

## 2009-2010 年第 1 回 JaCVAM 評価会議議事録

日 時：平成 21 年 1 月 29 日(木) 14:00～17:00

場 所：国立医薬品食品衛生研究所 第一会議室

出席者：井上 達、横関博雄、中村和市、岡本裕子、五十嵐良明、吉田 緑、小野寺博志

オブザーバー：大野泰雄、小島 肇

以上敬称略、順不同

議題：

井上議長の司会で議事が進行された。

### 1. 前回議事録確認

資料 1 に示す前回議事録(案)への質問はなく、議事録として了承された。

### 2. 皮膚刺激性試験代替法の評価について

岡本委員（皮膚刺激性評価委員長）より、資料 5～7 および資料 14 を用い、EPISKIN の第三者評価報告内容が説明された。評価後に明らかになった ESAC の報告と食い違う OECD ガイドライン案において、①インターロイキン(IL) 1α の結果が採用されなかった、②in vivo データの分類については、EU クラスでなく、GHS 基準を比較対象としている、③他のモデルも検討対象として挙げられている問題点や（以上、資料 8 および 9 参照）、④日本のモデルもバリデーション研究が終わり、事務局から評価を依頼されているなどの現状が紹介された。

以上の説明および問題提起を受け、評価の手順について意見交換がなされた。その結果、①IL-1α の扱いについては、作用機構に立脚しており必要な評価項目であるが、バリデーション研究が終了しておらず、IL-1α の追加により判断が変更される物質数も少なく、意義も薄いことから、MTT のデータを基本として IL-1α は参考データとして扱うべきとの見解でまとまった。②in vivo データの分類については、日本の規制上で何が役立つのかという視点で議論され、弱い刺激性を判断できるのであれば、EU または GHS どちらでもよいという結論になった。③および④日本を含む他のモデルの評価については、順次本会議でも対応していくとして、まず第三者評価を皮膚刺激性評価委員会お願いしていくことになった。

以上の議論の末、次回の会議において、資料 3 に示す評価基準に従い、EPISKIN の MTT アッセイの結果について行政的な受け入れを検討することが決定した。

### 3. 代替法の評価手順について

本年より新たな委員として、横関先生および吉田先生が加わられたことを受け、小島オブザーバーが資料 4 を用い、第三者評価と行政的な受け入れ評価について説明した。

### 4. 今後の予定について

資料 12 および 13 を用い、代替法の第三者評価の進捗状況について、小島オブザーバーより説明があった。

質疑応答において、以下のような意見交換がなされた。

#### 1) 委員会によっては進捗が遅い

第三者評価の進捗報告会を開催するよう勧める。次回の評価会議には、第三者評価委員長にも出席頂き、それぞれの評価における論点について意見交換するべきである。

- 2) 眼刺激試験代替法では評価すべき試験法が多数あるが何かよい提案はないか。  
3名程の少数精鋭のグループを組織してまとめて頂き、評価会議で総括的に補正してはどうか。
- 3) 評価委員の意見をどの程度報告書に記載してよいのか。どのように意見をまとめていくべきか。
  - ・専門家として自由に記載すればよいのではないか。
  - ・結果の落とし所を委員間で見つけるべきである。
  - ・マイナーな意見も盛り込んで頂きたい。
  - ・日本の文化土壌もあり、米国のような **debate** ができない。利害関係者や業界よりの学者から多様な意見がでてこない。よって、コンセンサスが取れず、委員長の負担が大きくなる。
  - ・これまでの作成されてきた報告書を雛形にして、システムを確立すべきである。
- 4) すべての試験法について、**OECD** ガイドラインを目指すのか。
  - ・資料 10 および 11 に示すような **OECD** ガイドラインの申請書は、十分な第三者評価が終了していないが、社会的な状況変化に対応して提出している。
  - ・第三者評価が終了したら、すべて **OECD** ガイドラインを目指すというものではない。
  - ・類似試験法の比較検証や整理、目的毎の整合性も重要である。
  - ・毒性指標の違いや普及度なども考慮して **OECD** に提案していきたい。
  - ・代替法のバッテリーありきでなく、各試験法の評価が本会議の仕事であり、試験法の組み合わせなどの運用上の問題は **ICH** や **ICCR** などの別の場所で検討して頂きたい。
- 5) 評価結果の利用・普及について
  - ・非臨床試験ガイドライン解説のような書籍を監修すべきではないか。→最近は発行できない。
  - ・ガイダンス文書を作成する団体があってもいいのではないか。
  - ・学会などの監修は法的規制（ガイドライン）につながらない。
  - ・国立衛研と医薬品医療機器総合機構の協力による発行はできないか。
  - ・ガイドラインに掲載されないと日本では申請に利用されず普及しない。
  - ・スクリーニングではガイドライン化は無理である。背景データが集まれば将来的にはガイドライン化も可能となる。
  - ・**ICH** での合意や厚生労働省のガイドラインを目指すべきである。
  - ・すぐに実現せずとも、地道に成果を積み上げていくことが重要である。

## 5. その他

今回は平成 21 年 4 月 13 日(月)15 時から、国立衛研にて開催することが決まった。**EPISKIN** の評価を行うとともに、新規試験法評価の提案を受ける。

以上

配布資料

- 1) 2007－2008 年第 6 回 JaCVAM 評価会議議事録
- 2) メンバーリスト
- 3) Principles and Criteria for Regulatory Acceptance of a New or Updated Test Method
- 4) Peer review and regulatory acceptance
- 5) STATEMENT ON THE VALIDITY OF IN-VITRO TESTS FOR SKIN IRRITATION
- 6) 皮膚刺激性 IN-VITRO 試験の妥当性に関する声明書
- 7) ヒト皮膚モデルを用いた皮膚刺激性試験代替法の第三者評価報告書
- 8) DRAFT REPORT OF THE OECD EXPERT CONSULTATION MEETING FOR THE REVISION OF THE DRAFT *IN VITRO* SKIN IRRITATION TEST GUIDELINE
- 9) STATEMENT ON THE SCIENTIFIC VALIDITY OF IN-VITRO TESTS FOR SKIN IRRITATION TESTING
- 10) OECD TEST GUIDELINES PROGRAMME、Standard Project Submission Form、*In vitro* human epidermal model to assess skin irritation: LabCyte EPI-MODEL24
- 11) OECD TEST GUIDELINES PROGRAMME、Standard Project Submission Form、**Non-Radioisotope version of the Local Lymph Node Assay (LLNA)**
- 12) JaCVAM の関与する試験法開発の進捗状況
- 13) 今後の進捗予定
- 14) ESAC 説明資料