

第 1 回「省エネ型電子デバイス材料の評価技術の開発事業
(機能性材料の社会実装を支える高速・高効率な安全性評価技術の開発)」

終了時評価検討会

議事録 (案)

1. 日 時 2022 年 11 月 2 日 (水) 10:00～12:00

2. 場 所 経済産業省本館 5 階 5-B 会議室およびオンライン (Webex)

3. 出席者

(検討会委員) [敬称略・五十音順、※は座長]

一井 朗	一般社団法人化学情報協会 理事長
※伊藤 聡	公益財団法人計算科学振興財団 チーフコーディネータ
楠原 洋之	東京大学大学院薬学系研究科 教授
原田 房枝	日本化粧品工業連合会 サステナビリティ部長
平林 容子	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 研究センター長

(研究開発実施者)

船津 公人	国立大学法人奈良先端科学技術大学院大学
庄野 文章	国立大学法人奈良先端科学技術大学院大学
小島 肇	国立医薬品食品衛生研究所
山崎 浩史	学校法人昭和薬科大学
吉成 浩一	静岡県公立大学法人静岡県立大学
植沢 芳広	学校法人明治薬科大学
北島 正人	富士通株式会社
近藤 裕治	富士通株式会社
芦ヶ原 千里	みずほリサーチ&テクノロジーズ株式会社

(事務局)

製造産業局化学物質管理課

課長 水野 良彦

化学物質リスク評価室

企画官 濱口 千絵

課長補佐 鈴木 政雄

技術係長 小山 夕実

技術係 清水 祐樹

(評価推進部署)

産業技術環境局研究開発課

技術評価専門職員 宝関 義隆

4. 配布資料

資料1 評価検討会委員名簿

資料2 研究開発評価に係る委員会等の公開について

資料3 経済産業省における研究開発評価について

資料4 評価方法（案）

資料5 評価コメント及び評点票

資料6 技術評価報告書の構成（案）

資料7 評価用資料

資料8 補足説明資料

質問票

参考資料1 「省エネ型電子デバイス材料の評価技術の開発事業（機能性材料の社会実装を支える高速・高効率な安全性評価技術の開発）」基本計画

参考資料2 「省エネ型電子デバイス材料の評価技術の開発事業」技術評価報告書（中間評価）

5. 議事

(1) 開会

事務局（濱口企画官）から、出席委員・事務局・事業実施者の紹介が行われた。

委員の互選によって、伊藤委員が本検討会の座長に選出された。

(2) 研究開発評価に係る委員会等の公開について

事務局（濱口企画官）から、「資料2 研究開発評価に係る委員会等の公開について」により、評価検討会の公開について説明がなされた後、本評価検討会について、会議、配布資料、議事録及び議事要旨を公開とすることが了承された。

(3) 評価の方法等について

評価推進部署（宝関技術評価専門職員）から「資料3 経済産業省における研究開発評価について」、「資料4 評価方法（案）」、「資料5 評価コメント及び評点票」、「資料6 技術評価報告書の構成（案）」により、評価の方法等について説明がなされ、以下質疑後、了承された。

【伊藤座長】

評価コメント票に関しましては、本日提出ではなく11月19日までに後日郵送するということによろしいのでしょうか。

【事務局】

検討会後にメールで送付いたしますので、コメント票に記入いただいて、11月16日（水）までに、メールで事務局まで送付いただければと思います。

(4) 事業の概要について

事務局（鈴木補佐）及び研究開発実施者（船津PL）から、「資料8 補足説明資料」により、省エネ型電子デバイス材料の評価技術の開発事業（機能性材料の社会実装を支える高速・高効率な安全性評価技術の開発）の概要について説明がなされた。主な質疑応答は以下のとおり。

【原田委員】＜質疑＞

詳細な御説明ありがとうございました。事業者としても、これをぜひやはり使っていくべきだといった感想を持ちました。事業者にとってインセンティブは、やは

りこのシステムの行政受け入れだと考えます。それを、鈴木補佐の御説明では、40ページのところにも同じ御指摘がございましたけれども、いつ行政受け入れできるような道筋をつくっていくのか、これは将来というところで、確かにアンノウンなところがございますけれども、そういったところをもう少し手厚く、何かロードマップが書けないかなというところを感じておりました。

