

CLINIC TERRAIN

科学モノグラフ

BPC-157：修復に関連するシグナル伝達と未完のヒトへの橋渡し

本モノグラフは、15個のアミノ酸からなる、厳密に定義されたペプチドBPC-157を検討する。細胞・動物における機序、動物薬物動態、限られたヒトへの投与、実験的な組織作用と対照を置いた患者アウトカムとの大きな隔たりを区別する。

版 5.0

8 件の参考文献

15アミノ酸からなる明確な分子同一性

エビデンスの基準日 2026-08-23

www.clinicterrain.com/ja/kenkyu/peptide/bpc-157

要旨

本モノグラフは、15個のアミノ酸からなる、厳密に定義されたペプチドBPC-157を検討する。細胞・動物における機序、動物薬物動態、限られたヒトへの投与、実験的な組織作用と対照を置いた患者アウトカムとの大きな隔たりを区別する。

主要な知見

01・分子の同一性と実体の特定

BPC-157は、胃液研究で記載された配列に由来する15アミノ酸の合成ペプチドである。同一性、投与経路、曝露を明示しなければならない。

02・ヒトでの最終検証

小規模な膝痛の後ろ向き症例集積は、無作為化、盲検化、標準化した機能評価、体系的な画像検査なしに主観的改善を報告した。2025年の静脈内投与パイロット研究では、以前に曝露歴のある成人二人で臨床的または検査上の安全性シグナルを認めなかったが、二人では有効性も安全性も確立できない。腱、靱帯、筋、消化管の損傷や回復アウトカムに対するBPC-157の有効性を確立した、十分な前向き対照付き臨床試験はまだない。

03・反対所見と因果関係の限界

ヒトでの効果量、反復使用の忍容性、まれな事象のリスクは未解決である。血管新生と組織リモデリングの生物学は自動的に好ましいわけではなく、増殖性疾患、原因不明の病変、活動性出血では状況の考慮が必要になる。

目次

科学的立場

分子プロフィール

因果的な裏づけの強さと外挿の限界

歴史的・国際的な研究の蓄積

1990年代以降・細胞保護の長い実験研究の系譜

2021-2025・少数のヒト観察は文献全体を代表しない

機序と生化学に基づく推論

測定済み・曝露による橋渡しは定量的に弱い

推論・分散したネットワークが単一受容体モデルに代わる

未解決・多面的作用が自動的に好ましいとは限らない

機序はネットワークであり、標語ではない

血管応答は因果的であると同時に条件付きでもある

動物の修復モデルは組織に関する問いを検討する

ヒトへの橋渡しは曝露から始まる

確立していること

未解決のこと

七つのエビデンス階層

分子同一性の規則を適用する

到達可能性の規則を適用する

因果的な裏づけの強さに関する規則を適用する

ヒトでの判定に関する規則を適用する

外挿の規則を適用する

反証の規則を適用する

分子の同一性と実体の特定

生化学的機序と標的構造

In vivo薬理と曝露

統合生理学と個人の背景

ヒトでの最終検証

反対所見と因果関係の限界

科学的結論

同一性と生化学的枠組み

細胞移動、接着と腱の生物学

一酸化窒素、血管、消化管の機序

動物薬物動態

ヒトでの観察

反証と橋渡しの境界

方法、対象範囲、追跡可能性

何がこの命題を誤りと示し得るか

今後の研究課題

著者の役割と説明責任

科学的立場

本モノグラフは分子から出発し、生化学、細胞機序、曝露、統合生理学へと因果の連鎖をたどる。集団研究は、その最終段階の検証に位置づける。実際に検証された命題の評価には役立つが、分子を定義したり因果モデルを置き換えたりすることはできない。

同一性は、何が存在するかを確定する。生化学は、何が反応し得るかを明らかにする。薬理学は、その反応が成立する条件に到達できるかを明らかにする。生理学は、それに対して系がどう応答するかを示す。ヒトの統計的観察は最後に置かれ、実際に研究された投与経路、曝露、集団、アウトカムのみを判定する。

集団平均から分子を同定したり、機序を生み出したり、個人の反応を決定したりすることはできない。実証された機序であっても、示された因果段階の範囲に限定される。最終段階の研究は、特定の条件における機序の実現を支持または反証できるが、その基礎となる化学を書き換えることはできない。

