

九大－理研－福岡市・ISIT 三者連携シンポジウム「数理・AIが解く未来！～計算科学の展開と期待～」
(2018年5月15日@九州大学伊都キャンパス PCNERホール)

創薬における数学・AI活用の現状と将来ビジョン

大日本住友製薬(株) インシリコ創薬ラボ 山崎 一人

創薬には計算科学の題材が豊富にある！



化学物質

> 1000万



生体

> 70億人



臓器

> 100種類



細胞

> 200種類
& 30兆個



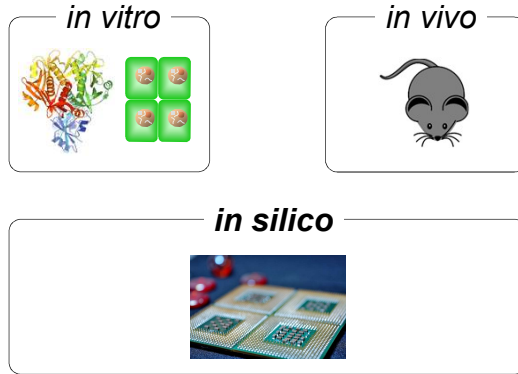
生体分子

ゲノム
エピゲノム
RNA
蛋白質
代謝物

病気

> 2000疾患

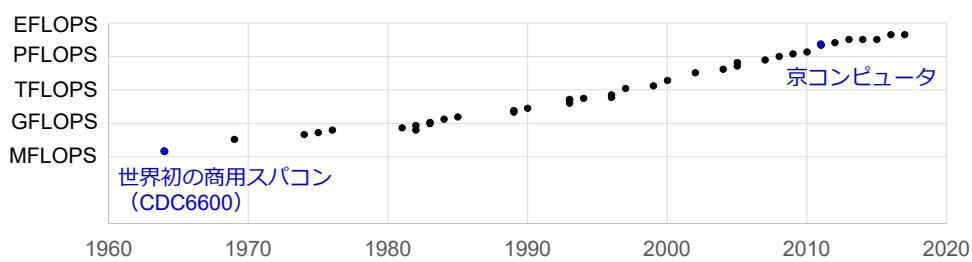
