

発がん性が明らかでない化学物質に対する変異原性試験等実施事業仕様書

厚生労働省労働基準局
安全衛生部化学物質対策課

1 事業テーマ

発がん性が明らかでない化学物質に対する変異原性試験等実施事業

2 事業の目的

本事業は、発がん性の有無が明らかでない化学物質について、詳細な調査が必要な化学物質を絞り込むため、発がん性及び変異原性に関する情報収集を行うとともに、微生物を用いる変異原性試験を実施し、化学物質に対してスクリーニングを行うことを目的とする。

3 事業内容

以下の事業を行う。

(1) 発がん性及び変異原性に関する情報収集

ア 別紙1「指定する化学物質一覧」に記載の17物質について、以下の情報を収集すること。

① 発がん性に関する詳細情報（とりわけ動物、細胞又は微生物を用いる試験等の原文献等）を収集すること。

② 変異原性に関する詳細情報（とりわけ動物、細胞又は微生物を用いる試験等の原文献等）を収集すること。

イ 情報収集に当たっては、「化審法における人健康影響に関する有害性データの信頼性評価等について」（以下「評価等基準」という。）に沿って、有害性項目等（評価等基準2.1.1）の(3)、(4)について、収集対象情報源（評価等基準2.1.2）から詳細情報を収集し、有害性データの信頼性評価、使用可否基準及びキースタディ（評価等基準2.3）に基づき分析を行い、別紙2「発がん性に関する情報（個表）」及び3「変異原性に関する情報（個表）」に整理すること。

なお、評価等基準では、優先順位1の情報源については、原文献等による確認は行わないこと（1.4.1）とされるが、本事業では、優先順位1であっても、原文献の情報収集が必要であること。

【参考】「化審法における人健康影響に関する有害性データの信頼性評価等について」

http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/files/information/ra/reliability_criteria03.pdf

(2) 微生物を用いる変異原性試験の実施

ア 別紙1「指定する化学物質一覧」に記載の17物質を購入し、微生物を用いる変異原性試験を、「労働安全衛生規則第三十四条の三第二項の規定に基づき試験施設等が具備すべき基準を定める告示」（昭和63年労働省告示第76号。以下「安衛法GLP」という。）に定められた基準に従い、「労働安全衛生法第五十七条の四第一項の規定に基づき厚生労働大臣の定める基準」（昭和63年労働省告示第77号）及び「微生物を用いる変異原性試験の具体的手法及び試験結果の評価方法について」（平成11年2月8日付け事務連絡）の基準に基づき実施すること。なお、別紙の⑧の試験は、ガスばく露法により行うこと（ガスばく露法については、別紙4参照）。

イ 上記アの試験の実施の際には、各物質について安衛法GLPに基づく試験計画書を作成し、厚生労働省担当官に提出して承認を受けることが必要であること。

【参考】「安衛法GLP」及び「微生物を用いる変異原性試験」

http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/koyou_roudou/roudoukijun/anzenn/anzenisei06/index.html

(3) 報告書の作成

ア 上記(1)により情報収集した詳細情報については、別紙2及び別紙3に取りまとめ、原文献等を添えて、下記4に指定する部数の紙媒体及び電子媒体として作成すること。

なお、優先順位1の情報源から原文献等を収集する場合には、二次文献を必ず記載すること。また、優先順位2又は3の情報源から原文献等を収集する場合には、当該原文献等のテストガイドライン及びGLPの適合状況について評価等基準の図表16に準じて信頼性ランクを記入し、信頼性ランクが2の場合は信頼性があるとした理由を記載すること(任意様式)。

イ 上記(2)により実施した各試験については、安衛法GLPに基づく最終報告書及び最終報告書の概要(日本語版及び英語版)を取りまとめ、下記4に指定する部数の紙媒体及び電子媒体として作成すること。

4 報告書の提出期限及び提出部数

提出期限：2020年1月31日

提出場所：厚生労働省労働基準局安全衛生部化学物質対策課

提出部数：

- (1) 発がん性及び変異原性に関する情報収集
各物質の個表及び原文献等の紙媒体5部
- (2) 微生物を用いる変異原性試験
各試験の最終報告書の紙媒体1部
- (3) 電子媒体
上記(1)及び(2)を一つに収載した電子媒体(CD等)8式
(うち6式は不開示情報を除いた公開可能なものとする。)

