

遺伝子改変動物を用いたがん原性試験による調査の基準  
(平成 30 年度第 2 回発がん性評価 WG の議論を踏まえた事務局修正案)

1 試験の方法

がん原性試験の投与方法は、被験物質の物理化学的性質及び人体がばく露される経路を考慮して選択されなければならない。

2 試験に用いる動物

- (1) がん原性試験に用いる動物は、体重のそろった 8 週齢前後の遺伝子改変マウスとしなければならない。
- (2) がん原性試験に用いる動物数は、1 群につき、雄及び雌それぞれ 25 匹以上としなければならない。

3 投与群及び対照群.

- (1) がん原性試験における投与群の数は、雄及び雌それぞれについて、3 段階以上としなければならない。
- (2) がん原性試験において投与群の他に対照群を設定しなければならない。

4 被験物質の用量

がん原性試験における被験物質の用量は次に定めるところによらなければならない。

- (1) 用量は、あらかじめ 4 週間程度の用量設定試験を行い、その結果により決定すること。なお、用量設定試験に用いる動物は、がん原性試験に用いる遺伝子改変動物の野生型を用いることができる。
- (2) 最高用量は、腫瘍以外の原因で死亡率を増加させることなく、かつ、最小限の毒性兆候を表すのに十分な用量とすること。

5 投与期間

がん原性試験における投与期間は、26 週間以上としなければならない。最長 39 週間とし、対照群の途中解剖例が 10%~15% 程度に達した時点で試験を終了する。終了の最終判断は、病理担当者の腫瘍発生の経過状況の判断に基づき、試験責任者が下す。

6 観察及び測定事項

- (1) 各群の全例について、一般状態及び体重を適切な頻度で観察しなければならない。
- (2) 摂餌量を適切な頻度で測定しなければならない。
- (3) 被験物質を飲料水に添加し投与する場合は、摂水量を適切な頻度で測定しなければならない。
- (4) 試験に使用したすべての動物（途中死亡及び途中屠殺した動物を含む。）を解剖し、器官・組織の肉眼的観察及び病理組織学的検査を行わなければならない。
- (5) なお、屠殺時、必要に応じて血液を採取し、被験物質の毒性を考慮して適切な項目について検査を行わなければならない。
- (6) 病理組織学的検査には、次の器官・組織について行わなければならない。
- (7) 皮膚、乳腺、リンパ節、唾液腺、胸骨、椎骨又は大腿骨（骨髄を含む。）、胸腺、鼻腔、鼻咽頭、喉頭、気管、肺及び気管支、心臓、甲状腺及び上皮小体、舌、食道、胃、小腸、大腸、肝臓、膵臓、脾臓、腎臓、副腎、膀胱、精囊、前立腺、精巣上体、精巣、卵巣、子宮、膣、眼球、脳、下垂体、脊髄、その他 肉眼で変化が認められた器官・組織