分子プロフィール

一次配列が定義された15残基の合成ペプチド

胃保護研究に由来する、修復に関連した研究用ペプチド

NOシグナル伝達・内皮応答・細胞保護・組織リモデリング

BPC-157は胃液でも、一般的なコラーゲンペプチドでも、万能の治癒因子でもない。配列、投与経路、製剤、到達可能な組織曝露を明示しなければならない。

因果的な裏づけの強さと外挿の限界

複数の実験系で、このペプチドは単一の実証済み万能受容体を介して働くのではなく、血管、一酸化窒素、炎症、修復に関連した応答を変化させる。

Iは確立；II-IIIは相当量の根拠があるが、モデル間に分散し、十分に統合されていない

クラスD/E：少数の非対照ヒト所見；成熟した対照付き有効性研究プログラムはない

妥当性が確認された近位分子標的と、ヒトにおける用量-曝露-標的作用の連鎖。

動物損傷モデルの幅広さは、ヒトのあらゆる組織を修復するという主張を成立させず、すべての生物学的状況で血管新生の方向を確定するものでもない。

この評価は、明示された投与経路、集団、アウトカムだけに適用される。分子の生化学的知見に順位をつけたり、その知見を生み出したりするものではない。

利益は、因果連鎖の下流で行う臨床的判断である。科学的な対象はまず作用そのものとなる。何が、どの曝露で、どの生物学的状態において変化し、どこで推論を止めるべきかを問う。

歴史的・国際的な研究の蓄積

BPC-157は数十年にわたり発展したクロアチアの胃細胞保護研究プログラムに属し、ヒトでの一世紀に及ぶ治療使用に属するものではない。歴史的な厚みは主として実験研究にあり、繰り返し登場する研究ネットワークに集中している。

モデルの幅広さは実質的な情報である。これをゼロと評価してもならず、真正性を確認した試料、ヒト薬物動態、標的作用なしにヒトでの有効性へ置き換えてもならない。

1990年代以降・細胞保護の長い実験研究の系譜

初期の胃病変研究に続き、血管、瘻孔、腱、薬剤性損傷のモデルが検討された。数十年にわたる反復は、状況に依存する生物学的プログラムの存在を補強する一方、著者とモデルの集中は独立した一般化を制限する。[4,6,7,8]

2021–2025・少数のヒト観察は文献全体を代表しない

最近のヒト報告は投与情報と安全性シグナルを加えるが、有効性を算出するには規模が小さすぎるか対照がない。これらは、より大きな前臨床研究史に追加された一層であり、分子の唯一の定義ではない。[1,3]

機序と生化学に基づく推論

生化学的な命題は、臨床試験がなくても強い説明力を持ち得る。ただし、その前提、曝露、適用範囲は明確でなければならない。以下の各記述には、その根拠となる推論の種類を付記する。

測定済み・曝露による橋渡しは定量的に弱い

原型研究では、ラットとイヌで未変化体ペプチドの半減期が30分未満で、筋肉内投与のバイオアベイラビリティが不完全と報告された。速やかな消失は不活性を証明しないが、代謝物、局所作用、投与間隔を決定的な未知事項にする。[2]

推論・分散したネットワークが単一受容体モデルに代わる

NOシグナル伝達、内皮移動、FAK-パキシリン、GH受容体発現、炎症応答は収束するネットワークを形成する。妥当性が確認された近位標的がなければ、因果の方向を各節点で検証する必要がある。[4,5,7]

未解決・多面的作用が自動的に好ましいとは限らない

血管新生、止血、リモデリングは修復を支える場合も、別の組織状態を悪化させる場合もある。同じ測定作用に、普遍的な臨床価値を割り当てることはできない。[6,7,8]

機序はネットワークであり、標語ではない

公表された実験は、BPC-157を一酸化窒素の生物学、内皮の挙動、血管新生シグナル、細胞保護、炎症調節と結び付ける。これらの観察は機序ネットワークを形成するが、報告されたすべての表現型を説明する、普遍的に検証された単一受容体は現時点ではない。[2,4]

血管応答は因果的であると同時に条件付きでもある

内皮移動と側副血行路形成は、虚血または損傷のある組織で修復を支える可能性がある。同じリモデリングの説明を、増殖性疾患、異常血管、活動性出血でも好ましいと仮定することはできない。方向を決めるのは生物学的状況である。[2,4]

動物の修復モデルは組織に関する問いを検討する

腱、靱帯、消化管、薬剤性損傷のモデルは、それぞれ異なる因果環境を試験する。複数の組織での反復は多面的な生物学を支持するが、機械的負荷、投与経路、局所濃度、種による代謝の違いを消すものではない。[2,4]

