

Samples/Excerpts from the e-Book:

Drug Development Summarized

- 新薬開発の要約 -

Version 1.0, April 2008

Japanese Translation



Julian Gray MD PhD MBA
Author, Drug Development Explained and
Director, the ALLADEX Drug Development Course

Unauthorized reproduction or distribution prohibited

©Julian Arnold Gray

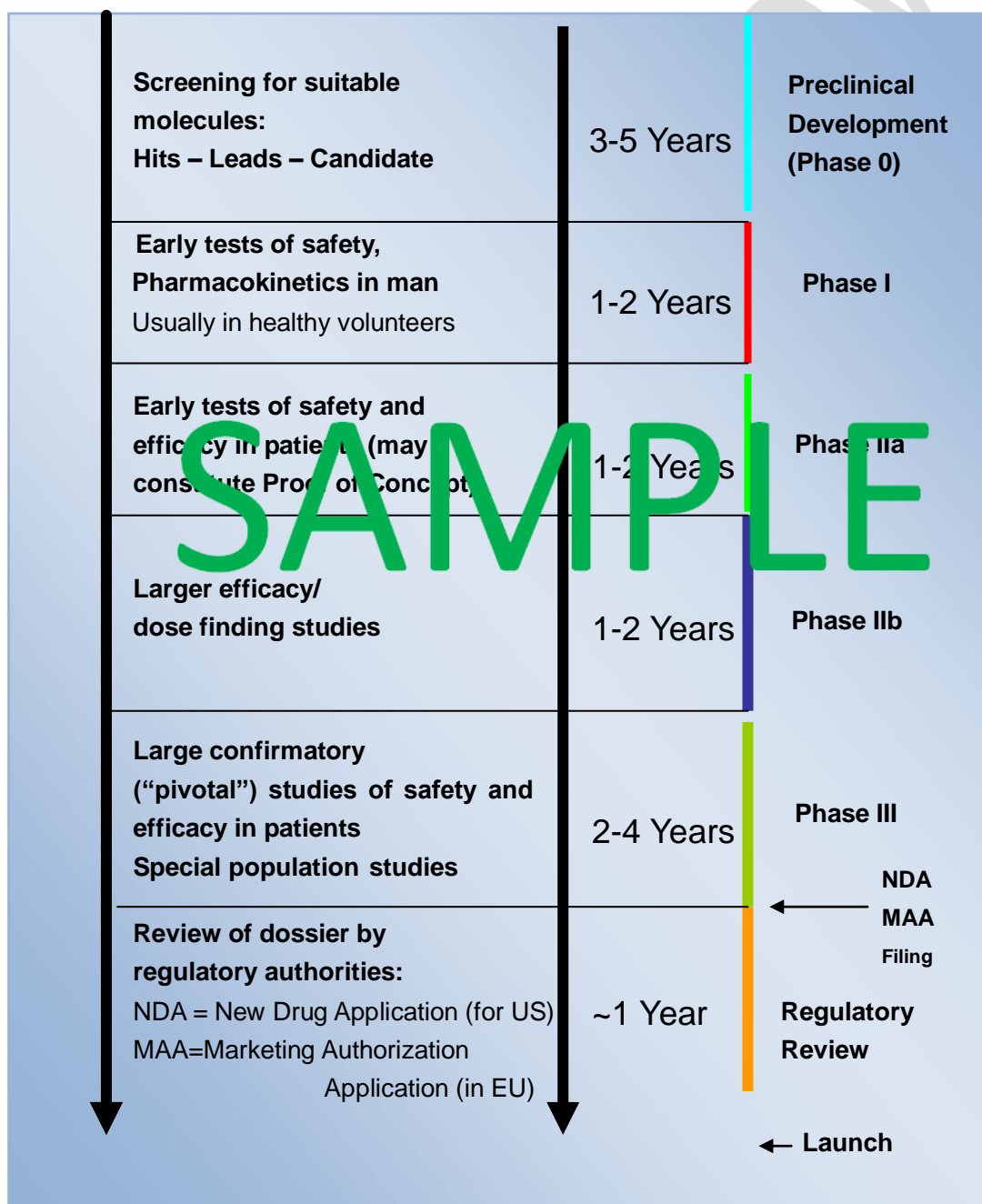
www.alladex.com

DO NOT COPY

1. 薬の開発のヘリコプタービュー

薬の開発とは、探索研究レベルから市場まで長い年月がかかり、コストがかかり、またリスクの高い作業です。

下記の図表は、薬の開発における一般的なケースを示します。



2. 開発計画とプロジェクトマネジメント: ターゲットプロファイル、特許、時間、コスト、リスク、平行して行われる作業

プロジェクトマネジメントは専門的な業務であり、専用のソフトウェア (Microsoft Project、下表を参照。平行して行われるアクティビティを“ガントチャート”として表示し、律速となる critical path を分析することもできます) を駆使しながら、多くの部門間でのアクティビティ (開発についての説明の詳細および Alladex コースを参照) を調整、管理します。

.....

3. スクリーニング/前臨床開発

新薬のためのターゲットの同定には、満足できる分子を見つけるため長く困難なスクリーニングの過程をたどります。研究者は、以下の条件を持つ分子を見つけるべく研究を重ねていきます。

- 望ましい生物学的効果
- 過度の毒性を持たないもの (in vitro および生体において過度の有害な作用を起こさないもの)
- 適当な薬物動態の特性: 薬物動態とは、科学的に体内で薬物がどのように処理されていくのを見るものです。経口投与剤では、容認可能な生体利用効率をスクリーニングすることが重要です。つまり、動物に薬物を経口投与した場合、血中に効率よく吸収されることです。さらに適度な半減期である必要があり、血中から即座に消失するものはいけません (第 7 章参照)。他の薬剤との相互作用をみるため、このステージでは特に肝臓で薬物を代謝する CYP 酵素と呼ばれるものに対する作用を調べます (第 7 章参照)
- 適当な化学的特性: 製造が過度に困難ではないもの、適当な安定性をもつもの (容易に分解しないもの)
- 特許取得可能な新規構造

.....

