

CBI学会誌



第 12 卷第 1 号

2024 年 3 月 1 日発行

巻頭言

生成 AI 時代を迎えた今、
レギュラトリーサイエンスの在り方を考える

石田 誠一

崇城大学大学院 工学研究科 応用生命科学専攻

光栄なことに、2018 年大会で実行委員長を務めさせていただいた。前職である国立医薬品食品衛生研究所の名誉所長になられていた西島正弘先生を大会長に担ぎ出し、「創薬と育薬のレギュラトリーサイエンス～ AI 創薬時代の新展開～」として、大会を開催させていただいた。

本紙の読者の方にはレギュラトリーサイエンスという言葉が耳に新しいかもしれないので、国衛研の HP からの引用で簡単に説明すると、「科学技術の成果を、「人と社会」に調和させ、真に国民の利益にかなうよう調整する役割」を担う科学である。大会のプログラムをふり返ると、インフォマティクスやビックデータをどのように使いこなすか、という演題が目に残る。当時は、細胞内のメカニズム解析でも疾患解析でも、医薬品の副作用収集でも、多くのデータを集め、如何に解析するかが課題であり、その結果の利活用を社会が求めている時代であった。その際、データの加工についてはヒトがたずさわるところであり、一つ一つのステップが見えていた。そのため、科学技術の成果を理解することができるので、如何にしてヒトと社会に調和させるべきか、を考える術があった。それ故、医薬品開発をレギュラトリーサイエンスの視点から議論ができた。

さて、それから 5 年が過ぎた。この間に、技術が飛躍的に伸びただけでなく、生成 AI という新しい手法が勃興してきた。生成 AI は背景となる大量のデータから新しいコンテンツを生み出す能力を秘めている。例えば ChatGPT に投げかければ文案を作り出してくれる（この巻頭言を ChaptGPT に書かせているわけではありません。念のため）。このこと自体は決して悪いことではないと、筆者は考える。むしろこれからの時代を生き抜く若い人たちは積極的に利用すべきと思っている。ただ、レギュラトリーサイエンスの視点から見ると、ChatGPT が“勝手に”文章を作る、“勝手に”解を与える、という点は問題を孕んでいると思う。今までの技術は、ヒトに中身が見えていた。それ故、ヒトがコントロールすることができ、如何に新しい技術を社会と調和させる術を見出す事ができていたのだと思う。すなわち、レギュラトリーサイエンス的研究が活躍する場があった。しかし、生成 AI ではその過程がブラックボックスになってしまっている。ヒトはインプットを与えたあとは、アウトプットの回答だけで善し悪しを判断しなければならない。ある教師データが良いアウトプットを与える、ということで良しとすると、社会に害になる結果となったとき、どうすれば良いかが見えてこない。レギュラトリーサイエンスとしても、そこにどう切り込んで“調整役”を務めるか、ということへの回答は現時点でまだ持ち合わせていないと思う。ChatGPT をはじめとする生成 AI の開発が非常な速度で進む中、それに対峙できるレギュラトリーサイエンス研究の進展が必要になっているのではなかろうか。

船堀タワーホールで大会を運営した記憶はまだ新しいのだが、既に時代は全く新しいフェーズに突入しているのか、と感じる。更なる「AI 創薬時代の新展開」にむけて、CBI 学会の会員の皆様の貢献が期待されるところと思う。

目次

(1) 巻頭言 「生成 AI 時代を迎えた今、レギュラトリーサイエンスの在り方を考える」	
石田 誠一（崇城大学大学院 工学研究科）	1
(2) CBI 学会 2023 年大会特集 <後編 - 10 月 25 日・26 日報告>	
プレナリー講演 「コホート・バイオバンクで挑む次世代ヘルスケア」	4
「リスク予測による個別化予防」	5
招待講演 「ビッグデータと AI 創薬」	6
パネルディスカッション	
「次世代ヘルスケアの未来」	7
シンポジウム 「学術変革領域研究 (A) 天然物が織り成す化合物潜在空間が拓く	
生物活性分子デザイン」	8
「MPS（生体模倣システム）の今後の展開を考える	
- MPS の感染症研究への展開の最先端 -	10
大会企画 Meet the legend	
「一創薬研究者の半世紀」	11
学会企画プログラム 国立研究開発法人 日本医療研究開発機構（AMED）事業紹介	
医療・介護・健康データ利活用基盤高度化事業 / 新的先端研究開発支援事業 /	
橋渡し研究プログラム	12
フォーカストセッション	13
口頭発表	22
(3) ホットトピックス	
「膜透過性特殊環状ペプチドの de novo デザイン」の紹介	
杉田 昌岳（東京工業大学 情報理工学院）	26
(4) 若手の会コラム 第 10 回 特別企画「気になるツールをつかってみよう！ - 第 2 弾 -	
「XAI（説明可能な AI）で、創薬現場で AI をもっと活用する」	28
(5) 講演会報告・予告	33
(6) 若手の会 第 9 回 CBI 若手の会講演会報告	40
(7) 委員会開催報告	41
(8) 編集後記	43

CBI 学会 2023 年大会

大規模データが切り拓く次世代ヘルスケア
～ゲノム情報・診療情報が創り出す新しい創薬と医療～



会期：2023 年 10 月 23 日（月）～ 10 月 26 日（木）

会場：タワーホール船堀（東京都江戸川区船堀 4-1-1）

オーガナイザー

大会長：

山本 雅之（東北大学 東北メディカル・メガバンク機構）

実行委員長：

荻島 創一（東北大学 未来型医療創成センター /
東北メディカル・メガバンク機構）

プログラム委員長：

夏目 やよい（国立研究開発法人 医薬基盤・健康・栄養研究所）

大会報告 – 後編 –

2023 年 10 月 25 日・26 日 報告

プレナリー講演

「コホート・バイオバンクで挑む次世代ヘルスケア」

25 日（水）10:00-11:30 大ホール

座長：武林 亨（慶應義塾大学 医学部）

(1) 小林 憲明（内閣府 バイオ戦略有識者）

「バイオ戦略におけるデータ利活用の現状と次世代ヘルスケアにおける可能性について」

(2) 玉腰 暁子（北海道大学医学研究院 社会医学系部門）

「コホート研究によるエビデンスの構築」

(3) 寶澤 篤（東北大学大学院 医学系研究科）

「エビデンスを個別化ヘルスケアにつなげる - 東北メディカル・メガバンクの成果を中心に -」

コホート・バイオバンクの大規模データでいかに次世代ヘルスケアに挑むのか。まず、創薬・医療から、衣（アピアランスケア）・食・住（環境制御）にまでの、より広い産業の参画による次世代ヘルスケアの研究開発について概観した。次に、コホート研究により日々の生活を営む人々の習慣や環境と健康とを実際に結びつけ、いかに健康寿命を延伸する社会、個人の対策につなげるかについて取り上げた。最後に、個々人のゲノムデータやウェアラブルをはじめとした環境曝露のデータに基づく次世代ヘルスケアの実現に向けて展望した。

小林 憲明 先生（内閣府 バイオ戦略有識者）は「バイオ戦略におけるデータ利活用の現状と次世代ヘルスケアにおける可能性について」と題して、内閣府のバイオ戦略を紹介したうえで、ゲノム情報や医療・健康情報の大規模データ連携の利活用の現状と課題及び次世代ヘルスケアの実現に向けた応用面での可能性について取り上げ、実例として AMED 健康・医療研究開発データ統合利活用プラットフォーム事業について紹介した。

玉腰 暁子 先生（北海道大学医学研究院 社会医学系部門）は「コホート研究によるエビデンスの構築」と題して、人々の生活習慣と健康との関連を解明し、予防対策を樹立することを目的としたコホート研究の方法と成果によるエビデンスの構築について紹介した。高齢社会を迎えている日本では、疾病の発生リスクを減らすことが健康寿命の延伸のために、社会レベルでも個人レベルでも必要となるとし、コホート研究の成果が、日々の生活を営む人々の生活習慣や健康との関連を明らかにし、予防対策につながることを指摘した。

寶澤 篤 先生（東北大学大学院医学系研究科）は「エビデンスを個別化ヘルスケアにつなげる - 東北メディカル・メガバンクの成果を中心に - 」と題して、コホート研究により明らかになった生活習慣や遺伝子が疾病の発症、要介護の発生、死亡との関連のエビデンスをいかに社会実装し、個別化ヘルスケアを実現するかについて、東北メディカル・メガバンク計画の成果を中心に述べた。産学連携の重要性を強調し、ウェアラブルによるヘルスデータやゲノムアレイによる遺伝情報に基づく新しい個別化ヘルスケアについて展望した。

報告：荻島 創一（東北大学未来型医療創成センター / 東北メディカル・メガバンク機構）



小林 憲明先生



玉腰 暁子先生



寶澤 篤先生

プレナリー講演

「リスク予測による個別化予防」

26 日（木）10:00-11:30 大ホール

座長：清水 厚志（岩手医科大学）

(1) 岡田 随象（東京大学大学院 医学系研究科）

「遺伝統計学による病態解明・個別化医療・ゲノム創薬」

(2) 田宮 元（東北大学大学院 医学系研究科）

「機械学習・人工知能によるゲノムリスク予測」

(3) 坂野 哲平（DeNA ライフサイエンス）

「遠隔診療と Point of Care がもたらすデータ利活用モデル」

ゲノム情報や医療・健康情報の大規模データを利活用して、いかにリスク予測による個別化予防を実現するか - 遺伝統計学による疾患感受性遺伝子領域同定、細胞組織特異性に着目した疾患病態の解明からゲノム創薬・ゲノム個別化医療の社会実装まで概観し、人工知能・機械学習手法によるゲノムリスク予測の現状と今後について展望した。さらに、わが国で初めて保険償還された医療従事者間のアプリ、患者向けの PHR や地域包括ケア向け介護・看護アプリなどによる新たな地域医療とデータ利活用の可能性について議論した。

岡田 随象 先生（東京大学大学院医学系研究科遺伝情報学）は「遺伝統計学による病態解明・個別化医療・ゲノム創薬」と題して、遺伝情報と形質情報の因果関係を統計学の観点から検討する遺伝統計学による病態解明として、大規模疾患ゲノム解析による疾患感受性遺伝子領域同定、細胞組織特異性に着目した疾患病態の解明、機械学習・深層学習など革新的情報処理技術の適用、ヒト集団の適応進化の解明、ゲノム創薬・ゲノム個別化医療の社会実装など、遺伝統計学が今後取り組むべき課題を紹介した。

田宮 元 先生（東北大学大学院医学系研究科）は「機械学習・人工知能によるゲノムリスク予測」と題して、東北メディカル・メガバンク機構や UK Biobank などの大規模ゲノムコホートデータのデザインやデータの特徴を述べ、高次元データからいかに真の効果因子を抽出するか、いわゆる $p > n$ 問題をいかに機械学習手法に基づく遺伝統計手法を開発して、解決するかについて、実際の解析例を含めたうえで、今後の人工知能・機械学習手法によるゲノムリスク予測を展望した。

坂野 哲平 先生（DeNA ライフサイエンス）は「遠隔診療と Point of Care がもたらすデータ利活用モデル」と題して、日本で初めて保険償還された医療従事者間用コミュニケーションアプリ Join による医師対医師の遠隔診療の基盤と、がん医療においての CancerBoard での利用の広がりを紹介し、患者の PHR や地域包括ケア向け介護・看護アプリとの連携による包括的な医療・介護への広がりと、病院外のリアルワールドデータも集まり始めている現状に触れ、新たな地域医療とデータ利活用の可能性について展望した。

報告：荻島 創一（東北大学未来型医療創成センター / 東北メディカル・メガバンク機構）



岡田 随象先生



田宮 元先生



坂野 哲平先生

招待講演

「ビッグデータと AI 創薬」

25 日（水）13:30-15:00 大ホール

座長：荻島 創一（東北大学未来型医療創成センター / 東北メディカル・メガバンク機構）

(1) 田中 博（東京大学 / 東京医科歯科大学）

「ビッグデータ・AI による医学・医療の第 3 次革命と未来の医学」

(2) 奥野 恭史（京都大学大学院 医学系研究科）

「AI は創薬を変革できるのか」

(3) 安藤 達哉（武田薬品工業株式会社）

「大規模ヒトデータをどう創薬に活かすか：タケダの挑戦と展望」

ゲノム情報や医療・健康情報の大規模データと AI 創薬による次世代ヘルスケアの研究開発が急速に進展している。本セッションでは、まず、ビッグデータ医療時代のデータ駆動型の医科学、その成果により診療所の医師がゲノム電子カルテを用いてゲノム医療をする未来について概観した。次に、AI は創薬を変革できるのか ChatGPT の出現による AI のブレークスルーと AI 創薬の現状と今後の方向性について取り上げた。さらに、大規模データをいかに創薬に利活用するのか、製薬会社の挑戦と展望について議論した。

田中 博 先生（東京大学 / 東京医科歯科大学）は「ビッグデータ・AI による医学・医療の第 3 次革命と未来の医学」と題して、未来の「データ駆動型」医科学では、全体被覆性のある網羅的データから、人工知能の「教師なし学習」によって知識を自動発見すると述べ、「精密医療の大衆化」を支える国家的な情報知能システムが出現し、一般の診療所医師が精密医療ゲノム電子カルテを使用する環境の中で、最先端の知識を提供され、意思決定を支援され医学の格差をなくすだろうと展望した。

奥野 恭史 先生（京都大学大学院医学系研究科）は「AI は創薬を変革できるのか」と題して、創薬プロセスの上流から下流に至る各ステップの AI・シミュレーション技術（創薬標的探索や薬効・毒性等の活性予測やメカニズム解明、化合物デザイン、臨床データからの副作用要因抽出などの計算技術）の開発について紹介し、すでに、製薬企業数社の化合物データを共有し、活性・ADMET を予測し、化学構造の生成する AI の開発を行っていることに触れ、マルチオミクスデータ、臨床データによる患者層別化、分子メカニズムの解明、バイオマーカー推定、創薬標的分子探索などへの展開について展望した。