ヒトへの橋渡しは曝露から始まる

十分なヒト薬物動態と、妥当性が確認された標的作用マーカーなしには、名目用量を前臨床の濃度-反応プログラムに厳密に結び付けられない。主観的な臨床シグナルは問いを生み得るが、この生化学的隔たりを埋めることはできない。[1,3]

確立していること

15アミノ酸からなる明確な分子同一性

相当規模の前臨床プログラム

ヒトへの投与報告あり

未解決のこと

ヒト薬物動態

対照を置いた有効性

反復使用とまれな事象の安全性

七つのエビデンス階層

階層I-VIは、因果とその実現可能性のモデルを構築する。続いてヒトでの観察と対照臨床試験が、実際に研究された投与経路、曝露、集団、アウトカムの条件下で命題全体を検証する。試験は最終的な判定であり、分子の真実を生み出すものではない。

I. 分子の同一性と化学：正確な配列、末端の化学構造、製剤、投与経路は何か。

II. 生化学と標的構造：どの反応、結合事象、シグナル段階が物理的に可能か。

III. 細胞とex vivo組織：関連する細胞や単離組織系に何が起こるか。

IV. 動物・in vivo薬理：統合された生体内で、曝露は機序の成立条件に到達するか。

V. 統合生理学と外挿：組織状態、フィードバック、用量、個人の生理的背景は応答をどう変えるか。

VI. ヒト薬物動態と観察シグナル：その実体はヒトで存在し、忍容され、何らかのシグナルと関連するか。

VII. 対照臨床試験：特定のプロトコルは、事前に定めた患者にとって重要なアウトカムを変えるか。

分子同一性の規則を適用する

BPC-157は胃液でも、一般的なコラーゲンペプチドでも、万能の治療因子でもない。配列、投与経路、製剤、到達可能な組織曝露を明示しなければならない。

到達可能性の規則を適用する

ラットとイヌの研究は、短い血漿半減期と種に依存するバイオアベイラビリティを記述する。ヒト薬物動態の特性評価は依然として不十分である。したがってBPC-157の決定的な曝露境界は、分子、製剤、投与経路に固有である。

因果的な裏づけの強さに関する規則を適用する

複数の実験系で、このペプチドは単一の実証済み万能受容体を介して働くのではなく、血管、一酸化窒素、炎症、修復に関連した応答を変化させる。現在の因果的な深さは、Iは確立、II-IIIは相当量の根拠があるがモデル間に分散し、十分に統合されていない段階となる。この等級は機序のどの連結が実証されたかを表し、消費者向けの評価点ではなく、一般的な利益の約束に変換することもできない。

ヒトでの判定に関する規則を適用する

クラスD/E：少数の非対照ヒト所見；成熟した対照付き有効性研究プログラムはない。この終端の記述が答えるのは、実際に観察された集団、投与経路、曝露、アウトカムだけであり、BPC-157の因果連鎖の別の連結を格上げしたり取り消したりはしない。

外挿の規則を適用する

妥当性が確認された近位分子標的と、ヒトにおける用量-曝露-標的作用の連鎖。動物損傷モデルの幅広さは、ヒトのあらゆる組織を修復するという主張を成立させず、すべての生物学的状況で血管新生の方向を確定するものでもない。

反証の規則を適用する

決定的な命題のいずれかが成立しなければ、解釈は変わらなければならない。BPC-157で事前に定めた検証は次のとおりである。真正性を確認した試料で近位の内皮作用またはNO関連作用を再現できなければ、提案されたネットワークは弱まる。ヒト曝露が機序活性に必要な濃度を下回れば、橋渡しの連鎖は切れる。標的作用があっても事前指定した構造または機能が改善しなければ、その組織と投与経路での有効性は反証される。これらは結論を実際に制約する境界であり、好意的な物語の後に付け加える研究課題ではない。

分子の同一性と実体の特定

BPC-157は、胃液研究で記載された配列に由来する15アミノ酸の合成ペプチドである。同一性、投与経路、曝露を明示しなければならない。

生化学的機序と標的構造

実験文献は、消化管の健全性、血管新生シグナル、一酸化窒素経路、腱・靱帯・薬剤性損傷モデルでの作用を報告する。幅広さは多くの仮説を生むが、万能の修復機序を成立させるものではない。

In vivo薬理と曝露

ラットとイヌの研究は、短い血漿半減期と種に依存するバイオアベイラビリティを記述する。ヒト薬物動態の特性評価は依然として不十分である。

統合生理学と個人の背景

修復は、灌流、炎症の時間経過、基質沈着、リモデリング、機械的負荷、収束が連携する組織過程である。一酸化窒素または血管新生のシグナル変化は、ある段階では有用でも別の段階では不適応になり得る。そのため、構造、痛み、機能を一般的な治療主張にまとめず、区別する必要がある。

