

# スーパーコンピュータが 新薬創出の扉を拓く！

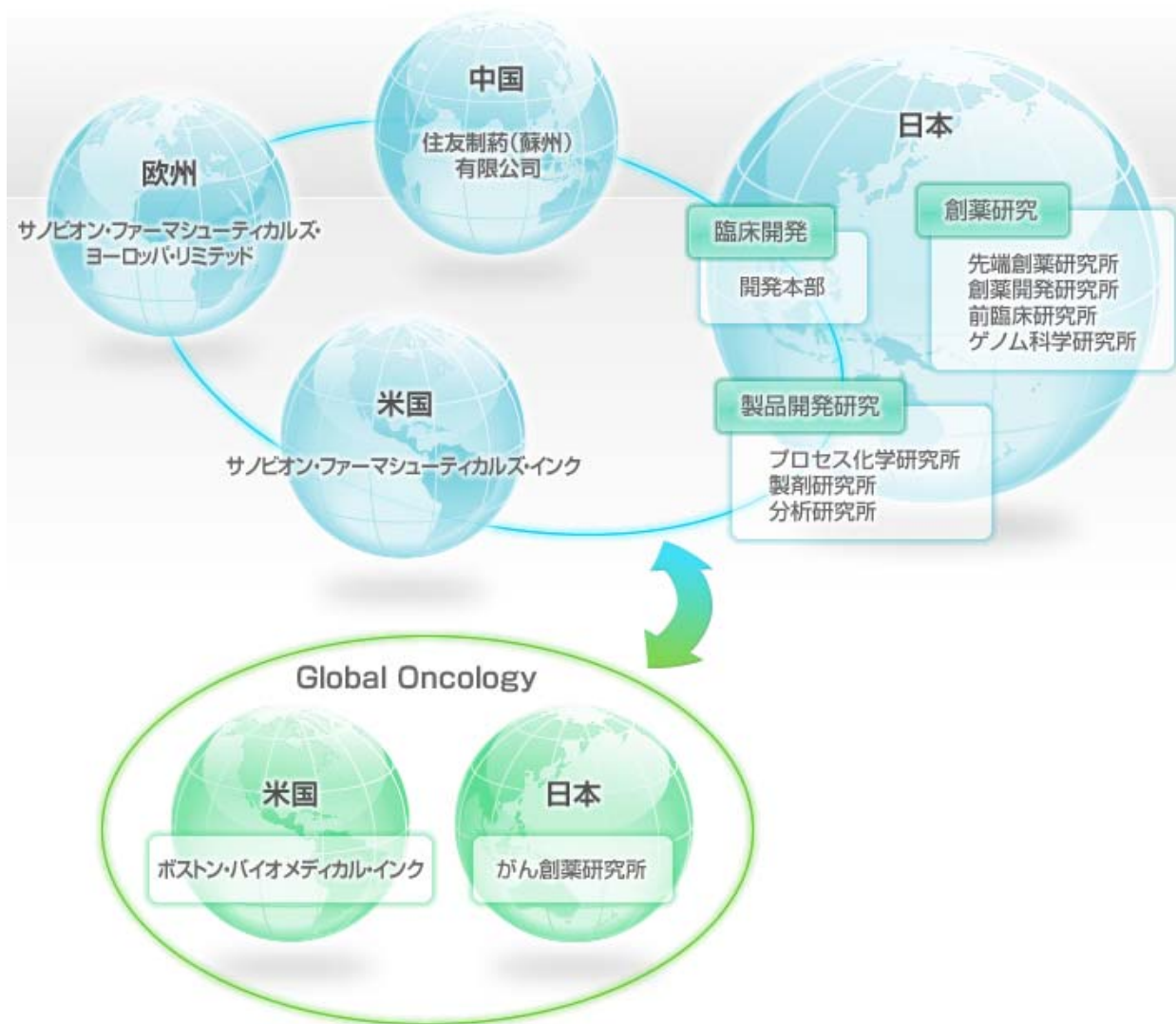
大日本住友製薬(株)・ゲノム科学研究所・インシリコ創薬G

グループマネージャー 山崎 一人

# 当社の研究体制



大日本住友製薬 からだ・くらし・すこやかに



(当社HPより)

