

**スパコン「京」が拓く医薬品開発の未来**  
**～速い安い旨い薬づくり～**

**京都大学大学院 薬学研究所**  
**奥野 恭史**

# 「京」産業利用枠：新薬開発を加速する「京」インシリコ創薬基盤の構築

コンピュータ創薬の中心拠点形成による我が国の創薬イノベーションを牽引



**申請主体(事務局)：** NPO法人バイオグリッドセンター関西

研究代表 京都大学薬学研究科 奥野恭史

**製薬企業(11社)：**

アスピオファーマ, エーザイ, 小野薬品工業, キッセイ薬品工業, 参天製薬,  
塩野義製薬, 大日本住友製薬, 田辺三菱製薬, 日本新薬, 科研製薬, 杏林製薬

**IT企業(2社)：**

(株)京都コンステラ・テクノロジーズ, 三井情報(株)

**大学等：**

京都大学大学院薬学研究科, (独)産業技術総合研究所, 理研HPCI企画調整グループ

# 製薬業界に横たわる深刻な問題



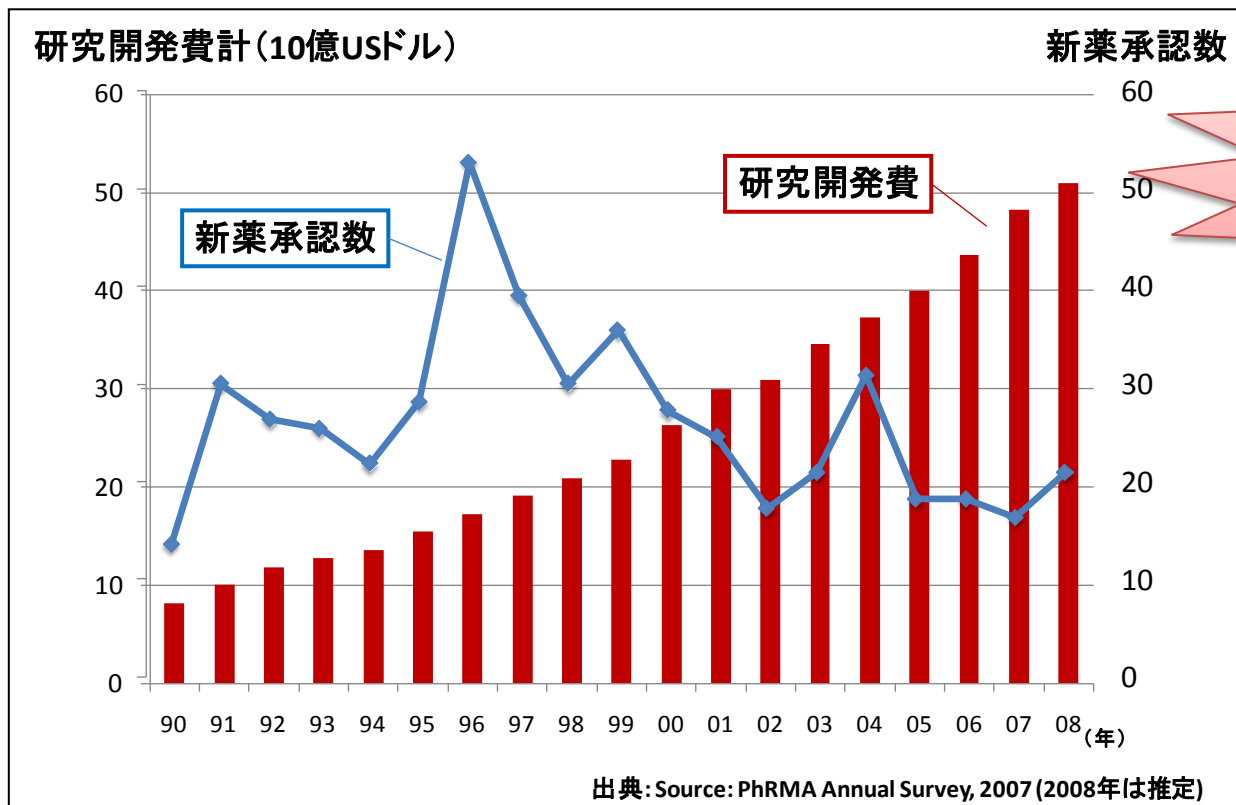
開発期間: 2年~3年  
 成功確率: 2500分の1  
 開発費用: 約200億円

+

9年~12年  
 8分の1  
 約300億円



11年~15年  
 20,000分の1  
 約500億円  
 (開発中止品の費用含)

