



2013年12月5日

日本動物実験代替法学会第27回大会

シンポジウム1：医薬部外品申請において動物実験代替法を活用するために  
—ガイダンス検討会活動の紹介—

# ガイダンス検討会発足の趣旨

国立医薬品食品衛生研究所

小島 肇

# 目次

- 代替法利用の現状
- ガイダンスの必要性

# 代替法利用の現状



# 医薬部外品の製造販売承認申請及び 化粧品基準改正要請に添付する資料に関するQ&A

## 1. 医薬部外品の製造販売承認申請について

### (1) 安全性に関する資料全般について

Q1: どのような毒性試験法に従えばよいか。

A1:

原則として、以下の通知やOECDガイドライン等の公的に確立された試験法に従って実施すること。また、動物実験の実施に際しては、「厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針について」(平成18年6月1日科発第0601001号)その他の動物実験等に関する法令等の規定を遵守すること。

- ・ **医薬品の製造販売承認申請に必要な毒性試験のガイドラインについて**  
(平成元年9月11日、薬審1第24号: 以下「医薬品毒性試験ガイドライン」という。)
- ・ 医薬品の遺伝毒性試験に関するガイドラインについて  
(平成11年11月1日、医薬審第1604号: 以下、「遺伝毒性試験ガイドライン」という)
- ・ 医薬品のがん原性試験に関するガイドラインについて  
(平成11年11月1日、医薬審第1607号)

# これまでの代替法に関する通知

医薬部外品の製造販売承認申請等に添付する資料については、平成18年7月19日付医薬食品局審査管理課事務連絡「医薬部外品の製造販売承認申請及び化粧品基準改正要請に添付する資料に関する質疑応答集(Q&A)について」において、動物実験代替試験法等の利用に関してOECD等により採用された代替試験法あるいは適切なバリデーションでそれらと同等と評価された方法に従った試験成績であれば、当該品目の申請資料として差し支えない旨を示しているところです。

## 医薬部外品の承認申請資料作成等における動物実験代替法の利用とJaCVAMの活用促進について

- 国内ではJaCVAM: Japanese Center for the Validation of Alternative Methods (日本動物実験代替法検証センター)が、国際的な動物実験代替法開発の取組みであるICATM: International Cooperation on Alternative Test Methods (代替試験法協力国際会議)と連携し、動物実験代替法に関する情報を取りまとめ、また、新規開発及び改定された動物実験代替試験法の妥当性評価を行い、その評価結果等を公表しています。
- 医薬部外品の承認申請資料の作成においては、下記に示すJaCVAMのホームページに掲載されている情報も参考の上、**適切な資料を作成し**、また化粧品のポジティブリスト改正要望等においても**活用が図られるよう**、貴管下関係業者に対し周知をお願いします。

Update on JaCVAM (15.June / 2009 updated)

Classification	Test name	Validation study	Peer review	Regulatory acceptance	Recommendation to government	OECD	Collaboration
01 Corrosivity test	(1)Reconstructed human tissue test made in Japan: Vitrolife-Skin	Feb-09 	Jun-08 	Jun-08 	Aug-08 	Guideline No.431 	JSAAE
02 Phototoxicity test	(1)3T3-NRU	BfR 	Nov-04 			Guideline No.432 	
	(2)Yeast growth inhibition phototoxicity assay and the red blood cell photohemolysis assay	Jan-09 	May-09 	on going 			JSAAE
03 Skin sensitization test	(1)LLNA-DA	Jun-07 	Feb-08 	Oct-08 	Nov-08 		JSAAE
	(2)LLNA-BrdU	Aug-08 	Feb-09 	on going 			JSAAE
	(3)h-CLAT	start in 2009 					
	(4)LLNA						
	(5)rLLNA	ECVAM, ICCVAM 	start in 2009 				ICCVAM
04 Skin irritation test	(1)Reconstructed human tissue test	ECVAMで 	Nov-08 	on going 		Draft test guideline 	ECVAM
	(2)Reconstructed human tissue test made in Japan	May-09 					JSAAE
05	(1)3T3-NRU	ECVAM					

