

第 30 回 JaCVAM 運営委員議事概要案

日 時：令和 4 年 5 月 17 日（火） 14:00～17:00

場 所：共用会議室および web 形式

出席者：委員：平林容子（委員長）、石井孝司*、大久保貴之*、小川久美子、諫田泰成、北嶋 聡、
合田幸広、杉山圭一、高橋祐次、東野正明*、平田智恵子**、増村健一、笛木 修*、
事務局：足利太可雄、小島 肇（敬称略）

オブザーバー（議題 3.1 のみ）：加藤玲子、山本栄一（国立衛研・医療機器部）（敬称略）

欠席者：横田雅彦（敬称略）

*：Online 形式(ウェブまたは電話)による参加

**：林亜紀子委員の代理として出席

議題：

1. 先回議事録確認（資料 2）

会議開催に先立ち、事務局の足利より、参加者が定数を満たし、本会の成立が確認できたと報告があった。

平林委員長の司会のもと先回議事録案が確認された。特に修正意見はなかったが、何かあれば一週間を目途にメールで修正を受け付けるとされた。

2. 報告事項

2.1 運営委員会（資料3）

事務局より、先回会議で継続審議となり 5 月 2 日に承認された in vitro 発熱性物質試験 MylcMAT バリデーションの進捗について報告があった。バリデーション実行委員会には、発熱性物質試験の専門家として衛生微生物部の大屋先生と林先生が入ったこと、年内の実験終了を目指し現在は参加施設のトレーニングが行われていることなどの報告があった。北嶋委員より、本バリデーションの目的であるメルク社の PyroMAT との比較について質問があり、事務局小島より、phase I の結果で非エンドトキシンの感度を比較する予定である。Phase II では製剤に非エンドトキシン発熱性物質をスパイクする計画である。製剤にヒトアルブミンやワクチン、医療機器なども検討中である旨回答があった。

2.2 ステークホルダー会議の開催予定（資料4）

事務局より、2 回目となる次回ステークホルダー会議は令和 4 年 6 月 10 日 4:00-16:00 に対面参加を可能として共用会議室にて開催予定であり、現在参加機関にアンケートを実施している旨報告された。特に意見はなかった。

3. 承認、検討事項

3.1 LabCyte EPI-MODEL 24 SIT を用いた医療機器の in vitro 皮膚刺激性試験のラウンドロビンスタディ（資料5）

医療機器部の加藤氏より、LabCyte EPI-MODEL 24 SIT を用いた医療機器の in vitro 皮膚刺激性試験について説明があった。以下に主な意見を示す。

・合田委員より、媒体であるゴマ油の標準化はどうしたのかとの質問があり、それに対し、以前行われた国際ラウンドロビンスタディで使用されたSigma製を国内でも使用したと説明があった。

・北嶋委員より、抽出物は抽出工程の条件により組成が異なるため、SOPの標準化に留意すべきである。また溶媒の生理食塩水、ゴマ油および陽性対象物質であるSDSの規格をしっかりと定める必要があるとの意見に対し、抽出作業は参加施設毎に実施するが、SOPにより管理すると説明された。

・合田委員より、抽出時に使用する機器を揃えないとばらつきの原因になる。また、Sigmaのゴマ油は局方不適用ではないかとの質問に対し、国際ラウンドロビンスタディで使用されたものだが、局方準拠を使用するか部内で確認するとされた。

・小川委員より、欧米のラウンドロビンスタディであるラボのばらつきが大きい理由は何かとの質問に対し、⇒そのラボの技術的な問題が考えられ、論文出版時にその結果は除かれたと説明された。

続いて事務局より、国内ラウンドロビンスタディの計画が説明された。ISO 10993-23改定のためにバリデーション報告書を英文化し、2024年Q2までにreview journalに受理させるという目標が示された。

提案者退場後、本提案について以下の質疑応答がなされた。

・質疑応答で得た意見は反映されるのかとの質問に対し、本日の委員の意見をもとにシェーカーの条件などの操作や抽出条件のSOPを用い、ばらつきが少なくなるようにしたいとの回答が事務局よりあった。

