

厚生労働行政推進調査事業費補助金（化学物質リスク研究事業）
OECD プログラムにおいて TG と DA を開発するための AOP に関する研究

令和元年度 総括研究報告書

OECD プログラムにおいて TG と DA を開発するための AOP に関する研究

研究代表者 小島 肇

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 室長

研究要旨

動物実験 3Rs の国際的な浸透に加えて、実験動物とヒトとの種差等の克服のために、既存の毒性試験法の見直しが進んでいる。経済協力開発機構 (OECD: Organisation for Economic Co-operation and Development) においても、反復投与毒性、生殖発生毒性、感作性、発がん性などの有害性発現経路 (AOP: Adverse Outcome Pathway) を開発し、動物実験代替法 (以下、代替法) を念頭においた試験法ガイドライン (TG: Test Guideline) の公定化や *in silico* 法の確立に AOP 情報を活用している。一方で、毒性情報を網羅した IATA (Integrated Approaches to Testing and Assessment) を開発し、それに基づく DA (Defined Approach) により化学物質の安全性評価を推進する戦略がある。DA とは、単独の代替法ではなく、種々の試験データを組み合わせて化学物質の全身毒性を把握しようとする試みであり、OECD では DA の行政的利用が検討されている。このような国際的な潮流に乗り、日本が得意とする分野で主導権を握って、AOP や TG を公定化し、さらには IATA や DA の TG の開発及び普及に協力することが本研究班の目的である。

昨年度からの継続した活動の中、本年度に以下に示す 3 試験法が OECD の TG として 2019 年 6 月に採択された。

- 1) 光安全性 活性酸素種 (ROS : Reactive Oxygen Species) アッセイ (TG495)
- 2) 皮膚感作性試験代替法 アミノ酸誘導体反応試験 (ADRA : Amino acid Derivative Reactivity Assay) (TG442)
- 3) 培養表皮モデル LabCyte EPI-MODEL24 を用いる腐食性試験代替法 (TG431)

AOP に関しては、OECD において外部 peer reviewer の選考が難航し、“Inhibition of Calcineurin Activity Leading to impaired T-Cell Dependent Antibody Response”の審議が遅れ、現在も進行中である。本年度中の日本発の AOP の採択は叶わなかったが、来年度採択に目途が立った。