

情報計算化学生物学会誌

CBI 学会誌



第 6 卷第 4 号

2018 年 12 月 1 日発行

目次

(1) CBI 学会 2018 年大会特集

CBI 学会 2018 年大会を終えて 石田 誠一 (CBI 学会 2018 年大会実行委員長)	1
大会長講演	2
プレナリー講演 「創薬における AI 利活用」	3
「創薬、育薬資源としてのバイオバンク」	4
「育薬における副作用情報」	5
招待講演 「創薬における安全性予測」	6
「インシリコ創薬における QM 計算の役割」	7
「創薬、育薬資源としてのバイオバンク」	8
パネルディスカッション「AI 創薬時代のレギュラトリエクス」	9
企画シンポジウム「高機能細胞デバイスを用いた生体模倣モデルの開発」	10
「AMED/BINDS インシリコユニットにおける創薬支援研究」	11
「ヒト iPS 細胞技術を用いた医薬品の新たな評価法の開発ー 国際標準化に向けた取り組み」	12
「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)」	13
「JST 分子ロボット倫理国際会議」	14
フォーカストセッション報告	15
市民講座「認知症と向き合うために」	24
ポスター賞発表	25
(2) CBI ジャーナル便り (15)	26
(3) 講演会報告・予告	28
(4) 委員会報告	33

The banner features a blue background with a grid pattern and binary code. In the center, there is a silhouette of a person's head and shoulders. To the left and right of the silhouette are two pills, one red and white, and one green and white. The text is centered and reads:

CBI 学会 2018 年大会

Che-Bio Informatics Society Annual Meeting 2018

創薬と育薬のレギュラトリサイエンス～ AI 創薬時代の新展開～

Drug Lifecycle Management and Regulatory Sciences

～ Frontier of AI-driven Drug Discovery Age ～

会期: 2017 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)
CBI 学会 2018 年大会 大会長: 西島正弘 (国立医薬品食品衛生研究所名誉所長)
CBI 学会 2018 年大会 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 2018 年大会を終えて

2018 年大会 大会実行委員長 石田 誠一 (国立医薬品食品衛生研究所)



2018 年の CBI 学会大会は 10 月 9 日 (火) から 11 日 (木) までタワーホール船堀にて 3 日間の日程で開催されました。「創薬と育薬のレギュラトリサイエンス～ AI 創薬時代の新展開～」をテーマとし、医薬品の開発段階から市販後調査までを対象に、AI を含めた情報科学技術を活用し、いかに安全な医薬品を患者様に届けるかについて、幅広い議論が展開されました。おかげさまで、事前登録、当日登録の皆様、講師の先生方を含め約 800 名の参加者となり、大変盛況なうちに 3 日間の会期を終了できましたことをまずはお報告させていただきます。「レギュラトリサイエンス」というやや特殊なテーマを掲げながらも、多数の方にご議論いただける大会になりましたのは、大会の趣旨にご賛同いただき、ご支援いただきました大会スポンサーの企業・団体様と協賛学会様、素晴らしいご講演を賜りました先生方のご協力のおかげです。この場を借りまして、関係者を代表して改めまして厚く御礼申し上げます。

3 日間の大会は、初日「創薬における AI 利活用、安全性予測技術」、2 日目「創薬、育薬資源としてのバイオバンク」、3 日目「育薬における副作用情報」とし、医薬品開発の各フェーズでの情報科学技術とレギュラトリサイエンスのかかわりを議論する場として構成させていただきました。初日の西島正弘国立衛研名誉所長による大会長基調講演から始まり、最終日午後のパネルディスカッション「AI 創薬時代のレギュラトリサイエンス」で大会を総括しました。これらの議論を通じ、開発の進捗が著しい情報科学技術を医薬品開発の場でいかに社会実装していくかについて、皆様が理解を深められましたことを願っております。

本大会では、口頭発表セッションをはじめ、多くの場面で今後の学会を担う若手の研究者の方にも積極的に大会運営に関与していただきました。ご協力に感謝するとともに、会期中にありました「若手の会キックオフミーティング」へ多数の方にご参加いただけたことは、今大会の大きな収穫の一つと考えております。

本年度は扱うテーマが増えたため、大会としては初めて本格的に複数の会場でセッションが進行する構成となりました。いずれのセッションも盛況でありましたのは大会実行委員長として嬉しい限りですが、その一方で、興味あるセッションを聞き逃したという声も賜りました。大会運営の不適切についてはこの場をお借りしましてお詫びいたしますとともに、来年度大会への反省点として引き続き検討してまいります。

来年の CBI 学会 2019 年大会は、10 月 22 日～24 日の 3 日間で開催されます。大会長岩田想先生 (京都大学)、実行委員長上村みどり先生 (帝人ファーマ (株)) のもと「構造生物学と情報科学の真の融合を目指して」をテーマとして、タワーホール船堀で開催いたします。来年の大会も多数の皆様のご参加とご議論を賜りますようお願い申し上げます。

大会長講演

10 月 9 日 (火) 10:20-11:00 2 階 平安・福寿・桃源



「レギュラトリーサイエンスとは」という演題で国立医薬品食品衛生研究所名誉所長、西島正弘 大会長にご講演いただきました。以下にご紹介させていただきます。

国立医薬品食品衛生研究所 (国衛研) は明治 7 年 (1874 年) に医薬品試験機関として発足した、わが国で最も古い国立試験研究機関である。国衛研のミッションは薬を含む化学物質の安全性、有用性の評価であり、現在でも独立した国立の機関として国民の健康、安全を守っている。レギュラトリーサイエンスは「科学の所産を人間との調和の上で、最も望ましい姿に調整する科学」である、その中で新しい科学技術への対応が重要となっている。社会的価値観の変化に対応することも必要となっており、特に安全性に関して現在より厳しい基準が求められている。国衛研の役割として試験法の開発、ガイドラインの作成があり (アセスメント)、その結果が厚労省 (マネジメント) で展開されている。従って、審議会への参加など行政協力も数多く実施されており、海外との連携も強く ICH をはじめ、FAO、WHO、OECD 等での、連携、協力が進められている。

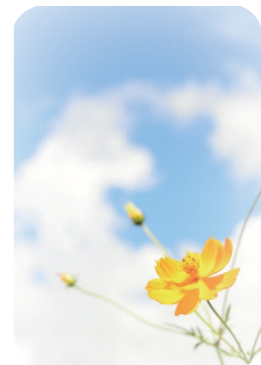
具体的な国衛研における研究の食品部門のトピックとして、数多くの農薬の分析法の確立や、ネガティブリストからポジティブリストへの変遷に伴った添加物の安全性評価としての一日摂取許容量 (ADI) の設定が挙げられる。また、遺伝子組み換え食品に関しては、遺伝子産物のアレルゲンとしての検査等、安全性に関して数多くのデータを基に総合的に判断している。

医薬品に関しては、ジェネリック医薬品の評価に対してジェネリック医薬品品質情報検討会が組織され、学会等での発表のサーベイ、あるいは医薬品の血中濃度、溶出速度の開発、評価を行っている。また、トキシコゲノミクスプロジェクトにおいて化合物の遺伝子発現パターンに基づく毒性の解析やファルマコゲノミクスではイリノテカンの副作用に大きな影響を与える UGT1A1 の多型に関する添付文書への反映やゲムシタビンの副作用発生に関する CDA の役割を明らかにしてきた。

AI の役割も重要となっており、遺伝毒性、一般毒性の評価に AI を活用する部門として安全性予想評価部がある。臨床ゲノム情報統合 DB の立ち上げにも参画しており、今後、更に AI の活用を推進していく。

本大会の副題である「AI 創薬時代の新展開」が既に国衛研においてスタートしていることや、長い歴史の中で常に変化に対応している国衛研の活動を理解することができ、大変有意義なご講演を拝聴いたしました。

座長 / 報告者 : 片倉 晋一 (第一三共 RD ノバーレ株式会社)



プレナリー講演 「創薬における AI 利活用」

10月9日(火) 11:00-12:00 2階 平安・福寿・桃源

◆プログラム

座長：小長谷 明彦（東京工業大学）

1. 「ライフインテリジェンスコンソーシアム（LINC）における AI 開発の現状」

水口 賢司（(国研) 医薬基盤・健康・栄養研究所）

2. 「AI による病理画像認識」

岩本 和樹（富士通（株））

3. 「機械学習を用いた高精度分子力場の構築に向けて」

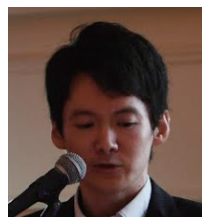
加藤 幸一郎（みずほ情報総研（株））、増田友秀（東レ（株））

4. 「Graph convolutional network を用いた標的タンパク質予測」

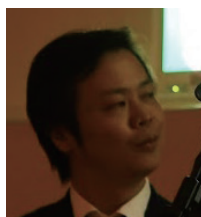
桐谷 太郎（(株) エクサウィザーズ）



水口 賢司先生



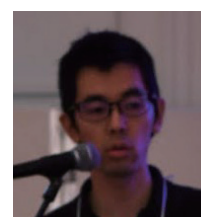
岩本 和樹先生



加藤 幸一郎先生



増田 友秀先生



桐谷 太郎先生

近年、AI ブームの高まりと共に、AI を利活用した AI 創薬が注目を集めている。日本では、奥野恭史（京都大教授）を代表とする産官学コンソーシアム「ライフインテリジェンスコンソーシアム（LINK）」が 2016 年 11 月に設立された。LINK では 2018 年 10 月 01 日現在で 101 の機関およびグループが 10 のワーキンググループに参画し、29 本のプロジェクトに取り組んでいる。

本セッションでは、はじめに、水口賢司講師（(国研) 医薬基盤・健康・栄養研究所）より、LINK の概要紹介があった。創薬プロセスに立脚した WG1（未病・先制医療）、WG2（臨床・診断）、WG3（創薬テーマ創出）、WG4（分子シミュレーション）、WG5（メドケム・分子設計・ADMET）、WG6（トランスレーショナルリサーチ）、WG7（バイオロジクス・製剤・ロボティクス）、WG8（治験・市販後・メディカルアフェアーズ）に加え、先行する WG に共通な基盤整備の一貫として 2018 年度より WG9（知識ベース・NLP）ならびに WG10（AI 基盤）の活動も本格化したという。

引き続き、岩本和博講師（富士通研）より深層学習を用いたがん病変画像の病理診断において、教師あり学習を用いれば病理標本の毒性領域の判別において専門家に近い判別精度が可能との報告があった。また、加藤幸一郎講師（みずほ情報総研（株））増田友秀講師（東レ（株））より、フラグメント分子軌道法（FMO）による第一原理計算結果を教師データとした機械学習システムを分子力場の生成に活用することにより、分子力学法（Molecular Mechanics）レベルの計算コストで量子力学（Quantum Mechanics）並の精度を達成できるとの報告があった。最後に、機器のトラブルにより予稿集とは順番が前後したが、桐谷太郎講師（(株) エクサウィザーズ）より、近年、新しい深層学習法として注目されている graph convolution network を用いた低分子化合物の化学構造情報からの物性情報の予測法において、ドラッグリポジショニングへの応用で従来法を超える予測が可能との報告があった。

定員 450 名の会場がほぼ満席となるほどの参加者があり、本セッションに対する大会参加者の関心の高さが伺えた。LINK においては、AI 技術を持つ IT 企業と実験データを持つ製薬企業との共同研究が本格化しつつあり、今後の進展が楽しみなセッションであった。

報告者：小長谷 明彦（東京工業大学）

プレナリー講演 「創薬、育薬資源としてのバイオバンク」

10月10日(水) 10:00-11:30 2階 平安・福寿・桃源

◆プログラム

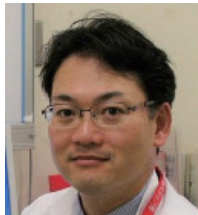
座長：荻島 創一（東北大学 東北メディカル・メガバンク機構）

1. 「オンデマンド型バンキングによる創薬支援の取り組みについて」

西原 広史（慶應義塾大学）

2. 「精密医療時代におけるリアルワールドデータに基づく臨床試験」

田中 博（東京医科歯科大学／東北メディカル・メガバンク機構）



西原 広史先生



田中 博先生

本プレナリー講演では、「創薬、育薬資源としてのバイオバンク」について、2 題のご講演をいただいた。

1 題目のご講演は、東京医科歯科大学の田中博先生による「精密医療時代におけるリアルワールドデータに基づく臨床試験」であった。医療における「ビッグデータ革命」が、これまでの臨床研究の方法論のパラダイムを変革し、RCT や EBM から、現実の医療のデータ、すなわちリアルワールド・ビッグデータに基づいた臨床研究への移行への動向が始まっていることを指摘された。RCT では、同一疾患の患者集団でも、多様なサブタイプが存在していることを考慮した精密医療の時代に突入しつつあり、単なる無作為化ではこのサブタイプを考慮できないことが指摘された。RCT、EBM に代わる臨床研究のパラダイムははまだ開発途上であるがバイオバンク等をベースにする RCT などについて、国内外の動向を解説いただいた。リアルワールドエビデンスアプローチは欧米の製薬企業で普及しつつあり、これらの状況と課題を紹介いただき、将来の方向を議論した。

2 題目のご講演は、慶應義塾大学の西原広史先生による「オンデマンド型バンキングによる創薬支援の取り組みについて」であった。バイオバンクにおいて、創薬研究に必要な生体試料は、手術の前後や、術後の多定点での検体採取、あるいは、研究内容に応じた特殊な検体処理を必要とする場合など、既存の保管検体に対する方法論では対応できない場合があり、こうした、様々なリクエストに応えるために、前向きに検体を採取する「オンデマンド型バンキング」の概念をご紹介いただいた。生体試料の希望者のニーズに沿った臨床研究計画を策定後、電子カルテのオーダリングシステムと連動することで効率よく生体試料を採取し、匿名化及び適切な処理を施した後、指定された保管条件下で検体を保管するオンデマンド型のバイオバンクは、検体利用率が高く、また確実に必要なサンプルを入手できる点で、臨床研究支援に適した新たなバイオバンクのシステムであり、わが国の創薬・臨床研究の活性化が期待できることを指摘された。

報告者：荻島 創一（東北メディカル・メガバンク機構）



プレナリー講演 「育薬における副作用情報」

10 月 11 日 (木) 10:00-12:00 2 階 平安・福寿・桃源

◆プログラム

座長：水間 俊（帝京平成大学）

1. 「育薬における副作用情報」

澤田 康文（東京大学）

2. 「新薬世界同時承認時代のリアルワールドデータに基づく医薬品安全性評価」

宇山 佳明（PMDA）



澤田 康文先生



宇山 佳明先生

本年の大会テーマは、「創薬と育薬のレギュラトリーサイエンス」であり、「育薬」、「レギュラトリーサイエンス」に相応しいお二人の先生に、プレナリー講演をお願いした。本大会の企画にあたっては、「育薬」というキーワードを聞き、直ぐに澤田康文先生（東京大学）が思い浮かんだ。また、「レギュラトリーサイエンス」といえば PMDA であり、長年ご活躍されている宇山佳明先生（PMDA）、と企画案が叶った。

