



合同年会のみどころ

会場： Hilton San Francisco Union Square Hotel

(原稿を執筆いただいた座長のお名前を記載いたしました)

10月19日(日)

Short Course (SC)

SC1 (9:00~12:00) Prediction of Drug-drug Interactions and Regulatory Recommendations for Assessment (泉 高司)

本ショートコースでは、(1) 千葉大・樋坂先生から国内のDDIのガイドライン案にも引用されているCR (contribution ratio) とIR (inhibition ratio) を用いたDDIに関するクラス分けの利用法について、(2) アステラス製薬・峯松先生から同社におけるPBPK (physiologically-based pharmacokinetics) に基づいたDDI評価法について、(3) FDA・Shiew-Mei Huang先生から人種、遺伝的、病態等に起因するDDIの変動因子 (patient-specific factors) に関して、(4) EMA・Eva Gil Gerlund先生からEU、FDA、PMDAのDDIガイダンスにおける類似点、相違点について発表して頂きます。最新のDDIに関する情報をご披露できると思います。

SC2 (9:00~12:00) Preparation of Drug Metabolite Standards: Biosynthesis, Isolation, and Quantitative NMR Spectroscopy

医薬品開発においては代謝物の薬効や毒性の評価が求められますが、通常の有機合成では十分な量のauthenticな標品が得られないこともしばしばです。本ショートコースでは、 μg オーダーの代謝物の微生物等を用いたbiosynthesisと単離・精製方法について、その具体的な手法を学ぶことができます。さらに $^1\text{H-NMR}$ spectroscopyの利用による標品の構造決定法の基礎、biosynthesisで得られた代謝物標品 (stock solution) の絶対濃度や純度の測定方法、さらには得られた標品を用いた医薬品開発における応用例などについて紹介します。

SC3 (13:00~16:00) Non-CYP Metabolism in Drug Discovery (今井輝子)

Non-CYP酵素については、未だ同定されていないものが多く、これらの酵素の基質となる医薬品の臨床報告例も少ないのが現状です。本ショートコースは、最新の酵素同定法から体内動態に及ぼすnon-CYP代謝酵素の役割について、予想もつかない酵素が代謝に関与した例など、幅広い内容で構成されています。日本からは、プロテオミクス手法を活用した迅速な薬物代謝酵素同定法 (第一三共 久保田さん)、また、臨床の薬物動態に 11β -hydroxysteroid dehydrogenase1及びUGT2B15が大きく関わった例 (武田 西原さん) を講演していただきます。また、Co-chairのJ. Jones (Washington State Univ) はモリブデン含有水酸化酵素 (アルデヒド酸化酵素など) について説明し、さらに、D. Rock (Amgen) は、抗体と薬物のconjugateの体内動態について講演する予定です。

SC4 (13:00~16:00) How to Maximize the Use of DMPK and Drug-Drug Interaction Data Available in the Literature And Regulatory Reviews During Clinical Development of New Chemical Entities (白坂善之)

近年の複雑で多様な構造を有した医薬品候補化合物の創製は、生理環境や種差などによる薬物動態特性をより複雑化し、その予測を困難にしていることは疑う余地もありません。本ショートコースでは、現行のDMPKおよびDDI評価法の妥当性を再精査すると共に、より信頼性の高い評価を実現するためにこれまで蓄積されてきた薬物動態情報を如何に活用すべきかについて、グローバルな視点かつ産学官の垣根を越えた提案で議論していきます。聴講者の皆様が有する貴重なデータや情報をより有効かつ適切に活用する術を学んで頂くために必見です！

Plenary Lecture 1 (17:00~18:00)

Mechanistic Modeling of Bile Acid-Mediated Drug-Induced Liver Injury

Kim Brouwer, University of North Carolina (高野幹久)

Brouwer 博士は、The International Transporter Consortium のメンバーの 1 人であり、トランスポーター研究に造詣が深く、現在も Sandwich Culture 法を用いた肝細胞の輸送機能解析などに精力的に取り組んでいます。また、Modeling & Simulation のエキスパートでもあります。本特別講演では、薬剤性肝障害(DILI)と BSEP の阻害による胆汁酸の肝挙動変化との関係性を明らかにするための手法として、Mechanistic Modeling を用いた新たなアプローチが紹介される予定です。アカデミアと製薬企業の双方にとって興味深い講演を拝聴できるものと確信しています。

