

医薬品開発におけるAIの活用について

- ・ ゲノム情報等を用いたAI創薬ターゲット探索プラットフォームについて
- ・ AMEDにおけるAI創薬プラットフォームの構築について

医薬品開発における課題

◆ 以下の理由により医薬品開発の生産性が低下している。

- 新薬開発の対象が、原因未解明の複雑な疾患にシフト
- 新薬開発の成功率の低下（20年前:1/1.3万→現在:1/2.3万）
- 研究開発費の高騰

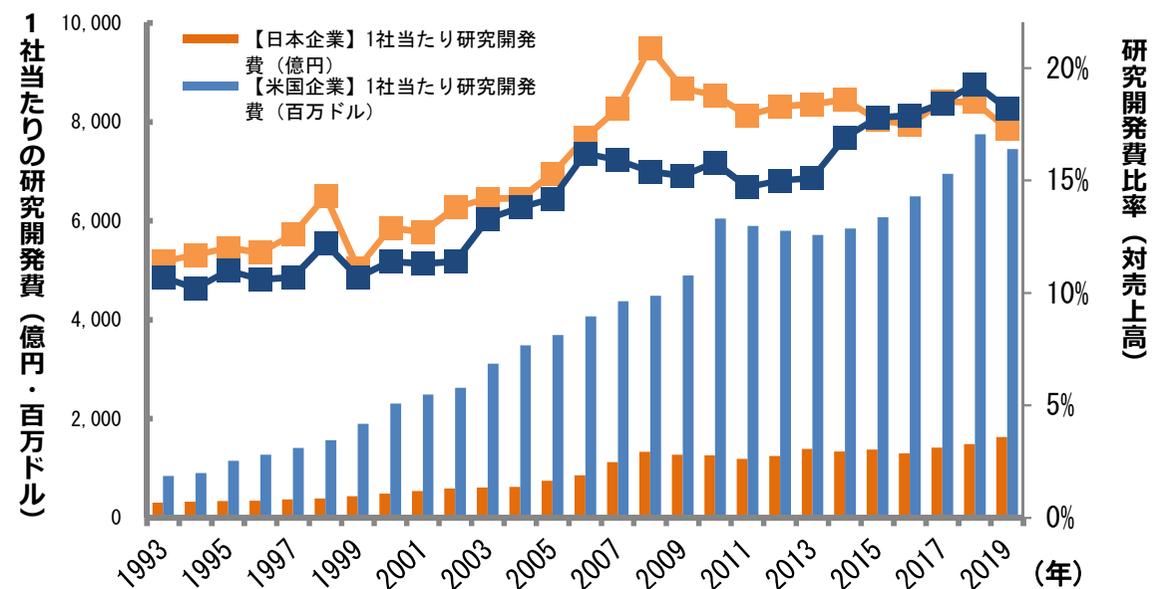
⇒AIの活用による費用・期間の削減・短縮や成功率の向上が期待できる。

■ 新薬開発の成功率（累積成功率）

	2000~2004	2005~2009	2010~2014	2015~2019
前臨床試験開始	1 : 2,158	1 : 3,213	1 : 3,748	1 : 3,740
臨床試験開始	1 : 3,653	1 : 8,698	1 : 9,622	1 : 10,301
承認取得 (自社)	1 : 12,888	1 : 31,064	1 : 24,553	1 : 22,749
承認取得数 (自社)	36	21	29	24

