

北京英飞智药科技有限公司

硬核AI药物技术驱动原始创新药物发现

2022/05





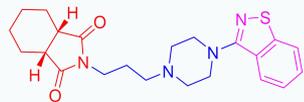
James C. Greenwood, CEO, BIO, at the 5th Annual Bloomberg Intelligence Healthcare Summit

中国新药占世界<2%，开发中国的原始创新药物尤为重要

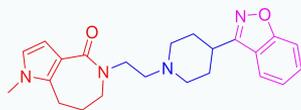
当前的AI药物设计? Me-too exactly!

2020.1.30 Exscientia & 住友制药

第一个由AI平台设计的新药DSP-1181进入临床



Perospirone, 5-HT agonist



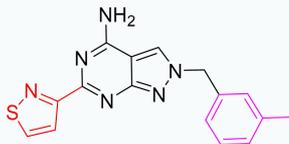
Example 103
WO2020022237 A1

2021.4.9 Exscientia

第一个由AI平台设计的肿瘤免疫小分子EXS21546进入临床



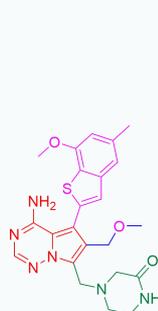
CAS: 2061415-07-2
A2a antagonist



Example 1
WO2019233994 A1

2020.9 Relay Therapeutics

FGFR2抑制剂RLY-4008临床I期结果良好



Rogaratinib (BAY 1163877)



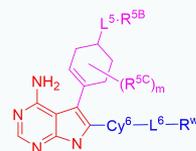
II



III



IV



V

WO2020231990 A1

我们需要硬核技术推动FIC和BIC药物研发

公司亮点



1 国际最早一批、最专业、最硬核的从事AI+药物设计交叉团队，拥有超25年的CADD+AIDD技术积累，团队创业前曾有转让First-in-Class候选药品种的成功经验；**公司致力于开发和利用最先进的AI平台，高效产出原始创新药物**

2 拥有先进的智药大脑平台，深度覆盖从靶标发现到临床前候选化合物全流程，与华北制药、丽珠医药、和其瑞医药、中国中医科学院、百普赛斯、北京大学、上海交通大学等单位达成重要合作

3 布局自研创新候选药管线8条，主要是肿瘤和抗感染方向，均为First-in-Class和Best-in-Class新药研发管线，部分已获得了与上市药物可比的体外生物活性，预计2022年有1条管线可进入PCC阶段

历程

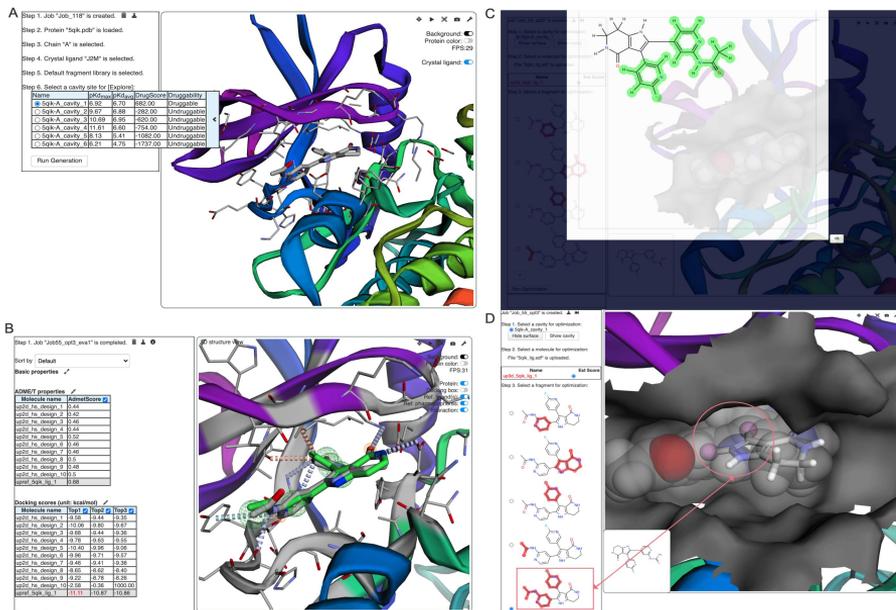
- 2019年8月完成天使轮融资（中科创星、中经合集团），2021年5月完成Pre-A轮融资（丽珠医药、同创伟业），2021年6月成立苏州公司

特色

- ◆ 源自于北京大学专业的硬核AI+药物设计交叉学术团队，所开发药物设计软件拥有全球用户数超过30万
- ◆ 拥有转让First-in-Class候选药品种的成功经验
- ◆ 专注于原始创新药物的发现



