

**第 18 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 4 年 2 月 17 日(木) 15 : 00~17 : 00

場 所： WEB

出席者：合田幸広(座長)\*、及川仁、加藤則人、川西徹、北垣雅人、須方督夫、本山径子(代理)、  
角崎英志、豊田明美(代理)、沼澤聡、濱口千絵、平林容子\*、本間正充、山崎邦彦、  
山崎恵子、横田篤宜、吉田易範、脇田隆字、渡部一人

オブザーバー：大久保貴之、小川久美子、諫田泰成、杉山圭一、爲廣紀正、東野正明、林亜紀子、  
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。

以下、質疑応答を示す。また主な JaCVAM への要望事項については下線を引いた。

#### 議題

##### 1. 厚生労働省 吉田課長のご挨拶、出席者の自己紹介 (資料 1)

以下、吉田課長のご挨拶を示す。

この会議は、2 年前に確か出させていたでいて、前回はコロナの関係で失礼させていただきました。JaCVAM の活動は、平成 17 年に設置されて以降、新規動物実験代替法の評価、バリデーションの支援、あるいは 3R に関する国際協調、普及といった活動について精力的に取り組んでいただいていることについて改めて感謝申し上げたいと思います。

審査管理課の関連といたしましては、医薬部外品・化粧品の安全性評価のための代替試験法の導入、あるいは OECD テストガイドラインの関連業務に貢献いただいているところでございます。

昨年 4 月に JaCVAM でご議論いただいた内容をもとに関連の通知、「医薬部外品・化粧品の単回投与毒性評価のための複数の安全性データを組み合わせた評価体系に関するガイダンス」、同じく「医薬部外品・化粧品の安全性評価における皮膚刺激性評価体系に関するガイダンス」を 2 件発出させていただいております。どうもありがとうございます。今後も引き続き適切に評価された、代替試験法の行政活用を積極的に検討していきたいと思っております。

このような代替試験法の開発や推進は、国際的にも非常に大きな流れで極めて重要だと認識しております。一方で製品、化学物質材料の安全性確保も必須であります。どこまで代替試験法でそれが置き換えられるのかとうことについては、技術的な部分の発展も含めて十分な検討が必要となっているという認識でありますので、この場などでも引き続き活発なご検討をお願いできればと思っております。

この顧問会議あるいは、JaCVAM そのもの活動の進捗状況、成果を関係者の皆様にご議論いただく場ではございますが、引き続き活発なご議論あるいはますますのご協力をお願いしたいと思っております。

##### 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。

### 3. JaCVAM の活動紹介（資料 3～13）

事務局より、資料 3～13 を用いて、今年度の活動、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。

#### 国際動向と国際協調（資料 12）

○本間委員 今説明していただいた ECVAM の活動の 5 ページ目のスライドですが、こちらは non-animal methods ということで、いろいろなことが書かれているが、この中で Thyroid Validation study があるが、これは non-animal の方法なのでしょうか。簡単にどのような方法か説明してほしい。

○足利 このレポートには様々な in vitro の試験法を今検証しているとあります。

○本間委員 では、In vitro の試験法ということによろしいんですね。

○足利 はい、そうです。

○川西委員 細かいことで恐縮なんですけど、EPA のお話で、NAM として Refining inhalation Risk Assessment というのがあがっているんですけど、これってどういうことなんだろう。NAM っていうと普通どちらかというと動物実験代替法的な意味合いだけけど、Refining inhalation Risk Assessment とは中身はどんなものなんだろうと思いましたので、教えていただきたい。

○足利 In vitro でありまして、気管支上皮細胞の 3 次元モデルが開発されております。それに用いた in vitro の試験法について実際に使えるように case study を作成していると書かれてありました。

○川西委員 結局、動態とか吸収というか、肺での吸収のことを主にした in vitro ということなわけですね。

○足利 はい、ただ実際の吸入曝露ですと、そういったリスク評価というか曝露量の予測が大変難しいようです。

#### 今後の活動計画（資料 3）

○川西委員 日本薬局方への in vitro 発熱性物質試験代替法の収載について、これは薬局方の国際 PDG、USP とか EP とも連絡を取りつつやっていることですか。

