平成26年度までの成果 （東北大学）

東北大学発創薬

ガイドラインに基づいた開発

(1) PAI-1 阻害薬の開発

非臨床 (H24-26)

サルでの毒性試験

サルでの主要代謝物の同定

バイオマーカーの設定

第Ⅰ相臨床試験

・低用量単回投与 (H25)
安全性確認

・高用量単回投与 (H26)
安全性、主要代謝物確認

・反復投与 (H26)

(2) ピリドキサミン
臨床試験の検討(H26)

PMDA

・薬物動態、毒性、投与量設定等に関する助言
・セミナー、論文共著

TM5509の薬物動態に関するゲノム薬理学的解析

(1) 標的分子 (東北大)

＊PAI-1 4G/5G 多型簡易検出系の確立 (H24)
＊被験者の4G/5G多型解析 (H25, 26)

(2) 薬物動態・安全性：

・代謝酵素解析（in vitro） （東北大） (H24, 25)

＊主要代謝酵素の同定 (CYP1A2, 2C9)
＊酵素誘導作用、阻害作用
＊代謝物の構造決定、化学合成
＊酵素特性(Km. Vmax, CL)の解析

・多型影響の解析 （東北大）

＊バリアント酵素の発現系構築 (H24-26)
＊被験者における遺伝子多型 (SNPアレイ)と薬物動態 パラメーターの関連性 (H26)

・動態解析（体内分布） （東北大） (H24, 25)

＊標識化合物の合成
＊ラットの ARGによる体内分布

・トランスポーター解析

＊P-gp (MDR1), BCRP, MRP2との相互作用 (NIHS) (H24-26)
＊被験者における遺伝子多型と薬物動態パラメーターの関連性 （東北大） (H26)

多型に基づくリスク推定および薬物相互作用推定

先進技術の医療応用に向けた解析

(1) 次世代シークエンサーを用いた未知遺伝子変異の同定 (東北大・NIHS)

＊ ヒトゲノムDNAの品質要件 (H24-26)
＊CYP1A2、2C9の解析条件 (H24-26)
＊ ダイレクトシークエンス法との比較（精度評価） (H24-26)
＊被験者のCYP1A2, 2C9の遺伝子解析 (H26)

(2) SNP アレイを用いた網羅的解析 (東北大)

＊ DMET plus の精度検定 (H25-26)
＊ 臨床試験被験者の薬物動態関連遺伝子の網羅的解析 (DMET plus) (H25-26)

(3) 前臨床における副作用・毒性予測 (NIHS)

＊オフターゲット蛋白との結合性 評価系の開発 （H24-26）

臨床サンプルにおける解析（東北大）

・薬力学的・薬物動態学的パラメーター解析
・標的分子、薬物動態関連遺伝子多型解析 (H25, 26)

先進技術を医療に適用するためのRS

ガイドライン案の作成

（東北大・PMDA・NIHS）(H25, 26)

医薬品の非臨床および第Ⅰ相臨床試験における遺伝子多型評価のための科学的情報(案)