出典:日本製薬工業協会「DATA BOOK 2021」をもとに厚生労働省作成

■ 研究開発費及び研究開発費比率（対売上高）の推移

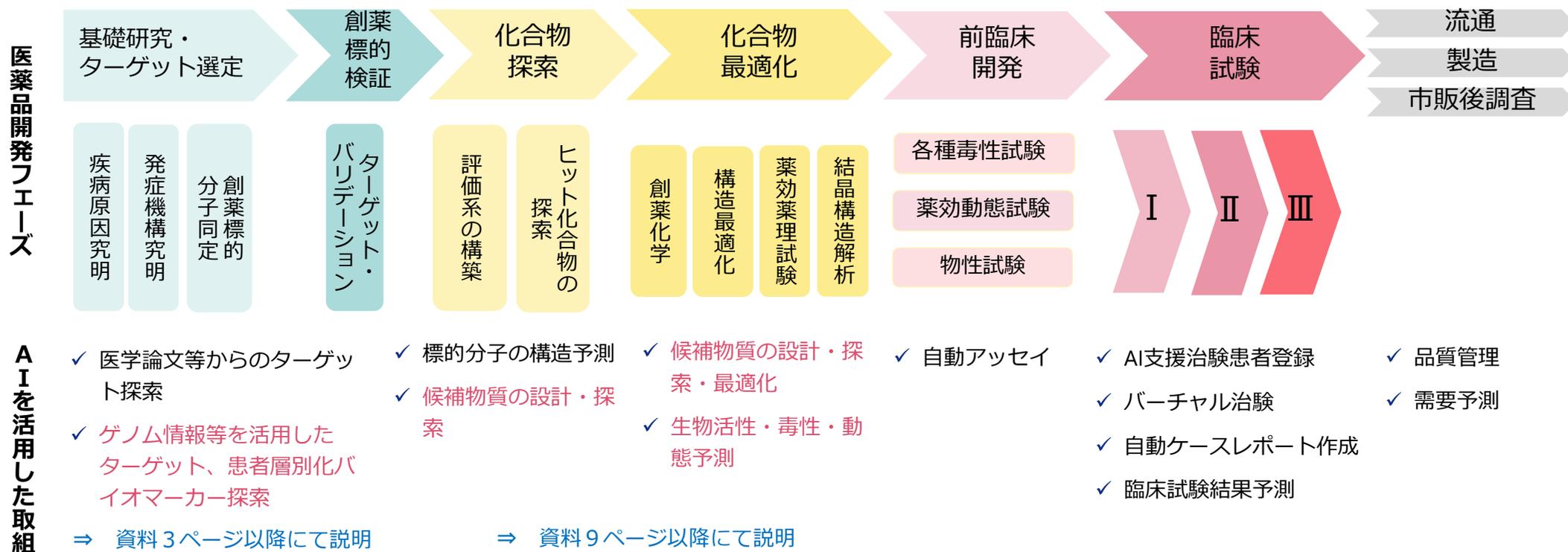


出所: SPEEDA(株式会社ユーザベース)、有価証券報告書、アニュアルレポート

出典: 日本製薬工業協会 DATA BOOK2021をもとに医薬産業政策研究所にて作成

医薬品開発におけるAIの活用の全体像

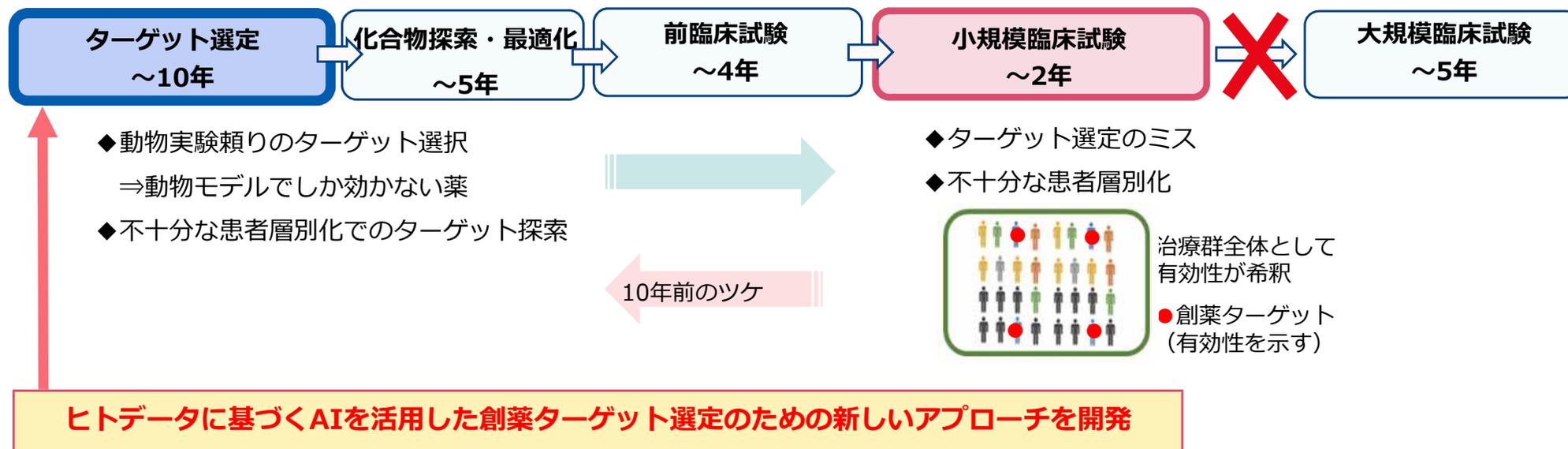
- ◆ 医薬品の各開発フェーズにおいて、様々なAIの活用が進んでいる。厚生労働省や日本医療研究開発機構（AMED）では、ゲノム情報等を活用したターゲット探索のような先進的な取組や、アカデミアシーズを企業導出に繋げるための基盤技術について、AIの実装を行っている。
- ◆ 製薬企業やベンチャー企業においても、AIの活用による医薬品開発の効率化・コストの低減化等の取組が進みつつある。



