

## 第 16 回 JaCVAM 運営委員会議事概要

日 時：平成 27 年 12 月 2 日(水)13:30-16:15

場 所：場 所：国立衛研 第一会議室

出席者：西川秋佳委員長、川西 徹、小川久美子、菅野 純、高木篤也、広瀬明彦、本間正充、小島 肇  
(事務局) (以上、国立衛研)、美上憲一、東野正明 (以上、厚生労働省)、中村高敏、篠田和俊 (医  
薬品医療機器総合機構)

オブザーバー：相場節也(東北大)、山崎大樹、田邊思帆里 (国立衛研)

以上順不同、敬称略

議題：

### 1. 前回議事録確認 (資料 1)

会議に先立ち、今回から参加することになった美上委員が自己紹介された。司会の西川委員長より、前回の議事概要案 (資料 1) についての意見が求められた。特段の意見はなく、追加コメントがなければ、二週間後に会議事概要を確定すると説明された。

### 2. 報告事項

#### 1) 新規試験法提案書 (資料 44)

本年度の提案書として皮膚感作性試験代替法 角化細胞株レポーターアッセイ (資料 44) を本年 8 月付けでまとめた事務局より報告された。

#### 2) JaCVAM 顧問会議のメンバー交代 (資料 2)

資料 2 に示す JaCVAM メンバーリストを用いて顧問会議の次期メンバーが事務局より説明された。本間委員より、日本環境変異原学会においては、会長交代に伴い青木委員の就任を再検討したい旨の連絡があった。

#### 3) JaCVAM 活動報告 (資料 3,17,23~29,40,43)

以下に示す ICATM の会議で説明した JaCVAM の活動報告 (資料 17) を用いて、事務局より昨今の動向が報告された。JaCVAM がバリデーションに協力してきた試験法が OECD TG (テストガイドライン) 455 および 491 として 7 月に承認されたと報告された。進行中のバリデーションは 3 試験法、第三者評価も 3 試験法、新たに光毒性試験 ROS (活性酸素種) アッセイの SPSF(申請書)を OECD に提出した。評価会議は 4 試験法を検討中、資料編纂委員会は 7 試験法を検討中であると報告された。

質疑応答にて、光毒性試験 ROS アッセイのパブコメ件数について説明があり、事務局より、国立衛研や学会 HP で広報に協力頂いたが 2 件しかなかったと報告された。また、JaCVAM メンバーリストの逐次更新が要望された。

#### 4) 国際動向 (資料 4~22)

事務局より、11 月にイスララで開催された ICATM 会議の状況が資料 4~22 を用いて、事務局より説明された。本会議には、オブザーバーとして、中国 NIFDC (バリデーションセンターはない) およびブラ

ジル BraCVAM からも参加があり、会議一日目には ICATM メンバーと同様に、NIFDC および BraCVAM から現状報告がなされた。会議二日目には以下の3つの議題について意見交換がなされた。①ILSI/HESI 活動への協力については、OECD の活動と重複しており、運営委員会の co-chair を務める NICEATM に日欧から米国 NGO の活動を牽制するような意見があった。②OECD GD(ガイダンス文書) 34 の改訂については、試験法の再現性確認方法など、GD34 も発出後 10 年を経て不備が目立つことから、OECD に改訂を求めていくための内容検討を行うことになった。③NIFDC および BraCVAM を含めた覚書については、来年、中国か米国が開催するシンポジウムの際に調印を行うために準備を進めることになった。

質疑応答において、日米欧では VAM センター主催のバリデーションが減り、peer review が増えているが、韓国では VAM センター主催のバリデーションが増えているという事務局の説明に質問があり、日米欧では業界団体主催のバリデーションが増えているため、韓国は先進国に追いつこうと努力している最中であるとの見解が示された。皮膚感作性試験 h-CLAT (human Cell Line Activation Test) の TG 承認が遅れている理由としては、OECD 専門家間で再現性の見解に相違があり、この問題が端となって、GD34 の改訂問題が大きくなったと説明された。

### 3.承認、検討事項

#### 1) 免疫毒性試験 MITA (Multi-ImmunoTox Assay) のバリデーション支援(資料 30~33)

本試験法の開発者である東北大 相場オブザーバーより、MITA の説明がなされ、バリデーションへの協力が求められた。相場先生の退席後、JaCVAM がバリデーションを支援する 6 番目の試験法 (資料 27 参照) として本バリデーションへの支援が事務局より提案された (資料 30)。

意見交換の結果、以下の質問を相場先生に挙げ、回答次第で支援を決めることになった。現状では、試験法の公定化に向けたリスクファクターが多いため、計画を綿密に積み上げるべきとされた。

- ① 細胞の選択と測定指標の妥当性
- ② 一つ一つの試験法を独立してバリデーションを行うべきであるが、そのスケジュールと予算措置
- ③ アンタゴニスト試験系に対する懸念 (これまでの経験ではアンタゴニストのプロトコルがよく練られていないと頓挫する可能性が高い)
- ④ 試験法データを組み合わせた判別式の確立

#### 2) 農水省 動物医薬品検査所への協力要請 (資料 34,35,41)

動物ワクチンのバッチテストに関する農水省 動物医薬品検査所との相互協力に関する提案が事務局よりなされた (資料 34)。これは去る 10 月に開催された VICH5 にて動物医薬品検査所の担当者から情報の共有化を提案されたことによる (資料 41)。小川委員より、JECFA においても、動物用農薬の *in vivo* 遺伝毒性試験の削減が議題にあがっており、動物実験の 3Rs と規制問題は議論が広がりつつあるとの情報も提供された。

