

10月27日（木）

October 27

＜プレナリー講演＞ 大ホール

『新たな創薬モダリティ：基礎から社会実装へ』

座長：小比賀 聡（大阪大学大学院薬学研究科）

P-05 久保庭 均（バイオインダストリー協会、中外製薬株式会社） …1
「日本のバイオ戦略と創薬力」

P-06 中村 善隆（日本新薬株式会社） ……3
「核酸医薬を用いた難病・希少疾患治療薬研究開発」

＜パネルディスカッション＞ 大ホール

Panel Discussion 『新しい医薬品の概念が変える医療』 ……4

モデレーター：坂田 恒昭（大阪大学共創機構）

パネリスト：

辻 真博（JST 研究開発戦略センター）

萩原 義久（産業技術総合研究所）

小比賀 聡（大阪大学大学院薬学研究科）

藤家 新一郎（ペプチスター株式会社）

小林 博幸（塩野義製薬株式会社）

福澤 薫（大阪大学大学院薬学研究科）

＜若手奨励賞受賞記念講演＞ 大ホール

Y-01 江崎 剛史（滋賀大学データサイエンス・AIイノベーション研究推進センター） ……5
「AI創薬の支援を目指したADMEデータのキュレーションと予測モデル構築」

＜ランチョンセミナー＞ 桃源・福寿・平安

- IS-07 アマゾン ウェブ サービス ジャパン合同会社**6
『創薬研究領域で進むAI/機械学習を中心としたクラウド活用のご紹介』
藤川 のぞみ
「創薬研究領域でのAI/機械学習活用のためのMLOps」
中山 洋平
「AWSにおけるAI創薬に関する取り組み：GNNに関する研究とOSSのご紹介」
原田 裕平、森下 裕介、岡田 渚
「今日から手軽に始める創薬プロセスのクラウド化」
- IS-08 エルゼビア・ジャパン株式会社**8
『Elsevier R&D Solutionsのご紹介』
出羽 俊和
- IS-09 CBI学会**10
『AMEDの事業紹介』
塩塚 政孝（AMED）
「橋渡し研究プログラム 異分野融合型研究開発推進支援事業のご紹介」
松宮 志麻（AMED）
「医療・介護・健康データ利活用基盤高度化事業のご紹介」
友安 弓子（AMED）
「医療機器の研究開発及び事業化等の支援についてのご紹介」
『CBI学会総会（CBI学会の今後の取り組みについて）』
大川 和史（旭化成ファーマ）
「創薬研究会の取り組み方針」
今枝 泰宏（Epigeneron）、茂櫛 薫（cBioinformatic）
「創薬ベンチャー連携の取り組み方針」
池田 和由（慶應義塾大学/理化学研究所）
「若手の会取り組み方針」

＜フォーカストセッション＞ 研修室・401

- FS-06 CBI 若手研究者、僕たちの RX ～新しいキャリア、新しいコラボレーションのかたち～**15
モデレーター：渡邊 怜子（大阪大学）
渡邊 博文（㈱ウィズメーティス）
高橋 一敏（味の素㈱）

講師：

江崎 剛史（滋賀大学）

「インシリコ創薬を加速するデータとモデルの扱い方」

清水 祐吾（慶應義塾大学）

「公共データを用いた AI モデルの中分子創薬への応用」

叢雲 くすり（化合物空間）

「よろしい、ならば創薬だー人類総創薬プレイヤー時代へ」

FS-07 オミックスの原理研究会 16

モデレーター：美宅 成樹（名古屋大学名誉教授）

広川 貴次（筑波大学医学医療系）

荻島 創一（東北大学東北メディカル・メガバンク機構）

講師：

富井 健太郎（産業技術総合研究所）

「AlphaFold の概要と構造モデルの利用」

美宅 成樹（名古屋大学名誉教授）、澤田 隆介（岡山大学）

「ゲノム配列からの『生命の相図』による生物種の定義」

美宅 成樹、澤田 隆介

「『生命の相図』からみた SARS-CoV-2 の解析」

<口頭発表 O8> 『創薬応用（3）/分子ロボティクス』 18

座長：本間 光貴（理化学研究所）、川又 生吹（東北大学）

- 08-1** Shunji Suetaka (The University of Tokyo) "Computational and experimental studies of hot spots in the c-Myb-KIX interaction"
- 08-2** Kyosuke Tsumura (FUJIFILM Corporation) "Upgrade of AI-AAM and its application to lead-to-lead and peptide downsizing scaffold hopping"
- 08-3** Ryuichiro Ishitani (Preferred Networks, Inc.) "Molecular design method using a reversible tree representation of chemical compounds and deep reinforcement learning"
- 08-4** Hirotaka Kondo (Kansai University) "Improvement of a Prototype VR AFM Manipulation System Emulated by a Dispensing Machine"
- 08-5** Ken Komiya (Japan Agency for Marine-Earth Science & Technology (JAMSTEC)) "Experimental Investigation of Extended Nucleic Acid Generation Circuits for DNA-based Signal Transduction"

日本のバイオ戦略と創薬力 Japan's bioeconomy strategy and the development capability for innovative drugs

久保庭 均
Hitoshi Kuboniwa

バイオインダストリー協会、中外製薬株式会社
Japan Bioindustry Association, Chugai Pharmaceutical Co., Ltd.

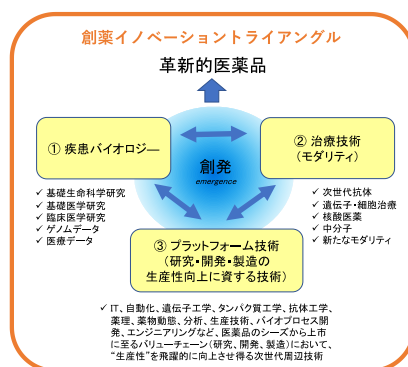
約10年ぶりに打ち出されたバイオエコノミー戦略2019は、過去20年間に欧米から立ち遅れた日本のバイオ産業の立て直しを図り、2030年までにバイオ技術を日本の産業のキーテクノロジーとするための道筋を描いた戦略書である。バイオエコノミー戦略の中で取り上げられた市場のひとつである医薬品産業は、世界的に見てもバイオ技術の社会実装が最も目覚ましく進んだ分野である。日本にとっても、産業面だけでなく国家安全保障の面からもこの分野の重要性はますます高まっている。

日本のバイオ医薬品産業の2030年の姿として、「まだ治療法のない疾患に対する新たな治療法を生み出し、イノベーションで世界の健康と医療に貢献する国として国際社会から認められている」と言うビジョンが、バイオエコノミー戦略の中で語られている。図に示した“創薬イノベーショントライアングル”は、このビジョンを実現するための推進力である。革新的な医薬品や治療法を生み出すためには①疾患バイオロジー②治療法(モダリティ)③プラットフォーム技術(研究・開発・製造の生産性向上に資する技術)が世界水準に強化されていることと、それらが創発的に刺激し合ってイノベーションを育む“場”の形成が欠かせない。

疾患バイオロジーへの深い理解は、基礎生命科学・医学研究によって支えられる。基礎生命科学・医学研究から応用への道のりは長い。だからこそ長期的な視点で資源を投入し、その成果も長期的な視点で評価すべきである。我が国の基礎研究に今求められることは、世界水準の基礎研究を数多く育成することや基礎研究を志す若者の育成であり、基礎研究者に過度に“出口”を求めることではないと思う。

