CBI学会2018年大会

Chem-Bio Informatics Society(CBI) Annual Meeting 2018

創薬と育薬のレギュラトリサイエンス
～AI創薬時代の新展開～

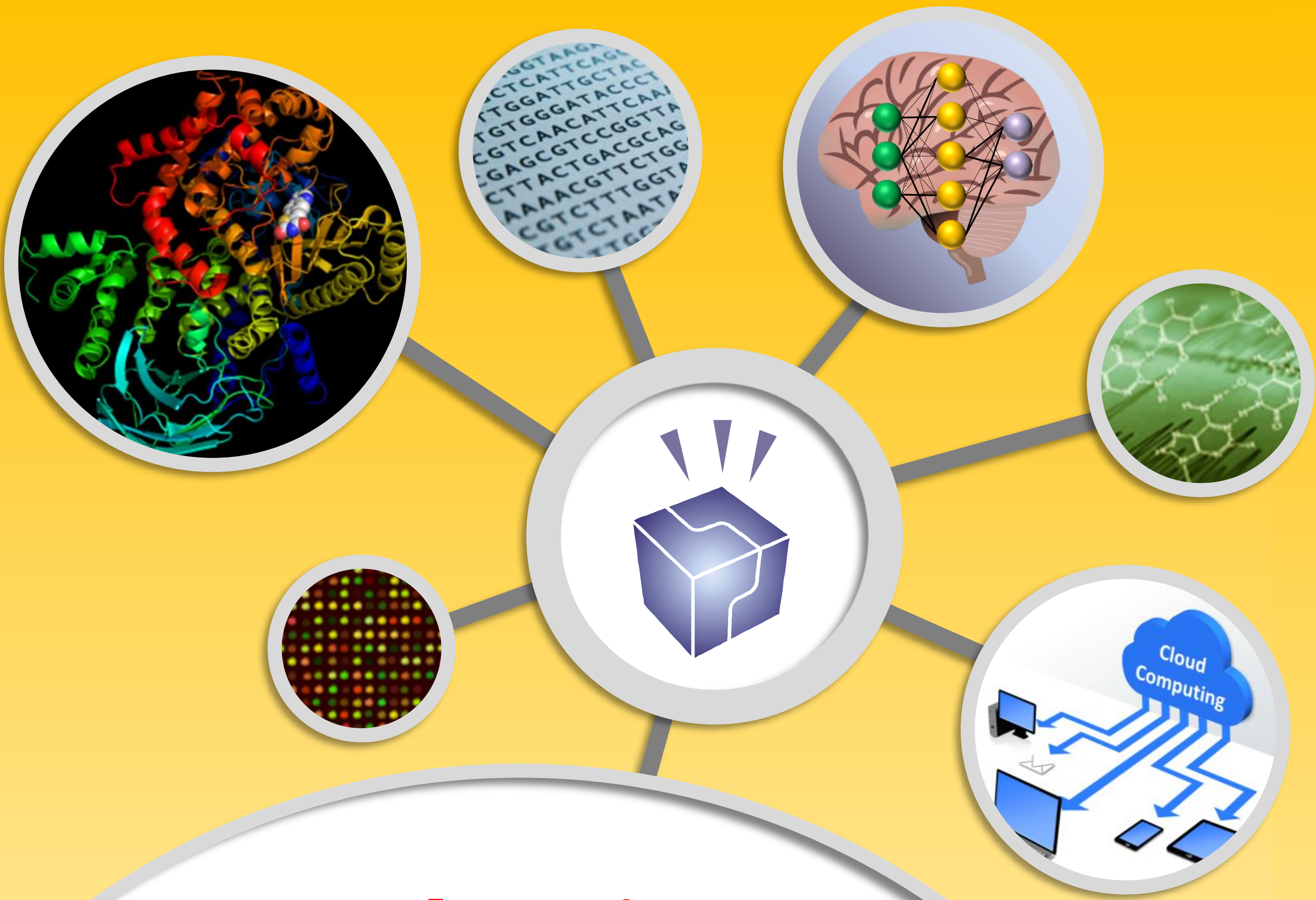
Drug Lifecycle Management and Regulatory Sciences

～ Frontier of AI-driven Drug Discovery Age ～

会期：2018年10月9日(火)-11日(木)

会場：タワーホール船堀(東京都江戸川区船堀4-1-1)

情報計算化学生物学会(CBI学会)



More than just AI

Since 1975. Bioinformatics with MKI

豊富な経験と実績を基に、AIをはじめとする最新のデータサイエンスを組み込み、お客様のビッグデータから新しい『知』の創造をサポートいたします。

Structural Informatics
ホモロジーモデリングや分子動力学計算を駆使し、蛋白質の機能解明、安定性の評価、変異導入部位の提案、及びドッキングポーズの評価などを行っています。実験からシミュレーション系の研究者まで、幅広い方々にお客様になって頂いております。

ゲノムデータ解析
次世代シーケンサー技術の発展によって、ゲノム変異情報を高速に特定できるようになりました。しかし、NGS解析には大規模な計算資源や、数あるデータ解析用ツール、アノテーションを行うためのデータベースに対する深い知見が必要です。大規模なゲノムデータの解析サービスや解析環境を提供します。

AI･Machine Learning
MKIでは長年、AIに取り組んでおり、多様な実績･スキルを保持しています。AIを活用し、配列やタンパク質立体構造を学習し、構造予測をはじめとする様々な予測手法を開発しております。

MKI 三井情報株式会社
MITSUI KNOWLEDGE INDUSTRY

バイオサイエンス部　バイオサイエンス室
〒105-6215 東京都港区愛宕2-5-1　愛宕グリーンヒルズMORIタワー
TEL : 03-6376-1291　FAX : 03-3435-0522　E-mail : sales@ml.mki.co.jp

CBI 学会 2018 年大会

創薬と育薬のレギュラトリサイエンス
～AI 創薬時代の新展開～

会期： 2018 年 10 月 9 日(火)－11 日(木)
会場： タワーホール船堀（東京都江戸川区船堀 4-1-1）

CBI 学会 2018 年大会
大会長： 西島 正弘（国立医薬品食品衛生研究所 名誉所長）
実行委員長： 石田 誠一（国立医薬品食品衛生研究所）

Chem-Bio Informatics Society (CBI) Annual Meeting 2018

"Drug Lifecycle Management and Regulatory Sciences ～Frontier of AI-driven Drug Discovery Age～"

Dates ： October 9 (Tue) – 11 (Thu), 2018
Venue： Tower Hall Funabori (4-1-1 Funabori, Edogawa-ku, Tokyo)

Conference Chairperson ：
Masahiro Nishijima
(Honorary Director of National Institute of Health Sciences, NIHS)
Organizing Chairperson ：
Seiichi Ishida
(National Institute of Health Sciences, NIHS)

CBI 学会 2018 年大会事務局
Chem-Bio Informatics Society (CBI) Annual Meeting 2018 Secretariat

CBI学会2018年大会プログラム

10月9日

日付	時間	1F 展示ホール	2F 福寿	2F 桃源	2F 平安	2F 瑞雲	3F 303
10月9日(火)	10:00–10:20		開会式、会長挨拶				
	10:20–11:00		大会長講演 座長：**片倉 晋一**（第一三共RDノバーレ㈱） K-01 **西島 正弘**（国立医薬品食品衛生研究所名誉所長） 「レギュラトリーサイエンスとは」				
	11:00–12:00		＜プレナリー講演＞ 『創薬におけるAI利活用』 座長：**小長谷 明彦**（東京工業大学） K-02 **水口 賢司**（(国研) 医薬基盤・健康・栄養研究所)） 「ライフインテリジェンスコンソーシアム（LINC）におけるAI開発の現状」 K-03 **1-岩本 和樹**（富士通㈱） 「AIによる病理画像認識」 **2-桐谷 太郎**（㈱エクサウィザーズ） 「Graph convolutional networkを用いた標的タンパク質予測」 **3-加藤 幸一郎**（みずほ情報総研㈱） **増田 友秀**（東レ㈱） 「機械学習を用いた高精度分子力場の構築に向けて」				
	12:00–13:30						
	13:30–14:00	ポスター発表					
	14:00–15:30		＜招待講演＞ 『創薬における安全性予測』 座長：**鈴木 洋史**（東京大学医学部附属病院） I-01 **諫田 泰成**（国立医薬品食品衛生研究所） 「ヒトiPS細胞を用いた新規試験法の開発と国際標準化の戦略」 I-02 **植沢 芳広**（明治薬科大学） 「人工知能を駆使した毒性・副作用予測戦略」 I-03 **樋坂 章博**（千葉大学） 「薬物動態解析におけるマルコフ連鎖モンテカルロ法の利用」		＜招待講演＞ 『インシリコ創薬におけるQM計算の役割』 座長：**福澤 薫**（星薬科大学） I-04 **Alexander Heifetz**（Evotec UK） "FMO guided drug discovery and structural analysis" I-05 **常盤 広明**（立教大学） 「第一原理計算を利用した臨床治療薬の効能解析」 I-06 **李 秀栄**（理化学研究所） 「ダイナミックドッキングによる結合親和性予測」	＜フォーカストセッション＞ FS-01 第2回オミックスを原理的なところから考える–「生命」と多様性を共存させる原理は？–	＜スポンサー企業企画枠＞ **BIOSPIRE株式会社/ライフマティックス株式会社** 「次世代GPUシミュレーションと iPS疾患モデルが融合する創薬イノベーション」 座長：**池田 和由**（慶應義塾大学） **Giovanna Tedesco**（Cresset） **Sunhwan Jo**（SilcsBio） **Marcus Yeo**（DefiniGEN）
	15:30–16:00	ポスター発表					
	16:00–17:30		＜スポンサードセッション＞ SS-01 **(国研) 日本医療研究開発機構** 「AMED創薬支援推進事業『創薬支援インフォマティクスシステム構築』」 **後藤 俊男**（理化学研究所） 「創薬におけるADMETの重要性と予測プラットフォームへの期待」 **水口 賢司**（(国研) 医薬基盤・健康・栄養研究所） 「薬物動態・毒性予測の統合プラットフォームと企業連携」 **浜本 隆二**（(国研) 国立がん研究センター研究所） 「AI技術を活用した統合的ながん医療システムの開発」 **久米 俊行**（田辺三菱製薬㈱） 「製薬企業におけるインフォマティクス活用と産学連携」		＜フォーカストセッション＞ FS-06 計算科学と構造生物学による神経変性疾患克服への挑戦		
	17:30–19:30	ポスター発表					

10月9日

時間	5F	4F					
	小ホール	研修室	401	402	403	406	407
10:00–10:20							
10:20–11:00							
11:00–12:00							
12:00–13:30		＜ランチョンセミナー＞ LS-01 **株式会社モルシス** 「知識ベースを活用した医薬品開発の効率化とリスク低減」 **Jordi Mestres** （Chemotargets SL） **Josep Prous Jr.** （Bioinfogate）	＜ランチョンセミナー＞ LS-02 **アークスパン合同会社** 「クラウド型次世代研究情報管理システムArxLabのご紹介」 **宇佐 明人、團野 眞紀** （アークスパン合同会社）				
13:30–14:00							
14:00–15:30	＜JST分子ロボット倫理国際会議＞ SIG-MRE分子ロボット倫理研究会、(国研)科学技術振興機構(JST)、(国研)科学技術振興機構社会技術研究開発センター(HITE) 司会：**標葉 隆馬**（成城大学） "Molecular Robotics, ELSI and TA session" **小長谷 明彦**（東京工業大学） "Molecular Robotics: Its Concept, Technology and Ethics" **木賀 大介**（早稲田大学） "Safety engineering by synthetic biology" **Erika Szymanski** (The University of Edinburgh) "Designing RRI after ELSI: To whom are we responsible?"	＜フォーカストセッション＞ FS-02 口頭発表「創薬・医療AI」分野	＜フォーカストセッション＞ FS-03 計算毒性学–基本技術編（ケモメトリックス、QSAR、メタボロミクス）		＜フォーカストセッション＞ FS-04 第7回個別化医療研究会 抗がん剤の個別化医療のための新たな試み		
15:30–16:00							
16:00–17:30	＜JST分子ロボット倫理国際会議＞ SIG-MRE分子ロボット倫理研究会、(国研)科学技術振興機構(JST)、(国研)科学技術振興機構社会技術研究開発センター(HITE) "Interdisciplinary Technology Assessment session" **河原 直人**（九州大学） "Japanese Perspectives on Molecular Robotics: Formulating Ethical Principles of Molecular Robotics (ver. 1.1)" **Kenneth Oye** (MIT Political Science, USA) "On governing risks of emerging technologies: Exemplary cases and cautionary tales from synthetic biology" **Stephan Lingner**（EA European Academy of Technology and Innovation Assessment, Germany） "Interdisciplinary technology assessment – practice and outlook for responsible molecular robotics"	＜フォーカストセッション＞ FS-07 口頭発表「インシリコ創薬」分野	＜フォーカストセッション＞ FS-08 計算毒性学–実践・適用編				＜フォーカストセッション＞ FS-09 幹細胞を用いた化合物リスク情報共有化コンソーシアムscChemRISCへの招待
17:30–19:30							

10月10日

日付	時間	1F	2F				3F
		展示ホール	福寿	桃源	平安	瑞雲	303
10月10日（水）	10:00–11:30		＜プレナリー講演＞ 『創薬、育薬資源としてのバイオバンク』 座長：**荻島 創一**（東北メディカル・メガバンク機構） K-04 **西原 広史**（慶應義塾大学） 「オンデマンド型バンキングによる創薬支援の取り組みについて」 K-05 **田中 博**（東京医科歯科大学／東北メディカル・メガバンク機構） 「精密医療時代におけるリアルワールドデータに基づく臨床試験」				
	11:30–13:00						
	13:00–14:00	ポスター発表					
	14:00–15:30		＜招待講演＞ 『創薬、育薬資源としてのバイオバンク』 座長：**石田 誠一**（国立医薬品食品衛生研究所） I-07 **川上 浩一**（国立遺伝学研究所） 「ゼブラフィッシュ：基礎生物学から薬学・医学分野への応用まで」 I-08 **金 倫基**（慶應義塾大学） 「腸内細菌叢をターゲットにした創薬の現状と可能性について」 I-09 **宮本 憲優**（エーザイ㈱） 「ヒト iPS 細胞由来神経細胞を用いた痙攣フェノタイプ評価法の開発に向けて」		＜シンポジウム＞ 「高機能細胞デバイスを用いた生体模倣モデルの開発ー国内産官学連携による国際競争への挑戦ー」 モデレーター： **平林 英樹**（武田薬品工業㈱） 講師： **金森 敏幸**（産業技術総合研究所） **赤羽 隆文**（幹細胞評価基盤技術研究組合） **松永 民秀**（名古屋市立大学大学院） **小森 高文**（エーザイ）	＜フォーカストセッション＞ FS-10 人工知能(AI)およびビッグデータ(BD)統合による「化学データサイエンス」–計算毒性学、創薬、物性評価、他への展開（1）–	
	15:30–16:00	ポスター発表					
	16:00–17:30		＜スポンサードセッション＞ SS-02 **(国研) 日本医療研究開発機構** 「バイオバンクの利活用促進と倫理的・法的・社会的課題（ELSI）」 **荻島 創一**（東北大学 東北メディカル・メガバンク機構） 「ゲノム医療実現推進のためのバイオバンク利活用促進に向けたバイオバンク・ネットワーク構 築と運用支援に関する研究開発」 **鶴山 竜昭**（京都大学） 「診療機関併設バイオバンクのネットワーク参画」 **吉田 雅幸**（東京医科歯科大学） 「倫理的・法的・社会的側面からみたバイオバンク資源利活用促進戦略」		＜シンポジウム＞ 「ヒトiPS細胞技術を用いた医薬品の新たな評価法の開発 ー国際標準化に向けた取り組みー」 **諫田 泰成**（国立医薬品食品衛生研究所） **佐藤 薫**（国立医薬品食品衛生研究所） **石田 誠一**（国立医薬品食品衛生研究所）	＜シンポジウム＞ 「毒性関連ビッグデータを用いた人工知能による次世代型安全性予測手法開発プロジェクト（AI-SHIPSプロジェクト）」 モデレーター： **船津 公人**（東京大学） **植沢 芳広**（明治薬科大学） 座長： **庄野 文章**（東京大学） 講師： **船津 公人**（東京大学） **山崎 浩史**（昭和薬科大学） **吉成 浩一**（静岡県立大学）	
	17:30–19:00	ポスター発表					
	19:00–21:00				懇親会		

10月10日

時間	5F	4F					
	小ホール	研修室	401	402	403	406	407
10:00– 11:30							
11:30– 13:00		＜ランチョンセミナー＞ LS-03 **ドットマティクス** 「クラウド及びオンプレミス共通型次世代創薬基盤システム」 **福山 隆、ゾルト・レプ**（ドットマティクス）	＜ランチョンセミナー＞ LS-04 **パトコア株式会社** 「構造変換アイディア提示システム CRAIS TRANSFORMER ver.2」 「社内化学情報検索システム ChemLocator」		12:00– 13:00 CBI学会 評議員会		＜ランチョンセミナー＞ LS-07 **CBI学会総会**
13:00– 14:00							
14:00– 15:30	＜シンポジウム＞ 「AMED/BINDSインシリコユニットにおける創薬支援研究」 モデレーター： **広川 貴次**（産業技術総合研究所） 講師： **田中 成典**（神戸大学大学院） **森脇 由隆**（東京大学大学院） **清水 謙多郎**（東京大学大学院） **寺田 透**（東京大学大学院） **池口 満徳**（横浜市立大学）	＜フォーカストセッション＞ FS-11 口頭発表「分子認識と分子計算」分野	＜フォーカストセッション＞ FS-12 *In silico* ADME-TOX／創薬活用の現状と課題－製薬企業における取り組み－	＜スポンサー企業企画枠＞ **株式会社バイオモデリングリサーチ** 「『創薬支援ソフトmyPresto5』活用セミナー」 **中村 寛則**（㈱バイオモデリングリサーチ）			＜フォーカストセッション＞ FS-13 先端的計測技術
15:30– 16:00							
16:00– 17:30	＜シンポジウム＞ 「AMED/BINDSインシリコユニットにおける創薬支援研究」 **富井 健太郎**（産業技術総合研究所） **金谷 重彦**（奈良先端科学技術大学院大学） **関嶋 政和**（東京工業大学） **由良 敬**（早稲田大学）	＜フォーカストセッション＞ FS-14 口頭発表「バイオインフォマティクスとその医学応用」分野	＜フォーカストセッション＞ FS-15 「創薬と育薬から適薬へ」			＜フォーカストセッション＞ FS-16 生命の起源：その現状と展望	＜フォーカストセッション＞ FS-13 先端的計測技術
17:30– 19:00					ポスター 賞選考 委員会		
19:00– 21:00							

10月11日

日付	時間	1F	2F				3F
		展示ホール	福寿	桃源	平安	瑞雲	303
10日11日（木）	10:00–12:00		＜プレナリー講演＞ 『育薬における副作用情報』 座長：**水間 俊**（帝京平成大学） **K–06 澤田 康文**（東京大学） 「育薬における副作用情報」 **K–07 宇山 佳明**（（独）医薬品医療機器総合機構 PMDA） 「新薬世界同時承認時代のリアルワールドデータに基づく医薬品安全性評価」				
	12:00–13:30						
	13:30–14:00	ポスター発表			＜スポンサードセッション＞ **SS–03** **株式会社ツムラ** 「漢方ミクス（KAMPOmics）–超多成分系のインフォマティクス–」 **花崎 和弘**（高知大学） **西 明紀**（㈱ツムラ） **櫻井 望**（国立遺伝学研究所） **大渕 勝也**（㈱ツムラ） **松岡 由希子**（システム・バイオロジー研究機構）		
	14:00–15:30		＜パネルディスカッション＞ 『AI創薬時代のレギュラトリーサイエンス』 司会：**諫田 泰成**（国立医薬品食品衛生研究所） パネリスト： **本間 光貴**（理化学研究所） **片倉 晋一**（第一三共RDノバーレ(株)） **田中 博**（東京医科歯科大学／東北メディカル・メガバンク機構） **西島 正弘**（国立医薬品食品衛生研究所名誉所長） **宇山 佳明**（PMDA）				
	15:30–16:00		ポスター賞授賞式／次年度大会の紹介／CBIジャーナルの紹介				
	16:00–16:10		クロージング				

10月11日

<table>
<tr><th rowspan="2">時間</th><th>5F</th><th colspan="6">4F</th></tr>
<tr><th>小ホール</th><th>研修室</th><th>401</th><th>402</th><th>403</th><th>406</th><th>407</th></tr>
<tr><td>10:00–12:00</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>12:00–13:30</td><td></td><td>＜ランチョンセミナー＞
LS–05
株式会社GDEPアドバンス
「GPU/AI創薬の進展と最新情報」
古屋 俊和(㈱エクサウィザーズ)
種石 慶(理化学研究所、京都大学)
関嶋 政和(東京工業大学)</td><td>＜ランチョンセミナー＞
LS–06
分子ロボット倫理研究会
「分子ロボットは人類にとって敵か味方か？」
小長谷 明彦(東京工業大学)
河原 直人(九州大学)
標葉 隆馬(成城大学)
Erika Szymanski (The University of Edinburgh, UK)
Kenneth Oye (MIT Political Science, USA)
Stephan Lingner (EA European Academy of Technology and Innovation Assessment, Germany)</td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>13:30–14:00</td><td rowspan="2">＜市民講座＞
「認知症と向き合うために」
司会：石川 智久(NPO法人地方再興・個別化医療支援)
中野 恵子(国際薬膳食育師・和漢膳プロフェッサー)
「健康増進のための身近な薬膳」
伊賀瀬 道也(愛媛大学大学院老年・神経・総合診療内科学・特任教授/愛媛大学医学部付属病院抗加齢予防医療センター・センター長)
「河内晩柑由来果汁飲料には認知機能改善効果がある」
渡部 佳奈子((一社)箏PLAN・代表理事、内閣府から海外派遣された唯一の箏回想士)
「高齢者の尊厳を守る“笑顔と涙の箏回想法：感動秘話”」</td><td>若手の会
キックオフミーティング</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>14:00–15:30</td><td>＜フォーカストセッション＞
FS–17
口頭発表「医薬品研究とADMET」分野、「レギュラトリサイエンス」分野</td><td>＜フォーカストセッション＞
FS–18
口頭発表「他分野に属さない先進的研究」分野</td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>15:30–16:00</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>16:00–16:10</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr>
</table>

目　次
Contents

CBI 学会会長挨拶

－CBI 学会 2018 年大会の開催に向けて－

CBI 学会 2018 年大会は、西島正弘大会長、石田誠一実行委員長のもと、「創薬と育薬のレギュラトリサイエンス ～AI 創薬時代の新展開～」というテーマで開催されます。これまでの CBI 学会年次大会にはなかった育薬という新たな切り口を加え、新しい発見につながるような興味深い企画を提供していただきました。今までにない取り組み故、ご準備にはご苦労されたことと思いますが、西島正弘大会長、石田誠一実行委員長のご尽力のおかげで充実した CBI 学会 2018 年大会としての 3 日間となりました。両先生方には改めて御礼申し上げます。

これまで *in silico* 創薬を中心に開催してきた CBI 学会の年次大会ですが、今回はレギュラトリサイエンスという視点から、薬の品質、有効性、安全性の評価、それらを確保するための規制というこれまであまり議論されてこなかった別の側面から薬を見てみたいと思います。一方でレギュラトリサイエンスにおいても *in silico* の役割はウェットとの両輪として、今後益々重要性は増してくるものと思われます。CBI 学会としてはかなり挑戦的なテーマでありますが、*in silico* 創薬の研究者とレギュラトリサイエンスの研究者との接点を提供し、議論の中で双方の新たな方向性を見出せるような CBI 学会らしい大会になるものと期待しております。

本大会では昨年に引き続き、創薬の抜本的な効率化が期待されている AI 創薬にも焦点を当てていきます。創薬における様々な場面で AI の取り組みがスタートしていますが、大会では副作用の予測や医療データの活用など、レギュラトリサイエンスに繋がっていくような研究に関しても紹介していただきます。合わせて iPS 細胞に関する研究などウェットの点からもご発表いただき、全体の理解を深めるよい機会になればと考えています。薬の信頼性の根幹を支えるレギュラトリサイエンスの目線でこれまでの CBI 学会年次大会で議論されてきた幅広い領域を見直した時、AI を含めた *in silico* 研究との組み合わせが浮かんでくるでしょうか。今回の大会がそのような化学反応がおこる場となれば幸いです。

CBI 学会 2018 年大会が、創薬に関心をもつ様々な研究に携わる方々にとって活発な議論と新たな協業に結びつくような場となり、参加された皆様に有意義な 3 日間になることを祈念しております。

CBI 学会 会長
片 倉　晋 一
（第一三共 RD ノバーレ株式会社）

CBI 学会 2018 年大会 大会長・実行委員長挨拶

CBI 学会 2018 年
「創薬と育薬のレギュラトリサイエンス～AI 創薬時代の新展開～」
開催にあたって

はじめに、CBI 学会 2018 年大会が、滞りなく開催できる運びになりましたこと、大会長並びに実行委員長として、多くの関係者、ご登壇いただく先生方、ならびに、ご参加いただきました皆様に心より御礼申し上げます。

近年の目まぐるしい技術革新の波は製薬産業にも押し寄せてきており、人工知能（AI）、シミュレーション、ビッグデータなどを活用した情報技術（IT）と、iPS 細胞やバイオバンクによるヒトサンプル活用手法の開発の進展に伴い、新薬開発のプロセスに一大変革がもたらされつつあります。そのような流れの中で、過去２年間は、主に産業応用の視点から *in silico* 創薬について取り上げられてきました。

一方で、医薬品の薬効・安全性評価について新しい潮流として、承認審査を経て上市された医薬品について市販後も調査と評価を継続的に行い、有効で安全な医薬品に育てていく取り組みが始まっています。新しい医薬品を作り出す一連の過程を“創薬”と言うのに対し、市場に出た医薬品を有効性と安全性、使いやすさがより高いものに育てていくことを“育薬”と言います。

本大会では、産業界が進める *in silico* や AI などを用いた“創薬”の流れと、インフォマティクスや医療ビッグデータを取り込んだ市販後調査などの“育薬”の展開により、いかに患者に有効で安全な医薬品を届けるかという基本的な課題を、“レギュラトリサイエンス”をキーワードに議論したいと思います。

とかく先行する成功事例が広く世に広まるため、*in silico* 創薬の華々しい面に目が向きがちです。しかしながら、その成果を着実に社会還元するためには、社会的な基盤整備について十分に議論されることが必要です。本大会で、様々な分野の第一線で活躍される研究者や専門家から意見を頂くことで、問題点を浮き彫りにし将来的な解決方策を考える端緒となることを願っております。

3 日間という限られた日程ではございますが、これからの創薬研究の方向性を考えるうえで有用な情報交換、意見交換の場となれば幸いです。

CBI 学会 2018 年大会
大会長　　　西 島　正 弘
　　　　　　（国立医薬品食品衛生研究所 名誉所長）
実行委員長　石 田　誠 一
　　　　　　（国立医薬品食品衛生研究所）

協賛・後援団体
Academic Association

＜協賛＞	<Cooperated by>
日本薬物動態学会	The Japanese Society for the Study of Xenobiotics
日本薬理学会	The Japanese Pharmacological Society
日本安全性薬理研究会	Japanese Safety Pharmacology Society
日本応用数理学会	The Japan Society for Industrial and Applied Mathematics
日本分子生物学会	The Molecular Biology Society of Japan
日本生理学会	The Physiological Society of Japan
日本生物物理学会	The Biophysical Society of Japan
日本バイオインフォマティクス学会	Japanese Society for Bioinformatics
情報処理学会	Information Processing Society of Japan
エイチ・エー・ビー研究機構（HAB 研究機構）	Human and Animal Bridging Research Organization
細胞アッセイ研究会	
安全性評価研究会	Safety Evaluation Forum

＜後援＞	<Supported by>
日本毒性学会	The Japanese Society of Toxicology
国立研究開発法人 科学技術振興機構（JST）	Japan Science and Technology Agency
国立研究開発法人 科学技術振興機構 社会技術研究開発センター（HITE）	Human Information Technology Ecosystem

大会スポンサー
Sponsors

＜展示ブース＞	<Exhibition Booth>
エルゼビア・ジャパン株式会社	Elsevier Japan KK
株式会社フィアラックス／ アトリビュート株式会社	FiatLux Corporation／ ATTRIBUTE CO., LTD.
株式会社モルシス	MOLSIS Inc.
株式会社ワールドフュージョン	World Fusion Co., LTD.
英文校正のエディテージ （カクタス・コミュニケーションズ株式会社）	Cactus Communications K.K.
株式会社ナベ インターナショナル	NABE International Corp.
キシダ化学株式会社	KISHIDA CHEMICAL Co., Ltd.
神戸市／神戸医療産業都市推進機構	Kobe City／Foundation for Biomedical Research and Innovation at Kobe
株式会社 Transition State Technology	Transition State Technology Co., Ltd.
株式会社クロスアビリティ	X-Ability Co., Ltd.
オープンアイ・ジャパン株式会社	OpenEye Japan Co., Ltd.
株式会社システム計画研究所	Research Institute of Systems Planning, Inc.
みずほ情報総研株式会社	Mizuho Information & Research Institute, Inc.
Schrödinger	Schrödinger
株式会社フェニックスバイオ	PhoenixBio Co., Ltd.
ナミキ商事株式会社	Namiki Shoji Co., Ltd.
SCSK株式会社／ 日本ヒューレット・パッカード株式会社	SCSK Corporation／ Hewlett-Packard Japan, Ltd.
京都大学化学研究所スーパーコンピュータシステム	SuperComputer System, Institute for Chemical Research, Kyoto University
ダッソー・システムズ株式会社	Dassault Systemes K.K.
株式会社富士通九州システムズ	FUJITSU KYUSHU SYSTEMS LIMITED
コンフレックス株式会社	CONFLEX Corporation

＜スポンサードセッション＞	<Sponsored Session>
国立研究開発法人 日本医療研究開発機構（AMED）	Japan Agency for Medical Research and Development
株式会社ツムラ	TSUMURA & CO.

