

先端研究助成基金助成金(最先端・次世代研究開発支援プログラム) 実績報告書

本様式の内容は一般に公表されます

| | |
|----------------|------------------------|
| 研究課題名 | 新薬創出を加速化するインシリコ創薬基盤の確立 |
| 研究機関・ 部局・職名 | 京都大学・薬学研究科・教授 |
| 氏名 | 奥野 恭史 |

1. 研究実施期間 平成23年2月10日～平成 26年 3月31日

2. 収支の状況

(単位:円)

| | 交付決定額 | 交付を受けた額 | 利息等収入額 | 収入額合計 | 執行額 | 未執行額 | 既返還額 |
|------|-------------|-------------|--------|-------------|-------------|------|------|
| 直接経費 | 138,000,000 | 138,000,000 | 0 | 138,000,000 | 138,000,000 | 0 | 0 |
| 間接経費 | 41,400,000 | 41,400,000 | 0 | 41,400,000 | 41,400,000 | 0 | 0 |
| 合計 | 179,400,000 | 179,400,000 | 0 | 179,400,000 | 179,400,000 | 0 | 0 |

3. 執行額内訳

(単位:円)

| 費目 | 平成22年度 | 平成23年度 | 平成24年度 | 平成25年度 | 合計 |
|---------|---------|------------|------------|------------|-------------|
| 物品費 | 183,180 | 17,681,861 | 15,481,959 | 19,013,674 | 52,360,674 |
| 旅費 | 0 | 1,364,388 | 875,850 | 535,580 | 2,775,818 |
| 謝金・人件費等 | 0 | 21,950,035 | 22,307,313 | 12,985,969 | 57,243,317 |
| その他 | 0 | 6,820,536 | 2,789,678 | 16,009,977 | 25,620,191 |
| 直接経費計 | 183,180 | 47,816,820 | 41,454,800 | 48,545,200 | 138,000,000 |
| 間接経費計 | 0 | 7,200,000 | 13,500,000 | 20,700,000 | 41,400,000 |
| 合計 | 183,180 | 55,016,820 | 54,954,800 | 69,245,200 | 179,400,000 |

4. 主な購入物品(1品又は1組若しくは1式の価格が50万円以上のもの)

| 物品名 | 仕様・型・性能等 | 数量 | 単価 (単位:円) | 金額 (単位:円) | 納入 年月日 | 設置研究機関名 |
|---|---|----|--------------|--------------|------------|---------|
| マイクロプレートディスペンサー アクアイストMulti | DSファーマバイ オメディカル(株) 製 | 1 | 1,937,250 | 1,937,250 | 2011/6/30 | 京都大学 |
| SolutionServer3024T3W- A12WT 1U/2ノード | (株)ファナティック 製 | 1 | 4,069,590 | 4,069,590 | 2011/8/4 | 京都大学 |
| 昭和科学株式会社製 クリーンベンチ | (片面、オールフ レッシュタイプ) S-1601PV | 1 | 1,285,200 | 1,285,200 | 2012/5/22 | 京都大学 |
| HP製 サーバー | ProLiant DL360e Gen8 4LFF(3.5") ベースユニット | 1 | 4,998,945 | 4,998,945 | 2013/2/26 | 京都大学 |
| HPCシステムズ株式会社製 筐体 | HPC-SL6500 (4U)-sa | 1 | 4,987,500 | 4,987,500 | 2013/10/11 | 京都大学 |
| HPCシステムズ株式会社製 計算機サーバーラック | HPC-642(12 00mm)-sa | 1 | 745,290 | 745,290 | 2013/10/24 | 京都大学 |
| 統合計算化学システム | MOE | 1 | 982,800 | 982,800 | 2013/12/12 | 京都大学 |
| 株式会社ファナティック製 SolutionServer | 3028P6U-A1 2WRTB(1U T win) | 5 | 732,900 | 3,664,500 | 2014/2/5 | 京都大学 |

5. 研究成果の概要

近年、医療費の削減、希少疾患に対する治療薬の観点から、医薬品を低コスト・短時間で効果的な医薬品を開発することが重要な課題となっている。しかしながら、医薬品候補化合物の化学構造には無限のバラエティーがあることから、効果的な医薬品を効率的に開発するための方法論の確立が強く求められている。本研究では、コンピューターを用いて、病気の原因タンパク質に作用する新しい医薬品候補化合物の分子デザインを自動に行う計算プログラムの開発を行った。本成果は、新薬創出の加速化、医薬品開発効率の劇的向上、創薬力の底上げにつながり、新薬を求める患者への医療貢献と製薬産業界への経済貢献、医療費の削減に資するものと期待される。

| | |
|------|-------|
| 課題番号 | LS059 |
|------|-------|

先端研究助成基金助成金(最先端・次世代研究開発支援プログラム) 研究成果報告書

| |
|------------------|
| 本様式の内容は一般に公表されます |
|------------------|

| | |
|----------------------------|---|
| 研究課題名 (下段英語表記) | 新薬創出を加速化するインシリコ創薬基盤の確立 |
| | Computational drug design technologies to innovate pharmaceutical development |
| 研究機関・部局・ 職名 (下段英語表記) | 京都大学・薬学研究科・教授 |
| | Professor, Graduate School of Pharmaceutical Sciences, Kyoto University |
| 氏名 (下段英語表記) | 奥野 恭史 |
| | Yasushi Okuno |

研究成果の概要

(和文):

コンピュータを用いて、病気の原因タンパク質に作用する新しい医薬品候補化合物を自動計算するシステム開発に成功した。システムの性能評価を行ったところ、従来技術に比べ、活性化合物の生成効率が33.9倍に向上し、計算速度が444倍の高速化され、予測の正答率については従来比12.5倍以上の驚異的性能を有することが証明された。今後さらに、本システムを始めとしたコンピュータ創薬基盤の開発やスーパーコンピュータへの実装を進めることにより、新薬創出の加速化、医薬品開発効率の劇的向上、創薬力の底上げにつながり、新薬を求める患者への医療貢献と製薬産業界への経済貢献、医療費の削減に資するものと期待される。

(英文):

We have succeeded in the development of an automated system for calculation of novel candidate pharmaceuticals that can be used to modulate proteins that are at the cause of various diseases. In evaluation of the developed system, in comparison to previous technologies, it was proven by demonstration that the generation rate of active compounds was increased 33.9-fold, the computational speed was increased 444-fold, and the accuracy rate of predictions was improved by 12.5-fold, which can be considering staggering figures. Future developments based on the

様式21

supercomputing and in-silico frameworks that we have established will be beneficial for accelerating the speed at which new pharmaceuticals can be created, will lead to a dramatic improvement in pharmaceutical development efficiency, and will be key to raise the bar for drug discovery. Critically, our achievements are expected to contribute to bringing relief to patients who are in need of new drugs, a reduction in medical costs, and economic benefit to the pharmaceutical industry as a whole.