疾患バイオロジーへの理解が深まり、疾患メカニズムや標的分子の姿が明らかになればなるほど、単独のモダリティによる治療から複数のモダリティを組み合わせることで治療が行われることが多くなる。技術の高度化や関連領域の拡大が急速に進む中で、あらゆるモダリティ関連技術を一社が独占することはますます困難になる。オープンイノベーションによる多様な専門性の集積、統合、協業の重要性が加速度的に高まると考える。

「いち早く質の高いプロジェクト(医薬品候補)を創出する力」と「生まれたプロジェクトをいち早くプロダクト(医薬品)にする力」を合わせた総合力が創薬力である。後者を支える技術をプラットフォーム技術と呼ぶとすると、プラットフォーム技術の層の厚さが“speed to patients”を決める。期待できるプロジェクトが生み出されたとしても、プロダクトにする力がなければ患者さんの元に届けることはできない。我々が今回のパンデミックから学んだことのひとつは、まだ種の段階にある医薬品候



補をいち早くかつ十分に患者さんの元に届けることの重要性和難しさではないだろうか。

①疾患バイオロジー②治療法(モダリティ)③プラットフォーム技術の各要素分野の強化だけでなく、さまざまな知恵と経験の衝突と融合である創発の場を作ることとは“創薬イノベーショントライアングル”の重要な要素である。創発の場を形成するための試みのひとつとして、バイオ戦略の重点施策であるバイオコミュニティの形成がある。

当日は、“創薬イノベーショントライアングル”を強化するという観点から日本のバイオ戦略と創薬力について考えてみたい。

核酸医薬を用いた難病・希少疾患治療薬研究開発
Research and development of nucleic acid medicines
to treat intractable and rare diseases

中村 善隆
Yoshitaka Nakamura

日本新薬株式会社 研究開発本部 創薬研究所 東部創薬研究所
Nippon Shinyaku Co., Ltd.

日本新薬株式会社は、難病・希少疾患への取り組みをすすめており、2020 年度に国産初の核酸医薬品となるデュシェンヌ型筋ジストロフィー (DMD) 治療剤ビルテプソの開発に成功しました。

DMD はジストロフィンタンパク質の欠損を原因とする小児期発症の最も頻度の高い遺伝性筋疾患であり、進行性の筋力低下と筋委縮を呈する難病です。ビルテプソはジストロフィンのプレ mRNA に作用するアンチセンス型核酸医薬品であり、作用した結果、機能が期待される短縮ジストロフィンタンパク質が発現し、症状は相対的に軽症へ導かれると考えられます(エクソンスキッピング療法)。ビルテプソは、20 年以上にわたって核酸医薬研究を進めゲノム創薬・核酸合成技術の実績がある当社と神経・筋疾患領域における研究実績およびエクソンスキップの基礎研究実績を持つ国立精神・神経医療研究センターの産学連携により生まれました。本講演では、国産初の核酸医薬であるビルテプソ開発の経緯について紹介します。

核酸医薬品は疾患の原因となる遺伝子を直接標的とすることから、低分子医薬品では治療が難しい疾患に対しても治療効果を示す可能性があります。一方で、新しいモダリティであることから、体内における安定性や自然免疫系活性化による副作用の発現、標的臓器へのデリバリー等の実用化へのハードルが存在していました。しかし、近年技術が進みこれらの問題を回避できるようになってきた結果、ビルテプソを含め今では複数の核酸医薬品が承認されています。本講演では、新たな創薬モダリティである核酸医薬のこれまでの開発の流れを概説すると共に、最近、究極の個別化医療と注目された、核酸医薬による「N-of-1」治療の事例についても紹介します。

新しい医薬品の概念が変える医療

The impact of the new concept of medicines to medical care

医薬品の形は大きく変化してきています。以前は低分子化合物が医薬品の形として主流でしたが、近年は身体の構成成分である核酸もしくは蛋白質が新しい薬の形として社会に受け入れられています。最も注目されるものとして、セントラルドグマを構成する mRNA を用いたワクチンが開発されました。新型コロナウイルス(SARS -CoV-2)に対して効果を上げて、新興感染症に対する福音となっています。また、異物に対する生体防御として働く抗体が医薬品の形を大きく変革させ、抗体医薬品として医薬品の主要な形の一つとなり市場をリードしています。特に抗がん薬、抗自己免疫疾患薬にこの傾向があります。わが国で発明されたアクテムラ、オプジーボなどもこの抗体医薬品です。また最近では、デジタルアプリ治療という IT を駆使した治療方法も開発されています。これは禁煙だけでなく、生活習慣病改善、脳神経系の治療のためにスマートフォン、タブレットなどデジタル端末を用いての治療方法も開発されつつあります。この開発には、ビッグデータと人工知能(AI: Artificial Intelligence)活用が欠かせません。

しかしながら、現在の新しい医薬品の形である核酸医薬品、抗体医薬品やデジタル治療法の基本概念の多くは、日本で発明されたものではありません。そのために現在医薬品の貿易収支は、大きな赤字になっています。

一方、高分子医薬品ばかりではなく低分子医薬品も日本の製薬企業の得意とする医薬品の概念であるので、今後は様々な疾病の標的分子の同定と有効性の高い安全な医薬品候補化合物の逸早い開発および上市が望まれています。

本パネルディスカッションでは本大会の趣旨に沿って、病気で苦しむ患者さんを救うための世界をリードできる医薬品のさらなる新しい概念を日本において推し進めるためには何が足りないか、また今後どのような方策を産官学で組み立てれば良いかを、産学のご専門の先生方をパネラーとしてお招きして、日本の革新的な研究シーズをどのように社会実装していくかのご意見を伺い議論する場としたい。

座長

坂田 恒昭 (大阪大学 共創機構 特任教授)

パネリスト

辻 真博	(科学技術振興機構(JST) 研究開発戦略センター(CRDS) フェロー)
萩原 義久	(産業技術総合研究所 バイオメディカル研究部門 副部門長)
小比賀 聡	(大阪大学大学院 薬学研究科 教授)
藤家 新一郎	(ペプチスター株式会社 取締役 執行役員)
小林 博幸	(塩野義製薬株式会社 デジタルインテリジェンス部長)
福澤 薫	(大阪大学大学院 薬学研究科 教授 (大会実行委員長))

AI 創薬の支援を目指した ADME データのキュレーションと予測モデル構築 ADME Data Curation and Constructing Prediction Models for Supporting AI Drug Discovery

江崎 剛史
Tsuyoshi Esaki

滋賀大学データサイエンス・AI イノベーション研究推進センター
Data Science and AI Innovation Research Promotion Center, Shiga University

近年は人工知能 (Artificial Intelligence, AI) を始めとする情報科学手法の開発が進み、様々な分野で AI を活用した課題解決や業務改善への期待が膨らんでいる。創薬の分野も例外ではなく、DeepMind 社の AlphaFold に見られる成果もあり、今後ますます AI の貢献が期待される。

創薬の研究開発では、早期に疾患の原因である標的分子と結合する化合物を効率的に探索する情報科学手法の開発が進められている。しかし、結合すると推測された化合物が、医薬品としての適性を持つか否かを予測する手法の開発はあまり進んでいない。医薬品としての適性を評価するために、薬の体内動態 (Absorption, Distribution, Metabolism, Excretion) である ADME を考慮することが必要となるが、水溶性や代謝安定性、膜透過性など、考慮すべき項目が多いことに加え、各試験で異なる条件が設定されるため、予測モデルの構築にまとめて使えるデータは意外に多くない。機械学習を始めとした AI 技術で ADME を予測するモデルを構築するには、同じ実験条件で取得された大量のデータが必要となる。そのため、公共データベースの情報を十分に精査して、予測モデル構築に適したデータセットを作成する必要がある。

