

会議名：ICH5 準備会議

出席者：薬品部 小嶋茂雄，青柳伸男，吉岡澄江 (①，②のいずれにも参加)

開催場所，時期：①東京 (日本)，1998年8月31日～9月3日，②ブリュッセル (ベルギー)，1999年3月8日～11日

参加者内訳，人数：日米欧3極の医薬品規制当局および製薬団体関係者多数

会議内容：小嶋と青柳が，化学合成医薬品の規格及び試験方法に関するガイドライン (Q6A) 策定のための専門家会議に，また，吉岡が安定性試験ガイドライン (Q1A) 改訂のための専門家会議に参加した：

1. 化学合成医薬品の規格及び試験方法に関するガイドライン (Q6A) の策定

本ガイドラインは，平成9年7月のブリュッセルでの専門家会議において，薬局方の試験法の調和の課題の解決を先送りした形でステップ2に漕ぎ着けており，その後の各極での内示を経て，平成10年夏の東京での専門家会議で，ステップ4に向けての検討が始められた。この会議では，判定基準の絡む6つの試験法の調和のためのスキームをICHの場で作る必要があるとの日本側からの提案に基づいて，日米欧がそれぞれ下記の試験法を担当し，各極の行政当局，企業側，薬局方がタスクチームを作り，調和案を作成して，各極に送付し，それを専門家会議で検討することで合意された。

担当：日本 含量均一性試験法&重量偏差試験法  
米国 微生物限度試験法&保存効力試験法  
EU 溶出試験法&崩壊試験法

平成11年3月のブリュッセルでの会議における議論のポイントは，東京での会議に引き続き，薬局方の試験法の調和の問題であった。上記6つの試験法について，各極が分担した試験法に関する調和案の作成状況やその内容に関する議論が行われ，次回のワシントンでのICH専門家会議までの調和の作業のスケジュールが決められた。

ガイドライン本体に関しては，一部の検討を次回送りとした他はほぼ合意に達しており，本ガイドラインがステップ4に達することができるかどうかは，薬局方の試験法の調和が達成できるかどうかにかかっている。

2. 安定性試験ガイドライン (Q1A) の改定

最も早く合意に達して実施段階にある安定性試験ガイドラインには，十分にカバーされていない点がいくつかあることから，3極間で共通の認識を得るための非公式会合が開催されるなどの努力が払われてきた。そうした経過を踏まえて，どのような項目についてガイドラインの改定を行うべきかを検討するための準備会議が平成10年夏に東京で開催された。平成11年3月のブリュッセルで開催された改定のための最初の専門家会議では，下記の5項目について検討が行われ，ほぼ合意に達することができた：

- ①試験間隔
- ②実生産ロットでの試験
- ③低温保存の場合の試験条件
- ④半透湿性容器に入った液剤の場合の試験条件
- ⑤ガイドラインの記載中にある不整合な点の解消

なお，今後の検討事項としては，次の項目が予定されている：

- ⑥ブラケットティング&マトリキシング
- ⑦ゾーンⅢ&Ⅳの気候条件の地域への拡張
- ⑧統計処理したデータの解釈

会議名：薬局方製剤の一般試験法に関する国際調和会議

出席者：薬品部 青柳伸男

開催場所，時期：セビリア (スペイン)

①製剤試験法に関するワークショップ，1998年10月26日～27日，

②専門家会議，1998年10月28日，

③薬局方代表者会議，1998年10月29日～30日

参加者内訳，人数：

①欧米を中心に約150名

②日米欧の行政，薬局方，製薬団体の代表約30名

③日米欧の薬局方代表者7名

会議内容：製剤試験法に関するワークショップでは，国際調和が課題となっている溶出，崩壊，含量均一性，重量偏差，粒度試験等について，日本，欧米の行政，薬局方，製薬団体の各代表が，各国の実状と調和に向けての見解を述べ，質疑応答により課題を整理した。専門家会議では，ワークショップで明らかにされた問題点について，代表専門家間で意見交換が行われ，調和案作成へ向けての役割，スケジュール等が決められた。日本が原案作成の担当責任となっている含量均一性試験に関しては，日局の試験法を採用することとし，含量の閾値，許容値等については，対案を提示した米国製薬団体と協議することに決定した。薬局方代表者会議では，医薬品添加剤の調和案について討議が行われた後，薬局方製剤試験の国際調和に関する討議が行われ，合意事項，問題点の整理がなされた。その後，ICHとの調整法，今後の計画，役割分担等について話し合われ，4月に東京で開催される会議で，製剤試験の調和を再度，討議することとなった。本会議で問題点が整理されたので，今後，製剤試験の調和は進展するものと思われる。

会議名：医薬品生産における動物血清使用問題をめぐる国際会議等

出席者：生物薬品部 早川堯夫

開催場所，時期：ストラスブール (フランス)，1998年5月2日～10日

参加者内訳，人数：日，米，欧，オセアニアなどの公的研究機関，規制当局，大学，製薬企業関係者など約200名

会議内容：本国際会議は，バイオ医薬品等の品質・安全性確保上，世界で議論的になっている医薬品生産に使用される動物血清，血清誘導体，あるいは代替品に関する問題について科学的な討議を行い，今後のあり方を探ろうとするものであった。得られた共通認識は，①多くの細胞培養の培地成分として血清がきわめて有用なものであり，適切な代替品が存在しない，という現状をふまえて問題を論ずる必要があること，②血清使用の是非については，当該生産物 (医薬品) のベネフィットとリスクを勘案すべきこと，③血清使用に当たっては，供給源の選択を適正にすることや適切なウイルス除去・不活化方法を適用し，リスクの最小限化を図ること，④より適切なウイルス除去・不活化方法や血清 (成分) 代替品に関する開発研究を進展させる必要があること，⑤新たに細胞培養による医薬品生産を企画する際には，血清をはじめ生物由来成分を極力培地成分から除外する方向で生産設計すること，などであった。早川は，セッションの議長を務め，討議に参画した。またその機会に，バイオ医薬品等の品質評価試験法の薬局方間国際調和問題に関して，欧州薬局方バイオ医薬品専門家達と討議を行った。

会議名：WHOにおける生物薬品 (生物製剤) 標準化と品質管理の進歩：50年記念シンポジウム

出席者：生物薬品部 早川堯夫  
開催場所、時期：ジュネーブ（スイス）、1998年10月24日～31日

参加者内訳、人数：日、米、欧、アジア、オセアニアなどの公的研究機関、規制当局、大学、製薬企業関係者など約200名

会議内容：本国際会議は、WHOがこの50年間に生物起源に由来する医薬品の標準化や品質管理に関して活動してきた成果を振り返り、又新たな生物薬品（生物製剤）の時代、すなわちバイオ応用医薬品を中心とする生物薬品の品質管理や安全性確保に関する活動にむけてどのような展望を持つのかを討議しようとするものであった。さらに、世界標準化の一層の推進にむけて、日・米・欧が行っている医薬品に対する技術要求の国際調和活動とどのように歩調を合わせて行くのかも討議しようとする会議であった。これまでの代表的成果としては、①国際標準品の確立、②天然痘撲滅を象徴的成果とする各種ワクチン類の品質確保・標準化と普及啓蒙活動、③ホルモン等生物由来医薬品の品質確保・標準化、④血液製剤の品質確保・標準化及び輸血分野における標準化、⑤医薬品生産素材としての細胞基材に関する概念及び評価法の確立などが挙げられ、討議された。

21世紀に向けては、①生物薬品に関する新たな品質・安全性評価技術の提示、②TSE対策、③核酸ワクチンやコンビネーションワクチンの標準化、④国際調和などが討議された。早川は、セッションの議長を務め、討議に参画した。

会議名：ワクチン類の国レベルでの規制のあり方に関するWHO専門家会議

出席者：生物薬品部 早川堯夫  
開催場所、時期：ジュネーブ（スイス）、1999年1月19日～25日

参加者内訳、人数：6つのWHO region（北米、南米、欧州、アジア、オセアニア、アフリカ）から：米FDA（2名）、カナダ、アルゼンチン、スイス、独（PEI）、英（NIBSC）、イラン、日本、インド、インドネシア、オーストリア、セネガル、チュニジア、南アフリカから各1名、及びWHO職員約15名

会議内容：本会議は、1) WHOがワクチン類を開発途上国等に適切に供給するためにその品質保証に関してどのような規制がなされるべきかを討議すること、2) ユニセフなどの国連関連機関で購入したワクチンの品質・安全性の面での受入れ評価手順などに関するWHO文書を改訂すること、3) ワクチンの臨床評価ガイドラインを作成する必要性の有無について討議することを目的としていた。1) に関しては、規制のシステムとして備えるべき7つの機能（ワクチン規制環境の法的整備、審査機構、監視、ロットリリース、試験研究機関評価、GMP査察、臨床評価）とそのさらに詳細な内容54項目について集中的に議論した。2) に関しては、既存の受入れ評価手順書における再評価の項の改訂及び新たなワクチンの導入に関する追加記載が提案され、了承された。3) については、①ワクチンに関わるWHO世界研修ネットワークの研修内容として是非必要、②ワクチンの臨床試験の至適化、③国連機関によるワクチン買い上げの際の基準、参考資料としての活用、などの理由から、WHOが主体となってワクチンの臨床評価ガイドライン作成に着手する方針が了承され、その基本要件が討議された。

