

### 心筋保護とサイトカイン: 巨象を撫でる

○藤尾 慈

大阪大学大学院薬学研究科 臨床薬効解析学分野 教授

約30年前、大学病院での研修を経て、大阪府立成人病センター（現、大阪国際がんセンター）で循環器内科を学ぶ機会を得ました。特発性拡張型心筋症による心不全患者を受け持ち、それを機に、病院に保存されていた生検サンプルの病理標本や電顕写真をみて、心筋細胞に興味を持ち今日にいたっています。

ヒトを含めて哺乳類の心筋細胞は、生直後に増殖能が著しく低下するため、心臓は再生能が低い臓器です。従って、一生を通して心臓の機能を維持するためには、ストレス/傷害から心臓を守ることが重要と考えられます。心筋保護に関わるシグナルを増強することで、心臓の機能低下を抑制したいと夢見て、研究をしてまいりましたので紹介させていただきます。

Interleukin-6; from its discovery to clinical applications -Past, Present and Future

○岸本 忠三

大阪大学 免疫フロンティア研究センター 特任教授／大阪大学 元総長

掲載なし

## RNA interference agents against angiotensinogen – potentially safe and effective therapies to address key issues in hypertension

OWebb David

Christison Chair of Therapeutics and Clinical Pharmacology, The University of Edinburgh, Lead, Hypertension and Renal Theme (HART), QMRI Lead, Lothian ESC Hypertension Excellence Centre

Small interfering RNAs (siRNA) have emerged as important new therapeutics that can knock down previously undruggable targets in an efficient and long-lasting manner. Initially exploited for rare diseases, licensing of inclisiran in hypercholesterolemia positions them as viable approaches in common conditions. Zilebesiran is an siRNA that knocks down angiotensinogen (AGT) in the liver, the sole precursor of angiotensin peptides. It has now completed phase I studies. Patients with hypertension were randomly assigned in a 2:1 ratio (n=12/dose) to receive either a single ascending sc dose of zilebesiran (10, 25, 50, 100, 200, 400 or 800mg) or placebo and followed for 24 weeks (Part A). Phase I also assessed the effect of 800mg on BP under low- or high-salt diet (Part B), and when given with irbesartan (Part C). Endpoints included safety, PK & PD, and change from baseline in ambulatory systolic (SBP) and diastolic BP (DBP) measured over 24-h. Of 107 patients enrolled, 5 had mild, transient injection-site reactions. There were no significant reports of hypotension, hyperkalemia, or worsened renal function. In Part A, zilebesiran decreased serum AGT dose-dependently. Single doses ( $\geq 200$  mg) were associated with decreased SBP ( $>10$  mm Hg) and DBP ( $>5$  mm Hg) by week 8. These changes were consistent throughout the diurnal cycle and sustained at 24 weeks. Results from Parts B and C were consistent with modulation of BP: attenuated by a high-salt diet; augmented by irbesartan. Based on impressive efficacy, and acceptable safety, phase II studies are underway (KARDIA I examines dose and dosing interval; KARDIA 2 explores combination with other agents). Safety data in larger cohorts, with broader co-morbidities are needed, but targeting AGT seems a powerful way to inhibit the renin-angiotensin system and may have potential beyond hypertension, such as in chronic heart and kidney disease. The long action of zilebesiran may potentially be beneficial for adherence and BP stability.

---

**Model Informed Drug Discovery, Development, and Utilization in the Age of Artificial Intelligence and Machine Learning**

○Cynthia J. (C.J.) Musante

President, International Society of Pharmacometrics

In this talk, I will introduce model informed drug discovery, development, and utilization (MIDD), including recent examples, and will discuss the challenges and opportunities that the new era of artificial intelligence and machine learning (AI/ML) offers to clinical pharmacology and therapeutics. I also will provide an introduction to the International Society of Pharmacometrics (ISoP) and its role in advancing the science and impact of MIDD. As part of the latter topic, I will discuss highlights from the two recent joint FDA-ISoP Workshops on quantitative methods in dosage optimization of oncology products.

