

# 会長講演

## 第20回日本薬物動態学会年会

Wailea Marriott Hotel, Maui

2005年17年10月22日

日本薬物動態学会会長  
金沢大学大学院自然科学研究科薬学系

辻 彰

会員数 2 1 1 7 名 ( 2 0 0 5 年 9 月 現 在 )  
正会員 1 7 2 8 名  
学生会員 3 7 6 名  
名誉会員 1 3 名

賛助会員 7 3 社  
購読会員 3 1 団体

役員・理事会

会長，副会長（次期会長）

理事 1 3 名

選挙選出理事，会長指名理事

次期・次々期**WS**委員長・理事

監事 2 名

評議員 2 1 0 名

事務局長

業務委託会社 日本学会事務センター倒産  
国際医学情報センター（2004年11月）

# 理事・監事

- 会長 辻 彰（金沢大）
- 副会長 杉山雄一（東京大）

## 理事

- 池田敏彦（三共）
- 小田切優樹（熊本大）
- 北田 光一（千葉大）
- 岩崎一秀（ファイザー）
- 澤田康文（東京大）
- 橋田 充（京大）

- 林 正弘（東京薬大）
- 三輪哲生（武田薬品）
- 山添 康（東北大）
- 横井 毅（金沢大）
- 吉村 義信（武田分析研）

## 監事

- 鎌滝哲也（北海道大）
- 諏訪 俊男（共立薬大）

# DMPK編集委員会

## 委員長

林 正弘（東京薬大）

## 委員

後藤 順（東北大）

澤田康文（九州大）

千葉 寛（千葉大）

寺崎哲也（東北大）

山本 晶（京都薬大）

横井 毅（金沢大）

## ニュースレター編集委員

## 委員長

玉井郁巳（東京理科大）

## 委員

笠井英史（慶応大）

鈴木洋史（東京大）

千葉雅人委員（萬有製薬）

# JSSX - ISSX 2 0 0 5 合同会議、Maui, Hawaii

日時：2005年10月23日から27日

場所：Wailea Marriot Hotel

年会長：鎌滝哲也、J. W. Gorrod



Gorrod先生



鎌滝先生

# 日本薬物動態学会20周年記念事業

## 小田切優樹（熊本大）委員長

1985年12月日本薬物動態学会設立

### 20周年記念講演会

とき：2005年10月22日 ISSX-JSSX合同会議前日  
の評議会・総会・受賞式・受賞講演に引き続き

場所：ハワイ・マウイ島

テーマ：「薬物動態学会の過去・現在・未来」

講師：加藤隆一先生，栗津荘司先生

### 20周年記念座談会（於：学士会館）

池田 敏彦先生（司会）

栗津 荘司先生，野口 英世先生，

鎌滝 哲也先生，辻 彰

座談記録：DMPK20 NO.1 ニュースレターに掲載

# 主な学会活動

## グローバル（国際）化

- 1) DMPKのPubMed掲載 - DMPKのJ-Stage掲載
- 2) DMPKのISSXのオフィシャルジャーナル化
- 3) 年会講演要旨の英文化（第19回年会より）
- 4) ISSX - JSSX 合同会議2005, 10月23 - 27, Maui
- 4) 第8回ISSX会議2007年, 10月9 - 13, 仙台

