

「富岳」ショーケース

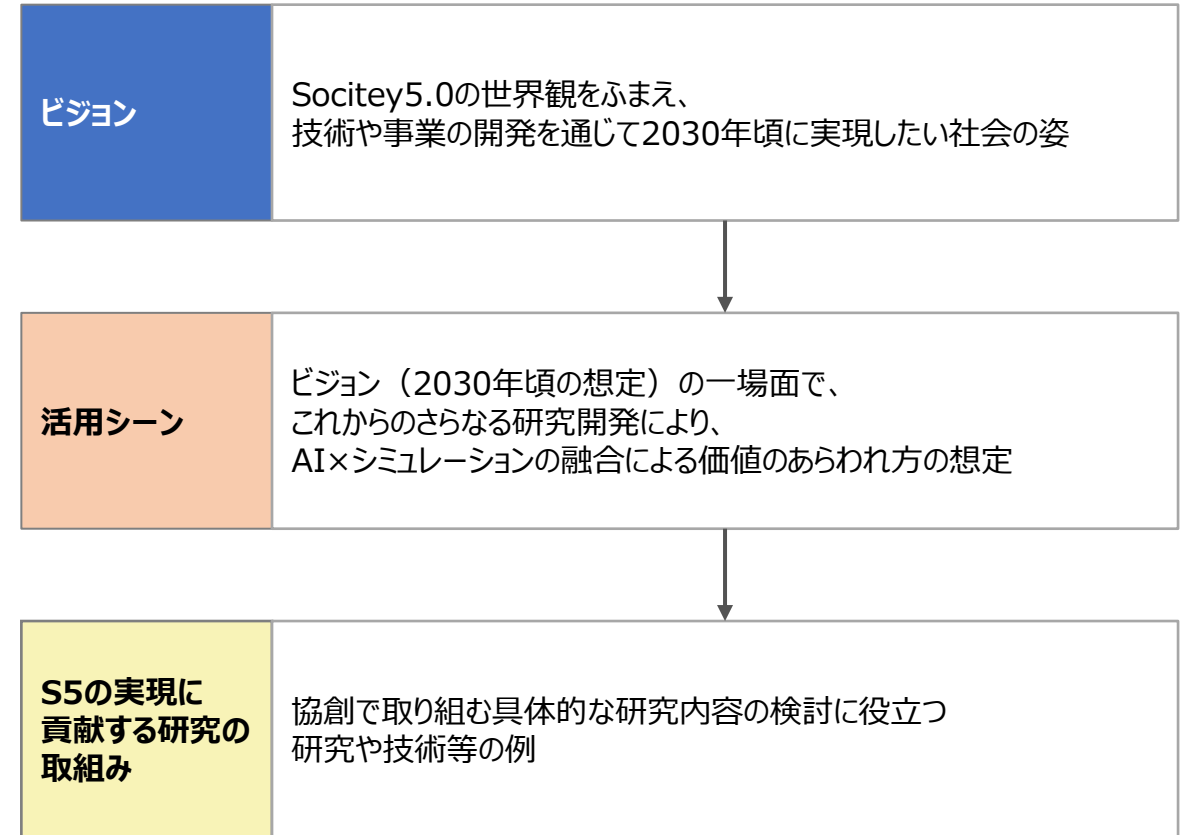
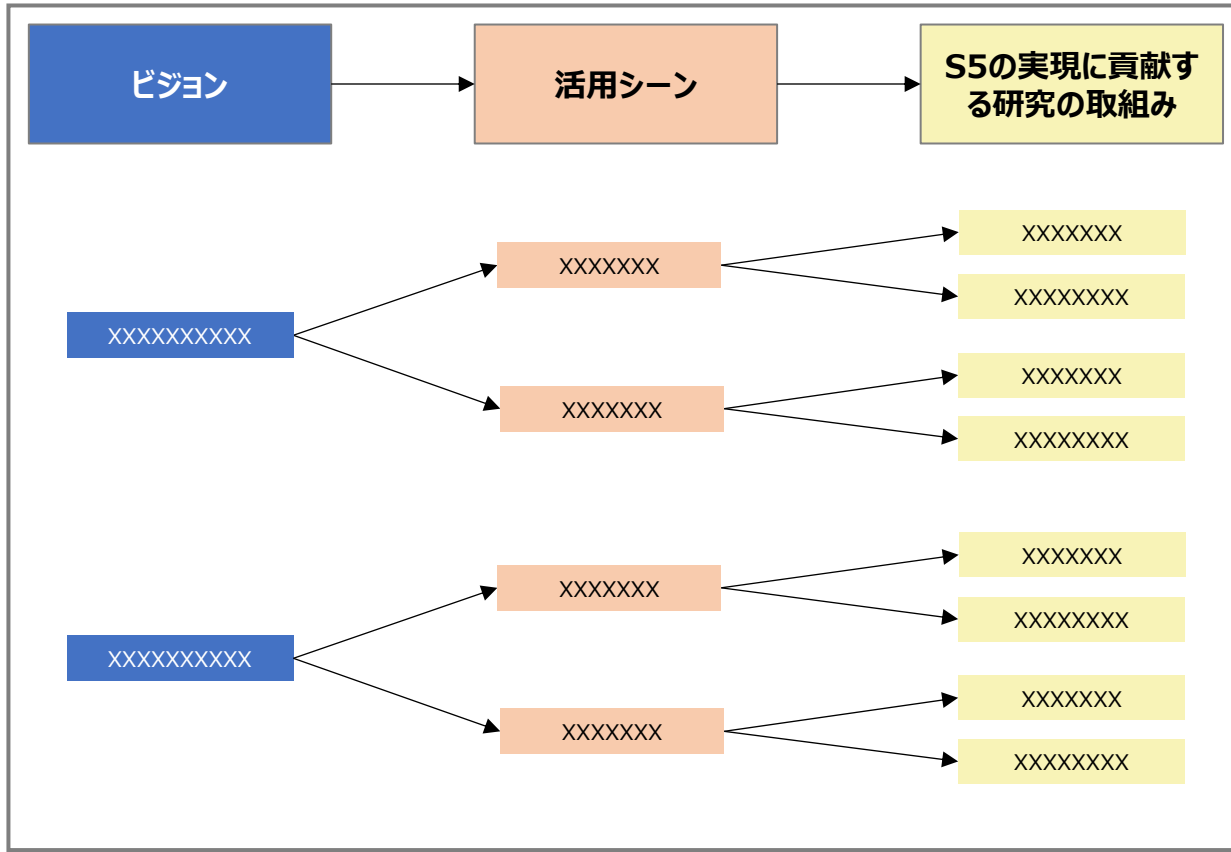
未来の健康と医療

2025年6月30日

理化学研究所 計算科学研究センター「富岳」society5.0推進拠点

資料の解説

Society5.0の世界観をふまえ、技術や事業を通じて2030年頃の実現したい社会の姿（ビジョン）＞一場面価値における価値の現れ方の想定（活用シーン）＞関連する研究や技術等の例（S5の実現に貢献する研究の取組み）、とバックキャストでストーリーを紹介しています。



資料の構成

各分野の冒頭1ページ

各分野の2ページ目以降

S5の実現に貢献する研究の取組み

：当該分野における「ビジョン」と「活用シーン」の概要を紹介しています。

：当該分野における「ビジョン」と「活用シーン」の解説を紹介しています。

：「活用シーン」に関連する研究の取組みを紹介しています。

<冒頭1ページ>

当該分野における「ビジョン」と「活用シーン」の概要を紹介

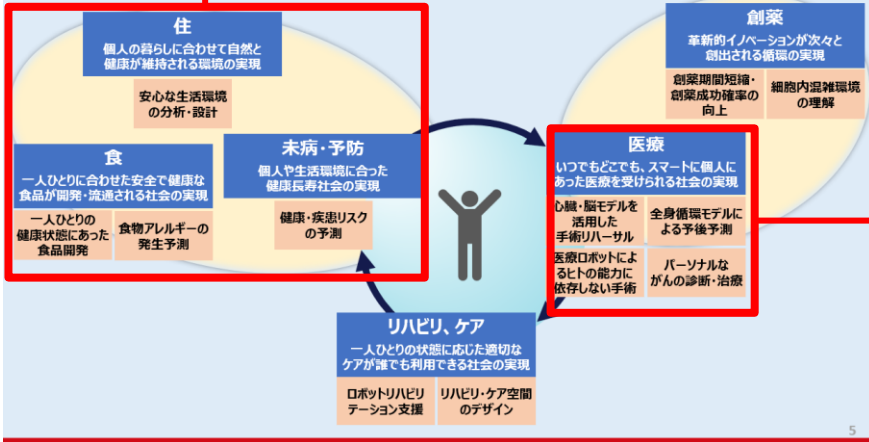
<2ページ以降>

「ビジョン」と「活用シーン」の解説を紹介

<S5の実現に貢献する研究の取組み>

「活用シーン」に関連する研究の取組みを紹介

【未来の健康と医療】「ビジョン」と「活用シーン」の概要



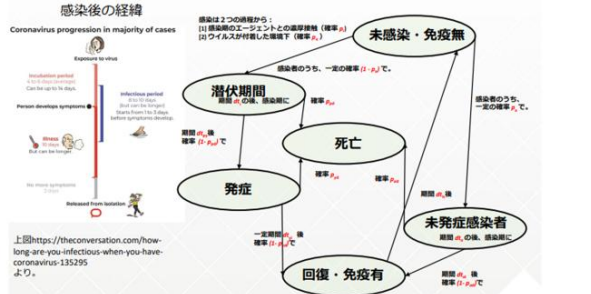
1. 【未来の健康と医療】「ビジョン」と「活用シーン」の解説：住、未病・予防、食

未病・予防 個人や生活環境に合った健康長寿社会の実現	住 個人の暮らしに合わせて自然と健康が維持される環境の実現	食 一人ひとりに合わせた安全で健康な食品が開発・流通される社会の実現
個人の状況や特性に応じて、誰もが疾患リスクや予防の方法を理解し、自分にあった取り組みを実施しやすい環境となっている	一人ひとりの暮らしを分析し、日常生活において自然と健康が維持される環境とする取り組みが実現している	オーダーメイド食品の開発にデジタルデザインを活用し、個人の状況や特性に対して安全な食生活が実現している
健康・疾患リスクの予測	安心な生活環境の分析・設計	一人ひとりの健康状態にあった食品開発
個人の健康データやライフスタイルに基づき、将来の健康・疾患等のリスク予測（予防）が活用されている	一人ひとりの生活環境を分析し、健康影響の小さい、安心な生活環境になるような分析・設計が可能になっている	高機能でおいしい、一人ひとりの健康状態にあった食品の開発にHPC/AI技術が活用されている
研究シーズは Xページ	研究シーズは Xページ	研究シーズは Xページ



感染シミュレーション 新型コロナの感染モデル（エージェントベースモデル）伊藤先生（R-CCS）

個々人の感染とその後の経緯をモデル化したエージェントベースモデル。このエージェント集団内での感染の様子を計算機でシミュレートする。

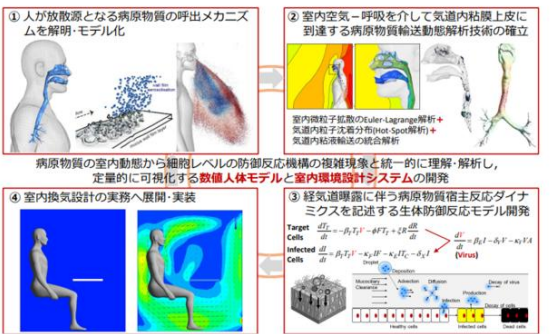


2. 【未来の健康と医療】「ビジョン」と「活用シーン」の解説：医療

医療 いつでもどこでもスマートに個人にあった医療を受けられる社会の実現			
シミュレーションやデジタルデザインを高度に活用することにより、例えば、必ずしも専門医が居ない場合でも、一人ひとりが自分の状況に合わせて適切な医療を選び、受けることができるようになる			
パーソナルながんの診断・治療	心臓・脳モデルを活用した手術リハーサル	医療ロボットによるヒトの能力に依存しない手術	全身循環モデルによる予後予測
一人ひとりの症状に応じた診断と先進的な治療法を分析・提案する方法が確立され、現場に導入されている	手術前に臓器シミュレーションを使った予備検証が活用されている	ロボットを活用することで、本人の症状に合わせて、ヒトの能力に依存しない手術が行われている	人体の循環モデルを活用することにより、全身管理の観点から最適な治療や予後管理が実施できている
研究シーズは Xページ	研究シーズは Xページ	研究シーズは Xページ	研究シーズは Xページ