澤田先生の「育薬における副作用情報」と題するご講演は、複数のテーマから成り、非ステロイド性消炎鎮痛薬（NSAIDs）の PK/PD モデルを構築することで妊娠末期の NSAIDs 使用による胎児動脈管収縮を予測可能としたこと、多剤併用（ポリファーマシー）による副作用発現について、高齢者介護施設における転倒に関する情報を収集し、ケース・コントロール研究から転倒リスクアセスメントツールを開発したことなどが、紹介された。同時に、解析に用いていない多くの付帯情報があり、機械学習等による解析を進める必要があることが添えられた。質疑応答では、質問者自身の経験から、妊婦に適用できる薬についての質問があり、薬が取り巻く課題が身近にあることを感じた。ご講演予定であったテーマ「包装類似評価システム」は、機会を見つけて CBI 学会でお話頂ければと考えている。

宇山 佳明先生（PMDA）は、「新薬世界同時承認時代のリアルワールドデータに基づく医薬品安全性評価」と題する内容のご講演で、MID-NET（Medical Information Database Network）が極めて深く印象に残った。先ず始めに、ビッグデータ、リアルワールドデータと言われる中、データの質の重要性、すなわち信頼できるデータが必要であることが述べられたが、医療情報データベースの構築にあたっては、大変なご苦労をされてデータを精査し、作り上げられたことがわかり、敬意を表したい。質疑応答では、データは入手することができるのか、といった質問があった。また、収集するデータ項目として、使用した測定機器に関する情報も記載事項としてあるのか、情報があれば医療機器の評価へと繋がるのではなか、という質問を私からさせて頂いた。

本セッション終了後、とても良い企画だ、という反応の声も頂き、大会開催関係者の一人としても、勉強になり、そして嬉しいセッションとなった。

報告者：水間 俊（帝京平成大学）



招待講演 「創薬における安全性予測」

10月9日(火) 14:00-15:30 2階 福寿・桃源

◆プログラム

座長：鈴木 洋史（東京大学医学部附属病院）

1. 「ヒト iPS 細胞を用いた新規試験法の開発と国際標準化の戦略」

諫田 泰成（国立医薬品食品衛生研究所）

2. 「人工知能を駆使した毒性・副作用予測戦略」

植沢 芳広（明治薬科大学）

3. 「薬物動態解析におけるマルコフ連鎖モンテカルロ法の利用」

樋坂 章博（千葉大学）



諫田 泰成先生



植沢 芳広先生



樋坂 章博先生

創薬における安全性予測について、3名の先生による招待講演が行われた。

1. 諫田泰成先生（国立医薬品食品衛生研究所）

産官学連携体制を構築し、不整脈誘発を予測する in vitro 薬理試験のプロトコルを作成し、さらにその目的に適した iPS 由来細胞の品質基準を定める、という方法により検討が進められた。さらに国際検証試験も実施され、この薬理試験法の妥当性が検証され、国際標準化が推進された状況が報告された。また、iPS 由来細胞を用いて、てんかんの誘発、発達期の神経毒性、肝臓や小腸の毒性などについても検討が進められており、今後、我が国がリードした国際標準化がなされることが期待される。

2. 植沢芳広先生（明治薬科大学）

化合物の化学構造から毒性・副作用を予測する方法論の開発が述べられた。特に、有害性が発現される経路に関する情報、機械学習を用いた非線形対応、大規模副作用データベースの活用という手法が導入されている。開発された方法論を用いてエストロン受容体活性化化合物を予測し、NIH Tox21 DATA Challenge 2014 を受賞している。さらに、分子画像認識に関して、平面画像 入力のみには依るのではなく、様々な方向から見た構造を入力する方法を導入することにより、ミトコンドリア膜電位攪乱の予測精度の大幅な向上に成功しており、今後の当該領域の益々の発展が期待される。

3. 樋坂博章先生（千葉大学大学院薬学研究院）

樋坂先生は、各種人種で報告されている数多くの薬物体内動態を、その体内動態的特性に分類した上で、マルコフ連鎖モンテカルロ法により、個人間差、試験間差、薬物間差、人種差などの各種要因を一斉に解析する方法論を開発した。この方法論は、各種代謝酵素やトランスポーターなど、多変量が関与する薬物間相互作用の一斉解析にも用いることができるなど、幅広い応用性が示された。機構に基づいた、精度の高い多変量解析に対する道が拓かれ、臨床データ解析に有用であると共に、臨床試験を計画する上でも重要な展開である。

以上、諫田先生からは wet 研究による方法論が、植沢先生、樋坂先生からは理論研究による方法論が述べられたが、創薬における安全性予測には、複雑に関連した多くの要素についての検討が求められることも多く、それぞれの方法論の特徴を活かし、成果を相互に取り入れることによって総合的な発展がなされるものと期待される。

報告者：鈴木 洋史（東京大学）

招待講演 「インシリコ創薬における QM 計算の役割」

10 月 9 日 (火) 14:00-15:30 2 階 平安

◆プログラム

座長：福澤 薫 (星薬科大学)

1. 「FMO guided drug discovery and structural analysis」

Alexander Heifetz (Evotec UK)

2. 「第一原理計算を利用した臨床治療薬の効能解析」

常盤 広明 (立教大学)

3. 「ダイナミックドッキングによる結合親和性予測」

李 秀栄 (理化学研究所)



A. Heifetz 先生



常盤 広明先生



李 秀栄先生

大会初日の午後、大会招待講演および第 17 回 FMO 研究会のセッション「インシリコ創薬における QM 計算の役割」が開催され、3 名の先生方のご講演をいただきました。

最初のご講演は英国 Evotec 社の Dr. Alexander Heifetz から、“FMO guided drug discovery and structural analysis” のタイトルで、Evotec 社における FMO 法の利活用についてご紹介いただきました。まず Structure-Based Drug Design (SBDD) においては、FMO を利用して QM ベースの相互作用を可視化できることの有用性を強調されました。特に FMO-DFTB 法による構造最適化を用いて、より速く、より正確にリガンド結合構造を評価しているとのことでした。さらには GPCR の構造解析において、FMO 法を用いたヘリックス間の相互作用ネットワーク解析についてご紹介いただきました。Heifetz 博士は、海外において最も積極的に FMO 法を活用しておられ、今後は日本のグループとの間の活発な連携が期待されます。

立教大学の常盤広明先生のご講演では、「第一原理計算を利用した臨床治療薬の効能解析」とのタイトルで、高脂血症の治療薬バルモディア® の作用機序の分子論的解明に FMO 計算が使われた例をご紹介いただきました。FMO によって明らかにされた相互作用情報が、バルモディア錠の特定項目製品情報概要として、公開される予定 (11 月 1 日より公開開始) であり、インシリコ創薬における素晴らしい成功例となっています。理研の李秀栄先生には、「ダイナミックドッキングによる結合親和性予測」と題して、いわゆる Induced fit モデルよりもより柔軟にタンパク質の構造変化を考慮した、動的結合性解析について Src キナーゼの例としてご解説いただきました。結合の中間状態から遷移状態までを含む、結合過程の詳細解析が可能となりました。

本セッションには 100 名程度の参加者にご来場いただき、講演後の質疑応答も活発に行われました。最後に、講演者、参加者、そして今回の招待講演を開催するにあたりご尽力いただきました CBI2018 大会関係者の皆様に厚く御礼申し上げます。

報告者：福澤 薫 (星薬科大学)

招待講演 「創薬、育薬資源としてのバイオバンク」

10月10日(水) 14:00-15:30 2階 福寿・桃源

◆プログラム

座長：石田 誠一（国立医薬品食品衛生研究所）

1. 「ゼブラフィッシュ：基礎生物学から薬学・医学分野への応用まで」
川上 浩一（国立遺伝学研究所）
2. 「腸内細菌叢をターゲットにした創薬の現状と可能性について」
金 倫基（慶應義塾大学）
3. 「ヒト iPS 細胞由来神経細胞を用いた痙攣フェノタイプ評価法の開発に向けて」
宮本 憲優（エーザイ（株））



川上 浩一先生



金 倫基先生



宮本 憲優先生

大会2日目は、初日のAI等の計算科学技術を活用した「創薬」と、3日目の医薬品の副作用情報の情報科学に基づく解析による「育薬」を結びつける様々な生物資源の活用という観点で講演をお願いした。午前中のプレナリー講演『創薬、育薬資源としてのバイオバンク』の東京医科歯科大学 / 東北大学東北メディカル・メガバンク機構の田中博先生、慶応大学 / クリニカルバイオバンク学会の西原広史先生のご講演に引き続き、招待講演では、講演者に、国立遺伝学研究所 川上浩一先生、慶応大学金倫基先生、エーザイ株式会社宮本憲優先生をお招きして、生物資源としてのバイオバンクの利活用についてより具体的な事例に関してご講演いただいた。

川上先生からは近年モデル脊椎動物として創薬研究の場からも注目が高まっているゼブラフィッシュについて、「ゼブラフィッシュ：基礎生物学から薬学・医学分野への応用まで」と題して、そのモデル動物としての特徴から始め、先生ご自身の開発されたトランスジェニックゼブラフィッシュ作成法から最新のゲノム編集技術を用いた遺伝子改変モデル構築までの技術紹介と、それらを活用したヒト疾患モデル作成、創薬スクリーニングなどの医学・薬学分野への応用研究について、最新の研究動向についてご紹介いただいた。続いて、金先生から「腸内細菌叢をターゲットにした創薬の現状と可能性について」という演題で、次世代シーケンサーやメタボロームなどの解析技術の開発と相俟って進む腸内細菌叢と宿主である我々の生理機能との関係の解明について紹介いただいた。現在では腸内細菌の構成異常が様々な疾患と関連していることが明らかとなっており、腸内細菌叢を創薬ターゲットとする研究開発が活発化している。ご講演では、腸内細菌叢の創薬応用について最新の知見と金先生ご自身のご意見を交えた議論が交わされた。最後に、宮本先生から「ヒト iPS 細胞由来神経細胞を用いた痙攣フェノタイプ評価法の開発に向けて」と題して、疾患特異的 iPS 細胞利活用のためのバイオバンクと、その細胞資源を活用するための製薬企業を中心としたユーザー側のコンソーシアム形式の共同研究の事例についてご紹介いただいた。理化学研究所バイオリソースセンターでは保有する疾患特異的 iPS 細胞の創薬利活用を推進するための病態のモデリングのための研究が開始されているとのことであった。

午前のプレナリー講演と合わせ、今回の招待講演で紹介いただいた各分野での最新の知見を踏まえて、より幅広い生物資源が創薬の場で利活用されるための議論が深まれば幸いである。

報告者：石田 誠一（国立医薬品食品衛生研究所）

パネルディスカッション 「AI 創薬時代のレギュラトリーサイエンス」

10月11日(木) 14:00-15:30 2階 福寿・桃源

司 会:

諫田 泰成 (国立医薬品食品衛生研究所)

パネリスト:

本間 光貴 (理化学研究所)

片倉 晋一 (第一三共 RD ノバーレ株式会社)

田中 博 (東京医科歯科大学 / 東北メディカル・メガバンク機構)

西島 正弘 (国立医薬品食品衛生研究所 名誉所長)

宇山 佳明 (PMDA)

本パネルディスカッションは、国立衛研の諫田泰成先生が司会を務められ、西島正弘先生 (国立衛研)、宇山佳明先生 (PMDA)、片倉晋一先生 (第一三共 RD ノバーレ)、田中博先生 (東京医科歯科大 / 東北メディカル・メガバンク機構)、本間光貴先生 (理研) の 5 名をパネリストとして実施された。以下、議論の内容を要約して報告する。

探索研究の段階においては今後近いうちに AI 技術が浸透し、専門家でなくても利用できる環境が整うと期待される。差が出るのはデータの量と質であり、欧米のメガファーマに対して劣る日本の製薬企業は All Japan 体制で臨む必要がある。データ共有に関する企業の意識にも変化が見られ、既にいくつものコンソーシアムが立ち上がっているが、今後ますます加速する必要がある。また、AI の利点の一つは教師無し学習ができることで、膨大なデータに埋もれた特性をあぶりだすことができる。これは、例えばタンパク-タンパク相互作用ネットワークから新規ターゲットを探索する研究等に生かせる可能性があるが、まだまだ課題が多いのが現状。

一方、現在の AI はブラックボックスである場合が多く、国民に科学的 (再現性がある) かつ分かりやすい根拠が示せない限りは、厳しいガイドラインがある非臨床領域で規制上のツールとはなるのは難しい。現在必要とされるのは優秀な助手であり、膨大なデータの解釈や気づきを与えてくれるツールとしての AI が求められている。例えば様々な非臨床試験から安全性を評価する際、プロファイルが似ている過去の化合物を提示してくれる等、人間の判断の確度を上げるツールとして期待されている。

臨床以降の領域においては、電子カルテの現状やターミノロジーの問題を見ても明らかなように、情報過多かつノイズが多いのが現状で、ゴミを解析してもゴミしか出てこない。こういったデータの整備に AI の利用が期待されている。また、メガバンクに代表される健常者のゲノムデータや MID-NET 等の電子カルテ / レセプトのデータ、健診データ、介護やリハビリのデータ等、国民皆保険である日本では膨大なデータが蓄積されている。しかしながら個人情報保護の問題もあり、これらが有機的に結びついていない。病気の発症へのメカニズム解明や、いわゆる未病 (予防医学) に対応するためには、法を整備してデータの紐づけをする必要がある。今後臨床試験データも公開する方向に向かう事が期待される。

報告者: 高岡 雄司 (ダッソー・システムズ (株))



高機能細胞デバイスを用いた生体模倣モデルの開発 －国内産学連携による国際競争への挑戦－

◇ 10 月 10 日 (火) 14:00-15:30 2 階 平安

◆プログラム

モデレーター：平林 英樹 (武田薬品工業株式会社)

1. 「ウェット *in-vivo* シミュレーターとしての MPS (Microphysiological System) への期待」

金森 敏幸 (産業技術総合研究所創薬基盤研究部門)

2. 「技術組合という活動形態による、最終成果への Roadmap と Commitment」

赤羽 隆文 (幹細胞評価基盤技術研究組合)

3. 「企業との連携による MPS 用デバイスと細胞の創出」

松永 民秀 (名古屋市立大学大学院薬学研究科)

4. 「製薬企業の視点から MPS への期待と提言」

小森 高文 (エーザイ (株) 筑波研究所 薬物動態室)

本セッションでは、昨年度に発足した AMED 事業、「再生医療技術を応用した創薬支援基盤技術の開発」に参画する団体から 4 人の演者を招いて、事業の推進および技術開発現状についてご講演頂いた。

