

Pokročilá chemoinformatika

Úvodní přednáška
únor 2017

Harmonogram

- **Pondělí – čtvrtek**

9:00 – 13:00 blok 1, 3, 5, 7

13:00 – 14:00 přestávka na oběd

14:00 – 18:00 blok 2, 4, 6, 8

- **Pátek**

12:00 – 14:00 zkouška

Bloky

- Úvod (blok 1)
- Databáze (blok 2)
- QSAR/QSPR (blok 3 – 7)
- Virtuální screening (blok 8)

Chemoinformatika

- “The use information technology and management has become a critical part of the drug discovery process. Chemoinformatics is the mixing of those information resources to transform data into information and information into knowledge for the intended purpose of making better decisions faster in the area of drug lead identification and organisation.”
K. Brown, *Annual Reports in Medicinal Chemistry* **1998**
- “Chemoinformatics - A new name for an old problem.”
M. Hann, R. Green, *Current Opinion in Chemical Biology* **1999**
- **“The application of informatics methods to solve chemical problems.”**
Chemoinformatics: Johann Gasteiger, Thomas Engel (Eds.) **2003**

Definice chemoinformatiky:

“Využití infromatických metod na řešení chemického problému.”

–Johann Gasteiger

chemoinformatics
vs
cheminformatics

Co může být chemický problém?

- výpočet koncentrace roztoku, molekulové hmotnosti, vyčíslení rovnice reakce, ..., obrázek nebo vzorec látky
- chceme látku s určitou vlastností nebo aktivitou



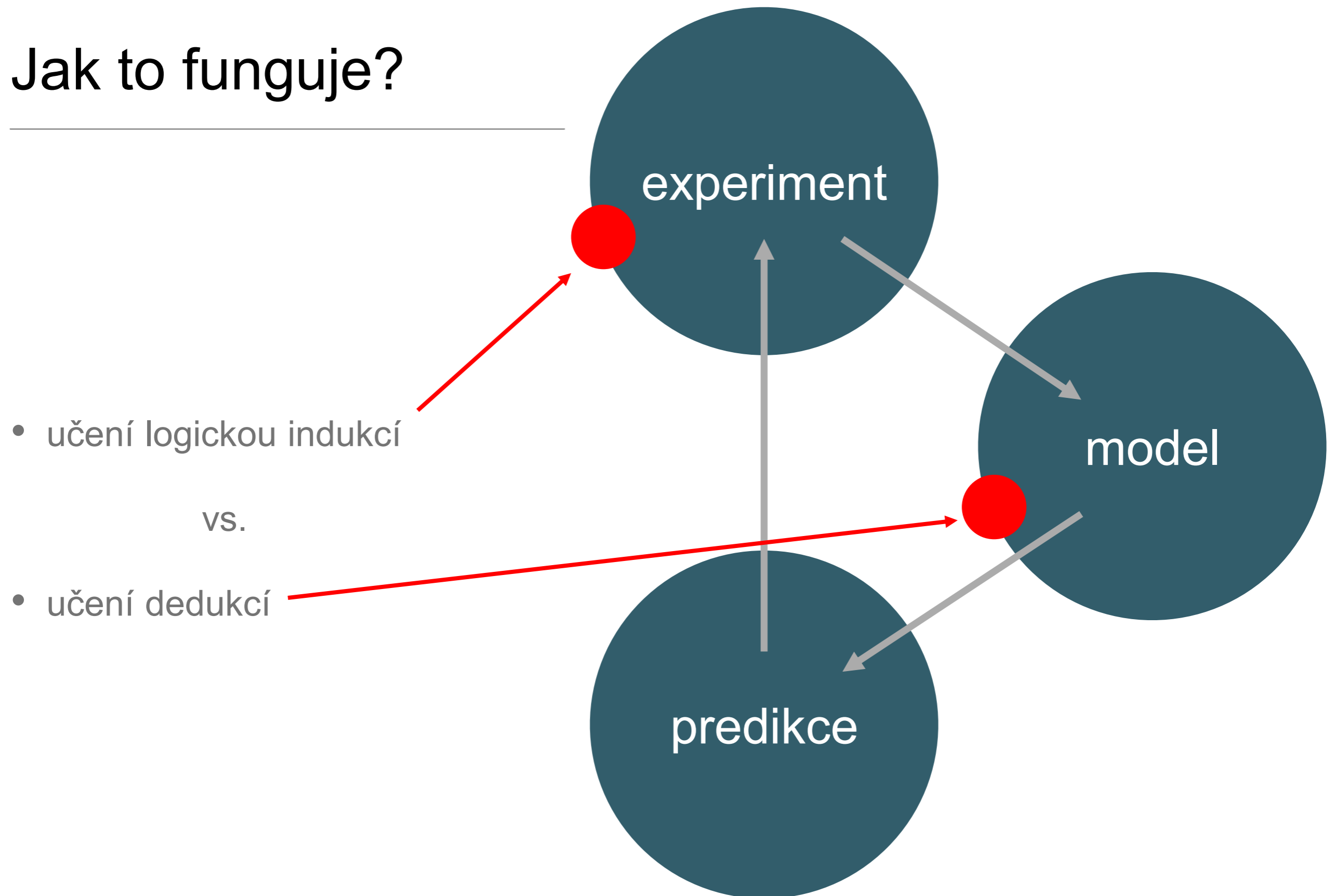
- máme vymyšlenou strukturu, jak ji vyrobit?



