

事後評価報告書

機関名：京都大学大学院

大学等研究者名：薬学研究科システム創薬科学講座 教授 奥野恭史

課題名：創薬を加速する医薬品候補化合物の選択性予測システムの開発

1．目的

初期の医薬品開発を加速化する最も有力な方法として、現在、計算機を用いたインシリコ創薬技術による研究開発が実施されているが、近年とりわけ問題とされる標的タンパク質に対する選択性を予測する計算手法は現時点では存在しない。

本申請課題では、申請企業の基盤技術をもとに、特にがん疾患に関連する標的タンパクであるキナーゼに対する選択性予測のシステムの開発を行う。具体的には、アッセイ実験等によるデータを取得して選択性予測モデルの構築を行う。

2．成果の概要

本研究では、申請企業独自の *in silico* リガンドスクリーニング技術を基幹として、キナーゼに対する化合物の作用選択性を予測するモデルを構築し、その評価を行った。まず、個々のキナーゼにおいて、高いリガンド予測性能を示すことを計算機上の評価で確認した。さらに、化合物について、複数キナーゼに対する相互作用予測を行い、その選択性予測の評価を行った。In vitro アッセイの結果、70%超という高い予測的中率（正確度）が得られた。この研究により、我らの基盤技術が、高効率なキナーゼ阻害剤スクリーニング、そして、高精度な選択性予測という、新薬開発を困難にさせている課題に対して、有効な解決手段をひとつ提示したと言える。

3．総合所見

企業研究者の活用により概ね想定通りの成果が得られた。

ほぼ目標とおりの試験が実施され、質の高い企業研究者との協力で、インビトロアッセイで高い予測的中率の結果が得られた。今後、実際の創薬スクリーニング過程に組み込むための更なる継続研究が望まれる。