

CBI学会誌



第 10 卷第 2 号

2022 年 6 月 1 日発行

巻頭言

CBI 学会に期待するもの： multidisciplinary から interdisciplinary は生まれない

岡本 正宏

九州大学総長特別顧問・九州大学名誉教授

私は、農学部農芸化学の出身で、大学院農学研究科博士課程まで進学し、1981年に農学博士の学位を授与されたが、その博士論文のタイトルは、「酵素反応系フィードバック制御の定値制御能力に関する研究」という数理科学の手法を用いたもので、その当時の農学領域研究では全く稀有な論文であった。今ではこの研究は、システム生物学に属するもので違和感はないが、数理科学で農学博士であったことから、当時は国内ではアカデミアの職は見つからず、海外でポスドク（博士研究員）を探し、ようやく、米国ミシガン大学医学部微生物・免疫学科でポスドクの職を得て、そこで3年余り細胞内代謝システムの数理科学的研究を進展させることができた。40年以上前に、アメリカの大学の医学部でこのような研究が活発に行われていたことは印象深い。帰国後、相変わらず日本で職が見つからないときに、CBI研究会に入らないかと神沼先生からお誘いを受け、「化学、生物、情報の多様な専門性が交流できる研究会が日本でもあるんだ」と感銘を受けたことを鮮明に覚えている。

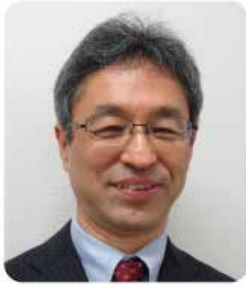
日本の多くの学会は研究領域が大きくなると分割して、細分化された学会を立ち上げる傾向があり、同じ専門性を持った研究者が研究領域を絞って深く議論する。皆が同じ専門領域の研究者 (single-disciplinary researcher) であることから、居心地は良いかもしれないが、イノベーションを起こしにくい組織となることは間違いない。では、反対に、多様な専門性を持つ研究者 (multi-disciplinary researcher) が集まることによってアドバンテージはあるのだろうか？

CBI学会の最大のアドバンテージは、近い将来での目指す到達点を定め、逆算して、現在からその到達点までの研究プロセスを詳細に設計し（バックキャスト）、各プロセスで、どのような専門性をどのように結集すればそのプロセスをクリアできるのか（コレクティブインパクト）をファシリテートできる組織体制であることだと思う。コレクティブインパクトは、interdisciplinary であって、multidisciplinary ではない。なぜならば、コレクティブインパクトで各プロセスをクリアするには、イノベーションが必要で、専門性が集まっただけの multidisciplinary ではそれぞれの専門性を超えることができず、イノベーションは生まれない。数式的には、multidisciplinary は、各専門性の加算（ Σ 、シグマ）で、interdisciplinary は、各専門性の累乗積（ Π 、パイ）で表現できることから、累乗積のみイノベーションを生み出すことができる。CBI学会は、化学、生物、情報の境界領域組織で、これまでに、インシリコ創薬という未来の目指す研究到達点を定めて、それに向かって研究を進めてきた経験がある。

この5年あまり、日本の大学では、社会的課題解決に向けた issue-based education が広がりつつある。専門性の深掘り教育 (discipline-based learning) と違って、ある社会的課題解決を未来の到達点と定め、逆算して現在から到達点にいたるプロセスを設計して、プロセスをクリアするためにどの専門性をどのように結集させるかのコレクティブインパクトの手法の必要性が論じられている。CBI学会には、ぜひ、社会的課題解決に果敢に挑戦する活気あるコレクティブインパクトの研究組織であってほしい。それによって、若い学生・研究者が、専門的な知識・技術が具体的な社会的課題解決にどのように貢献しているのかを知ることができる。

目次

(1) 巻頭言 「CBI 学会に期待するもの : multidisciplinary から interdisciplinary は生まれない」 岡本 正宏 (九州大学総長特別顧問・九州大学名誉教授)	1
(2) CBI 学会 会長退任の挨拶 片倉 晋一 (慶応義塾大学)	3
(3) CBI 学会 会長就任の挨拶 相良 武 (大鵬薬品工業株式会社)	4
(4) ホットトピックス「110 億以上の仮想ライブラリーを用いた synthon ベースのリガンド探索」の紹介 米澤 朋起 (慶応義塾大学薬学部)	5
(5) CBI 研究機構便り 次世代モダリティ研究所 第 1 回次世代モダリティセミナー ～細胞内タンパク質を標的とする次世代モダリティ～ 坂田 恒昭 (次世代モダリティ研究所所長・大阪大学共創機構)	8
(6) 若手の会コラム第 3 回 シリーズ企画「若手の会キャリア (第 2 回)」 「私のキャリアパス紹介」～アカデミアから民間企業に転職して～ 小寺 正明 (Preferred Networks)	10
(7) 講演会報告・予告	22
(8) 研究会報告ー第 9 回個別化医療研究会 「個別化医療の実践 : 臨床から基礎へ」 中村 光浩 (岐阜薬科大学)	27
(9) 委員会報告	29
(10) 編集後記	35



CBI 学会 会長退任の挨拶

慶応義塾大学

片倉 晋一

2022 年 3 月末をもって CBI 学会学会長を退任するにあたり、ご挨拶させていただきます。

2017 年 4 月に会長を拝命し、5 年間、会長として CBI 学会の活動に関わってまいりました。この 5 年間で世の中は大きく変わりました。特にコロナウィルスの感染拡大は様々なところに多大な影響を与えてきました。日本のみならず全世界が一丸となって感染症に対する研究を加速させ新たな技術を生み出すと同時に、研究自体のやり方にも変革をもたらしています。このような激動の世の中において、CBI 学会は、ケモインフォマティクスとバイオインフォマティクスの融合のもと、in silico 創薬を基軸として世の中で日々生まれる研究や技術を取り入れながら、新たな研究の流れを作り出すことに注力してまいりました。

これまで沢山のアカデミアならびに企業の研究者の方からご支持いただきました CBI 学会の活動ですが、最近、幾つかのあらたな試みを開始しております。既成の枠にとらわれず、ふと思いついたアイデアをもとに同じように興味をもつ研究者があつまり、自由に研究を組み立てていく、そんなことを可能とする学会の場でありつづけたいと思います。そのためには CBI 学会はどうあるべきか、なにをすべきか、常にといつづけ、新しいことにチャレンジすることで CBI 学会は更に魅力的な学会となり、皆様のご支援と、期待に応えることができるものと考えております。

2022 年 4 月から相良新会長のもと、新生 CBI 学会がスタートいたします。相良会長の強力なリーダーシップと斬新なアイデアが CBI 学会を次なるステップに導いてくれるものと確信しております。

これまで皆様には大変お世話になりました。この場をおかりして、厚く御礼申し上げます。今後も CBI 学会を何卒よろしく願い申し上げます。

令和 4 年 3 月吉日





CBI 学会 会長就任の挨拶

大鵬薬品工業株式会社

相良 武



この度、片倉晋一前会長の後任として CBI 学会会長を拝命いたしました相良武でございます。会長就任にあたりまして、ご挨拶をさせていただきたいと思っております。

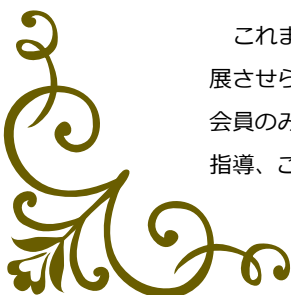
私は 2017 年より 5 年間、CBI 学会創薬研究会の主査を担当させていただきました。この 5 年間に平成から令和へと年号が変わり、そして今も続くコロナパンデミックを経験することで、まさに先の読めない不確実な時代に急速に移行したことを強く感じます。この間にあらゆる領域でデジタルトランスフォーメーションが一気に加速しました。創薬研究の領域におきましても、基礎から臨床の全てのステージで、デジタル化の検討に留まらず、新たなモダリティ、新たな技術プラットフォームの検討が同時並行で加速する「創薬トランスフォーメーション」の時代を迎えています。

CBI 学会は 1981 年に化学 (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きています。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が進む中、計算科学が担う役割、そして計算科学を核として発展してきた CBI 学会の果たす役割はますます大きくなっています。今後はこれまでの CBI 学会の関心領域に加えて、新たな注力領域を設定することで、CBI 学会の価値を高め、発展させていきたいと考えています。

まず、「創薬トランスフォーメーション」によって何を成し遂げるべきかについて議論を深めて参ります。特に、ゲノム解読のコスト低下、ゲノム編集技術の進化、AI/IT などのデジタル技術とバイオテクノロジーが融合することで到来するバイオエコノミー社会 (第 5 次産業革命) における新たな創薬のあり方について議論を深めることが必要です。また、CBI 学会は「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継続的に提供していきたいと考えています。これまでは、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議論がなされてきましたが、新たに創薬 /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、連携いただける機会を作りたいと考えています。これにより CBI 学会が、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場になると確信しています。特に、これから創薬を担う若手の方の参加を促すことで、サイエンスの対話をより活性化できるような取り組みを進めて参ります。これらを実現することで、日本における創薬の生産性の伸び悩みを打破し、医薬品産業を将来の日本を牽引する産業として成長させる一助にしたいと考えています。

これまで長きにわたり、みなさまに支えていただきました CBI 学会をさらに発展させられますよう、微力ではありますが努力して参ります。不慣れな点が多く、会員のみなさまにはご不便をお掛けすることも多いと思っておりますが、引き続きのご指導、ご支援を賜りますようお願い申し上げます。

令和 4 年 4 月吉日



Hot!!! TOPICS

～最新文献の紹介

「110 億以上の仮想ライブラリーを用いた synthon ベースのリガンド探索」の紹介

米澤 朋起

慶應義塾大学薬学部

Sadybekov, A. A.; Sadybekov, A. V.; Liu, Y.; Iliopoulos-Tsoutsouvas, C.; Huang, X. P.; *et al.* Synthon-based ligand discovery in virtual libraries of over 11 billion compounds. *Nature*. **2022** 601(7893), 452-459.

