

「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)」プロジェクト中間評価
補足資料

令和2年3月25日
製造産業局化学物質管理課

目次

1. 事業の概要
2. 事業アウトカム
3. 事業アウトプット
4. 当省(国)が実施することの必要性
5. 事業アウトカム達成に至るまでのロードマップ
6. 研究開発の実施・マネジメント体制等
7. 費用対効果
8. 外部有識者の評価等
9. 提言及び提言に対する対処方針

1. 事業の概要

<p style="text-align: center;">概 要</p>	<p>蓄電池材料、有機EL材料、有機薄膜太陽電池材料といった、次世代省エネ型電子デバイス用の材料評価に必要な評価設備等をタイムリーに整え、材料メーカーとユーザーが共通活用できる材料評価基盤の確立を目指す。また、新規テーマとして、電気電子機器等に省エネ等革新的機能を付与するイノベーションを促進させるため、動物を用いた長期毒性試験を代替する高速・高効率な安全性予測手法を開発し、機能性化学物質の開発における安全性評価コスト(費用・期間)を削減する。その結果、材料メーカーの提案力の強化、ユーザーとの摺り合わせ時間の短縮化、開発コストの大幅低減、新製品(省エネ型デバイス)開発の加速化及び低炭素社会の実現が期待される。</p>
<p style="text-align: center;">実施期間</p>	<p>平成29年度～令和3年度 (5年間)</p>
<p style="text-align: center;">実施形態</p>	<p>国からの直執行 (省エネ型電子デバイス材料の評価技術の開発事業への委託事業)</p>
<p style="text-align: center;">予算総額</p>	<p>10.4億円 (平成29年度:2.1億円 平成30年度:4.0億円 平成31年度:4.3億円)</p>
<p style="text-align: center;">実施者</p>	<p>国立大学法人 東京大学、みずほ情報総研株式会社、学校法人昭和薬科大学、静岡県公立大学法人静岡県立大学、国立研究開発法人産業技術総合研究所、学校法人明治薬科大学、公立大学法人名古屋市立大学、株式会社システム計画研究所、一般財団法人化学物質評価研究機構</p>
<p style="text-align: center;">プロジェクト リーダー</p>	<p>船津 公人 国立大学法人 東京大学 教授</p>
<p style="text-align: center;">サブプロジェクト リーダー</p>	<p>福西 快文 産業技術総合研究所 創薬分子プロファイリング研究センター 庄野 文章 東京大学 特任研究員 小島 肇 国立医薬品食品衛生研究所 安全性予測評価部 室長</p>

2. 事業アウトカム

本事業の事業アウトカム指標(目標値)は、事業終了10年後をめどとした評価指標が設定されている。このため、中間評価である現時点においては、達成状況を評価できない。

事業アウトカム指標 (妥当性・設定理由・根拠等)	目標値(計画)	達成状況 (実績値・達成度)	原因分析 (未達成の場合)
コンピュータシミュレーションによる毒性予測によって、機能性化学物質の開発の効率化が図られることにより、国内の開発拠点が維持され、新規化学物質の開発力が向上し、本開発テーマ終了10年後の令和13年度には、新規機能性化学物質の開発件数が現在の約600件/年から1,000件/年程度に増加することを見込む。	(事業開始時) 平成29年度	—	—
	(中間評価時) 令和元年度	—	—
	(事業終了時) 令和3年度	—	—
	(事業目的達成時) 令和13年度予定 1,000件/年	—	—

事業アウトカム指標 (妥当性・設定理由・根拠等)	目標値(計画)	達成状況 (実績値・達成度)	原因分析 (未達成の場合)
動物実験の代替による省エネ効果(原油換算) 開発段階での安全性評価のための動物飼育・実験施設での電気使用量を264,000,000kWh/年と見積り。本事業終了10年後には、動物実験数が現在より90%削減されると予測。CO ₂ 排出係数から、約9万t-CO ₂ のCO ₂ 削減を見込む。	(事業開始時) 平成29年度	—	—
	(中間評価時) 令和元年度	—	—
	(事業終了時) 令和3年度	—	—
	(事業目的達成時) 令和13年度予定 約 6万kL	—	—

3. 事業アウトプット

事業アウトプット指標 (妥当性・設定理由・根拠等)	目標値(計画)	達成状況 (実績値・達成度)	原因分析 (未達成の場合)
開発に取り組む各技術テーマ ①～④のうち各年度の目標を 達成したテーマ数	(事業開始時)平成29年度 —	—	
	(中間評価時)令和元年度 4	4 達成	
	(事業終了時)令和3年度 4	—	