※ 赤字は厚生労働省またはAMEDにおいて実施している取組

ゲノム情報等を用いたAI創薬ターゲット探索プラットフォームについて

- ◆ 医薬品開発において、小規模臨床試験（Phase-2）でPOC取得（Proof of Concept）に成功するプロジェクトは30%以下であり、それまでに必要とする期間は平均9年。
- ◆ 開発の失敗には、動物実験頼りの創薬ターゲット選定や不十分な患者層別化によるものが一因と考えられ、**ヒトデータに基づくAIを活用した新たなアプローチ**が有用と考えられる。



◆ 医薬品開発フェーズにおけるAIの活用の状況

AI活用が進んでいない領域



- Virtual Screening
- computer-aided drug design
- 構造活性相関 (構造⇔生物活性・毒性・ADME他)



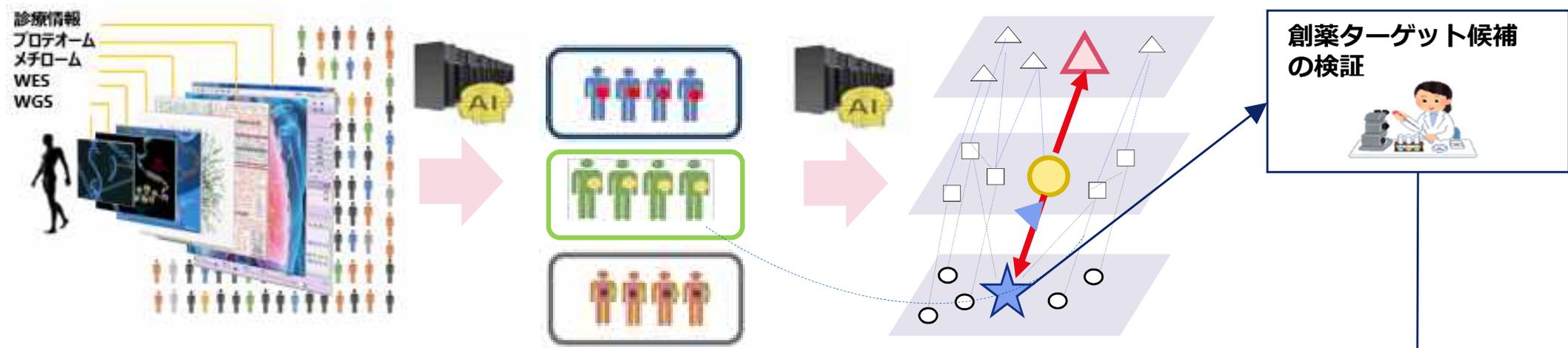
AI活用が進んでいる領域

- AI支援治験患者登録
- バーチャル治験(遠隔モニタリング)
- 自動ケースレポート作成



ゲノム×AIによる創薬ターゲット探索プラットフォームの構築

官民研究開発投資拡大プログラム（PRISM）の枠組みに基づき、平成30年度～令和4年度にかけて、オミックスデータや臨床情報等のヒトデータに基づくデータ駆動的な創薬ターゲット探索手法等を構築。

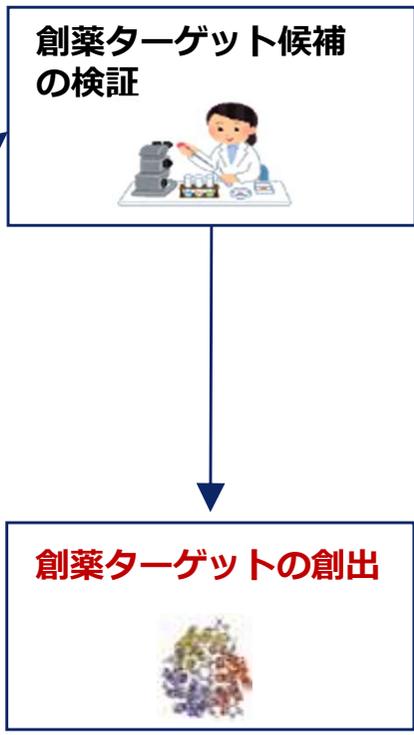


取組① データ収集
特発性肺線維症及び肺がん患者1500例の臨床情報及びマルチオミックス解析データを収集し、疾患統合データベースを構築
読影所見等の臨床テキスト情報を②の解析に用いるために自然言語処理システムを構築

