

第 10 回 JaCVAM 運営委員会議事概要

日 時：平成 25 年 12 月 5 日(木)14:00～16:10

場 所：国立衛研 第三会議室

出席者：西川秋佳委員長、菅野 純、関野祐子、高木篤也、小島肇（以上、国立衛研）、倉持憲路、山本順二、
佐々木正大、光岡俊成（以上、厚生労働省）、斎藤和幸(独立行政法人 医薬品医療機器総合機構)

以上順不同、敬称略

議題：

1. 先回議事録確認（資料 1）

遅刻される方および欠席であるが決定事項を委員長に委任された小川委員も含めれば、2/3 の定数に足りていることから、本会は成立したと司会の西川委員長より報告された。

先回の議事録案（資料 1）についての意見が求められた。特段の意見はなく、本会から一週間以内に修正を受け付けると西川委員長より説明がなされた。

2. 報告事項

1) JaCVAM 委員の更新（資料 2）

事務局の小島より、資料 2 に示す委員は今年度で任期が切れるため、それぞれの組織の長への再任および新任に関する打診を年明けから始めると紹介があった。西川委員長より、委員の選出に関する意見が求められたが、特段の意見はでなかった。

2) ICATM 報告（資料 5～18、20、42、50、51）

小島より、11 月末に開催された ICATM（International Cooperation on Alternative Test Methods）会議に西川委員長と参加した旨が報告された。本会の目的は中国やブラジルとの交流であったが、どちらの関係者も参加せず、EURL ECVAM（European Union Reference Laboratory for Alternatives to Animal Testing）の思惑は空振りに終わったとされた。日米欧韓のバリデーションセンターから組織および活動が報告され、それをもとに共同で実施する内容について確認するとともに、相容れない事情などを相互で理解し合った。

小島より、会議にて報告した JaCVAM の組織および活動が紹介されるとともに（資料 14 および 15）、資料 51 を用い、合意事項等が説明された。なお、報告内容は、新しく改定される設置規則をもとに作成されていると説明があった。以下に示す日本に関係する主な事項が説明された。

- ① JaCVAM 運営委員会がすべての決定事項を司る。
- ② JaCVAM は OECD や ICH テストガイドラインに採用される試験法のバリデーションや第三者評価を実施することが一つの役割である。JaCVAM のメンバーは専門家としてガイドラインの作成を支援するに過ぎない。
- ③ JaCVAM のもう一つの役割である資料編纂委員会、評価会議、運営委員会を通して、新試験法を行政に推奨するシステムは日本独自のものである。
- ④ 国際協調による試験法の開発・情報の共有化を進める。現状でも、バリデーションや第三者評価には海外から専門家を招聘し合っている（資料 16,17 参照）。
- ⑤ 日本としては、EURL ECVAM の試験法推奨よりも、OECD や ICH の試験法受入れを優先する。
- ⑥ JaCVAM の本年の成果として、ICH S10 テストガイドラインに ROS（Reactive Oxygen Species）アッ

セイを採用された。OECD TG (Test Guideline) として、No.439 に日本の表皮モデルを掲載できた。

これらの報告に対し、大野先生が CYP アッセイの ESAC (EURL ECVAM Scientific Advisory Committee) ワーキンググループに選ばれなかったことは遺憾である。言葉の違いはあれ、内分泌かく乱試験では AOP (Adverse Outcome Pathway) の概念を受けた TG の開発、それらの IATA (Integrated Approach to Testing and Assessment) 開発を実施してきた。昨今、他の分野にこの考え方が広がりつつある状況であるなどの情報が菅野委員より紹介された。

3) OECD TG 報告 (資料 19)

JaCVAM の試験法開発の目標であるテストガイドライン化を進めるためには、OECD の状況を絶えず把握する必要があると事務局より OECD Work plan の説明があった。

3. 承認、検討事項

1) JaCVAM 評価会議報告

評価会議議事録 (資料 3 および 4) を参考にしながら、報告書の内容を確認した。

① 眼刺激性試験 (改定 TG405) 評価 (資料 21 および 22)

評価会議報告書および評価委員会報告書の概要を小島が説明した。質疑応答にて、被験物質と麻酔薬の直接的な関係はないが、間接的には不明と事務局より説明がなされた。選任獣医師という用語が何を指すか評価会議の案作成担当者に確認することが委員長より指示された。本用語の解説が明確になり次第、本報告書を承認することになった。

② 眼刺激性試験代替法 BCOP 評価 (資料 23 および 24)

評価会議報告書および評価委員会報告書の概要を事務局が説明した。本報告書のみ設問改訂が反映されていると紹介された。質疑応答にて、牛角膜の入手が容易でないことに関して質問があり、狂牛病問題で検査が煩雑であるためと説明された (昨今は簡便になりつつある)、ブタ角膜の汎用度についての質問には、過去にバリデーションで検討されてきたが、牛角膜と比較して再現性および予測性が低かったと説明がなされた。以上の質疑応答後、本報告書は承認された。

③ 皮膚透過性試験 (資料 25 および 26)

評価会議報告書および評価委員会報告書の概要を事務局が説明した。運営委員会の質問を受け、皮膚透過されたものは血中に入り、全身に暴露されることから全身曝露量の推定に利用できる、直接的な毒性評価には使われないなどが加筆されたと説明された。特段の意見はなく、本報告書は承認された。

④ BG1Luc ERTA 法の評価 (資料 27 および 28)

