

# 企業が目指す医薬品候補物質の科学的・実務的要件 ～Target Product Profile(TPP)の記載について～

日本製薬工業協会 研究開発委員会

**【注意】**本資料では、製薬企業が作成する一般的なTPPの概要を示していますが、各企業でTPPでの目標レベルの設定には差があるため、目標レベルの協議・合意形成は不可欠です。  
FDAなどもTPP作成に関するドラフトガイダンスを提示しておりますが、本資料は企業が医薬品の研究開発に必要な情報を纏めているため、内容が若干異なっていますので、ご注意ください。  
また、本資料では、低分子医薬品や抗体医薬品等の「医薬品」を対象としており、遺伝子治療、細胞・再生医療などの再生医療等製品やワクチンは対象としていません。

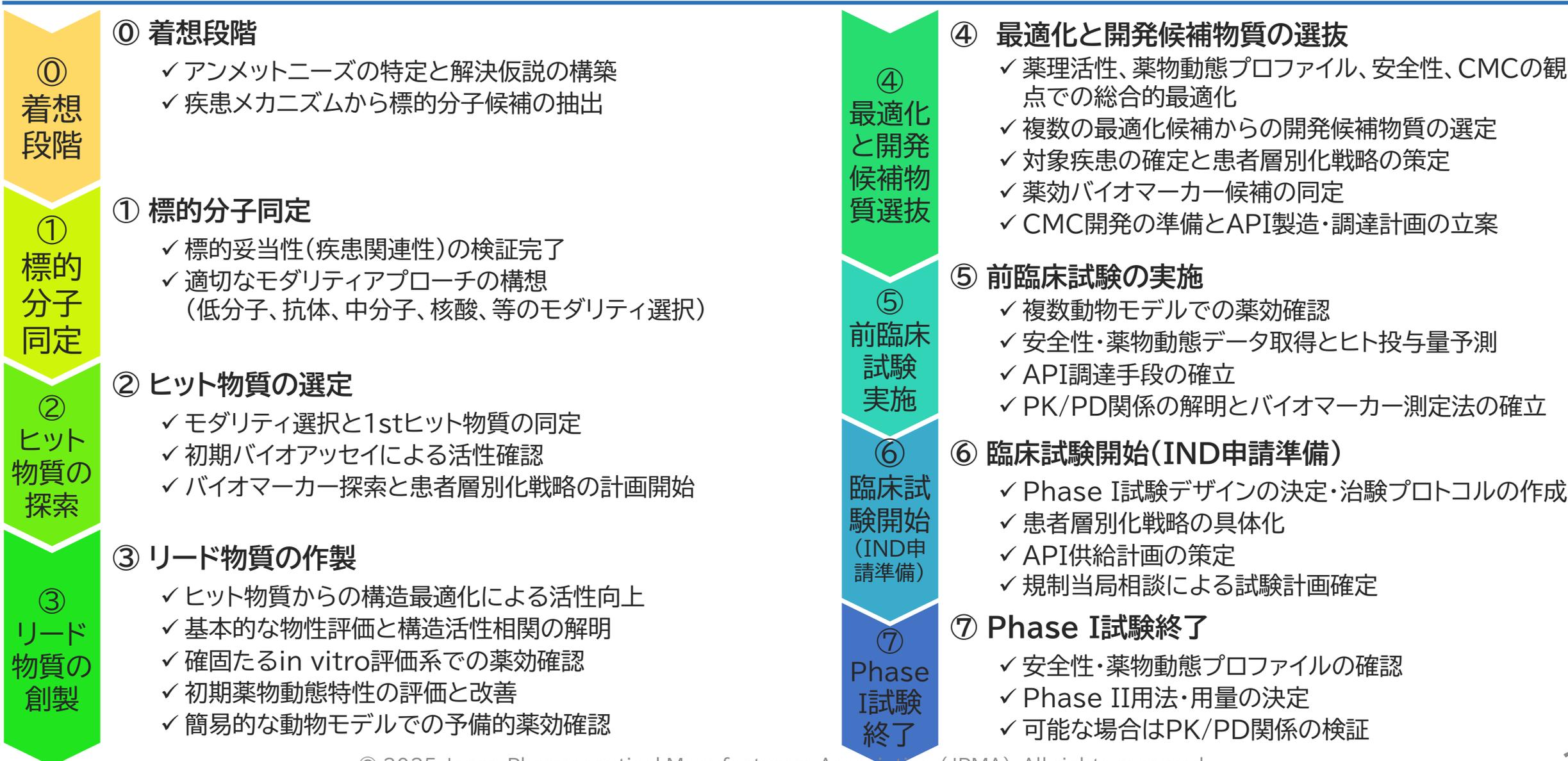
# 創薬を目指すアカデミアとスタートアップ企業の皆様へ

医学の進歩は常に、基礎研究の発見から始まります。しかし、素晴らしい発見が患者さんの治療に届くまでには、長く複雑な道のりが必要です。この過程で、医薬品開発では一般的にTPP(Target Product Profile)という考え方が活用されており、**目指すべき製品像を明確化する指針**となっています。