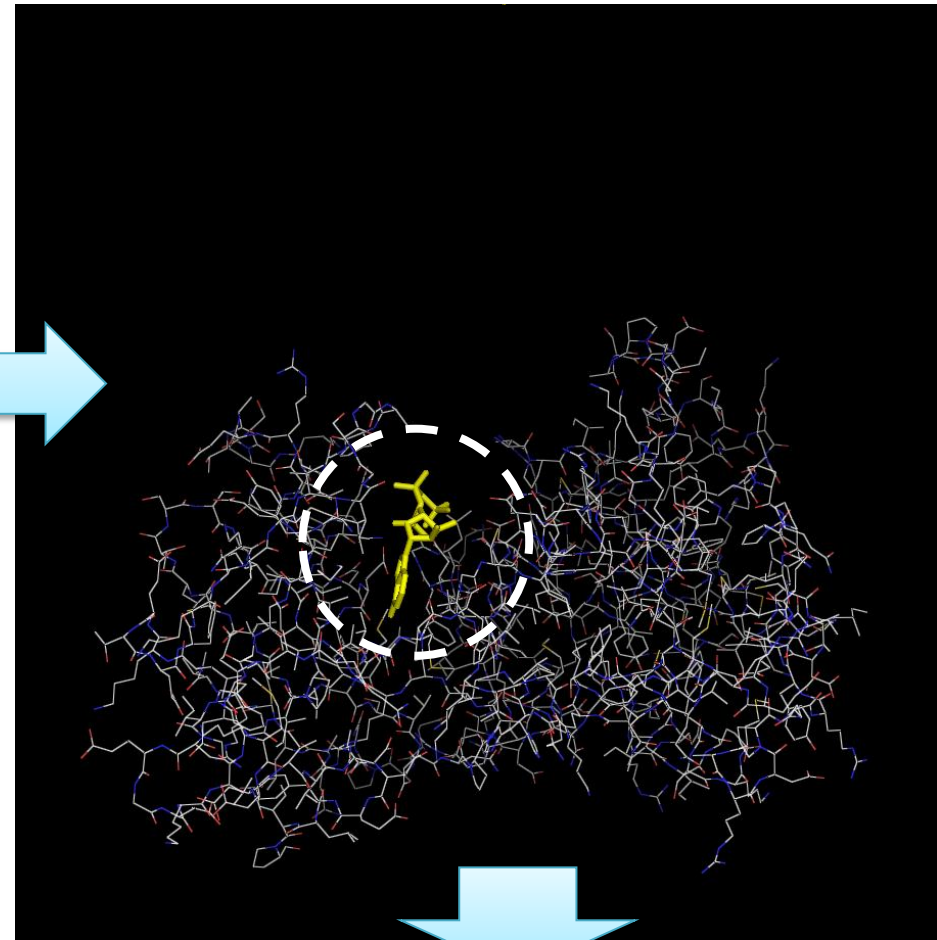
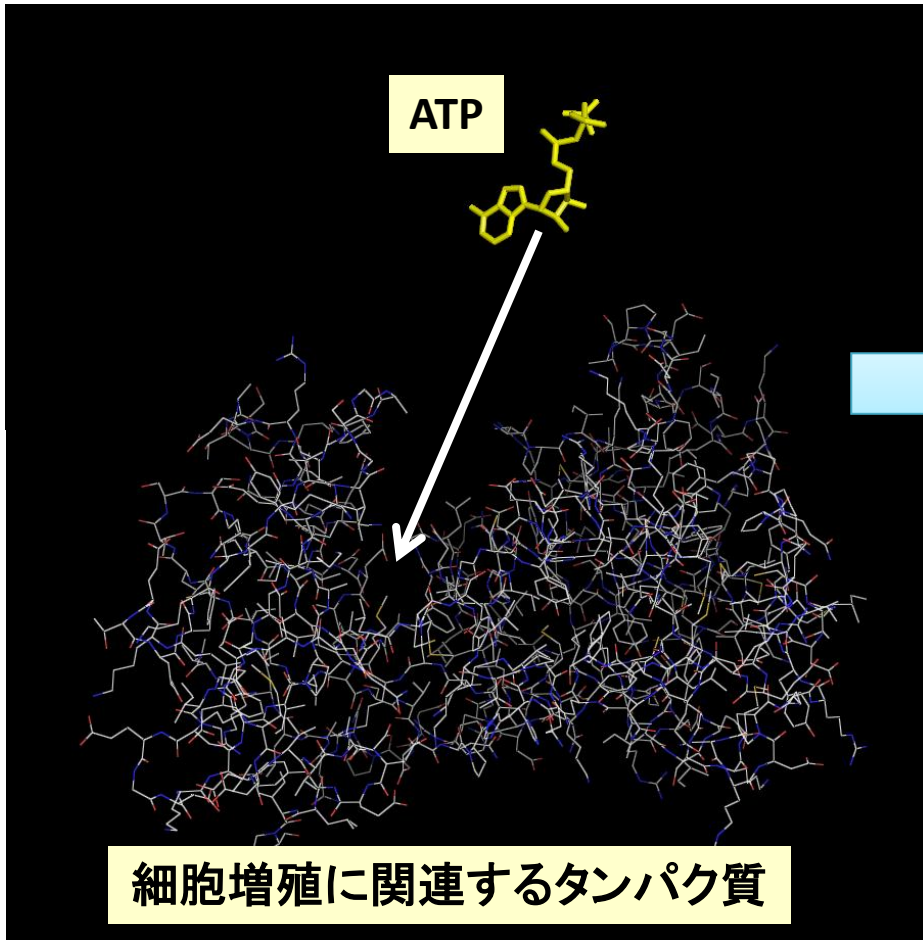


