

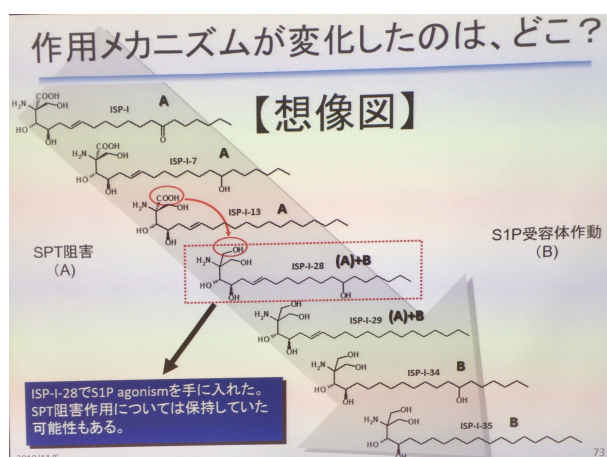
医薬化学 2 安達先生のレポート課題

10191043 鈴木健一

1. FTY720 がブロックバスターになった理由

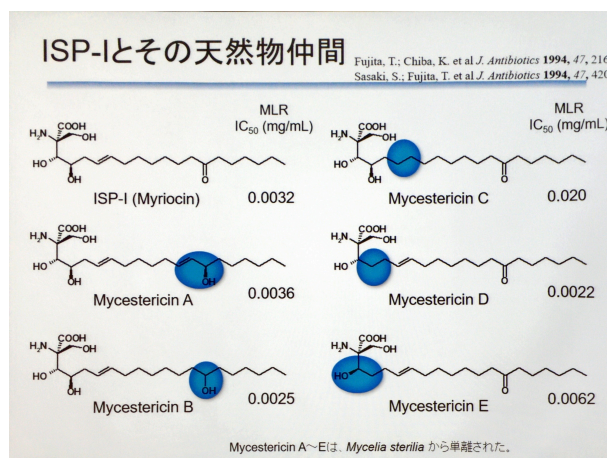
FTY720 がブロックバスターとして成功を取めたのには複数の幸運が重なったからと言える。そもそも ISP-1 を発見するにはシクロスポリンの産生菌が誤って分類命名されたこと、さらには企業間での人の繋がりがあったという偶然がある。

その後、ISP-1 を出発物質として様々な半合成品を合成し、ISP-1-29 や ISP-1-36 などが合成された。この時に初期に合成された ISP-1 から ISP-1-36 に進むにつれて作用メカニズムが SPT 阻害から S1P 受動体作動へと知らぬうちに变化したが、結果的に同じ活性を得られたのが最も大きな幸運と言えるだろう。もし先に SPT 阻害のメカニズムが先にわかっていたら TDD の手法により SPT 阻害を目的として創薬が行われていたはずなので、FTY720 が発見されることはなかったと言えるだろう。



2. 自分が薬を作るなら PDD と TDD のどちらを選択するか。

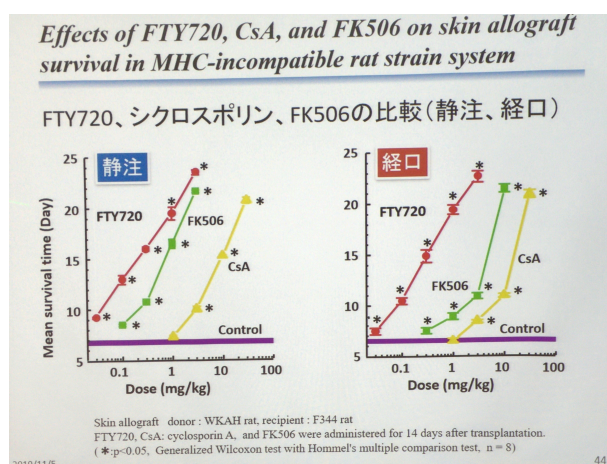
TDD はゴールがわかった上で目的となる薬を作るアプローチなのでより低コストで成果を得られると思われたが、実際には TDD で大きな成果を収められていない。昔ながらの PDD で目的物質を探した方がダイナミックな発見ができるかもしれないので、自分は PDD で創薬研究をしたいと思う。



3. PDD と TDD の長所と短所

PDD は昔ながらの創薬手法で、標的タンパク質を設定しないで、より病態に近い細胞や動物を使って、それらの変化や反応を見ることにより薬物を創製する方法である。

TDD は予め標的タンパク質を設定した上で薬物の探索を行う手法。1990 年代に始まった HTS 技術やコンビナトリアル化学、ゲノム創薬といった最先端技術の発展の上に進歩を遂げた手法で最近まで世界中の創薬会社で採用されてきた創薬の王道であった。ところが鳴り物入りで登場したこの手法はそれほど大きな成果を収められなかった。



4. ファイストインクラス薬剤を創るには PDD と TDD のどちらが良 いか。

PDD と TDD のどちらもメリットがあり、一概にどちらがいいとは言い切れないが、標的タンパク質を設定しない PDD であればメガファーマ以外の企業にもチャンスがあるので、PDD による創薬でファイストインクラスを創生するのが良いと思う。