TPPは医薬品研究開発において非常に重要なツールです。これにより解決すべき課題が明確になり、効果的なりスク管理が可能となり、開発継続の判断(Go/No Go)をデータに基づいて客観的に行えます。また、研究開発の進行に伴い、**TPPを継続的に更新・精緻化(ブラッシュアップ)**することで、**目指すべき製品像がより明確かつ具体的に**なっていくます。

医薬品候補物質に求める要件について、アカデミアと企業の間には相互理解が十分でない部分があり、これが優れた基礎研究成果の実用化を妨げる一因となっています。企業では様々な分野の専門家チームがTPPを用いて研究開発目標を共有していますが、これまでTPPの具体的な内容や考え方が広く共有される機会は限られていました。「創薬」においては、このような開発ツールの相互理解が極めて重要です。

ここに示す資料は、製薬企業が医薬品の研究開発において実際に活用しているTPPの概要(各企業によってアレンジはあります)です。これが産学の共通言語として活用され、皆様の研究成果を「興味深い発見」から「患者に届く医薬品」へと橋渡しする一助となれば幸いです。患者さんの未来のため、次世代の革新的医薬品創出に向けて、共に歩んでいきましょう。



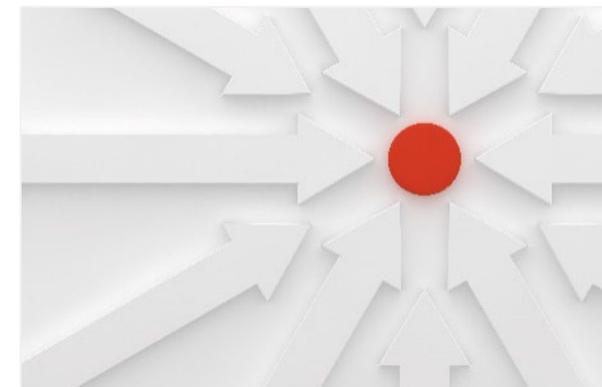
# TPPとは



開発しようとする**医薬品の設計図/仕様書**のようなもので、目指すべき医薬品の特性などをまとめたものであり、早期に策定することで、「興味深い現象の発見」から「患者に届く医薬品の開発」への道筋が明確になる



研究開発の進行に伴ってブラッシュアップしていく『**リビング・ドキュメント**※』であり、**医薬品研究開発の『指針』**として機能する  
最初から完全なTPPを作成することはできないが、研究開発を進めていきながら、完成度を高めて、進化させていくものである



医薬品の研究開発を進めるにあたり、チームメンバーのシーズに対する評価や目標についての**認識を統一**し、コミュニケーションを円滑にする共通言語として有用なツールである

※リビング・ドキュメント, 常に更新され、最新の状態が保たれる文書のことです。特定の時点での静的な情報ではなく、プロジェクトの進捗や状況の変化に合わせて、継続的に内容が変更・追加されることを想定しています。

# TPP作成の意義

研究成果の臨床応用を目指す上で、TPPは極めて重要な概念で、製品開発しようとする医薬品の「**理想的な製品像**」を明文化したものである

## 開発の方向性の明確化

TPPは製品開発しようとする医薬品の目標とする特性(適応症、用法用量、有効性、安全性など)を明確に定義している。これにより研究開発チームが共通の目標に向かって進むことができる

## 意思決定の基準

研究開発過程での重要な意思決定(Go/No-Go判断)の基準となる。各開発段階で得られたデータをTPPと照らし合わせることで、開発継続の是非を客観的に判断できる

## リソースの効率的配分

限られた時間とリソースを最も重要な研究開発活動に集中させることができる

## 市場ニーズへの適合

患者や医療従事者のニーズを反映した製品開発を促進し、上市後の商業的成功の可能性を高める

## リスク管理

研究開発初期から予想されるリスクを特定し、対策を講じることができる(リスクを記載することは価値を下げるのではなく、予めリスクを示し管理することがプロジェクトの成功確率を高める)

## 規制当局とのコミュニケーション

規制当局との早期段階からの対話の基盤となり、承認に向けた要件を明確にできる

# TPP作成のポイント

TPPは本質的に「**仮説の集合体**」であり、研究を進めるうえでの仮説をTPPとして明文化し、各開発段階で検証を重ねることで、科学的根拠に基づく意思決定と効率的な開発を可能にする重要なツールである