硬核AI药物研发平台：IIP智药大脑



致力于打造AI新药研发的新模式，成为真正AI驱动的创新药物研发平台



PharmaMind技术：化合物图像自动识别和提取系统 MolMiner



AI分子数据 挖掘 - 图像

MolDataMiner-Image

- 利用和开发最先进的AI图像识别技术，自动从药物和化学文献和专利中提取化合物结构信息数据
- 基于实际应用场景，精心设计用户交互，并与数据库进行全面对接
- 一期用户包括药渡经纬、医药魔方、药智网、中科院上海药物所、北京大学、协和药物所、药明康德、康龙化成、齐鲁医药、加科思生物、微芯生物、丽珠医药、成都先导等26家企业级用户

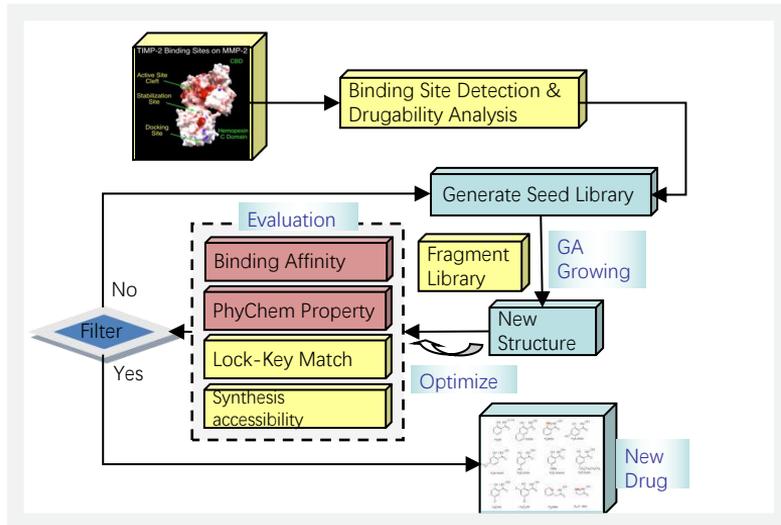
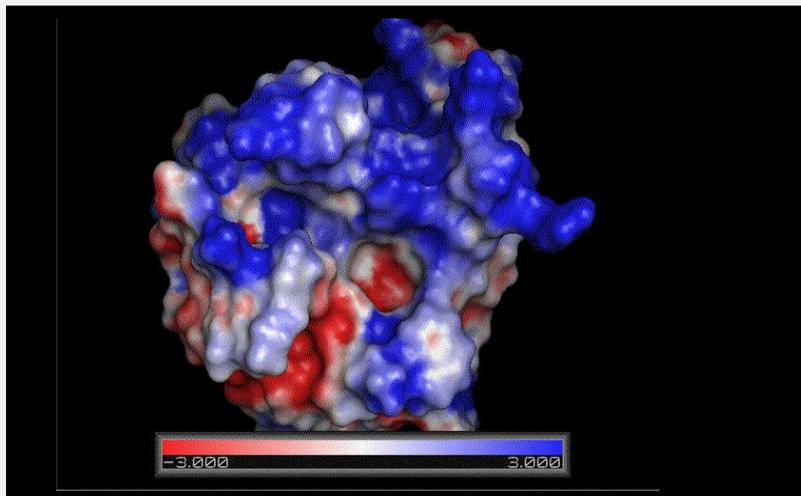
MolMiner 亮点

- ◆ 实际识别精度达到业界最佳（标准测试集正确率92%），泛化能力强
- ◆ 在比赛中，超过专家人工效率达 **10** 倍以上
- ◆ 在测试中获得用户好评，预期全球用户超**10**万人