会議名：ICH バイオテクノロジー応用医薬品の品質関連専門家会議

出席者：生物薬品部 早川堯夫、川西 徹  
開催場所、時期：ブリュッセル（ベルギー）、1999年3月6日～14日

参加者内訳、人数：日米EU三極のバイオテクノロジー応用医薬品品質分野の薬事規制当局および製薬団体関係者約15名

会議内容：生物薬品分野の品質部門においてICH4後に残されたトピックスであるQ6B: Specifications（バイオテクノロジー応用医薬品/生物起源由来医薬品の特性解析と規格）ガイドラインについて討議を行った。本ガイドラインは1996年5月から本格的討議が開始され、1998年2月ワシントンでの専門家会議でStep2へ達した。今回の会議では、Step2文書を対象に各国において意見聴取を行った結果、提出されたコメント（厚生省から約45、FDAから約135、EUから約50のコメント）をもとに検討を行った。その間、“Specification（規格）”の定義については、Q6Aガイドライン（化学合成医薬品の規格）関連の専門家との合同協議も行った。その結果、本ガイドラインの基本骨格での変更はなかったものの、“Specification”の定義の修正を含めた数多くの表現の修正を行ったのち、Step4文書を完成させた。

会議名：米国化学会“生物薬品の有用確保に関する第9回学術大会”

出席者：生物薬品部 早川堯夫  
開催場所、時期：ウィスラー（カナダ）、1999年5月23日～28日

参加者内訳、人数：北米、欧州を中心に、日、アジア、オセアニアなどの公的研究機関、規制当局、大学、製薬企業関係者など約300名

会議内容：米国化学会ではその活動の一環として、“生物薬品の有用確保”を最終目的とし、生物薬品の開発研究や生産に関する科学的問題を論ずるための定期的な学術大会を主催しており、今回その第9回大会であった。主なシンポジウムとして、1) 世界における医薬品開発の将来、2) 生産初期工程をめぐる諸問題、3) 現に存在するかあるいは存在する可能性がある感染性因子への対処、4) 分子レベルでの生物製品分離技術、5) クロマトグラフィーに代わる新規精製方法、6) 生産工程の設計、模擬試験、経済性、7) クロマトグラフィー、8) ゲノミクスを利用した生産技術開発、9) 製造方法変更とその管理、10) 遺伝子治療薬やトランス動物由来医薬品等の遺伝子組換え技術を応用した新たなタイプの製品開発、などが取り上げられた。早川は、“現に存在するかあるいは存在する可能性がある感染性因子への対処”に関するセッションの特別講演者の一人として、“ヒト又は動物細胞株を用いて製造されるバイオテクノロジー応用医薬品のウイルス安全性評価”について話題を提供し、討議に参加した。その他6つのワークショップとポスターセッションが行われた。

会議名：「遺伝子組換え体由来食品のDNA検出技術」に関する国際ワークショップ

出席者：食品部 豊田正武  
開催場所、時期：ベルギー、ブリュッセル、1998年6月3日～5日

参加者内訳、人数：欧米各国の行政官、バイオ関連企業、消費者団体、約100名参加

会議内容：本会議はWHO及びFAOに対しコンサルティングを行っているILSI（国際生命科学研究所）が主催で、EUの組換え食品に対する表示規制の決定のための科学的検討を行う目的で開催された。セッション1は遺伝子組換え体

の検出法とサンプリング法に関する総論、セッション2は組換え蛋白質の検出法、セッション3は組換えDNAの検出法、セッション4はサンプリング、組換えDNAの定性的分析と定量的分析、組換え蛋白質の検出の分科会で確認の為の有効な実施基準が検討された。特にセッション3でECの共同研究プロジェクト(組換えDNA検出技術のための研究所間評価)の結果が報告され、組換え大豆で検出率93~98%、非組換え体判定率97~100%で、混入率0.1%では検出感度が落ちていた。会議の結論として、組換え遺伝子を検出する定性的なPCR法は、一般的に利用できる程度になっているが、定量的なPCR法は更なる開発が必要である。規制に際しては分析者のトレーニングプログラムが必要である。設定される境界値(threshold)に合わせた実施基準とすべきである。

会議名: 第三回 FAO/WHO/UNEP マイコトキシン国際会議

出席者: 食品部 合田幸広

開催場所、時期: チュニス(チュニジア), 1999年3月3日~6日

参加者内訳、人数: 38カ国代表, 16国際団体(IUPAC, ILSI等企業系団体, 国際ピーナッツフォーラム等企業系団体及び、主催者側4団体 FAO, WHO, UNEP, African Association of Microbiology and Food Hygiene) 約150人

会議内容: 本会議は、食品及び飼料のマイコトキシン汚染がもたらす健康危害と貿易上の問題を含む経済損失に関し政策決定者の知見を増やすこと、マイコトキシンに関する最新の科学的、技術的な情報を交換すること、マイコトキシンの規制と汚染の制御法に関し国際調和をはかること、安全で健全な食料供給を行うためにマイコトキシン汚染の評価、防止、制御を目的とした戦略とプログラムに関する勧告を行うことを目的として、同年3月20日以降ハーグで開催されたCodex委員会の直前に開かれた。会議の議長は、米国FDAのDr. Poland(現AOACの会長)が推薦された。会議では、マイコトキシンの健康影響評価と規制、マイコトキシンの汚染防止と解毒化、マイコトキシン制御のためのHACCPシステム、試料のサンプリングと分析方法、マイコトキシン汚染標準品と分析標準品、分析熟練度テスト、アフラトキシン、フモニシン、オクラトキシン、トリコセン、ゼアラレノン汚染に関する個別の問題等について、発表と活発な議論があり、いくつかの課題ごとに勧告がなされた。

会議名: 第22回 FAO/WHO 合同食品規格委員会分析・サンプリング部会

出席者: 食品添加物部 山田 隆

開催場所、時期: ブダペスト(ハンガリー), 1998年11月23日~27日

参加者内訳、人数: 38の機関代表, 11の国際団体から148名

会議内容: 以下の議題について論議された。①サンプリングに関する一般ガイドライン、②MRLに従った残留農薬測定のための推奨サンプリング法の改定案、③国際食品規格で採用できる分析法を評価するための判断基準、④回収率により補正された試験結果報告の調和、⑤国際基準に則った分析用語の調和、⑥Measurement Uncertainty、⑦方法の内部検証、⑧コーデックス基準での分析法の承認、⑧分析法に関するInter-Agency会議(IAM)の報告。

①に関しては、ドラフティンググループで再度案を作り、Step3として、次期部会までに各国に回付されることとな

った。②では、用語等についてISO7002と調和を図るべきだとの意見を残留農薬部会へ提出することとなった。④は、IUPACのガイドラインが公表されてから、さらに各国の意見を求めることとなった。⑦もIUPACのガイドラインが利用できるようになってから検討することとなった。⑧では、IAMについては、AOACのホームページで参照可能なこと、残留農薬部会、動物用医薬品残留部会では、バリデーションされた方法を見出すのが困難になっていること、"Limit(s)"という語の定義や必要性を考慮することなどが報告された。③、⑤、⑥は引き続き検討されることとなった。

会議名: 第31回国際食品規格委員会食品添加物汚染物質部会

出席者: 食品部 豊田正武

食品添加物部 山田 隆

開催場所、時期: ハーグ(オランダ), 1999年3月22日~26日(19日~20日 ad hoc working group)

参加者内訳、人数: 55の機関代表, 46の食品関連の国際機関・団体などから300名弱

会議内容: 食品添加物一般基準(GSFA)を180あまりの食品添加物について各国からの情報を集めた結果がまとめられ、ステップ8として、次のコーデックス会議にかけられることとなった。

2月にジュネーブで開催された第46回JECFA会議の要点の報告が行われた。次のJECFAで規格を作るべき食品添加物の品目、規格改訂を求める品目の選定が行われた。国際食品規格委員会(CAC)に対して、推奨規格として承認を求めるべき品目の選定が行われた。

汚染物部会では、食品・飼料中のかび毒としてオクラトキシンA及びパツリンの設定ML、ゼアラレノンの提案文書について討議した。また環境汚染物として鉛、錫及びカドミウムのML、ヒ素及びダイオキシンの提案文書について討議した。規格優先品目としてかび毒のフモニシンが選定された。

会議名: 第51回 FAO/WHO 合同食品添加物専門家委員会(JECFA)

出席者: 食品添加物部 河村葉子

病理部 西川秋佳

開催時期、場所: ジュネーブ(スイス), 1998年6月9日~18日

参加者内訳、人数: WHO委員6名, FAO規格グループ14名, FAO摂取評価グループ6名, WHO事務局及び顧問18名の合計44名

会議内容: 安全性評価の対象となったのは、1)以前のJECFAで毒性学的再評価が勧告されていた添加物(trans-アニソール、カラギーナン、加工ユーケマ藻類、クルクミン、流動パラフィン等)、2)新しいデータが出てきたために毒性学的再評価が必要となった添加物(グルコノデラクトン、メントール等)、3)優先的な評価が必要とされた新規添加物等( $\gamma$ -サイクロデキストリン、ポリグリシトールシロップ、ステビオサイド等)、4)第44回のJECFAでの新しい評価手法が適用される香料等であった。また、BHA、BHT、TBHQ等の摂取量の評価が行われた。そのほか、約70品目の添加物及び約230品目の香料について、製品規格が検討された。

会議名: 第28回医薬品国際一般名(INN)に関する会議

出席者: 有機化学部 宮田直樹

開催場所、時期：ジュネーブ（スイス）、1998年5月22日～24日

参加者内訳、人数：日、米、欧などから INN 委員 7 人、WHO 事務局 6 人、オブザーバー 4 人

会議内容：WHO の Division of Drug Management & Policies の主催で、28th Consultation on Nonproprietary Names for Pharmaceutical Substances（第 28 回医薬品国際一般名委員会）が開催され、1) Proposed INN リスト#80 等に収載するため、医薬品 86 品目について国際一般名（INN）の選定および見直しを行った。2) 医薬品の国際一般名の選定に関する基本原則について審議を行い、立体異性体、セルロース誘導体、インスリン、免疫抑制剤等について、ステム名及び置換基名について検討を行った。

