

ICA Visionary Seminar: 薬づくりの新しいR&Dモデルを探る
 2013年9月25日 第2回: オープンコースによる人材育成

N3: 新しい領域、新しい専門家、新しい協力関係

神沼二眞(かみぬま つぐちか)
 kaminuma@join-ica.org
 サイバー絆研究所
 The Institute for Cyber Associates



日本は、未知の世界へ突入している！

- 人口が減少している
- 現在: 86歳(女)、80歳(男)
- 健康: 75歳(女)、72歳(男)
- 65歳定年に根拠なし
- 医療費ピーク: 60-90歳
- 65歳以上の3/4以上が元気
- 65歳以上の要介護 ~17%
- 85歳以上の認知症
- アルツハイマーの発症は?
- 最先端、高額医療の恩恵
- 少子化が問題
- 100歳が普通
- 90歳: 縄文15歳、明治43歳
- 現状では80歳以上
- 35歳以後の努力で減らす
- もっと改善できる?
- 施設は足りない?
- 1/3(女)、1/5(男)
- 病変観察の20年、30年前
- 受ける人は少ない

日本の人口構造
 急激な少子高齢化

百歳以上: 1万/年

<http://www2.ttcn.ne.jp/honkawa/1164.html>

<http://www2.ttcn.ne.jp/honkawa/1163.html>

知識労働者の仕事の機会

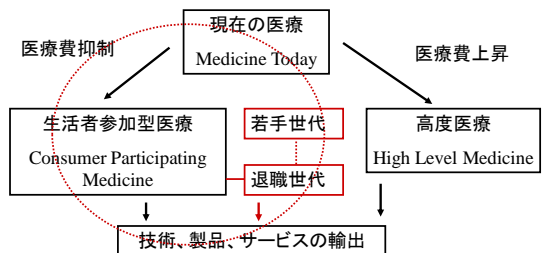
- 日本の強制定年制は、毎年、アカデミアからの大量の失業者を生み出している
- 知識労働者は組織を離れると仕事をするのが難しい
- 定年退職者を狙えば、知識技術を低コストで獲得できる(海外への知識技能の流出)
- 組織から離れた知識労働者の求職は困難

高学歴者の就職難

学校基本調査報告書

健康イノベーション: しくみづくり

Health Innovation Initiative HII



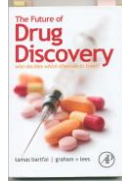
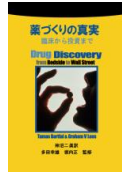
アベノミクスとこれからの薬づくり

薬づくり、とくに大手製薬企業の行動原理を解説した本

T. Bartfai & G. V. Lees, *Drug Discovery: from Bedside to Wall Street*, Academic Press/Elsevier, 2006 (神沼二真ら訳、薬づくりの真実、CBI学会、2008年) → CBI学会のHPから注文。