1. 執行金額 179,400,000 円
(うち、直接経費 138,000,000 円、間接経費 41,400,000 円)

2. 研究実施期間 平成23年2月10日～平成26年 3月31日

3. 研究目的

新薬創出を加速化するには、現存する化合物ライブラリーには含まれていない新規な化合物からなる化合物ライブラリーの創製が必須である(課題1)。また、仮に良質な化合物ライブラリーが得られたとしても、それは出発点に立ったに過ぎず、膨大な種類の化合物ライブラリーから医薬品候補化合物を効率的に探索できなければ(課題2)、真の新薬創製の実現にはつながらない。本研究では、これら2つの課題を克服するための新規計算手法を開発することを目的としている。とりわけ、課題2については、これまでも多くの計算手法(インシリコスクリーニング手法)が開発されてきたが、これらの計算手法はいずれも化合物探索を想定して開発されたもので、新規な化学構造を創製することに主眼をおいた創薬計算手法の実用化は皆無に等しい。

そこで本研究では、研究代表者独自の化合物探索計算法「相互作用マシナリーニング法」を基幹予測エンジンとして拡張開発を図り、標的タンパク質に対する活性を示し新規な化学構造を有する医薬品候補化合物を自動デザインする高精度な計算手法を開発することにより、上記課題1と課題2の両方を克服する「良質な新規化合物ライブラリーを合理的に創出する技術基盤の構築」を目指すものである。

4. 研究計画・方法

以下の研究項目にそって計算アルゴリズムの開発、実験による計算性能の評価を行った。

- (1) 医薬品候補化合物を自動計算する De novo ドラッグデザインシステムの開発と公開
- (2) De novo ドラッグデザインシステムの性能評価
 - ① 活性化化合物の生成効率の評価(従来比 33.9 倍)
 - ② 計算速度の評価(従来比 444 倍)
 - ③ デザインした化合物の活性ヒット率(予測精度)の評価(従来比 12.5 倍以上)
- (3) スーパーコンピュータ「京」への De novo ドラッグデザインアルゴリズムの実装

5. 研究成果・波及効果

(1) 医薬品候補化合物を自動計算する De novo ドラッグデザインシステムの開発と公開

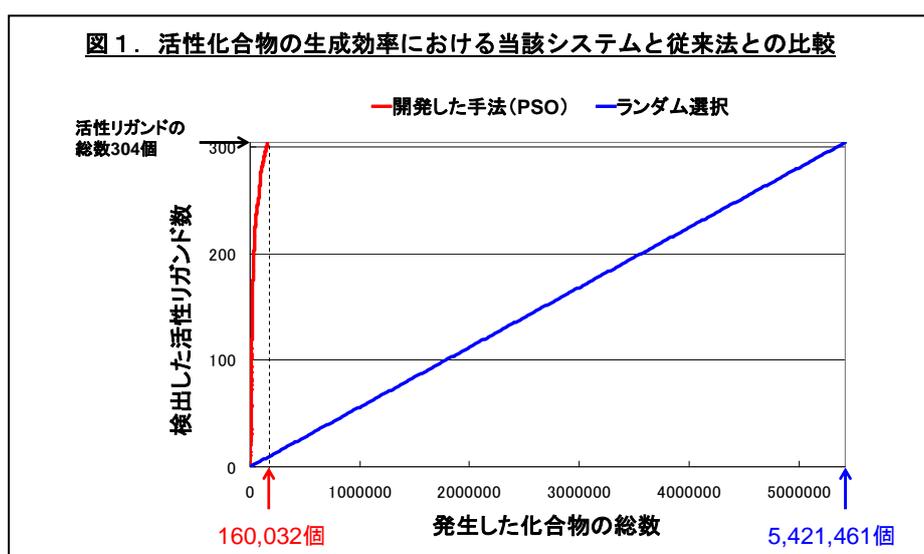
開発した De novo ドラッグデザインシステムは、活性予測手法と最適化アルゴリズムとを融合したシステム構成をしており、活性予測手法としては研究代表者の独自開発手法である相互作用マシンラーニング法 (CGBVS) を適用し、最適化アルゴリズムとしては、化学構造の部分構造単位での生成に対応できる Particle Swarm Optimization (PSO) アルゴリズムを新しく開発した。システム仕様としては、フラグメント化合物データ選択機能、パラメータ調節機能、生成化合物表示機能などを有し、標的タンパク質名を指定しただけで、その標的タンパク質に対して活性化合物の化学構造を自動に生成することを実現している。また当該ツールは <http://cso.clinfo.med.kyoto-u.ac.jp> から公開し、創薬研究者の利用を可能にした。

(2) De novo ドラッグデザインシステムの性能評価

開発した De novo ドラッグデザインシステムの性能評価のために、創薬の代表的な標的タンパク質であるキナーゼファミリーと GPCR ファミリーをターゲットとした医薬品候補化合物の自動デザインを試み、以下のような性能評価結果を得た。

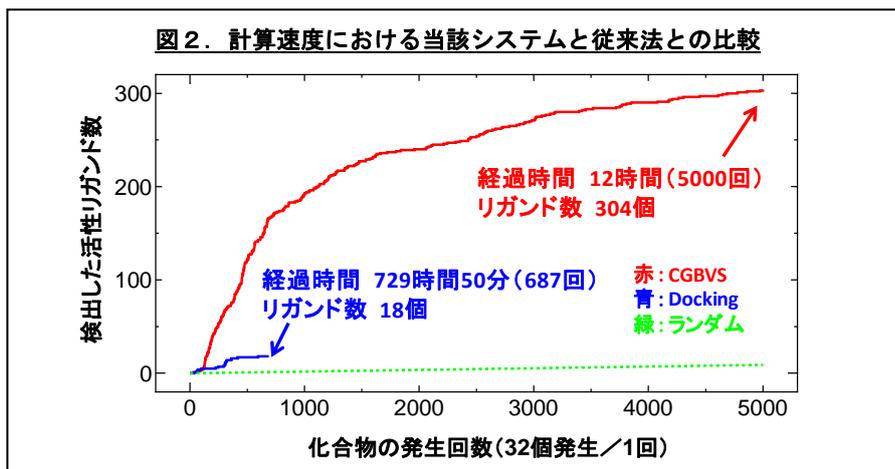
(2) - ① 活性化合物の生成効率の評価 (従来比 33.9 倍)