最近 Nature に掲載された、いわゆるウルトラ・ラージ・スケール（超大規模）と呼ばれるライブラリーを対象としたドッキング研究を紹介する。超大規模ライブラリーでは、クラウドコンピュータを用いても、ドッキングベースの仮想リガンドスクリーニング（VLS）の計算時間とコストがボトルネックになる。100 億の化合物をドッキングするには、たとえば、単一の CPU コアで 3,000 年以上かかり、クラウドを利用して一度に計算しようとするすると 800,000 米ドル（約 10 億円）以上のコストがかかる。著者らはこの問題に対し、従来の手法より少ない計算リソースしか必要としない VLS 手法である Virtual SYNThon Hierarchical Enumeration Screening (V-SYNTHES) 法を提案している。この V-SYNTHES 法によりカンナビノイド (CB) 受容体に対する高効率のヒット化合物探索と、キナーゼの ROCK1 に対する高活性化化合物の発見を報告している。

V-SYNTHES 法は、ライブラリーの準備、列挙 (enumeration)、ドッキング、およびヒット選択の繰り返し 4 つのステップによって行われる。

- ・ ステップ 1 は著者らが開発した Minimal Enumeration Library (MEL) の構築である。MEL は REAL ライブラリーに用いられる synthon（合成等価体、すなわち、合成上交換可能な部分構造のセット、ここでは REAL ライブラリーに使用されるビルディングブロック (BB) の反応点を R 基に置換したもの）の全ての組み合わせからなる。R 基が複数ある場合、MEL では 1 つの R 基に置換できるものを列挙し、残りの R 基は最小 synthon（メチル基やフェニル基）でキャップされる。列挙されるのは 1 つの R 基のみであるため、この報告では MEL の総数は 60 万のフラグメントに留まっている。
- ・ ステップ 2 では、この MEL を用いてドッキングを行い、最も有望なフラグメントを選択する。
- ・ ステップ 3 では、ステップ 2 で選択したフラグメントを用いて、MEL 構築の際に（最小 synthon で）キャップされた R 基を REAL ライブラリーの synthon によって置換し、完全な化合物として列挙する。

- ・ ステップ 4 では、ステップ 3 で発生させた化合物をドッキングし候補化合物を選択する。MEL 構築時の R 基が 2 つの場合はこの一連の流れで完了でき、R 基が 3 つ以上の場合はステップ 4 の後に残りのキャップの置換 (ステップ 3) に戻る。

REAL ライブラリーは、Enamine 社が提供する仮想ライブラリーのことである。BB の組み合わせからできているのが特徴で、収録化合物数は 110 億を超える。この報告では、REAL ライブラリーに使用されている BB を用いて MEL 化合物を発生させており、この MEL 化合物はほとんどのドッキングアルゴリズムのパフォーマンスに最適な大きさで、コンフォメーション自由度が低いものであると著者らは述べている。さらに、MEL は REAL ライブラリーに存在する全ての synthon が用いられるため、網羅性が維持されるのも特徴となる。V-SYNTHES 法では、MEL のドッキングから始め、R 基を 1 つずつキャップから置換しドッキングにより検討していくことで、ドッキング計算する化合物を絞り込む戦略となっている。この研究では、ドッキング計算に ICM-Pro molecular modeling software (Molsoft 社) を使用している。R 基 2 つの場合では、110 億 (この論文タイトルの由来) から 200 万にドッキング対象の化合物を絞り込んでいる。

ステップ 2 のドッキング時にキャップがどこに配置するかは重要である。ステップ 3 での置換により、新たな相互作用を獲得できる配座を取っているドッキングポーズは有望である一方で、キャップがポケットの行き止まりや外側を向く配座を取っている場合、キャップの置換はドッキングスコアの向上を望めない可能性がある。この報告では、サブポケット内にダミー原子を置き、キャップの原子からダミー原子までの距離を計算し、この距離が 4 Å 以内だった場合、ドッキングスコアが高くともステップ 3 へと進める候補から除外している。

著者らは V-SYNTHES 法と通常の VLS 法を比較するため、CB₂ 受容体とそのアンタゴニストとの複合体構造 (PDB : 5ZTY) に対するドッキングによる仮想スクリーニングを行った。全 REAL 化合物は 110 億であるが、2 成分の V-SYNTHES 法では 200 万化合物のドッキング計算で済んでおり、計算コストが 1/5000 になったことを著者らは強調している。通常の VLS 法と V-SYNTHES 法の最小スコアを比較したところ、V-SYNTHES 法の方が 2 成分のシリーズで 7kJ/mol、3 成分で 6.5kJ/mol 低い値であった。また、通常の VLS 法の最小スコアより低いスコアとなった化合物が 2 成分で 84 個、3 成分では 136 個 V-SYNTHES 法で見つかった。

CB₂ 受容体に対する V-SYNTHES 法の結果 5000 化合物を選択し、フィルタリングを経て 80 化合物が選択され、そのうち 60 化合物で合成に成功した (REAL ライブラリーの欠点として全ての仮想化合物が合成できるわけではない)。

60 化合物を用いたヒト CB₁ と CB₂ を用いたアッセイで、CB₁ のアンタゴニストとして 21 化合物、CB₂ のアンタゴニストとして 20 化合物が得られ、これらの K_i は 10 μM 以下だった。このうち K_i が 1 μM 以下であった化合物数は、CB₁ で 14 化合物、CB₂ では 3 化合物であった。オフターゲット (CB 受容体以外のタンパク質) 選択性の評価を 300 以上のヒト受容体を対象に、3 化合物でテストしたところ、3~5 ターゲットのみでオフターゲット活性が見られ、それらの活性強度はごくわずかであった。

今回見出したヒット化合物は、ChEMBL24 に記載されている既知の CB₁、CB₂ のリガンドとの非類似度 (Tanimoto 距離) が 0.3 を超えていた。共結晶の構造と比較すると、CB₂ の共結晶リガンドのベンゼン環が配置しているサブポケットについて、今回のヒット化合物では、非芳香族性置、脂肪族置換基が配置しているものがあつた。ほとんどの CB₁、CB₂ リガンドにおいて脂肪族置換基が配置する別のサブポケットについて、

今回のヒットではよりかさばる環状置換基やこのポケットを使用していないものがあった。CB 受容体のポケットは疎水性が高いことがドラッグデザインの課題であるが、V-SYNTHES 法により見つかった化合物は疎水性が低く ($c\text{LogP} < 5$)、分子量 500 以下のものであった。

比較対象として、REAL ライブラリーの多様性サブセット 1 億 1500 万化合物の大規模ドッキングを行い、見出された 97 化合物に対して同様のアッセイを行った。その結果、アンタゴニスト活性を示した化合物は、10 μM 以下の K_i では CB_1 で 9 個、 CB_2 では 5 個であり、1 μM 以下の K_i では、 CB_1 で 3 個、 CB_2 では存在しなかった。このことから、V-SYNTHES 法の有効性が示されている。

REAL ライブラリーは BB ベースであるため、ヒット化合物が見つかった後に、その類縁体を探しやすいなどの利点がある。V-SYNTHES 法のヒット化合物も REAL ライブラリーから類縁体を得やすく、著者らは今回見出したヒット化合物の類縁体を類似性、同じ synthon の観点から 104 化合物を追加で合成し、同様のアッセイを行った。その結果、化合物 523 (Fig. 3 d) の類縁体 5 化合物において CB_2 に対する K_i が nM オーダーであり、 CB_1 との選択性が 50 倍になるものが見出された。また CB_2 に対する K_i が最も低いものは 0.9 nM であった。

CB 受容体に加え、著者らは Rho-associated coiled-coil containing protein kinase 1 (ROCK1) を対象に、V-SYNTHES 法を適用した。その結果、21 化合物を合成し、6 個のヒット化合物が得られている。このうち 5 化合物が $K_d < 10 \mu\text{M}$ であり、最も活性が高いものは $\text{IC}_{50} = 6.3 \text{ nM}$ 、 $K_d = 7.9 \text{ nM}$ であった。

本トピックスの筆者も、この論文で使用した REAL ライブラリーを使用したことがある。現在 REAL ライブラリーは、110 億から 210 億を超えるまでに増加している (<https://enamine.net/compound-collections/real-compounds/real-space-navigator>)。REAL ライブラリーの化合物数は 2 成分合成の場合は synthon 数の 2 乗に比例し、より多い合成成分数であればさらに増加する。V-SYNTHES 法は R 基を 1 つずつ検討していくため、組み合わせによる化合物数の発散が抑えられ、synthon 数に比例した計算量の増加にとどまる。V-SYNTHES 法はフラグメントベースと同様のアプローチである。しかし、従来のフラグメントベースは核磁気共鳴、X 線、SPR などの高感度アプローチによるフラグメント結合の実験的検証が必要であり、結合活性の認められたフラグメントから完成された 1 つの分子をデザインする時にも課題が残る。V-SYNTHES 法はこれらの問題を回避できる手法であると著者らは主張している。V-SYNTHES 法の問題点はドッキング計算の精度に依存することであるものの、先述の通り、MEL 化合物はほとんどのドッキングアルゴリズムのパフォーマンスに最適であり、この問題の影響は大きくないと著者らは述べている。

