

内分泌攪乱化学物質の生体外（試験動物を用いない）試験方法に関する 米国 ICCVAM の評価

ウィリアム S. ストークス

米国 国立環境衛生科学研究所

米国 動物実験代替法に関する多省庁の共同検討組織（ICCVAM）

はじめに

丁寧なご紹介にあずかり、大変ありがたく思います。また、日本の環境省には、私を第5回内分泌攪乱化学物質問題に関する国際シンポジウムにお招きくださったことを感謝します。このような国際会議は、内分泌攪乱化学物質に関連した公衆衛生と環境保護の問題への取り組みで、科学的情報を共有し、将来にわたる国際協力を巧みに調整するという目的のために重要です。

内分泌系を攪乱する可能性のある化学物質や製品の同定に役立つと思われる、動物を使わない *in vitro* 試験法の使用目的と現状について論じます。最近、米国の動物実験代替法に関する多省庁の共同検討組織（ICCVAM）は、代替法評価に関する毒性学プログラム省庁間センター（NICEATM）と共同で、エストロゲン受容体またはアンドロゲン受容体と反応し得る化学物質を検出する *in vitro* 試験法について、包括的な評価を実施しました。本報では、このような *in vitro* 試験法の妥当性検証状況に関する省庁間・国際協力による検討の概要を述べます。

*in vitro*試験法：背景と使用目的

人工および天然の化学物質のなかには、エストロゲンやアンドロゲンの受容体に結合し、性ホルモン依存性遺伝子の活性化を引き起こしたり、抑制したりすることで、ヒトや動物の正常な内分泌の過程を攪乱するものが数多くあることが分かっています。そのような化学物質が健康に有害影響を及ぼすのではないかという懸念を受けた立法措置により、米国環境保護庁（EPA）は、食品中および水中の内分泌攪乱化学物質を同定するためのスクリーニングおよび試験プログラムの開発と実施を要請されました。この立法では、EPA が試験法の実施に先立ち「十分な妥当性検証を行う」ことも要請されています。内分泌攪乱物質スクリーニングおよび試験に関する諮問委員会（EDSTAC）からの答申により、EPA は 1998 年に内分泌攪乱物質スクリーニングおよび試験プログラムを提案しました。このプログラムは、第1段階のスクリーニング試験群として、エストロゲン、アンドロゲン、または甲状腺ホルモン系と相互作用する能力を持つ物質を検出するための、*in vitro* および *in vivo* 試験法を含んでいます。第2段階は、多世代の *in vivo* アッセイであり、用量と有害作用との間に定量的関係を確立することを目的としています。この第2段階のデータは、適切なリスク評価の裏付けとして用いられます。

ED スクリーニングのために提案された *in vitro* 試験法

現時点で第1段階のスクリーニング試験群として検討されている *in vitro* 試験法のリストを示します。*in vitro* と *in vivo* での結果は、第2段階の確定的 *in vivo* 試験の必要性について、証拠の重み付けによる判断を行う際に用いられます。エストロゲン受容体（ER）の結合試験または転写活性化（TA）試験、もしくはアンドロゲン受容体（AR）の結合試験または転写活性化試験が必要とされています。転写活性化アッセイは、2通りの方法で実施できます。1つは、物質が受容体に結合し、遺伝子転写産物の生成を引き起こした場合にそれを検出する、アゴニスト（作用物質）アッセイです。もう1つは、物質が受容体に結合し、内因性ホルモンによる転写を阻害した場合にそれを検出する、アンタゴニスト（拮抗物質）アッセイです。スクリーニング・アッセイとして使用する場合、TA アゴニスト・アッセイが陰性であれば、引き続き TA アンタゴニスト・アッセイを実施しなくてはなりません（もしくは両者を同時に実施する）。他に、ステロイド産生アッセイとアロマターゼ・アッセイも、第1段階のスクリーニング試験群として検討されています。これらのアッセイについては、EPA が評価作業の調整を進めていますが、ここでは論じません。

