



2015年1月13日 東京大学  
細胞アッセイ技術の現状と将来

# Human/Organ-On-A-Chip研究 開発への期待と懸念

国立医薬品食品衛生研究所

小島 肇

# Human/Organ-On-A-Chipへの期待

- 個々の臓器モデルに留まらず、モデルを連結してより生体反応に近づけるという  
Human/Organs-On-A-Chipの考え方は、理想的であり、国際的な注目度も高い分野でもある。この手法を用いた戦略や目標が練られ、研究が進展することを期待している。その結果として、臨床応用や創薬開発、毒性試験法や曝露評価の行政的な受入れまでに発展して頂きたいと考えている。

# その前に・・・

今一度、本研究の応用に関係した動物実験代替法または*in vitro*試験に関する国際社会の動向を確認させて頂きたい。

# 目次

- 昨今の社会動向
- 代替法利用の現状
- *In vitro*試験の長期展望
  - OECDの戦略
  - 国内外の進捗
- まとめ

# 昨今の社会動向

# 動物実験の3Rs

(Russel and Burch 1959)

## ○ Replacement

動物を用いない方法に置き換える

(例) *In vitro* エンドトキシン試験法

## ○ Reduction

動物の使用数の削減

(例) 固定用量による単回投与試験

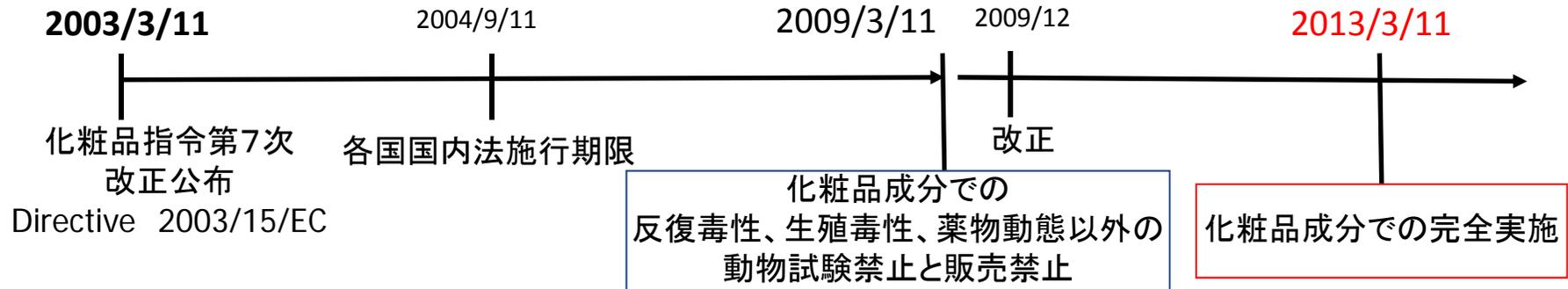
## ○ Refinement

動物使用に伴う苦痛の削減

## 動物実験代替法という用語

動物実験代替法 (Alternative to Animal Testing, 以下、代替法と記す) とは、動物実験の3Rs (Reduction: 削減、Refinement: 苦痛の軽減、Replacement: 置換え) を指す用語であり、動物実験を認めることを前提にしている。皆さんが「代替法」と意識されている試験法とは、“置換え”である。この場合は、*in vitro*試験あるいはAlternative non-animal test (動物を用いない代替法) という場合が多い。

# EUの化粧品製品及び化粧品成分に対する 動物実験禁止措置



2013年3月～

禁止措置の完全実施(ただし、化学物質のREACH規制等他の規制で実施される動物実験の実施や当該データのアクセスまでを禁止しているものではない。)

※ REACH規則とは、欧州連合(EU)における化学品の登録・評価・認可及び制限に関する規則。2007年6月1日に発効。

## NEWS EUROPE

[Home](#) | [UK](#) | [Africa](#) | [Asia](#) | [Europe](#) | [Latin America](#) | [Mid-East](#) | [US & Canada](#) | [Business](#) | [Health](#) | [Sci/Environment](#)

11 March 2013 Last updated at 17:23 GMT



## EU bans sale of all animal-tested cosmetics

A complete ban on the sale of cosmetics developed through animal testing has taken effect in the EU.

The ban applies to all new cosmetics and their ingredients sold in the EU, regardless of where in the world testing on animals was carried out.

The 27 EU countries have had a ban on such tests in place since 2009. But the EU Commission is now asking the EU's trading partners to do the same.

Animal rights lobbyists said EU officials had "listened to the people".

The [anti-vivisection group BUAV](#) and the [European Coalition to End](#)



The search for alternatives to animal testing goes on

### Related Stories

[UK retains strict animal test law](#)

## 資生堂、化粧品・医薬部外品における動物実験の廃止を決定

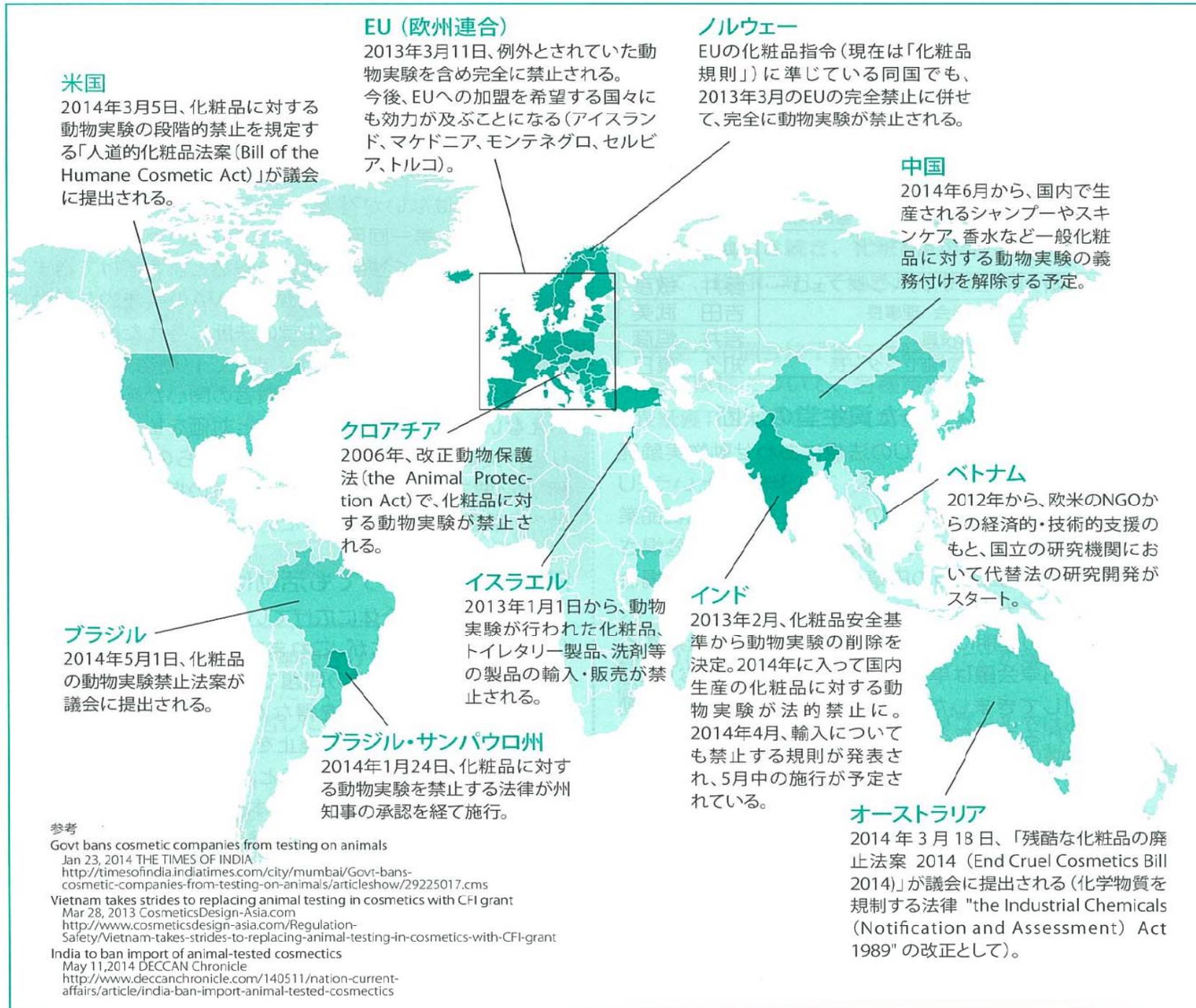
資生堂は、動物実験代替法(以下、代替法)に基づく安全性保証体系を確立し、これにより2013年4月から開発に着手する化粧品・医薬部外品における社内外での動物実験を廃止します。なお、社会に対して安全性の説明をする必要が生じた場合<sup>\*1</sup>は除きます。本件については、2013年2月28日開催の取締役会において決定しました。

