



わが国の“知”を結集して
日本発の「創知産業」を
実現します

The IPSN Quarterly

東京都千代田区丸の内1-7-12 丸の内ビルディング10階
Tel:03-5288-5401

知的財産戦略ネットワーク株式会社 ニュースレター

2021年春(第45号)

Intellectual Property Strategy Network, Inc. (IPSN)

A I 創 薬 に つ い て ～ A I シリーズパート2～

知的財産戦略ネットワーク(株)
代表取締役社長 秋元 浩



近年、人工知能(AI)は、様々な分野で利活用されており、弊社でも昨年10月21日には、コロナ禍にも拘わらず、本日と同様なWebinar形式により“誰にでもわかるAI医療”とのコンセプトのもと、「AI医療について」という演題で第22回IPSN講演会を開催させて頂きました。その後、皆様方から特に創薬についての講演会を行って欲しいとの強いご要望がございましたので、第2弾として「AI創薬について」を企画し開催いたすことになりました。

前回の基礎的・導入編的な講演に引き続き、今回は、より実用的な観点から”社会実装の現状と将来に切り込み”を図り、まず、官のお立場から「AI創薬におけるデータベースの役割」というタイトルで、国立研究開発法人 医薬基盤・健康・栄養研究所のAI健康・医療研究センター長の水口様に、次いで、学のお立場から「産学連携コンソーシアムLINCから見たAI創薬の現状と未来」というタイトルで、京都大学大学院医学研究科ビッグデータ医科学分野教授の奥野様に、最後に、産のお立場から「創薬研究における課題とAIへの期待」というタイトルで、Axcelead Drug Discovery Partners株式会社代表取締役社長の池浦様に、それぞれご講演を頂きました。

今回の実用的・社会実装的な講演は、前回の基礎的・導入編的な講演と合わせて、皆様方のお役に立つのではないかと存じます。

なお、弊社では今月からホームページを刷新して、弊社全体の事業内容をより分かり易くすると同時に、過去のIPSN講演会やニュースレターのバックナンバーも入手できるようにいたしましたので、是非、ホームページもご利用頂ければと存じます。

■ CONTENTS ■ ■ ■

【第23回 IPSN講演会】「AI創薬について～AIシリーズパート2～」Webinar 開催挨拶	1
AI創薬におけるデータベースの役割【水口 賢司】	2
創薬研究における課題とAIへの期待【池浦 義典】	6
※<産学連携コンソーシアムLINCから見たAI創薬の現状と未来【奥野 恭史】>については次号掲載予定です。	
【ご寄稿】大学における技術移転の経緯と現状 【加藤 浩】	11
IPSN Webinar開催などのお知らせ	16
INFORMATION	16

◆講演1 AI創薬におけるデータベースの役割

水口 賢司（みずぐち けんじ）

（国研） 医薬基盤・健康・栄養研究所 AI健康・医薬研究センター長

医薬基盤・健康・栄養研究所それから大阪大学蛋白質研究所の水口賢司です。よろしくお願ひします。本日は AI 創薬についての話題、特にデータベースの役割についてお話しさせていただければと思います。

AI創薬、あるいはコンピューターによる創薬支援の基礎にはここに挙げましたように、データベース、統計モデル、数理モデリングという3つの要素があると考えています。この中で左下の統計モデリング、機械学習を中心とするアプローチが現代のAIの中心と考えられます。その具体的な内容としては、古典的な統計学の回帰や分類といった問題をイメージして頂くと分かりやすいかと思ひます。回帰については、例えば、ある化合物について構造と溶解度が既に知られている場合に、その構造情報や溶解度を何らかの方法で数値化し、それらの間の関係をモデル化することで、まだ実測値が得られていない化合物に対して構造情報から溶解度を予測することが可能になります。分類についても同様に機械学習モデルを構築するということが一般的に行われています。

この考え方は化合物以外にも様々な問題に応用可能です。例えばアミノ酸の配列だけからタンパク質の三次元構造を予測するという古くからある問題についても、現在は公共データベースから、立体構造が決定されたタンパク質の情報が数多く得られます。これを利用して、与えられた配列に対して既知の立体構造の中で最もふさわしい構造を求め、という機械学習の分類問題として考えることができます。こうした手法の先駆けは私たちが20年以上前に提案し、現在では標準的な予測方法となっています。

こうしたタンパク質の構造予測の問題についても、ここ数年、AI、深層学習の適用が注目されるようになってきました。AIを利用することにより、これまで予測が困難だったタンパク質についても、非常に高い精度で予測することが可能になっており、マスコミ等でもホットな話題になっています。もちろん一つのタンパク質の立体構造だけで創薬ができるわけではなく、他の分子との相互作用なども非常に重要な情報です。私たちは機械学習の手法を使って、あるタンパク質のアミノ酸配列を与えられた時に、その配列の中で他のタンパク質と相互作用する可能性の高い部位を予測する方法「PSIVER」を開発しました。これを先程ご説明したタンパク質立体構造予測法「FUGUE」と組み合わせることによって、新規のエストロゲン受容体制御因子でその構造や相互作用が不明であったBIG3という分子について、どの部位がパートナーのタンパク質と結合するか、またその部位がどのような構造をとっているかを予測することができました。また結合部位の α ヘリックス構造を模倣することで、タンパク質間の結合を阻害するペプチドをデザインして、それが実際に腫瘍を縮小させることを確認しました。これは徳島大学の片桐豊雅先生のグループとの共同研究です。

このように統計モデリングは非常に有用ですが、その背後では学習のためのデータをいかに作るかというデータベースが基本的な役割を果たしています。この点は本日特にお伝えしたい重要な点です。さらにデータが十分でなく統計的なモデリングが活用できないような場面においても、何らかの一般的な原理、数式に基づいてモデルを構築する数理モデリングといった手法を組み合わせることが非常に有用である点もあわせて、具体的な事例に基づいてご紹介させていただきます。

具体的な事例として、私達が「DruMAP」と名付けた薬物動態の統合解析プラットフォームの開発を取り上げます。このプロジェクトには、スライドで紹介するように渡邊 怜子氏、江崎 剛史氏、川島 和氏、黒田

ADMET

薬物が生体内に取り込まれてから体外に排泄されるまでの過程のこと

経口、静注

吸収 (Absorption)

分布 (Distribution)

毒性 (Toxicity)

代謝 (Metabolism)

排出 (Excretion)

薬物の血中濃度と組織への暴露の経時変化に影響するため、薬物の薬効と毒性に関する重要な項目である

Absorption and Metabolism
(Therapeutic drug monitoring)

— A drug which has a well absorption and faster metabolism
— A drug which has a poor absorption and slower metabolism

Blood concentration

Time

Distribution

The compound needs to be carried to its effector site, most often via the bloodstream.

