

○杉山 雄一¹¹日本学術会議連携会員，理化学研

臨床現場で問題になっている事象でも、機序の不明なことがしばしばある。また、副作用情報を集めたデータベース、あるいはカルテ情報を基に、遺伝子多型を含む個体差の原因となる種々の因子（併用薬、年齢、肝腎機能 etc）と副作用の関係を推定することも可能になってきた。臨床上で得られた事象について、非臨床研究に戻り機序の解明ができれば、創薬、新しい治療法の開発、副作用を未然に防ぐ方法の開発につなげることもできる。rTR はこうした研究アプローチであり、基礎研究に強い薬学研究者が目指すべき取り組み方である。本発表に置いては、演者らの以下の研究例を紹介したい。

- (1) “進行性家族性肝内胆汁うっ滞症2型(PFIC2)の治療を目指したrTR”¹⁾
- (2) “カルテ情報とゲノムSNP解析に基づく副作用の予測を目指したrTR”²⁾
- (3) “薬物間相互作用の程度を過去の多くの臨床報告に関するデータベースを基にして相互作用臨床試験の実施されてない例に及んで予測する方法論（rTR）の確立”³⁾

(References) 1) Hayashi H and Sugiyama Y. Bile salt export pump (BSEP/ABCB11): trafficking and sorting disturbances. *Curr Mol Pharmacol* 6:95-103 (2013), 2) Yamadam A et al., I Kinetic Interpretation of the Importance of OATP1B3 and MRP2 in Docetaxel-Induced Hematopoietic Toxicity. *CPT Pharmacometrics Syst Pharmacol*. 2014 Jul 23;3:e126. doi: 10.1038/psp.2014.23, 3) Maeda K and Sugiyama Y. Transporter biology in drug approval: regulatory aspects. *Mol Aspects Med* 34:711-718 (2013).