https://johokiko.co.jp/publishing/BA091103.php

【探索】⇒【非臨床】⇒【臨床】
開発ステージ毎のポイントを１冊にまとめました！

＜探索・非臨床・臨床別＞

薬物動態試験実践資料集

発刊：2009年１１月　・定価：75,900円(税込（消費税10%)) 体裁：B5判 499頁

【執筆者一覧(敬称略)】

●山田 泰弘（昭和大学）●嶋田 薫（ラクオリア創薬（株））●中田 雄一郎（参天製薬(株)）●吉田 武美（昭和大学）●酒井 兼司（日本ベーリンガー・インゲルハイム（株））
●五十 嵐隆（日本ベーリンガー・インゲルハイム（株））●丹羽 誠（日本化薬(株)）●村井 久美（(株)ＪＣＬバイオアッセイ）●戸塚 善三郎（積水メディカル(株)）
●古田 盛（ゼリア新薬工業(株)）●河島 浩輔（中外製薬(株)）●麻生 良典（中外製薬(株)）●神村 秀隆（アステラス製薬（株））●堀江 透（ディ・スリー研究所）
●内藤 真策（(株)大塚製薬工場）●伊賀 勝美（同志社女子大学）●千葉 康司（慶應義塾大学）●寺尾 公男（中外製薬(株)）●朝野 芳郎（ファイザー(株)）
●谷河 賞彦（バイエル薬品(株)）●西堀 敦（（株）ベルシステム24）●笠井 英史（（株）ベルシステム24）●金子 和裕（エーザイ(株)）

探索薬物動態試験

●主なin vitro/vivoスクリーニング試験項目を解説！なぜ物性の最適化が必要か？カセット投与の必要性とは？
●試験項目の徹底解明・・吸収評価、分布評価、代謝評価、必須な項目とは？
●なぜ、探索DMPK試験にはハイスループット分析が必要なのか？
●探索DMPKの意義および分類、役割とは？新薬開発過程のフローにおける各DMPK試験のポジショニングとは？
●試験からヒトへの予測・・・ヒトにおけるDDIの予測、臨床DDI予測の必要性から落とし穴までをしっかりと解説！
●探索DMPK試験から非臨床試験移行への留意点とは？具体的な留意点・・代謝、薬物トランスポーター、基本物性。

非臨床薬物動態試験

●試験及び試験データの信頼性確保を踏まえた実施計画とは？プロトコール作成のポイント、CTD作成のためのデータパッケージを解説！
●試験を適切に計画およびデータをまとめる上での必要な統計的知識とは？実験動物を用いたin vivo薬物動態実験法から解析法！
●非臨床試験におけるADME試験の関連ガイドから、試験項目、実施のタイミングを解説！
●薬物相互作用とは？薬物相互作用を回避したドラッグデザインとは？
●MIST概要とは？毒性部門との連携をふまえた視点から解説！
●非臨床薬物動態試験から臨床薬物動態試験移行への留意点・・臨床試験に向けた準備の留意点とは？

臨床薬物動態試験

●臨床薬物動態試験の意義、目的。薬物動態ガイダンス・薬物相互作用ガイダンスについても詳細！
●臨床評価における民族差・・健康日本人・外国人の薬物動態とは？～解析方法、問題点も含めて解説！
●ブリッジングにおけるPK/PD試験・・民族比較、薬力学における民族間の類似性とは？
●NOMEMIによる解析方法・・・基礎から応用まで、しっかりとカバー！
●マイクロドーズ臨床試験を採用する場合のメリット、実施に必要な非臨床試験とは？EU型、米国型、日本型マイクロドーズ臨床試験とは？

【探索】⇒【非臨床】⇒【臨床】　移行への留意点とは？

＜アンケート・要望から収集した魅力的なQ&A付き＞

■CYP阻害、タンパク結合しやすい構造はあるのか？
■溶解度、脂溶性度、膜透過性などを簡便に測定（予測）できる方法はあるのか？
■探索段階で要求される、ラボノートの記載内容、記載方法、信頼性基準とは？
■探索段階で必要な実験のn数とは？
■探索試験を外部の受託会社に委託する際の注意事項とは？
■サルは人間に近い動物なのか？
■ラット、マウス、イヌを動物実験的に用いているが、どう処理したらヒトモデルに近づけられるか？
■イヌだけ明らかに他の種と異なるPKだったが、除外動物として除外しても良いのか？
■イヌにおいてもヒトと同じ様に薬物代謝酵素の遺伝多型が存在するの？
■動物データからヒトの予測性について
■実験に使われる各種動物における、体内動態の影響を与える性質の違いとは？
■医薬品の成功確率を早期臨床試験で検討する方法についてイメージング技術は有効か？

