

(案)

器具・容器包装評価書

フタル酸ジイソデシル(DIDP)

2015年 1012月

食品安全委員会

器具・容器包装専門調査会

|    |                                   |    |
|----|-----------------------------------|----|
| 1  | 目次                                |    |
| 2  | <審議の経緯> .....                     | 4  |
| 3  | <食品安全委員会委員名簿> .....               | 4  |
| 4  | <食品安全委員会器具・容器包装専門調査会専門委員名簿> ..... | 4  |
| 5  | 要約 .....                          | 6  |
| 6  | I. 評価要請の経緯 .....                  | 7  |
| 7  | II. 評価対象物質の概要 .....               | 7  |
| 8  | 1. 名称・分子式・分子量・構造式 .....           | 7  |
| 9  | 2. 物理化学的特性 .....                  | 8  |
| 10 | 3. 国内製造量・輸入量等 .....               | 9  |
| 11 | 4. 用途 .....                       | 9  |
| 12 | 5. 各国規制 .....                     | 9  |
| 13 | (1) 国内規制 .....                    | 9  |
| 14 | (2) 米国 .....                      | 9  |
| 15 | (3) 欧州連合 (EU) .....               | 10 |
| 16 | 6. 評価対象物質に関する考え方 .....            | 10 |
| 17 | III. 安全性に係る知見の概要 .....            | 11 |
| 18 | 1. 体内動態 .....                     | 11 |
| 19 | (1) 吸収 .....                      | 11 |
| 20 | (2) 分布 .....                      | 11 |
| 21 | (3) 代謝 .....                      | 12 |
| 22 | (4) 排泄 .....                      | 17 |
| 23 | (5) 体内動態のまとめ .....                | 17 |
| 24 | 2. 実験動物等における影響 .....              | 19 |
| 25 | 3. ヒトにおける影響 .....                 | 19 |
| 26 | IV. ヒトに対するばく露量の推定 .....           | 19 |
| 27 | 1. 環境媒体からのばく露 .....               | 19 |
| 28 | 2. バイオモニタリング .....                | 19 |
| 29 | V. 国際機関等の評価 .....                 | 20 |
| 30 | 1. 米国 .....                       | 20 |
| 31 | (1) 米国環境健康科学研究所 (NIEHS) .....     | 20 |
| 32 | (2) 米国消費者製品安全委員会 (CPSC) .....     | 21 |
| 33 | 2. 欧州連合 (EU) .....                | 23 |
| 34 | (1) 欧州食品安全機関 (EFSA) .....         | 23 |
| 35 | (2) 欧州化学物質局 (ECB) .....           | 25 |
| 36 | (3) 欧州化学物質庁 (ECHA) .....          | 28 |

|   |                    |    |
|---|--------------------|----|
| 1 | 3. オーストラリア .....   | 29 |
| 2 | 4. 日本 .....        | 30 |
| 3 | VI. 食品健康影響評価 ..... | 32 |
| 4 | <別紙：略称等> .....     | 33 |
| 5 | <参照> .....         | 35 |
| 6 |                    |    |
| 7 |                    |    |

1 <審議の経緯>

- 2 2009年12月14日 厚生労働大臣から食品健康影響評価について要請（厚生労働  
3 省発食安1214第4号）、関係書類の接受  
4 2009年12月17日 第314回食品安全委員会（要請事項説明）  
5 2013年3月21日 第22回器具・容器包装専門調査会  
6 2015年10月22日 第39回器具・容器包装専門調査会  
7 2015年12月17日 第40回器具・容器包装専門調査会事務局追記

8  
9 <食品安全委員会委員名簿>

| (2011年1月6日まで) | (2012年6月30日まで) | (2015年6月30日まで) |
|---------------|----------------|----------------|
| 小泉 直子（委員長）    | 小泉 直子（委員長）     | 熊谷 進（委員長）      |
| 見上 彪（委員長代理*）  | 熊谷 進（委員長代理**）  | 佐藤 洋（委員長代理）    |
| 長尾 拓          | 長尾 拓           | 山添 康（委員長代理）    |
| 野村 一正         | 野村 一正          | 三森 国敏（委員長代理）   |
| 畑江 敬子         | 畑江 敬子          | 石井 克枝          |
| 廣瀬 雅雄         | 廣瀬 雅雄          | 上安平 冽子         |
| 村田 容常         | 村田 容常          | 村田 容常          |

\*：2009年7月9日から

\*\*：2011年1月13日から

(2015年7月1日から)

佐藤 洋（委員長）  
山添 康（委員長代理）  
熊谷 進  
吉田 緑  
石井 克枝  
堀口 逸子  
村田 容常

10

11 <食品安全委員会器具・容器包装専門調査会専門委員名簿>

(2011年9月30日まで)

|           |       |            |
|-----------|-------|------------|
| 井口 泰泉     | 遠山 千春 | 広瀬 明彦      |
| 河村 葉子     | 中江 大  | 山添 康（座長代理） |
| 川本 伸一     | 長尾 哲二 | 横井 毅       |
| 渋谷 淳      | 那須 民江 | 渡辺 知保      |
| 清水 英佑（座長） | 能美 健彦 | 吉田 武美      |

12

1

(2013年9月30日まで)

井口 泰泉

川本 伸一

小林 カオル◆◆◆

田中 亮太

中江 大

那須 民江

能美 健彦 (座長)

広瀬 明彦 (座長代理◆◆)

山添 康◆

横井 毅

吉田 武美

吉永 淳

◆ : 2012年6月30日まで

◆◆ : 2012年7月13日から

◆◆◆ : 2012年10月1日から

2

3 (2015年9月30日まで)

石原 陽子

小野 敦

小林 カオル

曾根 秀子

田中 亮太

中江 大

那須 民江

能美 健彦 (座長)

松永 民秀

六鹿 元雄

横井 毅 (座長代理)

吉永 淳

4

5 (2015年10月1日から)

井口 泰泉

石原 陽子

尾崎 麻子

小野 敦

小林 カオル

曾根 秀子

田中 亮太

中江 大

那須 民江

能美 健彦 (座長)

松永 民秀

六鹿 元雄

横井 毅 (座長代理)

吉永 淳

6

7

8

9

10

11

12

13

14

15

16

17

18

19

20

1

2

要約

1 I. 評価要請の経緯

2 フタル酸ジイソデシル (DIDP<sup>1</sup>) は、フタル酸エステル的一种であり、フタル酸エ  
3 ステルはポリ塩化ビニル (PVC) を主成分とするプラスチックの可塑剤として使用さ  
4 れる化学物質である。

5 フタル酸ビス (2-エチルヘキシル) (DEHP)、フタル酸ジイソノニル (DINP)、フ  
6 タル酸ジブチル (DBP)、DIDP、フタル酸ジオクチル (DNOP) 及びフタル酸ベンジ  
7 ルブチル (BBP) について、食品衛生法における食品用器具・容器包装の規格基準の  
8 改正に係る意見が取りまとめられたことから、これら 6 種類について厚生労働省から  
9 食品健康影響評価が要請された。

10

11 II. 評価対象物質の概要

12 1. 名称・分子式・分子量・構造式

13 一般名： フタル酸ジイソデシル

IUPAC： ① 1,2-benzenedicarboxylic acid, di-C9-11-branched alkyl es-  
ters, C10-rich\*

② di-“isodecyl”phthalate

14 別名： Di-isodecyl phthalate\*\*、DIDP

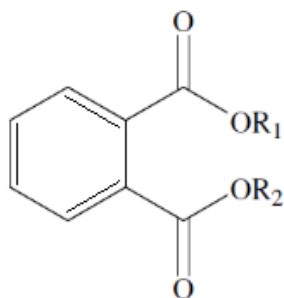
15 CAS No.： ① 68515-49-1 (1,2-benzenedicarboxylic acid, di-C9-11-branched  
16 alkyl esters, C10-rich)

17 ② 26761-40-0 (di-“isodecyl”phthalate)

18 分子式： C<sub>28</sub>H<sub>46</sub>O<sub>4</sub> (主要成分である C10 アルキルエステル体として)

19 分子量： 446.68 (主要成分である C10 アルキルエステル体として)

20 構造式\*\*：



R1 及び R2 は、C9～C11 の直鎖状又は分岐鎖  
アルキル基。大部分は C10。

21

22 (\*EU-RAR 2003、\*\*EFSA 2005、無印は左記 2 つの評価書中に共通して記載)

23

24 DIDP は、アルコール部分のアルキル鎖が、主に C10 分岐異性体からなる複雑な混

<sup>1</sup> 「フタル酸ジイソデシル」という名称における「イソ」とは、異性体の混合物を意味しており、IUPAC の定義を参照しているものではない (EU-RAR 2003)。

本評価書においては、原著に DIDP の CAS 番号が記載されている場合はその CAS 番号を記し、原著に DIDP の CAS 番号の記載がない場合は、「DIDP」と記載した。

1 合物であり、2種のCAS番号のものが市販されている。しかし、これら2種のDIDP  
2 は同じ出発原料から、同じオレフィンオリゴマー合成過程並びに類似のオキソアルコ  
3 ール製造過程及びフタル酸エステル形成過程により製造され（EU-RAR 2003）、用途  
4 において完全に互換性があると考えられている（EFSA 2005）。これら2種のDIDP  
5 の相違については明らかにされていない（ECHA 2013）。

6  
7 原料であるノネン（CAS 97593-01-6）の異性体分布分析及びイソデシルアルコール  
8 の<sup>1</sup>H-NMR分析に基づいた、DIDPのイソデシルアルコール部分の異性体構成比を表  
9 II-1に示す（EU-RAR 2003）。

10

11 表II-1 DIDPのイソデシルアルコール部分の異性体構成比

| DIDP<br>(CAS 68515-49-1、26761-40-0) | 推定含有量 (%) |
|-------------------------------------|-----------|
| トリメチルヘプタノール                         | 0～10      |
| ジメチルオクタノール                          | 70～80     |
| メチルノナノール                            | 0～10      |
| n-デカノール                             | 0         |

12

(EU-RAR 2003)