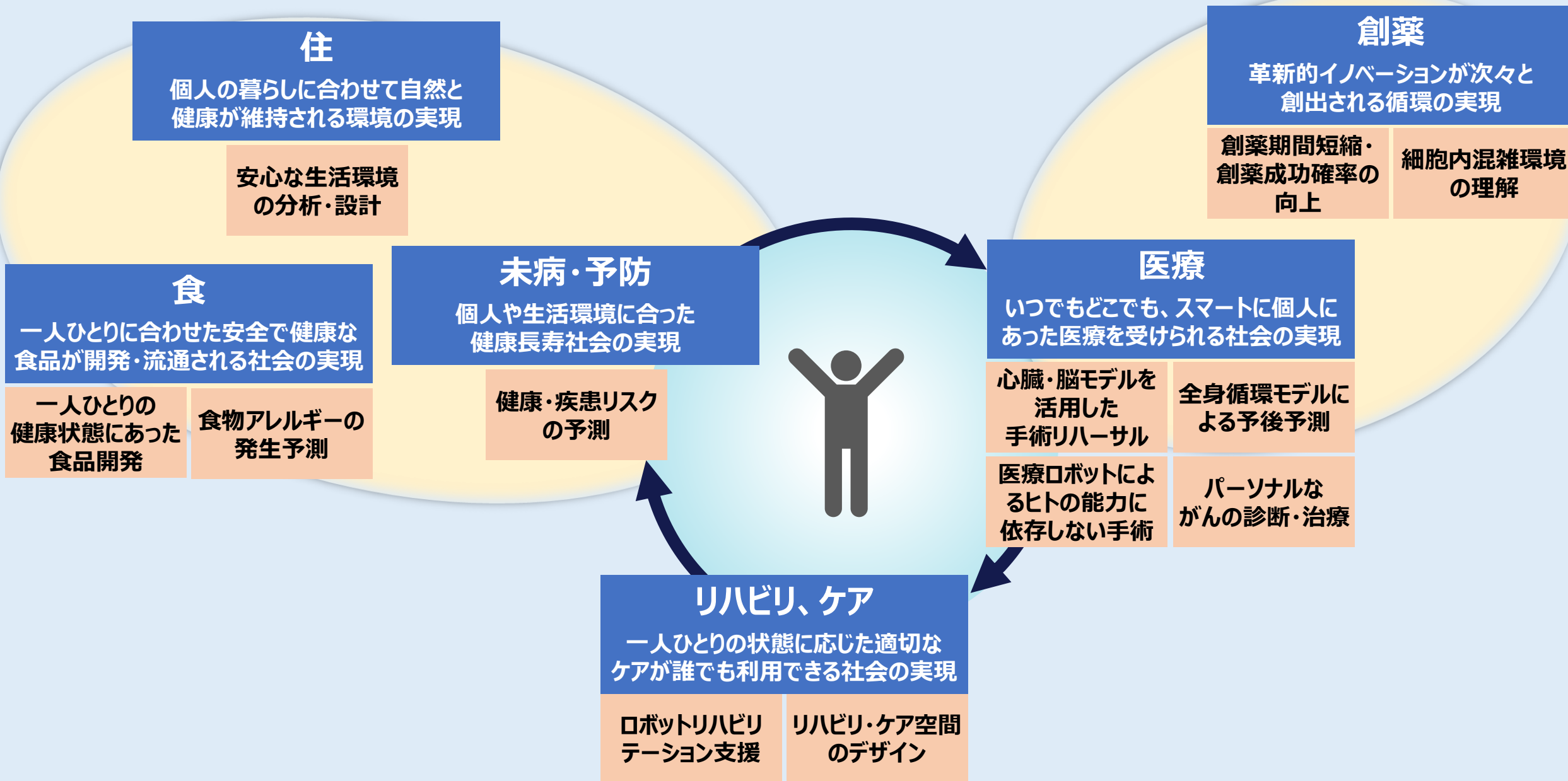
新興ウイルス感染症にロバストで健康・快適・サステナブルなポストコロナ時代の室内環境設計 坪倉先生（R-CCS/神戸大学）



未来の健康と医療 ～ビジョンと活用シーン～



【未来の健康と医療】「ビジョン」と「活用シーン」の概要



1. 【未来の健康と医療】「ビジョン」と「活用シーン」の解説：住、未病・予防、食

未病・予防

個人や生活環境に合った
健康長寿社会の実現

個人の状況や特性に応じて、
誰もが疾患リスクや予防の方法を理解し、
自分にあった取り組みを実施しやすく
なっている

住

個人の暮らしに合わせて自然と
健康が維持される環境の実現

一人ひとりの暮らしを分析し、
日常生活において自然と健康が維持される
環境とするような取り組みが実現している

食

一人ひとりに合わせた安全で健康な
食品が開発・流通される社会の実現

オーダーメイド食品の開発に
デジタルツインを活用し、
個人の状況や特性に対して
安全な食生活が実現している

健康・疾患 リスクの予測

個人の健康データやライフスタイルに基づき、
将来の健康・疾患等の
リスク予測（予防）が活用されている

安心な生活環境の分析・設計

一人ひとりの生活環境を分析し、健康影響
の小さい、安心な生活環境になるような
分析・設計が可能になっている

一人ひとりの 健康状態にあった 食品開発

高機能でおいしく、
一人ひとりの
健康状態にあった
食品の開発に
HPC/AI技術が
活用されている

食物アレルギーの 発生予測

食物アレルギーの
発生機序の
予測モデルが、
アレルギー対策食品
の研究開発に
活用されている

👉 研究シーズは
11,12,13,14,15ページ

👉 研究シーズは
23ページ

👉 研究シーズは
28ページ

2. 【未来の健康と医療】「ビジョン」と「活用シーン」の解説：医療

医療

いつでもどこでもスマートに個人にあった医療を受けられる
社会の実現

シミュレーションやデジタルツインを高度に活用することにより、
例えば、必ずしも専門医が居ない場合でも、一人ひとりが自分の状況に合わせて
適切な医療を選び、受けることができるようになっている

パーソナルな がんの診断・治療

一人ひとりの症状に
応じた診断と先進的な
治療法を分析・提案
する方法が確立され、
現場に導入されている

👉 研究シーズは
22ページ

心臓・脳モデルを 活用した 手術リハーサル

手術前に
臓器シミュレーションを
使った予備検証が
活用されている

👉 研究シーズは
16,17,18,19,20,21ページ

医療ロボットによる ヒトの能力に 依存しない手術

ロボットを活用することで、
本人の症状に合わせた、
ヒトの能力に依存しない
手術が行われている

全身循環 モデルによる 予後予測

人体の循環モデルを
活用することにより、
全身管理の観点から
最適な治療や予後管理
が実施できている

3. 【未来の健康と医療】「ビジョン」と「活用シーン」の解説：創薬

創薬

革新的イノベーションが次々と
創出される循環の実現

個人にあった効果を持つ候補物質の探索や、
投薬時のリスクを軽減する革新的な薬品が次々と開発されている

創薬期間短縮・ 創薬成功確率の向上

創薬候補物質の探索に、
デジタルツインが活用され、
安全・高速な開発が進められている

👉 研究シーズは
23,24,25,26,27ページ

細胞内混雑環境の理解

治療薬・ワクチンなどの
人体に与える影響が精密に理解され、
分子レベルでの創薬が
効果的かつ安全に推進されている

👉 研究シーズは
28ページ

4.【未来の健康と医療】「ビジョン」と「活用シーン」の解説：リハビリ、ケア

リハビリ、ケア

一人ひとりの状態に応じた適切な
ケアが誰でも利用できる社会の実現

治療経過や症状に応じて、適切かつ安全なリハビリテーションやケアを、
誰もがどこに居ても利用できるようになっている

ロボットリハビリテーション 支援

脳・身体機能モデルを活用し、
一人ひとりに合わせたリハビリテーション
が利用できている

👉 研究シーズは
18,19ページ

リハビリ・ケア空間の デザイン

医療・介護施設以外に公共施設等
も安全・快適な空間となるように
デジタルツインで解析・最適化がされて
おり、専門施設以外でもリハビリ・ケア
が実施できるようになっている

👉 研究シーズは
14ページ

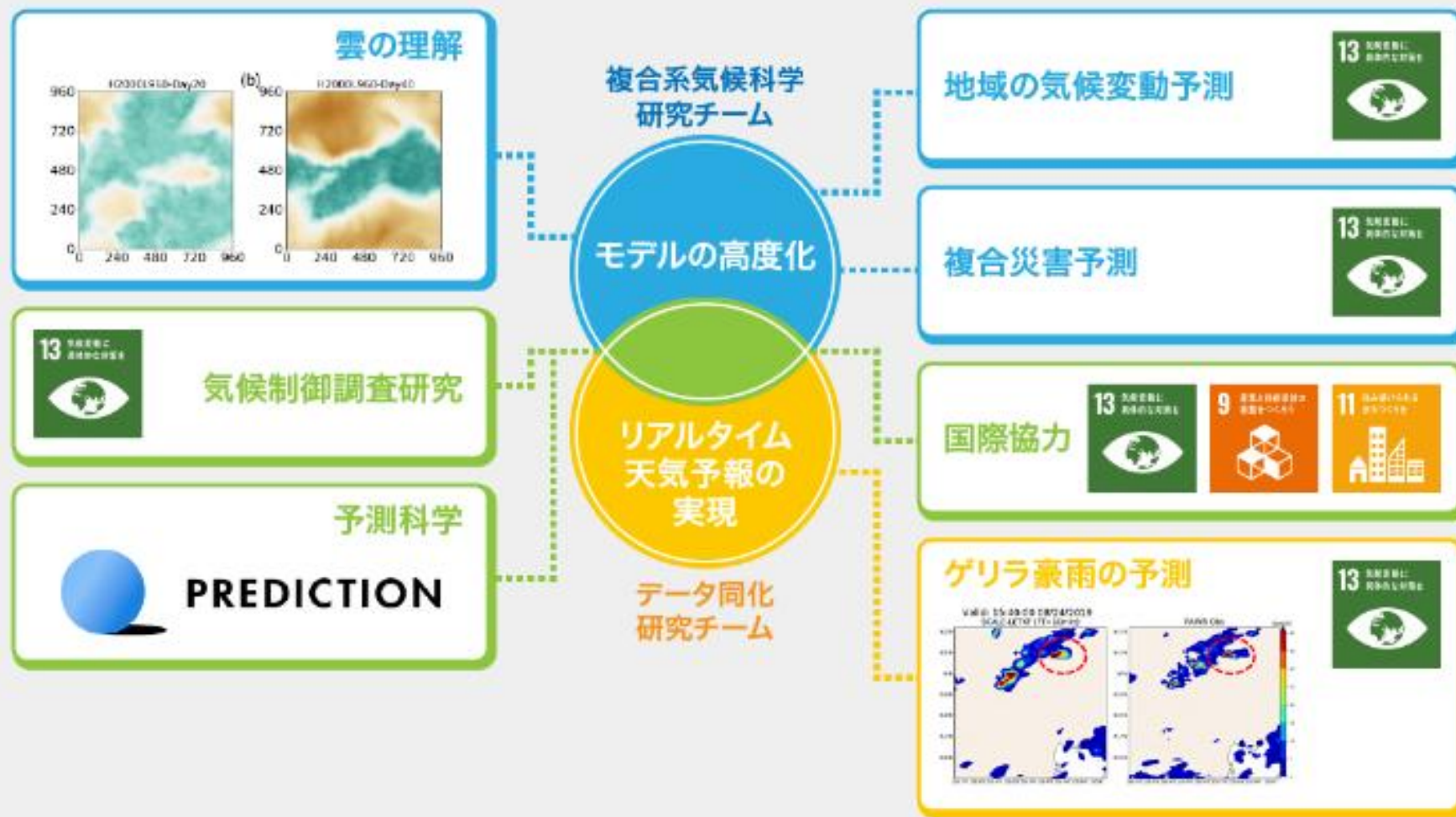
未来の健康と医療 ～S5の実現に貢献する研究の取組み～



R-CCSの気候・気象シミュレーションの貢献

富田先生・三好先生（R-CCS）

R-CCSにはモデルの高度化をととして雲の理解・地域の気候変動予測・複合災害予測等に取り組む「複合系気候科学研究チーム」と、リアルタイム天気予報の実現を目指してゲリラ豪雨の予測等を行う「データ同化研究チーム」がある。2つのチームは協同して気象制御調査研究・予測科学・国際協力プロジェクトを進めており、SDGsの「目標13 気候変動に具体的な対策を」をはじめとしたさまざまな社会的課題の解決に貢献している。