会議名：日米 EU 医薬品規制整合化国際会議 ICH

出席者：代謝生化学 藤森観之助

開催場所、時期：ブリュッセル（ベルギー）、1999年3月8日～11日

参加者内訳、人数：ICH 会議のうち S7 専門家会議には 7 団体、1 オブザーバー（EU:1 名、EFPIA:2 名、MHV:1 名、JPMA:3 名、FDA:1 名、PhRMA:1 名、EFTA:1 名、Canada:1 名）計 11 名

会議内容：日米 EU 医薬品規制整合のための国際ブリュッセル会議において安全性第 7 分野（S7）として「有害作用に関連する薬理試験」即ち、安全性薬理試験のガイドラインに関する専門家会議（EWG）を開いた。本分野は、今回初めて ICH において公式議題となり、従って、今回が最初のガイドライン素案作成作業会議であった。本試験は日本では元々一般薬理試験と称されていたものであり、また日本のみにガイドラインが存在していたために、これまで国際整合が望まれていたものである。素案の原案は研究班作成の英文改正案、FDA の Concept paper および EU/CPMP のガイダンス案の 3 案を並列して用いた。素案作成作業はガイドラインの構成を目次として決めることから始まり、次いで内容の検討、作成を行った。目次とその構成についても安全性薬理試験の範囲、Vital function の解釈と GLP 適用における柔軟性の差を反映するものであり、かなりの時間を討論に割いた。内容に関する論議の中心は試験の背景、定義、試験タイミング、試験系（GLP、試験分類・項目、試験方法等）であったが、試験範囲を含む全ての項目に GLP 適用の有無あるいは適用範囲が絡んでいるために論議は GLP を念頭に置いたものとなった。最も重要な ICH-M3（試験 timing）で合意が得られている vital function の解釈と GLP 適用における Deviation の範囲の解釈において日本と欧米特に米国に差が存在することにより、論議が白熱し、試験項目の検討も討議未了で終了した。素案 1 の完成は 8 月の臨時東京 EWG 会議で行う予定である。

会議名：FAO/WHO 合同残留農薬会議

出席者：代謝生化学部 藤森観之助

開催場所、時期：ローマ（イタリア）、FAO 本部、1998年9月21日～10月2日

参加者内訳、人数：WHO 毒性評価正式委員 7 名、FAO 残留評価正式委員 8 名、事務局 18 名（WHO 臨時顧問 8 名を含む）

会議内容：FAO/WHO 合同残留農薬会議の WHO 専門家グループ会議に WHO 毒性評価臨時顧問として参加した。会議では WHO 毒性評価臨時顧問が WHO から依頼されて作成したヒトを含む哺乳動物における動態、急性から長期毒性試験、がん原性、変異原性毒性試験、生殖・発生毒性試

験などを含むデータからなる毒性評価作業資料を基に、毒性評価を行った。藤森は担当農薬であるクレソキシメチルの評価基盤および評価指標について説明し、4 回の draft 修正を経て評価概要を完成すると共に上記資料を基にモノグラフを作成する作業を行った。同時にその他 11 農薬についての毒性評価の討議に加わり、計 12 品目の許容一日摂取量 ADI および急性参照用量 acute RfD を設定した。本会議では毒性評価だけでなく、評価過程に生じる問題および CCPR より提起された問題をも討議し、再評価精査を請け負う JMPR の受容能力について参加者への所属機関の配慮要請、OECD 農薬フォーラムによる国際ガイダンスドキュメントの重要性の認識、データのまとめのためのフォーマット、決定の透明性のためのがん原性評価体制、急性参照用量の計算方法、コリンエステラーゼ阻害の解釈が討議、一般見解として文書化された。他に EPA のヒト試験の勧奨の動きとヘルシンキ宣言をうけて、ヒト関与の臨床医学データの危機評価における利用について討議した。

会議名：第 9 回 IPCS PAC（プログラム・アドバイザー委員会）会合

出席者：化学物質情報部 神沼二真

開催場所、時期：ベルリン、1998年10月5日～9日

参加者内訳、人数：各国の委員と事務局 40 名

会議内容：事務総長の交代に伴い、WHO では大きな組織再編が行われている。IPCS を担当する WHO の部門（PCS：Promotion for Chemical Safety）も上部組織は新しい 9 クラスター編成の中の Sustainable Development となり Executive Director としてインドの P. Sing 女史が就任し、これまでの部門責任者である Dr. Mercier や副部長の Dr. Toft の退任が決定している。しかし、新しい PCS の責任者は未定であり、こうした状況で如何にこれまでの IPCS の機能を持続していくかが全体として大きな課題となった。IPCS 自身の機能としては、化学物質のリスクアセスメント、化学物質による被害状況把握と対応、情報交換と各国の対応機能強化が柱であることは変わらないが、途上国の対応機能強化とともに、情報基盤の重要さが指摘された。また、従来のリスクアセスメントに関しては、OECD などでの評価作業と重複をさけて協力すべきことが助言された。さらに PAC の中に 7 人からなる推進会を置き、機能を強化することになった。報告者もその一人に選出された。

会議名：リスク評価研究の進歩に関する第 4 回米国健康・環境影響研究所シンポジウム—人の健康と生態リスク評価における外挿について

出席者：化学物質情報部 関沢 純

開催場所、期間：ケアリ（米国）、1998年4月27日～30日

参加者内訳、人数：米国環境保護庁、大学、海外の研究者、計約 300 名

会議内容：各回テーマを設定して行う米国環境保護庁傘下研究所の合同シンポジウムであり、表記が今回のテーマである。外部の研究者を含む招待講演 25 題と、ポスターによる研究発表 44 題があった。筆者は本シンポジウムと期日をあわせ開かれた IPCS/OECD/US EPA 合同の「健康環境影響の統合的リスク評価企画会議」との双方に招待を受けた。招待講演は、健康影響と生態影響リスクにおける外挿の諸問題への導入、種間外挿と生物の階層構造、時間外挿、空間および規模の外挿、健康・生態リスク評価のための測定値から未測定値への外挿の改善の 5 つのセッションに分けて行われ、毎日最後にパネル討論があった。わが国で同種シンポジウムを開くとデータに基づく討論にほぼ終始する

が本シンポジウムでは種々の知見に基づきながら、外挿における諸問題の同定、整理と、問題克服のための新しい概念の提出という指向が強く見られた。

**会議名:** IPCS (国際化学物質安全性計画) / OECD / US EPA (米国環境保護庁) 合同の統合的・健康/環境リスク評価企画会議

**出席者:** 化学物質情報部 関沢 純

**開催場所, 期間:** ケアリ (米国), 1998年4月30日~5月2日

**参加者内訳, 人数:** 米国のほか4カ国の専門家および IPCS, OECD, EU の代表, 計15名

**会議内容:** 内分泌攪乱物質問題などで要求されているように、これまで別個に活動してきた健康リスクと環境リスク評価の専門家が、共通する課題と方法について討議しているという企画である。曝露評価と影響評価に分け、健康リスクと環境リスクの間で統合的に評価を進める可能性と必要性を枚举し、次に化学物質のグループ毎に統合的にリスク評価を進める可能性と必要性について検討した。「統合」の意味を大まかに「健康リスク評価と環境リスク評価は相互に作用しあって進めるべきであり、それぞれの評価結果が相互に影響を及ぼすこと」と確認した。曝露データの共用、影響データにおけるメカニズムや評価結果の表現の改善による相互理解の推進、推計的手法の導入による不確実性分析の改善、適切なバイオインディケータの設定、生物間の化学物質の移動、種間・時間・空間における外挿の改善、地域的な要因の同定、感受性の高い生物種や個体の同定などがあげられ、この主題に沿った既存の活動を調べ、健康リスク評価の専門家と環境リスク評価の専門家が同席する場を設定し、今後より具体的に討議することが確認された。

**会議名:** IPCS の第4回 CICAD (国際簡潔評価文書) 運営委員会

**出席者:** 化学物質情報部 関沢 純

**開催場所, 期間:** ハノーバー (ドイツ), 1998年9月28日~30日

**参加者内訳, 人数:** 17名 (9カ国, 1国際機関, 2非政府団体)

**会議内容:** CICAD は国連環境開発会議の決議により各国の化学物質安全性評価資料を基に作る国際的な批判的検討とリスク評価を加えた国際的に使える簡潔な評価文書である。1995年に計画案がスタートし試行期間中に生ずる問題の解決のため CICAD 運営委員会が設置された。2年間に17物質について CICAD を作成、うち7巻 (当時) は出版、さらに5物質の CICAD 案を1998年中に最終討議予定である。このことは国際的なリスク評価の推進への貴重な貢献であると同時に作成プロセスにおいても、より透明性を確保し確かな運営を保証する枠組が成功裡に確立されたことと総括した。今後さらに効果的に計画を進めるためにピアレビュー (批判的検討) のあり方、最終検討会議のメンバーシップ、OECD が進めている SIDS 計画との関係などを討議した。試行期間と運営委員会の任務終了を宣言し、IPCS の諮問委員会にこれまでの成果を報告し、今後のあり方に関し Environmental Health Criteria を含む IPCS のリスク評価計画全体につき助言するグループの必要性を提案した。

