

新規試験法提案書

光安全性評価法ROSアッセイ

平成28年1月

国立医薬品食品衛生研究所

新規試験法提案書

平成 28 年 1 月 20 日

No. 2015-02

光安全性評価法 ROS アッセイ に関する提案

平成 27 年 12 月 17 日に東京、国立医薬品食品衛生研究所にて開催された新規試験法評価会議（通称：JaCVAM 評価会議）において以下の提案がなされた。

提案内容： ROS (Reactive Oxygen Species) アッセイは、適用限界に留意すれば、光化学反応性に関して偽陰性の評価をすることがないことから、さらなる光安全性評価の要否の判断に利用できる。2014 年に本試験法は医薬品の光安全性評価ガイドラインとして採択され、既に行政的な受け入れが始まっている。本試験法を光安全性の評価戦略に組み入れることは、3T3 NRU PT やそれに続く動物試験の実施数を削減することにつながる。化粧品・医薬部外品原料、農薬、その他一般化学物質についての光安全性評価法として、行政上の利用が期待できる。

この提案書は、医薬品の光安全性評価ガイドライン、ROSアッセイバリデーション報告書および関連論文をもとに、光毒性試験資料編纂委員会によりまとめられた文書を用いて、JaCVAM評価会議が評価および検討した結果、その有用性が確認されたことから作成された。

以上の理由により、行政当局の安全性評価方法として光安全性評価法 ROS アッセイの使用を提案するものである。



大野泰雄

大野泰雄

JaCVAM 評価会議 議長



西川秋佳

西川秋佳

JaCVAM 運営委員会 委員長

JaCVAM 評価会議

大野泰雄	(運営委員会推薦)：座長
飯塚尚文	(独立行政法人 医薬品医療機器総合機構)
五十嵐良明	(国立医薬品食品衛生研究所 生活衛生化学部)
石井雄二	(国立医薬品食品衛生研究所 安全性生物試験研究センター 病理部)
岩瀬裕美子	(日本製薬工業協会)
金子和弘	(日本化学工業協会)
篠田和俊	(独立行政法人 医薬品医療機器総合機構)
杉山真理子	(日本化粧品工業連合会)
谷川浩子	(日本動物実験代替法学会)
西川秋佳	(国立医薬品食品衛生研究所 安全性生物試験研究センター)
牧 栄二	(日本免疫毒性学会)
森田 健	(日本環境変異原学会)
山田隆志	(独立行政法人 製品評価技術基盤機構)
横関博雄	(日本皮膚アレルギー・接触皮膚炎学会)
吉田武美	(日本毒性学会)
吉村 功	(座長推薦)

任期：平成 26 年 4 月 1 日～平成 28 年 3 月 31 日

JaCVAM 運営委員会

- 西川秋佳 (国立医薬品食品衛生研究所 安全性生物試験研究センター) : 委員長
川西 徹 (国立医薬品食品衛生研究所)
小川久美子 (国立医薬品食品衛生研究所 安全性生物試験研究センター 病理部)
加藤 篤 (国立感染症研究所)
菅野 純 (国立医薬品食品衛生研究所 安全性生物試験研究センター 毒性部)
篠田和俊 (独立行政法人 医薬品医療機器総合機構)
関野祐子 (国立医薬品食品衛生研究所 安全性生物試験研究センター 薬理部)
高木篤也 (国立医薬品食品衛生研究所 安全性生物試験研究センター 毒性部
動物管理室)
束野正明 (厚生労働省 医薬・生活衛生局化学物質安全対策室)
中村高敏 (独立行政法人 医薬品医療機器総合機構)
日田 充 (厚生労働省 医薬・生活衛生局化学物質安全対策室)
広瀬明彦 (国立医薬品食品衛生研究所 安全性生物試験研究センター 安全性予測
評価部)
本間正充 (国立医薬品食品衛生研究所 安全性生物試験研究センター 変異遺伝部)
美上憲一 (厚生労働省 医薬・生活衛生局化学物質安全対策室)
三澤 馨 (厚生労働省 医薬・生活衛生局審査管理課)
小島 肇 (国立医薬品食品衛生研究所 安全性生物試験研究センター 安全性予測
評価部 第二室) : 事務局

JaCVAM statement on the Reactive Oxygen Species (ROS) assay for photosafety assessment

At a meeting held on 17 December 2015 at the National Institute of Health Sciences (NIHS) in Tokyo, Japan, the Japanese Center for the Validation of Alternative Methods (JaCVAM) Regulatory Acceptance Board unanimously endorsed the following statement:

Proposal: Provided that proper consideration is given to the limits of applicability, the Reactive Oxygen Species (ROS) assay is a useful means of determining the need for additional photosafety assessment, because it does not produce false negatives regarding photochemical reactivity. Guidelines for the photosafety assessment of drugs using the ROS assay were approved in 2014 and are increasingly accepted for regulatory use.

