

## 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」である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-ジブromobutan	○(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)	26年度中期発がん性試験実施(6物質)
2 1,2-ジクロロ-4-ニトロベンゼン	○(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(試業入手困難))		
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・(フェニール・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(試業入手困難))		
5 4-tert-ブチルフェノール	◎ ○(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))		
6			
7 2-クロロピリジン	△ ○(選定)		
8 1,4-ブタンジオールジグリシジルエーテル	△ ○(選定)		
9 ブチルフェニルグリシジルエーテル	▲ ×(試業入手困難)		
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)	H25の遺伝毒性WGでの評価(強い遺伝毒性(全5物質))	
11 臭素酸ナトリウム	▲ ○(選定)		

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)	○

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-(トリメチルシリル)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

弱い陽性のため、中期発がん試験には至らず

26年度対象物質検討

26年度エームス試験実施物質(25物質実施).....結果未定

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)	◎
2 塩化マンガン(II)	▲
3 2, 2-ジクロロ-1, 1, 1-トリフルオロエタン	▲
4 2-メチル-1H-イミダゾール	▲
5 1, 4, 5, 6, 7, 7-ヘキサクロロピクロ[2, 2, 1]-5-ヘプテン-2, 3-ジカルボン酸無水物	▲
6 N-エチル-2-メチルアニリン	▲
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	▲
8 3-クロロプロパン-1-イル(トリメチル)シラン	▲
9 2-[4-(ジブチルアミノ)サリチロイル]安息香酸	▲
10 テトラオキシドクロム酸ストロンチウム	▲
11 1-アミノ-4-プロモアントラキノン-2-スルホン酸ナトリウム	▲
12 クロロアルカン	▲
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	▲
14 ディスパーズ ブルー-60	▲
15 ディスパーズ ブルー-77	▲
16 2-[(トリルオキシ)メチル]オキシラン	▲
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	△
18 (2S)-2-クロロプロピオン酸	▲
19 2, 4-ジフルオロ-1-ニトロベンゼン	▲
20 1, 2-ナフトキノ-2-ジアジド-5-スルホニルクロライド	▲
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	△
22 イソフタル酸ジクロリド	△
23 テレフタル酸クロライド	△
24 (2-クロロエチル)アンモニウム=クロリド	▲
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	◎

◎: 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	▲
アセトシアニドリン	◎
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	◎

H26の遺伝毒性WG評価:強い遺伝毒性あり(36物質※)

1 4, 4'-ビスクロロメチルピフェニル	△
2 2, 2'-[1, 2-エタンジイルビス(オキシメチレン)]ピ	△
3 N-フェニルマレイミド	▲
4 ニトロクロロ安息香酸	▲
5 N, N-ジメチルアミノエチル-2-クロリド	▲
6 N, N'-メチレンビスアクリルアミド	▲
7 ジヒドロキシアントラキノン	▲
8 6-メトキシ-2-アミノベンゾチアゾール	▲
9 リアクティブブルー-19	▲
10 C. I. ビグメントレッド22	▲
11 ビグメント レッド 23	▲
12 2-ベンチルアンスラキノン	▲
13 2-メトキシ-4-ニトロアニリン	▲
14 1, 2-ビス(2-クロロエトキシ)エタン	▲
15 4, 4'-オキシビス(ベンゼンスルホニドラジド)	▲
16 ベンジル(トリメチル)アンモニウム=クロリド	▲
17 ジアミトレン	◎
18 m-ニトロ安息香酸(モノ又はジニトロ安息香酸)	▲
19 3, 5-ジニトロ安息香酸(モノ又はジニトロ安息香酸)	▲
20 アセト酢酸アニリド	▲
21 ブロムブタン(別名:2-ブromoブタン)	▲
22 トリヒドロキシベンゼン	▲
23 o-アミノフェノール	▲
24 N, N-ジメチルシクロヘキシルアミン	▲
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'-ピリジン	▲
27 tert-ブチル=ベルオキシ安息香酸	▲
28 ジブチルスズ二酢酸	▲
29 エチルメチルケトンベルオキシド	▲
30 トリル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(1,4-[(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=ヒドロベルオキシド	▲

※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等を除く。

27年度中期発がん性試験対象物質(6物質程度選定)

