

OECD Series on Principles of Good Laboratory Practice and Compliance Monitoring
No. 14 The Application of the Principles of GLP to *in vitro* Studies

in vitro 試験における GLP 原則の適用について

英文・和訳 対比表

英文	和訳
<p>INTRODUCTION</p> <p>Studies involving <i>in vitro</i> test systems have long been used to obtain data on the safety of chemicals with respect to human health and the environment. National legislation usually requires that these studies be conducted in accordance with Good Laboratory Practice (GLP) requirements.¹ Traditionally <i>in vitro</i> methods have been mainly used in the area of genetic toxicity testing, where the hazard assessment is based to a large extent on data derived from studies using <i>in vitro</i> test systems. As efforts to decrease the use of animals in safety testing are intensifying, <i>in vitro</i> methods are gaining a more prominent role as alternatives or supplements to <i>in vivo</i> safety testing. Furthermore, developments in the area of toxicogenomics, toxicoproteomics, toxicometabonomics and various (e.g., micro-array) high through-put screening techniques will also enhance the importance of <i>in vitro</i> methodologies for safety testing.</p> <p>The requirement that safety studies be planned, conducted, recorded, reported and archived in accordance with the <i>OECD Principles of Good Laboratory Practice</i> (hereafter the GLP Principles) does not differ for different study types. Therefore, the GLP Principles and the associated Consensus Documents² describe requirements for and provide general guidance on the conduct of all nonclinical health and environmental safety studies, including <i>in vitro</i> studies. In order to facilitate the application and interpretation of the GLP Principles in relation to the specific <i>in vitro</i> testing situation, further clarification and guidance was considered useful.</p>	<p>序論</p> <p><i>In vitro</i>試験系を用いて実施される試験は、人の健康と環境に対する化学物質の安全性に関するデータ収集を目的として、長い間用いられてきた。各国の法律では、通常、<i>in vitro</i>試験はGood Laboratory Practice (GLP)の要求事項³に則って実施することが義務付けられている。従来<i>in vitro</i>試験の手法は遺伝毒性試験を中心に用いられてきており、遺伝毒性試験では、有害性評価の多くの部分が<i>in vitro</i>試験データに基づいて行われている。しかし、世界的に安全性試験における実験動物の使用を減らす機運が高まっている現在、<i>in vitro</i>試験は<i>in vivo</i>安全性試験の代替または補完として、より重要な役割を担いつつあると言える。また、トキシコゲノミクス、トキシコプロテオミクス、トキシコメタボミクスおよび各種（マイクロアレイなど）のハイスループットスクリーニング技術の発達に伴い、安全性試験における<i>in vitro</i>試験法の重要性が高まっている。</p> <p>安全性試験がOECD-Good Laboratory Practice 原則(以降「GLP原則」と略す)に則って計画、実施、記録、報告、資料保存されなければならないという要件は、試験の種類に関わらず同じである。従って、GLP原則とこれに付随する合意文書⁴では、<i>in vitro</i>試験を含めて、全ての非臨床・環境安全性試験を実施する上での要件と一般的なガイダンスが示されている。また、特定の<i>in vitro</i>試験に対するGLP原則の解釈と適用を容易にするために、更なる説明とガイダンスが有用と考えられる。</p>

1 Revised OECD Principles of Good Laboratory Practice [C(97)186 (Final)]

2 See OECD series on Good Laboratory Practice and Compliance Monitoring

3 改正 OECD-GLP の原則 [C (97)186 (final)]

4 OECD-GLP およびコンプライアンス・モニタリングに関する OECD シリーズを参照のこと

英文	和訳
<p>Purpose of this Document</p> <p>The purpose of this document is to facilitate the proper application and interpretation of the GLP Principles for the organisation and management of <i>in vitro</i> studies, and to provide guidance for the appropriate application of the GLP Principles to <i>in vitro</i> studies, both for test facilities (management, QA, study director and personnel), and for national GLP compliance monitoring authorities.</p> <p>This Advisory Document intends to provide such additional interpretation of the Principles and guidance for their application to <i>in vitro</i> studies carried out for regulatory purposes. It is organised in such a way as to provide easy reference to the GLP Principles by following the sequence of the different parts of these GLP Principles.</p>	<p>本文書の目的</p> <p>本文書の目的は、<i>in vitro</i> 試験を実施する組織やマネージメントにとって、GLP 原則の解釈が容易となり、適切に利用できるようにすることであり、また、<i>in vitro</i> 試験への GLP 原則の適用についてのガイダンスを、試験施設（運営管理者、QA、試験責任者、試験担当者）および各国の GLP モニタリング当局に提供することにある。</p> <p>本勧告文書は、当局への申請等を目的として実施される <i>in vitro</i> 試験に GLP 原則とガイダンスを適用するため、それらの補足的な解釈を与えることを目的としており、GLP 原則の項目順序に揃えて記載することで GLP 原則を参照しやすいように構成している。</p>
<p>Scope</p> <p>This document is specific to the application of the Principles of GLP to <i>in vitro</i> studies conducted in the framework of non-clinical safety testing of test items contained in pharmaceutical products, pesticide products, cosmetic products, veterinary drugs as well as food additives, feed additives, and industrial chemicals. These test items are frequently synthetic chemicals, but may be of natural or biological origin and, in some circumstances, may be living organisms. The purpose of testing these test items is to obtain data on their properties and/or their safety with respect to human health and/or the environment.</p> <p>Unless specifically exempted by national legislation, the Principles of Good Laboratory Practice apply to all non-clinical health and environmental safety studies required by regulations for the purpose of registering or licensing pharmaceuticals, pesticides, food and feed additives, cosmetic products, veterinary drug products and similar products, and for the regulation of industrial chemicals.</p>	<p>適用範囲</p> <p>本文書は、医薬品、農薬、化粧品、動物用医薬品、食品添加物、飼料添加物、化学物質を対象とした非臨床安全性試験の枠内において実施される <i>in vitro</i> 試験への GLP 原則の適用に限定したものである。これらの試験で使用される被験物質は、多くの場合、合成化学物質であるが、天然由来または生物由来の場合もあり、ある状況では生体である場合もある。これらの被験物質を試験することの目的は、人の健康および環境にとっての、それらの被験物質の特性および安全性に関するデータを収集することである。</p> <p>医薬品、農薬、食品添加物、飼料添加物、化粧品、動物用医薬品、および類似品の登録あるいは認可または化学物質の規制に際し、GLP の原則は、特別に各国の法律によって免除されない限り、実施を義務付けられたすべての非臨床・環境安全性試験に適用される。</p>
<p>Definitions</p> <p>a) <i>In vitro Studies</i></p> <p><i>In vitro</i> studies are studies which do not use multicellular whole organisms, but rather microorganisms or material isolated from whole organisms, or simulations thereof as test systems.</p> <p>Many <i>in vitro</i> studies will qualify as short-term studies under the definition provided by the GLP Principles. For these studies, the <i>OECD Consensus Document on The Application of the</i></p>	<p>定義</p> <p>a) <i>In vitro</i> 試験</p> <p><i>in vitro</i> 試験とは、多細胞の生体を使用するものではなく、微生物または生体より分離した材料を用いた試験、またはそれらを試験系としたシミュレーション試験である。</p> <p>GLP 原則の定義では、多くの <i>in vitro</i> 試験は短期試験とみなされる。これらの試験では、試験責任者および QA の業務を円滑に進めることを可能にするため</p>

