

スクリーニングとして行う中期発がん性試験の 対象物質の選定方法等について（案）

1 平成 27 年度以降の中期発がん性試験の対象物質の選定方法について

平成 24 年度の有害性評価小検討会の検討結果に沿って、平成 25 年度から化学物質の発がん性評価を加速することとし、遺伝毒性試験、中期発がん性試験等による発がん性のスクリーニングの仕組みが導入された。企画検討会においては、この仕組みを踏まえ、従来実施してきた長期発がん性試験の対象物質の選定に代えて、中期発がん性試験の対象物質の候補物質を選定することとなり、その候補物質中から発がん性評価ワーキンググループで対象物質を決定してきた。27 年度からは、委託事業で実施している Bhas 形質転換試験結果も踏まえて中期発がん性試験の候補物質を選定する必要があることから、2 の選定方針に基づき対応することとする。

一方、上記のスクリーニングの仕組みの導入により、長期発がん性試験は、基本的に中期発がん性試験で陽性の結果が出たものについて実施することとなったが、物質の特性上、中期発がん性試験が実施できない物質であっても、遺伝毒性の強さ、蒸気圧等の物理化学的性状、社会的必要性等に鑑みると、長期発がん性試験の候補物質とするのが適当である物質も存在している。このため、企画検討会において、これらの要素を総合的に判断の上、長期発がん性試験につながるフィージビリティ試験の対象物質を選定することを再開することとする。

2 中期発がん性試験対象物質の選定方針について（案）

（1）下記①～④のいずれかに該当する物質を、中期発がん性試験の対象とする。

- ① 国が委託した微生物を用いる変異原性試験（エームス試験）結果において陽性で、比活性値が 1,000 rev/mg 以上となり、遺伝毒性評価ワーキンググループにおいて「強い遺伝毒性あり」と評価された物質
- ② 国が委託した Bhas 形質転換試験において遺伝毒性評価ワーキンググループで陽性と評価された物質
- ③ 既存の遺伝毒性試験等の情報を踏まえ、遺伝毒性評価ワーキンググループにおいて、「強い遺伝毒性あり」と評価された物質（①、②を除く）
- ④ 国が「強い変異原性物質」として行政指導の対象としている物質

（2）（1）により選定した物質の中から、予算上実施可能な物質数に絞り込みを行う。その際、製造・輸入量、性状、社会的な必要性等を考慮することとする。

- (3) 企画検討会で候補物質を絞り込み、その結果を踏まえ、発がん性ワーキンググループで対象物質を決定する。

3 今後のスケジュール

- (1) 平成 26 年 4 月以降に開催する遺伝毒性評価ワーキンググループにおいて、平成 26 年度に実施したエームス試験及び Bhas 形質転換試験結果の評価を行う。
- (2) 5 月以降に開催する発がん性評価ワーキンググループにおいて、平成 27 年度中期発がん性試験の物質を決定する。

中期発がん試験の対象物質の選定経過

資料1-1 参考1

25年度対象物質検討

企画検討会 (25年度第3回(H26. 3. 6))			
候補物質	選定結果	候補理由	
1 1,4-ジプロモブタン	○(選定)	化審法のスクリーニング 評価で・変異原性がクラス2 (25年度検討で選択され なかった物質を継続)	選定結果
2 1,2-ジクロロ-4-ニトロベンゼン	○(選定)		○(選定)
4-[1-n-アルキル(C=1~6)-n-アルキル(C=6~12)](ただし、炭素数の合計は10~13)]ベンゼンスルホニル=アジド	×(物質特定できず(試薬入手困難))		○(選定)
10H-9-オキサ-10λ(5)-ホスファフェナントレン-10-1-オン・1,4-ナフトキノ・(フェノール・ホルムアルデヒド重縮合物の1-クロロ-2,3-エポキシプロパンによるグリシジルエーテル化変成物)重縮合物	×(物質特定できず(試薬入手困難))		
5 4-tert-ブチルフェノール	◎ ○(選定)	H25の遺伝毒性WG での評価(強い遺伝 毒性(全5物質))	○(選定)
1,2,3-トリクロロベンゼン	△(次点。ラットの2段階発がん試験結果有り(陰性))		
7 2-クロロピリジン	△ ○(選定)		○(選定)
8 1,4-ブタンジオールジグリシジルエーテル	△ ○(選定)		○(選定)
9 ブチルフェニルグリシジルエーテル	▲ ×(試薬入手困難)		
10 5-ニトロインダゾール	届出なし	△(次点。生産量きわめて少い)	
11 臭素酸ナトリウム	▲ ○(選定)		○(選定)

25年度エームス試験実施物質(33物質実施)中陽性4つ

2',4'-ジヒドロキシアセトフェノン	弱い陽性
2-[3-(トリメトキシシリル)プロポキシ]メチル-オキシラン	弱い陽性
塩素酸ナトリウム	弱い陽性
硫化水素ナトリウム	弱い陽性

発がん性評価WG
(26年度第1回(H26. 5. 14))

選定結果	
○(選定)	○
○(選定)	○
○(選定)	○
○(選定)	○
○(選定)	○
○(選定)	○

26年度中期発がん性試験実施(6物質)

