• 計畫中文名稱	建立 Esomeprazole 在具有 CYP2C19 基因多型體之胃食道逆流疾病治療的最佳給藥療程與其控釋劑型之開發		
• 計畫英文名稱	Development of Optimal Dose Regimens of Esomeprazole for Gerd with Influence of CYP2C19 Polymorphism		
• 系統編號	PC9508-1660	• 研究性質	基礎研究
• 計畫編號	NSC95-2320-B038-012	• 研究方式	學術補助
• 主管機關	行政院國家科學委員會	• 研究期間	9508 ~ 9607
• 執行機構	台北醫學院藥學系		
• 年度	95 年	• 研究經費	1037 千元
• 研究領域	藥學, 生物技術		
• 研究人員	何秀娥,張君照		
• 中文關鍵字	CYP2C19 基因多型性; 胃食道逆流性疾病; 氫離子幫浦阻斷劑; 夜間胃酸突增		
• 英文關鍵字	--		
• 中文摘要	胃食道逆流性疾病 (Gastroesophageal reflux disease) 在胃腸科是相當常見的疾病，治療藥物常用氫離子幫浦阻斷劑 (例如 : omeprazole, esomeprazole, rabeprazole, omeprazole, and lansoprazole)，大多數的病人能在 8 週後復原，但是卻有 10-20% 病人的病症無法獲得改善或復發，治療失敗的原因可能是因爲夜間胃酸突增(nocturnal gastric acid breakthrough)，此失敗原因也發現與個人 CYP2C19 的基因多型體有相當的關係。氫離子幫浦阻斷劑主要是經過 CYP2C19 和 CYP3A4 代謝，由於 CYP2C19 基因多型性已被證實，因此許多學者認爲突變後的 CYP2C19 活性增加，所以氫離子幫浦阻斷劑代謝增多，較容易產生夜間胃酸突增。現有的延後釋放製劑，在單一劑量給藥，幾乎都是作用短效而已，無法完整 24 小時的控制胃酸分泌。有很多的證據顯示，有一些特定比例的人需要持續釋放型的製劑。因此在本計劃中，第一年，我們除了觀察 CYP2C19 基因多型性對相同劑量 esomeprazole 的影響，也比較不同 esomeprazole 給藥間隔模式之治療方法對夜間胃酸 pH 值的影響及血中 esomeprazole 濃度的關係，最終將建構不同給藥間隔模式給予三種基因多型性病人後的藥物動力學 (PK) 與所造成的胃內酸鹼值變化之藥效學 (PD) 關係。第二年，將發展新的 esomeprazole 製劑，包括延後持續釋放型製劑和延後脈衝型釋放製劑。也比較不同釋放機制與釋放速率以及 esomeprazole 在白天或夜間血中濃度的關係。最終依據第一年所建構的藥動藥效學模式來發展出一最適的劑型設計以及最佳藥物釋放模式以適合所有基因多型性來根除 GERD。		
• 英文摘要	查無英文摘要		