高騰し続ける開発費

- 製薬企業の経営圧迫
- 希少疾患薬の枯渇
- 医療費の高騰

医薬品開発の効率化が急務

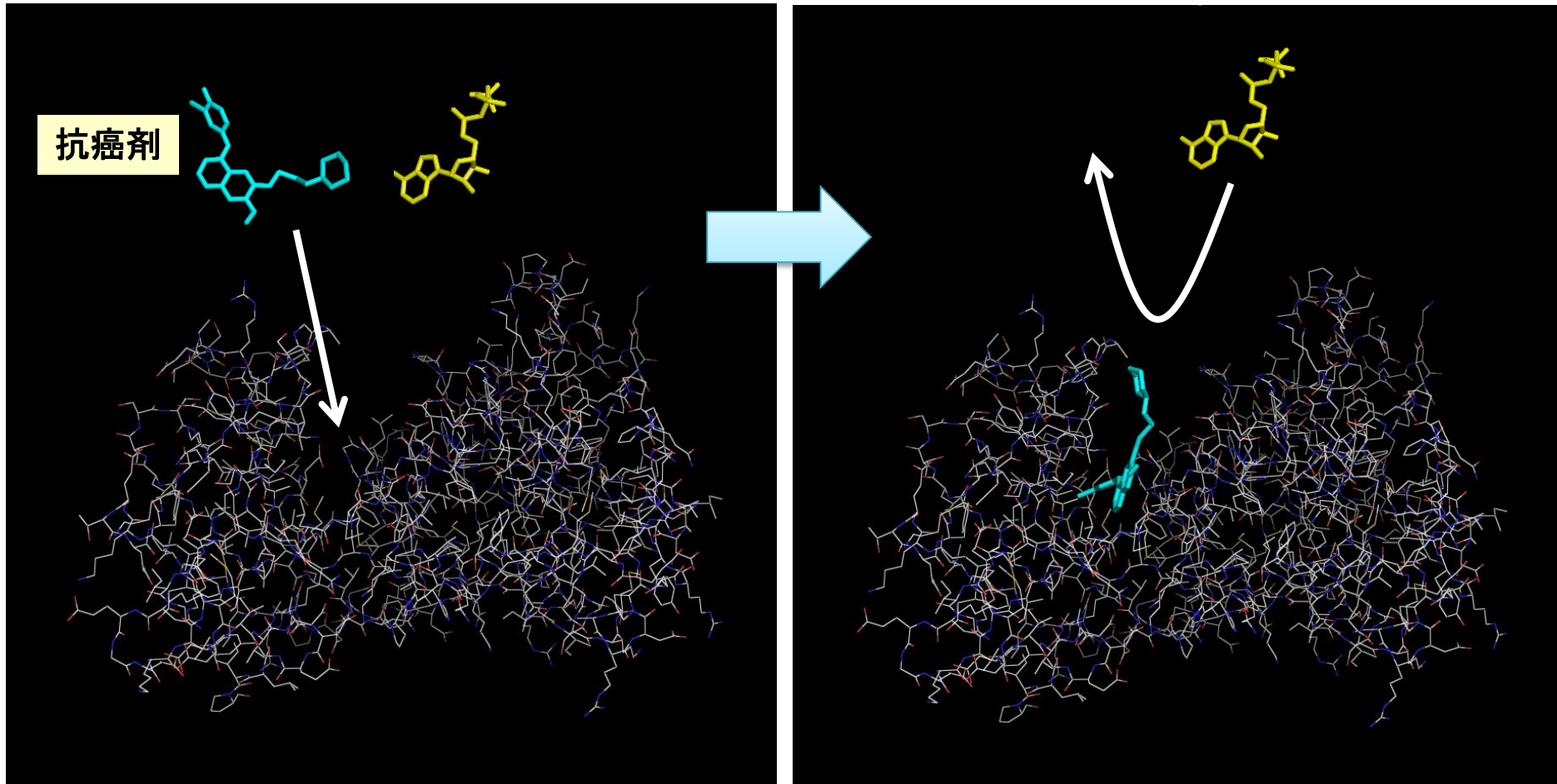
# 現代の創薬の考え方



細胞増殖関連タンパク質に生体物質ATPが結合することにより、細胞が増殖する

癌は細胞が異常増殖する病気

# 現代の創薬の考え方

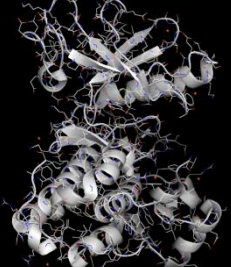
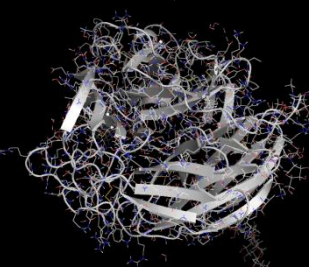
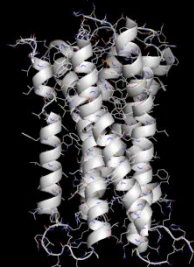
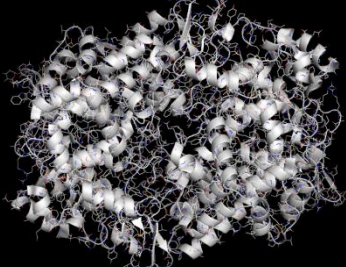
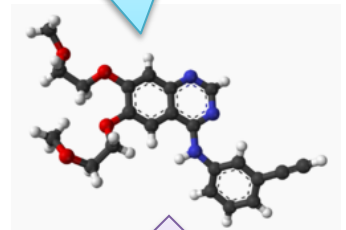
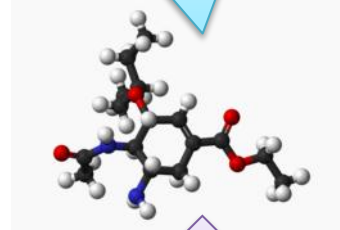
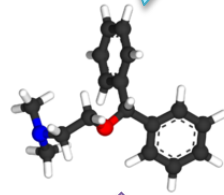
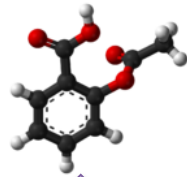
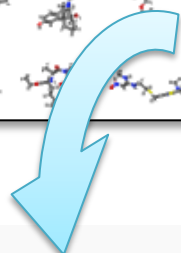
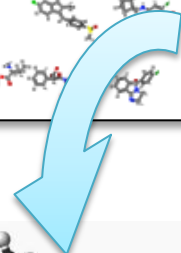
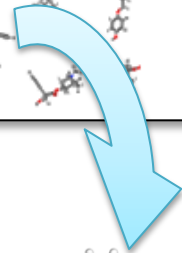
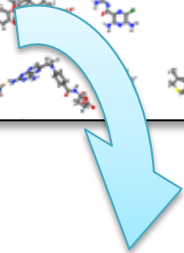
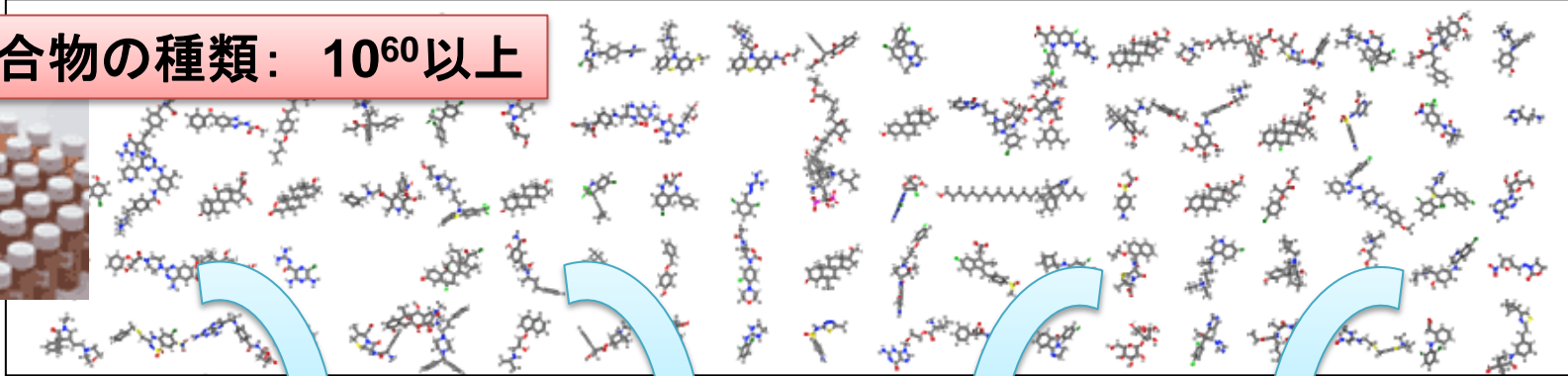


