

発がん性評価の推進のためのワーキンググループについて
（検討内容の一部見直し）

平成 25 年度から、資料 1 及び資料 2 に沿って、職場で使用される化学物質の発がん性評価を推進するに当たって、専門家による判断が必要なものの検討を行うため、有害性評価小検討会の中に別紙 1 及び別紙 2 のとおり、発がん性と遺伝毒性の専門家によるワーキンググループをそれぞれ設けた。

なお、2 つのワーキンググループの検討内容については、平成 25 年度に開催したワーキンググループの議論を踏まえて、平成 24 年度にとりまとめたものから一部見直しを行った。

発がん性評価ワーキンググループの設置について

1 目的

職場で使用される化学物質の発がん性評価の加速化のために、平成25年度から、リスク評価検討会有害性評価小検討会の検討結果に沿って、発がん性物質のスクリーニング及び新たな発がん性試験方法の導入を行うこととしている。

これらの推進に当たっては、スクリーニングに当たっての発がん性の可能性の評価基準の決定、個別物質の評価、試験対象物質の優先順位の決定、試験方法の選択等を行う必要がある。

このため、これらの事項のうち、専門家による判断が必要なものの検討を行うため、有害性評価小検討会の下に「発がん性評価ワーキンググループ」を設置することとする。

2 検討内容

(1) 発がん性の可能性の評価基準の決定

既存の情報のみからスクリーニングの対象外とし、リスク評価の対象物質の候補とするものの判断基準を決定

以下の①及び②を想定、このうち②については、長期発がん性試験対象物質の候補とすることを想定

- ① 関係機関の発がん性評価区分、既存の発がん性試験結果等から I A R C の発がん性評価区分「2 B」以上に相当する物質
- ② 既存の試験結果等に関する情報から、短期・中期発がん性試験で陽性の結果が得られた物質と同等の発がん性の可能性を有する物質

(2) 既存の情報による個別物質の発がん性評価

上記(1)の評価基準による評価結果の確認、及び個別判断が必要な物質の評価

(3) スクリーニング試験対象物質の優先順位の決定等

- ① 中期肝発がん性試験で陰性となった物質の扱いの決定
中期肝発がん性試験の結果を踏まえ、当面さらなる試験が必要か否か、及びさらに実施すべき試験の種類を決定

(注) 長期発がん性試験対象物質の選定は有害性評価小検討会において、スクリーニングのために行う中期肝発がん性試験の対象物質の選定は「リスク評価に係る企画検討会」において行う。

(4) スクリーニング試験及び発がん性試験の試験方法の選択

① スクリーニングのための中期発がん性試験の種類の決定

中期肝発がん性試験を優先して行うことを想定しているが、対象とする化学物質について亜慢性試験結果等の情報がある場合は、その情報をもとに標的臓器についての検討を行い、中期肝発がん性試験の実施が効果的かどうかの確認を行う。

必要な場合は、肝臓以外の臓器に関する中期発がん性試験を実施することを決定する。

② 中期肝発がん性試験の方法の細部の決定

用量設定方法、試験個体数等を決定する。

③ 中期肝発がん性試験で陰性となった物質に関する試験方法の決定

必要に応じ、肝発がん性試験以外の２段階発がんモデルによる試験等を実施することを想定。上記(3)②で決定した試験の種類について、必要な場合は、用量設定方法等試験方法の細部を決定する。

④ 長期発がん性試験の試験方法等の選択

長期発がん性試験については、原則として１種類の動物での長期試験を実施し、必要に応じて中期試験を追加することとしているので、長期試験に使用する動物種、中期試験の実施の要否、実施する中期試験の種類、中期試験に使用する動物種等を決定する。必要に応じて、中期試験の方法の細部（用量設定方法、試験個体数等）も決定する。

