

日本化学工業協会 LRI(長期自主研究)第 10 期に向けた 提案依頼書 / Request for Proposal (RfP)

(研究テーマ)

(6) 化学物質法規制における安全性評価を推進する評価法の開発

(背景)

新たに開発された化学物質の上市においては、当該物質の安全性審査等を経る必要がある。化学物質の有害性情報を得る審査等には、動物を用いた種々の毒性試験の実施が求められており、この動物試験には多くの費用と時間が必要となる。一方で、世界的な 3Rs「Replacement (代替)」「Reduction (削減)」「Refinement (改善)」の流れや毒性試験実施にかかる多大な負担の観点などから、動物試験に依らずに、短期間、低コストで有害性評価を可能とする QSAR、カテゴリーアプローチなどの *in silico* 手法の開発や遺伝子やたんぱく質レベルの生物反応を用いたマルチオミクスデータによる毒性予測のリスク評価への活用が世界的に進められており、*in silico* を利用した化学物質の毒性予測手法の開発と登録時のこれら予測結果を用いた安全性評価の利用も欧州 (REACH) や米国 (TSCA) で積極的に進められている。

国内においても、化学物質の分子構造、物理化学的性質などからカテゴリーアプローチによる未試験化学物質の反復投与毒性の評価を支援する「有害性評価支援システム統合プラットフォーム (Hazard Evaluation Support System Integrated Platform、通称:HESS)」が開発された他、毒性関連ビッグデータを用いた人工知能による次世代型安全性予測手法開発プロジェクト (AI-SHIPS プロジェクト) も進行中である。一方、ヒトと実験動物、あるいは環境中生物の感受性や毒性発現の違いがある中で、予測手法により得られた毒性情報をどのように外挿していくのかについて、体系的に確立された手法はなく、課題の一つになっている。

このようにマルチオミクスを活用したリスク評価、QSAR、カテゴリーアプローチあるいは各種推計モデルなど、*in silico* 手法を用いた新しい評価法の開発は進められているが、予測精度の検証や判断基準、活用実績が不十分である等の理由から、法規制の場での利用範囲は限定的であり、国際動向に後れを取っている状況である。このような新しい評価手法を化学物質規制の場に組み入れていくための、プロセスあるいは戦略の構築が重要な課題となっている。

また、最近、OECD において皮膚感作性に関する Defined approach (DASS) が承認されたものの、特定の試験法のみ言及に留まっている。OECD TG として採択されている他の代替法まで拡大した、規制上の活用幅を増やすための対応も重要な課題である。

以上の背景を踏まえて、化学物質の安全審査の規制と *in silico* 評価手法等の活用実態を精査すると共に *in silico* 手法の規制上の利用を阻む課題等を明らかにすることは、当該手法を用いた安全性評価の推進のために必要である。また、法規制の場面での運用について、行政に提案しうる試験法、または評価手法の法規制への導入のプロセス・戦略の開発を行うことも重要な課題である。

(研究範囲)

我が国の化学物質の安全管理規制における *in silico* 評価の活用推進のための課題抽出、アイデア、解決に向けた戦略・提言などに関する研究

- 1) 国内での QSAR・リードアクロス研究の法規制への導入の促進及び活用に関する戦略の開発
- 2) リスク評価におけるエピジェネティック解析やマルチオミクスの活用に関する戦略の開発
- 3) 毒性発現メカニズムを考慮した種間外挿など毒性予測手法の開発に関する研究
- 4) 開発された種々の予測モデルについて、特徴や予測精度評価に関する研究

5) OECD DASS に適応可能な他の代替法まで拡大したケース・スタディーに関する研究

(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