

○奥平 典子¹

¹第一三共

製薬企業におけるトランスポーター研究の多くは、過去には自社製品の特徴づけや他社競合品との差別化を目的として、開発の late stage で実施されることが多かった。しかし、2012年にFDAおよびEMAよりだされたガイダンス(案)およびガイドラインでは、CYP代謝、non-CYP代謝と並んでトランスポーターをDDIの一因として評価することが求められるようになった。これを受けて、現在ではガイダンスに示された非臨床試験系を導入し、探索ステージより、PK予測、PK/PD解析と、in vitro試験を組み合わせながら、開発候補化合物がトランスポーター基質や阻害剤として臨床でDDIを起こす可能性の検討を開始し、臨床PKデータを入手後は、decision treeに従って臨床DDI試験の必要性を判断している。発表では、P-gp基質、OATP基質の非臨床での評価事例を中心に、第一三共における取り組みを紹介する。