

ランチオンセミナーのご案内

日時 2018.7.20 FRI 12:15 ▶ 13:15

会場 第2会場 (大阪国際会議場10F 1001・1002)
大阪府大阪市北区中之島5丁目3-51

講演

1

創薬におけるヒト肝細胞キメラマウスを用いた薬物動態・毒性評価の有用性

広島大学大学院医歯薬保健学研究科 生体機能分子動態学研究室 **佐能 正剛** 先生

薬剤誘発性肝障害の中には、薬物代謝酵素により生成された代謝物が引き金となり毒性発現するケースが多く知られている。「ヒト肝細胞キメラマウス」は、ヒト型の代謝物を生成することからも、肝毒性評価モデルとして、もしくは毒性発現メカニズムを解明するためのモデル動物として着目されるようになった。

これまで、アセトアミノフェンやトログリタゾンを検証化合物に、反応性代謝物生成による肝毒性について、様々な観点から評価されてきた。また、薬剤誘発性胆汁うっ滞、薬剤誘発性リン脂質症評価や化学物質の肝臓における発がん性評価が可能であることも示唆されている。さらには、血中動態の予測性が高いことを考慮すると、安全域の算出にも有用となる可能性がある。

しかしながら、ヒト肝細胞キメラマウスは、肝障害の性質を有するため、コントロールマウスと比べてALT やAST が高く、また、免疫不全の性質を有するため、免疫炎症系を介した肝毒性評価は難しい。このため、比較対象となるコントロールマウスの設定や、毒性評価のエンドポイントの選定が重要なポイントとなる。

講演

2

PXBマウス[®]を用いた化学物質の発がん性評価における欧州規制当局の評価事例 –核内受容体CAR activatorsの評価

住友化学株式会社 生物環境科学研究所 **山田 智也** 先生

化学物質のヒトにおける発がん性はげっ歯類を用いたバイオアッセイにより評価されているが、発がん作用様式によってはバイオアッセイの結果をそのままヒトに外挿できないケースが存在する。従って、げっ歯類における発がん作用様式を解明し、その作用様式がヒトにおいても起こり得るかどうかを検証する事が重要となる。その検証研究においてヒト肝細胞キメラマウス(PXBマウス[®])が有用である事をフェノバルビタールを例に2015年の本学会にて紹介した。その後、新規開発剤の当該モデルを用いた試験結果が欧州規制当局において実際に評価され、被験物質のヒトにおける肝発がん性のリスク評価に大きく貢献した。今回はその内容を紹介する。

座長

株式会社フェニックスバイオ 常務取締役 研究開発部長 **立野(向谷) 知世**

300名様分の昼食をご用意しております。セミナー当日整理券を配布予定です。

 **Phoenix Bio**

株式会社フェニックスバイオ
営業部 (松見、和田谷、池本)

〒739-0046

広島県東広島市鏡山3丁目4番1号

TEL 082-431-0016

Email sales@phoenixbio.co.jp