金森敏幸先生 (産総研) からは、本テーマ領域において国家レベルで研究開発を進めている米国の動向を伝えて頂いた。NIH 傘下 NCATS (National Center for Advancing Translational Sciences) は、FDA と密接に連携しながら生体模倣モデル (Microphysiological System (以降、MPS)) の開発を急速に進めているものの、これまでの技術開発に偏重してしまった反省から、近年は企業との連携による技術の実用化に焦点を当て始めたとの事であった。今後は単なる技術競争ではなく、産業への実用化が競争領域になるという状況が理解できた。続いて、赤羽隆文氏 (幹細胞評価基盤技術研究組合) からは、MPS に関する本事業の構成と運営についてご説明頂いた。先進技術を産業化に繋ぐには、技術開発者側の研究指向をどれだけ企業のニーズにマッチングさせるかを運営方針に反映させることが重要であると熱弁されていた。特に、企業間連携においては、各企業ニーズを最大公約数的ではなく、網羅的に共有することで、企業が享受できる成果幅の拡大を狙っているという取り組みが印象的であった。さらに、松永民秀教授 (名古屋市立大) からは、小腸と肝臓のオルガノイドを連結した MPS モデルによる薬物の吸収・代謝同時評価に関する最新の研究内容を紹介頂いた。iPS 由来のこれらオルガノイドは、薬物代謝酵素活性の向上が課題となっている。そこで同教授らは、企業が作製した株と、独自に最適化した培養添加剤を融合させることで、ほぼプライマリー細胞と同程度の CYP3A4/5 活性が得られるようになったとのことであった。小腸のオルガノイド化については課題が多いとされていたが、技術改良が急速に、しかも確実に進んでいることに感銘を覚えた。最後に、小森高文氏 (エーザイ株式会社) からは、企業目線から見た MPS 技術に対する期待についてご発表頂いた。本事業で標的となっている臓器は、小腸、肝臓、腎臓および脳 (BBB) である。特にこれら臓器オルガノイドの開発への期待が、如何に大きなインパクトを与えるかを、現場で直面するリアルなデータを示しながら主張されたことで、聴衆の興味と理解を高める内容であった。

今回の 4 人の演者の先生方に、改めて謝意を表します。iPS 細胞という世界に誇る大発見を生み出した我が国が、MPS 開発への応用研究においても世界を席巻する日が来ることを期待してやまない。

(参加人数：約 40 名)

報告者：平林 英樹 (武田薬品工業株式会社)

AMED/BINDS インシリコユニットにおける創薬支援研究

◇ 10 月 10 日 (火) 14:00-15:30、16:00-17:30 5 階 小ホール

◆プログラム

モデレーター：広川 貴次（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）

1. 「BINDS インシリコユニットの紹介」

田中 成典（神戸大学大学院システム情報学研究科）

2. 「タンパク質の複合体構造・分子間相互作用・ダイナミクス・機能の予測と解析」

森脇 由隆（東京大学大学院農学生命科学研究科）、清水 謙多郎（東京大学大学院農学生命科学研究科 / 情報学環）、
寺田 透（東京大学大学院農学生命科学研究科 / 情報学環）

3. 「分子動力学計算による構造生物学データを活用した構造ダイナミクス研究」

池口 満徳（横浜市立大学生命医科学研究科）

4. 「タンパク質の高次構造情報を利用した創薬等研究加速に向けたバイオインフォマティクス研究」

富井 健太郎（産業技術総合研究所 人工知能研究センター）

5. 「生薬データベースの高度化と構造創薬への応用」

金谷 重彦（奈良先端科学技術大学院大学先端科学技術研究科）

6. 「大規模分子シミュレーションによるインシリコスクリーニング支援と構造インフォマティクス技術の高度化」

関嶋 政和（東京工業大学情報理工学院）

7. 「創薬等ライフサイエンス研究を促進する研究支援とデータサイエンス」

由良 敬（早稲田大学理工学術院）

本セッションでは、AMED「創薬等ライフサイエンス研究支援基盤事業（BINDS）」インシリコユニットの支援・高度化研究の成果を共有することで、多くの研究者に本事業を知っていただき、インシリコ技術の活用を見つけいただくことを目的として企画いたしました。セッションでは、最初に、インシリコユニットの PO である田中成典先生（神戸大）に AMED/BINDS 全体の概要と近年、注目を浴びている構造生物学、HPCI、ビッグデータ分野について、インシリコユニット内での代表的な成果を紹介いただきました。その後、6 名の課題代表者の先生方から成果の発表を行いました。

森脇由隆先生（東大）のご発表では、MD、QM/MM、配列解析、比較モデリング法等、幅広い技術を統合的に利用した反応仮説の証明や複合体の自他認識機構の解明の支援研究成果を紹介いただきました。池口満徳先生（横浜市立大）からは、MD の基本から、モータタンパク質や CYP の解析事例をはじめ、高度な技術として Enhanced MD や MSM について紹介し、MD/SAXS や NMR との実験との連携や、これらかの MD の技術革新について議論していただきました。富井健太郎先生（産総研）には、独自の構造予測法である FORTE、基質予測部位予測法の PoSSuM の応用事例や CASP での成果、また、最新の成果として、AI 技術による基質予測についての最新成果についても紹介いただきました。金谷重彦先生（奈良先端大）のご発表では、KNAPSAcK family と活性データベースとの連携について紹介されました。その他、天然変性タンパク質のシグナル伝達のデータベース化も進めており、天然物から生体内のメカニズム解明に向けての取り組みを紹介いただきました。関嶋政和先生（東工大）には、東工大のスパコン TSUBAME 2 から 3 へのアップデート、学習アルゴリズムや Interaction Fingerprint 応用したバーチャルスクリーニング技術、Mixed Reality による創薬支援についても紹介いただきました。最後に由良敬先生（早稲田大）からは、BINDS 最適化ユニットの概要および、情報収集発信について最適化ユニットが行っている高度化研究について紹介いただきました。分散データベースからの知識獲得システムである、VaProS の概要とライソゾーム病を例に検索例を紹介いただきました。

報告者：広川 貴次（産業技術総合研究所）

ヒト iPS 細胞技術を用いた医薬品の新たな評価法の開発 ー国際標準化に向けた取り組みー

◇ 10 月 10 日 (火) 16:00-17:30 2 階 平安

◆プログラム

モデレーター：諫田 泰成 (国立医薬品食品衛生研究所薬理部 薬理部)

1. 「ヒト iPS 細胞由来心筋細胞を用いた催不整脈作用の評価法の開発：JiCSA と CiPA の国際協調」

諫田 泰成 (国立医薬品食品衛生研究所 薬理部)

2. 「iPS 細胞から分化誘導したヒト神経細胞を用いた安全性薬理試験開発の取り組み」

佐藤 薫 (国立医薬品食品衛生研究所 薬理部)

3. 「ヒト iPS 細胞から分化誘導した肝実質細胞様細胞の薬物動態と肝障害評価試験への応用」

石田 誠一 (国立医薬品食品衛生研究所 薬理部)

ヒト iPS 細胞の技術開発により、今まで入手が困難だったヒト細胞が in vitro 試験系に利用できることから、再生医療に加えて創薬への応用が注目されて、すでに 10 年近くが経過した。特に、ヒト iPS 細胞由来分化細胞を用いてヒトにおける安全性の予測性を更に高めることができれば、医薬品開発の効率化やコスト削減、被験者の安全性確保など創薬プロセスの変革が実現できるとの期待が大きいと考えられているが、現在、ヒト iPS 細胞由来分化細胞により何ができそうなのかという段階から具体的にどう使えばいいのかという新たな段階に入ってきたと言える。さらにヒト iPS 細胞技術の実用化を進めるためには、産官学が連携して一体となって評価法を開発して国際的なバリデーション (評価法の再現性、信頼性、妥当性の検証) を行うことが重要である。現在、ヒト iPS 細胞の応用は心臓安全性評価が最も進んでおり、さらに心筋を先行モデルとして神経細胞や肝細胞など他の臓器細胞への期待も大きく、国立衛研が中心となり精力的に取り組んでいる。本企画シンポジウムではその取り組みについて、各研究を統括している立場から報告がなされた。

まず、諫田より「ヒト iPS 細胞由来心筋細胞を用いた催不整脈作用の評価法の開発：JiCSA と CiPA の国際協調」と題し、ヒト iPS 細胞由来心筋細胞を用いた取り組みが紹介された。国立衛研が中心となり産官学オールジャパン体制のコンソーシアムである JiCSA (Japan iPS Cardiac Safety Assessment) を結成し、多点電極アレイ (MEA) システムを用いた催不整脈作用の評価法を確立し、多施設間による検証の成果が報告された。米国 FDA が中心となり組織された CiPA (Comprehensive in vitro proarrhythmia assay) とともに試験法の再現性や信頼性などを検証中であり、日米 EU 医薬品規制調和国際会議ガイドライン S7B の改訂を視野に入れて国際議論が本格化していることが紹介された。さらに、統合的な心毒性の取り組みとして、チロシンキナーゼ阻害薬等による心収縮障害をイメージング法で評価する新たな方法を開発し、国際的な非営利団体である HESI (環境保健科学研究所) と共同でバリデーションに向けた検討が進んでいるとの報告がなされた。

続いて、佐藤より中枢神経系副作用リスク評価における ヒト iPS 細胞由来神経細胞 (hiPSC-neuron) への期待の紹介のうち、「iPS 細胞から分化誘導したヒト神経細胞を用いた安全性薬理試験開発の取り組み」として、iNCENS (iPS Non-clinical Experiments for Nervous System) プロジェクトが取り組む医薬品のヒトにおける痙攣誘発リスクを定量的に予測可能な薬理評価系の確立に向けた研究開発の紹介があった。ヒト iPS 細胞由来神経細胞によって構成される神経ネットワークを安定的に再現できる系を確立し、現在は中枢神経系の有害作用として最も恐れられている痙攣のリスク評価系確立を目指した研究に取り組んでいる。医薬品医療機器総合機構 (PMDA) との国内協調、HESI との意見交換などと並行しつつ、AI を用いた解析など最新の手法も取り込んでヒト予測性向上を実現した非臨床試験を日本から発信する取り組みが報告された。

最後に、石田より「ヒト iPS 細胞から分化誘導した肝実質細胞様細胞の薬物動態と肝障害評価試験への応用」について、国立衛研と国内で iPS 細胞の肝細胞分化研究をリードするアカデミア研究室とで進める共同研究の成果の報告があった。iPS 細胞から分化誘導した肝細胞様細胞の開発が進み、細胞の供給源や培養技術の多様化が進んできている現状を踏まえ、肝臓の機能を再現・維持できる評価系を in vitro で再現する系の開発が新たな段階に入ってきていることが紹介された。

以上のように、本シンポジウムにおいてヒト iPS 細胞技術を活用した評価法の現状を議論し、今後に向けた課題を共有することができた。

報告者：石田 誠一 (国立医薬品食品衛生研究所)

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)

◇ 10 月 10 日 (火) 16:00-17:30 2 階 瑞雲

◆プログラム

モデレーター：船津 公人 (東京大学)、植沢 芳広 (明治薬科大学)

座長：庄野 文章 (東京大学)

1. 「毒性発現メカニズムに基づく毒性予測システム (AI-SHIPS) 開発プロジェクトの現状」

船津 公人 (東京大学)

2. 「生理学的薬物動態 (PBPK) モデルを活用する化学物質の体内動態評価技術」

山崎 浩史 (昭和薬科大学)

3. 「毒性発現機序に基づく肝毒性予測インシリコシステムの開発におけるインビトロ試験の活用」

吉成 浩一 (静岡県立大学)



船津 公人先生



山崎 浩史先生



吉成 浩一先生

経産省では化学品の安全性に対する高度な予測を目的として、2017年より「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 (AI-SHIPS) プロジェクト」を開始しました。本シンポジウムは、本プロジェクトの方向性と実施内容をご紹介します目的で開催させていただきました。

第1席では、プロジェクトリーダーの船津公人先生からプロジェクトの目指す予測モデルの特徴と各研究グループの役割・連携体制に関する詳細なご説明をいただきました。AI-SHIPS プロジェクトにおいて開発している毒性発現メカニズムに基づく毒性予測システム開発の背景、目的、開発システムの概要および毒性予測システムを構成する予測モデル構築の考え方について紹介していただくとともに、毒性未知の化学品に対して毒性発現メカニズムに関する情報を提供できるシステムの構築を目標としていることなど、新規性の高い取り組みについて紹介して下さいました。

第2席の山崎浩史先生には、体内動態に関するプロジェクト内での取り組みについて講演していただきました。化学品の安全性評価にはその暴露量の評価が重要ですが、化審法において重要なラットに対する28日間反復経口投与においては血中濃度推移等の検討はほとんど行われていません。山崎先生は、文献・実測値からラットの体内動態パラメータ値を算出することによって生理学的薬物動態 (PBPK) モデルを構築し、仮想投与後の肝臓中濃度推移を予測されました。このような試みから、PBPK モデルの有用性のご説明とともに、肝濃度時間曲線下面積と最小作用量が有意な逆相関を示すことを報告していただきました。

第3席の吉成浩一先生には、発現機序に基づくインシリコ肝毒性予測システムにおけるインビトロ試験の活用に関するご講演いただきました。吉成先生の研究グループにおけるインビトロ試験の取り組みに関してご紹介くださったなかで、化学物質の安全性評価における毒性発現メカニズムの理解に対する必要性を強調され、発現メカニズムに関する情報を提示できるようなインシリコ毒性予測モデルの重要性を解説して下さいました。吉成先生のグループでは、多様な化学品に対するインビトロ試験を実施されています。この実験結果を投入することによるインシリコ毒性予測モデルの構築に関する取り組みの現状、そして今後の展望について紹介して下さいました。

様々な業界の方々にご参加いただき、広い会場に立ち見の方が目立つほどの大変盛況なシンポジウムとなりました。このような盛会になりましたことをご参加いただいた方々、関係者の皆様方に深く感謝致します。

報告者：植沢 芳広 (明治薬科大学)

JST 分子ロボット倫理国際会議

◇ 10 月 9 日 (火) 14:00-17:30 5 階 小ホール

The 2nd International Conference on Molecular Robot Ethics

◆ Program

Opening Remarks Ryuma Shineha (Seijo Univ.)

