



一般財団法人 日本製薬医学会

日本製薬医学会ニュース No. 7 2010年11月

JAPhMed Mail News No. -2010 Nov-

■Headline

<<巻頭言>>「社会への製薬医学啓発活動について」

教育部会: 第4回製薬医学セミナーのご案内

MA部会: 製薬医学会オープンセミナー「メディカル・サイエンティフィック・リエゾン(MSL)とは?」のご報告

関西部会: JAPhMed 研修関西研修会『ICH E14 これまでの経過と今後の動向』のご報告

Drug Safety 部会: PMS 部会から医学安全性(Medical Safety)部会へ移行

レポート: 第10回 北里・ハーバードシンポジウム

レポート: 第5回 アジア薬剤疫学会 & 第16回日本薬剤疫学会

広報委員会: ホームページ刷新ならびに新ロゴを制定しました

事務局: お知らせ

連載: 「今日の処方と明日の医学」「製薬医学に生きる医師」「[製薬医学: Pharmaceutical Medicine]って、何だ」

JAPhMedカレンダー: Upcoming Event

<寄稿>安全性評価研究会ハケ岳フォーラム報告書(英語版のあとに掲載)

■Headline

Message from the Chairperson

Updates from the Education committee of JAPhMed

MA committee: Open Discussion for Medical Science Liaison

Report: Kansai Committee

Report: 10th Kitasato-Harvard Symposium

Report: 5th ACPE & 16th JSPE

PMS working group has transferred to Medical Safety working group.

Public Relations Committee

<<巻頭言>>「社会への製薬医学啓発活動について」

日本製薬医学会

会員各位

今年の夏は大変な猛暑でしたが、製薬医学会では6/16の日本トキシコロジー学会でのシンポジウム共催(於: 沖縄コンベンションセンター)、7/24の第三回製薬医学セミナー、8/3のオープンセミナー「海外のメディカル・サイエンティフィック・リエゾンの活躍にみる新しいコミュニケーション」と、ほぼ毎月のイベント開催を実行しました。また、医学書院のMedicina、じほう社のJapan Medicine Monthly、メディカルパブリケーションズのClinical Research Professionalsと、3誌面での連載を開始し、会員の健筆を通して製薬医学の普及啓発に励んでおります。更に、Homepageもより見やすくリニューアルとなりましたので、会員の皆様にはこうした活動の情報を是非関係の方々にお知らせいただき、社会の各方面での製薬医学への理解を広げていただければ幸いです。今後とも当法人の活動にご支援を賜りますよう、引き続きよろしくお願い申し上げます。

製薬医学会理事長 今村恭子

教育部会：第4回製薬医学セミナーのご案内

2010年11月27日土曜日午後12:30～18:30にかけて、第4回製薬医学セミナーをホテルアジア会館(会場が通常の場所とは異なります)にて開催致します。プログラムは三部からなり、(1)医学研究のCOI マネージメント(曾根三郎徳島大学大学院教授)、(2)英国の薬局事情にみる医薬経済(葛西美恵先生(エーザイ株式会社))、(3)PMDAの安全対策(依田紀彦・PMDA部長)を予定しております。詳細は下記websiteからご覧の上、奮ってご参加頂けますようお願い申し上げます。

http://member.japhmed.jp/schedule/index.asp?patten_cd=28&page_no=15

☆第3回製薬医学セミナーのご報告

7月24日に東京で開催されました、製薬医学セミナーについては、大勢の方々に参加いただきました。また、日刊薬業にても報道されました。

詳しくはホームページをごらんになってください。

東大大学院・寺岡氏 CU制度の国内導入へ具体策提言

IMS・古川氏 「安全性情報」 繰り返し情報提供が必要

http://japhmed.jp/whats_new/post_31.html

当日の資料などは、会員専用コーナーのファイルキャビネットよりダウンロードが可能となっております。

MA部会 製薬医学会オープンセミナーのご報告

8月3日の午後、ヤンセンファーマ社のセミナールームにて、本年度の製薬医学会オープンセミナーをメディカルアフェアーズ部会メンバーの主導で開催しました。ジャーナリスト約20名を含む35名の聴衆を対象に、座長(今村理事長)の挨拶とイントロ、高橋評議員による講演「メディカル・サイエンティフィック・リエゾン(MSL)とは?」、UCBジャパンの笠茂先生による講演「UCBジャパンのメディカルアフェアーズ」に続いて、癌研有明病院畠先生による診療現場からのコメントをいただきました。