# 当社の研究指向領域

大日本住友製薬の研究指向領域

研究重点領域

精神神経領域

がん領域

新規分野の開拓

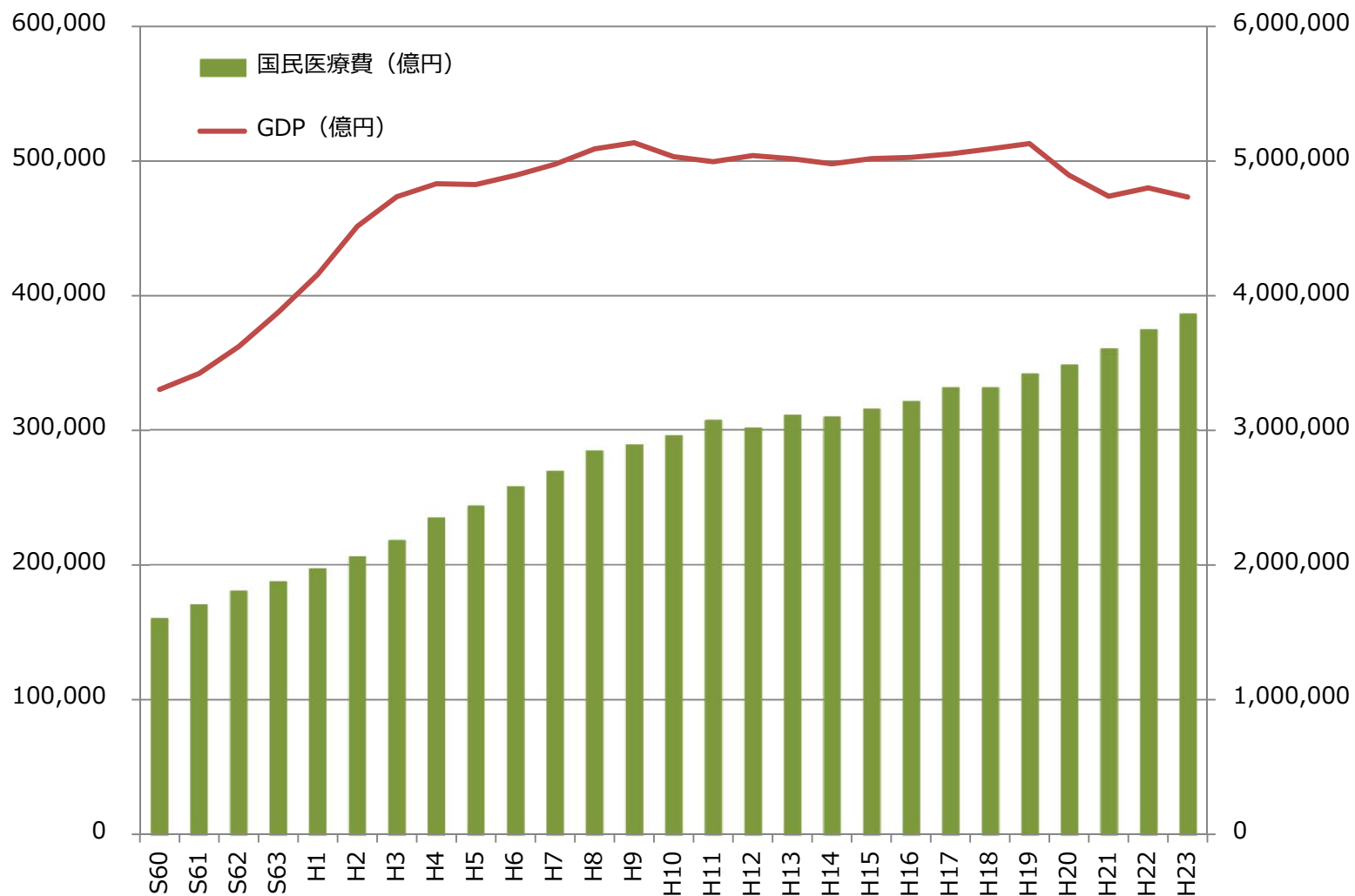
治療薬のない疾患分野

再生・細胞医薬分野

(当社HPより)

# 増え続ける国民医療費

民間試算によると「医療費の25-30%が薬剤費」



(厚生労働省 平成23年度国民医療費の概況)

# 創薬R&Dの二極化

既に治療満足度の高い疾患  
(生活習慣病など)



ジェネリック医薬品

未だ治療の難しい疾患  
(癌・希少疾患など)



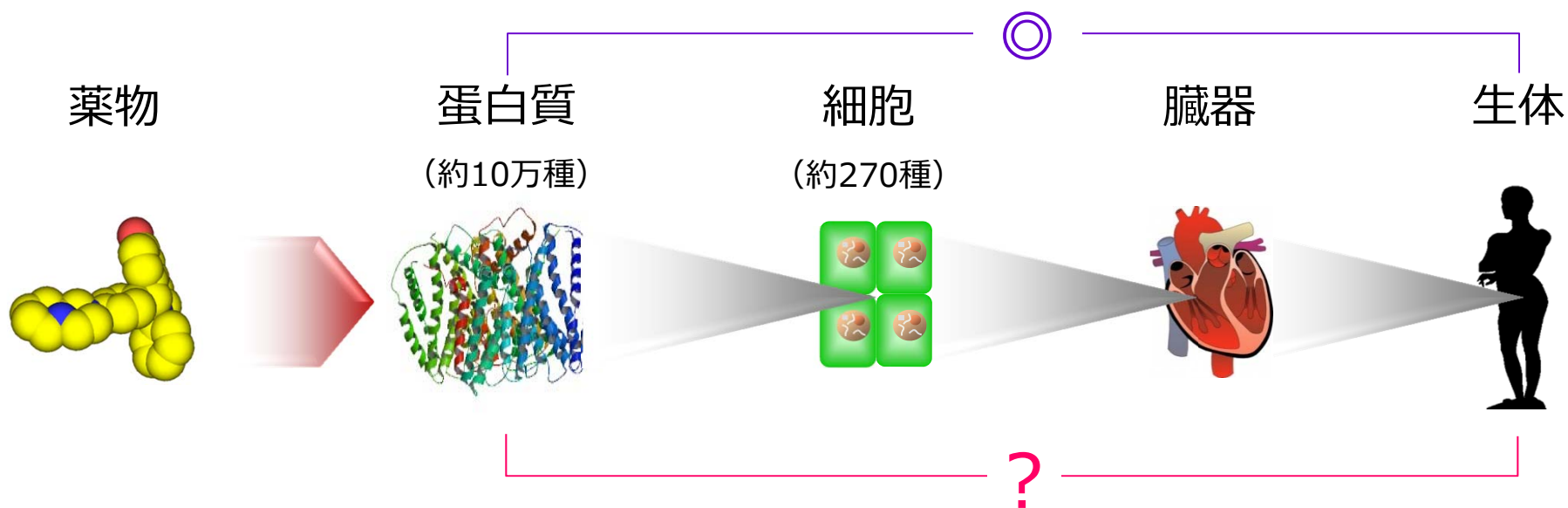
画期的新薬

- 今までにない薬が求められる
- 既存薬と異なる標的・メカニズム

# 益々難しくなる新薬の創出 - 1

従来の創薬

病気との関連がすでに明確な標的



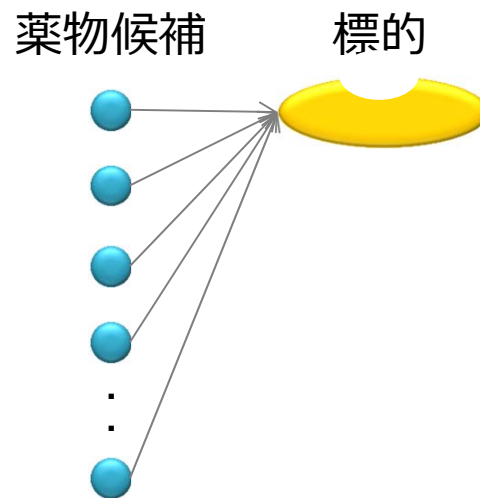
現在の創薬

病気との関連が未だ不明確な標的

# 益々難しくなる新薬の創出 - 2

従来の創薬

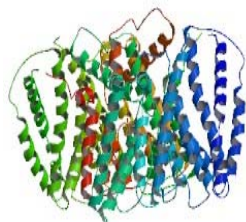
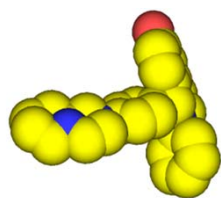
単一の標的



薬物

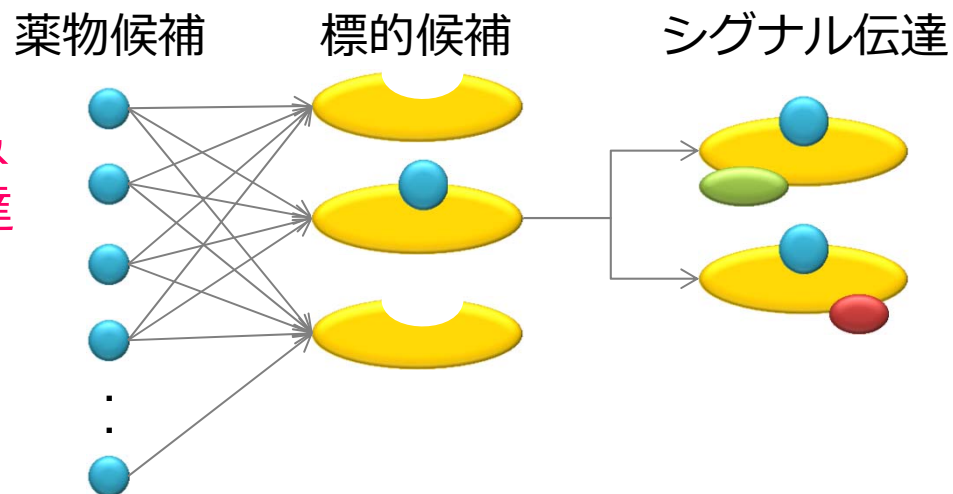
蛋白質

(約10万種)