創薬における計算科学の総称と系譜



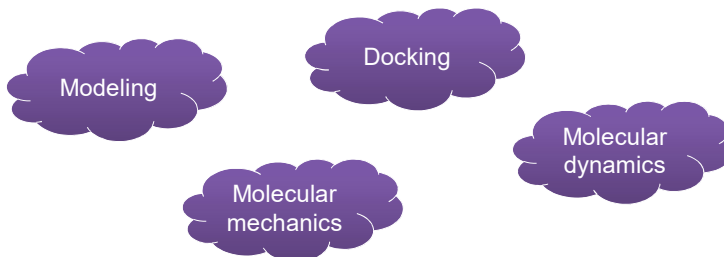
(分子)シミュレーション

インフォマティクス

分子シミュレーション活用の系譜

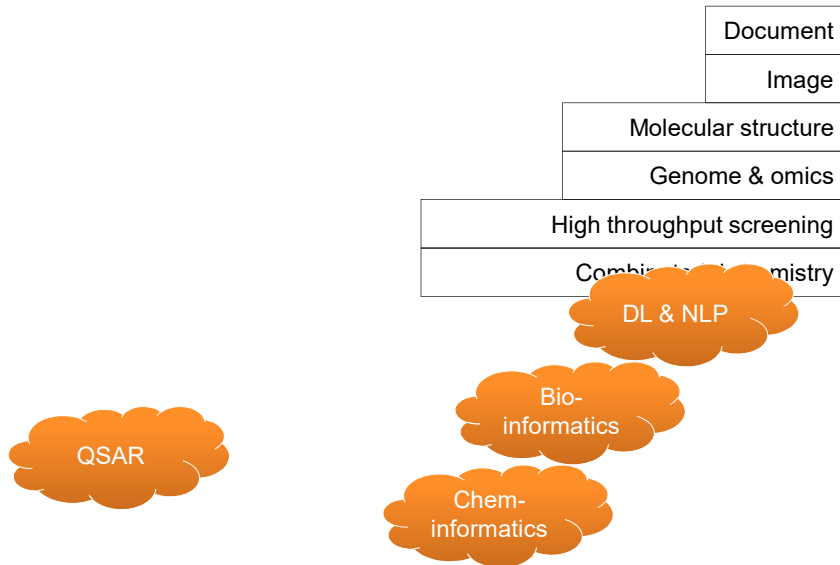


計算機の性能は、過去半世紀にわたり指数関数的に向上！



インフォマティクス活用の系譜

1960 1970 1980 1990 2000 2010 2020



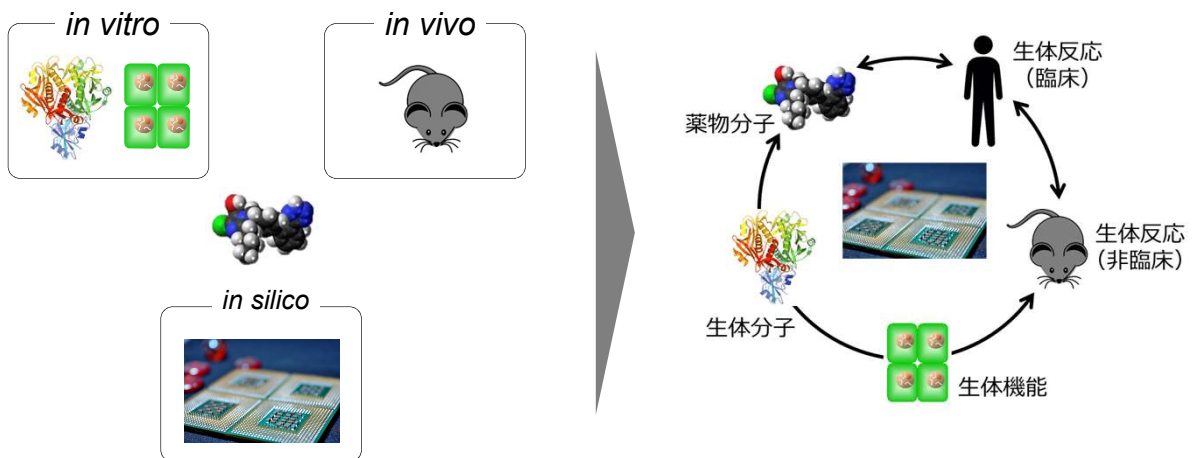
創薬の情報量は、**過去4半世紀**にわたり**飛躍的に増加!**

創薬における計算活用の“現在（いま）”