フロアとのオープンディスカッションでは各社のMSLの方々にもご参加いただき、現場での活動の在り方やMRとMSLの分化について活発な意見交換が展開されました。約90分のセミナーでしたが、ジャーナリストには新しい職種であるMSLを紹介し、またMSL同士が知己を得る場にもなって、有意義な機会になりました。製薬医学会のメディア対象セミナーはこれで連続3年目の開催となりますが、製薬医学のさまざまな課題についてメディアの正しい理解を得るために、来年度もまた新たな企画を予定したいと思っております。

http://japhmed.jp/report/post_32.html

参考記事:【日本に根付くかMSL】専門職が公正な情報提供-問われるMR活動のあり方

<http://www.yakuji.co.jp/entry20246.html>

関西部会:2010年10月 JAPhMed 研修関西研修会

2010年10月8日夕刻、Bayer大阪本社にて2010年10月JAPhMed研修関西研修会を開催しました。講師は塩野義製薬安全管理部 Medical Affairs グループ長の伊藤眞紀先生で、『ICH E14 これまでの経過と今後の動向』について

て講演していただきました。伊藤先生は ICH E14 のメンバーとして PMDA の方々とともに日本代表として活躍しておられます。ICH E14 は 2005 年に US, EU で通知が行われ、2008 年に Q&A が出ていますが、日本では今年の 11 月に ICH E14 Guideline and Q&A として、非抗不整脈薬における QT/QTc 間隔の延長と催不整脈作用の潜在的可能性に関する臨床的評価が通知されます。ガイドラインの説明と問題点、日本での通知が出るまでのいろいろないきさつや日本における今後の動向について現状を報告していただきました。23 名の方々にお集まりいただき、熱心な質疑が交わされました。やはり交渉の現場にいた先生の話はインパクトがありました。次回は 2011 年 2 月頃の予定です。

Drug Safety 部会:PMS 部会から医学安全性(Medical Safety)部会へ移行

PMS 部会は JAPhMed の部会の中で最も早く発足しました。市販後の安全性の様々な問題について情報交換したり、また外部に発信もしてきました。この数年は前臨床の安全性評価を First in Human にどうつなげるかという課題について日本トキシコロジー学会の PV 分科会とのコラボレーションにも取り組んでいます。

今回で 8 回目になる CIOMS の提言やそれを踏まえた ICH の数々のガイドラインは安全性をテーマにしており、そこに見えるのは First in Human から市販後にかけて一貫して安全性に取り組むという思想です。そこには新たな制度が制定され、分析のための新たな手法が考えられ、生まれつつあります。市販後安全性を意味する PMS という看板を替え、医薬品の安全性に対する取り組みの世界的な潮流に合わせることにしました。

8 月下旬、旧 PMS 部会のメーリングリストに記載されている方に「PMS 部会再出発の呼びかけ」を添付し、部会員継続の意思を確認しました。その他関連する JAPhMed メンバーを含め、会議を呼び掛けて 10 月初旬、キックオフ会議を行って、部会名を医学安全性部会、Vision に「非臨床から市販後まで一貫して薬剤の risk-benefit を最適化することにより人びとの健康に貢献する。」「前臨床から臨床をカバーするチーム 1 と開発から市販後までカバーするチーム 2 の二つのチームを設置する。」と決めました。

11 月 27 日開催の第 4 回の製薬医学セミナー終了後、キックオフを兼ねて医学安全性部会の懇親会を開く予定です。

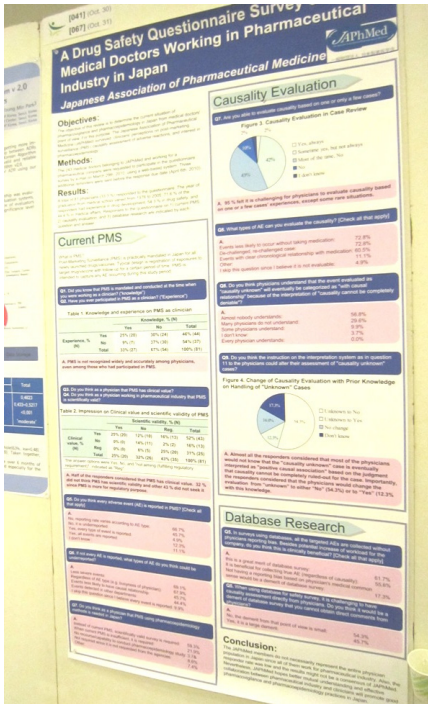
http://member.japhmed.jp/schedule/index.asp?patten_cd=28&page_no=15 (会員のみ参加可能)

