

## 第 35 回 JaCVAM 運営委員会議事概要案

日 時：令和 6 年 7 月 26 日（木）14:00～17:00

場 所：共用会議室および web 形式

出席者：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、真木一茂\*、増村健一、宮坂知幸\*

オブザーバー：小島 肇

事務局：足利太可雄、大野彰子（敬称略）

\*：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を行った。特に修正意見はなかった。

### 2. 承認、検討事項

#### 2.1 COI 申告書修正案および JaCVAM 設置細則改定案（資料 3）

・事務局足利より、資料 3-3)を用いて経緯も含めた説明があり、COI 申告書の提案および設置細則（改定案）の見直しについて説明された。主に以下の質疑応答があった。

<COI 申告書修正案の議論について>

・事務局足利より、以下、提案がなされた。

- 国立衛研の科研費で使用されている COI の申告書をベースに研究費の項目を JaCVAM の申告書の形式に準拠した様式に変更したものにする事にしたいむね提案され、参考資料としては国立衛研の科研費で使用されている COI の申告書そのものが提示された。これにより、申告者が基準をもち申告することになる。「あり」と申告された場合は運営委員会にて確認すると考えている。
- 実際の運用として、評価会議と資料編纂委員会、バリデーション実行委員会、第三者評価委員会、それぞれで COI の申告書が必要と考えている。
- ・東野委員より、以下、発言、意見があった。
  - 利害相反の自己申告がなかったところから透明性を高めていただこうとしていることについては高く評価したい。一方で、審議関与管理方針案を作成したが、JaCVAM との話合いで却下となった。現在の原案は、運営委員会が判断する際に依拠すべき判断基準が明確になっておらず、客観的に文章化されていない。
  - また、「その審議に係る試験法に関して何らかの利害関係を有する」の表現は、開発企業の社員、競合企業の社員あるいは開発企業・競合企業でもない企業の社員といった所属等を一切問わずに規定した点で洗練されているものの、利害関係の表現が抽象的であり、利害関係の定義が文書化されていない点で客観性に欠ける。例えば何親等まで対象とすべきか等記載しないと平等な判断ができない。
  - COI の申告書の様式については、既存の様式を使用しているので、情報の種類等において非常に整合性がとれて

よいと思うが、インフォームドコンセントの項目が一番下に残っている点や、産官学連携のような国衛研から見た外部活動などの点について、JaCVAM に沿った形に修正する必要がある。

・平林委員長より、家族については項目があるので、カバーされる。また、様式は提案のとおり、今後 JaCVAM の申告書の形式に準拠した様式に変更したものにするので、修正したものを確認いただきたいと回答があった。

・北嶋委員より、東野氏のコメントと重複するが、ニュアンスが異なるため、以下、意見があった。

- 「申請研究に関係するものについて」は変わらないか。

- 基本的に自己申告なので、その方がこの試験法に関して COI 申請書を申告していただく、ということで、その基本線は変わらないか。

・平林委員長より「申請研究に関係するものについて」は、「対象とする試験法について」というような形で書き換えることになると考える。また、基本線としては北嶋委員の認識の通りと理解していると述べられた。

#### <カットオフ値についての議論について>

・東野委員より、以下、意見が出された。

- COI 申告書の具体的な金額の記載については、金額を書くのではなく、現在の薬事審議会のように、イエス・ノーで書けるようなカットオフ値の形がよいのではないか。また、実質的な申告の判断に必要な情報は得つつ、少しでも抵抗感を少なくするような工夫が必要ではないか。

- 北嶋委員の発言を受け、「今回、審議に係る試験方法に関しては金銭を受領してないが、審議に係る試験法を開発している会社からは別件で金銭を受領している場合」は申告しないという整理なのか、「企業単位で考えた場合、今回の試験法には関係ないが、その企業からお金を戴いている場合」は申告すべきなのかについても議論が必要ではないか。

・平林委員長より、金額については、例えば、核酸医薬学会などでは、企業の方は、給与の金額は空欄で可というような扱いである。給与以外の記載については、衛研様式では金額を記載することになっているが、カットオフ値を作り、イエス・ノーとするなど、今後の議論にしたいと意見が出された。