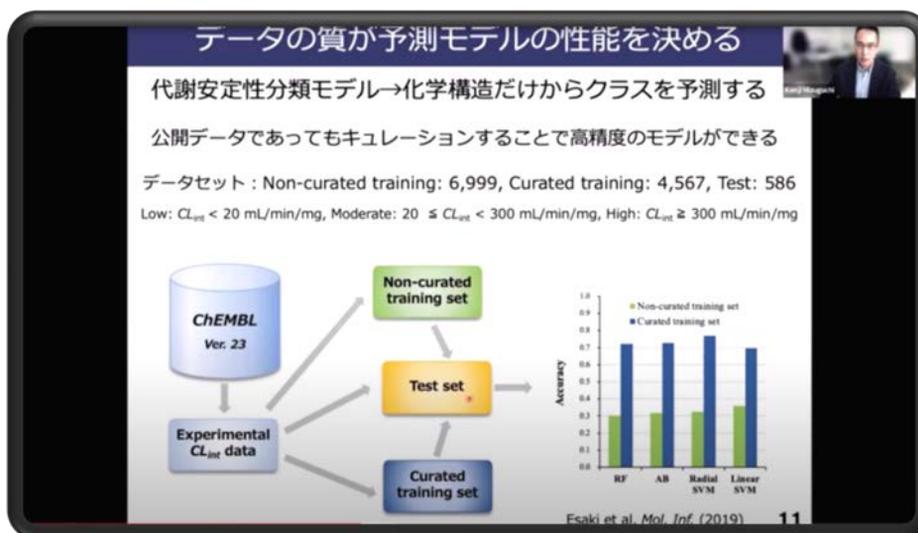
Excretion

The kidney is the most important site and it is where products are excreted through urine.

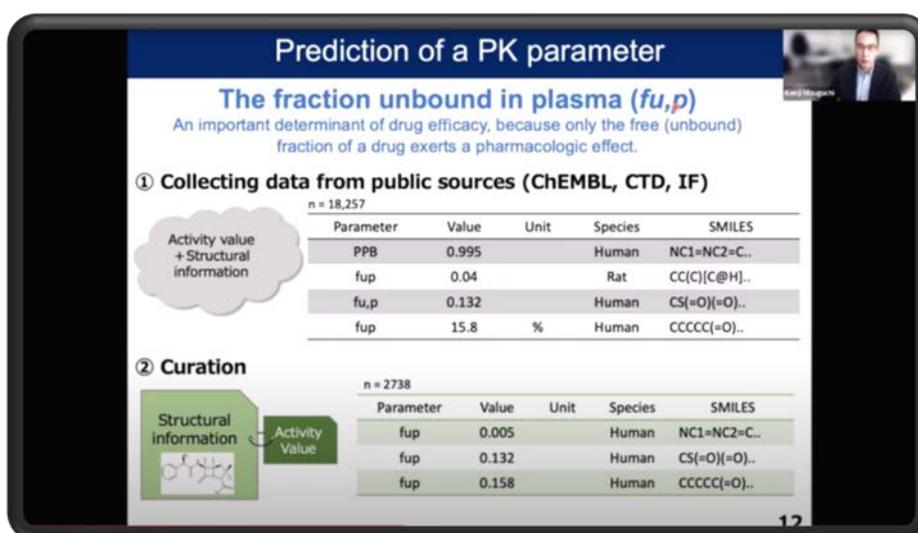
正孝氏が主要メンバーとして参画しています。薬物動態とは、薬物が生体内に取り込まれてから体の外に排出されるまでの過程をいい、英語のAbsorption (吸収)、Distribution (分布)、Metabolism (代謝)、Excretion (排出)、それからToxicity (毒性)も含めてその頭文字を取って「ADMET」と呼ばれることが多いです。ただし今日の講演ではPharmacokinetics (薬物動態) の略称「PK」を使用させていただきます。

PKに関わる様々な実験値は、実は既に公共のデータベースや論文等から取得することが可能です。しかしながら、それらのデータが実は非常に雑多な形であり整理されずに、さらに誤りも含んだ形で提供されています。従って、この分野においては質の高い、学習に適したデータセットを用意してAIを構築することが困難でした。そこで私たちは様々な化合物に関するPKについての様々な実験値について、これがどのような実験で求められたのかということの一つ一つ読み解いて単位の変換や不要なデータの削除等の作業を施して、新しい二次データベースを構築しました。このようにデータを精査して整理する作業をマニュアルキュレーションと呼んでいます。こうした作業を施すことによって私たちは質の高い情報を収録することができると考えています。ここでPKパラメータの例として代謝安定性を取り上げます。具体的には、ある化合物の化学構造が与えられた時に、その物質が肝臓で代謝されやすいかどうかを予測するという問題で、これに関係する実測値はいくつかの公共データベースから得ることができます。ここでは単純なやり方で関連するデータを抜き出し6,999個のデータを取得しました (Non-Curated training set)。このデータセットには、単位が揃っていない等の様々な問題がありました。そこで先程のキュレーションを施すことによって、4,567個からなるデータセットを作りました (Curated training set)。このNon-Curated training setとCurated training setをそれぞれ用いて機械学習モデルを構築し、その予測精度を比較したところ、Curated training setの方がより高精度な予測が可能であることが確認できました。

