



in silico 評価手法の活用

令和4年12月 1 日(木)

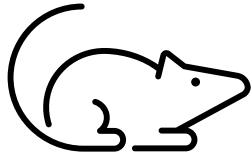
独立行政法人 製品評価技術基盤機構
化学物質管理センター 安全審査課

本日の内容

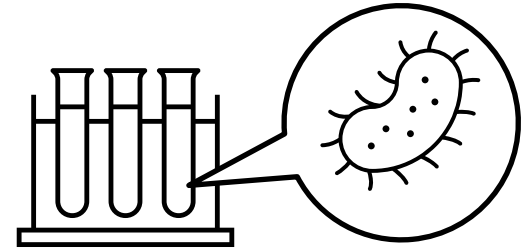
1. *in silico*評価手法とは？
2. 化審法における *in silico* 評価手法の活用状況
3. OECDにおける *in silico* 評価手法に関する活動
4. *in silico* 評価に用いることができるツールの例
5. 事業者への技術支援

1. *in silico*評価手法とは？

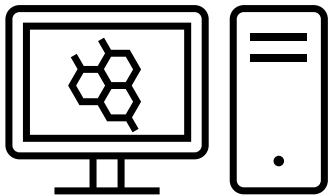
*in silico*とは？



in vivo = 「**生体内で (の)**」
生体に直接被験物質を投与し、生体内及び細胞内での反応を検出する。



in vitro = 「**試験管内で (の)**」
試験管や培養器のような人工環境下での細胞等の反応を検出する。



in silico = 「**コンピュータで (の)**」

コンピュータを用いたデータ分析、シミュレーションなどの様々な評価方法のことをいう。

化学物質管理分野においては、データ分析やシミュレーションだけではなく、既存の情報及び暗黙知の活用を含む、実測試験を行わない評価手法という広い意味で用いられる。

*in silico*評価のメリット・デメリット

メリット	デメリット
<ul style="list-style-type: none">✓ 実測試験が不要のため、安全性評価にかかる時間とコストを削減できる。✓ 動物実験を実施しないため、動物福祉（3Rs*）に貢献できる。 <p>* Replacement（代替） Reduction（削減） Refinement（改善）</p>	<ul style="list-style-type: none">✓ 知見が少ない物質群は予測精度が低いため、<i>in silico</i>手法が適用可能な物質が限られる。✓ GLP試験結果とは異なり、規制行政で用いる信頼性基準、判定基準が明確でない。 （専門家判断になることが多いので、ケースバイケース。国によっても受入れの基準が異なる。）

(ご参考)

化学物質の安全性評価に係る試験コスト

		費用(万円)	標準期間
分解度試験		140～200	60～120日
濃縮度試験		600～850	120～180日
分配係数試験		60～100	30～60日
変異原性試験	Ames試験	50～80	45～60日
	染色体異常試験	180～230	60～90日
28日間反復投与毒性試験		750～950	150～180日
魚類急性毒性試験		144～216	約90日
ミジンコ急性遊泳阻害試験		96～144	約90日
藻類生長阻害試験		120～180	約90日
高分子フローズキーム		200～300	約90日

※被験物質の性状により費用は変わることがある。

NITEにおける動物実験代替法の 化学物質安全性評価への活用推進の取組

- 化学物質の安全性評価の効率化や動物愛護の観点から、*in silico*評価手法を含む、動物実験代替法の活用が世界的に推進されている。
- NITEは、動物実験代替法として**QSAR**、**グループピング**、**IATA**を中心に、化学物質の安全性評価への活用を推進する取組を行っている。

QSAR

定量的構造活性相関

Quantitative Structure-Activity Relationship

化学物質の構造と生理学的活性（例えば薬効、毒性など）との間に成り立つ関係のこと。

– 定性的な関係の場合

構造活性相関

（ SAR :Structure-Activity Relationship）

– 定量的な関係が成り立つ場合

定量的構造物性相関

（ QSAR : Quantitative Structure-Activity Relationship）

QSARソフトウェアの例

The screenshot displays two windows from the Kowwin software. The 'Kowwin Results' window shows the following data:

Log Kow(version 1.68 estimate): 1.57

Experimental Database Structure Match:
Name : 2-PHENYLETHANOL
CAS Num : 000060-12-8
Exp Log P: 1.36
Exp Ref : HANSCH,C ET AL. (1995)

SMILES : OCCc1ccccc1
CHEM :
MOL FOR: C8 H10 O1
MOL WT : 122.17

The 'Structure' window shows the chemical structure of 2-phenylethanol and its estimated Log Kow value: 1.57.

A blue arrow points from the chemical structure in the 'Structure' window to the 'Log Kow' value in the 'Kowwin Results' window.

部分構造から
分配係数を予測

TYPE	NUM	LOGKOW FRAGMENT DESCRIPTION	COEFF	VALUE
Frag	2	-CH2- [aliphatic carbon]	0.4911	0.9822
Frag	1	-OH [hydroxy, aliphatic attach]	-1.4086	-1.4086
Frag	6	Aromatic Carbon	0.2940	1.7640
Const		Equation Constant		0.2290

Log Kow = 1.5666

KOWWIN (EPA) による水-オクタノール分配係数予測の例

グルーピング

- 化学構造が類似する物質をグループとして有害性等を評価すること。
- 特徴： エキスパートによるケース・バイ・ケースの評価。
- 利点： 評価作業の効率化、データギャップ補完、戦略的な試験実施計画、個々の試験データの信頼性の確認が可能になる等。
- グルーピングによるデータギャップ補完は
 - 動物実験代替法の有力な方法として化学品規制での利用が国際的に推進されている。
 - カテゴリーアプローチ、リードアクロス、類推などと総称されることがある。

OECDガイダンス文書*による用語の定義

OECDガイダンス文書*による用語の定義

グルーピング：

化学物質をグループ化して評価する手法。以下のカテゴリーアプローチとアナログアプローチを含む。

カテゴリーアプローチ：

物理化学的、毒性学的及び生態毒性学的性質が、類似する、又は、構造的類似性の結果、これらの性質が規則的なパターンに従う物質のグループ（カテゴリー）を用いて評価を行うこと。

「リードアクロス」「トレンドアナリシス」といった手法を含む。

アナログアプローチ：

評価対象物質（ターゲットケミカル）の特性を1つまたは複数の類似物質（ソースケミカル又はアナログケミカル）の試験データを使用して予測すること。

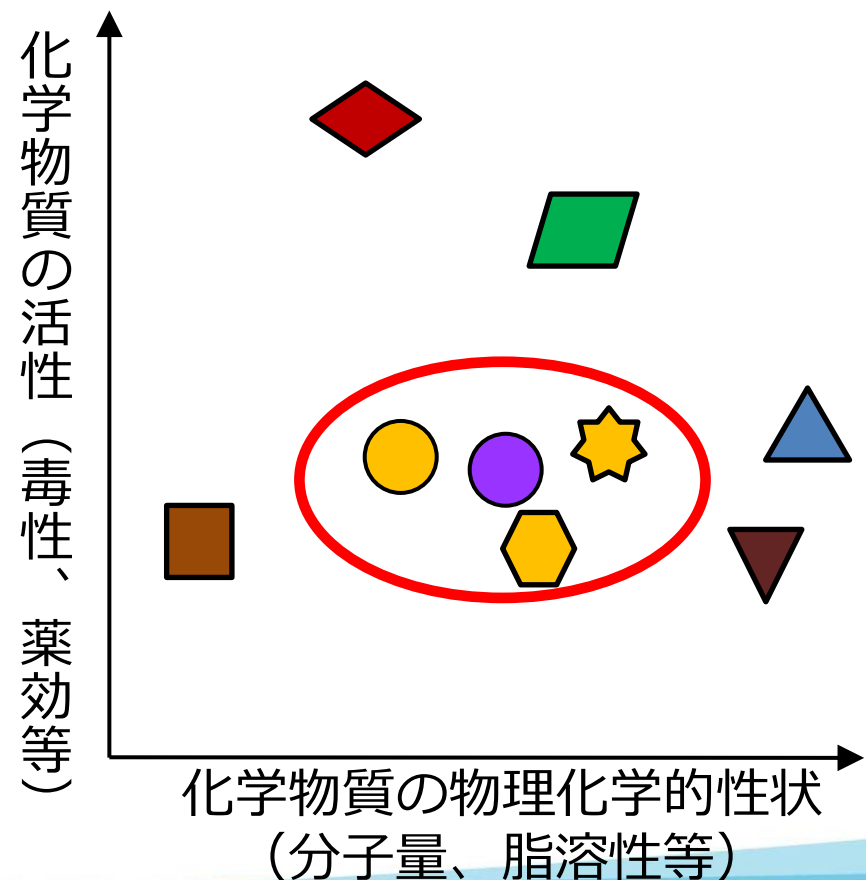
* GUIDANCE ON GROUPING OF CHEMICALS, SECOND EDITION, Series on Testing & Assessment No. 194 (ENV/JM/MONO(2014)4)

リードアクロス

Read-across (類推)

- 毒性等が類似する物質群に用いる予測方法（平均等）。
- 化学構造、物理化学的性状などが類似で、有害性も類似な物質群のデータを用いて、未試験物質の有害性を評価する。
- 定性的なエンドポイントの場合、類似物質が少数の場合に適している。

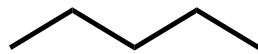
● ☆ 六角形 : 類似物質（実測データあり）
● : 未試験物質



リードアクロスによる データギャップ補完の例

有害性試験データが「類似する」

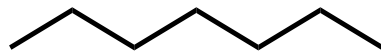
BOD分解度



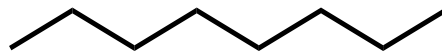
100% (実測)



100% (実測)



100% (予測: リードアクロス、内挿)



100% (実測)

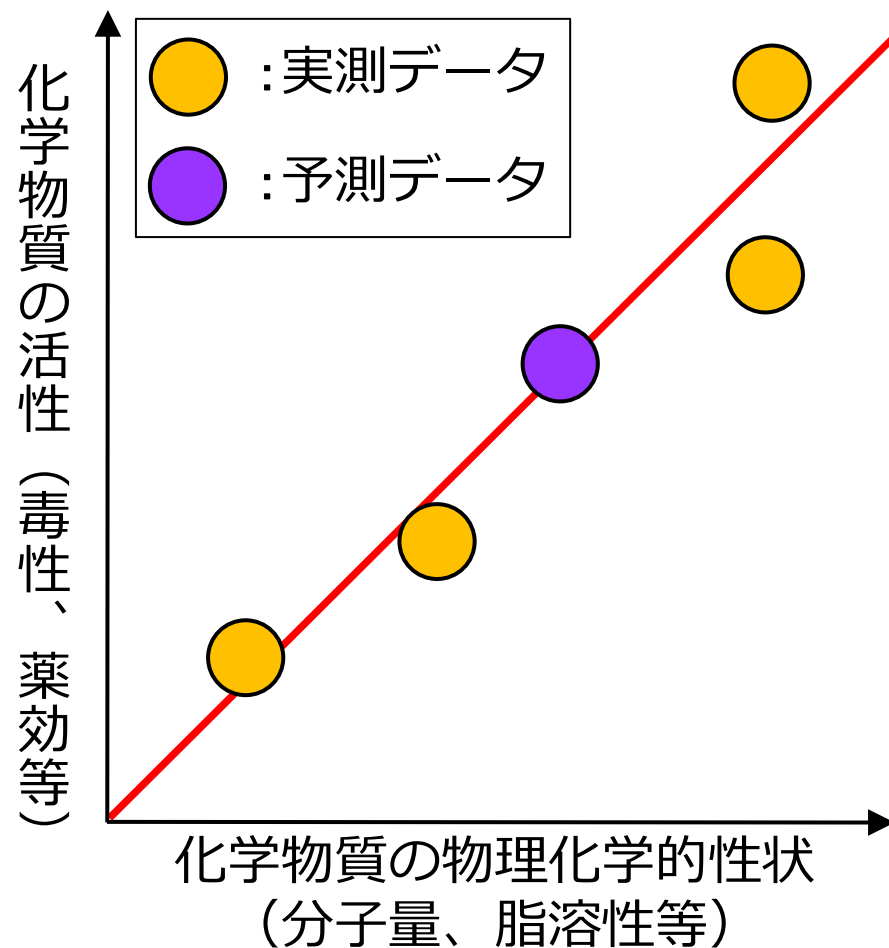


100% (実測)