本研究では、Enamine 社の REAL ライブラリーを使用しており、実際に今回の論文の著者の中に、同社の研究者の名前も入っている。一方で、仮想ライブラリーは他社でも販売されており、合成反応と BB から synthon を整理すれば、それらに対しても同様のアプローチは応用可能であると考えられる。近年億単位の化合物を用いた仮想スクリーニングはいくつか報告されている (Jiankun Iyu *et al.* 2019, Christoph Gorgulla *et al.* 2019, and Arman A. Sadybekov *et al.* 2020) もの、今後 BB の増加による仮想ライブラリーのサイズ増大が予想され、これに対応できる V-SYNTHES 法のアプローチは有効であると考えられる。

CBI 研究機構 便り

次世代モダリティ研究所 第 1 回次世代モダリティセミナー
～細胞内タンパク質を標的とする次世代モダリティ～

令和 4 年 2 月 3 日 (木) オンライン配信

CBI 研究機構 次世代モダリティ研究所 所長

坂田 恒昭 (大阪大学共創機構)



特定非営利活動法人情報計算化学生物学会 CBI 研究機構 次世代モダリティ研究所では、2月3日(木)にオンライン配信で「第1回次世代モダリティセミナー」を関西医薬品協会・及び LINK-J (一般社団法人ライフサイエンス・イノベーション・ネットワーク・ジャパン) 公益財団法人都市活力研究所と共催で、またバイオコミュニティ関西 (BiocK) の協力で開催した。

特定非営利活動法人情報計算化学生物学会・CBI 研究機構・次世代モダリティ研究所は、患者さんを救うために医療を変える日本発のオリジナリティの高い次世代のモダリティ (新しい医薬品の形) について議論研究している。

今般、次世代モダリティ研究所、関西医薬品協会、LINK-J (一般社団法人ライフサイエンス・イノベーション・ネットワーク・ジャパン)、バイオコミュニティ関西 (BiocK) が連携し、次世代のモダリティについての研究、製造の紹介や相互交流の場を提供することで、産学、産産連携などのオープンイノベーションを推進し、バリューチェーン構築を目指す次世代モダリティセミナーをシリーズで開催することになった。

今回のセミナーでは東京大学の内藤幹彦氏、京都大学の二木史朗氏、ペプチドリーム株式会社の舩屋圭一氏をお招きしてご講演いただいた。また、各講師のご講演後に次世代モダリティ研究所所長（大阪大学共創機構 特任教授）の坂田 恒昭を座長としてパネルディスカッションを行った。

なお、当日のオンライン配信登録者数は 297 社 680 人であった。

-- 記 --

日時：2022 年 2 月 3 日（木）14 時 00 分～16 時 20 分

会場：オンライン

主催：関西医薬品協会、NPO 法人情報計算化学生物学会・CBI 研究機構・次世代モダリティ研究所、LINK-J（一般社団法人ライフサイエンス・イノベーション・ネットワーク・ジャパン）

プログラム：

14 時 00 分～14 時 05 分「挨拶」

特定非営利活動法人情報計算化学生物学会・CBI 研究機構・次世代モダリティ研究所所長
大阪大学共創機構 特任教授 坂田 恒昭 氏

14 時 05 分～14 時 10 分「挨拶」

関西医薬品協会理事長 國枝 卓 氏

14 時 10 分～14 時 40 分「細胞内タンパク質分解技術と創薬」

東京大学大学院薬学系研究科 特任教授 内藤 幹彦氏

14 時 40 分～15 時 10 分「抗体・機能性タンパク質の細胞内送達に向けて」

京都大学化学研究所 教授 二木 史朗氏

15 時 10 分～15 時 40 分「ペプチドから低分子創薬への可能性 - アロステリ - への挑戦」

ペプチドリーム株式会社 取締役副社長 舩屋 圭一氏

15 時 40 分～16 時 20 分「パネルディスカッション」

座長：特定非営利活動法人情報計算化学生物学会・CBI 研究機構・次世代モダリティ研究所所長、大阪大学共創機構 特任教授 坂田 恒昭氏

パネリスト：講師の先生方



CBI 若手の会コラム(第3回)

シリーズ企画「若手の会キャリア (第2回)」

「私のキャリアパス紹介 ～アカデミアから民間企業に転職して～」

小寺 正明 (Preferred Networks)

1. はじめに

私が現職の Preferred Networks (略称: PFN) に転職したのは、2020年4月。ちょうど、新型コロナが世界を変え始めた時でした。転職の報告を恩師含め数人にしましたが、皆、意外な転職に驚いた様子でした。その驚きポイントは、おそらく二つあったと思います。

- なんで、私が民間企業に？

2005年に博士号を取得して以来、私はずっと大学、いわゆるアカデミアを転々として、前職では東京大学の准教授まで進みました。皆、私はこれからもずっとアカデミアを転々とし、やがてどこかの大学の教授を目指すと予想してたのではないかと思います。

- なんで、私が人工知能を？

PFN といえば人工知能、または、もう少し具体的に言うと深層学習。私のこれまでの専門分野は、どちらかといえば生化学でした。化学情報学、生命情報学、化学生態学なども専門とし、人工知能の一分野である機械学習を用いた論文もいくつか発表してはいましたが、そのほとんどにおいて、機械学習のパートの多くは私自身ではなく共著者のエフォートでした。

2. 転職のキッカケ

そんな「意外な転職」のキッカケは、ある PFN 社員の Twitter における呟きでした。PFN で人材を募集してますとの呟きが、私の目に止まったのです。この呟きがもしも、あと一年でも早かったり遅かったりしたら、私は PFN に転職していなかったことでしょう。

「転職していなかった」要因は、二つあります。一つは、PFN 社内の事情です。私はその当時は外部の人間だったので、当時の社内の状況は推測するしかないので、状況はけっこうコロコロ変わります。半年もすればだいぶ変わってます。その時どんな企業と協業していて、それがどんな状況で、どんな能力が求められるか、スキルのニーズが変わるのです。私はたまたまその時のニーズに合致したかもしれませんが、今この原稿を執筆してる 2022 年の時点で私が応募しても、私が採用される自信は正直ありません。

もう一つの要因は、私自身の事情です。PFN のことは、数年前から知っていました。私は過去に日本バイオマティクス学会 (JSBi) の理事や幹事を務めたことがあり、その 2016 年の年会で PFN 創業者の岡野原さんが深層学習に関する招待講演をされたこともよく覚えてます。しかし、当時の私は、正直、PFN に興味ありませんでした。なんだかやけに注目されてる凄そうな企業があるんだな、と思った程度でした。自分が万一その企業に入社しても何の役にも立たないし、そもそも自分の興味ある仕事ができる気がしないと思っていました。

その時の自分に先見の明がなかったと言えればそれまでですが、当時の自分が PFN に応募しても採用されるだけの能力がなかっただろうとは今も思っていて、その能力は、その後の数年間で築き上げられることになります（今や Python を第一言語として機械学習のコードなどゴリゴリ書いて使っていますが、当時はまだ Ruby 使いで、Python の基本文法すら覚えていなかった気がします）。PFN に入社しようと思ってその能力を磨いたのではなく、PFN と無関係なところで自分の能力を磨いていたら、気づけば PFN が目の前にいた、という印象です。全く予期せぬ方向に転がった自分の人生に面白さも感じています。

それでも、仮に能力的に十分だったとしても、当時の自分は PFN への転職に興味がない、より正確に言えば民間企業全般への転職に興味なかったわけです。それがなぜ興味を持つに至ったか？それは、今後の人生に求めるものが変わってきたという影響が大きいと思います。

3、冒険と安定

私は京都大学大学院理学研究科で博士号取得後、ダブリン大学トリニティカレッジ（アイルランド共和国）リサーチフェロー、京都大学助教、東京工業大学講師、東京大学准教授、というふうに移って来ました。京大助教のときに結

婚し、東工大講師のときに双子が産まれました。そこまでの道のりは、順調なほうかも知れません（もっと苦勞されている方もいらっしゃるはずですが）、決して安定したものではありませんでした。今の日本のアカデミアでは全く珍しい話ではありませんが、全て「任期あり」です。

任期ありの研究者は、その任期が終わるまでの期間内に何らかの成果を上げ、その成果を手土産に、次のポストに応募し採用され転職しなければなりません。転職に成功しても、高い確率で、引っ越しを伴います（ちょうどいいタイミングでちょうどいいポジションが空いている大学は限られるので）。その「期間」とは、5年もあれば長い方で、もっと短い例も珍しくありません。その「成果」とは主に、専門学術誌（査読あり）への論文掲載であって、論文をせっかく書き上げて投稿しても、査読プロセスを経てアクセプトされ掲載されるまで、何ヶ月もかかり、時には1年を越えることもあります。そうすると、「在任中の研究」を「在任中に成果発表」し、それを手土産に「在任中に転職活動」しようと思ったら、実際の研究期間はどのくらい確保できるのでしょうか。転職に失敗すれば無職です（575）。覚悟はできているか？俺はできている...っていう人しか入って来れない世界のようにも思えます。

