

計算毒性学と関連トピックス Computational toxicology and related topics

開催趣旨:

計算毒性学(Computational Toxicology)の研究分野は様々な研究手法や内容から構成される。今回は永井先生に副作用に対する QSAR の適用による副作用解析に関するアプローチの発表をいただく。また、Dr. Jordi Mestres には、最新のインシリコ手法を用いた解析の報告と、創薬に関する適用についての講演をいただく。最後に、湯田は8月開催された WC10 での発表報告と WC10 で発表されたインシリコ関連テーマでの研究等に関する報告を行う。

モデレーター: 湯田 浩太郎 Kohtaro Yuta
株式会社 インシリコデータ In Silico Data, Ltd.

植沢 芳広 Yoshihiro Uesawa
明治薬科大学 Meiji Pharmaceutical University

狩野 敦 Atsushi Kanou
株式会社 モルシス

1. 医薬品の副作用データに基づく定量的構造活性相関解析

永井 純子 Junko Nagai

明治薬科大学 臨床薬剤学研究室 Department of Clinical Pharmaceutics, Meiji Pharmaceutical University
社会福祉法人恩賜財団済生会支部 埼玉県済生会栗橋病院 薬剤科
Department of Pharmacy, Social Welfare Organization Saiseikai Imperial Gift Foundation, Inc.,
Saiseikai Kurihashi Hospital

臨床現場において、医薬品の毒性とは主に副作用である。特に、情報の少ない症例（古くから使用されてきた医薬品に対する非重篤な副作用など）に対して、in silico 手法による予測は臨床上有用な情報を与える可能性が大きい。そこで、一例として抗コリン作用の QSAR 解析を紹介する。一方、一施設では集積できない症例数を含む自発報告データベースが医薬品医療機器総合機構により構築されている。本データベースの解析により、医薬品の副作用の特徴および発現傾向に関する知見を得た研究例を併せて紹介する。

2. CHEMOTARGETS CLARITY: AN ADVANCED ANALYTICS PLATFORM FOR PREDICTIVE PHARMACOLOGY AND SAFETY

Dr. Jordi Mestres

Chemotargets, S.L.

The recent explosion of heterogenous data for millions of small molecules in a range of diverse areas of relevance to drug discovery offers a wealth of opportunities for using that data to build predictive models for pharmacology, safety and therapeutics but also poses challenges to develop advanced analytics tools that allow for visualizing its complexity in a highly compact and interpretable manner.

In this regard, Chemotargets CLARITY is an advanced analytics platform that allows for linking chemistry, pharmacology, and safety data. You can use it under multiple scenarios:

- As a pure analytics platform: to interrogate and visualize all pharmacology and safety data known on all your internal small molecules, if internal proprietary data from projects is linked underneath, or on any other small molecule present in any database from public sources or licensed from third-party vendors
- As a predictive analytics platform: to predict the pharmacology and safety profiles of small molecules, drawn or uploaded as smiles or sd files. It uses 10 different ligand-based methodologies exploiting both public and patent data. Useful to anticipate unexpected off-target pharmacology and to perform target deconvolution of phenotypic hits
- As a predictive analytics platform and model builder: to predict the pharmacology

and safety profiles of small molecules, using the internal ligand-based target and safety models provided by the platform, and to have the ability to construct models from data of your own molecules and/or third party databases. Best option to ensure that all models are derived from data on small molecules that cover your internal chemical space.

During the seminar, several use cases will be presented, covering:

- Extraction and visualization of pharmacology and safety data for small molecules available in public and patent databases
- Prediction of the pharmacological profile of an early small molecule hit from HTS
- Identification of potential safety liabilities due to the predicted off-target pharmacology
- Prediction of metabolites and their pharmacological profiles as a source of safety liabilities
- Exploiting the analytics tools provided to extract signals from all data generated

3. WC10 発表／参加報告

湯田 浩太郎 Kohtaro Yuta

株式会社 インシリコデータ In Silico Data, Ltd.

WC10: 10th Congress on Alternatives and Animal Use in the Life Sciences が 8 月 20 日 -24 日に米国のシアトルで開催される。この学会は 3 年毎に一回開催されるもので、前回 (WC9) はチェコスロバキアのプラハで 2014 年に開催された。湯田は本学会で K Y 法に関する発表を行う。本講演では、湯田の発表と WC10 の発表に関する報告を行う。