

厚生労働科学研究費補助金（化学リスク研究事業）  
免疫毒性評価試験法Multi-ImmunoTox assayの国際validationへ向けての検討

国際バリデーシヨンの施行  
総括研究報告書

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（Multi-ImmunoTox assay：MITA）の一つであるIL-2レポーターアッセイを、経済協力開発機構（Organisation for Economic Co-operation and Development：OECD）の試験法ガイドライン（Test Guideline：TG）としての公定化するため、国際バリデーシヨン研究を施行した。昨年度に実施された施設内再現性を検証するためのバリデーシヨン研究（phase I）および本年度に実施された施設間再現性を検証するためのバリデーシヨン研究（phase II）の結果に対し、国内外の専門家を招聘して意見を求めた。その結果、すべてのバリデーシヨン研究が適切に実施されたことを確認できた。

キーワード：免疫毒性、バリデーシヨン研究、OECD

研究協力者氏名・所属機関名及び所属機関における職名

相場節也 東北大学医学系研究科・医学部・皮膚科学分野教授  
木村 裕 東北大学医学系研究科・医学部・皮膚科学分野助教  
足利太可雄 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 安全性予測評価部主任研究員

A．研究目的

相場らにより、新たに開発された *in vitro* 免疫毒性評価試験法（Multi-ImmunoTox assay：MITA）の一つである IL-2 レポーターアッセイを、経済協力開発機構（Organisation for Economic Co-operation and Development：OECD）の試験法ガイドライン（Test Guideline：TG）として公定化するため、国際バリデーシヨン研究を施行する。

B．研究方法

B-1. 国際的な専門家との意見交換

平成28年1月国際バリデーシヨンのキックオフ実行委員会会議を企画した。プロトコルを確認し、Phase 0およびphase Iの被験物質を選定した。

Phase 0 終了後の平成28年9月に電話会議を開催し、Phase I の開始について議論した。

28年度に実施されたMITAに関するphase I結果を検証するため、平成29年2月に国際バリデーシヨン第2回実行委員会の会議を企画した。

本年度に実施されたMITAに関するphase II結果を検証するため、平成29年11月に国際バリデーシヨン第3回実行委員会の会議を企画した。

Phase II 終了後の平成30年3月および4月に電話会議を開催し、データについて議論した。

B-2.バリデーシヨン研究の支援

B-2-1.バリデーシヨン研究の被験物質選択

キックオフ会議において、Phase0として、トレ

ーニングに用いる被験物質およびPhase Iにて施設内再現性に用いる5被験物質、およびPhase IIにて施設間再現性を求めるために用いた20物質を、コード化して各施設に送付した。

#### B-1-2. バリデーション結果の記録確認

Phase I およびII で用いられた各施設の記録用紙およびデータを回収し、バリデーションが適切に実施されたかを確認した。

### C. 結果

#### C-1. 国際的な専門家との意見交換

国際バリデーション研究の実行委員会には、免疫毒性およびその試験法に関する専門家として、海外からDr. Emanuel Corsini (Milan Univ.)、Dr. Erwin L. Roggen (3Rs Management and Consulting ApS) およびDr. Dori Germolec (NIH/NIEHS) を、国内からは、日本免疫毒性学会の推薦者である井上智彰博士(中外製薬)を外部専門家として招聘し、研究班の班員を含む表1に示すメンバーにて、判別式の選択を含む試験法プロトコルの改訂、被験物質選択、MITAバリデーション結果の確認などについて討論した。Phase IIまでの結果から、実験開始前に定めた判別式では施設間再現性を満たせないことが判明した。平成30年3月の電話会議まで、相場より統計学的な処理とともに、閾値を設けた新判定基準が明示された。この基準に従えば、施設内および施設間再現性は80%という事前の設定基準を満たすと説明された。これを受け、本提案に国内外のメンバーが同意し、実験の終了が同意され、被験物質名を開示した。ただし、その予測性については、バリデーションに用いた物質のヒトおよび動物の免疫毒性に関する関わりが明確ではなく、正確に求められていない。

#### C-2. バリデーション研究の支援

##### C-2-1. バリデーション被験物質の送付

Phase 0として、トレーニングに用いた5被験物質

を表2に示した。

バリデーション研究Phase I として施設内再現性を評価するための被験物質5物質を、15物質(5物質×3セット)にコード化してリード施設を含む参加4施設に送付した。Phase II では、施設間再現性を求めるために、実行委員会は25物質を選択した。これらの中から、バランスや入手しやすさを考慮して用いた20物質を選抜し、コード化してリード施設を含む参加4施設に送付した。実験の終了まで、被験物質に関するトラブルは生じなかった。平成30年3月30日に開催された電話会議にて、実験の終了に合意が得られたことから、Phase I およびPhase IIのコード番号が3月末に開示された。表3および表4にそれぞれのPhaseの被験物質名およびコード番号を示す。

##### C-2-2. バリデーション結果の記録確認

Phase I 終了後に回収した記録用紙の一覧を表5に示した。施設によって一部不備はあったが、GLP (Good Laboratory Procedure) の精神に則り、適切に実験が実施され、その記録が残されていることを確認した。

Phase II 終了後に回収した記録用紙の一覧を表6に示した。施設によって一部不備はあったが、GLPの精神に則り、適切に実験が実施され、その記録が残されていることを確認した。

### D. 考察

*in vitro*免疫毒性評価試験法(MITA)の一つであるIL-2アッセイバリデーション研究において、新判定基準を用いることにより、施設内および施設間再現性を満たし、その目的を達した。ただ、その予測性については、バリデーションに用いた物質のヒトにおける免疫毒性に関する関わりが明確ではなく、正確に求められていない。バリデーション報告書の完成に向けての継続審議となっている。

## E. 結論

相場らにより、新たに開発されたMITAの一つであるIL-2レポーターアッセイの公定化を目指すため、国際的なバリデーション研究が施行された。このバリデーションの客観性を確保するため、被験物質のコード化および配布、実験記録の回収および確認を担当し、適切な実験が実施されていることを確認でき、分担研究者としての役割を遂行できた。

表1 . MITA国際バリデーション実行委員会会議の主な参加者リスト

No.	Name	Affiliation	Country
1	Emanuela Corsini	Universit.AN` degli Studi di Milano	Italy
2	Erwin L. Roggen	3Rs Management and Consulting ApS	Denmark
3	Dori Germolec	NIH/NIEHS	USA
4	Tomoaki Inoue	Chugai Pharmaceutical Co., Ltd.	Japan
5	Setsuya Aiba	Tohoku University Graduate School of Medicine	Japan
6	Yutaka Kimura	Tohoku University Graduate School of Medicine	Japan
7	YoshihiroNakajima	National Institute of Advanced Industrial Science and Technology	Japan
8	Rie Yasuno	National Institute of Advanced Industrial Science and Technology	Japan
9	Kohji Yamakage	Food and Drug Safety Center, Hatano Research Institute	Japan
10	Takashi Omori	Kobe University	Japan
11	Hajime Kojima	JaCVAM, National Institute of Health Sciences	Japan
12	Takao Ashikaga	JaCVAM, National Institute of Health Sciences	Japan
13	Steven Venti	Translator	Japan