＜ランチョンセミナー＞ <Luncheon Seminar>

株式会社モルシス	MOLSIS Inc.
アークスパン合同会社	Arxspan LLC
ドットマティクス	Dotmatics Ltd.
パトコア株式会社	Patcore, Inc.
株式会社 GDEP アドバンス	GDEP ADVANCE, Inc.
分子ロボット倫理研究会	Special Interest Group of Molecular Robot Ethics

＜スポンサー企業企画枠＞ <Sponsor's workshop >

BIOSPIRE 株式会社／ ライフマティックス株式会社	Biospire Japan Ltd.／ Lifematics Inc.
株式会社バイオモデリングリサーチ	Biomodeling Research Co., Ltd.

＜広告掲載＞ <Advertisement>

三井情報株式会社	MITSUI KNOWLEDGE INDUSTRY CO., LTD.
ドットマティクス	Dotmatics Ltd.
株式会社クロスアビリティ	X-Ability Co., Ltd.
株式会社ケー・エー・シー	KAC Co., Ltd.
みずほ情報総研株式会社	Mizuho Information & Research Institute, Inc.
株式会社知能情報システム	Chinou Jouhou Shisutemu Inc.
小野薬品工業株式会社	ONO PHARMACEUTICAL CO., LTD.
株式会社京都コンステラ・テクノロジーズ	Kyoto Constella Technologies Co., Ltd.

＜寄付＞ <Contribution>

帝人ファーマ株式会社	Teijin Pharma Limited
大鵬薬品工業株式会社	TAIHO PHARMACEUTICAL CO., LTD.

大会組織委員会

CBI2018 Committee Members

＜CBI 学会 2018 年大会大会長＞

西島 正弘　（国立医薬品食品衛生研究所　名誉所長）

＜大会実行委員会＞

実行委員長：	石田 誠一	（国立医薬品食品衛生研究所）
	石川 岳志	（長崎大学）
	植沢 芳広	（明治薬科大学）
	荻島 創一	（東北メディカル・メガバンク機構）
	片倉 晋一	（第一三共 RD ノバーレ株式会社）
	上村 みどり	（帝人ファーマ株式会社）
	小長谷 明彦	（東京工業大学）
	佐藤　薫	（国立医薬品食品衛生研究所）
	中嶋 久士	（興和株式会社）
	広川 貴次	（産業技術総合研究所）
	福澤　薫	（星薬科大学）
	本間 光貴	（理化学研究所）
	水間　俊	（帝京平成大学）

＜大会企画委員会＞

奥田 晴宏	（国立医薬品食品衛生研究所）
諫田 泰成	（国立医薬品食品衛生研究所）
鈴木 洋史	（東京大学医学部附属病院）
髙柳 輝夫	（公益財団法人 ヒューマンサイエンス振興財団）
田中　博	（東京医科歯科大学／東北メディカル・メガバンク機構）

<Conference Chairperson>

Masahiro Nishijima	Honorary Director of National Institute of Health Sciences (NIHS)

<Organizing Committee>

Chairperson:	Seiichi Ishida	National Institute of Health Sciences (NIHS)
	Takeshi Ishikawa	Nagasaki University
	Yoshihiro Uesawa	Meiji Pharmaceutical University
	Soichi Ogishima	Tohoku Medical Megabank Organization
	Shinichi Katakura	DAIICHI SANKYO RD NOVARE CO., LTD.
	Midori Kamimura	Teijin Pharma Limited
	Akihiko Konagaya	Tokyo Institute of Technology
	Kaoru Sato	National Institute of Health Sciences (NIHS)
	Hisashi Nakashima	Kowa Company, Ltd.
	Takatsugu Hirokawa	AIST
	Kaori Fukuzawa	Hoshi University
	Teruki Honma	RIKEN
	Takashi Mizuma	Teikyo Heisei University

<Planning Committee>

Haruhiro Okuda	National Institute of Health Sciences (NIHS)
Yasunari Kanda	National Institute of Health Sciences (NIHS)
Hiroshi Suzuki	The University of Tokyo Hospital
Teruo Takayanagi	Japan Health Sciences Foundation
Hiroshi Tanaka	Tokyo Medical and Dental University/ Tohoku Medical Megabank Organization

＜プログラム委員会＞

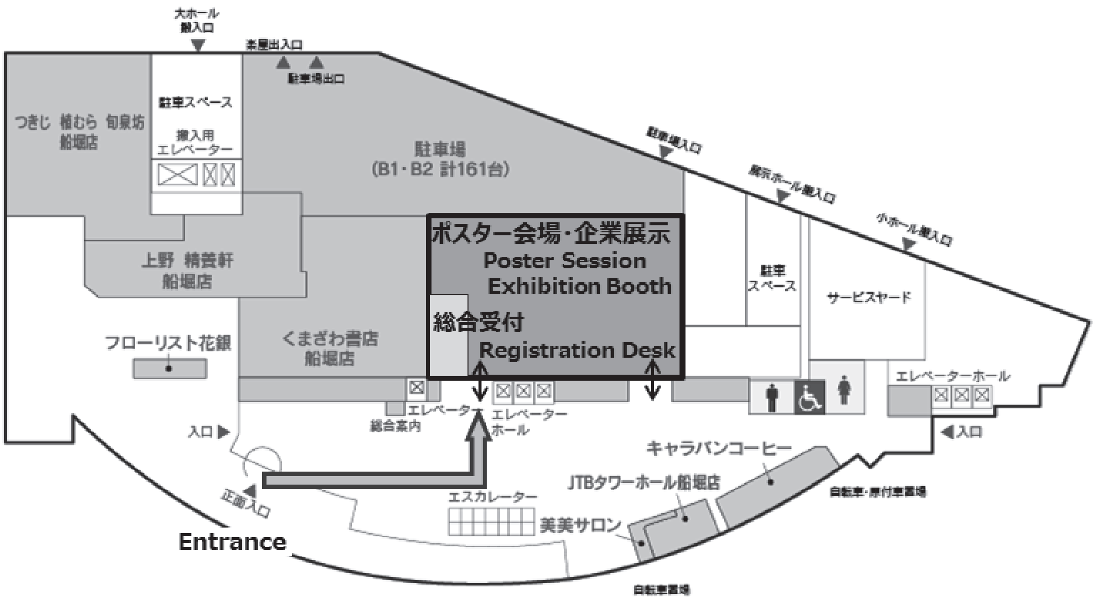
委員長：	上村 みどり	（帝人ファーマ株式会社）
	池田 和由	（慶應義塾大学）
	石川 岳志	（長崎大学）
	石川 智久	（NPO 法人地方再興・個別化医療支援）
	石田 誠一	（国立医薬品食品衛生研究所）
	植沢 芳広	（明治薬科大学）
	江崎 剛史	（国立研究開発法人 医薬基盤・健康・栄養研究所）
	荻島 創一	（東北メディカル・メガバンク機構）
	片倉 晋一	（第一三共 RD ノバーレ株式会社）
	河合 隆利	（エーザイ株式会社）
	熊澤 啓子	（帝人ファーマ株式会社）
	小長谷 明彦	（東京工業大学）
	関嶋 政和	（東京工業大学）
	高岡 雄司	（ダッソー・システムズ株式会社）
	高橋 一敏	（味の素株式会社）
	多田 幸雄	（CBI 学会事務局）
	多田隈 尚史	（大阪大学蛋白質研究所）
	田中 成典	（神戸大学）
	中嶋 久士	（興和株式会社）
	中村 光浩	（岐阜薬科大学）
	広川 貴次	（産業技術総合研究所）
	福澤　薫	（星薬科大学）
	藤渕　航	（京都大学 iPS 細胞研究所）
	本間 光貴	（理化学研究所）
	増田 友秀	（東レ株式会社）
	水口 賢司	（国立研究開発法人 医薬基盤・健康・栄養研究所）
	水間　俊	（帝京平成大学）
	美宅 成樹	（名古屋大学名誉教授）
	茂櫛　薫	（順天堂大学）
	山岸 賢司	（日本大学）
	湯田 浩太郎	（株式会社インシリコデータ）
	渡邉 怜子	（国立研究開発法人 医薬基盤・健康・栄養研究所）

<Program Committee>

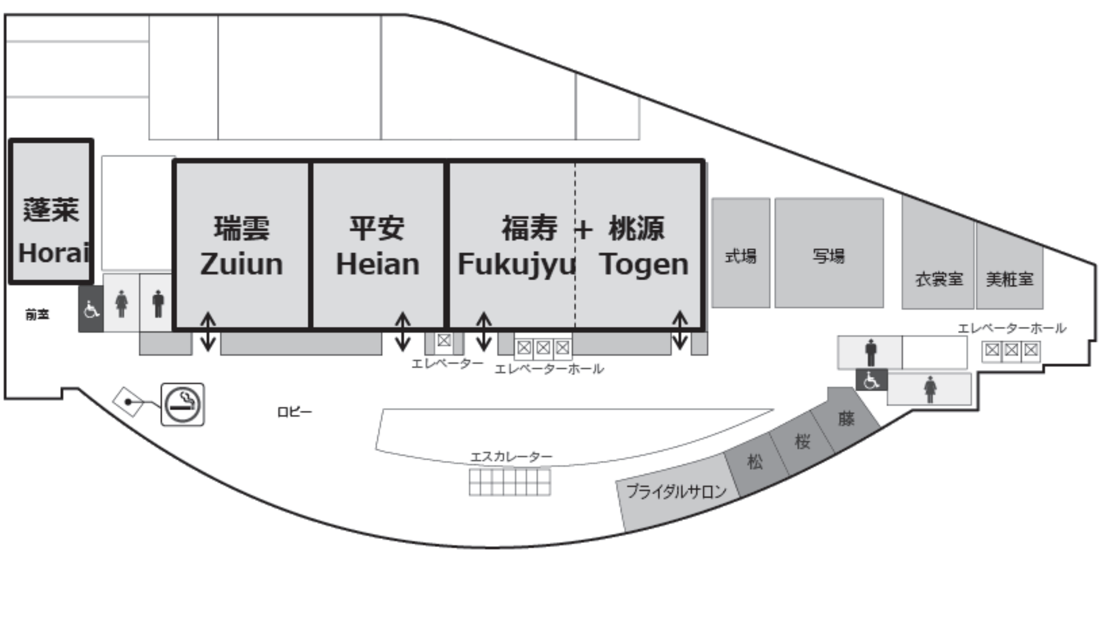
Chairperson:	Midori Kamimura	Teijin Pharma Limited
	Kazuyoshi Ikeda	Keio University
	Takeshi Ishikawa	Nagasaki University
	Toshihisa Ishikawa	NGO Personalized Medicine & Healthcare
	Seiichi Ishida	National Institute of Health Sciences (NIHS)
	Yoshihiro Uesawa	Meiji Pharmaceutical University
	Tsuyoshi Esaki	National Institutes of Biomedical Innovation, Health and Nutrition
	Soichi Ogishima	Tohoku Medical Megabank Organization
	Shinichi Katakura	DAIICHI SANKYO RD NOVARE CO., LTD.
	Takatoshi Kawai	Eisai Co., Ltd.
	Keiko Kumazawa	Teijin Pharma Limited
	Akihiko Konagaya	Tokyo Institute of Technology
	Masakazu Sekijima	Tokyo Institute of Technology
	Yuji Takaoka	Dassault Systemes K.K.
	Kazutoshi Takahashi	Ajinomoto Co., Inc.
	Yukio Tada	The Chem-Bio Informatics Society
	Hisashi Tadakuma	Institute for Protein Research, Osaka University
	Shigenori Tanaka	Kobe University
	Hisashi Nakashima	Kowa Company, Ltd.
	Mitsuhiro Nakamura	Gifu Pharmaceutical University
	Takatsugu Hirokawa	AIST
	Kaori Fukuzawa	Hoshi University
	Wataru Fujibuchi	CiRA
	Teruki Honma	RIKEN
	Tomohide Masuda	TORAY INDUSTRIES INC.
	Kenji Mizuguchi	National Institutes of Biomedical Innovation, Health and Nutrition
	Takashi Mizuma	Teikyo Heisei University
	Shigeki Mitaku	Nagoya University
	Kaoru Mogushi	Juntendo University
	Kenji Yamagishi	Nihon University
	Kotaro Yuta	In Silico Data, Ltd.
	Reiko Watanabe	National Institutes of Biomedical Innovation, Health and Nutrition

会場案内図
Venue

１階：展示ホール（総合受付／企業展示／ポスター会場）
 1F：Hall (Registration Desk / Exhibition Booth / Poster Session)

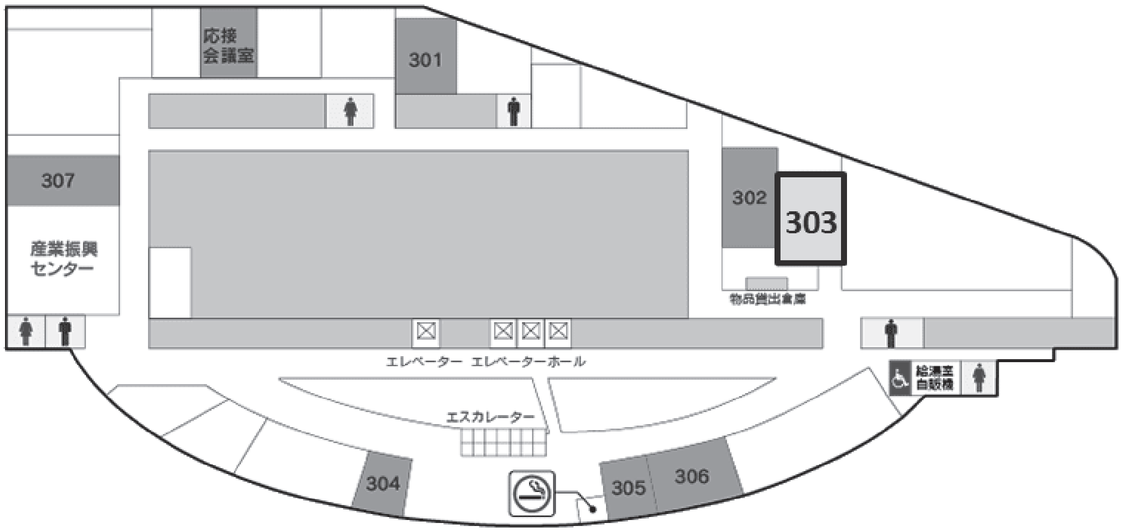


２階：福寿＋桃源・瑞雲・平安・蓬莱
（講演／スポンサードセッション／パネルディスカッション／懇親会）
 2F：Fukujyu+Togen, Zuiun, Heian, Horai
(Lecture / Sponsored Session / Panel Discussion / Banquet)



３階：303（スポンサー企業企画枠）

3F：303（Sponsor's Workshop）



４階：研修室・401・402・403・406・407

（ランチョンセミナー／フォーカストセッション／スポンサー企業企画枠）

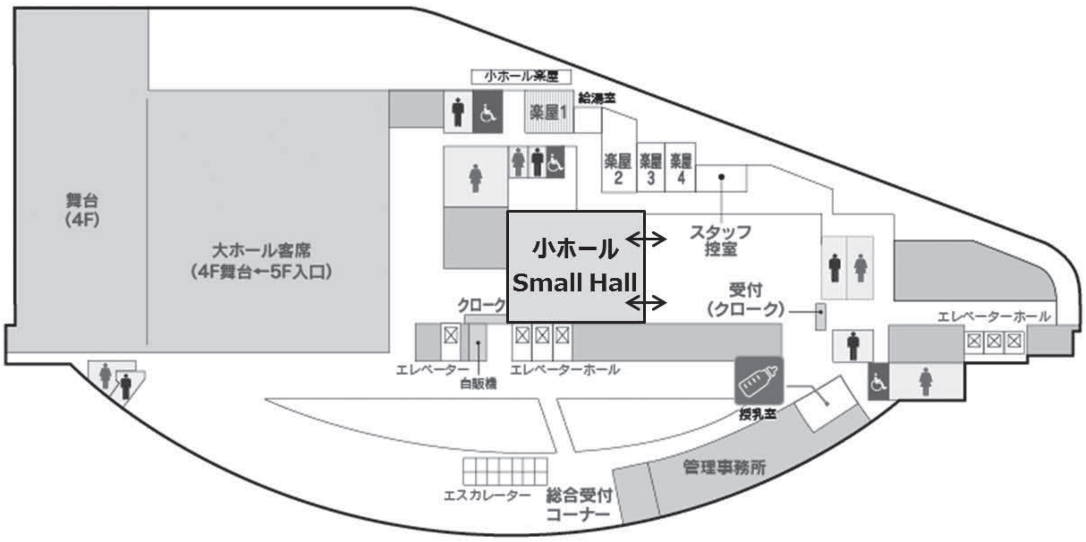
4F：Training room, 401, 402, 403, 406, 407

(Luncheon Seminar / Focused Session / Sponsor's Workshop)

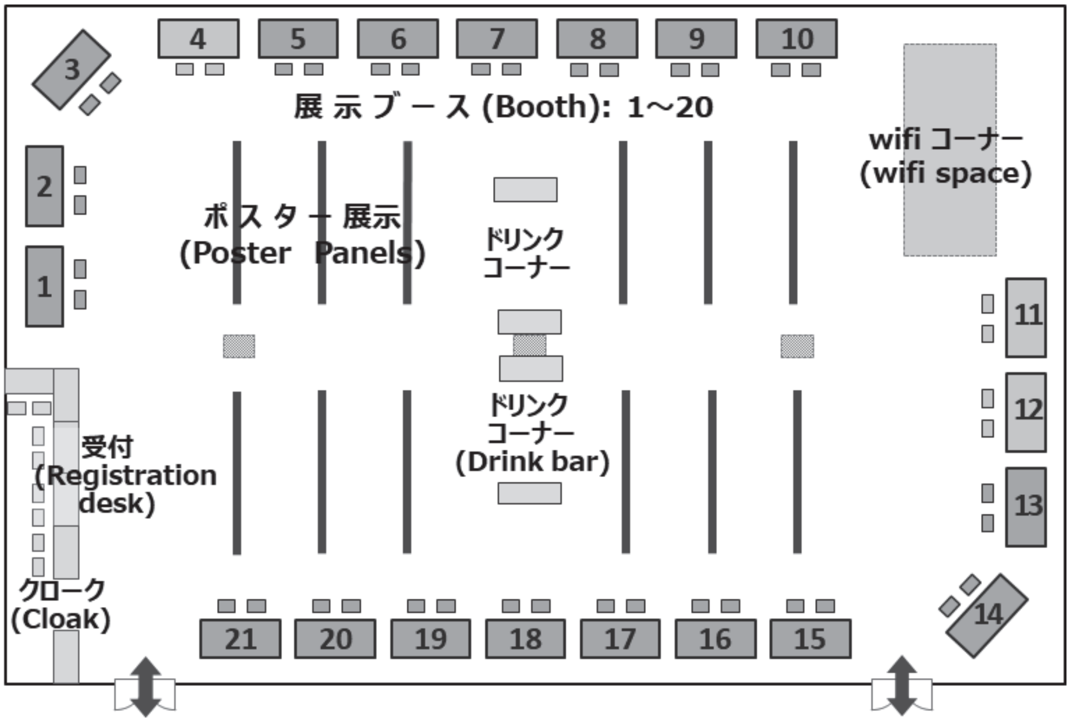
５階：小ホール（シンポジウム／市民講座／JST 分子ロボット倫理国際会議）

5F：Small Hall （Symposium / Public Lecture /

International Conference on Molecular Robot Ethics）



＜１階 展示ホール：展示ブース配置＞ (Booth layout)



エルゼビア・ジャパン株式会社 (Elsevier Japan KK)	1
株式会社フィアラックス／アトリビュート株式会社 (FiatLux Corporation/ATTRIBUTE CO., LTD.)	2
株式会社モルシス (MOLSIS Inc.)	3
株式会社ワールドフュージョン (World Fusion Co., LTD.)	4
英文校正のエディテージ (カクタス・コミュニケーションズ株式会社) (Cactus Communications K.K.)	5
株式会社ナベ インターナショナル (NABE International Corp.)	6
キシダ化学株式会社 (KISHIDA CHEMICAL Co., Ltd.)	7
神戸市／神戸医療産業都市推進機構 (Kobe City/Foundation for Biomedical Research and Innovation at Kobe)	8
株式会社 Transition State Technology (Transition State Technology Co., Ltd.)	9
株式会社クロスアビリティ (X-Ability Co., Ltd.)	10
オープンアイ・ジャパン株式会社 (OpenEye Japan Co., Ltd.)	11
株式会社システム計画研究所 (Research Institute of Systems Planning, Inc.)	12
みずほ情報総研株式会社 (Mizuho Information & Research Institute, Inc.)	13
Schrödinger	14
株式会社フェニックスバイオ (PhoenixBio Co., Ltd.)	15
ナミキ商事株式会社 (Namiki Shoji Co., Ltd.)	16
SCSK 株式会社／日本ヒューレット・パッカード株式会社 (SCSK Corporation/Hewlett-Packard Japan, Ltd.)	17
京都大学化学研究所スーパーコンピュータシステム (SuperComputer System, Institute for Chemical Research, Kyoto University)	18
ダッソー・システムズ株式会社 (Dassault Systemes K.K.)	19
株式会社富士通九州システムズ (FUJITSU KYUSHU SYSTEMS LIMITED)	20
コンフレックス株式会社 (CONFLEX Corporation)	21

＜フォーカストセッション＞

<table>
<tr><td colspan="3">10 月 9 日（火）</td></tr>
<tr><td rowspan="4">14:00-
15:30</td><td>瑞雲</td><td>FS-01 第 2 回オミックスを原理的なところから考える
－「生命」と多様性を共存させる原理は？－</td></tr>
<tr><td>研修室</td><td>FS-02 口頭発表 「創薬・医療 AI」分野</td></tr>
<tr><td>401</td><td>FS-03 計算毒性学－基本技術編（ケモメトリックス、QSAR、メタボロミクス）</td></tr>
<tr><td>403</td><td>FS-04 第 7 回個別化医療研究会 抗がん剤の個別化医療のための新たな試み</td></tr>
<tr><td rowspan="4">16:00-
17:30</td><td>平安</td><td>FS-06 計算科学と構造生物学による神経変性疾患克服への挑戦</td></tr>
<tr><td>研修室</td><td>FS-07 口頭発表「インシリコ創薬」分野</td></tr>
<tr><td>401</td><td>FS-08 計算毒性学－実践・適用編</td></tr>
<tr><td>407</td><td>FS-09 幹細胞を用いた化合物リスク情報共有化コンソーシアム scChemRISC
への招待</td></tr>
<tr><td colspan="3">10 月 10 日（水）</td></tr>
<tr><td rowspan="4">14:00-
15:30</td><td>瑞雲</td><td>FS-10 人工知能(AI)およびビッグデータ(BD)統合による「化学データ
サイエンス」－計算毒性学、創薬、物性評価、他への展開（１）－</td></tr>
<tr><td>研修室</td><td>FS-11 口頭発表「分子認識と分子計算」分野</td></tr>
<tr><td>401</td><td>FS-12 In silico ADME-TOX／創薬活用の現状と課題
－製薬企業における取り組み－</td></tr>
<tr><td>407</td><td>FS-13 先端的計測技術</td></tr>
<tr><td rowspan="4">16:00-
17:30</td><td>研修室</td><td>FS-14 口頭発表「バイオインフォマティクスとその医学応用」分野</td></tr>
<tr><td>401</td><td>FS-15 創薬と育薬から適薬へ</td></tr>
<tr><td>406</td><td>FS-16 生命の起源：その現状と展望</td></tr>
<tr><td>407</td><td>FS-13 先端的計測技術</td></tr>
<tr><td colspan="3">10 月 11 日（木）</td></tr>
<tr><td rowspan="2">14:00-
15:30</td><td>研修室</td><td>FS-17 口頭発表 「医薬品研究と ADMET」分野
「レギュラトリサイエンス」分野</td></tr>
<tr><td>401</td><td>FS-18 口頭発表「他分野に属さない先進的研究」分野</td></tr>
</table>

プレナリー講演

K-01～K-07

K-01

レギュラトリーサイエンスとは
What is Regulatory Science?

