

動物実験代替法による皮膚刺激性試験結果のデータベース化へ ～日本動物実験代替法学会から助成金を受け、6社共同で化粧品業界への 貢献に向け取り組みを継続～

株式会社マンドム（本社：大阪市 社長執行役員：西村健 以下マンドム）は、小林製薬株式会社、サンスター株式会社、日本コルマー株式会社、ロート製薬株式会社と共に、再構築三次元ヒト皮膚モデル等の製造・販売メーカーである株式会社ジャパン・ティッシュ・エンジニアリング協力の下、計6社で安全性評価項目の一つである皮膚刺激性に着目し、動物実験代替法のデータ拡充や試験条件の充実に取り組んでまいりました。この研究成果を2022年6月30日（木）～7月2日（土）で開催された第49回日本毒性学会学術年会（札幌コンベンションセンター）においてポスター発表致しました。

今後は、「第8回 化粧品等の安全性確保を目的とした試験法評価に関する研究助成金」を受け、6社共同でさらなるデータ拡充と取得した試験結果や知見のデータベース化を進め、化粧品業界に貢献してまいります。

1. 6社共同取り組みの背景および成果と今後の展開

現在、動物実験代替法による安全性試験は化粧品業界での活用が進みつつありますが、論文や公的機関等により公開されている情報は限定的です。さらに医薬部外品や化粧品の成分に関する情報は少なく、各企業が独自で取得し保有しています。

同様に、昨年4月22日、厚生労働省より発出された「医薬部外品・化粧品の安全性評価における皮膚刺激性評価体系に関するガイダンスについて（薬生薬審発0422第3号）」に記載されているOECD TG439*に関して、化粧品原料として利用可能な情報は未だ少なく、安全性試験としての活用を進めるためには試験データの拡充や試験条件などの充実が必要でした。

そこで、6社が共同し、株式会社ジャパン・ティッシュ・エンジニアリングの再構築三次元ヒト皮膚モデルEPI-MODEL24（図1左）を用いて、化粧品で汎用される16成分の試験を行いました。複数社で試験と検証をすることにより、信頼性があり、かつ化粧品業界の各社が本試験方法を安全性試験として使用するにあたって有益なデータを取得することができました（図2青丸）。

また、EPI-MODEL24（健常肌を想定した再構築三次元ヒト皮膚モデル）で非刺激性と判定された成分やその濃度であっても、敏感肌を想定した角層が薄い再構築三次元ヒト皮膚モデル（図1右）では刺激性と判定される例があることを見出しました（図2赤丸）。これは、敏感肌を想定した再構築三次元ヒト皮膚モデルを試験に用いることにより、化粧品成分のリスク評価（刺激性が生じる確率とその程度）を行うことができることを示唆しています。

さらに、成分の希釈濃度、溶媒などの試験条件や刺激の検出感度を高めるための知見も取得しました。



本取り組みを継続するにあたり、日本動物実験代替法学会が主催する「第8回 化粧品等の安全性確保を目的とした試験法評価に関する研究助成金」を受けることとなりました。助成金を活用し、化粧品産業の発展のため、有効データのさらなる拡充と共同研究の企業以外も使用可能なデータベース化を進めていく予定です。引き続き6社で共同することで、さらなる知見の拡充が安心・安全な製品の提供に繋がっていくことを目指してまいります。

2. マンダムの安心・安全なものづくりに向けた動物実験代替法に関する取り組み

マンダムでは、動物実験を行わない方針の下、ヒトを用いた試験（パッチテスト、ステインギングテスト等）および動物実験代替法を活用して化粧品の安全性を確保しています。さらなる安全性確保のためにはより一層の精度向上を目指した動物実験代替法開発の推進が必要であると考え、日本動物実験代替法学会のご協力の下、動物実験代替法研究への公募による助成を行うとともに、継続した動物実験代替法の開発に取り組んでおります。これからも生活者の安全性に配慮した製品開発に努めてまいります。

*OECD TG439：経済協力開発機構（OECD: the Organisation for Economic Co-operation and Development）が皮膚刺激性試験に関する in vitro 試験法「再構築ヒト表皮（RhE: Reconstructed human Epidermis）を用いる試験法」を OECD 試験法ガイドライン（TG: Test Guideline）439として採択した。

図1. 再構築三次元ヒト皮膚モデル

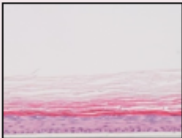
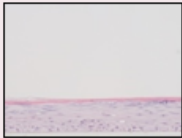
製品名	EPI-MODEL24	EPI-MODEL24 6D
OECD TG439収載	○	×
組織切片図		
水分蒸散量	低い	高い
バリア機能	高い	低い
肌状態	通常の肌状態を想定	敏感な肌状態を想定

図2. 防腐成分の皮膚刺激性試験結果例