英文	和訳
<p><i>GLP Principles to Short-Term Studies</i> should be consulted and used as appropriate, in order to allow for the application of the provisions facilitating the work of Study Director and QA.</p>	<p>に、「短期試験に関する GLP 原則の適用についての OECD 同意文書」を参考にし、必要に応じて使用することが望ましい。</p>
<p>b) <i>Reference Item</i></p> <p>Test guidelines for <i>in vitro</i> studies mandate in many cases the use of appropriate positive, negative and/or vehicle control items which may not serve, however, as the GLP definition of “reference items” implies, to grade the response of the test system to the test item, but rather to control the proper performance of the test system. Since the purpose of these positive, negative and/or vehicle control items may be considered as analogous to the purpose of a reference item, the definition of the latter may be regarded as covering the terms “positive, negative, and/or vehicle control items” as well. The extent to which they should be analytically characterized may, however, be different from the requirements of reference items.</p>	<p>b) 対照物質</p> <p><i>in vitro</i> 試験のテストガイドラインでは、多くの場合適切な陽性対照、陰性対照、媒体対照物質を使用することを義務付けているが、その目的は GLP が定義する「対照物質」の意味が示唆するような試験系の被験物質に対する反応性の違いを評価するためのものではなく、むしろ試験系が適正に機能しているかを確認するためのものである。これらの陽性対照、陰性対照、媒体対照物質を試験に用いる目的は、対照物質を用いる目的と類似していると考えられるため、後者の定義には「陽性対照、陰性対照、媒体対照物質」を含むとみなすことができる。しかしながら、これらを分析的に特定するレベルは、対照物質に求められるレベルと同一ではない。</p>
<p>Responsibilities</p> <p>a) <i>Test Facility Management</i></p> <p>Most of the responsibilities of test facility management are of a general nature and are equally applicable to <i>in vivo</i> and <i>in vitro</i> studies, such as the requirements that test facility management has to ensure the availability of qualified personnel, and of appropriate facilities and equipment for the timely and proper conduct of the study. However, test facility management should be aware that <i>in vitro</i> testing may influence the execution of some of their responsibilities. For example, test facility management must ensure that personnel clearly understand the functions they are to perform. For <i>in vitro</i> studies this may entail ensuring that specific training is provided in aseptic procedures and in the handling of biohazardous materials. <i>In vitro</i> testing may also necessitate the availability of specialized areas and the implementation of procedures to avoid contamination of test systems. Another example is provided by the requirement that test facility management should ensure that test facility supplies meet requirements appropriate to their use in a study. Certain <i>in vitro</i> studies may necessitate the use of proprietary materials or test kits. Although the <i>OECD Consensus Document on Compliance of Laboratory Suppliers with GLP Principles</i> states that materials to be used in a GLP compliant study should be produced and tested for suitability using an adequate quality system, thus placing the primary responsibility for their suitability on the manufacturer or supplier, it is the responsibility of the test facility management to confirm that these conditions are adequately fulfilled through assessment of the suppliers practices, procedures and policies.</p>	<p>責務</p> <p>a) 運営管理者</p> <p>運営管理者に求められる責務のほとんどは、基本的に一般的なものであり、<i>in vivo</i> 試験と <i>in vitro</i> 試験で共通している。例えば、有能な人材の確保や適宜かつ適切に試験を実施するために適切な施設と機器を整えておくことなどが求められる。しかしながら、運営管理者は、<i>in vitro</i> 試験がその責務に関係することも承知しておかなければならない。例えば、運営管理者は、試験担当者が自分らの役割を明確に理解しておくことを確実にしておかなければならない。<i>In vitro</i> 試験では、無菌操作および病原性材料を取扱う場合に備えて特別な訓練を行う必要がある。また、専用区域を確保し、試験系の汚染を回避するための措置を講じなければならない。そのほか、運営管理者は、試験に必要な施設の供給品を確保する必要がある。また、<i>in vitro</i> 試験では特許を有する材料やテストキットを使用する場合がある。「GLP 原則に基づく試験施設供給業者の遵守事項に関する合意文書」では、GLP 試験で使用する材料は十分な品質管理下で製造し検査を受けたものでなければならないことが明記されており、適合性に関する一次責任は製造元および供給業者にあるが、供給業者の業務、手順、方針の評価を通じて条件を適切に満たしていることを確認するのは、運営管理者の責務である。</p>

英文	和訳
<p>b) <i>Study Director</i></p> <p>The general responsibilities of the Study Director are independent of the type of study and the responsibilities listed in the Principles apply to <i>in vitro</i> studies as well. The study director continues to be the single point of study control and has the responsibility for the overall conduct and reporting of the study.</p> <p>In <i>in vitro</i> studies the Study Director should pay particular attention to documenting the justification and characterization of the test system, an activity which may be more difficult to accomplish for <i>in vitro</i> studies. See the section on Test Systems, below, regarding the documentation required to justify and characterize the test system. In <i>in vivo</i> studies these activities have been rather straightforward. For example, the use of a particular species may be justified by documenting the characteristics of that species that make it an appropriate model for assessing the effect of interest. Characterization of a particular animal may be accomplished by simply documenting the animal species, strain, substrain, source of supply, number, body weight range, sex, and age.</p> <p>These required activities may be more difficult to accomplish for <i>in vitro</i> studies:</p> <p>Justification of the test system may require that the Study Director document that the test method has been validated or is structurally, functionally, and/or mechanistically similar to a validated reference test method. Prior to the use of new test methods that are structurally, functionally and/or mechanistically similar to a validated reference test method, the Study Director should therefore provide documented evidence that the new test method has comparable performance when evaluated with appropriate reference items.</p>	<p>b) 試験責任者</p> <p>試験責任者には、試験の種類に関わらず全般的な責務があり、GLP 原則に示されている責務は <i>in vitro</i> 試験にも同じく該当する。試験責任者は唯一の試験管理者であり、当該試験の実施および報告に対して全ての責任を有する。</p> <p><i>In vitro</i> 試験において、試験責任者は試験系の選択理由およびその特性的な内容について文書にて記載する際、特に注意しなければならない。<i>In vitro</i> 試験では、そのことは <i>In vivo</i> 試験より難しい作業である。試験系の選択理由およびその特性についての文書記載内容については、後述する試験系の項目を参照のこと。<i>In vivo</i> 試験では、文書記載は比較的容易な作業である。例えば、特定の動物種を使用する場合、関心のある作用を評価する上で、その動物種の特性が適切なモデルになりうるということを文書化することで選択理由となり得る。動物の特性としては、動物の種、系統、亜系、供給源、数、体重範囲、性別、齢を単純に記載することである。</p> <p><i>In vitro</i> 試験においては、これらの条件を記録することはより困難である。</p> <p>試験系の選択理由については、試験責任者が当該試験方法が確立されていること、もしくは構造的、機能的、及び／あるいは機構的に手法が確立した対照試験と同様であることを文書化することが必要である。それゆえに試験責任者は、手法が確立した対照試験と構造的、機能的、及び／あるいは機構的に同様とされる新しい試験の手法を用いる前に、新しい試験の手法について適切な対照物質を用いた評価で同等の結果が得られたことを示す確証文書を準備する必要がある。</p>

