8	生殖細胞変異原性	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	【分類根拠】 (1)、(2)より、区分に該当しないとされた。 【根拠データ】 (1) in vivoでは、チャイニーズハムスター経口投与の骨髄細胞を用いた姉妹染色分体交換試験で陰性、マウス経口投与の骨髄細胞を用いる小核試験で陰性、 ラット経口投与の骨髄細胞を用いる優性致死試験で陰性 (食安委 農業評価書 (2012)、農業抄録 (2013)). (2) in vitroでは、細菌の復帰突然変異試験で陰性、哺乳類培養細胞の染色体異常常試験で陰性、遺伝子突然変異試験で陰性 (食安委 農業評価書 (2012)、農業抄録 (2013)).	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	【分類根拠】 (1)、(2)より、区分に該当しないとされた。 【根拠データ】 (1) in vivoでは、チャイニーズハムスター経口投与の骨髄細胞を用いた姉妹染色分体交換試験で陰性、マウス経口投与の骨髄細胞を用いる小核試験で陰性、 ラット経口投与による優性致死試験で陰性 (食安委 農業評価書 (2012)、農業抄録 (2013)). (2) in vitroでは、細菌の復帰突然変異試験で陰性、哺乳類培養細胞の染色体異常常試験で陰性、遺伝子突然変異試験で陰性 (食安委 農業評価書 (2012)、農業抄録 (2013)).	2022.12修正 分類根拠の修正
R02-A-082-METI	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-エーテル-1-オン (別名: ジメトモルフ)	110488-70-5	眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	【分類根拠】 (1)より、区分に該当しない。 【根拠データ】 (1) ウサギ (n=3) を用いた眼刺激性試験 (GLP、7日観察) において、4時間後に全例で結膜発赤及び結膜浮腫がみられたが、48時間以内に回復した (角膜混濁スコアの平均: 0、虹彩炎の平均: 結膜発赤スコアの平均: 0.2、結膜浮腫スコアの平均: 0) との報告がある (食安委 農業評価書 (2013)、農業抄録 (2009))。	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	【分類根拠】 (1)より、区分に該当しない。 【根拠データ】 (1) ウサギ (n=3) を用いた眼刺激性試験 (GLP、7日観察) において、4時間後に全例で結膜発赤及び結膜浮腫がみられたが (角膜混濁スコアの平均: 0.0、虹彩炎スコアの平均: 0.0、結膜発赤スコアの平均: 2.0、結膜浮腫スコアの平均: 1.0)、48時間以内に回復したとの報告がある (食安委 農業評価書 (2013)、農業抄録 (2009))。	2022.12修正 分類根拠の修正
R02-A-067-METI, MOE	メチル-2-ヒドロキシベンゾアト (別名: サリチル酸メチル)	119-36-8	特定標的臓器毒性 (単回暴露)	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	【分類根拠】 (1)~(4)より、中枢神経系及び消化管が主標的臓器と考えられ、区分1(中枢神経系、消化管)に分類できる。また嘔吐、昏睡がみられていることから区分3(麻酔作用)を追加し、区分1(中枢神経系、消化管)、区分3(麻酔作用)とした。 【根拠データ】 (1) 本物質の大量使用による副作用として、頭痛、悪心・嘔吐、食欲不振、頻脈等が生じるとの報告がある (JAPIC (2019)). (2) 本物質は経口経路ではよく吸収される。本物質は迅速かつ大半が加水分解され、サリチル酸とメチルとなる。本物質はヒトの場合、経口投与後に80%が90分以内に加水分解されるとの報告がある (CLH Report (2018)). (3) サリチル酸の急性中毒は、アセチルサリチル酸(アスピリン)の過剰量、局所量の過剰適用、サリチル酸散膏の摂取等多くの症例報告がある。2004年だけでもサリチル酸のヒトは毒が米国の poison control centerに405件報告されている。これらのうち、本物質の曝露が12,500件(30%)含まれる。サリチル酸中毒の典型的な症状は吐血、頻脈、呼吸困難、耳鳴り、難聴、嘔吐、発作、錯乱等であるとの報告がある (CLH Report (2018)). (4) 経口摂取後のサリチル酸中毒の主要症状は悪心・嘔吐、上腹部痛であり、時には吐血がみられる。また、軽度~中等度のサリチル酸中毒の共通の臨床症状には過呼吸、発汗、紅潮、発熱、被刺激性亢進、耳鳴り、難聴が含まれる。重篤な中毒症例では、呼吸困難、卒倒、幻覚、痙攣、乳頭浮腫及び昏睡が特に小児に発生するおそれがある。代謝性アシドーシス、非心原性肺水腫、肝毒性及び心リズム障害をきたすおそれもあるとの報告がある (IPCS PIM 642 (Accessed Oct. 2020))。 【参考データ等】 (5) ラットの単回経口投与試験において、投与後すぐに鎮静 (depression) がみられ、死亡例は4~18時間後に生じた。LD50値 (887 mg/kg) と報告されている (CLH Report (2018)、REACH登録情報 (Accessed Oct. 2020))。	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	【分類根拠】 (1)~(4)より、中枢神経系及び消化管が主標的臓器と考えられ、区分1(中枢神経系、消化管)に分類できる。また嘔吐、昏睡がみられていることから区分3(麻酔作用)を追加し、区分1(中枢神経系、消化管)、区分3(麻酔作用)とした。 【根拠データ】 (1) 本物質の大量使用による副作用として、頭痛、悪心・嘔吐、食欲不振、頻脈等が生じるとの報告がある (JAPIC (2019)). (2) 本物質は経口経路ではよく吸収される。本物質は迅速かつ大半が加水分解され、サリチル酸とメチルとなる。本物質はヒトの場合、経口投与後に80%が90分以内に加水分解されるとの報告がある (CLH Report (2018)). (3) サリチル酸の急性中毒は、アセチルサリチル酸(アスピリン)の過剰量、局所量の過剰適用、サリチル酸散膏の摂取等多くの症例報告がある。2004年だけでもサリチル酸のヒトは毒が米国の poison control centerに405件報告されている。これらのうち、本物質の曝露が12,500件(30%)含まれる。サリチル酸中毒の典型的な症状は吐血、頻脈、過呼吸、呼吸困難、耳鳴り、難聴、嘔吐、発作、錯乱等であるとの報告がある (CLH Report (2018)). (4) 経口摂取後のサリチル酸中毒の主要症状は悪心・嘔吐、上腹部痛であり、時には吐血がみられる。また、軽度~中等度のサリチル酸中毒の共通の臨床症状には過呼吸、発汗、紅潮、発熱、被刺激性亢進、耳鳴り、難聴が含まれる。重篤な中毒症例では、呼吸困難、卒倒、幻覚、痙攣、乳頭浮腫及び昏睡が特に小児に発生するおそれがある。代謝性アシドーシス、非心原性肺水腫、肝毒性及び心リズム障害をきたすおそれもあるとの報告がある (IPCS PIM 642 (Accessed Oct. 2020))。 【参考データ等】 (5) ラットの単回経口投与試験において、投与後すぐに鎮静 (depression) がみられ、死亡例は4~18時間後に生じた。LD50値 (887 mg/kg) と報告されている (CLH Report (2018)、REACH登録情報 (Accessed Oct. 2020))。	2022.12修正 分類根拠の修正

R02-A-097-METI, MOE	ジイソプロピルチオフタレタン	38640-62-9	特定標的臓器毒性 (反復暴露)	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	【分類根拠】 (1) より、経口経路では区分に該当しない。ただし、他経路での分類に十分な情報がなく、データ不足のため分類できない。 【根拠データ】 (1) ラットを用いた強制経口投与による28日間経口投与試験において、30 mg/kg/day (90日換算: 9.33 mg/kg/day、区分1の範囲) で総コレステロールの高値 (雄) が、100 mg/kg/day (90日換算: 31.1 mg/kg/day、区分2の範囲) で 総ビリルビンの高値、T中の総ビリルビン ・肝臓影響 (絶対・相対重量高値) (雄) が、300 mg/kg/day (90日換算: 93.3 mg/kg/day、区分2の範囲) で肝臓影響 (軽度の小葉中心性肝細胞肥大、相対重量高値 (雄))、APTT・PTの高値/高値傾向、尿量の高値 (雄)、腎臓影響 (絶対・相対重量高値) (雄) がみられたとの報告がある。なお、肝細胞肥大は被験物質に基づく変化と考えられると報告されている (厚生労働省 既存点検結果 (作成年不明)) 。	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	【分類根拠】 (1)より、経口経路では区分に該当しない。ただし、他経路での分類に十分な情報がなく、データ不足のため分類できない。 【根拠データ】 (1)ラットを用いた強制経口投与による28日間経口投与試験において、30 mg/kg/day(90日換算: 9.33 mg/kg/day、区分1の範囲)で総コレステロールの高値(雄)が、100 mg/kg/day(90日換算: 31.1 mg/kg/day、区分2の範囲)で 肝臓影響(絶対及び相対重量高値) (雄)が、300 mg/kg/day(90日換算: 93.3 mg/kg/day、区分2の範囲)で 総ビリルビンの高値、T中の総ビリルビン の高値、肝臓影響(軽度の小葉中心性肝細胞肥大、相対重量高値(雄))、APTT・PTの高値/高値傾向、尿量の高値(雄)、腎臓影響(絶対・相対重量高値)(雄)がみられたとの報告がある。なお、肝細胞肥大は被験物質に基づく変化と考えられると報告されている(厚生労働省 既存点検結果(作成年不明))。	2022.12修正 分類根拠の修正