・東野委員より、カットオフ値を超えた場合、少なくとも 1 万円単位で細かく申告する必要があるかどうかについては「ない」と認識している。本様式の場合、カットオフ値を超えた場合、1 万円単位記で記載する形になってしまう。従って、給与以外の金銭受領に関し、一定のカットオフ値を超えているか超えていないかの形で記載すればよい。さらに、もう少し詳しく見るのであれば、50 万と 500 万のように何段階か設けるという方法もあるので、今後議論して戴きたいとの発言があった。

・平林委員長より、カットオフ値にし、100 万を超えた場合、「イエス」であれば、さらに 500 万を超える「イエス・ノー」というような枠とし、また、給与については記載しなくてよいと、明示することが提案された。

#### <ロイヤリティおよびカテゴリー整理の議論について>

・東野委員より、「企業から得ている収入の種類」については、給与とそれ以外を分けることは必要と考えるが、それ以外はロイヤリティなのか、それとも原稿料、講演謝礼やその他贈与なのか、については、利益相反の判断をする上でここまで細かく申告してもらう必要性はないと考える。もし、カテゴリー分けするなら、例えば、給与、原稿料・講演料、その他程度の分類に留めても問題ないのではないかと意見が出された。

・平林委員長より、東野委員から WHO の例をいただいているので、こちらも参考にして、カテゴリーも整理したいと説明された。

- ・本間委員より、東野委員が最初に指摘された「この研究に関しては」の部分で、確かに利害関係ないが、他の部分では、膨大な金額を得ている話は、既に議論済と理解していると述べられた。
- ・事務局足利より、様々な会社や商売上の繋がりがある中で、明確な線引き難しく、あくまでも「評価対象試験法に関して」ということであると回答があった。
- ・東野委員より、JaCVAM がそのような整理をするというのであればそれでいくしかないが、現在、JaCVAM が議論しているのは比較的軽いエンドポイント（皮膚感作性や眼刺激性）であり、それ以外の「がん原性」や「催奇形性」などの重いエンドポイントを扱う議論では、現在審議している試験法との関連では金銭は得ていないが、他案件に関しては何千万も貰っている場合、がん患者、被害者団体等の目から見た場合に納得がいくかどうか。当初、エンドポイントの重篤度に応じて、その金額とか判断基準を変えるべきという主張をした。また生命の危険に直結するようなエンドポイントあるいは重篤不可逆なエンドポイントに関して審議する場合の COI は厳格に運営すべきとの資料を作成したが、JaCVAM で却下となった。従って、軽いエンドポイントの議論については問題ないが、重篤なエンドポイントの場合は厳格に運用すべきである旨意見が出された。
- ・平林委員長より、どんな試験法であっても行政に提案するという立場からすると軽重は関係ないと判断している。さらに、評価書の作成は評価会議であるが、最終的にそれを行政に提案するかどうかは、本運営委員会で最終的に判断を下している。そのような背景から考えると、最終的にはそのような COI に直結しない運営委員が判断するという段階が入っているので、そこで、担保は可能であると説明がなされた。
- ・東野委員より、エンドポイントを関係なく「全てのエンドポイント」というのは、それだけ見るとより厳格な運用に見えるが、定義あるいは判断基準、例えば、関与の程度について、審議・採決いずれもさせない場合でも、バックシートでの聴講は認めるのか、あるいは聴講すら認めずに退室させて審議の内容すら教えないのか等、または、意見は言えるが採決に加わらない、あるいは意見も言え、採決にも加わられると4段階くらいあると考える。細かいところが決まっていないので、トータルでみると非常に柔軟に運用できる反面、被害者側から見ると、非常に納得のいかないものに見えるのではという点を危惧していると意見が出された。
- ・平林委員長より、COI が「あり」という判断をされた時点で、委員には加わらないと記載されているはずである。評価委員会と、資料編纂委員会については、課題毎にということになるので、これまでも、退出していただくように対応してきたかと思う。一方で、開発者が参加すること自体に関して、必要がある場合には招聘することができるという様に明文化しているので、委員とは関係がないところであるので、そのような整理をしていると説明がなされた。
- ・東野委員より、実態上それで問題ないように運用していただいているという事はよいと思うが、それを明文化しておくことが必要である旨意見が出された。
- ・事務局足利より、具体的な運用については事務局のマニュアルとして纏めるとの提案しているところだが、細則へ記載した方がよいかどうかの質問があった
- ・平林委員長より、「委員には加わらないということ」の明文化について細則に記載するのであれば、9番に、「COI があると判断されたものについては委員を委嘱しない」と記載することを提案された。また、評価書には必ず評価した人間の所属等が書かれるので、それが公表されるという点では、自己申告をしてもらう際には必ず申し上げると説明された。
- ・東野委員より、少なくとも口頭でご説明いただいた内容であれば問題ないように思える。それを文字に落とせない理由があれば教えていただきたい、また、文字に落とすという意味で細則もしくは別添としてこのような表現を盛り込むべきとの意見が出された。
- ・平林委員長より、事務局足利に「少なくとも JaCVAM の運用の様式には記載する」ということで確認がなされた。従って、後程それを確認し、ご意見をいただきたいと説明がなされた。

