

# 新規試験法提案書

平成 25 年 1 月 20 日

No. 2012-04

## 皮膚感作性試験代替法 Local Lymph Node Assay (LLNA): BrdU-ELISA の判定基準の変更に関する提案

平成 24 年 10 月 1 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：皮膚外用剤として用いる医薬品、医療機器、化粧品、皮膚適用の医薬部外品、農薬等に含まれる物質又はそれらの製品の皮膚感作性を予測する皮膚感作性試験代替法 Local Lymph Node Assay (LLNA): BrdU-ELISA は、RI を使用せずとも従来試験法と同等の結果が得られることから、行政上利用することは可能である。

この提案書は、米国 Interagency Coordinating Committee on the Validation of Alternative Methods (ICCVAM) LLNA: BrdU-ELISA Evaluation Report (2010)、LLNA: BrdU-ELISA の JaCVAM 評価報告 (2011) および OECD Test Guideline (TG) 442B をもとに、皮膚感作性試験代替法評価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 LLNA: BrdU-ELISA の判定基準の変更」に関する提案をするものである。

吉田武美



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

吉田武美（日本毒性学会）：座長  
浅野哲秀（日本環境変異原学会）  
五十嵐良明（国立医薬品食品衛生研究所 生活衛生化学部）  
大島健幸（日本化学工業協会）  
小笠原弘道（独立行政法人 医薬品医療機器総合機構）  
小野寺博志（独立行政法人 医薬品医療機器総合機構）  
黒澤 努（日本動物実験代替法学会）  
杉山真理子（日本化粧品工業連合会）  
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）  
長谷川隆一（独立行政法人 製品評価技術基盤機構）  
牧 栄二（日本免疫毒性学会）  
増田光輝（座長推薦）  
横関博雄（日本皮膚アレルギー・接触皮膚炎学会）  
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）  
吉村 功（座長推薦）  
渡部一人（日本製薬工業協会）

任期：平成 24 年 4 月 1 日～平成 26 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  
大野泰雄（国立医薬品食品衛生研究所）  
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）  
菅野 純（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）  
斎藤和幸（独立行政法人 医薬品医療機器総合機構）  
佐々木正広（厚生労働省 医薬食品局 化学物質安全対策室）  
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）  
長谷部和久（厚生労働省 医薬食品局 化学物質安全対策室）  
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 総合評価研究  
室）  
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）  
光岡俊成（厚生労働省 医薬食品局 審査管理課）  
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 新規  
試験表評価室）：事務局

**JaCVAM statement  
on the Local Lymph Node Assay (LLNA): BrdU-ELISA  
for skin sensitization assay**

At the meeting concerning the above method, held on 1 October 2012 at the National Institute of Health Sciences (NIHS), Tokyo, Japan, the members of the Japanese Center for the Validation of Alternative Methods (JaCVAM) Regulatory Acceptance Board unanimously endorsed the following statement:

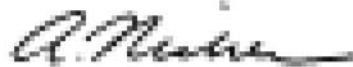
**The LLNA: BrdU-ELISA can be used to identify substances as potential skin sensitizers or nonsensitizers as well as LLNA for regulatory use, without Radio-isotope.**

Following the review of the results of the ICCVAM (Interagency Coordinating Committee on the Validation of Alternative Methods, USA) Evaluation Report, JaCVAM peer review panel reports, and OECD (Organisation for Economic Co-operation and Development) Test Guideline revised No. 442B, it is concluded that the LLNA: BrdU-ELISA for skin sensitization assay is clearly beneficial.

The JaCVAM Regulatory Acceptance Board has been regularly kept informed of the progress of the study, and this endorsement is based on an assessment of various documents, including, in particular, the evaluation report prepared by the JaCVAM ad hoc peer review panel for skin sensitization assay.



Takemi Yoshida  
Chairperson  
JaCVAM Regulatory Acceptance Board



Akiyoshi Nishikawa  
Chairperson  
JaCVAM Steering Committee

20 January, 2013

The JaCVAM Regulatory Acceptance Board was established by the JaCVAM Steering Committee, and is composed of nominees from the industry and academia.

Mr. Takemi Yoshida (Japanese Society of Toxicology): Chairperson  
Mr. Norihide Asano (Japanese Environmental Mutagen Society)  
Mr. Yoshiaki Ikarashi (National Institute of Health Sciences: NIHS)  
Mr. Takeyuki Oshima (Japan Chemical Industry Association)  
Mr. Hiromichi Ogasawara (Pharmaceuticals and Medical Devices Agency)  
Mr. Hiroshi Onodera (Pharmaceuticals and Medical Devices Agency)  
Mr. Tsutomu Miki Kurosawa (Japanese Society for Animal Experimentation)  
Ms. Mariko Sugiyama (Japan Cosmetic Industry Association)  
Mr. Akiyoshi Nishikawa (Biological Safety Research Center: BSRC, NIHS)  
Mr. Ryuichi Hasegawa (National Institute of Technology and Evaluation)  
Mr. Eiji Maki (Japanese Society of Immunotoxicology)  
Mr. Mitsuteru Masuda (nominee by Chairperson)  
Mr. Hiroo Yokozeki (Japanese Society for Dermatoallergology and Contact Dermatitis)  
Ms. Midori Yoshida (BSRC, NIHS)  
Mr. Isao Yoshimura (nominee by Chairperson)  
Mr. Kazuto Watanabe (Japan Pharmaceutical Manufacturers Association)

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. Yasuo Ohno (NIHS)  
Ms. Kumiko Ogawa (Division of Pathology, BSRC, NIHS)  
Mr. Jun Kanno (Division of Cellular and Molecular Toxicology, BSRC, NIHS)  
Mr. Kazuyuki Saito (Pharmaceutical & Medical Devices Agency)  
Mr. Masahiro Sasaki (Ministry of Health, Labour and Welfare)  
Ms. Yuko Sekino (Division of Pharmacology, BSRC, NIHS)  
Mr. Atsuya Takagi (Animal Management Section of the Division of Cellular and Molecular Toxicology, BSRC, NIHS)  
Mr. Kazuhisa Hasebe (Ministry of Health, Labour and Welfare)  
Mr. Akihiko Hirose (Division of Risk Assessment, BSRC, NIHS)  
Mr. Masamitsu Honma (Division of Genetics and Mutagenesis, BSRC, NIHS)  
Mr. Toshinari Mitsuoka (Ministry of Health, Labour and Welfare)  
Mr. Hajime Kojima (Section for the Evaluation of Novel Methods, Division of Pharmacology, BSRC, NIHS):Secretary