

第 27 回 JaCVAM 運営委員会議事概要

日 時： 令和 2 年 12 月 25 日（金） 14:00～16:45

場 所： 国立医薬品食品衛生研究所 共用会議室および online 形式

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、
高畑正浩、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

オブザーバー：山田隆志

欠席者： 高橋祐次、佐々木正大

*: Online 形式(ウェブまたは電話)による参加

議事概要：

1. 前回議事録確認（資料 2）

平林委員長の司会のもと、前回議事録案が確認された。特に修正意見はなく最終化された。

2. 承認、検討事項

2.1 評価会議細則の提案（資料 7-10）

小島より、資料 10 を用いて、新しい体制となった JaCVAM 評価会議の細則の修正案について説明があった。以下のような意見があった（⇒以降は事務局の回答）。

- 評価会議は存続するかどうかも含めて見直しがあったと理解しているが、新しい体制となった経緯を知りたい。
⇒以下の経緯を説明し、了承された。即ち、これまでは 16 名の委員で議論してきたが、大人数のためか活動が形骸化した面があった。委員にアンケートを取ったところ、会議そのものは必要であるとの意見が多く、議論を有意義にするため、人数を絞ることになった。

- 細則の変更は運営委員会において決議すると追記する。

議論の結果、評価会議細則案（事務局注：評価会議内規案となります）は修正の上、承認されることになった。

2.2 ステークホルダー会議の設置（資料 7, 11, 12）

小島より、資料 11 および 12 を用いてステークホルダーについて説明があった。以下のような意見があった。

- 運営委員会、顧問会議、ステークホルダー会議の関係性を示す図があるとよい。
⇒ ステークホルダー会議の位置づけが不明瞭なことに依拠した提案であり、最終的に、運営委員会の下部組織として位置づけることになったので、当該の関係図は、今後、昨今の JaCVAM の動向の状況説明をする際の資料に追加する。
- ステークホルダー会議の位置づけについて討議し、運営委員会の下部組織として位置づけることとした。これに伴い、運営委員会の設置細則の第 3 条の 8 項としてステークホルダー会議の設置を追加し、「運営委員会はステークホルダー会議を招集し、その運営に責任を持つ」などの内容を追記することで同意を得た。
- 現在上がっている候補団体以外の参加団体について検討した。薬学、動物医薬品、動物飼料添加物、食品添加物に関連する団体や日本健康管理協会などについて検討したが、いずれの団体も代替法を導入しなければい

けない緊急性は高くないという認識を共有した。食品安全委員会については、評価課長の顧問会議への招致が妥当ではないかとの意見があった。

⇒ 食品関係では当面、代替法検討グループをもつ ILSI-japan でカバーできるとの考えに対して、同意を得た。

⇒ 食品安全委員会の顧問会議への参加を打診する。

- 細則に主語がない文章があるので、明確にすべき。

⇒ 主語を追加する。

- 細則の変更について、記載されていない。

⇒ 細則の変更は運営委員会において決議すると追記する。

(事務局注：ステークホルダー会議細則は内規となります)

以上の討議内容をもとに、日本動物実験代替法評価センター設置細則(案)、JaCVAM 評価会議内規(案)、JaCVAM ステークホルダー会議内規(案)をそれぞれ改訂する。内容的には承認されており、メールにて記載内容の確認を求める。ただし、異論があれば、再審議とする。

2.3 Vitrigel-EIT 法評価開始 (資料 7, 13, 14)

小島より、既存の眼刺激性試験資料編纂委員会において、昨年 OECD TG となり、改訂作業が進んでいる Vitrigel-EIT 法の評価を開始したいとの提案があり、承認された。

2.4 3次元表皮モデルを用いた光毒性試験の評価と IATA 開発開始 (資料 7, 15)

小島より、既存の光毒性試験資料編纂委員会において、OECD で TG 案が検討される 3次元表皮モデルを用いた試験法の評価と、日本主導で進めている光毒性 IATA の開発を支援するという提案があり、承認された。

2.5 LbL-3D Skin SIT の peer review 終了 (資料 7, 16-19)

小島より、皮膚刺激性試験 LbL-3D Skin SIT のバリデーション研究および第 3 者評価が終了したとの報告があり、validation study report (資料 16) と peer review report (資料 17) のそれぞれの結論が紹介された。特に、peer review report では、アシルフェノキシエタノールの安定性と評価結果に関する考察、本試験法における真皮層に関する考察、および海外への輸送に関する情報が不十分であり、追加報告書が必要であるという結論となったとの説明があった。以下の意見があった。

- 安定な被験物質が試験に適用できることが重要であり、配給システムに問題があると考える。

⇒ 試薬業界への協力を要請については、合田所長に相談に乗って頂くことになった。

- 開発元のラボが 2021 年 3 月に閉じるのであれば、追加データ取得に懸念がある。

⇒ 開発者には宿題事項に 3 月までに対応することを求めており、ラボについては企業に引き継ぐことを前提としている、との説明に対して、追加のコメントなどは無かった。

