

## US-OSHA のがん原性物質に関する選定基準—タイトルペーパー

作成年月：2023 年 11 月

作成者：中央労働災害防止協会技術支援部国際課

本稿は、US-OSHA（アメリカ合衆国労働省職業安全衛生局。以下同じです。）の次の資料の全文について、「原典の英語原文」－日本語仮訳」の形式で紹介するものです。

この「1910.1200 附属書 F」の内容は、US-OSHA におけるがん原性物質（発がん性物質）に該当するかどうかの判断基準が示されておりますので、我が国にとっても参考になるものであると思われます。

<ul style="list-style-type: none"><li>• Standard Number:<a href="#">1910.1200 App F</a></li><li>• Title:Guidance for Hazard Classifications Re: Carcinogenicity (Non-Mandatory)</li><li>• GPO Source:<a href="#">e-CFR</a></li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>● 基準番号：1910.1200 附属書 F</li><li>● 標題:危険有害性分類ガイダンス Re（対応）：発がん性（非義務）</li><li>● GPO（政府印刷局）Source（情報源）:e-CFR</li></ul>
--	---

項目	原典の英語原文又は閲覧できるアドレス	左欄の日本語仮訳
原典の所在	<a href="https://www.osha.gov/laws-regs/regulations/standardnumber/1910/1910.1200">https://www.osha.gov/laws-regs/regulations/standardnumber/1910/1910.1200</a>	(略)
原典の名称 (その 1)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Part Number:1910</li> <li>Part Number Title:Occupational Safety and Health Standards</li> <li>Subpart:1910 Subpart Z</li> <li>Subpart Title:Toxic and Hazardous Substances</li> <li>Standard Number:<a href="#">1910.1200</a></li> <li>Title:Hazard Communication.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>部番号 : 1910</li> <li>部番号標題:労働安全衛生基準</li> <li>サブパート : 1910 Subpart Z</li> <li>サブパート標題:有害物質及び危険物質</li> <li>基準番号 : 1910.1200</li> <li>標題:危険有害性の伝達</li> </ul>
原典の名称 (その 2)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Standard Number:<a href="#">1910.1200 App F</a></li> <li>Title:Guidance for Hazard Classifications Re: Carcinogenicity (Non-Mandatory)</li> <li>GPO Source:<a href="#">e-CFR</a></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>基準番号 : 1910.1200 附属書 F</li> <li>標題:危険有害性分類ガイダンス Re (対応) : 発がん性 (非義務)</li> <li>GPO (政府印刷局) Source (情報源) :e-CFR</li> </ul>

<p><b>Appendix F to § 1910.1200 - Guidance for Hazard Classifications Re: Carcinogenicity (Non-Mandatory)</b></p> <p>The mandatory criteria for classification of a chemical for carcinogenicity under HCS (§ 1910.1200) are found in Appendix A.6 to this section. This non-mandatory Appendix provides additional guidance on hazard classification for carcinogenicity. Part A of Appendix F includes background guidance provided by GHS based on the Preamble of the International Agency for Research on Cancer (IARC) "Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans" (2006).</p> <p>Part B provides IARC classification information. Part C provides background guidance from the National Toxicology Program (NTP) "Report on Carcinogens" (RoC), and Part D is a table that compares GHS carcinogen</p>	<p>§ 1910.1200 の附属書 F-危険有害性の分類に関するガイダンス Re (対応) : 発がん性 (非義務)</p> <p>HCS (§1910.1200 : 資料作成者注 : 「危険有害性伝達基準」のことです。)に基づく化学物質の発がん性分類の必須基準は、本節の附属書 A.6 に記載されている。この非義務的な附属書は、発がん性に関する危険有害性の分類に関する追加ガイダンスを提供する。附属 F のパート A には、国際がん研究機関 (IARC。以下同じです。)の「ヒトに対する発がん性リスクの評価に関するモノグラフ」(2006 年)の前文に基づき、GHS が提供する背景ガイダンスが含まれる。</p> <p>パート B は、IARC の分類情報を提供する。パート C は、米国国家毒性プログラム (NTP。以下同じです。)の「発がん性物質に関する報告書」(RoC。以下同じ。)の背景ガイダンスを提供し、パート D は、GHS (The Globally</p>
--	--