13

## 14 2. 物理化学的特性

15 DIDPの物理化学的特性は以下のとおり。

16 物理的性状：油状の粘稠液体\*

17 におい：ほとんど無臭\*\*

18 融点：-53～-39℃（平均 -45℃）\*、\*\*\*

19 沸点：400℃以上（常圧）\*、\*\*\*

20 密度：0.966 g/cm<sup>3</sup>（20℃）\*、\*\*\*

21 蒸気圧：5.1×10<sup>-5</sup>Pa（25℃）

22 引火点：200℃以上\*

23 水への溶解性：0.2 μg/L（20℃）

24 オクタノール／水分配係数：Log Kow=8.8

25 生分解性：培養活性汚泥による微生物分解度試験 分解率 77%（28日）\*\*

26 生物濃縮性：生物濃縮係数（BCF）<sup>2</sup>：14.4以下\*\*

27 (\*EU-RAR 2003、\*\*可塑剤工業会 2013、\*\*\*EFSA 2005、無印は左記3つの評価書

<sup>2</sup> 生物濃縮係数（BCF: Bioconcentration Factor）：一定の期間水生生物が化学物質のばく露を受けたときの生物体内の化学物質を、その期間の周辺水中の化学物質濃度で割った値（環境省 2012）



1 中に共通して記載)

2

### 3 3. 国内製造量・輸入量等

4 DIDP の 2010～2014 年の 5 年間の国内生産量及び輸出入量を表Ⅱ-2 に示す。輸出  
5 入量は DINP と DIDP の合計値である。

6

7 表Ⅱ-2 DIDP の国内生産量・輸入量等 (2010～2014 年)

8

単位 (トン)

| 西暦    | 2010  | 2011  | 2012   | 2013   | 2014   |
|-------|-------|-------|--------|--------|--------|
| 国内生産量 | 4,541 | 4,814 | 2,947  | 3,143  | 3,219  |
| 輸入量 * | 5,294 | 9,979 | 15,529 | 20,680 | 24,001 |
| 輸出量 * | 163   | 25    | 45     | 206    | 316    |

9

\* 輸入量及び輸出量は DINP と DIDP の合計

10

(可塑剤工業会 2015a、財務省貿易統計 2015)

11

### 12 4. 用途

13 耐熱電線被覆用、農業用ビニルフィルム、レザー、シート、塗料・顔料・接着剤等  
14 及びペースト用事務局修正(化学工業日報社 2012、可塑剤工業会 2015b事務局修正)

15 海外ではあるが、NTP-CERHR 2003 によると、DIDP は食品用器具・容器包装に  
16 使用されている可能性がある。事務局追記

17

### 18 5. 各国規制

19 食品用の器具・容器包装に関する各国規制は下記のとおりである。

20

#### 21 (1) 国内規制

22 食品衛生法において、DIDP に関する器具又は容器包装の規格又は基準は設定され  
23 ていない。

24

#### 25 (2) 米国

26 連邦規則集 (CFR) 第 21 巻 (括弧内は当該セクション) における間接食品添加物  
27 として、DIDP は接着剤成分 (§ 175.105)、金属表面の潤滑剤 (§ 178.3910)、さら  
28 に一部条件付きではあるが、パッキング (§ 177.1210)、樹脂製コーティング (§  
29 175.300) 及びゴム製品 (§ 177.2600) への使用が認められている (FDA 2014)。

30 また、消費者製品安全性改善法 2008 (Consumer Product Safety Improvement  
31 Act of 2008) の § 108 に基づくフタル酸エステル類規制により、3 歳以下の乳幼児の  
32 食事を容易にするための子ども用品に、DEHP、DBP、BBP、DINP、DIDP 又は

1 DNOP が、いずれも 0.1%を超えて含まれてはならないとされている (DINP、  
2 DIDP 及び DNOP は暫定禁止措置)。対象製品例として、乳幼児用ボトル、シッピー  
3 カップ<sup>3</sup>がある (CPSC 2011)。

4

### 5 (3) 欧州連合 (EU)

6 委員会規則(EU)No 10/2011 において、食品接触用途のプラスチック材料又は製品に  
7 ついて、以下の条件で DIDP (CAS 68515-49-1 及び CAS 26761-40-0)<sup>4</sup>を認めている  
8 (Official Journal of the European Union 2011)。

9 Total specific migration limit (SML : 特定移行限度値、グループ制限) :

10 9 mg/kg (DIDP と DINP<sup>5</sup>の合計として)

11 60 mg/kg (DIDP を含む 20 種<sup>6</sup>の物質の合計として)

12 Restrictions and specifications (制限事項及び規格) :

13 (a) 繰り返し使用する材料又は製品の可塑剤

14 (b) 非脂肪性食品に単回使用する材料又は製品の可塑剤

15 ただし、乳児用調整乳、乳幼児用の穀類加工品及びベビーフードは除く

16 (c) 加工助剤、最終製品中濃度 0.1%以下

17

## 18 6. 評価対象物質に関する考え方

19 2 種の DIDP (CAS 68515-49-1 及び 26761-40-0) は、同じ出発物質から、同じオ  
20 レフィンオリゴマー形成過程を経て、類似のオキソアルコール生成及びフタル酸エス  
21 テル形成過程を通じて合成され、用途において完全に互換性があると考えられている。  
22 以上のことから、これら 2 種の DIDP を区別せず評価を行った。

23

24

---

<sup>3</sup> こぼれないように吸い口のある蓋のついた子ども用のカップで、液体を飲むようにする訓練のために使われる。

<sup>4</sup> フタル酸と C9~C11 の飽和の一級アルコール (C10 が 90%以上) のジエステル体として。

<sup>5</sup> フタル酸と C8~C10 の飽和分岐鎖の一級アルコール (C9 が 60%以上) のジエステル体として。

<sup>6</sup> アセチル化脂肪酸モノ及びジグリセリド、アジピン酸とグリセロール又はペンタエリスリトールのポリエステル、アジピン酸と 1,2-プロパンジオール、1,3-又は 1,4-ブタンジオール又はポリプロピレングリコールのポリエステル、アセチルクエン酸トリブチル、クエン酸トリエチル、DBP、BBP、アジピン酸ビス (2-エチルヘキシル)、セバシン酸ジブチル、DEHP、エポキシ化大豆油、ジアセチルモノラウリン酸グリセロール、DINP、DIDP、1,2-シクロヘキサジカルボン酸ジイソノニル、水素添加ヒマシ油のアセチル化モノグリセリド、アジピン酸と 1,3-ブタンジオール、1,2-プロパンジオール及び 2-エチル-1-ヘキサノールのポリエステル、テレフタル酸ビス (2-エチルヘキシル)、ネオペンチルグリコールと安息香酸及び 2-エチルヘキサン酸のジエステル及びモノエステル、トリメチロールプロパンと安息香酸及び 2-エチルヘキサン酸のトリエステル及びジエステル。これらの物質は一般的に可塑剤として使用される。

### 1 III. 安全性に係る知見の概要

#### 2 1. 体内動態

##### 3 (1) 吸収

4 EU-RAR (2003) における General Motors Research Laboratories (1983) の報告  
5 によると、SD ラット (匹数記載なし) に 0.1、11.2 及び 1,000 mg/kg 体重/日の [カ  
6 ルボキシル <sup>14</sup>C] -DIDP を単回強制経口投与し、投与 72 時間後まで尿の放射活性を  
7 測定した。また、カニユーレを用い胆汁中の放射活性を測定した。

8 投与 72 時間後までにおいて、放射活性は投与量の少ない順に、投与量に対して 41.3、  
9 32.1 及び 12.6%が尿中から排泄された。投与 72 時間後までにおいて、放射活性は投  
10 与量の少ない順に、投与量に対して 14.3、13.8 及び 4.7%が胆汁中から排泄された。  
11 尿及び胆汁排泄量の和から試算した放射活性の総吸収率 (概算) は、投与量の少ない  
12 順に、投与量に対して 55.6、45.9 及び 17.3%であった。

13  
14 経皮投与における知見ではあるが、~~EU-RAR (2003) によれば、Fischer 344 ラッ~~  
15 ~~トに 0.2mL 又は 0.1mL (1.2 mL/kg 又は 0.6 mL/kg) の [<sup>14</sup>C] -DINP を皮膚に適用~~  
16 ~~し、組織及び排泄物の放射活性を測定した結果<sup>7</sup>(Midwest Research Institute(1983))~~  
17 ~~から類推される DIDP の最大経皮吸収率は 7 日間で約 4%であった。~~

18 経皮投与における知見ではあるが、雄の Fischer 344 ラット (投与群及び対照群と  
19 もに 3 匹) の背部<sup>松永専門委員追記</sup>に 30~40 mg/kg (5~8 mg/cm<sup>2</sup>) の [ベンゼン環  
20 <sup>14</sup>C] -DIDP を塗布し、塗布面を保護するために穴あきのプラスチックキャップで覆  
21 った、貼付したプラスチックキャップを用いて皮膚上投与した<sup>松永専門委員修正</sup>。7  
22 日間の投与により、投与量の 0.57%が脂肪組織や筋肉に分布し、塗布皮膚上投与部位  
23 <sup>松永専門委員修正</sup>及びプラスチックキャップからそれぞれ 75%及び 5.5%が検出され  
24 た (Elsisi ら (1989))。当該試験について、EU-RAR (2003) では、投与後 7 日間に  
25 おける総経皮吸収率を 1%と推定した。なお、この値について、放射活性の回収率が低  
26 い (82±12%) ため、過小評価をしている可能性があるとしている。<sup>横井専門委員修</sup>

27 正

28

##### 29 (2) 分布

30 EU-RAR (2003) における General Motors Research Laboratories (1983) の報告  
31 によると、SD ラット (匹数記載なし) に 0.1、11.2 及び 1,000 mg/kg 体重/日の [カ  
32 ルボキシル <sup>14</sup>C] -DIDP を単回強制経口投与し、投与 72 時間後に剖検し、各組織 (カ  
33 ーカス<sup>8</sup>、脳、肺、心臓、胸腺、肝臓、脾臓、腎臓、副腎、精巣、脂肪及び消化管) の

<sup>7</sup> ~~DINP は 7 日間で投与量の 2~4%が吸収された。~~<sup>事務局削除</sup>

<sup>8</sup> 臓器、組織を取り除いた残渣のことをカーカスという。

1 放射活性を測定した。

2 カーカスには、投与量の少ない順に、投与量に対して 0.5、0.8 及び 0.2%の放射活  
3 性が検出された。投与 72 時間後において、肝臓（投与量の少ない順に、投与量に対し  
4 て 0.06%、0.08%及び 0.03%）、腎臓（投与量の少ない順に、投与量に対して 0.01、  
5 0.01 及び 0.00%）及び消化管（投与量の少ない順に、投与量に対して 0.49、0.77 及び  
6 0.17%）のみに放射活性が検出された。投与量が多いほど組織中の  $\mu$  モル等量が多か  
7 った。小林専門委員削除以上のことから、全身への分布は限定的であることが示唆さ  
8 れた。