- この作用機序で特定の疾患を治療できるという仮説
- 特定の用法・用量で有効性と安全性のバランスが最適化されるという仮説
- 特定の患者層で最大の臨床的ベネフィットが得られるという仮説
- 既存治療と比較して優位性があるという仮説

目標設定(仮説の設定)は、Ideal(理想的要件)、Nice to Have(付加価値要件)、Must(必須要件)の3段階の基準※で、達成度が判断できるように記載する

※企業によっては、Idealを置かないケースもある

研究開発の進捗に応じ、記載内容を適宜ブラッシュアップしていき、製品イメージをより詳細に、より明確にしていく

目指すべきゴールを安易に変更することは、研究開発チーム内の不和を生み、創薬の失敗を招きかねない

**変更する場合は、その理由も明確にしておくことが重要である**

Nice to Haveの基準は、医薬品の価値を示す重要なもので、この**基準を研究開発チームで合意して設定**し、その基準達成を目指すことが創薬の成功のカギとなる

作成に当たり、**研究者ひとりですべてを記載することは困難**であり、薬理、薬物動態、安全性、CMC、臨床開発、知財、マーケティングなど、様々な専門分野の研究者や専門家がチームとなって作成する

**Executive Summary**の作成は重要で、次の段階として、各研究段階でどのような情報・データなどの事実が明らかになっている必要があるかを意識したまとめができ、最終的には**各項目での必要要件をイメージし、その達成度を示している**

# TPP Executive Summaryには以下の項目を記載している

## 1. タイトル（対象疾患と治療コンセプト）

- 「〇〇〇(疾患名)に対する△△△(作用機序/モダリティ)治療薬」など、目的と特徴が一目でわかる形式で記載

## 2. 対象疾患とアンメットニーズ

- 標的疾患の現状と標準治療の限界点(アンメットニーズ)を簡潔に記載
- 対象患者数と層別化戦略(バイオマーカー等による患者選択)
- 医療経済的インパクト(治療コスト、入院期間短縮等)があれば記載

## 3. 本薬剤のユニークポイントと開発意義(差別化ポイント、競合優位性を明確に)

- 既存治療と比較した差別化ポイント(有効性、安全性、利便性など)を根拠も含め、わかりやすく記載
- 期待される臨床的ベネフィット(エンドポイント)の概要
- ユニークな作用機序やモダリティによるアドバンテージ

## 4. 物質情報と開発モダリティ、研究ステージ

- 物質名
- モダリティの詳細(低分子、抗体、核酸医薬、等)
- 剤形・投与経路・投与スケジュールの概要
- 現在の研究ステージ(①~⑦のどの段階か)

## 5. 作用機序(MoA)

- 標的分子とその疾患における役割
- 薬効発現メカニズムの説明(図表を含めるとより効果的)
- 標的分子の組織分布と特異性
- 関連するシグナル経路と二次的作用
- 作用機序に関する未解明点や検証中の仮説

**必須記載事項**

## 6. 非臨床/臨床データの要約

- in vitro/in vivo試験での主要な有効性データ
- 薬物動態と安全性の概要
- 実施済み/進行中の臨床試験の結果(該当する場合)
- バイオマーカーデータと臨床アウトカムとの相関

## 7. 今後の計画

- マイルストーンと達成目標のタイムライン
- 次のステージに進むための主要課題と対応策

## 8. 予想されるベネフィットとリスク

- 期待される治療効果と安全性プロファイル
- 想定される副作用と対策
- 開発上のリスク(技術的課題、規制対応等)と軽減戦略
- 市場導入におけるリスク(競合状況、市場受容性等)

## 9. 知財状況(出願計画を含む)と競合分析

- 出願/登録済み特許の概要と保護範囲
- 特許期間と市場独占期間の見通し
- 関連特許の状況(自機関/他者)
- 競合製品/開発品の状況と差別化戦略

## 10. 協働・資金調達、ライセンス関係

- 共同研究先(アカデミア/企業)と役割分担
- 外部資金の獲得状況(政府助成金、VCなど)
- 今後必要となる資源(資金、設備、人材等)
- アライアンス戦略(必要性、候補先業種等)

