

「げっ歯類を用いる小核試験」改正案に対する、御意見等の概要及び御意見等に対する対応・考え方

No.	該当箇所	御意見等の概要	御意見等に対する対応・考え方
1	その他（試験の名称）	「VI. 変異原性試験」を「VI. 変異原性(遺伝毒性)試験」とすべき。	新規化学物質に係る試験及び指定化学物質に係る有害性の調査の項目等を定める省令第2条第1項第3号及び第3条に基づき、「変異原性試験」としています。 なお、「目的」において、本試験が「被験物質の遺伝毒性を検出し、それに基づくがん原性及び次世代への遺伝的影響について予測」することを明記しております。
2	試験法の選択	「変異原性試験には・・・。」を「変異原性(遺伝毒性)試験には・・・。」とすべき。	1 に記しましたとおり、案のとおりとしたいと考えます。
3	試験法の選択	・試験法の選択に記された試験と遺伝学的指標を同じくする他の国際的に受け入れられている試験法が採用された場合、その理由が明確であれば、受け入れてもよいのではないか。	試験の目的が合致している試験であって、経済協力開発機構(OECD)試験法ガイドラインに基づき行われたものについては、受け入れることとしております。なお、OECD試験法ガイドラインに基づかない試験であっても、その試験法を採用することについて十分に科学的な根拠による説明があれば、受け入れ可能と考えます。
4	試験法の選択	いずれかの in vitro 試験で陽性の結果が得られている場合、生体を用いた試験を行うことに反対。	現行案文は、国際的に受け入れられているOECD試験法ガイドライン474と整合するものであり、案のとおりとしたいと考えます。なお、動物愛護の観点から、OECD等でも、使用動物数を減らすこと、より苦しみを与えない方法により試験すること及び代替試験法の開発について議論されており、我が国でもその趣旨を踏まえて取り組んでいるところです。
5	1) 動物及び観察細胞	「・・・、より適切な観察方法を用いる。」では内容が不明確である。 ラットを、用いる動物として認めない方がよい。	・現行案文で、文意は明確となっており、案のとおりとしたいと考えます。 ・現行案文は、OECD試験法ガイドラインを踏まえており、案のとおりとしたいと考えます。
6	1) 動物及び観察細胞 2) 動物の性及び数	・1)動物種及び性、2)動物数、3)観察細胞とに分けて記載すべき。 ・動物種及び性としては、「原則としてラットの雄及び雌を用いる。」とすべき。	・現行案文で、文意は明確となっており、案のとおりとしたいと考えます。 ・現行案文は、OECD試験法ガイドラインを踏まえており、案のとおりとしたいと考えます。
7	2) 動物の性及び数	「1群、性当たり5匹以上とする。」とあり、雄雌5匹ずつという意味にもとれるが、片性の場合は1群10匹必要か？	片性の場合は、1群5匹以上である旨を明記しました。
8	3) 被験物質の調製	「一方、被験物質が気体の場合には、清浄な空気等を用いて希釈する。」を削除すべき。	環境経由の暴露では、吸入暴露も多いことに鑑み記載したものであり、案のとおりとしたいと考えます。
9	4) 対照群	末梢血が用いられる場合、投与前の採血を陰性対象とすることができることとしてほしい。	「末梢血を用いる短期試験(1~3回投与)の場合、投与前サンプルを陰性対照とすることができる。」旨、注3に書きました。
10	5) 投与経路	「(吸入暴露等)」を削除すべき。	8 に記しましたとおり、案のとおりとしたいと考えます。