そこで、ADME の一つである *in vitro* のヒト肝ミクロソームによる代謝安定性試験の予測モデルを構築するために、公共データを独自に精査したデータセットを作成し、化合物の構造情報だけを使った予測モデルを構築した¹。その結果、精査して特定の実験条件だけに絞り込んだデータセットを使うことで、代謝安定性の予測精度が向上することを確認することができた。この研究から、AI 創薬を加速させるためには、実験条件の精査を行うことが重要であると痛感し、データの精査を簡略化するためのワークフローの構築を開始した。膜透過性など様々な ADME データに対してもキュレーションを行いながら、現在はこれらのデータセットを用いた ADME を予測するモデルの高精度化を目指すとともに、モデルの構築例も公開している²。

今後は、これらのデータセットを使用した予測モデルの構築を進めると同時に、創薬研究者が自由に ADME 予測モデルを構築できる環境を整備し、AI を活用した創薬の効率化に貢献したい。

【参考文献】

1. T. Esaki, R. Watanabe, H. Kawashima, R. Ohashi, Y. Natsume-Kitatani, C Nagao, K. Mizuguchi, Data Curation can Improve the Prediction Accuracy of Metabolic Intrinsic Clearance, *Mol. Inform.*, 2018, 38(1-2); 1800086
2. T. Esaki, T. Yonezawa, D. Yamazaki, K. Ikeda, Prediction Models for Fraction of Absorption and Membrane Permeability using Mordred Descriptors, *CBI J.*, 2022, 22; 46-54

CBI 学会 2022 年大会 ランチョンセミナー LS-07

アマゾン ウェブ サービス ジャパン合同会社

日時：2022 年 10 月 27 日 12:00-13:30

会場：「桃源」(2F)

創薬研究領域で進む AI/機械学習を中心としたクラウド活用のご紹介

近年の創薬開発を取り巻く環境はモダリティの増加に伴い変化し続けており、人工知能 (AI) や機械学習をはじめとした最新技術の導入により、データ駆動型創薬へのアプローチも増加しています。AWS で提供する幅広い機械学習サービスは、研究者の日々の反復的な業務プロセスを自動化し、データからより深いインサイトを得ることでデータ駆動型創薬を強力にご支援します。本セミナーでは、創薬研究領域でご利用いただける AWS の機械学習サービス、並びに近年注目を集めている Graph Neural Network (GNN) の取り組みのご紹介に加えて、研究者が創薬プロセスの生産性を高めるために簡便にお使いいただけるソリューション群をハンズオンとしてまとめました。AWS の展示ブースでもハンズオンをご紹介しておりますので、是非お立ち寄りください。

創薬研究領域での AI/機械学習活用のための MLOps

シニア機械学習スペシャリストソリューションアーキテクト 藤川のぞみ

製薬業界でも、研究、臨床開発、製造、販売、その後の市場調査と患者サポートなど、さまざまなバリューチェーンで、AI/機械学習が益々活用されるようになっていきます。機械学習の実応用では、データの収集から機械学習モデルの開発、運用まで、機械学習の開発運用のライフサイクルを円滑に進めることが肝要ですが、そのための実践手法である MLOps※が近年注目を浴びており、創薬研究領域でも取り組みが進められています。本セッションでは、特に創薬研究領域の AI/機械学習活用において、AWS を活用した MLOps の取り組みとしてどのようなものがあるのか、どのような課題をどのようなアプローチで解決しているのか、できるのかなどをご紹介します。

※ MLOps とは、機械学習のシステムを高速に信頼性高く開発、運用していくための実践手法を指す造語。

AWS における AI 創薬に関する取り組み：GNN に関する研究と OSS のご紹介

Amazon ML Solutions Lab 中山洋平

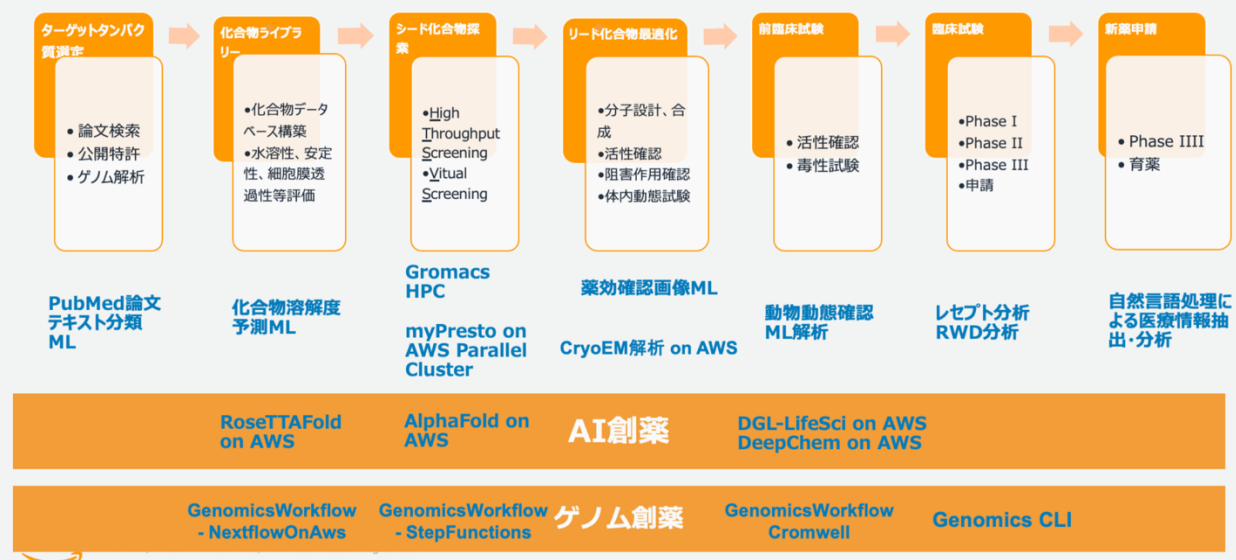
AWS では AI、機械学習に関する研究や、創薬領域への応用のための OSS ライブラリの開発など様々な取り組みを行っています。本セッションでは、特にグラフデータ、GNN に関するトピックを取り上げ、創薬領域における研究、活用事例、DGL および DGL-LifeSci 等の OSS の概要をご紹介します。

今日から手軽に始める創薬プロセスのクラウド化

エネルギー・化学・ヘルスケアライフサイエンス ソリューション部
ソリューションアーキテクト 原田裕平、森下裕介、岡田渚

AWS では、HPC (High Performance Computing) やデータ分析、機械学習 など様々な目的に適合する 200 を超えるサービスを提供しており、これらを組み合わせることで、多種多様な研究者のニーズを満たすことが可能です。AWS ヘルスケア・ライフサイエンスソリューションアーキテクトチームでは、日々研究者を支援させて頂いている中、特にニーズの高い構成をハンズオンやソリューションとして整備・開発しております。新たなパラダイムや技術が次々と登場する昨今において、これらのコンテンツを活用することで、クラウドの知識がなくとも、わずか数時間で大規模で低コストな研究者個別の環境を立ち上げることができ、実際に体験・評価いただくことが可能です。本セッションではまず、ヘルスケア・ライフサイエンス業界に対する AWS の取り組みや活用事例を紹介し、続いて具体的にどのようなユースケースに対して我々のハンズオンやソリューションが活用可能かを説明致します。

