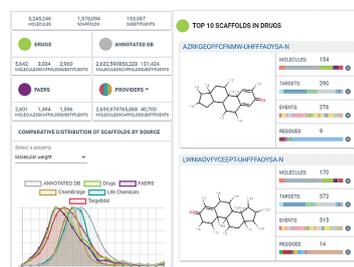


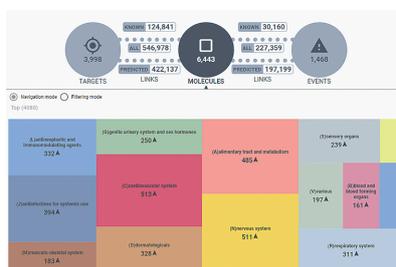
薬理活性・安全性予測プラットフォーム Chemotargets CLARITY ver. 4 リリース

Chemotargets CLARITY ver. 4 がリリースされました。今回のバージョンアップでは、新しく MedChem Explorer が追加され、Drug Explorer、FAERS Explorer の機能が拡張されました。これにより、薬理活性情報、化合物構造情報、安全性情報を相互リンクする新たな医薬品開発のためのデータサイエンス・ソリューションとして利用できるようになりました。

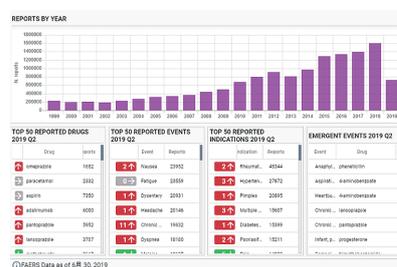
薬理活性情報として、公共データベース、商用データベース、特許などから取得した 500 万以上の化合物に対する 440 万件以上のアッセイデータ、安全性情報として過去 50 年間における 1,500 万件以上の FAERS レポートから重複やシノニムを整理して、統計的に有意なものを集めたデータを収載しています。



MedChem Explorer



Drug Explorer



FAERS Explorer

CONTENTS

新製品情報

薬理活性・安全性予測プラットフォーム Chemotargets CLARITY CLARITY ver. 4 リリース 2

製品紹介

研究情報管理統合プラットフォーム Scilligence Scilligence Version6 製品紹介 4

技術情報

統合計算化学システム MOE PROTAC 開発用アプリケーション 6

創薬研究情報共有クラウドシステム CDD Vault CDD Vault ELN 新機能紹介 8

次世代シーケンサーデータ解析ソフトウェア Partek CITE-seq データ解析 9

材料設計支援統合システム MedeA Materials Design 社ユーザー会報告 10

材料設計支援統合システム MedeA Deposition: 力場計算によるシミュレーション 11

薬理活性・安全性予測プラットフォーム Chemotargets CLARITY

Chemotargets CLARITY ver. 4 リリース

Chemotargets CLARITY (以下、CLARITY) は、膨大な量のアッセイデータと有害事象レポートを整理統合して活用することで、隠れた知識を発見し、医薬品開発の効率を改善する革新的なデータサイエンス・ソリューションです。アッセイデータは、公共および商用データベースから取得した 524 万以上の化合物に対する 448 万以上の相互作用情報から成り、有害事象情報は、過去 50 年間に FAERS (FDA Adverse Event Reporting System) から公開された 1500 万以上のレポートから成ります。

CLARITY ver. 4 では、これまでの作用機序および有害事象の予測だけでなく、医薬品開発における新たな知見を引き出すために、MedChem Explorer が追加され、FAERS Explorer、Drug Explorer が強化されました。ここでは、新たなデータサイエンス・ソリューションとしての CLARITY ver. 4 をご紹介します。

■ イントロダクション

CLARITY は、以前のバージョンまでは 6 種類の活性予測モデル、4 種類の指標に基づく安全性予測モデルを持つ、医薬品の候補化合物に対するグローバル予測システムとして活用されてきました。

今回のバージョンアップでは、化合物の予測機能に加えて、新しく SAR 解析、安全性レポートの分析、承認医薬品の薬理活性および安全性情報の検索機能を強化することで、予測とデータ検索を兼ね備えた医薬品開発のためのデータサイエンス・ソリューションを提供します。

■ MedChem Explorer

MedChem Explorer は、SAR 解析とスキヤフォールドホッピングを支援する対話型ツールです。Murcko Scaffold¹⁾ による分子の探索と、関連する薬理学、安全性、治療適応症データの分析を可能にします。MedChem Explorer により、アノテーション付きの化学ライブラリー (GOSTAR、ChEMBL、文献)、規制機関のデータ (ATC (解剖治療化学分類)、FAERS)、試薬ベンダーカタログ (ChemBridge、Life Chemicals、TargetMol) を統合した 500 万以上の分子から成る化学空間を探索できます。