○合田座長 基本的には PyroMAT の部分は EP からもともと提案がございまして、その関係もございまして JaCVAM にも入っていただいて進めています。その下の方（aMylc MAT）は、日本の開発なので、これからバリデーションをやってその先をどうするか。もともとカプトガニ関係の試験法での結果は PyroMAT の結果も含めて、（動物実験と比較して）齟齬があるんですね。そのへんも含めて今後どうするかが、今の局方の委員会では問題になっています。

○川西委員 生物学的製剤基準との関係はどうなってますか。

○合田座長 生物学的製剤基準の中の発熱性物質試験ですよ。局方の生物試験法委員会が先行する形になるんじゃないかと思いますが、私、そちらの委員会は関与していないので正確なところはわかりません。実際には多分感染研の方が関与されているはずなんですけど、ちょっと把握していません。

○川西委員 そっちの方では難しい問題が付随的にあるかもしれない。ただ、やれるんだったら、その辺も視野に入れて展開していくと、少なくとも日本薬局方だけを見てやるっていうのはもう今の時代的じゃないので、局方のことを考えるんだったら、PDG を絡めて、ヨーロッパの方から出てきてるのならいいと思うんですけど、そのへんぜひやっていただきたいなと思いました。よろしくがんばってください。

○合田座長 前は JaCVAM の方がその委員会には入っていなかったんですけども、こういう話が出てきたの

で、足利先生にも入っていただいて、局方の PDG と JaCVAM の活動とちょうど協調、連動しながらやっていただくという形を取らせていただいています。

○川西委員 がんばってください。

○濱口委員 この国内行政の提案というのは、先ほどの目標に沿ったもので、基本的には薬局方の改定が主眼だと、先ほどの食品安全委員会の川西様と同じ質問になってしまうかもしれませんが、そういう観点でしょうか。私共としては、できるだけまたより広い、毒性関係というのは非常に、私どもの場合は、化審法とか化管法にかかわっているものですから、なかなか難しい問題が多々あるだろうとは思っているのですが、毒性評価というのは肝だと思しますので、ぜひ JaCVAM、皆様の知見で少しずつでもいろいろ毒性の幅、対象の幅、できるところから広げていただけると大変いいんじゃないかなと思っておりまして、質問させていただいております。もし直接文書にならなくても、そういうお考えもあるようなら教えていただけたらありがたいなと思っております。

○合田座長 多分これは、一つは OECD のテストガイドラインに向けてという活動がございまして、その方がもともと一般的なんですけども、今回は一番最後のところの局方に関しては EP からそういう提案があったので、ちょうど JaCVAM の活動と fit するので、そこに合わせてやってもらいましょうという、そういうような形です。そう僕は理解しているんですが、JaCVAM 事務局からよろしくお願いします。

○足利 JaCVAM はこれまで化学物質に関する代替法に取り組んでおりますけれども、今回はこういった薬局方、こういったものについても、毒性試験の開発の観点から取り組んでおります。

○合田座長 もともと、うちの安全性生物試験研究センターは、対象物が医薬品だけじゃなくて、化学物質、食品まで含めて幅広いところを対象としています。もともと JaCVAM の立ち位置としては、全部に対応するという形にはなろうかと思っています。ですから今、経産の方から言われた部分は、当然スコープの中心にありますけれども、化学物質という意味合いだけじゃなくて、今回、食品、食品だけじゃなく医薬品という幅が狭いところに対しても、こういう動物代替法の試験法が提案されてきたので、そこにも対応しようという、そういう話です。

○川西委員 昔関わっていたということで、今の *in vitro* 発熱性物質試験に関しては、どっちかという *biologics* という、輸液とかそのへんの話でして、実はただそうはいても、実際に動物実験の代替ということから考えると、相当の数が動物を使われてるんですね。regulation に使われている動物の中での動物実験代替ということであれば、結構大きな話なんです。ただ、これは化学物質の方の毒性実験とはまたちょっと性質は違うということで、こればかりを多分、JaCVAM は薬局方のことばかり考えているわけではないということをよく知っているの、ご安心ください。

○濱口委員 先ほどの説明でも、日本発の代替法の推進とか、全身毒性のアプローチとか非常に前向きなお話を伺えて、大変期待を持てるなと思っておりまして、これからの推進もぜひよろしくお願いいたします。