こうした結果に基づいて、様々なPKに関するパラメータの予測モデルを構築し、統合して解析できる「DruMAP」というシステムを作っています。この中の一つで「fu,p」と呼んでいる血漿中のタンパク質に結合していない割合を示す指標の予測モデルについて少し具体的にご紹介します。fu,pは化合物が血漿タンパク質に結合していない割合を示すパラメータで、実際の薬効に関係することから創薬デザインにおいて非常に重要です。この解析では、はじめにいくつかの公共データベースから18,000個ほどの数値を取得しました。この段階では、測定方法や単位、パラメータの名称等で雑多な記述が混在しており、中にはラットの数値も混在していました。これらにマニュアルキュレーションを施すことによって、2,700個ほどの学習データセットを作りました。次にデータセットに収録された化合物の構造を数値化しました。これをfu,pのデータと組み合わせて、機械学習のアルゴリズムを使って予測モデルを構築しました。実際にこのデータセットを用いて、従来のモデルよりも予測精度の高い予測モデルを構築できました。



ここまでは化学構造から何らかの実験値を一つ予測するという機械学習モデルの話になります。ただ実際に体の中で起こっていることを理解するためには、より複雑な現象に向かう必要があります。薬物動態の分野でも、特に化合物が脳に移行するかどうか、即ち中枢移行性の予測が認知症の新しい治療薬の開発や副作用の回避にとって重要な課題になっています。脳への移行は、単純にある一つの要因によって決まるものではなく、化合物が、Blood Brain Barrierという非常にタイトな領域でどう拡散するか、またここに発現している様々な輸送タンパク質の作用も考慮して検討する必要があります。脳への移行予測における定量的な指標の具体例として $K_{p,uu,brain}$ が挙げられます。これは血管と脳の間における、タンパク質に結合していない化合物の濃度の比で、これは先程のようにデータに基づいて機械学習で積み上げていくのは困難で、脳や血管における様々な現象をある程度抽象化して、一般的な原理に基づいてモデル化する必要があります。私たちは、 $K_{p,brain}$ についてロジャースの式という一般的な平衡に関係する式を使った推定と、輸送タンパクの作用を加味するためにP糖タンパク質(P-gp)の作用に関する係数を用いたモデルを作りました。さらにこれを実際の薬効に関わる遊離体の濃度の比に変換しました。こうして、一般的な数理モデルと機械学習による予測パラメータを組み合わせる最終的な $K_{p,uu,brain}$ を予測するモデルを構築しました。このモデルでは、従来のBlood Brain Barrierにおける拡散のみの予測と比較して、化合物の中枢移行性の予測精度を高めることができました。



最後に、DruMAP開発を含む創薬支援インフォマティクスシステム構築という事業において、製薬企業7社と確立した企業連携についてご紹介したいと思います。最近これを論文として報告し、プレス発表も行いました。この元になる創薬支援インフォマティクス構築事業は、薬物動態、心毒性、肝毒性について研究開発の早い段階で化学構造だけからの予測を目指して、基本的な実測データを収集したデータベースおよびこれに基づく予測モデルの構築を目的としたプロジェクトで、2015年度から2019年度にわたってプロジェクトを遂行してきました。プロジェクトでは、キュレーションによってデータベースの質を高めるということを示してきましたが、同時にそれだけでは不十分で、データベースの量を拡充するべきという認識が強まってきました。そこで国内の製薬企業7社と連携して、企業の社内で保有している様々なPKの実測値と、それに付随する化合物の情報をプロジェクトに提供して頂く枠組みを作りました。私たちの側は提供頂いたデータを用いて拡充されたデータベースおよびこれに基づく高精度の予測システムを作り、これを企業にお返しすることによってより創薬に生かして頂く、という枠組みを構築しました。さらにこの連携版データベースから作った予測システムを商用化することによって幅広く創薬研究に役立て、そしてそこから得られた収入によって公開した基本版データベースと予測システムを維持する仕組みを構築しました。実際、企業のデータを加えることによって、例えば先程のfu,pについてデータの拡充、予測精度の向上を実現することができました。こちらを富士通株式会社にライセンスして今年2月に「サイクイック」という名称で販売が開始されました。様々なモデルについてアカデミアや企業を問わず広く使用して頂きたいと考えています。

以上、本日はデータベース、数理モデリング、統計モデリングを組み合わせることで私たちが計算システム生物学と呼んでいる合理的創薬の基礎となる枠組みの基本的な考え方について話題提供させて頂きました。この三つの要素の中でも特にデータベースについて、生物学の学習データセットを作るためには様々なデータを統合して機械学習に使えるようにする「データ統合」が鍵になることを再度強調させていただきます。そして統計モデリングと一般的な原理に基づく数理モデリングとの相補的な利用によって、より幅広い生命現象と薬効の理解に繋がると考えています。本研究は、(国研)医薬・基盤・健康・栄養研究所、(国研)日本医療研究開発機構はじめ様々な機関から支援を頂きました。この場を借りてお礼申し上げます。ありがとうございました。

【水口 賢司(みずぐち けんじ)】

(国研) 医薬基盤・健康・栄養研究所 AI健康・医薬研究センター長

学位・資格	1995年 8月	京都大学大学院理学研究科 博士(理学)
職 歴	1995年 9月	ロンドン大学バークベック校 客員研究員
	1996年10月	ケンブリッジ大学生物化学科 客員研究員/博士研究員
	2000年 6月	ケンブリッジ大学生物化学科 グループリーダー
	2004年10月	ケンブリッジ大学応用数学及び理論物理学科 講師(生物化学科兼任)
	2006年10月	医薬基盤・健康・栄養研究所 バイオインフォマティクスプロジェクトリーダー(現職)
	2007年 4月	大阪大学大学院 生命機能研究科 招聘教授(現在に至る)
	2019年6月	大阪大学大学院 薬学研究科 招聘教授(現在に至る)
	2019年10月	医薬基盤・健康・栄養研究所 AI健康・医薬研究センター長(現職、併任)

◆講演3 創薬研究における課題とAIへの期待

池浦 義典（いけうら よしのり）

Axcelead Drug Discovery Partners株式会社 代表取締役社長

こんにちは、Axceleadの池浦です。本日は「創薬研究における課題とAIへの期待」というタイトルで、今後のAIに対してどのような期待を抱いているか、また現在どのような取り組みが行われているかについて企業の目線からお話しさせていただきます。

