

科学研究費助成事業（基盤研究（S））研究進捗評価

課題番号	24229002	研究期間	平成 24 年度～平成 28 年度
研究課題名	トランスポーターの関わる薬物動態の個人間変動・薬物間相互作用の定量的予測法の開発	研究代表者 (所属・職) (平成29年3月現在)	杉山 雄一 (理化学研究所・イノベーション推進センター・特別招聘研究員)

【平成 27 年度 研究進捗評価結果】

評価	評価基準	
A+	当初目標を超える研究の進展があり、期待以上の成果が見込まれる	
○	A	当初目標に向けて順調に研究が進展しており、期待どおりの成果が見込まれる
	A-	当初目標に向けて概ね順調に研究が進展しており、一定の成果が見込まれるが、一部に遅れ等が認められるため、今後努力が必要である
	B	当初目標に対して研究が遅れており、今後一層の努力が必要である
	C	当初目標より研究が遅れ、研究成果が見込まれないため、研究経費の減額又は研究の中止が適当である
(意見等)		
<p>本研究の目的はトランスポーター分子のプロープ、阻害剤を探索し、それらを利用して薬物動態の個人変動や病態時変動、薬物間相互作用を定量的に予測する方法論を構築することである。現在まで、幾つかの重要な進展が認められ、研究成果は順調に上がっている。</p> <p>今後、代謝と輸送過程の両方が関与する複雑な薬物間相互作用においても予測が適用できるようになることが望まれる。また、ヒトに適用するために、PET 標識体を用いた薬物動態解析の進展も期待したい。</p>		

【平成 29 年度 検証結果】

検証結果	当初目標に対し、期待どおりの成果があった。
A	<p>当初の目的は、薬物トランスポーター機能のプロープ薬、阻害剤を開発し、薬物動態の個人間変動、病態時の変動、薬物間相互作用を定量的に予測する手法を確立することであった。これに対し、以下の期待どおりの成果があった。</p> <p>数種の PET プロープを開発し、その一部でヒト臨床試験を実施し、薬物動態パラメータデータの取得に成功した。一方、モデル薬物については、薬物間相互作用を定量的に予測できる生理学的薬物速度論 (PBPK) モデルを構築した。さらに、個人間変動、遺伝的多型情報を PBPK モデルに組み込み、コンピューター上で患者群を再現する方法論を構築し、バーチャルな臨床試験実施の可能性を示した。これらは、重要な成果であり、今後、薬物動態研究分野への貢献が期待される。</p>