安藤 達哉 先生（武田薬品工業株式会社）は「大規模ヒトデータをどう創薬に活かすか：タケダの挑戦と展望」と題して、製薬業界における世界的なヒトデータ投資の動きを紹介し、多様な集団データの組み合わせが新規医薬品開発の機会を提供すると述べた。続いて、大規模ヒトデータ戦略と活用として適応疾患探索フロー、バイオバンク規模のライフジャーニーによる疾患原因理解、保護的な因子探索からの創薬について述べ、バイオバンク × 創薬について展望した。

報告：荻島 創一（東北大学未来型医療創成センター / 東北メディカル・メガバンク機構）



田中 博先生



奥野 恭史先生



安藤 達哉先生

パネルディスカッション 「次世代ヘルスケアの未来」

26 日（木）13:30-15:00 大ホール

座長：長神 風二（東北大学東北メディカル・メガバンク機構）

パネリスト：

吉澤 尚（弁護士 / バイオ戦略有識者）

荻島 創一（東北大学未来型医療創成センター / 東北メディカル・メガバンク機構）

安中 良輔（日本製薬工業協会 産業政策委員会 / 第一三共）

天野 慎介（全国がん患者団体連合会）

次世代の医療、ヘルスケアのために、ゲノム情報や医療・健康情報のデータの利活用が重要なことは論じま
たない。より大規模なデータを活用して精緻な研究を行うために、一人一人の生涯にわたるデータについて、
昨今は最新のモバイルヘルスの情報技術により日常生活についての細部にわたるデータについて収集が企図さ
れるようになった。一方で、こうして収集された大規模なデータを活用しきるために越えなくてはならない
ことには、制度、利活用する技術、マインド、データを提供するための仕組み、あるいは思い、さまざまなこ
とがある。本パネルディスカッションでは、次世代ヘルスケアの未来について、多様な立場から展望した。

吉澤 尚 先生（弁護士 / 内閣府 バイオ戦略有識者）は、創薬が科学技術分野の複合的な連携がなければ実現
できないこと、新しい技術が研究・開発・製造を融合し、高度に専門的で 1 人の専門家や中央集権的な研究所
の体制や製薬メーカーでは対応できない課題が出現していることを指摘し、これらの課題を踏まえた上で必
要な研究基盤と日本がどのような道を目指すべきか、また、研究者、企業、患者、臨床医などの様々なステ
ークホルダーが連携して創薬研究基盤を構成していくことの重要性を指摘した。

安中 良輔 先生（日本製薬工業協会 産業政策委員会 / 第一三共）は製薬企業における健康医療データの利活
用に関する期待と課題について述べ、同意に依存する規制（入口規制）よりも、利活用目的・禁止事項の明確
化、利活用審査の強化、堅牢なインフラ構築、罰則強化（出口規制）としたほうが、患者保護の強化と医療機
関の負担軽減を実現できるのではないかと提案し、製薬企業が健康医療データを用いた効率的な創薬を実現す
ることで、患者にいち早く革新的医薬品をお届けしたいと述べた。

天野 慎介 先生（全国がん患者団体連合会）は次世代ヘルスケアの未来についてがん患者の立場から述べ、
日本医学会・日本医師会・患者団体からの共同声明から、学会・患者団体・関連団体 185 団体からの法案早
期成立に向けた要望書を受けて、良質かつ適切なゲノム医療を国民が安心して受けられるようにするための施
策の総合的かつ計画的な推進に関する法律案が 2023 年 6 月 9 日に成立し、全ゲノム解析等実行計画と PPI・
ELSI（倫理的・法的・社会的な課題）への対応等の重要性について述べた。

荻島 創一 先生（東北大学未来型医療創成センター / 東北メディカル・メガバンク機構）は次世代ヘルスケ
アの未来における情報基盤の構築の現状・課題について述べ、急速に変化する社会のなかで、RWD に基づく
医療への変革の重要性を強調した。パッチワーク化する法令、かけごえの患者還元、省庁の壁と情報基盤の分
断等の課題を指摘し、研究者が見えない線に立ちすくむことがないように、実現したい未来に向けて取り組む
必要性を述べた。

報告：荻島 創一（東北大学未来型医療創成センター / 東北メディカル・メガバンク機構）



吉澤 尚先生



荻島 創一先生



安中 良輔先生



天野 慎介先生

シンポジウム

S-02 学術変革領域研究 (A)

「天然物が織り成す化合物潜在空間が拓く生物活性分子デザイン」

25 日 (水) 17:10-18:40 大ホール

モデレーター：菊地 和也 (大阪大学)、鎌田 真由美 (京都大学)、大上 雅史 (東京工業大学)

(1) 菊地 和也 (大阪大学)

「領域挨拶および領域概要と研究計画」

(2) 出井 晶子 (国立研究開発法人 理化学研究所)

「化学遺伝学評価系に基づく化合物潜在空間の生物活性検証と作用機序解明」

(3) 榊原 康文 (慶應義塾大学)

「化合物潜在空間の構築によるバーチャル化合物構造の探索と設計」

(4) 大上 雅史 (東京工業大学)

「Beyond Rule-of-Five 空間の AI 分子設計」

(5) 塚野 千尋 (京都大学大学院 農学研究科)

「アロタケータル類の単純化アナログの設計、立体異性体の系統的合成と PKC 結合活性」

令和 5 年 4 月より開始した科学研究費助成事業 学術変革領域研究 (A)「潜在空間分子設計」では、天然物化学と情報科学研究の融合により新たな生物活性分子デザイン法の新学理構築を目指します。本セッションでは、当領域の概要と、10 の計画研究課題から 4 課題の内容と進捗についてご紹介いただきました。

セッション冒頭では、領域代表の菊地和也先生 (大阪大学) より、領域概要と、領域を構成するケミカルバイオロジー (A 班)・情報科学 (B 班)・有機合成 (C 班) の 3 班の役割と連携についてご紹介いただきました。

ケミカルバイオロジー手法により網羅的な生物活性データ取得を行う A 班からは、吉田稔計画班に参画されている出井晶子先生 (理化学研究所) にご講演いただきました。吉田班で目指す、化学遺伝学に基づく標的分子の作用機序解明とそのための大規模な化合物評価による構造活性相関データの取得についてご紹介をいただきました。また、現在進められている抗真菌化合物のスクリーニングとその進捗についてもご紹介いただきました。

A 班が提供する多様なデータを用いた情報解析と潜在空間の構築を行う B 班からは、榊原康文先生 (慶應義塾大学) と大上雅史先生 (東京工業大学) にご講演いただきました。榊原先生のご講演では、天然化合物を扱うための変分自己符号化器に基づく新しい深層学習法である「NP-VAE」と、共同研究で進められている EGFR 阻害候補探索についてご紹介をいただきました。大上先生のご講演では、Beyond Rule-of-Five 空間に眠る革新的な化合物の獲得に向けて取り組まれている、天然物に特化した AI 分子生成モデル構築や、タンパク質間相互作用阻害剤の推定モデル構築についてご紹介いただきました。



B 班の化合物潜在空間によって予測された生物活性分子の候補化合物を独自の化学技術によって合成する C 班からは、塚野千尋先生（京都大学）に、研究班連携による成果の一例として、榊原班との共同研究により新たに取得されたプロテインキナーゼ C のリガンド候補化合物「海綿由来のアロタケタール類」とその単純化アナログの設計と系統的合成、そして結合試験結果についてご紹介いただきました。

当日は多くの方参加いただき、活発に議論することができました。演者の先生、ご参加いただいた皆様、会場運営に携わってくださった皆様に感謝申し上げます。

報告：鎌田 真由美（京都大学）



シンポジウム

S-03 MPS（生体模倣システム）の今後の展開を考える

- MPS の感染症研究への展開の最先端 -

26 日（木）13:30-15:00 2F 福寿

モデレーター：石田 誠一（崇城大学大学院）、山崎 大樹（国立医薬品食品衛生研究所）

(1) 石田 誠一（崇城大学大学院）

「始めに：MPS と感染症研究」

(2) 高山 和雄（京都大学 iPS 細胞研究所）

「MPS を活用した新興再興感染症の病態解明研究と創薬研究」

(3) 永元 哲治（HiLung 株式会社）

「肺の形成・機能・感染における三次元構造の重要性と、Pandemic preparedness への応用」

Microphysiological Systems (MPS : 生体模倣システム) は、培養器に配置された複数の培養コンパートメントに様々な臓器由来細胞を培養し、培地を循環させることで薬剤などの物質移動の影響を *in vitro* で再現できる培養装置である。動物試験を主としてきた医薬品開発や食品、化粧品、化学物質の安全性評価における次世代の評価系として、製薬企業をはじめとして、世界のライフサイエンス業界がその研究の動向に注目している。COVID-19 パンデミックで広く認識されたように、今後は世界規模で感染症との取り組みも議論が始まっている。

本シンポジウムでは、まず感染症研究への MPS の適用の現状が崇城大学 石田（報告者）から紹介された後、国内外で第一線で活躍される京都大学 iPS 細胞研究所 高山和雄先生と HiLung 株式会社 永元哲治先生より、最新の研究成果について報告がなされた。

石田からは、感染症研究では、予防、発症メカニズムの探求、ワクチンや抗ウイルス薬の開発などヒトを対象とするだけでなく、自然宿主となる動物種での研究など、ヒトや動物を模倣する事が可能な MPS の活躍が求められている点の紹介があった。

高山先生は、「MPS を活用した新興再興感染症の病態解明研究と創薬研究」と題し、気道チップ MPS を用いてご自身が取り組んだ、SARS-CoV19 の病態解明の第一線の研究を紹介いただくとともに、新たに対応が求められているサル痘 (Mpox) 研究の最前線について報告をいただいた。

永元先生は、「肺の形成・機能・感染における三次元構造の重要性と、Pandemic preparedness への応用」と題し、パンデミックの総括をふまえ、2 次元性が特徴的な呼吸器における感染症解明において 3 次元肺胞スフェロイドを用いるための細胞エンジニアリングの工夫と HiLung 社における実施例の報告をいただいた。また、開発中の Breathing organoid について紹介していただいた。

CBI 学会の中では特異なシンポジウムにも関わらず、20 名程度の方に参加をいただき、活発な討論がなされた。演者の先生方、議論に加わっていただいた参加者の皆様に感謝いたします。

報告：石田 誠一（崇城大学大学院）

大会企画 Meet the legend

「一創薬研究者の半世紀」

26 日 (木) 13:30-15:00 4F 研修室

モデレーター：高橋 一敏（味の素株式会社）、増田 友秀（東レ株式会社）、渡邊 怜子（大阪大学蛋白質研究所）、
渡邊 博文（株式会社ウィズメーティス）、加藤 幸一郎（九州大学）

演者：平山 令明（東海大学医学部）

Meet the legend は、日本の創薬研究において多大な貢献と成功をされたレジェンドを講師としてお招きしてご講演頂き、さらに聴講者の方と議論頂くという企画です。昨年度に続き 2 度目の開催であり、今年度は東海大学医学部の平山令明先生にご登壇頂き、次代を担う若手研究者に向けたメッセージを頂きました。演者の平山先生は、東京工業大学大学院を修了された後、Imperial college London 博士研究員や協和発酵工業（株）主任研究員などを務められました。研究分野としては、医薬品の化学構造や、抗生物質など創薬研究にご尽力され多くの特許の発明者と成られました。また、創薬、X 線回折、量子化学などに関して、大学生、大学院生向けの教科書からブルーバックスにまで及ぶ多数の著書のご執筆をされ後進の育成にも大変熱心に取り組まれています。

ご講演では、先生が研究者を志された経緯や研究遍歴について、たくさんのユーモアを交えて和やかな雰囲気でお話し頂きました。具体的には、少年時代にジョージ・ガモフの書いた科学啓蒙書であるトムキンスシリーズに親しまれていたことが科学の道へ入ることに関係していたことや、協和発酵の研究員をされていた際には、当時、最新鋭だった X 線回折装置を駆使して研究をされ労働組合に心配されるほど研究に没頭されていたこと、透明なマイトマイシン C 誘導体開発のお話、大学へ移られてからは、ファーマコフォアを利用したドッキングソフトの開発やさらに、実際のアカデミア創薬の研究である慢性骨髄性白血病の治療薬開発といった多くのテーマを精力的に研究されたということでした。最後に、創薬研究を行うにあたっての若手へのメッセージとして、患者様のことを常に考えることの大切さと、William Shakespeare の言葉をアレンジしたメッセージ「Know more than others, Work more than others, Expect less than others, Dream more than others」を頂きました。

なお本企画は若手の会協賛であり、若手を含め約 50 名程度の参加者がありました。60 分のご講演と 30 分におよぶ活発な議論を交わすことができ、大変盛況でした。

報告：高橋 一敏（味の素株式会社）、増田 友秀（東レ株式会社）、渡邊 怜子（大阪大学蛋白質研究所）、
渡邊 博文（株式会社ウィズメーティス）、加藤 幸一郎（九州大学）



学会企画プログラム

国立研究開発法人 日本医療研究開発機構（AMED）事業紹介

医療・介護・健康データ利活用基盤高度化事業 / 革新的先端研究開発支援事業 / 橋渡し研究プログラム

26 日（木）13:30-15:00 2F 桃源

モデレーター：今枝 泰宏（大鵬薬品工業 研究本部）

(1) 松宮 志麻（AMED ゲノム・データ基盤事業部ゲノム・データ研究開発課）

「医療・介護・健康データ利活用基盤高度化事業（医療高度化に資する PHR データ流通基盤構築事業）について」

(2) 瀬古 玲（AMED シーズ開発・研究基盤事業部 革新的先端研究開発課）

「革新的先端研究開発支援事業の概要について」

(3) 塩塚 政孝（AMED シーズ開発・研究基盤事業部 拠点研究事業課）

「AMED シーズ開発・研究基盤事業部 拠点研究事業課」

『医療・介護・健康データ利活用基盤高度化事業（医療高度化に資する PHR データ流通基盤構築事業）について』

昨今のウェアラブル端末やスマートフォン等の普及に伴い PHR データが急速に蓄積されています。個人の日々の活動から得られる PHR データを取得・分析し、健康増進等に役立てる PHR サービスが民間ビジネスとして立ち上がりつつある一方で、医師が効率的かつ適切にそれらの PHR データを確認し診療に役立てる仕組みはまだ充分ではありません。そのため、PHR データの流通基盤のプロトタイプを設計・開発し、多様な PHR 事業者が保管する PHR データを診療に広く活用するべく技術的な仕組みを整備し、行政及び関係業界が推進している「全国医療情報プラットフォームの創設」との整合性も念頭に、診療内容の一層の精緻化や遠隔診療との相乗効果など医療の質の向上に寄与することを目指しています。