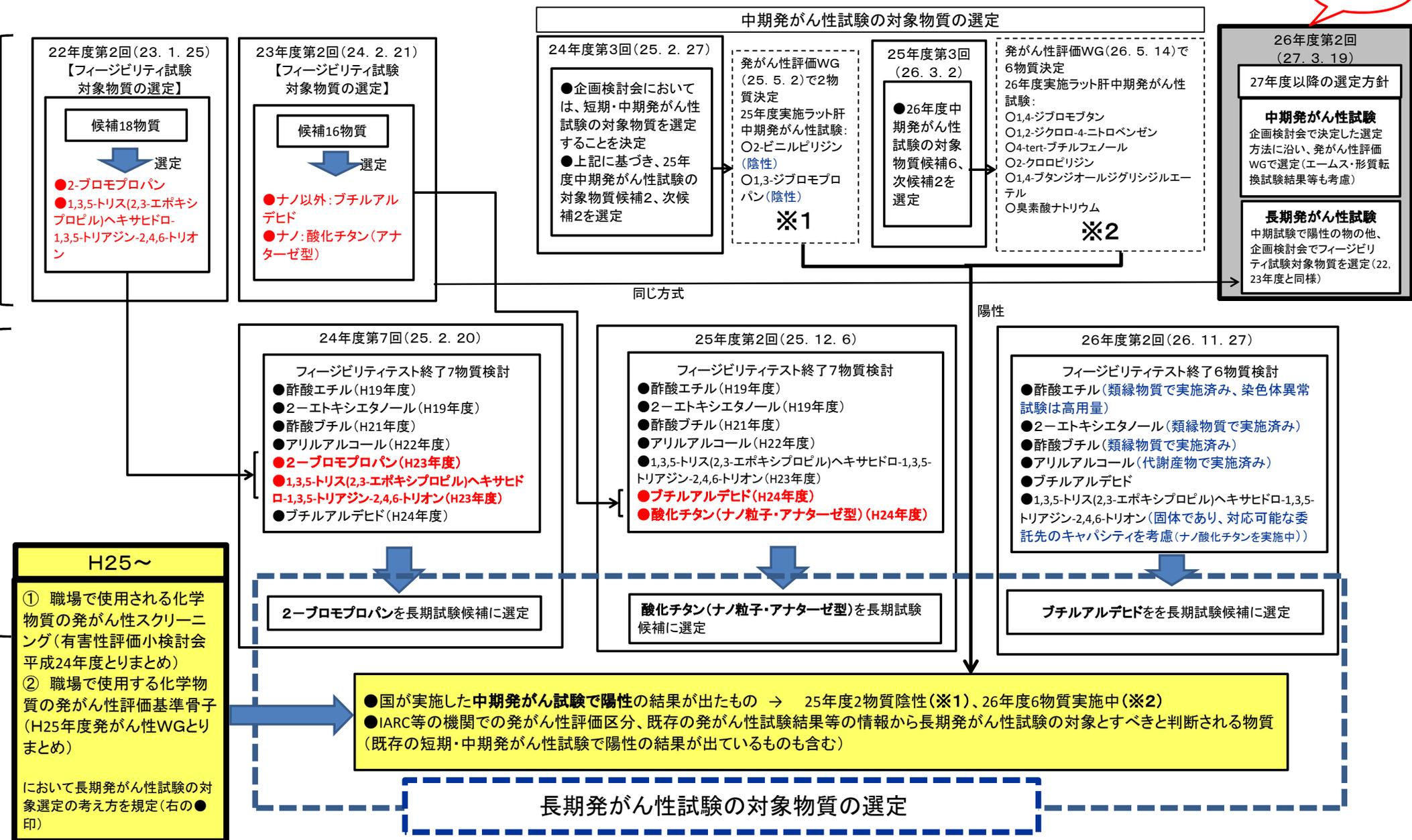
# 長期・中期発がん性試験対象物質の選定について

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】



**H25~**

- ① 職場で使用される化学物質の発がん性スクリーニング(有害性評価小検討会平成24年度とりまとめ)
- ② 職場で使用する化学物質の発がん性評価基準骨子(H25年度発がん性WGとりまとめ)

において長期発がん性試験の対象選定の考え方を規定(右の●印)

●国が実施した中期発がん試験で陽性の結果が出たもの → 25年度2物質陰性(※1)、26年度6物質実施中(※2)  
 ●IARC等の機関での発がん性評価区分、既存の発がん性試験結果等の情報から長期発がん性試験の対象とすべきと判断される物質 (既存の短期・中期発がん性試験で陽性の結果が出ているものも含む)

長期発がん性試験の対象物質の選定