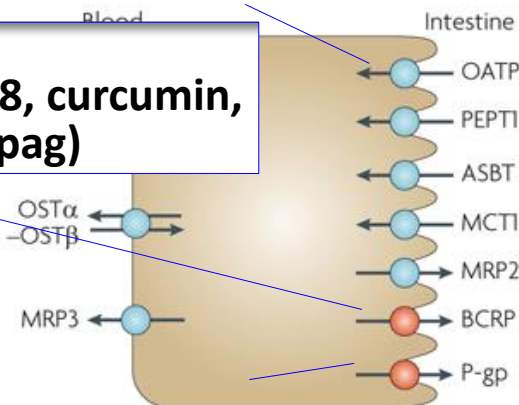


**DDI
(GF120918, curcumin,
eltrombopag)**

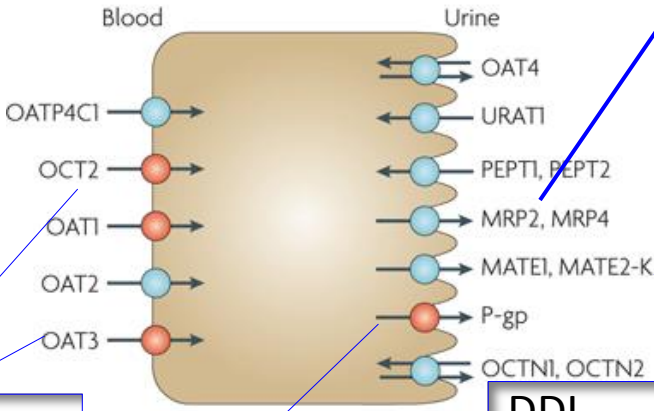
**Interactions with GFJ
constituents**

a Intestinal e



**DDI(rifampicin,
ritonavir)**

c Kidney proximal tubules



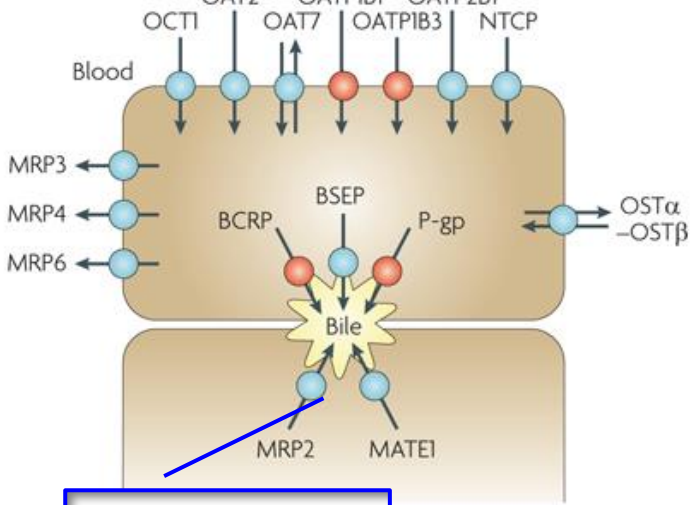
**DDI
(probenecid,