各創薬ワークフローに対するハンズオンのご提供



AWS ヘルスケア・ライフサイエンスのご紹介ページ：

<https://aws.amazon.com/jp/local/health/>

お問い合わせ先：<https://aws.amazon.com/jp/contact-us/>



情報計算法学生物学会2022年大会ランチョンセミナー 「Elsevier R&D Solutionsのご紹介」

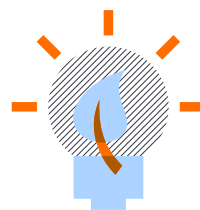
LS-08

日時: 2022年10月27日(木) 12:00-13:30

講演者: 出羽俊和

エルゼビア・ジャパン株式会社

ライフサイエンスソリューションコンサルタント



エルゼビアは電子ジャーナルをはじめとした各種のオンラインデータベースの提供にとどまらず、information analytics companyとして、データ駆動型R&Dを支援しています。本ランチョンセミナーでは、データ駆動型R&Dを推進するためのエルゼビアのソリューションの最近の事例として、電子実験ノートに登録された反応情報をReaxysで参照するReaxys Contents Integrationについて、日本で初めての事例を交えてご紹介します。

Reaxys Contents Integration



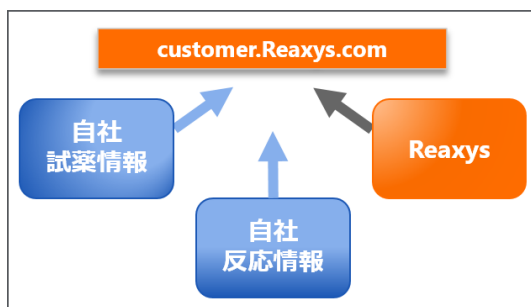
・ 社内外の化学的情報を統合参照

－ 外部情報

- Reaxys.comに収録されている
反応・化合物・物性・文献情報

－ 内部情報

- 電子実験ノートに登録されている
反応・化合物情報
- 試薬・中間体情報

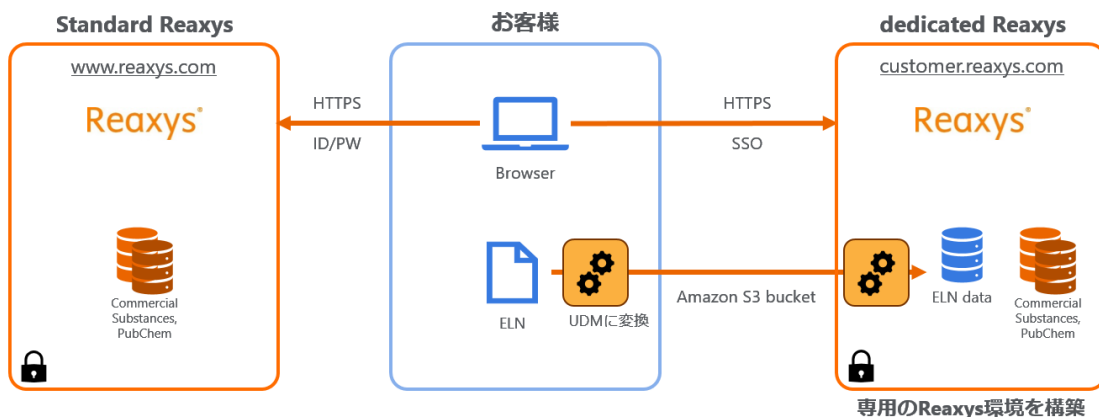


Reaxysを合成研究者の情報ポータルに

Reaxys Contents Integration



・ システム概念図



Data as a Service

データ アズ ア サービス

R&Dに必要な信頼性の高いデータコンテンツの提供

Data as a Service（データ アズ ア サービス）はエルゼビアのジャーナルフルテキストやデータベースに収録されている信頼性の高いデータコンテンツをR&D向けに提供するエルゼビアのサービスです。デジタルトランスフォーメーションや情報解析、AI、MI、機械学習、予測に必要な不可欠なデータを使用目的に合わせて提供します。

主な特徴

- ScienceDirect のフルテキストをR&Dでの利用に向けてご提供
- 世界最大級の抄録・引用データベースScopusのデータをトレンド予測や研究者ネットワーク解析に
- 創薬R&Dへの活用：Reaxys, Embase, PharmaPendiumコンテンツ

ScienceDirect®

エルゼビアが提供する世界最大フルテキストデータベース

Scopus®

世界最大級の抄録・引用文献データベース

Reaxys®

世界最大級の化学反応情報・実測物性値収録のデータベース

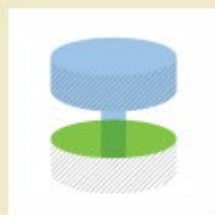
Embase®

基礎医学から臨床薬学まで収録したMEDLINEを含むデータベース

PharmaPendium®

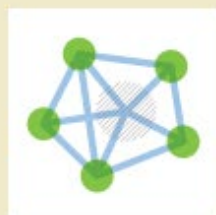
米国・欧州承認医薬品における安全性・医薬品情報データベース

【データコンテンツ利用例】



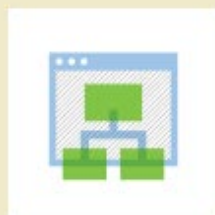
セマンティックサーチにより
文献を検索

Search



可視化による
新たなインサイトの発見、
検索・解析のための
ナレッジグラフ構築

Discover



予測のための機械学習用の
トレーニングデータ

Predict



予測モデル・AI

お問い合わせ先：

E-mail: jp.corporate@elsevier.com

<https://www.elsevier.com/ja-jp>

CBI学会2022年大会 ランチョンセミナー LS-09

2022年10月27日 12:00-13:30

会場 福寿（2階）

『AMEDの事業紹介』

国立研究開発法人日本医療研究開発機構（AMED）は、基礎から実用化までの一貫した医療研究開発の推進及びその成果の円滑な実用化を図るため多くの事業を展開しています。

本セッションでは、モダリティ等を軸とした AMED の6つの「統合プロジェクト」の中、3つのプロジェクトを推進されている3名のご担当者を演者として迎え、最新の取り組みについて御紹介いただきます。

Project2 医療機器・ヘルスケアプロジェクト

Project4 ゲノム・データ基盤プロジェクト

Project6 シーズ開発・研究基盤プロジェクト

どの取り組みにおかれましても、医療系に限らず異分野の研修領域を融合して、初期の研究成果をしっかりと拾い上げ、イノベーションにつなげるための多くの工夫がなされています。今回ご紹介する AMED の取り組みは、アカデミア、製薬企業、ソリューションベンダー、ベンチャー企業を巻き込んだ創薬エコシステムの醸成を目指す CBI 学会としては強い関心がある領域となります。CBI 学会のみなさまに、ぜひご参加いただき、AMED の取り組みについて理解を深め、連携するためのアイデアを獲得していただきたいと思います。