### 動物実験に対する考え方

マンダムは、動物実験を行わない方針で、  
化粧品開発を進めています。

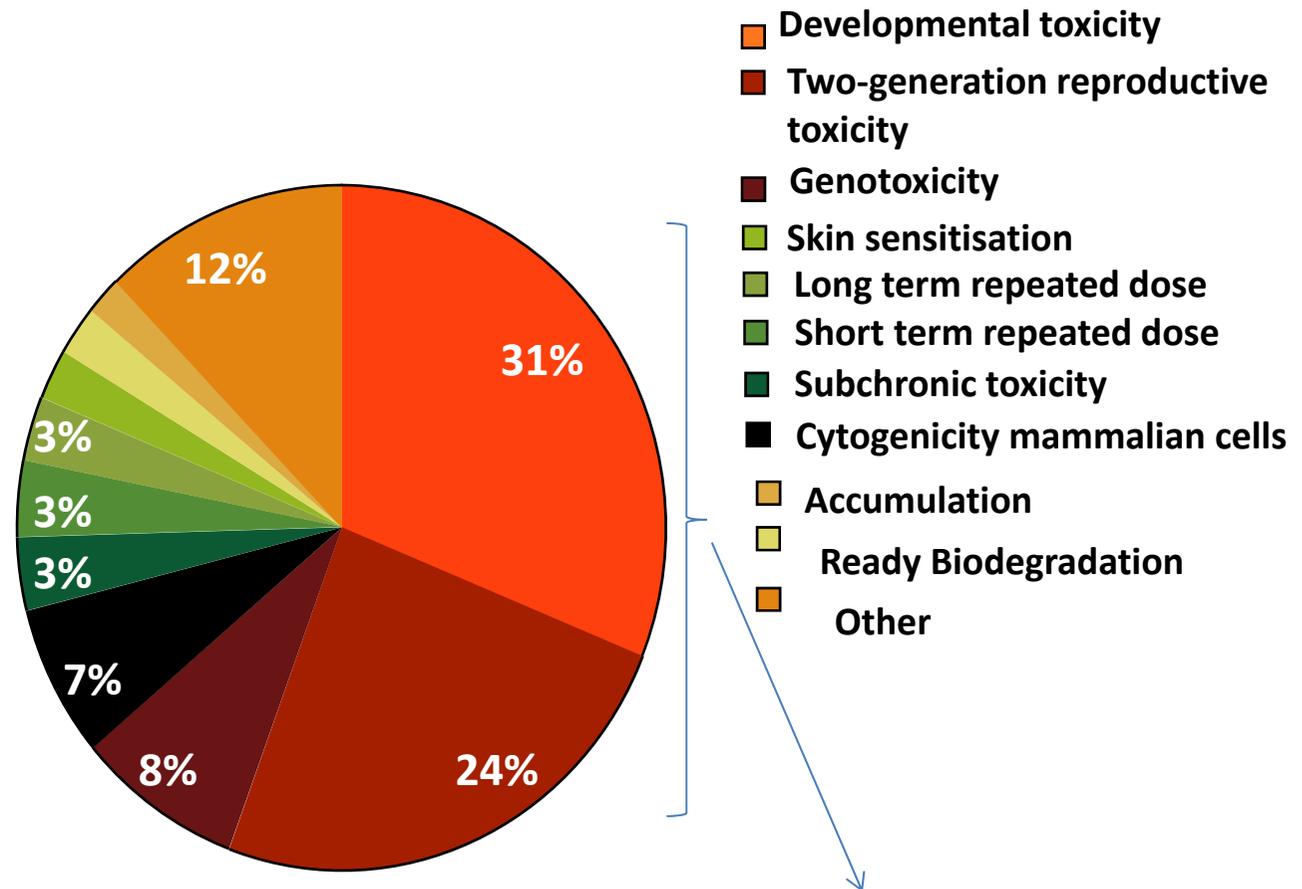
マンダムは、生活者の安全の確保を第一に考えて商品を開発しております。製品等の安全性確認は基本的にヒトを用いた試験(パッチテスト、ステインディングテスト等)および動物実験代替法を活用しており、外注委託を含めて動物実験は実施しておりません。今後も動物実験を行わない方針です。

これからもステークホルダーの皆様のご意見を参考にさせていただき、安全で環境にやさしい商品開発を進めてまいります。



## REACH and Estimated testing costs

- EU: 27.000 companies (96% SME), 590 billion € market = **33% of the world market**, 1,7 million workers/employees
- REACH: 30.000 chemicals marketed at >1 ton/year will have to be evaluated
- 86% of toxicological data are missing for existing/'old' chemicals



For reprotox and dev tox the costs may vary between about 700 million EURO and 1100 million EURO

## 製造／輸入量に応じた有害性情報

番号	試験項目	製造／輸入量(t/年)			
		1-10	10-100	100-1000	1000以上
8.1	皮膚刺激性または皮膚腐食性(in vitro)	○	○	○	○
8.1.1	皮膚刺激性(in vivo)		○	○	○
8.2	眼刺激性(in vitro)	○	○	○	○
8.2.1	眼刺激性(in vivo)		○	○	○
8.3	皮膚感作性	○	○	○	○
8.4	遺伝毒性				
8.4.1	エイムス試験	○	○	○	○
8.4.2	染色体異常試験または小核試験(in vitro)		○	○	○
8.4.3	突然変異試験(in vitro)				
8.5	急性毒性試験				
8.5.1	経口	○	○	○	○
8.5.2	吸入		○	○	○
8.5.3	経皮		○	○	○
8.6	反復投与毒性				
8.6.1	短期(28日間)		○	○	○
8.6.2	短期(90日間)			○	○
8.6.3	長期(1年以上)				○
8.6.4	追加試験				○
8.7	生殖毒性試験				
8.7.1	スクリーニング		○	○	○
8.7.2	出生前発生毒性試験			○	○
8.7.3	二世世代繁殖性試験			○	○

## ICH安全性試験ガイドライン

2006年より、見直し

動物実験数削減の可能性もテーマの一つ

各国・地域における規制上の不調和

公衆衛生上の問題

科学技術の進展への対応



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

3 October 2014

EMA/CHMP/CVMP/JEG-3Rs/450091/2012

Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP)

Committee for Medicinal Products for Veterinary Use (CVMP)

## Guideline on regulatory acceptance of 3R (replacement, reduction, refinement) testing approaches

Draft

# 薬事法上の動物愛護に係る規制について

3Rの原則については、基本理念として医薬品等の開発にも求められる。

医薬品 ⇒ 製薬協において自主規範の策定(H25.1)

医薬部外品(薬用化粧品)

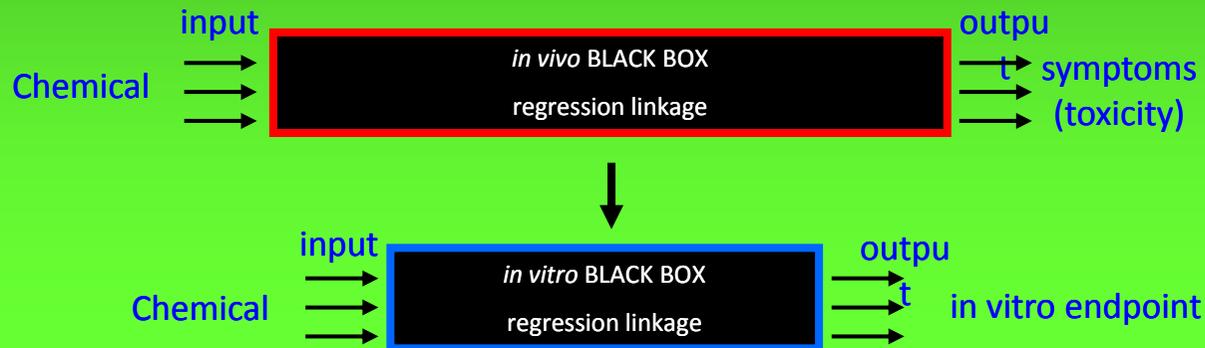
⇒ 3Rの原則を求める。

OECDテストガイドラインとして採択された試験の結果であれば、医薬部外品の承認申請時の資料の一部として受け入れる。

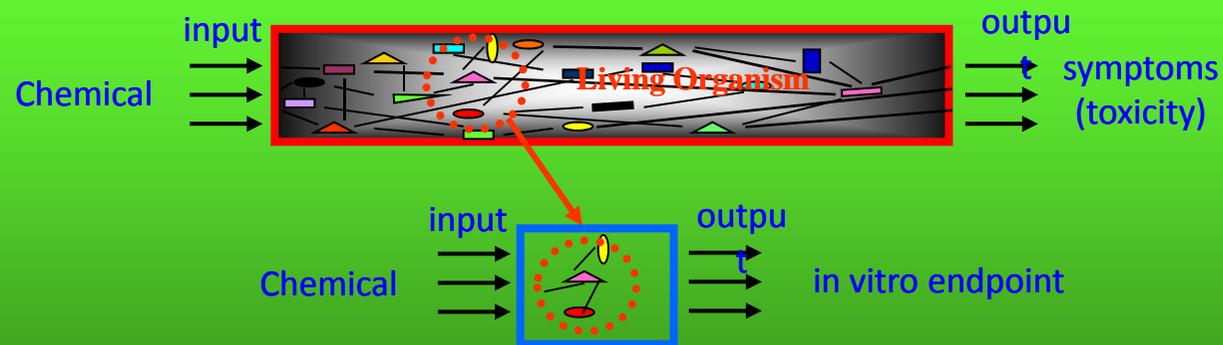
(平成18年7月19日付医薬食品局審査管理課事務連絡)

# 動物モデルと*in vitro*

## (1) Miniature BlackBox Approach



## (2) *In vivo* mechanism Excision Approach



- (1) Miniature BlackBox Approach requires “diagnostic” process similar to *in vivo* studies. Until cellular symptoms are well understood to the level of *in vivo* diagnosis, the validation process will be virtually endless.
- (2) Mechanism-excision type methods always have Positive controls and Negative controls. With which the validation process is easy and concise.

