

Data sheet for MITA #2H4 Ver.004 20131106.xlsx、calculateシート

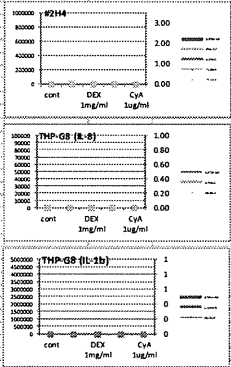
[illegible]

Data sheet for MITA #2H4 Ver.004 20131106.xlsx、Result Format 1シート

MultiReporter Assay System-Tripluc [®] Calculation Sheet													
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A	SIG	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!
	SLO	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!
	SIR	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!
B	SIG	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!
	SLO	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!
	SIR	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!
C	SIG	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!
	SLO	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!
	SIR	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!
D	SIG	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!
	SLO	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!
	SIR	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!
E	SIG	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!
	SLO	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!
	SIR	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!
F	SIG	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!
	SLO	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!
	SIR	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!
G	SIG	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!
	SLO	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!
	SIR	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!
H	SIG	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!
	SLO	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!
	SIR	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!

Data sheet for MITA #2H4 Ver.004 20131106.xlsx、コントロールシート

M#1Reporter Assay System-Triplicate- Calculation Sheet											
SLG-LA	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
A	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!
B	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!
C	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!
D	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!
E	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!
F	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!
G	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!
H	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!
SLQ-LA	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
A	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!
B	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!
C	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!
D	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!
E	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!
F	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!
G	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!
H	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!
SLR-LA	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
A	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!
B	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!
C	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!
D	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!
E	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!
F	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!
G	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!
H	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!
nSLG-LA	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!
nSLQ-LA	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!
Average	cont	ddw	DEX 1mg/ml	DMSO	CyA 1ug/ml						
S.D.	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!						
	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!						
	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!						
Average	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!						
S.D.	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!						
	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!						
	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!						
Average	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!						
S.D.	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!						
	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!						
	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!						
Average	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!						
S.D.	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!						
	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!						
	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!						
L-2	0	100	#VALUE!	100	#VALUE!						
抑制率 (%)											
L-1b						0	100	#VALUE!	100	#VALUE!	
抑制率 (%)											
FN-g	0	100	#VALUE!	100	#VALUE!						
抑制率 (%)											
L-8	0	100	#VALUE!	100	#VALUE!						
抑制率 (%)											



Data sheet for MITA #2H4 Ver.004 20131106.xlsx、変更履歴シート

	2013/11/6	Ver. 004							
			統計処理用のシートを追加						
			Result Format2シートの化学物質の濃度表示を修正（公比2になるように）						
未配布		Ver. 003. 1							
			グラフの大きさを縮小（パワーポイントにコピーペーストしやすくするため）						
	2013年9月19日	Ver. 003							
			コントロール用のシートを追加（dexamethasone, cyclosporin A）						
	2012年11月13日	Ver. 002. 1							
			%Suppressionのグラフを追加						
	2012年8月31日	Ver. 002							
			抑制率の計算方法を変更（バックグラウンドの値を引き算する方法）						
	2012年8月28日	Ver. 001							

TOYOBO

MultiReporter Assav System - Trinluc[®] - Calculation Sheet (2色分離用)

SLG, SLRの2色を使用した2色分離用データシートです。SL0を使用した場合
については、SLG、SLRのいずれかをSL0に読み替えてご使用ください。

(1) SLG、SLRルシフェラーゼ単独のサンプルの測定値を下記にインプットし、
各フィルター透過率を算出します。

SLG

	測定値			透過率	
	F1	F2	no Filter	T1	T2
sample1				#DN/0!	#DN/0!
sample2				#DN/0!	#DN/0!
sample3				#DN/0!	#DN/0!
			平均	#DN/0!	#DN/0!

F1 Filter1 測定値
F2 Filter2 測定値
no FilterFilterなしでの測定値

	T1	T2
SLG	#DN/0!	#DN/0!
SLR	#DN/0!	#DN/0!

SLR

	F1	F2	no Filter	T1	T2
sample1				#DN/0!	#DN/0!
sample2				#DN/0!	#DN/0!
sample3				#DN/0!	#DN/0!
			平均	#DN/0!	#DN/0!