3年間の論文数、特許等件数、プロトタイプの実成状況は以下の通り

論文数	特許等件数 (出願を含む)	プロトタイプの実成
131 (うち発表等84)	0	○

個別要素技術のアウトプット指標・目標値及び達成状況

個別要素技術	アウトプット指標・目標値	達成状況(実績値・達成度)	原因分析(未達成の場合)
技術テーマ(①～④)	開発に取り組む各技術テーマ(①～④)のうち各年度の目標を達成したテーマ数	4/4	—
①生理学的薬物動態モデルを活用した、化学物質の体内濃度の推定手法の開発		・腸管吸収予測モデルおよびラット実測値等を用いた3パラメーター算出によりPBPK予測モデルを構築	—
②細胞試験技術を活用した、遺伝子のシグナル伝達の測定手法の開発		・遺伝子のシグナル伝達や、薬物代謝酵素、核内受容体の反応性評価、蛍光セルイメージングシステムを利用した細胞応答性評価等のインビトロ試験系を確立	—
③遺伝子ネットワーク解析を活用した細胞内ネットワーク構造解析手法の開発、及び解析結果と動物試験データとの検証に基づく毒性発現メカニズムの解明		毒性発現メカニズムの解明に向け、 ・②で開発したインビトロ試験系で試験を実施し、動物試験データとの比較解析を実施。 ・マイクロアレイによる網羅的遺伝子発現量解析のためのプロトコルの構築、既存の動物試験から得られた遺伝子発現量データを含めて解析を実施。	—
④①～③を組み合わせた毒性発現パターン解析手法の開発、及び解析結果と動物試験データとの検証に基づく予測手法の開発		①～③の成果を統合し ・インビトロ試験の実験値予測モデルを構築 ・肝毒性の6つのエンドポイントを対象としたプロトタイプ予測システムを構築 ・データマトリクスを構築	—

研究開発内容

【既存モデル】

未知物質
構造式等

関係性・要因
ブラックボックス

生体

毒性

※化学物質の構造式等から毒性を予測するモデルはあるものの、その関係性・要因（毒性発現メカニズム）は不明

予測モデルの精度・説明性の向上・AIの活用

【本事業のモデル】

プラットフォーム

アルゴリズム

未知物質
構造式等

細胞内反応

生体

毒性

国

化審法の効率的運用
国際産業競争力向上

企業

法対応負担軽減
高機能品開発

社会

健康維持、環境保全
動物実験削減（動物福祉）

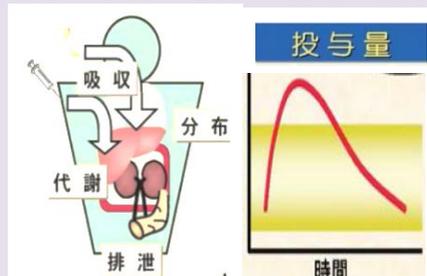
細胞レベルの実験結果+AIにより毒性を予測

各研究の成果を統合

【研究開発事業実施内容】

①(a)体内動態アプローチ（動物実験）

-吸収・代謝・排泄・分布を解析-

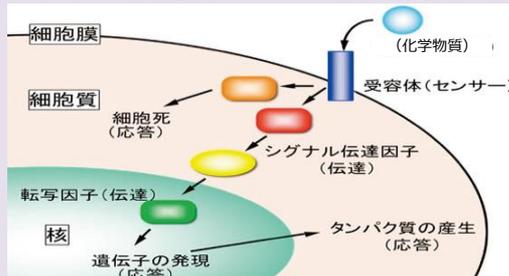


代謝物構造

体内濃度

①(b)分子生物反動的アプローチ（細胞実験）

-遺伝子、細胞内タンパク質の変動を解析-



遺伝子発現

タンパク質活性

② AI 的アプローチ (in silico)