「インシリコ技術」から「インシリコ創薬」への転換点

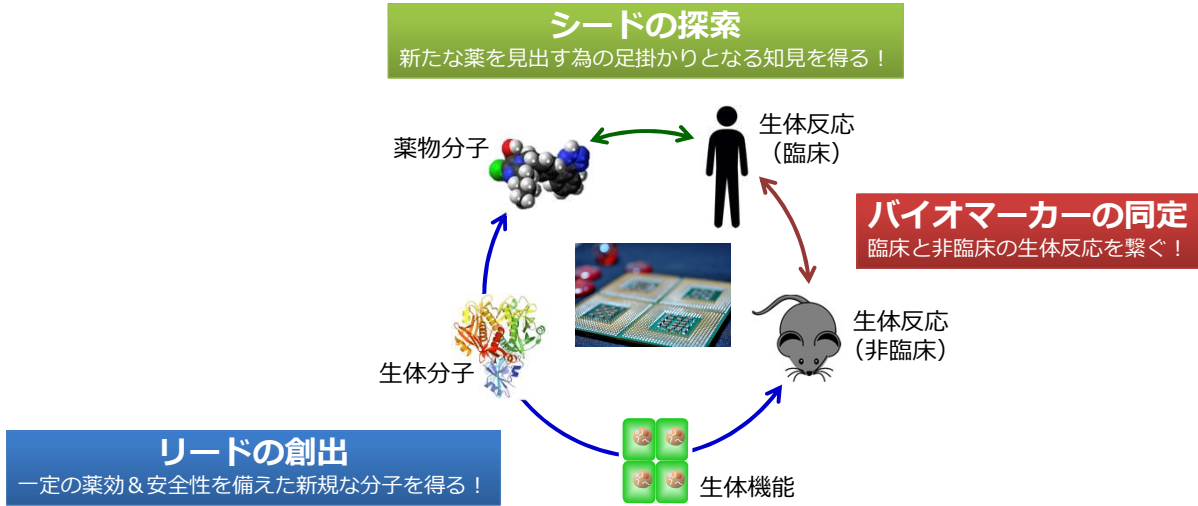
薬物候補の効果や毒性などを評価する手段のひとつ

計算科学を駆使して計算機の中で薬を産み出す

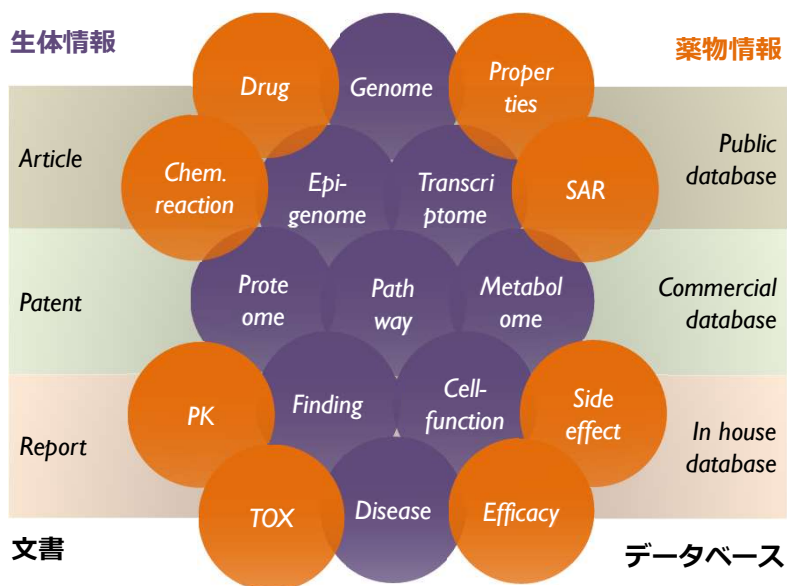


当社のインシリコ創薬の取り組み

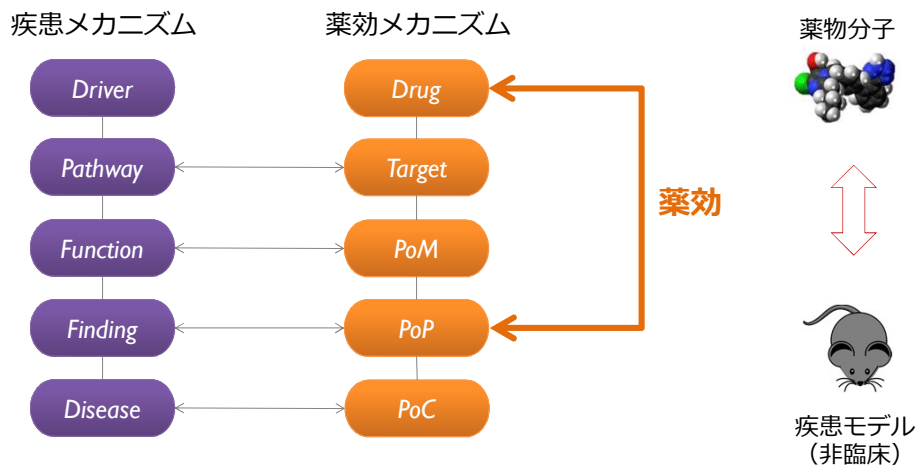
創薬イノベーションの肝とも言える3つの課題に注力