まず簡単に自己紹介をさせていただきます。私は、Axcelead Drug Discovery Partners株式会社の代表を務めております。もともと武田薬品工業湘南研究所のサイトヘッドを務めておりましたが、2017年にAxcelead Drug Discovery Partnersが武田薬品工業からのスピノフ企業として設立されたタイミングでCEOとしてAxceleadに移りました。現在Axceleadは武田薬品工業から完全に独立し、日本初の創薬ソリューションプロバイダーとして創薬プレーヤーの皆様と共に画期的な医薬品の創出に貢献すべく取り組んでおります。弊社は武田薬品工業から非臨床における幅広い創薬研究プラットフォーム、創薬経験豊富な人材、創薬に必要な設備、さらには武田薬品工業が積み重ねてきた創薬データへのアクセスを承継し、設立されました。現在、パートナーシップリサーチオーガナイゼーション(PRO)として、早期探索研究から候補化合物の最適化さらには臨床開発への橋渡しをワンストップで行う統合型のサービスを提供しております。元々は低分子が中心でしたが、現在は核酸や再生医療などの新しいモダリティ、さらには様々な企業と提携をしながらAI等の新しい技術を活用したサービスを拡大し、より多くのお客様に貢献すべく取り組みを進めております。

現在の製薬業界を取り囲む環境について、このあたりは釈迦に説法で皆様良くご存知のことと思いますが、世の中にはアンメットニーズの高い疾患が多数残っており、新薬に対する期待は大きい状況です。また同時に政府からは担税産業として大きく期待されております。一方で経済の観点では高齢化社会の影響で医療費が膨張し、医療費抑制策が取られています。隔年だった薬価改定が本年以降毎年



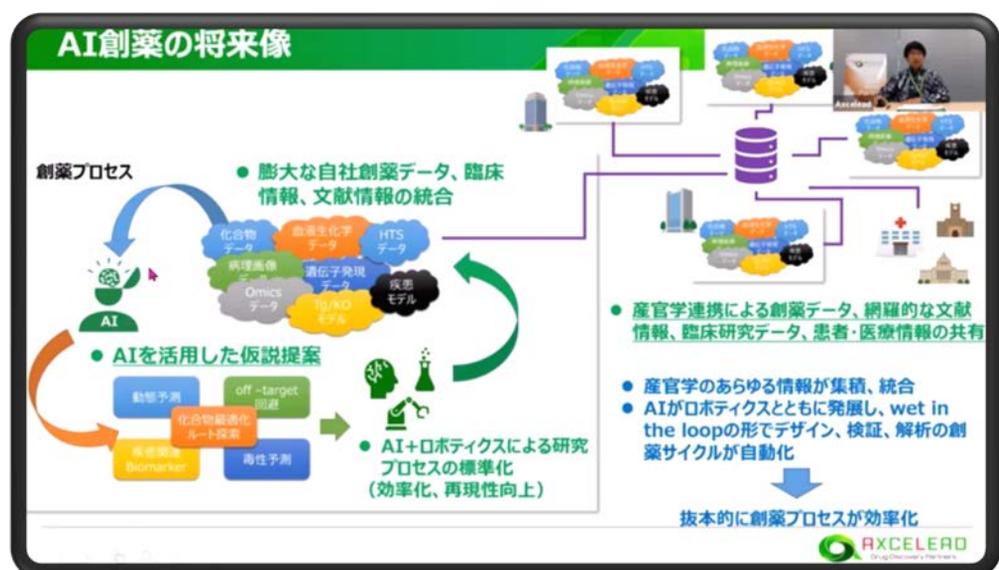
改定となり、製薬企業にとっては収益を圧迫する要因となっています。他方、近年の科学技術の発展は目を見張るものがあり、モダリティの多様化、iPS細胞、Organ-on-chip、AIと、この最近だけでも非常に大きな進展がありました。科学技術の進展に相反して製薬企業の研究生産性は低下しつつあります。これは解決すべき課題の大きさに起因しているのですが、約10年前の内部収益率(IRR)が10%前後であるのに対し2018年には1.9%まで低下しています。このように一つの製品を創出したとしても、それが利益として回収できるまでに非常に長い年月がかかり、また回収可能な割合も減っています。従って製薬企業としてはより効率的で生産性の高い研究開発体制・プロセスの構築が必要不可欠な状況です。この状況下、製薬企業ではビジネス面では戦略領域の集中、あるいは研究拠点の整理統合、最適化を図る等の取り組みをしています。また同時に創薬の面でもオープンイノベーションまたはエクスターナルイノベーションとして社会の知識経験技術を積極的に活用し、トランスレーショナルサイエンスの強化、さらには研究プロセスの効率化を図っています。特に研究プロセスの効率化という面ではAIに対して非常に大きな期待が寄せられています。例えばアンメットニーズの調査発掘、ドラッグリポジショニング、分子の最適化から始まり臨床予測に至るまで創薬プロセスのほぼすべての段階においてAIが活用できるのではないかと考えられています。アメリカでもつい先日の報道で、AIコミッションがAI研究に対して320億ドル出資すべきとの提言がなされました。このように投資家から見てもAIには非常に大きな期待が寄せられています。

次にAIによって創薬のプロセスがどのように変化するかについてお話しします。これまでの創薬プロセスでは、社内に蓄積された過去の創薬データや各個人の創薬経験、公知情報や文献情報を研究者が検索し自分の目で見て、得られた情報から自身の研究が抱えている課題に対して自身の目利きによる仮説を構築します。そしてその仮説を実験により検証し、得られた結果をもとに新たな仮説を構築し実験をする、このサイクルを回すことによってプロジェクトを進めていました。これに対してAIを活用するプロセスでは、既に蓄積されているデータを基にAIが独自に仮説提案を行います。提案された仮説に対して研究者が目利きにより優先順位を付け実験による検証を行い、得られた結果をAIに取り込むことによって新たな仮説を提案させます。このモデルにおいて注目すべきはAIがカバーできる情報量です。従来は人が見て検索して得られた情報を基に仮説を構築していたところ、AIを活用することで、膨大な自社データや臨床情報、パブリックな文献情報、さらには産産連携によって自社のみならず他社のデータも活用することが可能になります。また人では気づくことができなかった因果関係をAIによって見つけることができ、人では立案することができなかった仮説提案を先入観を持たずに行うことが可能になります。それらについて人の目利きや実験によってAIと人の強みを組み合わせることで新薬創出の加速化とコスト低減、成功確率の向上を図ることが、現在そしてこれからのAIを活用した創薬の在り方と考えます。

