

# 新規評価法提案書

令和7年1月16日

No. 2024-01

## ディファインド アプローチによる皮膚感作性評価法に関する提案

令和6年11月26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：**本評価法は、AOPに基づく感作性評価という観点から重要な情報を与えてくれる。2o3 DA および ITS DA では、NC と予測された UN GHS 区分 1A 物質はないため、これらの評価法によるハザード予測性は妥当と考える。ITS DA の強度予測性については、限られた参照物質数ではあるが LLNA に劣らない予測性が得られているため、概ね妥当と考える。ただし UN GHS 区分 1B を NC に、UN GHS 区分 1A を 1B にそれぞれ過小評価する物質が一定数存在することに留意する必要がある。

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ディファインド アプローチによる皮膚感作性評価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
- 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 病理部)
- 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)
- 西村 拓也 (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)
- 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6年4月1日～令和8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)
- 田中里依 (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)
- 豊田武士 (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 ゲノム安全科学部)
- 高橋 暁子 (独立行政法人 医薬品医療機器総合機構)
- 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)
- 西村次平 (独立行政法人 医薬品医療機器総合機構)
- 本間正充 (国立医薬品食品衛生研究所)
- 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)
- 宮坂知幸 (厚生労働省 医薬・生活衛生局 医薬品審査管理課)
- 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 ゲノム安全科学部  
第四室) : 事務局
- 大野彰子 (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 ゲノム安全科学部  
第四室) : 事務局

## JaCVAM statement on the Defined Approach for skin sensitization

At a meeting held on 26 November, 2024 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 evaluation method provides valuable information from the perspective of sensitization assessment based on the AOP. In both the 2o3 DA and ITS DA approaches, there are no UN GHS Category 1A substances predicted as NC, indicating the hazard predictability is considered appropriate. Regarding the potency predictability of ITS DA, although the number of reference substances is limited, the potency predictability is generally comparable to that of LLNA, making it is generally considered appropriate. However, it is important to note that a certain number of substances tend to be underestimated. Specifically, some substances classified as UN GHS Category 1B are predicted as NC, and some substances classified as UN GHS Category 1A are predicted as 1B.

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 evaluation method.

Based on the above, we proposed the Defined Approach for skin sensitization as a useful means for assessing skin sensitization potential and potency during safety assessments by regulatory agencies.



Nishikawa Akiyoshi  
Chairperson,  
JaCVAM Regulatory Acceptance Board.



Hirabayashi Yoko  
Chairperson,  
JaCVAM Steering Committee.

January 16, 2025

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: CBSR, NIHS / Nagoya Tokushukai General Hospital) : Chairperson

Hirabayashi Yoko (CBSR, NIHS)

Ishii Yuji (Division of Pathology, CBSR, 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)

Nishimura Takuya (Division of Cellular and Molecular Toxicology, CBSR, NIHS)

Term: From 1st April 2024 to 31st March 2026

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

Honma Masamitsu (NIHS)

Ishii Koji (National Institute of Infectious Diseases)

Kanda Yasunari (Division of Pharmacology, CBSR, NIHS)

Kitajima Satoshi (Division of Cellular and Molecular Toxicology, CBSR, NIHS)

Masumura Kenichi (Division of Risk Assessment, CBSR, NIHS)

Miyasaka Tomohiro (Ministry of Health, Labour and Welfare)

Nishimura Jihei (Pharmaceuticals and Medical Devices Agency)

Sugiyama Keiichi (Division of Genome Safety Science, CBSR, NIHS)

Takahashi Akiko (Pharmaceuticals and Medical Devices Agency)

Tanaka Rie (Ministry of Health, Labour and Welfare)

Taquahashi Yuhji (Animal Management Section of the Division of Cellular and Molecular Toxicology, CBSR, NIHS)

Toyoda Takeshi (Division of Pathology, CBSR, NIHS)

Tsukano Masaaki (Ministry of Health, Labour and Welfare)

Ashikaga Takao (Division of Genome Safety Science, CBSR, NIHS): Secretary

Ohno Akiko (Division of Genome Safety Science, CBSR, NIHS): Secretary