

第 18 回 JaCVAM 評価会議議事録

日 時：平成 24 年 10 月 1 日(月) 14:00~17:15

場 所：国立医薬品食品衛生研究所 第一会議室

出席者：吉田武美、西川秋佳、五十嵐良明、吉田 緑、大島健幸、小笠原弘道、増田光輝、黒澤 努、
渡部一人、牧 栄二、杉山真理子、小野寺博志、吉村 功

オブザーバー(ob)：本間正充、高木篤也、小川久美子、広瀬明彦、小島 肇、佐々木正大、加藤革己
以上敬称略、順不同

議題：

1. 前回議事録確認 (資料 1)

事務局より前回議事録の確認が求められたが、異論はなかった。

2. 評価会議報告書検討

2-1 皮膚感作性試験代替法 LLNA:DA、LLNA:BrdU-ELISA (資料 3 および 4)

牧委員、渡部委員、五十嵐委員より、2つの代替法の評価手法は類似しているという理由から、資料 4 に示す皮膚感作性試験代替法 Local Lymph Node Assay (LLNA) : DA の評価会議報告書 (案) をもとに検討する提案がなされ、了承された。検討に当たっては、特に、判定基準の変更に関する部分を中心に議論がなされた。

行政的な利用に関する結論として、「当該試験法は、動物を用いない代替試験法ではない。しかし、GPMT などの他の皮膚感作性試験法と比較して、動物に与えるストレスは少なく、苦痛の軽減という点で優れている。皮膚外用剤として用いる医薬品、医療機器、化粧品、皮膚適用の医薬部外品、農薬等に含まれる物質又はそれらの製品の皮膚感作性を予測するための当該試験法は、判定基準のカットオフ値を下げることにより、偽陰性の排除が可能となるとともに、RI を使用せずとも従来試験法と同等の結果が得られることから、行政上利用することは可能である。」とすることになった。

資料 3 に示す皮膚感作性試験代替法 LLNA: BrdU-ELISA も同様に修正される。

2-2 眼刺激性試験代替法 フルオレセイン漏出試験 (資料 5 および 6)

資料 6 に示す大野委員からの提案・疑問に対するコメントを盛り込んだ評価報告書案 (資料 5) をもとに、吉村委員、吉田緑委員、杉山委員より説明があった。行政的な利用に関する結論として、「当該試験法は、動物を用いずに強度眼刺激性・眼腐食性を評価できるので、動物福祉の観点から有用である。目的とする物質又は製品の毒性を評価する代替法として、科学的見地から行政上利用することが可能である。しかし、トップダウン方式でのみ利用可能であること、水溶性物質のみが適用可能であること、からその有用性は限定的である。」とすることになった。

なお、設問変更に関する提案事項として、設問 8 がやや答え難いという理由で、「当該試験法の技術習得は、適切な訓練と経験を経ている担当者にとって容易なものであるか。試験法の実施に特殊な設備が必要か。」に変更する提案がなされ、了承された。この結果、皮膚感作性試験代替法 LLNA:DA、

LLNA:BrdU-ELISA 評価会議報告書の設問 8 およびその回答も当該設問の変更に沿って作成されることになった。

上記評価会議報告書案の更新は、各担当委員で再検討された後、10 月中旬までに事務局へ提出されるよう依頼がなされた。

3. その他

3-1 *in vitro* 皮膚透過性試験法関連資料 (資料 7 および 8)

皮膚透過性試験評価委員会から提出された「*in vitro* 皮膚透過性試験法確立の経緯」、「*in vitro-in vivo* 関係」に関する資料が事務局より配布された。これらに基づき、大島委員、小野寺委員、長谷川委員に評価会議報告書案作成の再開依頼が事務局よりなされた。

3-2 次回開催日について

平成 24 年 12 月 18 日(火)14 時に同場所で開催されることになった。

以上

配布資料一覧

- 1) メンバーリスト
- 2) 第 17 回議事録
- 3) 皮膚感作性試験代替法 Local Lymph Node Assay (LLNA) : BrdU-ELISA の判定基準の変更に関する評価会議報告書(案)
- 4) 皮膚感作性試験代替法 Local Lymph Node Assay (LLNA) : DA の判定基準の変更に関する評価会議報告書(案)
- 5) フルオレセイン漏出試験法 (Fluorescein leakage test method ; FL 試験法) の評価会議報告書(案)
- 6) 大野泰雄先生の修正提案・疑問に対するコメント
- 7) *in vitro* 皮膚透過性試験法確立の経緯
- 8) Lehman, P.A., et al, Percutaneous Absorption in Man: In vitro-in vivo Correlation, Skin Pharmacology and Physiology, 224-230 (2010)