本研究で開発した De novo ドラッグデザインシステムは、標的タンパク質名を入力とした際に、そのタンパク質を標的とする活性化合物 (医薬品候補化合物) を自動にデザインするシステムであるが、ランダムに化学構造を発生させる場合に比べて、当該システムで計算することにより 33.9 倍の早期に目的の活性化合物を生成することに成功しており、当該システムは、ランダム生成に比べて 33.9 倍 (= 5,421,461 / 160,032) の効率化に成功したものと言える。(図1)



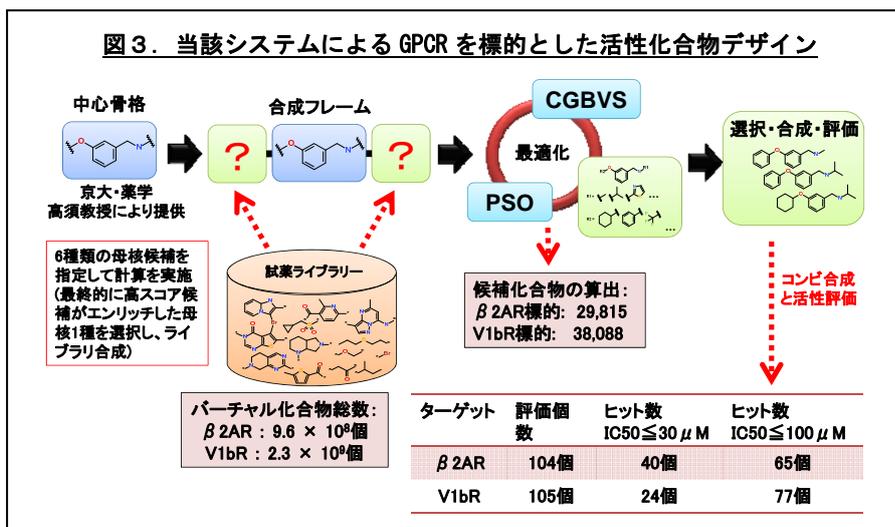
(2) - ② 計算速度の評価(従来比 444 倍)

当該システムは、活性予測手法と最適化アルゴリズムとを融合したシステム構成をしており、活性予測手法として研究代表者の独自開発手法である相互作用マシンラーニング法(CGBVS)を適用している。ここで、従来手法であるドッキング計算法を用いた場合と、当該システム独自の相互作用マシンラーニング法を用いた場合の計算速度の比較を行ったところ、当該システム独自の相互作用マシンラーニング法は従来手法であるドッキング計算法に対して、444 倍の高速計算を実現したことが明らかとなった。



(2) - ③ デザインした化合物の活性ヒット率(予測精度)の評価(従来比 12.5 倍以上)

開発したドラッグデザインシステムを用いて、創薬の代表的な標的タンパク質であるGPCRファミリーをターゲットとした医薬品候補化合物の自動デザインを試みた。予測した化合物の活性評価を行ったところ、従来比 12.5 倍以上の驚異的な正答率であることが示された。通常、計算による予測化合物のヒット率は5%程度であると言われていることから、本システムが特筆すべき予測性能を示していることがわかる。なお、ここでデザインされた新規化合物は現在特許申請中である。



(3) スーパーコンピュータ「京」への De novo ドラッグデザインアルゴリズムの実装

研究代表者は、これまで製薬会社 11 社、IT 会社 2 社と共同で、スーパーコンピュータ「京」を利用したインシリコ創薬基盤の構築に着手してきた。この取り組みを通じ、De novo ドラッグデザインシステムの相互作用予測アルゴリズムである「相互作用マシンラーニング法」を、スパコン「京」に実装し超並列のスーパーコンピューティングを実現することに成功した。更に、具体的な計算事例として、世界最大規模の化合物(3000 万種)とタンパク質(631 種)の組合せ(189.3 億ペア)の相互作用予測を実施し、予測結果を参画企業に提供した。

波及効果:

開発した De novo ドラッグデザインシステムは、すでに基本特許申請が済み、京都大学発ベンチャー会社(株)京都コンステラ・テクノロジーズ)に技術移転を行った。さらに、製薬会社や大学研究室への同社による受託計算サービス実績も有している。このことから、本研究成果は現時点においてすでに製薬産業への直接的な貢献につながっているものと考えられる。一般に、医薬品開発の成功確率は 20,000 分の 1 (2 万個の化合物ライブラリーの中に、1 個の真の医薬品候補化合物が含まれている)と言われていることから、医薬品開発の各工程の確度向上と高速化を図れば、その成功確率は必ず向上するものと予想される。当該研究で開発した De novo ドラッグデザインシステムは、コンピュータを用いて医薬品の候補化合物を高精度かつ高速にデザインする計算技術であることから、医薬品開発プロセスの成功確率を劇的に向上させ、我が国の創薬力の底上げと新薬創出の加速化に繋がるものと期待される。また、医薬品開発のスピードアップや新薬の創出が実現されることにより、結果として新薬を求める患者全体への貢献が期待できる。また、従来法では発見出来なかった医薬品候補の発見により、難治性疾患の創薬に繋がることも期待できる。

