

皮膚感作性試験代替法「h-CLAT(エイチクラット)」 OECD テストガイドラインに収載

株式会社資生堂と花王株式会社が共同で開発してきた、ヒト由来の培養細胞を用いた活性化試験である「h-CLAT※1」が、7月29日、世界的に認められる公的試験法である「OECDテストガイドライン※2」に収載されました。皮膚感作性(皮膚アレルギー反応)は生体反応の中でも複雑なメカニズムであり、動物実験に代わる方法で評価するのが難しいとされています。「h-CLAT」は、その成立過程の最初の反応である免疫細胞の働きを試験管内で再現することに着目した皮膚感作性試験代替法として、世界で初めて採択されました。この結果、すでに収載されている他のアレルギー成立過程の現象を再現する代替法と今回の「h-CLAT」を組み合わせることで、化学物質の皮膚感作性を動物実験と同等以上の精度で評価することが可能になると期待されます。

今後は全世界で年間数万種類の化学物質の皮膚感作性評価が代替法に置き換わることが期待されます。とりわけ欧州では、すでに化粧品開発に関わる全ての動物実験が禁止されているため、代替法の活用は必須要件であり、化学物質登録規制である REACH※3への活用も期待されています。また、日本においても医薬部外品申請にも用いる検討が厚生労働科学研究として始まっております。

「h-CLAT」は、既に多くの化粧品会社で実用化されており従来の動物実験に比べ、費用や期間が格段に効率化されることから、産業界の新規化学物質の開発の効率化に大きく貢献すると考えています。

両社は2003年1月より企業の壁を越えて皮膚感作性試験代替法の共同研究を開始し詳細な試験法を確立後、国内外の化粧品会社※4や欧州化粧品工業会、厚生労働省、日本動物実験代替法学会の協力を得ながら、産官学を挙げて実用化に向けての研究を進めてきました。その後、欧州委員会が主導するバリデーション(妥当性検証)を経て、「h-CLAT」は国際標準である「OECDテストガイドライン(OECD TG 442E)」として収載されました。

この「h-CLAT」の開発は、日本の化粧品企業を代表する両社が、日本としては初めて長い年月をかけて取り組み、世界的な試験法ガイドラインに採択されたものです。これは、日本の技術力を世界に示す大きな成果となります。

※1: human Cell Line Activation Test

※2: OECD(経済協力開発機構)が定めた、化学物質やその混合物の安全性を評価するための国際的に合意された試験方法のリスト

※3: Registration, Evaluation, Authorization and Restriction of Chemicals

EU(欧州連合)が制定した人の健康や環境の保護のために化学物質を管理する規則

※4: Henkel AG & Co. KGaA、株式会社カネボウ化粧品、株式会社コーセー、

ライオン株式会社、L'Oréal S.A.、日本メナード化粧品株式会社、

ポーラ化成工業株式会社、The Procter & Gamble Company(アルファベット順)

皮膚感作性試験代替法「h-CLAT」について

皮膚感作とは、皮膚に化学物質が接触し、体が異物として認識すると、次に同じ化学物質に接触した時に起こるアレルギー反応のひとつです。原因化学物質は天然由来成分から合成物質、金属まで様々で、代表的なものとしてニッケル、プラチナなどの金属や、うるし、サクラソウなどの植物が挙げられます。

「h-CLAT」はヒト由来の免疫に関連した培養細胞である THP-1 の細胞表面に現れる 2 種類のタンパク質 (CD86 ※5、CD54 ※6) が増加する仕組みを指標に化学物質の皮膚感作性を正確、迅速かつ低コストで測定・評価する動物実験代替法です。

皮膚感作性は、化学物質の安全性評価において非常に重要な項目でありながら、複雑な免疫系に基づく生体反応であるため、これまで代替法開発が非常に困難とされてきました。近年 OECD では、アレルギー成立過程の現象を再現したいいくつかの代替法を組み合わせることで、皮膚感作性を評価する取り組みが行われています。中でも「h-CLAT」は複雑かつ重要である「樹状細胞の活性化」という現象を再現する代替法として、世界で初めて採択されました。

※5、※6:ともに他の免疫性細胞を活性化させるのに重要な細胞表面タンパク質

資生堂の取り組みと今後の展望

資生堂は、これまで動物実験代替法について 20 年以上にわたり研究開発に取り組んでおり、2013 年 4 月から開発に着手した化粧品・医薬部外品における動物実験については廃止しています。また当社は単独で「h-CLAT」の基盤技術に関する特許を 2009 年より権利化していますが、本技術の普及を目的とし、「h-CLAT」を皮膚感作性試験法として実施する場合は、2014 年 12 月 1 日より無償で許諾しています。当社は今後も継続して当該研究に取り組み、あわせて社会全体が代替法を活用できるよう、研究成果についても積極的に公表していきます。