トレンドアナリシス

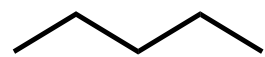
Trend Analysis (傾向分析)

- 毒性等が規則的なパターンを示す物質に用いる予測法（回帰式等）。
- 物理化学的性状などのデータを用いて、統計的に得たモデル式から未知の物質の活性を予測する。



トレンドアナリシスの例

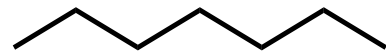
濃縮倍率



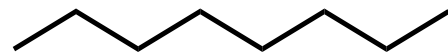
10 L/kg (実測)



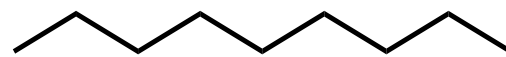
12 L/kg (実測)



14 L/kg (予測：トレンドアナリシス、
内挿)



16 L/kg (実測)

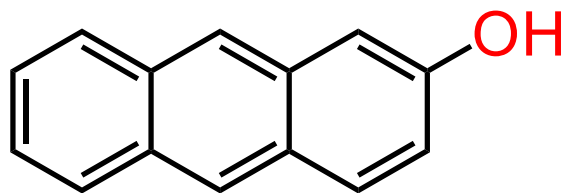


18 L/kg (実測)

アナログアプローチによる データギャップ補完の例

濃縮倍率

評価対象物質
(ターゲットケミカル)

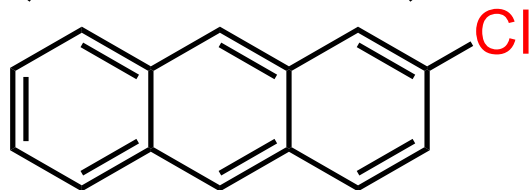


未試験



ClがOHに変わることにより、
水溶性が増す
→評価対象物質の濃縮倍率は、
類似物質より低いと予測
(100 L/kg未満)

類似物質
(ソースケミカル)



100 L/kg (実測)

構造の差異が対象とする
特性に及ぼす影響につい
て考察する

QSARとリードアクロスとの違い

QSAR： 通常、コンピュータソフトウェア化されており、評価対象物質の化学構造を入力すると、自動的に予測結果が得られる。

→ 労力をかけずに短期間で結果が得たい場合に適する（スクリーニング等）。

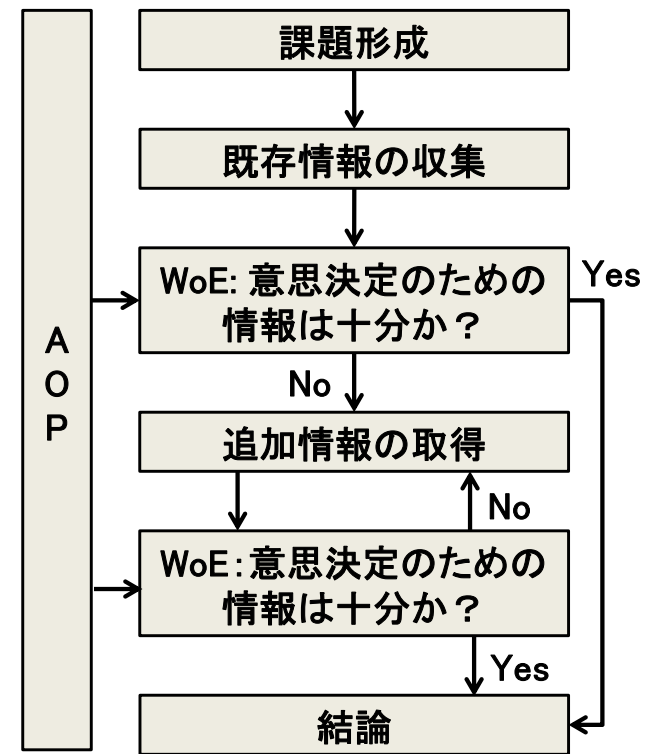
リードアクロス： 評価者が、ケース・バイ・ケースで類似物質の情報を収集・整理し、エキスパートジャッジで予測を行う。

→ 一定の労力をかけて様々な観点から慎重に評価したい場合に適する（行政判断等）。

Integrated Approaches to Testing and Assessment (IATA)*

様々なタイプの情報 (*in vivo*, *in vitro*, *in silico* 等) を統合して
化学物質の有害性の評価や試験戦略の立案を行うアプローチ

- 既存の様々なタイプの情報を Weight of Evidence (WoE) により統合的に解析し、目的に応じた結論を導出する。
- AOPは、種々の情報の因果関係を明確化することで、結論の導出に必要な情報を把握する。
- 既存の情報ที่ไม่十分な場合は、効率的な試験戦略を立てて、新規のデータを取得する (極力 *in vivo* 試験の実施を回避する等)。



AOPに基づくIATAフレームワーク

* OECD Series on Testing and Assessment No. 260: Guidance Document on the Use of Adverse Outcome Pathways in Developing Integrated Approaches to Testing and Assessment. (2016).

PBKモデル

- Physiologically-Based Kinetic Model：生理学的動力学モデル
- 毒物（薬物）の体内におけるADME（吸収：Absorption、分布：Distribution、代謝：Metabolism、排泄：Excretion）を考慮することにより、血中濃度や標的臓器濃度を推計するモデル

摂取

体内動態 (ToxicoKinetics)

標的臓器

細胞・組織・臓器の応答

A吸収

D分布

M代謝

E排泄

吸入暴露

経口暴露

経皮暴露

たとえば
飲料水中
物質濃度から

脳中濃度を計算

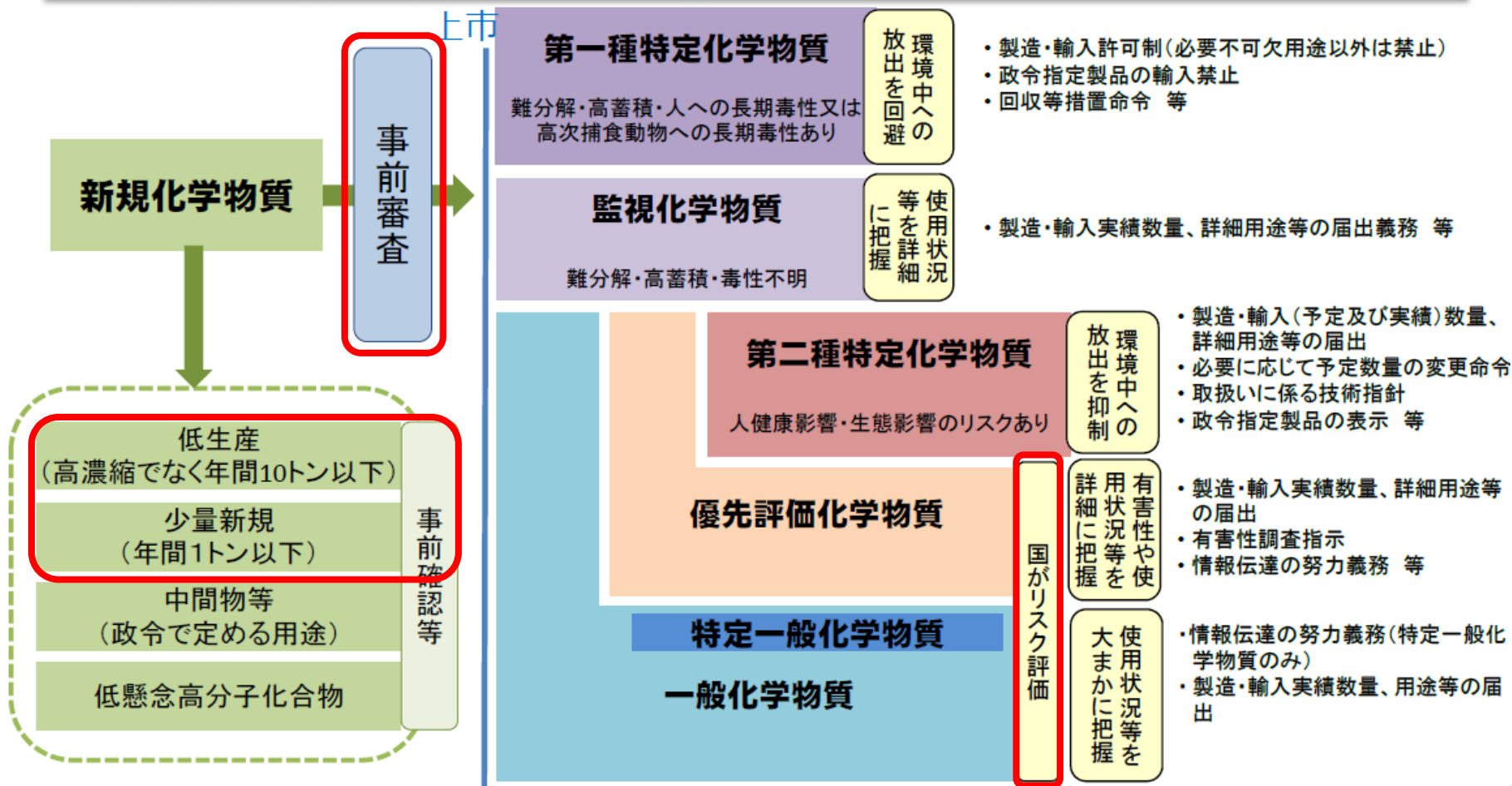
PBKモデル

2. 化審法における *in silico* 評価手法の活用状況

化審法の概要

リードアクロス (類推) が使用されている部分

- 化審法は、化学物質の有する性状のうち、「分解性」、「蓄積性」、「人への長期毒性」又は「動植物への毒性」といった性状や、環境中での残留状況に着目し、上市前の事前審査及び上市後の継続的な管理により、人の健康を損なうおそれ又は動植物の生息・生育に支障を及ぼすおそれがある化学物質による環境汚染を防止することを目的としている。



化審法における *in silico* 評価手法の活用事例

- ➡ 少量新規化学物質における *in silico* 評価手法を活用した分解性・蓄積性フロー
- ◆ 新規化学物質審査における *in silico* 評価手法による支援
- ◆ 既存化学物質のスクリーニング評価・リスク評価における *in silico* 評価手法の活用事例

*in silico*評価手法を活用した分解性・蓄積性フロー

○化審法における新規化学物質の届出手続き

手続きの種類	届出時に必要な有害性データ	製造輸入数量上限
通常新規	分解性・蓄積性・人健康・生態影響	なし
低生産量新規	分解性・蓄積性	全国で年間10トン
少量新規	なし	全国で年間1トン