R02-B-067-MHLW, MOE	3-(3,4-ジクロロフェニル)-1-メチルピペリジン-4-カルボキシ酸 (別名: リニロニン)	330-55-2	特定標的臓器毒性 (反復暴露)	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	【分類根拠】 (1)~(5)より、区分2(血液系)とした。(3)では、区分1の範囲で血液毒性の系統がみられているが、他の動物試験結果も踏まえ、区分2の範囲の用量において明らかな血液毒性が生じると判断した。 【根拠データ】 (1)ラットに本物質を90日間経口投与した結果、400 ppm以上(20 mg/kg/day、区分2の範囲)で赤血球数の減少、白血球数の増加が、3,000 ppm(150 mg/kg/day、区分2超)で体重増加抑制がみられた(EPA Pesticides RED (1995))。 (2)ラットに本物質を2年間経口投与した結果、625 ppm(15.63 mg/kg/day、区分2の範囲)の雌雄で体重増加抑制、摂食量の低下、脾臓のヘモジリン含有増加、雄で溶血に伴う骨髄脂肪の減少及び子宮内胚過形成がみられた(EPA Pesticides RED (1995))。 (3)ラットに本物質を2年間経口投与した結果、125 ppm以上(6.25 mg/kg/day、区分1の範囲)で血液破壊と再生の系統(平均赤血球体積の増加、赤血球数の減少、網赤血球の増加傾向)、雄で精巣間細胞腫瘍の増加がみられた(EPA Pesticides RED (1995))。 (4)マウスに本物質を2年間経口投与した結果、50 ppm(12 mg/kg/day、区分2の範囲)の雌雄でメトヘモグロビンの増加、雄で肝細胞腫瘍の増加が、1,500 ppm(45 mg/kg/day、区分2超)の雌雄で体重減少、脾臓のヘモジリン沈着、肝細胞肥大、細胞質酸性・空胞化・壊死、出血、雄で肝細胞腫瘍の増加、肝重量増加がみられた(EPA Pesticides RED (1995))。 (5)イスに本物質を1年間経口投与した結果、625 ppm(雄/雌: 18.6/16.1 mg/kg/day、区分2の範囲)の雌雄で肝クッパー細胞のヘモジリン沈着、赤血球数、ヘモグロビン、ヘマトクリット値の軽度減少、腎臓における赤血球新生のわずかな増加等がみられた(EPA Pesticides RED (1995))。	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	【分類根拠】 (1)~(5)より、区分2(血液系)とした。(3)では、区分1の範囲で血液毒性の系統がみられているが、他の動物試験結果も踏まえ、区分2の範囲の用量において明らかな血液毒性が生じると判断した。 【根拠データ】 (1)ラットに本物質を90日間経口投与した結果、400 ppm以上(20 mg/kg/day、区分2の範囲)で赤血球数の減少、白血球数の増加が、3,000 ppm(150 mg/kg/day、区分2超)で体重増加抑制がみられた(EPA Pesticides RED (1995))。 (2)ラットに本物質を2年間経口投与した結果、625 ppm(15.63 mg/kg/day、区分2の範囲)の雌雄で体重増加抑制、摂食量の低下、脾臓のヘモジリン含有増加、雄で溶血に伴う骨髄脂肪の減少及び子宮内胚過形成がみられた(EPA Pesticides RED (1995))。 (3)ラットに本物質を2年間経口投与した結果、125 ppm以上(6.25 mg/kg/day、区分1の範囲)で血液破壊と再生の系統(平均赤血球体積の増加、赤血球数の減少、網赤血球の増加傾向)、雄で精巣間細胞腫瘍の増加がみられた(EPA Pesticides RED (1995))。 (4)マウスに本物質を2年間経口投与した結果、50 ppm(12 mg/kg/day、区分2の範囲)の雌雄でメトヘモグロビンの増加、雄で肝細胞腫瘍の増加が、1,500 ppm(45 mg/kg/day、区分2超)の雌雄で体重減少、脾臓のヘモジリン沈着、肝細胞肥大、細胞質酸性・空胞化・壊死、出血、雄で肝細胞腫瘍の増加、肝重量増加がみられた(EPA Pesticides RED (1995))。 (5)イスに本物質を1年間経口投与した結果、625 ppm(雄/雌: 18.6/16.1 mg/kg/day、区分2の範囲)の雌雄で肝クッパー細胞のヘモジリン沈着、赤血球数、ヘモグロビン、ヘマトクリット値の軽度減少、腎臓における赤血球新生のわずかな増加等がみられた(EPA Pesticides RED (1995))。	2022.12修正 分類根拠の修正
R02-B-099-MHLW, MOE	オキサロトリル (別名: ジンアン)	460-19-5	特定標的臓器毒性 (単回暴露)	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	【分類根拠】 (1)、(2)より、区分1(中枢神経系)、区分3(麻酔作用、気道刺激性)とした。 【根拠データ】 (1) ヒトにおいて、本物質の16 ppmに6又は8分間ばく露されたボランティアで眼及び鼻の刺激がみられなく露停止後、数分間刺激が持続した。8 ppmの6分間ばく露ではこれらの刺激はみられなかった(ACGIH (7th, 2016), US AELG (2014), ATSDR (2006))。 (2) ラットを250 ppmの本物質に1.5~120分間ばく露(120分間ばく露の4時間換算値は85 ppm(区分1の範囲))した結果、眼の刺激、窒息、中枢神経系への影響(落ち着きのないバニック様動作、協調運動の低下、振戦、嗜眠等)がみられている(ATSDR (2006))。 【参考データ等】 (3) シアン化物への急性ばく露の標的器官は、中枢神経系、呼吸器系、心血管系である。高濃度のシアン化物にばく露すると、急速に死に至る(ATSDR (2006))。	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	【分類根拠】 (1)、(2)より、区分1(中枢神経系)、区分3(麻酔作用、気道刺激性)とした。 【根拠データ】 (1) ヒトにおいて、本物質の16 ppmに6又は8分間ばく露されたボランティアで眼及び鼻の刺激がみられなく露停止後、数分間刺激が持続した。8 ppmの6分間ばく露ではこれらの刺激はみられなかった(ACGIH (7th, 2016), US AELG (2014), ATSDR (2006))。 (2) ラットを250 ppmの本物質に1.5~120分間ばく露(120分間ばく露の4時間換算値は85 ppm(区分1の範囲))した結果、眼の刺激、窒息、中枢神経系への影響(落ち着きのないバニック様動作、協調運動の低下、振戦、嗜眠等)がみられている(ATSDR (2006))。 【参考データ等】 (3) シアン化物への急性ばく露の標的器官は、中枢神経系、呼吸器系、心血管系である。高濃度のシアン化物にばく露すると、急速に死に至る(ATSDR (2006))。	2022.12修正 分類根拠の修正
R02-B-101-MHLW, MOE	3-(1-メチルピペリジン)ピリジン (別名: ニコチン)	54-11-5	生殖毒性	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	【分類根拠】 (1)~(4)より、区分2とした。また、(5)より「授乳に対する又は授乳を介した影響」を追加した。なお、再検討した結果、旧分類から分類結果を変更した。 【根拠データ】 (1) ラットを用いた吸入ばく露による反復投与毒性・生殖発生毒性併合試験(OECD TG 422)において、親動物毒性(体重増加抑制、摂食量減少、肝臓の肝細胞壊死、水腫様変化、ストレスによる副腎皮質肥大、胸腺萎縮及び子宮萎縮)がみられる用量で、生殖影響はみられていないが不規則な性周期、児動物の体重低値がみられている(REACH登録情報(Access on October 2020))。 (2) 雌マウス、ラット及びウサギの器官形成期に皮下投与した試験において、母動物毒性(体重増加抑制、摂食量減少)がみられる用量でマウス、ラットでは胎児に未骨化がみられたがウサギでは胎児に影響がみられていない(Patty (6th, 2012))。 (3) 雌ラットの妊娠4~20日に6 mg/kg/dayを皮下投与した結果、母動物に体重増加抑制、児動物に体重減少及び脳の未発達がみられた(ACGIH (7th, 2001))。 (4) 雌ラットの交配6週間前から妊娠期間中に6 mg/kg/dayを投与し、生後12時間で対照群の雄で交差飼育した新生児において、 雄で副腎重量減少 、雄で出生体重減少、胎児/腹減少、活動の低下がみられている(MAK (DFG) (2014))。 (5) ラットでの妊娠・授乳期間に投与した試験では、母乳の分泌が著しく減少したため、大部分の出生児が死亡した(Patty (6th, 2012))。	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	【分類根拠】 (1)~(4)より、区分2とした。また、(5)より「授乳に対する又は授乳を介した影響」を追加した。なお、再検討した結果、旧分類から分類結果を変更した。 【根拠データ】 (1) ラットを用いた吸入ばく露による反復投与毒性・生殖発生毒性併合試験(OECD TG 422)において、親動物毒性(体重増加抑制、摂食量減少、肝臓の肝細胞壊死、水腫様変化、ストレスによる副腎皮質肥大、胸腺萎縮及び子宮萎縮)がみられる用量で、生殖影響はみられていないが不規則な性周期、児動物の体重低値がみられている(REACH登録情報(Access on October 2020))。 (2) 雌マウス、ラット及びウサギの器官形成期に皮下投与した試験において、母動物毒性(体重増加抑制、摂食量減少)がみられる用量でマウス、ラットでは胎児に未骨化がみられたがウサギでは胎児に影響がみられていない(Patty (6th, 2012))。 (3) 雌ラットの妊娠4~20日に6 mg/kg/dayを皮下投与した結果、母動物に体重増加抑制、児動物に体重減少及び脳の未発達がみられた(ACGIH (7th, 2001))。 (4) 雌ラットの交配6週間前から妊娠期間中に6 mg/kg/dayを投与し、生後12時間で対照群の雄で交差飼育した新生児において、 雄で副腎重量減少 、雄で出生体重減少、胎児/腹減少、活動の低下がみられている(MAK (DFG) (2014))。 (5) ラットでの妊娠・授乳期間に投与した試験では、母乳の分泌が著しく減少したため、大部分の出生児が死亡した(Patty (6th, 2012))。	2022.12修正 分類根拠の修正

