

Chem-Bio Informatics Society(CBI) Annual Meeting 2017

# データ駆動型研究が拓く創薬

Drug Discovery and Development
Pioneered by Data-Driven Research

会期;2017年10月3日(火)-5日(木)

会場:タワーホール船堀(東京都江戸川区船堀4-1-1)

◎ 情報計算化学生物学会(CBI学会)



# More than just Al

Since 1975. Bioinformatics with MKI

豊富な経験と実績を基に、AIをはじめとする最新のデータサイエンスを組み込み、お客様のビッグデータから新しい『知』の創造をサポートいたします。

#### **Structural Informatics**

ホモロジーモデリングや分子動力学計算を駆使し、蛋白質の機能解明、安定性の評価、変異導入部位の 提案、及びドッキングポーズの評価などを行っています。実験からシミュレーション系の研究者まで、幅広い 方々にお客様になって頂いております。

#### ゲノムデータ解析

次世代シーケンサー技術の発展によって、ゲノム変異情報を高速に特定できるようになりました。しかし、NGS解析には大規模な計算資源や、数あるデータ解析用ツール、アノテーションを行うためのデータベースに対する深い知見が必要です。大規模なゲノムデータの解析サービスや解析環境を提供します。

#### AI · Machine Learning

近年AIと呼ばれる機械学習の手法を用いたデータマイニングに注目が集まっています。MKIでは長年、AIに取り組んでおり、多様な実績・スキルを保持しています。AIを活用し、配列やタンパク質立体構造からの知識発見をサポートいたします。



# ソリューションセンター ソリューション企画部 バイオメディカル室

〒105-6215 東京都港区愛宕2-5-1 愛宕グリーンヒルズMORIタワー

TEL: 03-6376-1291 FAX: 03-3435-0522 E-mail: sales@ml.mki.co.jp

# CBI 学会 2017 年大会

# データ駆動型研究が拓く創薬

会期: 2017年10月3日(火)-5日(木)

会場: タワーホール船堀 (東京都江戸川区船堀 4-1-1)

CBI 学会 2017 年大会

大会長: 堀本 勝久 (産業技術総合研究所) 実行委員長: 広川 貴次 (産業技術総合研究所)

\_\_\_\_\_

# Chem-Bio Informatics Society (CBI) Annual Meeting 2017

# "Drug Discovery and Development Pioneered by Data-Driven Research"

Dates: October 3 (Tue) - 5 (Thu), 2017

Venue: Tower Hall Funabori (4-1-1 Funabori, Edogawa-ku, Tokyo)

Conference Chairperson : Katsuhisa Horimoto (AIST) Organizing Chairperson : Takatsugu Hirokawa (AIST)

CBI 学会 2017 年大会事務局

Chem-Bio Informatics Society (CBI) Annual Meeting 2017 Secretariat

# CBI 学会 2017 年大会プログラム

# 10月2日・3日

<b></b> 4	0生88		2F	1F	5F	3F
日付	時間	福寿	桃源	展示ホール	小ホール	303
10 月 2 日 (月)	12:45   17:00					
	10:00   10:20	開会式、会長挨拶				
	10:20   11:00	K-01 堀本 勝久(産業	三共 RD ノバーレ株式会社) 技術総合研究所) IT 創薬ブースター:ギャンブ			
	11:00   12:00	<プレナリー講演>「企研究」 座長: <b>堀本 勝久</b> (産業 <u>K-02</u> <b>舛屋 圭一</b> (ペプラ 「創薬研究における <i>in</i> :	チドリーム株式会社)			
10 月 3	12:00     13:30					
日(火)	13:30   14:00			ポスター 発表		
	14:00     15:30	座長: <b>堀本 勝久</b> (産業 <u>I-01</u> 安藤 達哉(武田専 「創薬を変えるゲノムデ <u>I-02</u> 山崎 一人(大日本 「FIC 創薬におけるデー り組み」 <u>I-03</u> 清澤 直樹(第一三	製品工業株式会社) 一夕の戦略的活用」 体住友製薬株式会社) - 夕駆動型イノベーションの取 三共株式会社) 音データ駆動型創薬トランス		<市民講座> 「心と体の健康」 大隅 典子(東北大学) 「脳と心に効くアブラ」 金子 希代子(帝京大学) 「痛風予防のA·B·C」 梅津 順子(皆野町役場 健康福祉課) 「減塩と運動で、素敵なシルバー世代をめざそう」 河渕 浄((社)22 世紀日本の家協会) 「空気の質と健康について」	
	15:30   16:00			ポスター 発表	石川 智久(NPO 法人地方再興・個別化 医療支援) 「健康増進で地方の活性化」	
	16:00   17:30	<スポンサードセッショ <u>SS-01</u> <b>ドットマティクス</b> 三浦 宣夫、ゾルト・レフ 「Dotmatics - 抗体・核 ンフォマティクスソリュー	<b>『</b> (ドットマティクス) 酸創薬研究業務向け統合イ			
	17:30   19:30	17:30-18:00 CBI 総会 18:00-19:00 CBI 学会	評議員会(特別会議室 4F)	ポスター 発表		

# 10月2日・3日

	nd 88			4F			
日付	時間	研修室	401	402	403	406	407
10 月 2 日 (月)	12:45   17:00	〈チュートリアル〉 「安全性(毒性)評 価支援システムお よびケモメトリックス 研究支援システム」 勉強会					
	10:20 10:20 10:20 11:00						
	11:00   12:00						
10 月 3	12:00       13:30	LS-01 株式会社モルシス Jordi Mestres (Chemotargets, S.L.) "Chemotargets CLARITY: An Advanced Analytics Platform for Predictive Pharmacology and Safety"	<ランチョンセミナー> LS-02 パトコア株式会社 「構造変換アイディア提示システム CRAIS TRANSFORMER Ver.2」 「驚異的超高速類 似構造検索 MadFast Similarity Search」		2018 大会 拡実行 委員会		
(火)	13:30   14:00			<i>c</i> =1°. Π. Δ. Ψ.			
	14:00   15:30	<フォーカストセッション> FS-01 計算毒性学と人工 知能(1) 一計算毒性学における人工知能の基本。過去、現在そして今後一	<フォーカストセッション> FS-02 口頭発表 「分子認識と分子計 算」分野	<スポンサー企業 企画枠> 株式会社バイオモ デリングリサーチ 『創薬支援ソフト myPresto』 活用セミナー		<フォーカストセッション> FS-03 口頭発表 「既存の分野に属さない先進的研究」 分野	<フォーカストセッション> FS-04 先端的計測技術
	15:30   16:00						
	16:00   17:30	<7ォーカストセッション> FS-06 ロ頭発表 「インシリコ創薬」 分野	<フォーカストセッション> FS-07 オミックスを原理的なところから考える -創薬の未来のために-				<フォーカストセッション> FS-04 先端的計測技術
	17:30   19:30						

# 10月4日

	4 🗆	2F	1F	5F	3F
日付	時間	福寿 桃源	展示ホール	小ホール	303
	10:00     12:00	<プレナリー講演>「AI、ビッグデータ」 座長:小長谷 明彦(東京工業大学) <u>K-03</u> 杉山 将(理化学研究所/東京大学) 「理化学研究所・革新知能統合研究(AIP)センターの紹介」 <u>K-04</u> 辻井 潤一(産業技術総合研究所) 「人工知能による科学・技術研究の加速」 <u>K-05</u> 柳田 敏雄(情報通信研究機構) 「ヒト脳活動から脳情報を読み解く」			
	12:00   13:30				
	13:30   14:30		ポスター 発表		
10 月 4 日 (水)	14:30     16:00	<招待講演>「AI、ビッグデータ」 座長: 広川 貴次(産業技術総合研究所) I-04 岡野原 大輔(株式会社 Preferred Networks) 「深層学習を使った新薬の探索から創造へ」 I-05 津田 宏治(東京大学) 「人工知能技術による機能分子・物質設計」 I-06 菊地 淳(理化学研究所) 「データサイエンスと機械学習で捉える食と 代謝」		<fmodd・kbdd 合同公開シンポジウム=""> 「-MD と QM の融合から創薬へ-」  江口 至洋(NPO 法人システム薬学研究機構/東京理科大学) 「医療における薬の重要性とアーリーステージにおける製薬企業同士の連携」  荒木 望嗣(京都大学大学院) 「KBDD の歩み」 安尾 和也(塩野義製薬株式会社) 「KBDD と製薬企業」</fmodd・kbdd>	<フォーカストセッション> FS-12 参加型ヘルスケアと 迅速学習-1
	16:00		ポスター 発表	福澤 薫(星薬科大学) 「FMO 創薬コンソーシアムにおける	
	16:30 16:30   18:00			活動」	<7ォーカストセッション> FS-12 参加型ヘルスケアと 迅速学習-2
	18:00   19:00		ポスター 発表		
	19:00   21:00	懇親会(2F「瑞雲」にて)			

# 10 月 4 日

				4F			10 月 4 日
日付	時間	研修室	401	402	403	406	407
	10:00   12:00						
	12:00   13:30		<ランチョンセミナー> LS-04 ドットマティクス 「Dotmatics - 抗体・核酸創薬研究業務向け多次元可視化解析ツール(Vortex)」 三浦宣夫、ゾルト・レプ(ドットマティクス)		CBI ジャーナル 編集 委員会		
	13:30 						
10 月 4 日 (水)	14:30   14:30   16:00	<フォーカストセッション> FS-08 計算毒性学と関連トピックス	<フォーカストセッション> FS-09 第5回 オミックス解析における 実務者意見交換会			<7ォーカストセッション> FS-10 ロ頭発表 「医薬品研究と ADMET」分野	<フォーカストセッション> FS-11 計算化学を利用した感染症研究の最前線
	16:00						
	16:30 16:30   18:00	<フォーカストセッション> FS-13 計算毒性学とリードアクロス -日本動物実験代替法学会協賛-	<フォーカストセッション> FS-14 ロ頭発表 「バイオインフォマティクスとその医学応用」分野				
	10.00				10 -> t 24t		
	18:00   19:00				ポスター賞 選考 委員会		
	19:00				~~~		
	21:00						

# 10月5日

	3 <u></u>	2F	1F	5F	3F
日付	時間	福寿 桃源	展示ホール	小ホール	303
	10:00     12:00	<プレナリー講演>「アカデミア創薬に向けた基盤技術と応用」座長: 奥野 恭史(京都大学) K-06 五島 直樹(産業技術総合研究所) 「ヒト・インビトロプロテオームの創薬における利用」 K-07 上田 泰己(東京大学) 「全身・全脳透明化の先に見えるもの」 K-08 杉田 有治(理化学研究所) 「動的構造と生体環境を考慮した創薬応用シミュレーション」			
	12:00     13:30				
10 月 5 日 (木)	13:30     15:00	< 招待講演>「アカデミア創薬に向けた基盤技術と応用」 座長: 田中 成典(神戸大学) Ĭ-07 石原 司(産業技術総合研究所) 「ようこそ、未来の創薬へ ~自動設計と自動合成の融合による医薬品探索の自動化」 Ĭ-08 山西 芳裕(九州大学) 「機械学習とデータ駆動型ドラッグリポジショニングによる創薬」 Ĭ-09 尾嶋 拓(理化学研究所) 「蛋白質構造変化を考慮したリガンド結合自由エネルギー計算 法の開発」			
	15:00   15:30	ポスター賞授賞式/次年度大会の紹介			
	15:30     17:00	<スポンサードセッション> SS-03 エヌビディア合同会社 「GPU による創薬・ライフサイエンスへの貢献」 山田 泰永(エヌビディア合同会社) 「NVIDIA GPU ディープラーニング感情のご紹介とライフサイエンス分野への取り組み」 関嶋 政和(東京工業大学) 「スマート創薬に期待される GPU による高速化」 秋山 泰(東京工業大学) 「中分子 IT 創薬およびメタゲノム解析における大規模 GPU 計算の活用」			
	17:00   17:15	クロージング			

# 10月5日

日付	時間			4F			10 7 3 1
ניו בו	KA IBI	研修室	401	402	403	406	407
	10:00     12:00						
	12:00     13:30	<ランチョンセミナー> LS-05 理化学研究所/日本製薬 工業協会 「創薬専用 MD シミュレータ の産学共同開発」					
10 月 5 日 (木)	13:30   15:00	<フォーカストセッション> FS-15 計算毒性学と人工知能 (2):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)	〈チュートリアル〉 分子動力学(MD)法ソフト ウェア GENESIS チュートリ アル (共催: CBI 学会、理化学 研究所生命システム研究 センター、理化学研究所 計算科学研究機構)			<フォーカストセッション> FS-16 第6回個別化医療研究会「抗がん剤の個別化医療」	<フォーカストセッション> FS-17 ゼブラフィッシュを用いたヒト疾患モデルの構築と創薬への応用を目指した研究
	15:00   15:30						
	15:30     17:00	<フォーカストセッション> FS-18 薬物動態・毒性の予測プラットフォームを目指して 創薬支援インフォマティクスシステム構築プロジェクトの紹介					
	17:00   17:15						

# 目 次 Contents

CBI 学会会長挨拶
CBI 学会 2017 年大会 大会長挨拶
CBI 学会 2017 年大会 実行委員長挨拶
共催・協賛・後援団体5
大会スポンサー
大会組織委員会
会場案内図
プレナリー講演
招待講演
スポンサードセッション
市民講座
共催シンポジウム
フォーカストセッション59
チュートリアル
ランチョンセミナー
スポンサー企業企画枠103
企業広告
来年度大会のお知らせ111



# CBI 学会会長挨拶

#### -CBI 学会 2017 年大会の開催に向けて-

CBI 学会 2017 年大会は、堀本勝久大会長、広川貴次実行委員長のもと、「データ駆動型研究が拓く創薬」というテーマで開催されます。このような魅力的なテーマで大会を企画していただいた堀本大会長、広川実行委員長のご尽力に心よりお礼申し上げます。

創薬の難易度が上がる一方、少しでも効率化を目指すため、創薬の研究開発は最新の科学・技術を常に取り入れなければなりません。総合科学である創薬のそれぞれの過程で多様な技術が組み込まれていくことで、膨大なデータが日々の研究の場で生み出されています。まずは各ステップで蓄積されたデータを解析し利用することで、期間の短縮、あるいは次ステップへの成功確率を上げていくことが進められますが、次の段階として、関連するデータをつなぎ合わせた、より広範囲で多様なデータ群を基に、様々な技術による解析を通して、新たな創薬手法となるイノベーションの誕生が求められています。そのためにも各々のデータの意味とその背景を理解し、関連性を正しく把握することは極めて重要となります。本大会はまさにこれらの変革の発端となる議論を提供するものではないでしょうか。

最新の技術が生み出す新たなデータと他のデータとの有機的な融合、そして得られたビッグデータの活用は、一企業、一組織が制御できる範囲では到底なく、アカデミア、企業、国が緊密な連携の下、この課題に取り組まなくてはいけません。いわゆる加速したオープンイノベーションが必須となっています。今回の大会では近年爆発的に発展した機械学習(深層学習等)に代表される AI を中心に、データ駆動型イノベーションが創薬またその基礎にある生命科学にどのように貢献するのか、現在、そしてその将来に関して、最前線でご活躍の先生方からご講演をいただくことになっております。

CBI 学会 2017 年大会が、創薬に関心をもつ産官学の研究に携わる方々にとって活発な議論と新たな協業に結びつくような場となり、有意義な3日間になることを期待しております。

CBI 学会 会長片 倉 晋 一(第一三共 RD ノバーレ株式会社)

# CBI 学会 2017 年大会 大会長挨拶

#### 「データ駆動型研究が拓く創薬」開催にあたって一

本大会は創薬オープンイノベーションを主題とし、特にデータ階層の異なる研究の融合に焦点を当てることにします。実際、近年の産業界・アカデミアのオープンイノベーションの試みにより、その成果が確実に創薬分野にも表れ、ここ数年の大会においても in silico 創薬の実用性が報告されています。そこで、今年は in silico 創薬のみならず広い意味での計算創薬の進捗を加速する機会を設けることにしました。

創薬は製薬企業を頂点とする産業複合体の共同作業であり、多様な業種の企業連携によって薬剤が上市に至ります。この過程で、産業界だけでなく学官の研究活動も様々な形で関与します。その際、関与する創薬プロセスに応じて多様な階層のデータを利用しています。実際、創薬プロセス全般で利用するデータは、化合物やタンパク質の原子・分子構造情報、ゲノム情報、オミックス情報、モデル動物情報、個体(患者)情報など多岐にわたるデータです。また、400回になろうとする本学会主催の講演会では、*in silico* 創薬はもちるんヘルスケアや医療機器開発が議題として取り上げられています。

一般に科学の進展が異なる分野の交流によることがあるように、異なるデータ階層を利用する創薬研究の融合はオープンイノベーションのカギとなります。近年の AI ブームは、異なる階層のデータを鳥瞰した結論を得たいという要求の表れとも言えます。ただし、コンピュータ上のデータ融合とは異なり、人間同士の研究テーマの融合は困難を伴います。様々な研究分野の研究者自身が過去の成功体験に甘んずることなく、新たな成功に向け一歩を踏み出す勇気のみが、この困難を克服する方法と考えます。

以上のような趣旨のもとで、今年度の大会では、創薬プロセスの様々な段階を支える産業界とアカデミーの先生方にお集まりいただき、ご講演いただくことにいたしました。1日目は、主に製薬企業で創薬に従事されていらっしゃる方々、2日目には、主に情報科学、特に人工知能の研究から創薬に結び付く可能性を探求していらっしゃる方々、3日目は、主にin silico 創薬を含む様々なアプローチでアカデミア創薬を推進されていらっしゃる方々、にご講演頂きます。創薬研究について、利用するデータの観点からその全般を網羅する内容になっています。

是非、3日を通してご参加いただき、特にご専門でない分野の講演をお聞きいただき、本 大会が皆様の『殻を破る』契機になることを切に願う次第です。

CBI 学会 2017 年大会 大会長 堀 本 勝 久 (産業技術総合研究所)

# CBI 学会 2017 年大会 実行委員長挨拶

はじめに、CBI 学会 2017 年大会が、例年より約一ヵ月も開催が早まったにも関わらず、 このように滞りなく開催できる運びになりましたこと、実行委員長として多くの関係者、 ご講演の先生方、ならびにご参加いただきました皆様に心より御礼申し上げます。

今年度の大会は、堀本大会長のもと、メインセッションとして、「データ駆動型研究が拓く創薬」、「企業におけるデータ駆動型研究」、「AI、ビッグデータ」、「アカデミア創薬に向けた基盤技術と応用」を企画し、それぞれの分野において、第一線でご活躍の先生方に最新動向や研究成果についてご講演をいただきます。また同時に FMODD・KBDD 合同公開シンポジウムや市民講座も開催されます。多くのご参加をお待ちしております。

また、CBI 学会を構成する各研究分野に合わせて、より専門性の高い議論が行われるように様々なスポンサードセッションやフォーカストセッション、チュートリアルも企画しております。一般発表は、ポスター発表を基本に、一部口頭発表もございます。ランチョンセミナーでも企業の先端技術のご紹介が予定されております。是非、プログラムで各スケジュールをご確認の上、本大会を隅から隅までご堪能いただければ幸いです。

3日間という限られた日程ではございますが、計算創薬の研究者はもちろん、アカデミア、製薬企業でオープンイノベーションによる創薬を推進している方々、あるいは興味をお持ちの皆様によって、有用な情報交換、意見交換の場となれば幸いでございます。

CBI 学会 2017 年大会 実行委員長 広川 貴次 (産業技術総合研究所)

# 共催・協賛・後援団体

#### Academic Association

NPO 法人地方再興・個別化医療支援 NGO Personalized Medicine & Healthcare

<協賛> <Cooperated by>

日本薬理学会The Japanese Pharmacological Society日本生理学会The Physiological Society of Japan日本安全性薬理研究会Japanese Safety Pharmacology Society

日本応用数理学会 The Japan Society for Industrial and Applied Mathematics 日本薬物動態学会 The Japanese Society for the Study of Xenobiotics

日本生物物理学会 The Biophysical Society of Japan

情報処理学会 Information Processing Society of Japan 並列生物情報処理イニシアティブ Initiative for Parallel Bioinformatics (IPAB)

<後援> <Supported by>

日本毒性学会 The Japanese Society of Toxicology

# 大会スポンサー

#### Sponsors

<展示ブース>

エルゼビア・ジャパン株式会社

株式会社フィアラックス/ アトリビュート株式会社

株式会社モルシス

株式会社ヒューリンクス

神戸市/先端医療振興財団

株式会社レベルファイブ

キシダ化学株式会社

オープンアイ・ジャパン株式会社

株式会社システム計画研究所

株式会社クロスアビリティ

株式会社ワールドフュージョン

株式会社ナベインターナショナル

株式会社京都コンステラ・テクノロジーズ/

株式会社アフィニティサイエンス

Schrödinger L.L.C.

みずほ情報総研株式会社

ダッソー・システムズ・バイオビア株式会社 Dassault Systemes Biovia K.K.

HPC システムズ株式会社

ナミキ商事株式会社

株式会社富士通九州システムズ

コンフレックス株式会社

<Exhibition Booth>

Elsevier Japan KK

FiatLux Corporation/

ATTRIBUTE CO., LTD.

MOLSIS Inc.

HULINKS Inc.

Kobe City/Foundation for Biomedical

Research and Innovation

LEVEL FIVE Co., Ltd.

KISHIDA CHEMICAL Co., Ltd.

OpenEye Japan Co., Ltd.

Research Institute of Systems Planning, Inc.

X-Ability Co., Ltd.

World Fusion Co., LTD.

NABE International Corp.

Kyoto Constella Technologies Co., Ltd./

**Affinity Science Corporation** 

Schrödinger L.L.C.

Mizuho Information & Research Institute, Inc.

HPC SYSTEMS Inc.

Namiki Shoji Co., Ltd.

FUJITSU KYUSHU SYSTEMS LIMITED

**CONFLEX Corporation** 

<スポンサードセッション>

ドットマティクス

株式会社オプトホールディング データサイエンスラボ

エヌビディア合同会社

<Sponsored Session>

**Dotmatics Limited** 

OPT Holding Inc., DataScienceLab

NVIDIA Japan

# <ランチョンセミナー>

株式会社モルシス パトコア株式会社 株式会社ヒューリンクス ドットマティクス

理化学研究所/日本製薬工業協会

オープンアイ・ジャパン株式会社

<Luncheon Seminar>

MOLSIS Inc.

Patcore, Inc.

HULINKS Inc.

**Dotmatics Limited** 

RIKEN/Japan Pharmaceutical

Manufacturers Association

OpenEye Japan Co., Ltd.

# <スポンサー企業企画枠>

株式会社バイオモデリングリサーチ

Biomodeling Research Co., Ltd.

# <広告掲載>

三井情報株式会社 株式会社知能情報システム 株式会社クロスアビリティ みずほ情報総研株式会社

# <Advertisement>

MITSUI KNOWLEDGE INDUSTRY CO., LTD. Chinou Jouhou Shisutemu Inc.

X-Ability Co., Ltd.

Mizuho Information & Research Institute, Inc.

## <寄付>

小野薬品工業株式会社 大鵬薬品工業株式会社 帝人ファーマ株式会社

#### <Contribution>

ONO PHARMACEUTICAL CO., LTD.
TAIHO PHARMACEUTICAL CO., LTD.
Teijin Pharma Ltd.

# 大会組織委員会

## CBI2017 Committee Members

# <CBI 学会 2017 年大会大会長>

堀本 勝久 (産業技術総合研究所)

# <大会実行委員会>

実行委員長: 広川 貴次 (産業技術総合研究所)

石川 智久 (NPO 地方再興・個別化医療支援)

岡部 隆義 (東京大学)

片倉 晋一 (第一三共 RD ノバーレ株式会社)

河合 隆利 (エーザイ株式会社)

小長谷 明彦 (東京工業大学)

相良 武 (大鵬薬品工業株式会社)

高岡 雄司 (ダッソー・システムズ・バイオビア株式会社)

多田 幸雄 (CBI 学会事務局)

田中 成典 (神戸大学)

田中 博 (東北メディカル・メガバンク機構/東京医科歯科大学名誉教授)

 福澤 薫
 (星薬科大学)

 本間 光貴
 (理化学研究所)

 水間 俊
 (松山大学)

## <大会企画委員会>

奥野 恭史 (京都大学)

豊柴 博義 (武田薬品工業株式会社) 西中 重行 (大日本住友製薬株式会社)

# <Conference Chairperson>

Katsuhisa Horimoto AIST

# <Organizing Committee>

Chairperson: Takatsugu Hirokawa AIST

Toshihisa Ishikawa NGO Personalized Medicine & Healthcare

Takayoshi Okabe The University of Tokyo

Shinichi Katakura DAIICHI SANKYO RD NOVARE CO., LTD.