## 添付文書から薬の腎クリアランス(腎排泄)をどう読み解くか？

○米澤 淳

慶應義塾大学薬学部統合臨床薬理学講座

腎排泄型の薬物や腎機能に影響を与える薬物は、患者の腎機能に応じてその投与量を調節する必要がある。しかし一概に、“腎機能”と言ってもその指標は多様である。臨床試験において様々な指標で腎機能が分類されるために、添付文書においても、患者のクレアチニンクリアランス (Ccr)、Cockcroft-Gaultの式の推定Ccr、推定糸球体濾過速度 (eGFR)、体表面積 $1.73\text{m}^2$ あたりのeGFRのどれかが記載されている。また、古くから発売されている薬剤では、現在使用される酵素法ではなくJaffe法（血清クレアチニン値は酵素法で求めた値より約 $0.2\text{mg/dL}$ 高値となる）で測定されたクレアチニン値より算出したCcrで考える場合もある。近年、処方箋への検査値の記載やCKDシールの活用などが進み、院内チームのみならず、診療所や保険薬局等とも連携した地域全体での腎機能に基づく薬物投与マネジメントの取り組みが広がられている。地域チーム医療において腎機能に基づく薬物投与マネジメントを機能させるためには、腎機能の指標について正しく理解し、添付文書を正確に読み解くスキルが必要である。本教育講演では、腎機能の指標について概説し、添付文書を読み解く際の注意点を解説する。

## 医薬品の恒常的な製造や安定供給を支えるための監視体制の強化 ～PMDAが実施する医薬品GMP適合性調査の現状と課題～

○原 賢太郎

独立行政法人医薬品医療機器総合機構 医薬品品質管理部

世界的に医薬品の安定供給が脅かされている。医薬品原料等のグローバルサプライチェーンが複雑化する中、原材料の品質保証、生産、在庫管理及び配送方法に関する問題など多様な要因の検証が進められている。加えて我が国では、医薬品製造施設における製造管理及び品質管理上の不備により、高品質の医薬品が恒常的に製造できないことが医薬品の安定供給を阻害する要因のひとつとして顕在化している。これらの課題は、医薬品の迅速かつ安定的な供給のための流通・薬価制度に関する有識者検討会でも議論された。

医薬品医療機器総合機構（PMDA）は、医薬品製造施設の監視（品質確保）に係る世界的な取り組みとして、56の当局から構成されるPIC/Sに加盟しており、製造管理及び品質管理に関する基準の国際調和や適切な医薬品製造に関する国際的なガイドラインの制定・改訂を推進している。本講演では、PIC/S活動を通して、医薬品の恒常的な製造や安定供給を支えるための監視体制の強化を目指すPMDAの活動と今後の課題を概説する。

## 医療統計学の基礎

○下川 敏雄

和歌山県立医科大学医学部

統計科学は、臨床薬理学を含めた多くの分野において必須のスキルである。また、統計解析環境Rに代表される統計ソフトウェアの普及により、多くの研究者が平易な処理で高度な統計的方法が利用できるようになってきている。一方で、様々な場面において、統計解析の誤用が散見される。統計科学に基づいて得られた結果には説得力を伴うものの、誤った解析は科学をあらぬ方向に導く恐れがある。すなわち、適切に統計手法を取捨選択することは、研究者にとって非常に重要である。

本講演では、仮説検定から出発し、回帰分析までを取り扱う。仮説検定では、その仕組みと手法の取捨選択について解説する。量的変数の場合には、2標本t検定に代表されるパラメトリック検定とWilcoxon検定に代表されるノンパラメトリック検定に関する話題をとり扱う。質的変数の場合には、カイ2乗検定とFisherの正確検定の使い分け、Cochran-Armitage検定などをとり扱う。また、生存時間データでは、Kaplan-Meier曲線の解釈とLogrank検定の意味について解説する。

回帰分析では、重回帰分析、ロジスティック回帰分析およびCox比例ハザード・モデルについて解説する。ここでは、多重共線性とその診断の方法、および偏回帰係数の解釈などについてとり扱う。また、多変量解析において頻用される変数選択の方法と適用上の留意点について説明する。