## わが国における医薬品開発の促進

- 1) 年会におけるフォーラムでの提言
- 2) 薬物動態試験推進委員会設置

## 会員への情報・啓発活動の充実

- 1) 論文電子投稿化・ニュースレターの活用
- 2) ワークショップの充実

## 20周年記念事業

# 次世代の薬物動態研究の促進

日本における新薬開発を  
促進・支援するための  
「医薬品開発支援機構」



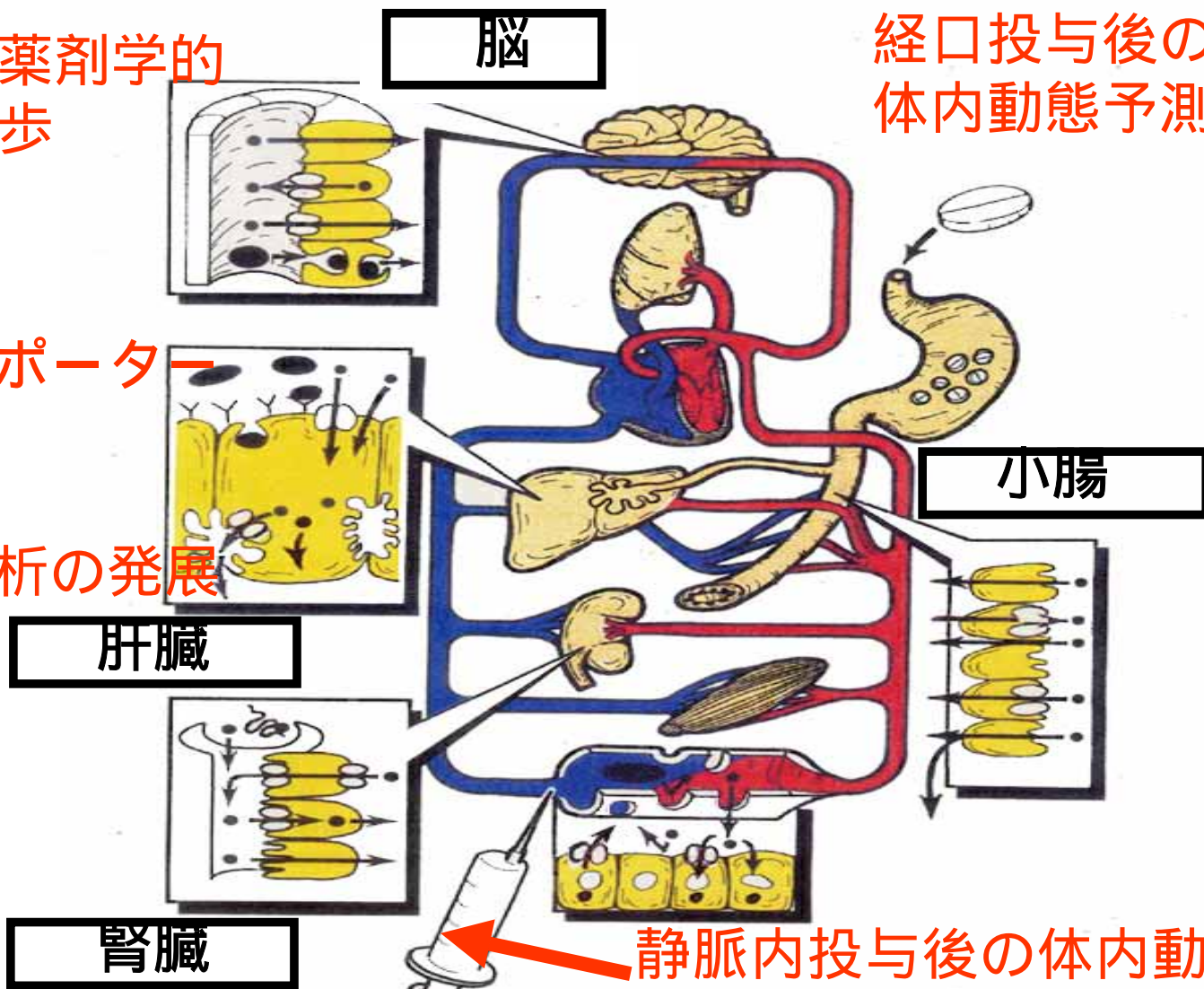
細胞内動態

# 薬物の体内動態

分子生物薬剤学的  
研究の進歩

代謝酵素  
トランスポーター  
受容体

遺伝子解析の発展



経口投与後の  
体内動態予測？

肝臓

小腸

腎臓

静脈内投与後の体内動態予測  
生理学的薬物速度論

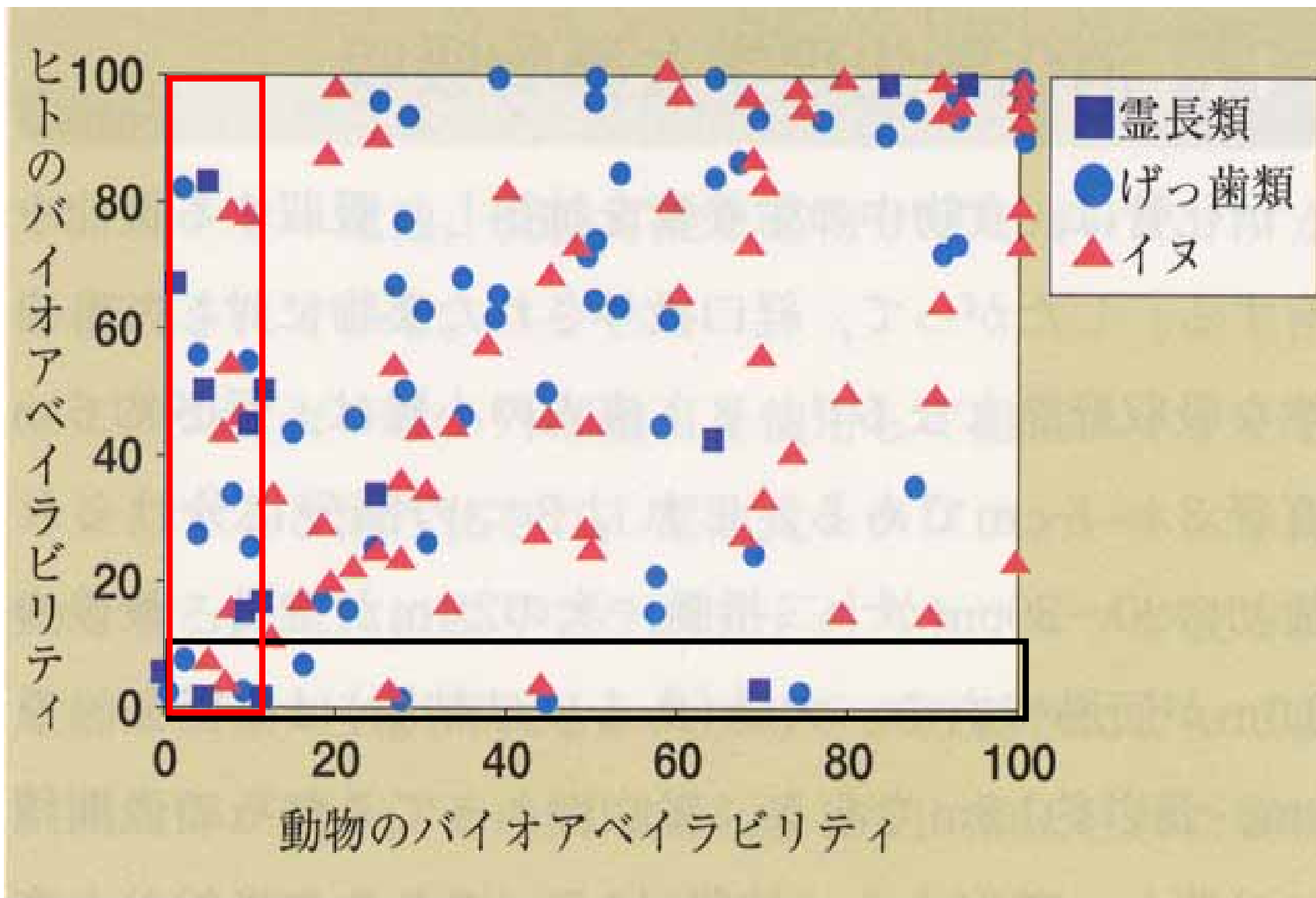
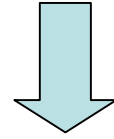
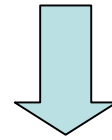


図1 ヒトと動物のバイオアベイラビリティの比較<sup>3)</sup>

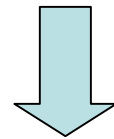