9

10 ~~EU-RAR (2003) における Exxon Biomedical Sciences (1997d) の報告によると、~~  
11 ~~SD ラットを用いた二世代繁殖毒性試験において、対照群の児動物が高用量群（飼料~~  
12 ~~中 0.8%投与群）の母動物と交叉哺育された。~~

13 ~~高用量群の母動物と交叉哺育された児動物の体重は、対照群の児動物より低値であ~~  
14 ~~った。雌雄ともに PND (postnatal day) 1 (出生後 1 日目) から児動物の体重低値 (対~~  
15 ~~照群に対し最大 19%低下) が認められたが、高用量群の母動物と交叉哺育された児動~~  
16 ~~物と対照群との間に有意差が認められたのは PND14 及び 21 のみであった。このこ~~  
17 ~~とから、DIDP が母乳から少量移行した結果、僅かな体重低下を引き起こし、その後、~~  
18 ~~授乳によるばく露と摂餌による直接ばく露 (PND14 から固形飼料が与えられた) が~~  
19 ~~複合して、有意差がある体重低下を引き起こしたことが示唆された。さらに、高用量~~  
20 ~~群の母動物と交叉哺育された児動物と対照群の母動物と交叉哺育された児動物を比較~~  
21 ~~すると、肝臓及び腎臓などのいくつかの臓器重量は有意に増加した。児動物は PND14~~  
22 ~~から固形飼料にもばく露されるが、DIDP が母乳に移行したことは否定できないとし~~  
23 ~~ている。~~事務局削除

24

### 25 (3) 代謝

26 EU-RAR (2003) における General Motors Research Laboratories (1983) の報告  
27 によると、SD ラット（匹数記載なし）に 0.1、11.2 及び 1,000 mg/kg 体重/日の [カル  
28 ボキシル <sup>14</sup>C]-DIDP を単回強制経口投与し、投与 72 時間後まで尿、糞及び胆汁の  
29 放射活性を測定した。

30 尿中には、いずれの投与量においても、フタル酸及びモノエステル酸化物が検出さ  
31 れたが、フタル酸モノイソデシル (MIDP) 及び DIDP は検出されなかった。モノエ  
32 ステル酸化物誘導体小林専門委員修正に関連する放射活性の割合は、投与量依存的に  
33 増加した (0.1 mg/kg 体重/日投与群で 52%、1,000 mg/kg 体重/日投与群で 72%)。こ  
34 の時、フタル酸に関連する放射活性の割合は、投与量依存的に減少した (0.1 mg/kg 体  
35 重/日で 38%、1,000 mg/kg 体重/日で 18%)。

36 糞中には、モノエステル酸化物、MIDP 及び DIDP が検出された。糞中において、

1 DIDP 及びその代謝物は微生物によって分解を受ける可能性があるため、試験で得ら  
2 れた結果を定量化することは困難である。しかし、糞から回収される親化合物の放射  
3 活性は投与量依存的に明らかに増加した（投与量の少ない順に 30、55 及び 60%）。モ  
4 ノエステル酸化物及び MIDP の排泄割合はそれぞれ、0.1 mg/kg 体重/日投与群で 25%  
5 及び 30%、11.2 mg/kg 体重/日投与群で 14%及び 26%、1,000 mg/kg 体重/日投与群  
6 で 13%及び 13%であった。

7 投与 24 時間後までの胆汁並びに投与 72 時間後における肝臓及び腎臓から DIDP は  
8 検出されなかった。胆汁中において、モノエステル酸化物代謝物小林専門委員修正の  
9 みが検出され、糞中成分の一部が胆汁から排泄されたモノエステル酸化物代謝物小林  
10 専門委員修正であることが示された。

11  
12 EU-RAR (2003)では、以下の考察が記載されている。

13 最終産物のデータに基づき、代謝経路は DEHP と同等であることが示唆された。  
14 DEHP は、吸収される前に非特異的な腓臓のリパーゼ及び腸粘膜のエステラーゼによ  
15 ってモノエステル体とアルコール部分に脱エステル化される。糞中に高用量の MIDP  
16 が存在していることは DEHP の代謝経路と一致している。さらに、モノエステルは、  
17 肝臓で $\omega$ 又は $\omega-1$ 酸化される可能性がある。

18 0.1 mg/kg 体重/日投与群と 1,000 mg/kg 体重/日投与群を比較し、1,000 mg/kg 体  
19 重/日投与群の方が糞中の親化合物に関連した放射活性の割合が 2 倍大きかったこと  
20 から、エステラーゼ活性が一部飽和された可能性がある。0.1 mg/kg 体重/日投与群最  
21 低用量小林専門委員修正でも糞中の親化合物が検出されており、一回の投与における  
22 吸収の閾値が 200 mg/kg 体重/日と報告されている DEHP とは異なっている。200  
23 mg/kg 体重/日以下の DEHP を投与した場合、親化合物は検出されない。一方、ごく  
24 少量の投与であっても、DIDP は吸収への必須条件となる加水分解を受けにくい可能  
25 性がある。200 mg/kg 体重/日以下を投与した場合、親化合物は検出されず、一回の投  
26 与における吸収の閾値が 200 mg/kg 体重/日と報告されている DEHP とは異なる。以  
27 上の結果から、DIDP はごく少量の投与であっても、吸収への必須条件となる加水分  
28 解を受けにくい可能性がある。松永専門委員修正

29 尿中では、フタル酸の割合は、0.1 mg/kg 体重/日投与群で 38%、1,000 mg/kg 体重  
30 /日投与群で 18%であり、DEHP 投与によるフタル酸の割合である 3%をはるかに超え  
31 ていた。フタル酸の割合が DEHP 投与より多いことは、高度に分岐したアルコール部  
32 分のアルキル鎖によるエステル結合の不安定化により、DIDP 誘導体は脱エステル化  
33 がより受けやすい可能性がある。また、DIDP の投与量を増加させるとフタル酸の量  
34 が減少し、代謝能に一部飽和があることが示唆された。

35  
36 雌 SD ラット（投与群 4 匹、対照群 4 匹）に 300 mg/kg 体重/日の DIDP（CAS

1 68515-49-1) を強制経口投与し、投与 4 日後まで採尿を行い、DIDP 代謝物の測定を  
 2 行った。表Ⅲ-1 に各代謝物の尿中濃度 (投与 1 及び 4 日後) 及び推定消失半減期を示  
 3 す。

4

5 表Ⅲ-1 DIDP 代謝物の尿中濃度 (投与 1 及び 4 日後) 及び推定消失半減期

| 代謝物     | 尿中濃度 (µg/mL)  |            | 推定消失半減期<br>(時間) |
|---------|---------------|------------|-----------------|
|         | 1 日後          | 4 日後       |                 |
| MCEP    | 0.8 ± 0.6     | <0.01      | 14.5            |
| MCIBP   | 19.1 ± 15.2   | 0.1 ± 0.02 | 13.2            |
| MCIEPEP | 7.3 ± 5.7     | 0.2 ± 0.1  | 13.6            |
| MCIHXP  | 58.6 ± 36.9   | 2.4 ± 0.9  | 12.7            |
| MCIHPP  | 109.4 ± 66.4  | 0.5 ± 0.1  | 13.0            |
| MOINP   | 9.4 ± 5.1     | 0.1 ± 0.02 | 14.1            |
| MHINP   | 68.8 ± 59.7   | 0.6 ± 0.04 | 13.6            |
| MCIOP   | 46.9 ± 33.5   | 0.3 ± 0.1  | 14.2            |
| MOIDP   | 94.0 ± 43.7   | 0.3 ± 0.1  | 13.8            |
| MHIDP   | 285.0 ± 149.0 | 0.7 ± 0.3  | 13.5            |
| MCINP   | 459.0 ± 33.0  | 2.1 ± 0.1  | 13.3            |
| MCIDP   | 26.0 ± 13.5   | 0.4 ± 0.19 | 22.4            |

6 (略語) 注 1) 略語の名称は下記のとおり。事務局修正

MCEP                   フタル酸モノカルボキシエチル  
 MCIBP                  フタル酸モノカルボキシイソブチル  
 MCIEPEP               フタル酸カルボキシイソペンチル  
 MCIHXP                フタル酸モノカルボキシイソヘキシル  
 MCIHPP                フタル酸モノカルボキシイソヘブチル  
 MOINP                 フタル酸オキシイソノニル  
 MHINP                 フタル酸ヒドロキシイソノニル  
 MCIOP                 フタル酸モノカルボキシイソオクチル  
 MOIDP                 フタル酸モノオキシイソデシル  
 MHIDP                 フタル酸モノヒドロキシイソデシル  
 MCINP                 フタル酸モノカルボキシイソノニル  
 MCIDP                 フタル酸モノカルボキシイソデシル