### <JaCVAM 設置細則改定案の議論について>

- ・事務局足利より、細則について東野委員からご指摘に伴い、事務局として見直した点について審議を行った。
- ・東野委員より、「COI 申告書の懸念および改善いただきたい点」について以下、提案がなされた。
  - COI 申告書を出す場合、その議題ごとであるならば、申告書の「トラフィック」が非常に多くなる。例えば、評価会議で審議する試験法が 3 議題ある場合、一人の委員は 3 つ申告書を提出するが、その委員が 10 名いたら  $3 \times 10 = 30$  の申告書数となる。COI 申告書に署名してから郵送するまでの工程の煩雑さについて、メールの本文であり・なしと回答をいただき、それをエクセルにまとめる形式であれば事務局の実務上の負担は軽くなるものとする。しかし、厳格にということであれば、従来の形式で署名し提出いただく。
  - 運営委員会委員が COI を申告書の提出を免除されている理由が、必然的に国家公務員法なりそれに準じた扱い、あるいはその倫理法の規定にかかるため提出しなくてよい、との背景の考えであれば、運営委員会の委員だけ COI が出されていない事について聞かれた際に、説明できるよう合わせて文書化すべき。
- ・平林委員長より、トラフィックの問題については様式を整えるところで、実際にどういう運用するかというところを改めて議論したいと考える。また、運営委員会の委員については、確かに COI 申告書の提出を求めてこなかったため、今後、2 年毎の委員委嘱の際に提出を求めるかを検討いただきたいと述べられた。
- ・東野委員より、運営委員会は全ての委員会の委員の COI について最終的に審議に関与するかしらないかを判断するので、運営委員会が COI 申告書を提出するとなった場合、評価会議も資料編纂委員会もバリエーションも第三者評価も全ての案件について運営委員会の COI 申告の対象となると、トラフィック上の問題を発生させる。従って、どのように整理していくのかについては実務面についても考慮いただきたいと意見が出された。
- ・平林委員長より、COI については整理し、案を固めた上で、改めて確認いただきたいとの説明がなされた。

### 2.2 用語検討資料委員会再開提案（資料 4）

- ・事務局大野より、資料 4 を用いて背景も含めた説明があり、用語検討資料委員会を再開することが提案された。また、小島肇先生を委員長とする提案のいずれもが承認された。
- 以下、審議内容について議論された。
- ・本間委員より、再開という意味は、これまで開催しては止めるということを繰り返しているという意味であるのか、また、何年おきに開催しているのかと質問がなされた。
  - ・オブザーバー小島より、再開は、今回で二回目となる。当初 2005 年に JaCVAM が設立され、その 3 年後の 2008 年に 1 回目が開催された。このときは小野先生、大野泰雄先生、井上先生等により用語集を作成いただいた。先回は、平成 28 年（2016 年）になり、大野泰雄先生を委員長とした改定用語集を作成いただき、100 ほどの用語が固まった。今回、スパンとしては短いですが、昨今、NAM、NGRA、あるいは MPS 等、新たな用語が増えてきたので、再開をお願いしたと説明がなされた。
  - ・北嶋委員より、委員会の（命名もしくは）任期については大きく 2 種類ある。何年度から何年度の委員会というように限定する場合と、ずっと続けるという場合である。この点に鑑みると、「再開」という言葉には違和感がある。か過去に、ここで一旦やめる、という決議をとったという経緯なら、「再開」は理解できる。このあたりの経緯についてご説明をいただきたい、と意見があった。
  - ・平林委員長より、資料編纂委員会などの必要性に応じて、立ち上げたものについては、審議が終われば、それを閉じるということがこれまでの認識である。ただ、北嶋委員のご指摘の通り、用語については本来そういった形の運用をするもので

