

創薬DX ～新薬開発のデジタル化～

2020年9月28日～11月30日

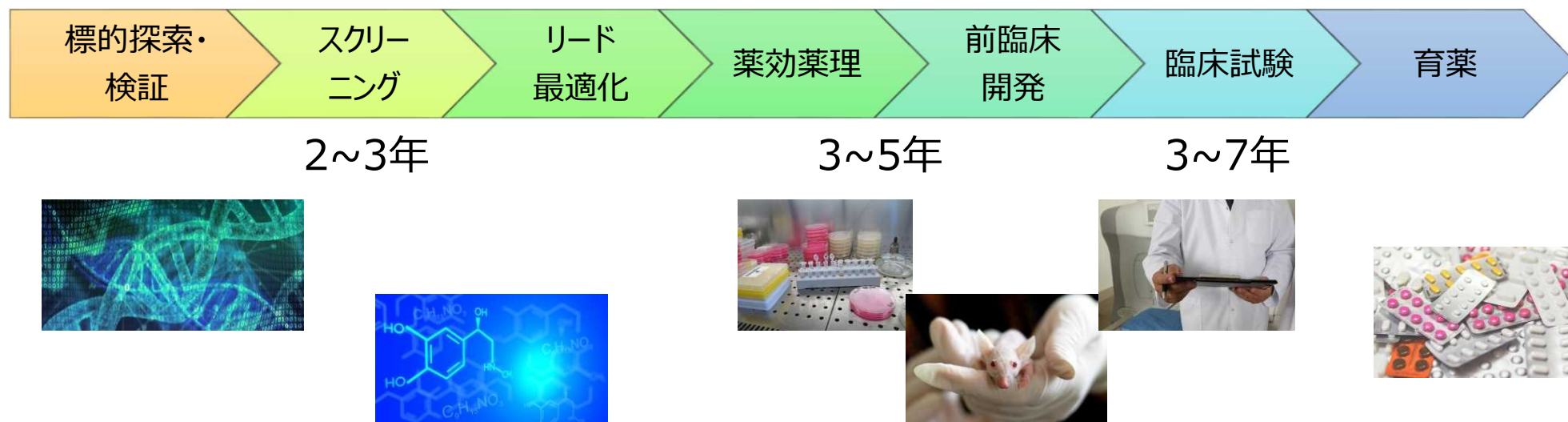
ライフサイエンス・臨床医学ユニット 中村 輝郎



国立研究開発法人科学技術振興機構 研究開発戦略センター
Center for Research and Development Strategy Japan Science and Technology Agency