英文	和訳
<p>Characteristics of <i>in vitro</i> systems may also be difficult to document. Although the Study Director may be able, with the assistance of the supplier, to document some characteristics of the test system (e.g., cell line, age/passage, origin) he/she should also characterize the test system by documenting that the test system provides the required performance when evaluated with appropriate reference items, including positive, negative, and untreated and/or vehicle controls, where necessary. A special case may be seen in the use of proprietary materials or test kits in the conduct of <i>in vitro</i> studies. While the performance of such materials or test kits should be assured by the supplier, producer or patent holder, and while the test facility management is responsible for ensuring that the supplier meets the quality criteria as mentioned above, e.g., by reviewing vendor practices, procedures and policies, it is the responsibility of the Study Director to ensure that the performance of these materials or kits indeed meets the requirements of the study, and to ensure that test kits have been adequately validated and are suitable for their intended purpose. Since the quality and reliability of study results will be influenced directly by the quality and performance of these materials or test kits, it is especially important that the completeness and acceptability of the quality control documentation provided by the supplier should be thoroughly examined and critically evaluated by the Study Director. At a minimum, the Study Director should be able to judge the appropriateness of the quality system used by the manufacturer, and have available all documentation needed to assess the fitness for use of the test system, e.g., results of performance studies.</p>	<p>さらに、<i>in vitro</i> 試験系の特性についての記載も、困難な作業であると考えられる。試験責任者は供給業者の協力のもと、試験系の幾つかの特性(細胞の系統、齢および継代、起源など)を記述することはできるけれども、必要があれば、陽性対照、陰性対照、無処置対照、媒体対照を含む適切な対照物質を用いて評価を行い、試験系が要求される成績を示すことを文書として残す必要がある。また、<i>in vitro</i> 試験を実施する際、特許を有する材料やテストキットを使用する場合がある。そのような材料およびテストキットの性能は供給業者、作製者、特許所有者が保証し、また運営管理者は、供給業者の業務、手順、方針等について監督し、供給業者が上で述べられたような品質適合性基準を満たすよう促す必要がある。試験責任者には、これらの材料およびキットの性能が当該試験の要求を満たすものであり、テストキットの妥当性確認試験が適切になされており、意図された目的に見合うものであることを確認しておく責務がある。これらの材料およびテストキットの品質と性能は試験結果の品質と信頼性に直接影響するため、試験責任者には、業者が提供する品質管理に関する文書の完全性と受容性について十分に確認し、厳密に評価することが求められる。試験責任者は最低限、製造者が用いる品質管理システムの適切性を判断し、性能試験の結果などの試験系を使用する際の適正を評価するために必要なあらゆる文書を、参照できるようにしておかなければならない。</p>
<p>c) <i>Study Personnel</i></p> <p>Personnel should meticulously observe, where applicable, the requirements for aseptic conditions and follow the respective procedures in the conduct of <i>in vitro</i> studies to avoid pathogen contamination of the test system. Similarly, personnel should employ adequate practices (see “Sources for Further Information”, ref 1) to avoid cross-contamination between test systems and to ensure the integrity of the study. Study personnel should be aware of, and strictly adhere to, the requirements to isolate test systems and studies involving biohazardous materials. Appropriate precautions to minimize risks originating from the use of hazardous chemicals should be applied during <i>in vitro</i> studies as well.</p>	<p>c)試験担当者</p> <p>試験担当者は無菌操作が必要な場合、試験系の病原汚染を回避するため、各試験の手法に従って注意深く <i>in vitro</i> 試験を実施しなければならない。また、試験担当者は試験系間の交差汚染を回避し、試験の完全性を保つべく十分な対策をとること(「詳細情報の出典」(参考資料 1)を参照)。さらに試験担当者は、生体有害物質を含む試験系および試験については、これを隔離するための要件を認識し、それに厳しく従わなければならない。同様に、<i>in vitro</i> 試験中は有害化学物質の使用による健康リスクを最小限に抑える適切な予防措置を講ずる必要がある。</p>

英文	和訳
<p>Quality Assurance</p> <p>In general, Quality Assurance (QA) activities will not be greatly different between <i>in vitro</i> and <i>in vivo</i> studies. <i>In vitro</i> studies may qualify in certain cases for treatment under the conditions of short-term studies; in these cases, the <i>OECD Consensus Document on The Application of the GLP Principles to Short-Term Studies</i> will be applicable. Thus, such studies may be inspected, if applicable and permitted by national regulations, by QA on a process-based inspection programme. Since the GLP Principles require QA to inspect especially the critical phases of a study, it is important that, in the case of <i>in vitro</i> studies, QA is well aware of what constitutes critical phases (and critical aspects) of such studies. Corresponding guidance for QA inspections should be developed in co-operation with Study Directors, Principal Investigators and study personnel in the relevant areas. Since the QA programme should, wherever indicated, explicitly cover specific aspects of <i>in vitro</i> testing, education and training of QA personnel should also be explicitly directed towards the ability to recognise potential problems in specific areas of <i>in vitro</i> testing.</p> <p>Specific areas to be inspected may include, but not be limited to, the procedures and measures for:</p> <ul style="list-style-type: none"> • monitoring of batches of components of cell and tissue culture media that are critical to the performance of the test system (e.g. foetal calf serum, etc.) and other materials with respect to their influence on test system performance; • assessing and ensuring functional and/or morphological status (and integrity) of cells, tissues and other indicator materials; • monitoring for potential contamination by foreign cells, mycoplasma and other pathogens, or other adventitious agents, as appropriate; • cleaning and decontamination of facilities and equipment and minimizing sources of contamination of test items and test systems; • ensuring that specialised equipment is properly used and maintained; • ensuring proper cryopreservation and reconstitution of cells and tissues; • ensuring proper conditions for retrieval of materials from frozen storage; • ensuring sterility of materials and supplies used for cell and tissue cultures; • maintaining adequate separation between different studies and test systems. 	<p>信頼性保証</p> <p>信頼性保証(QA)の活動に関しては、基本的に <i>in vitro</i> および <i>in vivo</i> との間に大きな違いはない。<i>In vitro</i> 試験はある場合、短期試験の条件の取り扱いが適し、この場合、「OECD 同意文書・短期試験に関する GLP 原則の適用」が適用可能である。従って、各国の規制により適用可能で、容認される場合、そのような試験はプロセスベースで QA 調査することができる。GLP 原則では、特に重要段階の調査(現場調査)の実施を求めているため、<i>in vitro</i> 試験の場合、QA 担当者は試験において、何が試験の重要段階(および重要局面)であるかを知っておく必要がある。QA 調査の該当ガイダンスは、それぞれの関連領域の試験責任者、試験主任者、試験担当者と協力して作成することが望ましい。QA プログラムは <i>in vitro</i> 試験の特徴的な面を系統的に網羅する必要があるので、QA 担当者の教育と訓練も <i>in vitro</i> 試験の特徴的な面における潜在的問題を認識できる能力に系統的に向けられるべきである。</p> <p>調査すべき分野には、次の手順および測定が含まれる。ただし、これに限定するものではない。</p> <ul style="list-style-type: none"> • 試験系にきわめて重大な意味を持つ細胞培養および組織培養の培地成分および試験系に影響を与え得る他の試験材料についてのバッチのモニタリング(例:ウシ胎仔血清など) • 細胞、組織、および他の試料の機能的および形態的な状態(および完全性)に関する評価および検証 • 必要に応じて行われる、異種細胞、マイコプラズマ、他の病原体、他の外来物質による潜在的な汚染に関するモニタリング • 試験物質および試験系の汚染源を最小化するための施設と機器の清掃および汚染除去 • 専用機器の適正使用および維持・管理の検証 • 細胞および組織の凍結保存と復帰に関する適正な実施の確認 • 凍結貯蔵庫の材料検索に関する適正管理状況の確認 • 細胞培養および組織培養用品の無菌性の確認 • 別の試験や試験系との間の十分な分離の状態の維持

