

## 第 59 回 JaCVAM 評価会議議事概要案

日 時：令和 3 年 7 月 13 日（火）14：00～16：15

場 所：国立医薬品食品衛生研究所 共用会議室（2F）& web

出席者：委員：西川秋佳(座長)、平林容子、中村るりこ、板垣宏、松本一彦、西村次平（資料 1）

事務局：小島 肇、足利太可雄、山影康次（以上敬称略、順不同）

議題：

### 1. 開会挨拶および先回議事録確認

西川座長からの開会挨拶に引き続き、事務局のオブザーバーとして参加した山影氏より、挨拶がなされた。引き続き、先回議事録（資料 2）の確認が求められた。特段の意見もなく、承認された。

### 2. パブコメ、JaCVAM 運営委員会およびステークホルダー会議報告（資料 3-6）

事務局より、以下の報告を行い、意見交換した。ステークホルダー会議については、委員の方々より現場の現実的な意見が出ており、事前質問もあって有意義であったと感じられるとの意見があった。中村委員より議事録の公開が要望された。

運営委員会会議の報告については、特に、評価会議からの提案に対する決定事項が紹介された。

1)ステークホルダー会議の委員構成が顧問会議とほぼ同様であることから、マスコミ、CBI 学会、毒性病理学会などに参加を呼び掛け、増員について

委員構成に関しては、新たな学会からの参加を経て是正していくとされた。マスコミの参加については、ステークホルダー会議は科学的な議論を行う場なので、マスコミは不要と運営委員会は判断したと報告された。

西川座長より、マスコミに関してはより詳細な意見が求められた。ステークホルダー会議は交流の場であり、決定事項を伝えるような場ではないとの見解が平林委員より示された。板垣委員から、顧問会議とステークホルダー会議に参加する団体がかなり重複していることから、テーマを明確にする必要があるのではないかという意見があった。事務局から顧問会議は JaCVAM の運営とその計画及び成果について審議し、助言する組織であるが、ステークホルダー会議は JaCVAM が行政に提案した新規または改定試験法を幅広く学会、業界 団体、実験動物福祉協会などの関係各機関に周知することが目的であり、役割が異なるとの回答があった。

### 2) SIRC-CVS:TEA 法に関する行政および開発者への提案書について

SIRC-CVS:TEA 法に関する行政への提案書に関しては、運営委員会により承諾された。開発者への提案書に関しては、評価会議および運営委員会からの提案事項も合わせ、開発者にはその旨を非公式に伝えるとされた。

板垣委員より、非公式の理由が問われた。提案から 10 年も経過しているため、まずは事務局より提案者に評価の終了を知らせるとともに、非公式に新たな提案をお送りし、以降、先方の見解に合わせ柔軟に対応すると説明された。

### 3) OECD DA (Defined approach) の扱いについて

皮膚感作性および眼刺激性試験の DA を資料編纂委員会での評価に関しては、将来の確定方式開発の手引きになることに留意して評価書を作成することが運営委員会で承認されたと紹介された。DA の検討に関しては、ガイドライン案の段階で資料編纂委員会に掛けるべきとの意見もあったとされた。

松本委員より、皮膚感作性の 2 out of 3 に関する評価は偽陰性が多い点が懸念事項された。西村委員より、2 out of 3 に関する評価に関しては、偽陰性が多いことから、3 out of 3 評価に劣らない評価となるように、追加評価も含め、慎重に検討してほしい旨の意見が出された。板垣委員より、資料編纂委員会にて OECD で進行中の試験法を

扱うのであれば、資料編纂委員会の名称変更を検討すべきではとの意見があった。事務局より、JaCVAM 設置規則には、「当該試験法に関するバリデーション報告書、第三者評価委員会の報告書及び当該試験法の背景情報を用い、必要に応じて当該試験法に対する意見・提案を国内外の機関に行うとともに、資料編纂委員会としての報告書をまとめる（第 7 条）」とされており、その役割の範囲内にあると解釈している。よって、名称変更は考えていないと説明された。