こちらに平林委員がいらっしゃいますけれども、化審法の審議会、あと、反復投与毒性を使うものは、食品であつたり医薬部外品の申請、いろいろ範囲がございます。恐らく、そのままだ、行政への受け入れは、標的臓器的なところが限定されているので難しいということは分かるのですけれども、それを乗り越えて何かやる手段がないのか、もしそういったアイデアがあればお聞かせいただければ幸いです。

【伊藤座長】

原田委員の質問に関して、端的にコメントがあればお願いいたします。特にないですか。結構でございます。

【伊藤座長】＜発言＞

今の点にもかなり関係すると思うのですけれども、38ページに、今後の10年間の計画が書かれております。今、原田委員が御指摘になられた法制化なども記載されており、このアクションプランが極めて重要だと私も感じました。ここに書かれていることはどれもすごく重要で、ぜひお願いしたいと思っていますが、同時に、実際に進めていく際には、例えば実用化事業とか、あるいは船津先生に開発していただいたものに関してさらにこれを高度化する、精緻化する事業とかいうのがあってもいいのではないかという気がいたしました。

今の段階で、技術的には大変すばらしいものができているのですが、この10年計画のところにそのまま落とし込むには少しまだ難しいところがあるのではないかなと。他の、AIといいますか、そういう機械学習のプロジェクトでも、PoCは出来ても、社会実装する段階で、すぐにはいかなくて、もう一回ししないといけないというのが私の印象でございます。

【一井委員】＜質疑＞

今、船津先生の御説明を聞いて、かつ、最後のデモを見せていただいて、非常にいいものというか、最初、毒性があるかないか、それだけの予測をということだと思っ

ていたのですけれども、類似物質の検索だとか、毒性のメカニズムを出すとか、非常に多機能というか高機能なものに仕上がっていて非常に感服した次第です。質問は、スライドの27ページにAI-SHIPSの予測システムの全体像がございすけれども、この中で左側のモデル・データ管理システム、それから右のユーザーシステムの2つに分かれていますけれども、これはユーザーシステムのほうも奈良先端科学技術大学院大学のほうにあるのでしょうか。それとも、奈良先端科学技術大学院大学のサーバにあるのは左側だけであって、右側のユーザーシステムは各ユーザーのほうにあるという見方でよろしいのでしょうか。

【船津PL】＜応答＞

御質問どうもありがとうございます。ユーザーシステムも、モデル・データ管理システムも、奈良先端科学技術大学院大学のほうにあります。一般ユーザーはモデル・データ管理システムを日常使うことはないわけで、データ管理者が、例えば会社のデータ管理者がデータやモデルをメンテナンスする場合に使う程度だと想定しています。両システムとも奈良先端科学技術大学院大学のほうで管理しています。

もう少し補足させていただくと、例えばこのユーザーシステムにフォーカスしますと、現在2台サーバ上に搭載しています。私から話すことなのか経済産業省から紹介することなのかということになりますけれども、今、開発されたシステムの利用促進のための調査事業を実施しています。奈良先端科学技術大学院大学とみずほリサーチ&テクノロジーズ株式会社がこの調査事業を受注して実施して、今後のシステム利用の形態がどうあるべきかを調査をしています。DVDを配布して、それから各社のサーバにシステムをインストールして使う形。かなり慎重なセキュリティを意識した形だと思います。それから、現在はクラウドを利用していくのが一般的ですので、サーバを奈良先端科学技術大学院大学に設置して、そこに外部からインターネットを経由してアクセスして操作するという形態も実現しています。

操作は、今御覧になったとおり、非常に簡単です。今調査を進めているところですが、一次調査と二次調査に分けています。まず一次調査では、この5年間のプロジェクトの後半2年間で企業の方々をメンバーとしたコンソーシアムをつくりまして、そのコンソーシアムのメンバーに、要するに、AI-SHIPSをある程度御存じの方ですね。その方にまずお使いいただいて、いろんな感想をいただきたいということで、十数社ぐらいを対象に一次調査を行って、終了したところです。

利用形態希望としては、当初、7～8社ぐらいがDVDでということで、残りがインターネット経由ということだったのですが、DVDからそのシステムを各会社のサーバにインストールするには結構技術的な知識が必要でして、そう簡単にいきません。

