

サルを用いた肝有機アニオン輸送ポリペプチド 1B を介する薬物動態学的相互作用の評価法に関する研究

申請者氏名 高橋 剛視

【論文内容の要旨】

カニクイザル（サル）において薬物の能動的な取り込みに関与する有機アニオン輸送ポリペプチド（organic anion transporting polypeptide : OATP）1B を介した医薬候補品の相互作用の *in vitro* および *in vivo* での定量的評価系を構築した。つまり、1) 対応するヒト OATP1B と概ね同等の基質認識性を示すこと。2) ヒト OATP1B の典型的阻害薬として知られているシクロスポリン A およびリファンピシンとピタバスタチンの相互作用がヒトと同様であったこと。3) サル *in vivo* において、シクロスポリン A とピタバスタチンの相互作用試験を行い、両薬剤の経口投与の結果はヒトでの阻害効果と近似していたこと。を示した。

以上、サルにおける OATP1B を介した薬物相互作用の前臨床研究における意義を明らかにした。さらに、サル *in vivo* での薬物相互作用試験の結果は OATP1B の基質となる薬物の体内動態研究の非臨床試験に有用である。

【審査結果の要旨】

本結果は、OATP1B の基質となる薬物について、サルを用いた非臨床試験での薬物相互作用の定量的評価系を構築することで動態・代謝の臨床予測に役立つ。企業研究者である申請者が、上記論文の成果を医薬品開発の効率化および動態予測に役立て、現状の課題解決の取り組み、その成果を蓄積することは、創薬プロセス最適化への貢献につながる。よって、博士（薬学）の学位を授与するに充分値すると認められた。

令和元年 9月

(主査) 渡邊 泰男

(副査) 宇都口直樹

(副査) 水谷 顕洋