Takatoshi Kawai Eisai Co., Ltd.

Akihiko Konagaya Tokyo Institute of Technology

Takeshi Sagara TAIHO PHARMACEUTICAL CO., LTD.

Yukio Tada The Chem-Bio Informatics Society

Shigenori Tanaka Kobe University

Hiroshi Tanaka Tohoku Medical Megabank Organization/

Tokyo Medical and Dental University

Kaori Fukuzawa Hoshi University

Teruki Honma RIKEN

Takashi Mizuma Matsuyama University

## <Planning Committee>

Yasushi Okuno Kyoto University

Hiroyoshi Toyoshiba Takeda Pharmaceutical Company Limited Shigeyuki Nishinaka Sumitomo Dainippon Pharma Co. Ltd.

#### <プログラム委員会>

委員長: 石田 誠一 (国立医薬品食品衛生研究所)

石川 岳志 (長崎大学)

石川 智久 (NPO 地方再興・個別化医療支援)

一石 英一郎 (国際医療福祉大学病院)

植沢 芳広 (明治薬科大学)

荻島 創一 (東北メディカル・メガバンク機構)

粕谷 敦 (第一三共株式会社)

片倉 晋一 (第一三共 RD ノバーレ株式会社)

(東京工業大学)

河合 隆利 (エーザイ株式会社)

 木賀 大介
 (早稲田大学)

 小長谷 明彦
 (東京工業大学)

 小西 智一
 (秋田県立大学)

 菅野 清彦
 (立命館大学)

高岡 雄司 (ダッソー・システムズ・バイオビア株式会社)

多田 幸雄 (東京工業大学)

多田隈 尚史 (大阪大学蛋白質研究所)

田中 成典 (神戸大学)

関嶋 政和

平山 令明

田中 博 (東北メディカル・メガバンク機構/東京医科歯科大学名誉教授)

中嶋 久士(興和株式会社)中村 光浩(岐阜薬科大学)萩谷 昌己(東京大学)

広川 貴次 (産業技術総合研究所) 福井 一彦 (産業技術総合研究所)

(東海大学)

福澤 薫 (星薬科大学)

Paul Horton (産業技術総合研究所)

本間 光貴 (理化学研究所)

水間 俊 (松山大学)

美宅 成樹 (名古屋大学名誉教授)

 宮本 秀一
 (崇城大学)

 茂櫛 薫
 (順天堂大学)

森岡 涼子 (国立研究開発法人国立環境研究所)

山岸 賢司 (日本大学)

山村 雅幸 (東京工業大学)

湯田 浩太郎 (株式会社インシリコデータ)

<Program Committee>

Chairperson: Seiichi Ishida **NIHS** 

> Takeshi Ishikawa Nagasaki University

Toshihisa Ishikawa NGO Personalized Medicine & Healthcare

Eiichiro Ichiishi International University of Health and Welfare Hospital

Yoshihiro Uesawa Meiji Pharmaceutical University

Soichi Ogishima Tohoku Medical Megabank Organization, Tohoku University

Atsushi Kasuya Daiichi Sankyo Co., Ltd.

Shinichi Katakura DAIICHI SANKYO RD NOVARE CO., LTD.

Takatoshi Kawai Eisai Co., Ltd.

Daisuke Kiga Waseda University

Akihiko Konagaya Tokyo Institute of Technology Tomokazu Konishi Akita Prefectural University

Kiyohiko Sugano Ritsumeikan University

Masakazu Sekijima Tokyo Institute of Technology Yuji Takaoka Dassault Systemes Biovia K.K. Yukio Tada

The Chem-Bio Informatics Society

Hisashi Tadakuma Institute for Protein Research, Osaka University

Shigenori Tanaka Kobe University

Hiroshi Tanaka Tohoku Medical Megabank Organization, Tohoku University/

Tokyo Medical and Dental University

Hisashi Nakashima Kowa Company, Ltd.

Mitsuhiro Nakamura Gifu Pharmaceutical University

Masami Hagiya The University of Tokyo

Noriaki Hirayama Tokai University

Takatsugu Hirokawa CBRC Kazuhiko Fukui **CBRC** 

Kaori Fukuzawa Hoshi University

Paul Horton **CBRC** Teruki Honma RIKEN

Takashi Mizuma Matsuyama University Shigeki Mitaku Nagoya University Shuichi Miyamoto Sojo University

Kaoru Mogushi Juntendo University

Ryoko Morioka National Institute for Environmental Studies

Kenji Yamagishi Nihon University

Masayuki Yamamura Tokyo Institute of Technology

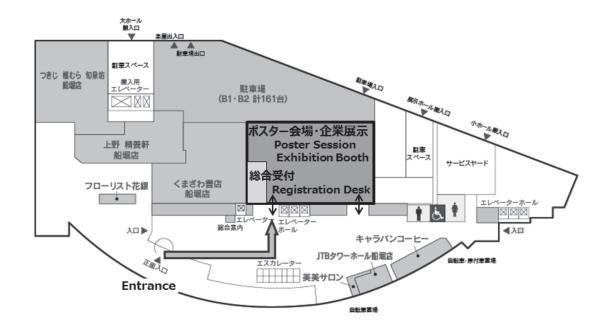
Kotaro Yuta In Silico Data, Ltd.

# 会場案内図

Venue

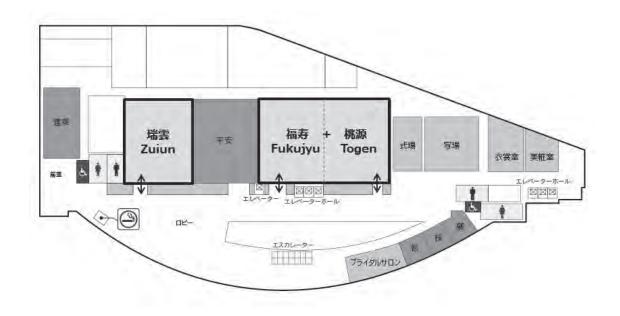
1階:展示ホール (総合受付/ポスター会場/企業展示)

1st Floor: Hall (Registration Desk / Poster Session / Exhibition Booth)



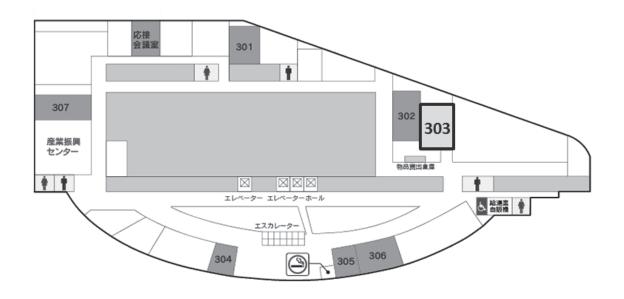
2階:福寿+桃源・瑞雲 (講演/スポンサードセッション/懇親会)

2nd Floor: Fukujyu+Togen, Zuiun (Lecture / Sponsored Session / Banquet)



3階:303 (フォーカストセッション)

3rd Floor: 303 (Focused Session)



4階:研修室・401・402・403・406・407

(ランチョンセミナー/フォーカストセッション/チュートリアル)

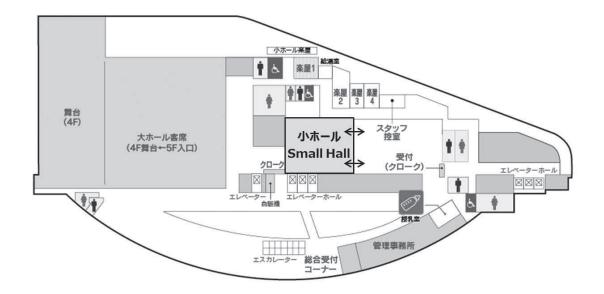
4th Floor: Training room, 401, 402, 403, 406, 407

(Luncheon Seminar / Focused Session / Tutorial)

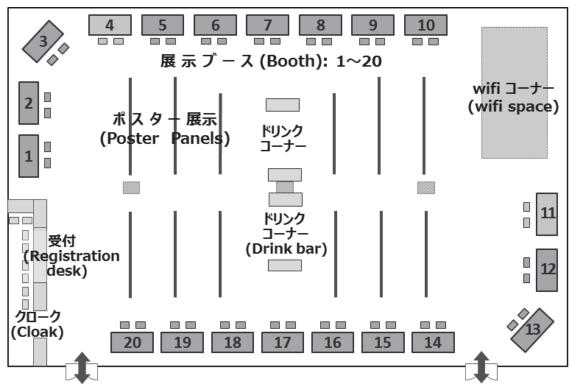


5階:小ホール (市民講座/公開シンポジウム)

5th Floor: Small Hall (Public Lecture / Open Symposium)



# <展示ブース配置> (Booth layout)



エルゼビア・ジャパン株式会社 (Elsevier Japan KK)	
1	1
株式会社フィアラックス/アトリビュート株式会社	2
(FiatLux Corporation/ATTRIBUTE CO., LTD.)	
株式会社モルシス (MOLSIS Inc.)	3
株式会社ヒューリンクス (HULINKS Inc.)	4
神戸市/先端医療振興財団 (Kobe City/Foundation for Biomedical Research and Innovation)	5
株式会社レベルファイブ (LEVEL FIVE Co., Ltd.)	6
キシダ化学株式会社 (KISHIDA CHEMICAL Co., Ltd.)	7
オープンアイ・ジャパン株式会社 (OpenEye Japan Co., Ltd.)	8
株式会社システム計画研究所 (Research Institute of Systems Planning, Inc.)	9
株式会社クロスアビリティ (X-Ability Co., Ltd.)	10
株式会社ワールドフュージョン (World Fusion Co., LTD.)	11
株式会社ナベインターナショナル (NABE International Corp.)	12
株式会社京都コンステラ・テクノロジーズ/株式会社アフィニティサイエンス (Kyoto Constella Technologies Co., Ltd. /Affinity Science Corporation)	13
Schrödinger L.L.C.	14
みずほ情報総研株式会社 (Mizuho Information & Research Institute, Inc.)	15
ダッソー・システムズ・バイオビア株式会社 (Dassault Systemes Biovia K.K.)	16
HPC システムズ株式会社 (HPC SYSTEMS Inc.)	17
ナミキ商事株式会社 (Namiki Shoji Co., Ltd.)	18
株式会社富士通九州システムズ (FUJITSU KYUSHU SYSTEMS LIMITED)	19
コンフレックス株式会社 (CONFLEX Corporation)	20

# プレナリー講演 K-01~K-08

# オミックスを活用する IT 創薬ブースター: ギャンブルからの脱却

IT-Booster by Using Omics Data in Drug Discovery and Development:

Exodus from Gambling World

#### 堀本 勝久

Katsuhisa Horimoto

#### 国立研究開発法人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

Molecular Profiling Research Center,

National Institute of Advanced Industrial Science and Technology

創薬は、「奇跡」の様に思える。60 兆とも言われる細胞が複雑な階層を持って構成される個体を「正しい方向」に制御する、小さな一つの化合物を見つけることは、極めて困難な作業である。また、生き物の構成・階層の複雑さに加え、その名の通り「生きている」、すなわち日々刻々の状態変化が困難を増している。これまでの創薬技術の発展は、この「奇跡」の克服だったとも言える。奇跡出現の待ちというギャンブルから因果律の明確な合理的な発見へと転換するための弛まぬ努力が、製薬企業を頂点とする多様な業種の企業からなる産業複合体において、学官の関与をも加えて、永らく続けられている。このギャンブルから脱却を少しでも進める過程において、現象の一般化を目指す数理(計算・情報)科学は、有効な一手段と考える。

創薬における数理科学の応用においては、主に2つのアプローチがある。一つは化合物 の物理化学的性質に注目する化合物構造アプローチであり、もう一つは化合物による細胞 内分子群の変化に着目するシステム薬理学アプローチである。前者は、前世紀の生体物質 の分子構造を分析する技術とともに始まった「物質構造ミミック」のアプローチであり、 最近では一化合物一標的分子の仮説に基づき、標的タンパク質の分子構造に化合物構造が 結合するように数理科学手法によりデザインすることで創薬に結びつける考え方である。 後者は、近年のオミックス解析技術とともに始まり、細胞内にある数万の分子群の変化に 着目し、薬剤投与前後での多数の分子の変動パターンを調べる「細胞状態ミミック」を基 本とするアプローチである。疾患に起因する細胞内分子群変動と化合物投与に起因する変 動に着目して、同じような変動パターンを示す化合物、あるいは疾患による変動をキャン セルするようなパターンを示す化合物を探すことによって創薬に結びつける考え方である。 我々は「細胞状態ミミック」のアプローチによって研究開発と臨床開発の両方に関与す る計算技術パイプラインを構築した。パイプラインは主に3つの部分から構成され、1) オミックスデータから臨床情報を活用して分子刻印や活性化パスウェイなど薬効や疾患の 分子機序を推定する技術、2)疾患の分子刻印から承認薬を探索する(ドラッグリポジシ ョニング)技術、また逆問題として、薬剤の分子刻印からその薬剤の適用疾患を探索する (ドラッグレスキュー)技術、3)分子刻印や臨床情報もしくは両方から、過剰適合を抑 制するアルゴリズムを用いたマーカー探索技術である。

これらの技術が、どのように創薬のギャンブルからの脱却に貢献するのか、そのメリットとして、どう研究・開発プロセスを加速するか(時間短縮とコスト削減)、薬剤の上市成功率を向上するか、を実施例を解説しその可能性について議論する。

# 創薬研究における"in silico"の重要性

Importance of "in silico" in drug discovery research

# 舛屋 圭一

Keiichi Masuya

#### ペプチドリーム株式会社

PeptiDream Inc.

創薬研究において、優良な創薬ターゲットが枯渇してきていると昨今言われている。 unmet medical needs の観点からは優良なターゲットであっても創薬の観点からは undruggable であり、従来の方法論では研究の出発点になる化合物さえも見出すことが困難であることは非常に多い。そういう意味で、創薬研究全体が曲がり角に来ているとも考えられる。特に、近年活発に研究が行われているタンパク - タンパク結合(PPI)阻害剤においては、HTS 等で出発化合物を見出すことが極めて難しく、一部の例外を除きうまく進捗していないのが現実である。

本講演では、いくつかの実例を基に *in silico* を取り込みながらどのように創薬研究を行い、もしくは加速させているかについて論じる。

# 理化学研究所・革新知能統合研究(AIP)センターの紹介

Introduction to RIKEN Center for Advanced Intelligence Project

#### 杉山 将

Masashi Sugiyama

#### 理化学研究所 革新知能統合研究センター/東京大学 大学院新領域創成科学研究科

RIKEN Center for Advanced Intelligence Project / Graduate School of Frontier Sciences, The University of Tokyo

理化学研究所革新知能統合研究(AIP)センターは、文部科学省 AIP プロジェクトの研究拠点として 2016 年度に設置され、新たに開設した日本橋オフィスを中心に活動を開始しました。AIP センターでは、

- ・汎用基盤技術研究グループ
- ・目的指向基盤技術研究グループ
- ・社会における人工知能研究グループ
- の3つのグループを設置し、様々な企業・大学・研究所・プロジェクトと連携して、
- ・深層学習を超える AI 基盤技術の開発
- ・日本が世界に誇るサイエンス研究の AI による加速
- ・日本が直面している社会課題の AI による解決支援
- ・AIの普及が社会に及ぼす影響の分析
- ・高度 AI 研究開発人材・データサイエンティストの育成

に取り組んでいます。本講演では、AIPセンターの活動をご紹介します。

# 人工知能による科学・技術研究の加速

AI for Science and Engineering:

How to accelerate scientific research and technology development by AI

# 辻井 潤一

Junichi Tsujii

#### 国立研究開発法人 産業技術総合研究所 人工知能研究センター

Artificial Intelligence Research Center, National Institute of Advanced Industrial Science and Technology (AIST)

科学技術の研究には、観察・実験によるデータの獲得、獲得されたデータを説明するための理論や仮説の構築という、2つの相補的な作業によって支えられている。19世紀の後半からの急速な科学技術の進展は、このデータの集積というボトムアップの過程と、理論の持つ演繹の過程、トップダウンな過程とが有機的に結び付くことによって、長足の進歩を遂げることになった。しかしながら、データ獲得の過程を支える実験や観察の手段の急速な進歩は、膨大な実験データ、観察データを生み出すことになった。一方、科学技術を支える研究者集団の拡大とコミュニケーション手段の進展は、膨大な出版論文の蓄積という、科学技術研究の演繹過程を支える知識の爆発的な増大を引き起こすこととなった。このように、科学技術を支えるボトムアップとトップダウンの2つの過程を支えるデータと知識の急激な集積は、研究者個人の能力だけでは対処できないものとなっている。

一方、現在の人工知能技術は、碁や将棋のようなゲームの世界では人間知能を凌駕するシステムを作り出すことができた。医療画像の解釈においても、専門家の能力を超えるシステムが作られつつある。あるいは、特定の分野での医療診断では、人間の医師よりも優れた診断をするシステムが表れている。

果たして、現在の人工知能技術は、データと知識の爆発的な増大に対処するための技術となりうるのだろうか?碁や将棋のプログラムが、膨大な探索空間から最適な指し手を選択するように、膨大なデータと知識の集積から、最適の理論を構築するような人工知能、あるいは、少なくとも、そのような過程を手助けする人工知能は可能であろうか?

本講演では、生命科学を例に、人工知能技術が科学技術の研究をどのように革新するかを議論することにする。

## ヒト脳活動から脳情報を読み解く

Decoding brain information from human brain activities

#### 柳田 敏雄

Toshio Yanagida

#### 情報通信研究機構 脳情報通信融合研究センター(CiNet)

National Institute of Communication Technology (NICT), Center for Information and Neural Networks

私が所属する CiNet は 2011 年に NICT (総務省)、 大阪大学、国際電気通信基礎技術研究所 (ATR) が共同して大阪大学吹田キャンパス内に設立されました。現在、300 名近い研究者 (学生を含む) がヒト脳研究を中心に研究開発を行っています。中心的な課題は、ヒト脳活動から脳情報を読み解くことです。そのために、CiNet には研究用に 7 TMRI 1 台、3 TMRI 3 台、MEG 2 台、そしてウエアラブル脳波計などが設置され、マルチモーダルなヒト脳活動大規模データの取得が可能になっています。また、10 万人以上の脳活動データ/生理データを扱える大容量データストア/高速解析 (AI テストベッド) 計算機システムも整備しています。これは、ヒト脳活動計測、解析では世界トップクラスの規模です。大量の脳活動データの解析は、阪大のデータビリティフロンティア機構や理研、産総研の AI センターとも共同して行っています。

具体的な研究成果を紹介します。自然動画を知覚刺激として与えた時に、どのような脳活動パターを引き起こすかを計測し、それをモデル化することに成功しました(エンコードモデル)。そして、脳活動から知覚刺激を推定(デコード)することができるようになりました。さらに、動画を見せて、その人が何を知覚しているかを文章として取り出すことにも成功しました。その他、精神疾患、鬱、痛み、睡眠、ストレスなどに関連する脳活動パターン(バイオマーカー)を特定することもできるようになってきました。さらに、脳情報をベースに、トラウマ(恐怖体験)を取り除いたり、Rと L の聞き取りができるように脳活動を外部から変調することもできるようになりました。

ヒト脳情報を読み解く研究は、ヒト脳の仕組みを解明するサイエンスはもちろん、IT や 医療に大きく貢献すると考えられますが、この研究開発の成功の鍵は、如何に質の良いデータ(既存のデータはあまり使えない?)を大量に取得し、解析するかにかかっています。 そのためには企業とも連携し、大規模な研究開発資金、人材の確保のシステム、研究とビジネスのポジティブスパイラル作りが急務です。

# ヒト・インビトロプロテオームの創薬における利用

Utilization of human in vitro proteome in drug discovery

#### 五島 直樹

Naoki Goshima

#### 国立研究開発法人産業技術総合研究所

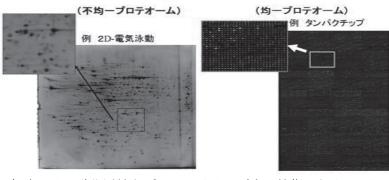
National Institute of Advanced Industrial Science and Technology

創薬において、フェノタイプスクリーニング等で発見された化合物がどのパスウェイに作用するかを明らかにし、その作用メカニズムを推定することは極めて重要である。また、分子標的薬として開発された化合物が、目的のパスウェイに作用しているか、他のパスウェイに影響を与えるかを把握することも必須のことである。

現在、これらの化合物作用の解析にはmRNAを対象としたトランスクリプトーム解析、タンパク質およびリン酸化タンパク質を定量するプロテオーム解析、代謝産物を定量するメタボローム解析等が利用されている。

我々は上記のような化合物作用の解析に、化合物を投与した細胞のリン酸化活性をプロファイリングする新規システムを構築している。

我々は、これまでにヒト遺伝子の80%以上をカバーするヒト・タンパク質発現リソー(HUPEX)を構築し、ヒト・インビトロプロテオームの合成に成功している。細胞由来ののプロテオームは量的に不均一なタンパク質群で構成されているが、人工的に合成したインビトロプロテオームは均一なタンパク質から構成されている(図1)。プロテオームを基盤とした研究展開を行う場合、均一なプロテオームが必要であり、カタログ化および標準化することが重要であると考えている(文献1)。今回は、このインビトロプロテオームを利用して細胞のリン酸化活性をプロファイリングする技術を紹介する。



(図1) 左図は細胞を2次元電気泳動で展開したパターン、右図はインビトロプロテオームを示す。

細胞のリン酸化活性をプロファイリングする技術のために、インビトロプロテオームを基にしたプロテインアレイを作製した。このプロテインアレイに、注目する細胞のライセート(各種キナーゼを含む)と ATP を添加し、アレイ上でリン酸化反応を行い、リン酸化されたタンパク質を抗リン酸化抗体で検出を行うのである。リン酸化を受けたタンパク質をパスウェイ解析し、様々なパスウェイのうちどのパスウェイが活性化しているか、パスウェイのどのステップまで活性化しているかを情報解析し、目的の細胞のシグナル伝達の状態をリン酸化活性でプロファイリングすることが可能である。

これまでのオミックス解析のように細胞の物質量を定量するオミックス研究とは一線を画し、細胞の持つ酵素活性を網羅的に測定する新しい切り口のオミックス研究ということが言える。

本発表では、リン酸化活性プロファイリング技術の解説と本技術を用いた解析例について述べ、更には創薬におけるインビトロプロテオームの活用法について発表する。

#### (文献 1)

- 1)Naoki Goshima et al.: Human protein factory for converting the transcriptome into an in vitro-expressed proteome. Nature Methods. 5 (12):1011-7 (2008)
- 2) Yukio Maruyama et al.: HGPD: Human Gene and Protein Database, 2012 update. Nucleic Acids Research, 40(D1): D924–D929.(2012)

#### 全身・全脳透明化の先に見えるもの

Whole-body and Whole-brain Clearing and Imaging towards Organism-level Systems Biology

#### 上田 泰己

Hiroki R. Ueda

#### 東京大学医学系研究科/理化学研究所

The University of Tokyo/RIKEN (QBiC)

2000 年前後の大規模なゲノム配列決定を契機に分子から細胞への階層における生命科学・基礎医学研究が変革した。ゲノムに基づくシステム科学的アプローチは分子から細胞への階層の生命現象の理解に有効であるものの細胞から個体への階層の生命現象への応用は難しい。細胞から個体の階層におけるシステム科学的アプローチを実現するためには、細胞階層での基幹技術の確立が必要不可欠である。そこで我々は、成体組織を丸ごと透明化し1細胞解像度で観察できる技術の開発に取り組んだ。我々が開発した CUBIC 法は、透明化が困難な血液を豊富に含む組織をアミノアルコールによる色素除去作用により透明化することで、マウス成体全身の透明化を世界で初めて実現することに成功した (Susaki et al, Cell, 2014, Tainaka et al, Cell, 2014)。我々は、CUBIC 法の持つパフォーマンス・安全性・簡便性・再現性の高さをさらに生かすために、複数のサンプルを定量的に比較可能な計算科学的な手法の開発に取り組み、取得したイメージングデータを標準臓器画像に対してレジストレーションすることで、同一領域の細胞活動変化を直接比較する計算科学的な手法の開発にも成功している。全身や各種臓器を用いた全細胞解析は、細胞と個体の階層においてシステム科学的なアプローチを提供し、解剖学・生理学・薬理学・病理学などの医学の各分野に対して、今後の貢献が期待される。

#### 参考文献

- 1. Ueda, H.R. et al, Nature 418, 534-539 (2002).
- 2. Ueda, H.R. et al, Nat. Genet. 37, 187-92 (2005).
- 4. Ukai H. et al, Nat Cell Biol. 9, 1327-34 (2007).
- 5. Ukai-Tadenuma M. et al, Nat Cell Biol. 10, 1154-63 (2008).
- 6. Isojima Y. et al, PNAS 106, 15744-49 (2009).
- 7. Ukai-Tadenuma M et al. Cell 144(2):268-81 (2011).
- 8. Susaki et al. Cell, 157(3): 726–39, (2014).
- 9. Tainaka et al. Cell, 159(6):911-24(2014).
- 10. Susaki et al. Nature Protocols, 10, 1709–27 (2015)
- 11. Sunagawa et al, Cell Reports, 14(3):662-77 (2016).
- 12. Susaki and Ueda. Cell Chemical Biology, 23(1):137-57, 2016 (2016).
- 13. Tatsuki et al. Neuron, 90(1):70-85 (2016).
- 14. Tainaka et al. Annual Revieew of Cell and Developmental Biology, 32:713-741 (2016).
- 15. Ode et al, Molecular Cell, 65(1):176-190 (2017).

