

臨床ビッグデータとAIを活用した新たな治療薬探索技術を開発 皮膚疾患で効果を実証、幅広い病態への応用に期待

Big data-driven target identification by machine learning: DRD2 as a therapeutic target for psoriasis

著者：酒井貴史、澤田隆介、一ノ瀬音葉、寺林健、波多野豊、山西芳裕、石崎敏理

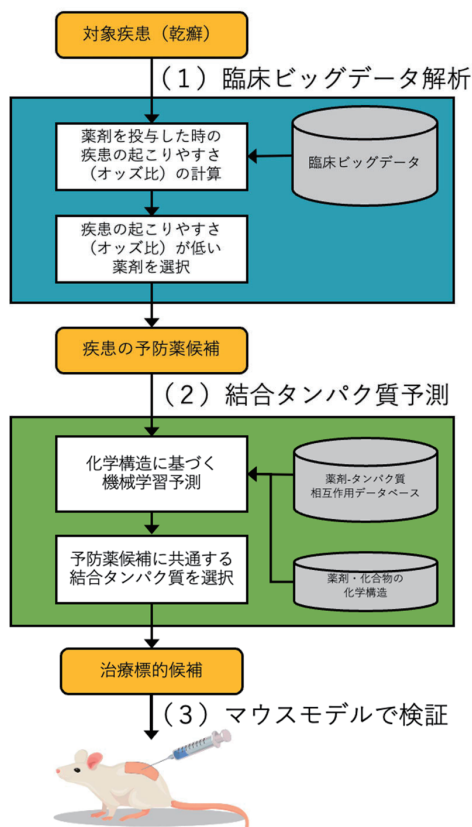
掲載誌：Journal of Dermatological Science

研究の背景

- ✓ 従来、疾患の治療標的の探索および創薬は、過去の科学的背景や経験に基づく医師、研究者の仮説および検証（研究）に依存してきました。しかしながら、その手法には膨大な時間と費用がかかります。
- ✓ 今回、大分大学、名古屋大学を中心とする研究グループは、臨床ビッグデータとAIを活用した新たな治療薬探索技術を開発し、さらに同手法を皮膚疾患に適用し、効果を実証しました。

1

研究方法の概略

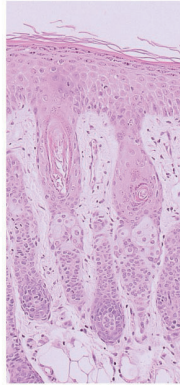


- ✓ 今回、対象疾患を乾癬と定め、4000万件以上の情報が登録された、FDA（アメリカ食品医薬品局）の臨床ビッグデータから、特定の薬剤を投与した時の乾癬の起こりやすさを算出しました。
- ✓ 臨床ビッグデータ内に登録されていた30万件以上の薬剤を検証し、各薬剤を投与した時に、乾癬が起こりにくい（オッズ比が低い）薬剤群を抽出し、疾患（乾癬）の予防薬候補と考えました。
- ✓ 849個の薬剤が、乾癬の予防薬候補として算出され、パーキンソン病治療薬が、最も上位の予防薬候補として浮上しました。
- ✓ 次に、849個の薬剤の共通構造を、機械学習で探索しました。具体的に、各薬剤を最小単位に分解し、数式化することで、他の薬剤・化合物との類似度の算出を可能にし、さらに、薬剤・タンパク質相互作用データベースと掛け合わせることで、849個の予防薬候補に共通する結合タンパク質を予測しました。
- ✓ 複数の計算結果から、ドーパミン受容体の一つ、DRD2が、乾癬の治療標的として、予測されました。
- ✓ DRD2の作動薬を乾癬のマウスモデルに投与し、その効果を検証しました。

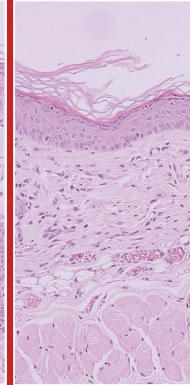
2

乾癬マウスモデル

未治療



DRD2
作動薬投与



✓ 「乾癬」とは、皮膚に赤く盛り上がった皮疹と白色の鱗屑（かさぶた状のもの）を特徴とする慢性の炎症性皮膚疾患です。免疫機能の異常が病態に関与していると考えられており、比較的多くの患者が存在します（乾癬の有病率は人口のおよそ0.1-1.5%で、日本の患者数は約43万人との報告あり）。

✓ 予測された疾患治療標的：DRD2の作動薬を、乾癬マウスモデルに投与したところ、明らかな症状の改善が認められました。顕微鏡写真でも、皮膚の厚さなどの改善が確認されました。

今後の展望

✓ 今回の研究により、AIを活用した解析を通じて、「乾癬」に対する新たな治療標的が明らかとなりました。特に、皮膚疾患である乾癬に対して、異なる分野（脳・神経領域）であるパーキンソン病の治療薬、ならびにドーパミン受容体作動薬が有効である可能性が示された点は、従来の発想では容易に導き出せない知見であり、臨床ビッグデータとAIを活用した手法によって、初めて得られた成果と考えられます。

✓ さらに、本研究で用いた疾患治療標的の探索手法は、乾癬や皮膚疾患にとどまらず、今後、幅広い疾患への応用や創薬の促進、さらにはこれまで解明されてこなかった疾患病態の新たな発見につながる事が期待されます。実際に当研究グループは既に、この方法により乾癬以外の病態でも治療薬候補を複数見出しています。

3

本研究成果に対する皮膚科医や医学研究者（専門家）のコメント・見解

- 本研究手法は極めてユニークであり、皮膚科学の枠を超えた夢のある話。
- 既存の医薬品を活用することで、新規薬剤の開発に必要な労力やコストを大幅に削減でき、創薬プロセスを加速させる可能性を持つ。
- 神経伝達物質ドーパミンの受容体に作用する薬剤が皮膚疾患に有効であるという発想は、従来の臨床経験からは導きにくく、斬新な視点に基づく成果。
- 複数の病態を組み合わせた複合的解析も可能であり、病態のメカニズムを横断的に理解するための基盤技術としての発展性がある。
- 薬剤の予防効果と逆の結果に着目することで、薬剤が誘発・増悪させている疾患や病態の同定にも寄与することが期待される。
- 他疾患、他領域を含めた、今後の臨床応用や基礎研究への展開が期待される。

4