

新規試験法評価書

令和 3 年 7 月 30 日

No. 2021-01

眼刺激性試験代替法 SIRC-CVS:TEA法に関する評価

令和 3 年 7 月 23 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）において以下の評価がなされた。

当該試験法は化学物質の SIRC 細胞に対する細胞生存率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、本試験法は安価であり、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はない。したがって、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り、技術移転性は高く、再現性も高い方法である。

しかし、当該試験法の予測性評価においては、適用除外物質の設定に科学的な根拠が乏しいことから、当該試験法は化学物質による眼刺激性をボトムアップ方式において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 (UN GHS) 区分に該当しない物質を検出する方法として、行政的に用いることは適切ではないと考える。

この評価書は、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、その行政活用上の位置付けが確認されたことから作成された。

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/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

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)
大久保貴之 (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)
合田幸広 (国立医薬品食品衛生研究所)
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)
高畑正浩 (厚生労働省 医薬・生活衛生局 医薬品審査管理課)
東野正明 (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)
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)
笛木 修 (独立行政法人 医薬品医療機器総合機構)
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
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 SIRC-CVS: TEA method for evaluating ocular irritation**

At a meeting held on July 23, 2021 at the National Institute of Health Sciences (NIHS) in Kanagawa, Japan, the Japanese Center for the Validation of Alternative Methods (JaCVAM) Regulatory Acceptance Board unanimously endorsed the following statement:

The SIRC-CVS: TEA test method assesses cytotoxicity by exposing SIRC cells to a test chemical, then staining the exposed SIRC cells with crystal violet to measure their viability. As the test method does not use living animals, it is in accordance with the spirit of 3Rs. In addition, this test method is inexpensive, can be completed easily, and does not include special components, equipment, or other scientific procedures. Therefore, no requirement of practical training is a good indication of the robustness of the test method, and it has high reproducibility. However, this method could not assess the ocular irritation potential of chemicals, which when used in a bottom-up approach to identifying chemical substances that do not require classification and labeling under the United Nations Globally Harmonized System of Classification and Labelling of Chemicals (UN GHS) is suitable for use in a regulatory context. The applicability domain of the test method was adjusted without providing clear mechanistic insights and justification of the proposed domain restrictions.

This statement was prepared, following the review prepared by the eye irritation test JaCVAM Editorial Committee, to acknowledge that the results of a review and study by the JaCVAM Regulatory Acceptance Board have confirmed the value of the test method for regulatory acceptance.

July 30, 2021

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. Akiyoshi Nishikawa (Center for Biological Safety and Research: CBSR, National Institute of Health Sciences: NIHS / Saiseikai Utsunomiya Hospital) : Chairperson

Ms. Yoko Hirabayashi (CBSR, NIHS)

Mr. Hiroshi Itagaki (ITACS Consulting)

Mr. Kazuhiko Matsumoto (Nagoya City University)

Ms. Ruriko Nakamura (National Institute of Technology and Evaluation)

Mr. Jihei Nishimura (Pharmaceuticals and Medical Devices Agency)

Term: From 1st April 2020 to 31st March 2022

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

Ms. Yoko Hirabayashi (CBSR, NIHS): Chairperson

Mr. Osamu Fueki (Pharmaceuticals and Medical Devices Agency)

Mr. Yukihiro Goda (NIHS)

Mr. Akihiko Hirose (Division of Risk Assessment, CBSR, NIHS)

Mr. Koji Ishii (National Institute of Infectious Diseases)

Mr. Yasunari Kanda (Division of Pharmacology, CBSR, NIHS)

Mr. Satoshi Kitajima (Division of Toxicology, CBSR, NIHS)

Ms. Kumiko Ogawa (Division of Pathology, CBSR, NIHS)

Mr. Takayuki Okubo (Ministry of Health, Labour and Welfare)

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

Mr. Masahiro Takahata (Ministry of Health, Labour and Welfare)

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

Mr. Masaaki Tsukano (Ministry of Health, Labour and Welfare)

Mr. Masahiko Yokota (Pharmaceuticals and Medical Devices Agency)

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

Mr. Hajime Kojima (Division of Risk Assessment, CBSR, NIHS): Secretary