6. 研究発表等

| | |
|--------|---|
| 雑誌論文 | (掲載済み一査読有り) 計 28 件 |
| 計 33 件 | <ol style="list-style-type: none"> 1. Zannas A.S., <u>Okuno Y.</u>, Doraiswamy, P.M., “Cholinesterase inhibitors and Pisa Syndrome: A pharmacovigilance study” <i>Pharmacotherapy</i>, 34(3), 272–278, 2014. (ISSN 0277-0008) 2. Nakazawa, S., Sakanaka, M., Furuta, K., Natsuhara, M., Takano, H., Tsuchiya, S., <u>Okuno, Y.</u>, Ohtsu, H., Nishibori, M., Thurmond, R.L., Hirasawa, N., Nakayama, K., Ichikawa, A., Sugimoto, Y., Tanaka, S., “Histamine synthesis is required for granule maturation in murine mast cells” <i>Eur. J. Immunol.</i>, 44(1), 204–214, 2014 (ISSN 1521-4141) 3. Brown, J.B., Nijjima, S., <u>Okuno, Y.</u> “Compound–protein interaction prediction within chemogenomics: theoretical concepts, practical usage, and future directions” <i>Molecular Informatics</i>, 32, 906–921, 2013.(ISSN 1868-1743) 4. Yamaguchi, Y., Suzuki, T., Mizoro, Y., Kori, H., Okada, K., Chen, Y., Fustin, J.M., Yamazaki, F., Mizuguchi, N., Zhang, J., Dong, X., Tsujimoto, G., <u>Okuno, Y.</u>, Doi, M., Okamura, H., “Mice genetically deficient in vasopressin V1a and V1b receptors are resistant to jet lag” <i>Science</i>, 342(6154), 85–90, 2013.(ISSN 0036-8075) 5. Sakaida, M., Sukeno, M., Imoto, Y., Tsuchiya, S., Sugimoto, Y., <u>Okuno, Y.</u>, Segi-Nishida, E., “Electroconvulsive seizure-induced changes in gene expression in the mouse hypothalamic paraventricular nucleus” <i>J Psychopharmacology</i>, 27(11), 1058–1069, 2013.(ISSN 1461-7285) 6. Kobayashi, D., Hosaka, S., Inoue, E., Ohshima, K., Kutsuma, N., Oshima, S., <u>Okuno, Y.</u>, “Quantitative Evaluation of Initial Symptoms as Predictors to Detect Adverse Drug Reactions Using Bayes’ Theory: Expansion and Evaluation of Drug–Adverse Drug Reaction–Initial Symptom Combinations Using Adverse Event Reporting System Database” <i>Biol. Pharm. Bull.</i>, 36(12), 1891 –1901, 2013. (ISSN1347-5215) 7. Shiraishi, A., Nijjima, S., Brown, J.B., Nakatsui, M., <u>Okuno, Y.*</u> “Chemical genomics approach for GPCR–ligand interaction prediction and extraction of ligand binding determinants” <i>J. Chem. Inf. Model.</i>, 53(6), 1253–1262, 2013.(ISSN1520-5142) 8. Murakami, H., Sakaeda, T., Kadoyama, K., <u>Okuno, Y.</u> “Gender Effects on Statin–Associated Muscular Adverse Events: An Analysis of the FDA AERS Database” <i>Pharmacology & Pharmacy</i>, 4, 340–346, 2013.(ISSN2157-9423) 9. Seki, S., <u>Okuno, Y.</u> “On the behavior of tile assembly model at high temperatures” <i>Computability</i>, 2(2), 107–124, 2013. 10. Fazekas, S.Z., Ito, H., <u>Okuno, Y.</u>, Seki, S., Taneishi, K. “On computational complexity of graph inference from counting” <i>Natural Computing</i>, 12(4), 589–603, 2013.(ISSN1567-7818) 11. Yoshimura, K., Kadoyama, K., Sakaeda, T., Sugino, Y., Ogawa, O., <u>Okuno, Y.</u> “A Survey of the FAERS Database Concerning the Adverse Event Profiles of α 1–Adrenoreceptor Blockers for |

| | |
|--|---|
| | <p>Lower Urinary Tract Symptoms” <i>Int. J. Med. Sci.</i>, 10(7), 864–869, 2013. (ISSN1449–1907)</p> <p>12. Segi–Nishida, E., Sukeno, M., Imoto, Y., Kira, T., Sakaida, M., Tsuchiya, S., Sugimoto, Y., <u>Okuno, Y.</u> “Electroconvulsive seizures activate anorexigenic signals in the ventromedial nuclei of the hypothalamus” <i>Neuropharmacology</i>, 71C, 164–173, 2013.(ISSN1873–7064)</p> <p>13. Brown J.B., Nijjima S., Shiraishi A., Nakatsui M., <u>Okuno Y.</u> “Chemogenomic approach to comprehensive predictions of ligand–target interactions: A comparative study” IEEE International Conference on Bioinformatics and Biomedicine (BIBM) Workshop on Pharmaco–informatics for Drug Discovery (PIDD), 136–142, 2012</p> <p>14. Tamura T., Sakaeda T., Kadoyama K., <u>Okuno, Y.</u> “Aspirin– and clopidogrel–associated bleeding complications: Data mining of the public version of the FDA adverse event reporting system, AERS” <i>Int. J. Med. Sci.</i>, 9, 441–446, 2012(ISSN:1449–1907)</p> <p>15. Tamura T., Sakaeda T., Kadoyama K., <u>Okuno, Y.</u> “Omeprazole– and esomeprazole–associated hypomagnesaemia: Data mining of the public version of the FDA adverse event reporting system” <i>Int. J. Med. Sci.</i>, 9, 322–326, 2012(ISSN:1449–1907)</p> <p>16. Kadoyama, K., Sakaeda, T., Tamon, A., <u>Okuno, Y.</u> “Adverse event profile of tigecycline: Data mining of the public version of the U.S. Food and Drug Administration adverse event reporting system” <i>Biol. Pharm. Bull.</i>, 35, 967–970, 2012(ISSN:0918–6158)</p> <p>17. Minowa, Y., Kondo, C., Uehara, T., Morikawa, Y., <u>Okuno, Y.</u>, Nakatsu, N., Ono, A., Maruyama, T., Kato, I., Yamate, J., Yamada, H., Ohno, Y., Urushidani, T. “Toxicogenomic multigene biomarker for predicting the future onset of proximal tubular injury in rats” <i>Toxicology</i>, 297, 47–56, 2012 (ISSN:0300–483X)</p> <p>18. Nijjima, S., Shiraishi, A., <u>Okuno, Y.</u> “Dissecting kinase profiling data to predict activity and understand cross–reactivity of kinase inhibitors” <i>J. Chem. Inf. Model.</i>, 52, 901–912, 2012(ISSN: 1549–9596)</p> <p>19. Brown, J.B., <u>Okuno, Y.</u> “Systems biology and systems chemistry: new directions for drug discovery” <i>Chemistry & Biology</i>, 19(1), 23–8, 2012 (ISSN: 1074–5521)</p> <p>20. Sakaeda, T., Kadoyama, K., <u>Okuno, Y.</u> “Statin–associated Muscular and Renal Adverse Events: Data mining of the public version of the FDA adverse event reporting system” <i>PLoS ONE</i>, 6(12): e28124, 2012 (ISSN:1932–6203)</p> <p>21. Kadoyama, K., Miki, I., Tamura, T., Brown, J.B., Sakaeda, T., <u>Okuno, Y.</u> “Adverse event profiles of 5–fluorouracil and capecitabine: Data mining of the public version of the FDA adverse event reporting system, AERS, and reproducibility of clinical observations” <i>Int. J. Med. Sci.</i>, 9, 33–39, 2012 (ISSN: 1449–1907)</p> <p>22. Nijjima, S., Yabuuchi, H., <u>Okuno, Y.</u> “Cross–target view to feature selection: identification of molecular interaction features in ligand–target space” <i>J. Chem. Inf. Model.</i>, 51, 15–24, 2011 (ISSN: 1549–9596)</p> |
|--|---|

