

INDに向けた準備から申請、LCMまで 薬物動態全般をトータルサポートいたします

日米欧3極で統一されつつあるガイドラインの制定や実験手技の標準化、ヒト由来サンプルの安定的供給など、非臨床薬物動態試験のメニュー決定やデータ採取は高いハードルではない時代になりました。しかしながら、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の開発戦略は企業ノウハウに大きく依存します。

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。あらゆる薬効領域においてのべ100品目以上のIND、20品目以上のNDA/BLA申請の経験を持つ非臨床薬物動態研究者が試験の立案・実施から結果の解釈、開発戦略をご提案します。また、試験単位、プロジェクト単位、さらには包括的なコンサルティングもお受けします。

薬物動態に関する開発戦略の立案

- ▶ 迅速なIND申請や早期POCの実現には、全ての開発品で同じデータパッケージを揃える必要はありません。開発プロジェクトの戦略やゴールに合わせて効率的かつ最適な試験メニューをコーディネートします。低分子化合物やペプチド等の中分子化合物、抗体医薬品の特性や開発品の特徴に合わせた試験をご提案します。
- ▶ 薬物動態のみならず、薬効や安全性にも大きく影響する代謝物に関する戦略もご提案します。臨床試験開始前から臨床試験の各フェーズにおいて、代謝物に関して留意すべき事項を安全性部門と共にサポートします。数十品目に及ぶヒトADME試験を実施した経験も活かし、お客様の臨床開発にも貢献します。

ご提案例

- ▶ First in Human試験までの期間短縮
- ▶ 微量のRI標識体投与によるAMS測定を用いたマイクロレーザー試験
- ▶ 早期POCの実現
- ▶ 薬物相互作用リスクの高い開発品におけるIND-POC取得への対応
- ▶ ヒト特異的代謝物の評価
- ▶ 薬物動態及び安全性の面からの代謝物に関する評価・戦略
- ▶ 臨床飼料を用いたヒト代謝物検索
- ▶ ヒトADME試験の結果解釈と戦略立案(社内安全性部門と連携)

課題解決

- ▶ 非臨床段階だけでなく臨床段階で発生する薬物動態に関連した課題に対しての研究戦略、ソリューションをご提案します。試験実施を含めた受託も可能です。

ご提案例

- ▶ 効率的なin vitro / in vivo薬物相互作用試験の立案・実施
- ▶ 共有結合性化合物 / 代謝物の影響評価
- ▶ 残留性化合物の影響評価と機序解明
- ▶ Non-CYP代謝の評価
- ▶ 肝毒性機序の解明

当局対応

- ▶ 3極で多くの申請に携わった経験豊富なスタッフが照会事項に関してサポートします。また、申請段階における追加試験の実施に伴う承認遅延の可能性を軽減できるよう、申請の事前段階で取得データや申請データパッケージに関するコンサルティングも行います。

代謝物の構造解析

- ▶ 長年の経験により培われた分析技術と代謝物に関する戦略に基づき、非臨床試料だけでなく臨床試料を用いた代謝物検索や構造解析を実施します（非標識体、放射性標識体いずれも対応可）。
- ▶ 放射能で標識された試料についても、精密質量分析及びNMRによる分析が可能です。
- ▶ また、化学部門による代謝物標品や分析用内標準物質、放射性標識体の合成も可能です。

ご提案例

- ▶ in vivo / in vitro試料を用いた代謝物プロファイル・ヒト特異的代謝物の有無確認
- ▶ 精密質量分析 (Thermo社製LTQ Orbitrap Elite) による代謝物の構造解析
- ▶ 非標識体またはRI標識体を投与されたヒト試料を用いた代謝物の検索
- ▶ AMS測定法による代謝物ポロファイル分析法の構築
- ▶ NMR (JEOL社製ECA-500) による構造解析
- ▶ 非臨床試料中代謝物との比較

モデリング&シミュレーション (M&S)

- ▶ 非臨床研究におけるPK/PD解析をサポートします。社内薬理部門と連携し、特殊な薬効試験の実施やバイオマーカー測定、モデリングの完全受託も可能です。また、グローバルに展開するPK/PD分野におけるリーディング企業であるLeiden Advance PK/PD(LAP&P)社と提携し、非臨床から臨床ステージまでのシームレスなM&Sを実現します。

ご提案例

- ▶ NONMEMによるポピュレーションPK/PD
- ▶ PK/PD解析による臨床有効量の推定
- ▶ Translational Research の実現
- ▶ 開発候補品の選択



種々の薬物動態試験に対応

- ▶ 非標識または放射能で標識した化合物を用いた各種動物（マウス、ラット、イヌおよびサル等）のin vivo試験や代謝酵素、トランスポーターに関するin vitro試験を信頼性基準下で実施可能です。定型的な薬物動態試験だけでなく、試験系や分析系の構築、薬理や安全性、合成の各部門と連携することにより特殊な試験も実施します。

ご提案例

- ▶ 生体試料中薬物濃度測定法やバイオマーカー測定法の構築
- ▶ 併用薬物とのin vitro薬物間相互作用試験

強力な連携体制

- ▶ Axceleadの合成、薬理、安全性の各部門や提携企業と連携した体制でお客様に最適なソリューションを提供します。

ご提案例

- ▶ 代謝物標品や薬物濃度測定用の安全同位体標識内標準物質の合成
- ▶ 放射性標識化合物の合成
- ▶ 代謝物の安全性評価

New modality への取り組み

- ▶ 細胞治療や核酸医薬品の分野についてもこれまでの経験を活かして対応します。

ご提案例

- ▶ 細胞の体内分布評価
- ▶ 核酸医薬品の血漿中濃度測定