

日本化学工業協会 LRI(長期自主研究)第 12 期に向けた
提案依頼書 / Request for Proposal (RfP)

(研究テーマ)

(1) NAMs(New Approach Methodologies)/動物実験代替法の開発

(背景)

世界的に脱・動物実験を目指した動きが加速する中、動物を用いずに*in vitro*や*in silico*などの新たな技術を駆使した手法を組み合わせることで化学物質の安全性評価に活用するNew Approach Methodologies (NAMs)の開発とその応用に注目が集まっている。動物愛護の3Rs (Replacement, Reduction, Refinement)を推進しつつ、NAMs開発の加速を通して健全に化学産業界を発展させるためには、ヒトへの外挿性に優れた動物実験代替法の開発が急務である。

これまでに、動物実験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限られた局所毒性を中心に開発され、安全性評価に利用されている。しかし、反復投与毒性や生殖発生毒性などの全身毒性においては、その毒性の多様さや複雑さなどが理由となり、代替法の確立に至っていない。Adverse Outcome Pathway (AOP)に基づいた*in silico*や*in vitro*、*in vivo*などの様々な情報を化学物質の安全性評価や評価戦略の立案に用いるIntegrated Approaches to Testing and Assessment (IATA)やDefined Approach (DA)が注目されており、化学物質管理への活用に向けた様々な取り組みがなされている。しかし、利用可能なAOPや、ヒトへの外挿性並びに予測精度に優れた*in vitro*試験法や*in silico*予測手法は、未だに不足しているといった現状がある。

以上から、化学物質の安全性評価において利用可能なAOPの解明、AOPに基づく毒性予測手法の開発(①新たな技術を用いた*in vitro*試験法の開発、②*in silico*予測モデルの開発、③*in silico*および*in vitro*を組み合わせた安全性予測手法の開発)が期待される。

(研究範囲)

化学物質の安全性評価に関する動物実験代替法の実用化を目指した以下の研究

1) AOPの解明

毒性発現機序に基づくAOPの特定、並びにIATAなどに活用可能なAOPの解明

2) AOPに基づく毒性予測手法の開発

下記の3テーマのいずれかの技術開発を通して、AOPに基づいた新規毒性予測手法の確立を目指した研究

① 新たな技術を用いた*in vitro*試験法の開発

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や生体模倣システム(Microphysiological system, MPS)などのヒト組織を模倣した技術、マルチオミクス等を利用した*in vitro*試験法の開発

② *in silico*予測モデルの開発

機械学習などのAI技術を用いた化学物質の安全性評価に応用可能な*in silico*予測モデルの開発

③ *in silico*および*in vitro*を組み合わせた安全性予測手法の開発

IATAやDAなどを含む*in vitro*及び*in silico*の組み合わせに基づき、化学物質の安全性を予測可能とする手法の開発

(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