

計算毒性学関連研究発表 Computational toxicology related research presentations

開催趣旨:

本フォーカストセッションでは、安全性に関する計算毒性学解析での最新の研究成果について様々な分野で活躍いただいている諸先生方にご発表いただきます。

モデレーター: 湯田 浩太郎 Kohtaro Yuta (株)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 株式会社菱化システム Ryoka Systems Inc.

講演1: 皮膚感作性定量的構造活性相関(QSAR)モデルの開発 Skin sensitization model by quantitative structure-activity relationships (QSAR)

佐藤 一博 Kazuhiro Sato

福井大学医学部環境保健学 Department of Environmental Health, School of Medicine, University of Fukui

ヨーロッパ化学品規制(REACH)では、in vitro 試験、QSAR の代替法による毒性試験が推奨されている。EU において動物実験を行った成分を用いた化粧品の製造輸入が全面禁止され特に皮膚感作性の代替法の要望が高まっている。定性的評価に基づいた K-step Yard (KY) Sampling 法 (U.S. Patent No.7725413, 2010) 及び 1 model KY 法による QSAR モデル、感作性の強弱の判定やアラート構造の解析を行ったので報告する。

講演2: ヒト iPS 細胞の開発と計算毒性学への応用

石田 誠一 Seiichi Ishida

国立医薬品食品衛生研究所 National Institute of Health Sciences

創薬における安全性評価、毒性予測においては、様々なシミュレーションが可能になった今でも薬物性肝障害の予測が課題の一つとなっている。In vivo での予測外挿性を高めるためにも、基礎データとなる in vitro での薬物応答の評価系の開発が重要である。特徴的な疾患由来の試料などが期待される iPS 細胞は、評価系構築の有用なツールとして期待されている。本発表では、iPS 細胞由来肝細胞をめぐる最新の開発状況を紹介するとともに、in vitro 安全性評価系の構築に向けた取り組みを取り上げ、そこから得られるデータを如何に計算毒性学に適用していくかを議論したい。

講演3: THE USEFULNESS OF IN SILICO TECHNOLOGIES TO MINIMIZE OFF-TARGET SAFETY PHARMACOLOGY EVENTS

Josep Prous Jr.

jprous@prouresearch.com, Prous Institute for Biomedical Research, Via Augusta 59, 08006 Barcelona, Spain

Drug discovery and development is a time and resource-consuming activity, driven by the challenges associated to the complexity of biomedical research and the growing competitive pressures in pharmaceutical industry.

One of the specific areas for productivity optimization in drug R&D is the reduction of costs associated to unexpected safety issues which still represent one third of unwanted exit scenarios.

In this context, a lot of interest has been placed in the off-target pharmacology field, where an extensive exploration of the polypharmacology profile of a molecule can guide in the design of safer drugs.

Following this trend, major pharmaceutical companies have tried to build a consensus and determine the targets which should be screened to avoid unwanted and costly surprises during the preclinical toxicology and clinical development stages. Additionally, regulatory policies are evolving from the obligation to submit a limited number of safety endpoints to a request for a wider collection of secondary pharmacology data.

Unfortunately, an exhaustive and comprehensive study of all the potential off-target interactions for investigational compounds can be tremendously costly considering the experimental screening of thousands of drug candidates.

In this regard, the use of knowledge management and predictive technologies can be of great benefit for optimizing the candidate selection process.

In this presentation we will introduce specific examples where a comprehensive use of the in silico approach can support in the design of an adequate off-target safety assessment strategy for novel investigational drugs.