1. 橋渡し研究プログラム異分野融合型研究開発推進支援事業のご紹介

国立研究開発法人日本医療研究開発機構（AMED）

シーズ開発・研究基盤事業部 拠点研究事業課 塩塚政孝

2. 医療・介護・健康データ利活用基盤高度化事業のご紹介

国立研究開発法人日本医療研究開発機構（AMED）

ゲノム・データ基盤事業部健康・医療データ研究開発課 松宮志麻

3. 医療機器の研究開発及び事業化等の支援についてのご紹介

国立研究開発法人日本医療研究開発機構（AMED）

医療機器・ヘルスケア事業部医療機器研究開発課 友安弓子

橋渡し研究プログラム異分野融合型研究開発推進支援事業のご紹介

国立研究開発法人日本医療研究開発機構（AMED）

シーズ開発・研究基盤事業部 拠点研究事業課 塩塚政孝

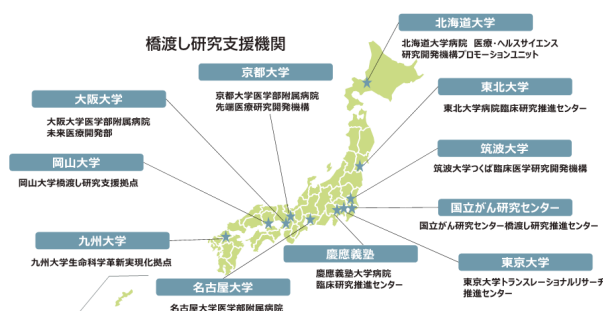
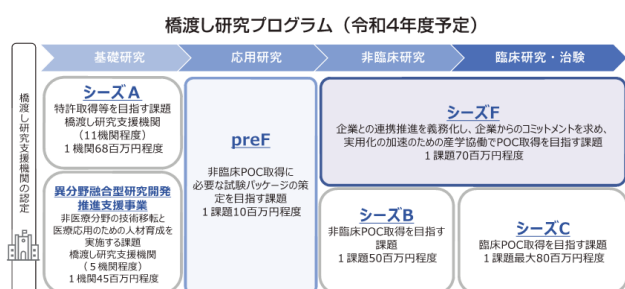
AMED では、アカデミア等の優れた基礎研究の成果を臨床研究・医療実用化へ効率的に橋渡しするために研究費等の支援を行っています。

AMED が実施する橋渡し研究プログラム 異分野融合型研究開発推進支援事業では、文部科学大臣が認定した橋渡し研究支援機関の中から、異分野融合型研究開発シーズの支援を実施する5つの機関（東北大学・慶應義塾・京都大学・大阪大学・九州大学）を公募により選定しています。これら5つの機関では、医歯薬系以外の領域の先端技術・知識を利活用し、研究の早期段階から医療応用に向けて開発するシーズを発掘・選定し、研究開発費を配分するとともに、伴走支援することにより育成を行っています。対象となるシーズは、当該機関内だけでなく機関以外が有する研究シーズについても支援しています。また、医療応用に向けたセミナー・シンポジウム等も実施しています。これらの取組を通して、異分野融合型研究開発シーズの早期支援を強化するとともに、橋渡し研究支援の質の向上を図ります。

橋渡し研究プログラムでは、異分野融合型研究開発推進支援事業の他にも、11の橋渡し研究支援機関（北海道大学・東北大学・筑波大学・国立がん研究センター・東京大学・慶應義塾・名古屋大学・京都大学・大阪大学・岡山大学・九州大学）の研究支援基盤を活用し、臨床研究中核病院と円滑な連携をとって、シーズの研究開発を積極的に支援しています。対象とする研究シーズは、機関内外のいずれも対象としており、対象疾患や医薬品・医療機器等の区別なく、基礎から臨床までの研究開発段階に応じた切れ目のない支援メニューを用意している点を大きな特徴としています。

- 異分野融合型研究開発シーズ（橋渡し研究支援機関のうち5機関が公募・採択し研究費を配分）
- シーズA（橋渡し研究支援機関が公募・採択し研究費を配分）
- preF・シーズF・シーズB・シーズC（橋渡し研究支援機関が支援シーズを審査後、AMEDが公募・採択し研究費を配分）

これらは橋渡し研究支援機関が支援するシーズに対して研究費等の支援を行う、研究者の皆様にとって魅力的な研究支援プログラムです。まずは橋渡し研究支援機関にお気軽にお問い合わせいただき、医療技術の実用化に向けた研究開発実施のためにぜひとも有効活用ください。



文部科学省 橋渡し研究プログラム パンフレットより (https://www.mext.go.jp/content/20220308-mxt_life-000013675_1.pdf)

医療・介護・健康データ利活用基盤高度化事業のご紹介

国立研究開発法人日本医療研究開発機構（AMED）

ゲノム・データ基盤事業部健康・医療データ研究開発課 松宮志麻

AMED では、5G、4K・8K などの通信・放送技術や、AI（人工知能）解析、IoT センサーの活用が、従来の医療に変革をもたらし得るものとして、こうした新技術の活用を見据えた医療を推進するため、医療・介護・健康データ基盤を高度化し、新たな医療モデルの構築に向けた取組及び研究 開発を実施しています。例えば、以下のような研究事業を実施しています。

① 8 K 等高精細映像データ利活用研究事業

高精細映像データ等をもとに人工知能技術によって診療支援を行うシステムの医療上の有用性等の検証を行うなどして、医療現場に大きな変革をもたらす可能性のある日本発の医療機器等を振興しています。（医療機器開発推進研究事業「大腸がん抑制を可能とする、人工知能にもとづく内視鏡診断支援ソフトウェア」H30 年 12 月に PMDA から AI を活用した医療機器（注）がとして日本で初めて承認されています。（注）診断（腫瘍かどうかを判断）するソフトウェア「EndoBRAIN®」）

② 認知症対応型 A I ・ I o T システム研究推進事業

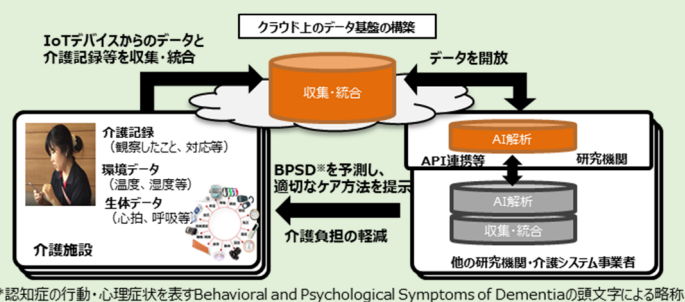
高齢化が急速に進む日本において、認知症の発症や進行の仕組みの解明、予防法・診断法・治療法等の研究開発が重要視されています。認知症に伴う行動・心理症状（叫声、拒絶、徘徊等）（BPSD：Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia）について、IoT センサーで得たデータと従前のケア方法を AI 解析して介護者に通知することで、BPSD の発症を予防し、介護負担を軽減する効果があるという新たな知見が得られつつあります。AMED においては、複数の研究者による IoT データ基盤を構築、IoT データ等の収集、クラウドを活用した BPSD の事前予測に関する AI 解析を行い、実利用に対応する精度向上を目指し研究開発を実施しています。

AMED においては、上記の事業を始め、医療・介護・健康データを利活用する研究開発を行っています。本事業等にご興味をお持ちいただけましたら、ぜひお問合せください。

● 8 K 等高精細映像データ利活用研究事業



● 認知症対応型 A I ・ I o T システム研究推進事業



問い合わせ先：AMED 医療・介護・健康データ利活用基盤高度化事業 enkaku-net@amed.go.jp

医療機器の研究開発及び事業化等の支援についてのご紹介

国立研究開発法人日本医療研究開発機構（AMED）

医療機器・ヘルスケア事業部医療機器研究開発課 友安弓子

医療機器・ヘルスケアプロジェクトでは、文部科学省、厚生労働省、経済産業省、総務省の4省が所管する事業を推進しており、文部科学省事業で支援している主に基礎フェーズの研究課題を厚生労働省、経済産業省、総務省事業に導出する等基礎から実用化までの一貫した医療研究開発の推進、その成果の円滑な実用化を図っています。

医療機器の研究開発においては、AI・IoT 技術や計測技術、ロボティクス技術等を融合的に活用し、診断・治療の高度化のための医療機器・システム、医療現場のニーズが大きい医療機器等に関する研究開発を推進しています。