ビッグファーマは、アルツハイマー疾患など、難しい薬の開発から撤退してしまっている。これからの薬の開発には、もっと国と社会の役割が期待される。

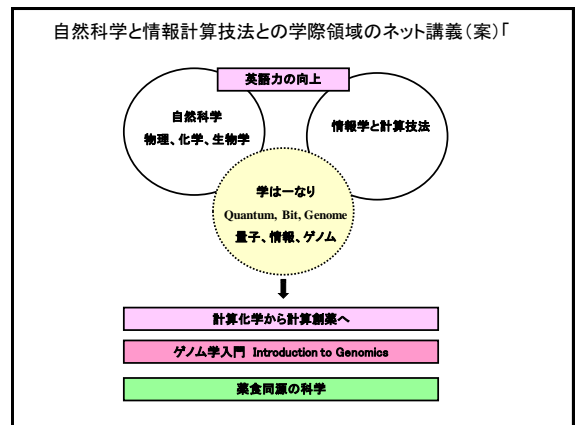
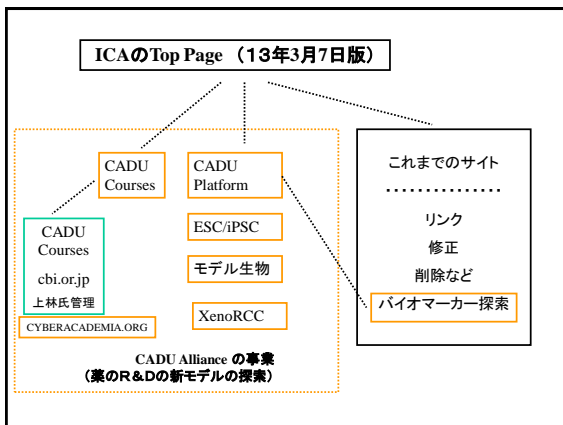
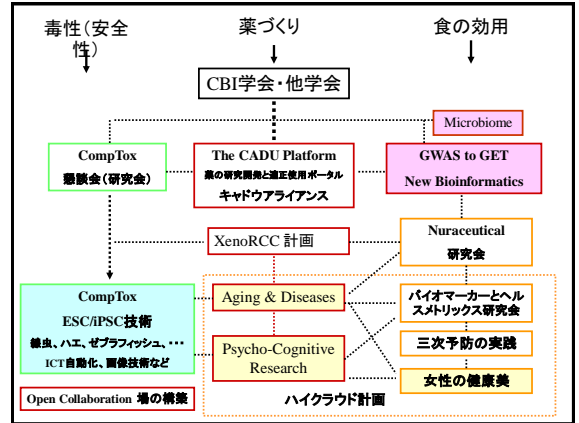
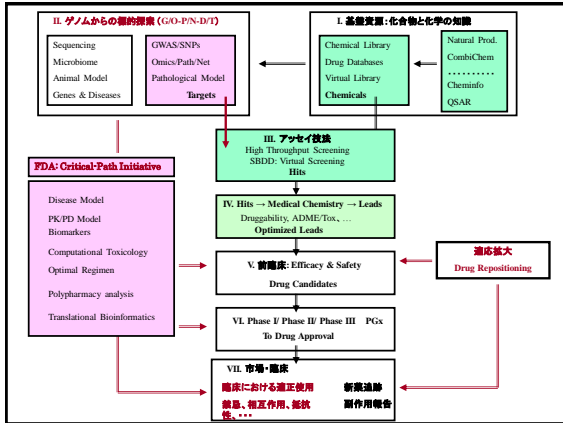
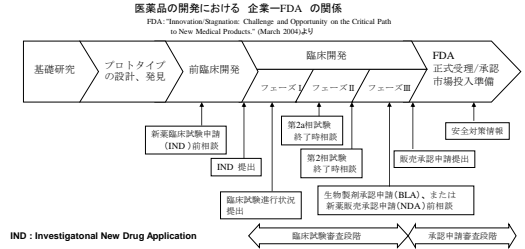
T. Bartfai & G. V. Lees, *The Future of Drug Discovery: who decides which diseases to treat*, Academic Press/Elsevier, 2013



CADDTM: Computer-aided Drug Design, Development, and Usage

薬候補導出の初期開発から、臨床試験などの後期、上市後の適正使用、適応拡大などの研究の比重拡大へ！

医薬品開発の流れ：開発に入ってから生き残る率は、200分の1程度



情報計算技法の応用分野

	数学・計算	情報学/Meta Science
物理学	計算物理学 Computational Physics 量子計算機	物理学と情報 量子情報
化学	計算化学 Computational Chem.	情報化学/化学情報学 Chem(o)informatics
生物学 Biotech	計算生物学 Computational Biology	生命情報工学 Bioinformatics
薬学 毒性学	Chem-Bio Informatics 計算毒性学 Computational Toxicology	医薬情報学 Pharmacoinformatics Toxicoinformatics
医学・医療	遺伝学 GWAS: Statistical Genetics GET: $\text{Genome} \times \text{Environment} = \text{Trait}$ 放射線の照射計算	医療情報学 Medical Informatics
	生物化学複合領域 環境中の生物の網羅的解析 Meta-Genome	情報計算化学生物学会 Chem-Bio Informatics Society

