

## Vitrigel-EIT (Eye Irritancy Test) 法の適用範囲

○山口 宏之<sup>1)2)</sup>、小島 肇<sup>3)</sup>、竹澤 俊明<sup>1)</sup>

- 1) 農業・食品産業技術総合研究機構 生物機能利用研究部門、
- 2) 関東化学株式会社 伊勢原研究所、
- 3) 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

**【目的】** Vitrigel-EIT 法は、生体内の結合組織に匹敵する高密度コラーゲン線維より成るコラーゲンビトリゲル膜 (CVM) を用いた培養容器 (CVM チャンバー) 内に作製したヒト角膜上皮モデルを用いた眼刺激性試験法である。このモデルに化学物質を曝露した後、経上皮電気抵抗 (TEER) 値の経時変化を3分間測定し、その値を3種類の指標を用いて解析することで、眼刺激性の有無を高感度に判定できる。本研究では、試験法の適用範囲を設定することを目的として、強い眼刺激性物質から無刺激性物質までを含む114種類の化学物質を測定して、その結果を公定法であるGHS分類と比較した。

**【方法】** Vitrigel-EIT 法を用いて被験物質の眼刺激性の有無を判定し、その結果をGHS分類と比較した。そして、偽陰性となった被験物質についてpHや溶解度等の物性を精査して試験法の適用範囲を設定した。

**【結果と考察】** 114物質を試験した結果、85物質はGHS分類と一致した (一致率74.6%)。しかし、8物質は偽陰性 (偽陰性率12.9%)、21物質は偽陽性 (偽陽性率40.4%) となった。偽陰性となった8物質中6物質は酸性物質であった。また、その他の2物質のうち1物質は培養液に不溶の固体であり、懸濁後3分以内に培養液と分離した。そこで、114物質から2.5%被験物質液がpH5以下を示した9物質、および、logPが2.5以上、かつ密度が0.95 g/cm<sup>3</sup>未満または1.10 g/cm<sup>3</sup>を超える固体である3物質を除外した102物質について再評価した。その結果、偽陰性率は2.0% (刺激性51物質中1物質)、偽陽性率は39.2% (非刺激性51物質中20物質)、一致率は74.6% (102物質中81物質) に改善した。以上の結果から、被験物質の適用範囲を設定することで、化学物質の眼刺激性をより正確に判定できることが示唆された。

## 眼刺激性評価における SkinEthic™ HCE EIT 試験の適用領域

○谷口 浩久<sup>1)</sup>、Virginie Leblanc<sup>2)</sup>、  
Marie Elene Grandidier<sup>2)</sup>、Laurent Nardelli<sup>2)</sup>、  
Nathalie Alepee<sup>2)</sup>

- 1) 日本ロレアル株式会社 R&Iセンター、
- 2) ロレアル R&I

**【目的】** 2017年にOECDによりTG 492として採択されたSkinEthic™ Human Corneal Epithelium (HCE) 眼刺激性試験 (EIT) の適用領域を明らかにするため、化粧品原料を含む様々な性質の200の化合物と混合物について検討した。

**【方法】** 試験はOECD TG 492に従い、結果をDraize眼試験データベース (DRD) の *in vivo* データと比較した。

**【結果・考察】** SkinEthic™ HCE EIT 法は検討した200の化学物質群について sensitivity 95%、specificity 72%、accuracy 84% を示し、UN GHSでCatetory 1に分類されている化合物をNo Categoryと判定するケースはなかった。無機化合物ではCategory 1と2に分類されている物質はすべて陽性と判定できたが、偽陽性が1件あった。有機化合物では予測能は、sensitivity 95%、specificity 69%、accuracy 81% であり、Category 2に分類されている物質をNo Categoryと予測する偽陰性が4件あったが、Category 1に分類されている物質についてはすべて正しく陽性と判定できた。MTT反応に影響する物質では偽陽性を与えた化合物が4件あったが、偽陰性は無く、accuracyは92%であった。界面活性剤と混合物ではそれぞれ1件の偽陽性以外は正確に評価された。試験全体を通して、偽陽性・偽陰性と化学物質の種類に関連はなく、特別な官能基との関係性も見出せなかった。

SkinEthic™ HCE EIT は一般化学物質・化粧品原料に適用可能であり、日本における医薬部外品、化粧品を対象とした試験法として有用である。