

2018 年 5 月 24 日

ISO TC/194 WG8 Delft 会議報告

(一財) 食品薬品安全センター 金澤由基子
報告者：国立医薬品食品衛生研究所 加藤 玲子

1. 会議名 ISO/TC194/WG8
2. 開催地 オランダ／デルフト
3. 開催日 2018 年 4 月 23-24 日
4. 出席者 WG8 出席者は下記の通り（敬称略）
座長 Wim H.de Jong（オランダ）、9 カ国（アメリカ、オランダ、スウェーデン、フランス、ドイツ、イタリア、ノルウェー、中国、ブラジル）、日本 2 人（金澤、加藤）
エキスパート約 20 名、オブザーバー？名
5. 主要課題
 - 1) 刺激性試験について
前回のソウル会議において、ISO 10993-23 の適用範囲を *in vitro* 試験だけでなく *in vivo* 試験を含む刺激性評価全般対応できるように広げることになったことを受けて作成された ISO10993-23 WD を元に討議が行われた。
 - ・再構築ヒト培養皮膚(RhE)モデルを用いた皮膚刺激性試験は本体に記載され、*in vitro* 試験→*in vivo* 試験の順番で記載されることになった。
 - ・現時点の RhE モデルを用いた皮膚刺激性試験では、刺激の有無を判定することしかできず、*in vivo* 試験のようにグレード分けできていないなどの理由から、*in vivo* 試験より *in vitro* 試験を優先して考えるべきという表記から、考える方が望ましいと表現の変更があった（shall から should に変更）。
 - ・HA, LA, Genapol, SDS の希釈溶液及び Y-4 の抽出物を使用した *in vitro* 試験、*in vivo* 試験及びヒト刺激性試験の横並びのデータ紹介があり、基本的に *in vivo* 試験やヒト刺激性試験より *in vitro* 試験の感度が高いことが示された。
 - ・ISO10993-23 WD は、ラウンドロビン試験 (RRS)を実施した EpiDerm と SkinEthic の SOP を元に試験の流れが記載されており、それぞれ固有の数値などが記載されていたことから、RhE モデル全般を対象とした記載に変更することを提案。→本体には、本試験の原理や流れを記載することとなった。→RRS やっていない RhE モデルも医療機器の抽出物の試験に使用できるかの検証を前提に使用を認める記載となっている。LabCyte は OECD TG439 で検証済みのモデルとして紹介されている。→国立衛生研で RRS と同一試験物質に対する試験を行い、RRS を実施したモデルと同等の判定ができることは説明済みである。
 - ・本文に 2nd endpoint として IL-1α の測定が、試験の感度向上に役立つとの記

載があるが、その根拠となるデータを Annex につけて欲しいとの要望があった。→国立衛生研で行った EpiDerm を用いた RRS の培養上清中の IL-1α 及び Other Cytokine の測定結果を紹介し、サイトカインの発現挙動を加味することが、(*in vivo* 試験の結果との相関性を確認することが前提であるが) 刺激性の強さのグレード付けにつながる可能性を示唆した。→ SkinEthic を用いた試験で、IL-1α の測定結果が判定の感度向上に貢献を示すデータがなく、あえてサイトカインを測定する必要はないとの趣旨の発言やサイトカイン測定はコストがかかるとの発言もあった。→ 国立衛生研を中心に他施設で実施された RRS の培養上清中のサイトカインを測定することを計画し、得られた情報を WG8 に開示することとなっている。

・ *in vivo* 試験に関しては、基本的には現行の 10993-10 の内容の移動であるが、多少の変更があった。→現行の 10993-10 では皮内・皮膚反応の評点付けシステムの表がそれぞれの試験に記載してあるが、内容が同じであることから統一することとなった。→国内ガイダンスでは既に共通の表として記載している。

2) 感作性試験について

前回のソウル会議において、10993-10 を感作性試験に特化した標準規格として改定することになったことを受けて作成された ISO10993-10 WD を元に討議が行われた。

・ *in vitro* 試験を Annex に掲載することとなった。→ライティングの振り分けがあり、日本は *In Vitro* Assays の 1: Direct peptide reactivity assay (DPRA), 2: RE-Nrf2 luciferase test method (KeratinoSens), 3: Human cell line activation test (h-CLAT)を担当することとなった。→文書全体のページ制限があることから、詳細は記載せず、記載テンプレートを元に必要事項(試験名、使用細胞、試験原理など)を A4 一枚で記載することとなっている。

6. 次回開催の場所と日程

ベルリン (ドイツ)、2018 年 12 月 3-7 日