『革新的先端研究開発支援事業の概要について』

本事業は、AMED-CREST、PRIME、FORCE、LEAP の 4 つの研究タイプから構成されています。AMED-CREST、PRIME においては、毎年度 1 ～ 2 つの研究開発領域が設定され、通常は 3 か年度にわたって公募が行われます。研究開発目標の達成に向けて、各研究開発領域の PS および PO が最適となる研究分野のポートフォリオの設計を行い、専門分野の研究者のみならず、様々な異分野からの研究者の参画を促し、革新的な研究成果を創出することを目指しています。一方、FORCE、LEAP は、AMED-CREST、PRIME 等で得られた基礎研究の成果展開を図るためのプログラムであり、支援を通じて AMED の疾患別事業や企業導出につながることを目指しています。

『橋渡し研究プログラム（研究費事業）のご紹介』

文部科学大臣が認定した橋渡し研究支援機関の基盤を活用し、臨床研究中核病院と円滑な連携をとりつつ、シーズの研究開発を積極的に支援するプログラムです。対象疾患領域やモダリティに制限を設けず、要素技術～基礎～応用～非臨床～臨床までの研究開発段階に応じた切れ目のない支援を用意しています。橋渡し研究支援機関に所属していない研究者も申請可能です。各機関によって評価された研究シーズは、各機関から研究費の支援（基礎段階）や、AMED が募集する橋渡し研究プログラムの研究費（実用化に近い段階）に応募でき、実用化に向けたプロジェクトマネジメントや研究者に寄り添ったコンサルティング、開発戦略策定支援等を行うことができます。

まずは橋渡し研究支援機関にお気軽にご相談いただき、革新的な医療技術の実用化に向けた研究開発実施のために本プログラムをぜひとも有効にご活用ください。

<https://top.auth.amed-sd.gcmcloud.jp/>

報告：塩塚 政孝（国立研究開発法人 日本医療研究開発機構（AMED））

フォーカストセッション

FS-05 第 33 回 FMO 研究会

「核酸創薬に向けた構造・機能解析と計算によるアプローチ」

25 日 (水) 13:30-15:00 4F 研修室

モデレーター：本間 光貴（理化学研究所）、福澤 薫（大阪大学）

(1) 近藤 次郎（上智大学 理工学部 物質生命理工学科）

「創薬標的としての RNA 立体構造モチーフ」

(2) 建石 寿枝（甲南大学 先端生命工学研究所）

「非二重らせん核酸による疾患関連遺伝子の発現制御」

(3) 福澤 薫（大阪大学大学院 薬学研究科）

「FMO 法を用いた核酸の相互作用解析」

2023 年 10 月 25 日 13:30-15:00 にタワーホール船堀 4 階研修室にて、第 33 回 FMO 研究会「核酸創薬に向けた構造・機能解析と計算によるアプローチ」と題するセッションを開催しました。40 名弱の参加者にご来場いただくことができました。

創薬モダリティとしても注目が高まっている核酸創薬に向けて、DNA/RNA の構造・機能解析と計算化学の最新の状況について議論しました。核酸はタンパク質と比較して構造が揺らぎやすく、構造ベース創薬はいまだ開発途中になっています。本セッションでは、お二人の実験研究者の先生を迎えて、また FMO 研究会からも、FMO 法を用いた核酸の相互作用解析について、実験および計算化学の現状を共有し、今後の核酸創薬に向けた設計手法開発の方針について議論しました。

最初に理化学研究所の本間 光貴博士より、本セッションの趣旨説明を行った後、上智大学の近藤 次郎先生より「創薬標的としての RNA 立体構造モチーフ」と題するご講演をいただきました。RNA の立体構造構築について、非相補的な塩基対を含む内部ループ、ヘアピンループなどの基礎的な構造のご解説と、X 線結晶解析による動的な立体構造の観察技術について精力的な取り組みをご紹介いただきました。今後の立体構造予測に向けた期待が高まる議論となりました。



次に、甲南大学の建石 寿枝先生より「非二重らせん核酸による疾患関連遺伝子の発現制御」についてのご講演をいただきました。核酸の標準的な構造として広く知られている二重らせん構造に加えて、周辺環境変化によって誘起される非二重らせん構造が遺伝子発現を抑制する仕組みについてご解説いただき、がんや神経変性疾患の発症や進行に関わる非二重らせん構造に関する最新の研究成果が紹介されました。創薬の標的としての非二重らせん構造の有効性について議論されました。

最後に、FMO 研究会の福澤 薫より、「FMO 法を用いた核酸の相互作用解析」と題して、核酸に関わる分子内・分子間相互作用について、創薬ターゲットとしての RNA やタンパク質複合体に対する最新の取り組みが紹介され、上記の演者らとともに構造、機能、計算化学を融合した活発な議論が行われました。

報告：福澤 薫（大阪大学）、本間 光貴（理化学研究所）



フォーカストセッション

FS-06 / FS-09 先端的計測技術

モデレーター：石田 誠一（国立医薬品食品衛生研究所 / 崇城大学）、多田 隈 尚史（上海科技大学）、
藤田 聡史（産業技術総合研究所 生命工学領域 先端フォトンクス・バイオセンシング）

FS06 先端的計測技術 (1) 25 日 (水) 13:30-15:00 4F 407

- (1) 太田 禎生（東京大学 先端科学技術研究センター）
「Learning Cytometry の開拓」
- (2) 武井 洋大（カリフォルニア工科大 バイオエンジニアリング研究科）
「単一細胞核の高解像度空間マルチオミクス解析」
- (3) 小島 伸彦（横浜市立大学 生命ナノシステム科学研究科）
「スフェロイドの光学観察による創薬の可能性」

FS-09 先端的計測技術 (2) 25 日 (水) 17:10-18:40 4F 407

- (1) 黒澤 俊樹（帝京大学 薬学部 薬物動態学研究室）
「ヒト iPS 細胞由来血液脳関門モデルを用いた輸送解析および MPS 構築への応用」
- (2) 横川 隆司（京都大学大学院 工学研究科）
「腫瘍微小環境および器官形成への応用に向けた血管網を有する Microphysiological systems (MPS)」
- (3) 山本 佑樹（HiLung 株式会社）
「肺オルガノイドの応用と未来」

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 3 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・細胞制御技術に関して 3 名の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、太田禎生先生（東大）より、「Learning Cytometry の開拓」と題して、御発表いただいた。①構造化照明に流れる対象細胞を通し、シグナル（散乱光等）の時間変調を測定し、AI を併用する事で、ラベルフリーでの細胞の識別を可能としたゴーストサイトメトリーのお話いただいた。また、②単一の同じ細胞を様々な測定（光学、シーケンス等）で解析するための ID タグの開発（ハイドロゲル + 多種の色素）、あるいは、③ 30nm 程度の小さな粒子を高速で解析するサイトメトリー、といった話題を御紹介いただいた。波形データを AI で解析する事で、更なる高速化・高感度化・マルチイメージング化を実現していくとの事である。

続いて、武井洋大先生（カリフォルニア工科大）より、単一細胞核内から、ゲノム、トランスクリプトーム、核内構造体の三次元情報を取得する御研究について、御発表いただいた。現状では、（解析の範囲と細胞数によるが）、解析に 1- 数週間程度かかり、また SN 比の関係で一部のヒト組織細胞（マウス細胞に比べ、自家蛍光が強い）への適用は難しい可能性もあるとの事であるが、同一細胞から 100,049 染色体座、17,856 遺伝子の新生トランスクリプトーム、及び様々な核内構造体の同時計測を可能にする高解像度空間マルチオミクスイメージングを実現した事で、従来の NGS 単体や、免疫染色単体では得る事ができなかった、多種な情報を引き出す事に成功し、分野のマイルストーン的なお仕事の御発表であった。

培養技術・細胞制御技術に関連した後半であるが、3 番目は、小島伸彦先生（横浜市立大学）より、スフェロイドの光学観察に関して、御発表いただいた。メチルセルロースを用いる事で、スフェロイドを形成する事が難しい細胞種や、細胞状態でも、スフェロイド形成を促進でき、薬剤応答の解析に用いる事ができるとの事である。また、赤外や可視光でスフェロイドを観察する事で、無染色でも細胞状態を推定できるとの事である。

続いて、黒澤俊樹先生（帝京大学）より、ヒト iPS 細胞由来の脳毛細血管内皮細胞（BMEC）を用いた血液脳

関門 (BBB) モデルの作成およびトランスポーターの機能解析に関する御発表をいただいた。ヒト iPS 細胞由来の BMEC に対して、遺伝子導入により P 糖タンパク質を強発現させる事で、本来の BMEC が持つトランスポーター活性と BMEC 同士の強固な密着結合を再現する事に成功した。今後は、血液脳脊髄液関門 (BCSFB) 等の再構成も目指していくとの事である。

5 番目は、横川隆司先生 (京大) より、血管網を有する Microphysiological systems (MPS) に関する話題を御紹介いただいた。マイクロデバイスの形状を工夫する事で、腫瘍スフェロイドに対する血管形成過程の経時観察に成功し、血管新生因子の寄与を明らかにする事ができたとの事である。具体的には、希少腫瘍である、胞巣状軟部肉腫 (Alveolar soft part sarcoma, ASPS) のスフェロイドに HUVEC 細胞が伸びていく様子を透明性が高く、酸素透過性にも優れた PDMS ベースのデバイスを用いて、3 次元的に観察し、血管形成の様子 (血管新生数、血管新生長さ、血管新生角度など) を定量的に評価したとの事である。

6 番目の山本佑樹先生 (HiLung 株式会社) からは、iPS 細胞技術を活用した呼吸器オルガノイドに関して、御発表いただいた。呼吸器疾患に対する医薬品は、開発成功率が第 2 相での割合が 21.9% と低く、一因として、非臨床 (動物) 試験において用いられるモデル動物 (例えば、マウス) と、ヒト臓器の違いが挙げられる。ヒト肺においては、空気の通り道 (気道) とガス交換の場 (肺胞) の間をつなぐ特徴的な呼吸細気管支が存在する為、動物実験とヒトを対象とした実験の差が大きいと考えられている。一方で初代培養細胞採取は難しいので、ヒト iPS 細胞を用いたオルガノイド形成研究や創薬研究応用が期待されている。MPS では、並列的に評価可能であるので、動物モデルと比べて、より網羅的・迅速的に評価可能であり、化合物のスクリーニングや評価に威力を発揮するとの事である。また、従来のオルガノイドでは、オルガノイド内部との物質の出し入れができないが、今後、人工的な管を挿入したり、デバイスを工夫する事で、より生体に近い形状・機能を持ったモデルを構築していくとの事である。

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。特に本年は、製薬等の事業会社向け商用サービスが常用されるようになる等、計測と MPS の融合が進みつつある事が実感された。今後、先端的な計測が培養技術と組み合わせたり、バイオインフォマティッ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 2023 年大会関係者ならびに、CBI 学会事務局の皆様にご場をお借りし、厚く御礼を申し上げます。今後のデジタル化の進展において、CBI 学会に関係する皆様のますます御活躍を祈念致します。

報告：多田隼 尚史 (上海科技大学)



フォーカストセッション

FS-07 分子ロボティクス研究会「人工生体分子で脂質膜間通信を目指す」

25 日 (水) 13:30-15:00 3F 307

モデレーター：川又 生吹（東北大学）、佐藤 佑介（九州工業大学）、小宮 健（海洋研究開発機構）、
多田 隈 尚史（上海科技大学）、豊田 太郎（東京大学）

- (1) 川又 生吹（東北大学）
「分子ロボティクス研究会とセッションの紹介」
- (2) 馬淵 拓哉（東北大学）
「人工 DNA チャンネル内部のイオン輸送に関する分子シミュレーション」
- (3) 杉田 昌岳（東京工業大学）
「環状ペプチドの膜透過メカニズムを明らかにするための分子動力学シミュレーションプロトコルの開発と応用」
- (4) 川野 竜司（東京農工大学）
「ナノポアを形成する人工膜輸送体の構築」

CBI 学会 2023 年大会 3 日目のフォーカストセッション：分子ロボティクス研究会「人工生体分子で脂質膜間通信を目指す」にて、3 名の先生方にご講演いただきました。本セッションは、本年度 CBI 学会で発足した分子ロボティクス研究会が開催したもので、脂質膜間で分子の輸送や情報のやり取りを行うシステムの分子シミュレーションや実験研究についての議論を行いました。

3 名の先生方の講演の前に、東北大学の川又による分子ロボティクス研究会および本セッションの紹介がありました。

その後、東北大学の馬淵拓哉先生から「人工 DNA チャンネル内部のイオン輸送に関する分子シミュレーション」というタイトルのご講演がありました。ご講演では、脂質膜を貫通した状態の DNA 人工構造物の振る舞いについて、分子動力学シミュレーションで予測した結果の報告がありました。

次の発表者は東京工業大学の杉田昌岳先生で、ご講演のタイトルは「環状ペプチドの膜透過メカニズムを明らかにするための分子動力学シミュレーションプロトコルの開発と応用」でした。環状ペプチドが脂質膜を貫通する際のエネルギー障壁について、脂質膜中のコレステロール分子による影響も含めて精密に予測した結果を紹介いただきました。

最後の発表者は東京農工大の川野竜司先生で、ご講演のタイトルは「ナノポアを形成する人工膜輸送体の構築」でした。リボソーム型の分子ロボットについて、マイクロフルイディクスを使った筐体の作製方法、人工の膜貫通ペプチドの作製結果、電流計測による膜分子の計測方法、DNA 計算を用いた RNA センサーの開発など、多岐にわたるトピックの解説がありました。

どの発表も興味深く、分子ロボティクスのさらなる発展が期待されるものでした。

報告：川又 生吹（東北大学）



フォーカストセッション

FS-08 「創薬におけるプライバシー保護連合学習の最新動向」

25 日 (水) 17:10-18:40 4F 研修室

モデレーター：藤 秀義 (イクトス株式会社)