レポート:【第 10 回 北里・ハーバードシンポジウム】

2010 年度の第 10 回北里・ハーバードシンポジウムが、去る 10 月 13~14 日に大手町日経ホールで開催された。読者の皆さんは、当日行われた発表・討論についての記事を期待されていると思うところもあるが、本年は発足して以来 10 年目のメモリアル・イヤーに当たるので、内容記事は日刊薬業・RIS ファックス等に譲り、ここでは本シンポジウムの位置づけと意義について報告したい。また、誠に残念なことではあるが、発足時以来の中心的メンバーとして本シンポジウムのリーダーシップを取ってこられたハーバード大学公衆衛生学教室教授故スティーブン・ラガコス先生が、お亡くなりになられて丁度 1 年でもあった。先生の多大なる貢献を思い起こし、ご冥福をお祈りしたい。

この 10 年間、本シンポジウムでは製薬企業が直面している臨床試験実施上の問題について討論が行われてきた。その第一回のテーマは今では懐かしい「ブリッジング試験」からスタートし、その後国際共同治験、国際レベルの新薬開発のための日本のクリティカル・パスなどのトピックスを扱い、本年はグローバル・パブリック・ヘルスを取り上げるに至っている。本シンポジウムは、産・官(国内外の規制当局)・学が一堂に会して直面している問題について意見を交わす、という他に類をみない、新薬開発に於ける方向性を指し示す役割を果たしてきた。クロージングにて、主催者の竹内教授が、「アジア各国の規制当局の方と会議する際に、彼らが毎年の本シンポジウムの HP からその内容を必ず確認し、指標としておられる」と仰られていたのが、この会の意義をよく表わしている。

レポート:【第5回 アジア薬剤疫学会 & 第16回日本薬剤疫学会】



去る、10月29日～31日にかけて東京都内において、第16回日本薬剤疫学会ならびに第5回アジア薬剤疫学会が開催されました。

アジア、欧米12カ国より参加、国内外から約320人の参加者を集め盛況でした。初日は去年PMS分科会にて発表していただいた瀬戸口聡子先生ならびにi3社のArnold Chan先生より、疫学研究について講演のあとに、全員が2つのテーマの中から選んで、小グループに分かれて討議し、さらに講師による解説ならびにデータベースの活用についての各企業の展示などもにぎわっておりました。

土曜日はアジアにおけるデータベースに関するシンポジウムで、各国からのデータベースを活用した事例についての発表に加え、医薬品医療機器総合機構の森和彦氏より日本におけるシグナルデテクションの試みとして「MIHARI」プロジェクトについてのご紹介、さらに実際に活用している事例として浜松医大の木村道夫先生よりSS-MIXプロジェクトについての紹介があり、参加者の関心を集めていました。

ポスター発表では各国からの発表に加え、日本製薬医学会より木村先生が「A Drug Safety Questionnaire Survey for Medical Doctors Working in

Pharmaceutical Industry in Japan: 製薬医師の視点でとらえた本邦の医薬品安全性調査の現状 ー日本製薬医学会アンケート調査結果」を発表しました。この発表は2010年3月～4月にかけて所属会員に対して行ったアンケート結果に基づくものです。詳細は今月号の「レギュラトリーサイエンス誌」にて掲載予定です。

広報委員会:ホームページ刷新ならびに新ロゴを制定しました



一般財団法人 日本製薬医学会

ご存知の方も多岐かもしれませんが、日本製薬医学会のホームページのデザインの変更が完了しました。新しいロゴを含めこれまで、会員の皆様だけに活動をお知らせしてきた「JAPhMed Mail News」ですが、希望する方にはメール会員となつていただき配信することになりました。

会員以外の方に製薬医学について関心をもっていただくだけでなくセミナーへの参加やさまざまな提言活動を含めてもっと身近に知っていただくために定期的な発行を続けてまいります。今後とも皆様の寄稿ならびにご意見を頂きたく存じ上げます。



一般財団法人 日本製薬医学会

The Japanese Association of Pharmaceutical Medicine

私たちは医薬品開発に関連したさまざまな業務を通して、医療への貢献を目指しています。

ホーム
JAPhMedのミッション
活動内容
リンク集
お問い合わせ
サイトマップ

▶ English

JAPhMed会員の方

ログイン

JAPhMedパンフレット (PDFファイル)

JAPhMedとは?

