

分子機序に基づく創薬から

臨床情報に基づく創薬への新たな展開

京都大学大学院薬学研究科教授 金子周司



薬学を志す若者は、きつと必ず自分の手で新しい薬を作り出したかと思ってい

する冷算障害が、発生するシユウ酸によるPHD阻害によることを実証した。また、正座によるしびれを模した動物モデルによって、TRPA1が虚血再灌流の結果として起こる痛みの原因であることを実証した。

物実験結果からの臨床予測性の悪さという問題に気づいた。そこで、私は全く異なる手法を用いて、疼痛に限らず様々な疾患の治療につながるドラッグリポジショニング(DR)と創薬

ののではないかと着想し、新たな研究を開始するに至った。その手法とは、有害事象の自発報告、診療報酬明細書(レセプト)あるいは電子カルテなど匿名化された医療ビッグデータを用いて医薬品によって生じた有害事象を検出し、その有害事象を低減している

偶然の併用薬を統計学的に見出すものであった(図1)有害事象は、しばしば実験動物にて病態モデルを作

れた仮説を実験動物で再現し、さらに分子細胞レベルでの機序を精査することによって、類似症状に対する治療標的を見出せる(図2)現在までに、専門である中枢神経系や疼痛に限らず、代謝免疫、筋骨格、呼吸器、皮膚などあらゆる疾

患領域で見られる有害事象に対する既存薬の有効性を発見・実証してDRを提案するだけでなく、自然発症に関連する多数の治療標的分子を発見してきた(図3)このように、ゲノム創薬と言われた分子機序からのトランスレーショナル研究にとどまらず、臨床情報の解析に基づいて得られた仮説を動物あるいは細胞を用いて実証する独創的なりバーストランスレーショナル研究を展開させたことは、いざい訪れる医療情報化時代に花開く新たな薬学の研究領域を開拓したものと、今後の発展に期待している。

私痛覚を慢性化する感覚現象や末梢にある痛覚センサーに直接作用する鎮痛薬が未だに存在しないことに着目し、細胞に発現する様々な環境センサーであるtransient receptor potential(TRP)チャネルが痛みに関連するとの仮説で研究を進めた。

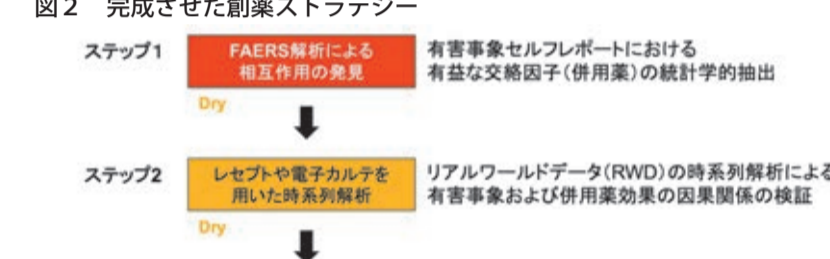
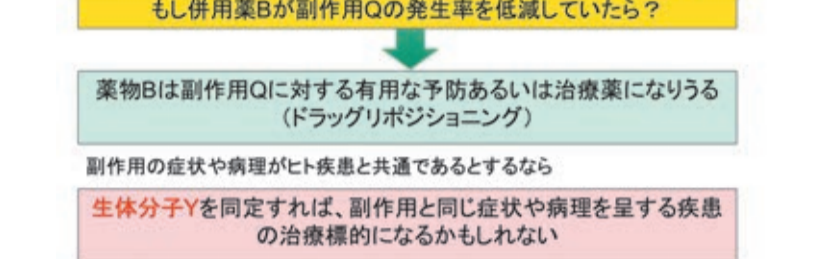
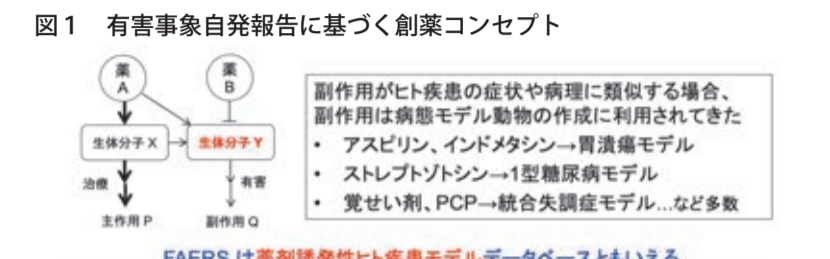


Table with 4 columns: #, 原因薬 (Cause Drug), 有害事象 (Adverse Event), 有効な併用薬 (Effective Combination Drug), 創薬標的 (Drug Target). Rows include 1. ケエチアピン (Ketotifen), 2. ドバミンD2受容体遮断薬 (Dobamine D2 receptor antagonist), etc.

11Sci Rep (2016), 12JCI Insight (2021), 13eNeuro (2019), 14Neuropharmacology (2022), 15Front Pharmacol (2021), 16ERJ Open Res (2022), 17J Pharmacol Sci (2023), 18Front Immunol (2023), 19Front Pharmacol (2023)

Advertisement for 'マイナビ薬学生 Switch' website. It features a header '薬学生の専門情報サイト Powered by マイナビ' and a main title 'マイナビ薬学生 Switch'. Below is a list of services: 'いまを支える' (Supporting Now) and '未来を支える' (Supporting Future). The 'Supporting Future' section lists: 1. 薬学生のための業界研究 (Industry research for pharmacy students), 2. 就活準備スケジュール解説 (Job preparation schedule explanation), 3. 薬学生の多様性のあるキャリア (Diverse careers for pharmacy students), 4. インターンシップ情報 (Internship information), 5. 仕事研究特集 (Job research special feature). At the bottom, there are categories like '製薬企業' (Pharmaceutical companies), '調剤薬局' (Dispensaries), etc., and a QR code.