#### 動的構造と生体環境を考慮した創薬応用シミュレーション

Simulation for drug discovery including protein dynamics and cellular environments

#### 杉田 有治

Yuji Sugita

理化学研究所杉田理論分子科学研究室、理研 iTHES、理研 QBiC、理研 AICS
RIKEN Theoretical Molecular Science Laboratory, RIKEN iTHES, RIKEN QBiC, and RIKEN AICS

細胞内で蛋白質が機能発現する姿を見ることは、分子生物学の大きな目標の一つである。 X線結晶構造解析や NMR、近年では低温電子顕微鏡や X線自由電子レーザー(XFEL)を 用いた立体構造解析が盛んに行われてきた。近年の構造解析の発展は、より大きな生体高 分子複合体の構造(低温電子顕微鏡)、蛋白質の機能ダイナミクス(XFEL)、細胞環境が蛋 白質立体構造に与える影響(in-cell NMR)など、古典的な手法では不可能であった新しい 知見を与えた。一方、理論化学に基づく古典分子動力学、QM/MM 計算も同じような問題 意識で研究が進んでおり、実験的手法との比較あるいは相補的な情報が得られつつある。 実験科学における進展は新しい装置の発明・改良に基づく事が主であるが、計算科学にお いても新しい計算機の開発とその機能を十分に発現するアルゴリズムとソフトウェアの開 発によることが多い。私達の研究グループでも 2011 年から稼働したスーパーコンピュータ 「京」の利用に向けて、新しい分子動力学ソフトウェア GENESIS(Generalized-ensemble simulation system)を新規に開発し、現在も高度化と機能拡張を継続している。このソフト ウェアは、並列計算を効率的に行うアルゴリズムを導入しただけでなく、レプリカ交換分 子動力学法などの拡張アンサンブル法による効率的な構造探索、String 法による構造変化 経路の解析など様々な機能を持ち、フリーソフトウェアとして公開中である。特に従来は 不可能であった細胞内分子混雑が蛋白質の構造と機能に与える影響を調べるために、「京」 上でバクテリア細胞質の 1/10 程度を全原子でモデリングし、さらに分子動力学計算によっ てシミュレーションを行った。このような研究によって、私達が本当に知りたい細胞内で の蛋白質の機能ダイナミクス、基質との結合・解離、蛋白質間相互作用などに関する情報 が得られる基盤が構築された。今後目指すべき理論と実験の連携についても議論したい。

## 招待講演

I-01~I-09

#### 創薬を変えるゲノムデータの戦略的活用

Strategic Usage of Genome Data to Open New Era of Drug Discovery and Development

#### 安藤 達哉

Tatsuya Ando

#### 武田薬品工業(株) リサーチ 中枢疾患創薬ユニット イノベーティブバイオロジー研究所

Innovative Biology Laboratories, CNS Drug Discovery Unit, Research,
Takeda Pharmaceutical Company Limited

中枢疾患治療薬開発の成功確率は、他の疾患に比べ低いことが知られている。大きな理由の一つに臨床試験における患者の誤診断が挙げられる。中枢疾患の中でも特に精神疾患は、異なる疾患でも似た症状を示し疾患の境界が曖昧で一連の連続体(スペクトラム)を形成しており、診断が難しい疾患領域である。症状を基にした疾患分類に加え、遺伝的な分類も近年のヒト遺伝学の発展より提唱されてきている。疾患原因が異なるが発症機序や呈する症状が似ていること、原因を複数の疾患で共有していることなどから単一疾患内にも遺伝的に異質な集団を内包している可能性があることが複数の研究から示唆されている。一方、臨床データ解析から疾患と標的遺伝子との遺伝的関連や患者層別化ゲノムマーカーの活用が薬剤開発の成功確率を上げるために有効であるとの報告がある。こういった知見が深まる中、ヒトビッグデータが世界中に蓄積され、ヒト遺伝学やゲノミクスを最大限活かすことで精密医療を目指す創薬が可能になりつつある。本公演では、どのようにこれらのデータを活用し、ヒトデータ駆動型で患者層に適した標的遺伝子を見出し開発していくのか、最新の研究トピックを紹介するとともに前競争的な議論を深める場を提供したい。

#### FIC 創薬におけるデータ駆動型イノベーションの取り組み

A data-driven innovation challenge in first-in-class drug discovery

#### 山崎 一人

Kazuto Yamazaki

#### 大日本住友製薬株式会社

Sumitomo Dainippon Pharma Co., Ltd.

足元にはジェネリック薬の普及促進や先制・予防医療へのシフトといった医療費抑制策、また前方にはブロックバスター戦略から Precision Medicine へのシフトといった創薬の高難度化に直面し、新薬メーカーは事業モデルの再構築をも視野に入れた事業環境変化への対応を加速させている。とはいえ、その中核に位置するのが「創薬のイノベーション」であることに違いなく、中でも医療ニーズの高い FIC (First-in-Class) 薬をどうやって創出するかが依然重要な関心事と言える。

一方、近年の big-data / AI / IoT 活用の拡がりは、様々な分野に事業構造の変革をもたらしつつある。医療や医薬の分野においても、AI による画像診断、血圧などの日常センシング、確実な服薬をサポートするデバイスなど活用は多岐にわたり、やがては診療や治験の在り方が大きく変わりゆくことを予見させる。そこでは、目的に応じて特定の検査が行われるのではなく、日常的に各種のデータが計測され、計測されたデータに基づいて多目的に判断がなされるであろう。すなわち、事業構造変革の意味するところの一面は、データ駆動型への転換と言える。

このデータ駆動型への転換は、FIC 創薬のイノベーションにも新たな価値をもたらし得る可能性がある。本発表において、FIC 創薬の肝であるシードの創出、リードの創出、トランスレーショナル PoP 評価の 3 点について、当社のデータ駆動型イノベーションへの取り組みを紹介する。

#### 製薬企業における患者データ駆動型創薬トランスレーショナル研究の紹介

Patient data-intensive translational research in a pharmaceutical company

#### 清澤 直樹

Naoki Kiyosawa

#### 第一三共株式会社 バイオマーカー推進部

Biomarker Research Department, Daiichi Sankyo Co., Ltd.

急激に社会医療費負担が加速する現況下、製薬企業には医療上真に価値の有る新薬の創出が強く求められている。製薬企業における創薬プロジェクトの有望性と成功確率は、1)「薬剤コンセプトの医療上価値」と、2)「その薬剤コンセプトをサポートするエビデンス(情報・知識)」、の2要素により規定される。それら要素を効果的に強化するためには、企業内データに加えて公共データの有効活用が欠かせない。公共の疾患ビッグデータ(あるいは「リアルワールドデータ」)を適切に読み解くことで、ヒトでの病態、薬理、毒性メカニズムに関する洞察を深め、効果的な非臨床・臨床試験計画立案につなげる事が出来ると期待される。

創薬における Model-based drug development (MBDD) コンセプト実践に際しては、従来は経験的・記述的なモデリング&シミュレーション手法活用が主であったが、近年はメカニズムベース・ボトムアップ式のモデリング手法の現実的活用も進んでいる。特にSystems Biology および Systems Pharmacology 技術の活用は、非臨床から初期臨床開発ステージにおける MBDD の鍵となる。本発表では、年々指数関数的にデータ量蓄積が進む公共トランスクリプトームデータと Systems Biology 手法を活用した疾患研究(患者の疾患メカニズム・ヘテロ性の理解、疾患モデル動物のメカニズム理解)、および疾患メカニズム理解に基づき薬剤効果を数理モデル化する Quantitative Systems Pharmacology (QSP)のトランスレーショナル研究事例として、弊社で経験した COPD 治療候補薬の研究開発への事例の一端をご紹介する。

これからの創薬研究者には、細胞あるいは疾患モデル動物に基づく薬剤の臨床効果予測に加え、公共データを読み解きながら臨床での薬効・安全性予測精度を向上させる努力が一層求められる。ここで求められる素養として、データ活用が大きな効果を発揮出来る研究開発上の課題を発見する能力、大規模・複雑なデータを解析するための技術・インフラ整備、計算結果を薬理・生物学的に適切に解釈する素養、およびそれを現実の研究開発活動にフィードバックしてアクションにつなげるためのコミュニケーション力・リーダーシップが重要である。創薬プロセスへの情報科学活用推進のための文化醸成のため、皆様と活発な議論をさせて頂きたい。

#### 参考文献:

Kiyosawa and Manabe. Data-intensive drug development in the information age: applications of Systems Biology/Pharmacology/Toxicology. J Toxicol Sci. 2016; 41(Special):SP15-SP25.

#### 深層学習を使った新薬の探索から創造へ

Deep Learning in Drug Development: From discovery to creation

#### 岡野原 大輔

Daisuke Okanohara

#### Preferred Networks, Inc.

深層学習は近年飛躍的な発展をとげ、画像認識、音声認識、機械制御、異常検知などで大きな成果をあげている。こうした動きから少し遅れてはいるがバイオ、ライフサイエンス分野においても深層学習の活用が広がっている。バイオ、ライフサイエンス分野において深層学習が有望なのは、学習の過程で有効な特徴を自ら獲得し、マルチモーダル学習、マルチタスク学習を自然に実現し、ゲノム配列や低分子化合物、タンパク質といった可変サイズのデータをうまく扱うことができるためである。また、ニューラルネットワークの高度な関数近似能力を活かして従来では膨大な時間が必要だった様々なシミュレーションの高速化にも使われ始めている。さらには深層学習が高次元のデータをうまく表現し、高次元データの生成モデルを実現できることから、直接、有効な薬の化合物を生成するような取組みもされている。

本講演では、深層学習の最新事例を紹介するとともに、深層学習が創薬の場面でどのように使うことができるかについて紹介する。

#### 人工知能技術による機能分子・物質設計

Discovery of Functional Molecules and Materials by Artificial Intelligence Techniques

#### 津田 宏治 Koji Tsuda

#### 東京大学/物材機構/理研 AIP

The University of Tokyo / NIMS / RIKEN AIP

望みの機能を持つ新たな分子・物質を設計することは、科学的・産業的に大きな意義を持つ。重要な対象としては、核酸・タンパク質などの生体高分子や、金属・セラミック・ナノ粒子などの無機物質、創薬で重要な低分子有機化合物などが挙げられる。ベイズ最適化やモンテカルロ木探索などの人工知能技術を用いた自動設計は、近年注目を集めているが、未だ科学界・産業界に浸透しているとは言えない。本講演では、様々な対象の設計問題が、ブラックボックス最適化という共通した数理基盤の上で扱えることを指摘する。さらに、データからの機械学習、膨大な空間を効率的に探索する離散アルゴリズム、物理法則から物性値を正確に予言する第一原理計算の強力な組み合わせにより、様々な分子・材料設計問題が解けることを示す。具体的には、データベースからの低熱伝導度材料発見、金属界面の構造最適化、複雑なナノ構造を持つシリコン・ゲルマニウム合金の自動設計、モンテカルロ木探索による RNA 配列設計などの適用例を述べる。

#### データサイエンスと機械学習で捉える食と代謝

Data science and machine learning analysis of foods and metabolism

#### 菊地 淳

Jun Kikuchi

#### <sup>1</sup>理化学研究所環境資源科学研究センター,<sup>2</sup>名古屋大学大学院生命農学研究科, <sup>3</sup>横浜市立大学大学院生命医科学研究科

<sup>1</sup>RIKEN Center for Sustainable Resource Science, <sup>2</sup>Nagoya University, <sup>3</sup>Yokohama City University

これまでの食品代謝研究は、個別の分子種に焦点をあてた機能性成分探索のアプローチが広くとられてきた。従って食品素材を天然物化学的手法で分離精製し、培養細胞や実験動物で機能評価する流れが"王道"である。しかし、食品素材は分子複雑系ゆえに特有の呈味や食感があり、この複雑な分子組成は生育時の環境要因を反映する1-5)。演者らはデータベースや量子化学計算を含めた解析技術高度化により6-12)、未分離の分子複雑系から、低分子から高分子の多彩な物質群に対する解析システムを構築してきた。最近では卓上NMR装置での簡易評価システムを構築しており1-3)、食品生産現場のIoT品質管理への展開を目指している。こうした技術革新は入力源としての食品素材評価のみならず、摂食後のヒト反応場においても腸内細菌叢等の難培養性微生物叢と、宿主との超有機体として捉えることで、共生細菌叢代謝と栄養摂取、および運動等の環境要因と複雑に関係し合っていることが解明され始めている14-17。本講演では演者らが近年報告しているデータサイエンスおよび機械学習手法の導入を、食品素材と栄養代謝実験に適用している実例について紹介したい。

#### <参考文献>

- 1) Ito, K., Sakata, K., Date, Y. and Kikuchi, J.\* Anal. Chem. 86, 1098-1105 (2014).
- 2) Wei, F., Ito, K., Sakata, K., Date, Y. and Kikuchi, J.\* Anal. Chem. 87, 2819-2826 (2015).
- 3) Yoshida, S., Date, Y. Akama, M. and Kikuchi, J.\* Sci. Rep. 4, 7005 (2014).
- 4) Asakura, T., Sakata, K., Yoshida, S., Date, Y. and Kikuchi, J.\* PeerJ.2, e556 (2014).
- 5) Mekuchi, M., Sakata, K., Yamaguchi, T., Koiso, M. and Kikuchi, J.\* Sci. Rep. (in press).
- 6) Chikayama, E., Sekiyama, E., Okamoto, M., Nakanishi, Y., Tsuboi, Y., Akiyama, K., Saito, K., Shinozaki, K. and Kikuchi, J.\* Anal. Chem. 82, 1653-1658 (2010).
- 7) Ogata, Y., Chikayama, E., Morioka, Y., Everroad, R.C., Shino, A., Matsushima, A., Haruna, H., Moriya, S., Toyoda, T., and Kikuchi, J.\* PLoS ONE. 7, e30263 (2012).
- 8) Kikuchi, J.\* Tsuboi, Y., Komatsu, K., Gomi, M., Chikayama, E. and Date, Y. Anal. Chem. 88, 659-665 (2016).
- 9) Misawa, T., Komatsu, T., Date, Y. and Kikuchi, J.\* Chem. Commun. 52, 2964-2967 (2016).
- Chikayama, E., Shinbo, Y., Komatsu, K. and Kikuchi, J.\* J. Phys. Chem. 120, 3479-3487 (2016).
- 11) Komatsu, T., Ohishi, R., Shino, A. and Kikuchi, J.\* Angew. Chem. Int. Ed. 55, 6000-6003 (2016).
- 12) Ito, K., Tsutsumi, Y., Date, Y. and Kikuchi, J.\* ACS Chem. Biol. 11, 1030-1038 (2016).
- 13) Chikayama, E.\*, Yamashina, R., Komatsu, K., Tsuboi, Y., Sakata, K., Kikuchi, J. and Sekiyama, Y. Metabolites 6, 36 (2016).
- 14) Misawa, T., Date, Y. and Kikuchi, J.\* J. Proteome Res. 14, 1526-1534 (2015).
- 15) Shiokawa, Y., Misawa, T., Date, Y. and Kikuchi, J.\* Anal. Chem. 88, 2714-2719 (2016).
- 16) Shiokawa, Y., Date, Y. and Kikuchi, J.\* Sci. Rep. (revised).
- 17) Tsutsui, S., Date, Y. and Kikuchi, J.\* J. Computer Aided Chem. 81, 1650-1656 (2017).

#### ようこそ、未来の創薬へ ~自動設計と自動合成の融合による医薬品探索の自動化

Integration of Automated Design and Synthesis Boosts Drug Discovery

#### 石原 司

Tsukasa Ishihara

#### 国立研究開発法人 産業技術総合研究所 生命工学領域

Department of Life Science and Biotechnology
National Institute of Advanced Industrial Science and Technology (AIST)

医薬品の創出は数年に渡る歳月と幾多の試行錯誤を伴い、生産力向上は製薬産業における至上命題である。近年における機械学習の飛躍的な進化は、医薬候補化合物の設計を自動化しうる。我が国の優位点である機械化技術の深化は、医薬候補化合物の合成を自動化しうる。我々は、医薬品創出に資する支援技術の確立に向け、自動設計と自動合成の具現化と融合による医薬候補化合物自動探索装置の完成を目指している。

- ・目標像:365 日 24 時間稼動し、高活性化合物を自律的に探索する
- ・試験稼働結果:臨床試験化合物に匹敵する化合物を自動で創出した

本講演では、自動設計装置と自動合成装置にて構成される自動探索装置の概要、および、その試験稼働にて設計および合成した化合物の生理活性を紹介する。

自動設計装置は、まず、起点となる化合物の合成経路を解析し、構造活性相関の探索を目的とする類縁体一群の合成に適した経路を選択する。次に、内包する論文 6.5 万報が収載する 200 万超の化合物の構造とその活性を情報源とし、置換基の出現頻度や構造活性相関の類似性などの大規模な自動解析にて獲得した暗黙知に基づき、新規化合物を設計する。実測した活性値が存在する場合には、深層学習を含む機械学習による定量的構造活性相関解析を、学習モデルの揺らぎを減ずる集団学習やデータソースの相違を補正するデータ融合や転移学習などの高次学習系の内にて実行し、設計化合物の活性を推算する。また、結晶解析あるいはドッキングスタディによる複合体構造が存在する場合には、これを鋳型として設計化合物の結合様式を推定し親和性を推算する。

自動合成装置は、自動設計装置、そして、精製装置や濃縮装置などの周辺実験機器と連携し、設計された化合物を実体化する。有史来の化学合成にて普遍的かつ不変的に実施され続けたバッチ反応を一新しうるフローリアクターを基幹とし、国内装置開発メーカーとの協働により、フローリアクターの弱点とされる閉塞の発生を軽減した新規開発の流路を実装する多検体合成対応型へと発展させた。

最近の創薬研究における多彩な薬効評価に対応すべく、アッセイはスクリーニング科学者の手技にて実施される。実測活性値は自動探索装置に再帰され、次なる設計―合成―評価のサイクルへ進み、医薬候補化合物としての自律的進化を促す。リアルワールドにおける仮説検証を重視する自動探索装置は、自動化による高い生産力と、シミュレーションのみに起因する不確定性を減じた高い実践性を、製薬産業にもたらすと期待される。

#### 機械学習とデータ駆動型ドラッグリポジショニングによる創薬

In silico drug discovery by machine learning and data-driven drug repositioning

#### 山西 芳裕

Yoshihiro Yamanishi

#### 九州大学生体防御医学研究所 & 科学技術振興機構さきがけ

Medical Institute of Bioregulation, Kyushu University & PRESTO, JST

近年の新薬開発の低迷を打開する創薬戦略として、既存薬(既承認薬や過去に医薬品開発に失敗した化合物)の新しい効能を発見し、その既存薬を別の疾患治療薬として開発する、ドラッグリポジショニングが注目されている。既存薬はすでにヒトでの安全性や体内動態が確認されており、化合物製造法などの情報を利用できるという特長がある。そのため開発工程を大幅に削減でき、高速・低リスク・低コストでの新薬開発が可能となる。

本研究では、薬物に関するケミカル情報・薬理作用情報・遺伝子発現情報、化合物・タンパク質間相互作用情報、疾患に関するパスウェイ情報・病原遺伝子情報・環境因子情報・診断マーカー情報などの網羅的オミックスデータを融合解析し、薬物の潜在的標的分子(オフターゲットを含める)や新規効能(適応可能疾患)を予測するためのインシリコ手法の開発を行った。システム生物学で用いられるネットワーク推定の概念を応用し、ドラッグリポジショニングの問題を薬物群・タンパク質群・疾患群の関連ネットワークの予測問題に帰着させ、その機械学習アルゴリズムを開発した。提案手法を、日本や欧米で承認されている全ての薬物(約八千個)と国際疾病分類で定義されている疾患(約千個)に適用し、薬物の潜在的な標的分子や適応可能疾患を大規模予測した。当日は、がんや神経変性疾患など様々な疾患に対して新しく効能が予測された薬物の例をいくつか紹介する。

#### 蛋白質構造変化を考慮したリガンド結合自由エネルギー計算法の開発

Development of ligand-binding free energy calculation including structural flexibility of protein

#### 尾嶋 拓

Hiraku Oshima

#### 理化学研究所 生命システム研究センター RIKEN QBiC

新規薬剤の探索を目的としたリガンド結合親和性の予測がドッキングシミュレーション や陰溶媒法などを用いて精力的に行われているが、これらの手法では構造柔軟性や周りの 溶媒の効果が正確に含まれておらず、高精度予測は未だ難しい課題として残っている。そ のため、構造ゆらぎや溶媒との相互作用を考慮した全原子分子動力学(MD)計算の必要性 が高まっている。特に、蛋白質はリガンド結合に伴い自由エネルギー的に最適な構造へと 変化する。リガンドの結合親和性を正確に見積もるためには、構造柔軟性を考慮し、結合 ポーズの予測とそのポーズにおける結合自由エネルギーの計算を正確に行う必要があると 考えられる。我々は、理化学研究所計算科学研究機構で開発している MD ソフトウェア 「GENESIS」を用いて、構造柔軟性を考慮した効率の良い計算法の開発・応用を行なって いる。本講演では、Src kinase とリガンドの結合に対して、generalized replica-exchange with solute tempering (gREST)法と replica exchange umbrella sampling(REUS)法を組 み合わせた全原子 MD シミュレーションによりリガンド結合ポーズの予測を行なった結果 を報告する。gREST 法では、リガンドと蛋白質の結合サイトの温度をスケールすることに よって、リガンドと蛋白質の柔軟性を上昇させることができる。結晶での結合ポーズの再 現に成功し、結合サイトの柔軟性は従来の方法よりもドッキングの効率を大きく向上させ ることがわかった。得られた結合ポーズから結合自由エネルギーを正確に見積もるために、 自由エネルギー摂動 (FEP) 法を現在 GENESIS に導入しており、その結果についても紹 介する。また、リガンド結合による蛋白質構造安定性の変化を、二次元 REUS 法で得られ た自由エネルギー地形から予測した研究例についても議論する予定である。

## スポンサードセッション

SS-01~SS-03

(会場:福寿/桃源 Fukuju/Togen)

SS-01 ドットマティクス 「Dotmatics - 抗体・核酸創薬研究業務向け統合インフォマティクスソリューション」	10/3	16:00-17:30
SS-02 株式会社オプトホールディング データサイエンスラボ 「オープンイノベーション・クラウドソース型人工知能 研究開発」	10/4	16:30-18:00
SS-03 エヌビディア合同会社 「GPU による創薬・ライフサイエンスへの貢献」	10/5	15:30-17:00

### CBI 学会 2017 年大会スポンサードセッション

開催日時:10月3日(火)16:00-17:30

会場:タワーホール船堀 2F 福寿桃源

主催:ドットマティクス

# Dotmatics – 抗体・核酸創薬研究業務向け統合インフォマティクスソリューション

講演者:三浦宣夫、ゾルト・レプ

抗体・核酸創薬研究を実施・評価するワークフローは、多様なデータ集約かつ多面的なプロセスが必要です。さらに今日の研究プロジェクトでは国境を越え、研究機関の共同ネットワークを通じて実施されることが多くなってきています。

しかし、多くの研究機関ではデータがアクセスや結合が難しいサイロ化されたデータベースに保管されているため、分析や視覚化ツールには特別なスキルセットが必要であり、デザインツールは科学者が日常的に使用するラボシステムとは切り離されています。

Dotmatics ソフトウェアスイートは、これらの問題に対処し、低分子および生体高分子の登録および 在庫管理、スクリーニングデータ分析および視覚化からマルチスクリーニングヒットプロファイルまで のスクリーニングワークフローのあらゆる段階でのニーズを満たす、シームレスに統合されたインフォマティクスソリューションを提供することを目的としています。

分子生物学者は、分子生物学者が実験を電子ラボノートに記録し、DNA、RNA、タンパク質、抗体、ADC、プラスミド、細胞株、およびユーザー定義の様々なエンティティ記録し、これらのエンティティ間の関係を記録するために Bioregister を使用することができます。また、ユーザーはこれらのすべてのエンティティのサンプルを記録し、ベクターをクローン化し、精製および発現情報を管理し、タンパク質生産プロセスを管理することができます。

スクリーニングの研究者は、プレートおよび非プレートベースのアッセイ、標準およびカスタムアッセイプロトコール、カーブフィッティング、プレートリーダーおよびプレートレイアウトの分析プロトコルを定義できます。このソリューションは、ハイコンテンツスクリーニングや時系列データの処理などの最新技術をサポートするために集中的に開発されています。

私たちのセミナーでは、シームレスに統合されたソフトウェアが、実験全体のワークフローに必要な時間を大幅に短縮する方法について概要を説明します。



### Japan

Phone: +81 3 6895 7390 Shinbashi Tokyu Bldg 3F 4-21-3

Shinbashi Minato-ku Tokyo

105-0004 Japan

## dotmatics knowledge solutions

スケーラブル・サイエンティフィック インフォマティックス・ソリューションズ

Dotmaticsの総合的な科学的なソリューションは バイオ医薬品および科学的な組織のための知識管理 データストレージ、企業のクエリとレポート作成および データ解析と可視化のためのツールが含まれています。

dotmatics.com/ja-jp



### Japan

105-0004 Japan

Phone: +81 3 6895 7390 Shinbashi Tokyu Bldg 3F 4-21-3 Shinbashi Minato-ku Tokyo

### CBI 学会 2017 年大会 スポンサードセッション 株式会社オプトホールディング データサイエンスラボ

テーマ:オープンイノベーション・クラウドソース型人工知能研究開発

日時 : 2017年10月4日(水) 16:30~18:00

会場 : タワーホール船堀 2F 福寿桃源

: 齊藤 秀 (株式会社オプトホールディング) **OPT** Data Science Lab 座長



#### 【趣意】

本セッションでは、人工知能研究開発領域における人間と機械の役割・協働について、生命 科学分野を含む幅広い事例を紹介しながら、現状や今後の展望を論ずる。

#### 【プログラム】

SS-02-01 特別講演「ヒューマンコンピュテーション・クラウドソーシング・集合知」 鹿島 久嗣(京都大学/理化学研究所)

SS-02-02 「人工知能研究におけるオープンイノベーション」

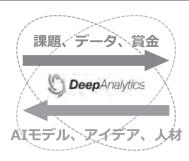
齊藤 秀 (株式会社オプトホールディング/筑波大学/理化学研究所/がん研 究センター研究所/統計数理研究所)

PR ビッグデータ・人工知能による創薬研究に日本最大のデータサイエンティスト・クラウドソーシングサービスを活用しませんか?



