

新規試験法提案書

令和 6 年 2 月 26 日

No. 2023-01

皮膚感作性試験代替法ADRA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、感作性発現機序における初期の重要な事象であるタンパク質と化学物質の結合反応を検出しており、化学物質の感作性を判断する上で重要な情報を与えてくれる。ただし、本試験法は代謝系を欠く化学的試験法であり、活性化に代謝系や非生物学的活性化を必要とする感作性物質、弱い感作性物質や金属塩、疎水性の高い物質などは正しくその感作性が検出されない可能性がある。以上の事実を踏まえ、本試験法は他の代替法と同様、単独で皮膚感作性を評価できず、OECD ガイドライン 497 に記載されているような細胞を用いる他の KE を対象にした代替法や構造活性相関（Quantitative Structure-Activity Relationship: QSAR）等の *in silico* 手法と組み合わせての利用を推奨するものである。

この提案書は、皮膚感作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皮膚感作性試験代替法 ADRA 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 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 ADRA, an alternative method for evaluating skin sensitization

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 detects the covalent bond reaction between a protein and a chemical substance, an early key event in the sensitization mechanism and provides important information for determining skin sensitization potential of chemical substance. However, as this test method is an in chemico test that lacks a metabolic system, sensitization potential of chemical substances show below may not be correctly detected. Weak sensitizers, metal salts, highly hydrophobic substances, sensitizers that require a metabolic system or activation by an abiotically. Based on the above facts, this test method alone, like other alternative methods, cannot evaluate skin sensitization potential; thus, we recommend its use in combination with cell based alternative methods for other key events as described in OECD Guideline 497 or in silico methods such as quantitative structure–activity relationship (QSAR).

This statement was released following a review prepared by the skin sensitization 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 ADRA method as a useful means for assessing skin sensitization 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