

第 48 回 JaCVAM 評価会議議事概要

日 時：平成 31 年 2 月 19 日（火）13：30～16：15

場 所：国立衛研 共用会議室(2F)

出席者

評価会議委員：石井雄二、井上智彰、大野泰雄、久保文宏、杉山真理子、中村るりこ、西川秋佳、
西村次平、平林容子、増村健一、沼澤 聡

参考人：小島幸一

オブザーバー：東野正明、廣田 衛彦

事務局：小島 肇、足利太可雄

以上敬称略、順不同

1. 前回議事概要確認（資料 1）

今回欠席者は多いが、事前の連絡では出席者が定数を満たす予定であることが事務局より案内された（会議開始 30 分後には出席者が定数を満たし、会議が成立した）。

大野座長より前回議事概要案（資料 1）に意見が求められた。先回会議後、大野座長より急性毒性試験代替法評価会議報告書案の「行政上の利用性」について修正提案があったため、本日議論し、修正内容が確認され、議事概要が最終化された。

2. 改訂 TG438 の評価報告書案と評価会議報告書案について（資料 2-5, 9-10）

事務局より、眼刺激性試験資料編纂委員会が作成した改訂 TG438 評価報告書修正案（資料 2）および回答書の説明があり、すべての修正点が確認された。ただし病理の空胞化が何かという点については、生体反応なのか標本作成過程に起きるアーティファクトなのか不明であるとの指摘があった。続いて評価会議報告書案（資料 3）が増村委員により読み上げられ、主に以下の点について修正することとなった。「2018 年改訂点：」にある「角膜実質」は TG438 の表現と合わせて「角膜間質」と修正する、「2. 評価に用いた資料および評価内容の科学的妥当性」の界面活性剤の再現性に関する文章は削除する、「3. 本試験法の有用性と適用限界」では正確性が向上したのみ言及する。また評価報告書案についても「角膜間質」の修正、再現性についてはもう少し情報を盛り込むことを事務局より資料編纂委員会に伝え、修正を検討いただく。大野座長より、次回会議において修正された評価報告書案と評価会議報告書案を確認した上で会議の結論としたいとの提案があり了承された。

3. 急性毒性試験代替法の評価会議報告書案について（資料 6, 7）

杉山委員より先回の指摘事項に基づいて修正された評価会議報告書案（資料 6）が説明され、確認が行われた。その結果、「行政上の利用性」の文頭の「本試験法で陰性の結果が得られた場合、」という文言の削除も含め修正箇所は問題ないとされ、本評価会議報告書は以下の結論で合意された。

4. 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、生きた動物を用いないという点で、動物実験代替法の 3Rs の原則に適った試験法である。また、本試験法の技術移転性は高いと判断できる。

以上の観点から、本試験法の社会的受け入れ性は高いと判断する。

行政上の利用性：

本試験法の特性和その適用範囲を十分に考慮し、厳密にバリデーション時のプロトコルに従って利用されるならば、「急性経口毒性の LD₅₀ 値が 2000 mg/kg 以下でない」ことの判別を目的として本試験法を行政的に利用できる可能性がある。本試験法を利用する場合は、「市場で既に使用実績があり、急性経口毒性が弱いことが示唆される豊富な情報がある物質」、「構造・物理化学的性質・体内挙動などの特性について、急性経口毒性が既知の物質との類似性が極めて高いことが説明できる物質」などを適用対象とし、信頼性の高い他の情報と組み合わせて **weight of evidence** による評価を行うことを推奨する。

また、このような本試験法の特性を踏まえると、本試験法の利用が想定されるのは「毒物および劇物取締法」における劇物を含む製剤の除外申請、医薬部外品の製造販売承認申請および化粧品のポジティブリストの改正要請である。

大野座長より、今回の確認で最終化したいとの提案があり了承された。

4. JaCVAM 用語集最終案について（資料 11）

事務局の小島および増村委員より資料 11 を用いて、パプコメの意見を受けて資料編纂委員会により修正された用語の説明があり、了承された。大野座長より、コメント提出者への対処について質問があり、事務局よりコメント提出者に最終案を提示して返答すると説明された。

5. 皮膚感作性試験 LuSens の評価報告書案について（資料 8）

皮膚感作資料編纂委員会の小島幸一委員長より、皮膚感作性試験 LuSens の概要が説明された。本試験法がリジン残基特異的に結合する感作性物質を評価できない理由、ケミカルストレスの定義、性能標準(performance standard)として選ばれた 20 化合物が適切に選択されたのか、本試験法は各参加施設が性能標準物質のすべてを評価している訳ではない、などの議論があり、以後、各点で評価書を確認するよう大野座長より依頼があった。事務局より、次回の資料編纂委員会で修正を検討するために、今月中にメールで評価報告書案に対する他の意見を頂きたいと依頼があった。大野座長より、次回会議にて評価報告書案の修正を確認したうえで、評価会議報告書作成に入るかどうか判断したいとの提案があり了承された。

6. その他

事務局より、AR STTA 法および LabCyte CORNEA-MODEL24 法については 2 月 22 日までパプコメ中であるが、19 日時点で特にコメントはないと案内があった。

また、次回会議は 4 月 24 日に同所にて開催される予定であり、欠席される場合は速やかにご連絡いただきたいとの依頼があった。

以上

配布資料一覧

- 1) 第 47 回 JaCVAM 評価会議議事概要 (案)
- 2) 改訂 TG438 評価報告案_20190204_04 修正履歴あり
- 3) 改訂 TG438 評価会議報告書案 190207
- 4) 改訂 TG438 評価報告書案_引用文献 6_Cazelle 2014
- 5) 改訂 TG438 評価報告書案_引用文献 7_Cazelle 2015
- 6) 指摘事項追記急性毒性試験代替法-報告書案(180221-5 案) 180725→181212 (クリーン版に修正 MS)
- 7-1) 評価書本文 急性毒性試験代替法の第三者評価報告書 Final181211
- 7-2) Annex JaCVAM 独自選択 16 化合物 3T3NRU 試験 170630 提出版
- 7-3) Appendix1-3 急性毒性試験代替法 2000MG 180117 修正
- 8) 皮膚感作性試験評価報告書 LuSens 20190219(clean)
- 9) OECD TG438: Isolated chicken eye test method for identifying I) chemicals inducing serious eye damage and II) chemicals not requiring classification for eye irritation or serious eye damage. Adopted: 25 June 2018
- 10) Updated Guidance Document 160 on Tissue Collection and Histopathology Evaluation
- 11) JaCVAM 用語資料編纂 用語まとめ 201804(R9)