AI創出オープンイノベーション・プラットフォーム







株式会社オプトホールディング データサイエンスラボ

〒102-0081 東京都千代田区四番町6番 https://deepanalytics.jp mail: deep-analytics@cg.opt.ne.jp

#### 【要旨】

SS-02-01: ヒューマンコンピュテーション・クラウドソーシング・集合知

#### 鹿島 久嗣(Hisashi Kashima)

#### 京都大学情報学研究科/理化学研究所革新知能統合研究センター

深層学習に代表される近年の人工知能技術の発展は著しく、化学や生物学など様々な分野において精力的に 利活用が進められ、数々の成功事例が報告されている。しかしながら、これらをもって人工知能があらゆる点 において人間の知能を超えてしまうと考えるのはやや早計であろう。また、仮にいつかそのような日が来ると しても、それまでにはまだ長い年月や数々のブレークスルーを必要とするだろう。

ヒューマンコンピュテーションとは、今の人工知能技術では困難な課題を、人間の力を借りて解決するという考え方であり、人工知能研究の新たな方向性として、また上記の問題への現実解のひとつとして注目されている。本講演では、近年普及してきたクラウドソーシングをプラットフォームとして、人工知能と人間の集団が協力して問題を解決するための方法論や、様々な試みについて紹介する。

SS-02-02:人工知能研究におけるオープンイノベーション

#### 齊藤 秀 (Shigeru Saito)

株式会社オプトホールディング データサイエンスラボ/筑波大学 人工知能科学センター/国立がん研究センター研究所/理化学研究所 革新知能統合研究センター/統計数理研究所

IoT等により生成されるビッグデータを人工知能により価値化することで社会基盤を刷新する未来観が、世界的な共通認識となりつつある。中でも医療における AI 活用は最も注目されている領域の1つである。一般論として成功裏に人工知能開発を進めるためには3つの必要条件が存在する。1つ目は潤沢な計算資源を有していることであり、2つ目は大量かつ良質なデータの整備であり、3つ目は高精度な人工知能を実装する能力を有する人材(才能)の存在である。この3つがすべて揃ってはじめて画期的な人工知能がローンチする可能性がある。しかしながら、これらの資源をすべて自前で揃えるのは容易では無い。1つの方法としてインターネット経由のリソース活用、すなわち"クラウドソーシング"の活用がみられる。本講演では、一般論におけるこれらの状況を解説し、ライフサイエンス領域、産業のみならず科学研究領域でも同じ状況になりつつあることを例証する。次に、演者が進めている大量の培養細胞・臨床検体データを活用した人工知能創薬、特にドラッグリポジショニングを情報学的に効率的に行う研究を紹介する。演者は、日本最大のデータサイエンティストのクラウドソーシング基盤を保有している。本研究構想においても、当該基盤を活用による前述の人工知能開発のトレンドを鑑みた研究開発の可能性を論ずる。

## エヌビディア合同会社スポンサードセッション「GPUによる創薬・ライフサイエンスへの貢献し

医薬品開発では一つの新薬に 1000 億とも 2000 億とも言われる莫大な費用と 10 年以上の開発期間を要すると言われており、従来よりコンピューターシミュレーションによる開発効率化が求められています。また近年は AI の活用に注目が集まっており、画像認識や音声認識を中心に有用性が認められているディープラーニング手法に期待が高まっています。

NVIDIAは2006年に GPU を汎用計算に活用する「GPUコンピューティング」の枠組みとして CUDAを発表しました。これにより各種分野で GPU を活用した演算の高速化の取り組みが本格化し、今日では数百種類のアプリケーションが GPU による高速化に対応しています。 さらに近年は GPU によるディープラーニング手法が急速に重要性を増し、画像認識や音声認識を皮切りに様々な分野で革新的な成果を上げ、創薬・ライフサイエンス分野の研究も始まっています。

本セッションではまず NVIDIA の GPU コンピューティングとディープラーニング向けの最新環境をご紹介するとともに、NVIDIA が重要分野と位置付けているライフサイエンス分野での活用事例や動向をご紹介します。 さらに 2008 年に世界に先駆けて GPU をスーパーコンピューターに導入して活用を続けられている東京工業大学より、関嶋政和先生と秋山泰先生にご登壇頂き、創薬・ライフサイエンス分野における大規模 GPU 環境活用の最前線についてご講演頂きます。

#### プログラム:

「NVIDIA GPU ディープラーニング環境のご紹介とライフサイエンス分野への取り組み」 山田泰永 エヌビディア合同会社 エンタープライズ事業部 ライフサイエンス領域マネージャー

### 「スマート創薬に期待されるGPUによる高速化」

関嶋政和 東京工業大学 科学技術創成研究院 スマート創薬研究ユニット ユニット長・准教授

### 「中分子IT創薬およびメタゲノム解析における大規模GPU計算の活用」

秋山 泰 東京工業大学 情報理工学院 教授





#### システム仕様

GPU	8x Tesla V100	8x Tesla P100
演算性能 (GPU FP16)	960 TFLOPS	170 TFLOPS
GPU メモリ	128 GB (GPU 8 基の合計)	
Tensor コア	5,120	N/A
CUDA コア	40,960	28,672
CPU	2x Intel Xeon E5-2698 v4 2.2 GHz 信十 40 コア)	
システムメモリ	512 GB DDR4	
ストレージ	Data: 3x 1.92 TB SSD RAID 0 OS: 1x 1.92 TB SSD	
ネットワーク	2x 10 GbE, 4x InfiniBand EDR	
ソフトウェア	Ubuntu Linux OS DGX 推奨 GPU ドライバ CUDA Toolkit	

### **NVIDIA DGX-1**

NVIDIA Tesla V100 搭載サーバーとワークステーション

### **NVIDIA DGX Station**

#### システム仕様

4x Tesla V100	
30 TFLOPS (GPU FP64) 60 TFLOPS (GPU FP32) 480 Tensor TFLOPS (GPU FP16)	
64 GB(GPU 4基の合計)	
2,560	
20,480	
Intel Xeon E5-2698 v4 2.2 GHz (20 コア)	
256 GB DDR4	
Data: 3x 1.92 TB SSD RAID 0 OS: 1x 1.92 TB SSD	
2x 10 GbE	
3x DisplayPort, 4K解像度	
Ubuntu Destop Linux OS DGX 推奨 GPU ドライバ CUDA Toolkit	







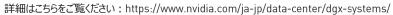














## 市民講座

(江戸川区後援)

#### 市民講座

#### 心と体の健康

日時: 2017年10月3日(火) 午後2時~5時30分

場所: タワーホール船堀 小ホール (東京都江戸川区船堀 4-1-1)

主催: 情報計算化学生物学会(CBI 学会)

共催: NPO 法人 地方再興・個別化医療支援

後援: 江戸川区

#### 開催趣旨

高齢化が続く日本国内にあって、健康を維持すること、そして疾患を予防・重篤化を回避する事は重要な課題です。今回の市民講座は「心と体の健康」と題して、脳と心、痛風の予防、糖尿病患者の人工透析回避、空気の質と健康、健康増進による地方活性化について、タイムリーな話題を提供いたします。アットホームな雰囲気で、講演と討論を行いますので、どうか奮ってご参加ください!

#### プログラム

「脳と心に効くアブラ」

大隅 典子 (東北大学大学院医学系研究科 発生発達神経科学分野 教授/ 附属創生応用医学研究センター長/脳神経科学コアセンター長)

「痛風予防のA·B·C」

金子 希代子 (帝京大学薬学部 臨床分析学研究室 教授)

「減塩と運動で、素敵なシルバー世代をめざそう」 梅津 順子 (埼玉県皆野町役場 健康福祉課 主幹)

「空気の質と健康について」

河渕 浄 (一般社団法人 22 世紀日本の家協会 事務局長/ 有限会社エコ健康建材 社長)

「健康増進で地方の活性化」

石川 智久 (NPO 法人地方再興・個別化医療支援 理事長/ 大阪医科大学 客員教授)

#### 脳と心に効くアブラ

Lipid in Health of Brain & Mind

#### 大隅 典子

Noriko Osumi

#### 東北大学大学院医学系研究科発生発達神経科学分野

Tohoku University Graduate School of Medicine

脳はアブラっぽい組織です。なんと乾燥重量の約60%が脂質なのです。脳の脂質の中 でも、とくに多価不飽和脂肪酸(PUFA)と呼ばれる脂質は脳機能に深く関わっていま す。例えば、脳の海馬という部位には「神経幹細胞」というタネのような細胞が存在し、 生涯にわたって神経細胞を生み出されます。この「神経新生」は現在、世界中で着目さ れており、さまざまな研究により記憶学習や情動機能に関わることが知られています。 これまでに我々の研究室では、ドコサヘキサエン酸(DHA)やアラキドン酸(ARA)と いう PUFA が神経新生に重要であることについてラットを用いた研究により、世界に先 駆けて報告しました。また、このような脂質は胎仔期における脳の形成においても大事 な働きをします。DHA は $\omega$ 3 型、ARA は $\omega$ 6 型の PUFA ですが、我々はマウスを用い た実験により、妊娠期にこの $\omega$ 6型 PUFA 摂取が過剰になると、仔マウスの大脳新皮質 形成が異常になり、大脳皮質の厚みが薄くなることも見出しました。リピドミクスとい う最先端の解析技術を導入し、神経幹細胞の培養系を用いた実験と組み合わせることに より、大脳皮質の形成不全の理由として、発生途中の仔マウスの脳の中でω6型の PUFA 代謝物が多くなることによって、本来、神経細胞の後にできるグリア細胞が予定よりも 早く作り出される可能性が考えられました。さらに、このような仔マウスは、生後に普 通の餌で育てても、大人になってから過剰な不安行動を示すことも見出しました。つま り、胎児期の栄養状態が大人になってからの心の健康に大きく関わるのです。このよう な成果は現代の食生活における PUFA 摂取のアンバランスに対して、精神健康面からも 警鐘を促すものといえます。

#### 【参考書籍】

大隅典子訳:心を生み出す遺伝子(ゲアリー・マーカス著、岩波現代文庫)

大隅典子著:脳からみた自閉症(講談社ブルーバックス)

#### 【研究室 HP】

http://www.dev-neurobio.med.tohoku.ac.jp/index.html

【ブログ:仙台通信】

http://nosumi.exblog.jp/

#### 痛風予防のA·B·C

What is a point for controlling serum uric acid and gouty attack?

#### 金子 希代子

Kiyoko Kaneko

#### 帝京大学 薬学部 臨床分析学研究室

Laboratory of Biomedical and Analytical Sciences, Faculty of Pharma-Science, Teikyo University

痛風は『とにかく痛い病気』のことで、高尿酸血症は『血液中の尿酸が高い病気』すなわち痛風予備軍です。今、日本では、高尿酸血症・痛風の方が増えていて、その原因は生活習慣、特に食生活の変化のためと考えられています。また最近、高尿酸血症には、高血圧、腎障害、尿路結石、メタボリックシンドローム、心筋梗塞・脳梗塞などが合併することが多いことがわかっています。

痛風・高尿酸血症は、戦前(第二次世界大戦前)の日本ではほとんど認められない病気でした。しかし今では、痛風患者さんは約 100 万人、痛風の予備軍である高尿酸血症の頻度は 30 歳以降の男性では 30%に達しています。女性の血清尿酸値は男性より低いため、高尿酸血症は男性の方が多くなります。何回か検査をしても尿酸値が高い場合には、高尿酸血症・痛風の治療ガイドラインに従って、まず生活改善が勧められます(生活指導)。痛風発作があるときや合併症(高血圧、脂質異常症、尿路結石など)がみられるとき、また血清尿酸値が 9.0mg/dL 以上のときには、薬を使って治療することが勧められています。

尿酸値を低くして 「痛風・高尿酸血症を予防するポイント」は、『 $A \cdot B \cdot C$ 』、A(アルコールを少なめに)・B(美味=プリン体を摂りすぎない)・C(カロリーを控えめに)で表されます。これに適度な運動とストレスを減らす工夫を加えたら完璧です。A=アルコールはそれ自身が血清尿酸値を上げるので、適量(1日に、ビール中ビン1本 500mL、日本酒1合、ワイン1グラス、ウィスキーダブル1杯、焼酎 90mL 程度、のいずれか)とし、休肝日をとるようにします。B=プリン体を摂り過ぎると痛風のリスクが上がるため、プリン体を多く含むレバー類、肉類、魚の白子などは少なめに摂ります。一部の健康食品には多量のプリン体が含まれているものがあるので、痛風・高尿酸血症の人はこのような健康食品は避けるのが望ましく、日本のガイドラインでは1日約 400mg のプリン体摂取量が勧められています。C=適正なカロリー(エネルギー)は、食べ過ぎずに腹八分目を心がけると良いでしょう。また、尿酸を排泄させるために十分な飲水が必要です。ただし、清涼飲料水やジュースに含まれる果糖が尿酸値を上げることが知られているので、お茶や水が勧められます。高尿酸血症の食事としては、腹八分目、いろいろな食材を使ったバランスの良い食事が勧められます。

#### 減塩と運動で素敵なシルバー世代をめざそう

Let's aim at the wonderful silver generation by sodium restriction and exercise

#### 梅津 順子

Junko Umezu

#### 埼玉県皆野町役場

Minano-machi, Saitama government office

皆野町では、「地域ぐるみの透析予防」を最優先の健康課題として取り組んでいます。特定健診結果から透析導入になる可能性の高い腎症ハイリスク者を絞り込み、受診勧奨や保健指導を実施、また通院中で生活習慣の改善が困難な方には、保健師と医療機関が連携した療養指導を行っています。指導のポイントは「塩」と「水」です。

糖尿病というと、糖分やカロリーをイメージすると思いますが、実は「塩分」も大きく関係しています。当町では、特定健診で「早朝尿による推定塩分摂取量」と「ソルセイブ®による塩分味覚閾値」を調べています。受診者の1日の推定塩分摂取量と検査項目の関連を分析したところ、男女とも高塩分群(中央値より塩分摂取量が多い群)は肥満傾向にあり、特に女性は、高塩分群で空腹時血糖、HbA1c、中性脂肪が有意に高く、塩分摂取の多い食生活は、糖尿病の発症、血糖コントロール不良に関与する可能性が示唆されました。このことからも、女性にとって健康長寿の鍵は「減塩」と思われます。

次に「地域ぐるみの骨折予防」をご紹介します。骨粗しょう症は骨が弱くなることで、骨折しやすくなる病気です。圧倒的に女性に多く、高齢者人口の増加とともに、今後さらに増えることが予想されます。転倒により、足の付け根(大腿骨頸部骨折)を骨折すると、寝たきりにつながる可能性もあります。

転倒による骨折を防ぐためにはどうしたらよいでしょうか?転びにくい、また転びそうになっても踏みとどまれる足腰の強さが必要になります。そのためには、低栄養予防と運動が重要です。低栄養は自覚症状が少ないので、低栄養を発見するには「体重測定」がおすめです。低栄養になるとほとんどの方は体重が減少します。メタボや肥満による健康被害は、頻繁に紹介されているため、「体重が減ることは健康によい」と刷り込まれている方が多いですが、高齢になり知らない間に体重が減少した場合は、筋力低下の可能性もあるので注意が必要です。

下肢の運動能力を簡単に評価するには「片足立ち(開眼)」がおすすめです。これは下肢筋力、バランス能力をみるのに、最も簡便な方法です。片足で立つことは、難しい動作ではありませんが、両足で立つことに比べ、倍以上の負荷が片方の足にかかり、足を丈夫にすることができます。片足立ちが5秒以下の場合は、転倒リスクが高いので、下肢筋力を鍛えることが大切です。電車の待ち時間や家事の合間など、生活の中で片足立ちを習慣化することをおすすめします。

さあ、減塩と運動で素敵なシルバー世代をめざしましょう。

#### 空気の質と健康について

About Air Quality and Health

#### 河渕 浄(こうぶち きよし)

Kiyoshi Koubuchi

#### 一般社団法人 22 世紀日本の家協会 事務局長

Head of the secretariat

General Incorporated association of Japanese Houses To The 22nd Century

意外と知られていないことのひとつに【室内の空気が外気の約 7 倍汚染されている】と 警鐘をならされているような話もあります。

それは建築基準法において 2003 年 7 月 1 日にシックハウス法案が施行されて建築物に使用する建材の規制や換気設備の導入に関しての基準が確かに設けられましたが、残念なことに新築後室内に持ち込む家具やカーテンには何ら規制がなく、またあまりにも簡単に芳香剤や消臭剤という化学物質を多く使う結果が人体によからぬ影響を与えているのでは?と言われています。また化学物質過敏症の患者さんも減少していません。

またもう一方ではダニの発生やウイルスの発生等においても室内の湿度環境も関係があり、快適な湿度環境は 40%~70%と言われております。

しかし残念ながら高級住宅であろうがそうでなかろうが日本の住宅における内装仕上げ 材においては昨年度実績として約90%がビニールクロスで仕上げられています。

そしてこのビニールクロスからは施工されてから 20 年たってもビニールクロスに含まれている可塑剤という有害な化学物質(この可塑剤はたばこの煙と同等の発がん性物質 1 に分類されていますが)が微量ながら出ているという事実に関しては微量だから誰も警鐘を鳴らしていないのです。

私はこの日本の住宅の内装仕上げ材における不健康さと貧困さをなんとか改善したいという強い思いで今から20年以上前に湿度調整もできて更に消臭性能を有しその上に有害な化学物質の分解除去できる珪藻土内装仕上げ材料を自社で開発して1997年4月に上市しました。

その珪藻土仕上げ材の製品名称が【ケイソウくん】と言います。そして製造メーカーは 株式会社ワンウィルと言います。

私は昨年定年で退職するまでその会社で日本国内 47 都道府県だけでなく中国に 3 年間住んで中国(China)全土をまわって【ケイソウくん】の普及活動を行ってきました。

その20年の活動を通じて知りえた世の中に氾濫している珪藻土建材の正しい見分け方ノウハウや空気の質と健康に関するノウハウを少しでも多くの方に伝えることができればと思っています。

#### 健康増進で地方の活性化

"Healthcare" is a key factor to activate local cities in Japan

#### 石川 智久

Toshihisa Ishikawa

#### 特定非営利活動法人 地方再興・個別化医療支援

NGO Personalized Medicine & Healthcare

地方の発展と そこに住む人々の健康・医療は不可分です。日本社会においては歴史的に類を見ない少子高齢化が進行して、2025 年には全人口の 35%以上を 65 歳以上の高齢者が占めることになると推測されています。関東や関西などの大都市圏には地方の若者が吸引されることにより、地方において高齢化がますます加速されています。その結果、先祖代々受け継がれてきた耕作地の多くが農家の高齢化のために放棄されている現状があります。さらに高齢者においては、脳血管疾患、虚血性心疾患、癌、糖尿病、骨粗鬆症などの生活習慣病の患者数が増加しており、地方における経済力と健全な生活基盤の低下は深刻な課題です。今こそ、地方の疲弊を防ぐために、地方の再興と高齢者医療の向上と健康増進をめざした包括的な取り組みをスタートすることは焦眉の急です。

私達は、人間的絆が残っている人口数万人~10万人程度の小規模の地方をモデルとして、 耕作放棄地を活用した農業と食品加工(創作料理)、ならびに国際交流・観光事業等に基づいて資金基盤を構築して、情報コミュニケーション技術(ICT)を活用した個別化医療ネットワークを実現しています。そして、地域の人々とのネットワークを強化して私達の理念とミッションを共有することによって、より強固なチームを形成しています。この市民講座では、愛媛県西条市(人口 11 万人)における特定非営利活動法人地方再興・個別化医療支援の活動をご紹介します。

特定非営利活動法人 地方再興・個別化医療支援のホームページ

理事長の挨拶:

http://jp.ngo-personalmed.org/personalmed/greetings/ 宇宙ビッグバンから人類の健康:

http://jp.ngo-personalmed.org/region/liberalarts/health-promotion/瀬戸内海リベラル・アーツ・アカデミー:

http://jp.ngo-personalmed.org/region/liberalarts/ 創作料理レシピ:

http://jp.ngo-personalmed.org/recipe/

西条市の風景:

http://jp.ngo-personalmed.org/category/saijo/

西条祭り写真:

http://jp.ngo-personalmed.org/category/saijo-matsuri/

# 共催シンポジウム



### FMODD・KBDD 合同公開シンポジウム —MD と QM の融合から創薬へ—



日時: 2017年10月4日(水)14:30-18:00

場所: タワーホール船堀 小ホール

主催:バイオグリッドセンター関西 共催:CBI 学会 FMO 研究会

#### 開催趣旨:

インシリコ創薬分野では、スーパーコンピューター「京」を用いたコンソーシアム型の産業利用課題が現在2つ進行中である。 KBDD は超精密な古典 MD に基づいており、FMODD は QM 手法であるフラグメント分子軌道法が基盤となっている。この二つの軸が融合することでインシリコ創薬の新しい可能性が拓けることを期待して、合同シンポジウムを開催することにした。それぞれのコンソーシアムの活動状況について広く周知するとともに相互の対話を深めることを目的としている。尚、本シンポジウムは第 14 回 FMO 研究会を兼ねている。