英文	和訳
<p>Facilities</p> <p>a) <i>General</i></p> <p>The GLP Principles mandate that test facilities should be suitable to meet the requirements of the studies performed therein, and that an adequate degree of separation should be maintained between different activities to ensure the proper and undisturbed conduct of each study. Due to the fact that <i>in vitro</i> studies generally occupy only limited workspace and do not normally require dedicated facilities that exclude the performance of other studies, measures should be taken to ensure the appropriate separation of <i>in vitro</i> studies co-existing in the same physical environment.</p>	<p>施設</p> <p>a) 概論</p> <p>GLP 原則では、試験施設は実施される試験の条件を満たすのに適切であり、また各試験を適切に実施する上で支障がないよう、他試験の実施区域とは充分に分離している必要があることを規定している。従って、一般に <i>in vitro</i> 試験は限られたスペースで試験を行なうことができ、他の試験の実施を妨げるような専用施設は必要としないが、同じ場所で開催している別の <i>in vitro</i> 試験とは確実に分離させなくてはならない。</p>
<p>b) <i>Test System Facilities</i></p> <p>The GLP Principles require that a sufficient number of rooms or areas should be available to ensure the isolation of test systems, and that such areas should be suitable to ensure that the probability of contamination of test systems is minimized. The term “areas”, however, is not specifically defined and its interpretation is therefore adaptable to various <i>in vitro</i> situations. The important aspect here is that the integrity of each test system and study should not be jeopardised by the possibility of potential contamination or cross-contamination or mix-up.</p> <p>In this way it may be possible to incubate cells or tissues belonging to different studies within the same incubator, provided that an adequate degree of separation exists (e.g., appropriate identifiers, labelling or separate placement to distinguish between studies, etc.), and that no test item is sufficiently volatile so as to contaminate other studies that are co-incubated.</p> <p>Separation of critical study phases may be possible not only on a spatial, but also on a temporal basis. Manipulation of cell and tissue cultures, e.g., subcultivation procedures, addition of test item, etc., is normally performed in vertical laminar flow cabinets to assure sterility and to protect the test system as well as study personnel and the environment. Under these circumstances, adequate separation to prevent cross-contamination between different studies will be achieved by sequential manipulation of the test systems used in the individual studies, with careful cleaning and decontamination/sterilization of the working surfaces of the cabinet and of related laboratory equipment performed between the different activities, as necessary.</p> <p>Another important aspect is the availability of devoted rooms or areas with special equipment</p>	<p>b) 試験系取り扱い施設</p> <p>GLP 原則では、試験系の汚染を最小限にとどめるために、各試験系を確実に分離するのに十分な部屋数または区域を有するよう規定している。しかしながら、「区域」の定義については特に定められていない。従ってその解釈は、様々な <i>in vitro</i> 試験に適用可能である。その重要な側面は、各試験系および試験の完全性が、潜在的な汚染、交差汚染、または混同などによって損なわれないことである。</p> <p>このように、異なる試験で使用する細胞または組織を同じインキュベータ内で培養することも可能であり、その際は、適切な分離（適切な識別符号やラベリングを施す、試験毎に配置分けするなど）を施し、また、被験物質は同時に培養している別の試験を汚染するような揮発性であってはならない。</p> <p>重要な試験フェーズの分離は、空間的観点からだけでなく、時間的観点からも可能である。継代培養や被験物質の添加時など、細胞培養や組織培養時の操作では、無菌状態を確保し、試験系および試験担当者と環境を保護するために、通常、垂直層流式キャビネットを用いて行われる。こうした状況下では、別の試験との間の交差汚染の予防は、各試験で使用する試験系の作業を順番に行なっていくことでも可能である。その際、キャビネットの作業面や、必要に応じて異なる作業間で利用される実験機器の十分な清掃や除染/除菌を確実にしておく必要がある。</p> <p>試験系を長期間保存するための特別な機器を設置できる専用の部屋または区</p>

英文	和訳
for the long-term storage of test systems. The equipment, including storage containers, should provide adequate conditions for maintenance of long-term integrity of test systems.	域を使用できることも重要である。その場合、貯蔵容器を含む機器は、試験系を長期間完全な状態に保てるものでなければならない。
<p>c) <i>Facilities for Handling Test and Reference Items</i></p> <p>While the requirements of the GLP Principles for handling test and reference items apply equally to <i>in vitro</i> tests as far as the prevention of cross-contamination by test and reference items is concerned, another aspect needs to be taken into account: Since sterility is an important consideration in <i>in vitro</i> studies it should be ensured that rooms or areas used for preparation and mixing of test and reference items with vehicles be equipped so as to allow working under aseptic conditions, and thus protecting the test system and the study by minimizing the probability of their contamination by test and reference item preparations.</p>	<p>c) 被験物質および対照物質の取扱い施設</p> <p>被験物質と対照物質間の交差汚染の防止に関しては、被験物質と対照物質の取扱いに関する GLP 原則が <i>in vitro</i> 試験にも適用できるが、以下の内容についても考慮すべきである。<i>In vitro</i> 試験では、無菌性が重視されるため、被験物質および対照物質調製時の汚染の可能性を最小限にし、試験系および試験を保護できるよう、被験物質および対照物質の調製や媒体との混合に使用する部屋または区域を無菌操作できるよう整備する必要がある。</p>
<p>Apparatus, Material, and Reagents</p> <p>While the commonly observed, routine requirements for apparatus used in a GLP compliant environment apply equally to apparatus used for <i>in vitro</i> studies, there are some specific points and issues of particular importance. As an example, it may be of importance for the integrity and reliability of some <i>in vitro</i> studies to ensure that the proper conditions of certain equipment, like microbalances, micropipettes, laminar air flow cabinets or incubators are regularly maintained, and monitored and calibrated where applicable. For specific equipment, critical parameters should be identified requiring continuous monitoring or the setting of limit values together with installation of alarms.</p> <p>The requirements in the GLP Principles for reagents with respect to labelling and expiry dates apply equally to those used for <i>in vitro</i> studies.</p>	<p>機器、材料、試薬</p> <p><i>In vitro</i> 試験で用いられる機器の条件は、GLP 対応条件下で用いられる機器の一般的な条件と同様であるが、特別な注意点および重要な問題点が存在する。例えば、ある <i>in vitro</i> 試験では、試験の完全性と信頼性を確保するために精密天秤、マイクロピペット、層流式キャビネット、インキュベータなどの機器を定期点検し、必要な場合は検査および校正しておくことが重要である。特定の機器では、重要なパラメータについては、連続監視やアラーム設定した許容値の設定を行なって確認する必要がある。</p> <p>試薬のラベリングおよび使用期限に関する GLP 原則の条件は、<i>in vitro</i> 試験で使用する試薬についても同様に適用される。</p>
<p>Test Systems</p> <p><i>In vitro</i> test systems are mainly biological systems, although some of the more recent developments in alternatives to conventional <i>in vivo</i> testing (e.g., gene arrays for toxicogenomics) may also exhibit some attributes of physical-chemical test systems, and still others, e.g., toxicometabonomics, may mainly rely on analytical methodology. Test kits, including proprietary test kits, should also be considered as test systems.</p>	<p>試験系</p> <p><i>In vitro</i> 試験系は、基本的に生物学的な試験系であるが、従来 <i>in vivo</i> で行われていた試験の代替として新しく開発された試験(トキシコゲノミクスのマイクロアレイなど)は、物理化学試験系の特性を示している。また他の試験、例えばトキシコメタボノミクスなどは主に分析方法論を基にするものである。特許を有するものを含め、テストキットについても試験系とみなすことができる。</p>

