

平成26年度の
遺伝毒性評価WGにおける遺伝毒性評価の進め方（案）
（既存情報による評価を中心に）

（第2回WG、委員の分担評価後の修正版）

1 文献調査

平成25年度の労働基準局委託事業（化学物質に係る情報基盤整備事業）において、計12,920物質について、発がん性分類及び遺伝毒性情報の調査及び整理を行った。

（1）調査対象物質

調査対象は、平成22年度の一般化学物質届出物質に関する化審法のスクリーニング評価において、暴露クラス（人有害性）がクラス5及びクラス外と評価された12,920物質（化審法の届出単位としては5,892物質）。

まず、12,920物質について CAS番号を確認し、確認できた12,512物質のみ具体的な調査の対象とした。

このうち、「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」は、計628物質あり、これについてデータの整理を行った。

※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

各種の遺伝毒性試験の概要（陰性、陽性等）を、化審法スクリーニング評価における「信頼性基準」に示された文献（主として二次文献）により調査した。

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（原著論文等）のデータから計算により求めた。

2 事務局での整理

（1）規制済み物質等の除外

上記628物質の中から、「特定化学物質障害予防規則」により発がん予防の観点から規制されている物質や、「変異原性が認められる化学物質」として行政指導の対象となっている物質（変異原通達対象物質）を評価対象から除外することとし、結果的に、変異原通達対象物質である12物質を除外した。

※下線部は、26年度からのルール

（2）エームス試験情報の有無の確認

上記 628 物質から変異原通達対象物質である 12 物質を除外した 616 物質について、エームス試験情報の有無を確認したところ、情報ありが 437 物質、情報なしが 179 物質であった。

○エームス試験情報ありの物質（437 物質）

⇒ 委員の分担による評価へ。

ただし、エームス試験を含めたすべての試験の結果が「陰性」の物質については、事務局で「陰性」と判断し、このような物質については委員の分担評価から除外することとし、結果的に 260 物質を除外し、177 物質を委員の分担評価の対象とする。

※下線部は、26 年度の事務局提案

○エームス試験情報なしの物質（179 物質）

⇒ 評価を一旦「保留」し、構造活性相関予測の候補物質へ。

（可能であればエームス試験も実施）

★エームス試験情報なしの物質の構造活性相関予測の結果等

179 物質のうち構造式入手可能な 169 物質について、26 年度に構造活性相関予測を実施した。

その結果、総合判定「+」が 26 物質あり、これらについて、試薬購入の可否、「既存化学物質毒性データベース」等のエームス試験情報の有無を確認し、5 物質を 26 年度のエームス試験対象とする。

なお、「既存化学物質毒性データベース」等でエームス試験情報が見つかった 19 物質のうち、3 物質は事務局により「①遺伝毒性なし」と評価され、残り 16 物質については、別途、委員による遺伝毒性評価を実施する。

3 委員の分担による評価【書面審査】

上記 2 により整理された 177 物質（エームス試験情報あり、陰性以外の試験データあり）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（以下「分担評価」という。）を行うこととした。評価基準等は次のとおり。

（1）評価基準

平成 25 年度第 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する。

（2）評価区分

作業のしやすさを考慮し、次の 5 段階に区分する。

- 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) 評価の留意点

委員は、まず、エームス試験の不備の有無について確認し、その結果に応じて次のように対応する。

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、遺伝毒性について評価する。

※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。

★委員による分担評価の結果（計174物質）（注）

○エームス試験不備のため評価保留：2物質

①遺伝毒性なし：64物質

②弱い遺伝毒性あり：55物質

③強い遺伝毒性あり：33物質

④遺伝毒性はあるが、強弱の判断不能：9物質

⑤遺伝毒性の有無の判断困難：11物質

(注) 委員の評価途中で事務局作成資料のミスが見つかり、委員の分担評価の対象は177物質ではなく、174物質となった。

・ 遺伝毒性情報なし：1物質

・ エームス試験を含めたすべての試験の結果が「陰性」の物質：2物質

また、「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」は628物質物質ではなく、627物質となった。

4 委員の合議による評価【WGにおける審査】

委員の分担評価により、「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」と評価された物質については、第3回WG（平成26年7月4日）において、1物質ずつ合議により評価する。

特に、「③強い遺伝毒性あり」については、変異原性物質としての行政指導の要否を含めて検討する。

5 評価結果を踏まえた対応

評価結果を踏まえて、次のように対応する。

(1) 分担評価、合議による評価を経た物質

①遺伝毒性なし：○物質 ⇒ 評価終了、

Bhas42 形質転換試験の候補物質の選定作業へ

②弱い遺伝毒性あり：○物質 ⇒ 評価終了

③強い遺伝毒性あり：○物質

⇒ 行政指導の対象物質へ、中期発がん性試験の候補物質へ

④遺伝毒性はあるが、強弱の判断不能：○物質 ⇒ エームス試験の候補物質へ

⑤遺伝毒性の有無の判断困難：○物質 ⇒ エームス試験の候補物質へ

(2) エームス不備のため、評価を一旦「保留」した物質 【再掲】

2物質 ⇒ 構造活性相関予測の候補物質へ(可能であればエームス試験も実施)