5 履行期間

2019年9月6日(予定)～2020年1月31日

6 競争参加資格

- (1) 予算決算及び会計令第70条の規定に該当しない者であること。なお、未成年者、被保佐人又は被補助人であって、契約締結のために必要な同意を得ている者は、同条中、特別の理由がある場合に該当する。
- (2) 予算決算及び会計令第71条の規定に該当しない者であること。
- (3) 平成31・32・33年度厚生労働省競争参加資格(全省庁統一資格)において、「役務の提供等」でA、B又はCの等級に格付されている者であること。
- (4) 次の各号に掲げる制度が適用される者にあつては、この入札の入札書提出期限の直近2年間(オ及びカについては2保険年度)の保険料について滞納がないこと。
 - ア 厚生年金保険

- イ 健康保険（全国健康保険協会が管掌するもの）
 - ウ 船員保険
 - エ 国民年金
 - オ 労働者災害補償保険
 - カ 雇用保険
- (5) 資格審査申請書又は添付書類に虚偽の事実を記載していないと認められる者であること。
- (6) 経営の状況又は信用度が極度に悪化していないと認められる者であること。
- (7) 厚生労働省から指名停止の措置を受けている期間中の者ではないこと。
- (8) 微生物を用いる変異原性試験に係る安衛法GLPの適合確認を受けている試験機関（契約期間内に効力のあるものに限る。）であること又はそれと同等以上の機関であること。
- (9) その他予算決算及び会計令第73条の規定に基づき、支出負担行為担当官が定める資格を有する者（次の各号に掲げる者）であること。
- ア 過去1年以内に厚生労働省所管法令違反により行政処分を受けていないこと。ただし、労働基準関係法令違反（※）により労働基準監督機関から使用停止等命令を受けたが、是正措置を行い「使用停止等命令解除通知書」を受理している場合には、この限りではない。
 - イ 過去1年以内に厚生労働省所管法令違反により送検され、この事実を公表されていないこと。
 - ウ 過去1年以内に厚生労働省所管法令に基づく公表制度により、又は違法な長時間労働や過労死等が複数の事業場で認められた企業として、平成29年1月20日付け基発0120第1号厚生労働省労働基準局長通達「違法な長時間労働や過労死等が複数の事業場で認められた企業の経営トップに対する都道府県労働局長等による指導の実施及び企業名の公表について」記3、平成31年1月25日付け基発0125第1号「裁量労働制の不適正な運用が複数の事業場で認められた企業の経営トップに対する都道府県労働局長による指導の実施及び企業名の公表について」記の3に基づく企業名の公表をされていないこと。
- ※ 労働基準法、労働安全衛生法、最低賃金法、賃金の支払の確保等に関する法律、家内労働法、作業環境測定法、じん肺法、炭鉱災害による一酸化炭素中毒症に関する特別措置法

7 その他

- (1) 受託者は、本仕様書に基づき、消耗品費、人件費等の必要経費を適切に積算すること。本仕様書に疑義が生じたとき、または本仕様書により難い事由が生じたとき、あるいは本仕様書に記載のない細部事項については、厚生労働省担当官と速やかに協議し、その指示に従うこと。
- (2) 本事業の再委託については、以下のとおりとする。
- ア 業務のすべてを再委託することは禁止する。
なお、再委託とは、本来受託者自ら行うべき業務の一部を効率性、合理性等の観点から例外的に外部発注するものであり、契約目的を達成するため遂行する一連の業務に付帯して印刷、通訳、翻訳等を外部の専門業者に発注することは、再委託には当たらないものとする。
 - イ 業務における総合的な企画及び判断並びに業務遂行管理部分は再委託してはならない。

- ウ 契約金額に占める再委託契約金額の割合は、原則2分の1未満とする。
- エ 業務の遂行において再委託を行う場合には、あらかじめ厚生労働省の承認を受けることとする。再委託先又は再委託を行う業務の範囲を変更する場合も同様とする。
- (3) 著作権については、事業実施によって得られるすべての成果物に係る著作権（著作権法第21条から第28条に定めるすべての権利を含む。）、その他の諸権利は厚生労働省に帰属するものであること。