西島　正弘
Masahiro Nishijima

国立医薬品食品衛生研究所　名誉所長
National Institute of Health Sciences, Honorary Director

CBI2018 年大会のテーマは、「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～」であるが、この「レギュラトリーサイエンス（以下 RS と略)」という言葉は、1987 年に国立衛生試験所（現在は国立医薬品食品衛生研究所に改称）の副所長であった内山充博士が提唱されたものであり、「科学の所産を人間との調和の上で、最も望ましい姿に調整 regulate する科学」と述べられている。この考えの重要性は最近まで広く認識されるには至っていなかったが、2011 年の第４次科学技術基本計画では RS の重要性が認識され、国の科学技術政策の重要課題の一つとして取り上げられるに至った。

国立医薬品食品衛生研究所（以下、国衛研と略）は、明治７年（1874 年）に医薬品試験機関として発足した、わが国で最も古い国立試験研究機関である。そのミッションは、医薬品や食品のほか、生活環境中に存在する多くの化学物質について、その品質、安全性および有効性を正しく評価するための試験・研究や調査を行うことであり、まさに RS そのものである。近年、新剤形医薬品や組換え DNA 医薬品のほか、医用材料、新開発食品、天然添加物など新たに評価の必要な対象物質が生まれてきており、さらに安全性評価のための新しいリスクアセスメントも必要となってきている。これらに対処するために AI 技術の導入も試みられつつある。本講演では RS の具体例として国衛研での取り組みのいくつかについて紹介したい。

K-02

ライフインテリジェンスコンソーシアム（LINC）における AI 開発の現状
The status of AI development in the Life Intelligence Consortium (LINC)

水口　賢司
Kenji Mizuguchi

国立研究開発法人　医薬基盤・健康・栄養研究所　バイオインフォマティクスプロジェクト
National Institutes of Biomedical Innovation, Health and Nutrition
http://mizuguchilab.org/

ライフ インテリジェンスコンソーシアム（LINC） は、ライフサイエンス分野における人工知能（AI: artificial intelligence）とビッグデータ技術の開発を加速する目的で、2016 年 11 月に設立された。当初より、IT 系とライフ系の企業・アカデミアの連携を促進することを目指してきたが、現在では参画機関の総数は約 100（その多くは民間企業）に上っている。約 30 に分かれるプロジェクトそれぞれで、研究計画、研究内容についての活発な議論が進められ、幾つかのプロジェクトについては、具体的な成果物イメージが示されるまでに至っている。また、アカデミアの技術やノウハウをより生かすための体制の強化が図られた。さらに、プロジェクト横断的な基盤整備の重要性が認識され、新たに設立された 2 つのワーキンググループ（WG9 知識ベース・自然言語処理と WG10 AI 基盤）の活動も本格的に開始している。

本講演では、これら LINC の最近の活動の現状を概観したのちに、

・AI による病理画像処理
・ドラッグリポジショニング
・AI を用いた高精度分子力場

の 3 つのプロジェクトについて、各プロジェクトメンバーから、現時点での成果を報告してもらう。

K-03 -1

AIによる病理画像認識
Pathological Recognition by Artificial Intelligence

岩本 和樹[1], 袴田 和巳[2], 植松 直也[3], 土屋 卓磨[3]
Kazuki Iwamoto Kazumi Hakamada Naoya Uematsu Takuma Tsuchiya
甲斐 清徳[4], 安野 恭平[4]
Kiyonori Kai Kyohei Yasuno

[1]富士通株式会社
Fujitsu Limited
[2]シスメックス株式会社
Sysmex Corporation
[3]大塚製薬株式会社
Otsuka Pharmaceutical Co., Ltd.
[4]第一三共株式会社
Daiichi Sankyo Co., Ltd.

医薬品開発期間の短縮化は喫緊の課題である。前臨床試験では安全性評価を担うが、病理検査は創薬シーズのスクリーニングで多大な時間と労力を要するため開発の律速になる場合がある。我々は深層学習を用いた病理所見の学習により、病理標本の毒性領域の判別（正常／異常）が可能なモデルを目指す。標本の判別（低リスク／高リスク）により前臨床の効率化が期待でき、かつ病変の詳細解析や機序検討など高次の精査にも資することが可能となる。

K-03 -2

Graph convolutional network を用いた標的タンパク質予測

Prediction of Compound–Protein Interaction
Using the Graph Convolutional Network

桐谷　太郎
Taro Kiritani

株式会社エクサウィザーズ
ExaWizards Inc.

Graph convolutional network（GCN）　は、低分子化合物の化学構造情報から物性情報の予測・抽出などの学習モデルに広く使われるようになっている。LINC PJ10 は GCN を用いた化合物とタンパク質の結合予測手法の開発を行なっている。本研究では、ChEMBL のバイオアッセイデータを学習データセットとして、標的タンパク質予測モデルを構築した。具体的には、シングルタスクモデルやマルチタスクモデルなどのモデルの検討により学習モデルの最適化を行い、化合物の記述子を用いた Deep Neural Networks（DNN）などの従来手法や、ChEMBL が提供している target prediction model との比較により、構築した予測モデルの予測精度の評価を行った。本講演では、構築した予測モデルのドラッグリポジショニングへの応用についても紹介したい。

K-03 -3

機械学習を用いた高精度分子力場の構築に向けて

Toward A High-Accuracy Molecular Force Field Using Machine Learning

加藤 幸一郎[1] 増田 友秀[2]
Koichiro Kato Tomohide Masuda

[1]みずほ情報総研株式会社
Mizuho Information & Research Institute, Inc.
[2]東レ株式会社
Toray Industries, Inc.

創薬研究において実施される分子動力学シミュレーションやインシリコスクリーニング等では分子力場と呼ばれるパラメータが一般に用いられ、それらの計算精度は用いる分子力場の精度に大きく依存する。LINC PJ14 では、タンパク質に代表される生体高分子・医薬低分子化合物・それらの周囲に存在する水を対象とし、機械学習を用いた高精度な分子力場の構築を目指している。本講演では、(1)物理化学的描像に基づいた既存分子力場のポテンシャルエネルギー関数を用いずに、第一原理計算結果を教師データとした機械学習による分子力場の検討・構築状況と、(2)既存分子力場の精度向上を目的とした機械学習による FMO 原子電荷の高精度予測モデルの開発状況について紹介する。

謝辞

本研究は、AI 創薬コンソーシアム LINC（Life Intelligence Consortium）の活動の一部として実施された。また、FMO 計算については、FMO 創薬コンソーシアム FMODD（FMO Drug Design Consortium）と LINC との連携により実施された。FMO 計算にはスーパーコンピュータ「京」を利用した（課題番号： hp180147）。PJ14 メンバー及び協力・支援を頂いた方々は以下の通りである。ここに感謝の意を表する。（順不同、敬称略）

氏名： 上田寛[1]、谷村隆次[1]、大島勘二[2]、小野聡[3]、宮川尚紀[4]、溝内秀男[4]、
渡邉千鶴[5]、永瀬駿平[5]、神坂紀久子[5]、本間光貴[5]、福澤薫[6]、徳久淳師[5]、
金田亮[5]、千葉峻太朗[5]、大田雅照[5]、池口満徳[5,7]

所属： [1] 東レ、[2] カネカ、[3] 田辺三菱製薬、[4] みずほ情報総研、[5] 理化学研究所、
[6] 星薬科大学、[7] 横浜市立大学

K-04

オンデマンド型バンキングによる創薬支援の取り組みについて

On-Demand type biobanking will promote drug discovery in Japan

西原　広史
Hiroshi Nishihara

慶應義塾大学医学部腫瘍センター／クリニカルバイオバンク学会
Keio Cancer Center, Keio University School of Medicine / Society of Clinical Biobank

バイオバンクは一般的には、画一的な検体処理によって生体試料の品質を維持し、様々なリクエストに対応可能な検体の提供を可能にするシステムである。しかし、創薬研究に必要な生体試料は、例えば、手術の前後や、術後の多定点での検体採取、あるいは、研究内容に応じた特殊な検体処理を必要とする場合など、既存の保管検体に対する方法論では対応できない場合がある。こうした、様々なリクエストに応えるために、前向きに検体を採取する「オンデマンド型バンキング」という方法論が近年、注目を浴びている。まず、生体試料の希望者のニーズに沿った臨床研究計画を策定後、電子カルテのオーダリングシステムと連動することで効率よく生体試料を採取し、匿名化及び適切な処理を施した後、指定された保管条件下で検体を保管する。また、多用途に対応できる組織検体の処理方法の一つとして、PAXgene Tissue system（QIAGEN）にて固定し、PFPE（PAX固定パラフィン包埋組織）を作製し、病理切片にて検体の状態を病理医が確認した後に-80℃で保管し、必要に応じてDNA・RNA・cfDNAを自動抽出装置にて抽出・保管することが可能となる。このようなオンデマンド型のバンキングは、従来型の網羅的バンキングに対して多くの利点を有する。特に、検体利用率が高く、また確実に必要なサンプルを入手できる点で、臨床研究支援に適した新たなバイオバンクのシステムであり、こうした施設の拡充により日本全体の創薬・臨床研究の活性化が期待できる。

本講演では、北海道大学病院での経験を元に、今後の創薬基盤研究支援におけるクリニカルバイオバンクの果たす役割について述べる。

K-05

精密医療時代におけるリアルワールドデータに基づく臨床試験

Clinical Research based on real world data in the era of precision medicine

田中　博
Hiroshi Tanaka

東京医科歯科大学／東北大学東北メディカル・メガバンク機構
Tokyo Medical and Dental University /Tohoku Medical Megabank Organization, Tohoku University

近年、医療の世界も、次世代シーケンサによるゲノム・オミックス医療の到来、電子化の普及による医療情報の集積、スマート革命による生体モニタリングなどの影響により、「ビッグデータ」時代を迎えつつある。医療における「ビッグデータ革命」は、これまでの臨床研究の方法論のパラダイムを変革しつつある。すなわち、従来の臨床研究のゴールデンスタンダードであった、無作為化比較試験（RCT）や根拠に基づいた医療（EBM）に対してその有効性に対して疑義が投じられ、現実の医療のデータ、すなわちリアルワールド・ビッグデータに基づいた臨床研究への移行への動向が始まっている。

臨床医学や薬剤検定の王道であった RCT は次の 2 つの点で限界がある。まず RCT は周到に準備された患者集団に関する無作為化した臨床研究であるが、薬剤効果検出のための「人工的に組織化された患者集団」であり、「日常的医療実践の＜外＞」に存在するため、リアルワールドの医療実践と隔離し、多くの情報を逸している。いまや無作為化の標本抽出が必要のない程度に、母集団に近いレベルのデータが収集できる時代であり、収集したリアルワールドデータの中に多様な医療実践の本来の姿が潜んでいる。もう一つは、RCT や EBM が生まれた時代はまだ“one size fits for all”のポピュレーション医療の時代であったが、いまや同一疾患名で括られる患者集団でも、その疾患の成立機序において、多様な個別化された内因的サブタイプが多数存在していることが明白に成り（精密医療）、単なる無作為化ではこの内因的サブタイプの差異を消去できない。また、すべての個別性を含めれば、バイオバンク程度の治験規模にならざるを得ない。

RCT、EBM に代わる臨床研究のパラダイムはいまだ開発途上であるが、臨床診療データベース（NBD, MID-NET, 電子カルテなど）などの利用や、バイオバンクあるいは疾患レジストリーをベースにする RCT などの概念が提案されている。北欧では疾患レジストリーに登録されている患者に臨床治験を行う Registry-based Clinical Trial（RRCT）が推進されている。また米国では実際の医療情報システムに格納された患者から臨床研究を行う Learning Health System (LHS) を米国の医学アカデミーが推進している。RCT だけでなく、相補的にリアルワールドデータで RCT の結果を補完し、広く薬剤開発の手がかりとするリアルワールドエビデンスアプローチは欧米の製薬企業で普及しつつある。講演ではこれらの状況と課題を紹介し、将来の方向を議論する。

K-06

育薬における副作用情報

Information of adverse drug event in drug lifetime management (ikuyaku)

澤田 康文
Yasufumi Sawada

東京大学大学院 薬学系研究科
Graduate School of Pharmaceutical Sciences, The University of Tokyo

日々の診療・薬剤業務では、添付文書等にない出来事に遭遇することが少なくない。例えば、新規の副作用・薬物相互作用が発現した、意外と個人差が大きく慎重な使用を要することが明らかになった、使用してはいけない患者、症状・疾患が判明した等、医薬品の市販後には開発段階で未知であった問題点が度々惹起する。その問題点がなぜ起こるのか、どう対処したらよいのか、答えを出していかねばならない。これは正に研究であり、「育薬」という行為である。

育薬という観点で副作用情報について考えると、第一は未知や重大な副作用を可及的速やかに見出すことであろう。そのために、市販後調査や副作用報告制度等により、副作用情報の収集が粛々と行われている。一方で、収集した副作用情報を解析し、副作用を予測する研究も育薬においては重要となる。本講演では、副作用情報をもとにした我々の育薬研究を紹介したい。

(1) PK/PD モデル解析による副作用の予測

非ステロイド性消炎鎮痛薬（NSAIDs）は、妊娠末期の使用により胎児毒性（胎児動脈管収縮）を惹起する。*In situ* ヒト胎盤灌流実験で NSAIDs の胎盤透過の薬物動態学的（PK）パラメータ、動物実験で胎仔動脈管収縮の薬力学（PD）パラメータを算出し、PK/PD モデルを構築することで、妊娠末期の NDAIDs 使用による胎児動脈管収縮を予測可能となった。

(2) 多剤併用（ポリファーマシー）による副作用の予測

高齢化社会において多剤併用（ポリファーマシー）による副作用発現は重要な課題の一つである。高齢者介護施設における転倒に関する情報を収集し、ケース・コントロール研究から薬剤および患者背景についての転倒リスク要因を明らかにするとともに、転倒リスクアセスメントツールを開発した。また、地域薬局の薬剤師が把握した眠気に関する情報を収集し、服用薬剤の添付文書情報から多剤併用による眠気リスクを評価するアルゴリズムを開発した。これらは、入手可能な情報の一部を用いて行ったが、解析に用いていない多くの付帯情報があり、機械学習等による解析も進める必要がある。

(3) 副作用発現に繋がりうる医薬品取り違えリスクの予測

医薬品の取り違えは誤服用や過量服用による副作用を惹起しうる重要な問題である。取り違えの要因として、医薬品名の類似や包装外観の類似が挙げられる。取り違えの起こりうる組み合わせを判別可能な、薬名類似度指標、PTP 外観の類似度指標を構築した。今後、処方パターン等を考慮し、画像認識技術等を取り入れ、機械学習等によりより高精度に取り違えリスクを予測できるように解析を進める必要がある。

K-07

新薬世界同時承認時代のリアルワールドデータに基づく医薬品安全性評価

Drug Safety Assessment based on Electronic Medical Records in the era of Simultaneous Global Approval of a New Drug

宇山　佳明
Yoshiaki Uyama

(独)医薬品医療機器総合機構
Pharmaceuticals and Medical Devices Agency

医薬品開発は、近年国際化が進み、国際共同治験等を主な臨床試験成績として承認される新医薬品も増加しつつある。また、現在では承認審査にかかる時間は日本と欧米で同等となっており、日本で先駆けて、あるいは世界と同時に新薬が承認されることも珍しくなくなっている。

このことは新薬が日本の患者に早く届くという意味で非常に意義があるが、一方で、世界的に十分な使用経験がなく、未知の副作用の発現リスクなど安全性プロファイルが明確ではない医薬品を実臨床で用いることとなるという課題もある。

このような新薬世界同時承認時代においては、製造販売後の安全性監視やベネフィット／リスク評価がより重要となる。製造販売後の情報収集は、これまで副作用報告や使用成績調査等によって実施されることが多かったが、平成 30 年 4 月に施行された改正 GPSP 省令により、製造販売後調査として製造販売後データベース調査が新たに加わり、リアルワールドデータに基づく安全性評価結果の活用が可能となった。電子診療情報等リアルワールドデータを活用することで、効率的に医薬品安全性評価が実施されることが期待されるが、これらのデータにも限界はあるため、データベースの特徴等を十分に理解した上で評価を行っていく必要がある。

今後の医薬品安全性評価については、調査目的、すなわちリサーチクエスチョン（RQ）を明確にした上で、その RQ に最も適したデータソースを選択していくことが求められ、RQ があいまいなまま調査を実施することがないよう留意していく必要がある。

本講演では、近年における医薬品開発の現状やリアルワールドデータを活用した医薬品安全性評価への取組みの現状を御説明し、今後の医薬品安全性評価の方向性等について私見を述べることとしたい。

招待講演

I-01～I-09

I-01

ヒト iPS 細胞を用いた新規試験法の開発と国際標準化の戦略

Development of a new testing method using iPS cell technology and international standardization strategy

諫田 泰成
Yasunari Kanda

国立医薬品食品衛生研究所 薬理部
National Institute of Health Sciences

ヒトiPS細胞技術は、今まで入手が困難であったヒト細胞の利用を可能にすることから、再生医療に加えて創薬への応用が大変注目されている。特に、ヒト iPS 細胞由来分化細胞の利用によりヒトにおける安全性の予測精度を更に高めることができれば、被験者の安全性確保や医薬品開発の効率化・コスト削減など創薬プロセスの変革が実現できる。

ヒト iPS 細胞技術を活用した試験法を開発するために、我々は当初、細胞の規格化を行ってから薬理試験のプロトコルを作製しようと試みた。しかしながら、ヒト iPS 細胞の株による違いやヒト iPS 細胞由来分化細胞の機能にばらつきが大きいことが分かったため、我々は先に薬理試験のプロトコルから着手して、産官学により標準プロトコルを作製した。その後に目的に適った細胞を検証するアプローチにより、世界に先駆けて標準プロトコルを開発して、オールジャパンチームによりヒト iPS 細胞技術を活用した試験法の有用性を示すことに成功した。さらに我々の取り組みをベースにして、米国 FDA らによりコード化した化合物を用いた国際検証試験が実施され、日本からも参加した。国内外の大規模なスタディーによって、ヒト iPS 細胞技術の有用性が明らかとなった。

試験法開発で重要な点は、国際的な枠組みで議論することである。我々は予備データやプロトコルを海外に先行して取得して、積極的に海外のグループに提示して情報を共有することにより、薬理試験の国際標準化を推進することに成功した。引き続き、国際連携のもとヒト iPS 細胞技術の実用化に向けた議論を進めている。

本講演では、国際連携のもとでヒト iPS 細胞技術を用いた試験法を先導的に開発するストラテジーを紹介する。現在、医薬品に加えて化学物質の安全性評価に対するヒト iPS 細胞技術を活用した試験法などに取り組んでおり、将来的な展望とあわせて議論したい。

I-02

人工知能を駆使した毒性・副作用予測戦略
A strategy for toxicity prediction based on artificial intelligence

植沢　芳広
Yoshihiro Uesawa

明治薬科大学医療分子解析学研究室
Department of Medical Molecular Informatics
Meiji Pharmaceutical University

毒性および副作用は新規な医薬品・化学品の開発を中断させる大きな要因である。しかし、毒性発現メカニズムは未知もしくは複雑であるため、発症メカニズムの根拠を積み上げることによる演繹的な解釈は困難であることが多い。一方、多様な情報をコンピューターによって処理することにより、経験的に何らかのルールを見出すデータ駆動型のアプローチが近年多くの分野で脚光を浴びている。医薬品・化学品の化学構造を用いたデータ駆動型の毒性予測手法は定量的構造毒性相関（QSTR）解析法として知られている。しかし、特にヒトに対する毒性データの入手は極めて困難であることから、臨床上実用に足る予測精度を得ることは難しい場合が少なくない。そこで演者らは、（１）副作用データベースの活用、（２）有害性発現経路（AOP）における生体内初期イベント（MIE）関連活性情報の活用、および（３）ディープラーニング等の人工知能／機械学習技術の適用、によってこれらの問題点を克服するための戦略を提案してきた。

（１）近年、市販後調査によって構築された種々の副作用データベースが利用できるようになった。演者らはPMDAが国内の症例から構築・公開しているJADER、および米国FDAが公開しているFAERSをJAPICが整理したJAPIC-AERSを用い、多様な副作用に対する網羅的な医薬品の副作用発現傾向の解析を実施してきた。本解析で得られた情報を毒性のエンドポイントとすることにより、多様な化学構造と副作用の関連を解析できる。

（２）多くの毒性は多様な経路によって発現すると考えられる。化学物質が毒性等の生理活性を発現するときの初期イベント（MIE）は、タンパク質や核酸等の生体高分子との相互作用である。多くの毒性発現に重要な初期イベントの対象として核内受容体やストレス応答パスウェイが挙げられる。化学構造からのMIE関連活性の予測は対象分子の毒性発現予測に有用であると考えられる。

（３）毒性・副作用と化学構造情報の関係は線形であるとは限らないため、高度な予測モデルの構築を目的とする場合、機械学習は有効な選択肢である。本講演では、NIH主催による毒性予測コンペティションと、演者が考案したディープラーニングに対する新規な構造情報入力法について紹介する。

以上の戦略は日本化学工業協会LRI委託研究に採択され、その一部はAMED「創薬支援インフォマティクスシステム構築」、および経産省「毒性関連ビッグデータを用いた人工知能による次世代型安全性予測手法の開発（AI-SHIPS）」プロジェクトに採用されている。

I-03

薬物動態解析におけるマルコフ連鎖モンテカルロ法の利用
Use of Markov Chain Monte Carlo Method in Pharmacokinetic Analysis

樋坂　章博
Akihiro Hisaka

千葉大学大学院薬学研究院 臨床薬理学研究室
Clinical Pharmacology and Pharmacometrics,
Graduate School of Pharmaceutical Sciences, Chiba University

薬物動態解析のモデルが複雑になるにつれ、求めたいパラメータの数が増加し、その信頼性が問題になる。この場合の解決法の１つとして、ここではマルコフ連鎖モンテカルロ（MCMC）法、特にその１つの技術であるギブスサンプリングの適用について述べたい。MCMC 法は統計学、計算物理学、計算生物学あるいは画像解析の分野では十分な実績があるが、薬学分野のモデル解析ではほとんど使われていない。これは一般の最適化と異なり計算の収束が特定できないこと、パラメータの分布や事前分布の設定が必要なことが障壁となり、新奇な方法とのイメージが過剰に抱かれているように思われる。実際には薬学分野の解析で計算収束が問題になることは非常に希である。事前分布については通常の最適化でも頻用されるパラメータの値範囲の制限と同様に考えるのが良い。一方で MCMC 法の特長としては、例え過剰で不安定なパラメータがあっても解析に問題が生じないこと、またパラメータの分布関数を自由に設定可能なことはむしろメリットであり、パラメータの誤差の階層構造も自由に設定可能なことが挙げられる。

我々は日本人と非日本人の薬物動態の人種差を調べるために、80 薬剤の 662 の臨床試験の薬物血中濃度 AUC の情報を MCMC 法で解析した。ここで MCMC 法を用いたのは薬物を薬物動態学的性質で分類した上で、個人間差、試験間差、薬物間差、そして人種差のそれぞれを正確に評価したかったからである。このような複雑な誤差の階層構造を解析できる方法は他にほとんどない。その結果、人種差の実態に加えて、薬物動態の試験間差について信頼できる情報を得ることができ、臨床試験をデザインするための貴重な情報となった。

薬物動態学的な薬物相互作用は、一般に薬物代謝酵素あるいはトランスポーターの基質薬と阻害薬あるいは誘導薬の間に起こる。臨床で使用される基質薬は 1000 種のオーダーで存在し、阻害薬、誘導薬も数十種をくだらない。相互作用を完全にマネージメントするためには、数種ある薬物代謝酵素・トランスポーターのそれぞれに対して薬剤の数だけのパラメータを評価しておく必要がある。また相互作用に関連する観測値としては、臨床試験での薬物血中濃度の変化に加えて、*in vitro* 実験で得られた代謝や阻害、誘導の活性変化がある。我々はこれらの異種情報をすべて統合し、MCMC 法を用いて解析する方法を開発した。ここで MCMC 法を用いた理由は、情報不足で精度の高い評価ができない薬剤を含んで解析しても全体としては問題とならないこと、*in vivo* と *in vitro* のように性質や精度の異なる情報を含んでも柔軟な解析が可能なことが挙げられる。現在はまだ数十種の薬剤の適用に留まっているが、このようなアプローチはあらゆるデータを利用しつつ、その重要度は解析の過程で自動的に判別される点で、データ駆動型のモデル解析と見做すこともできよう。

パラメータが多すぎて特定できない問題は、現在注目を集めている定量システム薬理学（QSP）においても頻繁に生じている。このときにモデルを自動的に簡略化したり、意味のあるパラメータを選別する方法論が一般的であるが、そのような場合の解決策として MCMC 法も検討に値すると思われる。

AlphaGo の活躍で機械学習型の AI が注目を集めるが、問題の性質によって最適な解析手段は異なる。その中で MCMC 法は１つの特徴を持つ方法として、今後も幅広い適用が可能と考えられる。

I-04

FMO guided drug discovery and structural analysis

Alexander Heifetz[1]

[1]Evotec (UK) Ltd., 114 Milton Park, Abingdon, Oxfordshire OX14 4SA, United Kingdom
alexander.heifetz@evotec.com

The understanding of binding interactions between a protein and a small molecule is the cornerstone of any efficient structure-based drug design (SBDD) process. X-ray crystallography and homology modelling are the main sources of structural information for rational SBDD. However, even with the crystal structure in hand, "visual inspection" and the force field-based molecular mechanics calculations often used for the rationalization of potency cannot always explain the full complexity of the molecular interactions. Quantum mechanical (QM) approaches were always considered to be a promising route to achieving this goal. However, traditional QM calculations are not feasible for large biological systems, due to their high computational cost.

