JaCVAM光毒性資料編纂委員会報告

委員長	堀井　郁夫	（ファイザー株式会社）
委　員	尾上　誠良	（静岡県立大学）
	金子　和弘	（日本化学工業協会）
	上月　裕一	（株式会社　資生堂)
	田中　憲穂	（食品薬品安全センター）
	笛木　修	（医薬品医療機器総合機構）
	細井　一弘	（参天製薬株式会社）

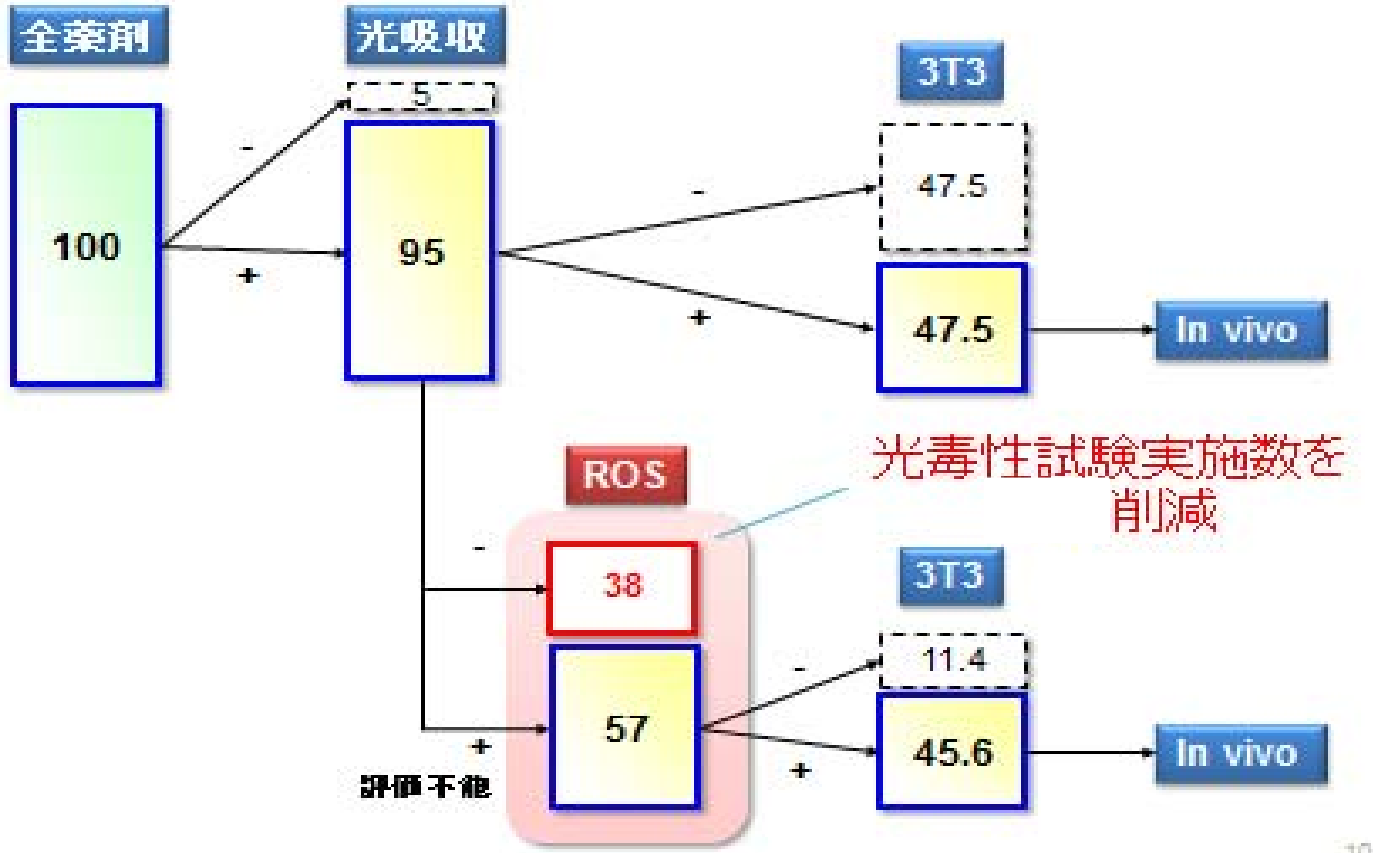
科学的解釈とバリデーション

ROSアッセイは化学物質に擬似太陽光を照射し，singlet oxygen とsuper oxide anionの産生の有無を調べる光反応性試験の一つである．7施設により実施された多施設バリデーション試験において，ROSアッセイは，施設内の日内差/日間差及び施設間差が小さく，汎用性に優れている試験法であることが示された．また，難溶性のため評価できなかった被験物質を除くと，ROSアッセイによる光毒性物質の陽性検出率は100% であり，偽陰性結果がないことから，ROSアッセイは光毒性ポテンシャルの評価に有用であると考えられた．

第三者評価

ROSアッセイ多施設バリデーションのピアレビュー委員会はピアレビュー報告書（2013年10月）において，「委員会は，ROSアッセイの再現性および予測性が一連の光安全性試験実施ならびに医薬品の研究開発における意思決定戦略でROSアッセイが利用されることを支持することに十分であると結論する．この戦略において，ROSアッセイで陽性，弱い陽性を 示すか，判定不能の場合には，3T3 NRU-PT (OECD Test Guideline 432)などの次のレベルの*in vitro*試験系に進め，陰性の場合には動物での試験や他の試験は要求されない．委員会はまた，ROSアッセイは光安全性評価に要する期間，費用および使用動物数の有意な削減につながると結論した．さらにROSアッセイを光安全性評価戦略に組み入れることは3T3 NRU-PTやそれに続く動物での試験が必要となる化合物数を有意に減少させることにつながる．」と結論した．