(1) 本間 光貴 (理化学研究所)

「AMED DAIIA の概要と情報セキュリティ技術への期待」

(2) Jun Jin Choong (株式会社 Elix)

「kMol による効率的かつスケーラブルな活性予測のフレームワーク」

(3) Thierry Gilles Hanser (Lhasa Limited)

"FLuID, Federated Learning using Information Distillation"

(4) Martijn Oldenhof (KU Leuven)

"Industry-Scale Orchestrated Federated Learning for Drug Discovery"

プライバシー保護連合学習をテーマにしたフォーカストセッションを開催しました。機械学習モデルの性能向上は、学習データの質と量に大きく依存します。この課題に対処するため、製薬業界では学習データの統合による協業を模索する動きが増加しています。しかしながら、従来の機械学習手法では機密性の高い各企業のデータを共有することが困難だったため、プライバシー保護連合学習への注目が集まっています。本セッションでは、国内外のコンソーシアムで活躍する先生方をお招きし、プライバシー保護連合学習の応用例や今後の展望についてご講演頂きました。

まず始めに、理化学研究所の本間光貴先生より、本セッションの導入として AMED DAIIA で取り組まれている連合学習プラットフォームの概要についてご説明頂き、各企業のデータを活用する上での情報セキュリティ技術の重要性について言及頂きました。

続いて、株式会社 Elix の Jun Jin Choong 氏より、京都大学と共同で開発を進めている kMol についてご紹介頂きました。kMol は、創薬やライフサイエンス向けの機械学習ライブラリーで、kMol 開発の主な目的は連合学習フレームワークを確立することでした。kMol の継続的な開発により、その機能は拡充され、既にオープンソースとして公開されています。

3 人目の演者は、Lhasa Limited で Molecular Informatics and AI グループのヘッドを務める Thierry Hanser 氏で、Effiris コンソーシアムの中で開発された FLuID (Federated Learning using Information Distillation) というデータ駆動型の新たな連合学習のアプローチを紹介頂きました。FLuID データセットと呼ばれるラベル付けされていない化合物データセットを用意し、連合学習の各参加メンバーから FLuID データセットに対する予測値を集計・統合することで、各社のデータのプライバシーを保持しながら知識を共有する手法とのことでした。

最後に、欧州の MELLODDY コンソーシアムに参画したルーヴェン・カトリック大学の Martijn Oldenhof 氏より、MELLODDY コンソーシアムで開発した製薬業界初の連合学習プラットフォームの紹介と、業界規模のビッグデータを用いて、機密データの共有を回避しながら業界全体の予測モデルを構築できた事例の紹介をして頂きました。

本セッションは、創薬における連合学習開発に携わるトップサイエンティストが一堂に会するまと無い機会となりました。学会にご参加いただいた皆様、講演者の先生方、CBI 学会事務局の皆様にご感謝の意を表します。本セッションで繋がったご縁が、さらなるイノベーション創出に繋がることを期待しております。

報告：藤 秀義 (イクトス株式会社)

フォーカストセッション

FS-10 「生命の起源：翻訳の起源」

25 日 (水) 17:10-18:40 4F 406

モデレーター：田中 成典（神戸大学）

(1) 田中 成典（神戸大学）

「はじめに：翻訳の起源について」

(2) 森 義治（神戸大学）

「翻訳開始過程における開始 tRNA 認識の分子機構：tRNA とリボソームタンパク質の進化を探る」

(3) 半田 佑磨（星薬科大学）

「翻訳開始因子 eIF4A と RNA の相互作用解析」

CBI 学会年大会で毎年開催している「生命の起源」フォーカストセッションも今年で 6 回目となり、今回はリボソーム翻訳系の誕生・進化と分子メカニズムをテーマとして 3 件の講演と総合討論を企画した。

当日のセッションではまずモデレーターの田中から「はじめに：翻訳の起源について」という演題で問題意識の共有が行われた。生命の起源と進化に関して、例えば「RNA ワールド」仮説に立つと、RNA から DNA（遺伝）、タンパク質（機能）への役割分担が起き、セントラルドグマが確立したと考えられる。そこでリボソーム RNA がどのような分子進化を経て今ある形に至ったかが問題となるが、これに関してはリボソーム RNA の 3D 構造を様々な生物種間で比較し翻訳系の起源と進化を論じた Petrov らの研究が知られている。原始的な形態から次第に構造と機能を獲得していく「降着モデル」による理解・解釈が可能であり、LSU、SSU、tRNA、mRNA の構造的関係性から、RNA フォールディング、触媒機能、サブユニット会合、相関進化、デコーディング、エネルギー駆動転位、表面タンパク質化などの機能獲得が見られ、翻訳機能形成の分子基盤が与えられていることが手短に紹介された。

続いて、慶應義塾大学の森義治氏より「翻訳開始過程における開始 tRNA 認識の分子機構：tRNA とリボソームタンパク質の進化を探る」という演題で、開始 tRNA のリボソームへの結合機構に関する分子シミュレーションの結果が報告された。開始 tRNA がリボソームに適切に結合するためにリボソームタンパク質が重要な役割を担っており、そこから tRNA とリボソームタンパク質の共進化関係が示唆される。バクテリアリボソームを対象とした粗視化シミュレーションを用いて、SSU (small subunit) からの tRNA 解離の自由エネルギー計算が行われ、Arg などの荷電残基が関わる静電相互作用の重要性が指摘された。

さらに引き続いて、星薬科大学の半田佑磨氏より「翻訳開始因子 eIF4A と RNA の相互作用解析」という演題で、翻訳系をターゲットとした創薬応用の話題が提供された。翻訳開始因子である eIF4A は 43S リボソーム複合体を mRNA にリクルートし、自らは ATP 依存的に RNA から解離することでスキニングを開始する。RNA 配列特異的にこの反応を阻害する天然化合物 RocA を含む三者複合体の相互作用を MD および FMO 法を用いて解析し変異実験と比較した例について報告された。

以上の 3 講演を踏まえて、翻訳系の起源・進化と現行システムの機能の分子メカニズム、医療・創薬への応用に関して、参加者約 20 名の間で活発な議論が行われた。

報告：田中 成典（神戸大学）

フォーカストセッション

FS-11 「医療データ AI 解析実践フォーラム」

25 日 (水) 17:10-18:40 3F 307

モデレーター：水野 聖士（東北大学）、小島 諒介（京都大学）、荻島 創一（東北大学）

(1) 小島 諒介（京都大学）

「大規模グラフニューラルネットワークに基づく多様な医療関連データ解析」

(2) 徳山 健斗（中外製薬株式会社）

「中外製薬が進める創薬研究における AI 活用実践」

(3) 水野 聖士（東北大学）

「低出生体重の層別化に基づく環境・遺伝要因による予測モデルの開発」

(4) 中村 和貴（協和発酵バイオ株式会社）

「個人レベルでの効果的な治療・疾患予防のための AI 技術の開発」

医療データの AI 解析では、創薬ターゲットの同定や、早期疾患発症予測、疾患概念の創出など多くの成果が求められている。AI 関連技術の進化は日進月歩で、医療の多くの課題解決には多分野の連携が必要である。今年で 3 回目となる本セッションでは、医療データの AI 解析を実際に行なっている 4 人の研究者にご講演いただき情報共有を行うとともに、参加者も交え、オープンに議論を行った。

開催趣旨説明が水野よりなされたあと、小島諒介先生（京都大学）より、「大規模グラフニューラルネットワークに基づく多様な医療関連データ解析」と題してご講演いただき、ユーザインタフェースを通し、グラフニューラルネットワークを使用した学習が可能なプラットフォーム kGCN の紹介、遺伝子ネットワークの知識と、患者の発現データを統合的に学習し、患者の 3 年生存などを予測した事例などについて紹介があった。

ついで、徳山健斗先生（中外製薬株式会社）より、「中外製薬が進める創薬研究における AI 活用実践」と題してご講演いただき、ウェアラブルデバイスや多チャネルセンサーなどのデジタルバイオマーカーを使用し、患者・疾患の状態を可視化、解析する方法と、リアルワールドデータを使用し、抗がん剤の重篤な副作用の因果推論を行った事例について紹介があった。

3 番目に、水野（東北大学）より「低出生体重の層別化に基づく環境・遺伝要因による予測モデルの開発」と題し、低出生体重の、早産群・満期産群への層別化に基づく、遺伝・環境要因による早期発症予測モデルの構築およびその解釈についての実例が紹介された。

最後に、中村和貴先生（協和発酵バイオ株式会社）より、「個人レベルでの効果的な治療・疾患予防のための AI 技術の開発」と題し、岩木健康増進プロジェクトの巨大データを使用した、11 疾患の 3 年以内発症予測と、健康疾患状態相図に基づく、個人レベルの介入方法を提案する手法およびその事例について紹介があった。

多方面の医療データの AI 解析を実際に行なっている研究者が集い、全体的に活発な議論を行った。今後も、さらなる医療データ AI 解析の取り組みの共有がなされ、多くの知見が蓄積し広く交流が行われることを期待したい。最後に、ご講演いただいた先生方、ご参加いただいた皆様、CBI 学会 2023 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たい。（参加者：約 42 名）

報告：水野 聖士（東北大学）、小島 諒介（京都大学）、荻島 創一（東北大学）

フォーカストセッション

FS-12 「幹細胞と AI を用いた毒性予測の新アプローチ法の紹介」

26 日 (木) 13:30-15:00 4F 407

モデレーター：曾根 秀子（横浜薬科大学）

(1) 藤渕 航（日本新薬株式会社 / 東京大学大学院医学系研究科）

「ヒト幹細胞多臓器毒性予測システム「StemPanTox」の特徴とその価値」

(2) 高瀬 俊郎（日本アイ・ビー・エム株式会社）

「再利用可能な実行パイプライン構築版：ステムパントックスαの紹介」

(3) 加藤 毅（群馬大学）

「ステムパントックスに用いる化学物質毒性予測アルゴリズムの検討」

本セッションは、多能性幹細胞の特性化技術と機械学習の 2 つの技術が融合した新しいアプローチ法 (NAMs) の研究開発状況を 3 人の専門家の方にご発表いただきました。

第 1 席講演の藤渕航先生は、iScience 誌に昨年報告されたヒト幹細胞多臓器毒性予測システム StemPanTox の特徴とその価値について紹介してくださいました。オルガノイドよりも、スループット性や初期発生の試験に向いている未分化幹細胞を使用したと説明がありました。未分化細胞はエピゲノム的に DNA メチル化が最大に外れた状態に近く、ほぼ全ての遺伝子が発現しているため、意外にも化学物質の取り込みや感受性に長けていたと説明されました。その後、コンソーシアムを発足し、化学物質の選定やプロトコルの策定が行われ画期的な手法が開発され、ES 細胞の倫理問題を低減するための iPS 細胞への代替えと転移予測による予測率の維持の結果が論文となったことの経緯を説明されました。

第 2 席の高瀬俊郎先生からは、StemPanTox に関して、将来の新たなデータに対しても容易に適用できることを目的とした再構築の実装について紹介してくださいました。AI を用いた手法では機械学習モデルの学習・検証、学習済みモデルによる予測実行などの多様なプロセスが存在するため、毒性予測モデルを実際に運用していくという観点での解説をいただきました。新規のアイデアよりもむしろ、エンジニアリング的な内容でありましたが、参加者の方々から多くのご質問・コメントをいただき、AI を用いた毒性予測の実装と実用化への期待の大きさが実感されました。

第 3 席の加藤毅先生は、データ規模の巨大化が難しいという in vitro 法の弱点に着目し、これを解決する手段に関する最新の研究成果を紹介してくださいました。ビッグデータ時代となった現在、多くの研究において層の深いネットワークが用いられるようになりましたが、加藤先生は、幅の広いネットワークを採用し、また、データを仮想的に水増しするミックスアップ法を適用することを考案され、曖昧な目的変数を含むデータから機械学習を行うアルゴリズムを数学的に導き出されました。この手法を用いて、実際に、ES 細胞の発現データに適用し、顕著な予測性能の向上が得られることを報告してくださいました。

最後に、本フォーカストセッションでは、多くの方々に参加していただき、活発な議論が行われ、毒性予測の実用化に向けた弾みとなりました。この場をお借りして感謝申し上げます。

報告：曾根 秀子（横浜薬科大学）

口頭発表

O05「計算化学（分子計算）／創薬応用／量子構造生命科学」

25 日（水）13:30-15:00 2F 瑞雲

モデレーター：関嶋 政和（東京工業大学）、池上 貴史（株式会社モルシス）、高岡 雄司（シュレーディンガー株式会社）

本セッションは「計算化学（分子計算）／創薬応用／量子構造生命科学」をキーワードに開催された。MD シミュレーションを利用した構造解析、タンパク質分解誘導薬の設計と相互作用解析、新しい分子足場を用いたペプチド設計、機械学習による多目的最適化などの研究成果が 6 名の発表者から報告された。

大阪大学の信夫 愛氏は、gREST/REUS 法を用いて効率的なサンプリングを行うことで、標的タンパク質と結合する時のリガンドの結合ポーズとその結合過程について発表を行った。gREST/REUS のパラメータ調整についても言及された。

明治大学の横井 駿氏は、オレキシン受容体の活性型と不活性型の構造を用いて複数の MD シミュレーションを行い、中間状態の構造予測と構造変化に重要なアミノ酸を同定した。アゴニスト結合によって活性化構造が保持されていると示唆された。本発表は口頭発表賞を受賞した。

筑波大学の吉野 龍ノ介氏は、PROTAC／標的タンパク質／リガーゼの三元複合体の立体構造を MD ベースのサンプリングと MarkovStateModel を用いた安定構造探索を行った。MZ1 と MZ4 の 2 つの PROTAC を用いて分解活性と立体構造との関係を調査した。

東京大学の森本 淳平氏は、L-NMA と D-NMA を用いたペプチド鎖を新しい足場骨格として合成し、それらの水中での配座を MD 計算と DFT 計算によって調べた。

シュレーディンガー株式会社の市原 収氏は、分子糊である Indisulam 存在下の脱溶媒和エネルギーが 2 つのタンパク質の接着効果と関連することを調べ、さらに Indisulam 誘導体のタンパク質分解活性を予測した。

