

2009-2010 年第 4 回 JaCVAM 評価会議議事録

日 時：平成 21 年 8 月 5 日(月) 14:00～17:30

場 所：国立医薬品食品衛生研究所 第二会議室

出席者：井上 達（議長）、岡本裕子、吉村 功、五十嵐良明、吉田 緑、小野寺博志、吉田武美

オブザーバー：大野泰雄、秋田正治、小島 肇

以上敬称略、順不同

議題：

1. 前回議事録確認

井上議長の司会のもと、資料 1 に示す前回議事録に対する確認がなされた。特に意見はなかった。

2. 眼刺激性試験代替法の評価

資料 18 に示す行政的な受け入れの原理と基準をもとに評価を実施した。評価にあたり、時間の関係で「てにをは」には踏み込まず、質問の明確な回答の作成を目指すことが確認された。

1) 牛摘出角膜試験 (BCOP)

先回の会議で評価が途中であった BCOP 試験の最終的な報告書を作成した(資料 15)。評価の過程で、資料 14 に示す最終報告書の体裁に不備があること(特に表 5)、被験物質が固体である場合の適用方法が曖昧であることなどが各委員より指摘された。説明を願うため簾内委員長を探したが留守であった。この部分を確認できないため、報告書は完成されなかった。

2) 鶏摘出眼球試験 (ICE)

引き続き、ICE の最終的な報告書の作成に入ったが、資料 17 に示す報告書の中で、表 1 および 2 に誤記が見つかった。報告書内容が訂正されない限り、評価できないとの多数の委員からの意見を得て、以後の作業は中止となった。ただし、眼刺激性に大きなウエイトを占める界面活性剤が除外となる ICE を行政的に認める意義があるのか疑問であり、簾内委員長の見解を聞きたいとの意見があった。

なお、この機会に BCOP の報告書と合わせ、正確率、感度、特異性という用語の使い方を一致度、感度、特異度に直すよう吉村委員より指示を受けた。

事務局から簾内委員長に報告書の修正を伝えるとともに、次回会議に出席を要請するよう議長より指示があった。

3. 光毒性試験代替法の評価

資料 19 および 20 を用い、酵母および赤血球を用いたバッテリー試験の評価が実施され、最終的な報告書を作成した。作用機作や結果から捨て難い試験法であるが、バリデーション研究で用いられた被験物質および同一プロトコルを用いた物質の結果少ないことが問題とされた。提案施設も追加実験ができにくい状況にあり、現時点では、提案書を作成するに及ばないと結論された。

4. 皮膚感作性試験 LLNA・BrdU 評価報告

先回会議で LLNA:BrdU-ELISA の開発者である武吉オブザーバー(ob)の招聘が要請されたが、残念ながら都合が合わなかったと小島 ob より説明がなされた。ただし、先回会議後、武吉 ob と意見交換し(資料 6)、

資料 7-13 を送付して頂いたと説明された。先回の議論を確認するため、小島 ob が議事録（資料 2）を通読し、武吉 ob との意見交換内容および資料をもとに、原法と比較してばらつきは大きくない、プロトコールも種々の条件を検証して決定されたと説明した。

その後、先回会議で要求された資料（感度、特異度のまとめ）が本配布されていないことがわかり（すでにメールで送付済みであったが）、事務局の不手際が指摘された。また、資料 10 に示す **Trasferability** の評価法資料は不適切な資料であると議長より指摘を受けた。吉村委員がこの資料の経緯を説明したところ、バリデーション委員会の組織上の問題点（意思疎通の欠如）がより明白になり、バリデーション委員長であった小島 ob が謝罪した。それらの問題点から試験法のばらつき、プロトコールの問題点には話が及ばなかった。次回の会議に、武吉 ob および資料 10 の作成者である寒水 ob を招聘するよう議長より事務局に要請が示された。

5. その他

現在問題になっている点として、皮膚刺激性の第三者評価に関する **JaCVAM** からの依頼事項（資料 21）が緊急に提議された。小島 ob および岡本委員から事情が説明され、日本の培養表皮モデルの第三者評価を **OECD** テストガイドラインの予定に合わせて、定められた手順を乱してまでも評価すべきか各委員の意見を求めた。これまでの経験から時間的に厳しい、テストガイドラインに載せるメリットが不明などの否定的な意見もあったが、多くの委員から評価委員会には多大なる迷惑を掛けるものの、チャレンジする価値はある、進めながら考えるとして、ともかくやれるところまでベストを尽くせなどの意見が得られた。最終的には議長の決断で、普段の第三者評価をペースアップして行うよう岡本委員（皮膚刺激性評価委員長）に依頼がなされた。

今回は平成 21 年 10 月 16 日 14 時より開催されることになった。開催時間は最低限、武吉 ob が出席できる時間に合わせるように設定するとのことで未定である。

以上

配布資料一覧

- 1) JaCVAM 関係者名簿
- 2) 2009-2010 年第 3 回 JaCVAM 評価会議議事録(案)
- 3) LLNA-BrdU 法バリデーション研究本実験第 2 次解析結果報告書 Ver0.3
- 4) (財) 化学物質評価研究機構より提案のあった皮膚感作性試験代替法 (LLNA-BrdU 法) の二次評価報告書
- 5) (財) 化学物質評価研究機構より提案のあった皮膚感作性試験代替法(LLNA-BrdU 法) の一次評価報告書 (v5)
- 6) 6 月 2 日～回答
- 7) RI vs BrdU
- 8) takeyoshi M., et al.(2001) Toxicology Letter, 119, 203-208.
- 9) Dilution data
- 10) 第21回動物実験代替法学会におけるLLNA-BrdU法のTransferabilityに関する発表について
- 11) Dearman, R. J. et al. (1998) J. Applied Toxicol. 18, 281-284.
- 12) Basketter, D.A. and Cadby P.(2004) Contact Dermatitis, 50, 15-17.

- 13) LLNA-BrdUバリデーション資料
- 14) 眼刺激性試験代替法の第三者評価報告書 ウシ摘出角膜の混濁および透過性試験
- 15) 眼刺激性試験BCOPの行政的な推奨について
- 16) 眼刺激性試験代替法 BCOP の提案
- 17) 眼刺激性試験代替法の第三者評価報告書 ニワトリ摘出眼球を用いた眼刺激性試験法
- 18) PRINPICLES AND CRITERIA FOR REGULATORY ACCEPATNCE OF A NEW OR UPDATED TEST METHOD
- 19) 酵母光生育阻害試験と赤血球光溶血性試験の組み合わせによる光毒性試験代替法の第三者評価
- 20) 酵母光生育阻害試験と赤血球光溶血性試験の組み合わせによる光毒性試験代替法の第三者評価報告書
- 21) 第6回皮膚刺激性評価委員会議事録(案)