<p>hazard categories to carcinogen classifications under IARC and NTP, allowing classifiers to be able to use information from IARC and NTP RoC carcinogen classifications to complete their classifications under the GHS, and thus the HCS.</p>	<p>Harmonized System of Classification and Labelling of Chemicals : 「化学品の分類及び表示に関する世界調和システム」です。以下同じです。) の発がん性物質の危険有害性の分類を IARC 及び NTP の発がん性物質の分類と比較した表であり、分類者が IARC 及び NTP の RoC の発がん性物質の分類の情報を使用して GHS、ひいては HCS の分類を完了できるようにするものである。</p>
<p><b>Part A: Background Guidance[1]</b></p> <p>As noted in Footnote 6 of Appendix A.6. to this section, the GHS includes as guidance for classifiers information taken from the Preamble of the International Agency for Research on Cancer (IARC) "Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans" (2006), providing guidance on the evaluation of the strength and evidence of carcinogenic risks to humans. This guidance also discusses some additional considerations in classification and an approach to analysis, rather than hard-and-fast rules. Part A is consistent with Appendix A.6, and should help in evaluating information to determine carcinogenicity.</p> <p><b><i>Carcinogenicity in humans:</i></b> The evidence relevant to carcinogenicity from studies in humans is classified into one of the following categories:</p> <p>(a) Sufficient evidence of carcinogenicity: A causal relationship has been established between exposure to the agent and human cancer. That is, a positive relationship has been observed between the exposure and cancer in studies in which chance, bias and confounding could be ruled out with reasonable confidence.</p> <p>(b) Limited evidence of carcinogenicity: A positive association has been observed between exposure to the agent and cancer for which a causal interpretation is considered by the Working Group to be credible, but chance, bias or confounding could not be ruled out with reasonable confidence.</p> <p>In some instances, the above categories may be used to classify the degree of evidence related to carcinogenicity in specific organs or tissues.</p>	<p><b>パート A : 背景 (バックグラウンド) ・ガイダンス[注 1]</b></p> <p>本節の附属書 A.6.の脚注 6 に記載されているように、GHS は分類者のためのガイダンスとして、IARC の「ヒトに対する発がん性リスクの評価に関するモノグラフ」(2006 年) の前文から引用した情報を含んでおり、ヒトに対する発がん性リスクの強度及び証拠の評価に関するガイダンスを提供している。このガイダンスでは、分類におけるいくつかの追加的な考慮事項及び厳格な規則ではなく分析のアプローチについても述べられている。パート A は附属書 A.6 と一致しており、発がん性を判断するための情報評価に役立つものとする。</p> <p><b>実験動物における発がん性:</b> 実験動物における発がん性に関連する証拠は、以下の分類 (カテゴリー) のいずれかに分類される:</p> <p>(a) 発がん性の十分な証拠: その物質へのばく露とヒトのがんとの間に関係が立証されていること。すなわち、偶然性、偏り及び交絡が合理的な信頼性をもって除外できる研究において、ばく露とがんとの間に関係が観察されている。</p> <p>(b) 発がん性の限定的証拠: 作業部会は、因果関係の解釈は信頼できると考えるが、偶然性、偏り又は交絡を合理的な信頼性で除外することができなかったその物質へのばく露とがんとの間に関係が観察された。</p> <p>場合によっては、上記の分類を用いて、特定の臓器又は組織における発がん性に関連する証拠の程度を分類することができる。</p>
<p><b>Guidance on How To Consider Important Factors in Classification of Carcinogenicity (See Reference Section)</b></p>	<p>発がん性の分類における重要因子の考慮方法に関するガイダンス (関連する節を参照されたい。)</p>

