

日本化学工業協会LRI(長期自主研究)第13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)

化学物質のリスク評価において、ばく露量の定量化は重要である。ばく露評価では、ばく露濃度の測定やシミュレーションを通じてヒトでのばく露量を推定するが、化学物質の種類やばく露経路によっては評価が難しい場合がある。化学物質のばく露には経口、経皮、吸入の3つがあり、それぞれの吸収率が異なるため、経路ごとの吸収量を推定する必要がある。また、体内に吸収された化学物質の動態を予測し、各組織でのばく露量を推定することは、実験動物を用いない有害性評価法の開発において重要な課題である。

化学物質の有害作用は、刺激性や腐食性を除き、吸収を通じて現れる。そのため、吸収だけでなく、代謝、分布、排泄も考慮する必要がある。最近、作業者の経皮ばく露によるがんリスクが指摘されているが、経皮および吸入経路の吸収に関する知見が不足しており、簡便な推計モデルもないため、正確な体内濃度の予測が難しい状況である。さらに、代謝や排泄は複雑なメカニズムと種による差異があるため、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ている。さらに、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が困難な場合もあるため、*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