情報交換を否定するものではないが、事務局の提案である“JaCVAM からの協力要請”ではなく、動物医薬品検査所より目的を記載した JaCVAM への協力依頼書を頂くことが先決であり、それにより、オブザーバーであれば参加を認め、お互いの情報の共有化を図ることで同意を得た。

#### 3) ILSI-HESI への対応 (資料 36~38)

ILSI-HESI の non-animal に関する取り組みについて、JaCVAM の窓口である薬理部の山崎オブザーバーより紹介があった。NIHS としてではなく、JaCVAM として取り組み課題であると参加者間の合意を得た。情報の共有化という視点で、山崎オブザーバーには引き続き本取り組みに参加して頂くことになった。2

月に開催される対面会議には可能な限り参加して頂きたいが、その旅費は ILSI に打診して頂き、不可の場合には対応を再考することで合意を得た。

### 3. その他

#### 1) 台湾バリデーシヨンの支援 (資料 42)

台湾の培養表皮モデルを用いた皮膚刺激性試験バリデーシヨン研究は、資料 42 に示す計画通り、11 月末から開始されたと事務局より報告された。先回の運営会議での決定通り、JaCVAM は公式には支援していないが、小島や城西大の藤堂浩明先生らが協力していると説明された。

#### 2) JaCVAM 評価会議

来年 3 月で評価会議委員の退任を希望される委員が多いこと、評価会議のあり方に懸念を示す委員が多いことから、現状把握のため資料 39 に示すアンケートを次回評価会議で配布し、意見を求める予定であると事務局より連絡があった。

#### 3) 次回予定

顧問会議 平成 28 年 1 月 21 日

運営委員会会議 平成 28 年 3 月で日程調整を行うと事務局より連絡があった。

以上

#### 配布資料一覧

- 1) 第 15 回運営委員会議事録
- 2) JaCVAM メンバーリスト 2015
- 3) 第 32 回 JaCVAM 評価会議議事概要(案)
- 4) BraCVAM activities and the Brazilian Process of Validation
- 5) ICATM draft agenda
- 6) Draft Meeting Note in June, 2015
- 7) EU-NETVAL
- 8) Update on EURL ECVAM
- 9) Health Canada Update
- 1 0) Framework for International Cooperation on Alternative Test Methods (ICATM)
  - 1 1) Memorandum of Cooperation
  - 1 2) Modification to the Memorandum of Cooperation
  - 1 3) Participants list on the ICATM meeting in November 2015
  - 1 4) ICATM Draft Operating Procedures, March 11, 2010
  - 1 5) ICCR-9 List of Registrations
  - 1 6) ICCVAM update
  - 1 7) Cooperation with ICATM for developing in vitro test methods
  - 1 8) Dissemination Activities
  - 1 9) KoCVAM update
- 2 0) Information on NICEATM and ICCVAM

- 2 1) Alternative Study in Life Science in China
- 2 2) Coordinating meeting Notes in November 2009
- 2 3) Il-8 Luc assay peer review : Draft of second PRP replies
- 2 4) SIRC-CVS:TEA peer review : Draft of second PRP replies
- 2 5) Japanese Activities in OECD eye irritation expert group
- 2 6) 眼刺激性試験 LabCyte Cornea-model のバリデーション支援について
- 2 7) JaCVAM 運営委員会提案一覧
- 2 8) 日本動物実験代替法評価センター設置規則
- 2 9) 日本動物実験代替法評価センター設置細則
- 3 0) 提案事項 免疫毒性試験 Multi-ImmunoTox Assay (MITA) の国際バリデーション支援について
- 3 1) Kimura, y. et al. (2014) Toxicol. in Vitro, 28, 759-768.
- 3 2) The Multi-ImmunoTox Assay (MITA) composed of 3 human cytokine reporter cell lines
- 3 3) Data on the Multi-ImmunoTox Assay (MITA)
- 3 4) 提案事項 農水省 動物医薬品検査所への協力要請
- 3 5) Statement of Principle for VICH
- 3 6) ILSI Health and Environmental Sciences Institute, Framework for intelligent Non-Animal Alternative Methods for Safety Assessment
- 3 7) Proposal: Framework for intelligent Non-Animal Alternative Methods for Safety Assessment
- 3 8) HESI Framework for intelligent Non-Animal Alternative Methods for Safety Assessment
- 3 9) JaCVAM 評価会議アンケート
- 4 0) 試験法進捗一覧
- 4 1) VICH5 会議関連要旨
- 4 2) Study Plan for the Validation of In Vitro Skin Irritation Testing using ITRI Epidermal Skin Equivalent Model (EpiTRI)
- 4 3) JaCVAM HP アクセス数
- 4 4) 新規試験法提案書 皮膚感作性試験 ARF-Nrf2 assay

組織略号

BraCVAM: Brazilian Center for Validation of Alternative Methods

ICATM: International Cooperation on Alternative Test Methods

ILSI/HESI: International Life Sciences Institute/ Health and Environmental Sciences Institute

JaCVAM: Japanese Center for the Validation of Alternative Methods

JECFA: FAO/WHO Joint Expert Committee on Food Additives

NICEATM: NTP Interagency Center for the Evaluation of Alternative Toxicological Methods

NIFDC: National Institutes for Food and Drug Control, China

NIHS: National Institutes of Health, Japan

OECD: Organisation for Economic Co-operation and Development

VICH: Veterinary International Conference on Harmonization