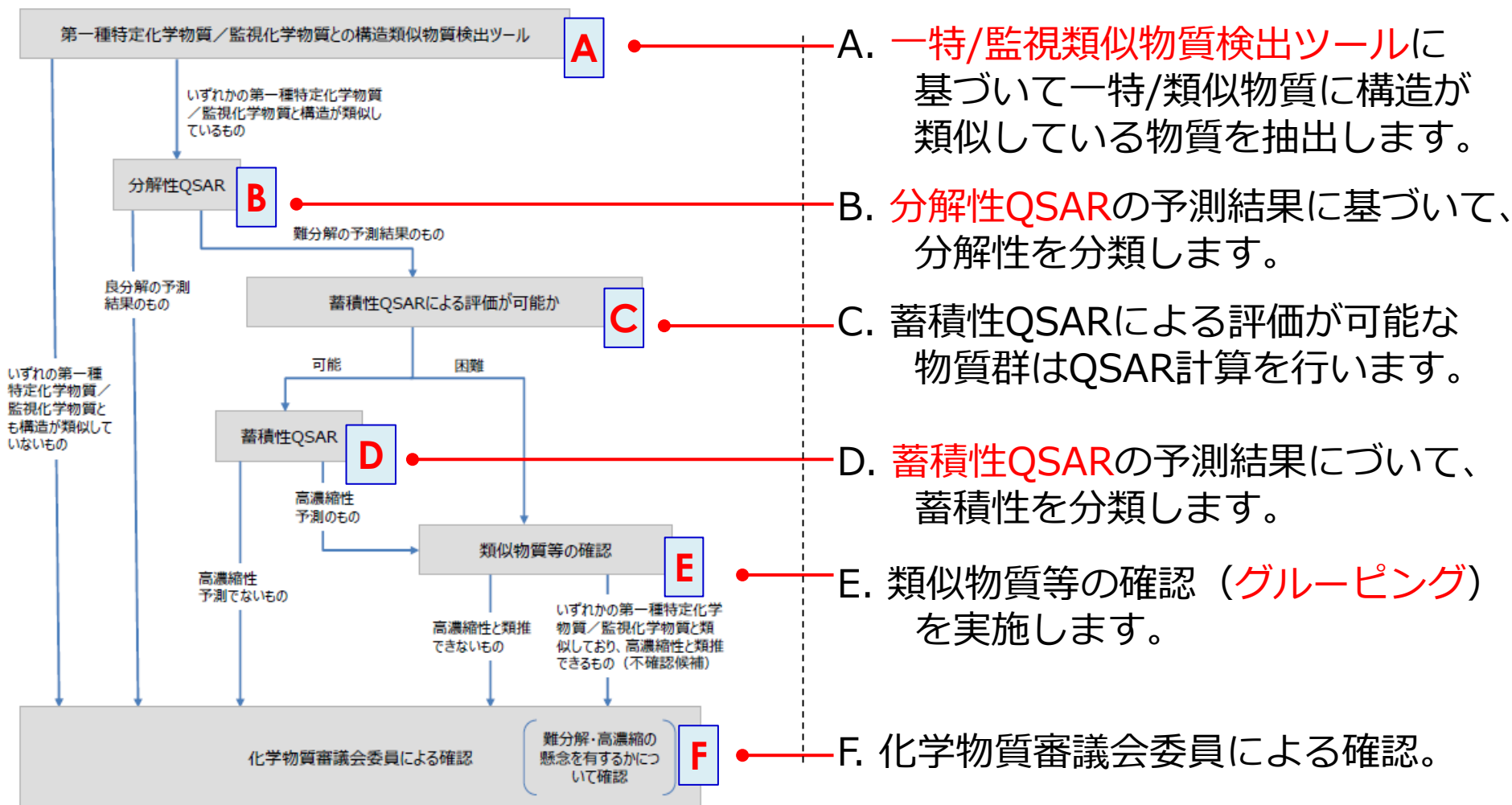
少量新規の届出においては、有害性データの提出が不要

そのかわり、届出された物質（およそ年間3万件）が、製造輸入が規制されている第一種特定化学物質（一特）または監視化学物質（監視）に類似していないか確認が必要



簡易に一特・監視との構造類似性を確認できるフローを開発

分解性・蓄積性の評価フローの概要



NITE HPにて詳細な評価フローの解説を公開
<https://www.nite.go.jp/data/000111311.pdf>

一特/監視類似物質検出ツール

一特/監視類似物質検出ツールは、評価対象物質の構造情報を基に以下の4つの項目の判定を行います：

Level 1：一特/監視物質との構造類似性がある（安全サイドの判定）

Level 2：一特/監視物質との構造類似性が高い

Level 3：一特/監視物質に該当する

POPs：POPs対象物質（一特/監視物質でないもの）へ該当する

上記4項目の判定結果の組合せと評価フローとの対応は以下のとおりです：

ケース	検出ツールの判定結果				解釈	評価フローとの対応	
	Level 1	Level 2	Level 3	POPs			
1	N/A	N/A	N/A	N/A	いずれの一特/監視物質とも 構造類似性がない 。 いずれのPOPs対象物質にも 該当しない 。	→ A1 （不確認となる可能性は低い）	
2	番号	N/A	N/A	N/A	番号(L1)の一特/監視グループ [※] との 構造類似性がある 。	→ A2	
3	番号	番号	N/A	N/A		番号(L2)の一特/監視物質との 構造類似性が高い 。	E に進んだ場合は、特に慎重な精査が必要。
4	番号	番号	番号	N/A		番号(L3)の一特/監視物質に 該当する 。	後続のフローによらず 不確認
5	(判定結果によらない)			略称	略称のPOPs対象物質に 該当する 。		

使用する分解性QSAR

分解性QSARにより、化学構造から分解性が予測されます。

① EPI Suite™ (無料) : BIOWIN5、BIOWIN6¹⁾

化審法生分解性試験条件下 (OECD301C法) において、BOD分解度が60%以上となる確率を連続変数で予測。42の部分構造及び分子量を記述子とし、BIOWIN5では線形回帰式、BIOWIN6では非線形の回帰式により予測がなされる。

② CATALOGIC (市販品) ^{2),3)}

OECD TG301Cにおける、28日後のBOD分解度、分解経路、親物質及び変化物の残留率を予測することができる。部分構造一致による代謝シミュレータにより予測がなされる。

1)J. Tunkel et al., *Environ. Toxicol. Chem.* 19 (2000) 2478.

2)J. Jaworska et al., *SAR QSAR Environ. Res.* 13 (2002) 323.

3)N. H. Dimitrova et. al, *SAR QSAR Environ. Res.* 28 (2017) 511.

使用する蓄積性QSAR

蓄積性QSARにより、化学構造から蓄積性が予測されます。

① EPI Suite™ (無料) : BCFBAF¹⁾

logPowを記述子とした直線回帰式 (一部補正項あり) からlogBCFを算出。

② EPI Suite™ (無料) : Arnot-Gobasモデル²⁾

化学物質の取込、代謝による消失、排泄の速度等による物質収支モデルよりlogBCFを算出。

③ CATALOGIC (市販品) : Baseline Model³⁾

logPowを記述子とした受動拡散を表す式から、logBCF (最大値) を算出。logBCF (最大値) から代謝や分子サイズの影響等による濃縮性の低下を補正しlogBCF (補正值) を算出。

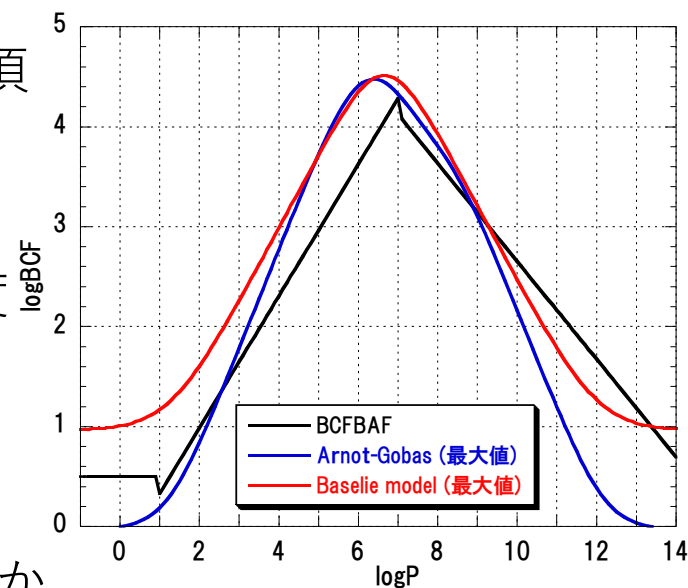


図. 各蓄積性QSARのlogP-logBCFの関係

1) W. M. Meylan et al., *Environ. Toxicol. Chem.* 18 (1999) 664.

2) S. Dimitrov et al., *SAR QSAR Environ. Res.* 16 (2005) 31.

3) J. Arnot and F. Gobas, *QSAR Comb. Sci.* 22 (2003) 337.

化審法における *in silico* 評価手法の活用事例

◆ 少量新規化学物質における *in silico* 評価手法を活用した分解性・蓄積性フロー

➡ 新規化学物質審査における *in silico* 評価手法による支援

◆ 既存化学物質のスクリーニング評価・リスク評価における *in silico* 評価手法の活用事例

新規化学物質審査における *in silico*評価手法による支援

- 化学物質審議会に、分解性、蓄積性、変異原性（Ames）、生態毒性の**QSAR計算の結果を提供**（NITEは分解性と蓄積性を担当）。
- 一特類似物質やQSAR計算の結果、高蓄積性が推計された物質については、分解性と生物蓄積性の類推結果を提供。

<分解性、蓄積性QSAR結果（イメージ）>

QSAR予測結果一覧

処理番号	構造式	物化性状予測値	分解性実測	BIOWIN5	BIOWIN6	CATABOL	CATALOGIC	蓄積性実測	BCFBAF	Arnot-Gobas	Baseline
1907001 成分A		分子量:802 logPow:4 WS:260mg/L	難分解性 BOD:20%	難分解性 予測値:0.20	難分解性 予測値:0.30	難分解性 BOD予測値:15%	難分解性 BOD予測値:10%	高濃縮性でない BCF:<150~ <185	高濃縮性でない BCF予測値:36	高濃縮性でない BCF予測値:40	高濃縮性でない BCF予測値:120 BCFmax予測値:240
1907001 成分B		分子量:620 logPow:3.8 WS:902mg/L	難分解性 BOD:20%	難分解性 予測値:0.10	難分解性 予測値:0.00	難分解性 BOD予測値:25%	難分解性 BOD予測値:32%	高濃縮性でない BCF:221	高濃縮性でない BCF予測値:190	高濃縮性でない BCF予測値:251	高濃縮性でない BCF予測値:320 BCFmax予測値:350
1907002		分子量:450 logPow:6.1 WS:0.31mg/L	難分解性 BOD:75%								
1907002 変化物1		分子量:290 logPow:2 WS:4.20 × 10 ⁻⁴ mg/L	-								
1907002 変化物2		分子量:236 logPow:1.6 WS:5.30 × 10 ⁻⁵ mg/L	-								

<新規審査で参考として使用しているQSAR>

QSARモデル等

分解性 BIOWIN、CATABOL、CATALOGIC

蓄積性 BCFBAF、Arnot-Gobas、Baseline

生態毒性 ECOSAR、KATE、TIMES

Ames試験 DERECK、MCase、TIMES

化審法における *in silico* 評価手法の活用事例

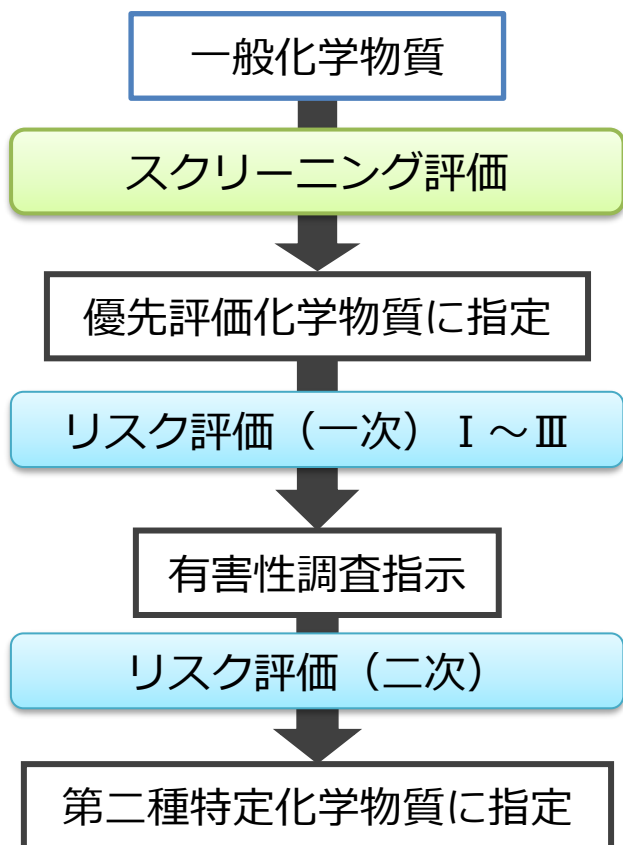
◆ 少量新規化学物質における *in silico* 評価手法を活用した分解性・蓄積性フロー