# TPPにおいて、各研究ステージで定めている事項

	① 標的分子同定	② ヒット物質の選定	③ リード物質の創製	④ 開発候補物質選抜	⑤ 前臨床試験の実施	⑥ 臨床試験開始	⑦ Phase I 試験終了
◎：すべて記載できていて、可能であればシグナル※も確定 ○：到達目標は記載できていて、シグナルは未確定で可 △：予備的に記載							
1. 適応症とそれに対する標準治療、臨床上の位置づけ	○	○	◎	◎	◎	◎	◎
2. 投与方法・投与量・剤型	△	△	○	○	◎	◎	◎
3. 対象となる(潜在的)患者数(と層別化)	△	○	○	○	◎	◎	◎
4. 科学的根拠・作用機序	○	○	◎	◎	◎	◎	◎
5. 特許情報/他者特許情報	△	○	○	◎	◎	◎	◎
6. アライアンス・協働、ライセンス関係	○	◎	◎	◎	◎	◎	◎
7. 非臨床薬理試験から想定される有効性	○	○	○	◎	◎	◎	◎
8. 非臨床試験における薬物動態(ADME)と臨床試験における薬物動態の予測			△	○	◎	◎	◎
9. 非臨床安全性試験から想定される副作用			△	○	◎	◎	◎
10. 臨床試験計画・臨床試験結果			△	△	○	◎	◎
11. 製造・供給関係				△	○	◎	◎
12. 競合品情報、市場分析	○	○	○	○	○	◎	◎

※シグナルは到達目標に対する達成度を示すもので、次頁にて説明

# 各項目の入力について

※以降の資料は、企業がTPPを作成する上で、留意している点を掲載している

各項目において、医薬品の具備すべき要件を記載する。要件として設定したレベルは、安易に変更してはならず、特に「Must」については、治療体系の変化や競合品の登場など、新規な知見が見いだされたなどの場合以外、基本的には変更不可。「Nice to Have」は、製品の差別化に重要な要件であり、これをベース・シナリオとするケースがほとんど。

	Must(必須要件)	Nice to Have(付加価値要件)	Ideal(理想的要件)
記載すべき要件	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ 製品が最低限満たすべき必須の要件</li> <li>✓ 安全性、有効性、製剤特性など、基本的な要求事項が含まれる</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ 製品の価値を高める付加的な要件</li> <li>✓ 利便性の向上、製造コストの削減、特許回避などが含まれる</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ 現時点では達成が難しいが、将来的に目指すべき理想的な要件</li> <li>✓ 革新的な作用機序、抜本的な副作用プロファイルの改善など</li> </ul>
記載留意事項	<ul style="list-style-type: none"> <li>➢ この要件は最低限満たすべきもので、妥協できないレベル</li> <li>➢ この要件が未達の場合は、Go/No Goでのkilling factorとなる</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➢ 製品開発の上で、競合品との差別化につながる付加価値(服薬コンプライアンスの改善、QOLの向上など)など</li> <li>➢ この要件を達成できれば、導出しやすくなるが、安易に低くすると合意は難しくなる</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➢ この要件が満たされれば、製品価値として非常に高い期待はあるが、相当高いレベルであり、達成は難しい</li> <li>➢ 必ずしも設定しなければならない要件ではない</li> </ul>
達成度			

達成度をシグナルで示すことで、物質の現在地(ステータス)がわかりやすくなる(緑:達成、黄:部分的に達成、赤:未達)

# 1. 適応症とそれに対する標準治療、臨床上の位置づけ

## 【作成のポイント】

- ✓ 対象疾患を明確に定義し、ICD-10コードなどの標準分類も記載する
  - ✓ 現在の標準治療法(ガイドラインに基づく)を段階別(一次治療、二次治療など)に整理する
  - ✓ 標準治療のアンメットニーズを具体的に記述する
  - ✓ 開発中の物質が標準治療のどの段階に位置づけられるか(一次治療、二次治療など)
  - ✓ 他の治療(薬)との併用が想定される場合は、その治療薬との併用方法を示す
  - ✓ 解決するアンメットニーズを明確に示す
  - ✓ 競合薬との差別化ポイントを簡潔に記載する
- 👉 対象疾患とする疾患の標準療法(標準的な治療法は、診療ガイドラインを参考にすることが望ましい)と現行治療での満足度を記載し、それに対して開発している物質がどのように解決するのか記載するとわかりやすい
- 👉 ①～③の段階において想定する適応症が複数ある場合、実現可能性が高いと思われるものを優先的に記載する。④の段階以降は、選定した適応症を記載するとよい

## 【目標の記載例】

「本剤は〇〇〇(疾患名、ICD-10: XXX)の二次治療として位置づけられる。現在の標準治療は△△△であるが、□□□という限界がある。本剤は××作用により、この限界を克服し、▲▲▲という臨床的ベネフィットをもたらすことが期待される。」