Molecular Robotics, ELSI and TA session:

- ・ Akihiko Konagaya (TITECH) "Molecular Robotics: Its Concept, Technology and Ethics"
- ・ Daisuke Kiga (Waseda Univ.) "Safety engineering by synthetic biology"
- ・ Erika Szymanski (The University of Edinburgh, UK) "Designing RRI after ELSI: To whom are we responsible? "

Interdisciplinary Technology Assessment session:

- ・ Naoto Kawahara (Kyushu Univ.) "Japanese Perspectives on Molecular Robotics: Formulating Ethical Principles of Molecular Robotics (ver. 1.1)"
- ・ Kenneth Oye (MIT Political Science, USA) "On governing risks of emerging technologies: Exemplary cases and cautionary tales from synthetic biology"
- ・ Stephan Lingner (EA European Academy of Technology and Innovation Assessment, Germany) "Interdisciplinary technology assessment – practice and outlook for responsible molecular robotics"

Closing Remarks Hideaki Shiroyama (The Univ. of Tokyo)

JST/HITE 分子ロボット倫理プロジェクト主催・SICE 分子ロボティクス研究会後援による、CBI 年次大会併設国際会議を開催した。海外より3名の研究者を招聘し、分子ロボティクス、合成生物学ならびに倫理学の研究者を交えて分子ロボットの倫理ならびに責任ある研究とイノベーション (RRI) を中心に議論を重ねた。はじめに、標葉 (成城大) よりこれまでの分子ロボット倫理の研究の背景と経過を踏まえたオープニングリマークスがあった。

前半の「分子ロボットの倫理的課題と技術評価セッション」では、はじめに、小長谷 (東工大) より超分子化学との比較による分子ロボティクスの最新技術の紹介と合成生物学との比較による倫理的課題についての言及があった。引き続き、木賀 (早大) からは合成生物学分野のバイオセーフティへの取り組みとして遺伝暗号の改変による封じ込め技術が紹介された。最後に、Erika Szymanski 先生 (Univ. of Edinburgh) は分子ロボティクスのような emerging technology の Responsible Research and Innovation (RRI) を推進するためには、特定の課題にロックインせず、多様な未来について議論することが重要との意見を述べた。

後半の「境界的な技術評価セッション」では、はじめに、河原直人 (九大) より、分子ロボット倫理原則 (v.1.1) について、その設計思想と参考とした原則やガイドラインに関する紹介があった。引き続き、Kenneth Oye 先生 (MIT Political Science, USA) は、合成生物学での技術評価での経験を基に、emerging technology の応用がもたらす好ましい・好ましくない影響を正確に予測することは困難なことから、リスクガバナンスは従来型の許可制による管理や予防策よりも、適応的なアプローチを継続する方が現実に対応できるとの意見を述べた。最後に、Stephan Lingner 先生 (EA European Academy of Technology and Innovation Assessment, Germany) は、新しい技術の社会的受容や産業化を進めるためには、技術開発をする研究者だけでなく社会学者なども含めて、社会の要請を反映させながら議論を進めることが必須であること、分子ロボティクスのような境界領域においては様々な領域の尺度から技術評価する interdisciplinary technology assessment が重要となるとの意見を述べた。

最後に城山英明先生 (東大) より本国際会議全体の議論を総括するクロージングリマークスがあった。

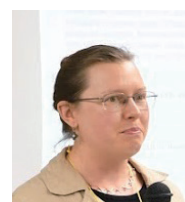
報告者: 小長谷 明彦 (東京工業大学)



小長谷 明彦先生



木賀 大介先生



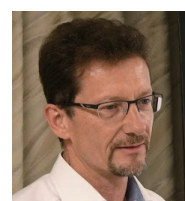
E.Szymanski 先生



河原 直人先生



K. Oye 先生



S. Lingner 先生

フォーカストセッション報告

Annual Meeting 2018 Focused Session

FS-01 第 2 回 オミックスを原理的なところから考える
—「生命」と生物多様性を生み出す原理は?—

◇10月9日(火) 14:00-15:30 2階 瑞雲

ヒトという種内のパーソナルゲノムには多くの変異による多様性がある。また、地球上の生物種には非常に大きな多様性がある。従って、ゲノム配列の大きなバラエティは、生物の基本的性質の一つとなっている。しかし、これとは対照的に、生物は多様性を超えた《生命》という状態を保持している。つまり、ゲノム配列は、《生命》という状態の一様性と、極めて大きな多様性の両方を書き込むことができる非常に優れた情報メディアとなっているのである。昨年のフォーカストセッション「オミックスを原理的なところから考える」では、私たちは全生物に共通の「生命」がゲノム配列にどう書きこまれているかについて議論した。これに対して今年のフォーカストセッションでは、私たちは生物の極めて大きな多様性を可能にする原理について議論した。主な疑問は以下のとおりである。「生物進化は、生物種の出現（あるいは分岐）のときにゲノム配列に何が起こっているだろうか?」、「非常に大きな多様性にもかかわらず《生命》という状態を保持するために、ゲノム配列はどのような保存則を用意しているのだろうか?」そしてこれらの疑問に対しては、ゲノム配列に対するトップダウンアプローチの解析が有効であることが示された。

生物は、「生命」という一様性、生物種としての多様性、種内の個体の多様性という3階層からなっており、そのすべてがゲノム配列で設計されている。従って、生物の原理を理解するには、これらの3階層とオミックスの関係を議論しなければならない。そこで、本フォーカストセッションでも対応する3講演で構成した。出席者は約30名といささか少なかったが、非常に熱のこもった議論が行われ、次回のフォーカストセッションを期待する声が多かった

1. ゲノム配列から得られる「生死の相図」—ヌクレオチド組成空間のハビタブルゾーン / 美宅 成樹、澤田 隆介
2. 生物はどのように多様化するか? —ヌクレオチド組成の量子化と断片のリピーター / 澤田 隆介、美宅 成樹
3. 前向きゲノムコホートから多因子疾患の疾患アトラクターの解明への展望 / 荻島 創一

モデレーター：美宅 成樹（名古屋大学名誉教授）、広川 貴次（産総研創薬分子プロファイリング研究センター）

荻島 創一（東北大学 東北メディカル・メガバンク機構）

FS-02 口頭発表 「創薬・医薬 AI」分野

◇10月9日(火) 14:00-15:30 4階 研修室

大会初日の午後、「創薬・医療 AI」分野の口頭発表セッションを開催し、8名の発表者にご登壇いただきました。本セッションは今大会から新しく設けられた分野であり、最近の AI に対する関心の高さを反映して定員 84 名のところ 100 名を超える多くの参加者にお集まりいただき、立ち見ができるほどの盛況となりました。1 件あたり質疑応答を含めて 10 分間という限られた発表時間でしたが、議論は大いに盛り上がり、その後のポスター発表でも引き続き活発な議論が行われていました。

内容としては、細胞画像、医学文献、臨床試験データからタンパク質・化合物などの分子構造情報までを解析対象として、創薬プロセス全般に渡って発表が行われました。幅広い領域をカバーする CBI 学会の特色がよく表れたものと思われます。手法としては、近年の AI の主流である Deep learning の中でも最もポピュラーな CNN の他に GCN や GAN など多岐に渡るアプローチが議論されました。また、AI や機械学習とは異なる非線形解析モデル (NONMEM) にも議論が及び、有意義なセッションとなりました。いずれの発表も大変興味深いものであり、AlphaGo に用いられたことでも知られるモンテカルロ木探索 (MCTS) を化合物の逆合成解析に応用した、芹沢貴之様（旭化成ファーマ株式会社）の “Development of Computer Aided Retrosynthesis system” がポスター賞に選出されました。

次年度の大会でも本セッション同様の開催を予定しております。今大会よりも広い会議室で開催して、より活発な議論を行うことができるように調整したいと思っておりますので、参加者の皆様には本セッションを有効活用していただければ幸いです。最後に、ご講演いただいた発表者の皆様、ご参加いただいた皆様、CBI 学会 2018 年大会関係者並びに CBI 学会事務局の皆様にはこの場を借りて厚く御礼申し上げます。（参加人数：101 名）

モデレーター：本間 光貴（理研、分野長）、関嶋 政和（東京工業大学）、

増田 友秀（東レ（株））



FS-03 計算毒性学 - 基本技術編 (ケモメトリックス、QSAR、メタボロミクス)

◇ 10 月 9 日 (火) 14:00-15:30 4 階 401

計算毒性学は極めて多数の研究分野より構成される。従って計算毒性学では多くの場合、一つの研究分野の知識だけで研究を実施することは困難であり、簡単な計算毒性学研究を実施するにしても複数の研究分野の知識や技術の理解と適用が必要となります。一般的に自分の専門以外の複数の研究分野について学ぶ、あるいはその情報を得る、討論する等のチャンスを得ることは極めて困難です。学会や討論会等の場もあるが、これらは個々の分野での最新の研究を討論する場であり、個々の研究分野の基本を学ぶ場とはなりません。

上記観点より湯田は、学際研究である「計算毒性学」を実施するに必要となる個々の研究分野の基本を議論し討論する場が必要であると考えました。この目的で、計算毒性学を構成する個々の基本研究分野について活躍され、実績を上げてこられた先生方にそれぞれの研究分野での貴重な経験やノウハウ、そして基本となる様々な事項についてご講演いただくことと致しました。

本フォーカストセッションでは、計算毒性学研究分野を構成する基本分野の中から、「ケモメトリックス」、「構造-活性相関」および「メタボロミクス」を選択し、これらの基本分野についてのご講演をいただきました。

1. 「ケモメトリックス」の基礎 / 湯田 浩太郎 (株式会社インシリコデータ)
2. 「創薬における毒性を考慮した QSAR の基礎」/ 多田 幸雄 (CBI 学会)
3. 「メタボロミクス」の基礎 / 根本 直 (産業技術総合研究所 バイオメディカル研究部門)

湯田は計算毒性学分野でのデータ解析の基本となる「ケモメトリックス」に関する基本的な内容について発表致しました。多田先生は「構造-活性相関」の基本と、多田先生が経験された構造-活性相関による薬物の薬理活性最適化について講演されました。根本先生は「メタボロミクス」の基本について MS を用いた場合と NMR を用いたメタボロミクスについて説明され、適用事例として牛乳に関するメタボロミクス解析について講演されました。

今回講演いただいた3研究分野以外にも計算毒性学を実施するにあたり必要となる基本技術や手法が存在します。本フォーカストセッションを企画した「計算毒性学」研究会は、計算毒性学の基本となる技術や研究分野に関するフォーカストセッションを継続的に企画いたします。今後とも引き続きご支援いただきたく考えます。

今回は計算毒性学の基本ということで企画しましたが、参加者が約50名となり、予想を上回る多くの方々の参加を得ました。多くの計算毒性学研究者の活動や情報交換の場所となるように「計算毒性学研究会」は活動してまいります。(参加人数: 50 名)

モデレーター: 湯田 浩太郎 ((株) インシリコデータ)、多田 幸雄 (情報計算化学生物学会)、根本 直 (産業技術総合研究所)

FS-04 第7回個別化医療研究会 抗がん剤の個別化医療のための新たな試み

◇ 10 月 9 日 (火) 14:00-15:30 4 階 403

2018 年 10 月 9 日 (火)、17 人の参加者にお集りいただき標題のフォーカストセッションを開催しました。本セッションは、個別化医療研究会の活動の一環として行われたものであり 2015 年以降 7 回目の開催となります。本研究会は、情報計算化学生物学の枠にとらわれず、製薬企業の臨床開発関連部門、大学、研究所などで個別化医療の推進に従事している講師を招いて開催しています。

1. 大野 朋也 (小野薬品工業株式会社 トランスレーショナルメディスンセンター クリニカルファーマコロジー) 「個別化医療に医薬品開発段階のモデル解析がどこまで役立てるのか? - ニボルマブを例に -」
2. 中村 光浩 (岐阜薬科大学医薬品情報学研究室) 「抗がん剤適正使用のための医療情報ビッグデータの利活用」

大野先生のご講演では、ヒト型抗ヒト PD-1 モノクローナル抗体のニボルマブの開発経緯、開発段階で実施した PK/PD モデル解析などを事例としてご紹介いただきました。開発の歴史も含めた分かり易いご説明に続いて、ニボルマブ開発段階における治療効果が期待できる集団の特定、対象集団の至適用量の設定、個別化医療への展開の可能性について詳細なデータに基づき解説いただきました。特に、ニボルマブ開発時の母集団薬物動態 (PPK) 解析、Exposure-Response 解析の応用とそのデータの解釈、幾つかのモデル解析例のスライドにつまましては、会場の参加者からの多くの質問、コメントが寄せられ、大変密度の濃い討議が 10 分以上に及びました。薬物動態・曝露反応性に影響を及ぼす要因を特定することによる集団・個別に対するニボルマブの用量設定の事例は、製薬企業の方々にとりまして大変刺激的な内容であったと思います。

一方、上市された抗がん剤の治療現場での薬剤効果および安全性の評価には市販後調査研究が有用とされます。中村、PMDA の Japan Adverse Drug Event Report database (JADER) および FDA の Adverse Event Reporting System (FAERS) を用いた実臨床での使用実態を反映した抗がん剤の有害事象解析例を紹介しました。リボソーム製剤化によるドキシソルビシンの有害事象プロファイルの改善を報告オッズ比により評価した事例、間質性肺炎および手足症群の time-to-onset 解析、皮膚障害のクラスター解析、白金製剤の腎障害に対するアソシエーション解析など種々の抗がん剤の有害事象発現プロファイルを公開論文に基づき示しました。これらの知見は医療従事者が患者個々のモニタリングを通じて重篤な有害事象を早期に発見するのに役立つと考えられます。

今回も、「個別化医療」をキーワードとした有意義なディスカッションが出来たのではないかと考えます。特に、本年ノーベル賞受賞で注目されているニボルマブについて貴重なデータを交え議論を深めて頂きました大野先生とご参加いただきました皆様に重ねてお礼申し上げます。(参加人数: 17 名)

モデレーター: 中村 光浩 (岐阜薬科大学 実践薬学大講座 医薬品情報学研究室)

FS-06 計算科学と構造生物学による神経変性疾患克服への挑戦

◇ 10 月 9 日 (火) 16:00-17:30 2 階 平安

近年の高齢化社会において、アルツハイマー病は重大な社会問題の一つとなっています。またヒトのプリオン病であるクロイツフェルト・ヤコブ病は、100 万人に一人という希少疾患であり、大学のような公的研究機関が率先して取り組まなければならない研究課題と言えます。これらの疾患は、タンパク質の異常凝集によって引き起こされる神経変性疾患で、治療法の開発には、その作用機序を分子レベルで理解することが必要です。そのためには、構造生物学はもちろんですが、計算科学によるアプローチも非常に重要となります。

大会初日に開催されたフォーカストセッション「計算科学と構造生物学による神経変性疾患克服への挑戦」では、構造生物学の専門家である鎌足雄司先生(岐阜大学研究推進・社会連携機構科学研究基盤センター)と、計算科学の専門家である宮下尚之先生(近畿大学生物理工学部生命情報工学科)に、神経変性疾患に関する最新の研究成果をご紹介頂き、疾患克服の可能性について議論しました。最初の講演者の鎌足先生には、プリオン病に関する基礎的な内容をわかりやすくお話し頂いた後、岐阜大学で発見された抗プリオン化合物「GN8」とその誘導体について詳しくご紹介頂きました。中でも、低分子とタンパク質の複合体に関する核磁気共鳴(NMR)法のデータは、神経変性疾患の治療薬開発において構造生物学がいかに重要であるかを示す、興味深い研究成果でした。また、次の講演者の宮下先生には、アルツハイマー病の発症機序と研究の歴史について丁寧に説明頂いた後、機序に関わる膜タンパク質の分子動力学計算と粗視化モデル計算についてご紹介頂きました。実験から推測される分子メカニズムを、精密なシミュレーションで再現してみせる先生のご研究は、まさに実験と計算を繋ぐもので、本セッションのタイトルにピッタリの素晴らしい研究成果だと感じました。

今回は 50 名ほどの方々に参加頂き、様々な質問やコメントを通じて、今後の神経変性疾患の研究に繋がる良い議論ができたと思います。また機会があれば、是非このようなセッションを開催したいと考えています。最後に、本セッションの開催にご尽力くださった大会事務局の皆様にご心より感謝申し上げます。

(参加人数 : 50 名)

モデレーター : 石川 岳志(鹿児島大学)、山岸 賢司(日本大学)

FS-07 口頭発表「インシリコ創薬」分野

◇ 10 月 9 日 (火) 16:00-17:30 4 階 研修室

「インシリコ創薬」分野では、大会1日目の午後 4 時から 4 階研修室にて口頭発表セッションを開催しました。全部で 8 名の発表者にご登壇いただき、聴講者は約 100 人となり大変盛況でした。今年の登壇者の発表は、FMO 関連の研究が多かったのがことが傾向として挙げられました。一方、その内容は、FMO データベースの構築や計算結果の可視化ツールの開発から、FMO の計算結果による Estrogen 受容体のサブタイプ特異性を考察した研究、バンディットアンサンブル法を用いた結合エネルギー計算の高精度化など多岐にわたり、FMO 研究分野の最近の発展を実感しました。FMO 以外では、インシリコ計算アプリケーション(Sivegene)の並列化や社内の知識共有を目的とした FMO/MD 計算等のデータ管理システム、バイオインフォ関連の研究としては CP-ANN を利用した抗がん剤ペプチドの予測ツールの開発などがありました。

