

日本化学工業協会LRI(長期自主研究)第12期に向けた
提案依頼書 / Request for Proposal (RfP)

(研究テーマ)

(3) ヒトへのばく露に関する予測手法の開発

(背景)

化学物質の適正管理の実施において、化学物質の有害性の確認とともに、定量的なばく露評価が必要である。ばく露評価は、ばく露濃度の実測あるいはシミュレーションをもとにしたヒトでのばく露量の推定を行う。化学物質のばく露には、①飲食物などを介した経口ばく露、②皮膚との接触による経皮ばく露、③ガスや蒸気などを呼吸により摂取する吸入ばく露、といった経路が存在するが、ばく露経路により化学物質が生体内に吸収される量(あるいは吸収率)は一様でない。このため、ばく露経路に応じて吸収量を推計することが必要である。同様に、ヒト体内に吸収された化学物質の体内動態を予測し、各組織での化学物質のばく露量を推定することは、実験動物を用いない化学物質の有害性評価法の開発に伴い、重要な課題となっている。

化学物質の有害作用は、単純な刺激性や腐食性を除けば、生体に吸収されることにより初めて引き起こされる。そのため、吸収のみならず、その後の代謝・分布・排泄といった化学物質の生体内運命についても考慮する必要がある。昨今、作業における化学物質の経皮ばく露によるがんの発症等の懸念が取りざたされているが、化学物質に経皮および吸入経路でばく露された場合の吸収に関する知見が少なく、また簡便な推計モデルも開発されていないため、正確な体内濃度の予測が困難となっている。同時に、代謝や排泄は複雑なメカニズムと種による差異が存在するため、ヒトの体内動態やばく露量を予測するモデルの開発が重要である。

このような背景から、ばく露経路に応じたばく露量と吸収量の推計モデルの開発が求められる。さらに、これらに伴って毒性学的懸念の閾値(TTC: Threshold of Toxicological Concern)やiTTC(internal TTC)の算出、ヒト体内ばく露量推定のためのPBPKモデルや機械学習等のAI技術を活用した*in silico*での代謝予測モデルの開発、さらには複合影響を考慮した解析および評価法の確立が求められている。加えて、多くの化学物質について、実測あるいは動物を使用した評価は困難である場合もあるため、*in vivo*への外挿が可能な*in silico*および*in vitro*に基づいた簡便な推計モデルの開発が期待される。

(研究範囲)

ヒト健康影響に関するばく露推計のための以下の研究

- 1) 経皮吸収モデルに関する研究
- 2) ヒトでの化学物質体内ばく露量予測手法の開発(PBPK)
- 3) 機械学習等のAI技術を活用した*in silico*代謝予測モデルの開発

- 4) *in vitro*ばく露量の*in vivo*への外挿(QIVIVE)
- 5) 複合ばく露の解析法確立
- 6) ばく露経路に応じた吸収量の推定、およびTTC/iTTCの算出

(問い合わせ先)

一般社団法人 日本化学工業協会 LRI事務局
TEL: 03-3297-2575 E-mail: LRI@jcia-net.or.jp