

「ヒト iPS 細胞由来心筋細胞を用いた創薬における総合的な心毒性リスク評価」

アステラス製薬株式会社 安全性研究所 安全性評価研究室

主管研究員 上総 勝之

要旨

医薬品開発において、心血管毒性は市場撤退あるいは開発中止の主な要因の一つであり、開発候補化合物が有するリスクを非臨床段階で確実に抽出することは未だ重要な課題の一つである。心血管毒性には QT 延長や催不整脈のような心電図変化、心筋への過剰な変時・変力作用、心筋細胞障害などが含まれ、創薬早期の段階でこれらの各種リスクを網羅的に評価する必要がある。ヒト iPS 細胞由来心筋細胞は自律的に拍動する性質を有することから、薬剤による電気生理学的な影響に加え、従来は *in vivo* や *ex vivo* の評価系が必要であった収縮能までもが *in vitro* で効率的に評価可能となることが期待される。

本 webinar では、創薬プロセスの早期に用いる心毒性評価という観点から、iPS 由来心筋細胞のインピーダンス/細胞外電位測定系を取り上げ、各種心毒性リスクの評価能、予測精度、弊社における活用状況について概説する。さらに、従前からの課題である「細胞の未熟性に起因する変力作用評価力の低下」の解決アプローチの一つの例として、電気ペーシングによる細胞キャラクタの改善、検出精度の向上についても、コンソーシアムの活動も交えながら紹介する。