日経バイオ年鑑2021で代表的な会社のAI創薬に対する取り組み状況を見ると、大手の製薬会社の多くは、ほとんど全てのステージにおいてAIの活用に取り組んでいることが分かります。一方AI活用のパートナーとなる運営企業を見ると、世界では非常に多くの会社がAIの分野に参入し様々な取り組みを行っています。例えばAtomwiseでは薬剤の効果や副作用を予測するAtomNetという技術を展開しています。またアメリカのBERGは患者データを用いて新たなバイオマーカーを発見するアルゴリズムを構築しています。国内を見るとFRONTEOは、Concept encoderという独自のシステムを以て、膨大なパブリックデータをもとにバイオマーカーの探索を含む様々なソリューションを提供しています。これらの企業が強みとするAIアルゴリズムはそれぞれ異なり、活躍するエリアも異なります。製薬企業各社は各技術の特徴や自社のニーズを勘案し、AI企業とパートナーシップを築いています。例えば標的探索・ドラッグリポジショニングにおけるAI活用例として、先程挙げたFRONTEO社のConcept encoderを用いた創薬のターゲット候補探索が挙げられます。化合物のターゲット候補を探索する際、従来は研究者が様々な文献検索を行い人の目で検討していましたが、Concept encoderを用いることで探索領域に絞った文献のみならず、社内外の各社のデータベースを網羅的に検索し情報を結びつけることで、短時間でより有効な仮説

立案を行い、スムーズにウェット検証に進むことが可能になります。また化合物探索、化合物最適化のための分子設計については最近報告されたDEEP QUARTETというプラットフォームが挙げられます。これはインテージヘルスケア、理論創薬研究所、アフィニティサイエンスと製薬会社が、それぞれ独自の強みを相互に活かしながら創薬研究を行う仕組みです。すなわち化合物データベースを学習し化学構造を生成させそれをファーマコフォア・モデルに対してin silicoスクリーニングを行い、得られた結果を再度アルゴリズムに反映させる、このサイクルを回すことによってよりスコアの高いターゲットに対してフィットする構造式を提案する仕組みです。その中でスコアの高い構造式のもののできた時に研究者が合成し、得られた化合物をウェットで試験することにより仮説が正しいかを検証します。そしてその結果をアルゴリズムに反映させ、更にこのサイクルを回すことにより、正にこの4者の強みを生かした形で時間や費用を大幅に削減しつつ、人が検証プロセスに入ることによりこれまで以上の成功確率でプロセスを推進するという新たな取り組みが報告されています。

このような取り組みは低分子以外でも行われています。中外製薬からは、MALEXA-LIという独自の抗体創薬支援アルゴリズムを構築することで抗体の最適化を迅速に実施することが可能と報告されています。また協和キリンにおいてはInveni AIと提携することにより、AIの抗体技術の評価・最適化への活用が進められています。また田辺三菱製薬と日立との協業では臨床予測AIを活用するという取り組みが行われています。日立が保有するLUMADAというシステムで田辺三菱製薬が持つ情報を解析し、臨床試験の成功確率の向上を図ります。





ここまでは個社の取り組みについてお話をさせて頂きましたが、最近では産産連携により企業の枠を超えて情報を統合し、それをAIに活かそうという取り組みが行われています。例としてお示しするDAIIAはAMEDの事業として行われています。製薬協の加盟企業約10社が化合物の薬物動態や活性あるいは毒性情報を提供し、それらをAIに組み込むことで、薬効、動態、毒性に関わる生体分子への親和性を同時に予測するというアルゴリズムの構築に取り組んでいます。別途検討されている構造を生成するAIと組み合わせることで、構造発生AIで生成された化合物について、分子親和性予測AIを用いて活性や薬物動態、安全性を同時に評価しサイクルを回すことによって活性面でも動態面でも安全面でもバランスの取れた化合物を提案させる仕組みになります。またヨーロッパでは、ヨーロッパ製薬協(EFPIA)に加盟する企業がMELLODDYというコンソーシアムを作っています。これはフェデラルラーニングを活用し、秘密情報である各社が有する化合物ライブラリのデータをコンソーシアムの中で秘匿状態を維持しながら機械学習に相互利用するという仕組みです。各社が保有するデータ量は独自のもですが、10社のデータが集まることで10倍のデータ量を相互に利用し合うことができるというユニークなアプローチです。このようにAIの創薬への活用は個社ベースでの取り組みに留まらず、情報の質・量の拡大、様々なAI技術の効率的な活用を求め、産産連携を通じたより大きな形での取り組みが進められています。

最後にAI創薬は今後どういった形でどのように活用されていくのか、またその時の活用プロセスはどのようなものであるか、について私個人の意見をお示したいと思います。創薬プロセスとしては膨大なデータ、これが単に自社データのみならず産官学連携による創薬データや網羅的な文献情報、さらには臨床情報、患者さんの医療情報などが統合され、それらをAIで解析する、そういう時代が来るのではないかと考えています。また現在使われているAIをさらにリファインしたより精度の高いAIが生み出され、それにより提案された仮説を現在は人がウェットでの検証実験を行っていますが、今後はAI+ロボティクスということで自動化に進むのではないかと考えています。それによって得られた結果をまた自動的にAIに取り込み、解析しこのサイクルが自動的に回るウェットインザループの形でAIが活用される、そういった時代が将来的に訪れるのではないかと考えています。もちろん全ての研究がロボティクスを使える訳ではありませんので、可能な部分で限られた形での運用になるかと思いますが徐々にこういった形の進展

