

職場で使用する化学物質の発がん性評価基準骨子

(平成 25 年度第 2 回発がん性評価 WG 後修正版)

職場で使用する化学物質の発がん性のスクリーニングに当たって、関係機関等の発がん性評価区分、及び既存の発がん性試験の結果等から、下記の 1 に該当する物質は、スクリーニングの対象から除外し、労働安全衛生法の特別規則の対象とするか否かの判断材料として行うリスク評価の対象物質の候補とする。

また、これらのうち、下記の 2 に該当する物質については、長期発がん性試験の対象物質の候補とする。

1 リスク評価対象物質の候補とすべきもの

(1) 以下に該当する物質については、リスク評価の対象物質の候補とし、発がん性のスクリーニングの対象から除外する。

- ① 国際がん研究機関 (IARC) の発がん性評価区分の 1~2B に分類されているもの
- ② IARC の発がん性評価区分で 1~2B に分類されていないが、
 - ア 化学物質の審査及び製造等の規制に関する法律 (化審法) の一般化学物質等に関するスクリーニング評価において、発がん性クラスが 1 又は 2 と評価されたもの
 - イ 他の関係機関等の発がん性評価区分、又は既存の発がん性に関する試験の結果等から、専門家により IARC の評価区分の 1~2B に相当すると判断されたもの
- ③ 既存の短期・中期発がん性試験又は他の発がん性に関する試験で陽性の結果が得られ、専門家によりヒトへの発がんの可能性があると判断されたもの

(2) 上記 (1) ②イの他の関係機関等の発がん性評価は、以下の①~⑤とする。

(別紙 1 参照)

- ① 日本産業衛生学会の発がん物質の分類

- ② 米国産業衛生専門家会議（ACGIH）の発がん性分類
- ③ 米国環境保護庁（EPA）のがんリスク評価ガイドラインによる分類
- ④ 米国国家毒性プログラム（NTP）の発がん性因子の分類
- ⑤ EUのCLP規則の付属書VIの分類

