

平成25年度の 遺伝毒性評価WGにおける遺伝毒性評価の経緯及び評価結果 (既存情報による評価を中心に)

1 事前準備

平成 25 年度の労働基準局委託事業(発がん性が明らかでない化学物質に対するスクリーニング実施事業)において、計 619 物質について遺伝毒性情報の調査及び整理を行った。

(1) 調査対象物質

619 物質は、平成 23 年度の医薬食品局委託事業(化学物質リスク評価対策事業)において化審法のスクリーニング評価のために文献調査を行った 1,787 物質のうち、「国際機関等による発がん性分類に関する情報がなく、遺伝毒性に関する何らかの情報がある物質」。

※発がん性分類に関する情報がある物質については、発がん性評価 WG において検討予定。

(2) 調査範囲、調査方法

試験結果の概要(陰性、陽性等)を、平成 23 年度委託事業において調査した情報(主として二次文献からの情報)を基に整理した。

また、遺伝毒性試験のうち、エームス試験、染色体異常試験については、陰性、陽性の判断だけでなく、定量的な評価(比活性値、D20 値)についても整理した。なお、二次文献に定量的な評価が示されていない場合には、一次文献のデータから計算により求めた。

2 第 2 回 WG 前の委員の分担による評価(以下「分担評価」という。)

上記 1 の 619 物質について、遺伝毒性評価 WG 委員 5 名で分担して、遺伝毒性の評価を行った。

(1) 評価基準

第 1 回 WG 後に修正した遺伝毒性判断基準及び細部事項を使用した。

(2) 評価区分

作業のしやすさを考慮し、次の 5 段階に区分した。

- ①遺伝毒性なし
- ②弱い遺伝毒性あり
- ③強い遺伝毒性あり
- ④遺伝毒性はあるが、強弱の判断不能
- ⑤遺伝毒性の有無の判断困難

(3) 評価結果(初回の評価)

委員による評価の結果、それぞれの区分に該当する物質の数は次のとおりであった。

- ① 491 物質
- ② 60 物質
- ③ 12 物質
- ④ 10 物質
- ⑤ 46 物質

3 第2回WGにおける作業方針の決定

第2回WG（平成25年10月9日）での議論の結果、次のとおり作業を進めることとなった。

③「強い遺伝毒性あり」の物質

→ 行政対応の要否について、第3回WGにおいて1物質ずつ精査する。

③以外の物質のうち、エームス試験なしの物質

→ 遺伝毒性の評価を一旦保留し、構造活性相関の対象とする（平成25年度委託事業）。

③以外の物質のうち、エームス試験ありの物質

→ ア エームス試験に不備がある物質（菌株不足、用量不足等）については、「⑤遺伝毒性の有無の判断困難」と評価し、エームス試験候補とする。（ただし、他の試験により評価が可能であれば評価する。）

イ エームス試験に不備がない物質については、得られている情報の範囲で、遺伝毒性について再評価する（当初の評価のままでよいか否かを確認する。）。

再評価の結果、「④遺伝毒性はあるが、強弱の判断不能」等と評価された物質については、第3回WGにおいて議論する。

※評価の基本的な考え方

- ・ 不備のないエームス試験が1件以上あり、他の試験がない場合
⇒ エームス試験の結果により遺伝毒性の有無を判断し、評価する。
- ・ 不備のないエームス試験が1件以上あり、他の試験も1件以上ある場合
⇒ エームス試験を中心にして、総合的に遺伝毒性の有無を判断し、評価する。

4 第2回WG後の各委員の作業の結果

上記3に従って作業をした結果、619物質の再評価の結果は次のとおりとなった。

①遺伝毒性なし	493 物質
②弱い遺伝毒性あり	56 物質
③強い遺伝毒性あり	16 物質
(うち 1 物質はエームス試験なし)	
④遺伝毒性はあるが、強弱の判断不能	3 物質
⑤遺伝毒性の有無の判断困難	34 物質
(新設) 「エームス試験なし」のため評価保留	17 物質
(注) 評価保留の 17 物質は構造活性相関の候補	

【参考】「エームス試験不備あり」の物質の評価の内訳

619 物質のうち「エームス試験あり」だが試験に不備がある物質は 61 物質あり、その評価の内訳は次のとおりである。

①遺伝毒性なし	24 物質
②弱い遺伝毒性あり	3 物質
③強い遺伝毒性あり	0 物質
④遺伝毒性はあるが、強弱の判断不能	1 物質
⑤遺伝毒性の有無の判断困難	33 物質

