

## 第 17 回「国際的動向に対する新規安全性試験法およびその評価手法の開発の顧問会議 (通称：JaCVAM 顧問会議)」議事概要案

日 時：令和 3 年 2 月 2 日(火) 15：00～17：00

場 所： 国立医薬品食品衛生研究所 共用会議室および WEB

出席者： 合田幸広(座長)\*、北垣雅人、斎藤幸一、坂田信以、坂本貢、鈴木睦、  
沼澤 聡、橋本道子、濱口千絵、平林容子\*、三島雅之、高橋基子、山崎邦彦、  
山崎恵子、横田篤宜

オブザーバー： 諫田泰成、佐々木正大、東野正明、広瀬明彦、笛木修

事務局： 足利太可雄\*、小島 肇\* (以上、五十音順、敬称略)

\*：対面形式による参加。他の方は web 形式 (または電話) による参加。

### 議題

#### 1. 厚生労働省 佐々木室長のご挨拶、出席者の自己紹介 (資料 1)

佐々木化学物質安全対策室長より開会の御挨拶があった後、全員が自己紹介を行った。

以下、佐々木室長のご挨拶を示す。

○佐々木室長 厚生労働省化学物質安全対策室長の佐々木です。本日、吉田医薬品審査管理課長が参加する予定でございましたが、ワクチン等々、今話題になっていることなどがございまして、今日は不参加ということで、私から代読させていただきたいと思っております。

JaCVAM の顧問会議の開催に当たりまして御挨拶申し上げます。JaCVAM におきましては、平成 17 年に設置されて以降、新規動物実験代替法の評価、バリデーション支援、国際協調等に精力的に取り組んでいただいております。特に、私ども医薬生活衛生局の関係につきましては、医薬部外品の承認申請時に提出する資料における安全性評価のための代替試験法導入、それから、ヒト健康影響に係る OECD テストガイドライン関連業務に多大な貢献を頂いているところでございます。

国際的な動きといたしましては、化学物質等の評価に際しまして、動物実験の削減、代替法の活用が求められてきているところです。日本でも、動物愛護管理に関する法律に取り入れられた動物実験の 3Rs の原則、それから基本理念として薬事分野の開発にも求められておりまして、医薬部外品の開発に当たり、動物を用いない代替法によることが可能なものにつきましては、置き換えを進めていく取り組みもますます重要になってきているところです。皆様の御協力を得ながら、適切に評価された動物代替試験法の行政活用を今後も積極的に検討していきたいと思っております。

これは審査管理課長ではなくて、私の持論でもあるのですが、どの制度もそうかもしれませんが、安全性の評価をどのぐらいの水準で国民に合意いただくのか、あるいは御理解いただくのかというようなこと、これは非常に重要かと思っています。恐らくこの分野につきましては、放っておいても、特に工業的な化学分野につきましては、積極的に動物の試験を廃止していこう、少なくしていこうという動きがある中で、放っておくと恐らくほかの国でどんどん代替法をどのように活用していこうかという話が進んでいってしまうのだらうと思っています。そういった意味でも、正にこういった場が、日本としてどういう形でハンドリングを取っていくのか、どのように進め

ていったらいいのかというところを是非御議論いただきまして、我々行政サイドでも活用できたらと考えております。

本会議は、JaCVAM の活動の進捗状況と成果について、関係者の皆様に御議論いただく貴重な機会だと承知しております。活発な御議論により、実りある会合となることを期待しまして、開会に当たっての挨拶とさせていただきます。以上でございます。

## 2. 前回議事録確認（資料 2）

司会の合田座長より前回議事録の承認が求められたが、特に意見はなかった。変更などある場合、会議後 1 週間を目途に事務局まで連絡いただくこととなった。

## 3. JaCVAM の活動紹介（資料 3～22）

事務局より、資料 3～22 を用いて、今年度の活動、会議体制の変更、国際動向と国際協調および今後の活動計画について説明を行った。以下、それぞれの説明の後に行われた質疑応答と総合討論の全文を示す。

会議体制の変更について：

○合田座長 今までの評価会議が少しサイズが大きくなって、仕事として実質的な部分の仕事と、御意見を聞いてそのことをどう反映させるかというような議論と、仕事の中身が 2 つあるような状態だと私は理解しております。実質的な部分という評価会議と、少し離れた立ち位置からいろいろと御意見を頂くとというステークホルダー会議とに分けたほうがよろしいだろうということで、このような体制を昨年 1 年掛けて作らせていただいたということです。ということで、この会議体制の変更につきまして、御意見がある方がいらっしゃいましたら御発言いただければと思います。