経口剤の体内動態ヒト予測



ヒト組織、ヒト由来細胞・酵素の利用



経口アベイラビリティの予測は現時点では困難



早期ヒト試験による候補化合物の絞り込み  
First in Man

# 日本薬物動態学会の取り組み

## 薬物動態試験推進委員会の設置（2004年）

委員長：大野 泰雄（国立衛研）

委員：池田 敏彦（副委員長，三共），小田切優樹（熊本大），小林 智（協和発酵），杉山 雄一（東大），千葉 寛（千葉大），故宮崎 勝巳（北大），山添 康（東北大）

- 1 ) ヒトマスバランス試験            RIヒト試験
- 2 ) マイクロドーズ試験（意見書）
- 3 ) ヒト組織の活用
- 4 ) 代謝酵素・トランスポーター・受容体の遺伝子多型などのバイオマーカーを用いたテーラーメイド医療の推進    PK / PD試験の推進（意見書）
- 5 ) ガイダンスの作成，対外広報活動

# 早期臨床試験による医薬品開発促進に関する意見書

日本薬物動態学会薬物動態試験推進委員会(委員長 大野泰雄)

平成17年9月29日、10月21日開催理事会

日本には欧米と比較し、RI臨床試験実施の困難さ、ヒト組織入手の困難さ、さらには臨床試験実施そのものの困難さ等、医薬品開発を遅滞させている社会的・制度的問題点が存在する。

