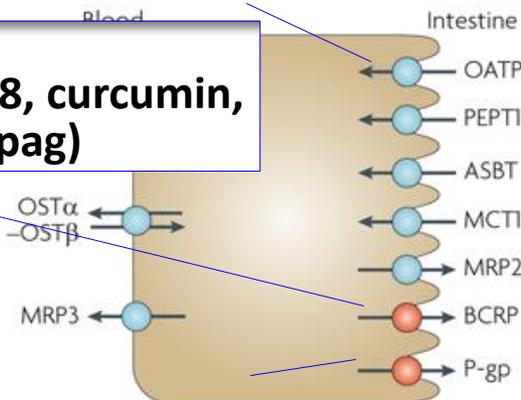


**DDI  
(GF120918, curcumin,  
eltrombopag)**

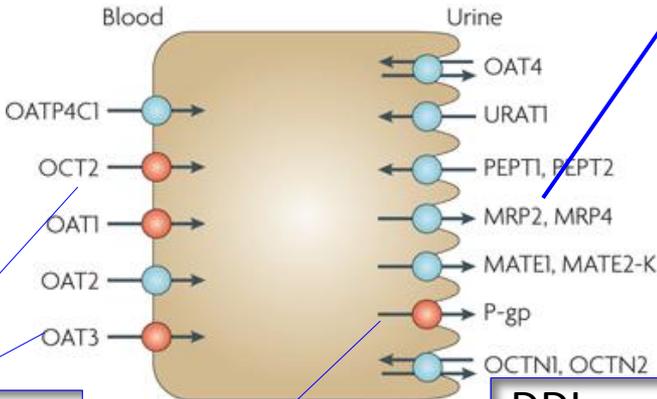
**Interactions with GFJ  
constituents**