	○
	○
	○
	○

弱い陽性のため、中期発がん試験には至らず

26年度エームス試験実施物質(25物質実施).....結果未定		H26の遺伝毒性WG評価:強い遺伝毒性あり(36物質※)		27年度 中期発 がん性 試験対 象物質 (6物質 程度選 定)
順位	物質名	順位	物質名	
1	ポリ(オキシ-1, 2-エタンジイルオキシカルボニル-1, 4-フェニレンカルボニル)	4	4, 4'-ビスクロロメチルビフェニル	
2	塩化マンガン(II)	2	2, 2'-[1, 2-エタンジイルビス(オキシメチレン)]ビ	
3	2, 2-ジクロロ-1, 1, 1-トリフルオロエタン	3	N-フェニルマレイミド	
4	2-メチル-1H-イミダゾール	4	ニトロクロロ安息香酸	
5	1, 4, 5, 6, 7, 7-ヘキサクロロピシクロ[2, 2, 1]-5-ヘプテン-2, 3-ジカルボン酸無水物	5	N, N-ジメチルアミノエチル-2-クロリド	
6	N-エチル-2-メチルアニリン	6	N, N'-メチレンビスアクリルアミド	
7	(4-[[4-(ジメチルアミノ)フェニル](フェニル)メチリデン]シクロヘキサ-2, 5-ジエン-1-イリデン)(ジメチル)アンモニウム=クロリド	7	ジヒドロキシアントラキノ	
8	3-クロロプロパン-1-イル(トリメトキシ)シラン	8	6-メトキシ-2-アミノベンゾチアゾール	
9	2-[4-(ジブチルアミノ)サリチロイル]安息香酸	9	リアクティブブルー-19	
10	テトラオキシジクロム酸ストロンチウム	10	C. I. ビグメントレッド22	
11	1-アミノ-4-プロモアントラキノ-2-スルホン酸ナトリウム	11	ビグメント レッド 23	
12	クロロアルカン	12	2-ベンチルアンスラキノ	
13	1-[(6'-クロロ-3'-ピリジル)メチル]イミダゾリジン-2-(N-ニトロ)イミン	13	2-メトキシ-4-ニトロアニリン	
14	ディスパーズ ブルー-60	14	1, 2-ビス(2-クロロエトキシ)エタン	
15	ディスパーズ ブルー-77	15	4, 4'-オキシビス(ベンゼンスルホノヒドラジド)	
16	2-[(トリロオキシ)メチル]オキシラン	16	ベンジル(トリメチル)アンモニウム=クロリド	
17	2, 2'-[(1-メチル-1, 2-エタンジイル)ビス(オキシメチレン)]ビスオキシラン	17	ジアミノトルエン	
18	(2S)-2-クロロプロピオン酸	18	m-ニトロ安息香酸 (モノ又はジニトロ安息香酸)	
19	2, 4-ジフルオロ-1-ニトロベンゼン	19	3, 5-ジニトロ安息香酸 (モノ又はジニトロ安息香酸)	
20	1, 2-ナフトキノ-2-ジアジド-5-スルホニルクロライド	20	アセト酢酸アニリド	
21	3, 4-エポキシシクロヘキシルメチル(3, 4-エポキシ)シクロヘキサニルカルボキ	21	ブロムブタン(別名:2-ブロモブタン)	
22	イソフタル酸ジクロリド	22	トリヒドロキシベンゼン	
23	テレフタル酸クロライド	23	o-アミノフェノール	
24	(2-クロロエチル)アンモニウム=クロリド	24	N, N-ジメチルシクロヘキシルアミン	
25	ポリエチレンテレフタレート (別名:ポリ(オキシ-1, 2-エタンジイルオキシカルボ	25	1-フェニルアミノ-4-イソプロピルアミノ-ベンゼン	
		26	2,2'-ビピリジル	
		27	tert-ブチル=ペルオキシ安息香酸	
		28	ジブチルスズ二酢酸	
		29	エチルメチルケトンペルオキシド	
		30	トリグリシジルエーテル	
		31	トリメチルチオ尿素	
		32	ジクロロハイドロキノンジメチルエーテル	
		33	ジナトリウム=4-アミノ-3, 6-ビス-([4-[(2, 4-	
		34	メタバナジン酸アンモニウム	
		35	p-フェネチジン	
		36	1-メチル-1-フェニルエチル=ヒドロペルオキシド	
		※遺伝毒性評価WGで「強い遺伝毒性あり」とされたもののうち、すでに変異原性物質として行政対象とされたものを除く。		

◎:製造・輸入量 10, 000t以上
○: 5, 000t以上
△: 1, 000t以上
▲: 1以上1, 000t未満
空欄:届出2社以下の場合

26年度Bhas形質転換試験(15物質実施).....結果未定

2-メチルブタン	◎
2-ペンタン	△
シクロヘキサノール	◎
イソフタル酸	◎
オクタン酸	◎
硫酸鉄(Ⅱ)	◎
硫酸アンモニウム	◎
プロピレングリコール	▲
アセトシアノヒドリン	◎
1,3-ブタンジオール	◎
2-(ジメチルアミノ)エタノール	△
プロピレングリコールモノメチルエーテルアセテート	△
2-(2-メトキシエトキシ)エタノール	◎
ヘキサメチレンジアミン	◎
フタル酸ジイソニル	◎
硫酸アルミニウム	◎

長期・中期発がん性試験対象物質の選定について

資料1-1 参考2

今回検討

【企画検討会】

【有害性評価小検討会】