「富岳」×ビッグデータ同化×AI 30秒ごとに更新するリアルタイム天気予報 三好先生（R-CCS）

■ゲリラ豪雨予測

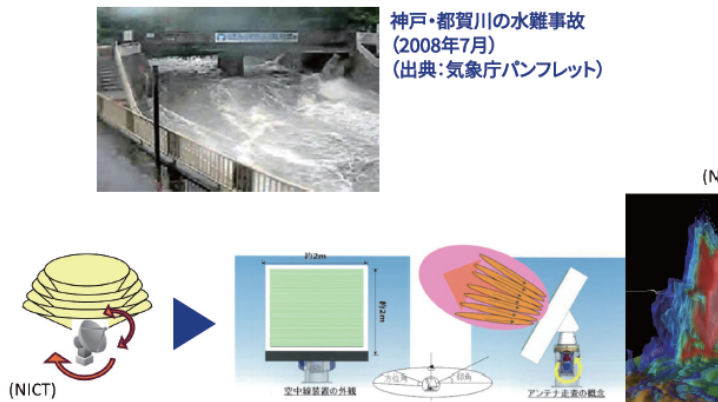
近年の局地豪雨の頻発

10分程度での急速な降水発達
素早い予測が必要

フェーズドアレイ気象レーダ

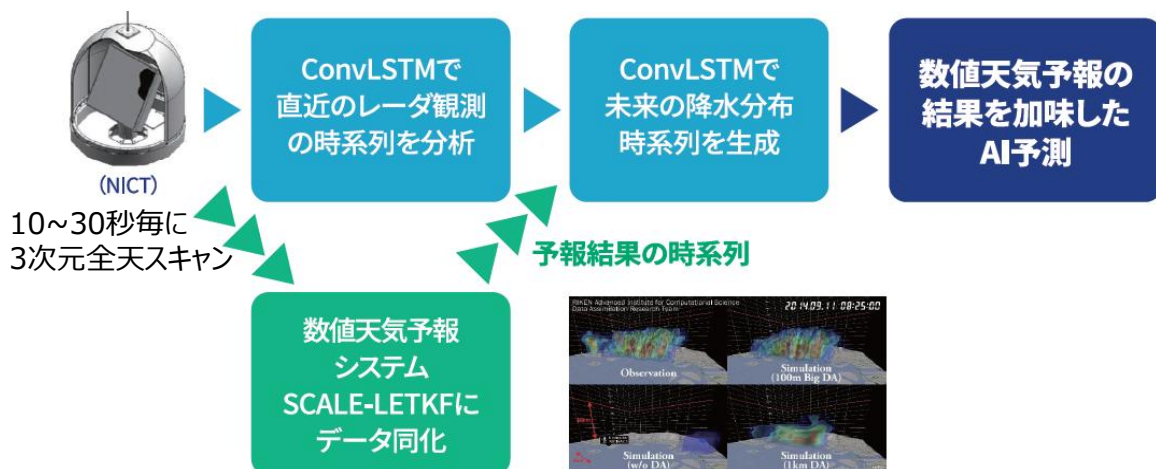
高密度・高頻度観測が可能

- 10〜30秒毎に3次元全天スキャン
- レンジ方向100m解像度、約100仰角
- 大阪大学で2012年夏より観測、その後、各地に設置



▶高精度超短時間降水予測をしたい

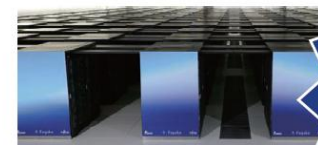
高頻度レーダ観測と数値天気予報を統合



「富岳」で30秒毎に更新する天気予報をリアルタイム配信

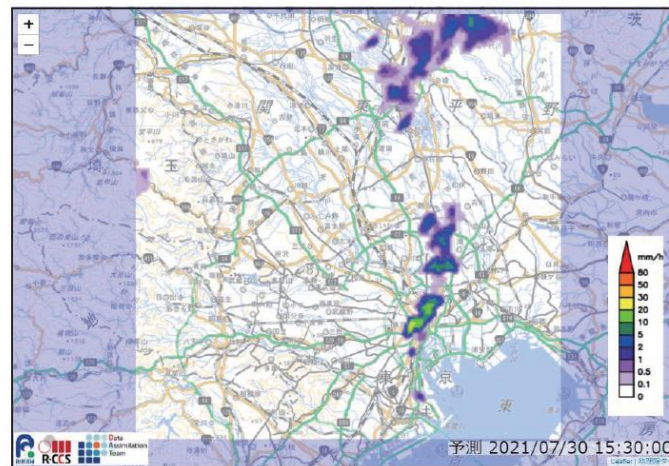
2021年リアルタイム実証実験

7月20日-8月8日 (オリンピック)
8月24日-9月5日 (パラリンピック)

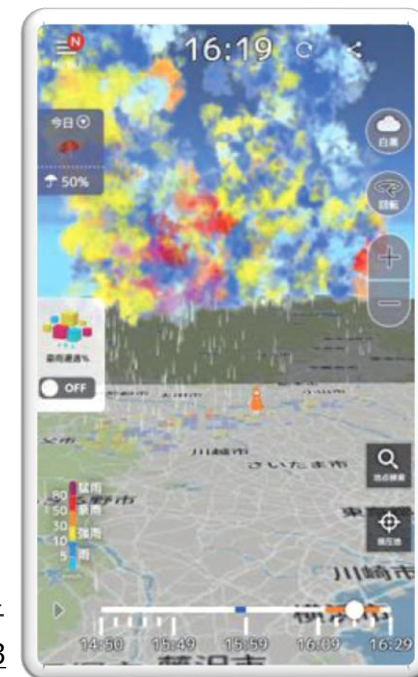


占有利用
富岳の約7%
(~50万コア)

エムティーアイの
スマートフォンアプリ



理研天気予報研究: <https://weather.riken.jp/>



アプリ名: 3D雨雲ウォッチ

<https://www.mti.co.jp/?p=21823>

将来の暑熱環境の変化シミュレーション 大石先生・坪倉先生・田村先生（R-CCS）

- ◆ 兵庫県神戸市COE形成推進事業
異なる時間スケールを考慮したレジリエント社会形成に資する計算科学研究：
「将来の暑熱環境の変化シミュレーション」
- ◆ 領域気候モデルによる50mメッシュの気象計算、三宮エリアにおいて**超大規模熱流体解析ソフト「CUBE」**を用いた数mメッシュでの街区モデル分析を実施
- ◆ 将来の暑熱環境を踏まえ「日陰創出、緑化」「せせらぎ水路」「風の道」等による**暑熱環境変化シミュレーション**を実施

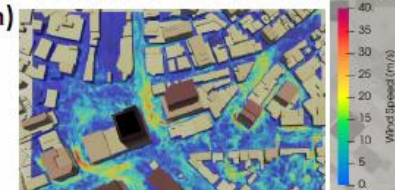
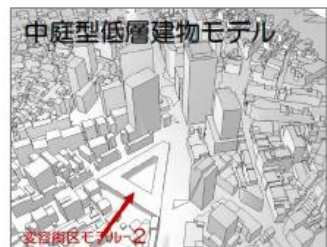
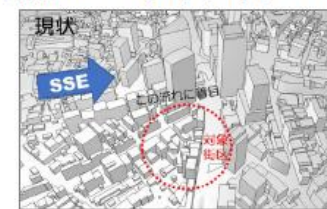


領域気候モデルによる都市の熱環境評価の例

■ 新しい都市変容モデル（中層集約）の評価（渋谷地区）

流入風：2019年台風19号を再現した気象擾乱流入風

瞬間風速場(動画, 高さ35m)



複雑形状・高さ不均一な街区形状により、細かくランダムな渦が生成し、換気性能は低い。

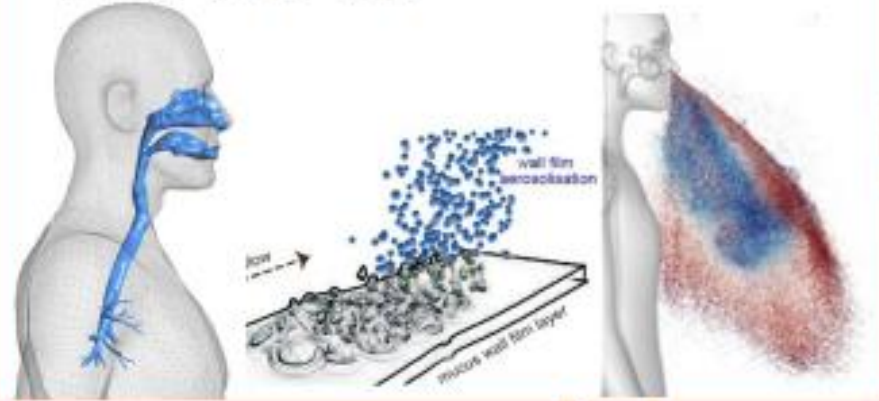
高層建物からの渦放出により周囲の空地全体に左右に流れを振分ける非定常性の強い風が発生、換気性能は向上。

建物上部での気流がよりスムーズに流れることで、その周辺の換気性が向上。

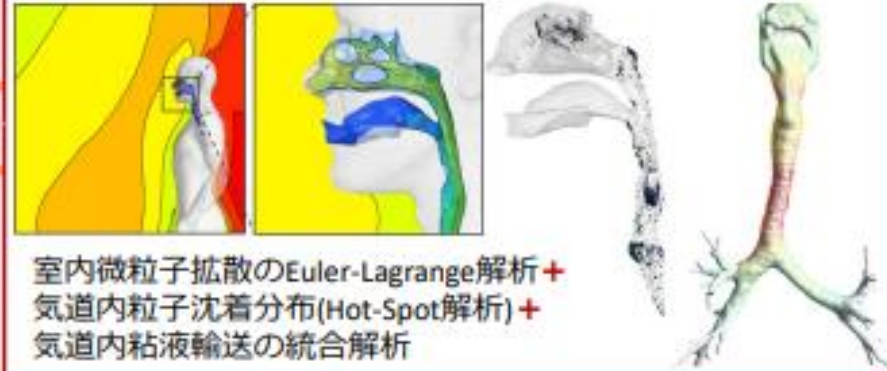
新興ウイルス感染症にロバストで健康・快適・サステナブルなポストコロナ時代の室内環境設計

