

前の記事

次の記事



## 【バイオベンチャーインタビュー】AI創薬にチャレンジするインタープロテイン（株）事業開発本部長 小松弘嗣氏に聞く

製薬オンラインニュース

♡ 0 👍 0 🐦 📘

View

### インタビュー

AIで創薬の生産性の大幅な改善を目指す。宇宙での創薬研究にもチャレンジ。

— 設立の経緯や社名の由来は？

小松 弊社の設立は2001年5月で、当時の大阪大学の先生方を中心に大阪大学発のベンチャーとして発足しました。大阪大学で得られた知見等をより発展させることを目的に研究していましたが、その後、2005-2006年にかけて創薬に特化したバイオベンチャーに様変わりしました。インタープロテインという社名は、タンパク質間相互作用、プロテイン-プロテインインターアクション (PPI) を制御するという意味が込められたものです。

— 主要な製品は？

小松 弊社はプラットフォーム技術型で、一つは、低分子の分子設計技術を基盤にして低分子の研究開発を進めるためのものです。INTerprotein's Engine for New Drug Design (INTENDD<sup>®</sup>) という名前を付けています。もう一つは、ペプチドでPPIを制御しようということで、大阪府立大学の藤井郁雄先生の技術であるヘリックス・ループ・ヘリックス・ペプチドの実用化を進めています。低分子とペプチドの両方でPPIを制御しようとするのが活動の狙いです。疾患領域は、癌、免疫・炎症・アレルギーを主にやっていますが、中枢や代謝性疾患など、広げるチャンスがあれば広げていきたいと考えています。

— 御社製品の魅力とは？

小松 製薬会社からの提案を受けて活動するケースが多いので、製薬会社が興味を持っている領域なり標的に対応していくことになります。これまでPPIの制御は抗体医薬でやられてきましたが、PPIを制御する抗体を低分子やペプチドで置き換えることも狙いの一つです。抗体医薬は高価なため、慢性的な代謝性疾患等において、日常的に使うには費用的に厳しい点もありますので、安価で利便性の高い経口製剤の方がより臨床にフィットするだろうと考え、低分子によるPPI制御を目指しています。さらに細胞の中のPPIの標的は、ペプチドも可能ですが、低分子の方がより制御しやすいだろうという点もあります。ただし、疾患の標的のタンパク質が安定した構造をとる場合には、低分子で制御できるのですが、安定した構造をとらない場合は、低分子で制御するのは技術的・科学的に非常に難しいので、それ自身が安定した構造を有するヘリックス・ループ・ヘリックス・ペプチドの分子で制御の方が好ましいだろうと考えています。

— ビジネスモデルとしては？

小松 製薬会社との協業を行いながら一緒に進めていく方法をとっています。すでに製薬会社との契約締結もなされ、課題となっている標的に際して低分子やヘリックス・ループ・ヘリックス・ペプチドを提案し、活性の高い阻害分子を提案することに成功しています。

### 最新の記事

製薬オンライン  
NEWS

【IRカレンダー】2019年3月  
期第2四半期決...

田辺三菱製薬株式会社 27日後

♡ 0 👍 0 View

製薬オンライン  
NEWS

新規コンテンツページ - (729)

厚生労働省 12日後

♡ 0 👍 0 View

製薬オンライン  
NEWS

グラン・シャリオ 二条大妻た  
っぷり「足利大妻餃...

毎日新聞 12分前

♡ 0 👍 0 View

NOEVIR

ノエビア、環境支援活動をア  
メリカでもスタート

週刊経産オンライン 16分前

♡ 0 👍 0 View

### 関連する記事



【バイオベンチャーインタビ  
ュー】未病・無病に挑...