<p>The weight of evidence analysis called for in GHS and the HCS (§ 1910.1200) is an integrative approach that considers important factors in determining carcinogenic potential along with the strength of evidence analysis. The IPCS <i>"Conceptual Framework for Evaluating a Mode of Action for Chemical Carcinogenesis"</i> (2001), International Life Sciences Institute (ILSI) <i>"Framework for Human Relevance Analysis of Information on Carcinogenic Modes of Action"</i> (Meek, et al., 2003; Cohen et al., 2003, 2004), and Preamble to the IARC Monographs (2006; Section B.6. (Scientific Review and Evaluation; Evaluation and Rationale)) provide a basis for systematic assessments that may be performed in a consistent fashion. The IPCS also convened a panel in 2004 to further develop and clarify the human relevance framework. However, the above documents are not intended to dictate answers, nor provide lists of criteria to be checked off.</p>	<p>GHS 及び HCS (§1910.1200) で求められている証拠の重み付け分析は、証拠の強さ分析とともに発がん性の決定における重要な要因を考慮する統合的なアプローチである。</p> <p>IPCS (International programme on chemical safety : 国際化学物質安全性計画) の「化学物質の発がん作用機序を評価するための概念的枠組み」(2001年)、国際生命科学研究所 (ILSI) の「発がん作用機序にする情報のヒトへの関連性分析のための枠組み」(Meek, et al., 2003; Cohen et al., 2003, 2004) 及び IARC モノグラフの前文 (2006 年; 第 B.6 節 (科学的レビュー及び評価; 評価及び根拠) は、一貫した方法で実施される可能性のある体系的評価の基礎を提供している。</p> <p>IPCS はまた、ヒトとの関連性の枠組みをさらに発展させ、明確にするために、2004 年にパネルを招集した。しかしながら、上記の文書は、回答を指示することを意図したものではなく、また、チェックすべき基準のリストを提供するものでもない。</p>
<p><b>Mode of Action</b></p> <p>Various documents on carcinogen assessment all note that mode of action in and of itself, or consideration of comparative metabolism, should be evaluated on a case-by-case basis and are part of an analytic evaluative approach. One must look closely at any mode of action in animal experiments, taking into consideration comparative toxicokinetics/toxicodynamics between the animal test species and humans to determine the relevance of the results to humans.</p> <p>This may lead to the possibility of discounting very specific effects of certain types of substances. Life stage-dependent effects on cellular differentiation may also lead to qualitative differences between animals and humans. Only if a mode of action of tumor development is conclusively determined not to be operative in humans may the carcinogenic evidence for that tumor be discounted. However, a weight of evidence evaluation for a substance calls for any other tumorigenic activity to be evaluated, as well.</p>	<p><b>作用機序</b></p> <p>発がん物質の評価に関する様々な文書はすべて、作用機序それ自体又は比較代謝の考慮はケースバイケースで評価すべきものであり、分析的評価手法の一部であると述べている。</p> <p>動物実験における作用機序は、動物実験種とヒトとのトキシコキネティクス (毒性動態学。以下同じ。) / トキシコダイナミクス (毒性動力学。以下同じ。) の比較を考慮し、ヒトとの関連性を判断するために、注意深く観察しなければならない。</p> <p>このことは、ある種の物質が持つ非常に特異的な作用を割り引いてしまう可能性につながるかもしれない。細胞分化に対するライフステージに依存した影響も、動物とヒトとの質的な違いにつながる可能性がある。腫瘍発生の作用機序がヒトでは作用しないと決定的になった場合にのみ、その腫瘍に関する発がん性の証拠が割り引かれる可能性がある。しかしながら、ある物質に関する証拠の重み付けによる評価では、他のあらゆる腫瘍形成活性も評価されることを求</p>