表 2 . Phase 0 トレーニング用物質

Chemical	CAS No.	MW	Physical state	MITA IL-2 result
2-Aminoanthracene	613-13-8	193.24	Solid	S(-/-/-)
CH <sub>3</sub> HgCl	115-09-3	251.08	Solid	+ -
Chloroquine diphosphate salt	50-63-5	515.86	Solid	S(-/-/-)
Citral	5392-40-5	152.23	Liquid	S(+/-/+/-*)
Dexamethasone	50-02-2	392.46	Solid	S(-/-/-)

表 3 . Phase I 被験物質とコード番号

No.	Chemical	CASRN	State	LabA	LabB	LabC	LabD
				TOHOKU unv.	AIST- TSUKUBA	FDSC	AIST- SHIKOKU
1	Dibutyl phthalate	84-74-2	Liquid ( L )	MIA003A	MIB014A	MIC027A	MID036A
				MIA004B	MIB017B	MIC026B	MID033B
				MIA007C	MIB016C	MIC023C	MID034C
2	Hydrocortisone (for Cell Culture)	50-23-7	Solid ( S )	MIA005A	MIB017A	MIC029A	MID038A
				MIA007B	MIB019B	MIC028B	MID035B
				MIA009C	MIB018C	MIC025C	MID037C
3	Lead(II) acetate trihydrate ( <b>Deleterious substances</b> )	6080-56- 4	S	MIA007A	MIB018A	MIC021A	MID310A
				MIA008B	MIB011B	MIC210B	MID037B
				MIA001C	MIB110C	MIC027C	MID038C
4	Zinc dimethyl- dithiocarbamate (DMDTC)	137-30-4	S	MIA009A	MIB110A	MIC023A	MID037A
				MIA010B	MIB013B	MIC027B	MID039B
				MIA003C	MIB017C	MIC029C	MID310C
5	Nickel ( II) sulfate hexahydrate	10101-9 7-0	s	MIA001A	MIB012A	MIC025A	MID034A
				MIA002B	MIB015B	MIC024B	MID031B
				MIA005C	MIB014C	MIC021C	MID032C

表 4 . Phase II 被験物質とコード番号

No.	Chemical	CASRN	State	LabA	LabB	LabC	LabD
				TOHOKU univ.	AIST- TSUKUBA	FDSC	AIST- SHIKOKU
1	2,4-Diaminotoluene	95-80-7	Solid ( S )	MIA401	MIB515	MIC618	MID702
2	Benzo(a)pyrene	50-32-8	S	MIA413	MIB516	MIC601	MID703
3	Cadmium chloride	10108-64-2	S	MIA403	MIB502	MIC602	MID714
4	Dibromoacetic acid	631-64-1	S	MIA406	MIB518	MIC610	MID720
5	Diethylstilbestol	56-53-1	S	MIA420	MIB509	MIC611	MID711
6	Diphenylhydantoin	630-93-3	S	MIA412	MIB510	MIC615	MID704
7	Ethylene dibromide	106-93-4	Liquid ( L )	MIA407	MIB507	MIC605	MID705
8	Glycidol	556-52-5	L	MIA408	MIB505	MIC607	MID712
9	Indomethacin	53-86-1	S	MIA409	MIB508	MIC609	MID715
10	Isonicotinic Acid Hydrazide (Isoniazid)	54-85-3	S	MIA411	MIB517	MIC612	MID707
11	Nitrobenzene	98-95-3	L	MIA402	MIB519	MIC603	MID701
12	Urethane, Ethyl carbamate	51-79-6	S	MIA415	MIB520	MIC604	MID719
13	Tributyltin chloride	1461-22-9	L	MIA404	MIB506	MIC613	MID713
14	Perfluorooctanoic acid	335-67-1	S	MIA414	MIB514	MIC614	MID718
15	Dichloroacetic acid	79-43-6	L	MIA416	MIB511	MIC606	MID716
16	Toluene	108-88-3	L	MIA417	MIB512	MIC616	MID706
17	Acetonitril	75-05-8	L	MIA405	MIB501	MIC617	MID708
18	Mannitol	69-65-8	S	MIA418	MIB503	MIC619	MID717
19	Vanadium pentoxide	1314-62-1	S	MIA419	MIB504	MIC608	MID709
20	o-Benzyl-p-chorolophenol	120-32-1	S	MIA410	MIB513	MIC620	MID710

表 5 . Phase I 記録用紙確認リスト

		LabB (AIST-TSUKUBA)					LabC (FDSC)			LabD (AIST-TAKAMATSU)				LabA (TOHOKU univ.)			
		Code	try1	try2	exp1	exp2	exp3	Code	exp1	exp2	exp3	Code	exp1		exp2	exp3	exp4
setA	1	MIB014A	×	×	○	○	○	MIC027A	○	○	○	MID036A	○	○	×	○	MIA003A
	2	MIB017A	×	×	○	○	○	MIC029A	○	○	○	MID038A	○	○	×	○	MIA005A
	3	MIB018A	×	×	○	○	○	MIC021A	○	○	○	MID310A	○	○	×	○	MIA007A
	4	MIB110A	×	×	○	○	○	MIC023A	○	○	○	MID037A	○	○	×	○	MIA009A
	5	MIB012A	×	×	○	○	○	MIC025A	○	○	○	MID034A	○	○	×	○	MIA001A
setB	1	MIB017B			○	○	○	MIC026B	○	○	○	MID033B	×	○	○	○	MIA004B
	2	MIB019B			○	○	○	MIC028B	○	○	○	MID035B	×	○	○	○	MIA007B
	3	MIB011B			○	○	○	MIC210B	○	○	○	MID037B	×	○	○	○	MIA008B
	4	MIB013B			○	○	○	MIC027B	○	○	○	MID039B	×	○	○	○	MIA010B
	5	MIB015B			○	○	○	MIC024B	○	○	○	MID031B	×	○	○	○	MIA002B
setC	1	MIB016C			○	○	○	MIC023C	○	○	○	MID034C	×	○	○	○	MIA007C
	2	MI0018C			○	○	○	MIC025C	○	○	○	MID037C	○	○	×	○	MIA009C
	3	MIB110C			○	○	○	MIC027C	○	○	○	MID038C	○	○	×	○	MIA001C
	4	MIB017C			○	○	○	MIC029C	○	○	○	MID310C	○	○	○		MIA003C
	5	MIB014C			○	○	○	MIC021C	○	○	○	MID032C	×	○	○	○	MIA005C

