

日時: 2018年10月10日 16:00-17:30

場所: 2階 瑞雲

毒性関連ビッグデータを用いた人工知能による 次世代型安全性予測手法開発プロジェクト(AI-SHIPS プロジェクト)

AI-Substances Hazardous Integrated Prediction System (AI-SHIPS) Project

開催趣旨:

2017年6月から、経済産業省による毒性関連ビッグデータを用いた人工知能による次世代型安全性予測手法開発プロジェクト(AI-SHIPS プロジェクト)がスタートした。現在、毒性発現メカニズムに基づく毒性予測システム開発に取り組んでいるが、そのために必要となる各モデル構築のためのデータの整理及び実験によるデータ取得インビトロ実験を実施している。本セッションでは、AI-SHIPS プロジェクトが何を目指し、そのために何を実施しているかを紹介するとともに、本プロジェクトで開発を進めている毒性予測モデル構築の考え方、システムを構成するモデル、モデル構築のために必要となるインビトロ実験などについてその概要を紹介する。

モデレーター: 船津 公人 Kimito Funatsu

東京大学 The University of Tokyo

植沢 芳広 Yoshihiro Uesawa

明治薬科大学 Meiji Pharmaceutical University

座長: 庄野 文章 Fumiaki Shono

東京大学 The University of Tokyo

1. 毒性発現メカニズムに基づく毒性予測システム(AI-SHIPS)開発プロジェクトの現状 Present status of project for development of toxicity prediction system (AI-SHIPS)

船津 公人 Kimito Funatsu

東京大学

The University of Tokyo

AI-SHIPS プロジェクトにおいて開発が進められている、毒性発現メカニズムに基づく毒性予測システムの開発の背景、目的、開発システムの概要および毒性予測システムを構成する予測モデル構築の考え方について紹介する。特に、予測モデルに関しては、毒性発現に関係すると思われる実験データから得られる情報を予測モデル構築時の記述子として導入することで、毒性未知の化学品に対して予測された毒性の発現メカニズムに関する情報提供が可能となることを目指している。このほか今後のシステム開発の方向性などについて、プロジェクトリーダーとしての考え方を述べる。

2. 生理学的薬物動態 (PBPK) モデルを活用する化学物質の体内動態評価技術

Assessment of chemical toxicokinetics using physiologically based pharmacokinetic (PBPK) modeling

山崎 浩史 Hiroshi Yamazaki

昭和薬科大学

Showa Pharmaceutical University

ラット 28 日間反復経口投与試験では被験物質の血中濃度推移(曝露)に関する評価はほとんど行われていない。少数例ではあるが、血中化学物質濃度推移の文献・実測値を活用し、ラット体内動態パラメータ値を算出し、生理学的薬物動態(PBPK)モデルを活用して仮想投与後の肝臓中濃度推移を予測した。調べた範囲において、単回投与時の1日あたりの肝中濃度時間曲線下面積と最小作用量は有意な逆相関を示した。本成果が契機となり、化学物質の薬物動態/PBPKモデルを考慮する体内動態評価と安全性評価技術の統合に期待したい。

3. 毒性発現機序に基づく肝毒性予測インシリコシステムの開発におけるインビトロ試験の活用

Application of in vitro assays to the establishment of the mechanism-based in silico prediction system of hepatotoxicity.

吉成 浩一 Kouichi Yoshinari

静岡県立大学

University of Shizuoka

化学物質の安全性評価においては、毒性発現機序に基づいた考察が重要であり、インシリコ毒性予測モデルの開発においても機序情報も提示可能なモデルが必要と考えられる。本研究では、ラット毒性試験の公的データベース(HESS)を利用してインビボ毒性が明確な化学物質について毒性発現機序と関連する多数のインビトロ試験を実施し、これらの実験結果をインビボ情報と関連させることで、本プロジェクトで目指している機序情報に基づいたインシリコ毒性予測モデルの構築に資することを旨とする。本発表では、インビトロ試験の取り組みの状況、今後の展望を紹介する。

(ご参考) 国際シンポジウム開催案内

AI-SHIPS 国際シンポジウム ～ *In Silico*による毒性予測手法開発の最前線～

日時： 2018年11月9日(金) 10:00～18:00

会場： 大手町サンスカイルーム E室

〒100-0004 東京都千代田区大手町2丁目6番1号 朝日生命大手町ビル24階

プログラム(予定)：

10:00 - 10:15	ご挨拶 AI-SHIPS PJ リーダー, 東京大学 教授 船津 公人
10:15 - 10:30	来賓挨拶 経済産業省 課長 宮本 岩男
10:30 - 11:30	EPA Computational Toxicology Research and non-animal testing approach (仮) U.S. Environmental Protection Agency Research Toxicologist Dr. Timothy J. Shafer
11:30 - 12:30	European Computational Toxicology Research approach update (仮) IRCCS-Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri Dr. Emilio Benfenati
12:30 - 13:30	昼食
13:30 - 14:50	反復投与毒性予測モデル構築に向けたデータベースの準備について (仮) 静岡県立大学 教授 吉成 浩一 産業技術総合研究所 主任研究員 竹下 潤一
14:50 - 15:20	休憩
15:20 - 16:20	EPA's High Throughput Screening and Toxicokinetics U.S. Environmental Protection Agency Dr. John F Wambaugh
16:20 - 17:10	AI-SHIPSにおけるADME/PBPKの取り組み 昭和薬科大学 教授 山崎 浩史
17:10 - 18:00	ディスカッション&閉会挨拶 AI-SHIPS PJ リーダー, 東京大学 教授 船津 公人