

評価会議報告書

眼刺激性試験代替法 SkinEthic™ HCE TTT 法

JaCVAM 評価会議

令和 5 年(2023 年)12 月 12 日

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 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 評価会議は、眼刺激性試験資料編纂委員会により作成された「SkinEthic™ HCE TTT 法評価報告書」¹⁾をもとに本試験法の科学的妥当性、社会的および行政的な受け入れ性について検討した。

1. 試験法の定義および科学的妥当性

名称：SkinEthic™ Human Corneal Epithelium (HCE) Time-to-Toxicity (TTT)法

代替する対象毒性試験：Draize 眼刺激性試験²⁾

科学的妥当性：

当該試験法は、再構築ヒト角膜様上皮モデル(Reconstructed human Cornea-like Epithelium: RhCE)である SkinEthic™ HCE 用い、細胞毒性を指標として眼刺激性を評価する試験法である。経済協力開発機構(Organisation for Economic Co-operation and Development: OECD)試験法ガイドライン(Test Guideline: TG)492B に記載されている³⁾。

液体または固体の化学物質毎に異なる濃度および培養時間にて処理することにより生じる細胞生存率を用い、国際連合化学品の分類および表示に関する世界調和システム(United Nations Globally Harmonized System of Classification and Labelling of Chemicals: UN GHS)による 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ができる方法として開発されており、科学的には妥当である。

2. 目的とする物質又は製品の毒性を評価する試験法としての、社会的受け入れ性および行政上の利用の可能性

社会的受け入れ性：

本試験法は RhCE に対する化学物質の細胞毒性を指標に用いて眼刺激性を評価する試験法であり、生きた動物を用いないという点で、3Rs の精神に合致している。また、SkinEthic™ HCE TTT 法に用いるキットの入手は容易であり、短時間で実施でき、特殊な機材や試薬を必要とせず、必要な手技も複雑なものでない。したがって、入手したキットの品質基準が許容範囲にあり、かつ実施する試験施設の技術習得がガイドラインの熟達度確認物質で確認できており、基本的な細胞培養の技術と設備を有する施設であれば実施可能である。技術移転性は高い上に、原料だけでなく、製剤においても 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に用いることができる。以上より、本試験法の社会的受け入れ性は高い。

行政上の利用性：

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。

参考文献（最終確認日：2023年9月20日）

- 1) JaCVAM 眼刺激性試験資料編纂委員会：眼刺激性試験代替法SkinEthic™HCE TTT法評価報告書（2023年3月20日）
- 2) OECD (2023) OECD Guidelines for the Testing of Chemicals No. 405. Acute Eye Irritation/Corrosion, Organisation for Economic Cooperation and Development, Paris.
Available at: <https://www.oecd-ilibrary.org/docserver/9789264185333-en.pdf?expires=1695282151&id=id&accname=guest&checksum=3130BC4DE84C35C7D73325F595BDA84B>
- 3) OECD (2022) OECD Guidelines for the testing of Chemicals No. 492B. Reconstructed human Cornea-like Epithelium (RhCE) test method for Eye Hazard Identification, Organisation for Economic Cooperation and Development, Paris.
Available at: https://www.oecd-ilibrary.org/environment/test-no-492b-reconstructed-human-cornea-like-epithelium-rhce-test-method-for-eye-hazard-identification_0d603916-en