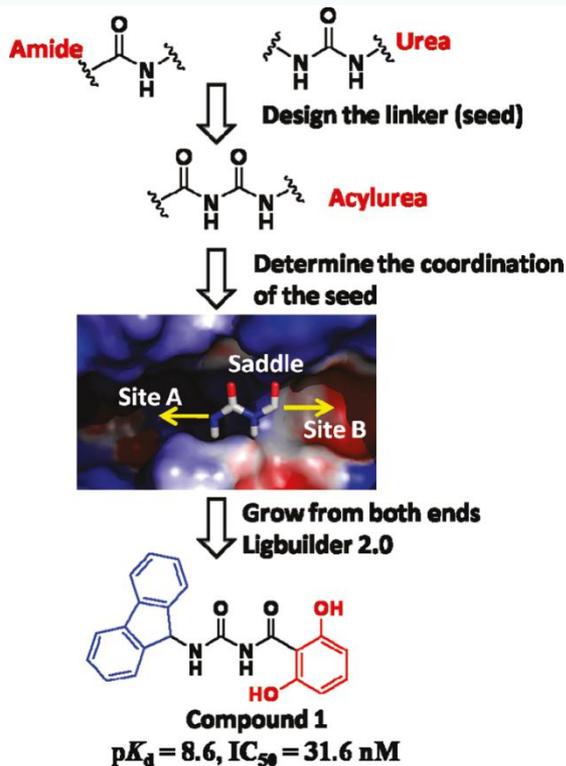


PharmaMind技术：基于结构的从头药物设计方法 Ligbuilder

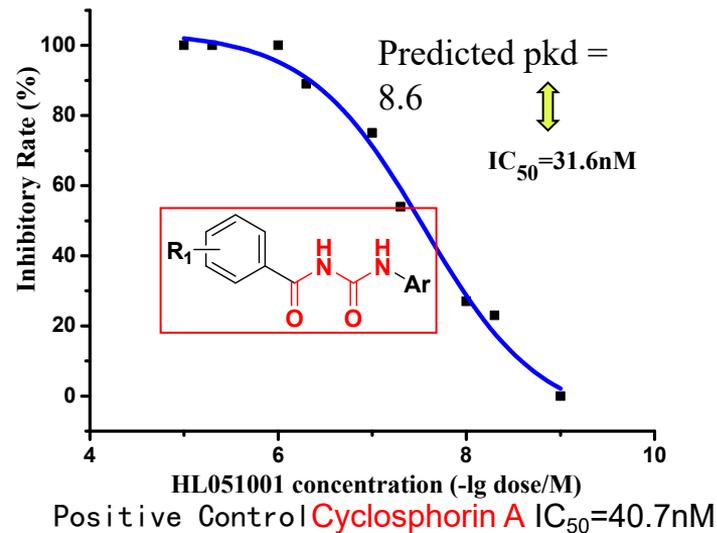


- 巨大的待探索化学空间为药物发现提供了新的可能
- 药物全新设计软件LigBuilder V3，实现了基于靶标结构的先导化合物从头生成和优化及多靶标药物从头设计，突破了程序设计分子难以合成的瓶颈。相关软件国内外注册免费用户数超过5000家，在国内外得到多例成功应用
- 与诺华医药签订长期协议合作进行从头药物设计和优化；为辉瑞医药公司定制开发从头药物设计与优化技术；为美国 D.E. Shaw 研究所提供从头药物设计与优化软件及服务

基于结构的从头药物设计—Designing the Cyclophilin A Inhibitors



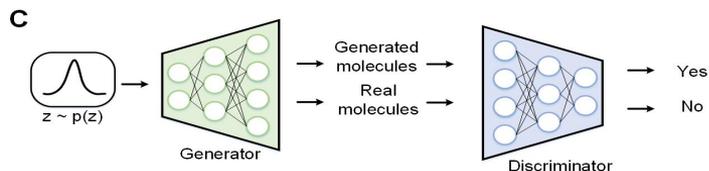
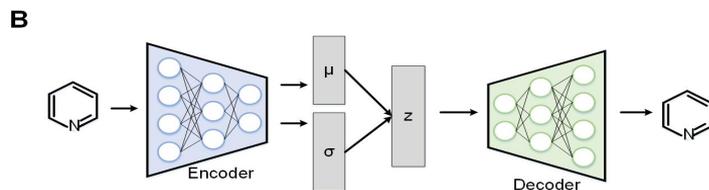
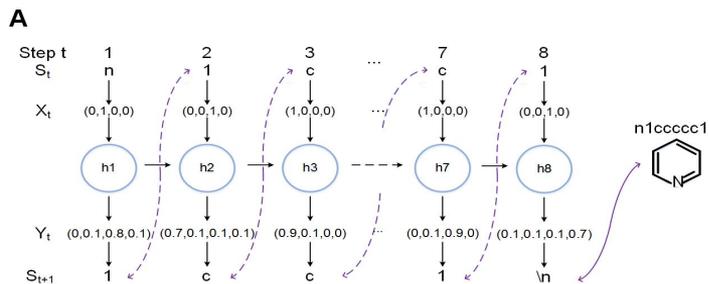
98 CypA inhibitors were grown. One compound which belongs to the largest cluster (37/98, 38%) was chosen for synthesis and assay.