細胞増殖関連タンパク質とATPとの結合をブロックする化合物があると、細胞増殖が止まる ⇒ 抗癌剤

創薬とは、病気の原因タンパク質を見つけ出し、そのタンパク質に結合する(機能制御する)新規化合物を創ることと言える

# 何故、医薬品開発費は高騰するのか？

化合物の種類：  $10^{60}$ 以上



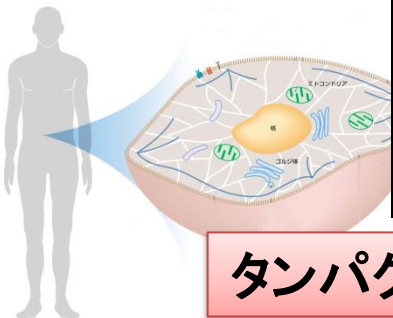
解熱鎮痛剤

花粉症の薬

抗インフルエンザ薬

抗癌剤

タンパク質の種類： 10万以上



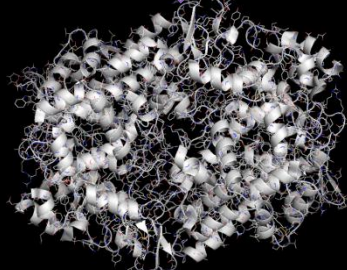
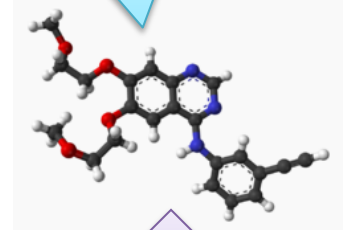
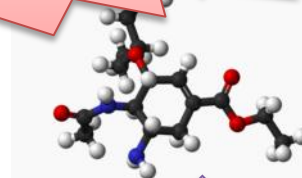
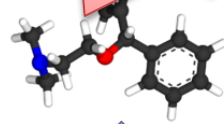
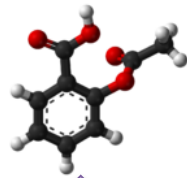
# 何故、医薬品開発費は高騰するのか？