坪倉先生（R-CCS/神戸大学）

① 人が放散源となる病原物質の呼出メカニズムを解明・モデル化

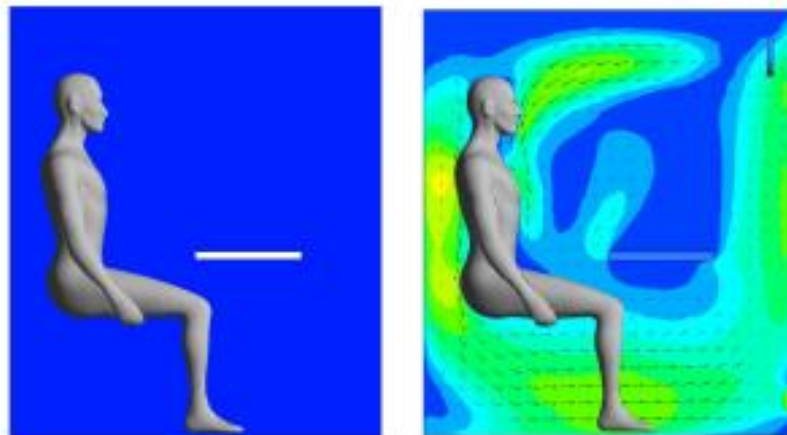


② 室内空気－呼吸を介して気道内粘膜上皮に到達する病原物質輸送動態解析技術の確立



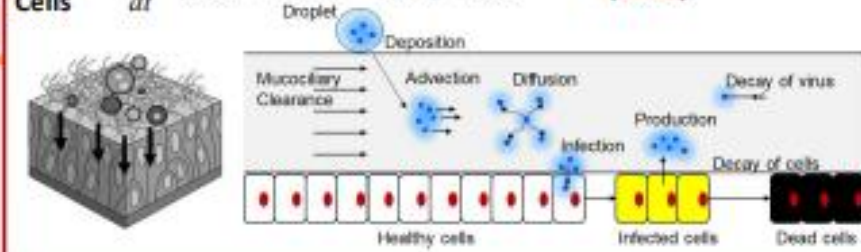
病原物質の室内動態から細胞レベルの防御反応機構の複雑現象と統一的に理解・解析し、
定量的に可視化する**数値人体モデル**と**室内環境設計システム**の開発

④ 室内換気設計の実務へ展開・実装



③ 経気道曝露に伴う病原物質宿主反応ダイナミクスを記述する生体防御反応モデル開発

$$\begin{aligned} \text{Target Cells} \quad \frac{dT_T}{dt} &= -\beta_T T_T V - \phi F T_T + \xi R \frac{dR}{dt} \\ \text{Infected Cells} \quad \frac{dI}{dt} &= \beta_T T_T V - \kappa_F I F - \kappa_E I T_C - \delta_X I \\ \text{Droplet} \quad \frac{dV}{dt} &= \beta_E I - \delta_V V - \kappa_V V A \quad (\text{Virus}) \end{aligned}$$



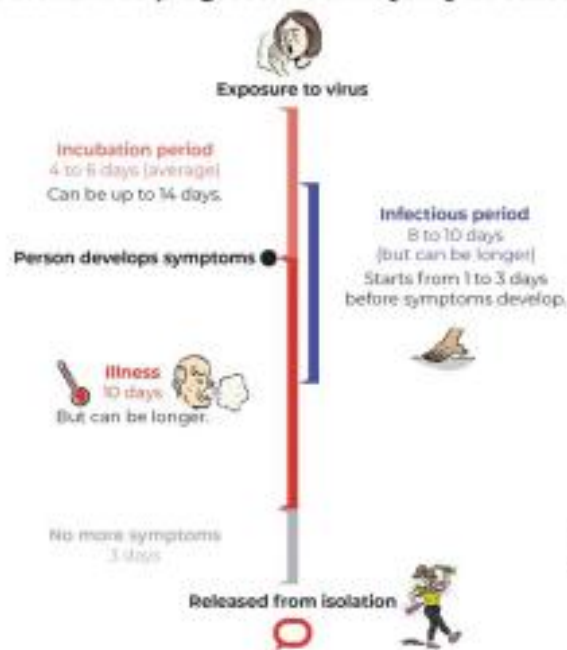
感染シミュレーション 新型コロナの感染モデル（エージェントベースモデル）

伊藤先生（R-CCS）

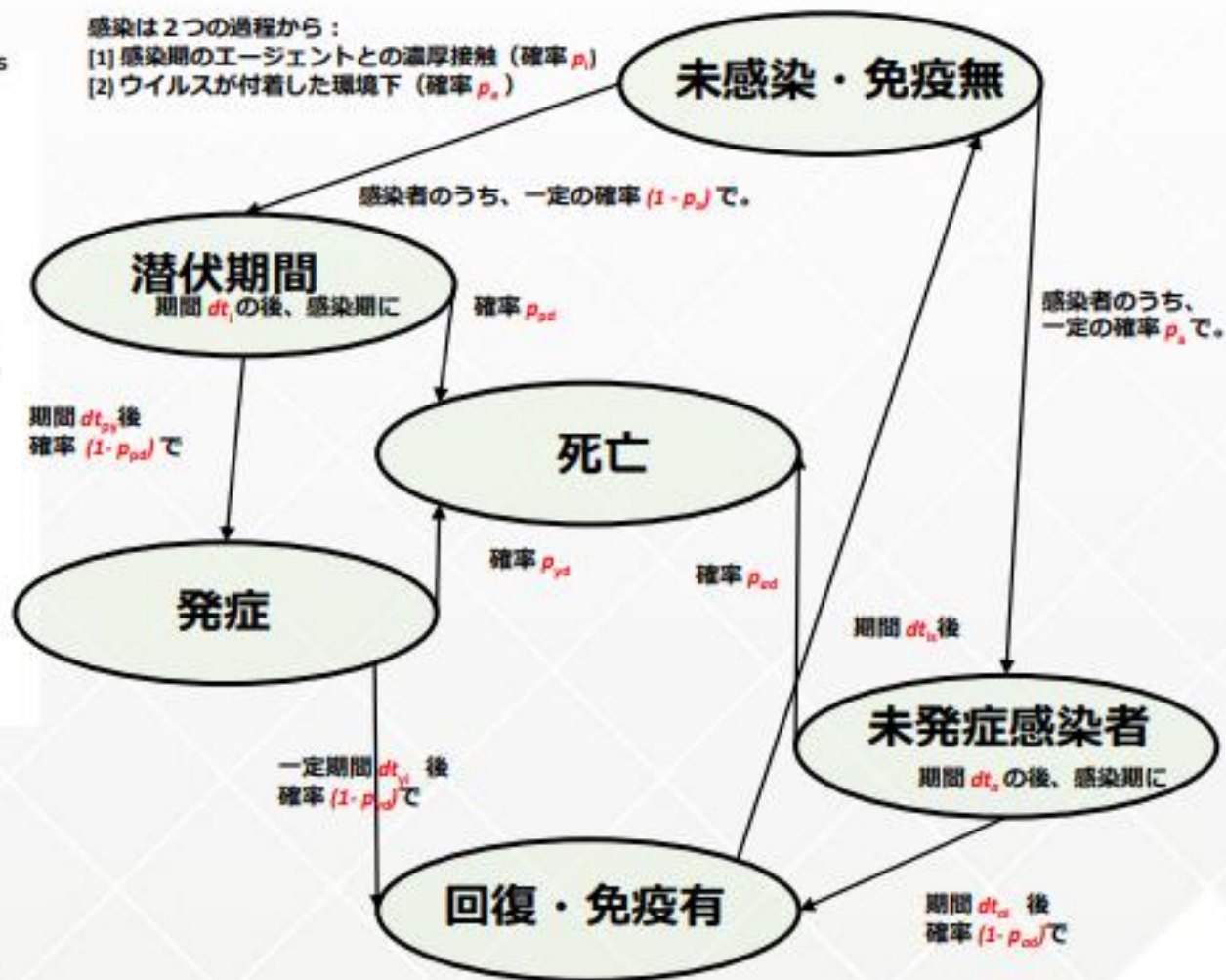
個々人の感染とその後の経緯をモデル化したエージェント
このエージェント集団内での感染の様子を計算機でシミュレートする。

感染後の経緯

Coronavirus progression in majority of cases



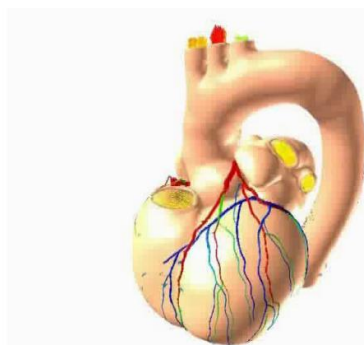
上図<https://theconversation.com/how-long-are-you-infectious-when-you-have-coronavirus-135295>より。



心臓シミュレータ UT-Heart 久田先生 (UT-Heart研究所)

医療基盤：心臓シミュレータUT-Heart [久田 俊明ら]

©UT-Heart Inc.



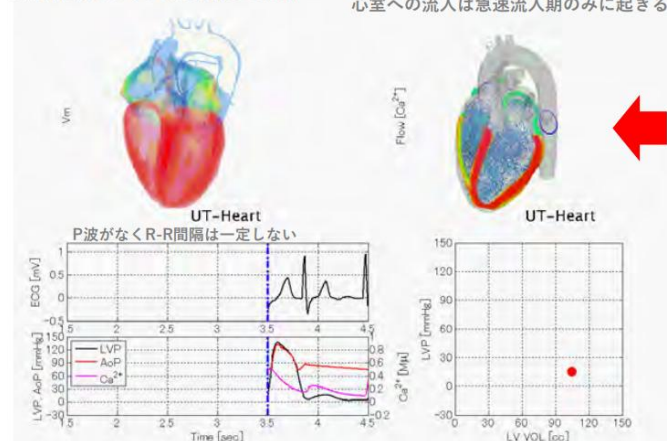
- 約20年前に東京大学で研究開発を開始
- 心臓の生理学的活動をありのままに、マルチスケール（分子レベルから臓器レベルまで）マルチフィジックス（固体/流体力学、電気化学）で再現する世界に類例のないシミュレータ
- そのため計算パワーが必要
→「京」と「富岳」で研究が加速
- 現在では(株)UT-Heart研究所が主体となり臨床医学・創薬・医療機器開発の分野で実用化研究を推進（以下に応用例を示す）

応用例 1 心房細動のシミュレーション

©UT-Heart Inc.

心房内にはランダムな興奮(re-entry)

心房内のCa濃度は低く細かく振動
心室への流入は急速流入期のみに起きる



薬剤や治療機器の効果を計算機上で自在に試すことができる

心室筋のCaチャネルの不活性化中に興奮波が到達⇒Ca放出量↓⇒収縮力↓⇒LV圧↓⇒大動脈弁開かないことがある

応用例 2 補助循環用ポンプカテーテルIMPELLAの性能評価

©UT-Heart Inc.

左心室内腔の血流

大動脈の血流

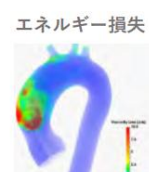
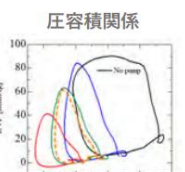
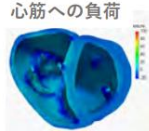
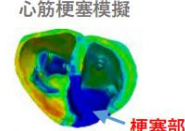
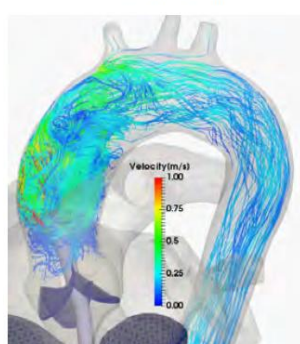
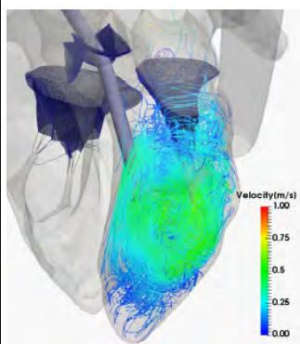
心筋梗塞模擬

心筋への負荷

梗塞部

圧容積関係

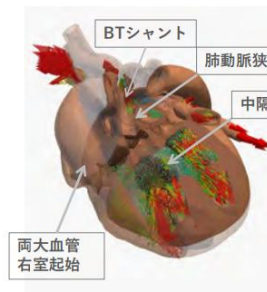
エネルギー損失



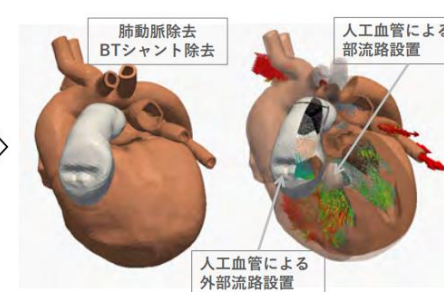
任意の状態の心臓に対し各種医療機器の性能評価を計算機上で行うことが可能

応用例 3 小児先天性心疾患の手術シミュレーション

©UT-Heart Inc.