「計算化学から計算創薬へ」を標榜した教程

教程の種類	教材とシステム	対象者	サービスの種類
Cheminformatics 入門	スマートフォン、タブレットPC、Apps	高校生、学部学生	オープン・無料 一部有料
SBDD入門	Web上の無料ソフト やデータベース 教材は独自開発	大学院生	オープン・無料
高次計算創薬入門	PCクラスター 独自の教材	製薬会社、大学、 その他の研究機 関の研究者	オープン・無料 一部実費負担
研究開発の現場で 使うSBDD技法	商品ソフトと解説書	製薬会社、大学、 その他の研究機 関の研究者	有料
特定の課題を掲げた 共同研究 XenoRCC	計算技法の開発 前競争的な課題	研究コミュニティ	

計算創薬のアカデミアへの開放: Goal

- “薬づくり”への理解を深めながら、本当の医薬品開発につながる**計算創薬研究**を大学で可能にする
- 製薬企業での医薬品開発と同じレベルの**Docking**と**Virtual Screening**の実習を可能にする教材と教程Courseを開発する

Collaboration with Drug Companies

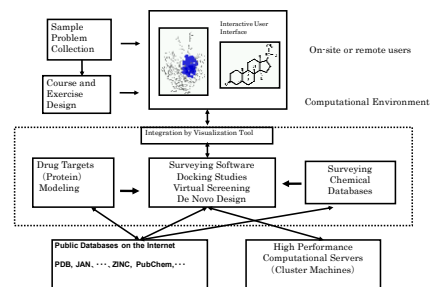


Image of the Workbench for Drug Discovery in Academia
 広島大学相田美砂子研究室、科研費(2006-2007)
 東工大(小長谷研)ー東京医科歯科大(田中博研)(2010-12)
 上林正巳+中田吉郎

Course Activity	Web site Name (Google Keyword Search)	URL
Structure Search	RCSB Protein Databank	http://www.pdb.org/pdb/home/home.do
Molecular Graphics	Accelrys Discovery Studio	http://accelrys.com/products/discovery-studio/
Analysis of Interactions	Accessed from RCSB Protein Databank	http://ligin.welzmann.ac.il/cgi-bin/ppcsu/V_LpcCsu.cgi?PDB_ID=1CP3&Viz=Jmol&LpcCsu=LPC&[structure-specific entry]
Molecular Docking	MEDock Server	http://medock.csbb.ntu.edu.tw/
	Dundee PRODRG	http://davapc1.bioch.dundee.ac.uk/prodrg/e
SMILES Strings	Daylight SMILES	http://www.daylight.com/dayhtml/doc/theory/theory.smiles.html
Biopharmaceutical Properties	Molinspiration	http://www.molinspiration.com/
	Sparc Calculator	http://archemcalc.com/sparc/
	ALOGPS 2.1 /	http://www.vcclab.org/lab/alogps
Ligand Properties	PubChem	http://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/
Structure Editor	SMILES Translator	http://cactus.nci.nih.gov/translate/

Resource for the Course: B. T. Sutch et al, Integrated Teaching of Structure-Based Drug Design and Biopharmaceutics: A Computer-Based Approach, Journal of Chemical Education, 89: 45-51, 2012.

Flow of Activities in the course. (B. T. Sutch et al, Integrated Teaching of Structure-Based Drug Design and Biopharmaceutics: A Computer-Based Approach, Journal of Chemical Education, 89: 45-51, 2012.)

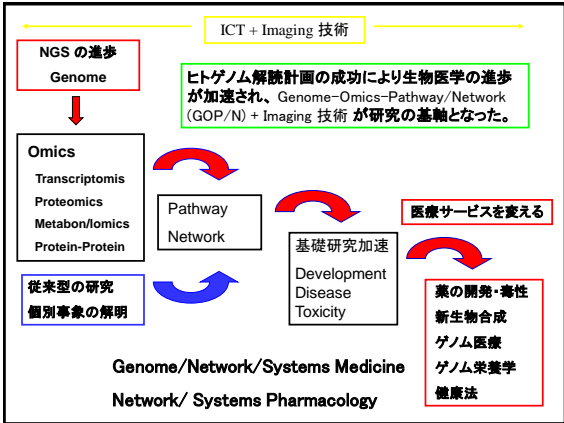
Genetics & Genomics Workforce
 遺伝学とゲノム(遺伝)学の人材