(3) 上記(1)②イのIARCの評価区分への相当性を判断するための基準は、IARCのモノグラフのpreambleに示されている評価基準とする。（別紙2参照）

2 長期発がん性試験対象物質の候補とすべきもの

上記1(1)③に該当する物質については、長期発がん性試験対象物質の候補とすべきである。

3 その他

上記1及び2のほか、IARCの発がん性評価区分の4（おそらくヒト発がん性がない）に分類されている物質については、発がん性のスクリーニングから除外する。

GHS		IARC		EU (CLP 規則)	EU (従来法67/548/EEC、1999/45/EC)	日本産業衛生学会		ACGIH		EPA (1986)		
1A	ヒトに対する発がん性が知られている (known to have carcinogenic potential for humans) ○ヒトで、がん発生の因果関係が確立された場合	1	ヒトに対して発がん性がある (Carcinogenic to humans) ○ヒトで、十分な証拠がある場合 △ヒトでは十分な証拠と言えないが、動物試験で十分な証拠 (注1) があり、ヒトにおいて、関連する発がん作用機序を通して作用することを示す強固な証拠がある場合	GHSの基準を使用 1A	1	ヒトへの発がん性が知られている物質 (Substances known to be carcinogenic to humans) ヒトのばく露と発がんの間に因果関係を確立するのに十分な証拠がある	第1群	ヒトに対して発がん性があると判断できる ○疫学研究からの十分な証拠がある場合	A1	確認されたヒト発がん因子 (Confirmed human carcinogen) ○疫学的研究からの証拠に基づき、ヒトに対し発がん性がある	A	ヒト発がん性因子 (Human carcinogen) ○疫学研究から十分な証拠がある sufficient evidence from epidemiologic studies
1B	ヒトに対しておそらく発がん性がある (Presumed to have carcinogenic potential for humans) ○動物試験で十分な証拠がある場合 △ヒトでも動物試験でも証拠が限定的である場合	2A	ヒトに対しておそらく発がん性がある (Probably carcinogenic to humans) ○ヒトで限定的な証拠があり、動物試験で十分な証拠がある場合 △動物試験で十分な証拠があり、ヒトでも機能する作用機序による誘発を示す強固な証拠がある場合 △ヒトで限定的な証拠がある場合	1B	2	ヒトへの発がん性があると見なされるべき物質 (Substances which should be regarded as if they are carcinogenic to humans) ヒトのばく露が発がんに至るとの強い推定を行える十分な証拠がある物質。一般に、適切な長期動物試験、他の関連情報による	第2群A	ヒトに対しておそらく発がん性があると判断できる (証拠が比較的十分) ○疫学研究からの証拠が限定的で、動物試験で十分な証拠がある場合	A2	疑わしいヒト発がん性因子 (Suspected human carcinogen) ○ヒトに関するデータは適切であるが、A 1 に分類するには十分でない場合 ○動物試験で、労働者と関連のある用量、ばく露経路、作用機序等において発がん性を示す場合	B	B1 : おそらくヒト発がん因子 (Probably human carcinogen) ○疫学研究から限定的な証拠がある limited evidence of carcinogenicity from epidemiologic studies
2	ヒトに対する発がん性が疑われる (Suspected human carcinogens) ○ヒト又は動物実験の証拠があるが、確実に1に分類するには不十分な場合 △証拠の強さを考慮したうえで、ヒト又は動物試験で限定的な証拠がある場合	2B	ヒトに対する発がんの可能性がある (Possibly carcinogenic to humans) ○ヒトで限定的な証拠があり、動物試験では十分な証拠があるといえない場合 △ヒトでは不十分だが動物試験で十分な証拠がある場合 △ヒトでは不十分で動物試験で十分ではない証拠があり、作用機序等からの証拠と一緒に得られている場合 △作用機序及び他の関連データに由来する強固な証拠がある場合	2	3	発がん作用の可能性により、ヒトに対して懸念を引き起こすが、十分なアセスメントを行うのに利用できる情報が適切でない物質 (Substances which cause concern for humans, owing to possible carcinogenic effects in respect of which the available information is not adequate for making a satisfactory assessment) 適切な動物試験の証拠があるが、カテゴリ2にするには十分でない	第2群B	ヒトに対しておそらく発がん性があると判断できる (証拠が比較的十分でない) ○疫学研究からの証拠が限定的で、動物試験からの証拠が十分でない場合 ○動物試験で十分な証拠がある場合	A3	確認された動物発がん性因子であるが、ヒトとの関連は不明 (Confirmed animal carcinogen with unknown relevance to humans) ○動物試験で、労働者と関連がないかもしれない高用量、ばく露経路、作用機序等において発がん性を示す場合等		B2 : おそらくヒト発がん性因子 (Probably human carcinogen) ○動物試験で十分な証拠がある sufficient evidence from animal studies and inadequate evidence or no data from epidemiologic studies
		3	Not classifiable as to its carcinogenicity to humans ヒト発がん性について分類できない (注3)						A4	Not classifiable as a human carcinogen ヒト発がん性因子として分類できない	C	Possible human carcinogen (注2)
		4	Probably not carcinogenic to humans						A5	Not suspected as a human carcinogen 発がん性因子の疑いがない	D E	Not classifiable as to human carcinogenicity Evidence of Non-carcinogenicity for human

注1 IARCにおける動物実験に係る「発がん性の十分な証拠」 (sufficient evidence of carcinogenicity) :

The Working Group considers that a causal relationship has been established between the agent and an increased incidence of malignant neoplasms or of an appropriate combination of benign and malignant neoplasms in (a) two or more species of animals (2以上の動物種) or (b) two or more independent studies in one species carried out at different times or in different laboratories or under different protocols (一種類の動物で、時期、実験室又はプロトコルの異なる2例以上の独立した試験)

An increased incidence of tumours in both sexes of a single species in a well-conducted study (適正な試験で一種類の動物の雌雄の腫瘍の発生率増加), ideally conducted under Good Laboratory Practices, can also provide sufficient evidence.

A single study in one species and sex (1種類の動物の片方の性の1例の試験) might be considered to provide sufficient evidence of carcinogenicity when malignant neoplasms occur to an unusual degree with regard to incidence, site, type of tumour or age at onset, or when there are strong findings of tumours at multiple sites.

