

ランチオンセミナーのご案内



日時 2018. 10. 4 THU 12:15...13:15

会場 石川県音楽堂 Room B 邦楽ホール
石川県金沢市昭和町20-1

250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。

講演

1

小野薬品工業株式会社
研究本部 薬物動態研究部

澤田 健史 先生

ヒトクリアランス予測における アロメトリー法の選択基準 ーヒト肝キメラマウスで予測精度の 向上が期待できる化合物の特徴ー

アロメトリー法は動物データからヒトのクリアランスを予測する際に広く使われているものの、代謝や排泄経路に種差がある化合物では予測精度が低い場合がある。そのため、弊社ではヒトとサルとの*in vitro*代謝固有クリアランスに一定以上の種差がある場合、サルによるシングルアロメトリーを採用しない等の基準を設けている。近年、このような種差の問題を克服する新たなツールであるヒト肝キメラマウスを用いたアロメトリー法で、ヒトのクリアランスを精度良く予測した事例が報告されている。弊社でもクリアランス種差の大きな市販化合物を用いて、ヒト肝キメラマウスを用いたアロメトリー法のヒトクリアランス予測精度が高いことを確認した。さらに、ヒト肝キメラマウスを効率的に活用するために、他の動物でのアロメトリー法よりも適する化合物や、ヒト肝キメラマウスでも予測精度が低い化合物の特徴づけを進めている。本セミナーでは、得られた結果を紹介し、今後のヒト肝キメラマウスの活用法についての議論の材料としたい。

講演

2

第一三共株式会社
薬物動態研究所

渡邊 亜紀子 先生

ヒト肝キメラマウスを用いた ヒト代謝物の予測 ーその有用性と注意すべき点ー

いわゆるMISTガイドランスの発効以降、医薬品開発において代謝物における種差、特にヒト特異的またはヒトでdisproportionalな代謝物の評価が必須となった。すなわち、このような代謝物がヒトで検出された場合には、ガイドランスに従って代謝物の非臨床安全性評価の実施の要否を決定し、必要があれば適切な試験を大規模臨床試験(通常はPhase III)に先立って実施することになる。また、ヒト特異的な代謝が進行することにより、薬効発現に十分な薬物濃度が得られずに開発が中止となる場合もありうる。前臨床段階において、肝ミクロソームや肝細胞などの*in vitro*の評価系や、実験動物による*in vivo*の評価系を用いてヒト代謝物の予測を試みるが、*in vitro-in vivo*間の不一致や種差により、臨床段階で予期しない代謝物がヒトで検出されるケースもしばしば発生する。ヒト肝キメラマウスは肝臓がヒト肝細胞によって置換された実験動物であり、ヒト*in vivo*での代謝物生成を反映することが期待される。本セミナーでは、non-P450代謝により生成されたヒト特異的代謝物や、*in vitro*系では検出が難しいとされるヒトの高次代謝物をヒト肝キメラマウスによって検出した当社での事例を紹介し、ヒト肝キメラマウスを用いてヒト代謝物を予測する上での有用性と注意すべき点について考えてみたい。

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