#### 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。以下に内容を示す。

○及川委員 意見というよりも情報共有のための情報提供となります。ご存じの通り我々の農薬登録を担当している部局がございまして、すでに過去の話でございまして、平成 31 年におきまして農薬メーカーから登録

時に申請時におきまして提出すべき資料の中におきまして、皮膚刺激性、眼刺激性、皮膚感作性として OECD テストガイドラインにあります in vitro の代替試験も受け入れているという状況になっております。またこのような代替法の導入に合わせまして、農薬のハザード区分の種類・分類基準に関しましても、GHS に調和させておりますし、また混合剤につきましてもつなぎの原則、加算式、加成方式というものを採用して動物実験の削減も図っているところでございます。今後の期待としましては、JaCVAM によりますバリデーション結果などを情報提供いただきまして、これを参考に、引き続き代替法の導入の検討を進めていきたいと思っております。

○加藤委員 私個人としては、我々の学会の守備範囲であります、新規の皮膚感作性試験の ADRA というのが国際的に高く評価されているということでありがたく思っております。今後それが実際にヒトの例えば化粧品のアレルギー等を起こさないような、起こりにくいような製品が増えてくるのかどうかという、患者さん目線からすると非常に楽しみにしておりますので、今後ともよろしく願いいたします。

○足利 皮膚感作につきましても、in vitro, in silico による評価の時代が来たなということで、ただ実際に初めての経験ということで、こういったことで患者数の増加にならないか、先生方とも情報交換しながら進めさせていただきたいと思えます。

○川西委員 食品安全、食品の分野では、実は今 JaCVAM は皮膚とか、化粧品、化学物質の代替法というようなことで、食品の方はどっちかという、本当はいわゆる ADI とか TDI とか求めるというリスク評価が食品委員会としてはお仕事ということで、なかなか動物代替法に直に結びつくというのはすぐには難しいというようなことが私どもは考えておりますが、海外（ヨーロッパ等）は、どんどん動物試験がやりにくくなっている。日本もそうなんでしょうけども。もう一つは動物実験で測る、そういうものを出すことが必ずしも合理的じゃない場合もある。いろんな理由から食品の安全でも JaCVAM が関係するようなことがだんだん出てくると思えますので、今後とも勉強させていただきながら、取り入れていくような方向で考え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。

○北垣委員 まず今回、化粧品会社はご存じの通り過去 10 年くらい前から、動物実験をほとんどの企業が廃止しておりまして、その間代替法開発というものに尽力してきています。その結果もありまして、今日ご提示いただきました通り、非常に多くの代替法というものが開発されて、登録されて、化粧品会社にとっても非常にいい状況であることを確認させていただきました。ありがとうございました。その中でまだ少し課題がいくつかあると思っております。特に日本の場合には部外品というものが当然ありまして、そこに対して、添加剤、もしくは主剤そういったものがあると思えます。昨今添加剤についてはガイダンス案が出まして、代替法活用の門戸を広げていただいていると認識しているのですが、まだまだその適用範囲は限られたものになっているということはあります。できればその部分の広がりをもう少し検討していただけるとありがたいと思っております。さらに主剤の方ですが、こちらについては一番大きな課題としては全身毒性というところについての問題があると思えます。こちらについては行政としてどのようなことを考えられているか、もしよろしければここでご意見いただければありがたいです。

○合田座長 これは審査管理課マターになってしまうんですが、何かございますか。一つは適用範囲の話ですよね。最終的にはどこが決めるかという行政が決めることですから。あと全身毒性はこれも難しい話で、全身毒性はまだ基本的動物代替法うんぬんという話はなかなかかなりにくいだろうと思えますが、2 点のご質問があったと思えます。

○足利 添加剤中心の既存の代替法改良については、ご存じのように適用限界がまだまだ大きい部分が

ありますけれども、先ほどご説明しました、ADRA や IL-8 Luc assay、Defined approach 等、適用範囲を広げる改良をしておりますので、こうしたことを順次ガイドライン化しまして、またガイダンス検討会でも取りまとめまして、部外品の添加剤の適用範囲の拡大を目指してまいりたいと思っております。全身については、非常に高いハードルでありますけれども、現在こういったことに関心のある企業様と意見調整をしております、具体的には Read-across 等で事例研究を進められないかと考えているところであります。