○三島委員 環境変異原学会の三島です。質問なのですが、現在のこの評価会議のメンバーには業界代表の方が入っていますので、例えば化粧品業界だったら皮膚刺激性のこういった *in vitro* の試験がどうしても必要だとか、そういった意見が入ってくるのかなと思うのですが、今後このステークホルダー会議と新しい評価会議と分けた場合には、業界側のニーズというのはどのように把握される予定なのでしょうか。

○小島委員 現在の評価会議には業界の方たちは入っておられません。そのようなこともございまして、業界のニーズをステークホルダー会議で拾いたいと考えています。現在の評価会議には、座長として元センター長の西川先生、センター長の平林先生、統計学者の松本先生、安全性の専門家の板垣先生、そして NITE と PMDA の専門家が委員としてなっております。業界や学会の代表の方が入っていないという状況ですので、その方たちの意見はステークホルダー会議で拾わせていただきたいと考えております。

○三島委員 分かりました。

○合田座長 今の御質問は JaCVAM の旧評価会議のシステムに対するものですね？

○小島委員 そうです。

○合田座長 ほかに御質問はよろしいですか。あと、業界のところで専門家がいらっしゃると、直接の資料編纂委員会とか、評価会議が依頼をする査読とか、そういうところをお願いするというので、そこで反映して

いただくという形になるのだろうと思います。小島先生が頷いていらっしゃるようですので、そういうことだと私は理解しておりますが、よろしいですか。では、この件は御了解いただいたということで、次にいきたいと思います。次が、国際動向と国際協調ということで、資料 21 を使った説明だと思えます。よろしくお願ひします。

今後の活動計画について：

○合田座長 まず、この活動計画について、特に特別な御質問等はござひますか。これは単年度の活動計画ではなくて、JaCVAM という性格上、4、5 年にわたった計画が出ておりますが、特に御意見があれば承りたいと思ひます。いかがですか。

○坂田委員 日化協の坂田です。この活動計画のただいまのプレゼンに対してということで、これはお願ひというかコメントなのですが、全身毒性に関する新規代替試験法の開発につきましては、産業界としては非常に大きな期待をしております。ですので、早期に作成されることを希望しているということで、引き続きよろしくお願ひいたします。

○合田座長 ありがとうございます。全身毒性というとすごく難しいのだろうなというぐらい、私は専門ではないのでそのぐらいしか分からないのですが、この図には例えばエクソゾーム解析等を用いた新規動物試験法とか書かれています。そういうような分野で全身毒性の代替法を開発されるのだろうと思うのですが、これはスケジュール感としては、どのぐらいのところを考へていらっしゃるでしょうか。最終的に、どのぐらい先にできるのですか。私は個人的にはすごく難しそうだと思ったのですが、こういうのは言いにくいレベルですか。サイエンティストとして、どうかなということ。

○小島委員 とても時間が掛かるということです。OECD で言ひますと、新たな分野への提案には各国の専門家がついてこれないのです。そうすると、さっき「DRP」という言葉が出てきましたが、まず、その分野の Detailed Review Paper を作って、ある程度の情報を共有化するところから始まります。そのような情報が共有化されないと、テストガイドラインを作る判断ができません。DRP ができるのに 2、3 年、ガイドラインで 2、3 年ですから、短くても 5 年は議論を費やさなければいけないのです。

○合田座長 多分、衛研の毒性部等はこういう部分にとっても意識があつて、その方向性で動かれていたと思ひますけれども、北嶋先生は出られているのですか。

○足利 出ておられないです。

○合田座長 全体的な方向性としては、衛研のセンターも、そういうことをお伺ひするという方向性でよろしいですね。センター長、よろしいですね。

○平林委員 はい。

○坂田委員 ありがとうございます。

○合田座長 では、今の活動計画について、この部分に関しての御質問等はござひますか。ほかによろしいでしょうか。

○三島委員 環境変異原学会の三島です。

○合田座長 三島先生、お願ひします。

○三島委員 全身毒性の話が出たところで要望を申し上げたいのですが、行政による規制の多くは LD50 を基準にいろいろなことを決められていることが多いと思ひます。ところが、この LD50 のように積極的

に動物を殺しにいくような試験というのは、今どんどん行われなくなって、LD50 の値が求められること自体が、いろいろな化学物質で少なくなっていると思うのです。

ここは全身毒性を、システミックな毒性を全般的に見ていこうというのは大変難しいことで、年数が掛かるというのは分かるのですが、是非できるだけ早く in vitro の例えば細胞毒性を LD50 の代わりに使えるような枠組みを考えていただけないかと思っています。