#### ■■ 基調講演 ■■

座長:田中 成典 (神戸大学大学院システム情報学研究科)

1. 14:30-15:00

「医療における薬の重要性とアーリーステージにおける製薬企業同士の連携」 江口 至洋(NPO 法人システム薬学研究機構 理事・東京理科大学薬学部 客員教授)

医療サービスにおける薬の役割は大きく、患者や医療者の薬への期待には大きなものがある。しかし創薬へ向けた研究開発は困難かつ多様で、2つの面でのアライアンスが求められている。1つは、研究開発参画者のアライアンスであり、他の一つは、研究分野のアライアンスである。それら2つのアライアンスへの期待を述べる。

#### ■■ 第1セッション KBDD 報告(15:00-16:00) ■■

座長: 奥野 恭史 (京都大学大学院医学研究科)

2. 15:00-15:30 「KBDD の歩み」

荒木 望嗣 (京都大学大学院医学研究科)

KBDD は 2012 年度より HPCI システム利用研究課題に採択され、現在 22 社の製薬企業、2 社の IT 企業とアカデミアなど 10 機関でプロジェクトを推進している。ビッグデータ WG では 2012 年に蛋白約 600 と化合物 3000 万の相互作用を予測する大規模計算を実施しメンバーに配布した。また、シミュレーション WG では、蛋白質と化合物の間の結合構造、結合親和性、結合過程を精密に予測するための研究に取り組んできた。ここではこれまでの 5 年間に及ぶ研究の内容を報告する。

3. 15:30-16:00 「KBDD と製薬企業」 安尾 和也 (塩野義製薬株式会社)

KBDD を通じて行った蛋白質-化合物結合親和性予測の実証研究や KBDD の活動全体に対して製薬企業目線での評価やコメントを紹介する。

休憩(16:00-16:15)

#### ■■ 第 2 セッション FMODD 報告 ■■

座長:上村みどり(帝人ファーマ株式会社)

4. 16:15-16:45 「FMO 創薬コンソーシアムにおける活動」 福澤 薫 (星薬科大学薬学部)

FMO 創薬コンソーシアム(FMODD)では、これまでに「京」を利用して 1,000 構造を超えるタンパク質 - リガンド複合体の FMO 計算を実施し、創薬現場での実用化にむけた評価・解析を行っている。また計算結果の利活用のための「IFIE データベース」を整備している。ここでは発足以来 3 年間の FMODD の活動内容について報告する。

#### 5. 16:45-17:10

「PPI 阻害剤への FMO 計算の適応事例について」 小澤 基裕 (キッセイ薬品工業株式会社)

PPI (Protein Protein Interaction) の制御を狙った医薬品、特に有機低分子の開発は難易度が高いが、近年少数ではあるが低分子薬の臨床試験が実施されている。FMODD では PPI 阻害剤をテーマの1つとして取り組み、その1つとしてブロモドメイン阻害剤の実証計算を実施した。本講演では、FBDD (Fragment Based Drug Discovery) を活用したブロモドメイン阻害剤の開発に関する論文情報に対して FMO 計算を適用した結果について報告する。

#### ■■ パネルディスカッション ■■

#### 6. 17:15-18:00

「MDとOMの融合から創薬へ」

司会: 本間 光貴 (理化学研究所 ライフサイエンス技術基盤研究センター) パネリスト:

江口 至洋(NPO 法人システム薬学研究機構 理事・ 東京理科大学薬学部 客員教授)

田中 成典 (神戸大学大学院システム情報学研究科)

福澤 薫 (星薬科大学薬学部)

上村 みどり (帝人ファーマ株式会社)

奥野 恭史 (京都大学大学院医学研究科)

鷹羽 健一郎 (旭化成ファーマ株式会社)

安尾 和也 (塩野義製薬株式会社)

医薬分子の振る舞いを予測する上で、時系列変化を見る MD と精密な相互作用を解析する QM は、相互補完的な関係にある。これまで、KBDD は主に MD、FMODD は主に QM の観点から創薬の現場で実用的な手法を目指して検討を行っているが、どちらかの一方の方法だけでは苦手な対象もあり、今後の連携が欠かせない。本パネルディスカッションでは、お互いの方法を補うための連携の進め方、日本発の計算インフラとして、MD トラジェクトリーや QM 計算値のデータベース構築と世界に向けた発信、次世代の QM 力場の開発などをトピックとして議論したい。

## フォーカストセッション

FS-01~FS-18

日時: 2017年10月3日14:00-15:30

場所: 研修室

#### 「計算毒性学と人工知能(1)」

#### 一計算毒性学における人工知能の基本。過去、現在そして今後一

Computational toxicology and artificial intelligence (1):

Basics of artificial intelligence in computational toxicology. Past, present and future

#### 開催趣旨:

インシリコ技術による化合物の毒性評価/予測は薬理活性やADME等と異なり論理的なアプローチが極めて取りにくい分野である。このために本研究分野では当初より化学多変量解析/パターン認識(ケモメトリックス)によるアプローチと人工知能によるアプローチが試みられてきた。現在、人工知能関連技術が注目され、経済産業省による化合物毒性評価に関する国のPJが発足した。最近の人工知能技術はケモメトリックスの基本技術の一つである機械学習が拡張展開されたもので、特に深層学習(ディープラーニング)が注目されている。

本フォーカストセッションでは、最初にインシリコによる化合物毒性評価の基本をまとめる。続いて、現在世界的に展開されている人工知能 (ルールベース型) による毒性評価支援システムの Derek システムをご紹介いただく。最後に、今後の人工知能技術を適用した化合物毒性予測システムPJ(AI-SHIPSプロジェクト)の立ち上げに関するご講演をいただく。なお、この AI-SHIPSプロジェクトに関する具体的な講演は FS-15のフォーカストセッション「計算毒性学と人工知能(2)」(10月5日:13:30-15:00) に企画されていますので、ご参加ください。

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. 計算毒性学における人工知能の歴史と現状

湯田 浩太郎 Kohtaro Yuta

株式会社 インシリコデータ In Silico Data, Ltd.

インシリコによる化合物毒性評価の研究分野では、昔から化学多変量解析/パターン認識(ケモメトリックス)と人工知能(ルールベース型)が二大アプローチとして展開されてきた。本講演では、インシリコによる化合物毒性評価の歴史について簡単にまとめる。

2. 人工知能(ルールベース型)による化合物毒性評価システム: Derek 茂木 邦雄 Mogi Kunio

伊藤忠テクノソリューションズ株式会社 ITOCHU Techno-Solutions Corporation

3. 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)

福原 和邦 Kazukuni Fukuhara

経済産業省 Ministry of Economy, Trade and Industry

日時: 2017年10月3日14:00-15:30

場所: 401

#### 「分子認識と分子計算」分野 口頭発表

Selected Oral Presentations (Molecular recognition and molecular modeling)

モデレーター: 石川 岳志 Takeshi Ishikawa (分野長)

長崎大学 Nagasaki University

**山岸 賢司 Kenji Yamagishi** 日本大学 Nihon University

1. [P1-06] Flexible Docking using Replica-Exchange Molecular Dynamics Simulation Suyong Re

RIKEN Quantitative Biology Center (QBiC)

2. [P1-10] Validation of Epigenetic Therapeutic Target Proteins for Homogenous Assay Performance

Masato Yonezawa

Active Motif Inc., Carlsbad CA, USA

3. [P1-12] Finite-size effect on the charging free energy in the alchemical perturbation and "warp drive" method

Toru Ekimoto

Graduate School of Medical Life Science, Yokohama City University

4. [P1-23] Comparing two molecular dynamics simulation trajectories in terms of residue-residue interaction

Chie Motono

Molecular Profiling Research Center for Drug Discovery, AIST

5. [P1-36] Interaction Analysis between Beta-Secretase and its Inhibitors by Fragment Orbital Method

Norihito Kawashita

Faculty of Science and Engineering, Kindai University

6. [P1-39] Characteristics of Biomolecule Dynamics under the Crowding Environment of Cytoplasm Discovered by Massive All-atom simulation and Big-data analysis

Isseki Yu

Hisae Yoshida

iTHES Research Group, RIKEN

7. [P1-44] Structure and Dynamics of RNA Aptamer to Human Immunoglobulin G

College of Engineering., Nihon University

FS-03 **日時**: 2017 年 10 月 3 日 14:00-15:30

場所: 406

#### 「既存の分野に属さない先進的研究」分野 ロ頭発表 Selected Oral Presentations

(Emerging new technology)

モデレーター: 小長谷 明彦 Akihiko Konagaya

東京工業大学 Tokyo Institute of Technology

1. [P5-01] Thermostability Prediction Model for Protein Single Point Mutations Using Machine Learning

Chie Imamura

Toyota Central R&D Labs. Inc.

2. [P5-02] Complex Network Approach for Characterization of Protein Secondary

Structure

Shohei Konno

Hokkaido University

3. [P5-08] ChemiSpadon: an SNS-based platform for human-assisted chemical space exploration

Kazuki Z Yamamoto

Isotope Science Center, University of Tokyo

4. [P5-03] Reconstruction of self-assembly structure of microtubules Ryuzo Azuma

Tokyo Institute of Technology

5. [P5-04] On Being Scientific

Tomokazu Konishi

Akita Prefectural University

日時: 2017年10月3日14:00-17:30

場所: 407

#### 先端的計測技術 Advanced Measurement and Analysis

#### 開催趣旨:

近年、抗体医薬品、核酸医薬品などのバイオ医薬品の開発が盛んである。生体高分子をベースにしたこれらの医薬品はより複雑な分子作用機序や分子動態を示すので、開発においては、その計測が鍵となる。本フォーカストセッションでは、気鋭の研究者に下記のテーマにて御発表いただく。

前半の3題では、生体観察のフルデジタル化の為の3つの技術について、御発表いただく。最初の鈴木和志先生(東京大学)からは、分子動態を観察する為の化学発光を用いた手法について御発表いただく。2人目の佐波晶先生(大日本印刷)からは、細胞画像をコンピューターに認識させる為の手法について、御発表いただく。3人目の菅原皓先生(エルピクセル)からは、得られた画像を人工知能に学習させ、画像解析を効率的に実行するためのプラットフォームについて御発表いただく。

後半の3題は、新規の薬物動態・安全性の評価系として生体計測と連携が期待される培養技術について、ご発表いただく。はじめに藤田聡史先生(産総研)から、細胞ベースアッセイを高密度で行う事を可能とする「細胞マイクロアレイ技術」とその応用について紹介いただく。2人目の杉浦慎治先生(産総研)からは、新しいがんの細胞診断法として期待される光分解性ハイドロゲルで培養したがん細胞の増殖能や形態の経時的観察と光照射により特定の細胞のみをゲル外に取り出す技術について発表いただく。3人目の古水雄志先生(崇城大学)からは、ナノ粒子であるハイブリッドリポソームのヒトがん幹細胞に対する効果を紹介いただく。

前半でご紹介いただく高感度・高精度な生体計測技術と後半の培養細胞をベースとした新規の 薬物評価系との連携に関して広く御討論いただきたい。

モデレーター: 石田 誠一 Seiichi Ishida

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

多田隈 尚史 Hisashi Tadakuma

大阪大学 蛋白質研究所, IPR, Osaka University

1. マルチカラー化学発光タンパク質が拓く次世代バイオイメージング

Multicolor bright luminescent proteins for bio-imaging.

鈴木 和志 Kazushi Suzuki

東京大学大学院総合文化研究科

Graduate School of Arts and Sciences, The University of Tokyo

2. 細胞画像解析と細胞トラッキング

Techniques of cell image processing and cell tracking 佐波 晶 Sho Sanami

大日本印刷株式会社

Dai Nippon Printing Co., Ltd.

3. 人工知能を活用したライフサイエンス研究者向けクラウド型画像解析プラットフォーム 開発

Development of an AI Image Analysis Cloud Platform for Life Science Research 菅原 皓 Ko Sugawara

エルピクセル株式会社

LPixel, Inc.

4. 固相界面より機能分子を細胞に導入する技術とその応用

Intracellular Delivery of Functional Molecules into Mammalian Cells from Interface 藤田 聡史 Satoshi Fujita

産業技術総合研究所 バイオメディカル&先端フォトバイオ

Biomedical Inst. and Advanced Photo-Bio Lab, AIST

5. 光分解性ゲルを用いたがん細胞選抜システムの開発 Optical cancer cell separation system from photodegradable hydrogel 杉浦 慎治 Shinji Sugiura

産業技術総合研究所 創薬基盤

Biotechnology Research Institute for Drug Discovery, AIST

6. ハイブリッドリポソームのヒト肝臓がん幹細胞に対する増殖抑制効果 Inhibitory effect of hybrid liposomes on the growth of liver cancer stem cells 古水 雄志 Yuji Komizu

崇城大学大学院工学研究科

Graduate School of Engineering, Sojo University

日時: 2017年10月3日16:00-17:30

場所: 研修室

#### 「インシリコ創薬」分野 口頭発表

Selected Oral Presentations (*In silico* drug discovery)

モデレーター: 片倉 晋一 Shinichi Katakura

第一三共 RD ノバーレ株式会社

河合 隆利 Takatoshi Kawai

エーザイ株式会社

高岡 雄司 Yuji Takaoka

ダッソー・システムズ・バイオビア株式会社

多田 幸雄 Yukio Tada

CBI 学会事務局

平山 令明 Noriaki Hirayama

東海大学

広川 貴次 Takatsugu Hirokawa

産業技術総合研究所

福澤 薫 Kaori Fukuzawa (分野長)

星薬科大学

1. [P2-05] Improving 3D-QSAR in AutoGPA using Gaussian-distributed physicochemical descriptors

Yoshirou Kimura

Life Science Department, MOLSIS Inc.

2. [P2-07] Construction of FMO IFIE-database

Chiduru Watanabe

RIKEN Center for Life Science Technologies

3. [P2-09] Using multiple molecular fingerprints for improvement of drug activity predictions

Yusuke Matsuvama

Tokyo Institute of Technology

4. [P2-12] Quick and precise homology modeling method of GPCRs

Mika Nabeno

Mitsubishi Tanabe Pharma Corporation

5. [P2-13] KampoDB: An integrated platform for mode-of-action analysis and repositioning of natural medicines

Ryusuke Sawada

Medical Institute of Bioregulation, Kyushu University

6. [P2-17] The Contribution of Entropy in Drug-Protein Binding

Takeshi Tanaka

Interprotein Corporation

7. [P2-19] Computer simulation-based prediction of drug-induced arrhythmia by evaluating repolarization reserve

Shingo Murakami

Depart. of Physiology Sch. of Medicine, Toho Univ.

8. [P2-21] A Genetic Approach to Deep Leaning in Prediction of Molecular Properties Yoshinori Wakabavashi

BY-HEX LLP

日時: 2017年10月3日16:00-17:30

場所: 401

# オミックスを原理的なところから考える——創薬の未来のために—— About principles of OMICs — for the future of drug design—

#### 開催趣旨:

オミックスデータは、生物の基本的挙動を決めている。ミクロからマクロまでにわたる生物の各種挙動の多様性はオミックスデータより桁外れに大きい。従って、オミックスデータを解析することによって生物の複雑な挙動を理解し、応用研究につなげるということは、研究方針として自然である。しかし、オミックスデータ自体が非常に多様かつ大量であり、これまでの研究のアプローチは、ビッグデータの構築と検索が中心であった。本フォーカストセッションの趣旨は、非常に困難なこの未解決問題を原理的なところから深く考察し、オミックス解析の現状を打破する手掛かりにすることである。医薬学の未来を考えると、このような根本的な問題に対する議論が必要であり、今回のフォーカストセッションでは、問題意識の共有ができれば成功であると考えている。

Omics data determines the basic behaviors of living organisms. The diversity of various behaviors of organisms ranging from microscopic to macroscopic properties is exceptionally larger than omics data. Therefore, it is natural as a research policy to understand the complex behavior of living organisms by analyzing omics data and lead to applied research. However, the omics data itself is very diverse and massive, and the approach of research so far centered on the construction and retrieval of big data. The purpose of this focused session is to consider this unresolved problem, which is extremely difficult, from the theoretical point deeply and make it a clue to overcome the current state of omics analysis. Considering the future of medicine, discussion on such a fundamental problem is necessary, and we believe that if we can share the problem consciousness in this focus session, it will be successful.

#### モデレーター: 美宅 成樹 Shigeki Mitaku

名古屋大学名誉教授 Nagoya University Emeritus Professor

#### 広川 貴次 Takatsugu Hirokawa

産総研創薬分子プロファイリング研究センター Molecular Profiling Research Center for Drug Discovery, AIST

#### 荻島 創一 Soichi Ogishima

東北大学 東北メディカル・メガバンク機構

Tohoku Medical Megabank Organization, Tohoku University

#### 生物ゲノムに共通の「第2の原理」

#### 美宅 成樹 Shigeki Mitaku

名古屋大学名誉教授 Nagoya University Emeritus Professor

遺伝子やタンパク質あるいは代謝産物などのオミックスデータを考えるとき、個々の機能の性質、欠損、促進、抑制などを軸に関係付けを行うことが多く、必然的にデータ駆動型研究へと導かれる。これまで私たちは、ゲノム配列のコード領域全体あるいは全タンパク質を一つの単位として、全ての生物に共通の特徴(第2の原理)を抽出することを試みてきた。その結果、コード領域全体と全アミノ酸配列には、それぞれ物理的な見地から見て非常にきれいな秩序があり、しかも2種類の秩序が深く関係付けられていることに気が付いた。一言で言うと、ヌクレオチド組成の体系的偏りという形の全コード領域のDNAレベルでの秩序と、全タンパク質の一定の分布という形の秩序が存在しているのである。生物のシステムは、その秩序の上に機能が付与されたものであり、第2の原理を理解することで、機能を軸とした研究もさらにステップアップすると考えられる。

#### 2. 異種オミックスデータに基づく医薬品候補化合物の標的分子や効能の予測

澤田 隆介 Ryusuke Sawada 山西 芳裕 Yoshihiro Yamanishi

九州大学 Division of System Cohort, Medical Institute of Bioregulation, Kyushu University

医薬品候補化合物が標的とするタンパク質の機能に対する阻害効果や活性化効果を同定することは創薬における重要課題である。候補化合物の薬効や安全性を向上させるためにも、注目する一つの標的タンパク質に対してだけでなく、他の様々なタンパク質(オフターゲット)に対する相互作用を適切に評価する必要がある。本研究では、遺伝子摂動トランスクリプトーム情報(遺伝子ノックダウンや遺伝子過剰発現など)と化合物応答トランスクリプトーム情報(ヒト細胞への化合物添加など)の融合解析を行い、医薬品候補化合物の多重標的タンパク質に対する阻害効果や活性化効果を区別して予測する手法を開発した。当日は適応可能疾患の予測への応用例を紹介する。

#### 3.「生物の第2の原理」から医薬学への道

美宅 成樹 Shigeki Mitaku

名古屋大学名誉教授 Nagoya University Emeritus Professor

「生物の第1の原理」は言うまでもなく、コドン表に基づき遺伝子のDNA配列からアミノ酸配列(タンパク質)を導くという全生物に共通の原理である。本年会のメインテーマ「データ駆動型研究が拓く創薬」は、この第1の原理に基づく医薬学研究のアプローチをさらに発展させようとするものである。これに対して、本講演では、生物についての第1と一つ目の講演で述べた第2の原理を基に、医薬学研究がどのように展開できるかについて議論する。全ゲノム配列は、個々のタンパク質を定義している(第1の原理)と同時に、生物システムのユニットであるタンパク質の分布、すなわち膜タンパク質の割合および分子認識部位ユニットの出現確率を統計的に定義している(第2の原理)。そして、タンパク質の分布のレベルにおける秩序が、ゲノムDNAのレベルにおけるヌクレオチド組成空間のハビタブルゾーンという形で表現されている。そして、従来は個性、体質などをゲノム配列から扱うことは極めて難しかったのだが、本講演では各パーソナルゲノム配列のハビタブルゾーン中の位置関係と個性、体質、多因子疾患などの相関を調べることを、全く新規なアプローチとして提案したいと考えている。

場所: 研修室

#### 計算毒性学と関連トピックス Computational toxicology and related topics

#### 開催趣旨:

計算毒性学(Computational Toxicology)の研究分野は様々な研究手法や内容から構成される。今回は永井先生に副作用に対する QSAR の適用による副作用解析に関するアプローチの発表をいただく。また、Dr. Jordi Mestres には、最新のインシリコ手法を用いた解析の報告と、創薬に関する適用についての講演をいただく。最後に、湯田は8月開催されたWC10での発表報告とWC10で発表されたインシリコ関連テーマでの研究等に関する報告を行う。

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

**狩野 敦 Atsushi Kanou** 株式会社 モルシス

#### 1. 医薬品の副作用データに基づく定量的構造活性相関解析

#### 永井 純子 Junko Nagai

明治薬科大学 臨床薬剤学研究室 Department of Clinical Pharmaceutics, Meiji Pharmaceutical University 社会福祉法人恩賜財団済生会支部 埼玉県済生会栗橋病院 薬剤科

Department of Pharmacy, Social Welfare Organization Saiseikai Imperial Gift Foundation, Inc., Saiseikai Kurihashi Hospital

臨床現場において、医薬品の毒性とは主に副作用である。特に、情報の少ない症例(古くから使用されてきた医薬品に対する非重篤な副作用など)に対して、in silico 手法による予測は臨床上有用な情報を与える可能性が大きい。そこで、一例として抗コリン作用の QSAR 解析を紹介する。一方、一施設では集積できない症例数を含む自発報告データベースが医薬品医療機器総合機構により構築されている。本データベースの解析により、医薬品の副作用の特徴および発現傾向に関する知見を得た研究例を併せて紹介する。

### 2. CHEMOTARGETS CLARITY: AN ADVANCED ANALYTICS PLATFORM FOR PREDICTIVE PHARMACOLOGY AND SAFETY

#### **Dr.Jordi Mestres**

Chemotargets, S.L.

The recent explosion of heterogenous data for millions of small molecules in a range of diverse areas of relevance to drug discovery offers a wealth of opportunities for using that data to build predictive models for pharmacology, safety and therapeutics but also poses challenges to develop advanced analytics tools that allow for visualizing its complexity in a highly compact and interpretable manner.

In this regard, Chemotargets CLARITY is an advanced analytics platform that allows for linking chemistry, pharmacology, and safety data. You can use it under multiple scenarios:

- · As a pure analytics platform: to interrogate and visualize all pharmacology and safety data known on all your internal small molecules, if internal proprietary data from projects is linked underneath, or on any other small molecule present in any database from public sources or licensed from third-party vendors
- · As a predictive analytics platform: to predict the pharmacology and safety profiles of small molecules, drawn or uploaded as smiles or sd files. It uses 10 different ligand-based methodologies exploiting both public and patent data. Useful to anticipate unexpected off-target pharmacology and to perform target deconvolution of phenotypic hits
- · As a predictive analytics platform and model builder: to predict the pharmacology

and safety profiles of small molecules, using the internal ligand-based target and safety models provided by the platform, and to have the ability to construct models from data of your own molecules and/or third party databases. Best option to ensure that all models are derived from data on small molecules that cover your internal chemical space.

During the seminar, several use cases will be presented, covering:

- Extraction and visualization of pharmacology and safety data for small molecules available in public and patent databases
- Prediction of the pharmacological profile of an early small molecule hit from HTS
- Identification of potential safety liabilities due to the predicted off-target pharmacology
- Prediction of metabolites and their pharmacological profiles as a source of safety liabilities
- Exploiting the analytics tools provided to extract signals from all data generated

#### 3. WC10 発表/参加報告

湯田 浩太郎 Kohtaro Yuta

株式会社 インシリコデータ In Silico Data, Ltd.