注2 EPA(1986) におけるGroupCの説明 :

This group is used for agents with agent with limited evidence of carcinogenicity in animals in the absence of human data. (ヒトでのデータがなく、動物実験で限定的な証拠)

It includes a wide variety of evidence, e.g., (a) a malignant tumor response in a single well-conducted experiment that does not meet conditions for sufficient evidence, (b) tumor responses of marginal statistical significance in studies having inadequate design or reporting, (c) benign but not malignant tumors with an agent showing no response in a variety of short-term tests for mutagenicity, and (d) responses of marginal statistical significance in a tissue known to have a high or variable background rate.

注3 IARCのグループ3の定義 :

このカテゴリは、ヒトにおいては「発がん性の不十分な証拠」で、実験動物において「発がん性の不十分な又は限定的な証拠」である場合に、最も一般的に使用される。例外的に、ヒトにおいて「発がん性の不十分な証拠」であり、実験動物では「発がん性の十分な証拠」があるが、実験動物における発がん性作用機序がヒトで機能しないことを示す強固な証拠がある場合に、このカテゴリに分類されることがある。他のいずれのグループに分類されない場合も、このカテゴリに分類する。

注4 各機関の分類の対応関係は厳密なものではない。

△はケースバイケースで判断

EPA (1996)		EPA (2005)		NTP	
K/L	<p>ヒト発がん性が知られている／可能性が高い</p> <p>K: Known human carcinogens L: Likely to produce cancer in humans)</p> <p>○疫学研究、又は疫学研究と試験結果の組み合わせにより、ヒト発がん性が知られている場合</p> <p>・agents known to be carcinogenic in humans based on either epidemiologic evidence or a combination of epidemiologic and experimental evidence</p> <p>・agent that are likely to produce cancer in humans due to the production or anticipated production of tumors by modes of action that are relevant or assumed to be relevant to human carcinogenicity</p> <p>etc.</p>	Ca	ヒト発がん性である (Carcinogenic to humans)	K	<p>ヒト発がん性因子であることが知られている (Known to be a human carcinogen)</p> <p>○ヒトで十分な証拠がある場合</p>
		H	<p>○因果関係を確信させる疫学的証拠がある場合</p> <p>△動物試験で広範な証拠があり、がんの誘発の重要な前駆現象がヒトでも起こる等の条件がすべて満たされる場合</p>		
		L	<p>ヒト発がん性である可能性が高い (Likely to be carcinogenic to humans)</p> <p>○ヒトのばく露とがんの間のもっともらしい関連性が証明され、裏付けとなる生物学的、実験的証拠がある場合</p> <p>○複数の動物種、性別、系統、部位又はばく露経路で陽性の結果の場合</p> <p>○催腫瘍研究で、悪性腫瘍の高率発生、幼若発症等を呈する場合等</p>		
S	<p>発がん性を示唆する証拠がある (Suggestive evidence of carcinogenic potential)</p> <p>This descriptor of the database is appropriate when the weight of evidence is suggestive of carcinogenicity; a concern for potential carcinogenic effects in humans is raised, but the data are judged not sufficient for a stronger conclusion.</p>	R	<p>合理的にヒト発がん性因子であることが予測される (Reasonably anticipated to be human carcinogen)</p> <p>○ヒトで限定的な証拠がある場合</p> <p>○動物実験で十分な証拠がある場合</p> <p>○ヒト又は動物実験での証拠は十分でないが、十分に特定された構造関連分類に属し、その分類の他の物質がK又はRに該当する場合又は、ヒトにがんを誘発する可能性が高い作用機序を通じて作用することを示す説得力のある関連情報がある場合</p>		
CBD	Cannot be determined 決定できない	I	Inadequate information to assess carcinogenic potential		
		NL	Not likely to be carcinogenic to humans		