○合田座長 事務局から何かありますか。

○足利 御意見ありがとうございます。LD50 については、確かにいろいろと議論があるところでありまして、細胞毒性試験の IC50 で単回投与のスターティングドーズを決めるといった文書も OECD から公表されておりますし、細胞毒性試験で LD50 を代替しようという動きもあります。

ただ、なかなか細胞毒性だけで全身毒性を評価するというのは、適応範囲がかなり狭いのです。基本的な細胞機能への非特異的な影響がある化合物でのみ認められている状況ですので、こうしたものを幅広く化合物で評価する、in vitro 試験で評価するためには、更なる試験法の改良が必要だと考えています。小島先生、補足はありますか。

○小島委員 この件に関しまして、JaCVAM の評価書を基に、医薬部外品の急性毒性試験を細胞毒性と既存情報で置き換えようというようなガイダンスを作っております。間もなく厚生労働省の審査管理課に提出する予定でございます。そうなりますと、まず最初の段階として、化粧品や医薬部外品の LD50 をなくすことを今年から来年に掛けて目指したいと思っています。

○合田座長 そういう方向性なのですか。なるほど。LD50 というのは難しいですね。基本昔のデータしか活用できない状態ですね。

○小島委員 LD50 といっても、中枢系とか心毒性による急性毒性を細胞毒性試験だけでは予測できません。あくまでも推定 LD50 が 2,000mg/kg 以上といった、急性毒性がないということを証明するために用います。

○合田座長 なるほど。今後の活動計画についてほかにございますか。よろしいですか。それでは、この部分は御了解いただいたということで、総合討論に入りたいと思います。

この部分は、今御説明がありました JaCVAM の活動の紹介の部分でして、1)から 4)までを御説明していただいた部分につきまして、もう少し幅広で御要望等がありましたら、ここで御意見を承りたいということで、総合討論があるのだらうと私は考えています。忌憚のない御意見を頂ければ議論をしていきたいと思いますが、先生方何かございますか。よろしいでしょうか。この次のステップで、自由討議というものがありまして、まず各団体の方々から課題と御要望を伺いまして、その後でもう一度幅広に受け付けたいと思いますので、この次の自由討議に入らせていただきます

#### 4. 自由討議

引き続き、自由討議として各委員より、各団体における課題と要望についてご意見を伺った。以下全文を示す。

○合田座長 まず、議事次第には各団体の課題と要望となっていますので、それぞれの先生方から御意

見を伺いたいと思います。まず、先ほどの上から順番にいきまして、日本化粧品工業連合会の北垣先生から何かございますか。

○北垣委員 非常にたくさんの活動をされていて、今後代替法が進むということは感じられました。

一点確認したいのですが、今は各業界様は中国との協調がかなりの課題かと思っていますけれども、小島先生、特に中国のほうでは積極的な活動をされていたかと思いますが、現状について御存じであれば教えていただきたいのです。

○小島委員 中国の北京やにバリデーションセンターを作っていただくように数年前から働き掛けてはいるのですが、残念ながら、まだ中国の規制当局に了承していただけなくて、頓挫している段階です。

北垣さんは中国におられたのでよくお分かりだと思いますけれども、中国は北と南でそれぞれ違った体制を取っております。広州や上海の検定センター等は積極的に代替法を利用しようとしておられますが、キーになる北京になかなか動いていただけない状況で、中国の専門家を国際社会の中で出て来て頂く、あるいは国際社会で活躍していただくという点では、なかなかハードルが高いという状況です。引き続き働き掛けていく予定です。

○北垣委員 ありがとうございます。是非とも積極的な働き掛けをお願いしたいと思います。

○合田座長 それでは、次に日本動物実験代替法学会の斎藤さんから何かございますか。

○斎藤委員 今日はありがとうございました。盛りだくさんで、いろいろな活動報告等を聞かせていただきました。代替法学会は新しい代替試験法に関する研究とか、そういうことは非常に重要かと思っていますのですが、特に今日は先ほどの資料にもありましたように、かなり難しいとは思いますが、いわゆる organ-on-a-chip、MPS ですね、これは非常に重要な技術かと思っています。どうも AMED で研究等が進んでおりますし、そういうのを聞いていますと、やはり医薬品の開発利用みたいなところが随分進んでいるとは思いますが、世界的にも、今日も御紹介があったように、これを代替法に使っていこうという動きはあるようには伺っているのですが、JaCVAM としてはどのように考えられているのか、ざくっとでいいのですが、聞かせていただければなと思います。

○小島委員 AMED-MPS プロジェクトの中で、今は国立衛研から出られましたが、石田先生が MPS 標準化を担当されております。ただ、難しいのは、MPS になりますと細胞の標準化と、デバイスの標準化と、細胞とデバイスを合わせた試験系ということで、クリアする基準が通常の細胞の試験に比べて多いのです。