（書籍申し込み要領）
◎右記記入の上、FAXでお申込を承ります。
FAX：03-5740-8766まで！
◎お申込書を確認次第、書籍、請求書および振込要領をお送りいたします。
◎未発刊の書籍をお申込の場合、申込書を確認次第、受領書をお送りいたします。
発刊時に弊社より書籍、請求書および振込要領をご送付いたします（送料は弊社負担）
◎お支払いは請求日翌月末日までに、銀行振込にてお願いいたします。原則として領収証の発行はいたしません。
◎振り込み手数料はご負担ください。

書籍名 HP 【BA091103】 薬物動態試験 書籍	冊数	住所〒	
会社名	TEL	FAX	
所属部課・役職等		申込者名	
E-MAIL		上司役職・氏名	

今後ご希望の案内方法にレ印を記入下さい(複数回答可)　口e-mail 口FAX　口郵送　口不要

ご連絡頂いた、個人情報は弊社商品の受付・運用・商品発送・アフターサービスのため利用致します。今後のご案内希望の方には、その目的でも使用致します。
今後のサービス向上のため「個人情報の取扱に関する契約」を締結した外部委託先へ、個人情報を委託する場合があります。個人情報に関するお問合せ先policy@johokiko.co.jp

構成及び内容

第1部　探索薬物動態試験

第１章 探索DMPK試験の概要
1．探索DMPK試験とは？/探索DMPK試験の意義および分類/DMPK試験の意義/分類
　新薬開発過程のフローにおける各DMPK試験のポジショニング/探索DMPK試験の役割
2．探索DMPK試験項目/吸収評価/分布評価/代謝評価/排泄評価/必須な項目は何か？
　探索DMPK試験実践における留意点
3．探索DMPK試験の創薬への関わり/ドラッグデザインへの貢献/開発品絞込みへの関わり
4．探索段階での薬物濃度測定/コンベンショナル分析からハイスループット分析へ
　探索DMPK試験にハイスループット分析がなぜ必要か？
5．ハイスループット分析へのアプローチ紹介/分析時間の短縮/高流速とショートカラム
　カラム充填剤の微細化/モノリスカラム/高いカラム温度/前処理時間の短縮
　測定サンプル数の削減/カクテル（カセット）アプローチ/Sample pooling
　分析装置の工夫/HPLCから(UPLC)への変更/複数インレットシステム

第２章 探索DMPK試験の実践と留意点
1．主なin vitroスクリーニング試験項目の解説/物性評価/なぜ物性の最適化が必要か？
　溶解度測定/膜透過性評価/血液脳関門透過性評価
　血漿タンパク結合率の評価/代謝安定性評価/CYP阻害試験/CYP誘導試験
　代謝に関与するCYP分子種同定/反応性代謝物/代謝物構造解析/薬物トランスポーター
2．In vivoスクリーニング試験項目の解説/主なIn vivo試験項目/カセット投与
　カセット投与がなぜ必要か？/カセット投与とは？/考慮すべき点は？/信頼性
　サンプルプーリング
3．探索DMPK試験からのヒトへの予測/ヒトにおけるDDIの予測/臨床DDIの予測はなぜ必要か？
　臨床DDIの予測について/臨床DDI予測の落とし穴
4．今後の探索DMPK試験に望むこと/成功確率を高めるための新しい観点からの試験系構築

第３章 探索DMPK試験に関するQ&A
■CYP阻害、タンパク結合しやすい構造はあるのか？
■溶解度、脂溶性度、膜透過性などを簡便に測定（予測）できる方法はあるのか？
■探索段階で要求される、ラボノートの記載内容、記載方法、信頼性基準とは？
■探索段階で必要な実験のn数とは？
■探索試験を外部の受託会社に委託する際の注意事項とは？etc

