



薬剤学講座 助教

土谷 聡耀

ツチタニ トシアキ

博士（薬学）

Assistant Professor

Division of Pharmaceutics

TSUCHITANI Toshiaki

Ph.D. in Pharmacy

薬物動態学／橋渡し研究／  
生理学的薬物速度論モデル／  
薬物間相互作用／非線形動態／  
バイオマーカー／仮想臨床試験／  
トランスポーター

Pharmacokinetics/Physiologically-based  
pharmacokinetics model/  
Translational science/Transporters

## 研究概要

薬物の有効性や安全性は血中および組織における濃度に支配されています。そのため、薬物が体内でどのように振る舞うかを理解し制御することが効率的な医薬品開発あるいは臨床における適正使用の推進に重要です。

生理学的薬物速度論 (PBPK: physiologically-based pharmacokinetics) モデルは生体の組織学的な観察に基づいて構築される数理モデルです。PBPKモデルを用いて、薬物動態を支配する要因を明らかにする研究をしています。例えば、高血圧等の治療薬であるテルミサルタンはヒトにおいて、投与量の増加以上に血中濃度曝露が上昇する“非線形動態”が観察されていました。この臨床データをPBPKモデルで解析することで、テルミサルタンの非線形動態の主要なメカニズムは肝臓に発現する取り込みトランスポーター OATP1B3 の飽和であることを明らかにしました。

その他にも細胞などを用いるwet研究とPBPKモデルなどを使ったdry研究を組み合わせることで、

- ✓ 複雑な非線形動態や薬物間相互作用のメカニズム解析
- ✓ 薬物動態とバイオマーカーを用いた有効域/安全域の推定法の確立
- ✓ 仮想臨床試験による特殊集団（腎障害や妊婦など）における薬物動態予測および有効性/安全性の解析
- ✓ 定量的システム薬理学モデルによる薬物の速度論的な薬理メカニズムの解析

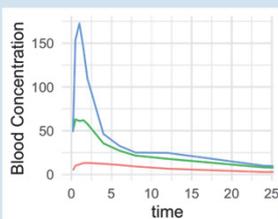
などを行なっています。これらの研究を通じて医薬品開発における薬物動態予測精度の向上やモデルシミュレーションによる臨床試験の削減を通じた医薬品開発の効率化、臨床における医薬品の適正使用と個別化医療の推進に貢献します。

Drug efficacy and safety are governed by their concentrations in blood and tissues. Physiologically-based pharmacokinetics (PBPK) modeling is a mathematical approach based on biological observations to analyze drug behavior in the body. Using PBPK modeling, we revealed that the non-linear pharmacokinetics of telmisartan (an antihypertensive drug) is primarily caused by saturation of the OATP1B3 uptake transporter in the liver.

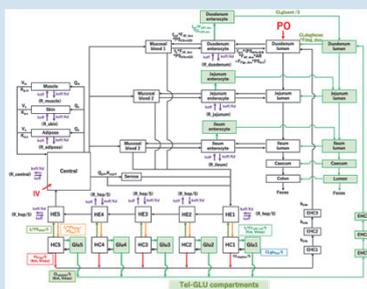
By combining wet lab research with dry experiments such as PBPK modeling, we analyze complex nonlinear pharmacokinetics, drug-drug interactions, predict therapeutic/safety ranges using biomarkers, and evaluate pharmacokinetics in special populations. These studies contribute to improving drug development efficiency and advancing personalized medicine through pharmacokinetic simulations.

## 主な論文

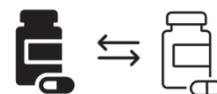
1. **Tsuchitani T** *et al.* Trends of in vitro pharmacological potency and in vivo pharmacokinetics parameters of modern drugs: Can the therapeutic/subtherapeutic dose be estimated from in vitro  $K_i$  and pharmacokinetic parameters? *Clin Transl Sci.* 2024.
2. **Tsuchitani T** *et al.* Elucidating nonlinear pharmacokinetics of telmisartan: Integration of target-mediated drug disposition and OATP1B3-mediated hepatic uptake in a physiologically based model. *CPT Pharmacometrics Syst Pharmacol.* 2024.
3. **Tsuchitani T** *et al.* Characterizing Apixaban Pharmacokinetics through Physiologically-Based Pharmacokinetic Modeling: Critical Role of Biliary Secretion and Enterohepatic Circulation in Humans. *CPT Pharmacometrics Syst Pharmacol.* 2025.



薬物やバイオマーカーの  
血中濃度情報



生理学的薬物速度論モデル  
Physiologically-based pharmacokinetics model



薬物間相互作用などの  
メカニズム解析



特殊集団における薬物動態の予測