複数の標的 & シグナル伝達

現在の創薬



# コンピュータによる実験の代替は不可避

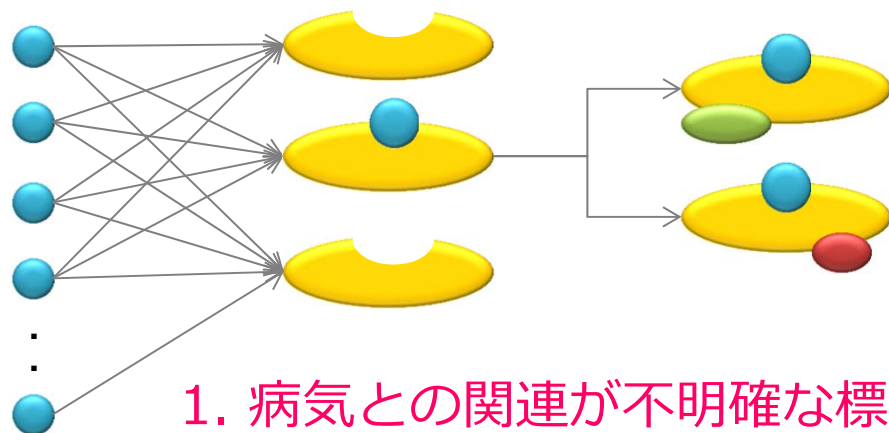
結合評価

シグナル評価

薬物候補

標的候補

シグナル伝達

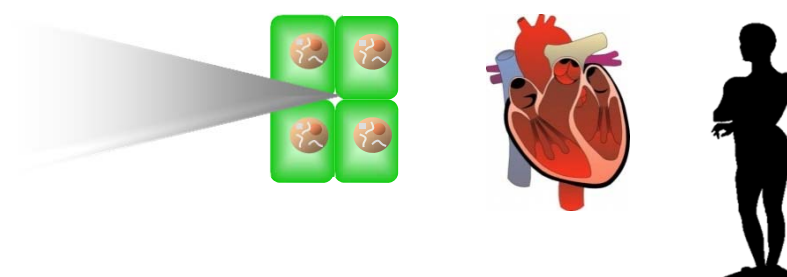


1. 病気との関連が不明確な標的
2. 複数の標的 & シグナル伝達

細胞

臓器

生体



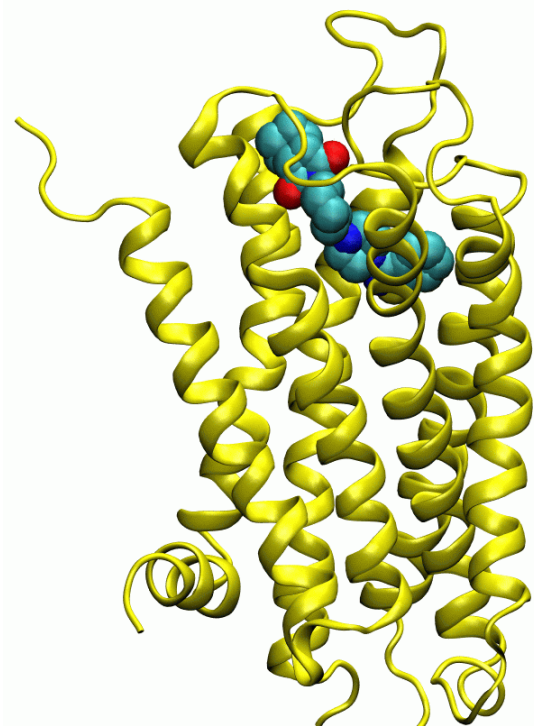
コンピュータによる実験の代替はもはや不可避の状況



# 「京」の利用により実験の代替が可能になる！？

従来法

“鍵と鍵穴の関係”に基づく粗い評価

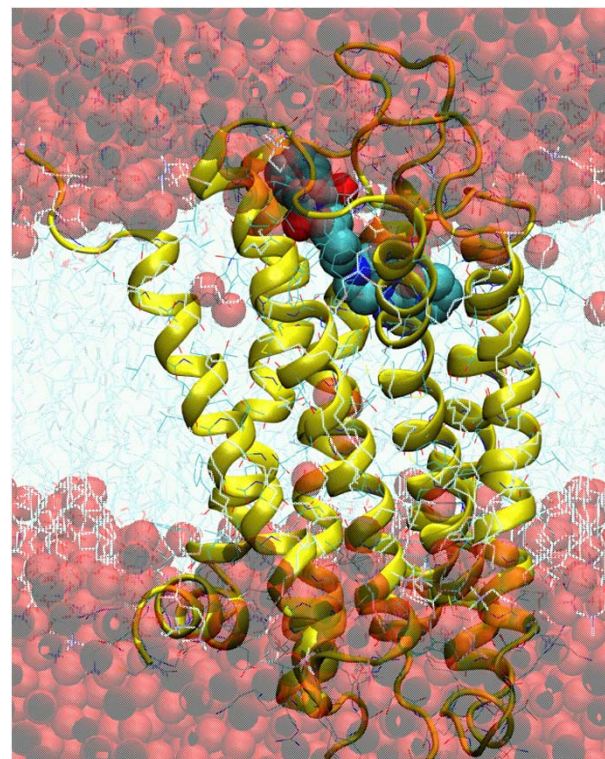


結合評価

シグナル評価

現行法

“環境”と“動き”を踏まえた詳細な評価



結合評価

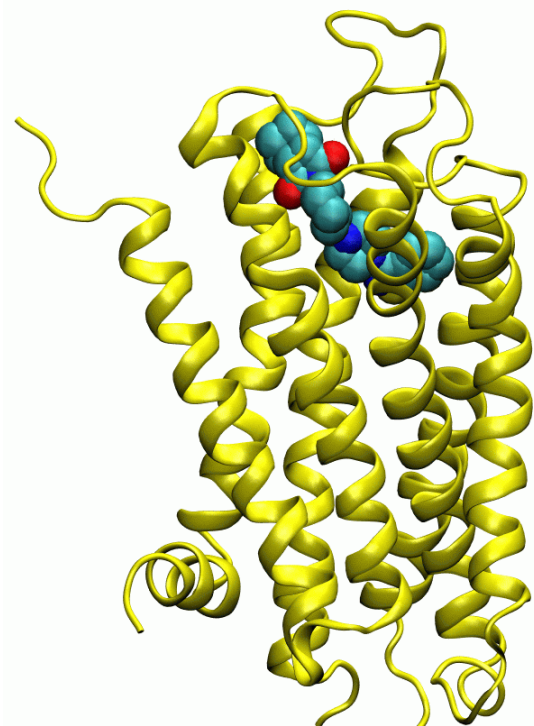
