

第36回 JaCVAM 運営委員会議事概要案

日 時：令和7年1月16日（木）14:00～17:00

場 所：共用会議室および Online 形式

出席者：（以下、敬称略）平林容子（委員長）、石井孝司*、諫田泰成、北嶋聡、杉山圭一、高橋暁子、高橋祐次、田中里依*、東野正明*、豊田武士、本間正充、増村健一、宮坂知幸*、西村次平*、足利太可雄（事務局）、大野彰子（事務局）

*：Online 形式（ウェブ）による参加

議題：

1. 前回議事録確認（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。平林委員長より、前回議事録案の確認が行われた。特に修正意見はなかった。

2. 承認、検討事項

2.1 皮膚感作性試験 DASS 評価報告書および評価会議報告書の承認（資料3）

・事務局足利より、パブリックコメントの終了報告と、資料3を用いた概要説明があった。主に以下の質疑応答がされた。

- 北嶋委員より、3つの試験系について1つが陽性である場合などは、無視できない事象があるのではと質問された。
⇒事務局足利より、3つのガイドラインの1つは in chemico、2つは in vitro の方法である。in vitro は難水溶媒性が評価できないなど、適用範囲が限定される。基本的に、その評価対象物質が3つの試験法の適用範囲に入っているということが必要であるが、203の場合、1つのみ陽性でも感作性ありとならない。
- 北嶋委員より、ガイドラインなので一定の考え方ではあると思うが、結果によって1例のみポジティブになった際に、陽性と判断される余地について議論はされたかどうかについて質問された。
⇒確かに1つでも陽性は陽性という事実はあることから、総合的な判断になる、そういった議論はされた。
- 高橋委員より、科学的妥当性で、AOPに基づく4つの Key Event のうち、KE1～KE3の3つの Key Event が、各々の試験もしくは、全ての試験に対応しているのか？ ITS では KE2 を見ていないが、それは評価しなくてよいのか？
⇒事務局足利より、in silico はすべての KE を総合的に見ている。しかし ITS では、直接 KE2 を見ていない。議論はあったが、ITS DA においては KE2 を入れても入れなくても予測性は変わらなかったことから結果的にそうになっている。
- 東野委員より、以下についてコメントがあった。
 1. 評価会議報告書と評価報告書の名前について内容を的確に表していないと思われる。例えば、資料編集委員会が作成している「科学的妥当性評価報告書」や、評価会議で作成している「受け入れ可能性評価報告書」の方が、内容を的確に表現していると考えるので、将来的に検討いただきたい。

2. OECD の IATA ケーススタディ（ハザード評価班会合）について、Conciliation document というのがあり、in silico もしくは OECD QSAR Toolbox にするのかで、同じ物質でも結果が異なる場合がある。社会的あるいは行政的な受け入れ評価報告書の中にインフォメーションソースについては、科学的妥当であるということは書かれているが、3o3 ではなく、2o3 でよいのか、或いは使うソフトのバージョンによって結果が変わりうることなど、data interpretation procedure には、Defined Approach で総合判定するためのアルゴリズムの部分が科学的にどうであるかという評価部分が抜けている。
3. 行政に使う場合、経時的な時間によって、結果が定まらずに変化するような評価は行政的に非常に好ましくなく、恒常性が大事である。
4. ヒトの健康影響に対して正確に予測もしくは評価できると言い切つてよいかという点については、予測の精確性が生命の直結にかかわるものである、あるいは不可逆的で重篤なエンドポイントの場合、ヒトの健康を預かる所管官庁としては重要視している。
5. 化粧品業界にとって欧州で販売したいという業界にとっては、この評価法がなくてはならないということは承知している。

- 事務局足利より、以下のように回答された。

1. 評価会議報告書と評価報告書の名前については、両者紛らわしいところもあるので、今後検討していきたい。
2. 情報ソースによる違いについては、今後も Defined approach の in vitro/in chemico/ in silico が増えてくることが予想され、どの情報ソースを利用するかで結論が変わってくる可能性はある。

・平林委員長より、従来 LLNA などそこまで予測性は高くなかった。それと比較し同等あるいは、むしろ良い予測性が得られるということをもってこの方法が OECD で認められた。今後、注意点に留意しながら使っていただき、知見が溜まったところで再検討ということも考えられる。現時点では、適用可能な方法ということで OECD に認められ、一定の方法で評価すればある程度の予測性が得られると判断していただいていると説明された。委員の先生方への採決が求められ、両報告書は承認された。

2.2. 皮膚感作性試験 EpiSensA の評価開始（資料 4）

・事務局足利より、資料 4)を用いて概要説明があった。以下に主な質疑応答がされた。

- 平林委員長より、本試験法は GL497 に組み込まれる予定であり、EpiSensA そのものについての資料編纂委員会であるのか、Defined approach に組み込まれた後、改めて検討するという手順であるかと確認があった。
⇒事務局足利より、まずは EpiSensA そのものについての評価であると回答された。
- 高橋委員より、先ほど、KE2 は評価してもあまり結果は変わらなかったということであり、KE 2 を入れて評価する意味について質問された。
⇒事務局足利より、DA の二つの ITS に関しては、KE1 と KE3 と in silico を用いるものであり、KE2 を入れても入れなくても予測性は変わらなかった。今回 EpiSensA を 2 o 3 に組み込んだ場合の予測性について検討したところ、従来法と同等の予測性であり、DA に追加収載するべきか OECD で議論していると回答された。
- 北嶋委員より、おそらく開発企業側で設定していると思うが、プライマーによって結果に違いがでる可能性があるため、プライマーの設定がプロトコルに明確に記載されるのがよいと意見された。