R02-B-102-MHLW, MOE	2-チオオゾン 3, 5-ジメチルテトラヒドロ-2H-1, 3, 5-チアジアジン(別名: ダゾメット)	533-74-4	特定標的臓器毒性(反復)	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	【分類根拠】 本物質のヒトでの反復ばく露に関する報告はない。実験動物では、(1)~(4)より区分1の用量で血液系、肝臓への影響がみられていることから、区分1(血液系、肝臓)とした。新たな情報の追加により、旧分類から分類結果を変更した。 【根拠データ】 (1) ラットの90日間経口投与試験では、雄では50 ppm (4 mg/kg/day相当、区分1の範囲)、雌では200 ppm (16 mg/kg/day相当、区分2の範囲) 以上で小葉中心性の肝細胞脂肪変性がみられたとの報告がある(食安委 農業評価書(2019))。 (2) ラットの90日間経口投与試験では、投与量を23日目に400 ppmから200 ppmへ減量した群(雄/雌: 7.0/6.4 mg/kg/day相当、いずれも区分1の範囲)でヘモグロビン、赤血球数及びヘマトクリット値の減少、さらに雌では血小板数増加、ALT減少、脾ヘモジリン沈着等がみられたとの報告がある(食安委 農業評価書(2019))。 (3) イヌの1年間経口投与試験では、雌では50 ppm (1.4 mg/kg/day相当、区分1の範囲) 以上で肝ヘモジリン沈着がみられ、150 ppm (雄/雌: 3.6/4.0 mg/kg/day相当、いずれも区分1の範囲)の雄ではAST、ALT及びALP増加、アルブミン減少、雄では赤血球数、ヘモグロビン及びヘマトクリット値減少、部分トロンボプラスチン時間及びプロトロンビン時間延長、総ビリルビン及びグロブリン増加、肝ヘモジリン沈着、肝硬変、雌では慢性肝炎がみられたとの報告がある(食安委 農業評価書(2019))。 (4) ラットの2年間経口投与試験では、80 ppm (雄/雌: 3.4/4.6 mg/kg/day相当、いずれも区分1の範囲) 以上の雄で血小板数増加、総タンパク質、アルブミン、グロブリン、トリグリセリド及びコリンエステラーゼ減少、320 ppm (雄/雌: 14.0/19.1 mg/kg/day相当、いずれも区分2の範囲)の雄で赤血球数、ヘモグロビン及びヘマトクリット値減少、総ビリルビン増	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	【分類根拠】 本物質のヒトでの反復ばく露に関する報告はない。実験動物では、(1)~(4)より区分1の用量で血液系、肝臓への影響がみられていることから、区分1(血液系、肝臓)とした。新たな情報の追加により、旧分類から分類結果を変更した。 【根拠データ】 (1) ラットの90日間経口投与試験では、雄では50 ppm (4 mg/kg/day相当、区分1の範囲)、雌では200 ppm (16 mg/kg/day相当、区分2の範囲) 以上で小葉中心性の肝細胞脂肪変性がみられたとの報告がある(食安委 農業評価書(2019))。 (2) イヌの90日間経口投与試験では、投与量を23日目に400 ppmから200 ppmへ減量した群(雄/雌: 7.0/6.4 mg/kg/day相当、いずれも区分1の範囲)でヘモグロビン、赤血球数及びヘマトクリット値の減少、さらに雌では血小板数増加、ALT減少、脾ヘモジリン沈着等がみられたとの報告がある(食安委 農業評価書(2019))。 (3) イヌの1年間経口投与試験では、雌では50 ppm (1.4 mg/kg/day相当、区分1の範囲) 以上で肝ヘモジリン沈着がみられ、150 ppm (雄/雌: 3.6/4.0 mg/kg/day相当、いずれも区分1の範囲)の雄ではAST、ALT及びALP増加、アルブミン減少、雄では赤血球数、ヘモグロビン及びヘマトクリット値減少、部分トロンボプラスチン時間及びプロトロンビン時間延長、総ビリルビン及びグロブリン増加、肝ヘモジリン沈着、肝硬変、雌では慢性肝炎がみられたとの報告がある(食安委 農業評価書(2019))。 (4) ラットの2年間経口投与試験では、80 ppm (雄/雌: 3.4/4.6 mg/kg/day相当、いずれも区分1の範囲) 以上の雄で血小板数増加、総タンパク質、アルブミン、グロブリン、トリグリセリド及びコリンエステラーゼ減少、320 ppm (雄/雌: 14.0/19.1 mg/kg/day相当、いずれも区分2の範囲)の雄で赤血球数、ヘモグロビン及びヘマトクリット値減少、総ビリルビン増	2022.12修正 分類根拠の修正
R02-B-103-MHLW, MOE	3-メチル-1, 5-ジ(2, 4-キシリル)-1, 3, 5-トリアザゼンタン-1, 4-ジオン(別名: アミトラズ)	33089-61-1	特定標的臓器毒性(反復)	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	【分類根拠】 本物質のヒトでの反復ばく露に関する報告はない。実験動物では、(1)~(4)より区分1の用量から中枢神経系、肝臓への影響がみられていることから、区分1(中枢神経系、肝臓)とした。情報の再検討により、旧分類から分類結果を変更した。 【根拠データ】 (1) イヌの90日間カプセル経口投与試験では、1.0 mg/kg/day (区分1の範囲) 以上で中枢神経系の抑制、運動失調、回帰性の直腸温及び心拍数低下、肝細胞肥大がみられたとの報告がある(食安委 農業・動物用医薬品評価書(2007)、JMPPR(1988)、EPA Pesticides RED(1995))。 (2) ラットの2年間経口投与試験では、50 ppm (ガイダンス換算値: 2.5 mg/kg/day、区分1の範囲)で神経過敏、興奮性及び攻撃性がみられたとの報告がある(食安委 農業・動物用医薬品評価書(2007)、EPA Pesticides RED(1995))。 (3) マウスの2年間経口投与試験では、25 ppm (ガイダンス換算値: 1.25 mg/kg/day、区分1の範囲) 以上の雄で肝臓の過形成性結節、好塩基性肝細胞変性及び現状血管拡張、100 ppm (ガイダンス換算値: 5 mg/kg/day、区分1の範囲) 以上の雄で攻撃行動、400 ppm (ガイダンス換算値: 20 mg/kg/day、区分2の範囲)の雄で自発運動の亢進、立毛及び円背位の増加、肝腫瘍がみられたとの報告がある(食安委 農業・動物用医薬品評価書(2007)、EPA Pesticides RED(1995))。 (4) ラットの21日間吸入ばく露試験では、0.1 mg/L(粉じん、区分2の範囲) 以上で呼吸困難、音に対する感受性低下、指診に対する過敏性、攻撃性がみられたとの報告がある(食安委 農業・動物用医薬品評価書(2007)、EPA Pesticides RED(1995))。	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	【分類根拠】 本物質のヒトでの反復ばく露に関する報告はない。実験動物では、(1)~(4)より区分1の用量から中枢神経系、肝臓への影響がみられていることから、区分1(中枢神経系、肝臓)とした。情報の再検討により、旧分類から分類結果を変更した。 【根拠データ】 (1) イヌの90日間カプセル経口投与試験では、1.0 mg/kg/day (区分1の範囲) 以上で中枢神経系の抑制、運動失調、回帰性の直腸温及び心拍数低下、肝細胞肥大がみられたとの報告がある(食安委 農業・動物用医薬品評価書(2007)、JMPPR(1988)、EPA Pesticides RED(1995))。 (2) ラットの2年間経口投与試験では、50 ppm (ガイダンス換算値: 2.5 mg/kg/day、区分1の範囲)で神経過敏、興奮性及び攻撃性がみられたとの報告がある(食安委 農業・動物用医薬品評価書(2007)、EPA Pesticides RED(1995))。 (3) マウスの2年間経口投与試験では、25 ppm (ガイダンス換算値: 1.25 mg/kg/day、区分1の範囲) 以上の雄で肝臓の過形成性結節、好塩基性肝細胞変性及び現状血管拡張、100 ppm (ガイダンス換算値: 5 mg/kg/day、区分1の範囲) 以上の雄で攻撃行動、400 ppm (ガイダンス換算値: 20 mg/kg/day、区分2の範囲)の雄で自発運動の亢進、立毛及び円背位の増加、肝腫瘍がみられたとの報告がある(食安委 農業・動物用医薬品評価書(2007)、EPA Pesticides RED(1995))。 (4) ラットの21日間吸入ばく露試験では、0.1 mg/L(粉じん、区分2の範囲) 以上で呼吸困難、音に対する感受性低下、指診に対する過敏性、攻撃性がみられたとの報告がある(食安委 農業・動物用医薬品評価書(2007)、EPA Pesticides RED(1995))。	2022.12修正 分類根拠の修正
R02-B-107-MHLW	次亜塩素酸カルシウム	7778-54-3	特定標的臓器毒性(反復暴露)	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	【分類根拠】 本物質自体の情報は無いが、(1)より、次亜塩素酸ナトリウム(CAS番号7681-52-9)の情報に基づき検討した。(2)、(3)より次亜塩素酸ナトリウムの経口及び経皮経路の反復投与毒性は低いと考えられ、吸入ばく露による呼吸器への影響が不明であるため、分類できないとした。 【参考データ等】 (1) 本物質は水溶液中で次亜塩素酸イオンとカルシウムイオンに解離する(SIAR(2006))。 (2) 次亜塩素酸ナトリウムを用いた飲水投与試験では、ラット、マウスに90日間及び2年間投与した場合も摂水量低下に伴うものと考えられる体重増加抑制がみられたのみである(SIAR(2006))。 (3) モルモット に次亜塩素酸ナトリウム水溶液を51週間(週2回)経皮適用した試験で、投与に関連した影響はみられなかった(AICIS (IBNICNAS) IMAP(2015)、EURAR(2007)、SIAR(2006))。	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	【分類根拠】 本物質自体の情報は無いが、(1)より、次亜塩素酸ナトリウム(CAS番号7681-52-9)の情報に基づき検討した。(2)、(3)より次亜塩素酸ナトリウムの経口及び経皮経路の反復投与毒性は低いと考えられ、吸入ばく露による呼吸器への影響が不明であるため、分類できないとした。 【参考データ等】 (1) 本物質は水溶液中で次亜塩素酸イオンとカルシウムイオンに解離する(SIAR(2006))。 (2) 次亜塩素酸ナトリウムを用いた飲水投与試験では、ラット、マウスに90日間及び2年間投与した場合も摂水量低下に伴うものと考えられる体重増加抑制がみられたのみである(SIAR(2006))。 (3) マウス に次亜塩素酸ナトリウム水溶液を51週間(週2回)経皮適用した試験で、投与に関連した影響はみられなかった(AICIS (IBNICNAS) IMAP(2015)、EURAR(2007)、SIAR(2006))。	2022.12修正 分類根拠の修正
