

# CBI学会2024年大会

TOP INNOVATOR  
**TOPi 2030**



## AWSとの共同研究事例： 量子コンピューティングの中分子創薬への活用検討

荒川 晶彦  
創薬化学研究部

**中外製薬株式会社**

2024年10月30日

# Agenda

01

会社紹介・研究所紹介

02

中外製薬の中分子創薬

03

量子コンピューティングの活用検討事例

04

AWS：選定理由・振り返り・期待

## がん・バイオに強みを持つ、研究開発型製薬企業

### 医療用医薬品メーカーとして日本トップクラス

売上収益 1兆1,680億円 営業利益 4,517億円 従業員数7,771名 (2022年度決算Coreベース)

国内がん領域で売上シェア 第1位\* (2022年度決算ベース)

国内抗体医薬品市場で売上シェア第1位\* (2022年度決算ベース)

### ユニークなビジネスモデル

戦略パートナーであるロシュ社が株式59.89%を保有  
独立した上場企業として自主的経営を実行

### 独自のサイエンス・創薬技術力

国産初の抗体医薬品を創製。抗体・中分子等で世界最先端の技術力



# TOP I 2030の達成に向けた創薬

\*TOP I 2030：2030年のトップイノベーター像実現に向けた新成長戦略

疾患原因分子  
(疾患領域を問わない)

