

**創薬における WET 研究者と計算毒性学とのコラボレーション、
および最新の安全性評価研究と Ames/QSAR 国際チャレンジプロジェクト**
Collaboration between WET researchers and computational toxicology in drug discovery, and
the latest safety assessment research and Ames/QSAR international challenge program

開催趣旨:

計算毒性学は WET 研究と連携して効果を発揮できる。現時点では WET 研究者と DRY 研究者の間に存在するギャップに関する考察はあまり行われてこなかった。今回は、WET の研究を最前線で実施し、同時に DRY 関連研究も俯瞰しつつ WET と DRY の役割の方向性に関する討論をいただく。また、計算毒性学の最前線での研究に関する発表もいただける。さらには、ICH M7 での計算毒性学の役割には重要なものがあるが、Ames/QSAR 国際チャレンジプロジェクトに関する報告を聞ける。なお、計算毒性学研究会は本発表に関して日本環境変異原ゲノム学会第 50 回記念大会との協賛のもとで実施している。

モデレーター: 湯田 浩太郎 Kohtaro Yuta
株式会社インシリコデータ In Silico Data, Ltd.
植沢 芳広 Yoshihiro Uesawa
明治薬科大学 Meiji Pharmaceutical University

1. 創薬・医薬品開発研究における安全性評価の意思決定と Computational Toxicology

堀井 郁夫 Ikuo Horii
ファイザー株式会社 Pfizer Japan Inc.

創薬・医薬品安全性評価者は、研究開発過程で常に Go, No-Go の意思決定の場に対峙している。多様性のある試験・データを基に安全性評価およびリスク評価・管理をするには、総合的な観点から毒作用特定・曝露状態・作用発現機序の解明が大前提となる。この総合的評価に有用な Computational Toxicology System の導入が望まれるが未だ実践に耐えうる充足されたものはない。将来的展望として Artificial intelligence と Human intelligence の接点からのシステム構築のアプローチが望まれる。

2. 化学物質の安全性評価における *in silico* 予測モデル

安部 賀央里 Kaori Annbe
名古屋市立大学大学院薬学研究科
Graduate School of Pharmaceutical Sciences, Nagoya City University

化学物質の安全性評価において、動物福祉や試験の効率化の観点から動物を使用しない代替法の開発は重要な課題である。我々は、計算毒性学に基づいて、毒性関連データと機械学習を活用した *in silico* による安全性予測に取り組んできた。本講演では、化粧品等の皮膚感作性強度を予測する動物実験代替法の開発を中心に紹介する。また併せて、医薬品副作用データベースを利用した重症薬疹の予測モデルについても紹介したい。

3. 毒性予測活用への取り組み: 第 2 回 Ames/QSAR 国際チャレンジプロジェクト

○古濱彩子¹ Ayako Furuhashi、杉山圭一¹ Kei-ichi Sugiyama、
本間正充² Masamitsu Honma

¹ 国立医薬品食品衛生研究所 安全性生物試験研究センター 変異遺伝部
Division of Genetics and Mutagenesis, National Institute of Health Sciences

² 国立医薬品食品衛生研究所
National Institute of Health Sciences

協賛: 計算毒性学研究会 “Computational Toxicology” Committee

インシリコ毒性予測手法は化学物質の有害性およびリスク評価の効率化に有用な手段である。定量的構造活性相関 (QSAR) を用いた変異原性 Ames 予測は、医薬品不純物の遺伝毒性評価等で利用されつつある。一方で、更なる利用拡大には QSAR モデルの高度化と高品質な学習データの整備が必要となる。我々はこれらの課題を解決すべく第 2 回 Ames/QSAR 国際チャレンジプロジェクトを実施している。本発表では、プロジェクト概要と今後の課題について述べる。