	○	passed	×	failed		needless	
--	---	--------	---	--------	--	----------	--



表6 . Phase II記録用紙の確認一覧

	LabB (AIST, Tsukuba)	LabC (FDSC)	LabD (AIST, Shikoku)
Weighing records		○	○
Cell culture records	○ 3sets 2017.05.02 2017.05.19 2017.06.12	○ 3sets 2017.05.29 2017.07.03 2017.07.31	○ 3sets 2017.05.06 2017.05.06 2017.07.03
Solubility check records	○ per each samples	○ per each tests	○ per each samples
1 Test date	2017.5.19	2017.06.30	2017.05.22
Test samples No. (repeat No.)	1-5(1)	6,4,6,7(1)	2,7,8,12(1)
Others records	○	○	○
Datasheets	○	○	○
2 Test date	2017.5.31	2017.07.06	2017.05.23
Test samples No.	1,3-5(3),2(re1)	4,6,7(2)	14,16,17,19,20,01(1)
Others records	○	○	○
Datasheets	○	○	○
3 Test date	2017.6.8	2017.07.07	2017.05.29
Test samples No.	1,3-5(3),2(2)	4,6,7(2)	3,4,10,11(1)
Others records	○	○	○
Datasheets	○	○	○
4 Test date	2017.6.12	2017.07.13	2017.05.30
Test samples No.	2(3),5(re3)	1,3,5,8(1)	5,6,9,13,15,16(1)
Others records	○	○	○
Datasheets	○	○	○
5 Test date	2017.6.5	2017.07.14	2017.06.12
Test samples No.	6-10(1)	1,3,5,8(2),9,10(1)	5,6,9,13,15,16(re1)
Others records	○	○	○
Datasheets	○	○	○
6 Test date	2017.6.6	2017.07.18	2017.06.19
Test samples No.	8(re1),7-10(2)	1,3,5,8(3),9,10(2)	3,4,16,11(re1)
Others records	○	○	○
Datasheets	○	○	○
7 Test date	2017.6.9	2017.07.21	2017.06.28
Test samples No.	6(2),7-10(3)	9,10(3),11-14(1)	2,7,8,12(2)
Others records	○	○	○
Datasheets	○	○	○
8 Test date	2017.6.14	2017.07.24	2017.06.26
Test samples No.	11-15(3)	11,12,14(2),13(re1),15,15(1)	14,16,17,19,20,01(re1)
Others records	○	○	○
Datasheets	○	○	○
9 Test date	2017.6.21	2017.07.27	2017.06.27
Test samples No.	11-15(2)	11,12,14(3),13(2)	5,6,16,11,3,4 (2)
Others records	○	○	○
Datasheets	○	○	○
10 Test date	2017.6.22	2017.07.28	2017.07.03
Test samples No.	11-13,15(3),14(re2)	2(re1),13(3),15,16(2),18,20(1)	16,17,19,20,15,18 (2)
Others records	○	○	○
Datasheets	○	○	○
11 Test date	2017.6.29	2017.08.03	2017.07.04
Test samples No.	4,14(3)	15,16(3),17,19(1),18,20(2)	1,9,13,14 (2)
Others records	○	○	○
Datasheets	○	○	○
12 Test date	2017.6.28	2017.08.04	2017.07.19
Test samples No.	16-20(1)	1,3(4),2(3),19(2),18,20(3)	17,19,7,3 (3)
Others records	○	○	○
Datasheets	○	○	○
13 Test date	2017.7.7	2017.08.07	2017.07.11
Test samples No.	16-20(2)	2(4),17(2),19(3)	2,8,12,14,14,20 (3)
Others records	○	○	○
Datasheets	○	○	○
14 Test date	2017.7.11	2017.08.08	2017.07.18
Test samples No.	16-20(3)	5,8,10(4),17(3)	1,4,5,6,10,11 (3)
Others records	○	○	○
Datasheets	○	○	○
15 Test date		2017.08.14	2017.07.24
Test samples No.		11(4)	9,13,15,18(3),3,19(4)
Others records		○	○
Datasheets		○	○
16 Test date			2017.07.25
Test samples No.			10,13,14,5,4(4)
Others records			○

## F. 研究発表

- 1) Speit G, Kojima H, Burlinson B, Collins AR, Kasper P, Plappert-Helbig U, Uno Y, Vasquez M, Beevers C, De Boeck M, Escobar PA, Kitamoto S, Pant K, Pfuhler S, Tanaka J, Levy DD : Critical issues with the in vivo comet assay: A report of the comet assay working group in the 6th International Workshop on Genotoxicity Testing (IWGT), *Mutat Res Genet Toxicol Environ Mutagen*. 2015 May 1;783:6-12
- 2) 小島 肇 : 化粧品原料に対する安全性規制の世界動向, *Cosmetic Stage*, 9(4), 1-9 (2015)
- 3) 小島 肇 : 化粧品等の接触皮膚炎を起こす物質を評価するための動物実験代替法について, *アレルギーの臨床*, 35(5)471 , 36-40 (2015)
- 4) Kojima H, Kasamatsu T: Regulatory science - JEMS symposium in 2014. *Genes and Environment*. 2015; 37:12
- 5) 小島 肇 : 経皮吸収型製剤開発における基礎と実務への応用, *情報機構*, 71-83 (2015)
- 6) 小島 肇 : 昨今の皮膚毒性評価法の動向, *谷本学校毒性質問箱*, 17 , 8-14 (2015)
- 7) 小島 肇 : 動物実験代替法の変遷と最新動向, *日本化粧品学会誌 創立 40 周年記念*, 39 , 72-75 (2015)
- 8) Sewell F, Ragan I, Marczylo T, Anderson B, Braun A, Casey W, Dennison N, Griffiths D, Guest R, Holmes T, van Huygevoort T, Indans I, Kenny T, Kojima H, Lee K, Prieto P, Smith P, Smedley J, Stokes WS, Wnorowski G, Horgan G: A global initiative to refine acute inhalation studies through the use of 'evident toxicity' as an endpoint: Towards adoption of the fixed concentration procedure, *Regul Toxicol Pharmacol*. 2015;73(3):770-779.
- 9) Uno Y, Kojima H, Omori T, Corvi R, Honma M, Schechtman LM, Tice RR, Beevers C, De Boeck M, Burlinson B, Hobbs CA, Kitamoto S, Kraynak AR, McNamee J, Nakagawa Y, Pant K, Plappert-Helbig U, Priestley C, Takasawa H, Wada K, Wurnitzer U, Asano N, Escobar PA, Lovell D, Morita T, Nakajima M, Ohno Y, Hayashi M: JaCVAM-organized international validation study of the in vivo rodent alkaline comet assay for detection of genotoxic carcinogens: II. Summary of definitive validation study results, *Mutat Res Genet Toxicol Environ Mutagen*. 2015; Jul;786-788, 45-76
- 10) Morita T, Uno Y, Honma M, Kojima H, Hayashi M, Tice RR, Corvi R, Schechtman L: The JaCVAM international validation study on the in vivo comet assay: Selection of test chemicals, *Mutat Res Genet Toxicol Environ Mutagen*. 2015; Jul;786-788, 14-44
- 11) Uno Y, Kojima H, Omori T, Corvi R, Honma M, Schechtman LM, Tice RR, Burlinson B, Escobar PA, Kraynak AR, Nakagawa Y, Nakajima M, Pant K, Asano N, Lovell D, Morita T, Ohno Y, Hayashi M: JaCVAM-organized international validation study of the in vivo rodent alkaline comet assay for the detection of genotoxic carcinogens: I. Summary of pre-validation study results, *Mutat Res Genet Toxicol Environ Mutagen*. 2015; Jul;786-788, 3-13
- 12) Uno Y, Kojima H, Hayashi M: The JaCVAM-organized international validation