## JaCVAM評価会議が認証してきた試験法

No	Test Method
1	<i>In vitro</i> skin corrosion testing: Vitrolife-Skin, EpiDerm
2	Bovine corneal opacity and permeability (BCOP) test method
3	Isolated chicken eye (ICE) test method
4	Fluorescein leakage (FL) test methods for identifying ocular corrosives and severe irritants
5	Skin sensitisation assay, LLNA : DA
6	The revised acute eye irritation / corrosion
7	Skin sensitisation assay, LLNA : BrdU-ELISA
8	Skin sensitisation assay, rLLNA
9	<i>In vitro</i> skin irritation testing: Episkin, EpiDerm, SkinEthcs, LabCyte EPI-MODEL
10	<i>In vitro</i> skin absorption assay
11	Utilization of cytotoxicity test for acute oral toxicity Ttsting
12	BG1Luc estrogen receptor transactivation test method for identifying estrogen receptor agonists and antagonists

# ガイダンスの必要性

## 医薬部外品の安全性評価における動物実験代替法ガイダンス案作成グループ

No	氏名	所属	分類
1	中田 土起丈	昭和大学	皮膚科医
2	五十嵐 良明	国立衛研	技官
3	小島 肇	国立衛研	技官
4	植村 展生	厚生労働省	国際医薬審査情報分析官
5	平賀 秀明	医薬品医療機器総合機構	一般薬等審査部
6	小野寺 博志	医薬品医療機器総合機構	一般薬等審査部
7	佐々 斉	資生堂	日本化粧品工業連合会 安全性部会長
8	荒木 大作	カネボウ化粧品	日本化粧品工業連合会 安全性部会委員
9	杉山 真理子	資生堂	日本化粧品工業連合会 動物実験代替法部会長
10	増田 光輝		

事 務 連 絡

平成24年4月26日

各都道府県衛生主管部（局）

薬務主管課 御中

厚生労働省医薬食品局審査管理課

皮膚感作性試験代替法及び光毒性試験代替法を化粧品・医薬部外品の  
安全性評価に活用するためのガイダンスについて

今般、皮膚感作性試験代替法及び光毒性試験代替法について、その利用促進を図るため、平成23年度レギュラトリーサイエンス総合研究事業（研究代表者 小島肇）において、それぞれ化粧品・医薬部外品の安全性評価に活用するためのガイダンスを作成したので、貴管下関係業者に対して周知願います。

なお、その他の代替法に関するガイダンスについては、順次、作成する予定です。

# 動物試験代替法の活用に関するガイダンス

- 化粧品・医薬部外品の安全性評価に光毒性試験代替法(3T3 NRU)を活用するためのガイダンス
- 化粧品・医薬部外品の安全性評価に感作性試験代替法(LLNA)を活用するためのガイダンス
- 化粧品・医薬部外品の安全性評価に感作性試験代替法(LLNA:DA、LLNA:BrdU-ELISA)を活用するためのガイダンス
- 化粧品・医薬部外品の安全性評価に眼刺激性試験代替法(BCOP)を活用するためのガイダンス

# 今後の予定

- 化粧品・医薬部外品の安全性評価に眼刺激性試験(TG405、2012)を活用するためのガイドダンス
- 化粧品・医薬部外品の安全性評価に眼刺激性試験代替法(ICE)を活用するためのガイドダンス



About JaCVAM



Update on JaCVAM



Academic activities



Submission of Alternative  
Methods to JaCVAM



International Cooperation

**Policy and Mission:** JaCVAM's policy and mission is to promote the 3Rs in animal experiments for the evaluation of chemical substance safety in Japan and establish guidelines for new alternative experimental methods through international collaboration.

the 3Rs in animal experiments—Reduction (of animal use)

御静聴ありがとうございます

(to lessen pain or distress and to enhance animal well-being)  
the use of an animal test with one that uses non-animal systems or phylo-genetically  
lower species)  
(OECD GD34)

## News

📧 **[NEW]** news texts dummy texts news texts dummy texts  
news texts dummy texts(2009.7.16)

📧 news texts dummy texts news texts (2009.7.3)

📧 news texts dummy texts news texts dummy texts news  
texts dummy texts (2009.7.3)

## Contents

📧 About JaCVAM

Message from JaCVAM / Policy and Mission of JaCVAM /

Organization of JaCVAM / Glossary /

Proposal for Engagement Rules

📧 JaCVAM Activities