

**経済産業省研究開発事業**  
**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-Based Substance Hazard Integrated Prediction System (AI-SHIPS) Project”**  
**(The Ministry of Economy, Trade and Industry, Research and Development)**

**開催趣旨：**

2017年6月からスタートした経済産業省研究開発事業である本プロジェクト（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）は本年度で4年目となり具体的な成果が着々と得られつつある。本セッションでは、上記プロジェクトの具体的な進捗状況および今後の展開を中心に概説し、あわせて国内外の計算科学的な手法による毒性予測手法の現状や、OECDにおける最近の動向について紹介する。

**モデレーター：** 植沢芳広 Yoshihiro Uesawa  
明治薬科大学 Meiji Pharmaceutical University

1. **プロジェクトリーダー挨拶**  
船津 公人 Kimito Funatsu  
東京大学 The University of Tokyo
2. **AI-SHIPS プロジェクトにおける毒性発現機序を考慮したラット反復投与毒性予測システム**  
**Mechanism-based toxicity prediction system for rat repeated-dose toxicity in the AI-SHIPS project**  
○吉成 浩一 Kouichi Yoshinari、北島 正人 Masato Kitajima  
静岡県立大学 University of Shizuoka、(株)富士通九州システムズ Fujitsu Kyushu Systems Limited
3. **AI-SHIPS における生理学的薬物動態 (PBPK) モデルを用いた一般化学物質の臓器内濃度予測手法開発の現状**  
**Physiologically Based Pharmacokinetic Models Predicting Renal and Hepatic Concentrations of Industrial Chemicals after Oral Doses in Rats**  
山崎 浩史 Hiroshi Yamazaki  
昭和薬科大学 Showa Pharmaceutical University

一般化学物質の消化管、肝臓、全身循環血および腎臓からなる生理学的薬物動態モデルの開発にむけ、経口投与後の動物生体内動態に関する文献情報を収集した。ケミカルスペース上の多様性を確保した一般化学物質のラット血中濃度推移を再現するため、消化管（吸収速度）、全身（分布容積）および肝（代謝消失速度）を個別に決定した。これら重要薬物動態パラメータを検討対象物質の構造データから予測するモデル式を構築、評価中である。物質数は限定されるが、臓器毒性の指標の一つとなりうる化学物質の経口吸収後の肝あるいは腎中物質濃度推移が、ある程度推定できうるようになった PBPK モデル手法の開発現状を報告する。

#### 4. 計算科学的手法を用いる毒性予測手法開発の現状と課題

Current status and issues of toxicity prediction system development by in silico methods

庄野 文章 Fumiaki Shono

東京大学 The University of Tokyo

最近の工業用途の化学物質開発においては高機能・高付加価値の素材をいかに迅速に開発しユーザーのニーズに応えられるかというスピードとあわせて環境負荷およびヒトの健康リスクの低い製品開発が求められる。しかしながら一方で長期間にわたる低用量の暴露によるリスク評価は反復投与毒性試験等長期、高額の評価手法で実施せざるを得ない状況にある。刺激性や皮膚感作性あるいは急性毒性試験はすでに一定の優れた計算科学的予測手法が開発されているが慢性毒性等反復投与毒性の予測手法はそのメカニズムの複雑性等から国際的にもその手法は確立されていない。本稿では直近の国内外の計算科学的手法開発の現状を紹介し、課題についてもふれたい。

#### 5. OECD におけるコンピューターモデルの行政的な受け入れ

Computational methods for regulatory use in OECD

小島 肇 Hajime Kojima

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

The OECD QSAR Toolbox1 is software designed to support hazard assessment of chemicals in a cost-efficient way. It is intended to be used by governments, chemical industry and other stakeholders. However, it is not available for this data as well as mathematical operations regarding regulatory decision. This year, OECD starts to discuss a development of the guidance document on Good Computational Method Practice (GCMP) in the context of Mutual Acceptance of Data (MAD) to ensure alignment with the overarching principles of Good Laboratory Practice (GLP).

### AI-SHIPSプロジェクトの概要