- study of the in vivo rodent alkaline comet assay, *Mutat Res Genet Toxicol Environ Mutagen.* 2015; Jul;786-788, 2
- 13) Yamaguchi H, Kojima H, Takezawa T: Predictive performance of the Vitrigel-eye irritancy test method using 118 chemicals, *J Appl Toxicol.* 2015; Oct 15.
- 14) 小島 肇 : 日本動物実験代替法評価センター (JaCVAM)の紹介並びに我が国における動物実験代替法の現状, *LABIO62*, 42-44 (2015)
- 15) Kojima H.: The use of 3-D models as alternatives to animal testing. *Altern Lab Anim.* 2015 Sep;43(4): P40-3.
- 16) 小島 肇 , 西川秋佳: 日本動物実験代替法評価センター (JaCVAM)平成 26 年度報告, *AATEX-JaCVAM*, 4(1), 30-38 (2015)
- 17) 小島 肇: 機能性化粧品素材 , シーエムシー出版, 62-69 (2016)
- 18) 小島 肇: VICH セッション 5 所感, *JVPA Digest* 55, 19 (2016)
- 19) 小島 肇: 日本で開発または評価された OECD テストガイドライン, 生物化学的測定研究会年報, 20 (2016)
- 20) 小島 肇: 日本で開発または評価された OECD テストガイドライン, 生物化学的測定研究会年報, 20 (2016)
- 21) Yamamoto N, Kato Y, Sato A, Hiramatsu N, Yamashita H, Ohkuma M, Miyachi E, Horiguchi M, Hirano K, Kojima H: Establishment of a new immortalized human corneal epithelial cell line (iHCE-NY1) for use in evaluating eye irritancy by in vitro test methods, *In Vitro Cell.Dev.Biol.-Animal.*2016; Aug;52(7):742-8
- 22) Yamaguchi H, Kojima H, Takezawa T: Predictive performance of the Vitrigel-eye irritancy test method using 118 chemicals, *J Appl Toxicol.* 2016 Aug;36(8):1025-37.
- 23) 小島 肇: 皮膚毒性評価に関する最近の話題, 評価方法, 第 17 回日本毒性学会生涯教育講習会テキスト, 89-108 (2016)
- 24) Uchino T, Kuroda Y, Ishida S, Yamashita K, Miyazaki H, Oshikata A, Shimizu K, Kojima H, Takezawa T, Akiyama T, Ikarashi Y: Increase of  $\beta$ 2-integrin on adhesion of THP-1 cells to collagen vitrigel membrane, *Biosci Biotechnol Biochem.* 2016; Jul 4:1-6
- 25) Marx U, Andersson TB, Bahinski A, Beilmann M, Beken S, Cassee FR, Cirit M, Daneshian, Fitzpatrick S, Frey O, Gaertner C, Giese C, Griffith L, Hartung T, Heringa MB, Hoeng J, Jong WH, Kojima H, Kuehnl J, Leist M, Luch A, Maschmeyer I, Sakharov D, Sips AJAM, Steger-Hartmann T, Tagle DA, Tonevitsky A, Tralau T, Tsyb S, Stolpe A, Vandebriel R, Vulto P, Wang J, Wiest J, Rodenburg M, Roth A: Biology-inspired microphysiological system approaches to solve the prediction dilemma of substance testing. *ALTEX.* 2016; 33(3):272-321
- 26) Barroso J, Ahn IY, Caldeira C, Carmichael PL, Casey W, Coecke S, Curren R, Desprez B, Eskes C, Griesinger C, Guo J, Hill E, Roi AJ, Kojima H, Li J, Lim CH, Moura W, Nishikawa A, Park H, Peng S, Presgrave O, Singer T, Sohn SJ, Westmoreland C, Whelan M, Yang X, Yang Y, Zuang V.: International Harmonization and Cooperation in the Validation of Alternative Methods, *Advance in Experimental Medicine and Biology. Validation of Alternative Methods for Toxicity Testing*, Springer, 2016; 343-386.
- 27) Kojima H., Safety Assessment of Cosmetic Ingredients, *COSMETIC SCIENCE AND*

- TECHNOLOGY: THEORETICAL PRINCIPLES AND APPLICATIONS, Elsevier 2017; 793-803
- 28) 小島 肇: 医薬品に係わる新添加物の安全性評価, 月刊ファームステージ, 16(6), 1 (2016)
- 29) 小島 肇: 皮膚細胞を用いた最新の in vitro 皮膚安全性評価研究, 月刊コスメティックステージ, 12, 1-4 (2016)
- 30) 小島 肇, 西川秋佳: 日本動物実験代替法評価センター (JaCVAM) 平成 27 年度報告書. AATEX-JaCVAM, 5(1), 45-56 (2016)
- 31) Narita K, Vo PTH, Yamamoto K, Kojima H, Itagaki H: Preventing false-negatives in the in vitro skin sensitization testing of acid anhydrides using interleukin-8 release assays, *Toxicol In Vitro*. 2017 Aug;42:69-75.
- 32) Akagi T, Nagura M, Hiura A, Kojima H, Akashi M: Construction of Three-Dimensional Dermo-Epidermal Skin Equivalents Using Cell Coating Technology and Their Utilization as Alternative Skin for Permeation Studies and Skin Irritation Tests, *Tissue Eng Part A*. 2017 Jun;23(11-12):481-490.
- 33) Arakawa H, Kamioka H, Jomura T, Koyama S, Idota Y, Yano K, Kojima H, Ogihara T: Preliminary Evaluation of Three-Dimensional Primary Human Hepatocyte Culture System for Assay of Drug-Metabolizing Enzyme-Inducing Potential. *Biol Pharm Bull*. 2017;40(7):967-974.
- 34) Ogihara T, Arakawa H, Jomura T, Idota Y, Koyama S, Yano K, Kojima H: Utility of human hepatocyte spheroids without feeder cells for evaluation of hepatotoxicity. *J Toxicol Sci*. 2017;42(4):499-507.
- 35) 小島 肇: 化粧品・医薬部外品の安全性評価のための動物実験代替法開発の現状と課題, フレグランスジャーナル, 2017-7, 12-16.
- 36) 諫田泰成, 中村和昭, 山崎大樹, 片岡健, 青井貴之, 中川誠人, 藤井万紀子, 阿久津英憲, 末盛博文, 浅香 勲, 中村幸夫, 小島 肇, 関野祐子, 古江 - 楠田美保: 「細胞培養における基本原則」の提案, *Tiss. Cult. Res*. 2017, Commun.36, 13-19.
- 37) 小島 肇: 医薬品食品領域での動物愛護管理法の現在と未来, NPO 動物実験関係者連絡協議会 第 5 回シンポジウム 報告書「動物愛護管理法」の過去・現在・未来, 2017, 15-20.
- 38) 小島 肇: 動物実験代替法開発の現状と今後の課題, 医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス, 2017, 48 (9), 600-607.
- 39) 井上治久, 小島 肇, 澤田光平, 谷憲三郎, 山本恵司, 畠賢一郎: 再生医療技術を用いた創薬支援ツールの意義と展望, *再生医療*, 2017, 16(3), 9-16.
- 40) 小島 肇: 化学物質の安全性評価に利用されるインビトロアッセイ (in vitro 試験) 法, *生物工学会誌*, 2017, 95, 455-460.
- 41) Kojima H, Katoh M: In Vitro Skin Irritation Assay with the LabCyte EPI-MODEL, Part 1 Skin Irritation: Alternatives for Dermal Toxicity Testing, Springer, Switzerland, 2017, 73-80.
- 42) Kojima H, Hosoi K, Onoue S: Reactive Oxygen Species Assay for Evaluating Phototoxicity Potential, Part IV UV-Induced Effects (Phototoxicity and Photoallergy): Alternatives for Dermal Toxicity Testing, Springer, Switzerland, 2017, 477-482.
- 43) Kojima H: In Vitro Evaluation for Skin Toxicity, Skin Penetration and Disposition of Therapeutic and Cosmeceutical compounds, Springer, 2017, 297-304.
- 44) Kojima H: Related Topics: Safety Evaluation and Alternatives to Animal Testing for Skin Toxicity, Skin Penetration and Disposition of Therapeutic and Cosmeceutical compounds. Springer. 2017, 305-311.
- 45) Miyazaki H, Yamashita K, Uchino T, Takezawa T, Kojima H: Development of a Novel in Vitro Skin Sensitization Test Method using a Collagen Vitrigel Membrane Chamber, AATEX, 2017, 22(2), 141-154.
- 46) 小島 肇, 西川秋佳: 日本動物実験代替法評価センター平成 28 年度報告. AATEX-JaCVAM. 2017, 6(1), 51-55.
- 47) Casati S, Aschberger K, Barroso J, Casey W, Delgado I, Kim TS, Kleinstreuer N, Kojima H, Lee JK, Lowit A, Park HK, Régimbald-Krnel MJ, Strickland J, Whelan M, Yang Y, Zuang V: Standardisation of defined approaches for skin sensitisation testing to support regulatory use and international adoption: position of the International Cooperation on Alternative Test Methods. *Arch Toxicol*. 2018 Feb;92(2):611-617.