東京工業大学の鈴木 敬将氏は、RNN を用いて分子を生成し、それらのドラッグライク特性と標的タンパク質に対する親和性の 2 つを目的変数として、分子構造の多目的最適化を行った。

本セッションでは様々な創薬モダリティを含む発表がなされ、発表者と多数の参加者で活発かつ貴重な意見交換を行えた。参加頂いた皆様に厚く御礼申し上げます。

報告：関嶋 政和（東京工業大学）、池上 貴史（株式会社モルシス）、
高岡 雄司（シュレーディンガー株式会社）



口頭発表

O06「分子認識と分子力学／創薬応用」

25 日 (水) 13:30-15:00 4F 401

モデレーター：渡邊 博文（株式会社ウィズメーティス）、石川 岳志（鹿児島大学）、永堀 博久（住友化学株式会社）

分子認識と分子力学分野からは 4 件、創薬応用分野からは 1 件の発表がありました。

熊本大学の鄭 誠虎先生からは、Src キナーゼについて構造変化について分子動力学 (MD) シミュレーションを用いた研究について発表がありました。富岳上で GENESIS を用いて MD 計算を行い、基質結合が不活性化コンフォメーション（ループが移動し、ATP 結合サイトが変形）を誘導するという結果を得たとのことでした。この結果は実験結果とも整合性があるというご発表でした。

九州大学の喜多 亮介さんからは、フラグメント分子軌道法 (FMO 法) によるフラグメント間相互作用 (IFIE) を予測する機械学習モデルを作成したというご発表がありました。Atom-Centered Symmetry Functions (原子中心対称関数: ACSF) を特徴量としたニューラルネットワークよりモデルを構築し、CDK2 タンパク質に対してタンパク質・リガンド間の total IFIE に対して相関係数の 2 乗 $R^2=0.59$ という結果を得たとのことでした。

九州大学の松本 大夢さん（病欠により登壇は代理で加藤 幸一郎先生）の機械学習力場 (MLFF) の構築をされたという発表がありました。こちらも ACSF を特徴量として使用し、エネルギーと力を学習させるというものです。MLFF を FMO DB 上の TrpCage のデータに適用したところ、エネルギーで $R=0.59$ 、力で $R=0.70$ の結果が得られたとのことでした。こちらの発表内容については、1 日目の加藤 幸一郎先生の CBI 若手受賞講演でも触れられていました。

星薬科大学の半田 佑磨さんには、RocA と呼ばれる天然化合物と翻訳開始因子である eIF4A および RNA の複合体に関する動的フラグメント分子軌道計算の結果を発表して頂きました。野生型の RNA と 4 種類の変異体の計算から、RocA に対する RNA 塩基の分子間相互作用の詳細が明らかになりました。さらに RocA の特徴であるプリン配列特異性に寄与する eIF4A のアミノ酸残基も特定されました。

野口研究所の下山 紘充先生には、肺炎球菌の細胞分裂に関与している FtsEX 複合体に着目した研究を発表して頂きました。Divide-and-conquer 分子動力学法を利用した自由エネルギー解析から、L115A と M119A の変異を持つ FtsXE の CL1 ループは安定にフォールディングするにも関わらず、パートナーとは結合しないことが示されました。この結果は肺炎球菌の治療薬開発への貢献が期待されるということです。

創薬応用の分野において、九州工業大学の安田 花純さんが「Transformer Encoder-based Generative Adversarial Network for Design of Polypharmacological Drugs」という題目で発表を行いました。この発表では、複数の治療対象タンパク質に同時に作用する分子を設計するために、トランスフォーマーエンコーダベースの敵対的生成ネットワークを使用した深層学習モデルが紹介されました。ケーススタディとして、喘息の治療対象タンパク質である ADPRA2A と PDE4D に結合する新しい分子を生成し、提案手法の有用性が報告されました。この発表は口頭発表賞を受賞しました。

聴講者については本セッションに使われたタワーホール船堀 401 に、空席がほとんどない状態でした。会場では活発かつ貴重な意見交換が行われました。

報告：渡邊 博文（株式会社ウィズメーティス）、石川 岳志（鹿児島大学）、
永堀 博久（住友化学株式会社）

口頭発表

O07「データサイエンス / ADME・毒性」

25 日 (水) 17:10-18:40 2F 瑞雲

モデレーター: 清水 祐吾 (理化学研究所)、渡邊 怜子 (大阪大学蛋白質研究所)、瀧本 征佑 (日本たばこ産業株式会社)

本セッションでは ADME・毒性から 1 演題、データサイエンスから 5 演題の発表が行われ、約 50 名の聴講者にご参加いただき、活発な議論が行われた。

ゼリア新薬工業(株)の吉井 一良氏からは UDP- グルクロン酸転移酵素の基質判定を行う 2 分類モデル構築及びアコチアミドの代謝及び阻害実験に関して発表いただき、モデル構築手法に関する議論が行われた。

名古屋大学の李 晨氏からは骨格を保持した状態での構造発生及び発生構造の化学的性質の最適化においてトランスフォーマーを用いた際に生じる修飾場所の考慮及び修飾原子の長さが不定である問題の解決法について発表いただいた。

九州工業大学の石原 慎也氏からは細胞形態画像から学習した CNN モデルによる医薬品候補化合物の予測について定量的構造活性相関モデルとの比較を発表いただき、その実用性について議論が行われた。

京都大学の小山 拓豊氏からは ChEMBL の GPCR 活性データをクラスタリングして作成した仮想企業データを用いた連合学習モデルの予測性能についてローカルモデルとの比較をドメイン内・外のデータでそれぞれ行った結果及びこれらのアンサンブルモデルの可能性について発表いただいた。

(株) Elix の Thomas Auzard 氏からは大規模な化合物ライブラリーからタンパク質に結合する化合物を深層学習モデルで仮想スクリーニングする際、真の結合化合物の濃縮率を向上させるために重要な要素として学習データとテストデータ間のターゲットタンパク質空間の違いや学習データの性質に注目して解析した結果を発表いただいた。

SyntheticGestalt (株) の Joel C Forster 氏からは機械学習を用いた化合物の性質予測においてその性能を過剰評価しない (評価用データの予測性能が実際に予測したいデータに対する予測性能と近くなる) ような学習・評価用データ分割を実現するため開発した 3 種類のデータ分割手法について発表いただいた。

報告: 清水 祐吾 (理化学研究所)、渡邊 怜子 (大阪大学蛋白質研究所)、
瀧本 征佑 (日本たばこ産業株式会社)



口頭発表

O08「分子ロボティクス」

25 日 (水) 17:10-18:40 4F 401

モデレーター：川又 生吹（東北大学）

CBI 学会 2023 年大会 3 日目に「分子ロボティクス」の口頭発表のセッションを開催しました。本セッションでは 6 件の発表があり、実験と理論の両方の観点から分子ロボティクスに関する活発な議論が行われました。

最初の発表者は海洋研究開発機構の小宮 健先生で、ご講演のタイトルは「Experimental Investigation of Cascaded DNA Generation Reaction as A Signal Amplification Circuit」でした。発表では、多段階の DNA 増幅回路についての実験結果を紹介いただきました。

2 件目は、お茶の水女子大学の竹口 葵衣先生から「Efficient DNA-based structure automated exploration with machine-learning models」というタイトルで発表があり、機械学習を使った DNA 構造体の予測と探索手法について報告がありました。

つづいて東北大学の野村 慎一郎先生から「Lipid Based Artificial Multicellular Systems for Compartmentalized and Stimuli-Responsive Drug Delivery」というタイトルで、リポソームを使ったドラッグデリバリーシステムに関するご発表を頂きました。

4 件目の発表は東京工業大学の Chen Ma 先生から、「3D Point Cloud Analysis of Microtubule Motility Dynamics」というタイトルで、微小管の運動の解析に関する成果を報告いただきました。

5 人目の発表者は東京工業大学の Xiaoran Hu 先生で、発表のタイトルは「High-Resolution AFM Imaging of DNA Structures: An Approach via Cycle GANs and Virtual Reality Integration」でした。DNA の原子間力顕微鏡像の超解像度化に関する成果を発表いただき、本セッションの口頭発表賞を受賞しました。

最後は東北大学の安部 桂太先生から、「DNA reaction-diffusion model with polymerization for pattern formation」というタイトルで、DNA 反応拡散系の実験とシミュレーションに関する研究を紹介いただきました。

どの発表も今後の展開が楽しみな内容で、それぞれの研究のさらなる進展が期待されるものでした。

報告：川又 生吹（東北大学）



Hot!!! TOPICS

～最新文献の紹介

「膜透過性特殊環状ペプチドの *de novo* デザイン」の紹介

杉田 昌岳

東京工業大学 情報理工学院 情報工学系

Bhardwaj, G.; O'Connor, J.; Rettie, S.; Huang, Y. H.; Ramelot, T. A.; Mulligan, V. K.; Alpkilic, G. G.; Palmer, J.; Bera, A. K.; Bick, M. J.; Di Piazza, M.; Li, X.; Hosseinzadeh, P.; Craven, T. W.; Tejero, R.; Lauko, A.; Choi, R.; Glynn, C.; Dong, L.; Griffin, R.; van Voorhis, W. C.; Rodriguez, J.; Stewart, L.; Montelione, G. T.; Craik, D.; Baker, D. Accurate *de novo* design of membrane-traversing macrocycles. *Cell*, **2022**, 185(19):3520–3532.e26.
<https://doi.org/10.1016/j.cell.2022.07.019>

特殊環状ペプチドは蛋白質間相互作用を阻害する能力では低分子医薬品に勝り、代謝安定性および膜透過性に関しては抗体医薬品に勝るため、創薬モダリティとしての高い可能性を持っている。しかし、環状ペプチド、特に 9 残基を超えるようなペプチドの膜透過性は一般的に低い。また、膜透過可能な天然の環状ペプチドは少なく、化学的に多様な新規膜透過性ペプチドを設計するための情報が不足していた。そこで著者らは 1) ペプチド内の全ての水素結合ドナーの分子内水素結合形成の可否、2) *cis* 型ペプチド結合の有無、3) 水・膜環境間におけるコンフォメーション切り替えの有無、の膜透過への影響を確認するために多数のペプチドの配列を設計・合成した。そして人工膜を用いた膜透過アッセイ (PAMPA) を行うことにより、どのような要素が膜透過性の決定要因になるかを明らかにすることを試みた。本稿では「全ての水素結合ドナーの分子内水素結合形成の可否」に注目したデータのみを紹介する。

まず、彼らは蛋白質デザインソフト Rosetta を N メチル化修飾に対応するように拡張した。具体的な拡張内容は、N メチル化されたペプチド結合の *cis* 型配座の許容、N メチル化ペプチドの rotamer library の作成、メチル化されたアミノ酸の 1 残基前のアミノ酸のパラメータの変更、などであった。そして、改変した Rosetta を用いて疎水環境中にて水素結合ドナーを溶媒から遮蔽することが可能な 6–12 残基の環状ペプチドの設計を試みた。設計手順は以下の通りであった。

1. ポリグリシンを用いてコンフォメーションの探索を行い、残基数ごとに決められた数以上の分子内水素結合を持つ closed なコンフォメーションを選択する。
2. closed なコンフォメーションが安定になるように側鎖を設計する。ただし、疎水性のアミノ酸のみでペプチドを構成し、 ϕ が正の値をもつ残基は L 体、負の値を持つ残基は D 体となるよう側鎖を付与する。
3. 分子内水素結合に寄与しない水素結合ドナーをメチル化する。ただし、合成が困難であるため多くのメチル化が必要なコンフォメーションはこの時点で省く。

4. 設計された配列のコンフォメーションサンプリングを行い、ファネル様なエネルギーランドスケープをもつペプチドのみを選別する。

結果の概要を以下の表 1 に示す。ペプチドの残基数が増えるにつれドロップアウト率が高くなるものの、多くの膜透過性ペプチドが得られた。また、結晶構造が得られたほとんどのペプチドが設計した通りのコンフォメーションをとっていた。設計通りではない構造が得られたペプチドは膜透過性が低くなる傾向にあった。天然物由来の膜透過性ペプチドは総じて複数の残基が N メチル化、あるいは N アルキル化されているが、著者らの設計したペプチドでは N メチル化された残基を全く持たない膜透過性ペプチドも得られた。PAMPA アッセイにて高い膜透過性を持つペプチドの一部に対しては、細胞アッセイおよび、マウスやラットを用いた経口投与実験も行われた。経口投与実験のターゲットとしたペプチドは高い経口バイオアベイラビリティをもつことが確認された。

本論文は、膜中にて closed な構造をとるペプチドを設計可能であることを示した点で非常に意義深い。しかし、それら設計されたペプチドでも膜透過係数の低いものが多数あり、環状ペプチドの膜透過に関してはまだ研究の余地があることも示された。

表 1：結果の概要

ペプチドの 残基数	合成した ペプチド数	膜透過性のある ペプチド数 ^a	高い膜透過性を もつペプチド数 ^b	結晶を得た ペプチド数	設計した通りの 結晶構造を得た ペプチド数 ^c
6	8	8	8	0	0
7	5	5	5	2	2
8	19	16	10	15	12
9	17	12	10	5	3
10	41	23	16	6	5
11	19	13	9	4	4
12	8	2	1	0	0

^a 膜透過性ありの基準：膜透過係数 $P_{app} > 1 \times 10^{-7}$ cm/s

^b 高い膜透過性の基準：膜透過係数 $P_{app} > 1 \times 10^{-6}$ cm/s

^c 結晶構造との一致の基準：backbone atom RMSD < 1.2 Å



CBI 若手の会コラム (第 10 回)

特別企画「気になるツールをつかってみよう! - 第 2 弾 -

「XAI (説明可能な AI) で、創薬現場で AI をもっと活用する」

渡邊博文 (株式会社ウィズメーティス)、江崎剛史 (滋賀大学)、
 清水祐吾 (理化学研究所)、池田和由 (理化学研究所 / 慶應義塾大学)、
 土井雄貴 (田辺三菱製薬株式会社)、瀧本征佑 (日本たばこ産業株式会社)、
 渡邊怜子 (大阪大学 / 医薬基盤・健康・栄養研究所)、井上聡太 (京都大学)、
 半田佑磨 (大阪大学)、熊澤啓子 (帝人ファーマ株式会社)、櫻井研吾 (京都大学)