# 代替法利用の現状



# 医薬部外品の製造販売承認申請及び 化粧品基準改正要請に添付する資料に関するQ&A

## 1. 医薬部外品の製造販売承認申請について

### (1) 安全性に関する資料全般について

Q1: どのような毒性試験法に従えばよいか。

A1:

原則として、以下の通知やOECDガイドライン等の公的に確立された試験法に従って実施すること。また、動物実験の実施に際しては、「厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針について」(平成18年6月1日科発第0601001号)その他の動物実験等に関する法令等の規定を遵守すること。

- ・ **医薬品の製造販売承認申請に必要な毒性試験のガイドラインについて**  
(平成元年9月11日、薬審1第24号: 以下「医薬品毒性試験ガイドライン」という。)
- ・ 医薬品の遺伝毒性試験に関するガイドラインについて  
(平成11年11月1日、医薬審第1604号: 以下、「遺伝毒性試験ガイドライン」という)
- ・ 医薬品のがん原性試験に関するガイドラインについて  
(平成11年11月1日、医薬審第1607号)

## これまでの代替法に関する通知

医薬部外品の製造販売承認申請等に添付する資料については、平成18年7月19日付医薬食品局審査管理課事務連絡「医薬部外品の製造販売承認申請及び化粧品基準改正要請に添付する資料に関する質疑応答集(Q&A)について」において、動物実験代替試験法等の利用に関してOECD等により採用された代替試験法あるいは適切なバリデーションでそれらと同等と評価された方法に従った試験成績であれば、当該品目の申請資料として差し支えない旨を示しているところです。

# ICCRの動向

化粧品規制協力国際会議について

平成19年10月11日

厚生労働省、米国医薬食品庁(FDA)、カナダ厚生省、欧州委員会企業産業総局が2007年9月26～28日にブリュッセルで化粧品に関する規制を議論するために会議を行った。

これは「化粧品規制協力国際会議」(International Cooperation on Cosmetics Regulations, ICCR)の最初の会議であり、この会議は化粧品の安全性を国際協力を通じて確保するための情報交換の場となるものである。

この会議では、以下の議題が話し合われた。

- 適正製造規範(GMP)
- 化粧品国際命名法(INCI nomenclature)の使用
- ナノテクノロジー
- 市場監視システムと協力
- **化粧品成分の安全性評価と動物代替試験法**

INTERNATIONAL COOPERATION ON COSMETICS REGULATION  
Ad Hoc Joint Regulator - Industry Working Group

**Scoping Document on the Use of *In Silico* Approaches for  
Assessing the Safety of Ingredients Intended for Use in  
Cosmetics**

## ***Purpose***

Discussions at the 6<sup>th</sup> annual meeting of International Cooperation on Cosmetics Regulation (ICCR-6) in Washington, D.C. USA in July 2012 led to the formation of a Joint Industry/Regulator Working Group (WG) on *in silico* approaches. The purpose of this Joint WG is to explore suitability of the various available *in silico* approaches for assessing the safety of ingredients intended for use in cosmetics.



# ICH guidelineへの貢献

## ICH HARMONISED TRIPARTITE GUIDELINE Guideline on Photosafety Evaluation of Pharmaceuticals S10 (Step 4 Version: 2013)

光安全性ガイドラインにROS (Reactive oxygen species) アッセイが記載された。

# 動物実験代替法が関与したOECDのTG(2014)

分類	試験法
皮膚腐食性試験	<i>In vitro</i> Skin Corrosion: Transcutaneous Electrical Resistance Test Method (TER) :TG430
	<i>In vitro</i> Skin Corrosion: Reconstructed Human Epidermis (RHE) Test Method :TG431
	CORROSITEX Skin Corrosivity Test :TG435
皮膚刺激性試験	<i>In vitro</i> Reconstructed Human Epidermis (RhE) Test Methods, EpiDerm, EPISKIN, SkinEthic, LabCyte EPI-Model: TG439
光毒性試験	3T3 NRU Phototoxicity Test :TG432
眼刺激性試験	Bovine Corneal Opacity and Permeability (BCOP) Test Method :TG437
	Isolated Chicken Eye (ICE) Test Method :TG438
	Fluorescein Leakage (FL) Test Method: TG460
	Use of Anesthetics, Analgesics, and Humane Endpoints for Routine Use : TG 405
皮膚感作性試験	Updated Murine local lymph node assay (LLNA) for Skin Sensitization :TG429
	Nonradioactive LLNA protocol, LLNA:DA :TG442A
	Nonradioactive LLNA protocol (LLNA: BrdU-ELISA) :TG442B

# 動物実験代替法が関与したOECDのTG(2014)

分類	試験法
単回投与毒性試験	Fixed Dose Procedure (FDP) : TG420
	Acute Toxic Class Method (ATC) :TG423
	Up and Down Procedure (UDP): TG425
	Inhalation Toxicity - Acute Toxic Class Method : TG436
内分泌かく乱スクリーニング	Performance-Based Test Guideline for Stably Transfected Transactivation <i>In Vitro</i> Assays to Detect Estrogen Receptor Agonists Test : TG455
	H295R Steroidogenesis Assay :TG456
	BG1Luc Estrogen Receptor Transactivation Test Method for Identifying Estrogen Receptor Agonists and Antagonists: TG457
遺伝毒性試験	Bacterial Reverse Mutation Test : TG471
	<i>In vitro</i> Mammalian Cell Gene Mutation Test : TG476
経皮吸収試験	Skin Absorption: <i>In Vitro</i> Method :TG428

## 2014年に成立した試験法

Method	Lead Country	International acceptance
<i>In vivo</i> Mammalian Alkaline Comet Assay	Japan	TG489(2014)
<i>In vitro</i> Micronucleus Test	Canada	Updated TG487 (2014)
Mammalian Bone Marrow Chromosomal Aberration Test	Canada	Updated TG475 (2014)
Mammalian Erythrocyte Micronucleus Test	Canada	Updated TG474 (2014)
<i>In vitro</i> Mammalian Chromosome Aberration Test	Canada	Updated TG473 (2014)
<i>In vitro</i> Skin Corrosion: Reconstructed Human Epidermis (RHE) Test Method : epiCS	German	Updated TG431 (2014)
<i>In vitro</i> Skin Sensitisation: ARE-Nrf2 Luciferase Test Method	EU	TG442D(2014)
<i>In Chemico</i> Skin Sensitisation: Direct Peptide Reactivity Assay (DPRA)	EU	TG442C(2014)
<i>In vitro</i> Carcinogenicity: Syrian Hamster Embryo (SHE) Cell Transformation Assay	France	Guidance Document (2014)

# 動物実験の国際的流れ

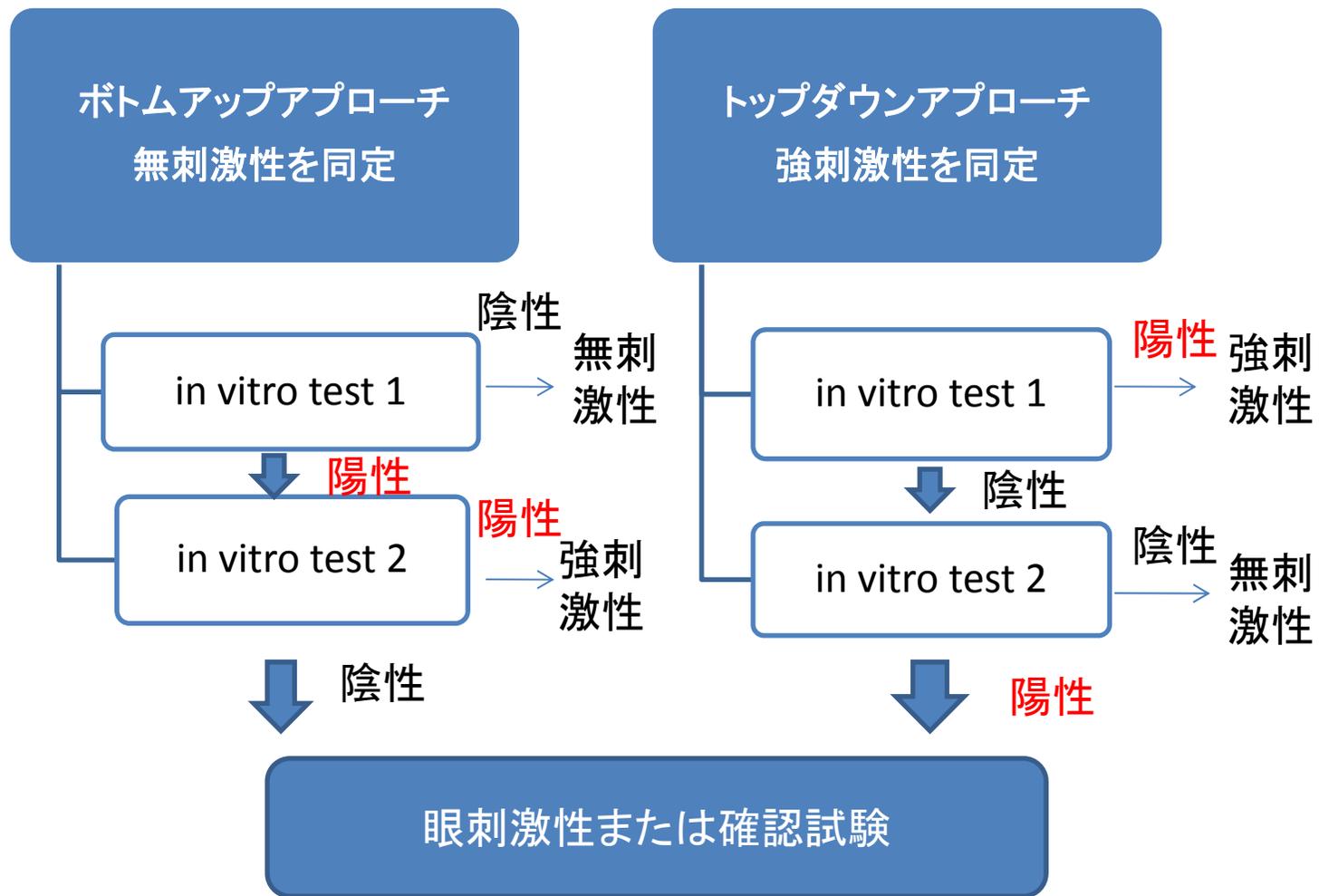
- 国際的な動物実験の施行は3Rsの原則(動物実験代替法)を基盤とすべきとなった。
- Replacement(置換)、Reduction(削減)の実効は当初、化粧品で本格化した。
- 3Rsは医薬品(ICH)、医療機器(ISO)、化学製品等(REACH)の安全性試験、医学研究(OIE, EU Directive, ILAR Guide, CIOMS)にも拡大している。

# 国際規約の内容

- 実際に動物実験、試験を行う際の考え方、方法が記載されている
- 動物実験規制とする意見もある
- しかし多くの国際的標準、指針は原則、考え方、体制整備を定めているだけで、具体的な方法は記載されていない
- 具体的な動物(実験)試験方法は**OECDの指針が最上流**にあり広く引用される
  - ICHの医薬品試験方法
  - ISO10993の医療機器試験法
  - 各国の行政庁の指導

## 動物を用いない代替法の開発状況

- 開発されている動物を用いない代替法は、皮膚刺激性、光毒性、遺伝毒性および眼刺激性試験に限られる。
- 正確性が良くても、偽陰性の多い方法は認められない。偽陽性も多い。
- 単独試験法で有害性を担保できる*in vitro*試験はない。



## 眼刺激性評価における*in vitro*試験の組合せ

[Arch Toxicol.](#) 2011 May;85(5):367-485. doi: 10.1007/s00204-011-0693-22011

**Alternative (non-animal) methods for cosmetics testing: current status and future prospects-2010.** [Adler S](#), et al.,

In summary, the experts confirmed that it will take at least **another 7-9 years** for the replacement of the current in vivo animal tests used for the safety assessment of **cosmetic ingredients** for **skin sensitisation(皮膚感作性)**.

