

シンポジウムプログラム

2019年1月10日(木)

9:55~10:00

はじめに 実行委員長挨拶

横井 毅 (名古屋大学大学院医学系研究科)

シンポジウム1：ヒトiPS細胞を用いた医薬品毒性評価系の展開

座長：水口 裕之 (阪大院薬、医薬健栄研、阪大MEIセ)

横井 毅 (名古屋大学大学院医学系研究科)

10:00~10:30 (発表25分、質疑応答5分)

S1-1 ヒトiPS細胞を用いた *in vitro* 医薬品毒性予測システム:消化管と血液毒性

松永 民秀 (名古屋市立大学大学院薬学研究科)

10:30~11:00 (発表25分、質疑応答5分)

S1-2 ヒト初代培養肝細胞との差別化を目指したヒトiPS細胞由来肝細胞の開発
と毒性評価系への応用

水口 裕之 (阪大院薬、医薬健栄研、阪大MEIセ)

11:00~11:30 (発表25分、質疑応答5分)

S1-3 ヒトiPS細胞由来細胞を用いた *in vitro* 評価系の応用性と今後の展望

篠澤 忠紘 (武田薬品工業株式会社)

***** 11:30~12:45 昼食 (各自、75分) *****

シンポジウム2:

動物モデルによる医薬品毒性機序研究とヒトへの外挿

座長：香月 康宏 (鳥取大学・染色体工学研究センター)

柿木 基治 (エーザイ株式会社)

12:45～13:15（発表 25 分、質疑応答 5 分）

S2-1 ヒト肝臓キメラマウスを用いた抗体医薬品の肝毒性機序解析

仁平 開人（協和発酵キリン株式会社 安全性研究所）

13:15～13:45（発表 25 分、質疑応答 5 分）

**S2-2 ヒト肝細胞キメラマウス(PXB マウス[®])、およびキメラマウス由来
新鮮ヒト肝細胞(PXB-cells[®])の肝毒性予測系としての利用**

立野（向谷）知世（株式会社フェニックスバイオ）

13:45～14:15（発表 25 分、質疑応答 5 分）

S2-3 人工染色体技術を用いた創薬研究への応用

香月 康宏（鳥取大学・染色体工学研究センター）

***** 14:15～14:35 休憩（20 分）*****

シンポジウム 3: ここまで進化した *in silico* 医薬品毒性予測システム

座長：頭金 正博（名古屋市立大学大学院薬学研究科）

広瀬 明彦（国立医薬品食品研究所）

14:35～15:05（発表 25 分、質疑応答 5 分）

S3-1 毒性データベースを用いた *in silico* 安全性予測

安部 賀央里（名古屋市立大学大学院薬学研究科医薬品安全性評価学分野）

15:05～15:35（発表 25 分、質疑応答 5 分）

S3-2 薬物動態・毒性予測のための統合解析プラットフォーム

水口 賢司（国立研究開発法人 医薬基盤・健康・栄養研究所）

15:35～16:05（発表 25 分、質疑応答 5 分）

S3-3 シミュレーションと AI を組み合わせた ADMET 予測と構造提案への展開

本間 光貴（理化学研究所 生命機能科学研究センター）

16:05～17:00（発表 2 分、質疑応答なし）

フラッシュトーク（ポスター発表者全員）

進行役：織田 進吾（名古屋大学 大学院医学系研究科）

17:00～17:50 ポスター討議（於：1F ポスター会場）

17:50～ 全員懇親会（於：1F ポスター会場）

2019 年 1 月 11 日(金)

