

遺伝毒性評価WGにおける遺伝毒性評価の経緯等 (第2回WG後の修正版)

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 1,878 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 WG 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 各委員による評価結果を踏まえた今後の作業の進め方

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。

（1）物質の分類ごとの作業

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年度又は26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。

（2）作業を行うための具体的な方法

ア 上記（1）の作業を行うため、事務局は、資料2-2-（1）総括表に「エームス試験の有無」、「エームス試験の不備の有無」、「再評価結果」の欄を追加して、委員にメールで送付する。

イ 各委員は、自分が担当した物質について、総括表の「エームス試験の不備の有無」欄を入力する。また、再評価により当初の判断から変更があった場合には、「再評価結果」の欄に入力する。

4 第2回WG後の作業の結果

(1) 再評価結果

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 |

【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における作業

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する。

(1) 「③強い遺伝毒性あり」と評価した物質(16物質)についての検討

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物質ずつ検討する。

(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物質ずつ検討する。

(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選定する。

<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後の作業

（1）エームス試験対象物質の選定

5（3）で選定した候補物質の中から、製造・輸入量、試薬の入手の可否等を考慮して、事務局にて試験対象物質（約50物質）を選定し、委員の確認を受ける。