ヒトでの最終検証

小規模な膝痛の後ろ向き症例集積は、無作為化、盲検化、標準化した機能評価、体系的な画像検査なしに主観的改善を報告した。2025年の静脈内投与パイロット研究では、以前に曝露歴のある成人二人で臨床的または検査上の安全性シグナルを認めなかったが、二人では有効性も安全性も確立できない。腱、靱帯、筋、消化管の損傷や回復アウトカムに対するBPC-157の有効性を確立した、十分な前向き対照付き臨床試験はまだない。

反対所見と因果関係の限界

ヒトでの効果量、反復使用の忍容性、まれな事象のリスクは未解決である。血管新生と組織リモデリングの生物学は自動的に好ましいわけではなく、増殖性疾患、原因不明の病変、活動性出血では状況の考慮が必要になる。

科学的結論

BPC-157には実質的な前臨床プログラムと小さなヒトシグナルがあるが、同一性からヒトのアウトカムに至る連鎖は未完である。次に意味を持つ証拠は、前向きで、投与経路に特異的で、同一性が確認され、アウトカムが定義されたものである。

同一性と生化学的枠組み

BPC-157は合成ペプタデカペプチドGly-Glu-Pro-Pro-Pro-Gly-Lys-Pro-Ala-Asp-Asp-Ala-Gly-Leu-Valである。配列が最初の科学的確認事項となる。商品表示、バイアル内の質量、修復ペプチドといった一般名だけでは、投与物が文献で研究されたペプチドであると確定できない。[2,4]

胃液ペプチドという頻繁な説明は慎重に解釈すべきである。研究対象は胃保護化合物の研究に由来する15残基の合成配列である。その合成配列の証拠は、同一の遊離ペプチドがヒトで治療域の曝露量で生理的に循環することを証明しない。[4,8]

細胞移動、接着と腱の生物学

腱線維芽細胞と組織片の実験系で、BPC-157は細胞生存、伸展、移動を増加させ、総タンパク量を変えずにFAKとパキシリンのリン酸化を増加させた。これは修復生物学に関係する一貫した接着・移動機序だが、細胞および生体外での所見にとどまる。[4]

別の腱線維芽細胞実験は、成長ホルモン受容体の発現増加と、その後に成長ホルモンを加えた際の増殖応答の増強を報告した。これはBPC-157が単独経路を介して働くよりも、組織の反応性を変え得ることを示唆する。全身性のGH軸操作がヒトの腱アウトカムを改善すると確立するものではない。[5]

一酸化窒素、血管、消化管の機序

動物研究では、L-NAMEとL-アルギニンを用いて血管、止血、消化管への作用を調べ、BPC-157と一酸化窒素生物学の相互作用を繰り返し検討している。クロピドグレルによる胃損傷では、BPC-157はVEGF-A/VEGFR1、AKT、p38/MAPK関連所見を変化させるとともに、ラットの粘膜損傷を軽減した。[6]

同じ文献には、血管新生、出血、血栓症、血管適応への作用があり、その方向はモデル間で異なるように見える場合がある。この幅広さは万能な均衡調節機能の証明ではない。標的階層とヒト用量-反応が未解決の、状況に依存する血管プログラムを示している。[6,7,8]

動物薬物動態

ラットとビーグル犬の研究では、静脈内または筋肉内投与後の原型ペプチドの半減期は30分未満だった。筋肉内投与のバイオアベイラビリティはラットで約14%-19%、イヌで45%-51%であり、尿と胆汁が主な排泄経路だった。[2]

これらのデータは長期の全身曝露という仮定より強いが、種と製剤に特異的なままである。ヒトの皮下、経口、静脈内薬物動態を確立するものでも、どの代謝物が生物活性を保つかを示すものでもない。[2]

ヒトでの観察

公表されたヒトの証拠は乏しい。後ろ向きの膝痛症例集積では、無作為化、盲検化、標準化した機能検査、体系的な画像検査なしに、関節内投与後の主観的改善が報告された。確認できるのは投与の報告とシグナルであり、因果的な効果量ではない。[1]

2025年の静脈内投与パイロット研究は、以前に曝露歴のある成人二人を記述し、急性の臨床的または検査上の安全性異常を認めなかった。二人では有効性、頻度の高い有害事象、反復使用の影響、まれなリスクを推定できない。証拠としての価値は記述的であり、そのように表示し続ける必要がある。[3]