製薬オンラインニュース 1ヶ月前

♡ 1 👍 145 View

—強みやビジョン、今後の展開は？

**小松** 低分子についてはAIを使った活性予測に注力しています。通常、低分子で医薬品を仕上げるためには、少なくとも数百個、多いと数千個の化合物を合成して、その中から真に薬になる化合物を選ぶというプロセスを踏みますが、時間とお金がかかり、生産性が低いというのが大きな問題ですので、研究開発の生産性を改善したいというのが狙いです。その対応の一つとして、AIを使って活性予測をすることにより、臨床移行可能な化合物をより効率的に選ぶことができれば、生産性を改善していけると考えています。当社にはINTENDD®という方法で培ってきた低分子の分子設計のノウハウがありますので、AIでPPIを制御する低分子化合物の活性を正確に予測できることが今後、大きな強みになっていくと思っています。

—AIによるアプローチの流れは？

**小松** Protein Data Bank (PDB) というデータベースの中にタンパク質と低分子の結晶構造がありますが、その結晶構造と、PDBbindという別のデータベースに蓄えられている化合物の活性データを組み合わせ、活性と構造の関係を機械学習させた後、活性がわからない化合物の活性を予測するというのが大まかな流れです。その機械学習をさせるときに、低分子とタンパク質がどのように結合しているのかという情報が原子レベルで読み込まれるように、特殊な前処理をしています。ここが大きなノウハウです。上手に前処理をすることによって、スーパーコンピュータを使わなくても、短時間で学習させることができるのがノウハウであり、強みでもあります。高活性が確認された物質については物質特許を出しますが、基盤となる技術についてはノウハウとして維持していこうというのが基本的な戦略でして、一部はすでにプログラムの著作権として登録していますが、今後の特許・知財戦略については、状況を踏まえながら慎重に考えていくというスタンスです。

—AIを活用した競合技術との差別化は？

**小松** AIを使って創薬アプローチを行っている会社は世界中に百社以上ありますが、いくつかの観点から差別化が可能と考えています。一つは、PPIを標的とする低分子を軸に展開しているということです。また、AIのアプローチは、大きくligand baseとstructure baseに分けられ、ligand baseではすでに活性があるとわかっている化合物がある状態がスタート地点ですが、structure baseでは標的となるタンパク質の構造だけがわかれば、活性化合物がないところからでもスタートすることができます。インタープロテインのアプローチは後者のstructure baseに相当します。さらに、活性予測をする場合は、活性の有無あるいは強弱の2分割で予測をするのがほとんどですが、弊社の技術では、活性の強弱を細かく8クラスに分けて提示することが可能です。このような正確な予測をPPIでやっている会社はおそらく当社だけかと思っています。

—現在の課題は？

**小松** 10名程度の会社ですが、INTENDD®での活性化合物探索の実績はすでに出ています。しかし、AIでの実績は必ずしも十分ではないと思っています。今後、製薬会社等と共同で検討を進めて、しっかりしたエビデンスを積み重ねていくことがポイントと考えています。切り口の一つとして、活性を予測するための機械学習にはある程度のデータ量が必要ですが、PDBの中に入っているデータの数は充分ではないので、これにプラスするためのデータを製薬会社と協力しながら稼いでいきたいということを考えています。もう一つは、今は市販や既存の化合物を対象にしていますが、まだ世の中に出ていない化合物、製薬会社がライブラリーで持っている化合物、デザインはされているが作った人がいないバーチャル化合物に対して、活性予測をしていく積み重ねが、今後の展開のポイントになると思っています。

—外部とのアライアンスは？

**小松** 海外でも国内でも製薬会社の間で化合物を共有する流れがきています。大きな製薬会社間ではライブラリーの一部を共有することはやられていますが、バイオベンチャーとやることはハードルが高いのが現状で、それをやっていくことが突破口の一つになるのではないかと考えています。

—それは、オープンイノベーションの流れの一つということになりますでしょうか？

**小松** はい。大手の製薬会社で活性予測の技術を持っていないところや、すぐに取り掛かれない企業などと議論をすると、面白いし有効な手段かもしれないという話になるのですが、実際にどんな契約形態でやるかというと実行が難しくなっています。化合物の情報は高度な知的財産ですので、小さなバイオベンチャーに開示するというハードルが高いですね。

