

2009-2010 年第 5 回 JaCVAM 評価会議議事録

日 時：平成 21 年 10 月 16 日(金) 14：00～17：00

場 所：国立医薬品食品衛生研究所 第二会議室

出席者：井上 達、横関博雄、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、秋田正治、小島 肇、簾内桃子、武吉正博

以上敬称略、順不同

議題：

1. 前回議事録確認

井上議長の司会のもと、資料 1 に示す前回議事録に対する確認がなされた。特に意見はなかった。

2. 光毒性試験代替法の評価

酵母光生育阻害試験と赤血球光溶血性試験の組み合わせによる光毒性試験代替法の評価会議報告書（資料 4）の内容確認が小島オブザーバー(以下、ob と記す)より提案された。結論として、「評価会議が要求した結果が得られるまで行政的な提案を行わない」と記載することになった。本件については、今後、バリデーション研究報告書から、第三者評価報告書および評価会議報告書をまとめて製本するものの、行政への提案書は添付しないことが確認された。

3. 眼刺激性試験代替法の評価

3-1 牛摘出角膜試験 (BCOP)

簾内 ob が資料 8、22～24 を用いて、BCOP 第三者評価報告書 (ver.2) に関する補足説明および評価会議の指摘事項に対して説明した。

- ・ 被験物質のカテゴリー分類に重複があるとの説明には、その分類を用いた解析方法を疑問視する意見もあった。カテゴリー分類は定義が難しいとの見解も示された。
- ・ 固体物質を 20%懸濁液または溶液で適用した結果と固体を適用したドレイズ結果を同等に扱う SOP には疑問が呈された。固体は瞬きなどでの確に被験物質が適用されていない場合があり、偽陰性と判断される場合が多いとの見解も示された。
- ・ アルコールやケトンを外して解析するためには、生物学または薬理学的な理由が必要との質問がなされ、揮発性などの物性の寄与が大きいとの見解も示された。

3-2 鶏摘出眼球試験報 (ICE)

BCOP と同様に、簾内 ob が資料 9、22～24 を用いて、ICE 第三者評価報告書 (ver.2) に関する補足説明、評価会議の指摘事項に対して説明した。

BCOP の質問同様、カテゴリー分類とそれを外すことへの疑問が呈された。後付けのカテゴリー分類に捕らわれず、陽性、陰性の一致性を重視すべきとの意見も提案された。簾内委員からは、完全代替でなくても少しでも削減につながればいいとの見解で ICCVAM の報告書はまとめられていると説明があった。

簾内 ob より、第三者評価に係わる用語集の作成提案がなされ、小島 ob が来年、委員会を立ち上げ検討する予定と説明した。

4. 皮膚感作性試験 LLNA-BrdU の評価

武吉 ob が資料 21 を用いて、LLNA:BrdU の概要、結果について報告した。LLNA やモルモットを用いた結果との一致性という視点でなく、なぜ、本試験法は **transferability** が低いのか、それは試験法の基礎的な部分での検討不足によるのではないかとの指摘がなされた。武吉委員より、リンパ節の懸濁液の作製法が鍵であるとの見解も示されたが、BrdU 使用に関する化学的な検討不足が原因と井上議長から指摘があった。BrdU と RI の反応性は適切な条件下では同程度であり、BrdU が劣っている訳ではないと説明された。にも関わらず、差が見られる理由を埋める実験結果が必要であるとされ、本部分の追加検討を武吉 ob に依頼した。

5. 皮膚刺激性試験代替法の評価

以前提出した評価報告書から、インターロイキン-1 α の測定を用いなくて評価できるとの報告書(資料 3)を作成したと岡本委員より説明がなされた。

6. その他

以上に示す担当者からの試験法の説明を受け、今後、評価会議報告書作成のため、行政的な推奨について項目毎(資料 2 参照)を作成していくことが確認された。

今後の評価を円滑に進めるため、分担を決めて次回までに原稿案を作成してくることが提案され、了承された。分担案が以下のように決まった。

眼刺激性試験 BCOP	岡本委員、吉田(緑)委員
眼刺激性試験 ICE	五十嵐委員、(田中委員)
LLNA : BrdU	井上議長、吉村委員、(中村委員)
皮膚刺激性試験 EPISKIN	横関委員、小野寺委員、(吉田(武)委員)

(): 未承認

次回会議は、平成 21 年 12 月 17 日(木) 14 時～、国立衛研にて開催される。それまでに分担案を作成してくることが確認された。

以上

配布資料一覧

- 1) 2009-2010 年第 4 回 JaCVAM 評価会議議事録(案)
- 2) PRINCIPLES AND CRITERIA FOR REGULATORY ACCEPTANCE OF A NEW OR UPDATED TEST METHOD
- 3) ヒト皮膚モデルを用いた皮膚刺激性試験代替法の第三者評価報告書
- 4) 酵母光生育阻害試験と赤血球光溶血性試験の組み合わせによる光毒性試験代替法の評価会議報告書
- 5) 眼刺激性試験代替法(BCOP)の評価会議報告書
- 6) 眼刺激性試験 BCOP の行政的な推奨について
- 7) 眼刺激性試験 ICE の行政的な推奨について
- 8) 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(改定)
- 9) 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(改定)
- 10) (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

- 11) (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)
- 12) RI vs BrdU
- 13) takeyoshi M., et al.(2001) Toxicology Letter, 119, 203-208.
- 14) Dilution data
- 15) 第21回動物実験代替法学会におけるLLNA-BrdU法のTransferabilityに関する発表について
- 16) Dearman, R. J. et al. (1998) J. Applied Toxicol. 18, 281-284.
- 17) Basketter, D.A. and Cadby P.(2004) Contact Dermatitis, 50, 15-17.
- 18) LLNA-BrdUバリデーション資料
- 19) 追加実験データ 090821
- 20) 武吉オブザーバーから提出のあった資料に関する寒水准教授からの資料に関する聞き取り報告
- 21) マウス局所リンパ節増殖試験 (LLNA BrdU-ELISA 法)
- 22) 第4回 JaCVAM 評価委員会のご指摘以外の追加・修正部分
- 23) 第4回 JaCVAM 評価委員会のご指摘に対する回答
- 24) Control substances および BCOP 試験法における固形物質の溶解性と正確性