***in vitro*アッセイの利点と限界**

in vitro アッセイには多くの利点があります。通常 1~2 日以内で迅速に実施でき、自動化により多数の試料を効率よく処理できるものが多くあります。化学物質の必要量は微量であり、しばしば非常に低濃度でも作用が検出できます。特異性の高い生物学的作用を測定することができ、ある化合物が特定の生物学的メカニズムによって作用するかどうかを明らかにできます。この情報は、第 1 段階のスクリーニング結果から、証拠の重み付けによる決定を導く際に有益です。また *in vitro* 試験法では、実験動物の使用を削減あるいは回避できます。ただしラット子宮細胞質での ER 結合アッセイなど、一部の結合アッセイでは、現状では受容体タンパク質の供給源として、動物の組織が必要です。

in vitro 試験法には、潜在的に限界があります。外因性の代謝系が開発され *in vitro* アッセイと併用されているとはいえ、化学物質の代謝活性化や不活化のために、*in vivo* で起こる作用を正確に予測できない場合があります。また、吸収や組織内分布の制約が考えられるため、*in vitro* で動物体内の標的組織での濃度が、生物学的活性を示す濃度に現実的に達するかどうかという判断にも限界もあります。最後に、内分泌攪乱作用の発生モードには多くの可能性があるため、それらすべてに対応するためには、複数の *in vitro* 試験系が必要になると思われます。

妥当性検証とは何か、なぜ必要か?

試験法を EPA のスクリーニングおよび試験プログラムに組み入れるためには、その前に試験法の妥当性検証を十分に行い、目的とする用途に適していることを確認しなくてはなりません。妥当性検証は、具体的な目的のために試験法の有用性と限界を確定する目的で必要であり、試験法が規制の目的に適しているかどうかを判断するための前提条件であるとされています (ICCVAM, 1997)。妥当性検証とは、具体的な目的のために試験法の信頼性と適切性を確認する作業です。信頼性は、同一試験施設内や異なる試験施設の間で、時間を隔ててどれだけ再現性よく試験を実施できるかという尺度であり、異なる試験施設で同様の結果が得られる確率の推定値を与えます。適切性とは、試験法がどれだけ正確に、問題とする生物学的作用を予測または測定できるかという尺度です。これは試験の精度とも呼ばれ、正確な答が得られる確率を示します。

ICCVAM による ER および AR *in vitro*試験法の評価

ICCVAM は、連邦諸機関に代わって新しい試験法の科学的な妥当性を評価するために設置されました (ICCVAM, 1997)。2000 年に ICCVAM は、既存の *in vitro* の ER および AR 結合アッセイと TA アッセイの妥当性検証状況について、独立した科学的な専門家審査を実施すること、ならびにこの情報を用いて、適切な *in vitro* アッセイの定義付けに用いることのできる、最低限の履行基準を策定することを U. S. EPA から要請されました。NICEATM は、この評価の基礎とするため、既存のプロトコールとデータの包括的なレビューを含む、背景レビュー文書 (BRD) を作成しました。告示により、既存の試験法に関するデータとプロトコールが募集され、データを審査する専門的科学家が指名されました。2002 年 5 月には国際的な専門家委員会が招集され、これまでの情報の評価を行い、これらアッセイ法の妥当性検証の現状と将来について結論と勧告を出しました。

4 種類の受容体アッセイそれぞれについて、個別の BRD が作成されました。各々の BRD には、以下の内容が含まれていました。

- 既存プロトコールとデータのレビュー
- プロトコールの本質的構成要素のレビュー
- プロトコールに関する最低限の標準実施手順案
- 今後の妥当性検証の対象として提案されるアッセイ
- 今後の妥当性検証研究の対象として提案される物質

ER と AR の背景レビュー文書

4 種類のアッセイについて合計 4037 件の試験結果が特定されました。試験プロトコールの数は、アッセイのタイプごとに 11 から 95 までの範囲であり、各タイプのアッセイで評価された化学物質の種類は、

108 種類から 698 種類までの範囲でしたが、各タイプのアッセイで、すべてのプロトコールに共通して評価された化学物質は、非常に少ないものでした。得られたデータを検討した結果、十分な妥当性検証データをともなう十分に標準化された *in vitro* アッセイは、存在していないと結論されました。特に、異なる試験施設の間で、標準化されたプロトコールを使用した評価は実施されておらず、具体的なアッセイについて最低限の履行基準を策定するための基礎となるデータは不十分でした。そのため EPA と ICCVAM は、既存の方法に関する妥当性検証の現状を評価し、今後の妥当性検証作業への勧告を作成するための、専門家委員会を招集することに合意しました。

