

第 14 回 JaCVAM 運営委員会議事概要

日 時：平成 27 年 3 月 16 日(月)14:00-16:40

場 所：場 所：国立衛研 第一会議室

出席者：西川秋佳委員長、川西 徹、小川久美子、菅野 純、関野祐子、高木篤也、広瀬明彦、本間正充、小島 肇（以上、国立衛研）、東野正明、日田 充（以上、厚生労働省）、中村高敏（医薬品医療機器総合機構）

オブザーバー：小坂忠司（残留農薬研究所）、竹内小苗（P&G）、菅原桂、加藤雅一（J-TEC）

以上順不同、敬称略

議題：

1. 前回議事録確認（資料 1）

司会の西川委員長より、前回の議事概要案（資料 1）についての意見が求められた。特段の意見はなく、追加コメントがなければ、一週間後に会議事概要を確定すると説明がなされた。

2. 報告事項

1) J-TEC による発表（資料 2,3）

菅原および加藤オブザーバーより、資料2を用いて、LabCyte CORNEA-MODELの眼刺激性試験概要が説明された。OECD TG収載を最終目標とする本バリデーション研究は、適正かつ公正に実施されることが重要であるとの判断から、被験物質管理（コード化、配布）、データ管理、VMTオブザーバーとしてのICATMメンバーの招集の仲介等をJaCVAMに依頼したいと説明された。

以下の質疑応答がなされた（括弧内は回答）。①液体、固体それぞれの特異度（偽陽性が3物質、EpiOcularより固体の偽陽性が1物質多いことから固体の特異度はやや低い）、②ヒト角膜細胞の安定供給（ロット差は小さく、出荷基準で管理している）、③本モデルの特許（特許なし）、④ばらつきを小さくできた理由（詳細な技術的な問題をプロトコルに記載したため）。

2) 眼刺激性試験資料編纂委員会からの意見（資料 4）

小坂オブザーバーが資料 4 を用い、モデルの安定性を確認できるデータを要求しているが頂いていない。また、陰性対照の下限値をより高めにしようとするプロトコルの改訂を要望しているが、まだ改訂案を頂いていないと説明された。竹内オブザーバーからは、EpiOcular の性能標準が最終化されるまでバリデーションの開始は待つべきであるとの意見があった。

3) 来年度の計画（資料 15）

小島より、本年度の成果報告および来年度の計画が説明された。本年度は OECD TG489 in vivo コメントアッセイの成立に寄与し、眼刺激性試験代替法 摘出眼球試験 ICE（資料 16）および皮膚感作性試験代替法 DPRA 評価書をまとめることができたことと成果報告がなされた。

来年度は、OECD の TG として眼刺激性試験代替法 STE 法および内分泌かく乱試験改訂 TG455 の成立に寄与するとともに、最低でも評価書を 2 冊(皮膚感作性試験代替法 ARE-Nrf2 Luciferase Test Method および遺伝毒性試験改訂 TG)をまとめると説明された。

3. 承認、検討事項

1) 眼刺激性試験代替法 LabCyte CORNEA-MODEL のバリデーションの支援について(資料 5~9)

資料 5 を用い、小島よりこれまでの日本のバリデーションの経緯報告および商業モデルのバリデーションに関する選択肢が提案された。

一般論として、商業モデルのバリデーションを進めることについて、以下のような議論がなされた。

- ・ OECD では特定企業の特許や商業モデルに拘束されないよう新試験法には性能標準(performance standard)の作成を求めている。ただし、昨今、概念的に特許を押さえる等して同等の試験法からもライセンス料を徴収する事例が発生し、性能標準では対応できない問題が出始めており、OECD 事務局から意見を求められているが、WNT (ナショナルコーディネーター会議)でも 1 社独占を容認すべきか、公共性の観点から特許の制限を先発企業に承諾させるか等の方向性について、まだコンセンサスが取れていない。本件に関しては、省庁間でも十分な議論がまだ行われておらず、日本の立場は現時点で不明確である。

- ・ 特定の企業への JaCVAM の関与をいかに考えるか。特定の企業のために税金を使っていいのか。利益相反が関係ないと断言できない。

- ・ 途上国での医薬品開発への資金援助が特許権の放棄を前提に行われる場合があったり、医療行為では、公共性の高さから特許を認めないが、試験法でも同様な主張はできるか?

