

第15回 JaCVAM 運営委員会議事録

日 時：平成 22 年 4 月 21 日（水）10:00-12:15

場 所：センター 1 F 会議室

出席者：西川秋佳委員長、大野泰雄委員、関野祐子委員、増田光輝委員、秋田正治委員、
小島肇委員 以上順不同、敬称略

議題：

本会議より、西川委員長および関野委員が運営委員会に加わった。西川委員長の司会のもと、各委員が自己紹介を行った後、議事が進んだ。

1. JaCVAM 活動と現状

小島委員より、資料 4~11 を用いて、JaCVAM 活動とその現状が紹介された。協力者、検討中の試験法の進捗、今後の予定などについて説明がなされた。特に、資料 18 に示す AXLR8（欧州代替法開発の評価）に参加して、情報収集に努めたいと説明された。質疑応答にて、運営委員の役割、バリデーションの実施時期などについての討論がなされた。

2. 先回議事録確認

西川委員長より、資料 3 に示す議事録(案)に意見が求められた。特にどの委員からも意見はせず、議事録が確定された。ただし、議事の過程で修正されることはあると西川委員長より説明があった。

3. 規則の改定および人事について

小島委員より、資料 12 を用いて、

1) JaCVAM 活動に公的な核組織がない

2) JaCVAM 評価会議での審議が細部にわたり、検討が長すぎる。OECD テストガイドラインへの対応に遅れを取り、何のための行政的な受け入れ評価かが不明となっている

3) ICATM での協調に伴い、国際的なバリデーション、第三者評価が必須となったものの、JaCVAM の準備が済んでいないなどの主な指摘事項があった。これを受け、小島委員より改革案として以下の提案がなされた。

- ・ 運営委員会には行政の方にも加わって頂き、運営委員会を JaCVAM の核となる組織とする。
- ・ JaCVAM 評価会議の審議を迅速に行うため、事務局は評価報告書の質を高めるよう配慮する。
- ・ JaCVAM 評価会議の審議を簡略化するため、法規制やガイドラインに関係している 2-3 名の関係者で事前に評価文章案を作成する。
- ・ 最短 2 回の JaCVAM 評価会議で判断できるような評価文書案、資料の事前準備を事務局が行う。

- ・ 評価報告書受領後、事務局は早急に試験法提案書を作成し、行政に提出する。
- ・ 国際的な第三者評価が主流になったことにより、日本人のみの評価委員会がなくなったとしても、下部組織として **JaCVAM WG** (ワーキンググループ) を組織する。
この **WG** は評価委員会と名乗る。

これらの案は概ね了承され、変更を盛り込んだ **JaCVAM 規則修正案** (資料 13) については、次回の運営委員会会議で検討することになった。

4. 試験法の課題

小島委員より、資料 15 に示す **JaCVAM** の試験法に関する課題が報告され、それぞれの課題に関する対応策について討論がなされた。

課題 1 : 第三者評価終了後の対処

対応策: 光毒性評価報告書へのコメントが示すように(資料 19)、提案者とのやり取りが中々終わらない。今後、評価委員会報告書完成後に、1 ヶ月間のパブコメを **JaCVAM** ホームページで行う。また提案者に意見を求めるなどで批判に耐えうる報告書にするとされた。

課題 2 : 複数の試験 (**SIRC-CVS** : 資料 20、**STE (Short Time Exposure)** : 資料 2、**OECD** に提案された 2 法 : 資料 16) が検討されている眼刺激性試験代替法のバリデーションまたは第三者評価

対応策 :

- 1) **STE** の追加バリデーションや海外での第三者評価実施については、**JaCVAM** 評価委員会で検討する。
- 2) **JaCVAM** 評価委員会での背景評価文書の作成協力を受けて、**STE** の海外での第三者評価を委託する。
- 3) **SIRC** と **STE** を比較して、両方あるいは良い方法を **OECD** テストガイドラインに推薦する。
- 4) **SIRC** と **STE** の扱いについては、足並みを揃えるべきである。

課題 3 : 活性酸素種を指標とした光毒性試験 (資料 1)