| |
|--|
| <p>23. Sakaeda, T., Kadoyama, K., Tamon, A., <u>Okuno, Y.</u> “Data mining of the public version of the FDA adverse event reporting system, AERS: Colistin-associated adverse events” <i>Jpn. J. Chemother.</i>, 59, 610–613, 2011 (ISSN:1340–7007)</p> <p>24. Sakaeda, T., Kadoyama, K., <u>Okuno, Y.</u> “Adverse event profiles of platinum agents: Data mining of the public version of the FDA adverse event reporting system, AERS, and reproducibility of clinical observations” <i>Int. J. Med. Sci.</i>, 8, 487–491, 2011 (ISSN: 1449–1907)</p> <p>25. Kadoyama, K., Kuwahara, A., Yamamori, M., Brown, J.B., Sakaeda, T., <u>Okuno, Y.</u> “Hypersensitivity reactions to anticancer agents: Data mining of the public version of the FDA adverse event reporting system, AERS” <i>J. Exp. Clin. Cancer Res.</i>, 30, 93, 2011 (ISSN: 1756–9966)</p> <p>26. Sakaeda, T., Kadoyama, K., <u>Okuno, Y.</u> “Adverse event profiles of platinum agents: data mining of the public version of the FDA adverse event reporting system, AERS, and reproducibility of clinical observations” <i>Int. J. Med. Sci.</i> 8, 487–491, 2011 (ISSN: 1449–1907)</p> <p>27. Yabuuchi, H., Nijima, S., Takematsu, H., Ida, T., Hirokawa, T., Hara, T., Ogawa, T., Minowa, Y., Tsujimoto, G., <u>Okuno, Y.</u> “Analysis of multiple compound–protein interactions reveals novel bioactive molecules” <i>Mol. Syst. Biol.</i> 7, 472, 2011 (EISSN: 1744–4292)</p> <p>新規報告</p> <p>28. Brown, J.B., <u>Okuno, Y.</u> “Systems biology and systems chemistry: new directions for drug discovery” <i>Chemistry & Biology</i>, 19(1), 23–28, 2012.(ISSN1074–5521)</p> <p>(掲載済み一査読無し) 計 5 件</p> <p>1. Sakaeda, T., Tamon, A., Kadoyama, K., <u>Okuno, Y.</u> “Data Mining of the Public Version of the FDA Adverse Event Reporting System” <i>Int.J.Med.Sci.</i>, 10(7), 796–803, 2013. (ISSN1449–1907)</p> <p>2. <u>奥野 恭史</u>, ケモゲノミクス:ゲノムからケミカルスペースへ <i>CICSJ Bulletin</i>, 30(4), 60, 2012</p> <p>3. 五島誠, <u>奥野 恭史</u>, 医薬品有害事象データベースを用いたデータマイニング <i>SAR News</i>, 23, 12–18, 2012</p> <p>4. Brown, J.B., <u>Okuno, Y.</u> “Unifying Bioinformatics and Chemoinformatics for Drug Design” <i>Systems and Computational Biology — Bioinformatics and Computational Modeling</i>, InTech, 99–120, 2011</p> <p>5. 栄田敏之, 角山香織, <u>奥野 恭史</u> 「医薬品による有害事象の自発報告システム」人工知能学会誌 26(2), 126–130, 2011 (ISSN 0912–8085)</p> <p>(未掲載) 計 0 件</p> |
|--|

| | |
|--------|--|
| 会議発表 | 専門家向け 計 38 件 |
| 計 41 件 | <p>【招待講演】発表者は全て、奥野恭史</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 第6回「神戸ポートアイランド創薬フォーラム」 「スーパーコンピュータ「京」を中核とした計算創薬拠点の形成に向けて」、神戸国際ビジネスセンター・兵庫県開催、2014.3.19、神戸ポートアイランド創薬フォーラム主催 2. 日本オペレーションズ・リサーチ学会 2014 年春季研究発表会－新時代のビジネスと OR－ 「スパコン京と医療ビッグデータによる創薬イノベーション」、大阪大学会館・大阪府開催、2014.3.7、日本オペレーションズ・リサーチ学会主催 3. 学振第 169 委員会第 44 回研究会 「スーパーコンピュータ「京」が拓くコンピュータ創薬の未来」、品川ホテル ゆうぼうと・東京都開催、2014.2.28、日本学術振興会・産学協力研究委員会・回折構造生物第 169 委員会主催 4. 第 37 回関東腎研究会 「コンピュータ創薬の現状とスパコン「京」が拓く未来」、クラブ関東・東京都開催、2014.1.18、第一三共株式会社主催 5. 生命医薬情報学連合大会 JSBi2013 オーガナイズドセッション「京速スーパーコンピューティングと創薬」「製薬コンソーシアムで挑むスパコン創薬」、タワーホール船越・東京都開催、2013.10.31、日本バイオインフォマティクス学会 (JSBi)、オミックス医療学会、情報計算化学生物学会(CBI 学会) 主催 6. シンポジウム「スパコンが拓く未来の産業と生活－神戸ポートアイランドからの発信－」 「バイオグリッド HPCI プロジェクト:「京」から生まれる IT 創薬コンソーシアム」、神戸大学統合拠点ホール・兵庫県開催、2013.9.22、独立行政法人理化学研究所計算科学研究機構、一般財団法人高度情報科学技術研究機構、公益財団法人計算科学振興財団、国立大学法人神戸大学、スーパーコンピューティング技術産業応用協議会、次世代スーパーコンピュータ利用推進協議会、特定非営利活動法人バイオグリッドセンター関西 主催 7. 創薬フォーラム第 19 回シンポジウム 「創薬インフォマティクスの現状と可能性」、メルパルク京都・京都府開催、2013.9.20、創薬フォーラム 主催 8. シンポジウム「新生命科学分野開拓とスーパーコンピュータ『京』」 「スパコン「京」が拓くコンピュータ創薬の未来」、九州大学馬出キャンパス百年講堂・福岡県開催、2013.9.19、九州大学、理化学研究所 主催 9. 平成 25 年度第 2 回スーパーコンピューティング・セミナー 「バイオグリッド HPCI プロジェクトについて」、機械振興会館・東京都開催、2013.9.12、スーパーコンピューティング技術産業応用協議会(産応協)/ICSCP、特定非営利活動法人バイオグリッドセンター関西主催 10. 小野薬品工業株式会社 学術講演会 「システム創薬科学の実現を目指して:コンピュータ創薬からのアプローチ」、小野薬品水無瀬研究所・大阪府開催、2013.9.9、小野薬品工業株式会社 主催 |