○吉田委員 今、専門的なことはお話しされたとおりでございますけれども、冒頭（途中）であいさつしました通り、結局部外品・化粧品のところでの代替法の適用というところまでが、今成果となっているということは私としては認識しておりますので、なかなか難しいところはあるんだろうと思いますので、できるだけ広げていくことを期待しているところでございます。そういった意味でこの活動を大いに期待するということですよ。

○須方委員 私どもは化学工業協会ということなので、少し規制の切り口で申し上げますと、特に欧州で現在 REACH のデータ要求の見直し、いわゆる REACH の改正作業が進められています。その中では、これまであまりデータ要求がなかった CMR の中でも例えば mutagenicity ぐらいしかデータ要求のなかった 1 トン、10 トンの枠についてもこういった代替法なんかを含めて相当 data requirement が変わってくるような改定作業が進められています。そういう中で、どうもここで欧州の方もこれまで以上に化学品のところもこの代替法の導入、NAMs も含めた導入という観点でねじを巻きなおしているような印象を持っています。ぜひそういう国際的なスピード感に対して、国内でも日本としてもリードできるような取り組みとして進めてこの調子でやっていただけたらなど。技術の開発ももちろんですけども規制への取り込みというのは、国内の中での data requirement だけではなくて、特に新規化学物質に関しては欧米でそういう NAMs も含めた代替法に置き換わってくるようなことに将来は当然なってくるでしょうから、そうするとそういう知見を国内の規制の中へどうやって利用していきますかという議論がやはり発生してくるので、そういった側面を含めまして、これまで以上に JaCVAM の活動の意義は高くなりますし、期待も大きくなりますので、ぜひ引き続きよろしくお願いいたします。

○足利 ご指摘のように REACH でも、代替法の活用、Read-across も含めて求められているようで、確定方式の皮膚感作のガイドラインができたのもその影響が大きいように理解されております。国内でもすみやかに欧米の動きとギャップがないように評価していきたいと思っておりますので、引き続きご協力よろしくお願いいたします。

○須方委員 代替法ももちろんなんですが、たとえば仮想無影響量（DNEL）ですとか、特に DMEL の適用範囲を、毒性範囲を広めようという動きもありまして、いわゆるリスク評価の観点からそういう部分の動きもヨーロッパにあるということですので、ぜひそういったことも含めてリスク評価の観点からの期待も大きくなりますので、どうぞよろしくお願いいたします。

○本山委員代理 製薬協では 2022 年 4 月から新しい期が始まります。これにあたりまして、製薬協基礎部会といたしましては、JaCVAM への対応を充実させるべくチームの見直しを実施しており、代替法の課題検討に特化したチーム編成を考えております。今後ともバイタルサインや生殖発生毒性の評価の代替法を含めて、常に密にご協力をお願いしたいと考えているところでございます。今後ともよろしくお願いいたします。

○角崎委員 日本安研協は 21 社から構成されている協議会でございまして、主に動物実験を生業としていらっしゃるような企業体が参加している協議会ということになります。対象物質に関しては、化学物質をはじめとして、医薬品、農薬、動物薬等々ですね、規制当局の方々とも多岐にわたるようなお仕事をさせていただいているような協議会になります。したがって、この代替に関する情報とか今後の未来というのは、我々として

も重要な側面がございまして、メンバーとしてここに居させていただいて動向を把握させていただくというのは大変ありがたい機会だと思っております。一方で動物の実験だけではなく直近は細胞を使った実験というものにも、もちろんガイダンスの充実とともに増えてきた状況でございまして、直近で申しますと今後 MPS を初めとするようなテクノロジーもおそらく我々の協議会の中で取り組んでいく企業が出てくるんだなと思っておりますので、そういったような情報も含めて今後ともいろいろ勉強させていただきたいというふうに思っております。ありがとうございます。