術後の血行動態予測



各種術式による血行動態の改善を事前に計算機上で予測し、最適な手術を実施

現在、国立循環器病研究センター主導で多施設前向き臨床研究を実施中
次年度は医師主導治験を予定

心筋モノドメインモデル並列計算の「富岳」上の動作検証と性能評価

原口先生（兵庫県立大学）

研究の背景と目的

- 我々は心臓不整脈に繋がる興奮伝導異常の1つであるWPW症候群を対象に、心房細動の合併から致命的な心室細動に移行するメカニズムを明らかにすることを目的とした研究を行なっている。
- 研究を進めるにあたっては、複数の形状モデルを用いて細胞レベル・イオンチャネルレベルでのパラメータ調整を繰り返しながら、組織・臓器としての不整脈の動態を解析することとなり、多大な計算量が必要である。
- 本課題の目的は、開発する不整脈シミュレーション実験システムの大規模並列計算機における動作検証とスケールアウトによる性能評価を行なって、シミュレーションプログラムにおけるボトルネックを抽出し改善することである。

研究成果と今後の課題

- 学内システムで既に動作実績のある MPIプログラムを用いたところ、1ノードあたり32GBのスーパーコンピュータ「富岳」の制限によりプログラムを実行することができなかった。初期化ルーチンにおけるシングル実行部分で32GBを超えてメモリを使用する箇所があることが分かり、当初の予定を変更して1ノードあたり32GBで動作するようにプログラムの改修を行った。
- スレッド並列数（OpenMP）を48に固定した場合、プロセス並列数（MPI）を4から32までの並列化効率率は0.99~1.03と極めて良好であった。さらにスレッド並列数を半分の24に、プロセス並列数を倍にすると、1.2倍程度性能が向上することがわかった。割り当てノードとして3次元形状を指定しても計算時間はほぼ変化しなかった。
- 今後の課題としては、今回簡略化して実装している心筋細胞ネットワークの導電特性をフル実装しての動作検証と性能評価を行うことである。

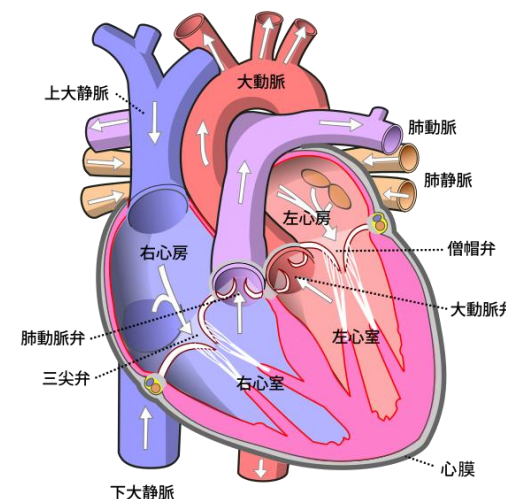


図1. ヒトの心臓の構造
By Wapcaplet and Yaddah
(translated by Hatsukari715)
CC BY-SA 3.0, via Wikimedia
Commons

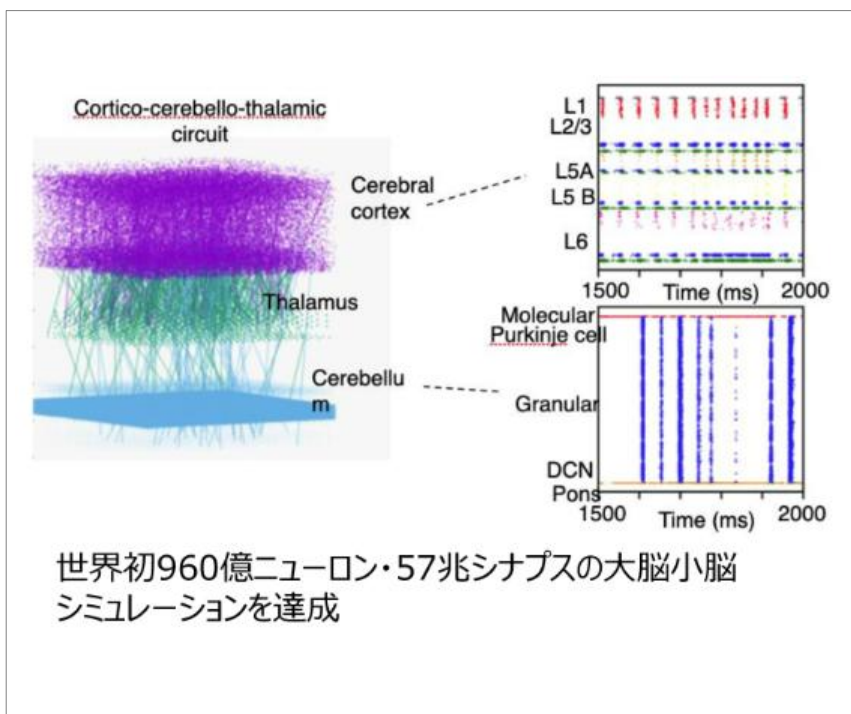
脳結合データ解析と機能構造推定に基づくヒトスケール全脳シミュレーション

山崎先生（電気通信大学）

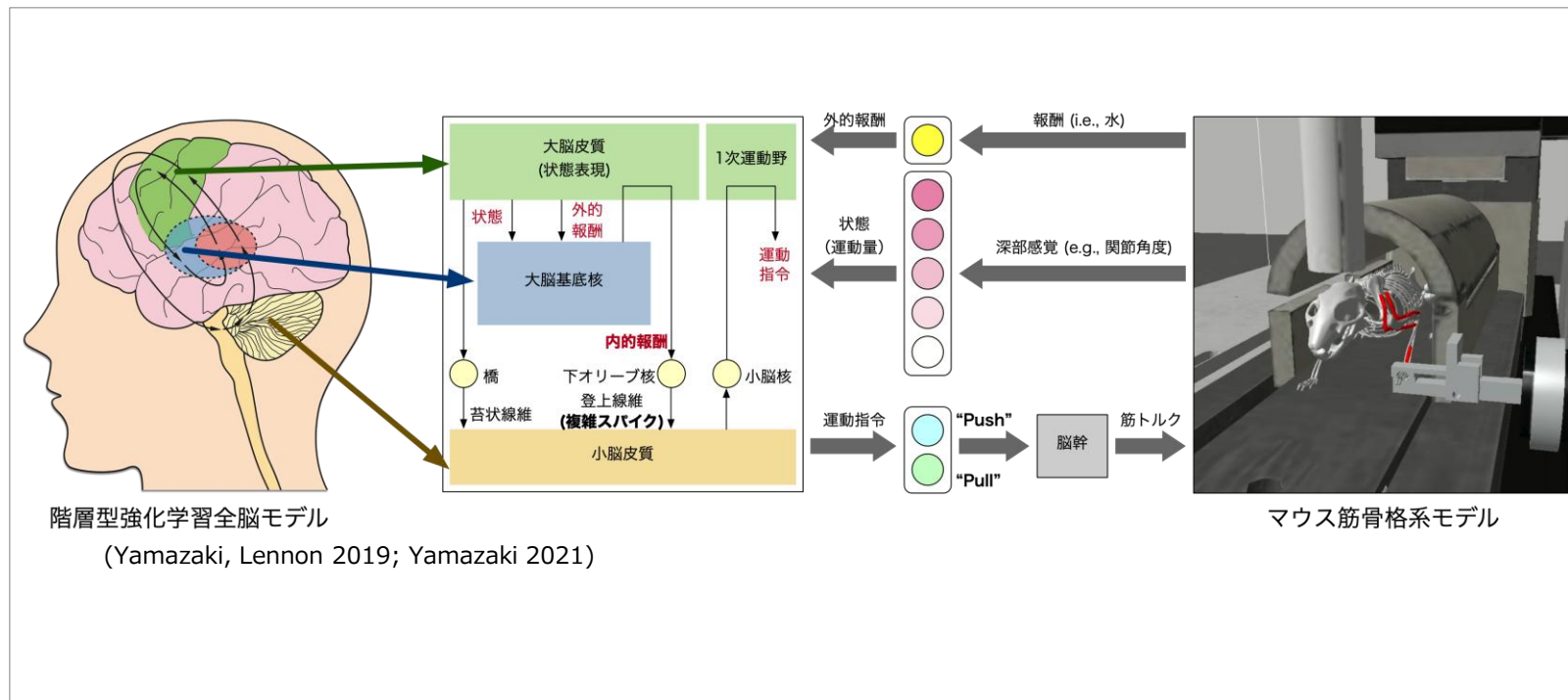
ヒトスケール脳シミュレーション（左）：「富岳」を用いて、世界初、960億ニューロン・57兆シナプスの大脳小脳シミュレーションを達成。

マウス脳身体モデル（右）：げっ歯類～小型霊長類規模の大脳皮質-基底核-視床-小脳シミュレーションを、身体モデルとの統合を含めて実現。

ヒトスケール脳シミュレーション



マウス脳身体モデルによる随意運動学習のシミュレーション



包括的計測情報による多種全脳データ同化と特異的振動活動の探求

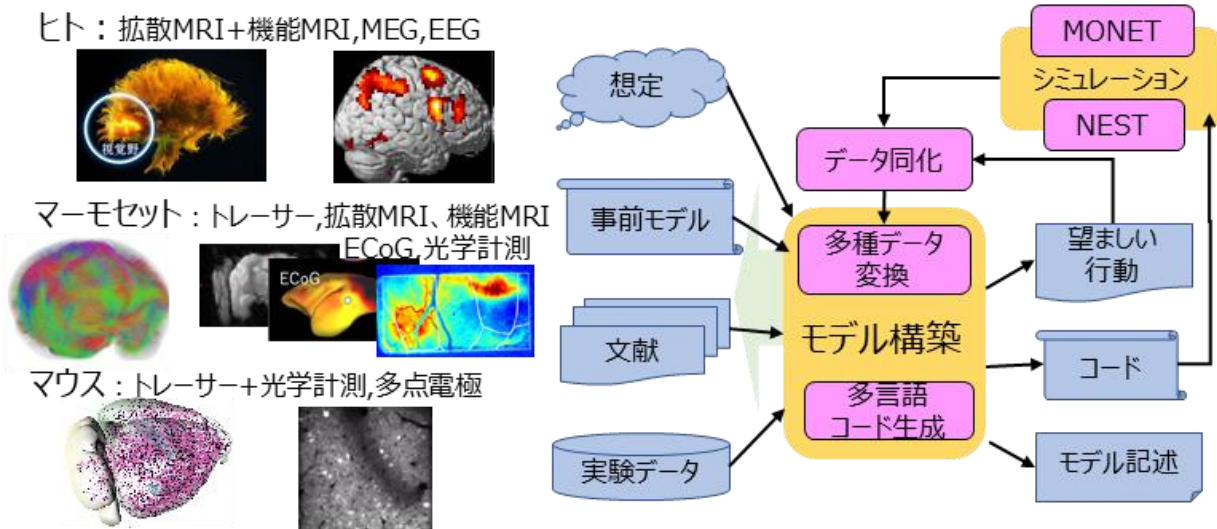
五十嵐先生 (R-CCS)

