

## 日本発の代替法の OECD テストガイドライン化への取り組み

坂口 斉（花王株式会社）

安全性評価においては、より多くの背景データを有する試験法、すなわち広く世界的に用いられているグローバルスタンダードな試験法で得た結果というものが、信頼の高い試験結果と判断される。そのため、代替法においてもグローバルスタンダードと言える OECD テストガイドラインであるかどうかは大変重要な意味を持つ。

弊社では、現在皮膚感作性、そして眼刺激性試験の代替法を開発し、共に OECD テストガイドラインの収載を目指し評価を進めている。両試験法の開発過程で、OECD テストガイドライン化におけるいくつかの重要と思われる点を経験したので、今回それらを発表したい。

OECD のテストガイドライン化までには、大きく 4 段階に分けられる。1) 試験法開発、2) 施設間再現性評価(Ring Study)、3) Validation、4) Peer-review。この中で、初期の段階では試験法開発のリードラボの役割は大変大きい。試験プロトコルの確立とデータベースの確立そしてそれに伴い Applicability domain の確定が大事な要素になる。データベースはその試験法の Predictive capacity を評価する上で重要であるが、その数は皮膚感作性、眼刺激性などでは 100 化合物程度が必要となっている。これらデータの早い取得が、試験法開発期間の短縮に繋がり重要である。

また、施設内再現性を確認するための Ring Study においては、どのくらいの数を何施設で評価するのか、そして具体的にどの化合物で評価するのかがポイントとなる。特に、化合物の選定に関しては、COLIPA や ECVAM などから試験法開発のための標準化合物群が発表されているので、これらで評価し確認する事が必要と考える。

そして、最も大事でありながらリードラボが主導することの出来ない Validation と Peer-review におけるポイントは、どのように進めるのかを戦略的に考えられるかという点にある。これらは、ICATM のフレームワークの下でインターナショナルに進める事が今後ますます求められてくる。そのためには、日本発の試験法においては JaCVAM と協同しながら、ECVAM 及び ICCVAM とどう連携して進めていくかが、大変大事である。我々の皮膚感作性試験代替法の h-CLAT は Ring Study の段階から EU でも評価を進めてきた事から、Prevalidation は ECVAM を中心に進めてられている。一方、眼刺激性試験代替法の STE 試験では、ICCVAM と協調しながら進めていく予定である。

最後に、代替法開発で得られてきたデータはタイムリーに発表して行く事が大事である。OECD テストガイドラインを目指す以上は、日本のみならず欧米の関連学会等で積極的な発表し、英文雑誌への投稿することが大変重要と考える。

以上から、代替法の OECD ガイドライン化には、スピーディなデータベース構築、Ring Study の適切な化合物の選定、戦略的な Validation/Peer-review の実施、そして積極的な英語での学会発表・論文投稿がポイントとなると思われる。