したがって、改めてインストール要求事項を見て、インターネット利用に変更しやすくなったところが多くて、結果的に4社までなったのですが、その4社も結構大変で、途中からインターネットに切替えとなり、最終的に2社だけとなりました。1社は何とか、かなり時間をかけてインストール完了した状態で、これから試用しようということですが、もう一社はまだインストールも何もしていないのではないかと思います。

インターネット利用に関しては、試用が利用完了して、いろんな感想が返ってきています。非常に操作しやすいですとか、そういった反応です。二次調査については三十数社から試用希望の回答があって、その三十数社の内訳を申し上げますと、例えば化成品工業協会ですとか日本化学工業協会、それから日本化粧品工業連合会、こういったところに、どうですかというアナウンスをして、レスポンスがあったのが三十数社ぐらいです。

試用形態の内訳も、DVDを利用してというところがもちろんありますが、インターネット利用が圧倒的に多く、恐らくDVDを使ってインストールする要件を見て、これは難しいと思う方も出てくるでしょう。結果的にインターネットにほとんどが切り替えるのではないのかと思います。

方向としては、インターネット利用でサーバにアクセスして利用するというのが一般的になるのではないかなという感触を持っていますが、これはまだ調査途中ですので、この調査事業の最終報告書の中に、どういう感想、どういうことがあったのか全部報告していこうと思っています。

最初の話に戻りますと、奈良先端科学技術大学院大学にユーザーシステムもモデル・データ管理システムも実装して、今のような形で運用しています。ただ、まだ一般には公開していません。アカウントを作成・配布して、調査事業の中で利用してもらっている形になります。こうしたやり方が安定的に運営できるかどうかということも大事ですし、先ほど原田委員からも、伊藤委員の方からも話がありましたが、この先、どう運営していくのか、どうメンテナンス、技能向上を図っていくのか、そういうロードマップというものをきちっとしていく必要があります。それは、どこがど

のように考えていくのかという問題になっていくと思います。その辺りは、レギュレーションとの関係も出てきますので経済産業省と連携しながらということになりますが、一義的には、やはり経済産業省の考えが重要なと思います。以上です。

【一井委員】

ありがとうございました。

【楠原委員】＜質疑＞

細かいところで恐縮ですけれども、その毒性予測の際に、ラットのPKデータはインプットとして使われるのでしょうか。エクスポージャーを考えたような毒性予測になっているのかという。

【庄野SPL】＜応答＞

楠原委員がおっしゃいましたように、当初は、できればそれを直接組み込みたいと考えておりました。そうすれば、現在は、二値分類の定性的な判断ですが、もっと定量的な予測もできたと思うのですけれども、やはりそれをやるにはかなりの労力と資金が要りまして、ちょっとこの分野ではできなかった。そういった意味では、山崎先生といろいろ相談しまして、化審法では、経口投与ですので、最初の吸収がやはり一番重要だと。ここでとにかくこれが吸収するかどうか、そのようなところをきちっと見ていこうということで、それをアウトプットにして、吸収しないものは、リスクは低いだろうと判断され、吸収するものは、やはりこの毒性システムできちっと見ていきたいと思います、そういうストーリー立てにしたという状況でございます。

【楠原委員】

ありがとうございました。

【伊藤座長】

今の質問にも関係しますが、毒性を考えると、今回、肝毒性とか腎毒性、血液毒性を取り上げている。当然、ほかにも毒性はあるから、今後そこを広げていくことが考えられる。9ページのところにかなり細かいPBPKモデルが書かれていて、いろんなメカニズムが書かれているのですが、新たな毒性を対象としたときには、これはサブセットとして何か新たなものが加わるという形で、その統合システムそのものの整合性は新たな毒性を考えたからといって壊れないような設計になっているのでしょうか。

【庄野SPL】＜応答＞

そのようにお考えいただいて結構です。今ご覧になっていただいている9ページ、これは山崎先生のところですが、基本的に、この動態というものの自身は、ほかの毒性であろうが変わらないと思います。ただ、この問題は、我々としても本当はぜひやりたいところだと思っていて、例えば心毒性とか、生殖毒性とか、これは前に平林先生にも御指摘いただいたのですが、やはり全身毒性というのは非常に重要でして、最終的にはそこに持っていきたいと。ただ、今、この船津モデルをベースに考えますと、それへの応用展開はかなり目処がついているのではないかなと私も考えています。

