

## 第8回 JaCVAM 運営委員会議事録

日 時：平成 25 年 5 月 8 日(水)14:00～17:00

場 所：国立衛研 28 号館 3 階 第一会議室

出席者：西川秋佳委員長、川西 徹、菅野 純、関野祐子、本間正充、広瀬明彦、高木篤也、小島肇（以上、国立衛研）、光岡俊成、長谷部和久（厚生労働省）、斎藤和幸（医薬品医療機器総合機構）、加藤篤（オブザーバー：感染研）

以上順不同、敬称略

議題：

### 1. JaCVAM の委員および業務確認

西川委員長が司会を務め、議事を進めた。川西所長を迎えての初回会議ということもあり、全員が自己紹介を行った。

事務局より、資料 2～5 を用いて、「JaCVAM の歴史と役割」について説明があった。特に質問はなかった。

### 2. 前回議事録確認

先回および先々回の議事録案（資料 7 及び 8）についての意見が求められた。特段の意見はなく、本会から一週間以内に修正を受け付けると西川委員長より説明がなされた。

### 3. 報告事項

#### 1) JaCVAM 顧問会議

本年 2 月に開催された顧問会議議事録案（資料 9）についての意見が求められた。特段の意見はなく、本会から一週間以内に修正を受け付けると西川委員長より説明がなされた。事務局より、JaCVAM 関連会議の中でこの議事録のみをホームページで公開していることもあり、慎重な確認が要望された。

#### 2) JaCVAM 評価会議

第 7 回運営委員会以降に開催された 3 回の評価会議議事録が紹介された（資料 10～12、資料 12 のみ案）。これらの会議で 4 つの試験法について議論され、承認事項で審議する 2 試験法の評価が終了した。本会議にてこれらの評価会議報告書の承認を得たいと事務局より説明があった。

#### 3) 国際協調によるテストガイドライン、第三者評価、バリデーション

事務局より資料 13～19 を用いて、国際協調、テストガイドライン（TG）、第三者評価、バリデーションの概要が説明された。資料 14 に示す ICATM Memorandum of Cooperation Discussion Document については事務局で今週中に案を作成し、運営委員に回覧後、5 月末までに ECVAM に提出する予定と説明された。この案を用いて、7 月にソウルで開催される次回 ICATM 会議で議論がなされる予定とされた。

JaCVAM では現在までに 50 の試験に携わっており（資料 17）、OECD に TG 申請を 7 試験法で行っている（資料 16）。さらに OECD や ICH の TG を見据えて 5 試験法の国際バリデーション、1 試験法の国際 peer review（資料 18）を行うとともに、JaCVAM 評価会議で 2 試験法が評価中であり、眼刺激性、皮膚感作性、遺伝毒性の評価委員会で 6 試験法の資料が編纂されていると事務局より説明された（資料 19）。特段の質問はなかった。

#### 4. 承認、検討事項

##### 1) 新評価委員および顧問会議委員の委嘱

資料 20 をもとに、事務局より人事に関する提案、報告がなされた。

- ・加藤運営委員への追加は了承された。今後、感染研・渡邊所長への内諾、設置規則の改定等の過程をへて、正式な委員となることが確認された。但し、議題 3) 第三者評価書・ワクチンの品質管理の取扱い如何によって変更の可能性あり。
- ・大野評価会議委員への追加は了承された。
- ・各団体の人事異動による評価委員の交代が事務局より報告され、了承された。
- ・資料 1 を参考に、顧問会議委員の所属団体への委嘱作業を 6 月から始めるに当たり、5 月末までに追加あるいは脱会が必要な学会、協会等を連絡頂きたいと事務局より依頼がなされた。複数の委員が在席する団体もあることから、今年度からは事務局が出席の経費を負担する委員としては一団体一名に限定することになった。

##### 2) 評価会議報告書の承認

事務局より、以下に示す試験法および評価の概要が説明され、承認が求められた。

###### ・ LabCyte EPI-MODEL を用いた皮膚刺激性試験代替法 (資料 21)

設問 10 の回答の最後の部分には、「我が国の医薬部外品、化粧品に必要とされる 24 時間適用による皮膚刺激性への応用の可能性については評価されていない」で終わっているが、化粧品の皮膚刺激性試験として使用できる余地を残すような表現 (例：弱い皮膚刺激性の評価は難しいが、強い皮膚刺激性をスクリーニングできるので、他の試験法と組み合わせれば利用できる可能性がある) に変えるよう要望があった。この修正を経て、承認されることになった。

###### ・ *in vitro* 皮膚透過性試験 (資料 22)

設問 4 及び 10 の回答には、「経皮的全身曝露を評価する従来試験の代替法として利用が可能である」、「目的とする物質又は製品の全身曝露を推定する代替法として、行政上利用することが可能である」との記載がある。経皮吸収型製剤にも関係する重要な記載事項であり、*in vitro* 試験結果から全身曝露量の推定が本当に可能か明確にされたい、絶対評価か相対評価かも不明であるとの質問があった。また、ヒト腹部皮膚の年齢、n 数などの記載がないとともに、実験動物種や部位が示されておらず、説明不足とされた。

以上の理由から、上記の指摘事項に対する回答を求めるとともに、再検討の上、改訂がなされるべきであるとの結論となった。

なお、これらの資料の承認後は、第三者評価報告書とともに、製本されるとともに、JaCVAM HP に掲載されることが確認された。

##### 3) 第三者評価書の開始

###### ・ ワクチンの品質管理

事務局より、ワクチン製剤の品質試験における評価委員会設定の提案がなされた (資料 23~29)。JaCVAM においては、これまでも動物実験の 3Rs の観点で欧米機関とワクチンの品質試験の見直しに取り組んでおり、国際協調を重視して本件に関する本評価委員会を設立し、情報収集およびその具体策を検討する専門家グループによる評価委員会の設置が提案された。本件は、公衆衛生上の施策的な問題を含んだものであり、また当局