英文	和訳
<p>a) <i>Conditions for Test Systems</i></p> <p>As for any other biological test systems, adequate conditions should be defined, maintained and monitored to ensure the quality and integrity of the test system. during storage and within the study itself. This includes the documented definition, maintenance and monitoring of the viability and responsiveness of the test system, including recording of cell passage number and population doubling times. Records should also be kept for environmental conditions (e.g., liquid nitrogen level in a liquid nitrogen cryostorage system, temperature, humidity and CO₂ concentration in incubators, etc.) as well as for any manipulation of the test system required for the maintenance of its quality and integrity (e.g., treatment with antibiotics or antifungals, subcultivation, selective cultivation for reducing the frequency of spontaneous events). Since maintenance of the proper environmental conditions during the storage of test systems may influence data quality to a greater degree than for other biological systems, these records may be of special importance in the maintenance of data quality and reliability.</p>	<p>a) 試験系の適正条件</p> <p>いかなる生物試験系においても、貯蔵中や試験実施中に試験系の品質と完全性を保証するために適正な条件を明確にし、その条件を維持し、モニタリングする必要がある。これには、細胞継代数と細胞倍加時間の記録を含め、試験系の生存率および反応性についての文書化された規定、維持およびモニタリングが含まれている。環境要因(液体窒素凍結保存庫内の液体窒素量、インキュベータ内の温度、湿度、CO₂ 濃度など)については記録を残す必要がある。同様に、その品質と完全性を保持するための試験系に対する操作(抗生物質または抗真菌剤による処置、継代培養、自然発生事故の頻度を減少させるために行う選択培養など)についても記録が必要である。試験系貯蔵時の適切な環境条件の維持が、データ品質に他の生物系よりも大きく影響するため、貯蔵時の記録はデータの品質および信頼性を確保する上で、非常に重要である。</p>
<p>b) <i>Newly Received Test Systems</i></p> <p>Documentation obtained from the supplier of <i>in vitro</i> test systems (e.g., origin, age/passage number, cell doubling time and other relevant characteristics that help identify the test system) should be reviewed and retained in the study records. Predefined criteria should be used to assess the viability, suitability (e.g. functional and/or morphological status of cells and tissues, testing for known or suspected microbial or viral contaminants) and responsiveness of the test system. Results of such evaluations should be documented and retained in the study records. If no such assessment is possible, as, e.g., with primary cell cultures or “reconstituted organs”, a mechanism should exist between the supplier and the user to ascertain and document the suitability of the test system. Monitoring and recording performance against negative and positive control items may constitute sufficient proof for the responsiveness of a given test system. Any problems with the test system that may affect the quality, validity and reliability of the study should be documented and discussed in the final report. Problems with vendor-supplied test systems should be brought to the attention of the vendor and corrective measures sought.</p>	<p>b) 新たに入手した試験系</p> <p><i>In vitro</i> 試験系の供給業者が提供する文書(試験系の特定に必要な供給源、年齢および継代数、細胞倍加時間とその他の関連情報など)を確認し、試験記録として保存する。予め定めた基準により、試験系の生存率、適合性(細胞および組織の機能的および形態的な状態、既知もしくは疑わしい微生物もしくはウイルス汚染物質のための試験など)および反応性を評価することも必要である。それらの評価結果を記載し、試験記録として保存する必要がある。初代培養細胞または再構成された器官を用いた場合など、そういった評価が不可能な場合、供給業者と試験実施者との間で試験系の適合性を確認し文書化しておく仕組みが必要である。陰性対照および陽性対照物質の反応性をモニタリングし、記録しておくことで、試験系の反応性を十分に証明する要素となり得る。試験系に関し、当該試験の品質、有効性と信頼性に影響を及ぼす可能性がある問題があれば、いかなるものも文書として記録し、最終報告書において考察する必要がある。外部より供給された試験系に関する問題は供給者に報せると共に、その対応策を講ずる必要がある。</p>

英文	和訳
<p>c) <i>Test System Records</i></p> <p>The GLP Principles require that records be maintained of source, date of arrival and arrival condition of test systems; for cells and tissues these records should include not only the immediate source (e.g., commercial supplier), but also the original source from where the cells or tissues have been derived (e.g., primary cells or tissues with donor characteristics; established cell lines from recognized sources, etc.). Other information to be maintained should include, but not be limited to, the method by which cells or tissues were originally obtained (e.g., derived from tissue explants, biopsies of normal or cancer tissues, gene transfer by plasmid transfection or virus transduction, etc.), chronology of custody, passage number of cell lines, culture conditions and subcultivation intervals, freezing/thawing conditions, etc. For transgenic test systems, it is necessary, in addition, to ascertain the nature of the transgene and to monitor maintenance of expression with appropriate controls.</p> <p>Special attention should be paid to the proper labelling of test systems during storage and use, which includes measures to ensure the durability of labelling. Especially where the size of containers and the conditions of storage (e.g., cryovials in liquid nitrogen, multiple test systems stored in one container) may be critical factors for labelling, measures should be in place to ensure the correct identification of test systems at all times.</p> <p>The requirements in the OECD Principles of GLP for test items and reagents with respect to labelling and expiry dates apply equally to test kits used as <i>in vitro</i> test systems. Test kits, whether used as test systems or in any other way, e.g., for analytical purposes, should have an expiry date. Extending this expiry date can be only acceptable on the basis of documented evaluation (or analysis). For test kits used as test systems, such documented evaluation may, e.g., consist of the historical record of observed responses obtained with the respective batch of the test kit to positive, negative and/or vehicle control items, and proof that, even after the expiry date, the response did not deviate from the historical control values. A documented decision of the Study Director as to the extension of the expiry date should provide evidence for this evaluation process.</p> <p>In order to avoid possible confusion, the nomenclature for the test systems should be clearly defined, and test system labels as well as all records obtained from individual studies should bear the formally accepted designation of the test system.</p>	<p>c) 試験系の記録</p> <p>GLP原則では、試験系の供給業者および受領日および受領状態を記録するよう規定している。細胞および組織に関して、これらの記録には直近の供給元（納入業者など）のみでなく、細胞または組織が分離されたオリジナル供給源（供与体の特徴を有する初代培養細胞または組織、既知の供給源の樹立細胞株など）も含めること。このほか必要な情報には、細胞または組織の入手方法（組織移植片および正常または癌組織生検から分離、プラスミド・トランスフェクションまたはウィルス形質導入による遺伝子導入由来など）、管理経緯、細胞の継代数、培養条件および継代培養の間隔、凍結および解凍条件などがあるが、これだけに限定するものではない。トランスジェニック試験系では、これに加えて導入遺伝子の性質を確認して、適切な対照を用いて発現の持続性をモニタリングすることが必要である。</p> <p>試験系の貯蔵時および使用時には、ラベリングの耐久性を確保する手段を含め、適切にラベリングを行う必要がある。特に容器の寸法と保管条件（液体窒素中のクリオバイアル、1つの容器に複数の試験系が保存される場合など）がラベリングのための重大な要因となり得る場所では、常に試験系を正しく識別できるような対策を講じておく必要がある。</p> <p>ラベリングと使用期限に関する被験物質および試薬についての OECD-GLP 原則の要求事項は、<i>in vitro</i> 試験系として用いるテストキットについても同様に適用される。テストキットは、試験系として用いる場合もしくは解析用など他の目的に用いる場合など用途にかかわらず、使用期限を定めておく必要がある。使用期限の延長は、文書化された評価（または分析）に基づいた場合にのみ受け入れることができる。試験系として用いるテストキットについて、文書化された評価の内容には、例えば、陽性対照、陰性対照、媒体対照物質に対するテストキットの各バッチの反応値の履歴、および使用期限以後であっても反応値が過去の背景対照値から逸脱していないことの証明などが含まれる。試験責任者の使用期限の延長に関する文書による決定が、この評価プロセスでの証拠となるものでなければならない。</p> <p>混同の可能性を回避するために、試験系の命名法は明確に定義しておく必要がある。そして、個々の試験から得られるすべての記録と同様に試験系のラベルは、正式に受け入れられた記号表記でなければならない。</p>

