

新規試験法提案書

令和 6 年 2 月 26 日

No. 2023-02

眼刺激性試験代替法SkinEthic™ HCE TTT法に関する提案

令和 5 年 12 月 12 日に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： 本試験法は、技術移転性、施設内再現性、施設間再現性の高い試験法である。予測性に関しては、適用範囲に留意すれば、UN GHS 区分 1、区分 2 への分類および区分に該当しない場合の判定を可能とすると考えられた。ただし、UN GHS 区分 2A と 2B を区別することはできない。また、固体の UN GHS 区分 2 を区分に該当しないと判断する偽陰性率が 28.9%と高く、30%以下という OECD が定めた基準に近い値であることから、固体の UN GHS 区分 2 の分類は慎重に評価されるべきである。

この提案書は、眼刺激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眼刺激性試験代替法 SkinEthic™ HCE TTT 法の使用を提案するものである。



西川秋佳

JaCVAM 評価会議 議長



平林容子

JaCVAM 運営委員会 委員長

JaCVAM 評価会議

- 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 病理部／
名古屋徳洲会総合病院) : 座長
- 小島 幸一 (一般財団法人 食品薬品安全センター)
- 中村 るりこ (独立行政法人 製品評価技術基盤機構)
- 西村 次平 (独立行政法人 医薬品医療機器総合機構)
- 平林 容子 (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)
- 松本 一彦 (名古屋市立大学大学院)

任期：令和4年4月1日～令和6年3月31日

JaCVAM 運営委員会

- 平林容子 (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) : 委員長
石井孝司 (国立感染症研究所)
稲角嘉彦 (厚生労働省 医薬・生活衛生局 医薬品審査管理課 化学物質安全対策室)
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)
諫田泰成 (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)
北嶋 聡 (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)
杉山圭一 (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)
高橋祐次 (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 医薬品審査管理課 化学物質安全対策室)
林 亜紀子 (厚生労働省 医薬・生活衛生局 医薬品審査管理課)
本間正充 (国立医薬品食品衛生研究所)
真木一茂 (独立行政法人 医薬品医療機器総合機構)
増村健一 (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)
横田雅彦 (独立行政法人 医薬品医療機器総合機構)
足利太可雄 (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 SkinEthic™ HCE TTT, an alternative method for evaluating eye irritation

At a meeting held on 12 December, 2023 at 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:

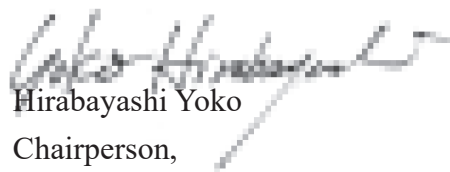
Proposal: This test method has high technological transferability and within- and between-laboratory reproducibility. Regarding predictive capacity, we believed that consideration of the applicability domain would enable the classification of a substance as United Nations Globally Harmonized System of Classification and Labeling of Chemicals (UN GHS) category 1 or 2 or determine no category. However, it was impossible to distinguish between UN GHS categories 2A and 2B. Moreover, regarding a solid, as the false negative rate for discriminating UN GHS category 2 and no category is high (28.9%; close to the standard set by the OECD of $\leq 30\%$), the classification of UN GHS category 2 for solids should be performed with caution.

This statement was released following a review prepared by the eye irritation test JaCVAM Editorial Committee to acknowledge that the results of the review and study by the JaCVAM Regulatory Acceptance Board have confirmed the usefulness of this assay.

Based on the above, we proposed the SkinEthic™ HCE TTT method as a useful means for assessing eye irritation potential during safety assessments by regulatory agencies.



Nishikawa Akiyoshi
Chairperson,
JaCVAM Regulatory Acceptance Board.



Hirabayashi Yoko
Chairperson,
JaCVAM Steering Committee.

February 26, 2024

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:

Nishikawa Akiyoshi (Division of Pathology, Center for Biological Safety and Research:CBRS,
NIHS / Nagoya Tokushukai General Hospital) : Chairperson

Hirabayashi Yoko (CBRS, NIHS)

Kojima Koichi (Food and Drug Safety Center)

Matsumoto Kazuhiko (Nagoya City University)

Nakamura Ruriko (National Institute of Technology and Evaluation)

Nishimura Jihei (Pharmaceuticals and Medical Devices Agency)

Term: From 1st April 2022 to 31st March 2024

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

Hirabayashi Yoko (CBSR, NIHS): Chairperson

Hayashi Akiko (Ministry of Health, Labour and Welfare)

Honma Masamitsu (NIHS)

Inazumi Yoshihiko (Ministry of Health, Labour and Welfare)

Ishii Koji (National Institute of Infectious Diseases)

Kanda Yasunari (Division of Pharmacology, CBSR, NIHS)

Kitajima Satoshi (Division of Cellular and Molecular Toxicology, CBSR, NIHS)

Maki Kazushige (Pharmaceuticals and Medical Devices Agency)

Masumura Kenichi (Division of Risk Assessment, CBSR, NIHS)

Ogawa Kumiko (Division of Pathology, CBSR, NIHS)

Sugiyama Keiichi (Division of Genetics and Mutagenesis, CBSR, NIHS)

Taquahashi Yuhji (Animal Management Section of the Division of Toxicology, CBSR, NIHS)

Tsukano Masaaki (Ministry of Health, Labour and Welfare)

Yokota Masahiko (Pharmaceuticals and Medical Devices Agency)

Ashikaga Takao (Division of Risk Assessment, CBSR, NIHS): Secretary