

QSAR利用に関する国際動向

1. はじめにーQSARとは
2. OECDにおける取組
3. 諸外国におけるQSAR利用状況
(1)米国、(2)カナダ、(3)欧州
4. 我が国における利用の方向性(環境省としての方針)

環境省 化学物質審査室

大井 通博

1. QSARとは

(Quantitative) Structure-Activity Relationship

「(定量的)構造活性相関」

- 化学物質の構造と性状(有害性)の関係を基に性状を予測するもの。
- 広義には、定性的な対応も含む(例:特定の官能基の有無から物質の有害性の多寡を推測する)。
- より狭義には、構造を手がかりに有害性(毒性値)等を定量的に算出する仕組み(いわゆる“QSARモデル”)。

生態毒性QSARモデルの例

政府で開発されたもの

①ECOSAR (米国EPA): 急性・慢性毒性

民間・研究機関のモデル

②TOPKAT (Health Design Inc. & Oxford Molecular Group, Inc)

魚(ファットヘッドミノー)及びミジンコの急性毒性

③MCASE (Multicase Inc.) 魚(ファットヘッドミノー、グッピー)の急性毒性

④TIMES (Burgas大学) 急性毒性

【出典】OECD's Database on Chemical Risk Assessment Models
<http://webdomino1.oecd.org/comnet/env/models.nsf> 等

2. OECDにおける取組

2002年3月 QSARの規制利用に関するICCAワークショップ
(於ポルトガル・Setubal)

2002年11月 第34回化学品合同会合(QSARに関する特別セッション)

QSAR専門家グループ(QSAR Expert Group)設置を提案

2003年6月

専門家グループの活動計画(2年間)の策定

2004年11月 第37回合同会合

① **QSARの規制利用に係るバリデーション原則**に合意
(Setubal原則の確認)

② 専門家グループ→**QSARアドホックグループ**(Ad Hoc Group on (Q)SARs)への改組提案(※QSAR専門家の集まりから、QSARを規制等に利用する者も参加する枠組みへ拡大)

2005年6月 第38回合同会合

アドホックグループの設置決定

(1) OECD/QSARモデルの規制利用のためのバリデーション原則

QSARモデルを規制に適用する場合に、当該モデルが満たすべき5つの条件

- 1: **Defined Endpoint** (定義されたエンドポイント)
- 2: **Unambiguous Algorithm** (曖昧でないアルゴリズム)
- 3: **Defined Domain of Applicability** (定義された適用可能領域)
- 4: **Appropriate Measures of Goodness-of-fit, Robustness and Predictivity** (モデルの当てはまりの良さ・頑健さ・予測可能性に関する適切な指標)
- 5: **Mechanistic Interpretation, if possible** (可能ならば、反応機構の面からの解釈)

(2) OECD/QSAR利用に関するアド ホックグループ

<作業計画>

①「QSAR規制利用に関する報告書」のとりまとめ

→(作業終了) 2006年8月 出版済み。

②「QSARモデルバリデーションに関するガイダンスドキュメント」作成

5つのバリデーション原則のより詳細な解説書。QSARモデルを規制に適用するに際してのバリデーション作業の参考となるもの。

→(作業中) 本年前半のとりまとめ・公表予定

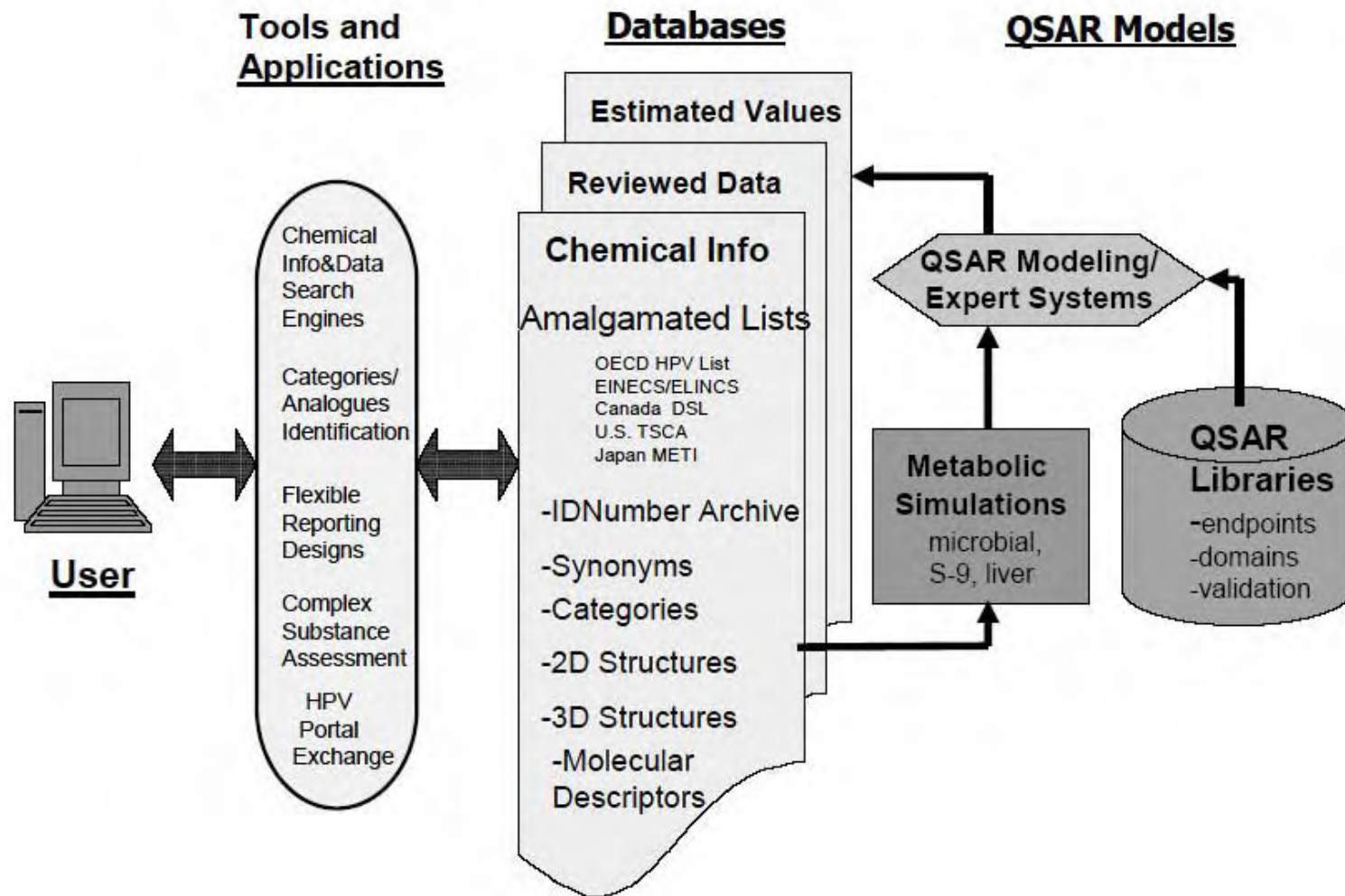
③QSARツールボックス(QSAR Application Tool Box)の構築