英文	和訳
<p>Test and Reference Items (including Negative and Positive Control Items)</p> <p>In general, there are no specific requirements for receipt, handling, sampling, storage and characterisation for test and reference items that are used in studies utilising <i>in vitro</i> test systems besides those listed in the GLP Principles. Aseptic conditions may, however, be required in their handling to avoid microbial contamination of test systems.</p> <p>For negative, vehicle and positive control items, it may or may not be necessary to determine concentration and homogeneity, since it may be sufficient to provide evidence for the correct, expected response of the test system to them.</p> <p>The expiry date of such control items may also be extended by documented evaluation or analysis. Such evaluation may consist of documented evidence that the response of the respective test systems to these positive, negative and/or vehicle control items does not deviate from the historical control values recorded in the test facility, which should furthermore be comparable to published reference values.</p>	<p>被験物質と対照物質(陰性対照および陽性対照物質を含む)</p> <p>通常、<i>in vitro</i> 試験系を使用する試験の被験物質および対照物質の受領、取扱い、サンプリング、貯蔵、識別については、GLP 原則に記載されている以外の特別な条件はない。しかし、試験系の微生物汚染を回避するために、無菌状態での取扱いが求められることがある。</p> <p>陰性対照、媒体対照、陽性対照物質に関しては、それらが当該試験系において正しくかつ想定された反応性を示すことを提示することで十分であるといえるので、濃度および均一性の測定の必要性は、その時の状況次第である。</p> <p>対照物質の使用期限は、文書化された評価または分析によって延長されることもある。そのような評価では、陽性対照、陰性対照、媒体対照物質に対する各試験系の反応が、その施設の背景対照データの範囲を逸脱しないという記述を論拠にし、かつ、その背景対照データが公表されている参照データと同程度でなければならない。</p>
<p>Standard Operating Procedures (SOPs)</p> <p>In addition to the examples cited in the GLP Principles (see section 7.4.1 – 7.4.5) there are activities and processes specific to <i>in vitro</i> testing that should be described in Standard Operating Procedures. Such SOPs should therefore be additionally available for, but not be limited to, the following illustrative examples for test facility activities related to <i>in vitro</i> testing.</p>	<p>標準操作手順書(SOP)</p> <p>標準操作手順書には、GLP 原則(セクション7.4.1 — 7.4.5を参照)内に引用されている例の他に、<i>in vitro</i> 試験で特有に求められる作業および手順が記載されていなければならない。以下に例示する <i>in vitro</i> 試験に関連した試験施設内での活動に関しても、それぞれの SOP の必要性が考えられるが、これに限定するものではない。</p>
<p>a) <i>Facilities</i></p> <p>Environmental monitoring with respect to pathogens in the air and on surfaces, cleaning and disinfection, actions to take in the case of infection or contamination in the test facility or area.</p>	<p>a) 施設</p> <p>空気中および物体表面の病原体に関する環境モニタリング、清掃および消毒、試験施設および区域で感染または汚染が発生した場合の対策。</p>
<p>b) <i>Apparatus</i></p> <p>Use, maintenance, performance monitoring, cleaning, and decontamination of cell and tissue culture equipment and instruments, such as laminar-flow cabinets and incubators; monitoring of liquid nitrogen levels in storage containers; calibration and monitoring of temperature, humidity and CO₂-levels in incubators.</p>	<p>b) 機器</p> <p>細胞および組織培養器具および装置(ラミナーフローキャビネットおよびインキュベータなど)の使用、保守、性能検査、清掃、除染作業。貯蔵容器内液体窒素レベルのモニタリング。インキュベータ内の温度、湿度および CO₂ 濃度に関するキャリブレーションおよびモニタリング。</p>

英文	和訳
<p>c) <i>Materials, Reagents and Solutions</i></p> <p>Evaluation of suitability, extension of expiry dates, assessment and maintenance of sterility, screening for common pathogen contaminants; description of procedures for choice and use of vehicles; verification procedures for compatibility of vehicles with the test system.</p>	<p>c) 材料、試薬、溶液</p> <p>適合性の評価、使用期限の延長、無菌性の評価および維持、一般的な病原性汚染物質のスクリーニング。媒体の選択および使用に関する手順説明、媒体の試験系との適合性に関する確認手順。</p>
<p>d) <i>Test Systems</i></p> <p>Conditions for storage and procedures for freezing and thawing of cells and tissues, testing for common pathogens; visual inspection for contaminations; verification procedures (e.g., use of acceptance criteria) for ensuring properties and responsiveness on arrival and during use, whether immediately after arrival or following storage; morphological evaluation, control of phenotype or karyotype stability, control of transgene stability; mode of culture initiation, culture conditions with subcultivation intervals; handling of biohazardous materials and test systems, procedures for disposal of test systems.</p>	<p>d) 試験系</p> <p>保管条件と細胞および組織の凍結と解凍に関する手順、一般的な病原体検査、汚染に関する目視検査、物質受領時および貯蔵後に関わらず、試験系受領時および使用中の特性と反応性を確かめるための確認手順(例:受入れ基準の利用)。形態学的評価、表現型または核型安定性の管理、トランスジーン安定性の管理。培養開始の方法、継代培養間隔を含む培養条件、生体有害物質および試験系の取扱い、試験系の廃棄手順</p>
<p>e) <i>Performance of the Study</i></p> <p>Aseptic techniques, acceptance criteria for study validity, criteria for assay repetitions.</p>	<p>e) 当該試験の有効性</p> <p>無菌技術、試験妥当性の合否判定基準、再現性の基準</p>
<p>f) <i>Quality Assurance</i></p> <p>Definition of critical phases, inspection frequencies.</p>	<p>f) 信頼性保証</p> <p>クリティカルフェーズの定義および調査頻度</p>