いわゆるアカデミアの研究者がそのような境遇であることを知っている人は、この日本社会の成人男女の中に何割いらっしゃるのでしょうか。アンケート調査などを実施したわけではありませんが、体感的には、1割に満たないと思います。「大学院生」の存在とその実態についても、同じくらい知られていないと思います。そもそも「研究」と「勉強」の違いを理解している社会人は何割いらっしゃるのか（「良い歳していつまで親の脛をかじって”勉強”してるんだ？」などと無知な親戚に詰られる大学院生は珍しくないようです）。「基礎研究」と「応用研究」の違いを理解している社会人は何割いらっしゃるのか（基礎研究は学校の勉強の”基礎”のように答えが分かりきっていることをいつまでも研究していると思いついて、そんなことに社会資本を投入すべきではないと誤解されている方も珍しくないようです）。そのあたり、知らないと社会人として恥ずかしいくらいの一般常識になって欲しいと切に願いますが、それはそれとして、ともかく大学院生や、アカデミア研究者などは社会的マイノリティなわけです。

私はマイノリティになることを楽しむ人間でした。「王道」を進むより「変わった道」を進みたがる性格でした。子どもの頃に見たアニメ「パタリロ」のオープニングソング中の「誰も考え付かないことをするのが大好き〜」というフレーズが大好きでした。大学院に進学してアカデミアの研究者になるというキャリアそのものも「変わった道」として魅力を感じましたし、研究者が「オリジナリティが求められる仕事」とされていることも魅力でした。論文も、多くの人に取り組んでいる課題に対してこれまでよりも改善された結果が得られたという内容よりも、まだ誰も取り組んだことがない課題に取り組んだという内容のほうが好きでした。また、社会のニーズに重点をおく工学系(または応用研究)にはそれほど大きな魅力は感じず、社会のニーズなどは後からついてくれば良い、という考え方が好きでした。メンデル遺伝の法則で有名なメンデルは、生前はほとんど注目されず、死後になってその法則のすごさが評価されましたが、私はそのような生き方にカッコ良さを感じました。そういう意味では、自分は理学系(または基礎研究)に向いていると思っていました。(とはいえ、前職では工学系研究科に所属して工学系の考え方に触れ、それも面白いなと考えを改めました。)

独身でいる間は、それで良かったかもしれません。しかし、結婚して、子供を持つようになると、そういう生き方では厳しいことが多いのではないかと思います。私の結婚相手は研究者ではなく、引っ越しにもそれほど抵抗感がない方の人です。それでも、「任期あり」が普通の業界は、高頻度で転職します。アカデミアが転職すれば高確率で遠隔地へ引っ越します。遠隔地へ引っ越しすれば、高確率で配偶者が無職になります。幼児のいる家庭の場合、無職だから園に入れられない、園に入れられないから働けない、のデッドロックが発生したりします。そうでなくても子供の人生は大きく変わります。いや、それでも、そういう生き方を貫ける強敵(とも)が数多くいらっしゃるのですけれども。研究者は、研究者との出会いが当然多いわけですし、研究者と研究者は引かれ合うとも言います。ところが、先に述べたような「任期あり」が普通の業界において、その業界人同士が結婚されると、どうなるのでしょうか?そんな中、暗黒の荒野に進むべき道を切り開いている方が多数いらっしゃるわけですが、あなた、「覚悟して来てる人」ですよ...っていうスゴ味がある方ばかりです。

私はというと、東大の准教授に着任するとき、その次はどうするかと考えました。というのも、日本の大学では珍しくない話ですが、教授が定年退職す

るタイミングで、その構成員のポジションが研究室ごと消滅する運命が決まっていたからです。ここまで何とか無職にならずに昇進してきたけれども、次はどうなるか。身分が上がれば上がるほど、そのポストは少なくなります。え？東大教授のポストが空いたら、准教授のあなたが教授になるんでしょう？と思ってた方もけっこういらっしやったようですが、それは100%中の100%ありえません。逆に、「無職」になるかもしれないという危険を常に「覚悟して来ている人」ってわけです。運良く自分が無職にならなくても、高確率で遠隔地へ引っ越しをすることになるでしょう。すると、妻は高確率で無職になるでしょう。我が子たちは保育園に入れなくなるかもしれません。そのような中で「成果を上げる」「子育てもする」、「両方」やらなくちゃならないってのが「アカデミア研究者」のつらいところです。

民間企業に入っても、その企業がいつ倒産するかも分からない。そんな時代かもしれませんが、幼な子を抱えながら無職になる可能性や、遠隔地へ引っ越しをする可能性を常に考えなければならぬ生き方よりは、良いように思えました。子供たちが大きくなるまでは「冒険」より「安定」を重視しよう、と。

4、民間企業に転職して

そのようにして無事、引っ越しを伴わずに転職できました。家庭環境を守るため引っ越し回避を最優先に転職を決めましたが、引っ越しを回避できればどこに転職しても良かったかという点、もちろんそうではありません。この機会に、東京の民間企業を数社見させていただきました。企業である以上、収益が大事なのは当たり前のことですが、その中でも論文発表を積極的に行っていて、汎用的に使える便利なライブラリを多数開発して公開し、「研究」によって第一線をキープし続けようとしている姿勢がよく見えたことから、私がこれまで生きてきたアカデミアという生き方に近いと感じ、最も親近感が沸いたのが現職 PFN です。

PFN といえば「Learn or Die (死ぬ気で学べ)」という社訓(?)が有名です。体育会系っぽくも聞こえるフレーズなので、その運用には気をつけなければいけない気もするのですが、幸い、平成時代までの(?)体育会系っぽい運用には今のところならず、良い雰囲気での運用になっているように思います。

アカデミアの研究者として生きていくには、その精神は必要だと思っています。学ぶのは楽しいことです。いえ、厳密には、何かを得たと思うことが、楽

しいことです。ところが世の中は、勇者がレベルアップするに合わせて敵キャラが少しずつ強くなっていくわけではなく、レベル1の勇者がラダトームではなくいきなりドムドローに放り込まれるような感じで、自分よりもレベルの高いキャラがウロウロと歩いていて、簡単には勝てないどころか、何をしても勝てないと思うことしきりです。何かひとつできるようになっても、またすぐ目の前に分厚い壁があるのが見えて悔しい思いをすることも多いです。それはアカデミアで生きてきたときにも感じていたことですが、現職に移った後も常日頃感じています。ところが私は、そのような環境に自分を置くことに慣れてきましたし、逆に、そうでない環境が想像できません。

私はこれまでアカデミアを転々としてきて、民間企業は初体験であり、しかもそのタイミングで新型コロナが来て世界が一変しました。ですので、私の印象は、アカデミアと民間企業の違いを表しているのかも知れませんが、PFNだけの話かも知れませんが、あるいは、コロナ前とコロナ後の違いを表しているのかも知れませんが、残念ながら、今の私には全く区別できません。念のためそのようにお断りした上で、話を続けます。

現職では、ドラッグディスカバリーやバイオのチームのリサーチャーとして働いています。リサーチャー以外にも、ソフトウェア開発やビジネス展開、運営全体など様々な業務を様々な人たちが担当しているわけですが、そういう役割分担ができていてるのは、民間では当たり前なんでしょうけれども、私にとっては新鮮でした。研究室運営をしていると、一人で全部やらなければならなかったりしますから（大学は全体を見れば大きな組織ですが、研究室運営を考えると零細企業の集合体のようなイメージを私は持っています）。特に、ビジネス担当は資金獲得と協業相手・協業内容について体系的な知識と経験のある方々がシステムティックに動いてる感があって、大変感銘を受けましたし、学ぶところは非常に多いと感じます。また、ドラッグディスカバリーやバイオ「だけ」をやっている会社ではない、というのも私にとって魅力です。むしろ逆に、PFNがドラッグディスカバリーやバイオをやっていると知ってる人の方が少ないのではないのでしょうか。深層学習・機械学習・数理最適化などを適用可能な、あらゆる分野に手を出しています。PFNが具体的にどのような事業を展開しているかは、ホームページに多数のプレスリリースが公開されていますので、そちらをご参照ください。年に数回、社内限定で開催される学会っぽいイベントがあり、そこでは幅広い話題に興味を尽きません。

転職当初は大手町オフィス勤務を想定していたので、大手町のグルメ王にオレはなると考えていたのですが、蓋を開けてみると新型コロナ初年度で、入社初日からリモート勤務でした。初出社はいつかという、その年の11月。初年度は2回しか出社しませんでした。当然この2年間、大手町のグルメについて、なんの成果も得られませんでした。幸いリモートでもやっていける職種なので、それほど苦勞は感じていません。慣れてみると、むしろリモートの方が自分に合っている気さえしています。往復の通勤時間が不要なのでそれを育児の時間に当てることができますしね。前職まではそういうわけにはいかず、子供たちが朝の支度を終える前に出かけて、子供たちが寝てしまってから帰宅することも多かったです。同じようにアカデミアに勤めていた若手研究者の友人などは、仕事に忙殺されている間にすっかり子供たちと接する時間を失い、ある時子供に「パパ、きれい」と言われてしまい、仕事と生活を考え直すことになったことがあるそうです。