Plenary Lecture 2 (18:00~19:00)

Contributions of the Human Gut Microbiome to Drug Metabolism

Peter Turnbaugh, University of California

ヒトは細菌と共存しているが、細菌はヒトに比べて細胞数で 10 倍、遺伝子数で 250~400 倍もある。したがって、ヒトの疾患を理解するだけでなく薬物体内動態の理解において細菌の役割を知ることは非常に重要です。特別講演演者の Peter Turnbaugh 博士は本年 9 月 Harvard 大学からカリフォルニア大学 San Francisco 校 Dept of Microbiology and Immunology へ Assistant Professor として移籍された新進気鋭の科学者です。特に、Microbiome に関する研究で数々の先駆的な研究成果を挙げられています (Nature (2014), Science (2013), Nat Biotechnol. (2013), Cell (2013)など)。本講演では「ヒトの薬物代謝に対する消化管 Microbiome の寄与」に関してご講演いただきます。多数の方のご来場をお待ち申し上げます。

10月20日(月)

Parallel Sessions

Symposium 1 (9:00~11:30) : Humanized and Knockout Animal Models in PK Studies (山崎浩史)

実験動物とヒトとの種差の克服を目指し、ヒト型代謝を動物体内で実現させ、医薬候補品とその代謝物等の体内動態を調べる PK 試験が重要視されています。ヒト型動物モデルの作製には、ヒト肝細胞を動物に移植する方法と、動物固有の薬物代謝酵素遺伝子をノックアウトし、当該ヒト遺伝子を導入する方法が開発されています。本セッションでは、平行して開発されている両者の特徴を紹介し、ヒト型薬物代謝評価のためのモデル動物に関する研究成果を紹介します。

Symposium 2 (9:00~11:30) : Cancer Biomarker Discovery (大槻純男)

動態バイオマーカーは、現在、SNP や mRNA 発現等の遺伝子レベルの解析が主ですが、今後、タンパク質や代謝物へと拡大する必要があります。本シンポジウムは「がんバイオマーカー」と銘打っていますが、マーカー研究が最も進んでいる本領域を通して、タンパク質や代謝物を網羅的に定量解析する最新分析技術、そして臨床データと対応させた膨大なデータの処理に関して、本領域で顕著な成果を挙げられている 4 名の先生に最新成果を講演していただきます。

Symposium 3 (14:00~16:30) : Chronopharmacological Strategy for Drug Discovery and Evolution (大戸茂弘)

生体には体内時計が存在し、その本体は視神経が交差する視交叉上核に位置し、時計遺伝子により制御されています。こうした状況の中で、医薬品適正使用の向上を目指し、投薬時刻により薬の効果が大きく異なることがわかってきました。また、医薬品の添付文書などに服薬時刻が明示され、時間を考慮した製剤や時刻により処方内容を変更した製剤も臨床応用されるに至っています。そこで、本シンポジウムでは、体内時計の分子機構を基盤に創薬・育薬を指向した時間薬理学的戦略について紹介します。

Symposium 4 (14:00~16:30) : Metabolomics in Drug Development and Drug Safety (斎藤嘉朗)

メタボロミクスは網羅的に体内の内在性代謝物を測定するオミックス技術です。まだ発展途上ではありますが、表現形質に近い最下流のオミックスを測定するため、疾患の病態解明やバイオマーカー探索に有用と注目されています。本シンポジウムでは、医薬品開発におけるメタボロミクス利用の実際、疾

患モデル動物への適用例、米国の毒性プロジェクトで実際に用いられている品質要件やパスウェイ解析法、医薬品安全性評価における適用など、最先端の内容を紹介します。

10月21日(火)

Parallel Sessions

Symposium 5 (9:00~11:30) : Is Systems Biology a Powerful Tool to Explore/Understand the Mechanism of Action, Especially for Toxicity? (鈴木洋史)

医薬品候補化合物の薬理効果や毒性を定量的に予測することは、医薬品開発において重要な意味を持ちます。本シンポジウムでは、各種オミックスデータを解析することにより、また蓄積されたデータをシステムバイオロジーの手法により解析することにより、既存化合物の薬理効果や毒性発現の機構を明らかとしつつ、さらに新規化合物の薬効・毒性を定量的に予測する方法論について、具体例をあげて解説します。

Symposium 6 (9:00~11:30) : From Understanding to Prediction: Opportunities and Challenges in Modeling Xenobiotic Metabolism and Disposition