取組② データ解析
臨床情報及びマルチオミックス解析データを用いて創薬ターゲット／患者層別化バイオマーカー等を探索できるAIを開発し、その性能を実証

取組③ 結果解釈
②で得られた分子に関する文献調査の効率化を図るため、特定した創薬ターゲット候補の分子機能や分子間作用を科学論文等から構築した知識ベースを基に推定する技術を開発

取組④ オープンプラットフォーム
事業成果を広く健康・医療領域の研究開発に展開するために、成果物をオープンプラットフォーム化



今後の方向性（案）

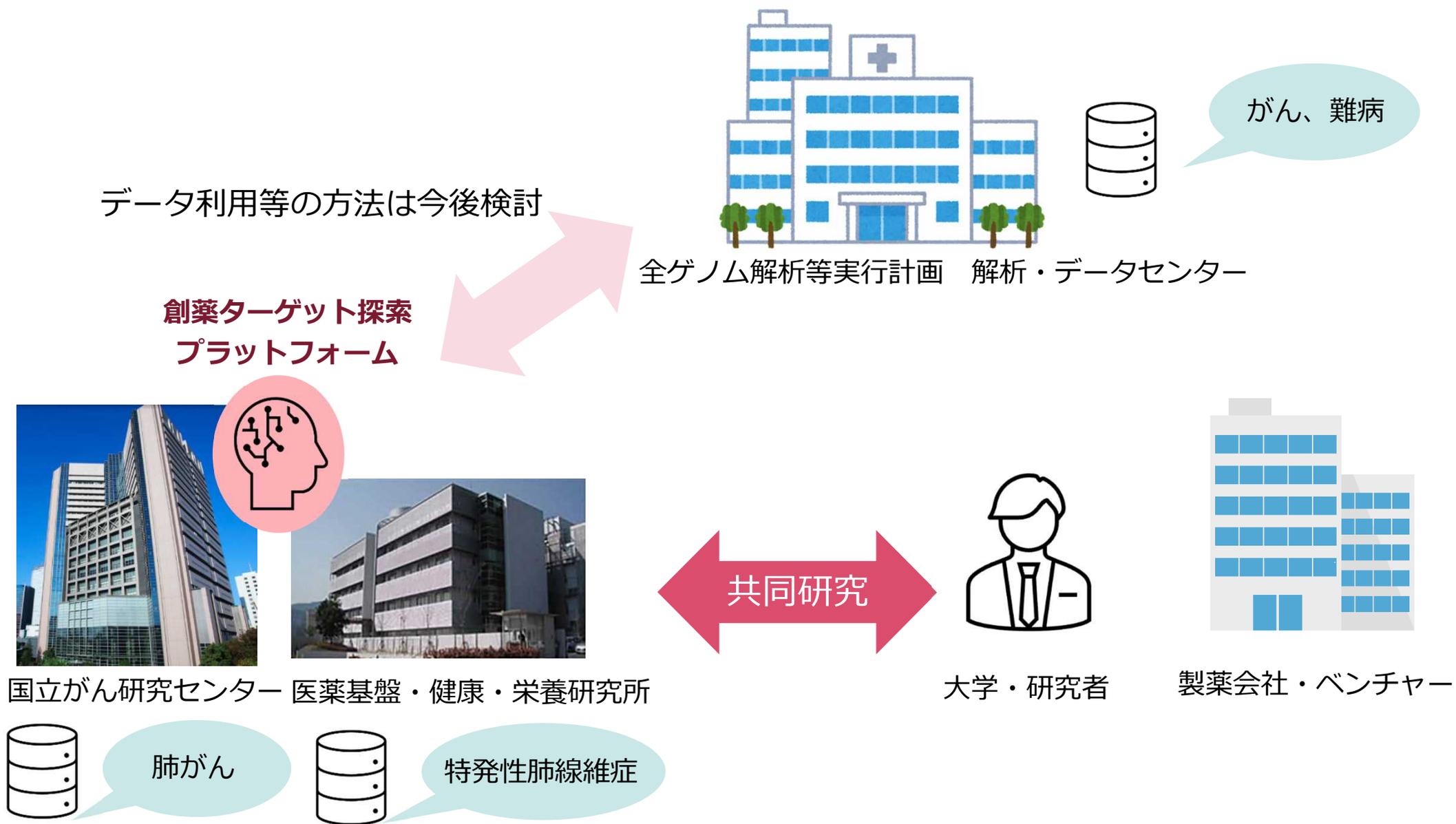
- 「全ゲノム解析等実行計画*」においては全ゲノム情報に加え、オミックスデータや診療情報等を収集することとしており、これらの集積されたデータを用いて、AI活用を含む高度な横断的解析の推進が厚生労働科学研究班**より提言されている。
- 「全ゲノム解析等実行計画」とは別に、官民研究開発投資拡大プログラム（PRISM）の枠組みに基づき、平成30年度～令和4年度にかけて、全ゲノム情報などのオミックスデータや診療情報等を収集し、それらのデータをもとに患者層別マーカーと創薬ターゲットを選定するAIプラットフォームを開発中。
- これら二つのプロジェクトが連携することで、より効率的に、新たな創薬ターゲットを創出することが期待できる。
- 今後、「全ゲノム解析等実行計画」における全ゲノムデータ等の利活用体系の一つの選択肢として、PRISMにおいて構築しつつある創薬ターゲット探索プラットフォームの利活用について検討してはどうか。