はなく、1 語や 2 語であっても変える必要があるか否か、あるいは新たに加える必要があるか否かということ、短時間でも審議をし、毎年必ず実施するというような運用形態が妥当と考えるが、今回は、既に閉じてしまったという形式となっているため、その再開ということで提案させていただいたと説明がなされた。

・高橋委員より、用語は生きているものなので、「再開」というか「始める」ということに賛成する。毒性用語の整理でも、やはり時間経つとものごくエネルギーが必要になる。平林委員長が言われたように、随時というような形で追加していく方が用語としてはよいのではないかと意見が出された。

・平林委員長より、委員については小島肇先生の方から候補者を選んでいただき、COI を出していただく形で委員の委嘱に進みたいと述べられた。

・オブザーバー小島委員長に就任にあたり、運営委員会の委員の皆様へ感謝の意と挨拶がなされた。先回の用語検討委員会に委員として入られていた、諫田委員、増村委員、豊田委員、高橋先生に継続してご協力いただきたく、また、統計学者や GDS 分類に関係している方、オブザーバーとして東野委員に入っていただきたいと平林委員長へ要望を出しているため、ご協力をお願いしたい説明がなされた。

### 2.3 発熱性物質試験 LumiMAT のバリデーション提案（資料 5）

#### 試験法の説明（提案者）とバリデーション計画概要（事務局）

・事務局足利より、資料 5 を用いて説明があり、富士フィルム和光純薬株式会社(以下、富士フィルム和光純薬株式会社 Inc.)が開発した新規 in vitro 発熱性物質試験 LumiMAT について、バリデーション研究を開始することが提案された。審議の結果、バリデーション研究の提案が承認された。また、大屋賢司先生を委員長とするバリデーション委員の承認も求められ、承認された。

・はじめに、提案者の富士フィルム和光純薬 Inc.の森氏より試験法の説明がなされた。以下、審議内容について議論された。

#### <試験法についての質疑応答>

以下、各委員より質問がなされ、富士フィルム和光純薬 Inc.の森氏より回答がなされた。

・北嶋委員より、以下につき質問があった。

- P11 29 株というのは、ここでは細胞の種類の意味の株であり、それに対して遺伝子操作をすると、1 つの株につき、おそらく 100 株以上といった沢山の遺伝子操作上の株ができてくるはずである。さらに、LPS に応答能を持つ株を選択する過程があるはずであり、これにより、候補の株は絞られるはずである。現状では、こうした過程の説明の記載がないものと思われる。すなわち、こうした過程をかなり省略して、図示及び説明をしているのではないか。  
⇒実際に 29 株に対してレポーター遺伝子を導入し、バルクの株という形で導入した遺伝子株を 29 種類もしくはその倍ぐらい作り、全てスクリーニングをかけた。また、クローニングについては、このあとの中から一番いい株を選び、それをスクリーニングによって後半の株を樹立したと回答がされた（森氏より）。
- もし履歴を追えるのであれば、例えば Lymphoblast という細胞株由来だった等、各過程の履歴についてわかるように、図をもう少し分かりやすく記載すべきである。
- LPS の種類の記載や説明がなかったが、俗にグラム陰性細菌の数の種類だけ LPS の種類があると言われるくらいに、LPS の種類については、注意を払う必要があると考える。例えば、Fujifilm が市販している LPS を使用してい