◆ 新規化学物質審査における *in silico* 評価手法による支援

➡ 既存化学物質のスクリーニング評価・リスク評価における *in silico* 評価手法の活用事例

既存化学物質のスクリーニング評価・リスク評価における *in silico* 評価手法の活用

実測データが不足している物質についての評価促進のため、*in silico* 評価手法を活用。



スクリーニング評価：類推による分解性の判定を実施。

リスク評価：リスク評価に用いる分解性、蓄積性、物理化学的性状データの実測値がない場合に、QSARやリードアクロス等による推計を実施。暴露評価には各種数理モデルを使用。

3. OECDにおける *in silico*評価手法に関する活動

OECDにおける *in silico* 評価手法の活用状況

- ① *in silico* 評価手法に関する各種ガイドラインの作成
- ② AOPの共有
- ③ IATAケーススタディプロジェクト
- ④ DAによるテストガイドラインの作成

① *in silico*評価手法に関する 各種ガイダンスの作成

- **W**eigh of **E**vidence (WoE)

証拠の重み付け (Weigh of Evidence) アプローチは、いくつかの独立した情報源からのデータ等を組み合わせて、データに重みをつけて評価していく手法。

<https://www.oecd.org/chemicalsafety/risk-assessment/guiding-principles-and-key-elements-for-establishing-a-weight-of-evidence-for-chemical-assessment.pdf>

- **P**hysiologically **b**ased **k**inetic (PBK) モデル

生理学的動態モデル (physiologically based kinetic model) は、化学物質の体内動態計算用のモデル。体内の組織重量・血流量・代謝速度などの情報を設定して、体内暴露量を計算する。

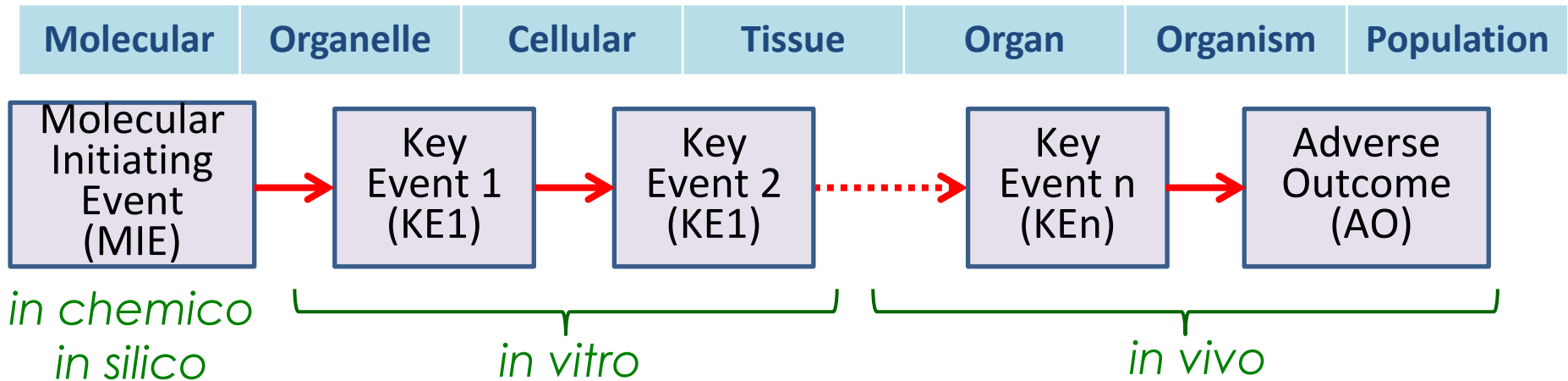
<https://www.oecd.org/chemicalsafety/risk-assessment/guidance-document-on-the-characterisation-validation-and-reporting-of-physiologically-based-kinetic-models-for-regulatory-purposes.pdf>

- **I**ntegrated **A**pproaches to **T**esting and **A**ssessment (IATA)

IATAは、多様な情報 (物理化学的性状、read-across、in vitro、in vivo等) を組み合わせることより、化学物質の毒性等を統合的に評価する実用的で科学的なアプローチ手法。

<https://www.oecd.org/chemicalsafety/guidance-document-for-the-use-of-adverse-outcome-pathways-in-v-developing-integrated-approaches-to-testing-and-assessment-iata-44bb06c1-en.htm>

② Adverse Outcome Pathway (AOP) ^{*1}



- 化学物質が原因となる有害性発現のメカニズムに関する情報をハザード評価等に利用するためにステップ毎に整理・共有化する
- グルーピングアプローチや*in vitro*試験の信頼性を高めるために利用される
- OECDではAOP knowledge base ^{*2}で公開・共有化

^{*1} OECD Series on Testing and Assessment No. 184: Guidance Document on Developing and Assessing Adverse Outcome Pathways. (2013).

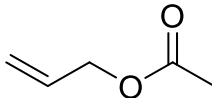
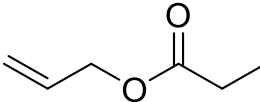
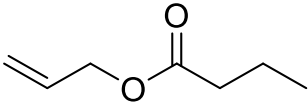
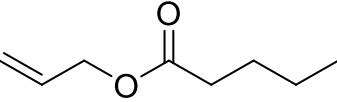
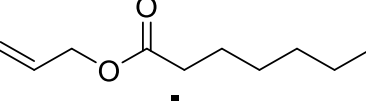
③ OECD IATA Case Studies Project*

- 規制等における化学物質の評価に適した予測方法のケーススタディーを開発することより、IATAの利用経験を積む。
- ケーススタディーにより、各種ガイダンスに記述されている手法の具体例を示す。
- 作成されたケーススタディーのチェックポイント：
 - 科学的妥当性、長所
 - 不確実性が存在する部分
 - 他の規制での利用可能性
 - 今後ガイダンスの開発が必要な分野 …… 等
- ケーススタディーに対してなされた議論は、Considerations Documentとして公開

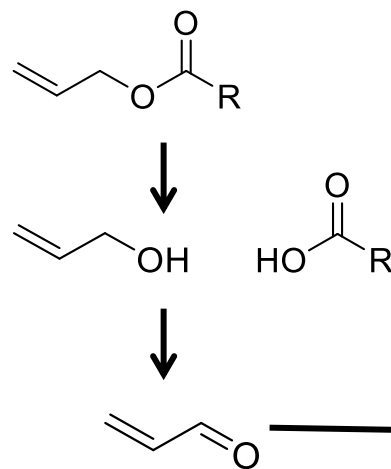
* <http://www.oecd.org/chemicalsafety/risk-assessment/iata-integrated-approaches-to-testing-and-assessment.htm>

(参考) ケーススタディ—2015-3 (NITE) *1

HESS PJの成果を基に、化審法の優先評価化学物質のリスク評価*2での利用を想定した反復投与毒性のRead-across (2015-3)

	NOAEL (mmol/kg/d)
	0.25 (実測)
	0.10 (Read-across)
	0.10 (Read-across)
	0.10 (Read-across)
	0.10 (実測)
⋮	⋮

仮説 (一部)



サポートエビデンス

反復投与毒性所見、実測代謝物、代謝速度等

*1 OECD Series on Testing and Assessment No.253: Case Study on the Use of an Integrated Approach to Testing and Assessment for Hepatotoxicity of Allyl Esters. (2016).

*2 厚生労働省, 経済産業省, 環境省 「化審法に基づく優先評価化学物質のリスク評価の基本的な考え方」 (平成24年1月)
https://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/files/information/ra/riskassess_kangaekata.pdf

④ Defined Approach (DA) による テストガイドラインの作成

Defined Approach (DA) とは・・・

IATAの一種であり、あるエンドポイントの評価に用いるデータや手法を定義づけし、評価手法として確立したもの。

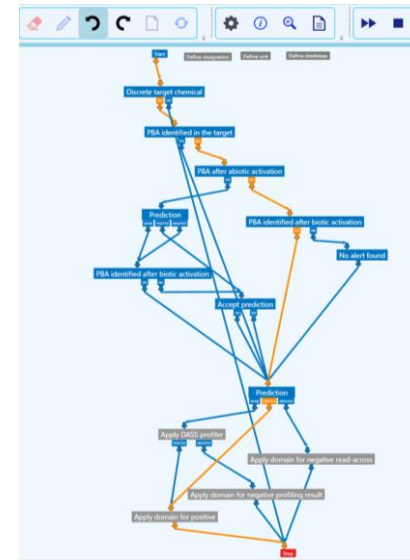
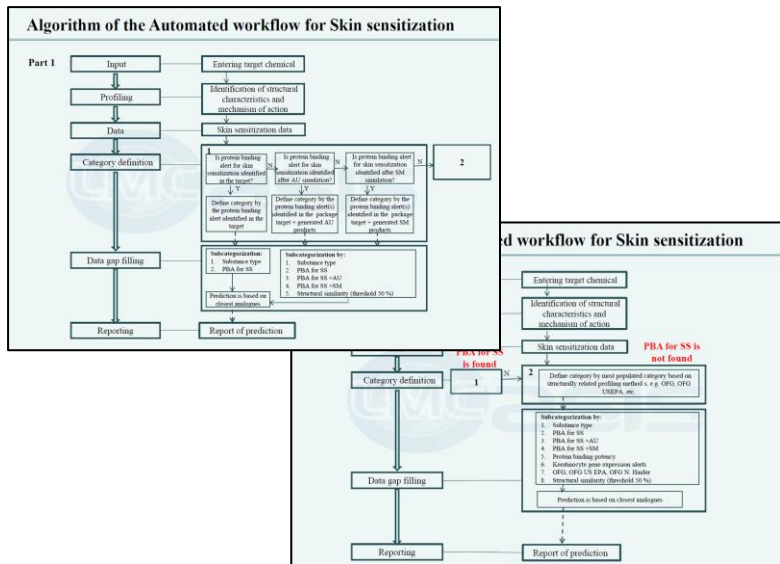
特徴：

評価者による評価結果に差異が生じることを避けるため、エキスパートジャッジによらず、使用するデータや、評価手順（フロー図や閾値など）を明確に定義されている。

Guideline on Defined Approaches for Skin Sensitisation
(OECD GL No. 497 2021年6月14日公開)

Guideline No. 497*

Defined Approaches for Skin Sensitization



DASS AW(Automated workflow)に従って、自動的に評価される。

QSAR Toolboxからは、オレンジ線を辿ることで詳細を確認可能。


Guideline No.497 は、*in vitro*、*in chemico*、*in silico*を組み合わせた手法であり、QSAR ToolboxのAWで*in silico*評価ができる。

* <https://www.oecd.org/env/guideline-no-497-defined-approaches-on-skin-sensitisation-b92879a4-en.htm>