【船津PL】＜応答＞

そうですね。先ほどもちょっと御紹介したのですが、最初は肝毒性だけに注目していました。それで、中間評価では、その肝毒性だけに集中したほうがいいのではないかと、ほかの毒性について広げていくには、いろいろな違った視点、観点が必要ではないかという御指摘もありました。

そこで、ほかの臓器の毒性に展開していくときに、肝毒性に対する毒性予測の考え方がどこまで応用できるかを試して、実際に腎毒性も血液毒性もその延長で応用できるなということを確認・実装したわけです。ほかの毒性についてはやってみないと分からないところがありますけれども、基本的にこういう考え方でやっていくといいのかなと考えています。もちろん、インビトロ試験データの項目増やす必要が出てくるかもしれませんが、それを増やすことで済む問題であれば、基本的な考え方は変わらないだろうと思っています。

【楠原委員】＜質疑＞

ケミカルスペースのところは確かに非常に重要なところかと思いますが、今回、二次元で縮約した際に、実際にそのケミカルスペースの中で距離が近いのかどうかというところの判断は非常に難しいのではと。100次元か200次元の空間の・・・。

【船津PL】＜応答＞

そこは御指摘のとおりです。ケミカルスペース、つまり高次元空間を二次元に縮約する方法はいろいろあります。今回用いているのは、ジェネレイティブトポグラフィックマッピング、GTMという方法を使っています。この方法を使うと、相対的な空間距離はほぼ維持されます。ですから、離れているものは離れているし、近いものは近いということになります。例えば別の方法、御存じと思いますが、主成分分析という方

法を使うと、遠いにも関わらず、その第一成分と第二成分が持つ情報量が少なく、遠いものが重なってしまうとか、そういうことはあります。そういう方法でのケミカルスペース表示はよくないだろうということで、採用していません。御指摘のことは強く意識していて、なるべく空間的な距離・隣接関係が反映されるような二次元表示法を採用しています。

【楠原委員】＜質疑＞

私からもう一つ伺ってもいいでしょうか。

TOX21の活動でいろいろハイスループットスクリーニングのシステムが導入されていると説明いただいたのですけれども、国際的に、各国が今後、化学物質のデータを収集していく際に、インビトロシステムのハーモナイゼーションというのはどのように考えていけばよろしいのでしょうか。

【小島SPL】＜応答＞

インビトロのハーモナイゼーションはなかなか難しく、アメリカがロボットで極めて大量のハイスループットをやっている関係もありまして、ヨーロッパがそれに追随するということは今考えていなくて、むしろ新しい方法をつくって、このデータを、プロトコルをアメリカに渡して、アメリカがロボットをつくってデータを増やすというやり方を考えております。

【楠原委員】

分かりました。ありがとうございます。

【平林委員】＜質疑＞

今のに関連してもう少しよろしいでしょうか。

そうしますと、今のデータからさらに精緻化するためには、もう少しデータを増やしていくということが必要になろうかと思えますけれども、そうすると、コンソーシアムを軸にしてデータを増やしていくというようなイメージでよろしいでしょうか。

【船津PL】＜応答＞

そうですね。利用者を束ねたコンソーシアムというか、ユーザー会のようなものを将来的に組織して、このままだったらずっとこのモデルを使わなければいけないことをご理解いただき、その上でモデルというのは、化合物の情報は見えないので、その化合物の情報（構造式）は表に出ない形で、モデルの高度化に供与してもいい化合物とその関連するインビトロ、毒性データがあれば御提供いただけませんか、結局それ

は自分たちのためになると、そういう考え方を共有していただくということも必要だと思っています。

あとは、データ共有が国際的にどこまでできるかというところがあるかもしれませんが、そういう努力も一方で我々はしてきたわけです。今も、そういう方向に向かってやっています。例えばEPAですとかECHAとのコミュニケーションもありますし、今月の下旬はECHAとのウェブ会議もすることにしています。それから、先日は、ドイツのBASFともウェブ会議をしまして、BASFは、我々のコンセプトに似たような考え方で、毒性の評価システムを構築しています。具体的にこれからどのように協調関係を持てるのか、そしてその延長に公開やエクスチェンジできるデータセットとして何があるのか、そういう話になっていけば、そこからもデータを得たり、こちらから提供できるものは提供したりということはできるのではないかと思います。そういうチャンネルもつくって行こうということです。国内の企業からのデータ収集、それから海外とのエクスチェンジ、そういったところがあるかなと思っています。