薬物代謝酵素や薬物トランスポーターは、幅広い構造の化合物を基質とし、その特異性は一般に低いとされています。そのような性質は生体にとっての異物を排除するシステムとして有効ですが、反面、医薬品開発においては候補化合物と酵素・トランスポーターとの関係の理解を困難にしています。化合物がどの酵素で認識され代謝、排泄されるかを *in silico* で予測することは医薬品開発において極めて重要です。本シンポジウムでは、分子モデリング、分子シミュレーション等の技術によって、そのような予測がどこまで可能かを、当該分野最先端の演者による講演を通して議論していきたいと思えます。

Symposium 7 (15:00~17:30) : New Strategies in the Human CNS Barriers Research: The Development of New CNS Drugs and Therapies for the CNS Disorders (楠原洋之)

中枢神経系の疾患に対する治療薬創製の成功確率は、他の疾患領域に比較して低く、成功確率を高めるための開発戦略・技術開発が求められています。血液脳関門は薬物の中枢神経系への送達を妨げる障壁として古くから知られていますが、その機能は一定ではなく、疾患時に変動することも明らかにされています。これらを考慮することで、より効率的な薬物送達を実現するものと考えております。本シンポジウムではアカデミック・製薬産業の両視点から、中枢作用薬の開発戦略を紹介いたしますので、ぜひご参加ください。

Symposium 8 (15:00~17:30) : Solving ADME/Tox Challenges in Drug Discovery (森脇俊哉)

現在、探索段階において薬物動態研究者は純粋な薬物動態研究のみでなく、毒性、薬理、合成など様々な分野で課題解決を主体的に行っています。このシンポジウムではこれらの広がり意識して、ケーススタディーとしてヒト動態予測、毒性回避、毒性薬理マーカーとしての CYP の役割解明、反応性代謝物回避の合成戦略に動態研究者が顕著に寄与した例を紹介いたします。これらの事例を聞くことにより、創薬の生産性向上に薬物動態研究がいかに重要な役割を果たしているのかを再認識できると思えます。

10月22日(水)

Parallel Sessions

Symposium 9 (9:00~11:30) : Drug-drug Interactions: Novel Mechanisms and Advances in Prediction (玉井郁巳)

消化管、肝臓、腎臓で薬物代謝酵素と輸送体が関わる DDI について、そのメカニズム、予測法、評価法、対処法に関するシンポジウムです。具体的には、消化管輸送体への飲食物成分の作用、CYP 上での DDI に対する企業サイドの取り組み、代謝物が及ぼす輸送体上での DDI や時間依存性 DDI のモデル化予測、腎輸送体上での DDI 評価に利用可能なバイオマーカーなど医薬品開発や医療現場で有用な現実的な話題がアカデミアと企業から提供されます。

Symposium 10 (9:00~11:30) : Translational PKPD Modeling & Simulation in Front Line of Drug Development (千葉康司)

最近の医薬品開発では、非臨床の初期段階から *in vitro* 試験の結果とデータベース化された情報を用いて PKPD モデルが構築され、臨床試験の結果がシミュレーションされます。その後非臨床 *in vivo* 試験の PK/PD 情報によりモデルは改良され、臨床段階へと引き継がれます。PKPD モデルは種差の壁を乗り越えるために、生理学的理論に基づき構築され、薬理的機序を説明できるものになります。本シンポジウムでは、低分子および高分子における薬効・安全性の予測事例を取り上げながら、モデリング&シミュレーションの最前線を紹介します。

10月23日(木)

Parallel Sessions

Symposium 11 (9:00~11:30) : Personalized Drug Therapy: Promise and Challenge of a Genomics Approach (中島美紀)

薬物代謝酵素やトランスポーターを中心としたファーマコジェネティクス(PGx)基礎研究はどこまで進展してきた?創薬プロセスにおける非臨床および臨床段階での PGx 利用の現状は?ゲノムワイド関連解析による創薬または副作用バイオマーカー探索の可能性は?近年明らかになりつつあるマイクロ RNA の遺伝子変異と薬物療法との関わりは?薬物治療における個別化医療の現状と今後の展望などについて議論します。

Symposium 12 (9:00~11:30) : Frontier of Antibody Engineering for Next-generation Therapeutics, Including ADCs: Opportunities and Challenges (石谷雅樹)