これらすべてに配慮することは、バリデーションでは難しいということもございまして、まずそれぞれで基準を作って、それを満たしていただくための標準化を考えています。そのために、ホワイトペーパーを作っています。ホワイトペーパーが作られた後に、現在の AMED-MPS プロジェクトは経産省主導ですので、将来的には AMED レギュラトリーサイエンスの中で、FDA や EMA 等と協調して MPS の標準化を検討していけないかと考えております。検討の場はもちろん ICH になりますので、製薬協の協力が非常に重要です。製薬企業の方々に使っていただくことによって、まず製薬企業の中で広めて、食品等にも使いやすくなります。食品・農薬企業に使って頂く時代も、製薬企業である程度普及した後には来るのではないかと期待しているところです。

○斎藤委員 ありがとうございます。デバイスのほうも代替法、欧米は大分進んでいるようなので、協調の中に、できれば国産のものをうまく使えるようなことになったらいいなと個人的には期待しております。

○合田座長 非常に重要な話ですよ。今、これだけ広いメンバーの方に集まっていますので、毎年、今はどういう状況だということ、情報共有が大事だと思いますので、その方向性で進めていただけたらと思います。石田先生も出られましたけれども、まだ衛研の客員研究員で、基本的にこの研究をずっと続けていらっしゃいますので、そういう意味から言うと、割とレギュラトリーに近い所で仕事をされていますので、着実に進歩していきだろうと私自身は考えております。

○斎藤委員 ありがとうございます。

○合田座長 次に、日本化学工業協会の坂田さん、何かございますか。

○坂田委員 2点ございます。1つ目ですが、新規の動物実験代替法につきましては、行政試験法としての妥当性についての評価を行っていただいております、業界としても感謝しております。今後も継続して、行政試験法としての導入に向けた貢献について御尽力いただきたいと思います。特に、毒劇法の有害性評価において、円滑な動物実験代替法の受入れについては、今後とも期待しておりますのでよろしくお願いいたします。

2点目は、JaCVAM が実施されています動物実験代替試験法の公募についてです。知名度が高いとは言いがたい部分があるのではないかと感じておまして、学会等で定期的に御紹介いただくような試みをしてはどうかと思っております。それと試験法の公募の申請なのですが、要求されている資料が、公募の案内を見て準備できる申請者は限られているだろうなと思うのです。実際に、弊協会の会員も、これはどのような資料をそろえたらいいのかなと協会のほうに聞いてこられます。ですので、申請者の支援というか、申請の準備を支援する仕組みを整備して公表いただければと、より広範囲に応募が期待できるのではないかと考えております。

○合田座長 何かございますか。

○足利 まず、2点目の公募につきましては、申請資料に対して分かりにくいなどありましたら、是非メールでもよろしいので御連絡いただいて、我々としてできる限りのことはさせていただきますので、お気軽にお問合せいただければと思います。

また、我々も学会等を通して、公募について皆様により申請していただけるような対応を進めていきたいと思っております。

○坂田委員 お願いします。

○合田座長 次に、日本安全性試験受託研究機関協議会の坂本様、お願いします。

○坂本委員 今日はいろいろな御意見を頂きありがとうございます。私ども CRO としては、代替法というのは、逆な意味で言いますと非常に耳の痛い研究会でございまして、私どもはまだまだ動物を用いた試験がほとんどを占めているというような現状です。ただ、代替法というのは当然必要な部分ですので、皮膚感作をはじめ、いろいろな部分でいろいろな研究会等とも御協力いただきながら進めているところです。

御存じのとおり、私ども CRO というのは、どうしても 100 名以下の会社様から 1,000 名を超えるような会社様ということで、非常に多岐にわたるといって、それから安全性を扱う機関としても非常に多岐にわたって、得意とする部分もあれば、これはできないよという会社様もあるということで、その辺を安研協としてどのように皆さんに情報を伝えるかということが一番の苦労かと思っています。

ただ、今日お話にありましたとおり、やはり私どもの主流としては全身毒性かと思っています。ですから、確か

に今日のお話を聞いても、全身毒性の評価というのは非常に難しいわけですし、では中枢性の評価はどうするのかというのは、今後 10 年も掛かるような内容かと思いますが、これは本当にやっていかなければならない。当然、前回の会合でもありましたとおり、EPA が言っているように、2025 年には 3 割の動物実験を削減する、2035 年には 100%動物実験を廃止するとうたっていますので、これに遅れないように、順次 in vivo の試験から in vitro の試験に持っていくということで、皆様と協力しながら何とか進めていければと考えています。