**会議名:** リスクアセスメント手続におけるピアレビュープロセス検討会議

**出席者:** 化学物質情報部 関沢 純

**開催場所, 期間:** ハノーバー (ドイツ), 1998年10月1日

~2日

**参加者内訳, 人数:** 15名 (7カ国, 1国際機関)

**会議内容:** IPCS は環境中の化学物質による有害影響の科学的な評価と結果の提供を主要な任務とし 2百数十巻の Environmental Health Criteria (EHC) を出版、最近ではアジェンダ 21 決議に沿い簡潔でリスク管理に直接結びつく評価情報をまとめ Concise International Chemical Assessment Document (CICAD) を作成し国際的に高く評価されている。しかし EHC 作成への業界の影響を批判する文書が学術誌に投稿され、IPCS の信頼性の根底に関わる問題としてピアレビュープロセス全体を検討した。CICAD 作成では、(1) 委員から評価対象品目への利害関係の有無の誓約書を取る、(2) 業界や非政府団体に会議を公開し意見を聞くが最終判断には参加させない、(3) 対象品目の事前公表と迅速かつ効果的なコメント収集、(4) コメントへの回答と最終評価会議での検討結果の記録と明示が、ルール化されている。(1) 同プロセスの EHC 作成への適用、(2) 最終検討会議委員の資格、選別過程やコメント収集先の登録のルール化、(3) 問題発生時に解決のため臨時の小グループ設置、(4) リスク評価全般に支援、助言する常設グループの設置とメンバー資格、構成、任務、任期を検討、IPCS 諮問委員会向けの提案を作成した。

**会議名:** 第19回環境毒性化学会年会

**出席者:** 化学物質情報部 関沢 純

**開催場所, 期間:** シャーロット (米国), 1998年11月15日~19日

**参加者内訳, 人数:** 環境毒性化学の研究者、関係行政官および業界、環境団体などから約千名

**会議内容:** わが国では人や環境が晒されるリスクについて行政あるいは学会でも、水、大気、廃棄物などの環境媒体別に研究し対策を進めており、総合的にリスクを評価する考え方や手法の開発についての研究の遅れ、国としての指針の欠如があった。内分泌攪乱物質のように、人へのリスクと環境中生物へのリスクが関連する可能性があるため、関係分野の研究者が連携して研究を進める必要性があり本学会は参加者や発表内容からもこのようなことが行いやすい場である。「自然の関係: 環境の健全性と人の健康」が今回の共通テーマであり、筆者は健康リスク評価における不確実性要因の解析をテーマのひとつとしているが、会議では大学、行政、業界の研究者が推測手法、メカニズムの研究、実際状況の分析に基づく仮定の設定など、リスク評価と管理について、考え方と手法を討議する場がありたいへん参考になった。わが国の学会などでもこのようなテーマをオープンな場で討議し、より良い解決方向を探るという取り組みがあって良いと考える。

**会議名:** 第2回 IPCS/OECD/US EPA 統合的・健康/環境リスク評価企画会議

**出席者:** 化学物質情報部 関沢 純

**開催場所, 期間:** シャーロット (米国), 1998年11月19日~20日

**参加者内訳, 人数:** 16名 (5カ国, 3国際機関)

**会議内容:** 健康リスクと環境リスクの評価にたざざる研究者の交流と協力関係を強め両分野の研究推進に寄与するだけでなく、実社会の統合的なリスク評価への要求に答えることを目的として、表題の3機関が合同で開催した。第一回会議で挙げられた健康リスクと環境リスク評価の統合的概念に基づき統合的リスク評価のフレームワークについて討議、健康と、環境リスク評価で用いられる用語の共通理解を持つことにした。結果を基により広い範囲の人々に

呼びかけ、多くの人の共通の関心事項をテーマに統合的リスク評価の可能性につき討議するワークショップを企画することになった。主題に関連して、有機すずによる人の健康と環境中生物への影響が非常に多様でありながら、その背景に分子メカニズムとして共通の背景が存在する可能性を IPCS におけるリスク評価と、日本人と環境生物へのリスク評価についての筆者の研究成果から紹介し、興味深いものとして今後開催予定のワークショップにひとつの話題として提供すべきことになった。

会議名：IPCS の第 4 回 CICAD (国際簡潔評価文書) 最終検討会議

出席者：化学物質情報部 関沢 純  
病 理 部 西川秋佳

開催場所、期間：ワシントン DC (米国), 1998 年 12 月 8 日～12 日

参加者内訳、人数：メンバー12名 (日本から関沢と西川), 事務局 8 名, オブザーバー6名

会議内容：CICAD は、各国の安全性評価文書を基に国際的に有用な簡潔評価文書を作成する IPCS の計画であり、今回は 5 物質についての CICAD 原案を最終検討した。前回の東京での最終検討会議 (7月はじめ) から、5ヶ月と間がなかったが 2 年前にスタートした本計画が軌道にのってきたことから手際良く進行した。日本から関沢に加え、西川が病理の専門家として出席し最終検討会議を強化し、わが国の協力体制もより充実できるようになった。関沢は検討物質につき、新たな知見にもとづきリスク評価の参考となるコメントを予め多数送付し、これらを最終文書に反映させることができた。

会議名：IPCS 国際化学物質安全性カード (ICSC) 翻訳に関する国際ワークショップ

出席者：化学物質情報部 山本 都

開催場所、時期：シンシナチ (米国), 1998 年 9 月 6 日～12 日

参加者内訳、人数：ベルギー、スペイン、ハンガリー、ポーランド、中国、韓国、タイ、インドネシア、ベトナム、シリア、日本、IPCS、ILO 等の担当者 約 20 名

会議内容：化学物質を扱う作業者等を対象に作成されている IPCS の国際化学物質安全性カード (ICSC) の各国における利用をはかるために、現在各国語への翻訳が進められている。既に翻訳を行っているベルギー、スペイン、日本などと今後翻訳作業を開始予定のハンガリー、ベトナム、シリアなどがこれまでの経過、翻訳の進め方、翻訳ソフトの利用、今後の計画等について協議した。日本では現時点で約 900 物質の ICSC を翻訳しており、印刷物およびウェブ (国立医薬品食品衛生研究所ホームページ) で提供している。

会議名：IPCS 国際化学物質安全性カード (ICSC) 原案検討会議

出席者：化学物質情報部 山本 都

開催場所、時期：ブリュッセル (ベルギー), 1999 年 3 月 21 日～28 日

参加者内訳、人数：EU 各国、米国、カナダ、日本、IPCS、ILO、IARC の担当者、EU 委員会等約 20 名

会議内容：各国の担当者が分担して作成した IPCS の国際化学物質安全性カード (ICSC) の原案について最終検討会議を行った。本検討会議では、各国の担当者が集まって

原案を詳細に検討し完成させた。2 グループに分かれ、それぞれ毒性データや化学データ等について約 70 物質のカード原案を検討した。日本は、1,4-ブタンジオール、クロロギ酸メチル、4,4'-メチレンジアニリンなど 6 物質の原案作成を分担した。

会議名：WHO/ECEH・IPCS によるダイオキシン類に関する耐容一日摂取量 (TDI) 再評価会議

出席者：安全性生物試験研究センター黒川雄二

開催場所、時期：ジュネーブ WHO 本部, スイス国, 1998 年 5 月 25 日～29 日

参加者内訳人数：先進国 15 カ国からの当該専門家及び UNEP、WHO 等の担当者、約 50 名

会議内容：ダイオキシン類の TDI は、1990 年に WHO/EURO が開催した会議において、10 pgTCDD/kg bw/day とされている。その後、新たな毒性データ、特に神経毒性、疫学的に内分泌への影響等が報告されていることから、再評価が必要となつて WHO/ECEH (European Center for Environment and Health) と IPCS が開催したものである。今回の会議の参考資料として、暴露、動物実験、疫学、毒性発現機構、定量的リスク評価、TEF・TEQ、各国の規制値等に関する 11 の文書が事前に各国に配布され、厚生省では特に国立医薬品食品衛生研究所と生活衛生局による会議を開催して討議した。本会議ではまず議長にデンマークのラーセン博士を選び、その後 6 つのテーマ、即ち①暴露、②毒性等価係数、③作用メカニズム、④動物における影響、⑤ヒトにおける影響、⑥体内動態と用量反応モデルについてそれぞれの専門家によるサブグループを作成して討議した。

その結果、ダイオキシンによる影響は、ほとんどが Ah-receptor を介するものであり、その結合能・反応が直接 Ah-receptor の活性化に依存していることから、ダイオキシンへの感受性はヒトと動物でほとんど同じ (生化学的変化) か、ヒトが低い (有害性影響) であろうことが、現時点での共通の認識となった。従って、今回は 1990 年以降に発表された動物実験における LOAEL を用い、さらに薬物動態学的見地に基づいた body burden (体内蓄積量) が最も種差を比較するのに適当と考え、TDI を設定することとした。

TDI 再評価に用いるため、最も低い体内蓄積量 (10-100ng/kg) で発現している明らかな有害性影響として、ラットでの精子数減少、生殖器官奇形発現、免疫抑制およびアカゲザルでの精神・神経毒性発現、子宮内膜症が取り上げられた。一方、上記の毒性発現より低い体内蓄積量 (1-10ng/kg) で、肝 P450 酵素等の生化学的変化が認められているが、常にそれらが有害性であることが明確でないとして、取り入れていない。従って下記の式 (\*) でヒト一日摂取量を求めると、14-37pg TEQ/kg/day となり、丸めた数字として、10-40 pgTEQ/kg/day とした。不確実係数に関しては、体内蓄積量を用いたことから種差を考慮しないが、LOAEL を用いたこと、ヒトが動物より感受性が低い場合もあること、ヒトと動物の半減期の違い等を含めて、総合的に見て 1-10 が必要とされ、TDI は 1-4 pgTEQ/kg/day と計算された。なお、この数字は 97 年の新しい WHO-TEF に基づく TEQ を用いていることから、コプラナー (ダイオキシン様) PCB をも含むものである。

