

評価会議報告書

眼刺激性試験代替法 Vitrigel®-EIT 法

JaCVAM 評価会議

令和4年(2022年)5月11日

JaCVAM 評価会議

西川 秋佳 (国立医薬品食品衛生研究所 病理部/済生会宇都宮病院) : 座長
板垣 宏 (ITACS コンサルティング)
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 2 年 4 月 1 日 ~ 令和 4 年 3 月 31 日

西川 秋佳 (国立医薬品食品衛生研究所 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

略語

EIT : Eye Irritancy Test (眼刺激性試験)

GHS : Globally Harmonized System of Classification and Labelling of Chemicals
(化学品の分類および表示に関する世界調和システム)

JaCVAM : Japanese Center for the Validation of Alternative Methods
(日本動物実験代替法評価センター)

OECD : Organisation for Economic Co-operation and Development (経済協力開発機構)

TEER : Trans Epithelial Electrical Resistance (経上皮電気抵抗)

TG : Test Guideline (試験法ガイドライン)

UN : United Nations (国際連合)

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「眼刺激性試験代替法 Vitrigel®-EIT 法評価書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について検討した。

1. 試験法の定義

名称：眼刺激性試験代替法 Vitrigel®-EIT (Eye Irritancy Test) 法

代替する対象毒性試験：ウサギを用いる眼刺激性試験²⁾

試験法の概略：本試験法では、ウサギ眼の代わりにコラーゲン Vitrigel^{®3)}膜上で培養したヒト角膜上皮組織シート型培養モデルの経上皮バリア機能を反映する TEER 値の経時変化を用い、眼刺激性を評価する。

試験法の科学的妥当性：

本試験法である Vitrigel®-EIT 法は、ヒト角膜上皮組織シート型培養モデルに被験物質を曝露した際の経上皮バリア機能の経時変化を指標として、被験物質の眼刺激性の有無を判定する試験法である⁴⁾。

経上皮バリア機能を反映する TEER 値の経時変化から、被験物質の UNGHS 区分における区分に該当しないと判定する試験法であり、科学的にも妥当である。バリデーション研究の結果、本試験法はバリデーション実行委員会の定めた再現性の基準を満たしていた⁵⁾。また、追加検証の結果、適用除外を理解した上で使用すれば、感度も十分であると確認された⁶⁾。

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、通常の培養技術を習熟した施設であれば実施できる試験法である。OECD TG494⁶⁾に承認された HCE-T 細胞は理研バイオリソース研究センターから提供を受けることができ、Vitrigel[®]は市販されており、簡便に短時間で UNGHS 区分に該当しない眼刺激性物質を評価できる。また、生きた動物を用いないという点で、3Rs の精神に合致しており、社会的受け入れ性は高い。

行政上の利用性：

Vitrigel®-EIT 法の適用除外を理解した上で使用し、陰性の結果が得られた場合、UNGHS 区分に該当しない眼刺激性物質を検出する方法として用いることができる。なお、本試験法の利用にあたっては、適用範囲を十分に配慮した上で使用されるべきである。

参考文献

- 1) JaCVAM 眼刺激性試験資料編纂委員会：眼刺激性試験代替法 Vitrigel®-EIT 法評価書
(2022年4月8日)
- 2) OECD (2021) Test Guideline 405, Acute Eye Irritation/Corrosion
- 3) Takezawa, T., Ozaki, K., Nitani, A., Takabayashi, C., Shimo-Oka, T., Collagen vitrigel: A novel scaffold that can facilitate a three-dimensional culture for reconstructing organoids. *Cell Transplant*, 13 (2004):463–473.
- 4) Takezawa, T., Nishikawa, K., and Wang, P. C., “Development of a human corneal epithelium model utilizing a collagen vitrigel membrane and the changes of its barrier function induced by exposing eye irritant chemicals,” *Toxicology In Vitro* 25 (2011a): 1237–1241.
- 5) VITRIGEL-EIT Validation Management Team (2017) Validation Study of the Vitrigel-EIT method as an alternative to in vivo eye irritation testing Study Report, Version 2.0.
- 6) OECD (2021) Test Guideline 494, Vitrigel-Eye Irritancy Test Method for Identifying Chemicals not requiring Classification and Labelling for Eye Irritation or Serious Eye Damage