その中でも、今日のお話にありましたが、今の段階においても、私どもはガイドラインに従って実施する試験が多いのですが、ガイドライン自体を見ても、まだまだ LD だとか NOEL、NOAEL という言葉がよく出てきます。これを用いなければならぬという、あくまでも動物を用いた実験を対象としますので、まずは、この辺のガイドラインの改訂から進めていただければと考えております。CRO としては以上でございます。

○合田座長 次に、製薬工業協会の鈴木さん、お願いします。

○鈴木委員 本日はいろいろな情報をありがとうございました。特に、次年度以降の活動の中で全身毒性とか iPS、MPS の技術が入っているというのは、非常に心強いなと思っております。

近年、製薬のほうではデータサイエンスに力を入れるということで、かなり人材もデータサイエンスのほうにシフトしてきてまして、非臨床のデータも CDISC に基づいた形で、かなり大きなデータベースができてきていると思います。

今後、全身毒性をやっていく上での代替法においても、そのような今までの膨大なデータ、実験動物の実データ、in vivo のデータに基づいた形で裏打ちがどんどんされていくのだろうと期待しておりますので、是非よろしくお願ひしたいと思ひます。

もう一点ですが、MPS にしても iPS、ES 細胞にしましても、安全性とかスクリーニングのほうに利用しようという動きがあると思ひます。ただ、その一方で、それらの細胞とかデバイスを使ったときの背景にあるべきデータベースが、まだまだ充実していないという状況もありますので、その辺りの御協力のほうもお願いできればなと思ひますので、是非よろしくお願ひします。

○合田座長 貴重な意見、どうもありがとうございます。事務局、よろしいですか。

○足利 貴重な御意見をありがとうございます。データサイエンスについては正に重要でして、本日も in silico のお話をさせていただきましたけれども、よい in silico のモデルを作るためには、よい教科書データ、in vivo の検証されたデータの質が非常に重要だと思ひますので、そうしたデータを是非皆様と共有化させていただくような仕組みといったものを考えていきたいと思ひます。

○鈴木委員 よろしくお願ひします。

○合田座長 次に、日本毒性学会の沼澤さん、お願ひできますか。

○沼澤委員 今日はどうもありがとうございます。日本毒性学会としては、今日のこういった情報に関して、また広報に努めていきたいと思ひますし、できるだけ新しい代替法の開発等に関して、何らかの形で活性化していくような仕組みを考えていきたいと思ひます。

個人的に言ひますと、評価会議のほうのメンバーをずっとやっておりましたので、今回そういった中で、なかなかうまく機能しないということを実感しておりました。新しい仕組みがうまく動くように非常に期待しております。どうぞよろしくお願ひいたします。

○合田座長 沼澤先生、ありがとうございます。次に、実験動物学会の橋本さん、よろしくお願いします。

○橋本委員 本日はいろいろありがとうございました。新規代替法の開発や国際標準化に関して、大変な努力をされているということがよく理解できました。

実験動物学会ですが、代替法に関しては、化粧品以外は大きな進展がないのではないかという誤った認識をしていました。やはり、ほかの先生もおっしゃっていたのですが、このメンバーの皆さんは非常に専門性の高い方なのですが、学会のメンバーはもっと基礎的なところから理解が足りないところもありますので、実験動物学会の中でもそういう基本的なところから、何を目指して、どういう知識、技術を加えて、どんなことを確立したいというようなことを紹介する機会があればいいなと思いました。

○合田座長 ありがとうございます。次に、経産省の濱口さんから何かございますか。

○濱口委員 経済産業省の濱口です。別の会議がございましたのと接続がうまくいなくて、遅れての参加となってしまいました大変申し訳ございません。御説明はほとんど拝聴することができなかったもので大変失礼いたしました。

ちょっと話が逸れてしまうかもしれませんが、私どものほうでは AI を使った毒性の評価システム、AI-SHIPS というプロジェクトを進めております。5 年のプロジェクトなのですが、来年度が最終年度となっております、一定程度順調には進んでいるところなのですが、最後のユーザーフレンドリーなシステムということで調整をしていきたいと思っております。代替試験法の一部に将来的になり得ることを目指しております、こちらとも連携させていただきながら進めさせていただけたらと思っております。遅れての参加でお時間頂戴いたしまして、大変ありがとうございました。よろしくお願いいたします。

○合田座長 ありがとうございます。今の話は石田さんの話とも少し関係しているのですか。

○小島委員 AI-SHIPS には関係しておられません。

○合田座長 分かりました。次に、環境変異原学会の三島さん、何かございますか。あ、名前変わりましたね。

○三島委員 はい、環境変異原ゲノム学会になりました。

○合田座長 すみません。

○三島委員 JaCVAM は、OECD ガイドライン化とか in vitro 試験法のバリデーションに大変大きな貢献をしていると思います。今の活動は大変結構だと思っております。