また、このデータベースには 5,642 の承認医薬品分子や 2,601 の FAERS に含まれる分子も含まれます。

■ 検索

分子構造または母核構造をアップロード、スケッチ、またはキーワードで指定して検索します。分子構造がクエリーの場合は、自動的に母核構造を抽出して、それを含むすべての化合物データをすべてのデータベースから取得します。検索結果は、化合物の構造物性または ADME 物性、またはデータソースでフィルタリングすることができます。

■ 母核構造

母核構造の反応点ごとに置換基の数が示されます。分

子ビューアーから SAR テーブル (図 1) に切り替えて、反応点ごとに結合する置換基を指定して検索結果をフィルタリングすることができます。

■ 活性値

いくつかの化合物については、活性の実験値と予測値が表示され、その値でフィルタリングすることができます。

■ 安全性情報

承認医薬品については、FAERS レポートに基づく有意な毒性エンドポイント数のグラフを表示します。

■ スキヤフォールドホッピング

類似母核構造検索機能により、スキヤフォールドホッピング解析を支援します。

■ 試薬購入支援

「バスケット」機能により、購入したい化合物を取捨選択したり、発注のための各試薬プロバイダーごとの ID リストを作成したりすることができます。

■ Drug Explorer

Drug Explorer は、6,400 以上の承認医薬品から目的の化合物の検索、閲覧、フィルタリングを行うことができます。検索結果に対して、薬理活性 (ターゲットと活性値)、および安全性情報 (毒性エンドポイントと有害事象) が表示され、実験値または予測値の詳細な解析のためのフィルタリングを行うことができます。

■ 検索

キーワードを入力 (3 文字以上入力することで候補語がリストアップ) して、CLARITY データベース内を類語検索することができます。以下のキーワードが利用可能です。

- ・ 医薬品名 (シノニムも有効) または InChIKey
- ・ Murcko Scaffold の InChIKey

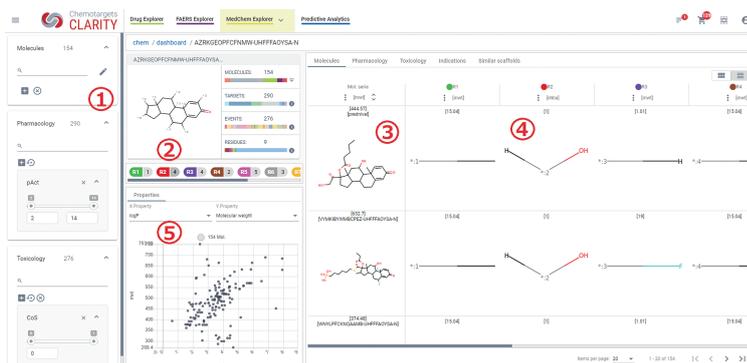


図 1. MedChem Explorer の SAR テーブル。検索とフィルタリングによる SAR 解析と、類似母核構造検索による Scaffold Hopping 解析が可能。

- ① 分子構造、母核構造、活性値、FAERS レポートに関する指標によるフィルタリング
- ② 母核構造と反応点ごとの置換基数、および置換基によるフィルタリング
- ③ 検索結果の分子構造リスト
- ④ 置換基リスト
- ⑤ 分子記述子による関連プロット

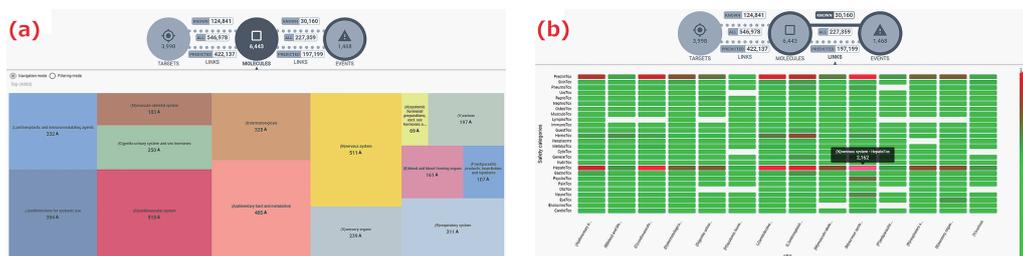


図2. Drug Explorer の (a) 化合物を ATC で分類したツリーマップと、(b) 縦軸を毒性エンドポイントクラス、横軸を ATC としたヒートマップ。(a)、(b) いずれも各カテゴリーをクリックすることで、そこに含まれる化合物のリストおよびそれらの薬理活性、安全性レポートの情報を表示。