The fragment molecular orbital (FMO) method offers a considerable computational speed-up over traditional QM methods. One of the additional key features of FMO is that it can provide a list of the interactions formed between the ligand and the receptor and a chemically intuitive breakdown of these interactions. Such information is essential for medicinal chemists to be able to rationally approach modification of lead compounds in order to increase favourable interactions.

In my presentation, I will demonstrate how FMO can be prospectively applied in real drug-discovery programs. [1,3,4] Recently, we have demonstrated that FMO can be even faster (seconds instead of hours) without compromising the accuracy by combining it with the density-functional tight-binding (DFTB) method.[2]

We have also applied FMO for the analysis of 35 GPCR crystal structures. This structural analysis revealed a consensus network of 51 inter-helical interactions mediated by 69 topologically equivalent amino acids, providing a proof of concept that a conserved inter-helical interaction network exists and affects GPCR structure-function.

(1) Chudyk, E. I.; Sarrat, L.; Aldeghi, M.; *et. al.*; *Methods Mol Biol* 2018, 1705, 179.
(2) Morao, I.; Fedorov, D. G.; Robinson, R.; *et. al.*; *J Comput Chem* 2017, 38, 1987.
(3) Heifetz, A.; Chudyk, E. I.; Gleave, L.; *et. al.*; *J Chem Inf Model* 2016, 56, 159.
(4) Heifetz, A.; Trani, G.; Aldeghi, M.; *et. al.*; *J Med Chem* 2016, 59, 4352.

I-05

第一原理計算を利用した臨床治療薬の効能解析

Elucidating the efficacy of clinical drugs using the first-principles calculations

常盤　広明
Hiroaki Tokiwa

立教大学理学部化学科
Department of Chemistry, Rikkyo University

改めて述懐するまでもなく、薬物候補化合物を新たな臨床治療薬として上市させることは、日増しに困難となり、その確率は大変小さくなってきている。そのため、従来とは一線を画する *in silico* 解析に基づく合理的創薬への期待が高まりを見せている。その一方で、昨今のメディア報道などでよく見受けられるように、日本における科学技術の空洞化の懸念が指摘されている。創薬を支える構造生物学は使用する大型実験装置への依存度が高くなっている。高額の研究費、大型設備、および多数の人員を必要とする創薬に対して、日本としてどのような舵取りをしていくのか、今まさにその岐路に立たされているのではないだろうか。政府肝いりの人工知能、機械学習、および量子コンピュータなどの第四次革新的技術への強力なテコ入れは、日本における創薬や生命科学へのカンフル剤となるのであろうか。これまでも創薬現場からの *in silico*（Dry）サイドへのラブコールは幾度となくあり、現在もそれは続いているのかもしれないが、実験結果の再現性や特定の静的構造に基づく構造活性相関解析の限界などについては、広く知られるところとなりつつあるのが現状であろう。大規模計算によるアプローチもまた、きわめて有効な方法であるが、結果として“薬物候補化合物”がいくつか得られました、では寂しい限りである。ではこのような苦しい状況に対して、どこに軸足をおいて対応すべきなのであろうか。答えは明快である。欧米や中国などの量的な研究資源に真正面から対抗するのではなく、日本独自開発の手法、アイディアを有効に活用し、きちんとした最終的なアウトプットを出すことに他ならない。本講演では、実際の販売市場において、上位を占める臨床糖尿病治療薬に対して、同一標的・同一機構であっても、各化合物がどのように作用に差が生ずるのかを分子論的に明らかとした第一原理計算からのアプローチを紹介する。さらには、患者への適用範囲を広げるため、今年、新たに承認された高脂血症治療薬に対する最新の解析結果も紹介する。日本が有する独自の解析手法の有する可能性、底力を、実際の臨床治療薬を実例としてお示しすることで、今後の Dry-Wet 融合創薬の一助になれば幸いである。

I-06

ダイナミックドッキングによる結合親和性予測

Prediction of protein–ligand binding affinity from dynamic docking

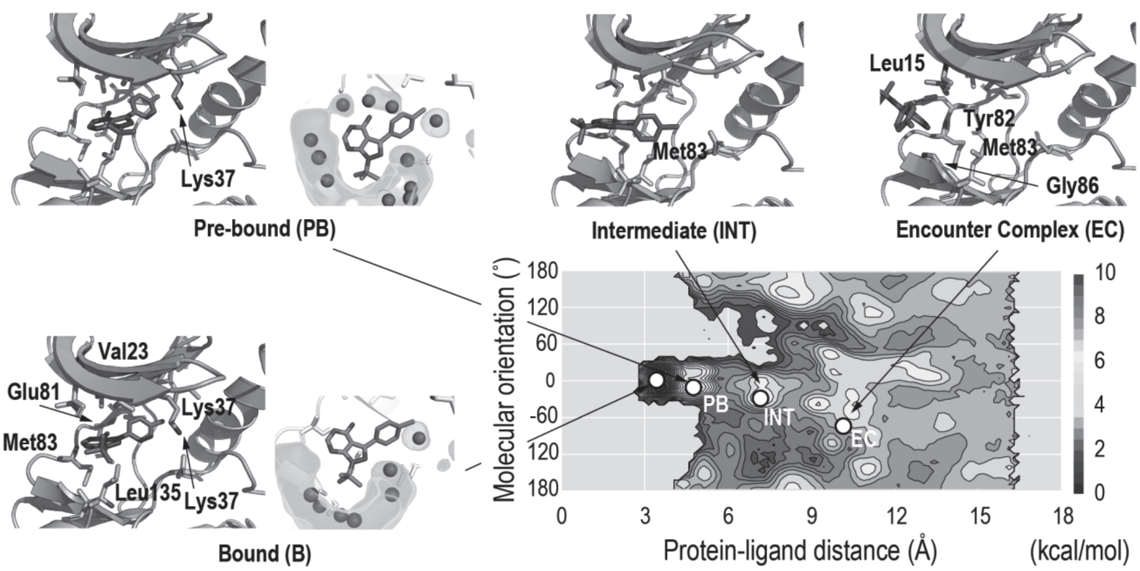
李　秀栄

Suyong Re

国立研究開発法人理化学研究所　生命機能科学研究センター

RIKEN Center for Biosystems Dynamics Research

タンパク質とリガンドの結合計算（ドッキング計算）は、インシリコ創薬の中核をなす計算技術である。その予測精度を上げるためには、タンパク質とリガンドの構造柔軟性を取り込むことが重要であることは良く知られており、Induced fit ドッキングやアンサンブルドッキングなど様々な計算モデルが提案されている。分子動力学法を用いた「ダイナミックドッキング」は、タンパク質、リガンド、水分子の運動を全て取り込んだ最も直接的な手法であるが、計算コストが高く、ミリ秒〜秒スケールで起こるリガンド結合イベントを十分にサンプルするのは難しい。本講演では、Src キナーゼと阻害剤の結合を例に、代表的な構造探索法であるレプリカ交換分子動力学法を用いたダイナミックドッキングの取り組みと最近の進歩を紹介する。従来法に比べ、リガンド結合・脱離イベントのサンプリング数が圧倒的に増え、結合ポーズはもちろん、水和状態の予測精度も向上した。初期会合から中間的な結合状態、遷移状態に至るまで、これまで捉えられなかった結合過程の詳細が自由エネルギー変化に基づいて原子解像度で明らかになってきた。今後リガンド拡散を取り入れた包括的な計算が可能になれば、ダイナミックドッキングにより、結合親和性の高精度予測に加え、キネティクス（滞在時間など）の情報も得られるようになり、インシリコ創薬の可能性が大きく広がると期待する。



I-07

ゼブラフィッシュ：基礎生物学から薬学・医学分野への応用まで
Zebrafish: from basic biology to applications in pharmaceutical and medical sciences

川上　浩一
Koichi Kawakami

国立遺伝学研究所・初期発生研究部門
Division of Molecular and Developmental Biology, National Institute of Genetics

小型熱帯魚ゼブラフィッシュは、繁殖・大量飼育が容易である、胚が透明で胚操作や初期発生過程の観察が容易である等の特長をもつため、1980 年頃からモデル動物として研究に用いられてきた。1990 年代に化学変異原を用いた大規模な形態異常変異のスクリーニングが行われ、それ以降遺伝学的解析が可能なモデル脊椎動物として、世界中の研究者により用いられるようになった。しかしながら、新しいモデル動物であったために遺伝学的方法論の開発は十分ではなかった。

我々は、メダカ由来の Tol2 トランスポゾンを用いて、効率の良いトランスジェニックゼブラフィッシュ作製法の開発に成功した。さらに、BAC トランスジェネシス法、遺伝子トラップ法、エンハンサートラップ法、Gal4-UAS 法等の有用な遺伝学的方法論の開発に成功してきた。我々はこれらの方法論を用いて、大規模な遺伝子トラップスクリーンを行い、酵母転写因子 Gal4 を様々な細胞・組織・器官に特異的に発現するトランスジェニックゼブラフィッシュを合計 1500 系統以上作製してきた。これらの系統を用いると、様々な細胞・器官・組織を可視化したり、それらの機能を自由自在に操作したりすることが可能になる。

我々は、このような方法論やトランスジェニックフィッシュリソースを駆使して、脊椎動物の行動を制御する機能的神経回路の研究を行い、リアルタイムで脳活動を画像化することや、ゼブラフィッシュの恐怖が関わる学習行動に重要な働きをしている哺乳動物の扁桃体に相当する脳神経細胞を同定することに成功してきた。また、ゼブラフィッシュの発癌モデルの作製も試み、これにも成功して来た。

最近では、CRISPR-Cas9 法によるゲノム編集も可能になり、ゼブラフィッシュのモデル脊椎動物としての重要性はますます増大している。本講演では、初期発生研究、器官形成研究等の基礎生物学研究からヒト疾患モデル作製、創薬スクリーニングなどの医学・薬学分野の応用研究まで、世界中でさかんに用いられているゼブラフィッシュについて、我々自身の研究を中心に、最新の研究の動向を紹介する。

I-08

腸内細菌叢をターゲットにした創薬の現状と可能性について

Gut bugs as drugs

金　倫基
Yun-Gi Kim

慶應義塾大学薬学部
Faculty of Pharmacy, Keio University

ヒトの体に生息する細菌・真菌・ウイルスなどの微生物（マイクロバイオータ）は、長い進化の過程で我々と共生関係を構築してきた。その中で、腸内細菌叢は数百種類、100兆個以上もの細菌から構成されており、ヒトのマイクロバイオータの中でも最も大きな微生物集団である。ヒトの遺伝子の数は約23,000であることが知られているが、腸内細菌叢全体の遺伝子数はその100倍の約3,000,000であると言われている。そのため、ヒトにはない、腸内細菌由来の多くの遺伝子からさまざまな代謝物が作られ、これらが我々の生理機能に影響を与えていても何ら不思議はない。実際に、培養法によらない解析技術（次世代シークエンサーを用いた16S rDNAやメタゲノム解析、トランスクリプトーム・プロテオーム・メタボローム解析など）の進歩によって、腸内細菌の組成や代謝物を含めた腸内環境の全容をより詳細に知ることができるようになり、その結果、腸内細菌叢がこれまで考えられていた以上に我々の生理機能と強く関連していることが明らかになってきた。腸内細菌叢が「忘れられたもう一つの臓器」と言われるようになった所以でもある。さらに、腸内マイクロバイオータの構成異常（ディスバイオーシス）が、さまざまな疾患と関連していることも次第に報告されるようになってきた。そのため、この共生体である腸内細菌を創薬ターゲットとする動きが活発になり、欧米では多くの製薬会社やバイオベンチャーが開発に乗りだしている。しかし、腸内細菌の解析方法の統一化、腸内ディスバイオーシスと疾患との因果関係、腸内細菌叢（環境）の変換・改善方法、各腸内細菌およびその代謝産物の機能解析など、創薬に向けて解決しなければならない課題がまだ多く残されている。そこで本講演では腸内細菌叢をターゲットにした創薬の現状と可能性について最新の知見と筆者の考えを交えながら解説する。

I-09

ヒト iPS 細胞由来神経細胞を用いた痙攣フェノタイプ評価法の開発に向けて

Toward the development of assessment methodology for seizure phenotypes using human iPSC-derived neurons

宮本 憲優
Norimasa Miyamoto

エーザイ株式会社
Eisai Co., Ltd.

近年複数の共同研究団体で、げっ歯類の初代培養神経細胞や人工多能性幹細胞（induced pluripotent stem cell : iPS 細胞）由来神経細胞の電気生理学的活動を、微小電極アレイ（マルチエレクトロード・アレイ：MEA）システムで記録することにより、薬物誘発痙攣リスクを評価する方法の開発が試みられている。ヒト iPS 細胞応用安全性コンソーシアム（CSAHi）の神経チーム、国立医薬品食品研究所を中心とした AMED 研究費プロジェクト"医薬品のヒトにおける痙攣誘発リスクを予測するヒト iPS 細胞由来神経細胞を用いた *in vitro* 安全性薬理評価法開発に関する研究（iNCENS）、及び米国 Health and Environmental Sciences Institute（HESI）の NeuTox MEA Subteam といった共同研究団体が、いずれも MEA データ解析結果から痙攣リスクを捉えるエンドポイントとなる指標を何にするのが良いかを模索しているところである。これらの団体は連携して議論ができる状況にあり、実験技術的ノウハウの議論に留まらず、今後非臨床試験結果から臨床を予測するための戦略的議論にまで発展していくことが期待される。神経細胞レベルでの痙攣指標として最も注目されていることが、シナプスを介した神経伝達に基づく神経活動の同期性をいかに数値化するかということである。痙攣誘発陽性薬が濃度依存的に異所神経細胞のバースト興奮の同期性を高めることが、電気生理学的波形から直感的に理解できるような状況でも、数値化して示すことは想像以上に困難である。MEA 記録データが膨大となることもあり、機械学習など人工知能（AI）の手法による異常神経活動検知のためのデータ解析方法を開発する試みが始まっている。MEA による神経活動の異常パターンを知るためには、てんかんなどの疾患特異的 iPS 細胞由来の神経細胞を用いることも有用であり、理化学研究所バイオリソース研究センターの細胞バンクに寄託された iPS 細胞株を利用することが可能である。また今年開所した、理化学研究所けいはんな地区 iPS 細胞創薬基盤開発連携拠点の iPS 創薬基盤開発チームが、バイオリソース研究センターのバンクに寄託された iPS 細胞株の創薬に向けた基盤開発を行う予定である。

パネルディスカッション

パネルディスカッション

AI 創薬時代のレギュラトリーサイエンス

Regulatory Sciences in the AI-driven Drug Discovery Age

開催趣旨

近年、人工知能（artificial intelligence: AI）を活用した新技術が活発に検討されており、創薬の現状の様々な問題点を革新できる新たなパラダイムとして期待されている。実際、国策として AI の活用を積極的に推進しており、内閣府の「未来投資戦略 2018」（平成 30 年 6 月 15 日閣議決定）において、AI 技術等を活用して開発された革新的医薬品等について早期承認に向けた審査・調査体制整備を進める、と明記された。また、厚生労働省からも「保健医療分野における AI 活用推進懇談会」の報告書が公表されており、日本における AI 開発の現状の分析をもとに、保健医療分野において AI を活用すべき領域や、AI の活用にあたっての基盤構築、AI の有効性・安全性の確保について検討などがまとめられている。さらに、産業界においても AI に関して様々なコンソーシアムが発足している。このように、産官学において、創薬プロセスに向けた AI 技術の実用化は着々と進んでいる状況である。

創薬プロセスをもとに AI の活用法を考える場合、医薬品候補化合物の探索に関しては、リード化合物の最適化やモデリング＆シミュレーション、タンパク質などとの相互作用の解析、薬理作用の予測など多岐にわたるアプローチがあげられる。特に、大量のデータから単純に規則性や関連性を見出すだけではなく、複雑なデータから有効な化合物の組み合わせの予測、より有効性の高い化合物の設計や構造の最適化、高精度のシミュレーションなどに対する活用が進行中である。

また、非臨床試験以降のプロセスに関しては、申請電子データやリアルワールドデータにおける AI の活用も大きなポイントである。本年より、独立行政法人医薬品医療機器総合機構（PMDA）により MID-NET（Medical Information Database Network）の運用が開始され、製造販売後の安全対策の高度化などに向けて大きく動き出した。東北メディカル・メガバンク事業や産学連携がんゲノムスクリーニングプロジェクト等により我が国において健常人や患者由来のゲノム情報も集積されてきている。今後、疾患登録情報などを用いて効率的な臨床研究や治験が実施できる環境を整備することにより、研究開発から安全対策までの一連の過程で大規模なリアルワールドデータの活用を推進できることが期待される。

一方、医薬品等の承認審査や安全対策などにどの程度 AI を活用できるのかはまだ現時点では明らかになっていない。例えば、学習させるデータの質をどう担保するのか、データベースのオープン化は可能なのか、どのように検証を進めるべきか、など多数の課題が残されている。そのためにも、まずは AI の現状を理解し、今後の課題の抽出や将来への展望について議論を深める必要がある。

そこで本シンポジウムでは、「AI 創薬時代のレギュラトリーサイエンス」と称して、創薬プロセスについて AI 技術の利活用を産官学で議論することを企画し、第一線で活躍されているパネリストを招聘した。将来的に、AI による医薬品の安全性評価などレギュラトリーサイエンスに役立てるための戦略を議論したい。

座長

諫田 泰成　（国立医薬品食品衛生研究所 薬理部）

パネリスト

本間 光貴　（理化学研究所）
片倉 晋一　（第一三共 RD ノバーレ株式会社）
田中 博　（東京医科歯科大学／東北メディカル・メガバンク機構）
西島 正弘　（国立医薬品食品衛生研究所 名誉所長）
宇山 佳明　（独立行政法人医薬品医療機器総合機構、PMDA）

スポンサードセッション

SS-01～SS-03

SS-01 国立研究開発法人 日本医療研究開発機構 「AMED 創薬支援推進事業 『創薬支援インフォマティクスシステム構築』」	10/9 16:00-17:30	福寿桃源
SS-02 国立研究開発法人 日本医療研究開発機構 「バイオバンクの利活用促進と倫理的・法的・ 社会的課題（ELSI）」	10/10 16:00-17:30	福寿桃源
SS-03 株式会社ツムラ 「漢方ミクス（KAMPOmics） -超多成分系のインフォマティクス-」	10/11 13:30-15:30	平安

AMED 創薬支援推進事業

「創薬支援インフォマティクスシステム構築」

「創薬支援インフォマティクスシステム構築」事業は、アカデミアにおける創薬研究をオールジャパンでサポートする創薬支援ネットワークによる支援を効率化するために、平成27年度より5年間の予定で開始されました。本事業では、スクリーニングにおける化合物のふるい分けや構造最適化における分子設計支援のために、薬物動態や毒性のデータベースとそれを基にしたインシリコ予測システム、さらには分子シミュレーション技術やAI技術基盤を開発しています。事業終了後は創薬支援ネットワークのみならず、アカデミアにおいて創薬研究を行う誰もが利用できるよう、Web等での公開を予定しています。公開用システムの開発と平行して、平成29年度には国内の製薬企業7社が参画し、企業内の研究所で蓄積されている実創薬におけるノンコンペティティブデータの統合と、そのデータに基づくAIを用いた高度な予測システムの開発というユニークな産学連携が開始されています。この高精度システムは、参加企業での創薬研究に利用してもらうとともに、創薬支援ネットワーク連携機関で活用でき、公開システムと併せて産学両方における日本発創薬に役立てていただけるものと期待しています。
本セッションでは、創薬支援インフォマティクス事業の研究統括から、本事業の進捗について概説していただくと同時に産学連携による創薬研究に携わっておられる先生方にそれぞれの立場から、期待や課題等についてご講演していただきます。

日時：平成30年10月９日（火）16:00 - 17:30

会場：タワーホール船堀　2階メインホール

16:00-16:05　**主催者挨拶**
国立研究開発法人日本医療研究開発機構 創薬戦略部 部長　**河野典厚**

16:05-16:25　**創薬におけるADMETの重要性と予測プラットフォームへの期待**
国立研究開発法人理化学研究所 科技ハブ産連本部
創薬・医療技術基盤プログラム プログラムディレクター　**後藤俊男**

16:25-17:00　**薬物動態・毒性予測の統合プラットフォームと企業連携**
国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所
バイオインフォマティクスプロジェクト プロジェクトリーダー　**水口賢司**

17:00-17:15　**AI技術を活用した統合的ながん医療システムの開発**
国立研究開発法人国立がん研究センター研究所
がん分子修飾制御学分野 分野長 **浜本隆二**

17:15-17:30　**製薬企業におけるインフォマティクス活用と産学連携**
田辺三菱製薬株式会社 創薬本部創薬基盤研究所 所長　**久米俊行**

SS-02

日時： 2018 年 10 月 10 日 16:00-17:30
場所： 2 階　福寿・桃源

バイオバンクの利活用促進と倫理的・法的・社会的課題（ELSI）

Active Utilization of Biobanks and its Ethical, Legal and Social Issues (ELSI)

開催趣旨：
国立研究開発法人日本医療研究開発機構（AMED）では、3 大バイオバンク（バイオバンク・ジャパン（BBJ）／東北メディカル・メガバンク計画（東北　MM）／ナショナルセンター・バイオバンクネットワーク（NCBN））に加え、中核的な大学病院等のバイオバンクのネットワーク化を推進することにより、試料・情報の利活用を促進する環境を整備し、オールジャパンのプラットフォームの構築を目指す事業「ゲノム医療実現推進プラットフォーム事業（ゲノム研究プラットフォーム利活用システム）」を本年度より推進する。本事業では、バイオバンクが共通して抱える ELSI（Ethical, Legal and Social Issues：倫理的・法的・社会的課題）についても検討を行うことで、研究に必要な試料・情報の横断的検索や関連情報の取得やバイオバンクを活用したゲノム医療研究の促進、ゲノム医療実現化への導出が滞りなく、円滑に図られることを期待している。
そこで本セッションでは、医療研究開発の成果を着実に社会還元するために必要な社会的基盤整備の一環として、バイオバンクの利活用促進と倫理的・法的・社会的課題について参加者全員と共有するとともに、解決に向けての議論を深めることにしたい。

モデレーター： **増井　徹　Toru Masui**
慶應義塾大学 医学部 臨床遺伝学センター
Center for Medical Genetics, Keio University School of Medicine

勝井　恵子　Keiko Katsui
国立研究開発法人日本医療研究開発機構（AMED）基盤研究事業部 バイオバンク課
Division of Biobank, Department of Research Infrastructure,
Japan Agency for Medical Research and Development（AMED）

1. ゲノム医療実現推進のためのバイオバンク利活用促進に向けたバイオバンク・ネットワーク構築と運用支援に関する研究開発
Research and Development of Biobank Network and Operational Support for Promotion of Utilization of Biobank toward Realization of Genomic Medicine
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 University Tohoku Medical Megabank Organization（ToMMo）

2. 診療機関併設バイオバンクのネットワーク参画
Hospital based clinical biobank network project
鶴山　竜昭　Tatsuaki Tsuruyama
京都大学　医学研究科　創薬医学講座
Department of Drug Discovery Medicine, Graduate School of Medicine, Kyoto University

3. 倫理的・法的・社会的側面からみたバイオバンク資源利活用促進戦略
Strategy to Enhance Utilization of Biobank Resource via Ethical, Legal and Social Approach
吉田　雅幸　Masayuki Yoshida
東京医科歯科大学　統合研究機構　生命倫理研究センター
Life Science and Bioethics Research Center, Research and Industry-University Alliance Organization, Tokyo Medical and Dental University

全体討論：バイオバンクの利活用促進と倫理的・法的・社会的課題（ELSI）
General Discussion：Active Utilization of Biobanks and its Ethical, Legal and Social Issues (ELSI)

国立研究開発法人 日本医療研究開発機構
Japan Agency for Medical Research and Development
AMED

エムジェンド

疾患バリアントデータベース「MGeND」紹介と登録のお願い

疾患の原因究明や治療法の開発に遺伝情報が欠かせない昨今、日本人の疾患関連遺伝子の情報をなるべく多く収集し、臨床現場に還元していくことが求められております。

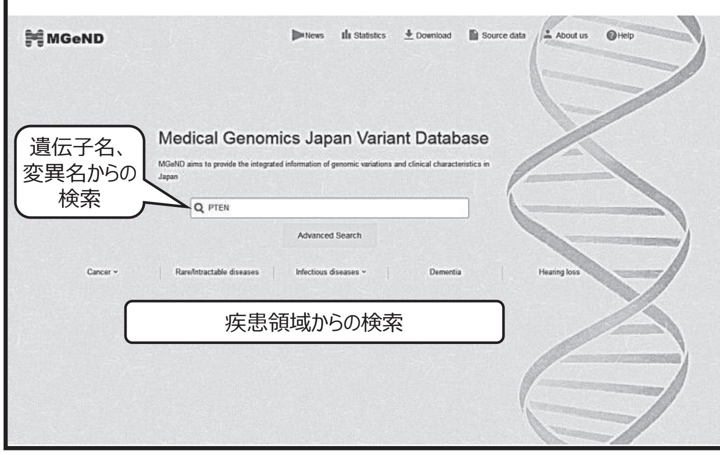
AMEDの臨床ゲノム情報統合データベース整備事業では、「希少・難治性疾患領域」、「がん領域」、「感染症領域」、「認知症その他領域」の研究班でクリニカルシークエンスやゲノム解析を進め、疾患感受性が確定したバリアント情報をデータシェアリングし利活用を促進する研究を推進しています。この度アノテーションされた疾患バリアント情報を格納する**疾患バリアントデータベースMGeNDを開発し、公開を開始**いたしました。