* 全ゲノム解析等実行計画（第1版）令和元年12月20日策定（厚生労働省）

** 「全ゲノム解析を基盤としたがんゲノム医療の実装に向けた患者還元、解析・データセンター、ELSI体制構築についての研究」班（厚労科研中釜班）

実施体制

大学や製薬企業は共同研究として、創薬ターゲット探索プラットフォームの利用することを想定。



進める上での課題

全ゲノム解析等の推進に関する専門委員会において、全ゲノム解析等実行計画において収集されたオミックスデータや診療情報を用いて、創薬ターゲットプラットフォームを利活用していく方向で合意が得られたところ。

同プラットフォームの利活用を進めていく上で留意すべき事項はどのような点があるか。

※ 全ゲノム解析等実行計画で収集された各種データの利用ルール等については、全ゲノム解析等の推進に関する専門委員会等において検討

例えば、

- 成果の社会実装を目指すにはどのような取組が必要か。

※ 同プラットフォームにおいて得られる成果は、創薬ターゲットや患者層別化バイオマーカーであり、医薬品として社会還元されるには、医薬品シーズの探索、非臨床試験によるPOCの取得、企業への導出などが必要

- オミックスデータや診療情報等をAIを活用して分析することにより期待できる成果として、創薬ターゲットの探索の他にどのようなことが考えられるか。

※ 例えば、医薬品の使用による予後のデータ（改善の有無、副作用の有無等）を取得することにより、当該医薬品の薬効や副作用に影響する因子を特定し、予後予測への利用することが考えられる。また、診療情報については、そのままでは創薬に使用できない場合もあり、自然言語処理等のデータの構造化・標準化技術が必要。