別紙2 IARC の発がん性評価の基準の詳細

(1) 評価区分の基準

IARC モノグラフ PREAMBLE (抜粋)	評価区分の基準の主な内容
<p>The agent is described according to the wording of one of the following categories, and the designated group is given. The categorization of an agent is a matter of scientific judgement that reflects the strength of the evidence derived from studies in humans and in experimental animals and from mechanistic and other relevant data.</p>	<p>作用因子は、以下のカテゴリーの一つに分類される。 分類は、ヒト及び実験動物による研究及び作用機序やその他関連データから得られた証拠の強さを反映した科学的判断による。</p>
<p>Group 1: The agent is <i>carcinogenic to humans</i>. This category is used when there is <i>sufficient evidence of carcinogenicity</i> in humans. Exceptionally, an agent may be placed in this category when evidenc of carcinogenicity in humans is less than <i>sufficient</i> but there is <i>sufficient evidence of carcinogenicity</i> in experimental animals and strong evidence in exposed humans that the agent acts through a relevant mechanism of carcinogenicity.</p>	<p>グループ1：ヒトに対して発がん性がある。 このカテゴリーは、ヒトにおいて「発がん性の十分な証拠がある場合に用いられる。 ヒトにおいて十分な証拠があるとは言えないが、実験動物において「発がん性の十分な証拠」があり、ばく露を受けたヒトにおいて、関連する発がん作用機序を通して作用因子が作用することを示す強固な証拠がある場合は、例外的に、このカテゴリーに分類されることがある。</p>
<p>Group 2 This category includes agents for which, at one extreme, the degree of evidence of carcinogenicity in humans is</p>	<p>グループ2 このカテゴリーには、ヒトにおける発がん性の証拠の程度がほ</p>

<p>almost <i>sufficient</i>, as well as those for which, at the other extreme, there are no human data but for which there is evidence of carcinogenicity in experimental animals. Agents are assigned to either Group 2A (<i>probably carcinogenic to humans</i>) or Group 2B (<i>possibly carcinogenic to humans</i>) on the basis of epidemiological and experimental evidence of carcinogenicity and mechanistic and other relevant data. The terms <i>probably carcinogenic</i> and <i>possibly carcinogenic</i> have no quantitative significance and are used simply as descriptors of different levels of evidence of human carcinogenicity, with <i>probably carcinogenic</i> signifying a higher level of evidence than <i>possibly carcinogenic</i>.</p>	<p>ほ十分な作用因子から、ヒトのデータはないが、実験動物における発がん性の証拠のある作用因子までが含まれる。</p>
<p>Group 2A: The agent is <i>probably carcinogenic to humans</i>. This category is used when there is <i>limited evidence of carcinogenicity</i> in humans and <i>sufficient evidence of carcinogenicity</i> in experimental animals. In some cases, an agent may be classified in this category when there is <i>inadequate evidence of carcinogenicity</i> in humans and <i>sufficient evidence of carcinogenicity</i> in experimental animals and strong evidence that the carcinogenesis is mediated by a mechanism that also operates in humans. Exceptionally, an agent may be classified in this category solely on the basis of <i>limited evidence of carcinogenicity</i> in humans. An agent may be assigned to this category if it clearly belongs, based on mechanistic considerations, to a</p>	<p>グループ 2A : ヒトに対しておそらく発がん性がある。 このカテゴリーには、ヒトにおいて「発がん性の限定的な証拠」があり、実験動物において「発がん性の十分な証拠」がある場合に用いられる。 いくつかのケースでは、ヒトにおいては「発がん性の不十分な証拠」で、実験動物では「発がん性の十分な証拠」があり、かつ、その発がんがヒトでも機能する作用機序によって誘発されることを示す強固な証拠が存在する場合に、このカテゴリーに分類されることがある。例外的に、ヒトにおいて「発がん性の限定的な証拠」があることのみで、このカテゴリーに分類さ</p>

<p>class of agents for which one or more members have been classified in Group 1 or Group 2A.</p>	<p>れることがある。一群の作用因子のうち1種類以上の作用因子がグループ1又は2Aに分類されている場合に、作用機序からみて明らかに同じ群に属する作用因子が、このカテゴリーに分類されることがある。</p>
<p>Group 2B: The agent is possibly carcinogenic to humans. This category is used for agents for which there is <i>limited evidence of carcinogenicity</i> in humans and less than <i>sufficient evidence of carcinogenicity</i> in experimental animals. It may also be used when there is <i>inadequate evidence of carcinogenicity</i> in humans but there is <i>sufficient evidence of carcinogenicity</i> in experimental animals. In some instances, an agent for which there is <i>inadequate evidence of carcinogenicity</i> in humans and less than <i>sufficient evidence of carcinogenicity</i> in experimental animals together with supporting evidence from mechanistic and other relevant data may be placed in this group. An agent may be classified in this category solely on the basis of strong evidence from mechanistic and other relevant data.</p>	<p>グループ2B：ヒトに対する発がんの可能性はある。 このカテゴリーには、ヒトにおいて「発がん性の限定的な証拠」があり、実験動物では「発がん性の十分な証拠」があると言えない場合に用いられる。 また、ヒトにおいては「発がん性の不十分な証拠」で、実験動物において「発がん性の十分な証拠」がある場合にも、このカテゴリーが用いられることがある。ある場合には、ヒトにおいては「発がん性の不十分な証拠」で、実験動物においては「発がん性の十分な証拠」があるとは言えないが、作用機序及び他の関連データから支持する証拠が一緒に得られている場合、このカテゴリーに分類することがある。作用機序及び他の関連データからの強固な証拠のみによって、このカテゴリーに分類することもある。</p>
<p>Group 3: The agent is not classifiable as to its carcinogenicity to humans. This category is used most commonly for agents for which</p>	<p>グループ3：ヒトに対する発がん性について分類することができない。 このカテゴリーは、ヒトにおいては「発がん性の不十分な証</p>

