

アンケートへのご協力をお願い

拝啓

盛夏の候、貴社ますますご盛栄のこととお慶び申し上げます。

早速ですが、9月9～10日にサンフランシスコで開催される **International Workshops on Genotoxicity Testing (IWGT)** および 11月16～18日に東京で開催される日本環境変異原学会第34回大会におきまして、別紙のワークショップおよびシンポジウムを企画しております。いずれも「化学物質の遺伝毒性がないことをどのようにして証明するか」というのが趣旨となります。

遺伝毒性がないことをどのように証明するか、日本の企業各社の取り組み状況につきアンケート調査をさせていただき、現状把握とともに問題点の抽出や国際協調の議論の参考にさせていただきたいと考えております。本件につきまして JEMS-MMS 研究会の幹事会にてご相談したところ、協力を快諾していただきました。このため、MMS 研究会の企業会員各位にご協力をお願いする次第です。お忙しいところ誠に恐縮ですが、別紙のワークショップおよびシンポジウムの趣旨をご理解いただき、何卒アンケートにご協力下さいますようお願い申し上げます。

まずは3頁以降のアンケートをご一読下さい。ご協力いただける場合は、MMS 研究会庶務幹事の山影さん (yamakage.k@fdsc.or.jp) に 7月25日(月)までに e-mail でご一報下さい。折り返し事務局より、回答用紙を入れる封筒を郵送いたしますので、アンケート用紙を同封のうえ、MMS 研究会事務局宛へご返送願います。アンケートの回答結果については、ご協力頂いた企業名等が分からないように、以下の方法で匿名化します。

添付のアンケート用紙をプリントアウトして直筆で書いていただいても、アンケート用紙に直接入力しプリントアウトしていただいても結構です。プリントアウトした回答用紙を MMS 研究会事務局よりお送りする封筒(無記名)に封印して入れていただき、その封筒をさらに MMS 研究会事務局宛ての封筒に入れて、その封筒に企業名のみを記載して 8月5日(金)までにご返送下さい。

事務局で企業名の書かれた封筒のみを開封し、無記名の封筒のみをオーガナイザーに送ります。この操作により、ご回答企業が特定できないように取り扱います。回答を取りまとめた結果は、IWGT および/または第34回大会シンポジウムにてご報告させていただきます。更に、ご回答いただいた企業の方にのみ MMS 研究会事務局から後日詳細な取りまとめ結果を送付させていただきます。

以上、ご不明な点がございましたら何なりと宇野までご連絡下さい(Tel: 0438-52-3562、e-mail: Uno.Yoshifumi@ma.m-pharma.co.jp)。また、IWGT への参画など、本件に関して個別に興味をお持ちの方がおられましたら、同様に宇野までご一報下さい。

敬具

2005年7月13日

オーガナイザー

宇野芳文(三菱ウェルファーマ、IWGT および第34回大会)

中嶋 圓(食品農医薬品安全性評価センター、第34回大会)

1 . IWGT ワークショップ(International Workshop on Genotoxicity Testing)

表題 : 「 Additional genotoxicity testing to invoke a non-genotoxic mode of carcinogenic action 」

Chair: P. Kasper、 Co-chair: Y. Uno、 Reporter: L. Schechtman

趣旨 : 化学物質にがん原性が認められた場合、標準的遺伝毒性試験にどのような遺伝毒性試験を追加すれば、その物質の発がんメカニズムに遺伝毒性が関与していないと推定できるか。

2 . 日本環境変異原学会第 34 回大会シンポジウム (regulatory science)

表題 : 「 Negative symposium 」

座長 : 中嶋圓、宇野芳文

趣旨 : 化学物質の遺伝毒性が negative であることを証明するにはどうすれば良いか。 Test negative、 biological negative、 statistical negative など様々な切り口から話題を提供する。また、 positive と言うためにデータの信用性 / 信頼性は殆ど吟味されないが、 negative と言うためには慎重に吟味されるので、そのために GLP が要求されるという切り口からも話題を提供する (positive data について吟味しなくて良いかという問題提起も含めて)。さらに、学において negative data は殆ど捨てられている現状につき問題提起する。