るのか。⇒自社製品を使用と回答がされた（森氏より）

- もしそうであるならば、LPS の種類明示し特定しないと、バリデーションに向けて全然異なる値がでてくる原因となると考える。

・諫田委員より、以下につき質問があった。

- 既存の IL6 の ELISA と比べ、非常に高感度でシンプルな形だというよく理解できた。しかし、適用範囲ではポジコンとネガコンをとりレスポンス見た際、適切に検出できているのか。つまり、ネガコンは動いてはいけないものが動いたりしてないのか、またポジコンは適切に検出できるだけの適用範囲がありそうなのか、という点についてどの程度検討されているのか。

⇒医薬品では、実際にお客様の方でお客様のサンプルを使って動いたら駄目なところ、動いてほしいところとしっかり確認してから使うことにはなっている。しかし、現状では、製品の QC の規格というものを設けており、実際に系が動いているのかの一つのチェックポイントとして、下限値がしっかりと富士フィルム和光純薬 Inc. が判定した SN 比をクリアしているのかという点で判断をしている。若しくは PBS 等を反応させ、反応しない点が反応の条件と考えていると回答がされた（森氏より）。

- ポジコンのスレシュホールドについてはどこで引くかという問題があり、自身ではポジコン・ネガコンで適切な閾値をきめて、ここから上がったら動いた、またここから以下は動いてないと判断するのだが、貴社では、どのように最後決められたのか。

⇒この企画を決めた方法は実際にバックグラウンドと、ここで言う 0.8 の濃度がその差、SN 比が 35 というところでスレシュホールドを引いている。35 以上であれば、実際に私達が使った検体等々に関してきっちりと反応するというように定めて、何度繰り返しても再現性よく出たため、このスレシュホールド 35 にまずは定めた。また低いところに関しても同じ考えにより規格を定めたと回答がされた（森氏より）。

- LPS は購入メーカーによりレスポンスが異なるので、ユーザー目線であるが LPS を検量線のポジコンで切ることや入れることはするのか。

⇒自社で販売している標準品にキットに入れるかどうかについて議論になったが、そのまま使って戴くことになったと回答がされた（森氏より）。

- 溶媒や DMSO の影響について、医薬品は DMSO の影響はないのか

⇒DMSO は少し反応を阻害する事が知られている。高濃度の塩がやはり反応を阻害することがわかっている。MVD の中で希釈を定めれば添加回収が確認とれている。お客様の方でしっかりバリデートしていただき、添加回収ができる範囲のアッセイをお願いすることになると回答がされた（森氏より）。

東野委員より、以下につき質問があった。

- P46 Aciclovir の 10 倍希釈の話で、モノを固定し、また希釈率も固定し、pH だけを動かす、というデータは取られているのか。

⇒富士フィルム和光純薬 Inc. 専用のバッファーで、この希釈率で希釈をし、LPS をこの濃度で添加したときの添加回収率をデータとして取った。ご質問のデータというのは現在持ち合わせていないと回答がされた（森氏より）。

北嶋委員より、以下につき質問があった。

- P14 拡大培養に際して、細胞数をカウントして一定数としたとしても、この中に、死細胞や機能的に死んでしまっ

た細胞をカウントしてしまうと、同条件での拡大培養とはならないと考える。測定時に Well の中に細胞数をカウントしていたとしても、機能的に死んだ細胞や死細胞が相当数あれば、幾ら数をあわせたとしても、巧く反応しないことになるはずである。これを避けるためには、通常は、細胞死などを測定し、補正するはずだと思うのだが、そのような工夫の予定はあるのか。

⇒拡大培養する際、しっかりと規格値を設けながらバイセルという機械を使い、補正された機械を使いながら、規格をクリアするものだけをしっかりと拡大し、状態の良いものをストックしている。まず一つのチェックポイントでは、私達が実際に出荷する前の製品検査があり、その中で細胞数や組織そして生細胞率をクリアするものをしっかりと製品に仕上げていっている。また、細胞培養し、バイオビリティがいいかそれとも悪いか、あるいは、死んでる細胞が多いのか、少ないのかということろは、私達の方では播種した細胞を培養しないとしている。また、反応時間から 3 時間というところで反応させ、その後、基質を入れて全てを発光する形をとっているため、私達が出荷した細胞がしっかりと保存され、使用に適している状況であれば、再現よくデータが取れるということが確認できていると回答がされた。（森氏より）。