専門家委員会の会議

2002 年 5 月に NICEATM は ICCVAM と共同で、ノースカロライナ州リーチ・トライアングル・パークに専門家委員会を招集しました。5 カ国から分子生物学、内分泌学、*in vitro* 毒性学、生物統計学の幅広い分野を専門とする科学者 23 人が、専門家委員会に参加しました。専門家委員会の検討対象とされたすべての文書とデータが、一般公開され、事前に意見が募集されました。これらの意見は、専門家委員会で検討されました。委員会の会議は公開とされ、会議中、一般からの意見の機会が設けられました。

委員会の任務は、BRD を検討し、以下について結論と勧告を出すことでした。

- 今後の妥当性検証研究で検討すべきアッセイと、それらの相対的優先順位
- 4種類各々のアッセイについて提案された最低限の標準実施手順の適切性
- 妥当性検証研究の対象として勧告されたアッセイに関する、既存の試験法プロトコールの適切性
- 妥当性検証研究の対象として勧告された物質の適切性と適合性

ER および AR の結合アッセイ

委員会は、*in vitro* の ER および AR 結合アッセイと TA アッセイのプロトコールについて、規制を目的とした試験法として十分に標準化され、十分に妥当性が検証されたものは存在しないという点で合意に達しました。今後の開発と妥当性検証で優先的に扱われるべき ER および AR 結合アッセイについては、委員会は、以下の組換えタンパク質受容体を用いたアッセイの開発を最優先とすべきであると勧告しました。すなわちヒト AR およびヒトまたはラット ER α および/または β です。組換え細胞系で作られる受容体タンパク質の使用については、以下のことが求められました。

- 受容体供給源として動物を必要としないこと
- 他の組織受容体の混入をなるべく生じないこと
- 異なる試験施設の間で標準化された受容体を使用することにより、アッセイの変動性を低下させること
- 処理効率の高い試験に適用可能であること

また委員会は、放射性廃棄物の発生を減らすため、蛍光偏光法など、放射性物質を用いない方法の開発と妥当性検証についても考慮すべきであると勧告しました。委員会は、外因性の代謝活性化系を開発することが望ましいと思われると思いましたが、そのような系の必要性についてさらに評価が行われるまで、開発を遅らせるべきであると勧告しました。

専門家委員会の結論と勧告についての最終報告書と、委員会で検討された背景レビュー文書は、ICCVAM/NICEATMのウェブサイト: <http://iccvam.niehs.nih.gov/methods/endocrine.htm> で入手できます。

ERおよびARのTAアッセイ

TAアッセイに関しては、委員会は、検討対象とした多数のアッセイのうち、どのアッセイも推奨しませんでした。AR TAアッセイについては、内因性または安定してトランスフェクトされた受容体と、AR への特異性が比較的高い反応要素を含むレポーター系を持ち、哺乳類細胞系を用いる試験系の開発を優先すべきであると勧告しました。このようなタイプのアッセイは、効率を向上させ、変動性を低下させると考えられます。ER TAアッセイについては、複数のピテログニン・エストロゲン反応要素 (vit-ERE) とル

シフェラーゼを含むレポーター系を用い、ヒトER α 発現ベクターを持つ、安定してトランスフェクトされた細胞系と一過性にトランスフェクトされた細胞系を比較する研究を、妥当性検証の前段階として実施すべきであると勧告しました。委員会は、すべてのTAアッセイについて、外因性の代謝活性化を開発することが望ましいが、必要性についてさらに評価が行われるまで、組み入れを遅らせるべきであると勧告しました。

最低限の標準実施手順

委員会は、4種類各々のアッセイについて、最低限の標準実施手順の検討と追加的提案を行いました。委員会は、すべての標準試験法プロトコールに、勧告された最低限の標準実施手順を組み入れるべきであると勧告しました。すべてのアッセイに関する標準実施手順は、以下の内容を含むものでした。

- 物質は、所定の上限濃度（1ミリモル）まで、または、この濃度で溶解しない場合には、溶解する最高濃度あるいは細胞傷害性を示さない最高濃度まで試験する。
- 少なくとも7つの順番で少なくとも7通りの濃度で試験を行い、各濃度で3重の測定を実施する。
- 許容可能な陽性対照反応は、各試験施設内での過去の対照データに基づいて定める。
- 組織供給源として動物を必要とするすべての研究について、所内動物実験委員会（IACUC）または同等機関による承認が必要である。
- すべてのアッセイは、優良試験所規準（GLP）のガイドラインに従って実施する。