R02-B-108-MHLW	次亜塩素酸ナトリウム(有効塩素濃度: 6~15%の水溶液)	7681-52-9	特定標的臓器毒性(反復暴露)	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	【分類根拠】 (1)、(2)より次亜塩素酸ナトリウムの経口及び経皮経路の反復投与毒性は低いと考えられるが、吸入ばく露による呼吸器への影響が不明であるため、分類できないとした。情報源の情報を見直し、旧分類から分類結果を変更した。 【参考データ等】 (1) 本物質(有効塩素濃度14%)を用いた飲水投与試験では、ラット、マウスに90日間及び2年間投与した場合も摂水量低下に伴うものと考えられる体重増加抑制がみられたのみである(EURAR(2007)、SIAR(2006))。 (2) モルモット に本物質の水溶液を51週間(週2回)経皮適用した試験で、投与に関連した影響はみられなかった(AICIS (IBNICNAS) IMAP(2014)、EURAR(2007)、SIAR(2006))。	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	【分類根拠】 (1)、(2)より次亜塩素酸ナトリウムの経口及び経皮経路の反復投与毒性は低いと考えられるが、吸入ばく露による呼吸器への影響が不明であるため、分類できないとした。情報源の情報を見直し、旧分類から分類結果を変更した。 【参考データ等】 (1) 本物質(有効塩素濃度14%)を用いた飲水投与試験では、ラット、マウスに90日間及び2年間投与した場合も摂水量低下に伴うものと考えられる体重増加抑制がみられたのみである(EURAR(2007)、SIAR(2006))。 (2) マウス に本物質の水溶液を51週間(週2回)経皮適用した試験で、投与に関連した影響はみられなかった(AICIS (IBNICNAS) IMAP(2014)、EURAR(2007)、SIAR(2006))。	2022.12修正 分類根拠の修正

R02-B-109-MHLW	次亜塩素酸バリウム	13477-10-6	特定標的臓器毒性(反復暴露)	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	【分類根拠】 本物質自体の情報はないが、本物質は水溶液中で次亜塩素酸イオンとバリウムイオン解離すると考えられることから、次亜塩素酸ナトリウム(CAS番号7681-52-9)、水溶性バリウム化合物の情報に基づき検討した。(3)、(4)より次亜塩素酸ナトリウムの経口及び経皮経路の反復投与毒性は低いと考えられるが、(1)、(2)の水溶性バリウム化合物の情報に基づき、区分1(心血管系)とした。新たな情報を加えて検討を行った結果、旧分類から分類結果を変更した。 【根拠データ】 (1)塩化バリウム等の可溶性バリウムを含む飲料水を摂取していた居住地区のヒトの集団において、高血圧、心臓疾患、発作の発生頻度が上昇したとの報告、並びに、同様の他の集団において心血管障害、動脈硬化症など心臓疾患による死亡率の増加がみられた(ATSDR(2007))。 (2)鉱物処理施設において様々なグレードのバリウムの混合及び粉砕によって平均1.07 mg/m3の可溶性バリウムにばく露された労働者における高血圧症の発生率の増加が報告されている(CICAD 33(2001))。 (3)次亜塩素酸ナトリウムを用いた飲水投与試験では、ラット、マウスに90日間及び2年間投与した場合も摂水量低下に伴うものと考えられる体重増加抑制がみられたのみである(EURAR(2007)、SIAR(2006))。 (4) モルモット に次亜塩素酸ナトリウム水溶液を51週間(週2回)経皮適用した試験で、投与に関連した影響はみられなかった(AICIS(IEINICNAS)IMAP(2015)、EURAR(2007)、SIAR(2006))。	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	【分類根拠】 本物質自体の情報はないが、本物質は水溶液中で次亜塩素酸イオンとバリウムイオン解離すると考えられることから、次亜塩素酸ナトリウム(CAS番号7681-52-9)、水溶性バリウム化合物の情報に基づき検討した。(3)、(4)より次亜塩素酸ナトリウムの経口及び経皮経路の反復投与毒性は低いと考えられるが、(1)、(2)の水溶性バリウム化合物の情報に基づき、区分1(心血管系)とした。新たな情報を加えて検討を行った結果、旧分類から分類結果を変更した。 【根拠データ】 (1)塩化バリウム等の可溶性バリウムを含む飲料水を摂取していた居住地区のヒトの集団において、高血圧、心臓疾患、発作の発生頻度が上昇したとの報告、並びに、同様の他の集団において心血管障害、動脈硬化症など心臓疾患による死亡率の増加がみられた(ATSDR(2007))。 (2)鉱物処理施設において様々なグレードのバリウムの混合及び粉砕によって平均1068.5 mg/m3の可溶性バリウムにばく露された労働者における高血圧症の発生率の増加が報告されている(CICAD 33(2001))。 (3)次亜塩素酸ナトリウムを用いた飲水投与試験では、ラット、マウスに90日間及び2年間投与した場合も摂水量低下に伴うものと考えられる体重増加抑制がみられたのみである(EURAR(2007)、SIAR(2006))。 (4) マウス に次亜塩素酸ナトリウム水溶液を51週間(週2回)経皮適用した試験で、投与に関連した影響はみられなかった(AICIS(IEINICNAS)IMAP(2015)、EURAR(2007)、SIAR(2006))。	2022.12修正 分類根拠の修正
R02-B-110-MHLW	次亜塩素酸リチウム	13840-33-0	特定標的臓器毒性(反復暴露)	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	【分類根拠】 本物質自体の情報はないが、(1)より、次亜塩素酸ナトリウム(CAS番号7681-52-9)、水溶性リチウム化合物の情報に基づき検討した。(3)、(4)より次亜塩素酸ナトリウムの経口及び経皮経路の反復投与毒性は低いと考えられるが、(2)の炭酸リチウム(CAS番号554-13-2)の情報に基づき、区分1(神経系、心血管系、腎臓、消化管)とした。新たな情報を加えて検討を行った結果、旧分類から分類結果を変更した。 【根拠データ】 (1)次亜塩素酸リチウムは、水溶液中で次亜塩素酸イオンとリチウムイオンに解離する(AICIS(IEINICNAS)IMAP(2015))。 (2)炭酸リチウムの治療的使用により、神経筋の変化(振戦、筋力の過剰刺激性、運動失調)、中枢神経系の変化(意識喪失、てんかん発作、不明瞭な発話、昏睡、心身症の遅延、喉の渇き)、心血管系の変化(不整脈、高血圧、循環虚脱)、消化管の変化(食欲不振、悪心、嘔吐)及び腎障害(アルブミン尿症および糖尿)を生じる可能性がある(HSDB(Access on October 2020))。 (3)次亜塩素酸ナトリウムを用いた飲水投与試験では、ラット、マウスに90日間及び2年間投与した場合も摂水量低下に伴うものと考えられる体重増加抑制がみられたのみである(EURAR(2007)、SIAR(2006))。 (4) モルモット に次亜塩素酸ナトリウム水溶液を51週間(週2回)経皮適用した試験で、投与に関連した影響はみられなかった(AICIS(IEINICNAS)IMAP(2015)、EURAR(2007)、SIAR(2006))。	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	【分類根拠】 本物質自体の情報はないが、(1)より、次亜塩素酸ナトリウム(CAS番号7681-52-9)、水溶性リチウム化合物の情報に基づき検討した。(3)、(4)より次亜塩素酸ナトリウムの経口及び経皮経路の反復投与毒性は低いと考えられるが、(2)の炭酸リチウム(CAS番号554-13-2)の情報に基づき、区分1(神経系、心血管系、腎臓、消化管)とした。新たな情報を加えて検討を行った結果、旧分類から分類結果を変更した。 【根拠データ】 (1)次亜塩素酸リチウムは、水溶液中で次亜塩素酸イオンとリチウムイオンに解離する(AICIS(IEINICNAS)IMAP(2015))。 (2)炭酸リチウムの治療的使用により、神経筋の変化(振戦、筋力の過剰刺激性、運動失調)、中枢神経系の変化(意識喪失、てんかん発作、不明瞭な発話、昏睡、心身症の遅延、喉の渇き)、心血管系の変化(不整脈、高血圧、循環虚脱)、消化管の変化(食欲不振、悪心、嘔吐)及び腎障害(アルブミン尿症および糖尿)を生じる可能性がある(HSDB(Access on October 2020))。 (3)次亜塩素酸ナトリウムを用いた飲水投与試験では、ラット、マウスに90日間及び2年間投与した場合も摂水量低下に伴うものと考えられる体重増加抑制がみられたのみである(EURAR(2007)、SIAR(2006))。 (4) マウス に次亜塩素酸ナトリウム水溶液を51週間(週2回)経皮適用した試験で、投与に関連した影響はみられなかった(AICIS(IEINICNAS)IMAP(2015)、EURAR(2007)、SIAR(2006))。	2022.12修正 分類根拠の修正
R02-B-114-MHLW	N-メチルジチオカルバミン酸(別名:メタム)	144-54-7	特定標的臓器毒性(反復暴露)	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	【分類根拠】 本物質のデータはないが、本物質のアンモニウム塩(CAS番号39680-90-5)、ナトリウム塩(CAS番号137-42-8)のデータを用いて分類した。いずれの物質もヒトでの反復ばく露に関する報告はない。実験動物では(1)~(4)より、両物質において区分1以上の用量で肝臓、区分2の用量で血液系への影響がみられていることから、区分1(肝臓)、区分2(血液系)とした。胃への影響も両物質でみられたが、刺激性に基づく所見と考えられたため標的臓器としなかった。新たな情報の追加により、旧分類から分類結果を変更した。 【根拠データ】 (1)本物質のアンモニウム塩を用いたラットの90日間強制経口投与試験では、10 mg/kg/day(本物質換算値:8.6 mg/kg/day、区分1の範囲)以上で前胃角化亢進及び粘膜上皮肥厚、さらに雄ではナトリウム総排泄量増加、50 mg/kg/day(区分2の範囲)で流涎、総コレステロール増加、肝比重増加、小葉中心性肝細胞肥大、さらに雄では尿量増加及びグルコース総排泄量増加、血小板数増加、リン脂質、アルブミン及びA/G比増加、肝絶対重量増加、豚腎粘膜上皮過形成がみられたとの報告がある(食安委 農業評価書(2015))。 (2)本物質のアンモニウム塩を用いたイヌの1年間カプセル経口投与試験では、3 mg/kg/day(本物質換算値:2.6 mg/kg/day、区分1の範囲)以上で嘔吐及び流涎、AST増加、さらに雄ではALT及びALP増加、肝臓細胞浸潤、15 mg/kg/day(本物質換算値:13 mg/kg/day、区分2の範囲)では死亡又は切迫と致(投与21週までに雄全例、雌3/4)が生じ、これらの動物では肝臓細胞浸潤、肝臓細胞浸潤、胃粘膜上皮増生、肝臓細胞壊死(雄のみ)、白血球数増加(雄のみ)がみられ、死亡又は切迫と致前以外に雄でみられた所見として赤血球数、ヘマトクリット値(Ht)及びヘモグロビン(Hb)減少、活性化部分トロンボプラスチン時間(APTT)増加、ALT、ALP、LDH及び総ビリルビン増加、肝臓細胞浸潤の報告がある。