

# 新規試験法提案書

平成 30 年 11 月 5 日

No. 2018-01

## 皮膚感作性試験代替法 U937 Cell Line Activation Test (U-SENS™) に関する提案

平成 30 年 10 月 29 日に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：** U-SENS™ 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 Globally Harmonized System of Classification and Labeling of Chemicals (UN 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ることで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 SENSITISATION ASSAYS ADDRESSING THE KEY EVENT ON ACTIVATION OF DENDRITIC CELLS ON THE ADVERSE OUTCOME PATHWAY FOR SKIN SENSITISATION, ESAC Opinion No. 2016-03 およびThe U-SENS™ test method Validation Study Reportなどをもとに、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 U-SENS™ の使用を提案するものである。

大野泰雄 

JaCVAM 評価会議 議長

平林容子 

JaCVAM 運営委員会 委員長

## JaCVAM 評価会議

大野 泰雄 (公益財団法人 木原記念横浜生命科学振興財団) : 座長  
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)  
野口 真希 (独立行政法人 医薬品医療機器総合機構) \*  
森田 健 (日本環境変異原学会)  
横関 博雄 (日本皮膚免疫アレルギー学会)

任期：平成 28 年 4 月 1 日～平成 30 年 3 月 31 日

\*：平成 29 年 4 月 1 日～平成 30 年 3 月 31 日

大野 泰雄 (公益財団法人 木原記念横浜生命科学振興財団) : 座長  
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)  
稲若 邦文 (日本化学工業協会)  
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)  
久保 文宏 (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)  
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/済生会宇都宮病院)  
西村 次平 (独立行政法人 医薬品医療機器総合機構)  
沼澤 聡 (日本毒性学会)  
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)  
増村 健一 (日本環境変異原学会)  
横関 博雄 (日本皮膚免疫アレルギー学会)

任期：平成 30 年 4 月 1 日～平成 32 年 3 月 31 日

## JaCVAM 運営委員会

- 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) : 委員長  
石井孝司 (国立感染症研究所)  
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)  
奥田晴宏 (国立医薬品食品衛生研究所)  
諫田泰成 (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)  
北嶋聡 (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)  
小池絃一郎 (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)  
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)  
蛭田浩一 (独立行政法人 医薬品医療機器総合機構)  
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)  
笛木修 (独立行政法人 医薬品医療機器総合機構)  
渕岡学 (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)  
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  
U937 Cell Line Activation Test (U-SENS™) Skin Sensitization Test Method**

At a meeting held on 29 October 2018 at the National Institute of Health Sciences (NIHS) in Kanagawa, 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 U-SENS™ test method as sensitizers, it is not possible to assess accurately their sensitization strength nor their subcategorization under the United Nations Globally Harmonized System of Classification and Labeling of Chemicals (UN GHS). The U-SENS™ test method is not suitable for predicting skin sensitization potential on its own; in order to make a suitable assessment, the results of U-SENS™ 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 SENSITISATION ASSAYS ADDRESSING THE KEY EVENT ON ACTIVATION OF DENDRITIC CELLS ON THE ADVERSE OUTCOME PATHWAY FOR SKIN SENSITISATION, ESAC Opinion No. 2016-03 and EURL ECVAM U-SENS Test Submission Template 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 U-SENS™ skin sensitization test method as a useful means for safety assessment by regulatory agencies.



Yasuo Ohno  
Chairperson  
JaCVAM Regulatory Acceptance Board



Yoko Hirabayashi  
Chairperson  
JaCVAM Steering Committee

November 5, 2018

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 (Kihara Memorial Yokohama Foundation for the Advancement of Life Sciences): Chairperson

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)

Ms. Maki Noguchi (Pharmaceuticals and Medical Devices Agency) \*

Mr. Kazutoshi Shinoda (Pharmaceuticals and Medical Devices Agency)

Ms. Mariko Sugiyama (Japan Cosmetic Industry Association)

Mr. Hiroo Yokozeki (Japanese Society for Cutaneous Immunology and Allergy)

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

\*: From 1st April 2017 to 31st March 2018

Mr. Yasuo Ohno (Kihara Memorial Yokohama Foundation for the Advancement of Life Sciences): Chairperson

Ms. Yoko Hirabayashi (BSRC, NIHS)

Mr. Yoshiaki Ikarashi (NIHS)

Mr. Noriyasu Imai (Japanese Society for Alternatives to Animal Experiments)

Mr. Kunifumi Inawaka (Japan Chemical Industry Association)

Mr. Tomoaki Inoue (Japanese Society of Immunotoxicology)

Mr. Yuji Ishii (BSRC, NIHS)

Ms. Yumiko Iwase (Japan Pharmaceutical Manufacturers Association)

Mr. Fumihiko Kubo (Pharmaceuticals and Medical Devices Agency)

Mr. Kenichi Masumura (Japanese Environmental Mutagen Society)

Ms. Ruriko Nakamura (National Institute of Technology and Evaluation)

Mr. Akiyoshi Nishikawa (BSRC, NIHS/ Saiseikai Utsunomiya Hospital)

Mr. Jihei Nishimura (Pharmaceuticals and Medical Devices Agency)

Mr. Satoshi Numazawa (Japanese Society of Toxicology)

Ms. Mariko Sugiyama (Japan Cosmetic Industry Association)

Mr. Hiroo Yokozeki (Japanese Society for Cutaneous Immunology and Allergy)

Term: From 1st April 2018 to 31st March 2020

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

- Ms. Yoko Hirabayashi (BSRC, NIHS): Chairperson
- Mr. Manabu Fuchioka (Ministry of Health, Labour and Welfare)
- Mr. Osamu Fueki (Pharmaceuticals and Medical Devices Agency)
- Mr. Akihiko Hirose (Division of Risk Assessment, BSRC, NIHS)
- Mr. Koichi Hiruta (Pharmaceuticals and Medical Devices Agency)
- Mr. Masamitsu Honma (Division of Genetics and Mutagenesis, BSRC, NIHS)
- Mr. Koji Ishii (National Institute of Infectious Diseases)
- Mr. Yasunari Kanda (Division of Pharmacology, BSRC, NIHS)
- Mr. Satoshi Kitajima (Division of Toxicology, BSRC, NIHS)
- Mr. Kouichirou Koike (Ministry of Health, Labour and Welfare)
- Ms. Kumiko Ogawa (Division of Pathology, BSRC, NIHS)
- Mr. Haruhiro Okuda (NIHS)
- Mr. Taku Oohara (Ministry of Health, Labour and Welfare)
- 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