適切な創薬 ターゲットの選択  
革新的医薬品 創製技術の開発

次世代抗体技術

低分子創薬技術

中分子創薬技術

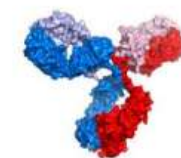
“技術ドリブン”創薬



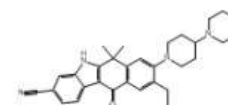
“最高の品質を持った”開発分子

“作用機序/バイオロジーに基づいた”  
標的疾患選択

“製品価値を最大化する”臨床開発



次世代抗体



低分子



中分子

『R&Dアウトプット倍増』 ・ 『自社グローバル品毎年上市』

# 中外ライフサイエンスパーク横浜 2023年4月から本格稼働



# Agenda

01

会社紹介・研究所紹介

02

中外製薬の中分子創薬

03

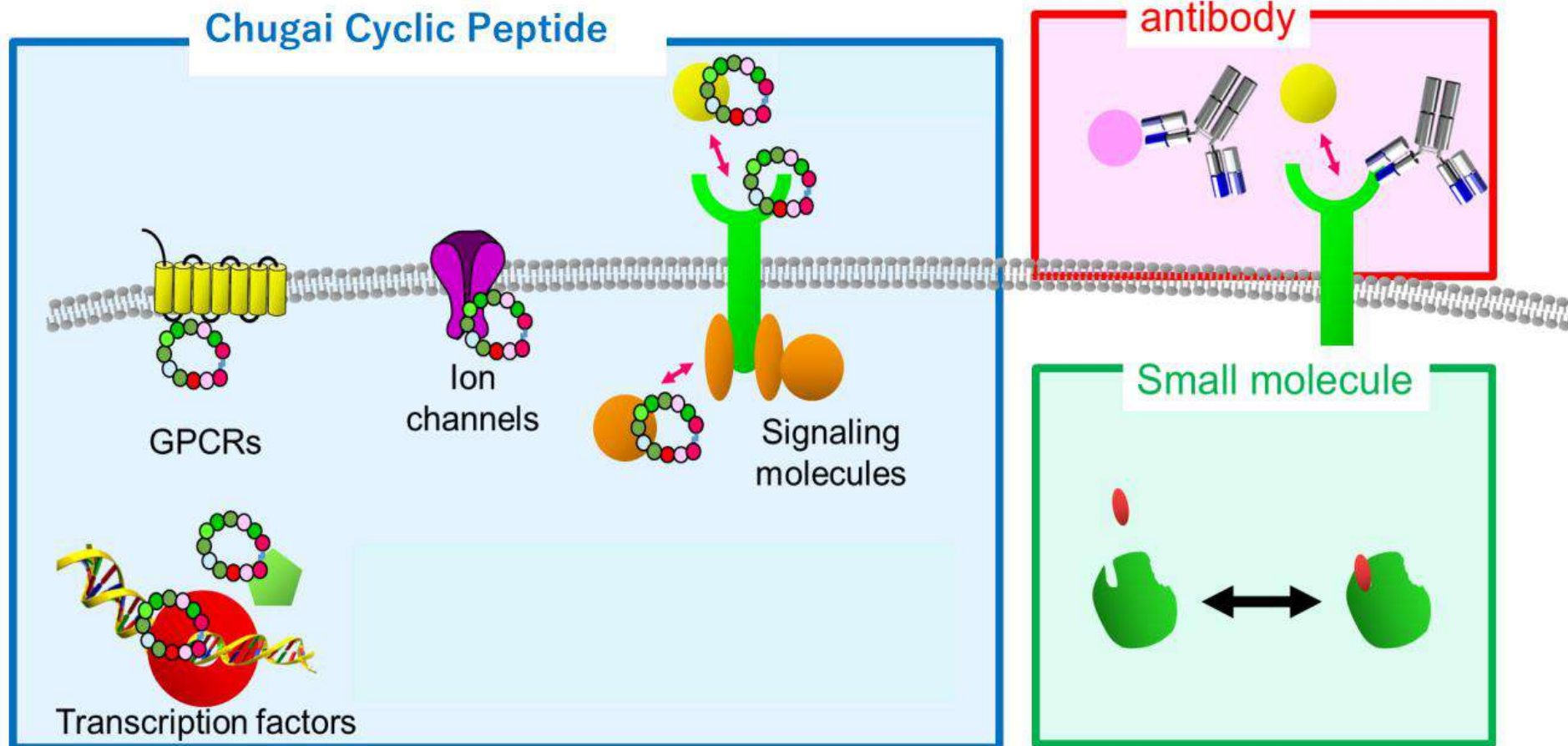
量子コンピューティングの活用検討事例

04

AWS：選定理由・振り返り・期待

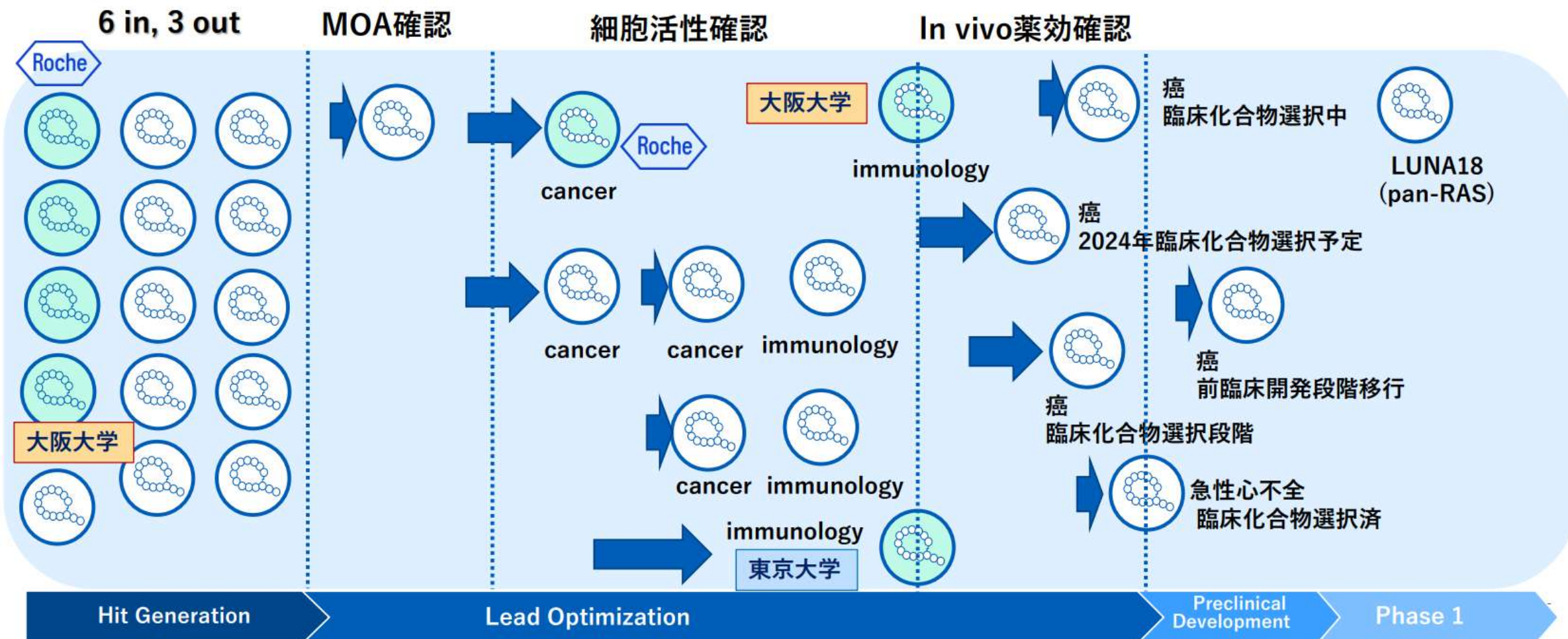
# 中外製薬の中分子創薬： 細胞内のTough Targetに特化した創薬

抗体でも、低分子でも困難な創薬標的群に対する新たな創薬手法



