

発がん性の可能性が疑われる物質の評価

●ヒトに対する経口発がんリスクが評価の焦点となる物質(発がんの手引きに従って評価)

物質名	遺伝毒性		発がん性に関するTDI	発がんリスク	非発がん性に関するTDI
	<i>in vitro</i>	<i>in vivo</i>			
ベンゼン (Ⅲ)	陽性	陽性	(遺伝毒性の関与があると判断し、記載せず)	a. 2.5×10^{-2} b. ヒトの吸入職業暴露 c. 白血病	① 18 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日 ② ラット及びマウスの103週間強制経口投与試験 ③ 白血球及びリンパ球の減少 ④ 18 mg/kg 体重/日 (LOAEL) ⑤ 1000 (種差: 10、個体差: 10、LOAEL使用: 10)
1,2-ジクロロエタン (Ⅲ)	陽性	陽性	(遺伝毒性の関与があると判断し、記載せず)	a. 6.3×10^{-2} b. ラットの78週間経口投与試験 c. 前胃での扁平細胞がんと循環器系での血管肉腫、及び乳腺がんの発生率増加	① 37.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日 ② ラットの90日間強制経口投与試験 ③ 腎・肝・脳の比重量増加、ヘモグロビン・ヘマトクリット値の減少 ④ 37.5 mg/kg 体重/日 (NOAEL) ⑤ 1000 (種差10:、個体差: 10、亜急性試験: 10)
臭素酸 (Ⅲ)	陽性	陽性	(遺伝毒性の関与があると判断し、記載せず)	a. 2.8×10^{-2} b. ラットの100週間飲水投与試験 c. 精巣の中皮腫の発生率増加	① 11 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日 ② ラットの100週間飲水投与試験 ③ 腎の尿路上皮過形成 ④ 1.1 mg/kg 体重/日 (NOAEL) ⑤ 100 (種差10: 個体差: 10)
トリクロロエチレン (Ⅱ)	陽性	不確実	複数の種で、複数の臓器に発がん性が認められ、遺伝毒性発がん物質様作用を示すことから、数理モデルによる発がんリスク評価が適切であると考えられる。	a. 8.3×10^{-3} b. マウスの78週間経口投与試験 c. 肝発がん	① 1.46 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日 ② ラットの生殖・発生飲水投与試験 ③ 胎児の心臓異常発生 ④ 0.146 mg/kg 体重/日 (BMDL ₁₀) ⑤ 100 (種差: 10、個体差: 10)

Ⅱ: 発がん性に対する遺伝毒性の関与が不確実

Ⅲ: 発がん性に対する遺伝毒性が強く疑われる、または、関与がある

a. 発がんリスク(水道水の水質基準値から、ヒト体重50kg、1日のヒトの飲水量を2Lとして算出) b. 試験系 c. 根拠所見

①TDI ②試験系 ③根拠所見 ④NOAEL(及びLOAEL)またはBMDL ⑤不確実係数

●ヒトに対する経口発がんリスクが評価の焦点とならない物質

	TDI ($\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日)	NOAEL (mg/kg 体重/日)	不確実係数	根拠所見	試験系	備考
ジクロロメタン	6	6	1,000 種差: 10、個体差: 10、毒性の重篤性[発がんの可能性]: 10	肝毒性	ラットの104週間間飲水投与試験	吸入暴露試験では遺伝毒性及び発がん性が示されたが、経口投与試験では十分な発がん性の知見は得られていない。
テトラクロロエチレン	14	14	1,000 種差: 10、個体差: 10、亜急性毒性試及び毒性の重篤性[発がんの可能性]: 10	肝毒性 腎の比重量及び体重増加抑制	マウスの6週間経口投与試験 ラットの13週間間飲水投与試験	ほとんどの遺伝毒性試験で陰性であるため、遺伝毒性が関与するとは判断できず。マウス及びラットにおける発がん性をヒトに適用するのはデータの信頼性から疑問が残る。