

第 76 回 JaCVAM 評価会議議事概要

日 時：令和 7 年 5 月 14 日（水）14：00～15：40

場 所：国立医薬品食品衛生研究所 総務部会議室 & 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、大野彰子、堀 武志

以上敬称略、順不同

議題：

1. 先回議事概要確認（資料 2）

・先回の議事録について、西川座長により委員の先生方へ確認が求められた、特に意見はなく最終化された。

2. Defined Approach for Serious Eye Damage/Eye Irritation 評価会議報告書案（資料 3）

・事務局大野より、先回、評価報告書の内容について 3 か所の指摘事項「透過性の値の使用、平均細胞生存率、不純物の適用範囲の 5 ～ 20 % の根拠の有無」について、会議後に眼刺激性資料編纂委員会へ戻し、適切に対応、最終化されたと報告した。

・事務局大野より、先回の会議内容を受け、資料 3 - 2 - 1 を修正版として作成した。その後、西川座長から修正いただき、資料 3 - 2 - 2 を修正版として作成された。事務局大野より、冒頭で、資料 3 - 2 - 1 の clean 版（コメント付き）を用いて先回の会議のコメントおよびその対応箇所について説明した。その後、松本委員から、評価法の概要部分の、区分に該当しない物質の識別の説明については、西川座長の修正版の方が分かりやすい、という意見があり、これを受け、以降は、資料 3 - 2 - 2 を用いて、以下について議論を行った。

タイトル：

- ✓ 事務局より、過去の皮膚感作性 DA の評価会議報告書の付け方を踏襲し、「評価報告書 ディファインド アプローチによる眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性評価法」と提案した。この提案を受け、眼刺激性の資料編纂委員会へタイトルを合わせていただくように修正を求めることとなった。

評価法の概要：

- ✓ 「本評価法は化学物質が UN GHS³⁾ の区分 1 や区分 2 への分類または区分に該当しない、という3つの区分についての場合の判定を可能とする。」
⇒中村委員より、「、という3つの区分についての」を削除し、「本評価法は化学物質が UN GHS³⁾ の区分 1 や区分 2 への分類または区分に該当しない場合の判定を可能とする。」と意見があり、修正された。
- ✓ 松本委員より、DAL-2 スキームの Option 1 と Option 2 について説明された。Option 2 については、最初に

TG437 により True の場合は、分類 1 となる。一方、False の場合は、TG491 で分けて、区分に該当するもの、しないもの、に分けるが、True になると、再度、分類 1 へ戻っている。従って、文章については、資料編集委員会の中に重複して記載されているが、評価会議での DAL-2 の文章は、重複している文章を削除する形を提案があった。

- ✓ DAL-2 は DAL-1 適用物質に加えてより広範囲の液体・固体の水溶液を適用物質とし、OECD TG 491 短時間曝露 (STE) 法⁶⁾で~~区分 1 物質および区分に該当しない物質を識別し、さらに OECD TG 437 (BCOP LLBO) を用いて区分 1 または区分 2 に識別する (Option1)。~~
⇒松本委員より、「区分 1 物質および」と「Option1」を削除し、その後の文章の 3 つにする方が分かりやすいと提案があった。
- ✓ あるいは、OECD TG 437 (BCOP LLBO) を用いて区分 1 物質を識別し、さらに OECD TG 491 (STE) を用いて、~~区分 1—区分 2、および区分に該当しない物質に識別する評価法である (Option2)。~~
⇒松本委員より、「区分 1」と「Option 2」を削除し、その後の文章に続けた方が分かりやすいと提案があった。
- ✓ 中村委員より、詳しい方法の内容は評価報告書に戻り読むという理解でよいかと質問された。西川座長より、評価会議報告書は、概要として適用範囲と、どのような試験法の組み合わせ、アウトカムが何かがわかればよいと考えるとの意見があった。
- ✓ 平林委員より、適応する順は Option1 と Option2 で異なるが、概要だけを書くのであれば、使用するのはこの 2 つである。従って、「STE と BCOP LLBO を用いて、区分 1 や区分 2 への分類または区分に該当しない」と纏めることで誤解がないのではないかと提案があった。
⇒西川座長より、そうすると概要の最初の文章と同じになる。従って、事実誤認がないように見極めつつ、ある程度は説明をし、もう少し文章を簡略化することを提案があった。
⇒事務局から STE と BCOP LLBO を使い、文章を修文し提案する。
- ✓ 松本委員より、DAL-1 と DAL-2 についてはシンプルにし、実務者に分かるように記載することが必要であると説明があった。
- ✓ 平林委員より、「2 つの試験を使い、区分 1、区分 2、区分に該当しない、ということを区別する方法である」と記載すれば、方法については、本文を読むことで解決すると説明された。従って、DAL-1 の説明文は、適用物質の部分と、組み合わせの試験法だけについて記載されている形であることから、DAL-2 も同様に、判定基準については記載しない方針で、DAL-1 の文章に合わせて記載することを提案があった。
⇒これらの意見を受けて、事務局で文章案の作成をする。