化合物の種類：  $10^{60}$ 以上

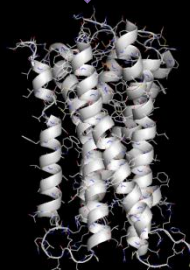
全ての化合物の薬効を実験で確かめるのは不可能

膨大な候補化合物から医薬品を探し当てることは、勘・経験・運任せ  
⇒多くの無駄な実験と失敗を伴う

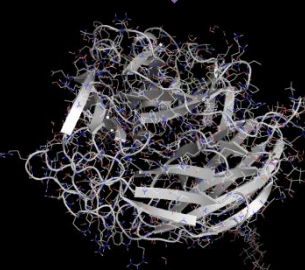
研究開発費の高騰



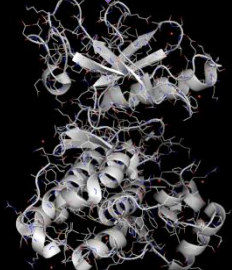
解熱鎮痛剤



花粉症の薬

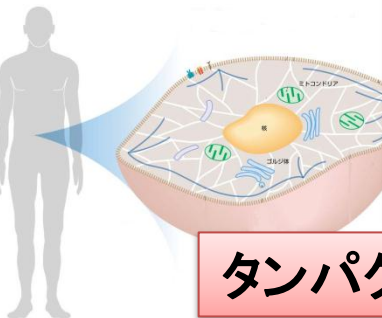


抗インフルエンザ薬



抗癌剤

タンパク質の種類： 10万以上



# コンピュータ創薬への期待

化合物の種類:  $10^{60}$ 以上

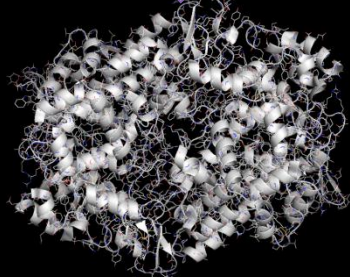
全ての化合物の薬効を実験で確かめるのは不可能

膨大な候補化合物から医薬品を探し当てることは、勘・経験・運任せ  
⇒多くの無駄な実験と失敗を伴う

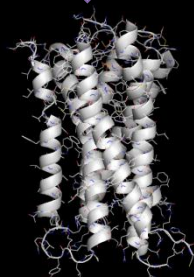
①結合するかどうかを予測

実験の代わりに、コンピュータ上で結合をシミュレーションする  
⇒開発費用の削減への期待

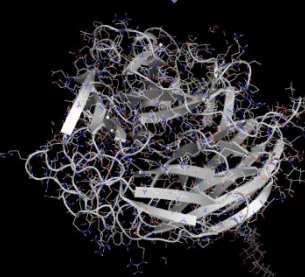
②結合の強さを予測



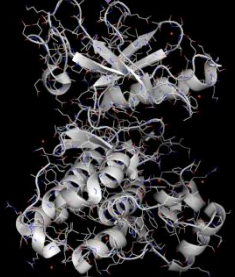
解熱鎮痛剤



花粉症の薬

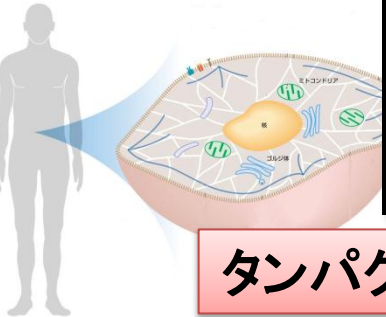


抗インフルエンザ薬



抗癌剤

タンパク質の種類: 10万以上





# コンピュータ創薬の現状と課題

化合物の種類:  $10^{60}$ 以上

全ての化合物の薬効を実験で確かめるのは不可能

実験の代わりに、コンピュータ上で結合をシミュレーションする  
⇒開発費用の削減への期待

①結合するかどうかを予測

計算時間がかかるため、全ての化合物を計算するのは不可能

②結合の強さを予測

予測精度が悪すぎる: 正答率: 5%程度

計算機パワーの問題

現状のコンピュータ創薬技術では、  
医薬品開発効率の抜本的な解決になっていない

# 「京」による医薬品開発効率の抜本的解決

化合物の種類：  $10^{60}$ 以上

全ての化合物の薬効を実験で確かめるのは不可能

実験の代わりに、コンピューター上で結合をシミュレーションする  
⇒開発費用の削減への期待

①結合するかどうかを予測

計算時間がかかるため、全ての化合物を計算するのは不可能

化合物とタンパク質の結合予測の超高速化

②結合の強さを予測

予測精度が悪すぎる：正答率：5%程度

精密な結合シミュレーションによる  
予測精度の劇的向上（目標正答率70%）

「京」の圧倒的な計算機パワーで  
医薬品開発効率の抜本的な解決を目指す

# 結合するかどうかを予測:「京」によるタンパク質と化合物の結合予測

大量の人の顔画像を学習

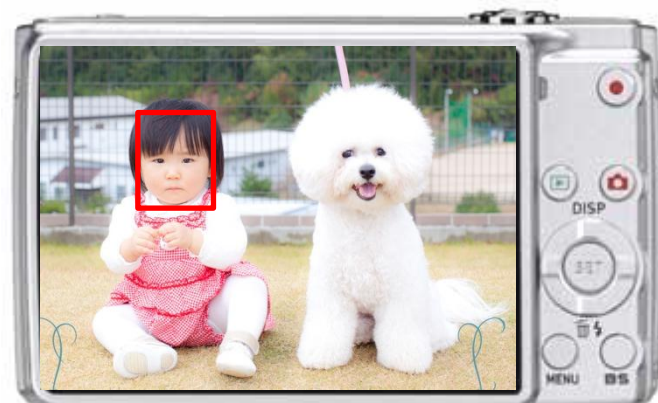


顔パターンの  
統計ルール化

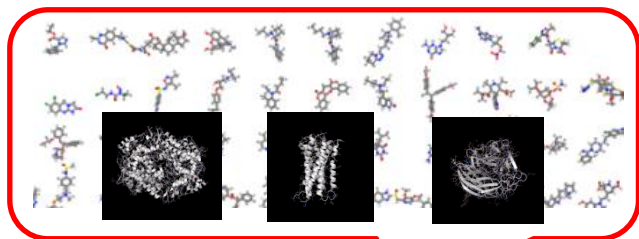
予測



人の顔を自動認識



大量のタンパク質と化合物の結合データを学習

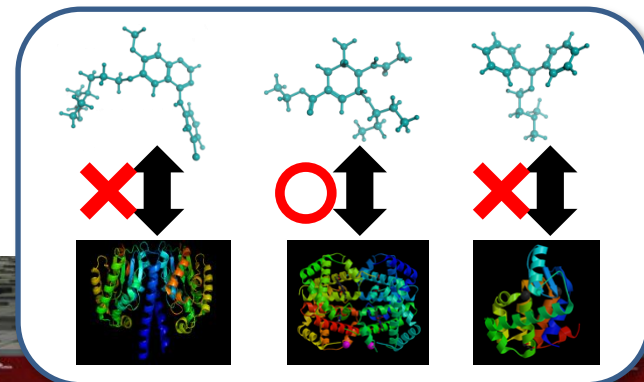


結合パターンの  
統計ルール化

予測



病気の原因タンパク質に  
結合する化合物を「京」で認識



「京」により  
超高速予測を実現

# 結合するかどうかを予測:「京」によるタンパク質と化合物の結合予測

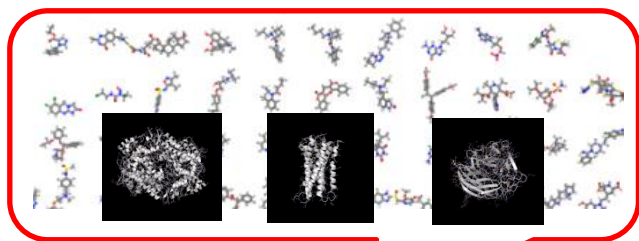
以後、予測結果を基に、各製薬会社が独自に医薬品開発を行う

論文等で結合することが分かっている  
タンパク質と化合物の結合ペア:12万ペア

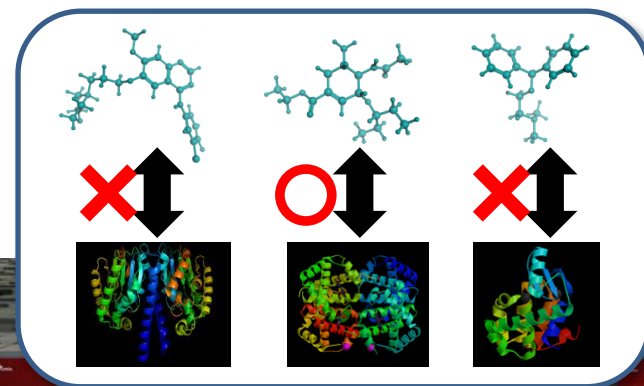
世界最大規模(189.3億ペア)の結合予測  
631種の疾患原因タンパク質と  
3000万種の化合物の全組合せ