→ Data入力シートのTransmittance DATAに
このデータをコピーしてください。

(2) Data入力シート」のFilter 1、2に、サンプルの各フィルター測定値を入力してください。

(3) Result Format 1」及び「Result Format 2」にSLG、SLRの算出結果が表示されます。

Data sheet for MITA THP-G1b THP-G8 Ver.004 20131106、data入力シート

MultiRecorder Access System - Trial ver. 5 - Calculation Sheet													
For THP-G1b													
Transmittance Data													
	T1	SLG	SLR										
	T2			#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!						
Filter 1 Data		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A													
B													
C													
D													
E													
F													
G													
H													
Filter 2 Data		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A													
B													
C													
D													
E													
F													
G													
H													

For THP-G8												
Transmittance Data												
	T1	SLG	SLR									
	T2			#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!					
Filter 1 Data		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
A												
B												
C												
D												
E												
F												
G												
H												
Filter 2 Data		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
A												
B												
C												
D												
E												
F												
G												
H												

[illegible]

Data sheet for MITA THP-G1b THP-G8 Ver.004 20131106、Result Format 1シート

MultiReporter Assay System-Triplic® - Calculation Sheet													
A	SIG	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
	SIR	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!
B	SIG	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!
	SIR	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!
C	SIG	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!
	SIR	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!
D	SIG	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!
	SIR	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!
E	SIG	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!
	SIR	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!
F	SIG	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!
	SIR	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!
G	SIG	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!
	SIR	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!
H	SIG	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!
	SIR	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!	#VALUE!

Data sheet for MITA THP-G1b THP-G8 Ver.004 20131106、Result Format 2シート

Data sheet for MITA THP-G1b THP-G8 Ver.004 20131106、統計処理用シート

[illegible]

Data sheet for MITA THP-G1b THP-G8 Ver.004 20131106、変更履歴シート

2013年11月6日	Ver. 004 THP-G1b分とTHP-G8分を統合 グラフのサイズを縮小 統計処理用シートを追加 Result Format2シートの化学物質の濃度表示を修正（公比2になるように）
2012年11月13日	Ver. 002. 1 %Suppressionのグラフを追加
2012年9月5日	Ver. 002 抑制率の計算方法を変更（バックグラウンドの値を引き算する方法）
2012年8月27日	Ver. 001

厚生労働科学研究費補助金（化学リスク研究事業）多色発光細胞を用いたhigh-throughput免疫毒性評価試験法の開発

分担研究報告書

免疫毒性に関する国際動向調査

分担研究者 小島 肇
国立医薬品食品衛生研究所

研究要旨

新たな*in vitro*免疫毒性評価試験法を開発するに当たり、本分野に関する昨今の国際動向を、欧州を中心に調査した。免疫毒性試験の中でも、主に、皮膚感作性試験に関してテストガイドラインおよびそれらの組み合わせに関する動きが進んでいる。

キーワード：免疫毒性、皮膚感作性、*in vitro*

分担研究者および協力研究者の氏名・所属
機関名および所属機関における職名
協力研究者

足利 太可雄	資生堂株式会社 品質保証センター
坂口 斉	株式会社 花王 安全性評価研究所 室長
宮澤 正明	株式会社 花王 安全性 評価研究所
吉村 功	東京理科大学 名誉教授
大森 崇	同志社大学文化情報学部 准教授

A. 研究目的

新たな*in vitro*免疫毒性評価試験法を開発するに当たり、本分野に関する昨今の国際動向を、欧州を中心に調査した。免疫毒性

試験に関する試験法開発は、昨今、皮膚感作性試験が中心であり、それらについて大きな動きがあった。本年度は、本件に関する国際会議に参加し、情報を収集した。

B. 研究方法

B-1. OECD Molecular Screening and Toxicogenomics 会議

平成 25 年 5 月にパリにて開催された OECD Molecular Screening and Toxicogenomics 会議（添付資料 1）にて、種々の毒性試験に関する AOP（Adverse Outcome Pathway：毒性発現メカニズム）の紹介を受けた。その中で、ICAPO（International Council on Animal Protection）から respiratory sensitization に関する AOP の提案を受けた。

B-2. OECD skin sensitization expert meeting

平成 26 年 2 月にパリにて開催された OECD skin sensitization expert 会議(添付資料 2)にて、*in vitro* 皮膚感作性試験である DPRA (Direct Peptide Reactivity Assay) および KeratinoSense テストガイドライン案について議論した。また、これら試験法の組み合わせ IATA(Integrated Approaches to Testing and Assessment)については、事例研究に関する議論がなされた(添付資料 3)。