はじめに

CBI 学会若手の会では CBI キャリアとしてコラム欄を担当していますが、特別企画として「気になるツールを使ってみよう! (第 1 回)」を化合物 3 次元構造の発生や、記述子の発生をテーマに学会誌 2022 年第 4 号 (12 月発行) に掲載しました。

好評につき第 2 弾として、XAI (Explainable 説明可能な AI) をとり上げることにしました。今回、このテーマを取り上げた理由は、皆さんもご存知の通り近年の AI への注目・関心は説明する必要もなく、創薬を取り巻く環境においても例外ではありません。大会や研究講演会でも数多く取り上げられる中、実際の創薬現場において様々な取り組みがなされていることと思います。このような状況の中、実際に分子設計を行う Computer Aided Drug Design (CADD) の担当者は、化合物の合成を担当するメディシナルケミストを説得しなければいけません。そこでは AI による予測を元にした合理的な薬剤分子設計 (Rational drug design) を行うことが求められてきます。メディシナルケミストを説得し、新たなデザイン化合物を合成し、評価してもらうには、AI による予測値だけでなくその予測の根拠を説明することが重要になると考えました。また、現在、創薬の現場では分子設計の担当者が AI による解析結果を伝えることで、メディシナルケミストに新たな知見を提供し、次の合成のアイデアを考え出すきっかけを与えるということが期待される場面は多いでしょう。その際にも予測値だけでなく予測の根拠を提示することは、その期待に応える可能性をあげることに大いに寄与すると考えられました。

また、学会というとアカデミアを中心に集まることも多いですが、CBI 学会には、アカデミアと製薬企業及びソリューション企業といったように、産学それぞれから偏りなく参加しています。そして CBI 若手の会においても、CBI 学会全体と同様多様なバックグラウンドの参加者が集まっています。製薬企業では現場での経験や知見があり、アカデミアは新しい手法の原理の理解や実装の経験などについて優れていることが多いです。今回のテーマは CBI 学会の特色を生かす絶好の機会であると考え、共同研究を行うことにしました。

XAI 勉強会 (XAI に関する概念の整理)

まず、XAI にでてくる概念について江崎、井上、半田を中心に勉強会を行いました。SHapley Additive exPlanation (SHAP)、や Integrated Gradients (IG) といった値の説明や、CBI 学会誌 2022 年第 10 巻 第 3 号に掲載されたホットトピックス記事「『説明可能な人工知能を用いた実世界のドラッグデザインデータセットの構造活性相関の解釈』の紹介」の詳細な説明、CBI 学会 2022 年大会ポスター賞を受賞した "Estimation of Interaction Mechanism in Compound Protein Interaction Prediction Using Interpretable Deep Learning" の詳しい説明を通じて XAI で使われる量や概念について、理解を深めました。

問題設定会議

そもそも、良い問題設定を行うことは、駄目な設定の問題を高い精度で解くよりも重要であるという認識のもと、製薬企業での創薬現場で役に立つ問題設定について議論しながら皆で取り組む問題を決めました。

AI の研究発表では、よくある問題設定について、既知のデータセットについて SOTA (State of the art) を実現したというものが話題になることが多くあります。しかし既存の公開データセットに対する SOTA に意味がないことはありませんが、そのデータセットに対する過学習の可能性があるため、それだけにとられるのは実際に現場で行った場合の有用性を見積もりの精度を悪くします。創薬現場で求められるのは、これから合成するであろう化合物への機械学習モデルの汎化性能であり、そのモデルを使った有機合成化学者への CADD 担当者が行う説得力のある説明です。

実際の現場での状況を再現して、最初に AI で予測をしてその結果を元に合成してみた想定して、次の予測を行うロールプレイのようなアイデアも出ました。しかし実施した場合の負担が大きいなどの理由で行わず、今回は、現場でよく出てくる状況として、ある骨格構造を共有する化合物に対するデータが無い状態から、これまでの他の骨格構造を持つ化合物の実験データが多く得られている状況を想定して AI モデルを構築し、XAI によって説明するということにしました。これは Scaffold hopping (骨格転換: 共通の骨格構造をもつ化合物に ADME や毒性などの性質に問題があった場合に、その解消を目的に骨格構造を転換すること) を行うか否かという状況に対応し創薬現場で大変重要な局面です。

データセットの準備とクラスタリング

まず、医薬品の作用機序となる主要な薬理活性については、公共のデータベースにおいてはデータ量が少ないことが多く、多くのパラメータを含んだ機械学習モデルでは、性能が期待したほど上がらない可能性が懸念されたため、今回は取り扱わないこととしました。

そこで、今回の研究では、汎用性が高く比較的データ点の数が多く取れる ADME (吸収・分布・代謝・排泄) の値の中で、医薬基盤・健康・栄養研究所で公共データを基に整備され、データのキュレーションが丁寧に行われた Drug Metabolism and pharmacokinetics Analysis Platform (DruMAP) のデータベースから取得できる肝固有クリアランス (CL_{int}) と血漿タンパク非結合率 (f_{u,p}) の値について機械学習モデルを構築することにしました。

また、他にも溶解度についてのデータセットについてもモデルの構築を検討しましたが、DruMAP から収集したデータに含まれる化合物の分子量が小さく、ドラッグライクな分子が少ないという理由で、今回は取り扱わないことにしました。

化合物はダッソー・システムズの Biovia Pipeline Pilot を用いて FCFP (Functional Connectivity Fingerprint) 6 によるクラスタリングを行い、共通の化学構造を持つクラスターに属し今回の目的に合致していると考えられる化合物群をメディシナルケミストの経験のあるメンバーが選びました。

モデル構築と可視化

機械学習モデルについては、以前から広く用いられているフィンガープリント (RDKit の Morgan フィンガープリント) を使ってアンサンブル学習の一種である Random Forest 法で構築するものと、化合物の Graph 表現を用いた畳み込みニューラルネットワーク (Graph Convolutional Network; GCN) で構築するものの 2 つを用いました。

その理由は、近年の AI ブームは深層学習という言葉に代表されるように、多層の大規模なニューラルネットワークの学習法の知見が広がったことによるものですが、大規模なニューラルネットワークは、データの数で十分でない場合には集団学習などのこれまでよく知られてきた機械学習の手法と精度がそれほど変わらないという研究があるため、今回はどちらも用いることにしました。

また、XAI の手法については、SHAP 値及び IG 値を計算しました。これらはモデルの予測に寄与する各特徴量の重要度を評価するための強力な手法として比較よく利用されており、GitHub や pip、anaconda などから簡単に実装済のプログラムを入手することが可能です。

可視化の改良・工夫

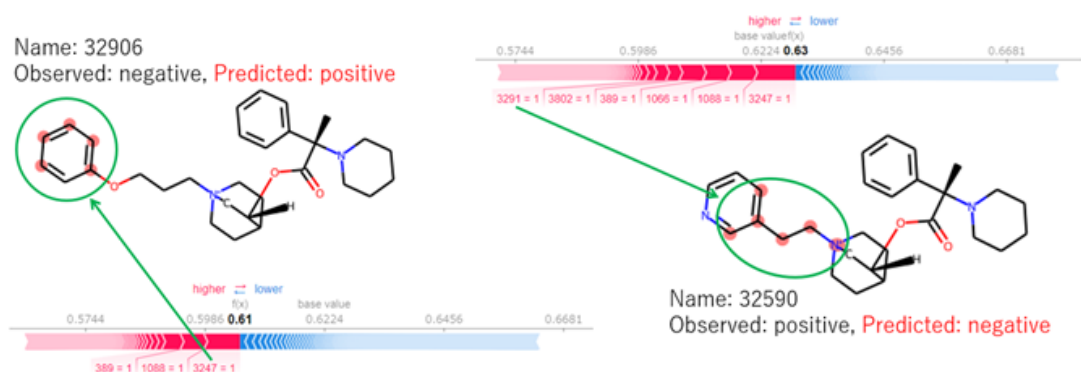


図 1 RF モデルの SHAP 値に基づいた寄与が大きいフィンガープリントの可視化例

Random Forest モデルの学習結果を SHAP 値をもとに寄与の大きいフィンガープリントの図示を行う事について取り組みました。その際、フィンガープリントの表す部分構造のみを RDKit の機能を用いて表示する方法は、Web 上の記事などでよく紹介されていますが、今回、私たちの共同研究では、低分子化合物の全体構造の中で、予測に貢献したと推測された部分構造を図示するようにしました (図 1)。これは、そちらの方がメディシナルケミストも見慣れており、CADD を行う分子設計担当者も理解がしやすく説明がしやすいと考えたためです。

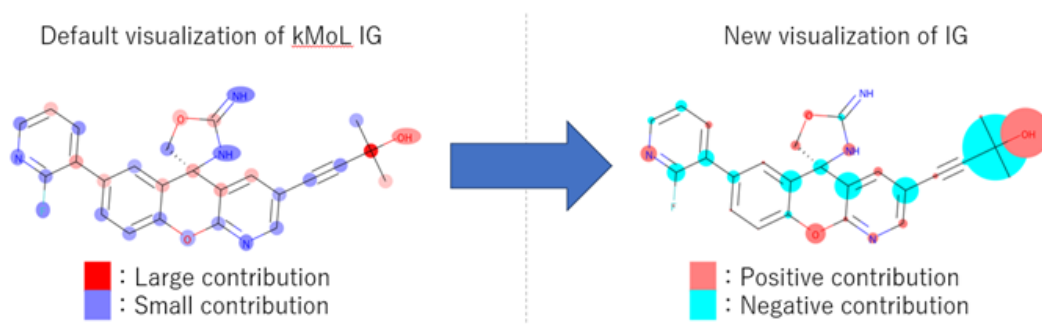


図 2 kMol の IG 値のデフォルトの可視化例 (左図) と今回の研究で改良した IG 値の可視化例 (右図)

また、GCN における各原子の IG 値の可視化については kMol(<https://github.com/elix-tech/kmol>) 上で既に実装済みでしたが、化合物毎に正規化されており、化合物をまたいだ比較が難しいことや、寄与の方向の情報が失われているなどの懸念点がありました。今回の共同研究では、kMOL の可視化部分のソースコードを改良し、化合物毎の正規化をせず、方向性の正負については色を用いて表現することにしました (図 2)。また、寄与の大きさを原子上の円の大きさによって表したことでより直感的にわかるようになったという意見が聞こえるようになりました。

また、ADME プロパティの大雑把な傾向を示す値として使用される LogP の原子毎の寄与 (具体的には RDKit に実装された MolLogP の部分構造毎の寄与を利用) と今回の GCN モデルによる予測の原子毎の IG 値とが相関するかどうかについても検討してみました。一つの代表化合物に対して行ってみた結果は、相関係数 0.08 でほぼ無相関となり、GCN モデルが LogP による直感的で大雑把な見積もりに比べてよりデータを活かした予測をしていた。

解析結果の解釈

今回作成したモデルの精度については、ほぼ同等または、若干 GCN の方がよいという結果になりました。フィンガープリントを記述子とした従来法は、予測に重要な部位を部分構造という塊で確認することが可能である一方で、GCN による手法は構造全体における原子の寄与度を可視化することが出来るという違いがあることが分かりました。CADD として構造を改変する点において、異なる視点での構造提案に使えると考えられます。

また、重要な構造を推定するために構造を表す記述子を用いることは必要ですが、それによって構築された予測モデルの精度が低いと、寄与度の重要性も高い精度で推定できていないと考えられます。そのため、予測精度を上げることを目指して多岐に渡る記述子を検討することも、重要な課題であると考えられました。

CBI2023 年大会 FS での発表

CBI 学会 2023 年大会のフォーカストセッション「AI と XR の融合時代における化合物設計とデータ表示の革新」において「現場で役立つ AI・XAI」というタイトルでこれまでの研究内容について発表しました。

会場からは、「今回とりあげた問題設定は、ある骨格の化合物群に対して活性値が既知の化合物が無い状態で研究したがその意図はどういうことか？」という趣旨の質問が出ました。これについての回答は、「この問題設定は製薬会社に所属する今回の共同研究のメンバーが創薬現場の典型的問題のうちの一つとして発案したものであり、この問題を皆で取り組み、結果を共有することの意義は当然大きい」ということになります。もちろん、創薬プロジェクトの進行具合により、その他の問題設定というものはあり得ます。例えば既知の実験値が何点か含まれている場合の方が、当然、精度は出やすく、実際の現場での評価には機械学習モデルの applicability domain（機械学習モデルが有効性を示すことが出来る適用範囲のこと）や有機合成の難しさに関連させて議論していく必要があるだろうと思われます。

ちなみに、この FS での他の講演者の講演内容は、VR や AR といった近年注目が集まる技術でした。今回の我々の共同研究では化学者が慣れ親しんでいる化合物の 2 次元構造式の上に AI で出てきた結果を XAI の技術を用いて可視化してみましたが、今後は XR デバイスの進化とともに、今回取り上げた XAI から算出される量を官能基単位で三次元的に可視化されるようになると新たな知見が開けてくる可能性を持っていると思います。

今後の予定

XAI に関する今回の記事はいかがだったでしょうか？若手の会コラム特別編「気になるツールをつかってみよう」は、第三弾の企画についても検討中です。

また、この論文で作成した機械学習モデルは、CBI Journal への投稿を準備しています。





CBI 若手の会コラム担当通信

今回は特別企画「気になるツールをつかってみよう！－第 2 弾－ XAI（説明可能な AI）で、創薬現場で AI をもっと活用する」をお送りしました。

読者の皆さまにおかれましては、是非新しい企画や感想などお寄せ下さい。
また、一緒に企画して下さる仲間も募集中です（URL: <https://wakate.cbi-society.info/wakate/contact/>）。これからも読者のみなさまのご協力頂きながら、楽しく役に立つ企画を目指して参ります。



次号は 2024 年 6 月発行の第 2 号にて「CBI キャリア第 8 回」を掲載予定です。

若手の会コラム担当

熊澤 啓子（帝人ファーマ株式会社）
渡邊 博文（株式会社ウィズメーティス）
高橋 一敏（味の株式会社）
渡邊 怜子（大阪大学）
朴 鐘旭（医薬基盤健康栄養研究所）



