

第 31 回 JaCVAM 評価会議議事概要

日 時：平成 27 年 7 月 9 日（木）13：30～17：00

場 所：国立衛研 28 号館 3 階 第一会議室

出席者：大野泰雄、西川秋佳、飯塚尚文、五十嵐良明、石井雄二、岩瀬裕美子、金子和弘、篠田和俊、
杉山真理子、谷川浩子、牧 栄二、森田 健、山田隆志、吉田武美、吉村 功

オブザーバー(ob)：竹内小苗、渡部一人

事務局：小島 肇

以上敬称略

議題：

1. 先回議事録確認

大野座長より、前回議事概要案（資料 1）の確認が求められた。特に異論がなく、議事概要が承認された。

2. 新委員の紹介と退任挨拶

新委員として岩瀬委員（渡部委員の後任）、石井委員（吉田緑委員の後任）が自己紹介し、渡部委員が退任の挨拶をした。

3. 光毒性試験 ROS アッセイ評価会議報告書の検討

評価会議報告書案作成ワーキンググループの杉山委員より、評価会議報告書案（資料 3）について説明がなされた。

以下の指摘事項があり、修正することになった。

- 1) 代替する対象毒性試験は、「*In vivo* の光毒性試験および 3T3 NRU PT (Neutral Red Uptake Phototoxicity Test) 試験」とする。
- 2) singlet oxygen や super oxide anion は和名を用いる。
- 3) 用語は JaCVAM 用語集に準じる。
- 4) ROS 反応式の妥当性を、尾上先生に再確認する。
- 5) バリデートされた内容と確立していない内容は明記して分ける。
- 6) 適切な文献引用を行う。
- 7) 委員名、所属を事務局が再確認し、作成する。
- 8) 引用する資料編纂委員会報告書については、バージョンが明確になるように日付を付すこととされた。

結論である社会的受け入れと行政上の利用については、検討の末、現時点で以下のようにまとまった。

社会的受け入れ性：

本試験法は、化学物質の光化学的特性を指標とした簡便かつ動物及び動物由来試料を用いない試験法であり、擬似太陽光照射装置(solar simulator)、校正された UVA detector、マイクロプレートリーダーが利用できる施設であれば容易に実施できる試験である。本試験法の実施に当たっては、化学物質の性質と適用限界を見極め、得られた結果の解釈に注意を払う必要がある。しかし、本試験法は、

化学物質の光化学的特性を指標とした光毒性および光アレルギーの発現機序における上流の重要なイベントを検出しており、化学物質の光安全性を考える上で重要な情報を与えることから、本試験法の社会的受け入れ性は高い。

行政上の利用性：

本試験法は、適用限界に留意すれば、光化学反応性に関して偽陰性の評価をすることがないことから、さらなる光安全性評価の必要性の判断に利用できる。2014年に本試験法は医薬品の光安全性評価ガイドラインとして採択され、既に行政的な受け入れが始まっている。本試験法を光安全性の評価戦略に組み入れることは、3T3 NRU PT (OECD TG432)やそれに続く動物試験を減少させることにつながる。化粧品原料をはじめ、一般化学物質ならびに農薬についての光安全性評価法として、行政上の利用が期待される。

4. 眼刺激性試験 STE 法の紹介 (資料 6-8)

眼刺激性試験資料編纂委員会を代表して、オブザーバーとして出席した竹内小苗氏より、眼刺激性試験代替法 短時間曝露法 (STE 法) の資料編纂委員会評価報告書案 (資料 6) が紹介された。以下の指摘事項があり、可能な限り、修正・追記することになった。

- 1) 濃度表記について w/w と記載されていることについて、weight/weight で間違いがないかを確認する。
- 2) 試験法の正確性の記載がややわかりにくい。
- 3) バリデートされたあるいは評価された被験物質の妥当性を確認するためにも、被験物質リストを本文中あるいは引用文献として記載すること、および被験物質の物理化学的特性を分類したリストの本文中への記載が必要である。
- 4) 固体物質の水溶液中の安定性と予測性に関する結果があるとよい。
- 5) 固体については、評価できないとの記載があるが、被験物質そのものの状態では無く、試験系に適応する 5%濃度での被験物質の存在状態であることが判るように記載する必要がある。
- 6) 動物実験の原体による眼刺激性を 5%溶液で予測するという手法には違和感を持つ。
- 7) 本試験法の対象毒性試験はドレイズ試験であり、眼の感覚神経の刺激性は対象外である。
- 8) その他、いくつかの表記修正提案がなされた。

5. その他

1) 眼刺激性試験 STE 法の評価会議報告書案

報告書案の作成が谷川浩子委員と飯塚尚文委員に依頼され、了承された。

2) 昨年度の評価報告書

昨年度の成果として、眼刺激性試験代替法 鶏摘出眼球試験、皮膚感作性試験代替法 ペプチド結合試験の提案書が配布され、事務局より本会議への協力に感謝の言葉が述べられた。

3) 皮膚感作性試験代替法 ARE-Nrf2 Luciferase Test Method に関するパブコメ

JaCVAM ホームページで行ったパブコメにコメントはなかったと事務局より報告があった。パブコメの際には関連学会に協力を求めるなどの対策が必要と事務局より提案があった。

4) 次回開催日および検討内容について

平成 27 年 10 月 7 日 (水) 同所にて開催されることになった。光毒性試験 ROS アッセイ評価会議報告

書の確定、眼刺激性試験 STE 法の評価会議報告書の検討がなされる予定である。

以上

配布資料一覧

- 1) 第 30 回 JaCVAM 評価会議議事概要 (案)
- 2) 光毒性試験 ROS アッセイ評価書改訂案
 - 2-1: 2015 年 7 月 3 日版
 - 2-2: 「ROS アッセイ評価報告書」についてのコメント
 - 2-3: 2015 年 7 月 8 日版
- 3) 光毒性試験 ROS アッセイ評価会議報告書案
- 4) ROS assay 開発の経緯
- 5) 医薬品の光安全性評価ガイドラインについて (薬食審査発第 0521 第 1 号、平成 26 年 5 月 21 日)
- 6) 眼刺激性試験代替法 STE 法評価報告書最終案 (2015 年 7 月 XX 日)
- 7) Draft test guideline on the short-time exposure test method for eye hazard potential (27th Meeting of the Working Group of National Coordinators of the Test guidelines Programme (WNT) 14-17 April 2015, OECD Headquarters, Paris
- 8) OECD WNT27 minutes 抜粋 (ITEM 7-draft new test guideline on short-time exposure for the detection of chemicals causing serious eye damage and chemicals not requiring classification for serious eye damage or eye irritation)