## 精神疾患における薬物療法

○古郡 規雄

獨協医科大学精神神経医学講座

精神疾患は社会全体に大きな影響を及ぼしており、疾患の全体的な負担として顕著な位置を占める存在である。これらの疾患に対する対応として、薬物療法は中心的な役割を果たしてきた。

薬物療法の歴史的背景: 精神薬理学の起源と、その歴史的な進化の中での主要な変革点や発見について考察する。特に、初期の治療法から現代にかけての薬物の変遷とその影響に焦点を当てる。

主要な薬物クラスの特徴とその進化: 抗精神病薬、抗うつ薬、気分安定薬、抗不安薬などの主要な薬物クラスについて、その特性、適応、副作用、そして近年の進化に関する詳細な考察を展開する。

個別化された治療の重要性と実践: 患者の遺伝子情報や生活背景に基づく、個別化された薬物療法の必要性についての考察。そして、これを実際の治療にどのように取り入れているのか、その実践例や研究結果を示す。

薬物療法の現在の課題と対策: 多剤併用の問題、耐性の発達、長期的な使用に伴う副作用など、現在の薬物療法に存在する課題を取り上げる。また、これらの課題に対する現在の取り組みや研究の進捗についても紹介する。

未来への展望と期待: 新しい薬物の開発動向、非薬物療法やデジタルヘルス技術との組み合わせによる治療法の可能性、そして患者のQOLの向上に向けた取り組みなど、精神薬物療法がこれからどのように進化していくかの展望を示す。

結論: 精神科の薬物療法は、様々な変遷を経ながらも、その重要性を維持してきた。しかしながら、薬物療法だけではなく、患者一人ひとりの状態に合わせた多角的なアプローチが今後ますます重要となるであろう。これには、継続的な研究と実践の積み重ねが不可欠であると言える。



## 臨床試験の質に関する重要な要因(critical to quality factors)の考え方ーICH E8(R1) (「臨床試験の一般的な指針」の改正)のころを読み解くー

○小宮山 靖

日本製薬工業協会医薬品評価委員会データサイエンス部会

ICH E8の改定、これに続くICH E6の改定がICHにおけるGCP Renovationの枠組みにおいて進行中である。いずれも四半世紀ぶりの大改定である。臨床試験／研究データや文書の電子化や、新しい試験デザインに柔軟に対応することはもちろんのこと、従来からGCPの柱の一つであった倫理性をさらに掘り下げた患者中心の考え方が盛り込まれていたり、チェックリスト的なGCPから考えさせるGCPに変容しようとしていたり、臨床試験／研究の質の管理技術を後ろ向きなアプローチから前向きなアプローチに転換させようとしていたり、ICHから見れば外部の利害関係者であるアカデミアや患者団体がガイドライン作成段階から関われるようにしたり、大改定にふさわしいさまざまな意図が盛り込まれたり、取り組みが行われている。本講演が焦点を当てるのは、「臨床試験／研究の質の管理技術を後ろ向きなアプローチから前向きなアプローチに転換させようとして」いる部分である。現行のGCPであるICH E6 (R2)でも、リスクの特定やリスクに対する業務プロセスへの事前の質の作りこみが推奨されているが、GCP Renovationにおいて重要なことは、新たに導入されたCritical-to-Quality Factor (CTQ要因) という概念とその運用である。CTQ要因に対する理解がなければ、E6(R2)からE6(R3)への変化も実感できないであろう。本講演では、CTQ要因とは何なのかを解説するとともに、それによって質の管理技術がどのように“整理し直されるのか”についても論じたい。