そして、本セッションの発表の一つである「A Concept of Automated Lead Optimization Method by Compound Property Enhancement and Learning to Rank」(東京工業大学、安尾信明さん)が大会全体でのベストポスター賞に輝きました。内容は、インシリコによるリード最適化の自動化についての研究でした。過去のリード化合物の最適化の知見を利用し、化学反応をリスト化するとともに薬らしさの基準なども考慮し、リード最適化における合成化合物の順位付け予測に応用するというものでした。製薬会社からのデータ提供も受けた検証も行っており、今後のモデルケースとなりえるレベルの高い研究で、質問時間は白熱した議論になりました。

今回は、インシリコの基礎技術や DB・ツール開発から実際の創薬課題への応用まで幅広く、そして中身の深いセッションとなりました。最終的に各 10 分間の口頭発表時間は少しオーバーしましたが、質疑応答がそのままポスターセッションへ移り、そこでも活発な議論が行われました。

(参加人数 : 100 名弱)

モデレーター : 池田 和由(慶應義塾大学)、福澤 薫(星薬科大学、分野長)、片倉 晋一(第一三共 RD ノバーレ(株))、高岡 雄司(ダッソー・システムズ(株))

FS-08 計算毒性学 - 実践・適用編

◇ 10 月 9 日 (火) 16:00-17:30 4 階 401

先に実施されたフォーカストセッション FS-03 では計算毒性学を構成する基本研究や手法に関する講演が行われました。本フォーカストセッションでは先の FS-03 を受け、計算毒性学の実践／適用編ということで、最新の研究事例に関するご講演をお願いしました。

1. THE ROLE OF THE HUMAN ENDOGENOUS METABOLOME IN UNDERSTANDING AND ANTICIPATING DRUG SAFETY / Jordi Mestres, jordi.mestres@chemotargets.com, Chemotargets SL, Parc Científic de Barcelona, Baldri Reixac 4 (Torre I), 08028 Barcelona
2. 法医中毒学への In silico モデル活用事例：マトリックス効果予測・保持時間予測・薬物血中致死濃度予測 / 坂 幹樹 東京大学大学院医学系研究科法医学教室
3. INTERACTOMICS TECHNOLOGIES IN THE DISCOVERY OF EMERGING DRUG TARGETS SAFETY ISSUES / Josep Prous Jr., jprou@bioinfogate.com, Bioinfogate, Via Augusta 59, 08006 Barcelona

最初の講演は Mestres 博士よりプレジジョン・メディシンに関する最新の研究発表をいただきました。この手法を実践するにあたって必要となる代謝や、関連情報の収集と展開について有用となる様々なスコアリングについて発表されました。二番目のご講演は法医学分野への適用事例について、坂先生が行ったケモメトリックス研究の3事例について発表いただきました。法医学分野のサンプルを用いたスペクトル解析を様々なノイズの影響を最小にし、解析信頼性を高める新たなアプローチについての最新の研究発表を行われました。三番目のご講演は Prous 博士より、化合物の安全性に関する“safety maps”に関する詳細なご講演でした。この中で研究に用いたシステムは毒性に関する様々な種類のデータを多数データベースとして所有し、様々な解析に利用していることを強調されていました。このデータベースだけでも大変な価値があり、今後のさらなる解析と研究報告が期待されます。

計算毒性学は様々な研究分野でその重要性を増大しています。現時点で計算毒性学関連研究発表は海外が多いのですが、日本国内でも計算毒性学関連の研究発表等は今後拡大するものと期待しています。また、本フォーカストセッションでは法医学分野でも計算毒性学が展開されていることが、坂先生のご発表により示されました。これにより、計算毒性学が様々な分野で展開されていることが示されました。(参加人数：25 名)

モデレーター：湯田 浩太郎 ((株) インシリコデータ)、狩野 敦 ((株) モルシス)、緑川 淳 ((株) ワールドフュージョン)

FS-09 幹細胞を用いた化合物リスク情報共有化コンソーシアム scChemRISC への招待

◇ 10 月 9 日 (火) 16:00-17:30 4 階 407

会場は小さい部屋でしたが、多方面からの参加者がありました。セッション中に CBI2018 大会実行委員長の国立医薬品食品衛生研究所の石田誠一先生も応援に来て下さりました。まず、コンソーシアム代表の藤渕航氏より「幹細胞を用いた化学物質リスク情報共有化」についてのイントロダクションがあり、なぜ幹細胞で非常に多くの化合物が反応するのかと国際幹細胞バンクイニシアチブによる細胞標準化の動向について説明がありました。

次に産業界からとして、幹事の一人であるエーザイ株式会社の柿木基治氏より、現在の世界中での動物試験撤廃への動きに準ずるための意義と、これまでに測定ができなかった毒性反応のタイプに幹細胞を使用することで、医薬品、農薬、食品等あらゆる領域でのヒト毒性予測性の向上に貢献する高い有能性への期待について説明がありました。

さらに、学術顧問である横浜薬科大学曾根秀子氏のグループの大塚悟史氏より、コンソーシアムで進めている化合物の選定タスクフォース委員会の活動と初期選定 200 物質のリストの状況について説明がありました。また、ヒト、マウスから iPS 細胞を用いた実験等により、130 以上の化合物で約 4 分の1しかヒトとマウスが同様の遺伝子発現変化をしないことが報告され、改めてヒト細胞の系を用いることの重要性を認識されました。また、毒性によるエピゲノム変化を調査し、エピゲノム変化がトランスクリプトームに表現され細胞システムが攪乱されることを報告しました。

最後に学術委員であるシステムバイオロジー研究機構長の北野宏明氏から化合物による攪乱された遺伝子発現データの AOP を知られているパスウェイの知識とどの様に関連させるかについて、自動的なリファレンスパスウェイの構築とそこへのデータの自動投影による解析についての報告がありました。また、今後の AI 学習としての取り組みとして、まだ学習したことがない新規な化合物へどのように拡張できるかが重要となること等が報告されました。

以上、小さい部屋であったが非常に活気があり、興味を持って訪れた企業からも事後にコンタクトがあった。次年はより大きな部屋とシンポジウムレベルにしていけると幸いです。

モデレーター：藤渕 航 (京都大学 iPS 細胞研究所 / CiRA)

FS-10 人工知能 (AI) およびビッグデータ (BD) 統合による「化学データサイエンス」 －計算毒性学、創薬、物性評価、他への展開 (1)－

◇ 10 月 10 日 (水) 14:00-15:30 2 階 瑞雲

本フォーカストセッションは本格的な IT 時代に突入しつつある現在、今後その役割が重要となる「データサイエンス」に焦点を当てて企画されました。また、本 CBI 学会は化学生物分野でのインシリコ適用を討論する場であるので、化学分野での展開を対象とした「化学データサイエンス」を主たる討論テーマとして企画されました。

情報機器の発展に伴い、急激に成長しつつあるビッグデータ。そして、このビッグデータを扱うことを可能とする新たな多変量解析/パターン認識手法。更には IT 時代の様々な変化を受け入れ、急速に発展している人工知能等の様々な技術的な変化が現実のものとなっております。これらの変化は更に規模を急激に拡大してゆくことは明白です。

現在「データサイエンス」とは、ビッグデータ、データ解析、人工知能およびこれらの様々な技術に関連するコンピューター技術をまとめた総合科学を示す言葉となっています。この故に、真に「データサイエンス」を展開/発展させるためには様々な分野の研究者が集い、分野の異なる研究者による討論や情報交換等が必要となります。日本では、データサイエンスを構成する様々な技術や研究分野単位での学会は比較的多数存在します。しかし、データサイエンスのような様々な研究分野で構成される学際研究分野では、個々の研究分野間の枠を取り除くような討論は困難であるのが現状です。

CBI 学会は、このような学際研究分野のテーマを討論することに適していると考えます。特に「データサイエンス」を構成する個々の基本技術 (ビッグデータ、ケモメトリックス、人工知能、コンピューター関連技術) に関する討論が昔から行われており、参加者もこれらの分野に様々な形で関与しております。このような環境を背景に CBI 学会の大きな柱の一つである「化学」を名前に取り入れた「化学データサイエンス」の討論はまさに時宜を得たものと考えました。

本フォーカストセッション名に (1) が入っているように、今後「化学データサイエンス」をテーマとした討論を継続して行ってゆく計画です。

今回のフォーカストセッションでは、最初の「化学データサイエンス」を基本テーマとして以下の演題が討論されました。

1. 計算毒性学における人工知能、そして進化する「化学データサイエンス」世界への展開 / 湯田 浩太郎 (株式会社インシリコデータ)
2. 人工知能の創薬初期プロセスへの応用の可能性 / 原 秀人 (武田薬品工業株式会社 薬剤安全性研究所)
3. 人工知能 (AI) による適食・適薬デザインの可能性 / 生島 高裕 (株式会社 数理先端技術研究所)

最初の講演では湯田がデータサイエンスを構成する様々な技術に関し、基本および総合的な講演を行ないました。続いて原先生が、最近展開されている人工知能を創薬研究分野に適用することへの可能性について様々な観点から討論されました。最後のご講演は生島先生より情報関連の最新情報についての報告がありました。

化学分野に限定したデータサイエンスといえども、本「化学データサイエンス」の発展には様々な研究分野の方々による情報交換や討論が必須となります。今回実施されたフォーカストセッションは、全く新しい言葉となる「化学データサイエンス」という名称を採用しましたので、研究者の方々に認識いただけるか心配だったのですが、約二百名となる多くの方々の参加を得ました。改めまして御礼申し上げ、今後ともご支援お願いいたします。(参加人数: 200 名)

モデレーター: 湯田 浩太郎 ((株) インシリコデータ)、植沢 芳広 (明治薬科大学)、生島 高裕 ((株) 数理先端技術研究所)

FS-11 口頭発表「分子認識と分子計算」分野

◇ 10 月 10 日 (水) 14:00-15:30 4 階 研修室

本セッションでは、ポスター発表登録者の中から、8 名の方にご講演いただきました。時間の都合上、発表 8 分・質疑応答 2 分というタイトなスケジュールになりましたが、活発な議論が行われました。

最初の演者は立教大学 / 東京大学の望月祐志先生で、フラグメント分子軌道 (FMO) 法のソフトウェア ABINIT-MP の開発状況と今後の機能追加についてご紹介いただきました。2 番目は豊橋技術科学大学の富岡将吾さんで、 $A\beta$ 9 量体に対する Zn の影響を分子動力学 (MD) 法と FMO 法により解析した結果をご紹介いただきました。3 番目は横浜市立大学の浴本亨先生で、結合自由エネルギーのみならず K_{on} 、 K_{off} といった kinetics も求める Marko State Model (MSM) を用いた検討結果をご紹介いただきました。4 番目は横浜市立大学の山根努さんで、膜透過性の予測に適した CHARMM36 力場で非天然アミノ酸を計算するためのパラメータを算出し、環状ペプチドの膜透過に影響する N-メチルアミノ酸に適用した研究例をご紹介いただきました。5 番目は東京大学の Peng Lu さんで、グラム陰性バクテリアのみに存在する ABC トランスポーター FbpA の鉄への配位が pH により異なる機序を、量子力学計算で解析した結果についてご紹介いただきました。6 番目は東京大学の河出来時さんで、生体内でのリン酸イオンのプロトン化状態の違いによる相互作用の変化を、天然タンパク質と抗体に対する MD 法と FMO 法により解析した結果をご紹介いただきました。河出さんの研究は、ポスター賞にも選出されました。7 番目は立教大学の奥脇弘次さんで、FMO 法による散逸粒子動力学 (DPD) の粗粒子化シミュレーション用の χ パラメータの算出と、脂質二重膜及びタンパク質での検証をご紹介いただきました。8 番目は神戸大学の平田恭嘉さんで、Janus Kinase のリン酸化の有無による低分子リガンドとの相互作用変化を FMO 法で比較した結果をご紹介いただきました。

このように幅広い範囲の研究発表が行われました。今年度は学生さんの発表も多く、有意義な意見交換の場となったのではないかと考えております。(参加人数: 34 名)

モデレーター: 石川 岳志 (鹿児島大学)、熊澤 啓子 (帝人ファーマ (株))

FS-12 *In silico* ADME-TOX / 創薬活用の現状と課題 - 製薬企業における取り組み

◇ 10 月 10 日 (水) 14:00-15:30 4 階 401

創薬ターゲットの枯渇は製薬企業における医薬品開発のコストと時間を増大させており、生産性向上が喫緊の課題となっている。一方で、各社とも膨大な ADME-TOX 関連データとナレッジを蓄積しており、近年、種々の公共データベースも利用可能な状況となってきたことから、こうしたビッグデータと IT 技術を駆使した創薬ステップの省力化と期間短縮が期待されている。本セッションでは、製薬企業からの 4 名の演者より、各社の *in silico* ADME-TOX プラットフォームや最新の取り組みを紹介して頂き、その活用の現状や課題を議論した。本セッションにおける演者と講演タイトルは以下の通りである。

1. 小林 好真 (第一三共 (株) 研究開発本部 臨床薬理部) / 「ビッグデータを利用した薬物化学構造に由来する off-target の *in silico* 推測」
2. 半田 耕一 (帝人ファーマ (株) 薬物動態研究所) / 「非臨床データからのヒト ADMET 予測 - 実験データと化合物構造によるマルチモーダルディープラーニング -」
3. 日高 中 (武田薬品工業 (株) ニューロサイエンス創薬ユニット ドラッグディスカバリーケミストリー研究所) / 「熱拡散方程式を用いた ADMET 予測ツール」
4. 鳥本 奈緒 (田辺三菱製薬 (株) 創薬本部 創薬基盤研究所) / 「創薬初期段階における *in silico* 予測モデルの活用」

小林氏からは、既知データベースを学習セットとした off-target 推測手法を社内 1500 化合物のデータで検証し、推測された作用 kinase 数が実測値と相関したことなどから、virtual off-target profiling として社内導入した経緯が紹介された。半田氏からは、Life Intelligence Consortium (LINC) において、深層学習を応用し、データ数に限りのあるヒト薬物動態パラメータ (CL、VDss) を正確に予測するマルチモーダルモデル作成の取り組みが報告された。日高氏からは、熱拡散方程式と分子記述子を用い、未アッセイ化合物の ADMET 特性を帰納的に予測する新手法の開発および PubChem や社内データを用いた有効性の実証結果が紹介された。鳥本氏からは、各種 ADMET 評価データを用いた予測モデル構築の現状および可視化ツールの配信も含めた化合物合成デザインへの活用の具体的な取り組みが紹介された。

会場は立ち見が出るほどの盛況となり、限られた時間ではあったものの、企業やアカデミアの参加者から活発な質疑応答が行われた。日頃、製薬企業間でこのような具体的な取り組み内容を共有する機会は少ないため、本セッションは企業間の議論を深める場としても大変有用であった。(参加人数 : 80 名)