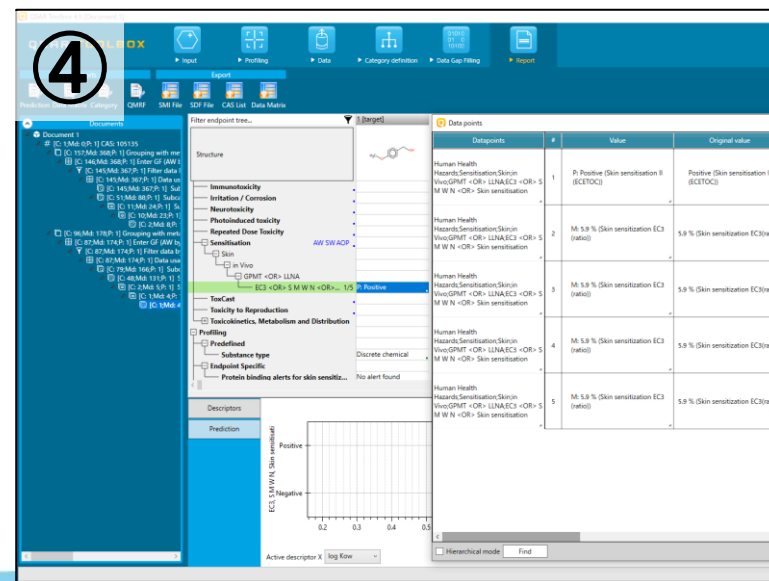
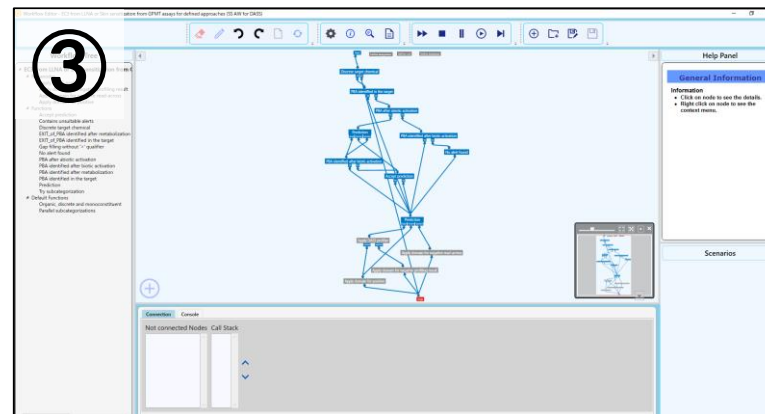
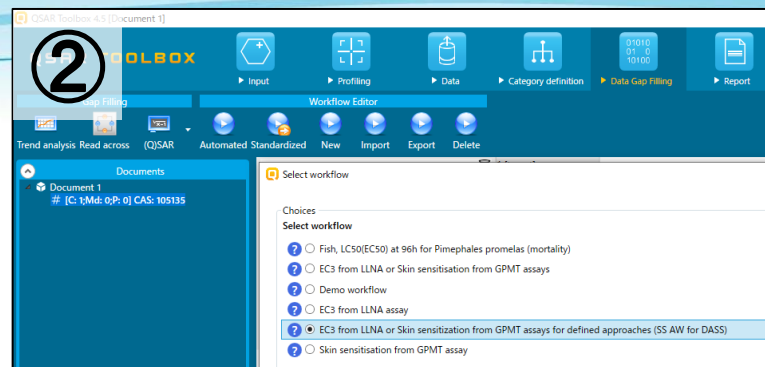
基本操作方法

①CAS、SMILES等を用いて
対象物質の入力

②Data Gap Filling→
Automated→
EC3 from LLNA or Skin sensitization
from GPMT assays for defined
approaches(SS AW for DASS)

③  ボタンから実行

④結果の確認



4. *in silico*評価ツールなどの例

*in silico*評価ツールなどの例

NITEが使用している・
または開発に関わったツール

- OECD QSAR Toolbox
- EPI Suite™
- HESS

QSAR Toolbox

- OECDがECHA（欧州化学品庁）と共同で開発を行っているカテゴリアプローチを支援するためのソフトウェア。
- 物理化学的性状、分解性、蓄積性、生態毒性、反復投与毒性などの様々なエンドポイント*に関するデータベースと化学物質をグループ分けするために必要な機能などが備わっている。
- 2008年3月にver.1.0が公開され、現行の最新版であるver.4.5が2021年10月に公開。
- フリーソフトウェア (<https://qsartoolbox.org/>、ユーザー登録が必要、登録ユーザーが全世界に1万人以上)
- 所有者：OECDとECHAの共有。開発者：ブルガス大。OECD加盟国により管理されており、年1-2回の更新、数年毎のバージョンアップを継続して実施。

*化学物質の評価の指標とする項目

NITE HP において QSAR Toolbox マニュアルの和訳等を公開
<https://www.nite.go.jp/chem/qsar/toolbox.html>

QSAR Toolboxでできること

評価対象物質に対して

- 実測試験データ（物化性状、環境中運命、生態毒性、ヒト健康影響、代謝データ）の確認
- QSARソフトウェアを用いた推計値の算出
- カテゴリーの確認
- 類似物質の検索
- 類似物質の実測試験データの検索、リードアクロスやトレンドアナリシスによる推計
- 代謝物の推定、代謝物の安全性評価
- 評価結果をPDFファイルなどで出力

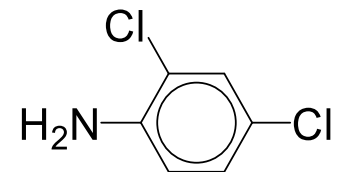
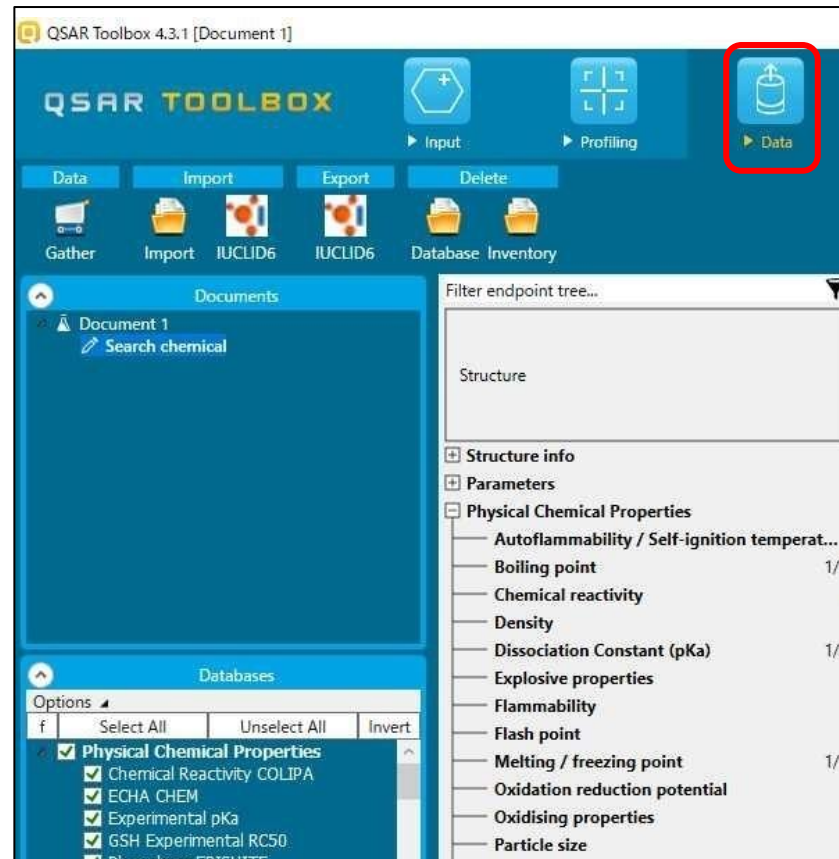
その他

- ユーザー（インハウス）データの取込
- DBに格納されたデータのReference情報の確認

QSAR Toolboxでの実測試験データの確認

- QSAR Toolboxのデータベースから、実測試験データ（物化性状、環境中運命、生態毒性、ヒト健康影響、代謝データ）の有無を確認できる。
- 以下のデータが取得できる。

- 沸点、融点
- logPow
- 水溶解度
- 生物濃縮性
(BAF、BCF)
- 分解性
- 急性毒性
- 遺伝毒性
- 反復投与毒性等



CAS:554-00-7
NAME:2,4-Dichloro-phenylamine

QSAR ToolboxでのQSAR ソフトウェアを用いた推計値の算出

- 組み込まれているQSARソフトウェアによって、推計値を算出できる。

- 物化性状
- 環境中運命
- 生態毒性
- ヒト健康影響等

- 例として、
右図の物質の水溶解度を算出。

The screenshot displays the QSAR Toolbox software interface. The top navigation bar includes icons for Data, Category definition, Data Gap Filling, and Report. The main workspace is divided into several panels:

- Documents:** Shows a document titled "Document 1" with CAS number 554007 and chemical formula [C: 1;Md: 0;P: 1].
- Data Gap Filling Settings:** Includes a checkbox for "Only endpoint relevant" and a table for "At this position:".
- Filter endpoint tree...:** A tree view of endpoints with "Water solubility" selected. The value for this endpoint is shown as $1.35E+03$ mg/L.
- Structure:** Displays the chemical structure of the selected endpoint, which is a benzene ring with an amino group (H_2N) and two chlorine atoms (Cl).

At this position:	Count
QSARs	2
Automated workflows	0
Standardized workflows	0

QSAR Toolboxでのカテゴリーの確認

- 既に登録されているカテゴリーに含まれるかを確認できる。
- カテゴリーを新たに登録することも可能。
- 例として、HESSに収載されている反復投与毒性のカテゴリーに含まれるか確認。

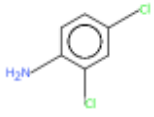
Filter endpoint tree... 1 [target]

Structure

Profiling

- Endpoint Specific
- Empiric
- Toxicological

Repeated dose (HESS)



Anilines (Hemolytic anemia with methemoglobinemia) Rank A
Anilines (Hepatotoxicity) Rank C

アニリン類のカテゴリー
詳細はダブルクリック→
確認したいカテゴリーを選択

Categories

Filter:

- Acetaminophen (Hepatotoxicity) Alert
- Acetaminophen (Renal toxicity) Alert
- Acetazolamide (Renal Toxicity) Alert
- Acrylamides (Neurotoxicity) Rank C
- Acyclovir (Renal toxicity) Alert
- Aflatoxin B1 (Hepatotoxicity) Alert
- Ajmaline (Hepatotoxicity) Alert
- Aldosterone (Renal Toxicity) Alert
- Aliphatic amines (Mucous membrane irritation) Rank C
- Aliphatic nitriles (Hepatotoxicity) Rank B
- Aliphatic/Alicyclic hydrocarbons (Alpha 2u-globulin nephropathy) Rank C
- Allopurinol (Hepatotoxicity) Alert
- Allopurinol (Renal toxicity) Alert
- Allyl esters (Hepatotoxicity) Rank A
- Alpha olefin (Less susceptible) No Rank
- Alpha-Amanitin (Amatoxin) (Hepatotoxicity) Alert
- Alpha-Chlorhydrin (Renal Toxicity) Alert
- Alpha-Naphthyl-isothiocyanate (Hepatotoxicity) Alert
- Amiloride (Renal toxicity) Alert
- Amine oxides (Less susceptible) No Rank
- Amineptine (Hepatotoxicity) Alert
- Aminofluorenes (Renal toxicity) No Rank
- Aminoglycoside antibiotics (Renal toxicity) No Rank
- Amiodarone (Hepatotoxicity) Alert
- Amphotericin B (Renal toxicity) Alert
- Anabolic-androgenic steroids (AAS) (hepatotoxicity) Rank B
- Anilines (Hemolytic anemia with methemoglobinemia) Rank A

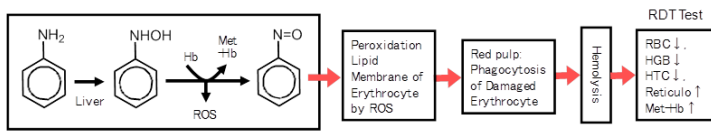
Definition | Properties | Training Set | Literature | MetaInfo Table | Custom Captions | Scheme

Anilines (Hemolytic anemia with methemoglobinemia) Rank A

1. Toxicity Information

The toxicant of methemoglobinemia induced by anilines is considered to be N-hydroxyl anilines that are metabolites of anilines in the liver^{1,2}. The hemolytic anemia induced by anilines is considered to be related to the oxidation of erythrocytes by N-hydroxyl anilines^{3, 4}.