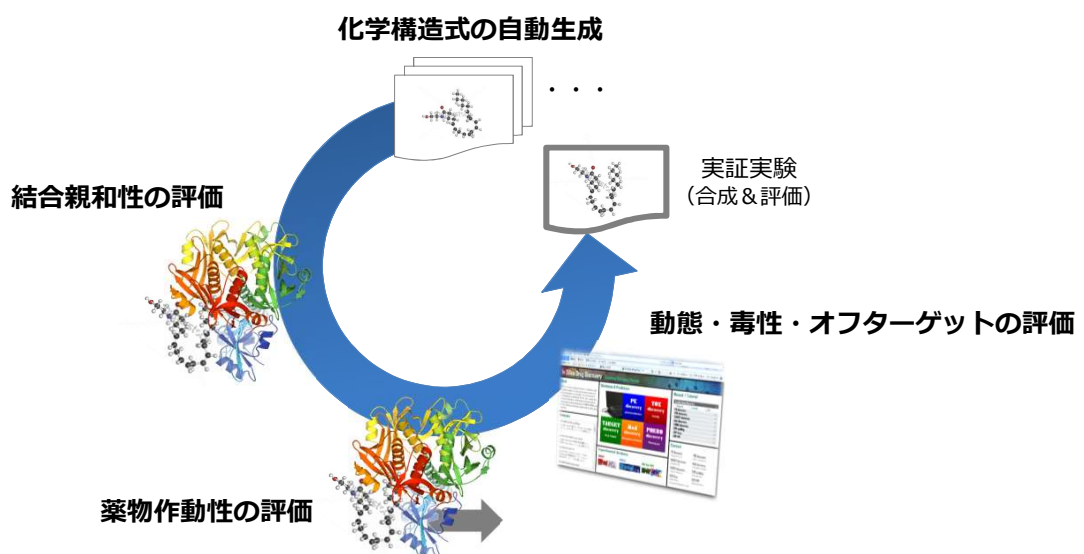
シードの探索 ; 多種類 & 複数ソースのデータレイク



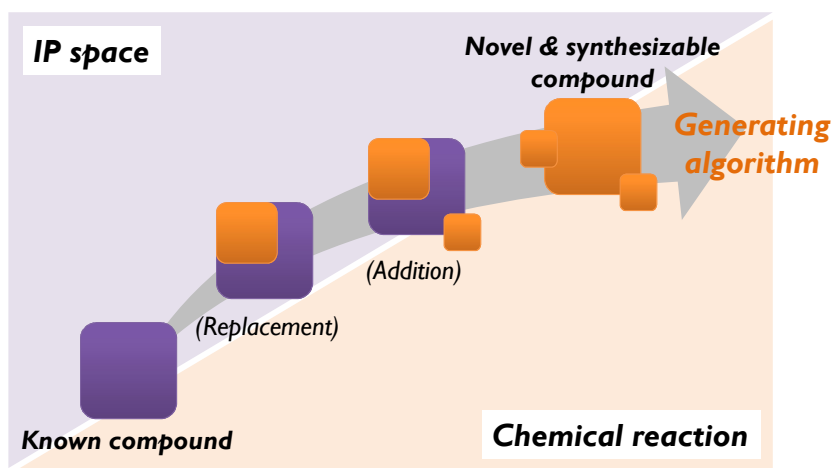
シードの探索 ; 化合物に潜在する薬効のデータマイニング



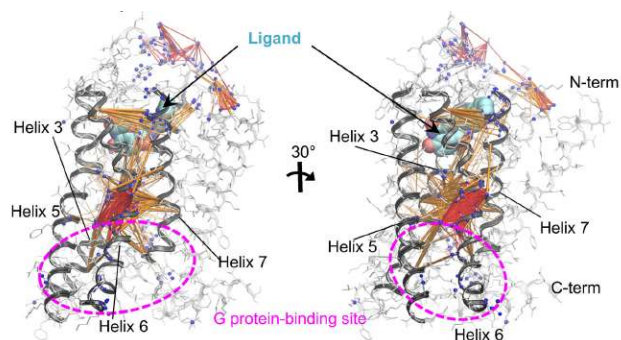
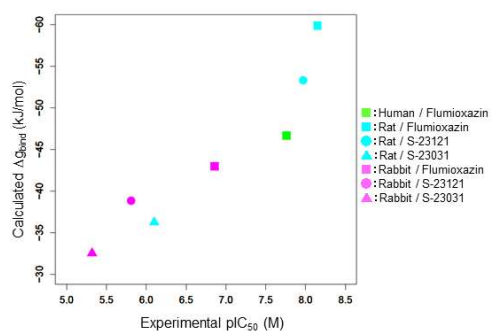
リードの創出 ; 薬物の創出プロセスを計算機上に構築