モデレーター : 久米 俊行 (田辺三菱製薬 (株))、松下 まゆみ ((株) 富士通九州システムズ)

FS-13 先端的計測技術

◇ 10 月 10 日 (水) 14:00-15:30 16:00-17:30 4 階 407

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、気鋭の研究者に御発表いただいた。前半は高感度・高精度な生体計測に関して 4 名の若手研究者に、後半は新規の薬物動態・安全性評価系として生体計測連携が期待される培養技術に関して 2 名の若手研究者に御発表いただいた。

開催趣旨説明が多田隈によりなされたあと、小関泰之先生 (東大・電気) より、「誘導ラマン散乱を用いた高速振動分光イメージング」と題して、御発表いただいた。従来、細胞画像取得に 10 分単位が必要だったラマン分光が、数万倍高速化し、リアルタイム (30fps) での多色ラマン画像の取得が可能とのことである。ついで、神谷真子先生 (東大・医学) より、蛍光プローブを用いた癌検出について、御発表をいただいた。スピロ環化色素の特質を利用する事で、乳癌などでは、患者様の検体での検出が可能になってきているとのことである。3 番目は、堀崎遼一先生 (阪大・情報科学) より、情報科学を上手く活用する事で、従来の複雑な光学解析の簡素化や、情報量を落とさずに光学系を小型化しつつ、小型化の利点を生かし、追加情報の取得が可能になってきているとのことである。4 番目は、栗田僚二先生 (産総研) より、核酸の修飾状態を検出する技術に関する御発表をいただいた。固定化方法の工夫等により、簡易なデバイスを用いたメチル化 DNA の高感度検出が可能になったとのことである。5 番目の境慎司先生 (阪大・基礎工) からは、細胞の 3D バイオプリンティングの為のインク開発に関して御講演をいただいた。酵素反応を用いる事で、5 秒程度で固まり、様々な造形が可能になってきたとのことである。最後の福田淳二先生 (横国大・理工) からは、毛髪再生のお話と、選択的な細胞接着・脱離技術を用いた血管構造の構築の御発表をいただいた。細胞の自発・自律的な性質を上手く利用する事で再生技術の実用化が少しずつ進展しているとの事である。最後に藤田よりまとめの言葉があった。

各分野で活躍されている研究者が集い、全体的に非常に活発な議論であった。今後、先端的な計測が培養技術と組合さり、バイオインフォマティクスの基盤的なデータとなる事を期待したい。最後に御講演いただいた先生方、御参加いただいた皆様、CBI 学会 2018 年大会関係者ならびに、CBI 学会事務局の皆様がこの場をお借りし、厚く御礼を申し上げます。(参加人数:14 人)

モデレーター : 石田 誠一 (国立医薬品食品衛生研究所)、多田隈 尚史 (阪大・蛋白研)、藤田 聡史 (産業技術総合研究所)

FS-14 口頭発表「バイオインフォマティクスとその医学応用」分野

◇ 10 月 10 日 (水) 16:00-17:30 4 階 研修室

第 3 分野の「バイオインフォマティクスとその医学応用」分野の口頭発表のフォーカストセッションを開催した。本分野は疾患のシステムのモデリングや、ゲノム・トランスクリプトーム・プロテオーム・メタボロームなどの網羅的分子情報の解析手法の開発、およびこれらの創薬のための応用研究についての分野である。

- [P3-01] Consideration of excessive metabolites on dynamical analysis of bacterial secondary metabolic pathways / Daisuke Tominaga, AIST
- [P3-06] Adding trans-omics analysis features to TargetMine / Tatsuya Kameyama, NIBIOHN / Osaka university
- [P3-05] Development of Image Cell Picker for Cancer Spheroid Analysis / Hirohito Kato, Nagoya University
- [P3-09] Three-dimensional Loop Fragment Analysis of Proteins Focused on Neighboring Ligands / Hiroaki Kato, National Institute of Technology, Hiroshima Col.
- [P5-15] Kampo drug repositioning: Analysis of the mode-of-action and prediction of new indications of Kampo medicines / Ryusuke Sawada, Kyushu University

上記 5 演題の発表で、40 名を超える多くのご参加をいただき、活発な質疑応答があった。

産業技術総合研究所の富永大介先生からは、フェニル乳酸経路の各ステップでの代謝流量を定量的にシミュレーションするための共役反応の重要性について発表があり、使用ソフトや pH 依存による酵母の状態変化などに対する質疑応答があった。医薬基盤・健康・栄養研究所 / 大阪大学の亀山達也さんからは、遺伝子発現、タンパク質、代謝物の多層データを統合的に解析するための手法開発を行っており、創薬研究に向けた統合データウェアハウス TargetMine に代謝物解析の機能を組み込む内容だった。名古屋大学加藤寛人さんからは画像解析を用いた Cancer Spheroid Analysis について発表があった。腫瘍細胞の凝集体 (Cancer Spheroid) は単層細胞と比べて生体内での状態を正確に表しており、これを解析する手法が期待されている。Spheroid の形態と遺伝子発現との関係性の解析結果、自動化に向けた取り組みなどの紹介があった。広島商船高等専門学校加藤先生からはタンパク質中のループ構造を網羅的に集積したライブラリの構築と、そのカルシウム結合部位に注目した特徴パターン解析について発表があった。九州大学澤田隆介先生からは KEGG に記載のある 52 種の漢方と 250 種の病気への効能に機械学習を行い、新しい効能を発見する Drug Repositioning を行った研究、そして KampoDB について発表をいただいた。

本 FS では、バイオインフォマティクスの医薬品開発への応用について、最新の研究開発と今後の課題を参加者の間で共有でき、大変有意義であった。現在開発中の技術で、今後医学応用に結び付ける研究、そして既に実装が始まっている研究等あったが、いずれも最新鋭の研究であり、今後の医学分野に広く活用されることが期待される。

最後に、ご講演いただいた先生方、ご参加いただいた参加者の皆さま、本大会関係者及び学会事務局の皆さまに心より御礼申し上げます。(参加人数: 42 名)

モデレーター: 江崎剛史 (医薬基盤・健康・栄養研究所)

FS-15 創薬と育薬から適薬へ

◇ 10 月 10 日 (水) 16:00-17:30 4 階 401

医薬品の研究開発に関わる環境は、ゲノム解読と AI や IoT を含む ICT の進歩で、大きく変化している。製薬関係者にとって、それは “One size fits all” あるいは “Beyond the Pills” 文化からの脱却、すなわち薬という「もの売る」ことから「健康に関わるソリューションを提供するビジネス」への業務の拡大を意味している。そうした動きは、ヘルスケア全体の個別化あるいは精密化の実践の一部だとも言える。このセッションでは、そのような潮流の中で「医薬品の適正使用 (the Right Drug, Right Dose, Right Time) の研究の強化と、そのサービスに対処する次世代ヘルスケアで活躍できる医療 (医師や薬剤師など) の専門家と情報計算技法の専門家のイメージを探る」素材を提供することを目的とした。

(配布資料、「創薬のひろば」9 号; http://join-ica.org/ws/material/CBI_FS15.pdf)

プログラム

- 挨拶に代えて: 問題提起と背景資料の説明 / 神沼 二真 (NPO 法人サイバー絆研究所)
- 緊急を要する人材養成に関わる話題 / 座長: 中井 謙太 (東京大学医科学研究所)
 - 生活者から患者までの PGx / 石川 顕一 (株式会社エムティーアイ)
 - AI の進歩を考慮した人材養成の課題 / 生島 高裕 (株式会社数理先端技術研究所)
 - Real-World Data の活用と D2K サイエンスの人材 / 田中 博 (東京医科歯科大学)
- 総合討議: 緊急を要する D2K サイエнтиストの養成

(参加人数: 約 20 名)

モデレーター: 神沼 二真 (NPO 法人サイバー絆研究所)

FS-16 生命の起源：その現状と展望

◇ 10 月 10 日 (水) 16:00-17:30 4 階 406

現在「生命の起源」研究は、20 世紀を支配した「オパーリン・ホールデン・ミラーのパラダイム」からの脱却が進み、急展開を見せている。今後 CBI 学会においても「既存の分野に属さない先進的研究」領域の一つとして「生命の起源と人工生命」に関する研究発表や学術交流を活発化させたいと考えており、そのキックオフ的な意味合いで、「生命とは何か」について深く考えておられる 3 名の先生方に「生命の起源」研究の現在の状況と将来の展望を語っていただいた。参加者は 20 名程度であった。

まず、田中博先生(東京医科歯科大学 / 東北大学)に「情報構造化と非平衡循環構造化としての生命」と題して、主に物理学的な側面から概論を語っていただいた。「生命とは何か」は古来からの難問であるが、まずは、散逸構造論的な観点から、「太陽—地球—冷たい宇宙」のエントロピーの非平衡的な流れの中に存在する円環的過程であるとされる。生命はただこのような非平衡循環構造の上に、物理系が複雑化・多義化した時に生じる「情報」の原理によって構造化された系でもある。この両系を統合する根底に、自己不安定化に起因する自己再帰的過程があり、将来から現在へと到来する「生物学的時間性」を生み出した「志向性」構造が存在する。そして、この志向性がどうして超分子集合体としての生命に存在するのかの究明が待たれる、とされた。

次に、中沢弘基先生(物質・材料研究機構)に「生命の発生、Why から How へ」と題して、主に地球化学的な観点から生命の起源を語っていただいた。既往の生命起源諸説(例えば、RNA があれば…など)はそれぞれ How を説明するが、何故 RNA が存在したか等、Why に答えていないので正否を論じ難い。今般、生命の発生と進化の Why は、地球および個々の分子や分子集合体のエントロピーにあると考察し、地球史に沿った逐次化学反応によって生命は発生し、進化したとする「分子進化の自然選択説」・「地球軽元素規則化説」を提案された。その正否は実験や地球史に基づいて論ずることができる、と論じられた。

最後に、高井研先生(海洋研究開発機構)に「生命とは何か」、「生命の起源」に肉薄する極限環境生命研究」と題して、深海調査研究に基づく見解を述べていただいた。地球の深海や地下深部には、一見生命が生育できないと思えるような高温熱水や超深海、強酸性水や強アルカリ性泉といった極限環境が存在する。しかし、我々はそういった環境にも、微生物、しかも生きている微生物細胞、を見つけることができる。フィールド研究を通じて、極限環境に見つかった微生物が本来生育していた場所、生育できないが水循環によって運搬されてきたプロセス、そしてそういった微生物が全く存在しない場所、があり、その大局的な時間的・空間的な相互作用によって、生命が存在する場(生命圏)と生命が存在しない場(非生命圏)およびその境界が形成されることが明らかになってきた。地球生命の限界や生命圏の限界、あるいはその境界条件、の現実を明らかにすることは、理論予想だけでなく現実としての生命存在可能性の理解に結びつく。そのような生命が存在できる環境が、約 40 億年前の生命誕生当時の地球にどれくらい広がっていたのか?我々の太陽系や太陽系外にもどれくらい存在するのか?それを知ることは「生命とは何か」や「生命の起源」を理解する最短ルートであると考え、とされた。

いずれのご発表も、各先生方の深い考察に基づき、なおかつ知的・科学的興奮をもたらすものであり、講演後は活発な質疑応答もあって、CBI 学会における「生命の起源と人工生命」研究への興味・関心を高める上で、開催の目的を達したのではないかと考えられる。(参加人数:20 名)モデレーター:田中 盛典(神戸大学)

FS-17 口頭発表「医薬品研究と ADMET」「レギュラトリエクス」分野

◇ 10 月 11 日 (木) 14:00-15:30 4 階 研修室

最終日(3 日目)の午後 14 時より、4 階研修室にて、「医薬品研究と ADMET」及び「レギュラトリエクス」分野の合同口頭発表セッションを開催し、7 名の発表者にご登壇いただきました。座長は、小村弘先生(日本医療研究開発機構)と、渡邊怜子(医薬基盤・健康・栄養研究所)が務め、最終日にも関わらず約 50 名の皆様にお集まり頂きました。

発表内容については以下の通りです。

【医薬品研究と ADMET 分野】

1. Development of a pharmacokinetics prediction system using multiscale integrated modeling: 8. Web application and database consisting of curated public data and newly acquired experimental data / 川島 和(医薬基盤・健康・栄養研究所)

薬物動態予測システムを組み込んだ統合データベースと Web アプリケーションの開発についてのご発表でした。システムの公開時期や、内部データに合わせて外部データを利用する場合の影響について議論が行われました。

2. Development of an informatics system for predicting cardiotoxicity: 5. Quantitative model for hERG blocking small molecules based on the integrated database / 佐藤 朋広(理化学研究所)

統合データベースに基づいた低分子化合物の hERG 阻害を予測する定量的モデル構築についてのご発表でした。転移学習においてデータ量の多い hERG のデータの利用法についての議論が行われました。

3. Use of Markov Chain Monte Carlo method to integrate in vitro & in vivo data for prediction of drug interactions caused by inhibition of multiple CYP species / 保月静香(千葉大学)

代謝酵素の寄与率と阻害率により予測した AUC の変化を用いた、複数の CYP 種に対する網羅的な薬物相互作用予測に関するご発表でした。MCMC 法を使った薬物相互作用予測が可能であること、In vitro のデータをより充実させることで予測可能組み合わせがより増えていくことが示されました。

4. Individual data analysis of patients participated in clinical studies: relationship between longitudinal changes in cardiac functions and mortality risk in CHF / 畔 さゆり (千葉大学) 性心疾患患者を対象とした臨床研究データを用いて心機能の長期的変化と死亡率の解析についてのご発表でした。血圧の低下の原因が薬剤にあるのか心機能なのかを評価する方法について、平均血圧や拡張期血圧を考慮する解析の可能性について議論が行われました。

5. Development of an in vitro evaluation system for drug-induced hepatotoxicity using PXB-cells / 稲松 睦 (株式会社フェニックスバイオ)

肝臓の 70% 以上が正常なヒト肝細胞である PXB マウスから分離された新鮮ヒト肝細胞 (PXB-cells) を用いて、ミトコンドリア障害を評価する系の確立についてのご発表でした。今後前臨床試験の毒性評価に利用できる可能性が示されました。

【レギュラトリサイエンス分野】

6. Universal Read-Across Approach to predict toxicities / 永堀 博久 (住友化学株式会社)

構造の類似性に基づき、毒性などのデータギャップの保管を行う Read-Across 法を用いた毒性予測についてのご発表でした。類似性を示す SI の定義について、示された官能基の科学的妥当性についての議論が行われました。

7. Quantitative Structure-Activity Relationship (QSAR) analysis using deep learning based on Deep Snap, a novel molecular image input technique / 松坂 恭成 (明治薬科大学)

3D 構造のスナップショットによる深層学習を用いた QSAR 解析 (Deep Snap) についてのご発表でした。各化合物について標準化した構造以外を用いる可能性や、各化合物で取得するスナップショットの数が精度に与える影響について議論が行われました。松坂先生はポスター賞も受賞されました。

1件あたり 10 分間の発表時間は決して長くはなく、十分な議論の時間を確保することは難しい状況ではありましたが、多岐に渡る内容の発表を一度に把握できるチャンスでした。製薬企業とアカデミア研究者両方からの高い関心を感じました。