科学的妥当性：

- ✓ さらに、物理化学的特性や化学構造による in silico 試験としては TG467 で推奨されている OECD (Q) SAR バリデーション原則に基づいた計算モデルである (OPERA⁷⁾ とや T.E.S.T.⁸⁾ 等) を用いている。
⇒事務局大野より、「である」を削除し、「と」を「や」に修正した。「さらに、物理化学的特性や化学構造による in silico 試験としては TG467 で推奨されている OECD (Q) SAR バリデーション原則に基づいた計算モデル (OPERA⁷⁾ や T.E.S.T.⁸⁾ 等) を用いている。」と修正した。
⇒事務局大野より、OPERA や T.E.S.T.については、固有名詞であるかを確認し、もし固有名詞であれば略語から削除する。

社会的受け入れ性：

- ✓ 以上より、本評価法は3Rsの精神に合致しており、社会的受容性も高いと考えられるが、実施可能性については課題が残されている。
⇒事務局大野より、「3Rs の精神に合致しており、」を削除した。「以上より、本評価法は、社会的受容性も高いと考えられるが、実施可能性については課題が残されている。」と修正された。

行政上の利用性：

- ✓ ただし、それぞれの TG の最新バージョンを常に確認し、指定されている物理化学的特性を測定するための個々の方法の適用限界を理解した上での利用を推奨するものである。
⇒事務局大野より、「適用限界を理解した上で利用を推奨するもの」⇒「適用限界を理解した上での利用を推奨するもの」に修正された。

3. 皮膚感作性試験代替法 Genomic Allergen Rapid Detection (GARDTM) for assessment of skin sensitisers (GARDTMskin) 評価会議報告書案 (資料4)

・事務局足利より、GARDTMskin 資料4-2を用いて、先回の修正箇所について説明され、委員の先生方から承認された。それ以外の点については、以下、議論内容を示す。

- ✓ P7、および Annex2 では表の重複 (乱調) については、事務局で修正後、皮膚感作性資料編纂委員会へ戻し、確認いただき最終化された。
- ✓ 2. 本評価法の社会的受け入れ性および……⇒単独であるので「評価法」→「試験法」に修正する。
- ✓ NanoString nCounter は固有名詞であるので、略語から削除する。
- ✓ 「判定のためには NanoString nCounter と専用解析ソフトウェアを用いて遺伝子の発現解析を行う必要があり」
⇒「判定のためには専用の遺伝子解析システム (NanoString nCounter と解析ソフトウェア) を用いて遺伝子の発現解析を行う必要があり」と修正された。

以上の議論の内容を受け、西川座長より、GARDTMskin 評価会議報告書案の最終化について承認された。

4. その他

・事務局大野より、今後の進め方について、議事次第に追加で説明され、以下、議論内容を示す。

Defined Approach for Serious Eye Damage/Eye Irritation 評価会議報告書案について

- ✓ Defined Approach for Serious Eye Damage/Eye Irritation 評価会議報告書案は、本日の議論をもとに、次回も継続審議をする。
- ✓ 4月に開催された OECD WNT 会議で、TG467、TG491、TG437 の改定を受け、5月9日（金）に開催された眼刺激性資料編纂委員会では、今後の予定について議論された。その結果、まずは TG467 および TG491 改定版の評価開始のため、今度の運営委員会に提案する運びとなった。
- ✓ 事務局大野より、現在、TG467 は、本評価会議で議論中のため、次々回以降の継続審議について、委員の先生方へ相談した。また、事務局足利より、評価報告書は Appendix として対応することになると思うが、評価会議報告書は、適用範囲が広がるため、軽微な改定とはならず Appendix で対応するという形は難しいと説明された。
⇒中村委員より、JIS には簡単な内容しか入っていない。ガイダンスでは、具体的にどのように実務者が入れ込むかという点について記載することから、行政提案されているほうが書き入れやすい。従って、本評価会議報告書を早く取り入れていただきたいと意見された。西川座長より、中村委員の提案を受け、今後の進め方については、事務局（案1）の「評価会議報告書を（12月の運営委員会で）最終化し、（年度内に）行政提書を発行をする。来年度は、改めて（適用範囲を改定した）改定案の会議報告書を作成しバージョンアップする」という運びとなった。〔括弧内は案1の補足説明文〕

皮膚感作性試験代替法 GARD 評価会議報告書案について

- ✓ 本日最終化されたので、本会議終了後から数日以内にパブコメ実施（締切り6月5日（木）を目途に3週間）を実施する。
⇒事務局より対応案については、メールにて提案し、纏まれば、6月23日の運営委員会に提案する。

・次回会議 令和7年7月31日（木）14:00-16:00

以上

配付資料一覧

- 1) 会議メンバーリスト R7 年版
- 2) 第75回評価会議議事概要案
- 3-1) 眼刺激性試験 DA 評価報告書案
- 3-2) 眼刺激性試験 DA 評価会議報告書案
- 3-3) TG467
- 3-4) 眼刺激性試験 DA 説明資料
- 4-1) 皮膚感作性試験代替法 GARDskin 評価会議報告修正案
- 4-2) GARDskin 評価報告書最終案 clean
- 4-3) OECD TG442E 2024 June
- 5) 今後の進め方