本研究では、哺乳類の脳のデータをもとに、「富岳」上でデジタルの脳をつくりだす取り組みを行っている。

脳の中の結合や神経細胞の活動の計測技術が急速に発展し、脳のデータが爆発的に増えている。これらの計測データと、天気予報にも利用されているデータ同化という技術も駆使して、脳のシミュレーションをより正確に行うことで、脳の働きや神経疾患の理解を目指している。

サブ課題 1

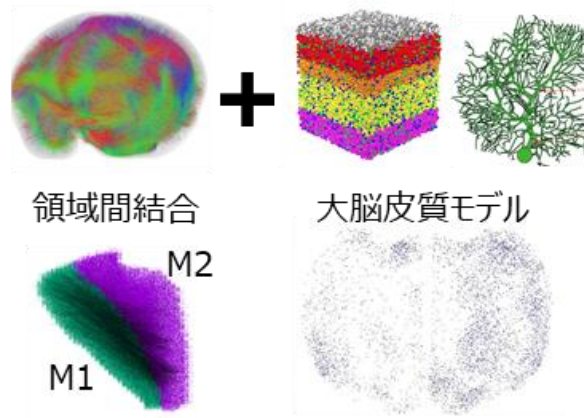
データ駆動脳モデル構築フレームワーク



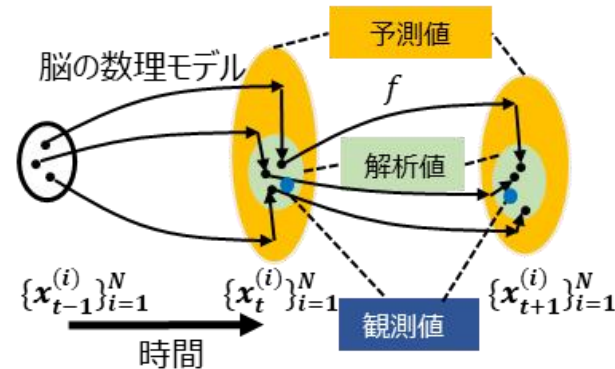
サブ課題 2

全脳シミュレーションと振動現象の探求

コネクトームを導入した脳モデルの開発



データ同化



「富岳」で実現するヒト脳循環デジタルツイン 伊井先生（東京工業大学）

研究の背景と目的

- 臨床で取得される脳循環データは、脳循環障害に至る多くの情報を含んでいると考えられるが、病態の予測評価に十分に活用されていないのが現状である。
- 本研究では、スーパーコンピュータ「富岳」の豊富な計算資源を用い、脳循環のin silicoモデルと大規模臨床データを用いた「ヒト脳循環デジタルツイン」を実現することを目指すとともに、臨床場における新たな予測手法の実現可能性を検討する。

結果

- 本研究では、脳動脈瘤内流れのデータ同化解析手法の構築を行った。実際の医用計測から得た血流速度情報より、患者個別の流れ場が推定できることを確認した。
- 大規模並列計算における高効率な流体解析手法の開発、また計算力学アプローチによるMRIシミュレータの開発も行い、いくつかの数値検証を通して、その妥当性を確認した。
- 全てのアプリは「富岳」への実装を終えており、いくつかのアプリでは高い単体性能と並列性能を達成した。

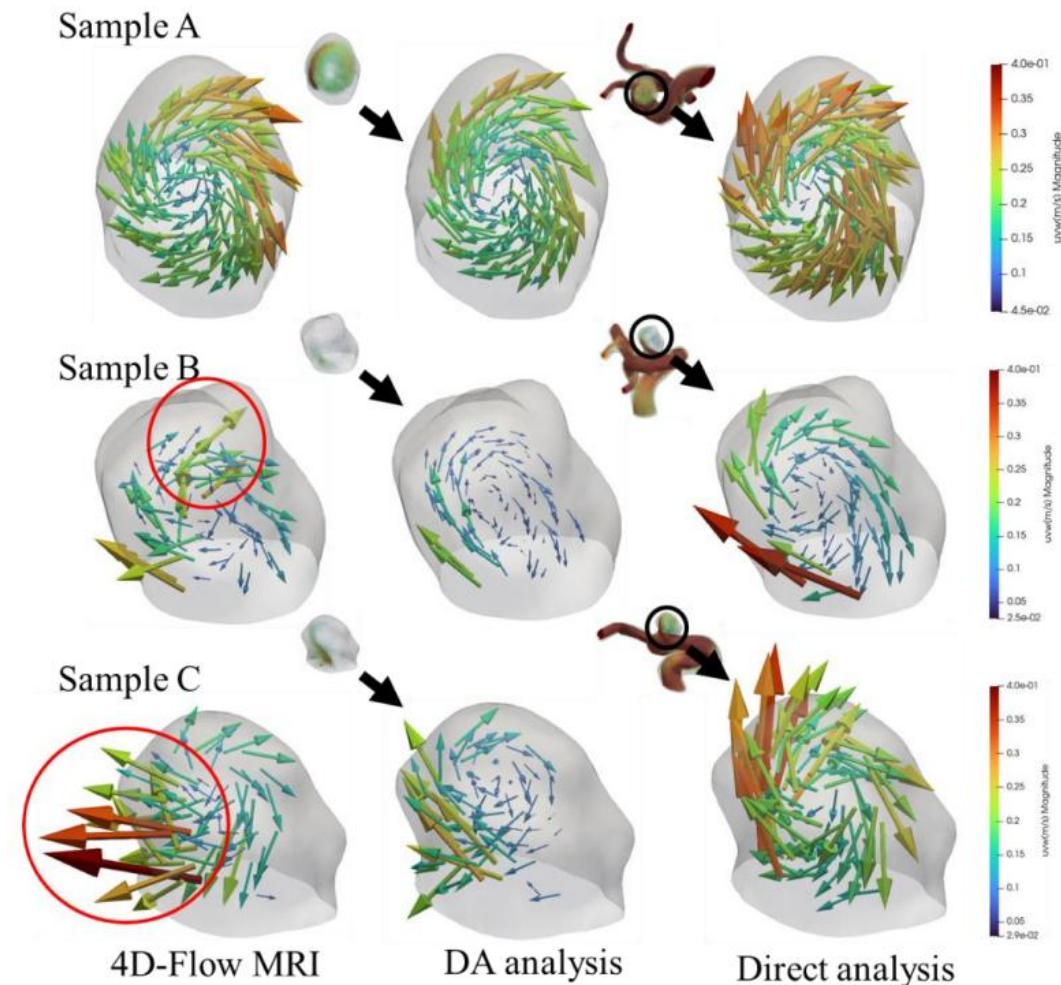


図1. 3つのサンプルにおける 4D-Flow MRI、データ同化解析（DA analysis）および順解析（Direct analysis）による脳動脈瘤内流れ

精神疾患の診断・治療に向けた4D脳機能画像の前処理技術の高速化 GMO学術サポート&テクノロジー

1. 目的

- 脳神経・精神疾患領域の研究では、頭部MRI画像を用いた脳画像解析技術が目覚ましい進化を遂げている。これまで解析精度の高いオープンソースソフトウェアFreeSurferやFSLが脳画像解析研究者に広く利用されてきた。近年、これらに皮質解析に特化した技術Workbenchを組み合わせた技術HCPipelinesの開発と科学研究への応用が進んでいる。しかしFreeSurferやHCPipelineによる前処理には1被験者あたり1日前後の時間がかかるという課題があり、通常のデスクトップ型の解析用PCにより臨床現場で収集される数千人規模のデータを前処理解析実行することは現実的ではない。
- この問題を解決するために、スーパーコンピュータ「富岳」を用いて脳MRI画像の前処理解析の超並列化・高速化の検討を行う。また、異なる複数の施設における異なるProtocolのいずれにおいても並列処理が有効といえるかを確認する。

2. 概要

- 「富岳」上で、脳画像解析の主要なソフトウェアである、FreesurferとFSLを実行するための環境構築と、脳MRI画像の大規模データの前処理解析の超並列化・高速化を行う。
- 前処理並列実行の結果を踏まえ、異なる複数の施設における異なるProtocolのいずれにおいても、並列処理が有効か、Protocolごとに並列実行した前処理の時間を比較し確認する。
- また、同一被験者のデータを複製したデータセットに対し、前処理を並列実行した結果の再現性が担保されるかを確認する。

3. 成果

- 複数症例の並列処理とプロセス並列化を検討し、FreeSurferのrecon-all処理において「富岳」の1ノード内では8症例を14時間で同時処理可能であることを実証した。大規模並列処理の実証実験では、1ノードあたり4~8症例のデータを177ノードで処理することにより、1,410名の脳画像の前処理が2日以内に完了した。本研究により、脳画像ビッグデータに対しても半日で標準化処理が可能であることが示唆された。
- 本研究のデータセットの異なる施設で撮影された9施設のProtocolのデータに対し、「富岳」上でFreeSurferの前処理を並列実行し、その実行時間を計測した。使用している機器が他のProtocolと比較して古い世代の機器の場合、画像のクオリティが低いために前処理に時間を要している可能性が示唆された。
- FreeSurferの計算結果として得られる各脳部位の体積について、同一被験者に対して計算した各脳部位の体積の変動は、異なる個人で現れる体積の差と比べて0.6%以下であり、今回の同一被験者での並列計算結果は再現性が十分高いと言える。

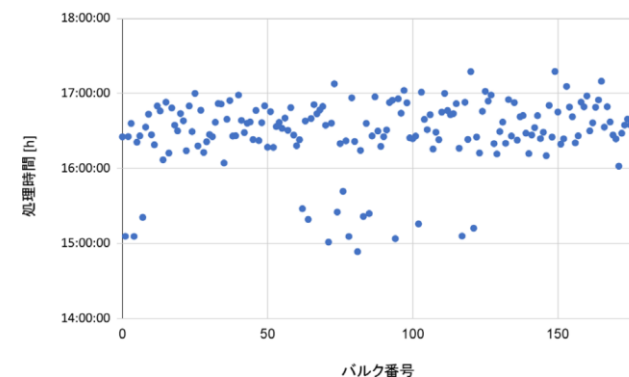


図1. 1,410 名の脳画像を 177 個のサブジョブに分けての大規模並列処理の実証実験結果

大規模データ解析と人工知能技術によるがんの起源と多様性の解明

宮野先生（東京科学大学）

【概要・目標】

A) がんの種はいつ発芽したのか？

発がんの初期のクローン選択はどのようにして生ずるのかを解明する

B) 変幻自在するがんの正体は？

獲得される遺伝子変異によってどのようにして多様性が生じ、転移や治療抵抗性の獲得、再発にいたるのか解明する

C) がん消滅への道

それらはどのようにがんの臨床的な振る舞いと関連するのかを解明する

【研究内容】

本研究グループは、これまでにがんの大規模データ解析手法の3つの柱として Genomon、SiGN、Deep Tensor といったソフトウェアの開発を行ってきました。

- Genomon: がんゲノムシーケンスデータ解析パイプライン
- SiGN: 大規模遺伝子ネットワーク推定ソフトウェア
- Deep Tensor: 複雑なネットワーク構造から、サブネットワークと相互関係を抽出する

これらソフトウェアを発展させてスーパーコンピュータ「富岳」上へと実装し、次の研究を実施します。

- 発がん初期や前がん病変にみられると思われる微少なクローン(細胞集団)を検出するために単一の組織から多数のサンプリングを行い、それらの変異を包括的に解析することでクローンの間の変異の包含関係を調べ、クローンの拡大や進展を記述する。
- 臨床情報を有する大規模コホートのマルチオミクス解析を通じて、疾患の特徴との相互関係を記述する。
- 全エクソンおよび全ゲノムシーケンスや独自に開発している単一細胞シーケンスなど先駆的な手法を用いて、新規の発がんメカニズムの解明を行う。



課題代表者
(東京医科歯科大学・宮野悟)