WC10: 10th Congress on Alternatives and Animal Use in the Life Sciences が 8 月 20 日 -24 日に米国のシアトルで開催される。この学会は3年毎に一回開催されるもので、前回 (WC9) はチエコスロバキアのプラハで2014年に開催された。湯田は本学会でKY法に関する発表を行う。本講演では、湯田の発表とWC10の発表に関する報告を行う。

場所: 401

#### 第 5 回 オミックス解析における実務者意見交換会 The 5th Working Group Meeting on Omics-based Analysis

#### 開催趣旨:

ゲノム・トランスクリプトーム・プロテオーム・メタボロームをはじめとするオミックス解析は、次世代シークエンシングや機械学習をはじめとする革新的技術の普及と相まって、分子生物学のみならず医学・薬学・農学などの分野に発展をもたらしている。CBI 学会でも多くの研究者がオミックス解析に基づく医療や創薬、健康増進などに関する研究を進めており、発表演題も裾野が広がりつつある。そこで本セッションでは、「3)バイオインフォマティクスとその医学応用」のポスター分野に毎年ご発表いただいている研究室の先生方にご発表いただき、会場参加者を交えて同じ分野内での研究者の連携を深め、アカデミアや企業のコラボレーション等の契機となれば幸いである。

モデレーター: 茂櫛 薫 Kaoru Mogushi

順天堂大学 難治性疾患診断・治療学

Diagnostics and Therapeutics of Intractable Diseases, Juntendo University

#### 1. ディープラーニングをバイオメディカルに如何に使うか

〇新岡 宏彦、田川 聖一、三宅 淳 Hirohiko Niioka, Seiichi Tagawa, Jun Miyake

大阪大学・基礎工学研究科・国際医工情報センター Graduate School of Engineering Science, Global Center for Medical Engineering and Informatics, Osaka University

深層学習(ディープラーニング)が自動運転技術などで応用され、注目を集めている。碁や将棋で人間を上回るだけでなく、バイオテクノロジーや医学に大きなポテンシャルを有している。患者のカルテ、MRIやCT画像、病理画像、DNAの配列などの形で蓄積され続ける大量のデータから、創薬や医学に意味のある情報を取り出す方法の開発が課題である。病理画像や X 線象などは比較的取り扱いやすい技術対象であるが、カルテ、タンパク質や遺伝子の配列などの解釈はこれからの課題であろう。本講演では技術のフロントを概観したいと考える。

#### 2. 遺伝子発現プロファイルのディジーゾーム解析による疾患間の関連性理解と創薬応用 岩田 通夫 Michio Iwata

九州大学 生体防御医学研究所 Medical Institute of Bioregulation, Kyushu University

病態メカニズムに関する疾患の特異性や疾患間の共通性の理解は、最適な治療法開発や創薬に直結する。本研究では、様々な疾患に対して、疾患特異的な遺伝子発現プロファイルを構築し、疾患間のディジーゾーム解析を行った。まず、疾患特異的遺伝子発現プロファイルの主成分分析やネットワーク解析で、各疾患の特異性や疾患間の共通性に対応する遺伝子発現パターンを明らかにした。次に、創薬応用として、薬物応答遺伝子発現プロファイルと疾患特異的遺伝子発現プロファイルを比較する逆相関法の性能を詳細に検証した。更に、疾患の遺伝子発現類似性を用いて薬物の効能予測を行うための新しい機械学習法を開発し、その有効性を示した。

#### 3. 健常人における生活習慣・腸内細菌叢とデータベース構築 夏目 やよい Yayoi Natsume

医薬基盤・健康・栄養研究所 バイオインフォマティクスプロジェクト

Laboratory of Bioinformatics, National Institutes of Biomedical Innovation, Health and Nutrition

近年、腸内細菌叢が健康状態に与える影響について盛んに研究がおこなわれている。また、食事や運動といった生活習慣や個々の腸管免疫の違いによって腸内細菌叢が変化する事も明らかになりつつあり、これらの「健康(疾患)状態」「腸内細菌叢」「生活習慣」「腸管免疫」がどのように影響を及ぼしあっているのかを明らかにする需要は大きい。本セッションでは、これまでのコホート研究から得られた多様なデータを格納し、更に解析機能も搭載したデータベースの構築について紹介する。

場所: 406

#### 「医薬品研究と ADMET」分野 口頭発表

Selected Oral Presentations (Information and computing approach for drug design and ADMET study)

モデレーター: 水間 俊 Takashi Mizuma

(分野長)

松山大学 Matsuyama University

石田 誠一 Seiichi Ishida

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

1. [P4-12] Development of an informatics system for predicting drug- induced liver injury: 1. An ontological approach for structuring knowledge of drug-induced liver toxicity

Yuki Yamagata

NIBIOHN

2. [P4-17] Genome-wide analysis of DNA methylation and gene expression patterns in human iPS cell-derived hepatocytes

Seiichi Ishida

National Institute of Health Sciences

3. [P4-20] A prediction model for photolytic half-lives of chemicals Yumi Matsuyama

Osaka University

4. [P4-21] Computational toxicology of cardiomyocyte gel image Kei Kuramoto

Daikin Industries, Ltd.

5. [P4-23] On/off targets based toxicity prediction analysis and Verification Kosuke Negishi

Elsevier Japan KK

場所: 407

#### 計算化学を利用した感染症研究の最前線

Frontier of the research on infectious diseases using computational chemistry

#### 開催趣旨:

近年のめざましいコンピュータ技術の進歩と、新たな理論やアルゴリズムの開発によって、計算化学は医学・薬学を含む生命科学分野においても、実用的な研究手段と認識されつつある。一方、地球温暖化や人口増加に伴う生物生息域の変化と、交通機関の発達により、様々な感染症の驚異が我々の身近に迫っており、その克服は人類が取り組まなければならない最優先課題の一つといえる。本セッションでは、計算化学を利用して感染症研究に取り組んでいる先生方にご講演いただき、最先端の研究成果と今後の展望について議論する。

モデレーター: 石川 岳志 Takeshi Ishikawa

山岸 賢司 Kenji Yamagishi

長崎大学 Nagasaki University

日本大学 Nihon University

広川 貴次 Takatsugu Hirokawa

産業技術総合研究所 National Institute of Advanced Industrial Science and Technology

1. ウイルス蛋白質と宿主分子の相互作用解析:計算科学の活用

五十嵐 学 Manabu Igarashi

北海道大学 人獣共通感染症リサーチセンター Hokkaido University

近年、新興・再興感染症が世界各地で発生し、人類の脅威となっている。これらはほとんどすべて、野生動物と共存していた微生物がヒトに感染して起こる人獣共通感染症である。人獣共通感染症の予防・制御には、自然界における病原体の生態を明らかにするとともに、その病原性や宿主域を決定する因子を総合的に理解することが重要である。我々は、これまでインフルエンザウイルス、フィロウイルス、フラビウイルス等、様々なウイルス蛋白質の構造を、計算科学的手法を用いて詳細に解析し、抗原性や病原性、宿主特異性等の蛋白質機能に関わる因子の解明を行ってきた。また、ワクチンや診断治療薬等、感染症対策に資する医薬分子の開発に向け、立体構造に基づく分子設計も同時に進めている。本発表では、ウイルス蛋白質と宿主分子との相互作用を中心に、最近の研究成果を紹介する。

2. 分子シミュレーションを用いたプリオン形成中間体の解析:プリオン病感染機構の解明を目指して 山本 典史 Norifumi Yamamoto

千葉工業大学 工学部 応用化学科 Chiba Institute of Technology

プリオン病は人獣共通感染症の総称であり、ヘリックスに富む正常型のプリオンタンパク質がシートに富む病原性の異常型に変化した後、異常型構造が凝集することでアミロイド線維を形成し、脳内に沈着することで発症する。プリオン病の感染過程では、正常型の一部分が変性した過渡的な中間体(PrP\*)が異常型への変化を橋渡しする役割を担うと考えられている。したがってプリオン病の機序を解明するための重要な手掛かりは PrP\*にあるが、この PrP\*の構造状態を明確に同定する手法は確立されていない。本研究では、PrP\*の解析に取り組み、プリオン病感染機構を明らかにすることを目指している。この目的を達成するため、タンパク質の構造的な特徴を抽出する手段として、タンパク質の二次構造に基づくカーネル主成分分析(SSPCA)法を新たに開発した。SSPCA 法を適用した結果、PrP\*の有力な候補として、プリオンタンパク質の一部がヘリックスからシートに構造転移した特徴的な変性状態を明らかにした。

3. 長崎大学における感染症インシリコ創薬の試み

石川 岳志 Takeshi Ishikawa

長崎大学大学院 医歯薬学総合研究科 Nagasaki University

これまで長崎大学では、医歯薬学総合研究科、熱帯医学研究所、および先端計算研究センターが中心となって、感染症のインシリコ創薬を進めてきた。本講演ではまず、これらの取り組みについて簡単に紹介させていただいた後、フラグメント分子軌道 (FMO) 法を利用した抗マラリア化合物の開発についてお話しする。この研究では、細胞内のカルシウムイオン濃度を調節する SERCA と呼ばれるタンパク質を阻害する低分子の設計指針を、FMO 法による詳細な相互作用解析から導くことを目的としている。

場所: 303

# 参加型ヘルスケアと迅速学習-1 Participatory Healthcare and Rapid Learning-1

#### 開催趣旨:

現在、ヘルスケアにおいては、ビッグデータや AI への関心が高まっており、ICT 企業の参入も国の研究支援も盛んになっている。しかし、サービスの視点からみると、それらは変化の始まりに過ぎない。次に来るのは、生活者が先導する参加型ヘルスケアと迅速学習の仕組みの組み込みである。

ICA(NPO 法人サイバー絆研究所)は、次世代へルスケアを特徴づける参加型へルスケアに実践的に取り組む努力を始めている。我々の最初の目標は、医師の処方箋を必要としない「薬にあらざる介在法(Non Pharmacological Intervention,略してNPI)」を活用するための基盤的な仕組みPlatformを整備することである。またそれと併行して、そのような基盤を活用した研究に自らも取り組むことである。

そのための準備的な課題も多数ある。その中で我々がとくに重要視しているのが、次の2つの活動である:

- (1) ヘルスケアの基盤である生物医学研究の成果を迅速に学べる仕組みづくり。
- (2) 進歩が猛烈な ICT を活用する能力 (ICT Literacy) を習得し維持する仕組みづくり。

我々は、こうした仕組みを「迅速学習のシステム、あるいは環境、あるいはプラットフォーム (Rapid Learning System/Ecosystem/Platform)」と呼んでいる。迅速学習の仕組みをヘルスケアに組み込む重要性は、Rapid Learning Healthcare という概念として、米国ではすでに広く認識されており、取り組みへの努力が始まっている。

この連続した2つのセッションの前半では、Rapid Learning Healthcare の概念を参加型ヘルスケアの視点から概説するとともに、注目すべき領域を紹介する。

モデレーター: 神沼 二眞 Tsuguchika Kaminuma

NPO 法人サイバー絆研究所 Institute for Cyber Associates

1. 学習する医療システムとは?

田中 博 Hiroshi Tanaka

東京医科歯科大学 Tokyo Medical and Dental University

2. 事例紹介

がんの精密診療に関連した話題

詳細につきましては、以下のサイトをご覧ください。 http://join-ica.org/ws/171004.html

場所: 303

#### 参加型ヘルスケアと迅速学習-2 Participatory Healthcare and Rapid Learning-2

#### 開催趣旨:

ICAは、参加型ヘルスケアの実践領域として、高齢者に多い複合化した慢性疾患の3次予防に関心をもっている。具体的には、肥満、糖尿病。腎疾患、飲酒による健康被害、さらに認知症などへの食事や運動などによる対処法や、がん体験者(cancer survivors)への支援、低炭水化物食など特定の食事法 Diets の効果と危険性の見極め、さらに健康長寿をめざした対処法や生活様式の探索などである。その実践として、それらの活動を支援する基盤環境 Platform の構築を最初の目標にしている。その視点から注目しているのが腸内細菌研究である。

現在、「腸内細菌の健康と疾患への関わり Microbiome and Health and Disease」に関する研究は、猛烈に進歩、拡大、深化している。また、そこから得られてくる知識は、我々が関心をもっている上記の疾患領域に関係しているだけでなく、生活者が自ら実践してその効果を自ら体験してみることができる種類の知識であることが少なくない。しかし、そうした知識を活用するためには、実践者である参加者自身が、腸内細菌とその健康と疾患に関する知識を迅速に学習する必要がある。

そこで ICA は、爆発的に発展しているこの研究領域の成果を「腸内細菌を専門としていなかった」研究者や、一般の医療関係者や、Proactive な生活者(あるいは患者)が、迅速に学習して自分たちの実践に生かせるようなプラットフォームの構築を、ICA の「参加型へルスケア」プロジェクトの最初の目標に定めた。このセッションでは、その内容や準備状況について簡単に紹介する。この目標を実現するためには、腸内細菌や代謝物解析の研究者や専門家だけでなく、データサイエンスに関わる研究者や専門家の参加が前提になる。これについても討議する。

モデレーター: 石田 誠一 Seiichi Ishida

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

中井 謙太 Kenta Nakai

東京大学 The University of Tokyo

話題 1. 医薬品開発とその適正使用からみた腸内細菌研究の役割

話題 2. 腸内細菌研究の進展と D2K サイエンス (Translational Bioinformatics) 人材の養成

詳細につきましては、以下のサイトをご覧ください。 http://join-ica.org/ws/171004.html

場所: 研修室

#### 計算毒性学とリードアクロス 日本動物実験代替法学会協賛

Computational toxicology and "Lead across"

This Focused Session will be held in collaboration with CBI (Chem-Bio Informatics Society) and JSAAE (Japanese Society for Alternatives to Animal Experiments)

#### 開催趣旨:

化合物規制分野では「リードアクロス」の適用による化合物の毒性評価が実施されている。このリードアクロスは化合物と諸特性との基本的且つ普遍的な関係である「似た化合物は似た特性を有する」に基づいて展開される。この原理からわかるように、類似化合物の選定や類似基準の設定等で様々なアプローチがあり、この点での討論等が重要になる。赤堀先生にはリードアクロスに関する講演をお願いする。花井先生にはEUの化合物規制で極めて重要なREACHに関するご講演をいただく。湯田はWC10で発表されたリードアクロス関連の研究発表について報告を行う。最後に、参加の皆様と一緒に計算毒性学に関する様々な問題や内容等に関する討論を行う。

なお、本フォーカストセッションは日本動物実験代替法学会との協賛開催である。動物実験代替法学会では、シンポジウム「"リードアクロス"の基本と応用、現在および今後の化合物規制」で議論される。従いまして、本研究分野に興味ある方は参加されたい。

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.

赤堀 有美 Yumi Akahori

一般財団法人 化学物質評価研究機構 Chemicals Evaluation and Research Institute

1. 「毒性予測における read-across の活用(仮)」

赤堀 有美 Yumi Akahori

一般財団法人 化学物質評価研究機構 Chemicals Evaluation and Research Institute

2. REACH における化学物質リスク評価の考え方 - データ入手を中心に

花井 荘輔 Sosuke Hanai

花井リスク研究所 Hanai Risk Research

化学物質の安全管理には毒性だけでなく暴露の可能性等も含めた総合的な評価の枠組みが重要である。過去10年欧州で実施されてきたREACHの枠組みには、データが不足している場合の対処の方法等で、学ぶべきことが多い。REACHで求められる評価とデータ、各種の技術ガイダンス、データ入手のための工夫(予測. adaptation. 定性的評価等)を概説する。さらに、多数の化学物質を評価するためにゲノムデータの活用も含むシステムが産官学の共同で提案されている欧米の最近の動向を紹介する。

3. WC10 でのリードアクロス関連発表の報告

湯田 浩太郎 Kohtaro Yuta

株式会社 インシリコデータ In Silico Data, Ltd.

WC10 (the 10th Congress on Alternatives and Animal Use in the Life Sciences) で発表されたリードアクロスに関する発表について報告する。

#### 4. 計算毒性学関連討論

日本における計算毒性学に関する全体的な討論を行う。特にテーマは設けていないので、多くの研究者の方々からの意見や考え、質問等をいただきたく考える。

FS-14 **日時**: 2017 年 10 月 4 日 16:30-18:00

場所: 401

#### 「バイオインフォマティクスとその医学応用」分野 口頭発表

Selected Oral Presentations (Bioinformatics and Medical Application)

モデレーター: 荻島 創一 Soichi Ogishima (分野長)

東北大学東北メディカル・メガバンク機構

茂櫛 薫 Kaoru Mogushi

順天堂大学難病の診断と治療研究センター

1. [P3-01] A Graph Genome Browser

Toshiyuki Yokoyama

Dept. of CBMS, Grad. Sch. of FS, Univ. of Tokyo

2. [P3-03] Target Genes and Pathways in Drug Development for Rare Diseases in Clinical Trials

Ryuichi Sakate

Nat. Inst. of Biomed. Innov., Health and Nutrition

3. [P3-05] Construction of a Transcriptome-based Toxicity Prediction Model of Adjuvants

Natsuko Kishishita

Laboratory of Mockup Vaccine, NIBIOHN

4. [P3-07] A system level investigation to unravel mechanisms and potential direct targets of the osteogenic small molecule TH

Mochammad Ichsan

Department of Bioengineering, University of Tokyo

日時: 2017年10月5日13:30-15:00

場所: 研修室

#### 計算毒性学と人工知能(2):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)

Computational toxicology and artificial intelligence (2): AI-Substances Hazardous Integrated Prediction System (AI-SHIPS) Project

#### 開催趣旨:

近年、人工知能を毒性予測に適用する気運が高まっている。経済産業省では今年度より「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: PL・船津公人)」を開始した。本セッションでは多様な知を統合することにより 化学物質のリスク評価の達成を目指すプロジェクトの概要と、人工知能の最新知見について紹介 していただく。

モデレーター: 船津 公人 Kimito Funatsu

東京大学 The University of Tokyo 植沢 芳広 Yoshihiro Uesawa

明治薬科大学 Meiji Pharmaceutical University

湯田 浩太郎 Kohtaro Yuta

(株)インシリコデータ In Silico Data, Ltd.

# 1. 経済産業省委託事業"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(AI-SHIPS)"について

庄野 文章 Fumiaki Shono

東京大学 The University of Tokyo

近年、人工知能を毒性予測に適用する気運が高まっている。経済産業省では今年度より「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)」を開始した。本セッションでは多様な知を統合することにより 化学物質のリスク評価の達成を目指すプロジェクトの概要と、人工知能の最新知見について紹介していただく。

#### 2. 溶解度など基本物性の計算予測の試行

福西 快文 Yoshifumi Fukunishi

産業技術総合研究所 National Institute of Advanced Industrial Science and Technology (AIST)

物質の吸収、代謝、毒性の評価で、もっともわかりやすい指標は、水溶解度、脂溶性、膜透 過係数などの物理量である。これらの量は、比較的明確に定義されている。水に溶けなけれ ば、生物に取り込まれる量は少なく、脂溶性がなければ膜を透過もしなければ、蓄積もしな い。基礎的な問題なので、計算アプローチも多く、精度の低い計算なら比較的容易に計算で きるが、一方で科学的に豊富な内容も持っている。今までの演者らの取り組みを紹介したい。

#### 3. AIと毒性予測 ~システムハウスの視点から~

山本 真司 Shinji Yamamoto

システム計画研究所 Research Institute of Systems Planning, Inc.

弊社の経験した事例に基づき、AIの一般的な開発ステップを紹介し、システムハウスの視点から、AI開発における学習データの重要性をお話しします。その後、tox21や ChEMBL など種々のデータセットの学習データとそれらを解析する様々な手法のサンプルコードを提供するスタンフォード大学のDeepChemプロジェクトについてご紹介します。

#### 4. 富士通の人工知能を支える最先端の学習技術とその適用

丸橋 弘治 Koji Maruhashi

株式会社富士通研究所 Fujitsu Laboratories Ltd.

本講演では、富士通のAI技術のブランドである"FUJITSU Human Centric AI Zinrai"を支えるAI技術について、特に学習技術を中心に、適用の事例を交えながら紹介する。具体的には、従来の Deep Learning では適用が困難であった、高度に複雑な時系列データの分類問題や、人やモノのつながりを表すグラフデータの分類問題に適用可能な新技術について、実践事例を紹介する。

**FS-16** 

日時: 2017年10月5日13:30-15:00

場所: 406

#### 第6回個別化医療研究会 抗がん剤の個別化医療

#### Individualized medicine for cancer therapy

#### 開催趣旨:

治療の最適化は、患者の遺伝的背景・生理的状態・疾患の状態に基づく個別化医療を通じて行われる。製薬企業はコンパニオン診断薬開発を含め創薬、開発、市販後調査において個別化医療を推進している。医療現場では個別化医療のために、バイオマーカー発現の有無の診断、病期分類に基づく治療方針の選択、リスク分類に基づく有害事象の予防、投与量の個別化などが行われている。今回は、抗がん剤治療にフォーカスをあて製薬企業および臨床の立場から議論を深める。

モデレーター: 中村 光浩 Mitsuhiro Nakamura

岐阜薬科大学 医薬品情報学 Laboratory of Drug Informatics, Gifu Pharmaceutical University

1. 確かな情報を患者さんの価値に変えて:肺癌と血液癌を対象とした分子標的薬開発を事例として

日髙 和幸 Kazuyuki Hidaka

アステラス製薬株式会社 メディカルアフェアーズ本部 メディカルサイエンス部

Medical Science, Medical Affairs, Astellas Pharma Inc.

悪性腫瘍(癌)は、遺伝子のさまざまな変化が原因となり発生する。近年、それら遺伝子変異の解析が著しく進展し、がん細胞などに特異性の高い分子標的薬の開発が推進され、癌の薬物治療はめまぐるしく進歩している。今回は、弊社にて臨床開発中の肺癌及び血液癌を対象とした分子標的薬の事例を個別化医療の視点から紹介する。

2. 個別化医療に向けた抗がん剤・診断薬の開発と将来の展望 田窪 亮子 Ryoko Takubo

中外製薬株式会社 Chugai Pharmceutical co., ltd

がん領域では、分子標的薬の開発とともに、近年、免疫チェックポイント阻害薬を中心としたがん免疫療法が登場し、癌の遺伝子変異や免疫病態に基づいた治療の選択等の個別化医療への動きが高まっている。今回は、分子標的薬及びがん免疫療法とそれらの診断薬の開発について紹介するとともに、治療・診断の複雑化に伴い、NGSやリキッドバイオプシーを用いた次世代PHCへの挑戦について触れていきたい。

3. 臨床現場からみた個別化医療の実際

中村 光浩 Mitsuhiro Nakamura

岐阜薬科大学 医薬品情報学 Laboratory of Drug Informatics, Gifu Pharmaceutical University

体表面積はヒトの生理機能と関係が深く、臨床現場で多くの抗がん剤の投与量の調整に用いられる指標である。本邦で使用されている抗がん剤を対象に、添付文書の投与量調整に関する記載を調査した。DuBoisの式、藤本の式、高比良の式、Boydの式、及び Mosteller の式などの種々の体表面積算式の使用に際して、臨床で陥りやすいピットフォールを紹介する。(抗がん剤の投与量調整における体表面積算出式の調査、癌と化学療法誌, 2017, 印刷中)

日時: 2017年10月5日13:30-15:00

場所: 407

#### ゼブラフィッシュを用いたヒト疾患モデルの構築と創薬への応用を目指した研究 A new era of zebrafish research: towards establishment of disease models and application to drug screening

#### 開催趣旨:

熱帯魚ゼブラフィッシュはヒトと同じ脊椎動物であり、体のつくりや臓器の構造・機能などの多くの点でヒトとの共通性をもっています。またゼブラフィッシュの遺伝子のおよそ80%は、ヒトゲノムに存在する遺伝子と同じ働きをもつ共通のものであると考えられています。そのためゼブラフィッシュは、ヒト遺伝子の機能やその異常による疾患を解析するためのモデル脊椎動物として世界中で研究に用いられています。このフォーカストセッションでは、ゼブラフィッシュを用いてヒト疾患およびそれに関連する生命現象~オートファジー、癌、筋萎縮性側索硬化症(ALS)~を対象にし、将来的にはヒト疾患の診断や治療につなげようと精力的に研究している新進気鋭の若手研究者が話題提供し、それについて議論したいと思います。

モデレーター: 川上 浩一 Koichi Kawakami

国立遺伝学研究所初期発生研究部門

Division of Molecular and Developmental Biology, National Institute of Genetics

1. はじめに:ゼブラフィッシュとは?

