

遺伝子改変動物を用いた発がん性試験について

(平成29年度第2回発がん性評価WG確認資料)

1 試験の導入 (H29.1.16 第2回発がん性評価WG 承認)

- 多臓器の発がん性評価に、遺伝子改変動物による発がん性試験を導入することは承認。ただし、粉じんの発がん性評価は、長期発がん性試験でも最終期に、発がんが認められることになるから、遺伝子改変動物による発がん性試験の対象とするかどうかは検討が必要。

- 遺伝子改変動物の選定については、次の検討。

遺伝毒性が強い化学物質の発がん性の評価は、rasH2 マウスのみで十分ではないか。

非遺伝毒性の化学物質のうち、発がん性がないことを含めた評価が必要なものは、rasH2 マウスに、p53 ヘテロ欠損マウスを加えてはどうか。

遺伝子改変動物の選定については、被験物質に応じて、rasH2 マウス、p53 ヘテロ欠損マウスの組み合わせを検討することが適当。

なお、当面は、本試験のキックオフであり、軌道に乗るまで、rasH2 マウス、p53 ヘテロ欠損マウスの両方の実施が適当との整理でもいいのではないか。

2 対象物質の選定 (H29.1.16 第2回発がん性評価WG 承認)

- 肝臓への標的性が弱く、他の臓器への標的性が高い化学物質
 - ・ 肝中期発がん性試験において、多臓器の標的性が疑われるが、その調査結果のみでは、発がん性の強度を評価できない化学物質
- 肝臓への標的性がなく、他の臓器への標的性が疑われる化学物質
 - ・ 肝中期発がん性試験において、多臓器の標的性を評価できない化学物質
- 経口ばく露による調査が不能なガス、蒸気又は粉状の化学物質
 - ・ 気体、液体の蒸気又は粉じんとして、労働環境にあり、吸入ばく露による発がん性を評価すべき化学物質

3 調査の基準（H29.3.1 第3回発がん性評価WG 改正案の承認）

- 遺伝子改変動物を用いたがん原性試験による調査の基準