- ・ビジョンとミッション
- ・JAPhMedの沿革
- ・JAPhMed定款
- ・役員会メンバー
- ・入会案内

>>続きを表示

企業内での業務内容

- ・研究開発 - R&D
- ・市販後調査 - PMS
- ・Medical Affairs

>>続きを表示

製薬医学セミナー・総会

- ・日本製薬医学会「第4回製薬医学セミナー」11/27開催

初めての方へ ・お勧めコンテンツ ・入会情報

医薬品開発を通じて社会貢献へ!

ようこそ。JAPhMedのホームページへ。私たちは、医薬品開発に関連したさまざまな業務を通して、医療への貢献を目指しています。

新薬の研究開発や規制要件、市販後調査・臨床研究など製薬医学の広範な領域にわたって製薬医学専門家の知識、専門性およびスキルの向上を図り、より高い品質の医療を社会に提供できるよう、日々活動しております。

提言
→Click

JAPhMedメールマガジン 登録はコチラ
最新プレスリリース、セミナー情報など配信

What's New

- 10月26日 文献紹介:海外試験データを利用した日本当局申請への留意点
- 10月23日 日本製薬医学会「第4回製薬医学セミナー」11/27開催
- 10月18日 第2回ACTA/沖縄シンポジウムのご案内
- 10月12日 Report:臨床試験プロジェクトマネジメントセミナー
- 9月27日 記事紹介:日本で薬剤疫学研究に利用可能なデータベース

Google

Web JAPhMed 検索

サイト内検索

このサイトの検索

検索

BioToday

製薬医学医師のことなら

CMIC-BS
株式会社シミックBS

メディカル業界への転職は
ランスタッド

randstad

記事・プレスリリース

- ・文献紹介:海外試験データを利用した日本当局申請への留意点 [10月26日]
- ・記事紹介:日本で薬剤疫学研究に利用可能なデータベース [10月27日]
- ・記事紹介:製薬医学:

■雑誌連載のご案内

「今日の処方と明日の医学」ただいま連載中

医学書院より発行されている[Medicina]にて、本年6月号より「今日の医学、明日の処方」という連載を開始しております。これまでの記事については下記のリンク先より読めるようにしていただいております。

<http://japhmed.jp/kiji/medicina.html>

『【重篤な副作用】ってどういう意味？』

『【上手な研究計画書】の書き方』

『【利益相反】の考え方と管理のポイント』

来年の夏ごろまで連載は続きますが、ぜひご一読ください。

製薬医学に生きる医師 All About Pharmaceutical Medicine

また、じほう社の月刊紙「Japan Medicine MONTHLY」にて、連載が開始されました。こちらについても、じほう社のご好意によって下記のように掲載しております。よろしく申し上げます。

http://japhmed.jp/whats_new/post_33.html

【製薬医学:Pharmaceutical Medicine】って、何だ

隔月刊のClinical Research Professionals 2010年8月号No.19より『「製薬医学:Pharmaceutical Medicine」って、何だ』のタイトルにて日本製薬医学会の監修にて連載が開始されました。第1回目は「日本製薬医学会からのご挨拶—製薬医学とその教育—」と題して今村先生が執筆されています。下記より閲覧が可能になっています。

http://japhmed.jp/whats_new/pharmaceutical_medicine_1.html

事務局より

<訃報> 2010年8月 日本製薬医学会会員の藤原芳廣先生(アボット社)が8月3日に、また細川健一先生(イーライリリー社)が8月31日にご逝去されました。つつしんでご冥福をお祈り申し上げます。とくに細川先生はホームページ委員会ならびにPMS部会のメンバーとしてもご活躍頂きました。これまでの細川先生ならびに藤原先生の日本製薬医学会でのご活躍、ご貢献に感謝するとともに冥福をお祈り申し上げたいと存じます。