さて、現職では、オンラインで在宅勤務ということもあるのですが、社内コミュニケーションや情報共有は基本的にほぼ slack で行われていて、自分以外の誰か同士のやりとりも基本的には検索して後から知ることが可能です。これの利点としては、自分が参加できなかつたり、自分とは直接関係のない議論であっても後からその流れを追ったりすることが可能であることや、他の人が解決済みの問題について、検索すれば後から自力で解決できることも多いことなどが挙げられます。前職まではそのような環境がなかったので、たとえば事務職員の方に違う人が入れ替わり立ち替わり現れては同じ内容を何度も何度も問い合わせるようなことが発生して効率が悪いこともあったのだろうと想像します。オンライン化による効率化は他にもあります。たとえば、全社員のスケジュールは全社員がオンラインで把握できるようになっていて、ミーティングしたければ各人のスケジュールの空きを見て簡単にミーティングを設定できます。前職までは、いちいち関係者にメールしてスケジュール調整するのが大変面倒だったので、それとは大きな違いです。また、ほぼ全ての会議はオンラインで議事録をとっていますし、いくつかの会議は録画していて、後からそれを視聴できるため、スケジュールの融通が付きやすいです。そういう細々とした効率化の積み重ねが、大変快適な仕事関係を構築しています。また、効率化とは違う話かも知れませんが、slack を用いた交流の心理的安全性も大事だと思っています。重要な話を真剣に slack で議論するのはもちろん大事なことです

し、そのように使われていますが、どうでもいい(?) ジョークもよく slack で交わされています。何を言っても良いと言えば語弊がありますが、仕事と直接関係のないジョークであっても安心して呟ける環境作りは、快適な仕事ができる環境作りに必須だと思います。

アカデミアはぬるま湯であるとか、民間企業はもっと厳しいとか、そういう説(?)を何度も聞いたことがあります。スケジュールに関して言えば、民間企業も相手あっての話なので、スケジュールが大事なのは言うまでもないのですが、大学教員よりかなり緩いな、という印象を持っています。大学教員は、周囲が思ってるほど暇でもないし自由でもありません。学生を教育するカリキュラムの都合上、4月から翌年3月までスケジュールがみっちり詰まっています。原則、変更できません。夏休みや春休みなどの長期休暇があるんでしょう?と誤解してる方々が世間には少なからずいらっしゃるそうですが、それらの期間は講義がないだけの話であって、大学入試や大学院入試、学内の定期試験とその採点などの学務が目白押しです。また、研究室に所属している学生さんの指導をする時間も必要です。学生さんにも色んな学生さんがいて、思った通りのスケジュールで動いてくれない学生さんが一人でもいれば、それに振り回されてしまうこともあります。そうして残った、その隙間時間を研究などにあてるのです。アカデミアの世界では「任期あり」が普通になっている話をしましたが、それでは、転職をする際に武器になるのは何でしょうか。教育ではありません。研究です。教育経験は「ある」か「ない」か程度の評価しかありません。私は教育をしたくない、と言いたいではありません。むしろ教育はしたいと思ってるほうです。ですが、研究よりも教育に時間をかけなければならない職務内容なのに、教育よりも研究の成果を上げないと良い転職に結びつかない。なので、みっちり詰まった教育スケジュールの隙間を縫って研究をしなければならぬ、過労を誘発しやすい職業構造。それが私の認識するアカデミアの世界です。なんだか話がまた戻ってしまったような気がしますが、その頃よりはだいぶスケジュールに余裕があるというのが今の印象です。民間企業として当たり前の姿なのだと思いますが、社員の健康を第一に考えていると思うことがよくあります。

それと関係あるような無いような内容なんですけど、少なくとも日本のアカデミアにおいては、無視できないくらい大きな部分を大学院生の労働に依存しています。大学院生は労働の対価として十分な給与をもらってるわけではなく、

むしろ逆に、学費を払っています。そのような大学院生たちに、研究そのものや、研究室運営にまつわる雑務などをお願いしなければ、やっていけないのが日本のアカデミアです（日本は学術に対する考え方を改めるべきだと思っています）。生活もままならない経済状況で、まともな給与ももらえない労働に対するモチベーションをどのように維持すれば良いでしょうか。その労働に対する責任感や仕事の品質をどのように保てば良いでしょうか。そのような状況下で、研究室運営をうまく回しておられる先生方も数多くいらっしゃいます。私は多少の研究室運営経験はありますが、給与を払っていない人に何かをお願いしながら運営していくことの難しさを感じました。それに比べて、生活を維持できる給与をもらっている人たちの、仕事に対する責任感や、クオリティやモチベーションの高さ、そして常に最新の技術や情報をキャッチアップしようとする向学心には驚くばかりです。

以上のことは、当たり前すぎることも知れませんが、アカデミアを長年経験した後、民間企業に転職してまだわずか2年という経験で、私に強く印象付けられていることです。

5、この先生きのこるには

それで、私は今後どのような生き方をするかということになりますが、それは分からないと言えれば分かりません。生き抜くためのスキルとして、何か1つだけあれば大丈夫なくらい尖った人というのは珍しいと思うので、2つ以上は持っておきたいというのは以前から思っていました。結果として、自分の守備範囲はかなり広がってしまい「お前は何がやりたいんだ」と言われることもありました。一個人の能力にはどうしても限界があるので、広すぎると薄くなってしまうがちなのは注意しなければいけません。

アカデミアでは、自分の名前の載った論文を学術誌に掲載することが業績であり、自分の名前を広く知ってもらうことが仕事の一部であり、その考え方で長年生きてきました。現職では、論文を書かないわけではありません。実際に、現職で論文発表させていただいたことがあります。論文を発表するという文化のない企業も珍しくない中で、論文を発表しても良いどころか、むしろ論文発表を推進している企業に所属できているのは幸せなことだと感じています。とはいえ、当然それが全てではありません。自分の名前が載らない仕事も

たくさんありますし、むしろそれが普通です。民間企業に所属する以上、その考え方に慣れなければならないと思っていましたし、そのうち慣れるんだろうなと思っていましたし、実際、慣れてきました。

現職は、すごい経歴の持ち主が多い印象がありますが、自分は社内で年齢が上のほうで、アカデミア歴がここまで長い人は社内でも珍しいようです。そのためか、私の名前を知っていただいている方は社外にけっこう多くいらっしゃっていて、前職までに築き上げてきた人脈を介して私に声がかかり、对外発表する機会をいただいたり、プロジェクトが始まったりすることがあります。そのようなことが起こるのは、私がこのようなキャリアを積んできたからこそと言えるでしょう。大学院で修士号・博士号を取得してからすぐ民間企業に就職される方は多いですが、私のように、アカデミアでしばらくキャリアを積んでから民間企業に転職するのも面白いと思います。

「アカデミアにいれば、やりたい研究ができるが、民間企業にいれば、やりたくない仕事しかできない。」そんなことはありません。この仕事は民間企業にしか降ってこないだろうし、もしアカデミアに降ってきてもアカデミアではとても取り扱えないだろうな、という仕事が降ってきて、それが非常に面白かったことがあります。

逆に、アカデミアで PI (Principal Investigator、研究主宰者) になれば、自分で自由に研究テーマを決められるかということ、必ずしもそうとは言えません。まず、科研費などの研究費を獲得するために、審査員に認められる研究内容を計画しなければいけません。いいから黙って全部オレに投資しろというわけにはいかないのです。他にもあります。大学院生は、博士号や修士号を取得するために研究室に所属します。修士号や博士号を取得するには、所属する研究科の他の研究室の教授陣から「修士号や博士号を取得するに値する研究だ」と認められなければいけません。つまり、「大学院生が2年や3年で終わられるようなサイズの研究」で、かつ（通常は他の分野を専門としている）「他研究室の教授陣がその価値を理解できる研究」を、設計しなければいけません。そして、大学院生はすぐに卒業するので、新しく来た大学院生に効率よく引き継ぎができなければいけません。幅広い研究をやりたくても、ひとつの研究室の中でテーマが分散しすぎると、大学院生の教育や、大学院生同士の連携がうまく行きません。逆にテーマが集中しすぎると、「修士号や博士号を取得するに値する」と認められる、ちょうどいいサイズの研究を一人一人に割り振るの

が難しくなります。そのような数多くの制約がある中で、PIは「人数分」の研究テーマを決める必要があります。しかもその「人数」は通常、選べません。所属する研究科の事情によって決まります。

ええ、もちろん、そのような環境で上手に研究室運営をしているアカデミア研究者の先生方は多数いらっしゃるわけですが、私はその難しさというものを体験し、そしてその世界から外に出ました。これからの人生の中で、私がもしもまたアカデミアに戻ることを決心する日が来たとしたら、その難しさに再び立ち向かうことを覚悟した、ということでしょう。民間企業出身で大学教授になられた先生方を何人か存じておりますが、どなたも物凄い方ばかりです。

え？私が新しいベンチャーを立ち上げる可能性ですか？...やること多すぎるし、ビジネスの理論も実務も知らないしコミュ障だし、誰か良いパートナーでもない限り無理じゃないですかね...