以上

アンケート用紙

以下の質問(Q)について、回答(A)をお願いします。回答は、該当する項目に を付けていただく、または()内に具体的に記入していただくことをお願いします。いずれも複数回答可ですし、記入欄が小さい場合には余白や背面、または別紙に記入していただいても構いません。なお、回答することに差し障りがある項目などは回答いただかなくて結構です。

Q 1 . 御社の開発化学物質(上市品、現在開発中のもの、開発中止になったもの)について、げっ歯類を用いるがん原性試験で、その化学物質に起因すると考えられる腫瘍の発生がみられた事例はありますか？

A 1 .
はい Q 2へお進み下さい。なお、事例が複数ある場合は、お手数ですが、事例数だけアンケート用紙のコピーをとり、事例ごとにご回答下さい。
いいえ 以下の質問への回答は不要です。ありがとうございました。

Q 2 .その化学物質のがん原性試験の結果が判明する以前に遺伝毒性試験を実施していたと思います。それら遺伝毒性試験を実施した当時の評価は以下のいずれでしたか？ニュアンスの近いものに付けて下さい。

A 2 .
一部の遺伝毒性試験で陽性だが、総合的には遺伝毒性なし、または、実質的な問題なしと評価していた Q 3以降に回答下さい。
全ての遺伝毒性試験で陰性なので、遺伝毒性なしと評価していた Q 4以降に回答下さい。
総合的に遺伝毒性ありと評価していた 以下の質問への回答は無用です。ありがとうございました。
その他() 必要に応じてQ 3以降に回答下さい。

Q 3 .総合的に遺伝毒性なし、または、実質的な問題なしと判断した理由は何ですか？

A 3 .
In vivo の遺伝毒性試験は全て陰性だったので。
In vitro の遺伝毒性試験で細胞毒性の強い濃度域のみでの陽性結果だったので。
In vitro の遺伝毒性試験で非生理的条件下(高浸透圧など)のみでの陽性結果だったので。
陽性結果の原因が分かっており、閾値の存在が仮定できたので(例えば、細胞分裂装置に影響、体温低下、など)。
その他()

Q 4 .がん原性試験の結果が判明する以前に実施した遺伝毒性試験の項目を教えてください。実施した項目、その結果および関連事項に を付けて下さい。

A 4 .
細菌を用いる遺伝子突然変異試験 陽性、陰性、その他()
染色体異常試験(in vitro) 陽性、陰性、その他()
陽性の場合、異常は次のいずれですか 構造異常、倍数性、異数性
マウスリンフォーマtk試験 陽性、陰性、その他()
小核試験(in vivo、骨髄または末梢血) 陽性、陰性、その他()
動物種：ラット(雄)、ラット(雌)、マウス(雄)、マウス(雌)、その他()
UDS試験(in vivo、肝臓) 陽性、陰性、その他()
動物種：ラット(雄)、ラット(雌)、マウス(雄)、マウス(雌)、その他()
その他() 陽性、陰性、その他()

Q 5 . がん原性試験の結果が判明した以降に遺伝毒性に関連する追加試験を実施しましたか？

A 5 .

はい Q 6 以降に回答下さい。

いいえ Q 10 以降に回答下さい。

Q 6 . 遺伝毒性の追加試験項目などを教えて下さい。実施項目とその関連事項に を付けて下さい。

A 6 .