が期待されます。もしこのような形に創薬プロセスが変わることがあればおそらく現在創薬にかかっている期間、コストが抜本的に改善されるのではないかと期待されています。一方その中で研究者の役割はどのようになるのか、研究者は将来の創薬の中でどのような役割を演じるのか、疑問に持たれる方もおられるでしょう。AIが担う役割それは紛れもなく今以上に広がると予想されます。一方で実際に目的を設定しどのような患者さんに対してどのような症状を改善するのか、あるいは症状を改善するためにどのようなアプローチが必要となるのかなど、その目的を設定し戦略を立て方向づけをするのはやはり人でなくてはならないと思っています。AIというのはあくまでも創薬を行う上でのツールです。このAI創薬という新たな潮流の中で、研究者の方々には患者さんの治療に対する変わらない想いを強く持ち、そしてツールに使われるのではなくツールを使いこなしながら画期的な新薬創出への研究に取り組んでいただきたい、そのように願っています。本日は創薬研究における課題とAIへの期待ということでお話をさせて頂きました。ご清聴どうもありがとうございました。

【池浦 義典(いけうら よしのり)】Ph.D (薬学、京都大学)

2017年7月より、Axcelead Drug Discovery Partners 株式会社 CEO兼CSO

Royal Science of Academy, Med.Chem. Comm, editorial board member

バックグラウンド:: Medicinal Chemist

武田薬品工業湘南サイトヘッド、武田薬品工業炎症疾患創薬ユニット長、

マサチューセッツ工科大学ポスドクトラルフェロー、日本製薬工業会 研究開発委員会 委員長,などを歴任

大学における技術移転の経緯と現状

加藤 浩 (かとう ひろし)

青山特許事務所・顧問弁理士

1. はじめに

日本の大学における技術移転活動は、1990年代後半から急速に推進された。1998年には、大学技術移転促進法が施行され、全国の大学において、本格的な技術移転活動が始まることになった。その後、大学では、産学連携本部等の設置など、技術移転体制を整備しながら技術移転を推進し、それぞれの大学のポリシーや特性に応じた技術移転活動が展開されている。

このような大学における技術移転活動について、一般社団法人大学技術移転協議会1 (UNITT)は、2007年度以降、毎年、質問票調査などによる実態調査を行い、その調査結果について、「大学技術移転サーベイ」(UNITTサーベイ)として報告している。

本稿では、UNITTサーベイの報告内容に基づいて、大学における技術移転活動の経緯と現状について解説する。

2. 産学連携の運営資金

UNITTサーベイでは、大学における産学連携の運営資金について、「公的資金」(国や地方公共団体からの補助金等から産学連携に配分された資金)と「内部資金」(大学が独自に調達した資金)のほか、ライセンス収入等に区分して調査を実施している。

このうち公的資金については、2012年度まで、産学連携活動に必要な経費として国からの補助金等が継続して大学に交付されていたため、大学における産学連携活動の運営資金の大半を占めていた。しかしながら、2012年度に産学官連携自立化促進プログラムが終了した後は、公的資金は、産学連携に関する特定の課題に取り組む大学に対する補助金等に限定され、大学への交付額は低い値にシフトした。このような状況に対応するため、各大学では、2013年度以降、運営資金の多くを内部資金で対応するようになり、この傾向は、現在も続いている(図1)。

このような内部資金による対応は、大学による産学連携の重要性について、学内の理解と認識が背景にあると考えられる。今後とも、産学連携の運営資金の安定的な管理により、大学における産学連携活動が積極的に推進されることが期待されている。

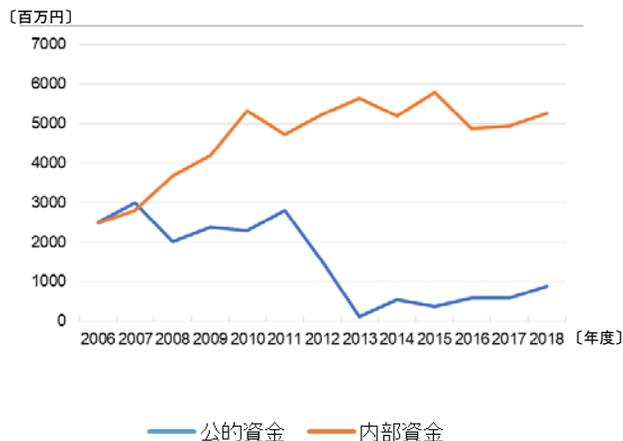


図1: 大学における産学連携活動の運用資金の推移

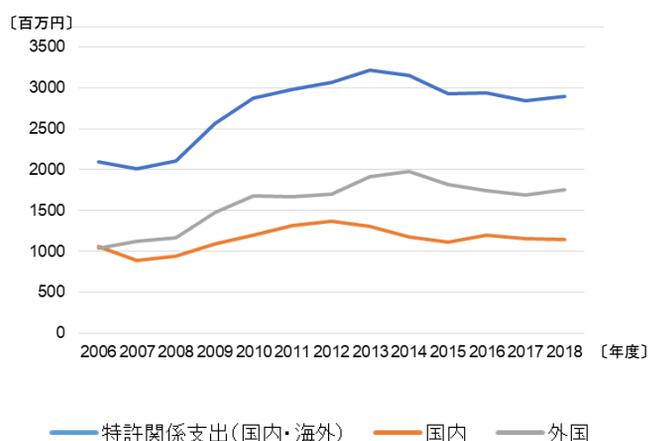


図2: 大学における特許関係支出の推移

3. 大学の特許関係支出

UNITTサーベイでは、特許関係支出について、「特許出願から中間処理等の権利化作業、登録後の維持にかかる特許事務所への手数料、特許庁に支払う費用について大学が負担した金額」として調査を実施している。

大学における特許関係支出の推移については、2014年度まで増加傾向にあったが、その後、ほぼ安定に推移している。特許関係支出を国内出願と外国出願に区分して分析すると、2007年度以降、外国出願の支出が国内出願を上回っており、2018年度は外国出願が62.6%を占めている。(図2)。

このような大学における特許関係支出の状況から、知的財産活動が大学業務として定着しつつあることが窺われる。今後は、各大学の特色を活かした特許戦略の構築が求められている。また、外国出願の支出割合が高い傾向は、大学の技術移転活動のグローバル化を示唆するものであり、今後の動向が注目されている。

4. 大学における知的財産活動

大学からの特許出願件数(全大学)は、近年、堅調に推移しており、2019年度には、前年度比8.1%増の10,298件となった。国内特許出願が前年度比2.0%増、外国特許出願が同21.7%大幅増となり、過去最高値となった。また、外国出願件数は2015年度以降右肩上がり増加している(図2)。

