

日本化学工業協会 LRI(長期自主研究)第7期に向けた
提案依頼書 / Request for Proposal (RfP)

(研究テーマ)

(1) 毒性発現メカニズムを考慮した毒性予測手法

(背景)

化学物質の安全性評価において、欧州では動物実験を行った化粧品等販売が禁止されるなど動物実験を用いない評価手法の導入が進んでいる。また、アメリカ合衆国環境保護庁(EPA:U.S. Environmental Protection Agency)では有害物質規制法(TSCA:Toxic Substances Control Act)において脊椎動物試験削減を目標に、新規評価手法(NAM:New Approach Methods)を利用していくための戦略が策定されており、動物実験代替による評価法の採用が求められている。さらに、国内においては、新規化学物質はもとより、有害性情報が不明な物質が未だ多く存在している既存化学物質の安全性評価を速やかに進めることは、健全な化学産業発展のためには必要である。

以上の状況から、安全性評価において、化学物質の構造式や物理化学的性状から生物学的活性を予測する定量的構造活性相関(QSAR)や構造類似物質から毒性を予測する Read across 等の *in silico* 手法、及び *in vitro* の動物実験代替手法等の活用は大きな課題である。これら手法の活用のためには、信頼性向上および評価精度向上が求められ、有害性発現経路(Adverse Outcome Pathway、AOP)ならびに各イベントの関連性の解析が必須である。また、このような技術によって得られた結果の信頼性を客観的に評価するような研究も重要である。特に哺乳動物の毒性評価(28日間反復投与試験など)においては、評価すべきエンドポイントが多様かつ複雑であり、毒性発現メカニズムを考慮した上で、信頼性評価のための客観的な指標を開発することが望まれる。

このため、例えば世界的に利用されている公開ツール等の活用も検討し、上記の課題を解決しながら、日本で普及するための評価系が提供されることを期待する。

(研究範囲)

毒性発現メカニズムを考慮した毒性予測評価のための以下のいずれかの研究

- 1) AOPを意識した *in silico* 評価法の構築
- 2) AOPを意識した *in vitro* 評価法の構築
- 3) *in vitro* または *in silico* 評価法を統合した評価法の構築
- 4) *in vivo* 試験法を意識した *in vitro* または *in silico* 評価法の構築
- 5) 1)~4)における信頼性評価のための手法の開発
- 6) 欧米で開発された公開ツールとの互換性の検討 (例:AMBIT)

(問い合わせ先)

一般社団法人 日本化学工業協会 化学品管理部 LRI事務局

TEL: 03-3297-2575 E-mail: lri@jcia-net.or.jp