

従来方法と比べて約 1/100 の化学物質の使用量でも皮膚感作性試験が可能  
画期的な皮膚感作性試験代替法「Amino acid Derivative Reactivity Assay (ADRA)」を開発  
バリデーション試験(妥当性検証)で従来方法よりも高精度に評価できることを確認

2017年11月20日

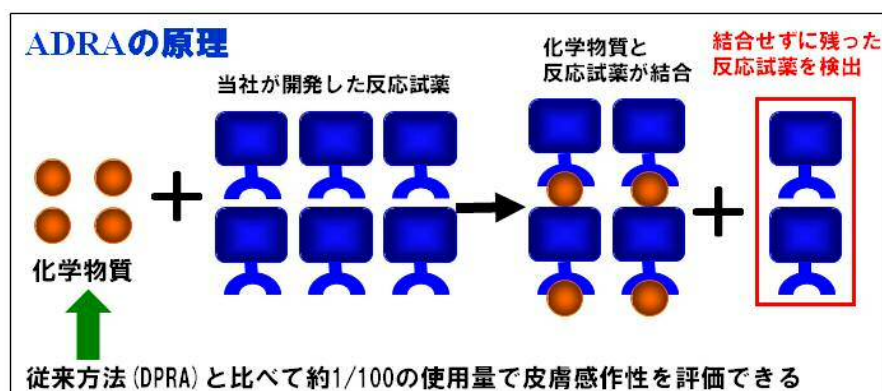
富士フイルム株式会社(社長:助野 健児)は、従来方法と比べて約 1/100 の化学物質の使用量でも高精度に皮膚感作性を評価できる皮膚感作性試験代替法「Amino acid Derivative Reactivity Assay (ADRA)」を開発しました。「ADRA」は、富士フイルムが持つ化学合成力・分子設計力により新規開発した、検出感度が高い反応試薬を用いる試験方法です。

今回、バリデーション(妥当性検証)試験<sup>※1</sup>を実施した結果、「ADRA」が従来方法よりも高精度に化学物質の皮膚感作性を評価できることを確認しました。

皮膚感作性とは、皮膚と接触した化学物質によりアレルギー反応が誘発され、炎症(かぶれ)を引き起こす現象です。新規化学物質などの安全性評価のために行われる皮膚感作性試験では、従来、モルモットやマウスなどの実験動物が用いられていましたが、近年では動物実験の「3Rの原則」<sup>※2</sup>の推進から、実験動物を使用しない新たな試験方法の開発が進められています。

現在、皮膚感作性が起こる過程の一つである、化学物質とタンパク質の結合を評価する試験では、「Direct Peptide Reactivity Assay (DPRA)」<sup>※3</sup>が一般的に用いられています。「DPRA」は、タンパク質の代わりとなるペプチドを反応試薬に用いた皮膚感作性試験代替法で、ペプチドと化学物質を混ぜた反応液の中で結合せずに残ったペプチドを紫外線の照射により検出することで皮膚感作性を評価するものです。しかし、「DPRA」はペプチドを検出する感度が低いため、化学物質とペプチドを大量に調製する必要があります。さらに、高濃度な溶液となることから、調製時に化学物質が析出するケースや、調製後に反応液を分析する際にペプチドと一緒に化学物質が溶出するケースがあり、試験を行うことができない、という課題がありました。

「ADRA」は、写真フィルムなどで長年培ってきた高度な化学合成力・分子設計力により新規開発した反応試薬を使用した皮膚感作性試験代替法です。「ADRA」は、紫外線による高感度検出が可能なナフタレン環を有した新規アミノ酸誘導体を反応試薬に用いることで、化学物質の使用量を大幅に低減。従来方法の約 1/100 でも皮膚感作性試験を可能とし、反応液中でも化学物質が析出することなく、皮膚感作性を高精度に評価することができます。さらに、医薬品に使用されているサリチル酸など、従来方法では反応液を分析する際にペプチドと化学物質が溶出して試験が困難であった化学物質でも、「ADRA」では評価することが可能となり、幅広いユーザーニーズに対応します。



また、皮膚感作性試験代替法としての妥当性を検証するバリデーション試験では、さまざまな状況下でも試験結果が一定であることを示し、従来方法よりも精度が高いことを実証しました。この結果から、「ADRA」が皮膚感作性を高精度に評価できる皮膚感作性試験代替法であることを確認できました。今後、富士フイルムは、「ADRA」の OECD (経済協力開発機構)<sup>※4</sup> テストガイドライン収載を目指します。

尚、11月23日(木)から25日(土)まで開催される日本動物実験代替法学会にて、バリデーション試験の結果を発表いたします。

動物実験代替法の分野で国際的に権威のある日本動物実験代替法評価センター 小島肇事務局長は、「日本の技術力を世界に誇れる皮膚感作性試験代替法ができたと考えています。『ADRA』が、今後 OECD テストガイドラインに収載されて国際的に普及し、幅広く利用されることを期待しています」とコメントしています。

富士フイルムは、これまで開発・使用する各種の化学物質・材料・製品の開発初期から製品化に至る各段階で、地球環境やヒトの健康にかかわる化学物質の安全性評価技術や管理手法の構築に向けて取り組んできました。また、これらの技術・知見を生かし、化学物質安全性評価試験の受託サービスを展開しています。今後も引き続き、化学物質の安全性担保と、動物実験の「3Rの原則」の推進を両立させるために、新たな評価技術などの開発や普及に積極的に取り組んでいくとともに、受託サービスの拡充を図っていきます。

※1: 新たな試験法が、特定の目的に対して信頼性と関連性を持つことを検証すること。動物実験代替法におけるバリデーション試験は、通常、独立した3施設以上の研究機関で実施する。今回の「ADRA」のバリデーション試験は、日本化学協会(JCIA)および日本動物実験代替法学会(JSAAE)の賛助を受け、富士フイルム、日本動物実験代替法評価センター(JaCVAM)、大学、国立医薬品食品衛生研究所、受託試験会社、化学メーカーおよび海外免疫学専門家からなるプロジェクトチームによって、2016年10月～2017年4月に実施された。

※2: 「できる限り動物を供する方法に代わり得るものを利用すること」(Replacement)、「できる限り動物に苦痛を与えないこと」(Refinement)。

※3: ペプチドと化学物質を反応させた後、結合せずに残ったペプチドを HPLC (高速液体クロマトグラフ) で測定することで、皮膚感作性を評価する方法。

※4: 欧州諸国を中心に日・米を含め 35ヶ国の先進国が加盟する国際機関。

本件に関するお問い合わせは、下記にお願いいたします。

<報道関係>	コーポレートコミュニケーション部	TEL: 03-6271-2000
<お客さま>	CSR 推進部 環境・品質マネジメント部 安全性評価センター	TEL: 0465-73-7440