

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 6 年 6 月 18 日現在

機関番号：82626

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2020～2023

課題番号：20K12203

研究課題名（和文）化学物質のヒト健康影響評価の迅速化に資する数理統計手法の研究とその応用

研究課題名（英文）Mathematical and statistical methods for expediting the assessment of human health effects of chemicals

研究代表者

竹下 潤一（Takeshita, Jun-ichi）

国立研究開発法人産業技術総合研究所・エネルギー・環境領域・主任研究員

研究者番号：60574390

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,300,000円

研究成果の概要（和文）：本研究課題では動物実験代替法に関連する統計的方法の研究を行った。具体的には、(1)統計的方法である決定木分析を利用し、アリニン関連物質の貧血誘導性や医薬品の薬剤性肝障害発症の判別にキーとなる特徴量を明らかにした。(2)リードアクロスと呼ばれる毒性予測枠組みを機械学習アルゴリズムのひとつであるk-近傍法で実装する場合に直面する課題について考察を行った。(3)新たな試験方法を開発した際に実施される多試験室共同試験で得られる試験結果が順序カテゴリカルデータである場合と用量反応関係である場合について、測定精度を評価する統計的方法を提案した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

化学物質等のヒト健康影響評価（毒性評価）は、ラット等の実験動物を用いた毒性実験により実施されている。しかし、ほ乳類を用いた動物実験は膨大な時間と費用がかかるだけでなく、動物愛護の観点からも今後も現状の評価方法を続けていくことは国際的に困難な状況であり、動物実験代替法の開発が強く求められている。そのような状況下で本研究課題では、統計的方法により毒性予測モデルを構築するとともに、構築する際に直面する問題点について考察を行った。さらに、新たな試験方法の測定精度を評価する統計的方法の研究開発も行った。そのため、本研究課題の成果は今後の動物実験代替法の開発・普及に大いに役立つものであると考えられる。

研究成果の概要（英文）：This research project studied statistical methods related to alternative methods of animal testing. Specially, (1) using the decision tree analysis, we identified key features that discriminate the anemia induction of alinine-related substances and the development of drug-induced liver injury. (2) We discussed challenges faced in implementing "read-across," one of the toxicity prediction frameworks, using the k-nearest neighbor method. (3) We proposed statistical methods for evaluating measurement precision of new test methods when the test results obtained in inter-laboratory comparison studies were ordinal categorical data and dose-response relationships.

研究分野：応用数学

キーワード：動物実験代替法 インシリコ手法 統計的測定精度評価

1. 研究開始当初の背景

(1) 動物実験代替法の重要性

各種物質(化学物質、農薬、食品添加物等)のヒト健康影響評価(毒性評価)は、ラット等の実験動物を用いた毒性実験により実施されている。しかし、ほ乳類を用いた動物実験は膨大な時間と費用がかかるだけでなく、動物愛護の観点からも今後も現状の評価方法を続けていくことは国際的に困難な状況である。実際、欧州では2013年には化粧品完成品の動物実験に加えて動物実験を実施した成分を含む化粧品の販売や輸入が禁止され、米国では米国環境保護庁(EPA)が2025年までにはほ乳類を用いた試験の要求及び研究費補助を30%削減し、2035年までに全廃すると発表している。そのため、細胞等を用いた簡易な試験による毒性評価法(インビトロ手法)や、統計的方法を用いた毒性予測手法(インシリコ手法)など、動物を用いない化学物質等の毒性評価が可能となる手法(動物実験代替法)の開発が強く求められている。