(参加人数 : 約 50 名)

モデレーター : 小村 弘 (日本医療研究開発機構)、渡邊 怜子 (医薬基盤・健康・栄養研究所)

FS-18 口頭発表「他分野に属さない先端的研究」分野

◇ 10 月 11 日 (木) 14:00-15:30 4 階 401

本大会では、「他の 6 分野に属さない先進的研究分野」として、18 件のポスター投稿があり、そのうち 6 件が本セッション (大会 3 日目の午後に 401 号室) にて、口頭発表を行った。発表は、大きく分けて、「DNA ナノ構造の実験とシミュレーション関連」、並びに、「分析関連」がなされた。

DNA ナノ構造関連では、東京工業大学 我妻先生より「DNA 折り紙の計算機シミュレーション」と題して、マイカなど無機支持膜上の DNA オリガミ原子構造のシミュレーションについての報告があった。カチオン濃度を変えて DNA オリガミ構造変化のダイナミクスを解析し、水の誘電率による DNA 二重螺旋構造維持の効果がわかったとの事である。東北大学 岩淵先生からは、「DNA 折り紙による人工チャネルの作製」と題して、リボソームに刺さった人工チャネルに関する御報告があった。DNA 折り紙では、様々な形状を設計・作製できるが、12nm の孔を持つ人工チャネルの作製に成功したとの事である。現状では機能している人工チャネルの割合は悪いものの、機能も確認できたとの事である。東京工業大学 Gutmann 先生からは、「粒子シミュレーションシステムの VR への実装」と題して、1000 万分子レベルのシミュレーションの御報告があった。仮想現実ハンドを用いたインタラクティブ VR 環境への実装によって、45 万粒子で構成される DNA ナノ構造を実際に操作している感じを表現できるとの事である。また、操作者へのフィードバック方法や、より精密な描画手法等、課題も見つかったとの事である。

分析関連では、Active Motif 社 米沢先生より「ホルマリン固定パラフィン包埋標本検体の ChIP-seq 分析法の開発」と題して、ホルマリン固定された病理サンプルのエピジェネティック解析に関する御報告があった。条件を最適化する事で、20 年間保存されているサンプルからの解析も可能との事である。理研 中野先生からは「XFEL を用いた単粒子分析法開発のためのシミュレーション解析」と題して、シミュレーションで作製したデータセットの解析結果に関する御報告があった。解像度は、シグナル量 (回折強度) に依存するので、分子量が重要な要素であるが、分子の形状も影響を与えるとの事である。最後に名古屋大学 藤谷先生より「画像認識を用いた肝細胞培養の形態学的分析」と題して、位相差画像を用いた細胞形態の解析に関する御報告があった。培地や培養プレートの表面状態の違いによる細胞分化の違いが数日で予測できるようになったとの事である。

本セッションの内容は多岐の領域に渡っており、それぞれの領域での最先端の発表を聞くことができる貴重な機会となった。本分野に投稿された内容それぞれが、ますます成長し、次世代の CBI 学会の一分野として確立するようになれば幸いである。

(参加人数 : 17 名)

モデレーター : 多田隈 尚史 (大阪大学)、高橋 一敏 (味の素株式会社)





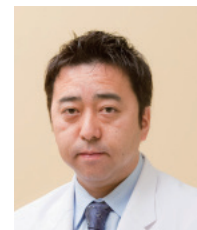
市民講座は、今年で 5 回目になりました。これまで癌、生活習慣病、呼吸器疾患、心と体の健康などをテーマとしてきました。現在日本では、認知症の患者数は約 600 万人で、65 歳以上の高齢者の 6～7 人に 1 人が認知症になっています。そこで 今年は、「認知症」をテーマにしました。まず、中野恵子先生は、薬膳による健康増進について、具体的な例を示しながら説明いたしました。次いで、伊賀瀬道也先生は、河内晩柑由来果汁飲料で認知機能低下を予防できるという画期的な医学データを発表しました。そして、最後に渡部佳奈子先生が、箏回想法という音楽療法を用いて認知症患者の記憶を呼び起こして笑顔を取り戻せる感動秘話を紹介しました。感動のあまり、会場に集まった人達がすすり泣く光景も見られました。



中野 恵子先生

中野 恵子（国際薬膳食育師・和漢膳プロフェッサー、愛媛県・新居浜市）
「健康増進のための身近な薬膳」

「病気になったら病院へ!」という人任せではなく、病気にならないように、日頃から食べて自らの健康を調える箏が大事です。この当たり前のことをもう一度見直して、自分の体を「経営」するために、中野先生は「おしゃれな薬膳」をたくさん紹介してくれました。



伊賀瀬 道也先生

伊賀瀬 道也（愛媛大学大学院老年・神経・総合診療内科学・特任教授／愛媛大学医学部付属病院 抗加齢予防医療センター・センター長、愛媛県・東温市）
「河内晩柑由来果汁飲料には認知機能改善効果がある」

オーラプテン（AUR）は柑橘類に含まれる機能性成分で、癌やメタボリック症候群の予防的効果だけでなく、脳内での抗炎症効果が報告されています。AUR が豊富に含まれる河内晩柑果皮の果汁を 6 カ月間連日で飲用すると、認知機能低下を予防することができるという驚きの臨床結果が得られました。



渡部 佳奈子先生

渡部 佳奈子（一般社団法人箏 PLAN・代表理事、内閣府から海外派遣された唯一の箏回想士、福島県・郡山市）

「高齢者の尊厳を守る “笑顔と涙の箏回想法：感動秘話”

これまで認知症高齢者 84,000 人以上に実施した箏を用いた音楽療法「箏回想法」の講演と実演をしてくださいました。箏回想法を実施するようになったきっかけは東日本大震災でした。箏を演奏しながら童謡や昔の流況曲と一緒に歌うと、高齢者の人達ばかりでなく認知症の患者さんにも笑顔が蘇ってきます。今回の市民講座でも、箏回想法の実演と講演を通して、多くの聴衆が癒やされました。



モデレーター / 報告者：石川智久（NPO 法人地方再興・個別化医療支援）

Poster Award Winner

Best Poster

◆ P2-14 Nobuaki Yasuo

Title: A Concept of Automated Lead Optimization Method by Compound Property Enhancement and Learning to Rank

Author: Keisuke Watanabe, Naoki Arai, Hideto Hara, Kentaro Rikimaru, Masakazu Sekijima

Excellent Poster

◆ P1-20 Raiji Kawade

Title: How proteins recognize a phosphorylated amino acid: Comparative studies of an antibody and the other protein families

Author: Daisuke Kuroda, Makoto Nakakido, Jose Caaveiro, Shigeru Okumura, Toshiaki Maruyama, Kouhei Tsumoto

◆ P4-16 Shinichiro Horiuchi

Title: Characterization of human hepatocytes isolated from chimeric mice with humanized liver (PXB-cells) by DNA microarray analysis for the evaluation of the applicability to cell-based drug safety tests

Author: Yukie Kuroda, Su-Ryang Kim, Ryuya Fujii, Yasunari Kanda, Seiichi Ishida

◆ P5-02 Takayuki Serizawa

Title: Development of Computer Aided Retrosynthesis system

Author: Kazufumi Ohkawa, Takayuki Kochi

◆ P6-03 Yasunari Matsuzaka

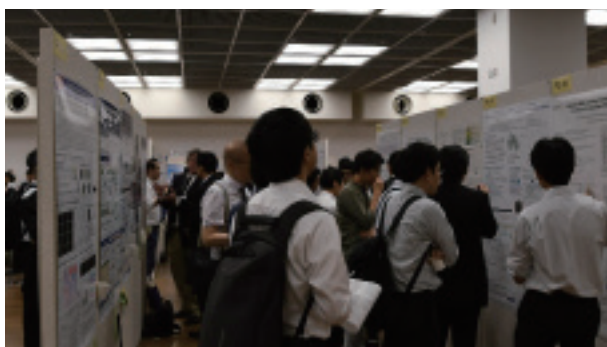
Title: Quantitative Structure-Activity Relationship (QSAR) analysis using deep learning based on Deep Snap, a novel molecular image input technique

Author: Yoshihiro Uesawa

◆ P7-07 Masaya Fujitani

Title: Image-based Morphological Analysis for Visualization and Optimization of Stem Cell Culture

Author: Kei Kanie, Ryuji Kato



CBI ジャーナル便り (15)

◆ シミュレーションのみの論文も積極的に受理しております

CBI ジャーナルは「分子認識と分子計算」「インシリコ創薬」「バイオインフォマティクスとその医学応用」「医薬品研究と ADMET」「上記に属さない先進的研究」の分野で、Original、Review、Communication、Opinion 論文の投稿を募っております。ジャーナルへの特徴として、シミュレーションのみの論文も積極的に受理しております。新たなアイデアや問題などについてできる限り早く報告し、研究の新規性と独創性を主張するポジションペーパーとしても CBI ジャーナルをご活用下さい。

現在、CBI 学会会員の投稿基本料金は無料です。

◆ Web of Science: Emerging Sources Citation Index(ESCI) に収載

ESCI は、地域的に重要なジャーナルや新しい注目分野のジャーナルをカバーする Web of Science Core Collection のファイルであり、Science Citation Index(SCI) の収載基準には及ばないが、ジャーナルとして国際的な基準に達しており、かつ今後、質の向上が見込まれるジャーナルを集めたデータベースです。従って、よりグローバルな投稿を期待しています。

◆ 論文受付から掲載までの期間短縮への対応

博士論文等、早急に論文掲載を要望される場合には、CBI ジャーナル事務局までご連絡下さい。

これまでに、論文受付から掲載まで1か月で対応した事例があります。

連絡先 : editor@cbi-society.org



べにばな

◆ CBI ジャーナル新掲載論文

Original

「無機フィルム上の DNA オリガミに対する全原子 MD シミュレーション」

我妻 竜三、岸 早絵、Greg Gutmann、小長谷明彦*

東京工業大学

本論文では、陽溶媒中での DNA オリガミ構造体の MD シミュレーションに無機支持膜を利用した新しい手法を紹介する。典型的な原子数は、水分子を含むと約 1600 万を超える。GPU 対応の MD シミュレーションエンジンを利用して、通常のイオン強度と脱イオン水条件下での DNA オリガミ構造体の構造変化を 1 ナノ秒オーダーのシミュレーション時間まで解析し比較検討を行った。その結果、通常のイオン強度の場合は大きな構造変化は見られないが、脱イオン条件下では絶え間なく伸長運動することが明らかになった。またオーダーパラメータ Zp' を用いて DNA オリガミ構造のヘリックス型の統計解析を行ったところ、陽イオンだけでなく水の誘電率も伸長運動中の B-DNA ヘリックス型コンホメーションの維持に寄与していることが示された。これらの結果は、スキヤフォールド、コネクタ、チャネルなどの DNA オリガミ構造コンポーネントのアセンブリとして分子ロボットを設計する際に重要となる性質を提示している。

Original

「側鎖分割したペプチドに対する dimer-es 近似の HF 及び MP2 電子相関エネルギーに与える影響に関する検討」

中野達也^{1*}、福澤 薫^{2,3}、沖山佳生¹、渡邊千鶴⁴、古明地勇人⁵、望月祐志^{3,6}¹ 国立医薬品食品衛生研究所医薬安全科学部、² 星薬科大学 薬学部 薬品物理化学研究室³ 東京大学生産技術研究所、⁴ 理化学研究所 生命機能科学研究センター創薬分子設計基盤ユニット⁵ 産業技術総合研究所バイオメディカル研究部門構造生理グループ、⁶ 立教大学理学部化学科

フラグメント分子軌道 (fragment molecular orbital; FMO) 法は、巨大分子系の電子状態の計算方法として、近年注目を集めている。FMO 法の高速度化の理由の一つとして、離れた二つのモノマーからなるダイマーを、静電相互作用する二つのモノマーで近似するという dimer-es 近似が上げられる。これにより全てのダイマーの電子状態を計算することなく、系全体の電子状態を計算することが可能となる。Dimer-es 近似の精度をコントロールするパラメータとしては、二つのモノマーの最近接原子間距離が、原子の van der Waals 半径の和の何倍から dimer-es 近似を適用するか (Ldimer、GAMESS 版 FMO 法では、RESDIM と呼ばれる) が重要となる。そこでこの論文では、側鎖分割したペプチドについて、6-31G* 基底関数を用い、Ldimer を変えて、FMO2-HF ~ FMO4-MP2 法の計算レベルで計算を行い、HF エネルギー及び MP2 電子相関エネルギーの計算精度に対する影響について検討を行った。

CBI ジャーナルは J-STAGE にて論文を公開しています
<https://www.jstage.jst.go.jp/browse/cbij/-char/en>

CBI ジャーナル編集委員会



Meeting

講演会報告・予告

第 397 回 CBI 学会 講演会

「データ駆動型の創薬アプローチ ～探索、リポジショニングから安全性まで～」

日時：2018 年 7 月 30 日（月）13:30-17:40

場所：東京工業大学 キャンパスイノベーションセンター（CIC 田町）国際会議室（東京都港区芝浦 3-3-6）

世話人：中嶋 久士（興和（株））、谷村 直樹（みずほ情報総研（株））、増田 友秀（東レ（株））

プログラム：

- (1) 13:30-13:35 挨拶
- (2) 13:35-14:20 「ソーシャル創薬プロジェクト：人智（創薬知）と計算（IT 創薬）の融合、創薬エコシステムの社会実装を目指して」
山本 一樹（株式会社シャクルス）
- (3) 14:20-15:05 「汎用多階層生理機能シミュレーションプラットフォームの薬物動態解析への応用」
浅井 義之（山口大学大学院医学系研究科）
- (4) 15:05-15:50 「大規模副作用情報に基づく毒性・副作用予測戦略」
植沢 芳広（明治薬科大学）
- (5) 16:10-16:55 「有害事象ビッグデータの解析によるリポジショニングと標的の探索」
金子 周司（京都大学大学院薬学研究科）
- (6) 16:55-17:40 「データ駆動型の創薬・バイオマーカー探索：Karydo TherapeutiX での実例紹介」
佐藤 匠徳（Karydo TherapeutiX 株式会社）





山本 一樹先生



浅井 義之先生



金子 周司先生

開催報告：

国内外の異業種スタートアップ企業等との連携に関するプレスリリースが数多く報告されており、人工知能 (AI)、ビッグデータ、並びに IoT を活用したアプローチが具現化しつつある。今回は創薬の探索から育薬を含む安全性研究までの幅広いステージに対して、ユニークなアプローチで、課題解決に取り組んでいらっしゃる先生方にご登壇いただいた。

山本一樹先生は、IT 創薬のクラウドソーシング及び創薬資金のクラウドファンディングを実現する「叢葉（そうやく）」エコシステムの社会実装に取り組まれている。今回は、低分子の PD-1 阻害薬の創出を目指し、まずバーチャルスクリーニング等を駆使し、参加者に約 1200 化合物の結合ポーズを開示する。その後、SNS 経由でそれぞれ活性の有無を予測し、購入化合物を選択するまでの事例をご紹介いただいた。ヒット化合物を創生し、ライセンスアウト等で得られた利益は、出資者にも還元することである。まだ、宝探しゲームのレベルだが、創薬研究の現状を鑑みると新しいビジネスモデルとして期待している。