- 48) Kojima H: New trends on alternative to animal testings in Japan. *Nihon Yakurigaku Zasshi*. 2018;151(2):52-55.
- 49) Tsukumo H, Matsunari N, Yamashita K, Kojima H, Itagaki H: Lipopolysaccharide interferes with the use of the human Cell Line Activation Test to determine the allergic potential of proteins. *J Pharmacol Toxicol Methods*. 2018 Feb 10;92:34-42.
- 50) Koyama S, Arakawa H, Itoh M, Masuda N, Yano K, Kojima H, Ogihara T: Evaluation of the metabolic capability of primary human hepatocytes in three-dimensional cultures on microstructural plates. *Biopharm Drug Dispos*. 2018 Feb 22.
- 51) Daniel AB, Strickland J, Allen D, Casati S, Zuang V, Barroso J, Whelan M, Régimbald-Krnel MJ, Kojima H, Nishikawa A, Park HK, Lee JK, Kim TS, Delgado I, Rios L, Yang Y, Wang G, Kleinstreuer N: International regulatory requirements for skin sensitization testing. *Regul Toxicol Pharmacol*. 2018 Mar 5. pii: S0273-2300(18)30066-7.
- 52) Narita K, Ishii Y, Vo PTH, Nakagawa F, Ogata S, Yamashita K, Kojima H, Itagaki H.: Improvement of human cell line activation test (h-CLAT) using short-time exposure methods for prevention of false-negative results. *J Toxicol Sci*. 2018;43(3):229-240
- F-2) 学会発表
- 1) 山口宏之, 小島 肇, 竹澤俊明:  
Vitrigel-Eye Irritancy Test (EIT) method: Assessment of predictive performance using 118 test chemicals, 日本組織培養学会 第 88 回大会(2015.5)(広島)
- 2) Kojima H, Kleinstreuer N, Schaeffer MW, Kim TS, Chen W, Sozu T, Watanabe M, Niitsma T, Yamashita K, Miyazaki H, Fukuda T, Yamaguchi N, Fujiwara S, Yamaguchi H, Takezawa T: Validation study of Vitrigel-EIT (Eye Irritancy Test) method, II International Conference of Alternatives to Animal Experimentation (2015.5) (Lisbon, Portugal)
- 3) 小島 肇: 動物実験代替法についての各国の動向および最新研究, 2015 年日中化粧品国際交流協会年度交流イベント(2015.6)(東京)
- 4) 小島 肇: 日本で開発または評価された OECD テストガイドライン, 生物化学的測定研究会 第 20 回学術集会 (2015.6)(東京)
- 5) 細井一弘, 小島 肇: シンポジウム 6 トランスレーションに有用な試験系構築の基本的考え方: ROS アッセイを例にして, 第 42 回日本毒性学会学術年会 (2015.6)(金沢)
- 6) Kojima H, Kleinstreuer N, Schaeffer MW, Kim TS, Chen W, Sozu T, Watanabe M, Niitsma T, Yamashita K, Miyazaki H, Fukuda T, Yamaguchi N, Fujiwara S, Yamaguchi H, Takezawa T: 眼刺激性試験代替法 Vitrigel-EIT のバリデーション研究, 第 42 回日本毒性学会学術年会 (2015.6)(金沢)
- 7) 山口宏之, 小島 肇, 竹澤俊明: 高感度な in vitro 眼刺激性試験法 Vitrigel-EIT の予測性評価, 第 42 回日本毒性学会学術年会(2015.6)(金沢)
- 8) 伊藤浩太, 榊原隆史, 越田 美, 奥村宗平, 中山拓生, 平賀 武夫, 小島 肇, 松浦正男: 角膜を用いた混濁度および透過性試験法(BCOP法)によるGHS分類2B物質の測定結果, 第 42 回日本毒性学会学術年会(2015.6)(金沢)
- 9) 小島 肇, 西川秋佳: JaCVAM update(日本動物実験代替法評価センター)進捗, International Cooperation on Alternative Test Methods (ICATM) Coordination meeting (2015.6)(韓国・済州島)