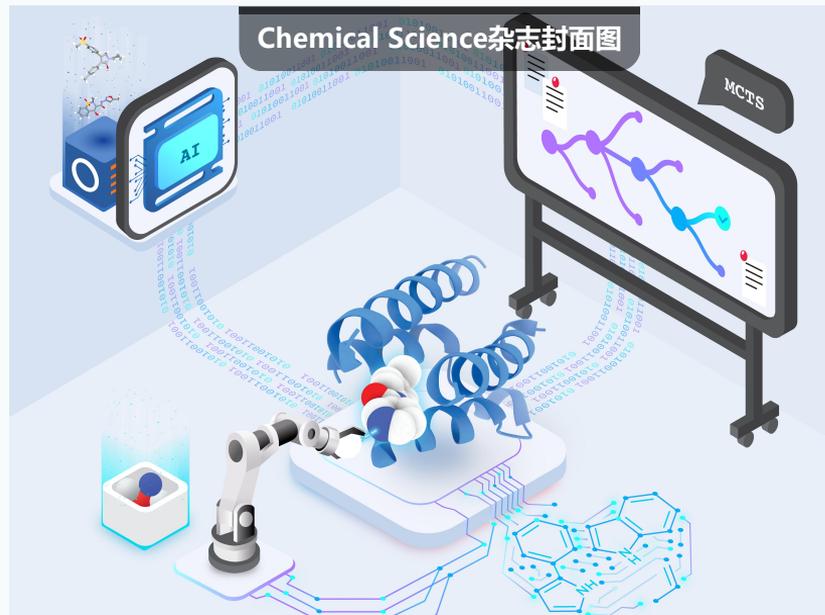
为药物从头设计推向实用化作出了很好的范例



PharmaMind技术：全球领先的基于结构的三维分子生成



二维小分子生成并未脱离基于配体药物设计的范畴，实现基于结构的三维小分子生成是未来的人工智能药物设计方向

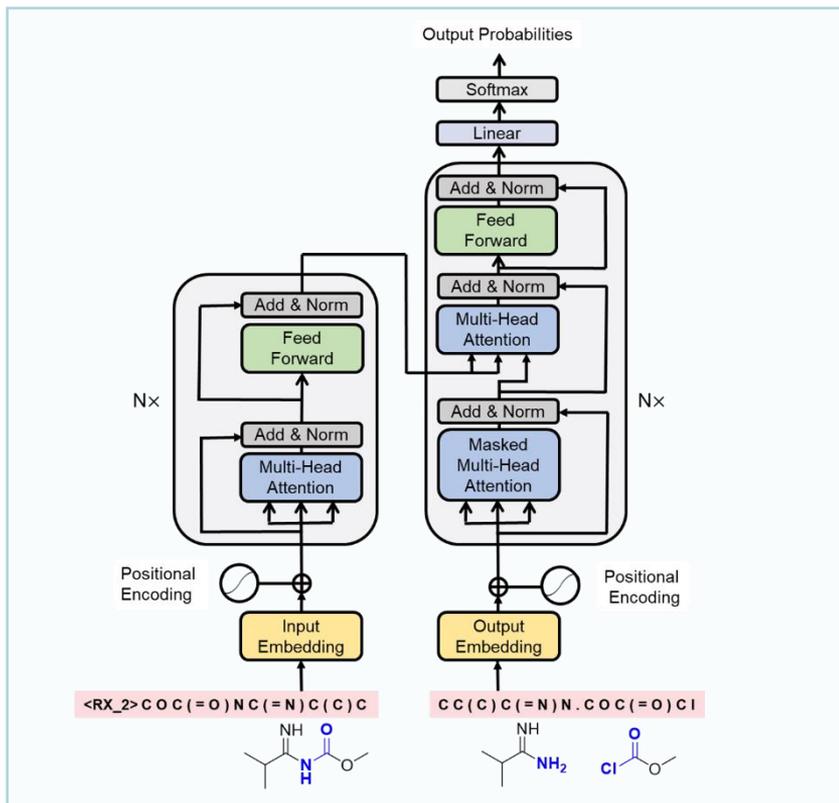


亮点

- ◆ 开创性的基于结构的三维药物分子生成方法
- ◆ 相对于现有AI药物设计方法，实现了技术维度的提升，可专用于 First-in-Class和Best-in-Class新药研发



PharmaMind技术：化合物逆合成分析技术获得比赛第一名



AI 逆合成技术比赛冠军，领域内国内第一篇论文



智药大脑应用——自主新药研发管线



POTENTIAL INDICATION(S)	COLLABORATOR(S)	RESEARCH	LEAD OPTIMIZATION	IND ENABLING
Anti-influenza	WUHAN University PEKING University			
Anti-HBV				
Anti-Colorectal Cancer	SUN YAT-SEN University			
Anti-fungal	Livzon Pharmaceutical Group Inc.			
Anti-KRAS-Mutated mCRC, mPDAC, mCRPC and Glioma				
Anti-NSCLC				
Anti-CML				
Anti-Diabetic Complications	Hope Medicine Inc.			