| | |
|--|--|
| | <p>11. 京都大学「医学領域」産学連携推進機構／一般社団法人芝蘭会 平成 25 年度第 1 回産学情報交流会 「スパコン「京」が拓く次世代インシリコ創薬の可能性」、芝蘭会館・京都府開催、2013.6.24、京都大学「医学領域」産学連携推進機構／一般社団法人芝蘭会主催</p> <p>12. バイオグリッド研究会 2013～スパコン「京」と次世代創薬インフラの構築に向けて～ 「バイオグリッド HPCI プロジェクト『新薬開発を加速する「京」インシリコ創薬基盤の構築』について」、グランフロント大阪・大阪府開催、2013.5.25、NPO 法人バイオグリッドセンター関西 主催</p> <p>13. 第 337 回 CBI 学会研究講演会「関西の強みを生かした産官学連携の事例：創薬支援ネットワーク」 「スパコン『京』が開く計算創薬の未来 ～『京』インシリコ創薬コンソーシアムの構築～」、神戸大学統合研究拠点コンベンションホール・兵庫県開催、2013.4.19、情報計算化学生物学会（CBI 学会）関西部会、神戸大学大学院システム情報学研究科 主催</p> <p>14. 「課題解決型の新物質・材料研究」ワークショップ 「京を用いたインシリコ創薬」、科学技術振興機構東京本部別館・東京開催、2013.2.11、独立行政法人化学技術振興機構研究開発戦略センター（CRDS）主催</p> <p>15. 第 34 回日本病院薬剤師会近畿学術大会 「FDA 有害事象情報の日本語検索データベース」、びわ湖ホール・滋賀開催、2013.1.27、日本病院薬剤師会主催</p> <p>16. 第 4 回スーパーコンピュータ「京」と創薬・医療の産学連携セミナー—HPCI 計算生命科学推進プログラム—「スパコン京の創薬応用への期待：世界最大規模の化合物空間からのインシリコ創薬の実現へ」、フクラシア東京ステーション・東京開催、2013.1.25、大阪大学大学院基礎工学研究科（HPCI 戦略プログラム分野1「予測する生命科学・医療および創薬基盤」教育プログラム 主催</p> <p>17. 熊本大学特別講演 「コンピューターで薬をつくる：インシリコ創薬の現状と可能性」熊本大学・熊本開催、2013.1.18、熊本大学薬学部 主催</p> <p>18. 第 3 回スーパーコンピュータ「京」と創薬・医療の産学連携セミナー—HPCI 計算生命科学推進プログラム—「スパコン京の創薬応用への期待：世界最大規模の化合物空間からのインシリコ創薬の実現へ」、梅田センタービル・大阪開催、2012.12.19、大阪大学大学院基礎工学研究科（HPCI 戦略プログラム分野1「予測する生命科学・医療および創薬基盤」教育プログラム 主催</p> <p>19. 神戸センター・オブ・イノベーション構想ワークショップ：先制医療の挑戦—先端基盤設備を活用した異分野融合イノベーション拠点の構築— 「京から生まれる製薬コンソーシアムと創薬イノベーション」、神戸大学統合研究拠点コンベンションホール・兵庫開催、2012.12.5、神戸市／先端医療振興財団／関西イノベーション国際戦</p> |
|--|--|

| | |
|--|---|
| | <p>略総合特区神戸・播磨地区協議会 主催</p> <p>20. 第 10 回糖鎖科学コンソーシアムシンポジウム「糖鎖科学の統合的展開を目指す先端的・国際的研究拠点の形成に向けて『糖鎖研究の力量と碩量』」 「システムズケミカルバイオロジー：バイオ情報とケミカル情報の統合によるデータマイニング」、東京コンファレンスセンター・東京開催、2012.11.30、日本糖鎖科学コンソーシアム (JCGG)・科学技術振興機構 ERATO「伊藤グライコトリロジープロジェクト」 主催</p> <p>21. 「PMDA 薬事戦略相談」及び記念講演会「～PMDA-WEST 機能の整備に向けて～」 「スパコン京と医療ビッグデータによる創薬イノベーション」、神戸臨床研究情報センター・兵庫県開催、2012.10.30、神戸市、先端医療振興財団 主催</p> <p>22. CAC フォーラム 「創薬インフォマティクスの現状と今後の可能性」、宮島グランドホテル 有もと・広島開催、2012.10.15-16、(社)日本化学会 CAC フォーラム 主催</p> <p>23. 日本学術会議薬学委員会 生物系薬学・医療系薬学 分科会 合同シンポジウム(日本学術会議薬学委員会 生物系薬学分科会・医療系薬学分科会 主催)「創薬・臨床研究における薬学インフォマティクスの展望」(日本学術会議講堂・東京)(2012.1.26)</p> <p>24. Autumn School of Chemoinformatics in Tokyo (Funatsu Lab. of The University of Tokyo) “Integration of Chemoinformatics and Bioinformatics for Drug Discovery” (東京大学 山上会館・東京)(2011.11.15-16)</p> <p>25. 第 84 回日本生化学会大会 シンポジウム(日本生化学会 主催)「オミックス創薬への新展開」(国立京都国際会館・京都)(2011.9.24)</p> <p>26. 京都大学化学研究所 生体反応設計セミナー(京都大学化学研究所 主催)「情報科学から生命科学へ：目に観えるものだけが真実では無い」(京都大学化学研究所・京都)(2011.9.10)</p> <p>27. プロテイン・モールド関西・情報交流セミナー／蛋白質科学会・共催セミナー(プロテイン・モールド関西、関西バイオメディカルクラスター(グローバル産学官連携拠点 主催)「立体構造情報に依存しないインシリコ創薬の現状と可能性」(ホテル阪急エキスポパーク・大阪)(2011.6.9)</p> <p>28. 平成 23 年度 第 1 回 産学情報交流会(京都大学「医学領域」産学連携推進機構/(社)芝蘭会 主催)「創薬インフォマティクスの現状とその可能性」(京都大学 芝蘭会館・京都)(2011.6.7)</p> <p>29. 鹿児島大学医学部講演会(鹿児島大学医学部 主催)「システムズバイオロジーから創薬応用へ」(鹿児島大学・鹿児島)(2011.6.2)</p> <p>【一般発表】</p> <p>30. 馮春来, 荒木通啓, 種石慶, 奥野恭史, システム創薬のためのケミカルバイオクリニカル統合データベース, 日本薬学会第 132 年会, 30P2-am113, 札幌, 2012.3 発表者: 馮春来</p> <p>31. Brown, J.B. and Okuno, Y., High-performance virtual screening of GPCR inhibitors via kernel methods incorporating charge, chirality, and rigidity, 8th AFMC</p> |
|--|---|