勧告された最低限の標準実施手順の完全な記載は、専門家委員会の最終報告書に含まれており、これはICCVAM/NICEATMのウェブサイトです。

ERおよびAR結合アッセイに関する最低限の標準実施手順は、以下の内容を含んでいます。

- 標準エストロゲン/アンドロゲンより結合親和性が2～3段階低い同時陽性対照を用い、複数の濃度で試験する。
- 委員会の勧告に従い、特異的な標準エストロゲンおよびアンドロゲンを使用する。
- 各々のアッセイに溶媒対照を含める。
- 被検物質は、望ましいものから順に水、95～100%エタノール、またはDMSOのいずれかを溶媒として調整する。
- エストロゲン/アンドロゲン受容体の劣化を防ぐため、モリブデン酸ナトリウムとプロテアーゼ阻害剤混合液を加える。
- 標準エストロゲン/アンドロゲンの解離定数（ K_d ）は、毎回のアッセイごとに測定する。

転写活性化アッセイに取り入れるべき最低限の標準実施手順に関する委員会の勧告の一部は、以下の内容を含んでいました。

- 被検物質濃度の上限を決定するため、細胞障害性を検討する。
- レポーター系を安定にトランスフェクトした細胞系については、その安定性をモニターする。
- 一過性のトランスフェクションによるアッセイについては、トランスフェクションの有効性を評価するため、レポーター遺伝子アッセイを含める。
- 作用強度（ EC_{50} または IC_{50} ）と濃度反応曲線の傾斜の推定値と95%信頼区間を求めるため、ヒル方程式など適切な非線形回帰モデルを用いる。

妥当性検証研究のために勧告された物質

委員会は、妥当性検証研究に用いる化学物質のリストを承認し、このリストを改善するために以下の勧告を行いました。

- アッセイの特異性を検討するため、アッセイのタイプごとに、少なくとも25%の化学物質が陰性であることが必要である。
- ER結合アッセイとTAアッセイの妥当性検証には、どちらも同じ物質を用いる。
- AR結合アッセイとTAアッセイの妥当性検証には、どちらも同じ物質を用いる。
- 対象となる化学物質のクラスを多くする。

- 妥当性検証には、U.S. EPAの研究に用いる物質をも含めて、*in vivo*の妥当性検証研究に用いる物質をすべて含める。
- 廃棄処理に高額のコストがかかる非常に危険な物質（PCBなど）は避ける。
- 純度のわかった化学物質を供給することのできる、物質貯蔵センターを設置する。
- 非常に弱い作用から強い作用まで、被検物質に予想される作用の全域を代表する物質を用いる。

ICCVAMにより提案された妥当性検証研究用の物質

専門家委員会の会議を受けて、NICEATMとICCVAMのワーキンググループは、妥当性検証研究の対象とすべき物質78種類の共通リストを作成しました。このリストの目的は、幅広い種類の化学物質を対象としつつ、微弱な作用から強力な作用までの全域にわたり、アッセイの信頼性と性能を十分に検討できるようにすることです。このリストには、専門家委員会によって推奨された化学物質と、化学物質の追加選定に関する勧告が含まれています。

提案されたリストには、70の化学物質クラスと13の製品クラスを代表する、合計78種類の物質が含まれています。すべての物質についてすべてのアッセイ・タイプでの活性が確認されているわけではありません。しかし、既存のデータによると、少なくとも以下に示す化学物質の数値については、陽性の結果が予想されます。

- ER結合: 41(+); 37(-)
 - ER TAアゴニスト: ≥ 35
 - ER TAアンタゴニスト: ≥ 11
- AR結合: 34(+); 44(-)
 - AR TAアゴニスト: ≥ 22
 - AR TAアンタゴニスト: ≥ 21

*in vivo*反応の予測における*in vitro*試験群の有用性、限界、予測力を完全に検討するため、各々の*in vitro*アッセイに78種類全部の物質を用いることが勧告されています。これらの物質について*in vivo*と*in vitro*両方のデータを得ることが、将来、さらに予測力の優れた*in vitro*内分泌攪乱物質アッセイを開発するために役立つと思われます。

提案された化学物質リストおよび選定基準の公表に関する告示が、米国連邦官報に掲載され、一般からの意見が募集されました。最終的な勧告物質のリストは、ICCVAM評価報告書（ICCVAM, 2003）に掲載されています。