シンポジウム 4：医薬品毒性予測手法の現況と展望

座長：藤本 和則（第一三共株式会社 安全性研究所）

片木 淳（小野薬品工業株式会社 安全性研究所）

9:30～10:00（発表 25 分、質疑応答 5 分）

S4-1 リアルタイム発光測定による細胞機能解析と毒性評価への応用

中島 芳浩（産業技術総合研究所 健康工学研究部門）

10:00～10:30（発表 25 分、質疑応答 5 分）

S4-2 *In vitro* 系を用いたヒトへの外挿性検討と毒性メカニズム解析の事例紹介と
その課題

藤本 和則（第一三共株式会社 安全性研究所）

10:30～11:00（発表 25 分、質疑応答 5 分）

S4-3 クリニカルホールドを受ける前に前臨床試験すべきこと：

ヒトへの外挿性を検討した事例紹介

福井 英夫（Axcelead Drug Discovery Partners, Inc. 非臨床安全性研究）

***** 11:00～11:20 休憩（20 分）*****

シンポジウム 5 : 薬物代謝・動態から医薬品毒性を考える

座長 : 佐能 正剛 (広島大学大学院 医歯薬保健学研究科)

織田 進吾 (名古屋大学大学院 医学系研究科)

11:20~11:50 (発表 25 分、質疑応答 5 分)

S5-1 医薬品毒性に対する non-P450 代謝の寄与

深見 達基 (金沢大学医薬保健研究域薬学系)

11:50~12:20 (発表 25 分、質疑応答 5 分)

S5-2 薬物性肝障害の発症とミトコンドリア毒性 : 機序の理解とスクリーニング系構築への応用

伊藤 晃成 (千葉大大学院薬学研究院)

12:20~12:50 (発表 25 分、質疑応答 5 分)

S5-3 CAR 依存的肝発がんの種差における分子基盤

吉成 浩一 (静岡県立大学 薬学部 衛生分子毒性学分野)

***** 12:50~14:00 昼食 (各自、70 分) *****

シンポジウム 6 : 免疫関連因子から医薬品毒性を考える

座長 : 筵田 泰誠 (理化学研究所 生命医科学研究センター)

平塚 真弘 (東北大学大学院 薬学研究科)

14:00~14:30 (発表 25 分、質疑応答 5 分)

S6-1 HLA ノックインマウスの作製と医薬品毒性評価への応用の可能性

原田 直幹 (大鵬薬品工業株式会社 研究本部)

14:30~15:00 (発表 25 分、質疑応答 5 分)

S6-2 HLA トランスジェニックマウスを用いた薬物過敏症のメカニズム研究

青木 重樹 (千葉大大学院薬学研究院)