QRコードからもアクセスできます

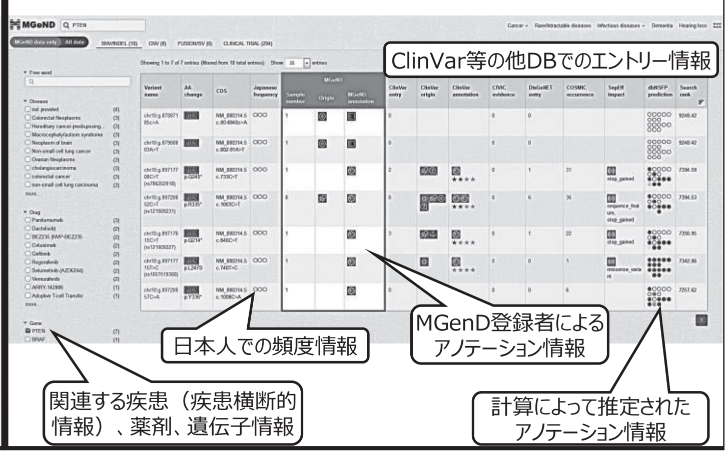
登録された情報は、ClinVarなどの他のデータベースでのPathogenicityの程度も付加して表示しております。また、バリアントデータを疾患横断的に検索することも可能であり、臨床現場において患者さんの診断の精度を高めるために参照いただくことを目指しております。

ぜひ**MGeND（https://mgend.med.kyoto-u.ac.jp/）**にアクセスし、データベースをご体感ください。

MGenD トップページ



遺伝子名・変異名等からのデータベース検索



また、AMEDでは引き続き**全国の研究者の先生方から疾患バリアントデータのMGeNDへの登録をお願いしております**。具体的に登録をお願いしているデータは、疾患名、バリアントの位置と変異及び可能な範囲での年齢・性別情報です。学術論文や報告書等既に発表済みのデータや、未発表でも研究に参加いただいている方からデータベースでの公開や論文発表に対する同意が取得できている場合には登録いただけます。国内外の人々の健康向上のために、ぜひご協力いただけますと幸いです。

登録していただける方はMGeND登録管理委員会（dbjimu@hosp.ncgm.go.jp）にご連絡ください。登録を検討していただける方も、また上記の条件等に当てはまらない場合でも、まずはお気軽にMGeND登録委員会へお問い合わせください。データ変換やキュレーションについても適宜ご相談の上、可能な限り対応させていただきます。どうぞよろしくお願い申し上げます。

【MGeNDに関する問合せ】 AMED 基盤研究事業部 バイオバンク課

電話：03-6870-2228 ／ E-mail: genome-db@amed.go.jp

（株）ツムラ　スポンサードセッション

漢方ミクス（KAMPOmics）-超多成分系のインフォマティクス-

日時：2018年10月11日（木）　13:30〜15:30
会場：タワーホール船堀（東京）2F　平安の間
座長：広川貴次（産業技術総合研究所）、有田正規（国立遺伝学研究所）

漢方薬は日本で独自の発展を遂げた漢方医学を元に様々な疾患に対して処方されており、現代の日本の医療に不可欠な存在となっている。漢方薬の臨床上の有用性は明らかとなりつつあるものの、その作用機序や漢方医学の概念については依然として不明な部分が多い。一つの漢方薬には数千を超える成分が含まれ（右ページ図の I)、しかもこれらは服用後生体内で多様な変換を受ける（II)。これらの成分は多彩な標的分子に作用し（III)、漢方薬の最終的な薬効はこれらの綜合的作用としてもたらされる（IV)。このため、漢方薬の解明に対して、主に単一成分についての解析手法として発展してきた従来の薬理学的・生物学的研究手法の限界は明らかである。このような薬剤の解明には、含有成分／活性成分及び生体に与える影響の包括的・網羅的解析が不可欠であり、マルチオミクスやMSデータからの化合物構造推定、in silicoシミュレーションによる生物活性予測、漢方薬・生薬・天然物データベース*等を駆使し、またそれらをシステムバイオロジーによって統合的に理解することが必要である。情報解析技術の驚異的な進展は、かつては夢物語であったこのような研究アプローチを現実のものとしつつある。本セッションでは、マルチオミクスによる漢方薬の成分・薬理研究へのバイオインフォマティクス、計算機科学の適用による統合的な解析の取り組みや関連するデータベース・データリポジトリなど技術基盤について共有し、漢方薬のような超多成分系を「科学する」ための展望を論じる。

【プログラム】

SS-03-01.ターゲット／ノンターゲット・メタボロミクスが拓く漢方薬の薬物動態研究
花﨑 和弘（高知大学）

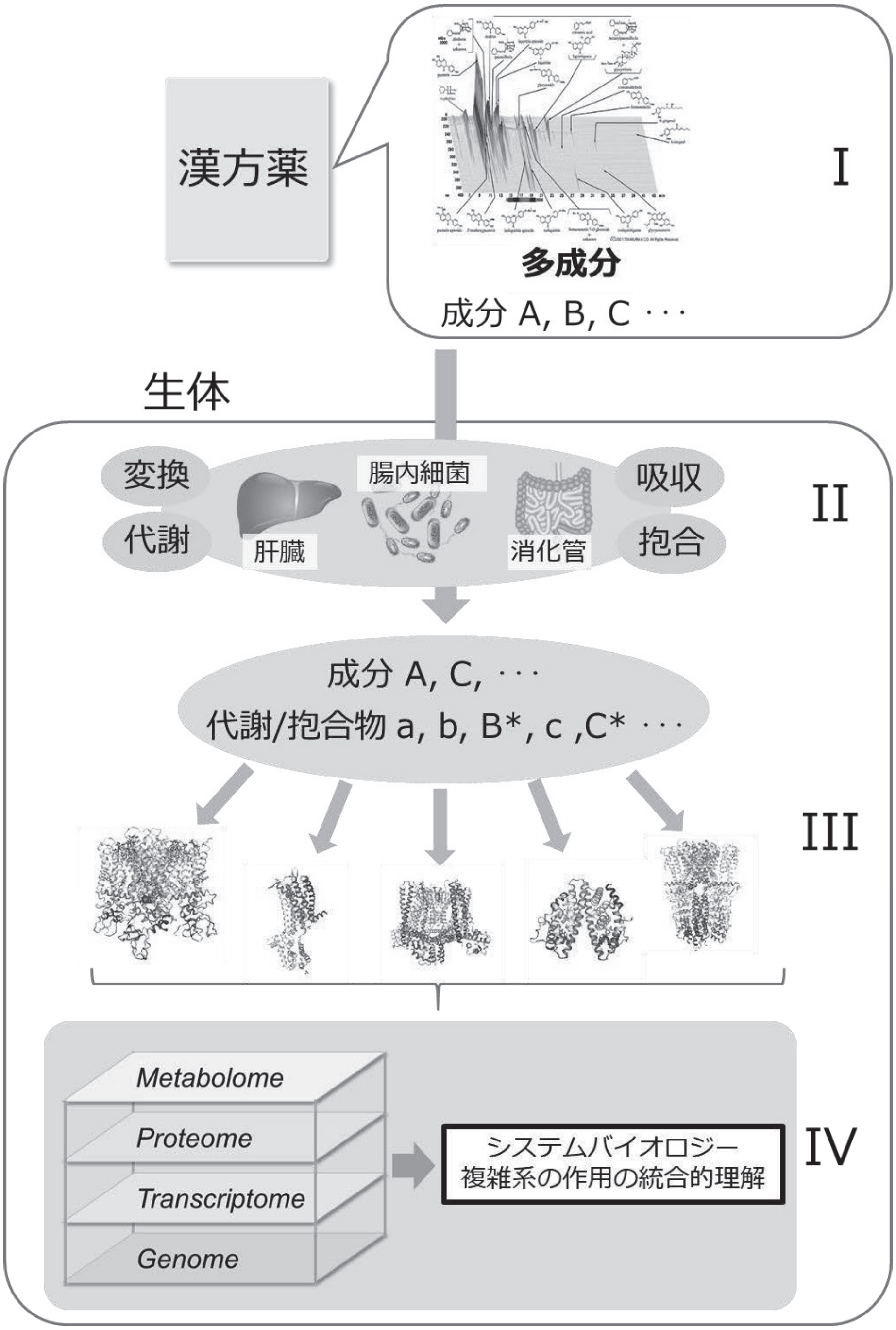
SS-03-02.漢方薬の作用の包括的解析:新しい抗炎症作用のかたち
西 明紀（ツムラ）

SS-03-03.抱合体、フラボノイドの網羅的解析手法の紹介とその応用
櫻井 望（国立遺伝学研究所）

SS-03-04.漢方薬由来成分の in silico 活性予測
大渕　勝也（ツムラ）

SS-03-05.システムバイオロジーによる漢方薬研究の脱構築
松岡 由希子（システム・バイオロジー研究機構）

漢方ミクス（KAMPOmics）



*関連データベース・データリポジトリ

1) Metabolomics.jp (http://metabolomics.jp/wiki/Main_Page)
2) FlavonoidSearch (https://www.nature.com/articles/s41598-017-01390-3)
3) KNApSAcK (http://kanaya.naist.jp/KNApSAcK_Family/)
4) KEGG MEDICUS (https://www.kegg.jp/kegg/medicus/)
5) 和漢薬 Wiki データベース (http://wakankensaku.inm.u-toyama.ac.jp/wiki/Main_Page)
6) 薬用植物総合情報データベース (http://mpdb.nibiohn.go.jp)
7) 伝統医薬データベース (http://dentomed.toyama-wakan.net/)

企画シンポジウム

高機能細胞デバイスを用いた生体模倣モデルの開発 －国内産官学連携による国際競争への挑戦－	10/10 14:00-15:30	平安
国立研究開発法人日本医療研究開発機構「創薬等先端技術支援基盤プラットフォーム」 「AMED/BINDS インシリコユニットにおける創薬支援研究」	10/10 14:00-15:30 16:00-17:30	小ホール
ヒト iPS 細胞技術を用いた医薬品の新たな評価法の開発 －国際標準化に向けた取り組み－	10/10 16:00-17:30	平安
「毒性関連ビッグデータを用いた人工知能による 次世代型安全性予測手法開発プロジェクト （AI-SHIPS プロジェクト）」	10/10 16:00-17:30	瑞雲

日時: 2018 年 10 月 10 日 14:00-15:30
場所: 2 階　平安

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

Development of *in vitro* human body/tissue-mimicing model using high functional cell devices - The challenge to global competition based on collaboration between industry, government and academia in Japan -

開催趣旨:
近年、細胞の高機能化研究領域における競争は益々激しさの様相を呈している。特に、それら高機能性細胞のクラスターまたはオルガノイド化されたいわゆる“ミニ臓器”をデバイス上に搭載し、マイクロ流路で連結することで生体を模倣する *in vitro* システムは、動物試験を主としてきた医薬品/化粧品開発における次世代の評価系として、製薬メガ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。本領域における国際競争の激化は凄まじく、先日、マサチューセッツ工科大学の研究チームが、大学機関紙 MIT News (http://news.mit.edu/) 上で、最大 10 個までの臓器をマイクロ流路で連結した *in vitro* モデル、いわゆる“Human/Organs-on-a chip”を作成し、薬物応答をドナー由来の臓器間で網羅的に評価できるプラットフォームの開発に成功したと発表した。iPS 細胞という世界に誇る細胞機能化の大発見を生み出した我が国であるが、細胞システムの応用研究領域では世界に後塵を拝する状況であることは否めない。昨年度、この国際競争に挑むべく AMED 事業として発足した「再生医療技術を応用した創薬支援基盤技術の開発」プロジェクトでは、国内の官庁、アカデミアおよび企業が参画し、その英知を集結させて研究開発を推進する体制を整えた。当事業は、高機能細胞デバイスを用いた生体模倣モデル（Microphysiological System （以降、MPS））の開発をテーマとし、その究極の目的は、細胞・デバイスの開発者と企業のニーズを綿密にマッチさせ、徹底的に実用化研究に絞ることで、医薬品/化粧品開発研究戦略に真のブレークスルーをもたらそうとするものである。本セッションでは、当事業に参画する各方面の代表者を招いて講演頂き、世界的動向を鑑みながらも、国内における高機能細胞デバイス開発への試みの現状と今後の展望について議論する。

モデレーター:　**平林　英樹　Hideki Hirabayashi**
武田薬品工業株式会社

1. ウェット *in-vivo* シミュレーターとしての MPS (Microphysiological System) への期待 Microphysiological Systems (MPS) as a Promising Wet Human-*in-vivo* Simulator

金森　敏幸　Toshiyuki Kanamori
産業技術総合研究所創薬基盤研究部門
Biotechnology Research Institute for Drug Discovery, National Institute of Advanced Industrial Science and Technology

5 年ほど前に世界中を驚かせたいわゆる”Human-ion-a-chip”に関する米国の大型国家プロジェクトは、NIH 傘下の NCATS (National Center for Advancing Translational Sciences)が FDA と密接に連携しながら主導し、より現実的な MPS (Microphysiological System)の実用化へと大幅に軌道修正された。MPS とは、マイクロプロセスで精密に制御した環境下でヒト細胞を培養することにより、既存技術では期待できなかった高次な *in vivo* 機能を *in vitro* で発現させる技術体系を指す。我が国でも遅ればせながら昨年秋に AMED が MPS 開発を目的とした研究開発事業をスタートさせた。この事業では、ユーザーニーズを如何に引き出し、どの様にビジネス化するかが、成否の鍵となっている。解決すべき具体的な技術要素としては、①細胞の調達、②*in vivo* 機能の誘導、③培地灌流技術、④readout（検出技術の実装）、⑤チップ製造技術、が挙げられるが、この認識は NCATS でも全く同じである。我が国ではあまり問題とされてこなかったチップ材料の選択等、チップ製造技術について、ファーマのユーザーや biologist などにも認識されていることに驚かされる。MPS 開発もバイオ分野のいつもの構図、欧米対日本となっており、我が国の国際的プレゼンス確保のために、オールジャパン体制で推進しているところである。

2. 技術組合という活動形態による、最終成果への Roadmap と Commitment
Roadmap and Commitment to Put Cutting-edge Technology into Practical Use utilizing Activities at Technology Research Association.

赤羽　隆文　Takafumi Akabane
幹細胞評価基盤技術研究組合
Stem Cell Evaluation Technology Research Association

医薬品の研究開発において、ヒトにおける薬理活性不足や毒性が要因で開発中止に至る事例は依然として大きな割合を占めている。これらの課題に対し、高機能性細胞をデバイスに搭載した MPS の関連技術に期待が高まっている。本会では、アカデミアや企業が持つ技術を相互利用して事業化に向けた共同研究を実施する技術組合の活動形態を活用することで、MPS にかかる研究成果を動物実験や従来の *in vitro* 試験に代わる創薬評価ツールとしてどのように実用化につなげ、創薬研究における開発中止リスク低減に貢献できるのかについて、産学連携研究体制の在り方、創薬研究従事者から技術開発への期待、および創薬ニーズと技術のマッチングを中心に議論したい。

3. 企業との連携による MPS 用デバイスと細胞の創出
Creation of device and cells for MPS (Microphysiological System) through cooperation with companies

松永　民秀　Tamihide Matsunaga
名古屋市立大学大学院薬学研究科
Graduate School of Pharmaceutical Sciences, Nagoya City University

MPS は、生体を模倣した *in vitro* 系により、薬物動態等のより正確な予測を行うことが期待されている。しかし、精度を上げるにはデバイスだけでなく、使用する細胞が適切でなければならない。また、研究者が独自の解釈のみで開発を行った場合、自己満足に陥る恐れがある。我々は、生体試料として入手することが極めて困難な小腸上皮細胞をヒト iPS 細胞から分化誘導する方法を見出し、より良い細胞を安定供給するため企業と連携して開発している。一方、デバイスはプラスチック容器製造を専門とする企業と連携し、設計から作製まで共同研究を通じて互いの専門性を活かしながら開発を進めている。また、デバイスと細胞の評価は、ユーザーとして期待される製薬企業との連携で行っている。昨年から国家プロジェクトが始まり、多くの専門家あるいは企業が連携することで、さらに優れた製品の開発が期待される。

4. 製薬企業の視点から MPS への期待と提言
Future capability of MPS from a perspective of pharmaceutical industry

小森　高文　Takafumi Komori
エーザイ株式会社　筑波研究所　薬物動態室
Drug Metabolism and Pharmacokinetics, Tsukuba, Eisai Co., Ltd.

製薬企業では、高質な開発候補品を効果的･効率的に創出し、精度良くヒトでの薬効･毒性･体内動態を定量的に予測することは、医薬品開発の成功確度の向上のみならず、臨床開発の期間短縮ならびにコスト削減にも繋がる極めて重要なミッションの一つである。しかしながら、従来の動物や *in vitro* ヒト試料を用いたモデルでは、種差あるいは生体の高次機能性、複雑な生理学的環境を再現できていない課題がある。MPS は、マイクロ流路によるメカニカルな刺激を 2D あるいは 3D 培養細胞･組織に与え、生体の高次機能をより模倣した、細胞工学と細胞培養技術が融合された *in vitro* モデルとして、その有用性検証が数多く報告され、近年、実用化･商品化に向け目覚ましい進展を遂げている。本発表では、企業におけるヒト PK 予測での既存評価モデルの課題･ニーズと共に、Liver-, Gut-, Kidney- or BBB-MPS の薬物動態･毒性評価への期待を紹介する。また、医薬品開発でのスクリーニング評価、translational biomarker 探索、定量的 PK/PD 予測における応用実現性含め、MPS の学際的な将来展望にも言及したい。

日時：2018 年 10 月 10 日　14:00–15:30
16:00–17:30
場所：5 階　小ホール

AMED/BINDS インシリコユニットにおける創薬支援研究
Research activities for supporting drug discovery by *in-silico* unit of BINDS (AMED)

開催趣旨：

平成 29 年 4 月より AMED のプロジェクト「創薬等ライフサイエンス研究支援基盤事業」が開始されました。本プロジェクトでは、医薬品等の実用化に向けて、構造解析、タンパク質生産、ケミカルシーズ・リード探索、構造展開、ゲノミクス解析、インシリコスクリーニングなどの技術を有する最先端研究者の支援により、外部研究者の研究推進を強力にバックアップしています。本事業は、5 つのユニットから構成されており、インシリコユニットは、その一つとして、計算科学や情報科学の最新の技術を駆使して、分子・細胞レベルから創薬・医療・生命科学等の重要課題に取り組む研究の支援と高度化を行っています。本セッションでは、これまでのインシリコユニットの支援・高度化研究の成果を通じて、より多くの皆様に本事業を知っていただき、インシリコ技術の活用の機会を見つけていただくことを目的としています。

モデレーター：　広川貴次　Takatsugu Hirokawa
産業技術総合研究所　創薬分子プロファイリング研究センター　molprof, AIST

企画シンポジウム

1. BINDS インシリコユニットの紹介
田中　成典　Shigenori Tanaka （インシリコユニット PO）
神戸大学　大学院　システム情報学研究科　Graduate School of System Informatics, Kobe University

2. タンパク質の複合体構造・分子間相互作用・ダイナミクス・機能の予測と解析
森脇　由隆[1]、清水謙多郎[1,2]、寺田　透[1,2]　Yoshitaka Moriwaki, Kentaro Shimizu and Tohru Terada
1 東京大学大学院農学生命科学研究科 Graduate School of Agricultural and Life Sciences, The University of Tokyo
2 東京大学大学院情報学環 Interfaculty Initiative in Information Studies, The University of Tokyo

3. 分子動力学計算による構造生物学データを活用した構造ダイナミクス研究
池口　満徳　Mitsunori Ikeguchi
横浜市立大学　生命医科学研究科　Graduate School of Medical Life Science, Yokohama City University

4. タンパク質の高次構造情報を利用した創薬等研究加速に向けたバイオインフォマティクス研究
富井健太郎　Kentaro Tomii
産業技術総合研究所　人工知能研究センター　Artificial Intelligence Research Center, AIST

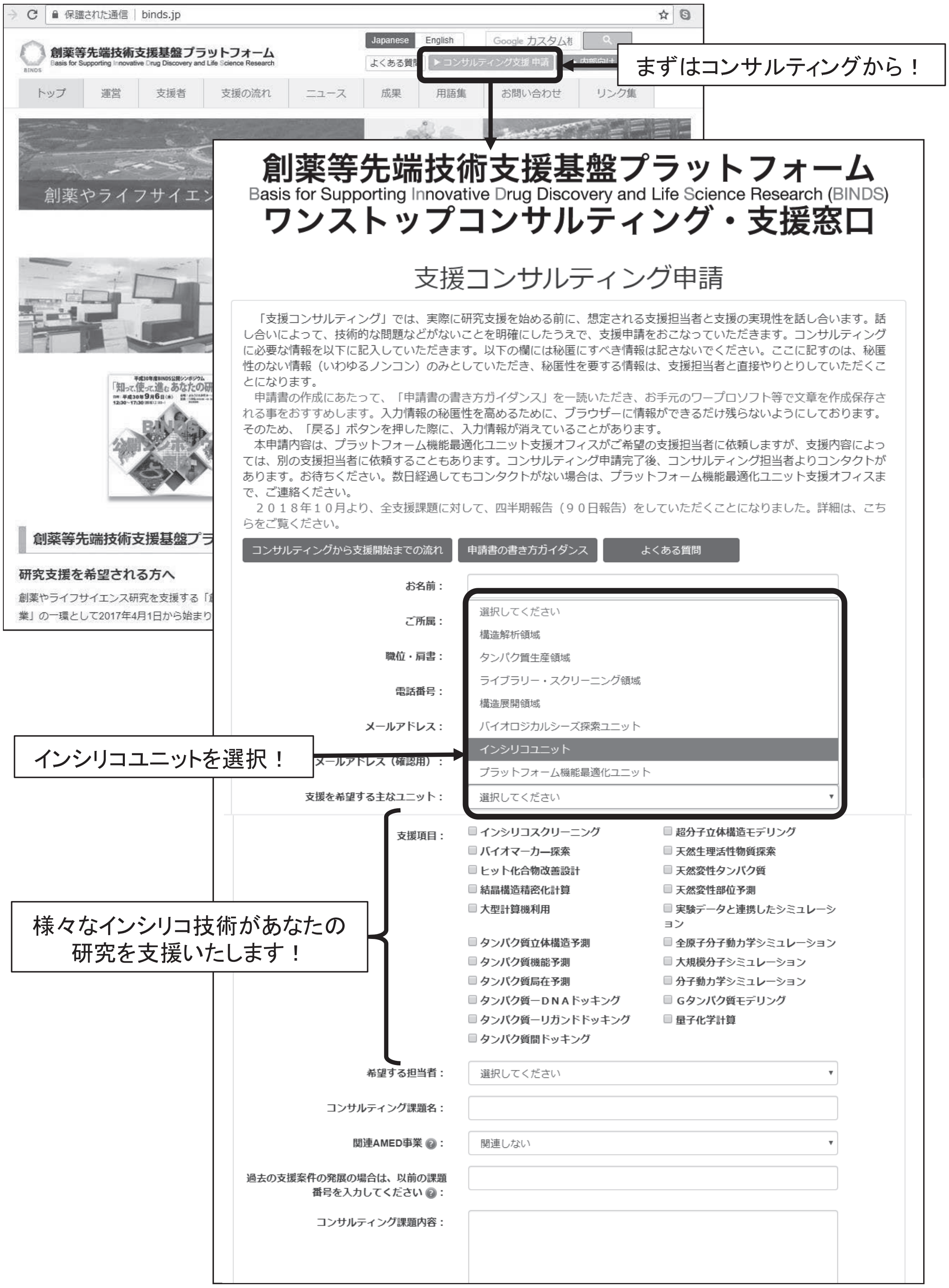
5. 生薬データベースの高度化と構造創薬への応用
金谷　重彦　Shigehiko Kanaya
奈良先端科学技術大学院大学　先端科学技術研究科　Graduate School of Information Science, NIST

6. 大規模分子シミュレーションによるインシリコスクリーニング支援と構造インフォマティクス技術の高度化
関嶋　政和　Masakazu Sekijima
東京工業大学　情報理工学院　Advanced Computational Drug Discovery Unit, Tokyo Institute of Technology

7. 創薬等ライフサイエンス研究を促進する研究支援とデータサイエンス
由良　敬　Kei Yura
早稲田大学　理工学術院　Faculty of Science and Engineering, WASEDA University

「知って、使って、進むあなたの研究」

まずは、相談。☞ **binds.jp** にアクセス！



- BINDS は事業に参加する研究者が「外部研究者の皆様の研究が進むようにお手伝いする」事業です。
- 外部研究者は、原則として無償で支援を受けることができます。
- まずは、ワンストップ窓口からコンサルティングの申請を行ってください。申し込みは、non-confidential 情報で行っていただきます。コンサルティング開始以降は、ご相談内容、研究内容はご希望に応じて秘匿されます。
- BINDS の支援を受けられた成果は、原則として公開をお願いします。成果公開の時期についてはご相談ください。

日時: 2018 年 10 月 10 日 16:00-17:30
場所: 2 階 平安

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

Development of drug safety assessment using human iPS cell technology
- The challenge toward global standardization -

開催趣旨:

ヒト iPS 細胞の技術開発により、今まで入手が困難だったヒト細胞が in vitro 試験系に利用できることから、再生医療に加えて創薬への応用が大変注目されている。特に、ヒト iPS 細胞由来分化細胞を用いてヒトにおける安全性の予測性を更に高めることができれば、医薬品開発の効率化やコスト削減、被験者の安全性確保など創薬プロセスの変革が実現できる。政府の「健康・医療戦略」(2013 年 6 月 14 日)にも、「新薬開発の効率性の向上を図るため、iPS 細胞を用いた医薬品の安全性評価システムを開発する」と掲げられている。

ヒト iPS 細胞の実用化には、産官学が連携して一体となって評価法を開発して国際的なバリデーション(評価法の再現性、信頼性、妥当性の検証)を行うことが重要である。現在、ヒト iPS 細胞の応用は心臓安全性評価への実用が最も進んでおり、さらに心筋を先行モデルとして神経細胞や肝細胞など他の臓器細胞への期待も大きく、国立衛研が中心となり精力的に取り組んでいる。日本のプレゼンスを示しながらバリデーション研究を推進することにより科学的根拠を取得して、国際協調のもと新たな評価法の提案を目指す必要がある。

本セッションでは、ヒト iPS 細胞を用いた新しい安全性評価法の開発と国際標準化を行う「レギュラトリーサイエンス」の研究を紹介し、今後の展望を議論したい。

モデレーター: **諫田 泰成 Yasunari Kanda**
国立医薬品食品衛生研究所 薬理部

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

Development of proarrhythmia risk assessment using iPS cell-derived cardiomyocytes: international collaboration between JiCSA and CiPA