- jak reakce dopadne nebo jak se stane s látkou v prostředí?



Jak to funguje?



Důležitost experimentálních dat pro chemoinformatické účely

- Bez experimentálních dat nejsme schopni ve většině případů vytvářet zjednodušené modely pro predikci.
- Výsledné prediktivní modely jsou závislé na kvalitě experimentálních dat.

GARBAGE IN = GARBAGE OUT



- Modely mohou fungovat pouze ne podskupině dat a nemůžeme výsledky zobecňovat.

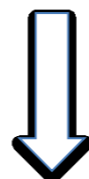
Hot topics

- Drug design
 - Virtuální screening
 - Molekulové dokování
- Reprezentace a vizualizace chemického prostoru
- Databáze a nástroje

Drug design

OBJEVOVÁNÍ
CÍLE
TARGET
DISCOVERY

IDENTIFIKACE NEMOCI



VÝZKUM METABOLICKÝCH DRAH



VÝBĚR CÍLOVÉHO PROTEINU



3D STRUKTURA



SKRÍNING



VIRTUÁLNÍ SKRÍNING



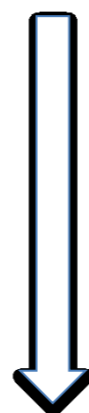
VIRTUÁLNÍ KNIHOVNA MOLEKUL



HTS



KNIHOVNA SYNTETIZOVANÝCH LÁTEK

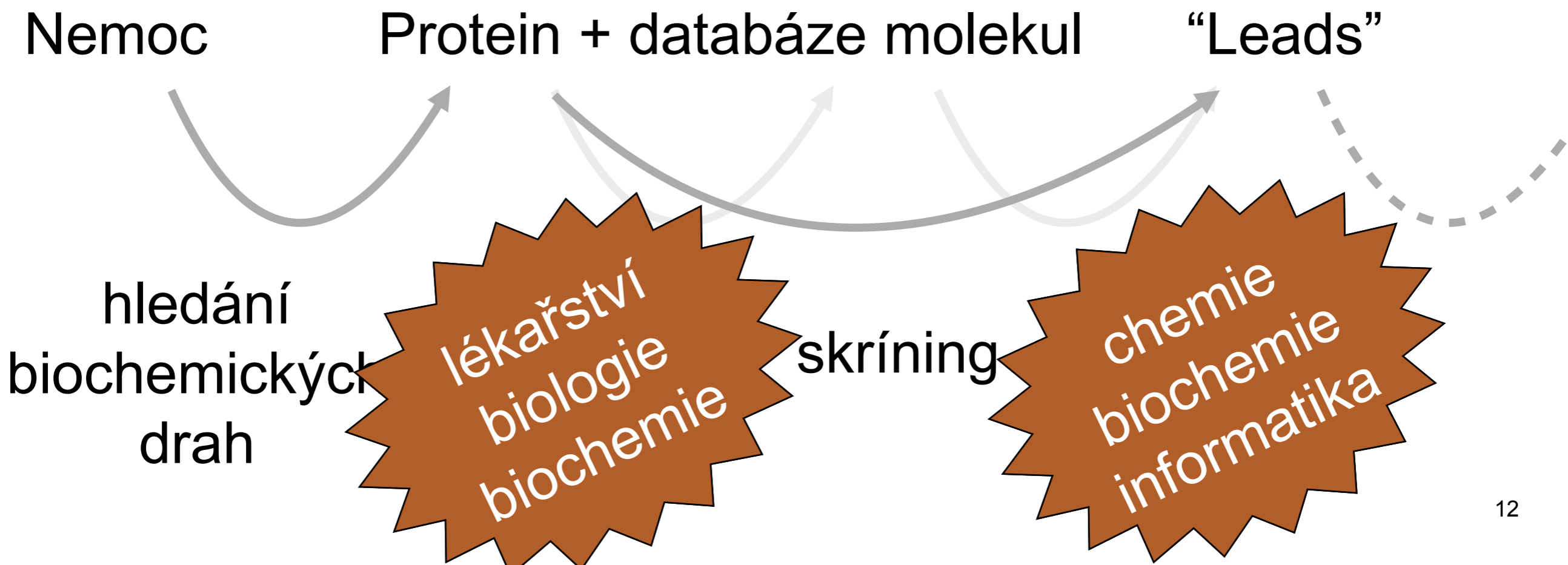
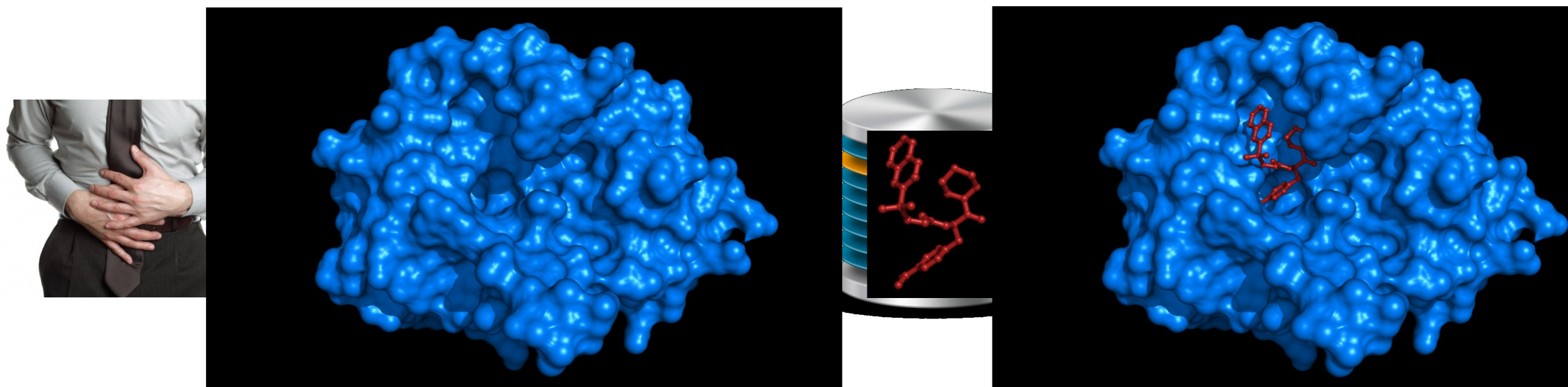


"LEADS"