- ・ターゲット名 (シノニムも有効)、遺伝子名、UniProt ID

■ ツリーマップ

承認医薬品に対して、対象組織、タンパク質ファミリー、毒性エンドポイントクラスによるツリーマップ (図 2 (a)) を描画して、各カテゴリーに含まれる医薬品のデータ取得、または、更に小分類による絞り込みを行うことができます。

■ ヒートマップ

薬理活性のターゲットまたは毒性エンドポイントクラスを縦軸、ATC を横軸にしたヒートマップ (図 2 (b)) を描画します。各カテゴリーに含まれるデータセットを 1 クリックでリストアップすることができます。

■ FAERS Explorer

FAERS Explorer は、FAERS から公開された過去 50 年間に渡る 1550 万件の米国での市販後の有害事象レポートを分析するための機能を提供します。

FAERS のレポートは、フリーフォーマットであり、また誰にでもレポートを作成する権限があるため、しばしばコンピューターシステムに取り込むことが困難な場合や、有害事象の発生事例 1 件に対して患者、医師、弁護士などがそれぞれレポートを重複して作成する場合などがあります。

CLARITY は、この FAERS レポートに対してシノニムや重複レポートを整理して提供しています。また、信頼性の高い有害事象情報に絞り込むために、以下の基準を設けています。

- ・Frequent: 特定の医薬品に対して報告される有害事象レポートの 1%以上を占める有害事象
- ・Suspicious: 特定の有害事象に対して少なくとも 10 報以上のレポートが primary または secondary

- suspect として報告されていること。
 - ・Significant: p 値が 0.01 以下であること。
 - ・Overreported: PRR (Proportional Reporting Ratios) ^{*} が 2 以上であること。
- (*) 注目する有害事象に関する、他の医薬品のレポート数に対する注目する医薬品のレポート数の割合。

■ 検索

有害事象または医薬品名をキーワードとして検索することができます。他のキーワード検索と同様に 3 文字以上入力すると候補語が表示されます。

■ データ表示

- 以下のデータをグラフにより可視化します。
- ・横軸として西暦、年齢、体重、性別、報告者から選択して、縦軸としてレポート数を取り、更に縦軸を西暦、年齢、体重、性別、報告者で色分けしたグラフ
- ・各毒性エンドポイントに対するレポート数のグラフ
- ・適応症に対するレポート数のグラフ
- ・同時投与医薬品に対するレポート数のグラフ

■ まとめ

CLARITY ver. 4 は、ver. 3 までの化合物に対する薬理活性、安全性予測システムから大きく製品コンセプトを拡大して、医薬品開発のためのデータサイエンス・ソリューションとしてリリースされました。計算化学者のみならず、メディシナルケミストをはじめ、広く創薬研究に関わる研究者にご活用いただけます。

(1) BemisMark, W.; Murcko, A. *J. Med. Chem.* **1996**, *39* (15), 2887–2893.

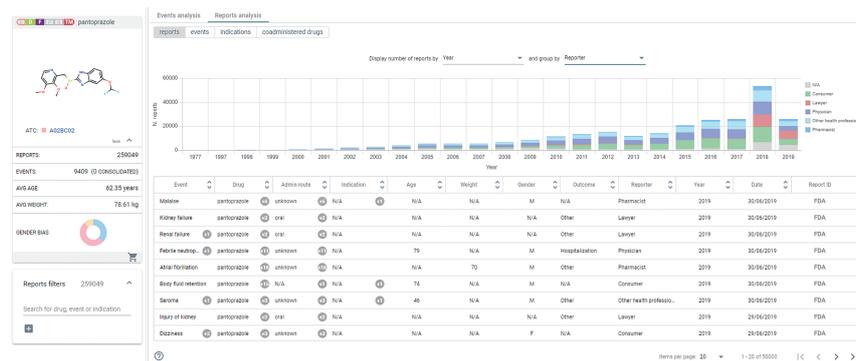


図3. FAERS Explorer の Pantoprazole に対する FAERS レポートのサマリ。レポート数、有害事象数、平均年齢、平均体重、性別など関連情報を表示。また、グラフは、カテゴリー、アウトカム、報告者 (患者、医師、弁護士など) で色分け表示。