

## 幹細胞を用いた化合物リスク情報共有化コンソーシアム scChemRISC への招待 Invitation to Stem Cell-based Chemical Risk Information Consortium (scChemRISC)

### 開催趣旨:

2016年に報告したES細胞を用いた高性能な化合物毒性予測の論文\*に基づいたコンソーシアムが設立され、現在、100名超の会員を保有する団体へと発展した。本コンソーシアムでは、「速く、安く、正確な」毒性予測法の確立を目指しており、会員で1,000化合物の反応データベースを構築するという目標を共有している。また、本コンソーシアムは未分化幹細胞で高性能予測が可能な手法の確立に加え、細胞の標準化との三本柱で、未来的・実用的な思考に基づいた理念を掲げている。本セッションでは、様々な方面から本コンソーシアムにご貢献いただいている方々にそれぞれの立場でのご講演を依頼した。\*Yamane *et al.* *Nucleic Acids Res.* 2016.

モデレーター: 藤淵 航 Wataru Fujibuchi  
京都大学 iPS 細胞研究所 CiRA, Kyoto University

### 1. イントロダクション:なぜヒト幹細胞で毒性予測が可能かと幹細胞の標準化への取り組み

藤淵 航 Wataru Fujibuchi

京都大学 iPS 細胞研究所 CiRA, Kyoto University 16:00-16:10 (10分)

コンソーシアムの結成から1年が経過し組織として大きな成長を果たした現在において、重要な問題が浮き彫りとなってきた。「なぜヒト未分化幹細胞で高性能な毒性予測が可能なのか」と「どの化合物に適用可能か」という問題である。これについては見通しが生まれてきた。さらに、「iPS/ES細胞等幹細胞の標準化の問題」も重要となっている。国際的に認可されていない細胞を用いた毒性試験は再現性がなく無意味であるが、これをどの様に克服するかが将来の致命的課題となる。講演者が所属している国際幹細胞バンクイニシアチブではこの課題に国際的に取り組んでおり、徐々に成果が出てきている。この2点についてイントロダクションとして詳しく説明する。

### 2. 産業界からのコンソーシアムへの期待

柿木 基治 Motoharu Kakiki

イーザイ株式会社 Eisai Co., Ltd. 16:10-16:35 (25分)

医薬品、農薬、食品等の安全性評価では、非臨床試験として、動物を用いた評価が実施される。しかし、動物とヒトの間には代謝等の種差があり、動物を用いた評価でヒトの安全性を予測することには限界がある。これらの限界から、医薬品では、開発後期に有害事象が発生し、開発を断念せざるを得ない事態となることが少なくない。そこで、ヒトでの毒性を予測するための新規評価技術の開発が期待されている。

本コンソーシアムでは、未分化ヒト幹細胞を用いた毒性遺伝子発現データベースによるヒト毒性予測に有用な情報を提供することを目的としている。品質が一定な未分化細胞を用いた遺伝子発現データベースは、今後、分化させた細胞における評価にも活用できる貴重な情報となり、今後の医薬品、農薬、食品等あらゆる領域でのヒト毒性予測性の向上に貢献することが期待される。

### 3. 毒性化合物選定タスクフォース

大塚悟史 Satoshi Otsuka<sup>1,2</sup> 曾根 秀子 Hideko Sone<sup>3</sup>

<sup>1</sup>早稲田大学 先進理工 Waseda University, School of Advanced Science and Engineering、<sup>2</sup>国立環境研究所 National Institute for Environmental Studies、横浜薬科大学漢方薬学科・健康薬学科 Yokohama University of Pharmacy 16:35-17:00 (25分)

毒性物質選定タスクフォースでは、産官学が連携したヒト幹細胞を用いた化合物の反応データベースを構築するため、ヒト細胞へのリスク試験に用いる化学物質の選定を行っている。具体的には、ヒトの健康に対する安全性、有害性を評価すべき1000物質を選

定するため、候補物質 200 物質、準優先物質 100 物質、優先物質 20 物質、を選定することを目標に、国際的な化学物質管理規制機関、医薬品データベース及び PubChem などの学術データベースを活用して、ヒトの疫学、動物実験、細胞実験の 3 種の情報がある既存の化合物の選定を進めている。その現状について報告する。

#### 4. 人工知能駆動型システム毒性学の展望

北野 宏明 Hiroaki Kitano

システムバイオロジー研究機構 Systems Biology Institute 17:00-17:25 (25 分)

広範な環境刺激とそれに伴う表現型の出現の背後には、生体内分子相互作用ネットワークや遺伝子制御ネットワークという構造が存在する。毒性の予測には、化学物質の構造のみならず、生体制御に関わる極めて複雑なネットワークの動態の理解と予測が必要となる。このような複雑なネットワークの動作原理を解明するために、著者は 20 年以上まえに「システム生物学」と提唱した。その間、システム生物学は、生命科学の重要な研究領域として普及し、多くの成果を生み出しているが、同時に、そこでもたらされる膨大なデータへの対応や複雑なシステムへの理解と挙動予測には、単にデータ解析やシミュレーションだけでは十分とは言えないことも明らかになった。

我々は、このような問題に対応するために、人工知能によるシステム理解と挙動予測を実現する一連の技術を開発している。ここでは、その構想といくつかの初期的事例に関して議論する。

#### 5. 総合討論 17:25-17:30 (5 分)

速く、安く、正確な毒性予測を実現するためには何が現実的な課題か、材料、プロトコール、情報ライン、ランニング設備、関係機関との連携、などについて討論する。