特許等のライセンス収入については、UNITTサーベイは、「ランニング・ロイヤルティ収入」と「株式関連収入」などに区分して調査を実施している。近年、これらのライセンス収入は、大きく増加する傾向にあり、大学からの技術移転が推進されていることが窺われる(図3)。

このような状況の下、近年、大学の研究成果の権利化と技術移転により、さまざまな新製品・新技術が生まれている。UNITTサーベイでは、各大学における「ライセンス活動から生じた新製品・新技術」についても最新事例として紹介している。今後とも、大学の研究成果から新製品・新技術が生みだされ、大学の社会貢献が推進されることに期待したい。

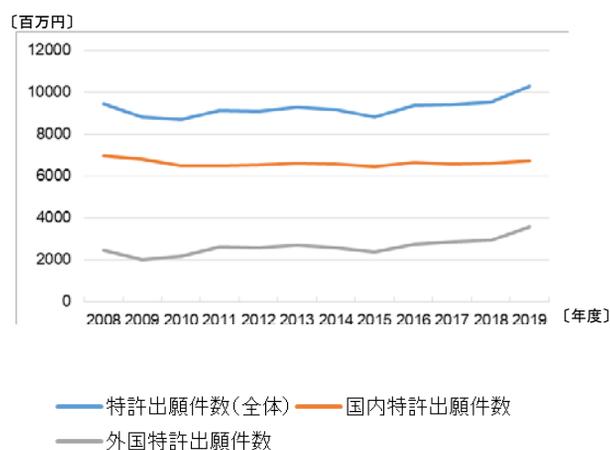


図3: 大学における特許出願件数の推移³

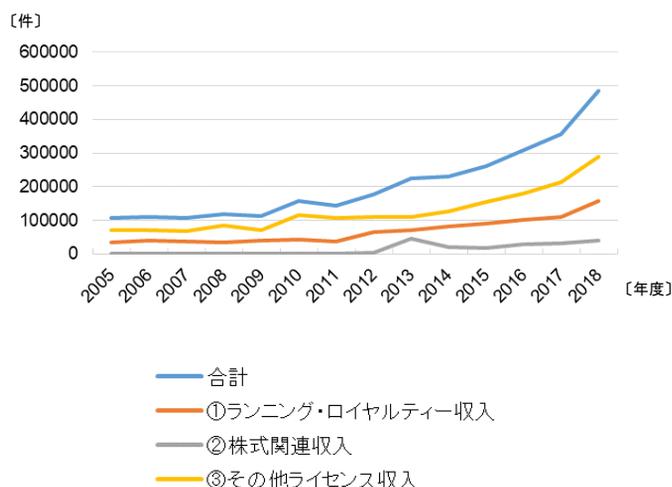


図4: 大学におけるライセンス収入の推移

¹一般社団法人大学技術移転協議会は、2000年9月に設立され、産業連携の業務を効果的に展開するための交流、相互啓発、調査、研究、提案などを推進している。

²大学等技術移転促進事業(TLO補助金、1998～2012年度)、知的財産本部整備事業(2003～2007年度)、特定分野重点技術移転事業(スーパーTLO補助金、2004～2008年度)産学官連携自立化促進プログラム(2008～2012年度)等

³文部科学省「大学における産学連携等の実施状況について」(2021年4月15日更新)より作成

5. 大学発ベンチャーの設立

「大学発ベンチャー」は、大学等の「知」を活かし、自ら事業化に挑むイノベーション推進の中核として位置づけられている。経済産業省は、大学発ベンチャーの設立に向けて、「大学発ベンチャー1,000社計画」(2001年)等、さまざまな施策を展開した結果、2004年度末には目標を超える1,235社が設立された。その後、年間の設立数は2005年度の252社をピークに2010年度まで大きく減少したが、その後、回復して2018年度には222社にまで増加した(図4)。

2012年度に開始した「大学発新産業創出拠点プロジェクト」(START23)に代表される政府のベンチャー支援施策の成果が表れて、近年、大学発ベンチャーの起業が増えていると考えられる。現在、アントレプレナーシップ教育の定着の影響から大学生のベンチャー志向が高まっており、今後の動向が注目されている。

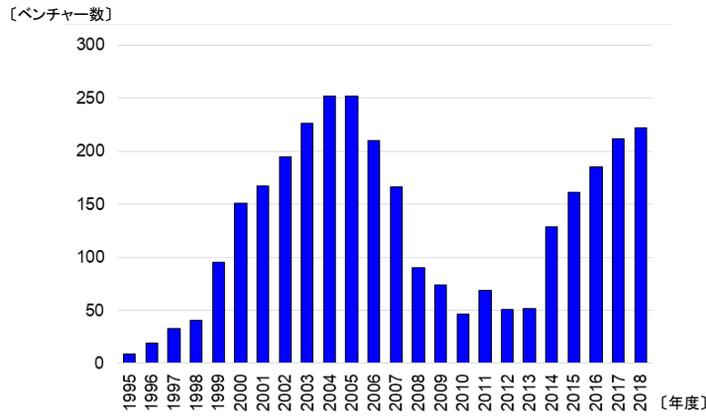


図5:「大学発ベンチャー」設立数の推移⁴

UNITTサーベイでは、大学発ベンチャーに関する調査を実施している。2018年度に設立された大学発ベンチャーについて、その事業分野を分析すると、「ライフサイエンス・バイオ」が最も多く、次いで、「IT(ソフトウェア)」、「機械・装置」が多い状況であった。また、大学発ベンチャーの起業における「資金源」について分析すると、ベンチャーキャピタルが最も多く、約3割を占めていた。

今後とも、このような大学発ベンチャーの分析結果を考慮して、大学発ベンチャー設立の推進に向けた環境整備を推進することが必要である。

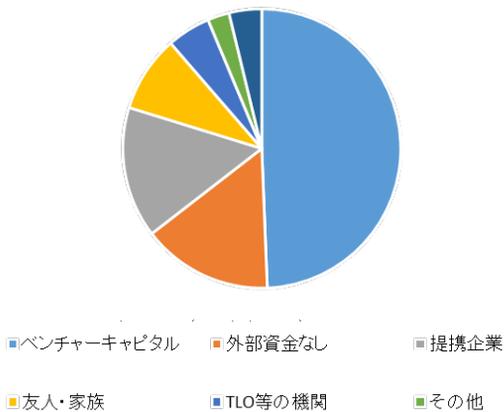


図6(左):大学発ベンチャーの事業分野(2018年度)