(2) インシリコ手法の研究

現在すでに活用されつつあるインシリコ手法は、遺伝毒性や皮膚感作性など比較的単純な毒性に対してのみである。しかし、化学物質等の販売や使用の登録申請に必要な毒性試験に目を向けると、一般的な毒性全般を評価し、ヒト健康影響評価に必要な無毒性量を決定するための「反復投与毒性」(1ヶ月間程度から最大2年間、毎日ラット等に評価対象物質を投与し続けた場合に現れる毒性)がどの種類の物質においても必須となっている。つまり、行政的にも産業界的にも反復投与毒性予測手法のニーズは極めて高いといえる。しかし反復投与毒性は観察項目が多様であることと、発現機序が複雑もしくは不明であることが特徴であり、インシリコ手法の研究開発はほとんど進んでいない。そこで、反復投与毒性評価に適切なインシリコ手法の構築が望まれている。

(3) インビトロ手法に関する統計的方法の研究

インビトロ手法に限らず新たな試験方法が開発されると、その試験結果の精度評価が標準的な多試験室共同試験によって行われる。国際規格ISO 5725において、標準的な多試験室共同試験結果の統計解析手法が規定されているものの、試験結果が毒性の有無などの2値データや毒性の強さを多段階で表現する順序カテゴリカルデータである場合についての統計解析手法は十分に研究されていない。また得られる結果が計量値(通常の数値)であったとしても、用量反応関係を観察する必要がある場合など、複数の測定値の総合判断で試験結果が決まる場合に対する統計解析手法についてもほとんど研究されていない。そのため、新たなインビトロ手法の開発・普及のためには、ISO 5725ではカバーできないタイプの試験結果に基づいて、試験方法の精度評価が可能となる統計的方法が必要とされている。

2. 研究の目的

動物実験代替法に関連する統計的方法の研究を行うことが本研究課題の大きな目的であり、特に、次の(1)と(2)を本研究課題の具体的な研究の目的とした。

(1) 複雑な毒性を対象としたインシリコ手法の研究

反復投与毒性など複雑な毒性を予測対象とする定量的構造活性相関(QSAR)の研究

反復投与毒性など複雑な毒性を予測対象とするリードアクトクス(RAx)の研究

QSARとRAxは、化学物質管理の国際協調と調和の促進を担う経済協力開発機構(OECD)が紹介している毒性予測手法の大きな2つの枠組みである。QSARは化学物質の構造や物理化学的性状と毒性との統計的関連性を表す予測式を構築する手法であり、ベースとなる統計的方法は回帰分析など比較的基礎的なものである。そのため多くの既存研究があるが、反復投与毒性など複雑な毒性を対象とした研究はまだ少ない。しかし、前述したように反復投与毒性の毒性学的重要性から、反復投与毒性を対象としたQSARの研究開発を行うことは動物実験代替法の促進への寄与が大きいと考えられる。一方RAxは、既知の毒性情報がある物質群から、毒性データのない予測対象物質と類似した物質を選択し、それらの毒性情報から対象物質の毒性を類推する手法である。QSARに比べRAxの既存研究は限定的であり、かつそのほとんどが個別具体的な1物質についてのケーススタディを行っているものである。RAxの研究開発の段階ではケーススタディの積み上げも重要であるが、一方で予測対象物質の類似物質の選択が主観的であり、客観性や再現性が乏しいという指摘がある。そのため、統計的な視点からRAxの研究開発を行うことで、透明性や再現性が高いRAxを構築できる可能性がある。

(2) 計量値ではない試験方法に対する統計的測定精度評価手法の研究

試験結果が順序カテゴリカルデータである場合の統計的測定精度評価手法の研究

試験結果が用量反応関係である場合の統計的測定精度評価手法の研究

「1. 研究開始当初の背景」で述べたように、多試験室共同試験での試験結果が順序カテゴリカルデータである場合や用量反応関係である場合について、その結果に対する統計解析手法はほとんど確立されていない。しかし、動物実験代替法としてのインビトロ手法では毒性の有無や毒性のクラスを評価したり、無影響量などの算出を目的として用量反応関係を観察したりすることはごく自然なことである。そのため、今後、動物実験代替法としてのインビトロ手法の利用を促進・普及させるためには、これらタイプの試験結果が得られる多試験室共同試験データを適切に解析する統計的方法が必要になってくると考える。

