

| 改正後 | 改正前 |
|--|---|
| <p style="text-align: center;">飼料添加物の評価基準</p> <p>(略)</p> <p>X I 変異原性試験</p> <p>(略)</p> <p>(2) 染色体異常試験 この試験は、哺乳動物の培養細胞に被験物質を暴露することによる染色体への構造的な影響を明らかにするものである。</p> <p>ア 細胞 <u>チャイニーズハムスター卵巣由来細胞(CHO)、チャイニーズハムスター肺由来細胞(V79)、チャイニーズハムスター肺由来細胞(CHL/IIU)、ヒト由来細胞(TK6)、その他の細胞株又はヒト若しくはヒト以外の哺乳類末梢血リンパ球を含む初代培養細胞を用いる。</u></p> <p>イ 用量段階 3段階以上の試験用量を設定する。 なお、最高用量は、<u>これらの指標において55±5%の細胞毒性をもたらすように設定する。</u>細胞毒性が認められない場合は、10mM相当又は<u>2mg/mLのうちいずれか低い方の濃度を限度とする。</u> <u>細胞毒性の指標としては、細胞株については相対的細胞集団倍加(RPD)又は相対的細胞数増加(RICC)を、初代培養細胞については分裂指数(MI)を用いる。</u></p> <p>ウ・エ (略)</p> <p>オ 検索方法 被験物質処理後、適切な時期に適切な間隔をおいて2回染色体標本を作製する。陽性対照及び陰性対照を含む全ての標本スライドを処理条件が分からないようコード化する。用量当たり<u>300個以上の</u></p> | <p style="text-align: center;">飼料添加物の評価基準</p> <p>(略)</p> <p>X I 変異原性試験</p> <p>(略)</p> <p>(2) 染色体異常試験 この試験は、哺乳動物の培養細胞に被験物質を暴露することによる染色体への構造的な影響を明らかにするものである。</p> <p>ア 細胞 <u>ヒト細胞を含む、株化細胞又は初代培養細胞を用いる(チャイニーズ・ハムスター線維芽細胞、ヒト又は他の哺乳類の末梢血液リンパ球等)。</u></p> <p>イ 用量段階 3段階以上の試験用量を設定する。 なお、最高用量は、<u>細胞増殖、細胞密度、細胞数又は分裂指数が50%以上抑制される濃度とする。</u>細胞毒性が認められない場合は、10mM相当又は<u>5mg/mLの濃度を限度とする。</u></p> <p>ウ・エ (略)</p> <p>オ 検索方法 被験物質処理後、適切な時期に適切な間隔をおいて2回染色体標本を作製する。陽性対照及び陰性対照を含む全ての標本スライドを処理条件が分からないようコード化する。用量当たり<u>2枚以上のプ</u></p> |

よく広がった分裂中期細胞について、染色体の形態異常を持つ細胞及び倍数性細胞を検索する。

カ 結果の記録

次の事項について、できる限り結果を記録する。

- (ア) 細胞周期の長さ、倍加時間又は増殖指数に関する情報（細胞株を使用した場合に限る。）
- (イ) 各培養について処理した細胞数及び回収した細胞数（細胞株を使用した場合に限る。）
- (ウ) 用いた細胞毒性の指標及び細胞毒性の測定値
- (エ) 沈殿の有無及びその観察時期
- (オ) 染色体異常の定義
- (カ) 染色体異常を示す細胞の種類と数（倍数性細胞の数を含む。）
(削る。)
- (キ) 用量反応関係
(削る。)
- (ク) 用量反応関係
- (ケ) 統計学的解析及びp値
- (コ) 陰性対照（溶媒）及び陽性対照（濃度及び溶媒）の同時対照データ
- (サ) 陰性対照及び陽性対照の既存対照データ及びその範囲並びに
平均値、標準偏差、95%信頼区間及びデータ数

(3) 小核試験

この試験は、試験動物に被験物質を単回投与又は1日間隔で複数回連続投与し、骨髄又は末梢血液中の赤血球を分析することで、被験物質によって引き起こされる染色体又は赤芽球の分裂装置への影響を明らかにするものである。

ア 試験動物

(ア) 動物種

マウス又はラットを用いるのが望ましい。

(イ) (略)