特に、以下のようなテーマの研究開発に重点的に取り組んでいます。

- ・計測、微細加工、生体親和性の高い素材等、医療分野への応用を目指した要素技術
- ・検査・診断の簡易化や、精度向上・常時計測等の早期化に関する技術
- ・診断・治療の高度化や一体化のための、デジタル化・データ利活用や複数機器
- ・感染症、各種災害等の対応に必要となる海外依存度の高い医療機器（部品・消耗品を含む）

さらに、基盤整備においても、医療分野以外の研究者や企業も含め適切に研究開発を行うことができるよう、実用化に向けたコンサルテーション、人材支援・育成など、必要な支援に取り組んでいます。

【医療機器・ヘルスケアプロジェクト 事業一覧】

<https://www.amed.go.jp/program/list/index02.html>

CBI学会2022年大会 ランチョンセミナー LS-09

2022年10月27日 12:00-13:30

(AMED事業紹介が終了後に開始)

会場 福寿 (2階)

『CBI学会総会』

CBI 学会は、化学 (Chemistry)、生物学 (Biology)、情報計算学 (Informatics) という 3 つの学問分野に関わる先端的な研究開発の基盤構築をめざして活動を開始いたしましたが、現在では取り扱う研究領域を創薬に関連する幅広い領域に拡大しています。特に AI、ビッグデータ、ロボットによる自動化の創薬への活用、モダリティの多様化が同時並行で進む「創薬トランスフォーメーション」の時代を迎え、学会として果たすべき役割を模索している段階です。

また、学会として「創薬エコシステム」の一翼を担い、これを真に定着させていくために、多様な領域で活躍されるみなさまに議論いただく場を新たに提供していきたいと考えています。これまでは、主に製薬企業、ITソリューションプロバイダー企業、アカデミアに所属されるみなさまを中心に創薬の議論がなされていましたが、これ加えて、創薬/AI ベンチャー企業、また、起業を目指す方やそれを支援する投資家の方々にも自由に議論に参加し、連携いただく機会を積極的に作りたいと考えています。これにより、産官学、専門領域、国内外、世代を超えて幅広い人財がつながり、お互いに学び合うことで成長できる機会を提供できると確信しています。特に、これから創薬を担う若手の方が参加しやすい環境を整えることで、サイエンスの対話を活性化できるよう取り組みを進めています。

本セッションでは、「AMED 事業の紹介」に引き続いて、「CBI 学会総会」を開催させていただき、今後の CBI 学会のあり方について、学会員のみなさまと意見交換をする場にさせていただきたいと思います。特に以下の 3 つの新たな試みについてご紹介させていただき、ご意見を賜りたいと思いますので、ぜひともご参加いただけますようお願い申し上げます。

1. 創薬研究会の取り組み方針

創薬研究会担当	旭化成ファーマ	大川和史
---------	---------	------

2. 創薬ベンチャー連携の取り組み方針

ベンチャー連携担当	Epigeneron	今枝泰宏
	cBioinformatic	茂櫛薫

3. 若手の会取り組み方針

若手の会担当	慶應義塾大学/ 理化学研究所	池田和由
--------	-------------------	------

CBI 若手研究者、僕たちの RX
~新しいキャリア、新しいコラボレーションのかたち~
CBI Young Researchers, Our RX
~New Career, New Collaboration~

AI、そしてデジタルコミュニケーションをはじめとする DX 技術の急激な発達により、今後研究は大きく変わっていきます。CBI 若手の会では、新しい時代の研究者の声を発信し、新しい研究アイデア、新しいコラボレーションを生み出し、多様なキャリアを後押しする活動を行っています。

本フォーカストセッションでは、データサイエンス、AI、インシリコ創薬分野で活躍している研究者にスポットを当て、各々の挑戦的な課題に対する最新の研究内容についてお話頂くのとともに、本セッションに参加する皆様と議論を交え、新しいコラボレーションが生まれるきっかけをつくりたいと思います。

モデレーター: 渡邊怜子 (大阪大学)、渡邊博文 ((株)ウィズメーティス)、高橋一敏 (味の素(株))

1. インシリコ創薬を加速するデータとモデルの扱い方

江崎 剛史 (Tsuyoshi Esaki)

滋賀大学 (Shiga Univ.)

膨大なデータを有効活用して創薬に活かすためには、実験条件が統一されたデータを多く集め、インシリコモデルを構築することが重要である。そして、集めたデータや構築したモデルは、世界中の研究者に共有し、自由に使える環境として整えることも必要となる。本講演では、データ分析の土台となるデータのキュレーションとモデル共有について議論したい。

2. 公共データを用いた AI モデルの中分子創薬への応用

清水 祐吾 (Yugo Shimizu)

慶應義塾大学 (Keio University)

AI 創薬において ChEMBL や PubChem 等の公共データベースは重要なデータ取得源となっている。一方で、実際に開発に用いる化合物と公共データベースに含まれる化合物の間には化合物空間上において大きな距離があることが多く、公共データで学習した AI モデルの適用には限界がある。本講演ではこのような事象の例として、タンパク質間相互作用標的を対象とした、(新たなモダリティである)中分子による阻害剤探索における公共データモデルの実情と新規実験データの取得によるモデル精度向上の手法について紹介する。また、この手法を活用した感染症への取り組みについても紹介する。

3. よろしい、ならば創薬だ—— 人類総創薬プレイヤー時代へ

叢雲くすり (Kusuri Murakumo; @souyakuchan)

化合物空間 (chemical.space)

計算創薬手法の開発・活用は広まってきたものの、既存のベンチマークセットではなく現実の創薬標的を対象として実地経験を積める機会(個別プロジェクトとして予算が獲得できない限りは)少ない。測定済みデータセットでお膳立てされたコンペは珍しくないが、本来の創薬研究開発で行われるように任意の構造の活性化合物候補が提案されると、新たに実測しないと意味が無いので競技化するのが難しい。一方、実際にアッセイの実施を催しに含め、予測へのフィードバックが参加者に与えられる形式のイベントも近年いくつか開催されており、腕を磨くには好適な機会となっている。オープンサイエンス潮流を汲んだ COVID Moonshot のような実戦の試みもある。それぞれ実際に参加してみた上での概観を紹介する。プレイヤーの裾野が広がることを期待したい。

企画: CBI 若手の会有志 (<https://wakate.cbi-society.info/wakate/>): 熊澤啓子 (帝人ファーマ(株))、増田友秀 (東レ(株))、加藤幸一郎 (九州大学)、池田和由 (理化学研究所/慶應大学)

「オミックスの原理」研究会 (2022 年会)
"Omics Principles" Committee (annual meeting 2022)

開催趣旨:

ゲノム解析技術の発展により種毎あるいは個人毎の全ゲノムは確実に得られるようになりまし
た。そのことのインパクトは大きく、個々の遺伝子や変異などについて重要な情報が得られ
るようになりました。しかし、生物全体がどのように設計されているか? という原理は、依然
分からない状態です。さらに広く考えると、生物の分子レベルから個体レベル、さらに生態系
まで原理的な問題はまだ十分明らかになっていないと思います。最も基本的なビッグデータで
ある全ゲノムが手に入る現在、私たちは「原理的な問題」が最も喫緊の課題と考えています。
今回の FS も、いくつかの課題について議論しますので、色々な分野の方々に参加していただ
きたいと思います。

モデレーター: 美宅 成樹 (Shigeki Mitaku)
名古屋大学名誉教授 (Nagoya University, emeritus professor)
広川 貴次 (Takatsugu Hirokawa)
筑波大学医学医療系 生命医科学域 (University of Tsukuba)
荻島 創一 (Soichi Ogishima)
東北大学東北メディカル・メガバンク機構
(Tohoku Medical Megabank Organization, Tohoku University)

