

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

事業の概要

創薬研究初期における候補化合物のふるい分けや、構造最適化段階における分子設計支援のための薬物動態、心毒性、肝毒性の予測システムとデータベース、及び分子シミュレーション技術や人工知能（AI）技術基盤を構築します。本システムは、アカデミアを含めた創薬研究を行う誰もが利用できるよう、Web等で公開します。

2017年度から国内の製薬企業7社が参画し、各企業が蓄えている非競合領域のデータを統合し、この大規模データを元にした高精度予測システムの構築を開始しました。このシステムはデータ提供に協力いただいた企業内での創薬研究に利用していただくとともに、創薬支援ネットワーク連携機関でも使用することで、「オールジャパンでの医薬品創出」をさらに強く推進していく予定です。

事業期間：2015年4月～2020年3月

これまでの主な成果・取組

公共データと新規に取得した実験データを組み合わせ、質、量ともに優れた統合データベースを構築すると共に、立体構造や分子シミュレーション（薬物動態、心毒性）、オントロジー（肝毒性）の利用など、新たなアイデアを取り入れた予測モデルの開発がそれぞれの研究課題において順調に進行した。

①薬物動態課題では、ChEMBL等公共データベースや新規実験により取得したデータを用いて精度の良い体内動態予測モデル（*CLint*, *fup*, *fub*, *Fa*, *Solubility*, *Papp*）を構築した。代謝酵素CYPによる代謝予測については、分子動力学と経験則に基づく手法を併用し既存手法より確実に予測可能なシステムを構築することができた。

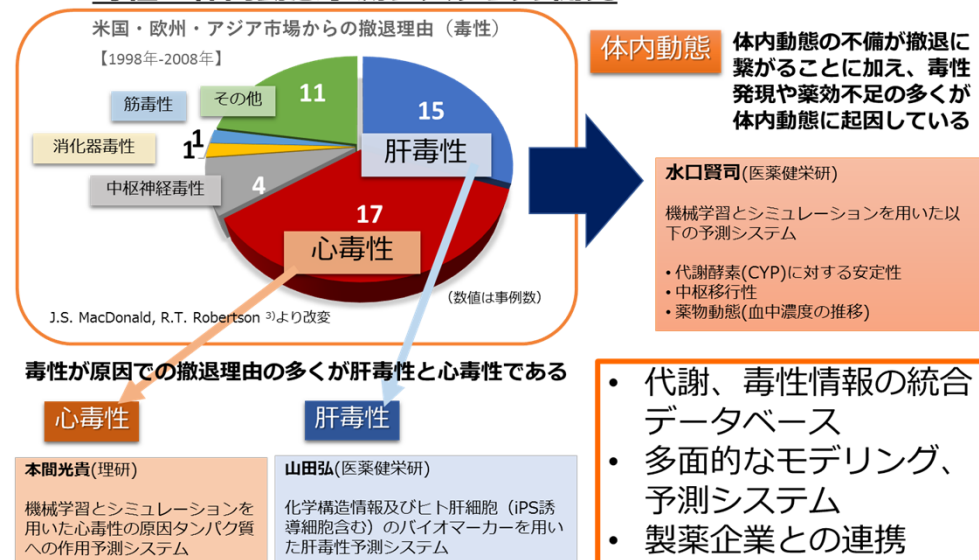
②心毒性課題では、公共および新規取得のデータを統合することにより世界最大規模のデータベースを構築し、既にWeb上で予備的に公開済みである。大規模データを元に、性能の高いhERG判別モデルを構築済みであり、Nav1.5等のモデルも開発中である。さらに、心毒性回避のために新規構造を提案するAIの開発も進めている。

③肝毒性課題では、新規オントロジーの作成に基づく肝毒性作用機序マップなどユニークな機能が付与され、生物種（ラット→ヒト）や、分子—細胞—臓器—個体横断的な情報解析が可能になった。また、機械学習により化学構造から分子起始反応（MIE）及び副作用情報までを統合する新たな機能の開発も順調に進行している。

プロジェクトで取得したデータからなる基本版データベースとそれに基づく予測モデル全てについては2019年度中に利用制限のない形でWeb公開する計画である。また、予測精度向上を目指す取り組みとして、薬物動態と心毒性関連の測定データについて、参加製薬企業7社からの大規模データの受け入れを完了し、それに基づく予測システムの構築を開始している。企業連携に基づく予測システムは創薬支援ネットワークや連携企業内での利用と同時に、より広い社会実装を目指し商用版ソフトウェアへ展開する計画である。さらに、臨床での予測精度向上やAI創薬全体での幅広い活用を目指し、申請資料（CTD）記載の様々なデータをAIに読み込ませてデータベース化する取り組みも開始している。

創薬支援インフォマティクスシステム構築

毒性・体内動態予測システムの開発



創薬支援インフォマティクスシステム構築 ～企業連携による大規模データベース及び高精度化予測モデル構築～