For **toxicokinetics(トキシコキネテックス)**, the timeframe was **5-7 years** to develop the models still lacking to predict lung absorption and renal/biliary excretion, and even longer to integrate the methods to fully replace the animal toxicokinetic models.

For the systemic toxicological endpoints of **repeated dose toxicity(反復投与毒性)**, **carcinogenicity(発癌性)** and **reproductive toxicity(生殖毒性)**, the time horizon for full replacement **could not be estimated**.

# *In vitro*試験の長期展望

## 国内外の進捗

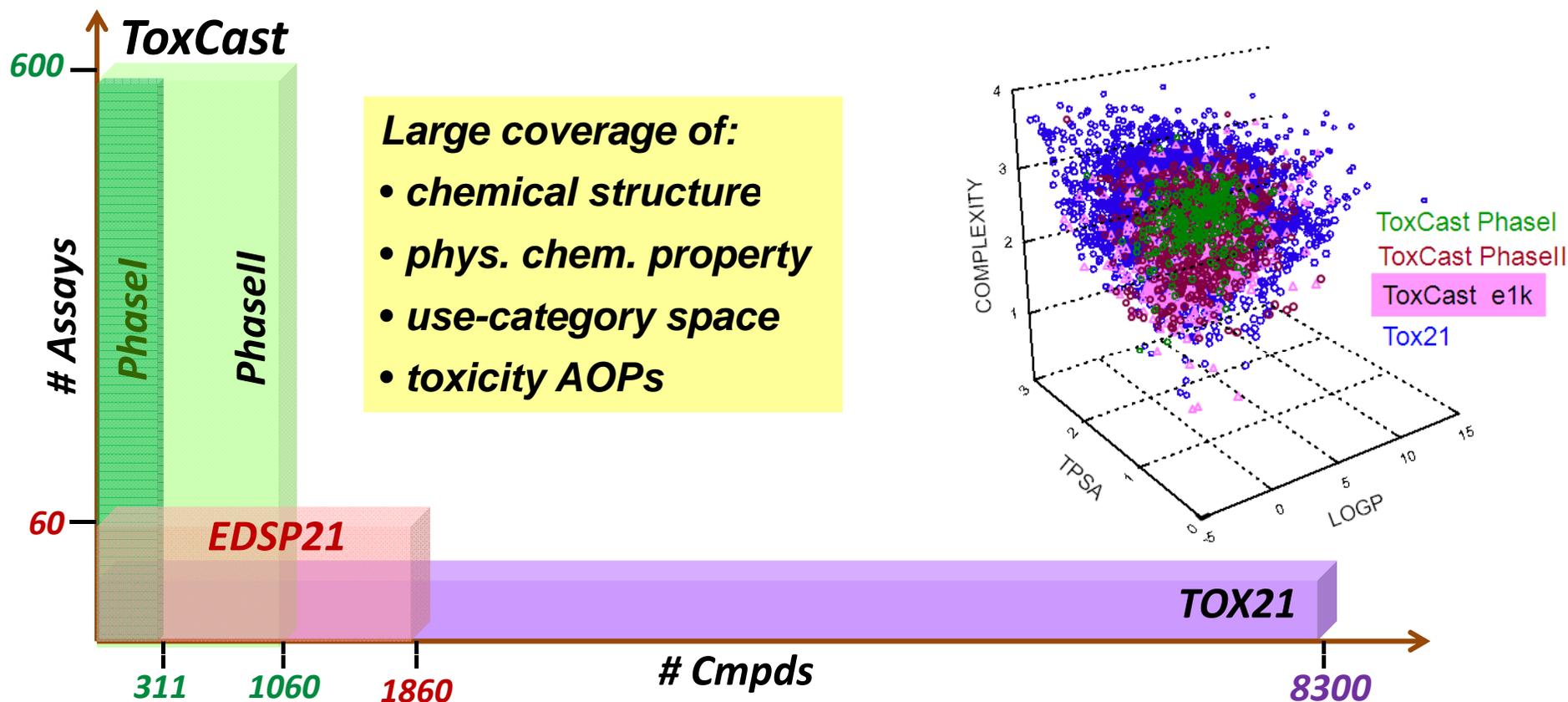


## ToxCast Projects

- ToxCast / Tox21 is a large-scale *in vitro* screening program
  - ToxCast: 1,000 chemicals in ~500 assays
  - Tox21: 10,000 chemicals in ~50 assays (drugs+EPA+NTP chemicals)
- Reverse toxicokinetics (RTK) approach for estimating maximum “no bioactivity” dose estimate
- Input for Endocrine Screening Prioritization and other programs
- Models for Prioritization of Targeted Testing
  - Test examples have known MOA, activity
  - Goal is to qualify *in vitro* assays for use in prioritizing testing of untested compounds

# ToxCast & Tox21 Chemical Inventories

Available for download at: <http://www.epa.gov/ncct/dsstox/>



*Pesticides, cosmetics and personal care products, fragrances, antimicrobials, food additives, failed drugs, chemicals of concern & green alternatives, industrial HPV & MPV, reference compounds (endocrine, repro/devtox, etc.)*

# Seurat-1 Research Initiative

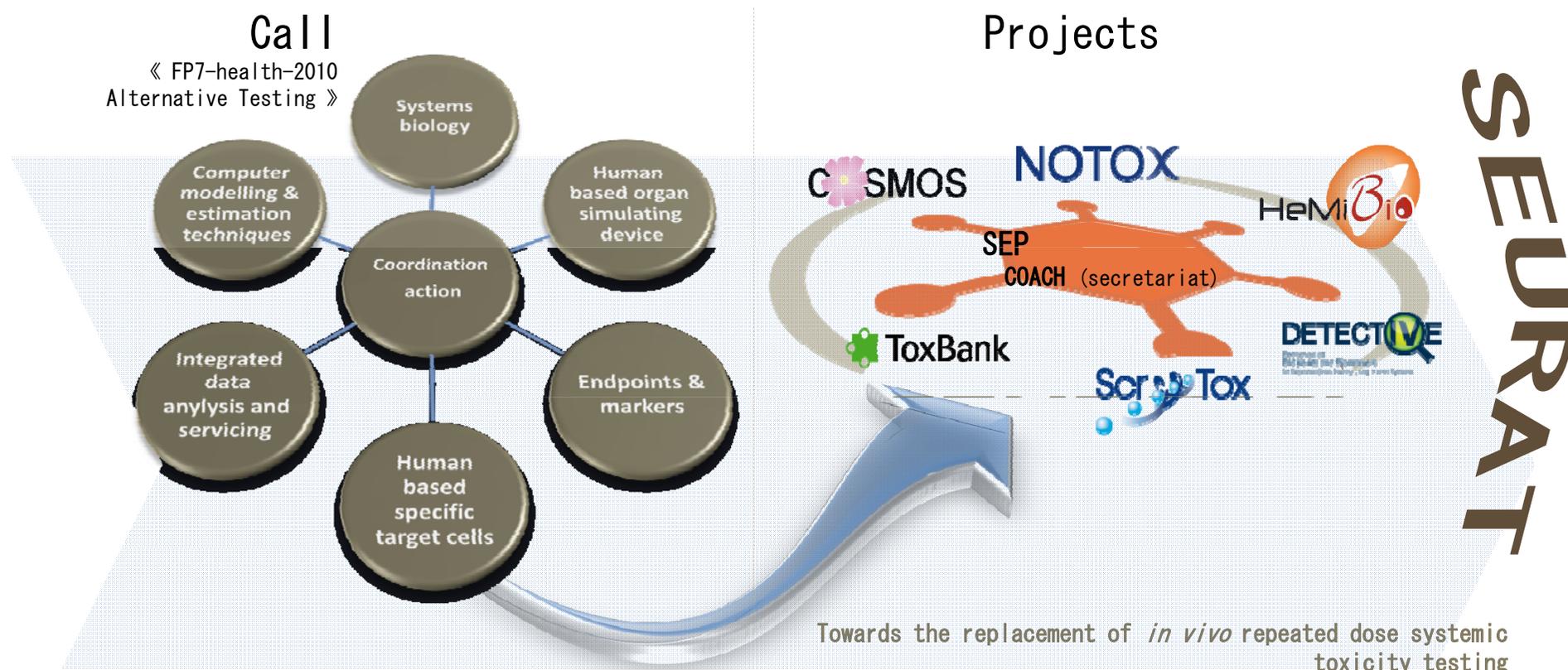
First step in long term goal : „Towards the replacement of *in vivo* repeated dose systemic toxicity testing“

- Joint funding by the European Commission and a specific industrial sector (cosmetics industry / Colipa)
- € 25 million EC & € 25 million Colipa

- **OBJECTIVES**
- Development of an **innovative concept** for repeated dose systemic toxicity testing.
- **Proof of concept** for a future full implementation of a **mode-of-action** strategy.
- Development of **innovative testing methods** more predictive than existing testing procedures.