7 注 2) MIDP は尿中に少量のみ検出された。事務局追記

8

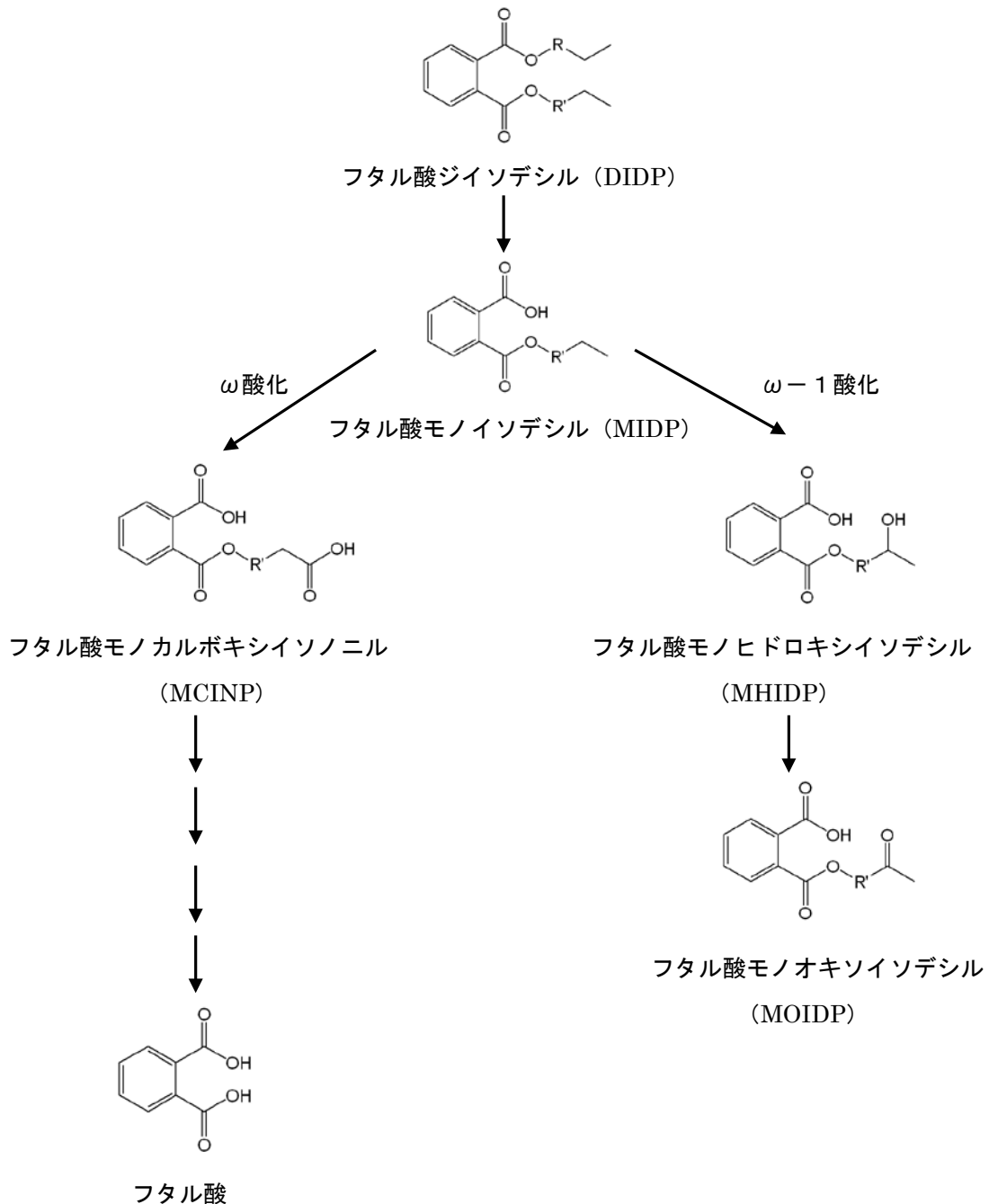
9 DIDP を強制経口投与されたラットの尿において、~~MIDP~~~~DIDP~~ 小林専門委員修正  
 10 の酸化物である MCINP が最も高濃度に検出された。DIDP が加水分解され生成し  
 11 た MIDP は尿中において少量のみしか検出されなかつたことから、MIDP

1 は速やかに酸化代謝を受け酸化代謝物に代謝され松永専門委員修正ること、MIDP  
2 が糞中へ排泄されること、及び MIDP の脂質への分配が増加したことが示唆された。  
3 ラットにおいて、DIDP 代謝物の消失は早く、主要な代謝物である MCINP は、投与  
4 48 時間後では投与 24 時間後と比べ 90.3%減少した。測定されたすべての代謝物の消  
5 失半減期は、毒物動態学的データから約 14 時間と推定された。

6  
7 以上のことから、DIDP は、DINP、DEHP 及び DNOP とは異なる物理化学的性質  
8 を持っているが、同様な代謝経路であることが示唆された。特に、上記 4 種のフタル  
9 酸エステルについて、尿中において、モノエステルの二次代謝物が主流である。DIDP  
10 のばく露評価には MCINP、MHIDP 及び MOIDP が適切であることが示唆された  
11 (Kato ら (2007))。

12  
13 米国の成人男女 129 名を対象に 2003～2004 年に採取した尿中の DIDP 代謝物  
14 (MIDP、MCINP、MHIDP 及び MOIDP) の濃度を測定した結果、MIDP はすべて  
15 の人において検出されなかったが、MCINP、MHIDP 及び MOIDP はそれぞれ 98%、  
16 96%及び 85%の人において検出された。これら酸化代謝物の尿中濃度は互いに有意に  
17 相関していた ( $p<0.0001$ )。MCINP、MHIDP 及び MOIDP の最大値 (幾何平均値)  
18 はそれぞれ、335 ng/mL (5.1 ng/mL)、589 ng/mL (5.2 ng/mL) 及び 127 ng/mL (1.4  
19 ng/mL) であった。MCINP は遊離体が多く、MOIDP 及び MHIDP はグルクロン酸  
20 抱合体が多かった。以上の結果から、ヒトにおける DIDP のばく露評価には、MIDP  
21 より MIDP 酸化物 (MCINP、MHIDP 及び MOIDP) の方が適切であることが示唆さ  
22 れた (Silva ら (2007))。

1 Silva ら (2007) 及び Saravanabhavan ら (2012) によれば、DIDP のヒト及びげ  
 2 つ歯類における生体内の代謝経路は図Ⅲ-1 のように推定されている。



20 (注) 構造式中の R 及び R' は C7~C9 の直鎖状及び分岐鎖アルキル基。大部分は C8。

21 図Ⅲ-1 DIDP のヒト及びげっ歯類における代謝経路

22

23 DIDP はエステルの加水分解によりモノエステルである MIDP に代謝される。

24 MIDP は $\omega$ 酸化又は $\omega-1$ 酸化によりそれぞれ MCINP 又は MHIDP となり、さらに代

25 謝される。これらの代謝物の一部はグルクロン酸及び硫酸抱合体として尿中へ排泄さ



1 れる (Saravanabhavan ら (2012))。

2

#### 3 (4) 排泄

4 EU-RAR (2003) における General Motors Research Laboratories (1983) の報告  
5 によると、SD ラット (匹数記載なし) に 0.1、11.2 及び 1,000 mg/kg 体重/日の [カ  
6 ルボキシル <sup>14</sup>C] -DIDP を単回強制経口投与し、投与 72 時間後まで糞、尿及び胆汁の  
7 放射活性を測定した。

8 放射活性の排泄の主要経路は糞中であり、投与量の少ない順に、投与量に対して、  
9 57.5%、65.6%及び 81.7%であった。胆汁排泄は糞中成分の一部を占めていた。尿中排  
10 泄は二相性を示した。投与量と消失速度との間に明確な関係はなかった。投与 72 時  
11 間後までの全投与量に対する尿中排泄の割合は投与量依存的に減少し、投与量の少な  
12 い順に、投与量に対して、41.3%、32.1%及び 12.6%であった。

13

#### 14 (5) 体内動態のまとめ

15 カルボキシル基を <sup>14</sup>C で標識した DIDP をラットに経口投与した試験において、ラ  
16 ットに経口投与された中江専門委員コメントを踏まえ事務局追記 DIDP は、投与量依  
17 存的に吸収率が低下し、吸収されず排泄される割合が増加したことから、特に高投与  
18 量 (1,000 mg/kg 体重/日) では、吸収過程に飽和が生じる可能性が示唆された。

19 組織分布について、ラットへの経口投与では、肝臓、腎臓及び消化管に分布したが、  
20 カルボキシル基を <sup>14</sup>C で標識した DIDP を用いた検討であり、加水分解で生じるアル  
21 コール部分の分布については不明である。松永専門委員追記ラットを用いた二世  
22 殖毒性試験の結果から、経口投与された DIDP が母乳に移行したことは否定できない。  
23 事務局削除

24 DIDP はエステル加水分解によりモノエステルである MIDP に代謝される。  
25 MIDP は $\omega$ 酸化又は $\omega-1$ 酸化によりそれぞれ MCINP 又は MHIDP に代謝される。さ  
26 らに MCINP の一部はフタル酸まで代謝される。

27 DIDP は組織中から速やかに排泄され、蓄積性はなかった。経口投与された DIDP  
28 の排泄経路は尿及び糞であった。尿中では、DIDP 及び MIDP が検出されず、MIDP  
29 酸化物及びフタル酸が検出された。胆汁中では、モノエステル代謝物のみが検出され、  
30 DIDP は検出されなかった。糞中では、DIDP、MIDP 及び MIDP 酸化物が検出され  
31 た。

32 ヒトでは、尿中に MCINP、MHIDP 及び MOIDP が検出され、MIDP は検出され  
33 なかった。MCINP は遊離体が多く、MOIDP 及び MHIDP はグルクロン酸抱合体が  
34 多かった。

35

【中江専門委員コメント】

前回のカルボン酸とアルコールの脂肪組織親和性に関する議論については、どこにどのように反映させたのでしょうか？

→【事務局より】

(5) 体内動態のまとめの冒頭において、「カルボキシル基を  $^{14}\text{C}$  で標識した DIDP をラットに経口投与した試験において、」と追記いたしました。

→【小林専門委員コメント】

アルコール側鎖の件については、ここで記載するのであれば、DIDP 以外のフタル酸エステルの評価書においても考慮しなければならないと思います。しかし、測定データがないうえ、海外の評価書においても言及されていないことを考え合わせると、評価書に明記することは難しいと考えます。事務局でご提示された追記でよろしいかと思えます。

→【横井専門委員コメント】

このまとめの部分に敢えて記載する必要はないと思われませんが如何でしょうか？

エステル体側は、論文情報から、排泄がそれなりに早いので（これはラベル体のデータから）、一旦は脂肪組織に入って蓄積されるということの顕著なデータはないので、現状の評価書の文章で問題ないと思います。おそらくその先にグルクロン酸転移酵素による代謝を受けやすく、一部（多くは）は、アシルグルクロナイドになっていると思われまます。アシルグルクロナイドの細胞からのくみ出しは、MRP3 によってかなり強力に排出されますので、みかけは、脂肪組織に溜まっているということになっていないと思われまます。しかし、このあたりの詳しい動態の論文データがございませんので、定量的な discuss ができませんので、現行の評価書の記載で良いかと思えます。

問題は、長い側鎖の反対側のアルコール側です。ご存知のようにデータがまったくありません。とくに、長鎖アルコールが多量にある場合には、毒性は否定できません。代謝反応に伴って生成される長鎖アルコールの動態の論文は私は見たことがありません。しかし、具体的には、DIDP の場合に、R の長さがバラバラであり、故に生成されてきますアルコールの長さもバラバラのものが生成されてくると思われまます。また、こちら側を  $^{14}\text{C}$  ラベルしていないので、量および動態を知ることもできません。データの無い事に対して、「危険かもね。」という評価書はありえないので、DIDP の R は、主は R=10 でしたが、