8 連絡先

所在地：〒100-8916東京都千代田区霞が関1-2-2中央合同庁舎第5号館15階

担当：厚生労働省労働基準局安全衛生部化学物質対策課化学物質評価室（担当：中井）

電話：03-5253-1111（内線5509）

FAX：03-3502-1598

指定する化学物質一覧

	物質名	別名	CAS番号
①	ピグメントレッド-57-1		5281-04-9
②	4, 5-ジクロロ-2-n-オクチル イソチアゾル-3-オン		64359-81-5
③	シクロヘキシル=ビニル=エーテル		2182-55-0
④	2-クロロエチルビニルエーテル		110-75-8
⑤	ジフェニルオキシド-4, 4'-ジス ルホニルクロライド		121-63-1
⑥	ジメチロール尿素		140-95-4
⑦	2-アミノ-5-N, N-ジエチルア ミノトルエン		148-71-0
⑧	2-ブロモプロパノイル=ブロミド		563-76-8
⑨	β -メチルエピクロルヒドリン	1-クロロ-2-メチル- 2, 3-エポキシプロパン	598-09-4
⑩	ジメチルアンモニウムジメチルジチオ カルバメート		598-64-1
⑪	アミノクロロアニリン		615-66-7
⑫	2-(2'-クロロエチルオキシ)エ チルアルコール		628-89-7
⑬	2-メチル塩化ベンゾイル		933-88-0
⑭	無水トリメリト酸クロライド		1204-28-0
⑮	9-ビニルカルバゾール		1484-13-5
⑯	1, 6-ジクロロヘキサン		2163-00-0
⑰	N, N-ジメチルアミノエチル-2- クロリド塩酸塩		4584-46-7

発がん性に関する情報(個表)(様式)

1 物質情報

整理番号	
CAS番号	
MITI番号(官報公示整理番号)	
物質名称(安衛法)	
物質名称(別名)	
備考	

2 発がん性分類

機関名	分類結果	評価年	評価概要・評価書引用文献
IARC			
EPA			
NTP			
ACGIH			
日本産業衛生学会			
EU			

3 発がん性に関する文献

(1)文献の有無

動物試験	有 無
疫学調査	有 無

(2)動物試験

1	試験概要	試験物質		試験の種類	TG適合状況	GLP適合状況	試験実施年	試験実施者	
	試験条件	動物種	系統	動物数/性別/群	投与経路	用量/濃度	単位	投与/ばく露期間	
	試験結果概要	発がん影響							
		非発がん影響							
		結論							
一次文献									
二次文献									
2	試験概要	試験物質		試験の種類	TG適合状況	GLP適合状況	試験実施年	試験実施者	
	試験条件	動物種	系統	動物数/性別/群	投与経路	用量/濃度	単位	投与/ばく露期間	
	試験結果概要	発がん影響							
		非発がん影響							
		結論							
一次文献									
二次文献									

(3)疫学調査

調査の種類	調査方法	調査結果概要	調査実施年	調査実施者	文献

微生物を用いる変異原性試験の具体的手法及び試験結果の評価方法
(平成29年度第1回遺伝毒性評価ワーキンググループ資料より)

I 試験の手法

以下では、プレインキュベーション法、プレート法及びガスばく露法による試験の手法を示す。

1 試験の準備

(1) 試験に使用する器具、試薬等の滅菌

微生物を用いる変異原性試験(以下「試験」という。)に使用する器具、試薬等で、あらかじめ滅菌されたもの以外のもので雑菌の混入するおそれのあるものについては、滅菌しなければならない。