# 中分子創薬・研究ポートフォリオ（2023年12月）

毎年連続したポートフォリオインを目指す

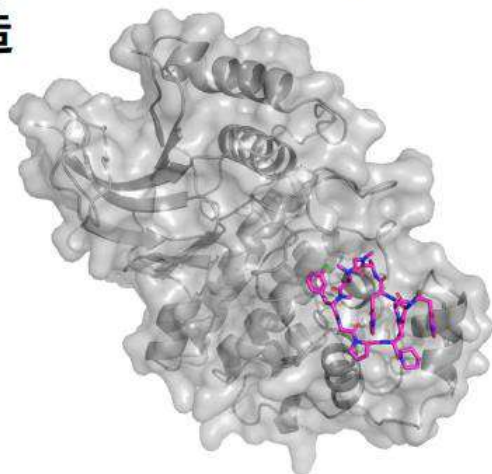


# X線結晶構造解析・クライオ電顕解析・デジタル活用により 中外製薬の中分子創薬研究を加速

(ヒット化合物の立体結晶構造)

## ● X線結晶構造

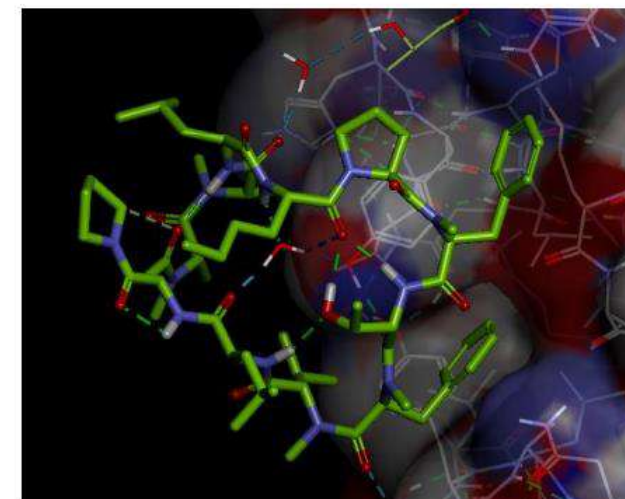
放射光施設



## ● デジタル活用

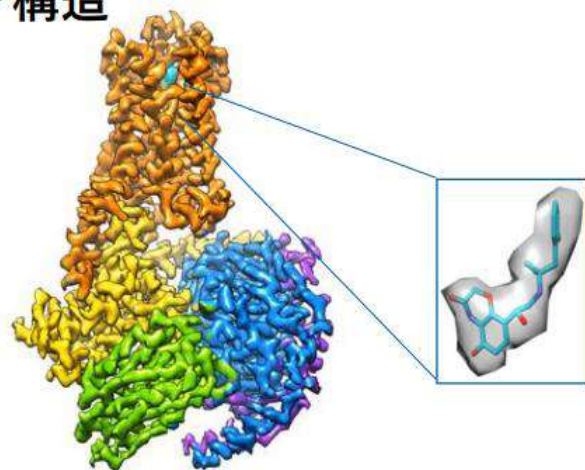
種々の社内実験データを基に

- ・シミュレーション
  - ・予測モデル
- も活用した化学構造変換



## ● クライオ電顕\*構造

電顕装置



\*クライオ電子顕微鏡

# Agenda

01

会社紹介・研究所紹介

02

中外製薬の中分子創薬

03

量子コンピューティングの活用検討事例

04

AWS：選定理由・振り返り・期待

# 量子コンピュータを中分子創薬に活用できないか？

量子コンピュータは、従来のコンピュータでは困難な計算を実現できると期待されている

従来コンピュータの演算単位  
(古典ビット)