評価委員会報告書の内容はあまり芳しいものではなかったが、同類の試験法である ER-STTA (hER-HeLa-9903) も含め TG455 となっていることもあり、評価会議報告書には行政上利用可能と記されていると事務局より説明があった。バリデーションに協力した小島としても、追加バリデーションが必要と考えていたが、米国にその意思はなかった。結果として ER-STTA と同程度の予測能を持つことから、OECD にて TG となっていると説明された。この説明に対し、特段の意見はなく、本報告書は承認された。

2) JaCVAM 設置規則の改訂について (資料 29-32)

事務局より、JaCVAM 設置規則の改訂 (資料 29) に関する説明がなされた。主な点として、

① 第 2 条 目的に「化学物質、農薬の適正な規制」を加える。

② 第3条に、現在の評価委員会を資料編纂委員会 (Editorial Committee) に改名し、新たに項目を設ける。評価委員会は第三者評価委員会 (Independent peer review panel) に改名する。関連した記載を第4条、6条、第9条、第10条に行うとともに、第7条 資料編纂委員会を新たに加える。

③ 設置規則に伴い、細則 (資料30) を改定する。

コメントとして、設置規則 第6条および第7条に「安全性や統計解析の専門家」という共通の用語を用いるよう修正依頼があり、この修正を加えて改定案は承認された。

ただし、JaCVAM 設置規則と JaCVAM 設置細則の改訂案は、再度、運営委員全員にメールで送付し、2週間後までに最終確認をお願いしたいと西川委員長より依頼があった。最終確認後、年内にこれらは確定されることになった。

3) JaCVAM 提案 2013-8~10 (資料33~40)

① JaCVAM 光毒性試験資料編纂委員会の設置について (資料33~35)

事務局より提案のあった委員会の設置および堀井委員長 (ファイザー) の推薦が承認された。

② 酵母を用いた内分泌かく乱スクリーニングの国際第三者評価の実施について (資料36~38)

事務局からの提案に対し、菅野委員より、本試験法は、以前、OECD VMG-NA (Validation Management Group for Non-animal Testing) にて評価されており、哺乳動物と酵母の細胞壁の違いから予測性が低いと確認されているとの情報が示された。本件の改善について BASF に打診し、予測性の向上を確認できるまで慎重に対応することになった。

③ JaCVAM 各委員会の議事録公開について

事務局より提案のあった新たに運営委員会および評価会議議事録を公開する提案については、議事概要であることを条件に承認された。

4. その他

1) 顧問会議 1月21日の顧問会議 (資料41) には是非、運営委員に参加して頂きたいと事務局より依頼があった。

2) 資料編纂委員会の評価報告書は、AATEX-JaCVAM に掲載されたと資料43~49が事務局より紹介された。

3) 事務局より、本運営委員会のオブザーバーとして経済産業省の担当者を招聘する提案があった。この理由として、経産省主導のバリデーションが増えていることから、問題点と現状を把握して頂くためと説明された。これに対し、バリデーションの問題点 (主にプロトコルの不備) は本会議ではわからない、プロトコルの不備が事前にわかれば、JaCVAM は協力を断るべき等の意見があり、本提案は見送りとなった。

4) 次回予定

次回運営委員会は4月中旬に開催したいと事務局より打診があった。

以上

配布資料一覧

- 1) 第9回運営委員会議事録
- 2) JaCVAM 委員リスト
- 3) 第23回 JaCVAM 評価会議議事録(案)
- 4) 第24回 JaCVAM 評価会議議事録(案)
- 5) International Cooperation on Alternative Test Methods (ICATM)program
- 6) ICATM メンバーリスト
- 7) ICATM Memorandum of Cooperation Discussion Document (MOC) 旧
- 8) ICATM MOC 新
- 9) ICATM 会議議事録 (201307)
- 10) ICCVAM update
- 11) EURL ECVAM update
- 12) KoCVAM update
- 13) Health Canada update
- 14) JaCVAM overview
- 15) JaCVAM activities
- 16) ESAC review panel
- 17) ICATM バリデーション協力者
- 18) CYP VMT program
- 19) OECD Work plan 2012
- 20) OECD TG 439 (2013)
- 21) 眼刺激性試験改定ガイドライン評価会議報告書
- 22) 眼刺激性試験改定ガイドライン評価委員会報告書
- 23) 改定 BCOP 評価会議報告書
- 24) 改定 BCOP 評価委員会報告書
- 25) 皮膚透過性試験評価会議報告書
- 26) 皮膚透過性試験評価委員会報告書
- 27) ヒトエストロゲン受容体結合による活性化・拮抗作用物質を検出する BG1Luc ER TA 法の評価会議報告書
- 28) ヒトエストロゲン受容体結合による活性化・拮抗作用物質を検出する BG1Luc ER TA 法の評価委員会報告書
- 29) 設置規則案
- 30) 細則案
- 31) 提案 2013-5
- 32) 提案 2013-4
- 33) 提案 2013-8
- 34) Peer Review Panel Evaluation of the Reactive Oxygen Species (ROS) Photosafety Assay

- 35) ROS Assay Protocol Version 3.1 20 September 2013
- 36) 提案 2013-9
- 37) Statistical report for the validation study of the YES assay (Order no. 1086492834/565/L)
- 38) YES Standard Operational Protocol
- 39) 提案 2013-10
- 40) JaCVAM 提案一覧
- 41) JaCVAM 顧問会議次第
- 42) 公定化を目指している試験法一覧
- 43~49) AATEX-JaCVAM 2 (1)
- 50) 毒性と代謝分野“HepaRG 細胞および初代培養ヒト肝細胞を用いた Cytochrome P450 誘導評価のための標準試験法確立のための複合研究”に関する CYP 誘導試験法の検証会議報告
- 51) ICCATM meeting 現状
- 52) HP アクセス数
- 53) 小川先生のコメント