The incorporation of the ROS assay into photosafety assessment strategies can be expected to help reduce the need for 3T3 NRU PT as well as follow-up testing using animals. We look forward its use in a regulatory context for the photosafety assessment of ingredients used in cosmetics and quasi-drugs, agricultural chemicals, and other chemical substances.

This statement was prepared following a review of guidelines for the photosafety assessment of drugs, the ROS Assay Validation Report, and related documentation and using materials prepared by the Phototoxicity Testing JaCVAM Editorial Committee to acknowledge that the results of a review and study by the JaCVAM Regulatory Acceptance Board have acknowledged the usefulness of this assay.

Based on the above, we propose the ROS assay as a means for photosafety assessment in safety assessments by regulatory agencies.



Yasuo Ohno
Chairperson
JaCVAM Regulatory Acceptance Board



Akiyoshi Nishikawa
Chairperson
JaCVAM Steering Committee

20 January 2016

The JaCVAM Regulatory Acceptance Board was established by the JaCVAM Steering Committee, and is composed of nominees from the industry and academia.

This statement was endorsed by the following members of the JaCVAM Regulatory Acceptance Board:

Mr. Yasuo Ohno (nominee by JaCVAM Steering Committee) : Chairperson
Mr. Naofumi Iizuka (Pharmaceuticals and Medical Devices Agency)
Mr. Yoshiaki Ikarashi (National Institute of Health Sciences: NIHS)
Mr. Yuji Ishii (NIHS)
Ms. Yumiko Iwase (Japan Pharmaceutical Manufacturers Association)
Mr. Kazuhiro Kaneko (Japan Chemical Industry Association)
Mr. Eiji Maki (Japanese Society of Immunotoxicology)
Mr. Takeshi Morita (Japanese Environmental Mutagen Society)
Mr. Akiyoshi Nishikawa (NIHS)
Mr. Kazutoshi Shinoda (Pharmaceuticals and Medical Devices Agency)
Ms. Mariko Sugiyama (Japan Cosmetic Industry Association)
Ms. Koko Tanigawa (Japanese Society for Alternatives to Animal Experiments)
Mr. Takashi Yamada (National Institute of Technology and Evaluation)
Mr. Hiroo Yokozeki (Japanese Society for Dermatoallergology and Contact Dermatitis)
Mr. Takemi Yoshida (Japanese Society of Toxicology)
Mr. Isao Yoshimura (nominee by Chairperson)

Term: From 1st April 2014 to 31st March 2016

This statement was endorsed by the following members of the JaCVAM steering Committee after receiving the report from JaCVAM Regulatory Acceptance Board:

Mr. Akiyoshi Nishikawa (BSRC, NIHS): Chairperson
Mr. Toru Kawanishi (NIHS)
Mr. Mitsuru Hida (Ministry of Health, Labour and Welfare)
Mr. Akihiko Hirose (Division of Risk Assessment, BSRC, NIHS)
Mr. Masamitsu Honma (Division of Genetics and Mutagenesis, BSRC, NIHS)
Mr. Jun Kanno (Division of Cellular and Molecular Toxicology, BSRC, NIHS)
Mr. Atsushi Kato (National Institute of Infectious Diseases)
Mr. Kenichi Mikami (Ministry of Health, Labour and Welfare)
Mr. Kaoru Misawa (Ministry of Health, Labour and Welfare)
Mr. Takatoshi Nakamura (Pharmaceutical & Medical Devices Agency)
Ms. Kumiko Ogawa (Division of Pathology, BSRC, NIHS)
Ms. Yuko Sekino (Division of Pharmacology, BSRC, NIHS)
Mr. Kazutoshi Shinoda (Pharmaceuticals and Medical Devices Agency)
Mr. Atsuya Takagi (Animal Management Section of the Division of Cellular and Molecular Toxicology, BSRC, NIHS)
Mr. Masaaki Tsukano (Ministry of Health, Labour and Welfare)
Mr. Hajime Kojima (Section for the Evaluation of Novel Methods, Division of Risk Assessment, BSRC, NIHS): Secretary