1. AlphaFold の概要と構造モデルの利用

富井健太郎 (Kentaro Tomii)
産業技術総合研究所 研究チーム長 (AIST, research team leader)

AlphaFold は、コンタクト予測と鋳型タンパク質検索(の結果)を、self-attention をはじめ
とする深層学習の技術を用いて統合し、天然変性領域などを除く大部分のタンパク質ドメイ
ンに対して「高精度」立体構造予測を可能にしている。本発表では、AlphaFold の掘って立
つ技術とデータおよび構造生物学における AlphaFold モデルの利用について紹介する。

2. ゲノム配列からの『生命の相図』による生物種の定義

美宅 成樹 (Shigeki Mitaku)
名古屋大学名誉教授 (Nagoya University, emeritus professor)
澤田 隆介 (Ryusuke Sawada)
岡山大学 学術研究院医歯薬学域薬理学助教 ()

生物体は多くのタンパク質の複雑なネットワークでできているにもかかわらず、非常に高い
安定性を保っています。この問題を解決するために、私たちは物質の熱力学的な安定性との
アナロジーによって、比較的少ないパラメータで生物の安定性を定義することを試みてき
た。その結論として、ゲノム配列全体におけるコドン毎のヌクレオチド組成をパラメータと
して、『生命の相図』を描くことができることを見出しました。この相図を用いると、生物
の種や属という分類の違いも定義できる可能性があります。このことから、進化についての
新しい見方を提起できると考えています。

3.『生命の相図』からみた SARS-CoV-2 の解析

美宅 成樹 (Shigeki Mitaku)

名古屋大学名誉教授 (Nagoya University, emeritus professor)

澤田 隆介 (Ryusuke Sawada)

岡山大学 学術研究院医歯薬学域薬理学助教 (Okayama University)

ウィルスが宿主を変える時、何が起こるかを『生命の相図』から考察し、最近の SARS-CoV-2 についてゲノム配列の解析を行ってみました。前の講演で説明したゲノム配列からのヌクレオチド組成空間内で、ウィルスゲノムがどのように移動しているかを解析してみたのです。その結果、宿主をコウモリから人へと移ったときに、宿主のヌクレオチド組成の移動方向と、ウィルスゲノムの移動方向が完全に一致していました。そして、ターゲットの組成空間での移動の途中に多くの変異が導入され、何回の感染の波が起こっていると考えられました。私たちはウィルスの専門家ではないのですが、『生命の相図』によって人獣感染症の一つの側面を解析できたのではないかと考えています。

Computational and experimental studies of hot spots in the c-Myb–KIX interaction

Shunji Suetaka¹

shunji-suetaka@g.ecc.u-tokyo.ac.jp

Yuuki Hayashi^{1,2}

hayashi@bio.c.u-tokyo.ac.jp

Munehito Arai^{1,3}

arai@bio.c.u-tokyo.ac.jp

¹ Department of Life Sciences, Graduate School of Arts and Sciences, The University of Tokyo, 3-8-1 Komaba, Meguro, Tokyo, 153-8902, Japan

² Environmental Science Center, The University of Tokyo, 7-3-1 Hongo, Bunkyo, Tokyo, 113-0033, Japan

³ Department of Physics, Graduate School of Science, The University of Tokyo, 3-8-1 Komaba, Meguro, Tokyo, 153-8902, Japan

Keywords: Protein–protein interaction, Hot spot, Peptide

Protein-protein interactions (PPIs) play key roles in biological functions. Since undesired PPIs can cause serious diseases, inhibiting the PPIs is a promising strategy for therapeutics. However, developing inhibitors targeting PPIs is challenging due to their large and flat interfaces. A key challenge in solving this problem is to identify energetically favorable residues in PPIs, called “hot spots” [1].

The KIX domain of the CREB-binding protein interacts with many transcription factors, including c-Myb, and is implicated in serious diseases [2]. Thus, inhibitors of the c-Myb–KIX interaction is potentially useful as antitumor agents. Here, we computationally and experimentally investigated hot spots in the binding of KIX to c-Myb. To identify the hot spots, we used various computational tools including AlphaFold 2. Then, we experimentally searched for the host spots on KIX using an alanine scanning mutagenesis for 21 residues at the c-Myb binding interface of KIX. The changes in the stability and c-Myb binding affinity of the 21 mutants of KIX were examined by circular dichroism and isothermal titration calorimetry, respectively. We found that three KIX mutants reduced the c-Myb binding affinity by more than 2 kcal/mol, indicating that these residues are the hot spots for c-Myb binding of KIX.

Comparison of the computational alanine scanning mutagenesis with the experimental results showed that the mCSM program [3] outperformed other computational methods in predicting the hot spots of KIX. In addition, we propose a method to find hot spots using the pLDDT scores predicted by AlphaFold 2, which was the second best method for predicting the host spots of KIX. These results may be useful in computationally identifying hot spots in PPIs.

[1] Bogan, A. A.; Thorn, K.S. Anatomy of hot spots in protein interfaces, *Journal of Molecular Biology*, **1998**, 280, 1–9.

[2] Thakur, J. K.; *et al.*, Molecular recognition by the KIX domain and its role in gene regulation, *Nucleic Acids Research*, **2014**, 42, 2112–2125.

[3] Pires, D. E.; *et al.*, mCSM: predicting the effects of mutations in proteins using graph-based signatures. *Bioinformatics*, **2014**, 30, 335–342.

Upgrade of AI-AAM and its application to lead-to-lead and peptide downsizing scaffold hopping

Kyosuke Tsumura¹

kyosuke.tsumura@fujifilm.com

Jun Nakabayashi¹

jun.nakabayashi@fujifilm.com

Shino Ohira¹

shino.ohira@fujifilm.com

¹ Analysis Technology Center, FUJIFILM Corporation, 210 Nakanuma, Minamiashigara-shi, Kanagawa 250-0193, Japan

Keywords: AI Drug Discovery, LBDD, de novo design, PPIs, AI-AAM

The failure rate in drug discovery and development after *in vivo* and *vitro* testing is higher than 90% [1]. To minimize the rate, we developed a scaffold hopping methodology called Artificial Intelligence-Amino Acid Mapping (AI-AAM) to obtain hit compounds from a known hit ligand maintaining the binding affinities to its target protein [2]. Since it was highly essential to use the descriptors that could represent binding affinities for the purposes, we designed a molecular simulation-based descriptor, Amino Acid Mapping (AAM), assuming protein–ligand binding could be described as the set of interactions between amino acids and the ligand. As an extension of the previous work, we upgraded AI-AAM to automatically find and design a lead compound from a known lead ligand and a hit compound from a bioactive peptide (Fig. 1). Here, we provide a brief description of the content of each work (see our posters for the detail).