More information and access to SEURAT-1 Annual Report : [www.seurat-1.eu](http://www.seurat-1.eu)

# The Building Blocks of SEURAT-1



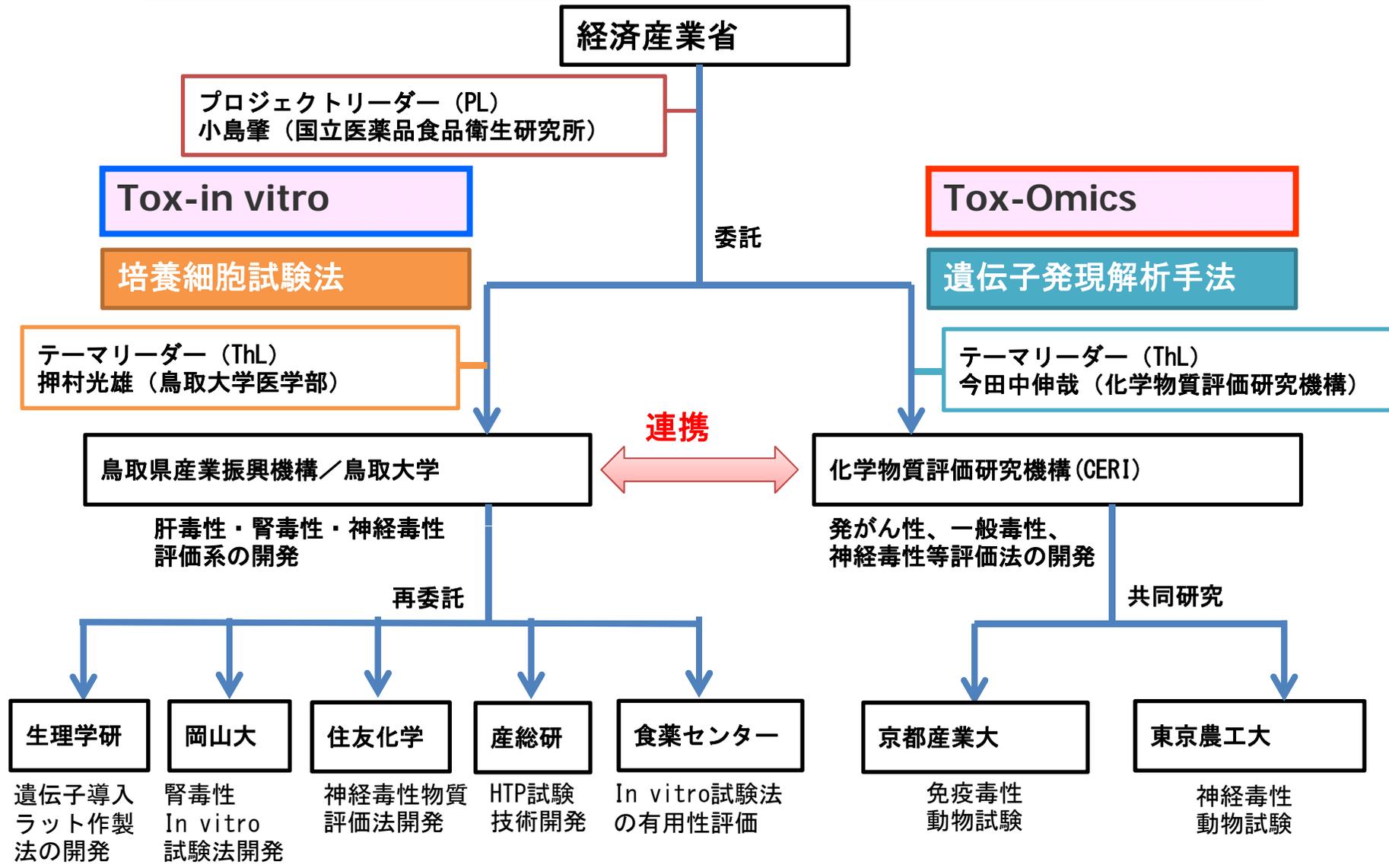
- : **SCR&Tox**: Stem cell differentiation for providing human-based organ specific target cells
- : **HeMiBio**: Development of a hepatic microfluidic bioreactor
- : **DETECTIVE**: Identification and investigation of human biomarkers
- : **COSMOS**: Delivery of computational tools to predict the effects of chemicals based on *in silico* calculations and estimation techniques
- : **NOTOX**: Development of systems biological tools for organotypic human cell cultures
- : **ToxBank**: Supporting integrated data analysis and servicing of alternative testing methods in toxicology

# SEURAT-1(反復投与毒性試験代替)にかける EU & COLIPA 予算 50 Mio € (6年間)

ヒト安全性評価戦略における経口反復投与毒性試験  
研究の計画:

1. ヒト機能細胞モデルの開発
2. 組織モデルの構築
3. 予測指標の開発
4. 生物学的モデルの開発
5. コンピュータモデルの構築
6. データの統合

# プロジェクトの実施体制 (ARCH-Tox)



# Tox-Omics研究開発の目標

## 化審法

本研究では、**石油精製化学物質等の反復投与毒性試験の実施**

分解性

蓄積性

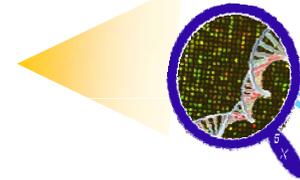
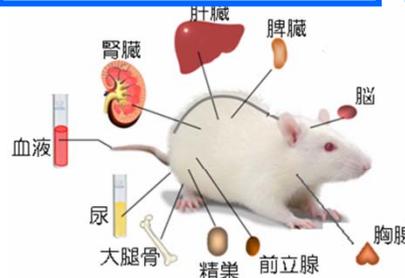
化学物質のスクリーニング毒性試験

試験から得られる組織・器官の遺伝子発現量を解析し、化学物質の迅速かつ効率的な評価手法を開発することで、化学物質の有害性評価を高度化し、迅速かつ効率的な試験の実施に貢献することを目的とする。

28日間反復投与

In vitro試験

生態毒性試験



Toxicity Pathway  
(メカニズムベース)

発がん性

免疫毒性

神経毒性

一般毒性

【目標】28日間反復投与試験で複数の毒性エンドポイントが検出できる新たな試験法を開発する

### 【期待される成果】

- ✓ **動物数削減/費用削減**; 一つの動物実験で複数の毒性を検出/予測できる
- ✓ **毒性メカニズム** (i.e. Mode of Action) に基づいた毒性評価
- ✓ **定量性の向上/高精度化**; 遺伝子発現量による客観的かつ定量的な評価
- ✓ **有害性情報の取得**; **石油精製物質等の反復投与毒性試験**

# Tox-in vitro研究開発の目標

## 化審法

分解性

蓄積性

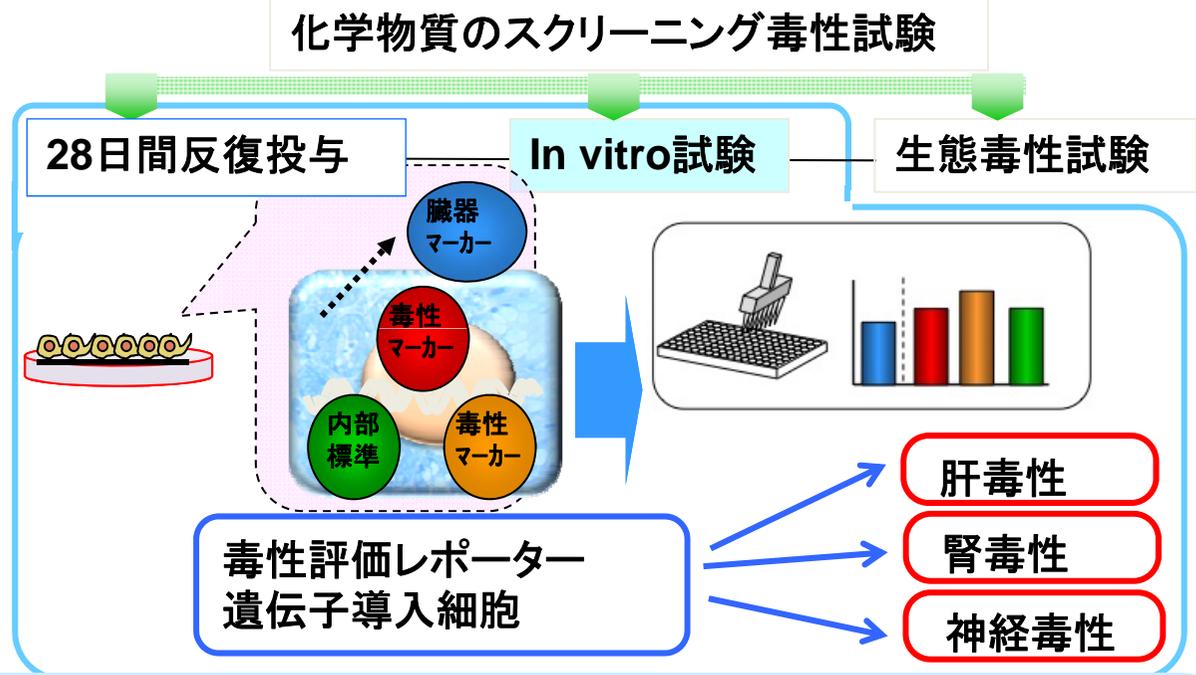
本研究では、**石油精製化学物質等の反復投与毒性試験の実施**

28日間反復投与動物試験を**培養細胞**を用いた**in vitro試験法**で補完できる有害性スクリーニングシステムを開発することで、**化学物質の有害性評価を高度化し、迅速かつ効率的な試験の実施に貢献すること**を目的とする。