5 第3回WGにおける検討内容

上記4の結果を踏まえて、第3回WG（平成25年10月22日）では、下記の事項について検討した。

- (1) 第2回WG後の評価で「③強い遺伝毒性あり」とされた物質（16物質）の検討
再評価により、担当委員が「③強い遺伝毒性あり」と評価した物質に関する行政対応（変異原性に関する事業者への行政指導）の要否について、1物質ずつ検討した。
- (2) 第2回WG後の評価で「④遺伝毒性はあるが、強弱の判断不能」と評価した物質（3物質）の検討
再評価により、担当委員が「④遺伝毒性はあるが、強弱の判断不能」と評価した物質の遺伝毒性の強弱について、1物質ずつ検討した。
- (3) エームス試験の対象物質の候補の選定
委託事業によるエームス試験の対象物質の候補を、事務局案を踏まえて選定した。

<事務局案>

次のア及びイの物質。

ア 「エームス試験不備あり」の物質のうち、「⑤遺伝毒性の有無の判断困難」と評価された33物質

イ 「エームス試験なし」の17物質

(当初案では構造活性相関の対象とする予定であったが、委託事業の試験枠に余裕があることから、これについても試験対象物質の候補とする。)

6 第3回WGの検討結果

(1) 「③強い遺伝毒性あり」と評価した物質(16物質)について

16物質中8物質が「③強い遺伝毒性あり」、8物質が「②弱い遺伝毒性あり」と評価された。

「③強い遺伝毒性あり」と評価された8物質のうち、1物質はラット、マウスの発がん性試験で発がんの証拠なしであった。このため、残り7物質が「強い遺伝毒性があるため行政対応が必要」とされた。

しかしながら、WG終了後に7物質のうち2物質は特定化学物質(第2類物質、特別管理物質)として規制済みであることが判明したため、これ以外の5物質について行政対応を行うこととなった。

(2) 「④遺伝毒性はあるが、強弱の判断不能」と評価した物質(3物質)について

3物質中、1物質が「①遺伝毒性なし」、1物質が「②弱い遺伝毒性あり」、1物質が「④遺伝毒性ありだが、強弱の判断不能」と評価された。

このうち「④遺伝毒性ありだが、強弱の判断不能」と評価された1物質については、試験の詳細が不明であることから、エームス試験の候補物質とすることとなった。

(3) エームス試験の対象物質の候補の選定

事務局案の50物質及び(2)で④と評価された1物質の計51物質が候補とされ、試験入手の可否等を考慮して、事務局にて試験対象物質を選定し、委員の確認を受けることとなった。

事務局で確認したところ、51物質のうち16物質が試験入手困難であり、また、残り35物質のうち2物質は過去に国の委託事業によりエームス試験実施済みであることから、計33物質を試験対象物質として決定した。

7 第2回WG及び第3回WGのまとめ

(1) 遺伝毒性の評価結果

619物質の遺伝毒性の評価結果は次のとおりであり、③のうち5物質について行政対応が必要とされた。

①遺伝毒性なし	494 物質
②弱い遺伝毒性あり	65 物質
③強い遺伝毒性あり	8 物質
④遺伝毒性はあるが、強弱の判断不能	1 物質
⑤遺伝毒性の有無の判断困難	34 物質
「エームス試験なし」のため評価保留	17物質

<備考>

行政対応が必要とされた5物質は、平成25年11月28日付け基発1128第3号「変異原性が認められた化学物質の取扱いについて」により行政指導済みである。

また、これら5物質は、中期発がん性試験の候補物質の検討（企画検討会）の際のリストに計上予定である。

(2) 平成25年度のエームス試験対象物質

遺伝毒性の評価が、「④遺伝毒性はあるが、強弱の判断不能」、「⑤遺伝毒性の有無の判断困難」、「エームス試験なしのため評価保留」とされた物質から試験の候補として51物質を選定し、さらにその中から試薬の入手可能な33物質をエームス試験の対象に選定した。

(33物質のエームス試験結果の評価、既存情報を含めた総合評価は、平成26年度の第1回及び第2回WGで実施。)