「DIDP が生体内で代謝を受ける過程において生成される代謝物である長鎖アルコール類の動態については検討されていない。」というような文を 1 つ入れるか、

「DIDP が生体内で代謝を受ける過程において生成される代謝物である長鎖ア

アルコール類については検討されておらず、今後の詳細な検討が必要である。」という程度の文章を、(3) 代謝の最後に入れて、まとめに入れたいということで如何でしょうか？

「、、、、ては検討されておらず、代謝物に起因する毒性が懸念される。」と書いた場合には、「懸念」の根拠データがありませんし、難しいです。

※ 長鎖アルコールは、C6 から C22 ですので、DIDP の場合は、間違いではないですが、長鎖というには短いものも多く含まれているでしょうから、単にアルコール類というのが正確かもしれません。長鎖脂肪族アルコールは、C8 から C22 を言うそうです

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8

2. 実験動物等における影響

3. ヒトにおける影響

IV. ヒトに対するばく露量の推定

1. 環境媒体からのばく露

2. バイオモニタリング

## 1 V. 国際機関等の評価

### 2 1. 米国

#### 3 (1) 米国環境健康科学研究所 (NIEHS)

##### 4 国家毒性プログラム-ヒト生殖リスク評価センター (NTP-CERHR)

5 2000年にCERHR (The U.S. Center for the Evaluation of Risks to Human Re-  
6 production)の専門家パネルによる報告書がとりまとめられ、これを踏まえて2003  
7 年にNTP (National Toxicology Program) -CERHRはDIDPの生殖発生影響に関  
8 するモノグラフを公表した。

9 モノグラフでは、DIDPは、主に分岐したC10フタル酸エステルの異性体の混合  
10 物として評価された。

11 NTP-CERHR (2003)では、家庭内や職場においてDIDPにばく露されることが  
12 予想されるが、数報の報告によると、食品中からDIDPは検出されていないとして  
13 いる。ヒトにおけるDIDPばく露量を決定する研究は行われておらず、DIDPのば  
14 く露に関する情報が十分でないため、CERHR専門家パネルは保守的な立場に立ち、  
15 米国におけるDIDPのばく露量をより広範に使用されているDEHPの推定ばく露量  
16 (3~30 µg/kg 体重/日)より少ないと仮定し、DIDPばく露量を3~30 µg/kg 体重/  
17 日未満と推定した。

18 NTP-CERHR (2003)は、ヒトでは、DIDPをばく露することにより生殖又は発  
19 達に有害影響が生じるという直接的な証拠はないとしている。実験動物を用いた研究  
20 では、DIDPのばく露によりラットの生殖に影響を与えないが、ばく露が高い場合に  
21 は、発生に有害影響を与えることを示しているとしている。

22 CERHRにおける専門家パネルの報告書では、妊娠ラットにDIDPを経口投与し  
23 た出生前発生毒性試験における、児動物の骨格発達への影響 (Waterman ら  
24 (1999)、Hellwing ら (1997))から、そのNOAELを40~100 mg/kg 体重/日  
25 と判断している。さらに、ラットにDIDPを経口投与した二世世代繁殖毒性試験  
26 (Exxon Biomedical (2000))における、児動物の生存率低下及び児動物の体重増加  
27 量の減少から、そのNOAELを妊娠期 38~44 mg/kg 体重/日及び授乳期 52~114  
28 mg/kg 体重/日と判断した。ラットを用いた出生前発生毒性試験及び二世世代繁殖毒性  
29 試験の結果から、DIDPはラットの雌雄生殖器系に影響を与えないことが示された。  
30 ラットを用いた二世世代繁殖毒性試験 (Exxon Biomedical (1997))における生殖毒  
31 性のNOAELを427~929 mg/kg 体重/日と判断した。

32 以上より、NTP-CERHR (2003)は、一般集団におけるDIDPばく露量に関する  
33 データはないが、DIDPの化学的性質及び用途から、DIDPへのばく露量がDEHP  
34 より大きい可能性は低いと想定され、もしこの仮定のとおりであれば、毒性学的知見  
35 から、DIDPばく露によるヒトの生殖及び発生への有害影響に関する差し迫った懸念  
36 はないとした。従って、胎児及び小児への発達影響について、懸念は最小限

1 (minimal concern) とし、成人への生殖影響について、懸念は無視できる (negli-  
2 gible concern) と結論付けた。

3 (NTP-CERHR 2003)

## 4 (2) 米国消費者製品安全委員会 (CPSC)

5 2010年、CPSCはDIDPの毒性レビューの結果を公表した。

6 毒性レビューではDIDP (CAS 68515-49-1 及び 26761-40-0) は、主にC10異性体  
7 (C<sub>28</sub>H<sub>46</sub>O<sub>4</sub>) を含むC9~C11の分岐鎖異性体の混合物として評価した。

8 亜急性毒性試験において、肝臓の重量増加及び病理変化(肝細胞の腫脹及び空胞化)  
9 を伴った肝臓ペルオキシソーム酵素レベルの上昇が認められた(Hazelton (1986b))。

10 この肝臓影響に基づくADIを、最も低いNOAELである15 mg/kg 体重/日(Hazelton  
11 (1986b)) を安全係数100(種差10、個体差10)で除し、0.15 mg/kg 体重/日とし  
12 た。

13 また、DIDP投与により有意な相対腎臓重量増加が認められたとする報告が複数あ  
14 る(BIBRA (1986)、BASF (1969)、Hazelton (1968a)、Choら(2008))。そ  
15 の腎臓影響に基づくADIを、最も低いLOAELである13.36~17.37 mg/kg 体重/日<sup>9</sup>  
16 (Choら(2008)) を安全係数100(lowest dose safety factor 10、個体差10)で除  
17 し、0.13~0.17 mg/kg 体重/日とした。

18 遺伝毒性試験、発がん性試験等の結果から、DIDPはヒトにとって発がん性及び変  
19 異原性はないことが示された。

20 2つの二世世代繁殖毒性試験において、F0親動物及びF1動物で、①卵巣重量の有意  
21 な減少、膣開口の有意な遅延、精巣、精巣上体及び精嚢の相対重量の有意な増加、正  
22 常精子レベルの有意な減少並びにF0親動物の曾根専門委員コメントを踏まえ事務局  
23 追記雌の発情周期の延長が認められた。生殖器の病理学的変化は認められなかった。  
24 また、どの世代においても交尾率、授精率、受胎率及び妊娠指標に影響は認められな  
25 かった。授精率繁殖能事務局修正に関するNOAELは0.4% (233~645 mg/kg 体重/  
26 日)であった(Hushkaら(2001))。以上より、生殖に関するADIをNOAEL 233  
27 ~645 mg/kg 体重/日に安全係数100(種差10、個体差10)を除し、2.3~6.5 mg/kg  
28 体重/日とした。

### 【曾根専門委員コメント】

(①について、)「F0及びF1もしくは、親及び児の卵巣重量」と変更した方が良いの  
では？

親とかF0とか説明表記を統一した方が良いのでは？

<sup>9</sup> 2010年に、DIDPの投与量(8,000 ppm)は雄で419.20 mg/kg 体重/日、雌で619.59 mg/kg 体重/  
日と訂正されている(Choら(2010))。

→【事務局より】

修正いたしました。

1 発生毒性について、200 mg/kg 体重/日以上<sup>10</sup>の投与群において、痕跡頸肋（第 14）、  
2 過剰肋骨（第 7）を含む、胎児の変異の有意な増加が認められた。F1 及び F2 児動物  
3 の生存率低下及び F2 児動物の体重低値が認められた。発生に関する最も低い NOAEL  
4 は、胎児の変異（頸肋及び過剰肋骨変異）発生頻度に基づき、40 mg/kg 体重/日であ  
5 った。なお、母動物毒性は 1,000 mg/kg 体重/日で認められた。以上より、発生に関す  
6 る ADI を NOAEL 40 mg/kg 体重/日に安全係数 100（種差 10、個体差 10）で除し、  
7 0.4 mg/kg 体重/日とした。

8 上記の結果に基づき、DIDP は経口摂取によりヒトにおいて毒性を有する可能性  
9（probable toxicant）があると考えられ、通常の使用における経口ばく露量が最も低  
10 い ADI（0.13～0.18 mg/kg 体重/日）を上回る場合は、DIDP を含む製品は連邦有害  
11 物質法（Federal Hazardous Substances Act）の下で「有害物質（hazardous sub-  
12 stances）」と判断されるとしている。

（CPSC 2010）

13

14  
15 2014 年、CPSC の CHAP（Chronic Hazard Advisory Panel）は、小児の玩具及び  
16 保育用品に使用されるすべてのフタル酸エステル類及び代替物質に関するリスク評価  
17 書を公表した。

18 ラット及びイヌを用いた試験において、試験結果が定性的に一致しており、DIDP  
19 の標的臓器は肝臓であった。さらに、ラットを用いた経口投与試験では、NOAEL が  
20 116～264 mg/kg 体重/日であった。これらの試験結果から、DIDP によって引き起こ  
21 される肝臓影響（肝臓重量の増加及び組織学的変化）について、最も低い NOAEL が  
22 得られた試験（Hazleton（1968b））の NOAEL 15 mg/kg 体重/日に基づき、ADI を  
23 0.15 mg/kg 体重/日とした。DIDP によって引き起こされる有意な腎臓毒性（腎臓相  
24 対重量の増加）について、最も低い用量で影響が認められた試験（Cho ら（2008））  
25 の LOAEL 13.36～17.37 mg/kg 体重/日<sup>10</sup>に基づき、ADI を 0.13～0.17 mg/kg 体重  
26 /日とした。Waterman ら（1999）及び Hellwig ら（1997）が行った発生毒性試験に  
27 おいても、⑥同様な投与量（200～1,000 mg/kg 体重/日） 曾根専門委員のコメントを  
28 踏まえ事務局追記で腰肋及び頸肋の増加など同様な影響が認められた。これらの試験  
29 結果から、DIDP によって引き起こされる過剰肋骨について、最も低い NOAEL が得  
30 られた試験の NOAEL 40 mg/kg 体重/日に基づき、ADI を 0.4 mg/kg 体重/日とした。  
31 生殖毒性については、3 つの信頼できるラットの試験で使用された DIDP の経口投与

<sup>10</sup> 2010 年に、DIDP の投与量（8,000 ppm）は雄で 419.20 mg/kg 体重/日、雌で 619.59 mg/kg 体  
重/日と訂正されている（Cho ら（2010））

