

第 37 回 JaCVAM 評価会議議事概要

日 時：平成 28 年 12 月 6 日（火）13：30～16：30

場 所：国立衛研 11 号館 3 階 講堂

出席者：西川秋佳、飯塚尚文、五十嵐良明、石井雄二、井上智彰、今井教安、岩瀬裕美子、大野泰雄、
篠田和俊、杉山真理子、仲井俊司、沼澤 聡、森田 健、横関博雄

オブザーバー：東野正明、大原 拓

事務局：小島 肇

以上敬称略、順不同

議題：

1. 前回議事録確認（資料 1）

司会の 大野座長より、前回議事録に意見が求められた。特に意見はなく、確定とされた。

2. ER-STTA の評価会議報告書案の確認（資料 2、3）

パブコメ終了後に、再度委員で確認された ER-STTA の評価報告書および評価会議報告書についての修正事項が再確認された。「化学発光」は「生物発光」とする。溶媒は「DMSO」ではなく、「水または DMSO」ではないかを TG455 で再確認する（確認の結果、TG455 には以下のパラ 21 のような記載があることから、溶媒は「DMSO または適切な溶媒」、あるいは「培養液、エタノールおよび DMSO」がよいと思われます）。「偽陽性・偽陰性の識別は良好」でなく、「偽陽性・偽陰性は少ない」との修正提案が座長よりあり、全員の合意を得た。これらの修正を経て、本試験法の評価を終了することで全員の合意を得た。

Vehicle

21. Dimethyl sulfoxide (DMSO), or appropriate solvent, at the same concentration used for the different positive and negative controls and the test chemicals should be used as the concurrent VC. Test chemicals should be dissolved in a solvent that solubilises that test chemical and is miscible with the cell medium. Water, ethanol (95% to 100% purity) and DMSO are suitable vehicles. If DMSO is used, the level should not exceed 0.1% (v/v). For any vehicle, it should be demonstrated that the maximum volume used is not cytotoxic and does not interfere with assay performance.

3. 皮膚感作性試験 h-CLAT 評価書の最終確認（資料 4,5）

前回会議で確認された皮膚感作性試験 h-CLTA 評価報告書および評価会議報告書について再確認された。文献 No.5 の引用が正しいか確認するよう事務局に依頼がなされた。

宿題事項の確認として、資料 10 によれば、TG442E に記載された 142 物質には適用範囲外物質が含まれておらず、適用範囲外物質を含めると感度が悪くなる(156 物質で 68%、142 物質の場合 93%) ことが明らかになった。この結果の扱いを資料編纂委員会に、評価書の改定の必要性を事務局から打診することになった。

これらの改定を経た後、評価報告書および評価会議報告書のパブコメを開始したいとの事務局提案が同意された。

4. 皮膚腐食性試験 培養皮膚モデル法評価書の討議（資料 6、7）

資料 6 および 7 の評価書および評価会議報告書に対し、**皮膚腐食性発現機序**、適用範囲および表皮モデルの入手の容易さ、日本モデルの扱いについて議論がなされ、文言が修正され、一部の修正事項が初案作成者の今井委員への宿題事項となった。なお、「皮膚モデル」でなく「表皮モデル」、「暴露」でなく「曝露」への用語統一が求められた。

評価会議報告書の結論にあたる社会的受け入れ性及び行政上の利用の可能性については、以下の案文で合意を得た。

社会的受け入れ性：

本試験法は、通常の培養技術を習熟した施設であれば実施できる試験法であり、OECD TG 431 に承認された表皮モデルは市販されている。また、生きた動物を用いないという点で、3Rs の精神に合致しており、社会的受け入れ性は高い。

行政上の利用性：

本試験法において陽性の結果が得られた場合、被験物質を腐食性物質（UN GHS 分類における区分 1）と判定することは可能であるが、UN GHS 分類の細区分には EpiSkin™ のみが利用可能である。なお、本試験法の利用にあたっては、適用範囲を十分に配慮した上で使用されるべきである。

なお、本評価会議報告書案は、次回会議にて再度議論されることとされた。

5. 皮膚腐食性試験 経皮電気抵抗試験および *In vitro* 膜バリア試験の紹介（資料 8、9、15、16）

2 つの試験法の評価報告書概要が資料 15 および 16 を用いて、小島より紹介された。*In vitro* 膜バリア試験の評価書（資料 9）には、要旨と結論に齟齬がある、表 1 は予測モデルでない、表 3. 試験法の比較には EpiDerm の結果がないなどの不備が多く、再検討が求められた。

これらの報告書を用いた評価会議報告書案の作成は、今井委員と中村委員の協力のもと、仲井委員長によって作成され、次回会議で初案が提示されることになった。

6. その他

次回開催 平成 29 年 2 月 20、22、24 日のいずれかで開催されることになった。

以上

配布資料一覧

- 1) 第36回 JaCVAM 評価会議議事概要(案)
- 2) ER STTA 法 (hER α -HeLa-9903 細胞を用いたエストロゲン受容体恒常発現系転写活性化試験法) の評価報告書
- 3) ER STTA 法 (hER α -HeLa-9903 細胞を用いたエストロゲン受容体恒常発現系転写活性化試験法) の評価会議報告書
- 4) 皮膚感作性試験代替法 h-CLAT の評価報告書
- 5) 皮膚感作性試験代替法 h-CLAT の評価会議報告書案
- 6) 皮膚腐食性試験 培養皮膚モデルの評価報告書
- 7) 皮膚腐食性試験 培養皮膚モデルの評価会議報告書案
- 8) 皮膚腐食性試験 経皮電気抵抗試験の評価報告書案
- 9) 皮膚腐食性試験 *In vitro* 膜バリア試験の評価報告書案
- 10) h-CLAT 宿題報告
- 11) OECD TG 442E (2016) *In Vitro* Skin Sensitisation: human Cell Line Activation Test (h-CLAT)
- 12) OECD TG 431(2015) *In Vitro* Skin Corrosion: Human skin model test.
- 13) OECD TG 430 (2015) *In vitro* Skin Corrosion: Transcutaneous electrical resistance test (TER).
- 14) OECD TG 435 (2015) *In vitro* membrane barrier test method for Skin Corrosion.
- 15) 皮膚腐食性試験 経皮電気抵抗試験の評価報告書概要
- 16) 皮膚腐食性試験 *In vitro* 膜バリア試験の評価報告書概要