

第 26 回 JaCVAM 運営委員会議事概要

日 時： 令和 2 年 7 月 22 日（水） 14:00～16:15

場 所： 国立医薬品食品衛生研究所 共用会議室

出席者： 委員： 合田幸広、平林容子（委員長）、小川久美子、諫田泰成、北嶋 聡、広瀬明彦、杉山圭一、高橋祐次、高畑正浩、佐々木正大*、東野正明*、横田雅彦、笛木 修、石井孝司（記載はメンバーリスト順）

事務局：小島 肇、足利太可雄

欠席者： 無し

*: Online 形式(電話)による参加

議事概要：

1. 前回議事録確認（資料 2）

前回議事録案の確認を行った。特に修正意見はなく最終化された。

2. 承認、検討事項

2.1 IL-2 Luc assay の peer review 終了に伴う peer review report と validation report の承認（資料 7, 8）

小島より、IL-2 Luc assay のバリデーション研究および第三者評価が終了した旨の報告があり、peer review report と validation report の概要が説明された。本試験法の再現性は高いものの、予測性は高くないと説明された。以下のような意見があった（→以降は事務局の回答）。

- 予測性が 80%を超えていないが問題ないか？→陽性基準を改良しても、これ以上には予測率は改善しなかった。免疫毒性機序は非常に複雑なため単一の試験法で全てを説明する事は困難であり、複数の別の試験系を組み合わせることで予測性を向上させることを想定している。

委員長から以下の提案がなされ、異論はなく、合意された。即ち、事前に提示された peer review report と validation report を含む資料が大部であり、各委員にあっては、会議までに十分な確認時間が取れなかったことを考慮し、8 月末まで質問や修正依頼を受け付ける。もしそれまでに特段の意見等がなかった場合は、これらの報告書を承認する。

2.2 IL-2 Luc LTT のバリデーション開始の提案（資料 9-12）

東北大・相場らが、IL-2 Luc assay の予測性を補うために開発した IL-2 Luc LTT に対する、開発者からのバリデーション開始の要望について、小島より説明があった。即ち、本試験法は後培養時間を延長させただけの IL-2 Luc assay の改良法であり、細胞増殖を指標としていること、予算の一部は、「令和 2 年度厚生労働科学研究費補助金（化学物質リスク研究事業）研究課題 化学物質の動物個体レベルの免疫毒性データ集積とそれに基づく Multi-ImmunoTox assay (MITA)による予測性試験法の確立（H30-化学-一般-001）」から拠出される予定であることが説明された。以下のような意見があった。

- バリデーション計画が不明確である。→参加施設、物質数、期間などが資料 12 を用いて補足説明された。

- どれくらい予測性が上がるのか。→開発者の結果によれば、組み合わせにより、基準となる 80%を超える可能性があると考える。

本提案は承認された。

2.3～2.5 の承認、検討事項の検討に先立ち、小島より、資料 26 を用いて JaCVAM 評価会議の再編成について説明があった。即ち、設置規則内で、評価会議の組織と検討内容をスリム化するとともに、検討すべき課題まで議論する組織に改変する案が説明された。これを前提として 2.3 の検討を行い、案に対する質疑は 2.4 及び 2.5 で行った。

2.3 腐食性試験資料編纂委員会の再設置（資料 13, 14, 26）

新評価会議から、LabCyteEPI-MODEL を用いた腐食性試験代替法を評価するための腐食性試験資料編纂委員会の再設置の提案が行われた旨の報告があり、検討した結果、承認された。

承認にあたり、以下のような意見があった。

- 我が国で開発された方法を普及させることは重要である。
- 評価試験系の安定的かつタイムリーな入手の観点からも、国産モデルの保護は必要である。

2.4 評価会議細則の提案に対する検討（資料 15, 16, 20, 21）

小島より、評価会議の再編成にあたり、資料 16 に示す新細則案が紹介された。以下のような意見があった。

- 新細則は顧問会議でも紹介して頂きたい。

本細則案に関する意見は随時受け付けること、次回の評価会議で本細則案について再検討を行い、それを踏まえた改正案について、次回運営委員会で議論すること、が提案され、その方針は承認された。

2.5 ステークホルダー会議の設置の提案に対する検討（資料 17, 26）

小島より、新評価会議において、新評価会議の補完組織として、ステークホルダー会議の設置提案がなされた旨の報告があった。即ち、ステークホルダー会議は、何かを決定する権限をもった機関ではなく、顧問会議より幅広い団体、学会に参加を呼び掛け、新規のものも含め具体的な試験法について議論する場として提案されている。以下のような意見があった。

