

## 1. <巻頭言>

### 我が国における医薬品開発の問題点

一般社団法人 医薬品開発支援機構 代表理事  
金沢大学 名誉教授

辻 彰



動態特性が良く安全性や有効性が動物実験で認められた候補薬物について、ヒトでの動態や作用を医薬品開発の早期の探索段階で明らかにしておくことは、開発の成功確率を高めるために重要である。しかし、マイクロドーズ臨床試験(以下 MD 試験)など早期探索的臨床試験を実施するための法規上の整備が十分でない我が国にあって、その試験の実施を必要とする製薬企業は欧米に委託せざるを得ない状況にあった。一方、アカデミア研究者による創薬研究では、細胞などを用いた *in vitro* 試験や *in vivo* 動物試験成果の論文発表に終始し、多くの場合、基礎研究成果を臨床に橋渡しするトランスレーショナルリサーチ (TR) が実施されず、それが医薬品として開発が成功すれば最善の医療を提供する可能性がある画期的な創薬シーズが失われている。TR 実施のためのインフラ整備が整っていないことがその原因の一つとなっているものと思われる。

このような現状を打開する具体策として、2004年開催の日本薬物動態学会年会(金沢)において筆者が会長講演で掲げた構想がきっかけとなり、有限責任中間法人(その後の法改正により2009年から一般社団法人に変更)「医薬品開発支援機構(APDD)」が、日本薬物動

#### □ワンポイント解説□

トランスレーショナルリサーチの重要性が叫ばれて久しいが、喫緊の課題が残っている。マイクロドーズ臨床試験は特に重要で、APDD 機構の体制整備を進めたい。

態学会と薬物動態談話会からの出資により、2005年12月に設立され、高仲 正氏が初代代表理事に就任した。APDDは主として日本薬物動態学会会員および日本臨床薬理学会会員による社員で構成され、下部組織として「中央倫理委員会」と「放射線内部被ばく評価委員会」が設置されている。APDDは設立後、早期探索的臨床試験の啓発に向けたシンポジウムを開催し、厚生労働省の業務委託を受けて「MD試験実施のガイダンス」の草案を作成した。2008年6月に本ガイダンスが厚生労働省より通知され、さらに本年2010年2月に「医薬品の臨床試験及び製造販売承認申請のための非臨床安全性試験の実施についてのガイダンス」が通知されたことにより、我が国におけるMD試験の実施基盤が確立された。

APDD は、新エネルギー・産業技術総合開

発機構 (NEDO) 橋渡しプロジェクトの一環として、2008 年に「MD 試験を活用した革新的創薬技術の開発 (以下、NEDO MicroDose-PJ)」(プロジェクトリーダー: 杉山雄一・東京大教授) の委託を受け、翌年には  $^{14}\text{C}$  放射標識体を用いた MD 試験が我が国において初めて実施された。我が国における創薬プロセスを大きく変える黎明期を迎えた。

2010 年 4 月より代表理事に就任した筆者は、APDD 新体制の構築を目指して理事・社員と議論を重ねてきた。上記 NEDO MicroDose-PJ の製薬企業コンソーシアムで実施したアンケート結果では、このプロジェクト開始時のアンケート調査と比べて MD 試験への飛躍的な関心が見られた。その企業側の具体的な期待としては、(1) 早期の候補化合物スクリーニングとしての MD 試験の段階で、AMS と LC/MS/MS を使って、動態のみならず代謝物の構造解析の情報を得ることが強く望まれること、(2) 早期探索的臨床試験実施の前提となる CMC 情報の明確化と標識体合成の体制整備、開発スピードの遅延とならないようなプロジェクト・マネジメント、これらを包括する受託機関 (CRO) を傘下とする APDD の存在であった。一方、第 I 相試験以降の臨床試験実施に資金力のない創薬ベンチャーや大学 TLO にとって、TR としての MD 試験を早期の段階で実施し、自分たちの独創性のある創薬シーズのヒトにおける動態プロファイルを明らかにすることによって、アライアンスを組む国内外の製薬企業への導入を支援する APDD への期待がある。我が国における医薬品開発を促進するためにも、TR の実施が具現

化できるトータル支援・早期探索的臨床試験受託システムの構築が APDD に切望されている。

APDD は、コンサルティングチームを擁立し、傘下として創設される「早期探索的臨床試験受託機関 (CRO)」と協力して、厳格な機密保持契約のもと依頼者の開発意向に基づいた MD 試験実施のフルサポート法人として再編されなければならない。すなわち、企画・実施のコンサルテーション、プロトコルの作成、前臨床試験の評価・アドバイス、倫理審査委員会での審議依頼、被験薬投与において放射標識体を使用するか否かの相談、放射被ばく評価が必要な試験に対して動物における組織分布試験と試験薬 GMP 相談、標識体合成機関、臨床試験実施機関、AMS、LC/MS/MS による分析・測定機関の選定、レポート作成など、MD 試験完了までのロードマップ、所用費用の算定、治験申請相談など、に柔軟に対応する一括受託、依頼者の希望があれば PET などの分子イメージング手法を組み合わせた MD 試験の実施、を可能とする CRO の整備が喫緊の課題となる。

APDD は、この CRO を傘下に設置するとともに、規制当局と協力して、シンポジウムや研修会の開催による MD 試験の実際、医薬品開発の仕組み・方法に関する実践的・啓発的活動、臨床試験の支援事業、審議を委託された臨床試験の倫理審査、医薬品開発上重要なガイドラインの原案の提言、などに機能する組織となることが期待されている。代表理事として、我が国における優れた医薬品の開発促進に寄与できる APDD の体制を築きたい。