- ・ バリデーションを支援する場合、企業に条件を付けるべきである。例えば、予算は企業が用意し、バリデーション実行委員会は JaCVAM が推薦した者が施行するなど。

- ・ 現状では、JaCVAM が AMED 予算を取らない限り、特定企業のバリデーションを支援することは難しい。

- ・ 民間で開発された試験法のバリデーションのための試験の実施や、被験物質のブラインド化、割り付け等の事務局業務を国の研究機関で国費を使って行うことにつき、厚生労働省の考えが求められたが、これに対しては、担当者の個人的見解として、例えば、発がん性試験など、日本国民の生命・健康に拘わる試験法を欧米任せで開発させ、日本が、細かい試験条件の細部や、その試験条件を採用した背景等を知らずに、与えられた試験法をただ盲目的に当てはめて発がん性の有無を判定することを是とせず、健康影響を適切に判定できる試験法を公正中立に開発することの重要性を厚労省が認めていると解釈すれば、その必要性は認められるとのコメントがあった。

以上の意見交換の末、本件は継続審議となった。

次に各論として、LabCyte CORNEA-MODEL のバリデーション支援について意見交換がなされた。

結論として、本件は継続審議となった。まず、利益相反の有無を明確にするため、すべての委員に J-TEC との利益相反に関する書類を提出して頂き、西川委員長が国立衛研の利益相反委員会に打診することになった。次にこれ以外で本会議が決定を下さない理由として、①まだ代替法学会からの予算が確定していない。②資料編纂委員会の指摘通り、モデルの安定性を示す結果が公表されていない、③資料編纂委

員会の指摘通り OECD で EpiOcular の性能標準が最終化なされるまでバリデーションの開始を待つべきであるとの見解が挙げられた。本件は次回の運営委員会で再検討されることになった。

2) JaCVAM 顧問会議の議事録確認 (資料 10)

小島が議事概要 (資料 10) を簡単に説明した。特段の質問はなかった。

3) 運営委員の追加について (資料 11)

3-1) 委員の追加

感染研の加藤オブザーバーを正式に委員とすることで合意を得た。中村委員より推薦のあった医薬品医療機器総合機構の篠田委員を委員とすることで合意を得た。篠田委員は評価会議委員でもあるが、併任が認められた。また感染研 渡辺所長の顧問会議就任を加藤オブザーバーに打診することになった。

3-2) 設置規則の改訂

上記の人事を可能とするとともに、4 月からの衛研内の組織変更に準じた設置規則 (資料 12) の改訂が了承された。事務局が案を作成した後、5 月までにメールで改訂することで合意を得た。

3-3) 代理出席について

委員の委任状をもとに、代理出席は可能であるが、その扱いはオブザーバーとするとされた。

3-4) 顧問会議委員の再委託

それぞれの団体の長に 4 月から委員推薦を依頼すると小島が説明した。本間委員より、日本環境変異原学会への委託を忘れないように依頼があった。

4. その他

次回運営委員会を 7 月に開催することで合意が得られ、事務局が日程調整を行うことになった。

以上

配布資料一覧

- 1) 第 13 回運営委員会議事録
- 2) LabCyte CORNEA-MODEL 眼刺激性試験 概要
- 3) OECD GUIDELINE FOR THE TESTING OF CHEMICALS, DRAFT PROPOSAL FOR A NEW TEST GUIDELINE, Reconstructed Human Cornea-like Epithelium (RhCE) Test Method for Identifying Chemicals Not Requiring Classification and Labelling for Eye Irritation or Serious Eye Damage
- 4) 眼刺激性試験評価委員会特別会議議事概要(案)
- 5) 提案 2014-8
- 6) JaCVAM とバリデーション
- 7) 動物実験代替法評価の進捗一覧
- 8) バリデーションに関する内規
- 9) OECD IP issue
- 10) 2014 年度第 11 回「国際的動向に対する新規安全性試験法およびその評価手法の開発の顧問会議 (通称: JaCVAM 顧問会議)」議事概要

- 1 1) JaCVAM 委員リスト
- 1 2) JaCVAM 設置規則
- 1 3) JaCVAM 設置細則
- 1 4) JaCVAM 提案一覧
- 1 5) JaCVAM 来年度の予定
- 1 6) 新規試験法提案書 眼刺激性試験代替法 ニワトリ摘出眼球試験