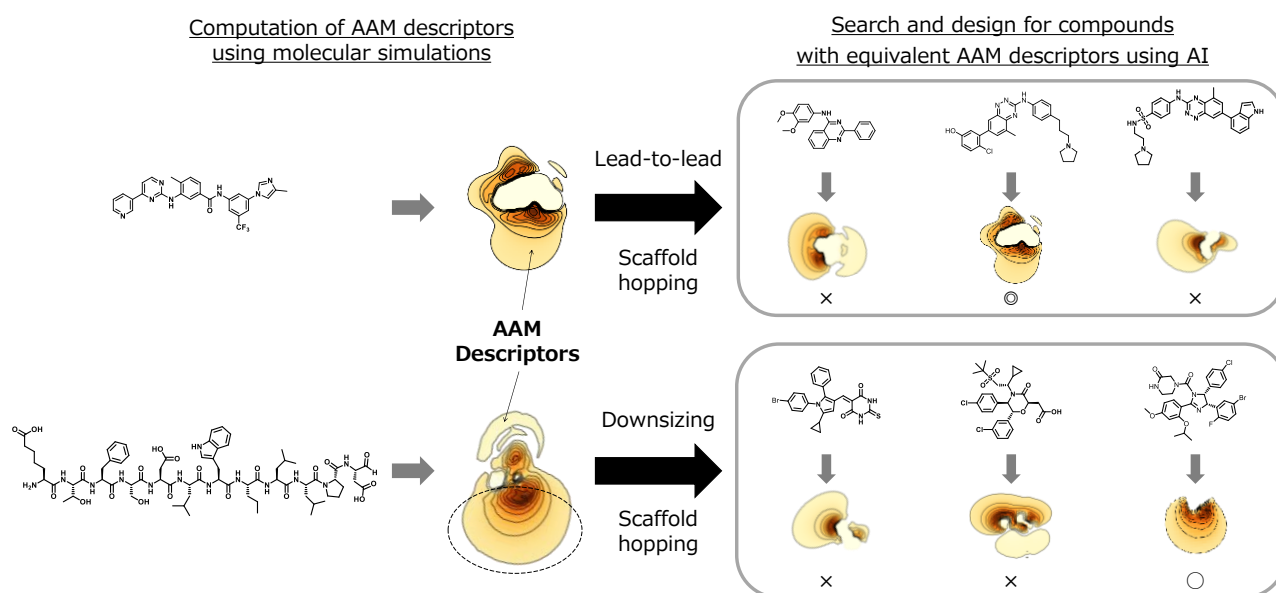


Fig. 1 Overview of AI-AAM

- [1] D. Sun.; *et al.*, Why 90% of clinical drug development fails and how to improve it? *Acta Pharm. Sin. B.* 2022, 12, 3049.
- [2] K. Tsumura.; *et al.*, A newly developed method based on AI-oriented amino acid interaction mapping (AI-AAM) for efficient virtual scaffold hopping, *CBI Annual Meeting 2018*, P2-02.

Molecular design method using a reversible tree representation of chemical compounds and deep reinforcement learning

Ryuichiro Ishitani¹
ishitani@preferred.jp

Toshiki Kataoka¹
kataoka@preferred.jp

Kentaro Rikimaru¹
krikimaru@preferred.jp

¹ Preferred Networks, Inc., 1-6-1 Otemachi, Chiyoda-ku, Tokyo, 100-0004, Japan

Keywords: deep learning, reinforcement learning, drug design

Automatic design of molecules with specific chemical and biochemical properties is an important process in material informatics and computational drug discovery. In this study, we designed a novel coarse-grained tree representation of molecules (“RJT”) for the aforementioned purposes, which is reversely convertible to the original molecule without external information. By leveraging this representation, we further formulated the molecular design and optimization problem as a tree-structure construction using deep reinforcement learning (“RJT-RL”). In this method, all the intermediate states of reinforcement learning and the final structures are convertible to valid molecules, which could efficiently guide the optimization process in simple benchmark tasks. We further examined the multi-objective optimization and fine-tuning of the reinforcement learning models using RJT-RL, demonstrating the applicability of our method to more realistic tasks in drug discovery.

Improvement of a Prototype VR AFM Manipulation System Emulated by a Dispensing Machine

Hirotsada Kondo¹
kondo@vraide.jp

Gutmann Gregory Spence²
gutmann@molecular-robotics.co.jp

Akinori Kuzuya^{1,2,3}
kuzuya@kansai-u.ac.jp

Akihiko Konagaya²
konagaya@molecular-robotics.co.jp

¹ Organization for Research and Development of Innovative Science and Technology, Kansai University

² Molecular Robotics Research Institute, Co., Ltd.

³ Department of Chemistry and Materials Engineering, Kansai University

Keywords: Molecular Robotics, VR Simulation, Atomic Force Microscope, DNA origami

Molecular manipulation using a microscope probe tip is one of promising approaches to be applied not only for observation but also for selective molecular capture and microfabrication. In order to solve difficulties in operations of molecular manipulation using microscope imaging, we propose a VR system for interactive and intuitive molecular operations. The system consists of a virtual Atomic Force Microscope (VAFM) as a molecular-sized robot arm, virtual molecules, and a remote machine operation interface. Our virtual nano-mechanical DNA origami device (VDNA pliers) attached on the VAFM can bind a single target molecule selectively, so that it works as a gripper of the robot arm.

We developed a VAFM with remote machine operation interface on the VR system to manipulate a dispensing machine that emulates a real AFM, with hand movements and to observe the movements. We also improved the system for obtaining more detailed hand information and for modifying the virtual cantilever movements on the VAFM with machine learning techniques to increase the speed and accuracy of the movements.

- [1] Gregory Gutmann, Ryuzo Azuma, Akihiko Konagaya: A Virtual Reality Computational Platform Dedicated for the Emergence of Global Dynamics in a Massive Swarm of Objects, *J. of the Imaging Society of Japan*, **2018**, 57(6), 647-653.
- [2] Akinori Kuzuya, Yusuke Sakai, Takahiro Yamazaki, Yan Xu, Makoto Komiyama: Nanomechanical DNA origami 'single-molecule beacons' directly imaged by atomic force microscopy, *Nature Commun.*, 2011, 2, 449.

Experimental Investigation of Extended Nucleic Acid Generation Circuits for DNA-based Signal Transduction

Ken Komiya¹

komiya@jamstec.go.jp

Chizuru Noda¹

¹ Institute for Extra-cutting-edge Science and Technology Avant-garde Research (X-star), Japan Agency for Marine-Earth Science & Technology (JAMSTEC), 2-15 Natsushima-cho, Yokosuka, Kanagawa, 237-0061, Japan

Keywords: DNA generation circuit, DNA-based computing, molecular robotics

We had previously proposed various types of extension for a DNA generation circuit that generate single-stranded DNA molecules as signals at a physiological temperature in response to nucleic acid inputs [1]. For the purpose of nucleic acid testing and construction of synthetic signal transduction systems for DNA-based computing and molecular robotics, its modular architecture allowing modulation of signal generation performance via design and combination of template DNA strands is promising [2-4]. In the present study, we experimentally investigated the DNA generation circuit in terms of the input nucleic acid forms and fluorophore-modified DNA probes. In addition, application of the DNA generation circuit within a tiny solution environment towards digital bioassay and connection to the other DNA-based computing reaction for achieving more intelligent functions of DNA-based artificial molecular systems will be discussed.

- [1] Komiya, K.; Yamamura, M. Cascading DNA generation reaction for controlling DNA nanomachines at a physiological temperature, *New Generation Computing*, **2015**, 33, 213-229.
- [2] Komiya, K.; Komori, M.; Noda, C.; Kobayashi, S.; Yoshimura T.; Yamamura, M. Leak-free million-fold DNA amplification with locked nucleic acid and targeted hybridization in one pot, *Organic and Biomolecular Chemistry*, **2019**, 17, 5708-5713.
- [3] Komori, M.; Komiya, K.; Shirakawa, T.; Morikawa, T. J.; Yoshimura, T. Measurement of microRNA with isothermal DNA amplification on fully automated immunoassay analyzers, *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, **2019**, 411, 3789-3800.
- [4] Sato, Y.; Komiya, K.; Kawamata, I.; Murata S.; Nomura, S. M. Isothermal amplification of specific DNA molecules inside giant unilamellar vesicles, *Chemical Communications*, **2019**, 55, 9084-9087.