

試験基準対照表

<p>安衛法に基づく厚生労働大臣の定める基準 基発第 144 号（平成 9 年 3 月 11 日） がん原性試験による調査の基準について 別添 1</p> <p style="text-align: center;">がん原性試験による調査の基準</p> <p>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。</p> <p>2 試験に用いる動物 (1) がん原性試験に用いる動物は、ラット・マウス等の 2 種以上の体重のそろった 6 週齢前後のげっ歯類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 50 匹以上としなければならない。</p> <p>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。</p>	<p style="text-align: center;">ラット肝中期発がん性試験による調査の基準（草案）</p> <p>1 試験の方法 ラット肝中期発がん性試験は、2 段階発がんモデルによる試験方法（伊東法）とする。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する。</p> <p>2 試験に用いる動物 (1) 試験に用いる動物は、原則として、6 週齢前後の雄若齢成熟ラットとする。 (2) 1 群当たりの動物数は、肝臓の前がん病変（胎盤性グルタチオン S 転移酵素陽性巣：GST-P 陽性細胞巣）の数及び総面積の変化を検出するのに必要な統計検出力が得られる匹数とする。</p> <p>3 投与群及び対照群 (1) 試験における被験物質投与群の数は、3 段階以上とする。 (2) 被験物質投与群の他に被験物質対照群、起始物質対照群及び陽性対照群を設定する。 (3) 被験物質対照群には、被験物質の代わりに、その媒体を投与する。</p>
---	---

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1か月から3か月の短期試験を行い、その結果により決定すること。
- (2) 最高用量は、腫瘍以外の原因で正常な寿命を変えないこと、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、マウスを用いる場合は、18か月以上、ラットを用いる場合は、24か月以上としなければならない。

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。

- (4) 起始物質対照群には、起始物質の代わりに、その媒体を投与する。
- (5) 陽性対照群には、被験物質の代わりに既知の陽性物質を投与する。

4 被験物質の用量

被験物質の用量は、次に定めるところによる。

- (1) 用量は、あらかじめ実施した用量設定試験の結果又は同等の知見に基づき決定する。
- (2) 最高用量は、最小限の毒性兆候を表すのに十分な用量、若しくは技術的に投与可能な上限の用量とする。

5 試験手順

試験は、起始物質としてジエチルニトロソアミン（DEN）の200 mg/kg体重を腹腔内に単回投与後、第3週目より6週間、被験物質を毎日、投与し、第8週目に解剖する。なお、第3週目の終わりに肝の2/3を切除する。

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する。
- (2) 必要に応じて摂餌量を適切な頻度で測定する。
- (3) 試験に使用したすべての動物を解剖し、臓器の肉眼的観察をする。免疫組織学的に肝臓の前がん病変（GST-P陽性細胞巢）の数及び総面積の測定を行う。また、肝臓の病理組織学的検査を行う。
なお、被験物質の毒性を考慮して、適切な器官・組織についても病理組織学的検査を行う。

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。

(5) 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。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、精嚢、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