

薬物動態・毒性の予測プラットフォームを目指して
創薬支援インフォマティクスシステム構築プロジェクトの紹介

Platforms for ADME/Tox prediction

Introduction to AMED project "Construction of drug discovery informatics system"

開催趣旨:

平成27年10月より、AMEDのプロジェクト「創薬支援インフォマティクスシステム構築」がスタートした。このプロジェクトは、医薬品開発を行う上で欠かせない薬物動態・毒性の問題点を効率的に解決するための予測プラットフォームを構築することを目標としており、実測データの収集、予測手法の開発、予測モデルの構築を5年間かけて実施する計画である。当日は、昨年に引き続きプロジェクトの概要と進捗を薬物動態、肝毒性、心毒性の3つの課題を担当している代表研究者に紹介していただき、議論する予定である。

モデレーター: 本間 光貴 Teruki Honma
理化学研究所 RIKEN

1. 多階層データの統合モデリングによる薬物動態予測システムの構築

水口 賢司 Kenji Mizuguchi

医薬基盤・健康・栄養研究所 National Institutes of Biomedical Innovation, Health and Nutrition

肝毒性、心毒性の予測精度向上のためには、医薬品のこれらの臓器への移行性、すなわち薬物動態の理解が必須だと考えられる。本プロジェクトでは、公共データベースから抽出、整理した薬物動態パラメータと、一定の実験条件で新規に取得した測定値とを統合したデータベースを構築し、そのデータに基づくモデリングシステムの開発を遂行している。また、企業連携により、企業内データの収集や新規のデータ取得の試みも進展しつつある。本セッションでは、既に稼働しているデータベースと各種動態パラメータの予測システムの現状について報告する。

2. 肝毒性予測のためのインフォマティクスシステム構築に関する研究

山田 弘 Hiroshi Yamada

医薬基盤・健康・栄養研究所 National Institutes of Biomedical Innovation, Health and Nutrition

薬剤誘発性肝障害は医薬品の開発中止および市場撤退の主因の一つであり、医薬品の効率的開発および安全性確保のため、特に創薬早期において利用可能な *in silico* および *in vitro* 肝毒性予測技術の発展が強く望まれている。本プロジェクトでは、ヒト初代肝細胞および iPS 細胞由来肝細胞を用いて取得した網羅的遺伝子発現等のデータから肝毒性予測マーカーの解析を行い、当該マーカー群を組み込んだ肝毒性予測システムの構築を目指している。本学会では、研究計画の概要紹介を行うとともに計画遂行時の課題と留意点について議論したい。

3. インフォマティクスとシミュレーションを融合した多面的心毒性予測システムの構築

本間 光貴 Teruki Honma

理化学研究所 RIKEN

現在、心毒性の主な要因である hERG チャンネルの測定データは binding/patch clamp 合わせて陽性が 5000 件、陰性は 30 万件程度報告されている。また、5 月には初めての hERG の電子顕微鏡構造が発表された。本計画では、予測モデルの精度向上のために数千件の新規データを取得するとともに、最新の統計手法の利用や新規記述子の開発を行うとともにシミュレーションも併用し、創薬の現場で利用できる予測モデルの構築を目指している。当日は、予測モデルとシミュレーションの進捗と今後の方針について紹介する。