それに加えて、今まで行政に使おうと思うと、ガイドライン化されて、OECD ガイドラインに登録されないと使えないという印象を私はすごく持っていたのですが、例えば最近変異原性予測の Derek などは OECD ガイドラインには書いていないのです。だけれども、申請目的でちゃんと使えるということで、ガイドライン化するまで待たないと使えないという辺りを何とか考えていくことはできないのかと。ある程度、科学的に有用性がバリデートされた段階であれば使えるという形にできないかなというのが、今考えているところです。

これは JaCVAM だけではなくて、多分いろいろな毒性関係の学会のほうも協力して進めるべきことかなと思っておりますが、今後そういったところも考えていただければと思っています。

○合田座長 こうするのは、基本的にレギュラトリーの入力をどうするかという話になるかもしれませんね。そういう意味で言うと、広報活動も含めて、どういう状態であるかということ、常に受け入れていただく側に継続的に最新の情報を流し続けるのが一番大事かなとは思っています。引き続き、JaCVAM はそういう活動

の中心になっていきたいと思っておりますので、今後ともよろしく申し上げます。

次に、農水省の高橋さんは何かございますか。

○高橋代理 農薬対策室の高橋でございます。農薬につきましては、令和 3 年から全ての農薬について 15 年掛けて再評価をしていくという動きがございます。なかなか動物をすぐに減らせるという状況ではないのですが、農薬のラベル表示、使用者に対する注意事項については、急性毒性とか刺激、感作の試験を使って注意事項を記載しております。

その点につきまして、GHS 等の調和を図って注意事項等を定める仕組みを設けましたので、その中で刺激性、感作性に関しては、OECD ガイドライン化されている代替法について受け入れることでガイドラインに定めているところです。今後、このような機会を通じていろいろと情報収集していきたいと思っておりますので、引き続きよろしく願いいたします。

○合田座長 高橋さん、情報提供ありがとうございました。次に、環境省の山崎さんから何かございますか。

○山崎(邦)委員 環境省としては特段申し上げるべきことはございません。ただ、一点関連で申しますと、JaCVAM の活動の一環として、最終的に OECD のテストガイドラインに持っていくということが大変な部分だと思っております。私も環境省側から OECD のテストガイドラインに関する毎年 4 月のワーキンググループ会合に参加してきましたけれども、特にこの分野では、小島先生が日本を代表してこの会議に帯同され、毎回その会議の場で多大な御尽力をして、いろいろな各国からの意見を聞き入れつつ進めてこられたということを目の当たりにさせていただきました。そういう意味で、小島先生の御活躍、御尽力に改めて敬意を表するとともに感謝申し上げたいと思っております。

○合田座長 ありがとうございます。次に、動物との共生を考える連絡会の山崎先生、お願いいたします。

○山崎(恵)委員 動物との共生を考える連絡会としては、一番考えているのは代替法使用について、代替法が確立されている分野に関しては、その使用を法的に義務化してほしいということです。毎年、この会議に何年も続けて出させていただいて、この会議に出る度にすごく進展があるなど。これだけ、一番最初に足利先生がおっしゃった 35 の行政提案をしてくださったということなのですが、ただ、ちらほらと話の中に出てくる、先ほどの三島先生の LD50 に関しても、ちょっとそういった関連のニュアンスがございましたが、ティーサにレギュラトリーアクセプタンスという言葉が使われているのですが、日本ではレギュラトリーアクセプタンスは一体どのレベルにまでなっているのかということに関連して、今後の進め方についてどこに照準を当てるのかということが、連絡会としては非常に関心の高いところです。

法制化をお願いするという事は、結局、今の段階というか、これから 10 年、20 年先にどんどん進めていかれることはたくさんあるのですが、今のほうが多分簡単なのです。数が少ないというのは変な言い方ですが、実験プロトコルを全部変えていけというようなことにならない段階で法制化していく。既にブラジルとか、幾つかそういった文言を法律に入れている国もあるわけですから、それをどうするかということを考えていくということです。

そのためには、代替法推進者たちの声と政治力を、どのようにして拡大していくかだと思うのです。今まで関わってきまして、連絡会として感じるのは、やはり代替法推進者たちの声と政治力が余りにもまだ少ないということです。一番最初に佐々木室長が、国際的な動向に遅れないように日本も頑張らなければいけないということをおっしゃっていましたが、代替法に関して予算と資源の拡充をどうやっていくかということです。