- ★大規模ゲノムデータ解析パイプライン
GENOMON
- ★説明可能AI技術
Deep Tensor+TRIP
でネットワーク解析
- ★少しのデータからも発見するAI技術



Deep Tensorを説明可能なAI技術にするため、今回、新たに「TRIP」というプログラムを開発。それにより、Deep Tensorの予測結果の根拠を示すことができるようになった。

創薬DXプラットフォーム 奥野先生 (R-CCS)



富岳プラットフォームで知識とデータの集約を開始

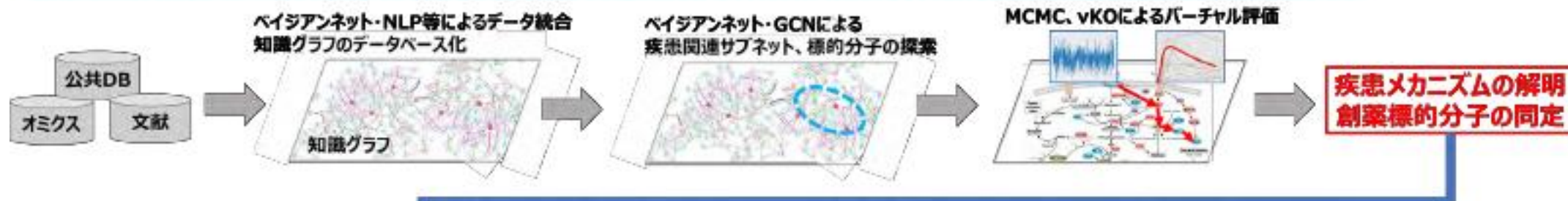


創薬DXプラットフォーム開発 (理事長裁量経費と文科省「富岳」Society5.0推進利用課題採択)

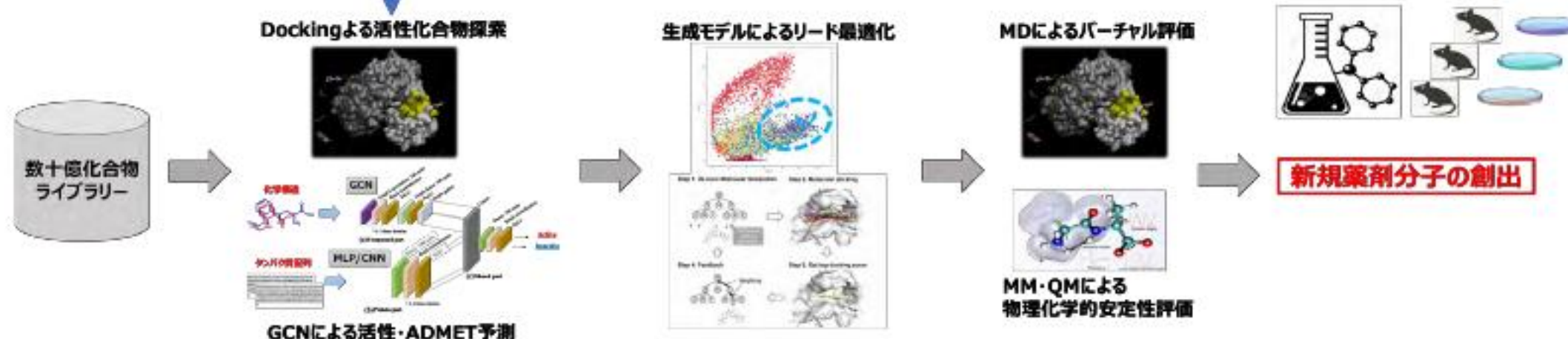
- ・「創薬ターゲット探索」⇒「リード化合物創出」に至るHPC/AIフローを構築
- ・「富岳」を中心に、HPC/AIフローの自動化を図ることで、創薬の超効率化を実現



創薬ターゲット探索：疾患名・患者サンプルデータ等を入力して、疾患メカニズムや標的タンパクを推定するHPC/AIフロー



AlphaFoldによる立体構造予測



リード化合物創出：標的タンパク質名を入力して、リード化合物を推定するHPC/AIフロー

産学連携による次世代創薬AI開発 本間先生（R-CCS）

産学連携による次世代創薬AI開発 (DAIIA)

Development of a Next-generation Drug Discovery AI through Industry-academia Collaboration

日本の製薬企業、日本の創薬化学の強みと最先端AI技術の融合による
実用的かつ包括的な創薬AIプラットフォームの構築



AMED・創薬事業部（事務局・研究委託契約・企業連携） id3

京都大学
奥野 恭史
(研究分担者)



理化学研究所
本間 光貴
(研究代表者)



名古屋大学
山西 芳裕
(研究分担者)



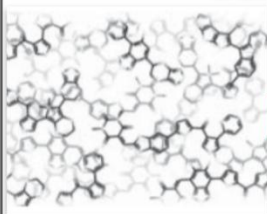
・企業データの提供
・意見交換
・技術交流

製薬協 17社

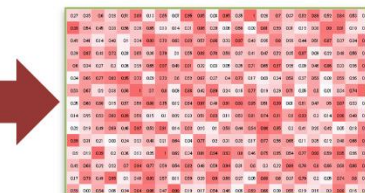
【参加企業一覧（五十音順）】

- 1 エーザイ株式会社
- 2 小野薬品工業株式会社
- 3 科研製薬株式会社
- 4 キッセイ薬品工業株式会社
- 5 杏林製薬株式会社
- 6 協和キリン株式会社
- 7 株式会社三和化学研究所
- 8 興和株式会社
- 9 大鵬薬品工業株式会社
- 10 武田薬品工業株式会社
- 11 田辺三菱製薬株式会社
- 12 帝人ファーマ株式会社
- 13 鳥居薬品株式会社
- 14 東レ株式会社
- 15 日本ケミファ株式会社
- 16 日本新薬株式会社
- 17 Meiji Seikaファルマ株式会社

統合創薬AIプラットフォーム



創薬ビッグデータ
・公知データ
・企業データ
・新規データ取得



・化合物プロファイル予測AI
1000個以上の化合物・ターゲットを網羅的に予測
・新規化合物提案AI
・多岐情報に基づく標的予測AI

Structure	AI profile	AI Probability	Synth. Score
	Primary Active Toxicity	B	A
	Primary Active Toxicity	A	B
	Primary Active Toxicity	A	B
	Primary Active Toxicity	B	C
	Primary Active Toxicity	C	C

医薬品候補として有望な化合物構造を提案し、アカデミア・企業双方の創薬を飛躍的に効率化

・AI開発
・事業化

IT企業

AI技術を持つ10社程度

HPCIを活用したFMO創薬プラットフォームの構築

福澤先生（大阪大学）、FMO創薬コンソーシアム

1. 目的

- FMO創薬コンソーシアムでは、スーパーコンピュータ「富岳」を活用し、FMO法に基づく高性能な創薬技術の開発を行っている。2015年度から継続しており、活動はワーキング・グループ（WG）形式と個別テーマの双方を行っている。
- 計算創薬手法の課題として、低分子創薬に限らず近年益々多様化する創薬モダリティに対応する必要性があり、パラメタチューニングを必要としないFMO法は極めて有望である。

2. 概要

- 従来の低分子系に加えてタンパク質間相互作用や核酸系もターゲットとし、古典MD法とFMO法を融合した結合特性評価や分子認識機構の解明に取り組む。
- 構造生物学・合成化学・ウイルス学・製剤学の実験研究と連携して、新しい構造解析技術や分子設計技術を提案する。
- FMOデータベースを充実させ、AIを活用した技術開発も積極的に進める。

3. 成果

- 低分子創薬では、タンパク質やRNAの標的に対して重要な分子間相互作用を特定し、活性が向上した新規化合物の取得に成功した。構造生成AIを取り入れた新規化合物の提案も行うことができた。
- 構造生物学との連携では、クライオ電顕構造の精密化やタンパク質の新たな機能解明に繋がり、タンパク質工学との連携では、物性を制御させた変異体タンパク質の開発に向けた検討が進展した。
- 「富岳」により得られる大規模データに基づいて、化合物スクリーニングへのFMO法の利用が進み、FMO力場に向けたエネルギーと力の予測性能が向上した。なお、FMOデータベースでは累計37,386件のFMOデータを公開している。

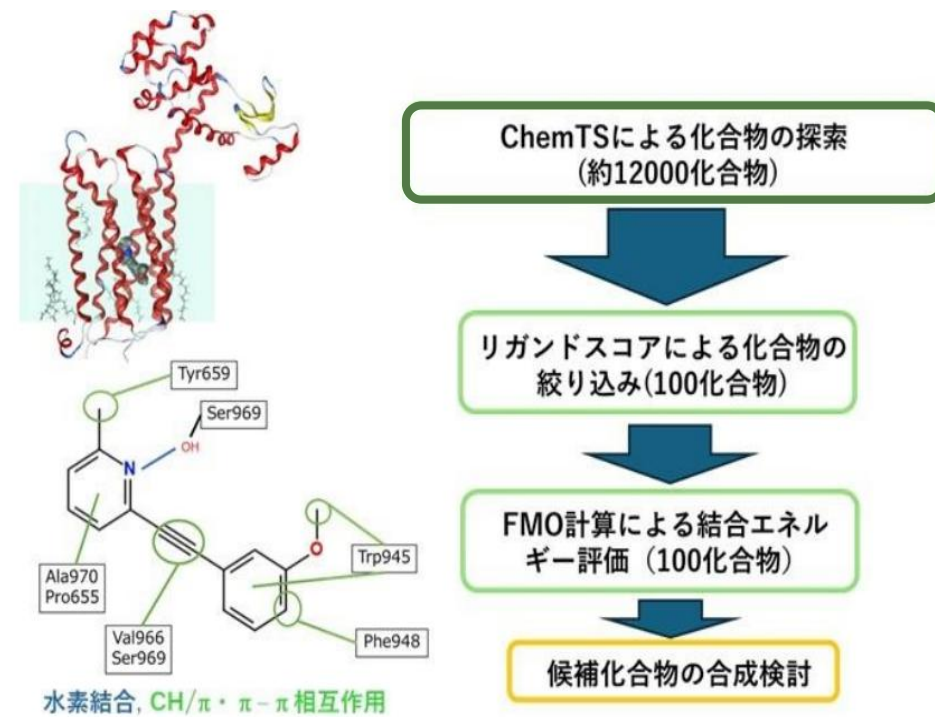


図1. AI と FMO による mGlu5 と化合物の阻害剤スクリーニング

医薬品分子の結晶構造予測

田辺三菱製薬

1. 目的

- 薬剤分子の結晶多形は、溶解性や安定性等が異なるため品質管理上の重要な制御項目である。製薬企業はスクリーニング実験で最適な結晶形を選定するが、より安定な結晶形の出現による品質トラブルのリスクが潜在している。そのため、結晶構造予測計算は品質トラブルを回避する有力な手段であり、2021年に、「富岳」利用促進課題で結晶構造予測のプラットフォームを構築している。
- 本研究の目的は、予測計算で適用化合物範囲を明確化し、計算手順の最適化で計算量低減することにより適用範囲を広げ、自動化率を高めることでプラットフォームの利便性を向上させることである。

2. 概要

- 予測計算で適用化合物範囲を明確化する。
- 計算手順の最適化で計算量低減することにより適用範囲を広げる。
- 自動化率を高め、プラットフォームの利便性を向上させる。

3. 成果

- 2023年の課題(hp220243)で、リトナビルの実在結晶構造から1分子を取り出し、配座間遷移を抑制して結晶構造を予測したところ、実在構造を再現した。本研究では同様な方法で実在構造の再現を23結晶で確認した。全ての安定配座で予測すれば網羅的な探索が担保される。計算量は配座数に比例することから、現状では安定配座数が10個程度の化合物が現実的なコストで予測できると考える。
- 予測可能な分子範囲は計算量に依存するので、計算量低減が有効である。我々が開発した2個の結晶構造の類似度比較プログラムは、重複候補結晶を低計算量で除去できる。比較する候補構造の選出手順を改良したところ、全計算量は24%程度低減した。
- 結晶構造予測の自動化で、プラットフォームの利便性が向上した。