- 細胞を解凍する段階で、人の手により、細胞の生存率は、かなりぶれることになる、と考えられるので、その点も今後ご検討いただきたい。

本間委員より、以下につき質問があった。

- 北嶋委員の話に繋がるが、保存状態や出荷状態が悪く、製品が駄目だった場合はどのように確認できるのか。  
⇒実際に私達の方が複数保存したものを、定期的にチェックをするということで確認している。一方、お客様の Shipping の間で起きてしまう場合は、現在トレースする方法がないため、Shipping の方法等を社内で確認し、お客様に届くまではしっかりと製品が担保された状態であることを確認していきたいと回答があった（森氏より）。
- 気を付けても保管の際にミスする場合もあり得ることから、保管状態が悪い細胞で、実際に試験を実施してしまい間違った結論を出すことも当然あるとするならば、それが間違った試験なのか、それとも正しい試験なのかという判断の方法については、ポジコン・ネガコンがあれば、回避できるのか。  
⇒そのように認識していると回答がされた（森氏より）

杉山委員より、以下につき質問があった。

- P12 ELISA とレポーターアッセイの比較の話がされたが、基本的に IL-6 だけでも同じレスポンスがあるという判断でよいか。  
⇒現状、そのように考えている。世の中に使われているのが IL-6 をベースに動いているので、それをベースに私たちが判断していると回答がされた（森氏より）。

・次に、事務局足利より、バリデーション計画概要の説明がなされ、以下、審議内容について議論された。

<計画概要についての質疑応答>

以下、各委員より質問がなされ、事務局足利および富士フィルム和光純薬 Inc.の森氏より回答がなされた。

本間委員より、以下につき質問があった。

- 当初の原稿では、レポートの完成が来年の 7 月だったと思うが、12 月に伸びたのは、計画が見直されたのか。

⇒通常、バリエーションレポートの作成は、他の試験を考えても半年程度かかるので、修正したと回答された（事務局足利より）。

諫田委員より、以下につき質問があった。

- 化合物で、陽性対象のみ入れているように見受けられたが、vehicle は添加しないのか。  
⇒弊社の方で考えている内容は、陽性陰性をしっかり判定できるような形でブラインドの試薬を作っていただくという形で考えており、それをしっかりと陽性として判定できるのか、もしくはできないのか、というところを試験組の方でできないかと考えてると回答がされた（森氏より）。  
⇒医薬品に LPS を添加した際に、添加しないものを測るということであれば、それはもちろん測ると回答がされた（事務局足利より）。
- 溶けてる溶媒のことを気にしなくてよいのかという点が分からなかった。仮に、医薬品が全部、水の溶媒に溶けてならよいのだが、DMSO や水に溶けているものがあつたりとするならば、おそらく DMSO の方は添加して vehicle 群として測定したほうがよいと思った。  
⇒溶媒も vehicle をコントロールと共に入れて評価するというのでしょうか（森氏より）。
- 恐らく、ブラインドにして戴いた方がよいと考える。

本間委員より、以下につき質問があった。

- 一般的に発熱試験を実施した際、試験によって結果が異なる、あるいは微妙な結果が出るなど、そのような発熱性物質は試験法によってあるのか。つまり、異なる試験法だと常に同じ結果となるわけではないと思うので、微妙と云われているサンプルが、この試験だと感度を含めてきっちり判定してくれる、というのならよい試験であると考えて。  
⇒質問内容は、なぜ、そのような微妙なサンプルを選択しないのかということですか（事務局足利より）

