

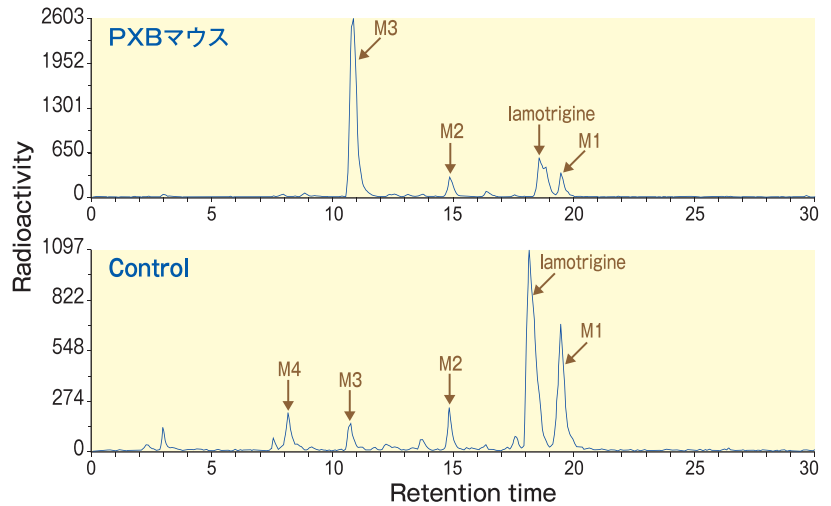
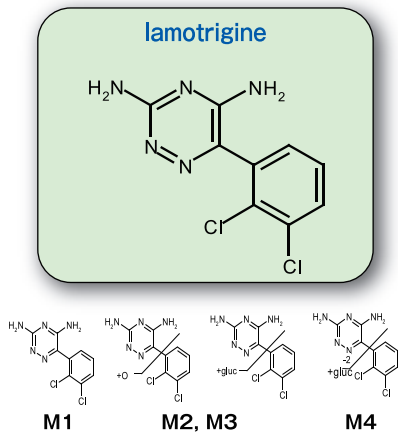
# PXBマウス<sup>®</sup>を用いた医薬品研究開発支援