<p>the evidence of carcinogenicity is <i>inadequate</i> in humans and <i>inadequate</i> or <i>limited</i> in experimental animals.</p> <p>Exceptionally, agents for which the evidence of carcinogenicity is <i>inadequate</i> in humans but <i>sufficient</i> in experimental animals may be placed in this category when there is strong evidence that the mechanism of carcinogenicity in experimental animals does not operate in humans.</p> <p>Agents that do not fall into any other group are also placed in this category.</p> <p>An evaluation in Group 3 is not a determination of non-carcinogenicity or overall safety. It often means that further research is needed, especially when exposures are widespread or the cancer data are consistent with differing interpretations.</p>	<p>拠」であり、実験動物において「発がん性の不十分な又は限定的な証拠」である場合に、最も一般的に使用される。</p> <p>例外的に、ヒトにおいて「発がん性の不十分な証拠」であり、実験動物では「発がん性の十分な証拠」があるが、実験動物における発がん性作用機序がヒトで機能しないことを示す強固な証拠がある場合に、このカテゴリーに分類されることがある。</p> <p>他のいずれのグループに分類されない場合も、このカテゴリーに分類する。</p> <p>Group 3 は、総合評価で発がん物質ではないとするものではない。多くの場合、その物質に対する曝露が広範にある場合や、発がん性の有無に一貫性が無い（データがバラけている）ときには、さらなる研究が要求されることを意味する。</p>
<p>Group 4: The agent is <i>probably not carcinogenic to humans</i>.</p> <p>This category is used for agents for which there is <i>evidence suggesting lack of carcinogenicity</i> in humans and in experimental animals. In some instances, agents for which there is <i>inadequate evidence of carcinogenicity</i> in humans but <i>evidence suggesting lack of carcinogenicity</i> in experimental animals, consistently and strongly supported by a broad range of mechanistic and other relevant data, may be classified in this group.</p>	<p>グループ4：ヒトに対しておそらく発がん性がない。</p> <p>このカテゴリーは、ヒト及び実験動物において「発がん性がないことを示唆する証拠」がある場合に用いられる。ある場合には、ヒトにおいて「発がん性の不十分な証拠」で、実験動物においては「発がん性がないことを示唆する証拠」があり、広範な作用機序及び他の関連データによって、一貫して強力に支持されるときに、このカテゴリーに分類されることがある。</p>

