

2009-2010 年第 2 回 JaCVAM 評価会議議事録

日 時：平成 21 年 4 月 13 日(月) 15:00~17:30

場 所：国立医薬品食品衛生研究所 第一会議室

出席者：井上 達、横関博雄、中村和市、岡本裕子、吉村 功、五十嵐良明、吉田 緑、小野寺博志

オブザーバー：大野泰雄、増田光輝、秋田正治、小島 肇、簾内桃子

以上敬称略、順不同

議題：

1. 前回議事録確認

井上委員長より、資料 1 に示す前回議事録に意見が求められた。特に意見はなかったことから、承認とするが、意見があればいつでも受け付けると説明された。

2. 皮膚感作性試験 LLNA-BrdU 評価報告（大野先生）

大野評価委員長より、報告書（資料 2 および 3）に基づく、ファイル（資料 12）を用いて、試験法および評価の概要が説明された。以下の質疑応答がなされた。

1) リンパ節懸濁液の「最終容量を決める」という記載は適切か？

→「適当な吸光度になるよう希釈倍率を決める」等の記載に改める。

2) 評価報告書の作成日が不明である。資料 2 表紙の v5 は不要である。

→修正する。

3) 実験前に定めた基準をクリアした 6 割程のデータのみでまとめるべきである。6 割しか合わないことは transferability が低いことを意味している。プロトコルの完成度が低いのではないか？

→次回までに、実験前に定めた基準をクリアしたデータをまとめて提出する。バリデーション実行委員会では、正しい基準を探しながらバリデーション研究を行った。位置付けとしてはプレバリデーションであるが、これ以上のバリデーション研究は、動物福祉的にも予算的にも不可能とバリデーション委員会で判断した（小島バリデーション委員長）。

4) 国際的なガイドラインを目指すのであれば、理論的な筋道を説明できなければならない。

→次回提出するデータをもとに再度議論をお願いしたい（小島バリデーション委員長）。

5) ELISA の測定は、ばらつきやすい。制限された環境で測定されたのか。

→かなりラフな条件で測定されている（五十嵐委員、小島バリデーション委員長）。

6) GPMT との一致度はどうか？

→LLNA との比較を中心に行った。GPMT は定量性に乏しいとの記載には疑問を感じる。GPMT を LLNA に移行する妥当性については、次回、井上委員長にご説明頂くことになった。

3. 眼刺激性試験代替法 牛摘出角膜試験(BCOP)報告

鶏摘出眼球試験(ICE)報告

簾内評価委員長より、報告書（資料 5 および 6）に基づく、ファイル（資料 13 および 14）を用いて、試験法および評価の概要が説明された。以下の質疑応答がなされた。

3-1.BCOP

1)多くのバリデーション試験で使用されたプロトコルは同じものか？

→ほぼ同一である。

2)BCOP 法との比較に用いた Draize 法の判定は、角膜のみの評価点が用いられたのか、あるいは、合計評価点が用いられたのか？合計評価点と摘出角膜との比較は妥当か？

→ 合計評価点である。合計評価点（110点）の8割を角膜が占めており妥当と考える。

3)測定値の具体的な数値はどのような値か？

→ Opacity は専用機械で判定する。Permiability は吸光度で求まる。

3-2.ICE

1)バリデーション試験は、同一人物からの報告が含まれている。

→ Prisen らの報告は、5報中3報を占める。

2)施設内および施設間評価は妥当に行われているか？

→いずれも妥当性に欠ける部分もあるが、大きな問題なく、試験法を否定するものではないと考えた。

3)”トリインフルエンザ...注意を要する”と記載されているが、何に注意をするのか、具体的にどのようなことを指すのか不明である。記載するのであれば、”そのようなトリから眼球を採取すべきではない”と記載すべきである。そもそも、試験に用いる眼球は、健康なトリから採取することが前提である。この記載は試験法の評価に関係しない。報告書から削除してほしい。→了解した。

3-3 総合討論

1)両評価とも、測定指標は主観的なものと言える。代替法として妥当か。

2)両法ともこれ以上の審議は必要ない。次回、評価報告書作成のための議論に入ると井上委員長より説明がなされた。

3) 両方法とも、本年4月に OECD ガイドライン（資料7および8）として成立しており、早期の評価を望むと小島オブザーバーより希望が述べられた。

4. in vitro 皮膚刺激性評価の状況

資料9～11をもとに、OECDにおける進捗状況が小島オブザーバーより説明された。ガイドラインの成立が遅れている現状に便乗して、日本からも OECD に申請資料を提出し、日本製モデルの結果もガイドラインに反映させるよう求めていると説明された。

皮膚刺激性評価委員会には早期に検討を開始して頂けるよう、早めにバリデーション報告書や欧州のデータを取り寄せることを小島オブザーバー（バリデーション実行委員長）が約束した。

5. その他

次回会議は、5月下旬に開催される。

以上

配布資料一覧

- 1) 2009-2010年第1回 JaCVAM 評価会議議事録(案)
- 2) (財)化学物質評価研究機構より提案のあった皮膚感作性試験代替法(LLNA-BrdU法)の一次評価報告書(v5)
- 3) (財)化学物質評価研究機構より提案のあった皮膚感作性試験代替法(LLNA-BrdU法)の二次評価報告書
- 4) 日本皮膚アレルギー・接触皮膚炎学会ポスター発表 非RIによるLLNA法の評価
- 5) 眼刺激性試験代替法の第三者評価報告書 ウシ摘出角膜の混濁および透過性試験(BCOP: Bovine

Corneal Opacity and Permeability Test)

- 6) 眼刺激性試験代替法の第三者評価報告書 ニワトリ摘出眼球を用いた眼刺激性試験法 (Isolated Chicken Eye Test Method : ICE)
- 7) DRAFT PROPOSAL FOR A NEW TEST GUIDELINE: THE BOVINE CORNEAL OPACITY AND PERMEABILITY (BCOP) TEST METHOD FOR IDENTIFYING OCULAR CORROSIVES AND SEVERE IRRITANTS
- 8) DRAFT PROPOSAL FOR A NEW GUIDELINE: THE ISOLATED CHICKEN EYE (ICE) TEST METHOD FOR IDENTIFYING OCULAR CORROSIVES AND SEVERE IRRITANTS
- 9) STATEMENT ON THE SCIENTIFIC VALIDITY OF IN-VITRO TESTS FOR SKIN IRRITATION TESTING
- 10) OECD GUIDELINE FOR THE TESTING OF CHEMICALS DRAFT PROPOSAL FOR A NEW GUIDELINE *In Vitro* Skin Irritation: Reconstructed Human *Epidermis* (RhE) Test Method
- 11) OECD TEST GUIDELINES PROGRAMME, Standard Project Submission Form *In vitro* human epidermal model to assess skin irritation: LabCyte EPI-MODEL24
- 12) 皮膚感作性試験代替法(LLNA-BrdU法)評価の要約
- 13) ウシ摘出角膜の混濁および透過性試験 第三者評価報告
- 14) ニワトリ摘出眼球を用いた眼刺激性試験の評価