諫田 泰成 Yasunari Kanda
国立医薬品食品衛生研究所 薬理部
Division of Pharmacology, NIHS

医薬品の心臓に対する安全性は QT 間隔延長作用をもとに評価されている。日米 EU 医薬品規制調和国際会議(ICH)のガイドラインでは、非臨床試験で hERG チャネル発現細胞を用いた評価ならびに大動物の心電図(QT/QTc 間隔)の評価を行い(S7B)、臨床試験で Through QT 試験が不整脈のサロゲートマーカーとして心電図の QT 間隔延長作用を検証している(E14)。ガイドライン施行後、医薬品による致死的不整脈 torsade de pointes(TdP)の発生のために市場から撤退した実例はなく、ガイドラインにより被験者を TdP のような重篤な不整脈から守るという観点では一定の成功をおさめた。しかしながら、hERG 試験の結果は TdP 発生リスクと一致しないこと、QT 延長は TdP 発生リスクとは異なること、hERG 試験は偽陽性が多く有用な医薬品候補化合物の開発が中止にいたる可能性などが指摘されており、催不整脈作用のリスク評価としてはまだ不十分で改善の余地があると考えられる。

このような背景のもと、政府の「健康・医療戦略」において「iPS 細胞技術を応用した医薬品心毒性評価法の国際標準化への提言」が 2020 年頃までの達成目標として掲げられた。国立衛研が中心となり産官学オールジャパン体制のコンソーシアムである JiCSA (Japan iPS Cardiac Safety Assessment) を結成し、多点電極アレイ(MEA)システムを用いて催不整脈作用を検出するプロトコルを整備し、多施設間で検証を行った。また、海外においても、米国 FDA が中心となり、医薬品の心臓安全性評価における新規パラダイムとして統合的な心毒性評価 CiPA (Comprehensive in vitro proarrhythmia assay)が提案され、ヒト iPS 細胞由来心筋細胞を用いた国際バリデーション試験が実施され、日本からも参加した(現在、論文投稿中)。さらに、JiCSA と CiPA のデータセットを比較して試験法の再現性や信頼性などを検証中で、日米 EU 医薬品規制調和国際会議 S7B ガイドライン改訂を視野に入れた議論が本格化している。

本講演では、ヒト iPS 細胞由来心筋細胞を用いた安全性薬理試験法の開発および国際標準化に向けたオールジャパンの取り組みを概説し、今後の展望を議論したい。

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

Attempts to develop non-clinical safety assessment systems using human neurons differentiated from iPS cells

佐藤　薫　Kaoru Sato
国立医薬品食品衛生研究所　薬理部
Division of Pharmacology, NIHS

動物実験で有望とされた新薬が、ヒトにおいて臨床的有意差を得るのは容易ではない。さらに、新薬開発において、神経系の副作用が臨床試験以降の開発後期にようやく明らかとなることも少なくない。臨床試験の潜在的リスクを低減し開発コストの莫大な損失を避けるために、非臨床安全性試験のヒト予測性向上が望まれる。そこで今、倫理的な垣根を越えたヒト神経細胞として注目されているのが、ヒト iPS 細胞から分化誘導した神経細胞（hiPSC-neuron）である。我々は、hiPSC-neuron を使った *in vitro* 評価系でどのような中枢神経系リスク予測ができるかという課題に取り組むため、2014 年、iPS Non-clinical Experiments for Nervous System: iNCENS プロジェクトを立ち上げ、現在は、医薬品のヒトにおける痙攣誘発リスクを定量的に予測可能な薬理評価系確立に取り組んでいる。この活動は PMDA との国内協調、米国シンクタンク との意見交換などと並行して進め、試験法提案を目指すものである。hiPSC-neuron に加えて、AI といった、日本発の新しい技術を結集し、ヒト予測性向上を実現した非臨床試験を日本から発信するべく挑戦を続けている。

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

Recent trend of application of hepatic parenchymal-like cells differentiated from human iPS cells to pharmacokinetic studies and drug-induced hepatotoxicity tests

石田　誠一　Seiichi Ishida
国立医薬品食品衛生研究所　薬理部
Division of Pharmacology, NIHS

医薬品開発の非臨床試験における評価項目である薬物動態、薬物性肝障害において、肝実質細胞による *in vitro* 評価が広く用いられてきた。従来、肝細胞資源のゴールデンスタンダードとされてきたヒト凍結肝細胞に代わり、iPS 細胞から分化誘導した肝細胞様細胞や HepaRG 細胞のような培養細胞系の開発が進み、細胞の供給源の多様化が進んできている。また、培地等の開発で必ずしも長期培養に適さないという状況からも脱してきている。いかにヒト体内の肝臓の機能を再現・維持できる評価系を in vitro で再現するかは古くからある課題であるが、ここ数年の細胞培養技術の進歩により新たな開発段階に入ってきていると考えられる。本講演では、特にヒト iPS 細胞から分化誘導した肝実質細胞様細胞の薬物動態と肝障害評価試験への応用を目指し、国立医薬品食品衛生研究所薬理部を中心とし国内で iPS 細胞の肝細胞分化研究をリードするアカデミア研究室と進める共同研究の成果を交え、最近の動向を紹介したい。

日時: 2018 年 10 月 10 日 16:00-17:30
場所: 2 階　瑞雲

毒性関連ビッグデータを用いた人工知能による次世代型安全性予測手法開発プロジェクト（AI-SHIPS プロジェクト）

AI-Substances Hazardous Integrated Prediction System (AI-SHIPS) Project

開催趣旨:
2017 年 6 月から、経済産業省による毒性関連ビッグデータを用いた人工知能による次世代型安全性予測手法開発プロジェクト（AI-SHIPS プロジェクト）がスタートした。現在、毒性発現メカニズムに基づく毒性予測システム開発に取り組んでいるが、そのために必要となる各モデル構築のためのデータの整理及び実験によるデータ取得インビトロ実験を実施している。本セッションでは、AI-SHIPS プロジェクトが何を目指し、そのために何を実施しているかを紹介するとともに、本プロジェクトで開発を進めている毒性予測モデル構築の考え方、システムを構成するモデル、モデル構築のために必要となるインビトロ実験などについてその概要を紹介する。

モデレーター:　**船津　公人　Kimito Funatsu**
東京大学　The University of Tokyo
植沢　芳広　Yoshihiro Uesawa
明治薬科大学　Meiji Pharmaceutical University

座長:　**庄野　文章　Fumiaki Shono**
東京大学　The University of Tokyo

1.　毒性発現メカニズムに基づく毒性予測システム（AI-SHIPS）開発プロジェクトの現状
Present status of project for development of toxicity prediction system (AI-SHIPS)

船津　公人　Kimito Funatsu
東京大学
The University of Tokyo

AI-SHIPS プロジェクトにおいて開発が進められている、毒性発現メカニズムに基づく毒性予測システムの開発の背景、目的、開発システムの概要および毒性予測システムを構成する予測モデル構築の考え方について紹介する。特に、予測モデルに関しては、毒性発現に関係すると思われる実験データから得られる情報を予測モデル構築時の記述子として導入することで、毒性未知の化学品に対して予測された毒性の発現メカニズムに関する情報提供が可能となることを目指している。このほか今後のシステム開発の方向性などについて、プロジェクトリーダーとしての考え方を述べる。

2.　生理学的薬物動態（PBPK）モデルを活用する化学物質の体内動態評価技術
Assessment of chemical toxicokinetics using physiologically based pharmacokinetic (PBPK) modeling

山崎　浩史　Hiroshi Yamazaki
昭和薬科大学
Showa Pharmaceutical University

ラット 28 日間反復経口投与試験では被験物質の血中濃度推移（曝露）に関する評価はほとんど行われていない。少数例ではあるが、血中化学物質濃度推移の文献・実測値を活用し、ラット体内動態パラメータ値を算出し、生理学的薬物動態（PBPK）モデルを活用して仮想投与後の肝臓中濃度推移を予測した。調べた範囲において、単回投与時の 1 日あたりの肝中濃度時間曲線下面積と最小作用量は有意な逆相関を示した。本成果が契機となり、化学物質の薬物動態／PBPK モデルを考慮する体内動態評価と安全性評価技術の統合に期待したい。

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

Application of in vitro assays to the establishment of the mechanism-based in silico prediction system of hepatotoxicity.

吉成　浩一　Kouichi Yoshinari
静岡県立大学
University of Shizuoka

化学物質の安全性評価においては、毒性発現機序に基づいた考察が重要であり、インシリコ毒性予測モデルの開発においても機序情報も提示可能なモデルが必要と考えられる。本研究では、ラット毒性試験の公的データベース(HESS)を利用してインビボ毒性が明確な化学物質について毒性発現機序と関連する多数のインビトロ試験を実施し、これらの実験結果をインビボ情報と関連させることで、本プロジェクトで目指している機序情報に基づいたインシリコ毒性予測モデルの構築に資することを目指す。本発表では、インビトロ試験の取り組みの状況、今後の展望を紹介する。

（ご参考）国際シンポジウム開催案内

AI-SHIPS 国際シンポジウム
～ *In Silico* による毒性予測手法開発の最前線 ～

日時：　2018 年 11 月 9 日（金）10:00～18:00
会場：　大手町サンスカイルーム　E 室
〒100-0004 東京都千代田区大手町 2 丁目 6 番 1 号　朝日生命大手町ビル 24 階

プログラム（予定）：

10:00 - 10:15	**ご挨拶** AI-SHIPS PJ リーダー，東京大学 教授　船津 公人
10:15 - 10:30	**来賓挨拶** 経済産業省 課長　宮本 岩男
10:30 - 11:30	**EPA Computational Toxicology Research and non-animal testing approach（仮）** U.S. Environmental Protection Agency Research Toxicologist Dr. Timothy J. Shafer
11:30 - 12:30	**European Computational Toxicology Research approach update（仮）** IRCCS-Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri Dr.Emilio Benfenati
12:30 - 13:30	**昼食**
13:30 - 14:50	**反復投与毒性予測モデル構築に向けたデータベースの準備について（仮）** 静岡県立大学 教授　吉成 浩一 産業技術総合研究所 主任研究員　竹下 潤一
14:50 - 15:20	**休憩**
15:20 - 16:20	**EPA's High Throughput Screening and Toxicokineitcs** U.S. Environmental Protection Agency Dr.John F Wambaugh
16:20 - 17:10	**AI-SHIPS における ADME/PBPK の取り組み** 昭和薬科大学 教授　山崎 浩史
17:10 - 18:00	**ディスカッション＆閉会挨拶** AI-SHIPS PJ リーダー，東京大学 教授　船津 公人

企画シンポジウム

JST分子ロボット
倫理国際会議

The 2nd International Conference on Molecular Robot Ethics

Date & Time: 9th Oct. (Tue), 2018 14:00-17:30

Place: Small Conference Room, 5th Floor, Tower-Hall Funabori, Tokyo

Molecular Robotics, an emerging interdisciplinary research field among robotics, chemistry and biology has attracted interest from the viewpoint of future technologies potentially applicable to intelligent drug delivery system and artificial muscle for cancer therapy and regenerative medicine, to name a few. This conference focuses on the ethics and technology assessment aspects of molecular robotics. The topics of interest includes comparison between molecular robotics and systems biology ethics, molecular robot guideline, responsible research and innovation and dual use issues in emergence technology, but not restricted to.

Program: Moderator: Ryuma Shineha (Seijo University)

14:00-15:30 **<Molecular Robotics, ELSI and TA session>**

Opening Remarks

Molecular Robotics: Its Concept, Technology and Ethics

Akihiko Konagaya (Tokyo Institute of Technology)

Safety engineering by synthetic biology

Daisuke Kiga (Waseda University)

Designing RRI after ELSI: To whom are we responsible?

Erika Szymanski (The University of Edinburgh, UK)

15:30-16:00 Break

16:00-17:30 **< Interdisciplinary Technology Assessment session>**

Japanese Perspectives on Molecular Robotics: Formulating Ethical Principles of Molecular Robotics (ver. 1.1)

Naoto Kawahara (Kyushu University)

On governing risks of emerging technologies: Exemplary cases and cautionary tales from synthetic biology

Kenneth Oye (MIT Political Science, USA)

Interdisciplinary technology assessment – practice and outlook for responsible molecular robotics

Stephan Lingner (EA European Academy of Technology and Innovation Assessment, Germany)

Closing Remarks

Ethical Principles of Molecular Robotics (ver. 1.1)
分子ロボット技術倫理綱領第 1.1 版

(First Edition, 8th August, 2018)
(2018 年 3 月 5 日作成)
(2018 年 8 月 8 日案　改訂)

Preamble

Nowadays, it is an issue of extreme importance to establish an ethical framework with a new view of material, information and life according to a technological development. With ever-increasing progress in creativity and ingenuity of technology, new devices and systems appear continuously. However, there are concerns about the ethical scope of molecular robotics. In Japan, research and development of molecular robotics has been promoted, taking advantage of an important elemental technology concerning senses, motions and intelligence. More complicated configurations of systems in molecular robotics are conceivable, which will be applied to informatics, engineering, chemistry, biology and medicine in the near future. In this context, we formulate the following ethical principles. We also request any person who engages in molecular robotics to comply with these principles.

今般、技術開発の進展に伴い、新しい物質・情報・生命観を想起し、倫理の枠組みを社会の中に確立させていくことは重要な課題といえよう。 モノづくりが進化し、これまでになかったデバイスやシステムが次々と現れる一方、分子ロボット技術の倫理的課題も多岐に及ぶ。わが国の分子ロボット技術は、感覚、運動、知能が重要な要素として捉えられ、それぞれの要素技術を活かした研究開発が進められているところである。将来的に、分子ロボット技術は、より複雑な構成が実現可能になるとともに、情報学、工学、化学、生物学、そして、医学・医療などに応用されることが予想される。このような背景において、私たちは、以下の倫理綱領を定めるとともに、分子ロボット技術に携わるすべての者にその遵守を求めるものである。

Ethical Principles

１． Comprehensive assessment of risks and benefits

▸ Any person who engages in molecular robotics shall make a comprehensive assessment of potential harm for human beings or the environment as well as predicted risks and benefits. Then they shall also take measures to minimize those burdens and risks.

リスク・ベネフィットの総合評価

▸ 分子ロボット技術に携わる者は、その技術の複雑化とともに、人間・環境への負担ならびに予測されるリスク及び利益についての総合的な評価を行うとともに、それらの負担及びリスクを最小化させ得る対策を講じなければならない。

２． Consideration for safety and environment

▸ Any person who engages in molecular robotics shall take containment and safety measures for the environment. This includes ethical responsibility and consideration for future generations.

安全と環境への配慮

▸ 分子ロボット技術に携わる者は、環境への拡散防止のための措置、安全の確保に向けた取組を行う必要がある。これは、将来世代に対する責任と配慮を含む。

3. Paying attention to security and dual-use issues

▸ Any person who engages in molecular robotics shall investigate security measures in consideration of physical, personnel, transport, material, and information aspects. They shall also pay attention to dual-use issues.

セキュリティとデュアルユース問題への留意

▸ 分子ロボット技術に携わる者は、物理的・人的な観点のみならず、輸送や材料管理、情報の観点も考慮したセキュリティ対応を検討するべきである。併せて、デュアルユースに関する問題にも注意を払う必要がある。

4. Ensuring accountability and transparency

▸ Any person who engages in molecular robotics shall ensure accountability and transparency for the public good, making progress of the research and development rooted in social justice.

説明責任と透明性の担保

▸ 分子ロボット技術に携わる者は、社会正義に根ざした研究開発を進展させるにあたり、公共への説明責任と透明性を担保しなければならない。

The above principles will continue to be revised as needed.
以上、この倫理綱領は今後も必要に応じて見直していくものとする。

市民講座

（江戸川区後援）

江戸川区後援　市民講座

認知症と向き合うために

日時：　2018 年 10 月 11 日（木）　午後 1 時 30 分～3 時 30 分
場所：　タワーホール船堀　小ホール（東京都江戸川区船堀 4-1-1）

主催：　情報計算化学生物学会（CBI 学会）
共催：　NPO 法人　地方再興・個別化医療支援
後援：　江戸川区

開催趣旨

市民講座ではこれまで癌、生活習慣病、呼吸器疾患、心と体の健康などをテーマとしてきました。現在日本では、認知症の患者数は約 600 万人で、65 歳以上の高齢者の 6～7 人に 1 人が認知症になっています。そこで 今年は、「認知症」をテーマとして、市民の皆さんに判りやすく説明いたします。まず、中野恵子先生は、薬膳による健康増進について、具体的な例を示しながら説明いたします。次いで、伊賀瀬道也先生は、河内晩柑由来果汁飲料で認知機能低下を予防できるという画期的な医学データを発表いたします。そして、最後に渡部佳奈子先生が、箏回想法という音楽療法を用いて認知症患者の記憶を呼び起こして笑顔を取り戻せる感動秘話を紹介します。どうぞ奮ってご参加下さい！

プログラム

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

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

3. 渡部　佳奈子　（一般社団法人箏 PLAN・代表理事、
   内閣府から海外派遣された唯一の箏回想士、福島県・郡山市）
   「高齢者の尊厳を守る“笑顔と涙の箏回想法：感動秘話”」

司会：　石川　智久　（NPO 法人地方再興・個別化医療支援　理事長、愛媛県・西条市）

市民講座

健康増進のための身近な薬膳

“Yakuzen” is a familiar approach to our healthcare

中野　恵子
Keiko Nakano

からだ経営塾　国際薬膳食育師　特級師範　和漢膳プロフェッサー
Professor of “Wa-Kan-Zen”

人は元来、元気に生きられる力を、自分の体にを備えて生まれてきます。ただ、この世に生まれ、様々な環境の中で生きてゆくうちに、知らずしらず、からだに負担をかけてしまっていることがあります。

昔は「その辺の物」を食べていれば・・・いえ、その辺で出来た物しか手に入らなかったから、それらを調理して食べていました。たくさん取れる旬の食材は、保存食として「漬物」などに加工して。ところが、世の中が「便利」になったことで、旬を問わず、いつでも同じものが手に入る。輸送・冷凍・保存などの技術、農業技術の向上や変化、インターネットの一般普及などで世界中の食べ物が瞬時に手に入る！一見、食生活が豊かになった錯覚を起こしてしまいますが、飽食時代の栄養失調なども問題になってきています。いわゆる・・・自分の好きなものしか食べない（固食）・・・という現象です。

日本の平均寿命は延びていますが、健康寿命はどうでしょうか？高齢化社会、医療技術の向上による医療費の激増・・・。病気になったら病院へ！の人任せではなく、病気にならないように、まず、食べて健康に調えましょう。「人は食べた物でしか体を作ることができません」この当たり前のことをもう一度、見直し、自分の体を「経営」してほしいのです。

人間も自然の中の生き物の一部です。自然に逆らって生きていくと、やがて、からだのどこかが不具合になっていく。自然と同調しながら、自分の体と対話しつつ「食べて」からだを健康に調えていく・・・これが「薬膳」であり、「食養生」です。決して難しかったり、手に入りにくい食材を使ったり、苦かったりするものではなく、今、この瞬間から、何もなくても健康に近づく方法や、今晩から食べられるものなど、皆さんのすぐそばに寄り添いながら、続けていくうちに、気が付いたら、風邪をひかなくなっていた、朝が楽になった、肩凝りが軽減されたなどを実感できるでしょう

ポイントは、まず「知って」そして「Try and Keep!」やってみて、続けること！
元気で生きてこその長寿です。人生は長い！少しずつ、当たり前のレベルをあげてずっと笑顔の毎日を過ごしましょう。今日は、誰にでも出来る当たり前だけど、大切で続けてほしいことを、「なるほど、そ〜ゆうことだったのか！」と、からだと食べ物の関わりを交えながらお話していきます。

河内晩柑由来果汁飲料には認知機能改善効果がある

Auraptene in the Peels of Citrus Kawachiensis (Kawachibankan) Contributes to the Preservation of Cognitive Function: A Randomized, Placebo-Controlled, Double-Blind Study in Healthy Volunteers

伊賀瀬　道也
Michiya Igase

愛媛大学大学院老年・神経・総合診療内科学
Department of Geriatrics and Neurology,
Ehime University Graduate School of Medicine

【目的】オーラプテン（AUR）は柑橘類に含まれる機能性成分で、癌やメタボリック症候群の予防的効果だけでなく、脳内での抗炎症効果が報告されている。AUR が豊富に含まれる河内晩柑果皮の果汁の認知機能低下に対する予防効果を検討した。

【方法】当院の抗加齢ドック受診者のうち本研究に同意いただいた被験者に、河内晩柑由来の果汁飲料を 6 カ月間連日で飲用させた。試験飲料は AUR 6 mg、対照飲料は AUR 0.1 mg を含み、プラセボ対照二重盲検比較試験を行った。MCI screen（ミレニア社）の「CERAD バ ッテリー 10 word recall」により認知機能を評価し、3 回の合計スコアを解析した。

【結果】82 名（71±9 歳）が試験を完了した。試験群（41 名）、対照群（41 名）とも副作用は特になかった。両群ともに試験前後でスコアの有意な上昇はなかったが（試験群は前 19.2±4.2／後 19.9±3.8、対照群は前 19.5±3.4／後 18.9±3.4）、その変化率では試験群と対照群で有意な差が認められた（試験群 6.3±18.9% vs. 対照群−2.4±14.8%、$p<0.05$）。各種交絡因子を補正した多変量解析でも、認知機能低下に対する試験飲料の独立した効果が示唆された。

【結論】AUR を豊富に含む河内晩柑果皮の果汁には認知機能低下を予防する可能性がある（Igase et al, J Prev Alzheimers Dis, 2018）。

高齢者の尊厳を守る「笑顔と涙の箏回想法感動秘話」

Protect the dignity of elderly people "The koto remembrance of the smile and the tears The impressed secret story"

渡部　佳奈子
Kanako Watanabe

一般社団法人　箏 PLAN
General Incorporated Association Koto PLAN

認知症高齢者 84,000 人以上に実施した箏を用いた音楽療法「箏回想法®」の講演と実演。内閣府から海外派遣された唯一の箏回想士は、活動の原点が自身の祖母の死だった。そして、大勢の方に実施するようになったきっかけは東日本大震災だった。

「なぜ」・「何を」・「どのように」のどれか一つでなく、自身の内面を変化させ外側に影響を与えてきた箏回想士としてのインサイド・アウトの原則に基づく講演内容。

ランチョンセミナー

LS-01～LS-07

LS-01 株式会社モルシス（MOLSIS Inc.） 「知識ベースを活用した医薬品開発の効率化とリスク低減」	10/9 12:00-13:30	研修室
LS-02 アークスパン合同会社（Arxspan LLC） 「クラウド型次世代研究情報管理システム ArxLab のご紹介」		401
LS-03 ドットマティクス（Dotmatics Ltd.） 「クラウド及びオンプ レミス共通型次世代創薬基盤システム」	10/10 11:30-13:00	研修室
LS-04 パトコア株式会社（Patcore, Inc.） 「構造変換アイディア提示システム　CRAIS TRANSFORMER ver.2」 「社内化学情報検索システム　ChemLocator」		401
LS-07 CBI 学会総会(CBI general meeting)		407
LS-05 株式会社 GDEP アドバンス(GDEP ADVANCE, Inc.) 「GPU/AI 創薬の進展と最新情報」	10/11 12:00-13:30	研修室
LS-06 分子ロボット倫理研究会(Special Interest Group of Molecular Robot Ethics) 「分子ロボットは人類にとって敵か味方か？」		401

情報計算化学生物学会 2018 年大会　株式会社モルシス　ランチョンセミナー

知識ベースを活用した医薬品開発の効率化とリスク低減

日時 : 2018 年 **10 月 9 日　12:00 - 13:30**

会場 : タワーホール船堀　**4 階 研修室**

知識ベースを活用した化合物の薬理活性予測と化合物／ターゲットの両面からの潜在的な安全性の問題の把握は、医薬品開発の効率化とリスク低減には重要である。

Chemotargets 社の Chemotargets CLARITY は、化合物構造から作用機序と有害事象のエンドポイントを予測し、探索段階からオン／オフ・ターゲットと潜在的な安全性の問題の把握を支援する。また、BioInfoGate 社の OFF-X は、1 万件以上のターゲットを監視して医薬品・ターゲット・有害事象について包括的な情報システムとして最新の安全性アラート情報を提供する。

本ランチョンセミナーでは、Chemotargets CLARITY と OFF-X の開発責任者を招聘し、最新の製品情報とともに、医薬品・ターゲット・副作用のトータル・ソリューションによる医薬品開発の効率化とリスク低減について紹介する。

CHEMOTARGETS CLARITY

特長

- ターゲットとの親和性を予測する 6 種類の計算手法
- 安全性との関連を予測する 4 種類の計算手法
- 代謝物を予測する知識ベースの計算手法
- 100 万化合物を超える大規模なトレーニング・セット
- データ・サイエンティストによる特許や論文のキュレーション
- ChEMBL などの公共データベースや FAERS データも収載

活用領域

- 化合物ライブラリーの仮想スクリーニング
- 標的タンパク質決定後の解析
- ドラッグ・リポジショニング
- 潜在的な毒性や安全性の問題の予測
- オフ・ターゲットの相互作用の判別
- 代謝物に関連する安全性問題の把握

OFF-X
Early identification of target mechanistic liabilities

特長

- 医薬品のターゲット（作用機序）と有害事象で分類された包括的な情報システム
- 多数の薬物クラスに関係のある既知および新規の安全性問題の両方を収載
- 幅広い情報源で報告された新規の安全性問題のアラートサービスを毎日提供

活用領域

- パイプライン中のターゲットや新規のターゲットの安全性問題の把握
- ターゲットと安全性転帰の間に成り立つ直接的な作用上の関連を判別
- オフ・ターゲット効果の仮説と実験評価系の立案を支援
- 化合物に関連した有害事象か、ターゲットに関連した有害事象かを判定
- 特定の薬物クラスに関連する規制当局の関心の監視
- トランスレーショナル・リサーチの戦略の観点から in vitro アッセイと臨床転帰との相関を判別

MOLSIS
Molecular Simulation and Informatics Systems

Chemotargets 社／BioInfoGate 社　日本代理店
株式会社モルシス　ライフサイエンス部
TEL: 03-3553-8030　E-mail: sales@molsis.co.jp
URL: https://www.molsis.co.jp/

CHEMOTARGETS CLARITY

Chemotargets

CHEMOTARGETS CLARITY®: AN INTELLIGENCE AND ANALYTICS PLATFORM FOR PREDICTIVE PHARMACOLOGY AND SAFETY OF SMALL MOLECULE DRUGS AND COSMETIC INGREDIENTS

Jordi Mestres, President, Chemotargets SL, jordi.mestres@chemotargets.com

There is an increasing amount of pharmacology and safety data available for small molecule drugs and cosmetic ingredients that requires purposely designed predictive analytics platforms. This is very important for the pharmaceutical industry but even more so for the cosmetics industry, as pressure on reducing animal testing is rising worldwide.