一ヵ月を目途にそれぞれの報告書を確認いただき、特段のコメントなどがなければ、これらの報告書は承認されることになった。

2.6 ADRA の追加バリデーション提案 (資料 7, 20, 21)

小島より、皮膚感作性試験 ADRA の適用濃度を上げるという TG の改定を目的としたバリデーション研究を JaCVAM がサポートすることについて提案があり、承認された。

2.7 In silico 毒性学資料編纂委員会の設置提案（資料 7,22, 23）

足利と山田オブザーバーより、資料 22 を用いて in silico 毒性学資料編纂委員会の設置を提案した。以下のような意見があった。

- M A D参加国は、化学品の安全性非臨床データに係る OECD の相互受理（MAD）理事会決議に基づき、TG に従って実施された GLP 試験の結果は受け入れなければならないが、in silico 毒性予測ソフトの場合、アルゴリズムが black box であることやクラウド上にあることにより GLP 適合性調査が不可能であること、ウィルスやハッカーによるデータやアルゴリズムの改ざん、漏洩、消失、入力ミス、巨大企業により吸収合併された場合突然事業が廃止され販売やサポートが中止されるおそれがあるなどの点で GLP に相当する信頼性保証をどのように担保するのかが課題となっている。この点を議論してほしい。
- 委員として、化合物の構造や GLP の専門家を加えるべきとの意見があった。これに対して、1) 化合物の構造や毒性予測ソフトの専門家として、栗原元部長の推薦があった。2) GLP の専門家として、PMDA の GLP 担当者の推挙を、笛木委員に依頼した。
本提案は上記の提案を受け入れることで承認された。

3. 昨今のJaCVAMの動向（報告）

足利より、資料24を用いて昨今の動向として、評価会議および資料編纂委員会の活動実績、validation研究の状況、国際協力活動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。

- ICATMにおいて、動物を用いないモノクローナル抗体作成の国際協力が議論された理由は何か？
⇒EURL ECVAMが、動物福祉の3Rs推進の一環として、本件をOECDで取り上げさせざるを得ず、協力を依頼しているためである、との説明に対して、追加のコメントなどは無かった。
- 国内の医薬品やワクチンの開発および製造における発熱性試験の代替法の状況について、感染研の石井委員およびPMDAの笛木委員より説明があった。即ち、ワクチンに関して発熱性試験は求められておらず、血液製剤に関してはエンドトキシン試験と発熱性試験のどちらかでよいが、MAT (Monocyte Activation Test)の使用は現状では難しい、とのこと。

足利より、ECVAM TSARへの、日本で開発された試験法の情報入力が終了し、EURL ECVAMの確認後に公開されることが報告された。

4. その他

今回は 2021 年 7 月頃開催予定である。また、顧問会議は令和 3 年 2 月 2 日開催予定である。

配布資料一覧

- 1)会議メンバーリスト R2 年版
- 2) (東野修正)第 26 回 JaCVAM 運営委員会議事概要案
- 3)第 55 回 JaCVAM 評価会議議事概要
- 4)第 56 回 JaCVAM 評価会議議事概要

- 5)第 57 回 JaCVAM 評価会議議事概要 AN 次 HI
- 6)第 16 回 JaCVAM 顧問会議議事概要案
- 7) JaCVAM 評価会議提案事項
- 8)設置規則 改正 150801(印刷用)
- 9)細則 改正 150801
- 10)評価会議細則 (足利・平林) (R4)
- 11)ステークホルダー会議細則
- 12)ステークホルダー会議リスト(仮)
- 13) Draft SumRec_EG Eye_skin irrit_Nov2020
- 14) 201030-Proposal for the revision of TG494 (Comment version R1) (1) IT6
- 15) 3 次元表皮モデルを用いた光毒性試験の評価と IATA 開発提案書 2020-09
- 15-2) RHE PT Draft TG revised by IIVS HK 11 8 2020
- 15-3) IATA for phototoxicity
- 15-4) Phototoxicity EG teleconference
- 16) LbL-3D Skin Validation Study Report ver5.0 + Appendix1-15
- 17) LbL-3D Skin SIT PRP report final 201116
- 18) Background document of LbL-3D Skin SIT (Revised August 2020)
- 19) LbL-3D SKin SIT バリデーション報告書および第三者評価報告書の承認提案書 2020-06
- 20) Study_plan_4mM_ring-study_ver.1.6.2kojima
- 21) ADRA 提案書 2020-08
- 22) In silico 毒性学資料編纂委員会設置提案
- 23) In silico 毒性学資料編纂委員会提案書 2020-07
- 23-2) GD on QSAR
- 23-3) Update from OECD - QSAR TBMG Meeting 2020
- 24)昨今の動向まとめ
- 25) ECVAM TSAR への協力
- 26) JaCVAM 提案書 IL-8 Luc assay
- 27) JaCVAM 提案書 Bhas 42 細胞形質転換試験法
- 28) JaCVAM 提案書 TG493
- 29) AATEX-JaCVAM 令和元年度報告書
- 30) AATEX-JaCVAM OECDTG438
- 31) AATEX-JaCVAM LuSens
- 32) AATEX-JaCVAM 急性経口毒性
- 33) IVIVE-WG 活動状況_201204
- 34) ICCVAM RAWG 報告_Dec_2020
- 35)過去に提案した項目一覧 2020
- 36) HP アクセス数 201201
- 37)試験法一覧