

職場で使用される化学物質の発がん性評価の加速化

【発がん性WGの検討事項】

【遺伝毒性WGの検討事項】

製造・輸入数量等による絞り込み
約6万物質→約7千物質(CAS番号ベースでは約1万1千物質)
(1事業者以上において年間1トン以上の製造輸入量のある物質等)

○発がん性の構造活性相関の活用可能性の検討

○発がん性の可能性の評価基準の決定

基準の概要:
リスク評価対象物質の候補とすべきもの(発がん性のスクリーニングから除外):

- ①IARCで1～2B
- ②IARCで1～2Bでないが
 - ・化審法スクリーニング評価で発がん性が1又は2
 - ・他機関の評価、既存試験結果から①相当と判断
- ③短期・中期発がん試験または他の発がん性試験で陽性となり、ヒトへの発がんの可能性があると判断(→長期発がん性試験候補とする)

○上記の判断基準による評価結果の確認・個別判断

○スクリーニングのための中期発がん性試験

- ・ラット肝中期発がん性試験の対象物質の決定
化学物質の性状、多臓器への標的性
- ・ラット肝中期発がん性試験の方法の細部の決定
試験方法、供試動物、投与群及び対照群、用量等
- ・ラット肝中期発がん性試験の評価

【対象物質の選定はリスク評価に係る企画検討会で実施】

○遺伝子改変動物による発がん性試験

- ・遺伝子改変動物による発がん性試験の対象物質の決定
化学物質の性状、多臓器への標的性
- ・遺伝子改変動物による発がん性試験の方法の細部の決定
試験方法、供試動物、投与群及び対照群、用量等
- ・遺伝子改変動物による発がん性試験の評価

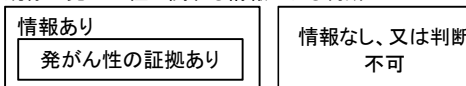
【29.1.16 発がん性WGで検討】

○長期発がん性試験関係

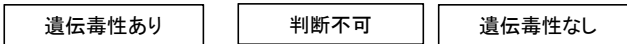
- ・試験方法等の選択:
動物種、中期試験の要否、試験方法の細部を決定
- ・長期試験結果について有害性評価検討会に報告
(評価は同検討会で行う)
- ・中期試験の結果の評価

【対象物質の選定は有害性評価小検討会で実施】

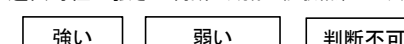
既存の発がん性に関する情報による判断



遺伝毒性の有無の判断(既存の試験結果、構造活性相関(※)により判断)



遺伝毒性の強さの判断(既存の試験結果により判断)



遺伝毒性試験の実施 (細菌復帰突然変異試験)

遺伝毒性強い

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

健康障害防止措置の指針による指導
(ばく露低減のための管理方法の選択)

短期発がん性試験(肝臓標的性)
2段階発がんモデルによる肝発がん試験

ヒトへの発がん性の可能性あり

短期発がん性試験(多臓器標的性)
遺伝子改変動物による発がん性試験
(rasH2、P53ヘテロ欠損マウス)を実施

健康障害防止措置の指針による指導
(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)

長期発がん性試験の実施
・原則として1種の動物での実施
・必要に応じて、短期・中期試験を追加

リスク評価(さらなる健康障害防止措置の実施の要否を判断)

(※)当面、構造活性相関は遺伝毒性の有無の推定に用いることとし、発がん性の推定への活用の可能性については、引き続き検討する。

○遺伝毒性の評価基準の決定

- ・細菌復帰突然変異試験、in vitro 染色体異常試験の結果の評価基準の決定(陽性・陰性、強い・弱い)
- ・複数の試験結果がある場合の評価基準の決定
- ・構造活性相関による遺伝毒性の評価基準の決定

○上記の評価基準による個別物質の遺伝毒性の評価結果の確認・個別判断

○細菌復帰突然変異試験等の対象物質の選定(優先順位の決定)

○細菌復帰突然変異試験等の結果の評価

○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選定(優先順位の決定)

○非遺伝毒性発がん性物質のスクリーニング試験の試験方法の選択、試験の細部検討、結果の評価