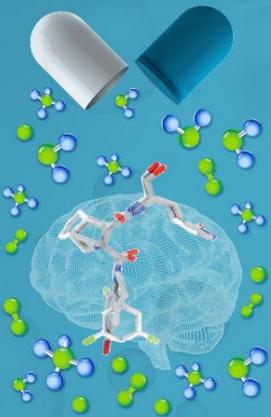
发展创新药物 (First-in-Class 和 Best-in-Class) 管线

PharmaMind应用：基于结构三维分子生成

DeepLigBuilder: An AI-Based Approach to *De Novo* Drug Design

DeepLigBuilder：基于人工智能的一种药物“从头”设计工具

基于深度学习的药物设计方法使我们得以从头开始构建出药物分子的结构，因而获得了大量的关注



但大部分的此类方法都难以生成三维的分子结构

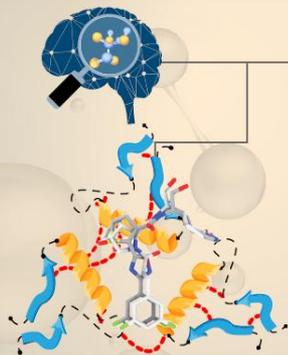
用于从头分子设计的深度生成模型是否能在目标位点处生成三维的分子结构？

DeepLigBuilder

配体神经网络以生成有效的三维结构类药分子

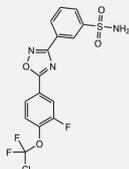
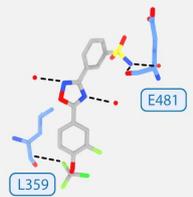
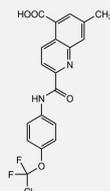
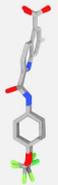
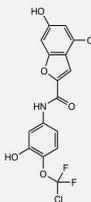
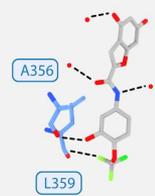
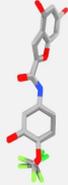
结合了：

蒙特卡罗树搜索以寻找强结合性的分子



- ✓ 设计出的新结构具有很高的结合亲和力预测准确性
- ✓ 无需额外的原子位置或键级干预
- ✓ 可接受用户定义的种子结构 (seed structure)

DeepLigBuilder 是设计与优化新药和功能性有机分子的一套先进工具

Structure	Properties	Interaction	Re-docked pose
	Vina score: -10.6 RMSD: 1.31 Å QED: 0.63		
	Vina score: -10.7 RMSD: 1.13 Å QED: 0.60		
	Vina score: -10.6 RMSD: 0.68 Å QED: 0.50		

