

第40回 JaCVAM 評価会議議事概要

日 時：平成 29 年 7 月 25 日（火）13：30～16：00

場 所：国立衛研 28 号館 3 階 第一会議室

出席者：西川秋佳、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、中村るりこ、野口真希、沼澤 聡、森田 健

オブザーバー：諫田泰成、高橋祐次、東野正明、

事務局：小島 肇

以上敬称略、順不同

議題：

1. 先回議事録確認（資料 1）

大野座長より、前回議事録（資料 1）に意見が求められた。大野座長より、皮膚腐食性試験 *In vitro* 膜バリア試験における評価会議報告書の行政上の利用性に関して「Corrositex®法は適用可能物質に CDS 使用上の制約があり、偽陰性が多いことから、多様な物質をスクリーニング評価する目的には適していないと考えられる。ただし、本試験法によって陽性と判定されたものを陽性物質として識別することに限定すれば、利用可能と判断する。」に変更することが提案され、全会一致で了承された。その他の誤字脱字を修正するよう事務局に依頼がなされた。

2. 皮膚腐食性試験 経皮電気抵抗試験および *In vitro* 膜バリア試験の評価書および評価会議報告書におけるパブコメ結果（資料 2-6）

事務局の小島より、パブコメ結果が報告され、一件のコメントもなかったと報告された。全員に再確認が依頼された。

大野座長より、資料 2 に示す皮膚腐食性試験 経皮電気抵抗試験評価書に、誤字、文献引用先、習熟度確認一覧の脚注、文献などの記載ミスが指摘された。資料 3 の経皮電気抵抗試験評価会議報告書には文献に記載ミスがあった。資料 4 の *In vitro* 膜バリア試験の評価書には、誤字と文献の記載ミスがあった。資料 5 の *In vitro* 膜バリア試験における評価会議報告書の行政上の利用性

「Corrositex®法は適用可能物質に CDS 使用上の制約があり、偽陰性が多いことから、多様な物質をスクリーニング評価する目的には適していないと考えられる。ただし、本試験法によって陽性と判定されたものを陽性物質として識別することに限定すれば、利用可能と判断する。

Corrositex®以外の *in vitro* 膜バリア試験法については知られていないが、開発された場合には十分なバリデーション結果に基づいて、その行政的利用性の評価を行うべきである。」と修正すべきとされた。以上の修正後、最終確定版とすることが全会一致で了承された。

3. SHE 細胞形質転換試験法(SHE CTA)評価報告書（資料 7 および 8）

資料編纂委員会より改訂された、SHE CTA 評価報告書（資料 7）の要旨および結論を中心に改訂内容を確認した。以下の修正事項を事務局から委員会に打診するよう大野座長より依頼があった。

1) 要旨 6 行目 「基本的な物質代謝能」と変更。

2) 3. 試験方法のプロトコルの妥当性、1)試験法の概略 4行目「化学がん原物質」

3) pH7.0 または p H7.0 以上の記載統一

4) 5. 参照データならびに参照データ作成の経緯 下から4行目「GLP」→「CLP」

大野座長より、次回の会議で評価会議報告書案について検討することが提案され、担当の森田および岩瀬委員に取りまとめが依頼された。

評価会議での議論にあたり、以下の点が注意事項として各委員から指摘があった。

- ・今後評価されると思われる Bhas アッセイも考慮に入れる。
- ・日本で SHE アッセイが行われない可能性も勘案する。
- ・「非遺伝毒性がん原物質の検出系という観点での有用性の検討は不十分である」点が重要であり、この点を検証する。
- ・「がん原性物質検出のスクリーニング試験法の一つ」として **Weight of Evidence** の情報としての位置づけることができるか検証する。

4. 急性毒性試験代替法評価書の紹介（資料 9-12）

高橋資料編纂委員長より、評価報告書について紹介があった。

紹介後の質疑応答において、以下の質問があった。（ ）は回答である。

- ・どのような物質が適用対象か。（分子量の小さくない溶解性がよい物質に適用できる。）
- ・溶媒の選択は影響するか。（影響は少ないと思われる。）
- ・物性のデータは信頼性が低いことがわかった。
- ・シアン化合物の除外申請に用いる提案はよい。
- ・データベース毎に化合物曝露時間は統一か。（統一されている。）
- ・なぜ、細胞種を特化したのか。（明記されていない。）
- ・水に溶解して分解する物質はどう扱うのか。（想定していない。）
- ・強酸・強アルカリの評価はどうか。（培養液中で中和されるの可能性があるが、10mM までで毒性は検出されると予想する。）
- ・新規化合物の場合には、慎重な基準とした。
- ・臓器特異性を示す物質は細胞毒性である程度検出できるが、細胞機序を説明できなければ認めないことにした。

大野座長より、次回の会議で評価会議報告書案について検討することが提案され、担当の仲井委員に取りまとめが依頼された。もう一名の委員は、仲井委員と事務局で相談の上で決めることになった。

5. その他

資料 6 として配布された「毒物劇物の判定基準の改定について」に記載された代替法の中で、ボトムアップ評価に関わる眼刺激性試験 TG492 の記載がないことに対し、仲井委員より説明が求められた。各委員から所見が述べられたが、仲井委員からは、皮膚刺激性試験代替法と同様、ボトムアップの情報を提供する眼刺激試験代替法の記載も明記すべきであったと指摘された。本件は、業界から厚労省に意見するとされた。

今回は、平成 29 年 10 月 10 日に同所にて開催されることになった。

以上

配布資料一覧

- 1) 第 39 回 JaCVAM 評価会議議事概要(案)
- 2) 皮膚腐食性試験 培養皮膚モデルの評価報告書
- 3) 皮膚腐食性試験 培養皮膚モデルの評価会議報告書案
- 4) OECD TG 431 (2015)
- 5) 皮膚腐食性試験 経皮電気抵抗試験の評価報告書案
- 6) 皮膚腐食性試験 経皮電気抵抗試験の評価会議報告書案
- 7) OECD TG 430
- 8) 皮膚腐食性試験 *In vitro* 膜バリア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会議報告書案
- 10) OECD TG 435
- 11) SHE 細胞形質転換試験法(SHE CTA)評価報告書
- 12) SHE CTA ガイダンス
- 13) パブコメコメント
- 14) 皮膚腐食性試験 培養皮膚モデルの評価報告書改定案