動物実験代替法の展開

⑤化粧品開発における代替法試験

既にいくつか実用化進む

㈱ノエビア・神戸研究所
吉田　浩子

化粧品は皮膚に直接適用されるものであり、安心して使用していただくためには、化粧品成分および製品の安全性の確保が不可欠です。安全性試験として、従来はウサギやモルモット、ラットなどを用いた動物実験が行われてきました。しかし、近年の世界的な動物福祉への関心の高まりを受け、1980年代より動物を用いない代替法の開発が精力的に行われています。

動物数の削減(Reduction)、動物の苦痛軽減(Refinement)、置き換え(Replacement)を意味する3Rsの原則の国際的な普及については、99年イタリアのボロニアで行われた第3回生命科学における代替法と動物使用に関する世界会議において採択されました。

03年3月に公布されたEU化粧品指令第7次改正により、09年3月にはEU域内で安全性試験に動物実験を実施することが禁止されました。また一部の試験を除き動物実験を実施した化粧品成分を配合する製品の販売が禁止されました。

わが国においては、日本化粧品工業連合会に代替法開発の促進を目的に、「動物実験代替専門委員会」が設置され、90年には厚生科学研究「新規原料配合化粧品の安全性評価のための試験法の研究」に参画し、眼刺激性試験の代替法検討を本格的に行いました。

新規化粧品原料の安全性評価のために、皮膚刺激性、皮膚感作性、経皮吸収、光毒性、遺伝毒性、眼刺激性などの試験法に関して培養細胞や3次元培養皮膚モデルを用いた代替法の開発が推進されています。

その中ですでに実用化されているもの、これから実用化されるもののいくつかを以下にご紹介します。

▼皮膚刺激性試験：ヒトでのパッチテストの前段階には、ウサギを用いたDraize試験が行われてきた。EUではその代替法として、ESAC(ECVAM Scientific Advisory Committee)により3次元培養表皮モデル(EpiSkin, EpiDerm, SkinEthic RHE)を用いた評価法が認証された。

▼皮膚感作性試験：皮膚感作性は遅延型アレルギー反応であり、皮膚に適用された感作性物質が吸収されてTリンパ球により抗原認識された後、再び同一物質に触れるとアレルギー反応が起こる。モルモットを用いたMaximization試験やBuehler試験の代替法として、マウスリンパ節細胞における3H標識チミジンのDNAへの取り込みを指標とするLLNA(Local Lymph Node Assay)がOECDガイドラインに収載されている。また国内では、ヒト単球由来細胞株を用い、細胞表面抗原の発現亢進を指標とするh-CLAT(Human Cell Line Activation Test)が開発され、現在ガイドライン化に向けた検討が進められている。

▼光毒性試験：Balb 3T3細胞を用いた光細胞毒性試験がOECDガイドラインに収載されている。

▼遺伝毒性試験：細菌を用いて突然変異を検出するAmes試験、培養細胞を用いて染色体の構造的異常や数的異常を検出する染色体異常試験が広く行われている。

×

代替法の確立には科学的信頼性、妥当性の検証が不可欠です。今後、in vitroにおける安全性評価に関する総合的な精度を向上させるためには、さらなる試験法の開発やモデルの改良、施設間再現性の検討、また試験方法の組み合わせなどに関する研究の推進が速やかに行われることが必要です。