今後の進歩の可能性

可能性のある内分泌攪乱作用を検出する*in vitro*試験法の妥当性検証状況に関する、ICCVAM/NICEATMによる詳細な評価は、多くの実質的勧告と適切な結論をもたらしました。この科学的アドバイスを適用することにより、これらの*in vitro*試験法の有用性と実用性は、さらに進歩すると思われます。妥当性検証に役立つと思われる具体的活動は、以下の通りです。

- より正確で効率的な*in vitro*アッセイを開発すべきである。特に組織供給源として動物を必要とせず、より迅速に、少ない費用で実施できるものを開発すべきである。
- 勧告された最低限の標準実施手順を用いて、試験法プロトコルを標準化すべきである。
- 妥当性検証研究では、勧告された標準参照化学物質を使用すべきである。
- EDSPには、妥当で許容可能な*in vitro*アッセイが含められるべきである。
- *in vivo*作用を予測する能力について、*in vitro*試験群の評価を行うべきである。有用な試験群を用いて、今後のEDスクリーニングと試験の対象とする化学物質の優先順位を決定すべきである。

まとめ

専門家委員会とICCVAMの勧告を実施することにより、内分泌攪乱作用の可能性を有する化学物質の特

定方法として第1段階のスクリーニング試験群に組み入れることのできる、ERおよびAR結合アッセイとTAアッセイに関する標準化プロトコールの妥当性検証と、その採用が促進されることになるでしょう。

in vitro ED試験の標準化と妥当性検証により、以下のことがもたらされます。

- プロトコールの再現性とデータ交換可能性が向上する。
- 最も有用なプロトコールを特定するための、種々のプロトコールの性能比較評価が可能になる。
- 将来の試験法を評価するための、最低限の性能基準を定めることが可能になる。これにより、時間や費用などの面でも有利な、より優れた方法の採用が迅速になる。

ヒトに対する影響の可能性を予測できるような*in vitro*試験群の開発と妥当性検証を促進するには、同じ化学物質に関する*in vitro*と*in vivo*のデータを得ることが不可欠です。そのような予測力のある、メカニズムに基づいた*in vitro*試験法は、内分泌攪乱作用の可能性がある化学物質を特定するための、正確、迅速で、費用効果の高い化学物質スクリーニングを可能にし、また、実験動物の使用を減らすためにも効果が期待されます。

謝辞

専門家委員会に参加した科学者の皆さんに対しては、多大な時間と労力を費やし、入念な評価を行ってくださったことに感謝します。ICCVAMとその内分泌攪乱物質ワーキンググループのために働いてくださった、NICEATMのスタッフならびに15の連邦機関の科学者のみなさんの貢献に感謝します。最後に、本稿作成におけるMs. Debbie McCarleyの専門的援助に心より感謝します。

参考文献

Endocrine Disruptor Expert Panel. National Institute of Environmental Health Sciences (NIEHS). Expert Panel Evaluation of the Validation Status of *In Vitro* Test Methods for Detecting Endocrine Disruptors: Estrogen Receptor and Androgen Receptor Binding and Transcriptional Activation Assays. Research Triangle Park, NC, USA, September 2002. (URL: <http://iccvam.niehs.nih.gov/methods/endodocs/final/panelrpt.pdf>.)

Interagency Coordinating Committee on the Validation of Alternative Methods (ICCVAM). Validation and Regulatory Acceptance of Toxicological Test Methods. A Report of the ad hoc Interagency Coordinating Committee on the Validation of Alternative Methods. NIEHS. Research Triangle Park, NC, USA, March 1997. (URL: <http://iccvam.niehs.nih.gov/docs/guidelines/validate.pdf>.)

Interagency Coordinating Committee on the Validation of Alternative Methods (ICCVAM). ICCVAM Evaluation of *In Vitro* Test Methods for Detecting Potential Endocrine Disruptors: Estrogen Receptor and Androgen Receptor Binding and Transcriptional Activation Assays. NIEHS, Research Triangle Park, NC, USA, May 2003.

National Institute of Environmental Health Sciences (NIEHS). Request for Data and Nominations of Expert Scientists for an Independent Peer Review Evaluation of *In Vitro* Estrogen and Androgen Receptor Binding and Transcriptional Activation Assays for Endocrine Disruptor Screening. 66 FR 16278. March 23, 2001.