- 化学品の製造企業や輸入業者の団体だけでなく、日々試験を行っている民間の受託安全性試験検査機関の団体にも参加してもらえば実務的に有用な意見を得られるかも知れない。
- ステークホルダー会議の参加人数は最大でも 30 名程度がよい。
- 設置にあたり細則が必要である。

指摘を踏まえ、次回運営委員会までに事務局が細則案を作成し、事前配布の後、次回の本会議で議論する。また、ステークホルダー委員登録の必要性も含め提案するとされた。

2.6 ECVAM TSAR 入力の対応状況の報告（資料 18, 19）

足利より、ECVAM の試験法公定化の状況並びに、以前報告済みの ECVAM から資料を整理するトラッキングシステム(TSAR)への日本発試験法の入力要請があった件に対する対応状況に関する報告がなされた。即ち TSAR への登録を試行したところ、資料が整備されていれば、作業量はそれほど多くは無く、入力予定の 12 件は、足利が一人に対応可能であることが判明した。本報告に対して以下のような意見があった（→以降は事務局の回答）。

- ECVAM TSAR のページの各試験法から JaCVAM HP へのリンクを貼れば、改めて TSAR に登録しなくて済むのではないのか。→統一的にデータ管理を行いたいとの ECVAM の要望に対して、実際の作業量を確認した上で返答することとしていたところ、協力可能と判断できたため、TSAR への登録を行うこととした。
- JaCVAM HP にも同様のシステムがあるが、今後新たに試験法が公定化された場合、同時に更新するのか？ →JaCVAM の HP で公開されたもののみを TSAR で公開する方針。
- 開発者が評価中の試験法について、公開を希望しない場合も考えられる。→TSAR で公開する資料は評価が終了したものだけとする。ただし、開発者が望まないものは評価が終了したものであっても TSAR では公開しない。また、具体的な試験法プロトコルは ECVAM の DB-ALM というシステムに登録されるが、本件には関与しない。
- ECVAM ではなく、本来 ICATM 主導で行われるべき活動では？ →行政的受入れまでのシステムを構築している欧州が ICATM を主導する形になっている。

TSAR への日本発の試験法の登録を行うことについては了承されたが、登録する試験法の開発者に事前に文書で了解を得た上で進めることとされた。

3. 昨今のJaCVAMの動向（報告）

足利より、昨今の動向として、各会議の議事概要、報告書、validation研究、国際協力活動、および日本発の OECDテストガイドライン、それぞれの進捗状況について報告があった。本報告に関して以下のような議論や意見があった。

- ヒト健康に関するOECDテストガイドラインの番号を400番台に収めるようOECD事務局が管理している。
- 単独の試験法では毒性の有無しか評価できていない。
- 複数の試験法の組み合わせによる？ カテゴリー評価が進んでいる。皮膚感作性や眼刺激性試験でこの検討が行われている。

4. その他

次回は 2020 年 12 月頃開催予定である。

配布資料一覧

- 1) 会議メンバーリスト R2 年版
- 2) 第 25 回 JaCVAM 運営委員会議事録概要
- 3) 第 53 回 JaCVAM 評価会議議事概要
- 4) 第 54 回 JaCVAM 評価会議議事概要案
- 5) 第 55 回 JaCVAM 評価会議議事概要案
- 6) 第 16 回 JaCVAM 顧問会議議事概要案
- 7) IL-2 Luc assay validation report
- 8) IL-2 Luc assay peer review report
- 9) IL-2 Luc LTT のバリデーション開始提案
- 10) IL-2 Luc LTT 発表資料

- 11) IL-2 Luc LTT プロトコル
- 12) IL-2 Luc LTT バリデーション計画
- 13) 腐食性試験資料編纂委員会の再設置
- 14) OECD TG431
- 15) 評価会議細則の提案
- 16) 評価会議細則案
- 17) ステークホルダー会議の設置
- 18) TSAR 提案書
- 19) TSAR 説明資料
- 20) 設置規則 改正 150801
- 21) 細則 改正 150801
- 22) 試験法一覧提出用 (2020 年)
- 23) 過去に提案した項目一覧
- 24) HP アクセス数
- 25) 昨今の動向まとめ
- 26) 評価会議再編成説明資料
- 27) JaCVAM 評価会議の在り方アンケート
- 28) オランダ覚書き
- 29) 200625 WNT32 議事概要(最終版)
- 30) OECD Test guidelines workplan
- 31) SOT2021_Next-generation risk assessment approaches