・抽出条件については、医療機器部の宮島室長にもご協力頂き、SOPを固める。

・現プロトコルではSD18%以上の結果は採用しないことになっている。データ採用基準も決めており、技術の低いラボはこの過程で排除できる。ばらつきが大きく、本研究が失敗に終わることがないように慎重に対処するとの見解が事務局より示された。

以上の審議を踏まえ、ばらつきを最小化すべくSOPの事前準備に留意し、参加施設も多いことから進捗管理を事務局が支援することを条件に本提案は承認された。

3.2 皮膚感作性試験代替法EpiSensA バリデーション報告書の承認とpeer review開始提案（資料6）

事務局より、EpiSensAはバリデーション報告書が最終化され、OECDにおいてSPSFも承認されていることから、peer reviewを開始したいとの提案があった。本提案は事務局の提案通り承認された。

3.3 免疫毒性試験代替法IL-2 Luc LTTのpeer review開始提案（資料7）

事務局より、IL-2 Luc LTTは9月ごろバリデーション報告書が最終化の見通しであり、組み合わせるべきIL-2 Luc assayと同じくOECDにおいてSPSFも承認されていることから、peer review開始の提案があった。本提案は事務局の提案を受け、仮承認された。

3.4 眼刺激性試験代替法Vitrigel-EITの評価書と評価会議報告書（資料8）

事務局より、Vitrigel-EITの評価書と評価会議報告書のパブコメが終了し最終化されたことから、運営委員会におい

おける承認の提案があった。北嶋委員より、「適用範囲を十分に配慮した上で」ではなく、「適用除外を十分に理解した上で」という表現が望ましいとの意見があり、事務局より評価会議に提案するとの回答があった。高橋委員より、本試験法はボトムアップで使用するものであることをより明確にすべきとの意見があり、事務局よりその点の記載を再確認するとの回答があった。平林委員長より、事務局より評価会議に上記箇所の修正提案を行い、同意されることを条件に承認したいとの意見が出され、了承された。

3.5 皮膚感作性試験代替法GARD (TG442Eに追加予定)の評価開始提案(資料9)

事務局より、GARDがOECD TGとして6月にも公開されることから、皮膚感作性試験資料編纂委員会にて評価を開始したいとの提案があった。合田委員より、試験法の一部が公開されていないということだが、そのような試験法は国として認められない可能性があるため、資料編纂委員会にて議論してほしいとの意見があった。事務局より、公開されていない部分はアルゴリズムにあたり、これ以上の公開はされない。今後同様の試験法がガイドライン化されると思われるため、将来を見据えしっかり議論したいとの回答があった。東野委員より、(1)OECD WNTに関連し、①企業秘密がある場合WNTメンバー及び各国当局の指定する専門家にのみ開示されること、②ガイドライン化後にすべての情報が開示されること、③欧州の検証結果としてstand-aloneでは使えないとされたことなどが紹介されたほか(2)懸念点として①web上のデータ解析はセキュリティ上の問題があること、②アルゴリズム変更により影響を受けるなど結果の不変性に問題があること、③事業の継続性の保証がないことなどが共有され、以上の問題点についても報告書で触れて欲しい旨発言があった。北嶋委員および諫田委員より、AIなど言葉の定義に留意すべきとの意見があった。本提案は承認された。

3.6 運営委員会におけるタイムリーな承認、検討を可能にするJaCVAM設置細則の改定提案 (資料10,13)

事務局より、年2回開催される運営委員会では、結論が出ない場合次回会議まで審議ができないため、メールによる審議を可能にするためのJaCVAM設置細則改定提案があった。以下に主な意見を示す。

・東野委員から、JaCVAM設置規則には、「意見統一ができなかった場合には、出席者の3分の2以上の委員の賛同をもって決定とする」となっており、情報不足で判断を保留した案件であっても承認・不承認の採決基準は同じ基準（3分の2以上 [ただしメール形式の場合は出席者ではなく全委員の] ）とすべきではないか、ただし、承認・不承認以外の細部の議論の采配は議長に一任することでも構わないのではないかと意見があった。それに対し、メール形式による会議は限界があると認識しており、委員全員の意思表示が必要と考える。意思統一ができなかった場合の判断は委員長に一任するなど慎重にすべきと考えたと事務局より回答があった。

