

(株) UL Japan

欧州の化学物質登録規制である REACH 規制では、EU の政策執行機関である欧州委員会が認めた動物実験に代わる *in vitro* 試験法^{※1} などの代替法による評価が推奨されており、欧州では確実に動物実験からの代替が進んでいる。同時に、化学物質の構造から、毒性を予測する手法の開発は世界的な潮流となっている。UL 認証で知られる米認証企業の UL LLC の日本法人である (株) UL Japan (山上英彦社長、三重県伊勢市朝熊町 4383-326、TEL. 03-5293-6200) は 10 月、「海外化学物質法規制とグローバルコンプライアンス」をテーマにセミナーを開催。今年 3 月から展開している、動物実験の代替となり REACH 規則にも対応した化学物質毒性評価ツール「REACHAcross」を紹介した。国内においても採用が進んでいるという。

(👁️ 戸田由馨)

EU への年間輸出货量 1~100 トン未満の化学物質の登録期限が 2018 年 5 月 31 日と、残すところ 7 カ月を切った。この REACH 登録を逃すと EU への輸出ができなくなる。

REACHAcross は、化学物質の構造の類似性を元に有害性(毒性)を類推するソフトウェアで、EU の REACH 登録や安全データシート(SDS)の作成、研究開発で活用することで、動物実験の削減をはじめ、開発期間の短縮やコスト削減に寄与する。

REACH 規制に登録されている 15000 種類の化学物質情報、およびこれらに基づく約 30 万種類の毒性データがアップロードされており、さらに米・国立生物工学情報センター(NCBI)による「PubChem」という化学物質のデータベースから 7000 万種類の情報がアップロードされている。今後もデータの量・質共に向上される見込み。

概要はシンプルだ。化学物質の CAS 番号^{※2}あるいは分子の化学構造を英数字で文字列化した SMILES コード^{※3}を入力すると、谷本係数という類似性の尺度に基づき、構造の近い既知の物質を高速で検索。新規化学物質の探索に役立つ。化学物質の構造と生物学的(薬学的あるいは毒性学的)な活性との間に成り立つ量的関係(定量的構造活性相関: QSAR)を用いた膨大な数の化学物質の組み合わせ分析が可能で、人工知能(AI)による機械学習により、短時間で皮膚感作性や急性毒性などを推定できる。エンドポイ

ント(評価項目)は 9 つで、「急性水生毒性」「急性皮膚刺激性/腐食性」「急性経皮毒性」「急性眼刺激性/腐食性」「急性経口毒性試験」「慢性水生毒性」「変異原性」「皮膚感作性」「急性吸入毒性」。現時点では急性評価が殆どだが、「今後は、エンドポイントを増やし、ニーズの多い慢性毒性にも対応できるように開発を進めていく」と、UL Japan パフォーマンス・マテリアルズ部門 ビジネス ディベロップメントの石原直樹マネージャーは話す。9 つの評価項目に基づく正確性の検証では、REACHAcross の精度は約 80% という結果で、この値は「動物実験と同等レベル」とのこと。また、機械学習を膨大な評価データに結び付け、REACH 規則に沿ったレポートを作成できる点も特徴の 1 つだ。

UL は、EU の REACH 規制対応や動物実験代替のほか、簡便な物質指標ツールと位置付け、普及活動を推進する。石原氏は「化学物質は完成してから毒性があることが分かる場合もある。研究開発の早期段階で使用すれば、開発期間が無駄にならない。製品開発支援ツールとして活用できる」と補足する。

日本国内でも今年、毒性関連ビッグデータを用いた人工知能(AI)による、化学物質の次世代型有害性予測手法の開発プロジェクトが経産省主導で始動し、2022 年度をめどに毒性予測モデルの開発を目指している。経産省資料によれば、これが実現すれば、化学物質の研究開発費の 20% を占めるとされる安全性評価にかかるコスト(時間および費用)が削減され、また毒性試験に要する期間を実質的にゼロとし開発期間が大幅に短縮されるという。

※1 *in vitro* (イン・ビトロ) は、「試験管内で(の)」という意味。試験管や培養器などの中でヒトや動物の組織を用いて、体内と同様の環境を人工的に作り、薬物の反応を検出する試験法を指す。

※2 アメリカ化学会(American Chemical Society, ACS)が発行する Chemical Abstracts 誌で使用される化合物番号。現在の登録数は CAS のウェブサイト「CAS Database Counter」に逐次公開されている。CAS 登録は化学物質 ID のデファクトスタンダード(事実上の標準)になっており、化合物の各種申請に際して CAS 登録番号の提示が求められることが多い。

※3 化学構造を英数字の文字列で表したコード。SMILES 文字列は多くの種類の構造型エディタからインポート可能。