○豊田委員代理 日本動物実験代替法学会ですが、2021年、昨年12月14日に法人組織化としての一般社団法人日本動物実験代替法学会となりました。これまでの活動と同様に本学会の設立目的であります、動物実験の3Rs(reduction, refinement, replacement)のコアとなるような活動をこれまで以上に積極的に進めて参りたいと考えております。JaCVAMの活動に対しましては、これまで動物実験代替法学会では試験法に関する専門家を紹介するなど、各評価にご協力させていただいております、今後もこちらは引き続き行って参りたいと考えております。また今後代替法の活用が必要となる分野が、化粧品のみならず、食品、化学品、農薬、医療機器、医薬品へと拡大してきておりまして、そのためにも他学会や様々な業界の方々との連携が、これまで以上に必要と考えます。現時点で具体的に動いているのは、日本毒性学会様であったり、日本実験動物学会様とのシンポジウム開催等を予定しておりますが、今後、動物実験代替法学会は、他学会や様々な学会との連携を積極的に行って参りますので、ぜひご理解およびご協力のほど、お願いいたします。アナウンスなのですが、本年アジアコンGRESSが開催されます。試験法ガイドラインに掲載された試験法などを、JaCVAMと協力しながら、セミナーであったりシンポジウムを開催するだけでなく実験動物コミュニティと連携したシンポジウム等も開催できればと思っておりますので、こちらもぜひご協力のほどよろしくお願いいたします。

最後に1点、ご要望というか今後考えていただきたいという点について、1点だけご報告いたしますが、基礎研究からいわゆるバリデーションの橋渡しになるような研究といったものに対してぜひ JaCVAM からご支援いただけるような枠組みを考えていただければと思っております。といいますのも、日本動物実験代替法学会では各助成金制度を運用しております、最新の研究であったり、バリデーション研究等にサポートしてまいりました。ただ学会単独としてサポートできるのも限界がございまして、例えば、基礎的な研究であったりとか、いわゆるバリデーションにいたるまでの研究、未来の種になるような研究に対して、もう少し手厚くすることによって、研究も活性化するのではないかと。また replacement だけではなく、reduction、refinement を含む 3Rs 全般の研究に関して、そういった点について技術的であったりサポートというところをしていただければ、そういった体制を今後ご検討いただけますと学会としても喜ばしいと思っておりますので、ぜひ今後ご検討いただければ幸いです。

○沼澤委員 毒性学会といたしましては、動物代替法に関して積極的にシンポジウム等で公報して参りたいということでありますので、これまで以上に、JaCVAM 関連の先生方におかれましては、毒性学会を利用させていただきまして、広く外部に発信していただきたいという風に思っております。

○濱口委員 情報提供的な形ですけれども、私どもでは AI による次世代型安全性予測システムの開発、通称 AI-SHIPS と呼んでおりますが、この技術開発を5年間進めておりまして、開発としてはおおむね区切りがついたということで、来週月曜日 21 日に報告会というか成果報告という目的でシンポジウムを開催させていただく予定です。目的としましては、企業の研究開発時の安全性のスクリーニングとして利用していただきたいというところでこの開発を始めまして、全身毒性はなかなか難しい中では、肝毒性、腎毒性と血液毒

性に絞りまして、スクリーニングに一定程度使えるのではないかとこのところまで、当初の目標は達成したという形で、5年間の開発は終了する予定であります。ステークホルダーに様々な方もいらっしゃいますし、またステークホルダーの中での様々な立場の方もいらっしゃる中で、一つのツールとしてお使いいただけるのではないかと考えております。国衛研の先生方にも協力していただきまして、何とか開発終了までいたるところです。精緻なところ、たとえばテストガイドラインとか、行政というところになると、より精緻なものが必要となりますので、その懸け橋の一つみたいな形も将来的になっていくと大変うれしいと思っておりますし、引き続き国衛研の先生方もそうですし、もし可能であれば必要に応じて JaCVAM とも連携させていただければ、そういう機会があればありがたいと思っております。今後ともよろしく願いたします。

○平林委員 まず皆様方のご協力に非常に感謝しております。JaCVAM の運営委員長を仰せつかっておりまして、会議体の説明もさせていただいたところではございますが、OECD の要望に応じてタイムリーにコメントを返す、あるいはこちらからの要望を間違えなく OECD に届けるといったようなことを、気を付けておりますし、その時に先生方からのご支援、ご指導は必須なものでございます。引き続きご協力をいただければと思っておりますので、どうぞよろしく願いたします。