11	7) 用量段階	「適切な間隔・・・。」を「公比 10以下で3段階以上の用量を設定する。」とすべき。	現行案文で、文意は明確となっており、案のとおりとしたいと考えます。
12	8) 標本作製時期	末梢血を用いる場合の、反復投与を行った場合には、「最終投与後36～48時間の間の適切な時期に1回、標本作製を行う。」としてほしい。	現行案文は、昨今の研究成果に基づくものですが、御意見も踏まえ、「最終投与後24～48時間の間・・・」と修文いたしました。
13	8) 標本作製時期	骨髓を用いる場合、及び末梢血を用いる場合中の、「の適切な時期」を削除すべき。	当該記述がなくとも文意は通じることから、削除いたします。
14	11) 結果の判定	・「いずれかの in vitro 試験で陽性結果が認められる被験物質については、」を削除すべき。 ・「生体内運命に関する・・・。」を「本試験で陰性の結果が得られた場合には、被験物質が標的細胞に確かに到達している証拠となるデータを合わせて提出すること。」とすべき。	・当該箇所については、考察を要する場合を明示するための記述であり、文意をより明確にするため適宜修文いたしました。 ・当該証拠となるデータが無くとも、生体内運命に関する試験の結果等から、結果を評価できると考えられるため、案のとおりとしたいと考えます。
15	11) 結果の判定	「なお、両性を用いた場合の・・・。」の意味が不明。 両性に差があるか否かは、それぞれの性で、十分な数の動物によって初めて分かるものであるため、両性を別々に評価すべき。	現行案文は、両性間の結果に明確な差異が見られないときは、サンプルサイズを大きくして検出感度を高めることを意図しており、案のとおりとしたいと考えます。
16	注(1)	「変異原性に関する・・・。」を「変異原性(遺伝毒性)に関する・・・。」とすべき。	1に記しましたとおり、案のとおりとしたいと考えます。
17	注(1)2 A.	・「umu試験」を「ネズミチフス菌を用いるumu試験」とすべき。 ・「大腸菌を用いるSOS試験」を新たに加えるべき。 ・「不定期DNA合成試験(UDS)」を「ほ乳類培養細胞を用いる不定期DNA合成試験(UDS)」とすべき。	・御意見を踏まえ、修文いたしました。 ・御意見を踏まえ、追記いたしました。 ・御意見を踏まえ、修文いたしました。
18	注(1)3 B.	「hprt 等ほ乳類の選択可能な内在性遺伝子を用いた突然変異試験」を「ほ乳類の選択可能な内在性遺伝子(hprt 等)を用いた突然変異試験」とすべき。	御意見を踏まえ、その趣旨を反映させるよう修文いたしました。
19	注(1)4 A.	・「酵母を用いる異数性試験」を「酵母を用いる染色体異常試験」とすべき。 ・「ヒト培養リンパ球を用いる染色体異常試験」及び「チャイニズハムスタ等細胞株を用いる染色体異常試験」をまとめて「ほ乳類培養細胞を用いる染色体異常試験」とすべき。 ・「マウスリンパ腫L5178Y細胞を用いるTK試験」を削除すべき。	・御意見を踏まえ、その趣旨を反映させるよう修文いたしました。 ・ヒト以外の細胞を用いる場合もあることを明示するため、案のとおりとしたいと考えます。 ・御意見を踏まえ、削除いたしました。
20	注(1)5 A.	「遺伝子転換試験」を「酵母を用いる遺伝子転換試験」とすべき。	御意見を踏まえ、修文いたしました。

21	注(1)5 B.	「ほ乳類を用いる姉妹染色分体交換試験」を「げっ歯類を用いる姉妹染色分体交換試験」とすべき。	御意見を踏まえ、修正いたしました。
22	注(4)	「過剰なまでに示すことのない用量・・・」を「盲検法を適用するため、陽性対照物質の効果が極端に現れるような用量を避けることが望ましい。」とすべき。	御意見を踏まえ、分かりやすくなるよう修正いたしました。
23	注(6)	「予備試験にて・・・」を「予備試験によって・・・」とすべき。	御意見を踏まえ、修正いたしました。
24	その他(国内対応が遅れた理由)	OECD試験法ガイドラインが1997年に改訂されたのに、今日まで国内の対応が遅れた理由は?	今後は速やかに改正作業を進めたいと考えます。
25	その他	動物を用いた試験を行うことに基本的に反対。 動物の犠牲を少なくするようにし、またそのための試験方法を開発すべき。	現行案文は、国際的に受け入れられているOECD試験法ガイドライン474と整合するものであり、案のとおりとしたいと考えます。なお、動物愛護の観点から、OECD等でも、使用動物数を減らすこと、より苦しみを与えない方法により試験すること及び代替試験法の開発について議論されており、我が国でもその趣旨を踏まえて取り組んでいるところです。
26	その他	新規化学物質の開発の禁止を希望。既存の化学物質も規制が必要と考える。	今回の意見募集内容からははずれておりますが、御意見をお寄せ頂きありがとうございました。
27	その他	動物実験のために用いられるげっ歯類・その他のほ乳類に関する、周辺の法的整備、特に、動物実験施設の届け出制の早急な整備を希望。	今回の意見募集内容からははずれておりますが、御意見をお寄せ頂きありがとうございました。