| | |
|--|---|
| | <p>International Medicinal Chemistry Symposium (AIMECS 2011),Tokyo, 2011.11 (2011.11.30)発表者:Brown, J.B</p> <p>32. 新島聡, 白石慧, <u>奥野恭史</u>, キナーゼの大規模ケミカルゲノミクス情報を利用した活性特異的モチーフの抽出と阻害剤活性予測, 第 39 回構造活性相関シンポジウム, 千葉, 2011.11 (2011.11.28)発表者:新島聡</p> <p>33. 白石慧, 新島聡, <u>奥野恭史</u>, Chemical genomics analysis of polypharmacological networks between endogenous ligands and GPCRs, CBI/JSBi 2011 合同大会, 神戸, 2011.11 (2011.11.8)発表者:白石慧</p> <p>34. 角山香織, 栄田敏之, 多門啓子, <u>奥野恭史</u>, コリスチン投与に伴う有害事象～FDA 有害事象自発報告システムのデータ解析, 第 59 回日本化学療法学会総会, 札幌, 2011.6 (2011.6.23)発表者:角山香織</p> <p>35. Brown, J.B. and <u>Okuno, Y.</u>, Experimental polypharmacology discovery based on chemical genomics-based virtual screening, JCUP-2, Tokyo, Japan, 2011.5(2011.5.20)発表者:Brown, J.B</p> <p>36. 藪内弘昭, 五島誠, 多門啓子, 赤松香奈子, 馮春来, 角山香織, 栄田敏之, 村上 竜太, <u>奥野恭史</u>, 「信頼性・操作性に優れた医薬品有害事象解析システムの開発」日本薬学会第 131 年会, 29P-0645, 静岡, 2011.3</p> <p>37. 角山香織, 新島聡, 藪内弘昭, <u>奥野恭史</u>, 栄田敏之, 「有害事象自発報告データベースを用いた白金系抗がん剤の過敏症反応の解析」日本薬学会第 131 年会, 30D-am05, 静岡, 2011.3</p> <p>【自らの企画と発表】</p> <p>38. 第 85 回日本薬理学会年会(日本薬理学会)シンポジウム「X 線結晶構造解析とシステムバイオロジーの融合による G 蛋白質共役受容体(GPCR)の新たな創薬展開」(国立京都国際会館・京都)(2012.3.15)発表者:奥野恭史</p> <p>一般向け 計 3 件</p> <p>1. スーパーコンピュータ「京」を知る集い in 新潟 「「京」コンピュータで薬をつくる」、新潟ユニゾンプラザ・新潟県開催、2013.7.20、独立行政法人理化学研究所 主催</p> <p>2. 京コンピュータ・シンポジウム 2013 「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～」、イイノカンファレンスセンター・東京都開催、2013.5.13、独立行政法人理化学研究所 計算科学研究機構 主催</p> <p>3. ビッグデータ EXPO 2013 春 「未来を切り拓く、ビッグデータの可能性」、ハービス HALL・大阪開催、2013.3.7、日経 BP 社 主催</p> |
|--|---|

| | |
|--|---|
| <p>図書</p> <p>計 7 件</p> | <ol style="list-style-type: none"> 1. 奥野恭史、生命のビッグデータ利用の最前線「ビッグデータ創薬の展望」、(株)シーエムシー出版、2014、232 頁、ISBN978-4-7813-0537-0 2. 奥野恭史他(共著)、化学便覧 応用化学編 第7版、日本化学会編集 丸善出版(株)、2014、1788 頁、ISBN978-4-621-08759-6 3. 奥野恭史、医学のあゆみ 247 (12・13)「ノーベル化学賞 2013 コンピュータ創薬の基盤となる計算化学分野の受賞」、医歯薬出版株式会社、2013、70 頁 4. 「実験医学増刊号 疾患克服をめざしたケミカルバイオロジー」奥野恭史 共著(株)羊土社 (2012.5.1) 226 ページ (ISBN:978-4-7581-0322-0) 5. 「シミュレーション辞典」奥野恭史 共著 (株)コロナ社 (2012.2.27) 452 ページ (ISBN: 978-4-339-02458-6) 6. 「最新 創薬インフォマティクス活用マニュアル」奥野恭史 編集 (株)メディカルドゥ (2011.10.31) 168 ページ (ISBN978-4-944157-75-4) 7. 「Handbook of Systems Toxicology」奥野恭史 共著 Wiley-Blackwell (2011.3.15) 1022 ページ (ISBN-10: 0470684011 ISBN-13: 978-0470684016) |
| <p>産業財産権 出願・取得 状況</p> <p>計 2 件</p> | <p>(取得済み) 計 0 件</p> <p>(出願中) 計 2 件</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 「ピペラジン誘導体およびその用途」 発明者:高須 清誠, 奥野恭史, 瀬木 恵里, 原 貴史, 山本 佳宏, 金井 千里, 吉川 達也, 関 正博, 河野 晋哉, 出願人:国立大学法人京都大学, 株式会社京都コンステラ・テクノロジーズ, 神戸天然物化学株式会社 国内出願番号: 特願 2012-177572 出願日:2012 年 8 月 9 日 2. 「化合物設計装置、化合物設計方法、及びコンピュータプログラム」 発明者:奥野恭史, 金井 千里, 吉川 達也, 多門 啓子 出願人:国立大学法人京都大学, 株式会社京都コンステラ・テクノロジーズ 国内出願番号:特願 2012-186072 出願日:2012 年 8 月 27 日 |
| <p>Webページ (URL)</p> | <p>寄附講座システム創薬科学ホームページ http://pharminfo.pharm.kyoto-u.ac.jp/</p> |
| <p>国民との科学・技術対話の実施状況</p> | <ol style="list-style-type: none"> 1. 2013 年 8 月 7 日「京都大学オープンキャンパス」において高校生に向けた研究紹介を実施。参加者は高校生 20 名程度で最先端・次世代研究開発支援プログラム「新薬創出を加速化するインシリコ創薬基盤の確立」の紹介を行った。 2. 2013 年 8 月 3 日福岡県立小倉高等学校スーパーサイエンスハイスクール事業に係る「体験学習」において高校生に向けた研究紹介を実施。参加者は高校生 30 名程度で京都大学において最先端・次世代研究開発支援プログラム「新薬創出を加速化するインシリコ創薬基盤の確 |