JAPhMedカレンダー<Upcoming Event>

- 11月 13日 国際共同治験のための英語研修(応用編)in 東京
- 11月 20~21日 2nd Asian Clinical Trial Update in Okinawa
- 11月 23日 臨床研究実施のガイドライン策定について
- 11月 26日 第3回 医薬品の安全性評価に関するセミナー
- 11月 27日 ■第4回製薬医学セミナー**
- 12月 1~3日 第31回日本臨床薬理学会年会
- 12月 9日 第88回薬事エキスパート研修会
- 12月 10日 第7回レギュラトリエクスフォーラム学術集会
- 2011年 1月 29日 早期臨床試験国際会議 in Beppu

<English Version>

Message from the Chairperson

For further promotion of pharmaceutical medicine in our community

Amid a scorching summer, we successfully organized our lectures on almost monthly basis such as co-sponsored symposium at Japanese Society of Toxicology (Jun 16), the third JAPhMed seminar (Jul 24), and the media seminar focused on medical science liaison (Aug 3). Also we started monthly publication of our members' manuscripts on 'Medicina', 'Japan Medicine Monthly', and 'Clinical Research Professionals'. Furthermore, we have renewed our homepage for better view. We would appreciate it if you would forward our activity to those who are interested in pharmaceutical medicine. Thank you for your continued support for us.

Updates from the Education committee of JAPhMed

4th Pharmaceutical Medicine Seminar

The fourth seminar on pharmaceutical medicine is to be held on the 27th of November 2010(12:30~18:30PM) at Asia Centre, Tokyo. The program consists of the following three parts;

(1) Managing conflicts of interests in medical research(Prof. Sone from Tokushima University School of Medicine), (2) Pharmacoeconomics seen in the UK pharmacies (Dr Kasai from Eisai), (3) Safety Management (pharmacovigilance) at PMDA(Dr Yoda from PMDA). Further details can be obtained from the website below.

(http://member.japhmed.jp/schedule/index.asp?patten_cd=28&page_no=15).

Members and non-members are welcome and expected their active participation.

MA committee: Open Discussion for Medical Science Liaison

The opening seminar for this year's Japanese Association of Pharmaceutical Medicine (JAPhMed) , led by the members of Medical Affairs Working Group, was held at Janssen Pharmaceutical KK office on the evening of Aug.3. The seminar for 35 people including about 20 journalists in the audience was kicked off with the greeting and the introduction by Dr Imamura, followed by Dr Takahashi gave the lecture "What is the Medical Scientific Liaison (MSL)" and the presentation "Medical Affairs in UCB Japan" by Dr. Kasamo of UCB Japan.

Dr.Hatake, the director of The Cancer Institute Hospital of JFCR, made a comment from the perspective of a clinician. MSLs from several companies also joined the open discussion and there was an active exchange of views about the activities at the field and the differentiation between MR and MSL.

This was a good opportunity for the journalists to acknowledge MSL as a new job category, and for MSLs to interact with each other as well.

The meeting was JAPhMed's third seminar for the media, and we will work out the new project next year to get a proper understanding from the media.

Report: Kansai Committee

The Kansai Committee Seminar was held at Bayer Co.Ltd. Office Building near Osaka station on Friday the 8th of October. Dr. Maki Ito, Medical Affairs, Shionogi and Co., Ltd. gave a presentation titled "ICH E14, Current climate and future trends". She is a topic leader of JPMA, ICH E14. She knows the whole story of the implementation of ICH E14 guideline including Japan situation. The event was highly successful and more than 20 attendees listened to her with enthusiasm and discussion was fruitful. The next seminar will be held in Feb. 2011.

Report: Kitasato-Harvard Symposium 2010

The 10th Kitasato-Harvard Symposium 2010 was held in Oct 13/14 at Nikkei hall in Ohtemachi, Tokyo. The symposium is the 10th anniversary this year, and the day marked the first anniversary of Dr Stephen W Lagakos's death, who was professor of Harvard School of Public Health and had taken his leadership for this symposium from the 1st meeting. May he rest in peace.

In this symposium, various problems that pharmaceutical companies face in drug development and clinical trials have been discussed for these 10 years. The themes included 'bridging study' in the 1st meeting followed by 'global clinical trials', 'Japanese critical path for global drug development' and 'global public health' this year. This symposium has played a unique and significant role that industry, academia and regulatory authority meet and discuss directly about current issues in drug development.