100	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	【分類根拠】 本物質のデータはないが、本物質のアンモニウム塩(CAS番号39680-90-5)、ナトリウム塩(CAS番号137-42-8)のデータを用いて分類した。いずれの物質もヒトでの反復ばく露に関する報告はない。実験動物では(1)~(4)より、両物質において区分1以上の用量で肝臓、区分2の用量で血液系への影響がみられていることから、区分1(肝臓)、区分2(血液系)とした。胃への影響も両物質でみられたが、刺激性に基づく所見と考えられたため標的臓器としなかった。新たな情報の追加により、旧分類から分類結果を変更した。 【根拠データ】 (1)本物質のアンモニウム塩を用いたラットの90日間強制経口投与試験では、10 mg/kg/day(本物質換算値:8.6 mg/kg/day、区分1の範囲)以上で前胃角化亢進及び粘膜上皮肥厚、さらに雄ではナトリウム総排泄量増加、50 mg/kg/day(区分2の範囲)で流涎、総コレステロール増加、肝比重増加、小葉中心性肝細胞肥大、さらに雄では尿量増加及びグルコース総排泄量増加、血小板数増加、リン脂質、アルブミン及びA/G比増加、肝絶対重量増加、豚腎粘膜上皮過形成がみられたとの報告がある(食安委 農業評価書(2015))。 (2)本物質のアンモニウム塩を用いたイヌの1年間カプセル経口投与試験では、3 mg/kg/day(本物質換算値:2.6 mg/kg/day、区分1の範囲)以上で嘔吐及び流涎、AST増加、さらに雄ではALT及びALP増加、肝臓細胞浸潤、15 mg/kg/day(本物質換算値:13 mg/kg/day、区分2の範囲)では死亡又は切迫と致(投与21週までに雄全例、雌3/4)が生じ、これらの動物では肝臓細胞浸潤、肝臓細胞浸潤、胃粘膜上皮増生、肝臓細胞壊死(雄のみ)、白血球数増加(雄のみ)がみられ、死亡又は切迫と致前以外に雄でみられた所見として赤血球数、ヘマトクリット値(Ht)及びヘモグロビン(Hb)減少、活性化部分トロンボプラスチン時間(APTT)増加、ALT、ALP、LDH及び総ビリルビン増加、肝臓細胞浸潤の報告がある。100	2022.12修正 分類根拠の修正

R02-B-117-MHLW	N, N-ジメチルチオカルバミン酸S-4-フェノキシベンジル (別名: フェノチオカルブ)	62850-32-2	特定標的臓器毒性 (反復暴露)	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	【分類根拠】 本物質のヒトでの反復ばく露に関する有害性の報告はない。実験動物では(1)~(4)で区分1の範囲の用量から神経系、区分2の用量で血液系、肝臓への影響がみられていることから、区分1(神経系)、区分2(血液系、肝臓)とした。新たな情報の追加により、旧分類から分類結果を変更した。 【根拠データ】 (1) ラットの90日間経口投与試験では、300 ppm (雄/雌: 21.2/22.7 mg/kg/day、いずれも区分2の範囲) 以上で雄では網赤血球数増加、900 ppm (雄/雌: 63.1/67.7 mg/kg/day、いずれも区分2の範囲) 以上で雄も、ALP減少、さらに雄では肝内門脈枝の内膜肥厚、膵膵膵リンパ節の髄索の出血及び肥満細胞浸潤、雌では白血球数(WBC)増加、肝絶対対及び比重量増加、1,200 ppm (雄/雌: 85.1/雌: 87.8 mg/kg/day、いずれも区分2の範囲) でヘモグロビン(Hb)及びヘマトクリット値(Ht)減少、膵膵膵リンパ節の髄索のプラズマ細胞増生、さらに雄では赤血球数(RBC)減少、網赤血球数増加、ALT増加、脾臓の髄外造血亢進、雌では血小板数(PLT)及びリンパ球数の増加、肝内門脈枝の内膜肥厚、膵膵膵リンパ節の髄索の出血、肥満細胞浸潤がみられたとの報告がある(食安委 農業評価書(2014))。 (2) イヌの1年間カプセル経口投与試験では、6 mg/kg/day(区分1の範囲)で振戦、強直性痙攣、流涎、横痂、呼吸促進及び歩行困難、さらに雄ではよろめき歩行、雌では間代性痙攣がみられたとの報告がある(食安委 農業評価書(2014))。 (3) ラットの2年間経口投与試験では、600 ppm (雄/雌: 37.3/39.9 mg/kg/day、いずれも区分2の範囲) 以上で肝内門脈枝の内膜肥厚、肝臓萎縮、胃浮腫、小腸色素沈着、さらに雌では腎臓再生上皮、1,200 ppm (雄/雌: 83.7/88.2 mg/kg/day、いずれも区分2の範囲) でHt及びHb減少、肝臓萎縮、膵膵膵外分泌腺萎縮、さらに雄では死亡率上昇、RBC減少、PLT増加、雌	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	【分類根拠】 本物質のヒトでの反復ばく露に関する有害性の報告はない。実験動物では(1)~(4)で区分1の範囲の用量から神経系、区分2の用量で血液系、肝臓への影響がみられていることから、区分1(神経系)、区分2(血液系、肝臓)とした。新たな情報の追加により、旧分類から分類結果を変更した。 【根拠データ】 (1) ラットの90日間経口投与試験では、300 ppm (雄/雌: 21.2/22.7 mg/kg/day、いずれも区分2の範囲) 以上で雄では網赤血球数増加、900 ppm (雄/雌: 63.1/67.7 mg/kg/day、いずれも区分2の範囲) 以上で雄も、ALP減少、さらに雄では肝内門脈枝の内膜肥厚、膵膵膵リンパ節の髄索の出血及び肥満細胞浸潤、雌では白血球数(WBC)増加、肝絶対対及び比重量増加、1,200 ppm (雄/雌: 85.1/雌: 87.8 mg/kg/day、いずれも区分2の範囲) でヘモグロビン(Hb)及びヘマトクリット値(Ht)減少、膵膵膵リンパ節の髄索のプラズマ細胞増生、さらに雄では赤血球数(RBC)減少、網赤血球数増加、ALT増加、脾臓の髄外造血亢進、雌では血小板数(PLT)及びリンパ球数の増加、肝内門脈枝の内膜肥厚、膵膵膵リンパ節の髄索の出血、肥満細胞浸潤がみられたとの報告がある(食安委 農業評価書(2014))。 (2) イヌの1年間カプセル経口投与試験では、6 mg/kg/day(区分1の範囲)で振戦、強直性痙攣、流涎、横痂、呼吸促進及び歩行困難、さらに雄ではよろめき歩行、雌では間代性痙攣がみられたとの報告がある(食安委 農業評価書(2014))。 (3) ラットの2年間経口投与試験では、600 ppm (雄/雌: 37.3/39.9 mg/kg/day、いずれも区分2の範囲) 以上で肝内門脈枝の内膜肥厚、肝臓萎縮、胃浮腫、小腸色素沈着、さらに雌では腎臓再生上皮、1,200 ppm (雄/雌: 83.7/88.2 mg/kg/day、いずれも区分2の範囲) でHt及びHb減少、肝臓萎縮、膵膵膵外分泌腺萎縮、さらに雄では死亡率上昇、RBC減少、PLT増加、雌	2022.12修正 分類根拠の修正
R02-B-122-MHLW	2-(2,4-ジクロロフェニル)-1,2,4-トリアゾール-5-イル)-2-ヘキサノール (別名: ヘキサコナゾール)	79983-71-4	生殖毒性	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	【分類根拠】 (1) より、母動物毒性がみられない用量で胎児にみられた影響は軽微であること、母動物毒性がみられる用量での胎児影響も奇形とは判断されないものであった。しかし、着床後損失率の増加、変異等が多くなっていることから区分2とした。なお、新たな情報源に基づき旧分類から分類結果を変更した。 【根拠データ】 (1) 雄ラットの妊婦6~15日に強制経口投与した発生毒性試験において、母動物毒性がみられない用量(25 mg/kg/day)で胎児に第14肋骨の発現率増加、母動物毒性(切迫産後(異常分娩の徴候を示した1例)、体重増加抑制及び摂餌量減少、被毛の汚れ)がみられる用量(250 mg/kg/day)で、後期胚死による着床後損失率の増加がみられ、胎児に低体重、片側尿管の中等度拡張及び蛇行、頸動、第4及び第6胸骨分節部分骨化、第1頸椎未骨化、第7頸椎横突起両側部分骨化、第7頸椎横突起片側部分骨化並びに前肢及び後肢の骨化遅延が認められた(食安委 農業評価書(2015))。 【参考データ等】 (2) ラットを用いた混餌投与による2世代繁殖試験において、親動物では1,000 ppm投与群の雌雄で体重増加抑制、摂餌量減少、肝絶対対及び補正重量の増加、肝細胞空胞化、肝細胞脂肪化等が認められ、現動物では同用量投与群の雌雄で体重増加抑制、肝細胞空胞化、肝細胞脂肪化が認められた。繁殖能に対する影響は認められなかった(食安委 農業評価書(2015))。 (3) 雌ウサギの妊婦6~19日に強制経口投与した発生毒性試験において、母動物毒性がみられない用量(25 mg/kg/day)で胎児の低体重がみられ、母動物毒性(体重減少/体重増加抑制及び摂餌量減少)がみられる用量(100 mg/kg/day)で、胎児に第13肋骨及び仙椎前椎骨数	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	【分類根拠】 (1) より、母動物毒性がみられない用量で胎児にみられた影響は軽微であること、母動物毒性がみられる用量での胎児影響も奇形とは判断されないものであった。しかし、着床後損失率の増加、変異等が多くなっていることから区分2とした。なお、新たな情報源に基づき旧分類から分類結果を変更した。 【根拠データ】 (1) 雄ラットの妊婦7~16日(産前中に精子が認められた日を妊婦1日とした)に強制経口投与した発生毒性試験において、母動物毒性がみられない用量(25 mg/kg/day)で胎児に第14肋骨の発現率増加、母動物毒性(切迫産後(異常分娩の徴候を示した1例)、体重増加抑制及び摂餌量減少、被毛の汚れ)がみられる用量(250 mg/kg/day)で、後期胚死による着床後損失率の増加がみられ、胎児に低体重、片側尿管の中等度拡張及び蛇行、頸動、第4及び第6胸骨分節部分骨化、第1頸椎未骨化、第7頸椎横突起両側部分骨化、第7頸椎横突起片側部分骨化並びに前肢及び後肢の骨化遅延が認められた(食安委 農業評価書(2015))。 【参考データ等】 (2) ラットを用いた混餌投与による2世代繁殖試験において、親動物では1,000 ppm投与群の雌雄で体重増加抑制、摂餌量減少、肝絶対対及び補正重量の増加、肝細胞空胞化、肝細胞脂肪化等が認められ、現動物では同用量投与群の雌雄で体重増加抑制、肝細胞空胞化、肝細胞脂肪化が認められた。繁殖能に対する影響は認められなかった(食安委 農業評価書(2015))。 (3) 雌ウサギの妊婦7~19日(人工授精日を妊婦1日とした)に強制経口投与した発生毒性試験において、母動物毒性がみられない用量(25 mg/kg/day)で胎児の低体重がみられ、母動物毒性(体重減少/体重増加抑制及び摂餌量減少)がみられる用量(100 mg/kg/day)で、胎児に	2022.12修正 分類根拠の修正