## 2. 投与方法・投与量・剤型

### 【作成のポイント】

- ✓ 投与経路(経口、静注、皮下注など)を明記する
  - ✓ 用量を明確に記載(体重あたり、固定用量など)
  - ✓ 用法・投与スケジュール(1日1回、週1回など)を示す
  - ✓ 剤型(錠剤、カプセル、注射液など)とその特徴
  - ✓ 投与期間(短期、長期、生涯など)
  - ✓ 特殊な投与条件(食前/食後、特定の時間帯など)
  - ✓ 患者の利便性や治療アドヒアランスへの影響
- 👉 作成ポイントに挙げている項目に対する目標レベルを記載するとよい
- 👉 ③～④の段階では、⑤の段階での投与量設定根拠となる投与経路、投与量の情報を記載する。特定の集団に対する注意は、薬物動態試験などを踏まえて記載するが、関連する既知の情報があれば、進行段階によらず記載してもよい
- 👉 特定の集団(特定の遺伝子型、小児患者、高齢者患者、腎機能や肝機能の低下した患者など)で投与量の調整が必要な場合には、その旨を記載する。また、投与量の算出するために必要な検査があれば記載するとよい(目標血漿中薬物濃度、治療範囲、薬力学バイオマーカーなど)

### 【目標の記載例】

「本剤は〇〇mg錠として1日1回食後に経口投与する。投与期間は原則として××週間とし、効果判定後に継続の可否を判断する。」

### 3. 対象となる(潜在的)患者数(と層別化)

#### 【作成のポイント】

- ✓ 疾患の疫学データ(有病率、発症率)を国内外で記載
  - ✓ 対象患者の絞り込み・層別化条件(遺伝子型、重症度、バイオマーカー、合併症、前治療歴、年齢、性別、など)
  - ✓ 各層における推定患者数の算出根拠
  - ✓ 将来的な患者数の予測と変動要因
  - ✓ 診断率や治療到達率を考慮した実際の推定対象患者数
- 👉 副作用等の危険性から使用を制限すべき患者層(特定の背景を有する患者(妊娠、出産、授乳婦、小児、高齢者、腎機能障害、肝機能障害、その他)で使用にあたり注意が必要なケースも含む)があれば記載するとよい
- 👉 コンパニオン診断薬の開発の必要性があれば、その旨も記載するとよい(対象疾患におけるバイオマーカー等による患者層別化の可否など)
- 👉 対象患者層の設定は、臨床試験の適格性基準や薬事承認範囲に関係する。③～④の段階から、患者層を考慮してデータを取得していくことが望ましい。特定の集団に対する注意は、薬物動態試験などを踏まえて記載するが、関連する既知の情報があれば段階に依らず記載してもよい

#### 【目標の記載例】

「国内の〇〇〇患者は約××万人と推定され、そのうち△△△(バイオマーカー)陽性は約□□%である。欧米での〇〇〇患者は約\*  
\*万人と想定される。年齢別では65歳以上が▲▲%を占め、前治療歴別では一次治療不応例が■ ■%と推定される。本剤の対象となる潜在患者数は約●●人/年と算出される。」

## 4. 科学的根拠・作用機序

### 【作成のポイント】

- ✓ 標的分子/経路の詳細な説明
  - ✓ 作用機序の図表を用いた視覚的説明
  - ✓ 疾患病態と作用機序の関連性
  - ✓ 作用機序を支持する科学的エビデンス(文献引用)
  - ✓ 類似薬との作用機序の違い
  - ✓ 二次的な薬理作用や関連するシグナル経路への影響
  - ✓ 作用機序から予測される臨床効果と限界
- 👉 研究開発の進捗に応じ、判明した事実から記載内容を適宜見直すことが必要である
- 👉 すでに科学的に明確になっている事象と、今後、明らかにしていく事象がわかるように記載する(実験事実は再現性の確認有無を含めて記載することが望ましい)
- 👉 関連する標的に作用する医薬品があれば、その名称と作用機序も記載するとより分かりやすい

### 【記載例】

「本剤は○○○(標的分子)の選択的阻害剤であり、△△△シグナル経路を抑制することで□□□(疾患メカニズム)を改善する。××らの研究(XXXX年)により、本標的分子の阻害が▲▲▲(臨床効果)をもたらすことが示されている。競合薬との差別化点として、■ ■ ■(特徴的な作用機序)が挙げられる。」

## 5. 特許情報/他者特許情報

### 【作成のポイント】

#### □ 自機関の特許(出願)情報等

- ✓ 特許カテゴリ(例;物質特許、用途特許、製法特許)と番号(例;出願番号、公開番号)
- ✓ 各国・地域での特許状況(例;出願(予定)国、登録状況)
- ✓ 特許の満了期限と延長可能性
- ✓ 特許請求の範囲(クレーム)の要点
- ✓ 医薬品承認制度に基づく独占権(例;再審査期間)