反証と橋渡しの境界

主な対抗材料は大規模な陰性試験ではなく、幅広い前臨床プログラムにもかかわらず、十分な対照付きヒト研究への橋渡しができないことである。多くの動物損傷モデルでの成功は、共通の実験条件、発表の集中、ヒトの痛み、機能、構造的回復と同等ではない評価項目を反映し得る。[1,2,3,4]

血管新生とリモデリングは本質的に好ましいわけではない。活動性出血、原因不明の病変、増殖性疾患、感染、機械的に不安定な損傷は、修復シグナルの意味を変える。こうした状況では一律の安心保証や一律の禁止ではなく、明示的な研究が必要である。[6,7]

方法、対象範囲、追跡可能性

本書は、選定した一次資料に基づく機序中心のモノグラフである。システマティックレビューとしての網羅性は主張しない。検索で結果が見つからないことは、作用が存在しない証拠ではない。

検索対象はPubMed/MEDLINEの一次資料、索引化されたロシア語抄録、参考文献の連鎖をたどって得られる分子同定・歴史・橋渡し研究である。言語、地域、規制上の位置づけ、雑誌の流行はエビデンスの等級ではない。

12の拡張された主張単位に加え、2件の歴史記録と3件の機序計算記録；全体で8件の文献を引用する。

同一性 → 物理的制約 → 測定された反応または結合 → 到達可能な曝露 → 系の応答 → アウトカム。統計的有意差が機序を生み出すことはなく、機序のもっともらしさが患者のアウトカムを生み出すこともない。

引用番号は索引化された記録へ直接つながる。この文献群は本書の主張を裏づけるためのものであり、網羅的なシステマティックレビュー検索として提示するものではない。索引から閲覧できること自体が研究のエビデンス区分を高めるわけではない。

何がこの命題を誤りと示し得るか

科学的モノグラフは、機序が成立し得る理由だけでなく、どのような観察が推論を弱め、覆すかも明示しなければならない。

真正性を確認した試料で近位の内皮作用またはNO関連作用を再現できなければ、提案されたネットワークは弱まる。

ヒト曝露が機序活性に必要な濃度を下回れば、橋渡しの連鎖は切れる。

標的作用があっても事前指定した構造または機能が改善しなければ、その組織と投与経路での有効性は反証される。

今後の研究課題

有用な研究課題は、分子の同一性からアウトカムへ至る連鎖の最も弱い部分を解決する。同じ種類の観察を増やすだけではない。

投与経路別のヒト薬物動態と代謝物の把握

腱または靱帯の前向き対照付き試験

画像、機能、痛みを別々のアウトカムとして評価

反復投与の安全性と免疫原性

主要な研究グループ以外による機序研究

状況に特異的な血管新生と止血の研究

著者の役割と説明責任

Clinic Terrain Clinical Intelligence Unitの臨床研究者Valentine Wibowoが、概念設計、エビデンスの統合、科学的解釈、執筆を担当した。dr. I Wayan Cahyadi Surya Distira Putra, MPHが医学的確認を行い、英語の原出版物を承認した。内部の医学的確認を独立した査読と表示するものではない。

新しい患者データの収集や、新たなヒト研究は行っていない。著者と医学的確認者は、個人的な金銭的利益相反がないことを表明する。Clinic TerrainとKlinik Pratama Cepat Sehatは臨床サービスを提供しており、その組織的な関係を開示する。

参考文献

- [1] Lee & Padgett. Altern Ther Health Med. 2021;27:8-13.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34324435/>
- [2] He et al. Front Pharmacol. 2022;13:1026182.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36588717/>
- [3] Lee & Burgess. Altern Ther Health Med. 2025;31:20-24.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40131143/>
- [4] Chang et al. BPC-157 promotes tendon fibroblast outgrowth, survival and migration through FAK-paxillin. J Appl Physiol. 2011.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21030672/>
- [5] Chang et al. BPC-157 enhances growth hormone receptor expression in tendon fibroblasts. Molecules. 2014.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25415472/>
- [6] Wu et al. Clopidogrel-induced gastric injury is attenuated by BPC-157 in rats. Int J Mol Sci. 2020.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33376304/>
- [7] Sikiric et al. BPC-157 and colocutaneous fistula healing in rats: role of the nitric-oxide system. J Pharmacol Sci. 2008.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18818478/>
- [8] Sikiric et al. Gastroprotection by BPC-157 in experimental gastric lesions. Dig Dis Sci. 1996.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8769287/>