平林委員長より、本間委員の質問に続かたちで、以下につき質問があった。

- 確認ですが、この試験は濃度を測定するというのか？それとも陽性・陰性の判定であるのか？  
⇒フェーズ 1 については非エンドキシン発熱性物質が陽性になるかという確認です（事務局足利より）。  
それは濃度を示すことではないか。
- エンドキシン相当量で検出できるというのは、どのくらいの濃度だから、という話の上ではないか。  
⇒検出できる濃度の範囲内で陽性になるという確認方法です（事務局足利より）
- 本間委員は、陽性・陰性のカットオフが試験によって異なるのでは？というご意見である。つまり試験系のカットオフ値はいくつである、と決めており、それに対してどう評価する、ということになっている、という認識で宜しいか？  
⇒私達の方で考えている試験系は、EQOT(エンドキシン)がしっかり検出できるかできないか、そこをもってしっかりと陽性判定ができるのかどうか、ということである。一方、医薬品においてはカットオフ値というか規定されており、エンドキシン値がそれぞれ異なる。そこに対しては、どのように考えるのかということだが、しっかり試験系がワークしているのかというところで、検量線の L ボディー以上または以下というところをしっかりと検出できるのかと考える。今後、その内容に関して事務局ともに精査していくと回答がされた（森氏より）。

東野委員より、以下につき質問があった。

- 本試験キットを使う場面として、その低分子の薬品だけでなく、ワクチンもあり得るのか。その場合、アジュバントが中

和してしまい、本来なら陽性判断だが、実際、見かけ上は陰性として判定が出てしまうようなアジュバントの種類により影響を受けるという検討なりはしているか、また、それについていかがお考えか？

⇒現在弊社の方でデータを持ち合わせていない。しかし、サンプルデータとしてお客様に示していく必要はあるので、ホームページに掲載するデータとして、今後そのようなデータを順次バックアップしていき、お客様に提示できるような形でデータ集積をしていくと考えていると回答がされた（森氏より）。

平林委員長より、以下につき質問があった。

- 先行しているメルクなどが、そのようなデータを出してるかという情報はお持ちですか。  
⇒ある程度は持っているが、インターネット上に出ている情報となる。インターネットで出ている製品のテクニカルサポートデータのようなものしか私達も閲覧することができないが、その中に一部掲載されていると思うと回答がされた（森氏）。

<提案者退場後、審議について>

- ・事務局足利より、内部ラボへの技術投入性と再現性はやはり確認する必要がある。まず科学的な検証、現在、準備を進めている日本薬局方の MAT についても、このような試験法について正しく検証するべきという表現が入る予定である。そのような意味で、第三者による検証というのは非常に重要であると説明がされた。
- ・北嶋委員より、現在のままバリエーションをすると、解凍時の細胞の生存確認や補正などの予定はないようなので、相当ぶれる可能性が高いと考える。また、諫田委員の意見に同意するものであり、特に LPS を特定しない限りはおそらく巧く行かないのでは、と意見が出された。
- ・事務局足利より、試験に使用する標準品などは、全て VMT で検討し、統一することになると回答がされた。
- ・平林委員長より、仮に懸念がある場合、最初のどなたかがの発言で、shipping から解凍し、3 時間しか培養をしないというものの、細胞の起こす過程の確認方法が甘いところを懸念されていたので、そういう点で、ぶれる可能性はと述べられた。
- ・事務局足利より、実際の MylicMAT の際も、解凍のところは実際にかなりトレーニングをしたが、施設によってはうまく解凍ができなかったところで、データが出せなかった。そういった踏まえましてプロトコール十分に検討していきたいと説明がなされた。
- ・平林委員長より、樹立細胞株であれば、ある程度安定していると思うが、チェックできる方策はあったほうがよいのでは、また、細胞生存の確認方法についても、検討いただくよう意見が出された。
- ・諫田委員より、今の細胞の状態は、デュアルレポーターにしておき、ノーマライズする方が安定すると考える。今回、シングルレポーターなので、そういった細胞の状態に起因するノーマライゼーションのところが入ってないので、その分はずれると述べられた。

<審議結果通知について>

- ・平林委員長より、発熱性物質試験 LumiMAT のバリエーション研究の提案が承認されたことを、富士フィルム和光純薬 Inc.の森氏へ報告がなされた。また、Shipping 後に細胞を起こして、きちんとワークするところの検証についてはご検討いただきたいと説明がなされた。
- ・承認を受け、バリデーション実行委員会の大屋委員長より挨拶がなされた。

