

動物実験に依存しない化粧品の安全性保証に関する討論会

第6回討論会 2014年2月25日(火) 13:00~17:00

運営責任者 (株)資生堂品質評価センター長 知久真巳

外部メンバー 9名(アレルギー、光アレルギー、光毒性、
リスク評価、代替法、毒性学、薬物動態
の有識者)

社内メンバー 執行役員 岩井恒彦 島谷庸一
安全性研究開発室長 畑尾正人
同室研究員 14名

オブザーバー 資生堂リサーチセンター研究員 10名



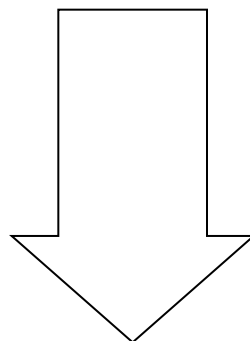
議題1 これまでの討論会(感作性、光感作性、反復投与毒性)の振り返り

議題2 脱動物実験による生殖発生毒性保証の検討課題

- (1)化粧品素材の適用範囲について
- (2) *n silico* modelの活用とその限界・検証について
- (3) Expert systemと生殖発生毒性保証フローについて

議題1 これまでの討論会(感作性、光感作性、反復投与毒性)の振り返り

これまでの本討論会のまとめ並びに第5回討論会で報告した脱動物実験反復投与毒性評価体系の概要について、説明した。



これまでの討論会内容

1回 2012年8月10日

- 議題① 討論会の目的、活動計画
- 議題② 化粧品の動物実験を取り巻く国内外情勢
- 議題③ 動物実験に依存しない化粧品の安全性保証に対する資生堂の考え方
- 議題④ in vitro/in silico手法を組み合わせた(前臨床)皮膚感作性保証体系の構築

2回 2012年 10月23日

- 議題① in vitro/ in silico手法を組み合わせた(前臨床)皮膚感作性保証体系の構築
- 議題② ヒト血液を用いたT細胞増殖試験の開発

3回 2013年2月1日

- 議題① 前回までの感作性保証体系の構築に関する振り返り報告
- 議題② ヒト試験体制の構築
- 議題③ 動物実験に依存しない光感作性保証体系の構築について

4回 2013年4月26日

- 議題① 動物実験に依存しない全身毒性保証体系の構築に関する報告

5回 2013年9月10日

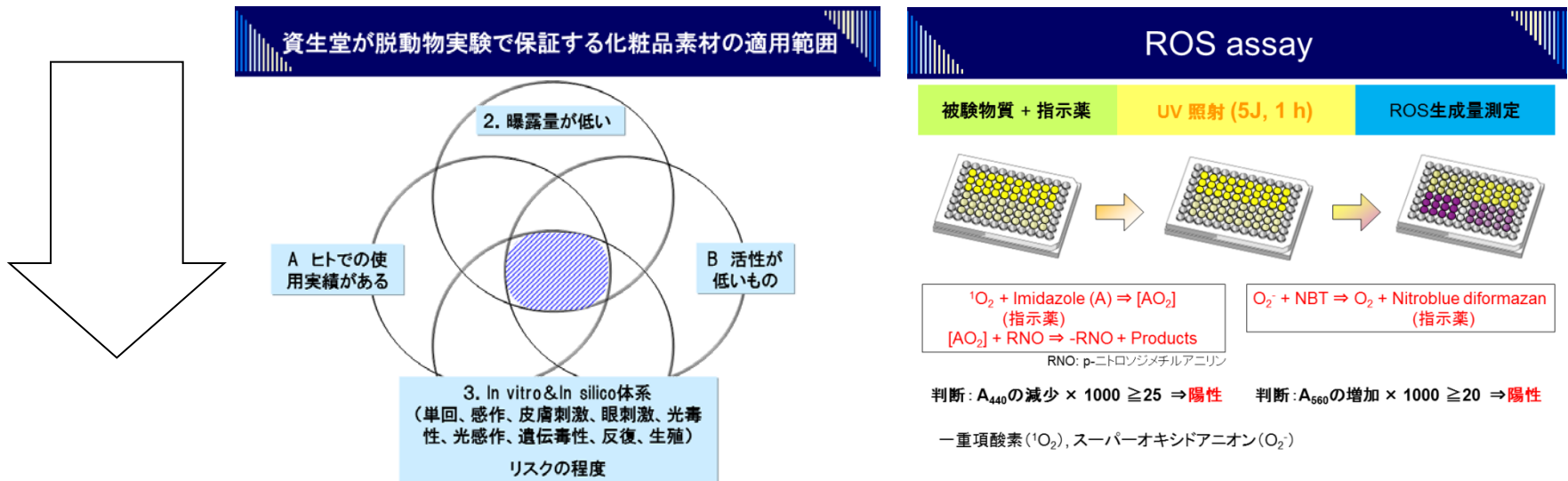
- 1. 脱動物実験による反復投与毒性保証の検討課題
- 議題① 脱動物実験で保証する化粧品素材の適用範囲について
- 議題② 曝露量スクリーニングの基準について
- 議題③ Expert Systemの拡大と反復投与毒性保証のフローの改良について