- 1) Anilines are metabolized in hepatocytes by oxidases such as P450 to N-hydroxyl anilines.
- 2) N-hydroxyl anilines react with hemoglobin (Hgb) in erythrocytes to produce nitrosoaniline and methemoglobin (Met-Hgb). The resulting increase in the concentration of Met-Hgb is observed in hematological examination.
- 3) Erythrocytes are degenerated (peroxidation of lipid membrane etc.) by reactive oxygen species (ROS) produced in the above reaction³.
- 4) Phagocytosis of degenerate erythrocytes, mainly in the spleen, results in hemolysis⁴.
- 5) The result is: decrease in red blood cells (RBC), decrease in Hgb, decreased hematocrit (Hct) and increase in reticulocytes (Ret) observed upon hematological examination in RDT test. In addition, pigmentation of hemosiderin and congestion are observed in the spleen on histopathological examination⁵.
- 6) As a compensatory response to anemia, extramedullary hematopoiesis (mainly in the spleen) is observed on histopathological examination⁴.



RDT Test

RBC ↓
HGB ↓
HCT ↓
Reticulo ↑
Met-Hb ↑

The mechanism of this toxicity is common to experimental animals and humans.

QSAR Toolboxでの類似物質の検索

- 同じカテゴリーに含まれる実測試験結果のある類似物質を検索できる。
- 検索された類似物質の実測試験データからリードアクロスやトレンドアナリシスを行うことができる。
- 例として、同じくHESSのアニリン類のカテゴリーに含まれる物質を検索。

QSAR Toolbox 4.5 SP1 [Document 1]

QSAR TOOLBOX

Input Profiling Data Category definition Data Gap Filling Report

Data Import Export Delete

Gather Import IUCLID6 IUCLID6 Database Inventory

Documents

Document 1

- [C: 1;Md: 0;P: 0] Search chemical
- [C: 27;Md: 17592;P: 0] Anilines (Hemol

Databases

Options 1 Selected

f	Select All	Unselect All	Invert
<input type="checkbox"/>	Receptor Mediated Effects		
<input type="checkbox"/>	Rep Dose Tox Fraunhofer ITEM		
<input checked="" type="checkbox"/>	Repeated Dose Toxicity HESS		
<input type="checkbox"/>	Rodent Inhalation Toxicity Database		
<input type="checkbox"/>	Skin Irritation		

Inventories

Options 0 Selected

f	Select All	Unselect All	Invert
<input type="checkbox"/>	AIIC		
<input type="checkbox"/>	Canada DSL		
<input type="checkbox"/>	COSING		
<input type="checkbox"/>	DSSTOX		
<input type="checkbox"/>	ECHA PR		
<input type="checkbox"/>	EINECS		

Filter endpoint tree... 1 [target] 2 3 4

Structure

Repeated Dose Toxicity

- LOEL
- Rat
- Oral (Drinking Water) 2/91
- Oral (Gavage)
- F344 8/354
- SD 17/675
- NOEL 26/16472

Sensitisation AW SW AOP

ToxCast

Toxicity to Reproduction

Toxicokinetics, Metabolism and Distribution

Profiling

- Endpoint Specific
- Empiric
- Structure similarity [90%,100%] [40%,50%] [50%,60%] [40%,50%]
- Toxicological

Repeated dose (HESS)

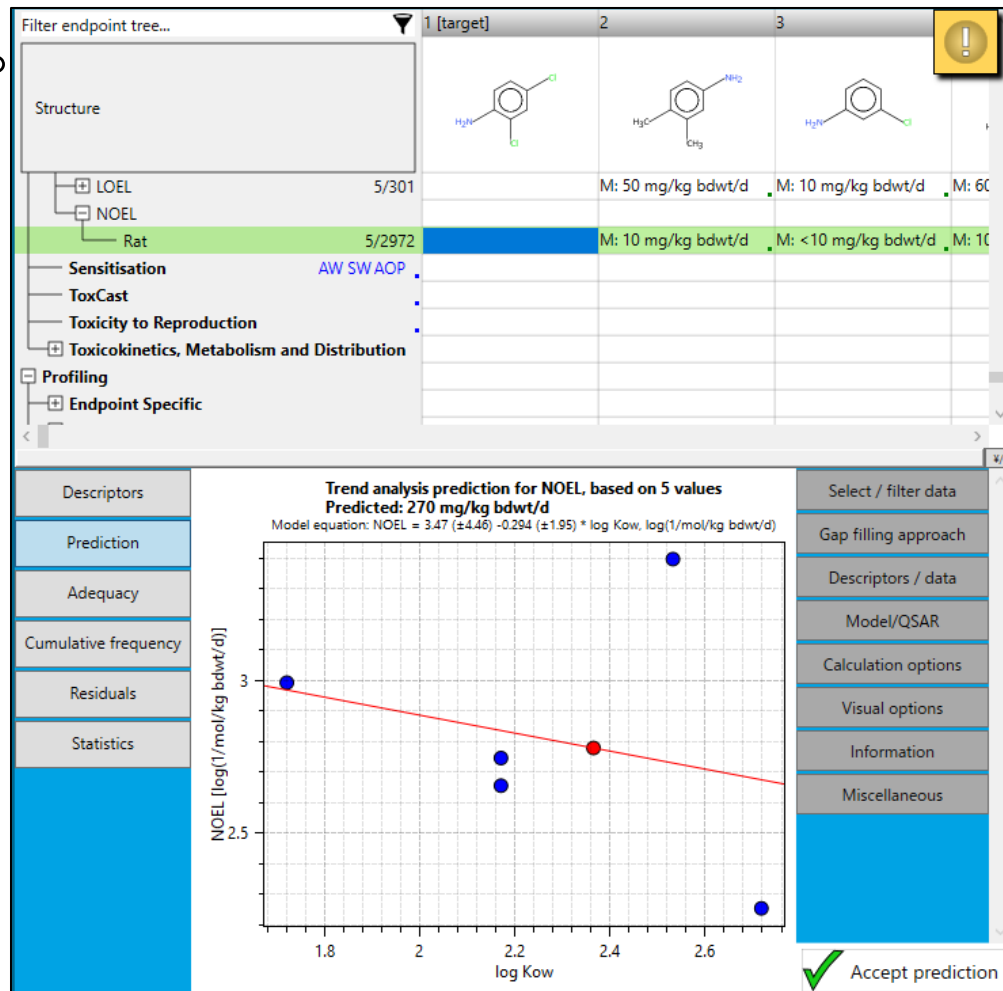
1 [target]	2	3	4
<chem>Nc1ccc(Cl)c(Cl)c1</chem>	<chem>Nc1ccc(Cc2ccccc2)cc1</chem>	<chem>Nc1ccc(O)c(O)c1</chem>	<chem>Nc1ccc(C)cc1</chem>
		M: 12.5 mg/kg bdwt/d	M: 2 mg/kg bdwt/d
		M: 3 mg/kg bdwt/d	M: 2 mg/kg bdwt/d
			M: 2.4 mg
			M: 2.4 mg

Anilines (Hemolytic an... Anilines (Hemolytic an... Anilines (Hemolytic an... Anilines (Hemolytic an... Anilines (Hepatotoxicit... Anilines (Hepatotoxicit... Anilines (Hepatotoxicit... Anilines (H...

27物質抽出

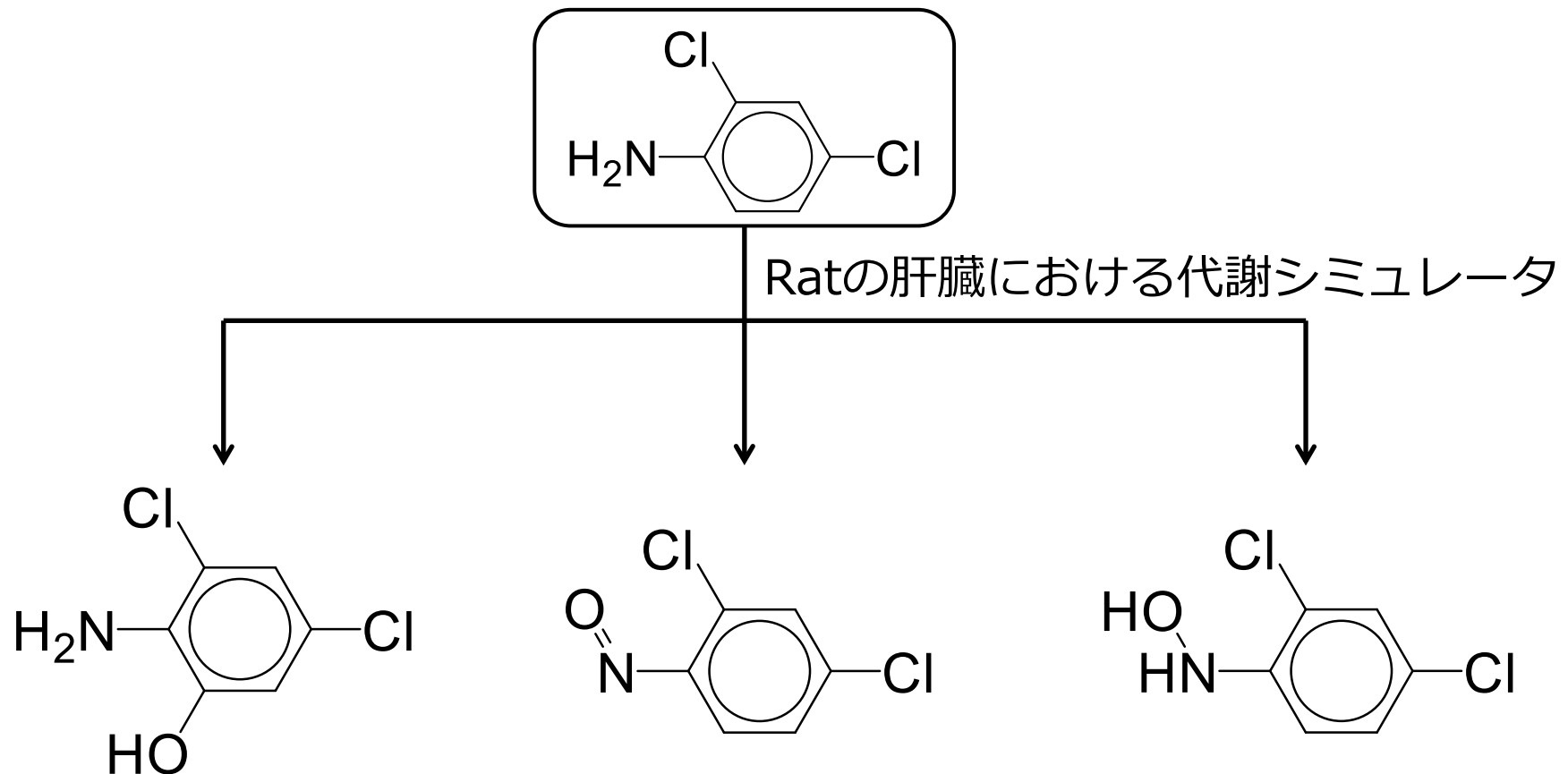
QSAR Toolboxでの類似物質からの推計

- 類似物質の実測試験結果からリードアクロスやトレンドアナリシスを行うことができる。
- 例として、NOEL値を推計。
 - アニリン類カテゴリーの類似物質のうち、サブカテゴリー化により他のカテゴリーに属さない類似物質を抽出。
 - 類似物質の実測試験結果からトレンドアナリシスでNOEL値を推定。



QSAR Toolboxでの代謝物の推計及び安全性評価

代謝シミュレータを利用して代謝物を予測し、代謝物に対して安全性評価を実施できる。



EPI Suite™

- EPA（米国環境保護庁）とSRC（Syracuse Research Corp.）が開発
- 物化性状、環境中運命、生態毒性をスクリーニングレベルで予測可能
- TSCAでの新規化学物質等の評価に利用
- NITEでは、少量新規評価フローにおける評価等に利用
- 4万物質以上の実測値データベースも含まれている
- 無料で公開されている

