有害性評価小検討会・発がん性評価ワーキンググループでの検討状況

参考資料5

【平成26年度発がん性評価ワーキンググループの検討実績】

平成26年度第2回発がん性WGでの検討（平成26年7月10日）

化審法スクリーニング評価で発がん性クラス1又は2のものを整理・提出（10物質案を確認）
→7／14企画検討会で、このうち2物質をリスク評価対象物質として選定（チオ尿素、イソホロン）。（他の18物質も選定され、これら20物質については26年12月にばく露作業報告対象物質として告示済み→28年3月の事業者からの報告を受けて、リスク評価を実施）

既存の発がん性情報を活用した発がん性評価について
①「専門家による発がん性評価の基本的な考え方」を提示
②①に基づき、平成25年度の文献調査の結果の中から、WGでの評価対象となる125物質のリストを提示
③125物質の中から5物質を選び、1～2Bに該当するかを検討（試行的な評価）

●第3回WGに向けた対応
・第2回での意見を踏まえた上記①の修正
・上記②を受けた委員への評価依頼（26.11～27.1）
　：125物質中56物質
・新たな情報として疫学文献のみのものの扱い
●その他：遺伝子改変マウスの試験基準の検討

平成26年度第1回発がん性WGでの検討（平成26年5月14日）

化審法スクリーニング評価で発がん性クラス1又は2のものを整理・提出

既存の発がん性情報を活用した発がん性評価の進め方について検討

中期発がん性試験の結果の評価基準を検討：
・陽性の判断基準
・指針の要否の判断基準（陽性で発出しない場合の判断基準　Ⓟ）
・リスク評価の要否の判断基準

25年度中期発がん性試験の結果の評価（2-ビニルピリジン、1,3-ジブロモプロパン）
→ともに陰性

26．3．5開催の企画検討会で選定された中期発がん試験対象の8物質（候補6，次候補2）を検討し、候補の6物質を決定

酸化チタン（ナノ・アナターゼ型）の具体的な試験方法を決定
→長期をラット、中期を遺伝子改変マウスで実施する

【発がん性WGの検討事項】

○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
・中期発がん性試験の種類の決定（適宜標的臓器も検討）
・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

・中期発がん性試験で陰性の場合の扱いの決定
（肝発がん性以外の2段階発がんモデルによる試験等、更なる試験の必要性の検討等）

・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】

○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】

【職場で使用される化学物質の発がん性評価の加速化】

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）

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

ヒトへの発がん性の可能性あり

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等）

短期・中期発がん性試験
2段階発がんモデルによる肝発がん試験を優先的に実施

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の可能性については、引き続き検討する。