英文	和訳
<p>Performance of the Study and Reporting of Study Results</p> <p>The GLP requirements for the performance of <i>in vitro</i> studies are identical to those provided for the more conventional safety studies. In many cases, the <i>OECD Consensus Document on The Application of the GLP Principles to Short-Term Studies</i> may be consulted in combination with the OECD GLP Principles in order that <i>in vitro</i> studies may be conducted in a GLP compliant way.</p> <p>There are a number of issues specific to <i>in vitro</i> testing that should be addressed in the study plan as well as in the final study report. These issues, however, are mainly of a scientific, technical nature, such as the (scientific) requirement that any internal controls (appropriate positive, negative, and untreated and/or vehicle controls), carried out in order to control bias and to evaluate the performance of the test system, should be conducted concurrently with the test item in all <i>in vitro</i> studies. More specific guidance as to what topics should be addressed in the study plan and the final report will be found in the respective OECD test guidelines or other appropriate references.</p>	<p>当該試験の有効性および試験結果の報告</p> <p><i>In vitro</i> 試験の有効性に関する GLP 要件は、ごく一般的な安全性試験における条件と同一である。多くの場合、<i>in vitro</i> 試験を GLP に準拠して実施するために、「OECD 同意文書・短期試験に対する GLP 原則の適用」と OECD-GLP 原則が合わせて参照されている。</p> <p><i>In vitro</i> 試験には、試験計画書および最終報告書に記載すべき特有の項目があるが、こうした項目は、本質的に科学的または技術的なことである。例えば、すべての <i>in vitro</i> 試験において、バイアスの発生を防ぎ、試験系の有効性を評価するための内部対照（適切な陽性対照、陰性対照、および無処置対照あるいは媒体対照）を、被験物質と並行して用いなければならない、というような科学的な条件がある。試験計画書および最終報告書に記載する項目についての具体的なガイダンスは、各 OECD テストガイドラインおよび他の参考文献に記載されている。</p>
<p>Storage and Retention of Records and Materials</p> <p>The general retention requirements of the GLP Principles apply to <i>in vitro</i> studies as well. Additionally, it should be considered to retain samples of long-term preservable test systems, especially test systems of limited availability (e.g., special subclones of cell lines, transgenic cells, etc.), in order to enable confirmation of test system identity, and/or for study reconstructability.</p> <p>Retention of samples of test item should be considered also for such <i>in vitro</i> studies which can be categorised as short-term studies, especially in cases where <i>in vitro</i> studies constitute the bulk of safety studies.</p> <p>Records of historical positive, negative, and untreated and/or vehicle control results used to establish the acceptable response range of the test system should also be retained.</p>	<p>記録および材料の保管</p> <p>GLP 原則が規定する一般的な保管に関する要件は、<i>in vitro</i> 試験にも同様にあてはまる。さらに長期保存可能な試験系サンプル、特に入手が限られるもの（細胞株の特別なサブクローン、トランスジェニック細胞など）については試験系識別が確実に行なえるよう、あるいは試験の再構築のため、保管を考慮しておく必要がある。</p> <p>短期試験に位置づけられる <i>in vitro</i> 試験にとっても、とりわけ <i>in vitro</i> 試験が安全性試験の大半をなす場合においては、被験物質のサンプル保管を考慮する必要がある。</p> <p>試験系の許容反応範囲を設定するのに用いた背景陽性対照、背景陰性対照、背景無処置対照、背景媒体対照物質に関する結果の記録も同様に保管する必要がある。</p>
<p>Glossary of Terms</p> <p>Within the context of this document the following definitions are used:</p> <p>Aseptic conditions: Conditions provided for, and existing in, the working environment under which the potential for microbial and/or viral contamination is minimized.</p>	<p>用語集</p> <p>本文書内で使用された用語の定義は以下のとおりである。</p> <p>無菌条件：作業環境を微生物および/またはウィルスの汚染の可能性がほとんどない程度にすること、およびそのような状態。</p>

英文	和訳
<p>Cell lines: Cells that have undergone a genetic change to immortalization and that, in consequence, are able to multiply for extended periods <i>in vitro</i>, and can be expanded and cryopreserved as cell bank deposits. A continuous cell line is generally more homogeneous, more stable, and thus more reproducible than a heterogeneous population of primary cells.</p>	<p>細胞株(系): 遺伝的変化により不死化させ、<i>in vitro</i> での長期間増殖や、細胞バンクとして広めたり凍結保存したりすることを可能にした細胞。通常、株化細胞は均一で安定性があるため、初代培養細胞による不均一な集合体よりも再現性が高い。</p>
<p>Control, negative: Separate part of a test system treated with an item for which it is known that the test system should not respond; the negative control provides evidence that the test system is not responsive under the actual conditions of the assay.</p>	<p>陰性対照: 当該の試験系では反応しないことが分かっている物質を使用して試験系を処理するもので、これによって、実際の試験条件下では試験系が反応しないことを証明する。</p>
<p>Control, positive: Separate part of the test system treated with an item the response to which is known for the test system; the positive control provides evidence that the test system is responsive under the actual conditions of the assay.</p>	<p>陽性対照: 当該の試験系で反応することが分かっている物質を使用して試験系を処理するもので、これによって、実際の試験条件下で試験系が反応することを証明する。</p>
<p>Control, untreated: Separate untreated part of a test system that is kept under the original culture conditions; the untreated control provides baseline data of the test system under the conditions of the assay.</p>	<p>無処置対照: もとの培養条件下を保つよう、無処置で試験系を保つもので、試験条件下での当該試験系のベースライン・データを産出する。</p>
<p>Control, vehicle: Separate part of a test system to which the vehicle for the test item is added; the vehicle control provides evidence for a lack of influence of the chosen vehicle on the test system under the actual conditions of the assay.</p>	<p>媒体対照: 被験物質の媒体を使用して試験系を処理するもので、実際の試験条件下で、試験系に対する選択した媒体の影響がないことを証明する。</p>
<p>Critical phases: Individual, defined procedures or activities within a study, on the correct execution of which the study quality, validity and reliability is critically dependent.</p>	<p>クリティカルフェーズ: 試験中に規定された手順および作業で、試験の品質、有効性、信頼性にきわめて重要である局面。</p>
<p>Cross-contamination: Contamination of a test item by another test item or of a test system by another test item or by another test system that is introduced inadvertently. and taints the test item or impairs the test system.</p>	<p>交差汚染: 他の被験物質による被験物質の汚染、あるいは他の被験物質および他の試験系による試験系の汚染。偶発的に他所より混入し、被験物質を汚染および試験系の機能を損なうこと。</p>
<p>Cryopreservation: Storage of cells and tissues by keeping them frozen under conditions where their viability is preserved.</p>	<p>凍結保存: 生存性を保つことが可能な凍結状況下での細胞および組織の保存。</p>
<p>Cryovial: Special vial used for cryopreservation. A cryovial has to satisfy special conditions such as tightness of closure even at extremely low temperatures and extreme temperature changes encountered during freezing and thawing.</p>	<p>クリオバイアル: 凍結保存に用いる特別なバイアル。クリオバイアルは、凍結および解凍中におかれる極低温および極端な温度変化においても密封性を保つような特別な仕様を満たすものであること。</p>

