

計算毒性学-実践・適用編

Computational toxicology - practical and application

開催趣旨:

計算毒性学が極めて多数の研究分野より構成されることより、その適用分野も様々な分野にて展開される。計算毒性学研究会は FS-03 において計算毒性学の基本研究分野についてご講演をいただいた。本フォーカストセッションでは、計算毒性学の応用/適用計算毒性学について3人の先生よりご発表をいただく。最初の講演はMestres博士よりプレシジョン・メディシンに関する最新の研究発表をいただく。また、二番目のご講演は法医学分野への適用事例について、坂先生が行った研究3事例について発表いただく。三番目のご講演はProus博士より、化合物の安全性に関する“safety maps”に関する詳細なご講演をいただく。

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.

狩野 敦 Atsushi Kanou

株式会社 モルシス MOLSIS Inc.

緑川 淳 Atsushi Midorikawa

株式会社ワールドフュージョン World Fusion Co., LTD.

1. THE ROLE OF THE HUMAN ENDOGENOUS METABOLOME IN UNDERSTANDING AND ANTICIPATING DRUG SAFETY

Jordi Mestres, jordi.mestres@chemotargets.com,

Chemotargets SL, Parc Científic de Barcelona, Baldiri Reixac 4 (Torre I), 08028 Barcelona

The human endogenous metabolome covers all small molecules naturally produced within our body. These molecules have been evolutionary designed to interact optimally with their respective proteins. With current trends towards precision medicine, gaining a deeper understanding of the pharmacology of our endogenous metabolites is becoming extremely important. However, there is extremely limited data available to date.

We will present for the first time our current efforts in this field and discuss the impact that our findings may have towards designing safer, more efficient, more precise drugs.

2. 法医中毒学への *in silico* モデル活用事例: マトリックス効果予測・保持時間予測・薬物血中致死濃度予測

坂 幹樹 kanju Saka

東京大学大学院医学系研究科法医学教室

法医中毒学は、血液などの試料中に存在する薬毒物を分析し、死因への寄与を判断する分野である。しかし、この実践的な分野においても、*in silico* モデルを活用し様々な化学物質の挙動を解析することは非常に有効である。そこで、我々が取り組んできた3つの予測モデル、“GC-MSにおけるマトリックス効果予測”、“ノンターゲット薬物スクリーニングにおける保持時間予測”、“薬物血中致死濃度予測”を紹介する。

3. INTERACTOMICS TECHNOLOGIES IN THE DISCOVERY OF EMERGING DRUG TARGETS SAFETY ISSUES

Josep Prous Jr., jprous@bioinfogate.com,

Bioinfogate, Via Augusta 59, 08006 Barcelona

One of the main challenges inherent to drug R&D is the lack of safety information available at the early target discovery stage. In fact, with the tools currently available, de-risking drug R&D projects can only happen after preclinical development has started and considerable time and money have already been invested.

Therefore, new methods should be developed to anticipate potential safety issues, prioritize pharmacological targets and guide experimental assay planning.

By combining selected safety information repositories with computational tools exploiting protein-protein interactions, we have been able to construct a large variety of “safety maps”, correlating emerging targets with their potential safety liabilities.

The approach has been successfully applied to a variety of drug discovery scenarios which will be presented during the talk and show how the “safety maps” concept can be used to speed up drug discovery and development, reducing time, costs and attrition rates.