講演会 報告・予告

第 449 回 CBI 学会 講演会

「構造生物学、トランスレーショナル薬理学を基盤にした創薬の未来」

日時：2023 年 11 月 27 日（月）13:00 - 18:00

会場：オンライン配信（Zoom ウェビナー使用）

世話人：杉山 雄一（城西国際大学、イノベーションベース）

プログラム：

- (1) 13:00 - 13:10 はじめに
杉山 雄一（城西国際大学、イノベーションベース）
- (2) 13:10 - 14:10 「医薬品開発におけるトランスレーショナルリサーチの展望」
杉山 雄一（城西国際大学、イノベーションベース）
- (3) 14:10 - 15:10 「アカデミアとベンチャーの連携による、膜タンパク質および RNA・タンパク質複合体を標的とした立体構造解析に基づくドラッグデザインと遺伝子治療」
濡木 理（東京大学大学院理学系研究科生物科学専攻）
- (4) 15:30 - 16:30 "Structural biology studies of human bitter taste receptors"
Liu Zhi-Jie (iHuman institute, Shanghai Tech Univ, China)
- (5) 16:30 - 17:30 「薬剤耐性化問題の克服を目指したグラム陰性細菌由来多剤排出トランスポーターの構造機能研究 ～ SBDD 逆転の発想」
村上 聡（東京工業大学生命理工学院生命理工学系専攻）
- (6) 17:30 - 18:00 総合討論

開催報告：

創薬の進展には、構造生物学、薬物動態学、そしてトランスレーショナル薬理学の相互協力が欠かせない。構造生物学がターゲットとなる蛋白質の詳細な構造を解明し、それに基づき有望な化合物を設計する際、薬物動態学はその化合物の体内での動きや標的分子との相互作用の度を明らかにする。ここで、機構論に基づく生理学的薬物速度論（PBPK）モデルの導入は革命的である。このモデルを用いることで、試験管内で得られた結果を基に、薬物の血中、組織中の動態、薬効発現を精緻に捉えることが可能となる。さらに、このモデルをトランスレーショナル臨床薬理学と結びつけることで、実際の臨床現場での薬物の効果や安全性を前もって予測し、最も適切な化合物を選択することが可能になる。

今回の講演会においては、構造生物学領域をリードする 3 名の研究者の研究領域を詳細に話して頂くとともに、PBPK モデルを基にトランスレーショナル薬理学に取り組む杉山が加わり未来創薬への取り組みについて、意見交換した。

以下に構造生物学領域の 3 名の発表内容を簡単に紹介したい。

1) 濡木 理 博士（東大・理）

クライオ電顕による立体構造解析を活用し、新規タンパク質の構造を解明。創薬ベンチャー「キュライオ」で PTH1R のバイアスアゴニスト PCO371 の開発を進め、骨粗鬆症治療への応用を探索している。また、CRISPR エフェクター Cas9、Cas12a の機能解析と新ゲノム編集ツールの開発に成功。特に、enAsCas12f はヒト細胞で高い編集活性を発揮。さらに、Prime editor の研究を進め、ゲノム突然変異修正技術の向上と新ベンチャー設立を目指している。

2) Zhi-Jie James Liu 博士（ShanghaiTech Univ, iHuman Institute）

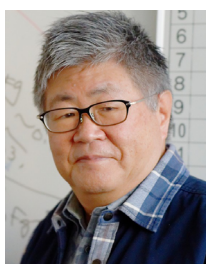
苦味感知に重要なタンパク質 TAS2R46 のクライオ電顕構造が解明された。この TAS2R46 は、味覚タイプ 2 受容体の一つで、ストリキニン結合時と非結合時のミニ G タンパク質ガストデュシンとの複合体が分析されている。

その独特な構造、新しい「トグルスイッチ」、活性化関連モチーフ、ガストデュシンとの pre-coupling が明らかになり、リガンド認識と活性化プロセスの多様性を示唆している。この成果は、他の苦味受容体の研究と治療応用の進展に寄与することが期待される。

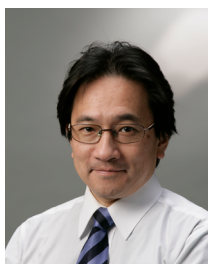
3) 村上 聡 博士 (東工大・生命理工)

グラム陰性細菌由来の多剤排出トランスポーターについての構造機能研究を進めている。細菌の薬剤耐性化は、抗生物質治療において大きな問題で、特に多剤排出トランスポーターの役割が重要である。このトランスポーターは、細胞内外の膜を介して様々な薬剤を排出する複合体を形成し、その X 線結晶構造解析を通じて、薬剤耐性のメカニズム解明に近づいている。これらトランスポーターの立体構造と機能について、類似点や相違点を概説し、構造生物学的解析に基づく創薬への応用についても議論された。

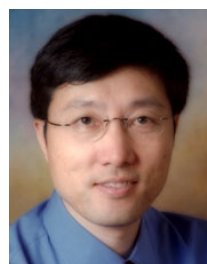
(世話人一同)



杉山 雄一 先生



濡木 理 先生



Zhi-Jie James Liu 先生



村上 聡 先生

第 450 回 CBI 学会 講演会

「次世代ペプチド・抗体創薬のブレイクスルー・テクノロジー ～未開の創薬標的への到達～」

日時： 2023 年 12 月 5 日 (火) 13:00 - 17:35

場所： オンライン配信 (Zoom ウェビナー使用)

世話人： 村崎 広太 (田辺三菱製薬株式会社)、奥田 歩 (興和株式会社)、佐藤 太郎 (杏林製薬株式会社)、
大原 康徳 (日本たばこ産業株式会社)、高橋 瑞稀 (第一三共 RD ノバーレ株式会社)、
大槻 幸恵 (大鵬薬品工業株式会社)、狩野 敦 (株式会社モルシス)

プログラム

- (1) 13:00 - 13:10 はじめに
- (2) 13:10 - 14:00 「生体中分子ペプチド：形と機能のデザイン」
山東 信介 (東京大学)
- (3) 14:00 - 14:50 「次世代高分子ジスルフィドリッチペプチド開発プラットフォーム Veneno Suite」
木村 忠史 (Veneno Technologies 株式会社)
- (4) 15:00 - 15:50 「トランスフェリン受容体に対する機能性抗体開発を指向した物理化学的解析」
中木戸 誠 (東京大学)
- (5) 15:50 - 16:40 「細胞内抗体 STAND 技術を用いた細胞内分子のターゲティング」
樺山 博之 (STAND Therapeutics 株式会社)
- (6) 16:50 - 17:30 パネルディスカッション
ファシリテーター： 津本 浩平 (東京大学)
- (7) 17:30 - 17:35 おわりに

開催報告：

2023 年 12 月 5 日（火）にオンライン開催した第 450 回 CBI 学会講演会では、「次世代ペプチド・抗体創薬のブレイクスルー・テクノロジー ～未開の創薬標的への到達～」と題し、アカデミアおよびベンチャー企業でご活躍されている先生方をお招きしご講演いただいた。

山東 信介先生（東京大学）からは、ペプチドを利用した立体制御やデブシペプチドを利用した高膜透過性の環状ペプチドなど、従来のペプチド創薬の課題を克服する研究成果をご講演いただいた。シミュレーションと実験を組み合わせることで、形や機能を巧みに制御されていた。また膜透過性を予測する AI の開発に向けた取り組みもご紹介いただいた。

木村 忠史先生（Veneno Technologies 株式会社）からは次世代高分子ジスルフィドリッチペプチド開発プラットフォーム Veneno Suite についてご講演いただいた。ジスルフィドリッチペプチドライブラリ作製、アフィニティーセクション、セルベースアッセイ、大腸菌分泌発現の一气通貫型プラットフォームとのご説明であった。また、ジスルフィドリッチペプチドの医薬品への展開だけでなく、バイオ農薬への展開についてもご紹介いただいた。

中木戸 誠先生（東京大学）からは、トランスフェリン受容体（TfR1）を標的とした各種機能性抗体について、主に種間交差反応性、BBB 透過性に着目した物理化学的解析をご紹介いただいた。物理化学的解析から各種の機能性抗体の結合様式やダイナミクスが特徴づけられ、これらを踏まえることで必要な種間交差反応性を含む合理的な脳内到達抗体医薬開発への指針が示された。

樺山 博之先生（STAND Therapeutics 株式会社）からは、安定細胞内抗体「STAND」についてご講演いただいた。細胞内で抗体を安定化させる STAND 技術は、強いネガティブチャージを持つペプチドタグを融合させることで細胞内抗体を安定化させるもので、in vivo 試験においても良好な効果を示していた。本手法により、タンパク質間相互作用の研究が促進されると共に、新しい治療薬の開発が期待される。

最後に津本 浩平先生（東京大学）をファシリテーターとし、今後のペプチド創薬、抗体創薬の展望についてパネルディスカッションを行った。ペプチドや抗体の機能を細胞内でも発揮できることで、今後創薬にブレイクスルーが起こることを予感させる、実りある議論が展開された。

当日は、216 名の方にオンラインでご参加いただき、講演会は大盛況のうちに終了となった。ご講演いただいた先生方、会の開催にご助力いただいた関係者の皆様にこの場を借りて御礼申し上げます。

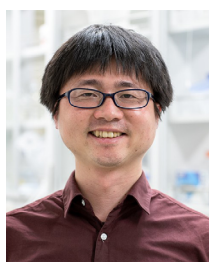
（世話人一同）



山東 信介 先生



木村 忠史 先生



中木戸 誠 先生



樺山 博之 先生



津本 浩平 先生

第 451 回 CBI 学会 講演会

「自然言語処理技術の現状と展望」

日時：2024 年 1 月 19 日（金）13:30 - 17:30

会場：オンライン配信（Zoom ウェビナー使用）

世話人：山崎 一人（アルゴレッジ）、六嶋 正知（塩野義製薬）、森 義治（慶應義塾大学）

主催：CBI 学会関西部会

共催：NPO 法人バイオグリッドセンター関西

プログラム：

- (1) 13:30 - 13:35 世話人あいさつ
- (2) 13:35 - 14:05 「NICT における大規模言語モデルの研究開発とその周辺」
大竹 清敬（情報通信研究機構）
- (3) 14:05 - 14:35 「オントロジー・知識グラフ研究からみた汎用言語モデル」
古崎 晃司（大阪電気通信大学）
- (4) 14:35 - 15:05 「自然言語処理を使った権利利害調査（クリアランス調査）」
豊柴 博義（FRONTEO）
- (5) 15:20 - 15:50 「大規模言語モデルを用いた診断文書作成支援」
小町 守（一橋大学&ケンブリッジ大学）
- (6) 15:50 - 16:20 「NLP-DX が支える医療言語処理」
荒牧 英治（奈良先端科学技術大学院大学）
- (7) 16:20 - 16:50 「事前学習モデルと多言語モデルによる疾患分類とその分析」
嶋田 和孝（九州工業大学）
- (8) 16:50 - 17:30 総合討論

開催報告：

近年の大規模言語モデル（LLM）の進歩を背景に、自然言語処理（NLP）を専門にご活躍されている先生方に当該技術の現状と展望についてお話を頂き、当学会の関心領域（創薬 / 医療 / ヘルスケア）への応用を幅広く議論する講演会を開催しました。

情報通信機構（NICT）の大竹 清敬先生からは、長年にわたり NICT で開発されてきた日本語特化の LLM についてご紹介を頂きました。また、それに付随して、日本語に特化することの意義、パラメータを増やすことの是非、ハルシネーションへの対策など、LLM を取り巻く諸課題についてもお話を頂きました。



大竹 清敬 先生



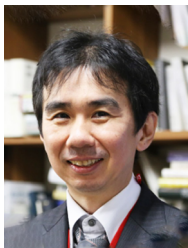
古崎 晃司 先生



豊柴 博義 先生



小町守 先生



荒牧 英治 先生



嶋田 和孝 先生

大阪電気通信大の古崎 晃司先生からは、ファクトデータの知識モデルにより推論を行う取り組みについて、ご紹介を頂きました。また、知識モデルの構築に言語モデルを活用する方策や、言語モデルの弱点を知識モデルがフォローする方策など、両者の関係についても示唆を頂きました。

FRONTEO 社の豊柴博義先生からは、特許のクリアランス調査について、概念検索などの導入により重要特許の検出感度が劇的に向上することを、実例を通してお示し頂きました。

一橋大／ケンブリッジ大の小町 守先生からは、退院サマリの活用について Clinical segment という単位を用いることで高い精度を達成できることなど、現行 LLM の問題点と解決策についてお話を頂きました。

奈良先端大の荒牧 英治先生からは、広範な医療情報に対して固有表現の抽出および正規化、関係性の抽出等を行うことで、投薬と副作用の関連性について総当たりの統計調査が可能になったことを、ご紹介頂きました。

九工大の嶋田 和孝先生からは、3つの言語（日本語、英語、中国語）を対象に疾患分類に関する言語モデルを検討し、3者の共通性と差異、更には言語間の転移学習の是非についてお話を頂きました。

最後の総合討論では、「現在利用可能な LLM は実用レベルにあるのか？ それとも解決しなければならない課題があるのか？」、「今後増加が見込まれる Web 上の偽情報とその対処法」、「日本語特化 LLM の普及方法」、「言語モデル／知識モデル／専門体系知識の統合」などを議題に、活発な意見交換が行われました。

（世話人一同）

第 452 回 CBI 学会 講演会

ベンチャー連携企画第四回「自動化が拓く新たな価値の創造～コア技術×自動化～」

日時： 2024 年 1 月 26 日（火）13:30 - 17:15

場所： オンライン配信（Zoom ウェビナー使用）

世話人： 黒野昌邦（小野薬品工業株式会社）、小久保裕功（中外製薬株式会社）、近田千春（オープンアイ・ジャパン）、島田裕三（富士通株式会社）、緑川 淳（株式会社ワールドフュージョン）、今枝 泰宏（大鵬薬品工業株式会社）、茂樺 薫（cBioinformatics 株式会社）