- ベンチャー企業を含む企業やアカデミアにおいて同プラットフォームの活用を推進するにはどのような取組が必要か。

※ プラットフォームの利用料、個人情報保護法下における医療データの安心・安全な利活用体制の観点など

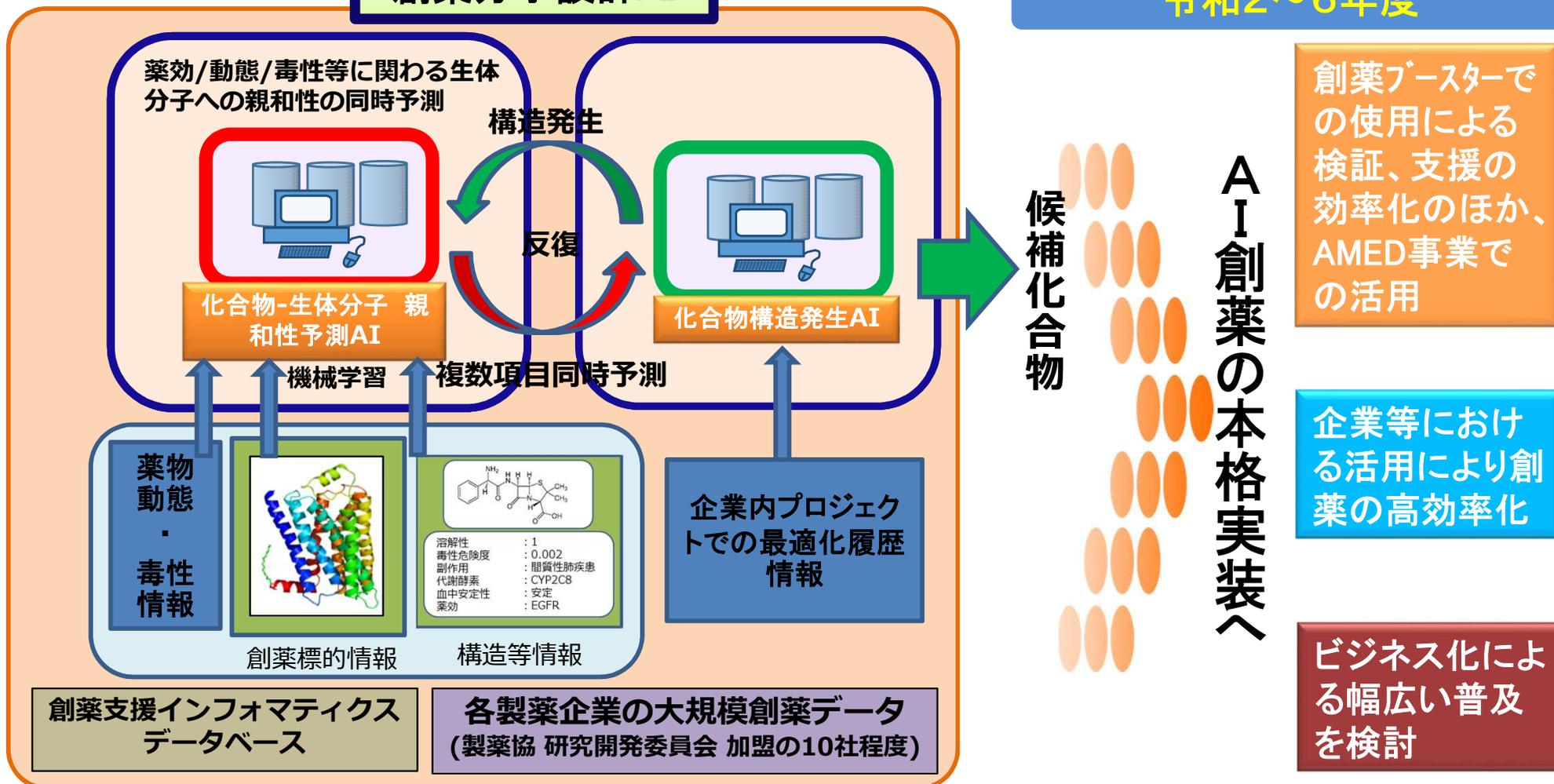
AMEDにおけるAI創薬プラットフォームの構築について

背景：産学連携による次世代創薬AI開発

- 創薬支援ネットワーク等における医薬品開発効率化のため、これまで（平成27年度～令和元年度）、毒性（肝毒性、心毒性）・薬物動態を中心としたインシリコの統合解析プラットフォーム（データベース、モデリング機能、毒性・動態の予測機能から構成）を構築。開発したシステムの一部を商用化。
- 令和2年度から、産学の保有する生体分子群と化合物群の親和性データや企業の創薬化学研究者が持つ構造最適化に関する経験知データ等、**創薬研究における多面的で膨大なデータを広く集約**することで、産学が利用可能な化合物設計AIを開発する。
- 新規化合物の薬効、毒性、薬物動態関連分子への親和性予測に加えて化合物の最適化を自律的に行うAI創薬技術を開発**する。

創薬分子設計AI

令和2～6年度



産学連携による次世代創薬 AI 開発 (DAIIA)

Development of a Next-generation Drug Discovery AI through Industry-academia Collaboration

日本の製薬企業、日本の創薬化学の強みと最先端AI技術の融合による
実用的かつ包括的な創薬AIプラットフォームの構築



AMED・創薬事業部 (事務局・研究委託契約・企業連携)



京都大学



奥野 恭史
(研究分担者)