新薬開発はハイリスク・ハイリターン

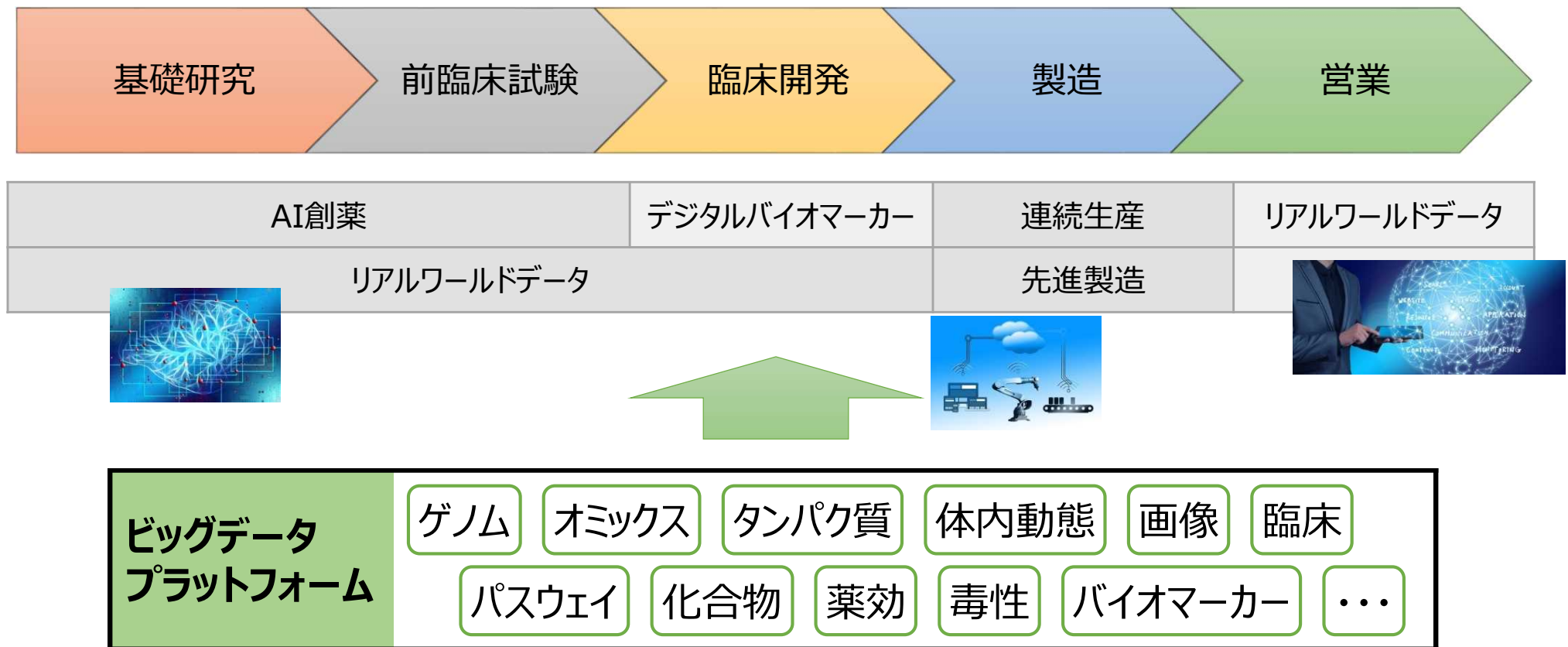
- 成功確率： 約1/30,000
- 研究開発費： 約1,000億円以上
- 研究開発期間： 10年以上



新薬開発の効率化と創薬イノベーションが求められている

新薬開発ビジネスのDX

- 製薬産業は研究から営業に渡る多くのプロセスが変革、効率化されているとされている



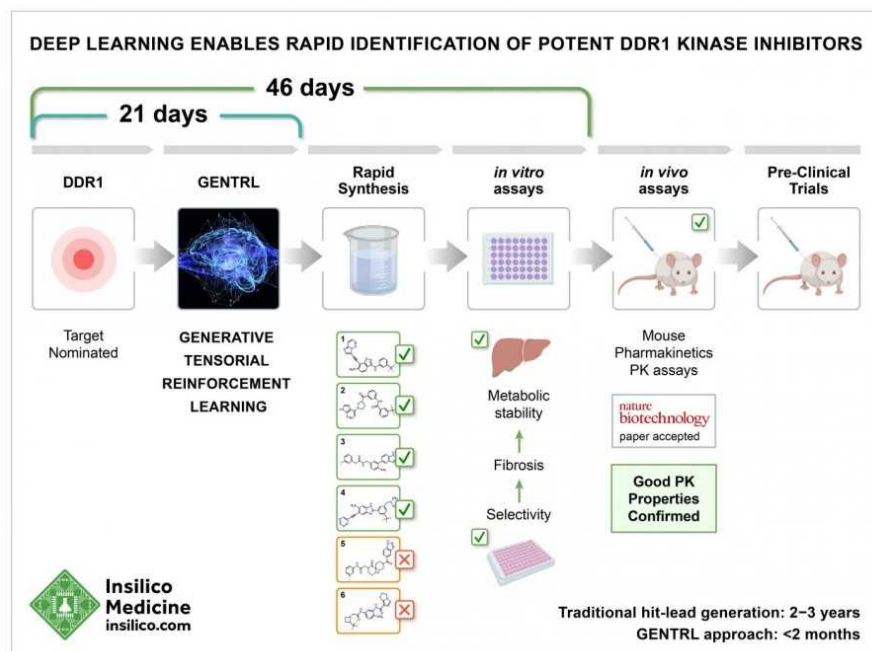
AI/IT企業と製薬企業の協業動向

製薬企業	AI/IT企業							
ロシュ	Genialis	Exscientia	Picnic Health	Owkin	Sensyne Health	Flatiron		
ファイザー	Sidekick	Insilico Medicine	Concerto HealthAI	VYASA	Cyto Reason	Berkeley Lights	XtalPi	Atomwise
ノバルティス	BenchSci	Benevolent	IBM	Intel	Microsoft	QUANTUMB LACK		
MSD	Atomwise	PathAI	AWS					
GSK	Cloud Pharmaceuticals	Exscientia	Google	InventiAI	23andMe			
武田薬品工業	Intaege	Affinity Science	理論創薬研究所	Fronteo				
アステラス	Insilico Medicine	ELIX						
第一三共	Exawizards							
エーザイ	Humanome Lab							
中外製薬	Fronteo	Preferred Networks						