## DMPK/Safety試験

### PXBマウスを用いたヒト特異的代謝物の検出

Merck 発表

Authenticな化合物を用いたPXBマウスにおけるヒト特異的代謝物の定性的検出検証

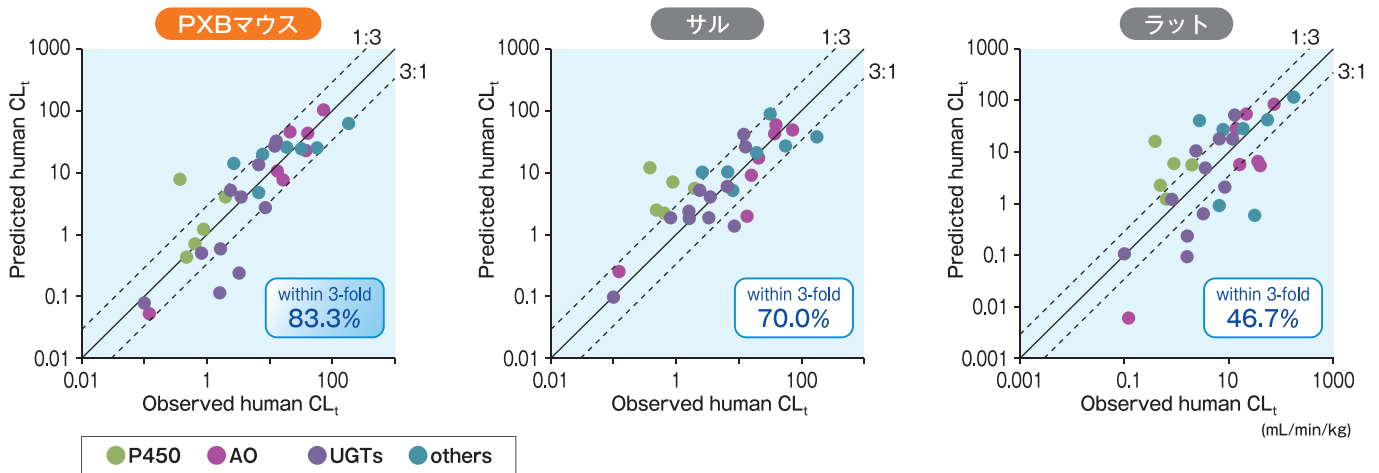


S.Kumar, et al., Drug Metab Dispos (2014) 一部改変

### ヒトPK予測

武田薬品工業発表資料より転載

30化合物を用いたヒトクリアランス予測を、PXBマウス・サル・ラットで比較

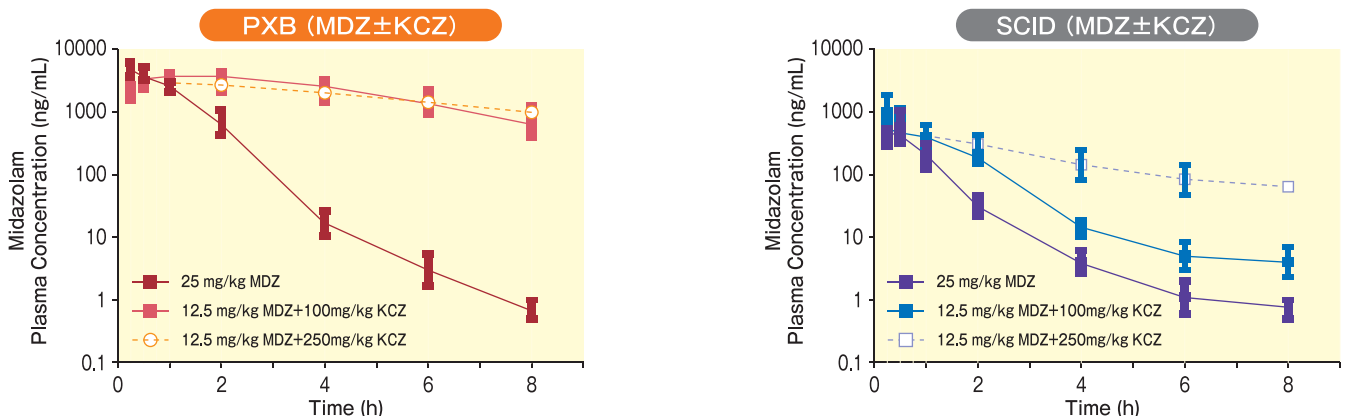


M.Miyamoto et al., Xenobiotica (2017), 2017JSSX 一部改変

### 薬物相互作用: ケトコナゾールとミダゾラムを用いた薬物相互作用(阻害)

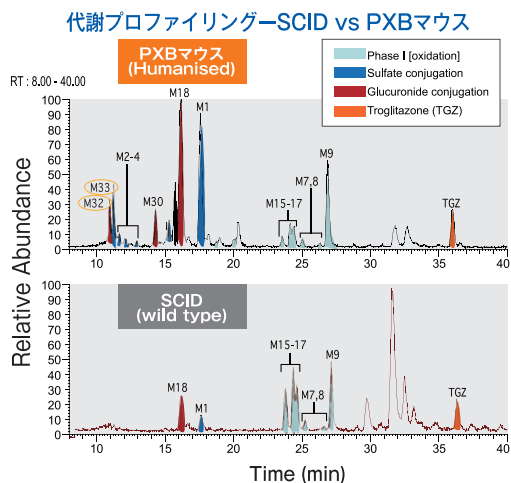
InterVivo Solutions Inc 発表

PXBマウスで、ケトコナゾールが濃度依存的にミダゾラムの代謝を阻害することを確認できた

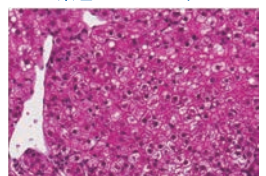


I.A.de Lannoy et al., SOT 56th Meeting (2017) 一部改変

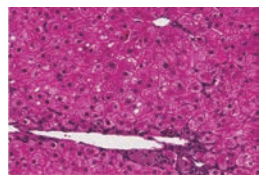
他の動物モデルで確認できなかったトログリタゾンの毒性発現について、反応性代謝物/病理所見を確認



H&E染色 : PXBマウス



Vehicle投与群  
Macrovesicular vacuolation



Troglitazone投与群 (600mg/kg)  
Microvesicular vacuolation

MRP2発現—PXBマウス



Vehicle投与群

hMRP2



Troglitazone treated (600mg/kg)

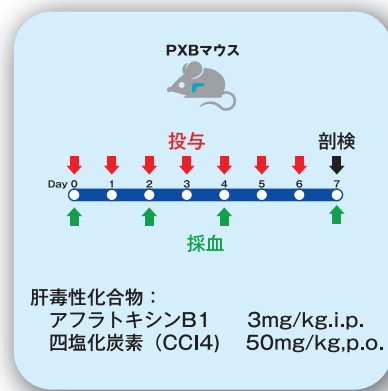
hMRP2

John R. Foster, et al., Toxicologic Pathology (2012)  
Schulz-Utermoehl T, et al., Xenobiotica (2011)

