

## 第 34 回 JaCVAM 運営委員会議事概要案

日 時：令和 6 年 1 月 11 日（木）14:00～16:00

場 所：共用会議室および web 形式

出席者：平林容子（委員長）、稲角嘉彦、小川久美子、諫田泰成、北嶋聡、杉山圭一、高橋祐次、東野正明\*、林亜紀子、本間正充、真木一茂\*、増村健一

事務局：足利太可雄、小島 肇、大野彰子（敬称略）

欠席者：石井孝司、横田雅彦（敬称略）

\*：Online 形式(ウェブまたは電話)による参加

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。平林委員長より新年のあいさつの後、先回議事録案の確認を行った。特に修正意見はなく、平林委員長より、一週間を目途にメールで修正を受け付けるとされた。

### 2. 承認、検討事項

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

事務局の足利より、資料 3-2)および 3-3)を用いて説明があり、ADRA 評価報告書および評価会議報告書の承認について提案があった。主に以下の質疑応答があった。

・本間委員より、ADRA があれば同じ Key Event (KE)に相当する DPRA は必要なくなるのか？また代謝が必要な皮膚感作性物質はあるのか？という質問があり、事務局より、両法は OECD ガイドラインに記載されており、選択可能である。皮膚における代謝を必要とするプレ・プロハプテンは少なく、ADRA で評価できなくとも他の試験法で検出できる場合が多く、大きな問題ではないとされていると回答された。

・北嶋委員より、検出法としての UV が使えない場合 FL を使うしかないのか？という質問があり、平林委員長と足利より、共溶出などで UV が使えない場合 FL も使用できるということであり、試験実施施設で FL がない場合は ADRA では評価できないことになると回答があった。

特に異論はなく、本提案は承認された。足利より、すでにパブコメも終了しており、今後本試験法は行政提案されると説明があった。

#### 2.2 眼刺激性試験代替法 SkinEthic TTT 評価報告書および評価会議報告書の承認（資料 4）

事務局の足利より、資料 4-2)および 4-3)を用いて説明があり、SkinEthic TTT 評価報告書および評価会議報告書の承認について提案があった。主に以下の質疑応答があった。

・諫田委員より、固体の GHS 区分 2 を区分に該当しない偽陰性率が高いということだが、他の類似の試験法と比較してどうなのかという質問があり、事務局の小島より、これまでは GHS 区分 1、区分に該当しないの判定では正確度 90%、偽陰性率は 10%未満が基準である。一方、今回の GHS 区分 2 まで判定しようとする、そもそも中程度の刺激性評価は in vivo でもばらつきが大きく、予測性は 50%以上一致すればよいとされている。よって、偽陰性率も 30%は

高くせざるをえないとの回答があった。

- ・本間委員より、眼刺激性試験だから眼の細胞を使っていると思われるが、他の細胞でもよいのでは、という質問があり、小島より、不死化した角膜様上皮細胞を用いている例もあると説明があった。
- ・北嶋委員より、適用範囲に関して、水溶性の低い個体については注意が必要という表現の妥当性について質問があり、小島より、水溶性の低い個体でも評価自体は可能であるが、区分 1 の 9 物質のうち 5 物質が区分 2 と評価された事実を挙げ注意を喚起したと回答があった。

特に異論はなく、本提案は承認された。足利より、すでにパブコモも終了しており、今後本試験法は行政提案されると説明があった。

### 2.3. 呼吸器感作性試験資料編纂委員会の設置提案（資料 5）

事務局の足利より、資料 5-2)を用いて呼吸器感作性試験資料編纂委員会の設置の提案が行われた。主に以下の質疑応答があった。

- ・北嶋委員より、呼吸器感作性物質のカテゴリーに OVA などのタンパク質を含めると皮膚感作との共通 KE であるタンパク結合性を考慮するのが難しくなるという指摘があり、また in vitro 試験法の評価範囲に惹起まで含めるのかという質問があった。足利より、現時点で OECD 専門家委員では呼吸器感作性物質は低分子化合物を想定していること、in vitro 試験法開発において T 細胞を含める検討もされているが極めて複雑になるため実現可能性は不明との回答があった。さらに北嶋委員より、当該資料編纂委員会では皮膚感作性代替法の知見を利用することも重視して欲しいとの依頼があった。
- ・小川委員より、気道上皮細胞を用いるとのことだが、肺胞上皮細胞とは反応性が異なるとわれ、そうした展開も考慮しているかという質問があり、厚労呼吸器研究班の班員でもある高橋委員より、in vivo メカニズム研究では気道の収縮を重視しているとの説明があった。また呼吸器感作性物質は水と反応する物質が多く溶媒の工夫など試験法開発の留意点であることが指摘された。
- ・北嶋委員より、気道上皮細胞は既存の細胞だけでなく新たな細胞を開発するなどの検討を行うのかという質問があり、厚労呼吸器研究班の代表でもある足利より、様々な細胞の開発する予定であると回答された。
- ・東野委員より、オランダから提案されている SPSF に日本が提案者として参加するのかという質問があり、足利より、専門家会議の DRP drafting team の原稿に日本の情報を反映させる活動をすると回答された。
- ・また足利より、本委員会の目的は日本の既存研究の情報をまとめ、提供することであり、今後 DRP 開発後に想定される呼吸器感作性試験代替法のガイドラインの開発は目的ではないことが確認された。