(2) 実験動物における証拠のカテゴリーの基準

IARC モノグラフ PREAMBLE (抜粋)	証拠のカテゴリーの基準の主な内容
<p>(b) Carcinogenicity in experimental animals Carcinogenicity in experimental animals can be evaluated using conventional bioassays, bioassays that employ genetically modified animals, and other in-vivo bioassays that focus on one or more of the critical stages of carcinogenesis. In the absence of data from conventional long-term bioassays or from assays with neoplasia as the end-point, consistently positive results in several models that address several stages in the multistage process of carcinogenesis should be considered in evaluating the degree of evidence of carcinogenicity in experimental animals.</p> <p>The evidence relevant to carcinogenicity in experimental animals is classified into one of the following categories:</p>	<p>実験動物における発がん性</p> <p>実験動物における発がん性は、従来の動物試験、遺伝子改変動物を用いた試験、その他の発がん現象の一つ以上のクリティカルな段階に焦点を当てた in vivo 試験を用いて評価することができる。伝統的な長期動物試験、又は腫瘍の発生をエンドポイントとした試験のデータがない場合、実験動物における発がん性の証拠の程度について評価する際には、多段階発がん過程のいくつかの段階について検討したいいくつかのモデルで得られた一貫した陽性の結果を考慮すべきである。</p> <p>実験動物における発がん性に関する証拠は、以下のカテゴリーのいずれか一つに分類される。</p>
<p><i>Sufficient evidence of carcinogenicity:</i> The Working Group considers that a causal relationship has been established between the agent and an increased incidence of malignant neoplasms or of an appropriate combination of benign and malignant neoplasms in (a) two or more species of animals or (b) two or more independent studies in one species carried out at different times or in different laboratories or under different protocols. An</p>	<p>発がん性の十分な証拠：</p> <p>(a) 2種類以上の動物種、又は(b) 1種類の動物で異なる時期、異なる研究機関、又は異なるプロトコルで実施された2つ以上の独立した研究において、作用因子と、悪性腫瘍の発生率増加、又は良性腫瘍と悪性腫瘍の適切な組合せの発生率増加との間に因果関係が確立されたものと判断される場合。</p>

<p>increased incidence of tumours in both sexes of a single species in a well-conducted study, ideally conducted under Good Laboratory Practices, can also provide <i>sufficient evidence</i>.</p> <p>A single study in one species and sex might be considered to provide <i>sufficient evidence of carcinogenicity</i> when malignant neoplasms occur to an unusual degree with regard to incidence, site, type of tumour or age at onset, or when there are strong findings of tumours at multiple sites.</p>	<p>適正に実施された試験研究（GLP で理想的に実施された試験）で、1 種類の動物の雌雄両性で腫瘍発生率が増加した場合も「十分な証拠」となり得る。</p> <p>1 種類の動物の片方の性を用いた 1 例の研究であっても、悪性腫瘍が、発生率、部位、腫瘍の種類又は発生齢に関して、異常な程度で発生した場合、又は、複数部位で腫瘍に関する強固な所見がある場合は、「十分な証拠」と判断されることがある。</p>
<p>Limited evidence of carcinogenicity:</p> <p>The data suggest a carcinogenic effect but are limited for making a definitive evaluation because, e.g. (a) the evidence of carcinogenicity is restricted to a single experiment; (b) there are unresolved questions regarding the adequacy of the design, conduct or interpretation of the studies; (c) the agent increases the incidence only of benign neoplasms or lesions of uncertain neoplastic potential; or (d) the evidence of carcinogenicity is restricted to studies that demonstrate only promoting activity in a narrow range of tissues or organs.</p>	<p>発がん性の限定的な証拠：</p> <p>データから発がん作用が示唆されるが、例えば以下のような理由から、最終的評価を行うには限界がある場合。(a)発がん性の証拠が 1 例の試験に限られている。(b)試験の計画、実施又は解釈の妥当性に関して未解決な疑問が存在する。(c)良性腫瘍のみ、又は、腫瘍形成の可能性が不明確な病変のみの発生を増加させる。(d)発がん性の証拠が、狭い範囲の組織又は臓器におけるがんプロモーター作用のみを立証した研究に限られている。</p>
<p>Inadequate evidence of carcinogenicity:</p> <p>The studies cannot be interpreted as showing either the presence or absence of a carcinogenic effect because of major qualitative or quantitative limitations, or no data on cancer in</p>	<p>発がん性の不十分な証拠：</p> <p>大きな定性的又は定量的限界があるため、試験が発がん性の有無のいずれを示すものか判断できない。または、実験動物に</p>

<p>experimental animals are available.</p>	<p>おけるがんに関するデータが利用可能でない。</p>
<p><i>Evidence suggesting lack of carcinogenicity:</i> Adequate studies involving at least two species are available which show that, within the limits of the tests used, the agent is not carcinogenic. A conclusion of <i>evidence suggesting lack of carcinogenicity</i> is inevitably limited to the species, tumour sites, age at exposure, and conditions and levels of exposure studied.</p>	<p>発がん性がないことを示唆する証拠： 少なくとも2種類の動物種を用いた適切な研究がなされており、それらの試験条件の範囲内で発がん性でないことが示されている。この結論は、検討した動物種、腫瘍部位、ばく露時の年齢、ばく露条件、及び濃度に必然的に限定される。</p>