gemfibrozil)**

**DDI
(quinidine)**

**DDI
(pyrimethamine, cime
tidine, trimethoprim)**

**DDI
(Cys A, rifampicin,
gemfibrozil)**

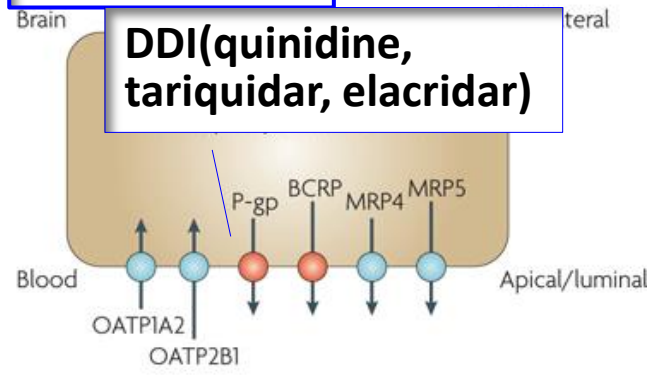
b Hepatocytes



**DDI
(probenecid?)**

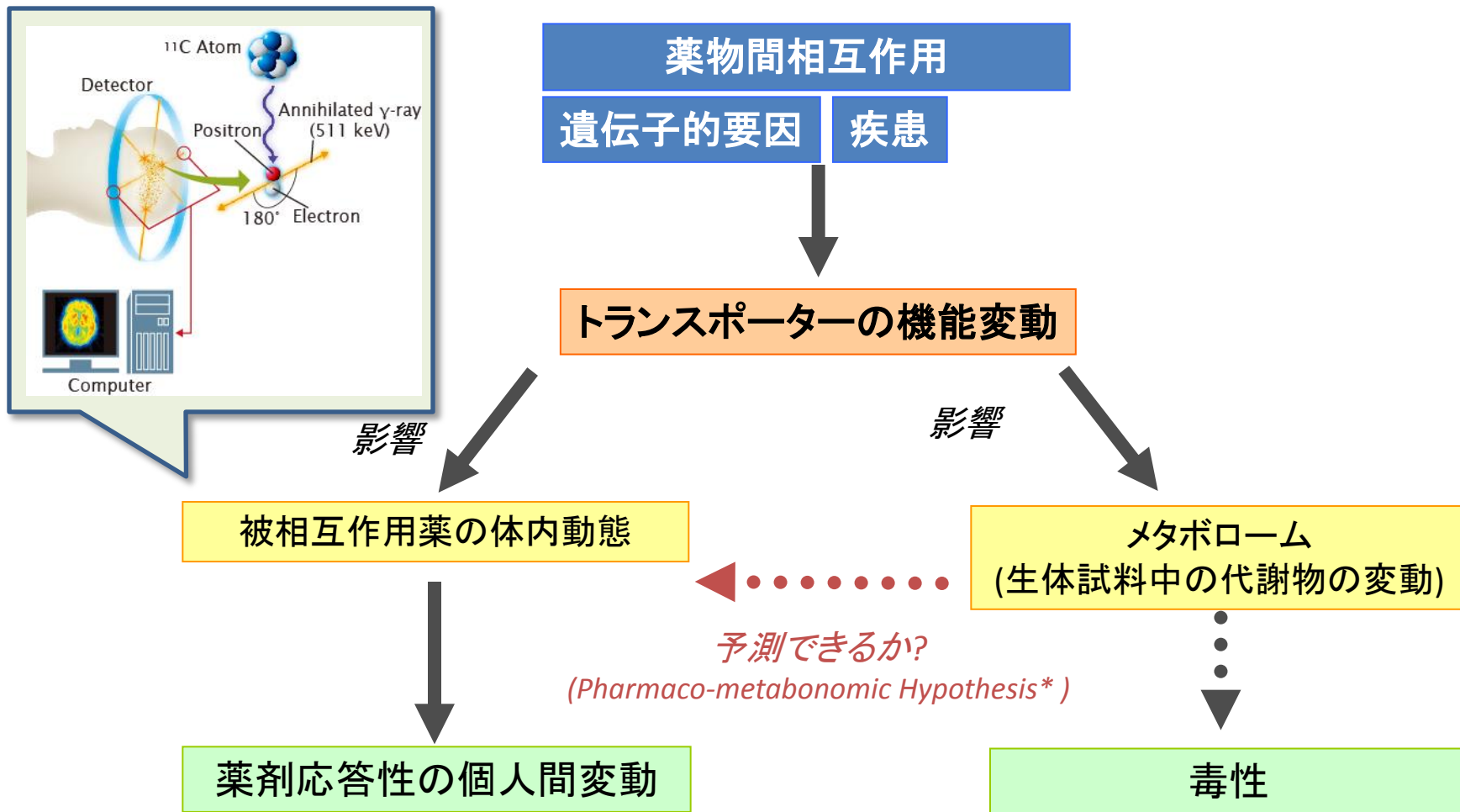
**DDI(quinidine,
tariquidar, elacridar)**

