

第 52 回 JaCVAM 評価会議議事概要

日 時：令和元年 11 月 14 日（水）13：30～16：30

場 所：国立医薬品食品衛生研究所 共用会議室（2F）

出席者：委員：五十嵐良明、石井雄二、稲若邦文、今井教安、岩瀬裕美子、大野泰雄、久保文宏、中村るりこ、西川秋佳、西村次平、平林容子、廣田衛彦

オブザーバー：小川久美子、東野正明

参考人：青柳 智子

事務局：小島 肇、足利太可雄

以上敬称略、順不同

議題：

1. 先回議事概要確認（資料 1）

大野座長より先回議事概要案への意見が求められ、若干の修正（誤字の修正等）の後、最終化された。

2. ヒト組換えエストロゲン受容体（hrER）in vitro 試験法の評価報告書案について（資料 2-4）

受容体結合試験資料編纂委員会の青柳委員より、主に資料 3 を用いて当該試験法の概要が説明された。主な論点を以下に示す。

- ・混合物に対する適用は理論上可能とされているが、モル濃度で記述できない分子量不明素材への適用も可能と言えるのか？⇒青柳委員：資料編纂委員会に持ち帰り検討する。
- ・CERI アッセイの非特異的結合量の参加 5 施設の平均値は 46%であり、許容基準値 35%未満を満たしていないデータがなぜバリデーション実行委員会に採用されたのか？⇒青柳委員：基準値の 35%は絶対的なものではないため、本文 P13 の「許容基準」を「設定の目安」などに修正することを検討する。
- ・CERI アッセイにおいてグルタチオン-S-トランスフェラーゼ融合タンパク質を用いている理由を資料編纂委員会で確認する。
- ・施設 B が許容基準を満たさないケースが多く見られたことについて、バリデーション実行委員会の総合評価ではそれらも含めて解析が行われたことが確認された。
- ・評価報告書の 4. 試験法のデータと結果の有用性と 5. 試験方法の再現性の内容が一部重複しているように見受けられるので、重複箇所を削除する方向で検討されたい。

今後の進め方として、本会議後 2 週間程度委員より追加のコメントを募集し、上記の点と合わせて受容体結合試験資料編纂委員会で対応を検討いただき、次回評価会議でその結果を報告する。

また後日事務局より、本試験法について評価会議報告書の作成に入ることが提案され、承認された。

3. Bhas 42 細胞形質転換試験法（Bhas 42 CTA）の評価報告書案と評価会議報告書案について（資料 5-11）

事務局足利より、資料 5 および 7 を用いて、先回の評価会議におけるコメントに対して形質転換試験資料編纂委員会により行われた評価報告書の修正および回答の説明があった。基本的には了解されたが、さらに以下のコメントがあった。

- ・イニシエーションアッセイとプロモーションアッセイの脚注での説明に、それぞれ1回適用、3回適用など、もう少し詳細に記述したらどうか。
- ・本文にてがん原性が不確実とされている Phorbol が、表4において Carcinogenicity「+」となっていることを確認すべき。
- ・表5の In vivo がん原性が IARC の基準によるのか、Carcinogenicity によるのか、説明を追加する。
- ・表6のタイトル中の「96 ウェル法」は「6 ウェル法」と思われる。
- ・プロトコルについて各施設の基準とある。バリデーション参加各施設の基準を Annex に付ける。
- ・プロトコルで規定した結果判定基準は各施設で異なるのか確認する。

これらのコメントは事務局より資料編纂委員会に伝えられるが、明らかな修正依頼を除いて、あくまでも参考意見であることも合わせて伝える（評価報告書の最終決定は資料編纂委員会が行うため）。

続いて稲若委員より、資料11を用いて、石井委員と稲若委員が作成した評価会議報告書案が読み上げられ、確認が行われた。3. 本試験法の有用性と適用限界の「3) Bhas 42 CTA はイニシエーションアッセイおよびプロモーションアッセイの両方が試験できる試験系であるため、2段階のがん化過程の一部を in vitro で再現することが可能である」という文章を削除する、イニシエーションやプロモーションという言葉を使わない、代謝活性化を必要とする一部のがん原物質も検出しているので有用性の観点から記載する、行政上の利用性において「議論の余地がある」という表現を見直す、同じく行政上の利用において「現行のがん原性試験を完全に代替する試験法としてではなく」という文言を残すべきか検討する（少なくとも「完全に」は削除する）、などのコメントがあった。次回評価会議において石井委員と稲若委員により修正案の提案を行う。

4. 皮膚感作性試験 IL-8 Luc assay の評価報告書案について（資料12-14）

事務局足利より資料12および13を用いて、評価会議でのコメントに対して皮膚感作性試験資料編纂委員会により行われた評価報告書の修正および対応の説明があった。特に追加のコメントはなく、今後評価会議報告書の作成を行う。事務局より、五十嵐委員と廣田委員に取りまとめ役をお願いしたいとの提案があり了承された。次回評価会議において評価会議報告書案を確認する。

5. 評価会議の今後のあり方について（資料15,16）

事務局小島より、資料16を用いて、各委員へのアンケート結果を踏まえた評価会議の今後のあり方について、以下のような提案があった。

- ・評価会議を縮小（事務局含め4名程度）し、ジャーナルの編集委員会のような位置づけで評価対象を決め、評価書毎に reviewer を2-3名追加して文書内容を確認する。
- ・評価対象としては OECD 等で公定化されない試験法や OECD TG の改定が必要な案件とする。

これに対し、以下のような意見があった。

- ・OECD に TG の改定要求をする前にこの場で議論するのか？⇒事務局回答：開発者の意見だけで SPSF を送るのではなく、日本としての提案とするため、評価会議または資料編纂委員会で議論する機会を作る。
- ・SPSF の提出期限を考慮し、間に合うよう効率的に議論する必要がある。

今後については、12月に開催される JaCVAM の運営員会において事務局より今後のあり方を提案し、次回評価会議で結果を報告する。

6. その他

事務局より、次回は令和2年1月15日（水）、次々回は3月6日（金）の開催をそれぞれ予定しているとの案内があった。

また、LuSens および改定 TG438 の提案書に関するパブコメが終了し、特に問題はなかったため製本作業に入ると説明された。

以上

配布資料一覧

- 1) 第 51 回 JaCVAM 評価会議議事概要（案）
- 2) TG493 (hrER) 評価報告書案
- 3) TG493 (201911) 評価会議資料
- 4) OECD TG493 PBTG for hrER In Vito Assays to Direct Chemical with ER Binding
- 5) Bhas42CTA 評価報告書案 rev1.
- 6) Bhas42CTA (Appendix1)
- 7) 評価会議の指摘に対する解答
- 8) 2014 年 1 月 24 日 平成 25 年度 第 4 回 遺伝毒性評価ワーキンググループ議事録
- 9) Bhas 42 細胞を用いる形質転換試験による調査の基準
- 10) GD231 THE IN VITRO BHAS 42 CELL TRANSFORMATION ASSAY
- 11) Bhas42CTA 評価会議報告書（案）20191107
- 12) IL-8 Luc assay 評価報告書修正案
- 13) IL-8 Luc assay （指摘事項対応）
- 14) OECD TG442E modified in 2018
- 15) JaCVAM 評価会議の在り方アンケート
- 16) JaCVAM 評価会議の在り方（R4）