LÁTKY VYKAZUJÍCÍ AKTIVITU

OBJEVOVÁNÍ
ÚČINNÉ LÁTKY
DRUG
DISCOVERY

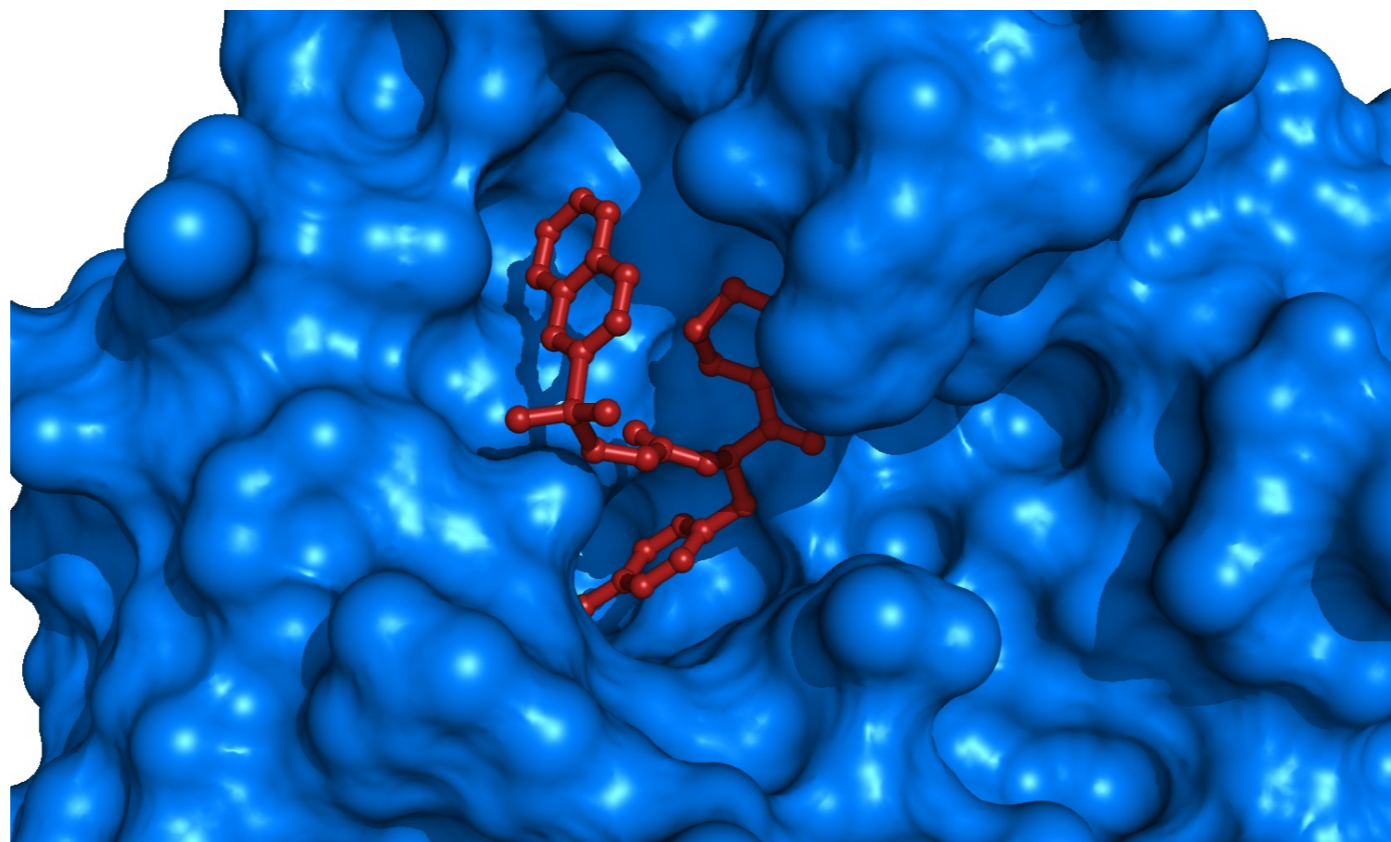
Co potřebujeme znát?



