

新規試験法提案書

平成 29 年 3 月 21 日

No. 2016-03

皮膚感作性試験代替法 **human Cell Line Activation Test (h-CLAT)** に関する提案

平成 29 年 2 月 24 日に東京、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： h-CLAT において陽性の結果が得られた場合、感作性物質と判定することは可能であるが、感作性強度分類や United Nations (UN) Globally Harmonized System of Classification and Labeling of Chemicals (GHS)のサブカテゴリー分類は困難である。本試験法単独での皮膚感作性の判定は不十分であり、被験物質の特性を十分に理解した上で、Integrated Approaches to Testing and Assessment (IATA) を構成するその他の情報と組み合わせて適切に評価することが必要である。なお、本試験法の利用にあたっては、適用範囲を十分に配慮した上で使用されるべきである。

この提案書は、Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD) Test Guideline (TG) 442E; *In Vitro* Skin Sensitization: h-CLATおよび h-CLAT Validation Study Report, EURL ECVAM Recommendation on the h-CLAT for skin sensitization testingをもとに、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 h-CLAT の使用を提案するものである。



大野泰雄

JaCVAM 評価会議 議長



西川秋佳

JaCVAM 運営委員会 委員長

JaCVAM 評価会議

大 野 泰 雄	(運営委員会推薦)：座長
飯 塚 尚 文	(独立行政法人 医薬品医療機器総合機構)
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)
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)
篠 田 和 俊	(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)
仲 井 俊 司	(日本化学工業協会)
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 安全性生物試験研究センター)
沼 澤 聡	(日本毒性学会)
森 田 健	(日本環境変異原学会)
横 関 博 雄	(日本皮膚アレルギー・接触皮膚炎学会)

任期：平成 28 年 4 月 1 日～平成 30 年 3 月 31 日

JaCVAM 運営委員会

- 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) : 委員長
川西 徹 (国立医薬品食品衛生研究所)
大原 拓 (厚生労働省 医薬・生活衛生局 医薬品審査管理課)
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)
加藤 篤 (国立感染症研究所)
日下部哲也 (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)
篠田 和俊 (独立行政法人 医薬品医療機器総合機構)
関野 祐子 (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 薬理部)
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)
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)
日田 充 (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)
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 毒性部)
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)
廣田 光恵 (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 安全性生物試験研究センター 変異遺伝部)
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 安全性予測評価部
第二室) : 事務局

JaCVAM statement on the human Cell Line Activation Test (h-CLAT) Skin Sensitization Test Method

At a meeting held on 24 February 2017 at the 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: Although it is possible to classify chemicals that yield positive results using the h-CLAT test method as sensitizers, it is not possible to assess accurately their sensitization strength nor their subcategorization under the United Nations (UN) Globally Harmonized System of Classification and Labeling of Chemicals (GHS). The h-CLAT test method is not suitable for predicting skin sensitization potential on its own; in order to make a suitable assessment, the results of h-CLAT testing must be used with a thorough understanding of the properties of each test chemical in combination with other information as part of an integrated approach to testing and assessment (IATA). Furthermore, thorough consideration must be given to the applicability domain when using this test.

This statement was prepared following a review of the Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD) Test Guideline (TG) 442E “*In Vitro* Skin Sensitization: h-CLAT” as well as other documentation prepared by the Skin Sensitization Testing JaCVAM Editorial Committee based on the “h-CLAT Validation Study Report” and the “EURL ECVAM Recommendation on the h-CLAT for skin sensitization testing” 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 h-CLAT skin sensitization test method as a useful means for safety assessment by regulatory agencies.



Yasuo Ohno
Chairperson
JaCVAM Regulatory Acceptance Board



Akiyoshi Nishikawa
Chairperson
JaCVAM Steering Committee

March 21, 2017

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:

Mr. Yasuo Ohno (nominee by JaCVAM Steering Committee) : Chairperson
Mr. Naofumi Iizuka (Pharmaceuticals and Medical Devices Agency)
Mr. Yoshiaki Ikarashi (National Institute of Health Sciences: NIHS)
Mr. Noriyasu Imai (Japanese Society for Alternatives to Animal Experiments)
Mr. Tomoaki Inoue (Japanese Society of Immunotoxicology)
Mr. Yuji Ishii (Biological Safety Research Center: BSRC, NIHS)
Ms. Yumiko Iwase (Japan Pharmaceutical Manufacturers Association)
Mr. Takeshi Morita (Japanese Environmental Mutagen Society)
Mr. Shunji Nakai (Japan Chemical Industry Association)
Ms. Ruriko Nakamura (National Institute of Technology and Evaluation)
Mr. Akiyoshi Nishikawa (BSRC, NIHS)
Mr. Satoshi Numazawa (Japanese Society of Toxicology)
Mr. Kazutoshi Shinoda (Pharmaceuticals and Medical Devices Agency)
Ms. Mariko Sugiyama (Japan Cosmetic Industry Association)
Mr. Hiroo Yokozeki (Japanese Society for Dermatoallergology and Contact Dermatitis)

Term: From 1st April 2016 to 31st March 2018

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

Mr. Akiyoshi Nishikawa (BSRC, NIHS): Chairperson
Mr. Toru Kawanishi (NIHS)
Mr. Mitsuru Hida (Ministry of Health, Labour and Welfare)
Ms. Yoko Hirabayashi (Division of Toxicology, BSRC, NIHS)
Mr. Akihiko Hirose (Division of Risk Assessment, BSRC, NIHS)
Ms. Mitsue Hirota (Pharmaceutical & Medical Devices Agency)
Mr. Masamitsu Honma (Division of Genetics and Mutagenesis, BSRC, NIHS)
Mr. Atsushi Kato (National Institute of Infectious Diseases)
Mr. Tetsuya Kusakabe (Ministry of Health, Labour and Welfare)
Ms. Kumiko Ogawa (Division of Pathology, BSRC, NIHS)
Mr. Taku Oohara (Ministry of Health, Labour and Welfare)
Ms. Yuko Sekino (Division of Pharmacology, BSRC, NIHS)
Mr. Kazutoshi Shinoda (Pharmaceuticals and Medical Devices Agency)
Mr. Atsuya Takagi (Animal Management Section of the Division of Toxicology, BSRC, NIHS)
Mr. Masaaki Tsukano (Ministry of Health, Labour and Welfare)
Mr. Hajime Kojima (Division of Risk Assessment, BSRC, NIHS): Secretary