For more detail, click Web Site below

<http://www.pharm.kitasato-u.ac.jp/biostatis/khsympo201010/index.html>

Report: 16th JSPE& 5th ACPE Joint Meeting

16th JSPE& 5th ACPE Joint Meeting was held from Oct29 to 30 in Tokyo. The attendees were around 320 members from 12 countries including North America, European countries and Asian countries. The main topic was National Health Database and pharmacoepidemiology, which is already completed in Korea and Taiwan. In the training session, all attendees received lectures from Dr. Soko Setoguchi who gave us an educational speech in the PMS committee in Japan last year from Duke University and Dr. Arnold Chan from Harvard Medical School, then were divided into 2 groups by topics and participated in a small discussion groups to share the experience. During the meeting, Dr. Kimura from JAPhMed presented the research results as a poster presentation, entitled "A Drug Safety Questionnaire Survey for Medical Doctors Working in Pharmaceutical Industry in Japan " which was based on the result obtained from the web-based survey conducted this spring. Next ACPE will be held in Beijing, China in 2011.

PMS working group has transferred to Medical Safety working group.

The PMS working group started ahead of a couple of working groups of JAPhMed. On the other hand, recommendations by CIOMS and guidelines by ICH indicate seamless approach on the safety issues from

first-in-human to post-marketing. We decided to restructure the ex-PMS (post-marketing safety) working group in accordance with the global movement.

We sent “Call for the restart with the PMS working group” to the members of ex-PMS working group in August, and held a kick off meeting in early October. We adopted the name of new working group as “Medical Safety Working Group”, the vision as “Contribute to the public health by optimizing the benefit-risk of medicinal products with seamless approach from preclinical to post-marketing”, and the structure consisted of two groups; one covers preclinical to early development and the other covers development to post-marketing.

We have a plan to hold a social gathering with kick-off after the fourth seminar of JAPhMed on 27 November, 2010.

Public Relations Committee



一般財団法人 日本製薬医学会

New logo and our website were renovated in Oct this year. New logo keeps in harmony with our activities' image. From this issue, we provide a chance to receive JAPhMed web mail news for nonmember of JAPhMed. English version of JAPhMed website is now under renovation You are encouraged to offer any comments if you

like.

＝編集後記＝

今号は夏から秋にかけて様々なイベントがあり、それらをご報告いたしました。また日本製薬医学会と連携により継続中のジョイントディスカッションについて、PV分科会からご寄稿をいただきました。

今後とも、会員の皆様よりのご意見やご寄稿をお待ち申し上げます。その際は、事務局までご一報ください。

/JAPhMed -Enhance Pharmaceutical Medicine- /

一般財団法人 日本製薬医学会 (JAPhMed)

<http://japhmed.jp>

事務局:ランスタッド株式会社

〒102-8578 東京都千代田区紀尾井町4-1

ニューオータニガーデンコート21F

ランスタッド株式会社

担当:玉手、山川

phone:03-6674-1395

※2010年9月より電話番号が変更になりました。

fax :03-5275-1878

E-mail:japhmed@gmail.com

先週末の八ヶ岳フォーラムでは、JAPhMedの今村先生、井上先生、今井先生はじめ、諸先生方の貴重なご出席を賜り、深く御礼申し上げます。お蔭様で、ナイトセッションにはじまり、星の美しい原村での懇親会へと、先生方と直接のディスカッションの時間を戴き、視界が開けて行く感じが致しました。

奈川から八ヶ岳へ開催地を移し、交通の便の良さもあり、最終的に延べ参加者は130人を越え、夏の新記録となりました。

2005年の奈川フォーラムではじめてギリー先生より直接対話でのジョイントディスカッションをご提言戴き、諸先生の多大なご尽力により、JAPMed 連携により日本トキシコロジー学会シンポジウム「ファーマコビジランス」が実現され、お蔭様で、ジョイントディスカッションの重要性への認識が高まり、非臨床に「PVの基礎的勉強が必要」との声を戴き、2009年冬のセミナーから「基礎からのファーマコビジランス」としてPVセッションを継続中です。

春のセミナーに続き、今回、八ヶ岳フォーラムで川上先生がご講演下さり、日本の医薬品業界が抱える問題と解決すべき点をわかりやすくご講演頂き、規制の枠組みを見直し治験と臨床研究の統一により特許から上市までの期間短縮が必須であること、バイオマーカーによる診断・治療の一体化による開発の迅速化、バイオマーカーの感度と特異性の調査に疫学が必要であること、さらに社会的経済効果を含めて医薬品審査が実施される方向にあること等、重要な視点をお話し頂き、継続的なジョイントディスカッションへの要望がさらに高まっています。

