

In silico 代謝予測:ヒト PK 予測 iDEA pkEXPRESS 及び代謝構造予測 METEOR
In silico metabolism prediction: prediction system for human PK "iDEA pkEXPRESS" and
prediction system for metabolite compound "METEOR"

○秋山 浩子¹(¹CTC ラボラトリーシステムズ(株))

創薬開発期間は長期に渡り、開発に要するコストも膨大な金額となる。しかし、時間的・金銭的に莫大なコストを支払っても、様々な理由から開発中止となる薬物がかなりの数に登るのが現状である。薬剤の開発中止となる要因の中で最も多いのは、ADME の不具合、つまり吸収されない・代謝されない・患部に到達しない等の理由によるものである (DDT Vol.2, No.10, Oct. 1997)。

一方、昨今の創薬開発では、薬効スクリーニングと並行して代謝試験や安全性試験が行われるというスキームに変化していることが見受けられる。つまり、開発期間の短縮とコスト節約という点で、早期段階での代謝や毒性試験の実施による開発リスクの軽減の重要性が高まっていると言える。そのような流れの中、in silico (コンピュータでの予測) 技術を駆使した化合物選抜が注目されつつある。

本発表では、in silico による代謝予測システム 1) 臨床試験データを用いた統計学的モデルによるヒト PK 予測 iDEA pkEXPRESS, LION bioscience AG 社 と、2) 既知代謝反応経験則による代謝化合物構造予測 METEOR, LHASA Limited 社 について、システム概要・開発経緯・予測に用いられる根拠を説明する。また、これらの in silico 代謝予測を創薬開発に効果的に導入し、in vitro、in vivo 代謝試験の代替法として成果を上げた実例を挙げながら、近年の薬剤学領域における in silico 技術の進歩について考察する。