

## 遺伝子改変動物を用いた発がん性試験の結果の評価基準（素案）

厚生労働省では、平成 29 年度から化学物質の発がん性スクリーニングとして、遺伝子改変動物を用いた発がん性試験を実施している。この試験の結果の評価は、発がん性評価ワーキンググループで行うこととなっており、その際の評価基準は次のとおりとする。

### 1 発がん性の判断基準

試験に用いた動物の種類（rasH2 マウス、p53KO マウス）及び雌雄毎の評価基準は、原則以下のとおりとする。

- ①発がん性を示す明らかな証拠あり（clear evidence of carcinogenic activity）：1) 悪性腫瘍の増加、2) 悪性腫瘍と良性腫瘍を合わせた発生の増加、あるいは、3) 悪性腫瘍への進行することが既に知られている良性腫瘍の明らかな増加と解釈される場合。
- ②発がん性を示す証拠あり（some evidence of carcinogenic activity）：悪性腫瘍、良性腫瘍、または悪性腫瘍と良性腫瘍を合わせた発生前に投与による発生増加がみられるが、「明らかな証拠」とするには弱い、あるいは、極めて稀な腫瘍（良性または悪性）の少数例の発生があり、投与による発生と考えられる場合。
- ③発がん性を示す不確実な証拠（equivocal evidence of carcinogenic activity）：腫瘍（良性または悪性）の発生前に投与による増加が疑われるが、その増加は極めて僅か（境界）と解釈される場合。
- ④発がん性を示す証拠なし（no evidence of carcinogenic activity）：投与に関連する腫瘍の増加はないと解釈される場合。

上記判断には、統計解析（臓器毎及び多臓器にわたる腫瘍に対する Peto、Cochran-Armitage、Fisher 検定）、腫瘍の種類や発生時期、他臓器にわたる

腫瘍発生、前腫瘍性病変の発生状況等の生物学的意義、当該動物種における背景データ（ヒルトリカルコントロールデータ等）、用量反応関係の有無、試験の実施状況（濃度設定や動物の生存率等）、及び被験物質の特性等を考慮し結論するものとする。

また、これら試験に用いた動物の種類（rasH2 マウス、p53KO マウス）及び雌雄毎の評価結果をもとに、試験に用いた動物の種類毎の特性等も勘案して、被験物質に発がん性があるか否か（陽性・陰性）について総合的に評価を行う。

## 2 がん原性指針の策定の要否の判断基準

発がん性評価ワーキンググループにおいて、遺伝子改変動物を用いた発がん性試験の結果が「陽性」と判断された物質は、原則として、労働安全衛生法第 28 条第 3 項の規定に基づく厚生労働大臣の指針（がん原性指針）の対象とする。

ただし、被験物質が遺伝毒性を有さず、かつ、遺伝子改変動物を用いた発がん性試験から得られた NOAEL 等が日本産業衛生学会の許容濃度等と比較して非常に大きく、労働者に健康影響を与える可能性が低い場合は別途検討する。

また、遺伝子改変動物を用いた発がん性試験とともに、長期がん原性試験を併せて実施している場合は、長期がん原性試験の結果を踏まえ判断するものとする。

## 3 リスク評価の要否の判断基準

発がん性評価ワーキンググループにおいて、遺伝子改変動物の結果が「陽性」と判断された物質は、原則として、リスク評価の候補物質とし、「化学物質のリスク評価に係る企画検討会」等での意見聴取を行った上で「有害物ばく露作業報告」の対象とする。

#### 4 遺伝子改変動物を用いた発がん性試験以降のさらなる試験の実施

##### (1) 陽性と判断された物質の場合

発がん性評価ワーキンググループにおいて、遺伝子改変動物（マウス）を用いた発がん性試験の結果が「陽性」と判断された物質について、技術等の面から吸入試験の実施が可能であり、ラットを用いる長期がん原性試験が実施されていない場合は、試験実施の可否を検討する。

その結果、試験実施が可能と判断された場合には、ラットを用いる吸入による長期がん原性試験の候補物質とし、「有害性評価小検討会」において検討する。

試験対象物質が選定された場合には、発がん性評価ワーキンググループにおいて、長期発がん性試験の使用動物種等を決定する。

##### (2) 陰性と判断された物質の場合

新たな試験は実施しない。