(2) テスト菌株の特性検査

凍結保存するテスト菌株は、次の特性等について検査し、それぞれの菌株に特有の性質を持っていることを確認する。

ア アミノ酸要求性

イ 紫外線感受性

ウ 膜変異 rfa 特性

エ プラスミド由来の薬剤耐性

オ 陰性対照値

カ 陽性対照値

(3) テスト菌株の保存

テスト菌株は、特性を確認した後、単一コロニーより増殖させた菌懸濁液を少量ずつ凍結させたもの(以下「菌凍結液」という。)を保存する。

(4) 培養条件の決定

テスト菌株の適切な培養条件は、経時的に生菌数を求める方法で得られた生育曲線より決定する。

(5) テスト菌株の前培養

ア (3)の菌凍結液を解凍し、ニュートリエントブロス培養液に一定量を接種する。なお、菌凍結液を解凍したものの残りは再使用してはならない。

イ 37℃で培養し、(4)で求めた培養条件に基づき静止期の初期で培養を止め、それ以上増殖しないようにする。

ウ 前培養液について、生菌数が 1.0×10^9 /ml 以上であることを確認する。

エ テスト菌株の前培養液は、試験ごとに新しく培養したものを用いなければならない。

(6) 被験物質溶液等の調製

ア プレインキュベーション法及びプレート法の場合

試験を行う化学物質(以下「被験物質」という。)の溶液等は被験物質の性状により次の溶液等とする。

(ア) 水又はDMSOに安定な被験物質

- ① 水に可溶である場合…水溶液
- ② 水に難溶で DMSO に可溶である場合…DMSO 溶液
- ③ 水及び DMSO に難溶である場合…水又は DMSO 懸濁液

(イ) 水及びDMSOに懸濁できない場合又は水及びDMSOに不安定な被験物質

被験物質の溶解性及び安定性並びにテスト菌株及び S9 mix に対する毒性を考慮して選んだ適切な有機溶媒に溶解したものをを用いる。

(ロ) (イ)で選んだ有機溶剤に溶解しない場合は、当該有機溶剤に懸濁したものをを用いる。

(エ) 水に不安定な被験物質は、適切な方法で脱水した有機溶媒に溶解したものをを用いる。

(オ) (エ)で選んだ有機溶剤に溶解しない場合は、当該有機溶剤に懸濁したものをを用いる。

イ ガスばく露法の場合

被験物質ガスの調製は、被験物質の性状により次のように行う。

(ア) 被験物質が気体又は揮発性で、空気中で安定である場合…空気を用いて被験物質を希釈し、又は空気中で気化して調製

(イ) 被験物質が気体又は揮発性で、空気中の酸素と反応し不安定な場合…窒素、ヘリウム等の不活性な気体を用いて被験物質を希釈し、又はこれらの不活性な気体中で気化して調製

2 試験の実施

(1) 試験に用いるテスト菌株

試験に用いるテスト菌株は以下の菌株とする。

ア ネズミチフス菌 TA98

イ ネズミチフス菌 TA100

ウ ネズミチフス菌 TA1535

エ ネズミチフス菌 TA1537、TA97 又は TA97a

オ 大腸菌 WP2uvrA、大腸菌 WP2uvrA/pKM101 又はネズミチフス菌 TA102

被験物質の性質からみてこれらの菌株以外の菌株を用いて試験を行う必要があると認められる場合には、当該菌株を追加しなければならない。

(2) 試験方法の選択

試験はプレインキュベーション法、プレート法又はガスばく露法で実施する。なお、被験物質が気体である場合や、試験管又はプレートからの散出のおそれのある揮発性の液体である場合は、ガスばく露法で実施する。

プレインキュベーション法、プレート法又はガスばく露法は、代謝活性化系を用いる場合及び用いない場合の両条件下で試験を実施する。

代謝活性化系を用いる場合の S9 mix は以下の組成とする。

S9 mix 1 ml 中の組成

S9 分画	10～30% (0.1～0.3 ml)
MgCl ₂	8 μmol
KCl	33 μmol
グルコース 6-リン酸	5 μmol
NADPH	4 μmol
NADH	4 μmol
ナトリウム-リン酸緩衝液 (pH7.4)	100 μmol

代謝活性化系を用いない場合は S9 mix の代わりに 0.1M のナトリウム-リン酸緩衝液 (pH7.4) を用いる。

(3) プレート数

すべての試験 (用量設定試験、本試験及び確認試験) は 2 枚以上のプレートを用いて行う。ただし、2 枚以上のプレートを用いた 2 回の本試験を行う場合は、用量設定試験は 1 枚のプレートとして差し支えない。