3. 研究の方法

研究の目的(1)については、はじめに研究のベースとなる学習用データベースを構築した。(独)製品評価技術基盤機構が中心となり保守管理されている、評価支援システム HESS データベースに含まれているラット反復投与毒性試験データに、欧州 REACH 規則への対応のために登録されている同種のデータを加えることでデータの充足度を向上させた。なお、欧州 REACH 規則の登録データは欧州化学品庁 (ECHA) のウェブページからダウンロードし、HESS データベースと同一のフォーマットに整理した。また、物質の構造情報などを数値で表現する分子記述子データを市販の分子記述子演算ソフトウェアにて算出し、毒性試験データとともに 1 つのデータベースとして整理した。QSAR の研究については予測対象をひとつに定め、予測の解釈性が良い機械学習アルゴリズムである決定木分析を利用することで予測モデルを構築した。RA_x の研究については、機械学習アルゴリズムである k -近傍法にて RA_x を実装することとし、情報学分野の k -近傍法に関する近年の研究成果をサーベイすることから研究を開始した。得られた調査結果を元に、 k -近傍法を実装するために設定が必要な各種パラメータなどを複数設定し、それぞれの設定にて、実際に本研究課題で構築したラット反復投与毒性試験データを用いて RA_x を行うことで、RA_x を k -近傍法で実装する場合に直面する課題の把握とその考察を行った。

研究の目的(2)については、順序カテゴリカルデータと用量反応関係データについて、それぞれのデータを解析できる可能性のある既存の統計的方法(この方法は必ずしも統計的測定精度評価手法のためのものではない)を複数取り上げ、それら複数の方法で同じデータを解析しその結果を比較することで、既存方法の統計的測定精度評価への適用可能性を考察した。考察のために、実例として経済産業省化学物質安全対策(ナノ材料気管内投与試験法等の国際標準化に関する調査)で実施された 5 機関による気管内投与試験の多試験室共同試験の結果を、人工データと併用して解析に利用した。

4. 研究成果

(1) 毒性試験データベースの構築と解析

最終的に 2000 個程度の毒性試験データと 500 個程度の毒性学的所見を含む雄性ラットの亜急性(投与期間が 28 日間以上, 90 日間未満)反復投与毒性試験データベースを構築した。さらに、そのデータベースを網羅的に解析することで、高頻度で認められる毒性所見、重篤な毒性所見、各毒性試験を特徴づける頻度の高い所見等を明らかにした。また、化学物質の規制に関する法令・規則である日本の化審法と欧州 REACH 規則に登録されている物質の毒性を比較し、登録物質の毒性の違いを解析した。その結果、高頻度で認められる毒性所見は類似していること、欧州 REACH 規則の登録物質の方が無影響量が大きい傾向があることなどを明らかにした。また、法令・規則間で観察される頻度が大きく異なる毒性所見があることも明らかにした(論文投稿中)。なお、構築したラット反復投与毒性試験データベースは、研究代表者が所属する産業技術総合研究所安全科学研究部門のウェブページにて公開することで、誰でもダウンロードし活用することができるよう、成果の普及にも努めた (<https://riss.aist.go.jp/en/research-outcomes/707/>)。

QSAR の研究

・機械学習アルゴリズムのひとつである決定木分析を用いて、典型的な貧血誘発物質であるアリニンの関連化合物による貧血予測モデルを構築し、アリニン関連物質の貧血誘導性を低下させるいくつかの特徴を見出した (T. Asai *et al.*, *Food and Chemical Toxicology*, 2021)。

・同様の方法論を、医薬品の主要な副作用である薬剤性肝障害 (DILI) の予測研究にも応用することで、DILI 発症の判別には平均分子量 (AMW) なる分子記述子の値が重要な因子であることを明らかにした (Y. Shimizu *et al.*, *PLoS One*, 2021)。

