



平成 27 年 7 月 13 日

報道機関 各位

特定非営利活動法人 並列生物情報処理イニシアティブ
国立大学法人東京工業大学

第 2 回オープン創薬コンテストで 13 個のヒット化合物を発見！

- ・標的タンパク質に対しコンピュータ技術を用いて薬のタネとなる化合物を提案し試験する、世界にもほぼ例がないオープン創薬コンテスト
- ・参加グループの提案化合物から約 2000 個を選び、アッセイ試験^{用語¹}を実施、標的としたヒト C-Yes 酵素^{用語²}に対する阻害活性を持つヒット化合物を 13 個発見
- ・受賞者はベンチャー企業の研究員、博士号取得直後のアカデミア研究員、大学院修士課程学生など

特定非営利活動法人 並列生物情報処理イニシアティブ(IPAB、秋山泰理事長：東京工業大学教授)と東京工業大学学術国際情報センターの関嶋政和准教授らが共同で実施した オープン創薬コンテスト『コンピュータで薬のタネを創る 2』により、標的としたヒト C-Yes 酵素に対して阻害活性を有するヒット化合物を 13 個発見 できました。各グループの手法と発見された化合物は、7月17日(金)に東京工業大学大岡山キャンパスで開催する発表会・表彰式で紹介 します。

同コンテストの最大の特徴は、事前に公開した一つの標的タンパク質に対して、各参加チームがそれぞれのコンピュータ技術を用いて薬のタネとなる候補化合物の予測(IT 創薬)を行い、応募された化合物に対して実際にアッセイ試験を実施して、提案された化合物の効果と、予測手法の性能を評価する点です。

同コンテストは、関嶋准教授らの発案で昨年初めて開催され、今回は2回目となります。2014年12月に参加グループを募集し、2015年1月～3月に参加登録と予測の提出を行いました。参加費は無料で、匿名による参加も可能です。参加グループは、事前に指定された約240万種の入手可能な化合物の中から、活性があると予測する化合物の識別番号を答えます。参加における唯一の義務は、用いた手法と得られた結果の公表に同意することです。

提案された化合物の中から、実行委員会(委員長 関嶋政和東京工業大学准教授)が審査委員会(委員長 広川貴次氏)の助言を受けて約 2000 化合物を選出し、4 月～6 月に海外の専門業者への外注によりアッセイ試験を実施しました。その結果、**標的としたヒト C-Yes 酵素に対して阻害活性を有するヒット化合物を新たに 13 個発見** できました。

今回、ヒット率部門とリガンド効率部門で二つのグランプリを受賞するグループ「IMSBIO」の望月正弘氏{(株)情報数理バイオ)}は、昨年度の第 1 回コンテストでもグランプリを受賞していますが、一年間で予測性能の大きな進展が見られました。新規化合物部門でグランプリを受賞する「ソ創」の山本一樹氏{東京大学大学院医学系研究科(当時)}は、昨年度は学生奨励賞を受賞した若手研究者です。グランプリに迫る総合成績を出した2つのグループには優秀賞が授与されます。「チーム TSUBAME-2」の安尾信明氏(東京工業大学大学院情報理工学研究科)は修士課程の学生で、昨年度は学生奨励賞を受賞しました。「Gromiha-Velmurugan」のマイケル・グロミハ氏(インド工科大学マドラス校)も昨年度からの参加者であり、各参加グループが前回の結果を参考にして、確実に技術力を高めている様子が見て取れます。

IPAB コンテスト『コンピュータで薬のタネを創る 2』 発表会・表彰式

日時： 2015 年 7 月 17 日(金) 13:00～17:30 (12:30 受付開始) 参加無料

場所： 東京工業大学 大岡山キャンパス 西 9 号館デジタル多目的ホール

コンテスト受賞グループ 「 」内は参加グループ名

○ヒット率部門グランプリ (NEC 賞) :

「IMSBIO」 代表者：(株)情報数理バイオ 望月正弘氏

○新規化合物部門グランプリ (JBIC 賞) :

「ソ創」 代表者：東京大学大学院医学系研究科(当時) 山本一樹氏

○リガンド効率部門グランプリ (ナミキ商事賞) :

「IMSBIO」 代表者：(株)情報数理バイオ 望月正弘氏

○優秀賞 (シュレーディング賞) :

「チーム TSUBAME-2」 代表者：東京工業大学大学院情報理工学研究科 安尾信明氏

○優秀賞 (DDN 賞) :