○本間委員 私自身は、これまで国衛研の変異遺伝部の部長として JaCVAM の運営委員会にずっと関わってきました。JaCVAM の活動を見ていて、これまで JaCVAM が成立に関与した日本発の OECD テストガイドライン等、これに関しては、非常に大きな成果だと思います。ただ最近のこういった代替法の取り組みに関しては、社会のニーズというよりは比較的やりやすいようなものが今走っているのではないかと、例えば眼刺激性、皮膚感作性、発熱性試験、口腔粘膜試験とかこういったものですね。やはり先ほどまで話されているように、全身毒性の代替たるものにもチャレンジしていく必要があるのではないかと思います。最初に製薬協の方から、急性毒性に関する *in vitro* 試験を検討してほしいということもあったということは非常に重要で、急性毒性に限らず慢性毒性試験とか、そういったチャレンジングな代替法にもこれから取り組んでいけたらなと思っております。なにせそれは研究とカリソースも要りますので、厚生科学研究費を取るとかその辺も考えていただければと考えています。私自身は環境変異原ゲノム学会で、これまで代替法としては *in silico* の研究に取り組んできました。In *silico* といっても変異原性に関しては Ames 試験というような特に動物のない試験法の代替法として *in silico* の研究をしてきましたが、最終的には代替法というのは、*in silico* を目指すというのが、最終的な未来の姿ではないかと思っております。In *silico* に関しては、研究してすぐ思うのは、データベースというのが非常に大事だと。データベースが充実すれば、非常に予測性の高い *in silico* モデルができるのは誰でもわかっているわけです。なかなかデータベースを整備するのは難しかったのはあります。特に産業界ですね、製薬協とか日化協とかそういったところの人たちに、自分たちの毒性データをぜひ提供していただいて、そういったものからいいデータベースを作って、*in silico* の研究を進めていただきたいと思います。私がここで言いたいのは、全身毒性のようなチャレンジングな代替法の開発と *in silico* の研究を JaCVAM の方でさらに進めていただきたいと思いますと考えます。

○足利 難しい面もありますけれども、大きな流れとしてはおっしゃる通りだと思いますので、本間先生とご相談させていただきながら、今後の体制について考えていきたいと思っております。

○山崎邦彦委員 環境省の化学物質関連行政では、こちらの現状では直接関与が薄い分野でございますけれども、その方向性、動向は注視しているところでございます。JaCVAM の活動につきましては、OECD テストガイドラインプログラムの会合等に参加する中でこれまでも拝見させていただいております。改めてその活動、貢献に敬意を表する次第です。今日の国際動向のプレゼンの中で、昨年 9 月の SACATM

(Scientific Advisory Committee on Alternative Toxicological Methods) の会合のご紹介がありました。ネット上で見つけた agenda を拝見しますと、エコトキシコロジーのセッションでアメリカからプレゼンがあったと分かったのですが、興味深い内容ですので、もし可能であれば後ほど、そこでの議論ですとか資料を可能な範囲で共有いただけるとありがたいと思います。

