

創薬の効率化を目的とした早期探索的臨床試験の手法と

その活用に関する研究

富樫 一天

【論文内容の要旨】

創薬研究における時間的・経済的効率化を目指す手段として、早期探索的臨床試験が重要視されている。特に、通常の治療用量の 100 分の 1 以下の超微量の薬物を「ヒト」に投与し、その経口吸収・体内動態特性を解析するマイクロドーズ (Micro dose, MD) 臨床試験は、創薬段階の早期に、医薬品として望ましい特性を有する化合物を安全に選択できる臨床試験として注目されている。これには、生体試料中の超微量化合物を精確に測定出来るという技術が確立されていることが必須であり、理想的には、物性的に全く異なる数多くの化合物に対して、生体試料からの抽出方法、測定方法等々が逐一最適化された条件で行われるべきである。しかし、膨大な数の個別最適化は効率化という目的から外れ、“効率の良い”MD 臨床試験が求められているのが現実である。

本研究では、効率の良い MD 臨床試験を達成するために、1) 抽出のための前処理方法の簡便な設定方法を独自に開発した (システムティック・アプローチ)。2) それを用いて、既知の薬物 3 剤を同時に MD で投与した際の、個々化合物の生体試料中の濃度測定に成功し、各化合物の MD 投与と通常量投与での生物学的利用率の差異について解析した。3) 更に、MD 臨床試験で投与する化合物の剤形の影響も検討した。

以上の知見から、申請者が開発した「システムティック・アプローチ」は、効率の良い MD 臨床試験の実施、そして MD 臨床試験がスタンダードな早期探索的臨床試験として位置づけ、ひいては、創薬研究の効率化に大きく寄与するものである。

【審査結果の要旨】

本研究は、早期探索的臨床試験の問題点に着目し、これに果敢に挑戦したものであり、本研究成果は、創薬研究の効率化に大きく寄与することが期待できる。以上、研究の内容、更には、公開試験での発表・質疑応答から、博士(薬学)論文授与者に相応しい力を有していると判定した。

平成 29 年 3 月

(主査) 水谷 顕洋

(副査) 石井 功

(副査) 渡邊 泰男