

どんな薬のどんな副作用、効能でも予測できる人工知能を開発

Karydo Therapeutix は、国際電気通信基礎技術研究所（ATR）と共同で、医薬品や機能性飲料・食品の副作用・有害事象および効能を、その物質の構造や作用メカニズム、標的などの情報なしで高精度に予測できる AI システム「hMDB」（humanized Mouse Data Base）の開発に成功しました（図1）。

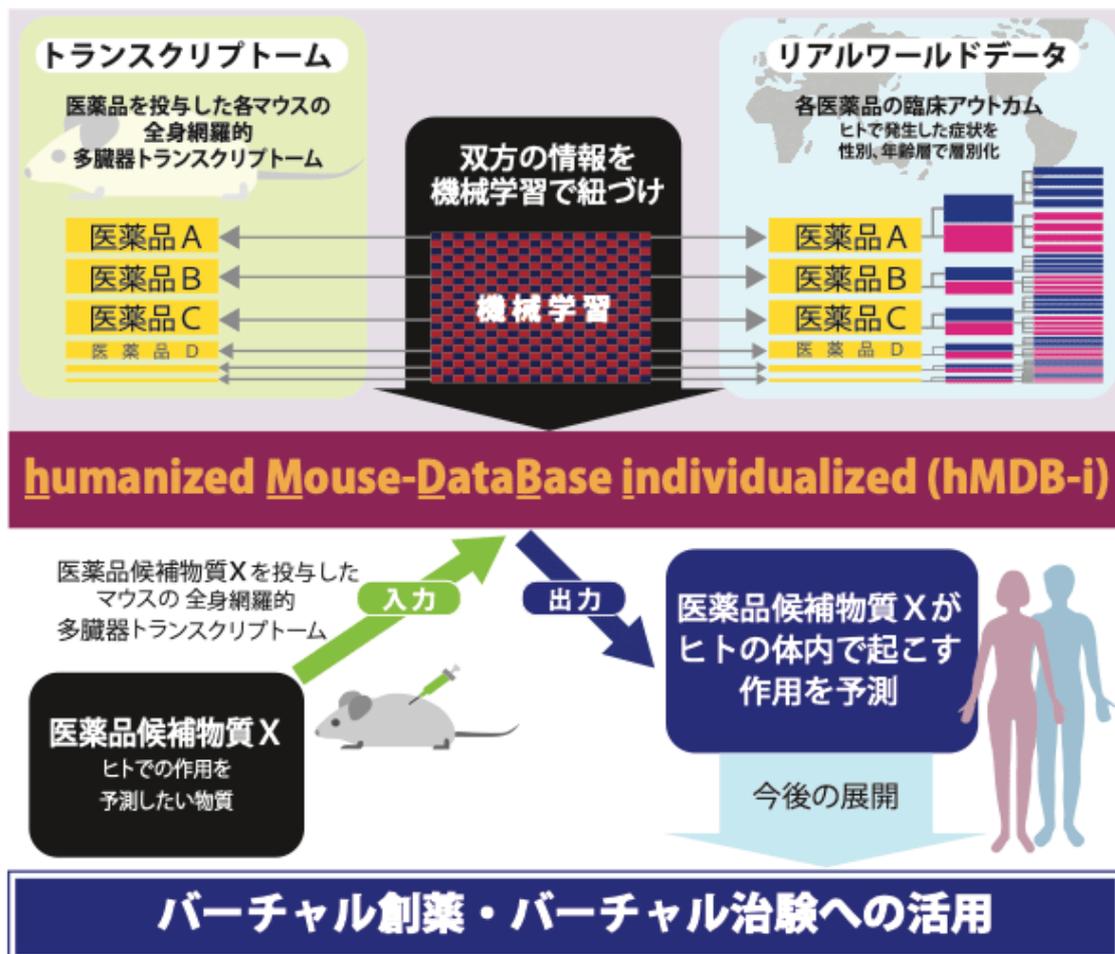


図1 「hMDB-i」（humanized Mouse Data Base, individualized）の仕組み

「hMDB」は、ある物質を投与したマウスの全身網羅的なトランスクリプトームデータを指標に、その物質がヒトで起こす副作用や効能を予測するシステムです。また hMDB を発展させ、性別、年齢層別に副作用・有害事象とその発生頻度を予測できる「hMDB-i」（humanized Mouse Data Base, individualized）と、ドラッグ・リポジショニングへの活用が期待できる「hMDB/LP 法」（hMDB/Link Prediction 法）を開発しました。

hMDB と hMDB/LP 法の予測能を検証した結果、医薬品開発で主流な予測システムの1つである「LINCSSL1000」などの複数の既存 AI 予測システムより高い予測能を示しました。

これら AI システムは現在、バーチャル創薬、バーチャル治験プラットフォームの1つとして事業化されており、現在は、「究極のローリスク、ローコストの医薬品開発ツール」を目指した、さらなる開発が進められています。本研究では、医薬品 15 種について、hMDB の有効性を検証しました (図 2)。

分子化合物	Alendronate Aripiprazole Cisplatin Doxycycline Lemalidomide Olanzapine Sofosbuvir	Acetaminphen Asenapine Clozapine Empagliflozin Lurasidone Risedronate
中分子(ペプチド)	Teriparatide	
抗体医薬 (高分子たんぱく質)	Evolocumab(Repatha)	

図 2 医薬品 15 種について、hMDB の有効性を検証した

その結果、医薬品の構造やその標的に関係なく、その医薬品をマウスに投与し、全身網羅的な多臓器の遺伝子発現パターンを計測して計算機に入力することで、①副作用・有害事象 5,519 項目それぞれの発生有無およびその頻度、②世の中に知られている疾患 11,312 種類への効能の有無を予測できることが示されました。

効能の予測においては、hMDB に、各医薬品と、その投与により生じることが実社会 (リアルワールド) で報告されている有害事象とをリンク予測 (Link Prediction) で関連づけることにより、対象医薬品の既知の効能はもとより、これまで報告例のない効能を予測できることが示されました。これは、本手法がドラッグ・リポジショニングに活用できることを示唆しています。

本研究成果は、2020 年 1 月 9 日に、「iScience」(Cell Press) オンライン速報版で公開されました。

論文情報

タイトル Predicting Human Clinical Outcomes using Mouse Multi – Organ Transcriptome

雑誌 iScience(Cell Press)

DOI : 10.1016/j.isci.2019.100791

日文发布全文 <https://www.jst.go.jp/pr/announce/20200110/index.html>

文: JST 客观日本编辑部翻译