川上 浩一 Koichi Kawakami

国立遺伝学研究所初期発生研究部門

Division of Molecular and Developmental Biology, National Institute of Genetics

2. オートファジーの活性を簡便かつ定量的に測定可能な新規プローブの開発 森下 英晃 Hideaki Morishita

東京大学大学院医学系研究科分子生物学分野

Department of Biochemistry and Molecular Biology, Graduate School and Faculty of Medicine, University of Tokyo

3. 小型魚類イメージング解析により明らかになる未知のがん初期発生機構 石谷 太 Tohru Ishitani

群馬大学生体調節研究所 個体統御システム分野

Lab of Integrated Signaling Systems, Institute for Molecular & Cellular Regulation, Gunma University

4. がん移植ゼブラフィッシュを用いた in vivo 化合物スクリーニング

島田 康人 Yasuhito Shimada

三重大学大学院医学系研究科統合薬理学分野

Department of Molecular and Cellular Pharmacology, Pharmacogenomics, and Pharmacoinformatics, Mie Univeristy Graduate School of Medicine

5. ゼブラフィッシュ ALS モデルを用いた TDP-43 毒性の緩和法の探索 浅川 和秀 Kazuhide Asakawa

国立遺伝学研究所初期発生研究部門

Division of Molecular and Developmental Biology, National Institute of Genetics

日時: 2017年10月5日15:30-17:00

場所: 研修室

#### 薬物動態・毒性の予測プラットフォームを目指して 創薬支援インフォマティクスシステム構築プロジェクトの紹介

Platforms for ADME/Tox prediction

Introduction to AMED project "Construction of drug discovery informatics system"

#### 開催趣旨:

平成 27 年 10 月より、AMED のプロジェクト「創薬支援インフォマティクスシステム構築」がスタートした。このプロジェクトは、医薬品開発を行う上で欠かせない薬物動態・毒性の問題点を効率的に解決するための予測プラットフォームを構築することを目標としており、実測データの収集、予測手法の開発、予測モデルの構築を 5 年間かけて実施する計画である。当日は、昨年に引き続きプロジェクトの概要と進捗を薬物動態、肝毒性、心毒性の 3 つの課題を担当している代表研究者に紹介していただき、議論する予定である。

モデレーター: 本間 光貴 Teruki Honma

理化学研究所 RIKEN

#### 1. 多階層データの統合モデリングによる薬物動態予測システムの構築

水口 賢司 Kenji Mizuguchi

医薬基盤・健康・栄養研究所 National Institutes of Biomedical Innovation, Health and Nutrition

肝毒性、心毒性の予測精度向上のためには、医薬品のこれらの臓器への移行性、すなわち薬物動態の理解が必須だと考えられる。本プロジェクトでは、 公共データベースから抽出、整理した薬物動態パラメータと、一定の実験条件で新規に取得した測定値とを統合したデータベースを構築し、そのデータに基づくモデリングシステムの開発を遂行している。また、企業連携により、企業内データの収集や新規のデータ取得の試みも進展しつつある。本セッションでは、既に稼働しているデータベースと各種動態パラメータの予測システムの現状について報告する。

#### 2. 肝毒性予測のためのインフォマティクスシステム構築に関する研究

山田 弘 Hiroshi Yamada

医薬基盤・健康・栄養研究所 National Institutes of Biomedical Innovation, Health and Nutrition

薬剤誘発性肝障害は医薬品の開発中止および市場撤退の主因の一つであり、医薬品の効率的開発および安全性確保のため、特に創薬早期において利用可能な in silico および in vitro 肝毒性予測技術の発展が強く望まれている。本プロジェクトでは、ヒト初代肝細胞および iPS 細胞由来肝細胞を用いて取得した網羅的遺伝子発現等のデータから肝毒性予測マーカーの解析を行い、当該マーカー群を組み込んだ肝毒性予測システムの構築を目指している。本学会では、研究計画の概要紹介を行うとともに計画遂行時の課題と留意点について議論したい。

#### 3. インフォマティクスとシミュレーションを融合した多面的心毒性予測システムの構築 本間 光貴 Teruki Honma

理化学研究所 RIKEN

現在、心毒性の主な要因である hERG チャンネルの測定データは binding/patch clamp 合わせて陽性が 5000 件、陰性は 30 万件程度報告されている。また、5 月には初めての hERG の電子顕微鏡構造が発表された。本計画では、予測モデルの精度向上のために数千件の新規データを取得するととともに、最新の統計手法の利用や新規記述子の開発を行うとともにシミュレーションも併用し、創薬の現場で利用できる予測モデルの構築を目指している。当日は、予測モデルとシミュレーションの進捗と今後の方針について紹介する。

# チュートリアル

<チュートリアル>

「安全性(毒性)評価支援システムおよびケモメトリックス研究支援システム」勉強会

★CBI 学会 2017 年大会への参加登録が必要です。

日時:2017年10月2日(月)12:45-17:00

場所:タワーホール船堀 研修室

開催趣旨:化合物に関する殆ど総ての分野で「安全性(毒性)評価」の重要性が高まっており、インシリコ(コンピュータ)による「安全性(毒性)評価」の重要性が急速に高まっています。現在、インシリコによる様々な安全性(毒性)評価システムが開発され、日本でも販売/展開されています。これらのシステムを充分に活用し、その力を充分に発揮するには、システムの内容を充分に理解して利用する事が必要です。この問題を解決すべく、昨年のCBI学会 2016 年大会で「安全性(毒性)評価支援システム」勉強会を開催し、多くの方々の参加を得ました。今年度も昨年と同様の趣旨で、国内で販売/展開されているシステムの勉強会を開催します。今年度は新たに一社参加いただき、総数 7 システムのご講演を予定しております。

化合物の安全性評価という同一の目的を有していても、基本原理が異なったり、たとえ同じ基本原理を採用していても、周辺機能が異なったりと個々のシステムは様々な特徴を有しています。これらのシステムの特徴を理解することは、効率の良い安全性評価を行う上で極めて重要な事です。 国内で販売/展開されている多数の「安全性(毒性)評価」支援システムが一堂に会した講演会は国内では存在しません。この勉強会より、インシリコによる安全性評価支援システムの個別の内容や特徴を理解していただきたく存じます。

また、講演会場では講演発表システムのパンフレット等も用意されます。講演とパンフレットでシステムを理解し、次の日から開催されるCBI学会大会展示会場で、個々のシステムに関する疑問や質問点等を出展ブースでのデモ等により、さらに深い討論も可能です。得難いチャンスを是非ご活用いただきたく存じます。

ご協力いただきました 7 システムの販売/開発各社様にこの場を借りまして御礼申し上げます。

プログラム:

012:45-13:00

挨拶および安全性評価システムの概要とケモメトリックス研究支援システム:湯田浩太郎

#### 安全性評価支援システム

013:00-13:30

●ADMEWORKS:毒性予測・予測モデル式作成ソフトウェア「ADMEWORKS」

株式会社 富士通九州システムズ

013:30-14:00

●Chemotargets CLARITY:ターゲット、代謝物、副作用予測ソフトウェア

株式会社 ワールドフュージョン

014:00-14:20

●OFF-X:医薬品安全性アラートサービス

株式会社 モルシス

014:20-14:40

●ChemTunes & ToxGPS: 安全性評価とリスク評価のためのプラットフォーム

株式会社 モルシス

014:40-15:10

●Percepta:より効率的な意思決定のためのインシリコ物性・ADME・毒性 予測ポータル 富士通株式会社

<15:10-15:30 休憩>

#### ケモメトリックス研究支援システム

 $\circ 15:30-16:00$ 

◆TIBCO Spotfire: 簡易なデータ解析により、迅速に新たな知見やトレンドを探索:

株式会社 パーキンエルマージャパン

016:00-16:30

◆依頼中

★16:30-17:00 討論、自由質問および名刺交換会

参加費:

CBI 学会 2017 年大会への参加登録が必要です。

連絡先:

CBI 学会 2017 年大会事務局

#### 〈チュートリアル〉 分子動力学(MD) 法ソフトウェア GENESIS チュートリアル

日 時:2017年10月5日(木)13:30~17:00

場 所:タワーホール船堀 401 会議室

定 員:20名(先着順)

講 師:杉田有治 1,2、小林千草 1、神谷基司 1、Jaewoon Jung1、李秀栄 1,2

1. 理化学研究所計算科学研究機構・粒子系生物物理研究チーム、2. 理化学研究所生命システム研究センター・生命モデリングコア・分子機能シミュレーション研究チーム

参加費: CBI 学会 2017 年大会への参加登録が必要です。

共 催: CBI 学会、理化学研究所生命システム研究センター ポスト「京」重点課題1、理化 学研究所計算科学研究機構

参加申し込み: <a href="http://cbi-society.org/taikai/taikai17/TS/TS-2.html">http://cbi-society.org/taikai/taikai17/TS/TS-2.html</a> から参加登録システム をご利用ください

#### 開催趣旨:

結晶構造解析などの実験技術の進化により、タンパク質などの様々な生体内高分子の構造変化やダイナミクスが生体機能に重要な役割を持つことが明らかになっています。しかし、実験での情報のみでは、複数の反応状態間をつなぐ経路や、反応中間体の詳細な構造的な情報を得る事は困難です。近年、計算機を用いたシミュレーション、特に分子動力学(MD)法を用いた動的な解析が広く用いられています。MD法はニュートン方程式を基に粒子間に働く相互作用力を計算し、原子・分子の運動を詳細に観測・解析することができます。その一方で、膨大な計算量を必要とするため、ミリ秒を超える生体内反応を直接観測することは非常に困難です。この困難を克服すべく、理化学研究所ではMDソフトウェアGeneralized Ensemble Simulation Systems (GENESIS)の開発を通して、効率的で精度の良い計算手法の新規開発を行っています。

今回ご紹介する GENESIS は「京」や他の超並列計算機で高い並列効率を示し、最もスーパーコンピュータ「京」の性能を活かすことができるソフトウェアの一つです。GENESIS は化学反応における自由エネルギー面や安定性などの静的性質や、反応解析やリガンド等の相互作用予測にも用いることが可能であり、GNU General Public License(GPL) v2 の下、フリーソフトとして公開しており、現在は国内外の研究者に利用されています。

このチュートリアルでは、実習と座学を交えて GENESIS の基本的な利用方法と自由エネルギー計算について講習します。

#### プログラム:

■13:30~14:00 分子動力学(MD)法ソフトウェア GENESIS の概要(座学)

■14:00~15:30 GENESIS のコンパイル、基本の利用方法 (実習)

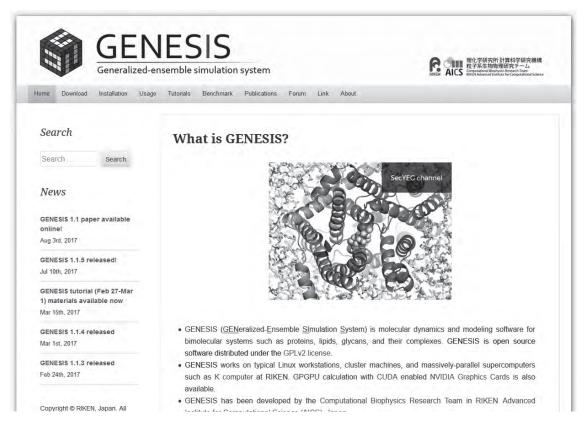
■15:30~15:45 休憩

■15:45~17:00 GENESIS での自由エネルギー計算(実習)

事前準備等、詳細については、以下のサイトをご覧ください。

http://cbi-society.org/taikai/taikai17/TS/TS-2.html

関連ウェブサイト: GENESIS ウェブサイト http://www.aics.riken.jp/labs/cbrt/



チュートリアルの問合せ先:

GENESIS 開発者メーリングリスト (genesis@riken.jp) メール件名に「CBI 学会チュートリアル」を明記ください。











# ランチョンセミナー LS-01~LS-06

LS-01 株式会社モルシス(MOLSIS Inc.)	10/3 12:00-13:30	研修室 Training Rm
LS-02 パトコア株式会社 (Patcore, Inc.)		401
LS-03 株式会社ヒューリンクス(HULINKS Inc.)	10/4 12:00-13:30	研修室 Training Rm
LS-04 ドットマティクス (Dotmatics Limited)		401
LS-05 理化学研究所/日本製薬工業協会 (RIKEN / Japan Pharmaceutical Manufacturers Association)	10/5 12:00-13:30	研修室 Training Rm
LS-06 オープンアイ・ジャパン株式会社 (OpenEye Japan Co., Ltd.)		401





### 情報計算化学生物学会 2017 年大会 ランチョンセミナー

#### ターゲット・作用機序予測プラットフォーム Chemotargets CLARITY のご紹介

日時: 2017年10月3日(火) 12:00 - 13:30

会場:タワーホール船堀 4階研修室

株式会社モルシスは研究開発向けソフトウェア専業ベンダーです。株式会社菱化システム科学技術システム事業部のソフトウェア事業を引き継いで、平成 29 年 4 月 1 日に営業を開始しました。モルシスの社名は事業領域である Molecular Simulation & Informatics Systems に由来します。

本ランチョンセミナーでは、2017 年 7 月に販売を開始しました Chemotargets 社のターゲット・作用機序予測プラットフォーム Chemotargets CLARITY を紹介します。Chemotargets 社の社長である Dr. Jordi Mestres から Chemotargets CLARITY を用いた化合物の有効性や安全性の予測について、いくつかの事例を交えて講演します。

#### <<浦題>>

# Chemotargets CLARITY: An Advanced Analytics Platform for Predictive Pharmacology and Safety

<<講演者>>

Dr. Jordi Mestres (President, Chemotargets, S.L.)

#### <<要旨>>>

The recent explosion of heterogenous data for millions of small molecules in a range of diverse areas of relevance to drug discovery offers a wealth of opportunities for using that data to build predictive models for pharmacology, safety and therapeutics but also poses challenges to develop advanced analytics tools that allow for visualizing its complexity in a highly compact and interpretable manner.

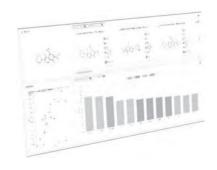
In this regard, Chemotargets CLARITY is an advanced analytics platform that allows for linking chemistry, pharmacology, and safety data. You can use it under multiple scenarios:

- As a pure analytics platform: to interrogate and visualize all pharmacology and safety data known on all your internal small molecules, if internal proprietary data from projects is linked underneath, or on any other small molecule present in any database from public sources or licensed from third-party vendors
- As a predictive analytics platform: to predict the pharmacology and safety profiles of small molecules, drawn
  or uploaded as smiles or SD files. It uses 10 different ligand-based methodologies exploiting both public and
  patent data. Useful to anticipate unexpected off-target pharmacology and to perform target deconvolution of
  phenotypic hits
- As a predictive analytics platform and model builder: to predict the pharmacology and safety profiles of small
  molecules, using the internal ligand-based target and safety models provided by the platform, and to have the
  ability to construct models from data of your own molecules and/or third-party databases. Best option to
  ensure that all models are derived from data on small molecules that cover your internal chemical space.



- 安全性との関連を予測する4種類の計算手法
- 代謝物を予測する知識ベースの計算手法
- 100 万化合物に及ぶ大規模なトレーニング・セット
- データ・サイエンティストによる特許や論文のキュレーション
- ChEMBL などの公共データベースや FAERS データも収載

# Chemotargets CLARITY の活用領域



- 化合物ライブラリーの仮想スクリーニング
- 標的タンパク質決定後の解析
- ドラッグ・リポジショニング
- 潜在的な毒性や安全性の問題の予測
- オフ・ターゲットの相互作用の判別
- 代謝物に関連する安全性問題の把握



Chemotargets 社 日本代理店

#### 株式会社モルシス ライフサイエンス部 www.molsis.co.jp

〒104-0033 東京都中央区新川 1-28-38 東京ダイヤビル

T E L: 03-3553-8030 F A X: 03-3553-8031

メール: sales@molsis.co.jp





CBI学会2017 年大会

ランチョンセミナー 10月3日 12:00~ 4F 401

# 構造変換アイディア提示システム CRAIS TRANSFORMER Ver.2

MMP解析等の社内ナレッジを簡単に活用し合成展開における課題を解決

- ・社内知識・過去の経験などを有効活用する仕組が欲しい
- ・若手ケミストの育成、経験不足を補完したい
- ・課題解決の行きづまりを突破したい



# 驚異的超高速類似構造検索 MadFast Similarity Search

## 億単位の化合物を瞬時に検索!

- ・インメモリを利用した高速類似検索用エンジン
- ・非類似分布ヒストグラムを生成
- ・CLI, Web UI, REST API, JAVA APIにて提供



### 注目のソリューショ

#### 化学物質コンプライアンス対応ソリューション

今日様々な法規制等により、化学物質の適正な取り扱いが求められています。

- CRAIS Checkerが化学物質管理の要である化合物の法規制確認をより高精度 且つ効率的に実現します。オプションで海外法令をサポートします。
- ・ 試薬管理システムCRAIS Checkerは生物系試薬やキット品を含むあらゆる試 薬について、購入から廃棄まで、各種規制や社内規則に沿って適正な管理が 行えるよう様々な機能を提供します。
- CROの利用など化合物の輸出入の機会は増大していますが、Automated HTSを用いると厄介な有機化学品のHSコードが瞬時に特定できます。



#### Post ISISソリューション

最新のICT環境の恩恵を受けながらも、使い慣れたISISの使用感を継承してスムー ズに次世代システムに移行出来ます。

- JChem Oracle Cartridgeに共有データを移行
- Instant JChem及びPlexus Connectでデータを検索・参照
- PatRegiにより化合物登録系を再構築。電子実験ノートからの登録や法規制 チェックに対応。
- Instant JChemでローカルデータベースの運用が可能
- アッセイデータ登録など、Plexusシリーズの豊富な周辺機能が利用できます











#### 驚異的超高速類似構造検索

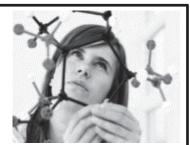
MadFastは、メモリ内データストレージと最適化されたマルチスレッド実装 により、超高速類似構造検索を実現した最新の検索テクノロジーです。 優れた検索性能により、億単位の化合物のリアルタイム検索を実現します。 迅速なデータ読込とフィンガープリント生成により、短時間で検索の準備が 完了します。これにより、大量の化合物群同士を短時間で比較し、類似性空 間の最適化を可能にします。MadFastは、コマンドライン、REST API、 Web UIなどの多彩なインターフェースを介して利用可能です。



■ MadFast Similarity Search

#### ナレッジに基づく構造転換アイディアの提示

MMP(Matched molecular pair)解析により活性や物性改善の為の構造転 換ナレッジが急速に蓄積されていますが、研究組織内でそれらを活用するこ とは容易ではありません。Transformerは永年蓄積されてきた生物学的等価 体の知見やMMP解析によって得らえれた構造変換のナレッジに基づき、現在 取り組んでいるリード構造の活性や物性改善の為の構造変換アイディアを自 動的に提示します。



Transformer

#### システム内製化支援ツール&カスタム開発

"**ビジネスのデジタル化**"の時代にはソフトウエアが競争力の源泉となります。 この為、既成のアプリケーションでは不十分で、システムの内製化やカスタ ム開発が必須となります。ChemAxonでは化学情報を利用する様々なシステ ムが効率的に開発できる優れたソフトウエア部品を提供しています。

また、パトコアではこれまでに蓄積した豊富な化学系アプリケーション構築 の経験とMSCグループの開発力を結集し、お客様の「デジタル化」の推進を 全力でサポート致します。



#### 創薬を成功に導くためのソフトウェア

# StarDropのご紹介

optibrium

Matthew Segall PhD CEO and Company Director, Optibrium, Ltd.

HULINKS

田島澄恵

株式会社ヒューリンクス プロダクト事業部

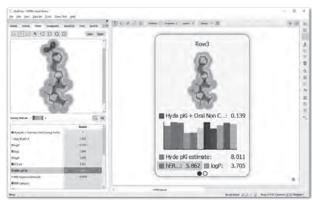
○日時: 2017 年 10 月 4 日 12:00-13:30

○会場: タワーホール船堀 4階 研修室

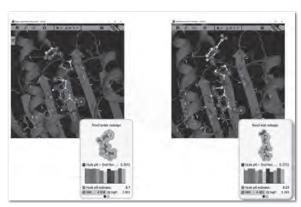
StarDrop は、創薬プロセスにおいて根拠に基づいた決断を導き、プロジェクトチームを支援し、優れた化 合物を素早く特定するためのソフトウェアスイートです。実験誤差や物性予測誤差を加味しながら化合物 を評価し、最適なバランスを持つ化合物を効率的に見出します。

ランチョンセミナー冒頭では、StarDrop の基本コンセプトであるマルチパラメータスコアリングおよび 5つの製品特徴(Card View, Probabilistic Scoring:確率的な評価, Chemical Space, Glowing Molecule, Interactive Visualization)について解説します。続いて、開発元 CEO である Segall 氏より、「Guided Multi-parameter Optimisation of 2D and 3D SAR」と題して、StarDrop 独自のマルチパラメータスコアリ ング評価による戦略的なアプローチを、ライブデモンストレーションを交えてご紹介します。StarDrop の 2D 構造情報に基づいた解析(Glowing Molecule、ADME QSAR、Activity Cliff 解析、Matched Molecular Pair 解析)と、SeeSAR モジュールによる 3D 構造に基づいた解析機能を、シームレスに融合させる利点を 実感していただける内容となっております。また、主要なドッキングシミュレーションとの連携インター フェイスである Pose Generation Interface についてもご紹介します。

ご参加いただいた皆様には、StarDrop のトライアル版(2週間のデモライセンス)およびセミナーで利用 する Worked Example ファイルを提供させていただく予定です。この機会に、是非、StarDrop の魅力に触 れてみてください。



▲ Glowing Molecule / Card View / マルチパラメータスコアリング



▲ SeeSAR モジュール / Card View / マルチパラメータスコアリング

#### 分子設計から ADMET までをカバーするビジュアルなソフトウェア

# StarDrop

スタードロップ 英語版

創薬における決断を導き、プロジェクトチームを助け、 優れた化合物を早く特定します

StarDrop は最適なバランスを持つ効果的な薬品を素早く提供することを支援するソフトウェアスイートです。多様性を持つ優れた化合物を素早く抽出することにより、効果的なリード化合物の探索にかかる時間を劇的に減少させ、それらを成功の可能性の高い候補薬物に変換します。



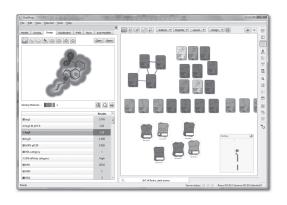


#### **Card View**

- 化合物データセットの新しい表示方法 -

#### ○結果をだれもが直感的に解釈することが可能に

Card View は、化合物とそれらの関係性を直感的にわかりやすく表す画期的で新しい化合物データセットの表示方法です。構造やさまざまな物性値を集約したカードは、自由に動かしたり、結びつけてグループを作成することができ、既存のスプレッドシートよりも最適な構造や重要な構造活性相関 (SAR) を見つけやすくします。



● StarDrop をフロントエンドとして、化合物データ ベースのアクセスを可能にするデータベースの構築、 ワークフローシステムとの連携等の相談も受け付け ております。



開発元: Optibrium, Ltd.