AI創薬のフロントランナー

- Insilico Medicine社は、低分子のデノボ設計を可能とする生成テンソル強化学習を開発し、DDR1阻害剤のリード導出を従来の2~3年から2ヶ月に短縮し、コストも大幅に削減した。(2019)



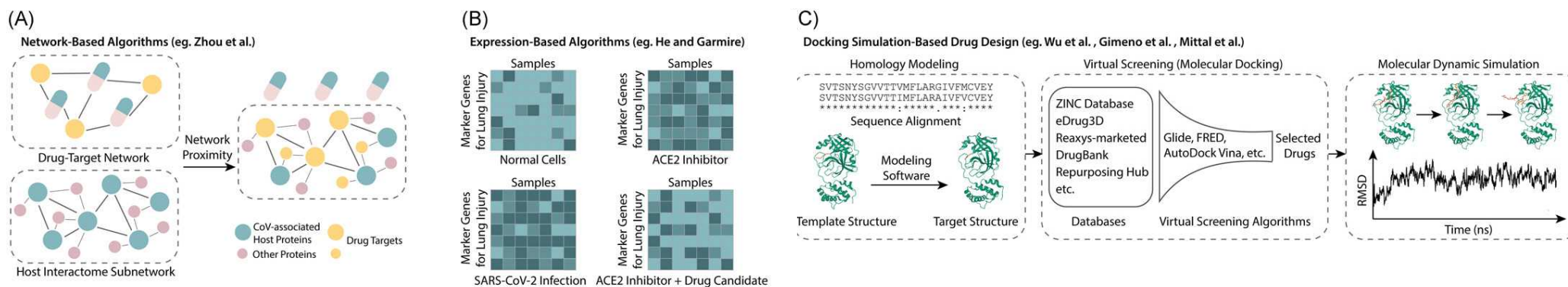
Nat Biotechnol. 2019 Sep;37(9):1038-1040.
doi: 10.1038/s41587-019-0224-x.

- Exscientia社/大日本住友製薬社は、化合物の仮想的生成、効力、特異性、動態などを予測するアルゴリズムの創薬エンジンにより、強迫性障害治療薬候補(GPCR作動薬)を創出した。通常4.5年程度かかるプロセスを1年未満で完了し、AIを使って創製した化合物で世界初の臨床試験を開始した。(2020)

- Deep Genomics社は、病的変異関連の大量データを入力したディープラーニングプラットフォームを用いて、ミスセンス変異と捉えられていた変異が選択的スプライシングを誘導し、ウィルソン病の治療標的となることを見出した。標的探索から18ヶ月で開発候補化合物を同定した。(2019)

ドラッグリポジショニング

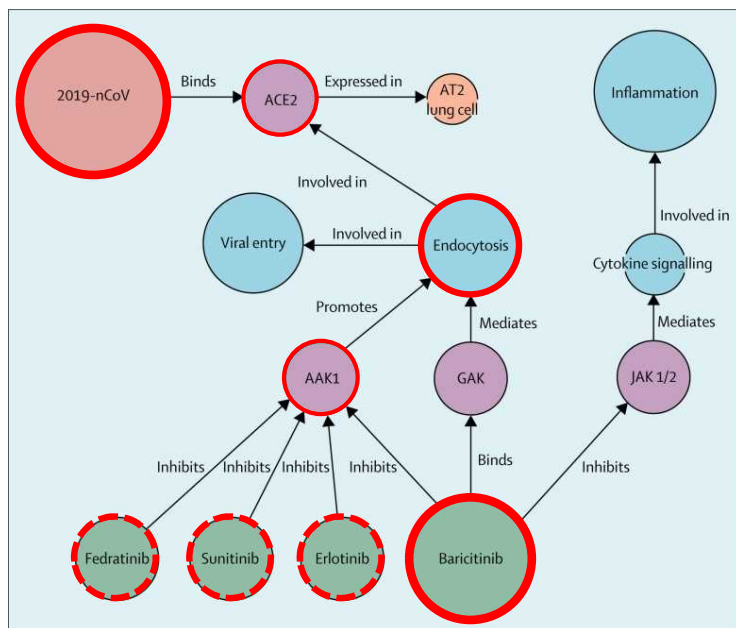
- ヒトでの安全性や体内動態が確認されている既承認薬を他の疾患に対する治療薬として利用することで、基礎～前臨床試験を大幅に簡略化できる。
- 医薬品、疾患に関わる様々なデータ（化合物構造、薬理作用、副作用、疾患パスウェイ、遺伝子発現、論文情報、など）を用いたデータ駆動型のアプローチが試みられている。
 - ネットワークベース
 - 遺伝子発現ベース
 - ドッキングシミュレーションベース



