

OECD における両生類を用いた試験法開発の経緯

＜両生類試験に関する OECD の動きと日本の取組＞

年月	OECD の動き	日本の取組
2001 年 4 月	第 1 回両生類 Expert Consultation ・変態アッセイのテストガイドラインの作成に関する可能性の合意	日本の取組を紹介 ・両生類の変態に関する研究 ・トランスジェニックカエルの研究 ・ホルモン測定法の研究 ・在来種の組織学及び形態学的データ蓄積 ・性転換試験
2002 年 12 月	・『Ringtest: Effects of Pesticides and Other Chemicals on Thyroid System in the Amphibian <i>Xenopus laevis</i> 』を受理	独国が 2001 年に提唱した XEMA (<i>Xenopus Metamorphosis Assay</i>) のデータを独国とともに取りまとめ、『Ringtest: Effects of Pesticides and Other Chemicals on Thyroid System in the Amphibian <i>Xenopus laevis</i> 』として、OECD に提出
2003 年 3 月	第 1 回 VMG-non animal	日本の取組を紹介 ・アフリカツメガエル培養肝細胞を用いた VTG アッセイ (両生類) ・レセプターバインディングアッセイ (両生類)
2003 年 5 月	第 2 回 VMG-eco ・XEMA Ringtest の報告 ・米国 Draft DRP について議論	日本の取組を紹介 ・在来種 (ツチガエル) を用いた変態試験の開発 (両生類) ・VTG 試験法の開発 (両生類)
2003 年 6 月	第 1 回両生類専門家会合 ・カエル変態アッセイの OECD テストガイドライン作成推進	日本の取組を紹介 ・ツチガエル変態試験の試験条件の設定 (両生類) ・トロピカリス変態試験の試験条件設定 (両生類) ・トロピカリス cDNA ライブラリの構築と遺伝子クローニング (日英) ・アフリカツメガエルパーシャルライフテストの提案 ・ピテロジェニン測定キットの開発 (両生類) ・アトラスデータベースの構築 (両生類) ・アフリカツメガエル ZZ 雌を用いた性転換試験 (両生類) ・トランスジェニックカエルの作製と利用 (両生類) ・プロテオーム解析
2003 年 9 月	・Proposal for Phase 1 of the Validation of the Amphibian Metamorphosis Assay を受理	フェーズ 1 の試験条件を取りまとめ、米国・独国とともに OECD に提出
2004 年 1 月	・フェーズ 1 開始	フェーズ 1 実施 ・甲状腺ホルモン (T4) と抗甲状腺ホルモン作用をもつ物質 (PTU) を用いて、変態アッセイのプロトコルを作成した。
2004 年 3 月	・右記ワークショップを、変態試験に関する両生類専門家会合として承認	「両生類における内分泌かく乱化学物質試験法に関する国際ワークショップ」を広島において開催 ・フェーズ 1 結果報告

2004年6月	<p>第2回両生類専門家会合</p> <ul style="list-style-type: none"> ・フェーズ1のデータを承認 ・フェーズ2への移行の承認 	<p>フェーズ1の試験結果の提出 フェーズ2のプロトコル案の提出 日本の取組を紹介</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ツチガエル変態試験の試験条件の設定（両生類） ・トロピカリス変態試験の試験条件の設定（両生類） ・トロピカリス cDNA ライブラリの構築と遺伝子クローニング（日英） ・アフリカツメガエルパーシャルライフテストの提案 ・ピテロジェニン測定キットの開発（両生類） ・アトラスデータベースの構築（両生類） ・アフリカツメガエル ZZ 雌を用いた性転換試験（両生類） ・トランスジェニックカエルの作製と利用（両生類） ・プロテオーム解析
2004年12月	<p>第3回 VMG-eco</p> <ul style="list-style-type: none"> ・Draft Report of Phase 1 of the Validation of the Amphibian Metamorphosis Assay の報告 ・Phase 2 of the Validation of the Amphibian Metamorphosis Assay の承認 	
2005年2月		<p>フェーズ2実施</p> <ul style="list-style-type: none"> ・フェーズ1で作成されたプロトコルについて、試験法の有効性を評価するために、甲状腺軸に対する作用の異なる物質（イオバノサン, T4, パークロレート）を用いて、形態学および甲状腺軸の組織学的検証を行った。
2005年9月		フェーズ2のばく露試験終了
2005年12月	<p>第4回 VMG-eco</p> <ul style="list-style-type: none"> ・Draft Report of Phase 2 of the Validation of the Amphibian Metamorphosis Assay の進捗報告 	
2006年1月	<p>OECD 両生類変態アッセイ病理組織会議</p> <ul style="list-style-type: none"> ・Phase 2 Frog Metamorphosis Assay Histology: 1 Part 2 - Approach to reading studies, diagnostic criteria, severity grading, and atlas の改定 	組織評価の手順について提案
2007年1月	<p>第5回 VMG-eco</p> <ul style="list-style-type: none"> ・Draft Report of Phase 2 of the Validation of the Amphibian Metamorphosis Assay の報告 ・Phase 3 of the Validation of the Amphibian Metamorphosis Assay の提案 	
2007年2月	<p>第7回両生類専門家会合電話会議</p> <ul style="list-style-type: none"> ・Phase 3 of the Validation of the Amphibian Metamorphosis Assay の承認 	
2007年3月		フェーズ2の組織学的検証終了
2007年4月		<p>フェーズ3実施</p> <ul style="list-style-type: none"> ・フェーズ2の試験結果受理および OECD 両生類専門家会合での合意に基づき、OECD テストガイドライン策定のための試験として、形態学および甲状腺軸の組織学的検証を行った。披験物質にはベンゾフェノン2を用いた。

2007年7月		フェーズ3の終了
2008年1月	第6回 VMG-eco ・ Revised Draft Report of Phase 3 of the Validation of the Amphibian Metamorphosis Assay の結果報告	
2008年3月	WNT ・ 変態アッセイのテストガイドライン化を承認	
2008年5月	第4回両生類専門家会合 ・ Draft OECD Guideline For the Testing of Chemicals “The Amphibian Metamorphosis Assay” (テストガイドライン案) を作成 ・ 各国の取組を紹介 ・ ライフサイクルテストの OECD テストガイドライン作成の推進を確認	変態アッセイのテストガイドライン策定に向けた参加国との協議及びガイドライン案の作成 日本の取組を紹介 ・ トロピカリス標準データベース (日英) ・ トロピカリス全雄集団の作製 (日英) ・ 甲状腺軸に対する内分泌かく乱作用発現のメカニズムに関する研究 (両生類)
2008年6月	・ WNT に対しガイドライン案 (The Amphibian Metamorphosis Assay) のレビュー及びコメント要請	
2009年3月	WNT ・ 両生類変態アッセイテストガイドライン案承認 ・ 米国から提出されたライフサイクルテスト (ADGRA) SPSF 承認	