英文	和訳
<p>Ex vivo: Cells, tissues, or organs removed for further analysis from intact animals.</p> <p>Gene transfection: The introduction of foreign, supplemental DNA (single or multiple genes) into a host cell.</p> <p>High through-put screening: The use of miniaturized, robotics-based technology to screen large compound libraries against an isolated target gene, protein, cell, tissue, etc. to select compounds on the basis of specific activities for further development.</p> <p>Micro-arrays: Sets of miniaturized chemical reaction areas arranged in an orderly fashion and spotted onto a solid matrix such as a microscope slide. A DNA microarray provides a medium for matching known and unknown DNA samples based on base-pairing rules and allows for the automation of the process of identifying unknown DNA samples for use in probing a biological sample to determine gene expression, marker pattern or nucleotide sequence of DNA/RNA.</p> <p>Primary cells: Cells that are freshly isolated from animal or plant sources. Freshly isolated primary cells may rapidly dedifferentiate in culture, and they often have a limited lifespan. Primary cultures isolated from animals or humans may represent heterogeneous populations with respect, for example, to differences in cell types and states of differentiation depending on purification techniques used. Each isolate will be unique and impossible to reproduce exactly. Primary cell cultures commonly require complex nutrient media, supplemented with serum and other components. Consequently, primary cell culture systems are extremely difficult to standardise.</p> <p>Proprietary material: Material protected by (patent, copyright, or trademark) laws from illicit use.</p> <p>Test kit: Ready-to-use compilation of all components necessary for the performance of an assay, test or study.</p> <p>Tissues: Multicellular aggregates of differentiated cells with specific function as constituents of organisms.</p> <p>Toxicogenomics: The study of how genomes respond to environmental stressors or toxicants. The goal of toxicogenomics is to find correlations between toxic responses to toxicants and changes in the genetic profiles of the objects exposed to such toxicants. Toxicogenomics</p>	<p><i>Ex vivo</i>: 分析用に無傷動物から取り出された細胞、組織、器官。</p> <p>遺伝子トランスフェクション: 外来の補足 DNA (1 つまたは複数の遺伝子) を宿主細胞に導入すること。</p> <p>ハイスループットスクリーニング: 更なる開発用に、小型のロボット工学技術を使用し、膨大な化合物リストから標的遺伝子、たんぱく質、細胞、組織などに特異的に作用する化合物をスクリーニングすること。</p> <p>マイクロアレイ: 顕微鏡スライドのような固体基盤上に規則的にスポット状に配列した小型化学反応領域の一式。DNA マイクロアレイは、“塩基対の法則” によって既知の DNA と未知の DNA をマッチングさせる媒体である。未知の DNA サンプルを自動処理で特定することができ、DNA/RNA の遺伝子発現、マーカーパターン、ヌクレオチド配列を同定するために生物試料の探索を行う時に使用される。</p> <p>初代培養細胞: 動物または植物から分離される細胞。分離した初代培養細胞は培養によって急速に脱分化するため、多くの場合、寿命は限られている。動物またはヒトから分離される初代培養細胞は、細胞型および分化状態の違いがあり、精製方法によっては不均一な細胞株となる場合がある。各分離株は独自のものであり、正確に再生することは不可能である。初代細胞を培養するには一般的に血清および他の構成要素で補完される複合栄養素が必要である。従って、初代培養細胞系の標準化を行うことは非常に困難である。</p> <p>特許を有する材料: 違法使用に対して (特許、著作権、商標に関する) 法律で保護されている材料。</p> <p>テストキット: 分析、試験、研究を行うために必要なすべての材料をまとめたセット。</p> <p>組織: 生物の構成要素として特定の機能を伴った分化細胞の多細胞集合体。</p> <p>トキシコゲノミクス: ゲノムが環境ストレス因子および毒性物質にどのように反応するかを研究する学問。トキシコゲノミクスの目的は、毒性物質に対する毒性反応と、毒性物質に曝露された対象の遺伝子プロファイルの変化との間に相関関</p>

英文	和訳
<p>combines the emerging technologies of genomics and bioinformatics to identify and characterize mechanisms of action of known and suspected toxicants. Currently, the premier toxicogenomic tools are the DNA microarray and the DNA chip, which are used for the simultaneous monitoring of expression levels of hundreds to thousands of genes.</p> <p>Toxicometabonomics: The quantitative measurement of the time-related multiparametric metabolic response of living systems to pathophysiological stimuli or genetic modification by the systematic exploration of biofluid composition using NMR/pattern recognition technology in order to associate target organ toxicity with NMR spectral patterns and identify novel surrogate markers of toxicity.</p> <p>Toxicoproteomics: The study of how the global protein expression in a cell or tissue responds to environmental stressors or toxicants. The goal of toxicoproteomics is to find correlations between toxic responses to toxicants and changes in the complete complements of proteins profiles of the objects exposed to such toxicants.</p> <p>Transgenic cells: Cells transfected with one or more foreign gene(s) which consequently express characteristics and functions that are normally not present, or at low expression levels only, in the parental cell.</p>	<p>係を見出だすことである。トキシコゲノミクスは、既知および疑わしい毒性物質がもつ作用機序を同定して特徴づけるために、新しい技術であるゲノミクスとバイオインフォマティクスを組み合わせた学問である。現在、トキシコゲノミクスでは、DNA マイクロアレイと DNA チップが最もよく用いられ、何百何千もの遺伝子発現レベルの同時モニタリングが行われる。</p> <p>トキシコメタボノミクス: 標的臓器毒性と NMR 分光パターンを結びつけ、毒性の新しいサロゲートマーカーを同定するために、NMR/パターン認識技術を用い、生体液構成成分の組織的探索によって、生物系における病態生理学的刺激または遺伝修飾に対する時間に関連するマルチパラメータ的代謝反応の定量的測定。</p> <p>トキシコプロテオミクス: 細胞または組織内で全体的なたんぱく質発現が環境ストレス因子および毒性物質にどのように反応するかを研究する学問。トキシコプロテオミクスの目的は、毒性物質に対する毒性反応と、毒性物質に曝露された対象のたんぱく質プロファイルの変化との間に相関関係を見出すことである。</p> <p>トランスジェニック細胞: 通常、親株では存在しない、もしくは発現レベルが低い特徴と機能を有する 1 つ以上の外来遺伝子を導入された細胞。</p>
<p>Sources for Further Information on <i>In Vitro</i> Testing</p> <p>Webpages of:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Good Cell Culture Practices http://ecvam.jrc.it/publication/index5007.html 2. MIAME Guideline http://www.mged.org/Workgroups/MIAME/miame.html 3. ECVAM http://ecvam.jrc.it/index.htm 4. ICCVAM http://iccvam.niehs.nih.gov/ 	<p><i>In vitro</i> 試験に関する情報の出典</p> <p>以下のウェブサイト参照のこと。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Good Cell Culture Practice http://ecvam.jrc.it/publication/index5007.html 2. MIAME Guideline http://www.mged.org/Workgroups/MIAME/miame.html 3. ECVAM http://ecvam.jrc.it/index.htm 4. ICCVAM http://iccvam.niehs.nih.gov/