「Gromiha-Velmurugan」 代表者：インド工科大学マドラス校 マイケル・グロミハ氏

用語1 アッセイ試験：生体分子や細胞などを用いて、影響を調べる試験。バイオアッセイ。今回は、ヒト C-Yes 酵素への各提案化合物の阻害活性を、一定濃度、または濃度を変化させて調べた。

用語2 C-Yes(シーイエス)酵素：他のタンパク質をリン酸化する酵素の一種。細胞増殖やがんとの関連性が知られるほか、ウエストナイルウイルスの増殖にも関係する可能性が報告されている。

【問い合わせ先】

- ・ 特定非営利活動法人 並列生物情報処理イニシアティブ(IPAB) 理事長 秋山泰
Email: office@ipab.org Tel: 03-5734-3645 (秋山) 03-5830-3819 (事務局)
- ・ コンテスト実行委員長 東京工業大学学術国際情報センター准教授 関嶋政和
Email: sekijima@gsic.titech.ac.jp Tel: 03-5734-3325 (関嶋)

【取材申し込み先】

- ・ 東京工業大学 広報センター
E-mail: media@jim.titech.ac.jp Tel: 03-5734-2975 Fax: 03-5734-3661

(参考資料1)

コンテスト実施体制

【名称】 第2回IPABコンテスト：『コンピュータで薬のタネを創る 2』

【URL】 <http://www.ipab.org/eventschedule/contest2>

【主催】 特定非営利活動法人 並列生物情報処理イニシアティブ (IPAB)

【協賛】 国立大学法人 東京工業大学

【後援】 経済産業省

国立研究開発法人 新エネルギー・産業技術総合開発機構 (NEDO)

日本製薬工業協会

一般社団法人 情報処理学会

特定非営利活動法人 日本バイオインフォマティクス学会

特定非営利活動法人 情報計算化学生物学会 (CBI 学会)

PCクラスタコンソーシアム

株式会社科学新聞社

株式会社日刊工業新聞社

【賛助団体・賛助企業】

一般財団法人 高度情報科学技術研究機構

一般社団法人 バイオ産業情報化コンソーシアム

株式会社HPCTeck

シュレーディングー株式会社

株式会社情報数理バイオ

ダッソー・システムズ・バイオピア株式会社

ディスカヴァリソース株式会社

株式会社データダイレクト・ネットワークス・ジャパン

デル株式会社

ナミキ商事株式会社

日本電気株式会社

三井情報株式会社

株式会社リジット

株式会社リバネス

株式会社レベルファイブ

【運営委員会】 (○印 委員長)

○関嶋政和 (IPAB 理事、東京工業大学学術国際情報センター 准教授)

大野一樹 (株式会社カタリスト代表取締役、東京工業大学情報生命博士教育院)

石田貴士 (東京工業大学大学院情報理工学研究科 准教授)

千葉峻太郎 (東京工業大学情報生命博士教育院 特任助教)

【審査委員会】 (○印 委員長)

○広川貴次 (IPAB 理事、産業技術総合研究所創薬プロファイリング研究センター 研究チーム長)

池田和由 (株式会社レベルファイブ)

本間光貴 (理化学研究所ライフサイエンス技術基盤研究センター チームリーダー)

(参考資料2)

オープン創薬コンテストの背景と重要性

近年、創薬分野においてIT技術を駆使したアプローチ(IT創薬)に大きな注目が集まっています。天文学的な数の候補の中から、薬効があり副作用の少ない化合物の探索が日夜行われています。このとき、IT創薬の技術により、実験的にある程度の効果が判っている化合物群から機械学習^{用語3}の手法でその特徴を抽出して新たな化合物を予測したり、標的のタンパク質の立体構造情報を用いたバーチャルスクリーニング^{用語4}を実施したりすることが可能となってきました。このようなIT創薬がきわめて有望視される一方で、創薬分野の研究開発がやや閉鎖的に進められてきたことから、技術やノウハウの共有の遅れが深刻な問題となっています。

オープン創薬コンテストでは、利用した方法論と、得られた化合物の成果情報を公開します。これにより、どのような方法論では、どのような性質を持つ化合物が得られやすいのか、現在の技術レベルでどの程度のヒット率が得られるのかなど事実を世に広く示し、IT創薬技術の啓蒙と人材育成に資することを目的としています。これまで、IT創薬の研究者は自らの手法を試す機会をほとんど与えられておらず、客観的な評価の場もありませんでした。