ROSアッセイによる光毒性試験数削減への貢献



医薬品の安全性評価への利用

本バリデーション結果に基づき，ICHの光安全性評価ガイドラインにおいて，ROSアッセイは全身及び皮膚適用薬における光毒性評価の要否判断に利用可能な試験法の一つとして採択された（Step 4，2013年11月）．今後，医薬品においてROSアッセイで陰性の場合は，さらなる光毒性評価が不要となり，光毒性試験数とその費用の削減効果が期待される．

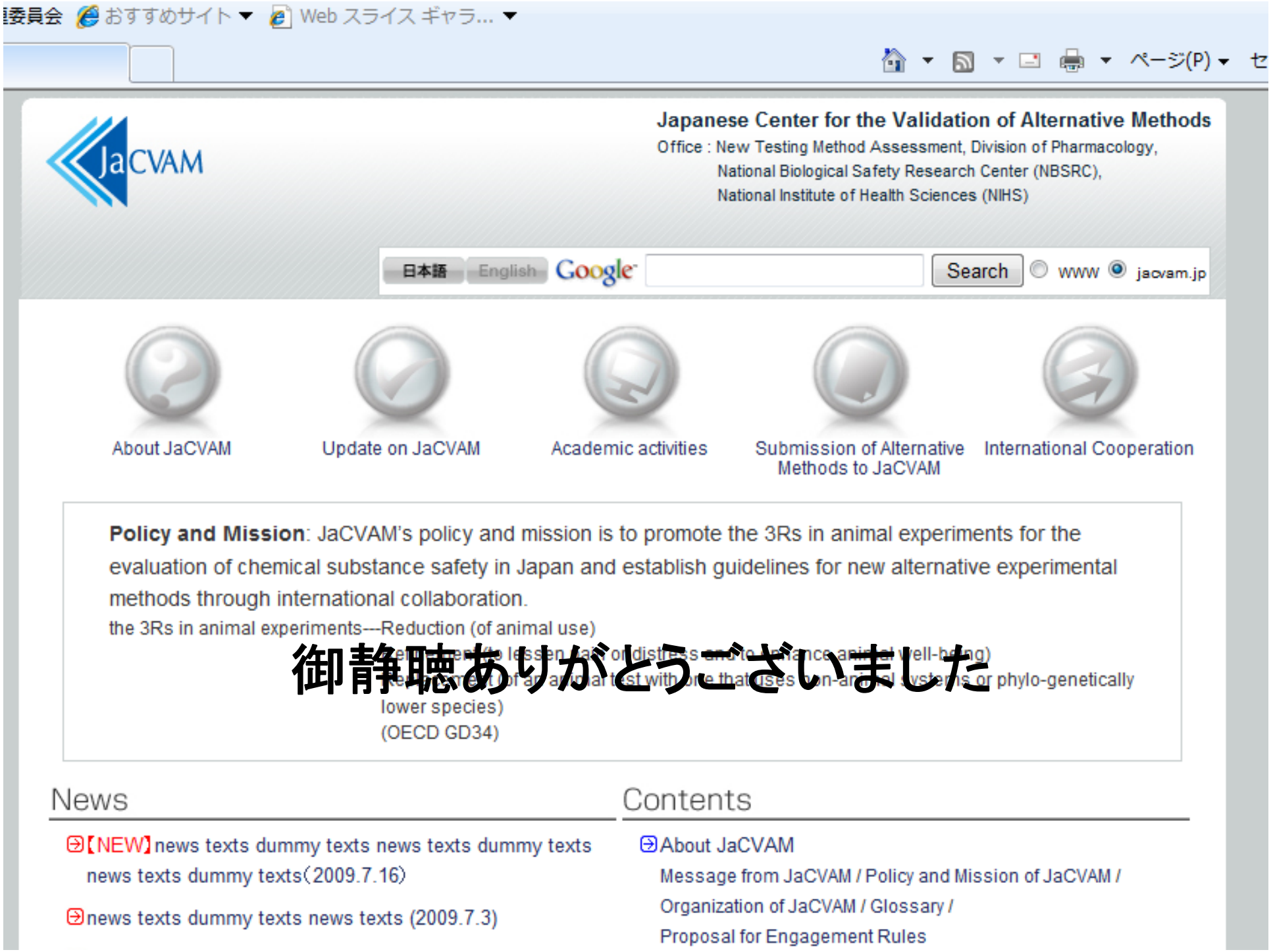
追加コメント

この部分についての評価結果も検討中である。

- 水溶性混合物(分子量不明素材)については，μg/mL単位でのROSアッセイに関する報告がなされている.
- 化学物質や農薬、化粧品でも，ROSアッセイ及び改良型ROSアッセイを適用することで，潜在的な光毒性のハザード検出の手法として有用であろう。
- さらに、光感作性物質の検出が可能であることを期待している。

諸分野におけるROSアッセイ利用の展望
― 各分野での利用方法に関する展望の討議 ―

- 医薬品研究開発・承認申請
  - リード選択
  - 臨床開発候補品選択
  - 申請・承認
- 化学物質研究開発・承認申請
- 農薬研究開発・承認申請
- 化粧品研究開発
- その他



御静聴ありがとうございました