



科技日报 新华社
参考消息

编前:近日,据媒体报道,美国华盛顿大学贝克教授团队在《细胞》杂志上发表论文,利用人工智能(AI)技术平台精准地从头设计出能够穿过细胞膜的大环多肽分子,开辟了设计全新口服药物的新途径。

一直以来,药物研发效率低都是医疗领域的难题,随着5G、云计算、AI等技术的协同发展,制药领域也迎来革新浪潮,近年来AI加速助力新药研发,几乎参与了从药物靶点发现到临床试验的全流程。在新冠肺炎疫情期间,多款药物问世背后也都有AI的身影。未来已来,“AI药神”正加速跑来。

AI融入 药物研发各环节

“AI一词是约翰·麦卡锡在1956年达特茅斯会议上提出的,用来描述‘制造智能机器的科学和工程’。AI差不多也是在这个时候被引入到药物研发领域的。”南开大学药学院教授林建平介绍,如今,AI在药物研发中发挥着越来越重要的作用,并与药物研发的各个环节紧密结合。

一款药物从无到有,要历经漫长且坎坷的过程。其中主要包括4个研发阶段,即靶标选择和验证、化合物筛选和先导优化、临床前研究以及临床试验。而每一个阶段又涉及许多具体环节。

林建平举例说,比如在靶标选择和验证阶段,需要确定疾病相关的靶标。根据传统实验去确定靶标,既费时成本又高,而使用AI技术并结合已有的组学大数据,根据已知的以及新产生的实验数据,就可以快速分析出潜在候选靶标,节约时间和成本;或在已知先导化合物的功效,但是缺少明确靶标而导致具体作用机制和副作用不明确时,AI可以大范围预测靶标,缩小候选靶标的范围,最后结合实验手段快速定位真正的靶标。“AI帮助药物研发者快速找到靶标,加快先导化合物向药物转化的进程。”

对于已有的药物,AI同样可以通过靶标预测,发现新的靶标,从而发现新的药物适应症,这也是一个非常热门的领域——药物重定位。

在最重要的临床试验阶段,AI的应用也起到了事半功倍的效果。“在这一阶段,需要在患者身上评价药物的安全性和有效性,AI可以参与到患者的招募、临床试验设计以及试验结果数据分析等。”林建平举例,比如可以通过AI技术从过去的临床患者中,提取患者的个人特征、症状、治疗效果等数据,找到最匹配当前试验的患者;试验设计上,AI可以预测合适的药物剂量、治疗方案等;而试验数据上,可以采用AI技术跟踪和管理患者的实时情况,预测患者预后情况等。

AI大大缩减药物研发成本

一个新药的诞生,通常需投入10亿甚至数十亿美元,研发周期一般超过10年,成功率却低于10%。而由于AI的加入,如今的药物研发成本减少了上亿美元,同时也大大缩短了研发时间,一般来说可以缩短一半以上。例如,AI将临床前候选化合物的研发时间从平均4年半缩短至约13.7个月,缩短了近75%。

此外,AI还提高了药物研发的成功率。“通俗讲,药物研发实际上是一个试错的过程,AI可以帮助我们排除大量错误,最后留给我们的就是更大的成功机会。”林建平说。

正是由于AI制药具有对传统制药碾压式的优势,使得AI制药产业在全球发展壮大。目前,AI制药产业发展可概括为三大阶段:第一个阶段,AI制药公司初步形成,主要针对某个阶段的药物研发提供AI技术服务;第二个阶段,AI制药公司开发了成熟的研发管线,并且开发的药物进入临床验证,这一阶段将吸引大量资本和初创企业加入;而第三个阶段,则进入到关键的临床Ⅱ期药效性实验,真正证明AI研发药物的有效性。

“目前全球AI制药产业已步入第三个发展阶段。”林建平说。

我国AI制药起步较晚,尚处于第二个阶段。“但是国内的AI制药产业发展速度非常快,各大互联网巨头以及一些大型药企均开始布局AI制药赛道,当然还包括一些初创公司。”林建平表示。

据统计,目前国内已有超过60家AI制药公司,去年我国AI制药融资规模达12.36亿美元,同比增长163.54%。

AI研发的药物是否有风险

随着目前AI制药产业的发展,在不久的将来,我们可能很快会迎来第一款AI技术研发的创新药物。在期盼之余,很多人也对AI研发的药物是否具有风险心存疑虑。

“目前来说,我们利用AI研发的药物的风险与传统的药物研发风险是一样的,包括药物的副作用、毒性、耐受性等。”林建平解释说,由于目前AI在药物研发中大多起着辅助作用,最后仍旧需要经过真实的试验去验证其安全性和有效性,需要专家去做评定,所以在风险性上与传统研发药物相同。但是这样做也带来了另一个问题,制药行业仍以专家经验为基础,成为制约AI制药发展的最大阻碍。“之所以出现这种现象,主要是由于对AI技术助力制药的不信任。”林建平认为,随着接下来几年AI药物的成功上市,这个问题必将得到解决。

此外,AI制药也面临其他挑战。比如生命领域的基础理论研究还有很多没有解决的问题;再比如复合型人才缺少,“懂计算的不懂制药,懂制药的不懂计算”,如何更好地把生物问题转化为计算问题,然后用数字手段去解决,这需要大量复合型人才参与,而这一类人才的培养也是极其耗时的。

超算驱动AI药物研发“提速”

随着AI技术的不断发展,AI药物研发的进程也在“提速”。

此外,超级计算平台在现代药物研发中也发挥着日益强劲的驱动作用,特别是伴随着“天河”等新一代超级计算机的研制成功,百亿级虚拟药物筛选、大规模全原子分子动力学模拟、大规模AI预训练模型等计算和智能技术为现代药物研发创新带来新机遇、新发展。

目前天河超级计算平台支撑了数十家机构、上百个研发团队开展高性能计算支撑的虚拟药物研发工作,取得了良好的成效。国家超级计算天津中心高性能计算部部长康波表示,超算团队将基于天河新一代超级计算机,研发物理生化模型与人工智能结合的药物设计新方法,构建计算机辅助药物设计研发核心链条聚合机制,探索算数融合、药工结合、研用协同的信创数字数值装置模式,研制面向创新药物发现的虚拟实验室,实现超算驱动现代药物创新发展的综合支撑能力。

据介绍,部分中国企业发展出自有专利的开发平台,甚至开始探索在全球尚未有企业涉足的前沿领域,如小分子晶体结构预测、原发药物设计等。

相关链接

AI助力研发“万能疫苗”

据日本媒体报道,科研人员正在利用人工智能研发“万能疫苗”。

新冠病毒不断变异,有没有一种能够应对各种新冠病毒变异株和其他冠状病毒的“万能疫苗”?报道说,为了防范下一场全球大流行病,很多国家都在推进相关研究。

“万能疫苗”的效果即便比不上针对特定病毒的疫苗,但对其他冠状病毒仍有一定的防护效果。人们正在尝试提前研制出这样的疫苗。

电气设备制造巨头日本电气公司开始利用AI技术研发下一代疫苗。该公司甚至还在设法研发能有效驱动“细胞性免疫”的方法。研究人员通过让AI学习免疫反应的实验数据来确定候选抗原。也就是说,将信息科学与疫苗科学结合起来。

备受期待的“万能疫苗”是否能够马上问世还是未知数。世卫组织虽然表示研发“万能疫苗”是一个值得期待的选项,但围绕究竟需要多少时间这一问题却难下定论。不过,即便赶不上新冠病毒下一个变异株的出现,也可能成为预防其他冠状病毒引发的下一场大流行病的有力候选工具。

建隆制图