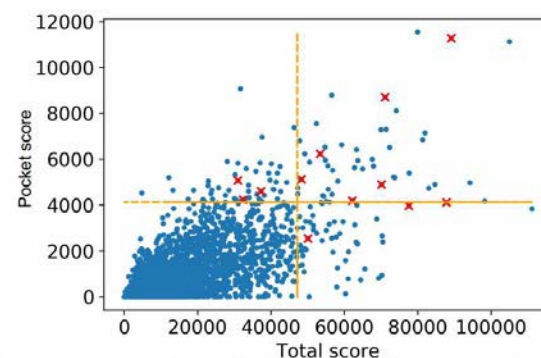
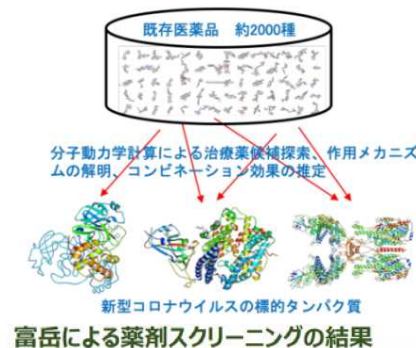
Med Res Rev. 2020 Aug 30. doi: 10.1002/med.21728. Online ahead of print.

ドラッグリポジショニングによるCOVID-19治療薬探索

- BenevolentAI社は機械学習を用いて疾患、遺伝子、薬物、生物学的パスウェイの関係を導き、新型コロナウイルスが細胞に感染するプロセスを阻害する可能性のある既存抗リウマチ薬バリシチニブを特定した。(2020)
- 京大奥野教授らは、「富岳」を用いた分子動力学計算（シミュレーション）により既存医薬品2128種からの新型コロナウイルスの標的タンパク質に高い親和性を示す治療薬候補を同定した。(2020)



Lancet. 2020 Feb 15;395(10223):e30-e31.
doi: 10.1016/S0140-6736(20)30304-4.

