

平成28年度の遺伝毒性評価WGにおける遺伝毒性評価の進め方 (文献調査による遺伝毒性評価)

1 文献調査

平成 26・27 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変異原性試験等実施事業）において、計 4,482 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

平成 22 年度一般化学物質製造数量等届出のあった物質のうち、化審法のスクリーニング評価において、年間製造輸入数量の全国合計が 10 トン以下であった物質を対象とした。

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、359 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 359 物質の中から、「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）や、これまでの遺伝毒性評価ワーキンググループで評価済みの物質などを評価対象から除外することとし、結果的に、87 物質を除外した。

(2) エームス試験情報の有無の確認

上記 359 物質から規制済み物質等である 87 物質を除外した 272 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 251 物質、情報なしが 21 物質であった。

○エームス試験情報ありの物質（251 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 121 物質を除外し、130 物質を委員の分担評価の対象とする。

○エームス試験情報なしの物質（21 物質）

⇒ 評価を一旦「保留」し、構造活性相関予測の候補物質へ

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 130 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。

（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】

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 66 物質については、平成 28 年度第 1 回遺伝毒性評価ワーキンググループにおいて、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