- 10) 小島 肇: JaCVAM activities update(日本動物実験代替法評価センター)活動報告, The 7th International Congress of Asian Society of Toxicology (2015.6)(韓国・済州島)
- 11) 小島 肇: 動物実験代替法の国内外の最新動向, 皮膚基礎研究クラスターフォーラム 第10回教育セミナー (2015.7)(東京)
- 12) 小島 肇: 国立衛研の立場, 第3期 日本化学工業協会 LRI 研究報告会 (2015.8)(東京)
- 13) Kojima H: New SPSF for OECD Test guideline on the in vitro skin sensitization assay, 12th Annual meeting of Korean Society for Alternative to Animal Experiments (2015.8)(韓国・ソウル)
- 14) Kojima H: The JaCVAM/OECD activities on the comet assay, 11th International Workshop of Comet assay Workshop (2015.9)(Antwerp, Belgium)
- 15) Kojima H: Development and validation of alternative to animal testing, ITRI seminar (2015.9)(Shinchiku, Taiwan)
- 16) Kojima H: The Asian Congress on Alternatives and Animal Use in the Life Sciences 2016, 16th Annual Congress of European Society of Alternatives to Animal Testing (2015.9)(Linz, Austria)
- 17) Kojima H, Oshimura M, and Imatanaka N: Update for Japanese Project “ARCH-Tox” for the Future Chemicals Management Policy: Research and Development of in vitro and in vivo Assays for Internationally Leading Hazard Assessment and Test Methods, 4th annual meeting of the American Society for Cellular and Computational Toxicology (2015.10)(EPA, NC, U.S.A.)
- 18) 小島 肇: シンポジウム7: 経済産業省プロジェクト「石油精製物質等の新たな化学物質規制に必要な国際先導的有害性試験法の開発: ARCH-Tox」の計画概要, 日本動物実験代替法学会 第28回大会(2015.12)(横浜)
- 19) 中山 拓人, 寒水 孝司, 山口 宏之, 竹澤 俊明, 小島 肇: Vitrigel-EIT (Eye Irritancy Test) 法による眼刺激性の判定法の提案, 日本動物実験代替法学会 第28回大会(2015.12)(横浜)
- 20) 古川 正敏, 榊原 隆史, 伊藤 浩太, 佐々木 啓, 越田 美, 奥村 宗平, 河村 公太郎, 松浦 正男, 小島 肇: 牛摘出角膜を用いた混濁度及び透過性試験法 (BCOP法: 眼刺激性代替法試験) における角膜の病理所見による弱刺激性物質の評価について, 日本動物実験代替法学会 第28回大会 (2015.12)(横浜)
- 21) 加藤 義直, 山本 直樹, 佐藤 淳, 中田 悟, 小島 肇: 不死化ヒト角膜細胞株 (iHCE-NY)を用いた三次元角膜再構築モデルにおける 眼刺激性評価方法の検討 ~ 後培養による回復性の評価 ~, 日本動物実験代替法学会 第28回大会 (2015.12)(横浜)
- 22) 内野 正, 宮崎 洋, 山下 邦彦, 小島 肇, 竹澤 俊明, 秋山 卓美, 五十嵐 良明: ビトリゲルチャンパーを用いた皮膚感作性試験代替法 (Vitirgel-SST法) の室内再現性, 日本動物実験代替法学会 第28回大会(2015.12)(横浜)
- 23) 宮崎 洋, 山下 邦彦, 内野 正, 竹澤 俊明, 小島 肇: ビトリゲルチャンパーを用いた皮膚感作性試験代替法

- ( Vitrigel-SST法 ) による 感作性物質の 評価 ( 第2報 ) , 日本動物実験代替法学会 第28回大会 ( 2015.12 )( 横浜 )
- 24 ) 成田 和人 , Vo Thihong Phuc , 中川 史子 , 小島 肇 , 板垣 宏 : 皮膚感作性試験の偽陰性評価解消に向けた検討 : 無水フタル酸に対する LP溶媒暴露法 , 日本動物実験代替法学会 第 28 回大会 ( 2015.12 )( 横浜 )
- 25 ) 九十九 英恵 , 松成 夏美 , 小島 肇 , 板垣 宏 : タンパク質のアレルギー性を評価する in vitro 試験法の開発 , 日本動物実験代替法学会 第 28 回大会 ( 2015.12 )( 横浜 )
- 26 ) 小島 肇 : OECD で検討されてきた in vitro スクリーニング法 , 環境ホルモン学会 第18回研究発表会 ( 2015.12 )( 栃木 )
- 27 ) Furukawa M, Sakakibara T, Ito K, Sasaki S, Koshita M, Okumura S, Kawamura K, Matsuura M, Kojima H: Histopathological Findings on the Cornea in the Bovine Corneal Opacity and Permeability Test (BCOP Test) for Alternative to Eye Irritation Test, 55th annual meeting of the Society of Toxicology (2016.3) (New Orleans, U.S.A.)
- 28 ) Narita K, Vo P.T, Nakagawa F, Kojima H, Itagakai H: Reducing False Negatives of Chemicals in the in vitro Skin Sensitization Test, 55th annual meeting of the Society of Toxicology (2016.3) (New Orleans, U.S.A.)
- 29 ) Tsukumo H, Matsunari N, Sugiyama M, Toyoda A, Kojima H, Itagakai H: Development of an in vitro test for Allergenic Potency of Proteins, 55th annual meeting of the Society of Toxicology (2016.3) (New Orleans, U.S.A.)
- 30 ) Kojima H: View and suggestion about how to promote progress and cooperation in Asia, 2016 上海化粧品科学フォーラム (2016.4) (Shanghai, China)
- 31 ) 小島 肇: 国際機関で承認されている in vitro 試験法 , 日本組織培養学会 第 89 回大会 ( 2016.5 )( 大阪 )
- 32 ) 山本直樹 , 平松範子 , 加藤義直 , 佐藤 淳 , 中田 悟 , 松井優子 , 真野陽介 , 原 和宏 , 増蘭夕紀子 , 中村政志 , 小島 肇: ヒト不死化角膜上皮細胞を用いた三次元角膜モデルの有用性 , 日本組織培養学会 第 89 回大会 ( 2016.5 )( 大阪 )
- 33 ) 小島 肇: 医薬品に係わる新添加剤の安全性評価における諸課題 , 第 43 回日本毒性学会学術年会 ( 2016.6 )( 名古屋 )
- 34 ) 小島 肇: 経済産業省プロジェクト「石油精製物質等の新たな化学物質規制に必要な国際先導的有害性試験法の開発 : Arch-Tox」の計画概要 , 第 43 回日本毒性学会学術年会 ( 2016.6 )( 名古屋 )
- 35 ) 伊藤浩太 , 榊原隆史 , 古川正敏 , 奥村宗平 , 越田 美 , 川村公太郎 , 松浦正男 , 小島 肇: 牛摘出角膜を用いた混濁度及び透過性試験 ( BCOP 法 : 眼刺激性代替法試験 ) における角膜病理学的検査により弱刺激性物質の評価 , 第 43 回日本毒性学会学術年会 ( 2016.6 )( 名古屋 )
- 36 ) Kojima H: Japanese activities for alternative to animal testing around the world, 6th Workshop & Training of Alternative Methods (2016.6) (Guangzhou, China)
- 37 ) 小島 肇: 皮膚毒性評価に関する最近の話題 , 評価方法 , 第 17 回日本毒性学