最後に、現在の先進諸国におけるダイオキシン類平均ヒト一日摂取量が 2-6 pg WHO-TEQ/kg/day (体内蓄積量 2-6ng/kg/day) とされており、一部には既に TDI を上回るレベルもあることから、ダイオキシン削減対策を今後も強力に推し進め、最終的には暴露が出来る限り低いレベルになるよう、あらゆる努力を払うことが提案された (なお、

98年7月14日付けのWHO評価文書に対するコメントは7月末に締め切られ、12月に最終文書が公表されたが、TDI等の重要な点の変更はない。

\*ヒト摂取量 (ng/kg bw/day) = 体内蓄積量 (ng/kg) × ln(2)/ヒト半減期 (7.5年)/ヒト吸収率 (50%)

会議名: 国際化学物質安全性計画運営委員会; IPCS Steering Committee on the Harmonization of Approaches to the Assessment of Risk from Exposure of Chemicals

出席者: 安全性生物試験研究センター 黒川雄二

開催時期, 場所: 1998年9月7日~8日, WHO Headquarters, Geneva, Switzerland

参加者内容, 人数: Steering Committee メンバー, 関連企業・機関代表, IPCS 関係者など24名, 13カ国 (米国, 英国, ドイツ, カナダ, オランダ, スウェーデン, オーストラリア, ウルグアイ, ベルギー, フランス, イタリア, スイス, 日本)

会議内容; このプロジェクトは92年にUNCED Agenda21で提唱され, IPCSの主導のもとに93年から開始された。その目的・原則として, ①リスクアセスメントに関するものであり, リスクマネジメントは含まない, ②リスクアセスメントプロセスの透明化を図る, ③リスクアセスメントガイドライン等を作成するのではなく, まず各国・各機関での手法を理解する, ④健康影響評価を目的とするが, 随時曝露評価及び疫学も取り入れる, の4点が上げられ, そのためには第一に科学的根拠を重視し, 第二に政策決定と科学的見解の差を考慮することとしている。プロジェクト全体に関する助言・勧告をするためのSteering Committeeが95年に始まり, 今回は3回目である (座長: Dr. Fielder, ラポーター: Dr. Farland と Dr. Hartley)。会議では以下のHarmonization Projectについて各担当者から報告を受け討論を行なった。①発がん性; リスクアセスメントの過程で重要な因子 (発癌機構, ヒトへの外挿性, genotoxic or nongenotoxic など) を取り上げ, データの豊富な12発がん物質について各国・各機関での差異を検討した。さらに, Mechanism of action よりも Mode of action を重視し, 5物質について論理的 (conceptual framework) に考える方法の検討を行う。②生殖発生毒性; 用語集・図譜及び共通化を目指す報告書の作成, 有害性の定義が進行中である。③Non-cancer endpoint に関する定量的評価; 評価の際の不確実性 (UF, NOAEL, LOAEL など) に関する問題を, 適切な化学物質を選び, 各国・各機関での評価手法の差異を認識することを計画したが, 未だその目的・方法の認識に問題があって進展していない。④用語集の作成; リスクアセスメントにおける一般概念的用語を50選びそれにWHOで集めた定義から適当なものをつけ個人単位で150カ国以上へ送付し意見を問い合わせ集計結果が出ており, 完成が間近い。⑤リスクアセスメント手法総覧表作成; OECDとの共同事業として, 各国・各機関における行政上の健康及び環境影響に関するリスクアセスメント過程を相互に理解する目的で作成を完了し, インターネットで閲覧できる。総覧には, 企業が申請する際に要求されるデータ・資料, リスクアセスメントに従事する行政側のトレーニング方法などが含まれる。⑦神経毒性・免疫毒性; OECDのテストガイドラインとの連携を図りつつ進める。⑧金属毒性, 曝露評価については, 今後の課題とする。⑨その他; この委員会は, 毎年9月に欧米で開催する。

会議名: IPCS/OECD 内分泌障害性化学物質 (EDCs) に関する合同会議

(IPCS/Steering Committee on Endocrine Disruptors)

(主催: 国際化学物質安全計画 (IPCS), 経済開発協力機構 (OECD))

出席者: 毒性部 井上 達

開催場所, 時期: JRC Ispra, Italy, bldg 29, meeting room, 欧州共同体合同研究センター (イタリア, イスプラ市), 1998年6月24日~26日

参加者内容, 人数: Membership Steering Group: (計19人), Susan Barlow, Aarke Bergman, Abraham Brouwer, Eileen Burt, Kathleen Cameron, Terri Damstra, Fernando Diaz-Barriga, Warren Forster, Andreas Gies, Tohru Inoue, Robert Kavlock (座長代行), Erminio Marafante, Canice Nolan, James Seiber, John Shirley, Glen Van Der Kraak, Rolaf van Leeuwen, Bo Wahlstroem, Maged Younes. (後援: 欧州委員会)

会議内容:

目的

A) 内分泌かく乱物質に関する研究登録 (Research inventory) の作成と, B) WHOとしてのこのものに対する position paper の出版計画を遂行すること。

A)

1. 研究登録データ (Inventory) を作成することの意義を討議: 研究水準の維持, 重複や不必要な課題設定による無駄な研究の排除。

2. Inventory は, センターとして Ispra にあつめる。Health Canada および EPA のデータも Ispra にあつめる。

3. Gate keeper を Robert Kavlock とし, 新規性などを中軸に Selection を行う。

Research Inventory を一つのファイルに納める方向性を打ち出すこと。

B)

1. 2年程度の緊急作業で, この問題についての WHO Publication を刊行すること。Steering Committee は, その編集を担当する。

2. 各項目の決定, 項目毎の編集方針 (別紙参照)。

3. この為の, 著者を選出 (第一次著者, 受託が得られない場合の第二次著者, 第三次著者まで)。

4. 各候補著者への連絡分担, 作業日程の決定。次期会合は, 著者が全員決まったところで, Steering Committee と著者とで会合し, 著者の執筆計画を聞き, 討論を行う。本年, 11月後半から12月上旬。

5. 日本での会合の可能性を打診する。

備考:

1. 本邦での研究計画登録は, 各省庁が個別に対応する形になると思われる。本来なら, 日本国内の研究 gate keeper が必要だが, これは放任?。

2. 主著者には本邦からは, 唯一名のみ名古屋市大・白井智之教授が指名された (実験がんの項)。また, 分担著者として, 菅野 純室長も指名された。

会議名: 眼刺激性試験代替法についての ECVAM 会議

出席者: 薬理部 大野泰雄

開催場所, 時期: イギリス, Egham, Runneymede hotel & Spa, 1998年6月15日~17日

参加者: M. Ball, J. Fentem (ECVAM), L. Bruner (P&G, EC/HO Validation Study), L. Earl, (Unilever, COLIPA Validation Study), Y. Ohno (NIHS, Japan),

M. Liebsch, H. Spielman (ZEBET Validation Study), D. Lovell (Loreal, BIBRA), D. Esdaile (Rhon-poulenc), M. Prinsen (TNO, Netherland), N. Nib (Novo, Denmark), R. Curren (IIVS)

会議内容：眼刺激性試験代替法について、日本および欧州のバリデーション結果について検討した。また、日本の *in vitro* 試験法とドレイズ試験を組み合わせた眼刺激性評価ガイドランス案について説明された。それらを踏まえ、短期的に行うべき事項及び長期的な目標について話し合った。具体的には、1) 対照物質を用いた *in vitro* 眼刺激性試験 validation の新しいアプローチ、2) 動物使用の reduction, refinement のための段階的な試験の実施、3) 将来の解析のため、過去の評価研究により得られたデータをもとにした多変量解析及び他の統計手法の応用、4) 眼刺激に関する作用機作の解明を目的に検討した。過去の validation としては、EC/HO, COLIPA, BGA/BMBF, CTFA, IRAG 及び厚生省/粧工連における試験結果が挙げられている。これらのバリデーションについて、a) 計画と予測モデルが不十分であった、b) 最大評価点を指標とした、c) *in vitro* と *in vivo* を比較する統計的な手法が適当でなかったとされている。今後、replacement よりも異種の予測基準による段階的なスクリーニングを目指すこととされ、その手順としては、コンピューターによるシミュレーション、物質の分類、対照物質の利用、1つ以上の validate された *in vitro* 試験の実施（細胞毒性試験と組織モデルの組み合わせ）などの評価が挙げられた。

EU の規制委員会への提言として、OECD ガイドライン 405 (眼刺激性/腐蝕性試験) は、被験物質が固体の場合の試験削除、pH 測定値の利用について修正すべきである。眼刺激に関する OECD 戦略においては、validate された *in vitro* 試験 (5a: 強刺激及び 6a: 刺激スクリーニング) を組み入れるべきであるとされた。

将来検討として、EU と OECD ガイドライン両方の基準にあった方法の開発、戦略の多様化、構造活性相関モデルの必要性、作用機作の解明、眼刺激回復モデル代替法の必要性などが挙げられた。

会議名：発がんリスク評価の基本的枠組みの作成についての IPCS ワークショップ

出席者：病理部 西川秋佳

開催場所、時期：リヨン、フランス、1999年2月16日～18日

参加者内訳、人数：機関代表、IPCS 関係者など 34 名、11 カ国 (米国、英国、ドイツ、カナダ、オランダ、スウェーデン、イタリア、デンマーク、ノルウェー、オーストラリア、日本)