We introduce here some of the new features implemented in Chemotargets CLARITY® v3.0:

- New pharmacology data: the chemical space with pharmacology data has increased from 1.3 to 2.4 million molecules in v3.0
- New Drug Explorer: it allows the user to navigate on all pharmacology and safety data, both known and predicted, available for drugs, both in the public domain as well as in patents
- New FAERS Explorer: the FDA Adverse Event Report System (FAERS) contains currently almost 10 million post-marketing records; the user can interrogate this data and extract the most important safety signals present in it
- MedChem Dashboard: new SAR tables allow the chemists to easily identify pharmacology trends on substitution patterns

OFF-X

Early identification of target mechanistic liabilities

bioinfogate
advancing data science for health

APPLICATIONS OF THE INTEGRATED TRANSLATIONAL SAFETY INTELLIGENCE PORTAL OFF-X IN DE-RISKING DRUG R&D PROJECTS

Josep Prous Jr., Vice President, Bioinfogate, jprous@bioinfogate.com

Reducing costs associated with unexpected safety issues is one way to optimize productivity in drug R&D. Against this background, interest in secondary pharmacology has steadily grown in recent times.

When considering opportunities for therapeutic intervention with new bioactive molecules, it is essential to identify not only beneficial mechanisms of action but also those which could be linked to undesired off-target activities leading to potential safety issues.

Likewise, the ability to explain rapidly why a certain adverse event was observed during a new drug's clinical or pre-clinical development by assigning this safety issues to specific targets is of utmost importance.

To address these challenges, Bioinfogate has developed OFF-X (www.targetsafety.info), the translational safety intelligence portal, that allows scientists and professionals involved in drug R&D to be promptly informed of target modulating effects leading to preclinical toxicity or clinical adverse events.

During the luncheon seminar, the conceptual framework applied to developing OFF-X will be presented, alongside selected case studies from real-life pharmaceutical industry situations.

Arxspan

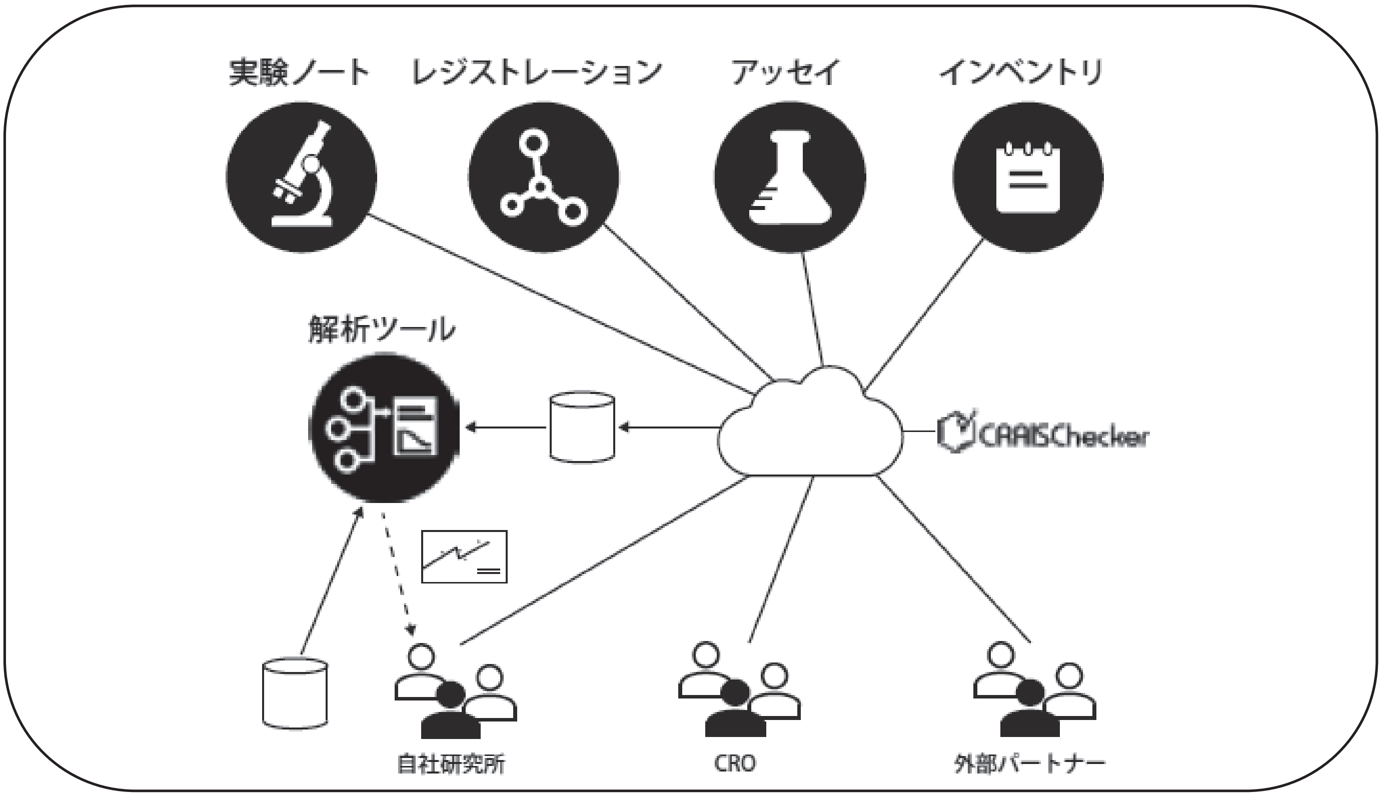
ランチョンセミナー　10月9日(火) 12:00～　4F 401

クラウド型次世代研究情報管理システム ArxLabのご紹介

- **外部との共同研究の効率化**
  - **クラウドの利便性を最大限に活用**
  - **データの一元管理**
  - **リアルタイムな情報共有、データ回収**
  - **各種ブラウザ対応**

- **強固なセキュリティで知財保護**
  - **SAS70 Type II 準拠データセンター**
  - **Part 11準拠**
  - **CRAIS Checker™との連携**
  - **きめ細かな権限設定(個人,グループ,ノートブック,プロジェクト単位)**

- **既存社内システムとのデータ統合**
  - **専用ツールにより、ArxLab内指定データを指定サーバにアップロード**
  - **ArxLab内データ更新時に自動転送**



ArxLab/Notebook

- ChemDrawを標準サポート
- 標準テンプレート(合成, 生物, 分析, 着想）
- カスタムテンプレート
- Auto Text機能
- 監査証跡機能
- 依頼管理機能
  - 合成, アッセイ, 分析等自在に依頼定義
  - ダッシュボードで進捗状況一元管理
  - 依頼項目の変更アラーム機能
  - 外部研究機関等に非表示項目の設定　他

ArxLab/Registration

- ChemDrawを標準サポート
- 登録物を自在に定義（低分子, 中分子, 高分子, 蛋白質, セルライン, 動物他）
- ID自動発番
- 登録物質毎にアクセス権設定（個人, グループ単位）
- 同一物質条件の設定、重複物質チェック
- Standardizerによる構造正規化機能
- バルク登録機能　他

ArxLab/Inventory

- ChemDrawを標準サポート
- 管理対象(オブジェクト)を自在に定義　(サンプル, 試薬, プレート, セルライン, 抗体　他）
- 管理場所, 管理体系を自在に設定
- オブジェクトの階層毎にアクセス権設定（個人, グループ単位）
- 登録から破棄まで監査証跡
- バルク登録機能　他

ArxLab/Assay

- 登録テンプレート設定機能
- カーブフィッティング機能
- IC50, EC50等各種計算機能
- ヒートマップ機能　他

ArxLab/Publisher

- ArxLab内指定データを、ユーザ指定サーバーにアップロード
- ArxLab内データ更新時に、自動データ転送
- ユーザ管理者による、ArxLab内指定データの変更機能　他

アークスパン　http://jp.arxspan.com/
〒107-0062 東京都港区南青山2-2-15Win AoyamaビルUCF917
Tel: 03-6869-7507 email: info@Arxspan.com

情報計算化学生物学会 2018 年大会 ドットマティクス日本支店 ランチョンセミナー

クラウド及びオンプレミス共通型次世代創薬基盤システム

「低分子・ペプチド・核酸・抗体医薬品に対応した次世代創薬基盤システムを紹介します」

日時：2018 年 10 月 10 日（水） 11：30～13：00 4F 研修室

多くの製薬会社では各種実験装置や既存アプリケーションシステム間との連携が必要なことから、創薬研究情報管理システムを社内ネットワーク内に構築することが通常である。セキュリティ対策面でもオンプレミス環境がまだまだ一般的であり、そのニーズは非常に高い。その一方で、社外の共同研究者や CRO との協業が増え、如何に高いセキュリティを保ったままスピーディに効率よく共同研究を遂行できるかが生き残りをかけた最重要課題となってきている。
また、今までの低分子創薬を継続しつつ新規の創薬研究（ペプチド・核酸・抗体）も進めようとしたところ、既存の低分子化合物を対象に設計された創薬研究情報管理システムでは新規の創薬研究で生み出されたデータを効率よくハンドリング出来ない課題に直面している。
大手の製薬会社はこぞって電子実験ノートを導入したが複雑にカスタマイズされたクライアント-サーバ型の製品を利用していた為に、多額のバージョンアップ費用とランニングコストが創薬研究費を押し上げており、その対応策をマネージメント層から要望されている状況と思われる。

弊社は多くの製薬会社で抱えているこれら課題に関し、クラウド及びオンプレミス共通型次世代創薬基盤システムを利用することで下記の通り具体的なソリューションを提案し、日本の製薬会社様に導入実績を増やし続けております。

1. 弊社の Browser 統合・参照 Web ブラウザは各社の化合物構造式オラクルカートリッジ（BIOVIA Direct、ChemAxon JChem、PerkinElmer CS Cartridge）と連携することで既存のアプリケーションと連携することが可能となっている。勿論、ChemDraw 及び BIOVIA Draw も利用可能。
2. 弊社の製品群は電子実験ノートを含めて Web アプリケーションベースで構成されており、社外との共同研究および CRO との協業（クラウド）や、社内システム（オンプレミス）のいずれのシチュエーションにも同一の製品で対応。
3. 弊社の Register は低分子化合物から数百までのペプチド（天然・非天然）を取り扱え、ChemDraw を利用することで配列形式（天然アミノ酸）での登録が可能。Bioregister ではペプチド・核酸・抗体などの配列情報を非天然モノマーの管理を含めて取り扱う事が可能。
4. 弊社は HTS/HCS スクリーニング用として Studies を、LTS/マニュアルアッセイには Studies Notebook/Nucleus を組み合わせることでアッセイデータを比較的に簡単にオラクルデータベース化することが可能。
5. 弊社の製品群は全てワンプラットフォームで開発され Tomcat サーバでファイルを差し替えるだけでバージョンアップが完了。当然、全てのユーザの検索画面・クエリや管理者情報も引き継がれます。

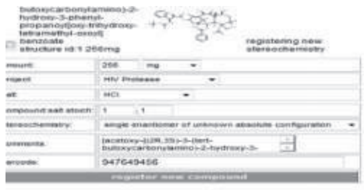
今回のランチョンセミナーでは、ドットマティクス製品群が低分子や高分子創薬、化学、製剤化等のいずれの業務エリアでも、科学的データの検索と分析に十分な化学的知見と生物学的知見を持っていることを紹介します。具体的には、Browser は、化学データベースに関する化学構造検索の結果とアッセイ結果を連係させ、解析用のデータセットを素早く収集し、計算された化学的特性を実験データとともに検索・表示することを紹介。 Vortex は、R グループ分析、化学クラスタリング、MMP（matched molecular pairs）の組み合わせなどの豊富な化学情報の計算と解析ツールを提供し、2D-SAR（Structure-Activity Relationship）などのプロットを使用して結果を表示します。 ChemSelector は、非常に大きな化学データセットを超高速に検索できる他、独自のフラグメントベース検索が可能です。これらドットマティクス製品群が非常に柔軟性を持ってシームレスに統合され、研究全体の意思決定に必要な時間を大幅に短縮する方法について説明します。

ドットマティクス製品群

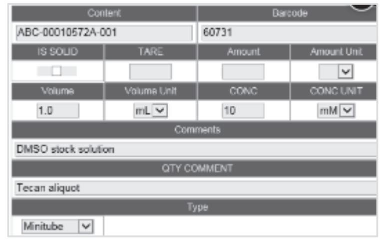
dotmatics knowledge solutions

Ga ドキュメント管理システム
Document management & sharing

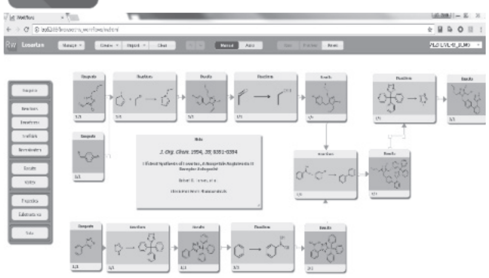
Re 化合物登録管理システム
Chemical & sample registration



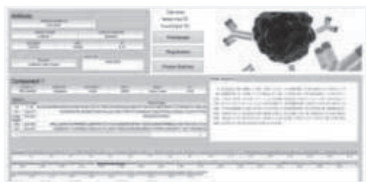
In 化合物・抗体インベントリー
Chemicals & biologicals inventory



Rw 低分子反応・設計ツール
Reaction Work Flow



Bi 抗体・核酸登録管理システム
Biologicals registration & management

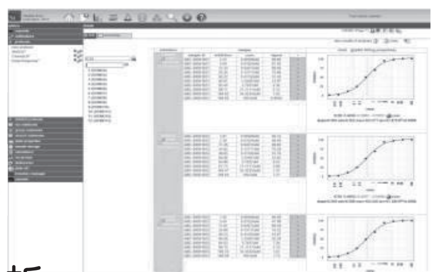


Ca 業務依頼・進捗管理システム
Work request and tracking

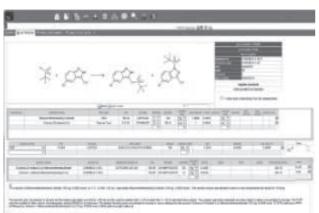
作る

テスト

St HTS/HCS スクリーニング管理システム
HTS & HCS screening management



Stn ケミカル・バイオ電子実験ノート
ELN for all

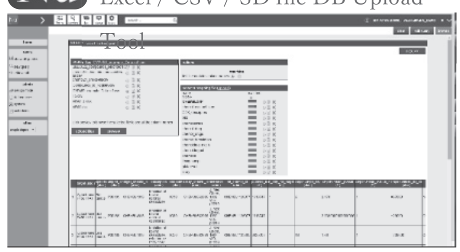


Br ダイナミック・ブラウザー
Data federation, query and repor ve

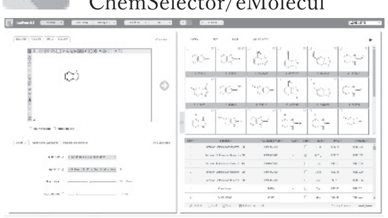
設計

分析

Nu LTS アッセイアップロードツール
Excel / CSV / SD file DB Upload Tool

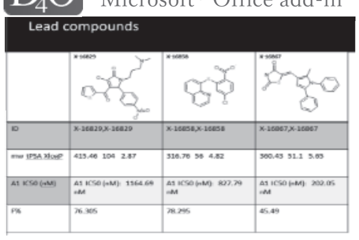


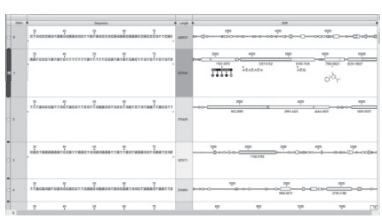
Ch 超高速試薬データベース
ChemSelector/eMolecul



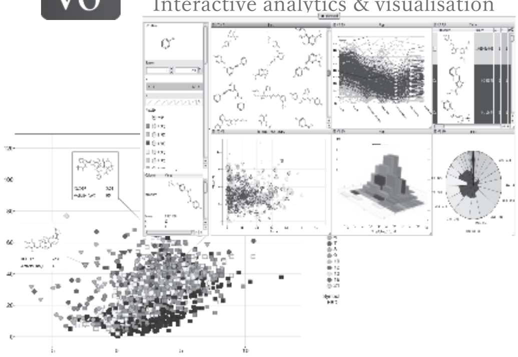
レポート

D4O MS Office アドイン
Microsoft® Office add-in





Vo 超高速・多次元解析ツール
Interactive analytics & visualisation



ドットマティクス日本支店
〒105-0004
東京都港区新橋 4-21-3 新橋東急ビル 3 階
電話: 03-6895-7390
Mail: jp_sales@dotmatics.com

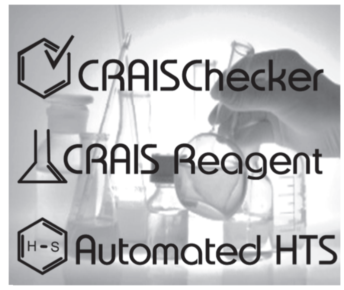
dotmatics knowledge solutions

ランチョンセミナー

注目のソリューション

化学物質コンプライアンス対応ソリューション

今日様々な法規制等により、化学物質の適正な取り扱いが求められています。
- CRAIS Checkerが化学物質管理の要である化合物の法規制確認をより高精度且つ効率的に実現します。オプションで海外法令をサポートします。
- 試薬管理システムCRAIS Checkerは生物系試薬やキット品を含むあらゆる試薬について、購入から廃棄まで、各種規制や社内規則に沿って適正な管理が行えるよう様々な機能を提供します。
- CROの利用など化合物の輸出入の機会は増大していますが、Automated HTSを用いると厄介な有機化学品のHSコードが瞬時に特定できます。



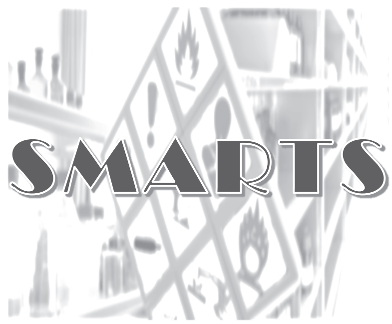
化学情報プラットフォーム

最新のICT環境の恩恵を受けながらも、使い慣れたISISの使用感を継承してスムーズに次世代システムに移行出来ます。
- JChem Oracle Cartridgeに共有データを移行
- Instant JChem及びPlexus Connectでデータを検索・参照
- PatRegiにより化合物登録系を再構築。電子実験ノートからの登録や法規制チェックに対応。
- Instant JChemでローカルデータベースの運用が可能
- アッセイデータ登録など、Plexusシリーズの豊富な周辺機能が利用できます

Instant JChem
Plexus Connect
JChem Cartridge
PatRegi

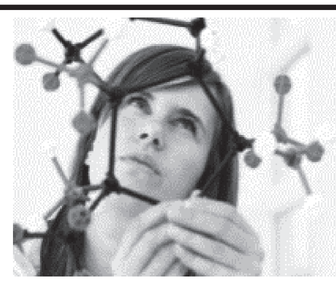
国内法規制対応試薬カタログデータベース

市販の試薬カタログデータは網羅性は高いものの、年間使用料は高額であり、かつ、国内法令やSDS情報の記載が十分ではありませんでした。製薬/化学会社では、危険物管理など国内法令等に準拠した適正な管理を行うために、個々の試薬メーカーよりカタログを取り寄せ、大変な手間をかけて試薬管理および購買システムで必要とされる情報の整備を行って来ました。
SMARTSはこれらの問題を一気に解決する、国内法規制に対応した構造式付きの試薬カタログデータベースです。



ナレッジに基づく構造転換アイディアの提示

MMP（Matched molecular pair）解析により活性や物性改善の為の構造転換ナレッジが急速に蓄積されていますが、研究組織内でそれらを活用することは容易ではありません。Transformerは永年蓄積されてきた生物学的等価体の知見やMMP解析によって得られえた構造変換のナレッジに基づき、現在取り組んでいるリード構造の活性や物性改善の為の構造変換アイディアを自動的に提示します。



Transformer

特許明細書作成支援システム

特許明細書実験項の作成を飛躍的にスピードアップ！
電子ノートや化合物・活性データベースなどの情報財産を活用し、チーム内のプロジェクトを一括してサーチ、正確で「強い」実験項の作成を迅速に作成できます。

- 容易な操作で迅速に実験項作成
- プロジェクト内のデータを把握
- 強い知財をサポート

Quick Pat

GDEPアドバンス・エヌビディア ランチョンセミナー
「GPU/AI創薬の進展と最新情報」

近年非常に注目を集め大きな進展を遂げているディープラーニングAIにおいて、NVIDIAのGPU環境はその圧倒的な高速計算性能と充実した開発環境から、様々な分野で標準的な環境として普及が続いています。

NVIDIAは研究開発の共通基盤として「GPUの計算力で困難な課題解決に貢献する」ことを目指し、ハードウェアだけではなくクラウドでもオンプレミスでも、誰でもすぐにディープラーニング・フレームワークやシミュレーションアプリケーションをコンテナイメージとして活用できる環境「NVIDIA GPU Cloud」を幅広く提供することに注力しています。
https://www.nvidia.com/ja-jp/gpu-cloud/

創薬分野ではグラフ畳み込みネットワーク(GCN)を始めとした様々なディープラーニング/AI手法の活用に加えて、分子動力学(MD)シミュレーションでもGPUにより従来比数倍~数十倍の高速化が実現し、効率的な化合物の結合自由エネルギー計算などへの実応用が進みつつあります。
またクライオ電顕によるタンパク質立体構造解析、ゲノム二次解析など、創薬周辺のライフサイエンス領域でも、計算能力がボトルネックになっている処理を数十倍に高速化することが可能になっています。

本ランチョンセミナーでは3名の先生方にご登壇頂き、GPU/AIを有効活用した最新で具体的な創薬手法や研究の最前線についてご紹介頂きます

プログラム:

「GCNを用いた化合物の活性予測・可視化・生成技術のご紹介」
古屋俊和　株式会社エクサウィザーズ 取締役フェロー

「HPC環境での創薬深層学習フレームワークの利用」
種石慶　理化学研究所科技ハブ産連本部・京都大学医学研究科テクニカルスタッフ・客員研究員

「GPGPUによる創薬研究基盤の構築とその応用」
関嶋政和　東京工業大学科学技術創成研究院スマート創薬研究ユニット・ユニットリーダー/准教授

NVIDIA® DGX™ SYSTEMS

NVIDIA® Tesla V100 GPU 搭載ディープラーニングシステム

◂ NVIDIA DGX-2

GPU	16x Tesla V100 SXM2 (32GB)
演算性能	2 Peta Tensor FLOPS (GPU FP16)
GPU メモリ	512 GB（GPU 16 基の合計）
CPU	2 x Intel Xeon Platinum 8168
システムメモリ	1.5 TB DDR4
ストレージ	OS: 2x 960GB NVME SSD 内部ストレージ: 30 TB (8x 3.84TB) NVME SSD
ネットワーク	10/25 GbE, 8x InfiniBand EDR

NVIDIA DGX-1 ▸

GPU	8x Tesla V100 SXM2 (32GB)
演算性能	1 Peta Tensor FLOPS (GPU FP16)
GPU メモリ	256 GB（GPU 8 基の合計）
CPU	2 x Intel Xeon E5-2698 v4 2.2 GHz
システムメモリ	512 GB DDR4
ストレージ	Data: 4x 1.92TB SSD RAID0 OS: 1x 480GB SSD
ネットワーク	2x 10 GbE, 4x InfiniBand EDR

◂ NVIDIA DGX Station

GPU	4x Tesla V100 SXM2 (32GB)
演算性能	500 Tensor TFLOPS (GPU FP16)
GPU メモリ	128 GB（GPU 4 基の合計）
CPU	Intel Xeon E5-2698 v4 2.2 GHz
システムメモリ	256 GB DDR4
ストレージ	Data: 3x 1.92 TB SSD RAID 0 OS: 1x 1.92 TB SSD
ネットワーク	2x 10 GbE, 4K 解像度

ランチョンセミナー

NVIDIA Advanced Technology Program (ATP) パートナー GDEP www.gdep.jp

詳細はこちらをご覧ください：https://www.nvidia.com/ja-jp/data-center/dgx-systems/

CBI 学会 2018 年大会

ランチョンセミナー

「分子ロボットは人類にとって敵か味方か？」

10 月 11 日（木）12:00～13:30

小長谷明彦（東京工業大学）
河原直人（九州大学）
標葉隆馬（成城大学）
Erika Szymanski (The University of Edinburgh, UK)
Kenneth Oye (MIT Political Science, USA)
Stephan Lingner (EA European Academy of Technology and Innovation Assessment, Germany)

分子ロボットとは DNA ナノ技術を活用して運動・感覚・知能を持つ生体素材のロボットを作り出すことを目指す萌芽的学術分野である。この技術が実用化された場合の応用可能性は大きなものがあるが、同時にそれによってもたらされる負の影響も膨大なものとなる可能性がある。このようなジレンマを乗り越えて研究実践を継続するために、我々は倫理分野や社会科学分野の専門家とも協同して、分子ロボット倫理原則の草案を検討してきた。本セミナーでは、分子ロボット技術の現状についてのテクノロジーアセスメントを共有した後、我々の倫理原則草案を発表する。発表された草案をどのように改善するかをめぐって、フロアを交えて活発な議論を行いたい。


小長谷明彦


河原直人


標葉隆馬


Erika Szymanski


Kenneth Oye


Stephan Lingner

JST 社会技術開発センター（RISTEX）

「人と情報のエコシステム」研究開発領域

情報技術・分子ロボティクスを対象とした議題共創のためのリアルタイム・テクノロジーアセスメントの構築(CoRTTA)

https://ristex.jst.go.jp/hite/

The Chem-Bio Informatics Society Annual Meeting 2018

Luncheon Seminar
“Is molecular robotics a friend or foe of the human being?”

October 11(Thu), 12:00-13:30

Akihiko Konagaya (TITECH)
Naoto Kawahara (Kyushu University)
Ryuma Shineha (Seijo University)
Erika Szymanski (The University of Edinburgh, UK)
Kenneth Oye (MIT Political Science, USA)
Stephan Lingner (EA European Academy of Technology and Innovation Assessment, Germany)

Molecular robotics is an emerging discipline involving the design and creation of artificial biological robots with sense and intelligence based on DNA nano-technology including DNA origami and DNA computing. Although the current accomplishments are still in remaining at the experimental stage, the potential applicability of molecular robotics is immense, and so are the negative implications such as bioterrorism and dual use. In order to prevent such negative repercussions while pursuing beneficial applications, we propose, in collaboration with experts of ethics and social sciences, the Ethical Principles of Molecular Robotics as an essential guideline for any person engaging in the field of molecular robotics.