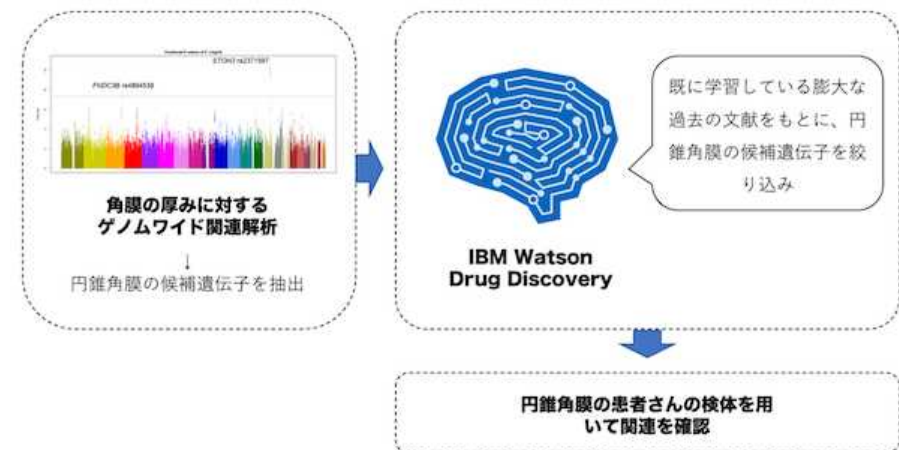
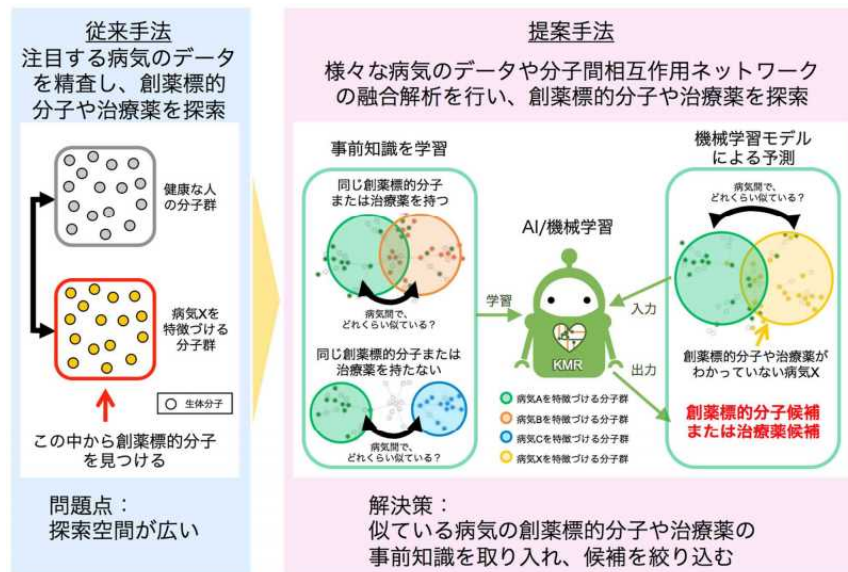


横軸 : Total score (タンパク質の表面全体にその薬剤が滞在している時間をスコアにしたもの)
縦軸 : Pocket score (活性ポケットにその薬剤が滞在している時間をスコアにしたもの)
オレンジ点線がTop100の境界

「富岳」による 新型コロナウイルスの治療薬候補同定中間報告
<https://www.r-ccs.riken.jp/wp-content/uploads/2020/08/20200703okuno.pdf>

治療標的・疾患感受性遺伝子同定

- 九州工業大学 山西教授らは、病気を特徴付ける分子間相互作用ネットワークの比較で共通性や特異性を明らかにする方法を提案した。似ている病気の治療標的や治療薬を学習し、候補を絞り込み効率よく探索する機械学習アルゴリズムを開発した。(2020)
- 京都大学の三宅助教、辻川教授らは、ゲノムワイド関連解析と文献情報を学習し遺伝子の関連度を導くIBM Watson for Drug Discoveryを組み合わせ、眼疾患である円錐角膜の疾患感受性遺伝子の同定した。(2020)

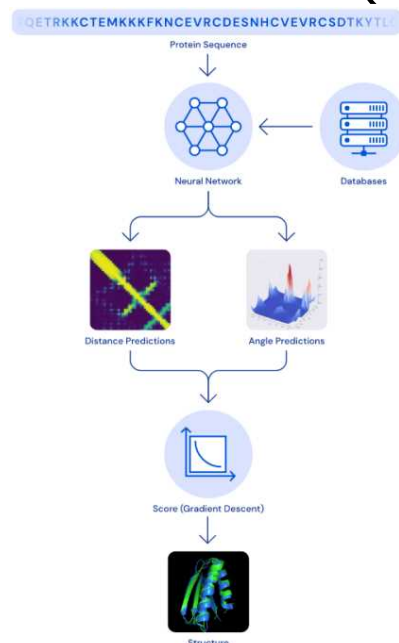


九州工業大学、JST NEWS RELEASE
<https://www.jst.go.jp/pr/announce/20200714-3/pdf/20200714-3.pdf>

京都大学プレスリリース
https://www.kyoto-u.ac.jp/ja/research/research_results/2020/200731_3.html

