

日時:2014年10月29日 14:00-15:30

場所:407

フォーカストセッション

***in silico* 不整脈予測における CiPA の考え方、および日本の取り組み** *Moving toward in silico arrhythmic assessment: The paradigm of CiPA and efforts in Japan*

開催趣旨:

昨年7月のCSRC-HESI-FDA会議において薬物の心臓安全性評価に関わるICH E14廃止とS7Bの改訂に関する提案が発表されたことを受けて、評価のエンドポイントをQT延長作用から催不整脈作用に変更するとともに、新たな非臨床試験法としてCiPA (Comprehensive *in vitro* Proarrhythmia Assay) の議論が始まった。現在、ヒトiPS/ES細胞由来心筋細胞を用いた*in vitro*評価と、複数のヒトイオンチャネルへの反応性から不整脈リスクを予測する*in silico*評価を組み合わせる提案がなされ、新たな方法論構築等に関する検討・議論が活発に行われている。CiPA *in silico* WGの考え方と日本発の提案に向けた取り組みという観点で、現状と課題を今一度整理し、共有化しておく必要があると判断し、本フォーカストセッションを企画する。

モデレーター: 黒川 洵子 Junko Kurokawa
東京医科歯科大学 Tokyo Medical and Dental University

CiPA が提案しようとする薬物催不整脈リスク予測のパラダイム

古谷 和春 Kazuharu Furutani
大阪大学大学院医学系研究科 Osaka University Graduate School of Medicine

創薬候補物質の催不整脈リスク予測に関して、CiPA (Comprehensive *in vitro* Proarrhythmia Assay) に関する共同議論の場が開かれている。この会議は、hERG channel に留まらない multi ion channel assay を創薬早期に非臨床試験として実施し、得られたデータを *in silico* において評価することによって、現在臨床試験で実施されている Thorough QT テストに変わる、催不整脈作用をエンドポイントとする新しいリスク評価法の提案を目指している。CiPA が提案しようとする新しい心臓安全性薬理のパラダイムをご紹介しますし、現在の課題について議論したい。

心筋細胞活動電位モデルと安全性評価

朝倉 圭一 Keiichi Asakura
日本新薬株式会社 Nippon Shinyaku Co., LTD.

創薬における *in silico* 活用は、これまでも化合物の構造活性相関などに活用されている。最近 CiPA における提言を受けてヒト心筋細胞モデルを用いた *in silico* 評価が注目を集めているが、創薬現場における活用についてはまだまだ発展途上にある。今回は創薬早期におけるヒト心筋細胞活動電位モデルの活用について紹介し、心毒性安全性評価への *in silico* 評価の可能性について議論したい。

バーチャル iPS 細胞由来心筋細胞への飽くなき挑戦

芦原 貴司 Takashi Ashihara
滋賀医科大学循環器内科・不整脈センター Shiga University of Medical Science

ヒト iPS 細胞由来心筋細胞の安全性薬理評価や遺伝性不整脈治療への応用が期待されているが、その電気生理学的特性がオリジナルの心筋細胞と同じとは限らない。コンピュータモデル (*in silico*) によるバーチャル iPS 細胞由来心筋細胞 (viPSC-CM) がもたらす可能性と、今後の研究の方向性について概説する。

UT-Heart を用いた薬剤の心毒性評価

岡田 純一 Jun-ichi Okada
東京大学大学院新領域創成科学研究科 The University of Tokyo Graduate School of Frontier Sciences

UT-Heart は心筋細胞の電氣的興奮から心収縮までを統合し心電図も再現できる世界で唯一のマルチスケール・マルチフィジックス心臓シミュレータであり、薬剤の心毒性評価に関する共同研究をエーザイ・東京医科歯科大と進めている。今回はその研究の現状を報告する事により、*in silico* 心毒性評価の近い将来における実現可能性を示すと共に、その際実験において求めるべきデータが何であるかを議論したい。