National Institute of Environmental Health Sciences (NIEHS). Notice of an Expert Panel Meeting to Assess the Current Validation Status of *In Vitro* Endocrine Disruptor Screening Methods; Request for Comments. 67 FR 16415. April 5, 2002.

National Institute of Environmental Health Sciences (NIEHS). Notice of Availability of an Expert Panel Report on the Current Validation Status of *In Vitro* Endocrine Disruptor Screening Methods and a Proposed List of Substances for Validation of *In Vitro* Endocrine Disruptor Screening Methods; Request for Comments. 67 FR 64902. October 22, 2002.

National Toxicology Program Interagency Center for the Evaluation of Alternative Toxicological Methods (NICEATM). National Institute of Environmental Health Sciences. Background Review Document. Current Status of Test Methods for Detecting Endocrine Disruptors: *In Vitro* Estrogen Receptor Binding Assays. NIEHS. Research Triangle Park, NC, USA, August 2002. (URL: <http://iccvam.niehs.nih.gov/methods/endodocs/final/erbndbrd/erbndall.pdf>.)

National Toxicology Program Interagency Center for the Evaluation of Alternative Toxicological Methods (NICEATM). National Institute of Environmental Health Sciences. Background Review Document. Current Status of Test Methods for Detecting Endocrine Disruptors: *In Vitro* Androgen Receptor Binding Assays. NIEHS. Research Triangle Park, NC, USA, August 2002. (URL: <http://iccvam.niehs.nih.gov/methods/endodocs/final/arbndbrd/arbndall.pdf>.)

National Toxicology Program Interagency Center for the Evaluation of Alternative Toxicological Methods (NICEATM). National Institute of Environmental Health Sciences. Background Review Document. Current Status of Test Methods for Detecting Endocrine Disruptors: *In Vitro* Androgen Receptor Transcriptional Activation. NIEHS. Research Triangle Park, NC, USA, August 2002. (URL: http://iccvam.niehs.nih.gov/methods/endodocs/final/arta_brd/arta_all.pdf.)

National Toxicology Program Interagency Center for the Evaluation of Alternative Toxicological Methods (NICEATM). National Institute of Environmental Health Sciences. Background Review Document. Current Status of Test Methods for Detecting Endocrine Disruptors: *In Vitro* Estrogen Receptor Transcriptional Activation. NIEHS. Research Triangle Park, NC, USA, August 2002. (URL: http://iccvam.niehs.nih.gov/methods/endodocs/final/erta_brd/erta_all.pdf.)

図1. 内分泌攪乱物質のスクリーニングに提唱されている *in vitro* 試験法

- エストロゲン受容体 (ER) 結合アッセイ
- ER転写活性化 (TA) アッセイ
 - アゴニストアッセイ：転写の検出
 - アンタゴニストアッセイ：転写ブロックの検出
- アンドロゲン受容体 (AR) 結合アッセイ
- AR TA アッセイ
 - アゴニストアッセイ
 - アンタゴニストアッセイ
- その他の *in vitro* 試験法
 - ステロイド産生アッセイ
 - アロマターゼアッセイ

図 2. NICEATM の ER と AR の背景レビュー文書

アッセイの種類	プロトコール	化学物質	データ件数
ER 結合アッセイ	14	635	1567
ER 転写活性化アッセイ	95	698	1831
AR結合アッセイ	11	108	276
AR転写活性化アッセイ	17	145	363
総数	137	>698	4037

図 3.内分泌攪乱物質の *in vitro* 試験法に関する専門科委員会

Nira Ben-Jonathon, USA
 Terry Brown (Section Chair), USA
 Grantley Charles, USA
 Robert Combes, UK
 George Daston (Panel and Section Chair), USA
 Kevin Gaido, USA
 Thomas Gasiewicz, USA
 John Harbell, USA
 Tohru Inoue, Japan
 William Kelce, USA
 Shyamal Peddada, USA
 Walter Piegorsch, USA
 Bernard Robaire, Canada
 Stephen Safe, USA
 John Stegeman (Section Chair), USA
 Anne Marie Vinggaard, Denmark
 James Whitliff, USA
 Thomas Wiese, USA
 Elizabeth Wilson (Section Chair), USA
 James Yager, USA
 Timothy Zacharewski, USA