R02-B-124-MHLW	メチル-3-クロロ-5-(4,6-ジメトキシ-2-ピリミジニルカルバモイルスルファモイル)-1-メチルピラゾール-4-カルボキシナート (別名: ハロスルフロンメチル)	100784-20-1	生殖毒性	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	【分類根拠】 (1)~(3)より、母動物毒性がみられる用量であるが、胎児に対する重篤な影響がみられていることから区分1Bとした。なお、新たな情報源に基づき旧分類から分類結果を変更した。 【根拠データ】 (1) 雄ラットの妊婦6~15日に強制経口投与した発生毒性試験において、母動物毒性がみられない用量(300 mg/kg/day)で胎児に仙・尾椎における骨化遅延が認められ、母動物毒性(軟便、体重増加抑制、摂餌量減少)がみられる用量で(1,000 mg/kg/day)で、胎児に死亡率増加、胎児体重減少、椎体椎弓の奇形胎児合計(5腹8胎児、4.9%)増加、骨格奇形合計胎児数(6腹14胎児)、骨格奇形出現率(8.6%)増加、椎体椎弓骨化遅延胎児数合計(9腹20胎児、12.3%)増加、骨格異常胎児数(10腹22胎児)及び出現率(13.6%)増加、骨格変異(頸肋、腰肋(14肋骨)、椎体分離及び椎体歪曲型)増加、骨化遅延(後頭骨幹部化骨胎児数及び胎児当たりの胸骨数、中手骨数、中足骨数及び仙・尾椎数が減少)が認められた(食安委 農業評価書(2014))。 (2) 雌ラットの妊婦6~15日に強制経口投与した発生毒性試験において、母動物毒性(脱毛及び尿による汚染、体重増加抑制並びに摂餌量及び食餌効率の減少)がみられる用量で(750 mg/kg/day)で、胎児に吸収増加、体重低下、側脳室の拡張等、骨格(胸椎、胸骨及び肋骨)の異常及び骨化遅延)の変異を有する胎児数及び胎数増加が認められた(食安委 農業評価書(2014))。 (3) 雌ウサギの妊婦6~19日に強制経口投与した発生毒性試験において、母動物毒性(体重増加抑制)がみられる用量(150 mg/kg/day)で、初期胚死亡率高値傾向(有意差なし)が認められた(食安委 農業評価書(2014))。	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	【分類根拠】 (1)~(3)より、母動物毒性がみられる用量であるが、胎児に対する重篤な影響がみられていることから区分1Bとした。なお、新たな情報源に基づき旧分類から分類結果を変更した。 【根拠データ】 (1) 雄ラットの妊婦6~15日に強制経口投与した発生毒性試験において、母動物毒性がみられない用量(300 mg/kg/day)で胎児に仙・尾椎における骨化遅延が認められ、母動物毒性(軟便、体重増加抑制、摂餌量減少)がみられる用量で(1,000 mg/kg/day)で、胎児に死亡率増加、胎児体重減少、椎体椎弓の奇形胎児合計(5腹8胎児、4.9%)増加、骨格奇形合計胎児数(6腹14胎児)、骨格奇形出現率(8.6%)増加、椎体椎弓骨化遅延胎児数合計(9腹20胎児、12.3%)増加、骨格異常胎児数(10腹22胎児)及び出現率(13.6%)増加、骨格変異(頸肋、腰肋(14肋骨)、椎体分離及び椎体歪曲型)増加、骨化遅延(後頭骨幹部化骨胎児数及び胎児当たりの胸骨数、中手骨数、中足骨数及び仙・尾椎数が減少)が認められた(食安委 農業評価書(2014))。 (2) 雌ラットの妊婦6~15日に強制経口投与した発生毒性試験において、母動物毒性(脱毛及び尿による汚染、体重増加抑制並びに摂餌量及び食餌効率の減少)がみられる用量で(750 mg/kg/day)で、胎児に吸収増加、体重低下、側脳室の拡張等、骨格(胸椎、胸骨及び肋骨)の異常及び骨化遅延)の変異を有する胎児数及び胎数増加が認められた(食安委 農業評価書(2014))。 (3) 雌ウサギの妊婦7~19日に強制経口投与した発生毒性試験において、母動物毒性(体重増加抑制)がみられる用量(150 mg/kg/day)で、初期胚死亡率高値傾向(有意差なし)が認められた(食安委 農業評価書(2014))。	2022.12修正 分類根拠の修正

<p>R02-B-124-MHLW</p> <p>メチル-3-クロロ-5-(4,6-ジメチキシン-2-ピリミジニルカルバモイル)スルゾール-4-カルボキシナート(別名:ハロスルフロメチル)</p>	<p>100784-20-1</p> <p>特定標的臓器毒性(反復暴露)</p>	<p>変更なし</p> <p>変更なし</p> <p>変更なし</p> <p>変更なし</p> <p>変更なし</p>	<p>変更なし</p> <p>変更なし</p> <p>変更なし</p> <p>変更なし</p> <p>変更なし</p>	<p>変更なし</p> <p>変更なし</p> <p>変更なし</p> <p>変更なし</p> <p>変更なし</p>	<p>変更なし</p> <p>変更なし</p> <p>変更なし</p> <p>変更なし</p> <p>変更なし</p>	<p>【分類根拠】 (3)で区分2の範囲で雄に血液への影響がみられているが、片性のみ所見であり他の試験において区分2の範囲において血液への影響はみられていないことから、当該所見は分類根拠としないこととした。(1)~(6)より、経口及び経皮経路の反復投与毒性は区分に該当しないと考えられるが、吸入経路の情報が得られていないことから分類できないとした。</p> <p>【参考データ等】 (1) ラットを用いた90日間経口投与試験の結果、区分2の範囲では影響はみられず、6,400 ppm (雄/雌: 497/640 mg/kg/day、区分2超)の雌雄で体重増加抑制、食餌効率減少、腎臓上皮細胞色素沈着、雄でALT及びクレアチニン増加がみられた(食安委 農薬評価書(2014)、EU CLP CLH (2017))。 (2) イヌを用いた90日間経口投与試験の結果、40 mg/kg/day (区分2の範囲)の雌で体重増加抑制が、160 mg/kg/day (区分2超)以上の雌雄でアルブミン及びトリグリセリド減少、肝重量増加、雄で摂餌量減少、赤血球数、ヘマトクリット値及びヘモグロビン減少がみられた(同上)。 (3) イヌを用いた経口投与による1年間慢性毒性試験の結果、10.0 mg/kg/day (区分1の範囲)以上の雄で総コレステロール減少が、40.0 mg/kg/day (区分2の範囲)の雌雄で体重増加抑制、雄で赤血球数、ヘモグロビン及びヘマトクリット値の減少がみられた(同上)。 (4) ラットを用いた混餌投与による慢性毒性/発がん性併合試験の結果、2,500 ppm (雄/雌: 108/139 mg/kg/day、区分2超)の雄で体重増加抑制が、5,000 ppm (雄/雌: 225 mg/kg/day、区分2超)の雄で体重増加抑制がみられた(同上)。 (5) ラットを用いた混餌投与による発がん性試験の結果、7,000 ppm (雄/雌: 972/1,210 mg/kg/day、区分2超)の雄で体重増加抑制がみられた(同上)。</p>	<p>変更なし</p> <p>変更なし</p> <p>変更なし</p> <p>変更なし</p> <p>変更なし</p>	<p>変更なし</p> <p>変更なし</p> <p>変更なし</p> <p>変更なし</p> <p>変更なし</p>	<p>変更なし</p> <p>変更なし</p> <p>変更なし</p> <p>変更なし</p> <p>変更なし</p>	<p>変更なし</p> <p>変更なし</p> <p>変更なし</p> <p>変更なし</p> <p>変更なし</p>	<p>【分類根拠】 (3)で区分2の範囲で雄に血液への影響がみられているが、片性のみ所見であり他の試験において区分2の範囲において血液への影響はみられていないことから、当該所見は分類根拠としないこととした。(1)~(6)より、経口及び経皮経路の反復投与毒性は区分に該当しないと考えられるが、吸入経路の情報が得られていないことから分類できないとした。</p> <p>【参考データ等】 (1) ラットを用いた90日間混餌投与試験の結果、区分2の範囲では影響はみられず、6,400 ppm (雄/雌: 497/640 mg/kg/day、区分2超)の雌雄で体重増加抑制、食餌効率減少、腎臓上皮細胞色素沈着、雄でALT及びクレアチニン増加がみられた(食安委 農薬評価書(2014)、EU CLP CLH (2017))。 (2) イヌを用いた90日間経口投与試験の結果、40 mg/kg/day (区分2の範囲)の雌で体重増加抑制が、160 mg/kg/day (区分2超)以上の雌雄でアルブミン及びトリグリセリド減少、肝重量増加、雄で摂餌量減少、赤血球数、ヘマトクリット値及びヘモグロビン減少がみられた(同上)。 (3) イヌを用いた経口投与による1年間慢性毒性試験の結果、10.0 mg/kg/day (区分1の範囲)以上の雄で総コレステロール減少が、40.0 mg/kg/day (区分2の範囲)の雌雄で体重増加抑制、雄で赤血球数、ヘモグロビン及びヘマトクリット値の減少がみられた(同上)。 (4) ラットを用いた混餌投与による慢性毒性/発がん性併合試験の結果、2,500 ppm (雄/雌: 108/139 mg/kg/day、区分2超)の雄で体重増加抑制が、5,000 ppm (雄/雌: 225 mg/kg/day、区分2超)の雄で体重増加抑制がみられた(同上)。 (5) マウスを用いた混餌投与による発がん性試験の結果、7,000 ppm (雄/雌: 972/1,210 mg/kg/day、区分2超)の雄で体重増加抑制がみられた(同上)。</p>	<p>2022.12修正</p> <p>分類根拠の修正</p>