ゲノム(配列決定)機器の進歩は、計算機のムーアの法則を越えている！

1億ドル？

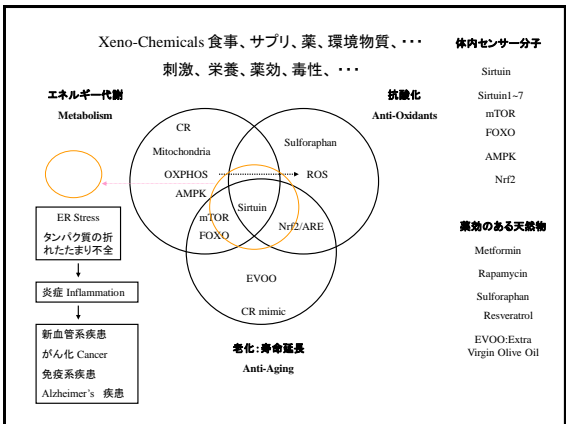
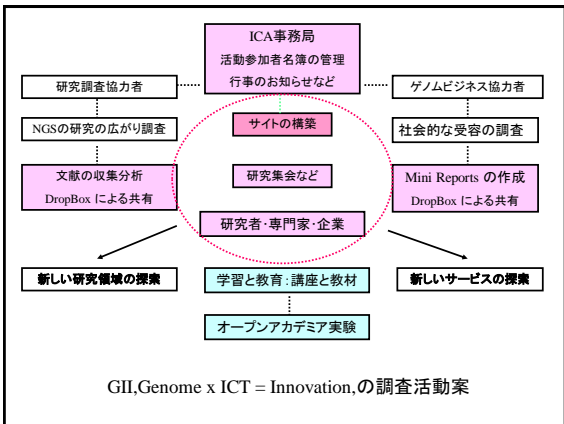
千ドルゲノム

DNA Sequencing Cost: the National Human Genome Research Institute



情報計算技法の応用分野の拡大(例)

	数学・計算 生物化学複合領域	情報学/Meta Science 情報計算化学生物学会 Chem-Bio Informatics Society
昆虫学	生物計量学 Biometrix 発生学	Bioinformatics Comparative Genomics
植物栽培 土壌分析	植物の生育、育種、畑の管理 土壌中の微生物のプロファイル	農業情報学 Agricultural Informatics Meta-Genome
水産	魚介類、海藻 海洋の栄養環境の分析	Bioinformatics Meta-Genome
環境科学	環境汚染物質 エネルギー変換技術 Cyber Spaceのエネルギー効率	環境情報学 Environmental Informatics Sustainable Informatics
経済・金融	確率(過程)論 (Fischer) Black - (Myron) Scholes 式	数理ファイナンス 経済物理学(大規模ネットワーク)



⊘

D. Wieser et al., Computational biology for ageing, Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci. 2011 January 12; 366(1561): 51–63. Figure 2

GET, Omica, Epigenomica, ... によるバイオマーカーとヘルスリスク研究

XenoRCC計画の一部
Xenobiotic Responsive Circuits & Control

原因がよくわからない訴え
疲労、痛み、冷え、・・・への対策

主要疾患の三次予防の事例
・がん治療および治療後の予後対策
・代謝性（糖尿病）疾患の予防と改善
・COPDの進行を抑制支援
・心疾患患者の急性心不全の防止策
・免疫不全疾患の進行を抑制支援