chemoinformatika

organická molekula

protein



léčivo

gen

bioinformatika

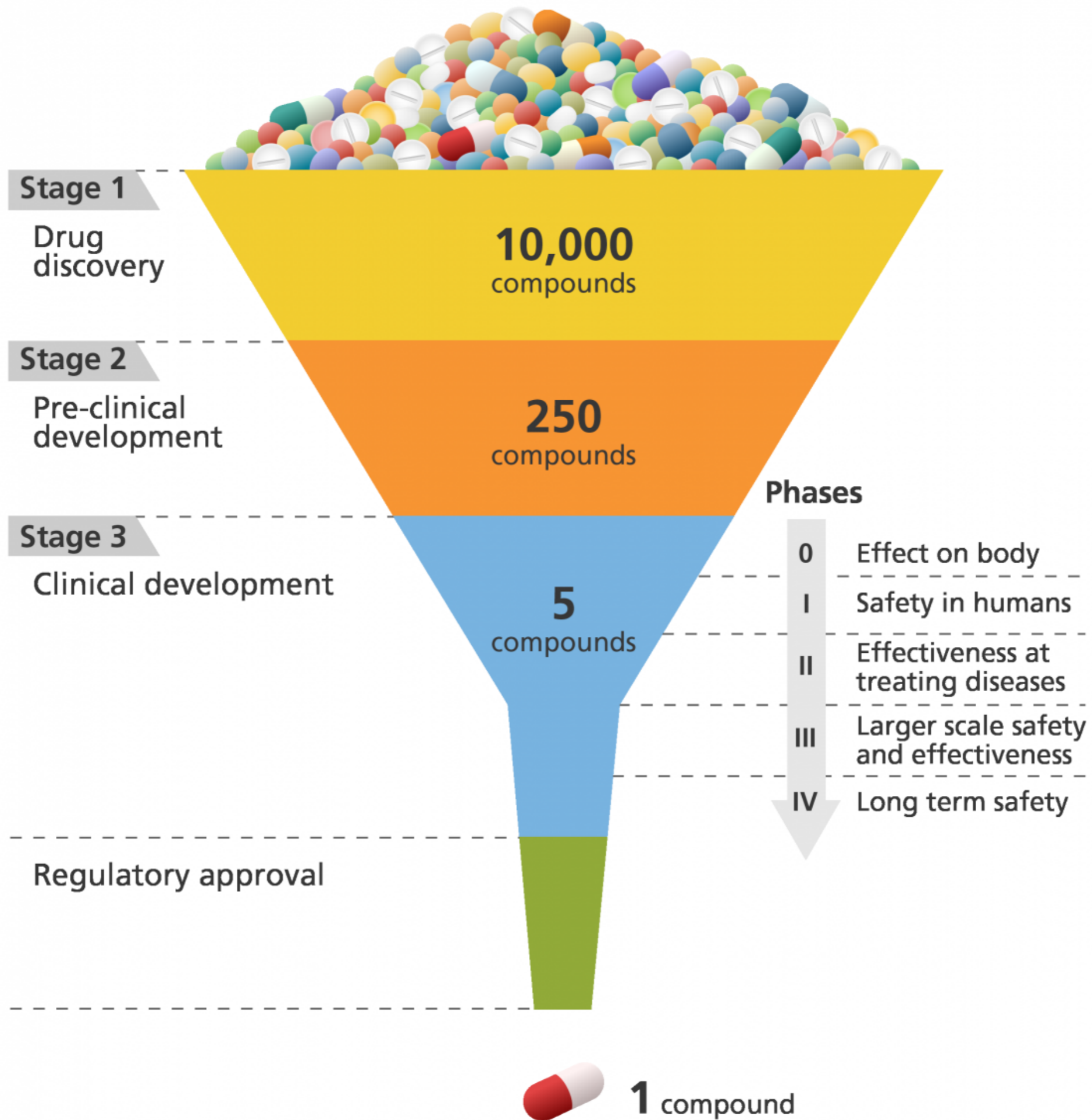
Chemoinformatika

- malé molekuly
- “zrychlení”, zefektivění a zlevnění výzkumu a vývoje nových léčiv
- primárně ve farmaceutickém průmyslu

Bioinformatika

- velké biomolekuly, sekvence
- potřeba zpracování obrovského množství dat ze sekvenátorů
- primárně ve výzkumu