-AIによる毒性予測モデルの構築-

機械学習等のAI的アプローチにより、既存毒性データベース等の蓄積情報及び①・②を活用して、化学物質と毒性の関連性・要因を解析

既存データ分析

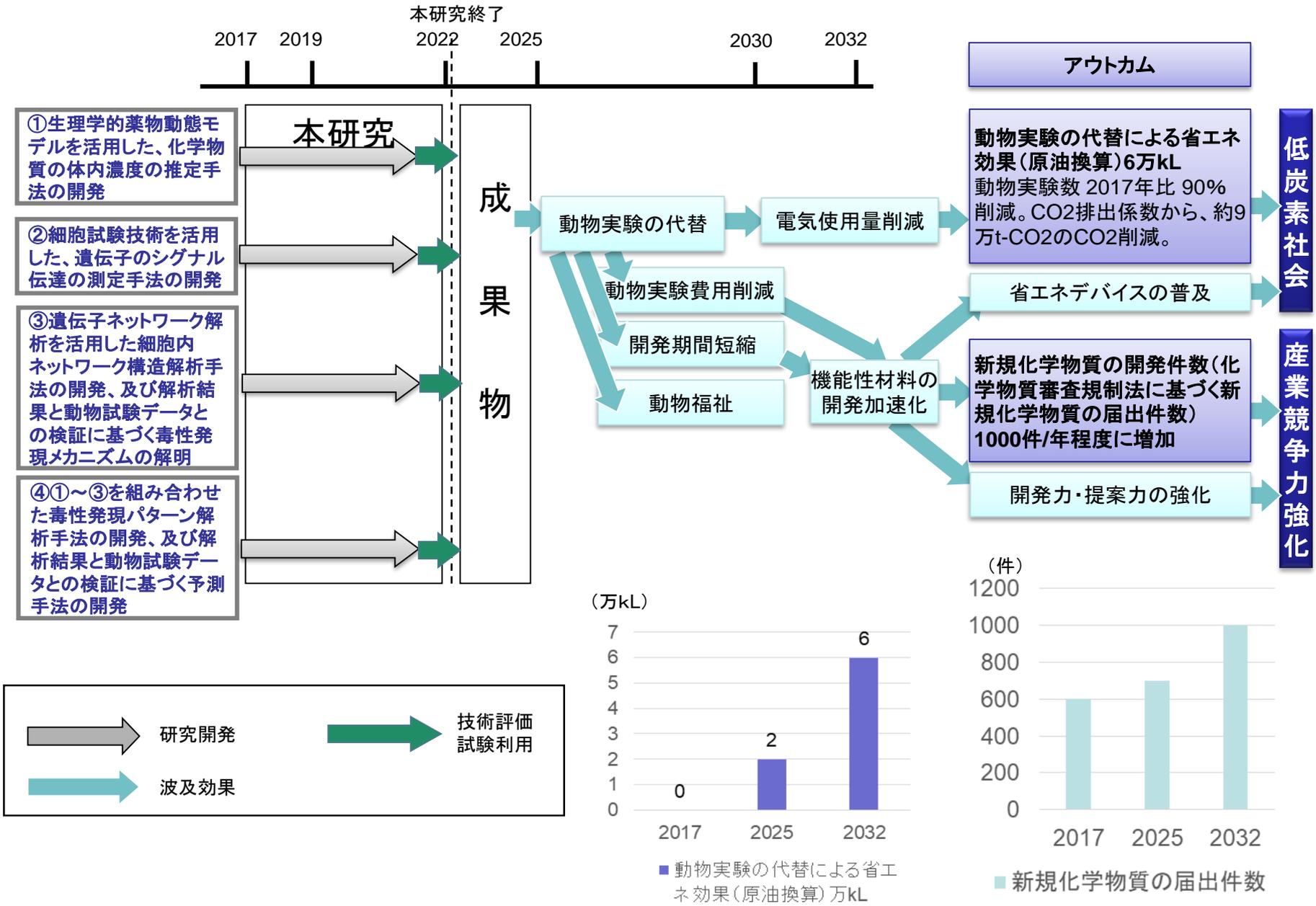
4. 当省(国)が実施することの必要性

機能性化学物質は、IoTに密接に関わる高性能電池や次世代半導体等のイノベーションの源泉であり、優れた機能性を有する化学物質をいかに迅速に、効率的に開発するかが我が国産業の競争力強化に向けた課題である。一方、機能性と毒性は不可分であり、機能性化学物質の開発段階から安全性を効率的に評価していく必要がある。また欧米では、化学物質の研究開発コストの削減のため、及び動物福祉の観点から、動物を使った従来の毒性試験に替わる試験(インビトロ試験及びインシリコ手法)の開発が進展している。

