

第 32 回 JaCVAM 評価会議議事概要

日 時：平成 27 年 10 月 7 日（水）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、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、横関博雄、吉村 功

オブザーバー：関野祐子、東野正明、小野 宏、小野 敦

事務局：小島 肇

以上敬称略、順不同

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。過去の資料に合わせた用語（光アレルギー、3T3 NRU PT 等）の利用、誤記についての指摘があり、事務局が修正したものをもって最終とすることが承認された。

2. 内分泌かく乱スクリーニング ER-STTA 法の紹介（資料 2-4）

1) 小野宏および小野敦オブザーバーより、ER STTA 法：*in vitro* ヒトエストロゲン受容体活性物質試験法の評価報告書（資料 2）の概要が説明された。

質疑応答において、ER β に関する記載内容、本試験結果と binding assay が食い違う理由、細胞の入手法などに関する意見があった。細胞の入手に関する記載を追加した改訂がなされることになった。なお、本試験法は ER α 受容体のみ発現しており、ER β 受容体は発現していないが、エストロゲン受容体アゴニスト及びアンタゴニストのスクリーニング系としては、問題ないと説明された。

評価会議報告書案作成ワーキンググループには、吉田武美委員（欠席の為、未定）および金子委員が事務局より推薦され、了承された。

3. 光毒性試験 ROS アッセイ評価会議報告書の検討（資料 5-7）

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、評価会議報告書改訂案（資料 5）を用いて説明がなされた。

評価会議委員リスト、用語の使い方、引用の記載法等は事務局一任とされた。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、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およ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)、UVA 測定装置、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、被験物質の特性と試験法の適用限界を見極め、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要否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 やそれに続く動物試験の実施数を削減することにつながる。化粧品・医薬部外品原料、農薬、その他一般化学物質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。

杉山委員による修正後、メールで2週間程委員全員に回覧し、大きな修正がなければ、パブコメに入ると事務局より連絡がなされた。

4. 眼刺激性試験 STE 法評価会議報告書の検討（資料 8-10）

評価会議報告書案作成ワーキンググループの谷川委員より、評価会議報告書改訂案（資料 9）を用いて説明がなされた。以下の部分はまだ次回までの持ち越しになった。

「評価に用いた資料および評価内容の科学的妥当性

眼に異物が入った場合、眼の損傷は眼粘膜の細胞傷害から始まる。本試験法は、これに注目して、角膜上皮細胞に対する細胞毒性を指標として眼刺激性を評価する試験法である。」

評価会議委員リスト、用語の使い方、引用の記載法等は事務局一任とされた。結論である社会的受け入れと行政上の利用については、現状では以下のようにまとまった。

社会的受け入れ性：

本試験法はウサギ角膜由来の上皮細胞株に対する化学物質の細胞毒性を指標に用いて眼刺激性を評価する試験法であり、生きた動物を用いないという点で、3Rs の精神に合致している。また、短時間で安価に実施でき、特殊な機材や試薬を必要としないことから、基本的な細胞培養の技術と設備を持っている施設であれば実施可能であり、技術移転性は高い。以上より、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、化学物質による眼刺激性を評価でき、トップダウン方式において重篤な眼の傷害を起こす物質（UN GHS 区分 1）を検出する方法、ならびにボトムアップ方式において眼刺激性物質とは分類されない物質（UN GHS 区分外）を検出する方法として、行政的利用は可能であると考えられる。

谷川委員による修正後、委員に2週間程回覧し、次回最終としたいと事務局より提案がなされた。

5. その他

1) 次回開催日

平成 27 年 12 月 17 日(木)同所にて開催されることになった。

2) その他

JaCVAM がバリデートしてきたコメントアッセイの論文集が発行されたと事務局から連絡があり、その目次（資料 11）が配布された。希望者には進呈すると説明がなされた。

以上

配布資料一覧

- 1) 第 31 回 JaCVAM 評価会議議事概要(案)
- 2) ER STTA 法 : *in vitro* ヒトエストロゲン受容体活性物質試験法の評価報告書
- 3) OECD TG455 (2015)
- 4) 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
- 5) 評価会議報告書（案）Reactive oxygen species (ROS)アッセイ
- 6) ROS アッセイ評価報告書
- 7) 医薬品の光安全性評価ガイドライン
- 8) 眼刺激性試験代替法の評価会議報告(案) : OECD TG 491 *in vitro* 短時間曝露法 (Short Time Exposure *In Vitro* Test Method: STE 法)
- 9) 眼刺激性試験代替法の評価報告書 : OECD TG 491 *in vitro* 短時間曝露法 (Short Time Exposure *In Vitro* Test Method: STE 法)
- 10) OECD TG491 (2015)
- 11) Mutation Research Special issue: JaCVAM-organized international validation study of the *in vivo* rat alkaline comet assay
- 12) OECD TG489 (2014)