<p>R02-B-101-MHLW, MOE</p> <p>3-(1-メチル-2-ピロリジニル)ピリジン(別名:ニコチン)</p>	<p>54-11-5</p> <p>特定標的臓器毒性(単回暴露)</p>	<p>変更なし</p> <p>変更なし</p> <p>変更なし</p> <p>変更なし</p> <p>変更なし</p>	<p>変更なし</p> <p>変更なし</p> <p>変更なし</p> <p>変更なし</p> <p>変更なし</p>	<p>変更なし</p> <p>変更なし</p> <p>変更なし</p> <p>変更なし</p> <p>変更なし</p>	<p>変更なし</p> <p>変更なし</p> <p>変更なし</p> <p>変更なし</p> <p>変更なし</p>	<p>【分類根拠】 (1)~(6)より、区分1(神経系、心血管系、消化管)とした。なお、標的臓器を再検討し、旧分類から分類結果を変更した。</p> <p>【根拠データ】 (1) 急性ニコチン中毒の一種である緑色タバコ病の多数の症例が、タバコの葉を収穫中に労働者が吸収したニコチンへの皮膚ばく露後に報告された。この疾患はわずかな数時間後に起こることがあり、短期間みられる。吐き気、嘔吐、脱力、めまい、血圧や心拍数の変化が特徴である(MAK (DFG) (2014))。 (2) 本物質78 mgの経皮パッチを12名の男性ボランティアの腕、胸及び背中に交互に24時間以内適用した結果、心拍数と収縮期血圧は4時間後に有意に増加した(MAK (DFG) (2014))。 (3) 致死的な職業性中毒は比較的まれである。しかし、嘔吐と下痢を主症状とする程度の症例は、化学工業業者や昆虫剤散布業者では珍しくない。本物質の急性中毒で死亡した患者の剖検では、心臓右側の著明な拡張、経尿の肺水腫、出血性胃炎、大部分の内臓の急性炎症性充血、脳浮腫、著明な腎充血が認められた(ACGIH (7th, 2001))。 (4) 本物質は心拍数と血圧に影響を与え、低用量では刺激作用が支配的である。さらに、消化管及び中枢神経系に作用する。毒性用量では、中枢刺激に続いて抑制、例えば呼吸の中枢抑制が起こる。約60 mgはヒトに致死的で呼吸麻痺により数分後に死亡する(MAK (DFG) (2014))。 (5) 本物質は、多くのニューロンに存在するいわゆるニコチン受容体に結合する。そこで、用量に依存して、心血管系、中枢神経系及び消化管に異なる反応を誘導する。ニコチンは血液脳関門を容易に透過できる(MAK (DFG) (2014))。 (6) 本物質の職業ばく露のTLV-TWA 0.5 mg/m³が推奨される。この値は、吐き気、嘔吐、下痢、出血性胃炎等の消化管障害、血圧及び心拍数の増加等の心血管作用、頭痛、めまい、抑うつ、呼吸、高血圧、発汗、流涎等の中枢神経系への有害作用の可能性を最小限に抑えることを目的としている(ACGIH (7th, 2001))。</p>	<p>変更なし</p> <p>変更なし</p> <p>変更なし</p> <p>変更なし</p> <p>変更なし</p>	<p>変更なし</p> <p>変更なし</p> <p>変更なし</p> <p>変更なし</p> <p>変更なし</p>	<p>変更なし</p> <p>変更なし</p> <p>変更なし</p> <p>変更なし</p> <p>変更なし</p>	<p>【分類根拠】 (1)~(6)より、区分1(神経系、心血管系、消化管)とした。なお、標的臓器を再検討し、旧分類から分類結果を変更した。</p> <p>【根拠データ】 (1) 急性ニコチン中毒の一種である緑色タバコ病の多数の症例が、タバコの葉を収穫中に労働者が吸収したニコチンへの皮膚ばく露後に報告された。この疾患はわずかな数時間後に起こることがあり、短期間みられる。吐き気、嘔吐、脱力、めまい、血圧や心拍数の変化が特徴である(MAK (DFG) (2014))。 (2) 本物質78 mgの経皮パッチを12名の男性ボランティアの腕、胸及び背中に交互に24時間以内適用した結果、心拍数と収縮期血圧は4時間後に有意に増加した(MAK (DFG) (2014))。 (3) 致死的な職業性中毒は比較的まれである。しかし、嘔吐と下痢を主症状とする程度の症例は、化学工業業者や昆虫剤散布業者では珍しくない。本物質の急性中毒で死亡した患者の剖検では、心臓右側の著明な拡張、経尿の肺水腫、出血性胃炎、大部分の内臓の急性炎症性充血、脳浮腫、著明な腎充血が認められた(ACGIH (7th, 2001))。 (4) 本物質は心拍数と血圧に影響を与え、低用量では刺激作用が支配的である。さらに、消化管及び中枢神経系に作用する。毒性用量では、中枢刺激に続いて抑制、例えば呼吸の中枢抑制が起こる。約60 mgはヒトに致死的で呼吸麻痺により数分後に死亡する(MAK (DFG) (2014))。 (5) 本物質は、多くのニューロンに存在するいわゆるニコチン受容体に結合する。そこで、用量に依存して、心血管系、中枢神経系及び消化管に異なる反応を誘導する。ニコチンは血液脳関門を容易に透過できる(MAK (DFG) (2014))。 (6) 本物質の職業ばく露のTLV-TWA 0.5 mg/m³が推奨される。この値は、吐き気、嘔吐、下痢、出血性胃炎等の消化管障害、血圧及び心拍数の増加等の心血管作用、頭痛、めまい、抑うつ、呼吸への影響、高血圧、発汗、流涎等の中枢神経系への有害作用の可能性を最小限に抑えることを目的としている(ACGIH (7th, 2001))。</p>	<p>2022.12修正</p> <p>分類根拠の修正</p>	
<p>R02-B-109-MHLW</p> <p>次亜塩素酸ナトリウム</p>	<p>13477-10-6</p> <p>特定標的臓器毒性(反復暴露)</p>	<p>変更なし</p> <p>変更なし</p> <p>変更なし</p> <p>変更なし</p> <p>変更なし</p>	<p>変更なし</p> <p>変更なし</p> <p>変更なし</p> <p>変更なし</p> <p>変更なし</p>	<p>変更なし</p> <p>変更なし</p> <p>変更なし</p> <p>変更なし</p> <p>変更なし</p>	<p>変更なし</p> <p>変更なし</p> <p>変更なし</p> <p>変更なし</p> <p>変更なし</p>	<p>【分類根拠】 本物質自体の情報はないが、本物質は水溶液中で次亜塩素酸イオンとバリウムイオン解離すると考えられることから、次亜塩素酸ナトリウム(CAS番号 7681-52-9)、水溶性バリウム化合物の情報に基づき検討した。(3)、(4)より次亜塩素酸ナトリウムの経口及び経皮経路の反復投与毒性は低いと考えられるが、(1)、(2)の水溶性バリウム化合物の情報に基づき、区分1(心血管系)とした。新たな情報を加えて検討を行った結果、旧分類から分類結果を変更した。</p> <p>【根拠データ】 (1) 塩化バリウム等の可溶性バリウムを含む飲料水を摂取していた居住地区のヒトの集団において、高血圧、心臓疾患、発作の発生頻度が上昇したとの報告、並びに、同様の他の集団において心血管障害、動脈硬化症など心臓疾患による死亡率の増加がみられた(ATSDR (2007))。 (2) 動物処理施設において様々なグレードのバリウムの混合及び粉砕によって平均1.07 mg/m³の可溶性バリウムにはばく露された労働者における高血圧症の発生率の増加が報告されている(CICAD 33 (2001))。 (3) 次亜塩素酸ナトリウムを用いた飲水投与試験では、ラット、マウスに90日間及び2年間投与した場合は摂餌量低下に伴うものと考えられる体重増加抑制がみられたのみである(EURAR (2007)、SIAR (2006))。 (4) モルモットに次亜塩素酸ナトリウム水溶液を51週間(週2回)経皮適用した試験で、投与に関連した影響はみられなかった(ACIS (IBNICNAS) IMAP (2015)、EURAR (2007)、SIAR (2006))。</p>	<p>変更なし</p> <p>変更なし</p> <p>変更なし</p> <p>変更なし</p> <p>変更なし</p>	<p>変更なし</p> <p>変更なし</p> <p>変更なし</p> <p>変更なし</p> <p>変更なし</p>	<p>変更なし</p> <p>変更なし</p> <p>変更なし</p> <p>変更なし</p> <p>変更なし</p>	<p>【分類根拠】 本物質自体の情報はないが、本物質は水溶液中で次亜塩素酸イオンとバリウムイオン解離すると考えられることから、次亜塩素酸ナトリウム(CAS番号 7681-52-9)、水溶性バリウム化合物の情報に基づき検討した。(3)、(4)より次亜塩素酸ナトリウムの経口及び経皮経路の反復投与毒性は低いと考えられるが、(1)、(2)の水溶性バリウム化合物の情報に基づき、区分1(心血管系)とした。新たな情報を加えて検討を行った結果、旧分類から分類結果を変更した。</p> <p>【根拠データ】 (1) 塩化バリウム等の可溶性バリウムを含む飲料水を摂取していた居住地区のヒトの集団において、高血圧、心臓疾患、発作の発生頻度が上昇したとの報告、並びに、同様の他の集団において心血管障害、動脈硬化症など心臓疾患による死亡率の増加がみられた(ATSDR (2007))。 (2) 動物処理施設において様々なグレードのバリウムの混合及び粉砕によって平均1.07 mg/m³の可溶性バリウムにはばく露された労働者における高血圧症の発生率の増加が報告されている(CICAD 33 (2001))。 (3) 次亜塩素酸ナトリウムを用いた飲水投与試験では、ラット、マウスに90日間及び2年間投与した場合は摂餌量低下に伴うものと考えられる体重増加抑制がみられたのみである(EURAR (2007)、SIAR (2006))。 (4) モルモットに次亜塩素酸ナトリウム水溶液を51週間(週2回)経皮適用した試験で、投与に関連した影響はみられなかった(ACIS (IBNICNAS) IMAP (2015)、EURAR (2007)、SIAR (2006))。</p>	<p>2022.12修正</p> <p>分類根拠の修正</p>	

<p>R02-B-119-MHLW</p>	<p>2-[4-(2,4-ジクロロベンゾイル)-1,3-ピラゾリルオキシ]アセトフェノン (別名:ピラゾキシフェン)</p>	<p>71561-11-0</p>	<p>特定標的臓器 毒性(反復暴露)</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>2022.12修正 分類結果の修正</p>
<p>R02-B-123-MHLW</p>	<p>2-tert-ブチル-5-(4-tert-ブチルベンジルチオ)-4-クロロ-3(2H)-ピリダジノン (別名:ピリダベン)</p>	<p>96489-71-3</p>	<p>特定標的臓器 毒性(単回暴露)</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>2022.12修正 分類結果の修正</p>
<p>R02-B-097-MHLW, MOE</p>	<p>メチル-N,N'-ジメチル-N-[メチルカルバモイル]オキシ-1-チオオキサリミダート (別名:オキサリル)</p>	<p>23135-22-0</p>	<p>生殖毒性</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>変更なし</p>	<p>2022.12修正 分類結果の修正</p>