大量のタンパク質と化合物の結合データを学習

病気の原因タンパク質に  
結合する化合物を「京」で認識

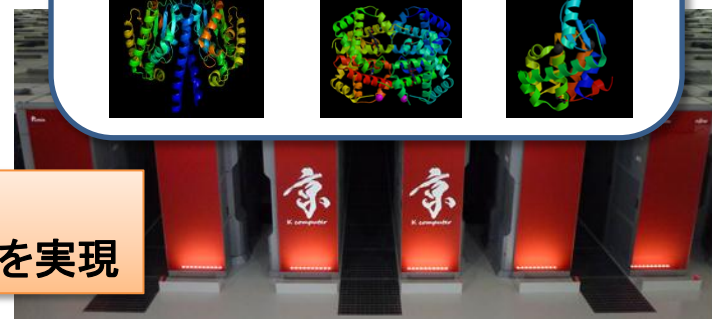


予測



結合パターンの  
統計ルール化

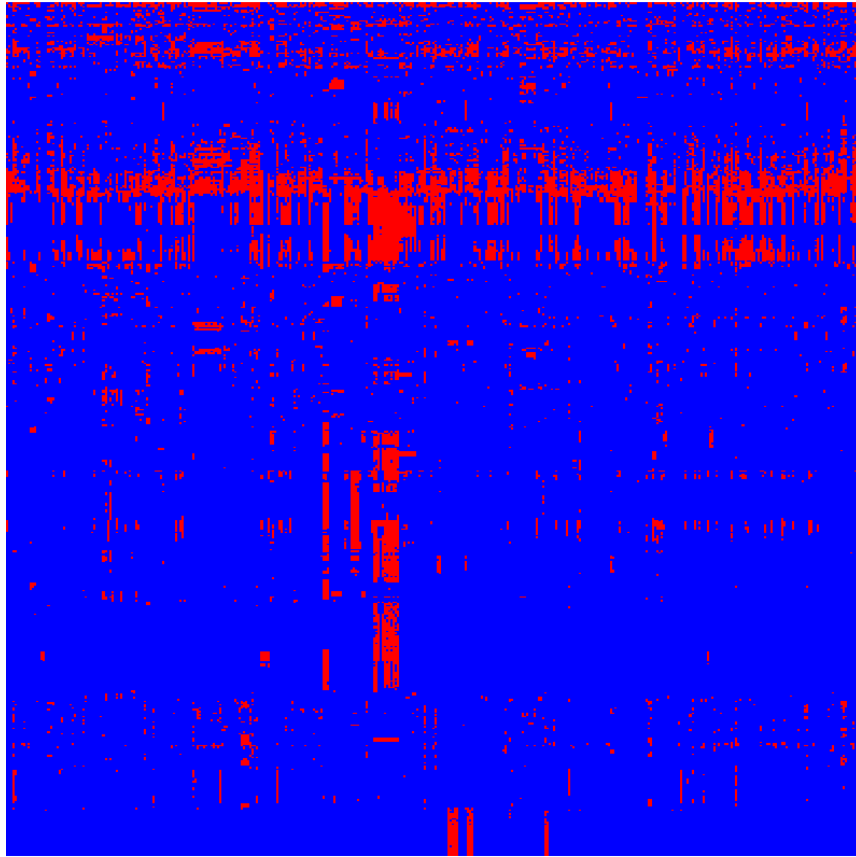
「京」により  
超高速予測を実現



# 予測の実例: 「京」によるタンパク質と化合物の結合予測

タンパク-化合物の全組合せ(189.3億ペア)を計算するのに、「京」のフルに使用したら、5時間45分で計算が終了する。\*汎用計算機(16ノード使用)では約2年かかる。

## 「京」による予測結果



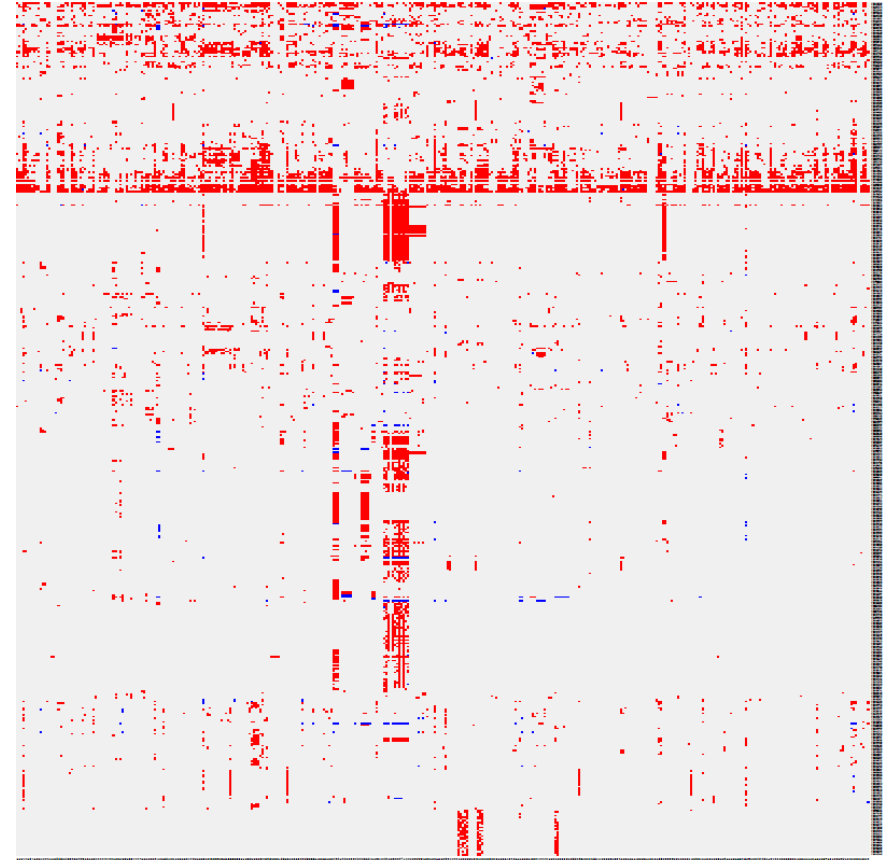
3000万種↑

化合物(500種)