	められている。
--	---------

<b>Responses in Multiple Animal Experiments</b>  Positive responses in several species add to the weight of evidence that a substance is a carcinogen. Taking into account all of the factors listed in A.6.2.5.2 and more, such chemicals with positive outcomes in two or more species would be provisionally considered to be classified in GHS Category 1B until human relevance of animal results are assessed in their entirety. It should be noted, however, that positive results for one species in at least two independent studies, or a single positive study showing unusually strong evidence of malignancy may also lead to Category 1B.	<b>複数の動物実験における反応</b>  複数の動物種における陽性反応は、物質が発がん物質であるという証拠の重みを増す。A.6.2.5.2 及びそれ以上に列挙されたすべての要因を考慮すると、2 種以上の動物で陽性の結果が得られた化学物質は、動物実験結果のヒトへの関連性が全体的に評価されるまで、暫定的に GHS 分類（カテゴリー）1B に分類されると考えられる。しかしながら、少なくとも 2 つの独立した試験で 1 つの生物種に陽性の結果が得られた場合又は悪性腫瘍の異常に強い証拠を示す 1 つの陽性の試験でも、分類（カテゴリー）1B に分類される可能性があることに留意すべきである。
<b>Responses Are in One Sex or Both Sexes</b>  Any case of gender-specific tumors should be evaluated in light of the total tumorigenic response to the substance observed at other sites (multi-site responses or incidence above background) in determining the carcinogenic potential of the substance. If tumors are seen only in one sex of an animal species, the mode of action should be carefully evaluated to see if the response is consistent with the postulated mode of action. Effects seen only in one sex in a test species may be less convincing than effects seen in both sexes, unless there is a clear pathophysiological difference consistent with the mode of action to explain the single sex response.	<b>反応が片方の性又は両方の性に認められる場合</b>  性特異的な腫瘍の症例はすべて、物質の発がん性を決定する際に、他の部位で観察された物質に対する総腫瘍原性反応（多部位反応又はバックグラウンド以上の発生率）に照らして評価されるべきである。  ある動物種のある性においてのみ腫瘍が認められる場合、その反応が仮定された作用機序と一致するかどうか、作用機序を慎重に評価すべきである。試験種の片方の性でのみ認められた影響は、片方の性の反応を説明する作用機序と一致する明確な病態生理学的差異がない限り、両方の性で認められた影響よりも説得力に欠ける可能性がある。

<b>Confounding Effects of Excessive Toxicity or Localized Effects</b>  Tumors occurring only at excessive doses associated with severe toxicity generally have doubtful potential for carcinogenicity in humans. In addition, tumors occurring only at sites of contact and/or only at excessive doses need to be carefully evaluated for human relevance for carcinogenic hazard. For example, forestomach tumors, following administration by gavage of an	<b>過剰毒性又は局所的影響による交絡効果</b>  重篤な毒性に関連する過剰用量でのみ発生する腫瘍は、一般にヒトにおける発がん性の可能性が疑わしい。加えて、接触部位でのみ、及び／又は過剰用量でのみ発生する腫瘍は、発がん性の危険性についてヒトとの関連性を慎重に評価する必要がある。例えば、刺激性又は腐食性の非変異原性化学物質を経口投与した後の前胃性腫瘍は、関連性が疑わしい可能性がある。
--	---

<p>irritating or corrosive, non-mutagenic chemical, may be of questionable relevance. However, such determinations must be evaluated carefully in justifying the carcinogenic potential for humans; any occurrence of other tumors at distant sites must also be considered.</p>	<p>しかし、このような判断は、ヒトに対する発がん性の可能性を正当化する上で慎重に評価されなければならない、離れた部位における他の腫瘍の発生も考慮しなければならない。</p>
<p><b>Tumor Type, Reduced Tumor Latency</b></p> <p>Unusual tumor types or tumors occurring with reduced latency may add to the weight of evidence for the carcinogenic potential of a substance, even if the tumors are not statistically significant.</p> <p>Toxicokinetic behavior is normally assumed to be similar in animals and humans, at least from a qualitative perspective. On the other hand, certain tumor types in animals may be associated with toxicokinetics or toxicodynamics that are unique to the animal species tested and may not be predictive of carcinogenicity in humans. Very few such examples have been agreed internationally. However, one example is the lack of human relevance of kidney tumors in male rats associated with compounds causing <math>\alpha</math>2u-globulin nephropathy (IARC, Scientific Publication N° 147[2]). Even when a particular tumor type may be discounted, expert judgment must be used in assessing the total tumor profile in any animal experiment.</p>	<p><b>腫瘍型、腫瘍潜伏期の短縮</b></p> <p>たとえ腫瘍が統計学的に有意でなくても、特異な腫瘍型又は潜伏期の短縮した腫瘍が発生した場合、物質の発がん性の可能性を示す証拠の重みが増す可能性がある。</p> <p>毒性動態学の挙動は、少なくとも定性的な観点からは、動物とヒトとで類似していると通常想定される。一方、動物におけるある種の腫瘍は、試験された動物種に特有な毒性動態学又は毒性動力学と関連している場合があり、ヒトにおける発がん性を予測できない場合がある。</p> <p>このような例が国際的に合意されたことはほとんどない。しかし、その一例として、<math>\alpha</math>2u-グロブリン腎症を引き起こす化合物に関連した雄ラットの腎腫瘍のヒトへの関連性の欠如が挙げられる（IARC、科学刊行物 N°147[2]）。特定の腫瘍タイプを割り引くことができる場合でも、動物実験における腫瘍の全体像を評価する際には、専門家の判断を用いなければならない。</p>