R02-A-002-MHLW, MOE	2-ベンジル-2-(N,N-ジメチルアミノ)-1-(4-モルホリノフェニル)ブタン-1-オン	119313-12-1	生殖毒性	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	【分類根拠】 (1)より、母動物毒性用量で児動物の発生・発達に有害影響がみられたことから、区分2とした。 【根拠データ】 (1) ラットを用いた1世代生殖毒性試験 (OECD TG 415) において、母動物毒性 (体重増加抑制、肝臓の小葉中心性～中間帯性肝細胞肥大を伴う肝臓重量増加) 用量で児動物毒性 (出生率の減少、死産児数増加、生存率減少) が認められた。また、母動物毒性用量未満の用量で背景データの範囲内である有意な死産児数増加が認められた (EU CLP CLH (2016))。 【参考データ等】 (2) EU CLP CLH (2016) では、上記試験の高用量での母体への影響は、その程度と質から観察された発達影響の直接影響の原因ではないと考えられること、母体へのストレスや重大な母動物毒性がみられない中用量で発達への影響みられていることを指摘した。したがって、観察された発生影響が母体毒性の二次的な非特異的結果ではないと考えられること、試験の質が高いこと、死産と出生後の死亡がヒトに関連する重大な影響であると考えられることから、生殖カテゴリー1Bがカテゴリー2より適切であるとしている。 (3) EU CLP分類ではRepr.1Bに分類されている (EU CLP分類 (Access on April 2020))。	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	【分類根拠】 (1)より、母動物毒性用量で児動物の発生・発達に有害影響がみられたことから、区分2とした。 【根拠データ】 (1) ラットを用いた1世代生殖毒性試験 (OECD TG 415) において、母動物毒性 (体重増加抑制、肝臓の小葉中心性～中間帯性肝細胞肥大を伴う肝臓重量増加) 用量で児動物毒性 (出生率の減少、死産児数増加、生存率減少) が認められた。また、母動物毒性用量未満の用量で背景データの範囲内である有意な死産児数増加が認められた (EU CLP CLH (2015))。 【参考データ等】 (2) RAC opinion (2016) では、上記試験の高用量での母体への影響は、その程度と質から観察された発達影響の直接影響の原因ではないと考えられること、母体へのストレスや重大な母動物毒性がみられない中用量で発達への影響みられていることを指摘した。したがって、観察された発生影響が母体毒性の二次的な非特異的結果ではないと考えられること、試験の質が高いこと、死産と出生後の死亡がヒトに関連する重大な影響であると考えられることから、生殖カテゴリー1Bがカテゴリー2より適切であるとしている。 (3) EU CLP分類ではRepr.1Bに分類されている (EU CLP分類 (Access on April 2020))。	2022.12修正 分類根拠の修正
R02-B-070-METI	2-クロロ-N-(2-エチル-6-メチルフェニル)-N-[(R)-1-メトキシプロパン-2-イル]アセトアミド (別名: メトラクロール (R体))	178961-20-1	健康に対する有害性全ての項目	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	本物質 (R体) を含むメトラクロール (CAS番号: 51528-45-2)	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	本物質 (R体) を含むメトラクロール (CAS番号: 51218-45-2)	2023.09修正 分類根拠の修正
R02-B-020-MHLW, MOE	アクリル酸メチル	96-33-3	特定標的臓器毒性 (単回暴露)	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	【分類根拠】 (1)、(2)より、ヒトにおいて呼吸器への刺激性がみられるとの情報があり、(3)、(4)より、実験動物において区分1～2の用量で呼吸器、肺への影響がみられたとの情報があったことから、区分1 (呼吸器) とした。新たな情報源 (1)、(2)の追加により、旧分類から分類結果を変更した。 【根拠データ】 (1) ヒトが75 ppm (0.264 mg/L相当) の本物質を吸入ばく露された場合に、眼、鼻、肺への刺激がみられたとの報告がある (ACGIH (7th, 2014))。 (2) ヒトが70 ppm (250 mg/m ³) と 140 ppm (500 mg/m ³) の本物質にばく露された場合に、上気道及び結膜に刺激がみられたとの報告がある (NITE初期リスク評価書 (2008))。 (3) 本物質のラット、マウス及びハムスターの吸入ばく露試験で1.0～10.9 mg/L (区分1～2の範囲) で眼や鼻の炎症、呼吸困難がみられた。1.9 mg/L (区分1の範囲) 以上では死亡例があり、死亡した動物では心臓の拡張やうっ血、肺のうっ血や充血、浮腫がみられ、と殺した動物でも肺に現状の変化があった (SIAR (2008))。 (4) 本物質のラットの吸入毒性試験では、10.8 mg/L (区分2の範囲) で呼吸困難、横隔膜呼吸、喘鳴、呼吸音、赤く腫んだような目や鼻、流涎、土気色の皮膚、立毛、過剰興奮、振戦、全身状態の悪化がみられた (MAK (DFG) (2019))。	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	【分類根拠】 (1)、(2)より、ヒトにおいて呼吸器への刺激性がみられるとの情報があり、(3)、(4)より、実験動物において区分1～2の用量で呼吸器、肺への影響がみられたとの情報があったことから、区分1 (呼吸器) とした。新たな情報源 (1)、(2)の追加により、旧分類から分類結果を変更した。 【根拠データ】 (1) ヒトが75 ppm (0.264 mg/L相当) の本物質を吸入ばく露された場合に、眼、鼻、肺への刺激がみられたとの報告がある (ACGIH (7th, 2014))。 (2) ヒトが70 ppm (250 mg/m ³) と 140 ppm (500 mg/m ³) の本物質にばく露された場合に、上気道及び結膜に刺激がみられたとの報告がある (NITE初期リスク評価書 (2008))。 (3) 本物質のラット、マウス及びハムスターの吸入ばく露試験で1.0～10.9 mg/L (区分1～2の範囲) で眼や鼻の炎症、呼吸困難がみられた。1.9 mg/L (区分1の範囲) 以上では死亡例があり、死亡した動物では心臓の拡張やうっ血、肺のうっ血や充血、浮腫がみられ、と殺した動物でも肺に現状の変化があった (SIOS Dossier (2003))。 (4) 本物質のラットの吸入毒性試験では、10.8 mg/L (区分2の範囲) で呼吸困難、横隔膜呼吸、喘鳴、呼吸音、赤く腫んだような目や鼻、流涎、土気色の皮膚、立毛、過剰興奮、振戦、全身状態の悪化がみられた (MAK (DFG) (2019))。	2023.09修正 分類根拠の修正
R02-B-050-MHLW, MOE	チオリド0-0-ジメチル-0-(2,4,5-トリクロロフェニル) 【ロソネル】	299-84-3	特定標的臓器毒性 (単回暴露)	区分1 (神経系、呼吸器)	健康有害性	危険	H370: 臓器の障害 (神経系、呼吸器)	P308+P311: ばく露又はばく露の懸念がある場合: 医師に連絡すること。	P308+P311: ばく露又はばく露の懸念がある場合: 医師に連絡すること。 P260: 粉じん/煙/ガス/蒸気/霧/スプレーを吸入しないこと。 P264: 取扱い後は...をよく洗うこと。 P270: この製品を使用するときに、飲食又は喫煙をしないこと。 P321: 特別な処置が必要であるに付、ベルの...を見よ。 H370: 臓器の障害 (神経系) H335: 呼吸器への刺激のおそれ (気道刺激性)	区分1 (神経系)、区分3 (気道刺激性)	健康有害性 感嘆符	危険 警告	P308+P311: ばく露又はばく露の懸念がある場合: 医師に連絡すること。 P260: 粉じん/煙/ガス/蒸気/霧/スプレーを吸入しないこと。 P264: 取扱い後は...をよく洗うこと。 P270: この製品を使用するときに、飲食又は喫煙をしないこと。 P321: 特別な処置が必要であるに付、ベルの...を見よ。 H370: 臓器の障害 (神経系) H335: 呼吸器への刺激のおそれ (気道刺激性)	【分類根拠】 (1)より、ヒトにおいて気道への刺激性がみられるとの情報があり、また(2)より、一般的に本物質を含む有機リン系農薬はコリンエステラーゼ阻害作用があることから、区分1 (神経系)、区分3 (気道刺激性) とした。 【根拠データ】 (1) 本物質または他の有機リン系農薬を換気の悪い場所で使用した獣医師に吐き気、頭痛、喉や顔の皮膚の炎症がみられた (ACGIH (7th, 2006)、HSDB (Access on May 2020))。 (2) ヒトへの毒性症状として、吐き気、嘔吐、腹部痙攣、下痢、過剰な唾液分泌、頭痛、めまい、覚醒、衰弱、胸部の圧迫感、視力のぼやけ、涙、毛様体筋痙攣、眼痛、眩暈、筋力の調整の欠如、音声の乱れ、筋緊張、精神的混乱、嗜睡がある (HSDB (Access on May 2020)) (3) ヒトへの毒性症状として、呼吸困難、唾液及び呼吸器粘液の過剰分泌、チアノーゼ、肺炎、ラッセル舌、高血圧、ランダムなぎくしゃくした動き、失禁、痙攣、昏睡、呼吸器障害、呼吸器筋の痙攣、激しい気管支収縮がある (HSDB (Access on May 2020)) (4) 本物質 (10 mg/kg/day) を発砲を伴う21人の患者のグループに経口投与した結果、5人の患者は悪心、脱力感、かすみ目、痙行性痙攣を含む副作用を報告した (HSDB (Access on May 2020))。 【参考データ等】 (5) 本物質も含まれる有機リン系農薬は、吸入、摂取、皮膚吸収を含むすべての経路で吸収され、その毒物学的影響は、神経系のアセチルコリンエステラーゼ阻害によるものであり、呼吸器、心筋、神経筋の伝達障害を引き起こす (IPCS PIM G001 (1998))。 (6) 本物質も含まれる有機リン系農薬のばく露により、ヒトではムスカリン症状 (気管支分	2023.09修正 区分区及び 分類根拠の修正							

R02-B-123-MHLW	2-tert-ブチル-5-(4-tert-ブチルベンジルチオ)-4-クロロ-3(2	96489-71-3	特定標的臓器毒性(反復暴露)	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	【分類根拠】 (1)~(6)より、実験動物への経口投与で区分2の範囲までで報告された影響は主に体重減少であり、(7)、(8)より、吸入及び経皮経路についても明らかな標的臓器毒性はみられていないが、区分2の上限付近の用量での影響が不明であることから、分類できないとした。	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	変更なし	【分類根拠】 (1)~(6)より、実験動物への経口投与で区分2の範囲までで報告された影響は主に体重減少であり、(7)、(8)より、吸入及び経皮経路についても明らかな標的臓器毒性はみられていないが、区分2の上限付近の用量での影響が不明であることから、分類できないとした。	2023.09修正 分類根拠の修正
	【根拠データ】																