CBI若手の会コラム担当通信

CBI若手の会コラムのシリーズ企画「若手の会キャリア」第2回目は、Preferred Networksの小寺正明先生に「私のキャリアパス紹介 ～アカデミアから民間企業に転職して～」と題してご執筆頂きました。長年アカデミア研究者としてご活躍され、企業への転職を叶えられた先生の動機やその視点は現状を的確に伝えて頂いています。

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2022年9月発行の第3号にて「CBIキャリア第3回」を医薬基盤・健康・栄養研究所の伊藤真里先生にご担当頂く予定です。

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 (株式会社ウイズメーティス)
- 高橋 一敏 (味の株式会社)
- 渡邊 怜子 (医薬基盤健康栄養研究所)
- 朴 鐘旭 (医薬基盤健康栄養研究所)

講演会 報告・予告

第 431 回 CBI 学会 講演会

「バイオ、化学、製薬業界で進むデジタルトランスフォーメーション (DX)」

日時：2022 年 2 月 18 日 (金) 13:00 - 17:35

場所：オンライン配信 (Zoom ウェビナー使用)

世話人：大川 和史 (旭化成ファーマ株式会社)、三井 崇志 (富士通株式会社)、増田 友秀 (東レ株式会社)、
門 祐示 (Meiji Seika ファルマ株式会社)

プログラム：

- (1) 13:00 - 13:05 はじめに
- (2) 13:05 - 13:55 「バイオ DX 一知のめぐりのよい生命科学研究を目指して」
坊農 秀雅 (広島大学 大学院統合生命科学研究科)
- (3) 13:55 - 14:45 「塩野義製薬におけるバリューチェーン横断型データ利活用について」
北西 由武 (塩野義製薬株式会社)
- (4) 14:55 - 15:45 「機械学習を用いた創薬手法の改善と効率化」
関嶋 政和 (東京工業大学 情報理工学院)
- (5) 15:45 - 16:35 「抗体分子設計のための機械学習技術」
寺本 礼仁 (中外製薬株式会社)
- (6) 16:35 - 17:25 「旭化成における材料開発 DX」
武井 祐樹 (旭化成株式会社)
- (7) 17:25 - 17:35 まとめ

開催報告：

2022 年 2 月 18 日にオンライン開催した第 431 回 CBI 学会講演会について報告する。「バイオ、化学、製薬業界で進むデジタルトランスフォーメーション (DX)」と題し同分野で活躍されている 5 名の先生方にご講演頂いた。

最初の講師として坊農秀雅先生 (広島大学) からバイオデジタルトランスフォーメーション (バイオ DX) 全般について説明いただき、仮説駆動型研究から、データ駆動型研究への移行、そのためのデータ解析基盤技術の開発動向や産学共創拠点の推進状況についてお話しいただいた。さらには公共 DB を利用したメタ解析の具体例として、酸化ストレスと低酸素刺激の共通因子同定について説明していただいた。

北西由武先生 (塩野義製薬株式会社) からは塩野義製薬におけるバリューチェーン横断型データ利活用について説明いただいた。データ駆動型のプロセスイノベーション / プロダクトイノベーションのためには何が必要かという観点で、データガバナンス戦略の在り方を説かれた。データ駆動型ビジネス推進にはデータと解析基盤に加えて、人材育成とコミュニケーション、そしてデータサイエンティストと多様性をもたせたチームビルディングが必要だと強調されていた。

関嶋政和先生 (東京工業大学) からは、機械学習を用いた創薬手法の改善と効率化についてご講演いただいた。冒頭では AlphaFold2 を始めとしてタンパク質や複合体の立体構造をディープラーニングで取り扱う試みについて、



北西由武先生



寺本礼仁先生



武井祐樹先生

最近のご自身の興味をひかれる分野を中心に幅広くご説明された。可視化手段としての Mixed Reality (複合現実) による創薬支援システムなど興味深い試みについても動画を交えてご紹介いただいた。

寺本礼仁先生 (中外製薬株式会社) からは、先進的な抗体リード最適化課題解決ワークフローとその詳細についてご講演をいただき、LSTM を活用した抗体取得や尤度を用いた評価系構築、Doc2Vec による配列のベクトル化についてご紹介をいただいた。実際、実験で得られた抗体より結合能が高い抗体の取得に成功しており、その詳細をご説明いただいた。

最後に武井祐樹先生 (旭化成株式会社) から、材料開発 (Material Informatics; MI) DX についてご講演いただいた。制御因子から直接性能に繋げる例として、添加剤条件検討により要求特性を達成した事例を、また、中間因子を用いて性能向上を狙う例として、PolyInfo を活用した事例をご説明いただいた。その他、MI による材料最適化例を多数ご紹介いただいた。

当日の参加者は 339 名であり、講演会は大盛況のうちに終了となりました。ご講演くださった先生方と、ご支援、サポートをくださった関係者の皆様となった。ご講演いただいた先生方、アンケートにご協力いただいた方々、ご支援いただいた関係者の皆様にこの場を借りて深く御礼申し上げます。

(世話人一同)

第 432 回 CBI 学会 講演会

「結合自由エネルギー計算は創薬研究戦略を変えるか」

日時：2022 年 3 月 17 日 (木) 9:30 - 16:45

場所：オンライン配信 (Zoom ウェビナー利用)

世話人：大槻 幸恵 (大鵬薬品工業株式会社)、黒野 昌邦 (小野薬品工業株式会社)、近田 千春 (オープンアイ・ジャパン株式会社)、佐藤 秀行 (シュレーディンガー株式会社)

プログラム：

- (1) 9:30 - 9:35 開会の挨拶
- (2) 9:35 - 10:35 「自由エネルギーの定量的予測と分子設計のための構造モチーフ探索」
山下 雄史 (東京大学先端科学技術研究センター)
- (3) 10:35 - 11:20 「Routine Binding Free Energy Calculations
using Massively Parallel Non-Equilibrium Switching」
Christopher Bayly (OpenEye Scientific Software Inc.)

- (4) 11:30 - 12:15 「Advancing Drug Discovery with Accurate Free Energy Calculations」
Lingle Wang (Schrödinger Inc.)
- (5) 13:15 - 14:00 「自由エネルギー計算を活用した低分子創薬へのアプローチ」
池上 貴史 (株式会社モルシス)
- (6) 14:00 - 14:45 「Flare™ FEP による医薬品候補化合物の優先順位付け」
原 隆一郎 (Cresset)
- (7) 14:55 - 15:40 「Introduction to Multisite Lambda Dynamics」
高岡 雄司 (ダッソー・システムズ株式会社)
- (8) 15:45 - 16:40 パネルディスカッション
- (9) 16:40 - 16:45 閉会の挨拶

開催報告：

2022 年 3 月 17 日にオンライン開催した第 432 回 CBI 学会研究講演会について報告する。「結合自由エネルギー計算は創薬研究戦略を変えるか」と題し、アカデミア、計算化学プラットフォームを提供する 5 社から合わせて 6 名の講師にご講演頂いた。

山下雄史先生 (東京大学先端研) は、創薬 DX をキーワードにご講演された。前半では結合自由エネルギー計算の理論的背景をわかり易く解説され、これら理論の創薬への応用には、京および富岳と言った計算機性能の向上が大きく貢献していると紹介頂いた。後半は、応用例として ROBO1 抗体デザインの例が紹介された。

Christopher Bayly 先生 (OpenEye Scientific Software Inc.) からは、従来の FEP や TI とは異なり、より並列度の高い非平衡スイッチング (NES) という方式を、同社のクラウドプラットフォームである Orion 上で利用することで、コストのかかる結合自由エネルギー計算を高速かつ効率的に行う方法をご説明頂いた。



山下雄史先生



Christopher Bayly 先生



Lingle Wang 先生



原隆一郎先生



高岡雄司先生



遠藤真弓先生



大川和史先生

Lingle Wang 先生 (Schrödinger Inc.) からは、FEP+ の理論的背景と創薬への応用事例を複数ご紹介頂いた。特に、実例を用いて本手法の適用範囲の広さを紹介され、さらに、既存のリガンドの構造変化に基づく手法に留まらず、単独リガンドの結合自由エネルギー予測を可能とする AB-FEP+ により、FEP 計算のヒット化合物探索への適用可能性を紹介頂いた。

池上貴史先生 (株式会社モルシス) からは、計算に不慣れな実験研究者にも利用しやすい創薬支援ソフトウェアとして、2 製品をご紹介頂いた。統合計算化学プラットフォーム MOE からは、Amber-TI, AutoGPA を中心に、BIOVIA COSMOtherm からは医薬品設計・製剤プロセスにおける多くの場面で利用可能なパラメータ予測モジュールも紹介された。

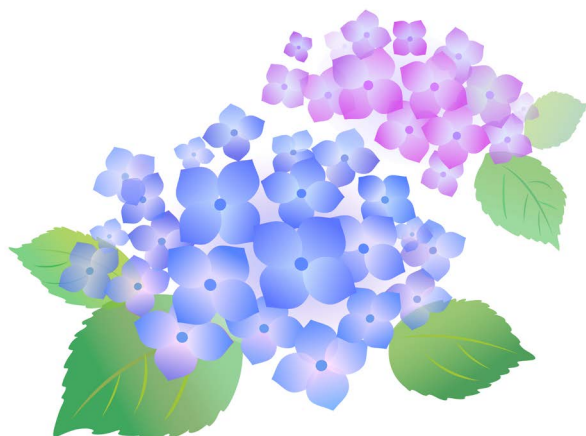
原隆一郎先生 (Cresset) からは、SARS-Cov-2 ウイルスの増殖に必須のプロテアーゼ 3CLPro の阻害活性に対する化合物探索において、生物学的等価体置換ツール Spark による構造発生と段階的な FEP 計算によって計算コストを抑えた効率的な化合物絞り込みワークフローを紹介頂いた。

高岡雄司先生 (ダッソー・システムズ株式会社) からは、Multisite Lamba Dynamics (MSLD) を FEP と対比した特徴及びそれが搭載された Discovery Studio version2020 が紹介された。MLSD は、部分的な官能基を変化させたライブラリー全体を計算する場合に適し、一度の計算で FEP と同程度の精度で結合自由エネルギーを算出できるという特徴を紹介頂いた。