针对靶标设计出多种全新骨架的类药别构抑制剂分子



PharmaMind应用：基于结构的三维分子生成

生成流程

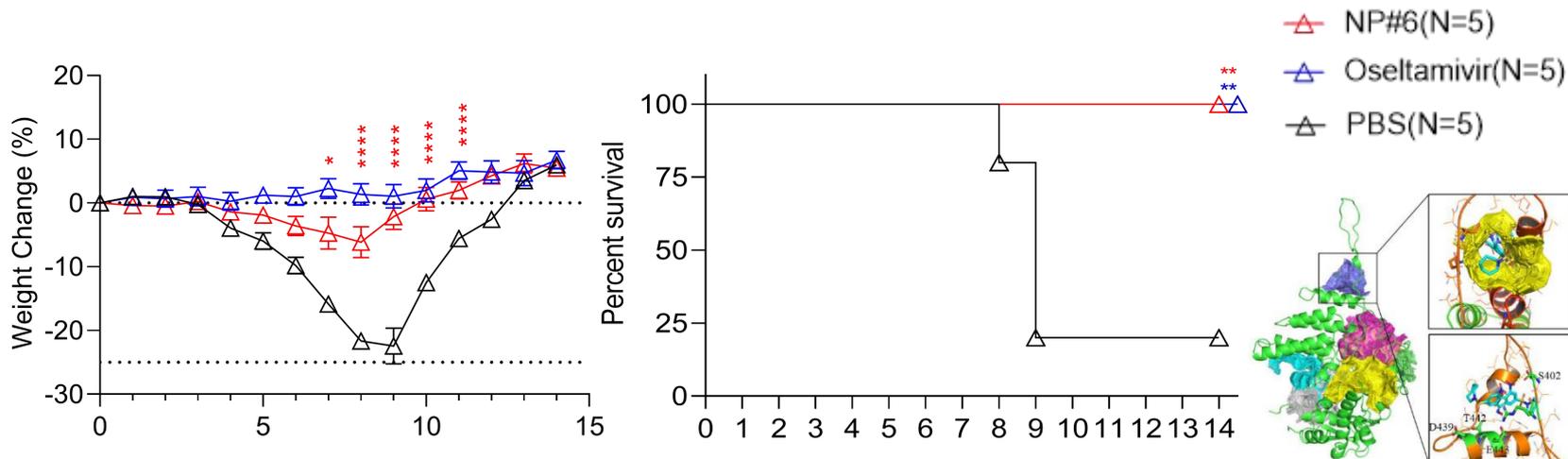


新药研发项目IIP001C: 流感病毒FIC抑制剂的设计

小鼠: BALB/c

病毒: WSN 2000pfu/只

药物: IIP006 20mg/kg, Oseltamivir 20mg/kg, PBS 200ul



IIP006 在攻毒2000pfu WSN的条件下对小鼠100%保护

突破无靶标结构壁垒，理性设计新骨架破专利分子

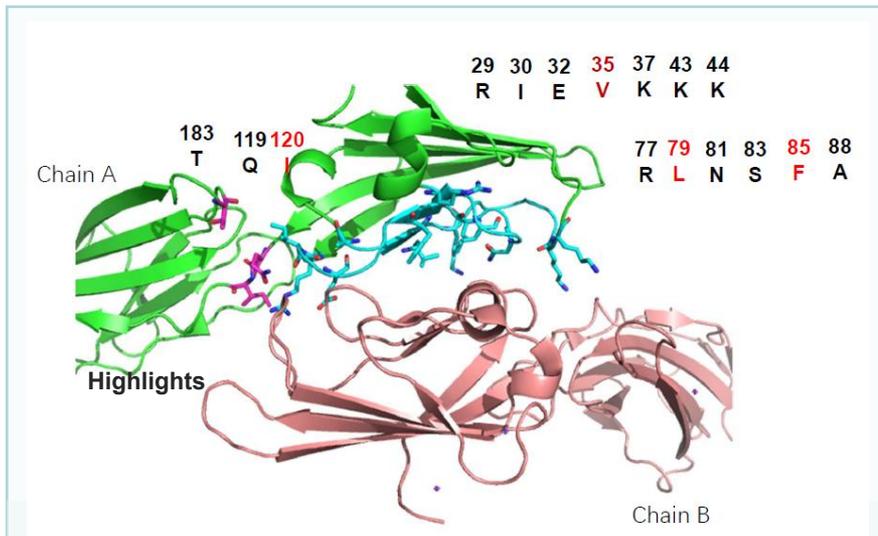
现有抗真菌药物：治疗侵袭性真菌感染疗效有限，且易产生耐药性

新靶点抗真菌药物：无蛋白晶体结构，无上市先例，竞品疗效和广谱效果有限、成药性差（需制成前药）

英飞智药发挥AI智药优势，突破无靶标结构壁垒，通过多维多步筛选和设计，交付26个合成测试分子，23个分子具有抗真菌活性，成功率达88%，发现活性优于阳性药的全新结构分子YF-018



蛋白质药物设计 (与企业B合作)



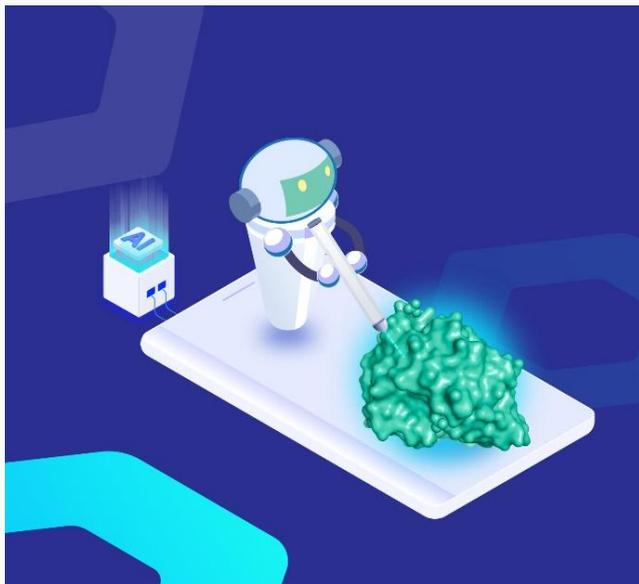
亮点

- ◆ 10年以上蛋白质设计经验
- ◆ 自主开发的蛋白质关键作用嫁接、针对蛋白质相互作用界面的结合多肽从头设计等新方法
- ◆ AlphaFold+ RoseTTAfold等最新AI技术加成

