

日本化学工業協会 LRI(長期自主研究)第 11 期に向けた 提案依頼書 / Request for Proposal (RfP)

(研究テーマ)

(1) 動物実験代替法の開発

(背景)

化学物質の安全性評価において動物を用いない代替法の開発と活用が世界的に求められている。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について、代替法を活用して正確かつ速やかに評価することは、動物愛護の3Rsを推進しつつ、健全に化学産業を発展させるために必要である。

これまでに、代替法は皮膚刺激性、眼刺激性および皮膚感作性といった毒性試験を中心に開発され、安全性評価に使用されているが、ヒト発がん性を予測する手法は十分に確立されておらず、さらに、毒性の多様さや複雑さなどの理由により、生殖発生毒性や反復投与毒性を評価する代替法の開発はほとんど進んでいないのが現状である。また、モデルヒト組織を用いた毒性試験法の開発が進んでいるが、動物実験代替に向けた課題の明確化が必要な状況であり、さらに、*in silico*手法による毒性などの予測評価はヒトへの外挿手法の開発が課題となっている。

以上から、化学物質の安全性評価において利用可能な、ヒト発がん性の予測手法、生殖発生毒性／反復投与毒性試験の代替法、およびマルチオミクスを利用した毒性試験法の開発と、ヒト組織模倣技術を用いた毒性試験法開発における課題の明確化および*in silico*予測のヒトへの外挿に関する研究の提案を依頼する。

(研究範囲)

化学物質の安全性評価に利用可能な動物実験代替法に関する以下の研究。

1) ヒト発がん性予測手法の開発

動物実験代替法や既存の動物実験データを活用した、動物を用いた発がん性試験よりも短期間で実施可能なヒト発がん性予測手法の開発。

2) 生殖発生毒性試験／反復投与毒性試験の代替試験法の開発

毒性発現機序に基づく有害性発現経路 (Adverse Outcome Pathway, AOP) の特定と、AOPを活用した生殖発生毒性および反復投与毒性試験の代替試験法の開発。既存の毒性情報を活用した*in silico*手法や生体模倣システム (Microphysiological system, MPS) 等を用いた毒性予測システムの開発に向けた基盤形成。

3) ヒト組織を模した技術を用いた毒性試験開発の課題

ヒト細胞やiPS細胞由来細胞の3次元培養により得られたモデルヒト組織など、ヒト組織を模倣した技術を用いた毒性試験開発における課題の明確化に関する研究。

4) *In silico*予測のヒトへの外挿

*In silico*手法により予測された毒性等の安全性評価に係るデータのヒトへの外挿に関する研究。

5) マルチオミクスの利用等による毒性試験法の開発

プロテオミクスやメタボロミクス等の網羅的な解析結果を利用した毒性試験法の開発。

(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