〔目標〕**毒性評価レポーター遺伝子**を導入した細胞を用いて、**迅速かつ効率良く有害性を評価できる新たな試験法**を開発する

### 【期待される成果】

- ✓ **時間削減/費用削減**; HTPスクリーニングにより多検体の迅速な解析が可能
- ✓ **再現性向上/高精度化**; 将来的に国際的ガイドライン化が可能な試験法を開発
- ✓ **複数のエンドポイントの試験法の開発**; 新しい腎毒性、肝毒性、神経毒性試験法
- ✓ **in vitro有害性評価試験法を開発する基盤システムの構築**; 信頼性が高く、効率の良いスクリーニング手法を開発する際に広く活用されるメソッドへの発展



# Use of human embryonic stem cells for novel toxicity testing approaches



conference together with the **EUSAAT** congress

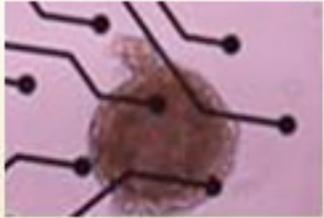
European Society for  
Alternatives to Animal Testing

## Afternoon Session

Chairs	Time	Title	Speaker
Antea, IT University of Cologne, DE	13:45-14:30	<u>First panel discussion:</u> How can the ESNATS data be used to define mechanisms of action and/or AOPs	Chair: Thomas Hartung, CAAT US-Baltimore - Jan Hengstler, IFADO, DE - Robert Kavlock, EPA, US - Jos Kleinjans, University of Maastricht, NL
	14:30-15:00	Enhancing the readout of the embryonic stem cell test with molecular approaches	Aldert Piersma, RIVM, NL-Bilthoven
	15:00-15:30	Interspecies comparison of pathways contributing to neurodevelopmental toxicity: Neurospheres as test systems which model processes involved in brain development	Ellen Fritsche, Leibniz Research Institute for Environmental Medicine, DE-Düsseldorf
	15:30-16:00	Transforming the Conduct of Toxicology in the US : the Tox21 Program	Robert Kavlock, US Environmental Protection Agency, US-Washington
	16:00-16:30	<i>Coffee break and posters</i>	
	16:30-17:00	Predictive models and computational embryology	Thomas Knudsen, US Environmental Protection Agency, US-Research Triangle Park
	17:00-17:30	EPAA calls for a "Stem Cells in Safety Testing" forum to keep fluent communication	Beatriz Silva-Lima, EPAA stem cell group, BE-Brussels
	17:30-18:00	Data infrastructure for chemical safety	Jos Kleinjans, University of Maastricht, NL

# R社の掲げる万能細胞ビジネス(次世代バイオ産業)

HPより借用

<p>事業領域</p>	<p>研究試薬 研究機器</p> 	<p>創業支援</p> 	<p>テイラーメイド 医療</p> 	<p>再生医療</p> 
<p>実現時期</p>	<p>現在</p>	<p>現在～5年後</p>	<p>5～10年後</p>	<p>5～20年後</p>
<p>市場規模</p>	<p>数百億円</p>	<p>数千億円</p>	<p>数兆円</p>	<p>数兆円</p>
<p>事業モデル</p>	<p>培地・抗体 研究用細胞 デバイス 機器</p>	<p>創業モデル細胞 創薬用デバイス 検査受託</p>	<p>検査受託 細胞加工 細胞バンキング</p>	<p>医療用細胞 細胞バンキング</p>

試験法開発

# iPS細胞を用いた試験法の必要性

## 創薬支援

- 1) 創薬の短期スクリーニング
- 2) ヒト組織(正常、疾病患者)の利用
- 3) ヒト臓器モデルの利用

## 行政的な受入れ

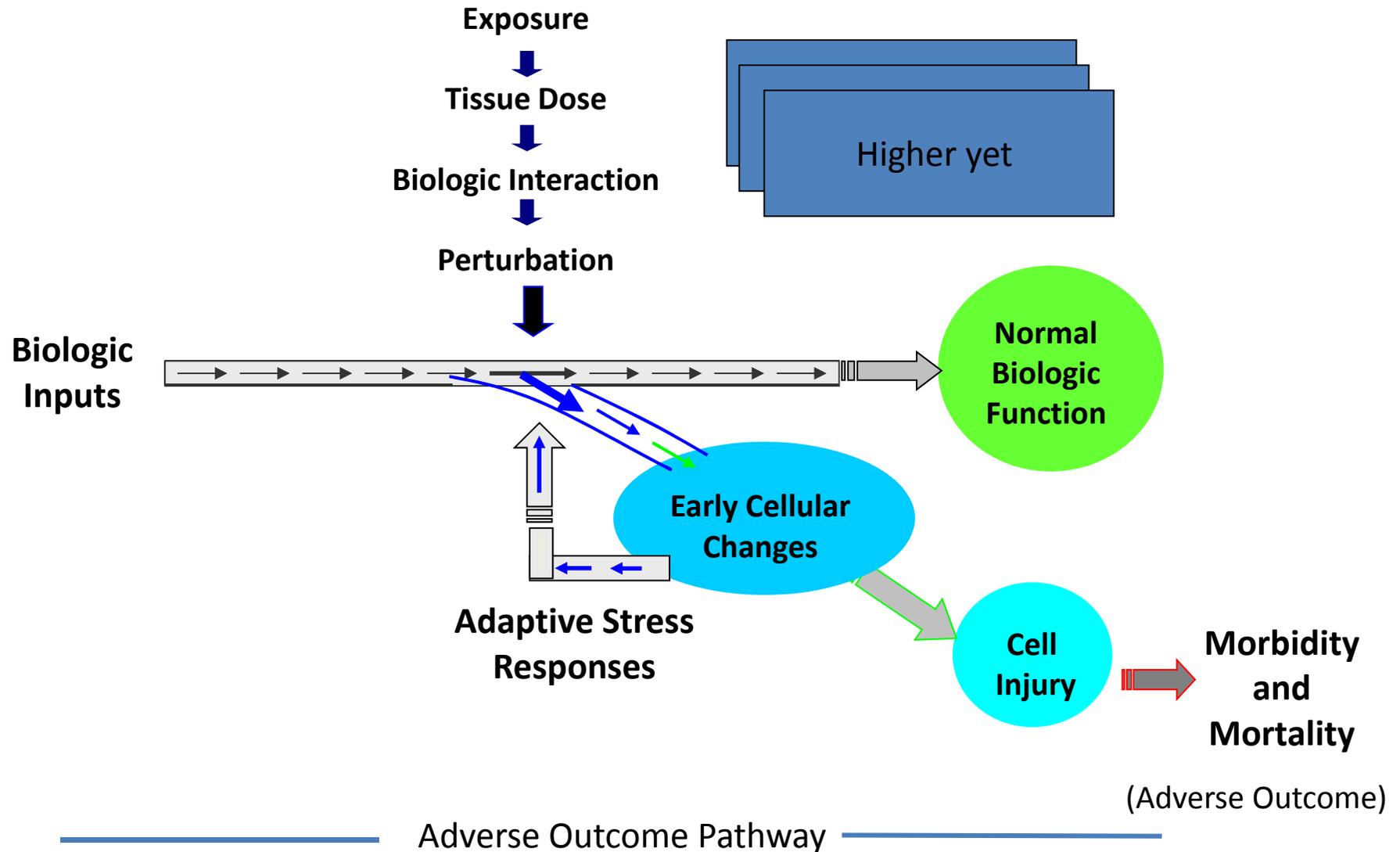
- 1) 高いレベルの安全性確保に期待
- 2) 国際的なハーモナイゼーション

# 小括

- *In vitro*試験を軸にした安全性評価が拡大していくと考える。
- 反復投与毒性試験代替法の開発が進んでいる。
- ただし、動物を用いない代替法のみで行政的な評価がなされることは難しい。Pharmacokinetics、ADMEなどの他の情報の利用が必要である。
- 動物実験の3Rsを考慮し、一つの試験から他の毒性情報を予見する試みも広がりにつつある。