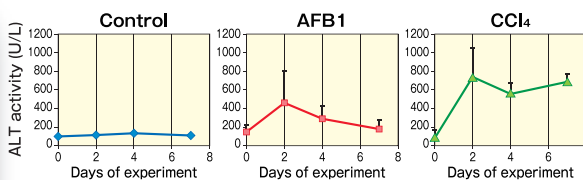
## PXBマウスを用いたヒトALT1測定による肝毒性評価

東京大学・特殊免疫研究所との共同研究

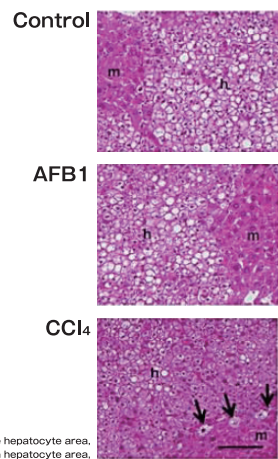
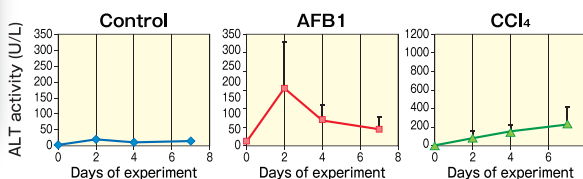
ヒトに特異的なALT1抗体を用いることで、PXBマウスでのヒト特異的肝毒性の評価が可能となった



酵素活性によるALT値 (ヒトALTとマウスALTを反映)



ELISAによるヒトALT1値 (ヒトALT1のみを反映)

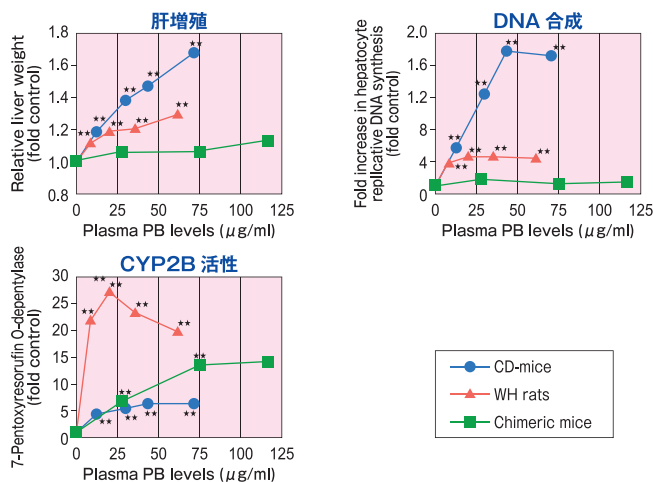
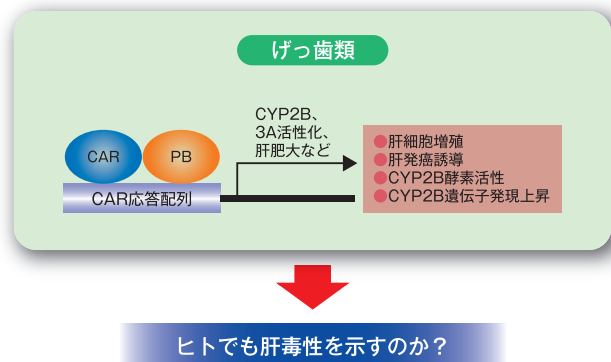


C.Tateno et al., SOT 53th Meeting(2014) 一部改変

## PXBマウスを用いた安全性評価試験

住友化学 発表

PXBマウスへフェノバルビタール(PB)を投与すると、ラット・マウスでは肝重量増加、CYP2B等の発現誘導、細胞増殖関連等の遺伝子発現の変化、DNA合成の促進などが確認されたが、ヒト肝細胞キメラマウス(PXBマウス)では投与による影響は確認されなかった



T.Yamada, et al., Toxicological Sciences (2014) 一部改変

お問合せ・資料請求先

**PhoenixBio**  
株式会社フェニックスバイオ  
RPBD部

(Research Planning & Business Development)

「PXBマウス」「PXB-mouse」は株式会社フェニックスバイオの登録商標です

〒739-0046  
広島県東広島市鏡山3丁目4番1号  
TEL 082-431-0016 / FAX 082-431-0017  
Email : sales@phoenixbio.co.jp  
URL : https://phoenixbio.co.jp

© 2019 PhoenixBio Co., Ltd.

201905