シグナル評価

京の利用  
&  
技術開発

# 「京」の利用により実験の代替が可能になる

従来法

“鍵と鍵穴の関係”に基づく粗い評価

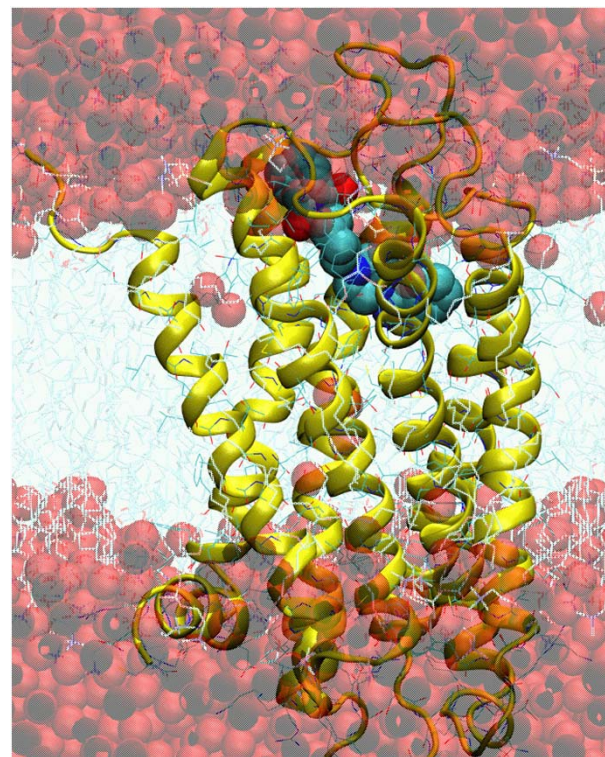


結合評価

~~シグナル評価~~

現行法

“環境”と“動き”を踏まえた詳細な評価

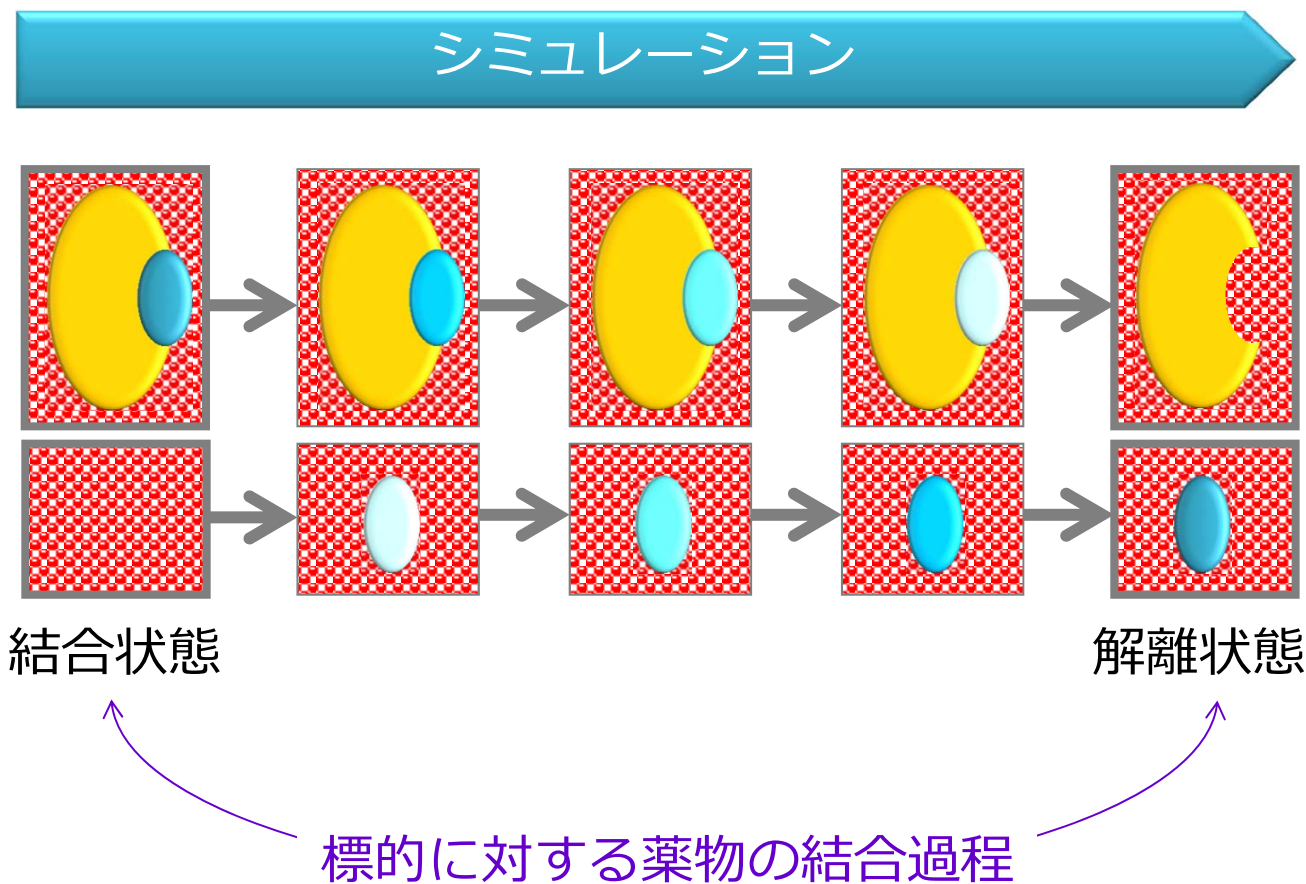


結合評価

~~シグナル評価~~

京の利用  
&  
技術開発

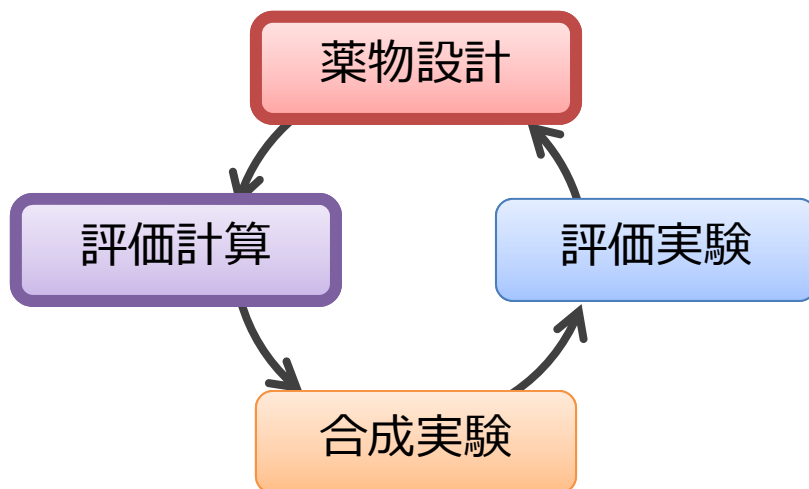
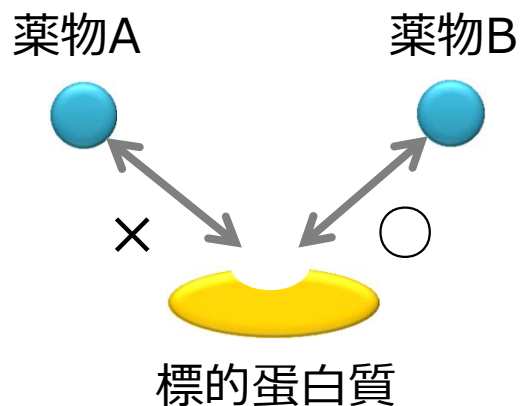
# コンピュータによる結合評価



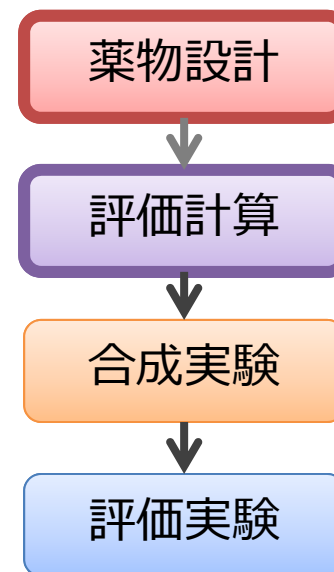
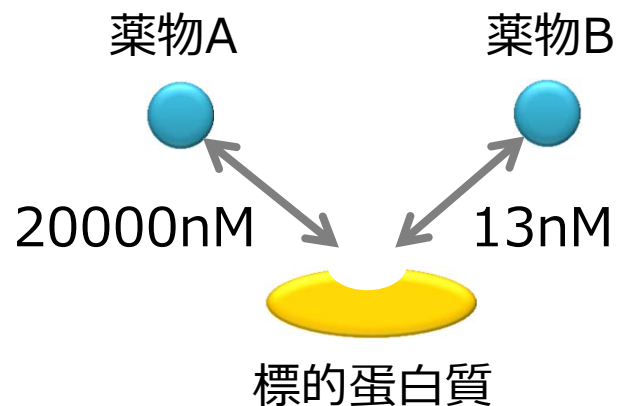
ソフトウェア； MODYLASを使用  
(開発者； 名古屋大学大学院工学研究科・岡崎進教授ら)

