

(案)

化学物質のリスク評価検討会
有害性評価小検討会

職場で使用される化学物質の発がん性スクリーニングについて

国が行う長期発がん性試験の効率化については、別途、検討結果をとりまとめ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効率化に加えて、以下のような方針で、効果的な発がん性物質のスクリーニングを行うことが必要である。

長期発がん性試験の実施を含めた、発がん性評価の全体像については、別紙のフロー図に示した。

なお、スクリーニング手法の細部については、さらに検討を行うことが必要である。

1 スクリーニングの対象物質

職場で使用される化学物質のうち、一定程度以上の製造・輸入量のあるもの等を広く対象とする。(現在までに、本検討会でリスク評価を実施済みのものや、国による長期発がん性試験を実施したものは除く。)

(参考)

化学物質審査規制法により昨年度に製造・輸入の届出のあった一般化学物質
約 7 千物質 (1 事業者以上で年間 1 トン以上の製造・輸入のあるもの)
C A S 番号ベースでは約 1 万 1 千物質
~~同法の対象とならない物質 (農薬等) 等については、別途検討が必要~~

2 スクリーニング方法

(1) 既存の発がん性に関する情報による判断

ア 既存の発がん性に関する情報により、I A R C の発がん性評価の基準の「2 B」以上に相当すると考えられる物質については、下記の (2) 以下のスクリーニングの対象外とする。

このような物質は、従来どおり、リスク評価の対象物質とすることを検討すべきである。

イ 上記アの判断は、IARC等の関係機関の発がん性評価区分、及び既存の発がん性試験結果等の情報により行う。

ウ なお、上記イと同様の情報から、下記の（２）以下で示すスクリーニングの結果と同等の情報が得られ、（２）以下の方法により長期発がん性試験の対象とすべきと判断される物質と同等に扱うべきと判断される場合には、順次、長期発がん性試験を実施することを検討すべきである。

エ 下記の（２）以下のスクリーニングの対象とする物質については、構造活性相関による発がん性の推定を行い、スクリーニングにおける判断の参考として活用する。構造活性相関の実施に当たっては、複数のモデルを組み合わせて予測の精度を向上させることとする。

（２）遺伝毒性の有無の判断

遺伝毒性の有無により、適切なスクリーニング手法を選択するために、上記（１）アでスクリーニングの対象外としたもの以外の化学物質については、以下の方法により、遺伝毒性の有無の判断を行う。

ア 既存の遺伝毒性試験（細菌復帰突然変異試験、in vitro 染色体異常試験、小核試験等）の情報を収集し、これらの情報から、遺伝毒性の有無を判断する。

なお、判断を迅速に行うため、化学物質審査規制法の一般化学物質のスクリーニング評価のために収集される既存試験情報、及び変異原性に関する評価結果も活用することとする。

イ 上記アの既存試験情報の収集で、十分な情報が得られない化学物質については、構造活性相関により遺伝毒性の有無を推定する。構造活性相関の実施に当たっては、複数のモデルを組み合わせて予測の精度を向上させることとする。

ウ 遺伝毒性の有無及び下記（３）の遺伝毒性の強さの判断に当たっては、労働安全衛生法の新規化学物質の有害性調査における変異原性に関する判断基準、及び化学物質審査規制法のスクリーニング評価等における変異原性に関する判断基準を参考とする。

（３）遺伝毒性のある化学物質等のスクリーニング

上記（２）で遺伝毒性があると判断された物質については、既存の遺伝毒性試験の情報又は新たに実施する遺伝毒性試験の結果から、遺伝毒性の強さにより、発がん性のスクリーニングを行う。

また、上記（２）で遺伝毒性の有無が判断できないとされた物質については、試験の実施により遺伝毒性の有無を確認したうえで、遺伝毒性があると判断された場

合は、その強さにより、発がん性のスクリーニングを行う。

ア 上記（２）で遺伝毒性があると判断された物質については、まず、~~上記（２）~~
~~ア~~で収集した既存の遺伝毒性試験の情報から、遺伝毒性の強さを判断する。

イ 上記アで遺伝毒性の強さが判断できない場合、及び上記（２）で遺伝毒性の有無が判断できない場合は、細菌復帰突然変異試験等を実施し、その結果から、
遺伝毒性の有無を確認するとともに、遺伝毒性その強さを判断する。