**a Intestinal e**



**DDI(rifampicin,  
ritonavir)**

**c Kidney proximal tubules**



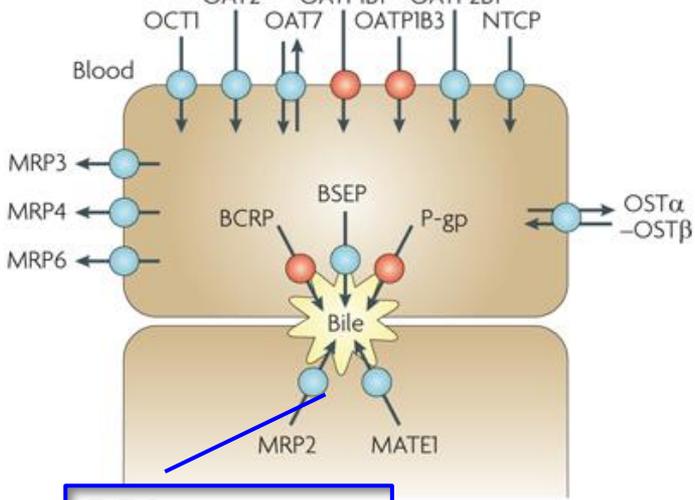
**DDI  
(probenecid,  
gemfibrozil)**

**DDI  
(quinidine)**

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

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

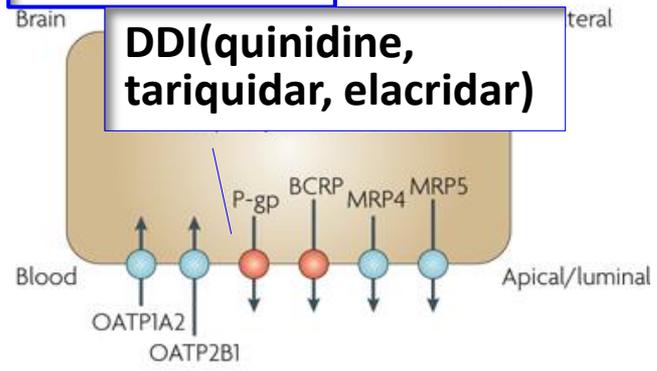
**b Hepatocytes**



**DDI  
(probenecid?)**

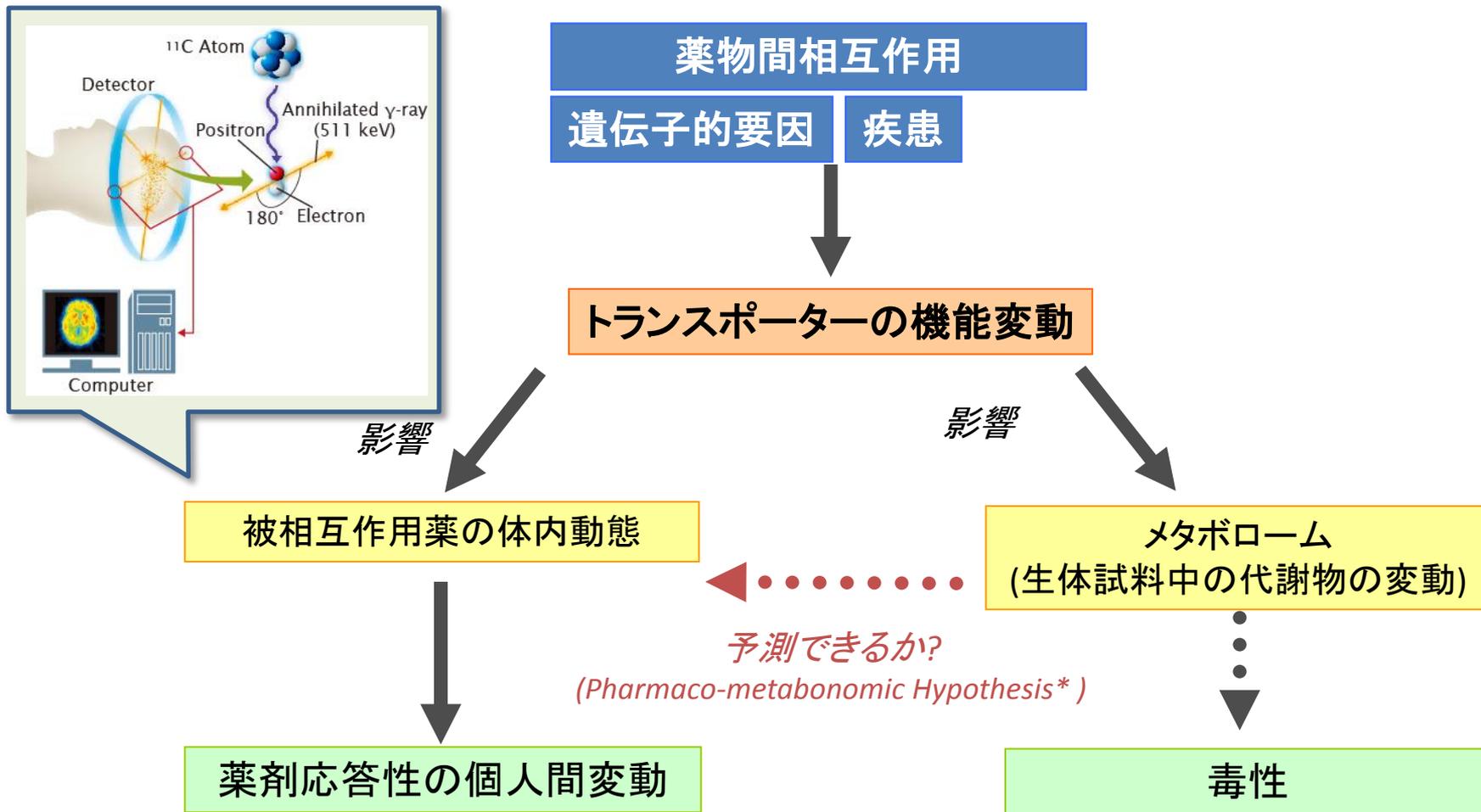
**DDI(quinidine,  
tariquidar, elacridar)**