・平林委員長より、MylcMATの時のように、判断に足る情報が不足している場合のみを想定しており、意見が分かれる場合はメールではなく、次回の定例会議でしっかり議論すべきと考えたと意見があった。

・合田委員より、結論が出ず継続審議となった場合」ではなく「情報不足により判断保留となった場合」がよい。全員の賛同が得られない場合どうするかも明記すべきであるとの意見があった。

以上の議論を踏まえ、本件は継続審議となった。後日事務局より設置細則の修正案をメールにより提案し、継続審議する。

4. 昨今のJaCVAMの動向（資料11）

事務局より昨今のJaCVAMの動向について説明があった。北嶋委員より、Hand-1 Luc ESTは「生殖毒性」ではなく「生殖発生毒性」とすべきとの意見があった。

5. その他

- ・次回会議 令和4年12月頃開催予定

以上

- 1)会議メンバーリスト R4 年版
- 2)第 29 回 JaCVAM 運営委員会議事概要案
- 3-1)MylcMAT バリデーション進捗
- 3-2)MylcMAT JaCVAM_指摘事項回答書
- 3-3)MylcMAT バリデーション研究計画
- 3-4)Mylc MAT 標準手順書 ver1. 2
- 4-1)ステークホルダー会議の開催予定
- 4-2)第 2 回ステークホルダー会議議事次第案
- 4-3)第 1 回 JaCVAM ステークホルダー会議議事概要案
- 5-1)運営委員会提案書 2022-01 (LabCyte EPI-MODEL 24 SIT ラウンドロビンスタディ)
- 5-2) LabCyte EPI-MODEL 24 SIT を用いた医療機器の皮膚刺激性試験のラウンドロビンスタディについて
- 5-3)医療機器用 in vitro 皮膚刺激性試験_LabCyte Me too validation
- 5-4)医療機器の刺激性試験_日本語プロトコル (技術確認用)
- 5-5)RRS 技術確認試験_データ入力シート
- 5-6)医療機器の刺激性試験_日本語プロトコル (本試験用)
- 5-7)RRS 本試験用データ入力シート
- 5-8)Toxicology in Vitro 50(2018) 439-449
- 5-9)国内ガイダンス
- 5-10)Toxicology in Vitro 68 (2020) 104919
- 6-1)運営委員会提案書 2022-02 (EpiSensA peer review 開始提案)
- 6-2)EpiSensA peer review 開始提案
- 6-3)Draft validation report of EpiSensA (final)
- 6-4)appendix 4-6 v3
- 6-5)appendix-11
- 6-6)EpiSensA OECD SPSF(revised)
- 7-1)運営委員会提案書 2022-03 (IL-2 Luc LTT peer review 開始提案)
- 7-2)免疫毒性試験代替法 IL-2 Luc LTT peer review 開始提案
- 7-3) IL-2_Luc_LTT OECD SPSF

- 7-4)210901 IL-2 Luc LTT VR
- 8-1)運営委員会提案書 2022-04 (Vitrigel-EIT 評価書提案)
- 8-2)眼刺激性試験代替法 Vitrigel-EIT 評価報告書(202101)
- 8-3)眼刺激性試験代替法 Vitrigel-EIT 評価会議報告書
- 9-1)運営委員会提案書 2022-05 (皮膚感作性試験代替法 GARD 評価提案)
- 9-2)Draft updated Test Guideline 442E Inclusion of the Genomic Allergen Rapid Detection (GARD) Test Method for Skin Sensitisation (GARD™skin)
- 9-3) Supporting document to the Genomic Allergen Rapid Detection Test Method for Skin Sensitisation (GARD™skin)
- 10-1)運営委員会提案書 2022-06 (運営委員会におけるタイムリーな承認、検討)
- 10-2)運営委員会におけるタイムリーな承認、検討方法について
- 10-3) JaCVAM 設置細則改定提案
- 11-1)昨今の JaCVAM の動向
- 11-2)第 18 回 JaCVAM 顧問会議議事概要案
- 11-3)第 62 回 JaCVAM 評価会議議事概要案
- 12)JaCVAM 設置規則 150803
- 13)JaCVAM 設置細則 201225
- 14)JaCVAM ステークホルダー会議内規 201225
- 15)過去に提案した項目一覧 2022-1
- 16)HP アクセス数
- 17)試験法一覧