<p>Part B: International Agency for Research on Cancer (IARC)[3]</p> <p>IARC Carcinogen Classification Categories:</p> <p>Group 1: The agent is carcinogenic to humans</p> <p>This category is used when there is sufficient evidence of carcinogenicity in humans. Exceptionally, an agent may be placed in this category when evidence of carcinogenicity in humans is less than sufficient but there is sufficient evidence of carcinogenicity in experimental animals and strong evidence in exposed humans that the agent acts through a relevant mechanism of carcinogenicity.</p> <p><b>Group 2:</b></p> <p>This category includes agents for which, at one extreme, the degree of evidence of carcinogenicity in humans is almost sufficient, 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</p>	<p><b>パート B：国際がん研究機関（IARC）[注 3]</b></p> <p>IARC 発がん性分類カテゴリー：</p> <p>グループ 1：ヒトに対して発がん性がある。</p> <p>この分類は、ヒトにおける発がん性の十分な証拠がある場合に用いられる。例外的に、ヒトにおける発がん性の証拠は十分ではないが、実験動物において発がん性の十分な証拠があり、ばく露されたヒトにおいて、その物質が関連する発がん性の機序により作用するという強い証拠がある場合、その物質はこの分類に入ることがある。</p> <p><b>グループ 2：</b></p> <p>この分類には、ヒトにおける発がん性の証拠がほぼ十分である物質と、ヒトでのデータはないが実験動物で発がん性の証拠がある物質とが含まれる。</p>
---	--

<p>Group 2A (probably carcinogenic to humans) or Group 2B (possibly carcinogenic to humans) on the basis of epidemiological and experimental evidence of carcinogenicity and mechanistic and other relevant data. The terms probably carcinogenic and possibly carcinogenic have no quantitative significance and are used simply as descriptors of different levels of evidence of human carcinogenicity, with probably carcinogenic signifying a higher level of evidence than possibly carcinogenic.</p> <p><b>Group 2A:</b> The agent is probably carcinogenic to human. This category is used when there is limited evidence of carcinogenicity in humans and sufficient evidence of carcinogenicity in experimental animals. In some cases, an agent may be classified in this category when there is inadequate evidence of carcinogenicity in humans and sufficient evidence of carcinogenicity 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 limited evidence of carcinogenicity in humans. An agent may be assigned to this category if it clearly belongs, based on mechanistic considerations, to a class of agents for which one or more members have been classified in Group 1 or Group 2A.</p> <p><b>Group 2B:</b> The agent is possibly carcinogenic to humans. This category is used for agents for which there is limited evidence of carcinogenicity in humans and less than sufficient evidence of carcinogenicity in experimental animals. It may also be used when there is inadequate evidence of carcinogenicity in humans but there is sufficient evidence of carcinogenicity in experimental animals. In some instances, an agent for which there is inadequate evidence of carcinogenicity in humans and less than sufficient evidence of carcinogenicity 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>物質は、発がん性に関する疫学的及び実験的証拠並びに機構論的データ及びその他の関連データに基づいて、グループ 2A（ヒトに対しておそらく発がん性がある。）又はグループ 2B（ヒトに対して発がん性の可能性がある。）のいずれかに分類される。「おそらく発がん性がある」と「発がん性の可能性がある」という用語には定量的な意味はなく、単にヒトに対する発がん性の証拠レベルの違いを表すものとして用いられており、「おそらく発がん性がある」は「発がん性の可能性がある」よりも証拠レベルが高いことを意味する。</p> <p><b>グループ 2A：</b> ヒトに対しておそらく発がん性がある。 この分類は、ヒトにおける発がん性の証拠が限られており、実験動物における発がん性の証拠が十分な場合に用いられる。場合によっては、ヒトにおける発がん性の証拠が不十分で、実験動物における発がん性の証拠が十分で、発がんがヒトでも作用する機序によって媒介されるという強い証拠がある場合に、その物質がこの分類に分類されることがある。 例外的に、ヒトにおける発がん性の限定的な証拠のみに基づいて、物質をこの分類に分類することができる。その物質が、機序的考察に基づき、1 つ以上のメンバー(資料作成者注：因子又は物質)がグループ 1 又はグループ 2A に分類されている物質のクラスに明らかに属する場合、その物質はこの分類（カテゴリー）に分類されることがある。</p> <p><b>グループ 2B：</b> ヒトに対して発がん性がある可能性がある。 この分類は、ヒトにおける発がん性の証拠が限られており、実験動物における発がん性の証拠が十分でない物質に用いられる。 また、ヒトにおける発がん性の証拠は不十分であるが、実験動物における発がん性の証拠は十分である場合にも使用される。 場合によっては、ヒトにおける発がん性の証拠が不十分で、実験動物における発がん性の証拠が十分でない物質が、機序及びその他の関連データからの裏付け証拠とともに、このグループに分類されることがある。  機序及びその他の関連データからの強力な証拠のみに基づいて、物質がこのカテゴリーに分類される場合もある。</p>
---	---