浅井義之先生は、大量に蓄積されたデータを基盤として進展している生物学の領域として、統合主義的生命科学によるシステムの理解、ビッグデータに埋もれた知識の発見の二領域からの研究を進められており、薬物動態解析への適用事例や医学医療への応用の取組みについてご紹介いただいた。AI や機械学習に適用するデータの不足、解析結果の解釈の不明瞭さを補うものとしてのシミュレーションの可能性について展望を示していただいた。

植沢芳広先生は、大規模データの活用による毒性・副作用予測に取り組まれている。副作用データベースに収載された医薬品と患者情報について AI を駆使して解析し、実臨床での主要な副作用発現リスクの予測モデルの構築を実施されている。副作用データの整備状況、副作用予測のコンテストである TOX21 Data Challenge で入賞された成果や諸外国の状況、毒性・副作用予測に対する戦略についてご紹介いただいた。

金子周司先生は、米国 FDA が公開する有害事象データベース FAERS (FDA Adverse Event Reporting System) を用いたビッグデータ解析に取り組まれており、ドラッグリポジショニングおよび新規標的探索に関する具体的な研究事例をご紹介いただいた。また、先生が長年に渡り構築されてきたライフサイエンス辞書が FAERS 解析にも用いられており、その有用性についてもご紹介いただいた。

佐藤匠徳先生は、人体の各器官のコミュニケーションをキーワードとして、各器官の相互作用と疾患の解明に取り組まれている。各疾患に対する遺伝子の発現レベルの網羅的な解析結果をデータベース化し、また各種解析手法を駆使することによって、疾患予測に加えてバイオマーカー探索等にも活用できるデータ駆動型技術の研究事例についてご紹介いただいた。

当日は 111 名の参加をいただき、会場は満席となり、いずれの講演においても活発な質疑応答が行われた。ご講演いただいた先生方、聴講者の皆様に深く御礼申し上げます。

また、懇親会においては、美味しい食事とワインを囲みながら、先生方の研究の裏話を有に楽しい時間を過ごしました。

報告書：中嶋久士（興和（株））

第 398 回 CBI 学会 講演会

「Beyond the pill」

日時：2018 年 9 月 28 日（金）13:00-17:00

場所：グランフロント大阪 ナレッジキャピタル（大阪北区大深町 3-1）北館タワー C 7 階 大阪イノベーションハブ

世話人：坂田 恒昭（大阪大学 / 塩野義製薬（株））、山崎 一人（大日本住友製薬（株））、六嶋 正知（塩野義製薬（株））

プログラム：

- (1) 13:00-13:10 はじめに
坂田 恒昭
- (2) 13:10-14:10 【基調講演】「21 世紀を考えるキーワード」
西川 伸一（京都大学）
- (3) 14:10-14:40 「次世代医療基盤法について」
田中 謙一（内閣官房 健康・医療戦略室）
- (4) 14:40-15:10 「ライフサイエンス領域における AI 技術とデータマネジメント」
堂田 丈明（名古屋大学）
- (5) 15:25-15:55 「医薬品開発における AI、ビッグデータの活用」
青島 健（エーザイ株式会社）
- (6) 15:55-16:25 「未病社会に必要なプレシジョン・メディスン」
佐藤 孝明（島津製作所）
- (7) 16:25-16:55 「パーソナルゲノム情報」
高野 誠大（AWAKENS）
- (8) 16:55-17:00 総合討論

開催報告：

製薬企業における今後のビジネスモデルを提示するのに非常にサジェスティブなテーマであったことから、95 名という多くの聴衆を集めた。

本会のタイトルである「Beyond the pill」に関する世話人（坂田）からの趣旨説明に続き、基調講演として京都大学の西川先生にご登壇を頂いた。講演では、これからの医療および社会を展望する際の重要なファクターとして、リベラルアートに基づくゲノム研究、患者と医療従事者の双方向の情報交換、コホート研究であることを示された。続く内閣官房の田中先生からは、次世代医療基盤法の整備によるヘルスケアデータの利用が大幅に進んだこと、また製薬企業によるデータ利用促進の鍵を握る匿名加工医療情報作成事業者の認定は厳格に行われることをお話し頂いた。名古屋大学の堂田先生は、データサイエンス関連技術からライフサイエンス領域のアウトカムまで、データ利活用の現状を詳細にレビューされた。また、エーザイの青島先生は、約 2 年前に医薬品とソリューションをセットで開発する目的で設立されたデータクリエーションセンターにおける取り組みや成果を、具体的に紹介された。島津製作所の佐藤先生は、遺伝子診断・個別化医療における全ゲノムシーケンスが今後益々重要になってくこと、日本の今後の戦略としてメタボロミクスならびに画像解析との統合を推進すべきであることを主張された。最後に、米国 AWAKENS 社の高野先生は、パーソナルゲノムデータの管理・解析に関するビジネスに関し、米国でのトレンドや、今後の展開を説明された。

講演会ではディスカッションの時間が不足したものの、その後の懇親会において講師の先生方と聴講者との活発な意見交換がなされた。製薬企業は今後どのような方向に行くべきかを模索する上で、有益な機会になったと思われる。報告者：坂田恒明（大阪大 / 塩野義製薬（株））、山崎一人（大日本住友製薬（株））、六嶋正知（塩野義製薬（株））





西川 伸一先生



田中 謙一先生



堂田 文明先生



青島 健先生



佐藤 孝明先生



高野 誠大先生

CBI 学会 ワークショップ

「クラスターニュートン法 (CNM) 講習会」

日時：2018 年 8 月 27 日（月）12:30-17:40

場所：東京工業大学 キャンパスイノベーションセンター 501（東京都港区芝浦 3-3-6）

世話人：杉山 雄一（理化学研究所）、青木 康憲（理化学研究所・国立情報学研究所）、年本 広太（理化学研究所）、
小山 智志（理化学研究所）

プログラム：

- (1) 12:30-12:40 講習会の目的 杉山 雄一（理化学研究所）
- (2) 12:40-13:10 「クラスターニュートン法の解説（講演会のおさらい）」
青木 康憲（理化学研究所杉山特別研究室 / 国立情報学研究所）
- (3) 13:10-14:00 問題 1 Flip-Flop kinetics（目標：ソフトウェアの基本操作を学ぶ）
- (4) 14:20-15:20 問題 2 線形の PBPK モデルの解析
（目標：実際に複雑な微分方程式を扱うにあたって出会うであろう困難を克服するためのツールの使い方を学ぶ）
- (5) 15:40-16:50 問題 3 問題 2 で見つけたパラメータを使ってシミュレーション
（目標：シミュレーションツールの使い方を学ぶ）
問題 4 問題 2 で使ったデータ (po) に iv データを追加して解析する
（目標：複雑な同時フィットの解析の仕方を学ぶ）
- (6) 16:50-17:40 総合討論





今後の講演会予定



第 400 回 CBI 学会講演会

「ポストガイドライン時代における薬物相互作用 (DDI) 解析への取り組み」

日時：2018 年 12 月 19 日 (水) 10:30-17:40

場所：東京大学 山上会館 2 階 大会議室

世話人：杉山 雄一 (理化学研究所)、前田 和哉 (東京大学大学院薬学系研究科)、
樋坂 章博 (千葉大学大学院薬学研究院)

第 401 回 CBI 学会講演会

「ここまで来た、臓器チップ～創薬活用における現状と課題～」

日時：2019 年 1 月 18 日 (金) 13:00-17:15

場所：グランフロント大阪 ナレッジキャピタル 北館タワー C 9 階 VisLab OSAKA

世話人：植松 直也 (大塚製薬)、六嶋 正知 (塩野義製薬 (株))、森 浩禎 (奈良先端大学)

主催：CBI 学会関西支部

共催：(公財) 都市活力研究所、NPO 法人バイオグリッドセンター関西

第 402 回 CBI 学会講演会

「『天然物創薬』～日本の強みを活かした新潮流～」

日時：2019 年 1 月 31 日 (木) 13:30-17:30

場所：東京工業大学 キャンパスイノベーションセンター (CIC 田町) 1 階 国際会議室

世話人：栗飯原 一弘 (Meiji Seika ファルマ (株))、高橋 一敏 (味の素 (株))、
徳良 誠健 (大正製薬 (株))、片倉 晋一 (第一三共 RD ノバーレ (株))

第 403 回 CBI 学会講演会

「創薬へのデータチャレンジ～データキュレーションとデータベースの構築・活用～」

日時：2019 年 2 月 27 日 (水)

場所：東京工業大学 キャンパスイノベーションセンター (CIC 田町) 1 階 国際会議室

世話人：江頭 啓 (小野薬品工業 (株))、岡田 興昌 (田辺三菱製薬 (株))、緑川 淳 ((株) ワールドフュージョン)

第 404 回 CBI 学会講演会

「メディシナルケミストリーにおける AI の活用」

日時：2019 年 3 月 26 日 (火)

場所：東京大学 山上会館 2 階 大会議場

世話人：石川 誠 (日産化学 (株))、相良 武 (大鵬薬品工業 (株))、狩野 敦 ((株) モルシス)



Committee

委員会報告

【総会】

日時：2018 年 10 月 10 日（水） 11：30-12：00

場所：タワーホール船堀 407 号室 （東京都江戸川区船堀 4-1-1）

議題：

- (1) CBI 学会の事業活動に関する報告

【評議員会】

日時：2018 年 10 月 10 日（水） 12：00-13：00

場所：タワーホール船堀 403 号室 （東京都江戸川区船堀 4-1-1）

議題：

- (1) 会長選挙規定の説明、会長選挙投票、開票
- (2) 2017 年度 CBI 学会活動計画
 - 1) 講演会予定
 - 2) 大会予定
 - 3) 研究推進委員会報告
 - 4) 若手の会設立について

【執行部会】

第 43 回執行部会

日時：平成 30 年 8 月 29 日（水） 18:00 - 19:00

場所：AP 西新宿 J + K 会議室 （東京都新宿区西新宿 7-2-4 新宿喜楓ビル 4F）

議題：

- (1) 報告事項
 - 1) 国際シンポジウム「第 6 回・ITbM 国際シンポジウム」協賛依頼承諾
 - 2) ICA セミナー「健康研究と臨床研究をつなぐ D2K サイエンス」後援依頼承諾
 - 3) 研究推進委員会からの報告
- (2) 討議事項
 - 1) 執行部の役職制について
 - 2) 理事会開催について
 - 3) 会長選出について
 - 4) 2021 年 CBI 学会大会日程について
 - 5) 創薬ワークショップへの協賛について
 - 6) 研究会継続について

第 44 回執行部会

日時：平成 30 年 10 月 25 日（木） 18:00 – 20:00

場所：AP 西新宿 F 会議室（東京都新宿区西新宿 7-2-4 新宿喜楓ビル 5F）

議題：

(1) 報告事項

- 1) 学会誌編集会議報告
- 2) 若手の会進捗報告
- 3) 「ソフトウェアジャパン 2019」協賛承諾

(2) 討議事項

- 1) プライバシーポリシー
- 2) 講演会・大会での取材ポリシー
- 3) 2018 年大会の反省
- 4) 2019 年大会について

【関西西部会】

第 19 回関西西部会運営委員会

2018 年 9 月 28 日（金） 10:30-12:00

グランフロント大阪 都市活研セミナールーム ナレッジキャピタル 北館タワー C 7 階（大阪市北区大深町 3-1）

議題：

- 1) 2019 年 1 月 18 日（金）の関西西部会講演会について
- 2) 2019 年 5 月の関西西部会講演会について
- 3) 2019 年 8 月 or 9 月の関西西部会講演会について
- 4) その他

【創薬研究会運営委員会】

第 35 回創薬研究会運営委員会

日時：2018 年 7 月 30 日（月） 10:30-12:00

場所：東京工業大学 キャンパスイノベーションセンター 2F 多目的室 4（東京都港区芝浦 3-3-6）

議題：

(1) 報告事項

- 1) 委員の交代
- 2) 退会法人会員
- 3) 講演会講師依頼状・回答用紙改訂について
- 4) 大会進捗状況
- 5) 若手の会進捗について
- 6) JASIS2018 ライフサイエンスイノベーションゾーンへの出展
- 7) Editorial Manager 論文投稿システムの進捗状況

(2) 討議事項

- 1) 法人会員約款の修正について
- 2) 講演会希望について
- 3) 海外からの講師招聘について
- 4) 企画に関するグループ討議

第 36 回創薬研究会運営委員会

日時：2018 年 11 月 14 日（水） 10:30-12:00

場所：東京工業大学 キャンパスイノベーションセンター 2F 多目的室 4 （東京都港区芝浦 3-3-6）

議題：

(1) 報告事項

- 1) 委員の交代
- 2) 若手の会の進捗について
- 3) 東大山上会館の利用について
- 4) 創薬研究講演会の取材ポリシーについて

(2) 討議事項

- 1) 企画に関するグループ討議

【大会プログラム委員会】

第 3 回プログラム委員会

日時：2018 年 8 月 9 日（木） 10:30 - 12:30

場所：東京工業大学 キャンパスイノベーションセンター 2F 多目的室 4 （東京都港区芝浦 3-3-6）

議題：

- 1) 若手の会の委員の自己紹介
- 2) FS の進捗状況の確認
- 3) FS 当日に必要な準備の確認（使用機器等）
- 4) FS、セッション（クローズド打ち合わせを含めた）の開催会場の調整
- 5) ポスターの審査、分野の変更について
- 6) 口頭発表について
- 7) 若手の会のキックオフについて
- 8) ポスター発表と口頭発表の採択のメールの送付時期について

【2019 年大会拡大実行委員会執行部会】

第 1 回 2019 年大会拡大実行委員会

日時：2018 年 10 月 9 日（火） 12:00 - 13:30

場所：タワーホール船堀 403 号室 （東京都江戸川区船堀 4-1-1）

議題：

- 1) 各委員の自己紹介
- 2) 2019 年大会の概要の説明
- 3) 委員の構成
- 4) 大会までのスケジュールについて
- 5) スポンサー募集とポスター募集について
- 6) プログラムの枠組みと部屋の使用について
- 7) 講師選定に関して

【CBI ジャーナル編集委員会】

日時：2018 年 10 月 11 日（木） 12：00-13：30

場所：タワーホール船堀 403 号室 （東京都江戸川区船堀 4-1-1）

議題：

（1）報告事項

- 1) 編集委員長交代の件
- 2) 2018 年度投稿論文状況について
- 3) Editorial Manager について
- 4) 分野の追加について

（2）討議事項・提案事項

- 1) 投稿論文を増やすために
- 2) CBI ジャーナルの投稿カテゴリについて
- 3) 日本語要旨の有無について
- 4) その他

【学会誌委員会】

日時：2018 年 9 月 21 日（金） 18:00-20:00

場所：東京工業大学 キャンパスイノベーションセンター 506 号室

議題：

- 1) 今後の掲載記事について
- 2) 発行時期について
- 3) 編集について
- 4) 次号（12 月 1 日発行）大会特集号掲載記事について
- 5) 次々号（3 月発行）の掲載記事について
- 6) 学会誌の広告



CBI 学会誌 第 6 巻 第 4 号

2018 年 12 月 1 日発刊

制作責任：水間 俊、高岡 雄司

制作：塚田 優子

発行：CBI 学会