B-3. 39th ESAC (EURL ECVAM Scientific Advisory Committee) 会議

平成 26 年 3 月にイスプラ(イタリア)にて開催された ESAC 会議(添付資料 4)にて、議題の一つである *in vitro* 皮膚感作性試験である h-CLAT(human Cell Line Activation Test)について ESAC working report を基にした意見交換に参加した。

(倫理面への配慮)

倫理的な問題が生じる実験を実施しておらず、特に配慮すべき問題はない。

C. 研究結果

C-1. OECD Molecular Screening and Toxicogenomics 会議

添付資料 5 に会議の議事録を示す。議事録に示されていないが、吸入毒性に関し、ICAPO から提案された respiratory sensitization に関する AOP が提案され、開発への協力が求められた。化学物質における呼吸器系のアレルギーの誘発は重要な問題であるが、感作性に限って開発する意義についての懸念が示されたが、その開発を否定するものではなく、推移を見守ることになった。

C-2. OECD skin sensitization expert meeting

OECD skin sensitization expert 会議では、DPRA および KeratinoSense テストガイドライン案について議論した。議事録を添付資料 6 に示す。主に、1) 用語の統一、2) 動物実験またはヒトデータに対する正確性、3) GHS の 3 分類(GHS 分類 1A(強い):1B(中程度):表示なし(極めて弱い))への利用可能性、4) 適用範囲と限界、5) 習熟度達成物質の統一、6) 性能標準の必要性などについて議論された。また、これら試験法の組み合わせについては、それぞれの提案者が個々の事例研究について発表した。上記のテストガイドライン案では、いずれも個々の試験法で感作性は評価できず、IATAが必要であると記載されていることもあり、この議論は今後も並行して行われていくと推察される。今後、Guidance document on the evaluation and application of integrated approaches to testing and assessment (IATA) for skin sensitisation を作成することを目指していくことになった。まず、個々の事例研究を一定の書式に記載し、情報を共有化することが了承された。

C-3. 39th ESAC 会議

ESAC 会議の議題の一つとして h-CLAT の第三者評価について討論された。特に、以下の二つの大きな問題点について議論された。第一に、4 施設が 15 物質を用いて 3 回実験を行った結果をもとに検討された施設間再現性である。バリデーション報告書によると 4 施設の内、3 施設が目標値である 85%に達せず、この方法の再現性に疑念が持たれた。本会議の中で、15 物質中 4 物質は予測性が悪いと言われている難

水溶性物質を含んでおり、この物質で陰性を示す 2 物質を除いて解析すると平均の施設内再現性が 85% となると私から説明した。この解釈から、施設内再現性の悪さを覆すものではないが、適用限界を明確にすることで本件を解決できる目途が立った。

次に、予測性についての問題が検討された。バリデーションで用いられた 24 物質 (54 データ/施設：施設内再現性結果も含めるため) を GHS の 3 分類に分けて解析すると予測性は 58% と低かった。しかし、100 物質を用いた文献値では 72% と報告されている。この差が何に起因するか私から説明した。主に、被験物質のバランスの相違 (文献では GHS 分類 1A:1B:表示なしが約 1:1.5:1 であるが、バリデーションでは 1:1:1 の物質) および難水溶性物質が文献では 4 物質 (4%) しかなかったが、バリデーションでは 4 物質 (施設内再現性の検討に使われていたため、データ数としては 12:22%) もあったことによると説明し、参加者の納得を得た。今後、難水溶性物質を適用限界として定め、本試験の評価が報告書にまとめられることになった。

D. 考察

DPRA、KeratinSense および h-CLAT の *in vitro* 皮膚感作性試験に関してテストガイドラインの検討が進んでいる。一方でそれらの組み合わせに関する議論が国際的な専門家で進んでいる。これらの議論はまだ始まったばかりであるが、本来はテストガイドラインが成立した後に試験法の組み合わせが議論されるべきである。しかし、テストガイドランの中に単独では評価できないと明記されていることもあり、組み合わせの議論が事例研究として進んだ。来年度も引