(4) 用量設定試験

この試験は、被験物質の沈殿の有無と各テスト菌株に対する生育阻害を調べ、本試験を行う場合の被験物質の用量範囲を決定するための試験である。

本試験と同じ手法を用い、代謝活性化系を用いる場合と用いない場合の両条件下で最高用量 5 mg/プレート (ガスばく露法の場合には、50% (体積%) 又は調製可能な最大濃度) から適切な公比で 5 段階以上の用量について実施する。

(5) 本試験の用量設定

本試験の用量は、用量設定試験の結果より求める。

ア 用量設定試験において、変異原性が認められた場合

用量依存性が得られるように適切な間隔で用量を設定する。

イ 用量設定試験において、変異原性が認められなかった場合

(ア) 用量設定試験において、被験物質がテスト菌株に対して生育阻害を示さず、かつ、被験物質の沈殿が認められない場合は、最高用量 5 mg/プレート (ガスばく露法の場合には、50% (体積%) 又は調製可能な最大濃度) とし、適切な間隔で用量を設定する。

(イ) 用量設定試験において、被験物質がテスト菌株に対して生育阻害を示した場合は、沈殿の有無にかかわらず最高用量は被験物質がテスト菌株に対して生育阻害を示す用量とし、適切な間隔で用量を設定する

(ウ) 用量設定試験において、被験物質がすべてのテスト菌株に対して生育阻害を示さず、かつ、被験物質の沈殿が認められた場合は、最高用量 5 mg/プレート又は沈殿の認められる用量段階を 1 段階以上含めた適切な間隔で用量を設定する。

(注：用量設定試験において、菌株 A では生育阻害及び被験物質の沈殿が認められ、菌株 B では被験物質の沈殿のみが認められた場合には、菌株 B について沈殿が認められる用量を

基準として用量設定を行うことはできず、5 mg/プレート（ガスばく露法の場合には、50%（体積%）又は調製可能な最大濃度）を最高用量として試験を行わなければならない。）

(6) 本試験

試験は、代謝活性化系を用いる場合及び用いない場合の両条件下で(5)で設定した用量で5段階以上の試験を実施する。

（注：本試験は用量設定試験の結果を待たずに実施してはならない。また、1枚プレートの用量設定試験における2回の本試験は、同じ日に実施してはならない。）

(7) 確認試験

用量設定試験と本試験の結果が一致しない場合又は1枚プレートの用量設定試験における2回の本試験の結果が一致しない場合は、再現性を確認するために確認試験を実施する。

また、プレート法による用量設定試験又は本試験において陰性の結果が得られた場合は、プレインキュベーション法による本試験又は確認試験を実施することが望ましい。

(8) 対照

上記のすべての試験において、必ず陰性対照と陽性対照を含める。

ア 陰性対照

各テスト菌株について被験物質の調製に用いた溶媒（ガスばく露法の場合には、被験物質の調製に用いた気体）を用いる。

イ 陽性対照

(ア) 陽性対照の選択及び用量

S9 mixを必要とする陽性対照物質とS9 mixを必要としない陽性対照物質を、テスト菌株に応じて選択し、適切な用量で用いる。

(イ) 代謝活性化系を用いる場合

S9 mixを必要とする陽性対照は、以下を考慮して選択する。

① 2-アミノアントラセンは、S9mixの有効性の唯一の指標としてはならない。

② 2-アミノアントラセンに加える陽性対照は、ベンゾピレン又はジメチルベンズアントラセンとすることが望ましい。

(9) 無菌テスト

上記のすべての試験において、最高用量の被験物質溶液（ガスばく露法の場合には、被験物質ガス）、S9 mixについて試験に用いた容量で無菌テストを実施する。

3 試験の方法

(1) プレインキュベーション法

ア 代謝活性化系を用いない場合

(ア) 滅菌された試験管に被験物質溶液を入れる。

(イ) (ア)に0.1 Mナトリウム-リン酸緩衝液(pH7.4)を0.5 ml添加し、続いてテスト菌株前培養液を0.1 ml加えてよく混合する。

- (ウ) (イ)を37℃で振盪しながら一定時間プレインキュベートする。
- (エ) (ウ)にトップアガーを2 ml加えてよく混合する。
- (オ) (エ)を最少グルコース寒天平板培地(プレート)の上に注ぎ一様に広げる。
- (カ) 37℃で48時間以上インキュベートする。
- (キ) すべてのプレートについて、テスト菌株の生育阻害の有無を実体顕微鏡を用いて調べる。また、被験物質の沈殿の有無を肉眼で調べる。
- (ク) 復帰突然変異により生じたコロニー数を数える。

