

第 70 回 JaCVAM 評価会議概要案

日 時：令和 5 年 12 月 12 日（水） 14：00～16：00

場 所：国立医薬品食品衛生研究所 305（3F）&web

出席者：委員：西川秋佳、石井雄二、小島幸一、中村るりこ、西村拓也、西村次平、平林容子、松本一彦
（資料 1）

事務局：足利太可雄、小島 肇

以上敬称略、順不同

議題：

1. 先回議事録確認（資料 2）

冒頭、今回より評価委員となった西村拓也委員と石井雄二委員より挨拶があった。事務局より先回議事概要案の説明の後、西川座長による確認が求められ、特に意見はなく最終化された。

2. 皮膚感作性試験代替法 ADRA 評価報告書案と評価会議報告書案および眼刺激性試験代替法 SkinEthic TTT 評価報告書案と評価会議報告書案のパブコメについて（資料 3 および 4）

事務局足利より、パブコメの結果について報告があった。評価会議報告書案についてコメントはなかった。評価報告書案に関するコメントへの資料編纂委員会の対応は誤記修正や語句の統一などであり、評価会議報告書に影響がないことが確認された。

平林委員より、パブコメへの質問は公開されるのかという質問があり、事務局足利より、質問内容は JaCVAM 事務局が質問者に返すのみであり、公開されないと回答があった。

3. 皮膚感作性試験評価報告書 DA 皮膚感作性手引書案紹介（資料 5）

小島幸一委員より、皮膚感作性試験資料編纂委員会が作成した DA 皮膚感作性手引書案の概要について説明があった。以下に主な質疑応答を示す。

・松本委員より、DPRA のペプチド平均減少率の数値が小数点以下二けたである必要があるのかという質問があり、小島委員より OECD ガイドラインの表現に合わせたとの回答があった。

・西川座長より、KE1 に相当する試験法は DPRA 以外にも ADRA があるが、そうした試験法も本ガイドラインとして使えるのかという質問があり、小島幸一委員より、今は使えないが今後可能になるよう OECD で検討されていると回答があった。

・西川座長より、BR で判定できない場合、どうなるのかという質問があり、事務局足利より 3 つの試験のうち 1 つが評価不能であり残り 2 つの判定が異なった場合、皮膚感作性の評価にはそれ以上の情報が必要との回答があった（事務局注：OECD ガイドライン 497 には、DA で評価不能の場合、既存の in vivo データや、他の in vitro, in silico データなどにより考察される場合があるとされている）。

・西村次平委員と中村委員より、新たに開発された試験法が DA に組み込まれるために必要な検討プロセスについて質問があり、平林委員より、新たな試験法がガイドライン化された上で、DA に組み込んだ場合の予測性や留意点が適切かどうか評価するという 2 段階が必要と説明があった。

・松本委員より、「BR の設定には Koll らの論文があり参考になる」と書かれているが、本論文の計算式には誤り

があり、このままでよいかという質問があった。事務局足利より、Koll 氏により本論文を掲載したジャーナルに修正依頼がされているとの意見があった。これに対し平林委員より、論文が間違っている以上、ガイドラインの修正は必須との意見があった。

・西川座長より、いずれにせよ「BR の設定には Koll らの論文があり参考になる」という文章は不適切であるので削除すべきとの意見があった。

・事務局小島より、OECD は本ガイドラインの修正を来年 4 月に承認したいようだが、Koll 氏の論文修正だけでなく ADRA など他の試験法の追加もあり時期的に難しいと懸念しているとの意見があった。

・西川座長より、修正案の承認が不明な状況では、現時点でのガイドラインについて評価会議報告書をまとめたほうが良いとの意見が出され、特に反対意見はなかった。

・事務局小島より、in vitro 試験のみで評価不能となった場合、日本としてはガイドラインに記載はなくとも、LLNA などの追加試験を行うべきとの意見があった。

・松本委員より、ITSv1 のヒトに対する specificity は 44%と低いが、現時点でやむを得ないのかという質問があり、事務局小島より将来的に陰性物質の数が増えることを期待しているとの回答があった。

評価会議報告書のたたき台は、査読後事務局足利が作成することを確認した。

4. 口腔粘膜刺激性試験 EpiOral 評価報告書案紹介（資料 6）

事務局小島より、口腔粘膜刺激性試験資料編纂委員会が作成した EpiOral 評価報告書案の概要について説明があった。以下に主な質疑応答を示す。

・西川座長より、そもそも口腔粘膜に特化した試験法は必要かとの質問があり、西山拓也委員より、医薬部外品申請において口腔粘膜刺激性試験が必要な場合は数年の一つ程度であり、必要性はそれほど高くないと思われるとの回答があった。

・松本委員より、処理時間の 120 分や細胞生存率 60%を基準値とする根拠が不十分で、科学的妥当性を確認したいとの意見があった。さらに、施設間の SD の範囲の設定根拠が示されておらず、信頼性についてさらなる検討が必要との意見があった。

・西川座長より、眼粘膜刺激性試験物質のほとんどが本試験で陽性になるのなら、眼粘膜刺激性試験の代替法を使えばよいとの発言があった。

・石井委員より、申請されたものは製剤なのかという質問があり、西村拓也委員より、ガイドライン的には原体であり公表されていると思われるが、数が限られている上に陰性であると思われるとの回答があった。

事務局小島より、資料編纂委員が気にしたのは、未公開の 4 物質であり公開を求めたが開発者は拒否した。また陽性となる歯科材料を用いたバリデーション提案も受け入れられなかった。以上を踏まえ、評価会議の意見として開発者に以下を提案してはどうかとの意見があった。

1. 評価会議からの提案として、非公開の 4 物質の情報公開を開発者に求める。
2. 動物実験または臨床報告のある物質を用いた小規模バリデーション研究を Naive ラボと開発者の協力を得て実施する。
3. 上記提案が開発者が同意しない場合には、行政提案には至らない。西川座長より、事務局からの提案を評価会議の意見として開発者側に伝えるよう事務局に依頼があった。

5. その他

事務局足利より、今後の予定について説明があった。DA 皮膚感作性手引書案について今後一か月を目途に査読が行われ、評価会議委員にも同時に確認いただき、コメントがあれば事務局に伝えるとされた。

次回会議 は 2 月 22 日（木）の予定とされ、各委員は都合を確認し、事務局に連絡することとなった。

以上

配付資料一覧

- 1) 委員リスト
- 2) 第 69 回評価会議議事概要案
- 3-1)皮膚感作性試験代替法 ADRA パブコメ
- 3-2)皮膚感作性試験代替法 ADRA 評価報告書最終案
- 3-3)皮膚感作性試験代替法 ADRA 評価会議報告書最終案
- 4-1)眼刺激性試験代替法 SkinEthic TTT パブコメ
- 4-2)眼刺激性試験代替法 SkinEthic TTT 評価報告書最終案
- 4-3)眼刺激性試験代替法 SkinEthic TTT 評価会議報告書最終案
- 5-1)皮膚感作性試験評価報告書 DA 皮膚感作性手引書案
- 5-2)Appendix 1-5
- 5-3)OECD ガイドライン 497 (DASS)
- 6-1)口腔粘膜刺激性試験 EpiOral 評価報告書案
- 6-2)口腔粘膜刺激性試験代替法 EpiOral 評価概要 R1
- 7)今後の評価会議の予定