Wuxi ID	HMGB1 SPR - KD (M)	AGE ELISA (Relative binding %)	RAGE binding (Relative binding %)
WBP7647D	6.77E-08	73.12%	153.89%
WBP7647E	8.19E-09	95.23%	185.27%
WBP7647F	NA	NA	115.14%
WBP7647G	2.41E-08	29.03%	-15.00%
WBP7647H	NA	NA	394.27%
WBP7647I	3.15E-08	97.51%	313.51%
WBP7647J	5.87E-08	44.47%	187.59%
WBP7674M		100.00%	100%



蛋白质酶工程设计（与上市企业C合作）



- 英飞智药与上市企业C开启战略合作，双方基于人工智能对工程酶进行优化设计，助力生物药研发上市
- 英飞智药作为全球领先AI药物研发公司，具备卓越的人工智能算法、基于结构的蛋白功能研究以及计算蛋白设计，可助力工程酶优化，加速产业发展
- 本次合作工程酶，对于mRNA疫苗研发以及新冠抗疫具有重大意义，经济效益巨大



- 人工智能新药研发技术的兴起，有助于解决新药研发的瓶颈问题，**是新药创制的重要的新方向，也是中国赶超世界先进水平的战略机遇**
- 发展全球领先的硬核 AI 新药研发平台、发展广泛的用户群体（**全球用户数预期大于20万**）
- 发展原始创新药物管线（First-in-Class和Best-in-Class）
- 为医药企业提供先进的新药开发解决方案



人才和团队



裴剑锋 博士

- 北京英飞智药科技有限公司创始人兼首席科学家(2019-今)
- 北京大学前沿交叉学科研究院特聘研究员、博士生导师(2006-今)
- 新药创制国家科技重大专项药物设计项目负责人
- 新药创制国家科技重大专项任务负责人 (人工智能方向)
- 国家自然科学基金重点项目“人工智能药物分子和蛋白质设计”负责人
- 曾获中国药学会施维雅青年药物化学奖、中国化学会青年计算化学奖、药明康德生命化学研究奖



来鲁华 教授 (科学顾问)

- 北京大学 长江学者特聘教授
- 国家杰出青年基金获得者
- 分子动态与稳定态结构国家重点实验室主任
- 中国化学会物理化学学科委员会主任委员



汤超 院士 (科学顾问)

- 北京大学讲席教授
- 中组部千人计划教授
- 北京大学前沿交叉学科研究院院长
- 北大-清华生命科学联合中心主任
- 国家自然科学基金委员会交叉学部主任

北大团队主持和参与的部分项目



起讫时间	项目名称	项目来源
2021年1月- 2025年12月	人工智能驱动的药物分子和蛋白质设计	国家自然科学基金重点项目
2018年1月- 2020年12月	基于深度学习的药物信息学关键技术	科技部新药创制国家科技重大专项
2017年1月- 2020年12月	多目标深度学习方法及其在化合物性质预测中的应用	国家自然科学基金面上项目
2016年1月- 2020年12月	蛋白质机器三维结构导向的新型药物研发关键技术研究	科技部重点研发计划
2013年1月- 2016年12月	从头多靶标药物设计方法与应用研究	国家自然科学基金面上项目
2012年1月- 2015年12月	靶标发现和药物分子设计一体化技术体系和技术平台建设	科技部863计划
2008年1月- 2013年12月	生物网络研究	国家自然科学基金创新群体
2010年1月- 2012年12月	从头药物分子设计	诺华生物医药公司
2009年1月- 2011年12月	高成药性先导化合物设计与优化技术	科技部新药创制国家科技重大专项
2008年1月- 2010年12月	核酸与小分子相互作用的打分与对接研究	国家自然科学基金青年基金项目
2006年1月- 2008年12月	药物设计与药物信息若干关键技术研究与软件开发	科技部863计划

Discovering Potent Small Molecule Inhibitors of Cyclophilin A Using de Novo Drug Design Approach

Shuaishuai Ni,^{†,||} Yaxia Yuan,^{‡,||} Jin Huang,^{†,||}
Xiaona Mao,[†] Maosheng Lv,[†] Jin Zhu,[†] Xu Shen,^{†,§}
Jianfeng Pei,^{*,‡} Luhua Lai,[‡] Hualiang Jiang,^{†,§} and Jian Li^{*,†}



Perspective
pubs.acs.org/JACS

Systems Biology Brings New Dimensions for Structure-Based Drug Design

Jianfeng Pei,[†] Ning Yin,[†] Xiaomin Ma,[†] and Luhua Lai^{*,†,‡,§}

PROTEINS: Structure, Function, and Bioinformatics 62:934–946 (2006)

PSI-DOCK: Towards Highly Efficient and Accurate Flexible Ligand Docking

Jianfeng Pei, Qi Wang, Zhenming Liu, Qingliang Li, Kun Yang, and Luhua Lai^{*}

This is an open access article published under an ACS AuthorChoice License, which permits copying and redistribution of the article or any adaptations for non-commercial purposes.