DNA アダクトアッセイ (in vitro)

DNA アダクトアッセイ (in vivo、標的器官)

動物種：ラット(雄)、ラット(雌)、マウス(雄)、マウス(雌)、その他()

投与回数：単回、反復(日間)

UDS 試験 (in vitro)

UDS 試験 (in vivo、肝臓)

動物種：ラット(雄)、ラット(雌)、マウス(雄)、マウス(雌)、その他()

投与回数：単回、反復(日間)

UDS 試験 (in vivo、標的器官)

動物種：ラット(雄)、ラット(雌)、マウス(雄)、マウス(雌)、その他()

投与回数：単回、反復(日間)

コメットまたはアルカリ溶出試験 (in vitro)

コメットまたはアルカリ溶出試験 (in vivo、標的器官)

動物種：ラット(雄)、ラット(雌)、マウス(雄)、マウス(雌)、その他()

投与回数：単回、反復(日間)

コメットまたはアルカリ溶出試験 (in vivo、標的器官以外 具体的に：)

動物種：ラット(雄)、ラット(雌)、マウス(雄)、マウス(雌)、その他()

投与回数：単回、反復(日間)

TG 動物の遺伝子突然変異試験 (in vivo、標的器官)

試験系：Muta®Mouse、Big blue ラット、Big blue マウス、その他 ()

投与回数：単回、反復(日間)

TG 動物の遺伝子突然変異試験 (in vivo、標的器官以外 具体的に：)

試験系：Muta®Mouse、Big blue ラット、Big blue マウス、その他 ()

() 投与回数：単回、反復(日間)

小核または染色体異常試験 (in vivo、標的器官)

動物種：ラット(雄)、ラット(雌)、マウス(雄)、マウス(雌)、その他()

投与回数：単回、反復(日間)

小核または染色体異常試験 (in vivo、標的器官以外 具体的に：)

動物種：ラット(雄)、ラット(雌)、マウス(雄)、マウス(雌)、その他()

投与回数：単回、反復(日間)

形質転換試験 (in vitro)

試験系：SHE アッセイ、その他()

TG マウスのがん原性試験

試験系：p53 ノックアウト、rasH2、その他()

イニシエーション・プロモーションモデル

試験系：伊東法(肝)、その他()

その他()

Q 7 . 上述の追加試験項目を選択した理由を教えてください。

A 7 .

陰性であれば、遺伝毒性に関連しない発がんを証明できると考えたため。
規制当局（具体的に： ）から実施を求められたため。
その他（ ）

Q 8 . 上述の追加試験項目の結果を教えてください。

A 8 .

全て陰性。
一部試験で陽性 陽性項目を具体的に：（ ）
その他（ ）

Q 9 . 追加試験の結果から、当該化学物質のがん原性への遺伝毒性の関わりをどのように評価しましたか？

A 9 .

遺伝毒性による発がんではないと評価した。
遺伝毒性による発がんの可能性があると評価した。
その他（ ）

Q 10 . 遺伝毒性に関する評価結果を規制当局（厚労省、FDA など）に提出しましたか？その結果、当該化学物質の遺伝毒性とがん原性との関連はどのように評価されましたか？

A 10 .

提出し（提出機関： ） 遺伝毒性による発がんではないと評価された。
提出し（提出機関： ） 遺伝毒性による発がんの可能性があると評価された。
提出し（提出機関： ） 両者の関連については言及されなかった。
提出していない。
その他（ ）

Q 11 . 当該化学物質の情報を教えてください。

A 11 .

分野 医薬、農薬、一般工業化学物質、食品関連化学物質、その他（ ）
化学物質の chemical/pharmacological class（例：ステロイド系 / 消炎剤、ピラゾール系 / 殺虫剤）（ ）
化学物質の開発状況 上市、開発中、開発中止

Q 12 . 当該化学物質のがん原性試験の情報を教えてください。

A 12 .

がん原性試験を実施した動物種 ラット、マウス、その他（ ）
腫瘍が発生した動物種(性) ラット(雄)、ラット(雌)、マウス(雄)、マウス(雌)、
その他()
動物の系統（例：ラット Crj:CD(SD)）（ ）
腫瘍発生部位（例：ラット肝臓・甲状腺）
（ ）
腫瘍診断名（例：ラット肝細胞癌・甲状腺濾胞上皮細胞腺腫）
（ ）

以上でアンケートは終了です。ご協力に心より感謝申し上げます。