15:00～15:30（発表 25 分、質疑応答 5 分）

S6-3 重症薬疹の発症と関連する HLA 型とその発症機序における役割

中村 亮介（国立医薬品食品衛生研究所 医薬安全科学部）

15:30～16:00（発表 25 分、質疑応答 5 分）

S6-4 OECD AOP プログラム及び免疫毒性 AOP 開発の現状と将来

大石 巧（日本免疫毒性学会試験法委員会 AOP 検討小委員会
株式会社ボゾリサーチセンター 御殿場研究所）

16:00～16:10 優秀発表賞 表彰式

16:10～16:15 おわりに

横井 毅（名古屋大学大学院医学系研究科）

ポスター発表プログラム

* : 若手優秀発表賞応募演題

- P-1* リードアクロスによるラット反復投与毒性のインシリコ予測手法の提案
○竹下 潤一^{1,2}, 橘内 陽子², 佐々木 崇光², 吉成 浩一²
¹ (国研) 産業技術総合研究所 安全科学研究部門
² 静岡県立大学 薬学部 衛生分子毒性学分野
- P-2* 機械学習法を利用した化学物質誘発性腎毒性の予測
○落部 達也, 安部 賀央里, 頭金 正博
名古屋市立大学大学院 薬学研究科 医薬品安全性評価学分野
- P-3 OECD AOP プロジェクト
○小島 肇
国立医薬品食品衛生研究所 安全性生物試験研究センター 安全性予測評価部
- P-4* 肝発がん物質のラット反復投与による遺伝毒性の有無での肝臓における細胞老化関連代謝分子の発現反応の違い
○伊藤 優子^{1,2}, 中島 康太^{1,2}, 増渕 康哲^{1,2}, 菊地 聡美¹, 齋藤 文代³, 赤堀 有美³, 吉田 敏則¹, 渋谷 淳¹
¹ 東京農工大学 獣医病理学研究室
² 岐阜大学大学院 連合獣医学研究科
³ 化学物質評価研究機構
- P-5 Wnt signaling and epithelial-mesenchymal transition pathway network in mesenchymal stem cells and gastric cancer
○田邊 思帆里¹, 青柳 一彦², Sabina Quader³, 横崎 宏⁴, 佐々木 博己⁵, 広瀬 明彦¹
¹ 国立医薬品食品衛生研究所 安全性生物試験研究センター 安全性予測評価部
² 国立がん研究センター研究所 基盤的臨床開発研究コアセンター 臨床ゲノム解析部門
³ 公益財団法人 川崎市産業振興財団 医療イノベーションセンター
⁴ 神戸大学大学院医学研究科 病理学講座・病理学分野
⁵ 国立がん研究センター研究所 基盤的臨床開発研究コアセンター 創薬標的・シークエンス探索部門
- P-6* 核内受容体 CAR 活性化による肝発がんプロモーションの分子機序解析
○志津 怜太, 曾部 圭一郎, 阿部 太紀, 石村 麻衣, 保坂 卓臣, 佐々木 崇光, 吉成 浩一
静岡県立大学 薬学部 衛生分子毒性学分野

- P-7* 一過性低酸素は薬物によるミトコンドリア透過性遷移を介した細胞死を惹起する
○池山 佑豪, 佐藤 智之, 関根 秀一, 荒川 公一, 伊藤 晃成
千葉大学大学院薬学研究院生物薬剤学研究室
- P-8* イメージング質量分析を用いたヒト肝細胞キメラマウスにおける薬剤性胆汁うっ滞の評価
○田村 優香¹, 佐能 正剛¹, 菅原 豪², 吉実 康美², 柳 愛美², 石田 雄二^{2,3}, 立野 知世^{2,3}, 太田 茂^{1,4}, 古武 弥一郎¹
¹広島大学 大学院医歯薬保健学研究所 生体機能分子動態学研究室
²株式会社フェニックスバイオ
³広島大学 肝臓プロジェクト研究センター
⁴和歌山県立医科大学
- P-9 ラットへの胆汁酸塩の経口投与による薬剤性肝障害の評価
楊 馥華, ○織田 進吾, 横井 毅
名古屋大学大学院 医学系研究科 トキシコゲノミクス研究室
- P-10* キメラ型 HLA 遺伝子導入マウスを用いた高感度な特異体質薬物皮膚毒性評価モデル
○薄田 健史, 青木 重樹, 伊藤 晃成
千葉大学大学院 薬学研究院 生物薬剤学研究室
- P-11* HLA-B*58:01 を介したオキシプリノールによる特異体質性副作用 *in vitro* 評価系の構築
○槇野 隆太¹, 長部 誠², 頭金 正博¹
¹名古屋市立大学大学院 薬学研究科 医薬品安全性評価学分野
²日本薬科大学 薬学科 衛生薬学分野
- P-12* 日本人 1070 人の全ゲノム解析で同定された 21 種の Dihydropyrimidine dehydrogenase レアバリエント活性変化
○菱沼 英史^{1, 2, 3}, 成田 瑤子¹, 齋藤 さかえ², 前川 正充⁴, 赤井 文香¹, 中西 悠悦¹, 安田 純², 長崎 正朗², 山本 雅之^{2, 3}, 山口 浩明⁴, 眞野 成康⁴, 平澤 典保^{1, 3}, 平塚 真弘^{1, 2, 3, 4}
¹東北大学大学院 薬学研究科 生活習慣病治療薬学分野
²東北大学東北メディカル・メガバンク機構
³東北大学未来型医療創成センター
⁴東北大学病院薬剤部