RA_x の研究

・論文等で公開されている既存のインビトロ遺伝子発現データを利用して、物質の分類を行う手法を構築した。遺伝子発現データは 1 つの物質に対して膨大な特徴量があるため、物質の分類に適切な遺伝子を取り出した上で物質の分類を行う必要がある。そこで、同一の物質群の相関が高

くなりかつ、選択される遺伝子発現量の情報量がなるべく大きくなるように遺伝子を選択する組合せ最適化問題を定式化し、その最適解をメタ戦略によって求めた。さらに、組合せ最適化問題の近似解として得られた遺伝子セットを用いて凝集的クラスタリング技法を適用することで、物質を分類する方法論を提案した (J. Takeshita *et al.*, *Bulletin of Informatics and Cybernetics*, 2021)。

・RAX を実装する機械学習のアルゴリズムとして k -近傍法を取り上げ、情報学分野の k -近傍法と利用する距離に関する研究成果をサーベイし、本研究課題における化学物質間距離の計算に利用する距離の候補を抽出した。サーベイの結果、0 付近の小さい値では小さな数値の変化が化学物質間の類似性に大きく影響し、一方で大きな値では数値の変化が化学物質間の類似性にほとんど影響しない性質を持つ距離が適しているとの結論を得た。また、化学物質間距離の計算に用いる変数の選択方法が毒性の類似性に与える影響を定量化した。複数のデータセットと複数の変数選択方法を用いて類似物質の毒性の一致度を比較し、適切な変数選択方法は用いるデータセットにかなり依存することがわかった。この成果については第 49 回日本毒性学会学術年会でのシンポジウム (依頼講演) にて報告した。今後速やかに論文文化したいと考えている。

(2) 計量値ではない試験方法に対する統計的測定精度評価手法の研究

順序カテゴリカルデータに対する統計的測定精度評価手法の研究

・研究当初に情報収集した順序カテゴリカルデータに対する既存の統計的手法を、技能試験結果の解析へ応用可能であるかを考察した。具体的には、a) 田口による累積法、b) 田口・広津による累積カイ二乗検定、c) Bashkansky らによる ORDANOVA の 3 つの既存研究を参考に試験室の能力を表す 3 つの指標を提案し、それぞれ指標について人工データによるシミュレーションを用いてそれらの得失を考察した。(T. Suzuki *et al.*, *AMCTM XII*, 2022, T. Suzuki *et al.*, *ISQC 2019*, 2021)

・順序カテゴリカルデータに関するばらつきを表す既存指標の中から、精度評価実験の解析での利用に適しているものをシミュレーションスタディを通じて提案した。具体的には、a) Bashkansky らによる ORDANOVA で利用されている指標、b) Kvalseth が提案したミンコフスキー距離を用いた指標を取り上げ、このうち、ミンコフスキー距離の次数 2 の Kvaseth 提案指標が最も適しているとの結論に至った。本成果は The 20th ANQ Congress 2022 にて報告した。

・Kvalseth の考え方を参考にすることで順序カテゴリカルデータの位置とばらつきを分離して表現する方法と、順序カテゴリカルデータに対して平均値の差の検定と等分散性の検定に対応する統計的仮説検定の方法をそれぞれ提案した (論文執筆中)。

用量反応関係に対する統計的測定精度評価手法の研究

・研究当初に情報収集した用量反応関係の解析に利用できる可能性がある既存の統計的方法を複数取り上げ、同じ実例データを解析しその結果を比較することで、各統計的方法の得失を考察した。具体的には、a) Cochran-Armitage の傾向検定、b) 累積カイ二乗検定、c) 一般化線形モデル (ロジスティクス回帰分析、補対数対数変換を用いた回帰分析)、d) 累積法を取り上げ、それぞれ方法にてナノ材料気管内投与試験法の多試験室共同試験データを解析することで、これら方法についての得失を考察した (Tanigaki *et al.*, *Total Quality Science*, 2022)。