## 遺伝子細胞治療の有効性をどう評価すべきか？

○米満 吉和

九州大学大学院薬学研究院 バイオ医薬創成学

2014年11月に医薬品医療機器等法（改正薬事法）が施行、再生医療等製品を対象として条件及び期限付製造販売承認制度（いわゆる早期承認制度）が導入された。これは患者にとって画期的治療技術へのアクセスのハードルを下げるための規制緩和として期待され、更に遺伝子治療・細胞治療（法的区分においては再生医療等製品）の開発を手掛けるスタートアップは、これまで小規模な臨床試験だけで早くから販売に到達可能となることを期待して来た。その後9年が経過し複数の製品が早期承認されたものの、その売上高は限定的であり、各社の収益に貢献しているとは言い難い。結局のところ、(1)有効性が「推定されている（確定されていない）」に留まっている再生医療等製品について、医療現場が積極的に使用する動機になりにくい、(2)早期承認レベルのデータで、特に欧米で承認を受けることは概ね不可能である、などの理由が想定される。そのため、最近では製薬企業を中心に、「一定規模の比較試験で明確な有効性を証明し、医療現場で使ってもらう素地を固めることが、結局は一番近道ではないか」という主張も聞かれるようになって来た。以上のように、現在早期承認制度については、議論を残したまま過渡期に入っている。一方で一定規模の比較試験を組むことに困難が伴う場合、つまり自家細胞の加工を要する製品や、遺伝性疾患などの極希少疾患を対象とする製品の場合、早期承認制度は依然として重要な制度である。これらはまさに遺伝子治療・再生医療にあてはまる場合が多いが、ではそのような場合にはどのようなデータを以て「有効性を推定」することが可能になるだろうか？本講演では、我が国における以上の経緯を整理した上で、2017年に米国FDAで制定されたRMAT指定制度、そしてそのドラフトガイドラインの記載内容と我が国での実例との比較をすることにより、早期承認制度のあるべき姿について議論したい。

## 医学研究における個人情報の利活用 ～個人情報保護法改正により何が変わったか～

○横田 崇

東北大学病院臨床研究監理センター

個人情報保護法が令和2年、令和3年に立て続けに改正となった。令和2年改正は平成27年改正法により設けられた「いわゆる3年ごとの見直し」規定に基づく初の改正であり、仮名加工情報の創設や越境データの制限規定などといった社会情勢の変化に伴う多岐に渡る改正が行われた。また、令和3年改正により官民の個人情報保護制度の一元化がはかられ、課題とされていた「いわゆる2,000個問題」が解消されるとともに、学術研究分野における規律の見直しが行われることとなった。

これら矢継ぎ早に行われた個人情報保護法の改正は、医学・医療の分野にも大きな影響を与えている。昨年春には、学術研究機関等に該当しない医療機関において、診療情報を2次利用する研究実施が一時困難になるといった大きな混乱も発生した。また、「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針（生命・医学系指針）」は個人情報保護法を受けてさらに複雑に入り組んだ内容となり、研究に携わる関係者にとって非常に分かりにくく、研究しづらい状況に陥っているように見受けられる。

本講演では、個人情報保護法と医学研究の関係を確認しながら、医学研究関係者が陥りやすい誤解を紹介する。また、それらを踏まえ、個人情報保護法と生命・医学系指針において、診療情報を研究に利活用するために知っておくべき基本的ルールについて解説する。

## DCTの実装と今後の取り組み

○浅野 健人

大阪大学医学部附属病院

### 【背景・目的】

当院感染制御部では宿泊療養所に入所する新型コロナウイルス感染症（COVID-19）患者を対象にして、洗口液の有効性と安全性を検討する特定臨床研究を行った。宿泊療養所での実施においては、複数の医師等が頻回の訪問をして、研究参加のインフォームドコンセントを受けたりデータ収集を行うことは物理的な距離の問題や感染対策の観点からも難しいことから、オンラインによるeConsentやeSourceを実装し、医師が訪問することなくデータ収集を行う環境を実現した。また、付随してアンケートを行い、研究対象者にとってのDCT（Decentralized Clinical Trial）はどのような体験であったのかを調査した。今回の発表では、どのようにDCTの仕組みを構築したか、研究対象者にはDCTがどのようなものであったか等を報告すると共に今後計画しているDCTについても言及したい。

