

第 10 回 JaCVAM 運営会議議事録

日 時：平成 20 年 12 月 16 日（火）14：00-16：30

場 所：国立衛研 第一会議室

出席者：井上 達委員長、大野泰雄、小島肇（以上、国立衛研）、板垣（日本動物実験代替法学会代表）
以上順不同、敬称略

議題：

井上委員長の司会の下、議事を進めた。

1. 新顧問、評価委員、運営委員への委託について

資料 2 を用いて、新顧問として、皮膚科医である戸倉先生（産業医科大）から承諾を頂いたものの、実験動物の専門家である久原先生（順天堂大）、経済産業省の専門家、マスコミ枠がまだ決まっていないと小島委員より紹介があった。環境省の専門家も含め、継続的に打診することになった。

評価会議の新メンバーとしては、皮膚科医である横関先生（東京医科歯科大）および国立衛研支援グループから吉田緑先生（国立衛研）に承諾を頂いている。日化協にも推薦を打診中であると説明された。化粧品工業連合会の代表については、板垣委員に選考を依頼した。

運営委員の新メンバーのうち、日本動物実験代替法学会の代表として秋田先生（鎌倉女子大）に打診を行うことになった。

2. 次回顧問および評価会議等の開催について

資料 3 に示すように、評価会議は平成 21 年 1 月 29 日午後、運営会議は平成 21 年 2 月 17 日午後、顧問会議は平成 21 年 3 月 5 日午前を予定していると小島委員より説明があった。3 月 5 日午後には、JaCVAM 第 2 回ワークショップ「日本におけるバリデーション研究の動向(仮)」を開催したいと小島委員より説明があり、全会一致で了承された。

演者候補（敬称略）として、大森（京都大学）、吉村（東京理科大学）、宇野（田辺三菱製薬）、武吉（化学物質評価研究機構）、小島（国立衛研）の名前が挙げられた。

3. 評価会議の議題

資料 4 をもとに、欧米で OECD ガイドラインへの提案があった *in vitro* 皮膚刺激性試験（EPISKIN: 資料 8）および眼刺激性試験代替法（強刺激性：資料 9）について第三者評価が終了または終了の目処が立っていると小島委員より説明され、来年度の評価依頼がなされた。現在、第三者評価を実施している LLNA-BrdU 法、光毒性試験代替法（資生堂法：資料 10）および *in vitro* パイロジェン試験（資料 11）も順次評価をお願いしたいと小島委員より説明された。

4. 新規第三者評価について

新しい試験法の評価として、来年より眼刺激性試験代替法（細胞毒性）および ESAC（ECVAM Scientific Advisory Committee）で認証された rLLNA の第三者評価を開始したいとの提案が小島委員よりなされた。細胞毒性試験に関しては 1996 年に大野委員が定めたガイダンス案の再考であると説明され、EU での細胞毒性試験等の検討結果（資料 19）を参考に進めるべきであると大野委員より見解が示された。rLLNA に関しては、一濃度の適用だけ毒性を評価する手法に疑問が投掛けられた。しかし、日 EU 規制改革対話に係る要望事項（資料 36）では、EU で認証された代替法をそのまま受け入れる提案がなされており、安

全性担保の上では日本として合意できないことを示すためにも、本試験法は第三者評価すべきであると小島委員より説明された。全会一致で了承された。

5. 国際動向

1) 眼刺激性試験代替法

資料 32 に示すように、強い刺激性を判別する眼刺激性試験代替法（摘出牛角膜試験および摘出眼球試験）のための OECD 専門家会議が 12 月 4-5 日にワシントン D.C.にて開催されたと小島委員より紹介された（日本からの出席者はなし）。

大野委員より、資料 19 を用いて EU での細胞毒性試験等の回顧的バリデーション結果が報告された。ニュートラルレッド放出試験が無刺激性の判別に、蛍光色素放出試験が刺激性や無刺激性の判別に、マイクログフィジオメーターが刺激性の判別に有用などの結果が紹介され、日本のバリデーション結果と類似していると説明された。この他に、資料 20 に示すように、再構築モデルのバリデーション研究が開始されることになり、日本にも ECVAM バリデーション委員会に参画を促す連絡が来ていると小島委員より紹介された。

2) 皮膚刺激性試験代替法

資料 21 に示すように、in vitro 皮膚刺激性試験のための OECD 専門家会議が 10 月 20-21 日にベルリンにて開催されたと小島委員より紹介された。ガイドライン案は GHS (Global Harmonization System) 基準との不適合、試験法の大幅な改定および他の培養皮膚モデルの採用を増やしたこともあってまとまらず、結論は来春まで持ち越しになったと説明された。板垣委員より、資料 30 に示す ESAC で認証された EPISKIN 以外の培養皮膚モデルへの対応が急がれるとの意見が述べられた。

3) 内分泌かく乱物質スクリーニング

資料 12、13、14 および 31 を用いて、内分泌かく乱物質スクリーニング試験法の OECD での検討およびバリデーション研究の進捗について小島委員より説明された。これはコメットアッセイの国際バリデーション研究（資料 16）においても同様であるが、国際バリデーション研究は①日本人に比べて外国人は誠実でなく、プロトコルや計画を遵守しない、②コミュニケーション不足の問題から進捗が遅く、予定通り捗らないと説明された。井上委員長からこのような場でこそ日本のバリデーション研究における強みを PR するよう要望が示された。