イ (略)

ウ 投与方法

想定されるヒト暴露経路を考慮し、対象組織へ適切に暴露される

プレートを用い、プレート当たり100個の分裂中期像について、染色体の形態異常を持つ細胞及び倍数性細胞を検索する。

カ 結果の記録

次の事項について、結果を記録する。

- (ア) 毒性徴候
- (イ) 沈殿の徴候
- (ウ) 処理溶媒のpH、浸透圧等
(新設)
- (エ) 異常の定義
- (オ) 染色体異常を示す細胞の数及び異常の種類
- (カ) 倍数性細胞の細胞数
- (キ) 染色体数の変化
- (ク) 用量反応関係（可能な場合に限る。）
- (ケ) 統計学的解析
- (コ) 陰性対照（溶媒）及び陽性対照の同時対照データ
- (サ) 陰性対照（溶媒）及び陽性対照の既存対照データとその範囲、
平均値及び標準偏差

(3) 小核試験

この試験は、試験動物に被験物質を単回投与又は1日間隔で複数回連続投与し、骨髄又は末梢血液中の赤血球を分析することで、被験物質によって引き起こされる染色体又は赤芽球の分裂装置への影響を明らかにするものである。

ア 試験動物

(ア) 動物種

骨髄を用いる場合はマウス又はラットを、末梢血液を用いる場合はマウスを用いるのが望ましい。

(イ) (略)

イ (略)

ウ 投与方法

腹腔内投与又は強制経口投与とする。

方法により投与する。

エ (略)

オ 検索方法

単回投与の場合、骨髄については投与後24～48時間以内に、末梢血液については投与後36～72時間以内にそれぞれ2回サンプリングを行う。複数回投与の場合、骨髄については最後の投与から18～24時間以内に、末梢血液については最後の投与から36～48時間以内にそれぞれ2回サンプリングを行う。ただし、いずれの場合も、予備試験を実施した場合は、1回のサンプリングでよいこととする。

陽性対照及び陰性対照を含む全ての標本スライドを処理条件が分からないようコード化する。

試験動物個体当たり最低4,000個の幼若赤血球(多染性赤血球又は網状赤血球とも呼ばれるものをいう。)について、小核の有無を検索する。

カ 結果の記録

次の事項について、できる限り結果を記録する。

(ア) 陽性又は陰性反応の基準

(イ) 試験期間前及び期間中の動物の状態(毒性徴候を含む。)

(ウ) 全赤血球中の幼若赤血球の割合

(エ) 小核を有する幼若赤血球の数

(オ) 各群の小核を有する幼若赤血球の数の平均及び標準偏差

(カ) 用量反応関係

(キ) 統計学的解析及びその手法

(ク) 陰性対照及び陽性対照の既存データ及びその範囲並びに平均値、標準偏差及び95%信頼区間並びに対象期間及び対象試験数)

(ケ) 骨髄が暴露されたことを裏付けるデータ

(コ) 小核の由来が染色体全体か染色体断片かを示したデータ

(略)

エ (略)

オ 検索方法

単回投与の場合、骨髄については投与後24～48時間以内に、末梢血液については投与後36～72時間以内にそれぞれ2回サンプリングを行う。複数回投与の場合、骨髄については最後の投与から18～24時間以内に、末梢血液については最後の投与から36～48時間以内にそれぞれ2回サンプリングを行う。ただし、いずれの場合も、予備試験を実施した場合は、1回のサンプリングでよいこととする。

陽性対照及び陰性対照を含む全ての標本スライドを処理条件が分からないようコード化する。

試験動物個体当たり最低2,000個の幼若赤血球について、小核の有無を検索する。

カ 結果の記録

次の事項について、結果を記録する。

(新設)

(ア) 毒性徴候

(イ) 全赤血球中の幼若赤血球の割合

(ウ) 小核を有する幼若赤血球の数

(エ) 各群の小核を有する幼若赤血球の数の平均及び標準偏差

(オ) 用量反応関係(可能な場合に限る。)

(カ) 統計学的解析及びその手法

(キ) 陰性対照及び陽性対照に関するデータ

(新設)

(新設)

(略)