タンパク(388種) ⇒631種

赤:相互作用有り(スコア > 0.8)  
青:相互作用無し(スコア < 0.8)

## 実験結果



化合物(500種)

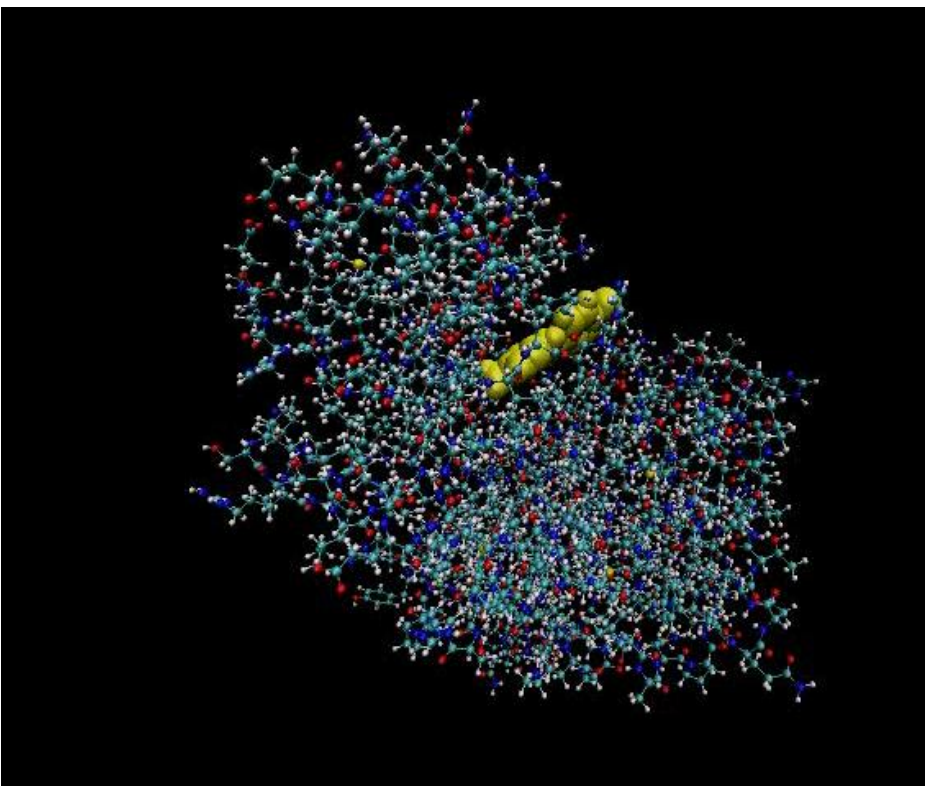
タンパク(388種)