# OECDの戦略 AOPとIATA

# Perturbation of Toxicity Pathways



# 皮膚感作性試験の有害性転帰事象 (AOP)

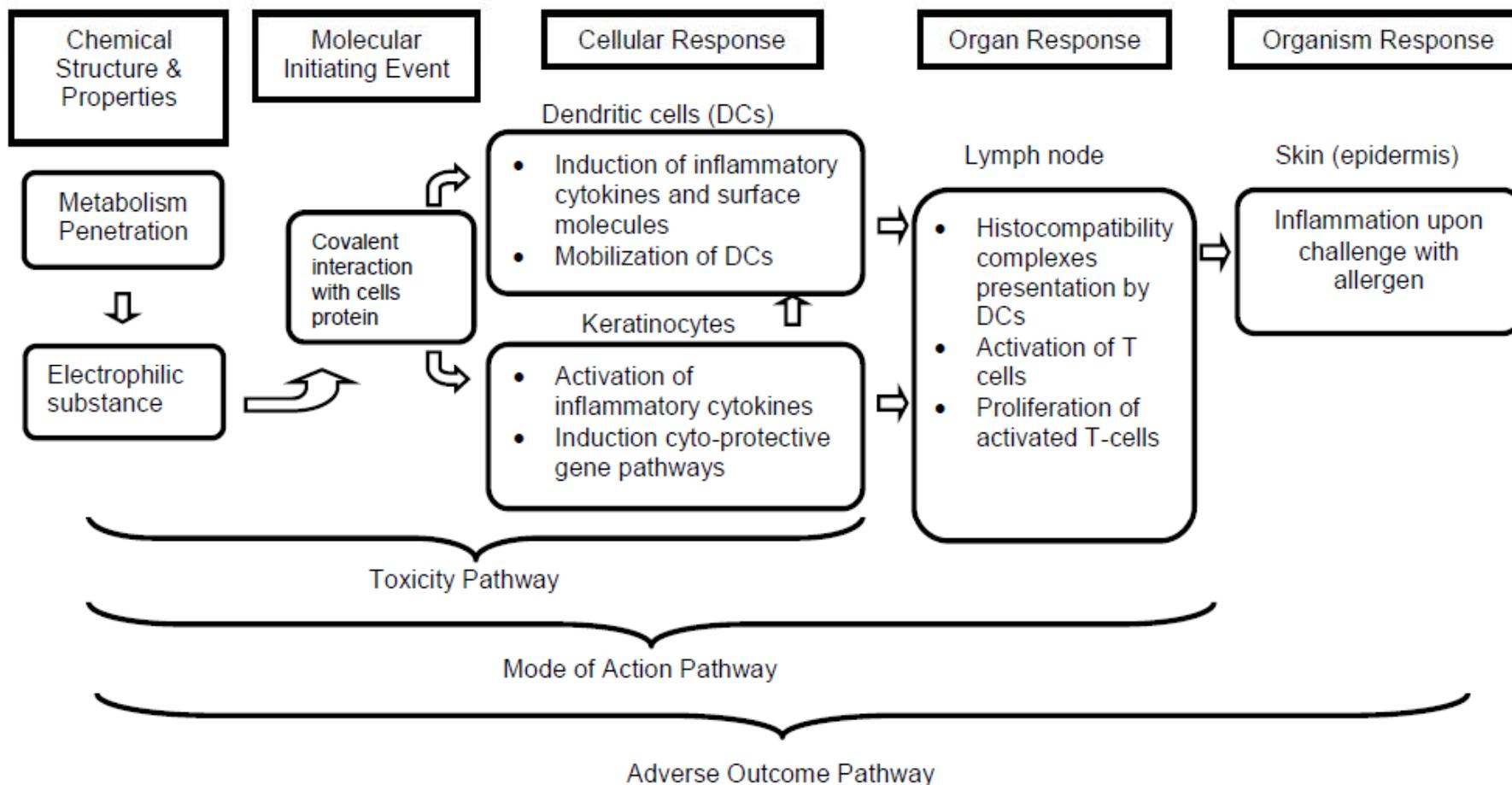
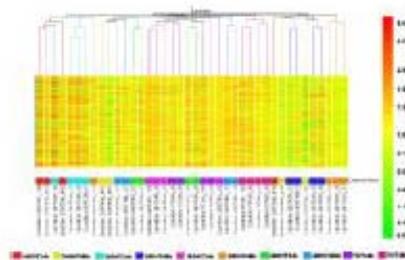
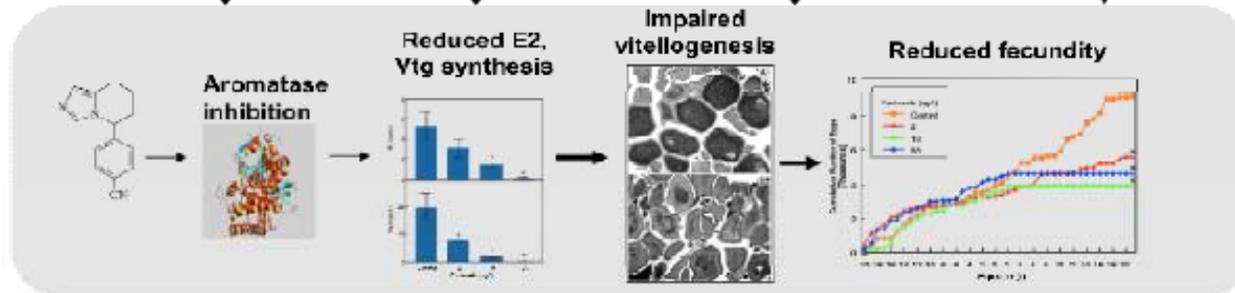
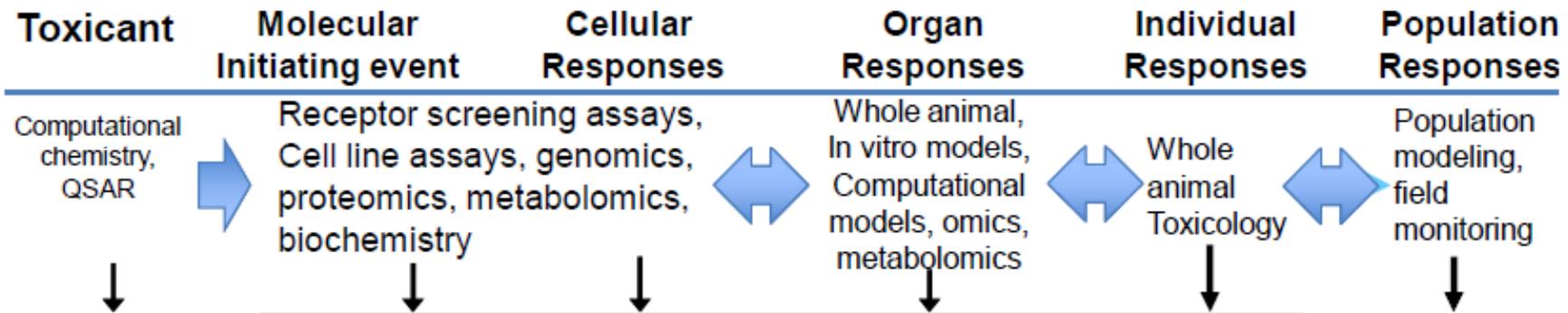
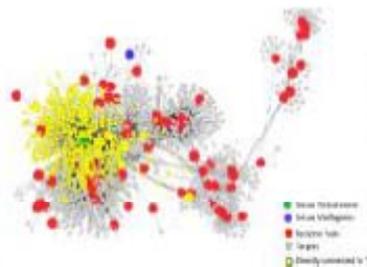


Figure 3. Flow diagram of the pathways associated with skin sensitisation.

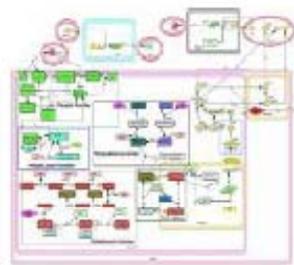
# AOP and alternative animals in human health assessment



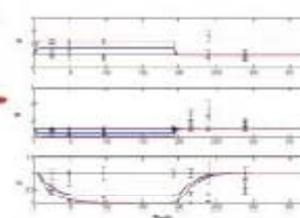
Screening for toxicological effects and chemicals