**d Blo**

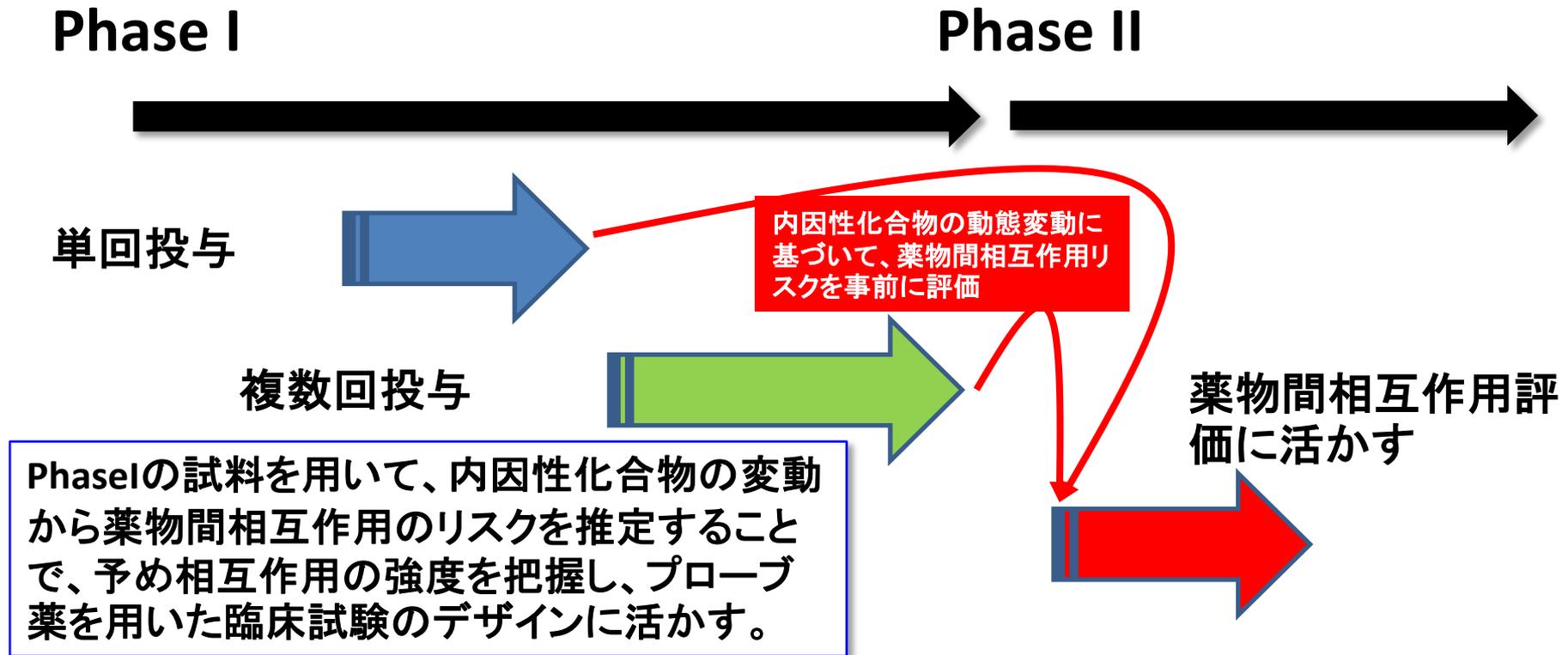


**Selected human transport proteins for drugs and endogenous substances.**

# 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:

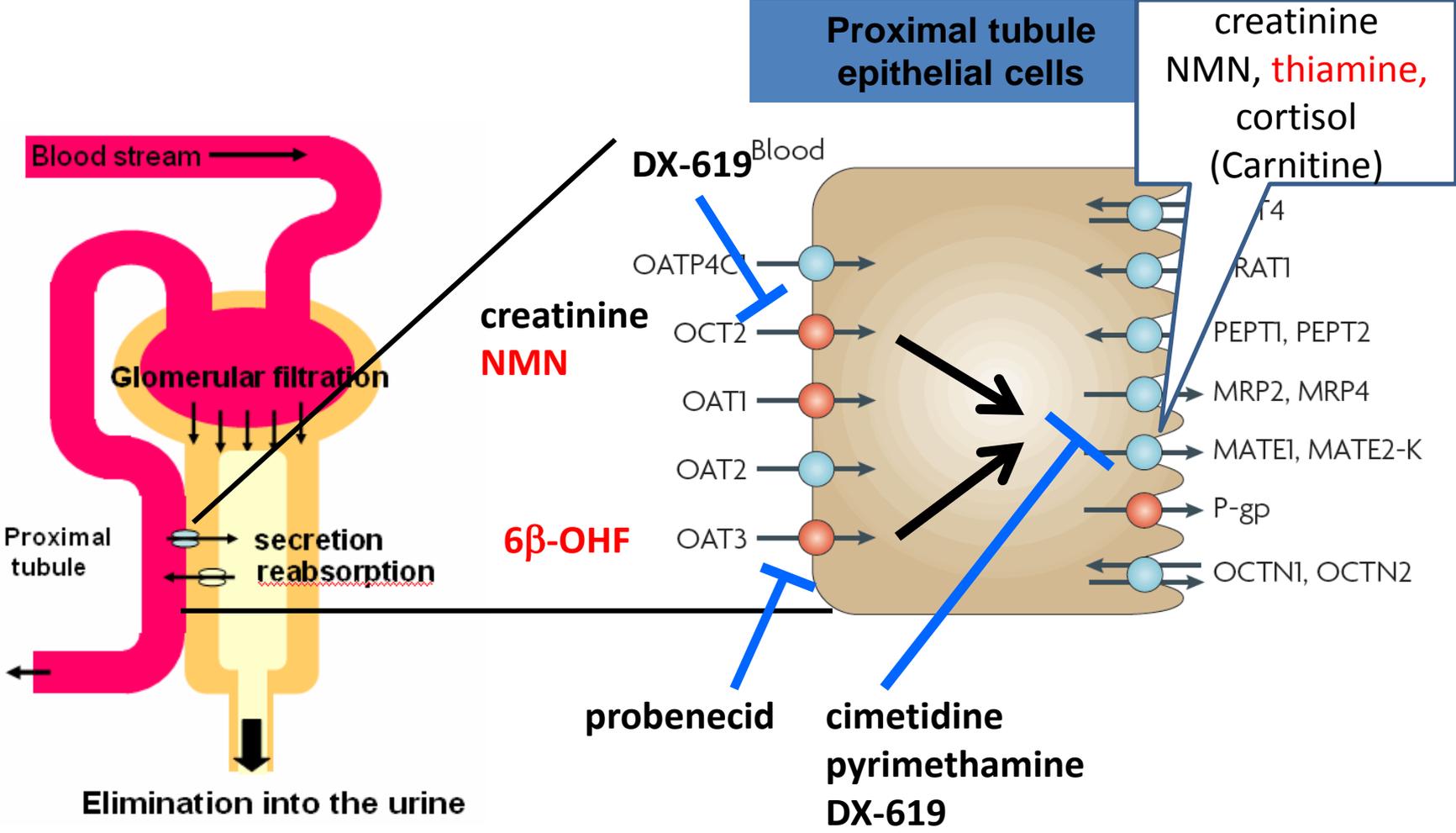
- 基質依存的な阻害効果はないか？
- 比較的大きな個人間変動
- 日内変動
- 消失経路やその寄与率など、定量的な情報を欠くことが多い。

# 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