赤:活性有り(<30μM)、青:活性なし(>80μM)、  
灰:実験データ無し

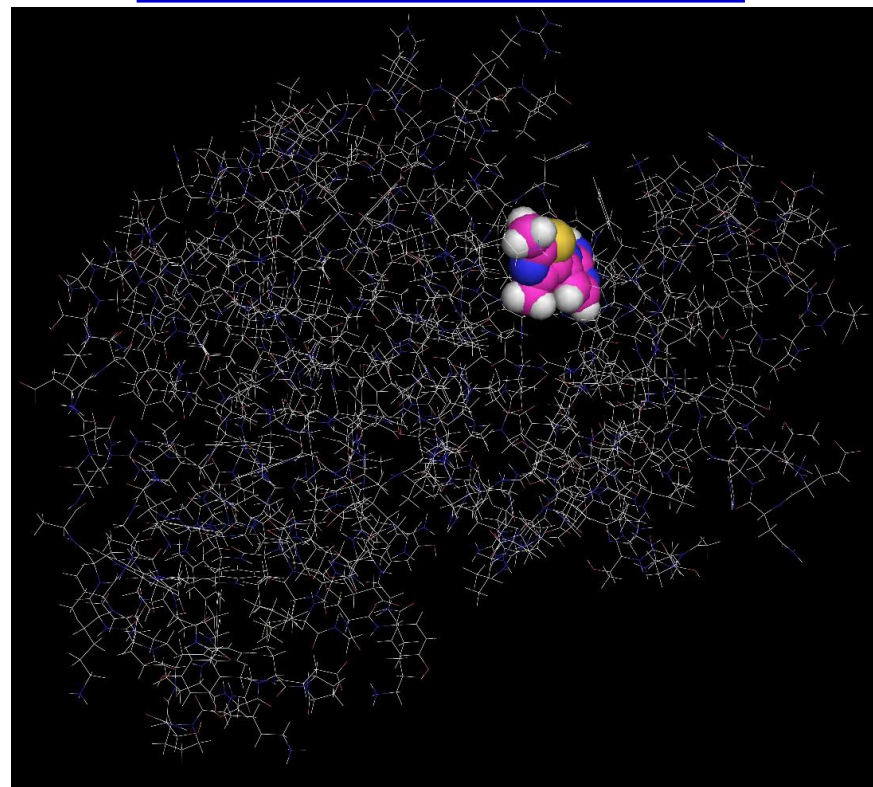
# 「京」によるタンパク質と化合物の結合の強さの予測

病気の原因タンパク質にだけ強く結合する化合物が、医薬品として適していると考えられるため、タンパク質と化合物の強さを求めることは重要。

## 「京」による結合シミュレーション



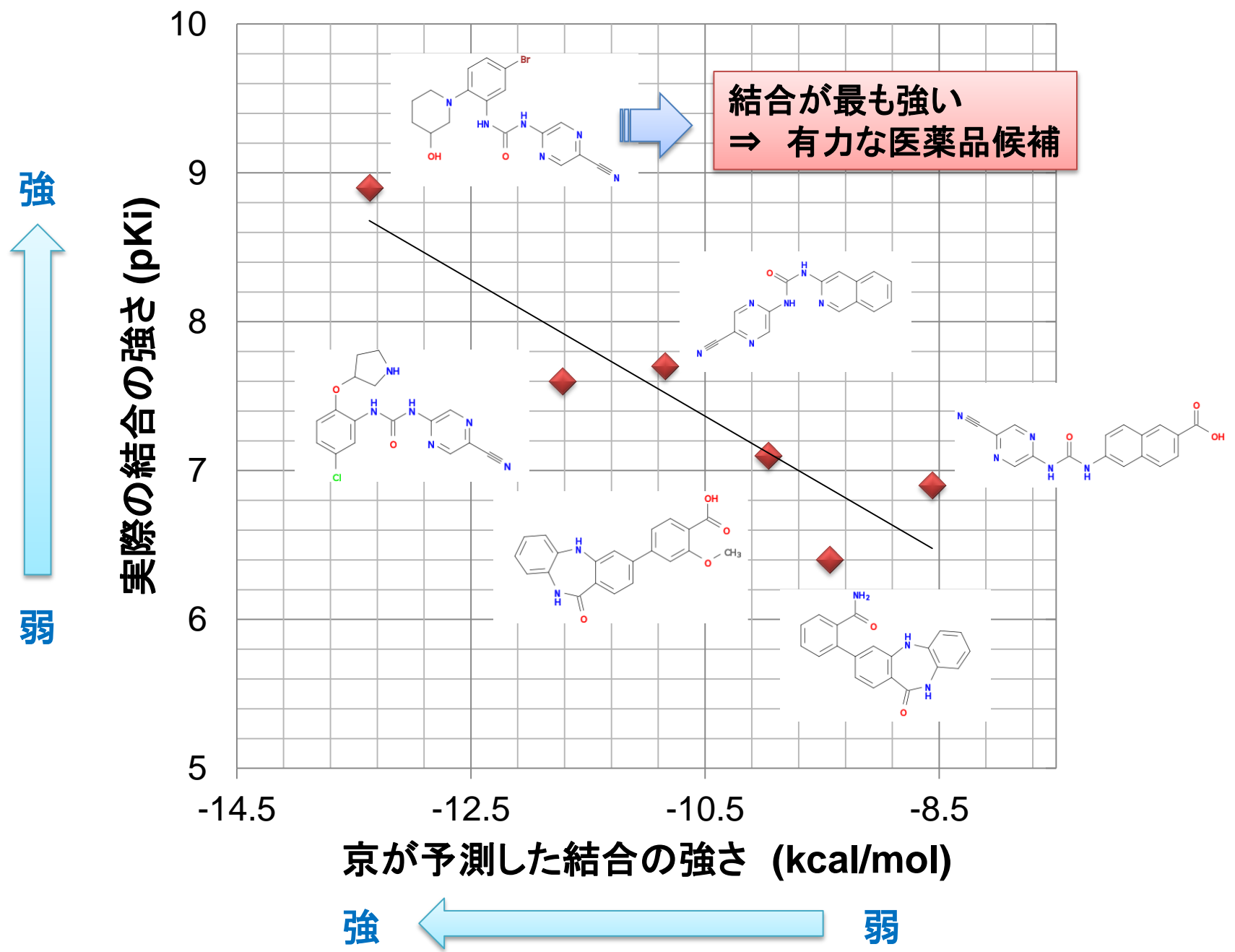
## 従来型の結合シミュレーション



結合の強さを精密に計算するには、分子の動きや溶媒(水分子)も含めたシミュレーションが必要。これまでは計算機パワーの問題で非現実だった。

15個の化合物についてタンパクとの結合の強さを計算するのに、通常の汎用機では20年かかるところが、「京」をフルに利用したら1週間程度で計算が可能

# 予測の実例:「京」によるCHK1タンパク質と化合物の結合の強さの予測



# 「京」がもたらす製薬業界の意識改革:オープンイノベーション

## KBDDコンソーシアム: “K” supercomputer-based drug discovery consortium

現場ニーズに即した計算プロセスの評価  
研究成果の実用化・医薬製品化

### 【製薬企業】

アスピオファーマ、エーザイ、小野薬品工業、キッセイ薬品工業、参天製薬、  
塩野義製薬、大日本住友製薬、田辺三菱製薬、日本新薬、科研製薬、杏林製薬



### 【IT企業】

三井情報  
京都コンステラテクノロジーズ

### 【学・官】

京都大学  
理化学研究所AICS・RIST  
産業技術総合研究所  
NPOバイオグリッドセンター関西

現場利用可能な計算基盤の構築

技術的ノウハウの指導・提供  
勉強会・講習会の実施



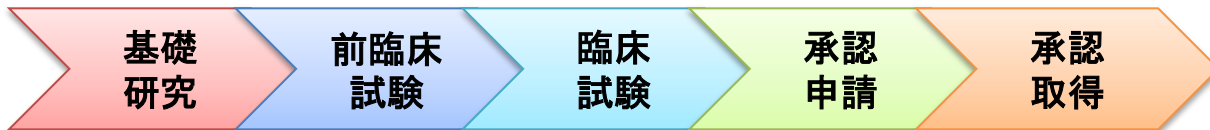
### 「脱」秘密主義:オープンイノベーション

今の汎用計算機は15年前のスパコン性能であること  
から、「京」を利用できる我々は15年先の創薬計算  
技術を、今、手にしていることなる。

ポスト「京」へのさらなる期待！



# 「京」による創薬イノベーション



開発期間: 2年~3年  
成功確率: 2500分の1  
開発費用: 約200億円

+

9年~12年  
8分の1  
約300億円

→

11年~15年  
20,000分の1  
約500億円  
(開発中止品の費用含)



スパコンが最終的にもたらす効果

開発期間: 1年~1.5年  
成功確率: 10分の1~100分の1  
開発費用: 数億円~数十億円

+

9年~12年  
2.5分の1~5分の1  
100億円~200億円

→

10年~13.5年  
20分の1~300分の1  
約100億円~250億円



「京」を利用することで、より速く、より正確に、医薬品を予測することが可能になり、医薬品開発の成功確率が大幅にアップし、数百億円の開発費削減が実現される



開発費の削減は、製薬産業の景気アップをもたらすだけでなく、医療費の根本削減や、難病などの患者数が少ない希少疾患の医薬品開発を可能にする