

薬の吸収予測成功

ヒト型マウス活用 臨床試験の短縮期待

鳥取大

鳥取大医学部(鳥取県米子市)の香月康宏准教授(43)らの研究グループは2

日、小腸での薬の吸収に関するヒトの遺伝子を搭載したマウスを用いて、薬の消化管吸収を予測することに成功したと発表した。医薬品開発での臨床試験の期間短縮や予期しない副作用の防止につながる成果として期待される。

経口投与した薬は、胃で溶けた後に小腸で吸収されて肝臓に運ばれ、全身に行き渡る。一方で、小腸にはP糖タンパク質(P-gp)をはじめとするバリアーとなるタンパク質があり、薬のような外来異物の吸収を制限している。

創薬では薬の飲み合わせによる消化管への吸収変化の予測が必要だが、マウスなどの実験動物はヒトとP-gpが異なり正確なデータが得られない。このためヒト型モデル動物が求められてきたが、P-gp遺伝子は巨大な遺伝子のため、

従来の技術では動物への導入ができなかった。鳥取大は大きなサイズの遺伝子の搭載が可能な人工染色体ベクターの技術を生かし、2018年にヒトのP-gp遺伝子を搭載した人工染色体ベクターを持つマウスの開発に成功。このマウスを使用し、薬の飲み合わせや消化管への薬の吸収量について、血漿中濃度を調べてヒトと比較したところ、高い相関関係にあることが分かった。

医薬品開発では、新薬候補を健康な成人や患者に投与する臨床試験が行われてきたが、ヒト型マウスで事前に薬の飲み合わせによる吸収の変化や薬の投与量による吸収率の変化を正確に予測できれば、臨床試験の期間短縮などにつながる。

香月准教授は「ヒト型マウスを活用すれば、ヒトの薬物動態の情報が少ない新たな治療薬のヒト予測に活用できる可能性がある。鳥取大発ベンチャーからの同マウス販売などで地域経済の活性化にもつながることを期待している」と話した。

研究は中外製薬などと共同で実施した。

(渡部ちぐみ)



薬物の吸収予測について説明する香月准教授＝2日、鳥取県米子市西町の鳥取大医学部付属病院

創薬では薬の飲み合わせによる消化管への吸収変化の予測が必要だが、マウスなどの実験動物はヒトとP-gpが異なり正確なデータが得られない。このためヒト型モデル動物が求められてきたが、P-gp遺伝子は巨大な遺伝子のため、