特に異論はなく、本提案は承認された。

### 2.4. COI 申告書修正案（資料 6）

足利より、資料 6-2)を用いて経緯も含めた説明があり、申告書案の見直し（競合関係にある企業に所属またはその企業と利益関係にある場合利害関係ありとする文章の削除）提案があった。主に以下の質疑応答があった。

- ・稲角委員より、透明性が重要であり、競合関係があることを明示した上で評価者として問題ないか判断するべきではないか、競合関係にあっても議決に参加可能である、という意見が出された。
- ・小川委員より、開示が重要であり、競合関係にある評価者でも科学的根拠に基づいた意見かどうかは他の委員が判断可能という意見が出された。
- ・小島より、給与の受け取りなど金銭的な関係はもちろん申告対象だが、今回議論となっているのはロレアルと P&G のよ

うな企業としての競合関係であると補足説明が行われた。また、申告書で競合関係ありと申告しても評価者になれない訳ではなく、運営委員が判断すべきとされた。

・平林委員長より、世の中の流れからも開示は必要であり、手続きが煩雑であっても運用すべきと考えるとの意見があった。さらに、所属を開示した上でその意見をどのように捉えるかは各人の判断というのが COI の共通認識であるとの意見があった。

・小島より、であれば、細則の改訂が必要となるがよろしいかとの意見があり、改訂で全委員が合意した。

・増村委員より、細則の第 3 条 9 .の「利益相反申告書の確認」という言葉についてこのままの記載でよいと考えるという意見があった。

以上の議論の結果、該当文章を前回提案通り「また、競合関係にある企業に所属する場合またはその企業と利益関係がある場合は利害関係ありと見なす。」とし、競合関係ありと申告があった場合、各委員会の委員長より運営委員会に報告が行われ、年 2 回の運営委員会で判断することとなった。それに伴い足利は、設置細則の評価会議、資料編纂委員会、第三者委員会の箇所に、「COI 申告書において経済的な利益関係ありと申告された場合、委員長は運営委員会に報告する」という文言を追加し、修正案として運営委員にメールにて送付し、メールにより審議して頂く、反対があれば、次回の運営委員会で審議を行うこととなった。

### 3. 報告事項

#### 3.1 JaCVAM活動の進捗と今後の予定（資料7）

足利より、資料7)を用いて説明があった。諫田委員より、AI-SHIPSが休止となっている理由について質問があり、小島より、必要とされるQMRPの開発の目途が立たず休止となったと説明があった。

#### 3.2. Validationに関するICATMおよびOECD対応と国際動向（資料8）

足利より、資料8-1)を用いて説明があった。funding agencyの意見として、厚労省の代理で発表した平林委員長より、日本の発信は真面目であったが、各国のアピール力は開発への予算提供にも及んでおり、今後このやり方を参考にしたいという意見があった。

### 4. その他連絡事項

次回会議は令和6年7月頃開催予定と案内があった。事務局は議事概要と共にCOIに関するJaCVAM設置細則修正案を速やかに運営委員にメールにて提出するとされた。

以上

### 配付資料

- 1) 会議メンバーリスト R5 年度版
- 2) 第 33 回 JaCVAM 運営委員会議事概要案
- 3-1) 運営委員会提案書 2023-01（ADRA 評価報告書及び評価会議報告書の承認提案）
- 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) 運営委員会提案書 2023-02（SkinEthic 評価報告書及び評価会議報告書の承認提案）
- 4-2) 眼刺激性試験代替法 Skin Ethic 評価書最終案
- 4-3) 眼刺激性試験代替法 Skin Ethic 評価会議報告書最終案

- 5-1) 呼吸器感作性試験資料編纂委員会設置提案書(2023-05)
- 5-2) 呼吸器感作性試験資料編纂委員会設置提案
- 5-3) SPSF\_RespSensDRP\_US\_AT\_NL\_AT\_LUX\_ICAPO
- 5-4) 2023-Oct-11 Resp Sens Expert Group Meeting
- 6-1) 運営委員会提案書 2022-08 (JaCVAM 評価報告書に関する COI について)
- 6-2) JaCVAM COI 申告書修正案
- 7) JaCVAM 活動の進捗と今後の予定
- 8-1) Validation に関する ICATM および OECD 対応と国際動向
- 8-2) MFDS NAMs Report\_2023
- 8-3) 2024\_ADIT\_Workshop\_5\_Official invitation
- 8-4) ICATM position paper\_GD34 revision\_WC12Satellite\_Dec2023
- 9) 過去に提案した項目一覧
- 10) HP アクセス数
- 11)JaCVAM 設置規則
- 12)JaCVAM 設置細則