・心理認知 Psycho-Cognitive 症状対策
うつ病、トラウマ、PTSD、・・・
アルツハイマー疾患など認知症予防

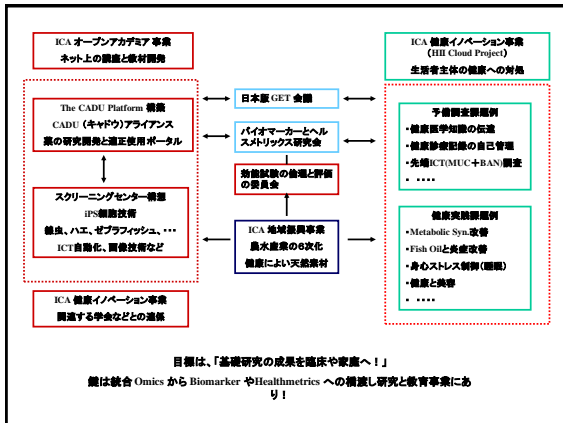
生活様式を変える身心制御法
食、運動、睡眠、呼吸、・・・、意志力

加齢と加齢による疾病対策
CR: カロリ制限経路 mTOR
CR 類似化合物
Resveratrol,
抗酸化経路 Nrf2/ARE
Sulforaphan
エネルギー代謝経路
.....

Nutraceutical Integrative NPI Approach
化合物ライブラリ ホリフェノールなど
モデル生物+ESC/iPSC スクリーニング
構活性相関 QSAR
計算創薬技法 Virtual Dockingなど

NPI: Non Pharm Intervention 薬に頼らない介入法

Proactive Professional Consumers 参加のハイクラウド計画



基礎となるネット環境	サイバー絆研究所 (http://join-ica.org/ica/)	2013年4月10日
情報を探す ・推薦情報源と翻訳産 ・求人求職	ネット時代の浸透 若い世代との交流でITC Literacyを高める	会員のコミュニティ ・英語圏 ・私の挑戦
オープンアカデミア ・推薦講座・教材	総合領域の教育支援 ・自然科学と情報計算技法 ・計算化学から計算創薬へ ・臨床インフォマティクス ・医療領域の新しい専門教育	自由大学 Free Univ. ・遠隔者のネット講義 ・研究成果の掲載 ・船票のための出先いづり
医薬品R&Dの潮流 ・tp-Medicine 時代における医薬品の研究開発	CADU Platform 構築 ・医薬品の研究開発と適正使用への計算機の活用	代替モデル ・計算毒性学ポータル ・ESC/iPSC ポータル ・モデル生物ポータル
健康イノベーション活動 ・tp-Medicine への生活者の積極的関与	学術専門家会 ・バイオマーカーとヘルスリスク研究会 ・日本 GET 会議	実践事例紹介 ・デジタル健康術 ・主要疾患の三次予防 ・心的ストレスへの対策
環境問題と農水産業 (AGT: Aque-Green Technology) ・環境問題と農水産業 ・モデルメディア機能	AGTフォーラム ・土壌改良 ・養蜂、養蚕、・・・	高次農業 ・農水産業の六次化 ・新しい流通ネット
		研究プロジェクト ・XenoRCC ・Aging & Diseases ・Psycho-Cognitive Res
		有用天然素材の探索 ・ゲノムからの探査 ・ハニ、ハーブ、ワイン
		環境と健康 ・環境メタゲノム ・健やかな住い

これから

- ICA: 人を結び、知をつないで、学びと仕事の機会を創出する
- N3: 新しい領域、新しい専門家、新しい協力関係を探る
- PPCが参加した新しいコミュニティをつくる
PPC: Proactive Professional Consumers

自然科学と情報計算技法のネット講義のコミュニティづくり

活動項目	活動内容	既存のコミュニティの例
ネット学習講義一般	・ネット上の有用サイト活用 ・語学(英語)学習	
物理学と情報計算	・量子情報と量子計算 ・暗号、量子生物学、・・・	・日本物理学会 ・日本生物物理学会
計算化学から計算創薬へ	・計算化学入門 ・計算創薬入門 ・計算創薬実践	・コンピュータ化学会 ・化学情報、CBI学会、JSBi、・・・
ゲノム学入門	・遺伝学とゲノム遺伝学 ・疾患と遺伝子 ・バイオマーカーと三次予防	・分子生物学会 ・人類遺伝学会 ・オミックス医療学会
薬食同源の科学	・老化の生物学 ・食品成分の効果	・農芸化学会 ・和漢薬学会
ムッククラブ MUC Club	・スマートファン、タブレットPC ・クラウド	