不適切な障壁を取り除き、欧米の企業とフェアな競争が可能な状況を作り出すことは、わが国における創薬産業の育成と維持のために必須であるばかりでなく、病気に苦しむ患者に有効かつ安全な医薬品を一日も早く届けるために、また、生命科学分野への基礎研究投資を生かすために、極めて重要である。

最新の薬物動態学的見地から検証しても、依然として動物実験からは、たとえヒトに近いサルを利用したとしても、特に経口投与後のヒト体内動態の予測は極めて困難であり、**ヒトの体内動態はヒトに適用しない限り予測できない。**

**したがって、疾病治療上ヒトで有用な候補物質を適切に選択し、効率的に医薬品開発を進めるためには、ヒトでの作用を医薬品開発の早い段階で明らかにすることが極めて重要である。**

EUは、ヒトでの薬物動態特性を開発初期に明らかにし、医薬品開発を促進するために、投与量が薬理用量の100分の1以下で、かつ100  $\mu$ g以下の場合には拡大型単回投与毒性試験の結果に基づいてヒトでの単回投与試験を計画しても良い、とのいわゆる「マイクロドース試験」の考えを示し、2003年にEU域内での実施を承認した。

2005年には米国はごく少数の志願者において、候補薬物の薬物動態学的特性を明らかにするための探索型IND (Exploratory Investigational New Drug)に関するガイダンス案を作成した。この中には「マイクロドース試験」の考えも導入されている。現在、早期臨床試験を国内で行えないわが国の製薬企業では、欧米に試験を委託せざるを得ない状況となっている。

日本薬物動態学会では薬物動態試験推進委員会を設置し、日本における医薬品開発環境を改善するための作業の一環として、このマイクロドース試験をワークショップで取り上げ、その意義を検討してきた。

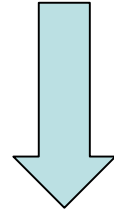
高感度分析技術の導入により、被験者のリスクが極めて小さいと思われる100  $\mu$ g以下の低用量でヒト薬物動態や体内分布特性の検討が可能であり、また、マイクロドース試験により医薬品開発速度を速められるだけでなく、微量の被験物質でスクリーニングできることは効率的な医薬品開発に資するとの考えに至った。

動物実験からの外挿では、特に患者QOLの観点から開発の主流となる経口剤のヒト投与後における動態の予測は、現在の薬物動態学の知識と技術を最大限に駆使したとしても、十分にできないという現実に直面したとき、たとえ臨床用量でのデータが得られなくても、マイクロドーズ試験によって得られるヒト体内動態情報は、開発候補薬を臨床試験に持ち込むべきかどうかの意思決定に欠かすことのできないものである。

今日治療に用いられている医薬品の多くにおいて、臨床投与量では、溶解度が原因である以外を除けば薬物動態が原因で非線形性を生じる例は少ない。また、第一相試験の前に候補薬を絞りこむことが効率的医薬品開発に必要であり、そのためにこそ薬物動態面でヒトと非臨床試験との間の乖離を補う試験であるマイクロドーズ試験が必要である。

日本の創薬企業の海外流出を防止するためにも、わが国においてもマイクロドーズ試験を含む早期臨床試験の必要性とそのために必要な非臨床試験の内容について、早急に幅広い検討を行い、被験者の安全性確保と国際的調和を計り、指針を作成することを強く希望するものである。

