

酵母光生育阻害試験と赤血球光溶血性試験の組み合わせによる
光毒性試験代替法の評価会議報告書

平成 21 年 8 月 5 日

JaCVAM 評価会議

井上 達（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）
田中憲穂（食品薬品安全センター 秦野研究所）
吉田武美（昭和大学薬学部）
横関博雄（東京医科歯科大学）
中村和市（日本製薬工業協会）
小野寺博志（医薬品医療機器総合機構）
吉田 緑（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）
五十嵐良明（国立医薬品食品衛生研究所 環境衛生化学部）

吉村 功（東京理科大学）*

岡本裕子（日本化粧品工業連合会）*

*：バリデーション関係者のため、本評価に関してはオブザーバー

オブザーバー：JaCVAM 運営委員

大野泰雄（国立医薬品食品衛生研究所）
増田光輝（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）
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 薬理部）
秋田正治（日本動物実験代替法学会会長）

光毒性試験代替法である酵母光生育阻害試験と赤血球光溶血性試験の組み合わせによる光毒性試験代替法について、第三者評価委員会からの報告を受け、以下の7項目について審議した。本項目はOECD ガイダンス文書 No. 34 に示された検討項目である。

<検討項目>

1. 検討対象の試験法とその妥当性を示すデータは、透明で独立な評価を受けているか。
2. 当該試験法で得られるデータは、対象毒性を十分に評価あるいは予測できるものであるか。データは、当該試験法と従来の試験法の、代替法としての繋がりを示しているか。あるいは（同時に）そのデータは、当該試験法と、対象としているあるいはモデルとしている動物種についての影響との繋がりを示しているか。
3. 当該試験法は、ハザードあるいはリスク、あるいはその両方を評価するのに有用であるか。
4. 当該試験法とその妥当性を示すデータは、その試験法で安全性を保証しようとする、行政上のプログラムあるいは関係官庁が対象としている化学物質や製品を、十分広く対象としたものとなっているか。当該試験法が適用できる条件及び適用できない条件が明確であるか。
5. 当該試験法は、プロトコルの微細な変更に対して十分頑健で、適切な訓練経験を持つ担当者と適切な設備のある施設において、技術習得が容易なものであるか。
6. 当該試験法は、時間的経費的に有用性があり、行政上で用いられやすいものであるか。
7. 当該試験法は、従来の試験法と比べて、科学的・倫理的・経済的に、新しい試験法あるいは改訂試験法であることが正当化されているか。

<審議内容>

1. 検討対象の試験法とその妥当性を示すデータは、透明で独立な評価を受けているか。
バリデーション結果は、厚生労働科学研究報告書には掲載されており、すでに公表されている。開発者の報告は論文になっているが、バリデーション研究の論文はない。
本評価は、独立した専門家による第三者評価機関によってなされた。
2. 当該試験法で得られるデータは、対象毒性を十分に評価あるいは予測できるものであるか。データは、当該試験法と従来の試験法の、代替法としての繋がりを示しているか。あるいは（同時に）そのデータは、当該試験法と、対象としているあるいはモデルとしている動物種についての影響との繋がりを示しているか。
 - ・ 難水溶性物質の評価が長所と挙げられているが、そのためのデータが少ない。一致度は70%程度である。
 - ・ 3T3-NRU との直接的な比較はなされていない。
3. 当該試験法は、ハザードあるいはリスク、あるいはその両方を評価するのに有用であるか。
 - ・ ハザード評価に有用である。リスク評価には利用できない。
 - ・ 偽陰性が少なく、偽陽性が多い。
4. 当該試験法とその妥当性を示すデータは、その試験法で安全性を保証しようとする、行政上のプログラムあるいは関係官庁が対象としている化学物質や製品を、十分広く対象としたものとなっ

ているか。当該試験法が適用できる条件及び適用できない条件が明確であるか。

バリデーション研究に用いた被験物質が少ないので、適用条件の詳細を明記できない。

5. 当該試験法は、プロトコルの微細な変更に対して十分頑健で、適切な訓練経験を持つ担当者と適切な設備のある施設において、技術習得が容易なものであるか。

- ・ 技術習得は容易である。
- ・ プロトコルの微細な変更に対する頑健性は不明である。
- ・ 特殊な機器は必要ない（ソーラシミュレーターを除く）。

6. 当該試験法は、時間的経費的に有用性があり、行政上で用いられやすいものであるか。

- ・ 時間と手間が掛かる。
- ・ 経済的にはメリットがある。
- ・ 偽陰性が少ない点で行政的な利点がある。

7. 当該試験法は、従来の試験法と比べて、科学的・倫理的・経済的に、新しい試験法あるいは改訂試験法であることが正当化されているか。

- ・ 科学的には異なる指標を組み合わせることで、偽陰性が少なくなることから妥当である。
- ・ 動物実験と比較して、倫理的に妥当である。
- ・ 経済的には安価になる。

8. 試験法への推奨

- ・ バリデーション結果が不足している。
- ・ 確定したプロトコルで多数の被験物質を用いた検証が必要である。
- ・ 難水溶性物質に有用であることを示す必要がある。

以上の審議の結果、JaCVAM 評価会議は、酵母光生育阻害試験と赤血球光溶血性試験の組み合わせによる 光毒性試験代替法に関しては、評価会議が推奨した結果が得られるまで行政的な提案を行わないと結論した。

参考文献

1. 酵母光生育阻害試験と赤血球光溶血性試験の組み合わせによる 光毒性試験代替法の第三者評価報告書
2. OECD (2005) OECD Series on testing and assessment Number 34, Guidance document on the validation and international acceptance of new or updated test methods for hazard assessment, ENJ/JM/MONO(2005) 14