Article

pubs.acs.org/jcim

JOURNAL OF
CHEMICAL INFORMATION
AND MODELING

Deep Learning for Drug-Induced Liver Injury

Youjun Xu,[†] Ziwei Dai,[†] Fangjin Chen,[†] Shuaishi Gao,[†] Jianfeng Pei,^{*,†} and Luhua Lai^{*,†,‡,§}

W374–W379 *Nucleic Acids Research*, 2018, Vol. 46, Web Server issue
doi: 10.1093/nar/gky380

Published online 10 May 2018

CavityPlus: a web server for protein cavity detection with pharmacophore modelling, allosteric site identification and covalent ligand binding ability prediction

Youjun Xu^{1,†}, Shiwei Wang^{2,†}, Qiwan Hu¹, Shuaishi Gao¹, Xiaomin Ma¹, Weilin Zhang^{1,3},
Yihang Shen³, Fangjin Chen¹, Luhua Lai^{1,3,†} and Jianfeng Pei^{1,†}

MolMiner: You only look once for chemical structure recognition

Youjun Xu,^{*,†,§} Jinchuan Xiao,^{†,§} Chia-Han Chou,[†] Jianhang Zhang,[†] Jintao
Zhu,[‡] Qiwan Hu,[‡] Hemin Li,[†] Ningsheng Han,[†] Bingyu Liu,[†] Shuaipeng Zhang,[†]
Weilin Zhang,[†] Luhua Lai,^{*,†,¶} and Jianfeng Pei^{*,‡}

[†]Infinite Intelligence Pharma, Beijing, China, 100083

人才和团队



徐优俊 博士
首席技术官

北京大学

在人工智能药物设计领域发表文章十余篇。
具有多年AI+医药研发应用研究经验，参与多个国家重点项目。



张伟林 博士
药物设计总监

北京大学

多年计算机辅助药物设计经验，参与多个国家重点项目。
进行药物设计工具开发与整合。
为公司对外业务进行技术支持。



周佳翰 博士
计算机数学方向负责人

美国 天普大学

具有扎实的数学理论背景知识及概率、统计、量子计算等相关模型建模经验。



吴国振 博士
生物学负责人

第二军医大学

曾在第二军医大学任教师，发表多篇高水平SCI论文。
参与过免疫调控、肿瘤、炎症及脑卒中等领域的药物研发及转让。



郝天龙 博士
药物化学总监

军事医学研究院

作为项目主要成员推动多个抗病毒及罕见病1.1类新药进入临床前。参与国家重大新药创制项目1项。



龚超骏 博士
苏州研发中心/商务负责人

中科院上海药物所

作为项目主要成员参与过多个抗肿瘤和抗病毒1.1类新药项目进入临床前，曾任职国际知名外企，成功引进新药管线。



肖晋川 硕士
IT工程总监

中国航天第二研究院

熟悉最新的机器学习与深度学习技术，对计算机视觉等领域有较丰富的解决问题以及工程化与产品化的经验。



杨华 本科
运营/行政总监

南京中医药大学

具有药学学习背景，及丰富的运营工作经验。公司监事，参与公司多轮融资事务。

发展规划和融资需求



2019

正式运营

天使轮融资



2020

AI+ 新药研发平台—智药大脑1.0, 2.0



2021

苏州子公司成立

布局6条自研新药研发管线; 与数家药企达成重要合作

2022

A轮融资

计划1.2亿元人民币:

- ✓ 管线建设
- ✓ 人员投入
- ✓ 实验室建设
- ✓ 运营费用

1-2条研发管线进入PCC阶段

2022-2023

B-C轮融资

2024-2025

5-8条管线进入PCC阶段; 2-4条管线进入IND阶段,

C-D轮融资

2026-2027

IPO上市

5-10条管线进入PCC阶段; 5-8条管线进入IND阶段, 其中2-3条进入2期及以后阶段;

年度	合同总额 (万元)	合同到项 (万元)
2022E	5000	500
2023E	10000	1000
2024E	30000	3000

谢谢