4) International Cooperation on Alternative Test Methods (ICATM)

資料 33~38 を用いて、ICATM の進捗について小島委員が説明した。最終的な合意書に 4 カ国がサインする段階にあるが、ICCR (International cooperation of Cosmetic Regulation) の下部組織か否かで認識に差があり、西島所長がサインされる前に大野委員が合意書（資料 37）を再確認することになった。

小島委員の理解では ICCR が ICATM を創設したが（資料 35）、欧米間ではその枠を超えた議論が進んでおり、資料 34 に示すように OECD から警戒して公式見解を求めてきていると説明された。このような状況下における日本としての立場について意見交換を行った。その結果、できれば化粧品に限った代替試験法に検討範囲を限定すること、より広範な化学物質に対応するにしても OECD ガイドライン作成のための国際調整機関であるとの認識に立つこと、日本としては予算と人員を考慮した範囲内で対応することが確認された。

7. その他

1) JaCVAM のホームページについて

資料 39 を用いて、JaCVAM ホームページの進捗内容が報告された。年度内に立ち上げるため、デモ版を平成 21 年 1 月末までに用意することから、ロゴやイメージカラーの決定、ホームページ構成についての要望を頂きたいとの依頼が小島委員よりなされた。

2) 愛護団体とマスコミとの関係

愛護団体やマスコミとの関係は円滑に育んでいかなければならないことから、日本動物実験代替法学会で理事を中心にコンセンサスを取るべきとの意見が板垣委員より大野委員（来年からの新会長）に要望された。安全性評価研究会での事例であるが、ある個人と愛護団体とのつながりを危惧するようなメールも飛び交っているとの情報が小島委員より示され、団体またはグループとして愛護団体やマスコミに対応することが望まれるとの見解で一致した。

3) 板垣委員挨拶

本会議が最後の出席となる板垣委員より、退任挨拶がなされた。

次回会議は平成 21 年 2 月 17 日(火)午後に国立衛研で開催される。

以上

配布資料一覧

- 1) 第9回 JaCVAM 運営会議議事録(案)
- 2) JaCVAM 顧問会議メンバー、JaCVAM 運営委員会メンバー、JaCVAM 評価会議メンバー
- 3) 2007-2009年 JaCVAM の活動と今後の予定
- 4) JaCVAM の関与する試験法開発の進捗状況
- 5) JaCVAM Update (29th ECAC 発表資料)
- 6) 新規試験法提案書 腐食性試験代替法の提案
- 7) 新規試験法提案書 皮膚感作性試験代替法(LLNA-DA 法)の提案
- 8) 新規試験法の第三者評価委員会 皮膚刺激性試験 第5回会議議事録(案)
- 9) 新規試験法の第三者評価委員会 眼刺激性試験 第6回会議議事録(案)
- 10) 新規試験法の第三者評価委員会 光毒性試験 資生堂法 第2回会議議事録(案)
- 11) 新規試験法の第三者評価委員会 パイロジェン試験 第2回会議議事録(案)
- 12) International validation study of ER α STTA antagonist assay using HeLa 9930.
- 13) Summary report of the HeLa antagonist Validation Study management Team (SMT) meeting 19 November, 2008
- 14) LUMI-CELL ER Transcriptional Activation Assay International Validation
- 15) JaCVAM initiative validation study on Bhas 42 cell transformation assay using 96-well plates
- 16) Draft plan on the VMT meeting of comet assay
- 17) 29th Meeting of the ECVAM Scientific Advisory Committee (ESAC)
- 18) ECVAM-ESAC Task Force, Validation Studies based on Performance Standards
- 19) 5th VMG Meeting on Retrospective Validation of Cytotoxicity/Cell-Function Assays (大野先生提出)
- 20) RHT model validation: MT observer/liaison nomiees
- 21) Statement on the scientific validity of in-vitro tests for skin irritation testing
- 22) Proposal for a Directive of the European Parliament and of the Council on the protection of animals used for scientific purposes
- 23) ESAC statement on the Performance Standards (PMS) for the Local Lymph Node Assay (LLNA)
- 24) Draft ECVAM policy on the use of animals to obtain cells and tissues for in-vitro methods
- 25) Discussion paper, ESAC peer review proposal
- 26) EPAA Newsletter, November 2008
- 27) Alternative Testing strategies, EU-supported Research 2002-2006
- 28) NICEATM-ICCVAM Update on Projects of joint Interest
- 29) OECD Expert Meetings
- 30) Draft report of the OECD expert consultation meeting for the revision of the draft in vitro skin irritation test guideline
- 31) Draft report of the 6th meeting of the validation management group for non-animal testing (VMG-NA)
- 32) OECD Expert consultation meeting on ocular irritation
- 33) Draft agreed upon at ICCR-2, as slightly revised and agreed on September 25, 2008 by representatives of ICCVAM-NICEATM, ECVAm and JaCVAM

- 34) OECD, International Cooperation on Alternative Test Methods (ICATM)
- 35) 厚生労働省 化粧品規制協力国際会議 (ICCR) 第2回結果概要
- 36) 2008年度 日EU規制改革対話に係る要望事項について
- 37) Draft Memorandum of Cooperation
- 38) ICATM MOC for Final Clearance
- 39) JaCVAM HP新規作成に関する資料