理化学研究所



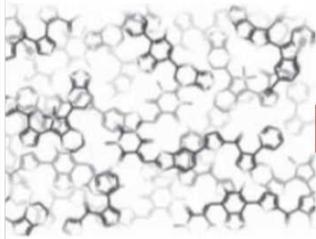
本間 光貴
(研究代表者)

九州工業大学



山西 芳裕
(研究分担者)

統合創薬AIプラットフォーム



創薬ビッグデータ

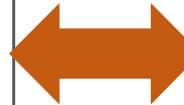
- ・ 公知データ
- ・ 企業データ
- ・ 新規データ取得

- ・ **化合物プロフィール予測AI**
1000個以上の化合物・ターゲットを網羅的に予測
- ・ **新規化合物提案AI**
- ・ **分子情報に基づく標的予測AI**

Structure	AI profile Potency ADME Toxicity	AI Probability	Synth. Score
		B	A
		A	B
		A	B
		B	C
		C	C

医薬品候補として有望な化合物構造を提案し、アカデミア・企業双方の創薬を飛躍的に効率化

- ・ 企業データの提供
- ・ 意見交換
- ・ 技術交流



製薬協 18社

【参加企業一覧 (五十音順)】

- 1 エーザイ株式会社
 - 2 小野薬品工業株式会社
 - 3 科研製薬株式会社
 - 4 キッセイ薬品工業株式会社
 - 5 杏林製薬株式会社
 - 6 協和キリン株式会社
 - 7 株式会社三和化学研究所
 - 8 大正製薬株式会社
 - 9 大鵬薬品工業株式会社
 - 10 武田薬品工業株式会社
 - 11 田辺三菱製薬株式会社
 - 12 帝人ファーマ株式会社
 - 13 鳥居薬品株式会社
 - 14 日本ケミファ株式会社
 - 15 日本新薬株式会社
 - 16 Meiji Seikaファルマ株式会社
- その他 2 社

- ・ AI開発
- ・ 事業化



IT企業

AI技術を持つ10社程度

今後の方向性（案）

- 令和5年度からはFederated Learning[※]の活用を開始すると共に、創薬への活用も開始。それに向け3グループが構築する創薬AIの融合により統合創薬AIプラットフォームを構築中。

※学習プログラムを社内で実行して予測モデルのみを共有する仕組み。社外にデータを出す必要がないことが大きなメリット。

- 令和3年11月までに一回目の企業データ提供が行われ100万化合物超のデータが得られているが、今後もADMETやターゲットによって質・量が不十分なデータについて企業からの追加提供や新規データ取得を行い、データ収集を継続。⇒**企業実測データの収集強化**

- より良い統合創薬AIプラットフォーム構築に向け、追加の活動として以下を検討。

○ **3Dシミュレーションによる予測手法の追加、実測データの補完**

（1）現在はオフターゲットの予測項目が多く計算リソースの問題もあり、2Dの化合物構造情報のみに基づくAI予測を構築中。今後は、3Dシミュレーションによる精度の高い予測に対する企業側のニーズが多いため、主要な創薬ターゲットに対して富岳との連携により3Dシミュレーションによる予測手法を検討。

（2）予測するターゲットの種類は多く、化合物の多様性は広大であるため、製薬企業からの提供データだけでは、すべてのターゲット・予測対象に対して精度の高いAIを構築することは困難。実測が少ない不十分な部分をシミュレーション技術と富岳等の大規模計算機によるシミュレーションデータで補うことを検討。

まとめと論点

- 医薬品開発の生産性が低下しており、AIの活用による効率化が期待される。厚生労働省やAMEDにおいては、以下の取組を進めており、今後これらの取組をより我が国における医薬品開発への実装につなげていくためにはどのような取組が必要か。
 - ✓ ゲノム情報等を用いたAI創薬ターゲット探索プラットフォームの構築
 - ⇒ 8ページ 論点
 - ✓ AMEDにおける次世代創薬AIの開発
 - ⇒ 12ページ 論点
- その他の取組として、医薬品開発におけるAI活用を促進すべき取組として何があるか。

参考資料



官民研究開発投資拡大プログラム（PRISM）概要

- 官民研究開発投資拡大プログラム（PRISM）は、総合科学技術・イノベーション会議（CSTI）の**司令塔機能を強化**するために、平成30年度に創設（100億円）。