なお、対象となる物質が多数である場合は、上記（２）で得られた情報や構造活性相関の結果から遺伝毒性の強い可能性が高いと推定される物質、上記（１）
エの構造活性相関の結果から発がん性の可能性が推定される物質、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して試験を行う。

（４）遺伝毒性のない化学物質等のスクリーニング

ア 上記（２）又は（３）イで遺伝毒性がないと判断された物質、及び遺伝毒性の有無が判断できなかった物質については、上記（１）エの構造活性相関の結果から発がん性の可能性が推定される物質、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の中から対象物質を選定して構造活性相関により発がん性の可能性を推定する。構造活性相関の実施に当たっては、複数のモデルを組み合わせて予測の精度を向上させることとする。 ←

イ 上記アで発がん性の可能性が大きいと判断された物質については、in vitro 形質転換試験、又は遺伝子の発現量測定による発がん性予測試験を実施し、発がん性の可能性について検討を行う。

~~これらの物質に、上記（２）で遺伝毒性の有無の判断ができなかったものが含まれている場合には、まず、上記（３）と同様に細菌復帰突然変異試験等を実施し、遺伝毒性がないと推定される場合には、in vitro 形質転換試験、又は遺伝子の発現量測定による発がん性予測試験を実施する。~~

~~なお、対象となる物質が多数である場合は、構造活性相関の結果から発がん性の可能性がより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判断される物質、製造・輸入量の多い物質等を優先して試験を行う。~~

（５）短期・中期発がん性試験の実施

ア 上記（３）で強い遺伝毒性を有すると判断された物質、及び上記（４）~~のイ~~の試験結果からヒトへの発がん性の可能性がある大きいとされた物質を優先して

~~ついでに~~、げっ歯類を用いた短期・中期発がん性試験を実施し、ヒトへの発がん性の可能性について、さらに検討を行う。

イ 短期・中期発がん性試験としては、原則として、2段階発がんモデルによる試験方法を採用し、試験期間のより短いラット肝発がん性試験を優先的に実施する。肝発がん性試験で陰性となった場合は、原則として必要に応じて、げっ歯類を用いた、その他の2段階発がんモデルによる試験多臓器発がん性試験等を実施して、ヒトへの発がん性の可能性の確認を行う。

ウ 短期・中期発がん性試験は、上記アの対象物質の中では、上記（１）～（４）の情報収集、構造活性相関、及び試験の結果から発がん性の可能性がより大き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が大きい可能性のある物質、製造・輸入量の多い物質等を優先して行う。

3 スクリーニング結果の活用

（１）長期発がん性試験の実施

ア 上記２（５）の短期・中期発がん性試験で陽性の結果が得られた物質については、健康障害防止措置のレベルの判断に活用するために、原則として、順次、長期発がん性試験を実施する。

イ 長期発がん性試験は、上記アの対象物質の中では、上記２のスクリーニングにおける情報収集、構造活性相関、及び試験の結果から発がん性の可能性がより大き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が大きい可能性のある物質、製造・輸入量の多い物質等を優先して行う。

（２）その他

長期発がん性試験の結果が得られる前においても、労働者の健康障害を防止するために、以下のような措置を検討すべきであると考えられる。

ア ２（３）において、強い遺伝毒性を有すると判断された物質については、関連情報の精査等を行ったうえで、健康障害防止措置の指針により、ばく露低減のための管理方法の選択等を指導することを検討すべきである。

イ ２（５）の短期・中期発がん性試験で陽性の結果が得られた物質については、①健康障害防止措置の指針により、作業環境中の濃度の実測又は推定による健康障害防止措置の実施等を指導すること、及び、②さらなる健康障害防止措置の実施の要否を判断するためのリスク評価の対象とすることを検討すべきである。

職場で使用される化学物質の発がん性評価の加速化（案）

