

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 (既存情報による評価を中心に)

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 13,354 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 13,354 物質（化審法の届出単位としては 5,892 物質）。

まず、13,354 物質 について CAS 番号を確認し、確認できた 12,493 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 679 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。

(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 679 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 13 物質（※）を除外した。（※再度、事務局で確認した結果、「専門家の判断が必要」とした 249 物質中に変異原通達対象物質が 8 物質含まれていた。）

(2) エームス試験情報の有無の確認

上記 679 物質から変異原通達対象物質である 13 物質を除外した 666 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 637 物質、情報なしが 29 物質であった。

○エームス試験情報ありの物質 (637 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 388 物質を除外し、249 物質を委員の分担評価の対象とする。(249 物質のうち、164 物質については、第 3 回WGで評価済みであり、第 4 回WGにおいて、残り 85 物質の評価を行う。)

○エームス試験情報なしの物質 (29 物質)

⇒ 評価を一旦「保留」し、構造活性相関予測の候補物質へ（うち、18 物質については、H26 年度委託事業において構造活性相関予測を実施済み。）。

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 249 物質のうち、未評価の 85 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。）を行うこととする。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。
(参考資料 1)

(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。

4 委員の合議による評価【WGにおける審査】

評価が行われていなかった85物質について、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4回WG（平成27年2月17日）において、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 遺伝毒性なし ⇒ 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 ⇒ 評価終了。
- ③ 強い遺伝毒性あり ⇒ 行政指導の対象物質へ。

中期発がん性試験の候補物質へ。

（発がん性試験の情報がある物質は行政指導の対象とするか、別途検討する。）

- ④ 遺伝毒性はあるが、強弱の判断不能 ⇒ 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 ⇒ エームス試験の候補物質へ