1 量では認められなかった。

2

**【曾根専門委員コメント】**

(⑥について、) 評価書原文どおりなのですが、同様、同様とあいまいさが気になります。

→ **【事務局より】**

CPSC 2014 102 ページに、Hellwig ら (1997) の試験では、200 及び 1,000 mg/kg 体重/日の投与群で変異を持った胎児数 (腹当たり) の増加が認められたこと、及び Waterman ら (1999) の試験では、500 及び 1,000 mg/kg 体重/日の投与群で過剰頸肋及び痕跡状過剰腰肋の増加が認められたことが記載されていますので、本文中の「同様な投与量」の記載の後に「(200~1,000 mg/kg 体重/日)」と追記いたしました。

3

4 妊婦を対象とした NHANES バイオモニタリングデータから、DIDP の推定一日ば  
5 く露量を中央値 1.5 µg/kg 体重/日、95 パーセンタイル値 4.6 µg/kg 体重/日と推定し  
6 た。さらに、女性及び小児を対象とした SFF (Study for Future Families) バイオモ  
7 ニタリングデータから、女性及び小児の DIDP の推定一日ばく露量をそれぞれ、中央  
8 値 1.9 及び 6.0 µg/kg 体重/日、95 パーセンタイル値 14.2 及び 16.5 µg/kg 体重/日と  
9 推定した。累積ばく露量推計に基づき、女性及び小児の DIDP の推定一日ばく露量を  
10 それぞれ、中央値 3.2 及び 10 µg/kg 体重/日、95 パーセンタイル値 12.2 及び 26.4  
11 µg/kg 体重/日と推定した。

12 最も低い POD (point of departure、15 mg/kg 体重/日) に基づく、DIDP の MOE  
13 (margin of exposure) は、ばく露量の中央値に対して 2,500~10,000、ばく露量の  
14 95 パーセンタイル値に対して 586~3,300 であった。

(CPSC 2014)

15

16

## 18 2. 欧州連合 (EU)

### 19 (1) 欧州食品安全機関 (EFSA)

20 EFSA (European Food Safety Authority) は、食品接触材料の製造に用いられる  
21 DIDP の使用について再評価を行い、2005 年に意見書を公表した。現在、2 種の DIDP  
22 (CAS 68515-49-1、CAS 26761-40-0) が使用されている。The European Council for  
23 Plasticisers and Intermediates (ECPI) によると、これら 2 種の DIDP は、同じ出  
24 発物質から、同じオレフィンオリゴマー形成過程を経て、類似のオキシアルコール生  
25 成及びフタル酸エステル形成過程を通じて合成される。2 種の DIDP は、用途におい  
26 て完全に互換性があると考えられている。以上のことから、これら 2 種の DIDP を区

1 別せずに検討した。

2 以前の評価では、げっ歯類の肝臓におけるペルオキシソーム増殖に基づき、DINP  
3 とのグループ TDI として 0.15 mg/kg 体重/日が設定されていた (Scientific Commit-  
4 tee for Food 1995)。現在、げっ歯類の肝臓におけるペルオキシソーム増殖はヒトの  
5 リスク評価に重要ではないという科学的合意が得られている。フタル酸エステル類に  
6 よく認められる重要な影響は肝臓毒性、精巣毒性及び生殖毒性に関連している。入手  
7 した DIDP に関する試験成績において、重要な所見は次のとおりである。

8 反復投与毒性試験における病理学的観察から生殖器への影響は認められなかった。  
9 ラットを用いた二世世代繁殖毒性試験において、F2 児動物の生存率低下が認められ、こ  
10 の影響に基づき NOAEL を 33 mg/kg 体重/日とした。

11 イヌ (ペルオキシソーム増殖非感受性の種と考えられている) を用いた 13 週間経  
12 口試験において、肝臓の変化 (肝細胞の腫脹及び空胞化並びに用量相関的な肝臓重量  
13 増加) が LOAEL である雄 77 mg/kg 体重/日及び雌 88 mg/kg 体重/日以上 of 投与群  
14 で認められ、NOAEL を 15 mg/kg 体重/日とした。

15 上記 2 種の試験結果より、最も低い NOAEL は 15 mg/kg 体重/日であり、この  
16 NOAEL に不確実係数 100 を適用して、TDI 0.15 mg/kg 体重/日を導出した。

17 英国 (1996、1998) 及びデンマーク (2003) における食品及び食事 of DIDP 濃  
18 度に関する情報をもとに食事由来 of DIDP ばく露量の推定を行った。英国では、食事  
19 由来 of DIDP の一日ばく露量は検出限界に基づき 0.17 µg/kg 体重/日未満と推定され  
20 た。新生児 (0~6 か月) 及び幼児 (6 か月以上) については調製粉乳の消費に基づき、  
21 それぞれ 2.4 µg/kg 体重/日及び 1.8 µg/kg 体重/日と推定された。デンマークでは、  
22 DIDP の総経口ばく露量は成人で 3 µg/kg 体重/日と推定された。幼児 (6~12 か月)、  
23 子ども (1~6 歳) 及び子ども (7~14 歳) では、総経口ばく露量はそれぞれ、210 µg/kg  
24 体重、53 µg/kg 体重、7 µg/kg 体重であった。6 歳以下 of 子どもにおける高い経口推  
25 定ばく露量推定値は、主に玩具からのばく露に由来するものだった。1999 年以降、EU  
26 では暫定的に玩具に DIDP を使用することを禁止している。さらに、推定に用いたプ  
27 ログラム (EUSES) は高めに見積もったものであり、得られた結果は食品接触材料を  
28 介した想定しうるばく露量を代表するものではない。しかしながら、この研究から得  
29 られた 7 µg/kg 体重/日を、食事由来 of DIDP ばく露量のワーストケースにおける推  
30 定値とした。

31 専門家パネルは上記 of 食事由来 of DIDP 推定一日ばく露量である約 7 µg/kg 体重/  
32 日は、TDI を十分下回っているとしている。©EFSA (2005) では、近年、食事 of  
33 DIDP 濃度が高まっている可能性があるという報告があり、より最新 of ばく露推定が  
34 望まれるとしている。

35

36



**【那須専門委員コメント】**

(◎について、) これに関する最新のデータはないでしょうか。

→ **【事務局より】**

把握できた限りにおいて、2005年の報告書以降、再評価等はありません。

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18

また、DIDP 及び DINP はそれぞれが混合物であり、同一の化学構造を持つ構成成分を含んでいるため、混合物中では分析により DIDP 及び DINP を明確に識別することが不可能であることから、食品接触材料からの移行について DIDP 及び DINP をグループとして規制することが提案されている。

(EFSA 2005)

**(2) 欧州化学物質局 (ECB)**

ECB (European Chemicals Bureau) は DIDP のリスク評価を行い、2003年にEU リスク評価報告書 (EU-RAR) を公表した。

DIDP には2種の異なる CAS 番号がある。2種の DIDP は、同じ原料から同じオレフィンオリゴマー形成過程を経て、類似のオキシアルコール生成及びフタル酸エステル形成過程を通じて合成される (ECPI)。2種の DIDP は、用途において完全に互換性があると考えられている。

反復投与毒性及び生殖影響が DIDP のヒト健康へのリスク評価における重要なエンドポイントであるとして、表V-1の試験が重要なエンドポイントを示す試験とされた。

**表V-1 重要なエンドポイントを示している試験**

| エンドポイント        | 試験                               | LOAEL<br>所見   | NOAEL                     | 参照                  |
|----------------|----------------------------------|---|---------------------------|---------------------|
| 反復投与毒性         | 90日間、<br>混餌、<br>ラット              | 雌：120 mg/kg/日<br>(1,600ppm)<br>雄：400 mg/kg/日<br>(6,400 ppm)<br>肝臓重量増加 | 雌：60 mg/kg/日<br>(800 ppm) | BASF (1969b)        |
|                | 13週間、<br>混餌、<br>イヌ <sup>1)</sup> | 75 mg/kg/日<br>(0.3%)<br>肝細胞の腫脹及び<br>空胞化                               | 15 mg/kg/日<br>(0.05%)     | Hazleton<br>(1968b) |
| 生殖毒性<br>(児動物の) | 二世代繁殖<br>毒性試験、                   | 117 mg/kg/日 (F2)<br>(0.2%)  | 33 mg/kg/日<br>(0.06%)     | Exxon               |

|        |                   |   |                          |                                   |
|--------|-------------------|---|--------------------------|-----------------------------------|
| 生存も含む) | 混餌、ラット            | 生存率低下                                   |                          | Biomedical Sciences (1997d、2000)  |
| 発生毒性   | 発生試験、混餌、ラット       | 1,000 mg/kg/日<br>骨格変異<br>(痕跡腰肋、過剰頸肋)    | 500 mg/kg/日              | Exxon biomedical Sciences (1995b) |
|        | 二世世代繁殖毒性試験、混餌、ラット | 508 mg/kg/日<br>(0.8%)<br>F1、F2 児動物の体重低値 | 253 mg/kg 体重/日<br>(0.4%) | Exxon biomedical Sciences (1997d) |

(EU-RAR 2003)

1) 当該試験について信頼性が低いとしている。

リスク評価は、労働者、消費者、環境を介したばく露及び複合ばく露について、ばく露シナリオで想定される体外ばく露量（経口摂取量、吸入量、皮膚接触量）に生体利用率を乗じた体内ばく露量（体重あたりに換算）と、動物試験データから得られた NOAEL 値に生体利用率を乗じた体内ばく露量との比として表される MOS (margin of safety) の値によるリスク判定により行われた。