<https://www.epa.gov/tsca-screening-tools/epi-suite™-estimation-program-interface>



NITE HP において 使用例を公開
<https://www.nite.go.jp/data/000113248.pdf>

化審法で利用されている EPI Suiteのモデル

モデル名	予測する値
MPBPWIN	融点、沸点、蒸気圧
WSKOWWIN	水溶解度（KOWWINの予測結果を利用）
WATERNT	水溶解度（フラグメント法を利用）
KOCWIN	有機炭素補正土壌吸着係数（Koc）
KOWWIN	オクタノール-水分配係数
HENRYWIN	ヘンリー定数（空気-水分配係数）
BIOWIN	好氣的及び嫌氣的分解性 BIOWIN5及び6は化審法で使われる分解性試験（TG301C）の結果を予測
BCFBAF	生物濃縮係数（BCF）（次のスライドから説明）
ECOSAR	魚類、水性無脊椎動物（ミジンコ）、藻類に対する急性及び長期毒性

BCFBAFによる予測の例

入力画面イメージ

米国EPAが開発、公開しているフリーソフトウェアEPI Suiteに含まれるBCF推計モデル

CAS登録番号、名称
などからSMILESを
検索

構造式エディターで
SMILESを作成

BCFBAFの
計算を実施

<https://www.epa.gov/tsca-screening-tools/epi-suite-tm-estimation-program-interface>

BCFBAFによる予測の例

出力画面イメージ

BCFBAF Results

Print Save Results Copy Remove Window Help

SMILES : c(cccc1)c1
CHEM :
MOL FOR: C6 H6
MOL WT : 78.11

----- BCFBAF v3.01 -----

Summary Results:

Log BCF (regression-based estimate): 1.07 (BCF = 11.8 L/kg wet-wt)
Biotransformation Half-Life (days): 1.54 (normalized to 10 g fish)
Log BAF (Arnot-Gobas upper trophic): 1.17 (BAF = 14.8 L/kg wet-wt)

Experimental BCF-kM Database Structure Match:

TYPE	NUM	LOG BIOTRANSFORMATION FRAGMENT DESCRIPTION	COEFF	VALUE
Frag	1	Unsubstituted aromatic (3 or less rings)	0.1002	0.1002
Frag	6	Aromatic-H	0.2664	1.5983
Frag	1	Benzene	-0.4277	-0.4277
L Kow	*	Log Kow = 2.13 (experimental)	0.3073	0.6546
MolWt	*	Molecular Weight Parameter		-0.2003
Const	*	Equation Constant		-1.5371
RESULT		LOG Bio Half-Life (days)		0.1880
RESULT		Bio Half-Life (days)		1.542
NOTE		Bio Half-Life Normalized to 10 g fish at 15 deg C		

Biotransformation Rate Constant:

推計結果と
補正係数などの推計方法概要
が表示される。

有害性評価支援システム 統合プラットフォーム (HESS)

- 化学物質の反復投与毒性をグルーピングにより評価するための支援システム
- OECD QSAR Toolboxとの互換性あり
- NEDO/経済産業省プロジェクトで開発*
- 当機構のHPから無料でダウンロード可 (2012-)。2022年3月に更新
(http://www.nite.go.jp/chem/qsar/hess_01.html)
- AOPに基づく反復投与毒性のカテゴリーアプローチを世界に先駆けて例証

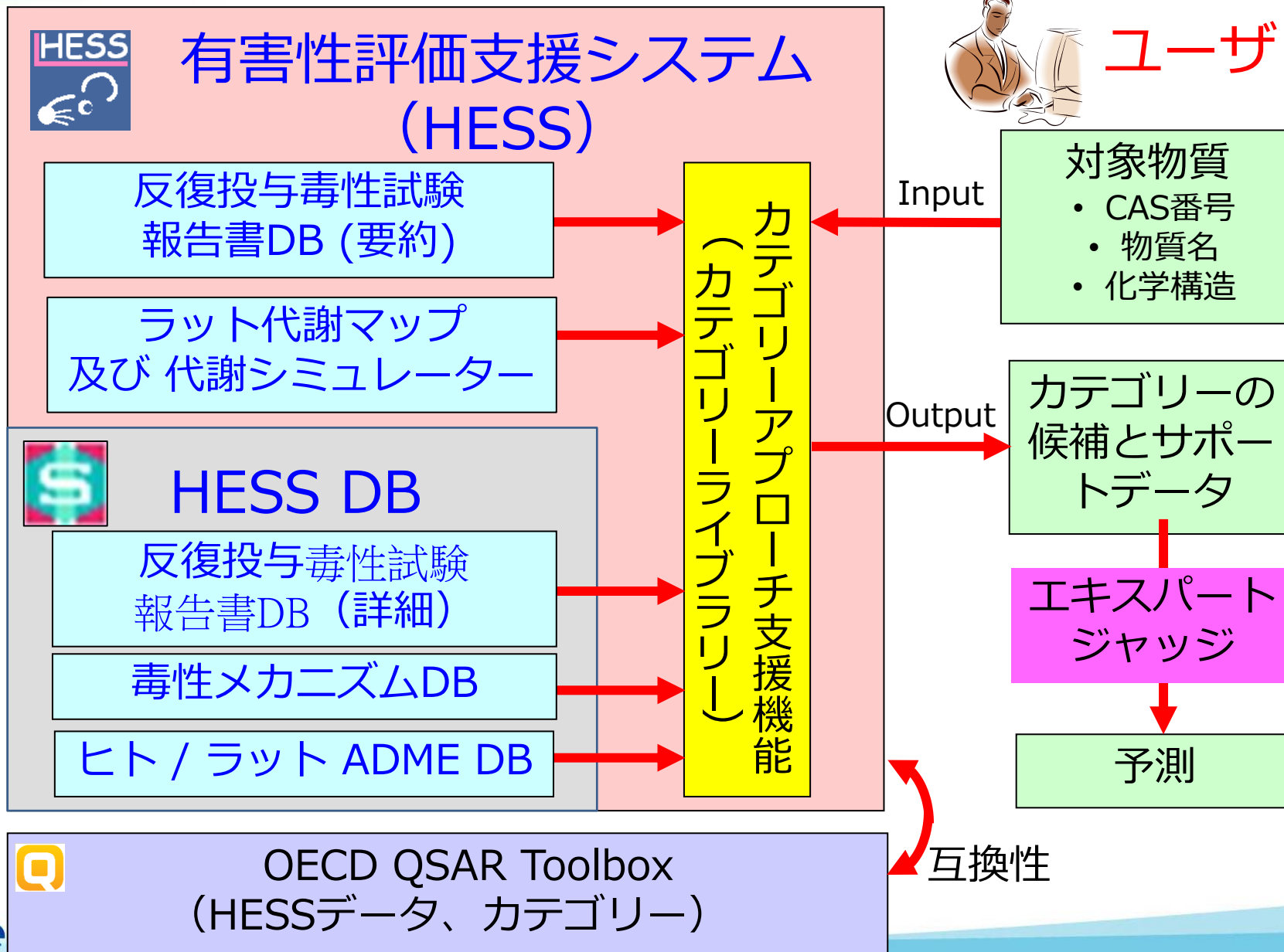
* 経済産業省. 構造活性相関手法による有害性評価手法開発

https://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/other/kenkyu_kaihatsu/kouzou.html

HESSとHESS DBの概要

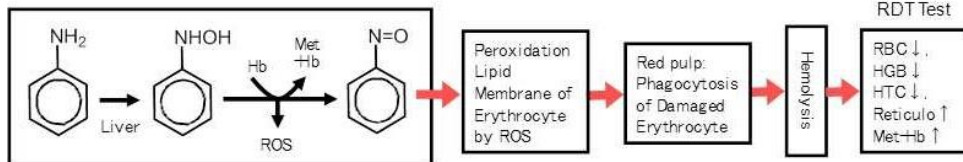


ユーザ



HESSの画面

AOPに基づく反復投与毒性のカテゴリー



対象物質

試験済類似物質

試験データ
(NOEL/LOEL)

HESS DBへリンク

NOEL/LOEL推計

Hazard Evaluation Support System

Chemical name: 2-methylaniline; 2-toluidine
CAS No: 95-53-4
SMILES: c1(N)c(C)cccc1

to data matrix -> metabolism/tautomerism mode...

Database Affiliation
 OECD HPV Chemical Categories
 Substance Type
 US-EPA New Chemical Categories

General Mechanistic
 DNA binding by OASIS v.1.1
 DNA binding by OECD
 Estrogen Receptor Binding
 Protein binding by OASIS v.1.1
 Protein binding by OECD
 Protein binding potency
 Superfragments
 Toxic hazard classification by Cram
 Toxic hazard classification by Cram

Endpoint Specific
 Acute aquatic toxicity classifier
 Acute aquatic toxicity MOA by OASIS

Structure
 Substance Identity
 Repeated Dose Toxicity
 LOEL (38/21:0)
 NOEL
 Blood Chemical Examination
 FOB (11/4:6)
 General Signs (30/16:6)
 Hematological Examination (28/14:5)
 Histopathological Findings (29/79:0)
 Necropsy (28/21:9)
 NOAEL/LOAEL (4:4)
 NOEL/LOEL (34/6:6)
 Organ Weights (29/16:8)
 Other Examinations (4:6)
 Urinalysis (22/7:2)

Profile
 Study No. (Link to CSRPD)
 Chemical No. (Link to HESS DB)
 RDT Report No.
 Rat Liver Metabolism Database
 Repeated dose (HESS)

1 (Target)	2	3	4	5	6	7
M: 20 mg/kg/day, ...	M: 20 mg/kg/day, ...	M: 10 mg/kg/day, ...	M: 150 mg/kg/day, ...	M: 15 mg/kg/day, ...	M: 15 mg/kg/day, ...	M: 15 mg/kg/day, ...
M: 20 mg/kg/day, ...	M: 20 mg/kg/day, ...	M: 20 mg/kg/day, ...	M: 20 mg/kg/day, ...	M: 20 mg/kg/day, ...	M: 20 mg/kg/day, ...	M: 20 mg/kg/day, ...
M: 20 mg/kg/day, ...	M: 20 mg/kg/day, ...	M: 20 mg/kg/day, ...	M: 20 mg/kg/day, ...	M: 20 mg/kg/day, ...	M: 20 mg/kg/day, ...	M: 20 mg/kg/day, ...
M: 160 mg/kg/day, ...	M: 160 mg/kg/day, ...	M: 160 mg/kg/day, ...	M: 160 mg/kg/day, ...	M: 160 mg/kg/day, ...	M: 160 mg/kg/day, ...	M: 160 mg/kg/day, ...
M: <10 mg/kg/day, ...	M: <10 mg/kg/day, ...	M: <5 mg/kg/day, ...	M: 50 mg/kg/day	M: <15 mg/kg/day, ...	M: <15 mg/kg/day, ...	M: <15 mg/kg/day, ...
M: 20 mg/kg/day, ...	M: 20 mg/kg/day, ...	M: 10 mg/kg/day, ...	M: 15 mg/kg/day, ...	M: 15 mg/kg/day, ...	M: 15 mg/kg/day, ...	M: 15 mg/kg/day, ...
M: 80 mg/kg/day, ...	M: 80 mg/kg/day, ...	M: 80 mg/kg/day, ...	M: 80 mg/kg/day, ...	M: 80 mg/kg/day, ...	M: 80 mg/kg/day, ...	M: 80 mg/kg/day, ...
M: 170 mg/kg/day, ...	M: 170 mg/kg/day, ...	M: 170 mg/kg/day, ...	M: 170 mg/kg/day, ...	M: 170 mg/kg/day, ...	M: 170 mg/kg/day, ...	M: 170 mg/kg/day, ...
312	313	950	7012	5	701	701
301	302	781		5	564	564
301	301				591	591
Root of map No. 251 Metabolite in map ...	Root of map No. 248 Metabolite in map ...	Root of map No. 248 Metabolite in map ...	Root of map No. 248 Metabolite in map ...	Root of map No. 248 Metabolite in map ...	Root of map No. 248 Metabolite in map ...	Root of map No. 248 Metabolite in map ...
Anilines (Hemolyti... Anilines (Hepatoto... Styrene (Renal To... Toluene (Renal tox...	Anilines (Hemolyti... Anilines (Hepatoto... Styrene (Renal To... Toluene (Renal tox...	Anilines (Hemolyti... Anilines (Hepatoto... Styrene (Renal To... Toluene (Renal tox...	Anilines (Hemolyti... Anilines (Hepatoto... Chlorphentermine (... Clofibrate (Hepatot...	Anilines (Hemolyti... Anilines (Hepatoto... Nitrobenzenes (He... Nitrobenzenes (He...	Anilines (Hemolyti... Anilines (Hepatoto... Nitrobenzenes (He... Nitrobenzenes (He...	Anilines (Hemolyti... Anilines (Hepatoto... Nitrobenzenes (He... Nitrobenzenes (He...

