

(案)

※二重下線部は、第 4 回小検討会の議論を踏まえた修正部分。

化学物質のリスク評価検討会
有害性評価小検討会

国が行う長期発がん性試験の試験方法について

- 1 労働安全衛生法第 57 条の 5 の国が行う有害性試験として、委託により、昭和 57 年度以降、実験動物を用いた長期発がん性試験が行われてきた。

この試験結果については、労働安全衛生法第 28 条第 3 項の健康障害防止のための指針の公表等に反映され、労働者の健康障害防止のための施策に活用されるとともに、国内外の機関における化学物質の発がん性の評価に貢献しているところであるが、職場で使用される化学物質の種類が飛躍的に増加している状況に対応するためには、長期発がん性試験の対象化学物質を選定するためのスクリーニングを迅速化するとともに、長期発がん性試験の方法についても効率化を検討する必要がある。

- 2 現在、委託により実施している長期発がん性試験の方法の概要は、以下の①～③のとおりである。

- ① 実験動物として2 種類のげっ歯類（ラット及びマウス）を使用
- ② 対象化学物質は、原則として吸入ばく露による方法により投与
- ③ その他の試験方法は、OECD テストガイドライン TG 451（発がん性試験）に準拠

このうち、①の実験動物の種類数については、医薬品の製造販売の承認申請に必要な発がん性試験では、日米 EU 医薬品規制調和会議（ICH）における合意に基づき、平成 11 年に試験ガイドラインが改正され、1 種類のげっ歯類を使用した長期発がん性試験と短期・中期 in vivo げっ歯類試験系による追加試験による方法が取り入れられているので、上記 1 の試験方法の効率化の検討に当たっては、これを参考とすることができると考えられる。

- 3 このようなことから、上記 1 の国が行う長期発がん性試験においては、平成 25 年度に新規に着手する対象化学物質から、以下のような試験方法を試行的に導入し、労働者

の健康障害防止を目的とする化学物質の発がん性評価における有効性を検証することが、必要であると考えられる。

(1) 1種類の実験動物を使用した長期発がん性試験と短期・中期 in vivo 試験系による追加試験（以下、「短期・中期試験」という。）を実施する。

(2) 長期発がん性試験において使用する実験動物の種類については、対象化学物質の代謝、動物の種類による感受性の相違等に関する既存の知見を事前に調査し、これをもとに検討することとする。なお、これらに関する既存の知見が十分でない場合は、原則としてラットを使用する。

使用する動物の種類の選定以外については、現行の試験方法（上記2の②及び③）を採用することとする。

(3) 短期・中期試験については、以下の①、②のいずれかの試験方法を、試験方法及び対象化学物質の特性等を勘案して採用することとする。

① 2段階発がんモデルによる試験

発がんのイニシエーターとして作用することが知られている物質を投与した後に、試験対象の化学物質を投与する試験

② 遺伝子組み換え実験動物を使用する試験

がん遺伝子を導入した実験動物やがん抑制遺伝子を欠損させた実験動物等を使用する試験

短期・中期試験において使用する実験動物の種類については、試験方法の特性、長期発がん性試験で使用する実験動物の種類、対象化学物質の代謝、動物の種類による感受性の相違等に関する既存の知見等を勘案して選定する。

短期・中期試験における投与方法については、原則として吸入ばく露によることとし、対象化学物質の性状、試験方法の特性、試験の効率化等を勘案して選定する。

また、短期・中期試験については、今回の試行的導入による試験の実施を通じて、労働者の健康障害防止を目的とする化学物質の発がん性評価のための、堅牢性の担保されている最適な試験方法を検証する。

(4) 長期発がん性試験の対象物質のスクリーニングの段階で、上記（3）に該当する試験を行った場合には、その試験結果を活用する。