① / ② 0か1の  
どちらかの状態

量子コンピュータの演算単位  
(量子ビット)

① ② 0と1の  
重ね合わせの状態

量子化学計算  
量子機械学習  
最適化問題  
データベース検索 など

並列処理能力が飛躍的に向上  
高次の行列計算を実行可能

# 量子コンピューティング活用ロードマップ

AWS Quantum Solution Labなどの  
外部の量子パートナーと協業

2030年

量子コンピューティングを  
活用して中分子創薬研究を加速

量子コンピューティングを活用して  
創薬研究におけるニーズを満たせるか、  
ボトルネックを解消できるか検証

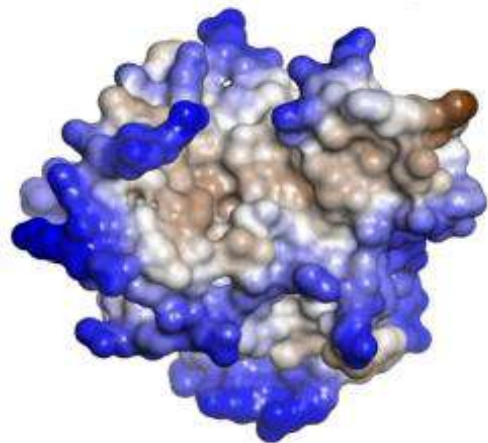
中外製薬の中分子創薬研究における  
ニーズやボトルネックの特定

量子コンピューティングの優位性を理解

# 量子コンピューティングを活用した環状ペプチドのドッキング計算 に関してAWS Quantum Solution Labと共同検証

- ✓ 量子コンピュータで実行可能な最適化法を活用した環状ペプチドのドッキング計算を検証した
- ✓ 従来の最適化法と比較して優位性は認められず、方針を見直して他のアプローチに注力することとした

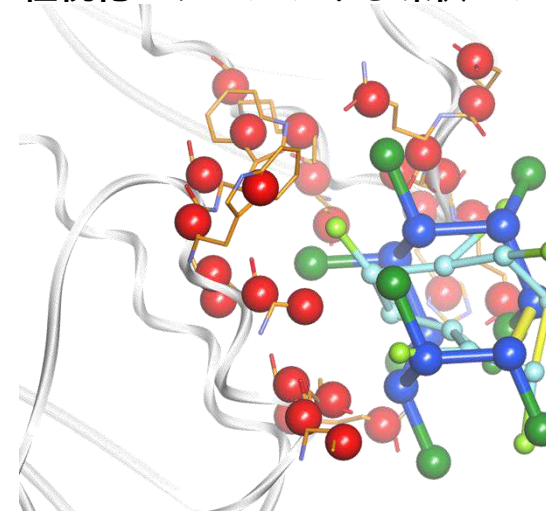
標的タンパク質



環状ペプチド



粗視化モデルにおける環状ペプチドのドッキングモデル



- : Target protein
- [Docking model]
  - : Main-chain particles
  - : Side-chain particles
- [Crystal structure]
  - : Main-chain particles
  - : Side-chain particles
- : Cyclization bond

