

第 45 回 JaCVAM 評価会議議事概要

日 時：平成 30 年 8 月 30 日（木）13：30～16：15

場 所：国立衛研 殿町庁舎 3a 会議室(3F)

出席者

評価会議委員：五十嵐良明、石井雄二、稲若邦文、井上智彰、今井教安、岩瀬裕美子、大野泰雄、
久保文宏、杉山真理子、中村るりこ、平林容子、増村健一、沼澤 聡

参考人：小野 敦、高橋祐次、萩野滋延

オブザーバー：石井孝司、諫田泰成、東野正明

事務局：小島 肇、足利太可雄

以上敬称略、順不同

1. 前回議事録確認（資料 1）

大野座長より前回議事録（資料 1）に意見が求められ、PBTG の後に(Performance Based Test Guideline)を追加するなど、文章表現について若干の修正を行った後、確定することとなった。

2. 新用語集の紹介（資料 2）

事務局より資料 2 を用い、前回の議論を踏まえて用語資料編纂委員会が修正した用語集の説明があった。大野座長より、会議直前に追加の修正がなされたこともあり、引き続き、資料編纂委員会に回覧した後、次回に最終案としたいとの説明があった。現時点でも、修正箇所があれば、ご指摘頂きたいと大野座長より依頼がなされた。また、大野座長より、Mono-constituent substance と Multi-constituent substance の定義の由来を明確に記載して欲しいとの要望があった。

3. 皮膚感作性試験 U-SENS の評価会議報告書案の検討（資料 3-5）

前回の議論に基づいて修正を行った評価報告書案（資料 4）に関する大野座長からの指摘事項について、資料編纂委員の足利が説明を行った。特に大野座長より、本試験法も h-CLAT と同様細胞毒性を指標に用量設定を行うため、用量設定試験を省いたとは言えないなどの指摘があり、資料編纂委員会で表現の再検討が依頼された。いずれにせよ評価報告書の修正箇所は内容の本質にかかわるものではないため、評価会議報告書の議論を進めることが全会一致で了承された。

井上委員より、資料 5 を用いて評価会議報告書の修正案について説明があった。3 か所「,」を「、」にするなど表現に関して若干の修正はあったが、以下の結論で合意された。

目的とする物質又は製品の毒性を評価する試験法としての、社会的受け入れ性および行政上の利用の可能性

社会的受け入れ性：

本試験法は、細胞培養とフローサイトメトリーに習熟した施設であれば実施できる試験法であり、蛍光標識された特異抗体も市販されている。また U937 細胞の入手は容易であり、短期間で安価に実施できる。生きた動物を用いないという点で、3Rs の精神に合致しており、社会的受け入れ性は高い。

行政上の利用性：本試験法において陽性の結果が得られた場合、感作性物質と判定することは可能であるが、感作性の強度を分類することは困難である。本試験法単独での皮膚感作性の判定は不十分であり、被験物質の特性を十分に理解した上で、IATA (Integrated Approaches to Testing and Assessment) を構成するその他の情報と組み合わせて適切に評価することが必要である。なお、本試験法の利用にあたっては、適用範囲を十分に配慮した上で使用されるべきである。

今後、評価報告書が改定された後、評価会議報告書も最終化されることで合意された。

4. 急性毒性試験代替法の評価会議報告書案の検討 (資料 6-7)

前回の議論に基づいて修正を行った評価報告書案 (資料 6) とコメント対応案 (資料 7) を用い、資料編纂委員長の高橋先生が修正箇所の説明を行った。1) 根拠となるデータの解釈、2) バリデーション結果の解析結果、3) 試験方法の有用性と限界についての説明がなされ、特に前回議論が集中した「行政的利用の観点からの有用性」については大幅な見直しを行い、具体的利用法については適用条件と別に記載したこと、新規化合物の評価はできないことなどが説明された。これを受けて委員より以下のような意見が出された。

- ・類似性が極めて高ければ新規化合物の評価も可能なのか？
- ・新規化合物の評価ができない場合、本試験法の使い道があるのか疑問である。
- ・全ての細胞に共通の毒性に由来する場合のみ活用できるが、特異的な毒性の場合は不可能である。
- ・In vivo のデータ(LD50)がある前提で、製剤で 2000mg/kg 以上とされた場合のみ除外申請に活用できる可能性がある。
- ・類似性について現時点で線引きをすることは不可能ではないか。
- ・すでに市場実績のある物質の医薬部外品添加剤申請に活用できれば有用である。
- ・類似性が極めて高い事例を記載すると、そのみが認められると誤解される可能性がある。

大野座長より、本日の議論も踏まえ、各委員から「既知の化合物との類似性」についての意見を集め、それらを資料編纂委員会に提示し、「行政的利用の観点からの有用性」について再考していただきたいとの提案があり、了承された。これを受け、事務局より、次回には評価報告書の改定案を提示し、評価会議報告書の議論は次々回となる予定と説明があった。

5. AR-Ecoscreen (TG458) 評価書の説明

内分泌かく乱スクリーニング資料編纂委員の小野先生より、AR-Ecoscreen の評価報告書の概要説明があった。質疑応答において、バリデーション物質数が少ない理由などが明確に説明され、本報告書についての概要については了承された。評価会議報告書案は稲若委員および沼澤委員が作成し、次回評価書と合わせ、検討することとなった。

6. その他

事務局より、9月20日までに急性毒性の行政利用およびAR-Ecoscreen の評価報告書案に関してできるだけ多くのコメントをいただきたいと依頼があった。さらに、次回会議は10月29日に同所

にて開催されることが案内された。

以上

配布資料一覧

- 1) 第44回 JaCVAM 評価会議議事概要(案)
- 2) 新用語集
- 3) TG442E (2017)
- 4) 皮膚感作性試験代替法 U-SENS 評価報告書案
- 5) 皮膚感作性試験代替法 U-SENS 評価会議報告書案
- 6) 急性毒性試験代替法 評価報告書案
- 7) 急性毒性試験代替法 評価報告書案 改訂一覧
- 8) TG458 評価書