

職場で使用される化学物質の発がん性評価の加速化(詳細)

【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

情報あり
発がん性の証拠あり

情報なし、又は判断
不可

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)

遺伝毒性あり

判断不可

遺伝毒性なし

遺伝毒性の強さの判断(既存の試験結果により判断)

強い

弱い

判断不可

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)

(液状・固体の物質)

(肝臓標的性)
2段階発がんモデルによる肝発がん試験
(ラット肝中期発がん性試験)を実施

陰性のうち多
臓器標的性
が疑われる

(ガス状の物質)

(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等)

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