利用したAWSサービス



Amazon SageMaker



AWS CodeCommit

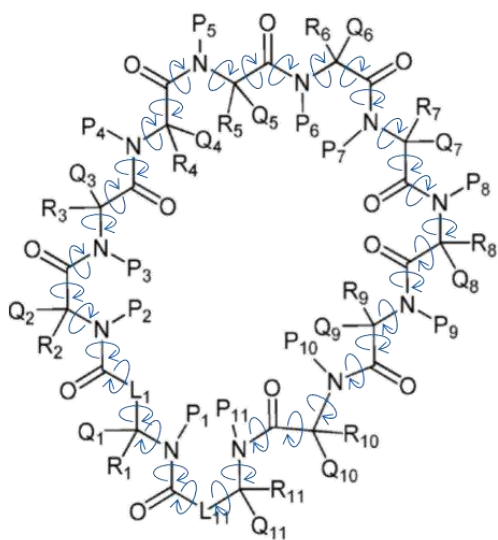


AWS CloudFormation

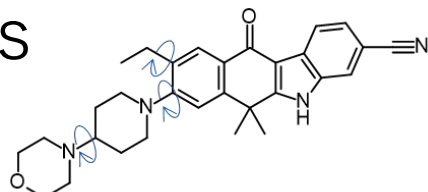
# 環状ペプチドのドッキング計算に量子コンピューティングを活用できないか？

## 【課題】

取り得る配座の数が多い環状ペプチドのドッキング計算は難度高・計算コスト大



VS

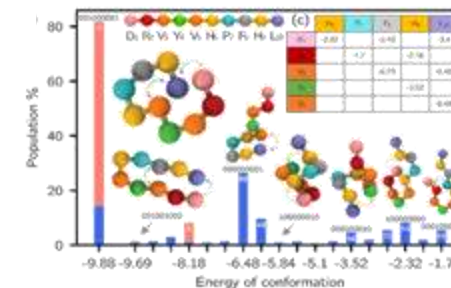
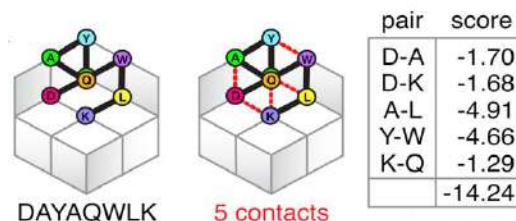


## 量子コンピューティングの強み

- ✓ 組み合わせ最適化問題への適用が期待されている
- ✓ ペプチドの安定配座解析への適用に関する検討事例あり

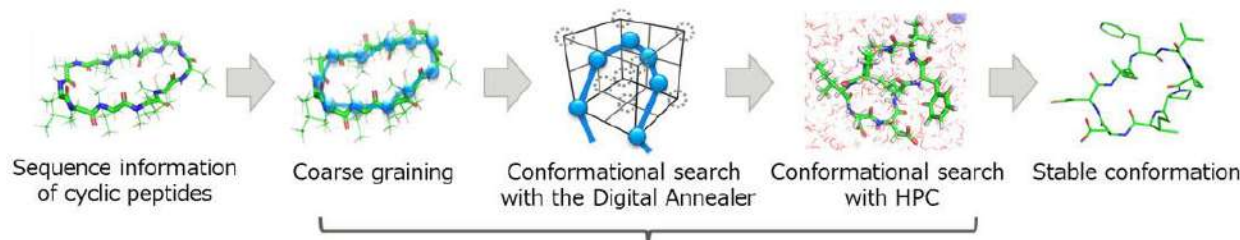
Babej, T., et al. Preprint at: arXiv:1811.00713  
<https://arxiv.org/pdf/1811.00713.pdf>

Robert, A., et al. *npj Quantum Inf* 7, 38 (2021).  
<https://doi.org/10.1038/s41534-021-00368-4>



Fujitsu Limited, PeptiDream Inc., Press release

<https://www.fujitsu.com/global/about/resources/news/press-releases/2020/1013-01.html>

