

中期発がん性試験（ラット肝中期発がん性試験）の 結果の評価基準（案）

厚生労働省では、平成 25 年度から化学物質の発がん性スクリーニングとして、ラット肝中期発がん性試験を実施している。

この試験の結果の評価は、発がん性評価ワーキンググループで行うこととなっており、その際の評価基準は次のとおりとする。

1 陽性の判断基準

投与群における肝臓の胎盤型 Glutathione S-transferase (GST-P) 陽性細胞巢の単位面積あたりの個数又は面積が、媒体対照群と比較して有意に増加し、かつ、用量反応性が認められる場合、又は単一の用量群において明らかな増加が認められる場合、陽性と判断する。

※検査方法等は、＜参考 1＞を参照。

2 がん原性指針の策定の要否の判断基準

発がん性評価ワーキンググループにおいて、ラット肝中期発がん性試験の結果が「陽性」と判断された物質は、原則として、労働安全衛生法第 28 条第 3 項の規定に基づく厚生労働大臣の指針（がん原性指針）の対象とする。

ただし、次の場合にはその限りでない。

- 被験物質が遺伝毒性を有さず、かつ、ラット肝中期発がん性試験から得られた NOAEL 等が日本産業衛生学会の許容濃度等と比較して非常に大きく、労働者に健康影響を与える可能性が低い場合

3 リスク評価の要否の判断基準

発がん性評価ワーキンググループにおいて、ラット肝中期発がん性試験の結果が「陽性」と判断された物質は、原則として、リスク評価の候補物質とし、「化学物質のリスク評価に係る企画検討会」等での意見聴取を行った上で「有害物ばく露作業報告」の対象とする。

＜参考 1＞GST-P 陽性細胞巢の検査方法等について

定期解剖動物について、固定・保存した肝臓（右上葉、右下葉及び尾状葉）を切り出し、パラフィン包埋、薄切、胎盤型 Glutathione S-transferase (GST-P) の免疫組織学的染色を行う。GST-P 陽性細胞巢の個数及び面積を、病理標本画像解析装置を用いて、肝臓切片 1 cm² 当たりの GST-P 陽性細胞巢（直径 0.2 mm 以上）の個数及び総面積を算出する。

また、GST-P 陽性細胞巢の個数及び面積は、1匹当たりの GST-P 陽性細胞巢の個数（個/ cm²）及び面積（mm²/cm²）を算出する。

＜参考 2＞ラット肝中期発がん性試験以降のさらなる試験の実施について

（1）陽性と判断された物質の場合

発がん性評価ワーキンググループにおいて、ラット肝中期発がん性試験の結果が「陽性」と判断された物質は、原則として、吸入による長期発がん性試験の可否を確認するためのフィージビリティ試験（試験用ガス、蒸気等の発生試験）を行う。

その結果、試験可能と判断された場合には、吸入による長期発がん性試験の候補物質とし、「有害性評価小検討会」において、候補物質の中から試験対象物質を選定する。

試験対象物質が選定された場合には、発がん性評価ワーキンググループにおいて、長期発がん性試験の使用動物種等を決定する。

（2）陰性と判断された物質の場合

発がん性評価ワーキンググループにおいて、ラット肝中期発がん性試験の結果が「陰性」と判断された物質は、原則として、肝臓以外の臓器を標的臓器とした中期発がん性試験（以下「非肝臓中期発がん性試験」という。）の候補物質とする。

ただし、当分の間は、ラット肝中期発がん性試験を優先して行うこととし、将来、非肝臓中期発がん性試験を行う段階となった場合には、その時点までに実施したラット肝中期発がん性試験で陰性だった物質の中から、発がん性評価ワーキンググループにおいて、追加の試験が必要な物質を選定するとともに、標的臓器及び試験方法を決定する。