○足利 後ほど、資料等山崎先生と共有させていただきます。

○山崎恵子委員 JaCVAM の顧問会議はおそらく私が一番長く関わっているというか、JaCVAM そのものが出来たてはやほやのころから関わらせていただいております。毎回言うことが多分非常に似かよっているかもしれないませんが、OECD テストガイドラインに日本発が増えていくということは、前回は申し上げましたが大変誉めであると、同時にどれだけ replacement に国内で寄与しているかということに関するデータとかサーベイというものがなかなかはっきりと出てこないということが、連絡会としては一つ気になることでございます。どれだけ活用されているのか。化粧品業界は非常にがんばっていらっしゃいますけれど、動物実験の数から言えば、化粧品業界はわずか 2%程度であって、最大数はアカデミアなのです。ここで某国立大のアカデミアの声をご紹介したいと思います。結構若い研究者の方で、最近動物福祉等に関心のある方が増えてきておりまして、かなりいろいろなところとコネクティングしているのですが、ちょっと抜粋して最近いただいたメールを読みますね。「化粧品の情報等で見えておりますと、すでにかなり代替法は進んでいて、実習ではあのような培養系でできたらいいと思います。と思って調べていたのですが、やはり設備コストとの戦いとなってきそうです。アカデミア特に地方は厳しい状況ですが、まあ自分らしく前向きに頑張ります。」これがアカデミアの現状なのです。正直言ってそこに予算とか投入していかないと、先ほど本間先生がおっしゃったチャレンジャーは出てきません。チャレンジャーを出していくための起爆剤をどこに求めるかというアカデミアだと思います。ここに文科省が参加していないことは大変残念だと思うのです。アカデミアを牛耳っているのはやはり文部科学省でございまして、文科省の中でそういったことを、どういうふうにかかりにアカデミアにもっていくか、研究機関、実習機関にもっていくかということは非常に重要なことかと思えます。私は科学者ではないので、先進的な情報をいただいても門外漢で分からないことがたくさんございます。こういった進展がここにもあり、あそこにもあるところだけは表面的には理解しておりますが、どうもこの話がお互いのバブルの中でだけ進んでいるような気がするのです。どれだけ replacement に寄与しているのかとか、実質的にはこれが本当に末端で日本の開発で進歩してきた技術というのが活用されているか、行政試験法行政活用がどこまで進んでいるか。アメリカの情報の NAM のワークプラン、EPA が作っていますよね。ああいったものが日本でも出てくるのであろうかとか、そういったあたりが非常に私としては気になることでございます。実際に代替法の国際学会などの現場では、いわゆる開発というか今まで皆さんがお話ししてきたようなことにおける代替法の発表と、それからあと educational いわゆる、educational use of animals とうところで、どういった代替法が開発されているか、ということが非常に両輪でやられております。Educational use of animals というところには JaCVAM はあまり関係ないのかもしれませんが、代替法全般的に考えるととても非常に大きな要素である。皆さんご存じと思いますが、今後獣医師以外にも、動物のプロとして愛玩動物看護師という国家資格ができてきます。最初の国家試験は確か 2024 年だと思えます。そうしますと、いわゆる動物を使う educational institution が増えてくる中で、そこにおける動物の扱いということも、正直言って非常に大きな課題になってくるであろうと十分に予測できます。そういったところをやはり総合的に考えるというのは、なかなか JaCVAM という中では難しいかもしれませんが、実際に replacement を考えた時には、3R を考えた時にはその辺はどうしても避けて通ることができないのではないかと考えておりますので、一つ連絡会の意見として、今後代替法をどう考えるかといこうとを、皆様トップの雲

の上で走っていらっしゃる方に、もう少し末端をみていただきたいという意見をここでぜひ述べさせていただきたいと思って発言をさせていただきました。ありがとうございました。

○合田座長 私もこの JaCVAM の委員会に出るようになって、いろいろと勉強することがあったんですけども、教育の現場で意外に今、動物実験をしないで *in silico* でそれに対応するというような実習もかなり始まっているということを知りまして、びっくりしたことがございます。今大学の薬理の授業とかいうのは、かなりそういのが入り入れられているという話は聞きましたので、時代がそういう方向性に進んでいるんだなとは思いました。ありがとうございました。

○横田委員 農業に関してみますと、最初の農水省の及川課長からもお話がありました通り、2年ほど前に改正されました局長通知の中においても、代替法が認められてきていることになっているかと思えます。また、農業の毒性に関して評価していただいております食品安全委員会でも *in silico* の考え方、あるいは今後代謝物の評価の考え方は整理されていくという噂も聞こえてきているところです。また今後メーカーにとりましては、日本だけでなく欧米も含めた3極の同時開発ということも一つの目標になっているかと思えます。その際には、動物愛護の観点から、動物を使わない代替試験というのは今後必要になってくるかと思えます。今後もこのあたり検討のほどよろしくお願いたします。

○吉田委員 私ども等の関係では、挨拶の中でも申し上りました通り、医薬部外品とか化粧品の安全性評価のための代替試験ということで、2件のガイダンスを発出させていただいたという JaCVAM の成果をガイダンスにつなげることができたということで、非常に感謝しているところでございます。いわゆるリスク評価について代替試験法というのが非常に浸透してきているというのは、今後も進むだろうと思っています。さらに言えば、本日の議題、今後の目標の中にありました通り、日本薬局方の中に *in vitro* の発熱性物質試験代替法の導入の検討もあるということで、これについては、薬局方でございますので、私どもと言いますか、生物試験法委員会での検討もこの中から始まっていることも承知しております。こういった形でリスク評価だけではなくて、品質管理、リスク管理そういったところにも代替法が及ぶ範囲が広がっていくことは素晴らしいことだと思っておりますし、さらに言えば、私どもが規制管理をしております医薬品、部外品、化粧品、医療機器等々のリスク評価、品質管理以外の、例えば薬効評価等にもどんどん活動範囲を広げていってもいいのではないかと考えておりますので、いずれにしても、この活動が薬事のありとあらゆる規制の中に活用していけることを我々としても思っておりますので、引き続きよく連携しながら支援して参りたいと思っておりますので、どうぞよろしくお願いいたします。