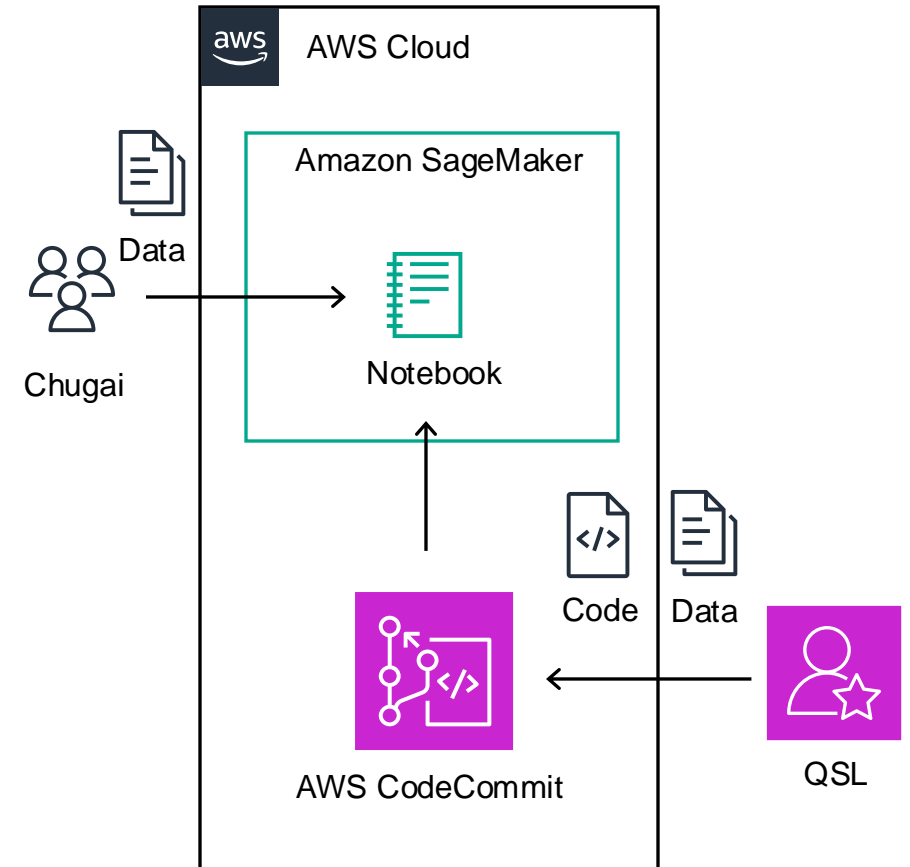
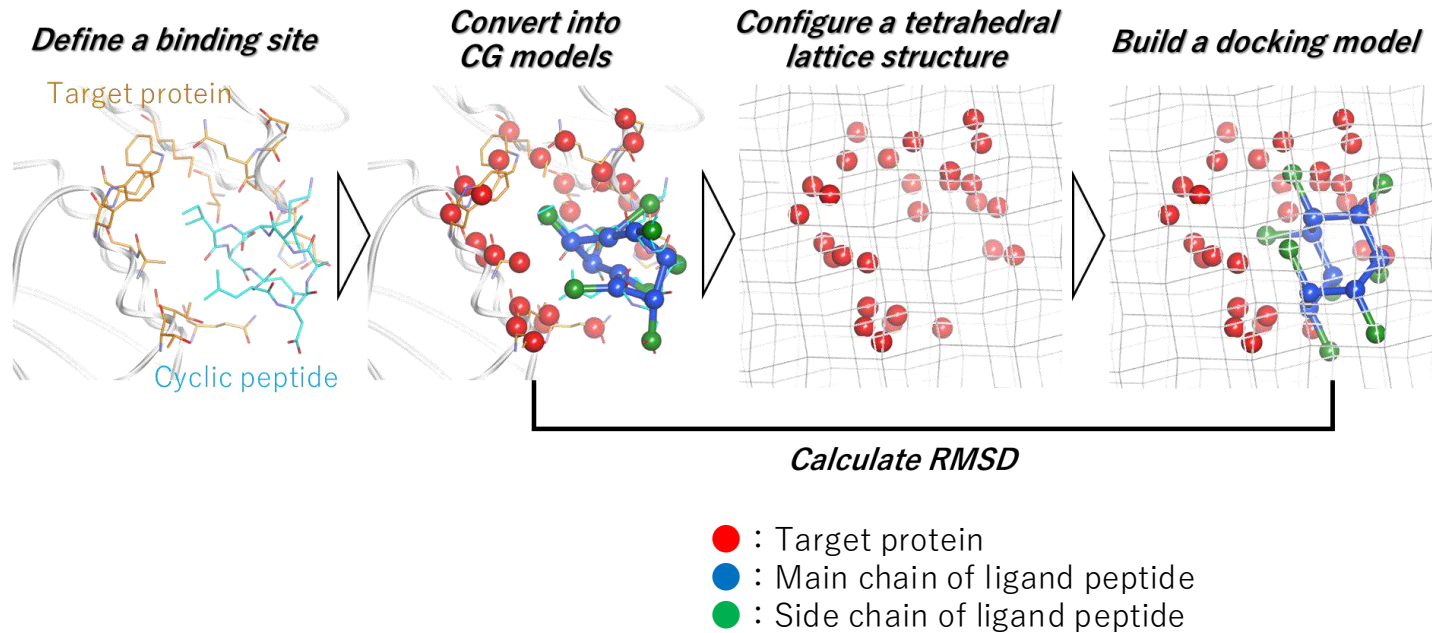


Developed technology for conformational search of mid-molecule-sized cyclic peptides