#### □ 他者特許(出願)情報等

(例:標的分子に関する他者特許(出願)/論文発表情報←抗体医薬開発の場合、この情報は不可欠)

- 👉 製品開発戦略(例;開発タイムライン、効能効果、用法用量)に即した特許出願を行うことが重要であるため、TPPを早期に立案したうえで、知財専門家や企業と連携して知財戦略を検討することが好ましい
- 👉 一般的に、製品そのものを記載した特許(出願)の重要性が高い(例;④の段階における特許出願)。そのような重要性が高い特許出願の審査等に悪影響を及ぼすことを避けるため、それより前に必要性に乏しい特許出願や論文発表を性急に行わないなど、知財戦略を慎重に検討する必要がある

### 【目標の記載例】

「本剤の物質特許(特許番号:○○○○○○)は20XX年に出願され、日米欧で登録済み。20YY年に特許満了(見込み)。関連の物質特許も20XX年に出願。また、□□□(適応症)に関する用途特許を20ZZ年に出願予定。」

## 6. アライアンス・協働、ライセンス関係

### 【作成のポイント】

- ✓ 現在のライセンス契約の概要(相手先、範囲、期間)
  - ✓ 共同研究開発契約の内容と役割分担
  - ✓ 製造・販売に関する提携状況
  - ✓ ロイヤリティ支払いの概要(該当する場合)
  - ✓ 契約上の重要な条件(マイルストーン、独占権など)
- ☞ この研究開発段階までの間、協働した大学・公的研究機関、企業等(資金提供のみの場合も含む)があれば記載する
- ☞ すでに協働関係が終わっていても、協働していた期間などの情報を記載する  
(守秘義務契約上、開示できない場合は、協働関係の有無・相手先属性(企業、大学・公的研究機関の属性区分)を記載する)
- ☞ 公的資金を受けている場合は、その旨、記載する  
(公的資金を受けた場合、成果について公表する義務があることがあるため、その場合、それが開発に支障をきたす場合がある。また、公的資金で返還義務がある場合もある)
- ☞ 研究段階でResearch Use Onlyとしてライセンスを受けているものがある場合は、その旨、記載する  
(製品が上市された際に、ロイヤリティを支払わなければならないケースがあるため)

### 【記載例】

「本剤は〇〇社との共同研究により創出されている。製造技術に関しては××社の特許(特許番号:▲▲▲▲)の実施許諾を受けている。」

## 7. 非臨床薬理試験から想定される有効性

### 【作成のポイント】

- ✓ in vitro試験結果の要約(IC50/EC50値など)
  - ✓ in vivo試験結果の要約(動物モデルでの有効性)
  - ✓ 用量反応関係の特徴
  - ✓ 薬効の持続時間と発現時間
  - ✓ 作用機序を裏付ける薬理的データ(4. を実験的に立証するデータ)
  - ✓ 類似薬との比較データ
  - ✓ 臨床での有効性予測に関する考察
  - ✓ 薬理的相互作用の可能性
- ☞ ③～⑤の段階で実施した試験結果を記載する(試験結果は再現性確認の有無も記載することが重要)
- ☞ 臨床での使用量の想定にもつながるので、適切な実験モデルでのデータ取得が重要である(薬剤を効かせられるように改変した実験モデルでの結果は信用されない)
- ☞ 類似薬との比較のデータは、既存治療との比較のみならず、実験モデルの妥当性の検証にも有用である
- ☞ (非臨床段階では)期待する臨床エンドポイントを明示しておく必要がある
- ☞ 理論化された作用機序は、ここに記載するのではなく、第4項の作用機序の項に記載する

### 【目標の記載例】

「本剤は○○○(標的分子)に対してIC50=××nMの阻害活性を示し、△△△モデルにおいて用量依存的な□□□改善効果が確認された(ED50=▲▲mg/kg)。効果発現は投与後■■時間で、●●時間持続した。既存薬と比較して約◆◆倍の効力比を有し、臨床用量では○○mg/日程度で有効性が期待される。」

## 8. 非臨床試験における薬物動態(ADME)と臨床試験における薬物動態の予測

### 【作成のポイント】

- ✓ 吸収特性(バイオアベイラビリティ、Tmax、食事の影響)
  - ✓ 分布特性(Vd、組織移行性、蛋白結合率、トランスポーターに関する情報)
  - ✓ 代謝経路(主要代謝酵素、代謝物の活性)
  - ✓ 排泄経路と半減期
  - ✓ 薬物動態の線形性/非線形性
  - ✓ PKとPDの関係性
  - ✓ 特殊集団(高齢者、肝/腎機能障害患者など)での予測
  - ✓ 薬物相互作用の可能性(CYP阻害/誘導など)
  - ✓ アロメトリックスケーリングによるヒト予測値
- ☞ 非臨床試験における有効性と曝露量の関係について、ヒトで測定可能な生化学的マーカー/バイオマーカーを測定している場合は臨床外挿性の予測に有用なので記載する
- ☞ 2.で示した投与経路/投与量/投与頻度の設定を支持するPK/PDに関するデータが取得されているとよい(7.~9.に共通)