リードの創出 ; 新規&合成可能な化学構造生成アルゴリズム



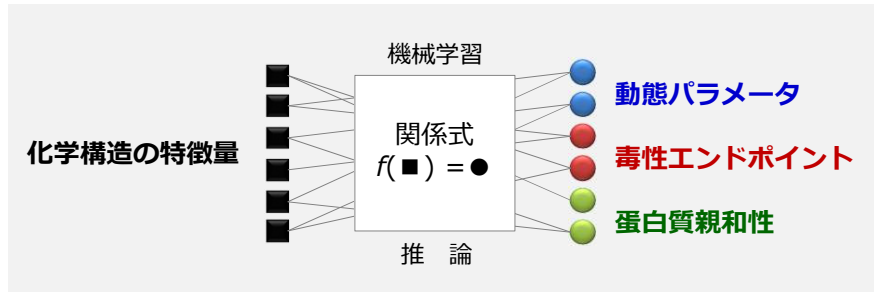
リードの創出 ; 分子シミュレーションによる親和性&作動性評価



Akihiko Arakawa et al., *Computational Toxicology*, 1, 12-21 (2017)

Osamu Ichikawa et al., *PLoS ONE*, e0155816 (2016)

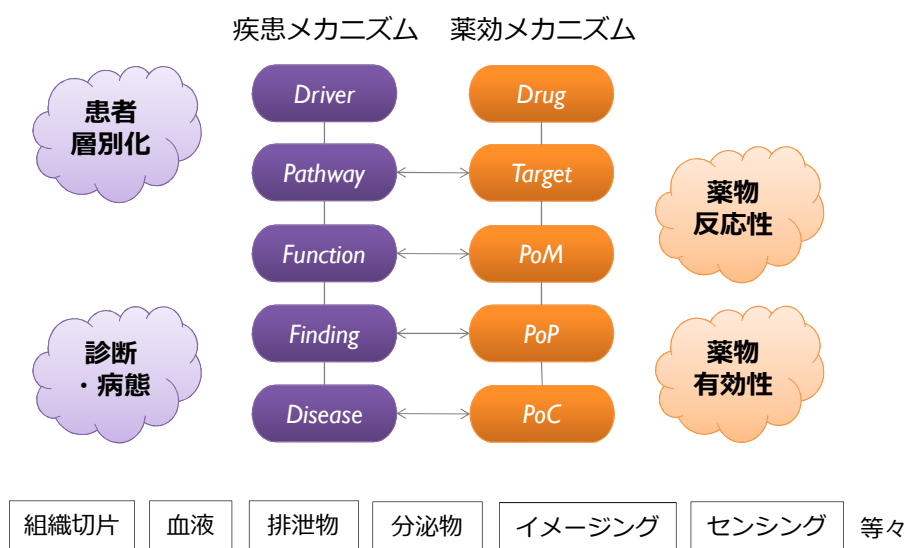
リードの創出 ; 機械学習による動態・毒性・オフターゲット評価



- 【知識化ポリシー】 汎化性を最重視 & 特異性を無視しない
- 【システム運用】 Webアプリとして社内共有
- 【アップデート】 データ増加に伴う再学習等を自動化