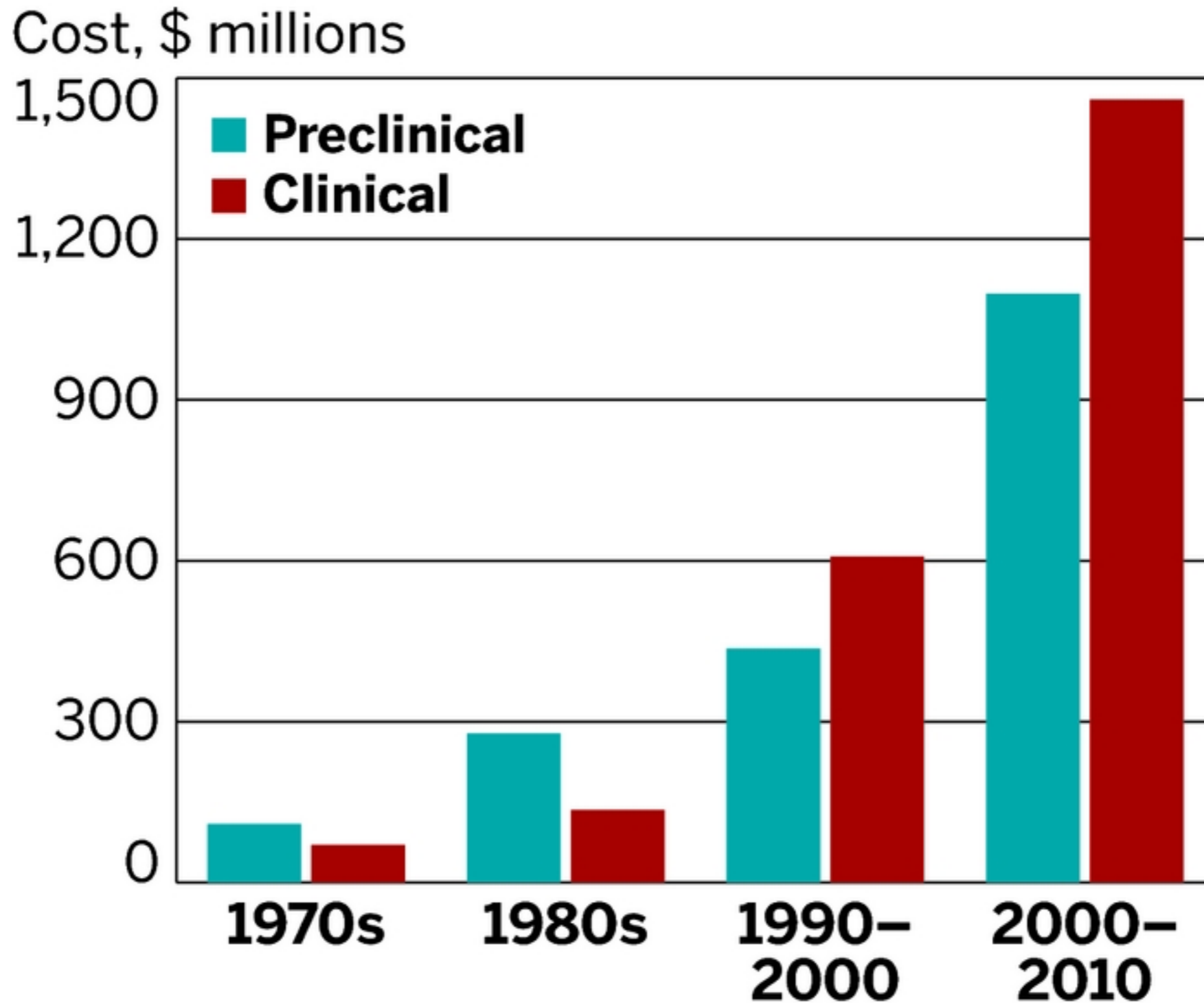
Farmaceutický výzkum



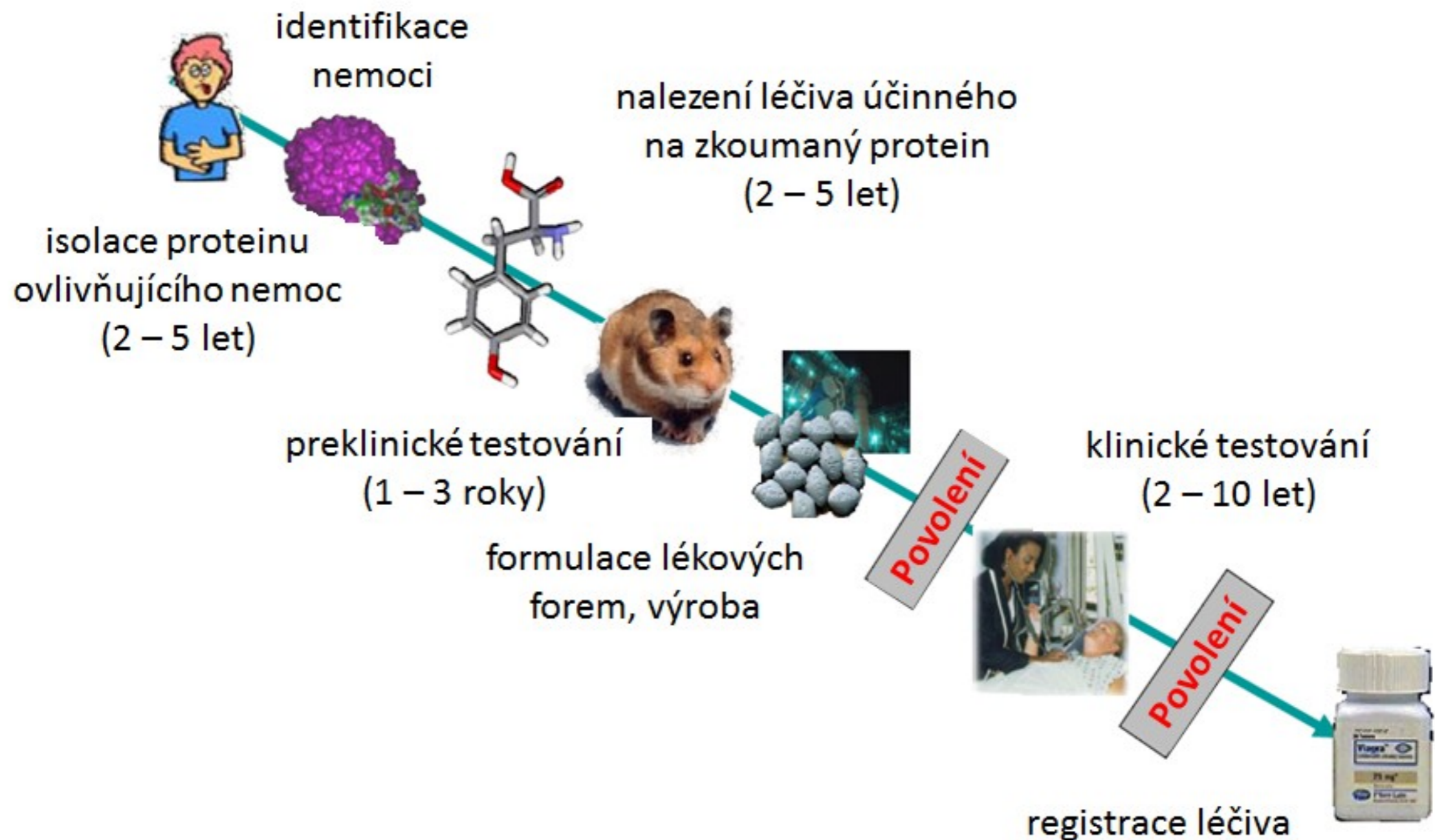
Farmaceutický výzkum

- Kolik stojí uvedení jednoho léku na trh?
- Jak dlouho to trvá?
- Kolik máme fází klinického testování?