私の立場からですから、ちょっと失礼なことを申し上げるかもしれませんが、連絡会として、様々な方々と、

実験動物に関わっている方々を含め、様々な話し合いをさせていただいた中で、実験動物の関係者たちと代替法を推進している方々の間では、どうしても対立の構造があると解さざるを得ない場面が多々ありました。本当は、きちんとしたステークホルダー会議が必要だと言っておりましたが、今回ステークホルダーという会議の提案が小島先生からありまして、非常に力強いお言葉を頂いたと思っています。やはり、そういったものの開催及び省庁間の協議が必要だと思います。FDA のワーキンググループの話もありましたし、EPA のお話もありましたが、実は FDA も EPA も、いわゆる省庁間の垣根を取り払って、ちょっとしたコネクションを作るという動きは、ここから大分進んできております。それは動物福祉とか福祉団体が怖いといったような過去の構図ではないのです。今は、いわゆるヒューマンオリエンテッドということで、動物よりも人間と動物の種差を考えたときには、どういう方向性で開発を進めていかなければいけないかという考え方自体が、アメリカなどの動向を見ていると感じざるを得ないところがあります。

私ども、実はヒューマンサイエティインターナショナルという所と共同で、動物愛護法の中の動物実験関連の文言を変えてほしいという共同提案をさせていただいてきたのですが、このコロナ禍で、小さいところだけではなくて、英国の世界最大の動物愛護団体と言われている王立動物虐待防止協会ですえ何十年ぶりにファンドレイジングをしなければいけないというほどの動物福祉の団体、動物のアニマルチャリティという所が資金難に陥っていることは明らかなことで、HSI も今回は日本から撤退するという決断を下しているのです。我々連絡会としては、幹事団体の手弁当で運営しているので、そういった大きな団体との共同関係を維持することができなくなると、今後の動きも難しくなると感じていますが、今申し上げた関心事項は変わりません。

もう一回申し上げます。毎回申し上げているのですが、動物との共生を考える連絡会というのは動物実験に反対する団体ではございません。ただ、3Rs をどうやって守るかということに非常に興味を持っています。去年はラッセル & バーチの 60 周年でしたが、その順列、「Replacement（代替）」「Reduction（削減）」「Refinement（改善）」とあって、Replacement がトップになっているということ、やはりまだまだ日本の研究者の方々が、それをもうちょっと真摯に受け止める状況ができていないような気がするのです。特に日本のアカデミアが、一番動物実験、実験動物の数もたくさん使っているわけですから、アカデミアの中でこれを特に若い研究者に周知していただきたいということです。

もう一つは、若い研究者たちは本当に代替法に心血を注ぐ意欲を持つためには何をしたらいいかということです。研究者の中に入っていて、本当に自分がこれをやるのだというところに対する意欲を湧き立たせるだけの支援とか、全学会の中での意識というのができていないのではないかと感じざるを得ないと思っています。

少し皆様方とは違った角度から意見を申し上げさせていただきましたが、今後も JaCVAM に活躍していただきたいし、もっともって力と資源を拡充していただくためには、連絡会などの団体がどんな援護射撃ができるかということ、是非おっしゃっていただきたいと思います。

○合田座長 貴重な御意見をありがとうございます。事務局から何かありますか。

○足利 厳しくも温かい御意見を真摯に受け止めて、これからの活動にいかしてまいりたいと思います。ありがとうございます。

○合田座長 先生の言われた特に若い人たちにというのは、私も非常に重要な話かなと思いましたので、その方向性をこちら受け止めて進めていきたいと思っています。

次に、農薬工業会の横田先生から何かございますか。

○横田委員 今日はいろいろと御説明いただきましてありがとうございます。先ほど農薬対策室からも話がありましたが、今後再評価が始まってくる等に向けて、この 2 年ほど前に通知の改正が行われまして、その中で今回御提案いただいたような様々な代替法が通知の中に記載されてきておりますし、また、通知の中には基本的に OECD ガイドラインにのっとったような通知が出されております。登録の意味から言えばそういった一面もあるでしょうけれども、農薬メーカーにとりましても、3Rs というのは 1 つのキーワードになっておりまして、化合物の選抜の際には、そういった代替法があれば、そういったものを使っていくことになっていくのかなと思っています。

また、農薬の評価を行っている食品安全委員会のほうにおいても、今後は *in silico* というのを 1 つのキーワードにして、毒性データが出ていないものについては *in silico* の考え方も導入しながらというのも、1 つのキーワードになっていくのかなと思っていますので、またその辺りの進捗があれば、よろしく願いいたします。

○合田座長 吉田課長と感染研は欠席ということで、そうしますと今のそれぞれの所属する団体の御意見ということで、様々な意見を承りましたが、それも含めて全体で何か、ここでもう少しそのことについて御意見を述べたいということがございましたら、自由討論の時間にしたいと思いますが、何かございますか。よろしいですか。