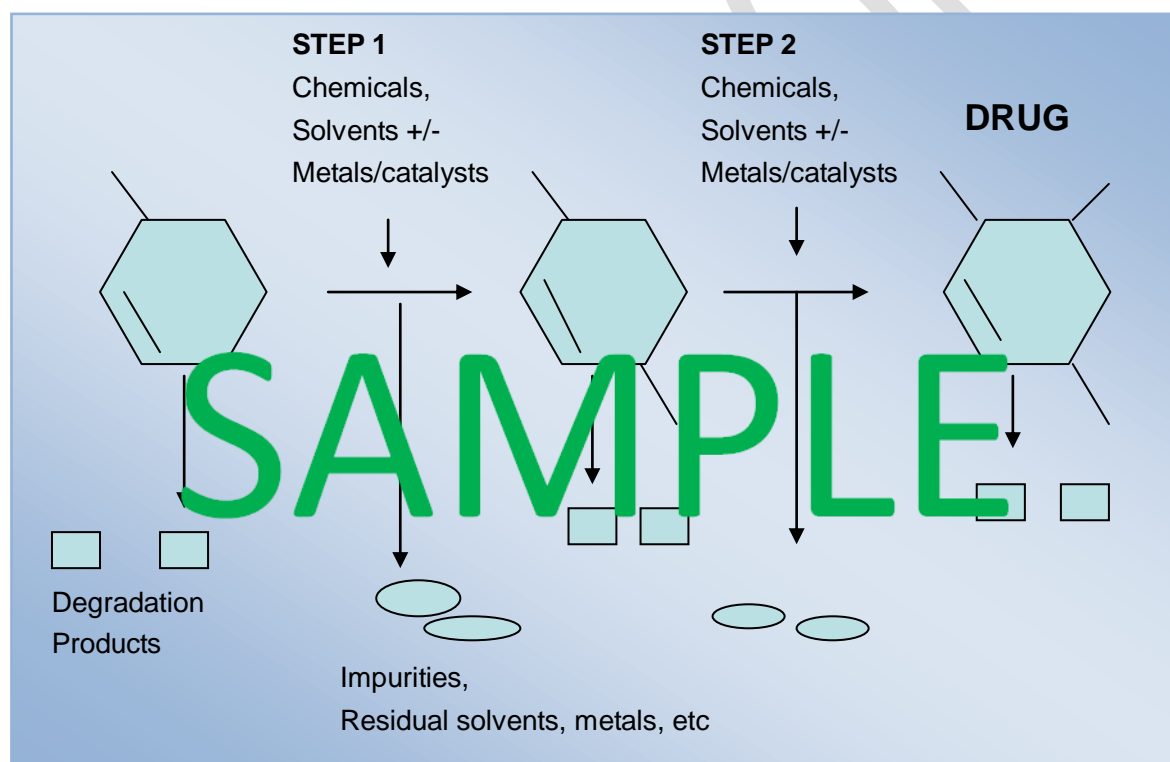
4. 製造

製造は開発において鍵となり、経験豊富な専門家による品質管理が重要です。ここで鍵となる3つの側面をあげます。

- 原薬(薬剤そのもの)
- 製剤(タブレット、カプセル、注射剤、等)
- 分析(粒径、溶解性、不純物および安定性、等)

開発段階において、化合物は細部にわたる規制と書類化が要求される **GMP** (Good Manufacturing Practice)を遵守して製造されなければなりません。

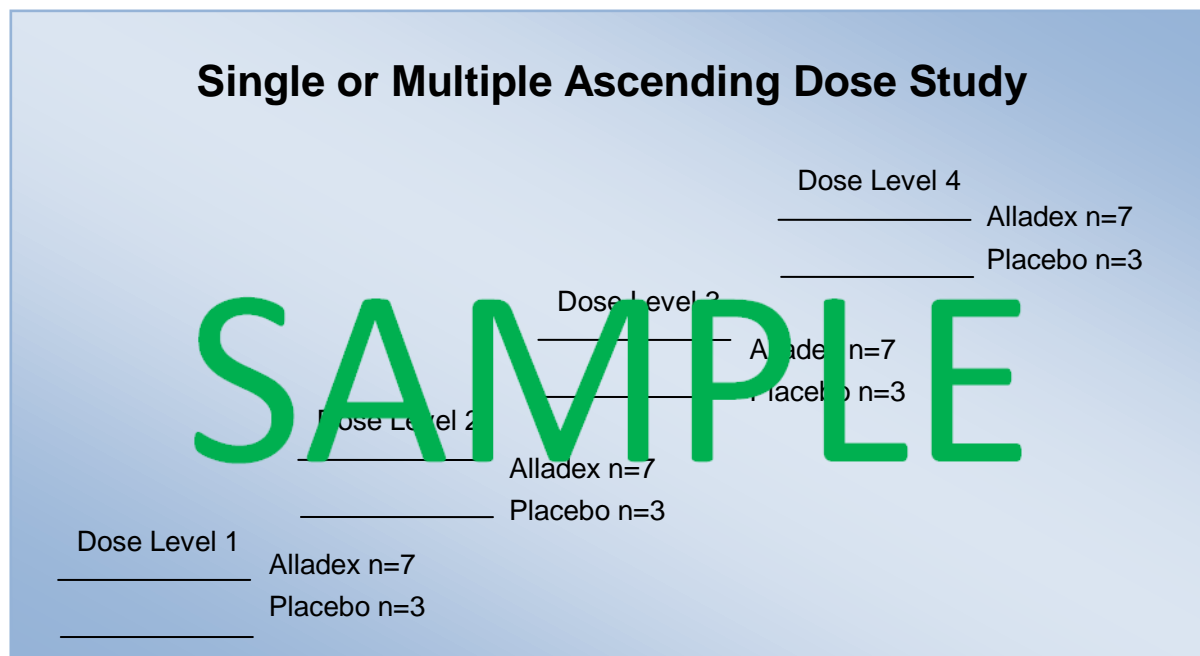
原薬は、下記に記されている図表のようにいくつかのステップを経て製造されます。



8.1 フェーズI試験

通常、ヒトでのフェーズI試験は単回投与用量漸増試験(SAD; single ascending dose)から開

始されます。最初の投与量は、前臨床試験で得られた結果から十分な安全性要因を考慮して慎重に設定されなければなりません。次のグループはさらに高い用量の実薬あるいはプラセボ（偽薬）を服用し、安全性および薬物動態（薬物が体内でどのように作用するのかを服用後にいくつかのタイムポイントにおいて採血することで調べます）についてテストします。



クイッククイズ

以下の 40 問のクイズに True(本当)か False(間違い)でお答えください。答えと解説はこのセクションの最後にありますので、回答が終わったら確認しましょう。

1. 標準的な薬の開発には約 20 年かかる True/False