

日本化学工業協会 LRI(長期自主研究)第8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(U.S. Environmental Protection Agency, EPA)では有害物質規制法(Toxic Substances Control Act, TSCA)において脊椎動物試験削減を目標に、新規評価手法(New Approach Methods, NAMs)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。一方、国内においては、新規化学物質はもとより、いまだ多く存在している有害性情報が不明な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、*in silico*手法、及び*in vitro*の動物実験代替手法等を活用するためには、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。例えば、哺乳動物を用いた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。また、魚類を用いた試験においても3R'sの観点から試験魚の使用数削減や代替法の開発が求められており、AOPの解析も進んでいないことから、哺乳動物を用いた試験と同様、これらの課題を踏まえて毒性メカニズムを考慮した客観的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が期待される。

(研究範囲)

以下のいずれかの研究。

- 1) AOPを考慮した*in silico*評価法の構築
- 2) AOPを考慮した*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(魚類試験を含む)を考慮した*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の適合性の検討(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