**HULINKS** 

株式会社ヒューリンクス

TEL:03-5642-8380 FAX:03-5642-8381 お問い合わせ: soft.sales@hulinks.co.jp

# CBI 学会 2017 年大会ランチョンセミナー

# Dotmatics – 抗体・核酸創薬研究業務向け 多次元可視化解析ツール(Vortex)

開催日時:10月4日(水)12:00-13:30 会場:タワーホール船堀4階401会議室

主催:ドットマティクス

講演:三浦宣夫、ゾルト・レプ

抗体・核酸創薬研究を解析・評価は、多様なデータ集約かつ多次元な可視化・ 統計解析が必要です。

しかし、多くの創薬データは様々なフォーマット(シーケンス(mRNA)、化学修 飾ペプチド、化合物構造式(SD ファイル、SMILE)、PDB、HCS/HTS、CSV、Excel、デー タベース)等で保管されているため、通常はそれぞれの専門の分析や視覚化ツー ルを利用する必要があります。

Dotmatics ソフトウェア(Vortex)は比較的に簡単に多様なフォーマットのデータをインポートして各データをリンクしたい項目を選択してデータマージすることが容易に可能です。

私たちのランチオンセミナーでは、分子生物学者又は創薬化学者向けに様々なエンティティのデータを Dotmatics ソフトウェア(Vortex)上で結合して多次元な可視化・統計解析する方法(特に Bio-SAR)について概要を説明します。



#### Japan

Phone: +81 3 6895 7390 Shinbashi Tokyu Bldg 3F 4-21-3 Shinbashi Minato-ku Tokyo 105-0004 Japan



# dotmatics knowledge solutions

## Japan

Phone: +81 3 6895 7390

Shinbashi Tokyu Bldg 3F 4-21-3

Shinbashi Minato-ku Tokyo

105-0004 Japan

## 創薬専用 MD シミュレータの産学共同開発

ランチョンセミナー 10月5日(木)12:00~13:30 研修室

主催:理化学研究所・日本製薬工業協会 共催

本ランチョンセミナーでは、現在、理化学研究所が開発中である MD シミュレータ MDGRAPE-4 シリーズの産学共同開発についてご紹介します。広く創薬の現場研究者、メーカー等の皆様のご参加とご意見をお願いいたします。

#### 趣旨

近年、革新的創薬につながる基盤技術開発のスピードアップ、産学官連携の 強化、バイオベンチャーからのシーズや技術の導入の増加等を背景に、オープ

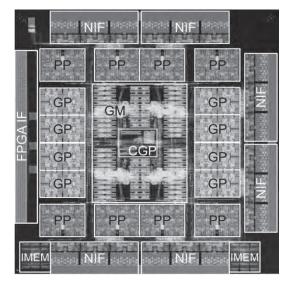
ンイノベーションが創薬の極めて重要なプロセスとなりつつあります。特に、欧米では Pre-competitive な創薬課題に複数の企業が協同で取り組む体制が整いつつあり、2000 年代半ばより政府の資金援助の下で多数の企業が参加する複数のコンソーシアムが設立されています。このような現状下において、本 CBI 学会 2017 年大会においても、「データ駆動型研究が拓く創薬」と題して、データ階層の異なる研究の



図 1 MDGRAPE-4 筐体

融合に焦点が当てられているところです。

理化学研究所(理研)がこれまで開発してきた分子動力学計算専用計算機 MDGRAPE シリーズ(図1及び2)は、このデータ駆動型研究の基盤技術としての草分けであり、現在、さらに創薬現場での実用性を高めるべくハードウェア開発の方向性をシフトしているところです。



日本製薬工業協会(製薬協)においても、MDシミュレータの活用に際しては、創薬現場のニーズを踏まえた技術開発の促進が重要となることから、今後の開発者 – 利用者連携においては、大きな傘となるコンソーシアムのもとで、創薬テーマも含めた幅広い連携を目指すことが望ましいと考えています。

図 2 ネットワークと汎用 CPU をシステ ムオンチップに集積

このような背景の中で、本セミナーの目的は、理研において開発中の MD シミュレ

ータの開発状況および創薬利用の可能性の共有、また、共同開発に関する議論 を進め、日常の創薬で使いやすい計算機の実現、さらに完成後のスムーズな創 薬利用を可能とするための体制構築にあります。広く創薬の現場研究者、メー カーなど多様な方々のご参加とご議論をお願いいたします。

お問い合わせ先

理化学研究所 創薬・医療技術基盤プログラム

(メールアドレス): mdgrape-contact@ml.riken.jp

# CBI 学会 2017 年大会 ランチョンセミナー

日時:10月5日(木)12:00~13:30

会場: タワーホール船堀 401 会議室

主催:オープンアイ・ジャパン株式会社

## "The Cloud is the only place for Computational Chemistry"

#### Gregory L Warren, Anthony Nicholls, A. Geoffrey Skillman

Many parts of the computer-aided drug discovery (CADD) process are a perfect match for the Cloud. The first is the increasing requirement for large "on demand" compute resources. This is because CADD calculations are becoming increasingly complex and are being applied to larger and larger datasets. Second, modelers interact with both biological data and the chemists creating compounds. Communication and data sharing between these separate groups can be difficult. Last, computational chemists frequently need to test or develop new and better CADD methods, which requires appropriate validation datasets, resources for testing and analysis methods. The Cloud can solve all these problems. This presentation will show how the new OpenEye cloud platform, Orion, provides rapidly scalable compute resources, easy to use yet secure communication and data sharing between groups, and a workflow approach that allows for rapid development, testing and deployment of new computational methods.

#### OpenEye Scientific Software Inc. 及びオープンアイ・ジャパン株式会社について

米国サンタフェに本社を置くオープンアイ・サイエンティフィックソフトウェア社は 1997 年から分子モデリング、ケモインフォマティック ス分野のソフトウェアを製薬業界に提供しています。創業以来一貫して、新規科学に基づく斬新なソフトウェア、及び効率的な研究環境の提供を使命としてきました。事業方針の中核を為すものは次の三つです。

- 1)分子形状と静電ポテンシャルに基づいた分子特性の記述
- 2) 二次元/三次元ハイスループット・モデリング用のプラットフォーム非依存プログラム開発
- 3) 辻褄合わせではなく厳密性に重きを置く研究姿勢。

オープンアイ・ジャパン株式会社は米国オープンアイ・サイエンティフィックソフトウェア社の 100%子会社で、販売促進と顧客支援の役割を担っています。

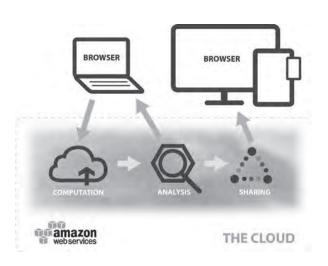






## A Cloud Native Platform for Computer-Aided Drug Design

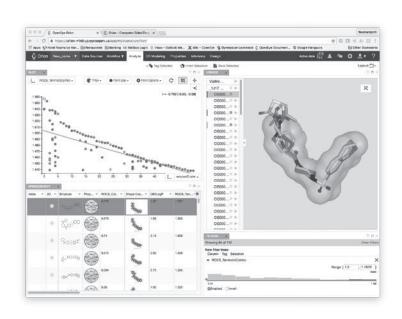
Orion is our reimagining of computational drug discovery and design powered by the cloud. It includes all of OpenEye's software, extensive tools for data visualization and communication, useful data sources and task-oriented workflows, all in a robust, scalable, cloud environment. Orion is a 'cloud native' platform in that all elements of Orion reside on, Amazon Web Services (AWS):



- Easy, scalable, maintenance-free
- · Access to hundreds, thousands, or even tens of thousands of CPUs
- Unlimited storage and archiving via reliable networks
- World-class data-security. Access directly through the customer's relationship with AWS, or indirectly through OpenEye

#### **Features**

- Scalable environment via Amazon Web Services (AWS)
- Access to ALL OpenEye computational software and toolkits
- Results sharing via chat and text-like environment with access privileges
- Easily handles large-scale computation including data analysis and file handling
- Seamless access to third party code



www.eyesopen.com



**US Headquarters** 9 Bisbee Court, Suite D Santa Fe, NM 87508

+1 505 473 7385

**East Coast** 

225 Friend St., Ste 201 Boston, MA 02114

+1 505 473 7385

**Europe** 

Josephstr. 29 50678 Cologne Germany +49 221 56936601 Japan Sankaido Building 8F 1-9-13, Akasaka Minato-ku, Tokyo 107-0052 Japan

+03 6441 3707

# スポンサー企業企画枠

株式会社バイオモデリングリサーチ (Biomodeling Research Co., Ltd.) 「『創薬支援ソフト myPresto』活用セミナー」

10/3 14:00-15:30

402

株式会社バイオモデリングリサーチ スポンサー企業企画枠

CBI 学会 2017 年大会

## 『創薬支援ソフト myPresto』活用セミナー

日時: 10月3日(火) 14:00 ~ 15:30 会場: タワーホール船堀 4F(402)

株式会社バイオモデリングリサーチは、主にライフサイエンス分野の研究者を対象に、ソフトウェア、計算リソース等の効率的な活用を支援するサービスを提供しています。本スポンサー企業企画枠では、セミナー形式で創薬支援ソフト myPresto を活用するための情報提供を行います。

演者: 株式会社バイオモデリングリサーチ 代表取締役 中村寛則 プログラム:

14:00 ~ 14:20 myPresto の概要紹介

14:20 ~ 14:50 myPresto の実行デモ

14:50 ~ 15:00 myPresto を実行可能な計算環境について

15:00 ~ 15:30 myPresto の活用を支援する商用サービスについて

myPresto は、経済産業省、NEDO 及び AMED からの委託プロジェクトの中で開発された医薬品開発支援の分子シミュレーションシステムで、無料で利用でき、国内 30 社で使われています。

myPresto だけで多種類の創薬計算を実行することができます。myPresto には、分子動力学計算、ドッキング計算、結合自由エネルギー計算、低分子化合物の2D→3D変換・水素原子付加・部分電荷付加、化合物の合成容易性予測計算等のプログラムが用意されています。インシリコ・スクリーニング用には、マルチプル・ターゲット・スクリーニング法(MTS法)やドッキング・スコア・インデックス法(DSI法)等、複数の手法に対するプログラムが用意されています。参考URL:

myPresto の web サイト (JBIC):http://www.jbic.or.jp/enterprise/result/001.html myPresto のダウンロードサイト: http://presto.protein.osaka-u.ac.jp/myPresto4/ myPresto のようにソースコードが公開されている無償ソフトには、使用料が 無料であること以外にも、次のような利点があります。

- (1) 契約ライセンス数の制約を受けずに多数のコアを使った計算が可能
- (2) 多様な計算環境への導入が可能
- (3) 独自な改良を導入可能

しかし、これらの利点を活かすためには、計算機、プログラミング、シミュレーション手法等についての知識と経験が必要です。弊社は、これらの知識がないユーザーでも、目的の計算を実行できるように、計算環境構築、活用セミナー開催、プログラム開発、計算受託等の支援サービスを行っています。

弊社では、東京大学医科学研究所の HGC スパコン、公益財団法人計算科学振興財団の FOCUS スパコン、クラウドコンピューティングサービス(Amazon Web Services(AWS)、Microsoft Azure、さくらインターネットの VPS)、PC クラスター、MacBook Pro 等、多様な計算環境で myPresto の計算環境を構築した実績があります。HGC スパコン、FOCUS スパコンを利用すれば、数百コアを使った計算でも比較的安価に実行できますが、環境に合わせてソースコードの一部を修正する必要があります。クラウドでは GPU 搭載ノードを時間借りすることも可能ですが、使用する GPU に適した設定を行う必要な場合があります。弊社は、Microsoft Azure 上に用意した Windows Server で GUI ソフトを使った創薬計算実習会を開催した経験もあり、こうした講習会開催を支援することも可能です。

現在では、myPrestoを使った商用製品・有料サービスも多数存在しています。 myPresto の活用を支援する商用の GUI ソフトには、株式会社情報数理バイオ が開発した MolDesk と株式会社フィアラックスが開発した MF myPresto があります。また、購入後すぐに myPresto と MolDesk が使える計算機製品 MolSpace は株式会社レベルファイブから販売されています。BY-HEX LLP は、クラウドの上で myPresto を容易に実行できる AWS リソースコントローラーを販売しています。これらの製品・サービスについても紹介します。

#### お問い合わせ先:

株式会社バイオモデリングリサーチ

Tel: 052-720-7704

E-mail: info@biomodeling.co.jp

URL: http://www.biomodeling.co.jp

# BioMoDeLing Research

# 企業広告

株式会社知能情報システム ※裏表紙 (Chinou Jouhou Shisutemu Inc.)

三井情報株式会社 ※表紙裏 (MITSUI KNOWLEDGE INDUSTRY CO., LTD.)

株式会社クロスアビリティ (X-Ability Co., Ltd.)

みずほ情報総研株式会社 (Mizuho Information & Research Institute, Inc.)



Winmostar™の分子モデリング機能をベースに、 独自プリポストにカスタマイズ致します。

材料・医薬開発の現場で シミュレーションを効率化したい







研究室で独自開発した 計算エンジンのGUIが欲しい





独自モデリング機能の開発を行います

貴所データベースとの連結にも対応します

ブランド名の変更(OEM)にも対応します

ディープラーニング等の機械学習にも対応します

貴所オリジナル開発のソルバをアドオンします

貴所内計算サーバへのジョブ投入にも対応します

CAE(流体計算)との連携にも対応します

スクリプティングによる作業工程の自動化を行います

### 🄀 カスタマイズ実績

- ■光毒性スクリーニングを効率化するTDDFT実行スクリプティング(納入先:製薬企業)
- ■300万原子ポリマーの接着剥離に必要な初期座標生成UIの開発(納入先:材料メーカー)
- ■フラグメント分子軌道法を中核とした量子計算創薬システムの開発(納入先:JST)
- ■電極間MDシミュレーションを改善するLAMMPSへのESM法導入(納入先:産総研)
- ■東大物性研スパコン専用OpenMX用GUIの開発(納入先:東大)
- ■京コンピュータにジョブ投入可能なMDソルバMODYLAS用GUIの開発(納入先:名大)



# Fragment ER on Winmostar

2017年7月

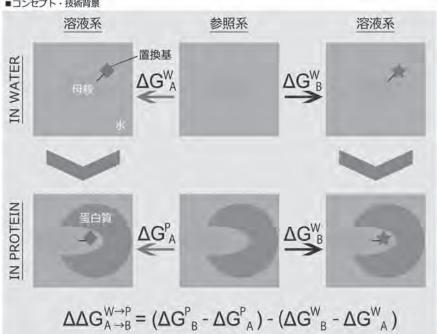
大阪大学松林教授が開発した溶媒和自由エネルギーを高速評価する手法(ER法)\*\*を基に、計算精度が高いといわれる 従来法™に比べて、大阪大学と東レ株式会社により大幅に計算量を減らすように改良されたものとなります。

- \* 1 エネルギー表示(Energy Representation)法 \* 2 自由エネルギー摂動(Free Energy Perturbation)法

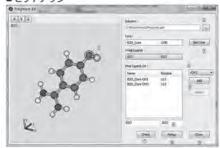
販売価格 ¥800,000~/ユーザ











■タンパク・リガンド複合体



#### 背景技術

[1] N.Matubayasi et al., J.Chem.Phys..113, 6070(2000); 117, 3605 (2002);119, 9686(2003).

[2] 増田友秀,谷村隆次,松林伸幸"拡張エネルギー表示法による結合自由エネルギー計算方法の開発"第29回分子シミュレーション討論会(2015).

特許出願(国際公開番号 WO/2016/052662)

「自由エネルギー計算装置、方法、プログラム、並びに該プログラムを記録した記録媒体」松林 伸幸, 増田 友秀, 谷村 隆次

▼ 問い合わせは下記URLフォームまたはE-mailからお願いします

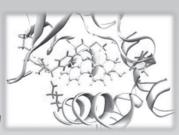
One MIZUHO

### バイオ分子相互作用シミュレータ

# **MIZUHO/BioStation**

従来計算することが困難であったタンパク質などの大規模分子や分子群の量子化学計算により、電子状態や精確な相互作用解析を可能にする量子化学計算プログラムパッケージです。

計算エンジンMIZUHO/ABINIT-MPと専用可視化プログラムMIZUHO/BioStation Viewerから構成されており、フラグメント分子軌道(FMO)法に基づいて計算された電子状態により、リガンド化合物とタンパク質との相互作用をアミノ酸残基や官能基単位で定量的に評価することができます。



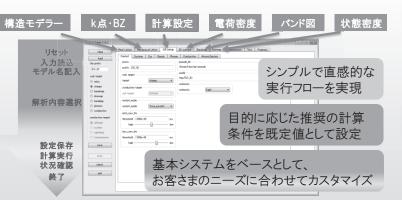
詳細解析機能	概要
IFIE解析	フラグメント間相互作用エネルギー(IFIE)の定量的解析
PIEDA解析	IFIEを4つのエネルギー成分(静電項、交換反発項、電荷移動項、分散項)に分解して評価
IFIE map	全フラグメントペア間のIFIEを2次元マップにより表示し、相互作用パターンを解析
VISCANA	複数種のリガンド結合構造から得られるIFIEを用いた階層的クラスタリングによるリガンド類似性を解析
CAFI	軌道レベルの電荷移動・分極相互作用解析
FILM	軌道レベルの分散相互作用解析(CH/π、π/π相互作用等)
CHPI	CH/π相互作用を解析·可視化
グリッドデータ解析	電子密度、静電ポテンシャル、分子軌道、電場ベクトルを3次元的に可視化
計算手法・モデル	概要
FMO法	フラグメントペア(FMO)、3体補正(FMO3)、4体補正(FMO4)
エネルギー計算	HF、MP2、LMP2、MP3(勾配計算:HF、MP2)
基底関数	STO-3G、および6-31G基底系、モデルコアポテンシャル(MCP)
構造最適化	BFGS法、CG法、PRCG法、部分構造最適化
population解析	Mulliken電荷、NBO電荷、ESP電荷
BSSE補正	Counterpoise法
溶媒モデル	Poisson-Boltzmann方程式に基づいた連続溶媒モデル

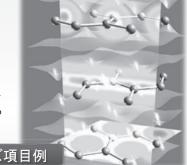
### 材料物性・特性解析システム

# **MaterioScope®**

材料開発の現場での材料設計のため、第一原理計算(密度汎関数法)に基づく結晶材料・周期系材料の材料物性予測を、非専門家にも容易に実行可能とする解析システムです。

物性値や精度など目的に応じた推奨計算条件を既定値として設定し、煩雑な計算設定を行なうことなく、専門家レベルの計算を行うことができます。お客さまのご要望に応じたカスタマイズや大学や研究機関で開発された世界的に定評のある計算ソルバーの選択も可能です。





カスタマイズ項目例

◇構造モデル テンプレート

◇推奨計算設定 ◇解析フロー

◇量子/古典 ソルバー ◇物性値算出 ◇可視化

#### ソルバー例

♦ OSS

Phase

•xTAPP

◇商用コード

LAMMPSABINITOpenMX

•Quantum ESPRESSO •SIESTA
•VASP
•Wien2k

※「BioStation」、「ABINIT-MP」は、国立大学法人東京大学の登録商標であり、生産技術研究所革新的シミュレーション研究センター(CISS)よりライセンス提供をいただいております。 ※「MaterioScope」は、みずほ情報総研株式会社の登録商標です(登録商標第5933431号)。本システムには、東京大学大学院 理学系研究科 常行真司教授、および、計算物質科学イニシアティブ(CMSI)のご協力をいただいております。



お問い合わせ・資料のご請求 みずほ情報総研株式会社 サイエンスソリューション部 〒101-8443 東京都千代田区神田錦町二丁目3番地

URL http://www.mizuho-ir.co.jp/solution/research/ e-mail ss-sales@mizuho-ir.co.jp Tel 03-5281-5311

#### CBI 学会 2018 年大会

#### 「創薬と育薬のレギュラトリサイエンス」 開催のご案内

会期:2018年10月9日(火)-11日(木)

会場:タワーホール船堀(東京都江戸川区船堀 4-1-1)

#### 開催趣旨:

近年の目まぐるしい技術革新の波は製薬産業にも押し寄せてきており、AI、シミュレーション、ビックデータなどを活用した情報技術(IT)と iPS 細胞やバイオバンクによるヒトサンプル活用手法の開発の進展に伴い、新薬開発のプロセスに一大変革がもたらされつつあります。

そのような流れの中で、本年会でも昨年 「in silico 創薬の将来-生体分子シミュレーション、構造生物学、ビッグデータの連携からアカデミア創薬へ」、本年「データ駆動型研究が拓く創薬」というテーマのもと、in silico 創薬について、主に産業応用からの視点で取り上げられてきました。

一方で、医薬品の薬効・安全性評価についても、新しい潮流ができつつあります。今までは、新しい治療薬を待ち望む患者のために一日も早く有効で安全な新薬を届けることが重要視されてきました。しかしながら、ガイドライン等が整備され、新薬承認のための厳しい審査を通過した医薬品でも、適正な使用を怠ったことによる有害作用や、開発段階では予見できなかった副作用が発現する事例が未だに散見されています。このような事例を踏まえ、市販後も調査と評価を継続的に行い、有効で安全な医薬品に育てていく取り組みが始まっています。新しい医薬品を作り出す一連の過程を"創薬"と言うのに対し、市場に出た医薬品を有効性と安全性並びに使いやすさがより高いものに育てていくことを"育薬"と言います。

本大会では、産業界が進める *in silico* や AI などを用いた"創薬"の流れとインフォマティクスや医療ビックデータを取り込んだ市販後調査などの"育薬"の展開により、いかに患者に有効で安全な医薬品を届けるかという基本的な課題を"レギュラトリサイエンス"をキーワードに議論したいと思います。

とかく先行する成功事例が広く世に広まるため、in silico 創薬の華々しい面に目が向きがちですが、その成果を着実に社会還元するために必要な社会的な基盤整備について、IT などのドライな研究だけでなく iPS 細胞やバイオバンクなどを用いたウェットな研究も含め、様々な分野の第一線で活躍される研究者や専門家から意見を頂き討論することで、問題点を浮き彫りにし将来的な解決方策を探っていく場を提供できればと願っております。

創薬の現場に身を置く方だけではなく、基礎研究をされている方にも、これからの創薬研究の方向性を考えるうえで是非とも積極的に参加いただくことをお願いいたします。

CBI 学会 2018 年大会 大会長 西島 正弘(昭和薬科大学)

CBI 学会 2018 年大会 実行委員長 石田 誠一 (国立医薬品食品衛生研究所)

CBI 学会 2017 年大会 2017 年 10 月 2 日発行

編集責任: 堀本勝久 広川貴次

制作責任:小長谷明彦

制作: 小澤陽子 小宮山直美 塚田優子

塩塚真理 藤田真澄 発行: CBI 学会 2017 年大会

事務局

₹160-0023

東京都新宿区西新宿 7-2-6 西新宿 K-1 ビル

新宿ビジネスガーデン 420 号室

Chem-Bio Informatics Society Annual Meeting 2017 October 2, 2017

Editor in chief: Katsuhisa Horimoto, Takatsugu Hirokawa

Production Director: Akihiko Konagaya

 $Production \ Staff:$ 

Yoko Ozawa, Naomi Komiyama, Yuko Tsukada

Mari Shiozuka, Masumi Fujita

Published by:

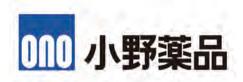
Chem-Bio Informatics Society (CBI) Annual Meeting 2017

E-mail: cbi2017@cbi-society.org
URL: http://cbi-society.org/taikai/taikai17/
Copyright© 2017 CBI Society All rights reserved.
ISBN: 978-4-9909076-2-4

























































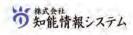














#### が 料式会社 知能情報システム

# 研究用ツフトウェア開発サービス



# 専用ソフトウェア & オーダーメイド アルゴリズム の 実装 ゃ

## 研究的 な要素の強い 業務 にも 対応



画像認識 パターン認識 データマイニング 機械学習 統計解析 数理最適化 時系列解析 信号処理 音声処理 知識処理 数値計算 数値解析 自然言語処理



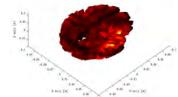
顕微鏡画像処理 脳画像処理 生体センサデータ解析 電気生理学的計測 脳波解析 オミクスデータ解析 ゲノムデータ解析 システムバイオロジー



光学シミュレーション 電磁場解析 物理シミュレーション 流体解析 分子動力学シミュレーション 計算化学 量子化学計算 ケモメトリクス ケモインフォマティクス



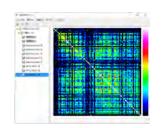
顏識別, 深層学習, 転移学習, Python, Caffe, Theano



ヒト脳活動解析, デコーディング, 機械学習, MATLAB, Python, EEGLAB, VBMEG, SPM



大規模ネットワーク可視化, ベイジアンネットワーク, 遺伝子発現解析, Java, C++



コネクトーム解析, スパース構造推定, 偏相関分析, C#, C++

- ●時系列変化点検出技術の技術調査
- ●ベイジアンネットワークの技術調査
- ●プロセスマイニングの技術調査
- 医療支援画像処理システムの開発
- ●断層画像の層判別手法の開発
- ●少数データに基づく顔識別手法の開発
- 商標類似判断アルゴリズムの開発

- ●生体情報カップリング ハードウェアコントロール システムの開発
- 並列プログラミングモデルによるアルゴリズムの並列化
- ●脳波計測の実験支援
- 脳活動データのデコーディング解析
- ●心拍変動パラメータ算出 Android アプリの開発
- Ca2+イメージングデータ処理プログラムの開発
- 小動物行動記録システムの開発



#### 時系列変化点検出技術の技術調査の事例

5.5 - 5.0 - 4.5 - 7.5 -

時系列上の何らかの意味での「変化点」を検出する技術を調査し、報告書としてまとめました。 こういった技術は一般に変化点検出 (change point detection)、異常検出 (anomaly detection)、 モチーフ発見 (motif descovery) などと呼ばれ、信号処理の分野だけでなく、セキュリティシステムや バイオインフォマティクス、マルチメディアの分野でも多くの手法が研究されています。

●調査技術: シンボリック アグリゲーション近似法, ランダム射影法, Markov-Suffixツリー法, 正規化編集距離法, Isomap非線形次元削減法, Kolmogorov複雑性を用いた異常検出法, PCAとMDL原理に基づいたモチーフ発見法

研究用ソフトウェア開発の実績の一部を弊社のホームページで紹介しています。ぜひご覧ください。 http://www.chino-js.com/ja/service-work.html