・試験室間分散を用量反応関係の位置の違いに寄与する部分と、傾きの違いに寄与する部分とに分解する方法論を提案し、JSQC (日本品質学会) 第 128 回研究発表会にて成果を報告した。本成果については、まだ未完成である部分があるため、引き続き研究を続ける予定である。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計8件（うち査読付論文 8件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 3件）

1. 著者名 Hiroaki Mohri and Jun-ichi Takeshita	4. 巻 -
2. 論文標題 Graph reliability evaluation via random K-out-of-N systems	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Communications in Statistics - Theory and Methods	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1080/03610926.2022.2099897	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Hiroaki Mohri and Jun-ichi Takeshita	4. 巻 29
2. 論文標題 Catastrophic failure and cumulative damage models involving two types of extended exponential distributions	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 International Journal of Reliability, Quality and Safety Engineering	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1142/S0218539321410047	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Tomomichi Suzuki, Jun-ichi Takeshita, Mayu Ogawa, Xiao-Nan Lu, and Yoshikazu Ojima	4. 巻 -
2. 論文標題 Analysis of measurement precision experiment with ordinal categorical variables	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Frontiers in Statistical Quality Control 13	6. 最初と最後の頁 303 ~ 315
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/978-3-030-67856-2_17	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Yuki Shimizu, Takamitsu Sasaki, Jun-ichi Takeshita, Michiko Watanabe, Ryota Shizu, Takuomi Hosaka, and Kouichi Yoshinari	4. 巻 16
2. 論文標題 Identification of average molecular weight (AMW) as a useful chemical descriptor to discriminate liver injury-inducing drugs	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 e0253855
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1371/journal.pone.0253855	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 Takaho Asai, Jun-ichi Takeshita, Yuki Shimizu, Yoshihiro Tochikubo, Ryota Shizu, Takuomi Hosaka, Yuichiro Kanno, and Kouichi Yoshinari	4. 巻 157
2. 論文標題 Chemical characterization of anemia-inducing aniline-related substances and their application to the construction of a decision tree-based anemia prediction model	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Food and Chemical Toxicology	6. 最初と最後の頁 112548
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.fct.2021.112548	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Shunsuke Tanigaki, Jun-ichi Takeshita, Shizu Itaka, and Tomomichi Suzuki	4. 巻 7
2. 論文標題 Measurement precision with ordinal categorical data considering dose-response relationships	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Total Quality Science	6. 最初と最後の頁 31 ~ 41
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.17929/tqs.7.31	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Tomomichi Suzuki, Momoko Isono, and Jun-ichi Takeshita	4. 巻 -
2. 論文標題 Proficiency testing with ordinal categorical data	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Advanced Mathematical and Computational Tools in Metrology and Testing XII (AMCTM XII)	6. 最初と最後の頁 406 ~ 417
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1142/9789811242380_0025	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Jun-ichi Takeshita, Akinobu Toyoda, Hidenori Tani, Yasunori Endo, and Sadaaki Miyamoto	4. 巻 -
2. 論文標題 Classification of chemical compounds based on the correlation between in vitro gene expression profiles	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Bulletin of Informatics and Cybernetics	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