# コンピュータによる結合評価

従来法



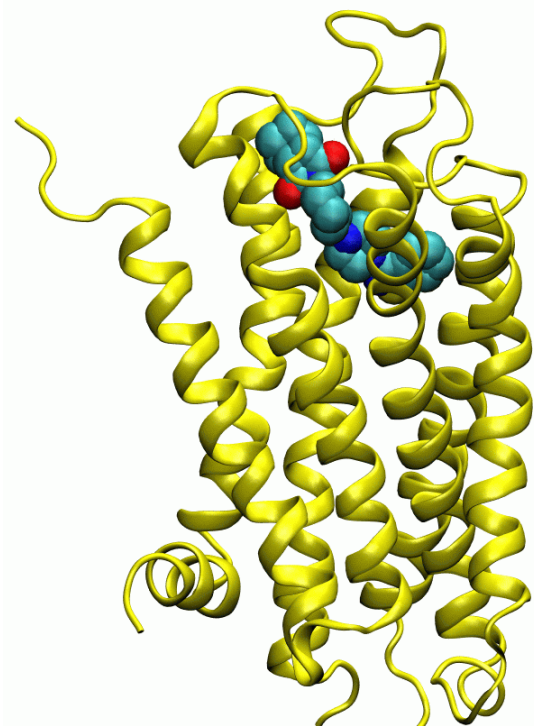
現行法



# 京の利用により実験の代替が可能になる

従来法

“鍵と鍵穴の関係”に基づく粗い評価

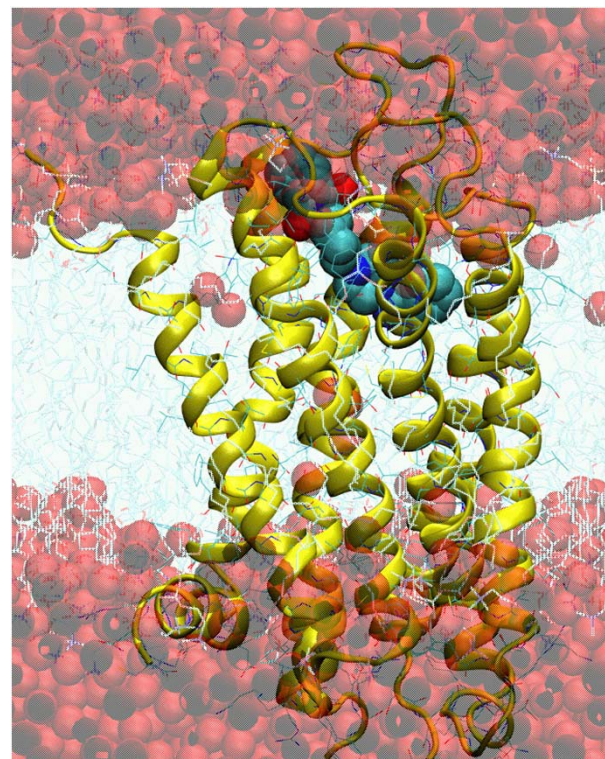


結合評価

シグナル評価

現行法

“環境”と“動き”を踏まえた詳細な評価



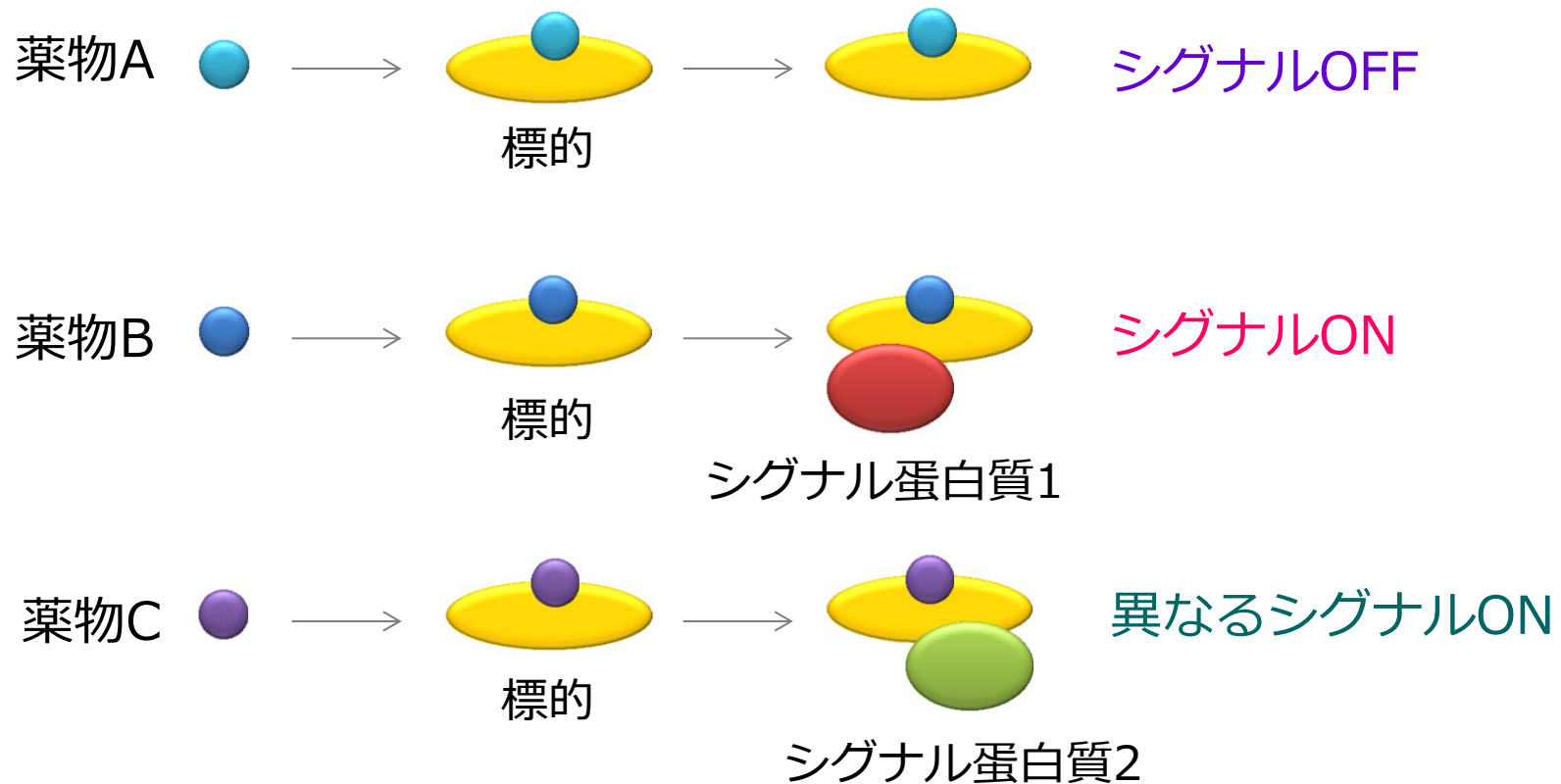
結合評価

シグナル評価

京の利用  
&  
技術開発

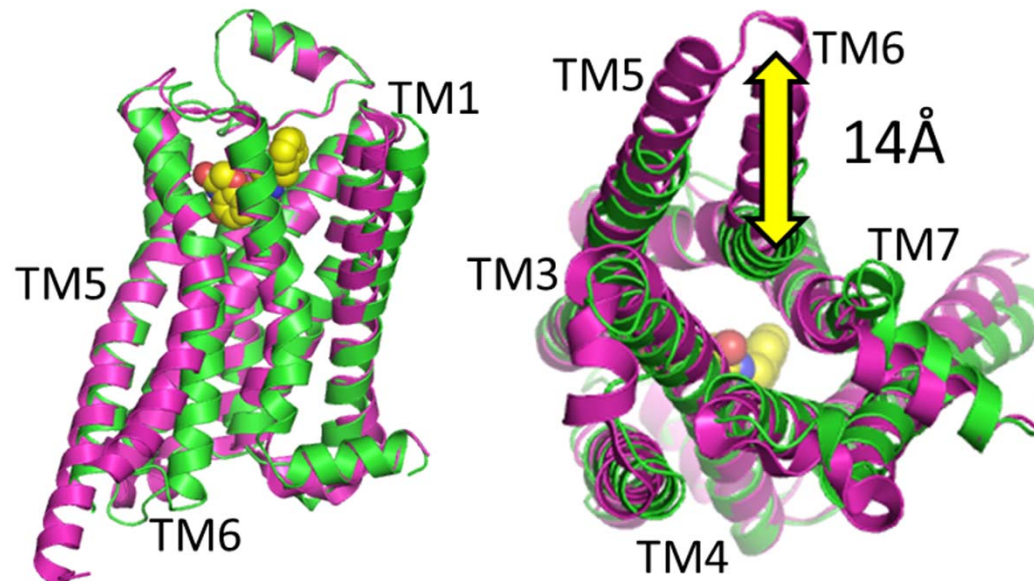
# コンピュータによるシグナル評価

同じ標的に同じ強さで結合しても  
生理現象を誘発するシグナル伝達が薬物ごとに異なる



# シグナルの違いは標的の構造変化に起因

シグナルON/OFFにおける標的蛋白質の構造差異 (X線構造解析)

