

新規試験法提案書

皮膚感作性試験代替法
ARE-Nrf2 luciferase LuSens test method
(LuSens test method)

令和元年11月

国立医薬品食品衛生研究所

新規試験法提案書

令和元年 11 月 18 日

No. 2019-02

皮膚感作性試験代替法 ARE-Nrf2 luciferase LuSens test method (LuSens test method) に関する提案

令和元年 11 月 14 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、JaCVAM 皮膚感作性試験資料編纂委員会により、KeratinoSens™ 試験法とほぼ同等の予測性と評価されているため、本試験法で陽性の結果が得られた場合、その化学物質を強い感作性物質に分類することは行政上可能である。しかしながら、KeratinoSens™ 試験法同様、稀に偽陽性の結果が生じることに留意しなければならない。一方、本試験法で陰性の結果が得られても偽陰性の可能性もあり、本試験法単独でその皮膚感作性を評価することは難しい。本試験法は、その特性を十分に理解した上で、その他の情報源と組み合わせて適切に評価することが、行政的な受け入れに必要である。

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 LuSens test method の使用を提案するものである。

大野 泰雄 

大野泰雄

JaCVAM 評価会議 議長

平林 容子 

平林容子

JaCVAM 運営委員会 委員長

JaCVAM 評価会議

| | |
|-------|-------------------------------|
| 大野 泰雄 | (公益財団法人 木原記念横浜生命科学振興財団)：座長 |
| 五十嵐良明 | (国立医薬品食品衛生研究所) |
| 石井 雄二 | (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) |
| 稲若 邦文 | (日本化学工業協会) |
| 井上 智彰 | (日本免疫毒性学会) |
| 今井 教安 | (日本動物実験代替法学会) |
| 岩瀬裕美子 | (日本製薬工業協会) |
| 久保 文宏 | (独立行政法人 医薬品医療機器総合機構) |
| 杉山真理子 | (日本化粧品工業連合会)* |
| 中村るりこ | (独立行政法人 製品評価技術基盤機構) |
| 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) |
| 西村 次平 | (独立行政法人 医薬品医療機器総合機構) |
| 沼澤 聡 | (日本毒性学会) |
| 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) |
| 廣田 衛彦 | (日本化粧品工業連合会)** |
| 増村 健一 | (日本環境変異原学会) |
| 横関 博雄 | (日本皮膚免疫アレルギー学会) |

任期：平成 30 年 4 月 1 日～令和 2 年 3 月 31 日

*：平成 30 年 4 月 1 日～平成 31 年 3 月 31 日

**：平成 31 年 4 月 1 日～令和 2 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
池田三恵 (独立行政法人 医薬品医療機器総合機構)
石井孝司 (国立感染症研究所)
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)
奥田晴宏 (国立医薬品食品衛生研究所)
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)
高木篤也 (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)
野坂佳伸 (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)
淵岡学 (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)
本間正充 (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)
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
ARE-Nrf2 luciferase LuSens test method for skin sensitization
(LuSens test method)**

At a meeting held on 14 November 2019 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:

Proposal: A review of the LuSens test method by the JaCVAM Skin Sensitization Editorial Committee has determined that the LuSens test method exhibits a predictive capacity roughly equivalent to that of the KeratinoSens™ test method and that test chemicals yielding positive results in LuSens testing should in a regulatory context be considered strong sensitizers belonging to Category 1 of the United Nations Globally Harmonized System of Classification and Labelling of Chemicals (UN GHS). At the same time, however, it should be remembered that, as with the KeratinoSens™ test method, LuSens testing does in rare cases yield false positive results. Conversely, LuSens testing also yields false negatives, which means that it would be unreasonable to use it as a standalone test for predicting skin sensitization potential. We therefore conclude that the use of the LuSens test method in a regulatory context requires a thorough understanding of the assay's strengths and weaknesses as a prerequisite to its application within an integrated approach to testing and assessment (IATA) that will also take into account information from other sources.

This statement was prepared to acknowledge that the results of a review and study by the JaCVAM Regulatory Acceptance Board have confirmed the usefulness of this assay.

Based on the above, we propose the LuSens test method as a useful means for estimating skin sensitization by regulatory agencies.



Yasuo Ohno
Chairperson
JaCVAM Regulatory Acceptance Board



Yoko Hirabayashi
Chairperson
JaCVAM Steering Committee

November 18, 2019

The JaCVAM Regulatory Acceptance Board was established by the JaCVAM Steering Committee and is composed of nominees from industry and academia.

This statement was endorsed by the following members of the JaCVAM Regulatory Acceptance Board:

Mr. Yasuo Ohno (Kihara Memorial Yokohama Foundation for the Advancement of Life Sciences): Chairperson

Ms. Yoko Hirabayashi (Center for Biological Safety and Research: CBSR, National Institute of Health Sciences: NIHS)

Mr. Morihiko Hirota (Japan Cosmetic Industry Association)**

Mr. Yoshiaki Ikarashi (NIHS)

Mr. Noriyasu Imai (Japanese Society for Alternatives to Animal Experiments)

Mr. Kunifumi Inawaka (Japan Chemical Industry Association)

Mr. Tomoaki Inoue (Japanese Society of Immunotoxicology)

Mr. Yuji Ishii (CBSR, NIHS)

Ms. Yumiko Iwase (Japan Pharmaceutical Manufacturers Association)

Mr. Fumihiko Kubo (Pharmaceuticals and Medical Devices Agency)

Mr. Kenichi Masumura (Japanese Environmental Mutagen Society)

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

Mr. Akiyoshi Nishikawa (CBSR, NIHS/ Saiseikai Utsunomiya Hospital)

Mr. Jihei Nishimura (Pharmaceuticals and Medical Devices Agency)

Mr. Satoshi Numazawa (Japanese Society of Toxicology)

Ms. Mariko Sugiyama (Japan Cosmetic Industry Association)*

Mr. Hiroo Yokozeki (Japanese Society for Cutaneous Immunology and Allergy)

Term: From 1st April 2018 to 31st March 2020

*: From 1st April 2018 to 31st March 2019

** : From 1st April 2019 to 31st March 2020

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

Ms. Yoko Hirabayashi (CBSR, NIHS): Chairperson
Mr. Manabu Fuchioka (Ministry of Health, Labour and Welfare)
Mr. Osamu Fueki (Pharmaceuticals and Medical Devices Agency)
Mr. Akihiko Hirose (Division of Risk Assessment, CBSR, NIHS)
Mr. Masamitsu Honma (Division of Genetics and Mutagenesis, CBSR, NIHS)
Ms. Mie Ikeda (Pharmaceuticals and Medical Devices Agency)
Mr. Koji Ishii (National Institute of Infectious Diseases)
Mr. Yasunari Kanda (Division of Pharmacology, CBSR, NIHS)
Mr. Satoshi Kitajima (Division of Toxicology, CBSR, NIHS)
Mr. Yoshinobu Nosaka (Ministry of Health, Labour and Welfare)
Ms. Kumiko Ogawa (Division of Pathology, CBSR, NIHS)
Mr. Haruhiro Okuda (NIHS)
Mr. Atsuya Takagi (Animal Management Section of the Division of Toxicology, CBSR, NIHS)
Mr. Masahiro Takahata (Ministry of Health, Labour and Welfare)
Mr. Masaaki Tsukano (Ministry of Health, Labour and Welfare)
Mr. Takao Ashikaga (Division of Risk Assessment, CBSR, NIHS): Secretary
Mr. Hajime Kojima (Division of Risk Assessment, CBSR, NIHS): Secretary