〔学会発表〕 計16件（うち招待講演 3件 / うち国際学会 4件）

1. 発表者名 Yu Harakawa, Nao Omura, Ryota Shizu, Takuomi Hosaka, Jun-ichi Takashita, and Kouichi Yoshinari
2. 発表標題 Examination of the selection method of molecular descriptors to evaluate repeated-dose toxicity using a read-across
3. 学会等名 2023 SOT Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 岩田実咲, 皆藤駿之介, 保坂卓臣, 志津怜太, 菅野裕一朗, 竹下潤一, 吉成 浩一
2. 発表標題 医薬品開発早期における肝外組織の有害作用評価に利用可能な指標の探索
3. 学会等名 第5回医薬品毒性機序研究会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 皆藤駿之介, 岩田実咲, 保坂卓臣, 志津怜太, 菅野裕一朗, 竹下潤一, 吉成 浩一
2. 発表標題 薬剤性肝障害の予測・評価におけるシトクロムP450阻害試験データの有用性
3. 学会等名 第5回医薬品毒性機序研究会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 原川ゆう, 大村奈央, 竹下潤一, 志津怜太, 保坂卓臣, 菅野裕一郎, 吉成浩一
2. 発表標題 分子記述子を用いたリードアクロスによる反復投与毒性評価手法の開発：予測精度向上に有用な分子記述子の抽出方法の検討
3. 学会等名 日本動物実験代替法学会第35回大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 竹下潤一, 鈴木知道
2. 発表標題 2値尺度の精度評価試験のための統計的方法とその国際標準化
3. 学会等名 日本動物実験代替法学会第35回大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Ryo Miyazaki, Jun-ichi Takeshita, Shizu Ikada, Tomomichi Suzuki
2. 発表標題 Comparison among variation measures of ordinal scale data
3. 学会等名 The 20th ANQ Congress 2022 (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 竹下潤一
2. 発表標題 リードアクロスのための数理科学的課題の検討
3. 学会等名 第49回日本毒性学会学術年会 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 皆藤駿之介, 岩田実咲, 佐々木崇光, 保坂卓臣, 志津怜太, 菅野裕一朗, 竹下潤一, 吉成浩一
2. 発表標題 薬剤性肝障害評価におけるヒトシトクロムP450阻害試験データの有用性
3. 学会等名 第49回日本毒性学会学術年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 木内駿, 竹下潤一, 伊高静, 鈴木知道
2. 発表標題 用量反応関係を考慮した測定精度に関する研究
3. 学会等名 日本品質管理学会第128回研究発表会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Ryoji Kimachi, Jun-ichi Takeshita, Shizu Itaka, and Tomomichi Suzuki
2. 発表標題 Measurement precision with binary data assuming a beta-binomial distribution for measurement result
3. 学会等名 19th ANQ Congress 2021 (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Shun Kiuchi, Jun-ichi Takeshita, Shizu Itaka, and Tomomichi Suzuki
2. 発表標題 Trueness of binary data measurement
3. 学会等名 19th ANQ Congress 2021 (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 竹下潤一
2. 発表標題 安全性評価への数理科学的手法の応用
3. 学会等名 第15回次世代を担う若手のための医療薬科学シンポジウム (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 吉成浩一, 佐々木崇光, 保坂卓臣, 菅野裕一朗, 竹下潤一
2. 発表標題 化学物質のラット薬物代謝酵素阻害活性とラット反復投与毒性の関連性解析
3. 学会等名 日本動物実験代替法学会 第34回大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 岩田美咲, 佐々木崇光, 保坂卓臣, 菅野裕一朗, 竹下潤一, 吉成浩一
2. 発表標題 HepG2細胞を用いたハイコンテンツ解析データとラット反復投与毒性の関連性解析
3. 学会等名 日本動物実験代替法学会 第34回大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 竹下潤一
2. 発表標題 有害性評価の合理化に向けた数理科学の役割と応用
3. 学会等名 令和3年度 化学物質の安全管理に関するシンポジウム「新規技術による化学物質リスク評価・管理の高度化」(招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 栃久保 善博, 橘内 陽子, 竹下 潤一, 渡邉 美智子, 佐々木 崇光, 保坂 卓臣, 志津 怜太, 吉成 浩一
2. 発表標題 分子記述子を用いたリードアクロスによる反復投与毒性評価: 2段階アプローチの検討
3. 学会等名 第47回日本毒性学会学術年会
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 竹下潤一（他54名）	4. 発行年 2023年
2. 出版社 技術情報協会	5. 総ページ数 657
3. 書名 ケモインフォマティクスにおけるデータ収集の最適化と解析手法	

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	鈴木 知道 (Suzuki Tomomichi) (50251369)	東京理科大学・創域理工学部経営システム工学科・教授 (32660)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------