冬のセミナー(11月27日、土)ではQT延長等の心臓関係のテーマを中心に、非臨床・臨床のジョイントディスカッションを目指しています。是非、準備段階からご参加頂き、非臨床へ投げかけたいご質問等について、お聞かせ頂ければ幸いです。今後とも、どうぞ、よろしくお願ひ申し上げます。

以下、八ヶ岳フォーラム概要をご紹介致します。

#1. 「トランスレーショナルトキシコロジーとしてのバイオマーカー」

非臨床安全性評価のエッセンスとして、医薬品候補の毒作用の検出、有効性との開きがどの程度あるか(安全域)、検出された毒性のヒトへの外挿、毒性を客観的に確認できる指標があり、臨床試験でモニターすることができるか(トランスレーショナルな毒性バイオマーカーの必要性)、休薬による回復性を確認することなどが挙げられる。

安全性バイオマーカーの役割としては、非臨床安全性試験の検出力の向上、開発化合物創製のスピードアップ、毒性-用量反応性の明示、毒性メカニズム解明の向上、臨床試験における安全性モニター、早期の意思決定、リスクの軽減した化合物の創製、臨床開発後期での開発中止を防ぐことなどがある。

特に、非臨床安全性試験から臨床試験に橋渡しできるトランスレーショナルな安全性バイオマーカーの存在は、臨床試験における副作用のモニターに重要であり、現在までに未充足な臓器毒性の新規バイオマーカーの確立が望まれている。このため、現在、日米欧でコンソーシアムが形成され、新規バイオマーカーの確立に向けた取り組みが行われている。

本セッションでは、新規技術を用いたバイオマーカー測定、バイオマーカー検索のためのデータベース、ヒト副作用予測のためのヒト組織用いた評価に関して、ユーロピウムキレート封入蛍光ナノ粒子を利用した高感度蛍光イムノアッセイ法の開発(常盤化学)、電気化学発光法を用いた高感度タンパク定量システム及び新規毒性バイオマーカー多項目同時測定系(メソスケールディスクバリー)、データベース“Biomarkers Module”の紹介と安全性評価における応用例(トムソンロイター)、バイオテクノロジー応用医薬品の臨床での免疫原性を予測するためのヒト細胞を用いた *in vitro* 評価系の検討(中外製薬)の発表が行われ、活発な質疑応答があった。

#2. ナイトセッション臨床・非臨床データをもとに肝障害バイオマーカーとしての血中トランスアミナーゼ活性の信頼性について考える (JT)

JT社より、臨床開発からもご参加戴き、安全性以外の理由で終結した糖・脂質代謝改善領域の開発化合物について、非臨床・臨床・安全性情報部門の緊密な連携により、肝障害以外のALT、AST上昇メカニズムを検証した取り組みが3化合物(A, B, C)について紹介された。さらに今後注目される肝毒性のバイオマーカーについて紹介された。JAPhMedから井上先生、今井先生にご出席頂き、大変、意義のあるジョイントディスカッションの場となった。

講演後、JAPhMedの井上先生から臨床の視点、さらに生物統計長老の芳賀先生から、貴重なコメントが寄せられた。

＜井上先生のコメント＞

化合物Bで、臨床試験でALTが高値を示した3例について

- 非臨床でALT上昇の機序を解明したことは意義深い。
- 作用機序(肝障害でない、薬理作用に起因する)を臨床医や治験担当医師に説明する機会があったならば、試験継続との判断もあったかもしれない。
- 非臨床試験での機序解明は、臨床医にとって有用な情報であり、今後の検討を期待するとともに、治験担当医師等と十分に協議していくことが重要と思う。

＜芳賀先生のコメント＞

化合物Cで、ラット制限給餌の検討など、試験を工夫されたことについて

- 諦めずに更なる検討(ラット制限給餌)をされたことに感動し、ヒト同様の反応を再現したことは素晴らしい
- 条件が揃っていない試験で統計解析をすると、間違った結果を生み出す危険がある。