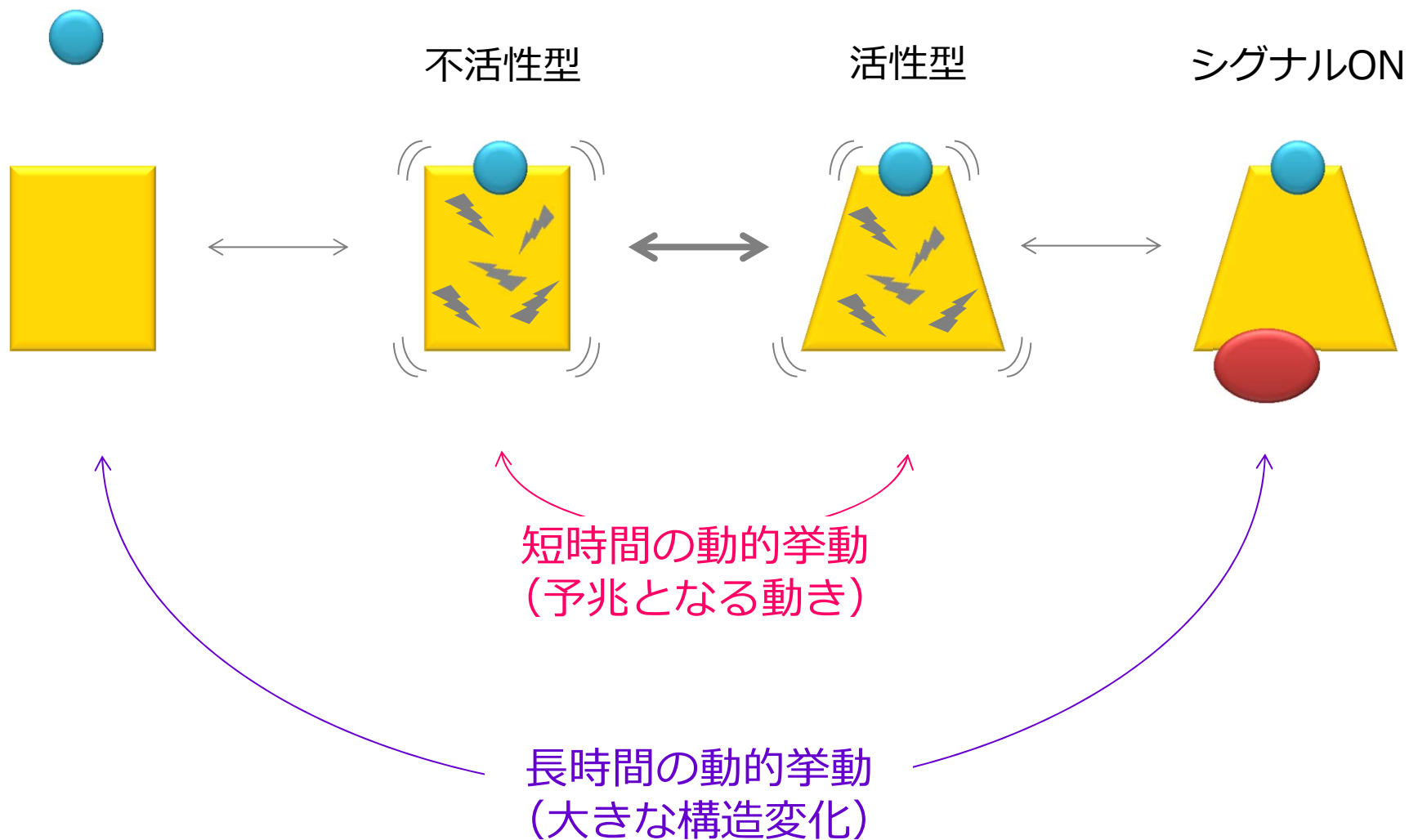


Cherezov V. et al, *Science*, 2007

Rasmussen S. G. F. et al, *Nature*, 2011

- このような大きな構造変化をも計算機上でシミュレーションが可能
- しかしながら、「京」を占有しても相当の日数を要する
- 創薬の実用として多数の薬物候補を評価するのは困難