プログラム

- (1) 13:30 - 13:35 開会の挨拶
- (2) 13:35 - 14:15 「医薬開発加速のための大規模トランスクリプトーム解析と細胞制御」
團野 宏樹（株式会社ナレッジパレット）
- (3) 14:15 - 14:55 「微生物ビッグデータ・AI・ロボティクスを統合した次世代のバイオものづくり」
細川 正人（bitBiome 株式会社）
- (4) 15:10 - 15:50 「AI ロボット駆動科学を用いた de novo 抗体医薬品スクリーニング」
玉木 聡志（株式会社 MOLCURE）
- (5) 15:50 - 16:30 「創薬ベンチャーにおける研究効率化と価値創造の取り組み」
高島 一（株式会社 PRISM BioLab）
- (6) 16:30 - 17:10 "EMPOWERING HUMANS: INTEGRATING AI AND ROBOTICS
FOR EFFICIENT DRUG DESIGN AND DISCOVERY"
Quentin Perron（IKTOS 社）
- (7) 17:10 - 17:15 閉会の挨拶

開催報告：

CBI 学会は創薬/AI ベンチャー企業と多様な領域で活躍される参加者のみなさまが連携する機会として、ベンチャー企業主体の継続的な講演会を企画しています。第四回は、創薬分野における自動化に焦点を当て、独自のシングルセルゲノム解析技術、トランスクリプトーム解析技術、ペプチド模倣技術、低分子およびバイオ医薬品開発における AI 創薬技術などの革新的技術と自動化を組み合わせる新たな価値を創造している企業の 5 名の講師から、最先端の独自技術と自動化の取り組みについてご講演いただきました。

團野 宏樹先生（ナレッジパレット社）からは、理研ご在職時に開発した技術を発展させたシングルセル・トランスクリプトーム解析と細胞制御についてご紹介いただきました。大量のサンプルからデータ取得し解釈し確度の高い仮説創出を行うには正確で再現性の高い自動化方法が必要であり、そのためのシングルセル解析・大規模バルクトランスクリプトーム解析・Quartz AI・細胞培養最適化の 4 つの技術についてご説明いただきました。

細川 正人先生（bitBiome 株式会社）は、微生物ゲノムをシングルセルレベルで解析するプラットフォーム（bit-MAP）をコア技術に、保有する 13 億遺伝子に上る微生物の遺伝子データ（世界最大級）を搭載した微生物ゲノムデータベース（bit-GEM）、合成生物学・AI・ロボティクス技術を統合した基盤技術、さらに SDGs への有用な酵素探索・改変する応用事例についてもご紹介いただきました。

玉木 聡志先生（株式会社 MOLCURE）からは、AI 抗体創薬プラットフォームと、ロボットを活用することで実験データの量と質を担保した 10 億以上の独自エントリーを持つライブラリの作成技術についてご紹介いただきました。また、製薬企業と実施した de novo 抗体新薬候補探索や、Generative AI を用いた抗体デザインの事例について、更に実験を伴わない完全 AI ベースの抗体創薬の可能性についても自社での実例を基にお話し下さいました。

高島 一先生（PRISM BioLab 社）は、タンパク質間相互作用に関わる α ヘリックス・ β ターンを模倣した非ペプチド低分子化合物の創製プラットフォーム PepMetricsR についてご紹介いただきました。PepMetrics 技術により 2 万超のペプチド模倣分子のライブラリを保有しており、そのライブラリの特徴、さらには独自の AI-ADME 予測モデルの構築と活用、化合物構造の文字コード化の取り組みについてご紹介いただきました。

Quentin Perron 先生（Iktos 社）は、自社 AI 技術と自動合成装置を組み合わせた半自動の医薬品探索システムについてご紹介いただきました。生成 AI による化合物デザインツール（Makya）とデータ駆動型の逆合成解析 AI ツール（Spaya）を組み合わせ、スマートスケジューラ（Ilaka）が合成を管理、これにより効率的な DMTA プロセスを実現する化合物探索プラットフォームを確立されています。

（世話人一同）



團野 宏樹 先生



細川 正人 先生



玉木 聡志 先生



高島 一 先生



Quentin Perron 先生



今後の講演会 予定

詳細や申込み方法は CBI 学会ホームページ：講演会のページをご参照ください

https://cbi-society.org/home/meeting_seminar.html

第 454 回 CBI 学会講演会

「ナノ医薬品がもたらす創薬イノベーションと将来展望」

日程：2024 年 3 月 8 日（金）13:00 – 18:00

場所：オンライン配信（Zoom ウェビナー使用）

世話人：佐藤 太朗（杏林製薬株式会社）、大槻 幸恵（大鵬薬品工業株式会社）、
大原 康德（日本たばこ産業株式会社）、奥田 歩（興和株式会社）、狩野 敦（株式会社モルシス）、
高橋 瑞稀（第一三共 RD ノバーレ株式会社）、村崎 広太（田辺三菱製薬株式会社）

第 455 回 CBI 学会講演会

「創薬における構造生成 AI の貢献と活用事例」

日程：2024 年 5 月 15 日（水）13:30 – 17:00

場所：オンライン配信（Zoom ウェビナー使用）

世話人：江崎剛史（滋賀大学）、志水隆一（都市活力研究所）、水口賢司（医薬基盤研・大阪大学）

共催： NPO 法人バイオグリッドセンター関西



若手の会

第 9 回 CBI 若手の会講演会報告

日時：2023 年 5 月 30 日（金）13:30-16:30

場所：Zoom によるオンライン開催

プログラム：

- (1) 13:30-13:35 開会挨拶
- (2) 13:35-14:10 ご講演 1 Mst Rubaya Rashid 先生（京都大）
“Force measurement of kinesin x propelled microtubules in swarming using electromagnetic tweezers”
- (3) 14:10-14:45 ご講演 2 Joshua Owoyami (Elix)
“SmilesFormer: Language Model for Molecular Design”
- (4) 14:55-15:30 ご講演 3 工藤玄己先生（筑波大）
“Amino acid preference mapping on protein-protein interaction surface
using mixed-solvent molecular dynamics”
- (5) 15:30-16:05 ご講演 4 伊藤眞里先生（医薬健康研）
“Artificial Intelligence to Accelerate New Drug Discovery: Target identification and drug discovery
by data-driven approach and experimental validation in Idiopathic Pulmonary Fibrosis (IPF)”
- (7) 16:05- 閉会の挨拶

開催報告：

5 月 30 日の 13 時 30 分より、「第 9 回 若手の会講演会」をオンラインで開催いたしました。

昨年 10 月に開催された CBI 学会 2022 年大会において、ポスター賞・口頭発表賞・Like! Poster Award を受賞された 18 名のうち、4 名の先生方 Mst Rubaya Rashid さん（京都大学）、Joshua Owoyami（株式会社 Elix）、工藤玄己さん（筑波大学）、伊藤眞理さん（医薬基盤研・健康・栄養研究所）にご講演いただきました。これまでの講演会と同様、講演者の方々には発表の最初に自己紹介の時間を作っていただき、「研究者の顔が見える」講演会となるよう企画しました。

講演会の最初に CBI 若手の会の江崎（滋賀大学）より、本講演会の説明と CBI Journal 投稿に向けたアナウンスを行った後、4 名の講演者の講演を開始しました。

Rashid さんからは自己駆動型の微小管の群れの運動を化学エネルギーで利用したナノテクノロジーやロボティクスなどの分野での活用について、Owoyami さんからは SmilesFormer という Transformer ベースのモデルの紹介と Donepezil における適用について、工藤さんからは PPI 表面のホットスポットを検出するためにアミノ酸プローブを使用した mixed-solvent molecular dynamics 活用について、伊藤さんからは、患者データに基づくデータ駆動型のターゲット特定と薬物探索の新戦略として Subset Binding を使用したプロテオームデータの特徴を抽出した研究成果について、ご講演いただきました。

講演会の最後に、CBI 若手の会の渡邊博文さん（株式会社ウィズメーティス）より、本年 10 月に開催される CBI 学会大会の参加登録と発表演題登録の時期について、そして若手の会が企画している CBI 学会誌の企画について報告がありました。

各演者の講演における質疑応答はチャット機能を活用して行いましたが、一部口頭での質問も受け付けるなど、臨機応変に実施しました。いずれの発表でも、質問時間いっぱいになるほど活発な議論が実施されました。最終的に同時に参加者数が 53 名という多くの参加者の中、ご講演いただいた先生方、御助力いただいた皆様方に、この場をお借りして深く御礼申し上げます。

CBI 若手の会として、今後も様々なイベントを企画していきます。ぜひ、若手の会の HP (<https://wakate.cbi-society.info/wakate/>) をご覧ください。一緒に活動して下さる運営メンバーも随時募集中です。

委員会開催報告

創薬研究会運営委員会

第 62 回創薬研究会運営委員会

日時：2023 年 12 月 14 日 (木) 10:00 - 12:00

場所：Zoom ミーティングによる遠隔会議

第 63 回創薬研究会運営委員会

日時：2024 年 2 月 20 日 (火) 15:00 - 17:00

場所：ビジョンセンター田町 (東京都港区芝 5-31-19)

関西部会運営委員会

日時：2024 年 2 月 28 日 (水) 10:00 - 12:00

場所：Zoom ミーティングによる遠隔会議

執行部会

第 98 回執行部会

日時：2023 年 12 月 26 日 (火) 18:00 - 19:00

場所：CBI 学会事務局 (東京都港区芝浦 3-11-1 キョウワクリエイイト第一ビル 3 階)
Zoom 会議

第 99 回執行部会

日時：2024 年 1 月 18 日 (火) 18:00 - 19:00

場所：CBI 学会事務局 (東京都港区芝浦 3-11-1 キョウワクリエイイト第一ビル 3 階)
Zoom 会議

第 100 回執行部会

日時：2024 年 2 月 27 日 (火) 19:00 - 20:00

場所：CBI 学会事務局 (東京都港区芝浦 3-11-1 キョウワクリエイイト第一ビル 3 階)
Zoom 会議

CBI 研究機構

第 33 回運営会議

日時 : 2023 年 12 月 18 日 (月) 8:00 - 9:00

場所 : Zoom ミーティングによる遠隔会議

第 34 回運営会議

日時 : 2024 年 1 月 15 日 (月) 8:00 - 9:00

場所 : Zoom ミーティングによる遠隔会議

第 35 回運営会議

日時 : 2024 年 2 月 26 日 (月) 8:00 - 9:00

場所 : Zoom ミーティングによる遠隔会議

2024 年大会実行委員会

第 1 回 2024 年大会実行委員会

日時 : 2024 年 1 月 23 日 (火) 15:00 - 16:00

場所 : Zoom ミーティングによる遠隔会議

第 2 回 2024 年大会実行委員会

日時 : 2024 年 2 月 14 日 (水) 15:00 - 16:00

場所 : Zoom ミーティングによる遠隔会議

2024 年大会プログラム委員会

第 1 回 2024 年大会実行委員会

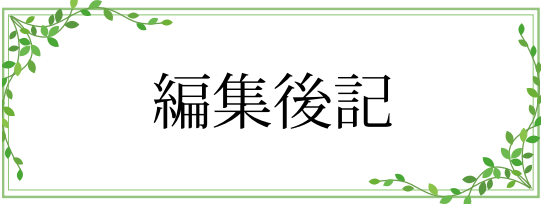
日時 : 2024 年 1 月 23 日 (火) 16:00 - 17:00

場所 : Zoom ミーティングによる遠隔会議

第 2 回 2024 年大会実行委員会

日時 : 2024 年 2 月 14 日 (水) 16:00 - 17:00

場所 : Zoom ミーティングによる遠隔会議



編集後記

暖かくなったり、寒くなったりと、寒暖差が激しい今日この頃です。季節柄、インフルエンザのニュースも伝えられています。そのような中、医薬品の不足が問題となっています。先日、学生実務実習先の薬局に訪問した際にあらためて実感しましたが、同時に嘆かわしい気持ちになりました。

一方で、本年 1 月、日本の無人機（スリム）が月に到達しました。遡ること 1969 年 7 月、アメリカのアポロ 11 号により人類が初めて月面に着陸しましたが、当時、日本の製品、素材などが使用されていたことを思い出しました。その後、多くの技術的な壁を乗り越えてきたのでしょうか。無人ながらも拍手を送りたい想いです。

さて、本号（第 12 巻、第 1 号）の巻頭言は、CBI 学会 2018 年大会の実行委員長を務められた石田誠一先生に執筆頂きました。ご自身の領域であるレギュラトリーサイエンスに対する生成 AI についてのお考えが述べられています。

2023 年大会報告は、前号に続き“後編”が紹介されています。例年に従い執筆の依頼を行いました。企画に多大な力を注がれた荻島創一先生には、開催後にも大変なご苦労となってしまうしました。

ホットトピックスでは、2022 年の Cell に掲載された「膜透過性特殊環状ペプチドの de novo デザイン」について、杉田昌岳先生よりご紹介頂きました。

若手の会コラムでは、特別企画「気になるツールをつかってみよう！ - 第 2 弾 -」として、「XAI（説明可能な AI）で、創薬現場で AI をもっと活用する」が紹介されています。今回も若手の会の方々の活動の力強さを感じます。

最後に、ご寄稿頂きました皆様を始め、多くの方々のご協力により発刊できましたこと、ここに御礼申し上げます。（T. M.）

CBI 学会誌 第 12 巻 第 1 号

2024 年 3 月 1 日発刊

CBI 学会誌編集委員会：

編集委員長 水間 俊（帝京平成大学薬学部）

副編集委員長 高岡 雄司（シュレーディングー株式会社）

編集委員 江崎 剛史（滋賀大学）

熊澤 啓子（帝人ファーマ株式会社）

高橋 一敏（味の素株式会社）

朴 鐘旭（株式会社明治／医薬基盤・健康・栄養研究所）

渡邊 博文（株式会社ウィズメーティス）

渡邊 怜子（大阪大学蛋白質研究所）

制作：小澤 陽子、塩塚 真理、牛尾 律子、岸 早絵、高澤 恵、小宮山 直美、藤田 真澄

発行：CBI 学会

本著作物の著作権は著者にあり、CBI 学会は、本著作物に関する
冊子および電子媒体による複製、配布、改変、再出版の権利を持つ。

