

S21-1 創薬におけるインシリコ技術：中外製薬における応用例

○大田 雅照¹

¹中外製薬

激的なグローバル競争、容易な創薬ターゲットの枯渇など、創薬を取り巻く環境の中で、弊社においては従前よりインシリコ技術の応用に力を入れ、価値の高い薬剤を患者さんに届けることに貢献できるよう努力してきた。本講演では、二つの事例を紹介する。最初の事例では、PI3K 阻害剤の創製において、PI3K α の homology model に基づいた Structure-Based Drug Design (SBDD)でリード創製を行い、リード化合物が有していたグルクロン酸抱合による代謝が速いという問題点を、合成可能な仮想ライブラリー化合物の PI3K γ の X 線結晶構造に対するドッキング結果に基づき構造変換を行い、in vivo active な化合物を創製し、問題解決した。二番目の事例では、競争が激烈でスピードが重要であり、また、選択性が重要な kinase 阻害剤の創製の場面で、社内に蓄積した kinase 阻害の構造・活性データに基づき、329 kinase についての Bayesian 活性予測モデルを作成し、新規 kinase ターゲットに対して選択性の高い阻害剤を迅速に得た。これらの事例から、企業の創薬環境におけるインシリコ技術の役割について議論したい。