第４章 探索DMPK試験から非臨床試験移行への留意点
1．非臨床試験からの見た探索DMPK試験
2．具体的な留意点/代謝/薬物トランスポーター/基本物性

第2部 非臨床薬物動態試験

第１章 非臨床薬物動態試験概要
第１節 非臨床薬物動態試験の意義と目的
第２節 非臨床薬物動態試験ガイドライン/ガイドライン/被験物質/吸収試験/分布試験
　胎盤・胎児移行性試験/薬物の血中存在状態と組織分布と毒性発現の例
　代謝試験/被験物質の薬物代謝酵素の誘導や阻害とその種差/排泄試験/最近の動向

第２章 非臨床薬物動態試験の実践と留意点
第１節 試験及び試験データの信頼性確保をふまえた実施計画
　プロトコール作成のポイント/試験実施上の留意点
　CTD作成のための非臨床薬物動態試験データパッケージ/ガイドライン
　信頼性確保（QC）・保証（QA）/QC業務の外部委託機関の利用/GLP like
第２節 薬物動態解析
　第１項 統計解析の基礎知識～関連用語や略語の理解も含めた～
　　試験を適切に計画するうえで必要となる統計的知識～ランダム化
　　データをまとめる上で必要となる統計的知識～要約統計量
　第２項 実験動物を用いたin vivo薬物動態実験法、解析法
　　試験デザインの前提となる実験手技の解説/試験デザインと解析方法
　　吸収試験/分布試験/代謝試験/排泄試験
第３節 血中農度とパラメータ～動物実験から得られる薬物血中濃度推移～
　血中薬物濃度測定法の開発及びバリデーション試験
　血中薬物濃度測定試験とそのまとめ方/動物実験におけるパラメータ計算
第４節 薬物相互作用
　第１項 薬物相互作用とは？
　第２項 薬物動態学的相互作用～重要性も踏まえた～
　第３項 CYPによる薬物代謝/CYPサブファミリー/主要なCYP分子種の性質/遺伝的多型
　第４項 薬物の相互作用を回避したドラッグデザイン
第５節 臨床薬物動態試験の設定と予測/ヒトに初めて投与する試験の留意点
　初回投与量の設定方法/クリアランス理論による予測
　薬物動態の予測と特殊集団を用いた臨床試験/治験実施計画書・解析計画書の立案
第６節 非臨床試験におけるADME試験/ADME試験の関連ガイドライン
　試験項目および実施タイミングとは？/申請資料作成における留意点

第３章 MIST (Metabolite in safety test)
第１節 MIST概要～毒性部門との連携をふまえた～/医薬品開発における代謝物の意義
　安全性試験における代謝物の評価に関わるガイダンス・ガイドライン
　毒性試験と薬物動態試験の連携/ステージI（臨床試験前）
　ステージII（臨床試験時での確認・検証）
　ステージIII（安全性で評価すべき代謝物が存在）
　代謝物の毒性評価における問題点－薬物動態的観点から－
第２節 ヒト由来試料を用いたin vitro試験、ヒト化動物を用いた
　　in vivo試験によるヒト血中代謝物の予測
　ヒト試料を用いたin vitro試験によるヒト代謝物の予測性/In vitro代謝試験
　ファイザー社化合物＆市販化合物でのin vivo予測/リリー社化合物でのin vivo予測
　ヒト肝キメラマウスのヒト血中代謝物予測における優位性
　ヒト肝移植で高い代謝物血中濃度を示した事例（Debrisoquine, Warfarin）

第４章 CTD 申請（２，６薬物動態CTD-S）
第１節 構成/CTDの構成/承認申請書に添付すべき資料の構成/編集時の留意点
　薬物動態試験概要文の作成
第２節 信頼性確保のための留意点/数値の照合、整合性のチェック
　プロトコールと試験実施の時系列的整合性/資料などに不備があった際の対処法
第３節 ＣＴＤ作成のポイント/非臨床試験と臨床試験との整合性
　治験段階での適正使用情報の収集/承認可能な医薬品の一般原則

第５章 非臨床薬物動態試験に関するQ&A
■サルは人間に近い動物なのか？
■ラット、マウス、イヌを動物実験的に用いているが、どう処理したら
　　ヒトモデルに近づけられるか？
■イヌだけ明らかに他の種と異なるPKだったが、除外動物として除外しても良いのか？
■イヌにおいてもヒトと同じ様に薬物代謝酵素の遺伝多型が存在するの？
■動物データからヒトの予測性について
■実験に使われる各種動物における、体内動態の影響を与える性質の違いとは？