(5) スクリーニング試験及び発がん性試験の結果の評価

① スクリーニングのための中期発がん性試験の結果の評価

② 長期発がん性試験結果の有害性評価検討会への報告（意見提出）及び長期発がん性試験に併せて行う中期発がん性試験の結果の評価

(注) 長期発がん性試験全体の結果の評価は有害性評価小検討会において行う。

(6) 発がん性の構造活性相関の活用可能性の検討

当面、遺伝毒性に関する構造活性相関に付随して行う発がん性に関する構造活性相関の結果をもとに、この予測結果が発がん性のスクリーニングにどの程度活用できる

か検討する。

また、発がん性に関する構造活性相関について新たな知見が得られた場合には、その知見をもとに、構造活性相関による発がん性の予測の活用可能性について検討する。

(7) その他

上記(1)～(6)以外で、発がん性物質のスクリーニング及び新たな発がん性試験方法の実施に当たって、専門家の判断が必要なことが生じた場合に検討を行う。

3 構成

小野寺 博志 独立行政法人医薬品医療機器総合機構上級スペシャリスト

津田 洋幸 名古屋市立大学特任教授

(座長) 西川 秋佳 国立医薬品食品衛生研究所安全性生物試験研究センター長

吉田 緑 国立医薬品食品衛生研究所安全性生物試験研究センター病理部 室長

若林 敬二 静岡県立大学環境科学研究所教授

(※) 構造活性相関について検討を行う場合は、必要に応じ専門家を追加

遺伝毒性評価ワーキンググループの設置について

1 目的

職場で使用される化学物質の発がん性評価の加速化のために、平成25年度から、リスク評価検討会有害性評価小検討会の検討結果に沿って、発がん性物質のスクリーニング及び新たな発がん性試験方法の導入を行うこととしている。

これらの推進に当たっては、スクリーニングに当たっての遺伝毒性の評価基準の決定、個別物質の評価、試験実施の優先順位の決定等を行う必要がある。

このため、これらの事項のうち、専門家による判断が必要なものの検討を行うため、有害性評価小検討会の下に「遺伝毒性評価ワーキンググループ」を設置することとする。

2 検討内容

(1) 遺伝毒性の評価基準の決定

- ① 細菌復帰突然変異試験、in vitro 染色体異常試験等の結果の評価基準の決定
「陽性」又は「陰性」、及び陽性の場合の「強い」又は「弱い」の判断基準を決定する。
- ② 複数の試験結果が存在する場合の評価基準の決定
複数の種類の試験結果が存在する場合、及び同一の種類の試験で複数の試験結果がある場合の評価基準を決定する。
- ③ 構造活性相関による遺伝毒性の評価基準の決定

(2) 個別物質の遺伝毒性の評価

上記(1)の評価基準による評価結果の確認、及び個別判断が必要な物質の評価

(3) スクリーニング試験対象物質の優先順位の決定

- ① 細菌復帰突然変異試験等の対象物質の選定
既存の試験結果、又は構造活性相関により遺伝毒性があると判断されるが、その強さについて判断できない物質については、細菌復帰突然変異試験等を実施することとしているが、その対象物質の優先順位を決定する。
既存の試験結果や構造活性相関から遺伝毒性の強い可能性が高いと推定される物質、物質の性状（蒸気圧等）から労働者のばく露の可能性が大きいと推定される物質、製造・輸入量の多い物質等を優先することを想定

- ② 非遺伝毒性発がん性物質のスクリーニング試験対象物質の優先順位の決定等
遺伝毒性試験や構造活性相関の結果から、遺伝毒性がないと判断された物質のうち、in vitro 形質転換試験、遺伝子の発現量測定による発がん性予測試験等のスクリーニング試験を優先的に実施すべき物質の選定の考え方、及び具体的な試験対象物質を決定する。

現在のところ、物質の性状（蒸気圧等）から労働者のばく露の可能性が大きいと推定される物質、製造・輸入量の多い物質等を優先することを想定

（４）スクリーニング試験の試験方法の選択

- ① 非遺伝毒性発がん性物質のスクリーニング試験の方法の選択
in vitro 形質転換試験、遺伝子の発現量測定による発がん性予測試験等を想定。
必要に応じ、用量設定方法等試験方法の細部を決定

（５）スクリーニング試験の結果の評価

- ① 細菌復帰突然変異試験等の結果の評価
- ② 非遺伝毒性発がん性物質のスクリーニング試験の結果の評価

（６）その他

上記（１）～（３）以外で、発がん性物質のスクリーニングに当たって、遺伝毒性に関する専門家の判断が必要なことが生じた場合に検討を行う。

３ 構成

荒木 明宏 中央労働災害防止協会 労働衛生調査分析センター技術開発課長

太田 敏博 東京薬科大学 生命科学部 教授

（座長）清水 英佑 中央労働災害防止協会労働衛生調査分析センター所長

本間 正充 国立医薬品食品衛生研究所安全性生物試験研究センター変異遺伝部長

山田 雅巳 国立医薬品食品衛生研究所 安全性生物試験研究センター変異遺伝部
第一室長

（※）構造活性相関について検討を行う場合は、必要に応じ専門家を追加