図1 RMSD 20 が 0.604 Å の sorafenib の実在(白色)と予測(橙色)の構造比較 (異なる3方向)

理論的・分子論的解析手法を用いた製剤特性予測法の開発 マルホ

1. 目的

- 医薬品開発においては、有効成分の創出のみならず、標的部位への有効成分の送達や品質担保のため、複雑な製剤物性を同時最適化した製剤の開発が課題となる。そこで効率的かつ効果的なデジタル製剤設計システムの開発に向け、データに基づく人工知能と物理学の原理に基づく分子シミュレーションを両軸とし、製剤の基礎物性の予測法を開発してきた。今回、ミセル系の特性予測法の開発のため、全原子分子動力学法による会合挙動の検証を行った。

2. 概要

- 医薬品開発において頻用されるポリオキシエチレン系界面活性剤（CmEO_n）の会合挙動を分子論的に解釈するため、広範な炭素（C）鎖長（6～14）、エチレンオキサイド（EO）鎖長（4～9）のCmEO_nの水溶液系の全原子分子動力学（AAMD）計算を実施し、会合挙動の検証を行う。

3. 成果

- 水溶液中のCmEO_n分子によるミセル形成のシミュレーションのための、全原子分子動力学（AAMD）計算の条件を設定し、「富岳」の大規模な計算資源を用いて、短期間でシミュレーション結果を得ることができた。
- 本計算結果は、ナノオーダーのタイムスケールで生じる原子レベルの界面活性剤分子の会合過程の理解に向けた基盤となり得る成果であり、界面活性剤を含む多くの外用製剤開発において、数多のミセル・エマルジョン特性を予測・解釈し、開発コストの低減と高確度の医薬品開発に資することを示している。
- 本検討は、多数の界面活性剤のミセル会合過程を統計的に処理するための多数のサンプリング、巨大系（100万原子系）の長期シミュレーション（400ns）といった膨大な計算資源を要する課題であり、それらはスーパーコンピュータ「富岳」のような豊富な計算資源の割当てによって成し得たものである。

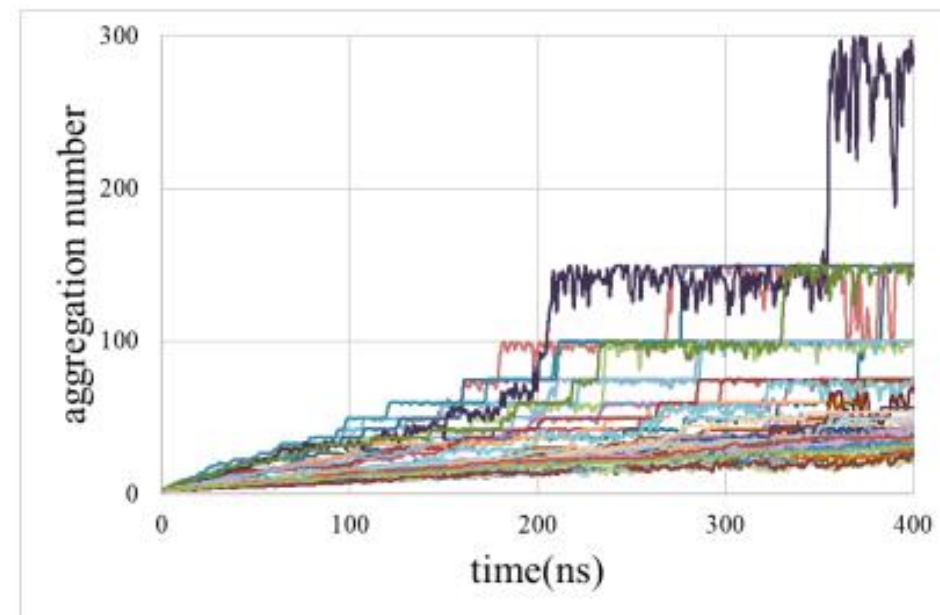
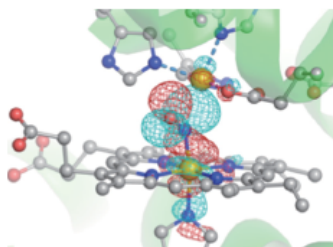


図1. ミセルの会合数の時間発展
様々なCmEO_n分子の水溶液系のシミュレーションにより形成されたミセルの会合数の経時変化を示している。各グラフは、CmEO_n分子種それぞれを300個（水溶液中濃度0.1 mol/L）配置した系の300Kの温度下でのAAMD計算の結果である。

「富岳」を用いた分子機能の予測と創薬応用 杉田先生（R-CCS）

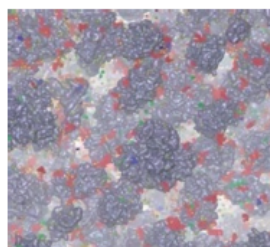
図1 GENESISで利用可能な分子モデル

量子/古典混合モデル ↔ 原子粒度モデル ↔ 粗視化粒度モデル



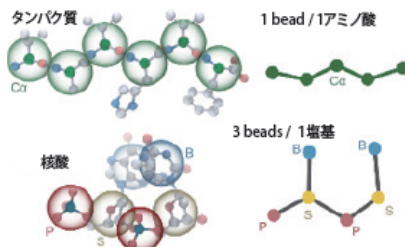
Yagi et al., JCTC (2019)

- 電子状態
- 酵素反応
- 分子デザイン
- 振動スペクトル



Yu et al., eLife (2016)
M. Feig (Michigan State U.)

- 膜タンパク質
- タンパク質核酸複合体
- 細胞内環境の分子動態

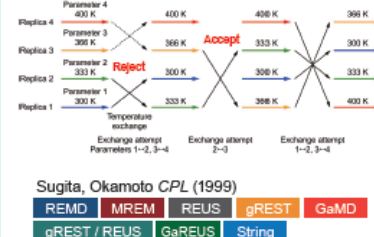


Tan et al., PLoS Comp. Biol. (2022)
S. Takada (Kyoto U.)

- 遅い時間スケールの分子運動
- 分子間相互作用
- データ駆動シミュレーション
- 細胞スケールシミュレーション

図2 GENESISで利用可能な先端的計算手法

効率の良い構造探索手法



Sugita, Okamoto CPL (1999)

REMD MREM REUS gREST GaMD
gREST / REUS GaREUS String

- 構造変化・折れ畳み
- 基質結合
- タンパク質凝集

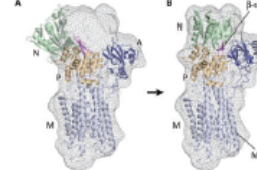
自由エネルギー計算法



Kim, Oshima et al. JCTC (2020)

- 溶解度予測
- 結合親和性予測
- アミノ酸変異の影響
- 化合物最適化

データ駆動シミュレーション



Mori et al. Structure (2019)
O. Miyashita (RIKEN),
F. Tama (RIKEN/Nagoya U.)

Cryo-EM data

- 精密化された立体構造

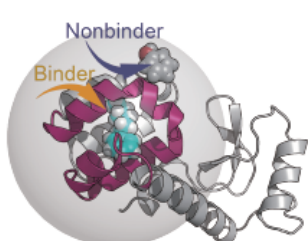
<https://www.r-ccs.riken.jp/labs/cbrt/>

フリーソフトウェア (LGPLv3) として、多くの利用例とともにオンラインで提供

図3 GENESISを利用した創薬計算基盤

動的ドッキング (ポーズ推定)

gREST

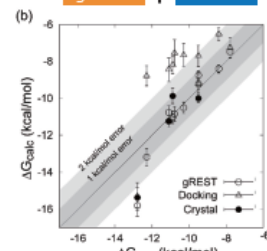


Niitsu et al. JCIIM (2019)

- デノボ予測
- 結合・非結合選別

結合自由エネルギー (親和性評価)

gREST + FEP

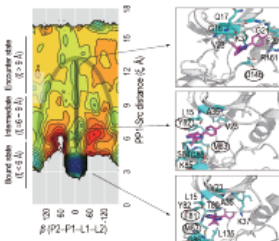


Oshima et al. JCIIM (2020), JCIIM (2022)

- 絶対・相対結合エネルギー
- 高精度親和性評価

結合経路予測 (分子機序)

gREST / REUS



Re et al. PNAS (2019)

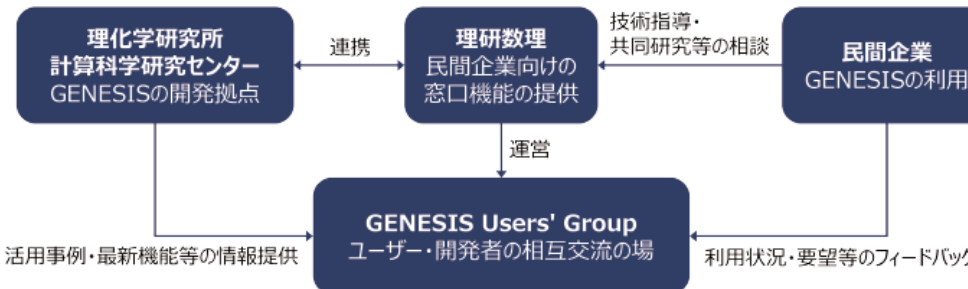
- 複数ポーズ・複数経路予測
- 作用機序・新規デザイン指針

構造探索効率の向上により高い統計精度で薬剤分子設計・評価が可能

図4 理研数理による民間企業向けサポート

理研数理が民間企業向け窓口機能を提供

- ユーザー・開発者の相互交流の場であるGENESIS Users' Groupを運営
- 民間企業が希望する技術指導・共同研究等をサポート
- JSOLとの協業によりGENESISプリポスト機能を提供



【未来の健康と医療】社会実装事例の一覧

「富岳」を活用した健康・医療分野における多様な社会実装事例を紹介するため、革新的ハイパフォーマンス・コンピューティング・インフラ(HPCI)の利用報告書から関連する利用課題をピックアップしました。

産業界で「富岳」を利用した課題のうち、「研究分野」が「バイオ・ライフ」となっているものを一覧化しています。

実施期間	課題名	機関名
令和2年度	結晶構造予測プログラムの富岳での動作検証	田辺三菱製薬株式会社
令和2年度	低分子および中分子創薬のSBDD技術基盤構築のためのソフトウェア環境整備	中外製薬株式会社
令和2年度	インシリコによる抗体医薬品のdevelopability評価法開発のテスト利用	アステラス製薬株式会社
令和2年度	血液データからADHDを判定するAIの創出	合同会社qmer
令和3～5年度	医薬品分子の結晶構造予測	田辺三菱製薬株式会社
令和3年度	Blood flow simulation for surgical planning in congenital heart diseases	株式会社 Cardio Flow Design
令和3年度	うつ病の診断・治療に向けた4D脳機能画像Deep Learning解析	株式会社日本学術サポート
令和4年度	精神疾患の診断・治療に向けた4D脳機能画像Deep Learning解析	株式会社日本学術サポート
令和4～5年度	精神疾患の診断・治療に向けた4D脳機能画像の前処理技術の高速化	GMO学術サポート&テクノロジー株式会社 (旧機関名：株式会社日本学術サポート)
令和5年度	新薬開発を加速するインシリコ創薬基盤の構築 -タンパク質-ペプチド医薬品/核酸-低分子医薬品の結合ポーズを推定する方法論の構築-	一般社団法人ライフインテリジェンスコンソーシアム
令和5年度	有機分子の結晶探索過程の解析の準備	田辺三菱製薬株式会社

- 理化学研究所 計算科学研究センター「富岳」society5.0推進拠点 横山昌弘
masahiro.yokoyama@riken.jp
- 委託先 株式会社JSOL 松崎 健一
matsuzaki.kenichi@jsol.co.jp