き続き国際会議等に参加し、動向を把握していくとともに、これらの情報を本研究班の試験法開発に反映させていく予定である。

E. 結論

新たな *in vitro* 免疫毒性評価試験法を開発するに当たり、本分野に関する昨今の国際動向を、欧州を中心に調査した。免疫毒性のうち、主に、*in vitro* 皮膚感作性試験に関してテストガイドラインおよびそれらの組み合わせに関する動きが進んでいる。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 小島 肇夫：経皮吸収型製剤の安全性を考える、ファルマシア、49(5)、415-419 (2013)
- 2) 小島 肇夫：動物実験代替安全性試験プロトコル集、シーエムシー出版、3- 10 (2013)
- 3) 小島 肇夫：機能性化粧品と薬剤デリバリー、シーエムシー出版、22-27 (2013)
- 4) 小島 肇夫：化粧品・医薬部外品およびその原料の安全性評価と規格・試験法設定、サイエンス&テクノロジー、29-65 (2013)
- 5) 小島 肇夫：In vitro 毒性・動態評価の最前線、シーエムシー出版、1-7 (2013)
- 6) 小島 肇夫：経皮吸収性の試験法と評価法、株式会社 情報機構、1-54 (2013)
- 7) 小島 肇夫：技術講座 安全性評価試験 (28) 動物実験代替法を巡る動向 2013 年、COSME TECH JAPAN、4 (2) 36-42 (2014)

2. 口頭発表

- 1) 小島 肇：シンポジウム 8 : *in vitro* を用

- いた創薬安全性評価とその外挿性、*in vitro* によるスクリーニング（総論）、第40回日本毒性学会 学術年会、2013年6月17-19日、幕張メッセ
- 2) 小島 肇：日本での皮膚感作性代替法開発状況について、皮膚感作性試験ワークショップ、2013年7月12日、日本化学工業協会
 - 3) Kojima H：Workshop: Alternative Test Methods and International Regulatory perspectives, JaCVAM: Recent Progress and Future Plans for the Validation and Acceptance of Alternative Testing in Japan, The XIII International Congress of Toxicology, June 30-July 4, 2013, COEX, Seoul, Korea
 - 4) Kojima H：Our Practical Examples of International Validation Studies for Establishing OECD Test Guidelines , The International Symposium of the Cneter of Alternative Methods for Safety Evaluation of Cosmetics, July 2, 2013, COEX, Seoul, Korea
 - 5) 小島 肇：代替法の国内外の動向、皮膚基礎研究クラスターフォーラム、2013年8月1日、亀戸文化センター
 - 6) 小島 肇：動物実験代替法の国内外の動向と化粧品・医薬部外品の規制、日本化粧品技術者会 大阪支部 勉強会、2013年8月30日、薬業年金会館
 - 7) 小島 肇：代替法の最新情報、動物実験についての知識を高めるための教育訓練 2013年9月11日、農研機構 中央農業総合研究センター
 - 8) 小島 肇：*in vitro* 探索毒性試験の展望、日本薬物動態学会 第28回年会シンポジウム9、2013年10月10日、東京
 - 9) 小島 肇：動物を用いないで医薬部外品の承認申請を取ることは可能か？、日皮協 会員研修会、2013年10月24日、京都
 - 10) 小島 肇：昨今の皮膚毒性評価法の動向、安全性評価研究会 安全性評価研究会 2013年冬のセミナー、平成25年12月7日、住友ベークライト、東京
 - 11) 小島 肇：シンポジウム4：動物実験代替法の化粧品規制に関する現状、日本動物実験代替法学会 第26回大会、平成25年12月19-21日、京都テルサ
 - 12) 木村 裕、藤村 千鶴、渡辺 美香、齋藤 るみ子、鈴木 紀之、岩城 知子、山影 康次、斎藤 幸一、中島 芳浩、近江谷 克裕、酒井 綾子、丸谷 あおい、大森 崇、山崎 晶次郎、小島 肇、田中 憲穂、相場 節也：IL-8 Luc assay の施設間差試験およびデータセットの作製、日本動物実験代替法学会 第26回大会、平成25年12月19-21日、京都テルサ
 - 13) 丸谷 あおい、相場 節也、木村 裕、渡辺 美香、鈴木 紀之、岩城 知子、山影 康次、斎藤 幸一、中島 芳浩、近江谷 克裕、山崎 晶次郎、小島 肇、田中 憲穂、小林真弓、森 梓、大森 崇：IL-8 Luc assay におけるばらつきを考慮した班手基準の提案、日本動物実験代替法学会 第26回大会、平成25年12月19-21日、京都テルサ
 - 14) 成田和人、石原有人、小島 肇、板垣 宏：培養細胞を用いた試験における難水溶性物質の暴露方法の検討、日本動物実験代替法学会 第26回大会、平成25年12月19-21日、京都テルサ
- G. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3.その他

