

2008年9月

お客様各位

日本チャールス・リバー株式会社
営業部

日本チャールス・リバーが米国 Rules Based Medicine 社(RBM 社)との提携にて提供しておりますマルチプレックスバイオマーカー検査サービスに新たなラインアップが追加されたので、ご案内申し上げます。

RBM 社は、この度、FDA、EMEA、C-Path、PSTC と連携してラットの腎毒性バイオマーカーパネルを開発し、検査サービスのラインアップに追加致しました。

以下、腎毒性バイオマーカーパネル開発の経緯および RBM 社より新商品のご案内をご参照頂きますようお願い申し上げます。

**前臨床試験にて初期腎毒性を評価する新しいラット腎 MAP は、
より安全な薬剤の開発に有用**

オースチン (2008年6月30日) — ライフサイエンス業界にてマルチプレックスバイオマーカー検査のリーディングカンパニーである Rules-Based Medicine, Inc. (RBM) 社は、製薬およびバイオテクノロジー会社の前臨床試験においてラット腎毒性の評価を支援するための新しいバイオマーカーパネルを商品化致しました。当社のラット腎 MAP (multi-analyte profile) で尿中の主要バイオマーカーを測定することで、腎毒性として知られる薬剤性腎細胞損傷に関して追加情報を得ることが可能になります。

当社のラット腎 MAP を含め、規制上の意思決定に用いられる新しい腎安全性バイオマーカーは、FDA のクリティカル・パス・イニシアティブで承認された共同研究開発協定 (CRADA : the first Cooperative Research and Development Agreements) の一環としてノバルティス社の主導の下で開発されました。

その後、データおよびアッセイは安全性予測試験コンソーシアム (PSTC : Predictive Safety Testing Consortium) と共有しました。

主要製薬会社 13 社を含む 16 機関の科学者で構成される PSTC は、FDA の共同研究体制をサポートするために設立された非営利組織クリティカル・パス・インスティテュート (C-Path : Critical Path Institute) によって組織・運営され、医薬品開発環境の改善に寄与しているものです。

日本チャールス・リバー (株) リサーチモデルサービス部 横浜市港北区新横浜 3-17-6
イノテックビル 11 階

TEL045-474-9336 FAX045-474-9341

臨床試験前に、新規治療の安全性を予測する高度先進検査法を支援するため、当社は腎毒性に関する新しいバイオマーカー12種から成るパネルを開発し検証しました。

ノバルティス社より複数の異なる既知腎毒性物質を投与したラットから得た4,000以上の試験サンプルの提供を受け、この新しいラット腎 MAP パネルを用いて処理し、そのデータはメルク社およびその他の PSTC メンバーのデータと統合され、同パネルの腎毒性検出効果を評価しました。

ノバルティス社およびメルク社の評価結果により、これらのバイオマーカーの多くが臨床試験前に潜在的副作用をより良く検知する薬剤スクリーニングに有効であると結論付けられました。

PSTC は新しい腎毒性バイオマーカーの使用の有用性を裏付けるデータを米国および EU の規制当局に提出し、それに対して FDA および欧州医薬品審査庁 (EMA) は、これらのバイオマーカーテストを前臨床試験で使用することを承認する旨の報告書を発表しております。

クリティカル・パス・インスティテュート所長 William B. Mattes 氏 (PhD, DABT) は次のようにコメントしています。「FDA および EMA の裁定は真に革新的な多くの手法を支持していますが、特筆すべきはバイオマーカーのマルチプレックスパネルを GLP 基準下にある安全性試験で使用できるということです。試験依頼者はバイオマーカーデータが規制当局によってどのように解釈されるか、どのような使用が容認されるかについて確信を持つことができます。」

初期の動物試験および非臨床試験で安全性を予測するバイオマーカーを用いることにより、薬剤の安全性スクリーニングが改善され、研究者は初回ヒト用量をより正確に選択でき、臨床試験前に副作用をより良くモニタリングすることに活用できます。

また、ノバルティス社 iTox, External Affairs and Safety Biomarkers のリーダー Frank Dieterle (PhD) は次のようにコメントしています。「多くの候補薬剤があるとき、最も安全な候補を選択して開発することができるでしょう。われわれは今や腎安全性について改良された指標を手にしたのですから。薬剤の腎毒性に関する懸念が前臨床試験で払拭されるのですから、新しい腎安全性バイオマーカーはルーチンに使用されるでしょう。」

これまで、ラット腎 MAP 以前に動物およびヒトの腎毒性を評価できるバイオマーカーは、2つに限られていました。腎損傷の測定で長らく第一選択として利用されてきた血中尿素窒素 (BUN) と血清クレアチニンです。これら従来の腎バイオマーカーは効果的であるものの、感度が低く、全般的な腎損傷しか示しません。一方、ラット腎 MAP バイオマーカーは感度がより高く、細胞損傷をより早く検出し、さらに腎損傷部位を正確に特定することができます。このバイオマーカーがもたらす新しい情報により、薬剤開発時の腎毒性検出が格段に早くなるので、より速い段階で薬剤用量の調整を行うか、または毒性化合物を除外することが可能です。いずれの場合も、薬剤開発の効率化につながります。

当社 CEO T. Craig Benson は次のように述べています。「マルチプレックスバイオマーカーパネルの開発におけるわれわれのノウハウが、製薬・バイオテクノロジー業界のリーダーによって認められたことに満足しています。この重要なバイオマーカーテストの開発者として選ばれ、本プロジェクトのバリデーション試験に参加したことは大きな光栄です。この前例のない連携をまとめたビジョンとリーダーシップ、このような大きな成功をもたらしたチームワークと努力について FDA、EMEA、ノバルティス社、C-Path、そして PSTC に感謝します」。

現在当社は同社の CLIA 認定中央ラボで検査するラットサンプルを受け付けており、今年中に世界的な販売パートナーで Merck KGaA 社 (ドイツ、ダルムシュタット) の系列会社である EMD Chemicals, Inc.社を通じてラット腎 MAP 検査キットを発売します。EMD 社はラット腎 MAP の姉妹品であるヒト腎 MAP も導入する予定です。当社は 2008 年第 3 四半期にヒトサンプルの受け付けを開始します。

Rules-Based Medicine 社について

Rules-Based Medicine (RBM) 社は MAP (Multi-Analyte Profiling) 技術を中心に包括的な蛋白質バイオマーカー製品およびサービスを提供する企業です。当社のサービスプラットフォームである RodentMAP[®]および HumanMAP[®]は、前臨床および臨床研究者に何百もの蛋白質に関する再現可能で定量的なマルチプレックスシムノアッセイデータを複数動物種について少量のサンプル容量・低コストで提供しております。また、初の全閉再現可能全血培養システムである TruCulture[™]のような革新的で独自の *ex vivo* 検査システムも提供しております。神経精神医学、腎臓学、免疫学、心臓病学など未だ満たされていない医療ニーズにおける複合疾患・症状を検出するため積極的にマルチプレックス診断検査を開発しています。