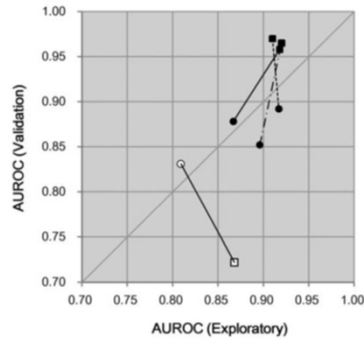


バイオマーカーの同定 ; 病状や薬効の計測可能な定量指標

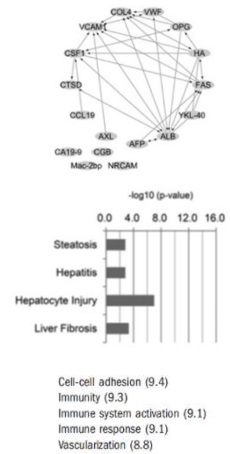


バイオマーカーの同定 ; データ駆動と知識ベースの両立

- 高い鑑別精度
- 高い汎化性
- 従来知識との整合性

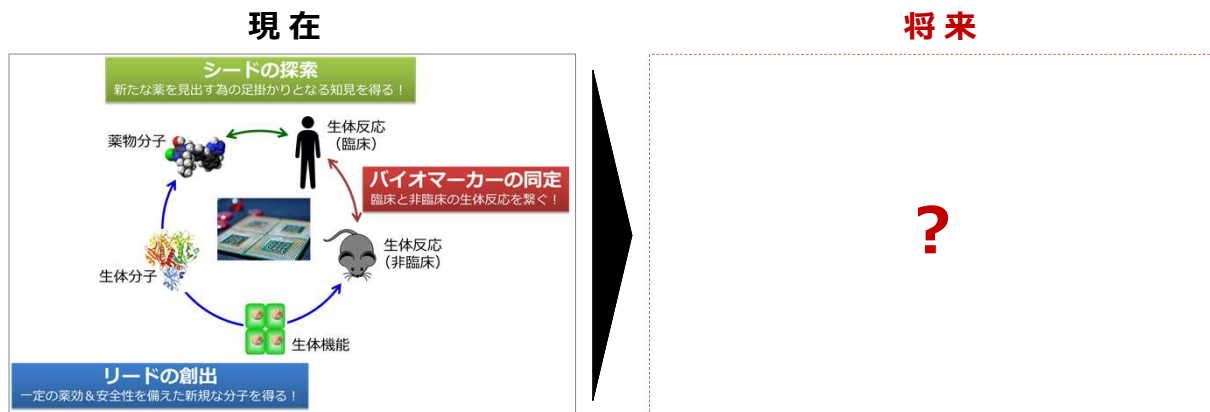


●—■ VCAM1 + HA ●- -● VCAM1 + COL4-7S
 ●·····■ HA + COL4-7S ○—□ FIB4 index
 ○ Matteoni type 1-3 vs. 4
 □ fibrosis stage 0-2 vs. 3-4

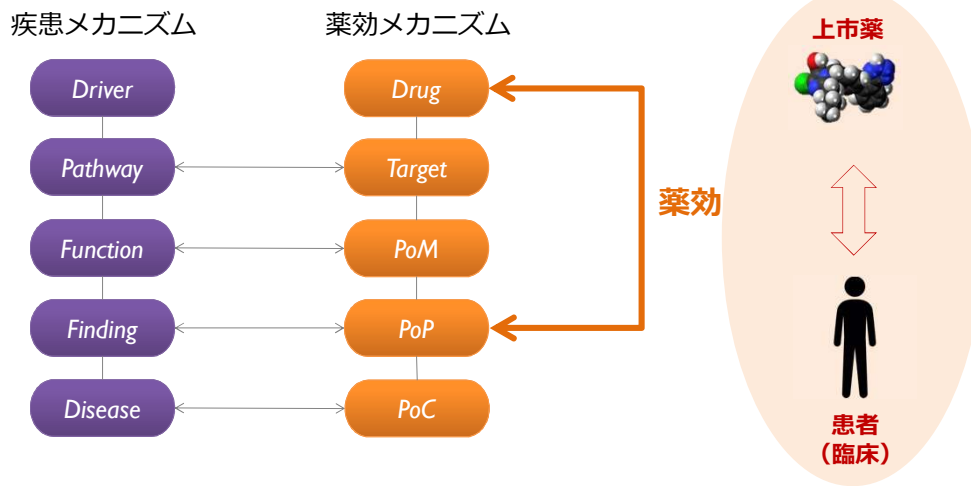


Keito Yoshimura et. al., *Hepatology*, **63**, 462-473 (2016)

