

安全な医薬品を患者様に提供するための革新的アイデア！ ～副作用の個人差を評価可能な動物モデルの作製に成功～

千葉大学大学院 薬学研究院・伊藤晃成 教授、青木重樹 助教、薄田健史 大学院生(日本学術振興会特別研究員DC)の研究グループは世界初の「医薬品による副作用の個人差」を評価するための動物モデルを作製しました。今回発表するアイデアは副作用に個人差を生み出す原因の解明に繋がり、より安全な医薬品を患者様に届けられることが期待されます。

■ 研究の背景

医薬品による副作用にはある特定の体質(遺伝子)・環境により現れる個人差が関係すると考えられており、中には死亡例も報告されています。これらの可能性を医薬品の開発段階で見出すことは極めて困難とされており、市販後に多くの患者様が服用することで初めて明らかとなること大きな問題となっています。これまで多くの研究者が様々な動物モデルを用いた検討を試みてきましたが、成功した例は未だかつてありませんでした。

■ 本研究の成果

本研究では特定のヒト白血球抗原(HLA; 注)を遺伝子導入したモデルマウスを作製し、HLAが発症に関わる「副作用の個人差」を動物モデルで再現できるか検証しました。抗HIV(ヒト免疫不全ウイルス)薬であるアバカビルはHLAの中でもB*57:01遺伝子タイプを持つ患者様において副作用(皮膚障害を含む過敏症)を高確率で起こすことがこれまでに知られていましたが、今回私たちが作製したHLA-B*57:01遺伝子導入マウスにアバカビルを投与することで、過敏症と考えられる異常な免疫応答を再現することに成功しました(下図)。

■ 研究成果の意義

今回の研究成果は、動物モデルを用いて「医薬品による副作用の個人差」を評価できることを世界で初めて実証したことです。私たちが発案した動物モデルのコンセプトを今後応用することで、医薬品の副作用がどのような仕組みで起こるのかを解明することに繋がり、より安全な医薬品を患者様に提供できるようになることが期待されます。

■ 用語解説:

注)HLA: ヒト白血球抗原と呼ばれ、「自己」を特徴付ける細胞表面のタンパク質のこと。体内で「自己・非自己」を認識するための重要な免疫機構として働き、侵入した異物(非自己)を免疫機能により排除することで、自己の恒常性を維持している。

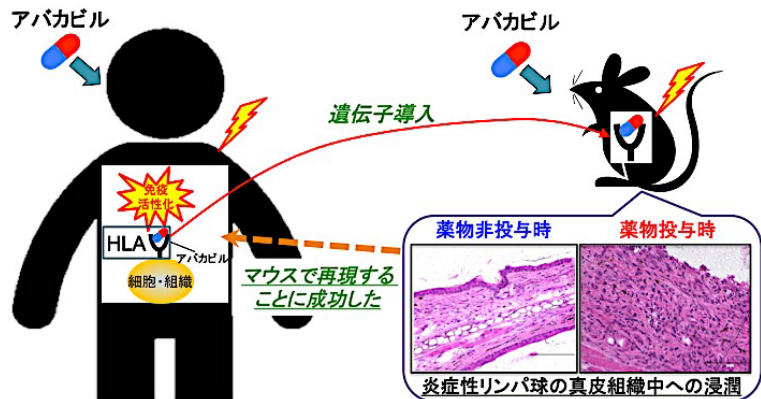
<論文情報>

掲載誌 Archives of Toxicology

掲載予定日時 November 20, 2017 at 9:00 AM JST

論文タイトル Evaluation of immune-mediated idiosyncratic drug toxicity using chimeric HLA transgenic mice

著者 Takeshi Susukida, Shigeki Aoki, Kotaro Kogo, Sota Fujimori, Binbin Song, Cong Liu, Shuichi Sekine and Kousei Ito



本研究はJSPS科学研究費助成事業(24390037, 25670068, 15K14995, 15H04661, 16K18932, 17J03861)、上原記念生命科学財団、千葉大学博士課程教育リーディングプログラムの支援を受けて行われました。

本件に関するお問い合わせ・取材のお問い合わせ
千葉大学大学院 薬学研究院 生物薬剤学研究室 伊藤晃成
TEL: 043-226-2886 メール: itokousei@chiba-u.jp