【伊藤座長】＜質疑＞

今の話にも関係しますが、そのような活動を進めていく、あるいは、35ページに知財の話、論文の話があって、先ほどのお話では知財はこれからということでしたが、こういう事業はどこかでビジネスを回さないと永続的に動かないのではないかという気がいたします。みずほリサーチ&テクノロジーズ株式会社の方もご参画されていらっしゃるかもしれませんが、そのビジネス化に関しまして何か御検討はされているのでしょうか。先ほど先生がおっしゃったように、ツールをビジネス化するというのもありますけれども、今おっしゃったように、仕組みそのものをビジネス化する、そのような場を提供するというビジネスもほかの分野では最近、見られるようになっておりますので、この分野もきっとあるかもしれないと思うのですが、その辺の御検討というのはいかがですか。これからでしょうか。

【船津PL】＜応答＞

いろいろな模索というか、どういうやり方がいいのかということは日常的に考えてはいます。そこにはどうしても資金というのが絡んでくることは間違いのないわけです。その資金をどのように得て回していくのかということ意識して、どういう仕組みがいいのだろうかということになります。これは一つの考え方ですけれども、今回の調

査でも、このシステムを利用していこうという強い希望もあるわけで、こういうシステムをお金出しても使っていきたいと。そういう方々に対してどこまでどういう形のサービス形態がとれるのかということです。

そこに例えば先ほどのデータ提供という項目が加わるのであればうれしいのですが、我々は使う側、データ提供するのはほかの人という形になってしまうとなかなか前に進まないわけですが、データ提供していただくとか何かの優遇措置を図るとか、そういうインセンティブを用意してみるとか、そういうのもあるかなと思っています。

それと、運営の拠点をどこに置くのか、これも大事なことで、継続性が大事です。で、時限的なものでやると、その後また考えなければいけないということになります。ですから、永続性のある拠点としてどこを考えるのか。奈良先端科学技術大学院大学でももちろんいいわけですが、そこを拠点にして資金をどうするかということ、そして、どういうサービスの継続性を考えるかということをやっていけば、スタッフをちゃんとアサインしながら、そうすると何となくめどが立つのかなという気はしますが、すべてを奈良先端科学技術大学院大学だけでできるわけでないので、これまでこのシステムを開発してきた各機関、山崎先生ですとか吉成先生ですとか植沢先生、そういう先生方も、そのシステムを維持する顧問のような方になっていただいて、アドバイザリーボード、そういう形で運営していくという、いろんな形態も考えながら、そのシステムの信頼性をきちんと担保していく仕組みづくりも必要だろうと思っています。もちろんそこに企業の有識者の方も入っていただく。こうしたことを総合していくということだと思います。私としてはそこをいろいろ考えてはいます

【伊藤座長】

分かりました。どうもありがとうございます。おっしゃるように、アカデミアがきちんとやらなければならないところが当然あって、それは拠点として行うべきであり、一方で、ビジネスを回すところもあります。そこは多分違うプレーヤーが担う。場合によっては、スタートアップ企業でもいいような気がします。最近データ流通の仕組みを提供するスタートアップ企業というのがありますので、ぜひそういう考えも検討していただければと個人的には思いました。

さて、まだいろいろ議論があるかと思いますが、そろそろ時間が迫ってまいりました。この検討会の仕組みとしては、残った議論に関しましては質問票を出させていただくのでよろしいのですよね。

それでは、申し訳ございませんけれども、委員の先生方、まだ御質問等あるかもしれませんけれども、それに関しましては、質問票に御記入の上、事務局のほうに返していただければと思います。

(5) 閉会

「資料5 評価コメント及び評点票」の提出期限を令和4年11月16日とすることを確認した。また、第2回評価検討会は令和4年12月5日に開催し、開催方法について後日連絡することとした。

以上

お問合せ先

製造産業局化学物質管理課化学物質リスク評価室

電話：03-3501-0080