(議論の概要)

・昨年度構築した動物実験に依存しない化粧品の安全性保証体系のうち、これまでに議論した感作性、光感作性、反復投与毒性の内容を振り返り、化粧品素材として評価する候補素材の範囲を明確化し、その範囲では動物実験による保証と同等レベルを目指した開発を進めていることを確認した。

議題2 脱動物実験による生殖発生毒性保証の検討課題 (1)化粧品素材として評価する候補素材の範囲について

当社が化粧品素材として評価する候補素材は、「ヒトでの使用実績を有する」とことと「作用が緩和である」ことに範囲を定義している。「作用が緩和である」ことを示す指標に追加する候補として、細胞内活性酸素(ROS)の基準設定の検討について説明した。



(議論の概要)

- ・評価する候補素材の条件は、「ヒトでの使用実績を有する」とことと「作用が緩和である」ことを改めて共有化した。
- ・作用が緩和なもの定義として、ROSによる判断のみでは不十分であり、芳香族炭化水素受容体(AhR)やin vitro 安全性薬理試験も安全性評価のためには有用であるとの見解があった。

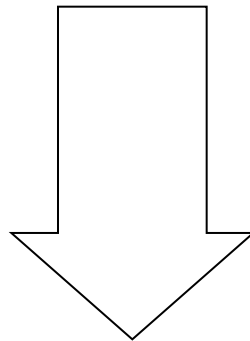
議題2 脱動物実験による生殖発生毒性保証の検討課題

(2) *in silico* modelの活用とその限界・検証について

安全性評価を行うに際し、曝露量が少ない場合に省略することを説明した。

基準となる曝露量は、当社保有の試験データ及びJECDB※の生殖発生毒性及び反復投与毒性データをもとに設定し、曝露基準値以上のものについて、さらなる評価を行うことを提案した。さらに生殖発生毒性保証における*in silico* modelの活用とその限界について説明した。

※Japan Existing Chemical Data Base: 既存化学物質毒性データベース



(議論の概要)

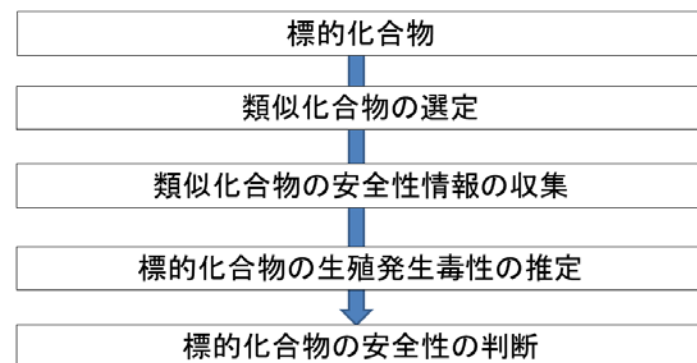
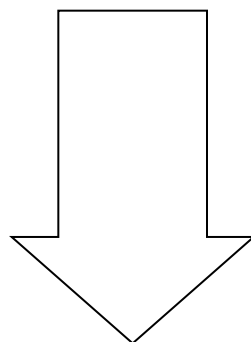
・議題1で議論した評価候補素材の範囲内で、当社の曝露量を基準とした全身毒性評価に省略基準を設定することについて、同意が得られた。

・*In silico* 評価に加えて、類似素材の情報(Read-across)や、曝露量でスクリーニングし、トータルで安全性評価を行うことについても賛同が得られた。

議題2 脱動物実験による生殖発生毒性保証の検討課題 (3) Expert systemと生殖発生毒性評価フローについて

生殖発生毒性の評価における、Expert systemの詳細(類似性判断、安全性情報の収集)及び検証結果について、説明した。

Expert systemの概要



(議論の概要)

・生殖発生毒性評価フローはさらなる検証が必要であるが、考え方は科学的に妥当であるという意見が得られた。