追補版

評価会議報告書

皮膚感作性試験代替法

改定 Interleukin-8 Reporter Gene Assay (IL-8 Luc assay)

JaCVAM 評価会議

令和 8 年(2026 年)10 月 1 日

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）
中村るりこ	（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 8 年 4 月 1 日～令和 10 年 3 月 31 日

略語

JaCVAM	Japanese Center for the Validation of Alternative Methods
OECD	Organisation for Economic Co-operation and Development
TG	Test Guideline
PI	Propidium iodide
GAPDH	Glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase
Inh-GAPLA	Inhibition of Glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase Promoter Luciferase Activity

個別試験法名

h-CLAT	Human Cell Line Activation Test
IL-8 Luc assay	Interleukin-8 Reporter Gene Assay
LLNA	Local Lymph Node Assay
U-SENS™	U937 Cell Line Activation Test

【改定の経緯と概要】

2025 年 6 月の OECD TG 442E の改定 (判定基準の変更) に伴い、補遺を付すことにより本評価会議報告書は以下のとおり更新された。

なお、今回の改定は判定不能物質の低減化による実用性の向上を目的としたものであり、本試験法の社会的受け入れ性および行政上の利用性の評価内容に変更はない。

IL-8 Luc assay は、2018 年の OECD TG 採択及び当評価会議による初期の検討[1)]を経て、国内外で運用されてきた。従来の試験法において非感作性である可能性がありながら判定不能とされていた化学物質の数を減らすために、判定基準の変更を伴う本改定 IL-8 Luc assay が採用され、2025 年 6 月に OECD TG 442E に収載され公開された[2)]。これを受け、JaCVAM 評価会議は、皮膚感作性試験資料編纂委員会により作成された皮膚感作性試験評価報告書 改定 Interleukin-8 Reporter Gene Assay (IL-8 Luc assay)[3)]を基に、本改定法の主な変更点を概説し、科学的妥当性について検討した。

【主な変更点】

当該改定試験法は、従来法において「判定不能」とされていた化学物質の中から、新たな評価指標を用いることにより陰性の判定を可能とする。本改定では、細胞生存率をより正確に反映させるための新たな細胞毒性の指標として、ハウスキーピングタンパク質である GAPDH プロモーター制御下のルシフェラーゼ活性 (GAPLA) を利用した評価項目「Inh-GAPLA」 (溶媒対照群に対する化学物質処理群の GAPLA 比率) を導入した。本指標の閾値 (カットオフ値) については、既存の代替試験法 (h-CLAT や U-SENS™など) で用いられている PI 染色法との比較に基づき、0.8 に設定されている。この閾値は、PI 染色法による細胞生存率との比較検証に基づき、本試験法における細胞毒性の発現を捉える指標としての科学的妥当性が示されている。この指標の導入に伴い、媒体への不溶物質に対する判定の追加と改善が図られた。従来法では、試験溶液調製用の媒体 (X-VIVO™) に 20 mg/mL の濃度で溶解しない化学物質は、細胞への曝露不足の懸念から一律「判定不能」として除外されていた。しかし、本改定では、20 mg/mL で不溶な物質であっても、Inh-GAPLA が 0.8 未満であり、細胞毒性の発現から十分な曝露があったと判断できる場合には「陰性」との判定を可能とする。なお、Inh-GAPLA が 0.8 以上の場合は従来通り「判定不能」となり、20 mg/mL で溶解する場合の判定基準に変更はない。本予測モデルの改善により、LLNA データやヒト皮膚感作性データとの予測能 (predictive capacity) の評価における判定不能物質の数が減少し、予測精度を維持したまま、適用可能な物質数が増加する。

参考文献（最終アクセス日：2026 年 10 月 1 日）

1) JaCVAM 皮膚感作性資料編纂委員会：皮膚感作性試験報告書 Interleukin-8 Reporter Gene Assay（IL-8 Luc assay）（2019 年 11 月 1 日）

2) OECD (2025), Test Guideline No. 442E *In Vitro* Skin Sensitisation assays addressing the Key Event on activation of dendritic cells on the Adverse Outcome Pathway for Skin Sensitisation. Organisation for Economic Cooperation and Development, Paris. Available at: https://www.oecd.org/en/publications/test-no-442e-in-vitro-skin-sensitisation_9789264264359-en.html

3) JaCVAM 皮膚感作性資料編纂委員会：皮膚感作性試験報告書　改定 Interleukin-8 Reporter Gene Assay（改定 IL-8 Luc assay）（2025 年 8 月 8 日）