

眼刺激性試験代替法第三者評価委員会意見書（案）

平成 23 年 5 月 6 日

評価対象試験：眼刺激性試験代替法 MATREX™ 試験

MATREX™ 試験（本試験）は、非刺激性物質を検出する目的で Draize 法の代替法として開発され、ヒト由来の線維芽細胞を包埋培養した三次元培養真皮モデル（東洋紡績株式会社製 MATREX™）に被験物質適用した後、24 時間後に細胞生存率を評価指標として、眼の非刺激性を判定する方法である。本委員会は、主導施設（株式会社資生堂）によりまとめられた背景資料の Background Review Document（BRD）を主資料として、バリデーションに必要な項目、過程、データを検討した。本意見書はその評価過程で委員会が提出した概要である。

本委員会にて問題となった事象は、バリデーション時のプロトコールと提案プロトコールとの相違点である。

主な相違点を下記の表に示す。

項目	バリデーション時のプロトコール	提案プロトコール
バリデーション実施施設	7 社で実施	資生堂 1 社で実施
供試物質数	39 物質	77 物質
IC50 の算出	5 濃度段階から IC50 値を算出	IC50 値を算出しない（1 濃度）
原体希釈の有無	IC50 値を算出のため希釈	原体（一部溶液）を用い、希釈しない
結果の評価	ドレイズ法の MAS15 から回帰直線を用いて外挿した細胞毒性の IC50 値を基準に設定し評価	細胞生存率；50%以上を陰性、50%未満を陽性

提案プロトコールでは、原体を用いて細胞生存率で判定しているのに反して、7 社で実施したバリデーションでは希釈液にて IC50 値を算出して、ドレイズ法の測定値から得た回帰直線に外挿して判定した。本試験法の提案プロトコールとバリデーション時のプロトコールとの間には大きな相違点があり、多施設バリデーションの結果を提案プロトコールに基づく本試験法の正確性および信頼性の評価に適用することは適切ではないと本委員会は判断した。

意見書の内容： JaCVAM 眼刺激性試験代替法第三者評価委員会（本委員会）が MATREX™ 試験の正確性と信頼性を厳密に評価するには、提案プロトコールに従い、3 施設以上の GLP 施設にて十分な数の被験物質を用いて追加バリデーションを実施する事、さらに被験物質を希釈する場合における溶媒の選択基準を明確にする事が望まれると結論した。

JaCVAM 眼刺激性試験代替法第三者評価委員会