⇒事務局足利より、開発企業側でこのプライマーの具体的情報がプロトコルに記載されていると回答された。

- 北嶋委員より、プライマーを設定した考え方が記載されているとなお良いと述べられた。
- ・平林委員長より、資料編纂委員会での評価の開始について採決が求められ、承認された。

2.3. COI 申告書修正案および JaCVAM 設置細則改定案（資料 5）

・事務局足利より、資料 5—2）、5—3）、5—4）を使い、最初は COI 申告書と内規のフローチャートを中心に、次に内規案について概要説明された。主に以下の質疑応答がされた。

- 諫田委員より、「競合する試験法」は誰かを定めるのか、つまり JaCVAM 側で周知するのか、申告書自らが判断されるのか質問された。
⇒事務局足利より、申告書の「競合する試験法」は、事務局が記入することになっている。
- 東野委員より、COI に関する内規案の②の資料編纂委員会の二行目の「委員長」⇒「資料編纂委員会の委員長」へ修正するよう意見された⇒事務局足利より、修正された。
- 平林委員長より、家族と本人を纏められなかった理由について質問され、東野委員より、違いについては、一番目と 2 番目のフローチャートは、一番下に家族の COI ありで Yes. No が付いている。3 番目の家族のフローチャートにはその一番下に、家族の COI はありなしはついていないと説明された。また、一点、家族のフローチャートの一番上のひし形ところで、「評価対象試験法の開発への評価者の関与」と記載されているが、家族なので、単に「開発への関与」に訂正いただきたいと意見された。
- 平林委員長より、評価者の表現を改め、本人もしくは家族にした場合、1 枚目と 2 枚目のところも家族の関与について、わざわざ追加せず 2 枚のフローチャートで済むのではと回答された。
- 西村委員より、PMDA の場合、申請品目について、競合品目の関与委員リストを提出していただくという情報提供があった。
- 平林委員長より、その場合、その品目を評価して欲しい企業が、競合企業の情報を PMDA に提出することになると思われるが、競合企業の誰が関与したかという情報まで分かるのかと質問された。
⇒西村委員より、そのヒトが知りうる情報にはなるが、知っていればリストとして提出いただく。
- 平林委員長より、逆に競合企業に PMDA が問い合わせをし、誰が関与したのかという問い合わせはしないという理解でよいかと質問された。
⇒西村委員より、それはない。あくまで申請者が把握している関与委員のリストになる。
⇒事務局足利より、基本的に開発者に情報提供いただき、事務局でとりまとめ、資料編纂委員会の委員長に確認の上決定すると回答があった。
- 事務局足利より、続いて細則についても修正点の説明がされた。平林委員長より、本件 3 種の書類の提案について、本日の議論を元に最終化したものを改めて事務局より提案（COI 申告書については英訳版も作成）の上メール審議とすることが求められ、承認された。

2.4. 免疫毒性試験資料編纂委員会設置提案（資料 6）

- 事務局足利より、資料 6 を用い概要が説明された。続いて、平林委員長より、免疫毒性試験資料編纂委員会の設置の提案について採決が求められ、承認された。

- 事務局足利より、委員長候補として、川崎医科大学の西村康光先生が提案された。承認までの流れとしては、委員候補の COI の申告書を提出いただき、運営委員会の方にメール審議をしていただきたいと意見され、受け入れられた。

2.5. 皮膚感作性試験α-Sens の pre peer meeting 提案（資料 7）

事務局足利より、概要が説明された。以下、主な議論を示す。

- 諫田委員より、必要な期間の短縮の必要性は理解できたが、このような仕組みは今回だけを特例としているのか、今後もこのようなケースが想定されるのであれば、色々と考えていかないといけないと思っているので、進め方について質問された。
⇒事務局足利より、今回は具体的な例があったが、運営委員会は半年に 1 回の開催であるため、タイミングが合わない半年待つことになる。都度状況を見ながら、運営委員会に諮ることになると考えている。
- 諫田委員より、そういう仕組みを作り、透明性が担保された形で進めるのが良いのではと意見された。
⇒事務局足利より、今後効率化の観点から、必要であれば改めて仕組みとして事務局より提案したい。
- 平林委員長より、これまでは運営委員会の日程から逆算して、予定を決めて進めてきており、今回のような対応は初めてのケースになる。GD34 の改定でもバリデーションの効率化が検討課題としてあげられている状況も考慮した対応である旨、追加説明された。
- 北嶋委員より、peer review と pre peer review の違いについて質問された。
⇒足利事務局より、peer review は第三者報告書を作成するのが目的であり、pre peer review についてはその前手として試験法やバリデーションの概要を理解することになる。実質的に、後ほど提案させていただき委員長や委員候補で peer review を継続的に行うことになると回答された。また、平林委員長より、pre peer review であっても COI を提出いただくことになると意見された。
- 東野委員より、pre peer review の 3 ヶ月間に、peer review の委員はドラフトのバリデーション報告書をもらえるのかと質問された。
⇒事務局足利より、ドラフトではあるがバリデーション報告書を共有する。
- 東野委員より、最終的に固まったバリデーション報告書と、pre peer review のメンバーに配られたドラフトのバリデーション報告書が変わっている場合には、その点も peer reviewer にインプットしていただかないと、間違った情報に基づいて peer reviewer 報告書が作成されてしまうので、アップデートをしっかりと行っていただきたいと意見された。
⇒事務局足利より、バリデーション報告書のアップデートについてしっかり共有化すると回答があった。
- 平林委員長より、委員の先生方へ採決が求められ、承認された。また、peer review の委員長の COI については、メール審議とすることとなった。