Background Guidance	書」、背景（バックグラウンド）ガイダンス
<p><b>NTP Listing Criteria<sup>[4]</sup></b></p> <p>The criteria for listing an agent, substance, mixture, or exposure circumstance in the Report on Carcinogens (RoC) are as follows:</p> <p>Known To Be A Human Carcinogen: There is sufficient evidence of carcinogenicity from studies in humans<sup>[5]</sup> that indicates a causal relationship between exposure to the agent, substance, or mixture, and human cancer.</p> <p>Reasonably Anticipated To Be A Human Carcinogen: There is limited evidence of carcinogenicity from studies in humans that indicates that a causal interpretation is credible, but that alternative explanations, such as chance, bias, or confounding factors, could not adequately be excluded,</p> <p><i>or</i></p> <p>there is sufficient evidence of carcinogenicity from studies in experimental animals that indicates there is an increased incidence of malignant and/or a combination of malignant and benign tumors in multiple species or at multiple tissue sites, or by multiple routes of exposure, or to an unusual degree with regard to incidence, site, or type of tumor, or age at onset,</p> <p><i>or</i></p> <p>there is less than sufficient evidence of carcinogenicity in humans or laboratory animals; however, the agent, substance, or mixture belongs to a well-defined, structurally-related class of substances whose members are listed in a previous Report on Carcinogens as either known to be a human carcinogen or reasonably anticipated to be a human carcinogen, or there is convincing relevant information that the agent acts through mechanisms indicating it would likely cause cancer in humans.</p> <p>Conclusions regarding carcinogenicity in humans or experimental animals are based on scientific judgment, with consideration given to all relevant information. Relevant information includes, but is not limited to, dose response, route of exposure, chemical structure, metabolism,</p>	<p><b>NTP 掲載基準<sup>[4]</sup></b></p> <p>発がん物質報告書（RoC）に因子、物質、混合物又はばく露状況を掲載する基準は以下のとおりである：</p> <p>ヒト発がん性物質であることが知られている： ヒトにおける研究<sup>[5]</sup>から、その因子、物質又は混合物へのばく露とヒトのがんと因果関係を示す十分な発がん性の証拠がある。</p> <p>ヒト発がん物質であることが合理的に予測される： ヒトにおける研究からの発がん性の限定的な証拠があり、因果関係の解釈は信頼できるが、偶然、偏り又は交絡因子のような代替説明が十分に除外できなかったことを示している、又は</p> <p>実験動物での研究から、①複数の種若しくは複数の組織部位で、又は複数のばく露経路で、②発生率、部位、腫瘍の種類若しくは発症年齢に関して異常な程度で、悪性腫瘍及び／又は悪性腫瘍と良性腫瘍との組み合わせの発生率が増加することを示す発がん性の十分な証拠がある、</p> <p>又は</p> <p>ヒト若しくは実験動物における発がん性の証拠が十分でないが、その因子、物質若しくは混合物が、ヒト発がん性物質であることが既知であるか、又はヒト発がん性物質であることが合理的に予想される物質として、過去の発がん物質報告書に記載されている明確に定義された構造的に関連する分類に属するか、②又はその物質がヒトにがんを引き起こす可能性が高いことを示すメカニズムで作用するという説得力のある関連情報がある場合</p> <p>ヒト又は実験動物における発がん性に関する結論は、科学的判断に基づくものであり、関連するすべての情報を考慮する。</p> <p>関連情報には、用量反応、ばく露経路、化学構造、代謝、薬物動態、感受性の</p>