側（審査管理課、監麻課、PMDA ワクチン等審査部、PMDA 規格基準部、感染研、国立衛研等）、関係企業（日本製薬工業協会、日本ワクチン産業協会等）ともに関係者が多いことから、これらとの事前調整なしに JaCVAM が扱うべき問題であるか疑問であるとの声も複数あった。また、本提案書は一方の側からの見解で必ずしも客観的見解とは言えない点も多く、正確な情報収集が必要であるとともに、試験法の問題点を具体的かつ明確にするよう要望がなされた。以上の理由から、本件については、関係機関からの情報収集を行い、その検討結果を待って JaCVAM で扱うべき内容か否かを再審議することが適切であると結論された。

#### ・カイコを用いた急性毒性試験

急性経口投与毒性試験のよい代替法がない昨今、事務局より、カイコを用いる急性毒性試験が有用との報告をもとに、評価委員会における第一次評価の開始が提案された（資料 30～31）。

試験法として興味はあるが、行政的な利用には壁が高く、実用性がないとの意見が多かった。ただし、急性吸入投与毒性試験への利用や、マウス、ラットの代替？オプションとしての利用の可能性も捨てきれないとの意見も少数ながらあった。そこで、開発者に評価会議の設問を投げ掛け、行政的な利用に関する見解を求めた後、次回再検討することで合意された。

#### 4) JaCVAM 設置規則の改定について（資料 2 及び 32）

資料 32 を用い、事務局より JaCVAM 設置規則の目的についての改定提案がなされた。化学物質の規制に関する寄与を考慮し、第 2 条(JaCVAM の目的及び業務)の 1 「化学物質、農薬等に関する適正な規制」を付記することになった。

改訂後、第 2 条の 1 は以下のような記載となる・

「JaCVAM の目的は、国立衛研安全センターの組織規定に示された化学物質等の業務関連物質の安全性評価において、国民の安全を確保しつつ、動物実験に関する 3 Rs（Reduction：削減、Refinement：苦痛の軽減、Replacement：置き換え）の促進に資する新規動物実験代替法を行政試験法として、可能な範囲での導入に貢献することである。これにより、我が国のこれにより、我が国の医薬品等の製造販売承認申請資料の作成及び審査、化粧品基準の改正並びに化学物質、農薬の適正な規制に寄与する。」

第 5 条(運営委員会)の 2 では、国立衛生研究所の指定職ならびに厚労省担当者、PMDA 担当者で構成されることになっており、他は委員長判断によるオブザーバー参加である。そのため、感染研の加藤運営委員の承認に先立っては、規則の改正が必要である。しかし、改正を行うか否かについては、議題 3)第三者評価書・ワクチンの品質管理を JaCVAM で扱うか否かにも関わっているので、その判断の後に改正を検討することにした。

#### 5. その他

資料 34 に示すように、JaCVAM HP のアクセス数は順調に伸びており、引き続き充実に務めたいと事務局より説明があった。

次回会議は平成 25 年 8～9 月に開催される（詳細未定）。

以上

## 配布料一覧

- 1) JaCVAM 委員リスト
- 2) 設置規則 201203
- 3) 細則案
- 4) JaCVAM の歴史と役割
- 5) JaCVAM の歴史
- 6) ICATM MOC
- 7) 第 7 回運営委員会議事録
- 8) 臨時 JaCVAM 運営委員会議事
- 9) JaCVAM 顧問会議議事録
- 10) 第 19 回 JaCVAM 評価会議議事録
- 11) 第 20 回 JaCVAM 評価会議議事録
- 12) 第 21 回 JaCVAM 評価会議議事録
- 13) Conference note of ICATM Coordination Meeting in Tokyo, 2013
- 14) Draft ICATM Memorandum of Cooperation Discussion Document following the ICATM meeting on 13 February 2013
- 15) 2012-2013 年 ICATM 関連会議
- 16) OECD Work plan for the Test guidelines programme (TGP)
- 17) 公定化を目指している試験法一覧
- 18) 日本主導で実施された主なバリデーション研究
- 19) JaCVAM 第三者評価および評価会議の進捗状況(2012-2013 年)
- 20) 提案 2013-1
- 21) 皮膚刺激性試験代替法 LabCyte EPI-MODEL24 の評価会議報告書(案)
- 22) 皮膚透過性試験の評価会議報告書(案)
- 23) 提案 2013-2
- 24) Appropriate Control Strategies Eliminate the Need for Redundant Testing of Pharmaceutical Products
- 25) 規制・制度改革に係る方針 (平成 24 年 7 月 10 日)
- 26) 規制・制度改革に関する分科会 第 1 ワーキンググループ第 4 回議事概要
- 27) ワクチン・ギャップ (規制・制度改革に関する分科会 第 1 ワーキンググループ第 4 回会議資料)
- 28) USA workshop
- 29) EPAA workshop
- 30) 提案 2013-03
- 31) カイコを用いた急性毒性試験法代替法の開発に関する研究報告書
- 32) 提案 2013-04
- 33) JaCVAM 運営委員会提案一覧
- 34) JaCVAM HP アクセス情報
- 35) JaCVAM 平成 23 年度報告書