—IPOについては？

**小松** バイオベンチャーですので、常に視野には入れています。現時点で具体的な姿は描いていません。エビデンスを積み重ねていくステップが必要と考えています。現在は主に機関投資家や事業会社からの資金等で活動しています。

—貢献しやすい製薬会社とは？

**小松** 製薬会社が新しい標的に対して研究を進める場合、HTSシステムにてライブラリー化合物から活性化化合物を見つけ出すのがスタートですが、PPIの場合は見つかってこないケースが多く、そのような場合、当社の技術によって貢献できる可能性が高いと考えます。また、HTSにかけたいテーマが多数ある場合、そのうちのいくつかはHTSを実行できませんので、そのような場合にもAIスクリーニングで活性化化合物を提案でき、大きな貢献ができると考えます。さらに、ある標的に対して低分子がすでにあって活性はあるが毒性も強い、薬物動態が悪いなど、化合物を別の骨格に変換したい場合にも有効に機能すると考えます。弊社は、自分達で製品を作るというビジネスモデルではないので、むしろいろいろな標的にアプローチして、臨床に入れるような活性の高い低分子やペプチドをできるだけ多く見つけていきたいと考えています。

—AIの実績は？

**小松** いろいろな企業とアライアンスを組んで実績を積み上げながら、エビデンスを固めていきたいと考えています。コンソーシアム的なアプローチには今のところ参加していませんが、チャンスがあれば、考慮したいと思っています。

—メッセージは？

**小松** 先ほども言ったように、製薬産業における研究開発の生産性を大きく改善するというのが狙いです。特に、低分子でAIの活用を進めて行くために、本当の意味でのオープンイノベーションが重要な意味を持つてくると思っています。製薬会社とバイオベンチャーが組んでも、製薬会社がwinになる場合はありますがベンチャーがwinになるかどうかはわからないことが多いのが実情です。本当の意味でwin-winになるような関係性を構築していきたいと考えています。製薬会社に向けては、より積極的なオープンイノベーション、化合物の一部の共有、探索的な段階でのスポンサーシップなど、お願いしたい部分があります。わたしも製薬会社で長く研究開発をしていたのでわかるのですが、バイオベンチャーを評価する場合、いろんなものが足りないのは当然であり、それには、欧米に比べますと使えるコストが一桁・二桁違うという費用の問題も現実に関係しています。もう一つは、人材の問題です。人材面でもバイオベンチャーでは完全に不足しており、人材に依存した形での底上げができないのですが、ここにもコストの問題が悪循環としてのしかかっています。

—連絡くれれば必ず貢献できる点は？

**小松** 本来抗体医薬で狙いたいようなPPI標的を低分子またはペプチドで制御できるようにします。また、抗体での制御が難しいような標的、例えば、細胞内の標的や中枢神経系の標的に対するアプローチも可能です。

—これまでの検討で特徴的な研究活動は？

**小松** 数年前のことになりますが、国際宇宙ステーションの実験棟「きぼう」で良質の結晶を作製するという試みに民間企業としては初めて参加しました。今後は、このような宇宙実験も徐々に民間に移行していくと思われませんが、機会があれば、そのような実験にも参画し、機械学習用の構造情報の取得等を進めて行きたいと考えています。





インタープロテイン株式会社 事業開発本部長 小松弘嗣

1982年、北海道大学理学部卒業後、吉富製薬（現在の田辺三菱製薬）に入社。  
2006年4月に当時の三菱ウェルファーマを退職するまで、研究本部・薬理研究部長、本社製品戦略部 免疫・炎症・アレルギー・呼吸器領域リーダーなどを歴任。この間、フドステイン（気道炎症治療薬）の上市、OC-108（重症内痔核治療薬）の上市、イスラバファント（気管支喘息治療薬）の製造承認申請、Y-803（アセチル化ヒストンH4とBRD4の蛋白質間相互作用を制御する低分子PPI阻害薬）の臨床移行、C5a受容体拮抗薬（補体蛋白質C5aとC5a受容体の蛋白質間相互作用を制御する低分子PPI阻害薬）の臨床移行などを主導。さらに複数の低分子PPI阻害薬プロジェクトの立ち上げ等に寄与。その後、株式会社オキシジェニクスの研究所長（人口酸薬運搬体の研究開発）、株式会社GBS研究所の主席研究員（神経再生の研究）を経て、2008年4月、インタープロテインに入社。現在、取締役 最高科学責任者（CSO）兼 事業開発本部長。薬学博士。

インタープロテイン株式会社

Mail:info@interprotein.com

ホームページ： <http://www.interprotein.com/jp/index.html>

インタビュー／製薬オンラインニュース編集部



コメントする

コメントする

前の記事

次の記事