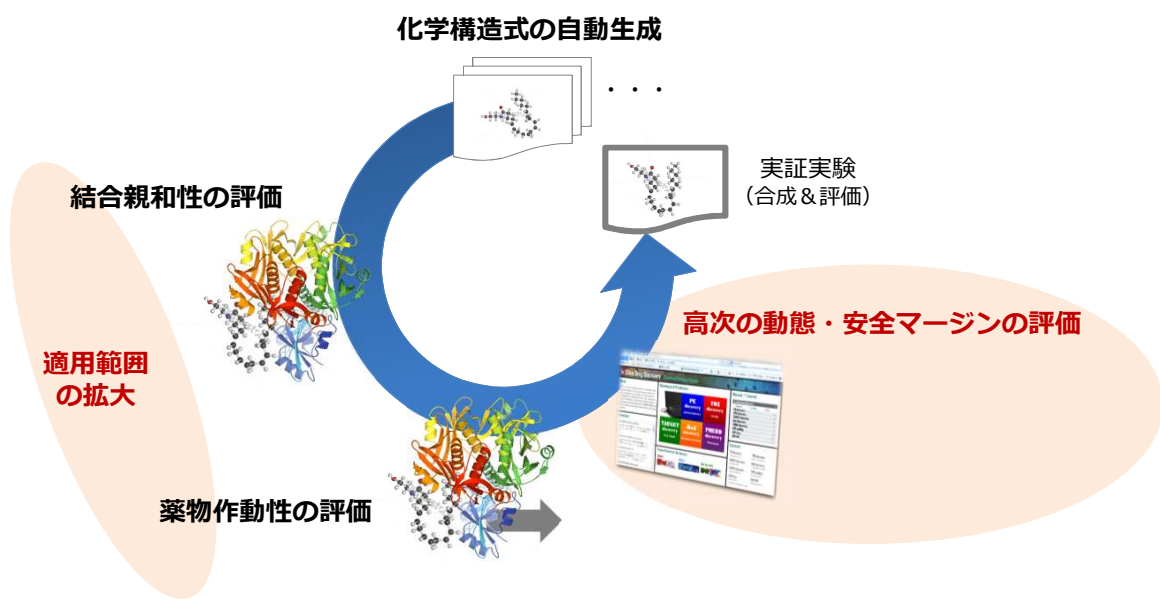
創薬における計算活用の“将来（これから）”