パネルディスカッションでは、(1) 現場での計算化学ツールの活用状況と課題、(2) 研究員に求められるスキルセット、(3) 人材育成、の 3 点を中心に製薬会社の研究員 3 名をパネリストに迎え、本講演会のテーマである結合自由エネルギー計算に留まらない手法も含めた活発な議論が行われた。さらに、デジタルトランスフォーメーション (DX) の取り組みについて、アカデミア、企業のそれぞれの立場からの意見交換も行われ幅広い議論の場を提供できた。

6 演題のため午前中からの開始となった当日は、200 名以上の方にオンラインでご参加いただき、ご講演いただいた先生方、ご助力いただいた方々に、この場を借りて深く御礼申し上げたい。

(世話人一同)





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 435 回 CBI 学会講演会

「薬物動態最前線 ; QSP, DDI, IVIVE, VCS」

日程 : 2022 年 6 月 1 日 (水) 13:00 - 17:50

場所 : オンライン配信 (Zoom ウェビナー使用)

世話人 : 杉山 雄一 (城西国際大学薬学部)、前田 和哉 (北里大学薬学部)

第 436 回 CBI 学会講演会

「これからの低分子創薬を考える ~多様化する創薬標的と戦略~」

日程 : 2022 年 6 月 22 日 (水) 13:10 - 17:50

場所 : オンライン配信 (Zoom ウェビナー使用)

世話人 : 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)、大原 康德 (日本たばこ産業株式会社)、狩野 敦 (株式会社モルシス)



研究会報告

第 9 回個別化医療研究会

「個別化医療の実践：臨床から基礎へ」

日時：2022 年 2 月 19 日（土）13:00-15:00

場所：WEB 開催（zoom 形式 録画配信のみ）

主催：個別化医療研究会（CBI 学会）

参加費：無料

オーガナイザー：個別化医療研究会 主査 中村 光浩（岐阜薬科大学）、副査 永澤 秀子（岐阜薬科大学）

プログラム：

講演 1（13：00-13：40）

「臨床現場からみたがんの個別化医療」

池末裕明先生（（地独）神戸市立医療センター中央市民病院薬剤部 副部長）

講演 2（13:40-14:20）

「論理創薬による酵素阻害剤の創製研究 - 生物系研究者が直面する課題 -」

遠藤智史先生（岐阜薬科大学 生命薬学大講座 生化学研究室 准教授）

特別講演（14:20-15:00）

“Research on drug action mechanism and prediction of drug-drug interaction based on network pharmacology and artificial intelligence.”

Jun Liao, Ph.D., Professor (Department of Pharmaceutical Informatics and Biological Statistics, School of Science, China Pharmaceutical University (中国薬科大学))

開催報告：

個別化医療では患者の遺伝的背景・生理的状态・疾患の状態などを考慮した薬物療法などを通じて治療の最適化が行われています。本研究会は、個別化医療をテーマとして、臨床、アカデミア、企業、および行政の各分野から講師を招き開催しています。2015 年から始まり今回で第 9 回目となり、情報計算法生化学の枠にとらわれず各分野の方々のご参加をいただいています。今回は、国内外の 3 名の先生をお招きし、「個別化医療」をキーワードとして、臨床、Wet 研究および AI 研究の取り組みをご紹介します。

池末先生からは、薬剤師の視点から、①免疫チェックポイント阻害薬の安全性向上の取り組みについて紹介いただきました。免疫チェックポイント阻害薬は、様々ながん種に適応を有する薬剤であるが、過剰な免疫による irAE (immune-related adverse event 免疫関連有害事象) が臨床で大きな問題であり、その発現時期の予測が困難であることが知られています。したがって、他職種・様々な診療科の連携が不可欠です。irAE の早期発見のために Protocol Based Pharmacotherapy Management を実施し薬剤師の検査入力提案の効果を示されました。②骨転移治療薬の副作用対策として使用されるゾレンドロン酸およびデノスマブの顎骨壊死の有害事象について、

電子カルテによる後方視的調査を行いました。顎骨壊死の発現状況、累積発生率、および治療期間を Kaplan-Meier 曲線で評価し、多変量解析によるリスク因子の評価結果をお話いただきました。

遠藤先生は、論理創薬のアウトラインの説明に続いて、ご自身の生化学研究室で行っている Ligand-Based Drug Design (LBDD)、Structure-based Drug Design (SBDD) による酵素阻害剤の創製の実例を解説されました。① Aldo-keto reductase 1B10 阻害剤の創製、② Aldo-keto reductase 1C3 阻害剤の探索の景観から、異分野融合型創薬において、構造解析→計算→有機合成→生物活性評価のアプローチを取る際の、ピットフォールや go or no-go の悩ましい話など具体的な事例を交えてお話いただきました。

Liao 先生からは、1) Applying network pharmacology for high throughput omics data analysis, computer virtual computing and network database retrieval 2) Predicting of drug-drug interactions using machine learning support vector machines using similarity, extracting via hybrid neural networks on biomedical literature, extracting Adverse Drug Reactions-related entities from free-text section of Chinese Adverse Drug Event Reports についてご講演いただきました。

今回の研究会に、ご協力頂きました皆様方、および参加頂いた方々に感謝申し上げます。(参加者 22 名)

(文責：中村 光浩 (岐阜薬科大学))



委員会報告

創薬研究会運営委員会

第 52 回創薬研究会運営委員会

日時：2022 年 3 月 8 日 (火) 10:00-12:00

場所：Zoom ミーティングによる遠隔会議

議題と討議事項

- (1) 新たな委員会運営体制について
- (2) 今後の創薬研究会講演会開催予定について
- (3) 新グループの前回討議内容のフィードバック
- (4) ブレークアウトルーム：新グループで企画討議
- (5) ブレークアウトルーム：現行グループでの討議

関西部会運営委員会

日時：2022 年 3 月 4 日 (金) 13:00-15:00

場所：Zoom ミーティングによる遠隔会議

議題：(1) 新規運営委員ご紹介

- (2) 2022 年 5 月講演会について
- (3) 2022 年 8-9 月講演会について
- (4) 2023 年 1 月講演会について
- (5) 今後の講演会テーマについて
- (6) 次回運営委員会の予定

執行部会

第 78 回執行部会

日時：2022 年 2 月 24 日 (木) 18:00-19:10

場所：Zoom ミーティングによる遠隔会議

議題：報告および討議事項

- (1) 年会担当：第 1 回プログラム委員会 (1 月 24 日)、第 2 回実行委員会 (2 月 14 日) 報告
- (2) 会計、事務局担当：2021 年 12 月末決算状況について
- (3) 渉外担当：協賛等の報告
- (4) 学会誌担当：第 10 巻 1 号 (3/1 発行予定) 発行を準備 (若手の会コラム開始、CBI 学会賞の募集)
- (5) 出版事業担当：CBI 出版から 3 月にリーフレット発行予定
- (6) 編集担当：分野長会議報告
- (7) 新規事業担当：研究者の英知提供サービスのアイデアについて
- (8) 地域担当：関西部会今後の講演会開催予定
- (9) 若手の会：定期的に連絡会を開催
- (10) 研究推進委員会：個別化医療研究会を 2 月 19 日に開催予定

- (11) 創薬研究会：新しい体制について、若手の会との連携について、ベンチャー企業との連携について
- (12) CBI 研究機構：先端領域研究所キックオフミーティング開催の予定。次世代モダリティ研究所は講演会を開催、量子構造生物科学研究所は新規法人会員が入会
- (13) 事務局担当理事：学会賞および若手奨励賞の募集について

第 79 回執行部会

日時：2021 年 3 月 25 日（金）18:00-19:00

場所：Zoom ミーティングによる遠隔会議

議題：報告および討議事項

- (1) 年会担当：2022 年大会 準備状況報告
- (2) 会計、事務局担当：特に報告事項なし
- (3) 渉外担当：協賛等の情報共有
- (4) 学会誌担当：第 10 巻 1 号公開の報告
- (5) 出版事業担当：リーフレット出版を報告
- (6) 編集担当：特になし
- (7) 新規事業担当：特になし
- (8) 地域担当：関西部会 次々回の企画についての検討会開催予定
- (9) 若手の会：若手の会主催の講演会（第 5 回と第 6 回）開催予定について
- (10) 研究推進委員会：FMO 研究会 第 26 回研究会開催の報告
- (11) 創薬研究会：新体制の移行について、11 月講演会の試みについて
- (12) ベンチャー連携：11 月講演会の試みについて
- (13) CBI 研究機構：運営会議開催の報告、先端領域 ELSI 研究所がキックオフ研究会を実施。市民向けのサイエンスコミュニケーションについて
- (14) 事務局担当理事：若手奨励賞について

第 80 回執行部会

日時：2022 年 4 月 21 日（木）18:00-19:00

場所：Zoom ミーティングによる遠隔会議

議題：報告および討議事項

- (1) 相良新会長より
- (2) 年会担当：第 3 回行委員会報告、参加登録システム準備状況、協賛状況、その他、準備状況報告
- (3) 会計、事務局担当：会計年度（期間）変更について
- (4) 渉外担当：協賛等の報告
- (5) 学会誌担当：10 巻 2 号の準備状況報告
- (6) 出版事業担当：出版希望は対応するとの説明あり
- (7) 編集担当：公開準備中の論文について
- (8) 新規事業担当：人材バンクを準備中
- (9) 地域担当：関西部会 今後の講演会企画について報告
- (10) 若手の会：若手講演会の企画準備について
- (11) 研究推進委員会：特になし
- (12) 創薬研究会：ベンチャー連携および若手の会と協議について
- (13) ベンチャー連携：CBI 学会とベンチャー連携に向けた活動コンセプト案について
- (14) CBI 研究機構：次世代モダリティ研究所のセミナー企画、3 つの研究機構連携の企画について
- (15) 事務局担当理事：若手奨励賞について
- (16) 総会日程決定、報告や資料について