### 【方法・結果】

国内で開発されたDCT支援システムを用いて、eConsentとして動画、説明文書を用いて、電子署名が行えるように構築した。また、研究計画書で特定されたデータをeSourceとして収集できるように構築した。また、本臨床研究のプロセスを検討して、宿泊療養所での動きも想定しながら、研究対象者の病院への来院を前提にした場合と比較して、予めどのようなところで相違が生じるのかを検討したうえで、マニュアルや各種資料等の整備を行った。2か月余りの期間で95例の登録を行うことが出来、円滑に試験を終了することが出来た。また、アンケート調査においては、研究対象者48名から回答を得ることが出来た。うち、41名（85.4%）からはDCTにまた参加してみたいという回答であった。

### 【考察等】

eConsentやeSourceの導入により、遠隔でデータ収集を行うことが可能であることがわかった。病院での来院を前提にした場合と比較して、プロセスそのものが変わり、データ収集のプロセスにオペレーショナルデータの収集を意識する必要があることもわかった。データ収集の手段がシンプルなデザインの臨床試験においては、DCTを実装することで、症例リクルートの幅・選択肢が広がり、早く効率よく臨床試験を実施できる可能性がある。研究対象者においても、DCTに参加するという体験に関して、大きな不満はなく、再び参加したいと思っていた。

また、現在、当院では新たな大規模DCTを計画しており、その取り組みの最新の状況についても可能な範囲で報告する。

## クリニックにおけるDCTの実例～未来型臨床試験のアンラーニング～

○長嶋 浩貴

東京センタークリニック

DCTはもはや議論のステージではなく実践のステージにある。DCTはWeb3時代の分散型アプローチであり、本来は全体最適化を目指すべきものである。しかしながら現状は、実践の経験値の共有が十分ではないことが個別最適化の枠を出るハードルになっている。未来型DCTの実践においては「アンラーニング」が重要である。すなわち、学びから得た価値観を認識したうえで取捨選択しつつこれまでの学びを修正していくことがDCT実践の本質である。私たちはクリニックにおいてスモールスケールを生かした「アジャイル」な「ジャズ型」組織を構築し、「アンラーニング」を目指してDCTを実践してきた。本セッションでは、医療機関（アカデミア）、製薬企業、CRO、医療機関（クリニック）という異なる立場の異なる経験値を共有することで、未来型臨床試験のスタンダードとしてのDCTの全体最適化を図るための議論を深めたい。

### DCTの課題と展望

○宇田川 俊一

中外製薬株式会社 早期臨床開発部

中外製薬株式会社では組織横断的なプロジェクト体制でDCT導入の検討・実装を進めている。実装を進める中で、社内フローや試験デザイン等に起因する内部要因、及び各ステークホルダーとの連携や規制要件等に起因する外部要因により、実装可能な試験及び範囲が限定されるという課題にも直面した。実装した試験においては、社内外のステークホルダーと大小様々な議論・協議を重ねて実装に至っている。本講演では、DCT導入の糸口や理解向上の一助となることを期待し、製薬企業の立場からDCT導入課題・解決に向けたアプローチ、国内外におけるfull DCTやhybrid DCT実例、今後の展望について紹介する。

## 海外におけるDCTの動向と日本におけるDCT普及の課題

○小澤 秀志

シミックホールディングス株式会社

Decentralized Clinical Trial (DCT)は臨床試験・治験における新たな手法としてCovid-19の流行を機に大きな注目を浴びてきた。Post-コロナ時代においてはDCTの手法を適切に臨床試験に導入することが効果的かつ効率的な実施につながると言われ、日本のドラッグラグ・ドラッグロスを防ぐためのツールとして近年の大きなトレンドになっており、規制当局、医療機関、製薬関連企業のそれぞれの立場で導入に向けた議論が活発に行われている。

DCT導入におけるグローバルの視点においては、日本のみならず各国・各地域で課題があり、それぞれの状況に応じて実装が模索されている状況にある。DCTの普及に積極的なアメリカにおいては、コロナ渦におけるFull Remote DCTから対面診療を織り交ぜたHybrid DCTのアプローチが主流になりつつあり、導入の目的として「患者主体のアプローチ」及び「症例登録期間の短縮」に加え、「多様性への適応」の色合いも濃くなってきた一方、本質的なグローバル展開には至っていない。