臨床情報とリンクしたシードの探索

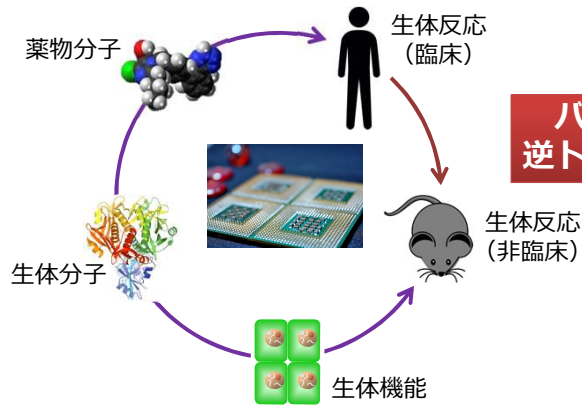


リードの創出から開発候補薬の創出へ



将来のインシリコ創薬

ヒトへの薬効が約束された
開発候補薬の創出



人工知能の進歩に対する期待

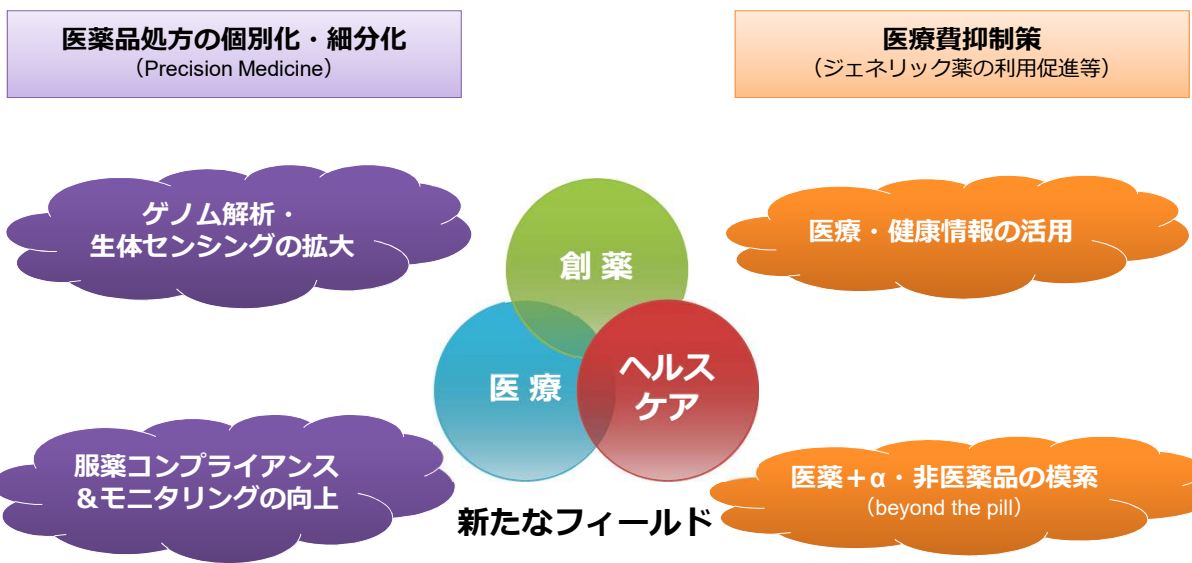


シミュレーションの進歩に対する期待

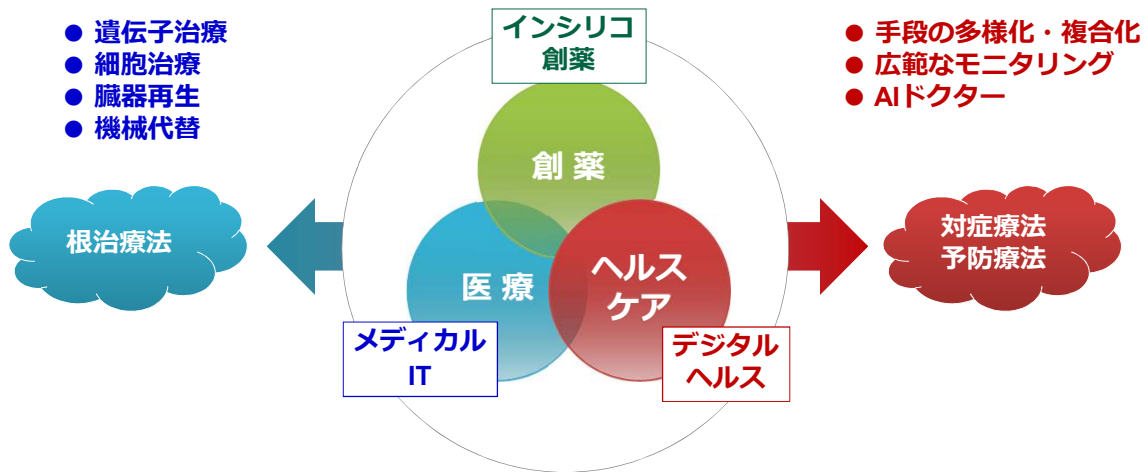


分子		長時間MD (> μsecの汎用)	QMMD (配位・H移動など)	★
細胞		成分量 (平衡)	形態 (非平衡)	
臓器		細胞腫少 (肝臓など)	細胞腫多 (腎臓など)	
生体		個別化 (遺伝要因)	個別化 (環境要因)	★

社会ニーズが創薬のフィールドを変える!?



第4次産業革命により事業の再構築を迫られる !?



「産×学×官」連携への期待

- 科学技術の進歩
- 情報へのアクセス
- 倫理&法整備
- 利益と負担の再調整
- 規制と非規制の再調整



Innovation today, healthier tomorrows