

## 第 53 回 JaCVAM 評価会議議事概要

日 時：令和 2 年 1 月 15 日（水）13：30～17：00

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、大野泰雄、久保文宏、中村りこ、  
西川秋佳、平林容子、廣田衛彦、増村健一、沼澤 聡  
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. 皮膚感作性試験 IL-8 Luc assay の評価会議報告書案について（資料 2-4）

廣田委員より、資料 2 を用いて、五十嵐委員と廣田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。主なコメントを以下に示す。

- ・ 本試験に用いる細胞の入手は、他の測定試薬も含めたキットか、細胞のみか発売元の HP などで確認すべきである（後日細胞のみの発売であることを事務局で確認済）。
- ・ 3. 本試験法の有用性と適用限界の第 2 段落において、適用範囲外と判定不可の違いが不明であり、「本法は様々な化学物質の皮膚感作性の予測が可能であることが示されている」の根拠が示されていない。さらに、予測性や再現性の値も複数あり、整理が必要である。
- ・ 社会的受け入れ性において、「ランニングコスト」という表現が誤解される可能性があり、「試験実施に必要な消耗品費」に修正する。
- ・ 本試験法は X-VIVO™ 15 に 20 mg/mL の濃度で溶解しない陰性の物質は判定不能だが、溶解したかどうかは目視のため主観が入る余地があり、陰性物質が適当に評価できない。行政上の利用としては「強度感作性物質の判定に使用可能である」との記載が妥当と思われる。

今後上記のコメントを考慮して廣田委員と五十嵐委員に評価会議報告書を修正いただき、次回評価会議で報告する。

### 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 5-7）

事務局足利より、資料 6 および 16 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ている評価報告書修正の進捗状況の説明があった。特に追加のコメントはなく、次回評価会議において事務局より評価報告書の修正案が報告されることになった。

続いて石井委員より、資料 5 を用いて、先回の議論を踏まえた評価会議報告書修正案が読み上げられ、確認が行われた。以下主なコメントを示す。

- ・ 3. 本試験法の有用性と適用限界における 2 つのアッセイプロトコルの脚注の表現は、修正された評価報告書の該当箇所を参考にする。

- ・ 行政上の利用性において、「本試験法のバリデーション研究では非遺伝毒性がん原物質の実施例が少なく」とあるが、本試験法の有用性は非遺伝毒性発がん物質を検出できる点であり、非遺伝毒性発がん物質の評価例数を資料編纂員会に確認する。

上記のコメントを踏まえて石井委員と稲若委員によりさらに修正を行い、次回評価会議で報告する。

#### 4. 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と評価会議報告書案について (資料 8-12)

事務局足利より、資料 8-10 を用いて、受容体結合試験資料編纂委員会による評価報告書の修正案の説明が行われた。以下に主なコメントを示す。

- ・ CERI アッセイの発売元の CERI の武吉先生が作成にかかわっていたため、他の委員でもう一度委員会を開催し、利益相反の観点から CERI アッセイが適切に評価されたことを確認し、その旨を評価報告書に記載すべき。評価会議においても、これを踏まえて評価すべき。
- ・ Heptylphenol がバリデーションレポート本文では binder であるのに、図では equivocal になっており、後者を採用するなら、評価報告書の説明もそれに合わせるべき。
- ・ 本試験法はあくまでもスクリーニング法であり、「有害影響を確定評価する試験法と組み合わせて評価を行うことで今後の化学物質管理に大きく貢献する」との結論を具体的に示せないか？

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、資料編纂委員会における対応を次回評価会議で事務局より報告する。

続いて久保委員より、資料 11 を用いて、西村委員と久保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。主なコメントを以下に示す。

- ・ 冒頭の段落は文の組換えや統合などにより整理する。また性能標準については、は省略可能である。
- ・ 国際バリデーション研究において、サブタスクの記載の必要性を再考する。また、「1 試験施設では」とあるが、どちらのアッセイ法について書かれているのか明確にし、本施設のデータも含めての再現性を確認する。
- ・ 3. 本試験法の有用性と適用限界において、ポイントとなるものみの記載にする。
- ・ 行政上の利用性については、評価報告書案の上記 4 点目に関する修正案も参考に、感度が十分に高い場合にはスクリーニング法として優先順位付けに使える可能性も含め再考する。
- ・ 本試験法の感度と特異度を評価会議報告書に記載するため、どの値を用いるべきか事務局より資料編纂委員会に確認する。

#### 5. 評価会議の今後のあり方について (資料 13、14)

終了予定時間を過ぎたため、本議題は次回に報告されることとなった。

#### 6. その他

事務局より、次回は令和 2 年 3 月 6 日 (金) の開催を予定しているが、受容体結合試験資料編纂委員会委員会の日程によっては変更される場合があるとの案内がありました承された。

以上

配布資料一覧

- 1) 第 52 回 JaCVAM 評価会議議事概要案
- 2) IL-8 Luc assay 評価会議報告書案
- 3) IL-8 Luc assay 評価報告書最終案
- 4) OECD TG442E modified in 2018
- 5) Bhas42CTA 評価会議報告書 (第 2 案)
- 6) Bhas42CTA 評価報告書案 rev1.
- 7) GD231 THE IN VITRO BHAS 42 CELL TRANSFORMATION ASSAY
- 8) TG493(hrER)評価報告書案
- 9) TG493(hrER) 図表
- 10)TG493 JaCVAM 評価委員からのコメント対応
- 11)TG493(hrER) 評価会議報告書 (案) 20200107
- 12)OECD TG493 PBTG for hrER In Vito Assays to Direct Chemical with ER Binding
- 13)JaCVAM 評価会議改訂
- 14)JaCVAM メンバーリスト
- 15)AATEX-JACVAM\_H30 年度報告書
- 16)Bhas42CTA 評価報告書修正過程進捗報告