○脇田委員 動物試験の代替法の開発をシステマティックに評価をして、代替法のバリデーションであったり、ガイドラインの作成までしっかりやられているということに大変感銘を受けました。あまり私は今日の内容に役に立つようなコメントをできる能力はないのですが、感染研も生物製剤の試験をやっているということで、感染研がそもそも、その成り立ちからいって、今は公衆衛生対策の研究所みたいになっていますが、どちらかというと生物製剤、ワクチンであったり血液製剤の品質保証を行うためにできたような研究所でありますから、それが大きな活動の柱になっておまして、やはり歴史的な環境もあって、一般安全試験法というのが綿々で行われてきて、たとえば異常毒性否定試験であったり、ウサギの発熱性物質試験というものをいかに減らしていくか、国際協調して減らしていくのかということもありますし、さらにワクチンの力価試験というところにも動物試験が多くありますので、いかに代替法を開発していくかということが我々の課題にもなっているので、今後とも国衛研の皆様と協力して進めていきたいと思っています。そのうえで、今日、我々の活動に近いと思っておりますが、ワクチンと血液製剤だけでなく、毒素、たとえばジフテリアの毒素とか、破傷風の毒素とか、ボツリヌ

スの毒素などの動物試験をやっている、そういったものの代替法の開発を今行っているところで、また勉強させていただければというふうに思いました。今後ともよろしく願いいたします。

○合田座長 引き続き、感染研と国立衛研は同じようなところを目標にしておりますので、ご協力させていただければと思います。ありがとうございます。

○渡部委員 当学会は、実験動物学会という名称から時に代替法の推進と対立しているのではないかなという誤解も残念ながら一部にまだあるように感じています。しかし、同愛法を順守して3Rsの推進を基本として、実験動物学とその関連領域の発展と普及を目的としているという、本学会の趣旨は3Rsで最も重要な代替法推進と相反するものではないということは、ご理解いただけたらと思っております。今後ともJaCVAMとの連携を深めていきたいと考えております。よろしく願いします。学会とは直接関係ないことをお願いがあるのですが、本日の活動紹介の中でも代替法の基本となるAOPの作成、提案について、具体的な取り組みについてご紹介がありましたけれども、欧米にくらべるとやはり国内の活動というのは、まだ低調な印象を持っております。AOP自体が、非常にハードルが高いという側面もあろうかとは思いますが、今後国内のAOP、ユニークなAOP提案を活性化するようなご提案もしくはご助言等がありましたら、お願いできますでしょうか。

○小島 なかなか難しいですね。AOPを作るハードルを下げないと皆さんに勧められないというようなことをいつも懸念しています。今年、日本発のAOPが2本成立しましたが、それぞれのAOPを作るのに5年以上かかっていますので、ここのハードルをもう少し下げないと、たとえば2年か3年でできるような仕組みをちゃんと作らなければいけないということで、今、厚生労働科学研究の平林班で検討していただいておりますので、渡部先生の期待に応えられるように、日本人の研究者がよりAOPを作っていただけるように、仕組みづくりをもう少し考えていきたいと思っております。ありがとうございました。

○足利委員 本日はいただいた皆様からのご意見をもとに、できる限りの対応はさせていただきたいと思っております。来年度は、ぜひ対面会議で皆様と直接コミュニケーションして、また参加される方々同士の交流の場にてできたらと考えておりますので、引き続きよろしく願いします。

○合田座長 全く私も同じように考えております。本当は対面でやるいろいろな距離感がわかるんですけども、今日も顔を出していただいたので、少しコミュニケーション取りやすかったんですが、来年はぜひ対面できればと思います。本日はどうもありがとうございました。

以上