→(作業中)

(3) OECD/QSARツールボックス

- QSARモデル、化学物質データベース及び規制情報を含むデータベース
- OECDウェブサイト等からフリーにアクセスでき、様々なQSARモデルを用いた各種エンドポイントの推定を可能とする。
- 2年間のPilot Phase (Phase 1)
- 2008年3月までにプロトタイプ^oの公開を目指す

QSARツールボックス



【出典】OECD/QSARプロジェクトウェブサイト

http://www.oecd.org/document/23/0,2340,en_2649_34365_33957015_1_1_1_1,00.html

3. 諸外国におけるQSAR利用状況①

出典：OECD/QSAR規制利用に関する報告書(2006) 他

(1) 米国(EPA)

ECOSARを積極的に活用

- 新規化学物質の評価(TSCA: Toxic Substances Control Actに基づく事前審査において、届出データの不足をQSARで補完)
- 既存化学物質のスクリーニング(優先順位付け)に活用

3. 諸外国におけるQSAR利用状況②

(2) カナダ

- **新規化学物質審査における活用**
届出者によって適切に評価され、政府もアクセス可能な場合、試験データの代用とすることも可能。
- **既存化学物質の安全性評価における活用**
2006年12月 **新たな化学物質管理計画**を公表
23,000の既存化学物質のカテゴリライゼーション
(包括的なスクリーニング作業)を実施。その際
QSARも活用。

3. 諸外国におけるQSAR利用状況③

(3) 欧州<現状>

QSARは補完的なものと位置づけ

(Q)SARでの推定値は、あくまでも補完的なツールであり、試験結果と併用することで物質の物理化学的特性や生態毒性のより正確な情報が得られる。

(新規化学物質及び既存化学物質のリスク評価に関するテクニカルガイダンス文書(TGD) Part III, 2002)

3. 諸外国におけるQSAR利用状況④

(3) 欧州 <今後>

REACHの下、より積極的なQSAR活用へ

動物愛護および試験コスト削減の観点から、(Q)SARはより活用されるべき。特に低生産量物質の化学物質のリスク評価に重要な役割。

(“Assessment of additional testing needs under REACH” EC, September 2003)

RIP (REACH Implementation Project) 3. 3における検討

“Technical Guidance Document on Information Requirements on Intrinsic Properties of substances”

4. 我が国における利用の方向性 (環境省としての方針)

第3次環境基本計画(2006年4月)を踏 まえた対応

……平成32年(2020年)までに有害化学物質によるリスクの最小化を図るべく、構造活性相関等の簡易・迅速な化学物質の安全性評価手法を開発し、人の健康及び生態系に与える影響について科学的知見に基づき評価を行い、適切な管理を推進します。

第2部第5節 「化学物質の環境リスクの低減に向けた取組」
4. 重点的取組事項 (2)科学的な環境リスク評価の推進
より抜粋

4. 我が国における利用の方向性 (環境省としての方針)

具体的には。。

- 1) 国立環境研究所における生態毒性QSARモデル開発(平成15年度～)
- 2) 同モデルを含め、QSAR利用の在り方に関する検討
→中央環境審議会化学物質環境対策小委員会(昨年12月設置)における検討課題の一つ

参考情報源

- OECDのQSARプロジェクト

http://www.oecd.org/document/23/0,2340,en_2649_34365_33957015_1_1_1_1,00.html

- 欧州（REACHほか）

<http://ecb.jrc.it/>

- カナダの新たな化学物質管理計画（2006年12月8日報道発表）

<http://www.chemicalsubstanceschimiques.gc.ca/en/index.html>