○佐々木室長 化学物質安全対策室長の佐々木です。非常にためになる御意見、御議論をありがとうございました。話を聞いていて、心に留めておかなければいけないということがあったので、申し上げたいことがございます。

まず、海外の状況で、2035 年までには動物実験を完全にやめてしまうという情報があったかと思うのですが、これは日本の中でも、例えばそういった海外の動きの中で取り残されてしまって、日本だけ動物実験をいつまでもやらなければいけないのか、やるのか、やめるならどこまでやめるか、やるならどこまでやるのかというのを、目標を持ってそこは決めていかなければいけないのかなという印象を持ちました。

もう一つが、今度は国民とのコミュニケーションをやっていたほうがいいのではないかと思います。というのは、今日ここに来ていらっしゃる方は、どちらかという動物愛護のお立場でお話いただいたかと思うのですが、私はその意見に関しては感銘を受けるところと、恐らくこの場にいらっしゃる国民の方で、むしろ化学物質に対する安全性についてすごく気にされる方というのがグループとしていらっしゃいまして、そういった方々に、今まで考えていた毒性、国がサービスとして安全性評価をしていた範囲というのはこういう形で評価していたのだというのが、今後変わっていく可能性がある、あるいはこのように変えていきますといったときに、そういった方々がどういった反応を示していくのかというところを、しっかりアピールしていく必要があって、こういった場でステークホルダー会議ができるということですし、例えばそういったステークホルダー会議の所に、いろいろなグループの方を参考人のような形で呼んでみるとか、あるいはステークホルダーミーティング会議のメンバーでちょっとしたシンポジウムのようなものを国民向けにやってみるとか、学会のほうで一部そういった形の一般市民向けの講習会、シンポジウムをやっているのは捕捉はしているのですが、そういったことをやっていったらどうなのかなという印象を持ちました。

それから、毒劇法について御要望があったかと思うのですが、毒劇法は検討の時間を要するかと思います。毒劇法自体は明治時代からある考え方として、毒とは何なのかというのが、ずっと長い間法律の中で運用されてきたということがございます。これはいつまでも変えないかということ、実は 15 年前ぐらいに LD50 の値、

毒物と劇物の値が国際的に変更になった際に、そこで変わっていきしますので、必ずしも毒物はこの範囲、劇物はこの範囲といて、未来永劫、1,000 年も 2,000 年も変わらないというわけではないのだろうと思っています。ただ、今まで恐らく毒劇法に基づいて運用してきた、例えば現に毒物・劇物の使用者である農家の方、それから倉庫にいるネズミを殺す方、そういった方々は毒性はこのぐらいだろうという形で、経験的にここまで曝露しても大丈夫というような、私から「曝露して大丈夫」などと言いたくはないのですが、恐らく毒とは何ぞや劇とは何ぞやということが、肌感覚でユーザーの方に染み込んでしまっているのではないかとということもあるのです。そういった意味でも、今まで考えている化学物質の安全性に対する考え方が、新しい評価が世界的に導入されるのだという先にコミュニケーションをしていくということが重要なのかなという印象を持ちました。

○合田座長 行政官としての貴重な御意見をありがとうございます。私もこの分野の専門家ではないのですが、ここの会議の話をも聞いておまして、過去に類似の構造物があるような化学物質については、代替法というのはすぐに進んでいくのですかね、そういう方向性はあるのだろうと思うのですが、化学物質というのはいろいろなものが出てきて、構造的とかスコープの意味で違うようなものが出てきたときにどうするかといて、そういうものの代替法というのはあり得るのか。代替法がなければ、基本的に最初にファーストインヒューマンでやってしまわなければいけない状態になってしまいます。そこら辺のところは、非常に大きな問題になると思いながら、この JaCVAM の会議に出させていただいていたところでした。

そういうことも含めまして、今御指摘がございましたように、一般の方への説明、もう一つは学会の中で忌憚ない意見を言っていて、どういう方向性があるかということも非常に重要ではないかと思っています。そういう意味で言いますと、今日はたくさんの学会の先生方もお集まりですので、是非そのような大会、シンポジウム等も企画していただいて、たくさんの方の議論の中でいろいろな方向性が出てくると思うのです。その辺のことも考えて、社会的に一步一步代替法を進めていくという方向でいければいいのではないかと感じた次第です。

本日は時間になりました。どうもありがとうございました。これからも、いろいろな形で皆様方の御意見を受け止めるプラットフォームがこの会議ですので、引き続き本 JaCVAM に御支援を頂ければと思っております。それでは、本日はどうもありがとうございました。これで終わりにさせていただきます。

以上