### 【目標の記載例】

「本剤は経口投与後の吸収性が良好で(F=○○%)、Tmaxは△△時間である。主にCYP3A4で代謝され、 $t_{1/2}$ は□□時間、腎排泄は未変化体として××%である。蛋白結合率は▲▲%で、臨床用量では■ ■ng/mLの血中濃度が予測される。高齢者では用量調整が必要と考えられる。」

## 9. 非臨床安全性試験から想定される副作用

### 【作成のポイント】

- ✓ 単回/反復投与毒性試験の主要所見
  - ✓ 安全域(NOAE) vs 予測臨床用量の比較
  - ✓ 特定の臓器毒性(心毒性、肝毒性など)
  - ✓ 安全性薬理試験(心血管系、中枢神経系、呼吸器系)
  - ✓ 臨床で注意すべき潜在的副作用
  - ✓ 長期投与時の安全性予測
  - ✓ 遺伝毒性、がん原性試験の結果(※)
  - ✓ 生殖発生毒性の有無(※)
- ☞ 上記※については、費用と時間がかかるため、アカデミア単独で実施する必要はない
- ☞ 同じ薬理作用を有する既存薬の既知の副作用を明示し、それとの比較試験を行っているとうよい
- ☞ 非臨床試験における有効性と安全性の関係について、ヒトで測定可能な生化学的マーカー/バイオマーカーを測定している場合は、臨床での安全性の予見に有用なので記載するとよい
- ☞ 行った試験結果がGLP対応か否かも記載しておくとうよい

### 【目標の記載例】

「反復投与毒性試験では、臨床用量の〇〇倍以上で△△(臓器)への影響が認められた。安全域は□□倍と算出される。hERG試験では臨床濃度の××倍でQT延長の可能性が示唆され、臨床試験での心電図モニタリングが推奨される。生殖発生毒性は認められず、遺伝毒性も陰性であった。」

# 10. 臨床試験計画・臨床試験結果

## 【作成のポイント】

- ✓ 開発フェーズと各相の試験デザイン概要
  - ✓ 主要評価項目と副次評価項目(効果指標としてのバイオマーカーなども含む)
  - ✓ 対象患者の選択/除外基準(患者絞り込みのバイオマーカーも含む)
  - ✓ 用法・用量設定の根拠
  - ✓ 有効性データ(反応率、生存期間など)
  - ✓ 安全性データ(有害事象の種類、頻度、重症度)
  - ✓ 今後の臨床開発計画と規制当局との協議状況
- 👉 科学的かつ臨床的に妥当なエンドポイントを設定できなければ、有効性試験を実施できない。従って、適応症対象患者層を着想する段階から、並行して有効性試験のエンドポイントについて情報収集していることが望ましい
- 👉 ⑥の段階ではPhase I試験計画(IND申請内容)を記載し、⑦の段階では試験結果を記載する

## 【目標の記載例】

「第I相試験(n=〇〇)では、△△mg/日まで安全性・忍容性が確認される。」

# 11. 製造方法・供給方法

## 【作成のポイント】

- ✓ 原薬の合成方法と規模(ラボスケール、商業生産)
  - ✓ 製剤化プロセスの概要
  - ✓ GMP準拠状況と製造施設
  - ✓ 品質管理方法と規格
  - ✓ サプライチェーンの構築状況(製造委託状況)
  - ✓ スケールアップの課題と対策
  - ✓ 製造コストの見積もりと原価率
  - ✓ 安定性データと有効期間
- 👉 ⑥/⑦の段階では、臨床試験に供給する/した薬剤の状況を詳細に記載する
- 👉 生物由来原料基準、カルタヘナ法の該否、など、これまでの対応状況について記載する
- 👉 このパートは、アカデミアでは記載が困難と思われるため、現在のCMCに関する状況を記載することでも十分である

## 【目標の記載例】

「原薬は〇〇工場(GMP適合)で△△法により合成され、□□工場で製剤化される。現在のラボスケール(××kg/バッチ)から商業生産(▲▲kg/バッチ)へのスケールアップを計画中である。安定性試験では■ ■℃で●●ヶ月間安定であることが確認されている。」