しかし、化学品メーカーには個社で高効率な安全性予測手法を開発するだけのノウハウはなく、また試験機関には予測手法の開発に対するインセンティブは働き難いなか、安全性予測手法の開発を業界共通の基盤として、毒性データを保有する国及び化学品メーカー、毒性発現メカニズム研究等に関する知見を有する大学・研究機関が共同して実施する必要があることから、国が取り組むべき事業である。

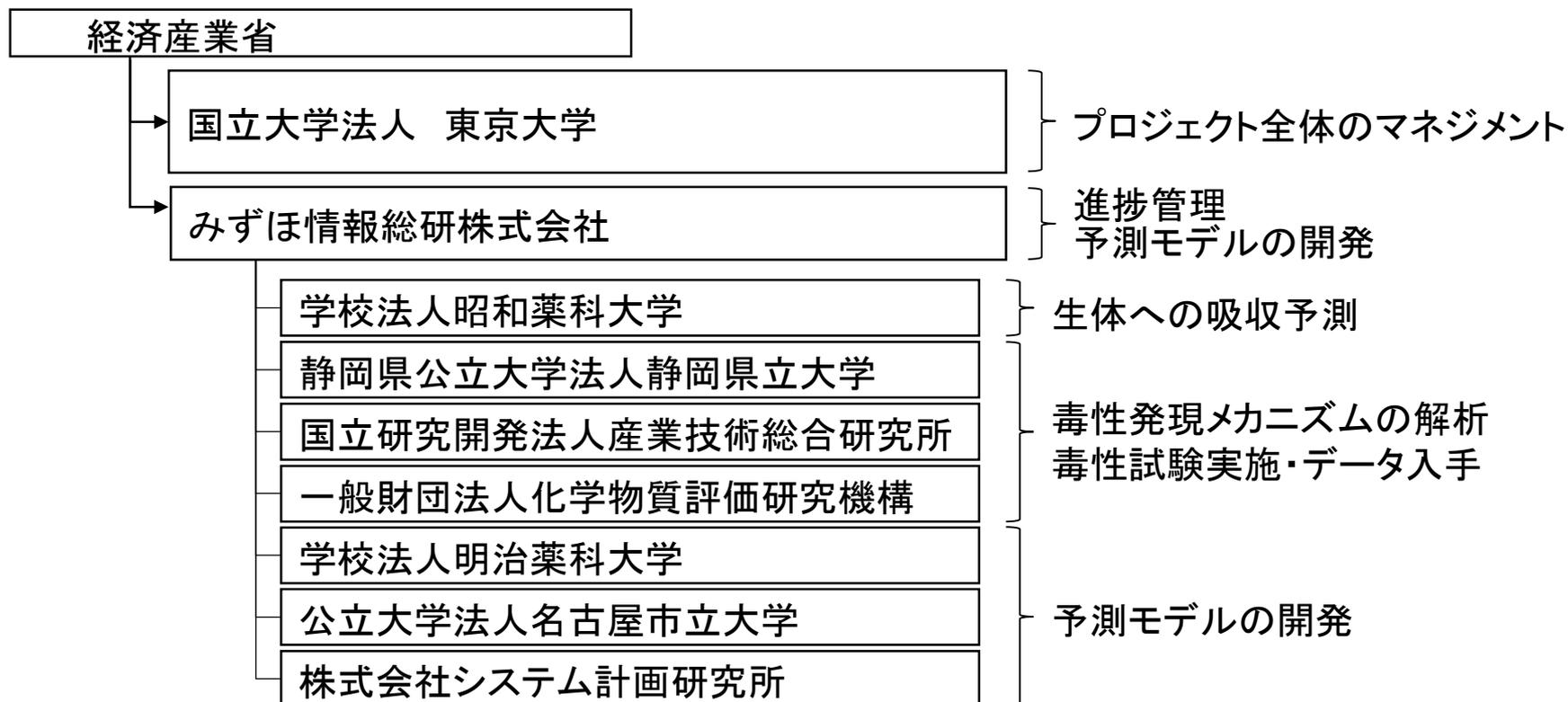
また、機能性材料の開発加速化による競争力強化、化学物質管理の推進及び我が国及び世界の重要課題であるエネルギー・資源問題の解決を両立する事業であり、優先度が高い。