- Jak farmaceutické firmy chrání svoje léky a jak dlouho je mohou takto chránit?
- Co jsou to generická léčiva?

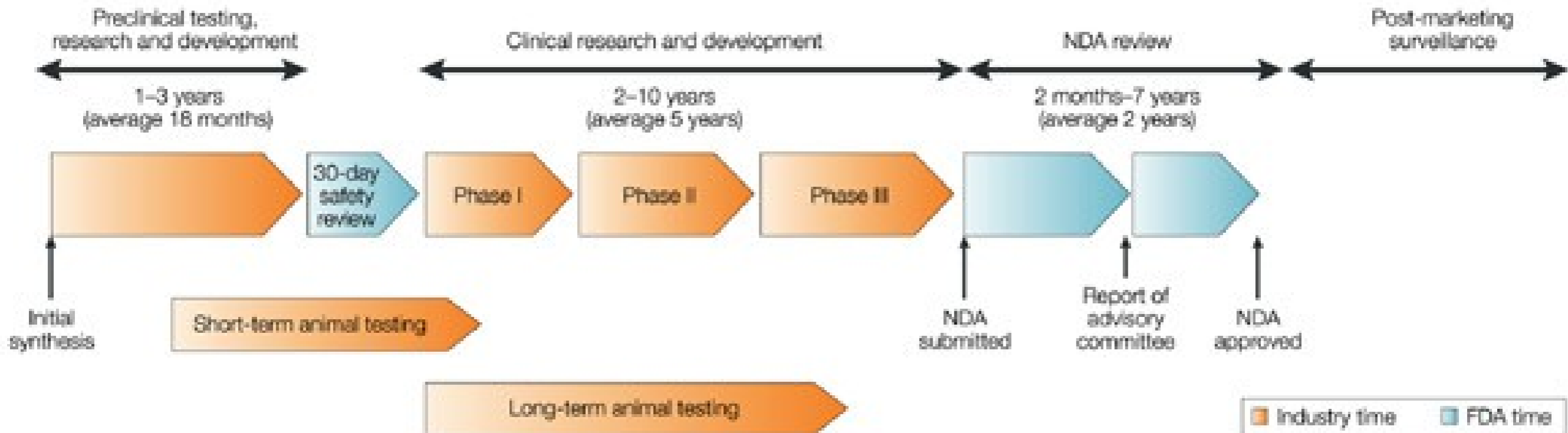
Farmaceutický výzkum – cena jednoho nového léku