製薬協の希望により、厚生労働科学研究でプレバリデーションを開始予定と説明され、時期を見てバリデーション委員会に国際協力を要請するとの説明がなされた。

課題 4 : 皮膚刺激性試験代替法

JaCVAM (資料 21) および **OECD** での培養表皮モデル **LabCyte** の第三者評価 (資料 22) が終了したものの、**OECD** 第三者評価委員会から厳しいコメントを頂いており、開発者の **J-TEC** (ジャパントイッシュエインジニアリング) とともに回答を作成中と説明された。

課題 5 : 内分泌かく乱物質スクリーニング

CertiChem Inc. (CCi) MCF-7 Cell Proliferation Assay for the Detection of Estrogen Receptor Agonists and Antagonists の国際バリデーションへの協力要請が米国よりなされた (資料 23)。 **OECD** テストガイドラインのプログラムでもあり (資料 16)、日化協の補助

金が取れば協力したいと説明された。

5. その他

- ✓ 長年続けてきた厚生労働科学研究補助金からの代替法学会の委託を終了したと報告があった。
- ✓ 6月中旬のSACATM (ICCVAM 顧問会議) への参加者について、小島委員より打診がなされた。大野委員が参加に向けて、日程を調整することになった(結局は日程が合わず、断念した)
- ✓ OECD に培養表皮モデル LabCyte の第三者評価を依頼したこともあり、ICATM の国際協調の合意(資料 24)とは異なると ECVAM から抗議を受けていると小島委員より説明があった。ECVAM も新しい第三者評価システムを構築したので(資料 25)、今後は第三者評価でも協力関係を深めたいとされた。
- ✓ 資料 14 は先日開催された ESAC (ECVAM 顧問会議) で小島委員が用いた発表原稿である。
- ✓ KoCVAM との関係については、当面その動向を見守ることになった。
- ✓ 大野委員より、新規試験法評価室への新規採用者に関する募集を開始する旨の連絡があり、選考委員、時期などについて意見交換がなされた。

以上

配布資料一覧

- 1) Onoue, S. et al., Drug-Induced Phototoxicity; An Early *In Vitro* Identification of Phototoxic Potential of New Drug Entities in Drug Discovery and Development, *Current Drug Safety*, 2009, 4, 123-136
- 2) Inter-laboratory validation study of in vitro eye irritation test; Short time Exposure (STE) test
- 3) 第 14 回 JaCVAM 運営委員会議事録
- 4) JaCVAM 関係者リスト&衛研内での JaCVAM 協力者
- 5) 過去 4 年 6 ヶ月の主な活動
- 6) JaCVAM の 2010 年の主な活動予定
- 7) 試験法開発の進捗状況
- 8) JaCVAM HP 利用状況
- 9) JaCVAM 経費積算内訳
- 10) 4VAM の規模・予算比較表
- 11) JaCVAM 活動と関連組織
- 12) JaCVAM 組織・活動の変更に関する提案
- 13) JaCVAM 規則修正案

- 14) JaCVAM update
- 15) JaCVAM 活動の課題
- 16) DRAFT SUMMARY RECORD OF THE 22ND MEETING OF THE WORKING GROUP OF NATIONAL COORDINATORS OF THE TEST GUIDELINES PROGRAMME 23-25 March 2010
- 17) Progress made at the OECD, Chemical Safety and Animal Welfare
- 18) AXLR8
- 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報告書に対するコメントへの回答
- 20) SIRC 評価資料抜粋
- 21) ヒト皮膚モデル『LabCyte EPI-MODEL 24』を用いた皮膚刺激性試験代替法の第三者評価報告書 ver.1
- 22) SUMMARY REPORT OF THE PEER REVIEW PANEL ON LABCYTE EPI-MODEL 24 IN VITRO TEST METHOD FOR THE ASSESSMENT OF SKIN IRRITATION POTENTIAL OF CHEMICALS
- 23) CertiChem Inc. (CCi) MCF-7 Cell Proliferation Assay for the Detection of Estrogen Receptor, Agonists and Antagonists
- 24) ICATM Memorandum
- 25) ECVAM Validation Pipeline
- 26) ECVAM-CYP 誘導評価プロジェクト 報告