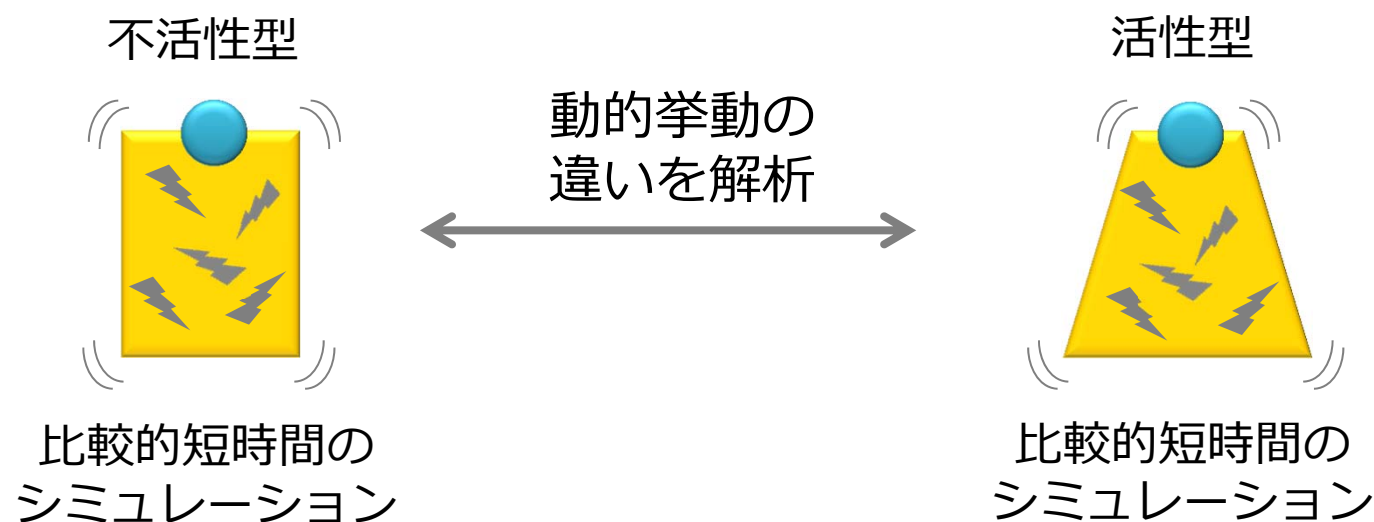
# 大きな構造変化には“予兆となる動き”がある？





# 京を用いたシグナル評価の技術研究

シグナルの異なる12種類の既知薬物について



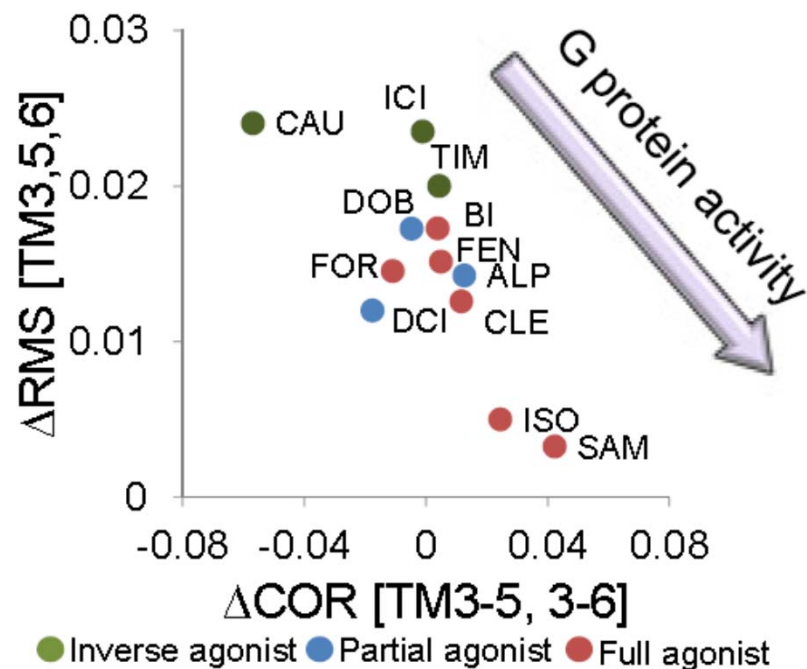
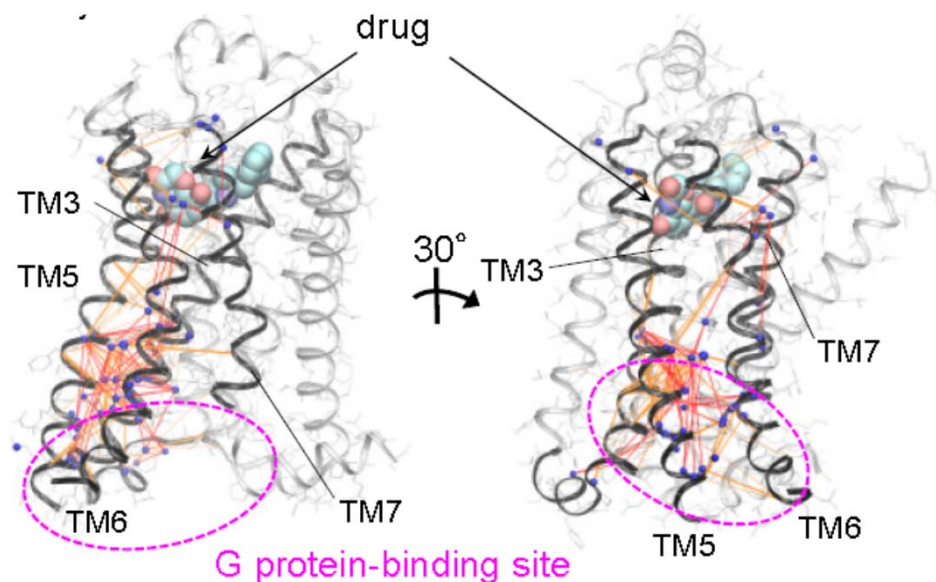
名古屋大学大学院工学研究科・岡崎進教授との共同研究

“Gordon Research Conference @ USA”において  
当社・市川研究員が成果を発表