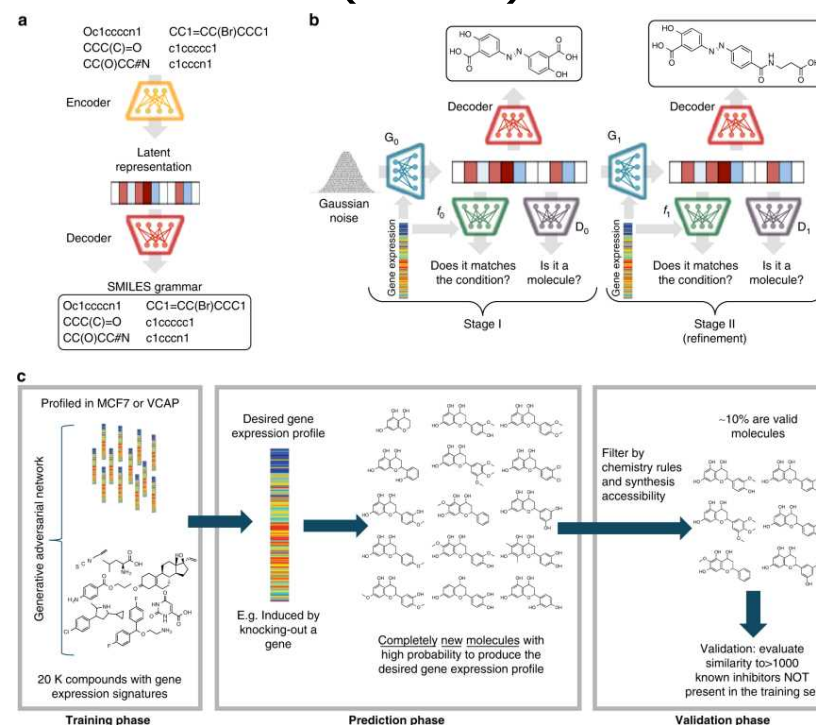
タンパク質3D構造予測、リード化合物自動設計

- DeepMind社は、既知のタンパク質構造データでの学習に基づきアミノ酸残基ペアの間の距離と残基間の化学結合の角度を予測・評価したのち、エネルギー点な最適化により、アミノ酸配列からタンパク質の3D構造を予測するAlphaFoldを発表した。(2018)



<https://deepmind.com/blog/article/AlphaFold-Using-AI-for-scientific-discovery>

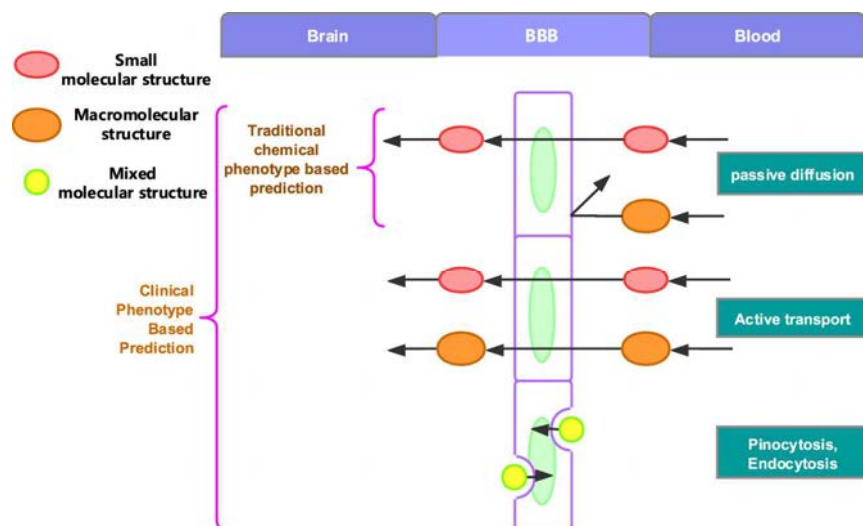
- バイエル社のグループは、条件付き敵対的生成ネットワークに遺伝子発現プロファイルの情報を組み合わせ、目的の遺伝子発現プロファイルを誘導する確率が高い分子を自動的に設計する方法を開発した。(2020)



Nat Commun. 2020 Jan 3;11(1):10.
doi: 10.1038/s41467-019-13807-w.