| | |
|-----------------------|---|
| | <p>立」の紹介を行った。</p> <p>3. 2012年9月2日「京都大学アカデミックデイ サイエンスカフェ」において一般対象の科学・技術対話を実施。参加者は主に小中高校生の50名程度で「コンピュータで薬をつくる」というタイトルで、コンピュータを用いた創薬について対話を行った。</p> <p>4. 2012年8月10日「京都大学オープンキャンパス」において高校生に向けた研究紹介を実施。参加者は高校生の20名程度で最先端・次世代研究開発支援プログラム「新薬創出を加速化するインシリコ創薬基盤の確立」の紹介を行った。</p> <p>5. 2011年12月28日「科学・技術フェスタ」において一般対象の科学・技術対話を実施。参加者は主に小中高校生の50名程度で「コンピュータで薬をつくる」というタイトルで、コンピュータを用いた創薬について対話を行った。</p> <p>6. 2011年8月11日「京都大学オープンキャンパス」において高校生に向けた研究紹介を実施。参加者は高校生の20名程度で最先端・次世代研究開発支援プログラム「新薬創出を加速化するインシリコ創薬基盤の確立」の紹介を行った。</p> |
| <p>新聞・一般雑誌等掲載計19件</p> | <p>1. 2014年3月31日 神戸新聞(16面)「スパコンで創薬スピードアップ 成功確率5倍費用大幅削減」</p> <p>2. 2014年1月23日 読売新聞(夕刊科学面)「創薬 スパコンを駆使」</p> <p>3. 2014年1月20日 日刊工業日報「ビッグデータ活用プロ始動 医薬研究・製造を効率化」</p> <p>4. 2013年9月26日 読売新聞(1面)「京」で創薬欧米と勝負」</p> <p>5. 2013年9月10日 理化学研究所・計算科学研究機構 HP「京」の成果ピックアップ「コンピュータによる解析と予測に基づく効率的な医薬品開発～汎用コンピュータで約2年かかる計算を「京」により5時間45分に短縮～」</p> <p>6. 2013年7月4日 Wired ウェブサイト「IT 創薬の希望の星:スパコン「京」で挑む世界最大の創薬データベース構築」</p> <p>7. 2013年4月24日 日経BP(記事)「BigData EXPO Osaka 2013 レビュー」</p> <p>8. 2013年4月1日 月刊薬事4月号(記事)「この人に聞く:奥野恭史・京都大学教授『FDAの有害事象情報が日本語で検索可能に』」</p> <p>9. 2013年3月13日 JST サイエンス チャンネル「サイエンスニュース 2012 スパコン『京』による IT 創薬 100億通りの創薬データベース開発」ネット動画ニュース http://sc-smnjst.go.jp/top/index/news/sciencenews/</p> <p>10. 2013年1月7日 日経バイオテク(web)「IT 創薬系ベンチャーのコンステラ・テクノロジーズ、低価格のバーチャルスクリーニングサービスなど、事業メニューを多様化」 https://bio.nikkeibp.co.jp/article/news/20130107/165425/</p> <p>11. 2012年12月13日 毎日新聞(経済・9面)「ものづくり不振深刻-復活へ挑戦的政策を-」</p> <p>12. 2012年11月2日 日経バイオテク(Web)「京大・奥野教授が語る、『スパコン京と医療ビ</p> |

| | |
|------------|--|
| | <p>ッグデータによる創薬イノベーション』、 https://bio.nikkeibp.co.jp/article/news/20121102/164128/</p> <p>13. 2012年10月25日 日経産業新聞 先端人「構造解析不要に挑むー産学でスパコン創薬」(11面)</p> <p>14. 2012年9月24日 読売新聞「超性能 産業界に新風ー企業間 異例のタッグ」</p> <p>15. 2012年9月4日 読売新聞(大阪版)朝刊(総合2面)『スパコンが「京」利用創薬など 62 研究』</p> <p>16. 2012年9月4日 読売新聞(東京版)朝刊『「京」で創薬 製薬連携-開発効率化、異例の共同研究』</p> <p>17. 2012年1月7日 朝日新聞(5面)「薬の副作用情報 日本語で検索、米当局収集の400万件、京大教授ら DB 開発」</p> <p>18. 2011年8月3日 日本経済新聞(24面)「米当局の医薬副作用情報 京大発VB、日本語で検索システム」</p> <p>19. 2011年8月1日 京都新聞(9面)「薬候補化合物 割り出す」</p> |
| <p>その他</p> | <p>1. 2012年9月28日 テレビ朝日「報道ステーション」インタビュー「理化学研究所・スーパーコンピューター『京』・本格始動</p> <p>2. バイオインフォマティクス学会関西地域部会・第10回バイオメディカル研究会(大阪, 2011.3)を代表として開催</p> |

7. その他特記事項