第６章 非臨床薬物動態試験から臨床薬物動態試験移行への留意点
第１節 前臨床薬物動態試験一般
　第１項 研究開発の流れとADME試験実施時の留意点
　　創薬研究・開発研究の流れにおける前臨床研究
　　リード最適化における安全性・物性・動態試験の実施計画
　　候補化合物の非臨床試験の実施計画
　第２項 臨床試験に向けた準備の留意点/グローバル開発に向けた対応
　　バイオアナリシス/IND申請に向けた報告書の作成
　　臨床試験におけるプロトコール作成時の対応
第２節 前臨床動態と臨床動態の照合
　第１項 第1相試験初期における動態解析
　第２項 線形性の確認/クリアランスの用量依存性/線形性の検証
　　吸収性に問題のある化合物に対する製剤学的アプローチ/有効性の確保
　　遺伝子多型による血中濃度の変動を見据えた対応
　第３項 安全性の担保/代謝物の安全性に関するガイダンス/安全性担保の確認の例
　　安全性担保に問題が指摘された例/ヒトにおける代謝物のAUCの予測
第３節 臨床試験の結果を見据えた非臨床研究の方向/Attritionの理由
　反応性代謝物に着眼した化合物の最適化
　ファーマコジノミックスを駆使した副作用の回避

第3部 臨床薬物動態試験

第１章 臨床薬物動態試験の概要
第１節 臨床薬物動態試験の意義・目的
第２節 新医薬品承認審査における臨床薬物動態/申請資料中の臨床薬物動態情報
　審査報告書に見る臨床薬物動態の議論

第２章 薬物動態ガイダンス・薬物相互作用ガイダンスについて
1．医薬品の臨床薬物動態試験について（医薬審発第796号）定量法に関する留意点
　製剤に関する留意点/臨床薬物動態の試験方法/ADMEに関する留意点
　肝機能障害患者に関する試験方法/腎機能障害患者を対象にした試験方法
2．薬物相互作用の検討方法について（医薬審第813号）
　薬物動態学的相互作用（ pharmacokinetic drug interaction ）
　臨床試験実施の考え方

第３章 臨床評価における民族差
1．健康日本人・外国人の薬物動態～解析方法，問題点も含めて～
2．ブリッジングにおけるPK/PD試験/民族比較/薬力学における民族間の類似性
　臨床評価における民族差
3．個体差に関する留意事項～年齢，性，薬理遺伝などを含めた～
4．海外PK/PDデータ活用

第４章 医薬品開発のためのPK/PD解析
第１節 PK/PDの基本
第２節 PKとPDを統合するための基本概念
第３節 PK/PD解析の実例
第４節 PK/PD解析における効果の指標と薬物濃度の関係

第５章 NONMEMによる解析法
第１節 NONMEM解析用データセットの作成/NONMEM解析用データセットの例と一般的原則
　その他の変数/RATE/DATE、DAT1、DAT2、DAT3、TIME
　EVID（Event ID）、MDV（Missing Dependent Variable）/ADDL、II、SS
第２節 NONMEMコントロールファイルの作成
　コントロールファイル作成上の全般的な原則/$PROB/$INPUT/$DATA
　$SUBROUTINES/$PK/$THETA/$OMEGA/$ERROR/$SIGMA/$EST/$COV/$TABLE/$SCAT
第３節 解析結果出力ファイルの見方
第４節 モデルの選択法と解析結果のバリデーション/モデル選択法/尤度比検定
　Wald検定/残差診断/モデルバリデーション

第６章 マイクロドーズ臨床試験～海外実施要件，安全性の検討もふまえた～
第１節 マイクロドーズ臨床試験とは？
第２節 EU型・米国型・日本型マイクロドーズ臨床試験とは？
第３節 マイクロドーズ臨床試験を採用する場合の製薬企業におけるメリット
第４節 マイクロドーズ臨床試験の実施に必要な非臨床試験とは？

第７章 臨床試験に関するQ&A
■医薬品の成功確率を早期臨床試験で検討する方法についてイメージング技術は有効か？
■医薬品の成功確率を早期臨床試験で検討する方法において
　　化合物特性について留意すべき点はどこか？

・Ｅ－ＭＡＩＬ：ダイレクトメール等によるご案内希望の方は
・・・弊社ＨＰ（https://johokiko.co.jp/）案内登録にてお受けしております。
★★★書籍の申込書・申込要領等は裏面にございます★★★
（株）情報機構　TEL:03-5740-8755　FAX:03-5740-8766　〒141-0032 品川区大崎3-6-4　トキワビル3階