会議内容：このプロジェクトは、1992年に UNCED Agenda 21 で提唱され、IPCS の主導のもとに 1993 年から開始されている。プロジェクト全体に関する助言・勧告をするための IPCS が 1995 年に始まり、1997 年に発がん性リスク評価がとり上げられ、1998 年に腫瘍発生の発現様式を解析するための発がん性リスク評価における包括的なアプローチとしての一つの枠組みが提案され、既知の化学発がん物質のデータセットを用いて、この枠組みの有用性が慎重に検討された。この枠組みは、種々の腫瘍発現の様式を決定するような一般的な原則や関連する問題点を明らかにすることを通じて提案されたものであり、その基本は因果関係を判定するための Bradford-Hill 基準に基づいているが、発生毒性評価の際に Faustman が用いたような修正が加えられている。今回のワークショップでは、名前を伏せた 6 つの化学

物質の発がんリスク評価過程をその枠組みに基づいて検証し、その考え方の妥当性について検討した。現在の枠組みガイドライン (案) は 9 つの部分から構成されており、その構成の妥当性についてもさらに検討した。

会議名：第 52 回 FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議 (残留動物薬)

出席者：病理部 三森国敏

開催場所、時期：FAO 本部 ローマ (イタリア)、1999年2月2日～11日

参加者内訳、人数：WHO 側から 20 名、FAO 側から 20 名  
会議内容：porcine somatotropin, estradiol-17 $\beta$  (E2), progesterone (P), testosterone (T), phoxim, thiamphenicol について ADI および MRL 案が設定された。azaperone, dihydrostreptomycin, streptomycin, doramectin, neomycin, deltamethrin に対しては FAO のみで審議がなされ、MRL 案が設定された。第 32 回 JECFA において評価された E2, P ないし T については、実験動物の実験成績およびヒトの疫学的データから十分な発癌性の根拠が示されており、特に、E2 に関しては、ヒトへの遺伝毒性を介した発癌リスクの懸念が欧州共同体から出されている。しかし、さらなる文献および疫学的データから、E2 によるヒトおよび実験動物での内分泌関連臓器での発癌は、ホルモン・リセプターを介した非遺伝毒性的な発癌メカニズムによるものであるとの結論が出された。さらに、ヒトでの臨床用量で何ら異常をおこさない投与量が明確にされていることから、これらについて ADI を設定することとなった。一方、標的動物に動物薬適性使用規範に準じてこれらが投与されている限り、MRL を特定する必要はないと結論された。

会議名：国際癌研究機関 (IARC) モノグラフ作成作業委員会 会議

出席者：病理部 三森国敏

開催場所、時期：国際癌研究機関、リヨン (フランス)、1998年6月1日～11日

出席者内訳、人数：学術専門家 25 名、IARC 事務局 16 名  
会議内容：エストロゲン置換療法薬、エストロゲン・プロジェスチン併用置換療法薬、エストロゲン・プロジェスチン併用経口避妊薬、プロジェスチン単独経口避妊薬のヒトへの発がん性についての評価を行った。エストロゲン置換療法薬は、ヒトおよび実験動物のデータで発がん性について「十分な証拠」が得られていることから、「ヒトに対して発がん性あり (Group 1)」と評価された。エストロゲン・プロジェスチン併用置換療法薬は、ヒトでは「限られた証拠」、実験動物では「評価するには不十分な証拠」が得られていることから、総合的には「ヒトに対して多分発がん性あり (Group 2B)」と評価された。エストロゲン・プロジェスチン併用経口避妊薬は、肝細胞癌のリスクが増加するとの疫学的データが得られている。実験動物では、必ずしも「十分な証拠」が得られている訳ではないが、総合的には「Group 1」と評価された。プロジェスチン単独経口避妊薬は、ヒトのデータでは発がん性について「不十分な証拠」が得られている。実験動物では、必ずしも「十分な証拠」が得られていないことから、「Group 2B」と評価された。

会議名：遺伝毒性試験法に関する国際ワークショップ (International Workshop on Genotoxicity Test Procedures)

出席者：変異遺伝部 祖父尼俊雄

林 真

” 能美健彦  
” 本間正充

開催場所、時期：米国、ワシントン (米国)、1999年3月25日～26日

参加者内訳、人数：日本、米国、英国、フランス、カナダ等20カ国以上より遺伝毒性に関する研究者、行政関係者など200人以上

会議内容：遺伝毒性試験法の国際的な標準化のために開催されたワークショップである。今回はこれまでの標準的な試験法とはされていない、比較的新しい試験法を論議の対象とした。つまり、Comet assay, In vitro micronucleus test, Mouse lymphoma assay, Transgenic mutation assays, Photochemical genotoxicity, DNA adducts/DNA binding assays である。これに広く国際的に用いられているが、最近の知見を基に論議が必要であることから、in vivo micronucleus test が加えられた。また、in vitro 染色体異常試験の問題点である「適切な細胞毒性のレベル」および「統計的解析」についても論議が行われた。

1) Comet assay: In vitro 及び in vivo の試験法の基本的なプロトコールがまとめられ、標本作製及び観察法などについても合意が得られた。2) In vitro micronucleus test: ヒト培養リンパ球及び樹立した株細胞を用いる場合について論議が行われ、標本作製、染色法、小核の定義、サイトカラシンBの使用法などについて合意が得られたが、その他の項目は十分な論議ができず、結論に至っていない。3) Mouse lymphoma assay: 短時間処理法で陰性結果が得られた場合に、非代謝活性化法での24時間連続処理法が必要であるとの認識に至ったが、新たなデータの収集が必要とされた。また、細胞毒性の指標としてRSGがマイクロウェル法およびアガー法に用いることができるが、暫定的にはRTGが推奨された。4) Transgenic mutation assays: lacI, lacZ, cII, gpt-delta のアッセイ系が受け入れられた。投与期間としては5連投以上、一ヶ月程度の投与が必要と考えられるが、これについてはデータの収集が必要である。通常、5～10匹/用量の動物を用い、125,000-300,000 プラーク/動物を用いることが推奨された。5) Photochemical genotoxicity: 光照射などの基本的なプロトコールなどについて合意が得られた。6) In vivo micronucleus test: 連続処理によるマウス末梢血を用いる方法の受け入れが確認され、ラット末梢血を用いる方法も28日間までの投与では受け入れの可能性が示唆された。また、自動測定法についても論議が行われた。7) DNA adducts/DNA binding assays: 測定技術の基本的な方向づけについて論議が進められた。8) Cytotoxicity in chromosomal aberration tests: DNAに直接作用する物質 (Ames試験陽性) の多くは細胞毒性が比較的弱い (50%未満) 用量で陽性となるが、DNAに直接作用しない物質 (Ames試験陰性) の多くは細胞毒性が強い (50%以上) 用量で陽性となる傾向があることが報告された。9) Statistics: 研究機関内/間でのバラツキを検討する手法およびそれを評価するための新しい手法の確立などが提案された。

ワークショップの成果については、Environmental and Molecular Mutagenesis に公表される予定である。

プロジェクト名：OECD/GLP 相互受入のための加盟国相互訪問

出席者：変異遺伝部 林 真

開催場所、時期：Belgium (Brussels, Beerse), 1999年2月28日～3月9日

参加者内訳、人数：4ヶ国、6名

プロジェクト内容：本プロジェクトの目的は、OECDのGLPを相互受入するための加盟国相互訪問プロジェクトの一環

として、米国、ハンガリー、日本がベルギーの行う査察に同行し、ベルギーの査察が受け入れ可能か否かを評価することにある。初日にベルギーのGLPの現状に関する説明を受け、GLPと真剣に取り組んでいる印象を受けた。ベルギーのGLPはOECDのGLPをほぼそのまま持ち込んでいるが、査察官になるための資格が明確にされている点、年1回の施設との懇談会を開催して意見交換を行い、公開されたGLPを目指している点が印象的であった。我が国の全てのGLPを一本化することは困難かもしれないが、守備範囲を明確にし、もっと効率の良い、開かれたものにする努力が必要であろう。その後、査察施設に場所を移し、ベルギーの査察官が行う査察に同行した。日本の査察と大きく異なるのは、査察資料を事前に入手していない点で、現地が必要資料を最初から検討していた。全体として今回のベルギー側の査察に対するMJVの評価は、OECEのガイダンスNo.111に照らし合わせる限り特に大きな問題は見あたらず、相互受け入れ可能と考えられた。個人的な見解としては、本プロジェクトはあくまで行政官のためのものであり、専門家を意識したものではない。安全対策室のGLP担当官の参加の必要性を痛感した。

会議名：IARCモノグラフ会議

出席者：変異遺伝部 林 真

開催場所、時期：France (Lyon) Belgium, 1998年10月10日～22日

参加者内訳、人数：21名の専門家および数名の事務局

会議内容：本会議の目的は、事前に定められた化学物質等について、人に対するがん原性を、各研究分野の専門家を集めて公表論文を元に評価することにある。今回は2つの新規化学物質と21種の見直し化学物質に関して、最新のデータをもとに評価が行われた。今回も遺伝毒性等をはじめとする発がん機構についても審議され、最終評価が下された。今回の会下で評価された物質とそれらの最終評価は以下の通り。新規：meta-dichlorobenzene (group-3); methyl-tert-butyl ether (3)。再評価：atrazine (2B\*3\*); butyl benzyl phthalate (3R3); chlorothalonil (3R2B); cyclamates (3R3); ortho-dichlorobenzene (3R3); para-dichlorobenzene (2BR2B\*); hexachloroethane (3R2B); d-limonene (3R3\*); malamine (3R3\*); paracetamol (3R3); ortho-phenylphenol (3R3); saccharin and its salts (2BR3\*); simazine (3R3); allyl isothiocyanate (3R3); ortho-anisidine (2BR2B); chloroform (2BR2B); exachlorobutadiene (3R3); nitrilotriacetic acid and its salts (2BR2B); potassium bromate (2BR2B); sodium ortho-phenylphenate (2BR2B); quercetin (3R3)。