本講演では、DCTの世界的な普及推進を目的としてアメリカで発足したNPO法人であるDecentralized Trials & Research Alliance (DTRA) の活動を通じて得られた各国及び各企業における取り組みの動向と、それらに基づいて日本でどのように取り組みを推進していくべきか、課題も含めて共有する。

## 薬剤性肺障害のフロントライン：副作用と向き合うための知識と要点

○榎本 紀之

浜松医科大学 保健管理センター

薬剤性肺障害、特に薬剤性間質性肺疾患 (drug-induced interstitial lung disease: DI-ILD) は生命予後に大きく関与する重篤な副作用であり、新薬の開発と共に年々増加の一途を辿っている。特に日本人は欧米人や他のアジア人と比較し、重篤なDI-ILDの合併頻度が高く、本症の発症に遺伝的素因の関与が推定されている。薬剤の内訳は、抗悪性腫瘍薬や関節リウマチ治療薬が多く、死亡率の高いEGFR-TKIや、近年では免疫チェックポイント阻害剤 (ICI) によるDI-ILDが注目を集めている。DI-ILD合併のリスク因子として、1) 既存のILD、2) 高齢、3) 喫煙歴、4) 放射線治療、5) 全身状態の悪化 などが挙げられる。この中で最も重要な因子は既存のILDであるため、薬剤投与前には、高解像度CT画像 (HRCT) によるスクリーニングが重要となる。DI-ILD合併後のHRCTパターンは、器質化肺炎 (OP) パターンや非特異性間質性肺炎 (NSIP) パターン、過敏性肺炎 (HP) パターン、びまん性肺胞障害 (DAD) パターンなど多様であるが、最も予後不良とされるのはDADパターンである。重篤なDI-ILDを回避するため、特に投与開始初期には短期間でのモニタリングを繰り返し、胸部の聴診および胸部レントゲンやCT、血清KL-6・SP-D・LDH等を総合的に判断し、DI-ILDの早期発見、早期の薬剤中止が肝要である。しかし一方で、mTOR阻害剤やICIでは、無症状かつ軽微な肺野病変のみの場合 (Grade 1)、厳重な観察のもとに治療を継続することが可能である。以前と比較してDI-ILDの頻度は圧倒的に増加したものの、薬剤の効果と副作用のバランスを考慮した包括的医療を提供することも実臨床では求められている。上記の様に、薬剤の副作用と向き合うために必要な知識と要点について概説する。



## 認知症：開業医が考える全人的医療とケア

○勝谷 友宏<sup>1,2</sup><sup>1</sup>勝谷医院、<sup>2</sup>大阪大学大学院医学系研究科臨床遺伝子治療学

アルツハイマー病に代表される認知症は脳神経内科医が診る稀な疾患ではなく、高血圧症のように日常臨床で毎日接する当たり前の疾病となっている。生活習慣病のような一般的な疾病に比べ認知症の発症・進展が社会に大きな影響を及ぼす理由は、本人のみならず介護者も含めた周囲への影響が著しく大きいためである。特にアルツハイマー型認知症では、本人の病識が乏しく、物盗られ妄想などが頻発するため、介護者の心身の負担が大きいだけでなく、介護のための離職や収入の減少などにつながるケースも少なくない。本講演では、認知機能低下をきたす疾病を鑑別するためのポイントについて、わかりやすく概説するとともに、それぞれの疾病の発症機序や病理学的特徴などにも触れてみたい。その上で、治療薬の選択、薬の使い分け、使用上の注意点などについて、開業医の視点でリアルワールドにおいて私自身がどのように薬剤選択を行い、投与量を加減しているかなどもご紹介申し上げるとともに、アルツハイマー病治療の新薬も含めた最新知見などについても触れてみたい。一方で、非薬物治療にどのようなものがあるか、認知症カフェや若年性アルツハイマー病への取り組みなど、私が開業している尼崎市における取り組みなどを披露したい。そして最後に、難治性進行性神経難病であるアルツハイマー病患者を看取るために必要な社会基盤整備、すなわち地域包括ケア、全世代的医療、ACPなど国や自治体が何を考えて取り組んでいるのか、私自身が地域社会の中で多職種と連携しながら行なっている活動の内容なども紹介し、認知症を社会全体で見守る仕組みを皆さんと一緒に考える場としたい。