Our seminar is composed of three sections. First, we provide a technology assessment concerning the current situation of molecular robotics. We shed light on the complex interdependence of benefit and risk yielded by the future technological advancement of molecular robotics, focusing on the genome editing function of molecular robots. We also note that the ontological ambiguity of molecular robots might pose a serious threat to the current international regulatory regime on biological and chemical weapons. Second, based on the current state analysis, we present the draft of the Ethical Principles of Molecular Robotics. In the principles, we stress the importance of grasping the serious dilemma posed by the technology and intend to cover broad risks from environmental damage to misuse by terrorists. Third, we open the discussion to the floor. We will discuss together how to improve the draft. Participants from various fields are welcome.

JST

HITE Human Information Technology Ecosystem

MoLecular Robotics

スポンサー企業企画枠

BIOSPIRE 株式会社/ライフマティックス株式会社 (Biospire Japan Ltd./Lifematics Inc.) 「次世代 GPU シミュレーションと iPS 疾患モデルが融合する創薬イノベーション」	10/9 14:00-15:30	303
株式会社バイオモデリングリサーチ (Biomodeling Research Co., Ltd.) 「『創薬支援ソフト myPresto5』活用セミナー」	10/10 14:00-15:30	402

〜最新のScience Technologyを有する英米３社の特別講義・CBI学会スポンサー企業企画〜

『次世代GPUシミュレーションと iPS疾患モデルが融合する創薬イノベーション』

Innovative drug discovery platform combining next generation GPU simulation and disease modelled iPS cells.

2018年10月9日（火）14:00〜15:30　CBI学会2018年大会会場　3階 303室

座長	池田和由　氏	慶應義塾大学薬学部
Chairman	Dr Kazuyoshi Ikeda	Keio University
	Email:	ikeda-kz@pha.keio.ac.jp
主催	BIOSPIRE株式会社 (www.biospire.jp) ライフマティックス株式会社 (www.lifematics.co.jp)	

創薬におけるスピードと手法が、iPSと、AIに代表される革新的なコンピューター技術(GPU)の進歩によって、大きな変化点を迎えています。本セミナーでは、英国と米国から講師を招き、計算化学における最先端の技術を２件、iPS創薬に関する技術を１件ご紹介します。

英Cresset社からは、昨年リリースされた最新のSBDDツール〜Flare〜を中心に全く新しい分子設計の方法をご紹介いたします。XED力場によるCressetソフト特有の精密な計算モデルを分子間相互作用に適用することで、インシリコによるヒット同定・拡張から、リガンド相互作用エネルギー論にもとづく残基の抽出、相互作用に関わる水分子の解析を高精度に行うことが可能です。

米SilcsBio社からは、小分子プローブを導入したマイクロ秒アンサンブル MD法をコア技術にしたヒットtoリードにおける創薬探索研究の事例をご紹介いたします。これからの計算化学において、必要不可欠なGPU高速化MDシミュレーションを利用したPharmacoporeの作成、ポケットの発見、バーチャルスクリーニングの手法についてフォーカス致します。

英DefiniGEN社からは、ゲノム編集とiPS分化誘導を組合わせた新たな疾患モデル細胞作製に関する技術情報とグローバルファーマを中心とした受託プロジェクトの概要が説明されます。同一のiPS細胞を出発点とし、一方をゲノム編集により疾患化、一方を健常人細胞として同一の分化誘導プラットフォームに乗せた、疾患の有無のみが異なるisogenicコントロールが提供できるようになり、既に希少疾患を中心とした探索プログラムとフェノタイプスクリーニングに広く活用されはじめています。

	cresset software innovative science • intuitive software	SILCSBIO FREE ENERGY BASED LIGAND DESIGN	DefiniGEN
URL	**www.cresset-group.com**	**www.silcsbio.com**	**www.definigen.com**
Email	japan@cresset-group.com	info@silcsbio.com	info@definigen.com
日本語問合せ先	japan@cresset-group.com	info@biospire.jp	masashi@definigen.com
国内代理店	ライフマティックス株式会社 03-6206-8412 cressetsoft@lifematics.co.jp (担当　中村)	ライフマティックス株式会社 03-6206-8412 silcs@lifematics.co.jp (担当　小田)	キシダ化学株式会社 03-5625-5591 toda.kentaro@kishida.co.jp (担当　戸田)
事業概要	ソフトウェアのライセンス販売 (Flare, Spark, Blaze, Forge, Torch) 分子設計受託サービス	分子設計受託サービス	iPS由来細胞の販売 (肝細胞・膵β細胞・小腸オルガノイド) 疾患モデルカスタム設計

Predicting biological activity using the electrostatic complementarity of protein-ligand complexes

Matthias Bauer[1], Mark Mackey[1], **Giovanna Tedesco**[1]

[1]Cresset, New Cambridge House, Bassingbourn Road, Litlington, Cambridgeshire, SG8 0SS, UK

Electrostatic interactions between small molecules and their respective receptors are a key contributor to the free energy of binding. Assessing the electrostatic match between ligands and binding pockets provides important insights into why ligands bind and what could be changed to improve binding. The polarizable XED force field is an excellent base for calculating electrostatic properties due to its description of anisotropic atomic charge distributions and relatively modest computational costs. By computing electrostatic potentials for both ligand and protein with XED, the Electrostatic Complementarity™ of complexes can be assessed via (1) inverse correlation of the respective local electrostatic potentials (Pearson or Spearman rho rank tests) or (2) calculating a normalized surface complementarity integral, yielding electrostatic complementarity scores. The latter approach also allows visualization of the local electrostatic matching on the van der Waals surface to identify electrostatic clashes and inform ligand design. We present the theoretical background of our Electrostatic Complementarity descriptors along with several case studies showing the practical application of the scores to the prediction of activity and of the visualization to ligand design.

Site Identification by Ligand Competitive Saturation (SILCS) Enables Rational Inhibitor Design for Glucocorticoid Receptor

Sirish Kaushik Lakkaraju[1], **Sunhwan Jo**[1], Alexander D. MacKerell Jr[1,2].

[1] SilcsBio, LLC. 8 Market Pl, Baltimore MD 21202.
[2] Department of Pharmaceutical Sciences, School of Pharmacy, University of Maryland, Baltimore, 20 Penn St, Baltimore MD 21201, USA

Glucocorticoid receptor (GR) has therapeutic relevance in autoimmune and inflammatory diseases. However, its deeply buried binding site offers significant challenges for explicit solvent molecular simulation-driven drug design campaigns. These challenges stem from difficulty in exchanges of water and other small molecules from the surrounding solution with its binding site. Additionally, recent evidence suggests significant conformational changes at the binding pocket leads to additional transient cavities not detected in most crystal structures but are nevertheless occupied by some high affinity lead candidates. Site identification by ligand competitive saturation (SILCS) is a multiple solute-solvent simulation strategy that accurately characterizes functional group affinity patterns, called FragMaps, throughout the protein, including deeply buried sites. Using a hybrid Grand Canonical Monte-Carlo/Molecular Dynamics (GCMC/MD) strategy, SILCS drives efficient sampling of chemically diverse probes and water molecules into even deeply buried pockets such as those found in the GR. SILCS FragMaps correctly recapitulated functional group patterns of previously known ligands. Additional pocket cavities driven by conformational changes to N564, Q570 and Q642 in the binding site have been characterized through the simulations and functional group affinities in these sites have been correctly identified. FragMap-based Ligand Grid Free Energy (LGFE) is a scoring metric that rapidly rank-orders ligand favorability to a defined binding site on the protein. LGFE scoring enabled rapid evaluations of virtual substitutions to previously known lead candidates with a large library of fragment-like modifications. LGFE scoring correctly rank-ordered high-affinity candidates along with identifying geometric growth vectors in lead candidates. SILCS thereby is an attractive solution to identify functional group requirements for flexible binding pockets as well as efficiently driving hit-to-lead optimization campaigns.

Validating novel determinants of metabolic disease using an integrated CRISPR/Cas9 iPS differentiation platform technology approach

Marcus Yeo[1], Filipa Soares[1], Masashi Matsunaga[1], Ludovic Vallier[2]

[1] DefiniGEN Ltd. Babraham Research Campus, Cambridge CB22 3AT, UK.
[2] Anne McLaren Laboratory of Regenerative Medicine, University of Cambridge, CB2 0SR, UK.

To validate the new therapeutic target candidate outputs from disruptive AI approaches and a range “omic” technologies: genetic, epigenetic and transcriptomic, proteomic, and metabolomic, next generation phenotypic screening platforms are required. DefiniGEN platform combines CRISPR/Cas9-gene editing, Nobel prize winning Yamanaka iPS stem cell and GMP-compatible directed differentiation to generate predictive disease models for metabolic disease which are reflective of the in vivo state. The platform can generate models for complex diseases such as NAFLD/NASH in which disease implicated loci are systematically modified alongside isogenic control lines which are identical to the disease variant apart from the introduced mutation. This enables us to determine the contribution of a particular gene variant to the disease state. This approach is particularly powerful for complex diseases where multiple genes and variants impact on the severity of disease progression.

株式会社バイオモデリングリサーチ　スポンサー企業企画枠

CBI 学会 2018 年大会

『創薬支援ソフト myPresto5』活用セミナー

日時: 10 月 10 日(水) 14:00 ～ 15:30
会場: タワーホール船堀　4F (402)

本スポンサー企業企画枠では、myPresto5 の話題を中心に、誰もがすぐに使える計算創薬の手法について、セミナー形式で情報提供とデモを行います。

演者:　株式会社バイオモデリングリサーチ　代表取締役　中村寛則
プログラム:
14:00 ～ 14:20 myPresto5 の概要紹介
14:20 ～ 15:00 myPresto5 の実行デモ
15:00 ～ 15:15 myPresto5 を実行可能な計算環境について
15:15 ～ 15:30 myPresto5 の活用を支援する商用サービスについて

myPresto は、経済産業省、NEDO 及び AMED からの委託プロジェクトの中で開発された医薬品開発支援の分子シミュレーションシステムで、無料で利用でき、国内 30 社で使われています。myPresto には、インシリコ・スクリーニング、分子動力学計算、ドッキング計算、結合自由エネルギー計算、低分子化合物 の 2D→3D 変換・水素原子付加・部分電荷付加、化合物の合成容易性予測計算等のプログラムが用意されています。最新バージョンの myPresto5 は 2018 年 1 月にリリースされました。myPresto5 には、無料で使える GUI プログラム (myPresto Portal)も追加されており、非常に使いやすくなっています。
本セミナーでは、myPresto に関する最新の情報を提供します。

参考 URL:
myPresto の web サイト (JBIC):http://www.jbic.or.jp/enterprise/result/001.html
myPresto のダウンロードサイト: https://www.mypresto5.jp

弊社は、自社のソフトウェア製品を持たず、ソフトウェアの活用支援を専門に行っています。それは、多くのソフトウェアで活用支援の必要性が十分に高いと考えているからです。ソフトウェアの活用支援を希望する方は、ユーザー、開発者/メーカー、販売代理店のいずれの立場の方からの相談も歓迎します。弊社では、活用セミナーの開催、計算内容に関するコンサルティング、ユーザーサポート、計算環境構築、動作検証・デバッグ、マニュアル・チュートリアル作成、web ページ作成、インストーラープログラムの作成、自動連動プログラムの作成、データ解析等のサービスを行っています。

弊社のサービスでは、以下に挙げる多様な計算機システム、OS、ツールプログラム等を対象としています。myPresto については、以下の計算機システム/OS のほとんど全てで動作することを確認済みです。

弊社でテスト可能な計算機システム・OS 等：

スパコン: HGC スパコン(東大医科研) FOCUS スパコン(FOCUS) クラウドコンピューティングサービス: Amazon Web Services(AWS) Microsoft Azure さくらの VPS(さくらインターネット) その他のシステム: PC クラスター Windows PC MacBookPro	OS: Windows 7/8/10 Windows Server 2012R2/2016 MacOSX 10.13 Ubuntu 14/16/18 RedHat 6/7 CentOS 6/7 その他のツール等: リモートデスクトップ接続(VNC) MPI(OpenMPI, MPICH) ジョブスケジューラー web サーバー(Apache2, mySQL, PHP, Perl, Python 等)

お問い合わせ先:
株式会社バイオモデリングリサーチ
Tel: 052-720-7704
E-mail: info@biomodeling.co.jp
URL: http://www.biomodeling.co.jp

BioMoDeLing Research

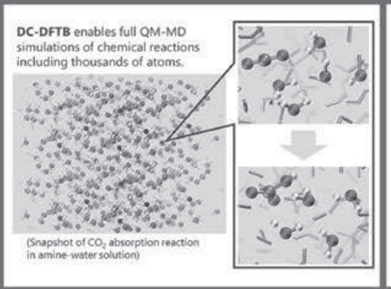
企業広告

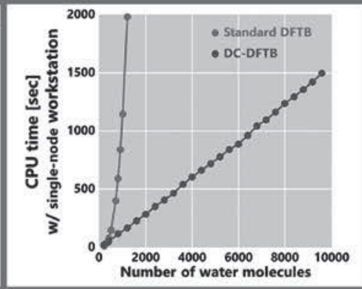
三井情報株式会社 (MITSUI KNOWLEDGE INDUSTRY CO., LTD.)	※表紙裏
ドットマティクス (Dotmatics Ltd.)	※裏表紙
株式会社クロスアビリティ (X-Ability Co., Ltd.)	
株式会社 ケー・エー・シー (KAC Co., Ltd.)	
みずほ情報総研株式会社 (Mizuho Information & Research Institute, Inc.)	
株式会社知能情報システム (Chinou Jouhou Shisutemu Inc.)	

企業広告

アドオン・サービスのご紹介

DC-DFTB



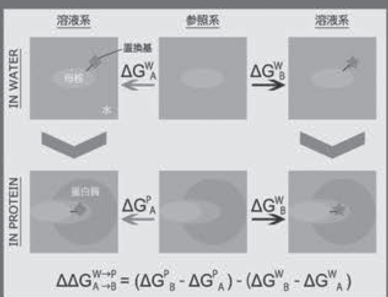


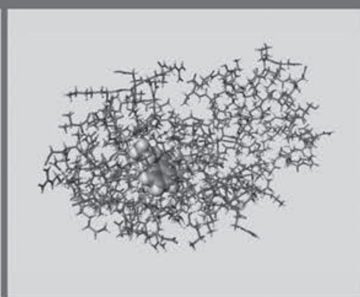
　早稲田大学中井教授のグループで開発された、分割統治(DC)法に基づくDFTB(Density Functional Tight Binding)計算プログラムとそのGUIを提供します。
巨大な分子の構造最適化や化学反応を伴う系での分子動力学シミュレーションを線形スケーリングで実行可能です。

https://winmostar.com/jp/dftb/

販売価格
教育機関: 90,000円~ / ユーザ
民間企業・官公庁: 900,000円~/ユーザ

Fragment ER





　大阪大学松林教授と東レ株式会社が共同開発した、エネルギー表示(ER)法に基づくタンパク・リガンド間の結合自由エネルギー計算プログラムとそのGUIを提供します。BAR法などのナイーブな手法と比較すると、精度をある程度確保しながら大幅に計算量を減らせる点が特徴です。

https://winmostar.com/jp/fer/

販売価格
800,000円~/ユーザ
初年度は上記価格の半額でご提供

ハンセン溶解度パラメータ計算モジュール

　Winmostar™上でモデリングされた有機分子・ポリマーに対して、相溶性の評価を高精度に行えるHansenの溶解度パラメータを計算するモジュールを提供します。

https://winmostar.com/jp/hsp/

販売価格 90,000円~/ユーザ

反応性力場パラメータフィッティングツール

　Quantum ESPRESSOの計算結果から反応性力場である、ReaxFFのパラメータをフィッティングするツールを提供します。

※現在開発中・近日公開予定

販売価格 未定

Winmostar for you

　Winmostar™の個別カスタマイズを行います。モデリング機能の追加、GUIの変更、外部プログラムとの接続、シミュレーション結果の解析方法の追加などを行います。

http://x-ability.co.jp/wm4u.pdf

販売価格 個別見積

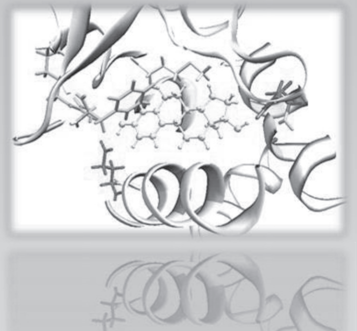
MIZUHO

みずほ情報総研

One MIZUHO

バイオ分子相互作用シミュレータ

MIZUHO/BioStation



従来計算することが困難であったタンパク質などの大規模分子や分子群の量子化学計算により、電子状態や精確な相互作用解析を可能にする量子化学計算プログラムパッケージです。

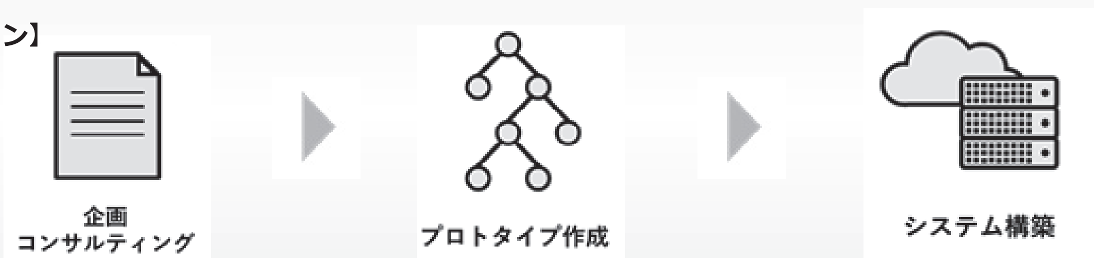
計算エンジンMIZUHO/ABINIT-MPと専用可視化プログラムMIZUHO/BioStation Viewerから構成されており、フラグメント分子軌道(FMO)法に基づいて計算された電子状態により、リガンド化合物とタンパク質との相互作用をアミノ酸残基や官能基単位で定量的に評価することができます。

詳細解析機能	概要
IFIE解析	フラグメント間相互作用エネルギー(IFIE)の定量的解析
PIEDA解析	IFIEを4つのエネルギー成分(静電項、交換反発項、電荷移動項、分散項)に分解して評価
IFIE map	全フラグメントペア間のIFIEを2次元マップにより表示し、相互作用パターンを解析
VISCANA	複数種のリガンド結合構造から得られるIFIEを用いた階層的クラスタリングによるリガンド類似性を解析
CAFI	軌道レベルの電荷移動・分極相互作用解析
FILM	軌道レベルの分散相互作用解析(CH/π、π/π相互作用等)
CHPI	CH/π相互作用を解析・可視化
グリッドデータ解析	電子密度、静電ポテンシャル、分子軌道、電場ベクトルを3次元的に可視化
計算手法・モデル	**概要**
FMO法	フラグメントペア(FMO)、3体補正(FMO3)、4体補正(FMO4)
エネルギー計算	HF、MP2、LMP2、MP3(勾配計算:HF、MP2)
基底関数	STO-3G、および6-31G基底系、モデルコアポテンシャル (MCP)
構造最適化	BFGS法、CG法、PRCG法、部分構造最適化
population解析	Mulliken電荷、NBO電荷、ESP電荷
BSSE補正	Counterpoise法
溶媒モデル	Poisson-Boltzmann方程式に基づいた連続溶媒モデル

創薬分野におけるAI・機械学習／データ解析導入支援サービス

AI・機械学習・統計解析を活用した予測モデル構築、最適化、データ分析などの企画・プロトタイプ作成・システム構築サービスを通じて、創薬の研究開発・製造の課題解決をサポートいたします。

【導入プラン】



- 適応局面の洗い出し
- 入手可能データ・情報の洗い出し
- テーマと目標の設定
- 最適なアルゴリズム、プログラム言語、ライブラリ、環境の提案
- 実現可能性の簡易評価

- データリポジトリの作成
- データ自動可能処理作成
- 可視化機能の作成
- モデルの構築と検証

- モデルの構築と検証
- システム開発に向けた課題整理
- 汎用利用を想定したシステム設計・開発
- ユーザーインターフェース作成
- 講習、サポート

【実装方法、開発ツール、基盤】

- 開発言語：Python、R、C/C++、MATLABなど
- ライブラリ：TensorFlow、Chainer、scikit-learn、CNTK、OpenCVなど
- 基盤：オンプレミス、クラウド（AWS、Azureなど）

※「BioStation」、「ABINIT-MP」は、国立大学法人東京大学の登録商標であり、生産技術研究所革新的シミュレーション研究センター(CISS)よりライセンス提供をいただいております。

SCIENCE SOLUTION

お問い合わせ・資料のご請求　みずほ情報総研株式会社　サイエンスソリューション部
〒101-8443 東京都千代田区神田錦町二丁目3番地
URL　http://www.mizuho-ir.co.jp/solution/research/
e-mail　ss-sales@mizuho-ir.co.jp　Tel 03-5281-5311

企業広告

企業広告

CBI 学会 2019 年大会

「構造生物学と情報科学の真の融合を目指して」
開催のご案内

会期：2019 年 10 月 22 日(火)－24 日(木)
会場：タワーホール船堀（東京都江戸川区船堀 4-1-1）

開催趣旨：

SBDD が創薬に利用されるようになって久しくなります。しかしながら、それが日本の製薬会社における創薬研究で最大限に活用されているかといえば、現実はそれに程遠いものと感じられます。構造生物学が創薬に十分に生かされていない理由の主なものは、実際に見たいターゲットの構造をタイムリーに取得するのが難しく、そして、構造を解析する速度が遅すぎて実際に製薬会社の求める創薬サイクルに供することができないことが挙げられると思います。これらの制限を回避するために、シミュレーションを利用する場合が多く、これまで構造生物学と情報科学は必ずしも最適な協調関係にあったとは言えません。

近年の構造生物学の進展は、この状況を一変させる可能性があります。一つはクライオ電子顕微鏡を用いた単粒子解析により、結晶を用いなくても生体分子の原子分解能の構造を得られるようになったことです。これにより、構造解析の対象は超分子複合体や染色体のような巨大で柔軟な構造を持つものへと広がりつつあります。別の興味深い動きとしては、自由電子レーザーを用いた動的構造解析が挙げられます。これはフェムト秒パルスの X 線を用いてストロボ撮影のようにタンパク質の動きを捉える技術であり、これにより、数十フェムト秒で起こる化学反応から MD のシミュレーションでは計算機の能力から難しいミリ秒や秒にいたる広い範囲の時間分解能での構造変化のその場観察が可能になりました。

これらの二つの方法に共通しているのは、その解析に情報科学が大きな役割果たしうるという点です。単粒子解析のサンプルは異なった状態の構造が混ざっており、これをどのように処理していくかは大きな問題ですし、これを逆手にとって、多くの粒子のイメージからタンパク質の構造変化を一網打尽にできる可能性があります。自由電子レーザーの動的解析においては、タイムポイントをつなげるため、そして同期が徐々に外れていき複数の状態が混じったものを分離するためにも計算機科学との組み合わせは不可欠であると考えられます。

本大会では、上記の新手法やこれまでの方法の新展開なども含めて、構造生物学の新しい潮流をどのように情報科学と組み合わせ、それから創薬に役立つ情報を最大限に引き出すことができるのかについて、構造生物学と計算科学の専門家が集いディスカッションできればと考えています。

CBI 学会 2019 年大会
大会長　　　岩田　想
（京都大学大学院医学研究科）
実行委員長　　上村　みどり
（帝人ファーマ株式会社）

CBI 学会 2018 年大会
2018 年 10 月 8 日発行

編集責任：西島 正弘　石田 誠一
制作責任：小長谷明彦
制作： 小澤陽子　小宮山直美　塚田優子
　塩塚真理　岸早絵　高橋まき　藤田真澄
発行：CBI 学会 2018 年大会
事務局：
　〒160-0023
　東京都新宿区西新宿 7-2-6 西新宿 K-1 ビル
　新宿ビジネスガーデン 420 号室

Chem-Bio Informatics Society Annual Meeting 2018
October 8, 2018

Editor in chief： Masahiro Nishijima, Seiichi Ishida
Production Director： Akihiko Konagaya
Production Staff：
　Yoko Ozawa, Naomi Komiyama, Yuko Tsukada
　Mari Shiozuka, Sae Kishi, Maki Takahashi, Masumi Fujita
Published by：
　Chem-Bio Informatics Society (CBI) Annual Meeting 2018

E-mail：cbi2018@cbi-society.org
URL: http://cbi-society.org/taikai/taikai18/

ISBN：978-4-9909076-3-1

MOLSIS
Molecular Simulation and Informatics Systems

biosphre
EARLY STAGE TECHNOLOGY MANAGEMENT

Lifematics

TEIJIN

FiatLux

ATTRIBUTE

MoLecular Robotics

JST

HITE
Human Information Technology Ecosystem
人と情報のエコシステム

dotmatics
knowledge solutions

iD3
WHERE INNOVATION GROWS

AMED
国立研究開発法人
日本医療研究開発機構

TAIHO
大鵬薬品工業株式会社
TAIHO PHARMACEUTICAL CO., LTD.

Wf
WORLD FUSION

CONFLEX
HIGH PERFORMANCE Conformation Analysis

METI-Project
AI-SHIPS
For next toxicology

Arxspan

SCHRÖDINGER.

X-Ability
クロスアビリティ

ono 小野薬品

ELSEVIER

MSC GROUP

Patcore
パトコア株式会社

NABE3 International
株式会社 ナベ インターナショナル

BIOVIA

KOBE
UNESCO City of Design

BRI
Foundation for Biomedical Research and Innovation
2000 KOBE

BioMoDeLing Research

MIZUHO
みずほ情報総研

FUJITSU
株式会社 富士通九州システムズ

ISP

ナミキ商事株式会社

OpenEye
SCIENTIFIC

DEP
Advance

CzeekV PRO
医薬品有害事象情報システム

KYOTO UNIVERSITY
Institute for Chemical Research
京都大学化学研究所
スーパーコンピュータシステム

KAC

MKI

SCSK

Hewlett Packard Enterprise

editage
by CACTUS

KISHIDA

PhoenixBio

TS テクノロジー
計算化学 受託解析 / HPC 計算機

株式会社
知能情報システム