

## ターゲットバリデーションから候補化合物選択まで 創薬・薬物動態全般をトータルサポート致します

有望なターゲット、ツールやアイデアを保有していても、創薬から製品化までのプロセスを進めるのは容易ではありません。すぐれた医薬品の創出には、創薬初期から合成、薬効薬理、安全性、薬物動態が密接に連携し、効率的な試験の実施や結果の解釈、試験結果から導かれる次への展開など、戦略的に化合物を最適化し、開発候補品を選択することが求められます。その創薬戦略は、高い研究技術力と多くの経験から得られたノウハウに依存します。

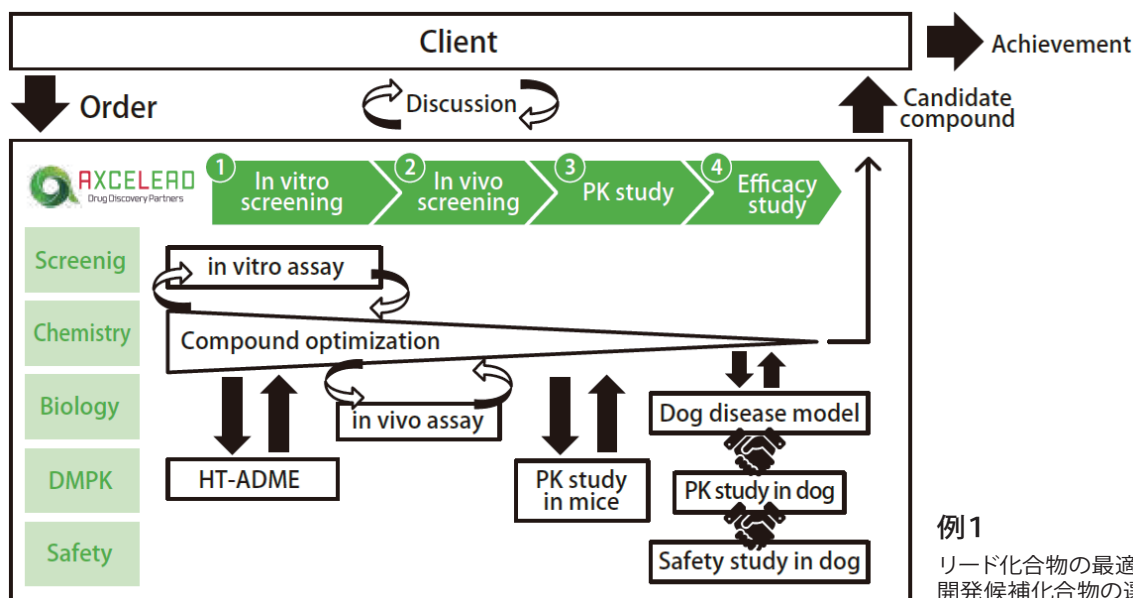
Axceleadは、製薬企業やベンチャー、アカデミア、新たに医薬品開発へ参入されるお客様、それぞれの戦略や目的に合わせた最適なソリューションをご提供します。創薬初期から開発候補化合物創出まで、400以上のプログラムの経験と実績を持つ研究者が試験の立案・実施から結果の解釈、さらには創薬戦略をご提案します。

### 課題解決

- ▶ 創薬初期段階で発生する薬物動態関連の問題だけでなく、非臨床・臨床段階で発生する可能性のある課題に対する研究戦略・ソリューションを創薬初期段階からご提案します。

#### ご提案例

- ▶ in vitro、in vivo代謝物構造解析や構造-動態特性相関から、適切な体内動態を見据えた化合物創製を支援します。
- ▶ 肝細胞を用いた薬物代謝試験から、代謝ルートの種差の解明、安全性試験に用いる大動物種の選択の提案、創薬初期段階からヒト特有代謝物の有無を推定します。
- ▶ GSH、CN trapping法を用いた反応性代謝物の評価を通じて、安全性、TDI等の原因究明および回避のための化合物創製を支援します。
- ▶ CYP阻害から臨床における薬物相互作用を予測します。
- ▶ その他、Screening・Chemistry・Biology・Safetyも含むすべての機能による総合的なソリューションをご提供します(例1、2)。



例1  
リード化合物の最適化から  
開発候補化合物の選択

## リード化合物の探索・最適化

- ▶ 薬効のみならず薬物動態および安全性を初期段階から考慮することは、ヒット化合物の中から有望なリード化合物を選択する有効な手段のひとつです。リード化合物を合成展開・修飾により最適化することで、薬理活性を高めるだけでなく薬物動態の改善および安全性リスクを回避しながら、最適化サイクルを回すことが候補化合物の選択の近道になります。

### ご提案例

- ▶ Cost-effectiveなADME/Toxスクリーニングによるヒット化合物のプロファイリングから有望なリード化合物の選択が可能になります。
- ▶ リード化合物の合成展開・修飾により、薬物動態の最適化および安全性リスクを回避しつつ、薬理活性を高めます(例1)。

## IND申請可能な開発候補化合物の選択

- ▶ 最適化した化合物がIND申請・臨床試験に臨むに値する化合物であることを評価し、開発候補化合物を選択・提示します。

### ご提案例

- ▶ 薬物相互作用のリスク評価  
(CYP阻害、CYP3A4 time-dependent inhibition、CYP誘導、薬物トランスポーター)
- ▶ ヒト有効血漿中濃度、有効用量の予測
- ▶ 特殊経口製剤/非経口製剤を用いたPKデータ取得とその適用性評価
- ▶ 非標識トレーサーを用いたLC/MS/MSベースでのターゲット占有率評価

## 薬効モデルにおける薬物動態からのコンセプト検証

- ▶ 非臨床段階において開発候補品のコンセプトの妥当性を科学的根拠に基づいて検証するために、in vivo薬理試験の試験立案から結果解釈まで、薬物動態からサポートいたします。

### ご提案例

- ▶ 薬物動態を考慮して、薬効評価動物を用いた薬効試験の投与レジメン(投与量、投与ルート、投与頻度、処方など)を提案します。
- ▶ PK/PD/Efficacy解析に基づいて薬物の作用機序を確認します。
- ▶ PK/PD/Efficacy解析から薬効に寄与する薬物動態パラメータを推定し、ヒト有効濃度・有効量を予測します(例2)。