Farmaceutický výzkum – délka vývoje jednoho léku

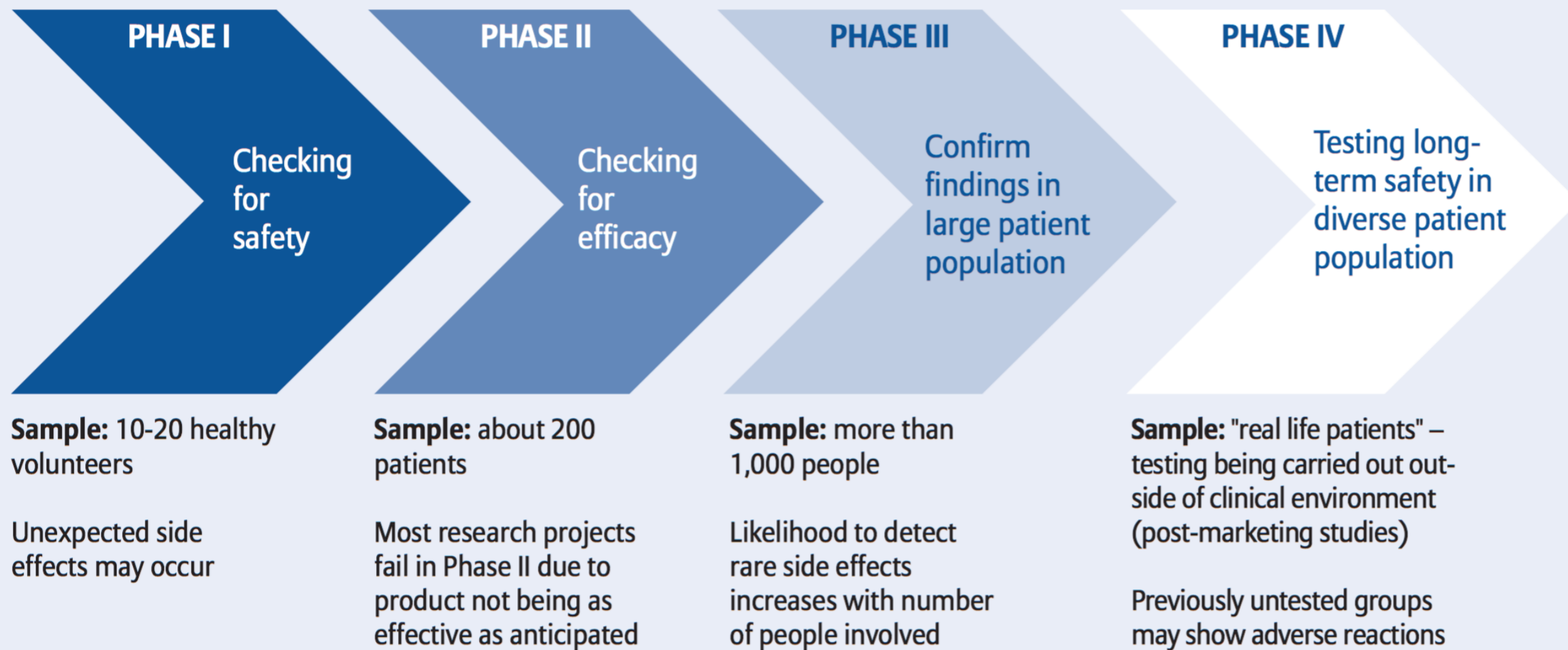


Farmaceutický výzkum – délka vývoje jednoho léku



Farmaceutický výzkum – fáze klinického testování

WATCHING YOUR STEP – THE DIFFERENT STAGES OF CLINICAL DEVELOPMENT AND WHAT THEY EXAMINE



Source: AGCS

Photos: corbis

Farmaceutický výzkum – ochrana léku

- Ochrana nových léku pomocí patentu
 - Patent je ochrana duševního vlastnictví. Musí být podána patentová přihláška, lze chránit pouze nové nápady až na dobu 20 let v případě léků.
 - Je nutné platit patentové poplatky.
 - Patent může být prodán nebo licencován pomocí licenční smlouvy.
 - Na vědecké účely se patent nevztahuje.



Farmaceutický výzkum – generická léčiva

Brand Drugs

- ◆ Protected by a patent
- ◆ Supplied by a single company
- ◆ Marketed under a brand name
- ◆ Brand drugs are priced by pharmaceutical company and regulated by the federal Patented Medicine Prices Review Board

Generic Drugs

- ◆ Low-cost version of brand drugs
- ◆ Produced by generic companies once patents expire on brand name drug
- ◆ Are as safe and effective as brand drugs
- ◆ No national price regulation for generic drugs
- ◆ Price includes manufacturing cost and a rebate paid to pharmacies to stock their drug

Farmaceutický výzkum

- Kolik stojí uvedení jednoho léku na trh?
přes 2,5 miliardy \$
- Jak dlouho to trvá?
7 – 30 let (v průměru 15.5 roku)
- Kolik máme fází klinického testování?
3 fáze
- Jak farmaceutické firmy chrání svoje léky a jak dlouho je mohou takto chránit?
pomocí patentu na dobu až 20 let
- Co jsou to generická léčiva?
léčiva nechráněná patentem vyráběná různými firmami

Chemoinformatický výzkum

- Journal of Chemoinformatics
- Journal of Chemical Information and Modeling
- Journal of Drug Design, Development and Therapy
- Journal of Drug Design and Research
- Journal of Computational Chemistry