3. 報告事項

JaCVAM 活動の進捗と今後の予定、および国際動向（資料 8）

事務局足利より、JaCVAM の活動の進捗と今後の予定および国際動向について説明された。主な内容について以下、質疑応答がされた。

- 諫田委員より、GD34 のリバイスの話に関して、OECD において DNT のバリデーションをどこまできちんとやるのかについて明確になっておらず、具体的な議論について教えていただきたいと質問された。
⇒事務局足利より、本件に関連するデファインド アプローチ（DA）のバリデーションについては検討中であるが、大まかな考え方として AOP に基づくガイドラインをまず作成し、KE に対応する個別の試験法についてはバリデーションしなくてもよいのではないか、という意見が出ている。
⇒平林委員長より、具体的に GD34 のドラフトが上がってこないとなショナルコーディネーターは議論できないが、pre meeting の時にその話題となり、個別試験のバリデーション不要と言う意見について、WNT でどのように議論するか注視している。ドラフトが上がってきたらコメントが募集されるので、その時にきちんと意見を出していただきたいと述べられた。
- 杉山委員より、バリデーションを効率化したいという潮流の中で、α-Sens であったように pre peer meeting を行うという背景は理解した。pre peer meeting をするきっかけは、JaCVAM 事務局からなのかと質問された。
⇒事務局足利より、バリデーションの結果が良好だったので、peer review が 3 月にできるのではないかとということで、なるべく期間を短縮したいという思いから JaCVAM 事務局として提案した。

4. その他連絡事項

- ・顧問会議 2 月 28 日
- ・次回会議は令和 7 年 6 月頃開催予定と案内された。

以上

配布資料一覧

- 1) 会議メンバーリスト R6 年度版
- 2) 第 35 回 JaCVAM 運営委員会議事概要案
 - 3-1) 運営委員会提案書 2024-03（DASS 評価報告書及び評価会議報告書の承認提案）
 - 3-2-1) 皮膚感作性試験評価法 DASS 評価会議報告書最終案
 - 3-2-2) パブリックコメント対応案(DASS 評価会議報告書)
 - 3-3-1) 皮膚感作性試験評価法 DASS 評価報告書最終案
 - 3-3-2) Appendix 1~5_最終案
 - 3-3-3) パブリックコメント対応案(DASS 評価報告書)
- 4-1) 運営委員会提案書 2024-04（皮膚感作性試験 EpiSensA の評価開始）
- 4-2) OECD TG442D EpiSensA
- 4-3) OECD TG442D EpiSensA PS
- 4-4) EpiSensA validation report
- 4-5) EpisensA peer review report
- 4-6) EpiSEnsA について
- 5-1) 運営委員会提案書 2022-08（JaCVAM に関する COI について）
- 5-2) JaCVAM COI 自己申告書様式

- 5-3) JaCVAM COI 運用内規案
- 5-4) JaCVAM 設置細則改定案
- 5-5) 241219 薬事審議会参加確認事項(公開)
- 5-6) 241219 薬事審議会参加規程(公開)
- 5-7) 240401 監視委員会決定
- 5-8) 250115 EMA CIO Policy
- 5-9) 240531 WHO-UNEP 利害相反自己申告
- 5-10) 240531 ガイダンス WHO-UNEP COI 自己申告
- 6-1) 運営委員会提案書 2024-05 (免疫毒性試験資料編纂委員会設置提案)
- 6-2) OECD TG444A IL-2 Luc assay
- 6-3) IL-2 Luc assay Validation Report
- 6-4) IL-2 Luc assay peer review report
- 6-5) 免疫毒性資料編纂委員会設置提案について
- 7-1) 運営委員会提案書 2024-06 (皮膚感作性試験α-Sens の pre peer meeting 提案)
- 7-2) 皮膚感作性試験α-Sens の pre peer meeting について
- 8) JaCVAM 活動の進捗と今後の予定、および国際動向
- 9) 過去に提案した項目一覧 2024-2
- 10) HP アクセス数
- 11)JaCVAM 設置規則
- 12)JaCVAM 設置細則