<p>pharmacokinetics, sensitive sub-populations, genetic effects, or other data relating to mechanism of action or factors that may be unique to a given substance. For example, there may be substances for which there is evidence of carcinogenicity in laboratory animals, but there are compelling data indicating that the agent acts through mechanisms that do not operate in humans and would therefore not reasonably be anticipated to cause cancer in humans.</p>	<p>高い亜集団、遺伝的影響又は作用機序に関連するその他のデータ、若しくは特定の物質に特有と思われる要因が含まれるが、これらに限定されるものではない。</p> <p>例えば、実験動物において発がん性の証拠があるが、その物質がヒトでは作用しないメカニズムで作用し、したがってヒトにおいてがんを引き起こすとは合理的に予想されないことを示す説得力のあるデータがある物質がある。</p>
--	---

<p><b>Part D: Table Relating Approximate Equivalences Among IARC, NTP RoC, and GHS Carcinogenicity Classifications</b></p>	<p><b>パート D： IARC、NTP RoC 及び GHS の発がん性分類間の近似等価性に関する表</b></p>
<p>The following table may be used to perform hazard classifications for carcinogenicity under the HCS (§ 1910.1200). It relates the approximated GHS hazard categories for carcinogenicity to the classifications provided by IARC and NTP, as described in Parts B and C of this Appendix.</p>	<p>以下の表は、HCS (§1910.1200) に基づく発がん性の危険有害性分類を行うために使用できる。この表は、本附属書のパート B 及びパート C に記載されているように、発がん性に関する GHS 危険有害性分類の概算値と IARC 及び NTP が提供する分類とを関連付けたものである。</p>

## Approximate Equivalences Among Carcinogen Classification Schemes

(がん原性分類スキームの中で、おおよそ等価のもの)

⇒以下この表では「英語原文」の一部については「日本語仮訳」は、省略しました。

IARC	GHS	NTP RoC
Group 1	Category 1A	Known. (既知)
Group 2A	Category 1B	Reasonably Anticipated (See Note 1). (合理的に予測できる。注 1 を参照のこと。)
Group 2B	Category 2	Reasonably Anticipated (See Note 1). (合理的に予測できる。注 1 を参照のこと。)

<p><i>Note 1:</i></p> <p>1. <i>Limited evidence of carcinogenicity from studies in humans (corresponding to IARC 2A/GHS 1B);</i></p> <p>2. <i>Sufficient evidence of carcinogenicity from studies in experimental animals (again, essentially corresponding to IARC 2A/GHS 1B);</i></p> <p>3. <i>Less than sufficient evidence of carcinogenicity in humans or laboratory animals; however:</i></p> <p>a. <i>The agent, substance, or mixture belongs to a well-defined, structurally-related class of substances whose members are listed in a previous RoC as either "Known" or "Reasonably Anticipated" to be a human carcinogen, or</i></p> <p>b. <i>There is convincing relevant information that the agent acts through mechanisms indicating it would likely cause cancer in humans.</i></p>	<p>注 1:</p> <p>1. ヒトでの研究による発がん性の限定的証拠 (IARC 2A/GHS 1B に相当) ;</p> <p>2. 実験動物での研究から発がん性の十分な証拠が得られている (ここでも基本的に IARC 2A/GHS 1B に相当) ;</p> <p>3. ヒト又は実験動物における発がん性の証拠が十分でない:</p> <p>a. その因子、物質又は混合物は、ヒト発がん性物質であることが「既知」若しくは「合理的に予測される」として以前の RoC に記載されている、構造的に関連する明確に定義された物質群に属する、又は</p> <p>b. その物質がヒトにがんを引き起こす可能性が高いことを示すメカニズムで作用するという、説得力のある関連情報がある。</p>
---	---