イ 代謝活性化系を用いる場合

- (ア) 滅菌された試験管に被験物質溶液を入れる。
- (イ) (ア)にS9 mixを0.5 ml添加し、続いてテスト菌株前培養液を0.1 ml加えてよく混合する。
- (ウ) アの(ウ)～(ク)と同じ操作を実施する。

(2) プレート法

ア 代謝活性化系を用いない場合

- (ア) 滅菌された試験管に被験物質溶液を入れる。
- (イ) (ア)に0.1 Mナトリウム-リン酸緩衝液(pH7.4)を0.5 ml添加し、続いてテスト菌株前培養液を0.1 ml加える。
- (ウ) (イ)にトップアガーを2 ml加えてよく混合する。
- (エ) (ウ)をプレートの上に注ぎ一様に広げる。
- (オ) 37℃で48時間以上インキュベートする。
- (カ) すべてのプレートについて、テスト菌株の生育阻害の有無を実体顕微鏡を用いて調べる。また、被験物質の沈殿の有無を肉眼で調べる。
- (キ) 復帰突然変異により生じたコロニー数を数える。

イ 代謝活性化系を用いる場合

- (ア) 滅菌された試験管に被験物質溶液を入れる。
- (イ) (ア)にS9 mixを0.5 ml添加し、続いてテスト菌株前培養液を0.1 ml加える。
- (ウ) アの(ウ)～(キ)と同じ操作を実施する。

(3) ガスばく露法

ア 代謝活性化系を用いない場合

- (ア) 滅菌された試験管に0.1 Mナトリウム-リン酸緩衝液(pH7.4)を0.5 ml入れ、続いてテスト菌株前培養液を0.1 ml加えてよく混合する。
- (イ) (ア)にトップアガーを2ml加えてよく混合する。
- (ウ) (イ)を最少グルコース寒天平板培地(プレート)の上に注ぎ一様に広げる。
- (エ) (ウ)プレートのふたを外し、上下転倒させてプレートホルダーに固定し、適当な容器に用量別に入れる。
- (オ) 用いた容器を密封した後、プレート当たり500 mlの濃度調整した被験物質ガスを充填し、ばく露する。

- (カ) プレートを入れた容器を恒温培養器に入れ、37℃で24時間（窒素、ヘリウム等を希釈気体として使用した場合には、2～12時間程度）ばく露する。
- (キ) ばく露後、ばく露気体を空気で置換した後、プレートホルダーを取り出し、ふたをした後、各用量別にビニル袋に上下を転倒して収容し、37℃で24時間以上培養する。
- (ク) すべてのプレートについて、テスト菌株の生育阻害の有無を実体顕微鏡を用いて調べる。
- (ケ) 復帰突然変異により生じたコロニー数を数える。

イ 代謝活性化系を用いる場合

- (ア) 滅菌された試験管にS9 mixを0.5 ml添加し、続いてテスト菌株前培養液を0.1 ml加えてよく混合する。
- (イ) アの(イ)～(ケ)と同じ操作を実施する。

4 結果の表示

復帰変異コロニー数は、各々のプレートの実測値とその平均値を表示し、用量－反応曲線の図を添付する。

5 報告書

(1) 最終報告書

最終報告書に記載すべき内容は、GLP 基準(昭和 63 年労働省告示第 76 号)に記載された内容に以下の内容を加えて作成する。

ア 被験物質

保管方法、CAS 番号(既知の場合)

