

## 第 23 回 JaCVAM 運営委員会議事概要

日 時： 平成 31 年 1 月 9 日（水） 14:00～16:30

場 所： 国立医薬品食品衛生研究所（国立衛研） セミナー室 3a

出席者： 委員：平林容子（委員長）、小川久美子、北嶋 聡、高木篤也、広瀬明彦、本間正充（以上、国立衛研）、大原 拓（厚生労働省）、蛭田浩一、笛木 修（以上、医薬品医療機器総合機構）、石井孝司（国立感染症研究所）

事務局：小島 肇、足利太可雄（以上、国立衛研）

オブザーバー：Mathilde Arnault、Laure Robert、松本 泉、小宮良一（以上、メルク株式会社）

議題：

運営委員の定数 16 名のところ、本会に 11 名の委員が参加していることから、本会議の成立が事務局より報告された。

### 1. 先回議事録確認

平林委員長より先回議事録（資料 2）の確認が求められ、特段の意見もなく承諾された。

### 2. 関連会議議事録

事務局の小島委員より、顧問会議の議事次第および評価会議の概要が報告された。新たな成果物として、皮膚感作性試験代替法 U-SENS の提案書が紹介された。

### 3. 昨今の国際動向

事務局より、資料 9 を用いて昨今の JaCVAM の動向が説明された。本年度成果として、眼刺激性試験代替法 LabCyte Cornea-Model24 の TG492 への収載に寄与したこと、バリデーションや OECD へ提案を行った新規試験法などの情報が紹介された。国際協力に関しては、主に ICATM 会議および ESAC 会議において、バリデーションの効率化を念頭においた基準の改定に関して議論がなされたと報告された。また、ESAC 会議ではヒト材料（ヒト細胞及びヒト血清）の利用に関する議論がなされたことも足利委員より紹介された。質疑応答において、1) ESAC で議論されていたヒト材料の利用はあくまでも推奨であって、決定ではないことが確認された。2) ワクチンのシンポジウム（資料 42）に関しては、abnormal toxicity tests は生物製剤を接種した際の小動物（モルモット、マウス等）の体重減少を指標としており、WHO の 2018 年の勧告で、生物製剤の安全性の指標として本試験は必要とされなくなった。日本は必要との見解と国際的には齟齬があるとの情報が石井委員より示された。3) OECD の TG の中に複数の試験が含まれていても、それぞれの試験の評価を資料編纂委員会が行うことが紹介された。

### 4. 承認、検討事項

#### 4.1 単球発熱性試験の peer review または資料編纂委員会の開始

事務局より、メルク（株）で開発された単球発熱性試験の peer review または資料編纂委員会の開始が提案された。申請者を代表してオブザーバーの Dr. Mathilde Arnault、Dr. Laure Robert、松本 泉氏よ

り、試験法の説明およびバリデーション結果が報告された。

質疑応答において、IL-6 を指標とする妥当性、MM6 細胞株の有意点、培養液の成分（血清や、増殖因子の要否、など）、パイロジェン活性と TLR (Toll-like receptor) の関係、リムルス試験との相関性、当該試験法に対する過去に行われた評価以降の改善点などに関して意見が交わされた。

提案者の退席後、提案の可否について意見交換がなされた。各国の薬局方である EP や USP は本試験を認めており、日本薬局方にもいずれ収載されることが見込まれる。評価の実施により、日本薬局方への収載が早まる可能性は高まるが、資料編纂委員会の設置により生じる、国立衛研の負担を考慮すべきとの意見もあった。本件に関しては、衛生微生物部が対処に前向きとの見解が事務局より紹介された。また、北嶋委員より、本試験法はエンドトキシン（リポ多糖、LPS）及びそれ以外のパイロジェン（発熱物質）の双方に適用できるようだが、エンドトキシンに対しては従来のリムルス試験よりも測定感度が 10 倍程度低いようなので、本試験法は、ウサギ発熱性試験の代替なのか、それともリムルス試験とも比較あるいは併用するのか等、評価の際には、試験の適用範囲に関する論点整理をすべきとの指摘があった。

以上の議論を踏まえ、国立衛研 衛生微生物部の菊池裕先生を委員長とする資料編纂委員会を設置することで了承を得た。

#### 4.2 免疫毒性試験スクリーニングの peer review 開始

事務局より、免疫毒性試験スクリーニング IL-2 Luc assay バリデーション報告書の第三者評価開始の打診があり、その評価委員長として香山不二雄先生（自治医科大）の推薦があった。全会一致で了承された。

## 5 その他

事務局より、次回、第 24 回 JaCVAM 運営委員会議は、2019 年 5 月を目処に日程調整を行う旨、通知された。

以上

#### 配布資料一覧

- 1) JaCVAM メンバーリスト 2018
- 2) 第 22 回運営委員会議事録案
- 3) 第 15 回顧問会議費議事次第
- 4) 第 44 回評価会議議事概要案
- 5) 第 45 回評価会議議事概要案
- 6) 第 46 回評価会議議事概要案
- 7) 第 47 回評価会議議事概要案
- 8) 皮膚感作試験代替法 U-SENS の評価会議報告書
- 9) 昨今の動向
- 10) バリデーション支援書 MITA
- 11) バリデーション支援書 EpiSensA
- 12) 毒物劇物の判定基準の改定に関するワークショップ
- 13) TG492 改定

- 14) Updated Work plan for the Test Guidelines Programme (TGP)
- 15) Proposal of SPSF
- 16) ICATM workshop&meeting Agenda
- 17) Outline of workshop
- 18) Questionnaire on GD34
- 19) KoCVAM & JaCVAM meeting Agenda
- 20) NIFDC, China meeting Agenda
- 21) ESAC meeting Agenda
- 22) ILSI workshop
- 23) ICCVAM ATWG
- 24) ICCVAM RAWG
- 25) ICCVAM IVIVE WG
- 26) ICCVAM Repro WG
- 27) ICCVAM Eco WG
- 28) ICCVAM nanomaterial WG
- 29) ICCVAM Ocular irritation WG
- 30) ICCVAM skin sensitization WG
- 31) 提案書 2018-8
- 32) Validation Study Report on IL-2Luc assay for immunotoxicity testing
- 33) 提案書 2018-9
- 34) PyroMAT™ Software Validation Summary
- 35) 評価報告書 In vitro 発熱性物質試験
- 36) HP アクセス数
- 37) 設置規則 改正 150801
- 38) 細則 改正 150801
- 39) 試験法一覧提出用 (2019年1月)
- 40) 過去に提案した項目一覧
- 41) ICH S5(R3)
- 42) HSI symposium
- 43) JaCVAM 用語案