なし

H. 添付資料

1) AGENDA FOR THE 6TH MEETING OF
THE EXTENDED ADVISORY GROUP
ON MOLECULAR SCREENING AND
TOXICOGENOMICS

2) Agenda for the Expert meeting on skin
sensitization, Meeting on the draft TGs for
DPRA and Keratinosens assays

3) Agenda for the Meeting of the “Case
Study” subgroup of the Expert group on

IATA for skin sensitization

4) Agenda for the ECVAM SCIENTIFIC
ADVISORY COMMITTEE (ESAC) 39th
Meeting of the ESAC

5) SUMMARY REPORT OF THE 6th
MEETING OF THE EXTENDED

ADVISORY GROUP ON molecular
screening and TOXICOGENOMICS

6) SUMMARY RECORD, MEETING OF
THE OECD EXPERT GROUP ON SKIN
SENSITISATION

資料 1)

AGENDA FOR THE 6TH MEETING OF THE EXTENDED ADVISORY GROUP ON MOLECULAR SCREENING AND TOXICOGENOMICS



ENV/JM/TG/A(2013)3
For Official Use

For Official Use

ENV/JM/TG/A(2013)3

Organisation de Coopération et de Développement Économiques
Organisation for Economic Co-operation and Development

30-Apr-2013

English - Or. English

ENVIRONMENT DIRECTORATE
JOINT MEETING OF THE CHEMICALS COMMITTEE AND
THE WORKING PARTY ON CHEMICALS, PESTICIDES AND BIOTECHNOLOGY

Test Guidelines Programme

DRAFT AGENDA FOR THE 6TH MEETING OF THE EXTENDED ADVISORY GROUP ON
MOLECULAR SCREENING AND TOXICOGENOMICS

14-15 May 2013, OECD Headquarters, Paris

Hirofumi Aizawa
Email: hirofumi.aizawa@oecd.org; Tel: +3 (0) 1 45 24 79 07

JT03338938

Complete document available on OLIS in its original format
This document and any map included herein are without prejudice to the status of or sovereignty over any territory, to the delimitation of international frontiers and boundaries and to the name of any territory, city or area.

English - Or. English

Draft Agenda

The meeting is scheduled to start at 9:00 on 14 May and to end at 18h00 at the latest on 15 May 2013.

The meeting will discuss i) the new work on Adverse Outcome Pathways and ii) progress reports on current activities of the Extended Advisory Group.

DAY 1: Tuesday, 14 May 2013		
	1	Opening
	9:00-9:10	Two co-chairs of the Extended Advisory group and the Secretariat will welcome the participants and open the meeting. The meeting participants will briefly introduce themselves to the meeting (Tour de Table).
	2	Draft Agenda ENV/JM/TG/A(2013)3
		The co-chairs will introduce the draft agenda. <i>The Extended Advisory Group is invited to approve the draft agenda, amended as appropriate.</i>
	3	Report from the Secretariat ENV/JM/TG(2013)38
	9:10-9:30	The Secretariat will present progress with relevant OECD activities following the last meeting in June 2012. <i>The Extended Advisory Group is invited to take note of the report.</i>
	4	Guidance and Template for the development of AOPs - Draft Working Definitions ENV/JM/MONO(2013)6
	9:30-9:40	The Secretariat will present a "Guidance and Template" document for developing and reporting AOPs, as well as the comments received from several expert groups, including the Extended Advisory Group on these documents. <i>The Extended Advisory Group is invited to 1) take note of guidance and template, 2) provide any feedback of them.</i>
	5	Short report from AOP relevant workshops
	9:40-10:10	The members will provide a brief update on the results and preparation of relevant workshops on AOPs. 1. Three SEURAT-1 workshops on Liver AOPs (Oct 2013), Data-mining for AOPs (Nov 2013) and Neurotoxicity AOPs (March 2013) presented by EC. 2. Workshop on skin irritation in May (ICAPO, TBC) 3. Workshop on Integration of Ecological and Human Toxicology in Adverse Outcome Pathways for Chemical Hazard Assessment in September 2013 (TBC)