#### 4) 形質転換試験 (CTA) SHEアッセイの再評価について

議題 4 を参照されたい。

### 3. 腐食性試験代替法 LabCyte-EPI 評価書について(資料 7-10)

事務局より、腐食性試験代替法 LabCyte-EPI 評価書の概要が報告された。LabCyte-EPI モデル（以降、LabCyte）は他のモデルと同様の予測性を持つと評価されたことから、review 開始の同意が求められた。Reviewer としては、城西大学の藤堂先生および日化協の須方先生が候補として挙げられた。また、資料編纂委員会の委員でもある中村委員より、UN GHS の前改訂版である 8 版（2019 年発行）では、第 3.2 章 皮膚腐食性/刺激性に「3.2.2.3 *in vitro* (試験管内) /*ex vivo* (生体外) のデータに基づく分類」という項目が新たに追記されたとの情報も記載したとの報告もあった。

質疑応答において、西川座長より LabCyte の優位性について質問があり、予測性が他のモデルと比べて高い訳ではないが、日本国内で製造されていることから、海外生産のモデルに比較してコスト、入手が容易である点で有用と説明された。事務局より、LabCyte は国産ではあるが、細胞は日本人由来ではないとの説明もなされた。中村委員からの日本塗料工業会の方を reviewer に推薦したいとの意見を受け、西川座長より、候補者の経歴を明らかにするよう要望が示されたが、後日、先方より辞退の連絡があった。

#### 4. 形質転換試験 (CTA) SHE アッセイの評価会議評価書について (資料 11-13)

先回会議での西川座長からの CTA SHE アッセイ再評価に関して、今一度形質転換試験資料編纂委員会を再興し、試験法の行政利用を見直すとの案については、運営委員会です承されていると事務局より紹介された。ただし、まずは評価会議での議論を再開し、論点を整理するとともに、OECD より、形質転換試験に関する新たな資料が公表され次第、資料編纂委員会の再開を判断すべきとの意見があったとされた。

西川座長より、SHE アッセイは非遺伝毒性発がん物質がバリデートされていないと評価書には記載されているが、DRP31 (資料 13) では検出可能とされている。CTA は遺伝毒性に関わらず、発がん性物質のスクリーニングに有用であり、Bhas アッセイ同様、SHE アッセイも行政的に受け入れるべきとの見解が示された。山影氏より、遺伝毒性物質と非遺伝毒性物質の厳密な定義は難しく、西川座長と DRP31 の解釈に見解の差があるとの意見が示された。Bhas アッセイと SHE アッセイは本質的な差はなく、同様に扱うことに異論はなかったものの、OECD の新たな資料が公表されてから、その資料をもとに再検討することで全員の同意を得た。

#### 5. その他

事務局の足利より、資料 14 を用いて JaCVAM 活動の昨今の状況が説明された。板垣委員より、次回、JaCVAM の国際連携並びに各国の検証センターの活動について、説明を頂きたいとの意見があった。

今回は、令和 3 年 9 月下旬に開催したい。今後日程を提案するとの連絡があった。

以上

配布資料一覧

- 1) 委員リスト
- 2) 第 58 回評価会議議事概要
- 3) SIRC-CVS 評価書
- 4) SIRC-CVS 評価会議報告書
- 5) 第 28 回運営委員会議事概要
- 6) 第 1 回 JaCVAM ステークホルダー会議議事概要
- 7) ヒト表皮モデルを用いた皮膚腐食性試験代替法の評価報告書
- 8) 評価報告書 皮膚腐食性試験代替法 ヒト表皮モデル法 (2017 年 2 月 24 日)
- 9) 評価会議報告書 皮膚腐食性試験代替法 ヒト表皮モデル法 (2017 年 5 月 11 日)
- 10) TG431 (2019 年 6 月 18 日)
- 11) 評価書 SHE 形質転換試験
- 12) 評価会議報告書 SHE 形質転換試験
- 13) OECD DRP31
- 14) 昨今の動向