- 会生涯教育講習会テキスト(2016.7)(名古屋)
- 38) 小島 肇: 代替法試験の基礎から最新知見まで, マツモト交商 安全性試験セミナー(2016.7)(東京)
- 39) 小島 肇: 動物実験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第11回教育セミナー(2016.7)(東京)
- 40) Kojima H: Strategy on the OECD TG in Japan, 13th Annual meeting of Korean Society for Alternatives to Animal Experiments (2016.8) (Seoul, Korea)
- 41) Kojima H: The current status of non-animal test methods and prospects for Asian cooperation, 17th Annual Congress of European Society for Alternative to Animal Testing (2016.8) (Linz, Austria)
- 42) 小島 肇: AOP の考え方, OECD による AOP プロジェクトの目的, 経緯と最終的なゴール, 第23回日本免疫毒性学会学術年会(2016.9)(北九州, 福岡)
- 43) Kojima H: International validation study on Hand1-Luc Embryonic stem cell test (Hand1-Luc EST): A reporter gene assay using engineered mouse ES cells evaluate embryotoxicity in vitro, 5th Annual meeting of American Society for Cellular and Computational Toxicology (2016.9) (North Carolina, USA)
- 44) 伊藤浩太, 榊原隆史, 古川正敏, 奥村宗平, 越田 美, 河村公太郎, 松浦正男, 小島 肇: 牛摘出角膜を用いた混濁度及び透過性試験法(BCOP法:眼刺激性代替法試験)における角膜の病理組織学的検査による弱刺激性物質の評価, 日本動物実験代替法学会第29回大会(2016.11)(福岡)
- 45) 小島 肇: JaCVAM における3Rs原則と動物実験代替法, 日本動物実験代替法学会第29回大会(2016.11)(福岡)
- 46) 萩原沙織, 篠田伸介, 仲原 聡, 小島 肇, 大森 崇, 遠藤麻衣, 佐竹真悠子, 池田英史, 西浦英樹, 笠原利彦, 山本祐介, 加藤雅一, 菅原 桂: 培養角膜上皮モデル LabCyte CORNEA-MODEL24 眼刺激性試験の多施設バリデーション研究, 日本動物実験代替法学会第29回大会(2016.11)(福岡)
- 47) 加藤義直, 山本直樹, 佐藤 淳, 中田 悟, 小島 肇: 不死化ヒト角膜細胞株(iHCE-NY)を用いて作製した三次元角膜再構築モデルの眼刺激性試験代替法~再構築ヒト角膜様上皮(RhCE)試験法用性能標準の30物質(TG492PS)に対する回復性を取り入れた予測性~, 日本動物実験代替法学会第29回大会(2016.11)(福岡)
- 48) 藤田正晴, 笠原利彦, 山本裕介, 渡辺真一, 菅原経継, 若林晃次, 田原 宥, 堀江宣行, 藤本恵一, 高橋寛明, 黒川嘉彦, 小野 敦, 小島 肇: Cys および Lys 誘導体を用いた皮膚感作性試験代替法(ADRA法)のバリデーション研究のための技術移転結果報告, 日本動物実験代替法学会第29回大会(2016.11)(福岡)
- 49) 松成夏美, 九十九英恵, 謝 丹, 岡 朱音, 小島 肇, 板垣 宏: タンパク質のアレルギー性を評価する in vitro 試験法の開発, 日本動物実験代替法学会第29回大会(2016.11)(福岡)
- 50) 内野 正, 宮崎 洋, 山 邦彦, 竹澤俊明, 小島 肇, 秋山卓美, 五十嵐良明:



- 改良型コラーゲンビトリゲル膜チャンパーでの THP-1 細胞の細胞接着性及びサイトカイン産生量, 日本動物実験代替法学会第 29 回大会 (2016.11) (福岡)
- 51) VO P.T.H, Narita K, Nakagawa F, Kojima H, Itagaki H: Reducing false negative results in an in vitro skin sensitization test: The human cell line activation test, 日本動物実験代替法学会第 29 回大会(2016.11) (福岡)
- 52) Kojima H: Guidance on use of alternative methods for testing in the safety assessment of cosmetics and quasi-drug, Asian Congress on Alternatives and Animal Use in the Life Sciences (Asian Congress) 2016, (2016.11) (Karatsu, Saga)
- 53) 小島 肇: 医薬品食品領域での動物愛護管理法の現在と未来, NPO 法人動物実験関係者連絡協議会 第 5 回シンポジウム 「動物愛護管理法」の過去・現在・未来 (2016.12) (東京)
- 54) Furukawa, M., Sakakibara, T., Kouta I., Kawamura, K., Matsuura, M., Kojima, H.: Special stain for detection of corneal histopathological changes in BCOP (Bovine Corneal Opacity and Permeability) assay, 56th Annual meeting of Society of Toxicology, March 12-16, Baltimore USA
- 55) 小島 肇: 日本における動物実験代替法研究の胎動, シンポジウム「日本における動物実験代替法の新たな技術展開」, 第 90 回日本薬理学会年会 (2017.3) (長崎)
- 56) Kojima H: The application of in vitro skin absorption test in the safety assessment of cosmetic and medical, 7th Conference of Alternative Methods (2017.4) (Guangzhou, China)
- 57) 小島 肇: 試験法開発における Good Cell Culture Practice (GCCP) の重要性, 日本組織培養学会第 90 回大会 (2017.6-7) (岡山)
- 58) 平松範子, 加藤義直, 佐藤淳, 谷川篤宏, 平野耕治, 堀口正之, 小島 肇, 山本直樹: 不死化ヒト角膜上皮細胞株 (iHCE-NY1) を用いて作製した三次元角膜再構築モデルの眼刺激性試験代替法に関する研究, 日本組織培養学会第 90 回大会 (2017.6-7) (岡山)
- 59) 小島 肇: 動物実験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 (2017.7) (東京)
- 60) 小島 肇: 動物実験代替法の国内外の動向, ライフサイエンス法令セミナー (第 3 回) (2017.7) (京都)
- 61) Kojima H: AOPs are development by Japan in the OECD process, 2017 The 3rd International Conference on Toxicity Testing Alternative & Translational Toxicology (2017.7) (Nanjing, China)
- 62) 小野 敦, 渡辺真一, 菅原経継, 若林晃次, 田原 宥, 堀江宣行, 藤本恵一, 草苺啓, 黒川嘉彦, 寒水孝司, 中山拓人, 草生 武, 河上強志, 小島幸一, 小島 肇, Jon RICHMOND, Nicole KLEINSTREUER, Bae-Hwa KIM, 山本裕介, 藤田正晴, 笠原利彦: 新規 in chemico 皮膚感作性試験 ADRA 法の多施設バリデーション試験: 第 1 報, 第 44 回 日本毒性学会学術年会 (2017.7) (横浜)
- 63) 古川正敏, 伊藤浩太, 榊原隆史, 越田美, 奥村宗平, 立野沙香, 河村公太郎, 松浦正男, 小島肇: ウシ摘出角膜を用いる眼

