

医薬品の安全性研究支援システムのご紹介

日時：2019 年 10 月 22 日（火）12:00 - 13:30

会場：タワーホール船堀 4 階研修室

医薬品開発の成功には、安全性の問題を早期に把握し意思決定することが重要である。Chemotargets 社 Chemotargets Clarity は、化合物構造から作用機序と有害事象のエンドポイントを予測し、探索段階からオン/オフ・ターゲットと潜在的な安全性の問題を把握することを支援する。また、BioInfoGate 社 OFF-X は、医薬品・ターゲット・有害事象の包括的な情報システムとして、1 万 3 千件の化合物を収載し、約 8 千件のターゲットおよび周辺のタンパク質（6 千件）を監視し最新の安全性アラート情報を提供する。ランチョンセミナーでは、Chemotargets Clarity と OFF-X の開発責任者を招聘し、医薬品の安全性研究支援システムについて、最新の製品情報とともに、システムの活用事例について紹介する。



■ Chemotargets CLARITY の特長

- ターゲットとの親和性を予測する 6 種類の計算手法
- 安全性との関連を予測する 4 種類の計算手法
- 代謝物を予測する知識ベースの計算手法
- 100 万化合物に及ぶ大規模なトレーニング・セット
- データ・サイエンティストによる特許や論文のキュレーション
- ChEMBL などの公共データベースや FAERS データも収載

■ Chemotargets CLARITY の活用領域

- 化合物ライブラリーの仮想スクリーニング
- 標的タンパク質決定後の解析
- ドラッグ・リポジショニング
- 潜在的な毒性や安全性の問題の予測
- オフ・ターゲットの相互作用の判別
- 代謝物に関連する安全性問題の把握

■ OFF-X の特長

- 医薬品の標的（作用機序）と有害事象で分類された包括的な情報システム
- 種々の薬物クラスに関係のある既知および新規の安全性問題の両方を収載
- 幅広い情報源で報告された新規の安全性問題のアラートサービスを毎日提供
- インターラクティブームを用いた有害事象の解析

■ OFF-X の活用領域

- パイプライン中の標的や新規の標的の安全性問題の把握
- 標的と安全性転帰の間に成り立つ直接的な作用上の関連を判別
- オフ・ターゲット効果の仮説と実験評価系の立案を支援
- 有害事象が化合物に関連したものか、標的に関連したものかを判定
- 特定の薬物クラスに関連する規制当局の関心の監視
- トランスレーショナル・リサーチの戦略の観点から in vitro アッセイと臨床転帰との相関を判別



Chemotargets 社/BioInfoGate 社 日本代理店

株式会社モルシス ライフサイエンス部

TEL: 03-3553-8030 E-mail: sales@molsis.co.jp

<https://www.molsis.co.jp/>

Use of Spontaneous Reporting Systems for Preclinical Anticipation and Post-Marketing Surveillance of Serious and Severe Adverse Events.

Dr. Jordi Mestres FRSC

CEO, Chemotargets SL, Barcelona. jordi.mestres@chemotargets.com

Adverse drug reactions are a major cause of attrition across all stages of the drug discovery and development process and the main reason of withdrawal from the market. It is estimated that up to 60% of all preclinical drug candidates fail due to non-clinical toxicology. For those advancing to clinical phases, about 25% of drug candidates reaching phase II will fail to progress further due to clinical safety. Once in the market, drugs will be under close surveillance since exposure to large and more diverse populations may reveal new serious or severe adverse events that eventually could result in drug withdrawal.

The new version of the Chemotargets CLARITY® platform offers the possibility to search and navigate on 50 years of drug safety data stored in the FDA Adverse Event Reporting System (FAERS) currently containing 15.1 Million spontaneous reports for 3,054 drugs on 21,453 safety events, resulting in a total of 52.8 Million drug-event pairs mentioned in at least 1 report in FAERS. For each safety event associated with a given drug, the platform allows the user to extract important additional information such as the list of targets most likely linked to the event, the therapeutic indications in which the safety event was observed, the list of coadministered drugs when the safety event was observed, as well as the comorbidity with other safety events that occurred at the same time. Intelligence analyses can be performed by comparing the reporting frequencies and disproportionality measures of drugs belonging to the same class. A number of preclinical and pharmacovigilance use cases will be presented, including the availability of new AI models based on the 10,142 drug-safety signals identified in FAERS¹⁾.

- (1) R. Garcia-Serna, D. Vidal, M. Remez, J. Mestres. Large-scale predictive drug safety: from structural alerts to biological mechanisms. *Chem. Res. Tox.* 2015, 28, 1875-1887.



OFF-X

Early identification of target mechanistic liabilities



Identifying Safety Issues for Emerging Targets through The Integration of Structural Interactomics and Information Science

Dr. Josep Prous Jr.

Executive Director, Bioinfogate, Barcelona. jprous@bioinfogate.com

Unexpected safety issues still constitute one of the major causes for drug R&D withdrawal. Therefore, it is essential to identify not only beneficial mechanisms of action but also rapidly detect, and eventually discard, those which could be linked to potential safety issues.

To help in this endeavour, Bioinfogate has developed OFF-X database, (www.targetsafety.info), the translational safety intelligence portal which now contains information on more than 8,000 targets of pharmacological interest, more than 13,000 drugs and biologics and more than 400,000 safety and toxicity alerts.

The development of this unique data pool has permitted to construct an enriched network-based discovery environment designed to analyse new targets and drug adverse events in the context of human molecular interactions and structural features of interacting agents.

During the seminar, recent advancements to the OFF-X translational safety intelligence portal will be presented along with selected case studies identifying potential adverse events for first in class and emerging targets.