# 環状ペプチド-標的複合体のX線結晶構造データを用いて検証 QSLが作成したcodeを社内のAWS環境にて実行

## 検証用Pipeline

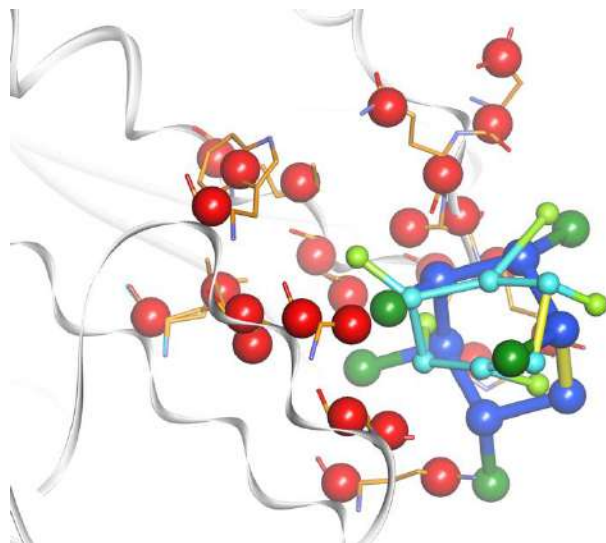


# 制約プログラミングと比較して優位性を確認できず → 方針を見直して他のアプローチに注力することとした

PDB ID: 3wne

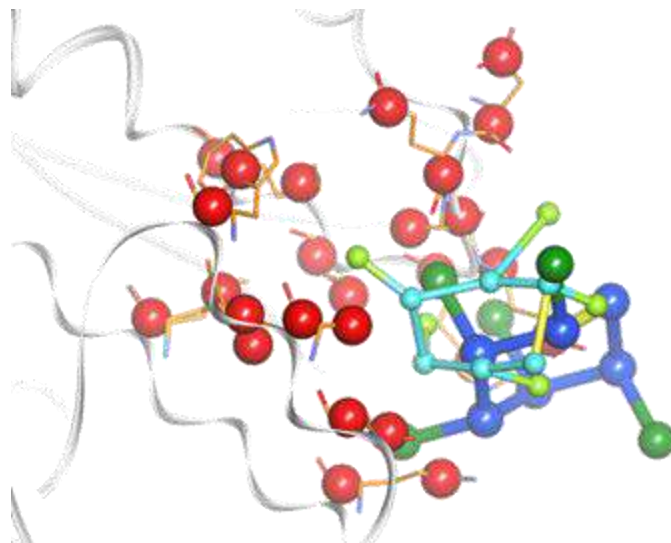
## 制約プログラミング

厳密解を探索してRMSDの低い  
ドッキングポーズを提示



## QUBO solver

多くのケースで厳密解を探索  
できずRMSDも高い



制約条件や目的変数の  
定式化に課題あり

- : Target protein
- [Docking model]
  - : Main-chain particles
  - : Side-chain particles
- [Crystal structure]
  - : Main-chain particles
  - : Side-chain particles
- : Cyclization bond

# Agenda

01

会社紹介・研究所紹介

02

中外製薬の中分子創薬

03

量子コンピューティングの活用検討事例

04

AWS：選定理由・振り返り・期待

# AWSの選定理由・振り返り

## 適切な研究計画

- ✓ 事前にWorkshopを開催して計画を具体化
- ✓ 複数の手法を用いた検証
- ✓ 多様なバックグラウンドを有するデータサイエンティストの参加

## 社内での検証

- ✓ 環境構築や計算実行の際に有用なAWSサービス
- ✓ 社内検証に支障のない契約条件（成果物の扱いなど）

## 十分な支援体制

- ✓ QSL（米国）だけでなく日本チームも参加
- ✓ 環境構築や計算実行に関するサポート
- ✓ 技術に関するフォローアップ

社内で検討実績のない領域での技術検証を迅速に実施  
複数のアプローチを比較することで技術レベルを客観的に理解  
共同研究後も社内で検証できる環境・体制を構築

# AWSへの期待

新規デジタル技術を活用検討する際のパートナーとしてAWSに期待している

## 量子コンピューティング活用検討でのAWSへの期待

AWS Quantum Solution Labなどの  
外部の量子パートナーと協業

2030年

量子コンピューティングを  
活用して中分子創薬研究を加速

量子コンピューティングを活用して  
創薬研究におけるニーズを満たせるか、  
ボトルネックを解消できるか検証

中外製薬の中分子創薬研究における  
ニーズやボトルネックの特定  
量子コンピューティングの優位性を理解

創造で、想像を超える。



中外製薬



創薬研究の新拠点

中外ライフサイエンスパーク横浜

中外製薬の創薬研究を  
共に行う研究者を募集中