CBI ジャーナル編集委員会

第 1 回 CBI ジャーナル分野長会議

日時：2022 年 2 月 3 日 (木) 13:00-15:00

場所：Zoom ミーティングによる遠隔会議

議題：(1) Opinion の執筆依頼
(2) 次期編集委員長の選定

CBI 研究機構

第 12 回運営会議

日時：2022 年 2 月 18 日 (金) 10:00-10:40

場所：Zoom ミーティングによる遠隔会議

議題：報告および討議事項

(1) 研究所の進捗報告

①量子構造生物科学研究所：新規入会会員報告、学会誌にシンポジウム報告掲載、2022 年大会シンポジウム開催を申込み

②次世代モダリティ研究所：第 1 回次世代モダリティセミナー開催報告、次回の予定

③先端領域 ELSI 研究所：分子ロボット倫理研究会のキックオフについて

(2) 人材バンクに関して

第 13 回運営会議

日時：2022 年 3 月 23 日 (水) 9:00-9:30

場所：Zoom ミーティングによる遠隔会議

議題：報告および討議事項

(1) 研究所の進捗報告

①次世代モダリティ研究所：第 1 回次世代モダリティセミナー開催について

②先端領域 ELSI 研究所：分子ロボット倫理研究会キックオフの報告

(2) サイエンスコミュニケーションへの対応について

第 14 回運営会議

日時：2022 年 4 月 21 日 (木) 11:00-11:40

場所：Zoom ミーティングによる遠隔会議

議題：報告および討議事項

(1) 研究所の経理手続きに関して

(2) 研究所の進捗報告

①量子構造生物科学研究所：新規入会会員の報告、cyp 研究会の幹事会と月例会開催報告

②次世代モダリティ研究所：第 2 回次世代モダリティセミナー開催の予定について、新規入会会員の報告

③先端領域 ELSI 研究所：分子ロボット倫理研究会のキックオフ (3 月 11 日予定) について

(3) CBI 研究機構セミナーについて

(4) 人材バンクに関して

(5) NPO 情報計算化学生物 2022 年度活動計画における調査研究事業項目について

2022 年大会プログラム委員会

第 2 回 2022 年大会プログラム委員会

日時：2022 年 3 月 25 日 (金) 13:00-15:00

場所：Zoom ミーティングによる遠隔会議

- 議題：(1) プログラム委員の名簿確認
- (2) 大会プログラム確認
 - (3) フォーカストセッション、チュートリアルセッションについて
 - (4) 口頭発表・ポスター発表の募集要項について
 - (5) 口頭発表・ポスター発表の査読について
 - (6) ポスター賞、口頭発表賞について
 - (7) 大会までのスケジュールの確認

2022 年大会実行委員会

第 2 回 2022 年大会実行委員会

日時：2022 年 2 月 14 日 (月) 9:00-10:00

場所：Zoom ミーティングによる遠隔会議

- 議題：(1) 2022 年大会の概要の説明
- (2) 各係の担当者より進捗報告
 - ・ Slack：Slack による情報共有、進捗管理を行う。プログラム委員会の担当が決まってから使用開始する。
 - ・ 広報：広報ポスターの作成、サーキュラーの配信について
 - ・ 大会マネジメントシステム：参加登録・口頭 / ポスター発表投稿のシステムとして株式会社センキョウのシステムを使用する。
 - ・ ストリーミング配信：ヒビノメディアテクニカルに発注することとなった。
 - ・ 実行委員長：心当たりのスポンサーに声掛けをお願いしたい。
 - ・ プログラム委員長：1 月のプログラム委員会開催報告
 - ・ 総務：議事録の作成、サイボウズの運営
 - ・ 会計：適宜収入と支出の変動を見ながら、コメントを行う予定
 - (3) 事務局より進捗報告
 - ・ スポンサー企業・団体との折衝
 - ・ 会場、業者との連絡：
 - ・ 参加費の徴収
 - ・ 謝金、役務、会場費などの種々の支払い業務
 - ・ 当日の受付業務、広報対応、関係者との連絡調整
 - ・ HP 作成、掲載
 - ・ 予稿集印刷関連
 - ・ 他団体への協賛依頼
 - ・ Zoom ウェビナー

第 3 回 2022 年大会実行委員会

日時：2022 年 3 月 18 日 (金) 18:00-19:10

場所：Zoom ミーティングによる遠隔会議

議題：(1) 2022 年大会の概要の説明

(2) 各係の担当者より進捗報告

- ・ Slack：若手の会から一人実行委員会に入って頂く予定。
- ・ 広報：広報ポスターのデザイナーに仕事ができるかどうか確認、無理の場合は他の業者に依頼する。
Twitter や Facebook を事務局で更新、若手の会でいいねボタンを押す。
- ・ 大会マネジメントシステム：株式会社センキョウに発注、詳細を詰めている。
- ・ ストリーミング配信：ヒビノメディアテクニカルに発注。
- ・ 実行委員長：スポンサー申し込み状況報告
- ・ プログラム委員長：第 2 回プログラム委員会は 3/25 に開催する。今後のスケジュールについて
- ・ 総務：議事録の作成、サイボウズの運営
- ・ 会計：参加費と出展募集の金額を決定。

(3) 事務局より進捗報告

- ・ スポンサー企業・団体との折衝
- ・ 会場、業者との連絡：
- ・ 参加費の徴収
- ・ 謝金、役務、会場費などの種々の支払い業務
- ・ 当日の受付業務、広報対応、関係者との連絡調整
- ・ 他団体への協賛依頼

第 4 回 2022 年大会実行委員会

日時：2022 年 3 月 18 日 (金) 18:00-19:10

場所：Zoom ミーティングによる遠隔会議

議題：(1) 2022 年大会の概要の説明

(2) 各係の担当者より進捗報告

- ・ Slack：若手の会から 1 人担当をしてもらえることとなった。
- ・ 広報：広報ポスターのデザイナーに仕事ができるかどうか確認、無理の場合は他の業者に依頼する。
Twitter や Facebook を事務局で更新、若手の会でいいねボタンを押す。
- ・ 大会マネジメントシステム：システムを依頼している株式会社センキョウさんが構築を進めている。
- ・ ストリーミング配信：ヒビノメディアテクニカルと 4 月 25 日に下見に行くこととなった。
- ・ 実行委員長：スポンサー申し込み状況報告
- ・ プログラム委員長：フォーカストセッションについて
- ・ 総務：議事録の作成、サイボウズの運営
- ・ 会計：更にスポンサーを増やすようにしたい

(3) 事務局より進捗報告

- ・ スポンサー企業・団体との折衝
- ・ 当日の受付業務、広報対応、関係者との連絡調整
- ・ 他団体への協賛依頼

第 5 回 2022 年大会実行委員会

日時：2022 年 5 月 13 日 (月) 18:00-19:15

場所：Zoom ミーティングによる遠隔会議

議題：(1) 2022 年大会の概要の説明

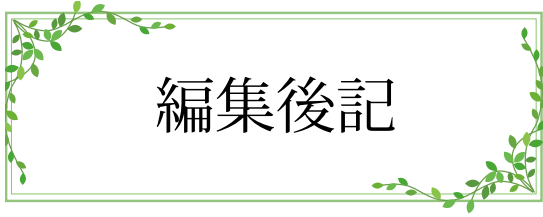
(2) 各係の担当者より進捗報告

- ・ Slack：9 月中旬から運用予定
- ・ 広報：ポスター最終直前版の確認
- ・ 大会マネジメントシステム：最終システムの確認、16 日に業者と打ち合わせ予定
- ・ ストリーミング配信：4/25 下見の報告
- ・ 実行委員長：スポンサー申し込み状況を報告、セッションの担当（世話人）について、その調整について
- ・ プログラム委員長：世話人の確認、新しい企画の説明
- ・ 総務：議事録の作成、サイボウズの運営
- ・ 会計：進捗報告

(3) 事務局より進捗報告

- ・ スポンサー企業・団体との折衝
- ・ 会場、業者との連絡
- ・ 他団体への協賛依頼





編集後記

この3月、5年間CBI学会の会長を務めてこられた片倉先生が退任され、相良先生が新会長に就任されました。この5年間、創薬を取り巻く環境が大きく変化する中、学会参加者等CBIの活動が順調に拡大してきたのは片倉先生に依るところが大きく、改めて感謝申し上げたいと思います。本号には新旧両会長のご挨拶が掲載されていますので、是非ご一読ください。

さて、相良新会長はより幅広い方々にCBIにご参加頂くことを目指しておられるようですが、学会誌も同様、より多くの方々にご寄稿頂きたいと考えております。普段SNSでつぶやいておられる皆様、どんなことでも構いませんので、面白い情報がありましたら是非本誌までお寄せください。(Y. T.)

CBI 学会誌 第 10 卷 第 2 号

2022 年 6 月 1 日 発刊

CBI 学会誌編集委員会：水間 俊、高岡 雄司

制作：小澤 陽子 藤田 真澄 塩塚 真理 牛尾 律子 岸 早絵

高澤 恵 小宮山 直美

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。