- 刺激性試験 (BCOP 試験) における PAS 染色の有用性, 第 44 回 日本毒性学会 学術年会 (2017.7) (横浜)
- 64) Sakai Y, Kojima H: Latest activities and future directions of JSAAE for 3R, 14th Annual Meeting of Korean Society of Alternatives to Animal Experiments (KSAAE) (2017.8) (Seoul, Korea)
- 65) Kojima H: Revision of Judgment Criteria for Poisonous and Deleterious Substances -Utilizing knowledge of effective alternatives to animal testing-, NC3R, Toward global elimination of the acute toxicity 'six-pack' (2017.8) (Seattle, WA, USA)
- 66) Kojima H, Nishikawa A: JaCVAM update, 10th World Congress on Alternatives and Animals in the Life Sciences (WC10) (2017.8) (Seattle, WA, USA)
- 67) Sakai Y, Kojima H: Latest activities and future directions of JSAAE for Asian cooperation toward 3Rs, 10th World Congress on Alternatives and Animals in the Life Sciences (WC10) (2017.8) (Seattle, WA, USA)
- 68) Naoki Yamamoto, Noriko Hiramatsu, Yoshinao Kato, Hajime Kojima: Development of the in vitro assay for evaluating week eye irritation 10th World Congress on Alternatives and Animals in the Life Sciences (WC10) (2017.8) (Seattle, WA, USA)
- 69) 小島 肇: Adverse Outcome Pathwayの基礎, 現状と動向, 日本保健物理学会専門研究会「低線量・低線量率リスク推定法専門研究会」, 電力中央研究所 (2017.9) (東京)
- 70) Kojima H: The status of cosmetic safety regulation in Japan, 2017 China Cosmetics(Baiyun) International Summit Forum (2017.9) (Guangzhou, China)
- 71) 小島 肇: 国際環境における化粧品の安全性評価の動向, 第 7 回 JC/OEM セミナー (2017.10) (東京)
- 72) 小島 肇: 化粧品の国内外規制動向と安全性のリスク評価, 第 7 回 CSJ 化学フェスタ 2017 (2017.10) (東京)
- 73) 小島 肇, 黒澤 努, 鈴木 真, 武吉正博, 諫田泰成, 竹内小苗, 佐久間めぐみ, 中村牧, 寒水孝司: 日本動物実験代替法学会国際交流委員会報告, 日本動物実験代替法学会第 30 回大会 (2017.11) (東京)
- 74) 小野 敦, 渡辺真一, 菅原経継, 若林晃次, 田原 宥, 堀江宣行, 藤本恵一, 草苺啓, 黒川嘉彦, 寒水孝司, 中山拓人, 草生 武, 河上強志, 小島幸一, 小島 肇, Jon RICHMOND, Nicole KLEINSTREUER, Bae-Hwa KIM, 山本裕介, 藤田正晴, 笠原利彦: 新規 in chemico 皮膚感作性試験 ADRA 法の多施設バリデーション試験: 第 2 報, 日本動物実験代替法学会第 30 回大会 (2017.11) (東京)
- 75) 古川正敏, 榊原隆史, 伊藤浩太, 松浦正男, 小島 肇: ウシ摘出角膜を用いる眼刺激性試験 (BCOP 試験) における病理組織学的検査を用いた弱刺激性物質判定の検討, 日本動物実験代替法学会第 30 回大会 (2017.11) (東京)
- 76) 謝丹, 九十九英恵, 山下邦彦, 小島 肇, 板垣 宏: タンパク質のアレルギー性を評価試する in vitro 試験法の開発, I, 偽陽性評価の原因究明, 日本動物実験代替法学会第 30 回大会 (2017.11) (東京)

- 77) 九十九英恵, 謝丹, 山下邦彦, 小島 肇, 板垣 宏: タンパク質のアレルギー性を評価試する in vitro 試験法の開発, II. 試薬中の LPS の影響除外に関する検討, 日本動物実験代替法学会第 30 回大会 (2017.11)(東京)
- 78) 平松範子, 山本直樹, 加藤義直, 佐藤 淳, 磯谷澄都, 今泉和良, 谷川篤宏, 平野耕治, 堀口正之, 小島 肇: 不死化ヒト角膜上皮細胞株 (iHCE-NY1) を用いて作製した三次元角膜構築モデルの眼刺激性試験代替法に関する研究, 日本動物実験代替法学会第 30 回大会(2017.11)(東京)
- 79) 小島 肇, 森 梓, 小林眞弓, 篠田伸介, 萩原沙織, 山本裕介, 笠原利彦, 山口典子, 佐藤亮佑, 福田隆之, アミシアレクサンドラワタル, 加藤雅一, 真下奈々, 大森崇: LabCyteEPI-Model24 皮膚腐食性試験バリデーション研究, 日本動物実験代替法学会第 30 回大会 (2017.11) (東京)
- 80) 藤田 正晴, 山本 裕介, 渡辺 真一, 菅原 経継, 若林 晃次, 田原 宥, 堀江 宣行, 藤本 恵一, 草苺 啓, 黒川 嘉彦, 河上 強志, 小島 幸一, 小島 肇, 小野敦, 笠原 利彦: 新規 in chemico 皮膚感作性試験 ADRA 法に使用する Cys 誘導体試薬 (NAC) の酸化原因および防止策の検討, 日本動物実験代替法学会第 30 回大会 (2017.11)(東京)
- 81) 木村 裕, 安野理恵, 渡辺美香, 小林美和子, 岩城友子, 藤村千恵, 近江谷克裕, 山影康次, 中島芳浩, 小林眞弓, 大森 崇, 小島 肇, 相場節也: Multi-immuno Tox Assay (MITA): データセットの作成およびバリデーション研究の結果, 日本動物実験代替法学会第 30 回大会(2017.11) (東京)
- 82) 木村 裕, 渡辺美香, 鈴木紀之, 岩城友子, 山影康次, 斎藤幸一, 藤村千鶴, 近江谷克裕, 中島芳浩, 大森 崇, 小島 肇, 相場節也: DMSO を用いない in vitro 感作性試験, 日本動物実験代替法学会第 30 回大会 (2017.11)(東京)
- 83) 成田和人, 石井悠貴, 小島 肇, 板垣宏: 皮膚感作性試験 h-CLAT の偽陰性評価改善に関する検討 (第二報), 日本動物実験代替法学会第 30 回大会(2017.11) (東京)
- 84) 洪水麻衣, 三田地隆史, 目崎美紀, 丸山諒, 小島 肇, 板垣 宏: in vitro 皮膚感作性試験における NLRP3 インフラマソームの影響, 日本動物実験代替法学会第 30 回大会 (2017.11)(東京)
- 85) 三田地隆史, 目崎美紀, 洪水麻衣, 丸山諒, 小島 肇, 板垣 宏: in vitro 皮膚感作性試験 h - CLAT における CD86, CD54 の発現変動の検討, 日本動物実験代替法学会第 30 回大会(2017.11) (東京)
- 86) 小島 肇: 動物実験における代替法的重要性, 産総研 平成 29 年度 動物実験に関する教育訓練講演 (2017.12)(つくば)
- 87) 小島 肇: OECD における試験法標準化のための戦略, 口頭, 第 3 回日本医療研究開発機構レギュラトリーサイエンス公開シンポジウム「レギュラトリーサイエンス研究のグローバル展開」(2018.2) (東京)
- 88) Kojima H, Furukawa M, Itoh K, Sakakibara T, Matsuura M: An Approach for Assessing Mild Irritants with the

Bovine Corneal Opacity and Permeability Test Method, 57th Annual meeting of Society of Toxicology (2017/3) (San Antonio, USA)

- 89) Ono A, Watanabe S, Sugawara T, Wakabayashi K, Tahara Y, Horie N, Fujimoto K, Kusakari K, Kurokawa Y, Sozu T, Nakayama T, Kusao T, Kawakami T, Kojima K, Kojima H, Richmond J, Kleinstreuer N, Bae-Hwa K, Yamamoto Y, Fujita M, Kasahara T: A Multi-Centre Validation Study of Amino Acid Derivative Reactivity Assay (ADRA): A Novel In Chemico Alternative Test Method for Skin Sensitization, 57th Annual meeting

of Society of Toxicology, (2017/3) (San Antonio, USA)

- 90) 村上将登, 赤木隆美, 小島 肇, 明石 満: LbL 3D Skin モデルを用いた皮膚刺激性試験代替法の国際標準化に向けて, 第17回日本再生医療学会総会(2018/3)(横浜)

**G.** 知的所有権の取得状況

G - 1) 特許取得

特になし

G - 2) 実用新案登録

特になし

G - 3) その他

特になし