# 創薬の実用に足るシグナル評価法に光明！

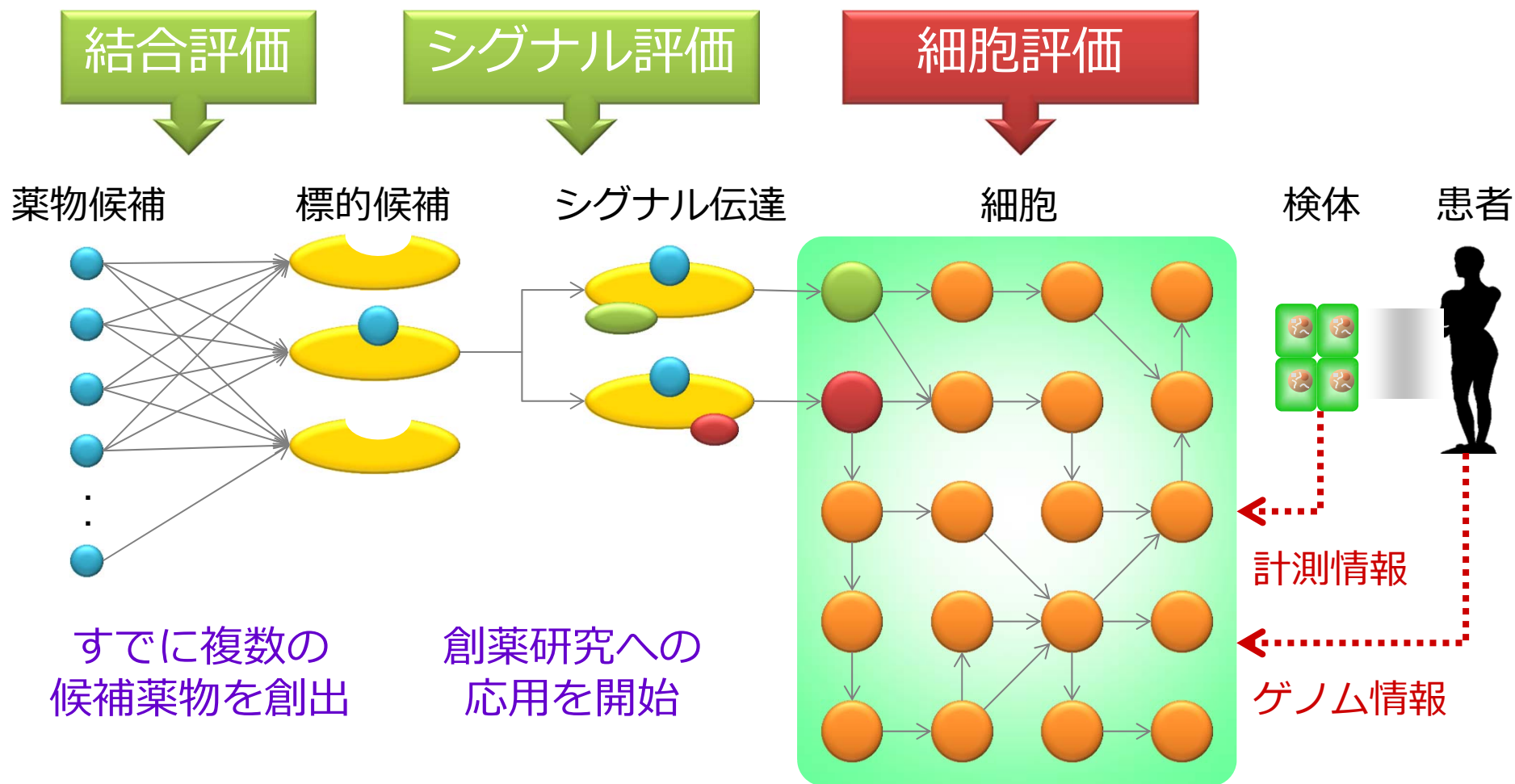
薬物結合部位～シグナル蛋白結合部位  
の領域に動的挙動の差異が集中

該当領域の動的挙動差が  
シグナルの強さと相関



(Osamu Ichikawa et. al., Gordon Research Conference @ USA, Mar./2014)

# コンピュータによる創薬 - まとめ・今後の展望



すでに複数の候補薬物を創出

創薬研究への応用を開始

個々人の治療効果・長期投与の安全性など

**ご静聴ありがとうございました。**