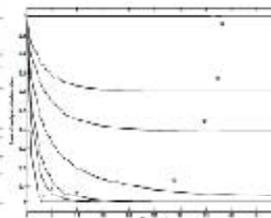
Pathway and network impacts



Mechanistic modeling

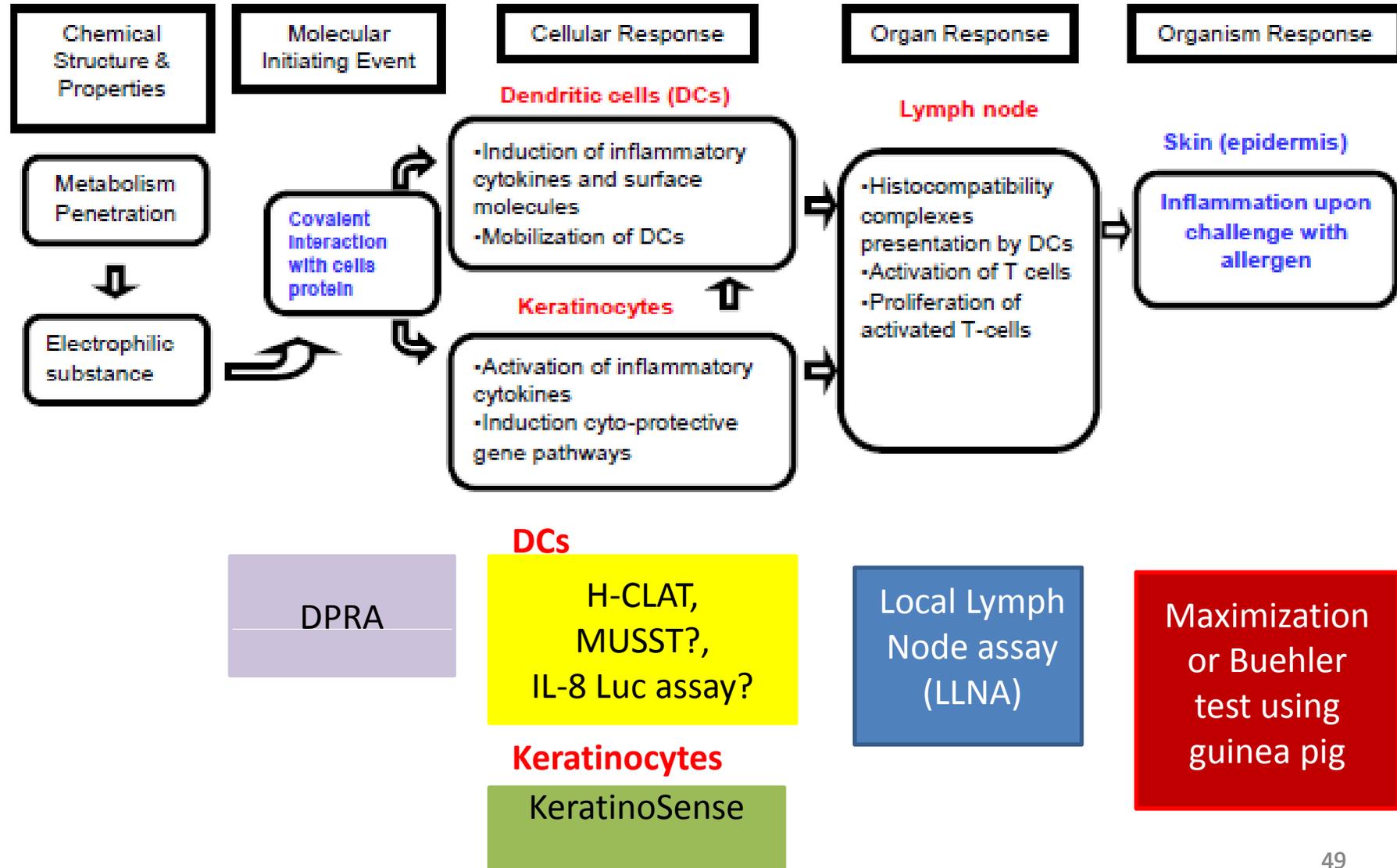


Predicted effect

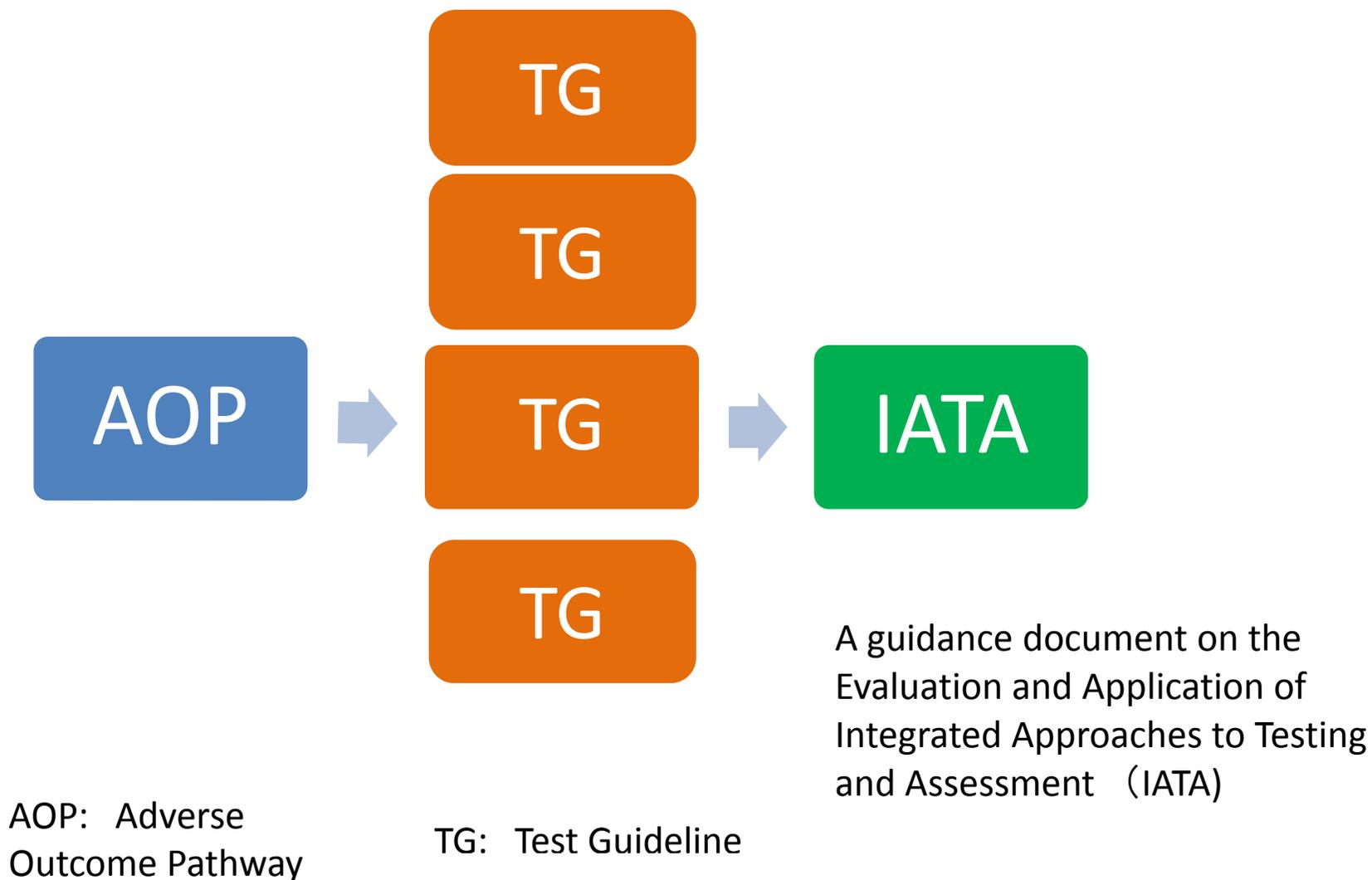


Population impact

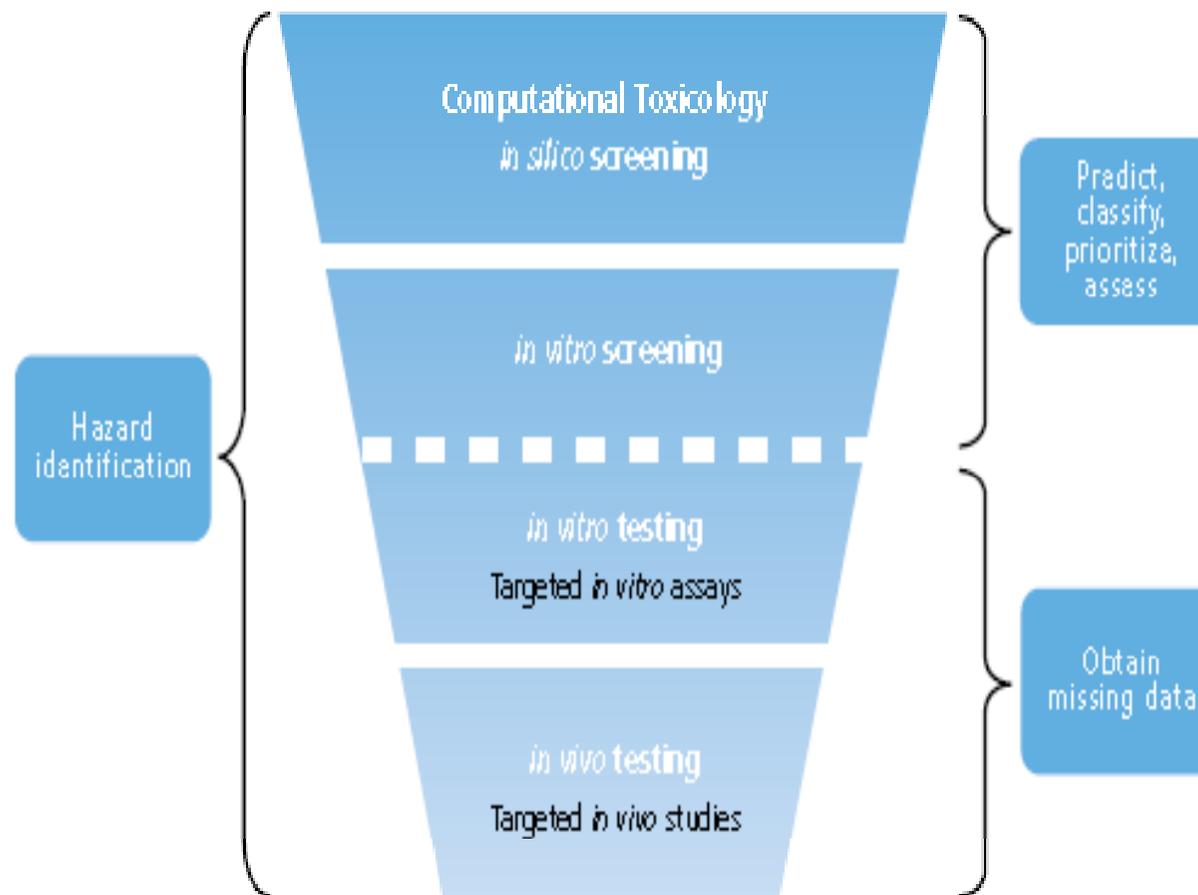
# AOP for skin sensitization developed by OECD



# 行政的な受入れに関するOECDの戦略



# GUIDANCE DOCUMENT ON THE EVALUATION AND APPLICATION OF **INTEGRATED APPROACHES TO TESTING AND ASSESSMENT (IATA)** FOR SKIN SENSITISATION



# 小括

- OECDは毒性毎にAOPの構築を促している。
- OECDはAOPを参考に、MoA(作用機構)に立脚したTGの開発を促そうとしている。
- 一つひとつのTGではsystematic toxicologyを予測することは不可能である。OECDはIATA開発もTG開発とセットと認識している。

# まとめ

# Human/Organs-On-A-Chip 研究開発 への期待

- 私の知る限りではそれぞれの臓器モデルはまだ未成熟であり、それらを用いた試験法も研究段階も途に着いたばかりであると考えます。基礎研究が進むことを歓迎します。
- 特に、「リアルタイムにおける臓器間の相互作用およびその作用機構の解析」に期待している。

# Human/Organs-On-A-Chip 研究開発 への懸念

- 応用・実用化の面から、医薬品の毒性試験や曝露評価のスクリーニングや薬理試験への利用に期待する。PKBKモデルとして、リスク評価のツールが最も有力と考える。
- 行政試験のためにはさらなるデータの積み重ねが必要と考える。



About JaCVAM



Update on JaCVAM



Academic activities



Submission of Alternative  
Methods to JaCVAM



International Cooperation

# 御静聴ありがとうございました

Poli  
eval  
metl  
the 3

## すべてのJaCVAM協力者に感謝致します

lower species)  
(OECD GD34)

### News

- 📧 **[NEW]** news texts dummy texts news texts dummy texts news texts dummy texts(2009.7.16)
- 📧 news texts dummy texts news texts (2009.7.3)
- 📧 news texts dummy texts news texts dummy texts news texts dummy texts (2009.7.3)

### Contents

- 📧 About JaCVAM
  - Message from JaCVAM / Policy and Mission of JaCVAM / Organization of JaCVAM / Glossary / Proposal for Engagement Rules
- 📧 JaCVAM Activities