*References	<p>参考資料</p> <p>(資料作成者注: 以下の参考資料の「英語原文」については、「日本語仮訳」)</p>
-------------	--

	の作成を省略しました。)
<p>Cohen, S.M., J. Klaunig, M.E. Meek, R.N. Hill, T. Pastoor, L. Lehman-McKeeman, J. Bucher, D.G. Longfellow, J. Seed, V. Dellarco, P. Fenner-Crisp, and D. Patton. 2004. Evaluating the human relevance of chemically induced animal tumors. <i>Toxicol. Sci.</i> 78(2):181-186.</p> <p>Cohen, S.M., M.E. Meek, J.E. Klaunig, D.E. Patton, P.A. Fenner-Crisp. 2003. The human relevance of information on carcinogenic modes of action: Overview. <i>Crit. Rev. Toxicol.</i> 33(6):581-9.</p> <p>Meek, M.E., J.R. Bucher, S.M. Cohen, V. Dellarco, R.N. Hill, L. Lehman-McKeeman, D.G. Longfellow, T. Pastoor, J. Seed, D.E. Patton. 2003. A framework for human relevance analysis of information on carcinogenic modes of action. <i>Crit. Rev. Toxicol.</i> 33(6):591-653.</p> <p>Sonich-Mullin, C., R. Fielder, J. Wiltse, K. Baetcke, J. Dempsey, P. Fenner-Crisp, D. Grant, M. Hartley, A. Knapp, D. Kroese, I. Mangelsdorf, E. Meek, J.M. Rice, and M. Younes. 2001. The conceptual framework for evaluating a mode of action for chemical carcinogenesis. <i>Reg. Toxicol. Pharm.</i> 34:146-152.</p> <p>International Programme on Chemical Safety Harmonization Group. 2004. Report of the First Meeting of the Cancer Working Group. World Health Organization. Report IPCS/HSC-CWG-1/04. Geneva.</p>	

International Agency for Research on Cancer. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Human. Preambles to Volumes. World Health Organization. Lyon, France.

Cohen, S.M., P.A. Fenner-Crisp, and D.E. Patton. 2003. Special Issue: Cancer Modes of Action and Human Relevance. Critical Reviews in Toxicology, R.O. McClellan, ed., Volume 33/Issue 6. CRC Press.

Capen, C.C., E. Dybing, and J.D. Wilbourn. 1999. Species differences in thyroid, kidney and urinary bladder carcinogenesis. International Agency for Research on Cancer, Scientific Publication N° 147.

Doi, A.M., G. Hill, J. Seely, J.R. Hailey, G. Kissling, and J.R. Buchera. 2007.  $\alpha$ 2u-Globulin nephropathy and renal tumors in National Toxicology Program studies. *Toxicol. Pathol.* 35:533-540.

<sup>[1]</sup> *The text of Appendix F, Part A, on the IARC Monographs, is paraphrased from the 2006 Preamble to the "Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans"; the Classifier is referred to the full IARC Preamble for the complete text. The text is not part of the agreed GHS text on the harmonized system developed by the OECD Task Force-HCL.*

<sup>[2]</sup> *While most international agencies do not consider kidney tumors coincident with  $\alpha$ 2u-globulin nephropathy to be a predictor of risk in humans, this view is not universally held. (See: Doi et al., 2007).*

<p><sup>[3]</sup> <i>Preamble of the International Agency for Research on Cancer (IARC) "Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans" (2006).</i></p> <p><sup>[4]</sup> See: <a href="http://ntp.niehs.nih.gov/go/15209">http://ntp.niehs.nih.gov/go/15209</a>.</p> <p><sup>[5]</sup> <i>This evidence can include traditional cancer epidemiology studies, data from clinical studies, and/or data derived from the study of tissues or cells from humans exposed to the substance in question that can be useful for evaluating whether a relevant cancer mechanism is operating in people.</i></p>	
<p>[77 FR 17885, March 26, 2012; 78 FR 9313, Feb. 8, 2013]</p>	<p>[77 連邦官報 17885、2012 年 3 月 26 日、78 連邦官報 9313、2013 年 2 月 8 日]</p>