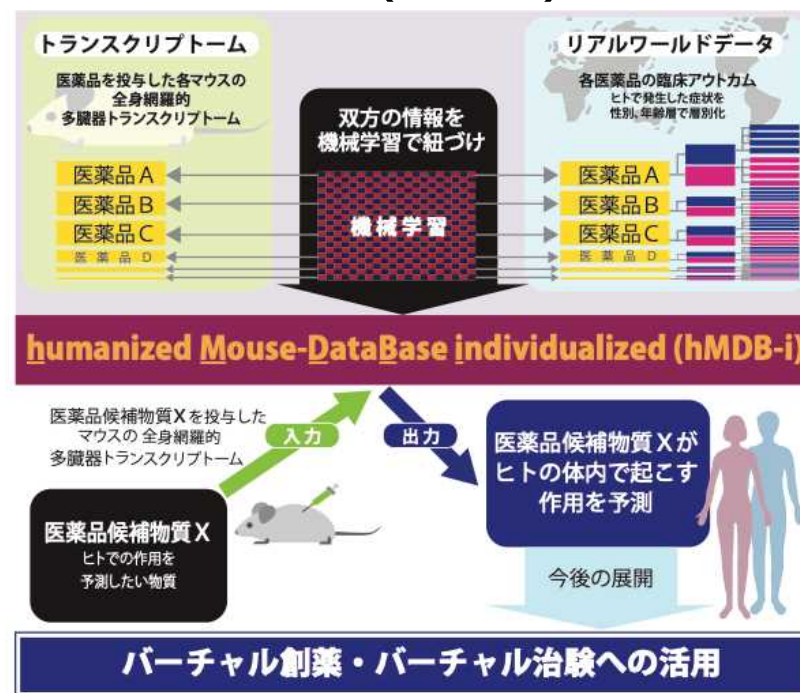
薬物動態、毒性予測

- マカオ科学技術大学、韶関大学のグループは、深層学習を用いて薬物の適応症や副作用など臨床表現型データから血液脳関門透過性予測モデルを確立した。薬物の適用範囲が広く、高い予測精度を示した。(2019)



Sci Rep. 2019 Jun 19;9(1):8802.
doi: 10.1038/s41598-019-44773-4.

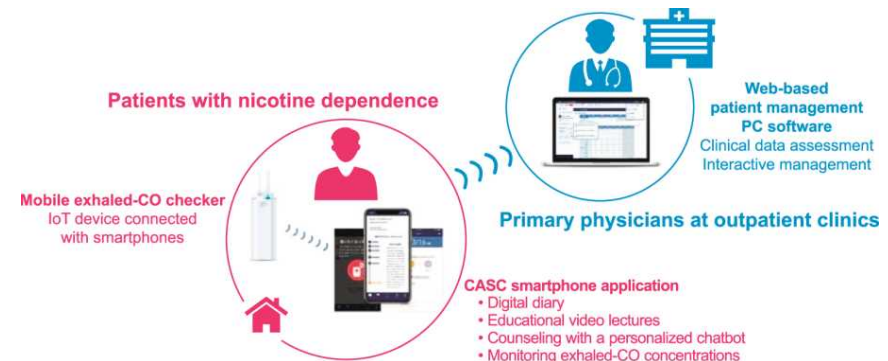
- Karydo TherapeutiX社などのグループは、ヒトでの作用が未知な物質を投与したマウスの全身網羅的トランスクリプトームデータを指標に、その物質がヒトで起こす副作用や効能を予測するシステムを構築した。(2020)



Karydo TherapeutiX社、JST、ATRプレスリリース
<https://www.jst.go.jp/pr/announce/20200110/index.html>

デジタル治療：治療モダリティの新展開

- Akili Interactive Labs社の同時に2つの課題をクリアしていく治療用ゲームベースのデジタル治療が米FDAに承認された。集中する対象を認知し、関係のない情報を遮断する行為を通して前頭葉を刺激して注意欠陥・多動性障害を治療する。(2020)
- CureApp社のニコチン依存症治療アプリCureApp SCは、個別化されたメッセージや動画を通じて行動変容を促し治療する。アジア初の治療用アプリとして厚生労働省より製造販売承認（薬事承認）を取得した。(2020)