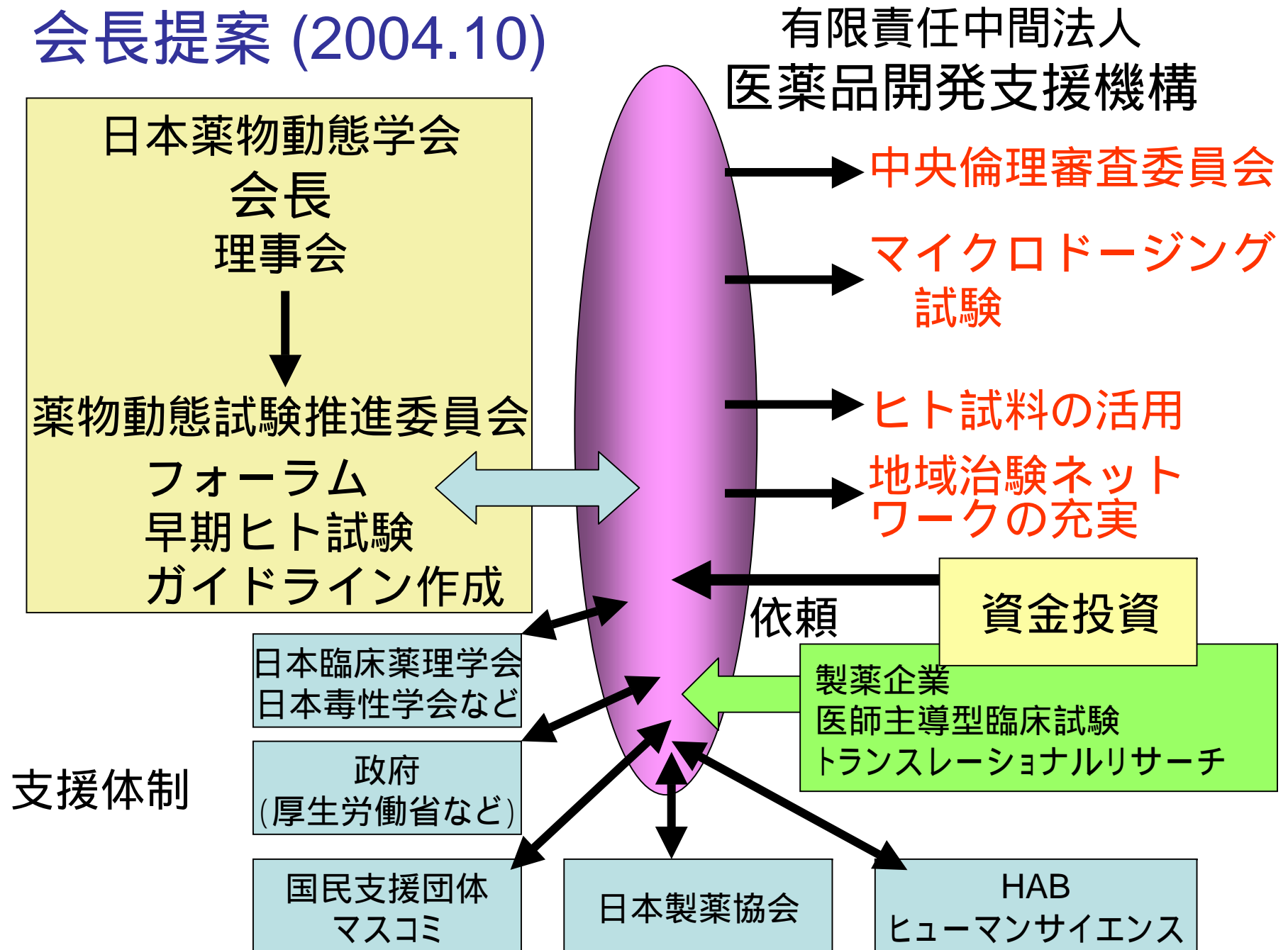
# 薬物動態試験推進委員会からの意見書



具体的にどうしたら日本での  
早期ヒト試験が可能となり、臨床試験  
の空洞化が解消できるか？



# 会長提案 (2004.10)



## 有限責任中間法人 医薬品開発支援機構（定款）

第3条 本法人は、前条の目的を達成するために、次の事業を行う。

- (1) 医薬品開発の仕組みや方法に関する国内外の調査、研究  
および評価
- (2) 審議を付託された臨床試験の倫理審査
- (3) 放射性標識医薬候補化合物を用いた臨床試験における被験者の  
放射線内部被曝量の評価
- (4) 臨床試験実施のための倫理基準の整備および評価
- (5) 各臨床試験施設倫理委員会委員の教育および研修
- (6) 臨床試験計画の支援事業
- (7) その他、本法人の目的を達成するために必要な事業
- (8) 上記、(2)-(7)に示された事業に必要な調査および研究

第4条 前条の事業を行うために本法人に下記の組織を置く。

- (1) 中央倫理審査委員会
- (2) 放射線内部被曝評価委員会

2. これら組織の構成および運営に関する規則は別に定める。

# 有限責任中間法人 「医薬品開発支援機構」

代 表理事(社員) 高仲 正

副代表理事(社員) 宮崎 浩

理事(社員) 大橋京一

理事(社員) 杉山雄一

理事(社員) 辻 彰

監事(社員) 立石 満

社 員 池田敏彦

小林 智

田中 実

野口英世

藤原博明