Read across prediction of NOEL, taking the average from the nearest 5 neighbours, based on 7 data points from 7 neighbour chemicals, Observed target value: N/A, Predicted target value: 184 mg/kg/day

NOEL (obs.), mg/kg/day

Descriptor X: log Kow

1/0/0 Developed by LMC, Bulgaria STOP

HESSに収載されているデータ

Sub database名	物質数	物質群	備考
Biomarker	1 5 0	化学物質	バイオマーカー情報
COSMOS	8 5 2	化粧品	欧州化粧品データ
<u>Drug Repeated Dose Toxicity</u>	5 0	医薬品	国内医薬品データ
HESS RDT DB (HPV)	1 3 0	化学物質	OECD HPVデータ
HESS RDT DB (Inhalation)	3 3	化学物質	吸収試験データ
<u>HESS Repeated Dose Toxicity</u>	7 6 5	化学物質	化審法既存点検データ、NTP短期、NTP長期等
HESS Repeated Dose Toxicity (CSCL New chemical)	3 2 7	化学物質	化審法新規化学物質データ
TGP Repeated Dose Toxicity	1 2 4	医薬品	国内医薬品データ
<u>Tox-Omics RDT DB</u>	3 1	化学物質	経産省委託プロジェクトデータ
ToxRef DB	4 7 7	農薬	米国の農薬データ
反復投与試験毒性試験物質：約2500物質、 バイオマーカー物質：150物質			

Ver.4.3(2022年)

nite 下線データベースは、詳細な試験報告書 (HESS DB) を収載。

HESS DBの検索画面

Main [HessDB_Search]

Open View Save View Study_View Adme_View Mechanism_View Adme_List Option Help

All Clear Search

Search Results Search Conditions

Please set the search conditions.

Chemical Histopathology Measured Data

Add

Cas_No.

Chemical Name

Chem_No.

Study_No.

MOL File

...

Search Conditions

No.	Type	Conditions
-----	------	------------

HESSから直接リンクしており、試験データの詳細情報を閲覧できる。

化学構造情報のほか、毒性所見に基づいた検索機能を備えており、独立した毒性データベースとして使用することも可能。

HESS DB:

毒性試験報告書などの詳細データを収載するDB

Study [HessDB_Search]

Chem.No. 1 Chemical Data [Cas.No.] 95-64-7 [Name] 3,4-xylidine

Test Result | Flag Summary | Test Method | Measured Data

Study Link ID 1<28>

Test Item Hematology_Male Actual Comment Significant difference from control group ; *: P≤0.05 **: P≤0.01

		Admi														
		0			10			50			250					
DOSE mg/kg		0			10			50			250					
No. of animals		5			5			5			5					
		mean	SD	s...	F1	F3	mean	SD	s...	F1	F3	mean	SD	s...	F1	F3
RBC	x10 ⁶ /...	6.91	0.32				7.16	0.18				6.89	0.18	6.20	0.32	** ∇
HCT(PCV)	%	41.8	0.7				42.6	1.3				41.8	0.3	37.4	1.2	** ∇
HGB	g/dL	14.1	0.3 N				14.4	0.4				14.2	0.1	12.7	0.5	* ∇
MCV	μm ³	60.6	2.1				59.9	2.0				60.8	1.7	60.4	1.9	
MCH	pg	20.5	0.7				20.3	0.8				20.6	0.5	20.6	0.5	
MCHC	%	33.8	0.2				33.9	0.3				33.9	0.2	34.0	0.4	
Met-Hgb																
Heinz																
WBC	x10 ³ /...	11.2	2.2				8.4	3.5				11.9	3.7	16.8	1.1	** Δ
LEUCO% NEUT	%	11	2				17	5	**			18	2	12	2	
LEUCO% STAB																
LEUCO% SEG																
LEUCO% LYMPH	%	88	2				81	4	**			81				
LEUCO% MONO	%	1	1				1	0				1				
LEUCO% EOSN	%	1	0				1	1				1				
LEUCO% BASO	%	0	0				0	0				0				
LEUCO% LUC	%	0	0				0	0				0				
LEUCO% OTHERS																
E-Blast																
RET	%	26	12				30	10				33				
PLT	10 ³ /...	1059	88				1093	46				1093				
PT	sec.	14.6	0.4				14.4	0.5				14.0				
APTT	sec.	27.8	1.7				26.4	1.8				25.2				

投与量

試験項目

血液学
血液生化学
臓器重量
病理学

フラグ

5. 事業者への技術支援

事業者への技術支援

NITEは、化学物質管理活動におけるQSAR、Read-across、IATA等の動物実験代替法に関する企業の皆様の評価技術の向上を支援しています。以下の内容に関する講習会や意見交換会を希望の方は、[「hess@nite.go.jp」](mailto:hess@nite.go.jp)までご相談ください。

- Read-acrossの概要（OECDガイダンスに基づく）
- IATAの概要（OECDガイダンスに基づく）
- OECD QSAR Toolboxの使用方法
- HESSを用いた反復投与毒性のRead-acrossの方法
- 化審法分解性・蓄積性類推ルールの解説
- Read-acrossを使った個別物質の評価に関する助言



ILSI Japanとの意見交換会
(2018/5/18)



ライオン株式会社との意見交換会
(2019/4/5・25)

リードアクロス講習会等

令和4年度QSAR/リードアクロス講習会

NITEでは2012年からリードアクロス講習会を開催しており、例年のリードアクロスの基礎、OECD QSAR ToolboxやHESSの概要と操作説明に加え、本年は環境省大臣官房環境保健部後援に迎え、国立環境研究所の講師によるKATEの概要や操作説明に関する講習を行いました。さらに、国立医薬品食品衛生研究所の講師からヒト健康影響に関連したQSAR活用についてご講演いただきました。

日程：2022年10月17日（月）

受講料：無料（Webexによるオンラインセミナー）

https://www.nite.go.jp/chem/qsar/ReadAcrossEdu_R4.html

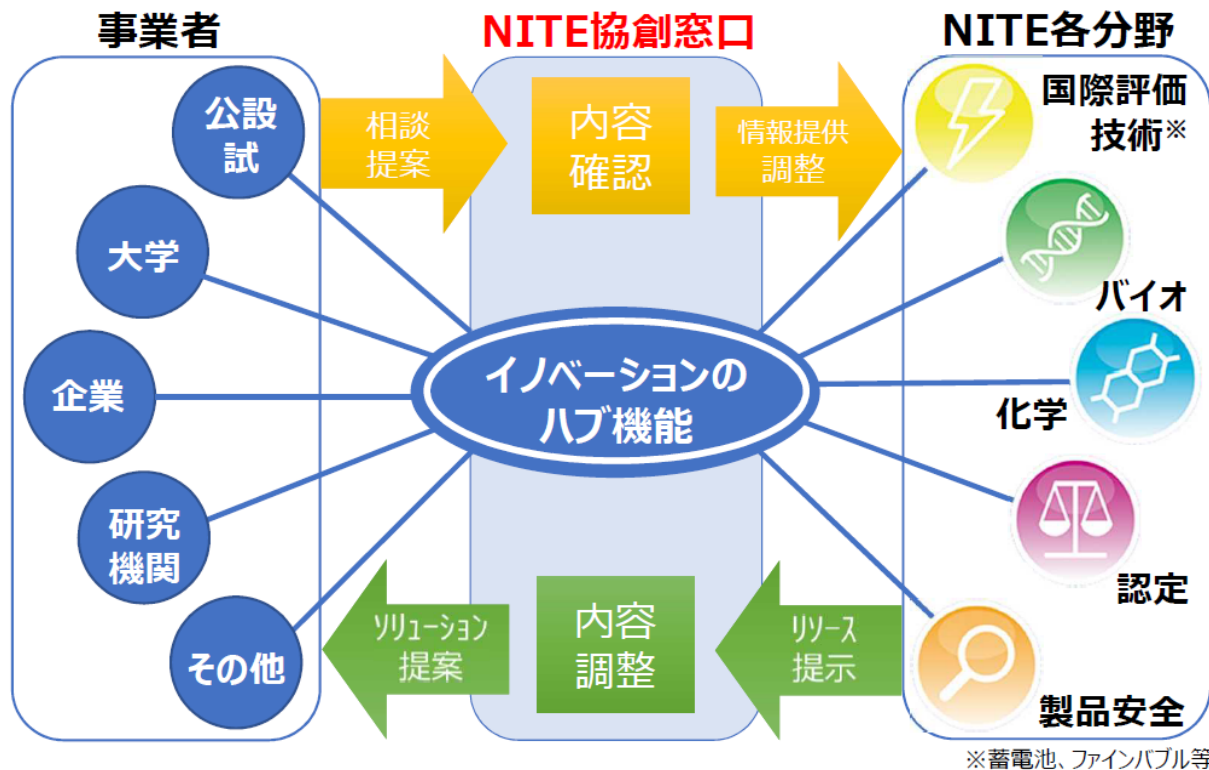
動画講習/学習教材サイト

リードアクロスの基礎、OECD QSAR ToolboxとHESSの概要と操作説明について、講習動画を公開しています。

<https://www.nite.go.jp/chem/qsar/ReadAcrossTraining.html>

イノベーション協創プログラム「NICE」

NITEは、これまでの法執行支援やイノベーション支援を通じ蓄積された知見や経験を活かし、製品・サービス創出時における研究開発上の課題や新技術の社会実装における課題の解決を支援するプログラム「NICE」(NITE Innovative Collaboration Expert)を開始(2020年2月)。



事業者への技術支援の事例

株式会社資生堂との共同事業（令和2年6月～）

- テーマは「化粧品原料の化学構造に基づく生分解性の予測・評価法の開発」
- NITEは化学構造から推定される高度な生分解性の予測技術を資生堂に提供し、資生堂は一般的な化粧品原料の化学構造から生分解性を予測する手法を開発する

https://www.nite.go.jp/chem/qsar/release_nice01_QSAR.html

花王株式会社との共同事業（令和3年2月～令和4年3月）

- テーマは「動物を用いないヒトの毒性予測手法の開発」
- NITEが有する専門家向けの毒性予測技術と、花王が有するコンピュータによる化学構造解析の技術とを融合させることにより、化学構造をもとにした化学物質の毒性予測法の開発を行った。

<https://www.nite.go.jp/chem/newsrelease/2020/20210322.html>

本日本話した内容

1. *in silico*評価手法とは？
QSAR・グルーピング・IATA・PBKモデル等
2. 化審法における *in silico* 評価手法の活用状況
 - 少量新規審査における*in silico*評価手法を活用した判定
 - 新規審査における*in silico*評価手法による支援
 - スクリーニング評価・リスク評価での*in silico*評価手法の活用
3. OECDにおける *in silico* 評価手法に関する活動
AOP・IATA・DA等
4. *in silico* 評価に用いることができるツールの紹介
OECD QSAR Toolbox・EPI SuiteTM・HESS等
5. 事業者への技術支援

ご清聴ありがとうございました。