会議名：第10回OECDナショナルコーディネーター会議

出席者：総合評価研究室 長谷川隆一

開催場所、時期：OECD本部 (パリ, フランス), 平成10年9月16日～17日

参加者内訳、人数：OECD加盟国の専門家47名

会議内容：OECDテストガイドライン(TG)について、討議が行われた。そのうち、本研究所の業務に関係の深い部分について紹介する。ヒトパッチテストについて、各国から倫理上の問題があることが発言され、TG作成の優先順位はlowとされた。急性毒性TGについて、従来の経口急性毒性試験法TG401の削除について議論された。3つ目の経口急性毒性試験法の代替法であるUpdown法が最終段階に入っているため、これを含めた3つの代替法に関するガイダンス・ドキュメントの完成 (半年後を目処) 後、1～2年でTG401を削除することが合意された。また、急性毒性に関しては、片性 (雌を推奨) で良いことが了承された。今

後、皮膚急性毒性試験法、吸入急性毒性試験法の順で、同様に代替法の方向でゆくことが推奨された。皮膚吸収 TG 案の修正、文献情報等の収集、ガイダンス・キュメントの作成に関する今後のタイムスケジュールが説明された。免疫毒性については、TG407 (28 日間反復投与毒性試験) において、免疫毒性に関連するより詳細な組織学的検査を追加することが提案されているが、内分泌攪乱作用に関する TG407 の検討が行われることになっていることから、その内容が決定されてから考慮されることとなった。一方、ヒツジ赤血球を用いた機能試験などの新しい TG の作成が提案された。内分泌攪乱物質の試験および評価 (EDTA) については、4 月にパリで行われた EDTA ワーキンググループの会議報告があり、初期評価、スクリーニング、試験の 3 つの段階で行われることの説明があった。スクリーニングとしては、uterotrophic アッセイ、Hershberger アッセイの validation の必要性が推奨された。また、試験法としては TG407 に内分泌に必要な項目を加えることが提案された。さらに、試験法のうち、現在改訂中の 2 世代繁殖試験 (TG416) が最終試験とされている。続いて、8 月にワシントンで行われた内分泌攪乱物質のスクリーニングと試験法の validation に関する報告があり、最優先 validation 項目 (uterotrophic アッセイ、Hershberger アッセイ、TG407)、それぞれの重要項目、さらにこの validation が国際的に行われること、日本についてはこれを実施する研究機関の発表のあったことが報告された。また、基準物質のリストも決められた。テスト validation のガイダンス: Environment Monograph No.76 (Guidance Document No.1 in the Series on Testing and Assessment) を改訂して、OECD TG の全体を包括するテスト validation を盛り込むことになっていたが、本年 6 月にその諮問委員会が発足し、現在年内を目標に原案の作成中である。TG 計画の調整に関して、多くの TG の作成・改訂が進行中であるため、優先度を定める必要があり、その判断基準 (Criteria) について討議・決定し、それに基づいて各 TG の優先度が決められた。次回のナショナルコーディネーター会議は 4 月 21~22 日に行われることが決定された。

会議名: OECD の第 8 回高生産量化学物質の安全性点検初期評価会議

出席者: 総合評価研究室 長谷川隆一

開催場所、時期: OECD 本部 (パリ, フランス), 平成 10 年 10 月 28 日~31 日

参加者内訳、人数: OECD 加盟国の専門家 42 名

会議内容: 19 化学物質についての初期評価討議が行われ、そのうち 10 化学物質について、結論および勧告が合意された。会議の最後に全化学物質の討議内容、合意事項ならびに結論および勧告の合意された化学物質についての要旨 (SIDS Full Summary Profile) 案が配布された。SIDS Full Summary Profile については必要事項を修正の上、11 月 16 日までに完成版を OECD 事務局に送付するよう指示された。日本からは今回、1,1,2-trichloroethane (TCE), benzyl chloride, pentaerythritol, 2,6-dichlorotoluene についての評価文書を説明し、TCE を除いた 3 物質については結論および勧告が合意された。TCE については、マウスの実験で発がん性が認められており、遺伝子障害試験では Ames 試験で陰性結果が得られているものの、酵母では陽性結果が報告されている。そこで、遺伝子障害性について、in vitro の染色体異常試験または in vivo の小核試験を追加し、それに基づいて発がん性を再評価することとなった。なお、合意された各物質についても、各国のコメントを取り入れて完成させ、OECD 事務局に送付することになった。次回の SIAM はパ

リで、1999 年 6 月 29 日~7 月 1 日とし、3 月末までにその評価文書草案を回覧することとなった。

会議名: 第一回 POPs クライテリア専門家グループ会合  
(The first session of the Criteria Expert Group for POPs)

出席者: 総合評価研究室 鎌田栄一

開催場所、時期: バンコク (タイ), 1998 年 10 月 26 日~30 日

参加者内訳、人数: 日本 6 名 (環境庁 2 名, 通産省 2 名, 厚生省 [鎌田], 化学工業会 1 名), その他約 50 数カ国 70 数名の専門家と国際機関およびグリーンピースを含む NGO のメンバー。合計約 100 名

会議内容: 1998 年 6 月モントリオールで開催された第 1 回政府間交渉会議で、12 の POPs (残留性有機汚染物質: 有害性を有し、難分解性で、生物濃縮しやすく、かつ大気により長距離移動する化学物質) に追加される化学物質を、科学的見地に基づいて選出するための基準と確認作業手順を決める専門家会合の設置が決定された。この決定をうけて、今回、バンコクで第一回の会合が開催された。

Ms. Fatoumata Jallow Ndoya (ザンビヤ) と Mr. Reiner Arndt (ドイツ) の両氏の議長が紹介され、議事は進行した。

最初、Suwit Khunkitti タイ科学技術環境大臣が歓迎の挨拶を行い、20 年国家プロジェクトとして上記の物質対策を行う事を表明した。次いで Suvit Yodmany UNEP アジア太平洋事務局長が挨拶を行い、POPs 問題の複雑さとこの専門家会議 (CEG) の重要性を強調した。

次いで、各国の代表、国連機関及び NGO の代表から、この専門家会合に対する意見が述べられ、今後の国際活動における次の POPs 物質選択は、各国が物質を推薦し、その後、評価し実行の手順をとることが確認され、更に物質選択に際しては大気・水・移動生物 [渡り鳥?] による化学物質の移動、生物濃縮性および socio-economic の条件を考慮する事となった。

長距離移動 (long-range transport), 特に水系での移動に関して、物理化学的性質の決定には、残留性が重要な要因であることが示唆され、水中と同様に堆積物中の残留性も重要との意見も出された。その際、トリブチルチン化合物 (TBT) の船舶による拡散が話題になった。大気中の移動に関しては、蒸気圧で 1000 パスカルを超える物質を選択すべとの意見が出たが、モニタリング・データを使う事が重要であると示唆された。

生物濃縮と長距離移動の基準に関しては、大気と土壌のような異なる環境や異なる気候帯の中での結果を考慮すべきとの意見が出され、日本から生物濃縮 5000 倍または log Kow 値 4 以上を基準値として提案した。

長距離移動のための基準としては、蒸気圧 1000 パスカル、大気中での半減期 2 日または、離れた地域でのモニタリングで認められるという条件が既に示されているが、大気での移動だけでなく水界や移動生物も考慮すべきとの意見も出た。また、EC は、年 1000 トンを越えて生産される高生産量化学物質のデータ利用を申し出た。

各国からの意見や提案をふまえてコンタクトグループが、第 2 回の政府間交渉会議に提出するドキュメントを作成した。下記にその概要を記す

1. 残留性については、水中での半減期を 2 又は 6 ヶ月以上、土壌や堆積物中は 6 ヶ月以上とする。
2. 生物濃縮は、水生生物で 5000 倍以上とし、データが無い場合は log Kow 値を 4 又は 5 とし、もし、生物濃縮が 5000 倍以下であっても強い毒性や環境毒性やモニタリングデー

タが高い蓄積性を示した場合も考慮する。

3. 長距離移動については、発生源からはるか離れた場所での潜在的なレベルや、大気、水、移動生物によって起きた長距離移動のモニタリングデータや、環境中での消失等の情報を考慮する。

4. 人や環境に毒性を示すという情報がある場合。

5. 追加情報がある場合には、可能な範囲で配布する。

また、更に、データの有用性の分析や新規化学物質に関しての問題については、日本から既存化学物質の国内点検結果がインターネットを通じ公表されている事を紹介した。更にEC、米国、スウェーデン、ノルウェー、フィンランド、ドイツから高生産量化学物質や農薬のデータ提供の発言があった。また、新規化学物質のPOPsとしての扱いは次回政府間交渉会議の判断とした。

Socio-Economicの考慮に関しては、下記の問題点があることを書類に残した。

- a. リスク削減の最終目標におけるコントロールされた方法の有効性と効率
- b. 変換方法 (製造や製法)
- c. 社会活動におけるポジティブやネガティブ要因
- d. 消費や廃棄の関連性