労働者、消費者、環境を介したばく露及び複合ばく露について、最も低い MOS とそのリスク判定について表V-2 に示す。

表V-2 各ばく露シナリオにおける最小 MOS とそのリスク判定

| ばく露シナリオ | 条件                 | MOS                                       |       | リスク判定 |   |
|---------|--------------------|---|-------|-------|---|
|         |                    | ①   | ②     |       |   |
| 労働者     | DIDP を含有する最終製品の製造者 | ①   | 27    | A     |   |
|         |                    | ②   | 7     | A     |   |
|         | DIDP を含有する最終製品の使用  | ①   | 27    | A     |   |
|         |                    | ②   | 7     | A     |   |
| 消費者     | 3 歳以上              | ①   | 5,172 | A     |   |
|         |                    | ②   | 1,293 | A     |   |
|         | 6 か月～3 歳           | おもちゃに DIDP を使用 <sup>1)</sup> した場合<br>(予測) | ①     | 132   | A |
|         |                    |   | ②     | 33    | B |
|         | おもちゃに DIDP を       | ①   | 1,154 | A     |   |

|                                 |          |                                 |      |       |   |
|---------------------------------|----------|---------------------------------|------|-------|---|
|                                 |          | 使用しない場合<br>(現状)                 | ②    | 288   | A |
|                                 | 6 か月未満   | おもちゃに DIDP を<br>使用 した場合<br>(予測) | ①    | 132   | A |
|                                 |          |                                 | ②    | 33    | B |
|                                 |          | おもちゃに DIDP を<br>使用しない場合<br>(現状) | ①    | 1,154 | A |
|                                 |          |                                 | ②    | 288   | A |
| 環境                              | 3 歳以上    | PVC に使用                         | ①    | 2,140 | A |
|                                 |          |                                 | ②    | 535   | A |
|                                 | 6 か月～3 歳 | PVC に使用                         | ①    | 180   | A |
|                                 |          |                                 | ②    | 45    | A |
| 複合ばく露                           | 15 歳以上   | 職業ばく露あり                         | ①    | 27    | A |
|                                 |          |                                 | ②    | 6.6   | A |
|                                 |          | 職業ばく露なし                         | ①    | 1,500 | A |
|                                 |          |                                 | ②    | 375   | A |
|                                 | 3～15 歳   |                                 | ①    | 1,500 | A |
|                                 |          |                                 | ②    | 375   | A |
|                                 | 6 か月～3 歳 | おもちゃに DIDP を<br>使用 した場合<br>(予測) | ①    | 75    | A |
|                                 |          |                                 | ②    | 18.8  | B |
| おもちゃに DIDP を<br>使用しない場合<br>(現状) |          | ①                               | 150  | A     |   |
|                                 |          | ②                               | 37.6 | A     |   |

- 1 <MOS>
- 2 ① BASF (1969b)の試験 (ラット) における肝臓影響に対する NOAEL 60 mg/kg/日
- 3 に生体利用率を乗じた値から算出。
- 4 ② Hazleton (1968b)の試験 (イヌ) における肝臓影響に対する NOAEL 15 mg/kg/日に生体
- 5 利用率を乗じた値から算出。
- 6 <リスク判定>
- 7 A : 現時点では、更なる情報及び試験の必要はなく、また既に実施されているリスク低減措
- 8 置以上の措置を実施する必要はない。
- 9 B : リスクを制限する必要がある ; リスク低減措置はすでに実施されている措置を考慮する

1 必要がある。

2 1) 玩具に、DIDP を他のフタル酸エステル類の代替として使用すると想定した場合。

3  
4 ほとんどのばく露シナリオにおいて、「現時点では、更なる情報及び試験の必要はな  
5 く、また既に実施されているリスク低減措置以上の措置を実施する必要はない」と判  
6 断された。一方、他のフタル酸エステルの代替として DIDP を用いて製造された玩具  
7 を使用すると想定した場合、3 歳以下の小児において、「リスクを制限する必要がある；  
8 リスク管理措置はすでに実施されている措置を考慮する必要がある。」と結論付けた。  
9 (EU-RAR 2003)

### 10 (3) 欧州化学物質庁 (ECHA)

11 化学物質の登録・評価・認可・制限に関する規則 (REACH 規則) において、可塑  
12 剤として DIDP を 0.1% を超えて含有する小児の口に入る可能性がある玩具及び保育  
13 用品の上市の禁止が定められている。EU は 2010 年 1 月 16 日までにこの規制につい  
14 て再評価をする義務が定められていることから、EU は欧州化学物質庁 (ECHA) に  
15 対し、当該制限が最新の知見を加味して適切か検討するよう依頼し、ECHA は 2013  
16 年に意見書を公表した。

17 亜急性毒性試験において、イヌ (Hazleton (1968b)) 及びラット (BASF (1969))  
18 を用いた試験結果が得られた。ラットを用いた試験では、雌における用量依存的な相  
19 対肝臓重量の増加に基づき NOAEL を 60 mg/kg 体重/日とした。イヌを用いた試験  
20 では、肝臓への影響に基づき NOAEL を 15 mg/kg 体重/日とした。しかし、Hazleton  
21 (1968b) の試験には大きな制約 (large limitation) (亜急性試験であること、GLP 及  
22 びガイドラインに準拠して行われていないこと、試験に使用した動物数が各群 3 匹で  
23 あったこと) があつた。最近、ラットを用いた 2 年間発がん性試験 (Cho ら (2008、  
24 2010)) の結果から、肝臓の海綿状変性に基づき LOAEL 22 mg/kg 体重/日が得られ  
25 た。しかし、この試験で認められた肝臓の海綿状変性の発生率は、背景データの範囲  
26 内であることから、無毒性量の根拠として、信頼性に疑問があるとしている。

27 DIDP 投与による最も重要な生殖影響は、ラットを用いた二世世代繁殖毒性試験にお  
28 ける F2 児動物の生存率低下であり、その NOAEL は 33 mg/kg 体重/日であつた。出  
29 生前発生毒性試験において、胎児の変異が認められ、その NOAEL は 40 mg/kg 体重  
30 /日であつた。入手できた試験において、DIDP は実質的に抗アンドロゲン作用を引き  
31 起こさなかつた。特に、胎児精巣におけるテストステロン量の減少及び発達過程の臨  
32 界期 (critical time window) における雄性化に関連する遺伝子発現への影響は認めら  
33 れなかつた。DIDP は、DINP、DEHP 及び DBP のような他のフタル酸エステル類と  
34 は一部異なる毒性学的性質を持つ可能性がある。二世世代繁殖毒性試験における他の生  
35 殖への影響は、より高い用量で起こり、その NOAEL は 427 mg/kg 体重/日 (飼料中  
36

1 濃度 0.8%) であった。

2 小児の食品及び室内環境を介した DIDP 及び DINP の複合ばく露についての RCR<sup>11</sup>  
3 は 0.5 以下であったことから、食品及び室内環境に由来する DIDP 及び DINP の複合  
4 ばく露によるリスクはないと考えられた (no risk is expected) と結論した。

5 成人では、バイオモニタリングデータから、食品及び室内環境に由来する DIDP の  
6 ばく露はほとんどなかった。

7 リスク評価の結果、成人及び小児いずれについても DIDP ばく露を減少させるため  
8 に、追加のリスク管理措置を講ずる必要はないと結論した。

9 (ECHA 2013)

10

11

### 12 3. オーストラリア

#### 13 工業化学品届出・審査制度当局 (National Industrial Chemicals Notification and 14 Assessment Scheme: NICNAS)

15 NICNAS は DIDP の有害性評価を行い、2008 年に既存化学物質ハザード評価報告  
16 書を、2015 年に優先既存化学物質評価報告書を公表した。

17 DIDP の実験動物に対する急性毒性は低く、皮膚及び眼に対する刺激性は軽微であ  
18 った。皮膚感作性はないと考えられた。証拠の重み付け (weight of evidence) に基づ  
19 き、入手し得た知見から、DIDP は、ヒトにおいて、変異原性、遺伝毒性及び発がん  
20 性を有していないことが示された。DIDP の反復投与に関連した毒性影響は、肝臓毒  
21 性 (ラットにおける肝臓重量の増加) 及び発生影響 (ラットにおける骨格変異の発生  
22 頻度の増加) であった。DIDP 投与による重要な影響を示す試験として表 V-3 が選ば  
23 れた。

24

25 表 V-3 DIDP 投与による重要な影響を示す試験

|      | 動物種 | NOAEL<br>(mg/kg 体重/日) | LOAEL<br>(mg/kg 体重/日)<br>所見 | 参照文献           |
|------|-----|-----------------------|-----------------------------|----------------|
| 一般毒性 | ラット | 60                    | 120<br>肝臓重量の増加              | BASF<br>(1969) |

<sup>11</sup> RCR (Risk Characterization Ratio、リスク判定比) : ヒトの推定ばく露量を導出無影響レベル (動物試験における NOAEL 又は LOAEL をアセスメント係数 (種差、個体差等不確実性を示す) で除した値) で除した値。ある化学物質の RCR が 1 を超えると、その化学物質のリスクは制御されていないことを示す。(内閣府 食品安全委員会 2015)

|                |     |     |                                     |   |
|----------------|-----|-----|-------------------------------------|---|
| 発生毒性<br>(骨格変異) | ラット | 100 | 200<br>骨格変異の増加<br>(同用量で母動物毒性<br>なし) | Hellwig ら<br>(1997)<br>Waterman ら<br>(1999) |
|----------------|-----|-----|-------------------------------------|---|

1  
2  
3  
4  
5  
6

DIDP のばく露によるヒトの健康リスクは、小児の玩具及び保育用品の使用に対する MOE により評価され、一般消費者に対する評価は行われていない。

小児における玩具及び保育用品の使用に対する MOE を表 V-4 に示す。

表 V-4 小児における玩具及び保育用品の使用に対する MOE

|                | NOAEL<br>(mg/kg 体重/日) | MOE     |         |
|----------------|-----------------------|---------|---------|
|                |                       | 一般的なケース | ワーストケース |
| 一般毒性           | 60                    | 1,980   | 339     |
| 発生毒性<br>(骨格変異) | 100                   | 3,297   | 565     |

7  
8  
9  
10  
11  
12  
13

小児における玩具及び保育用品の使用に対する MOE は、ワーストケースでも 300 以上であり、十分な安全マージン (adequate safety margin) があることが確認され、小児における健康影響は無視できるリスクであることが示された。

(NICNAS 2015)

#### 4. 日本 小野専門委員追記

##### 厚生労働省 薬事・食品衛生審議会

厚生労働省 薬事・食品衛生審議会は、2010 年に指定おもちゃについて、リスク管理の観点からフタル酸エステルを使用する／しないの判断をすることを目的として、動物試験における NOAEL を評価し、ヒトでの推定ばく露量と比較し、MOS を用いてリスクの試算を行っている。

一般毒性について、ビーグル犬を用いた 90 日間の混餌投与試験における肝臓毒性に基づき NOAEL 15mg/kg 体重/日が得られた。生殖毒性について、CrI: CD BR VAF Plus ラットを用いた二世世代繁殖毒性試験において最高用量でも影響が認められなかったことから、NOAEL 429~929 mg/kg 体重/日が得られた。発生毒性について、Wistar ラットを用いた妊娠 6~15 日目の強制経口投与試験における胎児の形態異常に基づき、NOAEL 40 mg/kg 体重/日が得られた。