近年では科学の様々な分野でオープンなコンテストが実施されていますが、創薬分野においてはオープンコンテストの試みは世界的にもほとんど前例がありません。第一の理由は、結果を得るためにはアッセイ試験を行う必要があり、少なくとも数百万円という多額の費用がかかること。第二の理由は、標的とするタンパク質が、たとえばがんや糖尿病に直接関連するものでは、知的財産保護の観点からオープンなコンテストの実施や参加が困難であり、その一方で参加者の興味を惹きつけるほどには興味深く、公益にも資する対象を選ぶ必要があった点です。

今回、第一の点については、並列生物情報処理イニシアティブが、独自の事業予算に加えて、15の団体・企業から御賛助をいただいて解決しました。第二の点については、関嶋准教授を中心とする運営委員会での検討を通じて、がん研究等で重要なSrcキナーゼファミリー^{用語5}の一部でありながら、これまであまり研究の対象とされてこなかった、C-Yes酵素を選ぶことで解決しました。ヒトのC-Yes酵素は、ウエストナイルウイルスの増殖との関連性も指摘されており、学術的に興味深い対象です。

用語3 機械学習：コンピュータ上で、既知データの性質から学んで、未知データを予測するための手法。

用語4 バーチャルスクリーニング：分子間のドッキングシミュレーションにより、候補化合物の結合性を予測する手法。

用語5 Src(サーク)キナーゼファミリー：リン酸化酵素タンパク質の中の重要な一群。がん原遺伝子として知られる。

(参考資料3)

発見されたヒット化合物について

- ・ 標的タンパク質
ヒト C-Yes 酵素

- ・ 化合物の阻害活性測定実験

化合物の阻害活性は、化合物 10 μM の固定された濃度で Promega 社の ADP-Glo kinase assay platform を用いたアッセイ試験により測定。まず、各化合物について 4 試験のプライマリ・アッセイを行い、そこで阻害活性が認められた化合物については 4 試験のバリデーション・アッセイ(再確認試験)を行い、阻害活性を再確認しました。バリデーション・アッセイで約 50%以上の活性を有する化合物に対して IC₅₀ 測定(高価だが高精度な実験手法。阻害活性の有無の強い証拠となる)を実施し活性値を決定しました。

- ・ ヒット化合物の定義

IC₅₀ 測定において、10 μM よりも良い阻害活性値を有すること。

- ・ 発見されたヒット化合物数

参加グループ数	応募化合物数 (重複含む)	プライマリ・アッセイの実施数	バリデーション・アッセイの実施数	ヒット化合物の数	ヒット率
11	4400	1993	68	13	0.65%

※ヒット率 = (ヒット化合物の数) / (プライマリ・アッセイの実施数)

得られたヒット化合物の詳細情報は、2015年7月17日開催の発表会・表彰式にて発表予定。

なお、第1回で発見された化合物や、それと強く類似しており容易に活性が予測される化合物は、第2回の出題における化合物ライブラリから除去しています。

(参考): 第1回コンテスト時(2014年7月) 今回のヒットの基準を適用した場合

参加グループ数	応募化合物数 (重複含む)	プライマリ・アッセイの実施数	バリデーション・アッセイの実施数	ヒット化合物の数	ヒット率
10	1200	600	24	2	0.33%

(参考資料4)

並列生物情報処理イニシアティブについて

日本語名称： 特定非営利活動法人 並列生物情報処理イニシアティブ

英語名称： Initiative for Parallel Bioinformatics (略称 IPAB)

URL: <http://www.ipab.org>



1999年12月に任意団体として設立。2003年11月より特定非営利活動法人（NPO法人）（東京都所管）。理事長は秋山泰（東京工業大学大学院情報理工学研究科 教授）。

生物データの情報処理を行うためのバイオインフォマティクス技術と、その高速化を実現する先端的計算技術に関する、知識の啓蒙と共有を目的としている。産業界と学术界の力を結集して、並列生物情報処理において世界のイニシアティブをとる組織を目指そうという意味を込めて、このように命名されました。

設立16年目。毎年12月に都内で公開シンポジウムを開催するほか、3つのワーキンググループによってセミナーを開催。『コンピュータで薬のタネを創る』のコンテストは、このうち創薬情報ワーキンググループ（担当理事 関嶋政和（東京工業大学学術国際情報センター 准教授））の活動から開催に関するアイデアが生まれ、IPABとは独立している東京工業大学の複数の教員ら（運営委員会メンバー）、および外部有識者（審査委員会メンバー）の無償のボランティア活動によって実施されました。

IPAB 事務局

〒105-0003 東京都港区西新橋 1-2-9 日比谷セントラルビル 14 階

E-mail: office@ipab.org Tel : 03-5830-3819 Fax : 03-5830-3922

以上