評価会議報告書

皮膚感作性試験代替法

Genomic Allergen Rapid Detection (GARD™)
for assessment of skin sensitisers (GARD™skin)

JaCVAM 評価会議

令和 7 年 (2025 年) 5 月 14 日

JaCVAM 評価会議

- 西川秋佳 (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 病理部／
名古屋徳洲会総合病院) : 座長
- 石井雄二 (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 病理部)
- 小島幸一 (一般財団法人 食品薬品安全センター)
- 中村るりこ (独立行政法人 製品評価技術基盤機構)
- 西村次平 (独立行政法人 医薬品医療機器総合機構)
- 西村拓也 (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 毒性部)
- 平林容子 (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)
- 松本一彦 (名古屋市立大学大学院)

任期：令和6年4月1日～令和8年3月31日

略語

GARDskin: Genomic Allergen Rapid Detection (GARD™) for assessment of skin sensitisers
(GARD™skin)

KE: Key Event

LLNA: Local Lymph Node Assay

OECD: Organisation for Economic Co-operation and Development

PI: Propidium Iodide

(Q)SAR: Quantitative Structure-Activity Relationship

TG: Test Guideline

JaCVAM 評価会議は、皮膚感作性試験資料編纂委員会により作成された「皮膚感作性試験代替法 Genomic Allergen Rapid Detection (GARD™) for assessment of skin sensitisers (GARD™skin)」¹⁾ をもとに本試験法の科学的妥当性、社会的受け入れ性および行政上の利用性について検討した。

1. 試験法の概要および科学的妥当性

当該試験法は、感作性発現機序における重要な KE である KE3 (特異的細胞表面マーカーの発現、ケモカインやサイトカインの産生など、樹状細胞の活性化) をもとに皮膚感作性の有無を検出できる *in vitro* 皮膚感作性試験であり²⁾、LLNA を代替できる試験として、経済協力開発機構 (OECD) 試験法ガイドライン (TG) 442E に記載されている³⁾。

本試験法は、ヒト骨髄性白血病細胞株 MUTZ-3 に由来する細胞株 SenzaCell を用い、皮膚感作性物質処理による特異的遺伝子マーカーの発現パターンを定量化し、その発現情報により機械学習に基づいて開発された予測アルゴリズムを適用することによって皮膚感作性を予測するデータ駆動型の手法であり、科学的に妥当な手法である。

2. 本試験法の社会的受け入れ性および行政上の利用性

社会的受け入れ性：

本試験法は動物を用いない *in vitro* の手法であり、3Rs の精神と合致している。一方本試験法の操作に関して、フローサイトメトリーによる細胞生存率の確認と、total RNA の単離を行うことまでは既存の皮膚感作性試験代替法と同様に一般的な試験施設において実施可能であると考えられるが、細胞の使用にはライセンス供与を受けることが必要である。また、判定のためには専用の遺伝子解析システム (NanoString nCounter と解析ソフトウェア) を用いて遺伝子の発現解析を行う必要があり、日本国内での解析は難しいと考えられる。以上より、本試験法は他の皮膚感作性試験代替法と比較して新規導入の容易な試験系とは言い難く、LLNA や他の *in vivo* 試験と比較して、現時点では簡便性・経済性の面では有用とは判断できない。

行政上の利用性：

本試験法は、感作性発現機序における重要な事象である樹状細胞活性化を検出しており、化学物質の感作性を評価する上で重要な情報を与えてくれる。ただし、試験法の適用限界に十分留意する必要がある。以上の事実を踏まえ、本試験法は他の代替法と同様、単独で皮膚感作性を評価できず、OECD ガイドライン 497⁴⁾に記載されているような他の KE を対象にした代替法や構造活性相関 [(Q)SAR] 等の *in silico* 手法と組み合わせての利用が望まれる。

参考文献（最終確認日：2025年5月14日）

- 1) JaCVAM 皮膚感作性試験資料編纂委員会：皮膚感作性試験代替法 Genomic Allergen Rapid Detection (GARD™) for assessment of skin sensitisers (GARD™skin) (2024年7月23日)
- 2) Johansson, H., Albrekt, A-S., Borrebaeck, C., Lindstedt, M., (2013) The GARD assay for assessment of chemical skin sensitizers. *Toxicol. In Vitro* 27, 1163-1169. Doi: 10.1016/j.tiv.2012.05.019
- 3) OECD (2024). OECD Guidelines for the Testing of Chemicals No. 442E. In Vitro Skin Sensitisation assays addressing the Key Event on activation of dendritic cells on the Adverse Outcome Pathway for Skin Sensitisation, Organisation for Economic Cooperation and Development, Paris. Available at: https://www.oecd.org/en/publications/test-no-442e-in-vitro-skin-sensitisation_9789264264359-en.html
- 4) OECD (2023). OECD Guidelines for the Testing of Chemicals No.497. Defined Approaches on Skin Sensitisation, Organisation for Economic Cooperation and Development, Paris. Available at: https://www.oecd.org/en/publications/guideline-no-497-defined-approaches-on-skin-sensitisation_b92879a4-en.html