25

1 モンテカルロ法又は点推定法による推定一日ばく露量によるリスク試算の結果を表  
 2 V-5、V-6及びV-7に示す。

3  
 4 表V-5 モンテカルロ法による推定ばく露量分布によるリスク試算（50パーセンタイ  
 5 ル）

| <u>NOAEL</u><br><u>mg/kg 体重/日</u><br><u>(試験の種類)</u> | <u>推定ばく露量分</u><br><u>布による試算値</u><br><u>mg/kg 体重/日</u>             | <u>MOS</u>               |                           | <u>MOSの目安</u>    |
|---|---|--------------------------|---------------------------|------------------|
|   |   | <u>総マウジ</u><br><u>ング</u> | <u>おしゃぶ</u><br><u>り除く</u> |                  |
| <u>40</u><br><u>(発生毒性試験)</u>                        | <u>総マウジング</u><br><u>0.0151</u><br><u>おしゃぶり除く</u><br><u>0.0135</u> | <u>2,649</u>             | <u>2,962</u>              | <u>100~1,000</u> |

6  
 7 表V-6 モンテカルロ法による推定ばく露量分布によるリスク試算（95パーセンタイ  
 8 ル）

| <u>NOAEL</u><br><u>mg/kg 体重/日</u><br><u>(試験の種類)</u> | <u>推定ばく露量分</u><br><u>布による試算値</u><br><u>mg/kg 体重/日</u>             | <u>MOS</u>               |                           | <u>MOSの目安</u>    |
|---|---|--------------------------|---------------------------|------------------|
|   |   | <u>総マウジ</u><br><u>ング</u> | <u>おしゃぶ</u><br><u>り除く</u> |                  |
| <u>40</u><br><u>(発生毒性試験)</u>                        | <u>総マウジング</u><br><u>0.0493</u><br><u>おしゃぶり除く</u><br><u>0.0364</u> | <u>811</u>               | <u>1,098</u>              | <u>100~1,000</u> |

9  
 10 表V-7 点推定法による最大ばく露シナリオによる試算

| <u>NOAEL</u><br><u>mg/kg 体重/日</u><br><u>(試験の種類)</u> | <u>最大ばく露量の</u><br><u>試算値</u><br><u>mg/kg 体重/日</u>                | <u>MOS</u>               |                           | <u>MOSの目安</u>    |
|---|--|--------------------------|---------------------------|------------------|
|   |  | <u>総マウジ</u><br><u>ング</u> | <u>おしゃぶ</u><br><u>り除く</u> |                  |
| <u>40</u><br><u>(発生毒性試験)</u>                        | <u>総マウジング</u><br><u>0.169</u><br><u>おしゃぶり除く</u><br><u>0.0742</u> | <u>236</u>               | <u>538</u>                | <u>100~1,000</u> |

11  
 12 モンテカルロ法による 50 パーセンタイル値の推定ばく露量を用いたリスク試算で  
 13 は、おしゃぶりを含めた総マウジングによるばく露量推定でも、安全域 (MOS) の目  
 14 安を割り込むばく露は起こりにくいと予想され、平均的な乳幼児では、フタル酸エス

1 テルの健康影響は大きくないと考えられる。モンテカルロ法による 95 パーセンタイ  
2 ル値の推定ばく露量を用いたリスクの試算では、おしゃぶりを含む総マウジングによ  
3 るばく露量推定では、安全域の目安を割り込むばく露が起こるおそれがある。さらに、  
4 点推定法による最大ばく露量を用いたリスク試算では、おしゃぶりを除いたマウジン  
5 グによるばく露量推定でも安全域の目安を割り込むおそれのあるばく露が起こる可能  
6 性を否定できないと予想される。

7 (厚生労働省 2010a)

8  
9

## 10 VI. 食品健康影響評価

11



1 <別紙：略称等>

| 略称     | 日本語名称              |
|--------|--------------------|
| ADI    | 一日摂取許容量            |
| BBP    | フタル酸ベンジルブチル        |
| CERHR  | ヒト生殖リスク評価センター      |
| CFR    | 連邦規則集              |
| CPSC   | 米国消費者製品安全委員会       |
| DBP    | フタル酸ジブチル           |
| DEHP   | フタル酸ビス (2-エチルヘキシル) |
| DIDP   | フタル酸ジイソデシル         |
| DINP   | フタル酸ジイソノニル         |
| DNOP   | フタル酸ジオクチル          |
| EFSA   | 欧州食品安全機関           |
| ECB    | 欧州化学物質局            |
| ECHA   | 欧州化学物質庁            |
| EU     | 欧州連合               |
| FDA    | 米国食品医薬品庁           |
| LOAEL  | 最小毒性量              |
| MCEP   | フタル酸モノカルボキシエチル     |
| MCIBP  | フタル酸モノカルボキシイソブチル   |
| MCIDP  | フタル酸モノカルボキシイソデシル   |
| MCIHPP | フタル酸モノカルボキシイソヘプチル  |
| MCIHXP | フタル酸モノカルボキシイソヘキシル  |
| MCINP  | フタル酸モノカルボキシイソノニル   |
| MCIOP  | フタル酸モノカルボキシイソオクチル  |
| MCIEPP | フタル酸カルボキシイソペンチル    |
| MHIDP  | フタル酸モノヒドロキシイソデシル   |
| MHINP  | フタル酸ヒドロキシイソノニル     |
| MOE    | ばく露マージン            |
| MOIDP  | フタル酸モノオキシイソデシル     |
| MOINP  | フタル酸オキシイソノニル       |
| MOS    | 安全マージン             |
| NHANES | 米国国民健康栄養調査         |
| NICNAS | 工業化学品届出・審査制度当局     |
| NOAEL  | 無毒性量               |
| NTP    | 国家毒性プログラム          |
| NMR    | 核磁気共鳴              |
| PND〇   | 出生後〇日              |

|     |          |
|-----|----------|
| PVC | ポリ塩化ビニル  |
| RAR | リスク評価報告書 |
| RCR | リスク判定比   |
| SML | 特定移行限度値  |
| TDI | 耐容一日摂取量  |

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25  
26

1 <参照>

CPSC (Consumer Product Safety Commission): Toxicity Review for Di(isodecyl) Phthalate (DIDP), 2010.

CPSC (Consumer Product Safety Commission): FAQs: Bans on Phthalates in Children's Toys, 2011.

CPSC (Consumer Product Safety Commission): CHRONIC HAZARD ADVISORY PANEL ON PHTHALATES AND PHTHALATE ALTERNATIVES, 2014.

ECHA (European Chemicals Agency): Evaluation of new scientific evidence concerning DINP and DIDP in relation to entry 52 of Annex XVII to Regulation (EC) No 1907/2006 (REACH) Final Review Report 2013.

EFSA (European Food Safety Authority) Opinion of the Scientific Panel on Food Additives, Flavourings, Processing Aids and Materials in Contact with Food (AFC) on a request from the Commission related to Di-isodecylphthalate (DIDP) for use in food contact materials, Question N° EFSA-Q-2003-195, The EFSA Journal. 2005; 245: 1-14

EU RAR (European Union Risk Assessment Report) : 1,2-benzenedicarboxylic acid, di-C9-11-branched alkyl esters, C-10-rich and di-"isodecyl" phthalate (DIDP), 2003.

EU (European Union): COMMISSION REGULATION (EU) No 10/2011 of 14 January 2011 on plastic materials and articles intended to come into contact with food, 2011.

FDA (US Food and Drug Administration): 21CFR(Code of Federal Regulations Title 21) Revised as of April 1, 2014.

Kato K, Silva MJ, Wolf C, Gray LE, Needham LL, Calafat AM. Urinary metabolites of diisodecyl phthalate in rats. Toxicology. 2007;236(1-2):114-22.

NICNAS (National Industrial Chemicals Notification And Assessment Scheme): Existing Chemical Hazard Assessment Report Diisodecyl Phthalate, 2008.

NICNAS (National Industrial Chemicals Notification And Assessment Scheme): Priority Existing Chemical Assessment Report No.39 Diisodecyl phthalate Di-n-octyl phthalate, 2015.

NTP-CERHR (National Toxicology Program-Center For The Evaluation Of Risks To Human Reproduction): Monograph on the Potential Human Reproductive and Developmental Effects of Di-Isodecyl Phthalate (DIDP), 2003.

Silva MJ, Reidy JA, Kato K, Preau JL Jr, Needham LL, Calafat AM. Assessment of human exposure to di-isodecyl phthalate using oxidative metabolites as biomarkers. *Biomarkers*. 2007;12(2):133-44.

化学工業日報社 2012 : 16112 の化学商品 事務局削除

可塑剤工業会 2013 : 安全データシート (DIDP)

[http://www.kasozai.gr.jp/msds/pdf2/110415\\_DIDP.pdf](http://www.kasozai.gr.jp/msds/pdf2/110415_DIDP.pdf)

可塑剤工業会 2015a : 生産実績

<http://www.kasozai.gr.jp/data/toukei-pdf/2015-07seisan.pdf>

可塑剤工業会 2015b : 平成 26 年 (暦年) フタル酸系可塑剤 品種別・用途別出荷実績 事務局追記

厚生労働省 2010a: 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会器具・容器包装部会 (平成 22 年 2 月 22 日開催) 資料 1-1 ”おもちゃに係るフタル酸エステルの規格基準の一部改正について (案) (薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会器具・容器包装部会 平成 22 年 2 月 22 日) ”, 別添 2 “おもちゃの Mouthing によるフタル酸エステルの暴露”, 及び別添 3 ”リスクの試算”

厚生労働省 2010b : 食安発 0906 第 1 号 (平成 22 年 9 月 6 日厚生労働省医薬食品局食品安全部長通知) , “食品、添加物等の規格基準の一部を改正する件について” ,

<http://www.mhlw.go.jp/topics/bukyoku/iyaku/kigu/dl/100906-1.pdf>

財務省貿易統計 2015 : 全国の貿易統計 : 外国貿易等に関する統計 : 普通貿易統計 : B.集計結果 : 検索ページ : 統計品別表 輸出 2010~2014 年全期 品目コード 291733000 (オルトフタル酸ジノニル及びオルトフタル酸ジデシル)

内閣府食品安全委員会 2015 : 器具・容器包装評価書 フタル酸ベンジルブチル (BBP)