P-13* レゴラフェニブ誘発性肝障害に関連する CYP2D6 遺伝子の同定

○福永 航也¹, 加藤 健², 奥坂 拓志³, 吉田 輝彦⁴, 前佛 均⁵,
蒔田 泰誠¹

¹理化学研究所生命医科学研究センター ファーマコゲノミクス研究チーム

²国立がん研究センター中央病院 消化器内科

³国立がん研究センター中央病院 肝胆膵内科

⁴国立がん研究センター研究所 基盤的臨床開発研究コアセンター

⁵がん研究会 がんプレシジョン医療研究センター リキッドバイオプシー診断
開発プロジェクト

P-14* Lapatinib による T 細胞分化誘導機構の解析

○宮路 康平¹, 岡本 秀人¹, 榎野 隆太¹, 長部 誠², 頭金 正博¹

¹名古屋市立大学大学院 薬学研究科 医薬品安全性評価学分野

²日本薬科大学 薬学科 衛生薬学分野

**P-15* 腎スライス法を用いた Diclofenac、Diclofenac Acyl Glucuronide の腎蓄積、
及び代謝・毒性評価**

○根立 志帆, 荒川 大, 久保 光, 中西 猛夫, 玉井 郁巳

金沢大学 医薬保健研究域・薬学系 薬物動態学研究室

**P-16* シトクロム P450 と UDP-グルクロン酸転移酵素の相互作用による双方向の
機能制御: in vivo における評価とその毒性学的意義**

○宮内 優^{1,2}, 永里 萌², 田中 嘉孝¹, 永田 清³, 山添 康⁴, Mackenzie Peter⁵,
石井 祐次²

¹九州大学大学院 薬学研究院 細胞生物薬学分野

²九州大学大学院 薬学研究院 分子衛生薬学分野

³東北医科薬科大学 薬学部 環境衛生学教室

⁴東北大学大学院薬学研究科

⁵フリンダース大学 医学部

**P-17* 薬物代謝酵素発現酵母を用いた医薬品および食品成分の代謝予測と代謝物
調製法の確立**

○西川 美宇¹, 増山 優香², 安田 佳織¹, 濱田 昌弘¹, 中島 範行¹,
榑 利之¹, 生城 真一²

¹富山県立大学 工学部 医薬品工学科

²富山県立大学 工学部 生物工学科

**P-18* Phytochemical 及びその抽出物を対象とした in vitro 新規肝臓毒性評価の開
発**

○前田 美里, 田中 康浩, 堀 妃佐子, 古久保 進

サントリー-MONOUZUKURI エキスパート株式会社

**P-19 ネビラピンの反応性代謝物は inflammasome 反応を活性化させるか
-ネビラピン誘発肝障害発症機序の検討-**

○加藤 隆児¹, 井尻 好雄¹, Jack Uetrecht², 林 哲也¹

¹大阪薬科大学 循環病態治療学研究室

²Faculty of Pharmacy, University of Toronto

P-20* Establishment of a novel mouse model of troglitazone-induced liver injury and analysis of its hepatotoxic mechanism

○Ru Jia¹, Shingo Oda¹, Koichi Tsuneyama², Yuya Urano¹, Tsuyoshi Yokoi¹

¹Department of Drug Safety Sciences, Division of Clinical Pharmacology, Nagoya University Graduate School of Medicine

²Department of Pathology and Laboratory Medicine, Institute of Biomedical Sciences, Tokushima University Graduate School

P-21* 肝細胞障害、胆汁うっ滞および脂肪肝を病型別に早期発見が可能な血漿 miRNA バイオマーカー探索研究

○香川 匠, 白井 勇司, 織田 進吾, 横井 毅

名古屋大学大学院 医学系研究科 統合医薬学領域 トキシコゲノミクス

P-22 バイオ 3D プリンタで作製したヒト肝臓モデルの構築:ヒト凍結初代肝細胞を用いた構造体とスフェロイドの毒性評価比較

○長尾 映里, 鍛冶山 咲良, 溝口 奈津美, 島村 満, 井出 いずみ

株式会社サイフューズ

P-23* バイオ 3D プリンタで作製したヒト肝臓モデルの構築:

新鮮ヒト肝細胞(キメラマウス由来ヒト肝細胞)を用いた

肝臓構造体の毒性評価

○鍛冶山 咲良, 長尾 映里, 溝口 奈津美, 島村 満, 岸井 保人,

井出 いずみ

株式会社サイフューズ