本シンポジウムでは、次世代治療薬として期待される改変抗体の最前線の話を取り上げ、Antibody-Drug Conjugate(ADC)を中心に最新改変抗体の創薬開発研究における薬物動態上の課題とその解決策について議論します。本領域はサイエンスとしてはまだ未知の部分が多く、課題解決のために薬物動態研究の果たす役割は大きくなっています。学会でしか得られない最新のトピックスについて興味深い議論が繰り広げられると思います。みなさまの参加をお待ちしています。

Symposium 13 (12:30~15:00) : Advances in PBPK Modeling and Simulation for Special Populations (井上晋一)

本シンポジウムでは、倫理面や患者数の少なさなどから、医薬品の臨床開発が進めにくいケースがある、小児、高齢者、特定の疾患の患者、妊娠中の患者、などの special population において、生理学的薬物動態 (PBPK) モデルを用いた modeling and simulation (M&S) によって、臨床開発の効率化を目指す試みについて紹介し、有用性や今後の展開について議論します。

Symposium 14 (12:30~15:00) : Post-Translational and Transcriptional Regulation of Transporters and Metabolism (家入一郎)

転写や翻訳後における遺伝子、タンパク発現制御機構についての最近の知見を議論する予定です。両過程に影響するマイクロ RNA のトランスポーター遺伝子、蛋白発現制御機構への寄与、マイクロ RNA の臨床応用への挑戦、翻訳や分化の観点から、iPS 細胞を利用した薬物代謝酵素の創成への試みを JSSX 側から提案します。ISSX 側からは、薬物代謝酵素の Nuclear receptors による発現制御、CNS や腎臓におけるトランスポーターの発現制御機構について報告します。Selected Abstracts では、CYP2B の誘導作用の機序をマイクロ RNA から明らかにする試み、OATP1B3 の発現ならびに膜へのトラッキングに重要な遺伝子領域の特定についての報告を予定しています。

なお、Symposium Session では、一般申し込み演題の中から座長が選考した各 2 題の口頭発表も行われます。

その他、以下の様に盛りだくさんのイベントをご準備しています。多くの会員の皆様の御参加を心からお待ち申し上げます。

10月19日~22日

企業展示

10月20日~23日 7:45 - 8:45

Informational Symposia

10月20日~22日

ポスター発表

10月21日	14:00 -15:00	ISSX Award 受賞講演
10月22日	14:00 - 16:00	日本薬物動態学会賞、同奨励賞、同創薬貢献・奨励賞受賞講演
10月22日	16:00 - 17:00	Poster Award Finalist 口頭発表 (大学院生・ポスドク各6題)
10月22日	17:00 - 17:15	Poster Award 授賞式
10月22日	18:00 - 22:00	Premier Social Event (別料金) は、サンフランシスコ湾のディナー・クルーズを予定しています。ヨットの乗船場へ年会会場から専用バスでご案内する予定です。

詳しいプログラムはこちらを参照下さい。

<http://issx.site-ym.com/?page=ProgramDetail>

Meeting Organizing Committee (MOC)

Co-chairs: 寺崎 哲也 (東北大学) (29th JSSX Annual Meeting)

Co-chairs: Eric Johnson (The Scripps Research Institute) (19th ISSX North American Annual Meeting)

泉 高司 (第一三共)、鈴木 洋史 (東京大学)、高野幹久 (広島大学)、玉井 郁巳 (金沢大学)、千葉 寛 (千葉大学)、寺村 俊夫 (アステラス製薬)、山崎 浩史 (昭和薬科大学)、Frank Gonzalez (National Cancer Institute)、Natalie Hosea (Pfizer Inc.)、Paul Ortiz de Montellano (University of California, San Francisco)、R. Scott Obach (Pfizer Inc.)、Bill Smith (Pfizer Inc., La Jolla Labs)、Peter W. Swaan (University of Maryland)、Xiao-bo Zhong (University of Kansas Medical Center)

作成: Plenary Lecture 座長、ショートコース座長、シンポジウム座長、加藤将夫 (Web・広報担当理事)、寺崎哲也 (第29回日本薬物動態学会年会長)

連絡先: 日本薬物動態学会第29回年会運営事務局
〒141-0031 東京都品川区西五反田7-10-4 金剛ビル8F
株式会社コネット内 (福島政利・内海直子・小池みか)
TEL : 03-5719-4150 FAX : 03-5719-7516
E-MAIL: jssx@conet-cap.jp