## 12. 競合品情報・市場分析

### 【作成のポイント】

- ✓ 主要競合品の特徴(作用機序、有効性、安全性)
- ✓ 競合品の価格と償還状況
- ✓ 開発中の競合品情報(フェーズ、予想上市時期)
- ✓ 製品の差別化ポイント(SWOT分析)
- ✓ 現在の市場規模と成長予測
- ✓ 市場シェア予測と売上予測
- ✓ (価格戦略と償還戦略)
- ✓ 市場参入障壁と対策

 適応症および対象患者層を着想する段階から、競合品に関する情報を収集し、比較を通して臨床的位置づけを検討していくことが望ましい

### 【目標の記載例】

「〇〇〇市場は現在△△億円規模で年率□□%で成長している。主要競合品は××(シェア▲▲%)と■■(シェア●●%)であり、両剤とも◆◆という限界がある。」

# 用語集①

用語	用語	説明
ADME	吸収(A)、分布(D)、代謝(M)、排泄(E)	薬物または活性代謝物の臨床的に重要な薬物動態（関連する吸収(A)、分布(D)、代謝(M)、排泄(E)など）について説明している。関連するヒト研究および in vitro データを含む薬物動態研究の結果を含める
API	Active Pharmaceutical Ingredient	原薬
CMC	Chemistry, Manufacturing and Control	医薬品を実際に作り上げていくために必要な原薬製法研究、製剤研究、品質保証、品質管理などの一連のプロセス
CDMO	Contract Development and Manufacturing Organization	医薬品開発・製造受託機関のこと。医薬品等の製造工程の開発から、治験薬や商業生産まで受託する機関。製造工程の開発を行わず、製造のみを受託する機関は、CMOと呼ばれる
IND	Investigational New Drug	申請：米国で臨床試験を開始する際に、未承認の医薬品を使用する場合に FDA に提出する申請書
LoF/GoF	Loss of Function/Gain of Function	機能喪失/機能獲得
MoA	Mechanism (Mode) of Action	作用機序・・・ヒトにおけるさまざまなレベル（受容体膜、組織、臓器、全身など）で確立された作用機序
NOAEL	No Observed Adverse Effect Level	毒性試験で有害な影響が観察されなかった最大の投与量のこと。これは、化学物質の安全性を評価する上で重要な指標の一つで、臨床試験開始時の投与量算定に重要な指標。通常は、さまざまな動物試験で得られた個々の無毒性量の中で最も小さい値をその物質の無毒性量とし、1日当たり体重1kg当たりの物質質量(mg/kg 体重/日)で表される

## 用語集②

用語		説明
PK	Pharmacokinetics	薬物動態・・・投与された薬物がどのように吸収され、組織に分布し、小腸や肝臓中の酵素により代謝され、排泄されるのかを解析する。この吸収(absorption)、分布(distribution)、代謝(metabolism)、排泄(excretion)を総称して、ADMEとよび、これらの濃度と速度過程を記述する領域を薬物動態論(PK)と呼ぶ
PD	Pharmacodynamics	薬力学・・・組織に分布して作用部位に到達した薬物が、生体の機能を修飾し薬理作用を発現する時間的変化を定量的に研究する学問分野。ファーマコキネティクス(PK)が主に薬物の用法・用量と血中濃度の関係を定量的かつ理論的に取り扱うのに対し、ファーマコダイナミクス(PD)は主に血中濃度と薬効の関係を扱う。レセプターを介して薬効を発現する薬物であれば、レセプター周囲の濃度はPKで予測することができ、レセプターに結合してからの薬効発現はPDにより解析することができる。薬物動態試験と薬力学試験の手法を組み合わせたPK/PD試験では、血中濃度と薬力学的作用の程度及び発現の時間との関係の特徴づけることができる
非臨床POM	非臨床 Proof of Mechanism	非臨床試験を通じて新薬候補が特定のターゲットに対してどのように作用するかを示す証拠を提供することを指す。POCが新薬の有効性や安全性の確認であることに對し、POMは作用機序の確認に焦点を当てている
ヒット物質		化合物スクリーニングで発見された活性化合物のことで、HTS など一次スクリーニングのヒットから再現性評価や高次アッセイ系において活性確認された化合物もヒットと呼ぶこともある。抗体の場合は、マウス抗体など、大元になる抗体を指すこともある
リード物質		ヒット化合物をもとに合成展開・評価を繰り返し、得られた高薬理活性で、安全性をある程度確保した化合物をリード化合物という。抗体の場合は、ヒト化などのステップを経て、高機能付加などがなされていないものなどを指すこともある

用語集の引用元:

日本薬学会薬学用語解説(<https://www.pharm.or.jp/words/index.html>)

AMED医薬品プロジェクト創薬ガイドブック用語集(<https://www.amed.go.jp/program/list/11/01/term drugrepositioning.html#Modality>)



製薬協