会議名：ICH-CTD 有効性 (臨床) 分野専門家会議

出席者：審査第三部 苗村光廣

開催場所、時期：ボストン (米国)、1998年6月6日～10日

参加者内訳、人数：日米欧の三極の薬事規制当局及び製薬団体関係者12名

会議内容：CTDのE (有効性) の部分、即ち、臨床試験及び吸収・分布・代謝・排泄等の項のハーモナイゼーションを行うため、第二回目の専門家会議が開催された。事前に、この部分に使用する「表」の原案や「目次」の案が、FDA等から、提示されていたが、今回の会議では、EUの規制当局より、EUが申請書類の一部として申請者に要求しているExpert Report (専門家レポート) を、ハーモナイゼーションの対象にするか否かという議論がむしかえされたため、この議論に終始した。結論は出ず、この議論及び、「表」や「目次」の検討は、次回に継続することになった。

会議名：日・EU相互承認協力協議専門家会合

出席者：審査第三部 堀内直哉

審査管理課 川原医療機器審査管理官

開催場所、時期：ブリュッセル (ベルギー)、1998年7月26日～30日

参加者内訳、人数：日、欧の医療機器規制当局関係者等約10名

会議内容：日・EU相互承認協力協議 (MRA) については'94年11月の日・EU閣僚会議において協議開始が合意されたことにより、本格的に会合が開催されることとなったもので、通信機器、電気用品、医薬品GMP、化学品GLP、医療用具、圧力機器、建築用材料、身体保護用具が取り上げられている。各分野に応じ、関係省庁により対応しているところであるが、医療用具分野については厚生省及び外務省が対応しており、今回、医療用具分野の専門家会合に出席したものである。

今次会合においては、'97年12月の会合に引き続き、EU側と日本側での技術的、制度的同等性や、EU全体の技術的レベルの同等性、信頼性の確保や、EU側の行う適合性評価期間の指定基準や加盟国当局、欧州委員会、適合性評価機関、製造業者間の責任関係等について質疑を行うことにより、日・EUにおける医療用具の相互承認について検

討が行われた。

会議名：ICH-CTD 品質関連会議

出席者：審査第一部 森本和滋、奥田晴宏、志田あゆみ  
医薬品機構 山本順二

開催場所、時期：港区台場、1998年8月31日～9月3日  
参加者内訳、人数：日米欧三極の品質分野の薬事規制当局及び製薬団体関係者28名

会議内容：第2回目のEWG会議となり、今回よりバイオのメンバーも参加した。範囲 (Scope) の議論では、GenericとかOTCを現時点で含めることは困難であること、化成品の範囲は、Q6Aの範囲に、バイオは、Q6Bの範囲を原則としてはどうか等の意見がでて、現在も議論中である。化成品のほうで第1回EWGで設定された3つの下記のタスクフォースについての具体的検討をすすめた。原案と製剤の製造方法、容器/栓のIllustrative Examplesの内容について検討し、最終ドラフトは、Step 1, Version 5.1とされた。

会議名：後発医薬品の生物学的同等性試験における国際標準製剤に関する非公式会合

出席者：審査第一部 森本和滋

開催場所、時期：WHO本部、1999年2月8日～9日

参加者内訳、人数：米国、ドイツ、ジンバブエ、タイ、南アフリカ、日本より7名及び事務局数名

会議内容：先の、1996年の会議で生物学的同等性試験の実施において、適切な標準製剤の有用性が確認されており、今回の会議では、最終版が作成され、後発医薬品の同等性試験の標準製剤選択のガイダンス (Guidance on the Selection of Comparator Pharmaceutical Product for Equivalence Assessment of Interchangeable Multi-source (Generic) Products) と呼ぶこととなった。次のステップとしてフィージビリティスタディーを行い、本リストの有用性を検討することが合意された。本リストは、途上国に対してどういうものを標準製剤として選んだらいいかの有用なガイダンスとなることが期待される。

会議名：ICH-CTD 品質関連会議

出席者：審査第一部 森本和滋

医薬品機構 山本順二

開催場所、時期：ブラッセル (ベルギー)、1999年3月8日～11日

参加者内訳、人数：日米欧三極の品質分野の薬事規制当局及び製薬団体関係者27名

会議内容：第3回EWG会議で、①フォーマットのみでの調和か、②地域特性の要素を含むCTDをサポートするのか、③各極で内容の相違があってもIllustrative Examplesの調和を続けるのか、④薬局方の調和を待つか、⑤バイテクと一緒にCTDにするのか、⑥本当に規制当局は、単一のCTDをつくるつもりは有るのか、の質問があり、全体としての方向性のコンセンサスをはかった。その結果、申請データ項目の配列表 (Table of Contents) について検討し、Step 1 Draft Version 8.0を作成し、ほぼ合意に達した。範囲 (Scope) については、Q6A/Bに準ずることで最終的に合意した。

また、ステージの概念が導入され、ステージ1とは、Table of Contents、ステージ2とは、それぞれの項目に含めるべきデータの概要と要約 (Body of Information, Summary of Contents) であることが確認され、品質は、ステージ1が終了したことになる。

会議名：ICH CTD 有効性 (臨床) 分野専門家会議

出席者：審査第二部 小野喜志雄  
審査管理課 成川 衛  
医薬品機構 蛭田浩一

開催場所、時期：港区台場、1998年8月31日～9月3日  
参加者内訳、人数：日米欧三極の臨床分野の薬事規制当局  
及び製薬団体関係者 15名

会議内容：過去2回の会合を経て、日米EU各極における医薬品の承認申請資料の構成・内容等についてはお互いに一定の理解がなされ、今後の具体的な作業方針として、申請資料における個々の試験レポートの並べ方及び臨床試験データのまとめ資料（資料概要）についてガイダンスを作成することとされたところである。

試験レポートの並べ方については、臨床試験を大きく①臨床薬理試験、②探索的試験、③検証的試験に分類し、その中で、試験の性格、実施時期等を考慮してレポートを並べることで概ね合意した。そして、実際の分類に当たってのガイダンスの作成を開始した。一方、まとめ資料の作成方法に関するガイダンスについては、図表の例を含め、ガイダンス文書の作成を開始し、また、各試験の概要については、総括報告書のガイドライン（E3）に基づき作成するシノプシスを充実させることで対応することとなった。

今後は、まとめ資料のガイダンスの作成に作業の比重を移し、合意に向け、詳細な詰めを行っていくこととなる。

会議名：ICH-CTD 安全性関連会議

出席者：審査第一部 高田幸一、児玉康夫、西村多美子、  
佐藤洋一  
医薬品機構 高仲 正

開催場所、時期：東京（日本）、1998年8月31日～9月3日

参加者内訳、人数：日米欧三極の安全性分野の薬事規制当局  
及び製薬団体関係者 28名

会議内容：前回タイソングコーナの会議において、①試験項目の記載順序は薬理、薬物動態、毒性試験の順に項目別に細分化。②薬理、薬物動態、毒性試験毎に共通したものとして実施試験一覧表及び要約を作成する。③毒性試験に関しては試験の内容により記載事項の詳細度の重み付けを行う。④薬理、薬物動態試験については記載の重複を避け簡潔に書けるよう柔軟性を持たせた形にすること。上記の合意事項に基づいて、日、米、欧の三極がそれぞれ分担して素案を作成し、会議に臨んだ。Written Summaryについては、前回の会議において骨子は合意されていたので文章の追加、削除などの修正にとどまり大きな問題はみられていない。一般的なこととして、動物種、投与経路、用量群などについて記載すべきとしている。表及び図の使用については例示して説明している。なお、Written Summaryの長さは100～150ページを越えないこととされている。表については、前回の会議においてたたき台で合意がなされたレベルAからレベルDまでを具体的に作表すると共に、表の形式及び数値を入れた実例を提示しながら検討した。表は約37形式について作成し、表形式の全体像、さらに測定項目、注釈などをそれぞれ個別に検討・修正が成された。レベルA：実施試験一覧表、レベルB：毒性試験を簡潔に表記、レベルC：毒性試験結果を詳細に表記、レベルD：薬理・薬物動態試験に適用される。

会議名：ICH-CTD 安全性関連会議

出席者：審査第一部 高田幸一  
医薬品機構 塚本郁夫

開催場所、時期：ブラッセル（ベルギー）、1999年3月8日～12日

参加者内訳、人数：日米欧三極の安全性分野の薬事規制当局  
及び製薬団体関係者 23名

会議内容：タイソングコーナ、東京の前2回の会議に引き続き、Written Summary及びTableの検討を行った。今回、Written Summaryにおいて、一部日本語に翻訳する場合に困ることが考えられる表現は削除させ、またADMEの項で薬物動態パラメーターの算出に使われる測定法及び検出限界などの必要性を記載させた。さらに、表の測定（観察）項目について追加及び修正させた。今回新たに検討したものは、Executive Summary（EUにおけるExpert Reportに相当するものと思われる）で、これを検討した結果、このサマリーは薬理、薬物動態、毒性試験を一体化し、臨床評価に反映させるものであるとされた。また、EUより安全性薬理について薬理の項ではなく毒性の項へ移動させるべきであるとの指摘が出されたが、この問題はS7EWGメンバーに任せるべきであるとの見解が出された（今回、新たにトピックスとして取り上げられた）。

今回の会議において、安全性グループとしてはStep2とすることに合意されたが、安全性グループが提示した品質、安全性及び有効性を統括したドラフトの内容が3者で十分検討されていないことから最終合意に至らなかった。以上、安全性に関しては目次及び表形式に大きな問題はみられていない。