【目的】

民間研究開発投資誘発効果の高い領域又は**財政支出の効率化に資する領域**への各府省庁施策の誘導を図ることを目的とする。

【事業概要】

- ガバニングボードは、領域を設定し、予算の配分等に強い権限をもった領域統括の下、**統合イノベーション戦略に基づく各種戦略の実現に必要な施策を、トップダウンで決定**。対象施策に係る研究開発の加速、新規研究開発課題の前倒し等に必要となる経費を、内閣府より追加配分。＜研究開発型：平成30年度より実施＞

[令和3年度領域：AI技術、建設・インフラ維持管理／防災・減災技術、バイオ技術、量子技術]

- 中長期的に官民研究開発投資の拡大を図るため、令和元年度から、**国立大学における民間資金獲得を推進**する事業、令和2年度から、**スタートアップ・エコシステム拠点形成による創業環境整備を推進**してスタートアップを支援する事業を実施し、令和3年度からは、科学技術・イノベーション創出の活性化に関する法律に基づく**新SBIR制度における省庁連携を加速**させる事業、**社会課題解決や国際市場獲得等を促進する標準活用施策の加速化**支援をする事業を実施予定。＜システム改革型＞

資金の流れ



期待される効果

- イノベーション創出につながる**官民研究開発投資の拡大**。
- 民間資金・寄付金など外部資金を拡大できる経営基盤の形成による、**大学等に対する企業の投資額の増大**。新SBIR制度の加速と、スタートアップ・エコシステム拠点の形成による、**スタートアップへの投資額の増大**。標準活用の加速化による**社会課題解決や国際市場獲得**。

PRISM事業の実施体制

- : 厚労省
- : 文科省
- : 経産省

◆ マネジメント体制

(PD・全体とりまとめ)
樽林 陽一
 神戸大特命教授

連携

プロジェクトマネジメント
 オフィス
 ・ プロジェクトの推進、
 管理、調整等

(理研-PD)
上田 修功
 理研AIP副センター長

【省庁担当】

厚生労働省
 大臣官房厚生科学課長

文部科学省
 研究振興局
 参事官(情報担当)

◆ 対象施策実施体制

医薬基盤・健康・栄養研究所 夏目やよい

- ・ 肺がん及びIPF患者情報収集
- ・ IPF統合DB構築
- ・ 創薬ターゲット推定アルゴリズムの開発
- ・ 統合データウェアハウス拡充
- ・ 創薬ターゲット候補の検証

理化学研究所 上田 修功

- ・ 高度AI構築のための指導・支援

- 産業技術総合研究所 高村 大也
 - ・ 情報自動抽出システム・生体分子相互作用推論システム
- 神奈川県立循環器・呼吸器病センター 小倉 高志
 - ・ IPFを含む間質性肺炎患者情報の収集
- 大阪大学 熊ノ郷 淳
 - ・ 層別化AIの精度評価に向けたIPF患者の解析
- 京都大学 奥野 恭史
 - ・ 創薬ターゲット推定アルゴリズムの開発
- Karydo TherapeutiX 佐藤 匠徳
 - ・ 創薬ターゲット推定アルゴリズムの開発
- 北海道大学 西村 紳一郎
 - ・ オミックス解析結果の解釈精度向上のための糖鎖解析
- 国立がん研究センター 浜本 隆二
 - ・ 肺がん患者情報収集・肺がん統合DB構築
 - ・ 創薬ターゲット推定アルゴリズムの開発
- Preferred Networks・岡野原 大輔
 - ・ 肺がん統合DB構築・創薬ターゲット推定アルゴリズムの開発
- 産業技術総合研究所 瀬々 潤
 - ・ 肺がん統合DB構築・創薬ターゲット推定アルゴリズムの開発
- 京都大学 黒橋 禎夫
 - ・ 医療テキスト構造化のための言語・知識処理基盤の構築
- 奈良先端科学技術大学院大学・荒牧 英治
 - ・ オントロジーとアノテーション・コーパスの構築
- 大阪大学・荒瀬 由紀
 - ・ 医療テキストからの情報抽出
- お茶の水女子大学・戸次 大介
 - ・ 表現計算モデルの構築
- 九州工業大学 山西 芳裕
 - ・ 創薬ターゲット候補と疾患の関連を予測するシステム開発
- 理化学研究所 田部井 靖生
 - ・ アルゴリズムの開発
- 大分大学 加藤 明良
 - ・ 層別化AIの精度評価に向けた疾患モデルの解析等
- 理化学研究所 瀧川 一学、田部井 靖生
 - ・ アルゴリズムの開発