

日本化学工業協会 LRI(長期自主研究)第14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、FDAから抗体医薬品等の開発における動物実験の段階的廃止が明示されるなど、動物実験の限界や倫理的な問題を踏まえた規制当局レベルでの具体的な取り組みが本格化している。化学産業界を取り巻く環境も例外ではなく、動物を用いずに新たな技術を組み合わせて化学物質の安全性評価に活用するNew Approach Methodologies (NAMs)の開発が注目されている。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となっている。

これまでに、動物実験代替法は皮膚刺激性や眼刺激性及び皮膚感作性といっ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が、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により、代替法の確立に至っていない。特に、化審法においては、例えば28日間反復投与毒性試験に関する代替法の開発が求められている。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、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*予測手法の確立が求められている。

(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テーマを統合的に組み合わせた技術開発、または特定のテーマでの革新的な技術開発を通して、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

オルガノイド作製技術などにより得られたモデルヒト組織や生体模倣システム(MPS)などのヒト組織を模倣した技術、マルチオミクスや画像解析技術などを利用した*in vitro*試験法の開発

② *in silico*予測モデルの開発

機械学習や生成AI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