

第 41 回 JaCVAM 評価会議議事概要

日 時：平成 29 年 10 月 10 日（火）13：30～16：30

場 所：国立衛研 28 号館 3 階 第一会議室

出席者：西川秋佳、石井雄二、井上智彰、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、横関博雄

オブザーバー：諫田泰成、竹内小苗、東野正明、大原 拓、足利太可雄

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。一か所の言い回しを修正するよう事務局に依頼がなされた。

2. SHE 細胞形質転換試験法(SHE CTA)評価報告書（資料 2-4）

岩瀬委員および森田委員が作成した評価会議報告書案を（資料 2）をもとに議論がなされた。

- ・評価会議の委員任期などを考慮して、委員氏名を記載するよう事務局に確認が求められた。
- ・「造腫瘍性」は「腫瘍誘発性」、「胎仔」は「胎児」を用いるとされた。なお、資料編纂委員会の評価書も合わせて改めるよう提案された。

「SHE 細胞の形態形質転換は、多段階的腫瘍誘発性獲得過程の早期に起きる現象に相当しており、形質転換細胞は、継代培養後、ヌードマウスや同系統の動物に対して造腫瘍性を示すことが知られている。」の記載に関連して、腫瘍誘発率および文献を事務局より資料編纂委員会に問い合わせることとされた。

- ・社会的受け入れおよび行政上の利用性について、以下の内容で合意が得られた。

社会的受け入れ性：

本試験法は、実施に際し種々の条件があるものの、細胞培養ならびに形質転換コロニー判別に習熟した施設であれば実施でき、培養期間も 1 週間程度と短く、また試験費用も比較的安価である。一匹の妊娠動物由来の胎児細胞から 50 回の評価が可能な培養細胞が得られるという点で、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、その被験物質をがん原性物質と判定することは科学的にも、また行政的にも困難であり、したがって本試験をがん原性試験に置き換えることは現状では不適切である。本試験の行政上の利用にあたっては、構造活性相関などと組み合わせて補助的な試験、例えば WoE に基づく評価の際の一つの項目、あるいはがん原性試験実施の優先順位付けのためのスクリーニング試験として位置付けた上で使用されるべきである。

資料編纂委員会からの回答を待ち、次回、評価会議報告書案を最終化することで合意された。

3. 急性毒性試験代替法評価書の紹介（資料 5-8）

仲井委員および杉山委員が作成した評価会議報告書案（資料 5）をもとに議論がなされた。

- ・タイトルは「急性経口毒性を予測するための *In vitro* 細胞毒性試験」が適当である。
- ・「化学物質による細胞死が誘発される濃度域においては、*in vivo* でも細胞死と同様のメカニズムで個体死が誘発されると推測される。」の文章表現は再検討する。
- ・モル濃度回帰式および重量濃度回帰式や再現性および予測性に関する表が報告書案に掲載されているが、従来の評価会議報告書と体裁が異なることから、資料編纂委員会の報告書に記載したらいかがかと提案された。

大野座長より、資料編纂委員会にこれらの提案を事務局から資料編纂委員会に伝え、可能であれば評価書の改訂を事務局より打診するよう依頼された。評価会議報告書の議論はその後、再開することになった。

4. 眼刺激性試験代替法 SkinEthic 評価書の紹介（資料 9,10）

竹内・眼刺激性試験資料編纂委員より、改訂 OECD TG 492 ヒト角膜様上皮モデル法 (Reconstructed Human Cornea-like Epithelium Test Method: RhCE 法) 検証済み標準試験法：SkinEthic™ ヒト角膜上皮モデルを用いた眼刺激性試験 (SkinEthic™ HCE EIT) 評価書の概要が説明された。質疑応答において、以下の指摘があり、評価書の検討が求められた。

- ・モデルを「組織」と記載している。
- ・モデルの機能的条件の基準が不明確なところがある。
- ・MTT 還元法の作用機作に関連して、「MTT がミトコンドリア内脱水素酵素により還元される」、との表現の妥当性を確認できなかった。
- ・本文中において、試験法の正確性の記載がバリデーション結果かリードラボのみの結果であるか不明確であり、誤解を生む可能性がある。
- ・熟達度は、担当者か施設の評価か。

これらの改訂内容は軽微であるため、評価会議報告書案の作成に進むことに合意された。担当者として杉山委員および石井委員にお願いすることになった。

5. その他

今回は、平成 29 年 12 月 18 日に川崎市川崎区殿町の国立医薬品食品衛生研究所新施設にて開催されることになった。

以上

配布資料一覧

- 1) 第40回 JaCVAM 評価会議議事概要(案)
- 2) 改訂 SHE 細胞形質転換試験法(SHE CTA)評価会議報告書案
- 3) 改訂 SHE 細胞形質転換試験法(SHE CTA)評価報告書案
- 4) SHE CTA ガイダンス
- 5) 急性毒性試験代替法評価会議報告書案
- 6) 急性毒性試験代替法評価報告書案
- 7) Annex 1-3
- 8) JaCVAM 独自選択化合物
- 9) 眼刺激性試験代替法 SkinEhic 評価報告書案
- 10) 改訂 TG492(2017)