

発がん性の可能性が疑われる物質の評価概要

●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		発がん性を指標としたTDI	発がん性を指標としたユニットリスク	非発がん性を指標とした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. 職業暴露におけるヒトの疫学研究 c. 白血病 d. 10^{-4} 、 10^{-5} 、 10^{-6} に相当する摂取量はそれぞれ4、0.4、0.04 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日	①18 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 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 ④18 mg/kg 体重/日 (LOAEL) ⑤1000(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. 前胃での扁平上皮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 d. 10^{-4} 、 10^{-5} 、 10^{-6} に相当する摂取量はそれぞれ1.6、0.16、0.016 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日	①37.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 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 ④37.5 mg/kg 体重/日 (NOAEL) ⑤1000(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. 精巢の中皮腫の発生率増加 d. 10^{-4} 、 10^{-5} 、 10^{-6} に相当する摂取量はそれぞれ3.57、0.357、0.0357 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日	①11 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 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 ④1.1 mg/kg 体重/日 (NOAEL) ⑤100(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. 肝がん d. 10^{-4} 、 10^{-5} 、 10^{-6} に相当する摂取量はそれぞれ12、1.2、0.12 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日	①1.46 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日 ②ラット、交配前から妊娠期間飲水投与試験 ③胎児の心臓異常 ④0.146 mg/kg 体重/日 (BMDL ₁₀) ⑤100(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. 発がんユニットリスク(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. 設定根拠 c. 根拠根拠所見 d. リスクレベルと摂取量

①TDI ②試験系 ③根拠根拠所見 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	試験系	根拠所見	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	ラット、104週間間飲水投与試験	肝毒性	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、亜急性試験及び毒性の重篤性[発がんの可能性]:10	マウス、6週間経口投与試験 ラット、13週間飲水投与試験	肝毒性 体重増加抑制	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。