5. 事業アウトカム達成に至るまでのロードマップ



6. 研究開発の実施・マネジメント体制等

実施体制: 受託及び再委託契約体制



- 経済産業省より、東大とみずほ情報総研が共同で受託。
- 東大が全体に指示・指導を行い、みずほ情報総研が再委託先による実験や予測モデル構築等の進捗管理を実施。

7. 費用対効果

3カ年の予算概算額 (億円)	試算効果 (億円)
10.4	100以上/年

＜安全性試験の代替による費用削減効果＞

- 28日間反復投与毒性試験が本プロジェクトの成果物に置き換わったとすると、1物質の新規化学物質の開発にかかる安全性試験の費用として、10物質 × 850万円 = 8,500万円が削減できる。
- 通常新規化学物質約300物質のうち、高分子フロースキーム等を除く28日間反復投与毒性の試験データを要する物質の年間届出件数は平成29年度において約110物質なので、研究開発段階から上市まで考慮すると、国内全体で年間約100億円の費用が削減できる。
- 費用削減と開発期間短縮効果により、新規化学物質の開発が加速化し、届け出件数が増加した場合には、これ以上の費用削減効果が生じる可能性がある。
- 開発段階での安全性評価のための動物飼育・実験施設での電気使用量を264,000,000kWh/年と見積り。本事業終了10年後には、動物実験数が現在より90%削減されると予測。CO2排出係数から、約9万t-CO2のCO2削減が見込まれる。

＜市場＞

- 安全性評価コスト(費用・期間)の削減により、材料メーカーの提案力の強化、ユーザーとの摺り合わせ時間の短縮化、開発コストの大幅低減、新製品(省エネ型デバイス)開発の加速化により、我が国産業の競争力強化及び低炭素社会の実現に寄与する。

8. 外部有識者の評価等

8-1. 評価検討会

評価検討会名称

「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)」事業中間評価検討会

座長

伊藤 聡

国立研究開発法人 物質材料研究機構
情報統合型物質・材料研究拠点 拠点長

評価検討会委員

委員

安達 喜世

ライオン株式会社 研究開発本部
安全性科学研究所 所長

一井 朗

一般社団法人化学情報協会
理事長

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長

藤原 泰之

学校法人 東京薬科大学 薬学部
公衆衛生学教室 教授

8-2. 総合評価

総合評価

我が国にとって新規材料の開発における分野は今後さらに発展していくことが見込まれることから、高速・高効率な安全性評価手法を確立することは極めて重要であり、本プロジェクトを推進すべきである。本事業はチャレンジングであり極めて高い技術を要するが、毒性を解明して作用機序に基づいた予測手法の開発はこれまでにない取り組みであり、非常に有用なものとなり得る。

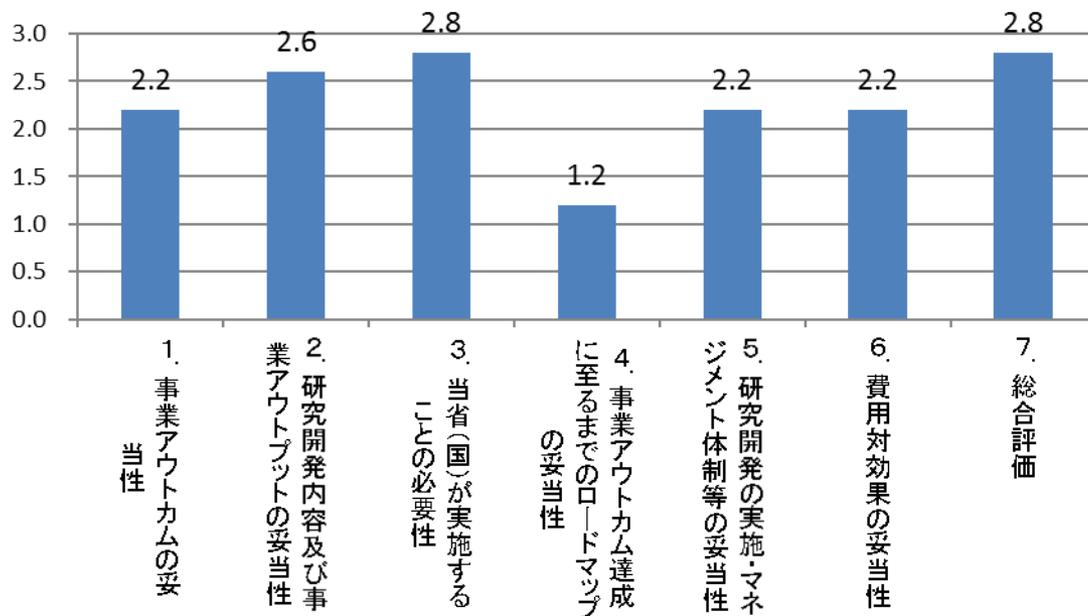
本事業のアウトカム及びアウトプットにおける指標・目標は明確でありかつ妥当であると考えられ、現時点において事業アウトプットを達成しており、より精度の高い予測システムの開発が期待できる。