イ 被験物質溶液の調製方法及び溶媒の名称とその選択理由（ガスばく露法の場合には、被験物質ガスの調製方法及び希釈用ガスの名称とその選択理由）

ウ 陽性対照物質

陽性対照物質溶液の調製方法、溶液の保管及び方法

エ S9 及び S9 mix

S9 の入手方法等、S9 の調製方法、S9 mix の組成

オ 試験系

試験に用いたテスト菌株の名称、選択理由、入手方法及び保存方法

カ 前培養の条件及び培地

前培養条件、ニュートリエントブロス、前培養終了時の生菌数、最少グルコース寒天平板培地、トップアガー

キ 試験方法等

採用した試験方法、使用プレート数、試験の操作手順、用量の設定理由、コロニーカウント方法、生育阻害の有無の確認方法、無菌テスト、沈殿の有無の確認方法、結果の判定基準

ク 試験結果及び考察

無菌テストの結果、生育阻害の有無、被験物質の沈殿の有無、陰性対照値と陽性対照値の背景データ

ケ その他必要とされる事項

参考文献

(2) 労働安全衛生法第 57 条の 4 第 1 項の規定に基づく新規化学物質の届出に用いる試験結果報告書

新規化学物質の製造又は輸入に係る届出に用いる試験結果報告書は、平成 9 年 9 月 29 日付け基発第 653 号「微生物を用いる変異原性試験結果報告書様式の改正について」の別添様式による。ただし、ガスばく露法の場合には、一部の項目を修正して使用する。

6 その他

- (1) 試験に使用した化学物質等の取扱い及び廃棄に当たっては、法令の定めのあるものは、当該法令の定めによることはもとより、法令の定めのないものであってもその取扱い及び廃棄には十分注意しなければならない。
- (2) ガスばく露法による試験において、被験物質を取り扱う操作は、労働者が被験物質にばく露しないよう、ケミカルハザード用安全キャビネット等適切な設備を用いて行う。
- (3) 被験物質の安全性を確認する上で、試験責任者がここに示した手法等から変更を必要とする場合は、試験責任者の判断によることとし、最終報告書及び届出に用いる試験結果報告書にその旨を記載する。

II 結果の評価

1 評価の前提条件

ある物質について行われた変異原性試験は、それが適正な菌、代謝活性化系及び試薬等を用い、上記 I の手法に従って適切に実施された場合に初めて、当該試験結果が評価の対象となる。

2 結果の判定基準

化学物質の用量の増加とともに復帰変異コロニー数が明らかに増加し（原則として、陰性対照の 2 倍以上）、かつ、再現性が得られる場合に陽性と判定する。

3 評価指標

(1) プレインキュベーション法及びプレート法の場合

化学物質の変異原性の強さについては、化学物質の変異原性比活性を用いて相対的比較を行う。比活性は陽性と判定した用量の数値を次式に当てはめて計算し、被験物質の用量(単位 mg/プレート)当たりの最高値を求める。

$$\text{比活性} = \frac{\begin{array}{l} \text{(当該用量にお} \\ \text{けるプレート当} \\ \text{たりの復帰変異} \\ \text{コロニー数)} \end{array} - \begin{array}{l} \text{(陰性対象の} \\ \text{復帰変異コロニ} \\ \text{ー数)} \end{array}}{\text{当該用量 (mg/プレート)}}$$

(2) ガスばく露法の場合

化学物質の変異原性の強さについては、陽性を示す最小用量（体積％）により相対的比較を行う。

発がん性に関する情報(個表)(記載例)

1 物質情報

整理番号	A0001
CAS番号	51-21-8
MITI番号(官報公示整理番号)	9-1180
物質名称(安衛法)	5-フルオウラシル
物質名称(別 名)	
備考	

2 発がん性分類

機関名	分類結果	評価年	評価概要・評価書引用文献
IARC	3	1981	実験動物の限られたデータでは、がん原性ありとの成績は得られなかった。人の疫学データは少なく、ケースレポートから結論を導くには不十分である。 Hadidian, Z. et al.(1968):Tests for chemical carcinogens. Report on the activity of derivatives of aromatic amines, nitrosamines, quinolines, nitroalkanes, amides, epoxides, aziridines, and purine antimetabolites.J Natl Cancer Inst. 41(4):985-1036. Homburger, F., Treger, A. & Boger, E. (1971) Inhibition of murine subcutaneous and intravenous benzo-(rs)pentaphene carcinogenesis by sweet orange oils and d-limonene. Oncology,25, 1-10. Schmahl, D. & Osswald, H. (1970) Experimental studies on the carcinogenic effects of anticancer chemotherapeutics and immunosuppressives (Ger.). Arzneimittel-Forsch./Drug Res., 20, 1461-1467.
EPA	無		
NTP	無		
ACGIH	無		
日本産業衛生学会	無		
EU	無		