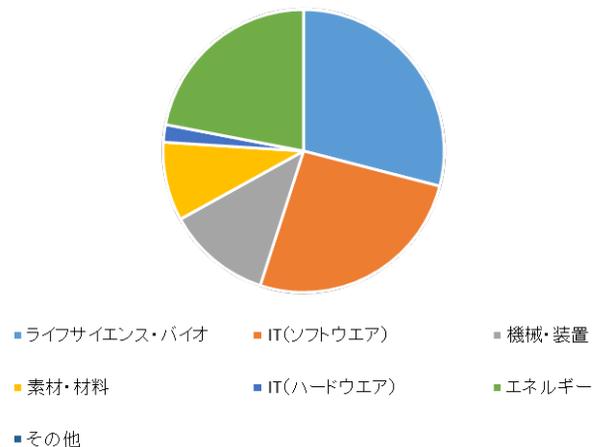


図6(右):大学発ベンチャーの資金源(2018年度)

⁴文部科学省「大学における産学連携等の実施状況について」(2021年4月15日更新)より作成

6. 新たな知識移転を目指して

イノベーション創出における大学への社会的期待が高まる中、大学に求められる役割も変化している。産学連携においても、事業化を目的とした技術移転に加えて、「コンサルティング」、「研修、リカレント教育」などの「知識移転」について企業からの期待は大きい。

このような状況の下、平成29年4月、国立大学法人法改正により、国立大学のイノベーション創出機能強化のため、「指定国立大学」はTLOやVC以外の会社への出資が可能となった。これを受けて、いくつかの国立大学では「コンサルティング」、「研修・リカレント教育」、「産学連携コーディネート」を目的とした会社を設立している(表1)。

このように、TLOやVCなどと連携した「新たな知識移転」について、各大学において開始されつつあり、大学の研究成果の社会実装の促進が期待されている。

東京大学	東京大学エクステンション (株)	社会人向け教育プログラムの提供 https://www.utokyo-ext.co.jp/
京都大学	京大オリジナル (株)	企業向けコンサルティング 研修・講習事業
東北大学	東北大学ナレッジキャスト (株)	企業向けコンサルティング、研修・講習事業 共同研究コーディネート・サービス
東京工業大学	(株)トーキョー・テック・イノベーション	企業向けコンサルティング、研修・講習事業 共同研究コーディネート・サービス

表1: 指定国立大学が設立した新会社の事例

7. おわりに

現在、コロナ禍の影響により、大学における技術移転について、さまざまな配慮が必要であり、また、ポストコロナを視野に入れて、今後の技術移転の進め方について再検討が求められている。

2021年6月下旬に発行されるUNITTサーベイ(第15版)では、コロナ禍からポストコロナに至る情勢を含めて、知的財産戦略の観点から巻頭論文が掲載される予定である。また、最近の新たな調査結果とその分析を盛り込んだ報告書として、大学の知的財産活動に関する最新情報が報告される予定である。

今後とも、大学における技術移転活動が推進され、大学による社会貢献が大いに実現することに期待したい。

<参考文献>

一般社団法人大学技術移転協議会「大学技術移転サーベイ」2020年6月23日発行
文部科学省「大学における産学連携等の実施状況について」2021年4月15日更新

青山特許事務所 顧問弁理士 加藤浩
大学技術移転協議会理事(調査広報委員長)

【加藤 浩(かとう ひろし)】
青山特許事務所・顧問弁理士

【主な略歴】

平成2年4月 特許庁入庁(平成21年3月まで勤務)
平成21年4月 日本大学法学部・教授(現在に至る)
平成21年6月 青山特許事務所・顧問弁理士(現在に至る)
平成31年4月 日本大学本部・産官学連携知財センター副センター長(現在に至る)

IPSN Webinar開催などのお知らせ

第24回IPSN講演会もWebinarでの開催準備を進めております。皆様のWebinarへのご参加を心よりお待ちしております。

● IPSN Webinar開催予告

講演内容: デジタルヘルスについて(仮)

開催時期: 2021年10月中旬

配信方法: Web配信

詳細は弊社ホームページに掲載、メーリングリストにてお知らせいたします。

❖ 問い合わせ

総務(横山)

Tel: 03-5288-5401

Email: info@ipsn.co.jp

INFORMATION

■ 主な活動報告 (2021年3月～2021年5月)

3月30日～

5月31日まで 第23回IPSN講演会開催

3月25日

第46回企業会員向け研究・知財情報の提供

■ 主な活動予定 (2021年6月～2021年8月)

6月下旬

第47回企業会員向けゼロ次情報提供

■ 寄稿のお願い

IPSNでは、皆様から産官学連携推進、先端技術分野の知財を巡る問題や課題について幅広いご意見、論文をお寄せ頂き、かかる問題を考える場として本ニュースの紙面を活用しています。

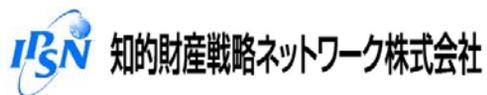
ご意見、論文がございましたら弊社までお寄せください。



編集後記

今年は全国的に梅雨入りの時期が平年より早いとニュースで聞いております。紫陽花も一足早く咲いており、雨も続きましたので関東も梅雨入りしたような錯覚をいたします。

第23回IPSN講演会のIPSNセミナーは多くの方にご視聴頂き誠にありがとうございました。次回の講演会も皆様のお役に立てるような内容になれば幸いです。(横山雅与)



本書の内容を無断で複写・転載することを禁じます。
2021年6月発行 The IPSN Quarterly (第45号・春)
〒100-0005 千代田区丸の内1-7-12サピアタワー10階
電話:03-5288-5401 ファクシミリ:03-3215-1103
URL: <https://www.ipsn.co.jp/>
Email: info@ipsn.co.jp