その一方で、本事業実施期間内に予測システムを開発するだけでなく、事業終了後に運用・発展させる体制及び本予測手法の法執行への活用等を考慮しながら、成果物の社会実装に向けた戦略を事業終了前に検討しておく必要がある。

8-3. 評点結果

- 「経済産業省技術評価指針」に基づき、プロジェクト中間評価において、評点法による評価を実施した。
- 評価結果のうち特筆すべきは下記のとおりである。
 - ・ 「4. 事業アウトカム達成に至るまでのロードマップの妥当性」の項目で点数が2点未満となった理由は、開発した予測システムを本事業終了後に運用・管理する体制や法執行への具体的な活用方法等について検討が不十分であったためである。

評点



【評価項目の判定基準】

評価項目1.~6.

- 3点: 極めて妥当
- 2点: 妥当
- 1点: 概ね妥当
- 0点: 妥当でない

7. 総合評価

(中間評価の場合)

- 3点: 事業は優れており、より積極的に推進すべきである。
- 2点: 事業は良好であり、継続すべきである。
- 1点: 事業は継続して良いが、大幅に見直す必要がある。
- 0点: 事業を中止することが望ましい。

9. 提言及び提言に対する対処方針

今後の研究開発の方向等に関する提言

- 本事業の方向性としては、肝毒性の予測システムの向上に重点を置き、他臓器（腎、血液）への展開も考慮した実施が好ましい。
 - 研究開発の内容については非常に評価が高いものである一方で、事業終了後の運用について事業実施中に検討する必要がある、特に、データ取得の継続的な実施のほか運営する組織を模索することが望ましい。
 - アウトカム実現のためには、本事業終了10年後に本予測手法が法的に受け入れられ、定常化されるよう関係機関と調整すること。また、将来、電子デバイス分野だけでなく、幅広い分野での活用を可能とできるようなシステム構築の推進を求める。
- (続く)

提言に対する対処方針

- ご提言のとおり、当プロジェクトでは一般化学物質の毒性発現において重要な臓器である肝臓の毒性予測システム開発に重点を置いて推進する。また、将来的に肝臓以外の全身に係る毒性評価への展開の可能性も考慮し、腎毒性及び血液毒性のデータ取得及び予測モデル構築等にも着手している。
- 本事業で開発される予測システムは、事業終了後においても継続的な運用及びさらなる精度向上を念頭に、事業実施中にデータ取得に向けた戦略及び本予測システムを運用する組織等について検討を行うこととし令和2年度より着手する。
- ご提言のとおり、法的な受け入れ及び幅広い分野での活用についても重要なテーマと考えられるため、実現に向けた取り組みを今後検討する。

(続く)

今後の研究開発の方向等に関する提言

(続き)

- 本事業で開発された予測モデルの検証については、当予測システムで予測した結果と動物試験による評価結果を多数比較することで、予測システムの精度向上と信頼性獲得につながると考えられる。
- 企業参加を呼び掛ける必要がある。そのためには、ターゲット業界の絞り込み、業界団体・個別企業へのPR、参加企業に対するインセンティブ検討などが必要不可欠である。具体的には、本予測システムが従来よりも有用性が上がっていることの実証、企業の協力へ向けた戦略及び国からの支援策の提示等を検討することが望まれる。

提言に対する対処方針

(続き)

- 本予測システムの精度については、ご提言のとおり、既存の毒性試験データと当該データの被験物質の予測値とを比較して評価を行っている。これらの評価結果を基に、今後、さらなる予測精度の向上及び適用範囲の拡大に向けて、試験データの追加及び適切なパラメータ選択等を行う。
- ご提言のとおり、今後民間企業との協力関係の構築を進めることは、アウトプット及びアウトカムを達成するうえで非常に重要な課題と認識している。具体的には、民間企業が所有しているデータの活用、事業終了後のシステムの維持管理体制の構築等、参加企業に対するインセンティブの検討も視野に入れて取り組むこととする。