なお、フロアからの反響として、フォーラム参加者の方から、「良い発表であった」「興味深かった」とのコメントが寄せられた。

#3. 小児の毒性評価

◇ 欧米における幼若動物試験の動向

◇ 幼若毒性試験 事例研究

小児適用される医薬品開発においては、幼若動物を用いた非臨床安全性評価が必要であるが、その評価方法には一般化されたものではなく、各事例に応じた評価がケースバイケースで実施されている。

本セッションでは、欧米における幼若動物を用いた非臨床安全性試験の動向や小児のみに対して臨床適応される新規薬剤の安全性評価において、幼若動物を用いた試験をどのように行って、小児の安全性を説明したかについて、具体例が紹介された。その薬剤が適応される小児に相当する動物の発達段階は生後何日にあたるのか、本当にその幼若動物を用いた安全性評価は臨床を外挿するのに適した評価であるのか、動物愛護を考慮した必要最小限の評価であるかなど、小児を適応とする薬剤の非臨床安全性評価の困難さが感じられた。

#4. 安全性評価の考え方 承認申請事例を基に考える

◇ 医薬品安全性評価と承認申請：毒作用の解釈を難しく考えない、ダーウィン毒性学的思考のすすめ

医薬品開発は非常にリスクが高いビジネスであり、700万化合物のうちわずか1-2個しか医薬品にならないという極めて低い成功確率に賭け、約12年と800億円をつぎ込む必要がある。しかも、それだけではない。開発のクリティカルポイントにおいて、その場に関わったヒトの「思い入れ」がないと、医薬品となって世に出て行くことができない。今回の講演では、承認申請後のQ&Aを題材に、ダーウィン毒性学を織り交ぜて、「なぜ、毒性発現状態になるのか」という真理に対する憧れが、トキシコロジストにとっていかに重要かをお話いただいた。

#5. グループ討議：医薬品安全性評価と承認申請 事例研究(編集企画委員)

4課題について、グループに分かれディベート形式でディスカッションを行い、関係するガイドラインのまとめと検討成果翌について、翌日の時間枠で報告するという新しい試みであった。いずれのディスカッションも大変、活発であり、これまでになく可能性が感じられた。

グループ①：遺伝毒性、②代謝物のリスク評価、③光毒性、④一般毒性の内、③について紹介する。

グループ③：光毒性 ～ガイドラインは必要ですか？～

日本では光安全性評価に関するガイドラインは存在しない。このため、欧米のガイドラインを参考にしながら対応しているのが現状であり、具体的な非臨床試験の実施方法、リスク評価は曖昧なままである。そこで、本グループ討議では、具体的な開発事例や光安全性に関する当局照会事項などを整理し、現状の光安全性評価の課題や今後具体化する新規ガイドラインの対応等について議論を行った。その結果、以下の課題が浮き彫りとなった。

- 光吸収波長幅やモル吸光係数、メラニン親和性など、光毒性に及ぼすとされる基準の根拠が曖昧であり、結果として光毒性試験の実施基準が曖昧である。
- 各種光毒性試験 (*in vitro*, *in vivo*) の試験実施時期及び位置づけが不明確である。
- *In vivo* 光毒性試験の具体的方法やヒトへの外挿性が不明である。
- *In vitro* 光毒性試験 (3T3 NRU試験) の擬陽性頻度が非常に高く、使いづらい。
- しかし、現行の各種光毒性試験 (*in vitro*, *in vivo*) に代替できる系が無い。

#6. 未来の医薬品開発像からみたトランスレーショナル研究のあり方

川上浩司先生(京都大学大学院医学研究科 薬剤疫学分野)

国民皆保険制度は、国民全員が保険料を支払うことにより、将来罹患した個人が公平に恩恵を受けることが前提となっている。ところが、昨今の分子標的薬の登場により、国民皆保険制度の考えが揺らぐ可能性がでてきた。例えば、アービタックスはEGFRを発現する転移性大腸癌に対してのみ有効である。このことは、保険料を払い続けているにもかかわらず、EGFRを発現しない転移性大腸癌にかかった際には、全く恩恵を受けることが出来ず、不公平が生じることになる。医薬品は、高い安全性及び有効性の確保に加えてオーダーメイド化が進んでいるが、この流れが国民皆保険制度そのものに影響することも予想される。

このような社会状況から、これからの医薬品開発では、Healthcare Technology Assessment (HTA)、薬物療法の対費用効果も、承認申請のポイントになってくるであろう。

以上