3 発がん性に関する文献

(1)文献の有無

動物試験	有 無
疫学調査	有 無

(2)動物試験

	試験概要	試験物質		試験の種類	TG適合状況	GLP適合状況	試験実施年	試験実施者	
		動物種	系統	動物数/性別/群	投与経路	用量/濃度	単位	投与/ばく露期間	
1	試験概要	5-フルオウラシル		発がん性試験				Cavaliere,A et al.	
	試験条件	マウス	BALB/c	雌雄各群50匹	腹腔内(週1回投与)	30	mg/kg/体重	50 週	
	試験結果概要	発がん影響	雌雄投与群で肺腫瘍の有意増加、雌投与群でリンパ網内系腫瘍の有意増加を認めた。						
		非発がん影響							
文献	Cavaliere,A et al. 5-Fluorouracil carcinogenesis in BALB/c mice. Tumori. 30,76(2):179-181,1990.								
2	試験概要	5-フルオウラシル		発がん性試験				国立医薬品食品衛生研究所	
	試験条件	ラット	F344	雌雄各群50匹	飲水	0,62,125	ppm	104 週	
	試験結果概要	発がん影響	腫瘍性および非腫瘍性病変の有意な誘導は認められなかった。						
		非発がん影響	125 ppm投与群の雌雄で、111週の最終生存率が対照群と比較して高かった。						
文献	Toyoda,K et al. Lack of carcinogenicity and increased survival in F344 rats treated with 5-fluorouracil for two years. Food Chem Toxicol. 38(2-3):187-93, 2000.								

(3)疫学調査

調査の種類	調査方法	調査結果概要	調査実施年	調査実施者	文献

変異原性に関する情報(個表)(記載例)

1 物質情報

整理番号	A0007
CAS番号	60-29-7
MITI番号(官報公示整理番号)	2-361
物質名称(安衛法)	ジエチルエーテル
物質名称(別名)	
備考	

2 in vivo試験

試験の種類	試験結果	試験内容				報告年	試験実施者	TG適合状況	GLP適合状況	評価書等二次文献	一次文献	備考
		動物種/組織	ばく露経路	投与量	投与期間・頻度・サンプリングポイント							

3 in vitro試験

試験の種類	試験結果				試験内容				報告年	試験実施者	TG適合状況	GLP適合状況	評価書等二次文献	一次文献	備考
	代謝活性化	代謝活性化	強さの指標	備考	試験系	試験濃度	溶媒	試験手法							
Ames試験	陰性	陰性			TA100, TA98, TA97, TA1535	100-10000 μ g/plate	水	ブレインキュベーション法	1990	NTP	NTP Protocol			NTP DB	
Ames試験	陰性	陰性			TA100, TA98, TA97, TA1535, TA1537	TA100(0.01~7ml/Camber) TA1535(0.2~7ml/Camber) TA1537(0.5~5ml/Camber) TA97(0.2~7ml/Camber) TA98(0.01~5ml/Camber)	air	ガス暴露法	1990	NTP	NTP Protocol			NTP DB	
Ames試験	陰性	陰性			TA100, TA98	10000-100000 μ g/plate	air	ガス暴露法	1996				DFG	Waskell 1978	
Ames試験	陰性	陰性			TA100, TA98, TA1538, TA1535, TA1537	not specified			1996				DFG	De Flora <i>et al.</i> 1984	
DNA修復試験	陰性	not determined			<i>E.coli</i> pol A ⁻	50 μ l/plate			1996				DFG	Fluck <i>et al.</i> 1976	
DNA修復試験	陰性	陰性			<i>E.coli</i> WP2, WP6 7, CM871	not specified			1996				DFG	De Flora <i>et al.</i> 1984	
SCE	陰性	not determined			CHO cell	19700ml/m ³		ガス暴露法	1996				DFG	NTP DB	