

第 57 回 JaCVAM 評価会議議事概要案

日 時：令和 2 年 12 月 2 日（水）14：00～16：20

場 所：国立医薬品食品衛生研究所 共用会議室（2F）&web

出席者：委員：板垣宏、西川秋佳、平林容子、松本一彦（以上、対面参加）

中村りこ、西村次平（以上、web 参加）

事務局：足利太可雄、小島 肇（以上、対面参加）

オブザーバー参加：山田隆志（国立衛研） 以上敬称略

議題：

事務局より、評価会議メンバー全員の参加が確認され、本委員会の成立が報告された。

1. 開会挨拶および前回議事録確認

西川委員長の開会挨拶に続き、前回議事録が確認された。意見・質問はなく、本会議の終了時に確定されることになった。

2. 計算毒性資料編纂委員会の再提案

事務局の足利より、先回会議では、Computational toxicology の評価開始について提案し、「将来想定される in silico（によって生成されるデータ）の行政的受け入れに対しては、専門家をサポートする作業部会を各資料編纂委員会の中に設置する。」と決まったが、OECD の状況が変わったこともあり、再度、資料 14 を用いて計算毒性学資料編纂委員会の設置の提案がなされた。

今後、OECD において Defined Approach for skin sensitisation で議論が予想される in silico モデル（検証方法や適用範囲）、新設される QSAR Assessment framework および作成計画されている Good Computational Methods Practice に対応するため、登録委員の活動を支える支援組織の設立が足利およびオブザーバーの山田室長より提案された。

質疑応答において、in silico の評価は JaCVAM の範囲外の活動であり、国立衛研で扱う案件と思われるとの意見が多かった。しかし、in silico といっても昨今は広範に及び、例えば、in vitro の結果を AI で評価する試験法も含まれ、また現時点での国立衛研内での組織化は予算がなく難しく、各業界や学会とのネットワークがあり、委員会設立予算を持つ JaCVAM 内におくことが時間的に相応しいとの事務局の小島の説明が合意された。ただし、その条件として、委員会の名称に in silico を入れる等改称を検討すること、委員長は山田室長とすること、JaCVAM は事務局としてのみ支えることが条件として提示された。

3. 昨年度評価書の現状報告

事務局の足利より、資料 13 を用い、昨年度評価書の現状が報告され、製本化作業を進めていると報告された。いずれも提案書として作成することが報告された。

4. 評価会議細則案およびステークホルダー会議細則案の確認

事務局の小島より、12 月 25 日に開催される運営委員会に提出するための評価会議細則案（資料 5）およびステークホルダー会議細則案（資料 6）の確認が求められた。また、ステークホルダー候補機関（資料 7）の紹介もなされた。

追加の改訂提案はなかったが、質疑応答において、ステークホルダー会議と評価会議の関係について質問があり、ステークホルダーとは以前の評価会議参加機関との関係を引き続き構築し、幅広い意見を集めるためと説明があった。また、候補機関に実験動物福祉グループが2つある理由については、複数機関から客観的な意見を集めるためと回答された。来年度開催予定の第一回ステークホルダー会議において、in silico の扱いについても意見を求めるように依頼があった。

5. 3次元表皮モデルを用いた光毒性試験の評価提案

事務局の小島より、資料8-9を用いて、日本主導でOECDにおいて、光毒性のIATAプロジェクトが進行していると紹介された。3次元表皮モデルを用いた光毒性試験（3次元表皮モデル）はIATAの一部であり、このTGの成立がIATA開発の鍵となる。そこで、現光毒性試験資料編纂委員会でTG案をもとに3次元表皮モデルの理解を深め、将来のIATA開発を円滑に進めるため、当該資料編纂委員会での議論開始に意見が求められた。

質疑応答において、医療用医薬品における光安全性評価（段階的に、太陽光の波長内（290～700 nm）における吸収スペクトル（モル吸光係数の算出）、ROSアッセイ、*in vitro*試験（3T3NRUアッセイ）、*in vivo*試験（動物を用いた光安全性試験）、臨床的評価）の観点から、3次元表皮モデルの位置付けについて質問があり、難溶性又は脂溶性物質、製剤等の*in vitro*試験（3T3NRUアッセイ）で評価が困難な被験物質について使用可能な試験系である旨が紹介された。3次元表皮モデルのバリデーションの歴史は長い、なぜ今なのかとの質問に対しては、UV照射前の被験物質洗浄、濃度段階の変更などでプロトコルが改良されたことによると説明された。3次元表皮モデルでは製剤、難水溶又は脂溶性物質等も評価できる利点がある一方、感度が高すぎるようであり、資料編纂委員会には他の試験法の結果との比較検討を行うよう要望があった。

6. SIRC-CVS:TEA 評価書の審議

資料11を用いて、SIRC-CVS:TEA 評価会議報告書の内容を審議した。SIRC-CVS:TEA は再現性が高いものの、予測性は悪く、その原因はトリエタノール（TEA）を用いる陽性基準や被験物質の選択にあるのではないかとの意見があった。以下の結論案で仮合意を得た。

社会的受け入れ性：

本試験法はSIRC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、SIRC-CVS:TEA法は安価であり、短時間で実施できる。さらに、特殊な機材や試薬を必要とせず、必要な手技も複雑なものではない。したがって、基本的な細胞培養の技術と設備を有する施設であれば実施可能であり、技術移転性は高く、再現性も高い方法である。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ボトムアップ方式においてUN GHS区分外物質を検出する方法として、行政的に用いることは適切ではないと考える。

本報告書のもとになる評価書に関して、peer reviewerと資料編纂委員の重複に利益相反がないかとの質問があり、利益相反はないと小島が説明した。利益相反のないことは確認されたが、評価書にはpeer reviewerを明記するよう指示があった。また、TEAはナイトロジェンマスタード製造に利用されるとして化学兵器禁止条約のリストに含まれている物質であり、参照物質として用いる点について、今一度資料編纂委員会で議論するよう要望も示された。

次回会議では、以上の案件を含む改訂評価書をもとに、評価会議報告書の最終化を目指すことで合意を得た。

7. その他

次回会議は令和3年2月17日に開催されることになった。

以上

配布資料一覧

- 1) 委員リスト
- 2) 第56回評価会議議事概要
- 3) JaCVAM 設置規則
- 4) JaCVAM 細則
- 5) JaCVAM 評価会議細則
- 6) ステークホルダー会議細則案
- 7) ステークホルダーリスト案
- 8) Draft OECD GUIDELINE FOR TESTING OF CHEMICALS
IN VITRO PHOTOTOXICITY: RECONSTRUCTED HUMAN EPIDERMIS PHOTOTOXICITY TEST
(RHE PT) METHOD
- 9) Update of Activities to Address the RhE PT Gap Analysis
- 10) SIRC-CVS:TEA 評価書案
- 11) SIRC-CVS:TEA 評価会議報告書案
- 12) JaCVAM 評価会議の成果物
- 13) 評価書の状況について
- 14) 計算毒性資料編纂委員会提案