### 3. 報告事項

#### 3.1 皮膚感作性試験 EpiSensA の me-too バリデーション参加（資料 6）

- ・オブザーバー小島より、皮膚感作性試験 EpiSensA の me-too バリデーション参加について、経緯としてフランスより日本に協力が求められ、SPSF を昨年 11 月に提出したために事後報告となったこと、今回、日本、米国、ドイツのラボの参加によりバリデーションが開始される報告がなされた。
- ・事務局足利より、皮膚感作性試験 EpiSensA の me-too バリデーション研究計画について説明がなされ、承認された。

以下、報告内容について質疑応答がなされた。

- ・東野委員より、バリデーションの費用負担について、質問がなされた。
- ・オブザーバー小島より、今回、キットの購入は販売会社が 2/3 負担となっている。他は、各施設の自己負担である。欧米に関しては ECVAM ICCVAM のサポートはない。日本の場合は JaCVAM がサポートしているという状況であると回答があった。
- ・本間委員より、フランスが費用を負担しないのはおかしいのでは？交渉の余地について質問がなされた。
- ・オブザーバー小島より、次回の VMT 会議の中で、費用負担についての確認すると回答があった。
- ・諫田委員より、chair の Christian は元々 MatTek にいて、現在は、個人の会社に移動されたという理解でよいかと質問がなされた。
- ・オブザーバー小島より、現在コンサルタントをしているが、MatTek の社員でもあるという立ち位置であると回答があった。

#### 3.2 JaCVAM 活動の進捗と今後の予定、および国際動向（資料 7）

・事務局足利より、資料 7 を用いて、JaCVAM の活動の進捗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、提案があった。

- OECD やアメリカにおける代替試験法に関する最新の動向についても紹介され、ステークホルダー会議では終了後、情報交換会を予定しているので、参加いただきたい。
- 運営委員会の委員の先生方へは、話題提供として、最先端の分野で代替法に関する研究に携わっていることから、1 枚程度でよいので、最新情報について情報提供いただきたい。
- 顧問会議では文部科学省のライフサイエンス分野からの要望があったことから、平林委員長と事務局足利で文部科学省のライフサイエンス科に訪問し、顧問会議の委員としての参加をお願いしている。

- ・本間委員より、ICCVAM の報告書について頁数や作業の内容について質問がなされた。
- ・事務局足利より、ICCVAM の日本語訳の報告書作成のため、基本的な用語については、ICCVAM の訳が合ってるかどうかについて JaCVAM で確認して意見を送っている。また、ICCVAM 報告書には最終的な日本語が自然かどうかとも協力する予定であると回答があった。

#### 4. その他連絡事項

・次回会議は令和7年1月頃開催予定と案内があった。

以上

#### 配布資料一覧

- 1) 会議メンバーリスト R6 年度版
- 2) 第34回 JaCVAM 運営委員会議事概要案
- 3-1) 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)
- 3-2) JaCVAM COI 申告書修正案
- 3-3) 240705vウ ◆清書 JaCVAM 設置細則改定案 (令和6年x月x日改定)
- 3-4) 240531 ガイダンス WHO-UNEP CoI 自己申告
- 3-5) 240531 WHO-UNEP 利害相反自己申告
- 4-1) 運営委員会提案書 2024-03 (用語検討委員会再開の提案)
- 4-2) 用語検討委員会再開について
- 4-3) JaCVAM 用語集
- 5-1) 運営委員会提案書 2024-03 (LumiMAT のバリデーションの提案)
- 5-2) LumiMAT 説明資料
- 5-3) LumiMAT バリデーション計画案
- 5-4) LumiMAT バリデーション計画書案
- 5-5) LumiMAT Draft SOP
- 6-1) EpiSensA me-too 試験説明資料
- 6-2) EpiSensA me-too バリデーション計画案
- 6-3) EpiSensA me-too バリデーション計画書案
- 6-4) Epi2SensA SOP EpiDerm v03
- 6-5) minutes-MEETING VMT 21-06-2024
- 7) JaCVAM 活動の進捗と今後の予定、および国際動向
- 8) 過去に提案した項目一覧
- 9) HP アクセス数
- 10) JaCVAM 設置規則
- 11) JaCVAM 設置細則