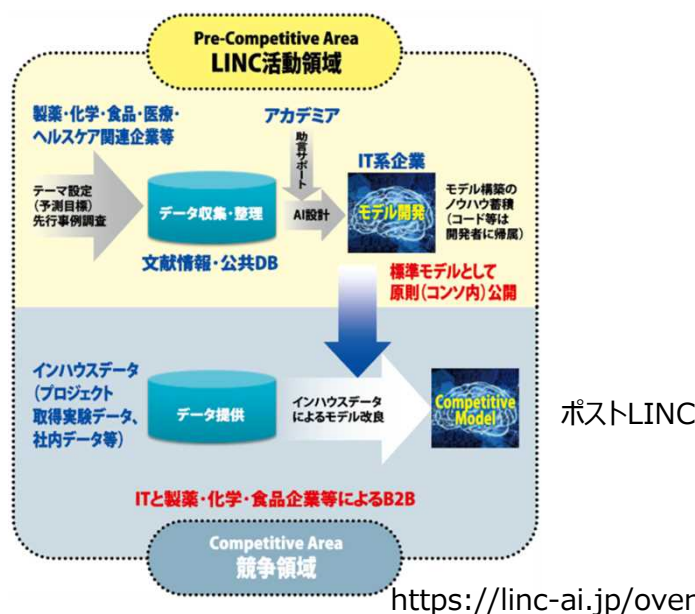


EndeavorRx Instructions for use
https://my.akili.care/endeavor/IFU/Endeavor_IFU_1_5_0.pdf

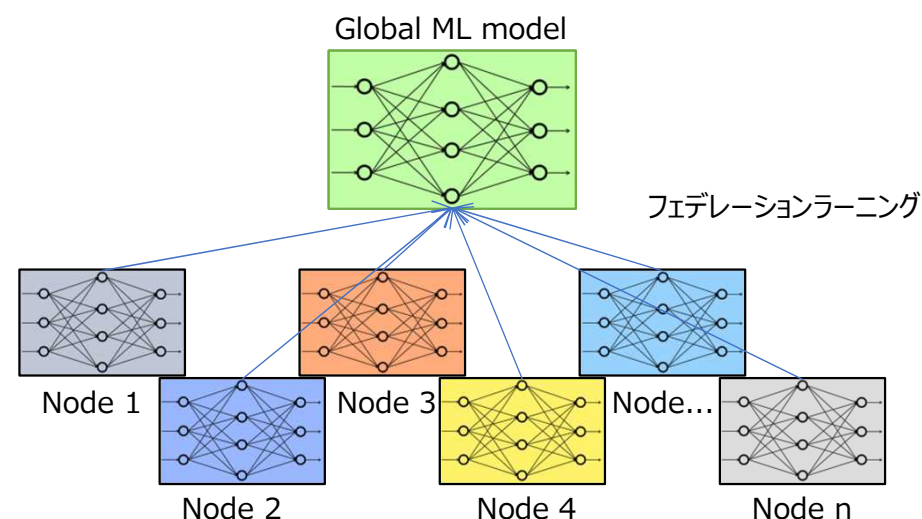
NPJ Digit Med. 2020 Mar 12;3:35.
doi: 10.1038/s41746-020-0243-5.

AI創薬を推進するオープンイノベーション体制

- 京大 奥野教授を中心に製薬企業のニーズとIT企業のAI技術開発をマッチング、推進してきたライフ インテリジェンス コンソーシアム(LINC)は、ポストLINCとして競争領域へ移行することを発表した。データやモデルの共有、少量のデータでもAIを構築していくことが課題として挙げられている。



- 欧州などの製薬会社10社を中心とするコンソーシアムであるThe Machine Learning Ledger Orchestration for Drug Discovery (MELLODDY)では、各社に存在する学習データを集約せず、各エッジで学習を行うフェデレーションラーニングにより、有望な化合物の予測精度向上を図っている。



創薬DXの未来像

- デジタル技術の活用により新薬開発プロセスが効率化
 - ハイリスク・ハイリターンモデルから脱却
- デジタルヘルスソリューションがヘルスケアモダリティとして確立
 - 製薬産業からヘルスケア産業へ転換



最後までご覧頂きありがとうございました。

■ DXに関するCRDS報告書はこちら



<https://www.jst.go.jp/crds/report/report04/CRDS-FY2020-RR-01.html>

■ CRDSの活動・成果・コラムは ウェブサイトでご覧いただけます



<https://www.jst.go.jp/crds/>



■ 最新情報はメールマガジン、Facebookでも配信中



<https://www.jst.go.jp/melmaga.html>



<https://fb.com/170314426446196/>

■ その他 お問い合わせはこちらまで



crds@jst.go.jp