d Blo

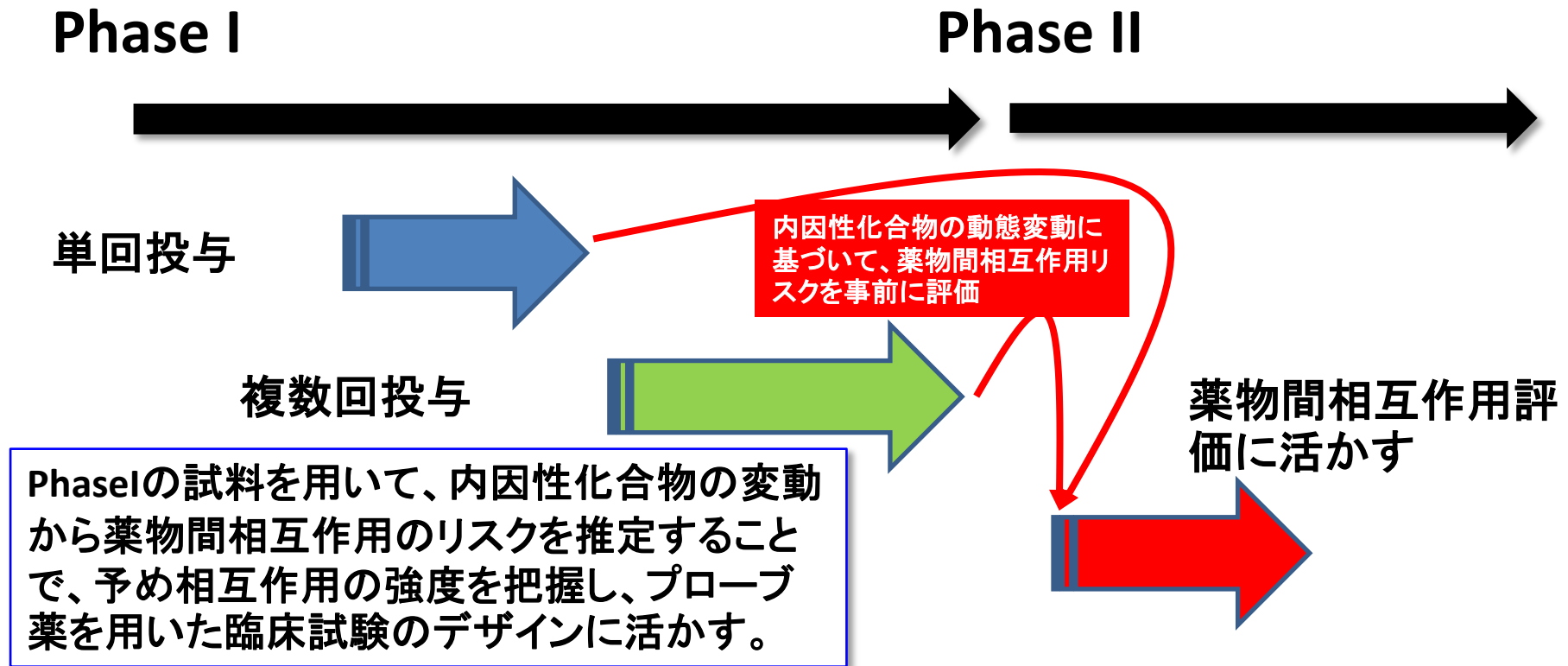


Selected human transport proteins for drugs and endogenous substances.

トランスポーター機能とメタボローム



医薬品開発における薬物間相互作用の評価



内因性基質のAdvantage:

プローブ薬を投与することなく、トランスポーター機能の変動を評価することが出来る。

Disadvantage:

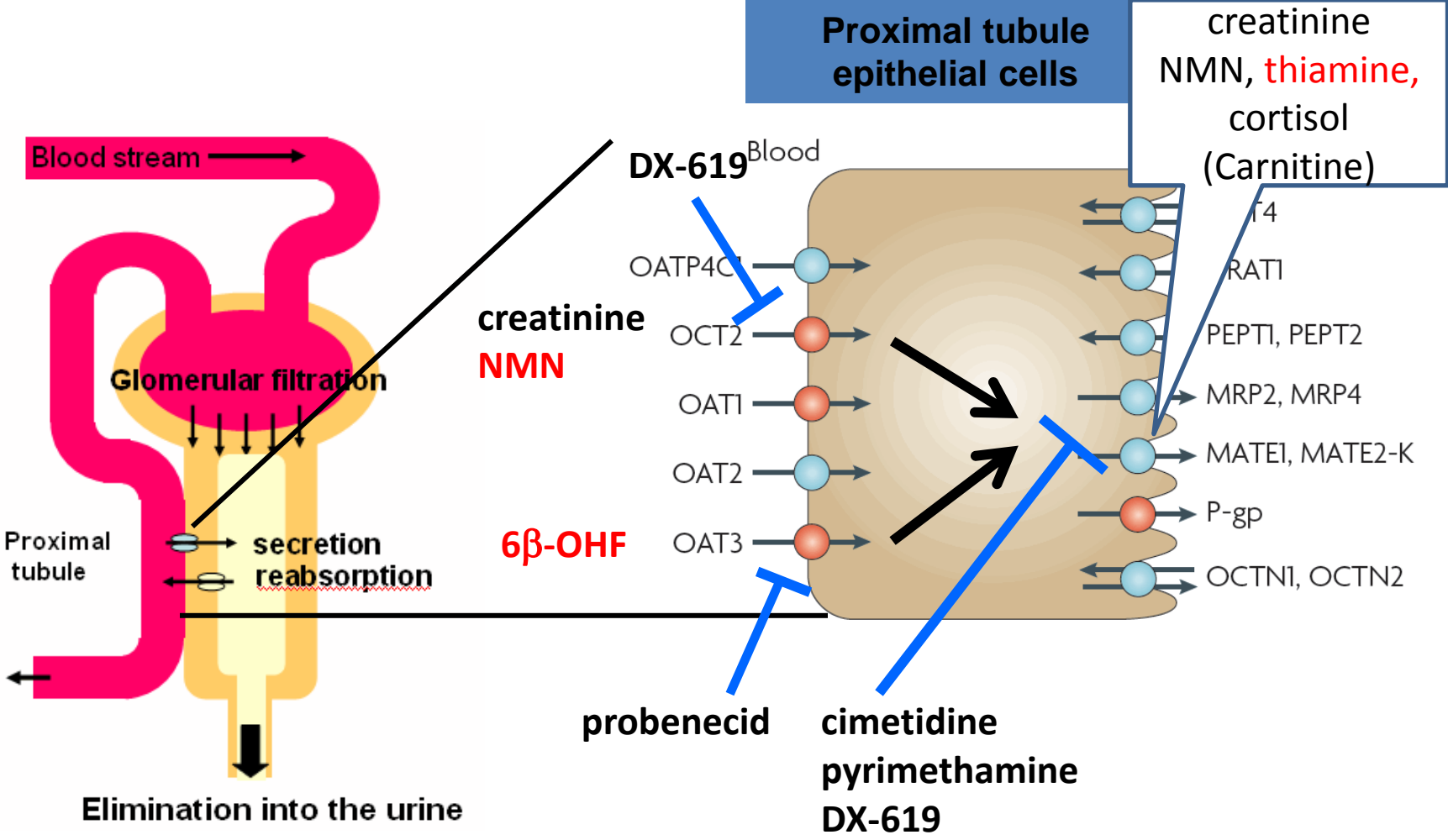
- 基質依存的な阻害効果はないか？
- 比較的大きな個人間変動
- 日内変動
- 消失経路やその寄与率など、定量的な情報を欠くことが多い。

内因性化合物を利用するために

Disadvantage:

- 基質依存的な阻害効果はないか？ → In vitro阻害試験の実施
 - 比較的大きな個人間変動 → クロスオーバー試験の実施(前日に同様のタイムスケジュールでblank血・尿の採取)
 - 日内変動
 - 消失経路やその寄与率(fm)など、定量的な情報を欠くことが多い。
↓
 - ・同位体標識化合物投与を伴う臨床試験の実施
 - ・プローブ薬の変動との相関関係を示し、感受性を議論(メトリックス?)
- 複数時点での検体採取(AUCやCLとして評価)
- 内因性代謝物を測定することの同意取得も必要。

Schematic diagram of the tubular secretion mechanism of endogenous metabolites in human kidney



Endogenous metabolites applicable DDI study involving renal drug transporters