## 臨床応用を見据えて基礎研究で考えておくべきこと ～臨床薬理学会から若手薬理学研究者へのメッセージ～

○山岸 義晃

大阪大学医学部附属病院未来医療開発部未来医療センター

トランスレーショナルリサーチとは、広義には、基礎研究の成果を、人に直接のベネフィットをもたらす研究をいう。特に、医学・生物学領域において、しばしば Bench to Bedsideと表され、基礎的な研究で得られた技術シーズを、疾病の治療や診断に用いる医薬品や医療機器等として実用化することを指す。近年、トランスレーショナルリサーチの成果として様々な医薬品が実用化され、大きなブレークスルーを与えている。新型コロナウイルスのパンデミックにおいて、驚異的な速さで開発されたmRNAワクチンはその代表的な一例であろう。

ベンチで示された生物学的なメカニズムを医薬品として実用化するには様々な困難が伴う。特に基礎研究で示された薬効について予備段階の臨床試験で確認する試験、いわゆるProof of Concept試験に至る期間は、しばしばtranslational gapと言われる。Translational Gapは、研究開発費用が調達困難であることが原因の一因といわれ、我が国でもその対策として、AMED橋渡し事業をはじめとした研究開発費用の支援の整備が行われている。しかしながら、超えるべきGapは資金だけなのだろうか？

BenchからBedsideの移行に従い、研究推進に必要な観点は増大する。普段、基礎研究者が重要性を認識していないポイントが開発で課題になることは少なくない。translational Gapを超えるにあたっては、薬効についての臨床薬理的な理解のみならず、安全性のリスクや、医薬品の物としての性状・製造、疾病の実臨床における治療体系、薬事規制、医薬品メーカーの販売方針などに帰因する基礎と臨床のGapを十分に理解した上で、基礎研究の段階でどのようなデータを蓄積していくか十分戦略をねる必要がある。

今回の発表では、典型的なトランスレーショナルリサーチの流れを概説するとともに、translational Gapの前で足踏みするプロジェクトでしばしば見受けられるポイントについて例示したい。

本報告の中で示すシーズ支援はAMED橋渡し研究プログラム・異分野融合型研究開発推進支援事業（JP19lm0203007、JP19lm0203014、JP20lm0203007、JP20lm0203014、JP21lm0203007、JP21lm0203014、JP22ym0126809、JP22ym0126815、JP23ym0126815、JP23ym0126809）の支援を受け手行われている。

### ファーマコメトリクスを活用した小児薬物治療の個別最適化: Model-Informed Precision Dosingの臨床実践

○水野 知行

シンシナティ小児病院、シンシナティ大学医学部 助教授

小児（特に新生児・乳児）の生理機能は成長と発達の影響を受け複雑で、成人と大きく異なります1）。また、成長・発達過程は非線形であり、小児を単純に小さい成人と捉えることはできません。一方で、小児の薬物治療は、臨床試験の実施が様々な制約から困難なため、やむをえず成人から得た情報に基づいている場合が多く、その安全性、有効性の確立が重要な課題とされています2）。Model-Informed Precision Dosing (MIPD)は、数理モデルを用いた薬物動態および効果・副作用の予測・シミュレーション、すなわちPharmacometricsの研究技術を活用して薬物治療の個別・最適化を目指すものであり、小児薬物治療への応用が積極的に進められています3）。本講演では、米国オハイオ州のシンシナティ小児病院における小児薬物治療のアウトカムの改善を目指したMIPDの研究・臨床実装に関する取り組みおよび今後の展望を、実例を交えて紹介します。また、米国におけるMIPDを取り巻く最近の動向についても紹介します。参考文献 1. Kearns G et al. N Engl J Med. 2003 Sep 18;349(12):1157-67. 2. Wiles et al. J Pediatr. 2013 Jan;162(1):12-5. 3. Mizuno T et al. Br J Clin Pharmacol. 2022 Feb;88(4):1418-1426.